

三生制药(01530.HK)

化学制药/医药生物

发布时间：2024-01-15

证券研究报告 / 港股公司报告

## 优势业务及研发双驱动，Pharma 再出发

---三生制药 (01530.HK) 公司深度报告

### 报告摘要：

三生制药专注核心优势业务，升血小板药物、升红细胞药物等已上市产品市场占有率领先，同时积极布局肿瘤、毛发、肾科、自免四大板块，拥有丰富的在研产品。

➤ **肿瘤治疗及不良反应治疗生物制剂同时覆盖，生物制剂市场全布局特比澳：**全球独家品种，行稳致远。作为全球首个成功完成 rhTPO 试验的药物，具备出色安全性及疗效，具有极高市场渗透率，自上市以来始终积极拓展适应症领域，预计未来将覆盖儿童 ITP 及 CLDT 市场，仍具有市场发展潜力。**抗 PD-1 单抗 nofazinlimab：**研究进展稳步推进，Ib 期数据亮眼。

➤ **毛发健康，蔓迪家族消费赛道发力**

**蔓迪：**脱发领域龙头品牌，布局毛发健康全领域。作为国内首款上市的外用米诺地尔产品，市占率不断提升，同时开发新剂型扩展品牌价值。

➤ **肾科持续拓展管线，稳中求上游**

**益比奥+赛博尔：**市占领先，优势明显。作为国内唯二获批三种适应症的促红素品牌，自上市以来一直在中国 rhEPO 市场占据主导地位，看好未来长效制剂上市成为促红素业务新驱动力。

➤ **三生国健：抗体先驱，自免新王**

公司自研团队经验丰富，在研管线梯队靠前，作为中国首批专注于抗体药物的创新型生物医药企业，已成功上市 3 款治疗性抗体药物，全面布局自免管线，产品矩阵有望迅速形成。**益赛普：**国内首批 TNF- $\alpha$  抑制剂，市场战略持续优化。预充针剂型的上市提高了患者的依从性。**赛普汀：**HER2 单抗，填补了治疗晚期乳腺癌的迫切临床需求。

### 投资建议：

预计公司 23-25 年营收为 78.04\87.82\99.05 亿元，归母净利润为 22.11\25.39\29.13 亿元，每股收益分别为 0.91\1.04\1.19 元。根据可比公司 PE 估值法，我们给予公司 2023 年 12 $\times$ PE，对应市值 265.37 亿元人民币，即 2024 年 1 月 11 日汇率下 289.36 亿港元，对应目标价 11.86 港元，首次覆盖给予“买入”评级。

**风险提示：**商业化进展不及预期、研发进展不及预期、政策风险等。

| 财务摘要 (百万元) | 2021A   | 2022A   | 2023E   | 2024E   | 2025E   |
|------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 营业收入       | 6382.01 | 6859.43 | 7804.21 | 8782.02 | 9905.75 |
| (+/-) %    | 14.22%  | 7.48%   | 13.77%  | 12.53%  | 12.80%  |
| 归属母公司净利润   | 1651.25 | 1914.89 | 2211.42 | 2539.49 | 2913.16 |
| (+/-) %    | 97.57%  | 15.97%  | 15.49%  | 14.84%  | 14.71%  |
| 每股收益 (元)   | 0.65    | 0.78    | 0.91    | 1.04    | 1.19    |
| 市盈率        | 8.42    | 9.51    | 6.70    | 5.83    | 5.08    |
| 市净率        | 1.13    | 1.39    | 0.97    | 0.83    | 0.71    |
| 净资产收益率(%)  | 13.50%  | 14.77%  | 14.53%  | 14.27%  | 14.04%  |
| 总股本 (百万股)  | 2,522   | 2,439   | 2,439   | 2,439   | 2,439   |

买入

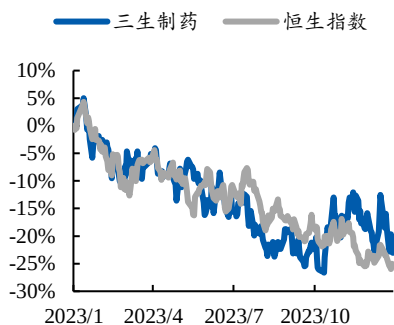
首次覆盖

### 股票数据

2024/01/12

|                |           |
|----------------|-----------|
| 6 个月目标价 (港元)   | 11.86     |
| 收盘价 (港元)       | 6.62      |
| 12 个月股价区间 (港元) | 6.31~9.03 |
| 总市值 (百万港元)     | 16,145.65 |
| 总股本 (百万股)      | 2,439     |
| 日均成交量 (百万股)    | 5         |

### 历史收益率曲线



| 涨跌幅 (%) | 1M  | 3M  | 12M  |
|---------|-----|-----|------|
| 绝对收益    | -5% | -2% | -21% |
| 相对收益    | -4% | 9%  | 3%   |

### 相关报告

《康复医疗器械行业深度报告》

--20231228

《医药生物行业：关注药房板块及港股创新机会》

--20231225

### 证券分析师：刘宇腾

执业证书编号：S0550521080003

010-63210890 liuyt@nesc.cn

### 研究助理：郑舒泽

执业证书编号：S0550122110008

13161523566 zhengsz@nesc.cn

## 目 录

|           |                                               |           |
|-----------|-----------------------------------------------|-----------|
| <b>1.</b> | <b>Pharma 真金本色，专注核心业务行稳致远</b>                 | <b>5</b>  |
| 1.1.      | 管理层深耕行业，积极布局新发展阶段                             | 8         |
| 1.2.      | 平稳转型，稳定盈利                                     | 8         |
| <b>2.</b> | <b>肿瘤治疗及不良反应治疗生物制剂市场全布局</b>                   | <b>10</b> |
| 2.1.      | 特比澳：行稳致远，长生命周期的特色基石产品                         | 10        |
| 2.1.1.    | 竞争格局：全球独家品种                                   | 10        |
| 2.1.2.    | 全球独家，顺利续约                                     | 13        |
| 2.1.3.    | 安全性及疗效更出色                                     | 14        |
| 2.1.4.    | 拓展适应症及市场渗透双驱动                                 | 17        |
| 2.2.      | 抗 PD-1 单抗 nofazinlimab (CS1003)               | 17        |
| <b>3.</b> | <b>毛发健康，蔓迪家族消费赛道发力</b>                        | <b>18</b> |
| 3.1.      | 脱发消费大品种的龙头品牌                                  | 19        |
| 3.2.      | 蔓迪系列布局毛发健康全领域                                 | 21        |
| <b>4.</b> | <b>肾科持续拓展管线，稳中求上游</b>                         | <b>21</b> |
| 4.1.      | 打造“益比奥+赛博尔”促红素双子星                             | 22        |
| 4.2.      | 优势领域布局肾科系列产品                                  | 24        |
| <b>5.</b> | <b>三生国健：抗体先驱，自免新王</b>                         | <b>28</b> |
| 5.1.      | 创新驱动抗体药物迭代                                    | 28        |
| 5.2.      | 主营产品覆盖下沉市场，在研管线梯队靠前                           | 28        |
| 5.3.      | 管理层于行业深耕，股权架构明确                               | 30        |
| 5.4.      | 历经风雨不变创新底色，经营稳定向好                             | 31        |
| 5.5.      | 全面布局自免管线，产品矩阵形成迅速                             | 33        |
| 5.5.1.    | 益赛普：国内首批 TNF- $\alpha$ 抑制剂，填补全人源治疗性抗体类药物空白    | 33        |
| 5.5.2.    | 赛普汀：HER2 单抗，填补了治疗晚期乳腺癌的迫切临床需求                 | 35        |
| 5.5.3.    | 健尼哌：国产独家 CD25 单抗，市场表现卓越                       | 36        |
| 5.5.4.    | SSGJ-611：II 期主要终点数据得出，IL-4R $\alpha$ 申报进展国内第三 | 37        |
| 5.5.5.    | SSGJ-608：银屑病 III 期达终点，IL-17 申报进展国内前三          | 40        |
| 5.5.6.    | SSGJ-613：急性痛风性关节炎 II 期达主要终点，进展国内第二            | 43        |
| 5.5.7.    | SSGJ-610：重度哮喘 II 期入组完成，IL-5 申报进展国内第一          | 46        |
| <b>6.</b> | <b>投资建议</b>                                   | <b>48</b> |
| 6.1.      | 收入及盈利预测                                       | 48        |
| 6.2.      | 估值及投资建议                                       | 49        |
| <b>7.</b> | <b>风险提示</b>                                   | <b>50</b> |

## 图表目录

|                            |   |
|----------------------------|---|
| 图 1：三生制药发展历程               | 5 |
| 图 2：三生制药研发团队及生产体系架构        | 6 |
| 图 3：三生制药研发管线               | 6 |
| 图 4：三生制药产能布局               | 7 |
| 图 5：三生制药质控体系               | 7 |
| 图 6：2016-2022 年三生制药收入（亿元）  | 9 |
| 图 7：2016-2022 年三生制药净利润（亿元） | 9 |
| 图 8：2016-2022 年三生制药总资产（亿元） | 9 |

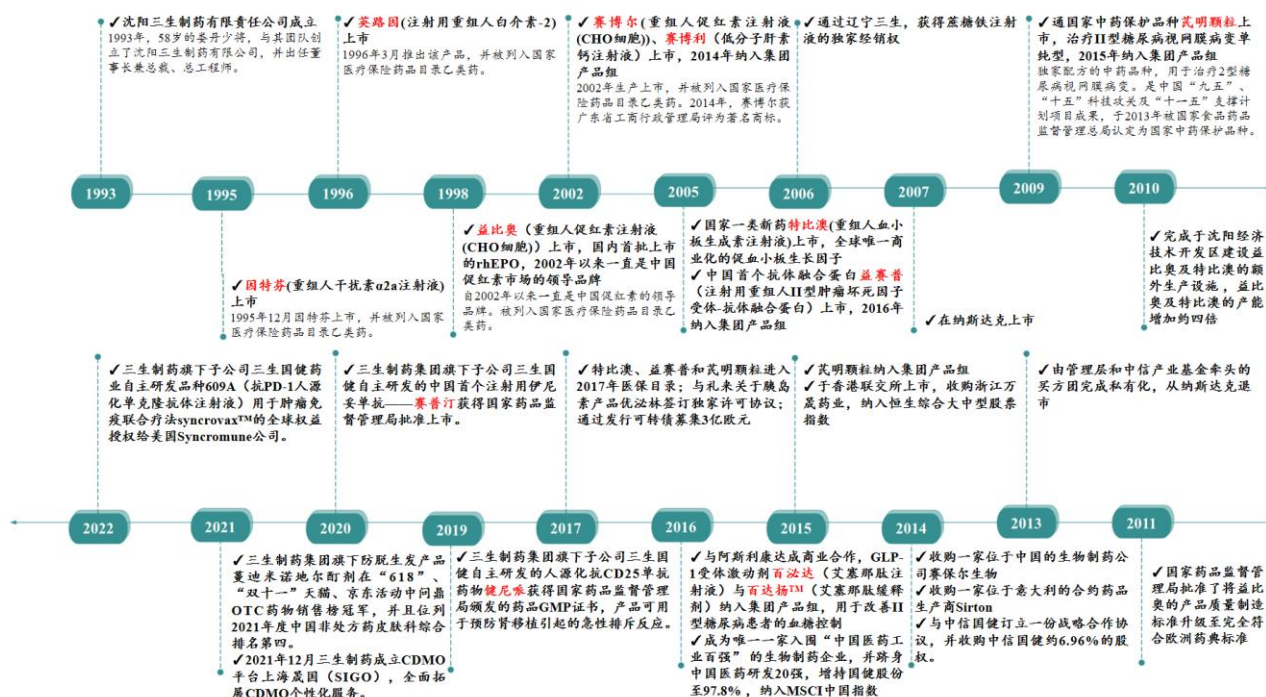
|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 图 9: 2016-2022 年三生制药净资产 (亿元)                   | 9  |
| 图 10: 三生制药肿瘤领域已上市产品                            | 10 |
| 图 11: ITP 的主要发病机理                              | 11 |
| 图 12: 原发性免疫性血小板减少症 (ITP) 指南梳理                  | 12 |
| 图 13: 血小板生成素生理功能原理及 rhTPO、PEG-rhMGDF 结构        | 14 |
| 图 14: 临床实验中特比澳相较于艾曲泊帕的方案设计                     | 15 |
| 图 15: 临床实验中特比澳相较于艾曲泊帕的有效性优势                    | 16 |
| 图 16: 特比澳适应症拓展版图                               | 17 |
| 图 17: 2016-2021E-2030E 肝癌新发患者人数 (万人)           | 18 |
| 图 18: 5%米诺地尔酊发展史                               | 19 |
| 图 19: 米诺地尔 (左) 及非那雄胺 (右) 结构式                   | 19 |
| 图 20: 5%米诺地尔酊治疗雄激素性脱发疗效观察                      | 20 |
| 图 21: 蔓迪收入 (百万元) 增长及 2023 年 H1 米诺地尔医疗机构市占率 (%) | 21 |
| 图 22: 蔓迪产品体系                                   | 21 |
| 图 23: 三生制药肾科领域已上市产品                            | 22 |
| 图 24: EPO 结构及生理机制                              | 22 |
| 图 25: EPOR 受体在人体内分布                            | 23 |
| 图 26: 三生制药促红素收入 (百万元)                          | 24 |
| 图 27: CKD 及期临床表征                               | 24 |
| 图 28: 缺氧通路蛋白介导的红细胞生成调节                         | 26 |
| 图 29: 常氧和缺氧下缺氧途径的示意图概述                         | 26 |
| 图 30: 三生国健已上市产品                                | 28 |
| 图 31: 三生国健发展历史                                 | 28 |
| 图 32: 三生国健融资事件                                 | 30 |
| 图 33: 三生国健股权架构 (截止 2023 年 6 月 30 日)            | 31 |
| 图 34: 2019-2023 年 H1 三生国健营业收入、净利润以及营业收入同比增减率   | 32 |
| 图 35: 2019-2023 年 H1 三生国健管理费用及研发费用 (百万元)       | 32 |
| 图 36: 2019-2023H1 三生国健销售费用 (百万元人民币)            | 33 |
| 图 37: TNF- $\alpha$ 抑制剂生理作用                    | 33 |
| 图 38: 2017-2023H1 益赛普销售额 (亿元) 及增长率 (%)         | 34 |
| 图 39: HER2 靶点示意图                               | 36 |
| 图 40: 赛普汀有效性数据                                 | 36 |
| 图 41: IL-4R $\alpha$ 信号通路                      | 37 |
| 图 42: 2017-2023H1 度普利尤单抗销售额 (亿美元)              | 39 |
| 图 43: IGA 较基线降低 $\geq 2$ 分                     | 39 |
| 图 44: IGA0/1 较基线降低 $\geq 2$ 分                  | 39 |
| 图 45: IL-17 通路上下游关键节点                          | 40 |
| 图 46: 银屑病发病机理                                  | 41 |
| 图 47: 608、司库奇尤单抗、依奇珠单抗银屑病患者 12 周主要终点数据         | 43 |
| 图 48: IL-1 $\beta$ 与炎症发作的机制图                   | 44 |
| 图 49: 2018-2030 年中国高尿酸血症及痛风患病人数 (亿人)           | 44 |
| 图 50: 2023-2030 年中国高尿酸血症及痛风药物市场规模 (亿元)         | 45 |
| 图 51: 目标关节疼痛 VAS 评分较基线变化均值                     | 45 |
| 图 52: 给药后 12 周发生率显著低于对照                        | 45 |
| 图 53: IL-5 的生理作用和治疗靶向                          | 46 |
| 图 54: 2018-2022 年全球 IL-5 药物销售额 (亿元)            | 47 |
| 图 55: Ib 期临床盲态下分析结果显示 FEV 改善                   | 48 |
| 表 1: 2023 年 H1 三生制药主要业绩指标                      | 9  |
| 表 2: 特比澳治疗 CIT 特点及临床优势                         | 13 |
| 表 3: rhEPO 和 SSS06 临床疗效数据对比                    | 25 |

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| 表 4: 三生国健研发管线 .....                                        | 29 |
| 表 5: 益赛普和阿达木单抗适应症对比 .....                                  | 35 |
| 表 6: 国内 IL-4Ra 靶向药竞争格局.....                                | 38 |
| 表 7: 16 周数据显示同等剂量下 611 在 EASI-75 和缓解瘙痒方面表现高于已上市同靶点药物 ..... | 39 |
| 表 8: 国内 IL-17 靶向药竞争格局.....                                 | 42 |
| 表 9: 12 周数据显示, 608 各剂量组疗效并明显优于安慰剂组及已上市品种.....              | 43 |
| 表 10: 国内 IL-1 $\beta$ 靶向药竞争格局.....                         | 46 |
| 表 11: 国内 IL-5 靶向药竞争格局.....                                 | 47 |
| 表 12: 三生制药母公司业务收入预测 .....                                  | 49 |
| 表 13: 可比公司 PE .....                                        | 49 |

## 1. Pharma 真金本色，专注核心业务行稳致远

三生制药是中国迅速发展的生物制药公司，拥有丰富的在研产品、市场占有率领先的已上市的产品、生产制造和营销服务的专业知识。

图 1：三生制药发展历程



数据来源：公司官网，东北证券

### ➤ 成熟的上市产品体系供应稳定收入及现金流

公司目前拥有近 30 种上市产品，其中包括特比澳、益赛普、益比奥和蔓迪等核心品种，上述产品在其各自的细分治疗领域中具有高度的市场竞争力和品牌影响力。

- 特比澳是全球独家上市的重组人血小板生成素，拥有 4 项国家发明专利，并多次获得国家 863 计划和十五重大科技专项课题支持，填补了骨髓三大血细胞系中缺乏调节巨核细胞特异性药物的空白。
- 益赛普是中国首个上市的人源化单克隆抗体药物，主要用于治疗类风湿关节炎、银屑病和强直性脊柱炎。
- 益比奥是唯一获得中国国家药品监督管理局批准用于三个适应症的重组人促红素产品。
- 蔓迪用于治疗雄激素性脱发和斑秃，是中国大陆首款非处方脱发治疗药物。

图 2: 三生制药研发团队及生产体系架构



数据来源：公司官网，东北证券

### 研发团队深挖具有临床潜力的在研管线

公司拥有近 600 名经验丰富的科学家组成的研发团队，专注于研究及开发创新型药品，分别在沈阳、上海、深圳和杭州设有四大研发中心，拥有生物药和化药双领域研究平台，涵盖从基础研发、临床前研究、临床试验到新药注册上市的药物开发全过程。公司还拥有抗体药物国家工程研究中心公司，100 余项国家发明专利授权，30 个在研产品（其中有 25 个作为创新药物开发），覆盖肾科、肿瘤科、自身免疫性疾病、皮肤科及眼科等多种治疗领域。未来，公司计划保持研发投入，不断探索新的治疗方法和创新药物。

图 3: 三生制药研发管线

| 治疗领域 | 肾科         |           |             |             |              | 血液及肿瘤        |             |             |            |             |            |                |             |              |             | 自免、眼科及其他    |            |             |           |              |                    |             |            |           |              |           |              |             | 毛发皮肤 |
|------|------------|-----------|-------------|-------------|--------------|--------------|-------------|-------------|------------|-------------|------------|----------------|-------------|--------------|-------------|-------------|------------|-------------|-----------|--------------|--------------------|-------------|------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-------------|------|
| 候选产品 | SSS06长效促红素 | RD01长效促红素 | SSS12盐酸西那卡塞 | TRK-820肝病治疗 | SSS17 HIF抑制剂 | TPO-105儿科ITP | TPO-106慢性肝病 | 304R抗CD20抗体 | 602抗EGFR抗体 | 302H抗HER2抗体 | 609A抗PD1抗体 | 705抗PD1/HER2双抗 | SSS41 CAR-T | SSS20艾曲泊帕乙醇胺 | 608抗IL17A抗体 | 601A抗VEGF抗体 | 613抗IL1β抗体 | 611抗IL4Rα抗体 | 610抗IL5抗体 | SSS07抗TNFα抗体 | SSS11 Pegsitticase | SSS40抗NGF抗体 | 621抗IL33抗体 | SSS32托法替布 | WS105盐酸非索非那定 | AP506阿普斯特 | SSS39雷帕霉素纳米粒 | WS204克拉克特雷替 |      |
| 临床前  |            |           |             |             |              |              |             |             |            |             |            |                |             |              |             |             |            |             |           |              |                    |             |            |           |              |           |              |             |      |
| 临床申请 |            |           |             |             |              |              |             |             |            |             |            |                |             |              |             |             |            |             |           |              |                    |             |            | 中美双报      |              |           |              |             |      |
| I期   |            |           |             |             |              |              |             |             |            |             |            |                |             |              |             |             |            |             |           |              |                    |             |            |           |              |           |              |             |      |
| II期  |            |           |             |             |              |              |             |             |            |             |            |                | 美国I期        |              |             |             |            |             |           |              |                    |             |            |           |              |           |              |             |      |
| III期 | 2025       |           |             |             |              |              |             |             |            |             |            |                |             |              |             |             |            |             | 美国Ia期     |              |                    |             |            |           |              |           |              |             |      |
| 注册申请 |            | ANDA      |             |             |              | 获受理          |             |             |            |             |            |                |             | BE中2025      |             |             |            |             |           |              |                    |             |            |           |              | ANDA      | ANDA         | ANDA        |      |

数据来源：公司官网，东北证券

➤ CDMO 业务，尤其是后端商业化领域，三生制药的竞争优势显著

三生制药是国内最早专注生物药研发和生产的制药企业之一，积累了丰富的生物药研发和生产经验。自建立独立平台以来，三生制药的 CDMO 业务建设已覆盖从细胞株开发、到注册、临床、生产的全流程。国内外的六大基地彼此联动，不仅能提供柔性化生产服务，还实现了对抗体、蛋白、多肽和核酸药物以及细胞治疗等生物药物的全面布局。目前，三生制药的 CDMO 业务由北方药谷德生（沈阳）生物科技有限责任公司（以下简称“德生生物”）、上海晟国医药发展有限公司（以下简称“晟国医药”）、广东三生制药有限公司（以下简称“广东三生”）和意大利 Sirton 制药等子公司共同构成。这些子公司拥有沈阳（两个）、上海、广东、苏州和意大利六大生产基地，德生生物的首期 7.6 万升产能已于 2023 年开始验证并投入使用。三

生制药的 CDMO 业务拥有超过 50 项内外部 IND 项目经验，从 DNA 到 IND 的平均用时约 15 个月，IND 申报失败率为 0。

图 4：三生制药产能布局



数据来源：公司官网，东北证券整理

**公司产能充沛，重视产品生产质量把控。**目前，公司拥有位于沈阳、上海、深圳、浙江以及意大利科莫的多个生产基地，这些基地都具备完善且自主遵循全球标准的质量体系。其中，沈阳基地是全国首批获得国家 GMP 认证的企业之一，具备大规模生产哺乳动物细胞表达蛋白质药物和细菌表达蛋白质药物及制剂的能力，并于 2013 年通过了新版 GMP 认证，还通过了乌克兰、巴西、墨西哥等 10 余个国家的生产认证；上海基地的年产能超过 40000 升，是中国规模最大的单抗生产线之一，已通过哥伦比亚、巴西、墨西哥、乌克兰等国家的生产认证，并于 2016 年通过了欧盟 QP 审计；深圳生产基地的所有原有和新建生产线分别于 2013 年和 2016 年全部通过 GMP 认证；杭州生产基地是一个化学合成药研发与生产的一体化平台，拥有 10 条 GMP 认证的生产线；而意大利 Sirton 则具有欧盟授权的 cGMP 资质，现有客户主要来自于欧洲、北美等市场。

图 5：三生制药质控体系



数据来源：公司官网，东北证券

三生制药现拥有超过 2600 名的专业医学代表，他们专注于学术推广，并致力于打造领先的商业平台。公司的学术网络已覆盖中国所有省、自治区和直辖市，同时，公司的海外业务已拓展至 20 多个国家。

### 1.1. 管理层深耕行业，积极布局新发展阶段

娄竞博士是集团的联合创办人，1995 年-2002 年任沈阳三生研发主管；2006 年至今历任三生制药董事、执行董事；2012 年至今任三生制药董事长、首席执行官兼总裁，负责三生制药的战略发展及策划、整体运营管理以及主要决策制定。2016 年 3 月起任三生国健董事长。同时担任多家集团公司的职务，包括集思有限公司的董事兼董事会主席、香港三生医药有限公司的董事、特隆控股有限公司的董事、溢丰投资有限公司的董事等。娄博士积极从事药物研究工作，并对药品研发作出巨大贡献。他曾获得多个奖项，包括沈阳市科学技术进步一等奖、辽宁省科技成果转化三等奖、辽宁省优秀企业家及辽宁友谊奖等。娄竞博士在 1985 年 7 月取得上海第二军医大学的临床医学博士学位，1994 年 2 月自美国 Fordham University 取得分子生物学博士学位后于美国国家健康研究院进行博士后研究，2008 年 9 月取得中欧国际工商学院的高层管理人员工商管理硕士学位。

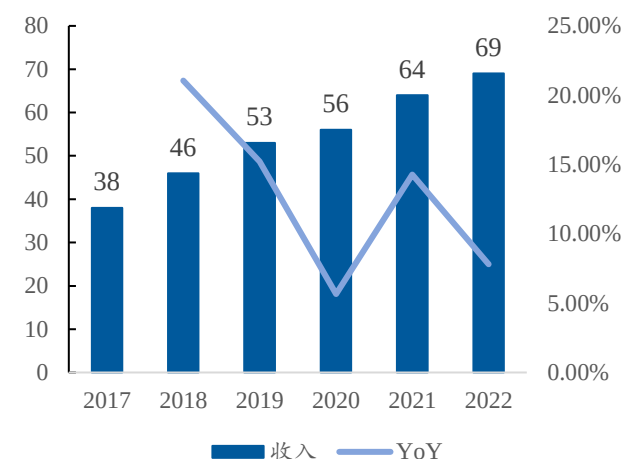
苏冬梅女士 2012 年 6 月 11 日获委任董事，2014 年 11 月 27 日调任执行董事，亦为公司高级副总裁及沈阳三生总经理，负责集团战略方向。1993 年 1 月加入沈阳三生担任研发部科学家，1997 年至 2006 年担任研发部主管，2006 年至 2008 年担任沈阳三生的首席技术官，负责研发及制造工艺工程，2008 年 4 月晋升为沈阳三生的副总裁。曾于 2007 年 8 月至 2013 年 6 月担任沈阳三生的董事，2016 年 7 月 18 日重新委任。亦曾于 2009 年 11 月至 2014 年 11 月担任香港三生的董事。于 1992 年 7 月取得吉林大学生物化学学士学位，2001 年 6 月及 2010 年 7 月分别取得沈阳药科大学微生物学和药理学硕士学位及博士学位。曾在多份学术期刊发表有关微生物学和医药生物技术的文章。

何翔先生于 2023 年获委任为公司新一任的首席财务官，自 2023 年 7 月 3 日起生效。何翔将负责集团的投融资活动，以及投资者关系管理工作。何翔先生毕业于北京大学光华管理学院，持金融学硕士学位，有 15 年投融资及资本市场经验，是中国香港证监会注册的保荐人主要人员。在摩根大通期间曾担任中国企业融资主管和金融机构主管等职务，在医药、医疗健康及其他行业企业的上市前私募融资、首次公开发行、增发及兼并收购等领域有丰富的经验。

### 1.2. 平稳转型，稳定盈利

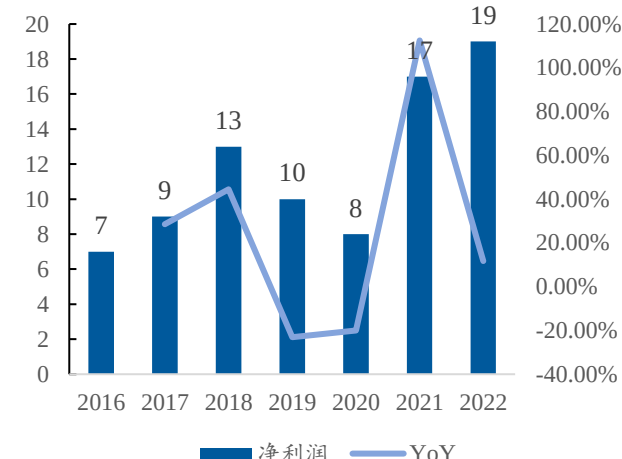
2017 年至 2022 年，公司收入从 38 亿元增长至 69 亿元，净利润从 9 亿元增长至 19 亿元，整体呈上升趋势。2020 年的收入增速下滑主要系益赛普市场竞争加剧及新冠疫情冲击，在此冲击下，公司收入仍实现了 5.66% 的同比增长；此外，由于公司 2020 年加大研发投入、增强创新性抗体药物领域的布局，导致企业 2020 年的净利润下降。2022 年，公司收入同比增长 7.81%，净利润同比增长 11.76%，盈利较为稳定。

图 6：2016-2022 年三生制药收入（亿元）



数据来源：公司公告，东北证券

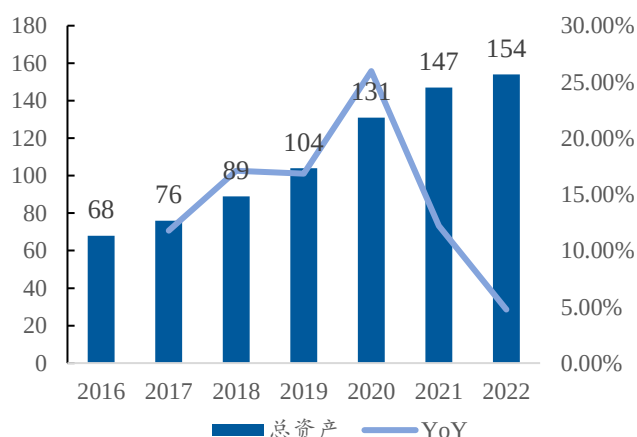
图 7：2016-2022 年三生制药净利润（亿元）



数据来源：公司公告，东北证券

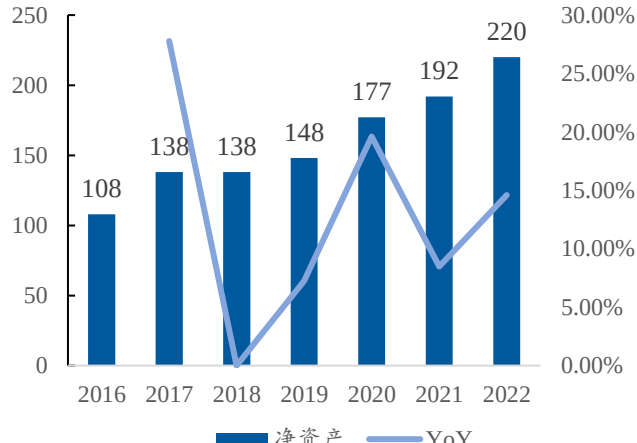
资产方面，公司总资产与净资产在 2016 年至 2022 年期间稳步提升。2016 年公司总资产与净资产分别为 68 亿元与 108 亿元，2022 年分别达到 154 亿元与 220 亿元。2022 年总资产较去年同比增长 4.76%，净资产同比增长 14.58%。

图 8：2016-2022 年三生制药总资产（亿元）



数据来源：公司公告，东北证券

图 9：2016-2022 年三生制药净资产（亿元）



数据来源：公司公告，东北证券

2023 年 H1，公司营业收入实现 37.84 亿元，较 2022 年同比增长 22.3%；毛利实现 32.02 亿元，同比增长 24.8%；正常化归母净利润 2023 年 H1 达 11.92 亿元，同比增长 20.1%。公司业绩的增长主要得益于上市产品销量的稳定增长以及 CDMO 订单量的增加，看好业务收入及利润端稳定增长。

表 1：2023 年 H1 三生制药主要业绩指标

| 主要业绩指标（百万元） | 2023H1 | 2022H1 | 同比    |
|-------------|--------|--------|-------|
| 营业收入        | 3783.8 | 3094.5 | 22.3% |
| 毛利          | 3201.6 | 2565.2 | 24.8% |
| 归属上市公司股东净利润 | 980.6  | 966.9  | 1.4%  |
| 正常化归母净利润    | 1191.5 | 992.2  | 20.1% |
| 每股净利润（RMB）  | 0.40   | 0.39   | 2.6%  |

数据来源：公司公告，东北证券

## 2. 肿瘤治疗及不良反应治疗生物制剂市场全布局

### ➤ 公司肿瘤领域产品主要针对直接治疗产品以及肿瘤治疗相关不良反应治疗

因特芬 1995 年 4 月获得了国家药品监督管理局（NMPA）的生产批件。同年 12 月，因特芬正式上市，并被纳入国家医疗保险药品目录乙类药。该药主要用于治疗淋巴或造血系统肿瘤，如毛状细胞白血病、多发性骨髓瘤、低度恶性非何杰金式淋巴瘤、慢性髓性白血病等，以及病毒性疾病，如伴有 HBV-DNA 阳性或 HBeAg 阳性的成年慢性活动性乙型肝炎病人、伴有 HCV 抗体阳性和谷丙转氨酶（ALT）增高但不伴有肝功能代偿失调（Child 分类 A）的成年急慢性丙型肝炎病人，以及尖锐湿疣等。

英路因在 1995 年 6 月获得了国家药品监督管理局（NMPA）的生产批件。随后在 1996 年 3 月，该公司成功推出了这一产品，并被列入了国家医疗保险药品目录的乙类药品部分。该产品的规格包括 10 万 IU/瓶和 20 万 IU/瓶，主要用于治疗转移性肾癌和黑色素瘤等恶性肿瘤，以及控制癌性胸腹腔积液。除此之外，它还可以辅助治疗由耐药结核菌株引起的难治性肺结核。另外，还有 50 万 IU/瓶和 100 万 IU/瓶两种规格，主要用于治疗成人转移性肾细胞癌和黑色素瘤等恶性肿瘤，以及控制癌性胸腹水的扩散。

图 10：三生制药肿瘤领域已上市产品



数据来源：公司官网，东北证券

此外，当前公司肿瘤药品体系还包括特比澳、赛普汀（注射用伊尼妥单抗）及抗 PD-1 单抗 nofazinlimab。

### 2.1. 特比澳：行稳致远，长生命周期的特色基石产品

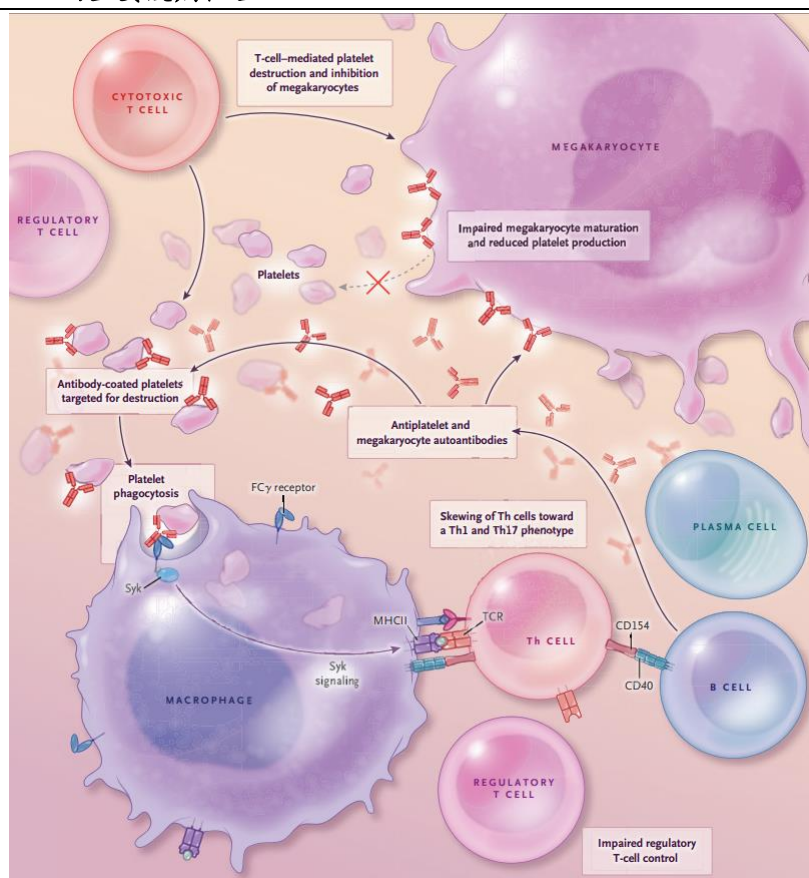
2005 年，特比澳获得 NMPA 批准上市，被获批用于两种适应症，即治疗化疗引起的血小板减少症（2005 年获批）及治疗免疫性血小板减少症（ITP）（2010 年获批），并被列入国家医疗保险药品目录西药部分医保乙类。

#### 2.1.1. 竞争格局：全球独家品种

血小板减少症是指外周血象中血小板计数（PLT）小于  $100 \times 10^9/L$  的情况，常表现为皮肤黏膜出血倾向，且可能伴随内脏出血。然而，目前对血小板减少症的发病机制、病因诊断、治疗指征、治疗方案制定等方面仍缺乏足够深入和系统的认识。

血小板减少症多见于以下疾病：特发性血小板减少性紫癜、肝素诱导的血小板减少症、肿瘤化疗相关性血小板减少症、血栓性血小板减少性紫癜、MDS、巨幼细胞性贫血、再障等。在诊断和治疗方面，一般根据血小板计数水平来判断疾病的严重程度，并采取相应的治疗措施。例如，当  $PLT < 50 \times 10^9/L$  时，应考虑存在皮肤黏膜出血倾向的危险性；当  $PLT < 20 \times 10^9/L$  时，应高度警惕皮肤黏膜自发性出血的风险；当  $PLT < 10 \times 10^9/L$  时，应立即采取紧急治疗措施，以防止发生严重出血。

图 11: ITP 的主要发病机理



数据来源：N Engl J Med., 东北证券

对于单纯血小板减少症的病因，一般可分为血小板生成减少、血小板破坏增加和血小板分布异常三大类。针对不同病因，治疗方案的选择也各不相同。治疗方式取决于出血症状的严重程度和血小板减少的原因：

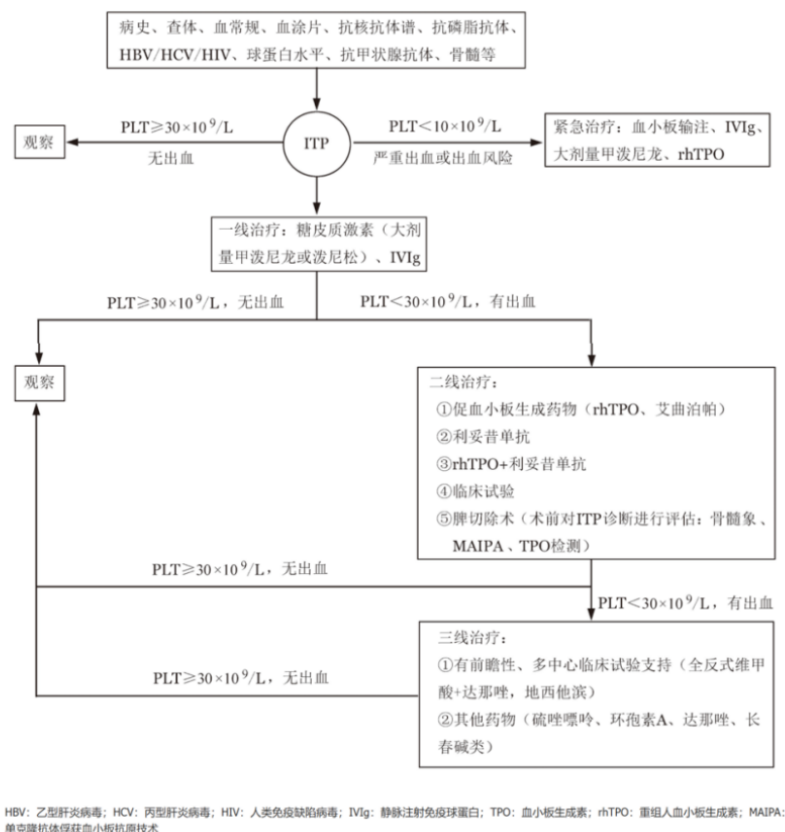
- 监测：如果血小板减少症是轻度的或是如果患者没有活动性出血，可能不需要任何治疗。如果血小板减少症被认为是继发于病毒感染，则可能需要对血小板计数进行多次的检查，以确保其恢复正常。
- 输血小板：化疗期间出现的暂时性血小板减少症可通过血小板输注加以治疗。如果血小板减少症患者有出现活动性出血，也经常会采用血小板输注。
- 停药：如果血小板减少症是药物治疗的结果，那么可能会停止药物治疗。
- 药物治疗：如果血小板减少症是由免疫性血小板减少症（ITP）引起的，可能会需要使用类固醇激素类药物、静脉注射免疫球蛋白（IVIg）等进行治疗。
- 脾切除术：在许多类型的血小板减少症中，脾脏是血小板破坏或捕获的主要部位。脾切除术，即通过外科手术切除脾脏，可以提高血小板计数。
- 血浆置换：血浆置换用于治疗血栓性血小板减少性紫癜（TTP）。在这个过程中，通过静脉抽出患者的血浆，用新鲜的冷冻血浆替代注入。

#### ➤ 原发性免疫性血小板减少症（ITP）的诊断及治疗选择

从原发性免疫性血小板减少症（ITP）最早于 1735 年被发现以来，关于其治疗的探索脚步从未停歇，治疗选择也不断趋于丰富。ITP 是一种自身免疫性出血性疾病，其特征是血小板破坏增加，血小板生成减少，导致血小板计数长期偏低。ITP 的发病率估计为 2~5/10 万。在使用皮质类固醇进行一线治疗后，70~80% 的患者出现疾病复发，严重不良事件。近些年，血小板生成素受体激动剂（TPO-RAs）的地位有所提高，美国血液学会（ASH）指南 2019 年推荐使用 TPO-RAs 替代利妥昔单抗或脾切除术治疗对一线治疗无反应的成年 ITP 患者；2019 年国际共识报告（ICR）指

出，对于危及生命的出血以及对 IVIG 和血小板输注无效的出血，应考虑使用 TPO-RAs；中国成人 ITP 诊断与治疗指南（2020 版）也将 TPO-RAs、rhTPO 等促血小板生成类药物推荐为二线治疗的首选。

图 12：原发性免疫性血小板减少症（ITP）指南梳理



数据来源：中华医学会，东北证券

- 注射用白介素-11：本品为基因重组技术生产的血小板生长因子，可刺激造血干细胞和巨核祖细胞增殖，诱导巨核细胞成熟分化，增加血小板生成。适用于实体瘤、非髓性白血病化疗后重度血小板减少症的治疗。使用禁忌及注意事项：应在化疗后 24-48 小时使用，定期检查血象，注意血小板数值变化，器质性心脏病患者慎用。
- 海曲泊帕乙醇胺片：一种小分子人血小板生成素（TPO）受体激动剂，适用于慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）和重型再生障碍性贫血（SAA）患者。使用前应测定肝功能指标，治疗期间密切监测血小板计数和消化道出血情况。伴有禁忌及注意事项。
- 利可君：为半胱氨酸衍生物，服用后在十二指肠碱性条件下与蛋白结合形成可溶的物质迅速被肠所吸收，增强骨髓造血系统的功能。适用预防、治疗白血球减少症及血小板减少症。需注意使用禁忌及注意事项，骨髓恶性肿瘤患者禁用。
- 氨肽素：主要成份氨肽素是从猪蹄甲经提取的活性物质。能增强机体代谢和抗病能力，有助于血细胞增殖、分化，成熟与释放，对提升白细胞和血小板均有较好的作用。适用于原发性血小板减少性紫癜，再生障碍性贫血，白细胞减少症，亦可用于银屑病。
- 咖啡酸：止血升白细胞药，具有收缩增固微血管、提高凝血因子的功能、升高白细胞和血小板的作用。适用于外科手术时预防出血或止血，以及内科、妇产科等出血性疾病的止血，也用于各种原因引起的白细胞减少症、血小板减少症。

- 罗米司亭是一种 Fc 肽融合蛋白药物，可增加血小板生成，每周皮下注射一次，方便用于 HSCT 和肠道 GvHD 患者。该药物帮助身体制造更多血小板以帮助血液凝结。需注意用药要求，按医嘱严格用药。该药已获国家药监局批准上市。
- 升血小板胶囊：一些中成药，如升血小板胶囊等，主要有清热解毒，凉血止血，散瘀消斑等作用。主要用于原发性血小板减少性紫癜患者。

血小板由骨髓造血组织中的巨核细胞产生，血小板生成素能够通过刺激巨核细胞生长分化来促进人体内血小板的产生。而重组人血小板生成素（rhTPO）是利用基因重组技术由中国仓鼠卵巢细胞表达，经提纯制成的药物，与内源性血小板生成素具有相似的升高血小板的药理作用，于 2005 年在中国上市。

**表 2：特比澳治疗 CIT 特点及临床优势**

|             | 特比澳        | 罗米司亭 | 泊帕类      |
|-------------|------------|------|----------|
| TPO-R 结合    | 远端结合       | 远端结合 | 跨膜       |
| 用药方式        | 皮下注射       | 皮下注射 | 口服       |
| 饮食影响        | 无          | 无    | 有/无      |
| 与阳离子反应      | 无          | 无    | ++/无/未知  |
| 东亚人需要降低剂量   | 否          | 否    | 是/否      |
| 肝功能不全需要降低剂量 | 否          | 否    | 是/否      |
| 需要附加肝功能检验   | 否          | 否    | +/-/未知   |
| 可用于肾功能不全    | 是          | 是    | 也许可以/无数据 |
| 可用于孕妇       | 是          | 否    | 否        |
| 获批用于 CIT    | 中国以及七个其他国家 | 否    | 否        |

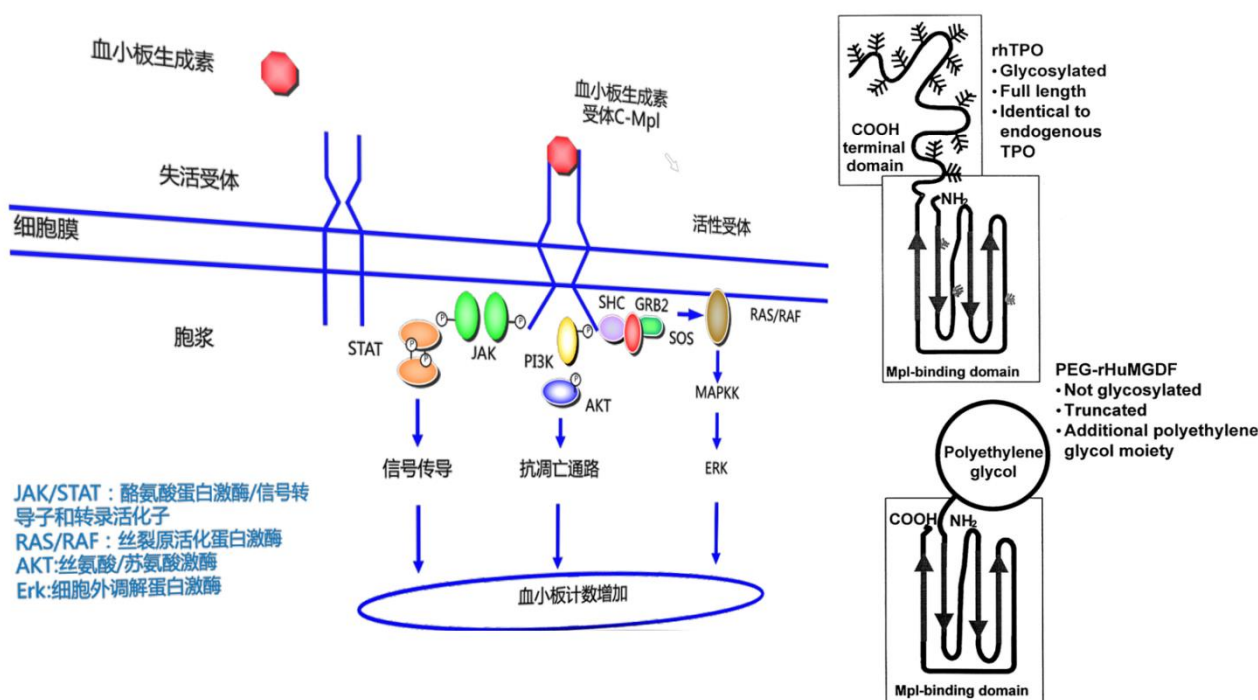
数据来源：公司推介材料，东北证券

### 2.1.2. 全球独家，顺利续约

19 世纪 Bizzozero 发现一种 2-4 微米大小、不规则形状的粒子会迅速粘附到血管壁上，并改变形状伸出突起，诱发分子聚集，形成纤维蛋白网络。1906 年，James Homer Wright 研究血小板的起源和功能，发现血小板与骨髓中的巨核细胞具有相同的着色性质，推断出血小板与巨核细胞具有亲属关系，并证明血小板减少与出血之间存在关联，George Minot 于 1919 年提出关于血小板减少的两种假设。1948 年，研究人员发现促红细胞生成素（EPO），并开发出提纯 EPO 的方法。而 TPO 也是在血液中的促血生成因子，后续研究人员多次尝试从动物尿液中提取 TPO 失败，主要是由于 TPO 和 EPO 分子大小和浓度差异大且由肝脏产生，尿液提纯 TPO 极具挑战。科学家们采用基因重组方法探索，五家独立实验室成功分离、提纯 TPO，两种重组血小板生成素(PEG-rhMGDF 和 rhTPO)在动物模型和人类试验中显示对血小板生长的刺激作用。

为了加快研发速度，安进公司将原本全长 332 个氨基酸的人类 TPO 截断，只保留了前面的 153 个氨基酸，然后将 PEG 包埋，从而形成另一个截断的非糖基化 TPO。在随后的临床试验中，不少患者产生了大量的中和性抗体，最终导致了试验的停止。与安进的 PEG-rhMGDF 相比，rhTPO 是在中国仓鼠卵巢细胞中表达的全长重组、高度糖基化的人 TPO。从结构上来说，rhTPO 相较于安进 PEG-rhMGDF 更具优势。

图 13：血小板生成素生理功能原理及 rhTPO、PEG-rhMGDF 结构



数据来源：公司官网，东北证券

2005 年 5 月，由三生制药自主研发的首创新药 rhTPO——特比澳获得新药证书并正式上市。研发壁垒主要为以下三点：

- 当时的基因重组技术并不完善，科学家们需要从少量信息中提取出人体内编码 TPO 的 cDNA 基因。
- 在糖基化超过 70% 的 rhTPO 中完成纯化工作具有很大挑战性。
- 表达细胞的筛选。

作为中国自主研发的全球首个成功完成 rhTPO 试验的基因工程药物，特比澳已成为治疗原发免疫性血小板减少症（ITP）和肿瘤化疗所致的血小板减少（CIT）的标准药物。2017 年特比澳被正式纳入国家医保目录乙类范畴，可用于治疗 CIT 和 ITP。2018 年，特比澳获得国家药品监督管理局（NMPA）批准进入儿童免疫性血小板减少症的 III 期临床试验。自 2017 年纳入医保后，特比澳实现了翻倍增长，近年来持续增长，2022 年销售额增长至 33 亿元水平。鉴于其全球唯一的特异性，该药物在 2023 年初的国谈简易续约中未降价。

### 2.1.3. 安全性及疗效更出色

特比澳（rhTPO）主要适应症包括：1. 用于实体瘤化疗后导致血小板减少症，适用对象为血小板低于  $50 \times 10^9/L$  且医生认为必须要升高血小板治疗的患者。2. 用于原发免疫性血小板减少症（ITP）的紧急治疗及二线治疗，适用对于血小板低于  $20 \times 10^9/L$  的糖皮质激素治疗无效（包括初始无效或有效后复发而再度治疗无效）的未接受过脾切除治疗的患者。该产品仅用于血小板减少及临床状态具有增加出血风险的患者，不应用于试图使血小板计数升至正常数值的目的。

作为中国的原研药品，rhTPO 已纳入 ITP 二线治疗方案十余年。多中心临床研究表明，rhTPO 用于激素治疗无效或复发患者的有效率达 60% 以上，初始有效患者中 85% 可维持疗效至少 3 个月，且至今尚无 rhTPO 严重不良反应报道。较少发生不良反应，

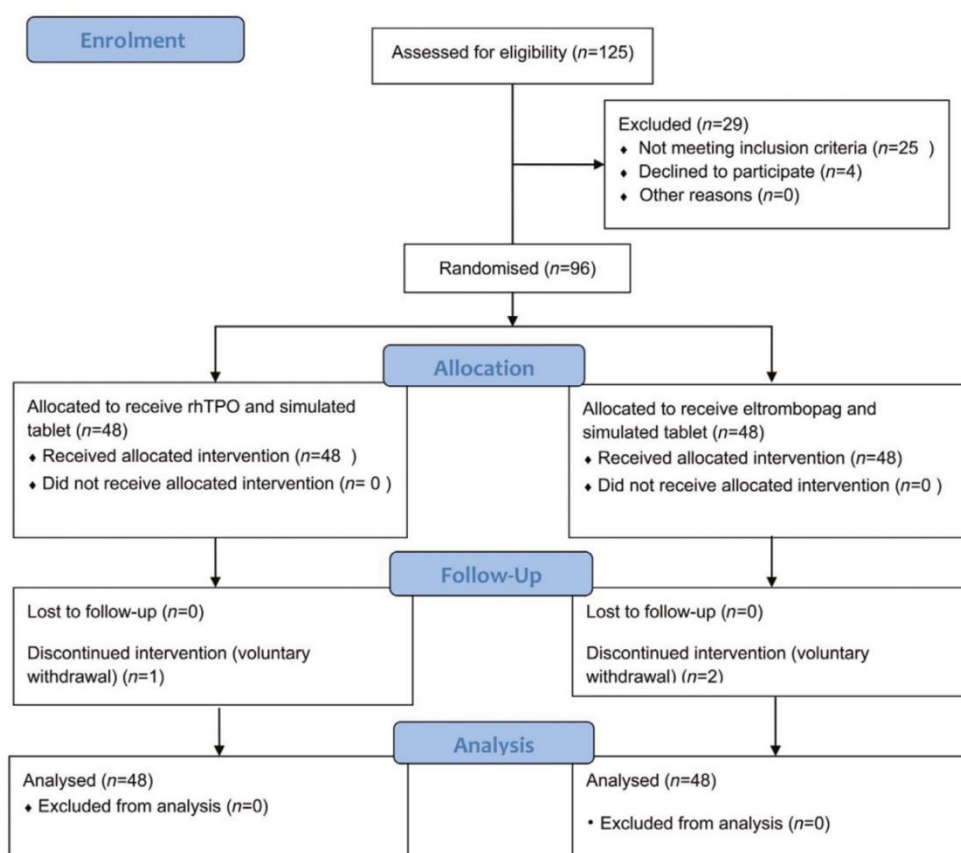
偶有发热、肌肉酸痛、头晕等，一般不需处理，多可自行恢复，个别患者症状明显可对症处理。

恶性实体肿瘤化疗时，可在给药结束后 6-24 小时皮下注射特比澳，剂量为每日每公斤体重 300U，每日一次，连续应用 14 天。用药过程中待血小板计数恢复至  $100 \times 10^9/L$  以上，或血小板计数绝对值升高  $\geq 50 \times 10^9/L$  时即应停用。糖皮质激素治疗无效的 ITP 患者可皮下注射特比澳，剂量为每日每公斤体重 300U，每日一次，连续应用 14 天，有效患者行个体化维持；若治疗 14 天仍未起效的应停药。

特比澳过量应用或常规应用于特异体质者可造成血小板过度升高，必须在三甲医院并且有经验的临床医师指导下使用。特比澳治疗实体瘤化疗后所致血小板减少症适用对象为血小板低于  $50 \times 10^9/L$  且医生认为有必要升高血小板治疗的患者。特比澳应在化疗结束后 6-24 小时开始使用。使用特比澳过程中应定期检查血常规，一般应隔日一次，密切注意外周血小板计数的变化，血小板计数达到所需指标时，应及时停药。停药后应常规监测血常规至少两周。虽然 rhTPO 已经在临床中得到广泛应用且疗效确切，但是患者如果有以下情况不建议使用：对该成分过敏者；严重心、脑血管疾病者；患有其它高凝状态疾病者，近期发生血栓病者；合并严重感染者宜控制感染后再使用。

2021 年 9 月 16 日，著名血液学杂志 British Journal of Haematology 在线发表了“特比澳（rhTPO）与艾曲泊帕（eltrombopag）治疗中国成人原发免疫性血小板减少症（ITP）患者的疗效及安全性的多中心、双盲、双模拟、随机对照研究”，华中科技大学同济医学院附属协和医院胡豫教授、梅恒教授为共同通讯作者。

图 14：临床实验中特比澳相较于艾曲泊帕的方案设计



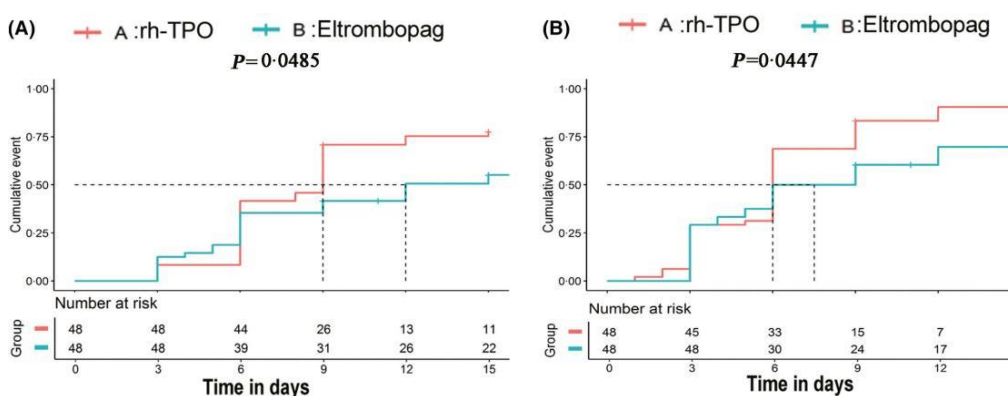
数据来源：British Journal of Haematology，东北证券

该研究自 2018 年 8 月启动，共纳入 2019 年 1 月至 2020 年 1 月、6 家医学中心、96 例 ITP 患者，患者按 1:1 的比例随机分为两组：特比澳组（48 例患者）、艾曲泊帕组（48 例患者），中位年龄分别为 51.5 岁（19 岁–84 岁）、48.5 岁（22 岁–74 岁），所有患者之前至少接受过一次一线药物治疗。研究的主要终点是治疗 14 天后血小板计数  $\geq 50 \times 10^9/L$  的患者数量比例，并在完成随机双盲期服药第 14 天后，评估完全反应、有效、无效的患者比例，同时根据 ITP-BAT 出血评分标准，评估出血的发生率和严重程度以及观察两种药物各自的起效时间和安全性。迄今，尚无研究比较特比澳和 TPO-RAs（以艾曲泊帕为代表）的疗效和安全性。

### ➤ 疗效出色

主要研究终点：特比澳组 75%（36/48）的患者达到了主要研究终点，显著优于艾曲泊帕组的 43.75%（21/48）（ $p=0.003$ ）。特比澳组的 CR 率、有效率和无效率分别为 64.58%（31/48）、8.33%（4/48）和 27.08%（13/48）；艾曲泊帕组的 CR 率、有效率和无效率分别为 25.00%（12/48）、20.83%（10/48）和 54.17%（26/48）。从开始治疗到血小板计数  $\geq 50 \times 10^9/L$  或较基线增加 2 倍（同时血小板计数  $\geq 30 \times 10^9/L$ ）的时间，特比澳组均明显短于艾曲泊帕组。在治疗第 9 天、第 12 天、第 15 天，血小板计数比较，特比澳组均显著高于艾曲泊帕组。从治疗第 9 天开始，血小板计数较基线水平的增加百分比，特比澳组明显高于艾曲泊帕组。

图 15：临床实验中特比澳相较于艾曲泊帕的有效性优势



数据来源：British Journal of Haematology，东北证券

### ➤ 安全性出色

开始治疗时，特比澳组有 19 例（39.58%）患者、艾曲泊帕组有 16 例（33.33%）患者发生出血事件。在第 15 天，艾曲泊帕组的出血率降至 17.02%（8 例患者），而特比澳组的出血率降至 10.64%（5 名患者）。ITP-BAT 出血评分：两组间无显著差异。不良事件发生情况：特比澳组 10.42% vs. 艾曲泊帕组 22.92%，均无严重不良事件发生。在 ITP 二线治疗中基于高质量证据的促血小板生成药物合理选择，帮助患者尽快升高血小板、降低出血风险，尽管艾曲泊帕口服剂型较特比澳针剂更为方便，但无论是从起效时间还是疗效上，特比澳明显优于艾曲泊帕，而且特比澳能迅速降低患者的出血风险，安全性好。

**联用潜力显著：**2023 年 ASH 会议上披露了一项前瞻性、开放标签、单中心研究，评估海曲泊帕联合重组人血小板生成素（rhTPO）用于重症 ITP 患者的短期升板效果。联合治疗后，血小板计数达到 30、50、 $100 \times 10^9/L$  的中位时间分别为 4.5 天、6 天、7 天。治疗 7 天后血小板计数中位值达  $103 \times 10^9/L$ ，15 天后达  $214.5 \times 10^9/L$ 。治疗 15 天内，15%（3 例）患者获得部分血小板反应（ $PLT > 50 \times 10^9/L$ ），85%（17 例）患者获得完全血小板反应（ $PLT > 100 \times 10^9/L$ ），且安全性良好。研究结果表明早期给予海曲泊帕联合 rhTPO 治疗可快速提升重症 ITP 患者血小板计数，避免出血损害。

#### 2.1.4. 拓展适应症及市场渗透双驱动

从 2005 年获批上市开始，特比澳主要用于肿瘤领域与血液领域，目前已获批治疗化疗引起的血小板减少症（2005 年获批）及治疗免疫性血小板减少症（ITP）（2010 年获批）。公司始终积极探索拓展适应症领域，希望特比澳帮助到更多患者。2022 年 11 月 9 日，儿童或青少年慢性原发血小板减少症（儿科 ITP）提交上市申请，目前 NDA 审评中，进一步拓宽血液领域。在肝病领域，慢性肝病相关血小板减少症（CLDT）处于 III 期临床入住阶段，预计 2024 年申报上市。公司未来会尝试涉足其他领域，持续拓展特比澳适应症版图，如目前已将目光放于骨髓急性放射病，进军骨髓保护领域。

图 16：特比澳适应症拓展版图



数据来源：公司官网，东北证券

目前中国市场的升血小板药物主要有特比澳、白介素类、泊帕类口服药物，特比澳在其中占比 64.6%，具有极高的市场渗透率，预计未来特比澳的市场渗透率会进一步提高。首先，20% 以上的化疗患者会出现化疗药物导致的骨髓抑制血小板减少，根据 WTO 预测，中国的癌症新发病例会不断增加，预计到 2030 年，中国每年接受化疗治疗的人群将从 2018 年的 262 万人增长至 350 万人，市场发展潜力巨大。其次，中低线医院仍有巨大的渗透空间，根据弗若斯特沙利文预测，国内的医院数量会进一步增加。特比澳 2018 年准入医院约 2000 家，到 2021 年准入医院超过 4000 家，年均医院覆盖率增长超 27%，加之公司强大的销售网络体系，未来特比澳的渗透率有望继续爬升。

#### 2.2. 抗 PD-1 单抗 nofazinlimab（CS1003）

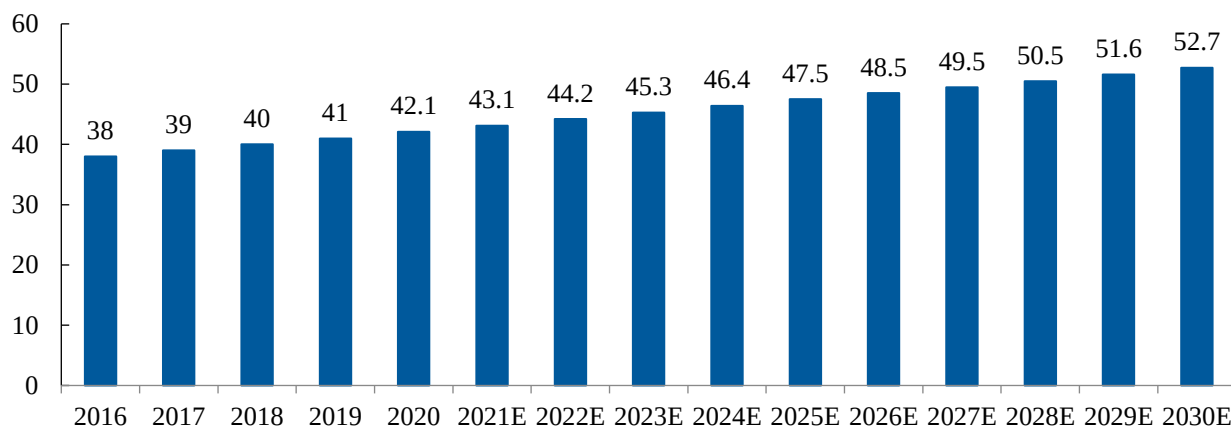
2023 年 11 月 1 日，集团附属公司沈阳三生制药有限责任公司基石药业（苏州）有限公司签署许可协议和生产技术转移协议，三生制药获得基石药业自主研发的抗 PD-1 单抗 nofazinlimab（CS1003）在中华人民共和国大陆地区包含开发、注册、生产和商业化在内的独家权益。

双方约定，基石药业将负责继续完成 nofazinlimab 正在进行的联合仑伐替尼一线治疗不可切除或晚期肝细胞癌的 III 期临床研究。根据协议，三生制药将向基石药业支付 6000 万元人民币作为首付款、上限达近亿元人民币的研发及注册里程碑付款，以及商业化阶段的销售里程碑付款和梯度销售分成。根据生产技术转移协议，三生制药旗下 CDMO 基地未来将负责该产品在中国大陆地区内的独家商业化生产。

CS1003 已于 2022 年 3 月完成 III 期患者入组，预计于 2024 年公布 III 期结果。Nofazinlimab (CS1003) 是一款靶向 PD-1 的人源化重组 IgG4 单克隆抗体，具有同时识别人和小鼠的 PD-1 的独特优势，可在同源肿瘤模型中评估疗效，尤其是与小分子药物的联合疗法。目前，CS1003 联合仑伐替尼治疗 1L 肝细胞癌的 III 期正在进行中，该试验已于 2022 年 3 月完成患者入组，预计于 2023 年公布 III 期结果。CS1003 的 Ib 期数据亮眼，有望成为一线 HCC 的 BIC 药物。在 2022 年 6 月，在 ASCO 年会上发表了 CS1003 联合仑伐替尼的一线治疗不可切除 HCC 的 Ib 期研究结果，nofazinlimab (CS1003) 联合仑伐替尼初步展示了一线治疗在中国不可切除肝细胞癌患者中的优异疗效和良好安全性，20 例患者被纳入有效性分析集，ORR 达到 45%，中位 PFS 为 10.4 月，且没有患者发生 4 级及以上的治疗相关不良事件。目前，CS1003 处于 III 期临床，试验设计为 CS1003 联合仑伐替尼与仑伐替尼头对头，与市场普遍与索拉非尼头对头不同，CS1003 是继 K 药后首款敢于挑战仑伐替尼一线肝癌的药物。

肝癌是全球范围内常见的消化系统恶性肿瘤，根据世界卫生组织的专门机构国际癌症研究所 (IARC) 公布的全球肿瘤流行病学统计数据 (GLOBOCAN) 2020 显示，2020 年全球被新确诊为肝癌的人数超过 90 万，因肝癌死亡的人数超过 83 万，死亡人数接近新发病人数。肝癌是癌症相关死亡的第二大原因，其发病率在全球范围内呈上升趋势。肝癌的病理类型以 HCC 最为常见，约占 90%。系统抗肿瘤治疗在晚期 HCC 的治疗中发挥了重要的作用。尽管外科治疗和局部治疗在世界范围内的应用越来越广泛，但据估计，约 50-60% 的 HCC 患者最终将接受系统治疗<sup>1</sup>。接受系统治疗的晚期 HCC 病例的中位生存期约为 1-1.5 年。HCC 预后差，主要原因是 HCC 出现时多诊断为晚期肿瘤，而对于晚期 HCC 而言，尚未发现有效的治疗手段来帮助患者实现长期生存。

图 17：2016-2021E-2030E 肝癌新发患者人数（万人）



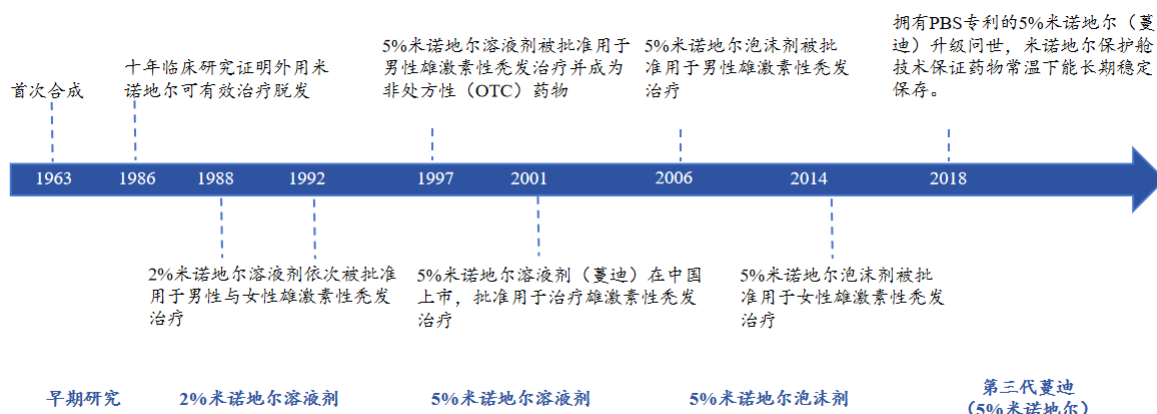
数据来源：弗若斯特沙利文，东北证券

目前 CS1003 处于临床 III 期，其联合仑伐替尼对比安慰剂联合仑伐替尼一线治疗晚期肝细胞癌患者的国际多中心 III 期研究 CS1003-305 已完成预设患者入组目标，目前该研究在稳步进行中，预计将于 2024 年第一季度公布主要研究结果。

### 3. 毛发健康，蔓迪家族消费赛道发力

蔓迪 (5%米诺地尔酊) 是国内首款上市的外用米诺地尔产品，主要用于治疗雄激素性脱发和斑秃。自 1997 年开始研发，2001 年通过临床多中心试验并获批上市，至今已有 20 余年的临床使用经验。同时，它也是国内第一个通过 OTC 认证的米诺地尔产品。米诺地尔泡沫剂是国内唯一进行临床研究和上市申报的米诺地尔泡沫剂产品，目前已获国家药监局批准上市，成为国内首个获批上市的同剂型。

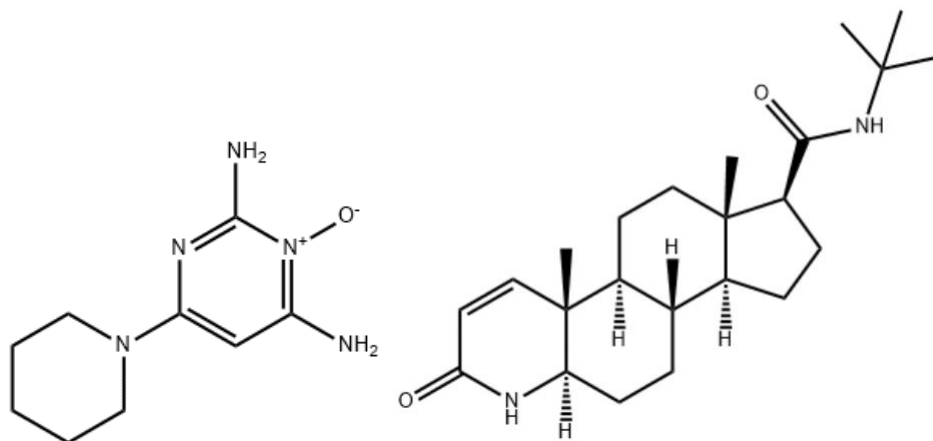
图 18：5%米诺地尔酊发展史



数据来源：公司官网，东北证券

雄激素性脱发 (AGA) 为最常见的脱发类型，关键病因在于雄激素，系遗传和环境因素共同作用的结果。尽管 AGA 颇为常见，但其治疗颇具挑战。现阶段，AGA 的首选治疗方案为外用米诺地尔和口服非那雄胺，这两款药物均为 FDA 认证的雄性脱发有效治疗药物。睾酮浓度与男性生理健康紧密相关，包括骨骼、肌肉、皮肤，以及认知功能、运动和性功能等均受其影响。随着年龄增长，男性血液中的睾酮浓度逐渐降低，若浓度过低，可能导致性腺功能减退症。然而，抑制睾酮并非自然之举，因此非那雄胺并非抑制睾酮。其主要作用为抑制 II 型 5 $\alpha$  还原酶，进而降低双氢睾酮含量。动物实验表明，双氢睾酮与活性雄性激素及雄性器官兴奋状态有关。此外，据 BMC Clin Pharmacol 文献，非那雄胺可能引发抑郁症状。

图 19：米诺地尔（左）及非那雄胺（右）结构式



数据来源：Chemical Book，东北证券

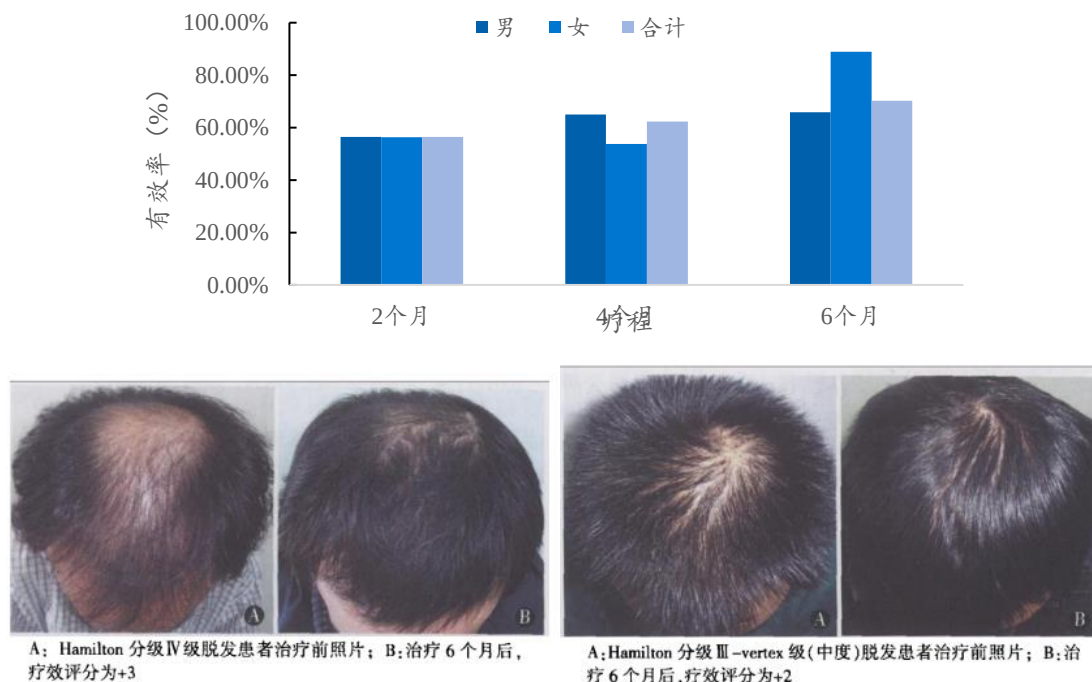
### 3.1. 脱发消费大品种的龙头品牌

2022 年，蔓迪销售额近 4 亿元，同比增速达到 170%，治疗脱发领域市占率达 70%。营销是其主要消费品驱动力，渠道布局为医院销售和线上线下相结合，目前已覆盖 4 万家药店。蔓迪米诺地尔酊已实现了对 300 家核心三甲医院与 6 万家药房门店的全面覆盖，累计销售突破 2200 万瓶，市场占有率在 70% 以上。目前，国内有 2.5 亿脱发人员，生发药物销售规模占防脱发产业的 14% 左右，蔓迪渗透率约为 2%，增长空间巨大。

- 蔓迪米诺地尔酊的功效显著，起效周期短，平均需 12 周；
- 在使用 6 个月后，有效率高达 90%；
- 性价比优越，建议连续使用 1 年以上（相当于 12 瓶 60 毫升的用量），年均费用约 1900 元，能实现生发固发；
- 适用范围广泛，男女皆宜，可治疗溢脂性脱发、斑秃、弥漫性脱发等症状；
- 储存方便，蔓迪米诺地尔酊作为第三代米诺地尔产品，采用 PBS 专项技术，形成米诺地尔保护舱，常温下可保存 2 年。

斑秃患者用药 1 个疗程后，治疗组治愈率为 21.9%，有效率为 46.9%；对照组治愈率为 3.1%，有效率为 21.5%。经统计学处理有显著性差异。用药 2 个疗程后，治疗组治愈率为 53.3%，有效率为 85.0%；对照组治愈率为 17.5%，有效率为 42.1%。经统计学处理，两组有效率及治愈率均有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。在起效时间方面，治疗组用药平均起效时间为 3.4 周，而对照组为 4.7 周。评价：5%米诺地尔酊治疗斑秃疗效明显优于安慰剂。

图 20：5%米诺地尔酊治疗雄激素性脱发疗效观察

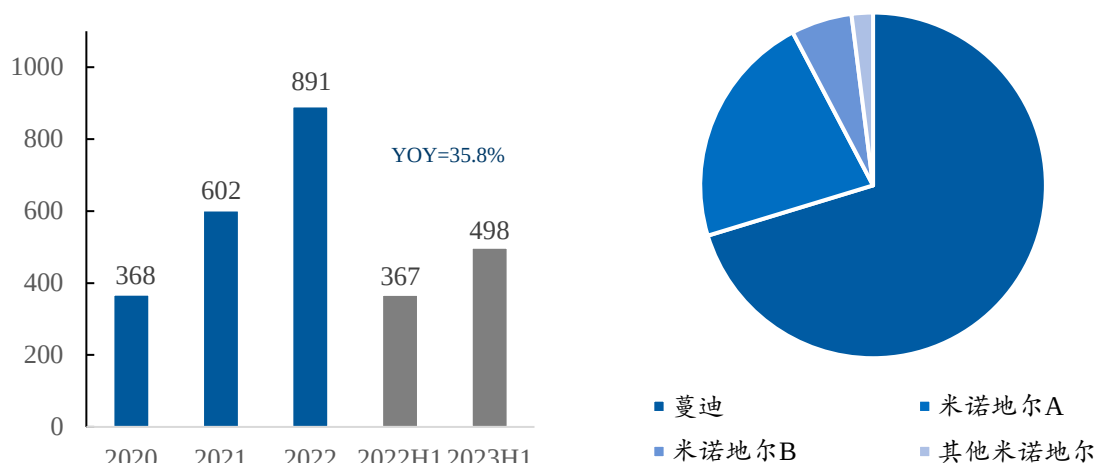


数据来源：临床皮肤科杂志，医学影像与医学应用，东北证券

随着互联网的普及，外部环境和政策环境的加速聚集，网上药店迎来高速发展的黄金期。蔓迪作为资质优异，经营合规，需求大、粘性强的国产毛发健康 OTC 药品，在互联网平台的发展中抓住了机遇。

在三生制药数字化营销思路下，蔓迪充分借助电商平台的便利性，不但在购买环节对客户提供更加便利的产品触达，还持续提供购买后陪伴式的服务，通过客服团队的高频次回访，引导患者坚持疗程化使用，收获满意发量，建立充分的品牌信任度，在 2023 年“双十一”电商购物节中，蔓迪品牌取得了天猫和京东毛发皮肤用药乃至全品类单品 TOP1 的佳绩。2023 年上半年，蔓迪为三生制药贡献销售收入 4.98 亿元，同比增幅 35.8%。根据 CPA 数据，蔓迪在同类产品中市占率 70.3%，市场地位持续保持领先。

图 21：蔓迪收入（百万元）增长及 2023 年 H1 米诺地尔医疗机构市占率（%）



数据来源：公司官网，CPA，东北证券

### 3.2. 蔓迪系列布局毛发健康全领域

从品牌价值扩展的角度来看，蔓迪已经展开了全方位的布局。浙江万晟申报的米诺地尔泡沫剂是国内唯一进行临床研究和上市申报的米诺地尔泡沫剂产品，目前上市申请已获国家药监局受理，预计将成为国内首个获批上市的同类剂型。针对女性患者的蔓迪小白瓶、方便外出携带的蔓迪 Pro 随身装、帮助毛发蓬松站立的蔓迪洗发水等一系列产品形态，始终围绕定位患者需求，力求在各个场景下帮助患者解决毛发问题。

图 22：蔓迪产品体系



数据来源：公司官网，东北证券

## 4. 肾科持续拓展管线，稳中求上游

三生制药肾科已上市产品包括益比澳、赛博尔、赛博利、健尼派，除了上述产品，公司仍借助平台优势持续开发肾科创新产品。

图 23：三生制药肾科领域已上市产品

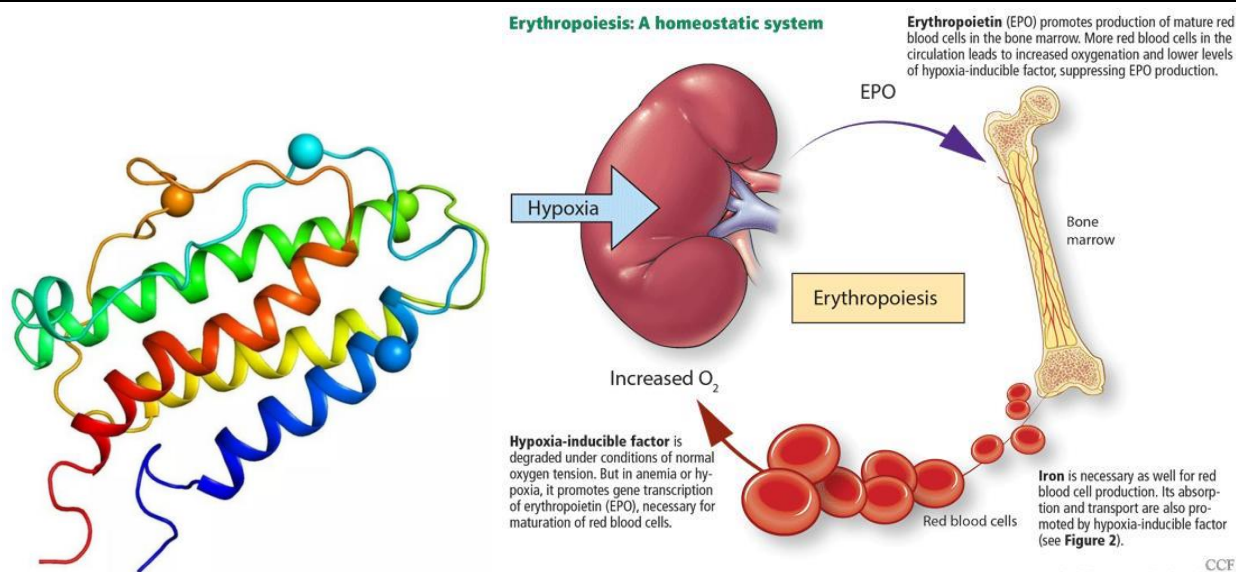


数据来源：公司官网，东北证券

#### 4.1. 打造“益比奥+赛博尔”促红素双子星

益比奥和赛博尔均是重组人促红素（rhEPO）品牌。1998 年，益比奥（重组人促红素注射液（CHO 细胞））获得 NMPA 批准上市，成为国内首批上市的 rhEPO，自 2002 年以来一直是中国促红素的领导品牌。2001 年，赛博尔（重组人促红素注射液（CHO 细胞））获得 NMPA 生产批件，2002 年生产上市。益比奥和赛博尔是国内唯二获批三种适应症的促红素品牌，并均被列入国家医疗保险药品目录乙类药，三个适应症分别为肾功能不全所致贫血、外科围手术期的红细胞动员、非骨髓恶性肿瘤应用化疗引起的贫血。

图 24：EPO 结构及生理机制



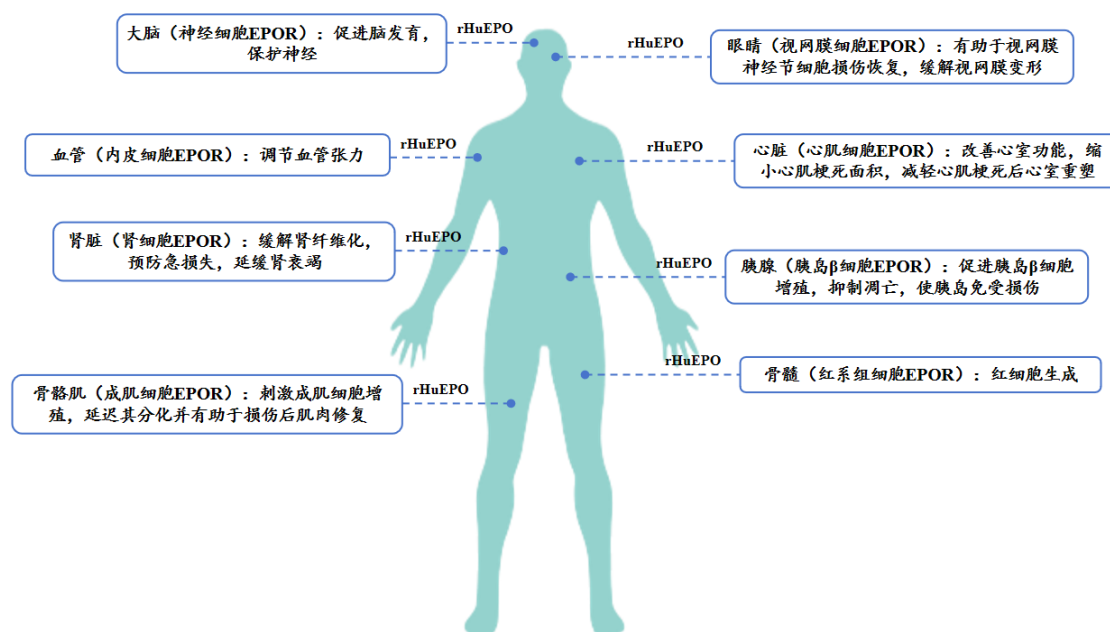
数据来源：PYMOL, Pubmed, 东北证券

促红细胞生成素（Erythropoietin，简称 EPO），主要生物学作用抑制骨髓红细胞凋亡、刺激网状红细胞释放进入血液循环、并刺激细胞内蛋白质合成，是体内红细胞增殖、分化以及维持外周循环红细胞数量正常的最主要的造血生长因子。人体在各种病理原因下促红素的缺乏、生成减少或破坏增多都会直接影响红细胞生成而导致贫血，贫血患者易出现软弱无力，疲乏、困倦等症状，严重的甚至会气急、呼吸困难、晕厥、神志模糊，在这些情况下需要及时补充外源性重组人促红细胞生成素以纠正贫血。

外源性促红素进入体内后可与肾间质细胞的促红素受体结合并启动 STAT5、PI3K/AKT、MAPK 等系列信号传导通路，这些通路的激活及综合作用可抑制肾间质成纤维细胞等的生成而阻止肾脏纤维化的进程。另外，外源性促红素还会与心肌细

胞的促红素受体结合而激活心肌细胞代谢的信号传导通路如 PI3K/AKT 等途径，以此促进心肌细胞的增殖及阻止心肌细胞的凋亡等，在临床上可表现为改善患者的心衰、心梗、心绞痛等症状；可与血管内皮促红素受体结合，通过调节血管张力等防止血管异常收缩导致的组织缺血缺氧；与视网膜促红素受体的结合有助于缓解遗传性或非遗传性的视网膜变性等。

图 25: EPOR 受体在人体内分布

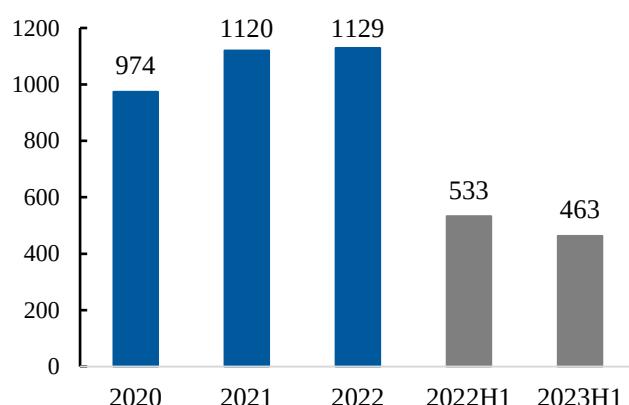


数据来源：公司官网，东北证券

### 市占领先，优势明显

自 1998 年沈阳三生制药的益比奥在中国 rhEPO 市场上市以来，日本协和麒麟制药公司的 rhEPO 产品也相继进入中国市场，随后华北制药的济脉欣、四环生物的环尔博等产品也相继上市，占 rhEPO 市场份额。然而，益比奥和赛博尔自上市以来一直在中国 rhEPO 市场占据主导地位。益比奥自 2005 年起在国内样本医院市场就占据了主导权，市场份额不断扩大，2013 年在国内样本医院的份额甚至达到了 65.6%。目前，益比奥的产品质量标准已经达到了欧洲药典标准。2023 年上半年，益比奥和赛博尔这两款产品的销售额升至 5.43 亿元，同比增长 17.6%，在促红素市场的占有率为 43%，稳居国内第一位。另外，益比奥适应症之一的慢性肾病（CKD）引起的贫血，患病率会随着年龄的增长而增长，由于国内老龄化程度进一步加深，未来益比奥的销量可能会继续攀升。

图 26：三生制药促红素收入（百万元）



数据来源：公司公告，东北证券

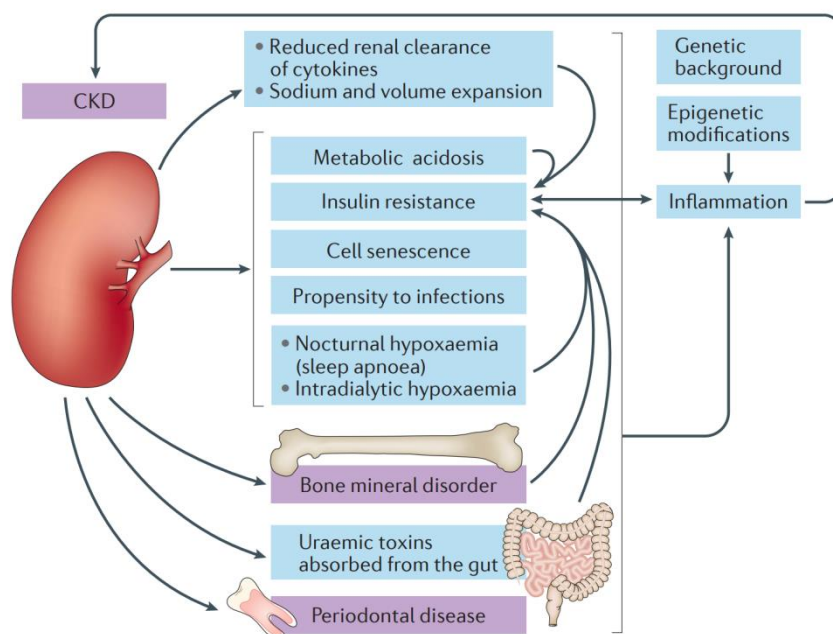
➤ 疗效好效率高，临床推广力度持续加大，后续长效制剂潜在形成有效补充

2021 年在北京召开的中国临床肿瘤（CSCO）在北京召开，益比奥作为唯一被提及的促红素品牌列入《2021 版肿瘤相关性贫血临床实践指南》。

#### 4.2. 优势领域布局肾科系列产品

慢性肾衰竭早期，患者可能出现贫血。在血液透析的慢性肾衰竭患者中，贫血的程度直接影响其生存质量指标和生存率。及时纠正血红蛋白水平，有助于改善患者的生存质量和生理功能。贫血是慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）的常见并发症。随着肾脏功能的减退，贫血的发生率逐渐上升。当慢性肾脏病患者进入第 5 期，即终末期肾脏病（ESRD）时，贫血患病率高达 98% 以上。这是因为内源性 EPO 主要在肾脏中产生，随着慢性肾衰竭的发展，肾脏组织受到破坏，导致内源性 EPO 分泌不足，从而引发肾性贫血。

图 27：CKD 及期临床表征



数据来源：Pubmed，东北证券

同时，贫血也是 CKD 患者心血管并发症的独立危险因素。美国国家健康和营养调查（NHANES）报告显示，在普通人群中，贫血患病率约为 7.6%。然而，在 CKD 人群中，贫血的患病率至少升至 2 倍，甚至可达到 15.4%。2012 年，上海市针对 25 家医院的 2420 名 CKD 未透析患者进行了多中心贫血状况调查。调查结果显示，CKD1-5 期末透析患者贫血的总患病率为 51.5%。其中，糖尿病肾病患者贫血发生率更高，发生更早，程度更重。据估算，中国 CKD 发病人数约为 1.25 亿。近年来，随着中国经济的发展，人民饮食习惯和活动习惯发生变化，这将导致 CKD 风险因素如糖尿病和高血压发病率上升。

### ➤ 长效促红素

长效促红素领域主要研发管线包括 NuPIAO (rESA) SSS06 和聚乙二醇长效促红细胞生成素 RD01，均处于临床 III 期阶段。当前，中国市场仅翰森制药的月激动剂圣罗莱（培莫沙肽注射液）获 NMPA 批准上市，用于治疗慢性肾脏病引起的贫血，包括未接受红细胞生成刺激剂治疗的成人非透析患者和正在接受短效促红细胞生成素治疗的成人透析患者。

SSS06 是一种重组红细胞生成刺激蛋白注射液（rESP，CHO 细胞），目前正在进行一项多中心、随机、平行对照的 III 期临床试验，以比较其与益比奥在血液透析的慢性肾功能衰竭贫血患者中的维持治疗效果和安全性。该试验已于 2022 年 3 月完成首例受试者入组，并按照方案顺利完成第一次给药。在前期完成的 I 期、II 期研究中，临床数据显示 SSS06 的安全性和耐受性良好，具有更长的半衰期和稳定性，未检测到抗药抗体（ADA）产生，可显著减少用药频率，为患者提供更便利的治疗。基于 II 期试验主要数据所体现出的良好有效性和安全性，CDE 同意 SSS06 开展 III 期临床试验。

**表 3：rhEPO 和 SSS06 临床疗效数据对比**

|                           | rhEPO（维持筛选剂量） | rESA QW（0.5ug/kg） | rESA QOW（1.0ug/kg） |
|---------------------------|---------------|-------------------|--------------------|
| 平均基线血红蛋白(g/L)             | 110.70        | 110.1             | 112.9              |
| 评价期平均血红蛋白(g/L)            | 108.9         | 106.5             | 107.7              |
| <b>主要疗效终点</b>             |               |                   |                    |
| 评价期平均 Hb 相对基线变化(g/L)      | -1.8          | -3.7              | -5.1               |
| 评价期平均 Hb 相较基线变化量修正均数(g/L) | -6.5          | -8.3              | -8.2               |
| 修正均数差值(95% CI)            |               | 1.8(-1.8, 5.4)    | 1.6(-2.1, 5.4)     |

数据来源：公司公告，东北证券

近期临床数据显示，由于重组人促红细胞生成素（rHuEPO）半衰期较短，需频繁给药，给患者及医护人员带来诸多不便。因此，研发安全、稳定、高效且具有较长体内消除半衰期的 rHuEPO 已成为临床紧迫需求。SSS06 是一款通过基因重组技术对 rhEPO 基因进行点突变，并增加 3 个 N-糖基化位点制备的高糖基化长效重组蛋白产品。经改造后的 rESP 在保持原有生物学活性的同时，具有较好的稳定性和半衰期，可降低用药频率（2 周），便于临床应用。“比较重组红细胞生成刺激蛋白注射液（CHO 细胞）与益比奥在血液透析的慢性肾衰竭贫血患者中维持治疗的有效性、安全性的多中心、随机、平行对照 III 期临床试验”已完成，结果显示该研究达到预设主要终点。

该 III 期临床试验的主要疗效指标为验证 SSS06 在治疗血液透析的慢性肾功能衰竭贫血患者中的维持治疗效果非劣于益比奥。统计结果显示，试验组（rESP，QOW 给

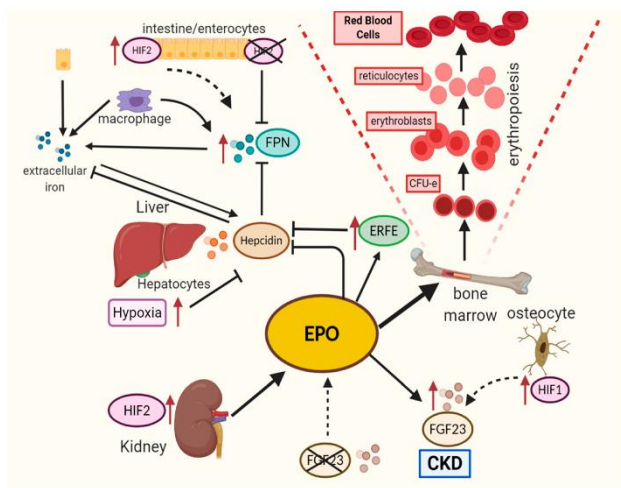
药)与对照组(益比奥,维持筛选期给药剂量与频率)评价期平均血红蛋白浓度相较于基线血红蛋白浓度下降值均值差值及95%CI为-1.87g/L v.s. -1.85g/L, 0.122 (-1.819, 2.063)。置信区间下限大于非劣效界值-7.5g/L,非劣效成立。试验组与对照组在不良事件的发生率及严重程度无明显差异。三生制药计划于近期向国家药品监督管理局递交新药上市申请。

#### ➤ HIF 抑制剂

2019年11月12日,中国国家药品监督管理局批准了HIF-117胶囊(又称SSS17)用于治疗慢性肾病(CKD)患者贫血的临床试验申请。目前,该药物的临床试验已进入II期阶段。

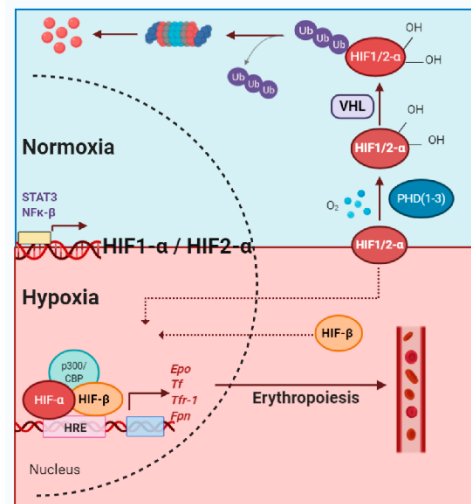
HIF-117胶囊是一种口服小分子缺氧诱导因子脯氨酸羟化酶(HIF-PH)选择性抑制剂。HIF,全称为缺氧诱导因子,是一种普遍存在于生理和病理过程中的蛋白质。在高海拔环境、胚胎快速发育、肿瘤组织快速生长等情况下,缺氧现象得以体现。为应对缺氧,生物体形成了多种调节机制,其中,缺氧诱导因子作为主要调控因子,能够响应细胞内氧气浓度降低而对众多基因进行转录调控。HIF主要由 $\alpha$ 亚基和 $\beta$ 亚基组成,形成具有转录活性的异源二聚体。其中, $\alpha$ 亚基受氧气浓度严格调控,而 $\beta$ 亚基则呈持续表达。因此,HIF的研究主要针对 $\alpha$ 亚基进行。在哺乳动物中,存在三种HIF- $\alpha$ 亚基(1、2、3),HIF-1 $\alpha$ 和HIF-2 $\alpha$ 是研究较为深入的两种。结构上,HIF-1 $\alpha$ 与HIF-2 $\alpha$ 基本相似,仅在核定位信号长度方面有所不同。核定位信号有助于HIF在缺氧时特异性定位至细胞核内。在常氧条件下,HIF-1 $\alpha$ 和HIF-2 $\alpha$ 的半衰期较短,处于持续合成与降解的过程中。降解过程主要通过脯氨酸羟化酶区域在氧分子参与下使HIF $\alpha$ 羟基化,从而使HIF $\alpha$ 被VHL E3泛素连接酶识别并泛素化,最终通过蛋白酶体快速降解。该脯氨酸羟化酶区域亦被称为HIF-PH,即HIF脯氨酸羟化酶。

图 28: 缺氧通路蛋白介导的红细胞生成调节



数据来源: 东北证券

图 29: 常氧和缺氧下缺氧途径的示意图概述



数据来源: 东北证券

通过抑制 HIF-PH, 该药物能够提高缺氧诱导因子- $\alpha$  (HIF- $\alpha$ ) 的稳定性和半衰期, 进而促进肾脏及其他非肾器官(如肝脏)中促红素(Erythropoietin, EPO)的分泌, 以及骨髓中 EPO 受体的上调。此外, HIF-PH 抑制剂还能通过提高 HIF- $\alpha$ , 促进肠道中铁的吸收, 动员铁转运至骨髓, 刺激骨髓中红细胞的生成, 提高血红蛋白浓度, 从而达到治疗 CKD 患者贫血的效果。SSS17 的治疗机制基于 2019 年诺贝尔生理学或医学奖所涉及的低氧诱导因子(HIF)和氧感知通路理论。这一产品有望为 CKD 患者带来更多肾性贫血治疗的选择。在未来, HIF-117 胶囊将与公司重组人促红素注射液药物产生协同效应, 为 CKD 患者提供全周期、全方位的治疗选择。

HIF-PH 抑制剂的优点表现在以下几个方面：在多个临床项目中，HIF-PH 抑制能够有效提升并稳定肾病贫血患者的血红蛋白含量，提升幅度基本与 ESA 疗法相当，甚至在某些方面优于 ESAs，显示出其优异的疗效。ESAs 疗法的一个重要问题是功能性铁缺乏，相较之下，HIF 的激活能够抑制肝脏产生铁调素，从而提升血液中的铁含量。正因为这一作用，PHD 抑制剂也可应用于慢性炎症患者。由于慢性炎症患者的体内铁调素水平高于正常人，这限制了 ESAs 在这类患者中的疗效和应用。HIF-PH 抑制剂还能降低肾病患者发生心血管事件的风险，提高血糖耐受性并改善血脂水平。此外，将给药方式从静脉注射改为口服用药，有助于减轻患者和医疗系统的负担。

#### ➤ 盐酸西那卡塞

西那卡塞属于钙调节药，作为拟钙剂这一新型化合物的首个药物，其在电解质、酸碱平衡及营养药领域具有重要地位。甲状旁腺激素（PTH）是由甲状旁腺主细胞分泌的碱性单链多肽类激素，主要负责调节脊椎动物体内钙和磷的代谢。它能使血钙水平上升，血磷水平下降。PTH 的主要作用靶器官是骨和肾脏，它通过动员骨钙入血，促进肾小管对钙离子的重吸收和磷酸盐的排泄，从而增加血钙浓度，降低血磷浓度。此外，PTH 还能间接促进肠道对钙离子的吸收。PTH 的分泌主要受血浆钙离子浓度的调控。当血浆钙离子浓度升高时，PTH 的分泌会受到抑制；反之，血浆钙离子浓度降低则会刺激 PTH 的分泌。西那卡塞能激活甲状旁腺中的钙受体，进而降低甲状旁腺素（PTH）的分泌，从而降低血浆钙离子浓度。西那卡塞主要用于治疗接受透析的慢性肾病病人的甲状旁腺功能亢进症，它能抑制甲状旁腺素分泌，降低甲状旁腺素的血清浓度。但需注意的是，本药仅适用于接受透析治疗的慢性肾病病人，不适用于未接受透析治疗的病人。对于未接受透析的病人，使用西那卡塞可能增加低钙血症的风险。

#### ➤ 盐酸纳呋拉啡口腔崩解片

中国国家药品监督管理局（NMPA）已批准三生制药提交的盐酸纳呋拉啡口腔崩解片（研发代码：TRK-820）的临床试验申请，该药物主要用于改善慢性肝病患者的瘙痒症，特别是当现有治疗效果不佳时。此前，该产品的上市申请已获 NMPA 受理，用于改善血液透析患者现有治疗疗效不理想的瘙痒症。

在肝病领域，肝炎、肝硬化、梗阻性黄疸等慢性肝病患者常常产生全身性的强烈瘙痒，原发性胆汁性胆管炎也是一种以瘙痒为主诉的疾病。这种瘙痒会严重影响患者的活动性和睡眠。对于这些慢性肝病引起的瘙痒症，抗组胺药、抗过敏药、阴离子交换树脂等药物治疗可能对部分患者完全不起效，被称为“顽固性瘙痒症”。根据流行病学调查数据，中国有超过五分之一的人群受到肝脏疾病的困扰，包括慢性乙型肝炎病毒（HBV）感染者约 9000 万例、慢性丙型肝炎病毒（HCV）感染者约 1000 万例、肝硬化患者约 700 万例等。其中，20%~70% 的原发性胆汁淤积性肝硬化患者、20%~60% 的原发性硬化性胆管炎患者、20%~50% 的黄疸患者、5.1%~58.4% 的 HCV 病毒感染患者、8%~36.2% 的 HBV 病毒感染患者等均会出现皮肤瘙痒，有 57.8% 的瘙痒患者对现有止痒药无效，有些可暂时缓解，但容易反复发作。

盐酸纳呋拉啡是由东丽株式会社自主研发的选择性阿片 κ 受体激动剂，通过与现有的抗组胺药或抗过敏药完全不同的新的作用机制发挥止痒作用。2009 年盐酸纳呋拉啡软胶囊剂在日本获批用于改善血液透析患者的瘙痒症（仅限现有治疗疗效不理想的情况），随后，改善慢性肝病患者以及腹膜透析患者的瘙痒症（仅限现有治疗疗效不理想的情况）等适应症也陆续获批。口腔崩解片剂型也于 2017 年在日本获批上市，适合吞咽功能受损的患者或饮水量受到限制的患者。2017 年 12 月，东丽株式会社授予三生制药在中华人民共和国除中国香港、中国澳门及中国台湾以外的地区开发及商业化 TRK-820 口腔崩解片制剂配方的独家权利。

## 5. 三生国健：抗体先驱，自免新王

三生国健，自 2002 年成立以来，始终走在抗体药物研发的一线，作为中国首批专注于抗体药物的创新型生物医药企业，矢志为人类健康造福。公司始终秉持“惠及中国，面向全球”的愿景，致力于让创新抗体药物触手可及。为此，公司积极推进创新，专注于单抗、双抗、多抗及多功能重组蛋白等新技术研究，并已成功上市 3 款治疗性抗体药物。

图 30：三生国健已上市产品



益赛普  
自身免疫



赛普汀  
肿瘤



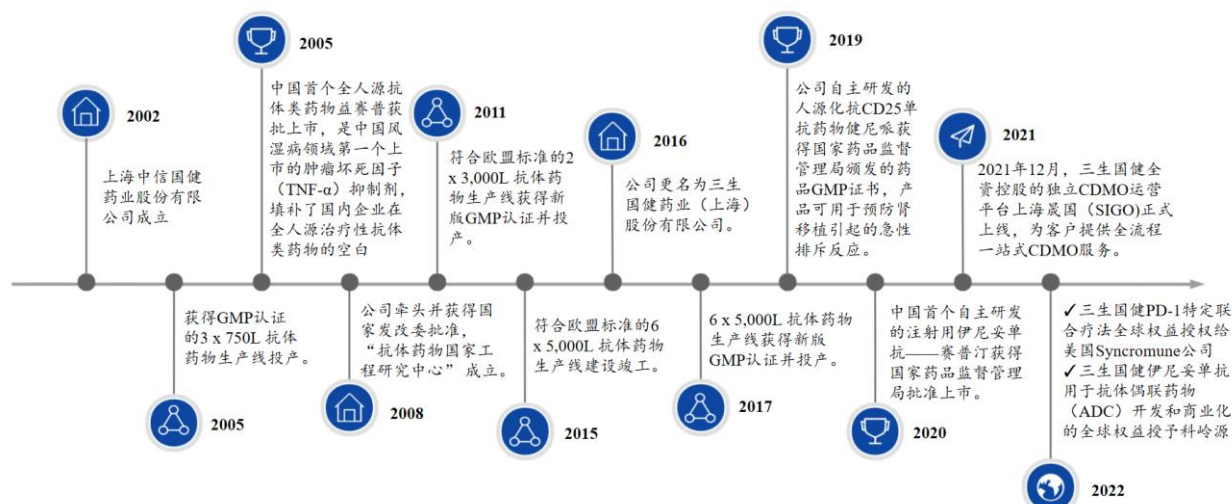
健尼派  
肾科

数据来源：公司官网，东北证券

### 5.1. 创新驱动抗体药物迭代

公司自研团队经验丰富，具备强大的产业化及商业化能力。在满足自身研发及生产需求的同时，扩充布局 CDMO 业务，以巩固和增强一流创新型治疗药物企业的地位。

图 31：三生国健发展历史



数据来源：公司公告，东北证券

### 5.2. 主营产品覆盖下沉市场，在研管线梯队靠前

➢ 专注自免领域，抢占中国创新药新风口

三生国健是一家专注于抗体药物全流程开发的公司，拥有独立完整的研发、生产和销售一体化平台。其主要产品包括益赛普、赛普汀和健尼哌。益赛普是中国风湿病领域第一个上市的肿瘤坏死因子抑制剂，赛普汀是晚期乳腺癌全程抗 HER2 治疗的基础药物，健尼哌是国内唯一获批上市的人源化抗 CD25 单抗。

公司在研项目主要涉及自免领域、肿瘤领域和眼科三大板块。为了进一步优化产品管线，提升核心竞争力，公司将其在研肿瘤项目和眼科项目剥离给沈阳三生制药，专注于自身免疫病及炎症领域的药品研发、生产及商业化。目前在研产品主要有抗 IL-17A 人源化单克隆抗体、抗 IL-5 人源化单克隆抗体注射液、抗 IL-4R $\alpha$  的人源化单克隆抗体药物、抗 IL-1 $\beta$  人源化单克隆抗体注射液和抗 IL-33 人源化单克隆抗体注射液，其中临床进展均快于国内同类产品，处于国内领先水平。

表 4：三生国健研发管线

| 治疗领域    | 代码      | 靶点            | 项目名称                        | 适应症               | 研发进展        |
|---------|---------|---------------|-----------------------------|-------------------|-------------|
| 自身免疫性疾病 | 301S    | TNF- $\alpha$ | 重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白     | 类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病 | 已获批         |
|         | 608     | IL-17A        | 重组抗 IL-17A 人源化单克隆抗体         | 中重度斑块状银屑病         | III 期       |
|         |         |               |                             | 中轴性脊柱炎            | IND         |
|         | 610     | IL-5          | 重度抗 IL-5 人源化单克隆抗体           | 重度嗜酸粒细胞性哮喘        | II 期        |
|         | 611     | IL-4R         | 重组抗 IL-4R $\alpha$ 人源化单克隆抗体 | 成年中重度特应性皮炎        | II 期临床到主要终点 |
|         |         |               |                             | 成年中重度特应性皮炎（美国）    | I 期临床到主要终点  |
|         |         |               |                             | 慢性鼻窦炎伴鼻息肉         | II 期        |
|         |         |               |                             | 慢性阻塞性肺气肿          | IND         |
|         |         |               |                             | 儿童特异性皮炎           | Ib/II 期     |
|         | 613     | IL-1 $\beta$  | 重组抗 IL1 $\beta$ 人源化单克隆抗体    | 急性痛风性关节炎          | II 期        |
|         | 621     | IL-33         | 重组 IL-33 人源化单克隆抗体           | 慢性阻塞性肺气肿（美国）      | I 期         |
|         |         |               |                             | 慢性阻塞性肺气肿          | II 期        |
| 肿瘤      | 302H 新辅 | HER2          | 重组抗 HER2 人源化单克隆抗体           | HER2 阳性实体瘤新适应症    | II 期        |

数据来源：公司公告，东北证券

#### ➤ 积极布局 CDMO 业务，打造一流生物药研发生产平台

2022 年是三生国健 CDMO 业务独立运营的首年，该业务以晟国医药为独立运营平台，全面覆盖生物药物发现、开发、生产、注册全流程。公司凭借丰富的经验和全流程的质量保证能力，为客户提供高效、高质、个性化的服务。此外，公司 CDMO 业务一直在稳步推进，并已将长三角以外的客户纳入接洽范围，以不断扩大客户范围。值得一提的是，CDMO 业务已成为公司业务新的增长点，2023 年上半年，该业务与 22 年同期相比增长了 191.69%。

#### ➤ 发挥成熟商业化能力，深入布局县域市场

自 2005 年益赛普上市以来，三生国健已积累了 18 年的生产销售经验，商业化能力成熟。目前，公司拥有一支由 400 余名经验丰富的销售专业人士组成的营销团队。2023 年上半年度，公司销售覆盖超过 3900 家医疗机构，其中三级医院超过 1800 家。

过去三年，益赛普通过“强直性脊柱炎健康乡村项目”对县域市场进行了较深入的布局。公司积极拓宽市场，加大益赛普在中医科室的推广力度，将益赛普打入乡村内部，持续基层下沉，助力项目推进，帮助更多患者恢复健康。2023 年上半年度，诊疗需求逐步恢复，市场渗透率持续提升，益赛普实现销售收入 3.04 亿元，较去年同期同比增长 24.98%。

### 5.3. 管理层于行业深耕，股权架构明确

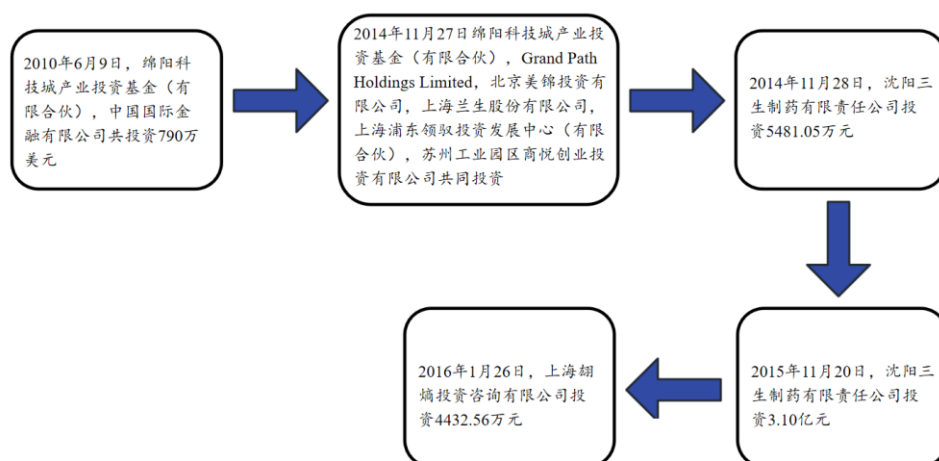
三生国健管理团队深耕医药行业多年，具有丰富行业经验，管理层人员履历覆盖生物医药、财务、管理等岗位。

**娄竞博士**，拥有美国纽约福德姆大学分子及细胞生物学博士学位，曾在国家卫生部从事博士后研究工作，积累了丰富的研究经验。娄竞博士于 1995 年加入了沈阳三生制药有限责任公司，担任研发副总裁，以卓越的领导能力和深厚的知识背景，推动了公司的研发工作，现任三生国健董事长，三生制药董事长兼首席执行官。娄竞博士以严谨的科学态度和坚定的企业精神，带领公司迈向了新的高度。娄竞先生在生物制药领域拥有超过 30 年的专业经验，在国家 863 重大专项和国家高技术产业化示范工程项目中担任重要角色，参与和研发了包括特比澳在内的多款国家一类新药。目前，娄竞先生负责公司战略发展及策划、整体运营管理以及主要决策制定。

**刘彦丽女士**，2007 年-2016 年历任沈阳三生国际药物注册代表、首席执行官助理、外国药物注册项目经理、高级经理；2011 年-2019 年 9 月历任三生制药高级经理、联席公司秘书；2019 年 6 月任三生国健药业（上海）股份有限公司副总经理、董事会秘书。2023 年 9 月，任三生国健总经理。三生国健公司管理团队职责明确，团队稳定，协同作战，确保公司实现战略规划准确落地执行以及各项业务稳定推进。

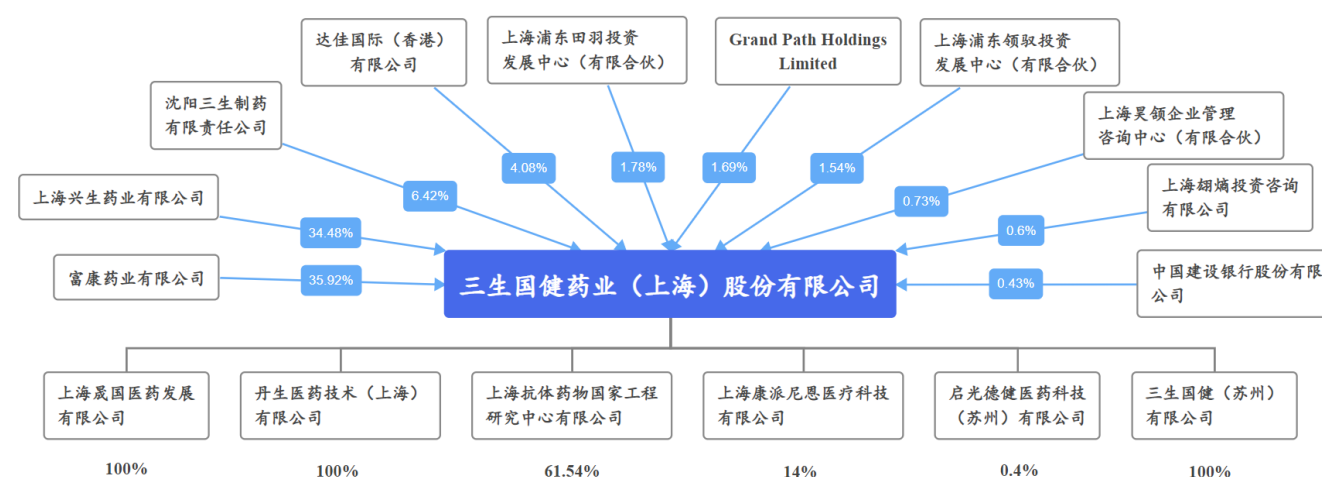
三生国健目前公开披露的融资事件主要为 5 轮，其中绵阳科技城产业投资公司（有限合伙）与沈阳三生制药有限责任公司均两次投资。

图 32：三生国健融资事件



数据来源：公司公告，东北证券

图 33：三生国健股权架构（截止 2023 年 6 月 30 日）



数据来源：公司公告，东北证券

#### 5.4. 历经风雨不变创新底色，经营稳定向好

##### ➤ 2023 年上半年营收同比增长，企业发展态势转好

在 2020 年，公司面临了益赛普市场竞争加剧以及新冠疫情的双重冲击，导致营业收入大幅下滑。此外，公司在该年度增加了研发投入，并加强了在创新型抗体药物领域的布局，导致企业净利润由盈利转为亏损。为了降低患者的自付费用，实现以价换量，益赛普于 2020 年 10 月 21 日在全国范围内主动降价 50%。此举带来了销量的增加，从而在 2021 年实现了公司营收与净利润的上涨。

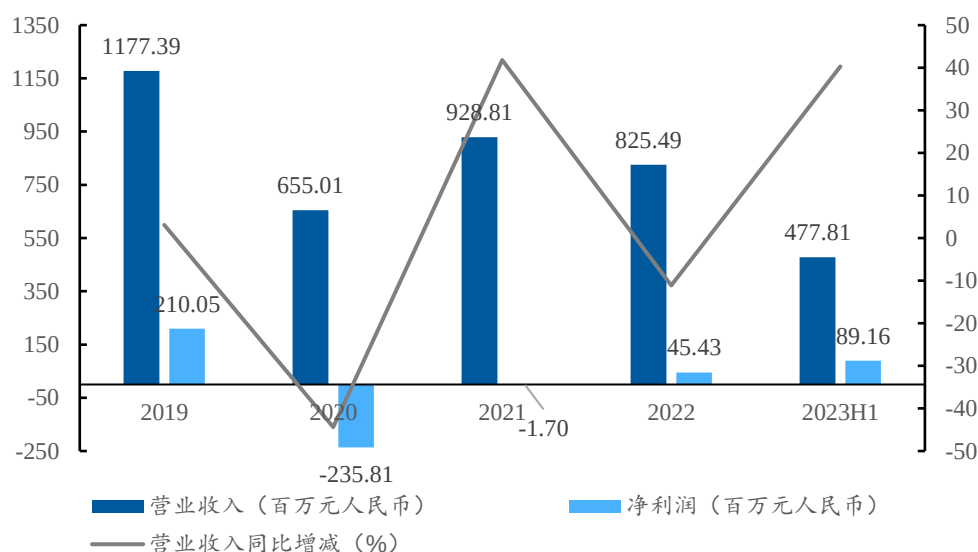
在 2022 年，公司核心产品益赛普面临市场竞争加剧，患者就诊率降低的严峻挑战，导致益赛普年度收入同比下降 33.94%。这一变化带来公司主营业务收入的下降，2022 年度公司整体实现营业收入 82,549.18 万元，较上年同期减少 11.12%。尽管营业收入下降，但在公司其他业务的支持及降本增效策略的推动下，净利润实现了由亏转盈，2022 年度净利润为 4543.46 万元。

- 公司创新产品赛普汀在市场上取得了显著的成绩。通过全力推进医院覆盖和积极推进一线用药，2022 年度销售收入同比增长 138.14%，同时赛普汀也成功实现了国谈续约。这些成果显示了公司在产品创新和市场拓展方面的强大能力。
- 公司的健尼哌业务持续增长，2022 年度收入同比增长 45.43%，体现了公司在保持业务稳定增长方面的实力。此外，公司 CDMO 业务在 2022 年度实现销售收入 1.00 亿元，同比增 159.81%，这一显著增长进一步丰富了公司的业务领域，并成为新的增长点。

综上所述，尽管面临市场变化的挑战，公司在核心产品的市场竞争加剧和患者就诊率降低的情况下，通过创新产品的推进和市场拓展策略的实施，实现了主营业务的稳定发展。同时，公司的降本增效策略和其他业务的支持也助力公司在营收下降的情况下实现净利润的增长。这些成果展示了公司在市场环境中的适应能力和持续发展的潜力。

2023 年上半年，公司营收增长至 47,480.83 万元，同比增长 40.28%，净利润为 9,475.46 万元，同比增长。营收增长主要得益于已上市产品益赛普和赛普汀销量的稳定增长以及 CDMO 订单量的增加。益赛普收入同比增长 24.98%，赛普汀收入同比增长 60.46%。公司积极开拓市场，抓住“国家健康乡村项目”的机会，扩大覆盖面，加大在中医科室的推广力度。同时，公司抓住医保政策机会，增加赛普汀覆盖的医院范围，目前已有 1300 多家医院终端。CDMO 业务稳步增长，成为公司新的增长点。

图 34：2019-2023 年 H1 三生国健营业收入、净利润以及营业收入同比增减率

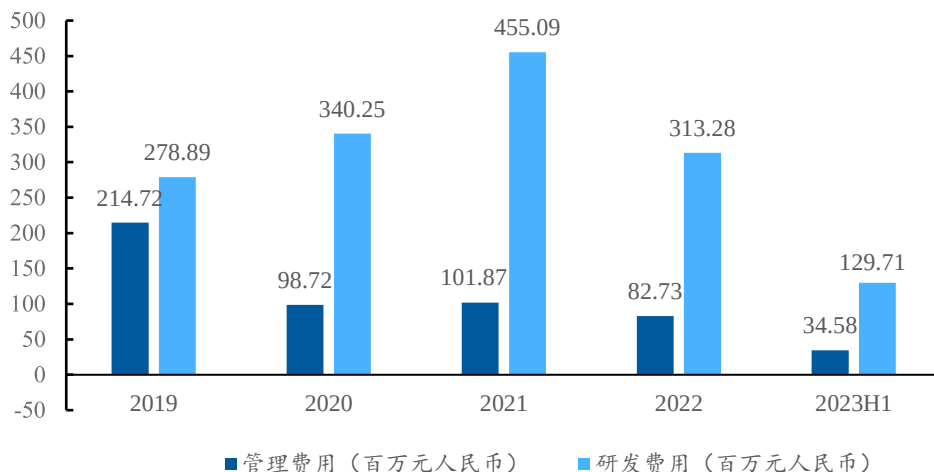


数据来源：公司公告，东北证券

#### ► 管理与研发控费效果明显，降本增效方针持续推进

在 2023 年上半年，公司的管理费用为 3458.17 万元，与上年同期相比，减少了 1019.26 万元，降幅为 22.76%。同时，研发费用为 12970.54 万元，较上年同期下降了 1685.04 万元，降幅为 11.50%。面对竞争激烈的市场环境，公司采取了积极的降本增效政策，并剥离了肿瘤与眼科业务，专注于自免领域的发展。这些举措导致公司的管理和研发费用呈现下降趋势。此外，净利润同比大幅增长，表明公司的降本增效和业务调整措施取得了显著成效。

图 35：2019-2023 年 H1 三生国健管理费用及研发费用（百万元）



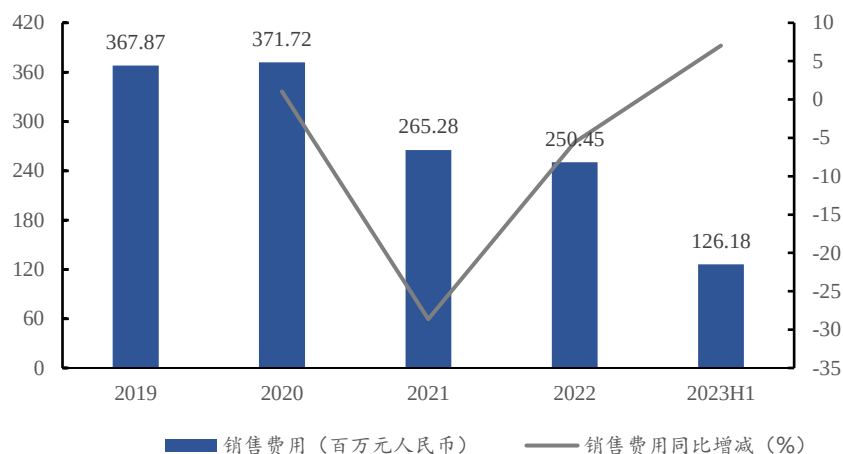
数据来源：公司公告，东北证券

#### ► 产品销量上涨，基层下沉战略渐见成效

在 2020 年至 2022 年期间，受新冠疫情冲击的影响，市场活动遭遇了巨大的阻力。此外，由于公司已上市的产品面临激烈的市场竞争，截止到 2022 年末，获批上市的 TNF- $\alpha$  抑制剂药物已超过 10 款，赛普汀也面临着其他 5 款 HER2 单抗以及多款临床在研竞品的竞争。在这双重压力下，公司的产品整体销量下降，销售费用也随之呈现下降趋势。

然而，2023 年新冠疫情防控全面放开后，社会活动逐渐恢复，上半年产品销量逐渐回升。同时，公司实施了基层下沉策略，抓紧布局县域市场，并加强了益赛普在中医科室的市场拓展以及赛普汀的医院覆盖。因此，主营产品的销量同比增加，销售费用上升。随着市场布局的进一步深化，可以预见公司未来产品销量会持续提升。

图 36：2019-2023H1 三生国健销售费用（百万元人民币）



数据来源：公司公告，东北证券

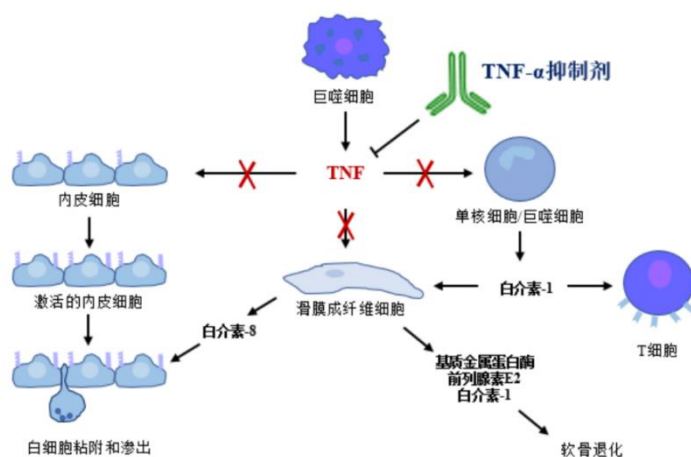
## 5.5. 全面布局自免管线，产品矩阵形成迅速

### 5.5.1. 益赛普：国内首批 TNF- $\alpha$ 抑制剂，填补全人源治疗性抗体类药物空白

#### ➢ 国内首个获批上市的 TNF- $\alpha$ 抑制剂

益赛普作为一种新型的生物制剂，以其独特的药理作用和临床效果，受到了广大医生和患者的青睐。它能够通过抑制肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) 的作用，有效地减轻类风湿关节炎、强直性脊柱炎和银屑病等炎症反应，从而改善患者的生活质量。同时，益赛普还具有较高的安全性和有效性，其不良反应发生率较低，且程度较轻。在临床实践中，益赛普已经得到了广泛的应用。大量的临床研究证明，益赛普能够显著改善类风湿关节炎、强直性脊柱炎和银屑病患者的病情，减轻疼痛和炎症反应，提高生活质量。同时，益赛普的使用也方便快捷，只需通过注射给药，无需频繁服药或进行其他复杂的操作。

图 37：TNF- $\alpha$  抑制剂生理作用



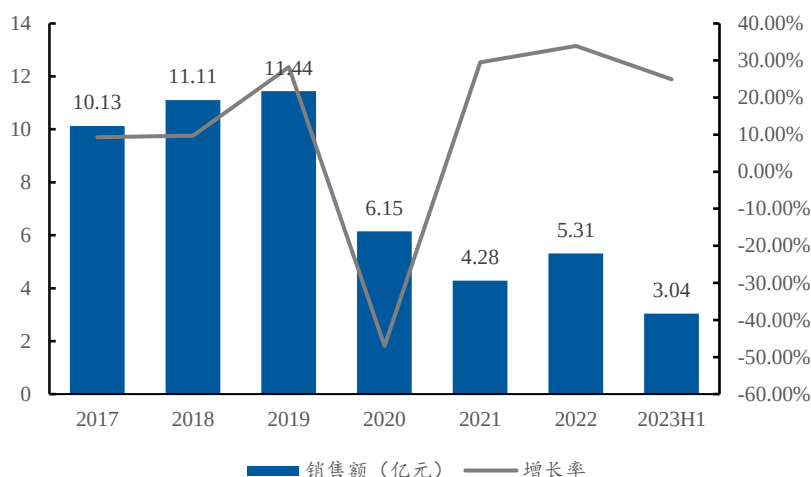
数据来源：三生国健招股书，东北证券

总之，益赛普作为公司第一个上市的治疗性抗体类药物，具有非常重要的意义。它的成功上市不仅填补了国内全人源抗体类药物的空白，也标志着公司在生物医药领域取得了重要的突破。同时，益赛普在临床实践中的应用也得到了广泛的认可和好评。

#### ➤ 市场战略持续优化

益赛普于 2017 年被正式纳入国家医疗保险药品目录西药部分的医保乙类项目。在接下来的几年中，其销售额持续增长，至 2018 年已达到 11.11 亿元，占据了国内 TNF- $\alpha$  抑制剂市场的 60% 左右的份额。2019 年，益赛普销售额进一步增长至 11.44 亿元，占公司总收入的 99.84%。然而，到 2020 年，益赛普销售额出现了下滑。主要原因在于 2019 年修美乐通过医保谈判，年治疗费用降低至仅 3.35 万元，同时国产 TNF- $\alpha$  抑制剂药物也集体上市，导致益赛普的竞争力下降。为了应对这一局面，2020 年 3 月，公司宣布将益赛普的年治疗费用调整至 3.3 万元左右，并同时积极拓展市场并下沉至县级区域。到 2020 年底，益赛普已覆盖了 670 余个县级市场和 900 多家县级医院。至 2021 年，益赛普的销售额开始回升，销量同比增长 90%。同年，益赛普在中国内地的覆盖范围扩大至超过 3700 家医院。

图 38：2017-2023H1 益赛普销售额（亿元）及增长率（%）



数据来源：公司公告，东北证券

#### ➤ 水针的上市为融合蛋白做更好补充

预充式益赛普水针剂已于 2023 年 3 月获得批准并上市。三生国健作为重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白品类中唯一拥有水针剂型的公司，通过水针的应用，使患者不仅局限于在医院接受治疗，还可以在家中自行注射。这不仅为争取新患者提供了有力工具，同时也提高了老患者的依从性。

#### ➤ 风湿治疗领域增长空间广阔

目前，中国 TNF- $\alpha$  市场主要涵盖三类产品，包括以益赛普为代表的重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白类、阿达木单抗及类似物和英夫利昔单抗。在风湿领域，阿达木单抗是主要的竞争者。值得注意的是，益赛普在中国市场的上市时间较早，因此其临床用药安全性得到了较高的保障，并且其主要适应症集中于类风湿关节炎、强直性脊柱炎和银屑病。当前，中国风湿疾病生物制剂的使用率远低于北美等发达国家水平，预示着这一领域有着广阔的增长空间。

表 5：益赛普和阿达木单抗适应症对比

| 药品名称 | 获批时间    | 在售剂型   | 适应症     |        |     |      |          |      |              |        |
|------|---------|--------|---------|--------|-----|------|----------|------|--------------|--------|
|      |         |        | 类风湿性关节炎 | 强直性脊柱炎 | 银屑病 | 葡萄膜炎 | 儿童斑块状银屑病 | 克罗恩病 | 多关节型幼年特发性关节炎 | 儿童克罗恩病 |
| 格乐立  | 2019.11 | 预充针注射液 | √       | √      | √   | √    | √        | √    | √            | √      |
| 安健宁  | 2019.12 | 预充针注射液 | √       | √      | √   | √    | √        | √    | √            | √      |
| 苏立信  | 2020.09 | 预充针注射液 | √       | √      | √   | √    | √        | √    | √            | √      |
| 汉达远  | 2020.12 | 西林瓶注射液 | √       | √      | √   | √    |          |      |              |        |
| 泰博维  | 2022.1  | 预充针注射液 | √       | √      | √   | √    | √        | √    | √            | √      |
| 君迈康  | 2022.3  | 预充针注射液 | √       | √      | √   | √    | √        | √    | √            | √      |
| 安佳润  | 2023.6  | 西林瓶注射液 | √       | √      | √   | √    | √        | √    | √            | √      |
| 益赛普  | 2005.11 | 预充针注射液 | √       | √      | √   |      |          |      |              |        |

数据来源：医药魔方，东北证券

经过前期的降价及市场调整，益赛普在 TNF- $\alpha$  市场中的市场占有率已逐渐趋于稳定。根据该公司 2023 年半年报显示，益赛普的销售收入达到 3.04 亿元，同比增长 24.98%。基于该趋势，公司预测益赛普在 2024 年将实现更大的突破。此外，根据公司的官方网站信息，益赛普将继续扩大市场份额，并在未来持续发力。

#### 5.5.2. 赛普汀：HER2 单抗，填补了治疗晚期乳腺癌的迫切临床需求

##### ➤ 列为 HER2 阳性晚期乳腺癌患者的 I 级推荐用药

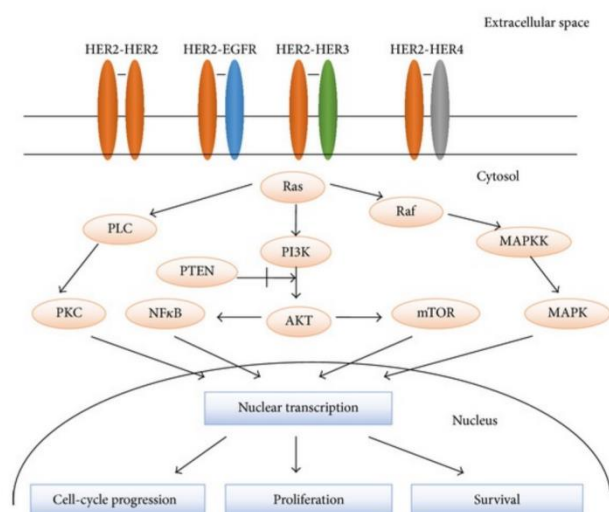
赛普汀（伊尼妥单抗）于 2020 年 6 月获得批准上市，并被纳入《中国进展期乳腺癌共识指南 2020》。作为国内首款 Fc 段修饰、生产工艺优化、具有更强 ADCC 效应的创新抗 HER2 单抗，赛普汀可以与化疗药物联合使用，显著降低 HER2 阳性转移性乳腺癌患者的疾病进展风险，提高生存质量。自 2020 年 7 月起正式开始销售，同年年底纳入医保，2021 年纳入《CSCO 乳腺癌诊疗指南 2021 版》和《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》，成为晚期乳腺癌患者全程抗 HER2 治疗的基础药物。2022 年，赛普汀被纳入《CSCO 乳腺癌诊疗指南 2022 版》，成为晚期乳腺癌 I 级治疗推荐，一线及后线患者均有使用机会，并肯定了赛普汀与曲妥珠单抗在转移性乳腺癌治疗中的同等地位。2023 年 3 月，赛普汀用于 HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗的 II 期临床试验完成首例患者入组。

##### ➤ 抗 HER2 单抗药物市场空间广阔

中国市场目前已有五款已上市的抗 HER2 单抗，分别是由罗氏公司生产的曲妥珠单抗（商品名：赫赛汀）和帕妥珠单抗（商品名：帕捷特）、复宏汉霖公司生产的曲妥珠单抗（商品名：汉曲优）、正大天晴公司生产的曲妥珠单抗（商品名：赛妥）以及三生国健公司生产的伊尼妥单抗（商品名：赛普汀）。除此之外，还有超过十款抗 HER2 单抗药物正在进行临床试验。根据弗若斯特沙利文公司的预测，到 2023

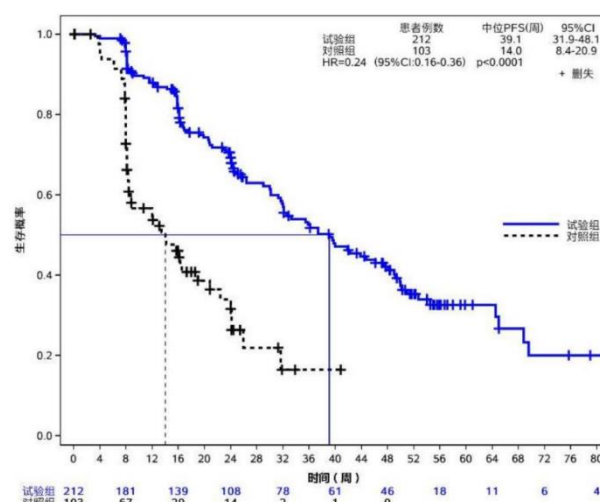
年，中国抗 HER2 单抗药物市场规模将达到约 94 亿元，从 2018 年至 2023 年的复合年增长率将达到 23.9%，预计到 2030 年市场规模将达到约 136 亿元。然而，由于抗 HER-2 阳性乳腺癌生物药物领域竞品较多，曲妥珠单抗面临着集中采购带来的降价风险，这将对赛普汀构成价格压力，因此，赛普汀未来的商业化表现存在较大的不确定性。

图 39：HER2 靶点示意图



数据来源：Mol Biol Int., 东北证券

图 40：赛普汀有效性数据



数据来源：公司招股书，东北证券

### ➤ 医保限制解除，用药患者增多

在 2023 年上半年，赛普汀的销售额达到了 1.09 亿元，相较于去年同期增长了 60.46%，呈现出明显的涨幅。这一显著增长的主要原因是，赛普汀在 2023 年成功地完成了国谈续约，并且解除了与长春瑞滨联合使用的报销限制。这使得更多的患者有机会使用赛普汀。同时，赛普汀也被纳入了晚期乳腺癌 I 级治疗推荐，使得一线及后线患者都有了使用赛普汀的机会。公司表示，他们将抓住国谈品种准入医院的机会，以快速增加医院的覆盖范围。截至目前，赛普汀已经覆盖了 1300 多家医院终端。

### ➤ 有望作为下一代 ADC 产品的基石组成部分

在 2022 年，公司将赛普汀抗体序列用于抗体偶联药物 (ADC) 开发和商业化的全球权益，授予了成都西岭源药业的全资子公司成都科岭源医药。科岭源拥有独特的抗体偶联药物平台，经其对多个 HER2 单抗进行技术评估后，发现与赛普汀组合的 ADC 展现出了卓越的临床前数据。根据协议，公司将获得包括首付款、研发里程碑付款及销售里程碑付款在内，共计 10.25 亿人民币的对价，以及未来产品上市后的销售分成。销售分成源自科岭源所有赛普汀相关 ADC 产品的全球销售总额，同时，公司继续保有赛普汀全球除 ADC 项目以外的权益。

## 5.5.3. 健尼哌：国产独家 CD25 单抗，市场表现卓越

### ➤ 人源化程度更高，作用时间更长

健尼哌是由公司自主研发的人源化抗 CD25 单抗，是目前国内唯一获批上市的同类药物。它被用于预防肾移植引起的急性排斥反应，并可与常规免疫抑制方案联用，显著提高移植器官的存活率，同时提高患者的生存质量。

健尼哌含有 90% 的人 IgG 序列，相比嵌合型抗 CD25 单抗，其人源化程度更高，因此不良反应发生率更低。研究数据显示，人源化抗体的不良反应发生率约为 1-8%，而嵌合型抗体的不良反应发生率高达 1-57%。此外，健尼哌的有效作用时间更长。与两剂用法的嵌合型抗 CD25 单抗相比，两剂健尼哌的作用时间可维持达 70 天，而

两剂嵌合型抗 CD25 单抗的作用时间仅能维持 28-42 天。健尼哌可特异性作用于激活的 T 细胞 IL-2 受体，通过竞争性地与 IL-2 受体结合，发挥免疫抑制作用。由于其仅作用于激活的 T 淋巴细胞，对静止的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞均没有影响，从而在减少急性排斥反应的同时，不破坏机体免疫系统对病毒、细菌等微生物的抑制作用。健尼哌作为一款人源化抗 CD25 单抗，具有更高的安全性、更长的有效作用时间以及更精准的靶向作用。

#### ➤ 市场表现良好

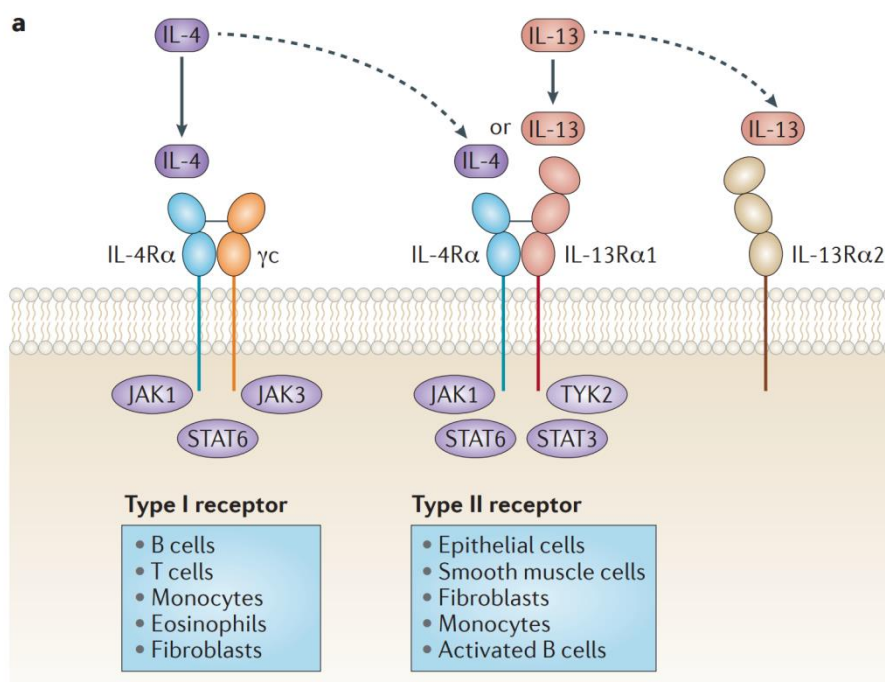
2019 年 6 月，健尼哌获得了国家药品监督管理局颁发的药品 GMP 证书，并于同年 10 月开始在国内上市销售。在已上市的产品中，其主要竞争产品为诺华的舒莱。在产品特性上，舒莱为人/鼠嵌合的单克隆抗体，而健尼哌作为人源化抗 CD25 单抗，其免疫原性更低且安全性更高。据公开信息显示，健尼哌在 2022 年的销售额同比增长了 45%，显著增长。在 2023 年上半年，其收入同比增长了 34.27%，持续放量开拓市场。

#### 5.5.4. SSGJ-611: II 期主要终点数据得出，IL-4Rα 申报进展国内第三

#### ➤ 抗 IL-4Rα 单抗：实现“双靶点”的作用机制

611 是公司自主研发设计、筛选并人源化的抗 IL-4Rα 单抗。在 Th2 细胞介导的 2 型免疫反应中，IL-4 和 IL-13 处于关键地位，并具有共同受体亚基 IL-4Rα。抗 IL-4Rα 单抗作为 2 型炎症的重要靶点，特异性的结合 IL-4Rα，可同时阻断两个 2 型免疫反应强效调节因子，实现“双靶点”的作用机制，从而缓解特应性皮炎、哮喘、慢性鼻窦炎和食道过敏等 2 型免疫疾病。

图 41: IL-4Rα 信号通路



数据来源：Pubmed，东北证券

#### ➤ 度普利尤单抗：全球唯一上市的 IL-4Rα 靶向药，适应症不断拓展

在 IL-4Rα 单抗领域，度普利尤单抗进展最快，奠定了赛诺菲的市场领先地位，其次为国内创新药企康乃德和康诺亚。

2017 年赛诺菲与再生元联合开发的度普利尤单抗获 FDA 批准，成为全球唯一获批上市的 IL-4R $\alpha$  靶向药，可从机制上治疗 2 型免疫疾病。自上市以来，度普利尤单抗全球市场迅速扩张，上市首年即实现销售额 2.51 亿美元，2019 年全球销售额达 23.13 亿美元，涨幅为 150%，2023 年上半年全球销售额达 53.66 亿美元，市场前景可观。

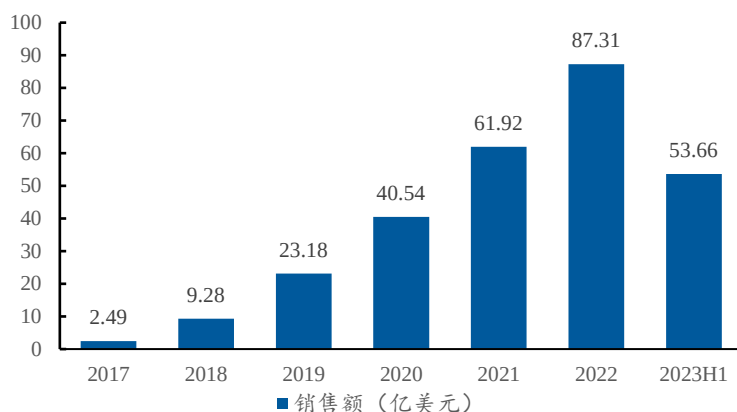
度普利尤单抗首次国内上市批准时间为 2020 年 6 月，用于治疗成人中重度特应性皮炎，随后适应症不断拓宽，2023 年 5 月获批治疗从婴儿期到成年期覆盖全年龄人群的中重度特应性皮炎，9 月获批治疗中重度成人结节性痒疹，11 月获批用于 12 岁及以上青少年和成人哮喘患者的维持治疗。度普利尤单抗目前已在全球 60 多个国家获批一个或多个适应症，潜力巨大。

**表 6：国内 IL-4R $\alpha$  靶向药竞争格局**

| 药物名称/代码   | 公司    | 适应症                   | 最新进展        |
|-----------|-------|-----------------------|-------------|
| 度普利尤单抗    | 赛诺菲   | 特应性皮炎                 | 批准上市        |
|           |       | 哮喘                    | 临床 III 期    |
|           |       | 慢性自发性荨麻疹              | 临床 III 期    |
|           |       | 慢性鼻窦炎伴鼻息肉             | 临床 III 期    |
| CBP-201   | 康乃德   | 中重度特应性皮炎              | 临床 II 期     |
|           |       | 合并 2 型炎症持续性哮喘         | 临床 II 期     |
| CM310     | 康诺亚   | 中重度特应性皮炎              | 临床 III 期    |
|           |       | 慢性鼻窦炎伴有鼻息肉            | 临床 III 期    |
| MG-K10    | 麦济生物  | 中重度哮喘                 | 临床 II/III 期 |
|           |       | 中重度特应性皮炎              | 临床 II 期     |
|           |       | 哮喘                    | 临床 Ib/II 期  |
| GB1802    | 智翔金泰  | 中重度特应性皮炎              | 临床 Ib/II 期  |
|           |       | 中重度哮喘                 | 临床 II 期     |
|           |       | 慢性鼻窦炎伴鼻息肉             | 临床 II 期     |
|           |       | 慢性自发性荨麻疹              | 临床 II 期     |
| 611       | 三生国健  | 中重度特应性皮炎              | 临床 II 期     |
|           |       | 慢性鼻窦炎伴有鼻息肉            | 临床 II 期     |
| QX005N    | 荃信生物  | 中重度特应性皮炎              | 临床 II 期     |
|           |       | 慢性鼻窦炎伴有鼻息肉            | 临床 II 期     |
| RC1416 双抗 | 融捷康   | 中重度哮喘                 | 临床 Ia 期     |
| TQH2722   | 正大天晴  | 特应性皮炎                 | 临床 II 期     |
| HR-1819   | 恒瑞医药  | 中重度特应性皮炎              | 临床 II 期     |
|           |       | 哮喘                    | 临床 I 期      |
| BA2101    | 绿叶/博安 | 中重度特应性皮炎、哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉 | 临床 I 期      |

数据来源：医药魔方，东北证券

图 42：2017-2023H1 度普利尤单抗销售额（亿美元）



数据来源：医药魔方，东北证券

#### ➤ 611：获得 II 期主要终点数据

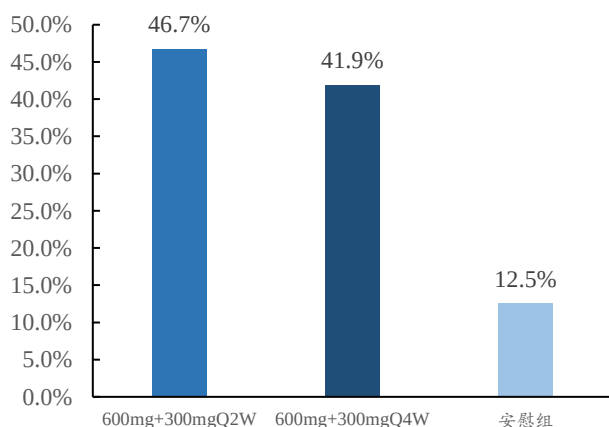
目前 611 已获在中重度特异性皮炎患者 II 期研究数据主要终点数据，完成在 COPD 适应症的 IND 申请并获 IND 批件、青少年/儿童在中重度特异性皮炎患者新增适应症的 IND 提交以及慢性鼻窦炎伴鼻息肉 II 期临床研究的首例入组。中重度特应性皮炎的患者 II 期临床研究数据分析结果显示，各剂量组疗效优于安慰剂组，同等剂量下 EASI-75 和缓解瘙痒方面应答高于已上市同靶点药物，安全性和耐受性良好，未见预期的不良事件。针对中到重度特应性皮炎及哮喘的治疗，体外细胞实验中展现出的生物活性与度普利尤单抗相当。

表 7：16 周数据显示同等剂量下 611 在 EASI-75 和缓解瘙痒方面表现高于已上市同靶点药物

| 剂量组          | EASI 75 | IGA 0/1 | EASI 50 | NRS≥4  |
|--------------|---------|---------|---------|--------|
| 组 A<br>N=30  | 60.0%   | 33.3%   | 73.3%   | 46.7%  |
| 组 B<br>N=31  | 48.4%   | 35.5%   | 77.4%   | 45.2%  |
| 安慰剂<br>N=32  | 15.6%   | 9.4%    | 18.8%   | 15.6%  |
| 达必妥<br>(Q2W) | 48~51%  | 27~36%  | 65~69%  | 36~41% |

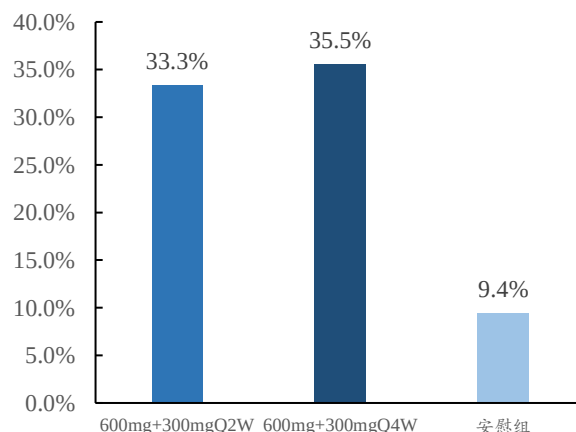
数据来源：公司公告，东北证券

图 43：IGA 较基线降低≥2 分



数据来源：公司公告，东北证券

图 44：IGA0/1 较基线降低≥2 分



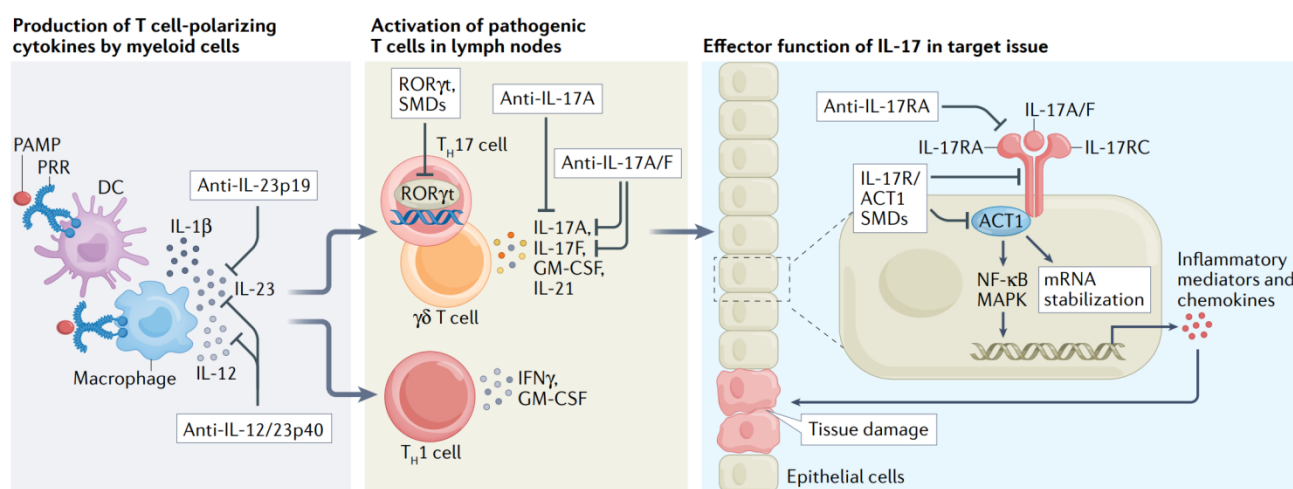
数据来源：公司公告，东北证券

#### 5.5.5. SSGJ-608: 银屑病 III 期达终点, IL-17 申报进展国内前三

##### ➤ 一种抗 IL-17A 人源化单抗

608 是公司自主研发的 IL-17A 靶点抗体药物, 可选择性结合人 IL-17A, 中和 IL-17A 的活性, 进而抑制 IL-17A 的生物学活性, 适用于中重度斑块状银屑病和中轴性脊柱炎, 针对斑块状银屑病, 已被列入国家 48 个急需用药目录。IL-17 家族是一类重要的促炎因子, 参与慢性炎症和炎症相关肿瘤的发生和发展, 其包括 6 个家族成员, 分别是 IL-17A、IL-17B、IL-17C、IL-17D、IL-17E 和 IL-17F。IL-17A 即通常所说的 IL-17, 是 Th17 细胞发挥作用的关键执行者, 在自身免疫病、炎症、肿瘤以及移植排斥反应中发挥重要作用。

图 45: IL-17 通路上下游关键节点



数据来源: Pubmed, 东北证券

##### ➤ 银屑病治疗需求迫切

银屑病是一种常见的免疫相关的慢性炎症性皮肤病, 由遗传和环境因素相互作用形成, 具有难治性、反复性的特点, 平均患病时长为 8 年以上, 10 年以上病程者达 65%, 需长期医治。特征性的皮损为红色丘疹或斑块, 同时还合并关节炎、高血压、高血脂等共病。目前银屑病被广泛认为是一种由免疫介导的疾病。全基因组关联研究确定认为免疫相关的基因与银屑病相关。银屑病是由于皮肤细胞的固有免疫和适应性免疫组件相互作用失调引起的。银屑病样红斑的产生是由于皮肤固有免疫系统先天和后天性免疫系统关系失调引起的。当一些致病因素突破机体的皮肤, 局部会产生大量自体 DNA 及 RNA。抗菌肽 LL37 可以破坏机体对自身 DNA/RNA 的天然免疫耐受, 并与之结合形成免疫复合物, 当该复合物运送至树突状细胞, 在 TLR8 的介导下, 产生大量 IFN-α 导致银屑病的发病与持续。

##### ➤ 固有免疫和适应性免疫的相互联系固有免疫和适应性免疫系统的相互联系是

通过细胞因子实现的, 目前研究的热点领域, 如 TNF-α, IFN-γ 和 IL-1。

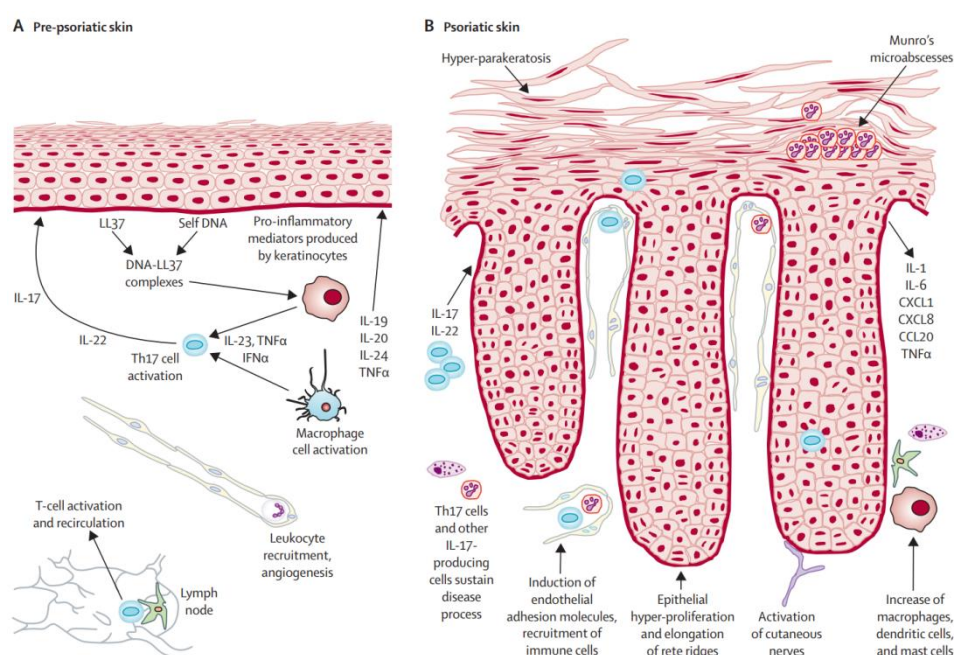
在细胞水平上, 树突状细胞和 T 细胞被认为是关键的效应细胞, 与抗原提呈细胞、中性粒细胞、角质形成细胞、血管内皮细胞、和皮肤神经系统具有复杂的交互反馈作用。有研究者猜测通过 DNA 包裹着 LL-37(抗菌肽)激活真皮浆细胞样树突状细胞, 可以引发一连串的免疫应答反应并导致银屑病样皮损的形成, 这种抗菌肽是由角质形成细胞产生的。树突状细胞的活化可产生 TNF-α 和 IL-23 等细胞因子。树突状细胞发挥多效性的作用, 其影响可涉及一系列不同种系的细胞, 它所激活的 TNF-α 又可以激活一些次级介质和黏附分子, 这些被激活的介质和炎症因子在银屑病的发病中均具有重要的作用。IL-23/Th17 轴虽然银屑病被认为是 Th1 细胞介导的疾病, 但越来越多的证据表明表达 IL-17 的 T 淋巴细胞亚群(命名为 Th17 细胞), 不同于典型

的 Th1 细胞、IL-17 在银屑病和其它炎症性疾病发病机制中起主导作用。IL-23 由骨髓细胞产生，可以促进 Th17 淋巴细胞的增殖和活化。由于幼稚 T 细胞缺乏表达 IL-23 的受体，所以 Th17 主要是由记忆性 T 细胞分化而成。其可分泌多种细胞因子，例如：IL-17A、IL-17F、IL-22，这些细胞因子可作为银屑病发病的标志物，导致角质形成细胞的过度增殖。虽然 CD4+Th17 细胞最初被认为是 IL-17 的主要来源，但越来越多的证据表明其他类型的细胞，如表皮 CD8+T 细胞、中性粒细胞、先天性淋巴细胞和巨噬细胞，亦可分泌 IL-17。

➤ 对固有皮肤细胞的影响 TNF- $\alpha$  和 IL-23 发挥多效性，它们可以引发成倍的细胞产生活化反应，导致几乎所有类型的皮肤细胞功能失调。

其中角质形成细胞是一个突出的靶点，其功能失调后表现为细胞增殖、细胞因子的产生以及抗菌肽的分泌。而这些分子又可作为免疫细胞浸润的趋化因子，在银屑病患者免疫系统与固有上皮细胞中建立正反馈调节。除了炎症反应和表皮的增殖，新生血管增生是银屑病发病机制中的第三个关键环节。在炎症环境中，大量的促血管生成因子被激活，导致血管内皮细胞的功能改变。此外，调节性 T 细胞通过调节相关血管内皮生长因子来影响血管生成微环境，从而促进表皮血管的增生。另一个重要的特点是内皮细胞可诱导黏附分子，促进白细胞在银屑病样皮损中的招募。此外还有其他的一些细胞参与环路，如神经纤维，这可能与银屑病病理生理相关。最近的一项研究表明，在咪喹莫特诱导小鼠银屑病样皮损中发现，可以诱导激活 IL-23 表达皮肤树突状细胞，从而强调神经激活和炎症之间的相互作用。

图 46：银屑病发病机理



数据来源：Pubmed，东北证券

根据弗若斯特沙利文，目前国内约有 700 万银屑病患者，中重度银屑病患者占比 57.3%，斑块状银屑病占比 80-90%，预计中国银屑病药物市场 2023-2025 年复合增长率为 35%，2025 年市场规模为 208.7 亿元，目前国内企业无此类药物上市，具有巨大的市场潜力。

➤ 生物制剂 IL-17 靶点抗体药物前景广阔

2020 年及以前，化药占银屑病药物市场的领先地位，2021 年起，生物制剂司库奇尤单抗快速放量，2022 年销售占比超 65%，占市场第一，且根据中国银屑病诊疗指南（2023），生物制剂地位有所提高，中重度银屑病患者需接受系统性治疗时即可应

用生物制剂，超 94% 的患者符合生物制剂的治疗条件。中国目前批准上市并已用于临床治疗的生物制剂有，TNF- $\alpha$  抑制剂、IL-12/23 抑制剂和 IL-17A 抑制剂，其中 IL-17A 抑制剂使用度最高，IL-23 抑制剂最低。

#### ➤ 国内厂商有望代替进口

目前国内有 9 款国产 IL-17 靶点抗体药物处于申请上市或不同临床阶段，3 款进口 IL-17 靶点抗体药物已获批上市，包括诺华的司库奇尤单抗、礼来的依奇珠单抗及协和发酵麒麟的布罗利尤单抗，其中司库奇尤单抗和依奇珠单抗针对中重度斑块状银屑病适应症已纳入医保，经医保降价后，其价格仅为美国价格的 3%，后续很难有降价空间，国产 IL-17 有望打破当前进口企业的垄断局面。

**表 8：国内 IL-17 靶向药竞争格局**

| 药物名称/代码   | 公司       | 靶点       | 适应症         | 最新进展       |
|-----------|----------|----------|-------------|------------|
| 依奇珠单抗     | Bi Lilly | IL-17A   | 中重度斑块状银屑病   | 批准上市       |
| 司库奇尤单抗    | 诺华       | IL-17A   | 斑块状银屑病      | 批准上市       |
| 布罗利尤单抗    | 协和发酵麒麟   | IL-17A   | 斑块状银屑病      | 批准上市       |
| 比吉利珠单抗    | UCB      | IL-17A/F | 斑块状银屑病      | 申请上市       |
| 塞立奇单抗     | 智翔金泰     | IL-17A   | 中重度斑块状银屑病   | 申请上市       |
| SHR-1314  | 恒瑞医药     | IL-17A   | 中重度慢性斑块状银屑病 | 申请上市       |
| BAT2306   | 百奥泰      | IL-17A   | 中度至重度斑块状银屑病 | 临床 III 期   |
| 608       | 三生国健     | IL-17A   | 中重度斑块状银屑病   | 临床 III 期   |
| AK111     | 康方生物     | IL-17A   | 斑块型银屑病      | 临床 II 期    |
| HB0017    | 华奥泰      | IL-17A   | 中或重度斑块状银屑病  | 临床 II 期    |
| JS005     | 君实生物     | IL-17A   | 中重度斑块状银屑病   | 临床 Ib/II 期 |
| LZM012    | 丽珠药业     | IL-17A/F | 斑块型银屑病      | 临床 b/II 期  |
| Netakimab | 上药康德     | IL-17A   | 中或重度斑块状银屑病  | 临床 I 期     |

数据来源：医药魔方，东北证券

#### ➤ III期达主要终点，治疗数据优效

608 与司库奇尤单抗和依奇珠单抗为同靶点同类药物，在体内、外动物模型中生物活性与 Cosentyx 和 Taltz 相当。在中重度银屑病患者中开展的 II 期临床研究结果显示，608 各剂量组在 PASI 75、PASI 90、PASI 100、PASI 75+sPGA 0/1 以及 PASI 90+sPGA0/1 各项指标均显著优效于安慰剂组，各项疗效指标显著优于司库奇尤单抗，未见非预期不良事件发生，整体不良事件发生率与司库奇尤单抗和依奇珠单抗等类似。2023 年 4 月已完成 III 期所有受试者入组，将于下半年获得 III 期研究主要终点数据，III 期临床旨在评价 608 皮下注射治疗中重度斑块状银屑病患者的有效性和安全性。临床研究总投资规模预计 1.62 亿。

2023 年 12 月 1 日，三生国健公布了一项关键注册性 III 期临床研究结果。该研究评价了公司自主研发的重组抗 IL-17A 人源化单克隆抗体注射液（608）治疗成人中重度斑块状银屑病的疗效与安全性。

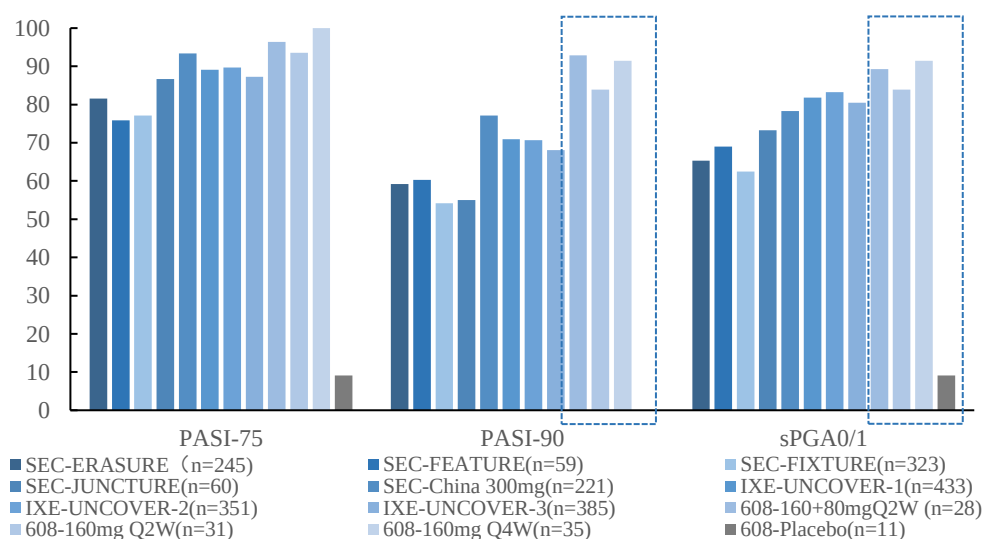
表 9：12 周数据显示，608 各剂量组疗效并明显优于安慰剂组及已上市品种

|                  | 608A 组<br>(n=28) | 608B 组<br>(n=31) | 608C 组<br>(n=35) | 安慰剂<br>(n=11) | 司库奇尤单抗<br>300mg(W0-W4 QW)<br>+Q4W |
|------------------|------------------|------------------|------------------|---------------|-----------------------------------|
| PASI 75          | 96.4%            | 93.5%            | <b>100.0%</b>    | 9.1%          | 80.6%                             |
| PASI 90          | 92.9%            | 83.9%            | <b>91.4%</b>     | 0.0%          | 57.2%                             |
| PASI 100         | 46.4%            | 48.4%            | <b>57.1%</b>     | 0.0%          | 33.6%                             |
| sPGA 0/1         | 89.3%            | 83.9%            | <b>91.4%</b>     | 9.1%          | 67.9%                             |
| PASI 75+sPGA 0/1 | 89.3%            | 83.9%            | <b>91.4%</b>     | 9.1%          | /                                 |
| PASI 90+sPGA 0/1 | 89.3%            | 80.6%            | <b>91.4%</b>     | 0.0%          | /                                 |

数据来源：公司公告，东北证券

研究结果显示，608 在治疗中重度斑块状银屑病方面表现出色，达到了主要疗效终点（PASI 75 和 sPGA 0/1）以及全部关键次要疗效终点（PASI 90、PASI 100 和 sPGA 0）。此外，其他次要疗效终点也得到了显著改善。与安慰剂组相比，608 各剂量组临床疗效显著，可显著改善中重度斑块状银屑病患者的皮损情况，显著提高达到 PASI 75、sPGA 0/1、PASI 90、PASI 100 和 sPGA 0 的患者比例。同时，研究结果还显示了 608 具有良好的安全性。相较于同靶点已上市产品，608 的疗效和安全性具有有力的竞争优势，数据结果将随着研究的进展进行进一步分析和披露。

图 47：608、司库奇尤单抗、依奇珠单抗银屑病患者 12 周主要终点数据



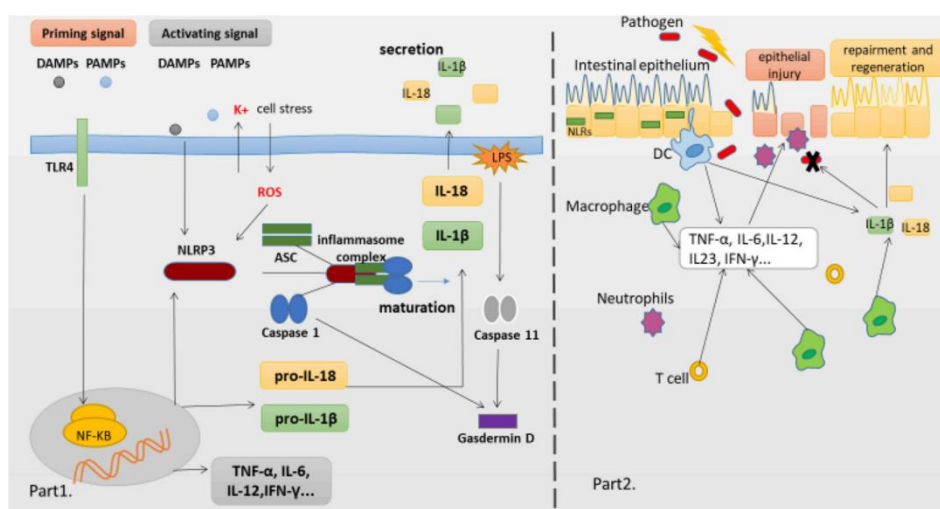
数据来源：公司公告，东北证券

#### 5.5.6. SSGJ-613：急性痛风性关节炎 II 期达主要终点，进展国内第二

##### ➤ 一种抗 IL-1 $\beta$ 人源化单抗

613 是公司自主研发的重组抗 IL-1 $\beta$  人源化单克隆抗体。IL-1 家族细胞因子是先天免疫系统和适应性免疫系统中的中枢介质，包含 IL-1 $\beta$  在内的 11 个配体成员，可介导多种炎症反应，在多发性炎症疾病中起关键作用。IL-1 $\beta$  是急性痛风发作的关键介质，613 作为抗 IL-1 $\beta$  抗体，可特异性地与 IL-1 $\beta$  结合，阻断 IL-1 $\beta$  的信号传导，发挥抑制炎症反应的作用。

图 48: IL-1 $\beta$  与炎症发作的机制图

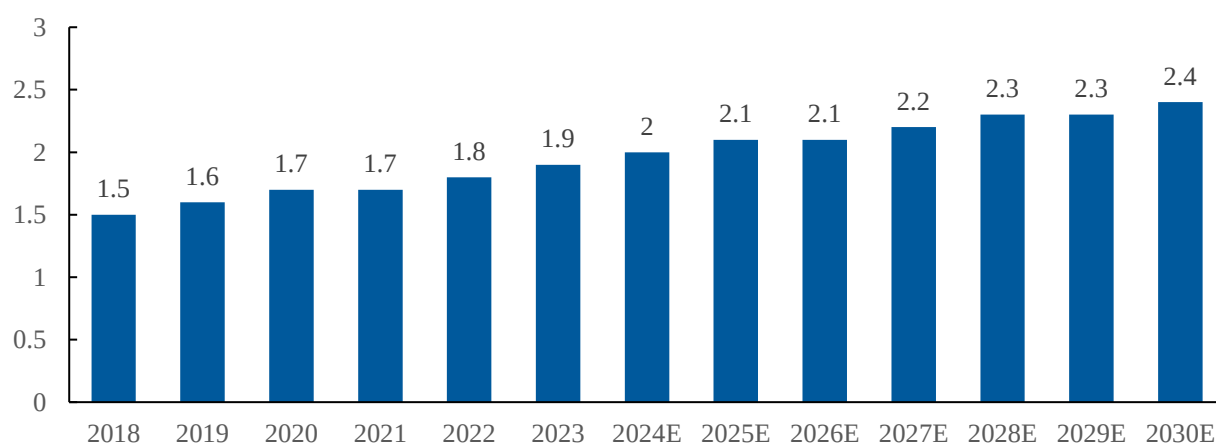


数据来源: Pubmed, 东北证券

➤ 患病人数年增长率 9.7%，有年轻化趋势

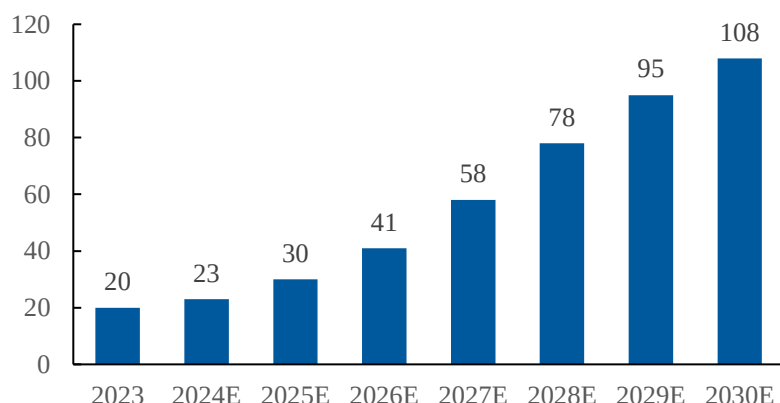
高尿酸血症的诊断标准为无论男性还是女性，非同日 2 次空腹血尿酸水平超过 420 $\mu$ mol/L。当血尿酸水平超过关节单钠尿酸盐饱和度而析出沉积于外周关节及周围组织时，即为痛风。痛风为代谢性风湿病，高尿酸血症是痛风发生的基础，且极易引起高血压、脂肪肝、慢性肾病和心脑血管等并发症，急性痛风性关节炎是痛风的最基本类型和最常见首发症状。根据中国高尿酸及痛风趋势白皮书（2021），中国高尿酸血症的总体患病率为 13.3%，患病人数约 1.77 亿，痛风总体发病率为 1.1%，患病人数约 1.466 万，且年增长率为 9.7%，有年轻化的趋势。根据《痛风诊疗规范（2023）》，高尿酸血症已成为第二大代谢性疾病。

图 49: 2018-2030 年中国高尿酸血症及痛风患病人数（亿人）



数据来源: 中国高尿酸及痛风趋势白皮书（2021），东北证券

图 50：2023-2030 年中国高尿酸血症及痛风药物市场规模（亿元）

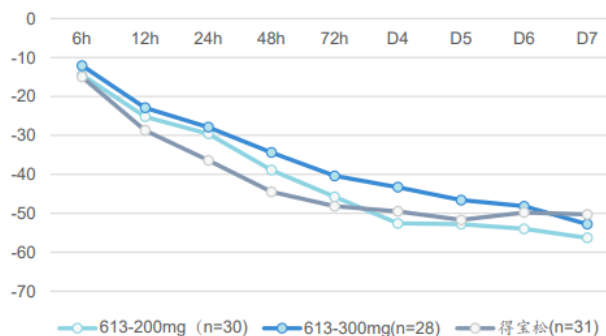


数据来源：中国高尿酸及痛风趋势白皮书（2021），东北证券

### ➤ 存在巨大未被满足的临床需求

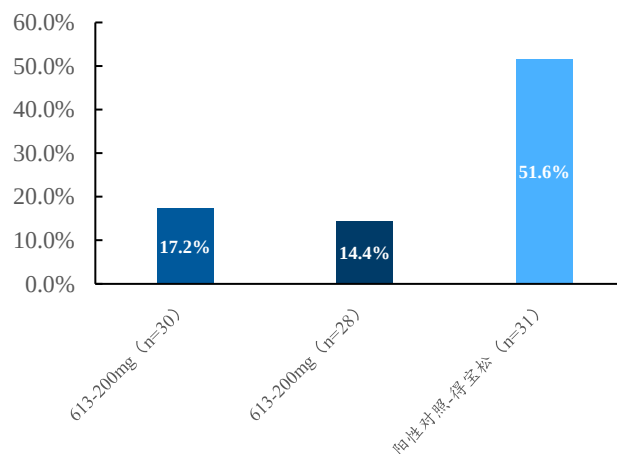
当前在急性痛风性关节炎的治疗领域中，秋水仙碱和非甾体抗炎药是一线用药。对于痛风频繁发作且秋水仙碱、非甾体抗炎药和糖皮质激素治疗无效、耐受性差或有禁忌症的患者，EULAR、ACR 痛风管理指南和中国高尿酸血症与痛风诊疗指南均推荐使用 IL-1。2013 年 EMA 批准了 IL-1 $\beta$  拮抗剂 Canakinumab 治疗急性痛风性关节炎的适应症，中国目前尚无自主研发的针对 IL-1 $\beta$  单抗上市，考虑到中国人口基数大以及在肿瘤、心血管等并发症中的潜在应用，此类药物需求量大，临床需求未被满足。

图 51：目标关节疼痛 VAS 评分较基线变化均值



数据来源：公司公告，东北证券

图 52：给药后 12 周发生率显著低于对照



数据来源：公司公告，东北证券

### ➤ II 期达主要临床终点

在 IL-1 $\beta$  单抗领域，国内目前有 3 款同靶点药物，分别为诺华的 Canakinumab、金赛药业的金纳单抗以及三生国健的 613。613 拥有与目前已上市的同靶点产品 Canakinumab 和 Gevokizumab 完全不同的结合表位，急性痛风 II 期临床研究结果显示，613 临床疗效确切，疼痛改善，可显著预防痛风急性发作，安全性和耐受性良好，与激素对照组相比，不良事件发生率更低。目前已获得在急性痛风性关节炎患者的 II 期数据结果并达到主要临床终点。

表 10：国内 IL-1 $\beta$  靶向药竞争格局

| 药物名称/代码 | 公司   | 适应症    | 最新进展   |
|---------|------|--------|--------|
| 卡那奴单抗   | 诺华   | 痛风性关节炎 | 临床III期 |
| 金纳单抗    | 金赛药业 | 痛风性关节炎 | 临床III期 |
| 613     | 三生国健 | 痛风性关节炎 | 临床II期  |

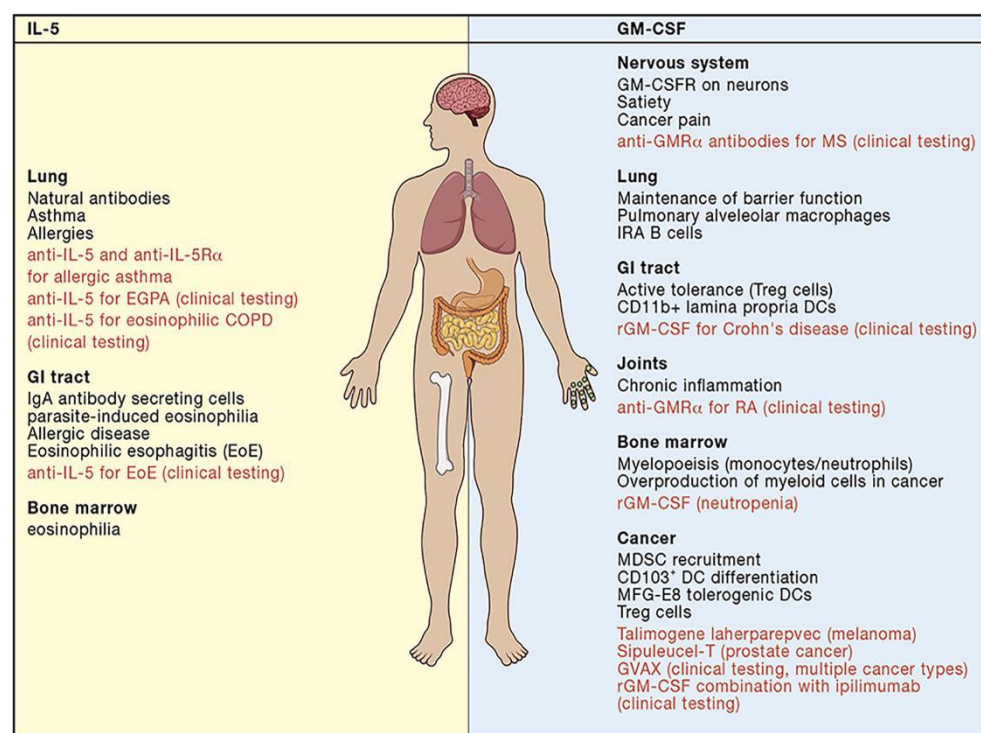
数据来源：医药魔方，东北证券

#### 5.5.7. SSGJ-610：重度哮喘 II 期入组完成，IL-5 申报进展国内第一

##### ➤ 一种抗 IL-5 人源化单抗

610 是公司自主研发的重组抗 IL-5 人源化单抗。IL-5 是一种分泌型糖蛋白，以二聚体的形式发挥作用，对嗜酸性粒细胞的成熟、活化、增殖和存活最为重要，是治疗嗜酸性粒细胞性哮喘的关键靶点。抗 IL-5 单抗通过阻断 IL-5 与嗜酸性粒细胞表面受体的结合，从而降低嗜酸性粒细胞所介导的炎症，起到治疗嗜酸性粒细胞性重度哮喘的作用。哮喘是由多种细胞及细胞组分参与的慢性气道炎症性疾病。中国成人的哮喘患病率为 4.2%，成人哮喘患者有 4570 万人，其中重症哮喘占 5.99%，嗜酸性粒细胞哮喘是最常见的临床类型，抑制嗜酸性粒细胞的活性是治疗重度嗜酸性粒细胞性哮喘的重要靶点。

图 53：IL-5 的生理作用和治疗靶向



数据来源：Pubmed，东北证券

##### ➤ 竞争格局良好

重度哮喘的长期治疗药物包括中高剂量的吸入性糖皮质激素、长效  $\beta_2$  受体激动剂以及其他控制用药，但仍有 5%~10% 的患者停药或减量后反复，且长期使用糖皮质激素会导致全身发生不良反应。

目前全球范围内获批的 IL-5 单抗共有 3 款，包括葛兰素史克的美泊利珠单抗、梯瓦制药的瑞替珠单抗以及阿斯利康的贝纳利珠单抗，在研新药共有 3 款，包括葛兰素史克的 Depemokimab、三生国健的 610 以及恒瑞医药的 SHR-1703。目前仅美泊利

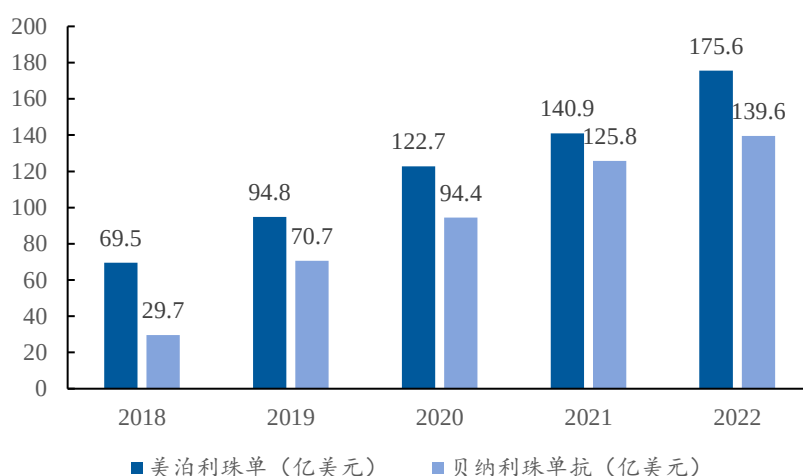
珠单抗在国内获批上市，尚未有国产 IL-5 单抗上市，竞争格局良好。610 作为进度最快的国产 IL-5 单抗，哮喘临床 II 期已于 2023 年 7 月完成入组，预计将于 2023 年底读出数据，有望在第一梯队上市。

表 11：国内 IL-5 靶向药竞争格局

| 药物名称/代码  | 公司          | 靶点             | 适应症                   | 最新进展 |
|----------|-------------|----------------|-----------------------|------|
| 美泊利珠单抗   | GSK         | IL-5           | 嗜酸性肉芽肿性血管炎、嗜酸性粒细胞性哮喘等 | 批准上市 |
| 贝纳利珠单抗   | AstraZeneca | IL-5R $\alpha$ | 嗜酸性粒细胞性哮喘等            | 申请上市 |
| 610      | 三生国健        | IL-5           | 嗜酸性粒细胞性哮喘             | II 期 |
| SHR-1703 | 恒瑞医药        | IL-5           | 嗜酸性粒细胞性哮喘             | II 期 |

数据来源：医药魔方，东北证券

图 54：2018-2022 年全球 IL-5 药物销售额（亿元）

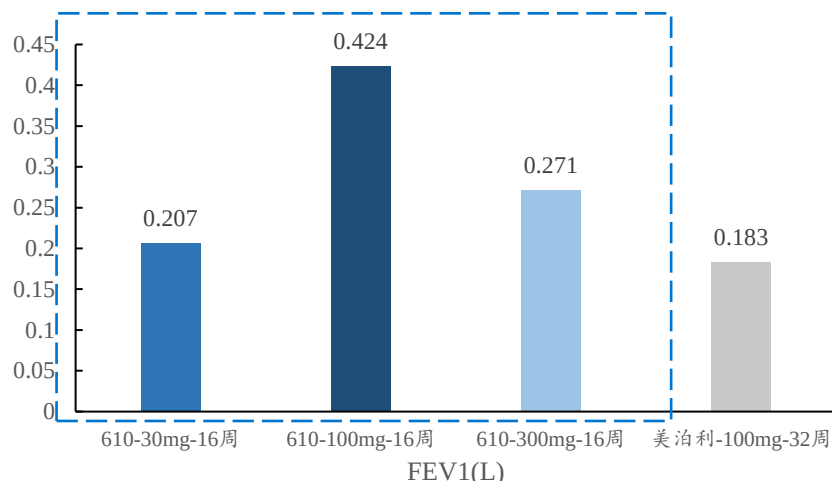


数据来源：医药魔方，东北证券

#### ➤ 临床数据与美泊利珠单抗有较高相似性

610 除可治疗重度嗜酸粒细胞哮喘以外，潜在适应症还包括高嗜酸性粒细胞综合症、变应性肉芽肿性血管炎、嗜酸性食管炎等，未来可覆盖更多患者。在体外细胞水平和动物模型体内表现出与竞品相当的活性，且对心血管、神经和呼吸系统安全性良好，半衰期长。临床 Ib 期数据显示，患者在嗜酸性粒细胞方面有明显下降，肺功能、ACQ 评分和 SGRQ 评分等较基线有明显改善，同等剂量下明显优于美泊利单抗，整体安全性和耐受性良好。目前已完成重度嗜酸性粒细胞哮喘的临床 II 期研究入组，预期将为重度嗜酸性粒细胞性哮喘患者的维持治疗提供更多治疗选择。

图 55: Ib 期临床盲态下分析结果显示 FEV<sub>1</sub> 改善



数据来源：公司公告，东北证券

## 6. 投资建议

### 6.1. 收入及盈利预测

#### 关键假设：

- 假设公司各业务板块 23-25 年营收如下：特比澳基于公司强大的销售网络体系，未来渗透率有望继续爬升，预计营收增速为 26.78%\9.04%\2.89%。
- CS1003 预计 2024 年上市，2025 年有望实现营收增速 97.34%；蔓迪充分借助电商平台，预计 23-25 年营收增速为 34.70%\18.80%\39.46%。
- 通过补充长效制剂，促红素业务预计营收为 9.56\9.34\9.30 亿元；益赛普市场 2023 年末未来有望持续发力，预计营收增速为 31.83%\1.00%\0.99%。
- 赛普汀推进医院覆盖，积极推进一线用药，预计营收增速为 44.65%\15.00%\15.00%。
- 子公司三生国健在研管线预计最早 2025 年有产品上市，预计当年为公司贡献约 0.31 亿元营收；CDMO 业务稳步增长，23-25 年预计营收增速分别为 20.48%\9.00%\9.00%。

表 12：三生制药母公司业务收入预测

| (亿元人民币) | 2023   | 2024   | 2025   | 2026    | 2027    | 2028    | 2029   | 2030   |
|---------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|--------|--------|
| 特比澳     | 43.07  | 46.96  | 48.32  | 52.06   | 53.03   | 56.79   | 54.82  | 56.56  |
| YoY     | 26.78% | 9.04%  | 2.89%  | 7.73%   | 1.86%   | 7.09%   | -3.46% | 3.18%  |
| CS1003  | 0.00   | 2.81   | 5.55   | 9.03    | 13.30   | 13.39   | 13.16  | 12.57  |
| YoY     |        |        | 97.34% | 62.75%  | 47.31%  | 0.73%   | -1.75% | -4.52% |
| 蔓迪      | 12.00  | 14.26  | 19.88  | 25.05   | 28.81   | 30.22   | 29.65  | 31.09  |
| YoY     | 34.70% | 18.80% | 39.46% | 25.98%  | 15.01%  | 4.91%   | -1.89% | 4.84%  |
| 促红素     | 9.56   | 9.34   | 9.30   | 9.24    | 8.88    | 8.98    | 8.62   | 8.70   |
| YoY     |        | -2.38% | -0.40% | -0.61%  | -3.93%  | 1.09%   | -4.00% | 1.02%  |
| 益赛普     | 7.00   | 7.07   | 7.14   | 7.21    | 7.28    | 7.36    | 7.43   | 7.50   |
| YoY     | 31.83% | 1.00%  | 0.99%  | 0.98%   | 0.97%   | 1.10%   | 0.95%  | 0.94%  |
| 赛普汀     | 2.30   | 2.65   | 3.04   | 3.50    | 4.02    | 4.63    | 5.32   | 5.43   |
| YoY     | 44.65% | 15.00% | 15.00% | 15.00%  | 15.00%  | 15.00%  | 15.00% | 2.00%  |
| 三生国健在研  |        |        | 0.31   | 1.25    | 6.93    | 25.37   | 37.50  | 45.95  |
| YoY     |        |        |        | 301.48% | 455.97% | 265.95% | 47.77% | 22.56% |
| CDMO    | 2.00   | 2.18   | 2.38   | 2.59    | 2.82    | 3.08    | 3.35   | 3.66   |
| YoY     | 20.48% | 9.00%  | 9.00%  | 9.00%   | 9.00%   | 9.00%   | 9.00%  | 9.00%  |
| 其他产品    | 2.11   | 2.56   | 3.14   | 3.52    | 3.94    | 4.41    | 4.94   | 5.53   |
| YoY     |        | 21.33% | 22.66% | 12.00%  | 12.00%  | 12.00%  | 12.00% | 12.00% |
| 总计      | 78.04  | 87.82  | 99.06  | 113.44  | 129.01  | 154.23  | 164.79 | 176.99 |
| YoY     | 13.77% | 12.53% | 12.80% | 14.52%  | 13.73%  | 19.55%  | 6.85%  | 7.40%  |

数据来源：公司公告，东北证券

- 假设公司整体业务 2023-2025 年毛利率分别为 82.15%\82.17%\82.23%；销售费用率分别为 31.91%\31.56%\31.39%；研发费用率分别为 9.56%\10.09%\10.08%；管理费用率分别为 5.12%\5.10%\5.07%。

根据上述关键假设，预计公司 23-25 年营收增速分别为 13.77%\12.53%\12.80%，对应营收为 78.04\87.82\99.05 亿元；预计归母净利润增速分别为 15.49%\14.84%\14.71%，对应归母净利润为 22.11\25.39\29.13 亿元，每股收益分别为 0.91\1.04\1.19 元。

## 6.2. 估值及投资建议

表 13：可比公司 PE

| 可比公司       | 证券代码    | 总市值（亿元） | EPS（元） |       |       | PE    |       |       |
|------------|---------|---------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
|            |         |         | 2022A  | 2023E | 2024E | 2022A | 2023E | 2024E |
| 赛生药业       | 6600.HK | 72.79   | 1.30   | 1.64  | 1.75  | 5.93  | 7.05  | 6.61  |
| 康哲药业       | 0867.HK | 293.68  | 1.37   | 1.38  | 1.48  | 8.25  | 8.55  | 7.98  |
| 丽珠医药       | 1513.HK | 288.74  | 2.09   | 2.16  | 2.38  | 11.49 | 10.51 | 9.56  |
| 中国生物制药     | 1177.HK | 555.21  | 0.14   | 0.15  | 0.17  | 30.19 | 19.71 | 17.25 |
| 石药集团       | 1093.HK | 713.93  | 0.52   | 0.53  | 0.59  | 14.35 | 11.33 | 10.18 |
| 翰森制药       | 3692.HK | 738.95  | 0.45   | 0.47  | 0.53  | 30.39 | 26.88 | 23.42 |
| 可比公司 PE 均值 |         |         |        |       |       | 16.77 | 14.01 | 12.50 |

数据来源：Wind，东北证券

注：股价为 2023 年 1 月 11 日收盘价；可比公司盈利预测为 Wind 一致预期；港币兑人民币汇率为 1 港元≈0.9153 元人民币

根据上文推算，预计归母净利润增速分别为 15.49%\14.84%\14.71%，对应归母净利润为 22.11\25.39\29.13 亿元，每股收益分别为 0.91\1.04\1.19 元，公司新药研发推进顺利，核心业务稳定增长。根据可比公司 PE 估值法，我们给予公司 2023 年 12× PE，对应市值 265.37 亿元人民币，即 289.36 亿港元，对应目标价 11.86 港元，首次覆盖给予“买入”评级。

## 7. 风险提示

### ➤ 研发及上市进度不达预期风险

目前公司有多款产品处研发阶段，若研发或上市进程受阻，则会出现估值偏差。

### ➤ 商业表现不达预期风险

若公司产品销售和 CDMO 业务情况不达预期，则会出现盈利估值偏差。

### ➤ 市场竞争加剧风险

公司已上市产品目前均面临激烈的市场竞争，公司未来有下调产品价格的可能。几款在研产品的竞品也有抢先上市的可能性，影响公司在研产品的未来销量。

附表：财务报表预测摘要及指标

| 资产负债表 (百万元)    |               |               |               |               | 利润表 (百万元)       |              |              |              |              |
|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                | 2022A         | 2023E         | 2024E         | 2025E         |                 | 2022A        | 2023E        | 2024E        | 2025E        |
| <b>流动资产</b>    | <b>9,761</b>  | <b>12,388</b> | <b>15,463</b> | <b>18,934</b> | <b>营业总收入</b>    | <b>6,869</b> | <b>7,814</b> | <b>8,792</b> | <b>9,917</b> |
| 现金             | 2,150         | 2,330         | 2,983         | 3,915         | 营业成本            | 1,188        | 1,393        | 1,566        | 1,760        |
| 应收账款           | 1,310         | 1,536         | 1,740         | 1,946         | 销售费用            | 2,580        | 2,490        | 2,772        | 3,109        |
| 存货             | 712           | 843           | 950           | 1,065         | 管理费用            | 385          | 400          | 448          | 502          |
| 其他             | 5,588         | 7,679         | 9,791         | 12,008        | 财务费用            | -50          | -32          | -35          | -45          |
| <b>非流动资产</b>   | <b>12,228</b> | <b>11,963</b> | <b>11,690</b> | <b>11,429</b> | <b>营业利润</b>     | <b>1,940</b> | <b>2,680</b> | <b>2,999</b> | <b>3,414</b> |
| 固定资产           | 4,086         | 3,882         | 3,688         | 3,503         | 利润总额            | 2,274        | 2,490        | 2,879        | 3,301        |
| 无形资产           | 5,763         | 5,734         | 5,706         | 5,677         | 所得税             | 366          | 324          | 374          | 429          |
| 租金按金           | 336           | 336           | 336           | 336           | <b>净利润</b>      | <b>1,908</b> | <b>2,167</b> | <b>2,505</b> | <b>2,872</b> |
| 使用权资产          |               |               |               |               | 少数股东损益          | -7           | -45          | -35          | -41          |
| 其他             | 2,043         | 2,012         | 1,961         | 1,913         | <b>归属母公司净利润</b> | <b>1,915</b> | <b>2,211</b> | <b>2,539</b> | <b>2,913</b> |
| <b>资产总计</b>    | <b>21,989</b> | <b>24,351</b> | <b>27,153</b> | <b>30,363</b> | EBITDA          | 2,436        | 2,691        | 3,067        | 3,469        |
| <b>流动负债</b>    | <b>1,794</b>  | <b>1,969</b>  | <b>2,224</b>  | <b>2,519</b>  | EPS (元)         | 0.78         | 0.91         | 1.04         | 1.19         |
| 短期借款           | 363           | 379           | 423           | 486           |                 |              |              |              |              |
| 应付账款           | 249           | 287           | 326           | 366           |                 |              |              |              |              |
| 其他             | 1,181         | 1,302         | 1,475         | 1,667         |                 |              |              |              |              |
| <b>非流动负债</b>   | <b>4,794</b>  | <b>4,772</b>  | <b>4,772</b>  | <b>4,772</b>  |                 |              |              |              |              |
| 长期借款           | 4,065         | 4,065         | 4,065         | 4,065         |                 |              |              |              |              |
| 租赁负债           |               |               |               |               |                 |              |              |              |              |
| 其他             | 729           | 707           | 707           | 707           |                 |              |              |              |              |
| <b>负债合计</b>    | <b>6,588</b>  | <b>6,741</b>  | <b>6,996</b>  | <b>7,291</b>  |                 |              |              |              |              |
| 少数股东权益         | 2,438         | 2,393         | 2,358         | 2,317         |                 |              |              |              |              |
| 股本             | 0             | 0             | 0             | 0             |                 |              |              |              |              |
| 留存收益和资本公积      | 13,133        | 15,387        | 17,969        | 20,925        |                 |              |              |              |              |
| 归属母公司股东权益      | 12,963        | 15,217        | 17,799        | 20,755        |                 |              |              |              |              |
| <b>负债和股东权益</b> | <b>21,989</b> | <b>24,351</b> | <b>27,153</b> | <b>30,363</b> |                 |              |              |              |              |

| 现金流量表 (百万元)     |               |               |               |               | 主要财务比率      |       |       |       |       |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------|-------|-------|-------|-------|
|                 | 2022A         | 2023E         | 2024E         | 2025E         |             | 2022A | 2023E | 2024E | 2025E |
| <b>经营活动净现金流</b> | <b>2,180</b>  | <b>2,157</b>  | <b>2,675</b>  | <b>3,038</b>  | <b>成长能力</b> |       |       |       |       |
| 净利润             | 1,915         | 2,211         | 2,539         | 2,913         | 营业收入        | 7.5%  | 13.8% | 12.5% | 12.8% |
| 折旧摊销            | 211           | 233           | 223           | 213           | 营业利润        | 12.4% | 38.2% | 11.9% | 13.8% |
| 少数股东权益          | -7            | -45           | -35           | -41           | 归属母公司净利润    | 16.0% | 15.5% | 14.8% | 14.7% |
| 营运资金变动及其他       | 61            | -243          | -53           | -47           | <b>获利能力</b> |       |       |       |       |
| <b>投资活动净现金流</b> | <b>-3,722</b> | <b>-2,036</b> | <b>-2,108</b> | <b>-2,212</b> | 毛利率         | 82.7% | 82.2% | 82.2% | 82.2% |
| 资本支出            | -974          | 0             | 0             | 0             | 净利率         | 27.9% | 28.3% | 28.9% | 29.4% |
| 其他投资            | -2,748        | -2,036        | -2,108        | -2,212        | ROE         | 14.8% | 14.5% | 14.3% | 14.0% |
| <b>筹资活动净现金流</b> | <b>715</b>    | <b>16</b>     | <b>44</b>     | <b>63</b>     | ROIC        | 9.4%  | 9.7%  | 10.0% | 10.3% |
| 借款增加            | 1,633         | 16            | 44            | 63            | <b>偿债能力</b> |       |       |       |       |
| 普通股增加           | -476          | 0             | 0             | 0             | 资产负债率       | 30.0% | 27.7% | 25.8% | 24.0% |
| 已付股利            | -417          | 0             | 0             | 0             | 净负债比率       | 14.8% | 12.0% | 7.5%  | 2.8%  |
| 其他              | -26           | 0             | 0             | 0             | 流动比率        | 5.44  | 6.29  | 6.95  | 7.52  |
| <b>现金净增加额</b>   | <b>-718</b>   | <b>179</b>    | <b>654</b>    | <b>931</b>    | 速动比率        | 4.93  | 5.74  | 6.40  | 6.97  |

| 每股指标 (元)    |       |       |       |       | 运营能力    |       |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|
|             | 2022A | 2023E | 2024E | 2025E |         | 2022A | 2023E | 2024E | 2025E |
| 每股收益        | 0.78  | 0.91  | 1.04  | 1.19  | 总资产周转率  | 0.33  | 0.34  | 0.34  | 0.34  |
| 每股经营现金      | 0.89  | 0.88  | 1.10  | 1.25  | 应收账款周转率 | 5.10  | 5.48  | 5.36  | 5.38  |
| 每股净资产       | 5.31  | 6.24  | 7.30  | 8.51  | 应付账款周转率 | 4.95  | 5.19  | 5.11  | 5.09  |
| <b>估值比率</b> |       |       |       |       |         |       |       |       |       |
| P/E         | 9.51  | 6.70  | 5.83  | 5.08  |         |       |       |       |       |
| P/B         | 1.39  | 0.97  | 0.83  | 0.71  |         |       |       |       |       |
| EV/EBITDA   | 8.36  | 6.29  | 5.32  | 4.45  |         |       |       |       |       |

资料来源：东北证券

**研究团队简介：**

刘宇腾：中国人民大学经济学硕士。曾任职于华创证券研究所。2021 年加入东北证券。

郑舒泽：北京大学生药学硕士，北京大学药学本科。2022 年加入东北证券。

**分析师声明**

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，并在中国证券业协会注册登记为证券分析师。本报告遵循合规、客观、专业、审慎的制作原则，所采用数据、资料的来源合法合规，文字阐述反映了作者的真实观点，报告结论未受任何第三方的授意或影响，特此声明。

**投资评级说明**

|                      |      |                                |                                                                                                                                         |
|----------------------|------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 股票<br>投资<br>评级<br>说明 | 买入   | 未来 6 个月内，股价涨幅超越市场基准 15%以上。     | 投资评级中所涉及的市场基准：<br><br>A 股市场以沪深 300 指数为市场基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为市场基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为市场基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为市场基准。 |
|                      | 增持   | 未来 6 个月内，股价涨幅超越市场基准 5%至 15%之间。 |                                                                                                                                         |
|                      | 中性   | 未来 6 个月内，股价涨幅介于市场基准-5%至 5%之间。  |                                                                                                                                         |
|                      | 减持   | 未来 6 个月内，股价涨幅落后市场基准 5%至 15%之间。 |                                                                                                                                         |
|                      | 卖出   | 未来 6 个月内，股价涨幅落后市场基准 15%以上。     |                                                                                                                                         |
| 行业<br>投资<br>评级<br>说明 | 优于大势 | 未来 6 个月内，行业指数的收益超越市场基准。        |                                                                                                                                         |
|                      | 同步大势 | 未来 6 个月内，行业指数的收益与市场基准持平。       |                                                                                                                                         |
|                      | 落后大势 | 未来 6 个月内，行业指数的收益落后于市场基准。       |                                                                                                                                         |

### 重要声明

本报告由东北证券股份有限公司（以下称“本公司”）制作并仅向本公司客户发布，本公司不会因任何机构或个人接收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本公司具有中国证监会核准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，本公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。报告中的内容和意见仅反映本公司于发布本报告当日的判断，不保证所包含的内容和意见不发生变化。

本报告仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或征价。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证券买卖建议。本公司及其雇员不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，在任何情况下，我公司及其雇员对任何人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。

本公司或其关联机构可能会持有本报告中涉及到的公司所发行的证券头寸并进行交易，并在法律许可的情况下不进行披露；可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务、财务顾问等相关服务。

本报告版权归本公司所有。未经本公司书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用。如征得本公司同意进行引用、刊发的，须在本公司允许的范围内使用，并注明本报告的发布人和发布日期，提示使用本报告的风险。

若本公司客户（以下称“该客户”）向第三方发送本报告，则由该客户独自为此发送行为负责。提醒通过此途径获得本报告的投资者注意，本公司不对通过此种途径获得本报告所引起的任何损失承担任何责任。

东北证券股份有限公司

网址：<http://www.nesc.cn> 电话：95360,400-600-0686 研究所公众号：dbzqyanjiusuo

| 地址                                    | 邮编     |
|---------------------------------------|--------|
| 中国吉林省长春市生态大街 6666 号                   | 130119 |
| 中国北京市西城区锦什坊街 28 号恒奥中心 D 座             | 100033 |
| 中国上海市浦东新区杨高南路 799 号                   | 200127 |
| 中国深圳市福田区福中三路 1006 号诺德中心 34D           | 518038 |
| 中国广东省广州市天河区冼村街道黄埔大道西 122 号之二星辉中心 15 楼 | 510630 |

