

分析师：于建科

执业证书编号：S1220515090003

TEL：(86755) 83456386

E-mail：yujianke@foundersc.com

联系人：刘浩

TEL：(86755) 83024445

E-mail：liuhao0@foundersc.com

请务必阅读最后特别声明与免责条款

有别于市场的观点

- 多重催化因素共振导致中国丙肝市场爆发在即。催化因素包括：1) 国家宣传力度加大以及公民健康意识不断增强；2) 以吉利德“丙肝神药”为代表的口服 DAA 药物治愈丙肝；3) 印度等国的超低价格以及丙肝非常简便的治疗过程开启海外医疗蓝海；4) 国际巨头抢滩中国丙肝药物市场。
- 强烈建议关注丙肝海外医疗市场。与癌症和重大手术海外就医相比，丙肝天然适合海外就医，具有低风险、高治愈率、高性价比等特点。建议关注圣诺一家、康安途、厚朴方舟、天健行等海外医疗标的。
- 丙肝筛查亟待政策出台。一方面现存丙肝患者数量不低于 1000 万，另一方面流行群体结构在迅速变化，常规筛查刻不容缓。一旦将丙肝筛查列为与乙肝筛查相当的项目，诊断试剂和检测服务市场空间巨大，利好相关 IVD、体检服务和第三方诊断企业，中期关注。
- 国内丙肝药品市场蓝海开启：国际巨头药物即将入华，国内创新丙肝药物即将上市。期待药品审批加速以及合理定价。

**风险提示：**海外医疗市场存在政策风险。国内 HCV 药物审批速度不达预期。

## 目录

<b>1 丙型肝炎简介</b> .....	<b>4</b>
1.1 丙肝：第二大肝病.....	4
1.2 丙肝危害巨大，患者亟需治疗.....	5
1.2.1 三分之一慢性 HCV 最终导致肝硬化和肝癌.....	5
1.2.2 HCV 种类较多.....	5
1.2.3 社会危害大.....	6
<b>2 中国丙肝患者终极测算：患者数量巨大，结构变化明显</b> .....	<b>6</b>
2.1 国内丙肝患者数量不低于 1000 万.....	6
2.2 HCV 患者群体结构变化：输血感染减少，高危人群增多.....	8
2.2.1 国内丙肝患者主要感染途径可分为两类.....	8
2.2.2 高危群体增多，输血感染减少.....	9
<b>3 多重催化因素共振，中国丙肝市场爆发在即</b> .....	<b>9</b>
3.1 HCV 海外医疗市场直接受益.....	12
3.1.1 国内 HCV 患者就医率低.....	12
3.1.2 海外医疗是更好的选择.....	12
3.2 HCV 筛查亟待政策出台.....	13
3.2.1 全面筛查刻不容缓.....	13
3.2.2 全面筛查等待风来，中期关注 IVD、体检以及第三方诊断标的.....	14
3.3 HCV 药物市场：国际巨头抢滩中国，国内创新药企发力追赶.....	14
3.3.1 干扰素逐渐下滑，DAA 成为主流.....	14
3.3.2 Gilead Science：DAA 龙头，丙肝领域变革者.....	15
3.3.3 国内丙肝药物：创新药发力追赶.....	16

## 图表目录

图表 1: 各类肝炎特点 .....	4
图表 2: 各类肝炎患者比例分布 .....	4
图表 3: 丙肝病情进展过程 .....	5
图表 4: HCV 基因型全球分布 .....	5
图表 5: 丙肝患者全球分布 .....	6
图表 6: 丙肝诊断方法 .....	7
图表 7: 2006 年国内丙肝感染率分布 .....	7
图表 8: 样本人群 HCV 感染率分布 .....	7
图表 9: HCV 患者测算 .....	8
图表 10: 国内患者丙肝基因分型与感染途径的关系 .....	8
图表 11: 历年艾梅淋合计上报人数 .....	9
图表 12: 2015 年 11 月全国上报传染病例分布 .....	9
图表 13: SOFOSBUVIR/VELPATASVIR 治疗各类型 HCV 三期临床数据 .....	10
图表 14: 丙肝海外医疗流程 .....	10
图表 15: BMS 达卡他韦日本售价 .....	11
图表 16: 全国爱肝日 2011-2020 主题 .....	11
图表 17: 海外丙肝治疗方案和价格 .....	12
图表 18: HCV 海外丙肝治疗标的 .....	13
图表 19: 全国传染病报告历年丙肝上报人数 .....	14
图表 20: 口服 DAA 药物 .....	15
图表 21: 干扰素全球销量下滑 .....	15
图表 22: 吉利德丙肝药物处方进入平台期 .....	15
图表 23: SOVALDI 和 HARVONI 销量统计 (百万美元) .....	15
图表 24: HARVONI 国际销量大增 (百万美元) .....	16
图表 25: SOVALDI 销量触底反弹 (百万美元) .....	16
图表 26: 国内丙肝药物研发进度 .....	16

## 1 丙型肝炎简介

### 1.1 丙肝：第二大肝病

肝炎是肝脏炎症的统称。通常是指由多种致病因素--如病毒、细菌、寄生虫、化学毒物、药物、酒精、自身免疫因素等使肝脏细胞受到破坏，肝脏的功能受到损害，引起身体一系列不适症状，以及肝功能指标的异常。由于引发肝炎的病因不同，虽然有类似的临床表现，但是在病原学、血清学、损伤机制、临床经过及预后、肝外损害、诊断及治疗等方面往往有明显的不同。肝炎主要可分为甲乙丙丁戊五类，如下表所示。

图表 1：各类肝炎特点

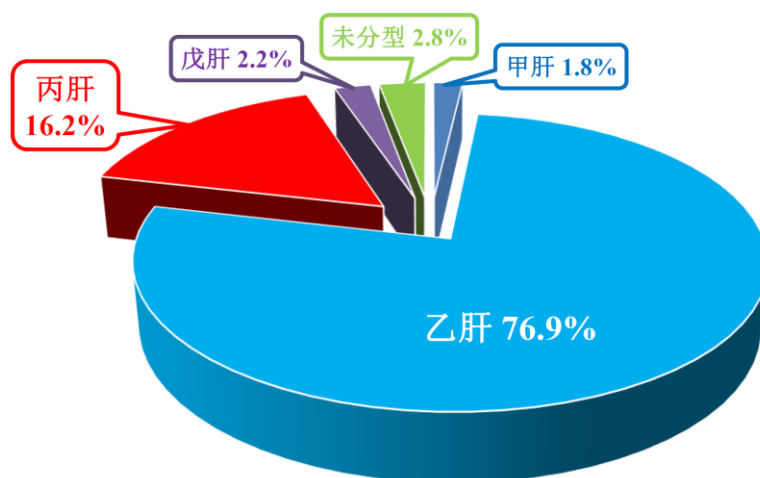
	甲肝	乙肝	丙肝	丁肝	戊肝
病原学	单股正链 RNA	环状双链 DNA	单股正链 RNA	单股环状闭合 RNA	单股正链 RNA
传播途径	粪-口	体液/血液/母婴	体液/血液/母婴	体液/血液/母婴	粪-口
潜伏期	30 天	70 天	50 天	70 天	40 天
传染性	黄疸前期	整个病程	整个病程	整个病程	黄疸前期
临床表现	发热表现	可有肝外表现	症状较轻	乙肝协同感染	淤胆明显
发病年龄	青壮年多见	青壮年多见	各年龄段	青壮年多见	中老年多见
疫苗	有	有	无	有(乙肝疫苗)	有

资料来源：公开资料、方正证券研究所

丙型病毒性肝炎，简称为丙型肝炎、丙肝，是一种由丙型肝炎病毒（hepatitis C virus, HCV）感染引起的病毒性肝炎，主要经输血、针刺、吸毒等传播。丙型肝炎呈全球性流行，可导致肝脏慢性炎症坏死和纤维化，部分患者可发展为肝硬化甚至肝细胞癌（HCC）。

根据 2014 年卫生统计年鉴，我国病毒性肝炎报告发病例数中各型所占比例如图所示。其中乙肝最多，为 76.9%；丙肝次之，为 16.2%。

图表 2：各类肝炎患者比例分布



资料来源：2014 年卫生统计年鉴、方正证券研究所

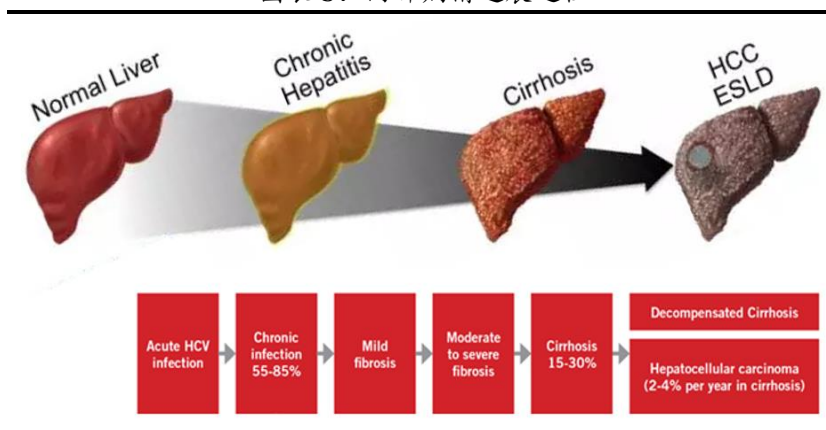
## 1.2 丙肝危害巨大，患者亟需治疗

### 1.2.1 三分之一慢性 HCV 最终导致肝硬化和肝癌

丙肝分为急性和慢性两种。15~45%的患者急性感染丙型肝炎病毒后，能够自发清除 HCV 达到痊愈，在不进行抗病毒治疗干预的情况下，55~85%的患者则发展为慢性丙型肝炎。如果不采取进一步治疗，慢性丙肝会引起肝硬化、肝衰竭以及肝癌。根据 WHO 的统计，慢性丙肝在 20 年内引起肝硬化的风险为 15~30%，而肝硬化每年引起肝癌的风险为 2~4%。

根据 WHO 于 2014 年首次发布的《Guidelines For the Screening, Care And Treatment Of Persons With Hepatitis C Infection》中的数据，全球共有 1.85 亿人感染 HCV，每年约 35 万人死于 HCV。肝硬化和肝癌是慢性丙肝患者的主要死因。肝硬化发生失代偿的年发生率为 3%~4%。一旦发生肝硬化，10 年生存率约为 80%；如出现失代偿，10 年生存率仅为 25%。HCC 在诊断后第 1 年死亡率为 33%。

图表 3：丙肝病情进展过程

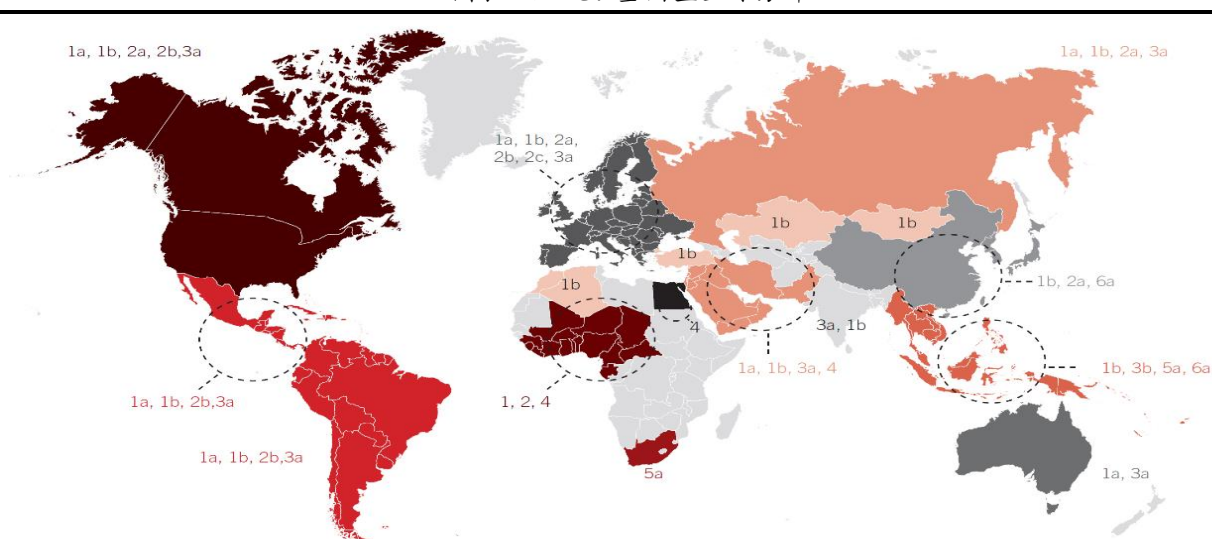


资料来源：WHO、方正证券研究所

### 1.2.2 HCV 种类较多

HCV 主要存在 6 种基因型，用数字 1-6 表示，每种基因型又存在多种亚型，用英文字母表示。各种类型 HCV 的性质相差较大，采取的治疗手段也不尽相同，因此确定患者的基因型非常重要。其中基因 1a 和 1b 型的患者人数较多，约占 60%。我国常见的丙肝基因型为 1b 和 2a，其中以 1b 为主，占比 56.8%；6 型主要见于香港和澳门地区。

图表 4：HCV 基因型全球分布



资料来源：WHO、方正证券研究所

### 1.2.3 社会危害大

#### 1) 传染能力强，隐藏杀手

丙肝的传染途径与乙肝、艾滋病相同，但是由于丙肝的公众知晓度极低、感染无症状，因此危害更大。

#### 2) 没有丙肝疫苗，缺乏直接阻断手段

与乙肝不同，丙肝没有预防疫苗，只能通过控制传染源和阻断传染途径来预防。

#### 3) 生活、经济负担较重

家庭中一个人感染 HCV，一家人的生活方式完全改变。病情进展到后期，治疗费用较高，而国内现行干扰素疗法治愈率低，副作用大，患者往往失去工作能力。家庭经济、生活负担较大。

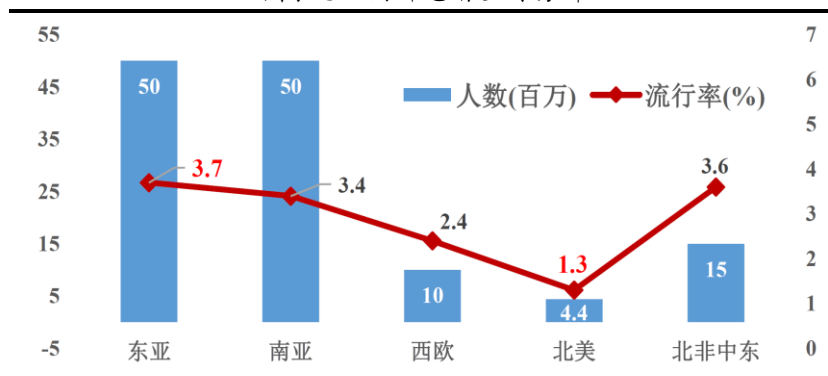
## 2 中国丙肝患者终极测算：患者数量巨大，结构变化明显

### 2.1 国内丙肝患者数量不低于 1000 万

根据 WHO 于 2014 年首次发布的《Guidelines For the Screening, Care And Treatment Of Persons With Hepatitis C Infection》中的数据，全球共有 1.85 亿人感染 HCV，每年约 35 万人死于 HCV。三分之一的慢性 HCV 患者会转变为肝硬化或者肝癌。

HCV 高发于东亚 (3.7%)、南亚 (3.4%) 和北非中东地区 (3.6%)，西欧和北美相对较低，其中北美的 HCV 发病率几乎是全世界最低，为 1.3%。由于东亚和南亚人口密集，包括拥有世界人口最多的中国 (13.68 亿，2014 年) 和印度 (12.67 亿，2014 年)，因此高发病率导致了庞大的患者群体，东亚和南亚地区的 HCV 患者均超过了 5000 万人。

图表 5：丙肝患者全球分布



资料来源：WHO、方正证券研究所

1995 年，中国性病艾滋病防治协会会长、卫生部艾滋病专家委员会主任戴志澄在《中国病毒性肝炎血清流行病学调查 上卷 1992-1995》中首次披露了国内 HCV 的感染数据。根据该调查，1992 年，中国抗-HCV 阳性率为 3.20%，估算全国 HCV 感染者约 4000 万。但是，如此高的感染率一部分是因为当时仅用一种试剂检测抗-HCV 阳性就确诊为 HCV 患者造成的，而现行确诊的标准是 HCV RNA 阳性。后来许多权威期刊和报告（包括 WHO 的报告）都引用了这一数据来说明中国 HCV 患者数量，存在一定的谬误。

卫计委 2014 年发布的《丙型肝炎病毒筛查及管理》规定了 HCV 筛查和确诊的方法。首先进行抗-HCV 抗体检测，用于 HCV 感染者筛查，选择 ETA 法或 CIA 法。对于抗体阳性者，应进一步进行 HCV RNA 筛查以确认现症感染。HCV RNA 定量检测应当采用基于 PCR 扩增、灵敏度和精确度高并且检测范围广的方法。在首次确定 HCV RNA 阳性后

6 个月再检测一次 HCV RNA。持续 HCV RNA 阳性的患者应考虑为慢性感染。

图表 6：丙肝诊断方法

抗-HCV	HCV RNA	临床意义
+	+	HCV 现症感染
+	-	HCV 自发或治疗后清除 或急性丙型肝炎低病毒血症期
-	+	急性 HCV 感染早期 或慢性 HCV 感染
-	-	无 HCV 感染

资料来源：《丙型肝炎筛查及管理》、方正证券研究所

2011 年，中国疾病预防控制中心（CDC）利用中国疾病预防控制中心“2006 年中国乙型肝炎血清流行病学调查”保留的血清，进行了 HCV 筛查。（有效样本数 78746。以美国 Murex 3.0 和 Ortho 3.0 抗-HCV 试剂为金标准建立标准血清库，筛选中国抗-HCV 检测试剂，并用 Chiton HCV RIBA 3.0 复核检测结果。）结果显示，我国 1~59 岁人群抗-HCV 流行率为 0.43%，男性和女性抗-HCV 流行率分别为 0.46% 和 0.40%，城市和农村人群经调整后均为 0.43%。

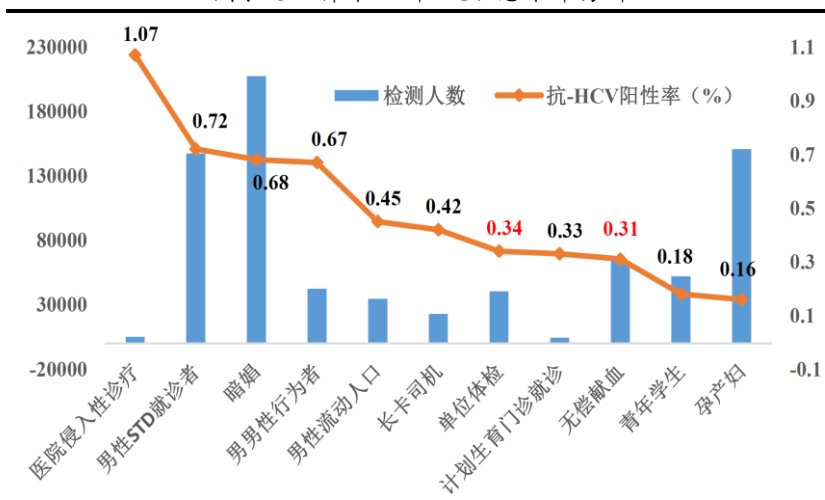
图表 7：2006 年国内丙肝感染率分布

分类	1~59 岁	城市	农村	男性	女性	东部	中部	西部	北方	南方
感染率 (%)	0.43	0.43	0.43	0.46	0.40	0.37	0.67	0.31	0.53	0.29

资料来源：中国疾病预防控制中心《中国丙型肝炎血清流行病学研究》、方正证券研究所

2014 年，中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心公布了 2013 年哨点监测特定人群的 HCV 感染率。检测样本数量 894906 人，HCV 抗体阳性检出率 5.50%。除去 HCV 的高危人群（肾透析人群，样本人数 4720，感染率 5.97%；吸毒者，样本人数 117560，感染率 38.43%），感染率分布如下图所示。其中，单位体检样本人数为 40514，感染率为 0.34%；无偿献血样本人数为 64123，感染率为 0.31%。整体上与 2006 年的数据基本吻合。

图表 8：样本人群 HCV 感染率分布



资料来源：中国疾病预防控制中心、方正证券研究所

根据以上专家以及国家公共机构公开发表的数据，对我国 HCV 患者人数进行测算。一般人群以 2014 年人口 13.68 亿、感染率 0.43% 计算，HCV 患者人数为 590 万。加上已经有官方公布统计数据的几类高危人群，包括 HIV 患者、血透析患者、吸毒者，以 CDC 公布的感染率计算，约为 170 万 HCV 感染者。（2015 年，中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心发布数据显示，目前我国估计存活 HIV

感染者约占总人口的0.06%。首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心主任贾继东教授团队检测河南152例HIV患者,98例合并感染HCV,感染率为65%。)以上合计760万。

图表 9: HCV 患者测算

	数量	抗-HCV(+)(%)	丙肝患者测算
一般人群	13.68 亿	0.43	590 万
HIV 患者	80 万	65	50 万
血透析患者	200 万	6	10 万
吸毒者	295.5 万	38.43	110 万
其他高危人群			300 万
合计			>1000 万

资料来源: 公开资料、方正证券研究所

尽管其他高危人群--如男同性恋者、性工作者、性病患者、有偿献血人员、纹身群体、整形美容群体等--缺乏统计数据但是可以预见,群体规模较大并且越来越大。因此我们认为,丙肝患者数量不低于1000 万的测算数据是客观和准确的。

## 2.2 HCV 患者群体结构变化: 输血感染减少, 高危人群增多

### 2.2.1 国内丙肝患者主要感染途径可分为两类

#### 1) 输血感染

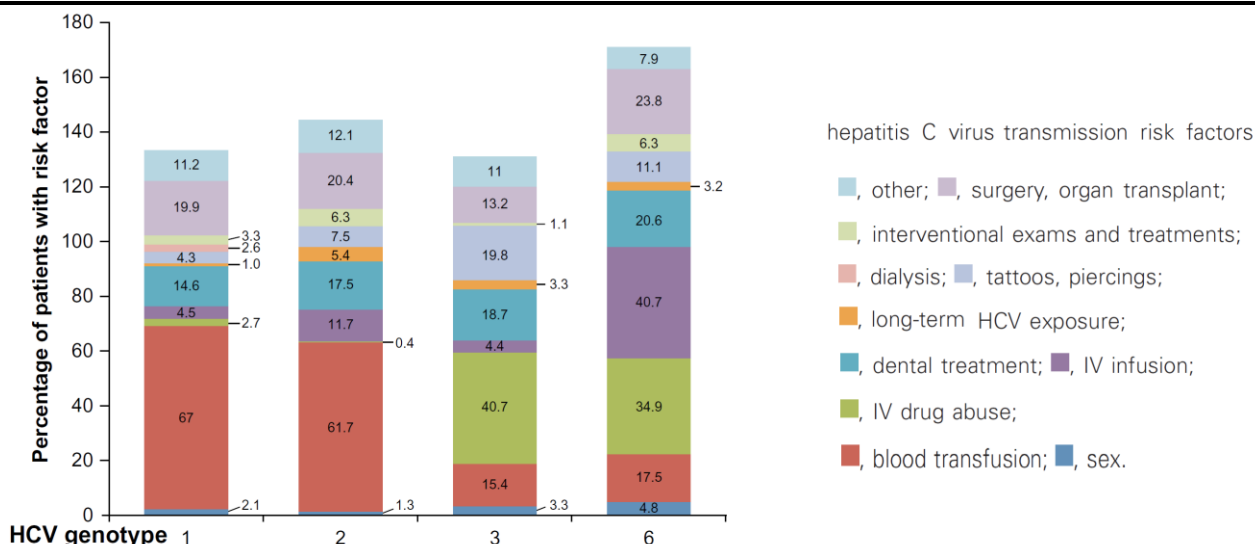
早期输血感染导致患者数量大。在 80 年代末到 90 年代初, 因为输血而感染丙肝的人数较多。首先因为丙肝病毒是在 1989 年首次发现, 缺乏对 HCV 的认识; 其次是由于缺乏对献血、输血的管理。1993 年, 开始对献血人员进行筛查; 加上 1998 年实行献血法以后, 因为输血而感染丙肝的病人数量大幅度减少。

#### 2) 各类血液途径传播

丙肝基因分型与传播途径相关, 导致病情复杂。除了常规的性行为、母婴传播和毒品注射外, 还包括整形美容、纹身、创伤性手术、介入性诊疗(如胃镜、内窥镜、牙科器械)、针灸等。

1、2 型 HCV 患者中, 输血感染约占 50%; 3 型 HCV 患者中, 以毒品注射感染较多; 6 型患者中, 以毒品滥用和静脉注射感染为主, 约占 50%。

图表 10: 国内患者丙肝基因分型与感染途径的关系



资料来源: Wei L. et al Journal of Gastroenterology and Hepatology、方正证券研究所



### 2.2.2 高危群体增多，输血感染减少

从患者上报的病因来看。通过输血传播的患者比例从 1993 年的 72%，降低到了 2014 年的 47%；但是其他途径的感染风险却在不断的上升，以牙科服务为例，从 1993 年的 9% 上升到了 2014 年的 21%。

(Wei L. et al "Distribution and clinical correlates of viral and host genotypes in Chinese patients with chronic hepatitis C virus infection" *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2014 29 545-553)

#### 1) 透析群体

据中国肾脏数据系统统计，截至 2013 年底，全国登记透析人数约为 33.33 万人。2015 年 5 月 26 日，在由上海市医学会主办、上海市医学会肾脏病分会与复旦大学附属中山医院共同承办、国际血液透析学会 (ISHD) 和国际肾脏病学会 (ISN) 支持的“2015 上海血液透析会议”上发布了一组中国透析登记数据，全国共有血液透析患者 38 万名。考虑到治疗费用高导致的低治疗率、老龄化带来的疾病谱变化、瞒报患者以及在私家诊所透析的患者，估计透析患病人数在 180~200 万左右，并且在不断增加。透析群体的 HCV 感染率约为 6%。

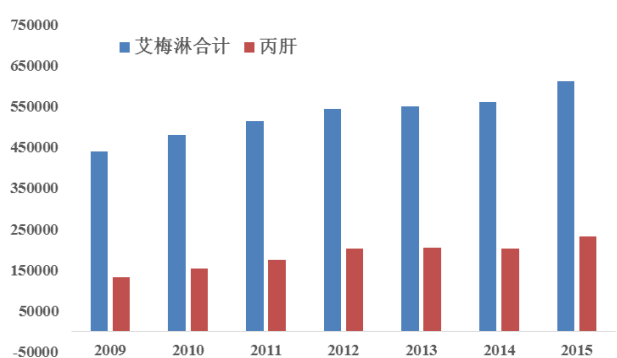
#### 2) 吸毒群体

根据公安部在册吸毒人员统计，截至 2014 年底，全国累计发现、登记吸毒人员 295.5 万名，其中 2014 年新发现吸毒人员 48 万名。参照国际上通用的吸毒人员显性与隐性比例，实际吸毒人数超过 1400 万。(数据来源：国家禁毒委《2014 年中国毒品形势报告》) 结合 CDC 公布的吸毒者 HCV 感染率 38.43%，吸毒群体中有超过 110 万的感染者。

#### 3) 性病患者

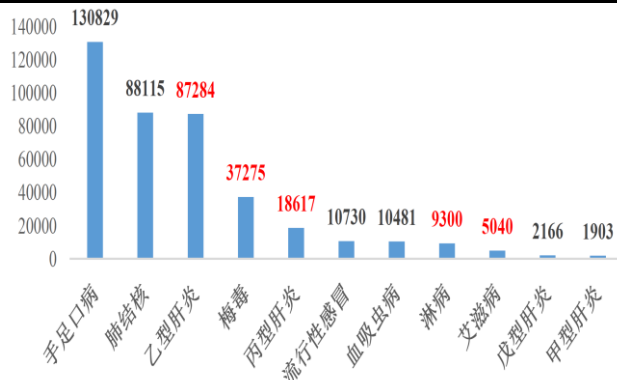
根据 CDC 公布的历年法定报告传染病数据，每年新增艾滋病、梅毒和淋病三大性病（简称艾梅淋）的患者人数远超丙肝患者，并且呈逐年上升趋势。2015 年全年，共上报艾梅淋患者人数 611868 人，而丙肝患者人数为 232400 人。以 2015 年 11 月法定报告传染病数据为例，11 月单月新增梅毒、淋病和艾滋病患者共 51615 人，而新增乙肝患者 87284 人，新增丙肝患者 18617 人。也就是说，性病患者已经成为仅次于乙肝的传染病患者群体。按照贾继东教授对性病患者 15~20% 的 HCV 感染率测算，预计该群体中 HCV 患者人数巨大。

图表 11：历年艾梅淋合计上报人数



资料来源：CDC、方正证券研究所

图表 12：2015 年 11 月全国上报传染病例分布



资料来源：CDC、方正证券研究所

## 3 多重催化因素共振，中国丙肝市场爆发在即

### ➤ 吉利德“丙肝神药”治愈丙肝

Sovali (sofosbuvir) 是吉利德开发的一款突破性、革命性丙肝药物，变革了丙肝的临床治疗。Harvoni (sofosbuvir+ledipasvir 复方)

是吉利德第二代全口服丙肝鸡尾酒药物，完全消除了利巴韦林 (RBV) 和注射药物干扰素 (interferon)，成为丙肝临床治疗的金标准，也是第一个批准用于治疗基因 1 型丙肝感染的全口服抗丙肝方案。Harvoni 的 3 期临床实验数据显示，治疗 12 周后患者的持续病毒学应答率 (SVR) 达到 94%。含有部分肝硬化患者的临床实验在治疗 12 周后取得 99% 的持续病毒学应答率。基本完全治愈了丙肝。

目前，吉利德已经将目标转向全基因型覆盖和治疗代偿失调性肝硬化的 HCV 感染患者。

图表 13: Sofosbuvir/Velpatasvir 治疗各类型 HCV 三期临床数据

Response	Sofosbuvir-Velpatasvir (N = 624)
HCV RNA <15 IU/ml	
During treatment period — no. (%)	
At wk 2	355 (57)
At wk 4	564 (90)
At 12 wk after treatment period — no./total no. (%)	
Any genotype	618/624 (99)
1a	206/210 (98)
1b	117/118 (99)
2	104/104 (100)
4	116/116 (100)
5	34/35 (97)
6	41/41 (100)

资料来源: NEJM、方正证券研究所

➤ 丙肝海外医疗成为蓝海

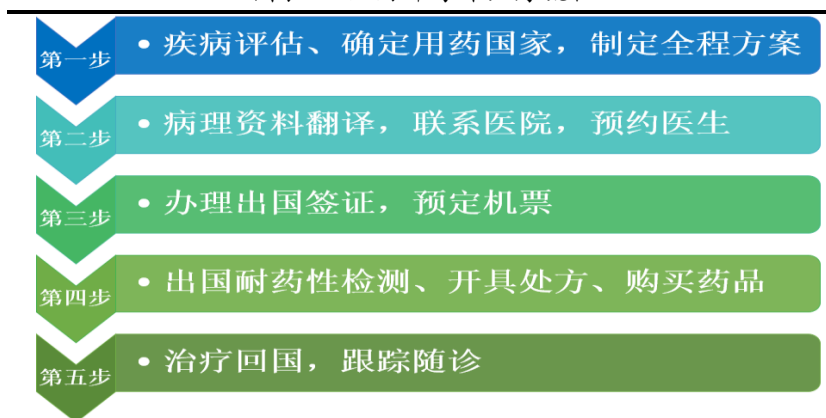
1) 印度的超低药价

在美国，Sovaldi 的售价高达 84000 美元/疗程，每片折合价格 1000 美元。但是在印度，吉利德给出了 0.1 折、10 美元/片的巨大优惠。原因是印度对 Sovaldi 进行了专利强制许可，如果吉利德不降价，印度的药厂就可以强仿。最终吉利德与 7 家仿制药公司达成协议，授权生产 Sovaldi 和 Harvoni。他们所生产的 Sovaldi 仿制药只能在包括印度在内的 91 个发展中国家销售。这些公司可以自主决定 Sovaldi 仿制药的售价，只需根据销售额支付给吉利德提成。

2) 治疗丙肝十分简便

与癌症海外就医相比，丙肝天然适合海外就医。具有低风险、高治愈率、高性价比的特点。

图表 14: 丙肝海外医疗流程



资料来源: 公开资料、方正证券研究所

➤ 国际巨头抢滩中国丙肝市场

吉利德授权仿制药低价销售的 91 个国家中没有包括全球丙肝患者最多的中国和一些患者众多的中等收入国家，如乌克兰、巴西、墨西哥和泰国。其目的，就是瞄准了这些地区的巨大市场。

2016 年 1 月，百时美施贵宝基金会宣布今年将在中国开展丙肝慈善项目，旨在改善中国的丙肝教育、筛查率、准确度和治疗方法。该项目将与上海市慈善基金会合作，针对医疗工作者、丙肝患者及其家属三个不同群体分别建立度身定制不同的丙肝教育模式，将使 3000 余人直接受益。

图表 15: BMS 达卡他韦日本售价



研发公司：施贵宝  
上市国家：日本  
适应症：丙肝1型患者  
药物用法：每日两粒Asunaprevir和每日一片Daclatasvir  
治愈率：80-95%  
治疗周期：24周  
价格：300万日元（约15万元人民币）

只针对丙肝1型患者总体		
Asunaprevir+	患者类型	治愈率
	65岁以上	91.0%
Daclatasvir	有肝硬化	90.9%

资料来源：公开资料、方正证券研究所

据悉，BMS 的达卡他韦即将于年内进入中国市场，吉利德的 Harvoni 国内三期临床即将结束。

➤ 国家宣传力度不断加大

设立全国爱肝日。在我国乙肝、丙肝、酒精肝等肝炎肝病发病率逐年上升，人民健康面临严重威胁情景下，卫生部设立全国爱肝日。目的是：动员群众，广泛开展预防肝炎肝病科普知识，保障人民身体健康。全国爱肝日的时间定在每年的 3 月 18 日，自 2001 年起每年选一个主题，全国各地每年在这一天以多种形式开展爱肝科普公益活动。2015 年 3 月 18 日是第十五个全国爱肝日，主题是“预防丙肝，防患于未然”。首次在国家层面，展开对丙肝的公益科普。

图表 16: 全国爱肝日 2011-2020 主题



2011	爱肝你我同行，构筑健康长城
2012	中西医结合，共抗乙肝
2013	为了爱肝，我们戒酒一天
2014	肝胆相照，合理用药
<b>2015</b>	<b>预防丙肝，防患于未然</b>
2016	生活需要爱心，也需要爱肝
<b>2017</b>	<b>早防早治，预防肝癌</b>
2018	爱肝护肝，珍惜生命
2019	维护肝脏，增进健康
2020	参与爱肝行动，共创美好前程

资料来源：卫生部、方正证券研究所

我们认为，随着以上几个催化因素共振，丙肝市场主要的爆发点会出现在以下三个方面：1) HCV 海外医疗市场；2) HCV 筛查市场；3) HCV 口服药物市场。

### 3.1 HCV 海外医疗市场直接受益

#### 3.1.1 国内 HCV 患者就医率低

##### 1) 就医意识淡漠

在第 65 届美国肝病研究学会 (AASLD) 年会上, 由中华医学会肝病学会分会主委、北京大学肝病研究所所长魏来教授牵头的中国首个丙肝病毒和人类基因多态性流行病学调查 (CCgenos) 关于中国丙肝患者治疗情况的研究结果首次公布。研究显示, 在 512 名患者中超过三分之一的丙肝患者没有在确诊后第一年接受抗病毒治疗。

##### 2) 收入水平低导致就医负担大

2011 年 5 月~12 月, 吴阶平医学基金会开展了一项关于我国丙肝治疗经济负担的调查研究, 覆盖全国 20 个省、直辖市的 29 家医院的 1116 名丙肝患者, 其中三级综合医院 16 家, 二级医院 13 家, 住院病例 593 例, 门诊病例 523 例。根据此次调查结果, 丙肝患者一次住院的平均费用为 8212.2 元, 其中西药费占 57.25%, 检验费占 15.85%。按照国家统计局公布的 2011 年城镇、农村居民平均年收入计算, 丙肝患者住院一次的费用占城镇居民平均年收入的 34.25%, 占农村居民平均年收入的 117.7%。加上丙肝属于慢性病, 现行干扰素治疗的周期较长 (24-48 周), 患者就医负担更大。

##### 3) 干扰素治愈率低、副作用大

干扰素是目前国内丙肝治疗最常用的抗病毒药物, 可以抑制丙肝病毒复制, 增强机体的免疫力, 说对丙肝的治疗有一定的作用。但是长期的使用干扰素, 会使患者出现精神抑郁、恶心、呕吐、发烧、白细胞及血小板减少等副作用, 有的丙肝患者由于无法承受这些副作用, 于是私自停止用药, 结果病情出现反弹, 病情进一步加重。另外, 丙肝患者长期的使用干扰素治疗, 除了会给患者带来一些副作用外, 还会导致病毒出现变异和耐药现象, 一旦病毒变异耐药, 药物就不能起到好的治疗效果, 丙肝患者体内的病毒就会大量复制。

#### 3.1.2 海外医疗是更好的选择

由于丙肝直接抗病毒药物 (direct-acting antiviral agents, DAA), 尚未在国内上市, 因此出现了丙肝海外医疗服务, 目的地往往是价格低廉的印度、孟加拉国等地。

图表 17: 海外丙肝治疗方案和价格

国家	方案描述	药物价格	时间	医学统计治愈率
中国	进口干扰素	28800 元	24 周	约 50%
	国产干扰素	6300 元	24 周	
印度	Harvoni	9000 元	12 周	>90%
	索菲布韦	8500 元	12 周	>90%
	达卡/索菲布韦	10500 元	12 周	>90%
美国	Harvoni	94500 美元	12 周	>90%
	索菲布韦	84000 美元	12 周	>90%

资料来源: 公开资料, 方正证券研究所

目前国内已经出现多家从事丙肝海外医疗的企业, 包括圣诺一家 (获得红杉投资)、康安途、天健行以及厚朴方舟等。专业打造肝病生态闭环的福瑞股份也已经进入此领域, 第一批病人日前已经回国。

图表 18: HCV 海外丙肝治疗标的

丙肝海外医疗标的	就医情况
圣诺一家	未公布
厚朴方舟	1000+患者就医
康安途	400+患者就医
天健行	未公布
海得康	未公布
福瑞股份	布局海外医疗 第一批病人已回国

资料来源: 公司官网、方正证券研究所

目前, 印度丙肝医疗的打包价格为 3.5 万元左右, 包括丙肝咨询、翻译、印度专家预约、就医费用、药品费用、陪同费用、随访咨询、签证、机票、住宿以及餐饮等全套服务。

### 1) 丙肝海外医疗的核心竞争力是患者渠道

不同于癌症治疗以及重大手术, 丙肝海外医疗服务的门槛较低, 渠道搭建也较为容易, 未来难免会陷入红海, 开启价格战。目前各个公司一般与药企销售团队或者其他医疗服务企业合作, 获得 HCV 患者。例如康安途除了与大药企销售团队合作外, 还与新三板上市的医疗咨询公司捷信医药 (834294) 以及知名第三方诊断公司合作, 不断拓宽患者来源渠道。创业板上市的福瑞股份借助于爱肝一生平台, 天然拥有广泛患者来源, 渠道销售成本更低。

### 2) 丙肝海外医疗千亿市场空间

以 3.5 万元单价和一千万以上的患者人数计算, 中国丙肝海外医疗的市场空间可达 3500 亿以上。以 3.5 万元单价和 2015 年新增的 232400 例丙肝患者计算, 每年新增丙肝患者海外医疗市场空间可达 81 亿。

目前丙肝海外医疗的净利率一般为 50% 左右。以 3.5 万元的价格和每年 6000 例患者 (每月 500 例) 计算, 营收为 2.1 亿, 净利即可达到 1 亿元。而相比国内 1000 万以上的患者基数, 每年 6000 人只是杯水车薪, 渗透率为 0.06%。即使以 2015 新增的 23 万 HCV 患者数量计算, 6000 人就医数量的渗透率也仅为 2.6%, 增长空间巨大。

## 3.2 HCV 筛查亟待政策出台

### 3.2.1 全面筛查刻不容缓

#### 1) HCV 知晓度低

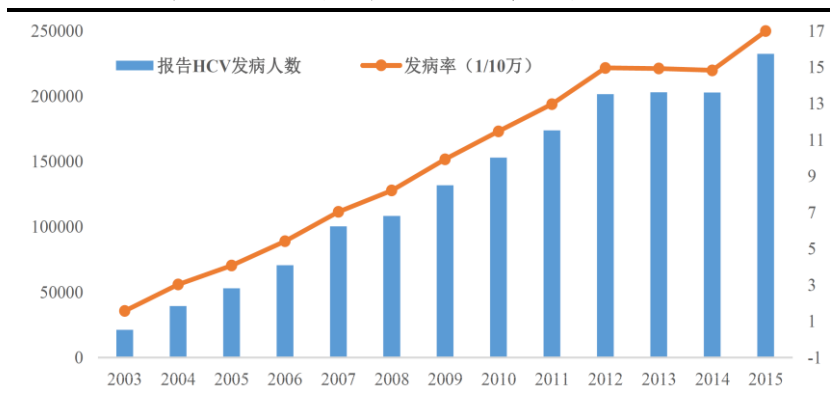
中国肝炎防治基金会的调查显示, 只有 38% 的人听说过丙肝, 远低于对甲肝 (91%) 和乙肝 (95%) 的知晓度, 超过四分之三的受访者不知道丙肝是可以治愈的。

#### 2) HCV 患者检出率低

由于慢性丙肝患者没有明显的临床症状, 极易被忽视, 因此检出率较低。临床工作中遇到的丙肝患者大都是在例行体检、手术前检查、胃镜或肠镜等侵入性检查前查血时被发现, 只有小部分患者是由于身体出现不适或发现肝硬化、肝癌以后就医被诊断出患有 HCV。

从卫计委历年报告丙肝发病人数可以看出, 受益于检测技术进步、丙肝意识增强和医疗条件改善等多方面的因素, 我国 HCV 患者的检出率越来越高, 由 2003 年的 21145 人, 增长到 2015 年的 232400 人。但是, 与不低于 1000 万的患者基数相比, 检出率亟待提高。

图表 19：全国传染病报告历年丙肝上报人数



资料来源：卫计委统计年鉴、方正证券研究所

### 3) 重复上报率低

由于丙肝不是短期致命性疾病，当前一年报告的丙肝病人接受干扰素治疗后，很少会再次上报，所以重复报告的病人往往是去年发现没有经过治疗的，或是以往治疗失败的。CDC 对部分省份 2009-2011 年丙肝病例质量核查结果显示，年内平均重复报告率为 3.8%，三年间重复报告率为 6.9%。也就是说，基本上每年上报的患者人数基本都属于新增患者。

### 4) HCV 感染人群结构变化

上文已经详细分析测算，国内 HCV 流行人群结构变化巨大，易感群体增多，感染途径增多，常规进行的输血筛查和创伤性医疗筛查仅能覆盖部分群体，因此，全面筛查十分必要。

## 3.2.2 全面筛查等待风来，中期关注 IVD、体检以及第三方诊断标的

与已经成为常规体检项目的乙肝筛查不同，丙肝筛查尚未成为常规筛查项目，这也是导致丙肝成为隐藏杀手的重要原因，但也给丙肝筛查市场带来巨大的成长空间。一方面现存丙肝患者数量不低于 1000 万，另一方面患者群体结构变化迅速，常规筛查刻不容缓。期待政策春风，建议中期关注 IVD、体检以及第三方诊断相关标的。

## 3.3 HCV 药物市场：国际巨头抢滩中国，国内创新药企发力追赶

2013 年全球丙型肝炎市场规模约为 47 亿美元，在吉列德 Sovaldi 于 2013 年底上市后，丙肝药物市场规模不断扩大。但是在国内，现行治疗丙肝国内临床通用的治疗方案仍然是干扰素加利巴韦林联合治疗。美国药品及医疗保健品市场调研公司 Decision Resources 预测中国的 HCV 市场价值将从 2010 年的 1.37 亿美元增至 2015 年的 2.47 亿美元，折算成人民币约 15 亿元市场容量。

### 3.3.1 干扰素逐渐下滑，DAA 成为主流

用于治疗丙肝的干扰素主要有 5 种：聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a、聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b、重组人干扰素  $\alpha$ -2a、重组人干扰素  $\alpha$ -2b。干扰素以长效化为主。作为治疗乙肝和丙肝的常用药物，干扰素基本被长效剂型垄断，与普通干扰素每周注射三次相比，长效干扰素减少到每周一次，血药浓度更为稳定带来更好的疗效，副作用更小，同时患者的用药依从性也可以得到明显改善。其中聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a(商品名：派罗欣)属于罗氏制药的独家品种，于 2003 年在中国上市，现占样本医院丙肝治疗类干扰素的一半市场，先灵葆雅的聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b(商品名：佩乐能)占有 17.7% 的市场。重组人干扰素  $\alpha$ -2b 是这几个干扰素中生产厂家最多的，除先灵葆雅的甘乐能属于外资企业

外，其他均为国内企业。长效干扰素相对普通干扰素具有较强的治疗优势，但价格也较为昂贵，罗氏的派罗欣每周治疗费用约为国产普通干扰素的近 10 倍。

干扰素需要通过注射给药、使用不便、耐受性差、副作用大，并且需要长期监测，因此在医疗资源相对缺乏的中低收入国家，干扰素抗病毒治疗的效果较差。随着多种口服直接抗病毒药物 (Direct-Acting Antiviral Agents, DAA)，包括吉利德的丙肝药索非布韦 (Sovaldi)、百时美施贵宝的达卡他韦 (Daclatasvir) 以及多种丙肝全口服鸡尾酒式药物等的上市，进一步冲击了干扰素市场。

2014 年全球药物市场中，聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a、聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 市场同比 2013 年下滑了 23.62%，市场份额跌落到近 10 年的低谷，仅为 15 亿美元。

图表 20：口服 DAA 药物

作用机制	药品	药企
NS3/4A 蛋白酶抑制剂	Simeprevir	强生
NS3/4A 蛋白酶抑制剂	Asunaprevir	BMS
NS5A 蛋白酶抑制剂	Daclatasvir	BMS
NS5B 聚合酶抑制剂	Sofosbuvir	吉利德
NS5B / NS5A 蛋白酶抑制剂	Sofosbuvir/Ledipasvir	吉利德
NS3/4A / NS5A / CYP3A4 抑制剂	Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir	AbbVie
NS5B 聚合酶抑制剂	Dasabuvir	AbbVie

资料来源：公开资料、方正证券研究所

图表 21：干扰素全球销量下滑

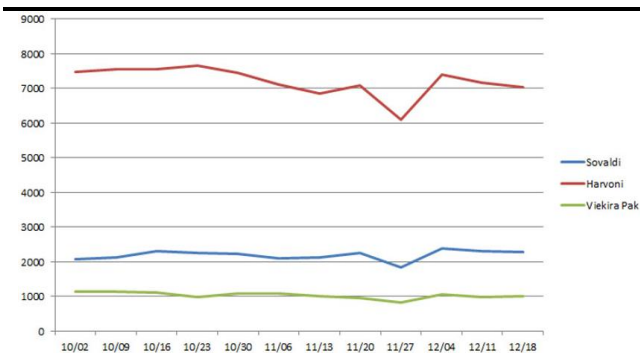


资料来源：新康界、方正证券研究所

### 3.3.2 Gilead Science: DAA 龙头，丙肝领域变革者

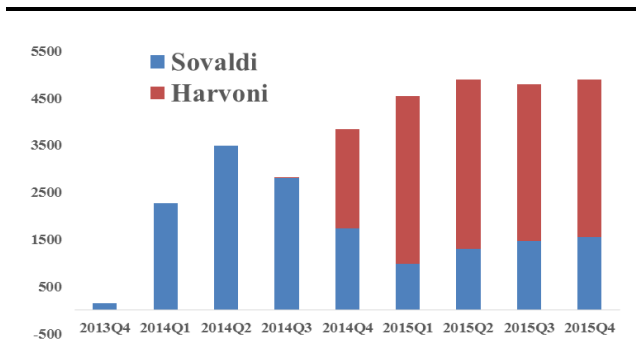
凭借革命性丙肝药物 Harvoni 和 Sovaldi 取得的巨大成功，Gilead 在过去数年迅速成长为生物科技公司巨头。但是作为历史上销售收入蹿升最快的药物，Harvoni 和 Sovaldi 也很快进入了平台期。根据 Symphony healthcare data 统计的处方量数据，从 10 月到 12 月 Sovaldi 和 Harvoni 的处方量出现了轻微的下滑。

图表 22：吉利德丙肝药物处方进入平台期



资料来源：Symphony healthcare data、方正证券研究所

图表 23：Sovaldi 和 Harvoni 销量统计 (百万美元)

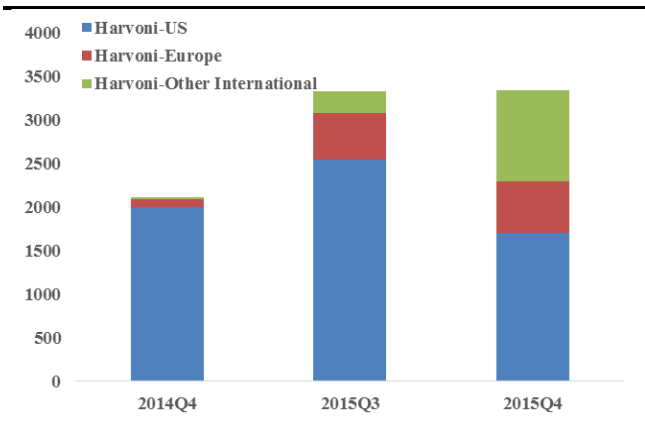


资料来源：吉利德公司公告、方正证券研究所

我们对吉利德 HCV 药物销售进行了统计。Sovaldi 和 Harvoni 二者的总销量处于缓慢上升的趋势，到 2015 年三季度出现了轻微下滑，第四季度略有回升。从 Harvoni 的不同区域销量可以看出，美国市场的销量逐渐下降，欧洲市场销量相对稳定，而除欧美外国际市场出现大幅增长，从三季度的 2.59 亿暴涨到四季度的 10.51 亿。

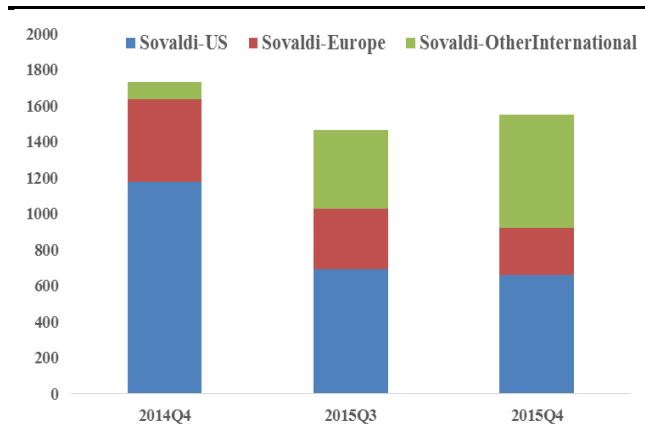
当 Harvoni 与 2014 年上市后，Sovaldi 的销量迅速走低，但是从 2015 年 1 季度开始触底反弹，连续增长到四季度的 15.47 亿美元。主要得益于除欧美外国际市场的销量攀升。

图表 24: Harvoni 国际销量大增 (百万美元)



资料来源: 吉利德公司公告、方正证券研究所

图表 25: Sovaldi 销量触底反弹 (百万美元)



资料来源: 吉利德公司公告、方正证券研究所

目前吉利德在中国的三期临床试验即将完成, 相信进入中国这个天量市场为期不远。一旦获批进入中国, 在合理定价的前提下, 必然出现爆发式增长。届时, 吉利德丙肝药物中间体的供应商也将极大受益, 业绩存在爆发式增长的可能。

### 3.3.3 国内丙肝药物: 创新药发力追赶

目前, 国内丙肝 DAA 药物管线的公司主要有三家, 分别是歌礼药业、东阳光药业和银杏树药业。其中以歌礼药业的 Danoprevir(ASC08)的进度最快, 已经完成 2 期临床, 正在进行 3 期临床试验。同时还有正大天晴、豪森、齐鲁、海正、华海、科伦等多家企业在排队申请 Sovaldi 仿制药临床批件。

图表 26: 国内丙肝药物研发进度

药物	公司	机制	Phase 1	Phase 2	Phase 3
ASC08	歌礼	NS3/4A	→	→	
ASC16	歌礼	NS5A	→	→	
依米他韦	东阳光	NS5A	→		
赛拉瑞韦	银杏树	NS3/4A	→		

资料来源: 各公司公告、方正证券研究所

歌礼生物科技有限公司是一家立足中国、面向世界的制药企业, 致力于研发和销售治疗癌症和传染性疾病的新药。公司创始人吴劲梓是国家“千人计划”特聘专家, 中科院药物所客座研究员。在创立歌礼之前, 曾担任葛兰素史克公司副总裁(美国), 负责艾滋病新药的全球研发。拥有 18 年新药研发经验, 直接负责和领导团队成功开发了多个世界领先的抗肿瘤和传染病的临床新药。

截止目前, 歌礼的 ASC08 已在欧美和亚洲共进行了 34 个一期和二期临床试验, 共计入组约 2400 例受试者。研究表明, 与标准疗法对比, ASC08 联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 和利巴韦林的治疗慢性丙肝患者的安全性一致, 但治愈率显著提高, 疗程从 48 周减少至 12 周。尤其重要的是相较于基因 1a 型患者为主的高加索慢性丙肝人群, ASC08 联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 和利巴韦林的治疗方案在以基因 1b 型患者为主的中国慢性丙肝人群中表现出了更高的治愈率。该临床试验数据, 于 2015 年 3 月 13 日在第 24 届亚太肝病研究学会年会上以大会主席特邀主题报告形式发布。经 12 周治疗后, 台湾基因 1 型非



肝硬化患者治愈率达 94%，基因 1b 型非肝硬化患者则获得了 100% 的治愈率。

**天士力入股歌礼。**2015 年，康桥资本（天士力占比 50%）、天士力和兰亭投资共同出资 3500 万美元，估值 3 亿美元。天士力合计出资 2250 万美元，股份占比为 7.5%。随后，高盛集团出资 2000 万美元入股歌礼，估值仍为 3 亿美元。

建议根据歌礼药业研发进度以及吉利德与相关单位谈判进度（**包括进入国内时间以及价格**），择机布局天士力，卡位国内丙肝药物市场。

## 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，保证报告所采用的数据和信息均来自公开合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰准确地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响。研究报告对所涉及的证券或发行人的评价是分析师本人通过财务分析预测、数量化方法、或行业比较分析所得出的结论，但使用以上信息和分析方法存在局限性。特此声明。

## 免责声明

方正证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具备证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司客户使用。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。

本报告的信息来源于已公开的资料，本公司对该等信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。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。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

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。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。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。

本公司利用信息隔离制度控制内部一个或多个领域、部门或关联机构之间的信息流动。因此，投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权并进行证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的情况下，本公司的董事、高级职员或员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

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惟一参考因素，亦不应认为本报告可以取代自己的判断。

本报告版权仅为本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“方正证券研究所”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

## 公司投资评级的说明：

强烈推荐：分析师预测未来半年公司股价有20%以上的涨幅；

推荐：分析师预测未来半年公司股价有10%以上的涨幅；

中性：分析师预测未来半年公司股价在-10%和10%之间波动；

减持：分析师预测未来半年公司股价有10%以上的跌幅。

## 行业投资评级的说明：

推荐：分析师预测未来半年行业表现强于沪深300指数；

中性：分析师预测未来半年行业表现与沪深300指数持平；

减持：分析师预测未来半年行业表现弱于沪深300指数。

	北京	上海	深圳	长沙
地址：	北京市西城区阜外大街甲34号方正证券大厦8楼（100037）	上海市浦东新区浦东南路360号新上海国际大厦36楼（200120）	深圳市福田区深南大道4013号兴业银行大厦201（418000）	长沙市芙蓉中路二段200号华侨国际大厦24楼（410015）
网址：	<a href="http://www.foundersc.com">http://www.foundersc.com</a>	<a href="http://www.foundersc.com">http://www.foundersc.com</a>	<a href="http://www.foundersc.com">http://www.foundersc.com</a>	<a href="http://www.foundersc.com">http://www.foundersc.com</a>
E-mail：	yjzx@foundersc.com	yjzx@foundersc.com	yjzx@foundersc.com	yjzx@foundersc.com