

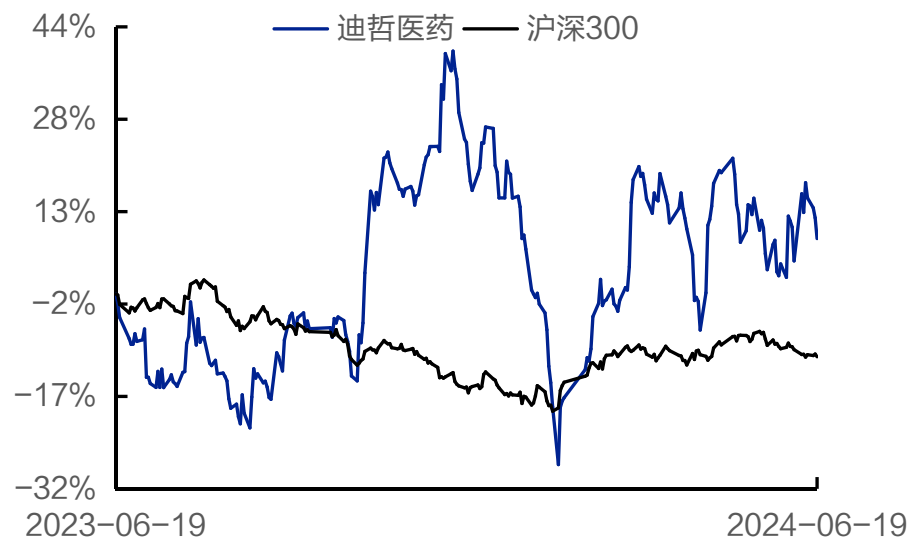
迪哲医药-U (688192. SH) 深度报告： 国产小分子创新药领军企业

评级：买入(首次覆盖)

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

万鹏辉(证券分析师)
S0350524050003
wanph@ghzq.com.cn

最近一年走势



相对沪深300表现

表现	1M	3M	12M
迪哲医药	-5.7%	-8.5%	9.0%
沪深300	-4.1%	-1.4%	-10.2%

市场数据

2024/06/19

当前价格 (元)	41.01
52周价格区间 (元)	24.82-54.58
总市值 (百万)	17,045.93
流通市值 (百万)	5,047.72
总股本 (万股)	41,565.31
流通股本 (万股)	12,308.50
日均成交额 (百万)	65.01
近一月换手 (%)	22.86

- ◆ **国产小分子创新药领军企业：**迪哲医药于2017年成立，是一家具备全球竞争力的创新型生物医药公司，专注于恶性肿瘤、免疫性疾病领域创新疗法的研究、开发和商业化。公司已经建立了极具创新性和市场潜力的小分子产品管线组合，所有产品均享有完整的全球权益，并采用全球同步开发的模式。公司聚焦恶性肿瘤、血液瘤等重大疾病领域，已有6款产品的多项适应症处于全球临床阶段，多款候选创新药物处于临床前研究阶段。
- ◆ **舒沃替尼为EGFR Ex20ins NSCLC 潜在BIC品种：**目前已获批的三代EGFR-TKI主要针对EGFR 19del, L858R以及T790M耐药突变有效，但是对于Ex20ins患者治疗效果不明显，该领域仍存在未被满足的治疗需求。据2023 ASCO官网，舒沃替尼3L治疗EGFR Ex20ins患者，整体ORR数据为60.8%，对脑转移患者ORR为48.5%，国际多中心Ex20ins后线治疗数据，ORR为54.3%；舒沃替尼1L治疗EGFR Ex20ins患者，整体ORR数据78.6%，显著高于其余可比同行，有效性数据优势明显；TEAE以1-2级为主，临床安全性相对可控。三代TKI耐药的EGFR患者目前暂无合适药物，在37例既往接受过中位5线系统治疗的患者中，mPFS为5.8个月，mDoR为6.5个月，显现出一定疗效。基于我们测算，预计舒沃替尼2033年国内销售额达30亿元左右，2033年美国销售额18亿元左右。
- ◆ **戈利昔替尼差异化布局PTCL适应症，疗效优于现有疗法：**考虑到JAK抑制剂在白免领域竞争激烈，公司的戈利昔替尼差异性布局了血液瘤PTCL适应症。戈利昔替尼血液方面安全性略优于其余在研品种，且有效性数据不弱于其余在研品种，经IRC评估的mDoR长达20.7个月，超越现有疗法，可为患者带来更为持久的临床获益。截至2023年8月31日，mPFS为5.6个月，mOS大于15个月。基于我们测算，预计2033年戈利昔替尼PTCL适应症国内销售值超10亿元，美国销售值接近9亿元。
- ◆ **盈利预测：**考虑到公司产品创新性高，随着在研管线陆续获批上市，我们预计公司2024-2026年收入分别为4.58、10.49、16.46亿元，对应归母净利润-7.49、-4.27、0.17亿元，公司是创新型生物医药企业，有望在2026年实现盈亏平衡并在后续逐渐盈利。首次覆盖，给予公司“买入”评级。
- ◆ **风险提示：**1、产品销售不及预期；2、产品临床失败风险；3、核心技术或核心销售人员变动风险；4、产品出海进度不及预期风险；5、行业政策变动风险。

预测指标	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入（百万元）	91	458	1049	1646
增长率(%)	—	402	129	57
归母净利润（百万元）	-1108	-749	-427	17
增长率(%)	-51	32	43	104
摊薄每股收益（元）	-2.66	-1.80	-1.03	0.04
ROE(%)	-131	-435	-33	1
P/E	—	—	—	977.73
P/B	23.01	99.05	13.26	13.08
P/S	213.94	37.23	16.25	10.36
EV/EBITDA	-18.88	-26.85	-50.72	210.29

资料来源：Wind资讯、国海证券研究所

01

公司介绍

1.1 公司历史沿革

- 迪哲医药于2017年成立，是一家具备全球竞争力的创新型生物医药公司，专注于恶性肿瘤、免疫性疾病领域创新疗法的研究、开发和商业化。公司于2021年在科创板上市。
- 公司拥有行业领先的转化科学和新药分子设计与筛选技术平台，已建立了5款具备全球竞争力的产品管线。首款自主研发的新型肺癌靶向药舒沃替尼片（舒沃哲®）已于2023年8月获NMPA批上市，用于既往经含铂化疗出现疾病进展，或不耐受含铂化疗，并且经检测确认存在表皮生长因子受体（EGFR）20号外显子插入突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者，且于2022年获FDA授予突破性疗法认定。第二款产品戈利昔替尼的新药上市申请已于2023年9月获NMPA受理，并获纳入优先审评程序，用于治疗复发或难治的外周T细胞淋巴瘤成人患者。

图：公司历史沿革



1.2 公司管理团队经验丰富

- 公司创始人/首席执行官张小林博士，为北京大学客座教授，拥有美国俄勒冈州立大学分子遗传学博士学位，有超过20年的新药研发管理经验。张博士于1998年加入阿斯利康波士顿研究中心，担任全球项目负责人、研发总监等职；2006年，回国建立了阿斯利康中国研发中心，领导了阿斯利康全球肿瘤转化医学、亚洲及新兴市场创新药物研发项目。
- 公司首席医学官杨振帆博士，拥有近10年的一线临床工作经历、10余年的转化医学及新药研发管理经验。曾历任阿斯利康亚洲及新兴市场创新研发中心医学和药物研发项目负责人，生物及临床医学副总裁。
- 公司首席科学家兼高级副总裁曾庆北博士，拥有超过20年的新药设计与研发经验，曾任阿斯利康亚洲及新兴市场创新研究中心化学部主任，还曾先后就职于美国先灵葆雅和默克制药公司。

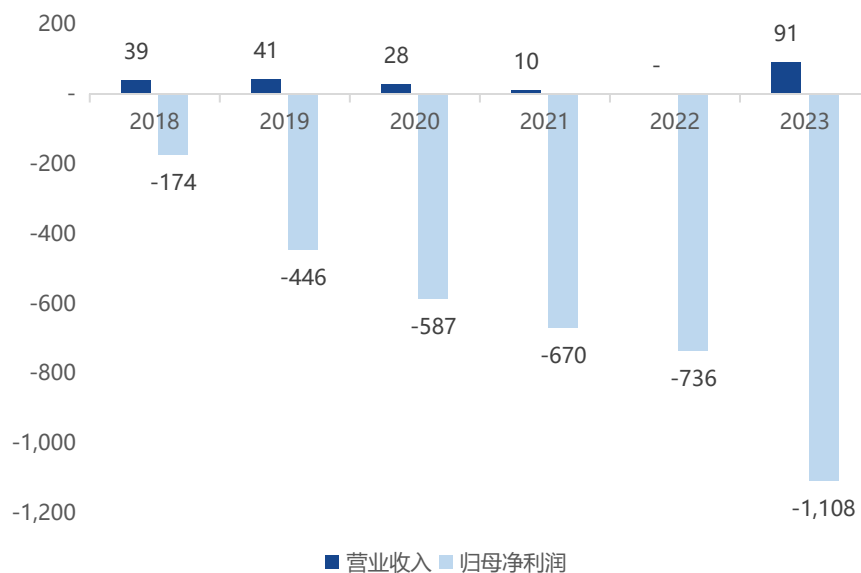
表：公司管理团队

姓名	职务	学术背景	工作经历
张小林	创始人/首席执行官	北京大学客座教授 美国俄勒冈州立大学分子遗传学博士	超过20年的新药研发管理经验； 1998年，加入阿斯利康波士顿研究中心，担任全球项目负责人、研发总监等职； 2006年，回国建立阿斯利康中国研发中心，领导阿斯利康全球肿瘤转化医学、亚洲及新兴市场创新药物研发项目； 还曾就职于哈佛大学医学院癌症中心、波士顿大学生物分子工程研究中心等。
杨振帆	首席医学官	香港大学博士 四川大学华西临床医学院临床医学硕士	近10年的一线临床工作经历、10余年的转化医学及新药研发管理经验； 曾任阿斯利康亚洲及新兴市场创新研发中心医学和药物研发项目负责人，生物及临床医学副总裁。
吕洪斌	首席财务官、董事会秘书	中央财经大学工商管理硕士、CFA	20年的投资银行及相关业务经验，曾历任华泰联合大健康行业部负责人、董事总经理以及中金公司成长型企业投资银行部医疗医药行业组负责人。
吴清漪	首席商务官	-	超过25年跨国药企和生物科技行业经验，曾任百济神州大中华区首席商务官；还曾供职于赛诺菲、阿斯利康、辉瑞和健赞等跨国药企。
陈素勤	临床运营 高级副总裁	中国药科大学中药学学士	超过20年的临床运营及管理经验，曾任阿斯利康中国临床运营中心负责人，及罗氏亚太开发中心中国临床管理和监察部负责人。
曾庆北	首席科学家 高级副总裁	美国俄亥俄州立大学有机化学博士	超过20年的新药设计与研发经验，曾任阿斯利康亚洲及新兴市场创新研究中心化学部主任，是临床候选新药AZD3759的主要发明人； 还曾先后就职于美国先灵葆雅和默克制药公司。
徐汉忠	药物化学 高级副总裁	斯坦福大学博士后 美国俄亥俄州立大学化学博士	近20年的新药研发工作及管理经验，曾担任阿斯利康亚洲及新兴市场创新研究中心化学部总监。
张世英	化学，生产与控制部副总裁	马里兰大学帕克分校化学工程博士	超过15年创新药制剂开发、技术转移、临床生产经验，曾担任和记黄埔医药制剂研发部执行总监。
张知为	公司运营副总裁	香港大学组织与人力资源管理硕士 华东师范大学法学学士	10余年的医疗医药行业管理经验，曾任阿斯利康全球研发中国区人力资源负责人。

1.3 公司舒沃替尼成功实现商业化

- 2023年是公司成功实现产品销售收入的第一个会计年度，公司首款创新药舒沃替尼片（舒沃哲®）于2023年8月获批上市，在上市后的4个月内凭借出色的产品竞争力与商业化推广，从而实现营业收入0.91亿元。
- 2023年归母净亏损11.08亿元，其相较于此前三年亏损大幅扩大，主要是由于公司各在研产品在稳步推进研发过程中，整体研发投入仍维持在较高水平。

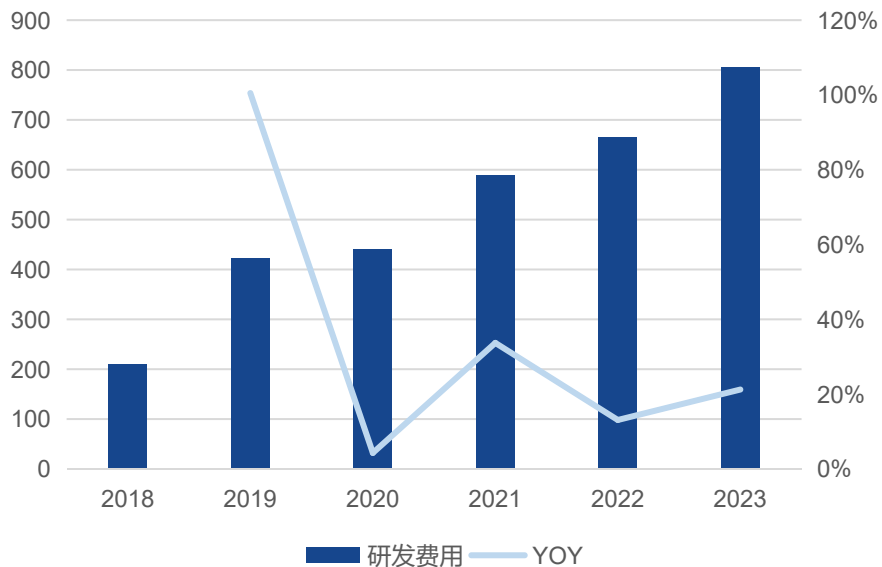
图：公司营业收入与归母净利润（单位：百万元）



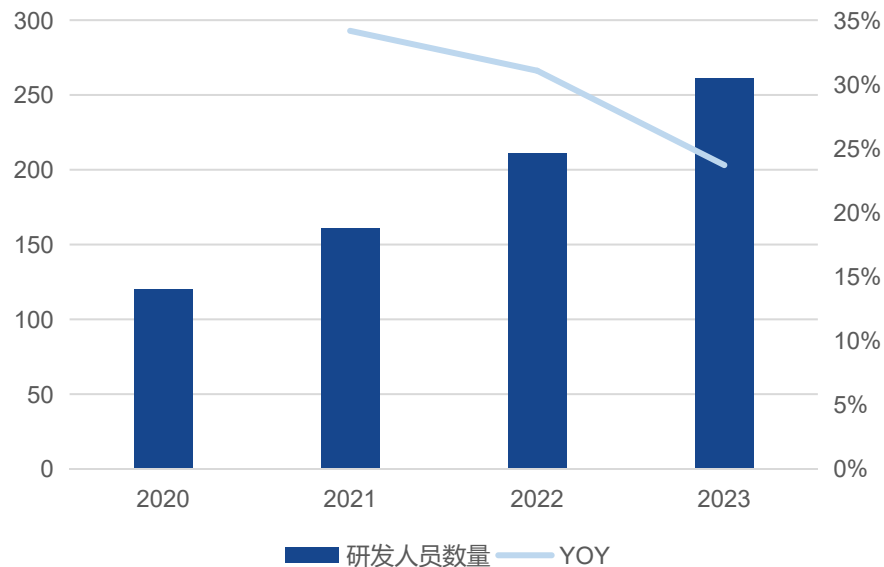
1.4 公司研发投入增加，产品研发取得一定成果

- 公司2023年研发费用8.05亿元，同比增加约21%。研发投入的增加主要由于公司持续加快推进研发进度。例如，戈利昔替尼针对复发/难治性外周T细胞淋巴瘤的上市申请获受理并纳入优先审评，舒沃替尼二线治疗EGFR Ex20ins的NSCLC适应症完成全球注册临床试验入组等。
- 截至2023年底，研发人员共261人，较上年同期增加50人，研发团队规模持续扩大。

图：公司研发费用（单位：百万元）



表：公司研发人员情况（人）



1.5 公司6款小分子产品，全球同步开发

- 公司已经建立了极具创新性和市场潜力的小分子产品管线组合，所有产品均享有完整的全球权益，并采用全球同步开发的模式。
- 公司聚焦恶性肿瘤、血液瘤等重大疾病领域，已有6款产品的多项适应症处于全球临床阶段，多款候选创新药物处于临床前研究阶段。两大领先产品处于关键性临床试验阶段，其中舒沃替尼已在中国获批上市，戈利昔替尼在中国的新药上市申请已于2023年9月获受理。

表：公司产品管线

管线代码	靶点	商业化权利	治疗领域	适应症	目前临床阶段	目前临床开发的国家和地区
舒沃哲® (舒沃替尼)	ERBB EXON20INS	全球	肿瘤	既往接受含铂化疗的EGFR Exon20ins突变型晚期NSCLC	中国：上市 国际：注册临床	中国、美国、欧洲、韩国、 澳大利亚、南美洲等
				一线治疗EGFR Exon20in突变型晚期NSCLC	全球：临床III期	中国、美国、欧洲等
				与戈利昔替尼联合用药治疗EGFR突变耐药后的NSCLC	中国：临床II期	中国
				与贝伐珠单抗联合用药治疗EGFR突变型晚期NSCLC	中国：临床II期	中国
戈利昔替尼	JAK1	全球	肿瘤	复发难治性外周T细胞淋巴瘤	中国：NDA已受理 国际：注册临床	中国、美国、韩国等
				皮肤T细胞淋巴瘤	中国：临床II期	中国
DZD8586	LYN/BTK	全球	肿瘤	B细胞非霍奇金淋巴瘤	中国：临床II期 全球：临床I/II期	中国、美国、澳大利亚
DZD2269	A2AR	全球	肿瘤	实体瘤、血液瘤	国际：I期健康受试者试验已完成	美国、韩国
DZD1516	HER2	全球	肿瘤	HER2阳性晚期乳腺癌	中国：临床II期 国际：临床I/II期	中国、美国
DZD6008	-	全球	肿瘤	肺癌	中国：临床I期	中国

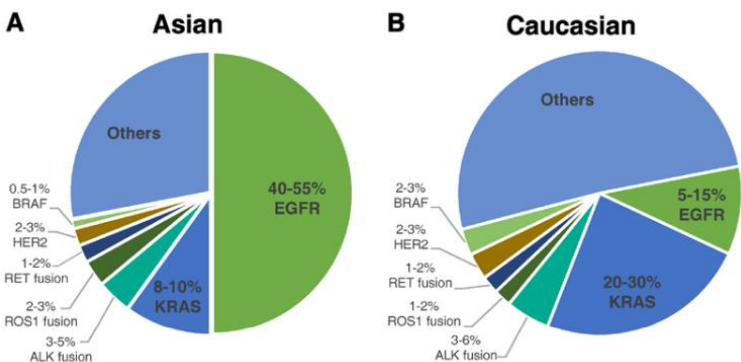
02

舒沃替尼

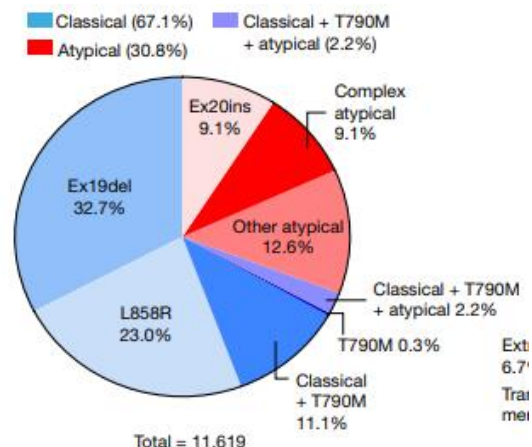
2.1 EGFR Ex20ins患者仍缺乏有效治疗药物

- 非小细胞肺癌常见的驱动基因包括EGFR、KRAS、c-MET、HER2基因突变和ALK/ROS1、RET基因重排。其中，EGFR的突变比例相对较高，参考2017年发表在《Oncology reports》的综述数据，亚洲人种中EGFR突变占比40-55%左右，白种人中EGFR突变占比5-15%左右。
- 在携带EGFR基因突变的非小细胞肺癌患者中，最常见的突变亚型是19号外显子的缺失突变（Ex19del），其次是21号外显子的L858R点突变，而20号外显子插入突变（exon20 insertion mutation, Ex20ins）的患者数量仅次于上述两种敏感性突变。参考《Nature》、公司招股书数据，Ex20ins突变占比大约在9-10%左右。
- 截至2024年5月，已获批的三代EGFR-TKI主要针对EGFR 19del, L858R以及T790M耐药突变有效，但是对于Ex20ins患者治疗效果不明显，该领域仍存在未被满足的治疗需求。

图：肺癌患者各种类型基因突变的概率（2017年）



图：EGFR突变的肺癌患者中，不同突变亚型的概率（2021年）



表：已获批上市的第一至三代EGFR-TKI产品（截至2024年5月，下同）

药品成分	靶点	研发机构	海外上市日期	国内上市日期
第一代				
吉非替尼	EGFR	阿斯利康	2002	2004
厄洛替尼	EGFR	罗氏制药	2004	2006
埃克替尼	EGFR	贝达药业		2011
第二代				
阿法替尼	EGFR	勃林格殷格翰制药	2013	2017
达可替尼	EGFR	辉瑞制药	2018	2019
第三代				
奥希替尼	EGFR-T790M	阿斯利康	2015	201
奥莫替尼	EGFR-T790M	韩美制药	2016 (仅韩国, 已撤市)	
阿美替尼	EGFR-T790M	江苏豪森	2020	2020
兰泽替尼	EGFR-T790M	柳韩洋行、强生、罗欣药业	2021 (仅韩国)	
伏美替尼	EGFR-T790M	上海艾力斯		2021
贝福替尼	EGFR-T790M	贝达药业		2023

2.2 舒沃替尼已获批上市，全球进度领先

- 目前全球针对EGFR Ex20ins仅有埃万妥EGFR/c-Met双抗、舒沃替尼两款产品获批，莫博赛替尼曾于2021年9月获FDA有条件批准上市，但由于未达到后续III期临床主要终点，武田2023年10月决定将该产品从全球市场退市。
- 舒沃替尼于2023年8月获NMPA批准二线治疗EGFR Ex20ins适应症，一线适应症已于2022年12月开展全球III期临床，境外二线适应症临床处于临床II期阶段，研发进度全球领先。

表：EGFR Ex20ins产品竞争格局（仅含临床I期及以上产品）

药品成分	成分类别	研发机构	全球最高状态	全球最高状态时间	中国内地最高状态	中国内地最高状态时间
埃万妥单抗	EGFR/c-MET双抗	强生制药	批准上市	2021-05-21	申请上市	2023-10-26
莫博赛替尼（撤市）	化药	武田	批准上市	2021-09-15	批准上市	2023-01-10
舒沃替尼	化药	迪哲医药	批准上市	2023-08-22	批准上市	2023-08-22
波齐替尼	化药	韩美制药，斯百全制药，绿叶制药	NDA	2022-02-11	临床II期	2019-08-01
伏美替尼	化药	艾力斯	批准上市 (Ex20ins处于临床III期)	2021/3/2	批准上市 (Ex20ins处于临床III期)	2021/3/2
YK-029A	化药	越康生物，浦合医药	临床III期	2023-03-01	临床III期	2023-03-01
齐帕替尼	化药	Cullinan Oncology，再鼎医药，大鹏药品工业株式会社	临床III期	2023-08-03	临床I/II期	2019-07-30
安达替尼	化药	鞍石生物	临床III期	2024-01-09	临床III期	2024-01-09
Becotatug	EGFR单抗	石药集团	临床II期	2021-10-14	临床II期	2021-10-14
BEBT-109	化药	必贝特	临床II期	2021-12-31	临床II期	2021-12-31
AP-L1898	化药	君实生物，微境生物	临床I/II期	2021-06-15	临床I/II期	2021-06-15
FWD1509	化药	福沃药业	临床I/II期	2021-07-23	临床I/II期	2021-07-23
HS-10376	化药	江苏豪森	临床I/II期	2021-10-11	临床I/II期	2021-10-11
STX-721	化药	Scorpion Therapeutics，皮尔法伯	临床I/II期	2023-09-01	-	
BAY 2927088	化药	拜耳医药	临床I期	2021-10-29	临床I期	2021-10-29
NIP142	化药	中国医药研究开发中心，华润医药	临床I期	2022-02-28	临床I期	2022-02-28
ORIC-114	化药	Voronoi，Oric Pharmaceuticals	临床I期	2022-04-07	-	
NX-019	化药	Nalo Therapeutics	临床I期	2022-08-24	-	
ABSK112	化药	和誉生物	临床I期	2024-01-09	临床I期	2024-01-09

注：

- 1、在insight数据库中筛选EGFR Ex20ins靶点相关产品，其次通过筛选EGFR Ex20ins相关临床方案得到埃万妥单抗、Becotatug；
- 2、伏美替尼已作为三代EGFR-TKI获批，针对Ex20ins适应症，目前正处于临床III期研究中。

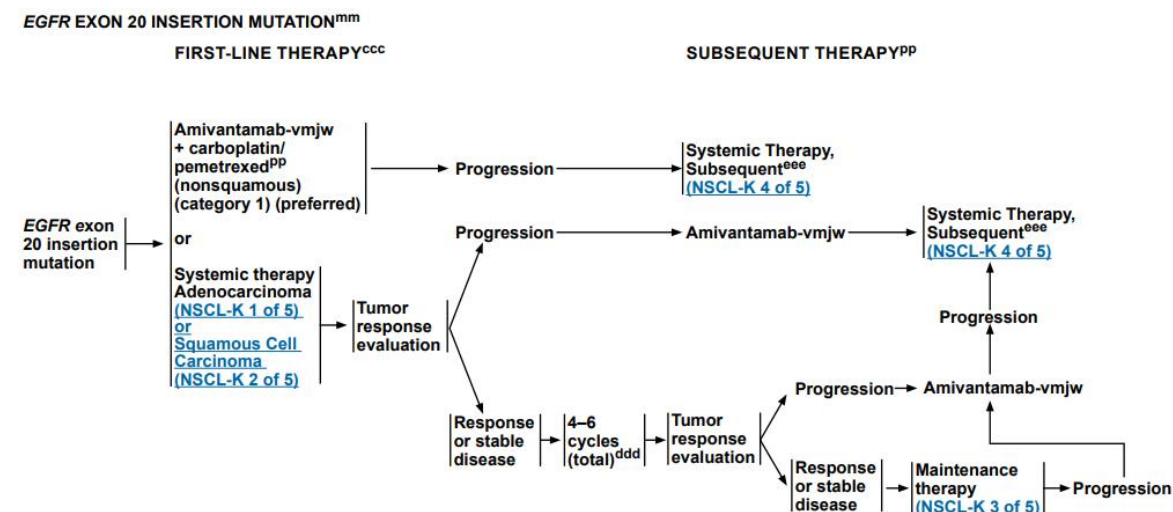
2.3 埃万妥单抗成为NCCN指南EGFR Ex20ins患者一线推荐用药

- 埃万妥单抗 (Amivantamab) 在国内于2023年10月获批，2023 CSCO指南尚未纳入埃万妥单抗，主要的治疗方案仍为含铂化疗、PD1联用铂类等方案。
- 参考NCCN指南2024年第五版，埃万妥单抗已被推荐作为非鳞癌NSCLC的一线疗法，以及鳞癌患者的二线疗法使用。

表：2023CSCO肺癌EGFR Ex20ins诊疗指南

分期	分层	级推荐治疗方案
IV期EGFR Ex20ins NSCLC 一线治疗		参考IV期无驱动基因NSCLC的一线治疗
IV期无驱动基因NSCLC, 非鳞癌一线治疗	PS=0-1	含铂化疗、贝伐珠单抗+含铂化疗、阿替利珠、帕博利珠、PD1+铂类+培美曲塞等
	PS=2	单药化疗：吉西他滨、紫杉醇、长春瑞滨、多西他赛、培美曲塞等
IV期无驱动基因NSCLC, 鳞癌一线治疗	PS=0-1	含铂双药化疗、阿替利珠、帕博利珠、PD1+铂类+紫杉醇、信迪利单抗+铂类+吉西他滨等
	PS=2	单药化疗：吉西他滨、紫杉醇、长春瑞滨、多西他赛等
IV期EGFR Ex20ins NSCLC 二线治疗		莫博赛替尼

图：NCCN (2024v5) EGFR Ex20ins诊疗指南



2.4 舒沃替尼临床有效性数据优势明显

- 据ASCO官网，截至2022年10月17日，舒沃替尼3L治疗EGFR Ex20ins患者，整体ORR数据为60.8%，对脑转移患者ORR为48.5%；公司于ASCO2024披露舒沃替尼国际多中心Ex20ins后线治疗数据，ORR为54.3%，与之前后线临床数据相当。舒沃替尼1L治疗EGFR Ex20ins患者，整体ORR数据78.6%，与伏美替尼相当，显著高于其余可比同行，有效性数据优势明显。

表：EGFR Ex20ins产品临床数据对比

药品	NCT编号	临床阶段	患者分组	基线			人数	临床终点							
				中位年龄	前线治疗中位线数	基线脑转移比例		人数	ORR	螺旋区/近环/远环ORR	脑转移患者ORR	DCR	mPFS(m)	mDOR(m)	mOS(m)
舒沃替尼	NCT05712902	II	300mg QD(截止2022.10)	58	2	32%	97	60.8%		--	48.5%	--	--	NR	--
			300mg QD(截止2022.7)	--	--	--	97	59.8%	100%/62.0%/50.0%	48.4%	--	--	--	--	--
	NCT03974022	II	200mg /300mg QD	--	经治	23.7%	184	54.3%	--	--	90.8%	NR	NR	--	
安达替尼	NCT05347628	I	320/400mg QD	58	54% 化疗/58% TKI	58%	26	57.7%	--	--	58%	100%	--	40% in 6m	--
伏美替尼	NCT04858958	Ib	240mg QD 伏美替尼	--	经治	--	--	46.2%	--	--	--	--	7.0*	13.1	--
			160mg QD 伏美替尼	--	经治	--	--	38.5%	--	--	--	--	5.8*	9.7	--
			240mg QD 伏美替尼	--	0	--	30	78.6%	--	--	--	--	10.7*	15.2	--
			整体	59.0*		29.1%*	80		有响应						
埃万妥单抗	NCT02609776	I	1050mg/1400mg	62	2(1-7)	22%	81	40.0%	100%/41%/25%	39%	72%	8.3	11.1	22.8	
齐帕替尼	NCT04036682	I/II	30-150mg BID	64	2(1-9)	38%	73	38.4%	NA/41.5%/22%	--	--	10	10	--	
Becotatug	NCT04448379	Ib	6mg/kg Q2W Becotatug+160mg QD 奥希替尼	60	1(0-7)	51.2%	121	36.4%	75%/36.7%/28.6%	25%	95%	8.2	NR	--	
莫博赛替尼(退市)	NCT02716116	I/II	160mg QD, platinum-pretreated patients	60	2	35%	114	28%	NA/29%/25%	18%	78%	7.3	11.2	24.0	
			160mg QD, previously treated patients	59	1	34%	96	25%	--	--	76%	7.3	11.2	NR	
				中位年龄	前线治疗中位线数	基线脑转移比例	人数	ORR	螺旋区/近环/远环ORR	脑转移患者ORR	DCR	mPFS(m)	mDOR(m)	mOS(m)	
舒沃替尼	NCT05559645	II	200mg 19人/300mg QD 9人	67	0	32.1%	28	78.6%	--	--	--	12.4 in 300mg	NR	--	
伏美替尼	NCT04858958	Ib	240mg QD 伏美替尼	--	经治	--	--	46.2%	--	--	--	--	7.0*	13.1	--
			160mg QD 伏美替尼	--	经治	--	--	38.5%	--	--	--	--	5.8*	9.7	--
			240mg QD 伏美替尼	--	0	--	30	78.6%	--	--	--	--	10.7*	15.2	--
			整体	59.0*		29.1%*	80		有响应						
YK-029A	CTR20180350	I	200mg QD	--	0--	--	26	73.1%	--	--	92.3%	9.3	7.5	83.1% in 12m	
埃万妥单抗	NCT04538664	III	埃万妥单抗+化疗	61	0	23%	153	73%	--	--	--	11.4	--	--	
			化疗	62	0	23%	155	47%	--	--	--	6.7	--	--	
莫博赛替尼(退市)	NCT04129502	III	160mg QD	--	0--	--	179	32%	--	--	87%	9.59	12	--	
			化疗	--	0--	--	175	30%	--	--	80%	9.63	8	--	
波齐替尼	NCT03318939	II	16mg QD	--	0--	--	79	27.8%	--	--	86.1%	7.2	6.5	--	

注：伏美替尼中，*号标注数据，时间截止2023.1，其余数据时间截止2023.6。

2.5 舒沃替尼临床安全性相对可控，潜在Best-in-Class品种

- 舒沃替尼安全性相对可控，TEAE以1-2级为主，临床可控。
- 基于目前临床数据对比，我们认为舒沃替尼是Ex20ins NSCLC适应症的潜在Best-in-Class品种。

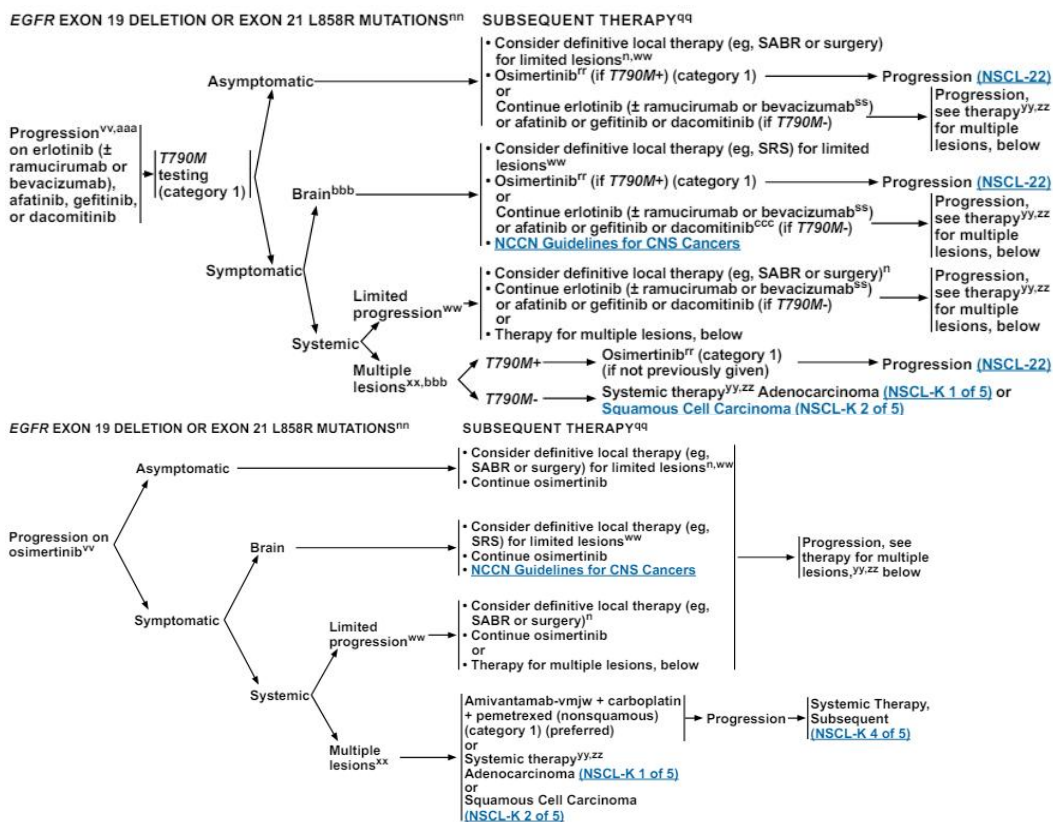
表：EGFR Ex20ins产品临床数据对比（续）

药品	NCT编号	临床阶段	患者分组	不良反应				
				安全分析样本量	TEAE Grade≥3	TEAE导致给药暂停	TEAE导致给药降低	TEAE导致终止
舒沃替尼	NCT05712902	II	300mg QD(截止2022.10)	104	--	--	--	--
			300mg QD(截止2022.7)	277	--	--	19.5%	6.1%
安达替尼	NCT05347628	I	320/400mg QD	65	--	frequent	frequent	--
伏美替尼	NCT04858958	Ib	240mg QD 伏美替尼	--	--	--	--	4%
			160mg QD 伏美替尼	--	--	--	--	4%
			240mg QD 伏美替尼	--	--	--	--	0%
			整体	86	主要为Grade 1和Grade 2		--	--
埃万妥单抗	NCT02609776	I	1050mg/1400mg	258	35%	35%	13%	10%
齐帕替尼	NCT04036682	I/II	≤65mg, 100mg, 150mg BID	73	23%	--	14%	8%
Becotatug	NCT04448379	Ib	6mg/kg Q2W Becotatug+160mg QD 奥希替尼	150	62%(TRAE)	57.3%	28.0%	4.0%
莫博赛替尼 (退市)	NCT02716116	I/II	160mg QD, platinum-pretreated patients	114	47%(TRAE)	--	25%	17%
			160mg QD, previously treated patients	96	42%(TRAE)	--	22%	10%
YK-029A	CTR20180350	I	200mg QD	108	27.8%(TRAE)	--	--	3.7%
波齐替尼	NCT03318939	II	16mg QD	79	rash 33%、diarrhea 23%	--	--	--

2.6 三代TKI耐药的EGFR患者目前暂无合适药物

- 一二代TKI耐药后推荐局部放疗或手术，若T790M阳性改用三代TKI，若T790M阴性考虑替换其他一二代药物或者系统性化疗；三代TKI耐药后推荐局部放疗或手术，广泛进展推荐埃万妥单抗（NCCN）或者系统性化疗。
- 因此，目前三代TKI耐药的EGFR突变患者尚无合适治疗药物。

图：NCCN对EGFR耐药治疗指南



图：2023 CSCO对EGFR耐药治疗指南

EGFR 突变非小细胞肺癌的治疗 (续)

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
IV期 EGFR 敏感突变 NSCLC 耐药后治疗 ^e	寡进展或 CNS 进展	继续原 EGFR-TKI 治疗 + 局部治疗 ^[11] (2A类)	再次活检明确耐药机制	
	广泛进展	<ul style="list-style-type: none"> • 一/二代 TKI 一线治疗失败再次活检 T790M 阳性者 奥希替尼^[12] 或 阿美替尼^[13] 或 伏美替尼^[14] (3类) • 再次活检 T790M 阴性者 或者三代 TKI 治疗失败: 含铂双药化疗 ± 贝伐珠单抗 (非鳞癌) (2A类) 	<ul style="list-style-type: none"> • 再次检测 T790M 阳性者: 含铂双药化疗 ± 贝伐珠单抗 (非鳞癌) (2A类) • 再次活检评估其他耐药机制 	培美曲塞 + 顺铂 + 贝伐单抗 + 信迪利单抗 ^{f[15]}
IV期 EGFR 敏感突变 NSCLC 靶向及含铂双药失败后治疗	PS=0~2	单药化疗	<ul style="list-style-type: none"> • 单药化疗 + 贝伐珠单抗 (非鳞癌) (2A类) • 安罗替尼 (2A类) 	
IV期 EGFR20 外显子插入突变后线治疗		莫博赛替尼 ^[16] (3类)	参考 IV 期无驱动基因 NSCLC 的后线治疗	Amivantamab ^[17] (3类)

2.7 舒沃替尼正在开展EGFR-TKI耐药患者研究

- 根据公司招股书，体外活性研究结果表明，舒沃替尼对所有已知的EGFR、HER2突变，所有已批准的EGFR靶点突变（del19、L858R、T790M），以及非常规突变G719S、L861Q均有良好的药效。
- 公司对EGFR-TKI耐药患者的临床试验合并分析结果显示，在37例既往接受过中位5线系统治疗的患者中，70.3%曾接受过第三代EGFR TKI治疗，91.9%接受过化疗，40.5%伴有基线脑转移；截至2023年4月3日，mPFS为5.8个月，中位缓解持续时间（mDoR）为6.5个月，安全性与既往报道相似。

表：舒沃替尼对EGFR突变类型均有效

EGFR 突变类型	靶标基因	细胞株	pEGFR IC ₅₀ (nM)
EGFR Ex20ins	Ex20_ASV	Ba/F3	23
	Ex20_SVD	Ba/F3	18
	Ex20_NPH	Ba/F3	20
	Ex20_G	Ba/F3	12
HER2 Ex20ins	HER2 insYVMA	3T3	7.0
	HER2 insGSP	3T3	5.7
EGFR 非常规突变	G719S	Ba/F3	8.3
	L861Q	Ba/F3	12
EGFR T790M	L858R/T790M	H1975	1.1
	Del19/T790M	Ba/F3	0.95
EGFR 敏感突变	Del19	PC-9	1.2
	L858R	H3255	1.2
EGFR 野生型	EGFR WT	A431	58
对 EGFR 野生型的选择性倍数	WT/T790M	-	50x
	WT/Ex20ins	-	3-10x

2.8.1 预计舒沃替尼2033年国内销售额达30亿元左右

表：舒沃替尼国内市场规模测算

舒沃替尼	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	数据源
二线EGFR Ex20ins NSCLC中国											
新发肺癌患者 (万人)	92.40	95.17	98.03	100.97	104.00	106.60	109.26	111.99	114.79	117.66	参考CMJ数据, 2022年新发87,0982万
yoy	3.00%	3.00%	3.00%	3.00%	3.00%	2.50%	2.50%	2.50%	2.50%	2.50%	参考沙利文数据 (引自公司招股书), 国内肺癌新确诊人数在持续增加
其中: NSCLC占比	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	参考公司招股书
新发NSCLC患者 (万人)	78.54	80.90	83.32	85.82	88.40	90.61	92.87	95.19	97.57	100.01	
IV期患者占比	44%	44%	44%	44%	44%	44%	44%	44%	44%	44%	参考Lancet, 确诊时IV期患者占比44%
新发NSCLC IV期患者 (万人)	34.56	35.59	36.66	37.76	38.89	39.87	40.86	41.89	42.93	44.01	
I-III期术后复发NSCLC患者 (万人)	70.05	72.15	74.31	76.54	78.84	81.20	83.62	86.10	88.28	90.50	参考中国肺癌杂志, I-III期5年复发率大约30%
I-III期术后复发NSCLC IV期患者 (万人)	30.82	31.74	32.70	33.68	34.69	35.73	36.79	37.88	38.84	39.82	
EGFR突变占比	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	
EGFR Ex20ins 占比	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	
新发EGFR Ex20ins IV期 NSCLC患者 (万人)	3.27	3.37	3.47	3.57	3.68	3.78	3.88	3.99	4.09	4.19	
一线治疗使用化疗/PD1等方案占比	88%	85%	85%	80%	70%	60%	45%	30%	30%	30%	
一线治疗后进展人群占比	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	化疗PFS大约6个月, 假设当年都会进展, 假设进展比例90%
二线治疗EGFR ex20ins渗透率	8%	30%	45%	70%	80%	85%	85%	85%	85%	85%	假设值, 快速替代传统化疗药物
二线治疗EGFR ex20ins人数 (万人)	0.19	0.77	1.19	1.80	1.85	1.73	1.34	0.92	0.94	0.96	
舒沃替尼市占率	80%	60%	50%	45%	45%	40%	35%	35%	35%	35%	埃万妥单抗2023年10月份NDA, 莫博赛替尼退市, 舒沃替尼2023年8月批准二线, 伏美替尼未批准
舒沃替尼对应患者人数 (万人)	0.16	0.46	0.60	0.81	0.83	0.69	0.47	0.32	0.33	0.34	
舒沃替尼月费用 (万元)	3.87	2.32	2.32	1.86	1.86	1.67	1.67	1.67	1.67	1.67	三代EGFR月费用7-8K左右, 舒沃替尼具备稀缺性, 定价较高
YOY		-40%		-20%		-10%					2023年8月份上市, 预计2024年初次谈判, 一线适应症预计2026-2027年完成
平均用药周期 (月)	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	对标埃万妥单抗数据PFS=9个月, 齐帕替尼PFS=10个月
舒沃替尼年费用 (万元)	27.12	16.27	16.27	13.02	13.02	11.72	11.72	11.72	11.72	11.72	
舒沃替尼销售收入 (百万元)	421	754	971	1,055	1,086	813	548	375	385	394	
风险调整系数	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	
舒沃替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)	421	754	971	1,055	1,086	813	548	375	385	394	
一线EGFR Ex20ins NSCLC中国											
一线治疗使用EGFR Ex20ins靶向药物占比	12%	15%	15%	20%	30%	40%	55%	70%	70%	70%	假设值, 快速替代传统化疗药物
对应人数 (万人)	0.39	0.51	0.52	0.71	1.10	1.51	2.14	2.79	2.86	2.93	
舒沃替尼市占率				15%	20%	30%	35%	35%	35%	35%	埃万妥单抗2023年10月份NDA, 莫博赛替尼退市, 舒沃替尼2023年8月批准二线, 伏美替尼未批准
舒沃替尼对应患者人数 (万人)				0.11	0.22	0.45	0.75	0.98	1.00	1.03	虽然一线适应症预计2026年完成, 2027年批一线
舒沃替尼月费用 (万元)				1.86	1.86	1.67	1.67	1.67	1.67	1.67	
平均用药周期 (月)				12	12	12	12	12	12	12	目前300mg数据12.4个月
舒沃替尼年费用 (万元)				22.32	22.32	20.08	20.08	20.08	20.08	20.08	
舒沃替尼销售收入 (百万元)				239	493	911	1,501	1,963	2,012	2,062	
风险调整系数				80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	
舒沃替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)				191	394	729	1,201	1,570	1,610	1,650	

2.8.2 预计舒沃替尼2033年国内销售额达30亿元左右

- 我们保守预计舒沃替尼2033年国内销售额达30亿元左右。

表：舒沃替尼国内市场规模测算（续表）

舒沃替尼	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	数据源
EGFR TKI失败后治疗											
新发EGFR非Ex20ins IV期 NSCLC患者（万人）	15.55	16.02	16.50	16.99	17.50	17.94	18.39	18.85	19.32	19.80	
一线三代EGFR-TKI治疗比例	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	三代已经作为标准疗法，一线应用中占比较高，假设为80%
一线治疗后进展人群占比	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	假设值
一线治疗后进展人群（万人）	11.20	11.53	11.88	12.23	12.60	12.92	13.24	13.57	13.91	14.26	
舒沃替尼市占率				1%	2%	4%	6%	8%	10%	12%	一线三代进展后，指南推荐其余三代药物，竞品较多
舒沃替尼对应患者人数（万人）				0.12	0.25	0.52	0.79	1.09	1.39	1.71	
舒沃替尼月费用（万元）				1.86	1.86	1.67	1.67	1.67	1.67	1.67	
平均用药周期（月）				6	6	6	6	6	6	6	耐药mPFS 5.9个月左右，假设按6个月计算
舒沃替尼年费用（万元）				11.16	11.16	10.04	10.04	10.04	10.04	10.04	
舒沃替尼销售收入（百万元）				137	281	519	798	1,090	1,397	1,718	
风险调整系数				60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	
舒沃替尼销售收入（百万元，风险调整后）				82	169	311	479	654	838	1,031	
合计											
舒沃替尼销售收入（百万元，风险调整后）	421	754	971	1,328	1,649	1,853	2,228	2,600	2,832	3,075	

2.9 预计舒沃替尼2033年美国销售额18亿元左右

表：舒沃替尼美国市场规模测算

舒沃替尼	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	数据源
二线EGFR Ex20ins NSCLC 美国											
新发肺癌患者 (万人)	23.46	23.46	23.46	23.46	23.46	23.46	23.46	23.46	23.46	23.46	参考CA Cancer J Clin.
其中: NSCLC占比	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	参考公司招股书
新发NSCLC患者 (万人)	19.94	19.94	19.94	19.94	19.94	19.94	19.94	19.94	19.94	19.94	
IV期患者占比	44%	44%	44%	44%	44%	44%	44%	44%	44%	44%	参考Lancet, 确诊时IV期患者占比44%
新发NSCLC IV期患者 (万人)	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77	
I-III期术后复发NSCLC患者 (万人)	16.76	17.26	17.78	18.31	18.86	19.43	19.43	19.43	19.43	19.43	参考中国肺癌杂志, I-III期5年复发率大约30%
I-III期术后复发NSCLC IV期患者 (万人)	7.37	7.60	7.82	8.06	8.30	8.55	8.55	8.55	8.55	8.55	
EGFR突变占比	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	参考公司招股书
EGFR Ex20ins 占比	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	
新发EGFR Ex20ins IV期 NSCLC患者 (万人)	0.32	0.33	0.33	0.34	0.34	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	
一线治疗使用化疗/PD1等方案占比	88%	85%	85%	80%	70%	60%	50%	40%	35%	30%	
一线治疗后进展人群占比	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	化疗PFS大约6个月, 假设当年都会进展, 假设进展比例90%
二线治疗EGFR ex20ins渗透率	5%	25%	45%	70%	80%	85%	85%	85%	85%	85%	假设值
二线治疗EGFR ex20ins人数 (万人)	0.01	0.06	0.11	0.17	0.17	0.16	0.13	0.11	0.09	0.08	
舒沃替尼市占率		10%	20%	25%	30%	35%	35%	35%	35%	35%	埃万妥单抗2023年10月份NDA, 莫博赛替尼退市, 舒沃替尼2023年8月批准二线, 伏美替尼未批准
舒沃替尼对应患者人数 (万人)		0.01	0.02	0.04	0.05	0.06	0.05	0.04	0.03	0.03	
舒沃替尼月费用 (万美元)		2.24	2.24	2.24	2.24	2.24	2.24	2.24	2.24	2.24	参考埃万妥单抗2.47万美元, 莫博赛替尼2.675万美元, 假设WAC为2.8万美元, net price为wac的80%
YOY											
平均用药周期 (月)		7	7	7	7	7	7	7	7	7	对标埃万妥单抗数据PFS=9个月, 齐帕替尼PFS=10个月, 假设舒沃替尼治疗周期7个月
舒沃替尼年费用 (万美元)		15.68	15.68	15.68	15.68	15.68	15.68	15.68	15.68	15.68	
舒沃替尼销售收入 (百万美元)		10	36	67	81	87	73	58	51	44	
风险调整系数		90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	
舒沃替尼销售收入 (百万美元, 风险调整后)		9	32	60	73	79	65	52	46	39	
舒沃替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)		64	234	434	529	570	475	380	332	285	截止2024年6月17日, 美元: 人民币=1: 7.2557
一线EGFR Ex20ins NSCLC 美国											
一线治疗使用EGFR Ex20ins靶向药物占比	12%	15%	15%	20%	30%	40%	50%	60%	65%	70%	假设值
对应人数 (万人)	0.04	0.05	0.05	0.07	0.10	0.14	0.17	0.21	0.23	0.24	
舒沃替尼市占率				5%	10%	15%	20%	25%	30%	35%	
舒沃替尼对应患者人数 (万人)				0.00	0.01	0.02	0.03	0.05	0.07	0.08	
舒沃替尼月费用 (万美元)				2.24	2.24	2.24	2.24	2.24	2.24	2.24	
平均用药周期 (月)				12	12	12	12	12	12	12	目前300mg数据12.4个月
舒沃替尼年费用 (万美元)				26.88	26.88	26.88	26.88	26.88	26.88	26.88	
舒沃替尼销售收入 (百万美元)				9	28	56	93	140	182	228	
风险调整系数				90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	
舒沃替尼销售收入 (百万美元, 风险调整后)				8	25	50	84	126	163	205	
舒沃替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)				59	180	365	608	912	1,186	1,490	截止2024年6月17日, 美元: 人民币=1: 7.2557
合计											
舒沃替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)		64	234	493	708	935	1,083	1,292	1,518	1,775	截止2024年6月17日, 美元: 人民币=1: 7.2557

03

戈利昔替尼

3.1 戈利昔替尼具备JAK1高选择性

- 目前全球已获批或在研的 JAK 抑制剂大多为非选择性药物，而多靶点抑制可能造成较大副作用。DZD4205 对 JAK1 靶点具有高度选择性，相对 JAK 家族其他成员，其选择性大于 200 倍，即对 JAK 家族其它蛋白的抑制能力较弱，因此潜在的安全性较好。

表：JAK抑制剂竞争格局（仅含临床III期以上产品）（截至2024年5月）

药品成分	靶点	研发机构	全球最高状态	全球最高状态时间	中国内地最高状态	中国内地最高状态时间
	PAN-JAK抑制剂					
芦可替尼	JAK1、JAK2	Incyte, 诺华制药	批准上市	2011-11-16	批准上市	2017-03-10
托法替布	JAK1、JAK2、JAK3	辉瑞制药	批准上市	2012-11-06	批准上市	2017-03-10
巴瑞替尼	JAK1、JAK2	礼来制药	批准上市	2017-02-13	批准上市	2019-06-24
吡西替尼	pan-JAK	阿斯泰来	批准上市	2019-03-26	临床III期	2018-07-30
迪高替尼	pan-JAK	利奥制药	批准上市	2020-01-23	临床III期	2023-07-17
莫洛替尼	JAK1、JAK2、ALK2	GSK	批准上市	2023-09-15	-	-
吉卡昔替尼	pan-JAK	泽璟制药	NDA	2022-10-17	NDA	2022-10-17
氦代芦可替尼	JAK1、JAK2	印度太阳药业	NDA	2023-10-06	-	-
Brepocitinib	JAK1、TYK2	辉瑞制药	临床III期	2022-06-24	临床II期	2019-02-15
MH 004	pan-JAK	明慧医药	临床III期	2023-08-10	临床III期	2023-08-10
TLL-018	JAK1、TYK2	高光制药	临床III期	2023-08-25	临床III期	2023-08-25
乌帕替尼	JAK1	艾伯维	批准上市	2019-08-16	批准上市	2022-02-18
非戈替尼	JAK1	吉利德制药	批准上市	2020-09-24	-	-
阿布昔替尼	JAK1	辉瑞制药	批准上市	2021-09-09	批准上市	2022-04-08
艾玛昔替尼	JAK1	恒瑞医药	NDA	2023-06-09	NDA	2023-06-09
戈利昔替尼	JAK1	AZ, 迪哲医药	NDA	2023-09-14	NDA	2023-09-14
伊他替尼	JAK1	信达生物	临床III期	2017-05-02	临床I/II期	2020-01-04
Povorcitinib	JAK1	Incyte	临床III期	2022-11-10	-	-
WXFL10203614	JAK1	福祈制药	临床III期	2023-06-27	临床III期	2023-06-27
LNK01001	JAK1	凌科药业, 先声药业	临床III期	2023-09-22	临床III期	2023-09-22
Fedratinib	JAK2、FLT3	BMS	批准上市	2019-08-16	临床III期	2019-03-27
帕克替尼	JAK2、FLT3等	Baxalta	批准上市	2022-02-28	-	-
邦瑞替尼	JAK2	华东医药	临床III期	2024-04-01	临床III期	2024-04-01
利特昔替尼	JAK3、TEC	辉瑞制药	批准上市	2023-06-23	批准上市	2023-10-18
氦可来昔替尼	TYK2	BMS	批准上市	2022-09-09	批准上市	2023-10-18
Zasocitinib	TYK2	武田	临床III期	2023-10-12	临床III期	2023-10-18

图：戈利昔替尼靶点抑制活性数据

DZD4205 与全球已获批肿瘤适应症其它 JAK 抑制剂的靶点选择性比较

(DZD4205 对于 JAK1 的选择性较 JAK2 大于 200 倍, 较 JAK3 和 TYK2 大于 400 倍)

JAK1 靶点的选择性倍数 ^注	DZD4205	芦可替尼 (Ruxolitinib)	Fedratinib	Itacitinib	Momelotinib	杰克替尼
JAK1	1	1	1	1	1	N.A.
JAK2	>200	0.8	0.03	22	1.6	N.A.
JAK3	>400	13	9.5	>600	14	N.A.
TYK2	>400	6	3.9	256	1.5	N.A.

注：指相对其他 JAK 家族成员，JAK1 的选择性倍数，即其他 JAKs 酶活 IC₅₀除以 JAK1 酶活 IC₅₀的比值，数值越大，对 JAK1 的选择性越高

3.2 R/R PTCL目前治疗方案有限

- 考虑到JAK抑制剂在自免领域竞争激烈，公司的戈利昔替尼差异性布局了血液瘤PTCL适应症。
- 目前一线PTCL以CHOP化疗方案为主，复发耐药PTCL患者优先推荐西达本胺（1A类），根据Annuals of Oncology研究显示，其关键性II期临床研究数据显示客观缓解率为 28%；维布妥昔单抗（1A类）美国获批针对CD30阳性患者，国内尚处于临床试验阶段，因此R/R PTCL仍然缺乏有效的治疗药物。

图：PTCL一线治疗方案

4.1 初治患者的治疗

分层	分期	I级推荐	II级推荐	III级推荐
ALK 阳性 ALCL	I~ II期	维布妥昔单抗 +CHP (2A类) CHOEP ± ISRT (1A类) CHOP ± ISRT (2A类) DA-EPOCH (2A类)		
	III~ IV期	维布妥昔单抗 +CHP (1A类) CHOEP (1A类) CHOP (2A类) DA-EPOCH (2A类)	自体造血干细胞移植 (ASCT) 巩固 (高危 IPI 患者) (2A类)	
除外 ALK 阳性 ALCL	I~ IV期	临床试验 维布妥昔单抗 +CHP (ALK 阴性 ALCL) (1A类) CHOEP ± ISRT (1A类) CHOP ± ISRT (2A类) DA-EPOCH (2A类) ASCT 巩固 (2A类)	维布妥昔单抗 +CHP (除外系统性 ALCL 的 CD30 阳性 PTCL) (2A类)	Hyper CVAD/MA (3类)

注：CHOP方案：
环磷酰胺 750mg/m², d1
多柔比星 40~50mg/m², d1
长春新碱 1.4mg/m², d1 (最大剂量 2mg)
泼尼松 100mg, d1~5
每 21 天重复。

图：R/R PTCL治疗方案

4.2 复发 / 难治患者的治疗

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
符合移植条件	临床试验 西达本胺 (1A类) 维布妥昔单抗 (系统性 ALCL) (1A类) 克唑替尼 (ALK+ ALCL) (2A类) 普拉曲沙 (2A类) 苯达莫司汀 (2A类) 吉西他滨 (2A类) DHAP (2A类) ESHAP (2A类) GDP (2A类) GemOx (2A类) ICE (2A类)	维布妥昔单抗 (除外系统性 ALCL 的 CD30 阳性 PTCL) (2A类) 盐酸米托蒽醌脂质体 (2A类) allo-SCT (2A类) ASCT (2A类)	来那度胺 (3类) 硼替佐米 (3类) 度维利塞 (3类) 林普利赛 (3类) 芦可替尼 (3类) 阿来替尼 (ALK+ ALCL) (3类)

复发 / 难治患者的治疗 (续)

分层	I级推荐	II级推荐	III级推荐
不符合移植条件	临床试验 西达本胺 (1A类) 维布妥昔单抗 (系统性 ALCL) (1A类) 克唑替尼 (ALK+ ALCL) (2A类) 普拉曲沙 (2A类) 苯达莫司汀 (2A类) 吉西他滨 (2A类)	维布妥昔单抗 (除外系统性 ALCL 的 CD30 阳性 PTCL) (2A类) 盐酸米托蒽醌脂质体 (2A类) 姑息放疗 (2A类) 最佳支持治疗 (2A类)	来那度胺 (3类) 硼替佐米 (3类) 度维利塞 (3类) 林普利赛 (3类) 芦可替尼 (3类) 阿来替尼 (ALK+ ALCL) (3类)

3.3 多款临床阶段产品布局PTCL适应症

- 虽然获批治疗PTCL的产品相对有限，但是临床阶段中有多款不同靶点，针对PTCL适应症的产品在研。

图：PTCL适应症，在研产品竞争格局（仅显示临床III期以上品种）（截至2024年5月）

药品成分	靶点	成分类别	研发机构	境外最高状态	境外最高状态时间	中国内地最高状态	中国内地最高状态时间
来那度胺	CRBN CSNK1A1 IKZF1 IKZF3	分子胶降解剂	BMS	批准上市	2005-12-27	批准上市	2013-01-22
普拉曲沙	DHFR TYMS	化药	萌蒂制药	批准上市	2009-09-24	批准上市	2020-08-26
罗米地辛	HDAC	化药	BMS	批准上市	2009-11-05	-	
维布妥昔单抗	CD30	ADC	罗氏制药, Seagen	批准上市	2011-08-19	批准上市	2020-05-12
克唑替尼	ALK MET ROS1	化药	默克制药	批准上市	2011-08-26	批准上市	2013-01-22
莫格利珠单抗	CCR4	单特异性抗体	安进制药	批准上市	2012-03-30	批准上市	2022-10-11
贝林司他	HDAC	化药	Acrotech	批准上市	2014-07-03	-	
阿来替尼	ALK RET	化药	罗氏制药	批准上市	2014-07-04	批准上市	2018-08-12
西达本胺	HDAC1 HDAC10 HDAC2 HDAC3	化药	微芯生物	批准上市	2020-02-10	批准上市	2014-12-23
哌咯地辛	PNP	化药	萌蒂制药	批准上市	2017-03-30	-	
米托蒽醌脂质体	TOP2A	化药	石药集团	-		批准上市	2022-01-11
Darinaparsin		化药	苏爱康制药	批准上市	2022-06-19	批准临床	2015-04-13
Valemetostat	EZH1 EZH2	化药	第一三共	批准上市	2022-09-26	-	
林普利塞	PI3Kδ	化药	瓊黎药业, 恒瑞医药	临床II期	2022-03-11	NDA	
杰洛利单抗	PD-1	单特异性抗体	嘉和生物, 冠科美博	-		NDA	2020-07-22
戈利昔替尼	JAK1	化药	迪哲医药	临床I/II期	2018-03-01	NDA	2023-09-14
阿利色替	AURKA	化药	武田	临床III期	2011-11-28	-	
SHR2554	EZH2	化药	恒瑞医药	-		临床III期	2023-11-08
阿扎胞苷	DNMT	化药	BMS	临床III期		-	

3.4 戈利昔替尼血液方面安全性较优

- 戈利昔替尼血液方面安全性略优于其余在研品种，且有效性数据不弱于其余在研品种，经 IRC 评估的mDoR 长达 20.7 个月，超越现有疗法，可为患者带来更为持久的临床获益。截至 2023年8月31日， mPFS 为 5.6 个月，中位生存期（OS）达 19.4 个月且尚未成熟。

表：部分R/R PTCL在研产品数据（截至2024年5月）

试验药	全球最高状态	申办者/资金方	临床分期	前线治疗线数	FAS人数	ORR	CR	DOR, m	mPFS,m	mOS,m	安全性人数	TEAE Grade ≥ 3					
普拉曲沙	获批上市	萌蒂制药	III期	2 (1-14)	71	52%		8.7	4.8	18.0	71	stomatitis 20%、 anemia 24%					
Valemetostat	获批上市	第一三共株式会社	II期	2(1-12)	119	43.7% CT-based	14.3%	11.9	5.5	17.0	133	57.90%					
米托蒽醌脂质体-HE-071	获批上市	石药集团	II期	2	98	40.7%	20.4%	9.8	6.7	16.3	108	leukocytopenia (50.0%) and neutropenia (45.4%)					
杰洛利单抗	NDA	嘉和生物	II期		89	40.4%	14.6%	11.4	2.7	14.6	102	25.5% TRAE Grade ≥ 3					
													其中: PD-L1 ≥ 50%	53.3%		6.2	NR
													PD-L1 < 50%	25.0%		1.5	10.2
林普利塞	NDA	瓊黎药业	II期	2	88	48%	30%	NR	5.5	14.2	298	neutropenia (32%), pneumonia (14%), leukopenia (10%)					
戈利昔替尼	NDA	迪哲药业	I/II期	2	88	44.3%	29.5%	20.7	5.6	60% in 15.1m	112	55.4%, neutropenia (25%), leukopenia (23.2%), and lymphopenia (18.8%)					
SHR2554	临床III期	恒瑞医药	I期	64% ≥ 2	27	61%		12.3	11.1	92% in 12m	28	decreased platelet count 32%, decreased neutrophil count 14%, anemia 14%					
HH2853	临床I/II期	上海海和	I期	2(1-5)	28	60.7%	21.40%	NR	NR	NR	34	20.6% TRAE Grade ≥ 3					

资料来源：《Pralatrexate in Chinese Patients with Relapsed or Refractory Peripheral T-cell Lymphoma: A Single-arm, Multicenter Study》Hong X等、《Efficacy and safety of geptanolimab (GB226) for relapsed or refractory peripheral T cell lymphoma: an open-label phase 2 study (Gxplora-002)》Shi Y等、《Enhancer of Zeste Homolog 2 Inhibitor SHR2554 in Relapsed or Refractory Peripheral T-cell Lymphoma: Data from the First-in-Human Phase I Study》Song Y等、ASH、公司公告、国海证券研究所

3.5 预计2033年戈利昔替尼PTCL适应症国内销售值超10亿元

表：戈利昔替尼国内收入测算

戈利昔替尼	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	数据源
二线PTCL 中国											
中国PTCL发病人数 (千人)	25.4	26.1	26.7	27.3	27.9	28.4	29.0	29.6	30.2	30.8	沙利文 (源自公司招股书)
yoy		2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%	
一线治疗复发率	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	50%~70%的患者出现复发进展
二线戈利昔替尼的渗透率	1%	6%	10%	12%	14%	16%	16%	16%	15%	14%	2023年9月提交NDA
戈利昔替尼用药患者人数 (人)	152	940	1602	1966	2344	2726	2784	2842	2717	2587	
戈利昔替尼月治疗费用 (万元)	4.0	2.0	2.0	1.8	1.8	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	远期对标西达本胺1.5w左右
yoy		-50%		-10%		-10%					
平均用药时间 (月)	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	mPFS=5.6m, 假设平均用药6个月
戈利昔替尼年治疗费用 (万元)	24	12	12	10.8	10.8	9.72	9.72	9.72	9.72	9.72	
戈利昔替尼销售收入 (百万元)	37	113	192	212	253	265	271	276	264	251	
风险调整系数	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	
戈利昔替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)	37	113	192	212	253	265	271	276	264	251	
一线PTCL 维持/巩固 中国											
一线标准治疗ORR率	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	一线治疗总体反应率 (ORR) 为70%~80%
接受一线维持/巩固治疗的患者比例	10%	11%	12%	13%	14%	15%	16%	17%	18%	19%	尚无维持/巩固的标准疗法
维持/巩固治疗中戈利昔替尼的渗透率			1%	3%	7%	9%	11%	13%	15%	15%	
戈利昔替尼用药患者人数 (人)			24	80	205	288	383	491	611	658	
戈利昔替尼月治疗费用 (万元)			2.00	1.80	1.80	1.62	1.62	1.62	1.62	1.62	
平均用药时间 (月)			36	36	36	36	36	36	36	36	对标西达本胺, 一线维持治疗mPFS 3年以上
戈利昔替尼年治疗费用 (万元)			72	65	65	58	58	58	58	58	
戈利昔替尼销售收入 (百万元)			17	67	200	341	534	737	950	1138	
风险调整系数			70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	
戈利昔替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)			12	47	140	239	374	516	665	797	
合计											
戈利昔替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)	37	113	204	259	393	504	644	792	929	1048	

3.6 预计2033年戈利昔替尼PTCL适应症美国销售值接近9亿元

表：戈利昔替尼美国收入测算

戈利昔替尼	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	数据源
二线PTCL 美国											
非霍奇金淋巴瘤 (千人)	80.55	80.63	80.71	80.79	80.87	80.95	81.03	81.12	81.20	81.28	参考CA Cancer J Clin.
YOY		0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	参考CA Cancer J Clin. 2024年增速0.1%
PTCL占比		10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	参考卫健委淋巴瘤诊疗指南
PTCL发病人数 (千人)		8.1	8.1	8.1	8.1	8.1	8.1	8.1	8.1	8.1	
一线治疗复发率		60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	50%~70%的患者出现复发进展
二线戈利昔替尼的渗透率		2%	4%	8%	10%	12%	14%	15%	15%	15%	预计2025年获批
戈利昔替尼用药患者人数 (人)		97	194	388	485	583	681	730	731	732	
戈利昔替尼月治疗费用 (万美元)		3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1	参考贝林司他定价3.89万美元/月, 假设net price为wac的80%
yoy											
平均用药时间 (月)		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6 mPFS=5.6m, 假设平均用药6个月
戈利昔替尼年治疗费用 (万美元)		18.672	18.672	18.672	18.672	18.672	18.672	18.672	18.672	18.672	
戈利昔替尼销售收入 (百万美元)		18	36	72	91	109	127	136	136	137	
风险调整系数		90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	
戈利昔替尼销售收入 (百万美元, 风险调整后)		16	33	65	82	98	114	123	123	123	
戈利昔替尼销售收入 (百万元, 风险调整后)		118	236	473	592	711	830	890	891	892	截止2024年6月17日, 美元: 人民币=1: 7.2557

04

第三代BTK抑制剂DZD8586

4.1 BTK耐药患者仍存在较大的治疗需求

- 伊布替尼是第一代BTK抑制剂，参考2022年发表在《European Journal of Medicinal Chemistry》的综述数据，伊布替尼给B细胞淋巴瘤带来了非化疗治疗方案，但是较多的治疗相关副作用（TRAE）限制了伊布替尼的使用，在临床中导致9-23%的患者中止试验，TRAE主要来自伊布替尼的脱靶效应，除了BTK之外，伊布替尼也会抑制EGFR家族、SRC家族、TEC家族激酶等。
- 伊布替尼显著的脱靶毒性推动了第二代更高选择性的BTK研发，目前已上市的二代BTK包括阿克替尼、泽布替尼、替拉鲁替尼、奥布替尼。然而一代、二代BTK抑制剂均与靶点Cys481共价结合，在BTK治疗后容易发生Cys481突变为C481S，继而影响靶点共价结合，该机制被认为是一代、二代BTK抑制剂获得性耐药的主要原因。

图：一代、二代BTK抑制剂耐药机制

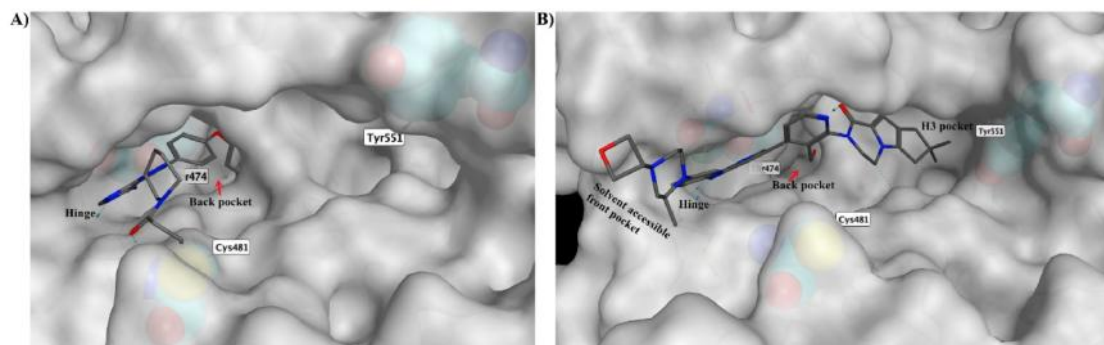
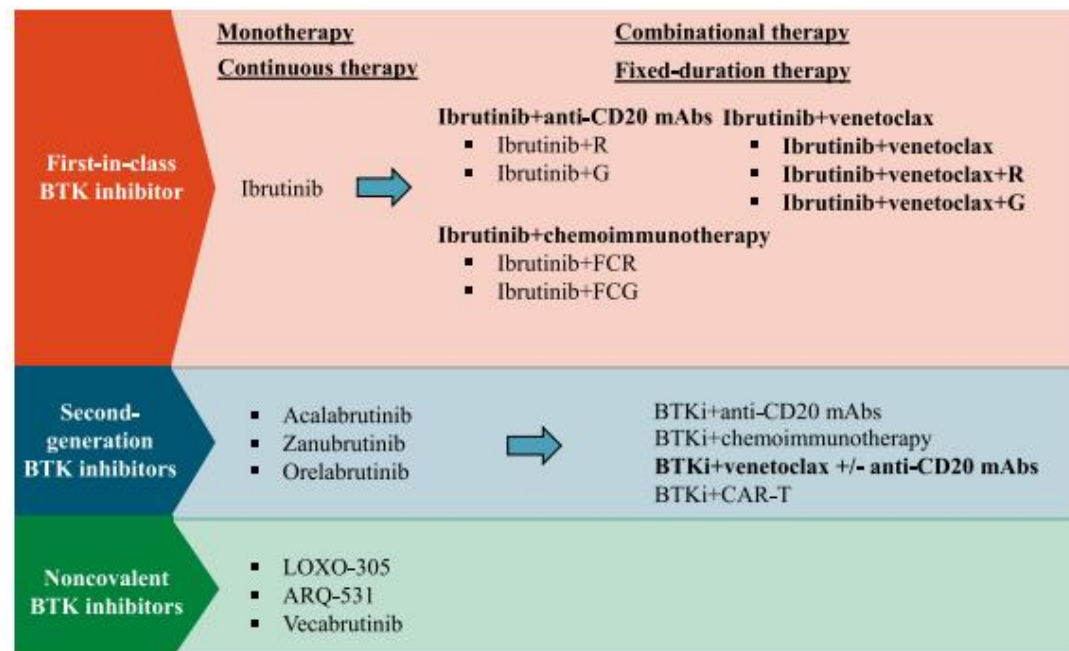


Fig. 3. A) Binding mode of ibrutinib with BTK (PDB:5P9J); B) Binding mode of fenebrutinib with BTK (PDB:5VFI).

表：BTK药物研发方向



4.2 首款三代BTK匹妥布替尼已获批上市

- 为了解决一代、二代BTK药物耐药问题，三代非共价BTK、BTK-protac、联用疗法等方案应运而生，首款三代BTK匹妥布替尼已于2023年获FDA批准上市。

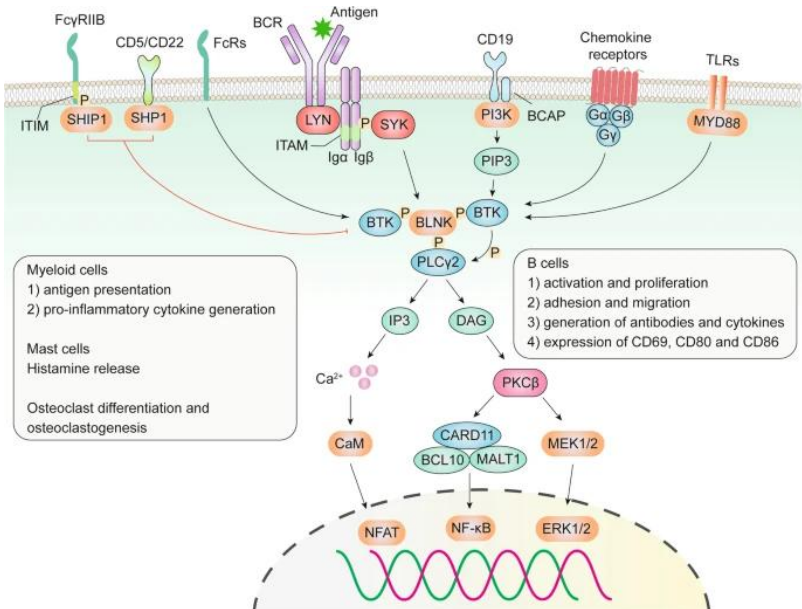
表：3代BTK和BTK-protac相关产品竞争格局（仅含临床I期以上产品）（截至2024年5月）

药品成分	成分类别	靶点	研发机构	境外最高状态	境外最高状态时间	中国内地最高状态	中国内地最高状态时间
3rd-BTK							
匹妥布替尼	化药	BTK-C481S	礼来制药	批准上市	2023-01-27	申请上市	2023-12-05
Fenebrutinib	化药	BTK-C481S	罗氏制药	临床III期	2020-09-10	临床III期	2020-10-14
Nemtabrutinib	化药	BTK-C481S	ArQule, 默沙东制药	临床III期	2022-11-22	临床III期	2022-11-22
Rocbrutinib	化药	BTK-C481S	Newave Pharmaceuticals, 广州麓鹏制药有限公司	临床I期	2021-03-01	临床II期	2023-01-12
DZD8586	化药	BTK C481S LYN	迪哲医药	临床I期	2022-01-04	临床II期	2024-01-15
HBW-3220	化药	BTK-C481S	海博为	-	-	临床I/III期	2022-05-20
HBW-3210	化药	BTK-C481S	海博为	-	-	临床I/III期	2023-10-09
Luxeptinib	化药	BTK C481S FTL3	Aptose Biosciences, Crystal Genomics	临床I期	2019-03-28	-	-
MH048	化药	BTK-C481S	明慧医药	-	-	临床I期	2020-12-09
HMPL-760	化药	BTK-C481S	和黄医药	临床I期	2022-01-04	临床I期	2021-12-15
Milrebrutinib	化药	BTK-C481S	Carna Biosciences, 烨辉医药	临床I期	2022-11-02	临床I期	2022-04-19
LC004	化药	BTK-C481S	龙传生物	-	-	临床I期	2022-08-26
BTK-PROTAC							
NX-2127	PROTAC	BTK IKZF1 IKZF3	Nurix Therapeutics	临床I期	2021-04-02	-	-
HSK29116	PROTAC	BTK	海思科	临床I期	2021-04-12	临床I期	2021-04-12
BGB-16673	PROTAC	BTK	百济神州	临床I期	2021-08-16	临床I期	2022-02-28
NX-5948	PROTAC	BTK	Nurix Therapeutics	临床I期	2021-11-23	-	-
AC0676	PROTAC	BTK	沙野绿洲生, 冰洲石生物	临床I期	2023-03-22	-	-
HZ-Q1070	PROTAC	BTK	和正医药	-	-	临床I期	2024-02-19

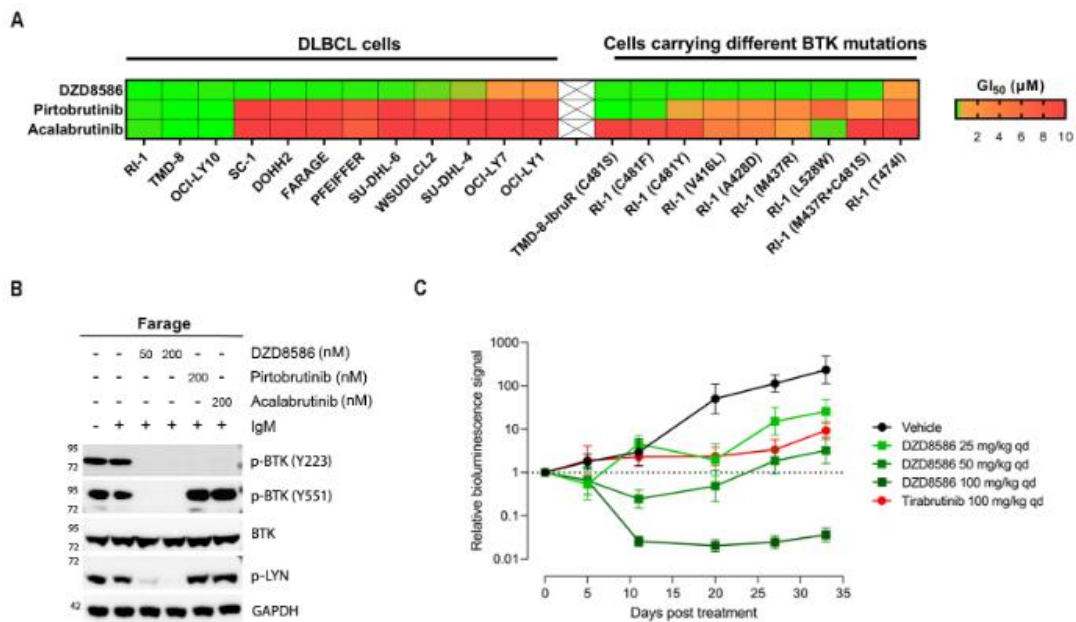
4.3 DZD8586临床前数据优于匹妥布替尼

- 除了BTK通路依赖性耐药，如BTK C481S突变导致BTK抑制剂无法与BTK形成共价结合；另一种由非BTK依赖性BCR信号通路的激活引起，这一类型的耐药机制在非共价 BTK抑制剂（如Pirtobrutinib）治疗失败的患者中更为常见，目前尚无同时针对两种耐药机制的药物获批上市，DZD8586为目前全球进度最快的针对双重耐药机制的双靶点药物。
- 临床前酶活试验表明，DZD8586有效的抑制了BTK依赖（图中Y223）和非BTK依赖（图中Y551）两条通路。针对一系列DLBCL细胞以及不同BTK突变的细胞株，尤其是匹妥布替尼耐药的细胞株，DZD8586均表现出较好的抑制活性。动物试验中DZD8586展现出较强的、剂量依赖的肿瘤抑制活性，并且具有较好的血脑屏障通过性。

图：BTK的作用机制



图：DZD8586临床前数据



注：BTK Y551位点需备SRC家族（包括SYK）磷酸化，随后BTK Y223位点自磷酸化，BTK被完全激活。

4.4 DZD8586初步临床数据优异

- Protac类产品毒性较大，效果较差。DZD8586初步ORR数据与匹妥布替尼、LP-168相当，均优于研发进度更靠前的Fenebrutinib与Nemtabrutinib。

表：针对BTK耐药药物临床数据对比（截至2024年5月）

药品	NCT编号	临床阶段	患者分组	基线	人数	临床终点	不良反应											
							安全分析样本量	DLT	TRAE	Grade≥3	其他							
3rd-BTK pirtobrutinib	NCT03740529	I/II	25-300mg QD	68	中位年龄	前治疗中位数	患者类型	人数	ORR	CR	PR	PR-L	mPFS(m)	mDOR(m)	安全分析样本量	DLT	TRAE	Grade≥3
					3(2-5)	CLL/SLL	139	63%	--	--	--	--	--	323	no	Neutropenia(5%)		
					4(3-6)	其中: CLL, covalent BTK inhibitor resistance	79	67%	--	--	--	--	--					
					3(3-5)	其中: CLL, BTK C481-mutant	24	71%	--	--	--	--	--					
					4(2-4)	其中: CLL, BTK wild-type	65	66%	--	--	--	--	--					
					3(2-4)	MCL	56	52%	--	--	--	--	--					
Fenebrutinib	NCT01991184	I	100-400mg QD	68.0	4(2-10)	14CLL、4FL、3DLBCL、2MCL、1PLL、1WM	24	8/24	1/24	4/24	3/24	--	3.8	24	no	Thrombocytopenia(8.3%)、Fatigue(4.2%)、Abdominal pain(4.2%)		
					其中: CLL	14	7/14	0	4/14	3/14	--	2.5						
					其中: NHL	10	1/10	1/10	0	--	--	10.2						
Nemtabrutinib	NCT03162536	I/II	65mg QD	66.0	4(1-18)	CLL/SLL	57	56%	2/57	15/57	15/57	--	--	112	--	40%, most common (≥5%) were decreased neutrophils (17%) and decreased platelets and lymphocytosis (5%, each). Treatment-related discontinuations occurred in 15 pts (13%)		
					其中: CLL/SLL with prior BTK and BCL2 inhibition	24	14/24	0/24	6/24	8/24	10.1	8.5						
					其中: C481S-mutated	36	21/36	1/36	11/36	9/36	26.3	24.4						
					其中: 31MCL	31	77.4%	38.7%	--	--	--	--						
LP-168	NCT04993690	I	100-200mg QD	59.2	2(1-10)	33MCL、14DLBCL、15MZL、3CLL/SLL、2FL、1PMBCL	60	65.0%	--	--	--	--	--	68	no	neutropenia (7.4%), lung infection (2.9%), lymphopenia, leukocytosis, lymphocytosis and oral cavity infection (1.5% each)		
					其中: 10DLBCL	10	70.0%	40.0%	--	--	--	--						
					其中: 11MZL	11	72.7%	9.1%	--	--	--	--						
DZD8586	NCT05844956 NCT05824585	I	10-100mg QD	61	3(2-8)	included CLL, SCNSL, DLBCL, MCL, FL and MZL	17	64.7%	--	--	--	--	--	17	no	thrombocytopenia (3/17, all at 100 mg), neutropenia, drug eruption and upper respiratory tract infection(1 for each)		
HBW-3220	ChiCTR20221130	I	15-120mg QD	--	--	--	8	1/8	1/8	--	--	--	--	11	no	neutropenia (n = 1) and pulmonary infection (n = 1)		
MH048	NCT04689308	I	5-200mg QD	--	--	--	11	5/11	1/11	4/11	--	--	--	12	no	platelet count decrease, neutrophil count decrease, lipase increase, and hypertension (one patient for each).		
BTK-protac																		
NX-2127	NCT04830137	I	100-300mg QD	72.5	4(2-10)	其中: NHL	17	4/17	2/17	2/17	--	--	--	54	Two patients experienced DLTs (cognitive disturbance; neutropenia)	TRAE Grade≥3	neutropenia (38.3%), hypertension (14.9%) and anemia (12.8%)	
					5(2-11)	其中: CLL	27	40.7%	0.0%	11/27	--	--	--					
BGB-16673	NCT05006716	I	50-500mg QD	70.5	3.5(2-9)	10CLL、4MCL、2MZL、4WM、4FL、1DLBCL、1RT	18	12/18	--	--	--	--	--	26	One DLT occurred in 1 pt at 200 mg	neutropenia(15.4%), lipase increased (3.8%)		
NX-5948	NCT05131022	Ia/Ib	50-200mg QD	--	4(2-10)	--	26	6/7 in CLL	--	6/7 in CLL	--	--	--	26	no			

资料来源: 《Pirtobrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies(BRUIN): a phase 1/2 study》Mato AR等、《First-in-human phase 1 study of the BTK inhibitor GDC-0853 in relapsed or refractory B-cell NHL and CLL》Byrd JC等、ASH、公司微信公众号、nurix官网、国海证券研究所

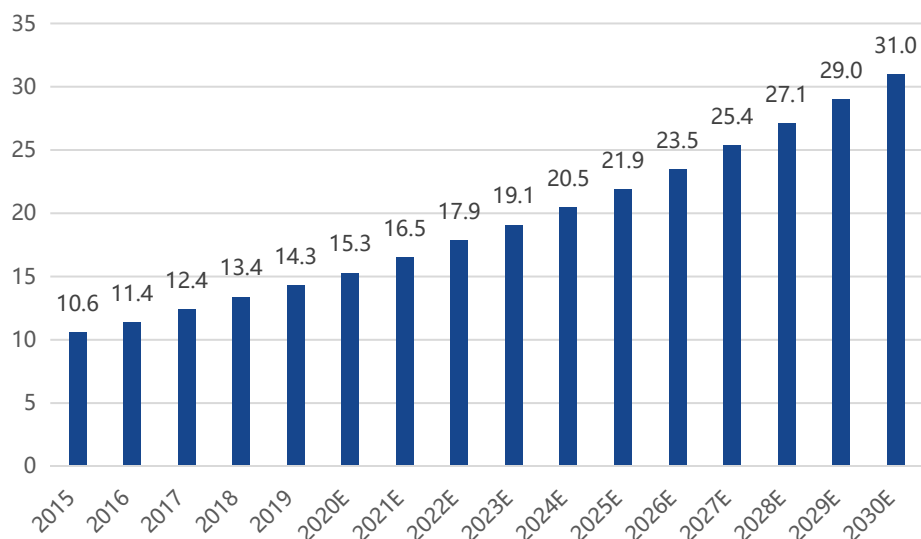
05

其余品种

5.1.1 HER2+乳腺癌脑转移患者亟待有效药物治疗

- 乳腺癌是全球最常见的癌症之一，根据WHO数据，2020年全球新发乳腺癌病例超过226万例，造成68.5万人死亡，负担沉重。Frost & Sullivan指出，2019年全球HER2+乳腺癌药物市场规模达到143.2亿美元，随着未来靶向药物使用渗透率提高及更多创新药物上市的驱动下，预计2030年HER2+乳腺癌药物市场规模将达到310.2 亿美元。参考2023年Jian Zhang等发表在《Breast Cancer Research》的研究，乳腺癌中约15%-30%为HER2阳性乳腺癌，而高达50%的HER2阳性乳腺癌患者在治疗病程中会发生脑转移，侵袭性强，复发风险高，预后极差，由于现有大部分化疗或大分子靶向药物不能有效通过血脑屏障，因此伴有 CNS 转移的患者通常预后较差或现有疗法不能有效预防 CNS 转移，市场依然存在较大的未被满足的治疗需求。
- DZD1516是一款口服、高效、可逆且可完全穿透血脑屏障的高选择性HER2酪氨酸激酶抑制剂。近期的临床研究表明，HER2 阳性乳腺癌一线治疗用药曲妥珠单抗抗药性机理之一是肿瘤的 HER2 基因缺失了细胞外曲妥珠单抗结合的部分。曲妥珠单抗不再能结合到这种变异了的 HER2 受体上，因而产生抗药性。以 DZD1516为代表的小分子 HER2 抑制剂作用靶点在细胞内，可以依然有效地抑制这种 HER2 受体，克服肿瘤细胞对曲妥珠单抗的抗药性。

图：全球HER2+乳腺癌药物市场规模2015-2030E，（单位：十亿美元）



5.1.2 DZD1516为高选择性HER2酪氨酸激酶抑制剂

- HER2小分子化药目前仅有4款获批上市，其中仅图卡替尼是HER2选择性抑制剂，且获批针对伴有CNS转移的晚期HER2阳性乳腺癌适应症，是DZD1516的主要竞争对手。
- 由于EGFR和HER2属同一基因家族，蛋白序列相似，提高HER2选择性有助减少抑制EGFR相关的副作用。DZD1516对于HER2靶点的选择性比野生型EGFR的高300倍以上，仅次于竞品图卡替尼（Tucatinib），远高于其它已上市及在研HER2小分子抑制剂。

表：HER2靶向药竞争格局（不包含类似药/改良新, 仅含NDA及以上进度的产品）（截至2024年5月）

药品成分	靶点	成分类别	研发机构	境外最高状态	境外最高状态时间	中国内地最高状态	中国内地最高状态时间
曲妥珠单抗	HER2	单抗	罗氏	批准上市	1998-09-25	批准上市	2002-01-01
拉帕替尼	EGFR HER2	化药	GSK	批准上市	2007-03-13	批准上市	2013-01-22
帕妥珠单抗	HER2	单抗	罗氏	批准上市	2012-06-08	批准上市	2018-12-17
恩美曲妥珠单抗	HER2	ADC	罗氏	批准上市	2013-02-22	批准上市	2020-01-21
奈拉替尼	EGFR HER2 HER4	化药	辉瑞	批准上市	2017-07-17	批准上市	2020-04-28
吡咯替尼	EGFR HER2 HER4	化药	恒瑞	临床III期	2020-06-23	批准上市	2018-08-12
德曲妥珠单抗	HER2	ADC	第一三共、AZ	批准上市	2019-12-20	批准上市	2023-02-21
图卡替尼	HER2	化药	辉瑞	批准上市	2020-04-17	临床III期	2019-06-05
伊尼妥单抗	HER2	单抗	三生国建	-	-	批准上市	2020-06-17
马吉妥昔单抗	HER2	单抗	MacroGenics、再鼎医药	批准上市	2020-12-16	批准上市	2023-09-01
维迪西妥单抗	HER2	ADC	荣昌生物	临床III期	2023-06-22	批准上市	2021-06-08
Trastuzumab duocarmazine	HER2	ADC	Medac GmbH	NDA	-	-	-
博度曲妥珠单抗	HER2	ADC	科伦博泰	临床I/II期	2018-07-06	NDA	2023-05-11
泽尼达妥单抗	HER2	双抗	百济神州、贾兹制药	NDA	2024-02-28	临床III期	2021-08-04
Zenocutuzumab	HER2 HER3	双抗	Merus	NDA	2024-05-06	批准临床	2021-08-30

图：DZD1516抑制活性数据

DZD1516与其它已上市HER2小分子抑制剂靶点选择性比较

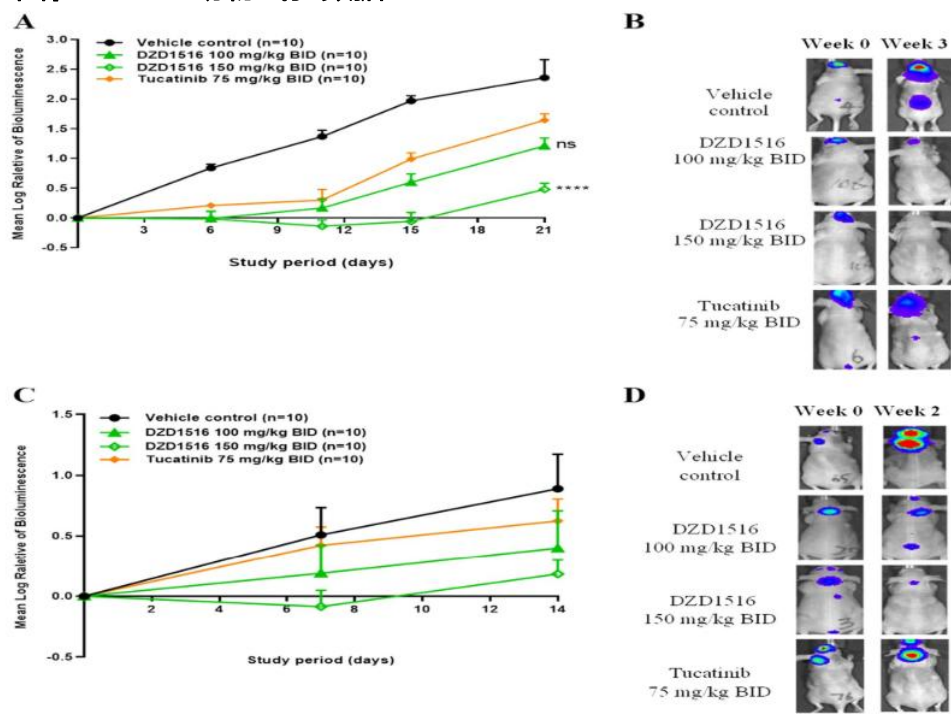
主要竞争产品	所属公司	pHER2 IC ₅₀ (nM) in BT474 cells	pEGFR IC ₅₀ (nM) in H838 cells	野生型 EGFR 与 HER2 的选择性倍数
DZD1516	迪哲医药	4.4	1,455	330
拉帕替尼 (Lapatinib)	葛兰素史克/诺华	2.8	8.1	2.9
奈拉替尼 (Neratinib)	辉瑞	0.57	2.2	3.9
吡咯替尼 (Pyrotinib)	江苏恒瑞	0.50	3.8	7.6
妥卡替尼 (Tucatinib)	西雅图基因技术	2.4	3,343	1,392
TAS-0728	大鹏药品	36	65	1.8

注：Tucatinib（图卡替尼，妥卡替尼）

5.1.3 DZD1516抑瘤效果优于图卡替尼，且具备良好血脑屏障穿透性

- 临床前动物试验表明，在脑转移（BM）、脑膜转移（LM）移植瘤小鼠模型中，DZD1516展现出显著抗肿瘤活性。
- 一项国际多中心I期临床最新研究，共纳入23例来自中国 and 美国的HER2阳性转移性乳腺癌患者接受DZD1516单药治疗，其中65.2%的患者基线伴有脑转移。研究结果显示：1、DZD1516在250mg剂量下表现出良好的安全性和耐受性，未报告抑制野生型EGFR的相关不良事件；2、在脑转移患者中，DZD1516的 $K_{puu,CSF}$ （脑脊液与血浆中游离药物浓度的比值）为2.1，证实其能够完全穿透血脑屏障。
- DZD1516有望为HER2阳性乳腺癌脑转移患者提供更优治疗选择，后续临床研究正在计划中。

图：DZD1516动物试验数据



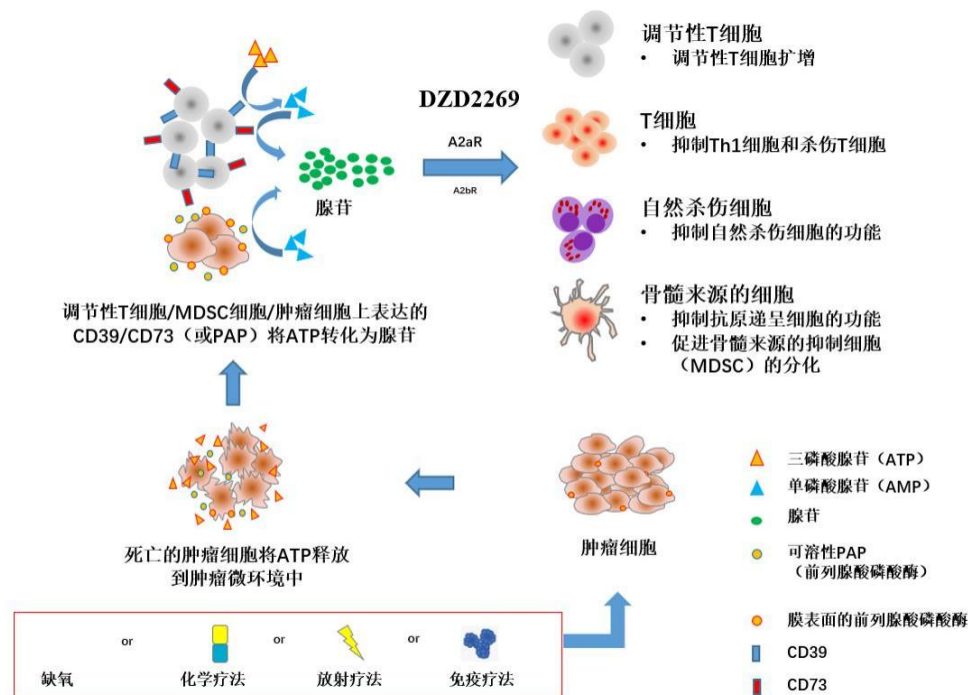
注：

- 1、A：脑转移/BM小鼠模型肿瘤体积随时间变化的作图；B：脑转移小鼠模型肿瘤在给药前和给药3周后的荧光对比图；C：脑膜转移/LM小鼠模型肿瘤体积随时间变化的作图；D：脑膜转移小鼠模型肿瘤在给药前和给药3周后的荧光对比图；
- 2、在BM模型中，100mg/kg BID DZD1516与75mg/kg BID 图卡替尼(小鼠中的MTD)效果相当 (ns=: not significant)，150mg BID DZD1516 抑制肿瘤效果显著优于75mg/kg BID 图卡替尼 (****=P<0.0001)。
- 3、在LM模型中，150mg BID DZD1516 抑制肿瘤效果在数值上优于75mg/kg BID 图卡替尼。

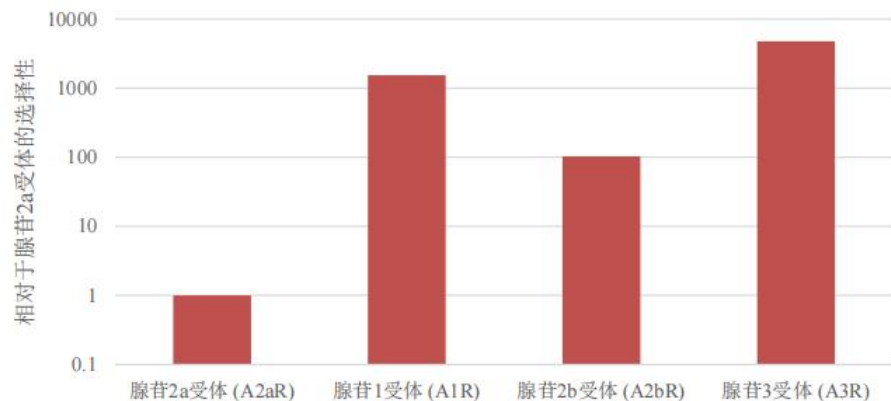
5.2.1 DZD2269为具有潜力的高选择性A2aR拮抗剂

- 腺苷通过与免疫细胞上表达的 G 蛋白偶联腺苷受体 A2a 结合，抑制免疫细胞的免疫响应能力，在肿瘤微环境中这一抑制过程的结果就表现为肿瘤细胞的免疫逃逸，使肿瘤细胞无法被免疫细胞杀伤。
- DZD2269是一款高选择性腺苷A2a受体（A2aR）拮抗剂，临床前研究结果表明，DZD2269在不同腺苷浓度下均可以有效的解除腺苷对免疫细胞的抑制作用，并在多种小鼠同系肿瘤模型中展现出显著的单药和联合治疗对肿瘤生长的抑制作用。同时，DZD2269特异性地抑制腺苷A2aR信号通路，在10 μ M腺苷水平下，其对于A2aR的选择性显著高于其它三种腺苷受体。

图：A2aR拮抗剂DZD2269作用机制



图：DZD2269在10 μ M腺苷水平下对腺苷受体的选择性



5.2.2 DZD2269在高浓度腺苷环境中仍具备高活性

- 对于肿瘤适应症，全球范围内尚无A2aR拮抗剂获批上市，目前全球在研最高状态为临床II期，DZD2269研发进度具备一定优势。据公司招股书信息，肿瘤微环境中腺苷水平可能达到50~100 μ M，是正常血液中浓度的1000倍以上。目前全球临床阶段在研 A2aR 拮抗剂的主要问题是仅仅在低腺苷浓度下起效，而在肿瘤微环境的高浓度腺苷下，其活性会显著降低或者丧失。
- 体外试验证明，在5 μ M NECA（相当于50 μ M 腺苷浓度）下，DZD2269相较于其他临床II期的A2aR拮抗剂，活性明显更高。

表：针对肿瘤适应症的A2aR抑制剂竞争格局（截至2024年5月）

药品成分	靶点	成分类别	研发机构	境外			中国		
				最高状态	最高状态时间	适应症	最高状态	最高状态时间	适应症
Imaradenant	A2aR	化药	AZ	临床II期	2019-09-13	去势抵抗性前列腺癌	-	-	-
Etrumadenant	A2aR、A2bR	化药	吉利德	临床II期	2020-02-10	非小细胞肺癌,直肠癌,胰腺导管腺癌,膀胱尿路上皮癌	-	-	-
Inupadenant	A2aR	化药	iTeos Therapeutics	临床II期	2022-06-03	非鳞状非小细胞肺癌	-	-	-
Ciforadenant	A2aR	化药	Corvus、嘉兴和剂	临床I/II期	2014-09-26	临床I/II期: 注意力缺陷多动障碍 临床I期: 肿瘤,肾细胞癌,去势抵抗性前列腺癌,多发性骨髓瘤,帕金森病	-	-	-
TT-10	A2aR	化药	Portage	临床I/II期	2021-07-20	肾细胞癌,去势抵抗性前列腺癌,非小细胞肺癌	-	-	-
WTS-001	A2aR	化药	梧桐树药业	-	-	-	临床I/II期	2023-07-21	临床I/II期: 实体瘤
DZD2269	A2aR	化药	迪哲医药	临床I期	2020-11-18	去势抵抗性前列腺癌	临床前	2019-11-07	-
YZJ-5053	A2aR、A2bR	化药	海雁医药	批准临床	2022-08-26	肿瘤	临床I期	2023-09-18	实体瘤
JNJ-86974680	A2aR	化药	强生	临床I期	2023-11-03	非小细胞肺癌	-	-	-

表：A2aR拮抗剂活性对比

主要竞争产品	所属公司	在 5 μ M NECA ^{#1} 条件下对 p-CREB ^{#2} 的 IC ₅₀ (nM)
DZD2269	迪哲医药	0.54
AB928	Arcus Biosciences	80
CPI-444	Corvus Pharmaceuticals	10000
AZD4635	阿斯利康	2600

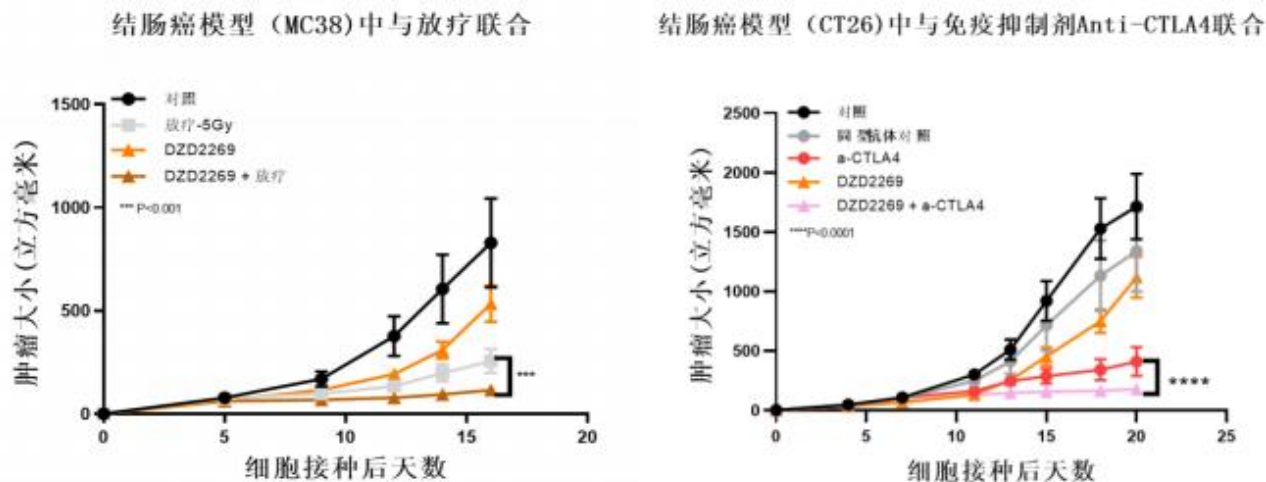
注：

- NECA 是腺苷的稳定类似物，常用在体外试验中替代腺苷来激活腺苷信号通路，5 μ M NECA 相当于 50 μ M 腺苷浓度，与肿瘤微环境中腺苷水平相近；
- 检测 T 细胞中 p-CREB 的抑制水平可以反映 A2aR 拮抗剂对 A2aR 通路的抑制能力。IC₅₀数值越小，抑制能力越强。
- AB928即Etrumadenant，CPI-444即Ciforadenant，AZD4635即Imaradenant。

5.2.3 DZD2269安全性和耐受性良好，有待后续开发

- 化疗或免疫治疗等在杀死肿瘤细胞的同时会产生大量腺苷，动物实验结果表明，DZD2269与放疗、化疗或者免疫治疗的联合疗法有助于解除腺苷导致的免疫抑制，增强免疫系统对肿瘤的杀伤。
- 据ASCO披露，在健康受试者中开展的I期临床NCT04932005研究显示，单剂量口服DZD2269（5mg-160mg）安全性及耐受性良好，36例健康受试者接受了单次口服5mg至160mg不同剂量的DZD2269，未观测到3级及以上TEAE或SAE。试验也显示出DZD2269在人体内良好的PD-PK相关性，单剂量80mg的DZD2269可实现持续24小时的90% p-CREB抑制（表明A2aR信号通路被抑制）。

图：DZD2269联合放疗、化疗或其他免疫抑制剂



06

盈利预测

6.1 盈利预测

- 考虑到公司产品创新性高，随着在研管线陆续获批上市，根据前文测算，我们预计公司2024-2026年收入分别为4.58、10.49、16.46亿元，对应归母净利润-7.49、-4.27、0.17亿元，公司是创新型生物医药企业，有望在2026年实现盈亏平衡并在后续逐渐盈利。首次覆盖，给予公司“买入”评级。

表：迪哲医药收入预测

百万元	2023	2024E	2025E	2026E
营业总收入				
营业收入	91	458	1,049	1,646
YOY		401.53%	129.17%	56.86%
成本	3	16	38	60
毛利	88	442	1,011	1,586
毛利率	96.48%	96.45%	96.38%	96.35%
舒沃替尼				
营业收入	91	421	819	1,205
国内收入	91	421	754	971
美国收入		-	64	234
YOY		361%	94%	47%
成本	3	15	29	42
毛利	88	406	790	1,163
毛利率	96%	96%	96%	96%
戈利昔替尼				
营业收入		37	231	441
国内收入		37	113	204
美国收入		-	118	236
YOY			531%	91%
成本		1	9	18
毛利		35	221	423

07

风险提示

- 1、产品销售不及预期：若舒沃替尼实际销售不达预期，股价将存在下跌风险；
- 2、产品临床失败风险：公司产品创新程度较高，存在临床失败可能性，若重磅产品临床失败，将影响公司整体估值；
- 3、核心技术或核心销售人员变动风险：部分创新产品研发、BD、销售可能依赖个别核心技术、销售人员，若相应人员离职，市场将担心其余后续产品的研发、BD、销售，股价将存在下跌风险；
- 4、产品出海进度不及预期风险：若license out的进度不及预期、已license out产品被退回、已license out产品临床不及预期或者销售不及预期，股价将存在下跌风险；
- 5、行业政策变动风险：产品的研发销售依赖稳定的政策环境，若国内医保政策对创新药支持不及预期，或者地缘政治限制，股价将存在下跌风险。

迪哲医药-U盈利预测表

证券代码： 688192

股价： 41.01

投资评级： 买入(首次覆盖)

日期： 20240619

资产负债表 (百万元)	2023A	2024E	2025E	2026E	利润表 (百万元)	2023A	2024E	2025E	2026E	每股指标与估值	2023A	2024E	2025E	2026E	
现金及现金等价物	748	681	2249	2562	营业收入	91	458	1049	1646	每股指标					
应收款项	48	64	87	91	营业成本	3	16	38	60	EPS	-2.72	-1.80	-1.03	0.04	
存货净额	23	27	53	50	营业税金及附加	1	4	10	15	BVPS	2.08	0.41	3.09	3.13	
其他流动资产	91	132	187	215	销售费用	210	275	525	576	估值					
流动资产合计	910	904	2576	2918	管理费用	227	320	294	329	P/E	—	—	—	977.7	
固定资产	22	32	38	39	财务费用	5	19	33	-11	P/B	23.0	99.0	13.3	13.1	
在建工程	13	16	18	19	其他费用/(-收入)	806	595	630	741	P/S	213.9	37.2	16.2	10.4	
无形资产及其他	551	499	449	399	营业利润	-1108	-749	-427	17	财务指标	2023A	2024E	2025E	2026E	
长期股权投资	0	0	0	0	营业外净收支	0	0	0	0	盈利能力					
资产总计	1496	1450	3080	3375	利润总额	-1108	-749	-427	17	ROE	-131%	-435%	-33%	1%	
短期借款	200	500	650	650	所得税费用	0	0	0	0	毛利率	96%	96%	96%	96%	
应付款项	109	226	317	417	净利润	-1108	-749	-427	17	期间费率	485%	134%	81%	54%	
合同负债	1	5	11	18	少数股东损益	0	0	0	0	销售净利率	-	1,213%	-164%	-41%	1%
其他流动负债	138	148	318	489	归属于母公司净利润	-1108	-749	-427	17	成长能力					
流动负债合计	448	879	1296	1574	现金流量表 (百万元)	2023A	2024E	2025E	2026E	收入增长率	—	402%	129%	57%	
长期借款及应付债券	138	338	438	438	经营活动现金流	-968	-592	-165	374	利润增长率	-51%	32%	43%	104%	
其他长期负债	61	60	60	60	净利润	-1108	-749	-427	17	营运能力					
长期负债合计	199	399	499	499	少数股东损益	0	0	0	0	总资产周转率	0.05	0.31	0.46	0.51	
负债合计	648	1278	1795	2072	折旧摊销	73	62	66	71	应收账款周转率	3.80	8.20	13.89	18.40	
股本	408	416	456	456	公允价值变动	-23	0	0	0	存货周转率	0.23	0.64	0.95	1.17	
股东权益	849	172	1285	1303	营运资金变动	83	74	163	249	偿债能力					
负债和股东权益总计	1496	1450	3080	3375	投资活动现金流	611	-22	-24	-24	资产负债率	43%	88%	58%	61%	
					资本支出	-32	-24	-24	-24	流动比	2.03	1.03	1.99	1.85	
					长期投资	643	0	0	0	速动比	1.78	0.87	1.83	1.72	
					其他	0	2	0	0						
					筹资活动现金流	308	547	1757	-37						
					债务融资	338	496	250	0						
					权益融资	0	72	1540	0						
					其它	-30	-21	-33	-37						
					现金净增加额	-47	-68	1568	313						

医药小组介绍

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

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

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

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

万鹏辉，分析师，中科院药物所药物化学硕士，浙江大学药学学士，4年医药二级市场投研经验，主要覆盖CXO、软镜、创新药等板块。

年庆功，分析师，北京大学物理学本科，军事医学科学院微生物博士，2022年加入国海证券研究所医药组，主要覆盖中药、零售药店、干扰素、疫苗和血制品等板块。

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

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

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

分析师承诺

周小刚, 万鹏辉, 本报告中的分析师均具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立，客观的出具本报告。本报告清晰准确的反映了分析师本人的研究观点。分析师本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收取到任何形式的补偿。

国海证券投资评级标准

行业投资评级

推荐：行业基本面向好，行业指数领先沪深300指数；

中性：行业基本面稳定，行业指数跟随沪深300指数；

回避：行业基本面向淡，行业指数落后沪深300指数。

股票投资评级

买入：相对沪深300 指数涨幅20%以上；

增持：相对沪深300 指数涨幅介于10%~20%之间；

中性：相对沪深300 指数涨幅介于-10%~10%之间；

卖出：相对沪深300 指数跌幅10%以上。

免责声明

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

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

风险提示

市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告为作出投资决策的唯一参考因素，亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在决定投资前，如有需要，投资者务必向本公司或其他专业人士咨询并谨慎决策。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。

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

任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本公司、本公司员工或者关联机构亦不为该机构之客户因使用本报告或报告所载内容引起的任何损失承担任何责任。

郑重声明

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

国海证券 · 研究所 · 医药研究团队

心怀家国，洞悉四海



国海研究上海

上海市黄浦区绿地外滩中心C1栋
国海证券大厦

邮编：200023

电话：021-61981300

国海研究深圳

深圳市福田区竹子林四路光大银
行大厦28F

邮编：518041

电话：0755-83706353

国海研究北京

北京市海淀区西直门外大街168
号腾达大厦25F

邮编：100044

电话：010-88576597