



诺诚健华-U

688428.SH

血液瘤产品商业化持续推进，自免管线进展可喜

主要观点：

◆**聚焦恶性肿瘤和自免领域，开发同类最佳或同类首创药物。**公司是一家以卓越的自主研发能力为核心驱动力的创新生物医药企业，目前已构建了从源头创新、临床开发、生产到商业化的全产业链平台，产品布局聚焦于血液瘤、自身免疫性疾病和实体瘤等存在巨大未满足医疗需求和广阔市场空间的领域，覆盖小分子药物、单克隆抗体及双特异性抗体。公司核心产品奥布替尼已在中国和新加坡获批上市，并纳入国家医保目录和临床诊疗指南；核心产品 Tafasitamab 治疗方案已在香港获批上市，国内上市申请已于近期获 NMPA 受理；13 款产品处于临床阶段，在中国和全球各地区推进多项临床研究。

◆**奥布替尼商业化持续推进，新适应症有望年内提交 NDA。**奥布替尼是一款潜在同类最佳的高选择性、共价不可逆的口服 BTKi；基于它特殊分子结构，其相较于其他已上市 BTKi 具有更精准的 BTK 激酶选择性。奥布替尼已获批三项适应症，其中 r/r CLL/SLL 和 r/r MCL 于 2020 年附条件获批上市，r/r MZL 适应症于 2023 年附条件获批上市、为国内首个且唯一获批的 BTKi；1L CLL/SLL（中国）和 r/r MCL（美国）预计今年三季度提交 NDA；另有多项适应症处于临床三期阶段。除此之外，奥布替尼和 ICP-248 联用于 1L SLL/SLL 患者的 IND 在今年获 CDE 批准开展。

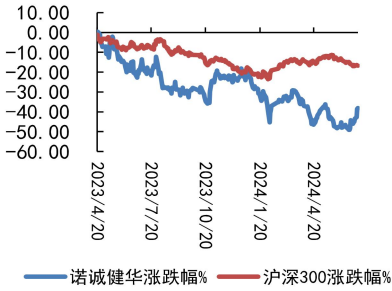
◆**Tafasitamab 联合来那度胺国内 BLA 获正式受理，明年有望贡献业绩增量。**Tafasitamab 联合来那度胺疗法已在美国、欧洲和中国香港获批上市，国内上市申请已获 NMPA 正式受理。在患者可及性方面，Tafasitamab 联合来那度胺疗法已作为临床急需药品获批在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区及大湾区为符合条件的 DLBCL 患者使用，且被多个省市纳入境外特殊药品商保目录。此外，Tafasitamab 联合来那度胺的疗法于 2022 年首次被纳入《中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南》，并作为 II 级推荐。Tafasitamab 竞品数量较少，且相比大

基础数据：

截至 2024 年 7 月 3 日

| | |
|------|-----------|
| 当前股价 | 8.86 元 |
| 投资评级 | 买入 |
| 评级变动 | 首次覆盖 |
| 总股本 | 17.63 亿股 |
| 流通股本 | 2.57 亿股 |
| 总市值 | 156.20 亿元 |
| 流动市值 | 22.74 亿元 |

相对市场表现：



分析师：

分析师 胡晨曦

huchenxi@gwgsc.com

执业证书编号：S0200518090001

联系电话：010-68085205

研究助理 魏钰琪

weiyuqi@gwgsc.com

执业证书编号：S0200123060002

联系电话：010-68099389

公司地址：

北京市丰台区凤凰嘴街2号院1号楼中国长城资产大厦16层



部分竞品具有进度领先优势和治疗费用优势

◆**奥布替尼具有治疗 B 细胞信号通路异常引起的自身免疫性疾病的潜力。**奥布替尼用于治疗 ITP 在已完成 II 期临床试验中展现出优异的疗效和良好的安全性，所有患者中 36.4%（33 名患者中的 12 名）达到主要终点，50mg 组患者 40% 达到主要终点（15 名患者中的 6 名）；在 12 名达到主要终点的患者中，83.3%（12 名患者中的 10 名）的患者实现了持久缓解（14-24 周期间 6 次就诊中至少有 4 次血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ ）；22 名对糖皮质激素或静脉注射免疫球蛋白敏感的患者中：50mg 组，75.0% 达到主要终点（8 名患者中的 6 名）；该适应症的 III 期注册临床试验目前正在中国顺利推进中。此外，奥布替尼针对 SLE 的 IIa 期临床试验于 2022 年 3 月取得积极结果，可能成为潜在治疗 SLE 的 first-in-class BTKi，并已在中国启动 IIb 期临床试验，其口服给药相比常用的 SLE 注射剂药物具有明显的优势。

◆**NTRK 突变为多癌种致病因素，公司研发策略关注儿科人群。**公司的产品 Zurletrectinib（ICP-723）是第二代泛 TRKi，可克服第一代 TRKi 生的耐药性，用于治疗未接受过 TRKi 治疗，以及对第一代 TRKi 产生耐药的携带 NTRK 融合基因的晚期或转移性实体瘤患者。Zurletrectinib 目前已在中國大陸地区启动针对 NTRK 基因融合阳性的晚期实体瘤的成人和青少年（12 岁+）患者的 II 期注册性临床试验；针对儿童患者（2 周岁到 12 周岁）新剂型的 IND 申请已于 2023 年 7 月获 CDE 批准。公司预计 2024 年末或 2025 年初在中國大陸递交 NDA。截至目前已观察到 80%-90% 的 ORR。

投资建议：

我们对现有已上市产品奥布替尼（三个获批适应症）和预估 2026 年以前能上市的产品或适应症（Tafasitamab、Zurletrectinib、奥布替尼国内 1L CLL/SLL 和美国 r/r MCL）做 NPV 估值，假设无风险利率 R_f 为 2.27%（十年期国债收益率），市场预期投资回报率 R_m 为 8%，所得税率为 15%，永续增长率为 1%，计算得出 WACC 为 6.54%，通过 DCF 模型测算出公司总股权价值为 235 亿元人民币。



我们预计公司 2024-2026 年的收入分别为 9.76/13.98/18.46 亿元，归母净利润分别为-5.54/-5.98/-4.33 亿元。考虑公司奥布替尼多项血液瘤适应症获批上市、新适应症上市申请在即，销售放量可期；Tafasitamab 上市申请已获受理有望明年开始贡献业绩，自免管线推进顺利，公司总股权价值大于当前市值，我们首次给予其“买入”评级。

风险提示：

商业化进度不及预期、研发不及预期，人才流失风险，毛利率下滑风险，医保政策风险。

主要财务数据及预测：

| | 2023 | 2024E | 2025E | 2026E |
|------------|---------|---------|----------|----------|
| 营业收入(百万元) | 738.54 | 976.23 | 1,397.76 | 1,846.19 |
| 增长率(%) | 18.09 | 32.18 | 43.18 | 32.08 |
| 归母净利润(百万元) | -631.26 | -553.85 | -597.74 | -433.13 |
| 增长率(%) | 28.80 | 12.26% | -7.92% | 27.54% |
| EPS(元/股) | -0.36 | -0.31 | -0.34 | -0.25 |
| 市盈率(P/E) | -24.74 | -28.20 | -26.13 | -36.06 |
| 市净率(P/B) | 2.18 | 2.40 | 2.64 | 2.85 |

资料来源：Wind，长城国瑞证券研究所



目录

| | |
|--|----|
| 一、聚焦恶性肿瘤和自身免疫性疾病领域，开发同类最佳或同类首创药物 | 7 |
| 1. 专注于解决未满足医疗需求，由优秀团队带领的创新驱动发展公司 | 7 |
| 2. 公司股权结构清晰稳定，长短期股权激励有效实施 | 10 |
| 3. 公司营收以药品销售业务为主，研发投入持续保持高水平 | 13 |
| 二、同一枚硬币的正反面：恶性肿瘤与自身免疫性疾病 | 16 |
| 1. 持续增长的恶性肿瘤疾病负担 | 16 |
| 2. 自身免疫性疾病药物市场 | 21 |
| 三、血液肿瘤领域全方位覆盖 | 24 |
| 1. 奥布替尼：潜在同类最佳的用于治疗血液瘤的口服 BTKi | 25 |
| 2. Tafasitamab 联合来那度胺：r/r DLBCL 的潜在最佳疗法 | 32 |
| 四、自身免疫性疾病领域：旨在开发潜在首创或最佳药物 | 37 |
| 1. 奥布替尼具有治疗 B 细胞信号通路异常引起的自免病的潜力 | 37 |
| 2. TYK2i 产品具有治疗 T 细胞信号通路异常引起的自免病的潜力 | 40 |
| 五、实体瘤领域：加强覆盖多种治疗机制和多项适应症 | 43 |
| 1. Gunagratinib：胆管癌注册临床进行中 | 44 |
| 2. Zurletrectinib：NTRK 突变为多癌种致病因素，公司研发策略聚焦儿科人群 | 46 |
| 六、风险提示 | 47 |
| 七、盈利预测（单位：百万元） | 48 |



图目录

| | |
|--|----|
| 图 1 : 公司股权结构 (截至 2023 年末) | 12 |
| 图 2 : 2019-2023 公司营业收入 (左轴) 及 YoY (右轴) | 13 |
| 图 3 : 2019-2023 公司业务构成 (按各项业务的营业收入占比拆分) | 13 |
| 图 4 : 2019-2023 公司各项业务收入及相关重点事件 | 14 |
| 图 5 : 2019-2023 公司各项业务毛利率 | 15 |
| 图 6 : 2019-2023 公司扣非归母净亏损 (左轴) 及 YoY (右轴) | 15 |
| 图 7 : 2019-2023 公司四项费用率 | 15 |
| 图 8 : 2019-2023 公司研发投入 (左轴) 及研发投入占营收比例 (右轴) | 16 |
| 图 9 : 2019-2023 公司货币资金 | 16 |
| 图 10 : 2020-2024E 全球及中国癌症发病例数 | 17 |
| 图 11 : 2020-2024E 全球及中国癌症死亡例数 | 17 |
| 图 12 : 2022 年全球、中国和美国十大高发癌种 (按病例计) | 17 |
| 图 13 : 中国及美国分癌症的 5 年存活率 | 18 |
| 图 14 : 全球肿瘤药物市场规模 | 19 |
| 图 15 : 中国肿瘤药物市场规模 | 19 |
| 图 16 : 2016-2030E 全球 NHL 不同亚型患病率 | 20 |
| 图 17 : 2016-2030E 中国 NHL 不同亚型患病率 | 21 |
| 图 18 : 2000-2019 自身免疫性疾病随时间变化的发病情况 | 22 |
| 图 19 : 2016-2030E 全球及中国自身免疫性疾病药物市场规模 (左轴) 及中国占全球市场规模比例 (右轴) | 24 |
| 图 20 : 公司血液瘤领域产品 | 25 |
| 图 21 : 奥布替尼、伊布替尼、阿可替尼和泽布替尼的 KINOME scan (1 μ M 浓度) 测定结果对比 | 27 |
| 图 22 : 2021-2023 奥布替尼的年报销售额 | 31 |
| 图 23 : 2021-2023 奥布替尼的中国院内销售额 | 31 |
| 图 24 : ICP-248 与奥布替尼的显著协同效益 | 32 |
| 图 25 : 2022 年版《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》中推荐的 r/r DLBCL 治疗方案 | 34 |
| 图 26 : 奥布替尼用于治疗 SLE 的 IIa 期临床试验 (NCT04305197) 第 12 周时的 SRI-4 应答率 | 40 |
| 图 27 : ICP-332 和 ICP-488 的选择性 | 41 |
| 图 28 : 2018-2030E 全球实体瘤 FGFR 突变情况 (病例数) | 44 |



图 29 : Gunagratinib 和 Erdafitinib 的 KINOME scan (1 μ M 浓度) 测定结果对比 46

表目录

| | |
|---|----|
| 表 1 : 公司发展里程碑事件 | 7 |
| 表 2 : 公司产品管线概览 | 8 |
| 表 3 : 公司的管理团队和顾问团队主要成员 | 9 |
| 表 4 : 公司前 10 名股东持股情况 (截至 2023 年末) | 10 |
| 表 5 : 公司股权激励计划实施进展情况 (截至 2023 年末, 单位: 股) | 11 |
| 表 6 : 公司控股子公司及合营企业情况 (截至 2023 年末) | 12 |
| 表 7 : 侵袭性 B 细胞型 NHL 和惰性 B 细胞型 NHL 的常见亚型 | 20 |
| 表 8 : 公司的血液瘤管线 | 25 |
| 表 9 : 全球目前已获批上市用于治疗血液瘤的 BTKi 及其在中国、美国、欧洲、日本的获批上市适应症 | 26 |
| 表 10 : BTKi 安全性数据对比 | 27 |
| 表 11 : 奥布替尼对比伊布替尼、泽布替尼和阿可替尼的医保降价情况 (表中涉及价格均为人民币) | 30 |
| 表 12 : 主要的在研 CD19 单克隆抗体及其血液瘤子适应症在全球及中国的研发阶段 | 34 |
| 表 13 : 已获 NMPA 批准上市的用于 DLBCL 的药物 | 36 |
| 表 14 : 已获 FDA 批准上市的用于 DLBCL 的药物 | 36 |
| 表 15 : 公司的自身免疫性疾病管线 | 37 |
| 表 16 : AD 的治疗和管理 | 42 |
| 表 17 : 公司的实体瘤管线 | 43 |
| 表 18 : 所有目前已知的 FGFR 1、2、3、4 突变概率 | 44 |
| 表 19 : Gunagratinib 和 Erdafitinib 对 FGFR 激酶的抑制活性 (IC50) | 45 |

一、聚焦恶性肿瘤和自身免疫性疾病领域，开发同类最佳或同类首创药物

1. 专注于解决未满足医疗需求，由优秀团队带领的创新驱动发展公司

公司是一家以卓越的自主研发能力为核心驱动力的创新生物医药企业，目前已构建了从源头创新、临床开发、生产到商业化的全产业链平台，产品布局聚焦于**血液瘤、自身免疫性疾病和实体瘤**等存在巨大未满足医疗需求和广阔市场空间的领域，覆盖**小分子药物、单克隆抗体及双特异性抗体**，注重构建具有协同效应的创新疗法，在全球开发具有突破性潜力的同类最佳或同类首创药物。

自成立以来，公司持续推进市场化进程，并基于自主研发实力和有效战略合作，不断扩充核心产品管线，推动药品研发、生产和商业化进程。公司于2015年由拥有丰富新药研发及企业管理经验的崔霖松博士和世界著名结构生物学家施一公院士联合创立，经A/B1/C/D轮融资，公司分别于2020年、2022年在港交所、上交所科创板上市，为第五家A+H上市的生物医药公司，并于2023年5月获香港联交所批准从股票代码中移除“B”，标志着公司从Biotech持续向Biopharma迈进。截至目前，在合作方面，公司已与天广实、康诺亚、Incyte和ArriVent达成研发战略合作，并与镁信健康、上药科园、腾讯云医及思派健康科技达成药品销售及商业保险战略合作。在产品管线方面，公司核心产品奥布替尼已在中国和新加坡获批上市，并纳入国家医保目录和临床诊疗指南；核心产品Tafasitamab治疗方案已在香港获批上市，并在海南博鳌和广州大湾区作为临床急需进口药品使用；13款产品处于临床阶段，在中国和全球各地区推进多项临床研究。

表 1：公司发展里程碑事件

| 年份 | 月/季 | 事件 |
|------|-----|--|
| 2015 | 11 | 公司于开曼群岛 注册成立 ，法定股本 5 万美元；Sunland 持股 66.22%，Sunny View 持股 33.78%。 |
| 2016 | 1 | 公司开始 A 轮系列融资 过程及 B1 轮系列融资 过程，合共筹资约 3.8 百万美元。 |
| | Q2 | 公司位于北京及南京的研发中心成立并开始运营，聚焦恶性肿瘤和自身免疫性疾病。 |
| 2018 | 1 | 公司开始 C 轮系列融资 过程，合共筹资 55 百万美元。 |
| | 8 | 生产附属公司 InnoCare 广州成立并开始运营。 |
| | 11 | 公司开始 D 轮系列融资 过程，合共筹资 180.5 百万美元。 |
| 2019 | 8 | 公司和天广实达成合作，奥布替尼联合 MIL62 治疗 CD20+B 细胞淋巴瘤。 |
| 2020 | 3 | 公司在港交所上市 (9969.HK)。 |
| | 12 | 奥布替尼用于治疗 r/r CLL/SLL 和 r/r MCL 获 NMPA 批准上市。 |
| 2021 | 1 | 公司和 镁信健康 达成商保创新战略合作，通过医疗健康与保险服务的融合创新，积极探索多元化创新支付手段，提升奥布替尼的可及性，惠及更多淋巴瘤患者。 |
| | | 公司和 上药科园 达成战略合作，通过在药品经销、DTP 药房布局、跨省业务协同、第三方物流服务、患者服务等方面展开深入合作，支持奥布替尼快速直达患者。 |
| | 2 | 公司引入 高瓴资本 战略投资， 维梧资本 继续增持。 |



| | | |
|------|----|---|
| | 4 | 公司和腾讯云医及思派健康科技达成战略合作，公司发挥创新药研发优势，腾讯云医作为平台提供方，思派健康科技提供全方位运营服务以及药品可及性的落地服务闭环 |
| | 7 | 公司和渤健（Biogen）达成授权合作，双方约定将奥布替尼在 MS 领域的全球独家权利以及除中国以外区域的其他自身免疫性疾病领域的独家权利授予 Biogen。 |
| | 8 | 公司从 Incyte 获得 Tafasitamab 在大中华区在血液瘤和实体瘤领域内开发及独家商业化的权利。 |
| | 9 | 公司和康诺亚签署战略合作协议，进一步深化双方研发合作，致力于开发 First-in-class 大分子创新药。 |
| | 12 | 奥布替尼用于治疗 r/r CLL/SLL 和 r/r MCL 纳入 2021 版国家医保目录。 |
| 2022 | 5 | 奥布替尼纳入 2022 版《CLL/SLL 诊疗指南》《淋巴瘤诊疗指南》。 |
| | 6 | Tafasitamab 联合来那度胺二线治疗 r/r DLBCL 纳入《2022 中国临床肿瘤学会（CSCO）淋巴瘤诊疗指南》。 广州药品生产基地商业化生产正式获批，从 6 月 30 日起可用于生产奥布替尼片，公司开启自主生产之路。 |
| | 7 | Tafasitamab 联合来那度胺治疗不符合自体干细胞移植条件的 r/r DLBCL 成人患者在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区开出首方，并在瑞金海南医院为一名符合条件的 DLBCL 患者完成国内首例注射使用。 |
| | 9 | 公司在上交所科创板上市（688428.SH）。 |
| | 11 | 奥布替尼用于治疗 r/r MCL 获新加坡卫生科学局（HSA）批准上市。 |
| | 12 | Tafasitamab 联合来那度胺用于治疗 r/r DLBCL 成人患者获香港卫生署批准上市。 |
| 2023 | 2 | 渤健（Biogen）通知公司，决定为便利而终止双方先前就奥布替尼用于治疗 MS 达成的许可及合作协议。 |
| | 4 | 奥布替尼用于治疗 r/r MZL 获 NMPA 附条件批准上市。 |
| | 5 | 公司获香港联合交易所批准从股票代码中移除“B”。 |
| | 7 | 公司与 ArriVent 达成临床合作，就 ICP-189 联合伏美替尼治疗晚期或转移性 NSCLC 开展临床试验。 |
| | 8 | Tafasitamab 获广东省药监局批准，r/r DLBCL 适应症被纳入第五批粤港澳大湾区内地临床急需进口港澳药品医疗器械目录。 |
| | 12 | 奥布替尼新增 r/r MZL 适应症纳入 2023 年版国家医保目录，r/r CLL/SLL 和 r/r MCL 两项适应症成功续约。 |
| 2024 | 1 | 得益于“港澳药械通”政策，Tafasitamab 联合来那度胺在广东祈福医院开出首方，为一名符合条件的 DLBCL 患者完成大湾区首例注射使用。 |

资料来源：公司官网，公司公告，公司招股书，公司港股招股书，公开资料整理，长城国瑞证券研究所

表 2：公司产品管线概览

| 疾病领域 | 药物名称 | 靶点 | 适应症 | 进展 |
|---------|-----------------------|-----------------|---------------|----------|
| 血液瘤 | 奥布替尼 (ICP-022) | BTK | r/r CLL/SLL | 已上市 |
| | | | r/r MCL | 已上市 |
| | | | r/r MZL | 已上市 |
| | | | 1L: CLL/SLL | 注册临床 |
| | | | 1L: MCL | 注册临床 |
| | | | 1L: MCE DLBCL | 注册临床 |
| | | | r/r MCL | 注册临床（美国） |
| | Tafasitamab (ICP-B04) | CD19 | r/r DLBCL | BLA |
| | ICP-B02 | CD3xCD20 | CD20+B 细胞血液瘤 | PH I |
| | ICP-248 | BCL-2 | NHL/ALL | PH I |
| ICP-490 | E3 ligase | MM/DLBCL | PH I | |
| ICP-B05 | CCR8 | Hemato-oncology | PH I | |
| 自身免疫性疾病 | 奥布替尼 (ICP-022) | BTK | SLE | PH II |
| | | | MS | PH II |
| | | | ITP | 注册临床 |
| | | | NMOSD | PH II |
| | ICP-332 | TYK2-JH1 | AD | PH II |



| | | | | |
|-----|--------------------------|-----------------------------------|-------------|---------|
| | ICP-488 | TYK2-JH2 | 银屑病 | PH I |
| | ICP-923 | IL-17 | 自身免疫性疾病 | 临床前 |
| 实体瘤 | Zurletrectinib (ICP-723) | pan-TRK | NTRK 融合阳性肿瘤 | 注册临床 |
| | Gunagratinib (ICP-192) | pan-FGFR | 胆管癌 | 注册临床 |
| | | | 其它实体瘤 | PH I/II |
| | ICP-189 | SHP2 | NSCLC | PH I |
| | ICP-B05 | CCR8 | 实体瘤 | PH I |
| | ICP-033 | DDR1/2 VEGFR2/3 PDGFR α / β | 实体瘤 | PH I |

资料来源：公司官网，长城国瑞证券研究所

公司拥有兼具国际创新视野与深刻行业洞察的创始团队和管理团队，共同推进公司高效快速发展。公司联合创始人、董事长兼首席执行官 **Jisong Cui (崔霖松)** 博士具备超 20 年的医药行业研发和公司管理经验，曾任 PPD 公司 BioDuro 的首席执行官兼首席科学官及美国默克的心血管疾病早期开发团队负责人；公司联合创始人兼科学顾问委员会主席 **施一公** 博士是知名的结构生物学家。公司的主要管理团队拥有各大型跨国药企的资深工作经验，主要顾问团队成员为医药生物各领域的专家学者，其在创新药研发、生产和商业化等各个环节共同为公司注入远见卓识。

表 3：公司的管理团队和顾问团队主要成员

| 团队成员 | 职务 | 核心经历 |
|-----------------|------------------------|--|
| 管理团队主要成员 | | |
| 崔霖松 博士 | 诺诚健华联合创始人 董事长兼首席执行官 | <ul style="list-style-type: none"> 曾任 PPD 公司 BioDuro 的首席执行官兼首席科学官 默克美国心血管疾病早期开发团队负责人 |
| 陈向阳 博士 | 首席技术官 | <ul style="list-style-type: none"> 曾任 BioDuro 医药化学执行总监 曾任辉瑞首席科学家 |
| 张向阳 博士 | 首席医学官 | <ul style="list-style-type: none"> 曾任 Hengrui Therapeutics 公司 CEO 及董事会成员 曾任 GSK 临床开发高级总监 |
| 金肖东 | 首席商务官 | <ul style="list-style-type: none"> 曾任赛诺菲核心产品事业部负责人 曾任雅培糖尿病事业部总经理和大中华区总经理 曾任诺华制药成都分公司负责人 |
| 高楠 博士 | 首席运营官 | <ul style="list-style-type: none"> 曾任百特亚太区供应链及生产运营副总裁 |
| 傅欣 | 首席财务官 | <ul style="list-style-type: none"> 曾任药明巨诺首席财务官 曾任辉瑞中国首席财务官 |
| 顾问团队 | | |
| 施一公 博士 | 诺诚健华联合创始人 科学顾问委员会主席 | <ul style="list-style-type: none"> 著名结构生物学家，主要运用结构生物学和生物化学的手段进行肿瘤发生和细胞凋亡的分子机制、与重大疾病相关膜蛋白的结构与功能、细胞内生物大分子机器的结构与功能三个领域的研究 西湖大学校长、清华大学教授、中国科学院院士 美国艺术与科学院外籍院士、美国国家科学院外籍院士、EMBO 外籍成员 |
| 张泽民 博士 | 科学顾问委员会委员 | <ul style="list-style-type: none"> 著名癌症基因组专家，在癌症研究特别是中国常见的肺癌、肝癌和肠胃癌领域作出重要贡献 |



| | | |
|--------------------|-----------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> 前美国 GENENTECH、ROCHE 公司生物信息首席科学家 |
| 栗占国 博士 | 科学顾问委员会委员 | <ul style="list-style-type: none"> 知名风湿免疫疾病专家。主要研究方向为类风湿关节炎的发病机制及免疫干预、系统性红斑狼疮及干燥综合症的早期诊断及治疗 |
| Arnold J.Levine 博士 | 科学顾问委员会委员 | <ul style="list-style-type: none"> 著名肿瘤学家，肿瘤抑制蛋白分子 p53 首次发现者 |
| 邓建民 | 市场营销顾问 | <ul style="list-style-type: none"> 著名医疗领域营销与管理专家，在医疗领域拥有近三十年的丰富管理经验 碧迪（BD）公司全球运营委员会成员、全球高级副总裁、大中华区总经理 前诺华制药（美国）市场营销副总裁、诺华制药中国首席执行官兼总裁 |

资料来源：公司官网，长城国瑞证券研究所

2. 公司股权结构清晰稳定，长短期股权激励有效实施

截至 2023 年末，公司前 10 名股东合计持有 1,555,493,299 股，占总股本 88.22%。

表 4：公司前 10 名股东持股情况（截至 2023 年末）

| 排名 | 股东名称 | 股东性质 | 持股比例 (%) | 持股数量 (股) | 期末参考市值 (亿元人民币) | 股本性质 |
|----|--|---------------|----------|---------------|----------------|--------|
| 1 | HKSCC NOMINEES LIMITED ⁽¹⁾ | 未知 | 41.4791 | 731,330,157 | 84.10 | H 股流通股 |
| 2 | HHLR Fund,L.P.及其一致行动人 | 境外法人 | 11.8353 | 208,671,222 | 24.00 | H 股流通股 |
| 3 | King Bridge Investments Limited 及其一致行动人 | 境外法人 | 9.0090 | 158,840,012 | 18.27 | H 股流通股 |
| 4 | Sunny View Holdings Limited 与 Renbin Zhao（赵仁滨）家族 | 境外法人 境外自然人 | 8.2023 | 144,617,893 | 16.63 | H 股流通股 |
| 5 | Vivo Capital Fund VIII, L.P. 及其一致行动人 | 境外法人 | 7.3243 | 129,136,118 | 14.85 | H 股流通股 |
| 6 | Sunland BioMed Ltd 与 Jisong Cui（崔霁松）家族 | 境外法人 境外自然人 | 7.1391 | 125,871,782 | 14.48 | H 股流通股 |
| 7 | 交通银行股份有限公司- 万家行业优选混合型证券投资基金 | 其他 | 1.1343 | 20,000,000 | 2.30 | A 股流通股 |
| 8 | 中国农业银行股份有限公司- 鹏华医药科技股票型证券投资基金 | 其他 | 1.0862 | 19,150,594 | 2.20 | A 股流通股 |
| 9 | 广州高新区科技控股集团有限公司 | 国有法人 | 0.5091 | 8,975,521 | 1.03 | A 股流通股 |
| 10 | 渤海银行股份有限公司- 中信建投医改灵活配置混合型证券投资基金 | 其他 | 0.5048 | 8,900,000 | 1.02 | A 股流通股 |
| 合计 | | | 88.2235 | 1,555,493,299 | 178.88 | - |

资料来源：公司公告，Wind，长城国瑞证券研究所

说明：(1)HKSCC NOMINEES LIMITED 所持股份是代表多个客户持有。公司根据股东于香港联交所提交的申报披露信息，将 HKSCC NOMINEES LIMITED 所持股份分别剔除了 HHLR Fund, L.P.及其一致行动人、King Bridge Investments Limited 及其一致行动人、Sunny View Holdings Limited 与 Renbin Zhao（赵仁滨）家族、Sunland BioMed Ltd 与 Jisong Cui（崔霁松）家族及 Vivo Capital Fund VIII, L.P.及其一致行动人持有的股份后进行列示。(2)公司前 10 名股东均未持有公司限售股。

公司股权结构较分散，无控股股东和实际控制人。截至 2023 年末，公司任何单一股东持股比例均低于 30%，公司第一大股东 HHLR 及其一致行动人合计持股比例为 11.84%，且直接持有公司 5%以上股份的主要股东之间不存在一致行动关系，因此，公司任何单一股东均无法控制股东大会或对股东大会决议产生决定性影响。董事会现有 2 名执行董事、3 名非执行董事以及 3



名独立非执行董事，不存在单一股东通过实际支配公司股份表决权能够决定公司董事会半数以上成员选任的情形。

公司有效执行员工股权激励计划，设置专业信托管理。截至 2023 年末，公司正在执行的 6 项股权激励计划包括：2015 年首次公开发售前激励计划（股票期权、限制性股份单位）、2016 年首次公开发售前激励计划（限制性股份单位）、2018 年首次公开发售前激励计划（限制性股份单位）、2023 年股权激励计划（限制性股份单位）和 2023 年科创板限制性股票激励计划。2019 年 7 月，公司为方便管理首次公开发售前激励计划而设立信托计划，由境外专业信托管理机构 TMF (Cayman) Ltd. 作为信托受托人并设立 Golden Autumn Group Limited、Strausberg Group Limited 以持有发行人股份。

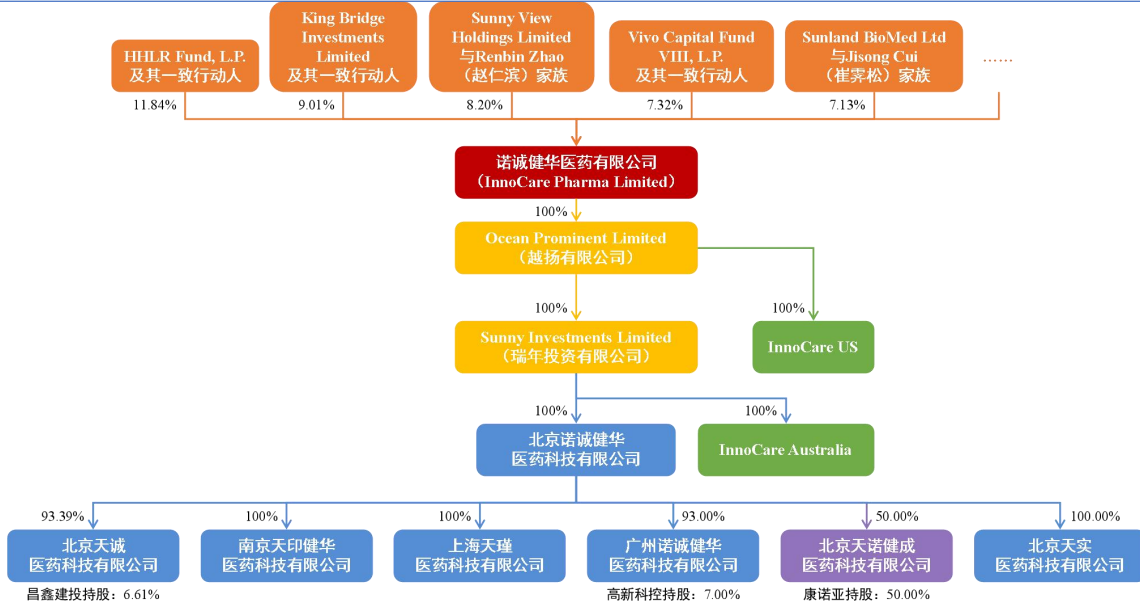
表 5：公司股权激励计划实施进展情况（截至 2023 年末，单位：股）

| 计划名称 | 年初已授予股权激励数量 | 报告期新授予股权激励数量 | 报告期内可归属/行权/解锁数量 | 报告期内已归属/行权/解锁数量 | 授予价格 / 行权价格 | 期末已获授予股权激励数量 | 期末已获归属/行权/解锁股份数量 |
|-----------------------------|-------------|--------------|-----------------|-----------------|-------------------|--------------|------------------|
| 2015 年首次公开发售前激励计划 (股票期权) | 52,144,445 | - | - | - | - | 52,144,445 | 52,144,445 |
| 2015 年首次公开发售前激励计划 (限制性股份单位) | 122,845,450 | 0 | 420,000 | 574,507 | 0.000002 美元 | 122,845,450 | 120,195,450 |
| 2016 年首次公开发售前激励计划 (限制性股份单位) | 18,540,012 | 0 | 625,000 | 575,000 | 0.000002-0.055 美元 | 18,090,012 | 16,640,012 |
| 2018 年首次公开发售前激励计划 (限制性股份单位) | 28,778,250 | 1,110,000 | 6,018,875 | 7,682,250 | 0.178 美元 | 28,274,750 | 12,327,250 |
| 2023 年股权激励计划 (限制性股份单位) | 0 | 3,700,000 | 0 | 0 | 0.178 美元 | 3,700,000 | 0 |
| 2023 年科创板限制性股票激励计划(限制性股票) | 0 | 7,209,000 | 0 | 0 | 6.95 人民币 | 7,209,000 | 0 |

资料来源：公司公告，长城国瑞证券研究所



图 1：公司股权结构（截至 2023 年末）



资料来源：公司招股书，公司公告，Wind，长城国瑞证券研究所

截至 2023 年末，公司共有 4 家境外子公司、6 家境内子公司及 1 家合营企业。其中 2 家境外子公司 Ocean Prominent 和瑞年投资从事投资控股业务，另外 2 家境外子公司 InnoCare Australia 和 InnoCare US 从事临床开发业务，6 家境内子公司（北京诺诚健华、上海天瑾医药、南京天印健华、北京天诚医药、广州诺诚健华和北京天实）和 1 家境内合营企业北京天诺（公司持股 50%，康诺亚持股 50%）均从事医疗及医药研究业务，此外，其中广州诺诚健华还从事生产业务、北京诺诚健华还从事营销及推广业务。

表 6：公司控股子公司及合营企业情况（截至 2023 年末）

| 序号 | 子公司名称 | 主要经营地/ 注册地 | 业务性质 | 持股比例 (%) | | 取得方式 | 成立时间 |
|----|--------------------|---------------|---------------------|----------|--------|--------------|-------------|
| | | | | 直接 | 间接 | | |
| 1 | Ocean Prominent | 英属维尔京群岛 | 投资控股 | 100.00 | - | 设立 | 2014 年 3 月 |
| 2 | 瑞年投资 | 香港 | 投资控股 | - | 100.00 | 设立 | 2013 年 3 月 |
| 3 | InnoCare Australia | 澳大利亚 | 临床开发 | - | 100.00 | 设立 | 2017 年 3 月 |
| 4 | InnoCare US | 美国 | 临床开发 | - | 100.00 | 设立 | 2018 年 1 月 |
| 5 | 北京诺诚健华 | 北京 | 医疗及医药研究、 营销及推广服务 | - | 100.00 | 收购 | 2013 年 12 月 |
| 6 | 上海天瑾医药 | 上海 | 医疗及医药研究 | - | 100.00 | 设立 | 2016 年 7 月 |
| 7 | 南京天印健华 | 南京 | 医疗及医药研究 | - | 100.00 | 设立 | 2014 年 3 月 |
| 8 | 北京天诚医药 | 北京 | 医疗及医药研究 | - | 93.39 | 设立 | 2015 年 12 月 |
| 9 | 广州诺诚健华 | 广州 | 医疗及医药研究、生产 | - | 93.00 | 设立 | 2018 年 8 月 |
| 10 | 北京天实 | 北京 | 医疗及医药研究 | - | 100.00 | 收购 | 2016 年 4 月 |
| 序号 | 合营企业名称 | 主要经营地/ 注册地 | 业务性质 | 持股比例 (%) | | 合营企业 其他股东 | 成立时间 |
| | | | | 直接 | 间接 | | |



| | | | | | | | |
|---|------|----|---------|---|-------|---------------|-----------|
| 1 | 北京天诺 | 北京 | 医疗及医药研究 | - | 50.00 | 康诺亚 持股 50% | 2017年 10月 |
|---|------|----|---------|---|-------|---------------|-----------|

资料来源：公司公告，公司招股书，公开资料整理，长城国瑞证券研究所

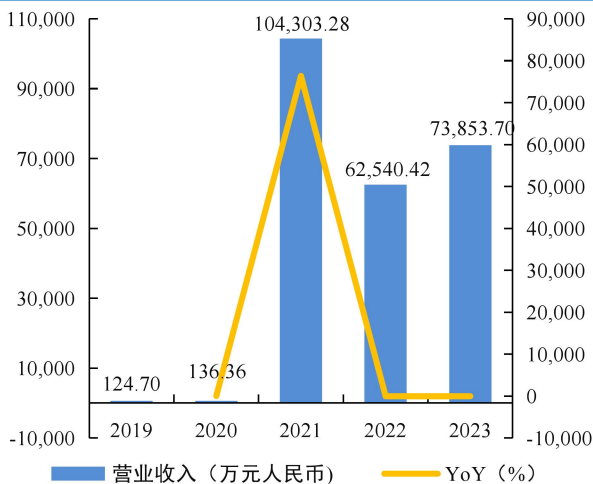
说明：(1)公司曾经的控股子公司“诺诚健华（广州）”成立于2019年10月，主营业务为医疗及医药研究，由瑞年投资持股100%，现已于2023年9月5日注销。(2)2023年北京天诺医药的注册资本由49,225,100.00元变更为66,474,400.00元，对该子公司的持股比例由91.08%变更为93.39%。

3. 公司营收以药品销售业务为主，研发投入持续保持高水平

3.1 公司营收与业务构成：药品销售业务收入占比超80%

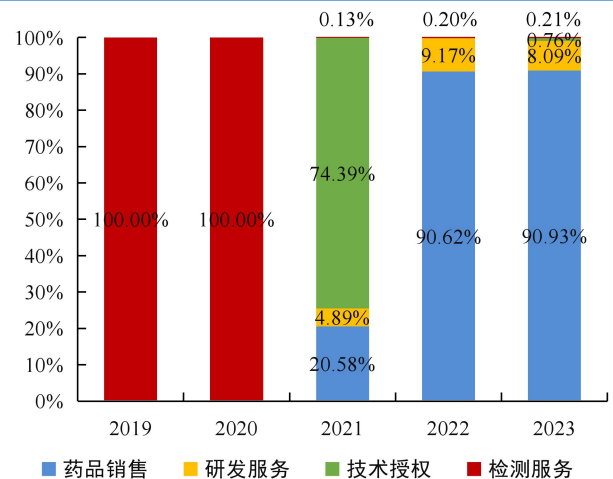
公司主营业务涵盖两大板块，包括药品销售和研发服务，非主营业务包括技术授权和检测服务。2023年，公司的业务根据营收占比从高到低排序为：药品销售（90.93%）>研发服务（8.09%）>技术授权（0.76%）>检测服务（0.21%）。

图 2：2019-2023 公司营业收入（左轴）及 YoY（右轴）



资料来源：公司公告，公司招股书，长城国瑞证券研究所

图 3：2019-2023 公司业务构成（按各项业务的营业收入占比拆分）



资料来源：公司公告，公司招股书，长城国瑞证券研究所

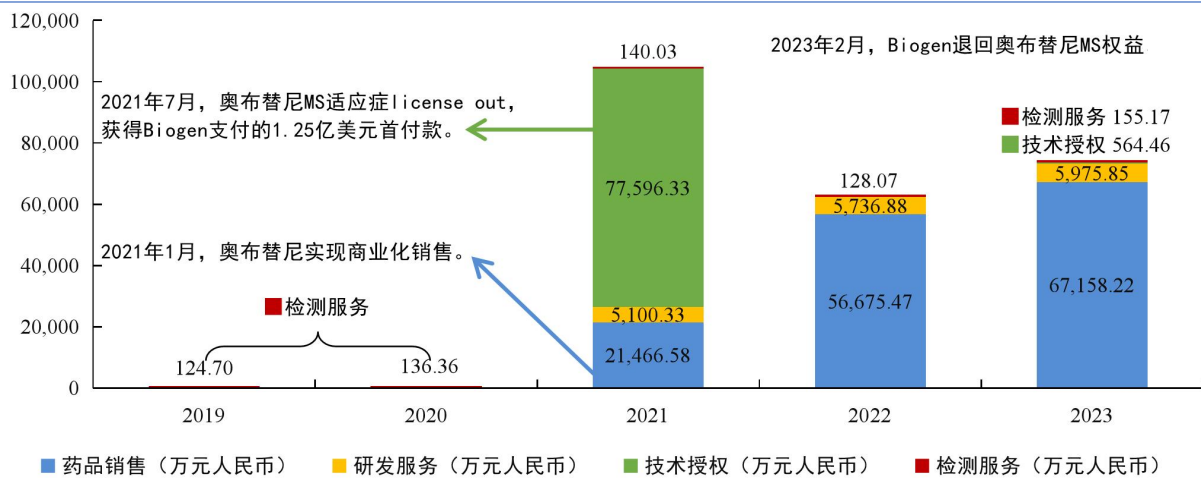
奥布替尼获批上市标志着公司主要营收来源从检测服务转为药品销售。2019年/2020年，公司核心产品奥布替尼尚未获批上市，营收全部由公司向第三方客户提供检测服务贡献，当期检测服务收入分别为124.70万元/136.36万元人民币。2020年12月25日，奥布替尼片获NMPA附条件批准上市，并于2021年1月实现商业化销售，自此，药品（奥布替尼）销售收入成为公司未来营收的主要来源，2021年/2022年/2023年药品销售收入分别为21,466.58万元/56,675.47万元/67,158.22万元，分别占当期营收20.58%/90.62%/90.93%。

2021年公司向Biogen授权奥布替尼相关权益，为公司当期带来显著的技术授权收入，目前该合作已终止。2021年7月，公司与Biogen达成授权合作，双方约定公司将奥布替尼在多发性硬化症（MS）领域的全球独家权利以及除中国（包括香港、澳门和台湾）以外区域内的其



他自身免疫性疾病领域的独家权利授予 Biogen。根据协议，Biogen 向公司一次性支付不可退还和不予抵扣的首付款 1.25 亿美元，且 Biogen 须按照双方约定的节点和金额向公司支付至多 8.125 亿美元的里程碑付款，以及根据年度净销售额和双方约定的比例向公司支付特许权使用费。2021 年，公司根据合作协议约定及研发进展，分别确认技术授权收入/研发服务收入为 77,596.33 万元/5,100.33 万元人民币，技术授权成为 2021 年度公司营收的主要来源，占当年营收 74.39%。2023 年 2 月，Biogen 通知公司，其决定为便利而终止双方达成的上述合作和许可权益，2023 年 5 月，公司与 Biogen 已完成权益过渡。

图 4：2019-2023 公司各项业务收入及相关重点事件



资料来源：公司公告，公司招股书，长城国瑞证券研究所

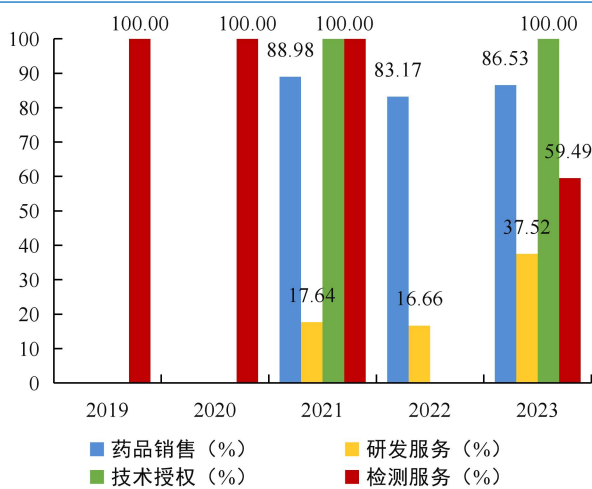
3.2 各项业务毛利率相对稳定且保持较高水平，公司目前尚未实现盈利

公司各项业务的毛利率均稳定地保持在较高水平。2023 年，公司各业务的毛利率水平排序为：技术授权（100.00%）> 药品销售（86.53%）> 检测服务（59.49%）> 研发服务（37.52%），其中公司核心业务药品（奥布替尼）销售业务的毛利率高达 86.53%，与创新药行业产品高毛利率特征一致。

由于药品销售收入尚不能覆盖研发支出，公司目前尚未实现盈利，该情形符合创新药企业的行业特征。截至目前，公司尚未实现盈利，2023 年公司扣非归母净亏损达 -6.26 亿元人民币，其主要是由于公司大部分产品管线仍处于临床研发阶段，尚未形成商业化销售，研发支出金额较大，目前公司的药品销售收入尚不能覆盖所有成本及费用，该情形符合新药研发型企业的行业特征。根据公司战略，公司未来仍将维持较大规模的研发投入用于在研产品进行临床前研究、全球范围内的临床试验以及新药上市前准备等工作，且公司新药上市申请等注册工作、上市后的市场推广等方面亦将带来高额费用，其可能导致未来一段时间内公司仍处于亏损状态。

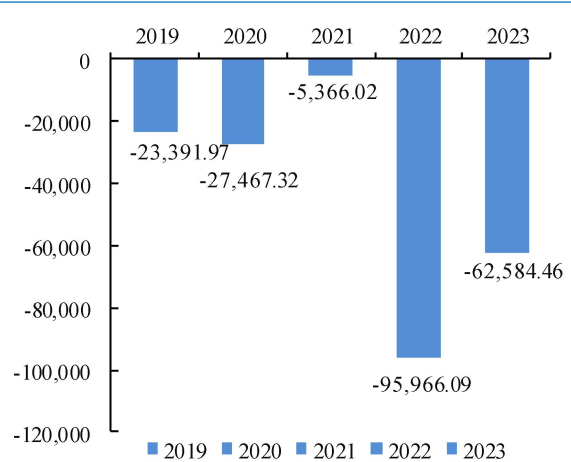


图 5：2019-2023 公司各项业务毛利率



资料来源：Wind，长城国瑞证券研究所

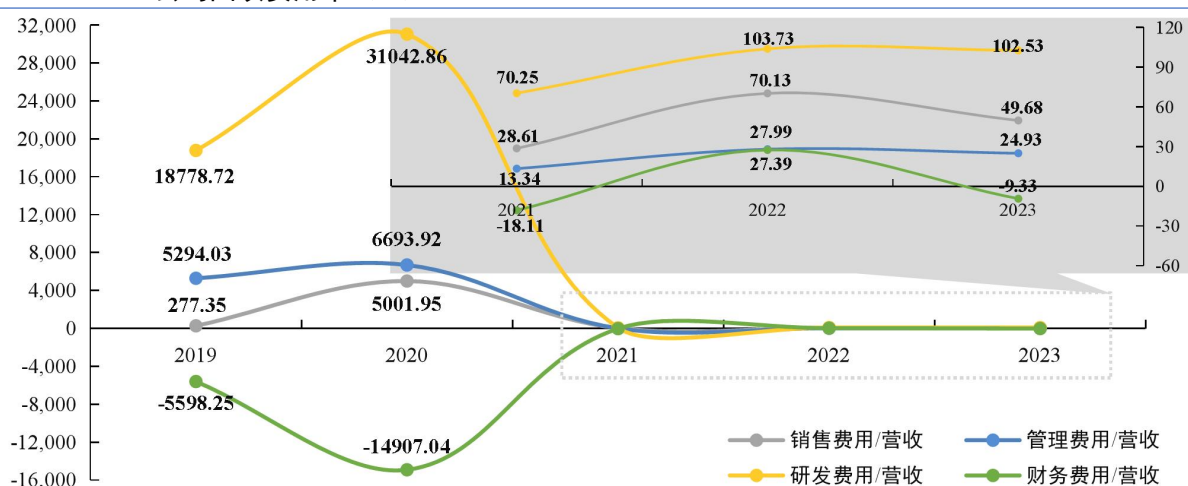
图 6：2019-2023 公司扣非归母净利润（万元人民币）



资料来源：Wind，长城国瑞证券研究所

公司四项费用率均保持在合理水平。公司研发费用率历年均保持较高水平，其主要用于支付给合同研究组织和临床试验中心的临床试验及临床前检测费用、对发布的将成为未来资产的早期候选药物进行战略投资等，公司未来仍需保持较大规模的研发投入完成临床前研究、临床试验及新药上市前准备等工作，预计将继续产生较大规模的研发费用并保持较高的研发费用率；2023 年销售费用率降低的主要原因为公司减少市场研究、推广和教育费用，提升商业运营效率，加强销售费用使用效率；2023 年管理费用相比 2022 年增加 5.18%，主要原因为支付终止与润诺的知识产权转让协议的补偿替代款，折旧与摊销增加，以及人员薪酬正常增长；2023 年财务费用率降低主要缘于 2023 年度利息收入增加及未实现汇兑损失减少。

图 7：2019-2023 公司四项费用率 (%)

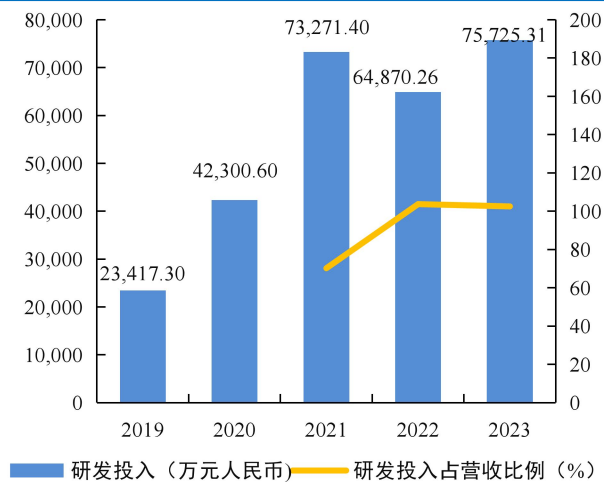


资料来源：公司公告，公司招股书，长城国瑞证券研究所

3.3 充足的货币资金为持续大规模的研发投入和发展运营提供保障与支持

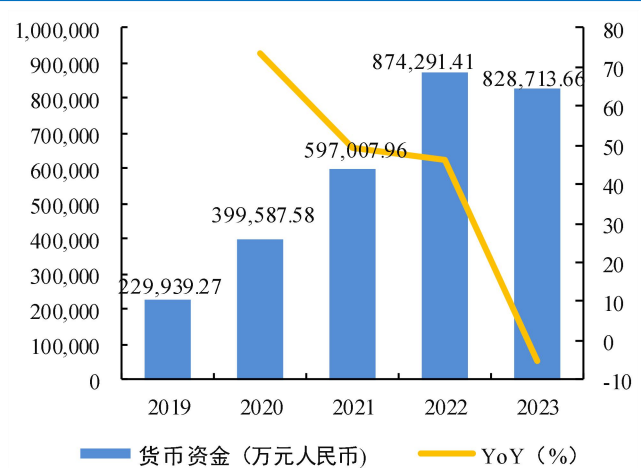
公司充足的货币资金为过去及未来持续大规模的研发投入和发展运营提供了坚实的保障与支持。公司作为创新药企，持续为药物开发投入大规模的研发资金，2022年/2023年公司研发投入为6.49亿元/7.57亿元人民币，均为费用化研发投入。2022年/2023年报告期末公司货币资金分别为87.42亿元/82.97亿元人民币，在手现金充裕。

图 8：2019-2023 公司研发投入（左轴）及研发投入占营收比例（右轴）



资料来源：公司公告，公司招股书，长城国瑞证券研究所

图 9：2019-2023 公司货币资金



资料来源：公司公告，公司招股书，长城国瑞证券研究所

二、同一枚硬币的正反面：恶性肿瘤与自身免疫性疾病

公司的管线布局覆盖了恶性肿瘤（尤其是血液瘤）和自身免疫性疾病领域，而这两个领域恰似同一枚硬币的正反面：自身免疫性疾病是由免疫系统错误攻击自身组织引起的，而恶性肿瘤则是由于免疫系统未能有效识别并清除异常细胞导致的，但两者都与免疫机制的失调有关，共享一些关键的分子和细胞机制，如调节性 T 细胞、调节性 B 细胞、肿瘤相关巨噬细胞、免疫检查点抑制剂等。公司聚焦恶性肿瘤和自身免疫性疾病的研发策略不仅展现了其对生命科学复杂性的深刻理解，亦成为推动探索疾病机制和治疗策略的先锋。

1. 持续增长的恶性肿瘤疾病负担

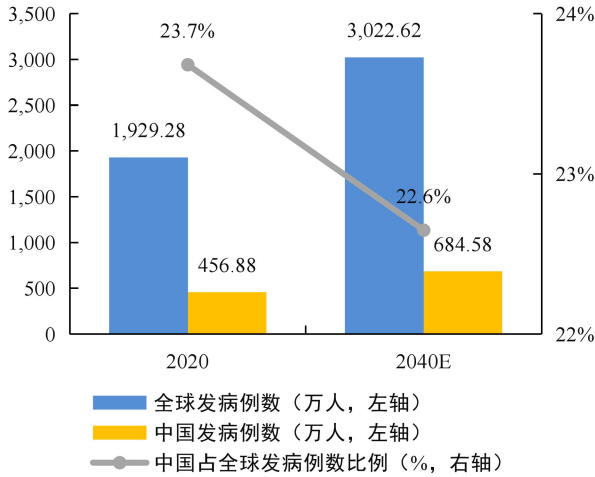
1.1 全球癌症发病及死亡例数持续攀升，5 年生存率仍有提升空间

基于寿命延长带来的人口老龄化问题、非健康生活习惯以及吸烟、肥胖等因素，预计全球及中国癌症疾病负担将持续增长，癌症发病例数、死亡例数呈现上升趋势。根据 Global Cancer Observatory 的统计和预测，2020 年全球及中国癌症发病例数分别达到 19,292,789/4,568,754 人，



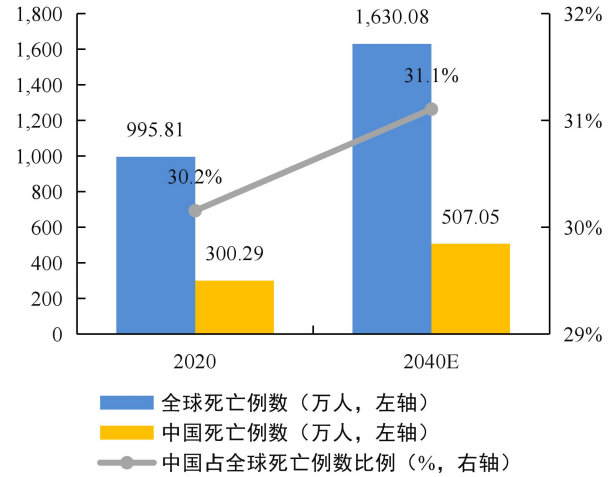
死亡例数分别达到 9,958,133/3,002,899 人，到 2040 年预计全球及中国癌症发病例数将分别达到 30,226,151/6,845,787 人，死亡例数将分别达到 16,300,829/5,070,531 人。

图 10：2020-2024E 全球及中国癌症发病例数



资料来源：Global Cancer Observatory，长城国瑞证券研究所

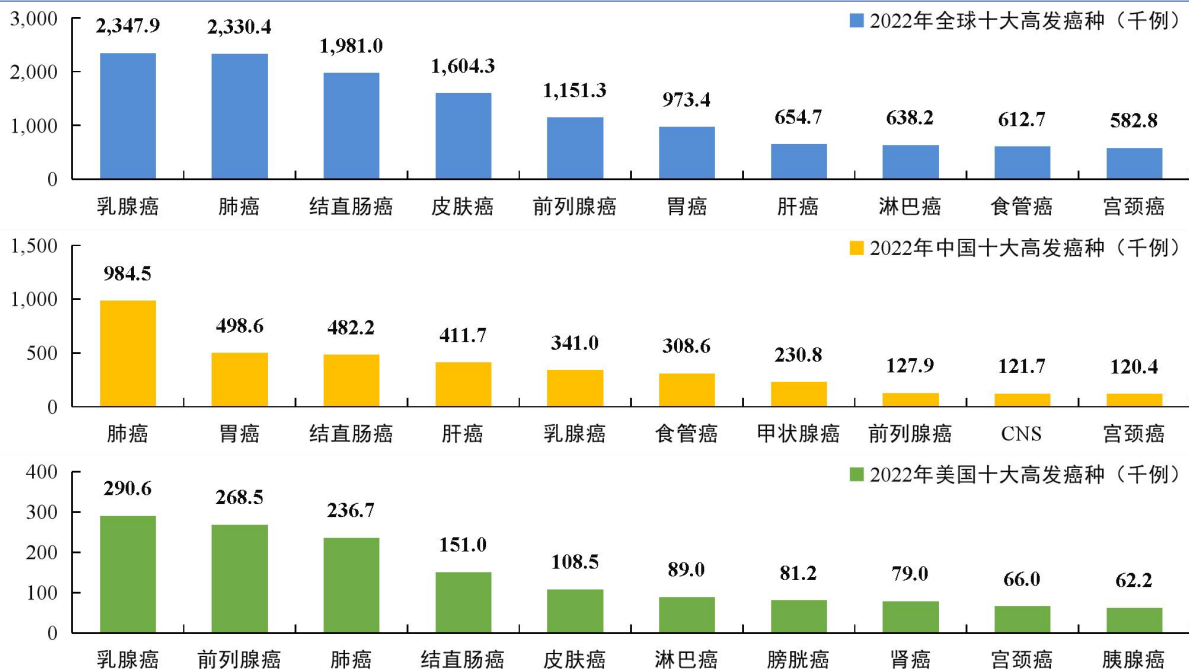
图 11：2020-2024E 全球及中国癌症死亡例数



资料来源：Global Cancer Observatory，长城国瑞证券研究所

根据弗若斯特沙利文的数据，全球、中国和美国之间的十大高发癌症在结构上存在相似之处，各癌种排名不尽相同，其中乳腺癌、肺癌和结直肠癌均位居前列。

图 12：2022 年全球、中国和美国十大高发癌种（按病例计）



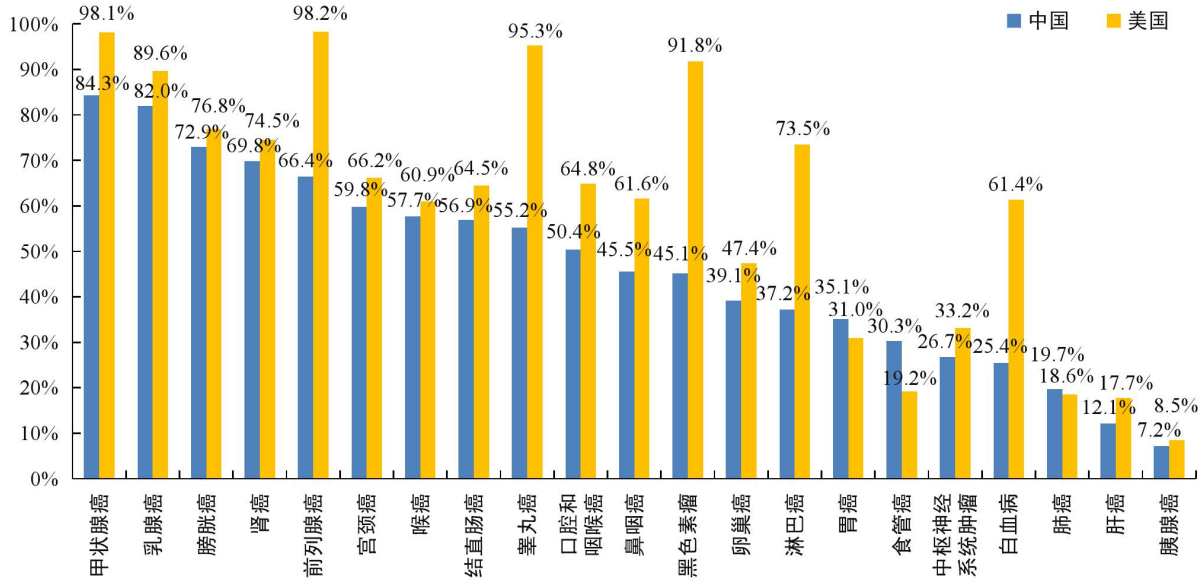
资料来源：华昊中天港股招股书，弗若斯特沙利文，美国癌症协会癌症数据，国际癌症研究机构，全国肿瘤登记中心，长城国瑞证券研究所

中国癌症患者的 5 年生存率有较大提升空间。根据对中国(2012-2015 年)和美国(2008-2014 年)的调查数据，中国癌症患者的 5 年生存率(40.5%) 低于美国(66.9%)。美国的五年生存



率更具优势可主要归因为，美国具有更高的医疗支出且更广泛地使用新兴疗法，尤其是更多地使用靶向和免疫治疗药物进行精准医疗，以对癌症患者实施更科学的管理。而分癌种进行对比发现，在前列腺癌、睾丸癌、黑色素瘤、淋巴瘤和白血病几种癌症中，中国的5年存活率远低于美国，造成这一差异可能由中美早期筛查诊断实践的差异导致。

图 13：中国及美国分癌症的 5 年存活率

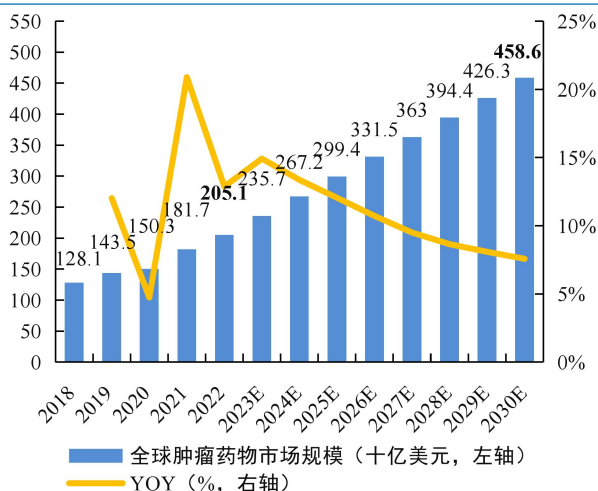


资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文，中国肿瘤登记中心，文献研究，长城国瑞证券研究所

患者需求、技术进步与政策支持等因素共同组成驱动全球及中国肿瘤药物市场增长的关键因素。从全球范围来看，一方面，伴随着大众不断提升的健康意识，大基数的癌症患者为了提高其生存率和生活质量，其长期迫切需求有效且足量的药物和医疗资源以完成其临床治疗及护理方案；另一方面，各国政府为新药研发提供了有效的资金和政策支持，肿瘤新药开发和医疗技术得以快速发展，提高了肿瘤治疗的质量和有效性，这些因素共同促进了全球肿瘤药物市场的快速增长。在我国，有关部门通过持续优化市场准入政策（如药品审批制度改革等）以推动新药上市进程，在肿瘤药物供给端提高增量；并且不断完善医疗保险体系并扩大其覆盖范围，使患者能够承担治疗费用，增加了对肿瘤药物的需求，这些因素亦共同促进了我国肿瘤药物市场的快速增长。根据弗罗斯特沙利文的分析和预测，全球肿瘤药物市场规模在 2018 年至 2022 年从 1,281 亿美元增长至 2,051 亿美元，预计在 2030 年将达到 4,586 亿美元。中国肿瘤药物市场规模在 2018 年至 2022 年从 1,575 亿元人民币增长至 2,336 亿元人民币，预计在 2030 年将达到 5,866 亿元人民币。

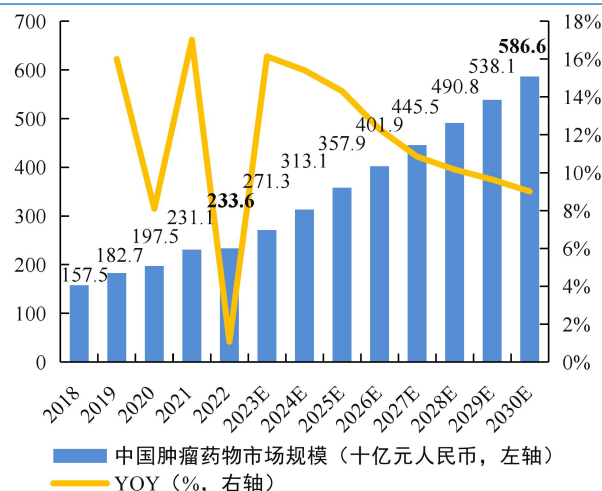


图 14：全球肿瘤药物市场规模



资料来源：武汉友芝友港股招股书，弗若斯特沙利文，长城国瑞证券研究所

图 15：中国肿瘤药物市场规模



资料来源：武汉友芝友港股招股书，弗若斯特沙利文，长城国瑞证券研究所

1.2 多样、复杂且早期症状隐匿的血液肿瘤严重影响人类健康，疾病负担逐年增长

血液肿瘤是一类起源于造血系统的恶性肿瘤，其影响血液、骨髓或淋巴结，正常的造血和血液功能通常会被不受控制的异常血细胞生长所干扰，且血液循环全身，血液肿瘤可影响全身多个器官和系统，是严重影响人类健康的恶性疾病。其临床表现及预后呈现高度的异质性，现有治疗手段的提高虽使血液肿瘤患者疗效明显改善，但仍有部分患者出现难治复发。此外，早期的血液肿瘤可能无明显症状或表现为疲劳、体重下降、发热等易被忽视的非特异性症状，这使许多患者在诊断疾病时已达中晚期。血液肿瘤可大致分类为：白血病(约50%为ALL或AML)、淋巴瘤(约90%为NHL)及骨髓瘤(绝大部分病例为MM)，其复发率分别约为37.7%/40.0%/70.0%。在所有血液肿瘤中，按发病数计，淋巴瘤、急性髓细胞白血病(AML)、多发性骨髓瘤(MM)及急性淋巴细胞白血病(ALL)为中国四大血液肿瘤，于2022年占年度总发病数的79.4%以上，且预计未来将持续增长。

淋巴瘤是中国最常见的恶性肿瘤之一，包括一系列由淋巴细胞克隆性增殖引起的异质性恶性肿瘤，按组织病理学改变可分为霍奇金淋巴瘤(HL)和非霍奇金淋巴瘤(NHL)，NHL占淋巴瘤的90%。NHL根据癌细胞的来源可分为B细胞型或T细胞或其他类型的淋巴瘤，B细胞型NHL约占NHL的70%以上。NHL根据生长速度和对治疗的反应性可分为侵袭性NHL和惰性NHL：侵袭性NHL生长迅速并可能扩散到身体的其他部位，化疗的疗效较好，且通常可以被治愈；而惰性NHL生长缓慢甚至处于休眠状态，标准治疗方案常无法治愈。侵袭性B细胞型NHL主要包括弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)、套细胞淋巴瘤(MCL)及伯基特氏淋巴瘤(BL)等，惰性NHL主要包括慢性淋巴细胞白血病(CLL)/小淋巴细胞白血病(SLL)、

滤泡性淋巴瘤（FL）、边缘区淋巴瘤（MZL）等。特别地，CLL 和 SLL 是同一种疾病的不同表现，疗法相同，二者主要区别在于 CLL 表现为外周血中存在大量、异常的淋巴细胞，而 SLL 的肿瘤负荷主要位于淋巴结。

表 7：侵袭性 B 细胞型 NHL 和惰性 B 细胞型 NHL 的常见亚型

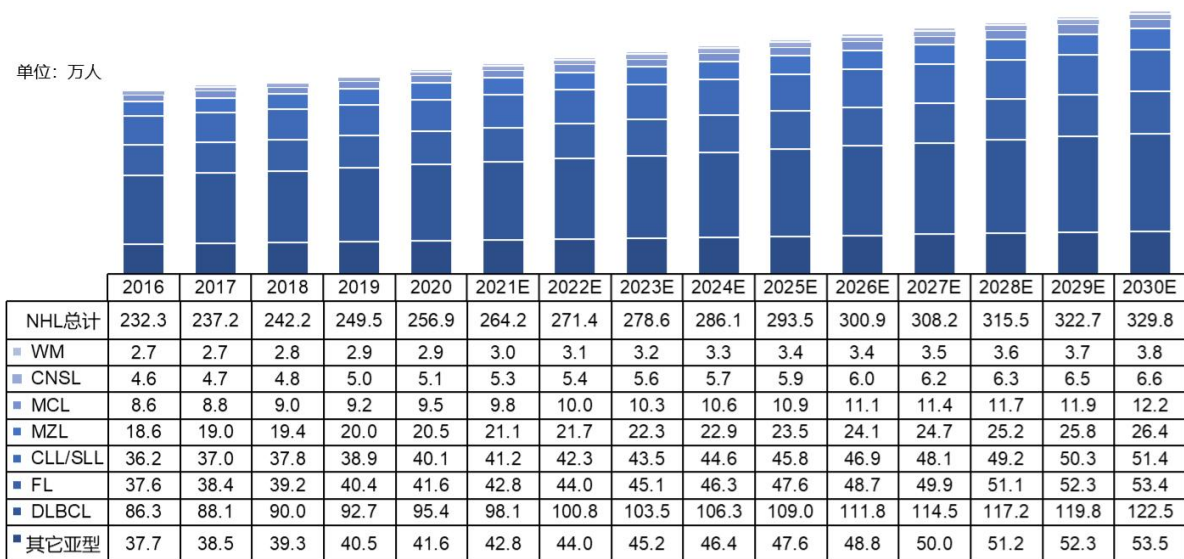
| B 细胞型非霍奇金淋巴瘤（NHL） | |
|----------------------|--------------------------|
| 侵袭性 B 细胞型 NHL | 惰性 B 细胞型 NHL |
| 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL） | 滤泡性淋巴瘤（FL） |
| 双/三打击淋巴瘤（DHL/THL） | 慢性淋巴细胞白血病（CLL） |
| 原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤（PMBCL） | 边缘区淋巴瘤（MZL） |
| 灰区淋巴瘤（GZL） | 华氏巨球蛋白血症（WM） |
| 伯基特淋巴瘤（BL） | 毛细胞白血病（HCL） |
| 套细胞淋巴瘤（MCL） | 皮肤 B 细胞淋巴瘤（CBCL） |
| 原发性中枢神经系统淋巴瘤（PCNSL） | 结节性淋巴细胞为主型的霍奇金淋巴瘤（NLPHL） |

资料来源：Lymphoma Australia，长城国瑞证券研究所

说明：左右列无对应关系，仅为列举

在全球及中国，最常见的 NHL 亚型是 DLBCL、FL、MZL、CLL/SLL 以及 MCL。在所有亚型中，DLBCL、MZL 及 FL 是中国排名前三位的亚型，DLBCL 约占 NHL 发病率的 41%。根据弗若斯特沙利文的分析和预测，2020 年全球 NHL 的患病人数为 256.9 万人，预计在 2025/2030 年将分别达到 293.5/329.8 万人；2020 年中国 NHL 的患病人数为 51.4 万人，预计在 2025/2030 年将分别达到约 63.2/73.0 万人。

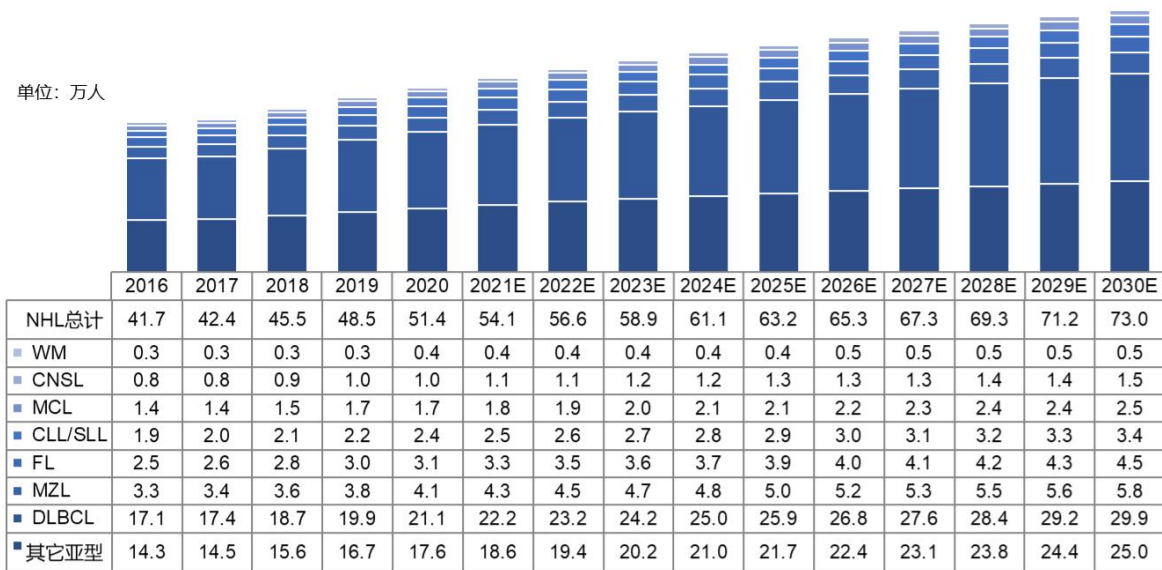
图 16：2016-2030E 全球 NHL 不同亚型患病率



资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文，文献研究，长城国瑞证券研究所



图 17：2016-2030E 中国 NHL 不同亚型患病率



资料来源：公司招股书，弗若斯特沙利文，文献研究，长城国瑞证券研究所

2. 自身免疫性疾病药物市场

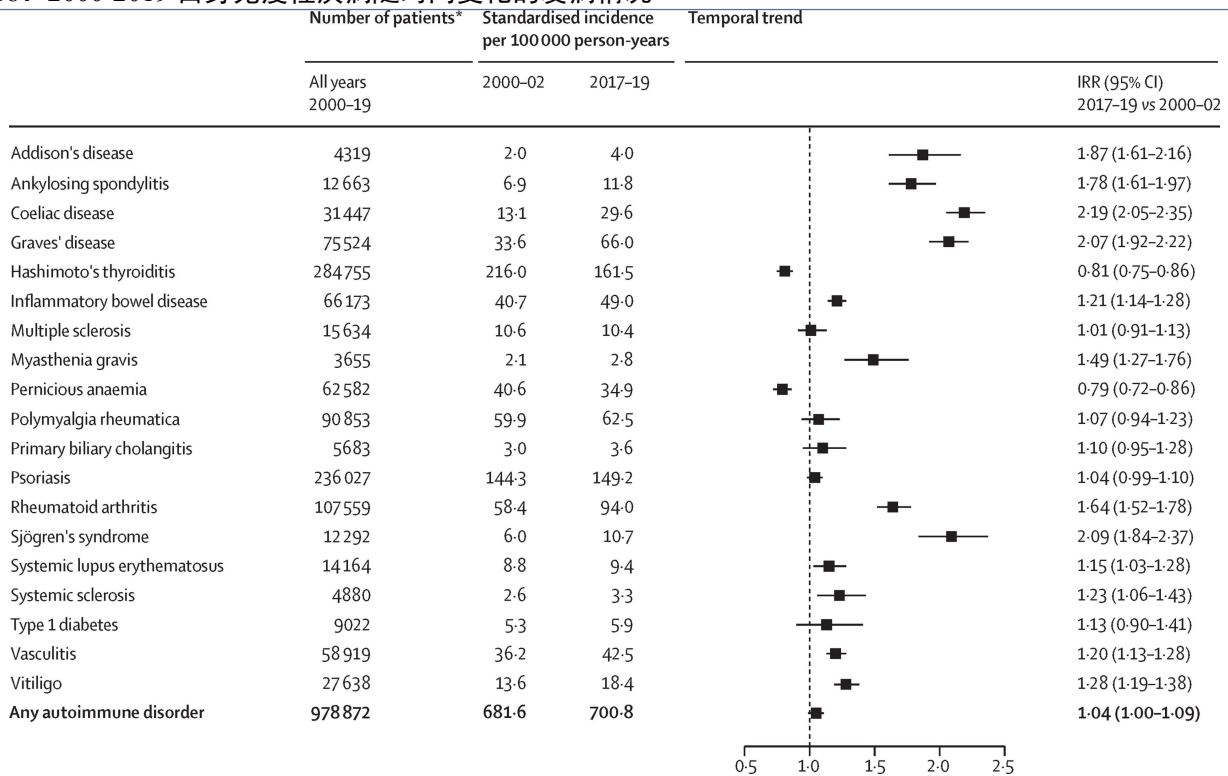
2.1 自身免疫性疾病种类繁多，影响人群大

自身免疫性疾病是指机体免疫系统功能异常导致机体攻击自身组织的一类疾病。即当免疫系统错误地攻击人体内的健康细胞和组织，导致慢性炎症、组织损伤和器官功能障碍时，就会发生自身免疫性疾病。自身免疫性疾病可能影响机体的任何部分，且可能影响一种或多种器官或组织类型，导致机体组织破坏、器官生长异常和器官功能改变等，其具体症状根据疾病种类以及受累器官而各异。自身免疫性疾病通常分为器官特异性型和非器官特异性型：在器官特异性型中自身免疫过程主要针对一个器官并使其产生病理损害和功能障碍，例如桥本氏甲状腺炎（甲状腺）、艾迪生病（肾上腺）和1型糖尿病（胰腺）等；在非器官特异性型中自身免疫活动广泛分布于全身并导致多器官损害，例如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮和皮炎。根据AARDA的统计，目前已发现的自身免疫性疾病种类超100种。自身免疫性疾病的症状取决于疾病种类、受累器官以及患者个体差异，常见表现为疲劳、肿胀、发热、疼痛等炎症和组织损伤症状，且症状可能反复发作缓解；部分自身免疫性疾病可引发严重症状，如急性疼痛、持续瘙痒及外形损毁，甚至可能危及生命。

自身免疫性疾病影响着大约1/10的人群，19种常见自身免疫病的发病率与患病率整体表现为随时间推移而增加的趋势，自身免疫病患病率的增加与年龄、性别、季节、共病等因素相关，大多数自身免疫性疾病在女性中比在男性中更常见。一项发表在《柳叶刀》的调查研究结果显示，该研究调查的19种自身免疫性疾病的综合患病率（按年龄和性别标化后）为10.2%，

其中女性为 13.1%，男性为 7.4%，该标化患病率从 2000-2002 年的 7.7% 上升到 2017-2019 年的 11.0% (RR 2017-2019 vs 2000-2002 = 1.41 [95%CI = 1.37-1.44])；研究期间，新诊断患有 一种或多种自身免疫性疾病的人数略有增加，2017-2019 vs 2000-2002 IRR = 1.04 [1.00-1.09]，新的自身免疫病诊断数量增加了 22%，2017-2019 vs 2000-2002 IRR = 1.22 [1.18-1.28]，主要是因为受到首次自身免疫病影响的患者又继发了其他自身免疫病。

图 18：2000-2019 自身免疫性疾病随时间变化的发病情况



资料来源：The Lancet，长城国瑞证券研究所

说明：(1) “Standardised incidence” 为标化发病率（每十万处于风险的人年数），并根据 2013 年欧洲标准人口进行了年龄和性别标准化；(2) “Any autoimmune disorder” 指在该研究中调查的 19 种自身免疫性疾病的主要发病率（即首次诊断出患有 一种自身免疫性疾病的患者人数）；(3) “Number of patients” 指该研究期间新诊断出患有自身免疫性疾病的患者人数；(4) “IRR” 指发病率比。

2.2 现有疗法反馈不理想，靶向疗法正在逐渐取代传统抗炎疗法

自身免疫性疾病的诊断和治疗在临床实践中面临巨大挑战，存在大量未满足的医疗需求。

尽管目前已有许多可用性已批准的 药物用于部分自身免疫性疾病的治疗，但因其发病机理尚未得到充分了解，现有疗法很少被认为是治愈性的，仍没有根治自身免疫性疾病的途径，且大多自身免疫及过敏性疾病均为慢性疾病，需要高成本的长期护理和乃至终身治疗控制症状。此外，大多数患者对现有疗法的反馈并不理想，自身免疫疾病导致高昂的治疗费用和较差的生活质量，普遍带给患者巨大的痛苦和沉重的负担；自身免疫性疾病虽不具有传染性，而其可见的病灶及公众对自身免疫性疾病的认知匮乏导致患者可能受到社会歧视，进而影响患者的心理健康。

传统抗炎疗法长期用药伴随已知潜在副作用，其有限的疗效未能充分满足自身免疫性疾病临床需求。传统抗炎疗法是目前常用的治疗方案，特别是在疾病的初始阶段，其能够通过减轻疼痛、退烧和减轻发炎反应来快速改善症状。然而，传统抗炎疗法对严重病征的患者疗效有限，其并不能充分解决驱动自身免疫的潜在致病因素，并且长期应用存在潜在的副作用。例如，长期使用 NSAIDs 治疗可能会导致恶心、过敏、高血压等副作用；长期应用糖皮质激素或广谱免疫抑制剂来抑制症状，患者的免疫功能会因治疗而恶化。这些事实凸显了对自身反应性细胞进行更精确靶向和免疫调节的必要性。

自身免疫性疾病疗法持续迭代，高度靶向的治疗策略有望逐渐取代抗炎疗法。考虑到非特异性传统抗炎疗法的有效性局限及各项潜在副作用，关于自身免疫性疾病治疗的研究转向探索识别和针对疾病中涉及的特定免疫途径和靶点，开发高特异性的靶向疗法，包括小分子抑制剂和生物药等。这些疗法能够提供更精准的干预，因其较传统抗炎疗法具有更优的临床疗效和更佳的安全性，其具有潜力逐步替代传统抗炎疗法的市场地位。

JAK 抑制剂具有治疗自身免疫性疾病的显著潜力，但在安全性方面存在局限性和挑战。JAK 家族包括四种亚型 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2，JAK 抑制剂的多靶点特性使其能够在广泛的疾病治疗中发挥抗炎等疗效，已被批准用于治疗类风湿性关节炎（RA）及其他全身性或器官特异性自身免疫性疾病。然而，FDA 曾发布安全警告指出，辉瑞的口服 JAK 抑制剂托法替尼会增加严重心脏相关事件的风险，例如心脏病发作或中风、癌症、血栓和死亡。此外，FDA 还曾指出，与托法替尼属于同一药物类别的另外两种关节炎药物，即礼来的巴瑞替尼片和艾伯维的乌帕替尼尚未得到充分评估，其可能具有与托法替尼的安全性试验相似的风险。目前，第二代 JAK 抑制剂的发展正在朝着提高选择性、多靶点和局部治疗的方向发展，以扩大潜在适应症并提高安全性。

不可逆和可逆的 BTK 抑制剂已被开发用于治疗部分自身免疫性疾病。BTK 在 B 细胞受体（BCR）信号通路中发挥着关键作用：BTK 影响信使分子的产生，而信使分子可异常激活 BCR 信号通路，并将 B 细胞转化为导致自身免疫性疾病的自身反应性 B 细胞。BTK 抑制剂已经或正在测试阶段的临床试验，其选择的适应症倾向于治疗风湿性疾病 RA 和 SLE。BTK 的信号转导潜力及其可靶向性在临床应用中颇具价值，开发新型、更具特异性、毒性更低的 BTK 抑制剂有机会为自身免疫性疾病患者提供更有效且更安全的治疗选择。

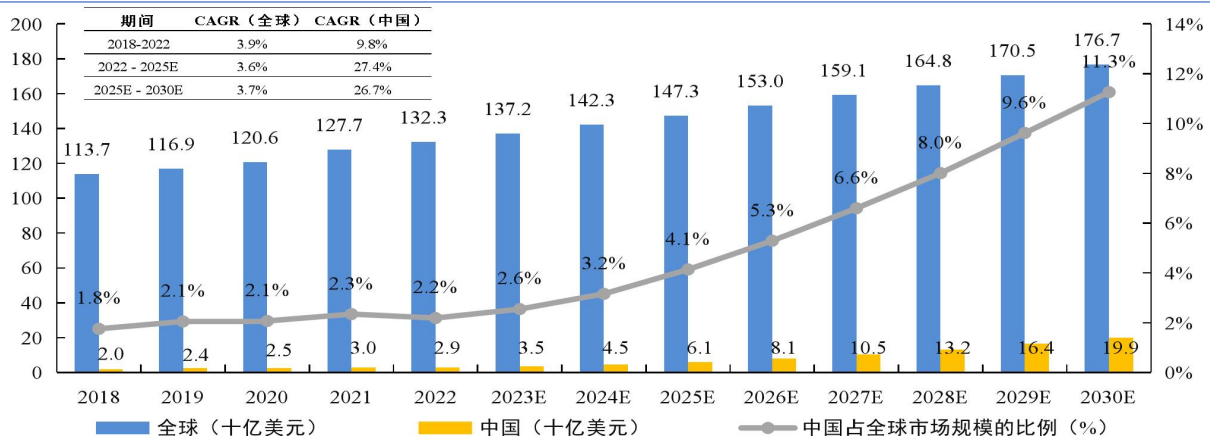
2.3 全球自身免疫性疾病药物市场规模庞大，中国市场增长潜能持续释放

基于现有以及持续增长的全球自身免疫性疾病负担，伴随着诊断技术进步提高诊断率、创

新药物和疗法的迭代发展以满足患者对有效治疗的需求，全球自身免疫性疾病药物市场规模预计保持稳定增长。根据弗若斯特沙利文的分析和预测，全球自身免疫性疾病药物市场规模由2018年的113.7亿美元增长至2022年的1,323亿美元，CAGR=3.9%，预计2025年将达到1,473亿美元，2030年将达到1,767亿美元，2022-2025E CAGR=3.9%，2025E-2030E CAGR=3.7%，

基于庞大的人口基数，中国市场拥有一个庞大的自身免疫性疾病患者群。2020年，中国的SLE/UC/RA患者人数分别达到104万/43万/596万，且呈现逐年增加的趋势。随着我国自身免疫性疾病诊治技术的发展和完善，以及自身免疫性疾病疗法的迭代，中国自身免疫性疾病药物市场具有持续扩容的潜力，且存在大量正在快速开发中的增长空间。根据弗若斯特沙利文的分析和预测，中国自身免疫性疾病药物市场规模由2018年的20亿美元增长至2022年的29亿美元，CAGR=9.8%，预计2025年将达到61亿美元，2030年将达到199亿美元，2022-2025E CAGR=27.4%，2025E-2030E CAGR=26.7%，

图 19：2016-2030E 全球及中国自身免疫性疾病药物市场规模（左轴）及中国占全球市场规模比例（右轴）



资料来源：荃信生物港股招股书，弗若斯特沙利文，长城国瑞证券研究所

三、血液肿瘤领域全方位覆盖

在血液瘤领域，公司已布局多种具备高度差异化竞争优势及协同效应的产品，其中奥布替尼多项适应症已在中国大陆和新加坡获批上市，Tafasitamab 已获批在香港上市并获批在大湾区及博鳌超级医院作为临床急需进口药品使用、其内地上市申请已获 NMPA 正式受理，4 项在研药物（ICP-B02、ICP-248、ICP-490 及 ICP-B05）均处于临床阶段。以奥布替尼为核心疗法，加上丰富的具有潜力的在研药物的支持，公司有望通过单药或联合疗法覆盖 NHL、MM 及白血病全领域，有潜力在中国乃至全球血液瘤领域取得领先地位。

图 20：公司血液瘤领域产品



资料来源：公司公开推介材料，长城国瑞证券研究所

表 8：公司的血液瘤管线

| 药物名称 | 靶点 | 适应症 | 进展 |
|---------------------|-----------|-----------------|----------------------|
| 奥布替尼 | BTK | r/r CLL/SLL | 已上市 |
| | | r/r MCL | 已上市 |
| | | r/r MZL | 已上市 |
| | | 1L: CLL/SLL | 注册临床 |
| | | 1L: MCL | 注册临床 |
| | | 1L: MCD DLBCL | 注册临床 |
| | | r/r MCL | 已上市（新加坡） 注册临床（美国） |
| Tafasitamab 坦昔妥单抗 | CD19 | r/r DLBCL | 注册临床 |
| ICP-B02 CM355 | CD3×CD20 | CD20+B 细胞血液瘤 | 临床 I 期 |
| ICP-248 | BCL-2 | NHL/ALL | 临床 I 期 |
| ICP-490 | E3 ligase | MM/DLBCL | 临床 I 期 |
| ICP-B05 CM369 | CCR8 | Hemato-oncology | 临床 I 期 |

资料来源：公司官网，长城国瑞证券研究所

1. 奥布替尼：潜在同类最佳的用于治疗血液瘤的口服 BTKi

1.1 BTKi 治疗血液瘤极具潜力，特殊分子结构为奥布替尼打造差异化优势赋予理论依据

布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）是调节 B 细胞和髓系细胞增殖、存活和功能的多种信号通路的重要组成部分，在 B 细胞癌变之后，BTK 会变得异常活跃，BTK 信号传导通路的激活会发出启动 B 细胞恶性肿瘤细胞生长的信号，并在 B 细胞恶性肿瘤的生长、迁移等过程中发挥着重要作用，因此能够成为各种 B 细胞恶性肿瘤的有效治疗靶点。第一代 BTKi 伊布替尼首创了 B 细



胞恶性肿瘤的无化疗治疗方案，其具有跨时代的意义；随后陆续获批上市的**第二代 BTKi**（阿可替尼、泽布替尼、替拉鲁替尼和奥布替尼）和**第三代 BTKi**（匹妥布替尼等）都致力于削弱脱靶效应并克服获得性耐药性。上述六种 BTKi 均已显示出显著的疗效并已被批准用于治疗各类血液瘤，且在适应症拓展、与其他药物联用上均展现出巨大潜力，为治疗带来了新的希望。

表 9：全球目前已获批上市用于治疗血液瘤的 BTKi 及其在中国、美国、欧洲、日本的获批上市适应症

| 药品通用名 | 原研企业 | 获批国家/地区 | 首次获批时间 | 获批上市适应症 ⁽¹⁾ | | | | | | |
|------------------------|------|---------|---------|------------------------|---------|--------|-----|------|----|-------|
| | | | | MCL | CLL/SLL | WM/LPL | MZL | GVHD | FL | PCNSL |
| 伊布替尼 Ibrutinib | 强生 | 中国 | 2017-07 | ○ | ○ | ○ | × | × | × | - |
| | | 美国 | 2013-11 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | × | - |
| | | 欧洲 | 2014-10 | ○ | ○ | ○ | × | × | × | - |
| | | 日本 | 2016-03 | ○ | ○ | ○ | × | ○ | × | - |
| 泽布替尼 Zanubrutinib | 百济神州 | 中国 | 2020-06 | ○ | ○ | ○ | × | × | × | - |
| | | 美国 | 2019-11 | ○ | ○ | ○ | ○ | × | ○ | - |
| | | 欧洲 | 2021-11 | × | ○ | ○ | ○ | × | ○ | - |
| | | 日本 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 阿可替尼 Acalabrutinib | 阿斯利康 | 中国 | 2023-03 | ○ | ○ | × | × | × | × | - |
| | | 美国 | 2017-10 | ○ | ○ | × | × | × | × | - |
| | | 欧洲 | 2020-11 | × | ○ | × | × | × | × | - |
| | | 日本 | 2021-01 | × | ○ | × | × | × | × | - |
| 奥布替尼 Orelabrutinib | 诺诚健华 | 中国 | 2020-12 | ○ | ○ | × | ○ | × | × | - |
| | | 美国 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 欧洲 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 日本 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 替拉鲁替尼 Tirabrutinib | 小野药品 | 中国 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 美国 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 欧洲 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 日本 | 2020-03 | × | × | ○ | × | × | × | ○ |
| 匹妥布替尼 Pirtobrutinib | 礼来 | 中国 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | | 美国 | 2023-01 | ○ | ○ | × | × | × | × | × |
| | | 欧洲 | 2023-10 | ○ | × | × | × | × | × | × |
| | | 日本 | - | - | - | - | - | - | - | - |

资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

说明：(1)本表列举附条件批准上市和完全批准上市的适应症；

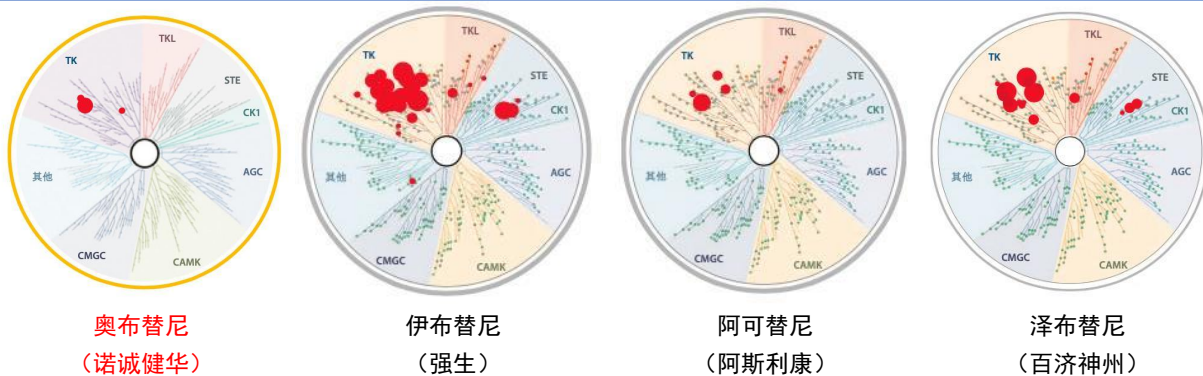
(2)疾病简称对照注释：MCL=套细胞淋巴瘤；CLL/SLL=慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤；WM/LPL=华氏巨球蛋白血症/淋巴浆细胞淋巴瘤；MZL=边缘区淋巴瘤；GVHD=移植物抗宿主病；FL=滤泡性淋巴瘤；PCNSL=原发性中枢神经系统淋巴瘤。

(3)图形注释：“○”表示此适应症在此国家/地区已获批上市；“×”表示此适应症在此国家/地区未获批上市但其他适应症在此国家/地区已获批上市；“-”表示此药品在此国家/地区未获批上市，无任何获批适应症。

奥布替尼是一款潜在同类最佳的高选择性、共价不可逆的口服 BTKi；奥布替尼基于具有的特殊分子结构，其相较于其他已上市 BTKi 具有更精准的 BTK 激酶选择性，这为其在临床应用方面打造差异化优势奠定了结构基础。奥布替尼采用单环母核设计，其分子结构具有更少的氢键位点且无手性中心，使 Michael 受体的空间构象减少，其三维结构与 BTK 激酶活性中心

更匹配。在对 456 种激酶的 KINOME scan 测定中，奥布替尼显示出更精准的 BTK 激酶选择性与抑制性：奥布替尼在 1 μ M 的浓度下仅对 BTK 有>90%的抑制作用，对其他激酶无明显抑制作用；根据相关文献报告，在 1 μ M 浓度下，伊布替尼、阿可替尼和泽布替尼均表现出脱靶活性。奥布替尼具有对 BTK 更加高度专一的靶点抑制的这一特性为其在降低不良反应以提高患者的治疗耐受性和生活质量等方面打造差异化优势提供了理论依据。这是由于高选择性可以减少对非目标靶点的抑制作用，从而减少脱靶效应，从而减少相关不良反应，例如腹泻、皮疹、出血和房颤等不良反应通常与抑制 EGFR、BMX 及 TEC 等激酶的脱靶活性有关。

图 21：奥布替尼、伊布替尼、阿可替尼和泽布替尼的 KINOME scan (1 μ M 浓度) 测定结果对比



资料来源：公司招股书，长城国瑞证券研究所

说明：树形图的每个分支代表一种激酶，奥布替尼、伊布替尼、阿可替尼和泽布替尼与激酶的结合用红色圆圈表示；以上数据非头对头对比研究。

临床数据显示，奥布替尼的高选择性及卓越的靶点占有率，使其拥有更好的安全性和有效性。

表 10：BTKi 不良事件发生率对比

| 指标 | 奥布替尼 N=340 | 伊布替尼 N=1476 | 阿可替尼 N=1029 | 泽布替尼 N=629 |
|-----------|---------------|----------------|----------------|---------------|
| 任何疾病的腹泻 | 5.0% | 43.8% | 31% | 20% |
| 3 级或以上房颤 | 0.0% | 4% | 1.1% | 0.6% |
| 继发性恶性肿瘤 | 0.5% | 10% | 12% | 9% |
| 重大出血 | 1.2% | 4% | 2.7% | 3% |
| 3 级或以上感染 | 7.6% | 21% | 19% | 23% |
| 任何疾病的出血事件 | 29.1% | 39% | 22% | 50% |

资料来源：公司招股说明书，长城国瑞证券研究所

1.2 商业化持续推进，新适应症有望年内提交 NDA

奥布替尼已获批三项适应症，商业化进程持续推进。在中国，奥布替尼于 2020 年 12 月首次获 NMPA 批准用于 r/r CLL/SLL 和 r/r MCL 的患者，而后 2023 年 4 月奥布替尼用于治疗 r/r MZL 获 NMPA 附条件批准上市，成为截至目前中国首个且唯一获批针对 MZL 适应症的 BTKi。在新加坡，奥布替尼用于治疗 r/r MCL 获新加坡卫生科学局 (HSA) 批准上市。



奥布替尼作为国内首个且唯一获批 r/r MZL 适应症的 BTKi，获 CSCO 二线治疗的一级推荐进一步助力其商业化放量。MZL 是中国第二高发的淋巴瘤，占有淋巴瘤的 8.3%，中国 MZL 的患病人数接近 5 万人，每年新发患者人数在 1 万人左右。根据疾病分期、分层的不同，治疗方式有较大区别。《2024 淋巴瘤诊疗指南》推荐，对于 III/IV 期或者经局部放疗失败的边缘区淋巴瘤有症状患者，利妥昔单抗联合化疗是常用且一级推荐的治疗方式，但因没有 1A 类证据支撑，目前缺乏最佳的治疗方案；对于二线方案治疗失败或一线方案缓解期短的患者，可以换用其他的化疗组合联合抗 CD20 单抗；对于不适合接受化疗的患者，可以考虑使用 BTK 抑制剂。

奥布替尼 r/r MZL 适应症的获批基于一项多中心、开放性的 II 期注册性临床试验，该实验入组患者中，大部分患者处于疾病晚期，IV 期患者占比 75.9%。中位随访时间 24.3 个月，IRC 评估的 ORR 为 58.9%，完全缓解和部分缓解的比率分别为 11.1%和 47.8%，中位 DOR 为 34.3 个月，中位 PFS 尚未达到，12 个月的 PFS 率和 OS 率分别为 82.8%和 91%。治疗耐受性良好，大多数 TRAE 为 1-2 级。奥布替尼 r/r MZL 适应症已被未降价纳入最新国家医保目录。此外，公司正在进行一项随机、对照、双盲的 III 期临床试验（确认性试验），以评估奥布替尼联合来那度胺和利妥昔单抗对照安慰剂联合利妥昔单抗和来那度胺在 r/r MZL 患者中的有效性和安全性。

血液瘤新适应症的拓展将进一步提升奥布替尼的商业价值。奥布替尼目前有多项血液瘤适应症的注册性临床试验正在顺利开展中，其中 1L CLL/SLL（中国）和 r/r MCL（美国）适应症预计将在年内提交上市申请。国内市场方面：奥布替尼用于 1L CLL/SLL、1L MCD DLBCL、1L MCL（全球三期）以及 r/r MZL 确认性研究正在顺利开展，其中，1L CLL/SLL（中国）预计今年 3 季度递交 NDA，1L MCD 亚型 DLBCL 预计 6 月完成患者招募，1L MCL 预计 12 月完成国内患者入组；国外市场方面：奥布替尼用于 r/r MCL 适应症的注册性二期临床试验已于 2023 年 6 月完成患者入组，预计今年三季度向 FDA 提交 NDA，同时 1L MCL 全球注册性三期临床试验也在今年 4 月正式启动。

MCL 最常见于中位年龄为 60 岁的男性，大多数患者在确诊时处于晚期。全球 MCL 患者人群大约 10 万人，其中中国的患者人群约 2 万人。对于 MCL 初治患者，常规的治疗方案为免疫化疗，虽然反应率高，但多数患者仍会复发并需要后续治疗。对于 r/r MCL 患者，由于传统的挽救化疗在该类人群中疗效有限，当前的挽救治疗一线方案包括 BTKi、来那度胺士利妥昔单抗或直接参与临床试验等。



奥希替尼于 2020 年 12 月在国内获批了 r/r MCL 适应症，国内二期注册性临床数据显示，经研究者评估，ORR 为 83%，CR 为 35.8%，CRu 为 3.8%，PR 为 43.4%。患者实现快速应答。中位 DOR 与 PFS 分别为 25.79 个月和 24.94 个月，中位 OS 为 56.21 个月，同时表现出良好的耐受性与安全性数据。

为开拓海外市场，公司在美国开展了 r/r MCL 的注册性临床二期试验，并已经完成患者入组，预计今年三季度向 FDA 提交 NDA；同时奥布替尼用于 MCL 前线治疗的临床试验也在持续推进中，1L MCL 全球注册性三期临床试验在今年 4 月正式启动，并预计在年底前完成国内的患者入组。

全球 CLL/SLL 患者人群大约 45 万人，其中中国的患者人群约 3 万人。CLL/SLL 患者的治疗方案经历了从传统化疗到免疫化疗再到 BTKi（无化疗）的演变，当前治疗方案以 BTKi 为主导。对于初治 CLL/SLL 患者的方案包括 BTKi、维奈克拉+奥妥珠单抗、阿可替尼+奥妥珠单抗等，其中泽布替尼为一级推荐的治疗方案，对于 BTKi 或维奈克拉不耐受或有禁忌的患者才推荐免疫化疗方案；对于 r/r CLL/SLL 患者的治疗方案包括 BTKi、维奈克拉+利妥昔单抗、维奈克拉等，其中泽布替尼、阿可替尼、维奈克拉+利妥昔单抗为一级推荐的治疗方案。

奥布替尼用于 r/r CLL/SLL 患者的上市申请在 2020 年获批，2021 年公司启动了奥布替尼用于 CLL/SLL 一线治疗的一项随机、多中心、开放性的 III 期研究，2023 年上半年已完成患者的招募，目前正在中国 53 个临床试验中心进行，预计今年下半年提交 NDA。

DLBCL 作为全球最大的 NHL 亚型，在全球有超过 100 万名患者，中国患病人数在 25 万人左右。当前 DLBCL 的一线治疗方案为免疫化疗，以 R-CHOP（利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星/表柔比星+长春新碱+泼尼松）为主。2023 年罗氏的靶向 CD79b 抗体药物偶联物（ADC）注射用维泊妥珠单抗（Polatuzumab）获批在国内上市，联合 R-CHOP 治疗初治的 DLBCL 患者以及联合苯达莫司汀和利妥昔单抗用于治疗不适合接受造血干细胞移植的 r/r DLBCL 患者。

对于 DLBCL 患者人群，公司采取了差异化的竞争策略，通过选定 MCD 亚型，启动了奥布替尼联合 R-CHOP 方案治疗初治 MCD 亚型 DLBCL 的 3 项 III 期临床试验。这是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心的 III 期研究，评估奥布替尼联合 R-CHOP 对比安慰剂联合 R-CHOP 用以治疗 MCD 亚型的初治 DLBCL 患者的疗效及安全性，主要终点是 IRC 所评估的 PFS。该项研究目前正在中国 45 个临床试验中心招募患者。



2022年,公司在美国临床肿瘤学会(ASCO)上发布了有关奥布替尼与R-CHOP联合治疗MCDDLCL患者的真实世界数据。研究招募了14名MCDDLCL患者。所有患者每天接受一次150毫克的奥布替尼治疗。其中,8名患者联合R-CHOP或R-EPOCH作为一线治疗,6名患者以RICE、RCHOP或R2作为二线治疗。一线和二线患者的CR分别为75%及66.67%。报告的不良事件通常可控,并在支持性治疗后很快得到缓解。初步结论为,包含奥布替尼的方案在MCD亚型DLBCL患者中展示令人鼓舞的疗效,具备良好的耐受性及安全性。

对比同类BTKi,奥布替尼在治疗费用和适应症范围方面均具有优势。从治疗费用看,考虑到医保谈判降价影响的普遍性,奥布替尼与泽布替尼和阿可替尼保持近似的治疗费用水平,与伊布替尼相比具有更低费用的优势;根据中标价格计算,泽布替尼/奥布替尼/阿可替尼医保后每月治疗费用为10,006.8/10,681.2/10,720.8元人民币,伊布替尼的医保后每月治疗费用为18,860.4元人民币(MCL)、14,145.3元人民币(CLL/SLL/WM)。从治疗适应症范围看,奥布替尼覆盖面较广:尽管相比伊布替尼和泽布替尼缺乏WM适应症,但已覆盖具有同类BTKi均具有的CLL/SLL和MCL适应症,且具有独家的MZL适应症。

表 11: 奥布替尼对比伊布替尼、泽布替尼和阿可替尼的医保降价情况(表中涉及价格均为人民币)

| 药品通用名 | 伊布替尼(胶囊) | 泽布替尼(胶囊) | 奥布替尼(片) | 阿可替尼(胶囊) |
|----------------|---|-----------------|-----------------|-----------------|
| 首次NMPA获批时间 | 2017年8月 | 2020年6月 | 2020年12月 | 2023年3月 |
| 首次纳入医保时间 | 2018年 | 2020年 | 2021年 | 2023年 |
| 国家医保目录 | 乙类 | 乙类 | 乙类 | 乙类 |
| 医保内适应症(2023年) | CLL/SLL、MCL、WM | CLL/SLL、MCL、WM | CLL/SLL、MCL、MZL | MCL |
| 医保前价格(元/盒) | 48,600 | 11,300 | 7,196 | 35,599 |
| 规格(单位重量×粒或片) | 140mg×90粒 | 80mg×64粒 | 50mg×30片 | 100mg×56粒 |
| 医保前单价(元/粒或片) | 540.0 | 176.56 | 239.87 | 635.7 |
| 2023年中标单价(元/粒) | 157.17 | 83.39 | 118.68 | 178.68 |
| 降幅(%) | 70.9% | 52.8% | 50.5% | 71.9% |
| 用法用量 | MCL: 560mg, 每日一次 CLL/SLL/WM: 420mg, 每日一次 | 每次160mg 每日两次 | 每次150mg 每日一次 | 每次100mg 每日两次 |
| 医保前每月治疗费用(元) | MCL: 64,800.0 CLL/SLL/WM: 48,600.0 | 21,187.5 | 21,588.0 | 38,141.8 |
| 医保后每月治疗费用(元) | MCL: 18,860.4 CLL/SLL/WM: 14,145.3 | 10,006.8 | 10,681.2 | 10,720.8 |

资料来源:医药魔方,公开资料整理,长城国瑞证券研究所

从公司销售数据来看,奥布替尼的销售额从2021年的2.15亿元人民币增长至2022年的5.66亿元人民币,同比增长163.26%,并在2023年增长至6.71亿元人民币,同比增长18.55%。基于奥布替尼已获批及在研拓展中的多项适应症,以及纳入医保和获得指南推荐,医患对奥布替尼的信任度持续增加,奥布替尼在血液瘤领域能够得以更广泛的应用;同时公司商业化团队持

续积极进行市场开发，随着新适应症的拓展，奥布替尼的预期销售额有望在未来保持稳定增长。

图 22：2021-2023 奥布替尼的年报销售额

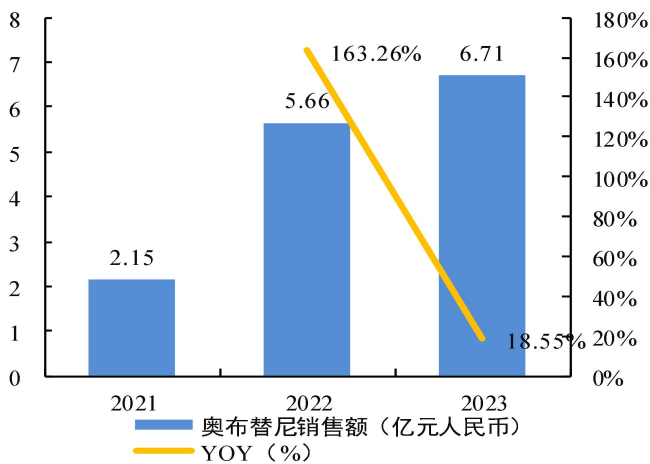
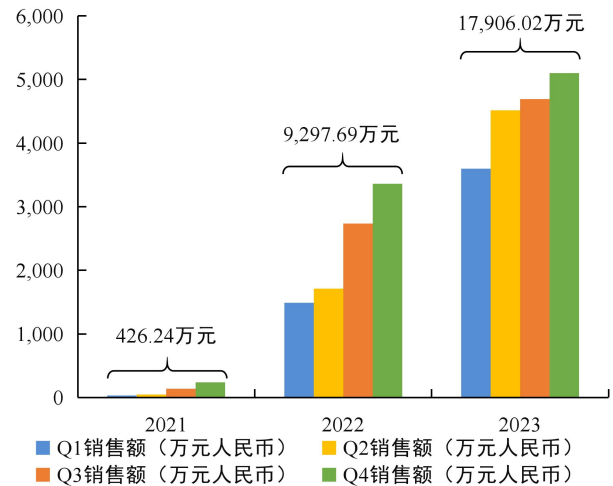


图 23：2021-2023 奥布替尼的中国院内销售额



资料来源：公司各年度报告，长城国瑞证券研究所

资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

1.3 奥布替尼与其潜在最佳联合药物 ICP-248，探索公司血液瘤管线联合用药策略

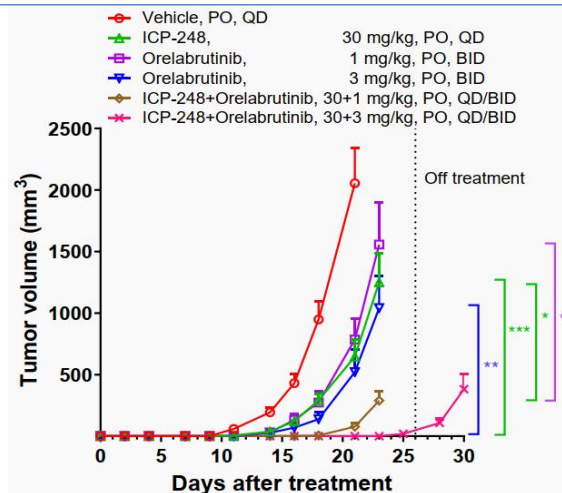
ICP-248 作为一款新型口服高选择性 BCL-2i，具有较大的联合用药临床价值。尽管 BTKi 的出现彻底改变了 B 细胞恶性肿瘤尤其是 CLL/SLL 的治疗模式，但 BTKi 并不能完全消除肿瘤细胞，微小残留病灶阴性 (uMRD) 较为罕见，而长时间给药增加了患者出现耐药及药物毒性的风险。B 淋巴细胞瘤-2 (BCL-2) 家族蛋白是细胞内在凋亡通路的重要调控因子，其表达异常与多种血液系统恶性肿瘤的发生发展相关；ICP-248 通过选择性地抑制 BCL-2，恢复肿瘤细胞程序性死亡机制，从而发挥抗肿瘤疗效。然而，现有的 BCL-2i 面临耐药性和疾病复发的挑战，目前认为较佳的临床治疗方法是将 BCL-2i 联用其他疗法。

当前，全球仅有一款 BCL-2i 产品获批上市——艾伯维的维奈克拉，于 2016 年首次在美国获批单药用于 r/r CLL/SLL 患者，2018 年获批联合利妥昔单抗用于 r/r CLL/SLL 患者、及联合阿扎胞苷或地西他滨或低剂量的阿糖胞嘧啶用于特定 AML 患者，2019 年获批联合奥妥珠单抗治疗 1L CLL/SLL 患者，2020 年在国内获批用于 AML 患者。维奈克拉自上市以来销售额持续攀升，由 2018 年的 3.44 亿元增长至 2023 年的 22.88 亿元，5 年复合增长率达到 46%。

鉴于奥布替尼卓越的安全性及疗效，公司正在研发将奥布替尼与 ICP-248 联合用药用于治疗 r/r B 细胞恶性肿瘤，旨在可能克服现有 BCL-2i 的耐药性和 BTKi 的局限性，且双口服药物联用相比静脉注射提供了更好的可及性。公司 2023 年报披露，ICP-248 正在进行的 I 期剂量递增试验旨在评估其在中国 r/r B 细胞恶性肿瘤（主要包括 r/r CLL/SLL 及 r/r MCL 与其他 NHL）中的安全性及初步有效性，初步结果显示了 ICP-248 优于其他 BCL-2i 的良好安全性，以及相对

低剂量高暴露量下良好的 PK 数据；17 例患者已给药，6 例 100mg QD RP2D 剂量下给药的可评估患者中，3 例达到 CR 且其中 2 例实现微小残留病灶阴性（uMRD），ORR 达到 100%。该试验结果将能够支持 ICP-248 与奥布替尼作为 CLL/SLL 一线治疗中的潜在联合用药，初步验证了公司血液瘤各管线的联合用药策略。与奥布替尼联用针对 CLL/SLL 一线治疗的 IND 申请已于 2024 年 3 月获批，向美国 FDA 递交的 IND 申请已于 2024 年 1 月获批，**ICP-248 成为公司全球化战略的重要组成部分。**

图 24：ICP-248 联用奥布替尼的显著协同效益



资料来源：公司演示材料，长城国瑞证券研究所

2. Tafasitamab 联合来那度胺：r/r DLBCL 的潜在最佳疗法

2.1 Tafasitamab 临床价值已被证实且获得指南认可

Tafasitamab (MONJUVI®，坦昔妥单抗) 是一款靶向 CD19 的 Fc 结构域优化的人源化单克隆抗体，具备较强的抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用和抗体依赖性细胞吞噬作用，通过细胞凋亡和免疫效应机制介导 B 细胞肿瘤的裂解。Tafasitamab 相比其他 CD19 靶向免疫疗法具有相似的疗效和 B-NHL 中更稳定的表达，有潜力成为 B-NHL 的另一种基础疗法。

Tafasitamab 联合来那度胺疗法已在美国、欧洲和中国香港获批上市，国内上市申请已获 NMPA 正式受理。2020 年 7 月，Tafasitamab 获得美国 FDA 加速批准与来那度胺联合用于治疗 r/r DLBCL 成人患者，包括由低恶性淋巴瘤演进而来的 DLBCL 以及不符合自体干细胞移植条件的患者。2021 年 8 月，欧洲 EMA 批准 Tafasitamab 的有条件上市许可，与来那度胺联合用于治疗不符合自体干细胞移植条件的 r/r DLBCL 成人患者；同月，公司从 Incyte 获得 Tafasitamab 在大中华区（中国大陆、香港、澳门和台湾地区）在血液瘤和实体瘤领域内开发及独家商业化的权利；2022 年 12 月，Tafasitamab 获香港卫生署批准用于治疗 r/r DLBCL。目前，Tafasitamab



用于治疗 r/r DLBCL 患者的新药上市申请已获得 NMPA 正式受理。

在患者可及性方面，Tafasitamab 联合来那度胺疗法已作为临床急需药品获批在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区及大湾区为符合条件的 DLBCL 患者使用，且被多个省市纳入境外特殊药品商保目录。2022 年 7 月，Tafasitamab 联合来那度胺治疗 r/r DLBCL 获海南省卫健委和药监局批准，在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区开出首方，并在瑞金海南医院为一名符合条件的 DLBCL 患者完成国内首例注射使用；2023 年 8 月，Tafasitamab 获广东省药监局批准，r/r DLBCL 适应症被纳入第五批粤港澳大湾区内地临床急需进口港澳药品医疗器械目录。此外，Tafasitamab 已获北京、上海、河北、海南、苏州、无锡、佛山、成都等 27 个省市纳入境外特殊药品商保目录。

L-MIND 研究结果表明 Tafasitamab+来那度胺治疗方案为 r/r DLBCL 患者提供长期且持久的缓解且耐受性良好，该结果支持了其在美国和欧洲获批上市。L-MIND (NCT02399085) 是一项 II 期、单臂、开放标签、多中心研究，旨在评估来那度胺联合 Tafasitamab 治疗 r/r DLBCL 的安全性和有效性，其 5 年研究结果显示：总缓解率 (ORR) 为 57.5%，其中完全缓解率 (CR) 为 41.3%，部分缓解率 (PR) 为 16.3%，中位随访 44.0 个月，中位持续缓解时间 (DOR) 尚未达到；中位总生存期 (mOS) 为 33.5 个月，中位无进展生存期 (mPFS) 为 11.6 个月。

Tafasitamab 联合来那度胺疗法曾获权威指南推荐，疗法价值获专家认可。Tafasitamab 联合来那度胺的疗法于 2022 年首次被纳入《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 淋巴瘤诊疗指南》，此次 CSCO 淋巴瘤诊疗指南更新中，对于 ≥ 2 次复发/进展且不符合自体干细胞移植 (ASCT) 条件的 r/r DLBCL 患者，增加了“R2±伊布替尼或泽布替尼、Pola-BR、BR、Selinexor、Tafasitamab、Loncastuximab”作为 (2A 类) II 级推荐。



图 25：2022 年版《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》中推荐的 r/r DLBCL 治疗方案

4.2 复发 / 难治患者 (适用于初发时接受足量利妥昔单抗和蒽环类化疗的患者)

| | 分层 | I 级推荐 | II 级推荐 | III 级推荐 |
|--------------|---------|--|--|--|
| 初次复发 / 进展 | 符合移植条件 | (DHAP ± R、ICE ± R、GDP ± R 等) + 自体造血干细胞移植 (1A 类) | 临床试验, CAR-T (2A 类) 1A 类 | 异基因造血干细胞移植 |
| | 不符合移植条件 | DHAP ± R、ESHAP ± R、ICE ± R、GDP ± R、DA-EPOCH ± R、GemOx ± R、MINE ± R 等 (2A 类) 临床试验 | R2- iR2- BTK 抑制剂、CAR-T 等 (2A 类) | R2 ± 伊布替尼或泽布替尼、Pola-BR、BR |
| ≥ 2 次复发 / 进展 | 符合移植条件 | 异基因造血干细胞移植 临床试验 | CAR-T (2A 类) | |
| | 不符合移植条件 | DHAP ± R、ESHAP ± R、ICE ± R、GDP ± R、DA-EPOCH ± R、GemOx ± R、MINE ± R 等 (2A 类) 临床试验 | R2- iR2- BTK 抑制剂、CAR-T 等 (2A 类) | R2 ± 伊布替尼或泽布替尼、Pola-BR、BR、Selinexor、Tafasitamab、Loncastuximab (2A 类) |

资料来源：2022 年版《CSCO 淋巴瘤诊疗指南》，长城国瑞证券研究所

说明：指南中作出解释，r/r 患者推荐选择其他与 CHOP 无交叉耐药的药物，即二线方案化疗或个体化方案。

2.2 Tafasitamab 竞品数量较少，且相比大部分竞品具有进度领先优势和治疗费用优势

已获批用于血液瘤领域的 CD19 单抗竞品数量较少，在研进度以临床 I/II 期为主。截止目前，全球范围已获批上市的 CD19 单抗有贝林妥欧单抗、伊奈利珠单抗、泰朗妥昔单抗、Tafasitamab 共 4 款，均覆盖血液瘤治疗领域；而中国大陆已获批上市的 CD19 单抗仅有贝林妥欧单抗和伊奈利珠单抗共 2 款，前者获批适应症为急性淋巴细胞白血病 (ALL)，后者则仅获批用于自身免疫性疾病领域；其余在研用于血液瘤领域的 CD19 单抗大部分处于临床 I/II 期阶段。

表 12：主要的在研 CD19 单克隆抗体及其血液瘤子适应症在全球及中国的研发阶段

| 序号 | 通用名称 | 主要权益企业 | 全球研发阶段及其主要的血液瘤子适应症 | 中国研发阶段及其主要的血液瘤子适应症 |
|----|-------------------------|---------------------------|--|---------------------|
| 1 | 贝林妥欧单抗 Blinatumomab | Micromet (Amgen) 百济神州 | 批准上市: ALL/B-ALL II/III 期: DLBCL II 期: 混合型白血病 I 期: T-ALL | 批准上市: ALL |
| 2 | 伊奈利珠单抗 Inebilizumab | Viela Bio (Amgen) 翰森制药 | II 期: CLL/NHL | 仅自身免疫性疾病领域获批/在研。 |
| 3 | 泰朗妥昔单抗 Loncastuximab | ADC Therapeutics 瓴路药业 | 批准上市: DLBCL II/III 期: BL/PMBCL II 期: FL/WM/MCL/MZL/DHL/CLL I 期: ALL/B 细胞淋巴瘤 | 申请上市: DLBCL |
| 4 | 坦昔妥单抗 Tafasitamab | Incyte 诺诚健华 | 批准上市: DLBCL III 期: FL/MZL II 期: CLL/SLL/PCNSL/PTLD/MCL/PMBCL | III 期: DLBCL/FL/MZL |



| | | | | |
|----|------------------------|---|--|---|
| | | | I/II 期: SCNSL I 期: GVHD | |
| 5 | AZD0486 | TeneoTwo (AstraZeneca) | I/II 期: B-ALL I 期: DLBCL/FL | I/II 期: B-ALL I 期: DLBCL/FL |
| 6 | Emfizatamab | Systimmune | I/II 期: DLBCL/PCNSL/SCNSL/NHL/AITL I 期: ALL | I/II 期: DLBCL/PCNSL/ SCNSL/AITL I 期: ALL/LBCL |
| 7 | CMG1A46 | 恩沐生物/博锐生物 | I/II 期: B-ALL/ALL/B 细胞淋巴瘤/NHL | I/II 期: B 细胞淋巴瘤 |
| 8 | CN201 | 同润生物 | I/II 期: B-ALL I 期: B 细胞淋巴瘤/SLL/MCL/LBCL/WM/FL/ MZL/DLBCL | I/II 期: B-ALL I 期: B 细胞淋巴瘤 |
| 9 | LNF1904 | 新时代药业 | I 期: B 细胞血癌 | I 期: B 细胞血癌 |
| 10 | PD-1Ab21-CD19 CAR-T | 乘典生物 | I 期: 血癌 | I 期: 血癌 |
| 11 | CC312 | 惠和生物 | I 期: B 细胞淋巴瘤/B 细胞白血病 /CLL/SLL/NHL/白血病 | I 期: B 细胞淋巴瘤/ B 细胞白血病 |
| 12 | YK012 | 益科思特 | I 期: B 细胞淋巴瘤/NHL | I 期: B 细胞淋巴瘤 |
| 13 | K193 | 绿竹生物 | I 期: B 细胞淋巴瘤/NHL | I 期: B 细胞淋巴瘤/NHL |
| 14 | A-319 | 亿一生物/天动源和 | I 期: B 细胞淋巴瘤/ALL | I 期: B 细胞淋巴瘤/B-ALL |
| 15 | RGV004 | 荣谷生物 | I 期: B 细胞淋巴瘤 | I 期: B 细胞淋巴瘤 |
| 16 | RG6333 | Roche | I 期: NHL | - |
| 17 | SWI019 | Scripps Research AbbVie | I 期: B 细胞淋巴瘤 | - |
| 18 | AFM11 | Affimed | I 期: ALL/NHL | - |
| 19 | GB5001 | 吉凯基因/华道生物 | II 期: 白血病/淋巴瘤 | - |
| 20 | Zeripatamig | Light Chain Bioscience TG Therapeutics | I 期: B 细胞淋巴瘤 | - |
| 21 | PIT565 | Novartis | I 期: B-ALL/B 细胞淋巴瘤/NHL | - |
| 22 | Englumafusp alfa | Roche | I 期: NHL | - |
| 23 | GNR-084 | Generium | I/II 期: B-ALL | - |
| 24 | Duvortuxizumab | MacroGenics | I 期: 白血病/淋巴瘤 | - |
| 25 | LCB73 | Iksuda Therapeutics | I 期: FL/MCL/DLBCL | - |
| 26 | DI-B4 | Cancer Research UK | I 期: 血癌 | - |
| 27 | CLN-978 | Cullinan Oncology | I 期: B 细胞淋巴瘤/NHL | - |
| 28 | AMG 562 | Amgen 百济神州 | I 期: FL/DLBCL/MCL | - |
| 29 | ABBV-319 | AbbVie | I 期: CLL/DLBCL/FL | - |

资料来源: 医药魔方, 长城国瑞证券研究所

说明: (1)本表亦纳入双特异性抗体、多特异性抗体、靶向 CD19 的 ADC、CART 联合疗法; 本表未纳入目前正处于申报临床/临床前阶段的 CD19 单抗; (2)BL=伯基特淋巴瘤, PMBCL=原发纵隔 B 细胞淋巴瘤, AITL=血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤。

已获批用于治疗 DLBCL 的竞品中, 靶向 CD19 的竞品尤其是 CD19 单抗竞品的数量较少。截止目前, 已有 8 项疗法获 NMPA 批准上市用于 DLBCL, 包括 4 种 CD20 单抗、2 种 CD19 CAR-T), 尚无 CD19 单抗获批用于 DLBCL; 已有 10 项疗法获美国 FDA 批准上市用于 DLBCL, 其中靶向 CD19 的疗法中, 单抗仅有 Tafasitamab, ADC 仅有泰朗妥昔单抗, CAR-T 仅有 Lisocabtagene Maraleucel。

表 13: 已获 NMPA 批准上市的用于 DLBCL 的药物

| 活性成分/通用名称 | 持证商 | 靶点 | 药物类别 |
|----------------------|-------------------|-------------------|--------|
| 格菲妥单抗 | 罗氏 | CD3×CD20 | 双特异性抗体 |
| 维泊妥珠单抗 | 罗氏 | Microtubule×CD79b | ADC |
| 泽贝妥单抗 ⁽¹⁾ | 博锐生物 | CD20 | 单克隆抗体 |
| 瑞帕妥单抗 ⁽¹⁾ | 神州细胞 | CD20 | 单克隆抗体 |
| 阿基仑赛 ⁽²⁾ | 复星凯特 | CD19 | CAR-T |
| 瑞基奥仑赛 ⁽¹⁾ | 药明巨诺 | CD19 | CAR-T |
| 维布妥昔单抗 | 武田 | Microtubule×CD30 | ADC |
| 利妥昔单抗 | 罗氏/复宏汉霖/信达生物/正大天晴 | CD20 | 单克隆抗体 |

资料来源: 医药魔方, 长城国瑞证券研究所

说明: (1)该药物尚未在除了中国大陆以外的地区获批上市; (2)该药物获美国 FDA 批准的适应症为“大 B 细胞淋巴瘤”。

表 14: 已获 FDA 批准上市的用于 DLBCL 的药物

| 活性成分/通用名称 | 商品名 | 主要权益企业 | 靶点 | 药物类别 |
|-----------------------------------|-------------------|-----------------|-------------------------|--------|
| 格菲妥单抗 Glofitamab | Columvi | Genentech/罗氏 | CD3×CD20 | 双特异性抗体 |
| 艾可瑞妥单抗 Epcoritamab | Epkinly | Genmab/艾伯维 | CD3×CD20 | 双特异性抗体 |
| 泰朗妥昔单抗 Loncastuximab | Zynlonta | 瓴路药业/ADC | CD19×Minor Groove | ADC |
| 利基迈仑赛 Lisocabtagene Maraleucel | Breyanzi | Juno/BMS | CD19 | CAR-T |
| 坦昔妥单抗 Tafasitamab | Monjuvi | Incyte/诺诚健华 | CD19 | 单克隆抗体 |
| 塞利尼索 Selinexor | Xpovio | Karyopharm/德琪医药 | XPO1 | 其他 |
| 维泊妥珠单抗 Polatuzumab Vedotin | Polivy | Genentech/罗氏 | Microtubule×CD79b | ADC |
| 重组人玻璃酸酶 +利妥昔单抗 | Rituxan Hycela | Genentech/罗氏 | CD20×HAase | 其他 |
| 来那度胺 Lenalidomide | Revlimid | BMS | CRBN×CK1 α ×IKZF3×IKZF1 | 免疫调节剂 |
| 利妥昔单抗 Rituximab | Rituxan | Genentech/罗氏 | CD20 | 单克隆抗体 |

资料来源: 医药魔方, 长城国瑞证券研究所



特别需要指出的是，单克隆抗体作为一种成熟的生物技术产品，相较于其他更新型或更复杂的疗法通常具有成本优势带来的治疗费用优势，从而提升患者的经济可负担性：CAR-T 由于其高度个性化的治疗过程和复杂的制造与输送环境，其通常是各疗法中最昂贵的一种；ADC 则是将抗体与化疗药物结合，以更精准地将药物送达癌细胞，减少对正常细胞的影响，其较高的研发成本也使得 ADC 治疗费用较为高昂；研发和生产技术已相对成熟且成本较低的单抗和双抗相比，由于生产双抗需要同时靶向两个不同的抗原，单克隆抗体的生产过程相对简单且更具成本优势。一般而言，治疗费用从高到低排序依次为：CAR-T>ADC>双抗>单抗。

四、自身免疫性疾病领域：旨在开发潜在首创或最佳药物

在广阔的自身免疫性疾病领域，公司布局了许多具有丰富潜力的全球前沿靶点，包括奥布替尼（BTKi）、ICP-332（TYK2-JH1i）和 ICP-488（TYK2-JH2i）等，旨在开发潜在 first-in-class 或 best-in-class 疗法，通过单药或者联合用药的方式，为 MS、SLE、ITP、AD、Ps、NMOSD 等多种自身免疫性疾病提供多元化的药物解决方案，满足中国及全球的临床需求。

表 15：公司的自身免疫性疾病管线

| 药物名称 | 靶点 | 适应症 | 进展 |
|---------|----------|-------------------|---------|
| 奥布替尼 | BTK | 系统性红斑狼疮（SLE） | 临床 II 期 |
| | | 多发性硬化（MS） | 临床 II 期 |
| | | 原发免疫性血小板减少症（ITP） | 注册临床 |
| | | 视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD） | 临床 II 期 |
| ICP-332 | TYK2-JH1 | 特应性皮炎（AD） | 临床 II 期 |
| ICP-488 | TYK2-JH2 | 银屑病（Ps） | 临床 I 期 |
| ICP-923 | IL-17 | 自身免疫性疾病 | 临床前 |

资料来源：公司官网，长城国瑞证券研究所

1. 奥布替尼具有治疗 B 细胞信号通路异常引起的自身免疫性疾病的潜力

凭借奥布替尼良好的安全性、选择性和穿透血脑屏障能力，公司积极探索奥布替尼治疗多种由于 B 细胞信号通路异常引起的自身免疫性疾病。BTK 作为 BCR 信号通路中的关键激酶，可调节 B 细胞增殖、存活、分化及细胞因子表达，BTK 相关信号通路的异常激活可介导自身免疫性疾病，BTK 因此成为自身免疫性疾病的热门治疗靶点。由于自身免疫性疾病多为慢性疾病，因此新疗法必须具备良好的安全性使患者能够长期用药；奥布替尼已在健康志愿者和 B 细胞淋巴瘤患者中展现出良好的安全性，可适用于自身免疫性疾病患者的长期用药。

1.1 奥布替尼用于治疗原发免疫性血小板减少症（ITP）

原发免疫性血小板减少症（ITP，免疫性血小板减少性紫癜）是一种获得性免疫介导的出血



性疾病，不同程度的出血是 ITP 的主要临床表现，轻至皮肤/黏膜出血，重至重要脏器的致命性出血，部分患者也面临发生血栓/栓塞的风险。全球 ITP 患者达数十万人，其中美国发病率为每 10 万人 23.6 例，中国发病率为每 10 万人 9.5 例；60 岁以上老年人是高发群体，老年患者致命性出血发生风险明显高于年轻患者，育龄期女性略高于同年龄组男性。ITP 现有疗法包括皮质类固醇、静脉注射人免疫球蛋白、血小板生成素受体激动剂、CD20 单抗（利妥昔单抗）和脾酪氨酸激酶抑制剂等，然而这些现有疗法缺乏长期耐受性或持续缓解，对一线疗法应答不足的 ITP 患者迫切需要创新、安全、有效的疗法。

奥布替尼用于治疗 ITP 在已完成 II 期临床试验中展现出优异的疗效和良好的安全性，其中 50mgQD 组患者疗效优于 30mgQD 组。2023 年上半年，公司完成奥布替尼治疗 ITP 的一项随机、多中心、开放标签的 II 期临床试验，该试验旨在评估奥布替尼在持续性或慢性原发 ITP 成人患者中的疗效和安全性，以提供数据基础用于 III 期研究设计，包括剂量选择等。截至 2023 年 2 月 6 日，33 名患者完成入组。50mgQD 组患者疗效更好，特别是其中对糖皮质激素或静脉注射免疫球蛋白敏感的患者。所有患者中 36.4%（33 名患者中的 12 名）达到主要终点，50mg 组患者 40% 达到主要终点（15 名患者中的 6 名）；在 12 名达到主要终点的患者中，83.3%（12 名患者中的 10 名）的患者实现了持久缓解（14-24 周期间 6 次就诊中至少有 4 次血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ ）；22 名对糖皮质激素或静脉注射免疫球蛋白敏感的患者中：50mg 组，75.0% 达到主要终点（8 名患者中的 6 名）。奥布替尼在 ITP 治疗中表现出良好的安全性，50mgQD 组与 30mgQD 组均在治疗过程中表现出良好的安全性，所有 TRAE 均为 1 级或 2 级。该试验亦支持奥布替尼用于治疗 ITP 取得 PoC。2023 年 6 月 12 日，奥布替尼治疗 ITP 的 II 期临床试验 PoC 数据口头发表于欧洲血液学协会（EHA）2023 年年会。

奥布替尼用于治疗 ITP 的 III 期注册临床试验目前正在中国顺利推进中。该临床试验（NCT06004856/CTR20232074）是一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床研究，以评估奥布替尼在 ITP 成人患者中的疗效和安全性。该试验首例患者于 2023 年 10 月入组。公司预计 2024 年末或 2025 年初完成患者招募。

1.2 奥布替尼用于治疗系统性红斑狼疮（SLE）

系统性红斑狼疮（SLE）是一种慢性的累及多系统的炎症性疾病，亦是最常见的狼疮类型，其会在受影响的器官中引起广泛的炎症及组织损伤。SLE 可见于任何年龄的人群，包括新生儿；SLE 患者中 70%~90% 为女性（主要为育龄期女性），在黑人和亚裔患者中比白人患者更为常见和严重。SLE 病因可能与家族史、激素、生活方式、环境因素、药物和感染等相关，预计到 2025



年，中国 SLE 患者人数将达到 106 万人。

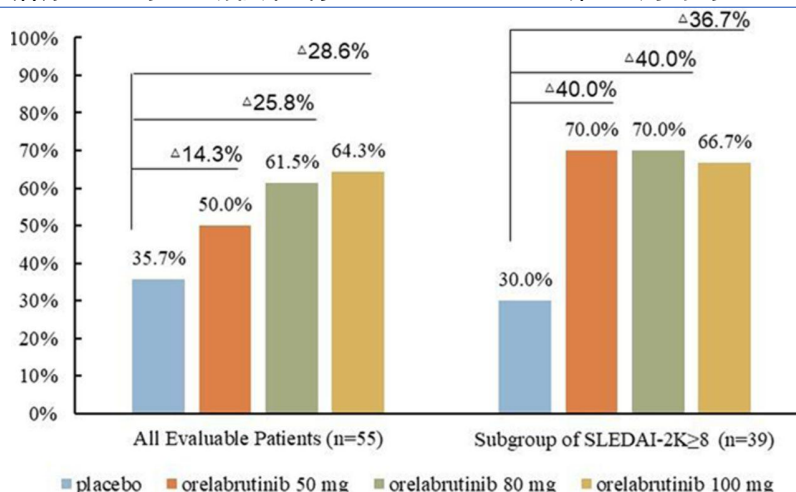
目前可用于治疗 SLE 的药物主要包括皮质类固醇、传统 DMARDs（如羟氯喹）、NSAIDs 等。皮质类固醇通常被推荐为首选治疗方案，虽然高剂量的皮质类固醇对于治疗重症 SLE 病例可能有帮助，但这类治疗带来的疾病进展风险、复发可能性及严重的副作用（如骨质疏松、高血压和糖尿病等）不容忽视。传统 DMARDs 治疗也可能导致患者增加严重感染和某些类型癌症的风险。因此，目前对于能够有效管理疾病、具备良好安全性及能提升患者生活质量的 SLE 新疗法的需求十分迫切。

奥布替尼针对 SLE 的 IIa 期临床试验于 2022 年 3 月取得积极结果，公司已启动 IIb 期临床试验，有望为广大 SLE 患者提供更安全、有效、便捷的用药选择。基于系统性红斑狼疮（SLE）的 IIa 期临床试验的积极结果，公司认为奥布替尼可能成为潜在治疗 SLE 的 first-in-class BTKi，并已在中国启动 IIb 期临床试验。

奥布替尼用于治疗 SLE 的 IIa 期临床试验已取得积极结果，显示奥布替尼在所有剂量下均具有良好的安全性与耐受性。公司已完成一项随机、双盲、安慰剂对照、剂量探索临床研究，旨在评估奥布替尼在轻度至中度 SLE 患者中的安全性和耐受性。接受标准治疗的患者随机按 1:1:1:1 的比例，连续 12 周每天一次接受口服奥布替尼 50mg、80mg、100mg 剂量或安慰剂。结果显示，在接受奥布替尼治疗的可评估患者中均观察到剂量依赖性疗效：以安慰剂治疗、每天服用 50mg、80mg 及 100mg 奥布替尼的患者，第 12 周的 SRI-4 应答率分别为 35.7%、50.0%、61.5%及 64.3%。此外，使用奥布替尼治疗可使免疫标志物指标改善，降低蛋白尿水平，令免疫球蛋白 G 减少及补体 C3 和 C4 增加。该临床试验的结果表明奥布替尼在 SLE 患者中通常安全且耐受性良好，还提示奥布替尼有潜力成为首个有效治疗 SLE 患者的 BTKi，其口服给药相比常用的 SLE 注射剂药物具有明显的优势。



图 26：奥布替尼用于治疗 SLE 的 IIa 期临床试验（NCT04305197）第 12 周时的 SRI-4 应答率



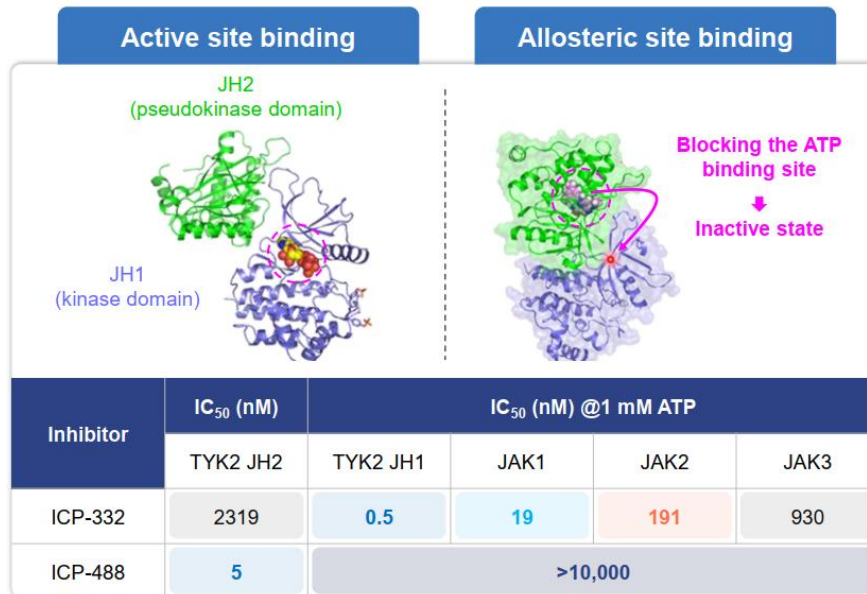
资料来源：Annals of the Rheumatic Diseases，长城国瑞证券研究所

基于上述 IIa 期临床试验结果，奥布替尼用于治疗 SLE 的 IIb 期临床试验正在开展中。该试验是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心的 IIb 期研究，旨在评估奥布替尼在 SLE 受试者中的疗效，并评估对中度至重度 SLE 受试者的安全性、耐受性和对生活质量的影 响。患者招募工作已于 2023 年第二季度开始，正在中国 40 个临床试验中心招募。接受标准治疗的患者以 1:1:1 的比例随机分配于每天一次接受口服奥布替尼的 50mg、75mg 剂量或安慰剂，持续 48 周。主要终点将关注 SRI-4 应答率，其他次要终点包括首次发作时间、类固醇剂量减少、蛋白尿、关节肿痛变化、补体 C3、补体 C4 及抗 dsNDA 抗体水平相对于基线的变化等。

2. TYK2i 产品具有治疗 T 细胞信号通路异常引起的自身免疫性疾病的潜力

基于对 TYK2 较好的选择性带来的更优安全性，ICP-332 和 ICP-488 可能成为多种自身免疫性疾病的潜在疗法。TYK2 属于 Janus 激酶（JAK）家族，是 JAK-STAT 信号通道上一个重要激酶，在 T 细胞炎症发病机制上起到重要作用。作为高选择性的新型 TYK2i，ICP-332 对 TYK2 具有强效抑制活性，对 JAK2 的选择性高达约 400 倍，可减低因 JAK2 抑制所致不良反应。ICP-488 则通过高度特异性结合 TYK2 JH2 结构域，阻断 IL-23、IL-12 和 I 型干扰素等炎性细胞因子的信号转导，从而抑制自身免疫性疾病和炎症性疾病的病理过程。

图 27: ICP-332 和 ICP-488 的选择性



资料来源：公司演示材料，长城国瑞证券研究所

2.1 ICP-332 用于治疗特应性皮炎（AD）

特应性皮炎是需要长期治疗的慢性复发性疾病，现有疗法未能完全满足患者需求且存在已知的副作用；反复瘙痒严重影响 AD 患者生活质量，控制瘙痒症状是 AD 治疗的核心。特应性皮炎（AD）是全球及中国最常见的皮肤病之一，AD 患者往往伴随剧烈瘙痒、红肿和炎症，严重影响生活质量。AD 的发病与遗传因素、环境因素（气候变化、生活方式改变、不正确的洗浴、感染原和变应原刺激等）和心理因素（如精神紧张、焦虑、抑郁等）关系密切，父母亲等家族成员有过敏性疾病史是 AD 的最强风险因素。由于 AD 是慢性复发性疾病，其需要长期的治疗与管理。AD 治疗一般为阶梯式，即根据患者症状的严重程度及情况建议采用不同的治疗方案。我国 AD 的基础治疗主要包括沐浴、恢复和保持皮肤屏障功能、改善环境、食物干预和避免接触过敏；外用糖皮质激素是 AD 的一线治疗药物，外用钙调磷酸酶抑制剂也是治疗 AD 的重要药物；系统治疗药物则包括口服抗组胺药物、免疫抑制剂、系统应用糖皮质激素、生物制剂、JAKi 等。然而，过度使用糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂和免疫抑制剂等药物可能会引起各种副作用；FDA 曾警告 JAKi 乌帕替尼和托法替尼涉及增加严重心脏相关事件的风险，例如心脏病发作或中风、癌症、血栓和死亡。减轻瘙痒症状是 AD 治疗的主要目的之一，也是大多数中重度 AD 患者的迫切需要，相关研究数据表明，33%至 90%的成年患者会出现睡眠障碍。目前已有的 AD 疗法中，润肤剂、抗组胺药、外用抗炎药物、系统性抗炎药、生物制剂、光疗等能够一定程度控制瘙痒。



表 16: AD 的治疗和管理

| 疗法 | | |
|--------|---|---|
| 基础治疗 | 洗浴、恢复和保持皮肤屏障功能、改善环境、食物干预、避免接触过敏。 | |
| 外用药物治疗 | 糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂、氧化锌油（糊）剂、黑豆馏油软膏、生理氯化钠溶液及其他湿敷药物、磷酸二酯酶 4（PDE-4）抑制剂 | |
| 系统治疗 | 口服抗组胺药物 | 不推荐长期使用第一代抗组胺药，特别是儿童。 |
| | 免疫抑制剂 | 适用于重度 AD 且常规疗法不易控制的患者，eg. 环孢素、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤 |
| | 系统应用糖皮质激素 | 原则上尽量不用或少用此类药物，应避免长期应用 |
| | 生物制剂 | eg. Dupilumab |
| | JAKi | eg. 乌帕替尼（JAK1i）、托法替尼（JAK1i 和 JAK3i） |
| 其他 | 在我国，硫代硫酸钠、复方甘草酸苷制剂用于急性发作期控制症状。 | |
| 紫外线疗法 | 优先选择安全有效的窄谱中波紫外线（NB-UVB）和中大剂量 UVA1 治疗，配合外用糖皮质激素及保湿剂。 | |
| 瘙痒的治疗 | 润肤剂、抗组胺药、外用抗炎药物、系统性抗炎药、生物制剂、光疗等对于瘙痒都有良好疗效。对于慢性顽固性瘙痒（尤其夜间剧烈瘙痒）如上述治疗控制欠佳者，可尝试米氮平、普瑞巴林、帕罗西汀、纳曲酮等系统止痒药治疗，但要注意其不良反应。 | |
| 抗微生物治疗 | 包括：抗细菌治疗、抗病毒治疗、抗真菌治疗。 | |
| 其他 | 过敏原特异性免疫治疗、中医中药等。 | |

资料来源：《中国特应性皮炎诊疗指南（2020 版）》，长城国瑞证券研究所

ICP-332 是一款新型 TYK2i，针对各类 T 细胞相关的自身免疫性疾病，基于积极的临床数据，其有望成为公司自身免疫性疾病业务的基石产品，亦有望成为 best-in-class 疗法。ICP-332 用于治疗 AD 的一项随机、双盲、安慰剂对照的 II 期临床试验（NCT05702268）的数据显示，用于每天一次口服治疗中重度 AD 成人患者。ICP-332 在接受治疗 4 周的患者中表现出卓越的疗效和安全性，在每日一次 80mg 和 120mg 两个剂量组中，湿疹面积和严重程度指数（EASI）评分较基线的平均百分比变化分别达到 78.2%和 72.5%，与安慰剂组的 16.7%相比，具备显著的统计学差异(p<0.0001)。ICP-332 在 80mg 和/或 120mg 剂量组达到了多个有效性终点，包括 EASI50、EASI75、EASI90（EASI 评分较基线改善≥50%，75%，90%）及研究者整体评估（IGA）0/1（即皮损完全清除或基本清除）等。在每日一次 80mg 和 120mg 两个剂量组中，EASI75 分别达到 64%和 64%，与安慰剂组的 8%相比，具备显著的统计学差异（p<0.0001）。安全性方面，所有 TRAE 均为轻度或中度，与安慰剂组相当。公司预计于 2024 年在中国启动 ICP-332 用于治疗 AD 的 III 期临床试验的患者入组，并启动中国第二个适应症（暂未确定具体适应症）的临床试验和美国临床试验。

2.2 ICP-488 用于治疗银屑病（Ps）

银屑病无法治愈，其治疗目标是控制病情。银屑病（Ps）为一种尚无法治愈的慢性免疫介导性疾病，斑块型银屑病（寻常型银屑病或慢性斑块型银屑病）是最常见的类型。Ps 的诱因通常包括外伤、感染和某些药物。Ps 的症状表现为在身体局部或广泛分布覆有银白色鳞屑的鳞状



斑块和丘疹，其症状往往很轻，偶尔出现轻微的瘙痒，但对仪容的影响可能较大，主要问题存在于美容方面。根据 World Psoriasis Day Consortium 相关数据，2022 年全球超过 1.25 亿人患有银屑病，占全球总人口的 2%~3%。Ps 的治疗目标是控制病情进展，保持长期疗效，其治疗模式取决于患者的病情，包括 Ps 类型、病情严重程度及任何合并症。外用药物通常用于治疗轻度 Ps 患者，但长期使用会引起局部不良反应，且患者的依从性存在显著差异。NSAIDs 及改善病情抗风湿药 DMARDs 也常用于控制 Ps 及缓解疼痛、僵硬及肿胀等症状，但相较于新兴的小分子靶向药物和生物靶向药物疗法而言，其疗效相对有限。

ICP-488 是一种强效的高选择性 TYK2 变构抑制剂，其已在 I 期临床试验中展现出治疗 Ps 的疗效并改善 JAK 相关毒性的传统局限性，该试验的 PK 数据、安全性和有效性数据支持推进其进入 PsII 期临床试验。ICP-488 用于治疗 Ps 的一项随机、双盲、安慰剂对照、平行组、单次和多次递增剂量的 I 期临床试验已经完成。结果显示，单剂量爬坡（1-36mg）中，ICP-488 血浆暴露量呈现剂量依赖性；多剂量爬坡（3-12mg，每日一次给药）中未观察到 ICP-488 的药物蓄积（<1.5 倍）。与标准高脂肪、高热量膳食随餐服用后，未观察到明显的 PK 数据变化。在接受治疗 4 周的患者中，ICP-488 展示了有效性，在每日一次 6mg 剂量组中，银屑病面积和严重程度指数 (PASI) 评分较基线变化百分比的最小二乘均值较安慰剂组 (13.8%) 相比改善了 23.7%，具有统计学意义，6mg 组 PASI50 的应答率较安慰剂组 (0%) 改善 42%。安全性方面，所有的 TEAE 和 TRAE 均为轻度或中度，ICP-488 治疗组和安慰剂组的发生率相当。ICP-488 的 PK 数据、安全性和有效性数据支持推进了其进入 Ps 的 II 期临床试验，该 II 期试验正在进行中，公司预计 2024 年底完成患者入组并获得顶线数据。

五、实体瘤领域：加强覆盖多种治疗机制和多项适应症

基于精准医疗理念，公司致力于加强实体瘤的管线覆盖以造福更多患者，覆盖多种实体瘤治疗机制及多项适应症。公司布局的两款实体瘤创新药 ICP-192（泛 FGFRi）和 ICP-723（泛 TRKi）正在开展关键注册研究，是公司能够在实体瘤治疗领域建立稳固地位的两大基石；ICP-189（SHP2i）和 ICP-B05（CCR8 单抗）等肿瘤免疫疗法正全面加快全球临床研究，将使公司有机会提供颇具竞争力的实体瘤治疗方案，亦是公司实体瘤领域全球化的两大基石。

表 17：公司的实体瘤管线

| 药物名称 | 靶点 | 适应症 | 进展 |
|--------------------------|--------|----------------|-----------|
| Zurletrectinib ICP-723 | 泛 TRK | NTRK 融合阳性肿瘤 | 注册临床 |
| Gunagratinib ICP-192 | 泛 FGFR | 胆管癌 (CCA) | 注册临床 |
| | | 其它实体瘤 | 临床 I/II 期 |
| ICP-189 | SHP2 | 非小细胞肺癌 (NSCLC) | 临床 I 期 |

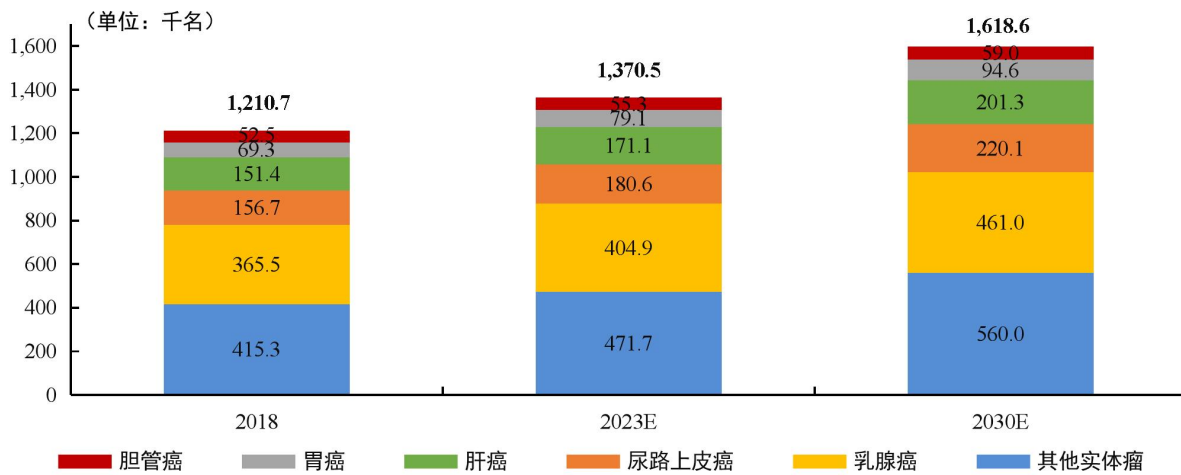
| | | | |
|---------|--|-----|--------|
| ICP-B05 | CCR8 | 实体瘤 | 临床 I 期 |
| ICP-033 | DDR1/2 VEGFR2/3 PDGFR α/β | 实体瘤 | 临床 I 期 |

资料来源：公司官网，长城国瑞证券研究所

1. Gunagratinib：胆管癌注册临床进行中

FGFR 在肿瘤的发生发展中有重要的作用。几乎在所有恶性肿瘤中都有病人出现了 FGFR 畸变（倍增、突变或重组）。成纤维细胞生长因子受体（FGFR）含有四种亚型（FGFR-1, 2, 3 和 4）。FGFRi 通过阻断胞内激酶与 ATP 结合的活性，阻断下游信号通路，从而发挥抗肿瘤细胞增殖和抗血管新生等抗肿瘤作用。FGFR 的功能异常发生于 7.1% 的肿瘤样本中，其中最常见于尿路上皮癌（31.7%）、胆管癌（25.2%）和肝细胞癌（20.0%）。在某些癌症中，还观察到特定的 FGFR 异常：乳腺癌、鳞状细胞肺癌、卵巢癌及尿路上皮癌中 FGFR1 扩增较为常见，子宫颈癌、胃癌及胆管癌中的 FGFR2 突变较为常见，尿路上皮癌中的 FGFR3 突变较为常见，肝细胞癌中的 FGFR4 通路过度激活较为常见等。

图 28：2018-2030E 全球实体瘤 FGFR 突变情况（病例数）



资料来源：公司演示材料，长城国瑞证券研究所

表 18：所有目前已知的 FGFR 1、2、3、4 突变概率

| 癌症种类 | 突变概率 |
|----------------|-------------|
| 头颈癌 | ~5% |
| 甲状腺癌/FGFR2 | - |
| 血液/骨髓增生综合征/白血病 | 极罕见 |
| 胰腺外分泌腺癌 | ~5% |
| 胆管癌 | ~25% |
| 子宫内膜癌 | ~11% |
| 卵巢癌 | ~9% |
| 胶质癌 | ~8% |



| | |
|--------------|-------------|
| 非小细胞肺癌 | ~5% |
| 乳腺癌 | ~18% |
| 胃癌 / 胃食管交界部癌 | ~7% |
| 肾细胞癌 | ~5% |
| 结肠直肠癌 | ~4% |
| 尿道上皮癌 | ~32% |
| 前列腺癌 | - |
| 肉瘤 | ~4% |

在所有实体瘤中，7.1%为 FGFR 突变所致。

资料来源：公司演示材料，长城国瑞证券研究所

公司的产品 Gunagratinib (ICP-192) 是一款不可逆的泛 FGFRi，其能够克服第一代 FGFRi 的获得性耐药，且具有较高的选择性和安全性。临床前实验数据显示，与已获批上市的第一代 FGFRi Erdafitinib 相比，Gunagratinib 具备更高的靶点选择性以及可比的靶点抑制能力，同时能够克服第一代 FGFRi 的获得性耐药。Gunagratinib 与 4 种 FGFR 激酶结合的 IC50 分别为 1.4/1.5/2.6/3.5nM；同时，Gunagratinib 对 FGFR2 耐药性突变 N549H、V564I、K659N 也具有选择性抑制作用，其 IC50 分别为 1.8/3.1/1.4nM。根据相关文献中 Erdafitinib 的数据，Gunagratinib 对各 FGFR 激酶具有可比的抑制能力。在对 468 种激酶的 KINOMEscan 测定中，Gunagratinib 在 1 μ M 的浓度下仅对 4 种 FGFR 有 >90% 的抑制作用，而对其他激酶无明显抑制作用。根据相关文献中第一代 FGFRi Erdafitinib 的数据，Erdafitinib 在 1 μ M 的浓度下，不仅抑制 4 种 FGFR 激酶，也对其他多种激酶具有抑制作用，其脱靶活性会导致黏膜炎、结膜炎、无症状视网膜色素层剥离等不良反应。

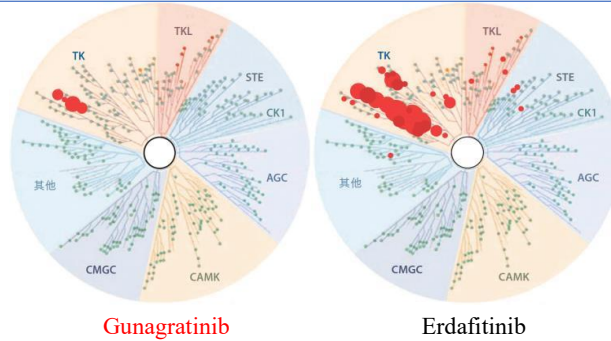
表 19：Gunagratinib 和 Erdafitinib 对 FGFR 激酶的抑制活性 (IC50)

| 激酶 | Gunagratinib | Erdafitinib |
|---------------|--------------|-------------|
| FGFR1 | 1.4nM | 1.2nM |
| FGFR2 | 1.5nM | 2.5nM |
| FGFR3 | 2.6nM | 3nM |
| FGFR4 | 3.5nM | 5.7nM |
| FGFR2 (N549H) | 1.8nM | - |
| FGFR2 (V564I) | 3.1nM | - |
| FGFR2 (K659N) | 1.4nM | - |

资料来源：公司招股书，长城国瑞证券研究所

说明：该表来源于公司招股书，对比数据非头对头研究，Gunagratinib 的临床前数据来源于公司招股书的披露，Erdafitinib 的临床前数据来源于学术文献 Discovery and Pharmacological Characterization of JNJ-42756493 (Erdafitinib), a Functionally Selective Small-Molecule FGFR Family Inhibitor. Mol. Cancer Ther. 16, 1010 - 1020 (2017).

图 29: Gunagratinib 和 Erdafitinib 的 KINOME scan (1 μ M 浓度) 测定结果对比



资料来源：公司招股书，长城国瑞证券研究所

说明：树形图的每个分支代表一种激酶，奥布替尼、伊布替尼、阿可替尼和泽布替尼与激酶的结合用红色圆圈表示；以上数据非头对头对比研究。

Gunagratinib 用于治疗胆管癌的 IIa 期临床研究结果显示其具有良好的安全性和较高的反应率，其注册性 II 期临床研究已启动。2023 年 1 月，公司公布了 Gunagratinib 在胆管癌 (CCA) 患者中正在进行的 IIa 期剂量扩展研究的数据：共招募了 18 名胆管癌患者，其中 17 名患者已进行至少一项肿瘤评估。中位随访时间为 5.57 个月。ORR 为 52.9% (17 名患者中有 9 名)，DCR 为 94.1% (17 名患者中有 16 名)，mPFS 为 6.93 个月 (95%CI, 5.42, 尚未达到)。没有患者因 TRAE 而停止治疗或出现与治疗相关的死亡。因此，与其他已批准的 FGFRi 相比，Gunagratinib 在曾接受过治疗的局部晚期或转移性胆管癌 (其中包含 FGR2 基因融合或重排) 的患者中的安全性和耐受性良好，反应率高 (52.9%)。目前，Gunagratinib 已于 2023 年上半年在中国大陆地区启动注册性 II 期临床试验。

2. Zurletrectinib: NTRK 突变为多癌种致病因素，公司研发策略聚焦儿科人群

原肌球蛋白相关激酶 (TRK) 家族由分别称为 TRKA、TRKB 和 TRKC 的三种蛋白质组成，它们分别由神经营养受体酪氨酸激酶基因 NTRK1、NTRK2 和 NTRK3 编码。TRK 在维持正常神经系统功能中发挥着重要作用。分离 NTRK 基因或 NTRK 基因融合体的异常连接会导致多种不同肿瘤的发生，其中婴儿纤维肉瘤、唾液腺癌和甲状腺癌的发病率较高。NTRK 融合同样在软组织肉瘤、唾液腺乳腺类似分泌癌、肺癌、结直肠癌、黑色素瘤、乳腺癌等中以较低概率检测到。

公司的产品 Zurletrectinib (ICP-723) 是第二代泛 TRKi，可克服第一代 TRKi 生的耐药性，用于治疗未接受过 TRKi 治疗，以及对第一代 TRKi 产生耐药的携带 NTRK 融合基因的晚期或转移性实体瘤患者。第一代泛 TRKi 已对患有 TRK 基因融合的患者有迅速和持久的缓解反应，但会逐渐形成耐药性。临床前数据显示，ICP-723 能够显著抑制野生型 TRKA/B/C，以及突变 TRKA 连同耐药突变 G595R 或 G667C 的活性。临床前实验证明 ICP-723 可克服第一代 TRKi



产生的耐药性。

Zurletrectinib 的 II 期注册性临床已启动，关注儿科领域应用。Zurletrectinib 目前已在中国大陆地区启动针对 NTRK 基因融合阳性的晚期实体瘤的成人和青少年（12 岁+）患者的 II 期注册性临床试验。针对儿童患者（2 周岁到 12 周岁）新剂型的 IND 申请已于 2023 年 7 月获 CDE 批准，儿科患者正在入组中，1 名达到 PR。公司预计 2024 年末或 2025 年初在中国大陆递交 NDA。截至目前已观察到 80%-90%的 ORR。

六、风险提示

新药研发及商业化过程漫长且成本高昂风险。新药的研发和商业化过程是一项充满挑战和不确定性的长期任务，其特点是时间跨度大和成本高昂。若后续研发项目进展不及预期或商业化阶段受阻，都将直接影响公司的业绩表现。

研发人员流失风险。研发人员是创新药企业的核心资产，是推动创新药研发不可或缺的动力源泉。若关键研发人员离职，将可能影响公司在研项目进度，导致团队稳定性下降。同时，研发人员在公司中往往接触到大量核心技术和商业机密，离职和跳槽行为存在将这些关键信息带至其他企业的可能，这是公司知识产权的侵害，并增加公司在市场竞争中的不稳定性。

医保降价/药品集中招标采购风险。在近年来，国家政策积极推动药品价格的合理化、降低药品价格，以保障公共健康福祉、惠及患者。在这一背景下，医保降价及药品集中招标采购成为创新药行业普遍面临的潜在风险因素。



七、盈利预测（单位：百万元）

我们对现有已上市产品奥布替尼（三个获批适应症）和预估 2026 年以前能上市的产品或适应症（Tafasitamab、Zurletrectinib、奥布替尼国内 1L CLL/SLL 和美国 r/r MCL）做 NPV 估值，假设无风险利率 R_f 为 2.27%（十年期国债收益率），市场预期投资回报率 R_m 为 8%，所得税率为 15%，永续增长率为 1%，计算得出 WACC 为 6.54%，通过 DCF 模型测算出公司总股权价值为 235 亿元人民币。我们预计公司 2024-2026 年的收入分别为 9.76/13.98/18.46 亿元，归母净利润分别为 -5.54/-5.98/-4.33 亿元。考虑公司奥布替尼多项血液瘤适应症获批上市、新适应症上市申请在即，销售放量可期；Tafasitamab 上市申请已获受理有望明年开始贡献业绩，自免管线推进顺利，公司总股权价值大于当前市值，我们首次给予其“买入”评级。

| 资产负债表 | 2022 | 2023E | 2024E | 2025E | 利润表 | 2022 | 2023E | 2024E | 2025E |
|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|---------|---------|---------|----------|
| 货币资金 | 8,287.14 | 6,952.91 | 6,019.25 | 5,148.22 | 营业收入 | 738.54 | 976.23 | 1,397.7 | 1,846.19 |
| 应收账款 | 276.38 | 482.91 | 604.23 | 831.69 | 营业成本 | 128.44 | 163.32 | 220.54 | 281.39 |
| 预付账款 | 39.04 | 51.69 | 70.83 | 85.50 | 营业税金及附加 | 9.70 | 12.83 | 18.37 | 24.26 |
| 存货 | 119.09 | 198.48 | 230.35 | 316.80 | 营业费用 | 366.89 | 488.12 | 628.99 | 830.78 |
| 其他 | 43.67 | 32.57 | 32.57 | 32.57 | 管理费用 | 184.12 | 244.06 | 349.44 | 461.55 |
| 流动资产合计 | 8,765.32 | 7,718.56 | 6,957.24 | 6,414.78 | 财务费用 | 757.25 | 878.61 | 978.43 | 923.09 |
| 长期股权投资 | 5.66 | 272.41 | 272.41 | 272.41 | 研发费用 | -68.91 | -195.25 | -139.78 | -184.62 |
| 固定资产 | 563.92 | 547.00 | 624.38 | 589.85 | 资产减值损失 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 在建工程 | 166.91 | 150.22 | 75.11 | 52.58 | 公允价值变动收益 | -53.96 | 2.00 | 0.00 | 0.00 |
| 无形资产 | 266.03 | 489.21 | 719.44 | 991.78 | 投资净收益 | 5.57 | -2.00 | -2.00 | -2.00 |
| 其他 | 152.15 | -34.22 | -44.44 | -110.00 | 其他 | 817.83 | 828.81 | 932.63 | 877.29 |
| 非流动资产合计 | 1,154.67 | 1,424.62 | 1,646.89 | 1,796.62 | 营业利润 | -651.15 | -565.66 | -610.43 | -442.47 |
| 资产总计 | 9,920.00 | 9,143.18 | 8,604.13 | 8,211.40 | 营业外收入 | 11.78 | 0.50 | 0.50 | 0.50 |
| 短期借款 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 营业外支出 | 4.83 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 应付账款 | 258.04 | 422.48 | 496.44 | 676.03 | 利润总额 | -644.21 | -565.16 | -609.93 | -441.97 |
| 其他 | 1,823.95 | 1,286.66 | 1,283.58 | 1,289.15 | 所得税 | 1.43 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 流动负债合计 | 2,081.99 | 1,709.14 | 1,780.02 | 1,965.18 | 净利润 | -645.63 | -565.16 | -609.93 | -441.97 |
| 长期借款 | 26.30 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 少数股东损益 | -14.37 | -11.30 | -12.20 | -8.84 |
| 应付债券 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 归属于母公司净利润 | -631.26 | -553.85 | -597.74 | -433.13 |
| 其他 | 631.00 | 895.73 | 895.73 | 759.81 | 主要财务比率 | 2022 | 2023E | 2024E | 2025E |
| 非流动负债合计 | 657.30 | 895.73 | 895.73 | 759.81 | 成长能力 | | | | |
| 负债合计 | 2,739.29 | 2,604.87 | 2,675.75 | 2,724.99 | 营业收入 | 18.09% | 32.18% | 43.18% | 32.08% |
| 少数股东权益 | 32.86 | 21.55 | 9.36 | 0.52 | 营业利润 | -27.10% | -13.13% | 7.92% | -27.52% |
| 股本 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 归属于母公司净利润 | 28.80% | -12.26% | 7.92% | -27.54% |
| 资本公积 | 12,150.1 | 12,150.11 | 12,150.11 | 12,150.11 | 获利能力 | | | | |
| 留存收益 | 7,070.59 | 6,516.74 | 5,919.01 | 5,485.88 | 毛利率 | 82.61% | 83.27% | 84.22% | 84.76% |
| 其他 | -12,072.8 | -12,150.11 | -12,150.1 | -12,150.1 | 净利率 | -85.47% | -56.73% | -42.76% | -23.46% |
| 股东权益合计 | 7,180.71 | 6,538.32 | 5,928.38 | 5,486.41 | ROE | -8.83% | -8.50% | -10.10% | -7.90% |
| 负债和股东权益总计 | 9,920.00 | 9,143.18 | 8,604.13 | 8,211.40 | ROIC | 47.75% | 63.36% | 122.18% | 223.92% |



| 现金流量表 | 2022 | 2023E | 2024E | 2025E | 偿债能力 | | | | |
|---------|---------|-----------|---------|---------|----------|--------|--------|--------|--------|
| 经营活动现金流 | -665.49 | -1,172.64 | -746.32 | -731.12 | 资产负债率 | 27.61% | 28.49% | 31.10% | 33.19% |
| 资本支出 | 141.70 | -11.65 | 325.11 | 458.45 | 流动比率 | 4.21 | 4.52 | 3.91 | 3.26 |
| 长期投资 | -6.05 | 266.75 | 0.00 | 0.00 | 速动比率 | 4.15 | 4.40 | 3.78 | 3.10 |
| 其他 | 525.41 | -510.17 | -652.22 | -782.98 | 营运能力 | | | | |
| 投资活动现金流 | 661.06 | -255.07 | -327.11 | -324.53 | 应收账款周转率 | 3.65 | 2.57 | 2.57 | 2.57 |
| 债权融资 | 54.53 | 30.00 | 30.00 | 30.00 | 存货周转率 | 8.01 | 6.15 | 6.52 | 6.75 |
| 股权融资 | 250.92 | 118.01 | 139.78 | 184.62 | 总资产周转率 | 0.07 | 0.10 | 0.16 | 0.22 |
| 其他 | -304.14 | -54.53 | -30.00 | -30.00 | 每股指标 (元) | 2022 | 2023E | 2024E | 2025E |
| 筹资活动现金流 | 1.31 | 93.48 | 139.78 | 184.62 | 每股收益 | -0.36 | -0.31 | -0.3 | -0.25 |
| 汇率变动影响 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 每股经营现金流 | -0.38 | -0.67 | -0.4 | -0.41 |
| 现金净增加额 | -3.12 | -1,334.23 | -933.65 | -871.03 | 每股净资产 | 4.06 | 3.70 | 3.3 | 3.11 |

资料来源：Wind，长城国瑞证券研究所

股票投资评级说明

证券的投资评级：

以报告日后的 6 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

买入：相对强于市场表现 20%以上；

增持：相对强于市场表现 10%~20%；

中性：相对市场表现在-10%~+10%之间波动；

减持：相对弱于市场表现 10%以下。

行业的投资评级：

以报告日后的 6 个月内，行业相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

看好：行业超越整体市场表现；

中性：行业与整体市场表现基本持平；

看淡：行业弱于整体市场表现。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

本报告采用的基准指数：沪深 300 指数。

法律声明：“股市有风险，入市需谨慎”

长城国瑞证券有限公司已通过中国证监会核准开展证券投资咨询业务。在本机构、本人所知情



的范围内，本机构、本人以及财产上的利害关系人与所评价的证券没有利害关系。本报告中的信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证，不保证报告信息已做最新变更，在任何情况下，报告中的信息或所表达的意见并不构成对所述证券买卖的出价或询价。在任何情况下，我公司不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的担保，投资者据此投资，投资风险自我承担。本报告版权归本公司所有，未经本公司事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何形式翻版、复制、刊载或转发，否则，本公司将保留随时追究其法律责任的权利。