

迪哲医药-U (688192.SH)

专注小分子原始创新，差异化管线厚积薄发

核心观点：

- **坚持源头创新，深耕小分子领域。**公司坚持源头创新的理念，专注于肿瘤领域小分子药物开发，已经建立 6 款具备全球竞争力的产品管线，已有两款产品实现商业化（来源：公司官网）。
- **舒沃替尼填补 EGFR Exon20ins 突变 NSCLC 治疗空白。**舒沃替尼于 2023 年在国内附条件批准含铂化疗进展或不耐受的 EGFR Exon20ins 突变 NSCLC，为该领域首款国产新药。公司已向 FDA 递交该适应症的上市申请。同时舒沃替尼一线治疗 EGFR Exon20ins 突变 NSCLC 也已开展全球多中心 III 期。舒沃替尼是首个且唯一全线治疗 EGFR Exon20ins NSCLC 获四项中、美“突破性疗法认定”的创新药物（来源：公司官网）。
- **戈利昔替尼是淋巴瘤领域首款上市的 JAK1 抑制剂。**戈利昔替尼于 2024 年国内获批治疗 R/R PTCL，是该领域唯一的 JAK1 抑制剂，具备用药便捷性、更高疗效及一定安全性优势。其一线维持治疗 PTCL 也处于国内 II 期（来源：公司官网，clinicaltrial）。
- **早期管线实现差异化创新。**DZD8586 是全球首创 BTK/LYN 抑制剂，有穿透血脑屏障能力，有望克服 BTK 耐药，为 R/R B-NHL 提供新的治疗选择，已开展针对 DLBCL、CLL/SLL 的国内 II 期；DZD2269 是高选择性 A2aR 拮抗剂，治疗前列腺癌处于 I 期；DZD1516 是有血脑屏障穿透能力的 HER2 抑制剂，对重度经治 HER2+BC 有效；DZD6008 针对 TKI 治疗进展的 EGFR NSCLC 处于国内 I 期（来源：clinicaltrial）。
- **盈利预测与投资建议。**预计公司 2024-2026 年营业收入为 5.40/8.79/16.84 亿元，主要来自核心产品销售收入；预计 24-26 年 EPS 分别为 -2.19/-1.86/-0.50 元/股。公司专注于小分子药物创新研发，核心产品实现差异化创新，具备全球竞争力。采用 DCF 估值，得到合理价值 60.09 元/股，首次覆盖，给予“买入”评级。
- **风险提示。**研发失败风险，产品销售不及预期，市场竞争超预期等。

盈利预测：

	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入（百万元）	0	91	540	879	1684
增长率（%）	-	-	491.0%	62.9%	91.6%
EBITDA（百万元）	-723	-1052	-810	-626	-28
归母净利润（百万元）	-736	-1108	-912	-772	-206
增长率（%）	-9.9%	-50.5%	17.6%	15.4%	73.3%
EPS（元/股）	-1.82	-2.72	-2.19	-1.86	-0.50
市盈率（P/E）	-	-	-	-	-
ROE（%）	-	-	-	-	-
EV/EBITDA	-	-	-	-	-

数据来源：公司财务报表，广发证券发展研究中心

公司评级

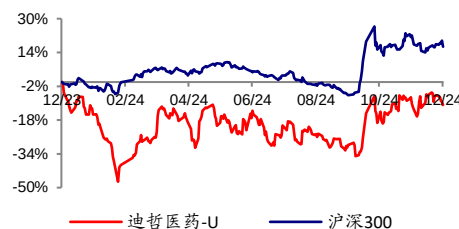
买入

当前价格	45.80 元
合理价值	60.09 元
报告日期	2024-12-15

基本数据

总股本/流通股本（百万股）	415.65/123.08
总市值/流通市值（百万元）	19036.91/5637.29
一年内最高/最低（元）	48.84/27.15
30 日日均成交量/成交额（百万）	3.08/145.41
近 3 个月/6 个月涨跌幅（%）	24.93/6.78

相对市场表现



分析师：

李安飞



SAC 执证号：S0260520100005



021-38003669



lianfei@gf.com.cn

分析师：

罗佳荣



SAC 执证号：S0260516090004



SFC CE No. BOR756



021-38003671



luojiarong@gf.com.cn

请注意，李安飞并非香港证券及期货事务监察委员会的注册持牌人，不可在香港从事受监管活动。

相关研究：

联系人：

龙雪芳 021-38003558

longxuefang@gf.com.cn

目录索引

一、深耕小分子药物研发，差异化布局肿瘤管线	4
二、舒沃替尼：覆盖 EGFR EXON 20INS NSCLC 一二线治疗	7
（一）EGFR EXON 20INS NSCLC 存在较大临床未满足需求	7
（二）舒沃替尼有望成为一二线 BIC 治疗方案	10
三、戈利昔替尼：差异化布局 PTCL 的 JAK1 抑制剂	14
（一）JAK1 是肿瘤自免领域潜力靶点	14
（二）戈利昔替尼为淋巴瘤领域首款上市的 JAK1 抑制剂	15
四、DZD8586：解决 BTK 抑制剂耐药的潜力疗法	19
（一）BTK 抑制剂是血液瘤领域划时代药物	19
（二）耐药突变驱动 BTK 抑制剂迭代	20
（三）DZD8586 有望克服共价和非共价 BTK 的耐药难题	22
五、早期在研管线	24
（一）DZD2269	24
（二）DZD1516	25
六、盈利预测和投资建议	27
七、风险提示	33
（一）研发失败风险	33
（二）产品销售不及预期	33
（三）市场竞争超预期	33
（四）流动性风险	33

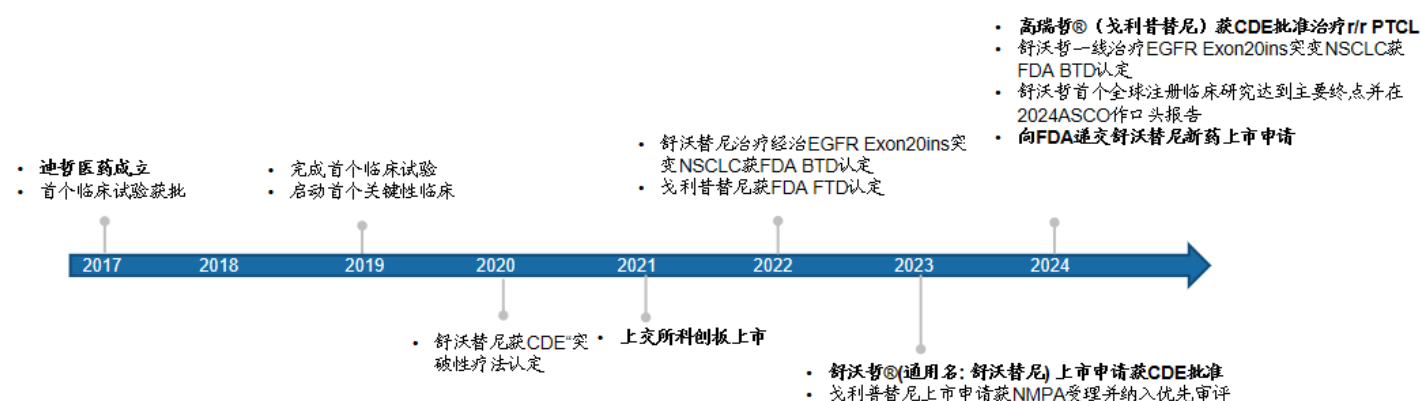
图表索引

图 1: 公司发展历程	4
图 2: 公司产品管线	6
图 3: NSCLC 常见突变类型	7
图 4: EGFR 20ins 突变示意图	7
图 5: EGFR ex20ins 突变局部晚期或转移性 NSCLC 治疗路径图	8
图 6: WU-KONG1B 患者基线情况	12
图 7: WU-KONG1B 疗效数据	12
图 8: JAK STAT 信号通路示意图	14
图 9: 戈利昔替尼一线维持治疗 PTCL 疗效数据	18
图 10: BCR 通路示意图	19
图 11: BTK 抑制剂结合位点示意图	19
图 12: 伊布替尼、阿卡替尼、泽布替尼全球销售额（百万美元）	20
图 13: BTK 和 PLCG2 突变结构示意图	21
图 14: Pirtobrutinib 治疗 BTKi 经治 CLL 疗效数据	21
图 15: BTK 抑制剂的结合亲和力	21
图 16: DZD8586 临床前数据	22
图 17: DZD8586 治疗 r/r B-NHL 患者 I 期数据	23
图 18: DZD2269 在 10 μ M 腺苷下对腺苷受体的选择性	24
图 19: DZD2269 与竞品对 p-CREB 的抑制效果比较	24
图 20: DZD2269 与 pd-1 抗体或奥沙利铂在小鼠模型中的协同作用。	25
表 1: 公司核心管理层	4
表 2: 全球已上市 EGFR TKI	8
表 3: 全球在研的治疗 EGFR 20ins 突变 NSCLC 药物	9
表 4: 二线治疗 EGFR exon20ins 突变的 NSCLC 临床数据比较	10
表 5: 一线治疗 EGFR EX20ins NSCLC 临床数据比较	12
表 6: 全球已获批上市的 JAK 抑制剂	14
表 7: 全球在研肿瘤相关 JAK 抑制剂	15
表 8: 治疗 r/r PTCL 临床数据比较	16
表 9: 全球已上市 BTK 抑制剂	19
表 10: 全球在研针对肿瘤适应症的 A2aR 拮抗剂	24
表 11: 全球已上市小分子 HER2 抑制剂	25
表 12: 国内在研小分子 HER2 抑制剂	25
表 13: DZD1516 与竞品靶点选择性比较	26
表 14: 舒沃替尼收入预测	27
表 15: 戈利昔替尼收入预测	29
表 16: DZD8556 收入预测	30
表 17: 盈利预测核心假设	31
表 18: WACC 计算	31
表 19: DCF 估值	32

一、深耕小分子药物研发，差异化布局肿瘤管线

迪哲医药是一家创新型生物医药企业，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，尤其深耕小分子药物开发。公司成立于2017年10月，于2020年完成A轮融资，2021年12月于科创板上市。自公司成立以来，在研管线高效推进，核心产品获得CDE和FDA“突破性疗法认定”“快速通道认定”“优先审评”等，舒沃替尼和戈利昔替尼均获得CDE和FDA加速审评并以II期单臂注册临床结果申请上市，并已分别于2023年8月、2024年6月获CDE批准上市（来源：公司招股书、公司2023年报、公司官网）。

图1：公司发展历程



数据来源：公司招股书、公司2023年报、公司官网，广发证券发展研究中心

管理层行业积淀丰厚，核心成员曾共事于阿斯利康。公司的高管团队有平均20逾年的医药行业经验，几乎都有跨国药企的工作经历。董事长张小林是哈佛大学医学院博士后，北京大学客座教授，1998年7月至2006年5月，就职于阿斯利康波士顿研发中心，历任资深科学家，2006年6月至2017年12月期间任阿斯利康中国创新中心全球副总裁。副总经理曾庆北、陈素勤、徐汉忠、杨振帆都曾于阿斯利康中国创新中心共事，担任高级主任研究员、临床运营负责人、医学总监等职位。跨国药企的共事经历有利于公司管理层形成更国际化的视野及更强的团队凝聚力。

表1：公司核心管理层

姓名	职务	学历背景	个人履历
张小林	创始人，董事长，首席执行官	北京大学分子医学研究所客座教授； 哈佛大学医学院癌症中心分子遗传学博士后； 美国俄勒冈州立大学分子遗传学博士	拥有超过20年的新药研发管理经验； 曾任美国波士顿大学生物分子基因工程中心研究员； 曾就职于阿斯利康波士顿研发中心，历任资深科学家，总监职位； 建立阿斯利康投资(中国)有限公司中国创新中心，并任全球副总裁。
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； 曾任华西医科大学附属第一医院外科医生； 曾任重庆医科大学附属第一医院外科医生； 曾任香港大学玛丽医院访问学者； 曾历任香港大学科研人员，科研教授； 曾担任阿斯利康投资(中国)有限公司创新中心项目总监及医学总监。

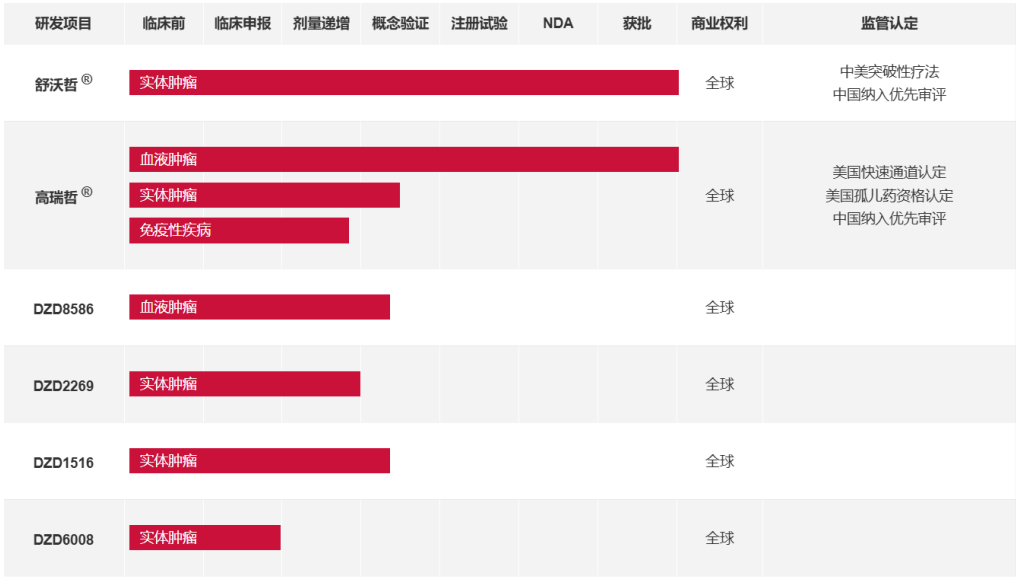
吕洪斌	首席财务官,董事 会秘书	中央财经大学工商管理硕士、CFA	在投资银行及相关业务方面拥有 20 年经验; 曾任申银万国证券股份有限公司项目经理; 曾任中国国际金融股份有限公司成长型企业投行部医疗行业组负责人,执行总经理; 曾任华泰联合证券有限责任公司大健康行业部负责人,董事总经理。
吴清漪	首席商务官	上海大学本科	有超过 25 年跨国药企和生物科技公司行业经验; 曾历任阿斯利康中国肿瘤业务部市场总监,区域销售总监,糖尿病部执行总监; 曾历任赛诺菲肿瘤业务部负责人和特药事业部总经理; 曾任百济神州大中华区首席商务官和高级副总裁。
陈素勤	临床运营高级 副总裁	中国药科大学中药学学士	拥有超过 20 年的临床运营及管理经验; 曾任天津力生制药厂质量管理部工艺员; 曾任天津田边制药有限公司营业部科长; 曾任礼来亚洲公司医学部注册专员; 曾任罗氏制药亚洲药品开发中心中国运营部门负责人; 曾任阿斯利康投资(中国)有限公司中国临床运营中心部门负责人。
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	拥有超过 20 年的新药设计与研发经验; 曾任先灵葆雅研究院副主任研究员; 曾任默克研究院副主任研究员; 曾担任阿斯利康投资(中国)有限公司中国创新中心高级主任研究员。
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; 曾任美国先灵葆雅主任研究员; 曾任默克制药研发中心主任研究员; 曾任阿斯利康投资(中国)有限公司中国创新中心高级主任研究员。
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; 曾任联和技术公司应用工程师; 曾任埃克森美孚化工公司资深工程师; 曾任百时美施贵宝资深首席科学家; 曾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	拥有 10 余年的医疗医药行业管理经验; 曾任和路雪(中国)有限公司秘书; 曾任上海和睦家医院人力资源部高级主管; 曾任翰德人力资源有限公司人力资源部经理; 曾任阿斯利康投资(中国)有限公司人力资源部副总监。

数据来源: 公司官网, 广发证券发展研究中心

公司坚持源头创新, 实现差异化布局。基于行业领先的转化科学和新药分子设计与筛选技术平台, 公司已经建立6款具备全球竞争力的产品管线, 已有两款产品实现商业化。从药物类型看, 公司专注于小分子药物研发; 从适应症看, 产品集中在肿瘤领域, 包括实体瘤和血液瘤; 从靶点看, 公司一方面实现EGFR、JAK1等较成熟靶点的差异化适应症开发, 另一方面积极探索first in class靶点, 如BTK/LYN、A2aR, 以解决当前临床未满足需求。**实体瘤领域:** 舒沃替尼(商品名: 舒沃哲)已于2023年8月在国内上市, 用于治疗既往经含铂化疗进展, 或不耐受含铂化疗, 并且经检测确认存在EGFR Exon 20ins突变的局部晚期或转移性NSCLC。公司也已向FDA递交该适应症的上市申请, 为首款向美国FDA递交新药上市申请的中国源创肺癌靶向药。**血液瘤领域:** 戈利昔替尼二线治疗复发难治的外周T细胞淋巴瘤已于2024年6月在国内上市, 并获得FDA快速通道认定及孤儿药资格认定。DZD8586是

新一代BTK抑制剂，处于I/II期，有望解决已上市BTK抑制剂的耐药难题（来源：公司官网）。

图2：公司产品管线



(注：图示代表最快适应症对应的开发阶段)

数据来源：公司官网，广发证券发展研究中心

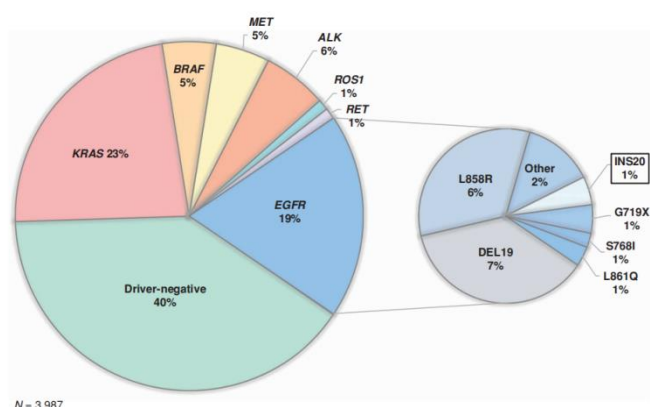
二、舒沃替尼：覆盖 EGFR Exon 20ins NSCLC 一二线治疗

（一）EGFR Exon 20ins NSCLC 存在较大临床未满足需求

Exon 20ins突变是特殊的EGFR突变类型。肺癌是发病率和致死率都排名前列的恶性肿瘤，非小细胞肺癌（NSCLC）是最常见的肺癌类型，发病人数约占肺癌的85%左右。EGFR突变是NSCLC常见的突变类型，中国非鳞状NSCLC人群中，EGFR突变比例为50%，其中DEL19、L858R占比最高，约占EGFR突变的85%，EGFR酪氨酸激酶抑制剂（EGFR TKI）治疗为这两类常见突变患者带来显著的临床获益。20号外显子插入（Exon 20ins）突变是除这两种突变以外的第三大突变，约占EGFR突变的10%（来源：公司202309定增公告）。根据EGFR 20外显子插入突变非小细胞肺癌规范化诊疗中国专家共识（2023版），该突变的特征为以 α -C-螺旋附近密码子761与775之间框内插入和/或复制，致EGFR通路激活。从插入位点与氨基酸序列角度看，EGFR ex20ins突变异质性强，其亚型达100多种，约10%位于 α -C-螺旋的C末端（761-766），约90%位于 α -C-螺旋后的Loop环结构域。EGFR ex20ins Loop环结构域内插入突变又可分为Loop环近端（767-772）（占EGFR ex20ins突变的66%-72%）与Loop环远端（773-775）（占27%-28%）。

传统的EGFR TKI治疗Exon 20ins突变患者治疗效果不佳。针对Exon 20ins突变的新药研发难度高，传统EGFR TKI仅对极少数亚型有效，对大部分亚型原发性耐药，疗效不佳。主要原因在于：（1）EGFR ex20ins突变会诱导EGFR的 α -C-螺旋和磷酸结合环转移至药物结合口袋，形成明显的空间位阻，导致药物结合口袋缩小，进而导致传统的EGFR-TKIs结合受阻；（2）EGFR ex20ins突变同野生型EGFR结构和ATP的亲合力高度相似，可能引发对正常组织的毒性；（3）插入位点结构域不同也影响EGFR-TKIs对EGFR ex20ins突变NSCLC的治疗效果。

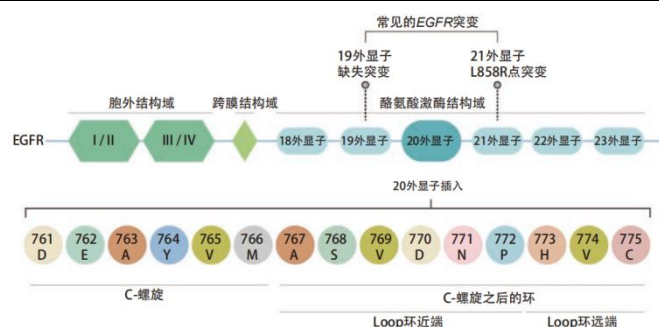
图3：NSCLC常见突变类型



N = 3,987

数据来源：Catherine B Meador 等，Targeting EGFR Exon 20 Insertions in Non-Small Cell Lung Cancer: Recent Advances and Clinical Updates, Cancer Discov. 广发证券发展研究中心

图4：EGFR 20ins 突变示意图

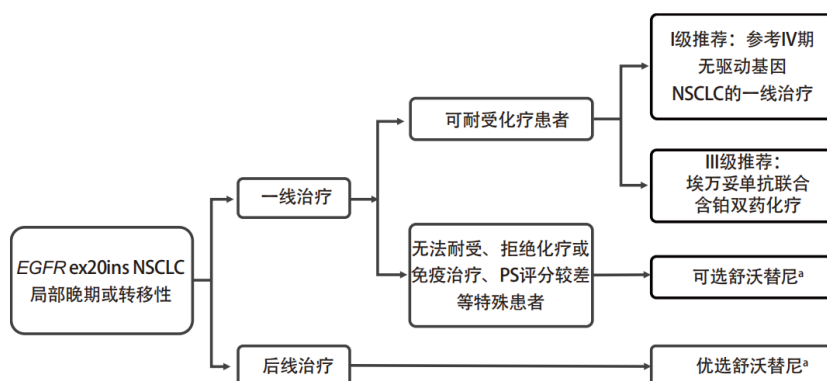


数据来源：EGFR 20 外显子插入突变非小细胞肺癌规范化诊疗中国专家共识（2023 版），广发证券发展研究中心

Exon 20ins突变NSCLC一线治疗缺乏靶向疗法，舒沃替尼为后线治疗唯一I级推荐用药。根据EGFR 20外显子插入突变非小细胞肺癌规范化诊疗中国专家共识（2024版），目前国内尚无一线治疗局部晚期或转移性EGFR ex20ins突变NSCLC

靶向药物获批，参考无驱动基因晚期NSCLC的一线治疗方案。埃万妥单抗（**A mivantamab**）联合化疗已获FDA批准一线治疗局部晚期或转移性EGFR ex20ins NSCLC，国内尚未获批。对于无法耐受或拒绝化疗或体力状况（PS）评分较差等患者，一线可选择舒沃替尼。舒沃替尼也是后线治疗唯一优先推荐药物。莫博赛替尼是全球首款上市的用于治疗含铂化疗期间或之后进展且携带EGFR ex20ins突变的局部晚期或转移性NSCLC成人患者的靶向药物，于2021年获得FDA加速审批，2023年1月获NMPA加速审批上市。但根据武田2023.10.2官网公告，武田已经主动撤回莫博赛替尼在美国上市，因为III期确证性研究未达到主要研究终点（来源：武田官网）。

图5：EGFR ex20ins突变局部晚期或转移性NSCLC治疗路径图



数据来源：EGFR 20 外显子插入突变非小细胞肺癌规范化诊疗中国专家共识（2024 版），广发证券发展研究中心

表2：全球已上市EGFR TKI

药物名称	海外首批年份	中国首批年份	生产企业	适应症
Gefitinib (吉非替尼)	2002	2004	阿斯利康	EGFR 敏感突变的 NSCLC
Erlotinib (厄洛替尼)	2004	2006	基因泰克	EGFR 敏感突变的 NSCLC 胰腺癌
Icotinib (埃克替尼)		2011	贝达药业	EGFR 敏感突变的 NSCLC
Afatinib (阿法替尼)	2013	2017	勃林格殷格翰	EGFR 敏感突变的 NSCLC
Osimertinib (奥希替尼)	2015	2017	阿斯利康	EGFR 敏感突变及 T790M 耐药突变的 NSCLC
Dacomitinib (达可替尼)	2018	2019	辉瑞	EGFR 敏感突变的 NSCLC
Almonertinib (阿美替尼)		2020	江苏豪森	EGFR T790M 耐药突变的 NSCLC
Furmonertinib (伏美替尼)		2021	Allist	EGFR T790M 耐药突变的 NSCLC
Mobocertinib (莫博赛替尼)	2021（2023 撤回）	2023	武田制药	EGFR 20 号外显子插入突变阳性晚期 NSCLC
(Befotertinib)	—	2023	贝达药业	EGFR T790M 耐药突变的 NSCLC

贝福替尼				
(Sunvozertinib)	—	2023	迪哲医药	EGFR 20 号外显子插入突变阳性晚期 NSCLC
舒沃替尼				

数据来源：FDA、NMPA，广发证券发展研究中心

舒沃替尼为EGFR Exon 20ins突变NSCLC领域首款上市的国创新药。2023年8月，公司的舒沃替尼获得NMPA附条件批准上市治疗含铂化疗进展或不耐受的EGFR Exon20ins突变NSCLC，是该领域首款国产新药。同时，舒沃替尼一线治疗EGFR 20ins突变NSCLC也已开展全球多中心III期临床。舒沃替尼是首个且唯一全线治疗EGFR Exon20ins NSCLC获四项中、美“突破性疗法认定”的创新药物（来源：公司20241014公告）。国内在研竞品方面，Allist 的伏美替尼、越康生物的YK-029A、强生的埃万妥单抗国内临床也已经处于III期。

表3：全球在研的治疗EGFR 20ins突变NSCLC药物

公司	药物名称	作用机制	适应症	海外阶段	国内阶段
迪哲医药	舒沃替尼	EGFR-TKI	含铂化疗进展的携带 EGFR 20ins 突变的局部进展或转移性 NSCLC	NDA	已上市
			一线治疗携带 EGFR 20ins 突变的局部进展或转移性 NSCLC	III 期	III 期
Allist /ArriVent BioPharma	伏美替尼	EGFR-TKI	后线治疗携带 EGFR 20 号外显子插入突变的局部进展或转移性非小细胞肺癌		II 期
			一线治疗携带 EGFR 20ins 突变的局部进展或转移性非鳞状 NSCLC	III 期	III 期
Cullinan Oncology	Zipalertinib (CLN-081)	EGFR-TKI	携带 EGFR 20 号外显子插入突变的局部进展或转移性非小细胞肺癌	II 期	II 期
			联合含铂化疗一线治疗携带 EGFR 20ins 突变的局部进展或转移性 NSCLC	III 期	
越康生物	YK-029A	EGFR-TKI	一线治疗携带 EGFR 20ins 突变的局部进展或转移性 NSCLC		III 期
强生	Amivantamab	EGFR/c-Met 双抗	联合卡铂与培美曲塞对比卡铂与培美曲塞治疗具有 EGFR 20 号外显子插入突变的局部晚期或转移性 NSCLC	III 期	III 期
Hanmi/绿叶	Pozitotinib	EGFR TKI	铂类化疗失败的 EGFR 或 HER2 外显子 20 突变的局部晚期或转移性 NSCLC 中国和韩国患者		II 期
阿斯利康	Osimertinib	EGFR TKI	辅助治疗 EGFR 突变的 NSCLC	III 期	III 期
			一线治疗 EGFR 突变的 NSCLC	III 期	III 期
Rain Therapeutics	Tarloxotinib	Hypoxia-activated EGFR TKI	标准治疗后进展的携带 EGFR Exon20ins 或 HER2 活化突变的 NSCLC，或 NRG1/ERBB 基因融合的实体瘤	II 期	
诺华	Luminespib (AUY922)	Hsp90 inhibitor	特定分子突变的 NSCLC	II 期	II 期
勃林格殷格翰	Afatinib	EGFR TKI	一线治疗 EGFR 突变的 NSCLC	III 期	III 期

Black Diamond	Tuxobertinib (BDTX 189)	EGFR TKI	有 EGFR/HER2 突变的晚期实体瘤	I/II 期	
上海津曼特生物	JMT101	EGFR TKI	联合奥希替尼治疗既往至少接受过含铂化疗的携带 EGFR 20ins 突变的 NSCLC		II 期

数据来源：Clinicaltrials，广发证券发展研究中心

（二）舒沃替尼有望成为一二线 BIC 治疗方案

舒沃替尼后线治疗展现疗效和安全性优势。舒沃替尼二线适应症获批基于单臂注册II期临床WU-KONG6研究，2023年12月Lancet杂志发表该研究的数据，共入组104例患者，脑转移比例32%，中位经治线数为2，既往治疗包括EGFR TKI、PD-(L)1、抗VEGF、Amivantamab等多种疗法。舒沃替尼单药口服给药（300mg，QD），中位随访7.6个月，cORR为61%，在基线有脑转移的患者中为48%，经PD-(L)1治疗患者中为56%，与莫博赛替尼、埃万妥单抗、伏美替尼非头对头比较看，舒沃替尼的缓解效果最好。从PFS的角度看，舒沃替尼的mPFS尚未成熟，研究者预估9.7个月，也可能实现现有疗法中的最长PFS。安全性方面，莫博赛替尼的说明书被标注警示语“本品可引起危及生命的心率校正 QT（QTc）延长”，舒沃替尼无相关标注。埃万妥单抗作为静脉注射的单抗，给药便捷性较差，还可能引起输液反应，在CHRYSLIS研究中死亡发生率7%，舒沃替尼未报道死亡事件。

表4：二线治疗EGFR exon20ins突变的NSCLC临床数据比较

药物名称	舒沃替尼	莫博赛替尼	埃万妥单抗	奥希替尼	伏美替尼	CLN-081	BEBT-109
机制	EGFR TKI	EGFR TKI	EGFR/cMET 双抗	EGFR TKI	EGFR TKI	PRMT4 抑制剂	EGFR TKI
公司	迪哲医药	武田	强生	阿斯利康	Allist	Cullinan Oncology	必贝特
适应症	含铂化疗治疗 后进展的携带 EGFR exon20ins 突变 的 NSCLC	含铂化疗治疗 后进展的携带 EGFR exon20ins 突变 的 NSCLC	含铂化疗治疗后 进展的携带 EGFR exon20ins 突变的 NSCLC		EGFR Exon20ins 突变的 NSCLC	含铂化疗治疗后进展 携 EGFR exon20ins 突变的 NSCLC	EGFR Exon20ins 突变的 NSCLC
代号	WU-KONG6	AP32788-15-101	CHRYSLIS	EA5162	FAVOUR	NCT04036682	
分期	注册 II 期	I/II 期	I 期	II 期	Ib 期	I/IIa 期	Ib 期
线数	≥二线	≥二线	≥二线	≥二线	一线及以上	≥二线	≥二线
基线	脑转移 32%，经 治疗中位线数 2，均经含铂化 疗，经 EGFR TKI、PD-(L)1、 抗 VEGF、 Amivantamab 治疗为 27%、 35%、60%、3%	脑转移比例 35%，既往治疗的 中位数为 2，43% 既往经免疫治疗。	既往治疗中位线数 2，鳞状 95%，脑 转移 22%，经免疫 治疗、EGFR TKI （一/二/三代）治 疗、Exon20ins 靶 向治疗分别为 46%、25% （9%/7%/7%）、 1%	既往中位治 疗线数 2	脑转移 29.1%	中位经治线数为 2，	均经受化 疗
患者 (人)	104, 97 例疗效 可评估	114	114 例，疗效评估 81 例	20	79 (30 例初治， 49 例经治)	37, 25 例疗效评估	19

ORR(%)	cORR 61%，基线脑转移患者中 48%，经 PD-(L)1 治疗患者中 56%	28%	40%	25%	初治：69.0%；经治：240mg 50.0%，160mg 40.9%	40%（6 例 confirmed）；在 4 例经 EGFR ins20 靶向药治疗患者中实现 2 例 PR	
DCR(%)	88.00%			85%	96.6%；95.5%，90.9%		100%
mPFS（月）	预估 9.7	7.3	8.3	9.7	10.7；7.0，5.8		
mOS（月）	预估 12m OS 率 71%	20.2	22.8				
mDOR（月）		17.5	11.1	5.7			
三级以上 TRAE	≥3G 治疗相关 TEAE 45%，药物相关 SAE 20%	综合 AP32788-15-101 和 TAK-788-1003）两项研究，290 例患者，160mg，QD 治疗	≥G3 AE：35%				
影响治疗比例	干预 38%，减量 29%，中断 10%	减量 33%、停药 12%	死亡 7%、中断 10%、减量 13%	1 例中断	中断 0%、4.2%，4.0%	减量 11%，中断 5%	
主要 AE 发生率	≥3G 治疗相关 TEAE：肌酸磷酸激酶升高 17%，腹泻 8%，贫血 6%，口腔炎 3%；治疗相关 SAE：ILD 5%，贫血 3%，肺炎 2%	≥G3 AE：QT 期间延长 4.8%，心衰 1.3%，ILD 0.7%，腹泻 20.3%，皮疹 3.4%，口腔炎 3.1%，贫血 7%，淋巴细胞减少 16%	≥G3 AE：低钾血 5%、皮疹 4%，腹泻 4%、输液反应 3%、	≥G3 TRAE：2 例贫血，2 例 QT 延长；1 例 4 级呼吸衰竭		≥G3 TRAE：贫血 5%，腹泻 3%，	≥G3 TRAE 为腹泻、贫血和低钾血症，与莫博赛替尼类似，但严重程度相对较低

数据来源：Mengzhao Wang 等，Sunvozertinib for patients in China with platinum-pretreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer and EGFR exon 20 insertion mutation (WU-KONG6): single-arm, open-label, multicentre, phase 2 trial, The Lancet Respiratory Medicine.、莫博赛替尼说明书、Keunchil Park 等，Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results From the CHRYSALIS Phase I Study, J Clin Oncol.、ASCO、WCLC、必贝特招股书，广发证券发展研究中心

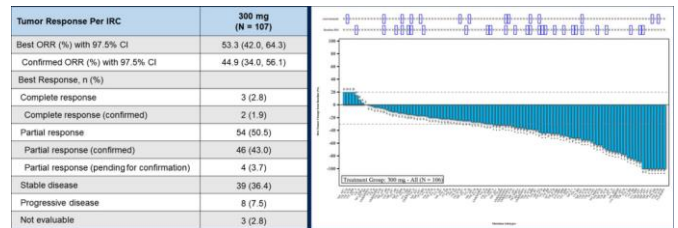
海外方面，公司已向FDA递交舒沃替尼片的新药上市申请用于既往经含铂化疗治疗时或治疗后出现疾病进展，并且经FDA批准的试剂盒检测确认，存在EGFR Exon20ins的局部晚期或转移性NSCLC的成人患者。该申请基于WU-KONG1B研究，已在2024ASCO以口头报告形式发布。纳入107例经受含铂化疗失败的EGFR Exon20ins突变的NSCLC患者，超过40%为非亚裔，伴脑转移比例25.2%，既往经受治疗线束≥2次比例36.4%，经受肿瘤免疫治疗48.6%，抗血管生成28%，amivantamab 13.1%，EGFR TKI 13.1%，300mg为RP2D，实现ORR 53.3%（confirmed 44.9%），CR 2.8%，9个月DOR率为57%，在经受/不经受amivantamab

治疗患者中ORR 为50%/53.8%。未发现新的安全性信号。

图6: WU-KONG1B患者基线情况

Characteristics		300 mg (N = 107) *	Characteristics		300 mg (N = 107)
Age, median (range), year		64.0 (37, 85)	Current or former smoker, n (%)		37 (34.6)
Female, n (%)		60 (56.1)	Brain Metastasis at Baseline, n (%)		27 (25.2)
Race, n (%)	Asian	62 (57.9)	Extent of Disease	Locally Advanced	3 (2.8)
	White	43 (40.2)		Metastatic	104 (97.2)
	Black or African American	2 (1.9)	Prior lines of therapy, n (%)	< 2	68 (63.6)
ECOG PS, n (%)	0	38 (35.5)		≥ 2	39 (36.4)
	1	69 (64.5)		Platinum-based Chemotherapy	107 (100.0)
EGFR Exon20ins Subtype, n (%)	769_ASV	22 (20.6)	Categories of Prior lines of therapy, n (%)	Onc-immunotherapy ²	52 (48.6)
	770_SVD	21 (19.6)		Antiangiogenic Therapy ³	30 (28.0)
	773_NPH	7 (6.5)		Amivantamab	14 (13.1)
	Others	49 (45.8)		EGFR TKI	14 (13.1)
	Unknown ¹	8 (7.5)		Others	6 (5.6)

图7: WU-KONG1B 疗效数据



数据来源: ASCO, 广发证券发展研究中心

数据来源: ASCO, 广发证券发展研究中心

莫博赛替尼一线适应症失败, 舒沃替尼也可能成为最佳的一线治疗方案。2023年7月27日, 武田宣布莫博赛替尼一线治疗EGFR Exon20插入突变NSCLC的III期EXCLAIM-2试验因无效而终止。而舒沃替尼的一线适应症进展积极, 2023ESMO公布了WU-KONG1和WU-KONG15两项研究中舒沃替尼一线治疗EGFR EX20ins NSCLC的临床数据: 共入组57例患者, 中位随访11.5个月, 疗效可评估28例, 实现cORR为78.6%, 在脑转移患者中为66.7%, 200mg组mPFS为10.2个月, 300mg组为12.4个月, 与埃万妥单抗、YK-029A、伏美替尼非头对头比较, 舒沃替尼取得了最高的ORR及最长的PFS, 安全性方面也未发现新的安全信号。

表5: 一线治疗EGFR EX20ins NSCLC临床数据比较

药物名称	舒沃替尼	埃万妥单抗	YK-029A	伏美替尼
作用机制	EGFR TKI	EGFR/cMET 双抗	EGFR TKI	EGFR TKI
研发公司	迪哲医药	强生	越康生物	Allist
适应症	一线治疗 EGFR ex20ins 突变 NSCLC	一线治疗 EGFR ex20ins 突变 NSCLC	一线治疗 EGFR ex20ins 突变 NSCLC	EGFR Exon20ins 突变的 NSCLC
已公布的临床数据	WU-KONG1 and WU-KONG15	PAPILLON	NCT05767866(队列 6)	FAVOUR
分期	I/II、II 期	III 期		Ib 期
患者基线	脑转移 32.1%	脑转移比例 23%, 腺癌 99%	腺癌 96.4%, 脑转移 14.3%	脑转移 29.1%
试验方案	200 或 300mg, QD	Amivantamab: 前四周 1400mg, 后每三周一次 1750mg; 联合卡铂+培美曲赛; 对照化疗	200mg, 口服 QD	初治: 240mg, QD
患者人数	57, 疗效评估 28 例	联合治疗组 n=153, 对照组 n=155	108 (队列 6: 28)	79(初治 30)
中位随访时间(月)	11.5	14.9	7.6	
ORR(%)	cORR 78.6%, 脑转移患者中 66.7%	73%vs47%	cORR 73.1%	初治: 69.0%
CR(%)		4%vs1%		
DCR(%)			92.30%	96.60%

识别风险, 发现价值

请务必阅读末页的免责声明

mPFS (月)	200mg 组 10.2, 300mg 组 12.4	11.4vs6.7, HR=0.40 (脑转移患者中 HR=0.63)	9.3	10.7
mOS (月)		NEvs24.4	12m OS 率 83.1%	
mDOR (月)	随访 10.8 个月时, 200mg 组 9.2, 300mg 组未达到	9.7vs4.4	7.5	
三级以上 TRAE		≥G3 TEAE: 75%vs54%	27.80%	
影响治疗 比例	减量 3.5%, 中断 7%	死亡 5%vs3%, 干预 69%vs36%, 减量 48%vs23%, 中断 24%vs10%	暂停 20.4%, 中断 2.8%, 减量 9.3%, 死亡 0.9%	中断 0%
主要 AE 发生率	≥G3 药物相关 TEAE: 血肌酐磷酸激 酶升高 (17.5%)、腹泻 (7%)、脂 肪酶升高 (5.3%)、贫血 (5.3%)、 QT 延长 (3.5%)、淀粉酶升高 (3.5%)	≥G3 AE: EGFR 相关: 甲沟炎 7%, 皮疹 11%; MET 相关: 血清蛋白减少 4%; 其他: 中性粒细 胞减少 33%vs23%, 贫血 11%vs12%, 白细胞减 少 11%vs3%,血小板减少 10%vs10%,低钾血 9%vs1%	≥G3 TRAE:腹泻 5.6%, 贫 血 3.7%,QT 延长 2.8%, 脊 髓抑制 2.8%, 血小板减少 1.9%, 低钾血 1.9%, 口腔 炎 1.9%	

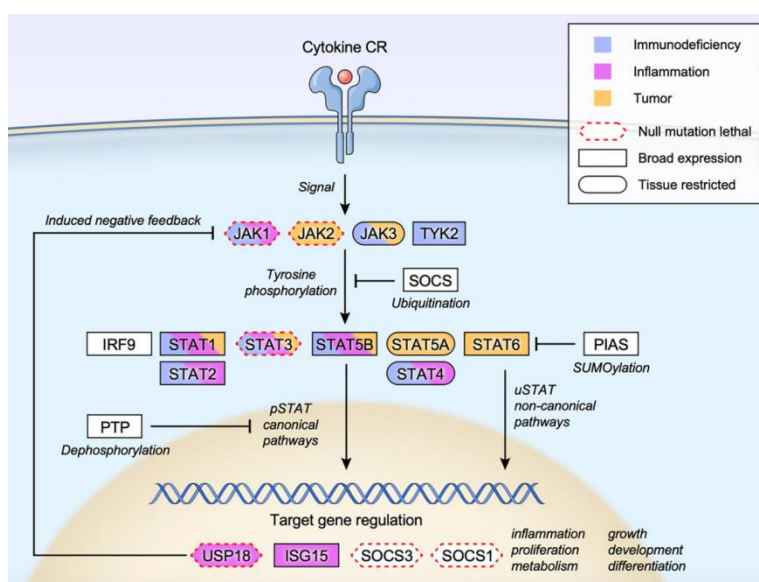
数据来源: ESMO、ASCO、WCLC, 广发证券发展研究中心

三、戈利昔替尼：差异化布局 PTCL 的 JAK1 抑制剂

（一）JAK1 是肿瘤自免领域潜力靶点

JAK是自免领域明星靶点，肿瘤领域有待开拓。JAK是一种非受体型酪氨酸蛋白激酶，该家族蛋白包括JAK1、JAK2、JAK3、TYK2。从蛋白功能角度看，JAK1、JAK3、TYK2主要与免疫调节有关，JAK2与红细胞或血小板的生成直接相关。JAK/STAT 信号通路是一条由细胞因子刺激的信号转导通路，参与细胞的增殖、分化、凋亡以及免疫调节等许多重要的生物学过程。此通路主要由四个部分组成：胞外信号因子、受体、JAK 激酶、信号转导及转录激活蛋白（STAT）。目前已经上市的JAK抑制剂主要应用于自身免疫病领域，如类风湿关节炎、特应性皮炎、银屑病等疾病已经获批多款JAK抑制剂，商业化表现亮眼，乌帕替尼、托法替尼、芦可替尼2022年的全球销售额分别为25.22亿美元、17.96亿美元、15.61亿美元。JAK抑制剂在肿瘤领域的应用有待开拓，目前仅有芦可替尼、莫莫替尼、菲卓替尼三款药物获批肿瘤适应症（主要为骨髓纤维化）。

图8：JAK STAT信号通路示意图



数据来源：Rachael L Philips 等，The JAK-STAT pathway at 30: much learned, much more to do, Cell. 广发证券发展研究中心

表6：全球已获批上市的 JAK抑制剂

代数	药物名称	公司	靶点	已获批适应症	海外首个适应症获批时间	中国首个适应症获批时间	2022 年销售额
一代	Ruxolitinib (芦可替尼)	诺华	JAK2/JAK1	骨髓纤维化、真性红细胞增多症、移植后抗宿主病、白癜风、特应性皮炎	2011（美国）	2017	15.61 亿美元
	Tofacitinib (托法替尼)	辉瑞	JAK3/JAK1/JAK2	类风湿关节炎、银屑病关节炎、溃疡性结肠炎、幼年特发性关节炎、强直性脊柱炎	2012（美国）	2017	17.96 亿美元
	Baricitinib	礼来/因赛	JAK2/JAK1	类风湿关节炎、特应性皮炎、	2017（欧盟）	2019	8.31 亿

	(巴瑞替尼)	特		成人 COVID-19 患者的辅助 供氧治疗、斑秃			美元
	Peficitinib (氢溴酸吡西替尼)	安斯泰来	TYK2/JAK2/JAK3/JAK1	类风湿关节炎、溃疡性结肠 炎、银屑病	2019 (日本)	NDA (2022.8)	
	Delgocitinib (迪高替尼)	日本烟草	TYK2/JAK2/JAK3/JAK1	特应性皮炎	2020(日本)		54.69 亿日元
	Momelotinib (莫莫替尼)	吉利德	JAK1/JAK2/ACVR1	骨髓纤维化	2023 (美国)		
二 代	Upadacitinib (乌帕替尼)	艾伯维	JAK1	类风湿关节炎、非放射性轴性 关节炎、溃疡性结肠炎、特应 性皮炎、强直性脊柱炎、银屑 病关节炎	2019 (美国)	2022	25.22 亿美元
	Fedratinib (菲卓替尼)	新基	JAK2/FLT3/RET (无 JAK1)	骨髓纤维化	2019 (美国)		0.85 亿 美元
	Filgotinib (非戈替尼)	吉利德	JAK1 (欧盟、日本)	类风湿关节炎、溃疡性结肠炎	2020		
	Abrocitinib (阿布昔替尼)	辉瑞	JAK1 (英国)	湿疹、特应性皮炎	2021	2022	
	Decurvacitinib (氩可来昔替尼)	BMS	TYK2 (美国)	中重度斑块状银屑病	2022		

数据来源：FDA、CDE、BiG 生物创新社，广发证券发展研究中心

布局肿瘤适应症的在研JAK抑制剂较少，国内进展较快的有泽璟制药的杰克替尼、正大天晴的TQ05105、公司的戈利昔替尼，但前两者均用于治疗骨髓纤维化，戈利昔替尼是唯一上市的针对外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的JAK抑制。

表7：全球在研肿瘤相关JAK抑制剂

药物名称	公司	靶点	适应症	海外最高阶段	中国最高阶段
戈利昔替尼	迪哲医药	JAK1	复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤	注册 II 期	已上市
Tofacitinib (托法替布)	辉瑞	JAK1/JAK2/JAK3	胶质母细胞瘤	III 期	
Itacitinib (伊他替尼)	因赛特	JAK1/JAK2	血液恶性肿瘤:霍奇金淋巴瘤:T 细胞幼淋巴瘤:白 细胞白血病:B 细胞恶性肿瘤:骨髓增殖性肿瘤: 转移性肉瘤: 非小细胞肺癌:肝细胞癌:结直肠 癌:嗜血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症:骨髓纤维 化;弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	II 期	
杰克替尼	泽璟制药	JAK1/TYK2/JAK2/JAK3	骨髓纤维化	I 期	NDA
TQ05105	正大天晴	JAK2	骨髓纤维化、骨髓增殖性肿瘤		II 期

数据来源：Clinicaltrials、临床试验登记平台，广发证券发展研究中心

（二）戈利昔替尼为淋巴瘤领域首款上市的 JAK1 抑制剂

PTCL预后极差，当前疗法治疗效果有限。淋巴瘤起源于淋巴结和淋巴组织，其发生大多与免疫应答过程中淋巴细胞增殖分化产生的某种免疫细胞恶变有关。按组织病理学改变，淋巴瘤可分为霍奇金淋巴瘤（HL）和非霍奇金淋巴瘤（NHL）两大

类，其中 NHL 约占所有淋巴瘤的 90%，PTCL 是一种高异质性、通常为侵袭性的 NHL，占有 NHL 病例的 7%。我国 PTCL 的发病率显著高于欧美国家，约占非霍奇金淋巴瘤的 25%。PTCL 预后极差，大部分 PTCL 的病理亚型的初诊患者会采取以 CHOP 化疗方案为基础的综合治疗。对于部分化疗缓解后的患者，临床上可能还会采取造血干细胞移植以进一步巩固疗效。然而，PTCL 患者初治缓解后仍存在极高的复发风险。目前临床上缺乏对于复发难治性 PTCL 的有效治疗手段，复发难治患者的 3 年总体生存率为 21%-28%。在临床指南中，二线治优先推荐参加临床试验，首选推荐治疗方案为西达本胺、维布妥昔单抗（针对 CD30 阳性患者）等（来源：公司 202309 定增公告）。

戈利昔替尼为 PTCL 领域唯一上市 JAK1 抑制剂，具备用药便捷性、更高疗效及一定安全性优势。针对 r/r PTCL，已经上市多款不同机制的药物，包括普拉曲沙、贝林司他、西达本胺、盐酸米托蒽醌脂质体、维布妥昔单抗，在研药物中，戈利昔替尼、林普利塞、塞利尼索为国内进度最快。戈利昔替尼为唯一的 JAK1 抑制剂。JAK 信号通路可能是引发 PTCL 的关键传导通路之一。通过基因表达谱检测已获得 JAK/STAT 通路参与 PTCL 的证据，并在 PTCL 中观察到常见的 γ 链、JAK1、JAK3 或 STAT5b 的频繁激活突变。戈利昔替尼的注册 II 期数据入选 2023 ASCO 口头汇报，并于 2023 年 12 月发表在 Lancet 杂志：共入组 161 例患者，既往中位治疗线数 2，均经受化疗，经 HDAC 抑制剂 50%、CD30 靶向治疗 10%。中位随访 13.3 个月，实现 ORR 44.3%，CR 29，5%，mPFS 为 5.6 个月，研究者预估 mOS 为 19.4 个月。与同适应症药物非头对头比较可知：维布妥昔单抗适合 CD30 阳性的患者，在 ALCL 亚型中表现优异；已上市的盐酸米托蒽醌脂质体注射液在多种亚型中都有较好的疗效，相比之下，戈利昔替尼口服用药更加便捷，在 PTCL-NOS 亚型患者中有一定的疗效优势，ORR（46.0% vs 34.4%），未发生 $\geq$ G3 肺炎、再生性贫血；在研的林普利塞、塞利尼索两款小分子药也取得较高的 ORR，但样本量较少，塞利尼索 PFS 较短，仅为 3 个月左右，且在 AITL 亚型中未观察到疗效，林普利塞 $\geq$ G3 肺炎发生率为 12%，可能高于戈利昔替尼。

表8：治疗 r/r PTCL 临床数据比较

药物名称	普拉曲沙	贝林司他	西达本胺	盐酸米托蒽醌脂质体	维布妥昔单抗	戈利昔替尼	戈利昔替尼	林普利塞	塞利尼索
作用机制	叶酸拮抗剂	H DAC 抑制剂	H DAC 抑制剂	TOP2A	TNFRSF8	JAK1 抑制剂	JAK1 抑制剂	PI3K δ 抑制剂	XPO1 抑制剂
企业	萌蒂制药	Spectrum	微芯生物	石药集团	武田制药	迪哲医药	迪哲医药	纓黎药业	德琪医药
给药途径	静脉注射	静脉	口服	静脉注射	静脉注射	口服	口服	口服	口服
PTCL 海外进度	已上市（2009）	已上市（2014）	已上市（2021）		已上市（2011）	注册 II 期	注册 II 期	II 期	Ib 期
PTCL 国内进度	已上市（2020）		已上市（2014）	已上市（2022）	已上市（2020）	已上市	已上市	NDA	
试验代号		BELIEF		NCT03776279	SG035-0004	NCT04105010	NCT04105010	NCT04108325	NCT04425070
试验阶段	II 期	II 期	II 期	II 期	注册 II 期	注册 II 期	注册 II 期	Ib 期	Ib 期
既往治疗中位线数	3	2	3	2-3	2	2	2	2	3.5

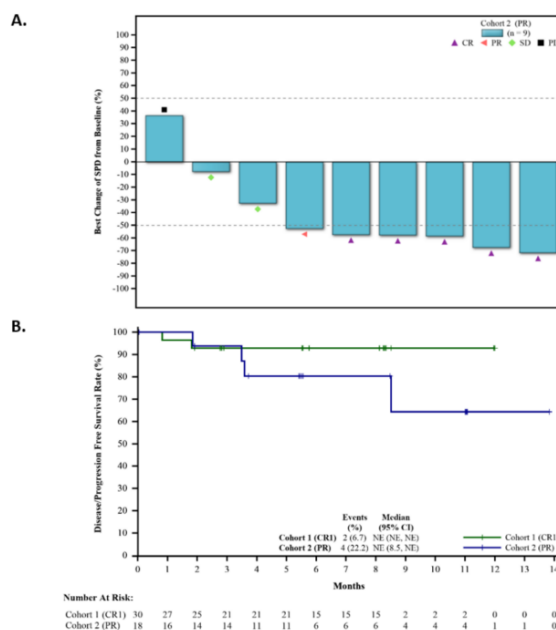
疗效评估 数量	109	120	79	98	58	88	88	43	17
ORR,n(%)	32(29)	31(26)	23(29)	44(40.7)	50 (86)	39(44.3)	39(44.3)	26 (60)	9 (52.9)
PR, n (%)	20(18)	18(15)	12(15)	15(19.2)	12 (21)	18(20.5)	13 (14.8)	11(26)	3 (17.6)
CR, n (%)	12(11)	13(11)	11(14)	22 (20.4)	38 (66)	21(23.9)	26 (29.5)	15(35)	6 (35.3)
mPFS(月)	3.5	1.6	2.1	6.7	20		5.6	10	2.9
mOS(月)	14.5	7.9	21.4	16.3			24.3	12m OS 率 77%	6m OS 率 68.9%
mDOR (月)	10.1	13.6	9.9	9.8	25.6		20.7	15	3.10
分亚型, ORR,n(%)									
PTCL-NO S	19 (32)	18(23.3)	6(22)	34.4%		23 (46.0)			5 (62.5)
AITL		10 (45.5)	5(50)	50.00%		9 (56.3)			0 (0)
ALCL	6 (35)	2(15.3)	7(41)	12.50%	50 (86)	1(10.0)			1 (100)
NKTCL				52.40%		2(66.7)			3 (60)
安全性									
AE(%)	100%	96.9%	82%	98.10%		TRAE 88.4%		TRAE 91%	
>G3 AE(%)	74%	61%	39%	66.70%					
SAE(%)	45%	47.3%	8%	24.10%	41.00%	TRSAE 22.3%			
导致终止 治疗的 AE(%)	23%	19.4%	17%	13.00%	19.00%	6.3%			15%

数据来源：Jung Yong Hong 等，Pralatrexate in patients with recurrent or refractory peripheral T-cell lymphomas: a multicenter retrospective analysis, Scientific Reports, Owen A. O' Connor, Belinostat in Patients With Relapsed or RefractoryPeripheral T-Cell Lymphoma: Results of the Pivotal Phase II BELIEF (CLN-19) Study, JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, Y. Shi 等, Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma, Annals of Oncology, 2020ASH, Barbara Pro 等, Five-year results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma, Blood, 2023ASCO, Yuqin Song 等, Golidocitinib, a selective JAK1 tyrosine-kinase inhibitor, in patients with refractory or relapsed peripheral T-cell lymphoma (JACKPOT8 Part B): a single-arm, multinational, phase 2 study, The Lancet Oncology, 2022ASH, 2021ASH, 广发证券发展研究中心

戈利昔替尼还有一线维持治疗PTCL的潜力。2023ASH大会公布了戈利昔替尼
一线维持治疗PTCL的II期数据：共纳入48例一线治疗取得肿瘤缓解的患者，接受戈

利昔替尼150mg QD治疗，队列1（n=30）为一线治疗取得CR的患者，队列2(n=18)为取得PR的患者，亚型包括AITL (31.3%), NOS (27.1%), NK/TCL (27.1%)。队列1: 中位随访8.1个月，mDFS未达到；队列2: 中位随访5.个月，mPFS未达到，ORR 38.9%，CR 33.3%，预计9m DOR率为100%。安全性方面， $\geq$ G3 药物相关TEAE发生率为66.7%，常见 $\geq$ G3 TEAE为中性粒细胞减少37.5%，白细胞减少31.3%，淋巴细胞减少10.4%，血小板减少6.3%，仅有1例患者因不良事件中断，无致死TEAE。

图9：戈利昔替尼一线维持治疗PTCL疗效数据



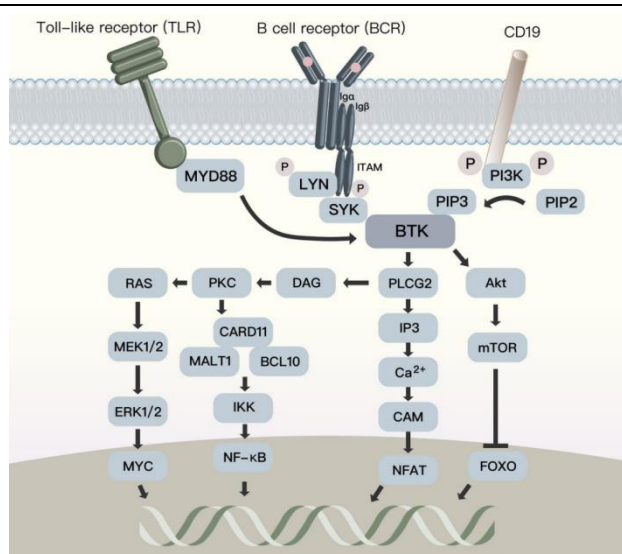
数据来源：2023ASH，广发证券发展研究中心

四、DZD8586：解决 BTK 抑制剂耐药的潜力疗法

（一）BTK 抑制剂是血液瘤领域划时代药物

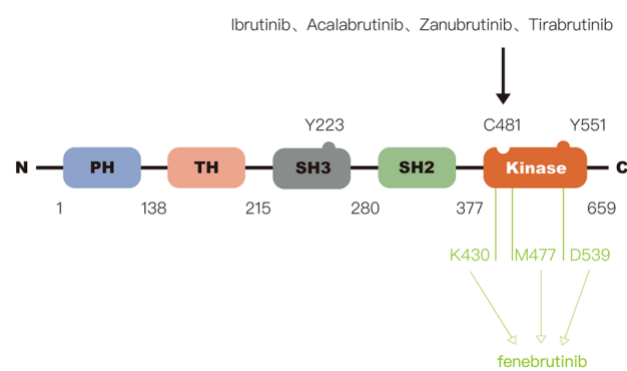
BTK是BCR通路关键激酶。BCR是一种跨膜蛋白复合物，控制B细胞的成熟、生存、凋亡和浆细胞抗体的产生。BTK是一种非受体细胞内激酶，是BCR信号通路中的重要一环。BTK蛋白包括5个结构域（PH、TH、SH3、SH2、激酶结构域），其中，SH3结构域的Y223和激酶结构域的Y551是两个关键的酪氨酸磷酸化位点。共价BTK抑制剂能够不可逆的结合激酶结构域中的C481残基，代表药物有伊布替尼、泽布替尼、阿卡替尼、奥布替尼；非共价BTK抑制剂不与C481结合，通过以可逆性非共价键结合来抑制BTK，代表药物包括pirtobrutinib(LOXO-305)、nemtabrutinib、fenebrutinib。目前全球已经上市六款BTK抑制剂，除pirtobrutinib外均为共价抑制剂。

图10：BCR通路示意图



数据来源：Haoran Wang 等，Bruton tyrosine kinase inhibitors in B-cell lymphoma: beyond the antitumour effect, Exp Hematol Oncol. 广发证券发展研究中心

图11：BTK 抑制剂结合位点示意图



数据来源：Haoran Wang 等，Bruton tyrosine kinase inhibitors in B-cell lymphoma: beyond the antitumour effect, Exp Hematol Oncol. 广发证券发展研究中心

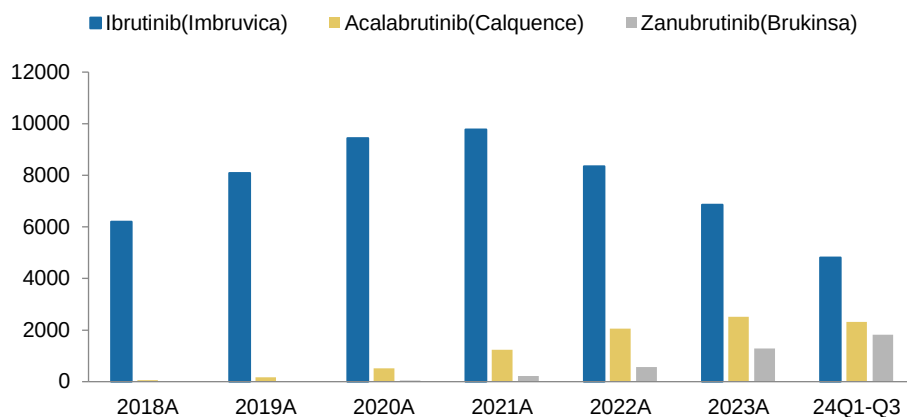
表9：全球已上市BTK抑制剂

类型	通用名	商品名	公司	地区	获批适应症	首个适应症上市时间
共价	伊布替尼 (ibrutinib)	Imbruvica (亿珂)	艾伯维/强生	美国	MCL, CLL/SLL, WM, MZL, 慢性移植物抗宿主病	2013.11
				中国	MCL, CLL/SLL, WM	2017.8
共价	阿卡替尼 (acalabrutinib)	Calquence	阿斯利康	美国	R/R MCL, CLL/SLL	2017.1
				中国	CLL/SLL	2023.9
共价	泽布替尼 (zanubrutinib)	Brukinsa (百悦泽)	百济神州	美国	R/R MCL、WM、R/R MZL、CLL/SLL	2019.11
				中国	R/R MCL, R/R CLL/SLL	2020.6
共价	奥布替尼 (orelabrutinib)	宜诺凯	诺诚健华	中国	R/R MCL, R/R CLL/SLL	2020.12
共价	tirabrutinib	Velexbru	吉利德/小野制药	日本	原发性中枢神经系统淋巴瘤	2020.3
非共价	Pirtobrutinib	Jaypirca	礼来	美国	R/R MCL、CLL/SLL	2023.1

数据来源：FDA、NMPA，广发证券发展研究中心

BTK抑制剂引领CLL等血液瘤进入靶向治疗时代。伊布替尼是全球首款上市的共价BTK抑制剂，改变了CLL等多种B细胞淋巴瘤的治疗格局，使CLL的治疗进入靶向治疗的时代，给患者带来长期的生存获益，如伊布替尼一线治疗CLL的8年随访中位PFS未达到，泽布替尼更是在头对头研究中打败伊布替尼，BTK抑制剂的出现使得B细胞淋巴瘤成为一种慢病。患者长期用药也能不断拓宽BTK抑制剂的市场空间，伊布替尼2021年全球销售额超过90亿美元（来源：Bloomberg），随着下一代BTK的出现，销售额有所下滑，但BTK抑制剂的整体市场随着适应症的不拓展，有望继续扩大。

图12：伊布替尼、阿卡替尼、泽布替尼全球销售额（百万美元）



数据来源：Bloomberg，广发证券发展研究中心

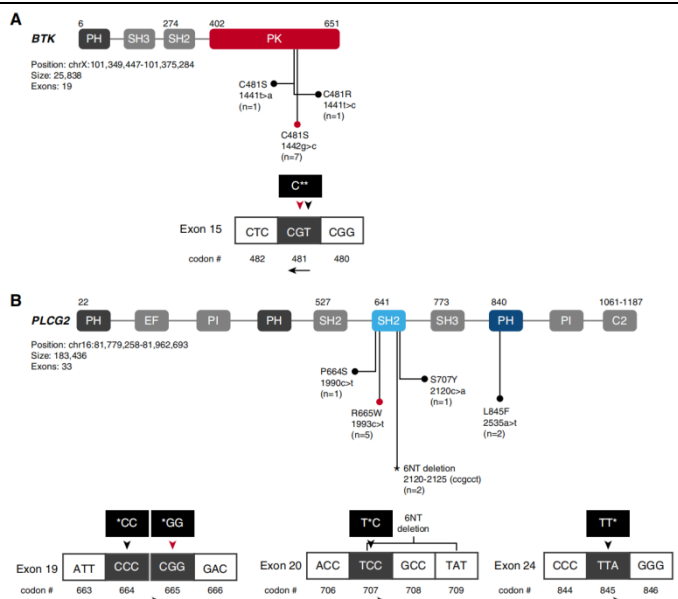
（二）耐药突变驱动 BTK 抑制剂迭代

C481突变是共价BTK抑制剂的常见突变类型。虽然BTK抑制剂极大地改善了B细胞淋巴瘤患者的生存获益，但是患者在长期用药的过程中，不可避免地出现耐药。已知的耐药机制主要分为两类：（1）C481结合位点突变：BTK外显子15的突变影响PK区域的C481结合位点，该位点是共价BTK抑制剂治疗中最常见的耐药位点，研究发现，在疾病进展的CLL患者中，70%患者出现了C481位点的耐药突变，其中C481S是发生频率最高的类型（来源：Shazia Nakhoda等，Resistance to Bruton tyrosine kinase inhibition in chronic lymphocytic leukaemia and non-Hodgkin lymphoma, Br J Haematol.）。（2）BCR信号通路下游的PLCγ2的突变：PLCG2 外显子 19、20、24可能影响SH2结构域，常见突变包括R665W、L845F等。

Pirtobrutinib治疗共价BTKi耐药患者疗效显著。对于共价BTK抑制剂耐药突变，其他不同作用机制的药物显示出一定的治疗潜力，如BCL-2抑制剂维奈克拉能够使BTK抑制剂耐药患者的有效率达60%以上，但可能有肿瘤溶解综合征风险。PI3K抑制剂也显示出一定的疗效，但目前缺乏相关的前瞻性研究，回顾性研究结果显示，PI3K抑制剂的有效率约为40%-50%。CAR-T细胞治疗也能够使BTK抑制剂耐药患者获得较好的疗效，但用药费用较高，患者可及性有限（来源：医脉通）。Pirtobrutinib是新一代BTK抑制剂，也是全球首款获批的非共价BTK抑制剂，其对野生型和C481突变型BTK具有相同的低纳摩尔效力，在BRUIN研究中，共纳入247例BTKi经治的R/R CLL/SLL，既往中位治疗线数为3，经抗CD20、化疗、BCL-2抑制剂、PI3K抑制剂、CART、ASCT治疗比例分别为87.9%、78.9%、40.5%、18.2%、5.7%、2.4%，最终实现ORR 82.2%，mPFS为19.6个月；在经受BTKi和BCL-2治疗的患者中，ORR

79%, mPFS 16.8个月(来源: Anthony R. Mato等, Pirtobrutinib after a Covalent BTK Inhibitor in Chronic Lymphocytic Leukemia, NEJM.)。

图13: BTK和PLCG2突变结构示意图



数据来源: Inhye E Ahn 等, Clonal evolution leading to ibrutinib resistance in chronic lymphocytic leukemia, Blood. 广发证券发展研究中心

图14: Pirtobrutinib 治疗 BTKi 经治 CLL 疗效数据

Variable	Previous BTK Inhibitor (N=247)	Previous BTK Inhibitor + BCL2 Inhibitor (N=100)
Overall response — % (95% CI)		
Including complete response, nodular partial response, or partial response	73.3 (67.3–78.7)	70.0 (60.0–78.8)
Including complete response, nodular partial response, partial response, or partial response with lymphocytosis	82.2 (76.8–86.7)	79.0 (69.7–86.5)
Best response — no. (%)		
Complete response	4 (1.6)	0
Nodular partial response	1 (0.4)	0
Partial response	176 (71.3)	70 (70.0)
Partial response with lymphocytosis	22 (8.9)	9 (9.0)
Stable disease	26 (10.5)	11 (11.0)
Progression-free survival		
Median (95% CI) — mo	19.6 (16.9–22.1)	16.8 (13.2–18.7)
Patients with censored data — no. (%)	126 (51.0)	44 (44.0)
Median follow-up — mo	19.4	18.2

数据来源: Anthony R. Mato 等, Pirtobrutinib after a Covalent BTK Inhibitor in Chronic Lymphocytic Leukemia, NEJM. 广发证券发展研究中心

非共价BTK抑制剂可能产生新的耐药突变。虽然能够克服C481突变产生的耐药, 但非共价BTKi同样也会引起新的耐药突变。研究者对BRUIN试验中9例复发难治的 CLL患者进行基因组分析, 结果显示这些患者在疾病进展后出现了C481残基以外的 BTK激酶结构域突变, 包括V416L, M437R, T474I, 和L528W突变等, 其中L528W 是出现频率最高的突变。

现有BTK抑制剂对DLBCL和神经系统淋巴瘤疗效有限。全球目前尚无BTK抑制剂获批治疗弥漫型大B细胞淋巴瘤 (DLBCL), 可能是因为仅阻断BTK通路不足以 为DLBCL患者带来临床获益。而且现有BTK抑制剂的血脑屏障透过率有限, 中枢神 经系统淋巴瘤的治疗一直是临床未满足需求。

图15: BTK抑制剂的结合亲和力

A Binding Affinities of BTK Inhibitors

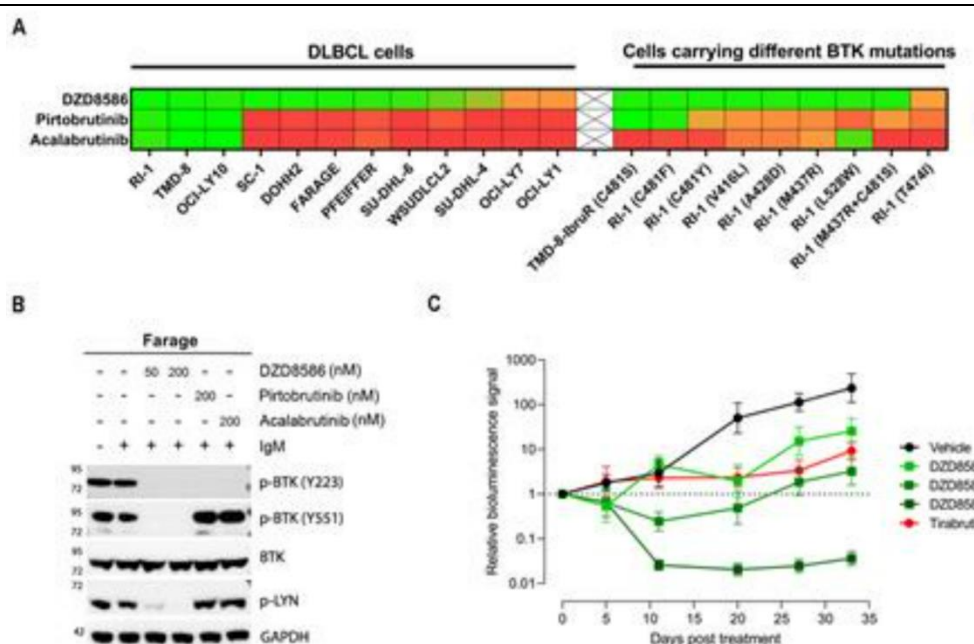
BTK Protein	Noncovalent Inhibitors — K_D				Covalent Inhibitors — K_{inact}/K_i		
	Pirtobrutinib	ARQ-531 nmol/liter	Vecabrutinib nmol/liter	Fenebrutinib	Ibrutinib per mmol/liter/sec (except where indicated)	Acalabrutinib	Zanubrutinib
Wild type	0.9	87.0	0.8	0.2	0.044	0.005	0.052
A428D	No binding detected	2300.0	No binding detected	No binding detected	No binding detected	No binding detected	No binding detected
M437R	71.0	29.0	1.2	159.0	0.09	<0.001	0.050
T474I	14.0	8000.0	14.0	2.1	0.02	<0.001	<0.001
L528W	No binding detected	No binding detected	24.0	1.5	No binding detected	<0.001	No binding detected
C481S	2.6	79.0	2.5	5.1	29.0 nmol/liter	358.0 nmol/liter	69.0 nmol/liter

数据来源: Eric Wang 等, Mechanisms of Resistance to Noncovalent Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors, NEJM. 广发证券发展研究中心

（三）DZD8586 有望克服共价和非共价 BTK 的耐药难题

DZD8586是公司自研的针对B-NHL的非共价LYN/BTK双靶点抑制剂，可完全穿透血脑屏障。通过同时作用于 BTK 依赖性和非依赖性 BCR 信号通路，更有效抑制 B-NHL 细胞的生长。临床前数据显示，临床前数据显示，DZD8586能有效抑制LYN和BTK：在表达 C481X 和吡托布替尼耐药突变的细胞系中，DZD8586表现出浓度依赖性抗增殖作用，携带不同 BTK 突变的细胞之间具有相似的 GI50值。在DLBCL细胞系中，DZD8586的肿瘤抑制作用与LYN和BTK通路的调节相关。在皮下和中枢神经系统肿瘤模型中，DZD8586以剂量依赖性方式抑制肿瘤生长，并在50 mg/kg及以上的剂量下诱导肿瘤消退。全血和肿瘤组织中DZD8586血浆浓度与pBTK调节有良好的相关性。DZD8586具有良好的细胞通透性，在血脑屏障上表达的P-gp和BCRP不显著转运。大鼠和猴DZD8586的K_{puu}、CSF分别为1.2和1.3，表明其有较好的血脑屏障渗透性。

图16：DZD8586临床前数据



数据来源：2023ASH，广发证券发展研究中心

TAI-SHAN1 (NCT05844956; CTR20220558) and TAI-SHAN5 (NCT05824585) 是DZD8586在r/r B-NHL患者中的I期剂量爬坡和扩展研究，截至2023.6.15，共纳入17例患者接受10-100mg QD治疗，既往中位治疗线数为3，所有患者均经受化疗和抗CD20治疗，6例患者（1 CLL, 2 MCL, 1 MZL, 1 SCNSL and 1 DLBCL）经受共价BTK治疗。

（1）安全性方面：≥G3 TEAE包括血小板减少18%（均发生在100mg组），中性粒细胞减少、药疹和上呼吸道感染各1例，为报告出血、房颤、关节痛。MTD为100mg。

（2）疗效方面：13例患者接受≥25mg QD，ORR为69.2%，在不同亚组中都观察到响应（1/2 SCNSL; 4/5 DLBCL; 1/2 FL; 1/1 MCL, 1/2 MZL, 1/1 伴C481S突变的CLL），在5例BTKi经治的患者中，3例实现缓解。最长DOR超过6.4个月。

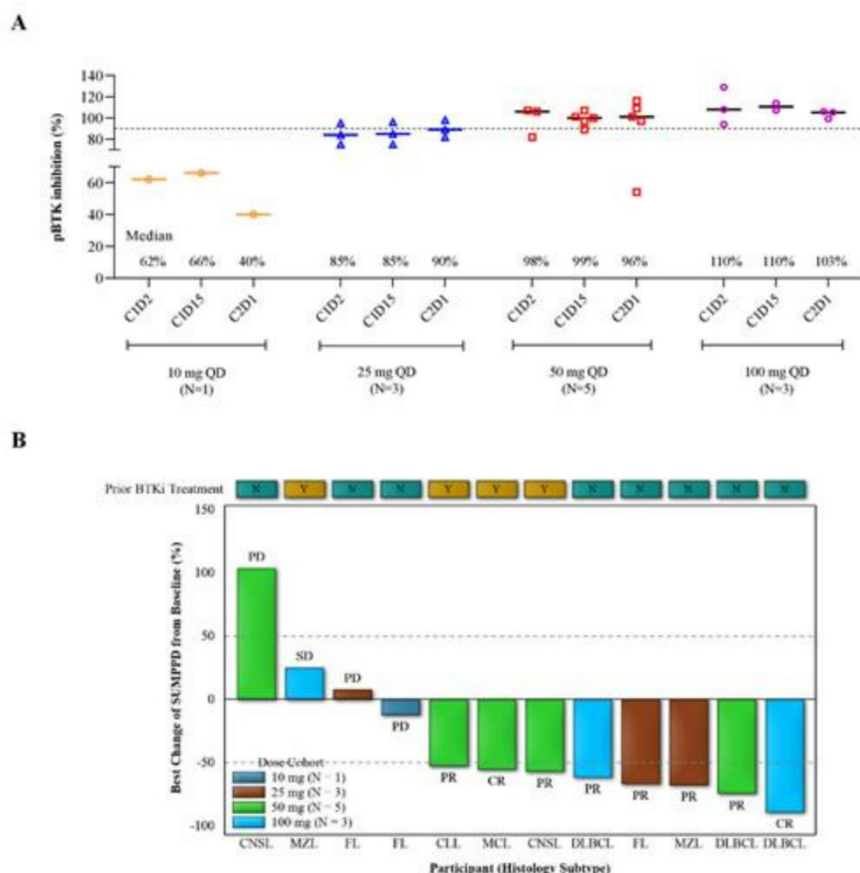
（3）PK特征：呈剂量依赖性，中位T_{max}为1.5小时，半衰期约18小时。1例 CNSL 患者的未结合脑脊液与血浆浓度比（K_{puu}, CSF）为 1.2，说明DZD8586

有较好的透脑效应。

2024ASH更新了三项针对B-NHL患者研究数据：TAI-SHAN1、TAI-SHAN8、

TAI-SHAN9，截至2024.7.1，共纳入38例患者，10-100mg QD（10 mg, $n=1$ ；25 mg, $n=11$ ；50 mg, $n=19$ ；100 mg, $n=7$ ），主要亚型包括DLBCL、CLL/SLL、FL、MZL、继发性中枢神经系统淋巴瘤、MCL，中位经治线数为2（1-8），既往抗癌治疗包括免疫化疗86.8%，BTK抑制剂39.5%，BCL-2抑制剂10.5%。所有剂量均耐受，常见 $\geq$ G3 TEAE包括血小板减少13.2%、中性粒细胞减少13.2%、肺炎7.9%、低钾血症5.3%。在2例CNSL患者中，稳态下未结合的CSF与血浆浓度比分别为1.21和0.98，表明DZD8586的高血脑屏障穿透性。24例患者疗效可评估，缓解率呈剂量依赖性（25 mg, 25%；50 mg, 44.4%；100 mg, 83.3%），3例CR，所有亚型都有响应。 $\geq$ 50mg组中，2/5经受BTKi治疗的患者实现缓解，1例CR，1/2经受BCL2i治疗的患者实现CR。最长持续缓解时间13.2个月。**DZD8586在有限的样本中展现出较高的缓解率，或为三线治疗DLBCL及其他后线治疗B-NHL提供新型治疗方案，且其作为小分子抑制，相比CART、双抗等具备成本优势和服用便捷性优势。**

图17：DZD8586治疗r/r B-NHL患者I期数据



数据来源：2023ASH，广发证券发展研究中心

五、早期在研管线

(一) DZD2269

全球尚无A2aR拮抗剂获批。腺苷是一种遍布人体细胞的内源性核苷，主要通过四种腺苷受体亚型介导：A1R、A2aR、A2bR、A3R，其中A2aR为高表达受体，低浓度水平腺苷就可将其激活。腺苷通过与免疫细胞上表达的G蛋白偶联腺苷受体A2a受体结合，抑制免疫细胞的免疫反应，从而使肿瘤细胞获得免疫逃逸。而A2aR拮抗剂与腺苷竞争性的结合A2a受体，从而保持相关免疫细胞的免疫活性，提高免疫治疗疗效，以杀伤肿瘤细胞。目前全球尚无针对肿瘤的A2aR拮抗剂上市。

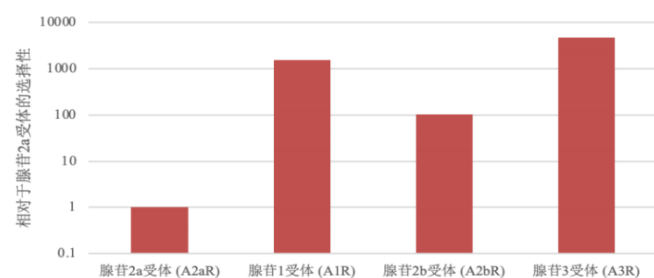
表10：全球在研针对肿瘤适应症A2aR拮抗剂

公司	药物名称	全球最高阶段	适应症
诺华/Palobiofarma	NIR-178 (PBF-509)	临床II期	黑色素瘤；弥漫性大B-细胞淋巴瘤；头颈癌；胰腺癌；非小细胞肺癌；肺癌；乳腺癌；三阴性乳腺癌；卵巢癌；转移性去势抵抗性前列腺癌；肾细胞癌；胰腺导管癌；非小细胞肺癌；非霍奇金淋巴瘤
Arcus Biosciences	Etrumadenant	临床II期	去势抵抗性前列腺癌；非小细胞肺癌；肺癌；胃癌；三阴性乳腺癌；Merkel细胞癌；膀胱癌；黑色素瘤；结直肠癌；卵巢癌；前列腺癌；乳腺癌；肾细胞癌；食道癌；头颈部鳞状细胞癌；子宫内膜样癌
阿斯利康	AZD4635	临床II期	去势抵抗性前列腺癌；前列腺癌；非小细胞肺癌；肺癌；结直肠癌
iTeos	EOS100850	临床II期	晚期实体瘤
Corvus	Ciforadenant	临床II期	非小细胞肺癌；多发性骨髓瘤；去势抵抗性前列腺癌；肾细胞癌
Tarus Therapeutics	TT-10	临床I/II期	肾细胞癌；去势抵抗性前列腺癌；非小细胞肺癌
迪哲医药	DZD2269	临床I期	转移性去势抵抗性前列腺癌
基石药业	CS-3005	临床I期	肿瘤
Domain/默克	M1069	临床I期	实体瘤
因赛特医疗	INCB106385	临床I期	头颈部鳞状细胞癌，非小细胞肺癌，卵巢癌，去势抵抗性前列腺癌，三阴性乳腺癌等

数据来源：公司202309定增公告、clinicaltrial，广发证券发展研究中心

DZD2269能有效抑制高浓度腺苷。DZD2269是公司自主研发的高选择性腺苷A2a受体拮抗剂，临床前数据显示，DZD2269能特异地抑制腺苷A2aR信号通路，在10μM腺苷水平下，DZD2269对A2aR的选择性相比于其它三种腺苷受体活性明显提高。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。而DZD2269可以有效地抑制高浓度腺苷引起的免疫抑制作用。DZD2269目前被开发用于去势抵抗性前列腺癌，处于I期。

图18：DZD2269在10 μM腺苷下对腺苷受体的选择性



数据来源：公司202309定增公告，广发证券发展研究中心

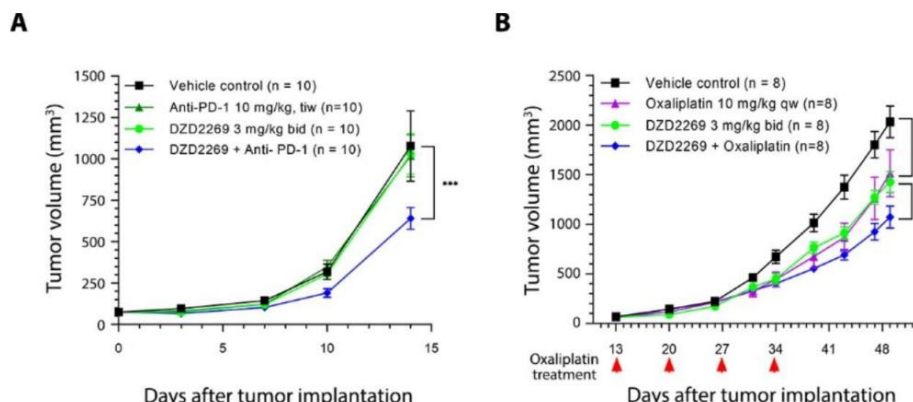
图19：DZD2269与竞品对p-CREB的抑制效果比较

主要竞争产品	所属公司	在5μMNECA [®] 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

数据来源：公司202309定增公告，广发证券发展研究中心

DZD2269有联合用药的潜力。A2aR 拮抗剂通过解除肿瘤微环境的免疫抑制作用，有望与PD-（L）1 单抗、CD73 单抗及 CD39 单抗等联合使用，产生协同抗肿瘤效果。在前列腺癌和胰腺癌模型中，DZD2269与pd-1抗体或奥沙利铂联合治疗的肿瘤抑制效果优于单药治疗。

图20: DZD2269与pd-1抗体或奥沙利铂在小鼠模型中的协同作用。



数据来源: Yu Bai 等, Overcoming high level adenosine-mediated immunosuppression by DZD2269, a potent and selective A2aR antagonist, Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 广发证券发展研究中心

(二) DZD1516

HER2是治疗乳腺癌的关键靶点。人表皮因子受体-2（HER2）是具有酪氨酸蛋白激酶活性的跨膜蛋白，属于EGFR 家族成员之一，其主要通过与家族其他成员形成异二聚体而与各自的配体结合。HER2 基因的过表达与肿瘤的发生发展和患者的预后都有关系。当其过度表达时，会增加肿瘤细胞的侵袭力，促进肿瘤血管新生和淋巴管新生。同时，HER2基因高表达的乳腺癌细胞有更高的脑转移的倾向性。HER2 抑制剂主要有三种：单克隆抗体、抗体偶联药物以及小分子药物。目前全球已经上市四款HER2小分子抑制剂，其中三款也已在国内上市，分别为拉帕替尼、吡咯替尼、奈拉替尼，均用于治疗乳腺癌。

表11: 全球已上市小分子HER2抑制剂

公司	药物名称	靶点	批准适应症	海外首批年份	国内首批年份
西雅图基因	Tucatinib(妥卡替尼)	HER2	乳腺癌	2020	
Puma Biotechnology	Neratinib(奈拉替尼)	HER2/HER4/EGFR	乳腺癌	2017	2020
葛兰素史克/诺华制药	Lapatinib(拉帕替尼)	HER2/EGFR	乳腺癌	2007	2013
江苏恒瑞	Pyrotinib(吡咯替尼)	HER2/HER4/EGFR	乳腺癌		2018

数据来源: 公司 202309 定增公告, 广发证券发展研究中心

表12: 国内在研小分子HER2抑制剂

公司	药物名称	靶点	适应症	中国最高研发状态
默沙东/新基	Tucatinib(妥卡替尼)	HER2	结直肠癌、转移性 HER2 阳性乳腺癌等	临床 III 期
天津和美	Hemay022	EGFR/HER2	乳腺癌	临床 III 期
迪哲医药	DZD1516	HER2	HER2 阳性复发或转移性乳腺癌	临床 II 期
齐鲁制药	赛拉替尼	EGFR/HER2	HER2 阳性晚期乳 腺癌	临床 II 期

数据来源: 公司 202309 定增公告、clinicaltrial, 广发证券发展研究中心

DZD1516有良好的选择性和血脑屏障穿透能力。DZD1516是公司自研的可逆、可完全穿透血脑屏障的高选择性HER2 小分子抑制剂。DZD1516 能很高效地抑制HER2，比对同一家族 EGFR 的活性高出 300 倍以上。DZD1516 的选择性与竞品妥卡替尼（Tucatinib）相当，远高于其它已上市及在研 HER2 小分子抑制剂。发生中枢神经系统（CNS）转移是乳腺癌最常见的疾病进展之一，HER2 阳性乳腺癌患者的 CNS 转移率高达 50%，而现有大部分化疗或 HER2 靶向药物不能有效通过血脑屏障。国际多中心 I 期临床研究结果显示，DZD1516 在患者体内的 Kp,uu,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（来源：公司202309定增公告）。

DZD1516对重度经治患者有潜在疗效。DZD1516治疗HER2+ BC的I期试验中，共纳入24例患者，25-300mg BID治疗，基线患者62.5%伴CNS转移，既往中位治疗线数为7，均经受HER2 ADC治疗，82.6%经受HER2 TKI治疗。多数不良事件为1级。仅300mg组发生2例DLT（1例为3级骨骼疼痛），250 mg BID被确定为MTD剂量。6例患者实现SD，250mg剂量组DCR为60%（来源：Jian Zhang等，Preclinical and clinical activity of DZD1516, a full blood–brain barrier-penetrant, highly selective HER2 inhibitor, Breast Cancer Research）。

表13: DZD1516与竞品靶点选择性比较

产品名称	公司	pHER2IC 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

数据来源：公司 202309 定增公告，广发证券发展研究中心

六、盈利预测和投资建议

（一）舒沃替尼收入预测

主要考虑EGFR Exon20ins突变NSCLC适应症，预计舒沃替尼国内市场销售峰值约20亿元，美国市场销售峰值有望超30亿元。核心假设如下：

二线：国内：2022年国内肺癌新发约87万人（来源：Xia, Changfa, Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants, Chinese Medical Journal.），85%为NSCLC（来源：原发性肺癌诊疗指南（2022年版）），EGFR突变约40%（来源：omigen官网），其中10%为Exon20ins突变（来源：公司202309定增公告），含铂化疗是一线标准方案，假设治疗比例70%，舒沃替尼为指南唯一优先推荐治疗药物，假设二线渗透率有望达到35%；参考II期mPFS预计9个月+，假设平均用药时长8个月；初上市月治疗费用3.9万元左右（来源：瑞得生健康网），已成功纳入2024年医保，参考平均降幅60%。**美国：**2022年新发肺癌约24万人；欧美人群EGFR突变比例10%-35%之间；价格参考莫博赛替尼和埃万妥单抗美国价格，假设月治疗费用20万元（来源：Drugs）；考虑到埃万妥单抗在美国的竞争，假设舒沃替尼在美国渗透率稍低于国内；公司已经向FDA递交上市申请，假设获批概率80%。

一线：预计一线渗透率逐渐上升，国内渗透率达35%，美国市场考虑到埃万妥单抗的竞争，渗透率为30%；参考WU-KONG1及WU-KONG15的mPFS，假设用药时长12个月；一线适应症处于国际多中心III期，假设获批概率70%。

表14：舒沃替尼收入预测

	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
舒沃替尼国内市场销售额(百万元)	91	477	702	868	1019	1299	1473	1702	1749	1978	1997
二线治疗 EGFR Exon20ins 突变 NSCLC											
国内肺癌新发(万人)	89.2	91.8	94.6	97.4	100.4	103.4	106.5	109.7	113.0	116.3	119.8
yoy	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%
NSCLC 比例	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
EGFR 突变比例	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
Exon20ins 占比	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
经含铂化疗治疗比例	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
舒沃替尼治疗渗透率	1%	7%	25%	30%	35%	35%	35%	35%	34%	34%	33%
患者平均用药(月)	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
价格(元/月)	39000	39000	15600	15600	14040	14040	12636	12636	11372	11372	10235
舒沃替尼风险校正后销售额(百万元)	91	477	702	868	939	967	897	910	832	844	771
一线治疗 EGFR Exon20ins 突变 NSCLC											
舒沃替尼一线治疗渗透率					2%	8%	15%	20%	25%	30%	35%
患者平均用药(月)					12	12	12	12	12	12	12
价格(元/月)					14040	14040	12636	12636	11372	11372	10235
获批概率					70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
舒沃替尼风险校正后销售额(百万					80	332	576	792	917	1134	1226

元)											
	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
舒沃替尼美国市场销售额(百万元)			34	178	486	874	1413	1983	2380	2757	3198
二线治疗 EGFR Exon20ins 突变 NSCLC											
美国肺癌新发(万人)	24.9	25.6	26.4	27.2	28.0	28.9	29.7	30.6	31.5	32.5	33.5
yoy	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%
NSCLC 比例	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%	85%
EGFR 突变比例	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
Exon20ins 占比	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
经含铂化疗治疗比例	75%	75%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
舒沃替尼治疗渗透率			1%	5%	10%	15%	20%	25%	25%	24%	24%
患者平均用药(月)			8	8	8	8	8	8	8	8	8
价格(元/月)			200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
获批概率			80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
舒沃替尼风险校正后销售额(百万元)			34	178	366	565	776	999	1029	1018	1048
一线治疗 EGFR Exon20ins 突变 NSCLC											
舒沃替尼一线治疗渗透率					2%	5%	10%	15%	20%	25%	30%
患者平均用药(月)					12	12	12	12	12	12	12
价格(元/月)					200000	200000	200000	200000	200000	200000	200000
获批概率					70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
舒沃替尼风险校正后销售额(百万元)					120	309	637	984	1351	1739	2150

数据来源：广发证券发展研究中心

(二) 戈利昔替尼收入预测

预计戈利昔替尼国内市场销售峰值约5亿元，美国市场销售峰值约27亿元，主要考虑PTCL适应症，核心假设如下：

二线：国内：根据公司20230908定增公告，2021年中国新发nHL患者9.5万人，PTCL约占25%，假设一线标准治疗比例70%，考虑到戈利昔替尼为单药治疗R/R PTCLmOS最长的药物，以及在各亚型均有效，假设渗透率20%；参考JACKPOT8研究mPFS，假设平均用药5个月；初上市月治疗费用3.4万元左右（来源：百配健康），已经成功纳入2024年医保，参考平均降幅60%。**美国：**根据SEER，2024年新发NHL患者约8万人，PTCL约占15%（来源：Best Practice & Research Clinical Haematology），考虑到更好的支付环境，就诊率可能高于国内，假设渗透率20%，价格参考普拉曲沙、beilinsita，月治疗费用30万元左右；JACKPOT8研究是国际多中心注册临床，该适应症也已经获得FDA快速通道认定，假设获批概率70%。

一线维持：一线CHOP方案可能会有50-70%患者实现缓解（来源：赵林俊等，初诊外周T细胞淋巴瘤治疗进展，中国肿瘤临床），该适应症处于国内II期，二线适应症已经上市，假设获批概率50%。

表15: 戈利昔替尼收入预测

	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
戈利昔替尼国内市场销售额 (百万元)	62	142	306	433	511	531	539	491	498	504
二线治疗 R/R PTCL										
国内新发 NHL 患者 (万人)	10.44	10.76	11.08	11.41	11.76	12.11	12.47	12.85	13.23	13.63
yoy	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%
PTCL 患者占比	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
经一线标准治疗失败比例	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
戈利昔替尼治疗渗透率	2%	8%	15%	20%	20%	20%	20%	19%	19%	19%
患者平均用药(月)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
价格(元/月)	34000	13600	13600	12240	12240	11016	11016	9914	9914	9914
戈利昔替尼风险校正后销售额(百万元)	62	102	198	244	252	231	236	216	220	225
一线维持治疗 PTCL										
一线治疗达到 PR 或 CR 比例	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
戈利昔替尼维持治疗渗透率		3%	8%	15%	20%	25%	25%	24%	24%	23%
患者平均用药(月)		12	12	12	12	12	12	12	12	12
价格(元/月)		13600	13600	12240	12240	11016	11016	9914	9914	9914
获批概率		50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
戈利昔替尼风险校正后销售额(百万元)		40	109	189	259	300	303	275	277	280
	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
戈利昔替尼美国市场销售额 (百万元)			222	571	941	1454	1872	2571	2622	2673
二线治疗 R/R PTCL										
美国新发 NHL 患者 (万人)	8.29	8.54	8.80	9.06	9.34	9.62	9.90	10.20	10.51	10.82
yoy	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%
PTCL 患者占比	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
经一线标准治疗失败比例	75%	75%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
戈利昔替尼治疗渗透率			2%	5%	8%	12%	15%	20%	20%	20%
患者平均用药(月)			5	5	5	5	5	5	5	5
价格(元/月)			300000	300000	300000	300000	300000	300000	300000	300000
获批概率			70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
戈利昔替尼风险校正后销售额(百万元)			222	571	941	1454	1872	2571	2622	2673

数据来源: 广发证券发展研究中心

(三) DZD8556收入预测

预计DZD8586国内市场销售峰值约9亿元, 主要考虑DLBCL、CLL适应症, 核心假设如下:

DLBCL: 根据Epidemiology and etiology of diffuse large B-cell lymphoma, 亚洲男性/女性的DLBCL发病率约7.6/5.5每10万人, 因此假设国内发病率6/10万。R-CHOP方案为一线标准治疗方案, 大大提高了患者生存率, 然而该方案对于部分病理亚型或存在高危因素的患者人群(30%~40%)效果不尽人意, 假设复发难治比例70%; 考虑到该领域缺乏创新药物、DZD8586较高缓解率及口服便利性, 假设渗透率可达25%; 参考二线含铂免疫化疗+HDCT/ASCT mPFS 6+月, 三线双抗治疗DOR 12个月, 假设平均用药10个月; 参考泽布替尼国内价格(来源: 药智网), 给予双靶点创新机制一定溢价, 假设月治疗费用2.5万元左右, 假设纳入医保后降价

60%；已开展II期，假设获批概率30%。

CLL/SLL: 欧美人群中中年发病率达到（4~5）/10 万，亚洲人群发病率约为欧美的1/10（来源：慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤诊疗指南（2022 年版））；共价BTK抑制剂已经成为一二线标准治疗药物，渗透率可达70%左右；C481X是共价BTK抑制剂最常见的突变，比例在70%左右（来源：Shazia Nakhoda等，Resistance to Bruton tyrosine kinase inhibition in chronic lymphocytic leukaemia and non-Hodgkin lymphoma, Br J Haematol.）；在共价BTK耐药领域竞争较激烈，假设渗透率峰值15%；L858W突变是非共价BTK抑制剂最常见的耐药突变，突变比例约25%（来源：Shenqiu Wang等，Noncovalent inhibitors reveal BTK gatekeeper and auto-inhibitory residues that control its transforming activity, JCI Insight.）；针对非共价BTK抑制剂耐药的临床实践较少，竞争相比共价BTK抑制剂耐药领域相对缓和，因此在克服非共价BTK耐药领域可能达更高的渗透率30%；参考BRUIN研究中Pirtobrutinib在BTKi经治患者中取得19+个月mPFS，保守预计平均平均用药12个月；II期获批概率30%。

表16: DZD8556收入预测

	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
DZD8586 国内市场销售额（百万元）	110	326	358	615	720	888	824	764
R/R DLBCL								
国内 DLBCL 患者（万人）	10.03	10.33	10.64	10.96	11.29	11.63	11.98	12.34
yoy	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%
复发难治比例	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
DZD8586 渗透率	1%	3%	8%	15%	20%	25%	25%	25%
患者平均用药(月)	10	10	10	10	10	10	10	10
价格(元/月)	25000	25000	12500	12500	11250	11250	10125	9112.5
获批概率	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
DZD8586 风险校正后销售额(百万元)	53	163	223	432	533	687	637	590
R/R CLL								
国内 CLL 患者（万人）	4.18	4.30	4.43	4.57	4.70	4.84	4.99	5.14
yoy	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%
共价型 BTK 治疗渗透率	75%	74%	74%	73%	73%	72%	72%	71%
共价型 BTK 耐药突变比例	66%	67%	68%	69%	70%	71%	72%	73%
DZD8586 克服共价型 BTK 耐药渗透率	3%	8%	12%	15%	15%	15%	15%	14%
DZD8586 治疗共价型突变患者人数（万人）	0.06	0.17	0.27	0.35	0.36	0.37	0.38	0.38
非共价型 BTK 治疗渗透率	5%	10%	15%	20%	25%	25%	25%	25%
非共价型 BTK 耐药突变比例	31%	32%	33%	34%	35%	36%	37%	38%
DZD8586 克服非共价型 BTK 耐药渗透率	3%	8%	15%	20%	25%	30%	30%	30%
DZD8586 治疗非共价型突变患者人数（万人）	0.00	0.01	0.03	0.06	0.10	0.13	0.14	0.15
DZD8586 治疗患者总人数（万人）	0.06	0.18	0.30	0.41	0.46	0.50	0.51	0.53
患者平均用药(月)	12	12	12	12	12	12	12	12
价格(元/月)	25000	25000	12500	12500	11250	11250	10125	9112.5
获批概率	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
DZD8586 风险校正后销售额(百万元)	57	164	134	183	187	201	187	174

数据来源：广发证券发展研究中心

（四）盈利预测

收入端：预计公司总收入峰值有望达91亿元，主要来自产品销售收入。

成本端：公司产品均为一类新药，毛利率较高，参考2024年前三季度毛利率超97%，预计未来随着更多适应症和新产品上市，毛利率有望维持在88-90%。

费用端：创新药企需保持较高的研发投入，预计研发费用逐渐增加，费用率维持在28-30%左右；近三年是新产品上市初期，销售团队建设及市场推广有较高支出。因此销售费用率较高，未来有望维持在22%左右；行政费用随着公司的规模扩张逐渐增加，费用率相对稳定，假设8%左右。

表17：盈利预测核心假设

百万元	2023	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
总收入	91	540	879	1684	2836	3983	5486	6815	8079	8678	9136
yoy		491%	63%	92%	68%	40%	38%	24%	19%	7%	5%
营业成本	3	16	35	84	198	319	549	750	969	1041	1096
yoy		403%	117%	139%	136%	61%	72%	37%	29%	7%	5%
毛利	88	523	844	1600	2637	3664	4937	6066	7110	7636	8040
毛利率	96%	97%	96%	95%	93%	92%	90%	89%	88%	88%	88%
研发费用率	882%	160%	105%	60%	40%	30%	28%	28%	28%	28%	28%
研发费用	806	863	923	1010	1134	1195	1536	1908	2262	2430	2558
yoy		7%	7%	9%	12%	5%	29%	24%	19%	7%	5%
销售费用率	230%	70%	50%	32%	25%	22%	22%	22%	22%	22%	22%
销售费用	210	378	439	539	709	876	1207	1499	1777	1909	2010
yoy		80%	16%	23%	32%	24%	38%	24%	19%	7%	5%
行政费用率	249%	38%	26%	15%	10%	9%	8%	8%	8%	8%	8%
行政费用	227	205	228	253	284	358	439	545	646	694	731
yoy		-10%	11%	11%	12%	26%	22%	24%	19%	7%	5%

数据来源：Wind，广发证券发展研究中心

（五）DCF估值

根据Wind计算器，以沪深300为对标指数，比较公司2022年至今的股票收益率，得到 β 为1.0，无风险利率参考近6个月十年期国债利率2.14%，预期收益率参考沪深300 2005年至今平均年化收益率10.89%（来源：wind），根据CAPM模型计算得到股票贴现率10.89%；债券成本参考长期借款利率4.25%；假设目标资产负债率为30.00%；根据公司2023年报，企业所得税率约25%，考虑加计扣除研发费用，假设所得税率为20%。最终得到WACC 8.64%。

假设永续增长率2.00%，采用DCF估值法，风险调整后股票价值250亿元，对应每股价值60.09元/股。预计24-26年EPS分别为-2.19/-1.86/-0.50元/股。公司专注于小分子药物创新研发，核心产品实现差异化创新。具备全球竞争力。首次覆盖，给予“买入”评级。

表18：WACC计算

估值假设	参数设置
预测期年数	10
永续增长率 g	2.00%
贝塔值 (β)	1.0

无风险利率 R_f (%)	2.14%
市场的预期收益率 R_m (%)	10.89%
有效税率 T (%)	20.00%
债务资本成本 K_d	4.25%
债务资本比重 W_d	30.00%
股权资本成本 K_e	10.89%
加权平均资本成本 $WACC$	8.64%

数据来源：wind，广发证券发展研究中心

表19: DCF估值

项目	数值
FCFF 预测期现值 (百万元)	6451.67
FCFF 永续价值现值 (百万元)	18,596.36
企业价值 (百万元)	25,048.03
加：非核心资产价值 (百万元)	839.99
减：付息债务 (百万元)	903.95
减：少数股东权益 (百万元)	8.81
股权价值 (百万元)	24,975.26
总股本 (百万股)	415.65
每股价值 (元/股)	60.09

数据来源：wind，广发证券发展研究中心

七、风险提示

（一）研发失败风险

1. 公司依赖于临床开发阶段候选药物的开发，而创新药的研发投入大、周期长、技术壁垒高、风险高，在药物发现、临床开发、监管审批阶段都有失败风险，无法保证候选药物的成功上市；

2. 研发进度受到外部环境的影响，如新冠疫情导致患者入组进度不及预期，使得公司临床进度放缓、数据披露节奏不及预期。

（二）产品销售不及预期

随着医保及集采政策的常态化，药品上市后价格可能面临较大降价压力。同时随着更多入局者的加入，药品销售或面临激烈竞争，放量可能不及预期。

（三）市场竞争超预期

国内创新药企数量众多，尤其在肿瘤领域的竞争已经十分激烈，公司核心产品后续或面临更多跟随者的挑战。

（四）流动性风险

当前处于创新药企一二级市场融资均较为困难，公司多个管线处于关键临床阶段，现有产品销售收入无法满足研发投入需求，如果融资不顺利，可能有较大的流动性风险。

资产负债表

单位：百万元

至 12 月 31 日	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
流动资产	1,473	910	1,035	1,126	1,169
货币资金	122	74	146	204	223
应收及预付	42	101	146	163	167
存货	5	23	27	39	47
其他流动资产	1,304	712	716	720	732
非流动资产	609	586	714	672	617
长期股权投资	0	0	0	0	0
固定资产	12	22	87	139	178
在建工程	9	13	114	80	56
无形资产	492	462	432	402	367
其他长期资产	96	89	81	51	16
资产总计	2,082	1,496	1,749	1,798	1,786
流动负债	248	448	781	1,002	1,096
短期借款	0	200	500	700	800
应付及预收	153	109	112	127	117
其他流动负债	96	139	169	175	179
非流动负债	75	199	893	1,493	1,593
长期借款	0	138	838	1,438	1,538
应付债券	0	0	0	0	0
其他非流动负债	75	61	55	55	55
负债合计	323	648	1,675	2,495	2,690
股本	407	408	416	416	416
资本公积	2,757	2,954	3,085	3,085	3,085
留存收益	-1,406	-2,514	-3,426	-4,198	-4,404
归母股东权益	1,758	849	74	-697	-904
少数股东权益	0	0	0	0	0
负债和股东权益	2,082	1,496	1,749	1,798	1,786

利润表

单位：百万元

至 12 月 31 日	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	0	91	540	879	1684
营业成本	0	3	16	35	84
营业税金及附加	0	1	0	0	0
销售费用	23	210	378	439	539
管理费用	105	227	205	228	253
研发费用	665	806	863	923	1010
财务费用	-8	5	33	69	88
资产减值损失	0	0	0	0	0
公允价值变动收益	42	23	0	0	0
投资净收益	0	0	0	0	0
营业利润	-736	-1108	-912	-772	-206
营业外收支	0	0	0	0	0
利润总额	-736	-1108	-912	-772	-206
所得税	0	0	0	0	0
净利润	-736	-1108	-912	-772	-206
少数股东损益	0	0	0	0	0
归属母公司净利润	-736	-1108	-912	-772	-206
EBITDA	-723	-1052	-810	-626	-28
EPS (元)	-1.82	-2.72	-2.19	-1.86	-0.50

现金流量表

单位：百万元

至 12 月 31 日	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
经营活动现金流	-603	-968	-850	-636	-54
净利润	-736	-1,108	-912	-772	-206
折旧摊销	63	73	69	77	90
营运资金变动	117	83	-41	-13	-29
其它	-47	-16	34	71	91
投资活动现金流	385	611	-198	-35	-35
资本支出	-74	-32	-180	-35	-35
投资变动	458	643	0	0	0
其他	0	0	-18	0	0
筹资活动现金流	-33	308	1,120	729	109
银行借款	0	338	1,000	800	200
股权融资	0	0	138	0	0
其他	-33	-30	-18	-71	-91
现金净增加额	-243	-47	72	58	19
期初现金余额	364	121	74	146	204
期末现金余额	121	74	146	204	223

主要财务比率

至 12 月 31 日	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
成长能力					
营业收入	-	-	491.0%	62.9%	91.6%
营业利润	-9.8%	-50.5%	17.6%	15.4%	73.3%
归母净利润	-9.9%	-50.5%	17.6%	15.4%	73.3%
获利能力					
毛利率	-	96.5%	97.0%	96.0%	95.0%
净利率	-1,213.4%	-169.1%	-87.8%	-12.2%	-
ROE	-41.9%	-130.5%	1,225.4%	110.7%	22.8%
ROIC	-42.7%	-89.3%	-58.7%	-46.1%	-7.8%
偿债能力					
资产负债率	15.5%	43.3%	95.7%	138.8%	150.6%
净负债比率	18.4%	76.3%	2,249.6%	-357.8%	-297.7%
流动比率	5.93	2.03	1.32	1.12	1.07
速动比率	5.71	1.78	1.18	1.00	0.95
营运能力					
总资产周转率	0.00	0.05	0.33	0.50	0.94
应收账款周转率	0.00	3.80	7.42	8.48	14.85
存货周转率	0.00	0.23	0.64	1.06	1.96
每股指标 (元)					
每股收益	-1.82	-2.72	-2.19	-1.86	-0.50
每股经营现金流	-1.48	-2.37	-2.05	-1.53	-0.13
每股净资产	4.32	2.08	0.18	-1.68	-2.17
估值比率					
P/E	-	-	-	-	-
P/B	-	-	-	-	-
EV/EBITDA	-	-	-	-	-

广发医药行业研究小组

罗佳荣：首席分析师，上海财经大学管理学硕士，2016 年加入广发证券发展研究中心。

李安飞：联席首席分析师，中山大学医学硕士，2018 年加入广发证券发展研究中心。

方程嫣：资深分析师，哥伦比亚大学生物工程硕士，2022 年加入广发证券发展研究中心。

李桢桐：资深分析师，复旦大学硕士，2021 年加入广发证券发展研究中心。

田鑫：资深分析师，格拉斯哥大学亚当斯密商学院硕士，2022 年加入广发证券发展研究中心。

杨微：高级分析师，德国汉堡大学博士，清华大学硕士，2022 年加入广发证券发展研究中心。

王稼宸：高级分析师，悉尼科技大学硕士，2022 年加入广发证券发展研究中心。

李润兰：高级研究员，北京师范大学博士，2024 年加入广发证券发展研究中心。

龙雪芳：高级研究员，南开大学硕士，2023 年加入广发证券发展研究中心。

袁泉：高级研究员，北京大学硕士，2023 年加入广发证券发展研究中心。

王少喆：高级研究员，东南大学硕士，2023 年加入广发证券发展研究中心。

广发证券—行业投资评级说明

买入：预期未来 12 个月内，股价表现强于大盘 10%以上。

持有：预期未来 12 个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-10%~+10%。

卖出：预期未来 12 个月内，股价表现弱于大盘 10%以上。

广发证券—公司投资评级说明

买入：预期未来 12 个月内，股价表现强于大盘 15%以上。

增持：预期未来 12 个月内，股价表现强于大盘 5%-15%。

持有：预期未来 12 个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-5%~+5%。

卖出：预期未来 12 个月内，股价表现弱于大盘 5%以上。

联系我们

	广州市	深圳市	北京市	上海市	香港
地址	广州市天河区马场路 26 号广发证券大厦 47 楼	深圳市福田区益田路 6001 号太平金融大厦 31 层	北京市西城区月坛北 街 2 号月坛大厦 18 层	上海市浦东新区南泉 北路 429 号泰康保险 大厦 37 楼	香港湾仔骆克道 81 号 广发大厦 27 楼
邮政编码	510627	518026	100045	200120	-
客服邮箱	gfzqyf@gf.com.cn				

法律主体声明

本报告由广发证券股份有限公司或其关联机构制作，广发证券股份有限公司及其关联机构以下统称为“广发证券”。本报告的分销依据不同国家、地区的法律、法规和监管要求由广发证券于该国家或地区的具有相关合法合规经营资质的子公司/经营机构完成。

广发证券股份有限公司具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，接受中国证监会监管，负责本报告于中国（港澳台地区除外）的分销。广发证券（香港）经纪有限公司具备香港证监会批复的就证券提供意见（4 号牌照）的牌照，接受香港证监会监管，负责本报告于中国香港地区的分销。

本报告署名研究人员所持中国证券业协会注册分析师资质信息和香港证监会批复的牌照信息已于署名研究人员姓名处披露。

重要声明

广发证券股份有限公司及其关联机构可能与本报告中提及的公司寻求或正在建立业务关系，因此，投资者应当考虑广发证券股份有限公司及其关联机构因可能存在的潜在利益冲突而对本报告的独立性产生影响。投资者不应仅依据本报告内容作出任何投资决策。投资者应自主作出投资决策并自行承担投资风险，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者口头承诺均为无效。

本报告署名研究人员、联系人（以下均简称“研究人员”）针对本报告中相关公司或证券的研究分析内容，在此声明：（1）本报告的全部分析结论、研究观点均精确反映研究人员于本报告发出当日的关于相关公司或证券的所有个人观点，并不代表广发证券的立场；（2）研究人员的部分或全部的报酬无论在过去、现在还是将来均不会与本报告所述特定分析结论、研究观点具有直接或间接的联系。

研究人员制作本报告的报酬标准依据研究质量、客户评价、工作量等多种因素确定，其影响因素亦包括广发证券的整体经营收入，该等经营收入部分来源于广发证券的投资银行类业务。

本报告仅面向经广发证券授权使用的客户/特定合作机构发送，不对外公开发布，只有接收人才可以使用，且对于接收人而言具有保密义务。广发证券并不因相关人员通过其他途径收到或阅读本报告而视其为广发证券的客户。在特定国家或地区传播或者发布本报告可能违反当地法律，广发证券并未采取任何行动以允许于该等国家或地区传播或者分销本报告。

本报告所提及证券可能不被允许在某些国家或地区内出售。请注意，投资涉及风险，证券价格可能会波动，因此投资回报可能会有所变化，过去的业绩并不保证未来的表现。本报告的内容、观点或建议并未考虑任何个别客户的具体投资目标、财务状况和特殊需求，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的投资建议。本报告发送给某客户是基于该客户被认为有能力独立评估投资风险、独立行使投资决策并独立承担相应风险。

本报告所载资料的来源及观点的出处皆被广发证券认为可靠，但广发证券不对其准确性、完整性做出任何保证。报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价。广发证券不对因使用本报告的内容而引致的损失承担任何责任，除非法律法规有明确规定。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策，如有需要，应先咨询专业意见。

广发证券可发出其它与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告。本报告反映研究人员的不同观点、见解及分析方法，并不代表广发证券的立场。广发证券的销售人员、交易员或其他专业人士可能以书面或口头形式，向其客户或自营交易部门提供与本报告观点相反的市场评论或交易策略，广发证券的自营交易部门亦可能会有与本报告观点不一致，甚至相反的投资策略。报告所载资料、意见及推测仅反映研究人员于发出本报告当日的判断，可随时更改且无需另行通告。广发证券或其证券研究报告业务的相关董事、高级职员、分析师和员工可能拥有本报告所提及证券的权益。在阅读本报告时，收件人应了解相关的权益披露（若有）。

本研究报告可能包括和/或描述/呈列期货合约价格的事实历史信息（“信息”）。请注意此信息仅供用作组成我们的研究方法/分析中的部分论点/依据/证据，以支持我们对所述相关行业/公司的观点的结论。在任何情况下，它并不（明示或暗示）与香港证监会第5类受规管活动（就期货合约提供意见）有关联或构成此活动。

权益披露

(1) 广发证券（香港）跟本研究报告所述公司在过去12个月内并没有任何投资银行业务的关系。

版权声明

未经广发证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、刊登、转载和引用，否则由此造成的一切不良后果及法律责任由私自翻版、复制、刊登、转载和引用者承担。