

## 医药生物

2024年12月24日

投资评级：看好（维持）

行业走势图



数据来源：聚源

### 相关研究报告

《心血管疾病高发，Lp(a)或成为降脂治疗新靶点—行业周报》-2024.12.22

《全国中成药联盟集采信息公布，关注结构性机会—行业点评报告》-2024.12.18

《政策支持+业绩改善，推荐科研服务板块性机会—行业周报》-2024.12.15

## 血液瘤：创新技术层出，各亚型均有孵化“重磅炸弹”药物潜力

——行业深度报告

余汝意（分析师）

汪晋（联系人）

yuruyi@kysec.cn

wangjin3@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

证书编号：S0790123050021

### ● 血液瘤亚型较多，靶向疗法与免疫疗法有望为治疗带来新曙光

根据病变细胞的细胞起源、分化成熟程度以及病变部位的不同，血液肿瘤拥有多种亚型，一般可以分为白血病、多发性骨髓瘤和淋巴瘤三大类。根据 WHO 数据统计，截至 2022 年底全球血液瘤存量患者（5 年及以上患者）约 400 万人，其中白血病/多发性骨髓瘤/淋巴瘤患者占比分别约 36%/13%/51%。各血液瘤亚型仍存在较大未满足临床需求，标准治疗方案差异较大；相较于化疗，靶向治疗与免疫治疗的疗效更好且安全性更高，在部分血液瘤亚型中已逐步取代化疗及 HSCT，成为治疗的金标准。

### ● 白血病：慢性需解决耐药问题，急性需延长长期生存率

白血病是最常见的血液肿瘤，癌变细胞主要发生在人体骨髓与血液中。根据细胞起源以及病程进展速度，白血病一般可分为 4 个亚型；其中，慢性淋巴细胞白血病（CLL）与慢性髓系白血病（CML）整体病程较长，预后相对较好，目前分别以 BTK 抑制剂与靶向 BCR-ABL 融合蛋白的 TKI 类药物作为首选治疗方案；急性淋巴细胞白血病（ALL）与急性髓系白血病（AML）病情发展迅速，一般需要紧急治疗，目前仍有较大的临床疗效提升需求。

### ● 多发性骨髓瘤：患者基数大，CD38 单抗为一线治疗核心

多发性骨髓瘤是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病，目前仍无法治愈。强生的达雷妥尤单抗为目前一线治疗的核心，已被纳入国内外多篇临床指南；二线及以上治疗药物主要有 BCMA CAR-T、CD3/BCMA 双抗、CD3/GPRC5D 双抗等，其中 CAR-T 疗法响应率相对较高，能帮助患者实现更长时间的 mPFS。

### ● 淋巴瘤：起源于淋巴组织，各亚型治疗方案差异较大

淋巴瘤是一种源于淋巴组织的恶性肿瘤，在淋巴结中形成肿瘤后扩散至其他身体部位，主要包括霍奇金淋巴瘤（HL）和非霍奇金淋巴瘤（NHL）两大类型。NHL 可分为侵袭性 NHL 和惰性 NHL 两类：侵袭性 NHL 肿瘤细胞增殖迅速，病变进展快，需要尽快介入治疗，主要包括 DLBCL、MCL、BL 等；惰性 NHL 肿瘤细胞增殖速度慢，对化疗相对不敏感，主要包括 FL、SLL、MZL、WM 等。各淋巴瘤亚型异质性较强，治疗方案差异较大。

### ● 投资建议

血液瘤亚型较多，各细分亚型仍存在较大未满足的临床需求，蕴含着较大的市场机会。同时，包括慢性白血病、惰性淋巴瘤等在内的血液瘤亚型侵袭性较低、治疗周期较长，一般需要长期用药，患者粘性相对较高，有诞生“重磅炸弹”药物的潜力。

**推荐标的：**诺诚健华-U、康诺亚-B、智翔金泰-U；**受益标的：**亚盛医药-B、百济神州-U、迪哲医药-U、微芯生物、科济药业-B 等。

● **风险提示：**创新药研发热度下滑、药物临床研发失败、药物安全性风险等。

## 目录

1、血液瘤：亚型较多，靶向疗法与免疫疗法有望带来新曙光.....	4
1.1、根据细胞起源、分化程度与病变部位不同，血液瘤拥有多种亚型.....	4
1.2、各血液瘤亚型仍存在较大未满足临床需求，亟待更多优质新药获批.....	7
2、白血病：慢性需解决耐药问题，急性需延长长期生存率.....	8
2.1、CLL/SLL：欧美发病率较高，BTK 抑制剂已成为首选方案.....	9
2.2、CML：治疗周期较长，多代际的 TKI 类药物已成为首选方案.....	13
2.3、ALL：儿童最常见恶性肿瘤，Ph <sup>+</sup> 患者优先推荐使用 TKI 类药物.....	18
2.4、AML：突变亚型较多，针对性布局不同类型的靶向抑制剂.....	22
3、多发性骨髓瘤：患者基数大，CD38 单抗为一线治疗核心.....	27
4、淋巴瘤：起源于淋巴组织，各亚型治疗方案差异较大.....	32
4.1、DLBCL：R-CHOP 仍是一线治疗的基石，二线治疗百花齐放.....	32
4.2、MCL：BTK 抑制剂单药治疗已成为二线非高危患者首选推荐方案.....	36
4.3、MZL：二线治疗仅奥布替尼获批上市，竞争格局较好.....	40
5、国内企业围绕血液瘤管线布局丰富，多个产品已获批上市.....	44
5.1、亚盛医药：血液瘤在研管线丰富，携手武田打开海外成长空间.....	44
5.2、诺诚健华：以奥布替尼为核心，差异化布局多款血液瘤产品.....	45
5.3、智翔金泰：多适应症领域布局，针对血液瘤已有 2 款双抗获批临床.....	46
5.4、康诺亚：肿瘤自免双开花，早研双抗海外 BD 陆续落地.....	47
5.5、百济神州：血液瘤领域全球领跑者，泽布替尼海外加速放量.....	48
6、投资建议.....	50
7、风险提示.....	50

## 图表目录

图 1：血细胞在分化发育过程中发生癌病，便会形成血液肿瘤.....	4
图 2：血液瘤主要分为白血病、多发性骨髓瘤与淋巴瘤三类.....	5
图 3：全球 NHL 存量患者数量预计逐年上升（万人）.....	6
图 4：中国 NHL 存量患者数量预计提升较快（万人）.....	6
图 5：血液瘤各细分亚型 5y-OS 率，国内较美国仍有较大差距.....	7
图 6：根据细胞起源以及病程进展速度，白血病一般可分为 4 个亚型.....	8
图 7：预计全球与中国 CLL/SLL 新发患者逐年增长（千人）.....	9
图 8：BTK 抑制剂已成为 CLL/SLL 治疗的首选药物.....	9
图 9：预计全球与中国 CML 新发患者逐年缓慢增长（千人）.....	13
图 10：针对 BCR-ABL 融合蛋白的 TKI 类药物目前是治疗 CML 的首选.....	14
图 11：全球/中国 ALL 患者预计逐年增长.....	18
图 12：针对费城染色体阳性的 ALL 患者，优先推荐使用 TKI 类药物.....	18
图 13：预计海内外 AML 新发患者数量持续增长（千人）.....	22
图 14：AML 以化疗、HSCT 及联合新近出现的靶向治疗为主要治疗方法.....	23
图 15：全球/中国多发性骨髓瘤新患人数预计逐年增长.....	27
图 16：多发性骨髓瘤的治疗主要是以 CD38 单抗等为基础的联合用药方案.....	27
图 17：预计全球与中国 DLBCL 患者数量逐年增长.....	32
图 18：DLBCL 的一线治疗，R-CHOP 仍占据主导地位.....	33
图 19：预计海内外存量 MCL 患者数量逐年增长（万人）.....	36
图 20：MCL 治疗目前仍以各类联合化疗方案为主.....	37
图 21：预计全球与中国 MZL 存量患者数量逐年增长（万人）.....	40
图 22：MZL 二线治疗包括更换化疗方案、使用如 BTK 抑制剂、免疫调节剂等.....	41
图 23：亚盛医药营业收入稳健增长（百万元）.....	44
图 24：2024H1 公司研发投入快速增长（百万元）.....	44
图 25：2022 年起诺诚健华营收稳健增长（百万元）.....	45
图 26：2018 年起公司研发投入整体向上（百万元）.....	45
图 27：智翔金泰研发投入稳健增长（百万元）.....	46
图 28：智翔金泰现金及现金等价物较充裕（百万元）.....	46

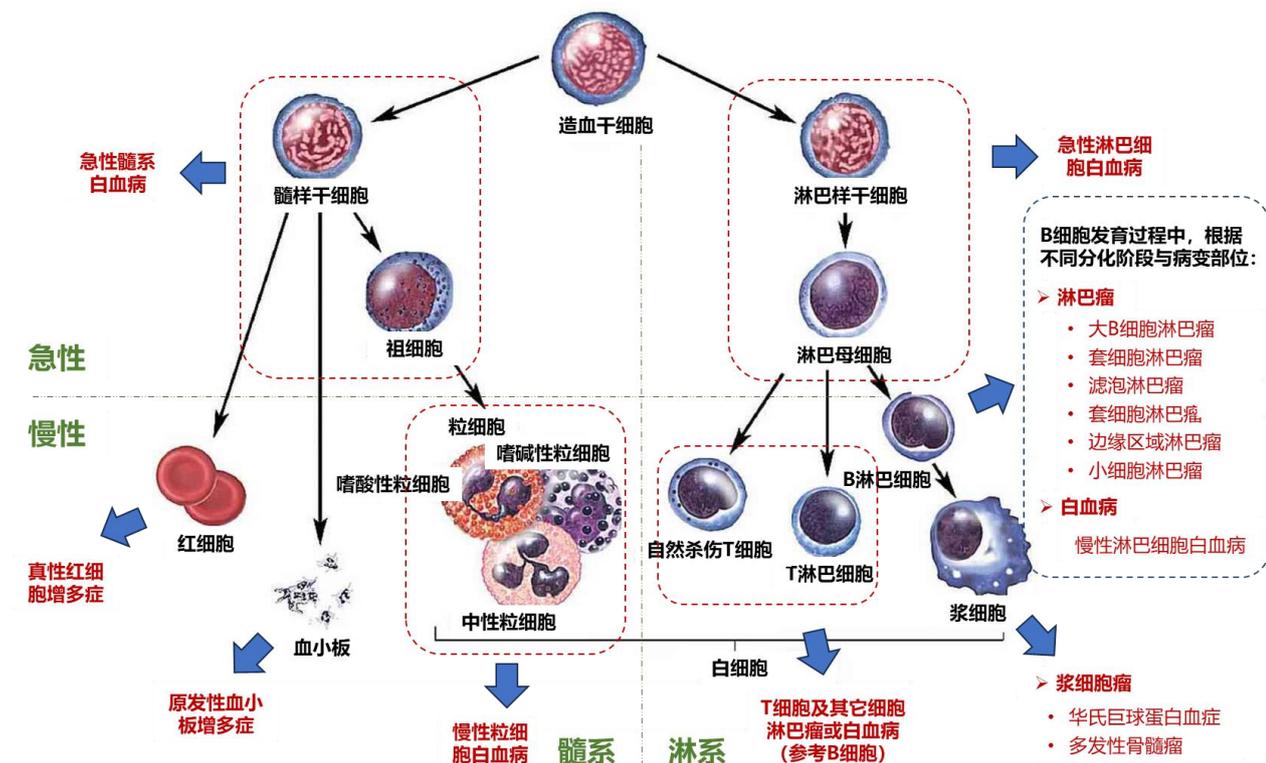
图 29: 康诺亚研发投入整体稳健增长 (百万元) .....	47
图 30: 康诺亚现金及现金等价物较充裕 (百万元) .....	47
图 31: 2021 年起百济神州营收快速增长 (百万元) .....	48
图 32: 百济神州研发投入逐年稳健增长 (百万元) .....	48
表 1: 根据细胞起源、分化成熟程度以及病变部位的不同, 血液肿瘤拥有多种亚型 .....	5
表 2: 血液瘤主要分为白血病、多发性骨髓瘤与淋巴瘤三类 .....	5
表 3: 血液瘤发病率呈现明显地域差异 (单位: 人) .....	6
表 4: 各血液瘤亚型仍存在较大未满足临床需求, 亟待更多高质量药物获批上市 .....	7
表 5: 靶向治疗与免疫治疗的疗效更好且安全性更高, 在部分血液瘤亚型中已逐步取代化疗及 HSCT .....	8
表 6: 针对 CLL/SLL 治疗, 国内外已上市产品主要是 BTK 抑制剂及 CD20 单抗 .....	10
表 7: 二线治疗 CLL/SLL, 几款 BTK 抑制剂疗效相近, 奥布替尼略优 .....	12
表 8: 针对 CML 治疗, 目前已有多款靶向 BCR-ABL 融合蛋白的 TKI 类药物获批上市 .....	14
表 9: CML 初治方案中, 二代 TKI 在 CCyR、MMR 等临床终点指标上头对头均优于一代的伊马替尼 .....	16
表 10: TKI 类药物、CD3/CD19 双抗、CD19 CAR-T 为目前治疗 ALL 的已获批上市药物 .....	19
表 11: 针对费城染色体阳性的 ALL 患者, TKI 类药物伊马替尼、达沙替尼与泊那替尼均展现出良好的临床疗效 .....	21
表 12: AML 已获批上市药物主要覆盖 BCL2、FLT3、IDH1 等靶点 .....	23
表 13: 针对 BCL-2、FLT3、IDH1/2 靶点布局的管线在 AML 治疗中均展现出了较好的临床疗效 .....	25
表 14: 针对多发性骨髓瘤核心靶点包括 BCMA、CD38、GPCR5D 等, 药物形式丰富 .....	28
表 15: 多发性骨髓瘤的一线治疗方案中, 达雷妥尤单抗联合免疫调节剂等整体响应率较高 .....	30
表 16: NHL 可分为侵袭性与惰性两类亚型 .....	32
表 17: DLBCL 二线治疗药物包括 CAR-T、双抗与 ADC 等 .....	33
表 18: Tafasitamab 联合来那度二线治疗 DLBCL 展现出较好的疗效与生存优势 .....	35
表 19: 中国针对 MCL 获批上市的 BTK 抑制剂共有 4 款, 均为二线治疗方案 .....	37
表 20: MCL 二线治疗中, 奥布替尼整体 mPFS 最长 .....	39
表 21: MZL 二线治疗仅诺诚健华的奥布替尼获批上市, 竞争格局较好 .....	41
表 22: MZL 二线治疗中, 奥布替尼整体 mPFS 较长, 治疗效果更持久 .....	43
表 23: 第三代 BCR-ABL 抑制剂奥雷巴替尼已获批上市, Bcl-2 抑制剂针对慢淋国内已申报 NDA .....	45
表 24: 诺诚健华以奥布替尼为核心, 已布局具备高度差异化竞争优势及协同效应的血液瘤在研管线 .....	46
表 25: 针对血液瘤, 智翔金泰目前已有 2 款双抗产品进入临床阶段 .....	47
表 26: 康诺亚已布局多款血液瘤产品, 整体以双抗管线为主 .....	48
表 27: 围绕血液瘤领域, 百济神州布局了丰富的产品管线 .....	49
表 28: 国内多家企业围绕血液瘤领域做了丰富的产品布局, 近年来核心大单品陆续上市 .....	50

## 1、血液瘤：亚型较多，靶向疗法与免疫疗法有望带来新曙光

### 1.1、根据细胞起源、分化程度与病变部位不同，血液瘤拥有多种亚型

人体中的所有血细胞均来源于骨髓中的造血干细胞。造血干细胞可分化为髓系与淋系两类，其中髓样干细胞可进一步分化发育为红细胞、血小板、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等，淋巴样干细胞可进一步分化发育为 B 细胞、T 细胞、NK 细胞等免疫细胞。当血细胞在分化发育过程中发生癌病，便会形成血液肿瘤。

图1：血细胞在分化发育过程中发生癌病，便会形成血液肿瘤



资料来源：《Human autoimmune diseases: a comprehensive update》Lifeng Wang 等、开源证券研究所

根据病变细胞的细胞起源、分化成熟程度以及病变部位的不同，血液肿瘤拥有多种亚型。(1) 根据细胞起源不同，血液肿瘤整体可分为髓系肿瘤与淋系肿瘤两大类。(2) 根据细胞的分化成熟程度，血液肿瘤可分为急性与慢性：急性白血病的病变细胞分化程度较早期，恶性程度更高，病情发展也更迅速；慢性白血病与淋巴瘤细胞已分化发育至较晚阶段，恶性程度更低，病情发展较缓慢。(3) 根据病变部位不同，血液肿瘤可分为白血病与淋巴瘤：白血病主要影响骨髓与血液，癌变细胞在骨髓中大量增殖后进入血液并影响全身；淋巴瘤通常首先在淋巴结中形成肿瘤，随后扩散至其他身体部位。

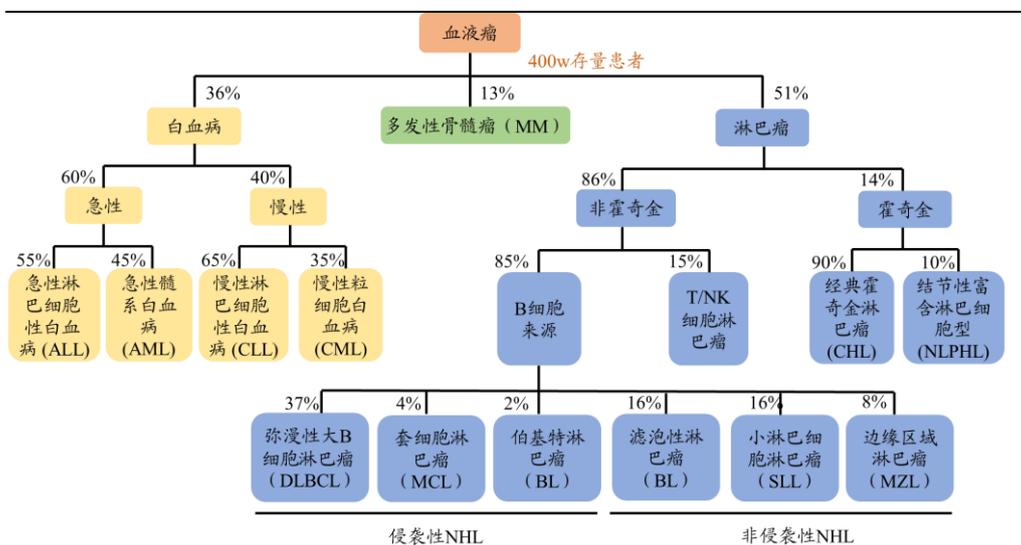
表1: 根据细胞起源、分化成熟程度以及病变部位的不同, 血液肿瘤拥有多种亚型

分类依据	病变细胞	血液肿瘤亚型
细胞起源	髓系干细胞系	髓系肿瘤
	淋系干细胞系	淋系肿瘤
细胞分化成熟程度	母细胞/祖细胞	急性白血病
	成熟细胞	慢性白血病/淋巴瘤
病变部位	血液及骨髓	白血病/浆细胞瘤
	淋巴结	淋巴瘤

资料来源: 《Human autoimmune diseases: a comprehensive update》、开源证券研究所

根据发病机制分别涉及不同的细胞类型、遗传变异和分子信号通路, 血肿瘤一般可以分为白血病、多发性骨髓瘤和淋巴瘤三大类。根据 WHO 数据统计, 全球血液瘤存量患者 (5 年及以上患者) 约 400 万人, 其中白血病患者占比约 36% 左右, 全球人群年发病率约 4.5/10 万; 多发性骨髓瘤患病率占血液瘤 13% 左右, 全球人群年发病率约 1.8/10 万; 淋巴瘤是血液瘤中最常见的亚型, 占比约 51%, 全球人群年发病率约 6.12/10 万。

图2: 血液瘤主要分为白血病、多发性骨髓瘤与淋巴瘤三类



资料来源: 各血液瘤诊疗指南、诺诚健华招股说明书等、开源证券研究所

表2: 血液瘤主要分为白血病、多发性骨髓瘤与淋巴瘤三类

血液瘤分型	疾病起因	涉及细胞类型	涉及通路及相关细胞因子
白血病	骨髓中造血干细胞异常增殖形成的疾病。这些异常细胞可能无法正常成熟, 导致未成熟的白细胞在血液中积累	涉及髓系或淋巴系的造血干细胞	BCL-2 家族蛋白在白血病细胞中可能过表达, 抑制细胞凋亡, 促进肿瘤细胞存活。TET2、DNMT3A、ASXL1 基因突变涉及 DNA 甲基化和羟甲基化, 影响基因表达调控。JAK-STAT 信号通路在多种白血病中异常激活, 特别是在某些 T 细胞急性淋巴细胞白血病 (T-ALL) 中。
多发性骨髓瘤	异常的浆细胞 (骨髓瘤细胞) 在骨髓中无限制增殖引起的恶性肿瘤	浆细胞	MAF 基因家族在调控浆细胞分化中起关键作用, 其异常表达可能与多发性骨髓瘤相关。NOTCH 通路异常表达, 影响肿瘤侵袭和耐药性。RAS/RAF/MEK/ERK 信号通路的激活与多发性骨髓瘤细胞的增殖有关。
淋巴瘤	由于遗传不稳定性、免疫缺陷或慢性抗原刺激导致淋巴细胞的异常增殖	B 细胞或 T 细胞	非霍奇金 T 细胞淋巴瘤 (NHL-T) 为异质性恶性肿瘤, 涉及多种信号通路失调, 包括细胞抗原受体 (BCR/TCR) 通路、NF-κB 通路、PI3K/AKT/mTOR 通路、JAK/STAT 途径和凋亡途径等, 其中某些特定的信号通路更倾向于在特定类型的淋巴瘤中富集。霍奇金淋巴瘤 (HL) 为 Reed-Sternberg 细胞, 涉及 NF-κB、JAK-STAT、免疫逃逸调节因子等。

资料来源: 各血液瘤诊疗指南、诺诚健华招股说明书等、开源证券研究所

从新发患者看，全球血液瘤年新发病例数约 121 万，其中白血病/多发性骨髓瘤/淋巴瘤分别占比约 30%/16%/54%。中国白血病发病率整体高于全球平均水平（38% vs 30%）；美国在 CLL/SLL 与 FL 等细分血液瘤亚型上发病率高于中国（12% vs 6%，8% vs 3%）。

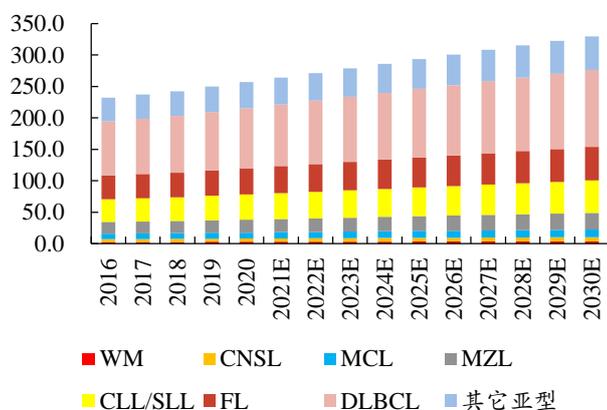
表3：血液瘤发病率呈现明显地域差异（单位：人）

血液瘤亚型	中国年新发	占比	美国年新发	占比	全球年新发	占比
<b>白血病</b>	72300	38%	57800	32%	365000	30%
其中：						
CLL/SLL	11000	6%	22000	12%	95500	8%
CML	17000	9%	8900	5%	51600	4%
ALL	13200	7%	6500	4%	120300	10%
AML	31100	16%	20400	11%	97600	8%
<b>多发性骨髓瘤</b>	31064	16%	35730	20%	191736	16%
<b>淋巴瘤</b>	87602	46%	89380	49%	651078	54%
其中：						
NHL	76301	40%	80550	44%	568192	47%
DLBCL	32657	17%	30609	17%	-	-
MCL	2823	1%	3681	2%	-	-
FL	5036	3%	15466	8%	-	-
MZL	7554	4%	8281	5%	-	-
BL	992	1%	1635	1%	-	-

数据来源：医药魔方、Frost & Sullivan、开源证券研究所

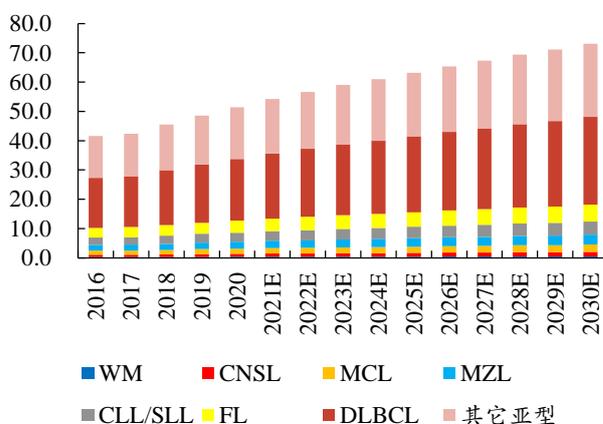
从存量患者数量上看，淋巴瘤占比血液瘤总患者基数的一半以上，其中非霍奇金淋巴瘤（NHL）由淋巴组织产生的异质性恶性肿瘤组成，约占淋巴瘤总体的 90%。根据 Frost & Sullivan 数据，NHL 患者基数呈逐年上升趋势。2020 年全球与中国 NHL 患病人数分别为 257/51 万人，预计 2030 年将分别达到 330/73 万人。根据癌细胞的来源，NHL 分为 B 细胞型、T 细胞型或其他类型的淋巴瘤。B 细胞型约占 NHL 的 85% 以上，最常见的 NHL 亚型为 DLBCL、FL、MZL、CLL/SLL 以及 MCL。DLBCL、CLL/SLL 及 FL 是中国排名前三位的亚型，其中 DLBCL 约占 NHL 的 35%~40%，2020 年患病人数约为 21.1 万人，预期 2030 年将达到 29.9 万人。

图3：全球 NHL 存量患者数量预计逐年上升（万人）



数据来源：Frost & Sullivan、诺诚健华招股书、开源证券研究所

图4：中国 NHL 存量患者数量预计提升较快（万人）

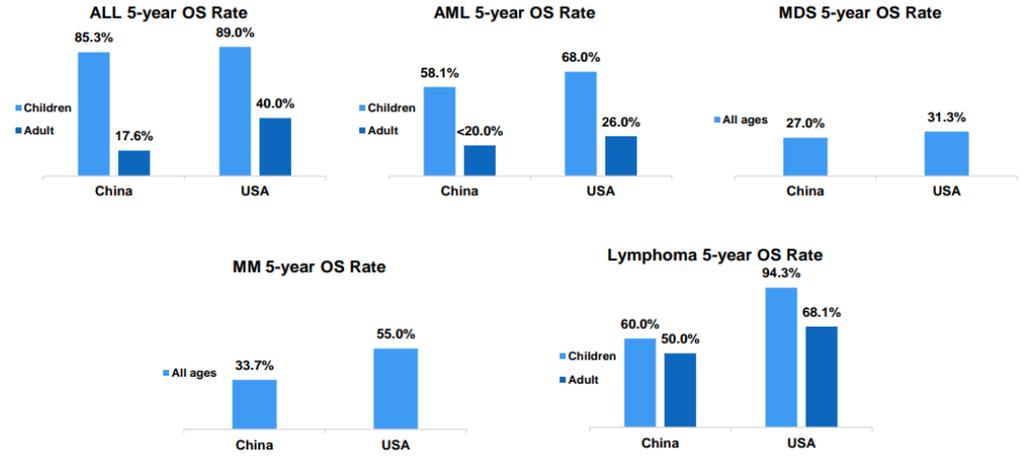


数据来源：Frost & Sullivan、诺诚健华招股书、开源证券研究所

1.2、各血液瘤亚型仍存在较大未满足临床需求，亟待更多优质新药获批

随着国内经济发展及医疗水平提升，血液瘤 5 年生存（5y-OS）率稳步提升，但相较于美国等发达地区而言仍有较大差距。从细分亚型上看，淋巴瘤、多发性骨髓瘤等 5y-OS 率相对较高，ALL、AML 等急性白血病 5y-OS 率相对较低；从患者群体看，儿童在 ALL、AML 以及淋巴瘤中的 5y-OS 率显著高于成人。

图5：血液瘤各细分亚型 5y-OS 率，国内较美国仍有较大差距



资料来源：Frost & Sullivan

各血液瘤亚型仍存在较大未满足临床需求，亟待更多高质量药物获批上市。从细分亚型上看，以 ALL 与 AML 为代表的急性白血病主要存在高复发性、预后不良等问题，5 年生存率较低，目前整体缺乏有效的对因治疗药物；针对 CLL 与 CML 为代表的慢性白血病已有多款靶向药物获批上市，但由于用药周期较长且无法根治，患者仍面临耐药性以及长周期治疗沉重的经济负担；多发性骨髓瘤整体异质性较强，年轻患者还是以 ASCT 作为标准疗法。

表4：各血液瘤亚型仍存在较大未满足临床需求，亟待更多高质量药物获批上市

血液瘤亚型	未满足的临床需求
ALL	<b>高复发率和预后不良：</b> ALL 整体治疗效果不佳，长期生存率不高。尽管短期 CR 高达 85-90%，但疾病复发仍然不可避免，复发率高达 50% 以上。一旦复发，5 年生存率仅为 7%。
AML	<b>老年 AML 患者的治疗不足：</b> 新靶点药物和免疫疗法的出现为老年 AML 患者带来了希望，尤其是 venetoclax 的出现，为许多不适合化疗的老年患者带来了益处。但 venetoclax 的复发和原发性耐药频繁，尽管结果很有希望，但仍然是一个未满足的临床需求。
CLL	<b>沉重的经济负担，但仍面临耐药或不良事件的重大挑战：</b> 尽管越来越多的 BTKi 药物获得批准，但因为它们都属于同一类型且需要长期服用，CLL 患者面临经济、不良反应和药物耐药性等问题。
CML	<b>药物耐药性：</b> 尽管 CML 患者目前可以通过长期治疗达到深度主要分子学缓解（MMR），但这些患者在长期治疗期间仍会因不良反应和长期药物毒性而困扰。此外，目前用于 CML 治疗的 TKI 无法完全去除 BCR-ABL 融合基因，从理论上讲，CML 患者在停止使用 TKI 后可能会疾病复发。
MM	<b>高度异质性：</b> MM 仍然是一种高度异质性的不治之症。MM 患者可以分为两大类：身体状况良好、适合进行自体干细胞移植（ASCT）的年轻患者，以及身体状况较差、不适合进行 ASCT 的老年患者，后者通常倾向于遵循慢性病管理理念接受持续治疗。 <b>复发和进展：</b> 大多数 MM 患者最终会经历疾病进展和复发，这由这种疾病的生物学特性决定。在所有亚型中，伴有髓外病变和浆细胞白血病的高风险患者是当前 MM 治疗的难点，目前能够完全克服高风险患者的药物很少。
MDS	<b>漏诊：</b> 由于病理性造血的可替代性、形态学技术的局限性等原因，漏诊现象频繁发生。 <b>倾向于转化为 AML：</b> 据统计，30% 至 40% 的 MDS 最终会转化为 AML。一旦转化为 AML，治愈变得更加困难，患者的病情会迅速恶化，并可能在短时间内死亡。

资料来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

针对血液瘤有多种治疗方案，各亚型标准治疗方案差异较大，靶向疗法与免疫疗法有望为血液瘤患者带来新曙光。若缺乏有效对因药物且患者身体状况良好，造血干细胞移植（HSCT）一般作为治疗的最后手段；但 HSCT 方案中，自体移植复发率较高，异体移植供体难找，且对机构、设备与执行团队要求较高。相较于化疗，靶向治疗与免疫治疗的疗效更好且安全性更高，在部分血液瘤亚型中已逐步取代化疗及 HSCT，成为治疗的金标准。

表5: 靶向治疗与免疫治疗的疗效更好且安全性更高，在部分血液瘤亚型中已逐步取代化疗及 HSCT

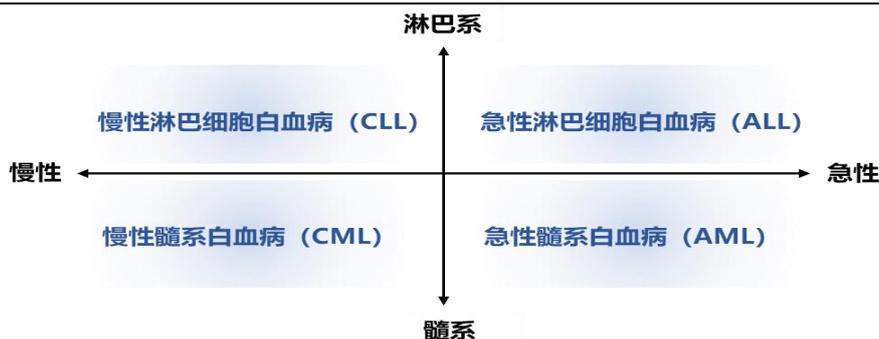
治疗类型	描述	例子	优势	劣势	进入壁垒		
					机构	设备	团队
HSCT	多种血液病和骨髓疾病的多能干细胞移植	自体 HSCT 异体 HSCT	治愈性治疗，通常是多种血液瘤和其他血液病的最后手段	自体 HSCT: 复发率较高，通常不适用晚期 R/R 患者 异体 HSCT: 供体难找，由于 GvHD 和其他并发症导致的发病率/死亡率较高	高	高	高
化疗	使用一种或多种化疗药物的癌症治疗	烷化剂 阿霉素	通常是癌症标准治疗，并经常与其他疗法结合	毒性和严重副作用 无法区分肿瘤和正常细胞	中	中	中
靶向治疗	使用具有特定结合特性的抗体和结构复合物，靶向肿瘤组织或细胞中的特定分子	单克隆抗体 小分子抑制剂 免疫检查点抑制剂	高选择性 最小化对正常细胞和组织的损害	药物耐药性 可能的脱靶效应导致的新毒性	低	低	中
免疫治疗	通过激活或抑制免疫反应来治疗	免疫检查点抑制剂 免疫调节剂 癌症疫苗 细胞疗法	解决药物耐药性 减少副作用	部分患者群体无反应	高	中	高
放射治疗	使用电离辐射治疗，通常作为癌症治疗的一部分，控制或杀死恶性细胞	X 射线 放射性磷治疗	完全杀死肿瘤 传统手术无法进行时的可能手段	涉及治疗区域大小的限制 由于高剂量辐射对邻近组织有潜在危险	高	中	低

资料来源: Frost & Sullivan、开源证券研究所

## 2、白血病：慢性需解决耐药问题，急性需延长长期生存率

白血病是最常见的血液肿瘤，癌变细胞主要发生在人体骨髓与血液中。根据细胞起源以及病程进展速度，白血病一般可分为 4 个亚型；其中，慢性淋巴细胞白血病（CLL）与慢性髓系白血病（CML）整体病程较长，预后相对较好，目前分别以 BTK 抑制剂与靶向 BCR-ABL 融合蛋白的 TKI 类药物作为首选治疗方案；急性淋巴细胞白血病（ALL）与急性髓系白血病（AML）病情发展迅速，一般需要紧急治疗，根据患者突变亚型选择合适的用药方案，目前仍有较大的临床疗效提升需求。

图6: 根据细胞起源以及病程进展速度，白血病一般可分为 4 个亚型

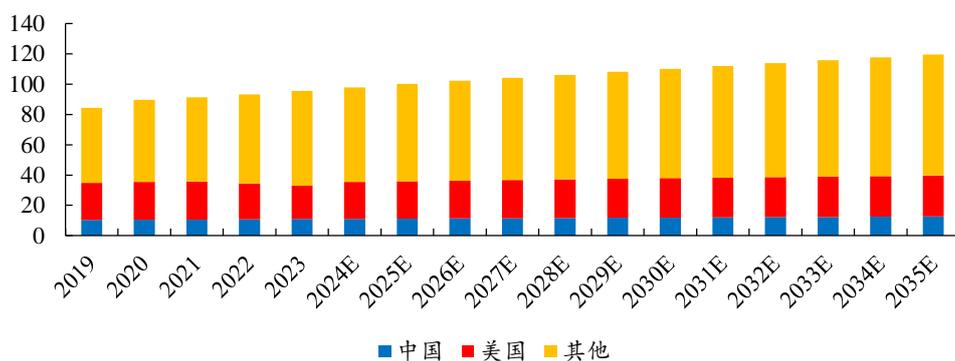


资料来源: Frost & Sullivan、开源证券研究所

## 2.1、CLL/SLL：欧美发病率较高，BTK 抑制剂已成为首选方案

慢性淋巴细胞白血病（CLL）和小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）是一种成熟 B 淋巴细胞克隆增殖性肿瘤，通常被认为是不同临床表现的同一种疾病。根据《慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤诊疗指南（2022）》数据，CLL/SLL 多发于老年群体，国内中位发病年龄为 65 岁，儿童患病罕见。欧美发病率明显高于亚洲人群，欧美人群中中年发病率达 4-5/10 万人，亚洲人群发病率约为欧美人群的 1/10。男性发病率高于女性，男女比例约为 1.2:1 - 1.7:1。根据 Frost & Sullivan 数据，2023 年全球/中国 CLL/SLL 新发患者数量分别为 9.55/1.10 万人，预计 2030 年将增长至 11.00/1.19 万人。

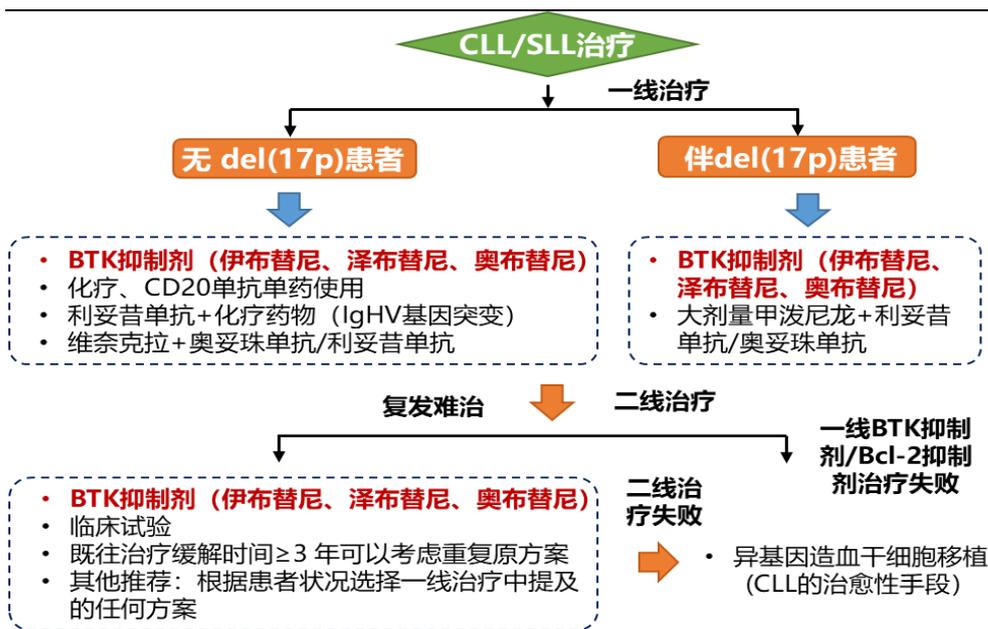
图7：预计全球与中国 CLL/SLL 新发患者逐年增长（千人）



数据来源：Frost & Sullivan、诺诚健华招股说明书、开源证券研究所

根据《慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤诊疗指南（2022）》，目前 CLL/SLL 治疗药物有 BTK 抑制剂、CD20 单抗、BCL-2 抑制剂等。一线治疗分为无 del(17p) 患者、伴 del(17p) 患者的治疗，首选药物均为 BTK 抑制剂，CD20 单抗+化疗药物与维奈克拉+CD20 单抗也是一线推荐治疗方案。二线治疗中，BTK 抑制剂仍然占据重要地位，也可根据患者状况选择一线治疗中的其他方案。

图8：BTK 抑制剂已成为 CLL/SLL 治疗的首选药物



资料来源：《慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤诊疗指南（2022）》、开源证券研究所

目前针对 CLL/SLL 治疗，国内外已上市产品主要是 BTK 抑制剂及 CD20 单抗。BTK 抑制剂中，伊布替尼作为一代产品最早于 2014 年 2 月获 FDA 批准上市，百济神州的泽布替尼与诺诚健华的奥布替尼分别于 2020 年 6 月与 2020 年 12 月获批上市。除此之外，维奈克拉是目前唯一获批上市的 BCL-2 抑制剂，亚盛医药的 Lisaftoclax 已于 2024 年 11 月申报 NDA，百济神州的 Sonrotoclax 目前处于 III 期临床阶段。

**表6: 针对 CLL/SLL 治疗，国内外已上市产品主要是 BTK 抑制剂及 CD20 单抗**

地区	靶点	管线	药物类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
国内	RNR.PO LA.UL52	氟达拉滨	化药	赛诺菲制药/拜耳医药	获批上市	二线	2006.01	-
	BTK	伊布替尼	化药	Celera Genomics(orig.)/强生 (lic.)/艾伯维生物制药 (lic.)/Pharmacyclics(lic.)	获批上市	一线+二线	2017.08	-
	CD20	利妥昔单抗	单抗	罗氏(orig.)/基因泰克(orig.)/ 中外制药(orig.)/渤健制药 (orig.)	获批上市	一线+二线及以上	2019.12	-
	BTK	泽布替尼	化药	百济神州(orig.)	获批上市	一线+二线及以上	2020.06	-
	BTK	奥布替尼	化药	北京诺诚健华(orig.)/渤健制 药(lic.)	获批上市	二线及以上	2020.12	-
	BTK	阿可替尼	化药	阿斯利康(orig.)/Acerta Pharma(orig.)	获批上市	二线及以上	2023.08	-
	BCL2	Lisaftoclax	化药	亚盛医药(orig.)/苏州亚盛药 业(orig.)	NDA	二线及以上	2024.11	-
	BTK C381S.B TK	匹妥布替尼	化药	Redx Pharma(orig.)/礼来 (lic.)/LOXO ONCOLOGY(lic.)	III期	一线+二线及以上	2020.12	NCT04666038
	BTK.BT K C481S	Nemtabrutinib	化药	默沙东(orig.)/ArQule(orig.)	III期	一线	2022.11	NCT05624554
	BCL2	Sonrotoclax	化药	百济神州(orig.)/百济神州 (苏州)生物科技(orig.)	III期	一线	2023.10	NCT06073821
	BCL2	ICP-248	化药	北京诺诚健华(orig.)	II/III期	一线	2024.03	NCT06378138
	BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维生物制药(orig.)/雅培 制药/罗氏/基因泰克	II期	二线及以上	2016.11	NCT02966756
	ROR1	Zilovetamab Vedotin	ADC	默沙东 (orig.)/VelosBio(orig.)	II期	二线及以上	2022.04	NCT05458297
	CD19	CD19 靶向 CAR-T(武汉协 和医院)	CAR- T	华中科技大学同济医学院 附属协和医院(orig.)	II期	二线及以上	2024.01	NCT06220097
	BTK.BT K C481S.L YN	DZD8586	化药	迪哲(江苏)医药(orig.)	II期	二线及以上	2024.01	NCT06539182
国外	CD52	阿仑珠单抗	化药	拜耳医药(orig.)/赛诺菲(lic.)	获批上市 (FDA)	一线	2001.05	-
	-	苯达莫司汀	化药	SymBio Pharmaceuticals(orig.)/梯瓦 制药(lic.)	获批上市 (FDA)	一线	2008.03	-
	SRC.KIT. FYN.LC K.Bcr- Abl.YES1 .EPHA2.P DGFRB	达沙替尼	化药	百时美施贵宝制药(orig.)	获批上市 (JP)	一线+二线	2009.01	-
	CD20	利妥昔单抗	单抗	罗氏(orig.)/基因泰克(orig.)/ 中外制药(orig.)/渤健制药 (orig.)	获批上市 (EMA)	一线	2009.02	-
	CD20	奥法妥木单抗	双抗	Genmab(orig.)/诺华(lic.)/葛 兰素史克(lic.)	获批上市 (FDA)	三线及以上	2009.10	-
CD20	奥妥珠单抗	单抗	罗氏(orig.)/基因泰克(orig.)/	获批上市	一线	2013.11	-	

			中外制药(orig.)/渤健制药 (orig.)/GlycArt Biotechnology(orig.)	(FDA)				
BTK	伊布替尼	化药	Celera Genomics(orig.)/强生 (lic.)/艾伯维生物制药 (lic.)/Pharmacyclics(lic.)	获批上市 (FDA)	一线+二线	2014.02	-	
BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维生物制药(orig.)/雅培 制药/罗氏/基因泰克	获批上市 (FDA)	一线+二线及以上	2016.04	-	
PI3Kγ,PI 3Kδ	度恩西布	化药	Infinity Pharmaceuticals(orig.)/诺华 (lic.)/赛诺菲(lic.)/艾伯维生 物制药(lic.)	获批上市 (FDA)	三线+末线	2018.09		
BTK	阿可替尼	化药	阿斯利康(orig.)/Acerta Pharma(orig.)	获批上市 (FDA)	一线+二线及以上	2019.11	-	
BTK	泽布替尼	化药	百济神州(orig.)	获批上市 (EMA)	一线+二线及以上	2021.12	-	
BTK C481S.B TK	匹妥布替尼	化药	Redx Pharma(orig.)/礼来 (lic.)/LOXO ONCOLOGY(lic.)	获批上市 (FDA)	三线+末线	2023.12	-	
CD19	Lisocabtagene maraleucel	CAR-T	百时美施贵宝制药(orig.)/新 基医药(orig.)/Juno Therapeutics(orig.)/Fred Hutchinson Cancer Research Center(orig.)	获批上市 (FDA)	三线+末线	2024.03	-	
IKZF3.IK ZF1.CSN K1A1.CR BN	来那度胺	分子 胶降 解剂	百时每施贵宝制药(orig.)/新 基医药(orig.)	III期	一线	2008.10	NCT00774345	
BTK.BTK C481S	Nemtabrutinib	化药	默沙东(orig.)/ArQule(orig.)	III期	一线+二线	2022.11	NCT05624554	
BCL2	Sonrotoclax	化药	百济神州(orig.)/百济神州 (苏州) 生物科技(orig.)	III期	一线	2023.10	NCT06073821	
BCL2	Lisaftoclax	化药	亚盛医药(orig.)/苏州亚盛药 业(orig.)	III期	1.5 线	2023.10	NCT06104566	
SYK	Entospletinib	化药	吉利德(orig.)/CGI Pharmaceuticals(orig.)/ Kronos Bio(orig.)	II期	二线及以上	2013.02	NCT01799889	
-	苯丁酸氮芥	化药	葛兰素史克制药/爱施健制 药	II期	一线	2013.03	NCT01808326	
CD19	坦昔妥单抗	单抗	Xencor(orig.)/北京诺诚健华 (lic.)/Incyte Corporation(lic.)	II期	二线及以上	2013.12	NCT02005289	
PD-1	帕博利珠单抗	单抗	默沙东(orig.)/大冢制药(lic.)	II期	二线及以上	2015.01	NCT02332980	
PD-1	纳武利尤单抗	单抗	小野制药(orig.)/百时美施贵 宝制药(lic.)/Medarex(lic.)	II期	二线及以上	2015.04	NCT02420912	
PD-L1	阿替利珠单抗	单抗	罗氏(orig.)/基因泰克(orig.)/ 中外制药(orig.)	II期	二线及以上	2016.07	NCT02846623	
BTK	替拉鲁替尼	化药	小野制药(orig.)/吉利德制药 (lic.)	II期	二线及以上	2016.09	NCT02983617	
CD38	达雷妥尤单抗	单抗	Genmab(orig.)/强生(lic.)/比 利时杨森制药(lic.)	II期	二线及以上	2018.11	NCT03734198	
BTK.mT OR.IKZF 3.IKZF1. CRBN	DTRM-555	化药	浙江导明医药(orig.)	II期	二线	2020.03	NCT04305444	
BTK	DTRMWXHS- 12	化药	浙江海正药业(orig.)/浙江导 明医药(orig.)	II期	二线	2020.03	NCT04305444	
ROR1	Zilovetamab	单抗	University of California, San Diego(orig.)/上海上药交联 医药(lic.)	II期	二线	2020.08	NCT04501939	
ROR1	Zilovetamab Vedotin	ADC	默沙东 (orig.)/VelosBio(orig.)	II期	二线	2022.04	NCT05458297	

资料来源: Insight、开源证券研究所

请务必参阅正文后面的信息披露和法律声明

11 / 52

CLL/SLL 的一线治疗中，常采用 BTK 单药或者多靶点联合用药的方式。二线治疗中常用 BTK 抑制剂单药治疗，目前国内共有 4 款 BTK 抑制剂获批二线治疗；其中，阿可替尼、泽布替尼与疗效相当，伊布替尼在 ORR 上疗效略低于前三者。奥布替尼 ORR 整体较高，约 93.8%，优于其他 BTK 抑制剂。BTK+BCL-2+CD20 三者联用整体效果最好，CD20+BCL-2 二者联合优于 BTK 单药。

**表7：二线治疗 CLL/SLL，几款 BTK 抑制剂疗效相近，奥布替尼略优**

线数	靶点	分组	中国状态	临床编号	患者总数	患者基线	中位随访时间	ORR	CR	mPFS	mOS
一线	BTK	阿可替尼	III期	NCT02475681	179	初治	74.5m	90%	19%	72m-62%	72m-76%
	BTK	伊布替尼	III期	NCT02863718	182	初治	69.3m	72.5%	-	-	5y-93.3%
	BTK	泽布替尼	III期	NCT03336333	241	初治	43.7m	-	-	42m-82.4%	42m-89.4%
	BCL-2	维奈克拉	III期	NCT02756611	191	初治	-	48w-85%	48w-31%	28.8m	5y-71%
	化疗药+CD20	苯丁酸氮芥+奥妥珠单抗	III期	NCT02475681	177	初治	74.5m	83%	14%	27.8m 72m-17%	72m-75%
	BCL-2+CD20	维奈克拉+奥妥珠单抗	III期	NCT02950051	229	初治	50.7m	-	15m-56.8%	3y-87.7% 4y-81.8%	3y-96.3% 4y-95.1%
	BTK+BCL-2	伊布替尼+维奈克拉	III期	NCT03462719	106	初治	55m	86.8%	38.70%	54m-65.8%	54m-84.5%
	BTK+BCL-2+CD20	维奈克拉+奥妥珠单抗+伊布替尼	III期	NCT02950051	231	初治	50.7m	-	15m-61.9%	3y-90.5% 4y-85.5%	3y-95.3% 4y-95%
	BTK	阿可替尼	III期	NCT02970318	155	复发难治	46.5m	83%	-	42m-62%	42m-78%
	BTK	泽布替尼	III期	NCT03734016	327	接受过一线治疗	36.3m	85%	-	36m-65.8%	36m-82.6%
二线	BTK	伊布替尼	III期	NCT03734016	325	接受过一线治疗	36.3m	74.8%	-	36m-54.3%	36m-79.7%
	BTK	奥布替尼	II期	NCT03493217	80	接受过一线治疗	31.2m	93.8%	23.80%	30m-70.9%	30m-81.3%
	BCL-2	维奈克拉	III期	NCT02756611	66	接受过 b 细胞受体相关激酶抑制剂治疗	-	48w-64%	48w-25%	23.4m	5y-61%
	BCL-2+CD20	维奈克拉+利妥昔单抗	III期	NCT02005471	194	复发难治	-	-	-	54.7m 7y-23.0%	5y-82.1% 7y-69.6%
	化疗药+CD20	苯达莫司汀+利妥昔单抗	III期	NCT02005472	195	复发难治	-	-	-	17.0m 7y-0%	5y-62.2% 7y-51%
	BTK+BCL-2+CD20	阿可替尼+维奈克拉+奥妥珠单抗	II期	NCT03787264	45	复发难治	36.3m	-	-	3y-85%	3y-93.8%

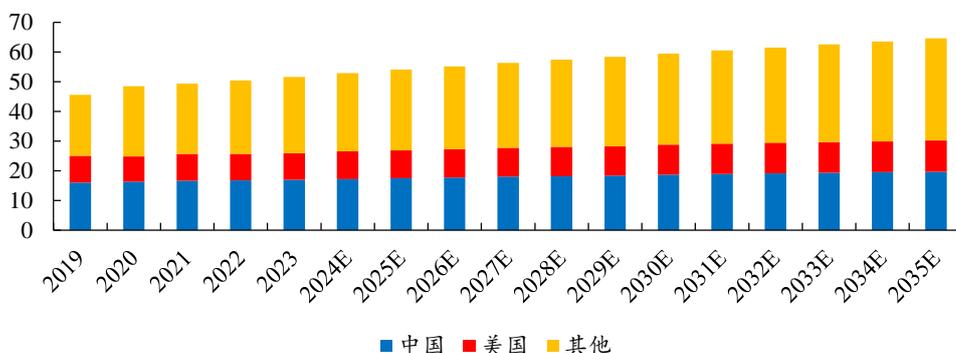
资料来源：Insight、《The New England Journal of Medicine》等、开源证券研究所

## 2.2、CML：治疗周期较长，多代际的 TKI 类药物已成为首选方案

慢性髓细胞白血病（CML）是一种多能干细胞发生恶性转化的克隆性增殖的疾病，导致成熟和未成熟粒细胞的生成显著增多。90%-95%的 CML 患者存在费城（Ph）染色体，它是 9 号染色体和 22 号染色体相互易位 t(9;22)产物；在这个易位过程中，9 号染色体上的原癌基因 ABL 片段易位至 22 号染色体，并与 BCR 基因融合形成 BCR-ABL，进而产生癌蛋白 BCR-ABL 酪氨酸激酶，诱发 CML。

CML 初期常没有症状，疾病进展隐匿并伴有一个非特异性的“良性”阶段，最终进展到加速期或急变期。CML 全球的年发病率为 1-2/10 万，中国发病率为 0.39-0.55/10 万，中国 CML 患者较西方更为年轻化，中位发病年龄为 45-50 岁，而西方国家 CML 的中位发病年龄为 67 岁。根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国 CML 新发患者人数在 2023 年分别为 5.16/1.70 万人，预计 2030 年将分别达到 5.95/1.87 万人。酪氨酸激酶抑制剂（TKI）的应用使 CML 的病程彻底改观，对于绝大多数患者来说，CML 已经成为一种慢性可控制的肿瘤。

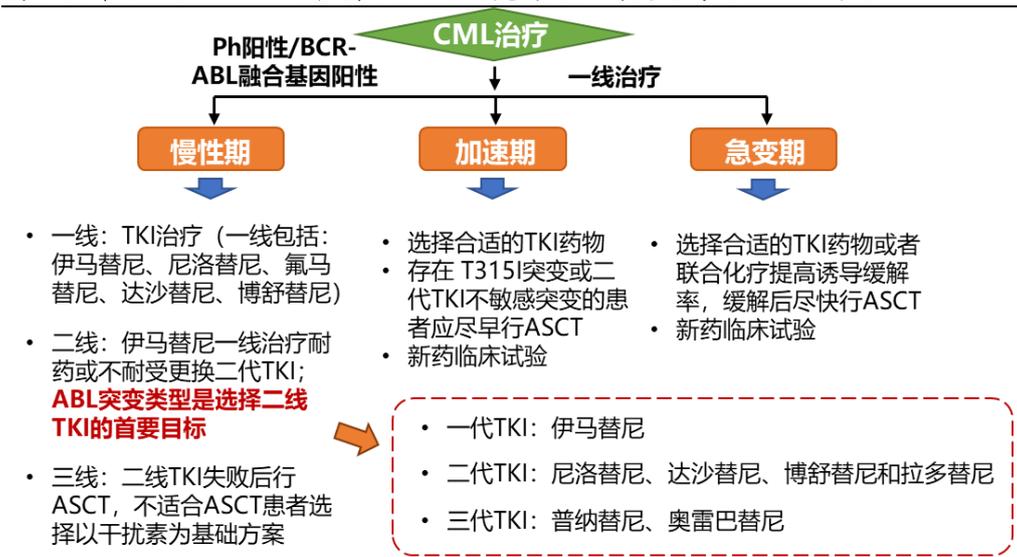
图9：预计全球与中国 CML 新发患者逐年缓慢增长（千人）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

CML 的疾病进展一般分为慢性期、加速期与急变期。针对 CML 发病机制中关键靶分子 BCR-ABL 融合蛋白的 TKI 类药物目前是治疗 CML 的首选。CML 慢性期一线治疗常用 TKI 类药物；伊马替尼耐受后，二线用药时 ABL 突变类型是选择二线 TKI 的首要目标；二线 TKI 失败后建议 ASCT，不适合 ASCT 的选择以干扰素为基础方案。在 CML 加速期与急变期，选择合适的 TKI 药物进行治疗，缓解后应尽快行 ASCT，推荐患者参与新药临床试验。

图10: 针对 BCR-ABL 融合蛋白的 TKI 类药物目前是治疗 CML 的首选



资料来源:《慢性髓性白血病诊疗指南(2022年版)》、开源证券研究所

针对 CML 治疗, 目前已有多款靶向 BCR-ABL 融合蛋白的 TKI 类药物获批上市。一代 TKI 伊马替尼最早于 2001 年 5 月获 FDA 批准上市, 二代 TKI 目前获批上市的有尼罗替尼、达沙替尼、伯舒替尼、拉多替尼等。国产厂家中, 豪森药业的氟马替尼、亚盛医药的奥雷巴替尼均已获批。除了 BCR-ABL 的 TKI 类药物外, 针对 CD47、BCL2、TIM-3 等靶点的管线也进入后期临床阶段。

表8: 针对 CML 治疗, 目前已有多款靶向 BCR-ABL 融合蛋白的 TKI 类药物获批上市

地区	靶点	管线	类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
国内	KIT. Bcr-Abl. PDGFR	伊马替尼	化药	诺华制药(orig.)	已上市	一线	2005.01	-
	Bcr-Abl. KIT. CSF1R. PDGFRA. PDGFRB. DDR	尼洛替尼	化药	诺华制药(orig.)	已上市	一二线	2009.07	-
	SRC. KIT. FYN. LCK. Bcr-Abl. YES1. EPHA2. PDGFRB	达沙替尼	化药	BMS(orig.)/大冢制药(lic.)	已上市	一二线	2011.09	-
	Bcr-Abl	氟马替尼	化药	豪森药业(orig.)	已上市	一线	2019.11	-
	Bcr-Abl. KIT. FGFR1. FLT3. PDGFRA	奥雷巴替尼	化药	中国科学院广州生物(orig.)/顺健生物(lic.)/信达生物制药(lic.)/武田药品(lic.)/亚盛医药(lic.)	已上市	二线	2021.11	-
	Bcr-Abl	泊那替尼	化药	大冢制药(lic.)/武田药品(orig.)/Incyte Corporation(lic.)	已上市	二线	2024.09	-
	Bcr-Abl	阿思尼布	化药	诺华制药(orig.)	申请上市	一线	2024.06	-
	CD47	替达派西普	抗体类融合蛋白	宜明昂科(orig.)	III 期	一线	2024.10	NCT06647862
	TIM-3	沙巴托利单抗	单抗	诺华制药(orig.)	III 期	-	2020.01	NCT04266301
	SRC.	伯舒替尼	化药	辉瑞制药(orig.)/惠氏公	临床 III 期	一线	2015.04	CTR20132967

Bcr-Abl			司(orig.)				
NAE	Pevonedistat	化药	武田药品(orig.)/武田肿瘤(orig.)/Ligand Pharmaceuticals/美国国家癌症研究所/Beat AML, LLC/Rogel Cancer Center	临床 III 期	一线	2017.08	NCT03268954
Bcr-Abl	拉多替尼	化药	艾昆纬	临床 III 期	一线	2018.10	NCT03722420
BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维生物制药(orig.)	临床 II 期	一线	2016.11	NCT02966756
Bcr-Abl	TGRX-678	化药	塔吉瑞(orig.)	临床 II 期	三线	2021.01	NCT05434312
TIM-3	BC3402	单抗	智康弘义	临床 I/II 期	二线	2023.01	NCT05970822
Bcr-Abl	美迪替尼	化药	誉衡药业(orig.)/美迪康信医药(orig.)	临床 I 期	一线	2016.07	CTR20160429
BCL2	乐托克拉	化药	麓鹏/Newave Pharmaceuticals	临床 I 期		2019.10	NCT04139434
IL3RA. CD33	CD123/CD33 靶向 CAR-T(iCellGene)	-	iCell Gene Therapeutics(orig.)	临床 I 期	二线	2019.11	NCT04156256
SMO	GT1708F	化药	云轩/开拓药业	临床 I 期	二线	2020.08	CTR20201525
-	自然杀伤细胞	NK 细胞疗法	西安国际医学中心医院(orig.)	临床 I 期	二线	2020.09	ChiCTR2000037893
Bcr-Abl	TERN-701	化药	豪森/Terns Pharmaceuticals/上海拓臻	临床 I 期	二三线	2022.03	NCT05367700
KIT Bcr-Abl PDGFR SRC. KIT. FYN. LCK. Bcr-Abl. YES1. EPHA2. PDGFRB	伊马替尼	化药	诺华制药(orig.)	已上市	一线	2001.05(FDA)	-
Bcr-Abl. YES1. EPHA2. PDGFRB	达沙替尼	化药	BMS(orig.)/大冢制药(lic.)	已上市	一二线	2006.06(FDA)	-
Bcr-Abl. KIT. CSF1R. PDGFRA. PDGFRB. DDR	尼洛替尼	化药	诺华制药(orig.)	已上市	一二线	2007.10(FDA)	-
Bcr-Abl	拉多替尼	化药	俄罗斯制药/韩国一洋药品	已上市	一线	2012.01(韩国)	-
SRC. Bcr-Abl	伯舒替尼	化药	辉瑞(orig.)/惠氏(orig.)/PF PRISM(orig.)	已上市	一二线	2012.09(FDA)	-
Bcr-Abl	泊那替尼	化药	大冢制药(orig.)/武田药品(lic.)/Incyte Corporation(lic.)	已上市	二线及以上	2012.12(FDA)	-
Bcr-Abl	阿思尼布	化药	诺华制药(orig.)	已上市	三线	2021.10(FDA)	-
Bcr-Abl. KIT. FGFR1. FLT3. PDGFRA	奥雷巴替尼	化药	中国科学院广州生物(orig.)/顺健生物(lic.)/信达生物制药(lic.)/武田药品(lic.)/亚盛医药(lic.)	已上市	二线	2024.02	NCT06423911
-	Omidubicel	造血干细胞 HSC	Gamida Cell(orig.)	III 期	-	2016.04	NCT02730299
NAE	Pevonedistat	化药	武田药品/武田肿瘤/Ligand Pharmaceuticals/美国国家癌症研究所	III 期	一线	2017.08	NCT03268954
TIM-3	沙巴托利单抗	单抗	诺华制药	III 期	一线	2020.01	NCT04266301
SMO	Glasdegib	化药	辉瑞制药	III 期	一线	2021.04	NCT04842604

资料来源: Insight、开源证券研究所

请务必参阅正文后面的信息披露和法律声明

CML 初治方案中，二代 TKI 在 CCyR、MMR 等临床终点指标上头对头均优于一代的伊马替尼。伊马替尼经治的 CML 二线治疗方案中，二代 TKI 仍展现出较好的临床疗效；三线及以上方案中，奥雷巴替尼、阿思尼布、泊那替尼等三代 TKI 疗效优异，其中奥雷巴替尼在 T315I 突变患者中临床疗效尤为突出。

表9: CML 初治方案中，二代 TKI 在 CCyR、MMR 等临床终点指标上头对头均优于一代的伊马替尼

线数	药品代数	名称	临床编号	临床阶段	患者总数	患者基线	患者突变亚型	分组	中位随访时间	CCyR	MMR	mEFS	mOS
一代 TKI	伊马替尼	NCT00333840	III 期	1106	初治	-	伊马替尼 400mg QD	12m	52.8%	27.7%	79.6% (10y)	83.3% (10y)	
	尼洛替尼	NCT00471497	III 期 (关键性)	846	初治	-	尼洛替尼 400mg BID	12m	78.0%	43.0%	-	-	
							尼洛替尼 300mg BID	80.0%	44.0%	-	-		
							伊马替尼 400mg QD	65.0%	22.0%	-	-		
	达沙替尼	NCT00481247	III 期 (关键性)	519	初治	-	达沙替尼 100mg QD	12m	77.0%	46.0%	5y-EFS: 85%	5y-OS: 91%	
							伊马替尼 400mg QD	66.0%	28.0%	5y-EFS: 86%	5y-OS: 90%		
	二代 TKI	拉多替尼	NCT01511289	III 期	241	初治	-	拉多替尼 400mg BID	12m	82.0%	46.0%	-	-
								拉多替尼 300mg BID	91.0%	52.0%	-	-	
		伯舒替尼	NCT02130557	III 期 (关键性)	536	初治	-	博舒替尼 400mg QD	12m	77.2%	47.2%	-	-
								伊马替尼 400mg QD	66.4%	36.9%	-	-	
氟马替尼	NCT02204644	III 期 (关键性)	394	初治	-	氟马替尼 600mg QD	12m	91.4%	52.6%	-	-		
						伊马替尼 400mg QD	79.3%	39.6%	-	-			
二代及以上 TKI	达沙替尼	NCT00306202 NCT00777036	II 期 (关键性)	46	伊马替尼经治	-	达沙替尼 100mg QD	2y	6m-CCyR	6m-CCyR	6m-CCyR	6m-CCyR	
									71.7%	26.1%	12m-CCyR	12m-CCyR	
	伯舒替尼	NCT00261846	I/II 期	284	伊马替尼经治	79% 已知基线突变; 27.8% BCR-ABL1 突变	伯舒替尼 500/600mg QD	5y	78.3%	39.1%	78.0%	70.0%	
									69.0%	68.0%	-	-	
拉多替尼	NCT01602952	II 期	77	伊马替尼耐药 84.4%; 伊马替尼不耐受 15.6%	18.2% 基线突变; 15.6% BCR-ABL1 突变	拉多替尼 400mg BID	12m	总共患者: 47%; 未突变患者: 52%; 突变	总共患者: 14%; 未突变患者: 18%; 突变	12m-PFS: 86.3%; 未突变患者, 突变患者: 90.3%; 突变患者: 69.6%	12m-OS: 96.1%		

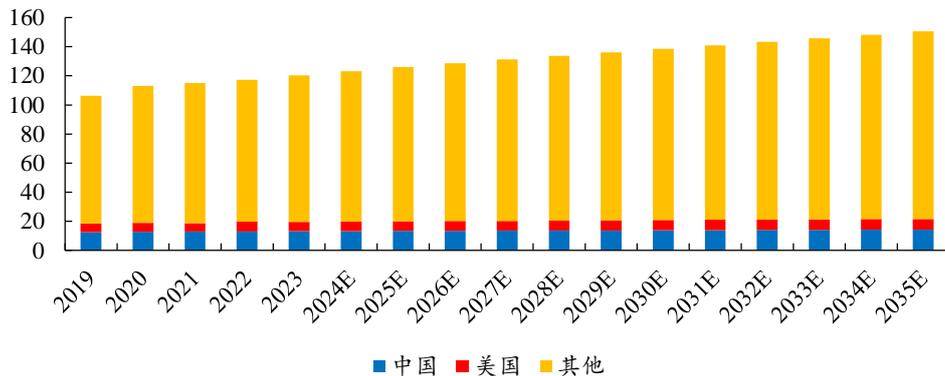
						患者:	患者:				
						21%	0%				
奥雷巴替尼	NCT04126681	II期 (关键性)	144	89.6% ≥ 3 前线 TKI 治疗;	45.8% ≥ 1 BCR::ABL 1 突变; 27.1% BCR::ABL1T315 I 突变	奥雷巴替尼 40 mg Q2D	12.67m	36.4%	27.3%	21.22m	-
						Best Available Therapy (BAT)		16.2%	8.1%	2.86m	-
	NCT03883087 (HQP1351-CC-201)	II期 (关键性)	41	中国患者; 78.1% ≥ 2 前线 TKI 治疗	T315I 突变	奥雷巴替尼 40 mg Q2D	32.7m	70.7%	58.5%	36m-PFS: 86.3%	36m-OS: 95.1%
三代 TKI	NCT03883100 (HQP1351-CC-202)	II期 (关键性)	23	中国患者; 82.6% ≥ 2 前线 TKI 治疗	T315I 突变	奥雷巴替尼 40 mg Q2D	19.7m	52.2%	47.8%	36m-PFS: 57.1%	m+R17:S +R733OS
	阿思尼布尼布	NCT03106779	III期 (关键性)	233	48.1% 二线治疗; 31.3% 三线治疗; 20.6% 四线及以上治疗	任意 BCR-ABL1 突变 12.9%	14.9w	阿思尼布 40 mg BID		40.8% (24 w)	25.5% (24 w)
								伯舒替尼 500mg QD		37.6% (96 w)	13.2% (24 w)
泊那替尼	NCT01207440 (针对 CP-CML 亚组)	II期 (关键性)	267	前线 TKI 治疗: 36% 二线治疗, 52% 三线治疗	33% BCR-ABL 突变, 10% 两个以上突变	泊那替尼 45mg QD	12m	46.0%	34.0%	-	-

资料来源: Insight、《The New England Journal of Medicine》等、开源证券研究所

## 2.3、ALL：儿童最常见恶性肿瘤，Ph<sup>+</sup>患者优先推荐使用 TKI 类药物

急性淋巴细胞白血病（ALL）是儿童最常见的恶性肿瘤，异常分化的、长寿命的造血祖细胞发生恶性转化和异常增殖，导致血液循环中出现大量的原始细胞，正常的骨髓被恶性细胞取代。ALL 在年龄、性别和地区方面分布不均，发病率最高的是出生至 9 岁的患者，在老年人群(69 岁以上)中的发病率也在增加；男性的年龄标化发病率整体略高于女性。在 ALL 亚型中，急性 B 前体淋巴细胞白血病 (BCP-ALL) 占比约 80%，急性 T 淋巴细胞白血病 (T-ALL) 占有病例的 20%；约 25% 的成人 ALL 为费城染色体阳性。根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国 ALL 新发患者在 2023 年分别为 12.03/1.32 万人，预计 2030 年将分别达到 13.85/1.39 万人。

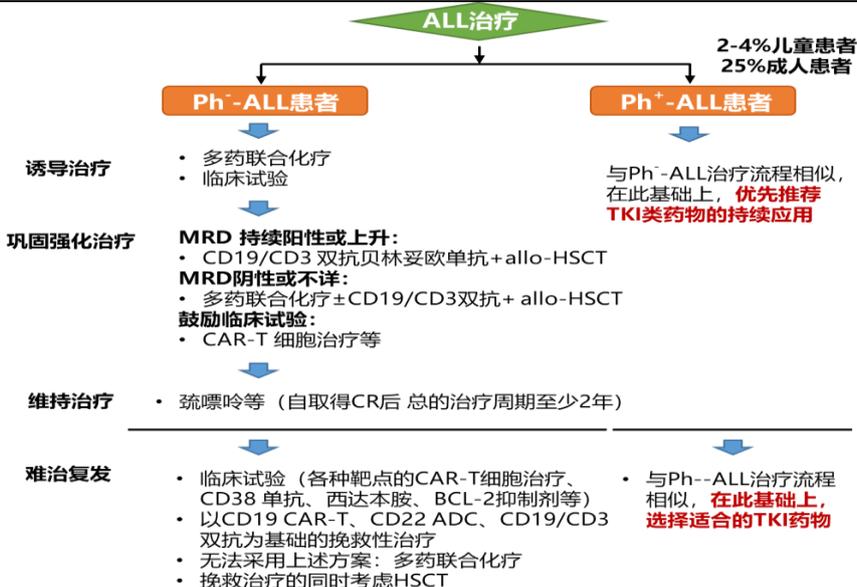
图11：全球/中国 ALL 患者预计逐年增长



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

根据《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南（2024 年版）》，针对费城染色体阳性的 ALL 患者，优先推荐使用 TKI 类药物。费城染色体阴性患者目前仍以多药联合化疗作为诱导治疗方案，巩固强化治疗主要通过 CD3/CD19 双抗（贝林妥欧单抗）与 allo-HSCT。难治复发患者，推荐参与 CAR-T、CD38 单抗、西达本胺及 BCL-2 的新药临床试验，或使用 CD19 CAR-T、CD22 ADC 与 CD3/CD19 双抗为基础的挽救性治疗。

图12：针对费城染色体阳性的 ALL 患者，优先推荐使用 TKI 类药物



资料来源：《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南（2024 年版）》、开源证券研究所

针对 ALL 治疗，全球已获批上市产品有 TKI 类药物伊马替尼/达沙替尼/泊那替尼、CD3/CD19 双抗贝林妥欧单抗、CD22 ADC 奥加伊妥珠单抗、多个 CD19 CAR-T。国内企业布局管线中，亚盛医药的奥雷巴替尼与豪森药业的氟马替尼目前均处于 III 期临床，精准生物的 CD19 CAR-T 正在申报 NDA。

**表10: TKI 类药物、CD3/CD19 双抗、CD19 CAR-T 为目前治疗 ALL 的已获批上市药物**

地区	靶点	管线	类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号	
国内	TOP2A	伊达比星	化药	辉瑞制药(orig.)	获批上市	二线	2000.05	-	
	DNA	环磷酰胺	化药	百特制药/安进制药	获批上市	一线	2001.03	-	
	KIT Bcr-Abl PDGFR	伊马替尼	化药	诺华(orig.)	获批上市	二线及以上	2002.04	-	
	CD3/CD19	贝林妥欧单抗	双抗	安进制药(orig.)/安 斯泰来制药(lic.)/百 济神州(lic.)	获批上市	二线及 以上	2020.11	-	
	CD22	奥加伊妥珠单 抗	ADC	辉瑞制药(orig.)/惠 氏公司(orig.)/优时 比制药 (orig.)/Celltech Group plc	获批上市	二线及 以上	2021.12	-	
	CD19	纳基奥仑赛	CAR-T	合源生物(orig.)	获批上市	二线及 以上	2023.11	-	
	Bcr-Abl	泊那替尼	化药	武田药品 (orig.)/ARIAD Pharmaceuticals(ori g.)/大冢制药 (lic.)/Incyte Corporation(lic.)	获批上市	二线及 以上	2024.09	-	
	CD19	普基仑赛	CAR-T	精准生物(orig.)	NDA	二线及 以上	2024.07	-	
	Bcr-Abl	氟马替尼	化药	江苏豪森药业	III 期	一线	2020.05	NCT04375683	
	Bcr-Abl KIT FGFR1 FLT3 PDGFRA	奥雷巴替尼	化药	中国科学院广州生 物医药与健康研究 院(orig.)/ 信达生物(lic.)/武田 药品(lic.); 亚盛医药(lic.)	III 期	一线	2023.08	NCT06051409	
	CD20	利妥昔单抗	单抗	罗氏(orig)/基因 泰克(orig)/中外 制药(orig)	II/III 期	一线	2011.10	NCT01516580	
	国外	DNA Pol.RNR	氟达拉滨	化药	赛诺菲(orig.)/健赞 (orig.)/ Bioenvision(orig.)	获批上市 (FDA)	二线及 以上	2004.12	-
		SRC.KIT.FYN.LCK.B cr- Abl.YES1.EPHA2.PD GFRB	达沙替尼	化药	百时美施贵宝 (orig.)/ 大冢制药(lic.)/ 四川大冢制药(lic.)	获批上市 (FDA)	一线+二 线	2006.06	-
KIT.Bcr-Abl.PDGFR		伊马替尼	化药	诺华(orig.)	获批上市 (FDA)	一线	2006.10	-	
Asparagine		克立他酶	酶	贾兹制药(orig.)/ EUSA Pharma(orig.)/ 大原药品(lic.)	获批上市 (FDA)	一线	2011.11	-	
Bcr-Abl		泊那替尼	化药	武田药品 (orig.)/ARIAD Pharmaceuticals(ori g.)/大冢制药 (lic.)/Incyte Corporation(lic.)	获批上市 (FDA)	一线+二 线	2012.12	-	

CD3/CD19	贝林妥欧单抗	双抗	安进(orig.)/阿斯利康(lic.)/MedImmune Pharma(lic.)/安斯泰来(lic.)/百济神州(lic.)	获批上市(FDA)	一线+二线及以上	2013.12	-
CD22	奥加伊妥珠单抗	ADC	辉瑞(orig.)/惠氏(orig.)/优时比(orig.)/Celltech Group plc(orig.)	获批上市(EMA)	二线及以上	2018.01	-
CD19	Tisagenlecleucel	CAR-T	诺华制药(orig.)/University of Pennsylvania(orig.)/西比曼(lic.)	获批上市(EMA)	二线及以上	2018.08	-
ASPG	长效聚乙二醇化天冬酰胺酶	酶	Sigma-Tau S.P.A.(orig.)/施维雅(lic.)/武田药品(lic.)/夏尔(lic.)/Baxalta Biopharmaceutical(lic.)	获批上市(FDA)	一线	2018.12	-
CD20	利妥昔单抗	单抗	罗氏制药(orig.)/基因泰克(orig.)/中外制药(orig.)/渤健制药(orig.)	获批上市(FDA)	一线	2020.03	-
CD19	Brexucabtagene autoleucel	CAR-T	吉利德(orig.)/Kite Pharma(orig.)/复星凯特(orig.)	获批上市(EMA)	二线及以上	2020.12	-
CD19	法基奥仑赛	CAR-T	Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer(orig.)/Immunel Therapeutics(lic.)	获批上市(EMA)	末线	2021.02	-
Asparagine	Asparaginase erwinia chrysanthemii (recombinant)-rywn	酶	Pelican Expression Technology(orig.)/贾兹制药(lic.)/Ligand Pharmaceuticals(lic.)	获批上市(FDA/EMA)	二线	2021.06	-
CD19	Obecabtagene autoleucel	CAR-T	UCL Business Ltd(orig.)/Autolus Therapeutics(lic.)	获批上市(FDA)	二线及以上	2024.11	-
Factor Xa	阿哌沙班	化药	百时美施贵宝(orig.)/辉瑞(lic.)	III期	一线	2015.02	NCT02369653
CD19	iC9-CAR19-T	CAR-T	Bellicum Pharmaceuticals(orig.)	III期	二线及以上	2018.07	NCT03594162
BcrAbl KIT FGFR1 FLT3 PDGFRA	奥雷巴替尼	化药	中国科学院广州生物医药与健康研究院(orig.)/信达生物(lic.)/武田药品(lic.); 亚盛医药(lic.)/广州顺健生物医药(lic.)	III期	一线	2023.08	NCT06051409

资料来源: Insight、开源证券研究所

针对费城染色体阳性的 ALL 患者，TKI 类药物伊马替尼、达沙替尼与泊那替尼均展现出良好的临床疗效，泊那替尼 mOS 约 20.4m。贝林妥欧单抗作为诱导治疗后的巩固维持治疗方案，疗效优于普通化疗方案，在儿童及青少年患者中尤为明显。二线及以上治疗方案中，CD19 CAR-T 可以显著延长患者的总生存期，普基仑赛 mOS 约 23.92m；奥雷巴替尼与 BCL-2 抑制剂 Lisafoclax 联用可有效提升响应率。

**表11: 针对费城染色体阳性的 ALL 患者，TKI 类药物伊马替尼、达沙替尼与泊那替尼均展现出良好的临床疗效**

名称	靶点	临床编号	临床阶段	线数	患者总数	患者基线	分组	CR	ORR	mEFS	mOS
达沙替尼	Bcr-Abl YES1 EPHA2 PDGFRB 等	NCT01460160	II 期	一线	106	新诊断 Ph+ ALL 患者	达沙替尼+化疗	-	-	3y-EFS 65.5%	3y-OS 91.5%
伊马替尼	KIT Bcr-Abl PDGFR	NCT00038610	II 期	一线	54	Ph+ ALL 患者，72%新患，18%诱导后原发性难治，17%诱导治疗疗程后完全缓解，均未使用 TKI	伊马替尼	93%	-	-	5y-OS 43%
泊那替尼	Bcr-Abl	NCT03589326	III 期	一线	245	新诊断 Ph+ ALL 患者	泊那替尼+化疗	总 CR: 79%; MRD-negative CR: 30%	-	-	20.4m
							伊马替尼+化疗	总 CR: 63%; MRD-negative CR: 12%	-	-	18.1m
		NCT02013167	III 期	二线	405	34%患者经历 ASCT 治疗	贝林妥欧单抗 化疗	33.6% 15.7%	-	-	7.7m 4.0m
贝林妥欧单抗	CD3/CD19	NCT02003222	III 期	维持/巩固	112 111	Ph-BCP ALL 成年患者	贝林妥欧单抗 化疗	- -	- -	- -	3y-OS 84.8% 5y-OS 69% 3y-OS 84.8% 5y-OS 62.5%
		NCT02393859	III 期	维持/巩固	54 57	Ph-BCP ALL 儿童及青少年患者	贝林妥欧单抗 化疗	- -	- -	- -	5y-OS 78.4% 5y-OS 41.4%
奥加伊妥珠单抗	CD22	NCT01564784	III 期	二线	326	69%一线诱导治疗；30%二线诱导治疗；CD22 表达量 ≥90%患者约 68%	奥加伊妥珠单抗	80.7%	-	mPFS 5.0m	7.7m
						63%一线诱导治疗；36%二线诱导治疗；CD22 表达量 ≥90%患者约 58%	标准化疗组	29.4%	-	mPFS 1.8m	6.7m

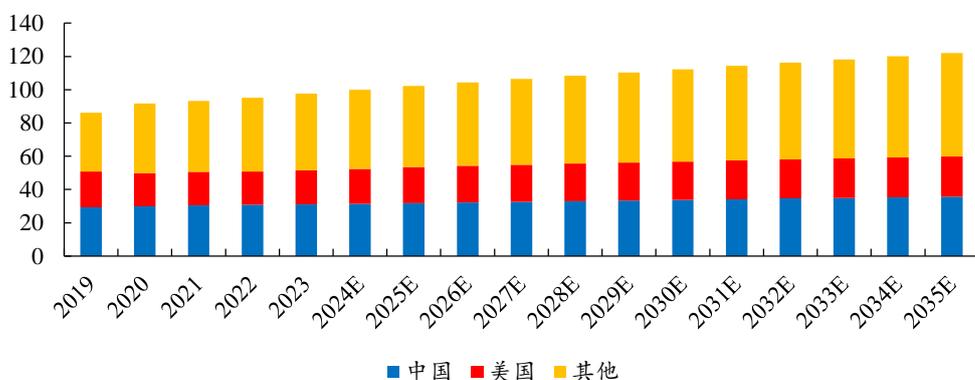
药物	靶点	临床试验ID	分期	线数	患者数	适应症	药物	ORR	CR	6m-EFS	6m-OS
Tisagenlecleucel 1	CD19	NCT02435849	II期	二线	75	CD19 阳性的复发难治 B 细胞 ALL	Tisagenlecleucel 1	60%	81%	73%	90%
KTE-X19	CD19	NCT02614066	I期	二线+	54	67% ≥ 三线, 20% 二线, 13% 一线	KTE-X19	53%	69%	-	-
普基仑赛	CD19	NCT05334823	II期	二线+	89	6.25% 难治, 93.75% 既往接受多线治疗以及或同种异体干细胞移植复发	普基仑赛	78.13%	90.63%	-	23.92m
氟马替尼	Bcr-Abl	ChiCTR2100042248	III期	一线	44	新诊断 Ph/BCR-ABL+ ALL 患者	氟马替尼	-	-	79.9%	90.3%
奥雷巴替尼	Bcr-Abl KIT FGFR1 FLT3 PDGFRA	NCT05495035	Ib期	二线	10	复发难治 Ph+ ALL 儿童及青少年患者; 3 个患者 BCR-ABL1 突变	奥雷巴替尼	-	33.30%	-	-
		NCT05594784	II期	一线	45	14 岁及以上的初治 Ph+ ALL 患者	奥雷巴替尼+venetoclax	-	100%	-	-
		-	-	二线	13	2 个患者是 Ph-ALL 患者, 其余为阳性	奥雷巴替尼+贝林妥欧单抗	100%	100%	87.5%	100%

资料来源: Insight、《The New England Journal of Medicine》等、开源证券研究所

## 2.4、AML：突变亚型较多，针对性布局不同类型的靶向抑制剂

急性髓细胞性白血病（AML）是一种恶性克隆性疾病，特征为骨髓原始细胞增殖伴扩增和分化阻滞，导致正常造血作用失效，并导致危及生命的血细胞减少和输血依赖。AML 可累及所有年龄段的人群，发病率随年龄增长而增加，最常见于老年，诊断时的中位年龄为 68 岁。AML 约占儿童白血病的 25%，通常在婴儿期发生。AML 患者中，约 20%-30% 的患者会发生 IDH 突变，约 27% 的患者有 FLT3-ITD 突变。根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国 AML 新发患者在 2023 年分别为 9.76/3.11 万人，预计 2030 年将分别达到 11.23/3.38 万人。

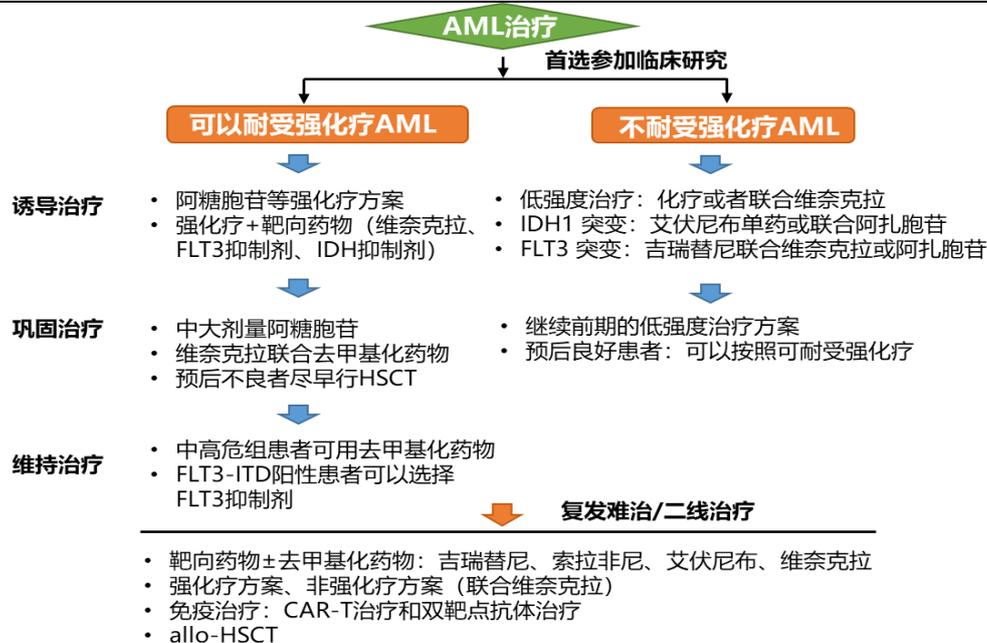
图13：预计海内外 AML 新发患者数量持续增长（千人）



数据来源: Frost & Sullivan、开源证券研究所

根据《成人急性髓系白血病中国诊疗指南（2023年版）》，AML的治疗建议首选参加临床研究，缺乏临床研究者，以化疗、HSCT及联合新近出现的靶向治疗为主要治疗方法。目前强化疗仍然是可以耐受化疗AML患者的推荐治疗方案，同时可联用靶向药物（包括维奈克拉、FLT3抑制剂、IDH抑制剂等）；若强化疗不耐受则可选择低强度治疗方案。复发难治患者的二线治疗可通过靶向药物联用去甲基化药物、化疗方案、免疫治疗以及allo-HSCT等。

图14：AML以化疗、HSCT及联合新近出现的靶向治疗为主要治疗方法



资料来源：《成人急性髓系白血病（非急性早幼粒细胞白血病）中国诊疗指南（2023年版）》、开源证券研究所

针对AML，全球已有多款药物获批上市，包括靶向BCL2的维奈克拉、靶向FLT3的吉瑞替尼以及靶向IDH1的艾伏尼布等。国产企业布局管线中，亚盛医药的BCL2抑制剂Lisafitoclax、东阳光FLT3抑制剂克立福替尼、和黄医药的IDH1/2抑制剂HMPL-306均处于III期临床，对标已上市产品拥有较大放量潜力。

表12：AML已获批上市药物主要覆盖BCL2、FLT3、IDH1等靶点

地区	靶点	管线	类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
国内	DNMT	阿扎胞苷	化药	BMS(orig.)/新基医药(orig.)/日本新药(lic.)	获批上市	一线	2017.04	-
	BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维制药(orig.)	获批上市	一线	2020.12	-
	FLT3 AXL	吉瑞替尼	化药	安斯泰来(orig.)/日本寿制药(orig.)	获批上市	二线及以上	2021.01	-
	IDH1	艾伏尼布	化药	Agios Pharmaceuticals(orig.)/BMS(lic.)	获批上市	二线及以上	2022.01	-
	RARα	他米巴罗汀	化药	LadRx Corporation/Innovive Pharmaceuticals/Syros Pharmaceuticals/日本新药	III期	二线及以上	2013.11	CTR20130280
	IDH2	伊那尼布	化药	Agios Pharmaceuticals(orig.)/BMS(lic.)	III期	三线	2015.10	NCT02577406
	FLT3	奎扎替尼	化药	第一三共(orig.)/Ambit Biosciences(orig.)	III期	一线	2016.01	NCT02668653
	FLT3 PDGFR	克瑞兰尼	化药	辉瑞制药(orig.)/Arog Pharmaceuticals	III期	二线+三线	2017.04	NCT03250338

	KIT			(lic.)				
	NAE	Pevonedistat	化药	武田药品 (MNC)	III 期	一线	2017.08	NCT03268954
	SMO	Glasdegib	化药	辉瑞制药(orig.)	III 期	一线	2018.01	NCT03416179
	FLT3 ABL EGFR	Ruserontinib	化药	石药集团 (orig.) / 四川大学 (orig.)	III 期	二线	2020.12	NCT04716114
	FLT3	克立福替尼	化药	东阳光药业 (orig.)	III 期	二线	2022.10	NCT05586074
	FLT3	XY0206	化药	以岭药业(orig.)	III 期	二线及以上	2023.04	NCT05876832
	IDH1 IDH2	HMPL-306	化药	和黄医药(orig.)	III 期	一线	2024.03	NCT06387069
	BCL2	Lisaftoclax	化药	亚盛医药(orig.)	III 期	一线	2024.04	NCT06389292
	DHMT	地西他滨	化药	大家制药 (orig.) / Astex Pharmaceuticals (orig.) / 强生制药 (lic.)	II/III 期	二三线	2013.03	NCT01809392
	HDAC1 HDAC2 HDAC3 HDAC10	西达本胺	化药	微芯生物 (orig.) / 沪亚生物 (lic.)	II 期	二线	2019.06	NCT06220162
	CD7	CD7 靶向 CAR-T	CAR-T	雅科生物 (orig.)	II 期	二线及以上	2020.01	NCT04599556
	B7-H3	B7-H3 靶向 CAR-T	CAR-T	徐州医科大学附院(orig.)	II 期	二线及以上	2022.02	ChiCTR2200056396
	LILRB4	ILT3 靶向 CAR-T	CAR-T	徐州医科大学附院(orig.)	II 期	二线及以上	2022.02	ChiCTR2200056409
	PD-1	替雷利珠单抗	单抗	百济神州 (orig.) / 诺华 (lic.)	II 期	二线	2020.09	NCT04541277
	FLT3	HYML-122	化药	合源药业 (orig.)	II 期	二线及以上	2021.08	NCT05241106
	XPO1	塞利尼索	化药	Karyopharm Therapeutics (orig.) / 美纳里尼 (orig.)	II 期	二线及以上	2023.07	NCT05951855
	CDK9	Asnuciclib	化药	千红生化 (orig.)	II 期	二线及以上	2023.08	NCT06532058
	BCL2	Sonrotoclax	化药	百济神州(orig.)	II 期	一线	2024.07	NCT06497062
	CD33	吉妥珠单抗	ADC	辉瑞制药(orig.) / 惠氏公司 (orig.)	获批上市 (FDA)	一线	2000.05	-
	mTOR FKBP12 mTORC1	依维莫司	非降解型分子胶	诺华制药(orig.)	获批上市 (FDA)	一线	2012.04	-
	DHMT	地西他滨	化药	大家制药(orig.) / 强生制药 (lic.) / 卫材制药(lic.)	获批上市 (EMA)	一线+二线及以上	2012.09	-
	VEGFR2 FLT3 KIT PKC PDGFRB PDGFRA SYK	米喹妥林	化药	诺华制药(lic.) / 安斯泰来制药(lic.)	获批上市 (FDA)	一线	2017.04	-
国外	IDH2	伊那尼布	化药	美施贵宝制药(lic.) / 新基医药(lic.)	获批上市 (FDA)	二线及以上	2017.08	-
	SMO	Glasdegib	化药	辉瑞制药(orig.)	获批上市 (EMA)	一线	2017.10	-
	IDH1	艾伏尼布	化药	美施贵宝制药/新基医药	获批上市 (FDA)	一线+二线及以上	2018.07	-
	FLT3.AXL	吉瑞替尼	化药	安斯泰来(orig.) / 日本寿制药(orig.)	获批上市 (JP)	二线及以上	2018.09	-
	BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维制药(orig.)	获批上市 (FDA)	一线	2018.11	-
	FLT3	奎扎替尼	化药	第一三共株式会社(orig.)	获批上市 (JP)	一线	2019.06	-
	DNMT	阿扎胞苷	化药	美施贵宝制药(orig.) / 新基医药(orig.)	获批上市 (FDA)	二线	2020.09	-

靶点	药物名称	剂型	研发/上市公司	上市/审批机构	临床阶段	首次上市/审批时间	临床数据/备注
IDH1	Olutasidenib	化药	FORMA (orig.)/橘生药品(lic.)	获批上市 (FDA)	二线及以上	2022.12	-
DHMT.CDA	西达尿苷+地西他滨-ASTX727	化药	大冢制药(orig.)/大鹏药品(orig.)	获批上市 (EMA)	一线	2023.09	-
IMPD	吗替麦考酚酯	化药	罗氏制药(orig.)	III 期	一线	2006.05	NCT00322101
-	三氧化二砷	化药	梯瓦制药	III 期	一线	2007.08	NCT00513305
FLT3/BRAF KIT/RAF1/E RAF V600E/VEG R2/VEGFR3 PDGFRB	索拉非尼	化药	拜耳医药(lic.)	III 期	一线	2011.06	NCT01371981
PLK1	伏拉色替	化药	勃林格殷格翰制药(orig.)/Notable Labs(lic.)	III 期	一线	2012.11	NCT01721876
DNMT	Guadecitabine	化药	大冢制药	III 期	一线	2015.01	NCT02348489
-	Omidubicel	造血干细胞	Gamida Cell(orig.)	III 期	一线+二线	2016.04	NCT02730299
FLT3 PDGFR KIT	克瑞兰尼	化药	辉瑞制药(orig.)/Arog Pharmaceuticals(lic.)	III 期	一线+二线+三线	2017.04	NCT03258931
NAE	Pevonedistat	化药	武田药品	III 期	一线	2017.08	NCT04090736
DNA Pol	Radgocitabine	化药	大冢制药/大鹏药品	III 期	二线及以上	2019.04	NCT03926624
WT1	Galinpepimut-s	多肽疫苗	SELLAS Life Sciences Group(orig.)/思路迪医药(lic.)	III 期	二线及以上	2020.01	NCT04229979
Menin/KMT A	Revumenib	化药	艾伯维制药(orig.)/Vitae(orig.)	III 期	一线	2024.10	NCT06652438

资料来源: Insight、开源证券研究所

针对 BCL-2、FLT3、IDH1/2 靶点布局的管线在 AML 治疗中均展现出了较好的临床疗效。高表达 CD33 靶点的 AML 患者，吉妥珠单抗联合化疗疗效较好，mOS 已达到 27.5m。针对 FLT3 突变于 IDH1 突变患者，艾伏尼布与奎扎替尼联合化疗一线治疗疗效优异，mOS 分别达到 24.0m 与 31.9m；BCL-2 抑制剂维奈克拉与百济神州的 Sonrotoclax 对患者突变亚型无具体要求，联合阿扎胞苷一线治疗 mOS 分别达到 14.7m 与 20.6m。亚盛医药的 BCL2 抑制剂 Lisaftoclax、东阳光 FLT3 抑制剂克立福替尼、和黄医药的 IDH1/2 抑制剂 HMPL-306 二线治疗 AML 的初步数据整体优异。

**表13: 针对 BCL-2、FLT3、IDH1/2 靶点布局的管线在 AML 治疗中均展现出了较好的临床疗效**

名称	靶点	临床编号	临床阶段	线数	患者总数	患者基线	分组	中位随访时间	CR	ORR	mEFS	mOS
吉妥珠单抗	CD33	NCT00927498	III 期	一线	268	初治; 13.7% CD33% 表达 <30%	阿糖胞苷+柔红霉素+吉妥珠单抗	47.6m	70.4%		17.3m	27.5m
							阿糖胞苷+柔红霉素+吉妥珠单抗	41m	69.9%	9.5m	21.8m	
		NCT0091234	III 期		237	初治; 40.1% CD33 表达 >80%; 48.9% CD33 表达 20%-80%	best supportive care		8.1%	56.7%		4.9m
维奈克拉	BCL-2	NCT02993523	III 期	一线	431	初治; IDH 突变 23.9%; FLT 突变 16.2%; TP53 突变 20.9%	维奈克拉(爬坡给药)+阿扎胞苷	20.5m	36.7%		9.8m	14.7m
							安慰剂+阿扎胞苷		17.9%		7.0m	9.6m
							维奈克拉+阿尔噻嗪		27.0%		4.7m	7.2m
		NCT03069352	III 期		211	初治; IDH 突变 19.9%; FLT 突变 16.26%; TP53 突变 17.5%	安慰剂+阿尔噻嗪	12.0m	7.0%		2.0m	4.1m
吉瑞替尼	FLT3 AXL	NCT02421939	III 期	二线	371	83.8% 蕙环类药物经治, 19.9% HSCT 经	吉瑞替尼 补救性化疗	17.8m	21.1% 10.5%	67.6% 25.8%	2.8m 0.7m	9.3m 5.6m

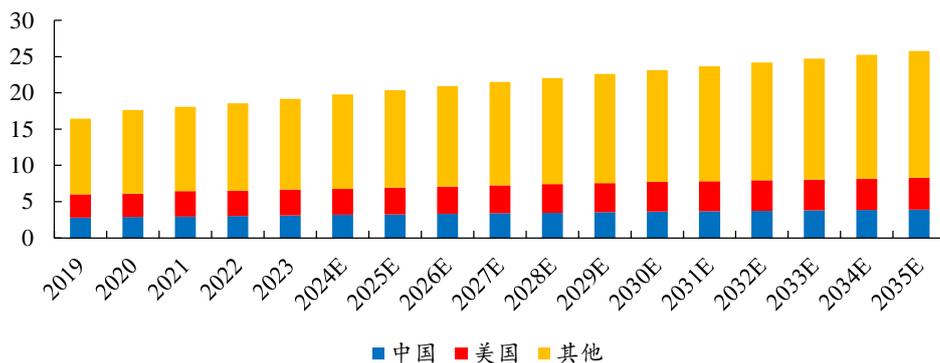
						治, 13.2% FLT3 抑制剂经治; FLT3 ITD 突变 88.4%, FLT3 TKD 突变 8.4%							
		NCT03182244	III 期	二线	234	90%+未经 FLT 抑制剂治疗; FLT3 ITD 突变 91.4% vs 83.1%, FLT3 TKD 突变 6.0% vs 11.9%	吉瑞替尼	11.1m	16.4%		2.8m	9.0m	
							补救性化疗	6.9m	10.2%		0.6m	4.7m	
		NCT03173248	III 期	一线	146	IDH1 突变: R132C 62% vs 69%; R132H 19% vs 16%; R132G 8% vs 5%	艾伏尼布+阿扎胞苷			37.5%		0.03m	24.0m
艾伏尼布	IDH1						安慰剂+阿扎胞苷	12.4m		10.8%		0.03m	7.9m
		NCT02074839	I 期	二线	258	平均一线经治; FLT3 突变 7%; IDH1 突变: R132C 60%; R132H 19%-24%	艾伏尼布	6m	21.6%	41.6%			
		NCT02668653	III 期	一线	539	初治; FLT3-ITD 突变	奎扎替尼+阿糖胞苷+柔红霉素+伊达比星	39.2m					31.9m
奎扎替尼	FLT3						安慰剂+阿糖胞苷+柔红霉素+伊达比星					15.1m	
		NCT02039726	III 期	二线	367	FLT3-ITD 突变: >50% 突变 36.2%; 25%-50% 突变 36.9%	奎扎替尼	23.5m				6.2m	
							补救性化疗					4.7m	
Glasdegib	SMO	NCT01546038	II 期	一线	116	FLT3 突变 4.3%; IDH1or2 突变 21.6%	Glasdegib+低剂量阿糖胞苷			19.2%			8.3m
							低剂量阿糖胞苷			2.6%			4.3m
Olutasidenib	IDH1	NCT02719574	II 期	二线	153	平均二线经治; IDH1 突变	Olutasidenib			35.0%	48.0%		11.6m
HMPL-306	IDH1 IDH2	NCT04272957	I 期	二线	59	平均 1-2 线经治; IDH1 和/或 IDH2 突变	HMPL-306 150-250mg (IDH1 突变)						13.4m
							HMPL-306 150-250mg (IDH2 突变)						13.1m
克立福替尼	FLT3	NCT04827069	I 期	二线	57	FLT 突变; 1/3 患者前线 FLT 抑制剂经治	克立福替尼 40mg 组 (34 人)						7.4m
		NCT04471064	I/II 期	二线	61	60.7% FLT 突变; 难治复发	XY0206 (全组)			6.6%	34.4%		
							XY0206 (FLT 突变亚组)			2.7%	48.6%		
Lisafoclax	BCL-2	NCT04501120	I/II 期	一线	39	初治	Lisafoclax+阿扎胞苷 (400/600/800mg 组)					64.1%	
					37		Lisafoclax+阿扎胞苷					72.7%	
				二线	30	复发难治	其中: Lisafoclax+阿扎胞苷 (600mg 组)				76.7%	10.2m(mPFS)	14.7m
Sonrotoclax	BCL-2	NCT04771130	I/II 期	一线	42	初治	Sonrotoclax+阿扎胞苷 (40-320mg 爬坡)	9.6m	50.0%				20.6m
				二线	39	平均一线经治	Sonrotoclax+阿扎胞苷 (40-320mg 爬坡)	6.3m	27.8%				11.8m
Ruserontinib	FLT3 ABL EGFR	NCT02859948	I 期	二线	28	平均 3.5 线经治; FLT3 突变 AML 患者	Ruserontinib (20-310mg 爬坡)			3.6%	21.4%		
替雷利珠单抗	PD-1	NCT04541277	II 期	二线	32		替雷利珠单抗+CAG+阿扎胞苷 or 地西他滨	26.4m		65.6%	5.8m	10.6m	

资料来源: Insight、《The New England Journal of Medicine》等、开源证券研究所

### 3、多发性骨髓瘤：患者基数大，CD38 单抗为一线治疗核心

多发性骨髓瘤（MM）是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病，多发于老年，目前仍无法治愈。MM 常见的症状包括骨髓瘤相关器官功能损伤的表现，即“CRAB”症状（血钙增高（Calcium elevation），肾功能损害（Renal insufficiency），贫血（Anemia），骨病（Bone disease））以及继发淀粉样变性等相关表现。根据 Frost & Sullivan 数据，2023 年全球/中国 MM 发病患者人数约 19.18/3.11 万人，预计 2033 年将达到 24.73/3.79 万人，呈现快速增长态势。

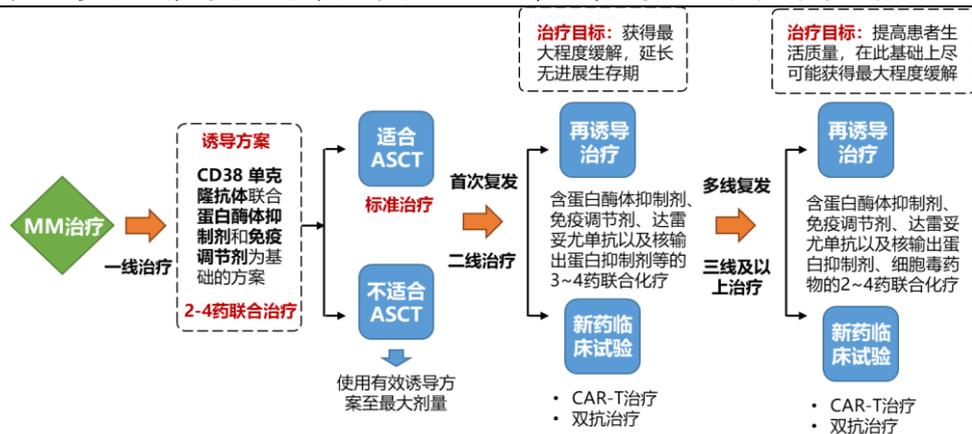
图15：全球/中国多发性骨髓瘤新患人数预计逐年增长



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

多发性骨髓瘤的治疗主要是以达雷妥尤单抗（CD38 单抗）、蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂为基础的联合用药方案。目前一线治疗仍以诱导方案后的 ASCT 为标准疗法；不适合接受 ASCT 的患者如诱导方案有效，建议继续使用有效方案至最大疗效，随后进入维持阶段治疗。首次复发治疗以获得最大程度缓解、延长 PFS 为目标，多线复发主要以提高患者生活质量并尽可能获得最大程度缓解为目标；治疗手段包括多药联合化疗以及新药临床试验，主要包括 CAR-T 治疗与双抗治疗等。

图16：多发性骨髓瘤的治疗主要是以 CD38 单抗等为基础的联合用药方案



资料来源：《中国多发性骨髓瘤诊治指南（2022 年修订）》、开源证券研究所

针对多发性骨髓瘤管线布局丰富，全球范围内已有多款药物获批上市，核心靶点包括 BCMA、CD38、GPRC5D 等，药物形式包括单抗、CAR-T、双抗、分子胶降解剂等。强生的达雷妥尤单抗为目前一线治疗的核心，已被纳入国内外多篇临床指南，2023 年全球销售额达 97.44 亿元，同比增长 22.15%。国产产品中，传奇生物、科济药业、信达生物的 BCMA CAR-T 产品均已获批上市，杭州尚健的 CD38 单抗已进入 III 期临床，智翔金泰的 CD3/BCMA 双抗已进入 II 期临床。

**表14: 针对多发性骨髓瘤核心靶点包括 BCMA、CD38、GPRC5D 等, 药物形式丰富**

地区	靶点	管线	药物类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
国内	IKZF3 IKZF1 CSNK1A1 CRBN	来那度胺	化药	BMS(orig.)/新基医药 (orig.)	已上市	一线+二线	2013.01	-
	PSMB5	伊沙佐米	化药	武田制药(orig.)/武田肿瘤 (orig.)	已上市	二线	2018.04	-
	26S Proteasome	硼替佐米	化药	武田制药(orig.)/强生 (orig.)	已上市	一线+二线	2018.05	-
	CD38	达雷妥尤单抗	单抗	Genmab(orig.)/强生(lic.)	已上市	一线+二线	2019.07	-
	20S Proteasome	卡非佐米	化药	安进制药(orig.)/百济神州 (orig.)	已上市	二线及以上	2021.07	-
	XPO1	塞利尼索	化药	Karyopharm Therapeutics(orig.)/德琪 (lic.)	已上市	末线(四线及以上)	2021.12	-
	BCMA	伊基奥仑赛	CAR-T	信达生物(orig.)/驯鹿生物 (orig.)	已上市	末线(四线及以上)	2023.06	-
	DR5 TNFRSF10 A	埃普奈明	细胞因子类	武汉海特生物(orig.)/北京 沙东生物(orig.)	已上市	三线	2023.11	-
	BCMA	泽沃基奥仑赛	CAR-T	科济药业(orig.)	已上市	末线(四线及以上)	2024.02	-
	CD3/BCM A	特立妥单抗	双抗	强生 (orig.)/Genmab(orig.)	已上市	末线(四线及以上)	2024.06	-
	BCMA	西达基奥仑赛	CAR-T	金斯瑞(orig.)/传奇生物 (orig.)/强生制药(lic.)	已上市	末线(四线及以上)	2024.08	-
	CD38	艾沙妥昔单抗	单抗	赛诺菲 (lic.)/ImmunoGen(orig.)	NDA	一线+三线	2023.12	-
	CD3 BCMA	Elranatamab	双抗	辉瑞制药(orig.)	NDA	末线(四线及以上)	2024.01	-
	CD3 GPRC5D	塔奎妥单抗	双抗	强生 (orig.)/Genmab(orig.)	NDA	末线(四线及以上)	2024.02	-
	BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维(orig.)/雅培制药/ 罗氏	NDA	三线	2024.09	-
	CD38	菲泽妥单抗	单抗	MorphoSys(orig.)/Biogen (lic.)/天境生物(lic.)	III期	二线	2019.05	NCT03952091
	IKZF1 IKZF3 CRBN	Iberdomide	分子胶降解剂	BMS(orig.)/新基医药 (orig.)	III期	二线+三线	2021.04	NCT04975997
	IKZF1 IKZF3 CRBN	Mezigdomide	分子胶降解剂	BMS(orig.)/新基医药 (orig.)	III期	二线	2022.07	NCT05519085
	CD3 BCMA	ABBV-383	双抗	艾伯维 (orig.)/TeneoOne(orig.)	III期	三线+末线	2023.12	NCT06158841
	CD38	SG301	单抗	杭州尚健(orig.)	III期	二线	2024.04	NCT06508983
	BCMA	BCMA 靶向 CAR-T(博仁医院)	CAR-T	北京高博博仁医院 (orig.)	II期	二线及以上	2021.12	ChiCTR2100054874
	BCMA	BCMA 靶向 CAR-T(爱康得生物)	CAR-T	爱康得生物(orig.)	II期	-	2022.03	-
	BCMA	HR003	CAR-T	上海恒润达生生物 (orig.)	II期	末线	2022.07	NCT05594797
	BCMA GPRC5D	YK-CAR-069	CAR-T	上海雅科生物(orig.)	II期	二线及以上	2022.08	NCT05509530
	BCMA	BCMA 靶向 CAR-T(雅科生物)	CAR-T	上海雅科生物(orig.)	II期	一线	2023.02	NCT05712083
	BCMA	Ribrecabtagene Autoleucl	CAR-T	深圳普瑞金生物(orig.)/ 先声药业(orig.)	II期	二线及以上	2023.02	CTR20230238

BCMA	BCMA 靶向 CAR-T (SKLEH)	CAR-T	中国医学科学院血液病 医院 (血液学研究所) (orig.)	II 期	一线	2023.05	NCT05860036	
BCMA GPC5D	BG BCMA	CAR-T	广州百暨基因(orig.)	II 期	一线+二线	2023.08	NCT05998928	
FCRL5	FcRL5 靶向 CAR-T	CAR-T	徐州医科大学(orig.)	II 期	二线及以上	2024.01	NCT06196255	
CD3 BCMA	GR1803	双抗	智翔金泰(orig.)	II 期	末线	2024.07	NCT06566547	
BCMA	BCMA 靶向 CAR-T(厦门大学 附属第一医院)	CAR-T	厦门大学附属第一医院 (orig.)	II 期	二线及以上	2024.09	NCT06581640	
26S Proteasome	硼替佐米	化药	武田药品(orig.) / 武田肿 瘤(orig.) / 强生(lic.)	已上市 (FDA)	二线及以上	2003.05	-	
IKZF3 IKZF1 CSNK1A1 CRBN	来那度胺	分子胶降 解剂	BMS(orig.) / 新基医药 (orig.)	已上市 (FDA)	一线+二线	2006.06	-	
RANKL	地舒单抗	单抗	安进制药(orig.) / 葛兰素 史克制药(lic.) / 阿斯利康 (lic.)	已上市 (JP)	一线	2012.01	-	
20S Proteasome	卡非佐米	化药	安进制药(orig.) / Onyx Pharmaceuticals(orig.) / Pr oteolix(orig.) / 百济神州 (lic.) / 小野制药(lic.)	已上市 (FDA)	二线+三线	2012.07	-	
IKZF3 IKZF1 CRBN	泊马度胺	分子胶降 解剂	BMS(orig.) / 新基医药 (orig.)	已上市 (FDA)	二线+三线	2013.02	-	
HDAC	帕比司他	化药	诺华(orig.) / Secura Bio(lic.) / Biodeca Pharmaceuticals(lic.)	已上市 (FDA)	二线+三线	2015.02	-	
SLAMF7	Elotuzumab	单抗	PDL BioPharma(orig.) / BMS(li c.) / 雅培(lic.) / Facet Biotech(lic.) / 艾伯维生物 制药(lic.)	已上市 (FDA)	三线	2015.11	-	
国外	PSMB5	伊沙佐米	化药	武田药品(orig.) / 武田肿 瘤(orig.)	已上市 (FDA)	二线	2015.11	-
CD38	达雷妥尤单抗	单抗	Genmab(orig.) / 强生制药 (lic.) / 杨森制药(lic.) / 安进 制药(lic.)	已上市 (FDA)	一线+二线	2015.11	-	
XPO1	塞利尼索	化药	Karyopharm Therapeutics(orig.) / 美纳 里尼(lic.) / 德琪医药(lic.) / 小野制药(lic.)	已上市 (FDA)	二线+末线	2019.07	-	
CD38	艾沙妥昔单抗	单抗	ImmunoGen(orig.) / 赛诺 菲制药(lic.)	已上市 (FDA)	一线+二线+三 线	2020.03	-	
BCMA	Idecabtagene vicleucel	CAR-T	蓝鸟生物 (orig.) / BMS(lic.) / 新基医 药(lic.) / 2Seventy Bio(lic.)	已上市 (FDA)	三线+末线	2021.03	-	
BCMA	西达基奥仑赛	CAR-T	金斯瑞(orig.) / 传奇生物 (orig.) / 强生(lic.) / 杨森制 药(lic.)	已上市 (FDA)	二线及以上	2022.02	-	
BCMA CD3	特立妥单抗	双抗	强生 (orig.) / Genmab(orig.)	已上市 (EMA)	末线	2022.08	-	
BCMA CD3	Elranatamab	双抗	辉瑞(orig.)	已上市 (FDA)	末线	2023.08	-	
CD3 GPC5D	塔奎妥单抗	双抗	强生 (orig.) / Genmab(orig.)	已上市 (FDA)	末线	2023.08	-	

CD3 BCMA	Linvoseltamab	双抗	再生元(orig.)/赛诺菲 (orig.)	NDA	末线	2023.12	-
BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维生物(orig.)/雅培 (lic.)/罗氏(lic.) 小野制药	III 期	三线+末线	2016.03	NCT03539744
PD-1	纳武利尤单抗	单抗	(orig.)/BMS(orig.)/Medar ex(orig.)	III 期	三线	2016.04	NCT02726581
CD38	菲泽妥单抗	单抗	MorphoSys(orig.)/渤健制 药(lic.)	III 期	二线	2019.05	NCT03952091
KZF1 IKZF3 CRBN	Iberdomide	分子胶降 解剂	BMS(orig.)/新基医药 (orig.)	III 期	二线+三线	2021.04	NCT04975997
-	Allogeneic Stem Cells(UKE)	干细胞疗 法	University Medical Center Hamburg- Eppendorf(orig.)	III 期	二线	2021.09	NCT05675319
IKZF1 IKZF3 CRBN	Mezigdomide	分子胶降 解剂	BMS(orig.)/新基医药 (orig.)	III 期	二线	2022.07	NCT05519085
BCMA CD3	ABBV-383	双抗	艾伯维生物制药 (orig.)/TeneoOne(orig.)/T eneoBio(orig.)	III 期	三线+末线	2023.12	NCT06158841
BCMA	Anitocabtagene autoleucl	CAR-T	吉利德制药(orig.)/Kite Pharma(orig.)/Arcellx(ori g.)	III 期	二线+三线	2024.05	NCT06413498
GPRC5D	BMS-986393	CAR-T	BMS(orig.)/Juno Therapeutics(orig.)	III 期	二线及以上	2024.09	NCT06615479

资料来源: Insight、开源证券研究所

多发性骨髓瘤的一线治疗方案中，达雷妥尤单抗联合免疫调节剂等整体响应率较高，ORR 超 90%，mOS 约 82.7m。后线治疗方式主要包括 BCMA CAR-T 与 CD3 双抗产品，其中 CAR-T 疗法响应率相对较高，能帮助患者实现更长时间的 mPFS。CD3/BCMA 双抗中，康诺亚的 CM336 与智翔金泰的 GR1802 早期数据整体优异，高剂量组 ORR 接近 100%。

**表15: 多发性骨髓瘤的一线治疗方案中，达雷妥尤单抗联合免疫调节剂等整体响应率较高**

靶点 及形 式	名称	线数	临床编 号	临床阶 段	患者 总数	患者基线	分组	中位 随访 时间	CR	ORR	mPFS	mOS
CD38 单抗	达雷妥 尤单抗	一线	NCT02 252172	III 期	737	初治	达雷妥尤单抗+来 那度胺+地塞米松	28m	47.6%	92.9%	30m-PFS 70.6%	
							来那度胺+地塞米 松		24.9%	81.3%	30m-PFS 55.6%	
		二线 及以 上	NCT02 195479	III 期	706	初治	达雷妥尤单抗+硼 替佐米+泼尼松+ 美法仑	16.5m	42.6%	90.9%	18m-PFS 71.6%	82.7m (中位 随访 74.4m)
							硼替佐米+泼尼松 +美法仑		24.4%	73.9%	18m-PFS 50.2%	53.6m (中位 随访 74.4m)
		二线 及以 上	NCT03 158688	III 期	466	中位二线 治疗	达雷妥尤单抗+卡 非佐米+地塞米松	17m	29.0%	84.0%	28.4m (中位随 访 27.8m)	
							卡非佐米+地塞米 松		10.0%	75.0%	15.2m (中位随 访 27.8m)	
二线 及以 上	NCT02 076009	III 期	569	中位一线 治疗	达雷妥尤单抗+来 那度胺+地塞米松	13.5m	43.1%	92.9%	45.0m (中位随 访 54.8m)	67.6m (中位 随访 6.5y)		
					来那度胺+地塞米 松		19.2%	76.4%	17.5m (中位随 访 54.8m)	51.8m (中位 随访 6.5y)		
一线	NCT03 319667	III 期	446	初治	艾沙妥昔单抗+硼 替佐米+来那度胺 +地塞米松	59.7m	74.7%		NR (预测 90m)			
					硼替佐米+来那度		64.1%		54.3m			

		胺+地塞米松										
	末线	NCT02990338	III期	307	中位三线治疗	艾沙妥昔单抗+泊马度胺+地塞米松	11.6m	5.0%	60.4%	11.5m	24.6m (中位随访 52.4m)	
						泊马度胺+地塞米松		1.0%	35.3%	6.5m	17.7m (中位随访 52.4m)	
	菲泽妥单抗	NCT01421186	I/II期	79	中位二至三线治疗	菲泽妥单抗+地塞米松	-		29.0%			
						菲泽妥单抗+地塞米松+来那度胺			85.0%			
						菲泽妥单抗+地塞米松+泊马度胺			56.0%			
	CM313	NCT04818372	I期	31	中位三线治疗	CM313	6m		34.5%	132d		
BCM A CAR-T	西达基奥仑赛	NCT04181827	III期	419	33%一线治疗; 24% CD38单抗复发	西达基奥仑赛	16m	73.0%	85.0%	NR; 12m-PFS 76%	30m-OS 76%	
					32%一线治疗; 22% CD38单抗复发	PVd or D+pd (SOC)		22.0%	67.0%	12m; 12m-PFS 49%	30m-OS 64%	
		末线	NCT03758417	II期	58	复发难治	西达基奥仑赛	37.29m	79.3%	87.9%	30.13m	NR
		伊基奥仑赛	NCT05066646	I/II期	103	中位四线治疗	伊基奥仑赛	13.8m	74.3%	96.0%	12m-PFS 78.8%	
		泽沃基奥仑赛	NCT03975907	II期	102	中位四线治疗	泽沃基奥仑赛	227d	42.2%	92.8%	6m-PFS 90.2%	
	Elranatamab	NCT04649359	II期	123	中位五线治疗; 70.7%经历SCT	Elranatamab	14.7m	35.0%	61.0%	15m-PFS 50.9%		
	特立妥单抗	NCT03145181/ NCT04557098	I/II期	165	中位五线治疗	特立妥单抗	14.1m	39.4%	63.0%	11.3m		
CD3/BCM A 双抗	Linvoseltamab	NCT03761108	I/II期	221	中位五线治疗	200mg Linvoseltamab	5.6m		71.0%	NR		
						50mg Linvoseltamab	7.7m		50.0%	7.9m		
				40	复发难治	GR1803全组	44m		85.0%			
				40人中23人	复发难治	亚组: GR1803 180ug/kg	28m	13.0%	96.0%			
	GR1803	CTR20220402	I期	23人中13人	髓外MM患者	亚组: GR1803 180ug/kg	20m	0.0%	100.0%			
	CM336	NCT05299424	I/II期	25	中位四线治疗; 20% 髓外MM患者	0.04-160mg CM336爬坡 80/160mg CM336组	8m	43.5%	60.9%	100.0%		
CD3/GPR C5D 双抗	塔奎妥单抗	NCT03399799/ NCT04634552	II期	285	中位五至六线治疗	0.4 mg/kg QW 0.8 mg/kg Q2W		35.0%	74.0%	7.5m		
				其中51人	前期接受T细胞治疗, 71% CAR-T, 35%双抗	以上分组中接受T细胞治疗的亚组	14.9m		63.0%	5.1m		

资料来源: Insight、《The New England Journal of Medicine》等、开源证券研究所

请务必参阅正文后面的信息披露和法律声明

#### 4、淋巴瘤：起源于淋巴组织，各亚型治疗方案差异较大

淋巴瘤是一种源于淋巴组织的恶性肿瘤，在淋巴结中形成肿瘤后扩散至其他身体部位，主要包括霍奇金淋巴瘤（HL）和非霍奇金淋巴瘤（NHL）两大类型。其中 NHL 由淋巴组织产生的异质性恶性肿瘤组成，约占淋巴瘤总体的 90%。NHL 可分为侵袭性 NHL 和惰性 NHL 两类：侵袭性 NHL 肿瘤细胞增殖迅速，病变进展快，需要尽快介入治疗，主要包括 DLBCL、MCL、BL 等；惰性 NHL 肿瘤细胞增殖速度慢，对化疗相对不敏感，主要包括 FL、SLL、MZL、WM 等。

表16: NHL 可分为侵袭性与惰性两类亚型

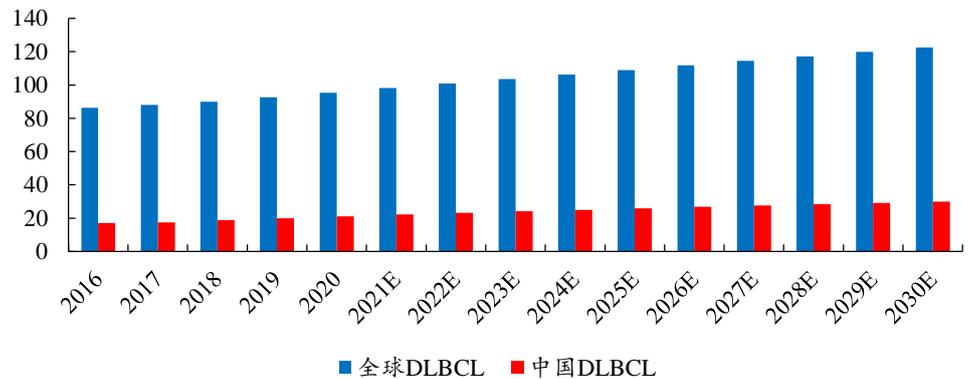
NHL 分类	特点	亚型
侵袭性非霍奇金淋巴瘤	肿瘤细胞增殖迅速，病变进展快，需要尽快介入治疗	弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）、套细胞淋巴瘤（MCL）、伯基特淋巴瘤（BL）等
惰性非霍奇金淋巴瘤	肿瘤细胞增殖速度慢，对化疗相对不敏感，有时可以观察等待数年	滤泡性淋巴瘤（FL）、小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）、边缘区淋巴瘤（MZL）、华氏巨球蛋白血症（WM）等

资料来源：《淋巴瘤诊疗指南（2022 年版）》、开源证券研究所

#### 4.1、DLBCL：R-CHOP 仍是一线治疗的基石，二线治疗百花齐放

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）是一种来源于成熟 B 细胞的侵袭性肿瘤，主要病理特征是大的恶性 B 淋巴细胞呈弥漫性生长并伴有正常淋巴结结构的完全消失症状，是最常见的非霍奇金淋巴瘤类型。在西方国家，DLBCL 约占 NHL 的 30-40%；中国比例更高一些，约 35%-50%。DLBCL 中位发病年龄约 50-70 岁，男性稍多于女性。根据 Frost & Sullivan 统计，2020 年 DLBCL 存量患者人数全球/中国分别为 95.4/21.1 万人，分别占比 NHL 总数的 37.1%/41.1%。

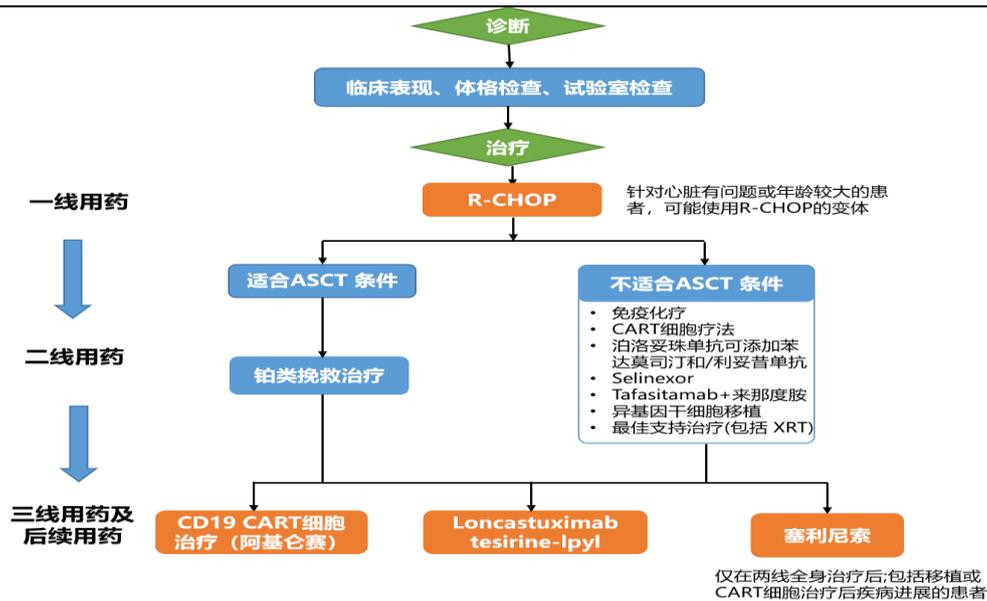
图17: 预计全球与中国 DLBCL 患者数量逐年增长



数据来源：Frost & Sullivan、诺诚健华招股说明书、开源证券研究所

根据《中国弥漫性大 B 细胞淋巴瘤诊疗指南（2022 年版）》，DLBCL 的一线治疗通常包括 3-6 个疗程的 R-CHOP 方案。约有 60% 的患者在一线治疗后能获得完全缓解，仅 40% 患者会复发进入二线治疗。DLBCL 的二线治疗中，符合条件的患者优选 ASCT；若不适合 ASCT，则多采用免疫化疗、CAR-T、双抗、ADC 等疗法。三线治疗及之后针对 DLBCL 患者，主要采用 CD19 导向的 CAR-T 细胞疗法；对于两线治疗失败的患者，塞利尼素也是一种选择。

图18: DLBCL 的一线治疗, R-CHOP 仍占据主导地位



资料来源:《中国弥漫性大 B 细胞淋巴瘤诊疗指南 (2022 年版)》、开源证券研究所

针对 DLBCL, 一线治疗还是以 CD20 单抗联合化疗方案 (R-CHOP) 为主; 在细分亚型中, 在 R-CHOP 基础上联用西达本胺、BTK 抑制剂等能提升临床疗效。二线治疗药物包括 CAR-T、双抗与 ADC 等, 诺诚健华的坦昔妥单抗 (CD19 靶向) 目前国内已申报 NDA。

表17: DLBCL 二线治疗药物包括 CAR-T、双抗与 ADC 等

地区	靶点	管线	药物类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
	CD20	利妥昔单抗	单抗	罗氏 (orig) / 基因泰克 (orig) / 中外制药 (orig)	已上市	一线	2000.01	-
	CD19	阿基仑赛	CAR-T	吉利德制药 (orig) / Kite Pharma (orig) / 第一三共 (lic)	已上市	三线	2021.06	-
	CD20	瑞帕妥单抗	单抗	神州细胞 (orig)	已上市	一线	2022.08	-
	CD79B	维泊妥珠单抗	ADC	罗氏 (orig) / 基因泰克 (orig) / 中外制药 (orig)	已上市	一线 二线	2023.01	-
	CD20	泽贝妥单抗	双抗	天广实生物 (orig) / 海正药业 (lic)	已上市	一线	2023.05	-
	CD20 / CD3	格罗菲妥单抗	双抗	罗氏 (orig)	已上市	三线 及以上	2023.11	-
国内	HDAC1/HDAC10/ HDAC2/HDAC3	西达本胺	化药	微芯生物 (orig) / 沪亚生物 (lic) / 华上生技 (lic)	已上市	一线	2024.04	-
	XPO1	塞利尼索	化药	Karyopharm Therapeutics (orig) / 美纳里尼 (lic) / 德琪 (lic) / 小野制药 (lic)	已上市	三线	2024.06	-
	CD19	泰朗妥昔单抗	ADC	ADC Therapeutics (orig) / 瓴路药业 (lic) / 瓴路爱迪思 (lic)	NDA	三线 及以上	2023.07	-
	HDAC PI3K	双利司他	化药	Curis (orig) / 必贝特 (lic)	NDA	三线 及以上	2023.10	-
	CD19	坦昔妥单抗	单抗	Xencor (orig) / 诺诚健华 (lic)	NDA	三线 及以上	2024.06	-
	CD20/CD3	艾可瑞妥单	双抗	Genmab(orig)/艾伯维 (lic)	NDA	三线	2024.11	-

	抗				及以上			
	BTK	伊布替尼	化药	Celera Genomics (orig) / 强生 (lic) / 艾伯维 (lic)	临床 III 期	一线	2012.11	NCT01855750
	-	来那度胺	分子胶降解剂	BMS (oig) / 新基医药 (orig)	临床 III 期	一线	2014.07	NCT02285062
	CD19	Tisagenlecleucel	CAR-T	诺华 (orig) / University of Pennsylvania (orig) / 西比曼 (lic)	临床 III 期	二线	2018.06	NCT03570892
	BTK	阿可替尼	化药	阿斯利康 (orig) / Acerta Pharma(orig)	临床 III 期	一线	2020.08	NCT04529772
	BTK	泽布替尼	化药	百济神州 (orig)	临床 III 期	一线	2022.01	NCT05179733
	BTK	奥布替尼	化药	诺诚健华 (orig)	临床 III 期	一线	2022.02	NCT05234684
	CD19	瑞基奥仑赛	CAR-T	药明巨诺 (orig)	临床 III 期	二线	2022.07	CTR20221579
	IKZF1 IKZF3 CRBN	Golcadomide	分子胶降解剂	BMS (oig) / 新基医药 (orig)	临床 III 期	一线	2024.04	NCT06356129
	CD20	利妥昔单抗	单抗	罗氏 (orig) / 基因泰克 (orig) / 中外制药 (orig)	已上市 (EMA)	一线+ 三线	1998.06	
	-	苯达莫司汀	化药	SymBio Pharmaceuticals (orig) / 梯瓦制药 (lic) / Cephalon (lic) / 卫材药业 (lic)	已上市 (中国台湾)	末线	2011.09	
	CD19	Tisagenlecleucel	CAR-T	诺华 (orig) / University of Pennsylvania (orig) / 西比曼 (lic)	已上市 (FDA)	三线及以上	2017.08	
	CD19	阿基仑赛	CAR-T	吉利德制药 (orig) / Kite Pharma (orig) / 第一三共 (lic)	已上市 (EMA)	二线及以上	2018.08	
	CD79B	维泊妥珠单抗	ADC	罗氏 (orig) / 基因泰克 (orig) / 中外制药 (orig)	已上市 (FDA)	一线+ 二线及以上	2019.06	
	XPO1	塞利尼索	化药	Karyopharm Therapeutics (orig) / 美纳里尼 (lic) / 德琪 (lic) / 小野制药 (lic)	已上市 (FDA)	三线	2020.06	
国外	CD19	坦昔妥单抗	单抗	Xencor (orig) / 诺诚健华 (lic)	已上市 (FDA)	二线及以上	2020.07	
	CD19	Lisocabtagene maraleucel	CAR-T	BMS (orig) / 新基医药 (orig) / Juno Therapeutics (orig)	已上市 (FDA)	二线及以上	2021.02	
	CD19	泰朗妥昔单抗	ADC	ADC Therapeutics (orig) / 瓴路药业 (lic) / 瓴路爱迪思 (lic)	已上市 (FDA)	三线及以上	2021.04	
	CD20/CD3	格罗菲妥单抗	双抗	罗氏 (orig)	已上市 (加拿大)	三线及以上	2023.03	
	CD20/CD3	艾可瑞安单抗	双抗	Genmab(orig)/艾伯维 (lic)	已上市 (FDA)	三线及以上	2023.05	-
	CD20	泽贝妥单抗	双抗	天广实生物 (orig) / 海正药业 (lic)	已上市 (中国澳门)	一线	2024.06	
	CD3 CD20	奥德罗奈昔单抗	双抗	再生元制药 (orig) / 再鼎医药 (lic)	已上市 (EMA)	三线及以上	2024.08	-
	CD30	维布妥昔单抗	ADC	辉瑞 (orig) / Seagen (orig) / 武田药品 (lic)	NDA	-	2024.07	-
	-	来那度胺	分子胶降解剂	BMS (oig) / 新基医药 (orig)	临床 III 期	一线	2009.02	NCT01122472

26S Proteasome	硼替佐米	化药	武田药品 (orig) /强生 (lic)	临床 III 期	一线	2010.11	NCT01324596
TOP2	匹杉琼	化药	佛蒙特大学 (orig) /施维雅制药 (lic)	临床 III 期	二线及以上	2011.03	NCT01321541
BTK	伊布替尼	化药	Celera Genomics (orig) /强生 (lic) /艾伯维 (lic)	临床 III 期	一线	2012.11	NCT01321541
PD-1	纳武利尤单抗	单抗	小野制药 (orig) /BMS (lic)	临床 III 期	一线	2017.01	NCT03366272
BTK	阿可替尼	化药	阿斯利康 (orig) /Acerta Pharma(orig)	临床 III 期	一线	2020.08	NCT04529772
IKZF1 IKZF3 CRBN	Golcadomide	分子胶降解剂	BMS (orig) /新基医药 (orig)	临床 III 期	一线	2024.04	NCT06356129

资料来源: Insight、开源证券研究所

**R-CHOP 方案是 DLBCL 一线治疗的基石。**一线治疗中, 诺诚健华产品奥布替尼联合 R-CHOP 方案的临床数据显示其具有较高的 ORR (90.9%) 和 CR 率 (77.3%)。相比其他方案, 作为 BTK 抑制剂的奥布替尼在一线治疗中与其他药物联合使用, 能够提高治疗的响应率, 尤其是在 CD20 阳性的 Non-GCB DLBCL 患者中。二线治疗中, 诺诚健华产品 Tafasitamab 联合来那度胺表现出较高的 ORR (57.5%) 和 CR (40%), mPFS 为 11.6m, mOS 为 33.5m, 显示出较好的疗效和生存优势。

**表18: Tafasitamab 联合来那度胺二线治疗 DLBCL 展现出较好的疗效与生存优势**

治疗线数	药物名称	临床试验编号	临床阶段	区域	试验分组 (联用药物)	数量	患者基线	随访时间	ORR	CR	mPFS	mOS
一线	奥布替尼	NCT05498259	II 期	中国	奥布替尼+R-CHOP	22	中位 52 岁, 初治 Non-GCB DLBCL 患者	中位 11m	90.9%	77.3%	-	-
	瑞帕妥单抗	NCT02772822	III 期	中国	S-CHOP vs R-CHOP	243 vs 121	中位 54vs57 岁, 未经治疗 CD20+ DLBCL 患者	中位 41.2m	93.8% vs 94.2%	42.0% vs 47.1%	12-m PFS: 1% vs 81.2%	36-mOS: 81.0% vs 82.8%
	泽贝妥单抗	CTR20180855	III 期	中国	S-CHOP vs R-CHOP	287 vs 136		29.4m	83.5% vs 81.4%	75.2% vs 67.9%	-	-
	Tafasitamab	NCT04824092	III 期	国际多中心	Tafasitamab+R-CHOP+来那度胺 vs Tafasitamab+R-CHOP	33 vs 33	中位 64.5 岁, 未经治疗的 DLBCL 患者	18m	81.8% vs 75.8%	66.7% vs 72.7%	24-m PFS: 76.8% vs 72.7%	24-m OS: 93.8% vs 90.3%
	Tafasitamab	NCT02399085	II 期	美国/欧洲	Tafasitamab, 来那度胺	80	中位治疗线数 2 ; 48% GCB , 27% non-GCB	35m	57.5%	40.0%	11.6m	33.5m
二线及以上	西达本胺	NCT04022005	II 期	国际多中心	西达本胺, 奥沙利铂, 吉西他滨, 利妥昔单抗	41	中位治疗线数: 1 线, 其中 1 线占比 78%	10.1m	61.0%	31.7%	7.6m	-
	伊布替尼	NCT02077166	I/II 期	国际多中心	伊布替尼、利妥昔单抗、来那度胺, 总体伊布替尼、利妥昔单抗、来那度胺, non-GCB 亚组	45	51% non-GCB DLBCL 亚型; 60% 复发, 27% 首次复发		44.0% vs 65.0%	28.0% vs 41.0%	-	-
	维泊妥珠单抗	NCT022575	I/II 期	美国	维泊妥珠单抗	40	中位治疗线数 2		62.5%		9.2m	12.4m

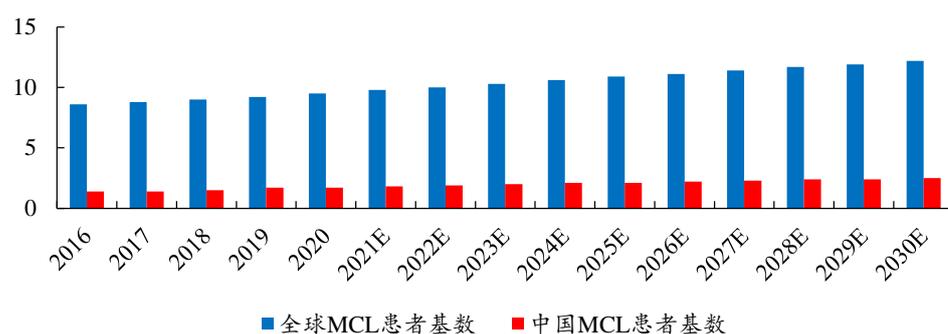
抗	67	+苯达莫司汀+ 利妥昔单抗	vs 40	vs 25.0%	vs 3.7m	vs 4.7m
		vs 苯达莫司汀+ 利妥昔单抗				
		维泊妥珠单抗 +苯达莫司汀+ 利妥昔单抗 (剂量扩展)	106	56.6%	6.6m	12.5m

资料来源：Insight、各学术期刊、开源证券研究所

## 4.2、MCL：BTK 抑制剂单药治疗已成为二线非高危患者首选推荐方案

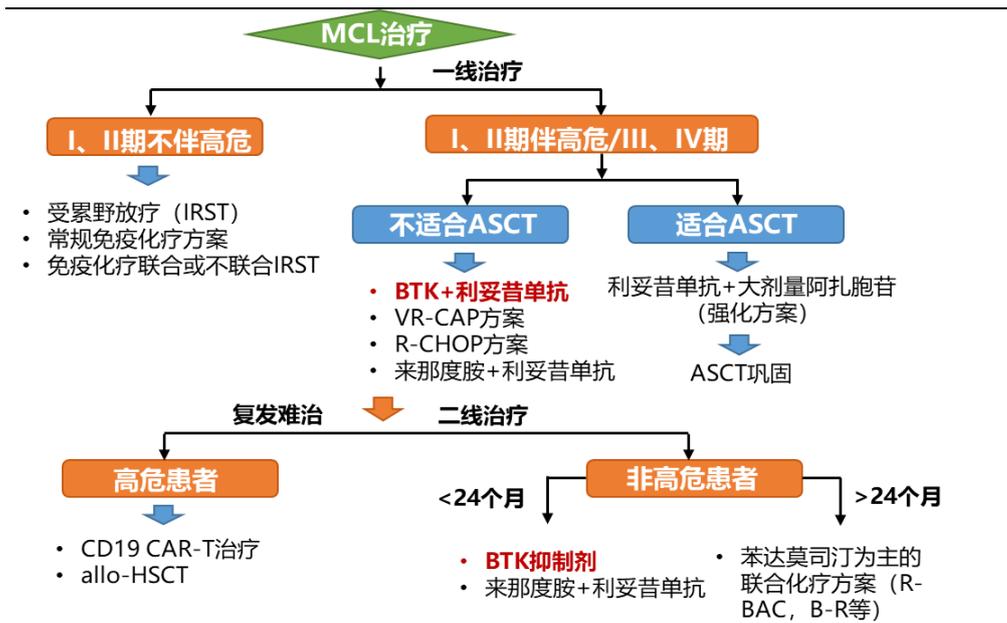
套细胞淋巴瘤（MCL）是一种罕见且具有异质性的 NHL 亚型，主要由染色体易位造成细胞周期蛋白 D1 的过表达、造成细胞不受控制增殖所诱发，通常表达 CD5 和 SOX11。根据《套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南（2022）》数据，MCL 占比 NHL 的 6%-8%，国内中位发病年龄约 60 岁，男女比例为 2-4:1，诊断时 80% 以上患者处于疾病晚期。根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国 MCL 存量患者在 2020 年分别为 9.5/1.7 万人，预计 2030 年将分别达到 12.2/2.5 万人。

图19：预计海内外存量 MCL 患者数量逐年增长（万人）



数据来源：Frost & Sullivan、诺诚健华招股说明书、开源证券研究所

根据《套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南（2022）》，MCL 治疗目前仍以各类联合化疗方案为主。BTK 抑制剂单药治疗已成为二线非高危患者首选推荐方案；对于一线不适合使用 ASCT 的部分患者，BTK 抑制剂与利妥昔单抗联用也作为优选推荐方案。目前中国针对 MCL 获批上市的 BTK 抑制剂共有 4 款，均为二线治疗方案；海外除了 BTK 抑制剂外，也有 2 款 CD19 CAR-T 获批上市，有望为 MCL 治疗带来新的解决方案。

**图20：MCL 治疗目前仍以各类联合化疗方案为主**


资料来源：《套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南（2022）》、开源证券研究所

**表19：中国针对 MCL 获批上市的 BTK 抑制剂共有 4 款，均为二线治疗方案**

地区	靶点	管线	药物类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
	BTK C481S	匹妥布替尼	化药	Redx Pharma (orig) / 礼来 (lic)	获批上市	三线及以上	2024.10	-
	CD19	瑞基奥仑赛	CAR-T	药明巨诺 (orig)	获批上市	三线及以上	2024.08	-
	BTK	阿可替尼	化药	阿斯利康 (orig) / Acerta Pharma (orig)	获批上市	二线及以上	2023.03	-
	BTK	奥布替尼	化药	诺诚健华 (orig)	获批上市	二线及以上	2020.12	-
	BTK	泽布替尼	化药	百济神州 (orig)	获批上市	二线及以上	2020.06	-
	26S Proteasome	硼替佐米	化药	武田 (orig) / 强生 (lic)	获批上市	一线	2018.05	-
	BTK	伊布替尼	化药	Celera Genomics (orig) / 强生 (lic) / 艾伯维 (lic)	获批上市	二线	2017.08	-
	CD20* CD3	格罗菲妥单抗	双抗	罗氏 (orig)	III 期	二线及以上	2023.08	NCT06084936
国内	CD20	奥妥珠单抗	单抗	罗氏 (orig) / 基因泰克 (orig) / 中外制药 (orig)	II 期	一线	2024.07	NCT06504199
	CD19	CD19 靶向 CAR-T(武汉协和医院)	CAR-T	华中科技大学同济医学院附属协和医院 (orig)	II 期	二线及以上	2024.01	NCT06220097
	CD19	CD19 靶向 CAR-T(徐州医科大学附属医院)	CAR-T	徐州医科大学附属医院 (orig)	II 期	二线	2023.03	NCT05755828
	BTK C481S	Rocbrutinib	化药	广州麓鹏制药 (orig) / Newave Pharmaceuticals (orig)	II 期	二线及以上	2023.01	NCT05716087
	EZH2	他泽司他	化药	益普生 (orig) / Epizyme (orig) / 卫材药业 (lic)	II 期	三线及以上	2022.12	NCT05713110
	BCL2	Sonrotoclax	化药	百济神州 (orig)	II 期	二线及以上	2022.07	NCT05471843
	ROR1	Zilovertamab Vedotin	ADC	默沙东 (orig) / VelosBio (orig)	II 期	二线及以上	2022.04	NCT05458297

	CD19	Brexucabtagene autoleucel	CAR-T	吉利德 (orig) /Kite Pharma(orig)/复星 (orig)	II 期	二线及以上	2022.04	CTR20221615
	PI3K	林普利塞	化药	恒瑞医药 (orig)	II 期	二三线	2021.07	NCT04948788
	CD20/CD3	奥德罗奈昔单抗	双抗	再生元 (orig) /再鼎医药 (lic)	II 期	二线	2019.03	NCT03888105
	CD19	Lisocabtagene maraleucel	CAR-T	BMS/新基	获批上市 (FDA)	二线及以上	2024.05	-
	BTK C481S	匹妥布替尼	化药	Redx Pharma/礼来	获批上市 (FDA/EMA/J P)	二线及以上	2023.01	-
	BTK	奥布替尼	化药	诺诚健华	获批上市 (新加坡)	二线及以上	2022.11	-
	CD19	Brexucabtagene autoleucel	CAR-T	吉利德	获批上市 (FDA/EMA)	二线及以上	2020.07	-
	BTK	泽布替尼	化药	百济神州	获批上市 (FDA/多个新兴国家)	二线及以上	2019.11	-
	BTK	阿可替尼	化药	阿斯利康	获批上市 (FDA)	二线及以上	2017.1	-
	26S Proteasome	硼替佐米	化药	武田	获批上市 (EMA/JP)	二线及以上	2015.06	-
	BTK	伊布替尼	化药	强生/艾伯维	获批上市 (FDA/EMA/J P)	二线及以上	2013.11	-
	-	苯达莫司汀	化药	Teva/卫材	获批上市 (JP)	二线及以上	2010.10	-
	CD20	钇[90Y]-替伊莫单抗	核药	渤健/拜耳	获批上市 (JP)	二线及以上	2008.01	-
	mTOR FKBP1 2	坦罗莫司	非降解型分子胶	辉瑞	获批上市 (EMA)	二线及以上	2007.11	-
国外	CRBN 等	来那度胺	分子胶降解剂	BMS/新基	获批上市 (FDA/EMA)	二线及以上	2007.06	-
	CD20	利妥昔单抗	单抗	罗氏	获批上市 (JP)	-	2001.06	-
	BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维 (orig) /雅培/罗氏/基因泰克	NDA	二线及以上	2024.07	-
	CD20* CD3	格罗菲妥单抗	双抗	罗氏	III 期	二线及以上	2023.08	NCT06084936
	BTK BTK C481S	Nemtabrutinib	化药	默沙东 (orig) / ArQule (orig)	II 期	一线	2024.08	NCT06572618
	CD19	Actalycabtagene autoleucel	CAR-T	Immunoadoptive Cell Therapy Private Limited (orig)	II 期	二线及以上	2022.12	CTRI/2022/12/048211
	BCL2	Sonrotoclax	化药	百济神州	II 期	二线及以上	2022.07	NCT05471843
	CD20 CD3	莫妥珠单抗	双抗	罗氏 (orig) /基因泰克 (orig) /中外制药 (orig.)	II 期	二线及以上	2022.03	NCT05260957
	AKT	Capivasertib	化药	阿斯利康 (orig)	II 期	二线及以上	2021.05	NCT05008055
	EZH1 EZH2	Valemetostat	化药	第一三共 (orig)	II 期	二线及以上	2021.04	NCT04842877
	CD19	泰朗妥昔单抗	抗体偶联物 ADC	ADC Therapeutics (roig.) / 瓴路药业 (lic)	II 期	二线及以上	2021.10	NCT05453396
	TIGIT PD-1	Vibostolimab+ 帕博利珠单抗	混合抗体	默沙东 (orig)	II 期	二线及以上	2021.06	NCT05005442
	CD79B	维泊妥珠单抗	抗体偶联物 ADC	罗氏 (orig) /基因泰克 (orig) /中外制药	II 期	二线及以上	2020.12	NCT05260957

(orig.)							
CD19	CD19 靶向 CAR-T(City of Hope)	CAR-T	美国国家癌症研究所	II 期	二线及 以上	2020.07	NCT04484012
CD19	Tisagenlecleucel		诺华 (orig) /University of Pennsylvania (orig) /西比曼 (lic)	II 期	二线及 以上	2020.01	NCT04234061
CD3/C D20	奥德罗奈昔单抗	双抗	再生元/再鼎医药	II 期	三线	2019.03	NCT03888105
CDK4 CDK6	哌柏西利	化药	辉瑞 (orig) /Seagen (orig) /安进制药 (lic)	II 期	二线及 以上	2018.03	NCT03478514
CD20	奥妥珠单抗	单抗	罗氏 (orig) /基因泰克 (orig) /中外制药 (orig.)	II 期	一线+ 二线及 以上	2016.04	NCT02736617
CDK4 CDK6	阿贝西利	化药	礼来 (orig)	II 期	三线及 以上	2012.12	NCT01739309
PI3K	Buparlisib	化药	诺华 (orig) /阿诺生物 (lic)	II 期	二线及 以上	2012.09	NCT01693614
PI3K α PI3K δ	可泮利塞	化药	拜耳 (orig) /艾伯维	II 期	三线	2012.08	NCT01660451
CD20	奥法妥木单抗	双抗	Genmab (orig) /诺华 (lic)	II 期	二线	2011.07	NCT01437709

资料来源: Insight、开源证券研究所

BTK 抑制剂常与利妥昔单抗以及化疗药物联用进行 MCL 一线治疗, 目前尚无 BTK 抑制剂在中国一线获批治疗 MCL。二线治疗中, 泽布替尼整体响应率最高, 奥布替尼整体 mPFS 较长 (约 25.7m), 较一代 BTK 抑制剂伊布替尼疗效上均有显著提升。BTK 抑制剂耐药后, 一般采用高选择性可逆 BTK 抑制剂或者 CAR-T 疗法进行后线治疗, CAR-T 疗法整体响应率更高, CR 率平均超 50%; 国内目前尚无 CAR-T 疗法获批, 药明巨诺的 CD19 CAR-T 瑞基奥仑赛已申报 NDA。

表20: MCL 二线治疗中, 奥布替尼整体 mPFS 最长

线数	名称	试验方案	临床编号	患者总数	患者基线	中位随访时间	ORR	CR	mPFS	mOS
	伊布替尼	伊布替尼+苯达莫司汀+利妥昔单抗	NCT01776840	523	初治	84.7m		65.5%	80.6m	与安慰剂无差别
	泽布替尼	泽布替尼+R-CHOP	ChiCTR2200055483	10	初治	21m	100.0%	75.0%	-	-
一线	奥布替尼	奥布替尼+来那度胺+利妥昔单抗	NCT05076097	29	初治	6.0m	96.6%	75.9%	12m-PFS 92.2%	-
	阿可替尼	阿可替尼+苯达莫司汀+利妥昔单抗	NCT02972840	598	初治	45m	91.0%	66.0%	66.4m	-
	利妥昔单抗	利妥昔单抗+维奈克拉+苯达莫司汀	NCT03834688	33	初治	21.5m	97.0%	85.0%	24m-PFS 69.7%	24m-OS 81.1%
	伊布替尼	伊布替尼	NCT01236391	111	中位 3 线治疗	26.7m	68.0%	21.0%	13m	22.5m
	伊布替尼	伊布替尼	NCT01646021	139	中位 2 线治疗	20m	72.0%	19.0%	14.6m	
二线	泽布替尼	泽布替尼	NCT03206970	86	中位 2 线治疗	18.4m	84.0%	68.6%	22.1m	36m-OS 74.8%
	奥布替尼	奥布替尼	NCT03494179	106	复发难治	197.5d 23.8m	82.5% 87.9%	24.7% 34.9%	25.7m 25.7m	- NR
	阿可替尼	阿可替尼	NCT02213926	124	中位 2 线治	38.1m	81.0%	48.0%	22.0m	36m-OS 60.5%

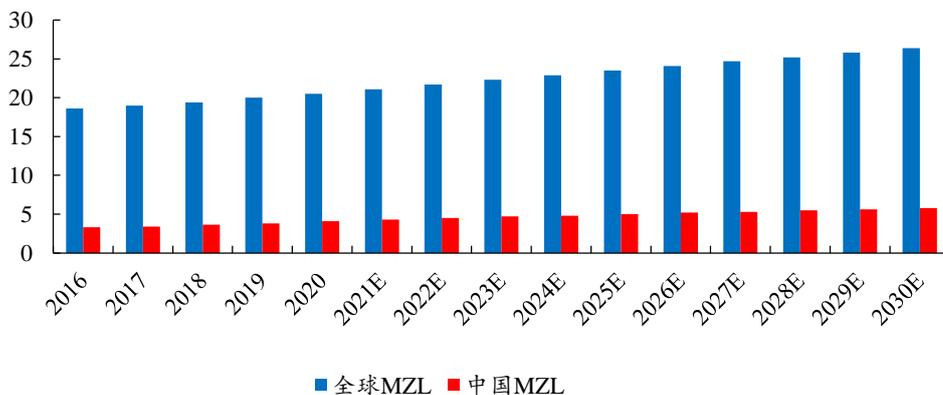
				疗						
三 线	匹妥布替尼	匹妥布替尼	NCT03740529	90	BTKi 经治; 中位 3 线治 疗	13.0m	57.0%	19.0%	7.4m	23.5m
	瑞基奥仑赛	瑞基奥仑赛	NCT04718883	56	65%>3 线; 几乎所有 BTKi 经治	-	78.6%	54.8%	-	-
	Lisocabtagene maraleucel	Lisocabtagene maraleucel	NCT02631044	68	BTKi 经治; 2 线及以上治 疗	22.2m	85.30%	67.60%	-	-
	Brexucabtagene autoleucel	Brexucabtagene autoleucel	NCT02601313	74	BTKi 经治; 5 线及以下治 疗	47.5m	93%	67%	12m-PFS 61%	46.4m

资料来源：Insight、《The New England Journal of Medicine》等、开源证券研究所

### 4.3、MZL：二线治疗仅奥布替尼获批上市，竞争格局较好

边缘区淋巴瘤(MZL)是一组起源于边缘区的惰性 B 细胞淋巴瘤，约占所有非霍奇金淋巴瘤的 7%，特定基因的突变或染色体易位可导致淋巴细胞的异常增殖。根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国 MZL 存量患者在 2020 年分别为 20.5/4.1 万人，预计 2030 年将分别达到 26.4/5.8 万人。根据 Chan Y. Cheah 所写的《American Journal of Hematology》，MZL 分为黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤、结内边缘区淋巴瘤(NMZL)及脾边缘区淋巴瘤(SMZL)3 种亚型；其中 MALT 淋巴瘤最常见，占比 MZL 约 70%。

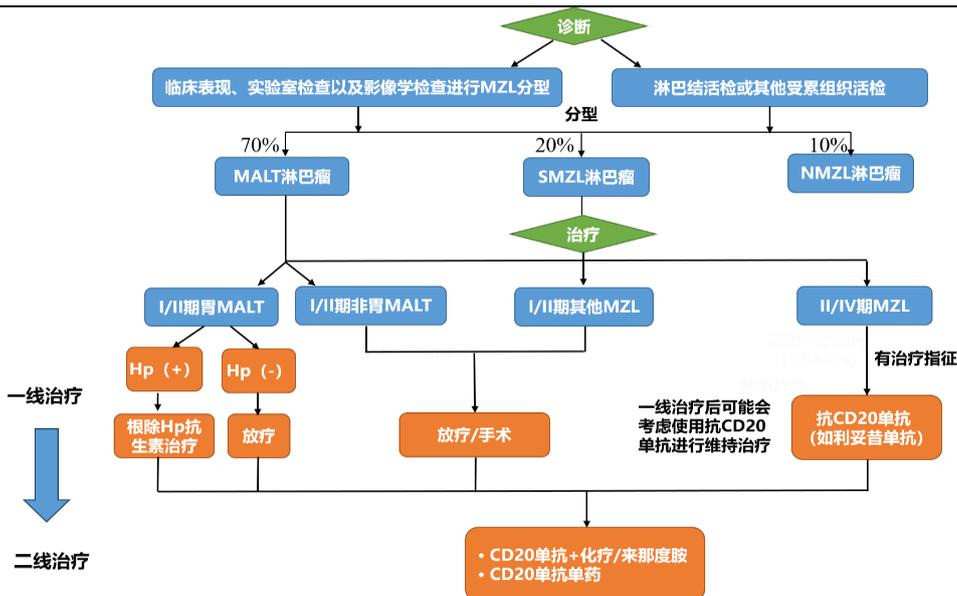
图21：预计全球与中国 MZL 存量患者数量逐年增长（万人）



数据来源：Frost & Sullivan、诺诚健华招股说明书、开源证券研究所

根据 Chan Y. Cheah 所写的《American Journal of Hematology》，对于早期 (I/II 期) MZL，特别是占比 70% 的 MALT，如果与幽门螺杆菌感染相关，首选治疗是根除幽门螺杆菌的抗生素治疗。对于其他部位的早期 MZL，考虑使用放疗作为一线治疗。对于晚期 (III/IV 期) MZL，一线治疗可能包括基于抗 CD20 单抗 (如利妥昔单抗) 的免疫化疗方案。在某些情况下，一线治疗后可能会考虑使用抗 CD20 单抗进行维持治疗，以延长疾病缓解时间。对于复发或难治性 MZL，二线治疗包括更换化疗方案、使用新型靶向药物 (如 BTK 抑制剂)、免疫调节剂或参与临床试验。

图22: MZL 二线治疗包括更换化疗方案、使用如 BTK 抑制剂、免疫调节剂等



资料来源:《中国淋巴瘤治疗指南(2021)》、开源证券研究所

MZL 治疗目前仍以各类联合方案为主。一些局限期患者如不适合接受放疗经抗病原体治疗失败后,抗 CD20 单抗单药治疗能够达到较好的治疗效果。进入到广泛期后,一般推荐联合治疗;在国内二线治疗仅诺诚健华的奥布替尼一款药物获批上市,竞争格局较好。

表21: MZL 二线治疗仅诺诚健华的奥布替尼获批上市,竞争格局较好

地区	靶点	管线	类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
	BTK	奥布替尼	化药	北京诺诚健华医药科技 (Orig)	已上市	二线	2023.04	-
	CD19	瑞基奥仑赛	CAR-T	上海药明巨诺生物科技 (Orig)	临床III期	二线	2022.07	-
	BTK	泽布替尼	化药	百济神州 (Orig)	临床III期	二线及以上	2021.10	NCT05100862
	CD20	MIL62	单抗	北京天广实生物 (Orig) / 江苏恒瑞医药 (Lic)	临床III期	二线及以上	2021.03	NCT04834024
	PI3Kα/PI3Kδ	可泮利塞	化药	拜耳 (Orig) / 艾伯维生物制药	临床III期	二线	2015.02	NCT02367040
国内	IKZF3 IKZF1 CSNK1A1 CRBN	来那度胺	分子胶降解剂	百时美施贵宝制药 (Orig) / 新基医药 (Orig)	临床III期	二线及以上	2013.08	NCT01938001
	CD20	奥妥珠单抗	单抗	罗氏 (Orig) / 基因泰克 (Orig) / 中外制药 (Orig) / GlycArt Biotechnology (Orig) / 渤健制药 (Lic) / 日本新药 (Lic)	临床III期	一线	2011.04	NCT01332968
	CD19	CD19 靶向 CAR-T (武汉协和和医院)	CAR-T	石药集团/华中科技大学同济医学院附属协和医院	临床II期	二线及以上	2024.01	NCT06220097
	BTK C481S/BT	匹妥布替尼	化药	Redx Pharma (Orig) / 礼来	临床II期	三线及以上	2020.12	NCT04849416

K				(Lic) / LOXO ONCOLOGY (Lic)				
CD3/CD20	奥德罗奈昔单抗	双抗	再生元 (Orig) / 再鼎医药 (Lic)	临床II期	三线	2019.03	NCT03888105	
BTK	泽布替尼	化药	百济神州 (Orig)	已上市	二线及以上	2021.09 (FDA)	-	
IKZF3/IKZF1/CSNK1A1/CRBN	来那度胺	分子胶降解剂	百时美施贵宝制药 (Orig) / 新基医药 (Orig)	已上市	二线及以上	2019.05 (FDA)	-	
PI3K $\alpha$ /PI3K $\delta$	可泮利塞	化药	拜耳 (Orig) / 艾伯维生物制药	申请上市	二线	2021.06	-	
CD3/CD20	奥德罗奈昔单抗	双抗	再生元 (Orig) / 再鼎医药 (Lic)	临床III期	二线+三线	2023.11	NCT06149286	
CD19	坦昔妥单抗	单抗	Xencor (Orig) / 北京诺诚健华 (Lic) / Incyte Corporation (Lic) / MorphoSys (Lic)	临床III期	二线及以上	2020.12	NCT04680052	
CD20	奥妥珠单抗	单抗	罗氏 (Orig) / 基因泰克 (Orig) / 中外制药 (Orig) / GlycArt Biotechnology (Orig) / 渤健制药 (Lic)	临床III期	一线	2011.04	NCT01332968	
DNMT	阿扎胞苷	化药	百时美施贵宝制药 (Orig) / 新基医药 (Orig) / Pharmion Corporation (Orig) / 日本新药 (Lic)	临床II/III期	一线	2021.03	NCT04799275	
国外 BTK C481S/BTK	匹妥布替尼	化药	Redx Pharma (Orig) / 礼来 (Lic) / LOXO ONCOLOGY (Lic)	临床II期	一线	2024.04	NCT06390956	
CD20/CD3	格罗菲妥单抗	双抗	罗氏 (Orig)	临床II期	一线	2023.03	NCT05783596	
CD19	Actalycabtagene autoleucel	CAR-T	Immunoadoptive Cell Therapy Private Limited (Orig)	临床II期	三线+末线	2022.12	CTRI/2022/12/048211	
CD19	泰朗妥昔单抗	ADC	ADC Therapeutics (Orig) / 瓴路药业 (Lic) / 瓴路爱迪思 (Lic) / 苏庇医药 (Lic) / 田边三菱制药 (Lic)	临床II期	二线及以上	2022.03	NCT05296070	
CD79B	维泊妥珠单抗	ADC	罗氏 (Orig) / 基因泰克 (Orig) / 中外制药 (Orig)	临床II期	一线	2021.12	NCT05169658	
AKT	Capivasertib	化药	阿斯利康 (Orig) / Astex Pharmaceuticals (Orig)	临床II期	三线+末线	2021.05	NCT05008055	
BTK	阿可替尼	化药	阿斯利康 (Orig) / Acerta Pharma (Orig)	临床II期	一线	2021.05	NCT04189952	
EZH1/EZH2	Valemetostat	化药	第一三共株式会社 (Orig)	临床II期	三线+末线	2021.04	NCT04842877	
BCL2	维奈克拉	化药	艾伯维生物制药 (Orig) / 雅培制药/	临床II期	一线	2020.06	NCT04416451	

			罗氏/基因泰克 吉利德制药 (Orig) /Kite Pharma (Orig) /复星凯特 生物科技 (Lic)	临床II期	三线	2017.04	NCT03105336
--	--	--	---	-------	----	---------	-------------

资料来源: Insight、开源证券研究所

MZL 一线治疗通常使用利妥昔单抗以及化疗药物联用。在二线治疗中，诺诚健华产品奥布替尼在二线治疗中显示出较高的缓解率和较长的无进展生存期，ORR 达到 57.8%，CR 为 12.0%，91.5% 的患者达到 12 个月 OS，mPFS 为 36.0 个月。与其他二线治疗方案相比，奥布替尼的疗效数据在 mPFS 更为突出，这可能对患者的长期疾病控制和生存有积极影响。此外，奥布替尼作为 BTK 抑制剂，对于那些不适合传统化疗或寻求更个体化治疗方案的患者能够提供新的选择。

**表22: MZL 二线治疗中，奥布替尼整体 mPFS 较长，治疗效果更持久**

线数	名称	分组	临床编号	总数	患者基线	中位随访时间	ORR	CR	mPFS	mOS		
二线	奥布替尼	奥布替尼	NCT03797456	111	接受过至少 1 种含抗 CD20 抗体方案治疗/复发，难治	22.3m	57.8%	12.0%	36.0m	12m-91.5%		
			NCT02343120	20	中位治疗线数: 2	33.8 m	80.0%	20.0%	NR			
	泽布替尼	泽布替尼	NCT03846427	68	ECOG: 0~2/中位治疗线数: 2	15.7 m	68.2%	25.8%	15 m-82.5%			
					中位治疗线数: 2	27.4 m	68.2%	25.8%	24m-70.9%	24m-85.9%		
	来那度胺	来那度胺+利妥昔单抗	NCT01938001	31	ECOG: 0~2, ≥1 次全身治疗, 复发或难治性,	28.3m	65.0%	29.0%	20.2m	2y-93.0%		
					但对利妥昔单抗没有难治性							
					32	31	32	65.9m	44.0%	13.0%	25.2m	2y-87.0%
	匹妥布替尼	匹妥布替尼	NCT03740529	36	至少两线全身治疗 (包括既往 BTKi 治疗) 复发/难发	17.6m	50.0%	2.8%	16.5m	24m-77.5%		
	泰朗妥昔单抗	泰朗妥昔单抗	NCT05296070	15	复发, 难治/≥1 线全身治疗		100%	86.7%				
三线	阿可替尼	阿可替尼	NCT02180711	42	中位年龄 69 岁 / 中位治疗线数: 2	10.7m	54.0%		27.4m	NR		
						13.3m	53.0%	13.0%	27.4m			
	阿基仑赛	阿基仑赛	NCT03105336	20	≥2 线全身治疗/复发, 难治	17.5m	85.0%	60.0%				
						31	52.5m		46.9m	48m-68.0%		
						66		75.8%	39.4%	22.1m		
可泮利塞	可泮利塞+利妥昔单抗	NCT02367040	29	基于利妥昔单抗的治疗后 ≥12 个月复发/进展和无治疗的 PTS 或 ≥6 个月	18.0m	41.4%	10.3%	11.5m				

资料来源: Insight、《The New England Journal of Medicine》等、开源证券研究所

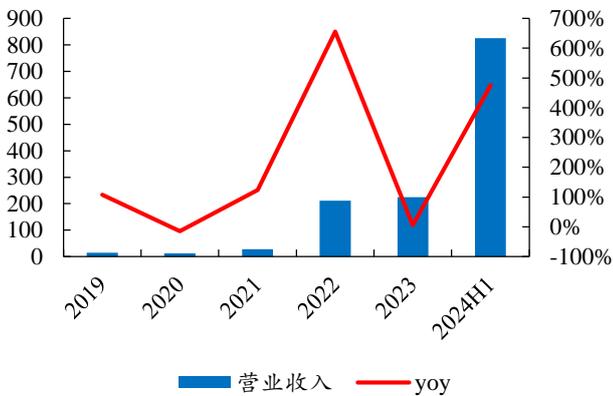
## 5、国内企业围绕血液瘤管线布局丰富，多个产品已获批上市

血液瘤亚型较多，各细分亚型仍存在较大未满足的临床需求，蕴含着较大的市场机会。同时，包括慢性白血病、惰性淋巴瘤等在内的血液瘤亚型侵袭性较低、治疗周期较长，一般需要长期用药，患者粘性相对较高，有诞生大单品的潜力。以百济神州、亚盛医药、诺诚健华等为代表的国内企业围绕血液瘤领域做了丰富的产品布局，近年来核心大单品陆续上市，放量速度较快；同时，多家企业的血液瘤后期产品均有海外商业化放量的潜力、早研管线也拥有海外 BD 的预期，出海将成为血液瘤管线实现商业化价值兑现的理想途径。

### 5.1、亚盛医药：血液瘤在研管线丰富，携手武田打开海外成长空间

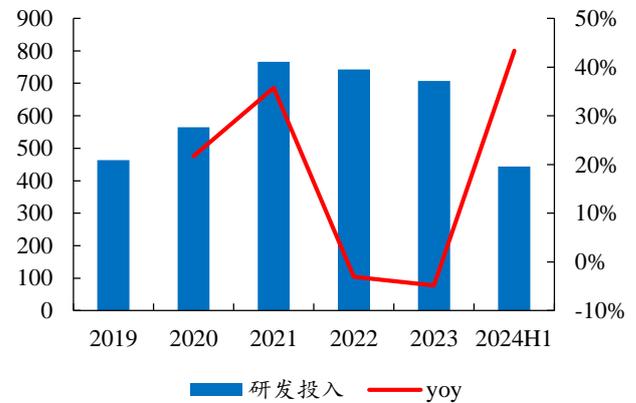
亚盛医药成立于 2009 年，主要聚焦于血液瘤创新药物的开发。大单品第三代 BCR-ABL 抑制剂奥雷巴替尼针对 TKI 耐药或不耐受的 T315I 突变 CML 患者二线治疗于 2021 年 11 月附条件获批，针对 TKI 耐药或不耐受 CML 患者二线治疗于 2023 年 11 月获批，自上市以来累计实现销售额 4.90 亿元（含税）。2024 年 6 月，亚盛医药将奥雷巴替尼除大中华区外的全球许可相关独家选择权授权给武田制药，协议签署后亚盛医药预计将收到 1 亿美元选择权付款与最高约 12 亿美元的选择权行使费及额外的潜在里程碑付款。2024H1，公司实现营收约 8.25 亿元，其中包括武田支付的 1 亿美元选择权付款。截至 2024 年 6 月底，公司账上的现金及现金等价物金额达 10.82 亿元（不包括武田选择权付款），为公司未来研发创新提供保障。

图23：亚盛医药营业收入稳健增长（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

图24：2024H1 公司研发投入快速增长（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

亚盛医药目前已布局多款血液瘤管线，其中第三代 BCR-ABL 抑制剂奥雷巴替尼已于 2021 年 11 月附条件获批上市，并于 2023 年 11 月正式获批，主要用于治疗对一代和二代 TKI 耐药或不耐受的 CML-CP 患者；美国临床已于 2024 年 2 月进入 III 期。Lisafoclax 针对二三线 SLL/CLL 国内已申报 NDA 并获得优先审评资格，针对 AML 与骨髓增生异常综合征均进入 III 期临床，有望成为全球第二款获批的 BCL-2 抑制剂。同时，公司前瞻性布局多款其他的血液瘤管线，均具备 FIC 的临床潜力。

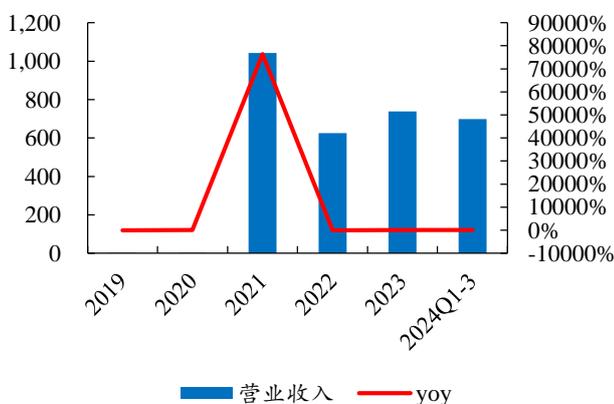
**表23：第三代 BCR-ABL 抑制剂奥雷巴替尼已获批上市，Bcl-2 抑制剂针对慢淋国内已申报 NDA**

公司	血液瘤管线	靶点	成分类别	适应症	国外最高状态	国外最高状态时间	中国最高状态	中国最高状态时间
奥雷巴替尼	BCR-ABL 等	化药	慢性髓系白血病	III 期（美国，二线）	2024.02	获批上市（二线）	2021.11	
			急性淋巴细胞白血病	III 期（澳大利亚，一线）	2023.08	III 期（一线）	2023.08	
亚盛医药	BCL2	化药	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	III 期（1.5 线）	2023.10	NDA（二三线）	2024.11	
			急性髓系白血病	III 期（一线）	2024.04	III 期（一线）	2024.04	
			骨髓增生异常综合征	III 期（一线）	2024.10	III 期（一线）	2024.10	
			T 细胞幼淋巴细胞白血病	II 期（二线）	2020.08	II 期（二线）	2020.08	
			华氏巨球蛋白血症	I/II 期（二线）	2020.02	I/II 期（二线）	2020.02	
			多发性骨髓瘤	I/II 期	2021.06	-	-	
Alrizomadlin	MDM2	化药	慢性髓系白血病	I/II 期	2020.04	-	-	
			急性髓系白血病	I/II 期	2020.04	I 期	2020.02	
Pelcicloclax	BCL2/BCL-XL	化药	非霍奇金淋巴瘤	-	-	I/II 期（二线）	2022.01	
			外周 T 细胞淋巴瘤	-	-	I/II 期（二线）	2022.01	
APG-5918	EED	化药	非霍奇金淋巴瘤	I 期	2022.06	I 期	2022.06	
			B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I 期	2022.06	I 期	2022.06	

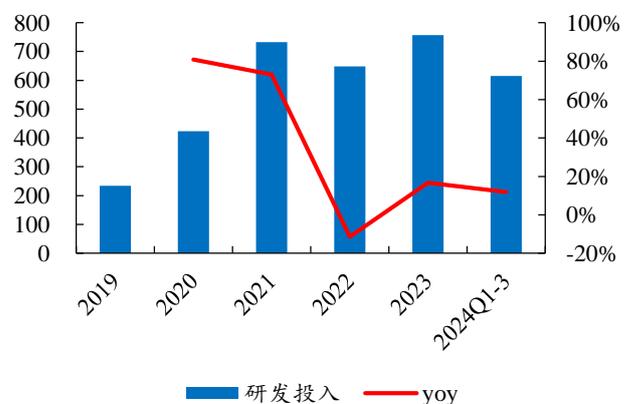
资料来源：Insight、开源证券研究所

## 5.2、诺诚健华：以奥布替尼为核心，差异化布局多款血液瘤产品

诺诚健华成立于 2015 年，聚焦于恶性肿瘤和自身免疫性疾病的创新药研发。血液瘤领域是诺诚健华的研发焦点，以奥布替尼为核心，专注开发针对各类血液瘤疗法，为患者提供更有效、更安全的治疗选择。2018-2020 年诺诚健华处于发展初期阶段，2021 年由于技术授权带来了 7.76 亿元收入。随着奥布替尼于 2020 年上市销售，诺诚健华营收稳健增长，2023 年全年营收约 7.39 亿元，同比增长 18.09%；2024Q1-3 营收约 6.98 亿元，同比增长 29.85%。诺诚健华研发投入金额整体向上，2023 年约 7.57 亿元，同比增长 16.73%；截至 2024 年 9 月底，诺诚健华账上的现金及现金等价物金额达 70.83 亿元，足够支撑后续几年的发展。

**图25：2022 年起诺诚健华营收稳健增长（百万元）**


数据来源：Wind、开源证券研究所

**图26：2018 年起公司研发投入整体向上（百万元）**


数据来源：Wind、开源证券研究所

诺诚健华以奥布替尼为核心，已布局具备高度差异化竞争优势及协同效应的血液瘤在研管线（包括 Tafasitamab、ICP-248、ICP-B02、ICP-490、ICP-B05 等），通

过单药或联合疗法方式覆盖白血病、非霍奇金淋巴瘤（NHL）、多发性骨髓瘤（MM）等领域。奥布替尼是由公司自主研发的新型 BTK 抑制剂，目前针对复发难治的 SLL/CLL、MCL 与 MZL 三个适应症国内均获批上市；同时，奥布替尼针对一线 SLL/CLL 已于 2024 年 8 月提交 NDA。2024 年 6 月，引进产品坦昔妥单抗针对二三线 DLBCL 国内提交 NDA。

表24：诺诚健华以奥布替尼为核心，已布局具备高度差异化竞争优势及协同效应的血液瘤在研管线

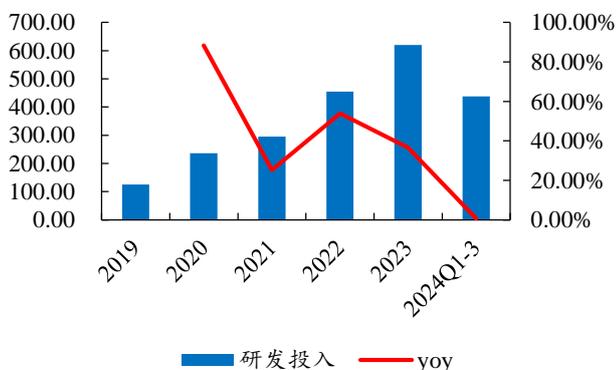
公司	血液瘤管线	靶点	成分类别	适应症	国外最高状态	国外最高状态时间	中国最高状态	中国最高状态时间
诺诚健华	奥布替尼	BTK	化药	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	-	-	获批上市（二线）	2020.12
				套细胞淋巴瘤	获批上市	2022.11	获批上市（二线）	2020.12
				边缘区淋巴瘤	-	-	获批上市（二线）	2023.04
				弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	-	-	III 期（一线）	2022.02
	坦昔妥单抗	CD19	单抗	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	获批上市（二线，三线）	2020.07	NDA（二线，三线，末线）	2024.06
	ICP-248	BCL2	化药	慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	-	-	II/III 期（一线）	2024.03
				急性髓系白血病	-	-	IND 获批	2024.09
	ICP-490	IKZF1,KZF3,CRBN	分子胶降解剂	多发性骨髓瘤	-	-	I/II 期（二线）	2022.12
	CM355	CD3/CD20	双抗	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	-	-	I/II 期（二线）	2021.1
CM369	CCR8	单抗	非霍奇金淋巴瘤	-	-	I 期	2023.01	
			实体瘤	-	-	I 期	2023.01	

资料来源：Insight、开源证券研究所

### 5.3、智翔金泰：多适应症领域布局，针对血液瘤已有 2 款双抗获批临床

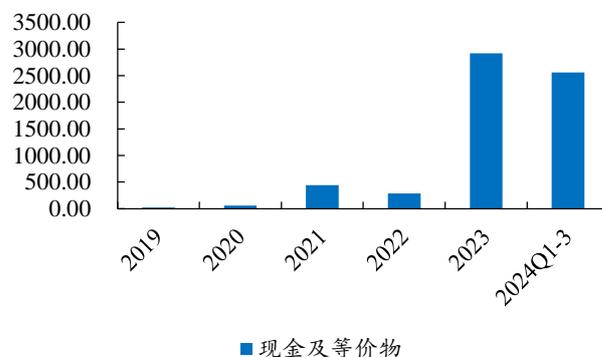
智翔金泰是一家专以抗体药物发现技术为驱动的创新型生物制药企业，目前已有 1 个产品获批上市，在研管线覆盖自身免疫类疾病、肿瘤、感染性疾病等多个领域。2019 年至今，智翔金泰研发投入逐年稳健增长，2023 年达 6.20 亿元，同比增长 36.5%。截至 2024 年 9 月底，公司账上的现金及现金等价物金额达 25.61 亿元，约为 2023 年研发投入的 4 倍，足够支撑后续几年的发展。

图27：智翔金泰研发投入稳健增长（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

图28：智翔金泰现金及现金等价物较充裕（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

针对血液瘤，智翔金泰目前已有 2 款双抗产品进入临床阶段。其中，CD3/BCMA 双抗 GR1803 已于 2024 年 7 月进入临床 II 期并获得突破性药物认定，适应症为复发难治的多发性骨髓瘤，早期爬坡临床结果已于 2024 年 EHA 会议上披露。CD3/CD123 双抗 GR1901 已于 2022 年 9 月进入 I 期临床，主要针对急性髓系白血病进行治疗。

表25：针对血液瘤，智翔金泰目前已有 2 款双抗产品进入临床阶段

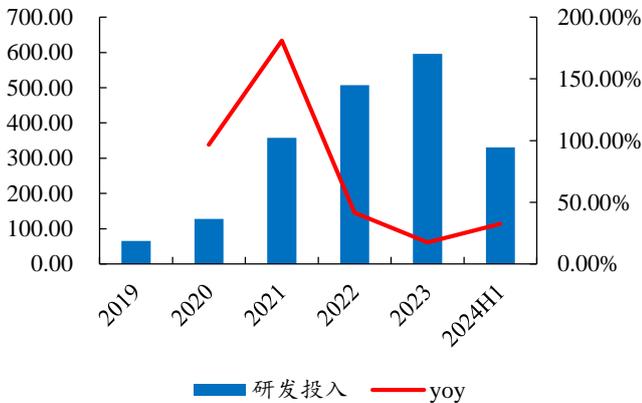
公司	血液瘤管线	靶点	成分类别	适应症	国外最高状态	国外最高状态时间	中国最高状态	中国最高状态时间
智翔金泰	GR1803	CD3,BCMA	双抗	多发性骨髓瘤	-	-	II 期（末线）	2024.07
	GR1901	CD3,CD123	双抗	急性髓系白血病	-	-	I 期	2022.09

资料来源：Insight、开源证券研究所

## 5.4、康诺亚：肿瘤自免双开花，早研双抗海外 BD 陆续落地

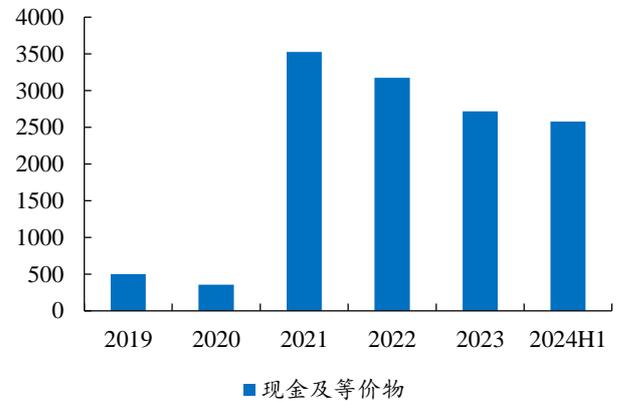
康诺亚深度布局生物制药全产业链，针对自身免疫和肿瘤领域搭建起多元化且具世界范围竞争力的产品管线，高效推进多项创新产品临床研究。目前，康诺亚自主研发的一类创新药逾 30 项，已有 1 款产品获批上市。康诺亚持续加大创新力度，研发投入稳步增长，于 2023 年达 5.96 亿元，同比增长 17.5%。截至 2024 年 6 月，公司账上现金及现金等价物达 25.77 亿元，足够支撑后续几年的发展；大单品司奇拜单抗已于 2024 年 9 月获批上市，预计将带来持续稳定的现金流支撑。

图29：康诺亚研发投入整体稳健增长（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

图30：康诺亚现金及现金等价物较充裕（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

康诺亚目前已布局多款血液瘤产品，整体以双抗管线为主。CM313 皮下注射液（CD38 靶向）针对多发性骨髓瘤适应症已于 2023 年 11 月进入临床 I/II 期；CD3/CD20 双抗与 CD3/BCMA 双抗分别于 2021 年 10 月与 2022 年 2 月进入临床 I/II 期，CD3/GPRC5D 双抗于 2024 年 9 月提交 IND 申请。2024 年 11 月 17 日，康诺亚将 CD3/BCMA 双抗 CM336 海外研发和商业化权益授权 PML，公司将获得 1600 万美元首付款与 PML 母公司 Ouro Medicine 少数股权，以及最多 6.1 亿美元的额外付款及销售分成。

表26: 康诺亚已布局多款血液瘤产品, 整体以双抗管线为主

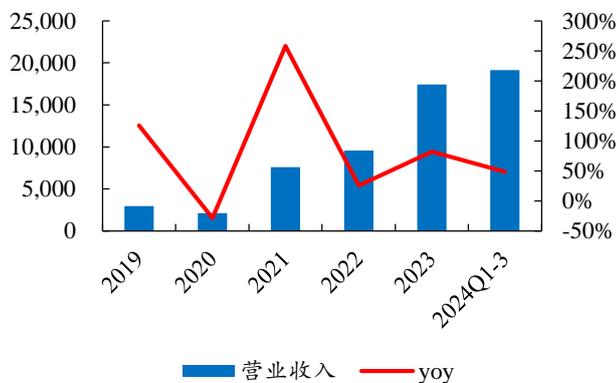
公司	血液瘤管线	靶点	成分类别	适应症	国外最高状态	国外最高状态时间	中国最高状态	中国最高状态时间	
康诺亚	CM313	皮下注射	CD38	单抗	多发性骨髓瘤	-	-	I/II 期	2023.11
	CM336		BCMA/CD3	双抗	多发性骨髓瘤	-	-	I/II 期 (三线)	2022.02
	CM355		CD3/CD20	双抗	B 细胞非霍奇金淋巴瘤	-	-	I/II 期 (二线)	2021.10
	CM369		CCR8	单抗	非霍奇金淋巴瘤	-	-	I 期	2023.01
	CM380		GPRC5D/CD3	双抗	多发性骨髓瘤	-	-	IND 申请	2024.09

资料来源: Insight、开源证券研究所

## 5.5、百济神州: 血液瘤领域全球领跑者, 泽布替尼海外加速放量

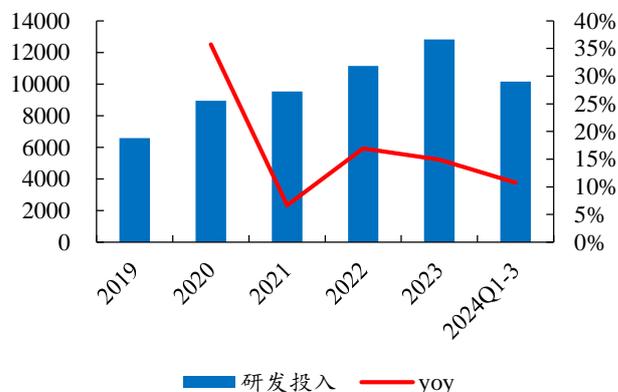
百济神州是一家全球肿瘤治疗创新公司, 专注于为全世界的癌症患者研发创新抗肿瘤药物。百济神州目前已有 3 款自研产品获批上市, 其中 BTK 抑制剂泽布替尼已在美国、中国、欧盟、英国、加拿大、澳大利亚等超过 70 个国家和地区获批上市, 凭借其强大的海外商业化能力正快速放量。2023 年实现营收 174.23 亿元, 同比增长 82.13%; 其中, 泽布替尼全球销售额约 91.38 亿元, 同比增长 138.69%。2024Q1-3 实现营收 191.36 亿元, 同比增长 48.63%。

图31: 2021年起百济神州营收快速增长 (百万元)



数据来源: Wind、开源证券研究所

图32: 百济神州研发投入逐年稳健增长 (百万元)



数据来源: Wind、开源证券研究所

围绕血液瘤领域, 百济神州布局了丰富的产品管线, 覆盖 BTK、BCL2、CD19、BCMA 等多个明星靶点, 分子形式包括小分子、单抗、双抗、分子胶等。自研产品泽布替尼与替雷利珠单抗已获批上市, 其中大单品泽布替尼针对华氏巨球蛋白血症、滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤等多个适应症已获批。BCL2 抑制剂 Sonrotoclax 联合泽布替尼治疗慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤已于 2023 年 10 月进入 III 期临床, 头对头现阶段标准疗法维奈克拉联用奥妥珠单抗。早研管线布局了多款分子胶、PROTAC 以及双抗产品, 均拥有较大的临床潜力。

表27: 围绕血液瘤领域, 百济神州布局了丰富的产品管线

公司	血液瘤管线	靶点	成分类别	适应症	国外最高状态	国外最高状态时间	中国最高状态	中国最高状态时间
	替雷利珠单抗	PD-1	单抗	霍奇金淋巴瘤	II期(二线)	2020.03	获批上市(三线)	2019.12
				弥漫性大B细胞淋巴瘤	II期(二线)	2022.02	III期(一线)	2021.03
				外周T细胞淋巴瘤	II期(二线)	2018.01	II期(二线)	2018.01
				T/NK细胞淋巴瘤	II期(二线)	2018.01	II期(二线)	2018.01
				鼻型结外NK/T细胞淋巴瘤	II期(二线)	2018.01	II期(二线)	2018.01
				B细胞非霍奇金淋巴瘤	I期	2016.06	II期	2021.09
				急性髓系白血病	-	-	II期	2020.09
	泽布替尼	BTK	化药	华氏巨球蛋白血症	获批上市(一线, 二三线)	2021.08	获批上市(一线, 二线)	2021.06
				滤泡性淋巴瘤	获批上市(三线)	2023.11	获批上市(三线)	2024.05
				慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	获批上市(一线, 二三线)	2021.11	获批上市(一线, 二线)	2020.06
				套细胞淋巴瘤	获批上市(二三线)	2019.11	获批上市(二线)	2020.06
				边缘区淋巴瘤	获批上市(二三线)	2021.09	III期(二线)	2021.10
				弥漫性大B细胞淋巴瘤	II期(二三线)	2023.06	III期(一线)	2022.01
				中枢神经系统淋巴瘤	II期	2023.01	II期	2020.10
百济神州	贝林妥欧单抗	CD3/CD19	双抗	B细胞急性淋巴细胞白血病	获批上市(一线, 三线)	2014.12	获批上市(一线, 二线)	2020.11
				B细胞非霍奇金淋巴瘤	II/III期	2016.08	-	-
				B淋巴瘤细胞淋巴瘤	III期(一线)	2019.04	-	-
				急性淋巴细胞白血病	III期(一线)	2013.12	II期	2023.07
				混合表型急性白血病	III期	2022.04	-	-
				非霍奇金淋巴瘤	II期	2016.06	-	-
				弥漫性大B细胞淋巴瘤	II期(二线)	2012.02	-	-
				淋巴瘤细胞淋巴瘤	II期(一线)	2024.08	-	-
				多发性骨髓瘤	获批上市(一线, 二线)	2012.07	获批上市(一线, 二线)	2021.07
				华氏巨球蛋白血症	III期	2020.02	-	-
	卡非佐米	20S Proteasome	化药	浆细胞白血病	II期(一线)	2014.10	-	-
				非霍奇金淋巴瘤	I期	2005.09	-	-
				急性淋巴细胞白血病	I期	2014.09	-	-
				多发性骨髓瘤	获批上市	2012.01	-	-
	地舒单抗	RANKL	单抗	骨巨细胞瘤	获批上市	2013.06	获批上市	2019.05
				慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	III期(一线)	2023.10	III期(一线)	2023.10
	Sonrotoclax	BCL2	化药	华氏巨球蛋白血症	II期	2023.07	II期	2023.07
				套细胞淋巴瘤	II期(二线)	2022.07	II期(二线)	2022.07
				急性髓系白血病	I/II期	2021.02	II期(一期)	2024.07
				多发性骨髓瘤	I/II期(二线)	2021.07	I/II期(二线)	2021.07
				B细胞肿瘤	I/II期	2020.02	I/II期	2021.05
				骨髓增生性肿瘤	I/II期	2021.05	I/II期	2021.02
				滤泡性淋巴瘤	I/II期	2017.10	-	-
	Avadomide	IKZF3 KZF1 CRBN	分子胶降解剂	弥漫性大B细胞淋巴瘤	I/II期	2017.10	-	-
				高级别B细胞淋巴瘤	I/II期	2017.10	-	-
				多发性骨髓瘤	I期	2011.08	-	-
				非霍奇金淋巴瘤	I期	2011.08	-	-

			B 细胞非霍奇金淋巴瘤	I 期 (二线)	2014.12	-	-
			边缘区淋巴瘤	I 期	2014.12	-	-
BGB-16673	BTK,C481S	PROTAC	非霍奇金淋巴瘤	I/II 期 (末线)	2021.08	-	-
欧司珀利单抗	TIGIT	单抗	弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	-	-	I/II 期	2022.02
LBL-007	LAG3	单抗	淋巴瘤	-	-	I 期	2019.09
			多发性骨髓瘤	I 期	2016.02	-	-
Tapotoclax	MCL1	化药	慢性粒单核细胞白血病	I 期	2022.01	-	-
			急性髓系白血病	I 期 (二线)	2016.02	-	-
BI 836909	CD3/BCMA	双抗	多发性骨髓瘤	I 期 (三线,末线)	2015.08	-	-
BGB-21447	BCL2	化药	非霍奇金淋巴瘤	I 期	2023.04	I 期	2023.04

资料来源: Insight、开源证券研究所

## 6、投资建议

血液瘤亚型较多,各细分亚型仍存在较大未满足的临床需求,蕴含着较大的市场机会。同时,包括慢性白血病、惰性淋巴瘤等在内的血液瘤亚型侵袭性较低、治疗周期较长,一般需要长期用药,患者粘性相对较高,有诞生“重磅炸弹”药物的潜力。以百济神州、亚盛医药、诺诚健华、迪哲医药、科济药业等为代表的国内企业围绕血液瘤领域做了丰富的产品布局,近年来核心大单品陆续上市,放量速度较快;康诺亚、智翔金泰等企业也均有血液瘤管线布局,临床数据优异。推荐标的:诺诚健华-U、康诺亚-B、智翔金泰-U;受益标的:亚盛医药-B、百济神州-U、迪哲医药-U、微芯生物、科济药业-B 等。

表28: 国内多家企业围绕血液瘤领域做了丰富的产品布局,近年来核心大单品陆续上市

证券代码	证券简称	收盘价 (元)	营业收入 (亿元)				P/S				评级
			2023A	2024E	2025E	2026E	2023A	2024E	2025E	2026E	
2171.HK	科济药业-B	9.11	-	1.53	2.90	5.67	-	29.0	15.4	7.9	未评级
6855.HK	亚盛医药-B	42.95	2.22	10.21	5.59	18.49	56.4	12.3	22.4	6.8	未评级
688235.SH	百济神州-U	161.22	174.23	258.05	334.40	401.57	12.8	8.6	6.7	5.6	未评级
688192.SH	迪哲医药-U	42.83	0.91	4.77	10.52	18.97	195.0	37.3	16.9	9.4	未评级
688443.SH	智翔金泰-U	27.56	0.01	0.52	2.67	7.55	10105.7	194.3	37.8	13.4	买入
2162.HK	康诺亚-B	35.28	3.54	1.69	5.60	14.11	23.8	50.0	15.1	6.0	买入
688428.SH	诺诚健华-U	12.61	7.39	9.64	12.75	16.79	30.1	23.1	17.4	13.2	买入

数据来源: Wind、开源证券研究所 注: 科济药业-B、亚盛医药-B、百济神州-U、迪哲医药-U、康诺亚-B 盈利预测来自 Wind 一致性预期, 智翔金泰-U、诺诚健华-U 盈利预测来自开源证券研究所, PS 预测部分用 Wind 提取各公司的总市值/各年度营业收入计算得到, 数据截至 2023 年 12 月 22 日收盘; 科济药业-B、亚盛医药-B、康诺亚-B 收盘价以港元计, 汇率选择 1 元=1.0821 港元。

## 7、风险提示

**创新药研发热度下滑:** 若血液瘤领域产品未来商业化放量不及预期, 早研管线临床试验证据表明其疗效不显著, 有研发热度下滑的风险;

**药物临床研发失败:** 创新药研发具有较大不确定性, 临床阶段以及 NDA 申报阶段都有失败的风险;

**药物安全性风险:** 药物可能存在潜在不良反应, 长期安全性还需要进一步观察。

## 特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为境内专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非境内专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

## 分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

## 股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20% 以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在 -5%~+5% 之间波动；
	减持	预计相对弱于市场表现 5% 以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。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。

## 分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

## 法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

## 开源证券研究所

### 上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼3层  
邮编：200120  
邮箱：research@kysec.cn

### 北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层  
邮编：100044  
邮箱：research@kysec.cn

### 深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层  
邮编：518000  
邮箱：research@kysec.cn

### 西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层  
邮编：710065  
邮箱：research@kysec.cn