

## 诺诚健华 (688428.SH)

## 创新基因奠定持续增长潜力，突破自免打开国际化之路

| 财务指标         | 2022A   | 2023A | 2024E | 2025E  | 2026E  |
|--------------|---------|-------|-------|--------|--------|
| 营业收入 (百万元)   | 625     | 739   | 1,010 | 1,442  | 1,797  |
| 增长率 yoy (%)  | -40.0   | 18.1  | 36.8  | 42.7   | 24.7   |
| 归母净利润 (百万元)  | -887    | -631  | -444  | -300   | -214   |
| 增长率 yoy (%)  | -1273.6 | 28.8  | 29.6  | 32.5   | 28.5   |
| ROE (%)      | -11.7   | -9.0  | -6.7  | -4.8   | -3.5   |
| EPS 最新摊薄 (元) | -0.50   | -0.36 | -0.25 | -0.17  | -0.12  |
| P/E (倍)      | -35.6   | -50.1 | -71.1 | -105.4 | -147.4 |
| P/B (倍)      | 4.2     | 4.4   | 4.7   | 4.9    | 5.1    |

资料来源：公司财报，长城证券产业金融研究院

**国产血液瘤新药领军者，持续创新助力稳健成长。**诺诚健华于 2015 年由崔霁松博士和施一公院士联合创立，专注于恶性肿瘤、自免疾病等领域创新药物的研发及商业化。2020-2022 年累计三次募资，总金额达 13.4 亿美元。借助募集资金，公司持续加大研发投入、丰富产品管线。据 2024 年中报，公司现有 13 款在研产品，正在进行 30 多项处于不同临床阶段的全球试验。同时商业化的有序推进不断优化造血能力，企业发展步入正轨。目前公司拥有奥布替尼、坦昔妥单抗等两款上市产品，据 2024 年年度业绩预告，2024 年公司预计实现收入 10.1 亿元，同比增长 37%；归母净利润-4.43 亿元，同比亏损减少约 30%。中短期内，奥布替尼自免适应症、ICP-723、ICP-332、ICP-448 等产品有望在国内获批上市，进一步拓宽商业化产品矩阵。

**血液瘤：以奥布替尼为核心疗法，逐步实现全领域覆盖。**奥布替尼是一款高选择性、共价不可逆的口服 BTK 抑制剂，目前已获批 r/r CLL/SLL、r/r MCL、r/r MZL 等三项适应症，2024 年 8 月已递交 1L CLL/SLL 的上市许可申请。自 2020 年首次上市以来，奥布替尼持续放量，据 2024 年业绩预告，2024 年奥布替尼预计实现收入 10.01 亿元，同比增长约 49%。同时，公司通过自研和引进相结合的形式，扩充血液瘤产品管线，多款产品进入注册临床阶段。例如，Tafasitamab (CD19 mAb) 已在中国香港获批上市，2024 年 6 月递交中国大陆上市许可申请。ICP-248 (BCL-2 SMD) 联合奥布替尼治疗 1L CLL/SLL 患者的 3 期临床已获我国 CDE 批准。

**自免疾病：奥布替尼、TYK2 抑制剂即将进入收获期。**公司针对 B 细胞信号通路异常及 T 细胞通路异常类疾病，已在自身免疫性疾病领域布局多个全球前沿靶点，有望开发具有潜在同类首创或同类最佳的疗法。奥布替尼、TYK2 抑制剂是公司布局自免领域的核心产品：1) 奥布替尼：在研四项适应症，ITP 适应症正在中国大陆开展 3 期临床，MS 适应症全球 3 期临床正在启动中；2) TYK2 抑制剂：开发 ICP-332 (TYK2 JH1)、ICP-488 (TYK2 JH1) 两款产品，ICP-332 在研 AD (3 期)、白癜风 (2 期) 两项适应症，ICP-488 在研银屑病 (II 期)。

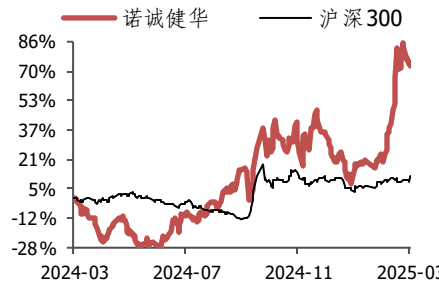
**实体瘤：在研靶点多元化，奠定长期发展基石。**公司研发团队积极打造针对各种实体瘤的新型技术平台，利用尖端技术和创新方法识别并开发具备显著

## 买入 (首次评级)

## 股票信息

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| 行业                     | 医药        |
| 2025 年 3 月 14 日收盘价 (元) | 17.47     |
| 总市值 (百万元)              | 30,792.05 |
| 流通市值 (百万元)             | 4,651.96  |
| 总股本 (百万股)              | 1,762.57  |
| 流通股本 (百万股)             | 266.28    |
| 近 3 月日均成交额 (百万元)       | 89.26     |

## 股价走势



## 作者

分析师 吴明华

执业证书编号：S1070525010002

邮箱：wuminghua@cgws.com

分析师 陈玥桦

执业证书编号：S1070524090003

邮箱：chenyuehua@cgws.com

## 相关研究

临床优势的潜在候选药物。ICP-723、ICP-192 已进入关键性临床阶段。ICP-189、ICP-B05 等早期管线也在快速推进。ICP-723 是一款第二代泛 TRK 小分子抑制剂，治疗 NTRK 融合阳性的晚期实体瘤已完成注册性 2 期临床试验的患者入组，且观察到 80-90% 的 ORR。据公司 2024 年三季度业绩发布会介绍，ICP-723 已完成 pre-NDA package 的提交，预计 2025 年一季度递交上市许可申请。

**投资建议：**公司是国产血液瘤新药领军者，高管团队研发和管理经验丰富。拥有 A+H 募资平台，现金流丰富。早期依赖于奥布替尼，在血液瘤市场积累丰富渠道资源和影响力。中短期内，Tafasitamab 若在内地获批上市，有望持续拓宽血液瘤市场。ICP-723、奥布替尼自免适应症、TYK2 抑制剂等自免、实体瘤领域产品若能顺利上市，有望打开新增长曲线。我们预计公司 2024-2026 年有望实现营业收入 10.10/14.42/17.97 亿元，同比增长 36.8%/42.7%/24.7%，首次覆盖给予“买入”评级。

**风险提示：**临床试验进度不及预期风险、药品注册审评进度或结果不及预期风险、地缘政治不确定风险、尚未盈利风险

## 内容目录

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| 1. 国产血液瘤新药领军者，自免、实体瘤有望打开第二曲线 .....                         | 6  |
| 1.1 第五家 A+H 上市药企，高管团队研发和管理经验丰富 .....                       | 6  |
| 1.2 产品管线覆盖肿瘤、自免核心赛道，多款产品即将进入收获期 .....                      | 8  |
| 1.3 高研发投入赋能持续创新，奥布替尼放量助力业绩改善 .....                         | 9  |
| 2. 血液瘤：未满足需求庞大，BTK 抑制剂是主要创新疗法 .....                        | 11 |
| 2.1 血液瘤类型繁多，临床诊治复杂、患者预后差 .....                             | 11 |
| 2.1.1 CLL/SLL：高发于中老年欧美人群，BTK 抑制剂已是主流选择 .....               | 14 |
| 2.1.2 MCL：患者易出现耐药和疾病进展，BTK 抑制剂主要用于末线治疗 .....               | 18 |
| 2.1.3 MZL：以结内淋巴瘤亚型为主，奥布替尼是二线治疗 I 级推荐单药 .....               | 20 |
| 2.1.4 DLBCL：最常见的 NHL 亚型，BTK 抑制剂潜在目标市场 .....                | 23 |
| 2.1.5 MM：患者预后较差，对创新疗法需求高 .....                             | 26 |
| 2.2 公司以奥布替尼为核心疗法，逐步实现血液瘤全覆盖 .....                          | 29 |
| 2.2.1 奥布替尼：首款商业化产品，血液瘤适应症持续拓展 .....                        | 29 |
| 2.2.2 Tafasitamab：新型 CD19 单抗，联合用药治疗 r/r DLBCL 有望年内获批 ..... | 32 |
| 2.2.3 ICP-248：新型高选择性 BCL-2 抑制剂，临床进度位居国内前列 .....            | 34 |
| 3. 自免疾病：患者人群大、市场潜力足，公司管线布局广、竞争力强 .....                     | 36 |
| 3.1 奥布替尼：潜在需求大，多个适应症推进至中后期临床 .....                         | 36 |
| 3.1.1 MS：全球多中心临床同步推进，3 期临床方案已获 FDA 批准 .....                | 37 |
| 3.1.2 SLE：患者基数大、创新疗法有限，奥布替尼 2a 期临床结果积极 .....               | 39 |
| 3.1.3 ITP：奥布替尼 2 期数据疗效优异，3 期临床正在进行中 .....                  | 41 |
| 3.2 TYK2 抑制剂：已孵化两款产品，瞄准炎症性皮肤病 .....                        | 42 |
| 3.2.1 ICP-332：AD 适应症已启动临床 3 期，白癜风适应症处于临床 2 期 .....         | 43 |
| 3.2.2 ICP-488：治疗银屑病 2 期临床疗效优异，3 期临床即将启动 .....              | 44 |
| 4. 实体瘤：在研管线持续丰富，奠定长期发展基石 .....                             | 46 |
| 4.1 ICP-723：广谱抗肿瘤药物，即将递交 NDA .....                         | 46 |
| 4.2 ICP-189：强效口服 SHP2 变构抑制剂，潜在 FIC 药物 .....                | 48 |
| 5. 盈利预测与估值 .....                                           | 50 |
| 5.1 收入拆分与预测 .....                                          | 50 |
| 5.2 投资建议 .....                                             | 50 |
| 风险提示 .....                                                 | 51 |

## 图表目录

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 图表 1：诺诚健华发展历程 .....          | 6  |
| 图表 2：诺诚健华股权结构 .....          | 7  |
| 图表 3：诺诚健华核心团队介绍 .....        | 7  |
| 图表 4：诺诚健华产品管线 .....          | 9  |
| 图表 5：诺诚健华营业收入 .....          | 10 |
| 图表 6：诺诚健华营业收入构成（单位：亿元） ..... | 10 |
| 图表 7：诺诚健华归母净利润 .....         | 10 |
| 图表 8：诺诚健华与同类企业毛利率对比 .....    | 10 |
| 图表 9：诺诚健华期间费用构成（单位：亿元） ..... | 10 |
| 图表 10：诺诚健华期间费用率细项变化 .....    | 10 |

|        |                                                   |    |
|--------|---------------------------------------------------|----|
| 图表 11: | 血液淋巴系统肿瘤分类-WHO 分类标准                               | 11 |
| 图表 12: | 2022 年全球主要国家和地区血液瘤新发病例情况                          | 12 |
| 图表 13: | 全球 NHL 亚型患病人数 (单位: 十万人)                           | 12 |
| 图表 14: | 2020 年全球 NHL 亚型病患结构                               | 12 |
| 图表 15: | 中国 NHL 亚型患病率 (单位: 十万人)                            | 13 |
| 图表 16: | 2020 年中国 NHL 亚型患病率结构                              | 13 |
| 图表 17: | 2022 年全球白血病年龄标化发病率—按性别和年龄组划分 (单位: 每十万人)           | 13 |
| 图表 18: | 2013-2017 年全球白血病亚型分布-按年龄组划分                       | 13 |
| 图表 19: | 2022 年全球白血病年龄标化发病率与死亡率-按照 HDI 划分                  | 14 |
| 图表 20: | CLL 细胞发育及微环境相互作用过程                                | 15 |
| 图表 21: | 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 CLL/SLL 诊断依据                    | 15 |
| 图表 22: | CLL/SLL 患者临床分型系统                                  | 16 |
| 图表 23: | 慢性淋巴细胞白血病国际预后指数 (CLL-IPI)                         | 16 |
| 图表 24: | 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 CLL/SLL 初治患者治疗方案                | 17 |
| 图表 25: | MCL 发病机制                                          | 18 |
| 图表 26: | 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 MCL 诊断依据                        | 19 |
| 图表 27: | 2014 版 Lugano 分期标准                                | 19 |
| 图表 28: | 简易套淋巴瘤国际预后评分系统 (MIPI)                             | 19 |
| 图表 29: | 结合 Ki-67 指数的联合 MIPI 预后评分系统 (MIPI-c)               | 19 |
| 图表 30: | 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 MCL 治疗方案                        | 20 |
| 图表 31: | MZL 抗原驱动分子发病机制                                    | 21 |
| 图表 32: | MZL 与其他形式小 B 细胞肿瘤的鉴别诊断                            | 22 |
| 图表 33: | 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 MZL 分期标准                        | 22 |
| 图表 34: | 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 MZL 治疗方案                        | 23 |
| 图表 35: | DLBCL 生物学特征                                       | 24 |
| 图表 36: | 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 DLBCL 治疗方案                      | 25 |
| 图表 37: | MM 的骨髓微环境                                         | 26 |
| 图表 38: | MM 诊断标准                                           | 27 |
| 图表 39: | 中国指南推荐的 MM 危险分层                                   | 27 |
| 图表 40: | 中国指南推荐的 MM 治疗方案                                   | 28 |
| 图表 41: | 诺诚健华全面布局血液瘤治疗领域                                   | 29 |
| 图表 42: | 奥布替尼在血液瘤领域的在研/获批适应症情况                             | 29 |
| 图表 43: | 主要 BTK 抑制剂血液瘤适应症研发进展                              | 30 |
| 图表 44: | 奥布替尼分子结构                                          | 30 |
| 图表 45: | 1 $\mu$ mol/L 奥布替尼仅对 BTK 有>90%的抑制作用, 对其他激酶无明显抑制作用 | 31 |
| 图表 46: | 治疗 r/r CLL/SLL 的非头对头数据对比                          | 31 |
| 图表 47: | 治疗 r/r MCL 的非头对头数据对比                              | 31 |
| 图表 48: | 治疗 B 细胞淋巴瘤的临床安全性数据对比                              | 31 |
| 图表 49: | 我国已上市的三款 BTK 抑制剂市场表现                              | 32 |
| 图表 50: | 奥布替尼历年收入情况                                        | 32 |
| 图表 51: | 坦昔妥单抗在大中华区商业化进程                                   | 33 |
| 图表 52: | 不同疗法治疗 r/r DLBCL 患者临床试验数据对比                       | 33 |
| 图表 53: | BCL-2 抑制剂作用机制                                     | 34 |
| 图表 54: | ICP-248 药效数据优异                                    | 34 |
| 图表 55: | 全球主要 BCL-2 抑制剂管线进展                                | 35 |
| 图表 56: | 诺诚健华自免领域布局                                        | 36 |
| 图表 57: | 奥布替尼具有穿透血脑屏障的能力                                   | 36 |

|        |                                      |    |
|--------|--------------------------------------|----|
| 图表 58: | 奥布替尼在自免领域的在研适应症情况.....               | 37 |
| 图表 59: | 我国指南推荐的治疗 MS 的 DMT 药物.....           | 38 |
| 图表 60: | 奥布替尼全球 2 期临床数据.....                  | 38 |
| 图表 61: | 不同疗法 RMS 的 2 期临床数据对比.....            | 39 |
| 图表 62: | 系统性红斑狼疮主要临床特征.....                   | 39 |
| 图表 63: | 我国指南推荐的治疗 SLE 的常用免疫抑制剂.....          | 40 |
| 图表 64: | 奥布替尼不同剂量组 SRI-4 12 周应答率.....         | 40 |
| 图表 65: | 我国指南推荐的成人 ITP 患者诊治方案.....            | 41 |
| 图表 66: | 奥布替尼治疗 ITP 的 2 期临床试验数据.....          | 42 |
| 图表 67: | ICP-332 和 ICP-488 差异化布局 TYK2 靶点..... | 42 |
| 图表 68: | ICP-332 与不同作用机制药物的疗效对比.....          | 43 |
| 图表 69: | 银屑病发病机制.....                         | 44 |
| 图表 70: | ICP-488 与不同作用机制药物的疗效对比.....          | 45 |
| 图表 71: | 诺诚健华实体瘤领域布局.....                     | 46 |
| 图表 72: | NTRK 基因融合突变有关的癌症.....                | 47 |
| 图表 73: | ICP-723 在成人患者显示出积极疗效.....            | 47 |
| 图表 74: | 全球主要 NTRK 抑制剂管线进展.....               | 48 |
| 图表 75: | ICP-189 在联合治疗中具有较大潜力.....            | 49 |
| 图表 76: | 诺诚健华收入拆分和预测.....                     | 50 |



## 1. 国产血液瘤新药领军者，自免、实体瘤有望打开第二曲线

### 1.1 第五家 A+H 上市药企，高管团队研发和管理经验丰富

诺诚健华于 2015 年由拥有丰富新药研发及企业管理经验的崔霁松博士和世界著名结构生物学家施一公院士联合创立，专注于恶性肿瘤、自免疾病等领域创新药物的研发及商业化。公司创始团队和管理团队履历丰富，兼具国际创新视野和深刻行业洞察。在他们的带领下，公司已孵化多个极具市场前景的热门靶点的产品管线，逐渐成长为国内恶性肿瘤和自免领域提供创新疗法的领先企业。

2020 年公司首款商业化产品奥布替尼在中国大陆获批上市，同年成功登陆港交所（9969.HK），又于 2022 年在上交所科创板上市（688428.SH），成为第五家 A+H 上市的生物医药企业。公司借助募集资金，加大研发投入、丰富产品管线；同时商业化的有序推进不断优化造血能力，企业发展步入正轨。目前，公司拥有多个自主研发的、潜在同类最佳或同类首创药物，后续具备较强的出海潜力，规模化发展有望提速。

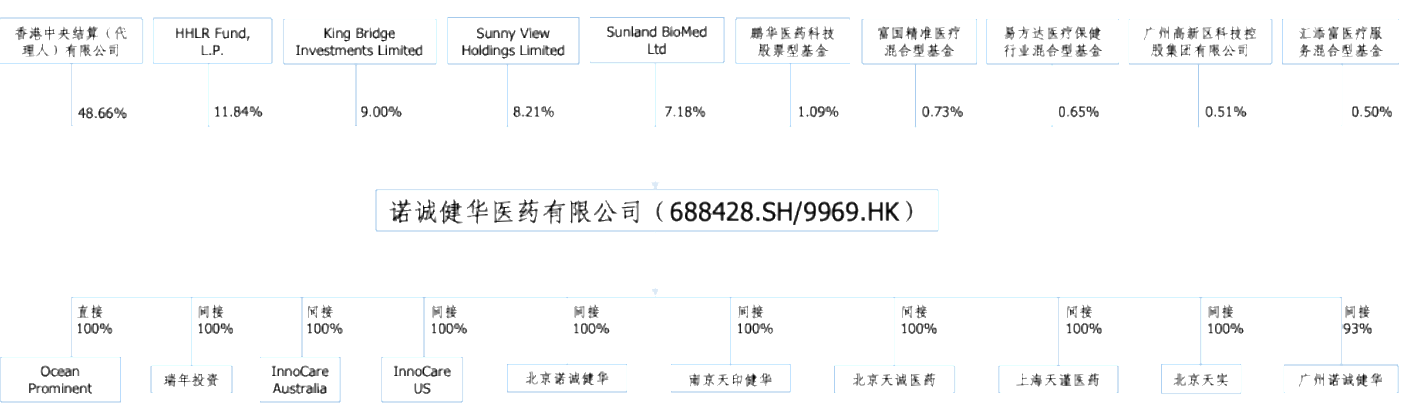
图表 1: 诺诚健华发展历程

| 时间     | 重要事件                                                                                                                   |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2015 年 | 崔霁松博士和施一公院士联合创立诺诚健华                                                                                                    |
| 2017 年 | 奥布替尼国内临床研究启动                                                                                                           |
| 2019 年 | 奥布替尼提交国内 NDA;<br>多轮融资共完成 2.355 亿美元融资                                                                                   |
| 2020 年 | 诺诚健华成功登陆港交所（9969.HK），募集 3.11 亿美元；<br>奥布替尼 r/r CLL/SLL、r/r MCL 适应症国内获批上市                                                |
| 2021 年 | 广州基地一期项目竣工，年产能预计可达 10 亿片量级；<br>诺诚健华增发股票，募集 3.93 亿美元；<br>奥布替尼获得美国 FDA 突破性疗法认定；<br>奥布替尼纳入国家医保；<br>获得坦昔妥单抗大中华权益           |
| 2022 年 | 诺诚健华在上交所科创板上市（688428.SH），募集 4 亿美元；<br>奥布替尼治疗系统性红斑狼疮 II 期公布积极效果；<br>坦昔妥单抗治疗方案首方在博鳌落地并在香港获批使用；<br>奥布替尼 r/r MDA 适应症在新加坡获批 |
| 2023 年 | 奥布替尼新适应症 MZL 在中国获批上市；<br>奥布替尼治疗多发性硬化症中期数据结果优异；<br>诺诚健华和 ArriVent 达成临床合作                                                |

资料来源：诺诚健华官网、2022 年招股书，长城证券产业金融研究院

股权分散，无实控主体。根据 2024 年三季报披露信息，已知的第一大股东为 HHLR Fund 及其一致行动人，持股比例为 11.84%。HHLR Fund 其他对外投资主体包括百济神州、先健科技等。执行董事赵仁滨及其家属合计持股 8.21%，董事会主席、执行董事崔霁松及其家属合计持股 7.18%。

图表2: 诺诚健华股权结构



资料来源: 诺诚健华 2024 三季报、2024 中报, 长城证券产业金融研究院

核心团队经验丰富，将创新基因根植于企业发展。公司联合创始人、董事长兼 CEO 崔霁松拥有 30 余年医药行业研发和 Company 管理经验，曾任默克美国心血管疾病早期开发团队负责人，PPD 公司 BioDuro 的 CEO 兼 CSO。联合创始人施一公是著名结构生物学家，中国科学院院士、美国艺术与科学院外籍院士、美国国家科学院外籍院士，曾获香港求是科技基金会杰出科学家奖、何梁何利科学与技术成就奖，国际生物物理赛克勒奖以及瑞典皇家科学院颁发的阿明诺夫奖等。

公司核心管理团队拥有辉瑞、BMS、恒瑞、葛兰素史克、强生等头部 MNC 的管理经验，科学顾问团队囊括结构生物学、癌症基因组学、风湿免疫学、肿瘤学等领域的全球知名科学家。兼具创新底蕴与趋势洞察的核心团队，为公司发展注入远见卓识，带领公司向肿瘤和自身免疫性疾病领域的生物医药领导者迈进。

图表3: 诺诚健华核心团队介绍

| 姓名  | 职位            | 主要履历                                                                        |
|-----|---------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 崔霁松 | 联合创始人、董事长、CEO | 普渡大学分子生物学博士,霍华德休斯医学研究所博士后; 曾任默克美国心血管疾病早期开发团队负责人, PPD 公司 BioDuro 的 CEO 兼 CSO |
| 陈向阳 | CTO           | 原阿尔伯特爱因斯坦医学院博士后研究员, 拥有 20 余年药物发现经验; 曾任辉瑞首席科学家, BioDuro 医药化学执行总监             |
| 傅欣  | CFO           | 曾任辉瑞中国首席财务官, 药明巨诺首席财务官                                                      |
| 陈少峰 | CCO           | 中欧国际工商学院工商管理硕士 (EMBA); 曾任罗氏制药肿瘤第二事业部总经理和特药领域负责人                             |
| 高楠  | COO           | 中欧国际工商管理学院 EMBA; 曾任百特亚太区供应链及生产运营副总裁                                         |
| 唐伟敏 | 首席商务拓展官       | 美国罗格斯大学分子生物学博士; 曾任恒瑞美国代理首席执行官, 天境生物首席业务官                                    |
| 刘瑞勤 | 生物学及商务管理副总裁   | 美国阿肯色大学生物化学博士; 前百时美-施贵宝公司免疫学资深主任科学家, 前 PPD 旗下保诺科技药研生物学高级总监                  |
| 王英  | 药物安全及         | 美国伊利诺伊大学药学院毒理学博士, 美国毒理资质                                                    |

|                 |                             |                                                                                                                                    |
|-----------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 | 药代药动副<br>总裁                 | 认证专家(DABT); 前葛兰素史克与强生药物安全评价部总监                                                                                                     |
| 赵仁滨             | 临床开发和<br>医学研究副<br>总裁        | 美国约翰霍普金斯医学院博士; 前美国强生公司主任研究员, 前 PPD 旗下保诺科技药研生物学总监                                                                                   |
| 孔祥龙             | 药物化学副<br>总裁                 | 加拿大阿尔伯达大学有机化学博士; 前罗氏制药资深首席科学家, 前康龙化成药物化学执行总监                                                                                       |
| 张伯彦             | 大分子 CMC<br>副总裁              | 科罗拉多州立大学和阿尔伯特大学博士后; 曾任基因泰克公司高级科学家, 曾任天广实首席技术官                                                                                      |
| 周伟              | 医学研究副<br>总裁                 | 曾任武田亚洲开发中心亚洲医学总监, 曾任豪森药业非肿瘤医学负责人                                                                                                   |
| 施一公             | 联合创始<br>人、科学顾<br>问委员会主<br>席 | 著名结构生物学家, 中国科学院院士, 美国国家科学院外籍院士; 曾获香港求是科技基金会杰出科学家奖、何梁何利科学与技术成就奖, 国际生物物理赛克勒奖以及瑞典皇家科学院颁发的阿明诺夫奖等                                       |
| 王俊苏             | 总法务顾问                       | 美国路易斯安那州立大学法学硕士学位; 曾任通用电气医疗集团大中华区副总法务顾问                                                                                            |
| 张泽民             | 科学顾问委<br>员会委员               | 著名癌症基因组专家, 中国科学院院士, 拥有 60 项美国专利以及众多欧洲专利; 前美国 GENENTECH、ROCHE 公司生物信息首席科学家                                                           |
| 栗占国             | 科学顾问委<br>员会委员               | 知名风湿免疫疾病专家, 北京大学人民医院临床免疫中心/风湿免疫科主任、风湿免疫研究所所长, 国家杰出青年基金、CMB 杰出教授及吴杨奖获得者, 973 首席科学家                                                  |
| Arnold J.Levine | 科学顾问委<br>员会委员               | 著名肿瘤学家, 普林斯顿高等研究院终身荣誉教授, 美国科学院院士, 美国国家医学院院士; 曾获 Louisa Gross Horwitz 奖(1998), Keio Medical Science 奖(2000)和第一位 Albany 生物医学奖(2001)等 |

资料来源: 诺诚健华官网, 长城证券产业金融研究院

## 1.2 产品管线覆盖肿瘤、自免核心赛道, 多款产品即将进入收获期

产品管线聚焦于血液瘤、自免、实体瘤等领域, 2 款产品已上市。根据 2024 年中报披露, 公司已有 13 款在研产品并有 2 款产品进入商业化阶段, 正在进行 30 多项处于不同临床阶段的全球试验。奥布替尼自免适应症、ICP-248、ICP-723、ICP-332、ICP-488 等产品管线已推进至临床中后期, 若能顺利获批上市, 将进一步拓宽商业化产品矩阵。



图表4: 诺诚健华产品管线

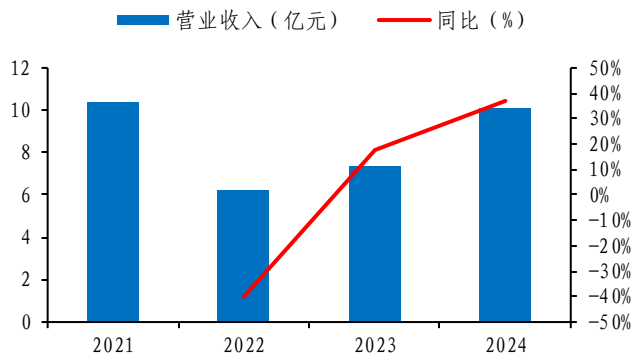


资料来源: 诺诚健华 2024Q3 业绩说明会 PPT, 长城证券产业金融研究院

1.3 高研发投入赋能持续创新，奥布替尼放量助力业绩改善

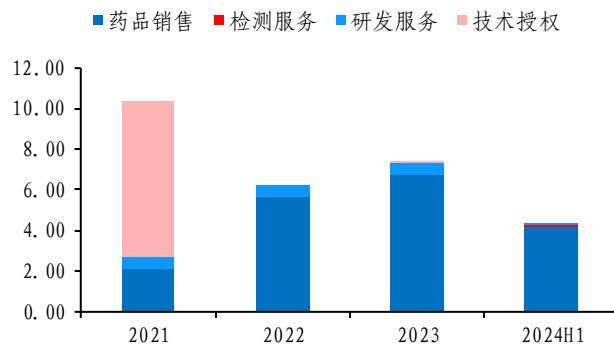
奥布替尼支撑业绩增长，盈利能力持续改善。随着 2021 年奥布替尼开售并纳入国家医保，公司正式进入商业化发展阶段。同年公司与 Biogen 就奥布替尼达成一项授权合作，并于当年分别确认技术授权收入及研发服务收入 7.76 亿元、0.51 亿元。2021-2024 奥布替尼收入持续增长，累计贡献收入 24.5 亿元。盈利能力方面，入保一定程度影响奥布替尼毛利率，但随着自有工厂生产效率提升，2022-2024Q3 毛利率逐步回升。未来毛利率水平有望与头部小分子创新药企相媲美。

图表5: 诺诚健华营业收入



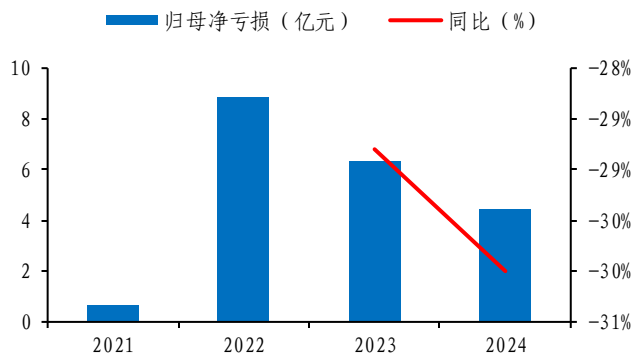
资料来源: 诺诚健华 2022 招股书、2023 年报、2024 业绩预告, Wind, 长城证券产业金融研究院

图表6: 诺诚健华营业收入构成 (单位: 亿元)



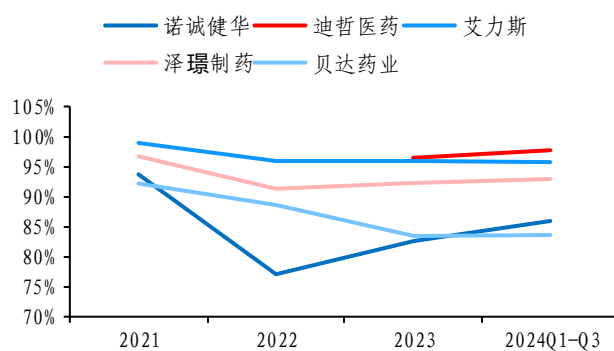
资料来源: 诺诚健华 2022 招股书、2023 年报、2024 中报, Wind, 长城证券产业金融研究院

图表7: 诺诚健华归母净利润



资料来源: 诺诚健华 2022 招股书、2023 年报、2024 业绩预告, Wind, 长城证券产业金融研究院

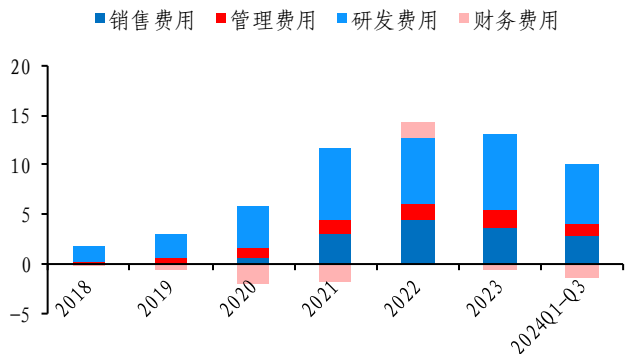
图表8: 诺诚健华与同类企业毛利率对比



资料来源: 艾力斯、泽璟制药、贝达药业、迪哲医药 2021-2023 年报, 诺诚健华 2022 招股书、2022-2023 年报, 艾力斯、泽璟制药、贝达药业、迪哲医药、诺诚健华 2024 三季度报, Wind, 长城证券产业金融研究院

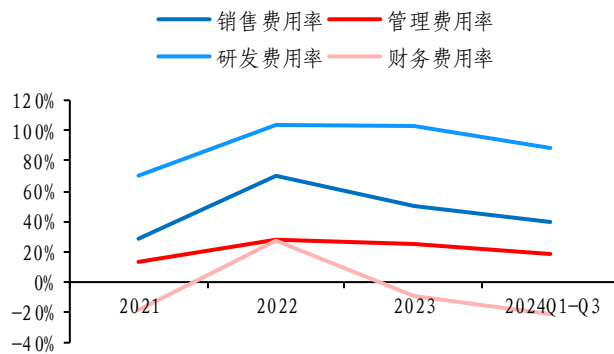
研发费用率维持高位, 销售、管理费用率不断优化。商业化以来, 公司销售费用保持在 3-4.5 亿元; 管理费用在 1-2 亿元, 同比呈小幅增长。随着收入规模扩大, 销售、管理费用率呈下滑趋势, 2024 年前三季度分别为 39.26%、18.03%。每年研发支出维持在 6.5 亿元以上, 研发费用率持续处于高位。当前, 公司商业化产品较少, 保持高研发投入有望加快产品管线商业化进程, 奠定中长期增长潜力。

图表9: 诺诚健华期间费用构成 (单位: 亿元)



资料来源: 诺诚健华 2022 招股书、2023 年报、2024 三季度报, Wind, 长城证券产业金融研究院

图表10: 诺诚健华期间费用率细项变化



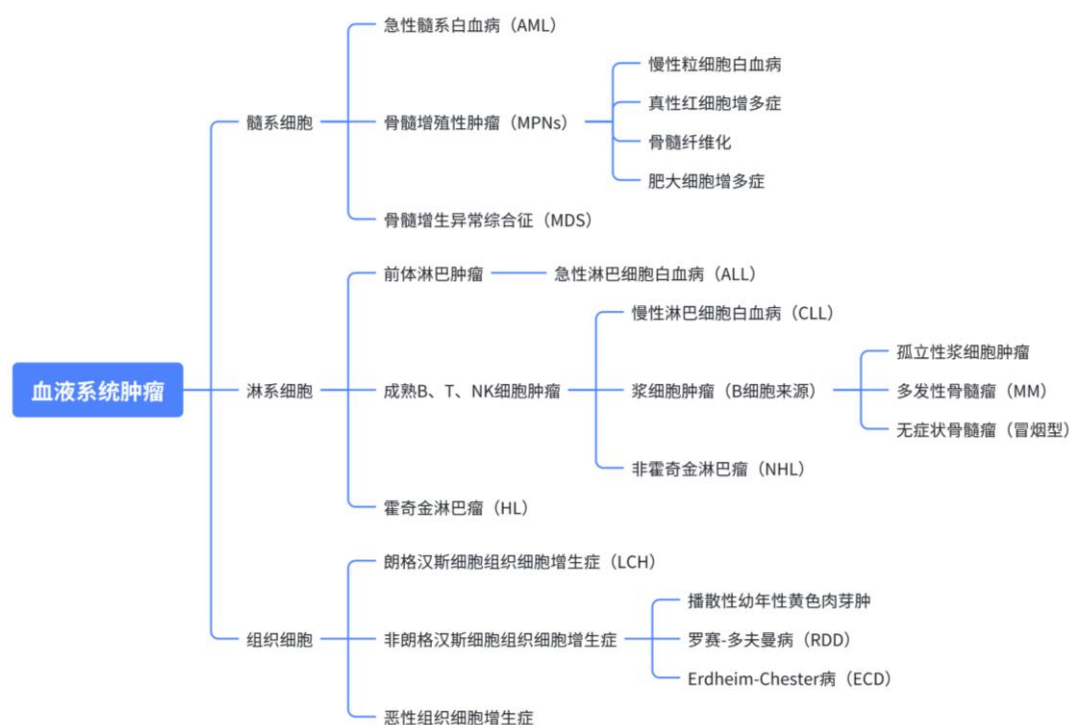
资料来源: 诺诚健华 2022 招股书、2023 年报、2024 三季度报, Wind, 长城证券产业金融研究院

## 2. 血液瘤：未满足需求庞大，BTK 抑制剂是主要创新疗法

### 2.1 血液瘤类型繁多，临床诊治复杂、患者预后差

血液淋巴系统肿瘤（Haematolymphoid Tumours）是指来源于造血细胞的恶性疾病，可以累及骨髓、血液及全身各个脏器和组织。根据 2022 年发布的第 5 版修订版《世界卫生组织（WHO）造血淋巴肿瘤分类》，基于细胞起源的不同，血液肿瘤可分为髓系细胞肿瘤、淋巴系细胞肿瘤、组织细胞肿瘤等类型。临床中常见病理类型包括各种类型的白血病（Leukemia）、多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma, MM）、霍奇金淋巴瘤（HL）、非霍奇金淋巴瘤（NHL）等，其发病率和死亡率均居前列，是严重危害人类健康的重大疾病<sup>1</sup>。

图表 11: 血液淋巴系统肿瘤分类-WHO 分类标准



资料来源：《2022 年第 5 版 WHO 淋巴瘤分类更新内容解析（2024）》，长城证券产业金融研究院

血液瘤中 NHL、白血病发病率和死亡率位居前列。根据 WHO 的 Globalcan 数据统计，2022 年全球癌症新发病例 1997.65 万例，年龄标化发病率 196.9/十万人。霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、白血病新发病例合计 114.19 万例，占比 5.72%。其中非霍奇金淋巴瘤、白血病的年龄标化发病率为 5.6/十万人、5.3/十万人，远高于霍奇金淋巴瘤（0.95/十万人）和多发性骨髓瘤（1.8/十万人）。

从各国和地区的横截面数据看，中国血液瘤发病率和死亡率远低于欧美。2022 年中国霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、白血病新发病例合计 19.74 万例，年龄标化发病率分别为 0.23、3.5、1.2、4.5/十万人。而美国和欧盟在更低人口基数下，四类血液瘤总新发病例和我国相当。在非霍奇金淋巴瘤领域，美国和欧盟的死亡率超过 20/十万人，而中国仅有 5.7/十万人。

<sup>1</sup> 资料来源：《中国恶性肿瘤学科发展报告（2023）》

图表12: 2022 年全球主要国家和地区血液瘤新发病例情况

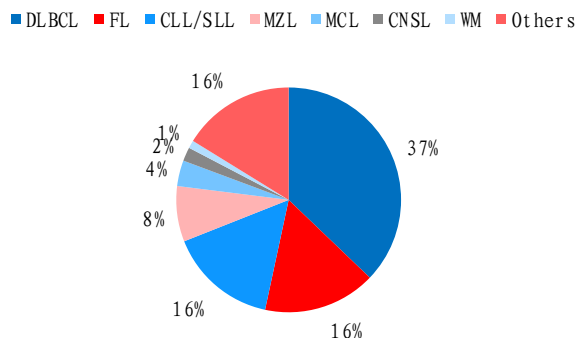
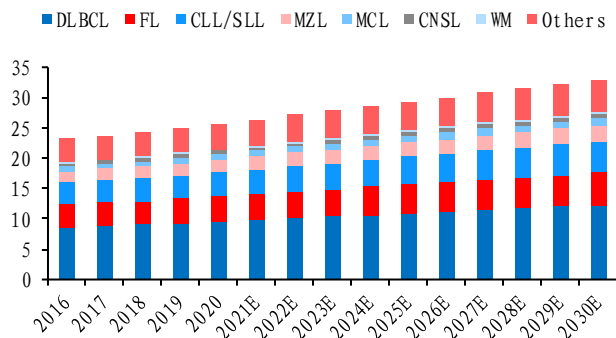
| 肿瘤/癌症类型 | 全球          |           |                 |                | 中国          |           |                 |                |
|---------|-------------|-----------|-----------------|----------------|-------------|-----------|-----------------|----------------|
|         | 新发例数<br>(万) | 占比<br>(%) | ASR (1/10<br>万) | CR (1/10<br>万) | 新发例数<br>(万) | 占比<br>(%) | ASR (1/10<br>万) | CR (1/10<br>万) |
| 全部肿瘤/癌症 | 1997.65     | 100%      | 196.9           | 253.4          | 482.47      | 100%      | 201.6           | 341.8          |
| 霍奇金淋巴瘤  | 8.25        | 0.41%     | 0.95            | 1.1            | 0.44        | 0.09%     | 0.23            | 0.31           |
| 非霍奇金淋巴瘤 | 55.34       | 2.77%     | 5.6             | 7              | 8.08        | 1.68%     | 3.5             | 5.7            |
| 多发性骨髓瘤  | 1.88        | 0.09%     | 1.8             | 2.4            | 3.03        | 0.63%     | 1.2             | 2.2            |
| 白血病     | 48.73       | 2.44%     | 5.3             | 6.2            | 8.19        | 1.70%     | 4.5             | 5.8            |
| 肿瘤/癌症类型 | 美国          |           |                 |                | 欧盟 (27 国)   |           |                 |                |
|         | 新发例数<br>(万) | 占比<br>(%) | ASR (1/10<br>万) | CR (1/10<br>万) | 新发例数<br>(万) | 占比<br>(%) | ASR (1/10<br>万) | CR (1/10<br>万) |
| 全部肿瘤/癌症 | 238.02      | 100%      | 367             | 710.9          | 299.17      | 100%      | 291.8           | 672            |
| 霍奇金淋巴瘤  | 0.85        | 0.36%     | 2.2             | 2.6            | 1.24        | 0.41%     | 2.5             | 2.8            |
| 非霍奇金淋巴瘤 | 7.80        | 3.28%     | 12.5            | 23.3           | 9.28        | 3.10%     | 9.5             | 20.8           |
| 多发性骨髓瘤  | 3.23        | 1.36%     | 4.8             | 9.6            | 3.54        | 1.18%     | 3.1             | 7.9            |
| 白血病     | 6.31        | 2.65%     | 11.2            | 18.9           | 7.36        | 2.46%     | 8               | 16.5           |

资料来源: Globalcan, 长城证券产业金融研究院

**DLBCL 是最常见的 NHL 亚型。**根据癌细胞的来源不同, NHL 可分为 B 细胞型或 T 细胞或其他类型的淋巴瘤。B 细胞型 NHL 约占 NHL 的 70% 以上, 包括涉及不同成熟或分化阶段的 B 细胞的多种罕见疾病。B 细胞型 NHL 又可分为侵袭性 NHL 以及惰性 NHL, 前者包括弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、套细胞淋巴瘤 (MCL) 及伯基特氏淋巴瘤 (BL), 后者包括慢性淋巴细胞白血病 (CLL)、小淋巴细胞白血病 (SLL)、滤泡性淋巴瘤 (FL)、边缘区淋巴瘤 (MZL) 等。在全球及中国, 最常见的 NHL 亚型是 DLBCL、FL、MZL、CLL/SLL 以及 MCL。在所有亚型中, DLBCL、MZL 及 FL 是中国排名前三位的亚型, 2022 年 DLBCL 约占 NHL 患病率的 41%。

图表13: 全球 NHL 亚型患病人数 (单位: 十万人)

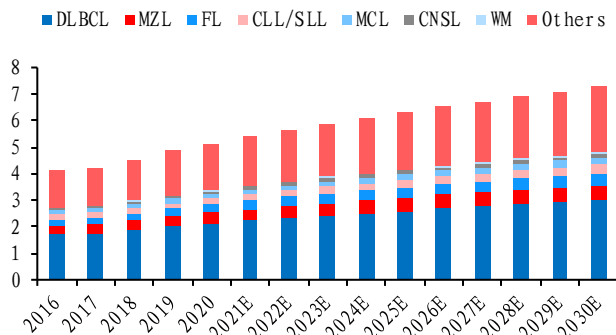
图表14: 2020 年全球 NHL 亚型病患结构



资料来源: 弗若斯特沙利文, 诺诚健华 2022 招股书, 长城证券产业金融研究院

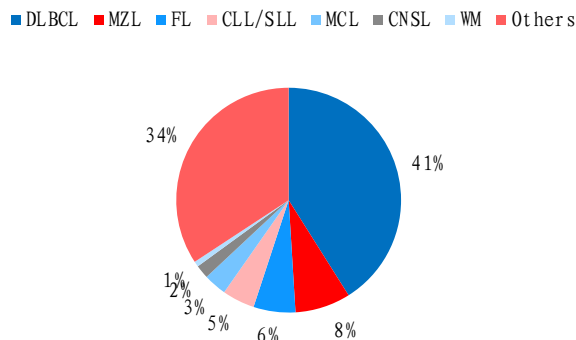
资料来源: 弗若斯特沙利文, 诺诚健华 2022 招股书, 长城证券产业金融研究院

图表15: 中国 NHL 亚型患病率 (单位: 十万人)



资料来源: 中国肿瘤登记中心, 弗若斯特沙利文, 诺诚健华 2022 招股书, 长城证券产业金融研究院

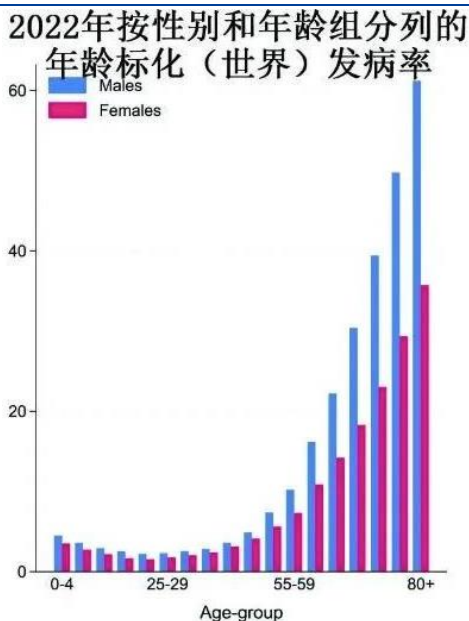
图表16: 2020 年中国 NHL 亚型患病率结构



资料来源: 中国肿瘤登记中心, 弗若斯特沙利文, 诺诚健华 2022 招股书, 长城证券产业金融研究院

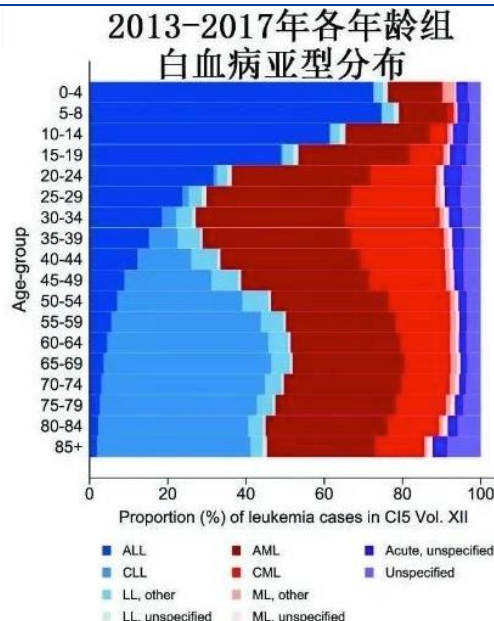
**AML 是成人最常见的白血病亚型。**根据细胞起源和病程进度的不同, 白血病可分为急性髓系白血病 (AML)、急性淋巴细胞白血病 (ALL)、慢性髓系白血病 (CML)、慢性淋巴细胞白血病 (CLL)。在成人中, 全球最常见的白血病亚型是 AML (男性: 38%, ASR=3.1; 女性: 43%, ASR=2.4; 总体为 40%), 其次是 CLL (男性: 28%, ASR=2.2; 女性: 24%, ASR=1.3; 总体为 26%), 但世界各地差异较大。在儿童中, 最常见的白血病亚型是 ALL (男孩: 70%, ASR=2.4; 女孩: 68%, ASR=1.8; 总体为 69%); 其次是 AML (男孩: 22%, ASR=0.76; 女孩: 25%, ASR=0.65; 总体为 63%), 发病率地域差距也较大。从经济发展程度来看, 超高和高人类发展指数国家的总发病率是低和中等人类发展指数国家的两倍。总死亡率在西亚最高, 在中非和西非最低, 死亡率明显低于高人类发展指数国家的发病率<sup>2</sup>。

图表17: 2022 年全球白血病年龄标化发病率—按性别和年龄组划分 (单位: 每十万人)



资料来源: Global patterns of leukemia by subtype, age, and sex in 185 countries in 2022 (2024), 长城证券产业金融研究院

图表18: 2013-2017 年全球白血病亚型分布-按年龄组划分

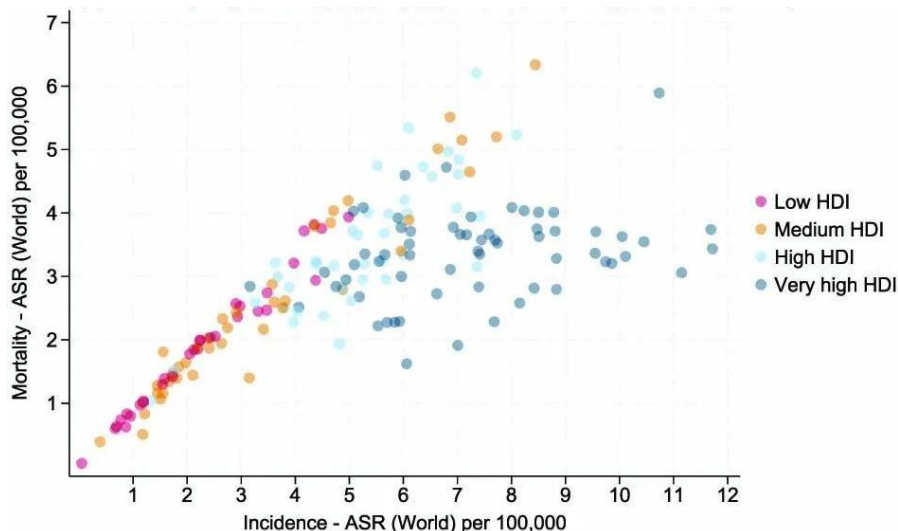


资料来源: Global patterns of leukemia by subtype, age, and sex in 185 countries in 2022 (2024), 长城证券产业金融研究院

<sup>2</sup> 资料来源: Global patterns of leukemia by subtype, age, and sex in 185 countries in 2022 (2024)



图表19: 2022年全球白血病年龄标化发病率与死亡率-按照HDI划分



资料来源: Global patterns of leukemia by subtype, age, and sex in 185 countries in 2022 (2024), 长城证券产业金融研究院

### 2.1.1CLL/SLL: 高发于中老年欧美人群, BTK 抑制剂已是主流选择

慢性淋巴细胞白血病 (CLL) /小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 是一种高度异质性的成熟 B 淋巴细胞恶性克隆性疾病, 主要发生于欧美地区的中老年人群。CLL/SLL 在中国汉族人群的发病率比以欧洲血统为主的人群低 10-20 倍, 对应的发病率约 0.2-0.6/十万人, 而欧洲血统人群发病率约 4.6/十万人<sup>3</sup>。

CLL/SLL 主要以克隆性 B 淋巴细胞 (CD5+、CD19+、CD20+、CD23+) 在外周血、骨髓、淋巴组织的累积为特点。CLL 和 SLL 是一种疾病的不同表现形式, 约 20% 的 SLL 进展为 CLL。二者的区别在于: CLL 患者中除骨髓和淋巴组织外还有大量的异常淋巴细胞存在于血液中, 而 SLL 患者中极少异常淋巴细胞在血液中循环, 大量存在于骨髓、淋巴结和其他淋巴组织中<sup>4</sup>。

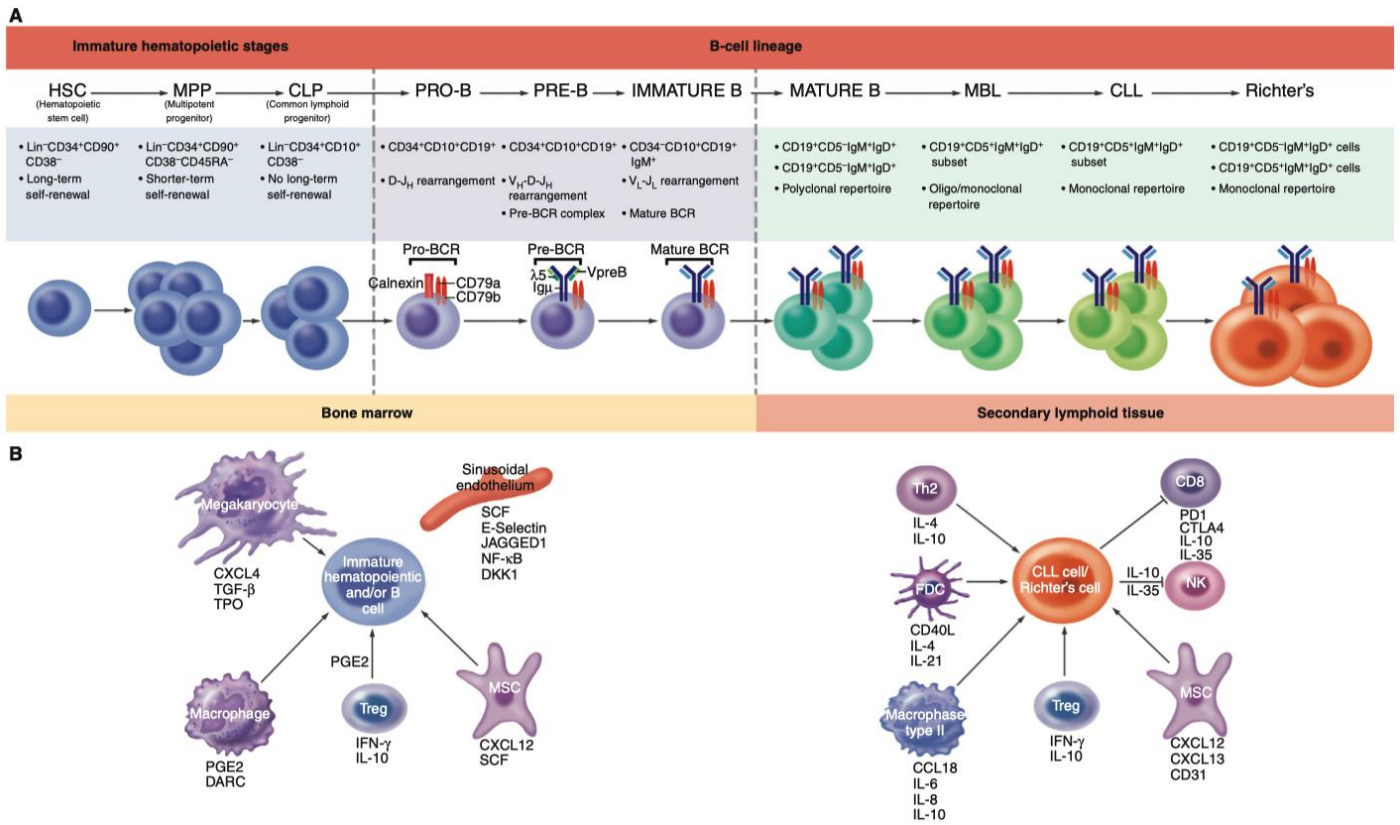
**CLL/SLL 发病机制涉及细胞凋亡障碍、信号通路异常激活、遗传突变和微环境支持等多方面因素。**其核心原因是: 1) B 细胞白血病/淋巴瘤 2 (BCL2) 等蛋白过度表达, 导致细胞凋亡受损、CLL 细胞异常累积; 2) 抗原非依赖性的 B 细胞受体 (BCR) 信号通路持续激活, 引起 CLL 细胞异常增殖。遗传和表观遗传改变与疾病进展密切相关。CLL/SLL 中最常见的细胞遗传学异常是 del(13q14)、12 号染色体三体、del(17p12)、del(11q22)。IGHV 未突变、17p 缺失或其中的 TP53 突变是 CLL/SLL 中最重要的不良预后标志物。此外, CLL 发育过程中与骨髓基质细胞、T 细胞和巨噬细胞相互作用, 从微环境中获得存活和增殖信号。细胞因子 (IL-4、IL-21、CD40L、CCL19 等)、趋化因子 (CXCL12、CXCL13、CD31 等) 等信号分子在微环境信号调节中起着重要作用<sup>5</sup>。

<sup>3</sup> 资料来源: Chronic lymphocytic leukemia in China (2022)

<sup>4</sup> 资料来源: 《中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南 (2022 年版)》

<sup>5</sup> 资料来源: Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Review (2023)

图表20: CLL 细胞发育及微环境相互作用过程



资料来源:《Chronic Lymphocytic Leukemia (2021)》, 长城证券产业金融研究院

**CLL/SLL 诊断主要依赖于外周血检查和免疫表型。**根据 2024CSCO 淋巴瘤指南, 达到以下 3 项标准可以诊断: 1) 外周血单克隆 B 淋巴细胞技术  $\geq 5 \times 10^9/L$ , 且持续  $\geq 3$  个月; 2) 外周血涂片特征性表现为小的、形态成熟的淋巴细胞显著增多, 其细胞质少、核致密、核仁不明显、染色质部分聚集; 3) 典型的免疫表型: CD19<sup>+</sup>、CD5<sup>+</sup>、CD23<sup>+</sup>、CD200<sup>+</sup>、CD10<sup>-</sup>、FMC7<sup>-</sup>、CD43<sup>+</sup>; 表面免疫球蛋白 (sIg)、CD20、CD22 及 CD79b 的表达水平低于正常 B 细胞 (dim)。免疫表型 (流式细胞术) 确认 B 细胞的克隆性, 即 B 细胞表面限制性表达  $\kappa$  或  $\lambda$  轻链 ( $\kappa:\lambda > 3:1$  或  $< 0.3:1$ ) 或  $> 25\%$  的 B 细胞 sIg 不表达。

图表21: 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 CLL/SLL 诊断依据

| 检测手段     | 推荐诊断指标                                                                                                                                                                                           |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 血常规      | 外周血单克隆 B 淋巴细胞技术 $\geq 5 \times 10^9/L$<br>(I 级推荐)                                                                                                                                                |
| 外周血免疫分型  | CD19 <sup>+</sup> 、CD5 <sup>+</sup> 、CD23 <sup>+</sup> 、CD200 <sup>+</sup> 、CD10 <sup>-</sup> 、FMC7 <sup>-</sup> 、CD43 <sup>+</sup> ; 表面免疫球蛋白 (sIg)、CD20 及 CD79b 的表达水平低于正常 B 细胞 (dim)<br>(I 级推荐) |
| 外周血涂片    | 小的、形态成熟的淋巴细胞显著增多, 涂抹细胞易见<br>(I 级推荐)                                                                                                                                                              |
| FISH 检测  | t(11;14) 鉴别套细胞淋巴瘤<br>(II 级推荐)                                                                                                                                                                    |
| 骨髓/淋巴结活检 | 免疫组化检测 CD20、PAX5、CD10、cyclin D1、SOX11、CD3、CD5、CD23、LEF1、Ki-67<br>(I 级推荐)                                                                                                                         |

资料来源: 2024CSCO 淋巴瘤指南, 长城证券产业金融研究院

**CLL/SLL 临床分期采用 Rai 和 Binet 两种系统。**两种分期均仅需体检和简单实验室检查，无需进行超声、CT 或 MRI 等影像学检查。CLL/SLL 患者的中位生存期（mOS）约 10 年，但不同患者的预后呈高度异质性<sup>4</sup>。性别、年龄、体能、体能状态、伴随疾病、外周血淋巴细胞计数及倍增时间、血清乳酸脱氢酶（LDH）、 $\beta_2$ -微球蛋白（ $\beta_2$ -MG）、胸苷激酶 1（TK1）等指标是重要的传统预后因素。

图表 22: CLL/SLL 患者临床分型系统

| 分期              | 定义                                                                                               |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Binet 分期</b> |                                                                                                  |
| A 期             | MBC $\geq 5 \times 10^9/L$ , HGB $\geq 100g/L$ , PLT $\geq 100 \times 10^9/L$ , < 3 个淋巴区域受累      |
| B 期             | MBC $\geq 5 \times 10^9/L$ , HGB $\geq 100g/L$ , PLT $\geq 100 \times 10^9/L$ , $\geq 3$ 个淋巴区域受累 |
| C 期             | MBC $\geq 5 \times 10^9/L$ , HGB < 100g/L 和（或）PLT < 100 $\times 10^9/L$                          |
| <b>Rai 分期</b>   |                                                                                                  |
| 0 期             | 仅 MBC $\geq 5 \times 10^9/L$                                                                     |
| I 期             | MBC $\geq 5 \times 10^9/L$ +淋巴结肿大                                                                |
| II 期            | MBC $\geq 5 \times 10^9/L$ +肝和（或）脾肿大 $\pm$ 淋巴结肿大                                                 |
| III 期           | MBC $\geq 5 \times 10^9/L$ +HGB < 110g/L $\pm$ 淋巴结/肝/脾肿大                                         |
| IV 期            | MBC $\geq 5 \times 10^9/L$ +PLT < 100 $\times 10^9/L$ $\pm$ 淋巴结/肝/脾肿大                            |

注：淋巴区域包括颈、腋下、腹股沟（单侧或双侧均计为 1 个区域）、肝和脾。MBC：单克隆 B 淋巴细胞计数。免疫性血细胞减少不作为分期的标准

资料来源：《中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南（2022 年版）》，长城证券产业金融研究院

图表 23: 慢性淋巴细胞白血病国际预后指数（CLL-IPI）

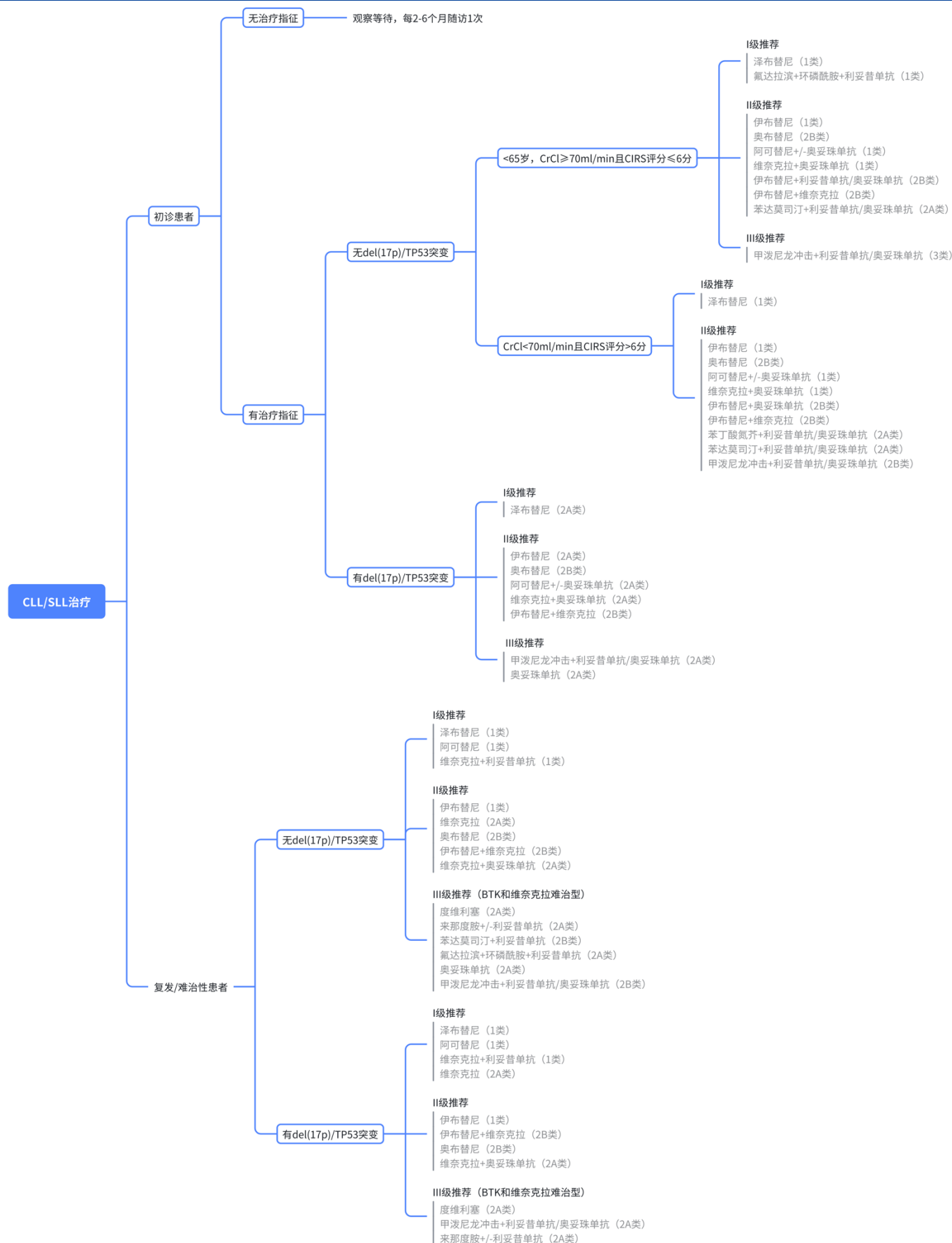
| 参数              | 不良预后因素                      | 积分 | CLL-IPI 积分 | 危险分层 | 5 年生存率(%) |
|-----------------|-----------------------------|----|------------|------|-----------|
| TP53 异常         | 缺失或突变                       | 4  | 0 ~ 1      | 低危   | 93.2      |
| IGHV 基因突变状态     | 无突变                         | 2  | 2 ~ 3      | 中危   | 79.4      |
| $\beta_2$ -微球蛋白 | > 3.5 mg/L                  | 2  | 4 ~ 6      | 高危   | 63.6      |
| 临床分期            | Rai I ~ IV 期或 Binet B ~ C 期 | 1  | 7 ~ 10     | 极高危  | 23.3      |
| 年龄              | > 65 岁                      | 1  |            |      |           |

注:IGHV:免疫球蛋白重链可变区

资料来源：《中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南（2022 年版）》，长城证券产业金融研究院

**CLL/SLL 患者的初诊/复发治疗 I 级推荐泽布替尼，II 级推荐奥布替尼等药物。**根据 2024CSCO 淋巴瘤指南，首先要根据是否有 del(17p)/TP53 基因突变对患者进行分层治疗。患者的体能状态和实际年龄均为重要参考因素，治疗前评估患者的 CIRS 评分和身体适应性极其重要。CLL/SLL 患者的一线治疗 I 级推荐泽布替尼，II 级推荐伊布替尼、奥布替尼、维奈克拉+奥妥珠单抗等治疗方案。对于复发/难治性患者，I 级推荐泽布替尼、阿可替尼等，II 级推荐伊布替尼、奥布替尼等。需要注意的是指南推荐的这几款 BTK 抑制剂在伴有 BTK C481S 突变的患者中效果不佳，对于此类患者，建议在停药前桥接免疫化疗。

图表24: 2024CSCO淋巴瘤指南推荐的CLL/SLL初治患者治疗方案



资料来源: 2024CSCO淋巴瘤指南, 长城证券产业金融研究院



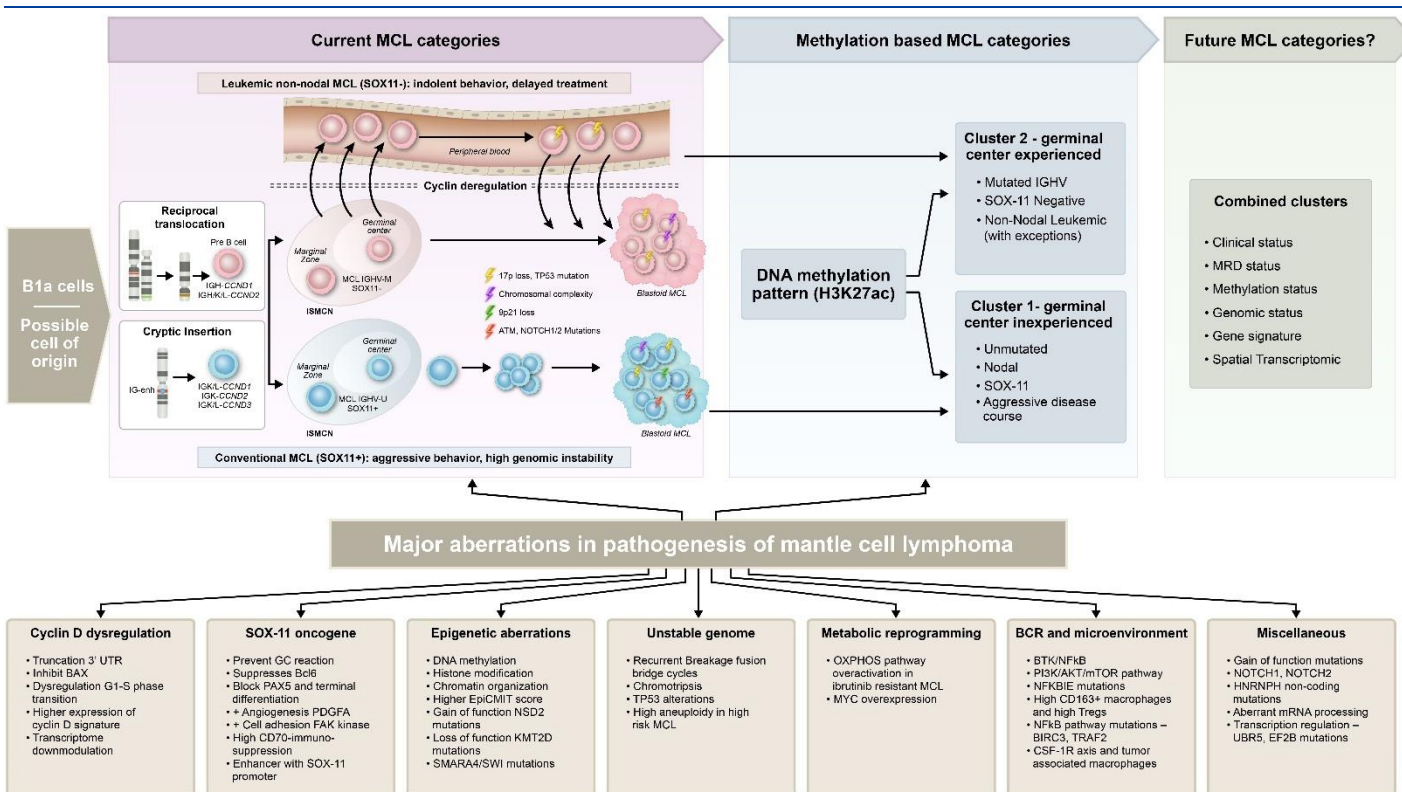
## 2.1.2 MCL: 患者易出现耐药和疾病进展, BTK 抑制剂主要用于末线治疗

套细胞淋巴瘤 (Mantle Cell Lymphoma, MCL) 是一种起源于成熟 B 细胞的非霍奇金淋巴瘤亚类, 占 NHL 的 6%-8%<sup>6</sup>。男性患者所占比例 (75%-85%) 较女性高, 中位发病年龄为 60-70 岁。MCL 患者就诊时多处于疾病晚期 (Ann Arbor III~IV 期), 表现为淋巴结肿大、脾肿大及骨髓或外周血受累; 常规化疗后易出现耐药和疾病进展, 并且该病复发率较高, 迄今仍被认为是总体预后不良疾病, 患者的中位生存期仅为 4-5 年<sup>7</sup>。

MCL 是单克隆性成熟 B 淋巴细胞, 典型的免疫表型为 CD5、CD19、CD20 阳性, CD23 和 CD200 阴性或弱阳性, BCL2、CD43 常阳性, 强表达 sIgM 或 IgD, CD10 和 BCL6 偶有阳性。免疫组化 Cyclin D1 核内强阳性是 MCL 相对特异性的免疫标志, 经典型 MCL 常伴有 SOX11 阳性<sup>6</sup>。

MCL 发病机制是以 t(11;14)染色体易位和 Cyclin D1 过表达为核心, 多靶点、多环节共同作用推动疾病进展。95%以上的 MCL 患者中可见染色体 t(11;14)(q13;q32)移位导致的 CCND1 基因与免疫球蛋白重链 (IGH) 基因易位<sup>6</sup>。这种易位导致 Cyclin D1 持续过表达, 进而使细胞周期从 G1 期向 S 期异常加速过渡, MCL 细胞增殖失控。<sup>8</sup>其他继发遗传学改变也起着关键作用。例如, ATM、TP53 基因突变将导致细胞损伤修复机制受损。CDKN2A 基因缺失导致 BMI1 过度表达, 进而抑制细胞周期和细胞凋亡调节的两条重要通路 INK4a-CDK4-RB1 和 ARF-MDM2-P53<sup>9</sup>。

图表 25: MCL 发病机制



资料来源: Mantle cell lymphoma in 2022—A comprehensive update on molecular pathogenesis, risk stratification, clinical approach, and current and novel treatments (2022), 长城证券产业金融研究院

MCL 诊断主要依据典型的免疫表型, 以及免疫组化 CD5 和 Cyclin D1 核内阳性。对于白血病性非淋巴结型 MCL, 如肿瘤细胞免疫表型符合典型 MCL、常规染色体核型分析或

6 资料来源:《套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南 (2022 年版)》

7 资料来源:《套细胞淋巴瘤发病机制的研究进展 (2016)》

8 资料来源: Mantle cell lymphoma in 2022—A comprehensive update on molecular pathogenesis, risk stratification, clinical approach, and current and novel treatments (2022)

9 资料来源: Molecular pathogenesis of mantle cell lymphoma(2012)



荧光原位杂交（FISH）检出 t(11;14) 亦可诊断 MCL。如果组织形态学特征和免疫表型符合典型 MCL，但 Cyclin D1 和 t(11;14) 均阴性，则免疫组化检测 SOX11，如果 SOX11 阳性，亦可诊断 MCL，有条件单位可以加做 FISH 检测 CCND2 或 CCND3 重排。

图表26: 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 MCL 诊断依据

| 内容    | I 级推荐                                                                       | II 级推荐                                                                |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 免疫组化  | CD20, CD3, CD5, Cyclin D1, CD10, CD21, CD23, BCL2, BCL6, Ki-67, CD19 或 PAX5 | SOX11, LEF1, MYC, TP53                                                |
| 流式细胞术 | CD45, CD19, CD29, CD5, CD23, CD10, κ/λ                                      | CD200                                                                 |
| 基因检测  | /                                                                           | t(11;14) 和 CCND1/BCL1 基因重排, CCND2 和 CCND3 基因重排, IGHV 基因超突变, TP53 基因突变 |

资料来源: 2024CSCO 淋巴瘤指南, 长城证券产业金融研究院

**MCL 分期参考 Lugano 分期标准。**经典型 MCL 按照 Lugano 修订的 Ann Arbor 分期系统分为 I 期、II 期、II 期伴大肿块和 III 期、IV 期。白血病性非淋巴结型 MCL 尚无统一分期标准。预后评价普遍采用简易套细胞淋巴瘤国际预后评分系统（MIPI）和 MIPI-c 进行预后分层。

图表27: 2014 版 Lugano 分期标准

| 局限期     | 分期标准                                                                                  |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| I 期     | 仅侵及单一淋巴结区域（I），或侵及单一结外器官不伴有淋巴结受累（IE）                                                   |
| II 期    | 侵及≥2 个淋巴结区域，但均在膈肌同侧（II），可伴有同侧淋巴结引流区域的局限性结外器官受累（II E）（例如甲状腺受累伴颈部淋巴结受累或纵隔淋巴结受累直接延伸至肺受累） |
| II 期大包块 | II 期伴有大包块者                                                                            |
| 进展期     | 分期标准                                                                                  |
| III 期   | 侵及膈肌上淋巴结区域，或侵及膈上淋巴结+脾受累（III S）                                                        |
| IV 期    | 侵及淋巴结引流区域之外的结外器官（IV）                                                                  |

资料来源: 2024CSCO 淋巴瘤指南, 长城证券产业金融研究院

图表28: 简易套细胞淋巴瘤国际预后评分系统（MIPI）

| 分数 | 年龄（岁）   | ECOG 评分（分） | LDH 值 / 正常值 | WBC（*10 <sup>9</sup> /L） |
|----|---------|------------|-------------|--------------------------|
| 0  | < 50    | 0 ~ 1      | < 0.67      | < 6.70                   |
| 1  | 50 ~ 59 |            | 0.67 ~ 0.99 | 6.70 ~ 9.99              |
| 2  | 60 ~ 69 | 2 ~ 4      | 1.00 ~ 1.49 | 10.00 ~ 14.99            |
| 3  | ≥ 70    |            | ≥ 1.50      | ≥ 15.00                  |

注：MIPI 分组：低危组：0~3 分；中危组：4~5 分；高危组：6~ECOG；美国东部肿瘤协作组；LDH：乳酸脱氢酶

资料来源: 《套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南（2022 年版）》，长城证券产业金融研究院

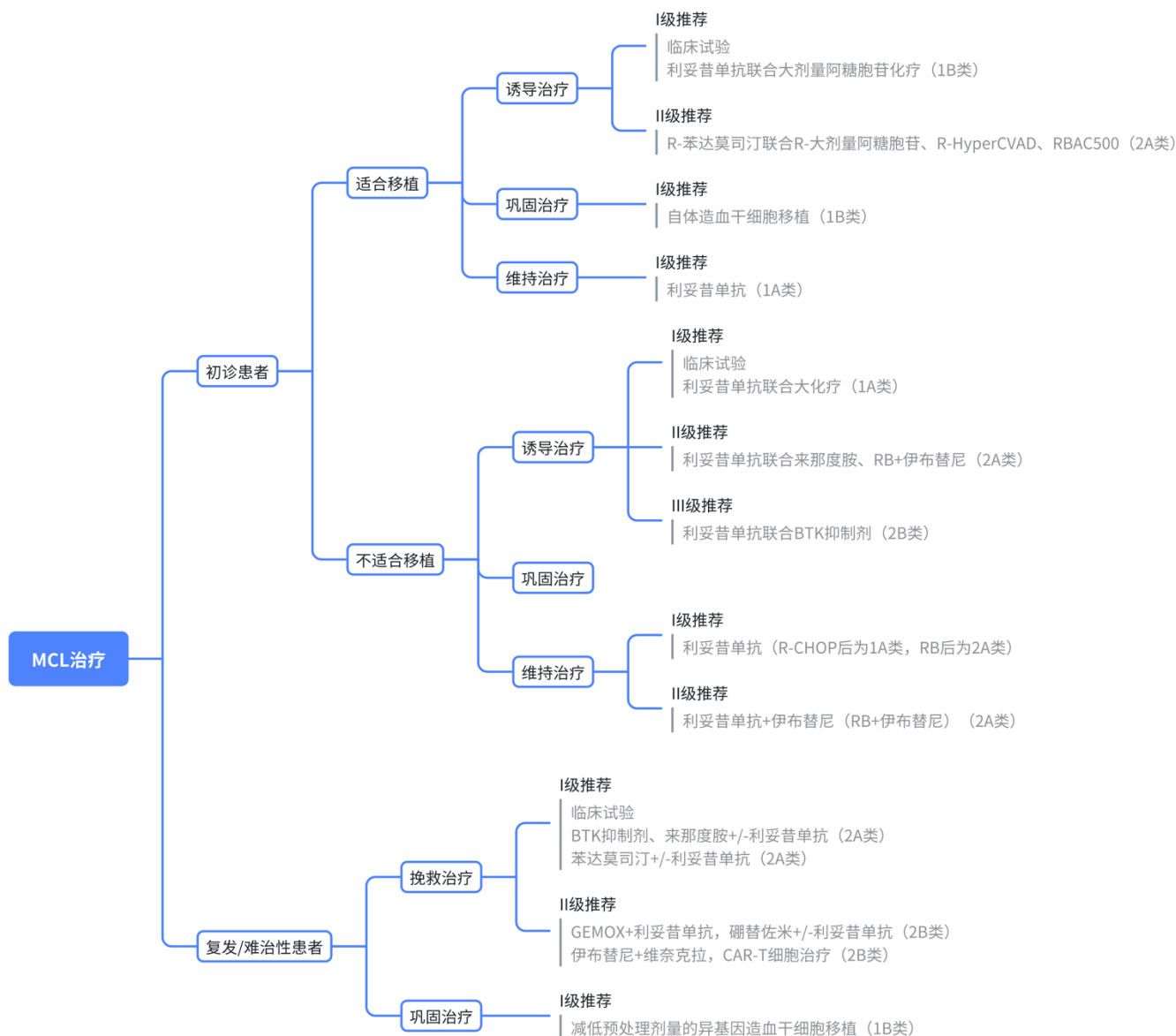
图表29: 结合 Ki-67 指数的联合 MIPI 预后评分系统（MIPI-c）

| MIPI-c 分组 | MIPI 分组 | Ki-67 指数 | 患者比例（%） | 5 年总生存率（%） |
|-----------|---------|----------|---------|------------|
| 低危        | 低危      | < 30 %   | 32 ~ 44 | 85         |
| 低中危       | 低危      | ≥ 30 %   | 5 ~ 9   | 72         |
|           | 中危      | < 30 %   | 25 ~ 29 |            |
| 高中危       | 中危      | ≥ 30 %   | 6 ~ 10  | 43         |
|           | 高危      | < 30 %   | 10 ~ 13 |            |
| 高危        | 高危      | ≥ 30 %   | 5 ~ 11  | 17         |

资料来源: 《套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南（2022 年版）》，长城证券产业金融研究院

**MCL 治疗一般推荐自体移植或化疗，中晚期治疗手段相对有限。**根据 2024CSCO 淋巴瘤指南，对于需要治疗的初治患者，I/II 期患者（罕见）可以考虑局部放疗或免疫化疗联合局部放疗。II 期伴有大包块或 III/IV 期患者，目前无有效治疗方案，即使接受移植预后仍较差，因此首选推荐参加临床试验。对于复发/难治性患者，传统挽救化疗疗效有限，目前认为有效率最高的为 BTK 抑制剂。若免疫化疗和 BTK 抑制剂治疗无效，患者还可以考虑 CAR-T 细胞治疗。

图表 30: 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 MCL 治疗方案



资料来源: 2024CSCO 淋巴瘤指南, 长城证券产业金融研究院

### 2.1.3MZL: 以结内淋巴瘤亚型为主，奥布替尼是二线治疗 I 级推荐单药

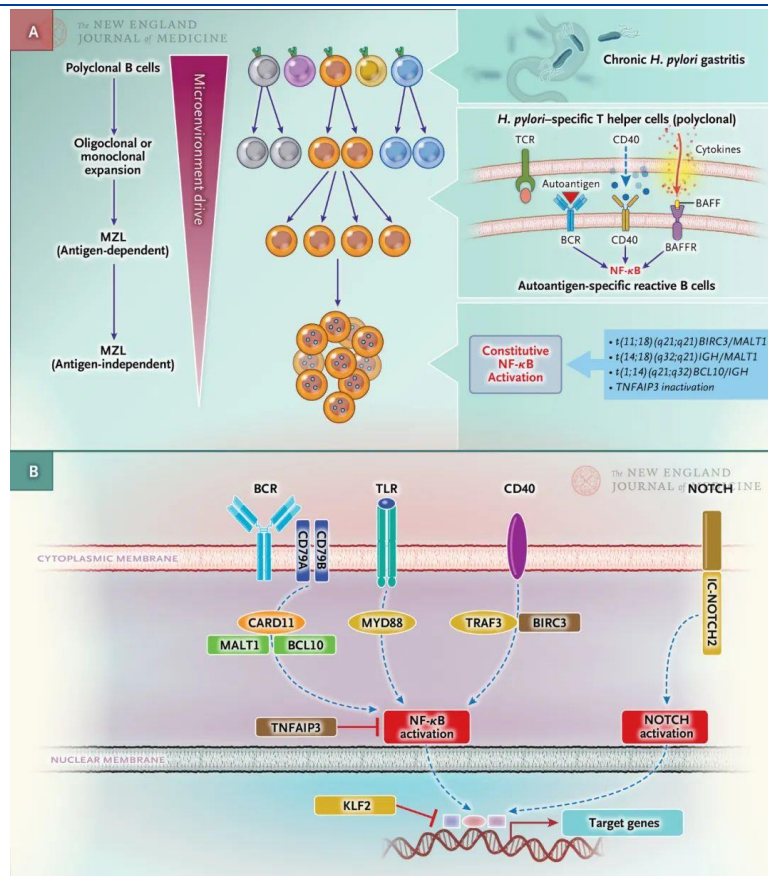
边缘区淋巴瘤 (MZL) 是第二常见的惰性淋巴瘤，占 NHL 的 7% 左右。WHO 将 MZL 分为三种亚型：黏膜相关淋巴组织 (MALT) 淋巴瘤 (约占 70%)、脾脏 MZL (SMZL, 20%) 和淋巴结 MZL (NMZL, 10%)，但该比例存在地理差异<sup>10</sup>。MZL 患者临床症状各异，结外 MZL 多表现为受累部位肿瘤浸润相关的症状，例如胃 MZL 表现为上腹痛或消化不良症状、体重减轻或胃肠道出血；脾脏 MZL、淋巴结 MZL 等多为散播性疾病，患者可无症状。

<sup>10</sup> 资料来源: Marginal zone lymphoma: 2023 update on diagnosis and management

状，因偶发淋巴细胞增多、脾肿大或外周淋巴结无痛性肿大而就诊。

**MZL 发病与慢性感染和自身免疫病密切相关。** 结外 MZL 发病可能是因为微生物感染，或患有干燥综合征、系统性红斑狼疮、桥本甲状腺炎等疾病。淋巴结 MZL 的显著风险因素为金属工人职业，而脾 MZL 的显著风险因素包括哮喘状态和使用某些类型的染发剂。此外，MZL 家族聚集现象提示存在遗传因素，包括 HLA 和 IGHV 位点的易感等位基因。

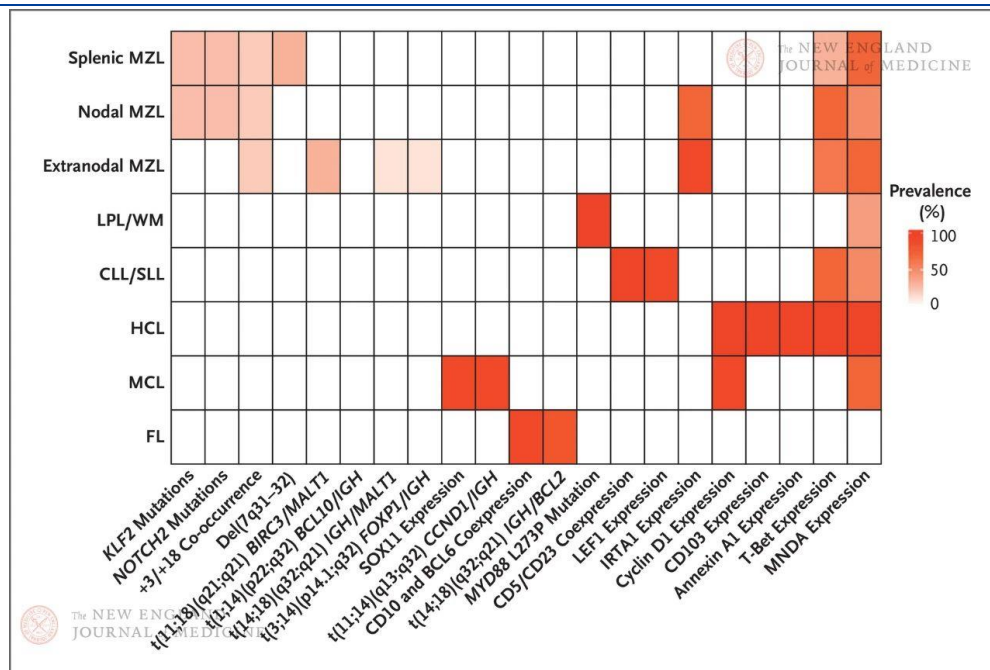
图表31: MZL 抗原驱动分子发病机制



资料来源:《Marginal-Zone Lymphomas (2022)》, 长城证券产业金融研究院 注意: (A) 显示幽门螺杆菌 (*Hp*) 相关胃 MZL 的发生过程; (B) 显示 MZL 中反复受到遗传损伤影响的分子

**MZL 诊断缺乏生物标志物，依赖于肿瘤组织活检，并且要结合病理学特征和临床表现。**结外 MZL 在慢性炎症基础上发生，因此需要先鉴别原发疾病。影像学检查有助于判断结外 MZL 受累部位并引导诊断性活检。脾 MZL 确诊依赖于脾组织学检查，需要注意鉴别脾 MZL 和脾弥漫性红髓小 B 细胞淋巴瘤。淋巴结 MZL 是一种原发性淋巴结淋巴瘤，常累及全身。对于罕见的局灶性淋巴结 MZL，应排除隐匿性原发性结外 MZL 播散至引流区域的淋巴结。

图表 32: MZL 与其他形式小 B 细胞肿瘤的鉴别诊断



资料来源:《Marginal-Zone Lymphomas (2022)》，长城证券产业金融研究院 注意: 热图中的每行代表一种小 B 细胞肿瘤，每列代表一种诊断生物标志物。具有该生物标记的病例比例用底纹表示，底纹最深表示比例最高

**MZL 分期参考 Lugano 分期系统，并需依疾病部位稍作区分。**Lugano 标准分期系统通常适用于非胃或结内 MZL。胃肠 MZL 通常采用 Ann Arbor 分期系统的 Lugano 改良版或胃肠淋巴瘤的 TNM 分期（巴黎分期）。脾 MZL 通常为脾单发，通过脾切除进行诊断和分期。

图表 33: 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 MZL 分期标准

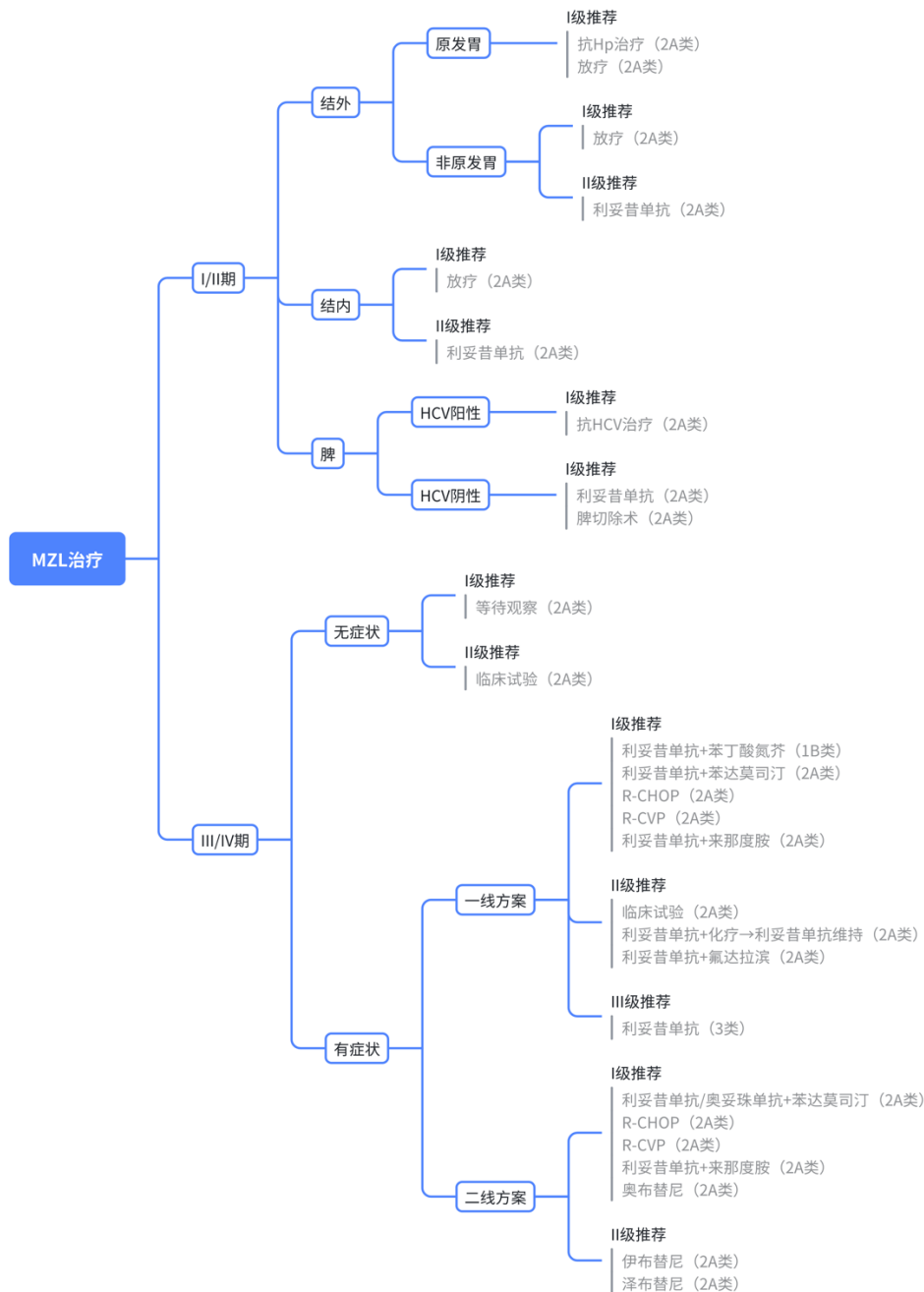
| 分期     | Ann Arbor 分期系统的 Lugano 改良版 | TNM 分期     | 肿瘤浸润                      |
|--------|----------------------------|------------|---------------------------|
| I 期    | 局限于胃肠道（非连续性单个或多个病灶）        |            |                           |
|        | I E 黏膜、黏膜下                 | T1N0M0     | 黏膜、黏膜下                    |
|        | I E 固有肌层、浆膜                | T3N0M0     | 固有肌层                      |
|        | I E /                      | T3N0M0     | 浆膜                        |
| II 期   | 扩展到腹部                      |            |                           |
|        | II E 区域淋巴结累及               | T1-3N1M0   | 胃周淋巴结                     |
|        | II E 远处淋巴结累及               | T1-3N2M0   | 远处区域淋巴结                   |
| II E 期 | II E 穿透浆膜累及邻近器官和组织         | T4N0M0     | 侵犯邻近结构                    |
| IV 期   | 广泛结外累及或合并膈上淋巴结累及           | T1-4N3M0   | 淋巴结侵犯横膈两侧/远处转移（骨髓或其他结外部位） |
|        | IV /                       | T1-4N0-3M1 |                           |

资料来源: 2024CSCO 淋巴瘤指南，长城证券产业金融研究院

**MZL 治疗常用放疗、免疫抑制类药物，但整体治疗方案仍缺乏 1 类证据。**根据 2024CSCO 淋巴瘤指南，对于 I/II 期 MZL 患者，如果 Hp 阳性，首先要进行抗 Hp 治疗。非胃部结外 MZL 患者，临床上使用抗感染治疗取得一定效果，但是证据十分有限。非胃部结外

MZL 和结内 MZL 患者采用放疗是常用手段，部分不适合的患者可以考虑利妥昔单抗单药治疗。对于 III/IV 期患者，经过放疗后，如果没有 B 症状、出血、血细胞减少、大包块或肿瘤快速进展等情况，可以参照惰性淋巴瘤的治疗原则给予等待观察。如果有前述症状，利妥昔单抗联合化疗是常用的治疗模式，但目前缺乏最佳的治疗方案。如果患者不适合利妥昔单抗治疗方案，可以改用 BTK 抑制剂，如奥布替尼。

图表 34: 2024CSCO 淋巴瘤指南推荐的 MZL 治疗方案



资料来源: 2024CSCO 淋巴瘤指南, 长城证券产业金融研究院

#### 2.1.4DLBCL: 最常见的 NHL 亚型, BTK 抑制剂潜在目标市场

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是一类异质性明显的淋巴系统恶性肿瘤, 也是最常见 NHL 亚型, 约占 30% 左右。患者通常表现为进行性淋巴结肿大、淋巴结外病变或两者兼有, 并且需要治疗。大多数患者就诊时已为晚期, 但 60% 以上可通过 R-CHOP 免疫

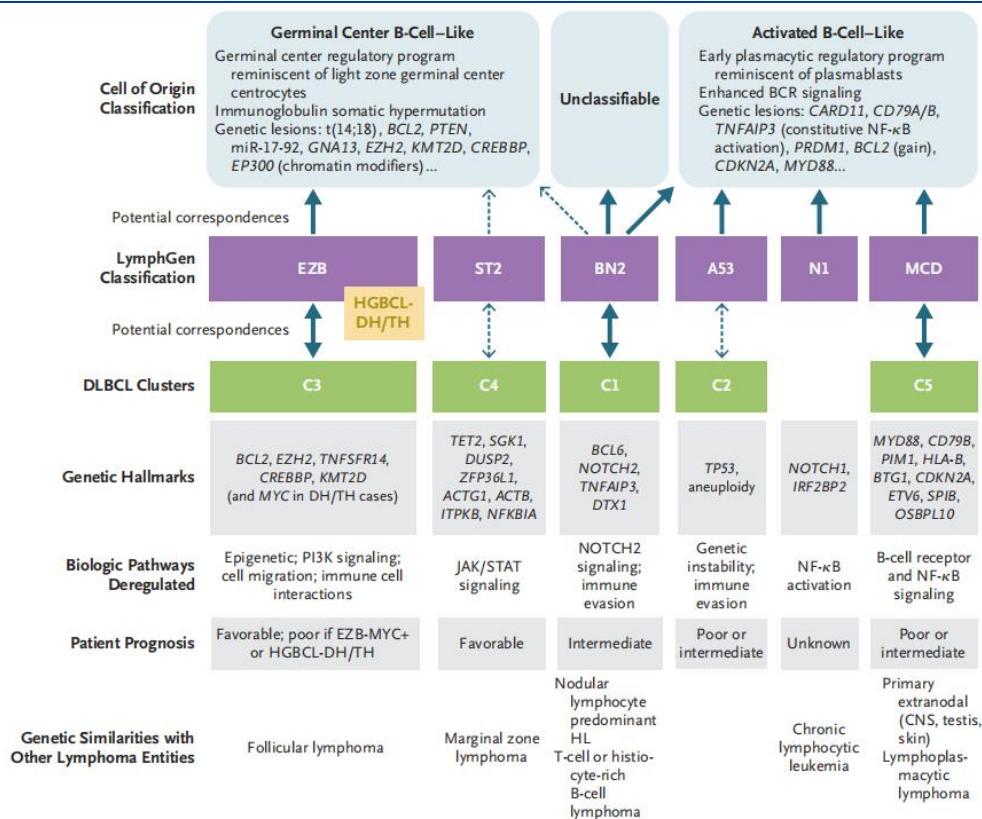


化疗治愈<sup>11</sup>。

**DLBCL 患者生物学异质性强，提示了不同治疗手段和预后情况。**DLBCL 主要有两种亚型：生发中心 B 细胞样（GCB）亚型（约占 60%）、活化 B 细胞样（ABC）亚型（约占 25-30%）；另外有 10-15% 的病例无法分类。二者免疫表型差异较大，使得靶向药物可能对某一种亚型的活性较高。GCB 亚型高表达基因有 BCL6、EZH2 等，3 年无进展生存率（PFS）约为 75%。ABC 亚型以慢性 B 细胞受体信号传导（BCR）和核因子 κB 激活为特征，3 年 PFS 约为 40%-50%。<sup>11</sup>

FISH 检测提示 DLBCL 患者可能出现 MYC 重排、BCL2 和/或 BCL6 重排，其中大多数为 GCB 亚型，BCL2 重排仅发生在 GCB 亚型。这些病例被归类为“伴 MYC 及 BCL2 和/或 BCL6 重排的高级别 B 细胞淋巴瘤”，通常称为双打击或三打击淋巴瘤，并与 R-CHOP 治疗预后不良有关，目前尚无有效的治疗措施。MYC 和 BCL2 均过表达见于约 30% 的 DLBCL 病例，称作双表达淋巴瘤，其预后比 MYC 或 BCL2 过表达或均无过表达的 DLBCL 要差。

图表 35: DLBCL 生物学特征

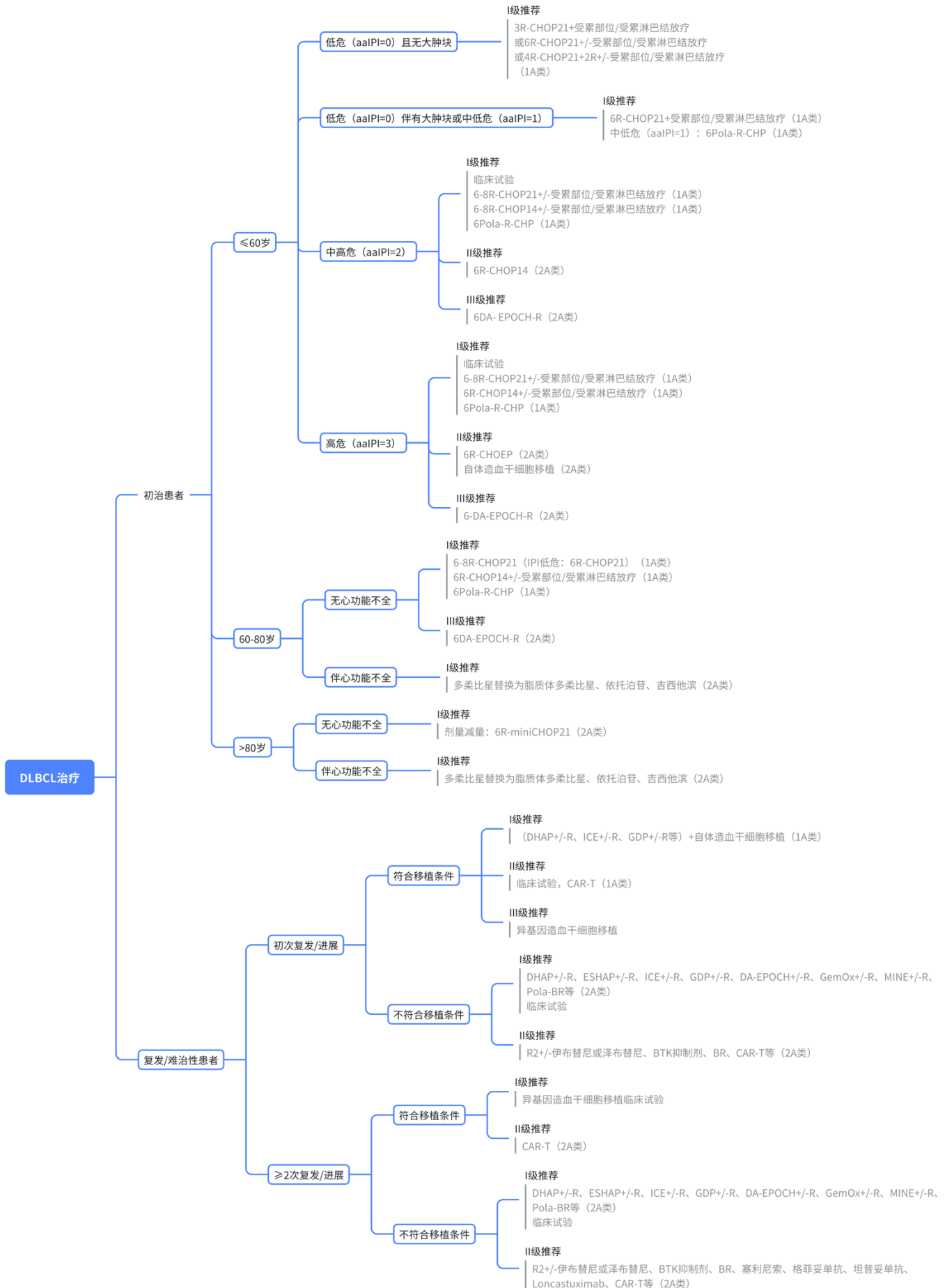


资料来源: Diffuse large B-cell lymphoma (2021), 长城证券产业金融研究院

**DLBCL 患者基于 Lugano 标准进行分层治疗和管理，首选放疗方案。**根据 2024CSCO 淋巴瘤指南，对于初治的 DLBCL 患者，最常用的治疗为 6-8 周 R-CHOP21 方案，年轻、预后良好的患者可进一步减少 2 周期化疗。年轻的高危或中高危患者缺乏标准治疗方案，应首先进入临床试验。对于复发/难治性患者，推荐选择其他与 CHOP 无交叉耐药的药物即二线方案化疗或个体化方案。CAR-T 治疗及西达本胺、伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼、BCL-2 抑制剂等新药单药或联合治疗亦体现初步疗效。

<sup>11</sup> 资料来源: Diffuse large B-cell lymphoma (2021)

图表36: 2024CSCO淋巴瘤指南推荐的DLBCL治疗方案



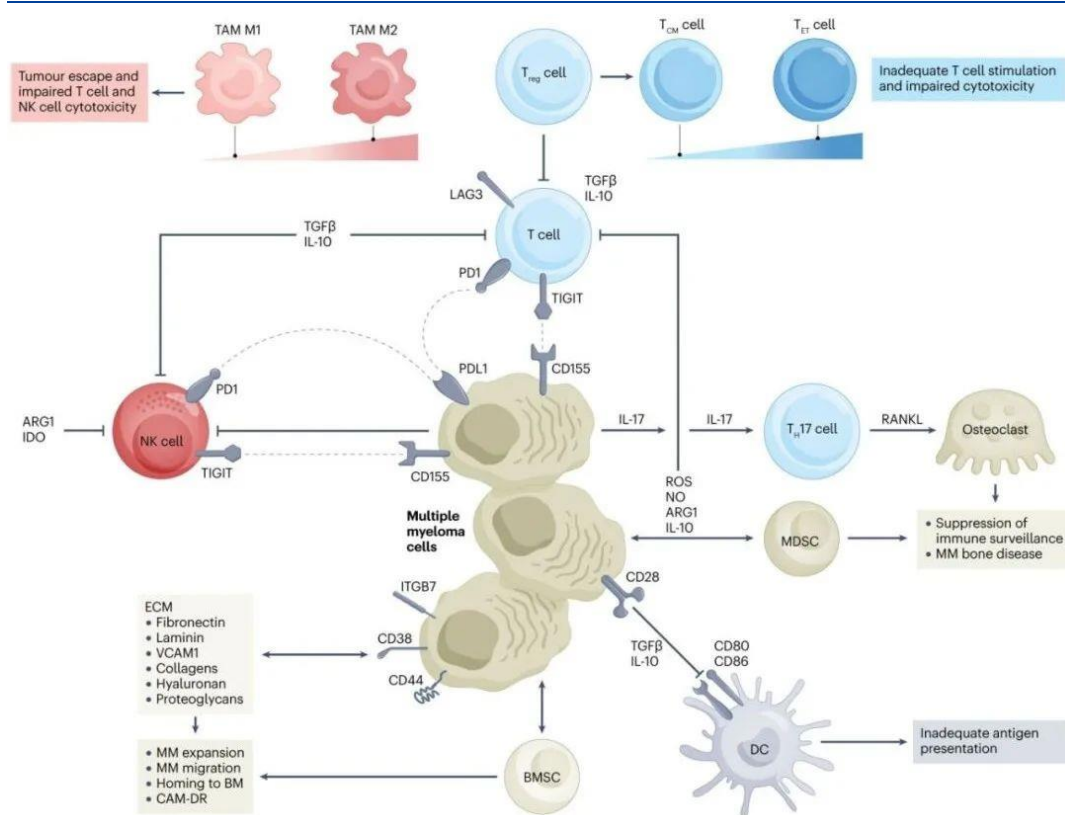
资料来源: 2024CSCO淋巴瘤指南, 长城证券产业金融研究院

### 2.1.5MM: 患者预后较差, 对创新疗法需求高

多发性骨髓瘤 (MM) 是一种高度异质性的、克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病, 在很多国家是血液系统第二位常见恶性肿瘤, 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、肾功能损害、贫血、骨病), 以及继发淀粉样变性等相关表现。

**MM 发病机制是一个多步骤的过程, 包括肿瘤细胞获得基因改变和这些细胞所在的骨髓微环境的变化。**抗原与淋巴结生发中心相遇后, 导致幼稚 B 细胞转化在类别转换过程中发生错误, 以及 B 细胞受体的体细胞超突变。这些过程增加抗原亲和力和特异性, 并由活化诱导的胞苷脱氨酶 (AID) 介导。AID 引起 DNA 双链断裂, 如果修复不当, 可诱导脱靶突变和重排, 从而导致 B 细胞发生致癌转化。

图表37: MM 的骨髓微环境



资料来源:《Multiple Myeloma (2024)》, 长城证券产业金融研究院

**MM 诊断需要至少 10%的克隆性浆细胞的骨髓浸润以及存在至少一个骨髓瘤定义事件。**克隆性须通过免疫组化、免疫荧光或流式细胞术证实。骨髓瘤定义事件包括不能归因于单克隆丙种球蛋白病以外原因的标准 CRAB 特征, 以及强烈预测即将发生的器官损伤的新生物标志物 (克隆性骨髓浆细胞浸润 $\geq 60\%$ , 受累与未受累血清游离轻链比值 $\geq 100$ , 和/或 MRI 显示 $\geq 2$  个局灶性病变[每个病灶 $\geq 5\text{mm}$ ])。无骨髓瘤相关事件时可诊断为前体状态, 如意义未明单克隆免疫球蛋白病 (MGUS) 或冒烟型骨髓瘤 (SMM)。

图表38: MM 诊断标准

| 特征         | MGUS                          | SMM                                                                                                                                                                              | MM                                                                                |
|------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 血清单克隆蛋白    | <3g/dL                        | ≥3g/dL                                                                                                                                                                           | 无特定阈值                                                                             |
| 克隆性骨髓浆细胞浸润 | <10%                          | 10–60%                                                                                                                                                                           | ≥10%或活检证实的浆细胞瘤                                                                    |
| 症状         | 不存在MDE、AL型淀粉样变性或 MGCS         | 不存在 MDE或AL型淀粉样变性或 MGCS                                                                                                                                                           | 至少存在一个 MDE                                                                        |
| MDE        | 单克隆抗体丙种球蛋白病引起的终末器官损伤 (CRAB特征) | 高钙血症: 血清钙高于正常值(>11mg/dL) 上限<br>>1mg/dL<br>肾功能不全: 肌酐清除率<40mL/min或血清肌酐>2mg/dL<br>贫血: 血红蛋白水平低于正常值(<10g/dL) 下限>2g/dL<br>溶骨性病变: 通过常规放射学, CT检测 (或低剂量CT) 或PET-CT (尺寸≥5mm), 存在一个或多个溶骨性病变 | 恶性肿瘤的生物标志物<br>克隆性骨髓浆细胞浸润≥60%<br>受累 / 未受累血清游离轻链比≥100<br>≥2处局灶性病变<br>MRI (每个大小≥5mm) |

AL, 轻链型淀粉样蛋白; CRAB, 高钙血症、肾衰竭、贫血和/或溶骨性病变; MDE, 骨髓瘤定义事件; MGCS, 具有临床意义的单克隆丙种球蛋白病; MGUS, 意义未明的单克隆丙种球蛋白病; MM, 多发性骨髓瘤; SMM, 冒烟型MM。

资料来源:《Multiple Myeloma (2024)》, 长城证券产业金融研究院

**MM 分级管理系统参考 R-ISS 标准。**骨髓瘤细胞的遗传学异常是决定 MM 预后的关键因素之一, 是各种危险度分层体系中最普遍被纳入的指标。治疗反应的深度和微小残留病水平对 MM 预后有明显影响。是否伴有髓外软组织浸润, 外周血出现≥2%浆细胞, 缓解时间短, 多种染色体异常均会导致预后变差。R-ISS 系统基于以上指标, 将 MM 患者分为标危、高危、超高危。

图表39: 中国指南推荐的 MM 危险分层

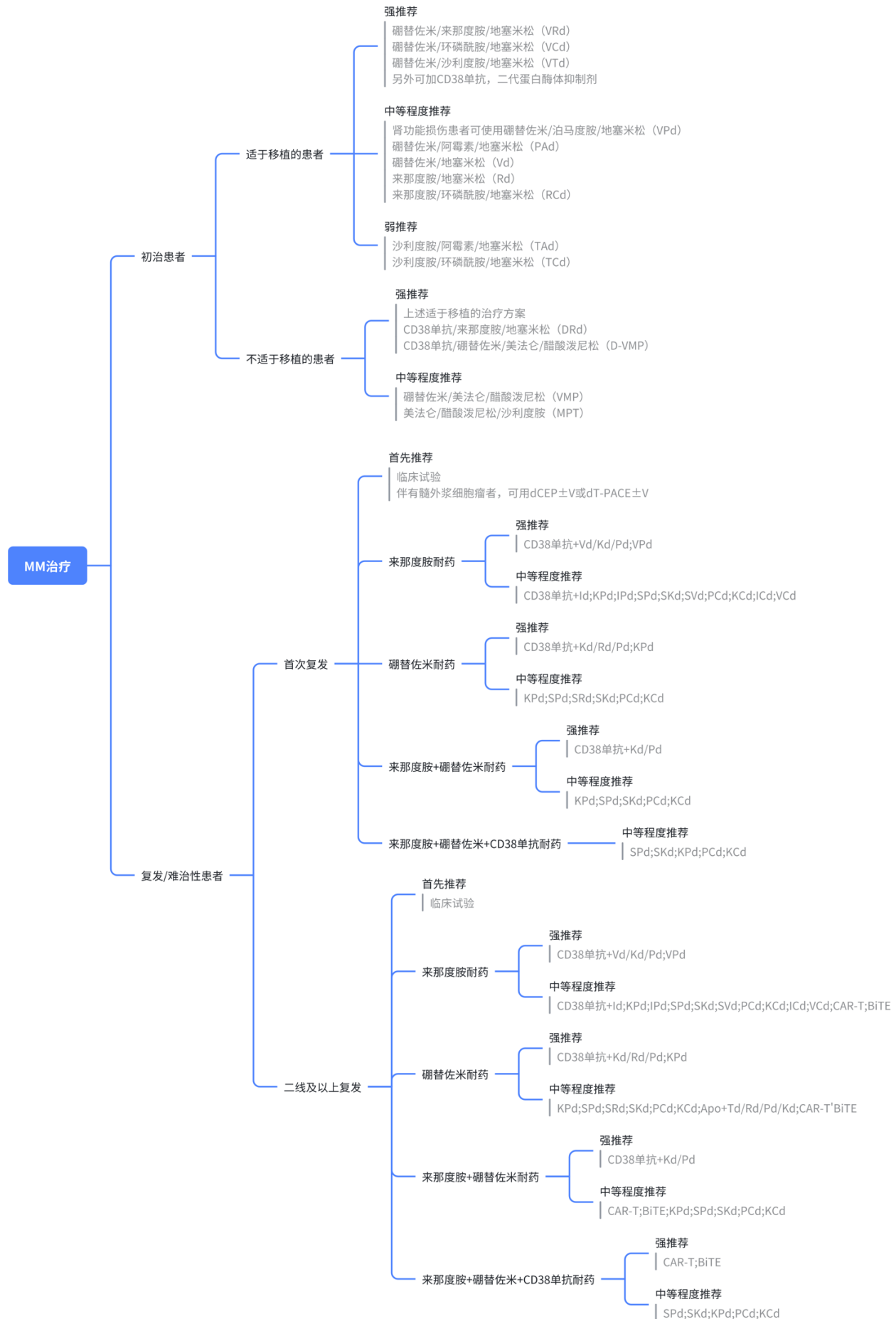
| 超高危(符合以下之一)                                                                                                                                                                                                          | 高危(符合以下之一)                                                                                                                              | 标危   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| TP53 双等位基因失活 <sup>[13]</sup><br>≥2个高危细胞遗传学 <sup>[14]</sup> :del(1p32)、1q扩增、del(17p)、TP53 突变、t(4;14)、t(14;16)、t(14;20)<br>循环浆细胞≥2% <sup>[15]</sup><br>一线治疗后非移植者 18 个月内复发 <sup>[17]</sup> , 移植者 2 年内复发 <sup>[18]</sup> | del(17p)或TP53突变<br>以下 1 个异常:del(1p)、1q增加、t(4;14)、t(14;16)、t(14;20)<br>循环浆细胞≥0.07% <sup>[16]</sup><br>根据 ISS、R-ISS、R2-ISS 等分为高危但不符合超高危标准 | 其余情况 |

注:ISS 为国际分期系统;R-ISS 为修订的国际分期体系;R2-ISS 为第二次修订的国际分期体系

资料来源:《中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2024 年修订)》, 长城证券产业金融研究院

**MM 治疗首先考虑 ASCT, 目前对创新疗法需求高。**对于初诊的 MM 患者, 高龄和肾功能不全并非移植的绝对禁忌证, 如年龄>70 岁但全身体能状态评分良好的患者, 自体造血干细胞移植 (ASCT) 仍可为首选。拟行 ASCT 的患者, 移植前含来那度胺的疗程数应尽可能≤4 个疗程, 及尽可能避免使用烷化剂, 以减少干细胞动员采集失败和/或造血重建延迟风险。不适合 ASCT 患者, 考虑免疫化疗。对于复发/难治性患者, 首次复发治疗的目标是获得最大程度的缓解, 延长无进展生存期。尽可能选用疗效较高的联合治疗方案再次获得 PR 及以上疗效, 有冻存自体干细胞者可行挽救性 ASCT。多线复发治疗的目标以提高患者的生活质量为主。

图表 40: 中国指南推荐的 MM 治疗方案



资料来源:《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2024年修订)》, 长城证券产业金融研究院



## 2.2 公司以奥布替尼为核心疗法，逐步实现血液瘤全覆盖

在血液瘤领域，公司以奥布替尼为核心疗法，加上血液瘤领域丰富的在研药物（如 Tafasitamab、ICP-248、ICP-B02、ICP-490、ICP-B05）布局，以及未来潜在的内外药物研发，公司的目标是通过单药或联合疗法覆盖 NHL、MM 及白血病全领域，成为中国乃至全球血液瘤领域的领导者。

图表41：诺诚健华全面布局血液瘤治疗领域



资料来源：诺诚健华 2024H1 业绩说明会 PPT，长城证券产业金融研究院

### 2.2.1 奥布替尼：首款商业化产品，血液瘤适应症持续拓展

奥布替尼是一款高选择性、共价不可逆的口服 BTK 抑制剂，2020 年 12 月首次获批用于治疗复发/难治性 CLL/SLL 和复发或难治性 MCL，后于 2023 年 4 月获批用于复发/难治性 MZL，一线治疗 CLL/SLL 适应症于 2024 年 8 月递交 NDA。此外，一线治疗 MCL、一线治疗 MCD 亚型 DLBCL 等适应症正在稳步推进临床试验。

图表42：奥布替尼在血液瘤领域的在研/获批适应症情况

| 在研/获批适应症     | 在研/获批国家或地区 | 最新进展          |
|--------------|------------|---------------|
| 1L CLL/SLL   | 中国大陆       | 24M8 递交 NDA   |
| r/r CLL/SLL  | 中国大陆       | 20M12 获批      |
| 1L MCL       | 全球         | 临床 3 期进行中     |
| r/r MCL      | 中国大陆       | 20M12 获批      |
|              | 美国         | 完成 II 期临床患者招募 |
| r/r MZL      | 中国大陆       | 23M4 获批       |
| 1L MCD DLBCL | 中国大陆       | 临床 3 期进行中     |

资料来源：诺诚健华 2024Q3 业绩说明会 PPT，长城证券产业金融研究院

目前国内获批用于治疗血液瘤的 BTK 抑制剂主要有四款：伊布替尼、阿可替尼、泽布替尼、奥布替尼。奥布替尼首次获批时间较晚，但核心管线推进快，未来将不断抢占市场份额。

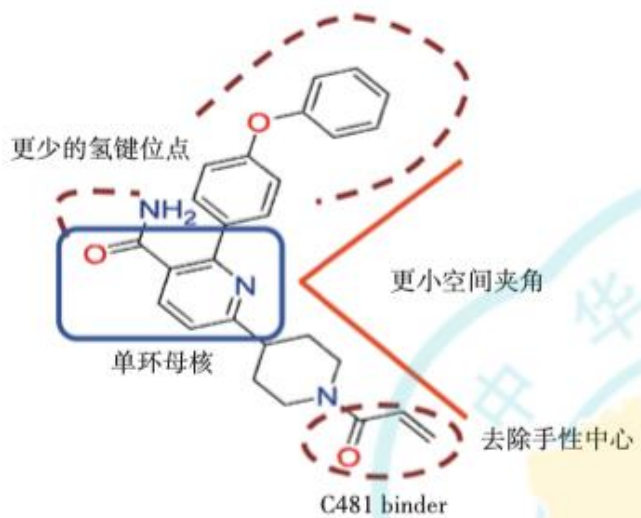
图表43: 主要 BTK 抑制剂血液瘤适应症研发进展

| 药物名称                  | 原研药厂           | 大中华区权益所属 | 靶向结合方式 | 主要血液瘤适应症进展              |                         |                        |           |
|-----------------------|----------------|----------|--------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-----------|
|                       |                |          |        | CLL/SLL                 | MCL                     | MZL                    | DLBCL     |
| 伊布替尼 (Ibrutinib)      | J&J            | J&J      | 共价、不可逆 | 国内外获批上市<br>(2014-02-12) | 国内外获批上市<br>(2013-11-13) | 海外获批上市<br>(2017-01-18) | 国内外临床 3 期 |
| 阿可替尼 (Acalabrutinib)  | 阿斯利康           | 阿斯利康     | 共价、不可逆 | 国内外获批上市<br>(2019-11-21) | 国内外获批上市<br>(2017-10-31) | 海外临床 2 期               | 国内外临床 3 期 |
| 泽布替尼 (Zanubrutinib)   | 百济神州           | 百济神州     | 共价、不可逆 | 国内外获批上市<br>(2020-06-03) | 国内外获批上市<br>(2019-11-14) | 海外获批上市<br>(2021-09-14) | 国内外临床 2 期 |
| 奥布替尼 (Orelabrutinib)  | 诺诚健华           | 诺诚健华     | 共价、不可逆 | 国内获批上市<br>(2020-12-15)  | 国内外获批上市<br>(2020-12-25) | 国内获批上市<br>(2023-04-20) | 国内临床 3 期  |
| 替拉鲁替尼 (Tirabrutinib)  | 小野制药           | 吉利德      | 共价、不可逆 | 海外临床 2 期                | -                       | -                      | -         |
| 匹妥布替尼 (Pirtobrutinib) | Redx Pharma/礼来 | 信达生物     | 非共价、可逆 | 海外获批上市<br>(2023-12-01)  | 国内外获批上市<br>(2023-10-30) | 国内外临床 2 期              | 国内临床 2 期  |
| Nemtabrutinib         | 默克             | 默克       | 非共价、可逆 | 国内外临床 3 期               | 海外临床 2 期                | 海外临床 2 期               | 海外临床 2 期  |
| Fenebrutinib          | 基因泰克           | 罗氏制药     | 非共价、可逆 | 海外临床 1 期                | -                       | -                      | 海外临床 1 期  |

资料来源: 智慧芽, 长城证券产业金融研究院 注: 表格中的时间代表是适应症最早获批时间; 数据统计截至 2025 年 2 月 13 日

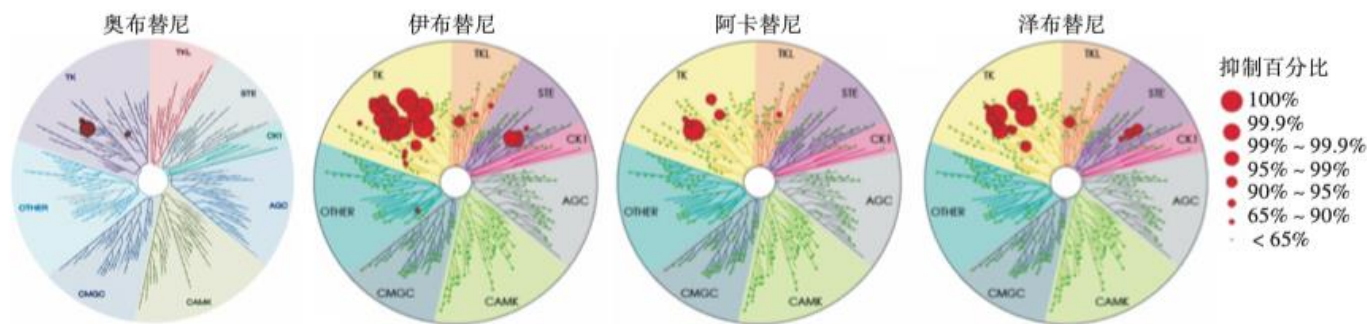
**奥布替尼结构更优，选择性更高。**较第一代 BTK 抑制剂，奥布替尼进行了结构优化，具有更小的空间夹角，三维结构与 BTK 活性中心更匹配，提高了 BTK 的激酶抑制性和选择性。其次，其采用单环母核，减少了铰链区 H 键结合位点，降低与其他激酶结合的可能；去除手性中心，减少空间构象，从而避免与其他激酶的相互结合，提高了激酶选择性。结构的优化保证了奥布替尼具有最佳的激酶选择性，降低了脱靶效应，使奥布替尼拥有更好的疗效和安全性。

图表44: 奥布替尼分子结构



资料来源: 《奥布替尼治疗 B 细胞淋巴瘤中国专家推荐临床应用指导原则 (2021 年版)》，长城证券产业金融研究院

图表 45: 1 $\mu$ mol/L 奥布替尼仅对 BTK 有>90%的抑制作用, 对其他激酶无明显抑制作用



资料来源:《奥布替尼治疗 B 细胞淋巴瘤中国专家推荐临床应用指导原则 (2021 年版)》, 长城证券产业金融研究院

奥布替尼疗效和安全性竞争力强。与伊布替尼、阿卡替尼、泽布替尼的非头对头研究数据对比, 奥布替尼治疗 r/r CLL/SLL 患者, 在中位随访时间为 33.1 个月时, ORR 为 93.8%, CR/CRi 为 26.3%。奥布替尼治疗 r/r MCL 患者, 在中位随访时间为 16.4 个月时, ORR 为 87.9%, CR 为 34.3%。在相近的随访时间内, 接受奥布替尼治疗的 r/r CLL/SLL 和 r/r MCL 均表现出广泛的临床受益。

图表 46: 治疗 r/r CLL/SLL 的非头对头数据对比

图表 47: 治疗 r/r MCL 的非头对头数据对比

| 治疗复发或难治性 CLL/SLL 患者的有效性数据 |              |                            |                            |                           |
|---------------------------|--------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 指标                        | 奥布替尼<br>N=80 | 伊布替尼 <sup>1</sup><br>N=195 | 阿卡替尼 <sup>2</sup><br>N=155 | 泽布替尼 <sup>3</sup><br>N=91 |
| 中位随访时间                    | 33.1 个月      | 44 个月                      | 36 个月                      | 34 个月                     |
| ORR                       | 93.8%        | 91%                        | 93%                        | 87.9%                     |
| CR/CRi                    | 26.3%        | 9%                         | 5%                         | 6.6%                      |
| PR                        | 56.3%        | 78%                        | 78%                        | 69.2%                     |
| PR-L                      | 11.3%        | 4%                         | 10%                        | 12.1%                     |

注: 上述数据非头对头对比研究

| 治疗复发或难治性 MCL 患者的有效性数据 |               |                            |                           |
|-----------------------|---------------|----------------------------|---------------------------|
| 指标                    | 奥布替尼<br>N=106 | 伊布替尼 <sup>1</sup><br>N=111 | 泽布替尼 <sup>2</sup><br>N=32 |
| 中位随访时间                | 16.4 个月       | 26.7 个月                    | 18.8 个月                   |
| ORR                   | 87.9%         | 67%                        | 84%                       |
| CR                    | 34.3%         | 23%                        | 22%                       |
| PR                    | 53.5%         | 44%                        | 62%                       |

注: 上述数据非头对头对比研究

数据来源: <sup>1</sup>Long-term Follow-up of MCL Patients Treated with Single-agent Ibrutinib: Updated Safety and Efficacy Results; <sup>2</sup>BRUKINSA Prescribing Information

资料来源: 诺诚健华 2022 年招股书, 长城证券产业金融研究院

资料来源: 诺诚健华 2022 年招股书, 长城证券产业金融研究院

安全性方面, 奥布替尼用于治疗 B 细胞淋巴瘤的临床试验 (包括 ICP-CL-00102、ICP-CL-00103 及针对其他 B 细胞淋巴瘤的临床试验) 的不良事件发生率低于伊布替尼、阿卡替尼和泽布替尼, 尤其是未出现与奥布替尼的使用有关的任何严重房颤 (这是患有心血管基础病的患者的主要顾虑)。

图表 48: 治疗 B 细胞淋巴瘤的临床安全性数据对比

| 特别关注的不良事件发生率 |                            |                              |                              |                            |
|--------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 指标           | 奥布替尼 <sup>1</sup><br>N=340 | 伊布替尼 <sup>2</sup><br>N=1,476 | 阿卡替尼 <sup>3</sup><br>N=1,029 | 泽布替尼 <sup>4</sup><br>N=629 |
| 任何级别的腹泻      | 5.0%                       | 43.8%                        | 31%                          | 20%                        |
| 3 级或以上房颤     | 0.0%                       | 4%                           | 1.1%                         | 0.6%                       |
| 继发性恶性肿瘤      | 0.5%                       | 10%                          | 12%                          | 9%                         |
| 重大出血         | 1.2%                       | 4% <sup>(1)</sup>            | 2.7%                         | 3%                         |
| 3 级或以上感染     | 7.6%                       | 21%                          | 19%                          | 23%                        |
| 任何级别的出血事件    | 29.1%                      | 39% <sup>(2)</sup>           | 22% <sup>(3)</sup>           | 50%                        |

注: 上述数据非头对头对比研究; N 代表患者人数; (1) 患者评估基数为 2,838 人; (2) 包括淤青或瘀斑; (3) 不包括淤青或瘀斑

数据来源: <sup>1</sup>截至 2021 年 8 月 10 日; <sup>2</sup>Ibrutinib Prescribing Information; <sup>3</sup>Acalabrutinib Prescribing Information; <sup>4</sup>Zanubrutinib Multi-Discipline Review

资料来源: 诺诚健华 2022 年招股书, 长城证券产业金融研究院

我国 **BTK** 抑制剂市场潜力大，奥布替尼收入保持高速增长。在中国，自首款 **BTK** 抑制剂于 2017 年获批以来，用于治疗 B 细胞淋巴瘤的 **BTK** 抑制剂市场规模迅速增长。目前伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼已在我国上市并进入医保，收入保持较快增长。根据公司 2022 年招股书介绍，预计到 2030 年我国 **BTK** 抑制剂市场有望增长至 225 亿元。

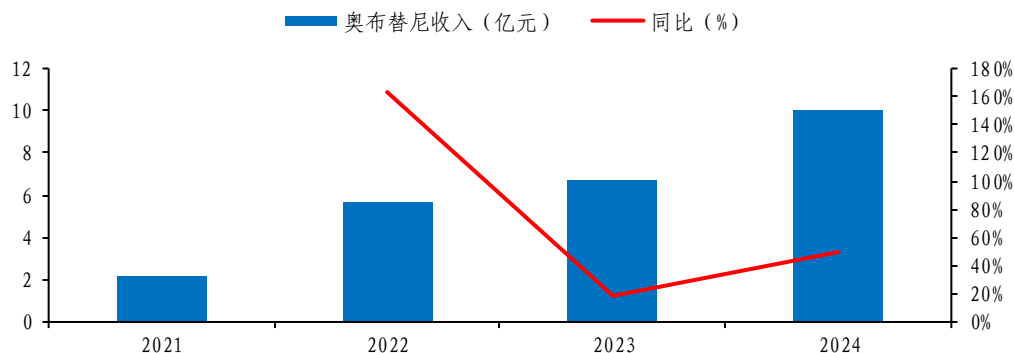
图表 49: 我国已上市的三款 **BTK** 抑制剂市场表现

| 通用名  | 首次纳入医保时间 | 药品规格         | 医保前价格     | 最新医保价格    | 用法用量                                | 2024 年销售额                 |
|------|----------|--------------|-----------|-----------|-------------------------------------|---------------------------|
| 伊布替尼 | 2018 年   | 140mg*90 粒/盒 | 48600 元/盒 | 14145 元/盒 | CLL/SLL: 420mg QD<br>MCL: 560mg BID | 全球: 63.8 亿美元              |
| 泽布替尼 | 2020 年   | 80mg*64 粒/盒  | 11300 元/盒 | 5337 元/盒  | 160mg BID                           | 全球: 26 亿美元<br>中国: 18.6 亿元 |
| 奥布替尼 | 2021 年   | 50mg*30 片/盒  | 7196 元/盒  | 3560 元/盒  | 150mg QD                            | 中国: 10.0 亿元               |

资料来源: 诺诚健华 2022 年招股书, 诺诚健华、百济神州 2024 年业绩快报, 药智网, 长城证券产业金融研究院

公司产品奥布替尼 2020 年首次上市, 2021 年首次纳入国家医保, 同年实现收入 2.15 亿元。根据 2024 年业绩预告, 奥布替尼全年销售收入约 10.0 亿元, 同比增长 49%。

图表 50: 奥布替尼历年收入情况



资料来源: 诺诚健华 2022 招股书、2023 年报、2024 业绩预告, 长城证券产业金融研究院

### 2.2.2 Tafasitamab: 新型 CD19 单抗, 联合用药治疗 r/r DLBCL 有望年内获批

坦昔妥单抗 (Tafasitamab) 是一款靶向 CD19 的人源化单克隆抗体。2010 年 MorphoSys 从 Xencor 获得全球独家开发和商业化坦昔妥单抗的权利。2020 年 1 月, MorphoSys 和 Incyte 达成坦昔妥单抗的全球合作与许可权利。2021 年 8 月, 公司与 Incyte 就坦昔妥单抗在大中华区的血液瘤和实体瘤开发和独家商业化签订了合作和许可协议<sup>12</sup>。

坦昔妥单抗联合来那度胺联合治疗复发/难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 成人患者适应症已在美国、欧洲、中国香港获批上市。2024 年 6 月公司递交了同适应症在中国大陆的 BLA, 并纳入优先审评。

<sup>12</sup> 资料来源: 诺诚健华官方公众号 (<https://mp.weixin.qq.com/s/GPPvz9DqwlrvYk4DgeEjQ>)

图表51: 坦昔妥单抗在大中华区商业化进程



资料来源: 诺诚健华 2024Q3 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院

非头对头研究数据显示, 坦昔妥单抗疗效优异。坦昔妥单抗包含 Xencor 公司独有的 XmAb®工程化 Fc 结构域, 因此显著强化了抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用 (ADCC) 和抗体依赖性细胞吞噬作用 (ADCP), 通过细胞凋亡和免疫效应机制介导 B 细胞肿瘤的裂解。根据公司官网汇总的主要 r/r DLBCL 创新疗法试验数据, 坦昔妥单抗联合来那度胺治疗 r/r DLBCL 患者的 ORR 为 57.5%, 平均 DOR 为 43.9 个月, 平均 PFS 为 11.6 个月。与其他创新疗法相比, 坦昔妥单抗展现出更优异的疾病控制能力。

图表52: 不同疗法治疗 r/r DLBCL 患者临床试验数据对比

| 公司                | 靶点        | 疗法                             | 阶段          | ORR (%)  | CR (%)  | mDOR (m)    | mPFS (m)   | mOS (m)     |
|-------------------|-----------|--------------------------------|-------------|----------|---------|-------------|------------|-------------|
| Incyte/InnoCare   | CD19      | Tafasitamab + Lenalidomide     | 获批上市 (中国除外) | 57.5     | 40      | 43.9        | 11.6       | 33.5        |
| ADC Therapeutics  | CD19 ADC  | Loncastuximab tesirine         | 获批上市 (中国除外) | 48.3     | 24.1    | 10.25       | 4.93       | 9.92        |
| Roche             | CD79b ADC | Polatuzumab vedotin + BR vs BR | 获批上市        | 42 vs 18 | 23 vs 3 | 12.6 vs 7.7 | 9.5 vs 3.7 | 12.4 vs 4.7 |
| Roche             | CD20/CD3  | Glofitamab                     | 递交上市申请      | 52       | 39      | 10.4        | 3.8        | 11.5        |
| Amgen/Beigene     | CD19/CD3  | Blinatumomab                   | II          | 43       | 19      | 11.6        | 3.7        | 5.0         |
| Regeneron/Zai Lab | CD20/CD3  | Mosunetuzumab                  | II          | 33       | 21      | N/A         | N/A        | N/A         |
| AbbVie            | BCL-2     | Venetoclax+R+Pola              | II          | 65       | 31      | 5.8         | 4.4        | 11          |

非头对头比较

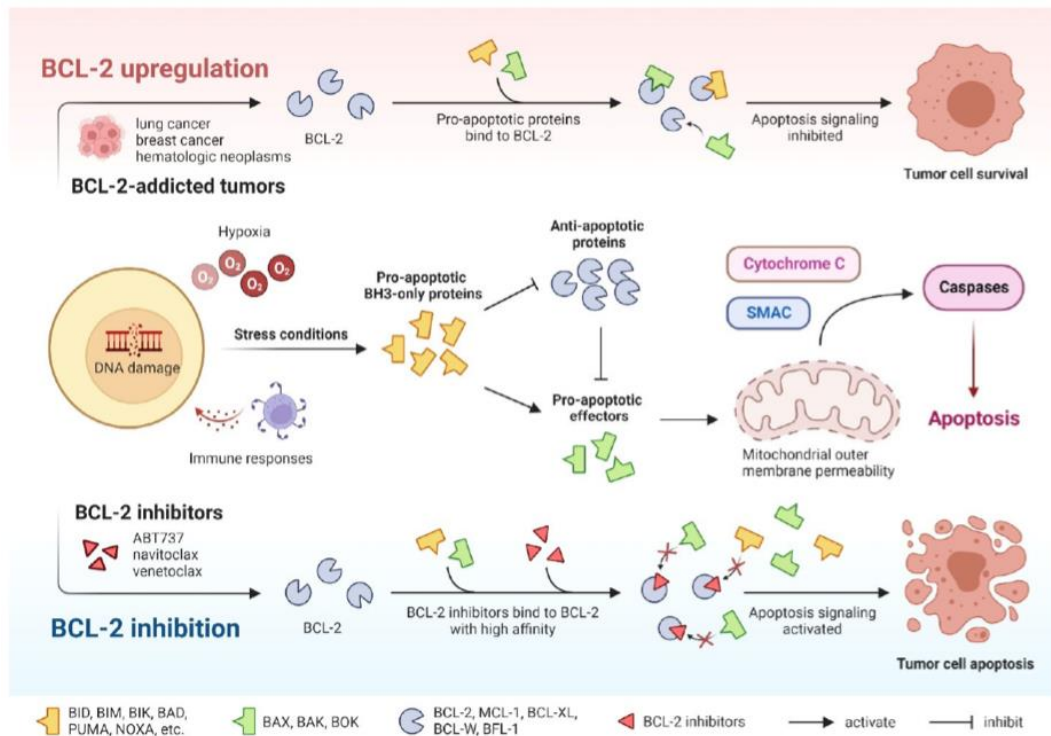
资料来源: 诺诚健华 2024Q3 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院



### 2.2.3 ICP-248: 新型高选择性 BCL-2 抑制剂, 临床进度位居国内前列

ICP-248 是一款公司自主研发的新型 BCL-2 选择性抑制剂, 通过选择性地抑制 BCL-2, 恢复肿瘤细胞程序性死亡机制, 从而发挥抗肿瘤疗效。BCL-2 是细胞凋亡通路的重要调控蛋白, 其表达异常与多种恶性肿瘤的发生发展相关。2025 年 2 月公司宣布 ICP-248 联合奥布替尼治疗一线 CLL/SLL 患者的注册 3 期临床试验已获我国 CDE 批准。

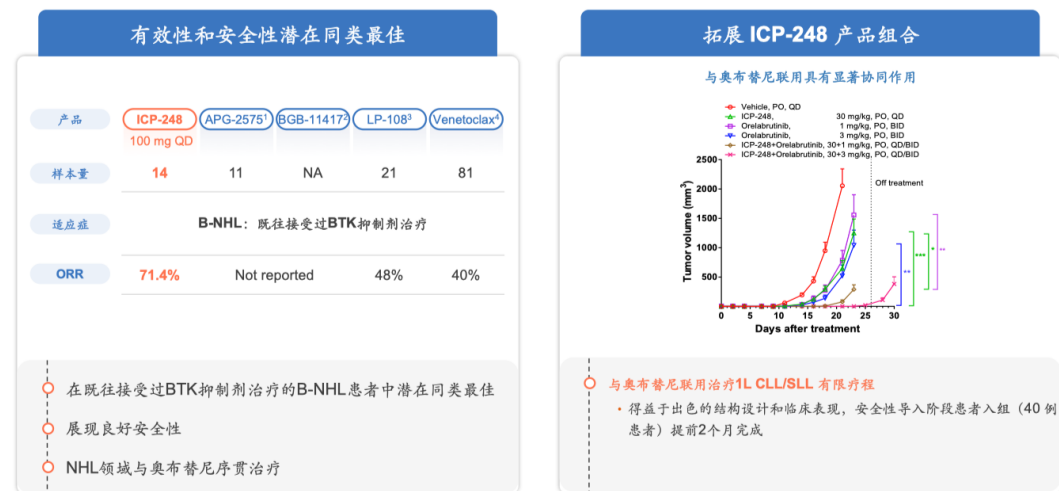
图表 53: BCL-2 抑制剂作用机制



资料来源: 诺诚健华 2023Q3 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院

公司对分子结构进行修饰, 使得 ICP-248 保护了关键位点, 从而进一步提升药代动力学和疗效、减少药物间相互作用、提高安全性。与同类药物相比, ICP-248 在既往接受过 BTK 抑制剂治疗的 B-NHL 患者中展现出同类最佳的潜力。

图表 54: ICP-248 药效数据优异



资料来源: 诺诚健华 2024H1 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院

BCL-2 抑制剂竞争格局良好, ICP-248 临床进度靠前。BCL-2 是治疗淋巴瘤的新靶点, 最早上市产品是维奈克拉。亚盛医药自研、国产首款 BCL-2 抑制剂于 2024 年 11 月递交 NDA。在研管线中, 百济神州 Sonrotoclax、诺诚健华 ICP-248 进展较快, CLL/SLL 适应

症均已进入临床 3 期试验。整体来看，目前 BCL-2 抑制剂处于中后期临床的管线较少，作为淋巴瘤市场的新兴领域，未来单药或联合用药均具备较大发展潜力。

图表55: 全球主要 BCL-2 抑制剂管线进展

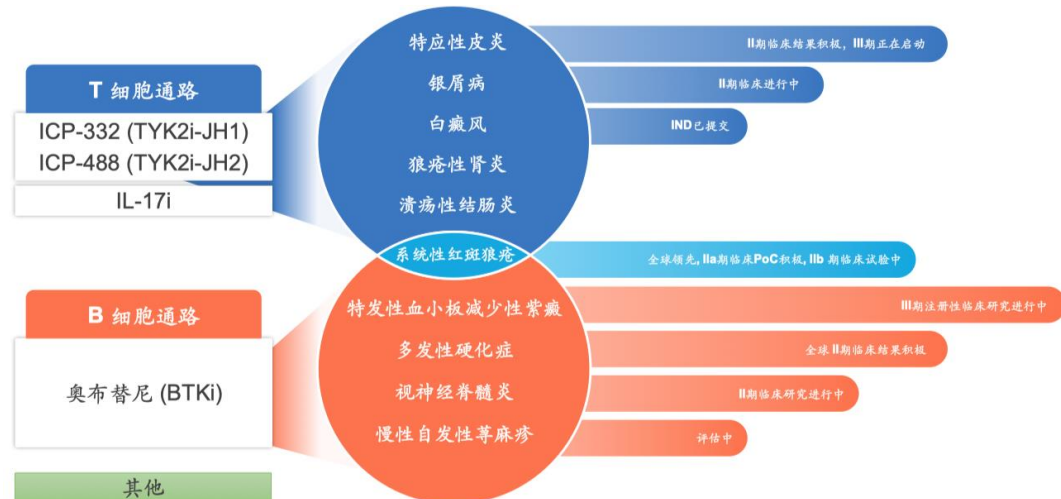
| 药物名称              | 原研药厂         | 大中华权益所属      | 首次获批适应症 | 首次获批时间           | 其他获批适应症            | 在研适应症                      |
|-------------------|--------------|--------------|---------|------------------|--------------------|----------------------------|
| 维奈克拉 (Venetoclax) | 基因泰克 /AbbVie | 基因泰克 /AbbVie | CLL/SLL | 2016-04-11 (美国)  | AML(美国 2018-11-21) | MDS、MM、MCL 等               |
| 力胜克拉 (Lisafoclax) | 亚盛医药         | 亚盛医药         | CLL/SLL | 2024-11-16 (NDA) | -                  | MDS、AML、SLE、MM 等           |
| Sonrotoclax       | 百济神州         | 百济神州         | -       | -                | -                  | MCL(3 期)、CLL/SLL(3 期)、MM 等 |
| ICP-248           | 诺诚健华         | 诺诚健华         | -       | -                | -                  | CLL/SLL(3 期)、AML 等         |
| TQB-3909          | 正大天晴         | 正大天晴         | -       | -                | -                  | MF(2 期)、AML(2 期)、MDS(2 期)等 |

资料来源：智慧芽，长城证券产业金融研究院 注：数据统计截至 2025 年 2 月 13 日

### 3. 自免疾病：患者人群大、市场潜力足，公司管线布局广、竞争力强

在自免疾病领域，公司针对 B 细胞信号通路异常及 T 细胞通路异常类疾病，已布局多个全球前沿靶点，通过强大的研发能力，开发具有潜在同类首创或同类最佳的疗法，以满足中国及全球未满足的临床需求。

图表56：诺诚健华自免领域布局

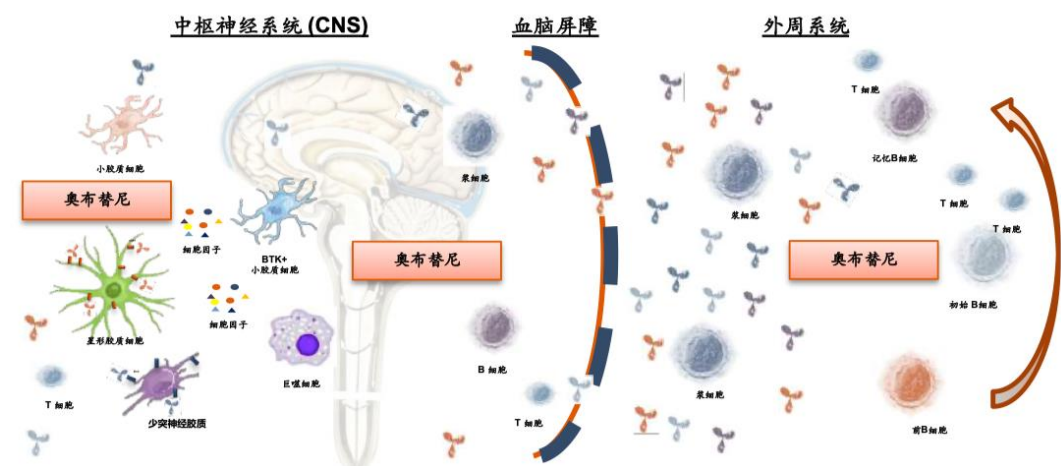


资料来源：诺诚健华 2024H1 业绩发布会 PPT，长城证券产业金融研究院

#### 3.1 奥布替尼：潜在需求大，多个适应症推进至中后期临床

BTK 作为 B 细胞受体信号通路中的关键激酶，对 B 细胞、巨噬细胞及小胶质细胞等参与自身免疫性疾病病例过程的免疫细胞的发育和功能都非常重要。此外，奥布替尼还具有血脑屏障穿透能力，有潜力对中枢神经系统疾病与脱髓鞘疾病同时发挥疗效。

图表57：奥布替尼具有穿透血脑屏障的能力



资料来源：诺诚健华 2022 业绩发布会 PPT，长城证券产业金融研究院

目前奥布替尼已布局系统性红斑狼疮（SLE）、原发进展型多发性硬化症（MS）、慢性原发免疫性血小板减少症（ITP）、视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）等适应症，均已进入2/3期临床试验。ITP适应症进展最快，现已在中国启动3期临床试验。MS海外临床进展最快，3期临床试验方案已于2024年9月获得美国FDA批准。

图表58：奥布替尼在自免领域的在研适应症情况

| 在研适应症 | 临床试验开展地区 | 最新临床进展                                 |
|-------|----------|----------------------------------------|
| SLE   | 中国       | 2a期临床试验取得积极结果，正在开展2b期临床试验（CTR20223230） |
| MS    | 全球       | 2期临床试验达到主要终点，3期临床试验正在启动中               |
| ITP   | 中国       | 正在开展3期临床试验（CTR20232074）                |
| NMOSD | 中国       | 正在开展2期临床试验                             |

资料来源：诺诚健华官网，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE），长城证券产业金融研究院

### 3.1.1MS：全球多中心临床同步推进，3期临床方案已获FDA批准

多发性硬化（MS）是一种免疫介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病，病变具有时间多发与空间多发的特征。Epstein-Barr病毒感染、低血清维生素D水平、日晒不足、吸烟、青少年时期肥胖等可能为MS发病的危险因素。MS好发于29-39岁的女性，并且具有明显的地域分布及人种差异，高纬度高海拔地区发病率高，亚洲、非洲、拉丁美洲人群患病率明显低于欧美高加索人种。根据《多发性硬化诊断与治疗中国指南（2023版）》，我国整体人群MS发病率为0.235/10万人年。2018年MS被列入中国《第一批罕见病目录》<sup>13</sup>。

根据《多发性硬化诊断与治疗中国指南（2023版）》，MS一经明确诊断，应尽早开始DMT并长期维持治疗，我国获批上市的DMT药物有特立氟胺、盐酸芬戈莫德、西尼莫德、奥扎莫德、富马酸二甲酯、奥法妥木单抗、醋酸格拉替雷等。

<sup>13</sup> 资料来源：《多发性硬化诊断与治疗中国指南（2023版）》

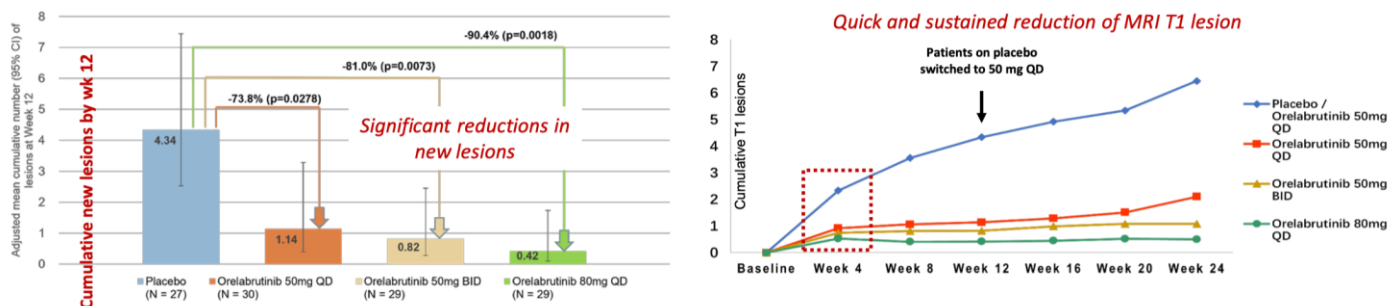
图表59: 我国指南推荐的治疗MS的DMT药物

| 药物名称   | 作用机制                                                            | 推荐适应人群                                            |
|--------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 特立氟胺   | 通过阻断嘧啶从头合成途径可逆性抑制二氢乳清酸脱氢酶, 进一步抑制活化的T、B淋巴细胞增殖, 同时保留保护性免疫应答       | 成人复发型MS、包括CIS、RRMS和有复发的SPMS患者                     |
| 盐酸芬戈莫德 | 通过结合于淋巴细胞表面的SIP受体使其保留于淋巴结而发挥作用                                  | 成人和10岁及以上且体重超过40kg的儿童复发型MS, 包括CIS、RRMS和有复发的SPMS患者 |
| 西尼莫德   | 可以阻止淋巴细胞从淋巴结外排, 能穿透血脑屏障, 促进髓鞘再生, 起到神经修复作用                       | 成人复发型MS、包括CIS、RRMS和活性性SPMS患者                      |
| 奥扎莫德   | 可以阻止淋巴细胞从淋巴结外排, 能穿透血脑屏障, 直接发挥神经保护作用                             | 成人复发型MS、包括CIS、RRMS和活性性SPMS患者                      |
| 富马酸二甲酯 | 通过激活Nrf2通路发挥免疫调节和细胞保护作用, 包括调节细胞因子表达和免疫细胞亚型, 以及对抗氧化应激损伤          | 成人复发型MS、包括CIS、RRMS和有复发的SPMS患者                     |
| 奥法妥木单抗 | 通过抗体依赖性细胞和补体介导的溶解作用, 选择性清除CD20阳性B淋巴细胞                           | 成人复发型MS、包括CIS、RRMS和有复发的SPMS患者                     |
| 醋酸格拉替雷 | 通过将促炎Th1细胞转化为抗炎Th2细胞, 发挥抗炎作用, 同时促进神经营养因子分泌, 发挥神经保护作用, 促进髓鞘修复及再生 | 成人复发型MS、包括CIS、RRMS和有复发的SPMS患者                     |

资料来源:《多发性硬化诊断与治疗中国指南(2023版)》, 长城证券产业金融研究院

奥布替尼全球2期临床试验达到主要终点, 有望成为PMS最优疗法。奥布替尼治疗MS的全球2期临床试验中的三个治疗组均以剂量依赖的方式达到主要终点, 与安慰剂相比(在第12周改变为奥布替尼50mg QD)相比, 在24周时, Gd+T1累计新发病灶数量80mg组降幅达92%。相较于其他已获批或研发中的MS疗法, 这一数据处于领先地位。肝脏相关TEAEs发生率最低, 展现出其作为MS领先疗法的潜力。

图表60: 奥布替尼全球2期临床数据



资料来源: 诺诚健华 2024 研发日 PPT, 长城证券产业金融研究院



图表61: 不同疗法 RMS 的 2 期临床数据对比

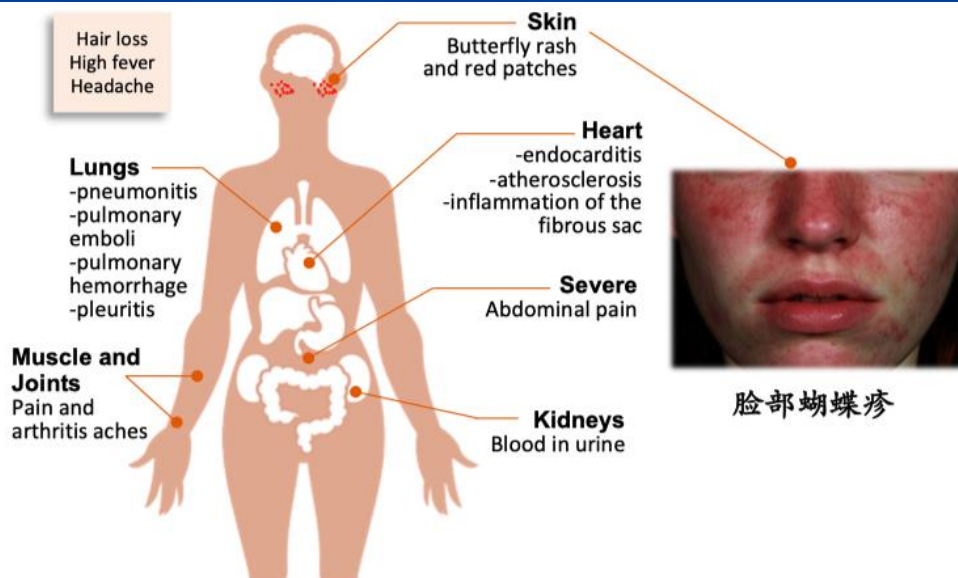
| 疗法                     | 方案设计, 持续时间 <sup>(1)</sup>                                            | 主要终点                                            | T1 病变相比安慰剂相对减少比例                            | 剂量                        | 公司         |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------|------------|
| 奥布替尼<br>BTK抑制剂         | Placebo-controlled(N = 136), 24Wk + ext                              | Cumulative Gd+lesionsat Wk12                    | 92.1%                                       | 80mg QD                   | InnoCare   |
| Tolebrutinib<br>BTK抑制剂 | Placebo-controlled for 4Wk, with 12Wk cross-over (N=130), 16Wk + ext | Dose-response for Gd+ lesions at Wk 12          | 85% <sup>(2)</sup>                          | 60mg QD                   | Sanofi     |
| 埃沃布替尼<br>BTK抑制剂        | Placebo-controlled + open label DMF (N = 267),24Wk + ext             | Cumulative Gd+ lesions at Wk12, 16, 20, and 24  | 70% <sup>(3)</sup>                          | 75mg qd (56% at 75mg bid) | Merck KGaA |
| 奥瑞珠单抗<br>CD20单抗        | Placebo-controlled + Inf-b1a reference arm (N=218), 24Wk + ext       | Cumulative Gd+ lesions at Wk 12, 16, 20, and 24 | 89% <sup>(4)</sup>                          | 600mg q6mo                | Roche      |
| 奥法木单抗<br>CD20单抗        | Placebo-controlled (N=231), 24Wk + ext                               | Cumulative Gd+ lesions at Wk 12                 | 65% <sup>(5)(6)</sup><br>91% <sup>(7)</sup> | 60mg q12w                 | Novartis   |
| 辛波莫德<br>S1PR           | Placebo-controlled, adaptive, doseranging (N = 297), 6m + ext        | Dose-response for CUAL at 3 mo                  | 72% <sup>(8)</sup>                          | 2mg qd                    | Novartis   |
| 富马酸二甲酯                 | Placebo-controlled(N = 257),24Wk + ext                               | Cumulative Gd+ lesions at Wk12, 16, 20, and 24  | 69% <sup>(9)</sup>                          | 240mg tid                 | Biogen     |
| 芬戈莫德<br>S1PR           | Placebo-controlled (N = 281), 6m + ext                               | Cumulative Gd+ lesions monthly for 6 months     | 61% <sup>(10)</sup><br>88% at mo. 6         | 5mg qd                    | Novartis   |
| 特立氟胺                   | Placebo-controlled (N = 179), 36Wk + ext                             | # of CUAL per MRI scan                          | 61% <sup>(11)</sup>                         | 14mg qd                   | Sanofi     |

资料来源: 诺诚健华 2022 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院

### 3.1.2SLE: 患者基数大、创新疗法有限, 奥布替尼 2a 期临床结果积极

系统性红斑狼疮 (SLE) 是一种系统性自身免疫病, 以全身多系统多脏器受累、反复复发与缓解、体内存在大量自身抗体为主要临床特点, 如不及时治疗, 会造成受累脏器的不可逆损害、最终导致患者死亡。SLE 病因复杂, 与遗传、性激素、感染等多种因素有关。根据《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》, 全球 SLE 患病率为 0-241/10 万, 中国大陆地区患病率约为 30-70/10 万。

图表62: 系统性红斑狼疮主要临床特征



资料来源: 诺诚健华 2023Q3 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院

根据《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》, SLE 患者治疗原则为早期、个体化治疗, 最大程度地延缓疾病进展, 降低器官损害, 改善预后。激素在治疗 SLE 中发挥着至关重要的作用, 是 SLE 诱导缓解治疗最常用且国内外指南一致推荐的控制 SLE 病情的基础药

物。对于激素耐药、难治性或复发性患者，可以考虑采用免疫抑制剂、生物制剂等方案。

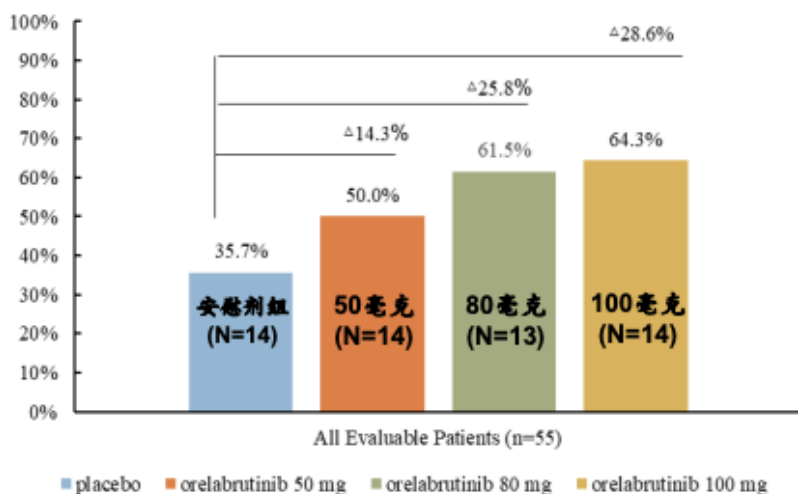
图表63: 我国指南推荐的治疗 SLE 的常用免疫抑制剂

| 免疫抑制剂 | 主要适用人群                                                  | 优势                                                                                                                                   | 常见与重要不良反应                                                                                                  |
|-------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 霉酚酸酯  | 中重度 SLE 患者 <sup>[75]</sup>                              | 中重度狼疮肾炎患者，霉酚酸酯为诱导期和维持期的有效治疗，能降低复发率 <sup>[78]</sup>                                                                                   | 最常见的不良反应为胃肠道不适，一些患者会发生感染、骨髓抑制与肝脏损害 <sup>[79]</sup> ，由于具有一定的致畸性，因此至少在停用6周后方可尝试妊娠 <sup>[80]</sup>            |
| 环磷酰胺  | 中重度狼疮肾炎、神经精神狼疮和 SLE 伴免疫性血小板减少症等 <sup>[73, 76, 81]</sup> | 中重度狼疮肾炎患者诱导期和维持期治疗均有效，是治疗 SLE 神经系统和血液系统受累的有效免疫抑制剂 <sup>[76, 81]</sup>                                                                | 常见不良反应为胃肠道不适，如恶心、呕吐等，肝脏损害、骨髓抑制是主要的不良反应，长期大剂量使用会增加发生肿瘤的危险，具有明确的生殖毒性和致畸性，建议妊娠前1~3个月停用 <sup>[73, 82-83]</sup> |
| 来氟米特  | 增殖性狼疮肾炎 <sup>[84-85]</sup>                              | 对一些增殖性狼疮肾炎有效，耐受性较好 <sup>[85]</sup>                                                                                                   | 来氟米特会引起肝脏损害、高血压、白细胞减少症、感染及一些并发症，由于有致畸作用，故建议孕前药物完全洗脱后方可尝试妊娠 <sup>[86-87]</sup>                              |
| 甲氨蝶呤  | 轻中度非肾脏受累的 SLE 患者 <sup>[73]</sup>                        | 在改善 SLE 患者皮肤、关节炎症和整体情况方面具有较好的疗效 <sup>[73, 88]</sup>                                                                                  | 最主要不良反应为胃肠道不适，如恶心、呕吐等，血液系统异常如贫血、白细胞减少与肝脏损害较常见，由于有致畸作用，故建议妊娠前1~3个月停用 <sup>[87-89]</sup>                     |
| 他克莫司  | 增殖性狼疮肾炎、难治性狼疮肾炎和 SLE 伴免疫性血小板减少症等 <sup>[78, 90-92]</sup> | 狼疮肾炎的诱导期和维持期治疗均有效，能降低复发率 <sup>[78]</sup> ；可用于治疗难治性狼疮肾炎，尤其是以蛋白尿为突出表现者 <sup>[90-91]</sup> ；与其他免疫抑制剂或糖皮质激素比，引起严重感染的风险较低 <sup>[93]</sup> | 常见不良反应为胃肠道不适，一些患者会出现肾脏、肝脏损害；肝功能受损者需减少他克莫司用量，用药期间应监测肾毒性、血糖和血压 <sup>[94]</sup>                               |
| 环孢素   | 狼疮肾炎和 SLE 伴免疫性血小板减少症 <sup>[95-97]</sup>                 | 环孢素与其他免疫抑制剂联合可用于治疗标准治疗无效的狼疮肾炎，可缓解血液系统损害 <sup>[95-96]</sup>                                                                           | 主要不良反应为肾功能损害、血压升高与感染 <sup>[96]</sup>                                                                       |
| 硫唑嘌呤  | 中度 SLE 患者 <sup>[80]</sup>                               | SLE 的维持期治疗。孕期安全性较高，且严重感染发生率较低 <sup>[80]</sup>                                                                                        | 主要不良反应为骨髓抑制与肝脏损害 <sup>[80]</sup> ，需检测硫唑嘌呤甲基转移酶活性                                                           |

资料来源:《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，长城证券产业金融研究院

奥布替尼 2a 期临床试验显示积极疗效，临床进度位居前列。数据显示，SLE 反应指数 SRI-4 应答率呈剂量依赖性增加，同时伴随蛋白尿水平降低、免疫标志物改善。根据公司 2024 年中期业绩发布会推介材料，奥布替尼是全球首个且唯一 BTK 抑制剂在 SLE 的 2 期临床试验中显示出疗效的药物，未来发展潜力较大。

图表64: 奥布替尼不同剂量组 SRI-4 12 周应答率



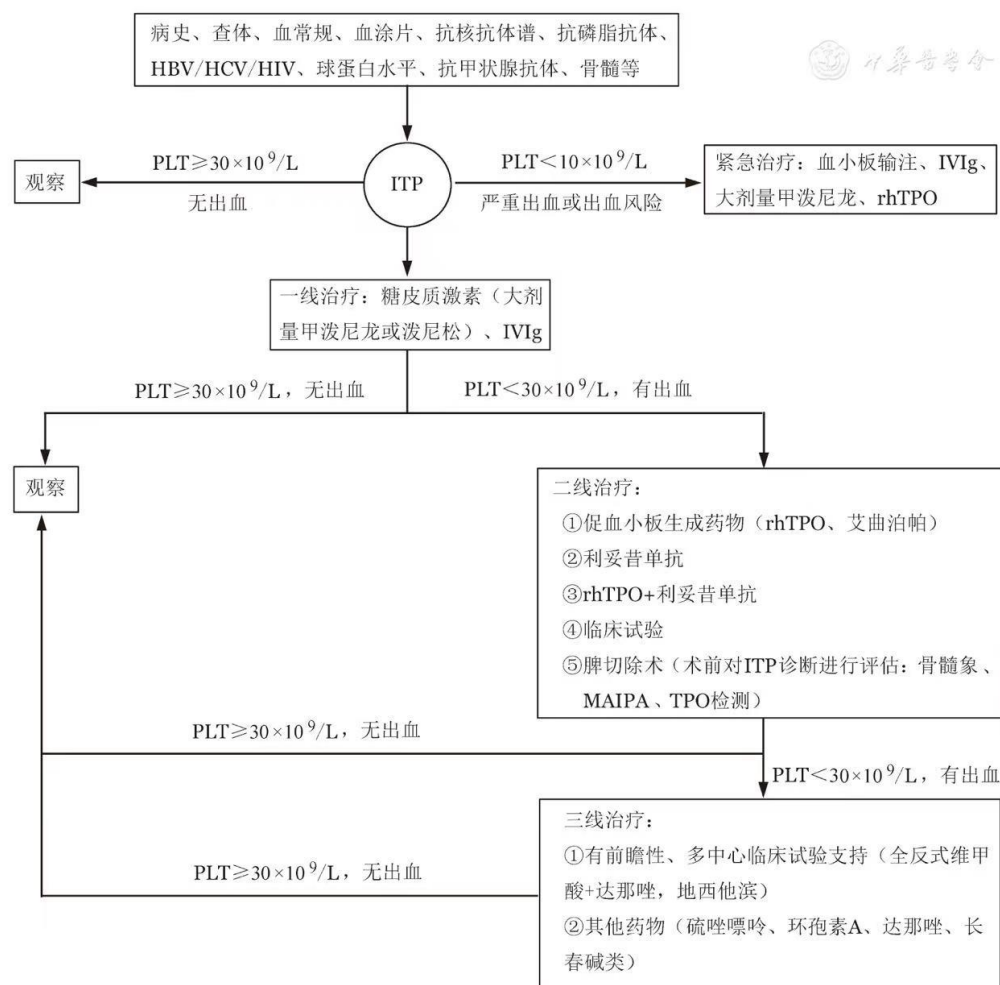
资料来源: 诺诚健华 2023Q3 业绩发布会 PPT，长城证券产业金融研究院

### 3.1.3 ITP：奥布替尼 2 期数据疗效优异，3 期临床正在进行中

原发性免疫性血小板减少症（ITP）是一种获得性自身免疫性出血性疾病，主要特征为无明确诱因的孤立性外周血血小板计数减少。国内暂无基于人口基数的 ITP 流行病学数据，国外报告的成人 ITP 年发病率为 2-10/10 万人。ITP 临床表现为无症状的血小板减少、皮肤黏膜出血、内脏器官出血、颅内出血等，老年患者发生致命性出血风险高于年轻患者。

根据我国 2020 版成人 ITP 诊治指南，一线治疗方案推荐糖皮质激素及免疫球蛋白（IVIg）；二线治疗方案推荐促血小板生成药物（rhTPO、艾曲泊帕等）、利妥昔单抗、rhTPO 联合利妥昔单抗等。

图表 65：我国指南推荐的成人 ITP 患者诊治方案



资料来源：《成人原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南（2020年版）》，长城证券产业金融研究院

奥布替尼 2 期临床试验结果积极、安全性良好，有望成为 ITP 患者治疗的新选择。奥布替尼治疗 ITP 的 2 期临床试验 PoC 数据于 2024 年 4 月在《美国血液学杂志》上发表，数据显示，共有 36%（12/33）的患者达到主要终点，30%（10/33）患者达到持续应答。在既往有激素或 IVIG 应答史的 22 例患者中，50mg QD 组的主要终点应答率为 75%，持续应答率为 50%。安全性方面，所有 TRAE 均为 1-2 级，未发生 ≥3 级的 TRAE、严重的 TRAE、导致暂时停药的 TRAE 以及死亡。



图表66: 奥布替尼治疗ITP的2期临床试验数据

| BTK抑制剂                                                         | 总计         | 奥布替尼<br>50mg QD | 奥布替尼<br>30mg QD | 奥布替尼<br>30转50mg |
|----------------------------------------------------------------|------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 所有患者, N                                                        | 33         | 15              | 18              | 12              |
| 主要终点 <sup>[1]</sup>                                            |            |                 |                 |                 |
| • 至少连续2次血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$ , n (%)                    | 12 (36.4%) | 6 (40.0%)       | 4 (22.2%)       | 2 (16.7%)       |
| 持续应答 <sup>[1]</sup>                                            |            |                 |                 |                 |
| • 第14-24周最后6次访视中 $\geq 4$ 次血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$ , n (%) | 10 (30.3%) | 4 (26.7%)       | 4 (22.2%)       | 2 (16.7%)       |
| 有激素/IVIG应答史的患者, N                                              | 22         | 8               | 14              | 8               |
| 主要终点 <sup>[1]</sup>                                            |            |                 |                 |                 |
| • 至少连续2次血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$ , n (%)                    | 12 (54.5%) | 6 (75.0%)       | 4 (28.6%)       | 2 (25%)         |
| 持续应答 <sup>[1]</sup>                                            |            |                 |                 |                 |
| • 第14-24周最后6次访视中 $\geq 4$ 次血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$ , n (%) | 10 (45.5%) | 4 (50.0%)       | 4 (28.6%)       | 2 (25%)         |

有效性数据截至2023年2月6日, 安全性数据截至2022年12月27日

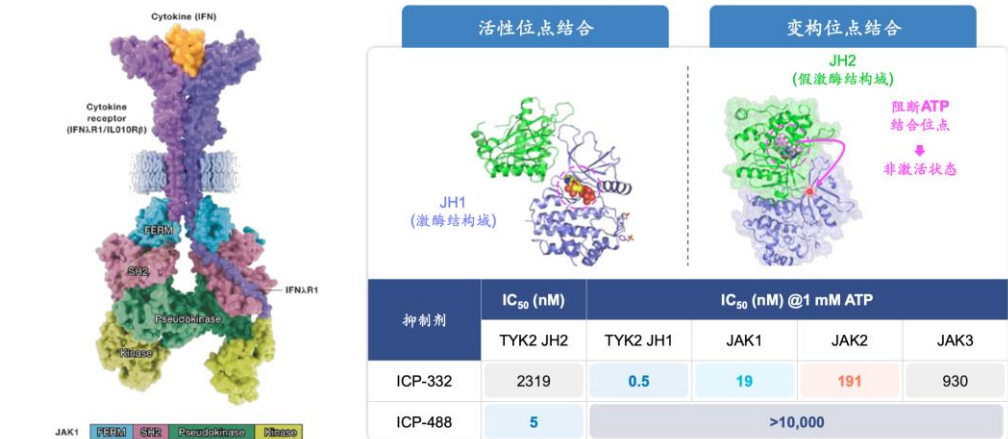
[1] 达到疗效终点的患者在血小板计数  $\geq 50 \times 10^9/L$  的前4周内未使用过补救治疗

资料来源: 诺诚健华 2024 研发日活动 PPT; 长城证券产业金融研究院

### 3.2 TYK2 抑制剂: 已孵化两款产品, 瞄准炎症性皮肤病

TYK2 是 JAK 家族蛋白成员之一 (其他成员包括 JAK1、JAK2 和 JAK3), 是一种介导免疫信号的非受体酪氨酸激酶, 主要介导 IL-23、IL-12 和 I 型 IFN 驱动的信号通路, 参与多种免疫相关疾病的病理过程。公司在该靶点布局两款药物: ICP-332、ICP-488。ICP-332 是一款 TYK2 抑制剂, 与 TYK2 JH1 活性位点结合发挥抑制作用, 在研适应症为特应性皮炎和白癜风。ICP-488 是一款 TYK2 JH2 变构抑制剂, 通过高度特异性结合、阻断 ATP 结合位点发挥作用, 在研适应症为银屑病。

图表67: ICP-332 和 ICP-488 差异化布局 TYK2 靶点



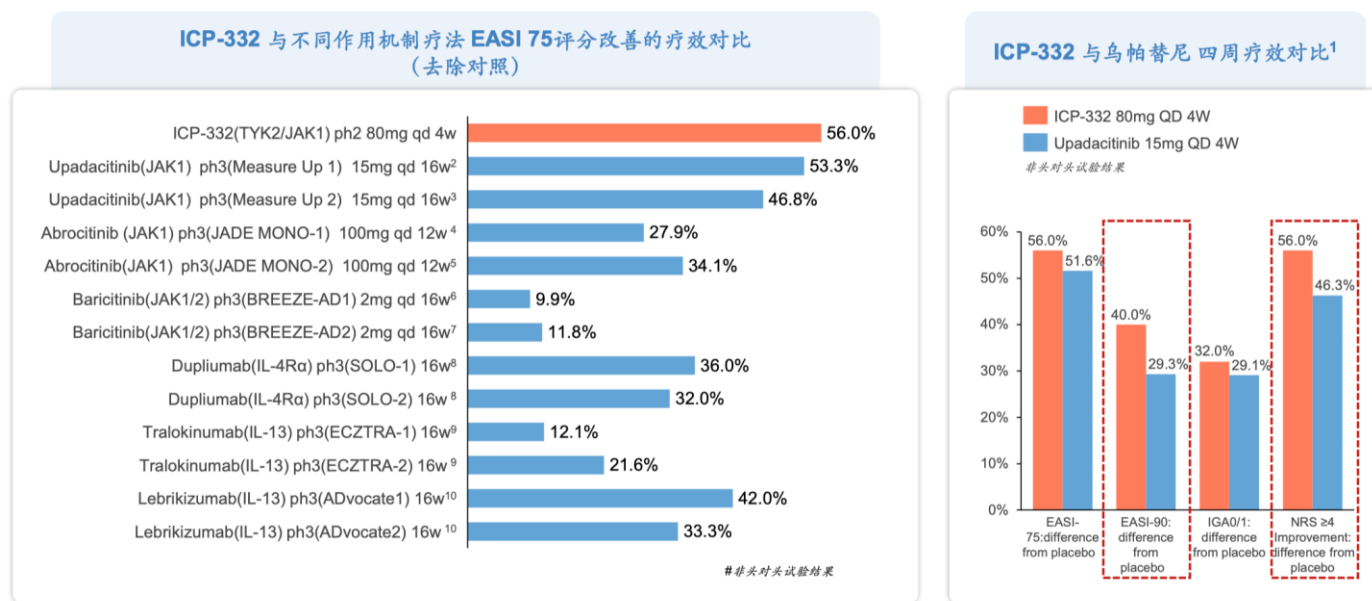
资料来源: 诺诚健华 2024H1 业绩发布会 PPT; 长城证券产业金融研究院

### 3.2.1 ICP-332: AD 适应症已启动临床 3 期，白癜风适应症处于临床 2 期

特应性皮炎（AD）是一种常见的慢性复发性炎症性皮肤病，遗传易感性、皮肤屏障功能障碍、皮肤菌群紊乱、免疫失调等因素参与其发病。AD 的治疗药物既往包括外用糖皮质激素（TCS）、外用钙调磷酸酶抑制剂（TCI）、口服抗组胺药、系统性免疫抑制剂和糖皮质激素等。

**ICP-332 起效快，在同适应症药物中显示出优异疗效。**在 ICP-332 治疗 AD 的 2 期临床试验中，用药组第二天即快速起效（具有统计意义）。不同作用机制疗法 EASI75 评分改善的非头对头疗效数据显示，80mg QD ICP-332 用药 4 周后，EASI 75 评分较安慰剂平均改善 56%。15mg QD 乌帕替尼用药 4 周后，EASI75 评分较安慰剂平均改善 51.6%。

图表 68: ICP-332 与不同作用机制药物的疗效对比



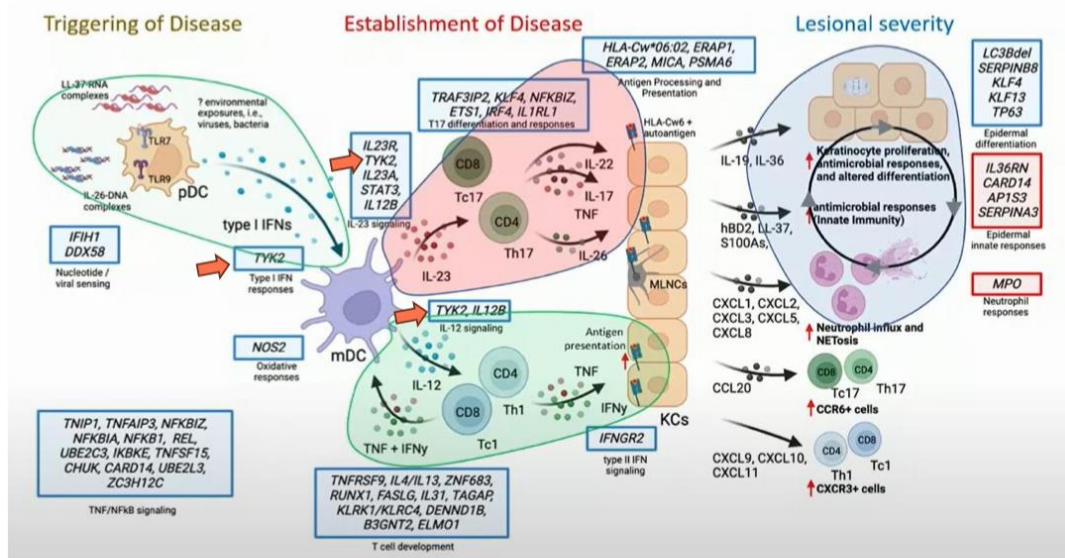
资料来源: 诺诚健华 2024H1 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院



### 3.2.2 ICP-488: 治疗银屑病 2 期临床疗效优异, 3 期临床即将启动

银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发的免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病。临床表现为鳞屑性红斑或斑块, 局限或广泛分布。银屑病可合并系统疾病, 严重影响患者的生活质量。遗传是银屑病发病的主要风险因素, 白细胞介素 23 (IL-23) 和辅助性 T 细胞 17 (Th17) 细胞相关的免疫通路是银屑病发病的核心机制。目前常用的治疗药物有润肤剂、糖皮质激素、维生素 D3 衍生物、维 A 酸类药物、外用复方制剂、钙调磷酸酶抑制剂、本维莫德、抗人 IL-8 单克隆抗体乳膏、角质促成剂、角质松解剂、地蒽酚。

图表 69: 银屑病发病机制

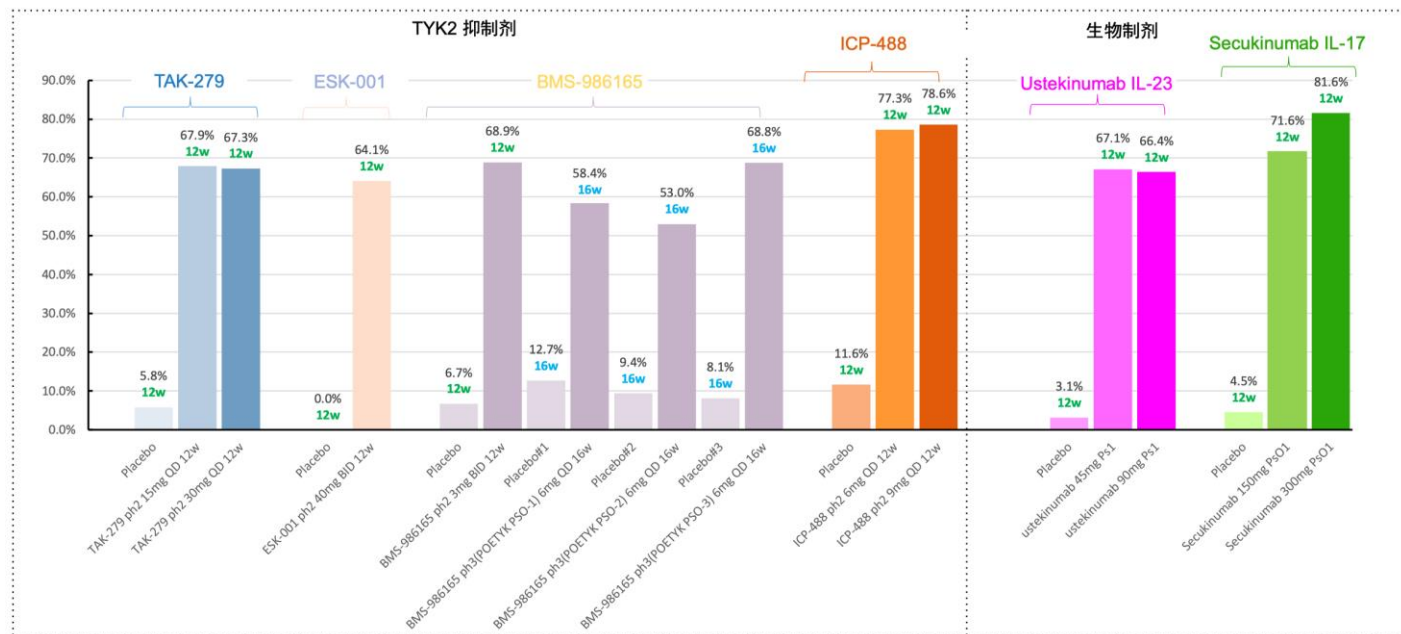


注: KC代表角质形成细胞 (Keratinocyte), pDC代表浆细胞样树突状细胞 (Plasmacytoid Dendritic Cell), IFN代表干扰素 (Interferon), mDC代表骨髓树突状细胞 (Myeloid Dendritic Cell), iDC代表炎症性树突状细胞 (Inflammatory Dendritic Cell), TNF代表肿瘤坏死因子 (Tumor Necrosis Factor), IL代表白细胞介素 (Interleukin), TYK2代表酪氨酸激酶 2 (tyrosine kinase 2)

资料来源: 诺诚健华 2024 研发日 PPT, 长城证券产业金融研究院

**ICP-488 2 期临床数据优异，有望成为同类最佳。**2 期斑块状银屑病研究数据显示，12 周时 6mg 组 PASI 75 反应率达 77.3%，9mg 组 PASI 75 反应率达 78.6%。与不同作用机制药物的非头对头疗效数据对比，12 周时 ICP-488 治疗的 PASI 75 反应率优于其他 TYK2 抑制剂，数据可媲美生物制剂。

图表 70: ICP-488 与不同作用机制药物的疗效对比

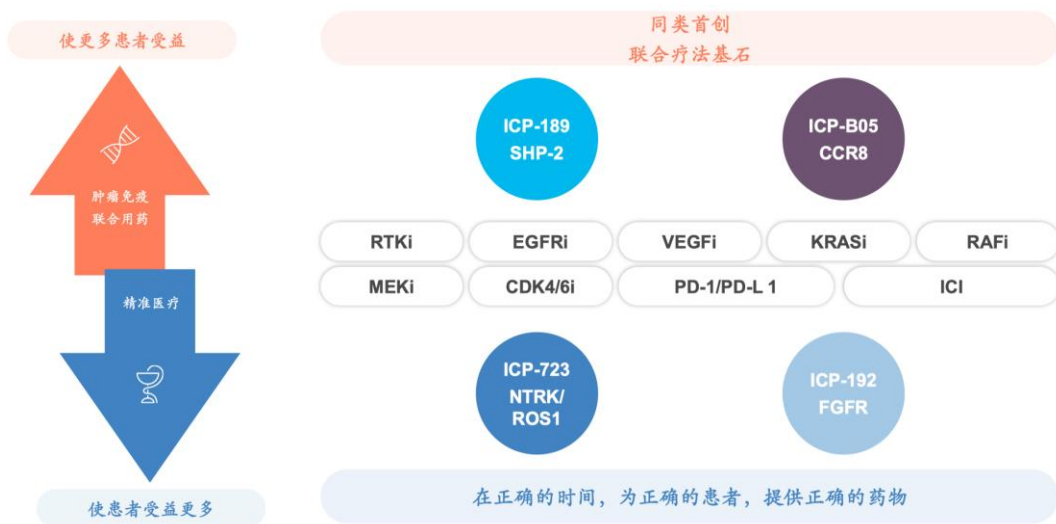


资料来源：诺诚健华 2024Q3 业绩发布会 PPT，长城证券产业金融研究院

## 4. 实体瘤：在研管线持续丰富，奠定长期发展基石

在实体瘤领域，公司致力于建立具有竞争力的药物组合，通过靶向治疗和肿瘤免疫方法的结合，不断扩充实体瘤疾病在研管线。研发团队积极打造针对各种实体瘤的新型技术平台，利用尖端技术和创新方法识别并开发具备显著临床优势的潜在候选药物。ICP-723、ICP-192 已进入关键性临床阶段。ICP-189、ICP-B05 等早期管线也在快速推进。

图表 71：诺诚健华实体瘤领域布局

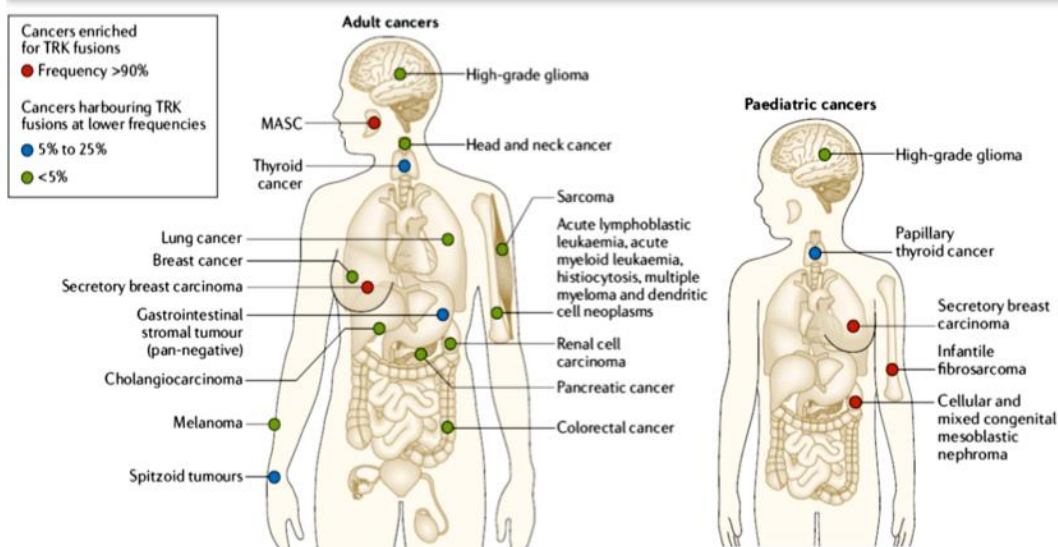


资料来源：诺诚健华 2024Q3 业绩发布会 PPT，长城证券产业金融研究院

### 4.1 ICP-723：广谱抗肿瘤药物，即将递交 NDA

ICP-723 是公司自主研发的一款第二代泛 TRK 小分子抑制剂。TRK 家族由 TRKA、TRKB 和 TRKC 等三种蛋白组成，分别由 NTRK1、NTRK2 和 NTRK3 基因编码。这些蛋白通常在神经系统中表达，当受到信号诱导时被激活，TRK 发生磷酸化并激活下游的信号通路。由于染色体发生变异使 NTRK 基因家族与其他基因发生融合，从而导致 TRK 功能失调并使其下游信号通路被过度激活，可能导致肿瘤的发生。泛 TRK 抑制剂能够与 TRKA、TRKB 和 TRKC 特异性结合而抑制其自身磷酸化，从而阻断下游信号通路。

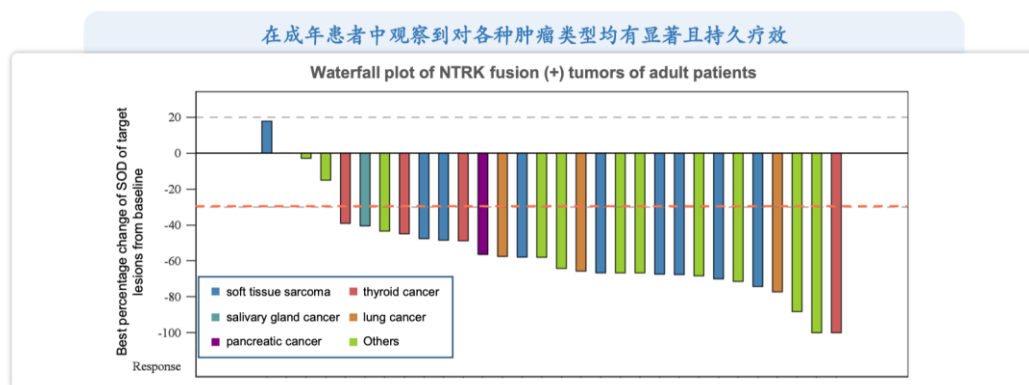
图表 72: *NTRK* 基因融合突变有关的癌症



资料来源: 诺诚健华 2023Q3 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院

ICP-723 治疗 *NTRK* 融合阳性的晚期实体瘤已完成注册性 2 期临床试验的患者入组, 且观察到 80-90% 的 ORR。同时其可以克服第一代 *TRK* 抑制剂的获得性耐药, 为先前 *TRK* 治疗失败的患者带来希望。

图表 73: *ICP-723* 在成人患者显示出积极疗效



资料来源: 诺诚健华 2024Q3 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院

**NTRK 靶向药物竞争温和，市场发展潜力好。**目前已上市的 NTRK 靶向药物主要为多靶点抑制剂，包括己二酸他雷替尼、瑞普替尼、恩曲替尼、硫酸拉罗替尼。已获批适应症主要是 NTRK 融合阳性实体瘤、ROS1 阳性非小细胞肺癌。处于中后期临床的在研管线较少，诺诚健华 ICP-723 进展较快。整体来看，NTRK 抑制剂市场发展处于早期，未来可拓展的实体瘤类型多，发展潜力较大。

图表 74: 全球主要 NTRK 抑制剂管线进展

| 药物名称                    | 原研药厂 | 大中华权益所属 | 靶点                      | 首次获批适应症              | 首次获批时间             | 其他获批适应症                            | 在研适应症                                   |
|-------------------------|------|---------|-------------------------|----------------------|--------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|
| 他雷替尼<br>(Taletrektinib) | 葆元生物 | 葆元生物    | NTRK/R<br>OS1           | ROS1 阳性<br>NSCLC     | 2024-12-17<br>(中国) | -                                  | CDH1 突变乳腺<br>浸润性小叶癌                     |
| 瑞普替尼<br>(Repotrectinib) | BMS  | 再鼎医药    | ROS1/T<br>RK ABC        | ROS1 阳性<br>NSCLC     | 2023-11-15<br>(美国) | NTRK 融合阳性<br>实体瘤(美国<br>2024-06-13) | HR+/HER2-小<br>叶癌、KRAS<br>G12D 突变实体<br>瘤 |
| 恩曲替尼<br>(Entrectinib)   | 基因泰克 | 罗氏制药    | ALK/RO<br>S1/TRK<br>ABC | NTRK 融合<br>阳性实体<br>瘤 | 2019-08-15<br>(美国) | ROS1 阳性<br>NSCLC(美国<br>2019-08-15) | 脑癌、胶质瘤、<br>黑色素瘤、中枢<br>神经系统疾病<br>等       |
| 拉罗替尼<br>(Larotrectinib) | 拜耳   | 拜耳      | TRK ABC                 | 实体瘤                  | 2018-11-26<br>(美国) | NTRK 融合阳性<br>实体瘤(中国<br>2022-04-08) | 分化型甲状腺<br>癌、结直肠癌、<br>黑色素瘤等              |
| ICP-723                 | 诺诚健华 | 诺诚健华    | NTRK                    | -                    | -                  | -                                  | NTRK 融合阳性<br>实体瘤(2 期)等                  |

资料来源：智慧芽，长城证券产业金融研究院 注：数据统计截至 2025 年 2 月 13 日

#### 4.2 ICP-189: 强效口服 SHP2 变构抑制剂，潜在 FIC 药物

ICP-189 是一款强效口服 SHP2 变构抑制剂，对其他磷酸酶具有很好的选择性。ICP-189 可作为联用其他抗肿瘤药的基石疗法，旨在为实体瘤提供新的临床治疗方法。SHP2 是 RAS-MAPK 信号通路上游的关键调节因子，在多种致癌激酶的信号传导中发挥重要作用，同时 SHP2 也是 PD-1 信号传导的关键信号分子，使 SHP2 抑制剂可以与多种靶向疗法和免疫肿瘤疗法联用。

**ICP-189 是潜在 FIC 药物，联合疗法正处于临床探索阶段。**2023 年 7 月 14 日，公司与 ArriVent 共同宣布开展临床合作，以评估公司新型 SHP2 变构抑制剂 ICP-189 与 ArriVent 高脑渗透性、广泛活性突变选择性 EGFR 抑制剂伏美替尼的联合用药。临床前研究表明，ICP-189 与伏美替尼联用可以克服对第三代 EGFR 抑制剂的耐药突变。截至 2024 年 8 月 20 日，ICP-189 联合伏美替尼的 Ib 期临床试验正在进行中，并于 2024 年 3 月完成首例患者给药。80 毫克 ICP-189 联合 80 毫克伏美替尼用药安全性良好，未观察到 DLT，剂量递增至 120 毫克 ICP-189 加 80 毫克伏美替尼。与基线相比，稳态全血中 DUSP6 的表达显著降低，表明 ICP-189 与伏美替尼联合使用可有效阻断 MAPK 通路。为改善晚期或转移性非小细胞肺癌患者的生活质量提供了另外一种潜在治疗选择。



图表 75: ICP-189 在联合治疗中具有较大潜力



资料来源: 诺诚健华 2024Q3 业绩发布会 PPT, 长城证券产业金融研究院

## 5. 盈利预测与估值

### 5.1 收入拆分与预测

按照公司往年营业收入按照商品类型拆分标准，我们分别对药品销售、研发服务、检测服务业务收入进行分析和预测。药品销售是核心业绩来源，2022-2023 年收入占比超过 90%。我们预计 2024-2026 年公司有望新增奥布替尼 1L CLL/SLL、Tafasitamab、ICP-723 等三项药品销售收入来源。整体来看，预计 2024-2026 年营业总收入分别为 10.10/14.42/17.97 亿元，同比增长 36.8%/42.7%/24.7%。

- i. 奥布替尼：据 2024 年业绩预告，2024 年奥布替尼收入突破 10 亿元。2024-2026 年 r/r MZL 适应症受益于优异的竞争格局，有望贡献一定增长；1L CLL/SLL 若能如期获批上市，有望贡献主要增量。我们预计 2024-2026 年奥布替尼收入 10.01/12.74/14.84 亿元。
- ii. Tafasitamab：2024 年 6 月向中国 CDE 递交了 r/r DLBCL 适应症 BLA，预计将于 2025 年上半年获批。考虑到该药物已在美国、欧洲、中国香港获批上市，假设上市成功率为 95%。我们预计 2024-2026 年 Tafasitamab 收入 0/0.46/1.44 亿元。
- iii. ICP-723：2024 年公司已提交 pre-NDA package，预计 25Q1 递交 NDA，2026 年上半年获批。假设上市成功率为 90%。我们预计 2024-2026 年 ICP-723 收入 0/0/0.47 亿元。

图表 76：诺诚健华收入拆分和预测

| （单位：亿元）     | 2023A | 2024E | 2025E | 2026E |
|-------------|-------|-------|-------|-------|
| 营业总收入       | 7.39  | 10.10 | 14.42 | 17.97 |
| 增长率（%）      | 18.1% | 36.8% | 42.7% | 24.7% |
| 其中：药品销售收入   | 6.71  | 10.01 | 13.20 | 16.75 |
| 奥布替尼        | 6.71  | 10.01 | 12.74 | 14.84 |
| Tafasitamab | -     | -     | 0.46  | 1.44  |
| ICP-723     | -     | -     | -     | 0.47  |
| 归母净利润       | -6.31 | -4.44 | -3.00 | -2.14 |
| 毛利率（%）      | 82.6% | 82.8% | 82.9% | 83.0% |

资料来源：诺诚健华 2023 年报，长城证券产业金融研究院

### 5.2 投资建议

公司是国产血液瘤新药领军者，高管团队研发和管理经验丰富。拥有 A+H 募资平台，现金流持续且丰富。早期依赖于奥布替尼，在血液瘤市场积累丰富渠道资源和影响力。中短期内，Tafasitamab 若在内地获批上市，有望持续拓宽血液瘤市场。ICP-723、奥布替尼自免适应症、TYK2 抑制剂等自免、实体瘤领域产品的上市，有望打开新增长曲线。我们预计公司 2024-2026 年有望实现营业收入 10.10/14.42/17.97 亿元，同比增长 36.8%/42.7%/24.7%，首次覆盖给予“买入”评级。

## 风险提示

### 1. 临床试验进度不及预期风险

公司在临床试验过程中可能遇到诸多不可预见事件从而推迟临床试验进度，包括临床试验所需受试者比预期更多、不可预见的安全性问题或不良反应、监管机构要求修改临床试验方案、出现不明确或不具确定性的中期结果等。上述因素所导致的临床试验进度推迟可能使公司的临床开发成本增加、在研产品晚于竞品上市等不利后果，从而对公司业务造成不利影响。

### 2. 药品注册审评进度或结果不及预期风险

创新药研发周期较长且注册流程复杂，在此过程中药品注册审评制度可能出现变化或监管机构提高相关标准，从而导致创新药注册审批的进度或结果不及预期。

### 3. 地缘政治不确定风险

由于公司在中国及其他国家和地区营运，因此公司将面临与全球化经营有关的风险。地缘政治形势变化或突发冲突可能导致贸易封锁或追加关税等事项，进而影响公司临床推进和商业化进程。

### 4. 尚未盈利风险

新药研发、生产、商业化是一个投资大、周期长、风险高的过程，公司在药物发现、临床开发、生产、商业化等多个环节持续投入。目前公司尚未盈利且存在累计未弥补亏损。未来一段时间，公司预计存在累计未弥补亏损并将持续亏损。这可能将造成公司现金流紧张，进而影响公司研发投入、市场拓展、人才引进、团队稳定等。

**财务报表和主要财务比率**
**资产负债表 (百万元)**

| 会计年度           | 2022A | 2023A | 2024E | 2025E | 2026E |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>流动资产</b>    | 9300  | 8765  | 8093  | 7797  | 7176  |
| 现金             | 8743  | 8287  | 7773  | 7331  | 6876  |
| 应收票据及应收账款      | 128   | 276   | 173   | 271   | 128   |
| 其他应收款          | 5     | 2     | 7     | 6     | 10    |
| 预付账款           | 34    | 39    | 60    | 81    | 95    |
| 存货             | 65    | 119   | 55    | 86    | 50    |
| 其他流动资产         | 325   | 42    | 26    | 21    | 17    |
| <b>非流动资产</b>   | 1029  | 1155  | 1237  | 1363  | 1451  |
| 长期股权投资         | 12    | 6     | 3     | 0     | -9    |
| 固定资产           | 424   | 564   | 661   | 765   | 869   |
| 无形资产           | 273   | 266   | 303   | 333   | 370   |
| 其他非流动资产        | 320   | 319   | 270   | 266   | 221   |
| <b>资产总计</b>    | 10329 | 9920  | 9330  | 9160  | 8627  |
| <b>流动负债</b>    | 2068  | 2082  | 1698  | 1909  | 1747  |
| 短期借款           | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 应付票据及应付账款      | 119   | 135   | 97    | 127   | 58    |
| 其他流动负债         | 1949  | 1947  | 1601  | 1782  | 1689  |
| <b>非流动负债</b>   | 617   | 657   | 904   | 828   | 675   |
| 长期借款           | 0     | 26    | 21    | 17    | 12    |
| 其他非流动负债        | 617   | 631   | 882   | 811   | 663   |
| <b>负债合计</b>    | 2684  | 2739  | 2601  | 2737  | 2422  |
| 少数股东权益         | 47    | 33    | 26    | 20    | 16    |
| 股本             | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 资本公积           | 12082 | 12150 | 12150 | 12150 | 12150 |
| 留存收益           | -4448 | -5080 | -5531 | -5837 | -6055 |
| 归属母公司股东权益      | 7597  | 7148  | 6703  | 6404  | 6189  |
| <b>负债和股东权益</b> | 10329 | 9920  | 9330  | 9160  | 8627  |

**现金流量表 (百万元)**

| 会计年度           | 2022A | 2023A | 2024E | 2025E | 2026E |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>经营活动现金流</b> | -491  | -665  | -568  | -111  | -58   |
| 净利润            | -894  | -646  | -452  | -306  | -218  |
| 折旧摊销           | 48    | 71    | 78    | 94    | 100   |
| 财务费用           | 171   | -69   | -16   | 13    | 36    |
| 投资损失           | 1     | -6    | -1    | -1    | -2    |
| 营运资金变动         | -7    | -243  | -204  | 66    | 2     |
| 其他经营现金流        | 190   | 226   | 27    | 22    | 25    |
| <b>投资活动现金流</b> | -1801 | 661   | -186  | -241  | -209  |
| 资本支出           | 370   | 255   | 200   | 204   | 203   |
| 长期投资           | -1529 | 796   | 3     | 3     | 9     |
| 其他投资现金流        | 98    | 120   | 12    | -40   | -15   |
| <b>筹资活动现金流</b> | 3095  | 1     | 240   | -89   | -188  |
| 短期借款           | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 长期借款           | 0     | 26    | -5    | -5    | -5    |
| 普通股增加          | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 资本公积增加         | 2450  | 68    | 0     | 0     | 0     |
| 其他筹资现金流        | 645   | -93   | 244   | -84   | -183  |
| <b>现金净增加额</b>  | 942   | 23    | -514  | -442  | -456  |

**利润表 (百万元)**

| 会计年度            | 2022A | 2023A | 2024E | 2025E | 2026E |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>营业收入</b>     | 625   | 739   | 1010  | 1442  | 1797  |
| 营业成本            | 143   | 128   | 174   | 247   | 306   |
| 营业税金及附加         | 7     | 10    | 93    | 42    | 66    |
| 销售费用            | 439   | 367   | 283   | 346   | 377   |
| 管理费用            | 175   | 184   | 148   | 173   | 180   |
| 研发费用            | 649   | 757   | 808   | 952   | 1078  |
| 财务费用            | 171   | -69   | -16   | 13    | 36    |
| 资产和信用减值损失       | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 其他收益            | 57    | 36    | 52    | 44    | 47    |
| 公允价值变动收益        | 10    | -54   | -27   | -22   | -24   |
| 投资净收益           | -1    | 6     | 1     | 1     | 2     |
| 资产处置收益          | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| <b>营业利润</b>     | -893  | -651  | -453  | -308  | -221  |
| 营业外收入           | 0     | 12    | 4     | 5     | 5     |
| 营业外支出           | 1     | 5     | 2     | 2     | 2     |
| <b>利润总额</b>     | -894  | -644  | -452  | -306  | -218  |
| 所得税             | 0     | 1     | 0     | 0     | 0     |
| <b>净利润</b>      | -894  | -646  | -452  | -306  | -218  |
| 少数股东损益          | -7    | -14   | -7    | -6    | -4    |
| <b>归属母公司净利润</b> | -887  | -631  | -444  | -300  | -214  |
| EBITDA          | -965  | -730  | -440  | -270  | -173  |
| EPS (元/股)       | -0.50 | -0.36 | -0.25 | -0.17 | -0.12 |

**主要财务比率**

| 会计年度            | 2022A   | 2023A  | 2024E  | 2025E  | 2026E  |
|-----------------|---------|--------|--------|--------|--------|
| <b>成长能力</b>     |         |        |        |        |        |
| 营业收入 (%)        | -40.0   | 18.1   | 36.8   | 42.7   | 24.7   |
| 营业利润 (%)        | -4062.0 | 27.1   | 30.4   | 32.0   | 28.4   |
| 归属母公司净利润 (%)    | -1273.6 | 28.8   | 29.6   | 32.5   | 28.5   |
| <b>获利能力</b>     |         |        |        |        |        |
| 毛利率 (%)         | 77.1    | 82.6   | 82.8   | 82.9   | 83.0   |
| 净利率 (%)         | -142.9  | -87.4  | -44.7  | -21.2  | -12.1  |
| ROE (%)         | -11.7   | -9.0   | -6.7   | -4.8   | -3.5   |
| ROIC (%)        | -12.4   | -10.3  | -6.8   | -5.1   | -4.0   |
| <b>偿债能力</b>     |         |        |        |        |        |
| 资产负债率 (%)       | 26.0    | 27.6   | 27.9   | 29.9   | 28.1   |
| 净负债比率 (%)       | -106.5  | -106.5 | -102.5 | -101.8 | -100.5 |
| 流动比率            | 4.5     | 4.2    | 4.8    | 4.1    | 4.1    |
| 速动比率            | 4.3     | 4.1    | 4.7    | 4.0    | 4.0    |
| <b>营运能力</b>     |         |        |        |        |        |
| 总资产周转率          | 0.1     | 0.1    | 0.1    | 0.2    | 0.2    |
| 应收账款周转率         | 7.2     | 3.7    | 4.5    | 6.5    | 9.0    |
| 应付账款周转率         | 1.4     | 1.0    | 1.5    | 2.2    | 3.3    |
| <b>每股指标 (元)</b> |         |        |        |        |        |
| 每股收益 (最新摊薄)     | -0.50   | -0.36  | -0.25  | -0.17  | -0.12  |
| 每股经营现金流 (最新摊薄)  | -0.28   | -0.38  | -0.32  | -0.06  | -0.03  |
| 每股净资产 (最新摊薄)    | 4.31    | 4.06   | 3.80   | 3.63   | 3.51   |
| <b>估值比率</b>     |         |        |        |        |        |
| P/E             | -35.6   | -50.1  | -71.1  | -105.4 | -147.4 |
| P/B             | 4.2     | 4.4    | 4.7    | 4.9    | 5.1    |
| EV/EBITDA       | 8.4     | 10.4   | 15.6   | 24.1   | 36.0   |

资料来源: 公司财报, 长城证券产业金融研究院

### 免责声明

长城证券股份有限公司（以下简称长城证券）具备中国证监会批准的证券投资咨询业务资格。

本报告由长城证券向专业投资者客户及风险承受能力为稳健型、积极型、激进型的普通投资者客户（以下统称客户）提供，除非另有说明，所有本报告的版权属于长城证券。未经长城证券事先书面授权许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布，亦不得作为诉讼、仲裁、传媒及任何单位或个人引用的证明或依据，不得用于未经允许的其它任何用途。如引用、刊发，需注明出处为长城证券研究院，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

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投资标的的邀请或向他人作出邀请。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。

长城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。长城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。

长城证券版权所有并保留一切权利。

### 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。因本研究报告涉及股票相关内容，仅面向长城证券客户中的专业投资者及风险承受能力为稳健型、积极型、激进型的普通投资者。若您并非上述类型的投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研究报告中的任何信息。

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。

### 分析师声明

本报告署名分析师在此声明：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，在执业过程中恪守独立诚信、勤勉尽职、谨慎客观、公平公正的原则，独立、客观地出具本报告。本报告反映了本人的研究观点，不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收到任何形式的报酬。

### 投资评级说明

| 公司评级 |                                  | 行业评级 |                       |
|------|----------------------------------|------|-----------------------|
| 买入   | 预期未来 6 个月内股价相对行业指数涨幅 15% 以上      | 强于大市 | 预期未来 6 个月内行业整体表现战胜市场  |
| 增持   | 预期未来 6 个月内股价相对行业指数涨幅介于 5%~15% 之间 | 中性   | 预期未来 6 个月内行业整体表现与市场同步 |
| 持有   | 预期未来 6 个月内股价相对行业指数涨幅介于 -5%~5% 之间 | 弱于大市 | 预期未来 6 个月内行业整体表现弱于市场  |
| 卖出   | 预期未来 6 个月内股价相对行业指数跌幅 5% 以上       |      |                       |
|      | 行业指中信一级行业，市场指沪深 300 指数           |      |                       |

### 长城证券产业金融研究院

#### 深圳

地址：深圳市福田区福田街道金田路 2026 号能源大厦南塔楼 16 层  
 邮编：518033

传真：86-755-83516207

#### 上海

地址：上海市浦东新区世博馆路 200 号 A 座 8 层  
 邮编：200126

传真：021-31829681

网址：<http://www.cgws.com>

#### 北京

地址：北京市西城区西直门外大街 112 号阳光大厦 8 层  
 邮编：100044

传真：86-10-88366686