

BTK 赛道潜在 BIC，长产品生命周期创造持续高收入

诺诚健华 (688428.SH) 首次覆盖

核心结论

奥布替尼为 BTK 赛道中潜在 BIC，为中国上市第 3 个，国产第 2 个 BTK 抑制剂，2021 年获批 r/r CLL/SLL/MCL，2022 年纳入医保迅速放量；后续 r/r MZL, r/r WM NDA 受理即将获批；1L CLL/SLL, MCL, MCD+DLBCL 三期进行中。拓展自免领域，4 个适应症处于二期。预计 2022-2024 年收入为 5.96/11.86/14.10 亿元。由于 BTK 用药 DOT 长 (PFS 超过 5 年)，且奥布替尼开展适应症多，预计至 2031 年奥布替尼血液/自免领域销售收入分别为 25.21/10.52 亿元 (r 调整后)。自免领域权益海外授权 Biogen, milestone fee 8.125 亿美元将陆续兑现。

引进 Incyte CD19 产品 tafasitamab，适应症为 DLBCL，现存商业化团队可运营，营销费用边际成本低。该产品上市申请已在香港受理中。目前公司已启动国内关键临床，预计 2024 年上市。

聚焦实体瘤罕见瘤种，pan-FGFR (ICP-192) 胆管癌已进入关键性注册二期临床，预计 2024 年上市，胆管癌、UC、NPC 三个适应症销售峰值 7.77 亿元 (r 调整后 3.29 亿)；TRK 抑制剂 ICP-723 正在临床二期，预计以 NTRK 融合突变申请篮子适应症，预计 2025 年上市，销售峰值 23.72 亿元 (r 调整后 10.04 亿)。

布局 TYK 靶点，避免 JAK 相关不良反应。进度最快的 TYK2 抑制剂 (ICP-332) 已进入二期临床，适应症为特应性皮炎 (AD)。中国 AD 存量患者 7000 万，1/4 为中重度需要药物治疗，市场广阔。预计 2025-2026 年上市，销售峰值 20.87 亿元 (r 调整后 4.03 亿元)。

盈利预测与评级：预计 2022-2024 年营收分别为 6.38 (除奥布替尼收入外为技术服务收入) /11.86/15.44 亿元，同比增长-38.9%/86.0%/30.2%。归母净利润 -7.63/-2.72/-0.70 亿元，对应 EPS 分别为-0.43/-0.15/-0.04 元。参考分部估值和绝对估值，我们给予公司 2023 年目标市值 371.30 亿元，目标价格 21.05 元。首次覆盖，给予“买入”评级。

风险提示：商业化进度不及预期，临床试验失败风险，创新药出海失败风险

核心数据

	2020	2021	2022E	2023E	2024E
营业收入 (百万元)	1	1,043	638	1,186	1,544
增长率	9.4%	/	-38.9%	86.0%	30.2%
归母净利润 (百万元)	(391)	(65)	(763)	(272)	(70)
增长率	81.7%	83.5%	-1081%	64.4%	74.3%
每股收益 (EPS)	(0.22)	(0.04)	(0.43)	(0.15)	(0.04)
市盈率 (P/E)	(69.9)	(423.7)	(35.9)	(100.6)	(391.0)
市净率 (P/B)	8.8	4.9	3.6	3.7	3.8

数据来源：公司财务报表，西部证券研发中心

1 | 请务必仔细阅读报告尾部的重要声明

公司评级

买入

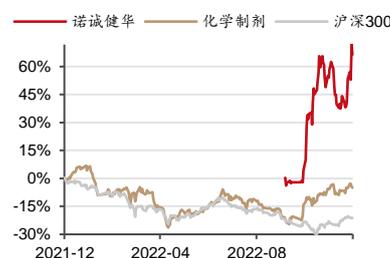
股票代码 688428.SH

前次评级 --

评级变动 首次

当前价格 15.5

近一年股价走势



分析师

吴天昊 S0800520080002

13262686562

wutianhao@research.xbmail.com.cn

相关研究

索引

内容目录

投资要点	6
关键假设	6
区别于市场的观点	6
股价上涨催化剂	6
估值与目标价	6
诺诚健华核心指标概览	7
一、 公司简介	8
1.1 公司简介	8
1.2 高管简介	8
二、 BTK 赛道潜在 BIC—奥布替尼	10
2.1 中国抗肿瘤药物市场规模未来持续高增长	10
2.2 BTK—B 细胞受体信号通路关键分子	11
2.3 淋巴瘤—新发患者少，存量患者多，生存期长	13
2.4 奥布替尼，BTK 赛道潜在 BIC	15
2.5 安全性高，中国唯一在自免疾病上数据读出的 BTK	18
2.5.1 首个 SLE 数据读出的 BTK，临床研究推进中	18
2.5.2 视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）	20
2.6 成功出海，瞄准多发硬化症市场，海外权益授权 MS 巨头 Biogen	22
三、 引进 CD19 单抗，丰富血液领域商业化产品矩阵	23
3.1 CD19 药物价格普标较高，公司拥有灵活定价空间	23
3.2 弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）为最常见的 nHL，患者数多	24
3.3 领先的 CD3 based 双抗研发平台，CD20/CD3 产品一期数据即将读出	25
四、 聚焦罕见突变实体瘤，开发相应 TKI 药物	26
4.1 瞄准罕见肿瘤胆管癌，同时开发尿路上皮癌、头颈癌等更大市场	26
4.2 ICP-723 新一代 TRK 抑制剂	29
五、 首个 TYK2 产品已进入二期，自免疾病市场广阔	31
5.1 诊断标准逐渐完善，特应性皮炎（AD）确诊人数持续增加	31
5.2 生物制剂、靶向药物为未来 AD 治疗趋势	33
5.3 ICP-332，早期数据展现优秀开发潜力	34
六、 盈利预测及投资建议	35
6.1 关键假设和盈利预测	35
6.2 相对估值	36
6.3 绝对估值	37

6.4 投资建议	38
七、风险提示	38

图表目录

图 1: 诺诚健华核心指标概览图	7
图 2: 公司发展里程碑事件	8
图 3: 中国肿瘤患者新发病例	10
图 4: 中国抗肿瘤药物市场规模	10
图 5: 全球 BTK 抑制剂市场规模	10
图 6: 中国 BTK 抑制剂市场规模	10
图 7: BTK 抑制剂历年全球销售收入/亿美元	11
图 8: BTK 信号通路及代表药物	11
图 9: BTK 信号通路	11
图 10: BTK 靶点相关里程碑事件	12
图 11: 伊布替尼分子式	12
图 12: 阿卡替尼分子式	12
图 13: 泽布替尼分子式	12
图 14: 奥布替尼分子式	12
图 15: 已上市 BTK 药物获批适应症及价格对比	13
图 16: 非霍奇金淋巴瘤分类	13
图 17: 各亚型淋巴瘤患病人数 (万人)	14
图 18: B 系恶性肿瘤分化与癌变示意图	14
图 19: NCCN 指南推荐 BTK 抑制剂作为首选	14
图 20: 奥布替尼 2022 年销售收入环比同比高增长	15
图 21: 奥布替尼全球研发进展	15
图 22: BTK 药物临床研究数据对比	16
图 23: BGB-3111-205 与 ICP-CL-00103 研究对比	16
图 24: BTK 抑制剂不良反应发生率对比	17
图 25: 奥布替尼治疗自身免疫疾病的作用机制	18
图 26: 中国 SLE 患病人数	19
图 27: SLE 常见治疗手段	19
图 28: 奥布替尼 SLE 2a 期临床实验 SRI-4 响应率 (N=55)	19
图 29: 荣昌生物 RC18 注册二期临床 SRI-4 响应率	19
图 30: 视神经脊髓炎 (NMO) 图示	21
图 31: 多发性硬化症 (MS) 图示	22
图 32: Biogen 在 MS 适应症上的产品及收入	23
图 33: 首个 BTK 药物在 MS 上数据读出	23
图 34: CD19 靶向药物适应症及价格对比	23

图 35: 中国和全球 DLBCL 患者人数 (万人)	24
图 36: DLBCL 指南推荐的治疗方案	24
图 37: CD19 药物对比	25
图 38: CD3 双抗作用机制	25
图 39: ICP-B02 与竞品 TDCC 活性	25
图 40: 公司在实体瘤领域的研发布局	26
图 41: 各癌肿 FGFR 突变患者一览	27
图 42: 2020 年中国各癌肿发病人数	27
图 43: 胆管癌 FGFR 靶点在研产品一览	28
图 44: 尿路上皮癌 FGFR 靶点产品一览	28
图 45: NRTK 融合突变在多种肿瘤上发生	29
图 46: ICP723 临床前研究数据	30
图 47: 中重度 AD 评估方法	32
图 48: AD 诊断标准	32
图 49: AD 症状评估标准	32
图 50: AD 的治疗与管理	33
图 51: AD 靶向药物研发情况	33
图 52: AD 生物制剂研发情况	33
图 53: 部分 AD 药物疗效对比	34
表 1: 公司董高成员简历	8
表 2: 中国在研 BTK 竞争格局	17
表 3: 奥布替尼血液领域销售预估	17
表 4: BTK 药物在 SLE 适应症上的临床研究	20
表 5: SLE 失败研究一览	20
表 6: 奥布替尼自免领域销售预估	21
表 7: 诺诚健华在 DLBCL 治疗上的布局	25
表 8: Gunagratinib 销售预估	28
表 9: 中国已获批 2 款 NTRK 抑制剂基本情况	30
表 10: 国内在研泛 TRK 抑制剂一览	30
表 11: ICP723 销售预估	31
表 12: ICP-332 针对 TYK2 激酶及其相关信号分子 IC50 值	34
表 13: ICP332 销售预估	34
表 14: 公司收入拆分预测	35
表 15: 诺诚健华可比公司估值 (更新至 2022 年 12 月 15 日)	36
表 16: 奥布替尼海外权益及销售预估	36
表 17: 奥布替尼 MS 海外权益估值	36
表 18: 公司估值	37

表 19: 公司绝对估值.....	37
表 20: 估值敏感性分析	37

投资要点

关键假设

- 1、公司创新药营收不断增长，奥布替尼放量速度超预期，预计奥布替尼在 2022-2024 年营收分别为 5.96/11.86/14.10 亿元。
- 2、毛利率假设：根据公司 2021 年及 2022 年前三季度毛利率情况，考虑公司正在自建产能，后期生产成本逐步下降，假设公司 2022-2024 年毛利率分别 79%/84%/88%，之后稳定在 90%。
- 3、费用率假设：预计公司 2022-2024 年管理费用分别为 1.11/1.17/1.19 亿元；财务费用分别为 2.47/-1.15/-1.11 亿元；考虑公司销售规模，及原研药商业化特点，预计销售费用率 2022-2024 年分别为 64%/50%/42%；考虑公司目前在研项目推进情况，假设研发费用率 2022-2024 年分别为 105%/65%/54%。

区别于市场的观点

- 1、公司研发模式为 in-house 自研+license out 模式，产品未来预期收入峰值高，BTK 产品生命周期长，可为公司带来持续高收入。公司布局血液肿瘤、实体瘤、自免领域，着眼于临床未满足需求，未来成长性强。
- 2、商业化早期自主研发产品结合 License in 补充产品矩阵，针对相同客户群体同时推进同一领域的多个不同适应症产品，商业化效能高。
- 3、拓展特应性皮炎蓝海市场，未来竞争格局好，产品销售潜力大。

股价上涨催化剂

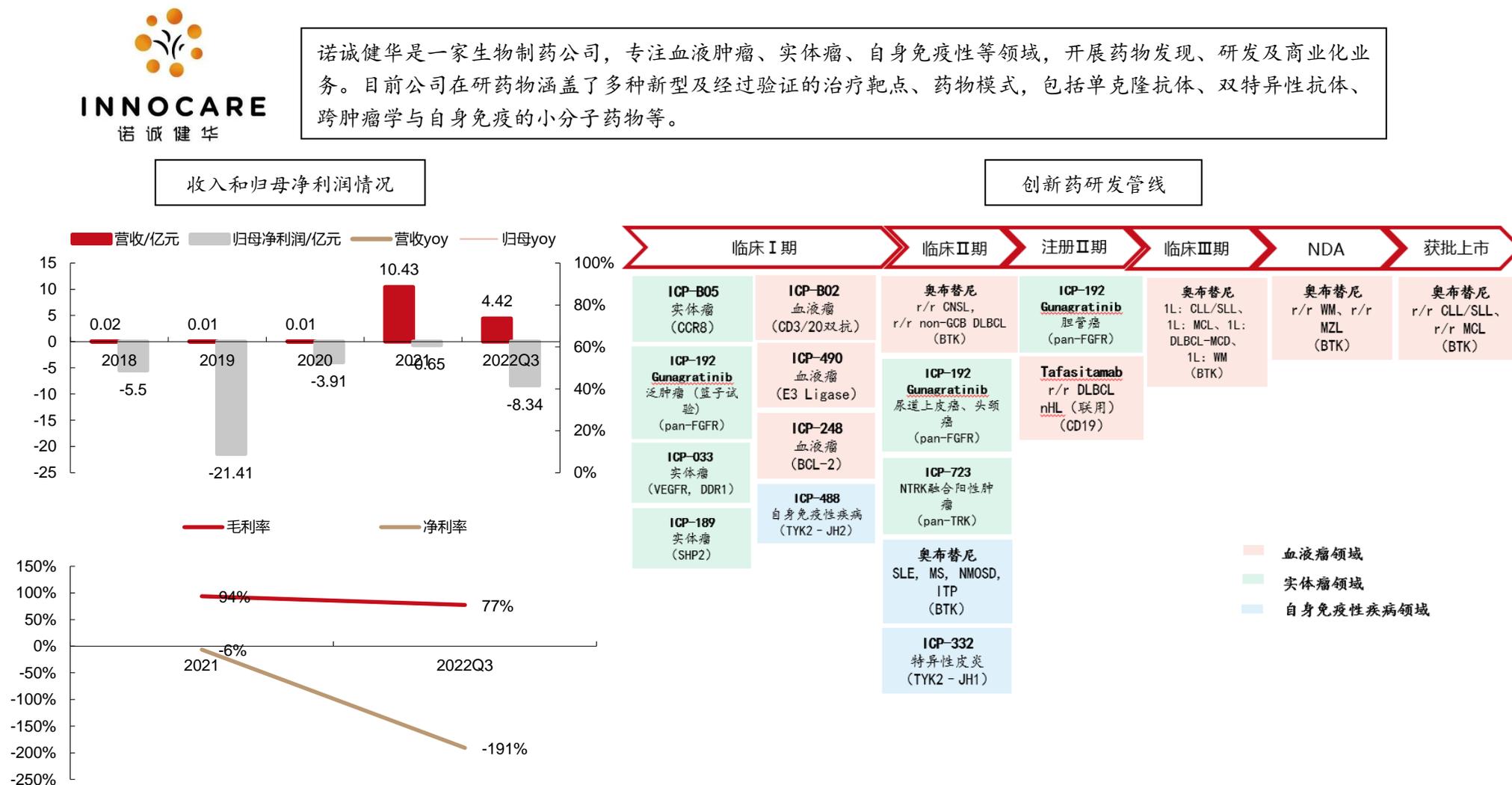
- 1、奥布替尼新适应症临床研究数据读出及获批，包括 r/r WM，r/r MZL 获批上市，一线 DLBCL（MCD 型）三期临床研究。
- 2、其他在研产品临床研究数据读出，包括 2 个实体瘤小分子 TKI，特应性皮炎 TYK2 抑制剂二期临床。
- 3、海外授权里程碑付款收入，海外临床 MS 二期研究数据读出，奥布替尼血液适应症权益及其他产品海外授权

估值与目标价

预计 2022-2024 年营收分别为 6.38/11.86/15.44 亿元，同比增长-38.9%/86.0%/30.2%。归母净利润-7.63/-2.72/-0.70 亿元，对应 EPS 分别为-0.43/-0.15/-0.04 元。参考分部估值和绝对估值，我们给予公司 2023 年目标市值 371.30 亿元，目标价格 21.05 元。首次覆盖，给予“买入”评级。

诺诚健华核心指标概览

图1：诺诚健华核心指标概览图



资料来源：公司官网，西部证券研发中心

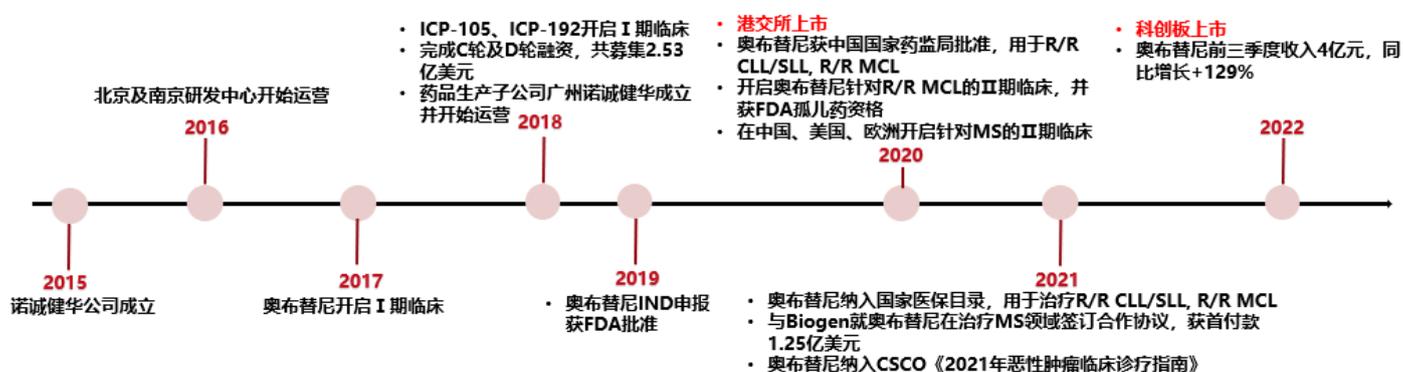
一、公司简介

1.1 公司简介

诺诚健华是一家生物制药公司，专注血液肿瘤、实体瘤、自身免疫性等领域，开展药物发现、研发及商业化业务。目前公司在研药物涵盖了多种新型及经过验证的治疗靶点、药物模式，包括单克隆抗体、双特异性抗体、跨肿瘤学与自身免疫的小分子药物等。

公司于2015年由崔霖松博士和施一公院士联合创立。2020年12月公司第一款产品—BTK抑制剂奥布替尼（商品名：宜诺凯）完成商业化上市，并于2021年纳入国家医保目录及《CSCO淋巴瘤诊疗指南》。公司具备优秀的生产能力，目前已在广州建立了50000平方米的生产设施，符合GMP规定并取得了生产许可证，年产能可达10亿片剂。未来，公司将在北京、广州继续进行生产设施建设。

图2：公司发展里程碑事件



资料来源：公司公告，公司官网，西部证券研发中心

1.2 高管简介

公司董事会主席兼首席执行官为崔霖松博士。联合创始人施一公博士担任公司科学委员会主席，施一公博士为中国科学院院士、知名结构生物学家、西湖大学创始人，并任清华大学生命科学学院讲席教授等职务。

表1：公司董高成员简历

姓名	职务	简介
崔霖松	董事会主席，首席执行官	崔霖松博士在医药行业的研发及公司管理方面拥有逾20年经验，曾在美国默克(Merck&Co.)任职，后成为该公司在美国的早期开发团队的负责人；2010年至2011年在HuaMedicine(华领医药)担任副总裁；2011年至2015年担任保诺科技(北京)有限公司的总经理。崔霖松博士为美中医药开发协会第17届主席。J崔霖松博士于1992年取得普渡大学生物科学哲学博士学位，并于1996年在霍华德·休斯医学研究所完成心血管研究的博士后培训。
赵仁滨	执行董事，临床开发及注册事 务副总裁	赵仁滨博士为施一公博士的配偶。2002年至2008年在强生公司(Johnson& Johnson)担任资深及主任科学家；2010年至2013年担任中国空间技术研究院空间生物实验室主任；2013年至2015年，担任保诺科技(北京)有限公司药研生物部发现生物学总监；2015年至2020年担任北京诺诚健华生物学高级总监，生物学及临床开发策略执行总监，并自2021年起担任北京诺诚健华临床开发及注册事务副总裁。赵仁滨博士于1991年取得清华大学生物科学与技术学士学位，1999年取得约翰·霍普金斯大学医学院的生物化学与分子生物学博士学位。

姓名	职务	简介
付山	非执行董事	付山先生曾担任黑石(上海)股权投资管理有限公司北京分公司的高级董事、总经理, Vivo Capital LLC 的管理合伙人, 东曜药业股份有限公司的非执行董事兼董事会主席。付山先生于 1988 年取得北京大学的历史学学士学位, 1991 年取得北京大学的历史学硕士学位。 自 2018 年起担任公司董事, 2015 年被任命为科学顾问委员会主席。施一公博士为赵仁滨博士的配偶。施一公博士为知名的结构生物学家。1998 年至 2007 年期间, 施一公博士在普林斯顿大学先后担任助理, 副教授及教授。2007 年至 2018 年, 施一公博士在清华大学先后或同时担任生物系副主任, 生物系主任, 生命科学学院院长, 清华大学副校长等职位。施一公博士为西湖大学的创始人, 首任校长。施一公博士为中国科学院院士, 美国艺术与科学院外籍院士, 美国国家科学院外籍院士, 欧洲分子生物学组织(EMBO)外籍成员。施一公博士于 1989 年取得清华大学的生物学学士学位, 于 1995 年取得约翰·霍普金斯大学医学院的生物物理学博士学位。
施一公	非执行董事	施一公博士为知名的结构生物学家。1998 年至 2007 年期间, 施一公博士在普林斯顿大学先后担任助理, 副教授及教授。2007 年至 2018 年, 施一公博士在清华大学先后或同时担任生物系副主任, 生物系主任, 生命科学学院院长, 清华大学副校长等职位。施一公博士为西湖大学的创始人, 首任校长。施一公博士为中国科学院院士, 美国艺术与科学院外籍院士, 美国国家科学院外籍院士, 欧洲分子生物学组织(EMBO)外籍成员。施一公博士于 1989 年取得清华大学的生物学学士学位, 于 1995 年取得约翰·霍普金斯大学医学院的生物物理学博士学位。
谢榕刚	非执行董事	谢榕刚先生曾于苏州凯风正德投资管理有限公司任职, 自 2015 年起, 谢榕刚先生曾担任上海正心谷投资管理有限公司高级投资经理, 董事总经理, 合伙人; 上海艾力斯医药科技股份有限公司的董事; 康方生物科技(开曼)有限公司的非执行董事。谢榕刚先生于 2008 年取得东南大学生物医学工程专业学士学位, 2011 年取得东南大学生物科学与医学工程专业硕士学位。
金明	非执行董事	金明先生曾任职于上海三维生物技术有限公司; 天津国韵生物材料有限公司; 杭州康万达医药科技有限公司; 曾担任北京汉康创业投资管理有限公司的投资总监, 董事总经理, 合伙人。金明先生于 1997 年取得浙江大学生物科学与技术学士学位, 2000 年取得中国人民解放军军事医学科学院遗传学硕士学位。 自 2019 年 6 月担任公司的首席财务官, 主要负责公司的财务及策略规划, 融资与投资者关系活动。童少靖先生拥有近 20 年的投资银行业务经验。童少靖先生曾在 Mehta Partners LLC, USA 任研究部分析师; 在 Bank of America Merrill Lynch 曾任全球研究总监; 曾在 UBS AG 任职研究部执行董事。童少靖先生于 1993 年 7 月取得中国科学技术大学的材料科学与工程理学学士学位, 于 1996 年 8 月取得匹兹堡大学的化学硕士学位, 于 2001 年 5 月取得纽约大学的工商管理硕士学位。
童少靖	首席财务官	童少靖先生拥有近 20 年的投资银行业务经验。童少靖先生曾在 Mehta Partners LLC, USA 任研究部分析师; 在 Bank of America Merrill Lynch 曾任全球研究总监; 曾在 UBS AG 任职研究部执行董事。童少靖先生于 1993 年 7 月取得中国科学技术大学的材料科学与工程理学学士学位, 于 1996 年 8 月取得匹兹堡大学的化学硕士学位, 于 2001 年 5 月取得纽约大学的工商管理硕士学位。
陈向阳	首席技术官	自 2019 年 10 月担任公司的首席技术官, 主要负责(免疫)肿瘤学及自身免疫性疾病治疗领域的药物研发。陈向阳博士曾任 Albert Einstein College of Medicine 的生物化学博士后研究员; 1999 年 12 月至 2010 年 3 月; 担任辉瑞(Pfizer Inc.)的首席科学家; 2011 年 2 月至 2015 年 9 月, 担任保诺科技(北京)有限公司的医药化学部门主任, 高级总监及执行董事; 2015 年 10 月至 2019 年 10 月, 担任北京诺诚健华化学副总裁。Xiangyang Chen(陈向阳)博士于 1987 年 7 月取得北京大学的应用化学理学学士学位, 1994 年 8 月取得埃默里大学的化学博士学位。
金肖东	首席商务官	自 2020 年 6 月 28 日担任公司的首席商务官。金肖东先生主要负责领导公司的商业策略及运营, 带领销售, 营销, 医学事务, 市场准入, 分销及客户服务团队。金肖东先生在全球医药行业生产商业化方面拥有超过 20 年的丰富经验。金肖东先生曾在北京诺华制药有限公司历任销售经理, 区域销售总监, 市场总监及成都分公司负责人; 曾担任雅培(贸易)上海有限公司糖尿病照护事业部的中国区总经理及大中华区负责人; 曾担任赛诺菲中国核心产品事业部总经理。金肖东先生于 1993 年毕业于浙江科技学院化学工程系, 于 2011 年取得北京大学高级管理人员工商管理硕士学位。
张向阳	首席医学官	自 2021 年 3 月 1 日起担任公司的首席医学官。张向阳博士在临床实践, 学术研究及医用药物发现与开发拥有超过 30 年工作经验, 包括超过 20 年的药物研发经验。曾在 Merck 担任免疫与过敏部门的研究员, 曾任美国国立卫生研究院临床药理学研究员和首席研究员, 强生公司转换医学与早期临床开发发展部的临床主官和医学监督员, 百时美施贵宝早期临床发展部的医学总监, 葛兰素史克转换医学与临床发展部的高级医学总监。张向阳博士于 1984 年取得中国人民解放军第三军医大学的医学学位, 在加利福尼亚大学洛杉矶分校医学院及密歇根州立大学完成博士后培训。于 2006 年在美国马里兰州 Bethesda 的国家卫生研究院临床中心完成医学执业培训, 于 2012 年获选为美国临床药理学会会员(FCP)。

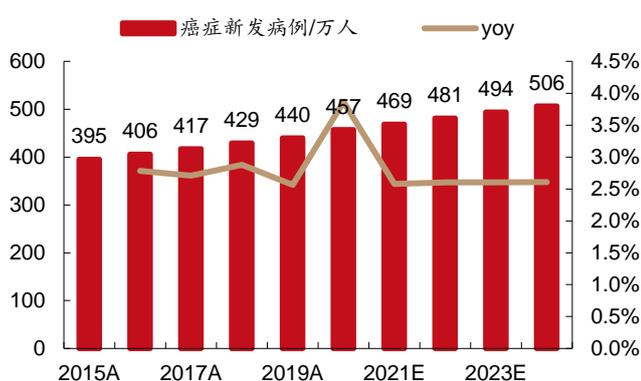
资料来源: 公司公告, 西部证券研发中心

二、BTK赛道潜在BIC—奥布替尼

2.1 中国抗肿瘤药物市场规模未来持续高增长

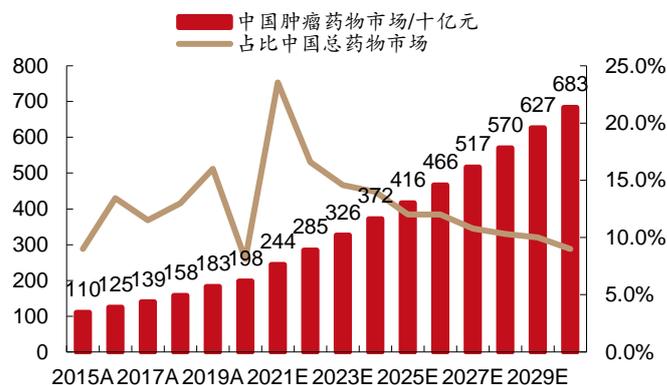
人口老龄化和癌症发病率的增加，中国的肿瘤药物市场将会持续高速增长。根据弗若斯特沙利文估计，在2019年中国新发癌症患者人数达到了440万人，预计2024年中国将会有506万名新发癌症患者。随着新型靶向药物、肿瘤免疫等新治疗方法的研发成功，肿瘤治疗方法也在不断变化，有望极大促进肿瘤药物市场的增长。未来几年，预计中国肿瘤药物市场规模将在2024年达到3,720亿人民币，2030年预计中国肿瘤药物市场将达到6,830亿人民币。

图3：中国肿瘤患者新发病例



资料来源：Frost&Sullivan，西部证券研发中心

图4：中国抗肿瘤药物市场规模



资料来源：Frost&Sullivan，西部证券研发中心

血液肿瘤方面，根据弗若斯特沙利文估计，全球范围内，BTK抑制剂从2016年至2020年以34.1%复合年增长率迅速扩大，预计以22.7%的复合年增长率在2025年达到200亿美元，以5.5%复合年增长率在2030年扩大到261亿美元。2017年首个BTK抑制剂在中国获批上市后，2020年市场规模已经增长至13亿人民币，预计以58.6%的复合年增长率在2025年达到131亿人民币，以11.5%复合年增长率在2030年扩大到225亿人民币。

图5：全球BTK抑制剂市场规模



资料来源：弗若斯特沙利文，西部证券研发中心

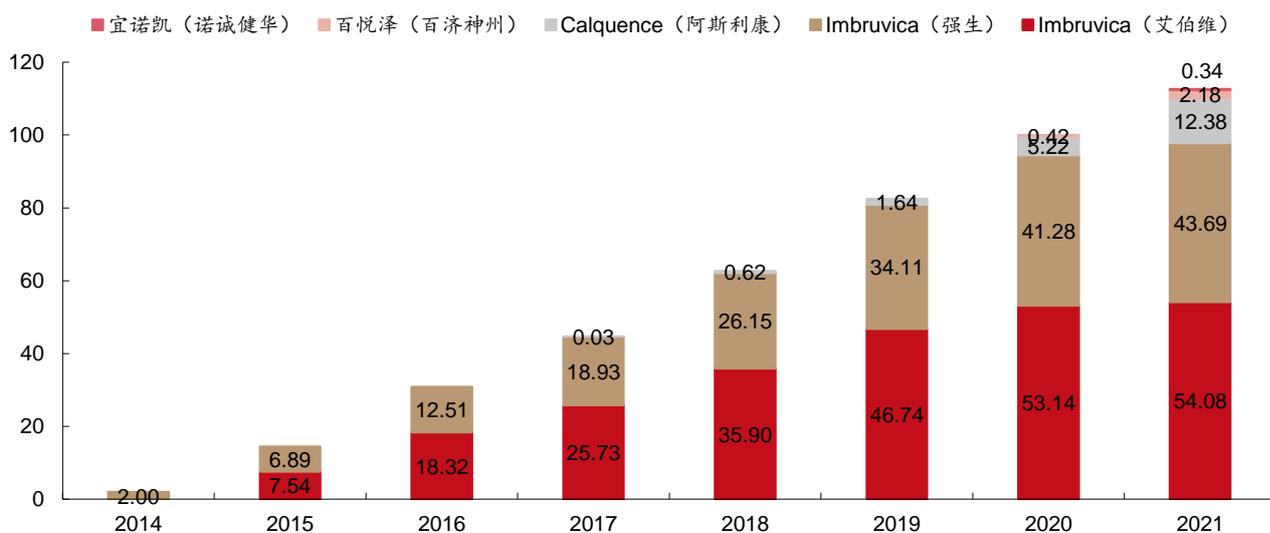
图6：中国BTK抑制剂市场规模



资料来源：弗若斯特沙利文，西部证券研发中心

目前，市场份额仍是伊布替尼一品独大，但是增长幅度和趋势已经明显放缓。伊布替尼增长放缓一方面是因为没有新适应症上市，另一方面是遭受阿卡替尼和泽布替尼的竞争。2021年，阿卡替尼和泽布替尼增势都十分明显，分别达到12.38亿美元和2.18亿美元。其中，泽布替尼国内销售为1.012亿美元，约占到全球销量的一半。

图 7: BTK 抑制剂历年全球销售收入/亿美元



资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

2.2 BTK—B细胞受体信号通路关键分子

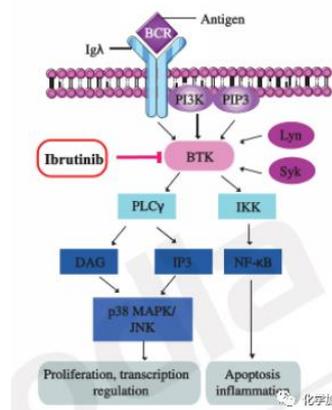
BTK (布鲁顿酪氨酸激酶) 属于 TEC 家族, 是 B 细胞受体信号通路的关键组成部分, 参与 B 细胞的增殖、分化与凋亡的过程, 在不同类型的血液肿瘤中广泛表达。BTK 抑制剂可阻断 BTK 激活, 从而抑制 B 细胞的增殖。BTK 抑制剂由于具有良好的特异性, 且副作用相对更小, 在血液肿瘤上具有较大的开发潜力。与免疫治疗或其他生物制剂大分子药物治疗相比, BTK 抑制剂具有以下优势: 1) BTK 抑制剂为小分子, 更易进入肿瘤微环境, 或透过血脑屏障。2) 可与其他机制药物联用产生协同增效, 例如 BTKi 与 Bcl-2 或 BCR 单抗联用表现出较好的治疗效果。

图 8: BTK 信号通路及代表药物

信号通路	分子	机制/效应	代表药物	可能耐药机制
上游	BCR-PI3K	磷酸化激活	阿吡利塞 (Novartis)、copanlisib (Bayer)、林普利司 (恒瑞)	H1014X (STX-478, 2022AACR)
BTK	BTK	信号转导	伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼、阿卡替尼	C481S (Fenebrutinib, 罗氏)
下游	PLCγ-转录因子	信号转导-B细胞增殖		S707Y/R665W/L485F

资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心整理

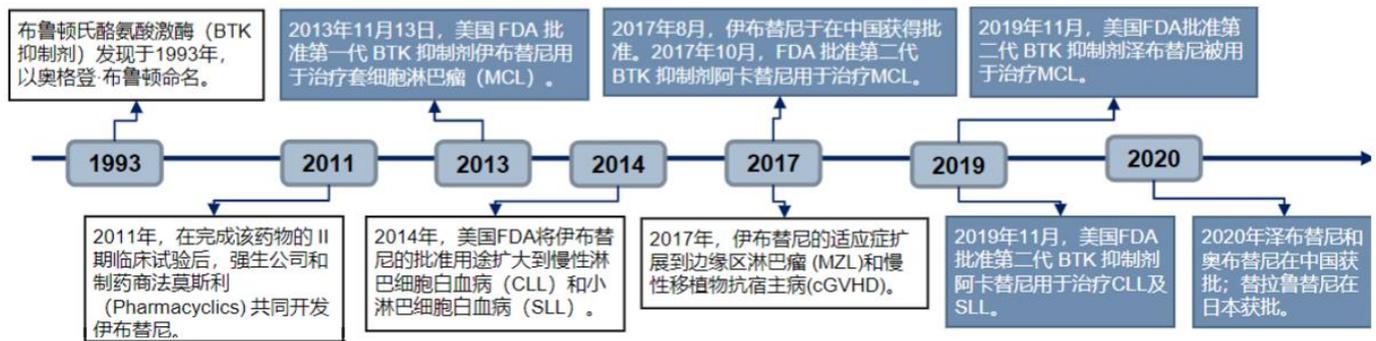
图 9: BTK 信号通路



资料来源: 化学加, 药渡, 西部证券研发中心

截至目前全球已有 5 款 BTK 抑制剂上市, 分别是强生和艾伯维共同开发的一代伊布替尼、阿斯利康的二代 BTK 抑制剂阿卡替尼 (Acalabrutinib)、日本小野制药的替拉鲁替尼 (Velebru)、百济神州的泽布替尼 (zanubrutinib) 以及诺诚健华的奥布替尼 (orelabrutinib), 其中 3 款在中国上市: 伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼。

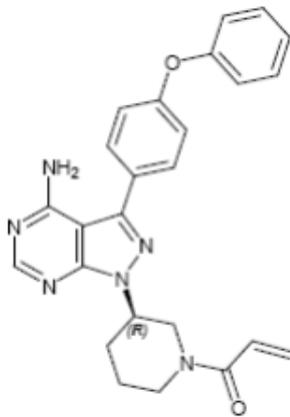
图 10: BTK 靶点相关里程碑事件



资料来源: 弗若斯特沙利文, 西部证券研发中心

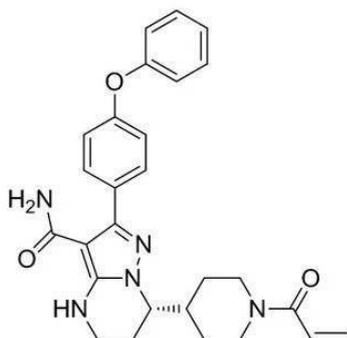
BTK 抑制剂与靶点结合的特性可以分为两大类, 一类是共价结合不可逆抑制剂, 一类是非共价结合可逆抑制剂。目前已获批 BTK 抑制剂均为共价不可逆类别, 其优点为对靶点结合活性强, 药效性质不依赖药物代谢动力学, 其缺点为高浓度条件下可能引起不必要的脱靶作用, 从而引起副作用。此外, 若靶点产生突变, 会出现耐药性。BTK 抑制剂常见的不良反应包括副作用包括出血、皮疹、腹泻和心房颤动, 与 EGFR、BMX 和除 BTK 之外的 TEC 家族蛋白激酶的脱靶有关。

图 11: 伊布替尼分子式



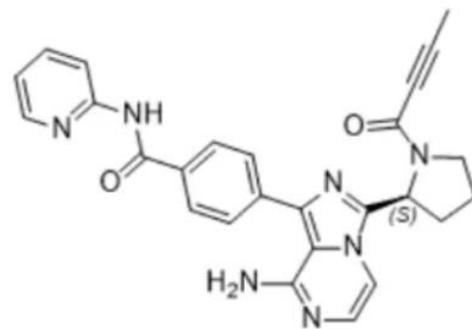
资料来源: 药品说明书, 西部证券研发中心

图 13: 泽布替尼分子式



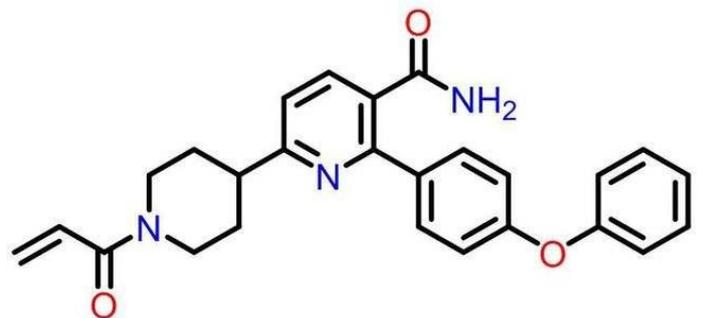
资料来源: 药品说明书, 西部证券研发中心

图 12: 阿卡替尼分子式



资料来源: 药品说明书, 西部证券研发中心

图 14: 奥布替尼分子式



资料来源: 药品说明书, 西部证券研发中心

自2017年伊布替尼首次在中国获批以来，目前已有三款BTK抑制剂在中国上市，目前3款药物均已进入医保，医保后月治疗费用在10000-15000之间。

图 15：已上市 BTK 药物获批适应症及价格对比

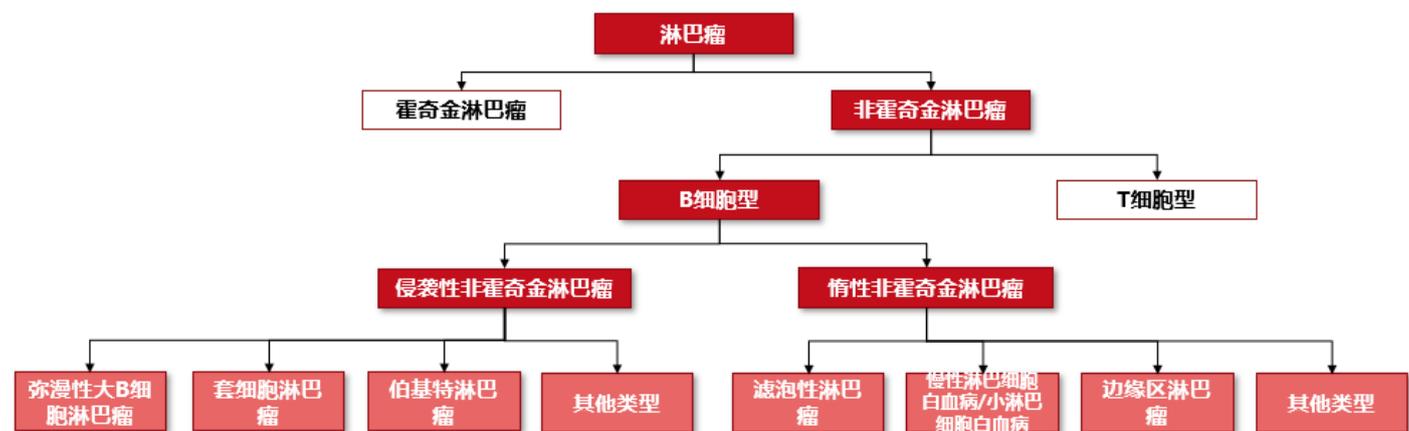
产品	公司	种类	结合方式	中国获批适应症	上市年份	中国月治疗费用/元	海外获批
伊布替尼	J&J	第一代	共价不可逆	WM (华氏巨球蛋白血症)	2018M11	15210	GVHD (移植抗宿主病), 单药/联合用于CLL/SLL, 单药/联合用于WM
				初治 CLL/SLL	2018M7		
				r/r CLL/SLL	2017M8		
				r/r MCL	2018M1		
泽布替尼	百济神州	第二代	共价不可逆	r/r CLL/SLL	2020M6	10880	MCL, MZL, WM
				r/r MCL	2020M6		
				r/r WM	2020M6		
替拉鲁替尼	小野制药	第二代	共价不可逆		2020M3	/	
奥布替尼	诺诚健华	第二代	共价不可逆	r/r CLL/SLL	2020M12	10681	r/r MCL, MS二期
				r/r MCL	2020M12		
阿卡替尼	AstraZeneca	第一代	共价不可逆	r/r CLL/SLL/MCL	NDA	/	CLL/SLL/MCL

资料来源：药融云，西部证券研发中心

2.3 淋巴瘤—新发患者少，存量患者多，生存期长

非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 为一组高度异质性的淋巴系统恶性肿瘤，属淋巴瘤分型中的主要类别，占比约 90%，其中 B 细胞 NHL 约占 70% 以上，分为惰性和侵袭性，包括滤泡性淋巴瘤 (FL)、慢性淋巴细胞白血病、边缘区淋巴瘤等类型。根据弗若斯特沙利文报告，2021 年我国滤泡性淋巴瘤患病人数为 3.1 万人，到 2025 年将增加至 3.9 万人。

图 16：非霍奇金淋巴瘤分类



资料来源：弗若斯特沙利文，西部证券研发中心

非霍奇金淋巴瘤各亚型患者数见下图。

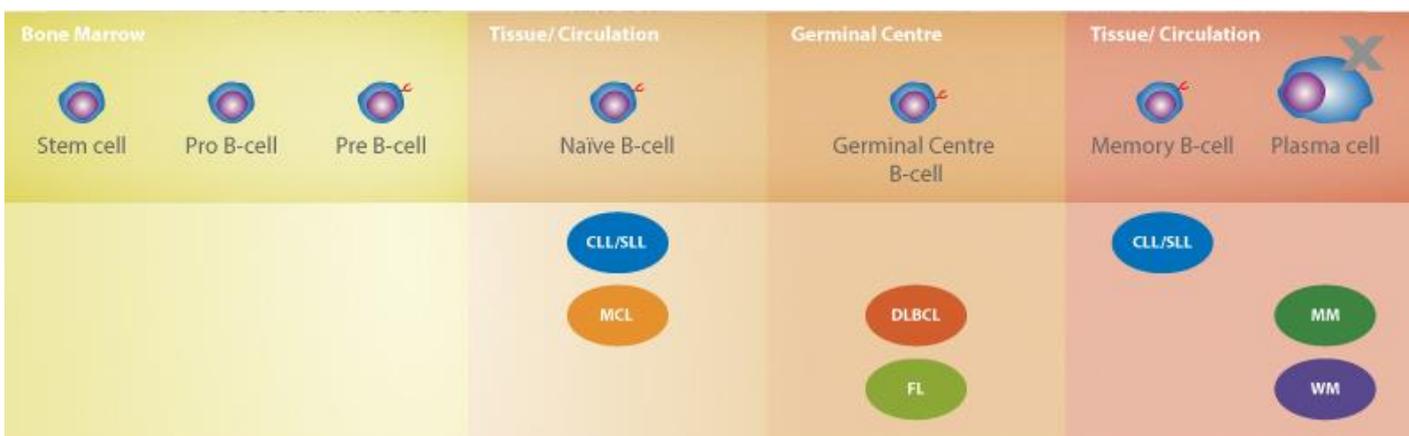
图 17: 各亚型淋巴瘤患病人数 (万人)

患病人数	2016	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
WM	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
CNSL	0.8	0.8	0.9	1.0	1.0	1.1	1.1	1.2	1.2	1.3	1.3	1.3	1.4	1.4	1.5
MCL	1.4	1.4	1.5	1.7	1.7	1.8	1.9	2.0	2.1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.4	2.5
CLL/SLL	1.9	2.0	2.1	2.2	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	3.0	3.1	3.2	3.3	3.4
FL	2.5	2.6	2.8	3.0	3.1	3.3	3.5	3.6	3.7	3.9	4.0	4.1	4.2	4.3	4.5
MZL	3.3	3.4	3.6	3.8	4.1	4.3	4.5	4.7	4.8	5.0	5.2	5.3	5.5	5.6	5.8
DLBCL	17.1	17.4	18.7	19.9	21.1	22.2	23.2	24.2	25.0	25.9	26.8	27.6	28.4	29.2	29.9
其它亚型	14.3	14.5	15.6	16.7	17.6	18.6	19.4	20.2	21.0	21.7	22.4	23.1	23.8	24.4	25.0
NHL总计	41.6	42.4	45.5	48.6	51.4	54.2	56.6	59.0	61.0	63.2	65.4	67.3	69.4	71.1	73.1

资料来源: 弗若斯特沙利文, 西部证券研发中心

B 细胞恶性肿瘤能够引起多种疾病, 主要累及血液、骨髓、淋巴结和脾脏, 其癌变后引起血液肿瘤的类型主要与癌变时所处的发育阶段和组织学特征相关。

图 18: B 系恶性肿瘤分化与癌变示意图



资料来源: Postgraduate Haematology, 西部证券研发中心

针对 CLL/SLL, 目前 NCCN 指南已推荐 BTK 作为首选治疗方案。

图 19: NCCN 指南推荐 BTK 抑制剂作为首选

	虚弱及有显著合并症的患者	≥65岁及有显著合并症的更年轻患者	<65岁且无显著合并症的患者	del17p
初治	Ibrutinib (1类推荐) Acalabrutinib+obinutuzumab Venetoclax (Bcl-2i) +obinutuzumab	Ibrutinib (1类推荐) Acalabrutinib+obinutuzumab Venetoclax+obinutuzumab	Ibrutinib (1类推荐) Acalabrutinib+obinutuzumab Venetoclax+obinutuzumab	Acalabrutinib+obinutuzumab Ibrutinib Venetoclax+obinutuzumab
复发/难治	Acalabrutinib(1类推荐) Ibrutinib(1类推荐) Venetoclax+ rituximab (1类推荐) Duvelisib Idelalisib + Rituximab	Acalabrutinib(1类推荐) Ibrutinib(1类推荐) Venetoclax+ rituximab (1类推荐) Duvelisib Idelalisib + Rituximab	Acalabrutinib(1类推荐) Ibrutinib(1类推荐) Venetoclax+ rituximab (1类推荐) Duvelisib Idelalisib + Rituximab	Acalabrutinib Ibrutinib Venetoclax+ rituximab Duvelisib Idelalisib + Rituximab Venetoclax

1类推荐: 基于高水平证据, 有一致的共识认为治疗是合适的
*被列为优先治疗选择

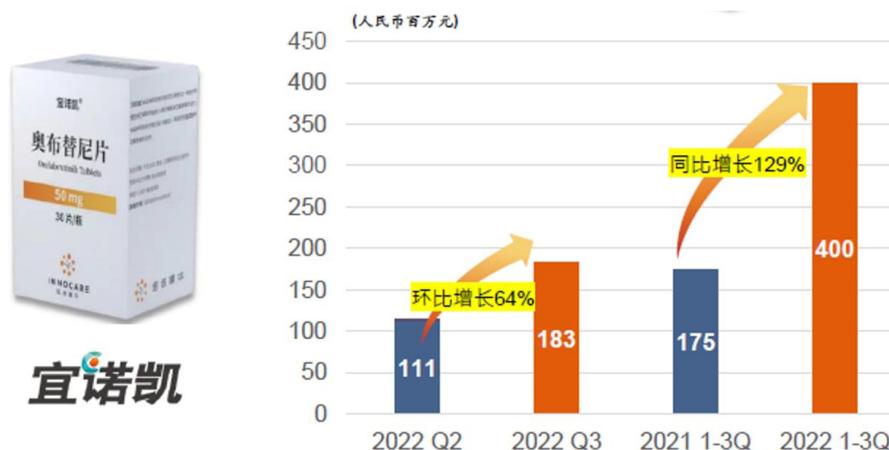
NCCN National Comprehensive Cancer Network
NCCN Guidelines Version 4.2020
Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma

资料来源: NCCN 指南, 西部证券研发中心

2.4 奥布替尼，BTK赛道潜在BIC

奥布替尼为诺诚健华公司原研的 BTK 小分子抑制剂，于 2020 年 12 月中国获批上市，2021 年通过医保谈判后 2022 年纳入医保报销。2022 年前三季度销售收入 4 亿元，同比环比保持高增长态势。

图 20：奥布替尼 2022 年销售收入环比同比高增长



资料来源：公司公告，西部证券研发中心

目前奥布替尼在国内已获批 2 个适应症，分别为 r/r SLL/CLL 和 r/r MCL。另有华氏巨球蛋白血症 (r/r WM)、边缘细胞淋巴瘤 (r/r MZL) 处于 NDA 状态 (快速评审通道)，后续 1L DLBCL-MCD 等多个适应症分别处于 2-3 期临床；在海外，r/r CLL/SLL 及 r/r MCL 已在新加坡获批上市；自免方面，系统性红斑狼疮 (SLE)、多发性硬化症 (MS)、血小板减少性紫癜 (ITP) 和视神经脊髓炎谱系疾病 (NMOSD) 处于二期临床。

图 21：奥布替尼全球研发进展

产品	靶点	领域	适应症	目前阶段					NDA	获批上市	备注	
				临床前	IND	临床试验						
						I 期	II 期	III 期				
ICP-022/奥布替尼	BTK	血液瘤	r/r CLL/SLL								中国国家药监局批准上市：2020 年 12 月 25 日	
			r/r MCL								中国国家药监局批准上市：2020 年 12 月 25 日	
			r/r WM								2022Q1 NDA 已被 NMPA 受理	
			r/r MZL								202208 NDA 已被 NMPA 受理	
			1L: CLL/SLL									
			1L: MCL									
			1L: WM									
			1L: DLBCL - MCD									
		r/r MCL									美国研发状态	
		r/r CNSL										
		Combo w/ MIL-62 (篮子试验)										
		自身免疫性疾病	系统性红斑狼疮									
			多发性硬化症									全球研发状态
			血小板减少性紫癜									
视神经脊髓炎谱系疾病												

资料来源：公司公告，医药魔方，西部证券研发中心

从临床前数据来看，奥布替尼在靶点选择性指标上优于已上市同靶点竞品。在 KINOMEScan 测定中，1 μM 的奥布替尼对 BTK 有 >90% 的明显抑制作用，而对其他激酶并无明显的抑制作用。在同样浓度下，伊布替尼、泽布替尼和 acalabrutinib 均存在一定的

脱靶活性，其中伊布替尼不仅会抑制 BTK，也会抑制 EGFR、BMX、TEC 等靶点，而上述脱靶作用往往与腹泻、出血和心房纤颤等副作用相关。这一特性使其能在较低的给药剂量/频率下达到预期治疗结果。奥布替尼的获批剂量为每日一次 150mg，低于伊布替尼（420-560mg QD）、acalabrutinib（100mg BID）和泽布替尼（160mg BID）。此外，奥布替尼在血浆中的峰值浓度与剂量成正比，体现出良好的生物学特性和线性的 PK 特征。

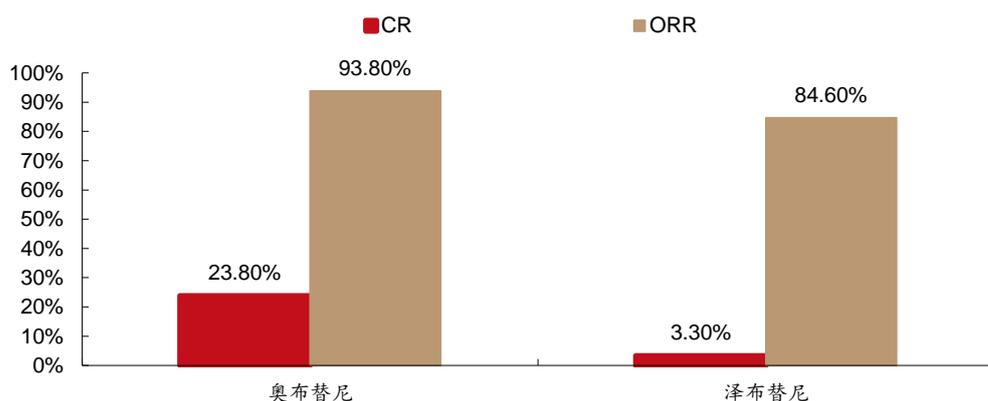
目前已经读出的临床研究数据中，百济神州在泽布替尼头对头伊布替尼的三期临床 ALPINE 研究中，读出统计学优效结果，在 ORR，PFS 指标上，均优于伊布替尼，有力地支持了泽布替尼在美国和欧洲的获批和商业化推进。奥布替尼的关键临床为用于 r/r CLL/SLL 的二期单臂临床研究（ICP-CL-00103），读出了更高的 ORR 数据。与 ALPINE 研究对应的二期临床 BGB-3111-205 研究进行非头对头进行比较，奥布替尼对 r/r CLL/SLL 患者有更高的 CR 率，具有突出的临床价值。

图 22: BTK 药物临床研究数据对比

癌种	研究名称	通用名	公司名称	靶点	首发地点	阶段	入组患者	例数N	主要临床数据							
									ORR		mPFS		mOS		AE (n11/≥3级)	
								实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组 (%)	对照组 (%)	
CLL/SLL	RESONAT E-2	伊布替尼	强生	BTK		三期	CLL/SLL (除外Del17p): 伊布替尼 vs 苯丁酸氮芥	136 vs 133			未成熟 HR = 0.146	15.0	未成熟 HR = 0.450	未成熟 (>5年)		
CLL/SLL	ALPINE	泽布替尼	百济神州	BTK		三期	CLL 泽布替尼 vs 伊布替尼	324 vs 324	80.4%	72.9%	达到积极结果		未成熟	未成熟		
CLL/SLL	ICP-CL-00103	奥布替尼	诺诚健华	BTK	ASH2021	二期	r/r CLL/SLL: 奥布替尼单药	80	93.8%	单臂		单臂	单臂	单臂	单臂	单臂
MCL		奥布替尼	诺诚健华	BTK	Blood	二期	r/r MCL: 奥布替尼单药	106	85.9% CR: 27.3%	单臂	未成熟	单臂	未成熟	单臂	≥3L血小板减低12.3%	单臂
MCL	BGB-3111-206	泽布替尼	百济神州	BTK	Clin Cancer Res	二期	r/r MCL: 泽布替尼单药 160mg BID	86	84% CR: 68.6%	单臂	22.1	单臂	未成熟	单臂		单臂
MCL	SHINE	伊布替尼	强生	BTK	N Engl J Med	三期	初治MCL: 伊布替尼+苯达莫司汀+利妥昔 vs placebo+B+R	261 vs 262	CR: 65.5%	CR: 57.6%	80.6	50.9	无显著差异	NA/81.5	NA/77.3	
WM	Innovate	伊布替尼	强生	BTK	J Clin Oncol	三期	WM: 伊布替尼+利妥昔 vs 利妥昔				未成熟 HR=0.25	20.3				

资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

图 23: BGB-3111-205 与 ICP-CL-00103 研究对比



资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

不良反应方面，BTK 主要的不良反应，在腹泻、房颤、继发肿瘤、出血和感染等方面，奥布替尼均优于同类产品。

图 24: BTK 抑制剂不良反应发生率对比

特别关注不良事件	奥布替尼 N=340 (%)	伊布替尼 N= 1,476 (%)	阿卡替尼 N= 1,029 (%)	泽布替尼 N= 629(%)
任何级别的腹泻	5.0%	43.8%	31.0%	20.0%
3级或4级房颤	0.0%	4.0%	1.1%	0.6%
继发性恶性肿瘤	0.5%	10.0%	12.0%	9.0%
大出血	1.2%	4.0%	2.7%	3.0%
3级或以上感染	7.6%	21.0%	19.0%	23.0%
任何级别的出血事件	29.1%	39%	22%	50%

资料来源：医药魔方，西部证券研发中心

看 BTK 赛道后续上市产品，目前在中国处于三期临床阶段的产品有阿斯利康的阿卡替尼和礼来公司的 LOXO305，另有多产品处于 1-2 期，考虑 CLL/SLL 生存期长的特点，不同于以 PD1 或 ADC 为代表的抗实体瘤药物，BTK 产品通常研发开发周期较长，因此后续产品上市节奏会较慢。

表 2: 中国在研 BTK 竞争格局

药物名称代号	企业	最高临床试验阶段	结合方式
阿卡替尼/ACP-196	阿斯利康	III	非共价可逆
LOXO-305	礼来 (Loxo Oncology)	III	非共价可逆
CT-1530	赛林泰	II	共价不可逆
HZ-A-018	禹正医药/和正医药	I/II	共价不可逆
SHR1459	恒瑞医药	I/II	共价不可逆
DTRMWXHS-12	导明医药	I	共价不可逆
XNW 1011	信诺维	I	非共价可逆
BT-1053	倍特药业/海博锐	I	非共价可逆
ZXBT-1158	必贝特医药	I	共价不可逆
FCN-647	重庆复创医药	I	共价不可逆
HMPL-760	和记黄埔医药 (上海) 有限公司		
CX1440	杭州三因泰/杭州澳津生物	I	-
SS-001	淄博百极常生	I	共价不可逆

资料来源：医药魔方，西部证券研发中心

考虑已上市适应症 r/r CLL,SLL,MCL, NDA 阶段适应症 r/r WM, MZL, 三期阶段适应症: 1L DLBCL-MCD, 1L CLL/SLL, 1L MCL, 1L WM, 我们对不同阶段适应症给予不同 r 调整系数。目前月治疗费用 10681 元, 假设 2024 年医保续约降价至 7500 元, 随后每年 5% 递减。我们预计奥布替尼血液领域 2022-2024 年销售为 5.96/11.86/14.10 亿元。至 2031 年可达到 34.04 亿元 (r 调整后 25.21 亿元)

表 3: 奥布替尼血液领域销售预估

奥布替尼-血液	单位	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
CLL/SLL 新发	万人	6.2	6.2	6.2	6.2	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3
初治													

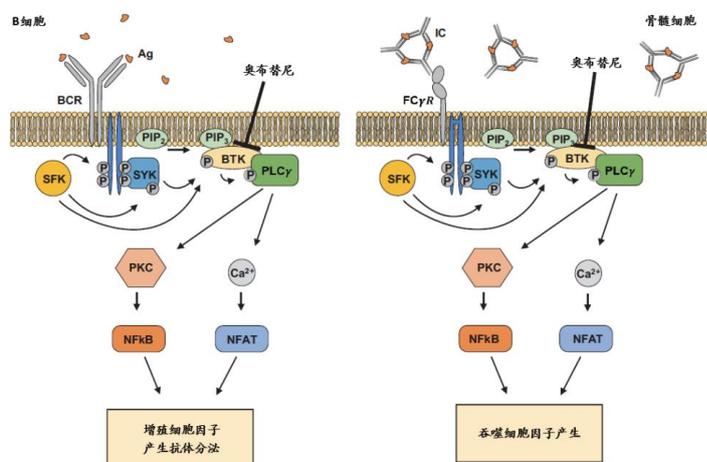
奥布替尼-血液	单位	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
用药患者数	万人	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.6	1.1	1.8	2.4
DOT (当年)	月	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
r 风险调整	%			48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%
难治复发	万人	18.6	18.6	18.7	18.7	18.8	18.8	18.8	18.9	18.9	18.9	18.9	18.9
用药患者数	万人	0.0	0.1	0.4	0.8	1.2	1.6	1.9	2.0	2.0	1.9	1.9	1.8
DOT (当年)	月		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MCL 新发患者	万人	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
初治													
用药患者数	万人	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3
DOT (当年)	月		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
r 风险调整	%			48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%	48.6%
难治复发	万人	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2
用药患者数	万人	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
DOT	月		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
月治疗费用	元		16500	10681	10681	7500	7500	7125	6769	6430	6109	5803	5513
奥布替尼销售预估 (无调整)	百万元		212	596	1214	1477	2032	2392	2592	2818	3045	3273	3404
奥布替尼销售预估 (r 调整后)	百万元		212	596	1186	1410	1919	2190	2320	2423	2487	2526	2521

资料来源：公司公告，西部证券研发中心

2.5 安全性高，中国唯一在自免疾病上数据读出的BTK

目前奥布替尼在 SLE, MS, ITP, NMOSD 四个适应症上有布局，其中 MS 由合作方 Biogen 在美国进行临床开发。在系统性红斑狼疮 (SLE)、类风湿关节炎 (RA) 等自身免疫疾病的治疗领域，BTK 靶点也具有巨大的潜力。研究表明，抑制 BTK 信号会显著影响导致 SLE 发病的多种关键效应通路。相比主要竞品，优异的安全性使得奥布替尼在自免疾病中拥有更高的开发成功率。

图 25：奥布替尼治疗自身免疫疾病的作用机制



资料来源：公司交流演示资料，西部证券研发中心

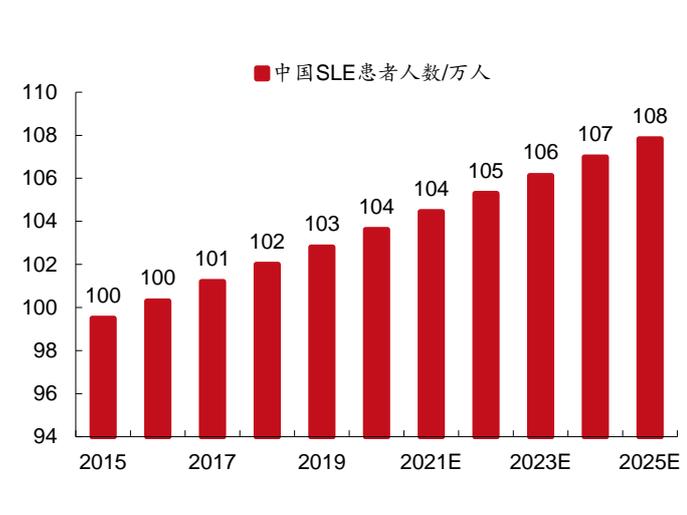
2.5.1 首个SLE数据读出的BTK，临床研究推进中

系统性红斑狼疮 (SLE) 是一种慢性系统性自身免疫疾病，以全身多系统多脏器受累、反

复的复发与缓解、体内存在大量自身抗体为主要临床特点，目前尚无根治的治疗方法。根据 Rheumatology 期刊中数据，目前中国大陆地区 SLE 患病率约为 30~70/10 万，且不断上升，中国 SLE 的患者数量已由 2016 年的 100.21 增加至 2020 年的 104 万人，预计 2025 年将达到 108 万人。

此前我国 SLE 传统治疗药物主要包括 3 大类药物，分别是以糖皮质激素为代表的激素类，以甲氨蝶呤、硫唑嘌呤为代表的免疫抑制剂，以羟氯喹为代表的抗疟药。然而，这些传统治疗药物存在较严重的不良反应，临床较为局限，SLE 患者迫切需要毒副作用小且更为安全有效的药物。

图 26：中国 SLE 患病人数



资料来源：荣昌生物招股说明书，西部证券研发中心

图 27：SLE 常见治疗手段

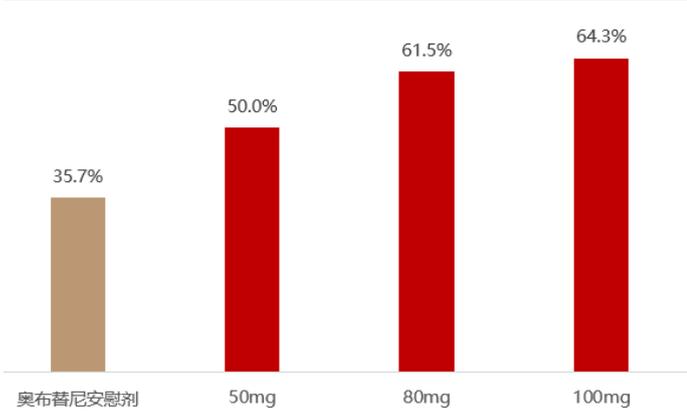
顺序	药物	用药原则	用药注意事项
由先到后	羟氯喹	无禁忌症的 SLE 患者，推荐长期使用羟氯喹	眼部风险评估：高风险 SLE 患者建议每年 1 次眼科检查；低风险 SLE 患者建议用药第 5 年起每年进行 1 次眼科检查
	糖皮质激素	① 轻度 SLE：羟氯喹或非甾体抗炎药效果不佳时，可考虑使用小剂量激素（≤10mg/d 泼尼松或等效剂量的其他激素） ② 中度 SLE：每日 0.5-1mg/kg 泼尼松或其他等效剂量激素 ③ 重度 SLE：每日 ≥1mg/kg 泼尼松或其他等效剂量激素 ④ 狼疮危象：激素冲击治疗	根据疾病活动度及器官受累类型和严重程度制定个体化激素治疗方案；应尽量采用最低剂量；病情长期稳定患者考虑逐渐减停
	免疫抑制剂	① 激素联用羟氯喹后效果不佳 ② 无法将激素的剂量调整至安全剂量 ③ 脏器受累 ④ 狼疮危象	根据器官受累类型、临床表现、生育要求、药物安全性和成本等因素，恰当选择；识别感染风险，避免长期使用带来的感染
	生物制剂	激素和/或免疫抑制剂治疗后，效果不佳、不耐受或复发	根据药物安全性和成本恰当选择；识别感染风险，避免长期使用带来的感染
	其他措施	① 血浆置换、免疫吸附：重度或难治性 SLE ② 免疫球蛋白：合并感染或难治性 SLE ③ 雷公藤：无生育要求的 SLE 患者	根据疾病严重程度、感染情况、生育要求等因素情况采用辅助疗法；目前疗效证据不充分

资料来源：医脉通，西部证券研发中心整理

目前以甲氨蝶呤为代表的免疫抑制剂 (cDMARDs) 普遍不良反应较大，无法长期使用，临床急需不良反应更低的靶向药物 (tDMARDs) 或生物制剂 (bDMARDs)。目前在中国生物制剂方面只有 2 款药物获批，为荣昌生物的泰他西普 (RC18) 和 GSK 贝利尤单抗，其中泰他西普 2022 年销售收入同环比均高增长。

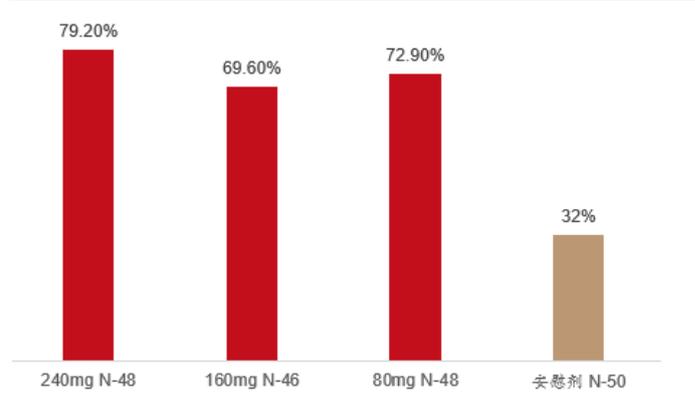
根据已经披露的奥布替尼治疗 SLE 的 IIa 期临床试验数据。患者在接受奥布替尼每日给药 12 周后，SRI-4 响应率明显高于只接受现行标准治疗 (如皮质类固醇、抗疟药、免疫抑制剂等) 的患者。50~100mg 剂量下，奥布替尼表现出良好的安全性和耐受性。对标荣昌生物 RC18，疗效相当 (注：奥布替尼为 12w 数据，RC18 为 48w)

图 28：奥布替尼 SLE 2a 期临床实验 SRI-4 响应率 (N=55)



资料来源：医药魔方，西部证券研发中心

图 29：荣昌生物 RC18 注册二期临床 SRI-4 响应率



资料来源：荣昌生物招股说明书，西部证券研发中心

目前，已有多个 BTK 产品在 SLE 适应症上布局，目前除奥布替尼外暂无其他产品的临床数据读出；在生物制剂方面，既往也有多个产品因有效性不足或安全性问题研究失败。

表 4：BTK 药物在 SLE 适应症上的临床研究

药品名称	研发机构	最高研发阶段(中国)	最高研发阶段(全球)	靶点	适应症
奥布替尼	诺诚健华,Biogen	I/II 期临床	II 期临床	BTK	系统性红斑狼疮
泽布替尼	百济神州	II 期临床	II 期临床	BTK	狼疮性肾炎
evobrutinib	Merck KGaA	--	II 期临床	BTK	系统性红斑狼疮
fenebrutinib	Roche	--	II 期临床	BTK C481S	系统性红斑狼疮
ABBV-599	AbbVie	--	II 期临床	BTK,JAK1	系统性红斑狼疮
XNW1011	中国抗体,信诺维,云顶新耀	I 期临床	I 期临床	BTK	系统性红斑狼疮
branebrutinib	Bristol-Myers Squibb	--	II 期临床	BTK	系统性红斑狼疮
elsubrutinib	AbbVie	申报临床	II 期临床	BTK	系统性红斑狼疮
AC0058TA	艾森医药(Sorrento Therapeutics)	申报临床	I 期临床	BTK	系统性红斑狼疮

资料来源：医药魔方，西部证券研发中心

表 5：SLE 失败研究一览

药物名称	企业	失败阶段	失败原因	年份
R333 (失败)	Rigel 制药	2 期临床试验	在 II 期研究中未能达到其主要终点。治疗 4 周后，相对于所有治疗病变的红斑和鳞屑总分，活动性皮肤病变从基线减少至少 50% 的 DLE 患者少于预期。	2013 年 10 月
Tabalumab (失败)	礼来	3 期试验	这款抗 BAFF 单克隆抗体在两项关键 3 期试验中证明“疗效不充分”，据礼来称，ILLUMINATE 1 试验结果显示与标准治疗药物相比，Tabalumab 在两项剂量研究中未能达到明显改善 SLE 响应指数 -5 (SRI-5) 分数的主要目标。	2014 年 10 月
阿塞西普 (失败)	默克	II b 未达临床终点	出现对红斑狼疮患者的严重感染等不良反应	2016 年 11 月
blisibimod (失败)	Anthera	临床 III 期	III 期临床研究未能达到主要终点。	2016 年 11 月
vobrilizumab (失败)	Abylynx	II 期临床试验	II 期临床研究未能达到主要终点。	2018 年 3 月
Lupuzor (失败)	ImmuPharma	临床 III 期	III 期临床研究未能达到主要终点。	2018 年 4 月
anifrolumab (失败)	AstraZeneca	临床 III 期	III 期临床研究未能达到主要终点。	2018 年 8 月
乌司奴单抗 (失败)	强生	临床 III 期	中期有效性分析显示乌司奴单抗治疗 SLE 缺乏有效性	2020 年 6 月

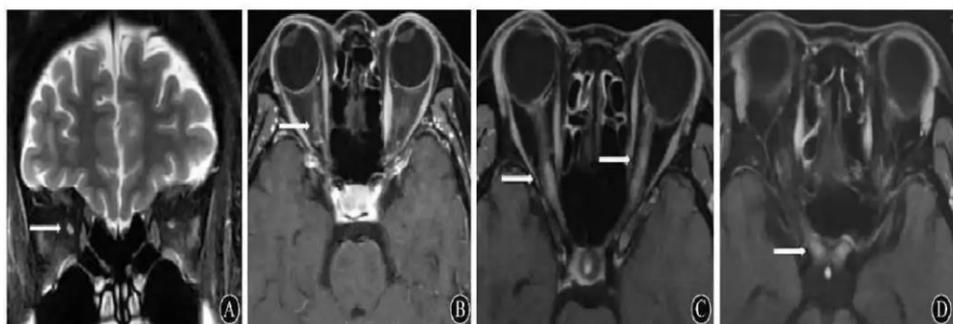
资料来源：医药魔方，西部证券研发中心

2.5.2 视神经脊髓炎谱系疾病 (NMOSD)

视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)是一种中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病，具有高复发、高致残性等特点，该疾病多发于女性。根据弗若斯特沙利文报告，2020 年，中国视神经脊髓炎谱系疾病患者人群约 4.89 万人，预计 2025 年我国视神经脊髓炎谱系疾病患者人群将达到 5.12 万人；预计 2030 年 NMOSD 领域治疗药物的中国市场规模将增长至 3.67 亿美元，患者人数约 5.26 万人。该病已于 2018 年 5 月被纳入国家头一批 121 种罕见病目录。

目前在国内，治疗该疾病的生物药主要有 2 款，分别为罗氏的特利珠单抗(Satralizumab)，该药已于 2021 年 5 月在中国获得上市批准，成为中国首个 NMOSD 治疗药物；2022 年 3 月 11 日，伊奈利珠单抗注射液获批上市。该药为翰森制药引进的头款创新生物药，用于“抗水通道蛋白 4(AQP4)抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病(NMOSD)成人患者”的治疗。

图 30: 视神经脊髓炎 (NMO) 图示



NMOSD: 视神经脊髓炎谱系疾病; ON: 视神经炎; A: 单侧ON; B:急性期视神经强化; C:双侧ON, 病变节段>1/2;D:病变累及视交叉

资料来源:《神经生理学》, 西部证券研发中心

考虑 SLE, MS, ITP, NMOSD 四个适应症, 二期 ongoing; 参考奥布替尼 SLE 二期临床研究, 假设未来给药剂量为 50mgQD (为血液瘤剂量 1/3), 治疗费用也为血液肿瘤的 1/3; 奥布替尼自免领域首个适应症为 SLE, 预计 2025 年获批。我们预计 2031 年销售额为 18.92 亿元 (r 调整后为 10.52 亿元)

表 6: 奥布替尼自免领域销售预估

奥布替尼-自免	单位	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
SLE 患病人数	万人	105.3	106.1	107.0	107.8	108.2	108.6	109.0	109.0	109.0	109.0
BTK 渗透率	%				0%	3%	8%	12%	15%	18%	20%
奥布替尼市占率	%				0%	33%	33%	33%	33%	33%	33%
用药患者数	万人				0.0	1.1	2.9	4.3	5.4	6.5	7.2
r 风险调整	%				61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%	61.4%
MS (多发性硬化症)	万人	7.2	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3
BTK 渗透率	%			3%	8%	12%	15%	18%	21%	23%	25%
奥布替尼市占率	%				1%	8%	15%	20%	23%	25%	25%
用药患者数	万人				0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.4	0.5
血小板减少性紫癜	万人	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
BTK 渗透率	%			3%	8%	12%	15%	18%	21%	23%	25%
奥布替尼市占率	%				3%	10%	18%	24%	30%	33%	33%
用药患者数	万人				0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.4	0.4
NMOSD	万人	5.0	5.0	5.1	5.1	5.1	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2
BTK 渗透率	%				3%	12%	18%	24%	27%	30%	30%
奥布替尼市占率	%				3%	10%	18%	24%	30%	33%	33%
用药患者数	万人				0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.5
r 风险调整	%				25.2%	25.2%	25.2%	25.2%	25.2%	25.2%	25.2%
年治疗费用	元		42725	30000	30000	28500	27075	25721	24435	23213	22053
奥布替尼销售预估 (无调整)	百万元				7	360	903	1311	1585	1809	1892
奥布替尼销售预估 (r 调整后)	百万元				2	201	509	733	877	1000	1052

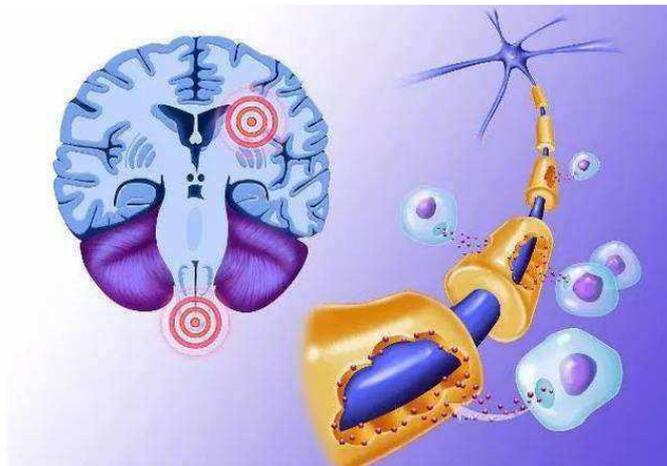
资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

2.6 成功出海，瞄准多发硬化症市场，海外权益授权MS巨头Biogen

2021年7月，公司与全球自免药物开发领军企业之一的渤健（Biogen）达成了奥布替尼的授出协议。据协议，2021年，渤健获得奥布替尼（ICP-022）应用于MS的全球权利与大中华区以外某些自免疫疾病权利，并向公司提交了1.25亿美元首付款，未来公司将获得里程碑款至多8.125亿美元，以及双位数百分比销售提成（low to high teens）。奥布替尼的靶点高选择性和对血脑屏障的强穿透性，使其在MS治疗中具有更大的潜力。上述海外权益的授出体现出产品的优异特性，同时渤健公司在MS研究领域积累的经验 and 该公司的全球领先地位，也提高了奥布替尼海外开发的成功率。

多发性硬化症（MS）是最常见的一种中枢神经髓鞘疾病，以多发病灶、缓解、复发病程为特点，好发于视神经、脊髓和脑干，多发病于青、中年，女性较男性多见。根据《中国多发性硬化患者综合社会调查报告》统计，中国患病率较低，高纬度高发。高加索人种有着更高的患病率，约50-300/10万人，远高于亚洲人，海外市场空间巨大。

图 31：多发性硬化症（MS）图示



资料来源：《神经生理学》，西部证券研发中心

Biogen 在 MS 领域领导者，预期为奥布替尼为公司带来持续高额净利润。 Biogen 在 MS 适应症领域市占率高，5 个产品 2021 年总计全球销售额 59.92 亿美元，商业化基础好。目前 Biogen 几个 MS 适应症品种处于峰值或下行产品生命周期阶段，急需新的品种进行商业化拓展。考虑奥布替尼优秀的临床前数据，考虑 10 月 26 日已有首个 BTK 在 MS 上的数据读出（临床 POC），奥布替尼 MS 适应症的成功率进一步提高，预期为公司带来持续高额现金流。

图 32: Biogen 在 MS 适应症上的产品及收入



资料来源: 各公司公告, 医药魔方, 西部证券研发中心

图 33: 首个 BTK 药物在 MS 上数据读出

10月26日, 默克更新了 BTK 抑制剂 Evobrutinib 的一项 II 期研究的积极结果, 在接受该药物治疗的 3 年半期间, 复发型多发性硬化症 (RMS) 患者年化复发率 (ARR) 低且扩展残疾状态量表 (EDSS) 评分稳定。



资料来源: 默克公司公告, 西部证券研发中心

三、引进 CD19 单抗, 丰富血液领域商业化产品矩阵

2021 年 8 月, 公司从 Incyte 公司引进了 CD19 单抗 tafasitamab 的大中华区权益, 并将向 Incyte 支付 3500 万美元的首付款和至多 8250 万美元的里程碑付款。在美国和欧洲, tafasitamab 已获批用于治疗 r/r DLBCL (联合来那度胺)。公司计划于年内在中国香港、中国澳门和中国台湾地区提交上市申请, 在中国大陆的注册性桥接临床研究进行中。

3.1 CD19 药物价格普标较高, 公司拥有灵活定价空间

除 tafasitamab 外, 全球范围内仅有一款 CD19 单抗获批上市, 为 Viela Bio 的伊奈利珠单抗 (翰森制药拥有中国权益), 该产品目前仅在自免领域获批。针对 CD19 靶点的其他治疗手段还包括 CD3 based 双抗、ADC 和 CAR-T 疗法, 目前只获批用于末线血液瘤, 且定价较高, 我们认为上述治疗方案不会对 CD19 单抗的市场前景产生较大冲击。

以百济/Amgen 的 CD19/CD3 双抗为例, 按照诱导阶段剂量, 15 μg/kg d1-28, 首月治疗费用高达 19.23 万元。公司在 tafa 在定价上拥有较灵活的空间。

图 34: CD19 靶向药物适应症及价格对比

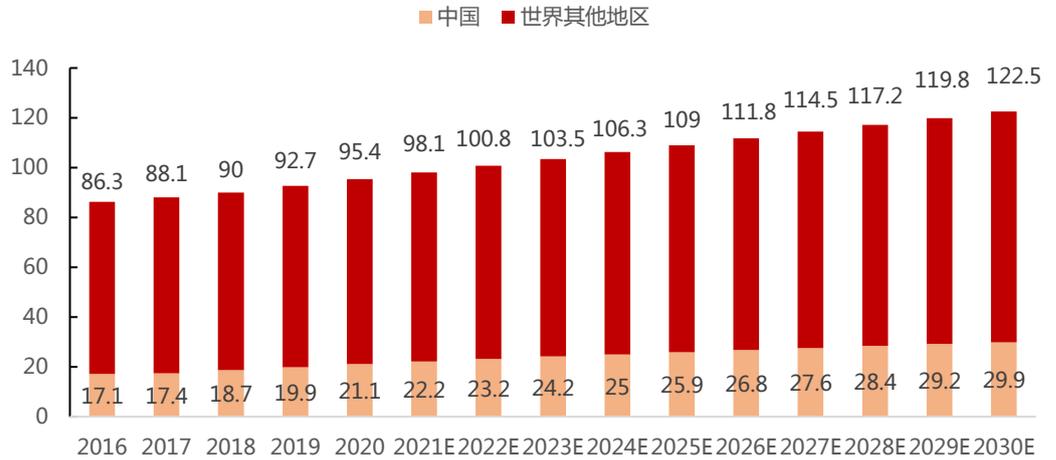
产品	类型	公司	中国获批适应症	上市年份	中国月治疗费用/万元	海外获批
tafasitamab	CD19 单抗	诺诚健华/Incyte	r/r DLBCL	注册二期	/	r/r DLBCL (美国、欧洲)
loncastuximab tesirine	CD19-ADC	ADC	r/r DLBCL	三期	/	≥3L DLBCL (美国)
贝林妥欧单抗	CD19/CD3 双抗	百济/Amgen	CD19+ r/r ALL r/r DLBCL	2020 二期	19.23	r/r ALL (美国、欧洲、日本)
瑞基奥仑赛	CAR-T	药明巨诺	r/r LBCL (弥漫、纵膈)	2021M9	129万元/剂	/
阿基伦赛	CAR-T	复星凯特	r/r LBCL (弥漫、纵膈)	2021M6	120万元/剂	r/r FL (美国、欧洲), r/r LBCL (美、欧、日)

资料来源: 药融云, 医药魔方, 西部证券研发中心

3.2 弥漫大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 为最常见的nHL，患者数多

DLBCL 是 B 细胞淋巴瘤中最常见的一种亚型，根据弗若斯特沙利文估计，在中国和全球分别有超过 20 万和近 100 万存量患者，至 2030 年，预计患者数量将分别增长至 30 万、123 万。目前一线 R-CHOP 疗法失败/耐药后的后续治疗手段相对有限。

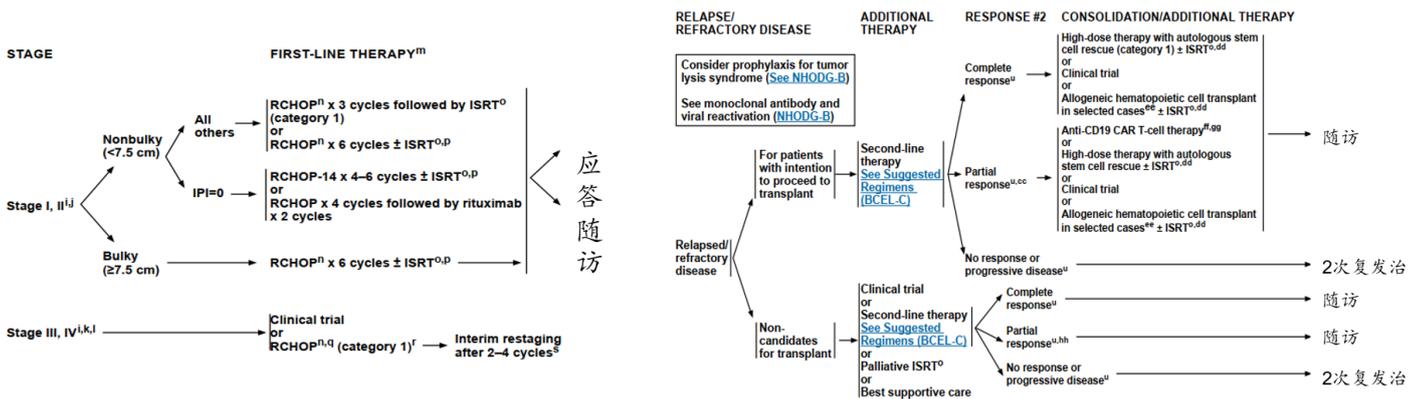
图 35：中国和全球 DLBCL 患者人数（万人）



资料来源：弗若斯特沙利文，西部证券研发中心

根据 NCCN 指南，DLBCL 一线治疗以 R-CHOP 方案为主，复发后考虑患者年龄情况、治疗意愿，可给予增大加量化疗后干细胞移植、抗 CD19 疗法。抗 CD19 方面目前已有药明巨诺、复星凯特 2 款 CAR-T 疗法获批，另有多个单抗、双抗、ADC 疗法正在临床试验中。

图 36：DLBCL 指南推荐的治疗方案



资料来源：NCCN 指南，西部证券研发中心

目前 CD19 相关治疗读出的临床数据较少，根据已有的数据横向对比来看， tafasitamab 在疗效指标上并不落后于同类 ADC、BiTE 等产品，未来竞争格局有待进一步验证。

图 37: CD19 药物对比

癌种	研究名称	通用名	公司名称 (受让方/出让方)	靶点	药物类型	首发时间	首发地点	阶段	入组患者	例数N	主要临床数据							
											ORR		mPFS		mOS		AE(all/≥3级)	
											实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组(%)	对照组(%)
DLBCL	L-MIND	tafasitamab	诺诚健华/incyte	CD19	单抗	2020年6月	Lancet Oncol	二期	r/r DLBCL, ECOG=0-2, 既往1-3线: tafasitamab+来那度胺, 12cycle(Q4W)后tafa维持	81	60% CR: 43%	单臂	单臂	单臂	单臂	粒细胞减少, 血小板降低	单臂	
DLBCL	LOTIS-2	loncastuximab tesirine	ADC Therapeutics	CD19	ADC	2021年5月	Lancet Oncol	二期	r/r DLBCL, ECOG=0-2: loncastuximab单药, 150µg/kg Q3w, 之后半剂量	145	48.3% CR: 24.1%	单臂	单臂	单臂	单臂	粒细胞减少, 转氨酶升高	单臂	
DLBCL	LOTIS-3	loncastuximab tesirine	ADC Therapeutics	CD19	ADC	2021年12月	ASH 2021	二期	r/r DLBCL: loncastuximab + 伊布替尼	35	57.1% CR: 34.3%	单臂	单臂	单臂	单臂		单臂	
DLBCL	NCT01741792	贝林妥欧单抗	百济神州/Amgen	CD19/CD3	双抗	2016年3月	Blood	二期	r/r DLBCL: 贝林妥欧单抗单药	25	43.0%	单臂	单臂	单臂	单臂		单臂	
LBCL	RELIANCE	瑞基奥仑赛	药明巨诺	CD19	CAR-T	2021年2月	Cancer Med	二期	r/r DLBCL: 瑞基奥仑赛 mono	59	60.3%	单臂	单臂	单臂	单臂	CRS: 47.5/5.1	单臂	
LBCL	ZUMA-7	阿基伦赛	复星凯特	CD19	CAR-T	2021年12月	N Engl J Med	三期	2L LBCL: 阿基伦赛 vs SOC	180 vs 187	83.0% 50.0%	8.3	2.0			CRS: NA/6.0		

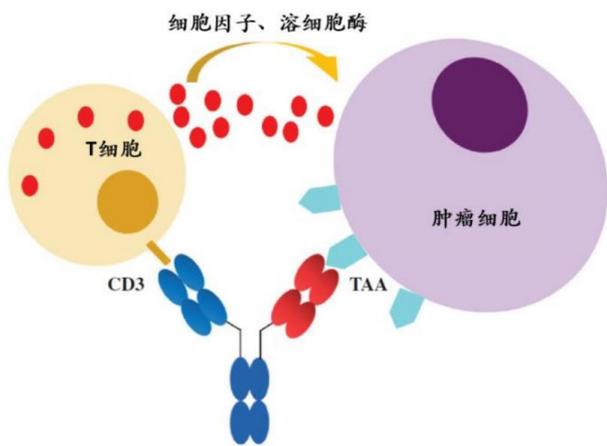
资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

3.3 领先的CD3 based双抗研发品台, CD20/CD3产品一期数据即将读出

ICP-B02 是由诺诚健华和康诺亚合作开发的一款同时靶向 CD20、CD3 的双抗分子。由诺诚健华与康诺亚两家公司合营的 JV 公司进行临床开发和商业化, 双方各自享有 JV 公司 50% 的权益, 许可产品在未来开发中的所有权分配可能会根据各方的出资百分比而发生变化。

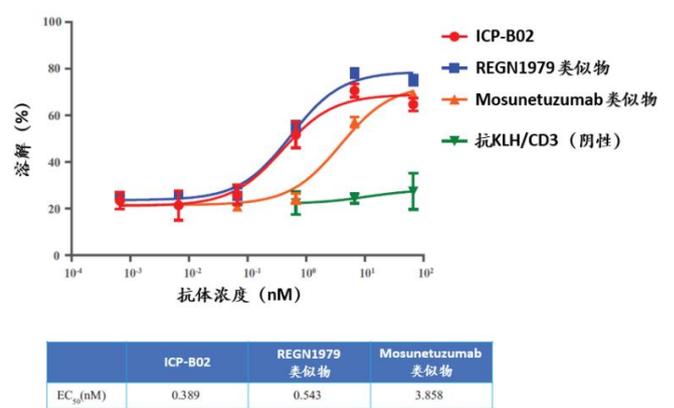
2021 年 9 月, ICP-B02 IND 申请获批准; 2022 年 1 月, ICP-B02 治疗 r/r CD20+ B 细胞非霍奇金淋巴瘤的一期临床试验完成 FPI。预计 2022-2023 年获得概念验证阶段数据, 并将在 DLBCL 等关键适应症领域推进后续临床研究。

图 38: CD3 双抗作用机制



资料来源: 康诺亚招股说明书, 西部证券研发中心

图 39: ICP-B02 与竞品 TDCC 活性



资料来源: 康诺亚招股说明书, 西部证券研发中心

综上所述, 目前公司在 DLBCL 上已有 4 款产品处于在研状态, 覆盖一线和后线, 覆盖多个靶点或基因型, CD20+, CD19+, MCD 型 DLBCL。对应客户相同, 患者群体类似, 边际销售费用低, 商业化效能高。

表 7: 诺诚健华在 DLBCL 治疗上的布局

药物	靶点	权益	适应症	国内阶段
奥布替尼	BTK	全球	一线 MCD 亚型 DLBCL r/r DLBCL (CD20 单抗 MIL-62)	III 期 I 期

			r/r DLBCL (+ tafasitamab)	与NMPA沟通中
Tafasitamab	CD19	大中华区	DLBCL/血液瘤	关键II期
ICP-B02	CD20/CD3	全球	DLBCL/血液瘤	I期
			DLBCL/血液瘤	预计1H22提交IND
ICP-490	E3 连接酶	全球	DLBCL/血液瘤 (+ CD19)	临床前

资料来源：公司公告，医药魔方，西部证券研发中心

四、聚焦罕见突变实体瘤，开发相应TKI药物

目前公司在实体瘤领域共有5款产品处于临床或临床前开发阶段。涉及FGFR, NTRK, VEGFR/DDR1, SHP2, CCR8 相关靶点。其中进度较快的是 pan-FGFR 抑制剂 Gunagratinib (ICP-192) 和 pan-TRK 抑制剂 ICP-723, 已分别进入到 pivotal 注册临床和临床二期阶段。

图 40: 公司在实体瘤领域的研发布局



资料来源：公司交流演示资料，公司公告，西部证券研发中心

4.1 瞄准罕见肿瘤胆管癌，同时开发尿路上皮癌、头颈癌等更大市场

Gunagratinib 是一种口服小分子泛 FGFR 抑制剂,能够同时对 FGFR1/2/3/4 这四种 FGFR 亚型产生抑制作用。目前,公司正在国内开展该药物的注册性临床试验,同时在海外进入了 I/II 期剂量扩展阶段。目前 ICP-192 进度最快的是胆管癌的关键二期注册临床。其他适应症包括 UC, NPC 和篮子试验。

图 41：各癌肿 FGFR 突变患者一览

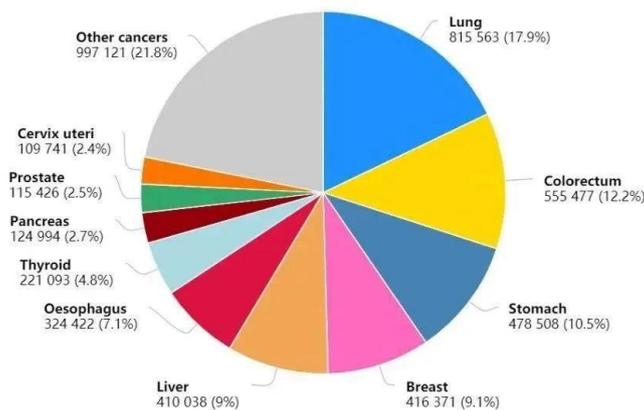


资料来源：公司交流演示材料，弗若斯特沙利文，西部证券研发中心

ICP-192 (Gunagratinib) 已完成从 2 毫克到 26 毫克的剂量递增，未观察到剂量限制性毒性 (DLT)，在晚期实体瘤患者中安全且耐受性良好。Gunagratinib 早期临床数据已于 2021ASCO 读出，20mg 剂量在胆管癌患者中显示出较好疗效，ORR 为 64.5%，DCR 为 100%。ICP-192 目前已进入胆管癌注册性临床，同时正在推动中国尿路上皮癌的 II 期临床试验，以及海外多个癌肿的临床试验。

胆管癌是仅次于肝细胞癌的原发肝脏恶性肿瘤，中国死亡率高于世界其他国家。根据国家癌症中心统计，2020 年中国肝癌新发病例 41 万人，发病率在各癌肿中排名第 5。肝脏肿瘤对化疗不敏感，目前无特效靶向药物，总体生存率较低。

图 42：2020 年中国各癌肿发病人数



资料来源：肿瘤医学公众号，国家癌症中心，西部证券研发中心

目前针对 FGFR 靶点的药物较多，有对 VEGFR/PDGFR/FGFR 均有抑制作用的多靶点抗血管抑制剂 (如安罗替尼、仑伐替尼)，和针对 FGFR 突变 (融合/重排) 的 pan-FGFR 抑制剂 (如佩米替尼)。胆管癌适应症上，已上市 FGFR-TKI 有 1 款，另有 2 个三期，3 个二期；尿路上皮癌适应症，1 个三期，1 个二期。

图 43: 胆管癌 FGFR 靶点在研产品一览

药品名称	研发机构	最高研发阶段(中国)	靶点
佩米替尼	Incyte,信达生物	批准上市 (2022M3)	FGFR1,FGFR2,FGFR3
infigratinib	QED Therapeutics,Helsinn Healthcare,Juniper Biologics,联拓生物,Novartis	III期临床	FGFR1,FGFR2,FGFR3
索凡替尼	和黄医药	III期临床	FGFR1,VEGFR,CSF-1R
gunagratinib	诺诚健华,天诚医药	Pivotal II期临床	FGFR1,FGFR2,FGFR3,FGFR4
厄达替尼	Astex Pharmaceuticals(Otsuka),Johnson & Johnson	II期临床	FGFR1,FGFR2,FGFR3,FGFR4
tasurgratinib	Eisai	II期临床	FGFR1,FGFR2,FGFR3

资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

图 44: 尿路上皮癌 FGFR 靶点产品一览

药品名称	研发机构	最高研发阶段(中国)
厄达替尼	Astex Pharmaceuticals(Otsuka),Johnson & Johnson	III期临床
gunagratinib	诺诚健华,天诚医药	II期临床

资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

目前佩米替尼周期(3周)治疗费用66547元,最多购药6个周期后终身赠药,最高治疗费用为39.9万元。假设Gunagratinib胆管癌2024年上市,月治疗费用18000元,次年纳入医保,之后每年降价5%;考虑胆管癌、尿路上皮癌、头颈癌三个癌肿,预计销售峰值3.29亿元(经r调整)。

表 8: Gunagratinib 销售预估

Gunagratinib (ICP-192)	单位	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
胆管癌年新发	万人	6.3	6.5	6.6	6.8	7.0	7.1	7.3	7.4	7.6	7.7	7.9	7.9
脱落率	%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%	35.0%
二线治疗人数	万人	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8	4.9	5.0	5.1	5.1
FGFR 融合/重排发生率%		6.1%	6.1%	6.1%	6.1%	6.1%	6.1%	6.1%	6.1%	6.1%	6.1%	6.1%	6.1%
FGFR 突变适用人群	万人	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
FGFR-TKI 渗透率	%			20%	50%	60%	65%	68%	70%	71%	72%	73%	74%
ICP-192 市占率	%				0%	10%	20%	27%	33%	33%	33%	33%	33%
用药患者数	万人				0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
DOT	月					6	10	10	10	10	10	10	10
r 风险调整	%					42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%
其他癌肿 (UC, NPC)													
UC	万人	8.0	8.0	8.2	8.5	8.8	9.1	9.4	9.7	10.0	10.3	10.6	10.9
NPC	万人	6.7	6.8	6.9	7.0	7.0	7.1	7.2	7.3	7.4	7.5	7.5	7.6
FGFR 突变率	%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%	9.0%
FGFR 突变适用人群	万人	1.3	1.3	1.4	1.4	1.4	1.5	1.5	1.5	1.6	1.6	1.6	1.7
FGFR-TKI 渗透率	%				20%	40%	55%	63%	65%	66%	67%	68%	69%
ICP-192 市占率	%					0%	33%	40%	45%	50%	50%	50%	50%
用药患者数	万人				0.0	0.0	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6
DOT	月						10	10	10	10	10	10	10
r 风险调整	%						42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%
月治疗费用	元					18000	14000	14000	13300	12635	12003	11403	10833
FGFRi 销售预估 (无调整)	百万					30	451	637	724	777	764	751	735
FGFRi 销售预估	百万					13	191	269	306	329	323	318	311

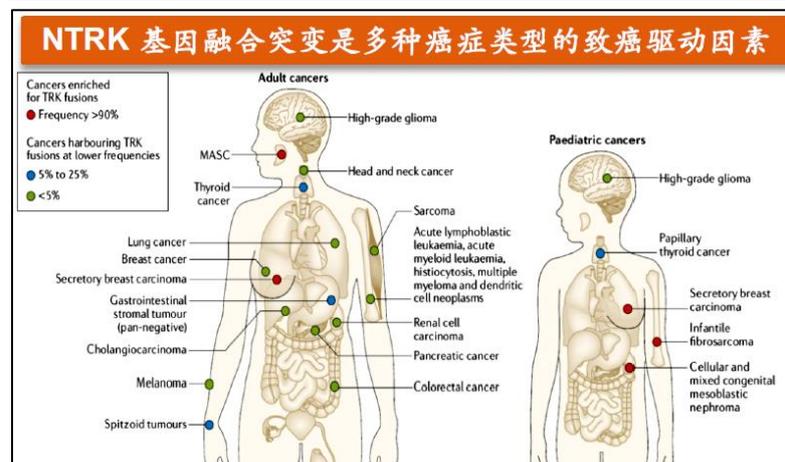
Gunagratinib (ICP-192)	单位	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
(r调整后)	元												
yoy							1404%	41%	14%	7%	-2%	-2%	-2%

资料来源：医药魔方，西部证券研发中心

4.2 ICP-723新一代TRK抑制剂

ICP-723 是第二代泛 TRK 抑制剂，对 TRK 家族包括 TRKA、TRKB、TRKC 三种蛋白质均有抑制作用。TRK 蛋白对维持正常神经系统功能有重要作用，但 NTRK 基因融合突变后诱导肿瘤发生，因此 TRK 抑制剂能够通过抑制肿瘤中的 NTRK 基因融合突变，抑制肿瘤细胞。NTRK 基因融合突变可能在多种实体瘤中出现，TRK 抑制剂潜在适用患者人群广泛。根据文献报道，90%以上的分泌性癌（如涎腺分泌性癌、分泌性乳腺癌）患者存在 NTRK 融合突变；在甲状腺癌、胃肠道间质瘤等癌症中，NTRK 的突变概率也达到 5~25%。

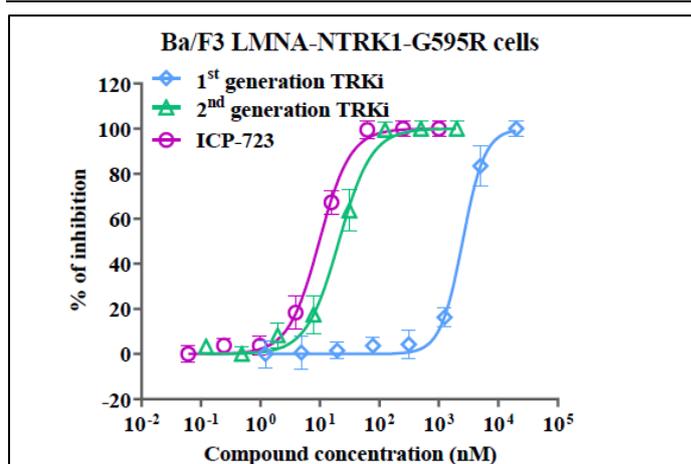
图 45：NTRK 融合突变在多种肿瘤上发生



资料来源：NTRK fusion-positive cancers and TRK inhibitor therapy，西部证券研发中心

ICP-723 作为新一代 TRK 抑制剂，能够有效克服上一代的耐药性。在 ICP-723 研究中，在 1 至 16 毫克剂量递增试验中未观察到 DLT；I 期剂量递增试验展示出良好的 PK 数据，且在实体瘤患者中耐受良好；NTRK 基因融合阳性患者中给药 4 毫克或以上，观察到 100%ORR，优于目前中国已经上市的 2 款 NTRK 小分子药物。同时，由于 ICP-723 较高的肿瘤响应率，公司已启动针对青少年患者的临床研究，入组招募已经开始。2022 年，ICP-723 在美国已启动 I 期试验。

图 46: ICP723 临床前研究数据



资料来源: 公司交流演示资料, 西部证券研发中心

表 9: 中国已获批 2 款 NTRK 抑制剂基本情况

产品	公司	中国获批适应症	上市年份	月治疗费用	海外获批	主要研究	入组患者	ORR	PFS
恩曲替尼	Ignyta (Roche)	NTRK 融合+ 实体瘤	2022M7 /		NTRK 融合+实体瘤 (美国、欧洲、日本)	STARTRK-2	54	57.0%	10
拉罗替尼	Bayer	NTRK 融合+ 实体瘤	2022M4	纳入 2022 医保谈判范围	NTRK 融合+实体瘤 (美国、欧洲、日本)	NAVIGATE	55	75.0%	未成熟

资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

目前, 国内已有 2 款 TRK 抑制剂获批, 为恩曲替尼、拉罗替尼, 获批适应症均为篮子适应症 (NTRK 融合阳性实体瘤)。在研产品中, 百济西曲替尼处于三期, 另有 7 个二期。

表 10: 国内在研泛 TRK 抑制剂一览

药品名称	研发机构	最高研发阶段 (中国)	最高研发阶段 (全球)	靶点	适应症
恩曲替尼	Nerviano Medical Sciences, Ignyta (Roche)	批准上市	批准上市	Trk, ROS1, ALK	NTRK 融合阳性 实体瘤
拉罗替尼	Array BioPharma (Pfizer), Bayer, Loxo Oncology (Eli Lilly)	批准上市	批准上市	TrkA, TrkB, TrkC	NTRK 融合阳性 实体瘤
西曲替尼	Mirati Therapeutics, 百济神州	III 期临床	III 期临床	Trk, RET, DDR, c-Met, VEGFR, Axl, Mer	非小细胞肺癌
西曲替尼	Mirati Therapeutics, 百济神州	II 期临床	II 期临床	Trk, RET, DDR, c-Met, VEGFR, Axl, Mer	食管鳞状细胞癌
洛普替尼	再鼎医药, Turning Point Therapeutics (Bristol-Myers Squibb)	II 期临床	II 期临床	ROS1, Trk, ALK	非小细胞肺癌
洛普替尼	再鼎医药, Turning Point Therapeutics (Bristol-Myers Squibb)	II 期临床	II 期临床	ROS1, Trk, ALK	NTRK 融合阳性 实体瘤
FCN-011	复创医药	I/II 期临床	I/II 期临床	Trk	NTRK 融合阳性 实体瘤
HS301	瀚晖制药	I/II 期临床	I/II 期临床	ROS1, Trk	NTRK 融合阳性 实体瘤
ICP-723	诺诚健华	I/II 期临床	I/II 期临床	Trk	NTRK 融合阳性 实体瘤
TL139	韬略生物	I/II 期临床	I/II 期临床	ROS1, ALK, Trk, LTK	NTRK 融合阳性

药品名称	研发机构	最高研发阶段		靶点	适应症
		(中国)	段(全球)		
TL139	韬略生物	I/II 期临床	--	ROS1,ALK,Trk,LTK	实体瘤
VC004	威凯尔	I/II 期临床	I/II 期临床	Trk	NTRK 融合阳性 实体瘤
XZP-5955	轩竹生物	I/II 期临床	--	Trk,ROS1	实体瘤

资料来源：医药魔方，西部证券研发中心

目前 NTRK 融合图片赛道，目前上市/三期/二期产品为 2/1/7 个，假设 ICP723 峰值市占率 24%；目前 NTRK 融合主要检出手段为 NGS（专家口径覆盖率 20%左右）和 FISH（院内），假设峰值渗透率（检出率*治疗率）为 50%；恩曲替尼、拉罗替尼定价过高无法参考，假设月治疗费用为 20000 元，随后每年 10%递减；参考恩曲替尼 STARTRK-2 研究，DOT 假设为 10 个月。预计 ICP-723 在 2025 年上市，销售峰值 10.04 亿元（r 调整后）。

表 11：ICP723 销售预估

ICP-723 (NTRK 融合)	单位	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
癌症新发患者	万人	456.9	468.8	481.0	493.5	506.4	519.6	531.3	543.4	555.7	568.3	581.2	581.2
NTRK 融合突变	万人	13.7	14.1	14.4	14.8	15.2	15.6	15.9	16.3	16.7	17.0	17.4	17.4
NTRK 融合发生率	%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%
TRKi 渗透率	%	0%	0%	0%	5%	10%	18%	27%	35%	42%	45%	48%	50%
市占率	%					0%	3%	9%	15%	20%	22%	24%	24%
用药患者数	万人					0.0	0.1	0.4	0.9	1.4	1.7	2.0	2.1
DOT	月						10	10	10	10	10	10	10
r 风险调整	%						42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%	42.3%
月治疗费用	元						20000	18000	16200	14580	13122	11810	10629
ICP723 销售预估 (无调整)	百万元						168	697	1386	2042	2215	2372	2224
ICP723 销售预估 (r 调整后)	百万元						71	295	587	864	937	1004	941
yoy								314%	99%	47%	8%	7%	-6%

资料来源：医药魔方，西部证券研发中心

五、首个TYK2产品已进入二期，自免疾病市场广阔

在 TYK2 靶点上，公司布局了两个产品，分别是靶向 TYK2 的结构域 JH1 的 ICP-332，以及靶向 JH2 的 ICP-488。TYK2 属于 JAK 家族，对介导 IL-12/IL-23 家族白介素受体及第一类干扰素受体的下有信号具有关键作用，这些信号通路可驱动 Th 细胞、B 细胞的功能，在多种自免疾病和慢性炎症的病理过程中起关键作用。因此 TYK2 抑制剂对 T 细胞介导的自免疾病治疗上具有应用开发价值。

5.1 诊断标准逐渐完善，特应性皮炎（AD）确诊人数持续增加

特应性皮炎（AD, atopic dermatitis）又名特应性湿疹，是一种慢性、复发性、炎症性的皮肤病，临床上以皮肤干燥、剧烈瘙痒和湿疹样皮疹为特点，多发于屈侧部分（肘窝、颈窝、腘窝）。常自婴幼儿期开始发病。病因尚不明确。常反复发作，夜间加重，影响日常生活和学习。AD 为由自身免疫反应引起的系统性疾病：特应性体质，会造成不同器官受

累（皮肤系统：特应性皮炎；呼吸系统：哮喘；肠道系统：特应性肠炎）。

流行病学：根据弗若斯特沙利文统计，2019年中国AD患病人数达到6570万人，并将在2024年增加至7370万人。AD多发于儿童，1-7岁儿童患病率12.94%；大多数（74.6%）为轻度，中度的比例较少为23.96%，重度最少1.44%（《特应性皮炎中国诊疗指南2020版》）。临床中可采用体表受累面积（body surface area, BSA）进行判断，轻度为BSA<5%；中度为BSA5%~10%，或皮疹反复发作；重度为BSA>10%，或皮疹呈持续性，瘙痒剧烈影响睡眠。

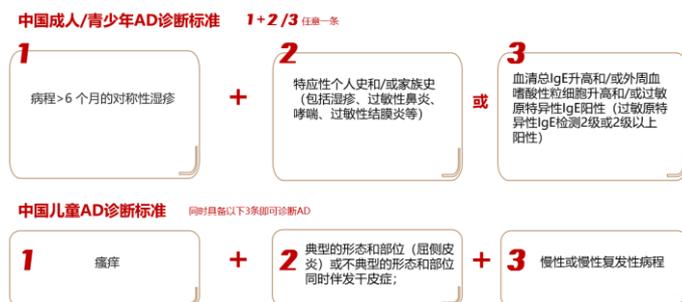
图 47：中重度 AD 评估方法



资料来源：J Allergy Clin Immunol Pract, 西部证券研发中心

目前确认AD的诊断标准为“张氏诊断标准”，根据3方面的情况加以确认。在症状评估和疗效评估上，IGA评分和EASI评分为主要标准，也是开发AD药物通常采用的主要临床终点。

图 48：AD 诊断标准



资料来源：《特应性皮炎中国诊疗指南2020版》，西部证券研发中心

图 49：AD 症状评估标准



资料来源：《特应性皮炎中国诊疗指南2020版》，西部证券研发中心

临床上对于AD的治疗，主要的治疗目标为缓解瘙痒症状，修复皮肤损伤，提高生活质量，在治疗与管理方面，从外用治疗逐步升级到系统治疗。

图 50: AD 的治疗与管理



资料来源:《特应性皮炎中国诊疗指南 2020 版》, 西部证券研发中心整理

5.2 生物制剂、靶向药物为未来AD治疗趋势

由于糖皮质激素、免疫抑制剂等药物存在不良反应不能长期用药, 未来药物研发方向为生物制剂和靶向药物。生物制剂主要靶点包括 IL-4, TSLP 等; 小分子靶向药物主要靶点包括 JAK/TYK 家族和 PDE4 等。从疗效角度来说, JAK 抑制剂通常起效较 IL4 更快; 不良反应方面, IL4 主要为输注相关不良反应, JAK 抑制剂由于其作用机制包含免疫抑制, 因此有一定感染风险。

图 51: AD 靶向药物研发情况

药品名称	研发机构	最高研发阶段(中国)	靶点
乌帕替尼	AbbVie	批准上市	JAK1
克立硼罗	Anacor Pharmaceuticals(Pfizer)	批准上市	PDE4
阿布昔替尼	Pfizer	批准上市	JAK1
杰克替尼	泽璟制药	III期临床	JAK1,JAK2,JAK3,TYK2,ALK2
艾玛昔替尼	瑞石生物(恒瑞),Arcutis Biotherapeutics	III期临床	JAK1
Hemay005	和美生物,海灵药业	II期临床	PDE4
HPP737	恒翼生物,vTv Therapeutics,High Point Pharmaceuticals,济川药业	II期临床	PDE4
Hemay808	和美生物	II期临床	PDE4
ICP-332	诺诚健华	II期临床	TYK2
LC51-0255	LG Chem,药捷安康	II期临床	S1PR
LNK01001	EQRx,先声药业,凌科药业	II期临床	JAK1

资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

图 52: AD 生物制剂研发情况

药品名称	研发机构	最高研发阶段(中国)	靶点
度普利尤单抗	Regeneron Pharmaceuticals,Sanofi	批准上市	IL-4R α
CM310	康诺亚,石药集团	III期临床	IL-4R α
CBP-201	康乃德	II期临床	IL-4R α
CM326	康诺亚,石药集团	II期临床	TSLP
MG-K10	麦济生物,宝船生物	II期临床	IL-4R α
QX005N	Seneca Biopharma(Palisade Bio),茎信生物	II期临床	IL-4R α
SHR-1819	恒瑞医药	II期临床	IL-4R α
SSGJ-611	三生国健	II期临床	IL-4R α

资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

图 53: 部分 AD 药物疗效对比

研究基本情况										主要临床指标				AE (a11/≥3级)			
研究名称	通用名	公司名称	靶点	药物类型	首发时间	首发地点	阶段	入组患者	例数N	终点类型1	实验组	对照组	终点类型2	实验组	对照组	实验组	对照组
EFC15116	度普利尤单抗	赛诺菲	IL4	单抗	2021年8月	Br J Dermatol	III期	中重度皮炎, 中国患者; 皮下注射度普利尤单抗300mg Q2w治疗 16w vs 安慰剂	82 vs 83	IGA 0/1	26.8%	4.8%	EASI 75	57.3%	14.5%	发生率与对照组近似, 主要AE: 结膜炎、注射部位反应	
CM310AD00CM3102		康诺亚	IL4	单抗	2021年11月	公司公告	IIb期	中重度AD: CM310 (2个剂量组) vs 安慰剂	120	IGA 0/1	32.4%	9.1%	16w EASI 75	70.6%	18.2%	12.5/0	12.5/0
Heads Up	乌帕替尼	Abbvie	JAK1	TKI	2021年8月	JAMA Dermatol	III期	中重度AD: 乌帕替尼 vs 度普利尤单抗	348 vs 344	NRS	31.4%	8.8%	16w EASI 75	71.0%	61.0%	带状疱疹、感染、输注处不良反应	
INTEGUMEN T-1	罗氟司特软膏	Arcutis Biotherapeutics	PDE4		2022年11月		III期	轻中度皮炎: 罗氟司特软膏 vs 安慰剂		IGA 0/1	32.0%	15.2%	4w EASI-75	43.2%	22.0%	大多为轻中度, 无SAE	

资料来源: 医药魔方, 西部证券研发中心

5.3 ICP-332, 早期数据展现优秀开发潜力

在临床研究发现 ICP-332 在 100 纳摩尔的浓度下对 TYK2 和 JAK1/2/3 激酶的抑制率均高于 97%, 展现出与 JAK 家族激酶较高的亲和力。体外激酶测试显示, ICP-332 对 JAK 家族中的 TYK2 有最强的抑制活性, 而对 JAK1/2/3 的抑制活性明显更弱, 提示该药物在具有较高有效性的同时, 可以避免 JAK2 相关的不良反应, 如出血风险和感染等。

表 12: ICP-332 针对 TYK2 激酶及其相关信号分子 IC50 值

类别	激酶或信号通路	IC50 (nM)
酶抑制活性	JAK1	19
	JAK2	191
	JAK3	930
	TYK2	0.49
JAK/STAT 信号通路抑制活性	人全血中 IFN-α 诱导的 STAT3 磷酸化 (JAK1/TYK2 介导)	23
	人全血中 IL-12 诱导的 STAT4 磷酸化 (JAK2/TYK2 介导)	109
	TF-1 细胞中依赖于 JAK2/JAK2 的 EPO 刺激的 STAT5 磷酸化	270
	TF-1 细胞中依赖于 JAK2/JAK2 的 GM-CSF 刺激的 STAT5 磷酸化	1272

资料来源: 公司交流演示资料, 西部证券研发中心

ICP332 二期临床 2022 年 11 月启动, 参考 AD 临床研究方案终点选择和康诺亚 CM310 临床开发进度, 我们预计 ICP332 二期临床研究将于 10 个月后数据读出并启动三期临床; 三期临床启动后预计 18 个月数据读出并申报 NDA, 预计 2025-2026 年获批上市。预计 ICP332 特应性皮炎适应症销售峰值为 4.03 亿元 (r 调整后, 调整前为 20.87 亿元)

表 13: ICP332 销售预估

ICP-332 (TYK2)	单位	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
特应性皮炎患者数	万人	7000	7018	7033	7046	7056	7064	7070	7075	7077	7077
中度		1677	1681	1685	1688	1691	1693	1694	1695	1696	1696
中度占比	%	23.96%	23.96%	23.96%	23.96%	23.96%	23.96%	23.96%	23.96%	23.96%	23.96%
口服 JAK/TYK 渗透率	%	1%	2%	4%	6%	8%	8%	8%	8%	8%	8%
ICP332 市占率	%				0%	3%	8%	12%	15%	17%	18%
用药患者数	万人				0.0	4.1	10.8	16.3	20.3	23.1	24.4
年治疗费用	元				6667	6333	6017	5716	5430	5159	4901

ICP-332 (TYK2)	单位	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
重度		101	101	101	101	102	102	102	102	102	102
重度占比	%	1.44%	1.44%	1.44%	1.44%	1.44%	1.44%	1.44%	1.44%	1.44%	1.44%
JAK/TYK 渗透率	%	1%	6%	15%	21%	27%	30%	32%	33%	33%	33%
ICP332 市占率	%				0%	3%	8%	12%	15%	17%	18%
用药患者数	万人				0.0	0.8	2.4	3.9	5.0	5.7	6.1
r 风险调整	%				19.3%	19.3%	19.3%	19.3%	19.3%	19.3%	19.3%
年治疗费用	元				20000	19000	18050	17148	16290	15476	14702
ICP332 销售预估 (无调整)	百万元				0	413	1092	1600	1926	2074	2087
ICP332 销售预估 (r 调整后)	百万元				0	80	211	309	372	400	403

资料来源:《特应性皮炎中国诊疗指南 2020 版》, 西部证券研发中心

六、盈利预测及投资建议

6.1 关键假设和盈利预测

1、公司创新药营收不断增长, 奥布替尼放量速度超预期, 预计奥布替尼在 2022-2024 年营收分别为 5.96/11.86/14.10 亿元。

2、毛利率假设: 根据公司 2021 年及 2022 年前三季度毛利率情况, 考虑公司正在自建产能, 后期生产成本逐步下降, 假设公司 2022-2024 年毛利率分别 79%/84%/88%, 之后稳定在 90%。

3、费用率假设: 预计公司 2022-2024 年管理费用分别为 1.11/1.17/1.19 亿元; 财务费用分别为 2.47/-1.15/-1.11 亿元; 考虑公司销售规模, 及原研药商业化特点, 预计销售费用率 2022-2024 年分别为 64%/50%/42%; 考虑公司目前在研项目推进情况, 假设研发费用率 2022-2024 年分别为 105%/65%/54%。

基于以上药品经营营收、毛利率及费用率假设, 我们预计 2022-2024 年营收分别为 6.38/11.86/15.44 亿元, 归母净利润-4.06/-2.17/-0.14 亿元。

表 14: 公司收入拆分预测

分产品营业收入拆分	2020	2021	2022E	2023E	2024E	2025E
营业收入 (百万元)	1	1043	638	1186	1544	2497
同比增速 (%)			-38.9%	86.0%	30.2%	61.7%
奥布替尼	0	212	596	1186	1410	1921
同比增速%			181%	99.0%	18.9%	36.2%
血液部分	0	212	596	1186	1410	1919
自免	0	0	0	0	0	2
tafasitamab					121	314
同比增速%						159%
pan-FGFR					13	191
同比增速%						1404%
pan-TRK					0	71
同比增速%						

分产品营业收入拆分	2020	2021	2022E	2023E	2024E	2025E
其他收入		831	42			

资料来源：公司公告，Wind，西部证券研发中心

6.2 相对估值

目前公司为科创板上市的暂未盈利公司，具有较高成长性，在后续产品商业化程度加深后转向盈利，参考科创板同类生物医药公司，我们选取神州细胞、荣昌生物、微芯生物、君实生物和泽璟制药作为可比公司。可比公司 2023E 平均 PS 为 18.90 倍。公司 2023 年预计销售额为 11.86 亿元，考虑公司为 in-house 自研，后续多个产品均拥有全球权益，给予 PS×20 倍给予估值 237.18 亿元。

表 15：诺诚健华可比公司估值（更新至 2022 年 12 月 15 日）

公司简称	股价（元）	总市值（亿元）	营收/亿元			市销率 PS		
			2021A	2022E	2023E	2021A	2022E	2023E
神州细胞-U	68.52	305.14	1.34	9.50	15.23		32.12	20.04
荣昌生物	74.30	404.39	14.26	8.67	15.14	15.58	46.62	26.70
微芯生物	22.82	93.73	4.30	6.07	9.55	24.98	15.44	9.81
君实生物-U	65.00	638.87	40.25	21.93	33.53	49.79	29.13	19.05
泽璟制药-U	42.60	102.24	1.90	3.68	7.93	313.57	27.81	12.89
可比公司平均值							30.22	18.90
诺诚健华-U	16.00	282.29	10.43	6.38	11.86		44.27	23.80

资料来源：Wind，西部证券研发中心

预计公司 2023 之后将从 Biogen 陆续收到奥布替尼海外授权其余 8.125 亿美元里程碑付款，预计产品 2027 开始在美销售，假设 2027-2031 年在美国销售额具体见下表，之后按 2032-2033 年增长率 15%，2034-2041 年-2%的二阶段模型进行预估，之后考虑专利期到期及替代产品上市不再计算收益。假设诺诚健华与 Biogen 的销售分成比例为销售收入的 15%。该部分估值为 30.92 亿元。

表 16：奥布替尼海外权益及销售预估

年份	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
授权费 FCFF/百万元	0	561	561	841	841	1121	841	841		
美国销售额/百万元						1000	3000	4000	4500	5000
海外销售分成比例						15%	15%	15%	15%	15%
风险调整系数		45%	45%	27%	27%	25%	25%	25%	25%	25%
折现期数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
现值系数	1.00	0.91	0.83	0.75	0.68	0.62	0.56	0.51	0.47	0.42
授权费 FCFF 现值/百万元	0	510	463	632	155	176	120	109	0	0
分成 FCFF 现值/百万元						23	64	78	79	80

资料来源：Frost&Sullivan，西部证券研发中心

注：公司公告未披露后续授权费各期金额及时间，上表为模型测算预估，实际情况以未来公司公告为准

表 17：奥布替尼 MS 海外权益估值

项目/单位	值
授权费现值合计/百万元	2164
销售分成现值合计/百万元	928
价值总计/百万元	3092
贴现率	10%

资料来源：Frost&Sullivan，西部证券研发中心

结合以上两部分估值，公司总合理市值为 268.10 亿元，对应目标价格为 15.20 元。

表 18：公司估值

分部	2023E 营收/亿元	PS	估值/亿元
药品销售	11.86	20.00	237.18
分部	授权费估值/亿元	销售分成/亿元	估值/亿元
奥布替尼海外授权	21.64	9.28	30.92
总计估值/亿元			268.10
总股本/亿股			17.64
目标价/元			15.20

资料来源：Wind，西部证券研发中心

6.3 绝对估值

我们采用 FCFF 方法对公司进行绝对估值，模型参数假设如下表，得出公司每股估值为 21.05 元。

表 19：公司绝对估值

估值假设	数值	资本成本	数值
过渡期年数	3	债务资本成本 Kd	5.40%
过渡期增长率	15.00%	债务资本比重 Wd	0.14%
永续增长率 g	3.00%	股权资本成本 Ke	10.68%
贝塔值 (β)	1.10	加权平均资本成本 WACC	10.67%
无风险利率 Rf (%)	3.20%		
市场的预期收益率 Rm (%)	10.00%		
有效税率 Tx (%)	10.00%		
结果	数值		
股权价值/百万元	37130.27		
总股本/百万股	1764.32		
每股价值(元)	21.05		

资料来源：Wind，西部证券研发中心

表 20：估值敏感性分析

永续增长率 g	1.86%	2.05%	2.25%	2.48%	2.73%	3.00%	3.30%	3.63%	3.99%	4.39%	4.83%
WACC											
6.63%	30.82	31.79	32.95	34.36	36.10	38.29	41.11	44.87	50.09	57.80	70.23
7.29%	27.74	28.48	29.36	30.41	31.68	33.26	35.23	37.78	41.18	45.90	52.86
8.02%	25.12	25.69	26.36	27.15	28.09	29.25	30.67	32.45	34.76	37.82	42.08
8.82%	22.86	23.30	23.82	24.42	25.13	25.99	27.03	28.31	29.92	32.00	34.77
9.70%	20.91	21.25	21.65	22.11	22.65	23.30	24.07	25.01	26.16	27.61	29.49
10.67%	19.20	19.47	19.78	20.14	20.56	21.05	21.63	22.32	23.16	24.21	25.52
11.74%	17.71	17.92	18.16	18.44	18.76	19.14	19.58	20.10	20.73	21.49	22.43
12.91%	16.40	16.56	16.75	16.97	17.22	17.51	17.85	18.24	18.71	19.28	19.96
14.21%	15.23	15.36	15.51	15.68	15.88	16.10	16.36	16.67	17.02	17.45	17.95
15.63%	14.20	14.30	14.42	14.56	14.71	14.88	15.09	15.32	15.59	15.91	16.29
17.19%	13.28	13.36	13.46	13.56	13.68	13.82	13.98	14.16	14.37	14.61	14.90

资料来源：Wind，西部证券研发中心

6.4 投资建议

公司研发模式为 in-house 自研+license out 模式，产品未来预期收入峰值高，BTK 产品生命周期长，可为公司带来持续高收入。公司布局血液肿瘤、实体瘤、自免领域，着眼于临床未满足需求，未来成长性强。结合公司目前的商业化进度和未来的商业化潜力，我们认为公司是盈利优质的配置标的。

预计 2022-2024 年营收分别为 6.38/11.86/15.44 亿元，同比增长-38.9%/86.0%/30.2%。归母净利润-7.63/-2.72/-0.70 亿元，对应 EPS 分别为-0.43/-0.15/-0.04 元。参考分部估值和绝对估值，我们给予公司 2023 年目标市值 371.30 亿元，目标价格 21.05 元。首次覆盖，给予“买入”评级。

七、风险提示

- 1、**商业化进度不及预期。**目前公司已上市产品奥布替尼，年新发患者较少，存量患者为主要目标人群，易受到竞品商业化活动的影响，存在商业化进度不及预期风险。
- 2、**临床试验失败风险。**公司后续在研产品涉及罕见肿瘤或罕见突变型，不确定性更大，存在失败风险。
- 3、**海外项目后续里程碑付款损失风险。**奥布替尼在美临床试验可能失败，上市后美国销售额可能无法达到销售额里程碑导致后续授权费用无法收入。
- 4、**同赛道后上市产品竞争风险。**后续 BTK 产品预计 2023-2025 年陆续上市，存在竞争风险。

财务报表预测和估值数据汇总

资产负债表 (百万元)						利润表 (百万元)					
	2020	2021	2022E	2023E	2024E		2020	2021	2022E	2023E	2024E
现金及现金等价物	3,996	5,970	7,921	7,565	7,448	营业收入	1	1,043	638	1,186	1,544
应收款项	44	86	118	198	203	营业成本	0	66	134	190	185
存货净额	2	10	27	38	37	营业税金及附加	0	1	1	2	2
其他流动资产	48	351	350	355	352	销售费用	68	298	408	593	649
流动资产合计	4,089	6,417	8,417	8,157	8,040	管理费用	515	872	781	887	949
固定资产及在建工程	305	424	472	534	614	财务费用	(203)	(189)	247	(115)	(111)
长期股权投资	1	21	21	21	21	其他费用/(-收入)	12	16	(58)	(59)	(48)
无形资产	112	107	154	165	182	营业利润	(391)	(21)	(876)	(312)	(81)
其他非流动资产	34	445	428	423	419	营业外净收支	(1)	1	0	0	1
非流动资产合计	452	998	1,075	1,144	1,236	利润总额	(392)	(20)	(875)	(312)	(80)
资产总计	4,541	7,415	9,492	9,301	9,276	所得税费用	0	47	(88)	(31)	(8)
短期借款	0	0	0	0	0	净利润	(392)	(67)	(788)	(281)	(72)
应付款项	51	191	277	379	418	少数股东损益	(0)	(2)	(25)	(9)	(2)
其他流动负债	46	126	126	126	126	归属于母公司净利润	(391)	(65)	(763)	(272)	(70)
流动负债合计	97	317	403	505	544	财务指标	2020	2021	2022E	2023E	2024E
长期借款及应付债券	0	0	0	0	0	盈利能力					
其他长期负债	1,283	1,439	1,439	1,427	1,435	ROE	-788%	-1.5%	-11.5%	-3.6%	-1.0%
长期负债合计	1,283	1,439	1,439	1,427	1,435	毛利率	100.0%	93.7%	79.0%	84.0%	88.0%
负债合计	1,381	1,756	1,842	1,932	1,979	营业利润率	/	-2.1%	-137.3%	-26.3%	-5.2%
股本	0	0	0	0	0	销售净利率	/	-6.4%	-123.5%	-23.7%	-4.7%
股东权益	3,161	5,659	7,650	7,369	7,297	成长能力					
负债和股东权益总计	4,541	7,415	9,492	9,301	9,276	营业收入增长率	9.4%	/	-38.9%	86.0%	30.2%
						营业利润增长率	81.8%	94.5%	-3980%	64.4%	-74.1%
						归母净利润增长率	81.7%	83.5%	-1081%	64.4%	74.3%
						偿债能力					
						资产负债率	30.4%	23.7%	19.4%	20.8%	21.3%
						流动比	42.02	20.27	20.89	16.16	14.78
						速动比	42.00	20.23	20.83	16.09	14.72
						每股指标与估值	2020	2021	2022E	2023E	2024E
						每股指标					
						EPS	(0.22)	(0.04)	(0.43)	(0.15)	(0.04)
						BVPS	1.76	3.18	4.32	4.17	4.13
						估值					
						P/E	(69.9)	(423.7)	(35.9)	(100.6)	(391.0)
						P/B	8.8	4.9	3.6	3.7	3.8
						P/S	/	26.2	42.9	23.1	17.7

数据来源：公司财务报表，西部证券研发中心

西部证券—公司投资评级说明

- 买入：** 公司未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 20% 以上
- 增持：** 公司未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5% 到 20% 之间
- 中性：** 公司未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数变动幅度相差 -5% 到 5%
- 卖出：** 公司未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数大于 5%

联系地址

联系地址： 上海市浦东新区耀体路 276 号 12 层
北京市西城区月坛南街 59 号新华大厦 303
深圳市福田区深南大道 6008 号深圳特区报业大厦 10C

联系电话： 021-38584209

免责声明

本报告由西部证券股份有限公司（已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格）制作。本报告仅供西部证券股份有限公司（以下简称“本公司”）机构客户使用。本报告在未经本公司公开披露或者同意披露前，系本公司机密材料，如非收件人（或收到的电子邮件含错误信息），请立即通知发件人，及时删除该邮件及所附报告并予以保密。发送本报告的电子邮件可能含有保密信息、版权专有信息或私人信息，未经授权者请勿针对邮件内容进行任何更改或以任何方式传播、复制、转发或以其他任何形式使用，发件人保留与该邮件相关的一切权利。同时本公司无法保证互联网传送本报告的及时、安全、无遗漏、无错误或无病毒，敬请谅解。

本报告基于已公开的信息编制，但本公司对该等信息的真实性、准确性及完整性不作任何保证。本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断，该等意见、评估及预测在出具日外无需通知即可随时更改。在不同时期，本公司可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。同时，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。本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。对于本公司其他专业人士（包括但不限于销售人员、交易人员）根据不同假设、研究方法、即时动态信息及市场表现，发表的与本报告不一致的分析评论或交易观点，本公司没有义务向本报告所有接收者进行更新。本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司力求报告内容客观、公正，但本报告所载的观点、结论和建议仅供投资者参考之用，并非作为购买或出售证券或其他投资标的的邀请或保证。客户不应以本报告取代其独立判断或根据本报告做出决策。该等观点、建议并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对客户私人投资建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素，必要时应就法律、商业、财务、税收等方面咨询专业财务顾问的意见。本公司以往相关研究报告预测与分析的准确，不预示与担保本报告及本公司今后相关研究报告的表现。对依据或者使用本报告及本公司其他相关研究报告所造成的一切后果，本公司及作者不承担任何法律责任。

在法律许可的情况下，本公司可能与本报告中提及公司正在建立或争取建立业务关系或服务关系。因此，投资者应当考虑到本公司及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突。对于本报告可能附带的其它网站地址或超级链接，本公司不对其内容负责，链接内容不构成本报告的任何部分，仅为方便客户查阅所用，浏览这些网站可能产生的费用和风险由使用者自行承担。

本公司关于本报告的提示（包括但不限于本公司工作人员通过电话、短信、邮件、微信、微博、博客、QQ、视频网站、百度官方贴吧、论坛、BBS）仅为研究观点的简要沟通，投资者对本报告的参考使用须以本报告的完整版本为准。

本报告版权仅为本公司所有。未经本公司书面许可，任何机构或个人不得以翻版、复制、发表、引用或再次分发他人等任何形式侵犯本公司版权。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“西部证券研究发展中心”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。如未经西部证券授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司保留追究相关责任的权力。

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。

本公司具有中国证监会核准的“证券投资咨询”业务资格，经营许可证编号为：91610000719782242D。