



## 买入（首次）

所属行业：医药生物  
当前价格(元)：53.31

### 证券分析师

陈铁林

资格编号：S0120521080001

邮箱：chentl@tebon.com.cn

刘闯

资格编号：S0120522100005

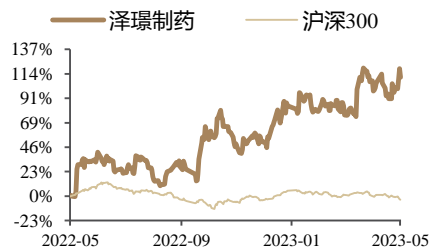
邮箱：liuchuang@tebon.com.cn

### 研究助理

李乘阳

邮箱：lijy7@tebon.com.cn

### 市场表现



沪深 300 对比	1M	2M	3M
绝对涨幅(%)	1.63	20.21	16.94
相对涨幅(%)	4.95	24.59	22.12

资料来源：德邦研究所，聚源数据

### 相关研究

# 泽璟制药 (688266.SH): 创新研发进入兑现期, 处于进化 期的 biotech 龙头

## 投资要点

- 成立十余年, 多款产品进入兑现期。**泽璟制药成立于 2009 年, 专注于肿瘤、出血、免疫炎症性疾病、肝胆疾病及血液疾病的治疗。首个拳头产品多纳非尼(泽普生)在 2021 年上市, 2022 年销售额约 3 亿元。公司拥有 17 个主要在研药品的 41 项主要在研项目, 3 个在研药品的 9 项适应症处于新药上市申请、III 期或注册临床试验阶段。三大研发核心技术平台完备、根基扎实, 是公司发展的源动力;
- 多纳非尼: 同类 BIC 药物, 竞争格局变化带来机会。**多纳非尼是 VEGFR 多靶点抗血管生成小分子抑制剂, 肝细胞癌适应症 2021 年 6 月获批, 并当年通过医保谈判进入医保, 分化型甲状腺癌于 2022 年 8 月获批;多纳非尼具备同类最优的疗效与安全性且为一类新药不受集采影响, 进入医保后加速放量推进, 市占率逐步提升, 2022 年销售额超 3 亿元, 我们预计多纳非尼峰值销售有望达到 15 亿元。
- 杰克替尼: 自免领域深度布局, 骨髓纤维化适应症具备 BIC 潜力。**杰克替尼是多靶点 JAK 抑制剂, 针对多个适应症进行开发。其中骨髓纤维化适应症于 2022 年 10 月申报上市, 疗效数据优异, 展现出 BIC 潜力; 斑秃、特应性皮炎、强直性脊柱炎多个大适应症处于三期临床阶段。我们认为, 杰克替尼作为国产研发进度最快的 JAK 抑制剂之一, 具有较大市场潜力, 峰值销售有望超 30 亿。
- 外用重组人凝血酶: 国内无同类竞品, 安全高效成本低。**公司重组人凝血酶产品于 2022 年 5 月申报上市, 预计 2023 年获批。外用重组人凝血酶因其机制优势, 较竞品成本低、药效高以及安全性好, 且适用范围更广。全球范围内仅有 Recothrom 为同类产品并仅在境外上市销售, 目前尚未在国内上市销售。预计公司产品峰值有望超 20 亿元。
- 盈利预测和估值建议: 公司拥有经验丰富商业化团队和优质的创新产品管线, 预计 2023-2025 年收入为 7.12、13.81、22.75 亿元。**通过 DCF 估值方法, 假设永续增长率为 2%, WACC 为 9.36%, 公司合理股权价值为 197 亿元, 对应股价为 74.52 元; 首次覆盖, 给予公司“买入”评级。
- 风险提示: 临床研发失败风险, 竞争格局恶化风险, 销售不及预期风险, 行业政策风险。**

### 股票数据

总股本(百万股):	264.49
流通 A 股(百万股):	143.39
52 周内股价区间(元):	29.71-59.55
总市值(百万元):	14,099.95
总资产(百万元):	1,664.96
每股净资产(元):	2.68

资料来源：公司公告

### 主要财务数据及预测

	2021	2022	2023E	2024E	2025E
营业收入(百万元)	190	302	712	1,381	2,275
(+/-)YOY(%)	588.2%	58.8%	135.6%	93.9%	64.7%
净利润(百万元)	-451	-458	-450	-199	242
(+/-)YOY(%)	-41.3%	-1.5%	1.7%	55.7%	221.5%
全面摊薄 EPS(元)	-1.71	-1.73	-1.70	-0.75	0.92
毛利率(%)	96.7%	91.3%	81.8%	85.1%	86.4%
净资产收益率(%)	-37.7%	-60.3%	-30.2%	-15.4%	15.8%

资料来源：公司年报 (2021-2022), 德邦研究所

备注：净利润为归属母公司所有者的净利润

## 内容目录

1. 成立十余年，多款产品进入兑现期.....	5
1.1. 管理团队产销研经验丰富，三大研发平台齐头并进.....	6
1.2. 研发管线覆盖广阔，差异化竞争优势明显.....	7
2. 多纳非尼同类 BIC 药物，竞争格局变化带来机会.....	8
2.1. 瞄准肝癌大市场，晚期肝癌一线治疗最优解.....	9
2.2. 多适应症拓展，瞄准临床未满足需求.....	12
2.3. 多纳非尼盈利预测：峰值有望超 15 亿元.....	15
3. 杰克替尼：自免领域深度布局，骨髓纤维化适应症具备 BIC 潜力.....	15
3.1. JAK 抑制剂研发火热，市场规模未来可期.....	16
3.2. 杰克替尼治疗骨髓纤维化疗效优异，潜在全球 BIC.....	19
3.3. 拓展多个大适应症，研发乳膏剂型，潜力巨大.....	22
3.4. 杰克替尼盈利预测：峰值预计超 30 亿元.....	26
4. 外用重组人凝血酶：国内无同类竞品，安全高效成本低.....	27
4.1. 重组人凝血酶疗效优于其他凝血酶.....	27
4.2. 竞争格局良好，使用场景多样.....	28
4.3. 凝血酶盈利预测：峰值有望超 20 亿元.....	30
5. 注射用重组人促甲状腺激素：推进至三期临床阶段.....	30
5.1. 分化型甲状腺癌辅助诊断/治疗的利器.....	30
5.2. 重组人促甲状腺激素盈利预测：峰值预计近 5 亿元.....	31
6. 早期产品管线丰富，多个双抗进入临床.....	32
6.1. 奥贝胆酸镁片：有望治疗 UDCA 应答不佳的胆管炎.....	32
6.2. 多款双/三抗进入临床，具备领先竞争优势.....	33
6.3. 多个创新靶点产品具备 FIC 潜力.....	34
7. 投资建议.....	34
7.1. 盈利预测.....	34
7.2. 估值测算.....	35
8. 风险提示.....	36

## 图表目录

图 1: 公司发展历程 .....	5
图 2: 公司股权架构 (截至 2023 年一季报) .....	5
图 3: 多纳非尼作用机制 .....	9
图 4: 中国肝细胞癌新发病人数 (万人), 2016-2030E .....	9
图 5: 多纳非尼与竞品中国样本医院销售额 (百万元) .....	10
图 6: 多纳非尼与竞品中国样本医院销售量 (盒) .....	10
图 7: ZGDH3 试验主要疗效终点 (OS) .....	11
图 8: ZGDH3 试验次要疗效终点 (PFS) .....	11
图 9: RAIR-DTC 的诊治管理途径 .....	13
图 10: JAK 抑制剂机制图 .....	16
图 11: 国内 JAK 抑制剂中国样本医院销售额 (万元) .....	18
图 12: 中国骨髓纤维化患病人数 (万人), 2016-2030E .....	19
图 13: 美国骨髓纤维化患病人数 (万人), 2016-2030E .....	19
图 14: 骨髓纤维化一线治疗 .....	20
图 15: ZGJAK002 试验主要有效性终点 (SVR35) .....	21
图 16: 中国斑秃患病人数 (万人), 2016-2030E .....	22
图 17: 美国斑秃患病人数 (万人), 2016-2030E .....	22
图 18: 中国强直性脊柱炎患病人数 (万人), 2016-2030E .....	24
图 19: 凝血酶作用机制 .....	28
图 20: 中国甲状腺癌新发病人数 (万人), 2016-2030E .....	30
图 21: 中国分化型甲状腺癌新发病人数 (万人), 2016-2030E .....	30
表 1: 公司管理团队 .....	6
表 2: 泽璟制药研发与产业化平台 .....	7
表 3: 在研管线 .....	7
表 4: 多纳非尼布局适应症 .....	8
表 5: 晚期 HCC 一线治疗策略 .....	9
表 6: 国内已上市的肝细胞癌一线治疗小分子靶向药物 .....	10
表 7: 多纳非尼与竞品及仿制药的中标情况 .....	11
表 8: 一线治疗靶向小分子药物对比 .....	11
表 9: 一线治疗联用疗法对比 .....	12

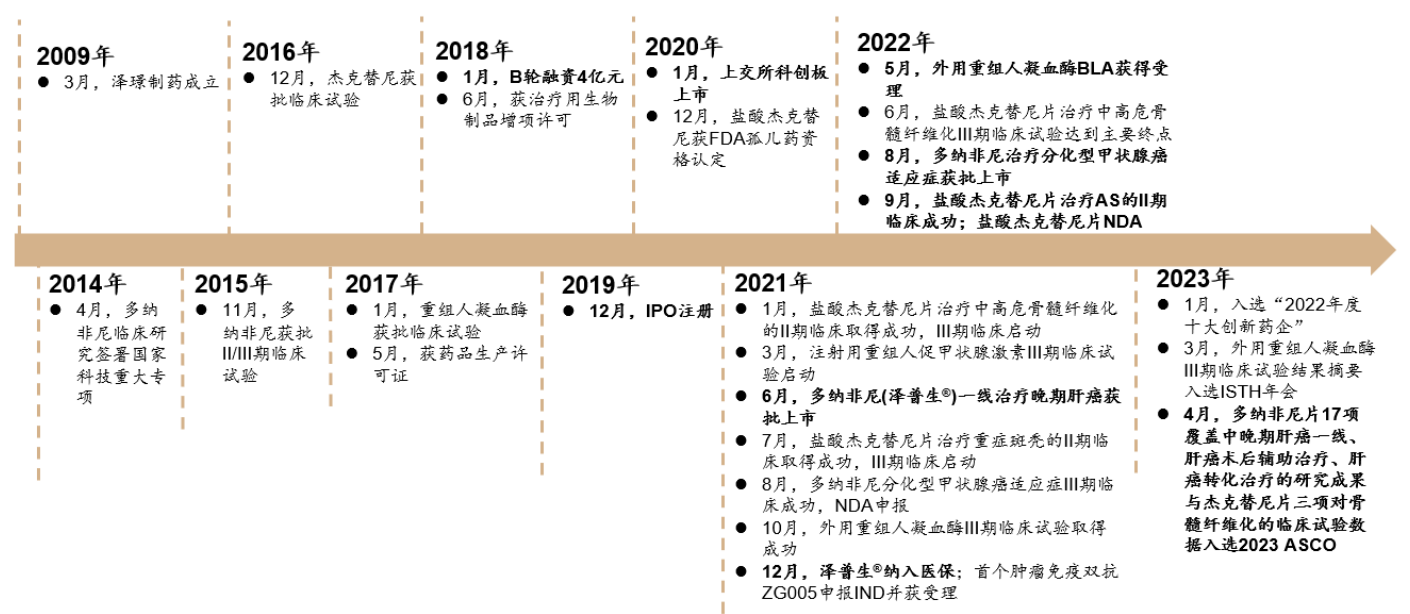
表 10: 2021 CSCO RAIR-DTC 系统治疗小分子靶向药物推荐 .....	13
表 11: RAIR-DTC 国内上市药物对比 .....	13
表 12: 2022 CSCO 肝癌辅助治疗推荐方案 .....	14
表 13: 术后辅助治疗肝癌的治疗方案比较 .....	14
表 14: 多纳非尼营收额预测 (亿元) .....	15
表 15: 杰克替尼在研适应症 .....	16
表 16: 全球 JAK 抑制剂上市药物 .....	17
表 17: 骨髓纤维化全球上市以及临床后期阶段药物 .....	19
表 18: 杰克替尼与全球已上市药物比较 .....	21
表 19: SALT 分级方法 .....	22
表 20: 全球斑秃在研药物 .....	23
表 21: 杰克替尼对重症 AA 2 期试验的积极数据 .....	23
表 22: 强直性脊柱炎中国及全球主要市场上市 JAK 抑制剂 .....	24
表 23: 特应性皮炎中国及全球上市及在研 JAK 抑制剂 .....	25
表 24: 中国斑秃小分子靶向药外用膏剂竞争格局 .....	25
表 25: 中国及全球主要市场特应性皮炎小分子靶向药 .....	26
表 26: 中国正处于临床试验阶段的特应性皮炎小分子靶向药 .....	26
表 27: 杰克替尼营收额预测 (亿元) .....	26
表 28: 中国现有主要止血技术的分类及介绍 .....	28
表 29: 部分蛇毒血凝酶国内上市药品 .....	29
表 30: 部分纤维蛋白粘合剂国内上市药品 .....	29
表 31: 公司重组人凝血酶较竞品具备优势 .....	29
表 32: 外用重组人凝血酶营收额预测 (亿元) .....	30
表 33: 处于临床试验阶段的重组人促甲状腺激素产品 .....	31
表 34: 公司重组人促甲状腺激素较竞品具备优势 .....	31
表 35: ZGrhTSH 营收额预测 (亿元) .....	32
表 36: 泽璟早期研发管线 .....	32
表 37: 全部产品营收预测 .....	34
表 38: 泽璟股价敏感性分析 (人民币) .....	35

## 1. 成立十余年，多款产品进入兑现期

苏州泽璟生物制药股份有限公司是一家成立于2009年，专注于肿瘤、出血、免疫炎症性疾病、肝胆疾病及血液疾病的治疗，以创新为导向的新药研发生产企业。

公司上市产品与在研产品均在稳步推进。首个拳头产品多纳非尼(泽普生®)在2021年上市，用于国内一线治疗肝癌和分化型甲状腺癌，2022年进入医保；重组人凝血酶新药上市申请已获国家药监局受理；盐酸杰克替尼片 JAK 抑制剂已申报上市，目前正在开展多个免疫炎症性疾病和纤维化疾病的3期临床研究；注射用重组人促甲状腺激素已经进入甲状腺癌辅助诊断和辅助治疗适应症的两项III期临床研究。公司拥有17个主要在研药品的41项主要在研项目，在研管线丰富。

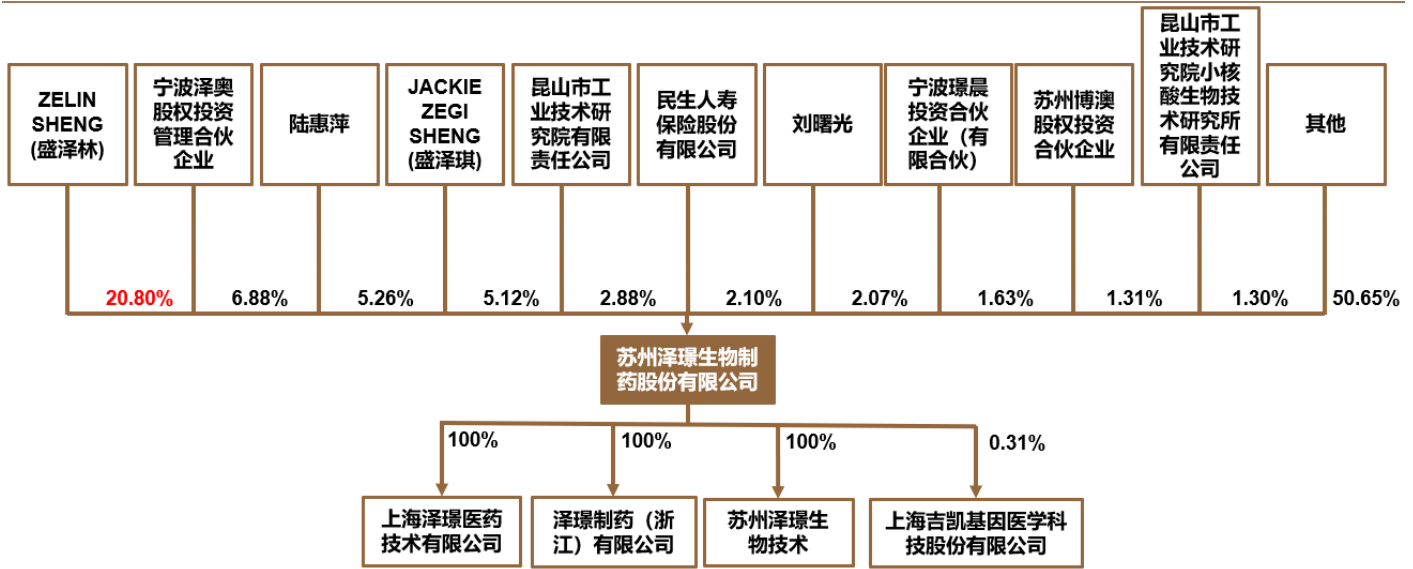
图 1：公司发展历程



资料来源：公司官网，德邦研究所

**股权结构清晰稳定。**公司2023年第一季度报告显示，在泽璟制药的股东架构中，ZELIN SHENG(盛泽林)持股20.80%，持股占比超过5%的股东还包括宁波泽奥股权投资管理合伙企业(有限合伙)(6.88%)、陆惠萍(5.26%)与JACKIE ZEGI SHENG(盛泽琪)(5.12%)。公司整体股权结构及实际控制人清晰稳定。泽璟制药拥有美国Gensun生物制药公司、上海泽璟医药技术有限公司、苏州泽璟生物技术有限公司、泽璟制药(浙江)有限公司和泽璟控股有限公司五个子公司。

图 2：公司股权架构（截至2023年一季度）



资料来源：公司官网，企查查，德邦研究所

### 1.1. 管理团队产销研经验丰富，三大研发平台齐头并进

公司拥有顶级管理团队，专业背景深厚，具备全球化视野。公司创始人盛泽林博士历任 BMS 公司研究员、白鹭医药技术（上海）有限公司 COO，具备研发运营的全球化战略眼光。公司常务副总经理陆惠萍是高校研究员出身，具备扎实的新药研发能力。公司其他高管成员从业经验丰富，均曾在多家企业担任高管。

2022 年，公司进一步加强团队建设，引进优秀人才；截至 2022 年 12 月，公司员工总数为 843 人，较上年末增长 22.53%，其中研发人员 324 人，商业团队人员 303 人，将为公司新药研发、商业化销售提供有力的人力资源保障。

表 1：公司管理团队

姓名	职务	履历
ZELINSHENG (盛泽林)	董事长，总经理	<ul style="list-style-type: none"> <li>曾任 BMS 公司研究员、上海赛金生物医药有限公司董事、上海奥纳医药技术有限公司执行董事、白鹭医药技术（上海）有限公司 COO</li> <li>美国国籍，UCSD 博士后，迈阿密大学药理学博士，河南医科大学硕士，中欧国际工商学院 EMBA</li> </ul>
陆惠萍	董事，常务副总经理	<ul style="list-style-type: none"> <li>曾任第二军医大学分子遗传学教研室讲师、盟科医药技术（上海）有限公司副总经理</li> <li>中国国籍，无境外永久居留权，复旦大学分子遗传学硕士，复旦大学学士</li> </ul>
JISHENG WU (吴济生)	董事，副总经理	<ul style="list-style-type: none"> <li>曾在法玛西亚普强中国有限公司、赛诺菲、Auxillium、方达、Prosoft Clinical、上海康德保瑞和上海康德弘翼担任多项重要职务</li> <li>美国国籍，上海第二医科大学硕士，宾夕法尼亚州立大学工商管理硕士，上海第二医科大学学士</li> </ul>
吕彬华	副总经理、化学执行副总裁	<ul style="list-style-type: none"> <li>曾任上海华理生物医药有限公司技术主管、白鹭医药技术（上海）有限公司高级研究员、研发副总监</li> <li>中国国籍，无境外永久居留权，中国科学院有机化学博士</li> </ul>
JUNLIZHANG (张均利)	副总经理、生物药执行副总裁	<ul style="list-style-type: none"> <li>曾任华东理工大学助理研究员和研究组组长、在礼来 AME、先声药物研究院、荣昌生物工程有限公司、上海复宏汉霖生物技术股份有限公司历任要职</li> <li>美国国籍，生物技术博士、工商管理硕士（MBA）</li> </ul>
黄刚	副总经理、财务负责人	<ul style="list-style-type: none"> <li>曾任新疆瑞新有限责任公司会计师事务所部门经理、上海立信长江会计师事务所有限公司新疆分所副所长、万隆亚洲会计师事务所新疆分所副所长、申联生物医药（上海）股份有限公司独立董事</li> <li>中国籍，无境外永久居留权，硕士，毕业于香港中文大学高级财会人员专业会计学专业（EMPAcc），高级会计师、中国注册会计师、注册资产评估师、注册税务师、注册咨询工程师（投资）</li> </ul>
高青平	副总经理、董事会秘书	<ul style="list-style-type: none"> <li>曾任上海第一生化药业有限公司质量工程师、上海华源长富药业（集团）有限公司集团质量部主管、白鹭医药技术（上海）有限公司项目经理</li> <li>中国国籍，无境外永久居留权，中欧国际工商学院高级管理人员工商管理硕士（EMBA），华东理工大学制药工程学士，经济师、执业药师</li> </ul>

资料来源：公司招股说明书，WIND，德邦研究所

## 1.2. 研发管线覆盖广阔，差异化竞争优势明显

泽璟制药研发与产业化平台完备。现已拥有三个新药研发中心和两个产业化平台。

表 2: 泽璟制药研发与产业化平台

小分子药物研发平台	利用氘代技术，公司研发了 3 个具有重要临床和市场价值的小分子氘代药物新药，分别为多纳非尼、杰克替尼和奥卡替尼
重组蛋白生物新药研发平台	公司率先研发了技术壁垒较高的外用重组人凝血酶和注射用重组人促甲状腺激素。依托于美国 GENSUN 生物制药公司，从事肿瘤免疫领域的抗体药物的创新研发，拥有三个候选药物研发平台：
双/三特异性抗体研发平台	1) TriGen 平台为三特异抗体研发平台； 2) CheckGen 平台可以产生以免疫检查点为靶点的双特异抗体候选新药； 3) TGen 平台为新型双特异抗体分子开发平台，所开发的药物既可以单药使用，也可以与抗 PD-1/PD-L1 治疗药物联用
化学新药制剂和生物新药生产产业化平台	泽璟拥有 11000 平方米口服固体制剂 GMP 生产设施和 4000 平方米的重组蛋白质药物 GMP 生产设施。同时，建有动力供应设施和污水处理系统等辅助设施，已经获得药品生产许可证

资料来源：公司官网、德邦研究所

公司拥有 17 个主要在研药品的 41 项主要在研项目。3 个在研药品的 9 项适应症处于新药上市申请、III 期或注册临床试验阶段；6 个在研药品处于 I 或 II 期临床试验阶段；3 个在研药品处于临床前研发阶段。

公司布局肿瘤、出血及血液疾病和肝胆性疾病，积极建设和加强其在肿瘤特别是肝癌治疗领域的长期竞争力。公司积极布局所拥有的靶向小分子药物与大分子免疫治疗药物的联用研究，积极推动多纳非尼与肿瘤免疫治疗药物，如抗 PD-1 或 PD-L1 抗体等的联合使用研究；同时，积极独立开发新一代免疫治疗抗体药物，并开展联合用药研究。此外，公司将开发应用于不同出血情形的系列止血产品。

表 3: 在研管线

在研新药	适应症	研发阶段	药物作用靶点	技术来源	研发区域
甲苯磺酸多纳非尼片	晚期肝癌一线治疗	2021.06 获批上市		自主研发	中国
	局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌	2022.08 获批上市	Raf、MEK、ERK； VEGFR、PDGFR、PD-1、PD-L1	自主研发	中国
	肝癌辅助治疗	II 期临床		自主研发	中国
	与抗体类肿瘤免疫治疗药物联合	II 期临床		合作研发	中国
重组人凝血酶	止血	自主研发	Thrombin	2022.05BLA	中国
盐酸杰克替尼片	骨髓纤维化	2022.10NDA			中国
	芦可替尼不耐受的骨髓纤维化	IIB 期临床试验成功			中国
	芦可替尼复发/难治的骨髓纤维化	II 期临床			中国
	重症斑秃	III 期临床			中国
	重症斑秃	IND			美国
	中重度特应性皮炎	III 期临床			中国
	特发性肺纤维化	II 期临床	JAK1/2/3	自主研发	中国
	急性移植物抗宿主病	II 期临床			中国
	中重度斑块状银屑病	II 期临床			中国
	强直性脊柱炎	II 期临床			中国
重型新型冠状病毒肺炎	II 期临床			中国	
注射用重组人促甲状腺激素	骨髓纤维化	I 期临床			美国
	系统性红斑狼疮	II 期临床			中国
	甲状腺癌辅助诊断	III 期临床	TSH	自主研发	中国
盐酸杰克替尼乳膏	甲状腺癌辅助治疗	III 期临床			中国
	轻中度斑秃	II 期临床	JAK1/2/3	自主研发	中国
奥卡替尼胶囊	轻中度特应性皮炎	II 期临床			中国
	ALK 突变阳性非小细胞肺癌	II 期临床	ALK	自主研发	中国
奥贝胆酸镁片	对熊去氧胆酸应答不佳的原发性胆汁性胆管炎(与熊去氧胆酸联合使用)	I 期临床	FXR	自主研发	中国

ZG19018 片	KRAS G12C 突变的晚期实体瘤 KRAS G12C 突变的晚期实体瘤	I 期临床 IND	KRAS G12C 突变	自主研发	中国 美国
ZG005 粉针剂	晚期实体瘤 晚期实体瘤	I 期临床 IND	PD-1/TIGIT 双靶点	自主研发	中国 美国
注射用 ZGGS18	晚期实体瘤 晚期实体瘤	I 期临床 IND	VEGF/TGF-β	自主研发	中国 美国
注射用盐酸 ZG0895	晚期实体瘤 晚期实体瘤	IND 临床前	TLR8	自主研发	中国 美国
注射用 ZGGS15	晚期实体瘤 晚期实体瘤	IND I 期临床	LAG-3/TIGIT	自主研发	中国 美国
注射用 ZG006	晚期实体瘤 晚期实体瘤	临床前 IND	CD3/DLL3/DLL3	自主研发	中国 美国
ZG2001 片	KRAS 突变的晚期实体瘤 KRAS 突变的晚期实体瘤	IND 临床前	泛 KRAS 突变	自主研发	中国 美国
ZG1905	止血 (外用)	临床前	Thrombin	自主研发	中国
ZGGS001 粉针剂	晚期实体瘤	临床前	免疫三靶点	自主研发	中国
GS11 粉针剂	晚期实体瘤	临床前	TAA/CD3	自主研发	中国

资料来源：泽璟制药官网，德邦研究所

## 2. 多纳非尼同类 BIC 药物，竞争格局变化带来机会

多纳非尼是公司自主研发的抗肿瘤靶向小分子 1 类新药 (商品名：泽普生®) 目前，多纳非尼一线治疗晚期肝癌和一线治疗局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌均已获批上市、肝癌辅助治疗以及与抗 PD-1 抗体联合治疗肿瘤均达到 II 期临床阶段。

表 4：多纳非尼布局适应症

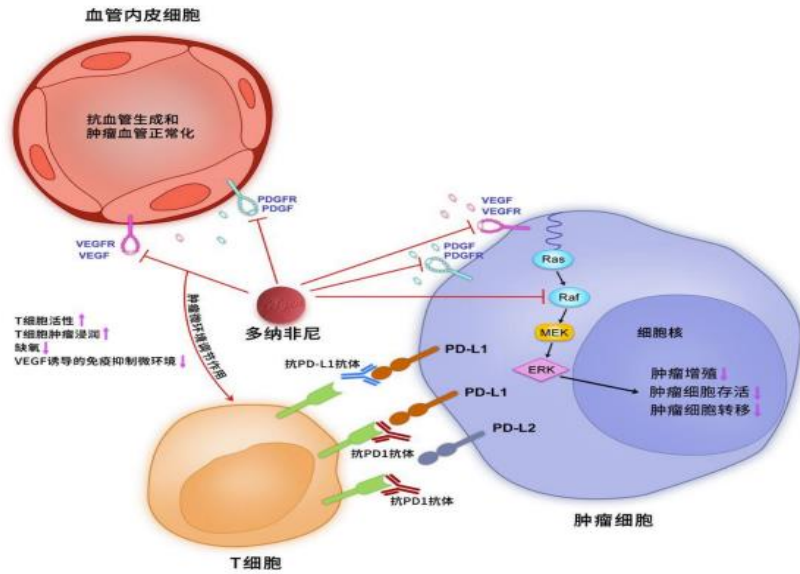
登记号	药品名	适应症	试验分期	试验题目	试验状态	首次公示日期
CTR20160482	甲苯磺酸多纳非尼	结直肠癌	Phase III	甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期结直肠癌的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床研究	已完成	2016-09-13
CTR20180191	甲苯磺酸多纳非尼	分化型甲状腺癌	Phase III	评价甲苯磺酸多纳非尼片治疗局部晚期/转移性 RAIR-DTC 有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验	主动终止	2018-03-02
CTR20160184	甲苯磺酸多纳非尼	肝癌	Phase II/III	甲苯磺酸多纳非尼片一线治疗晚期肝癌的开放、随机、平行对照、多中心 II/III 期临床研究	已完成	2016-04-12
ChiCTR2100044790	甲苯磺酸多纳非尼	小细胞肺癌	Phase II	甲苯磺酸多纳非尼片联合特瑞普利单抗二线治疗广泛期小细胞肺癌患者的有效性和安全性的 II 期临床研究	尚未开始	2021-03-27
CTR20201412	甲苯磺酸多纳非尼	实体瘤	Phase I/II	CS1001 联合甲苯磺酸多纳非尼治疗晚期实体瘤受试者的多中心、开放性、剂量探索和剂量扩展的 I 期临床研究	进行中(招募中)	2020-07-09
CTR20160190	甲苯磺酸多纳非尼	胃癌	Phase Ib	甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线上晚期胃癌的随机、开放、平行对照、单中心 IB 期临床研究	进行中(招募中)	2016-04-25
CTR20160257	甲苯磺酸多纳非尼	食管癌	Phase Ib	甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线上晚期食管癌的开放、单中心 IB 期临床研究	进行中(尚未招募)	2016-04-19
CTR20160252	甲苯磺酸多纳非尼	鼻咽癌	Phase Ib	甲苯磺酸多纳非尼片治疗二线上晚期鼻咽癌的开放、单中心 IB 期临床研究	进行中(招募中)	2016-04-27
CTR20160213	甲苯磺酸多纳非尼	手术，肝癌	Phase Ib	甲苯磺酸多纳非尼片治疗晚期肝癌的开放、随机、平行对照、多中心 IB 期临床研究	已完成	2016-04-12
CTR20170862	甲苯磺酸多纳非尼	急性髓系白血病	Phase I	剂量递增口服多纳非尼片联合柔红霉素和阿糖胞苷在复发性急性髓系白血病患者中的耐受性和药代动力学 I 期试验	主动终止	2018-04-20

资料来源：医药魔方，德邦研究所

**作用机理：**多纳非尼既可通过抑制多种酪氨酸激酶受体的活性 (TKI) 来阻断肿瘤血管生成，又可通过阻断丝氨酸-苏氨酸激酶信号来抑制肿瘤细胞增殖，从而发挥双重抑制、多靶点阻断的抗肿瘤作用。此外，多纳非尼的作用机制改善肿瘤免疫微环境，降低了对抗 PD-1 或抗 PD-L1 抗体的耐药性，与 PD-1/L1 药物具有协同作用。



图 3: 多纳非尼作用机制

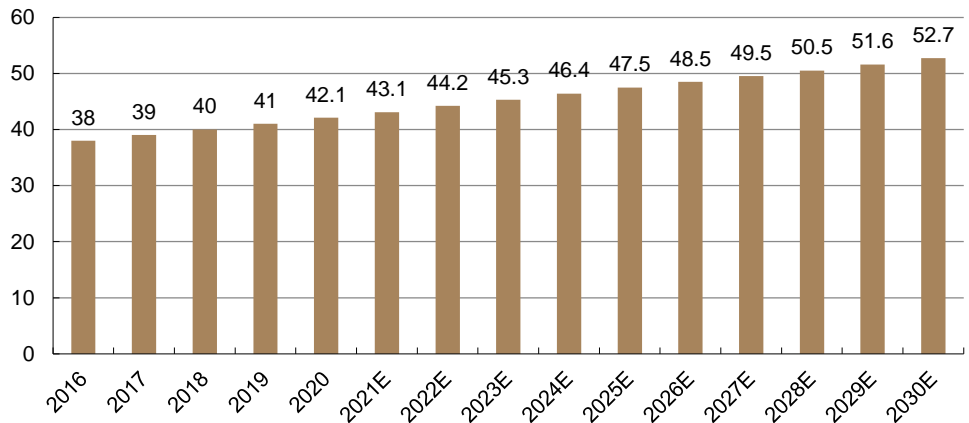


资料来源: 泽璟制药招股书, 德邦研究所

### 2.1. 瞄准肝癌大市场, 晚期肝癌一线治疗最优解

肝癌是我国第 5 大癌种, 也是中国特有的高发癌种, 死亡人数排名第二。肝细胞癌 (HCC) 是肝癌的主要亚型, 大约占到所有肝癌患者的 90%。据国家癌症中心发布的全国癌症统计数据, 2020 年中国癌症新发病例数肝细胞癌 42.1 万, 且肝细胞癌患病人数在持续增长之中。

图 4: 中国肝细胞癌新发病人数 (万人), 2016-2030E



资料来源: 中国癌症登记中心, 弗若斯特沙利文, 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书, 德邦研究所

肝细胞癌五年生存率较低, 存在较大未满足的临床需求。肝癌五年生存率较低, 不足 14.1%, 主要由于其致病的复杂性和药物作用靶点暂不明确。目前肝癌缺少有效的化疗手段。中国 57% 肝癌患者在第一次诊断时已达晚期或终末期, 主要采用系统抗肿瘤药物。一线治疗药物有: 索拉非尼、仑伐替尼、多纳非尼、阿替利珠单抗+贝伐单抗、信迪利单抗+贝伐单抗类似物、FOLFOX4; 二线治疗药物有: 瑞戈非尼、阿帕替尼、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗。

表 5: 晚期 HCC 一线治疗策略

分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
----	-------	--------	---------

<ul style="list-style-type: none"> <li>• 索拉非尼 (1A 类)</li> <li>• 奥沙利铂为主的系统化疗 (1A 类)</li> <li>• 仑伐替尼 (1A 类)</li> <li>• <b>多纳非尼 (1A 类)</b></li> <li>• 阿替利珠单抗+贝伐珠单抗 (1A 类)</li> <li>• 信迪利单抗+贝伐珠单抗生物类似物 (1A 类)</li> <li>• 度伐利尤单抗+替西木单抗 (1A 类)</li> <li>• 阿帕替尼+卡瑞利珠单抗 (1A 类)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 度伐利尤单抗 (1A 类)</li> <li>• 亚砷酸注射液 (2A 类)</li> <li>• 阿可拉定 (1B 类)</li> <li>• 具有肝癌适应证的现代中药制剂, 如榄香烯注射液/口服液、消癌平(通关藤)注射液/片剂/糖浆等 (2A 类)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 仑伐替尼+帕博利珠单抗或纳武利尤单抗 (3 类)</li> <li>• 奥沙利铂为主的系统化疗+卡瑞利珠单抗 (2B 类)</li> <li>• 索拉非尼+奥沙利铂为主的系统化疗 (2B 类)</li> </ul>
<p>肝功能 Child-Pugh A 级或较好的 B 级 (≤7 分)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 阿可拉定 (1B 类)</li> <li>• 具有肝癌适应证的现代中药制剂, 如榄香烯注射液/口服液, 消癌平(通关藤)注射液/片剂/糖浆等 (2A 类)</li> <li>• 传统中医中药辨证论治 (2A 类)</li> <li>• 最佳支持治疗 (BSC) 和姑息治疗 (2A 类)</li> </ul>	
<p>肝功能 Child-Pugh B 级 (&gt;7 分) 和 C 级</p>		

资料来源: CSCO 原发性肝癌诊疗指南 2022, 德邦研究所

肝细胞癌是一种化疗相对不敏感的癌种, 相比化疗, 小分子靶向药在肝细胞癌上展现了更好的安全性和有效性。在多纳非尼获批之前, 全球仅有两款获批的小分子靶向药用于晚期肝细胞癌的一线治疗, 分别是德国拜耳公司的索拉非尼和日本卫材公司的仑伐替尼。索拉非尼于 2008 年在中国获批治疗不可切除或转移的肝细胞癌, 仑伐替尼于 2018 年在中国获批。最近国内获批上市的晚期肝细胞癌一线治疗药物大部分是免疫疗法联合用药。

表 6: 国内已上市的肝细胞癌一线治疗小分子靶向药物

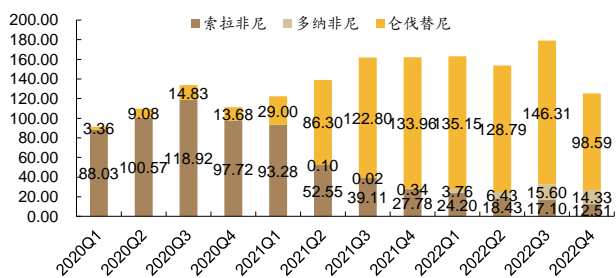
通用名	商品名	厂家	作用靶点	适应症	国内获批时间	进入医保时间	单价	用法用量	月治疗费用
索拉非尼	多吉美®	拜耳	RET;VEGFR2;PDGFRβ;SCFR, c-Kit;BRAF;FIt3;VEGFR3; CRAF	晚期肝癌一线治疗	2007/10	2017/07	5358 元/盒 (0.2g*60 片)	每次 0.4g, 每日两次	10716 元
仑伐替尼	乐卫玛®	卫材	VEGFR;RET;SCFR, c-Kit;FGFR;PDGFRα	晚期肝癌一线治疗	2018/09	2021/03	3240 元/盒 (4mg*30 粒)	每次 8mg, 每日一次	6480 元
多纳非尼	泽普生®	泽璟制药	VEGFR;BRAF;PDGFR	晚期肝癌一线治疗	2021/06	2022/01	2592 元/盒 (0.1g*40 片)	每次 0.2g, 每日两次	7776 元

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

索拉非尼和仑伐替尼占据肝癌靶向药主要份额。索拉非尼自 2008 年进入中国市场后直至 2018 年, 作为唯一一款中国晚期肝癌一线靶向药, 占据了大部分市场。2021 年索拉非尼进入第四批集采目录, 并随着其他肝癌晚期一线治疗药物的推广成熟, 索拉非尼在中国的销售量和销售额都出现较为明显的下降。

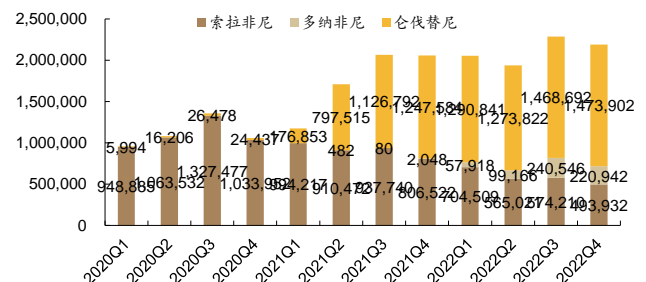
仑伐替尼自上市后快速放量, 销量和销售收入均实现大幅增长, 2021 年 Q2 样本医院销售额已超过索拉非尼, 样本医院销量和销售收入分别达到 79.75 万盒和 0.86 亿元。2022 年 7 月仑伐替尼进入第七批全国药品集中采购, 原研药丢标, 国产仿制药多家中标。仑伐替尼在 2022 年 Q4 的样本医院销售额大幅下滑, 销量略微下滑。

图 5: 多纳非尼与竞品中国样本医院销售额 (百万元)



资料来源: PDB, 德邦研究所

图 6: 多纳非尼与竞品中国样本医院销售量 (盒)



资料来源: PDB, 德邦研究所

索拉非尼与仑伐替尼进入集采时代。仑伐替尼与索拉非尼的众多仿制药进入集采，仿制药价格较低；多纳非尼作为 1 类新药，不受集采影响。

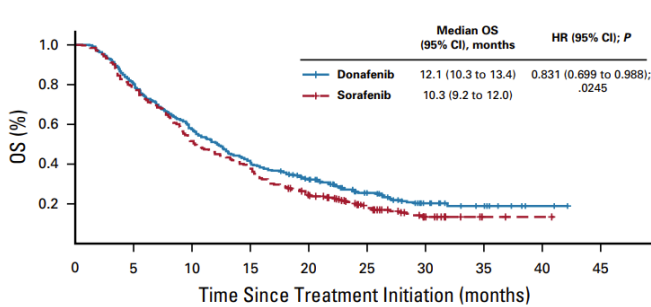
表 7: 多纳非尼与竞品及仿制药的中标情况

药品名称	研发企业	覆盖区域数	单价/片(中值)	单价/片(最低)	单价/片(最高)	最早中标时间	最新中标时间
仑伐替尼	先声药业有限公司	31	45.27	3.20	96.00	2021/8/16	2023/3/15
	南京正大天晴制药有限公司	28	71.00	27.82	97.20	2021/9/13	2023/3/28
	卫材株式会社(原研)	27	217.80	53.04	560.00	2019/1/14	2023/3/27
	成都倍特药业股份有限公司	30	66.34	22.93	94.00	2021/11/25	2023/3/28
	扬子江药业集团有限公司	1	--	--	--	2023/2/24	2023/3/7
	正大天晴药业集团股份有限公司	30	68.91	26.30	2067.20	2021/9/15	2023/3/31
	江苏奥赛康药业股份有限公司	29	69.67	8.53	282.92	2022/1/6	2023/3/28
	江西山香药业有限公司	23	57.60	9.19	551.69	2022/4/26	2023/3/28
	湖南科伦制药有限公司	23	45.27	27.82	75.60	2022/3/15	2023/3/28
	石药集团欧意药业有限公司	28	61.00	27.82	69.90	2022/3/1	2023/3/28
索拉非尼	齐鲁制药有限公司	31	70.00	12.80	91.67	2021/9/28	2023/3/28
	北京亚宝生物药业有限公司	23	22.80	11.10	26.50	2021/7/14	2023/3/9
	拜耳医药保健有限公司(原研)	32	190.62	89.30	418.62	2014/5/26	2023/3/9
	江西山香药业有限公司	28	22.82	15.97	66.50	2020/9/1	2023/3/22
	石药集团欧意药业有限公司	25	22.80	8.30	26.48	2021/6/11	2023/3/9
	重庆药友制药有限责任公司	30	26.60	5.12	153.67	2020/9/1	2023/3/22
多纳非尼	苏州泽璟生物制药有限公司(原研)	18	--	64.8	236.46	2021/6/28	2023/1/17

资料来源: 医药魔方, 国际肝胆资讯微信公众号, 德邦研究所

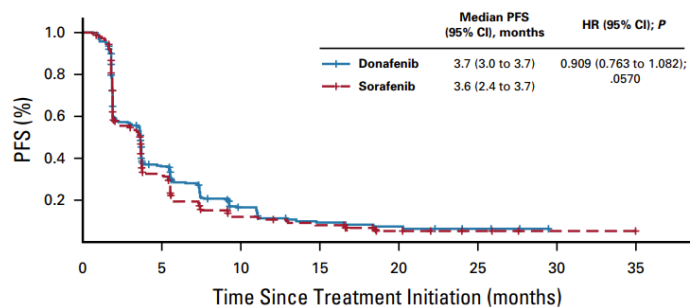
头对头试验取得优效, 同类多纳非尼在与索拉非尼头对头临床试验取得优效, 是一线治疗晚期肝细胞癌的 BIC 药物。2020 ASCO 年会公布多纳非尼对比索拉非尼一线治疗晚期肝细胞癌(HCC)的开放标签、随机对照、多中心 II/III 期临床研究(ZGDH3 试验)数据。在这项临床试验中, 共入组 668 例患者。按照 1:1 的比例随机分组, 分别口服多纳非尼(0.2g)或索拉非尼(0.4g), 每日两次。主要研究终点为总生存期(OS)。疗效方面, 多纳非尼组和索拉非尼组的 mOS 分别为 12.1 个月和 10.3 个月。安全性方面, 两组 SAE 发生率分别为 17%与 20%。

图 7: ZGDH3 试验主要疗效终点 (OS)



资料来源: J Clin Oncol 《Donafenib Versus Sorafenib in First-Line Treatment of Unresectable or Metastatic Hepatocellular Carcinoma: A Randomized, Open-Label, Parallel-Controlled Phase II-III Trial》Shukui Qin 等, 德邦研究所

图 8: ZGDH3 试验次要疗效终点 (PFS)



资料来源: J Clin Oncol 《Donafenib Versus Sorafenib in First-Line Treatment of Unresectable or Metastatic Hepatocellular Carcinoma: A Randomized, Open-Label, Parallel-Controlled Phase II-III Trial》Shukui Qin 等, 德邦研究所

表 8: 一线治疗靶向小分子药物对比

治疗方式	索拉非尼	多纳非尼	仑伐替尼
靶点	RET; VEGFR2; PDGFR β; SCFR, c-Kit; BRAF; Flt3; VEGFR3; CRAF	VEGFR; BRAF; PDGFR	VEGFR; RET; SCFR, c-Kit; FGFR; PDGFR α
原研企业	拜耳	泽璟制药	卫材
患者基线	未接受治疗的晚期 HCC	未接受治疗的晚期 HCC	未接受治疗的晚期 HCC
登记号	NCT00105443	CTR20160184	NCT01761266

对照组	安慰剂	索拉非尼	索拉非尼
临床阶段	3 期	2/3 期	3 期
患者人数	602	668	1492
ORR	2%vs1%	4.6%vs2.7%	24.1%vs9.2%
DCR	43%vs32%	30.8%vs28.7%	75.5%vs60.5%
mPFS (月)	--	3.7vs3.6	7.4vs3.7
mTTP (月)	5.5vs2.8	--	8.9vs3.7
mOS(月)	10.7vs7.9	<b>优效: 12.1vs10.3</b>	非劣效: 13.6vs12.3
AE 发生率	80%vs52%	100%vs99%	99%vs99%
SAE 发生率	52%vs54%	17%vs20%	43%vs30%

资料来源: NEJM 《Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma》Josep M. Llovet 等, J Clin Oncol 《Donafenib Versus Sorafenib in First-Line Treatment of Unresectable or Metastatic Hepatocellular Carcinoma: A Randomized, Open-Label, Parallel-Controlled Phase II-III Trial》Shukui Qin 等, Lancet 《Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial》Masatoshi Kudo 等, 德邦研究所

与大分子联合治疗相比,口服小分子靶向药物具有优势。小分子靶向药物更加便利,患者依从性更好。根据仑伐替尼说明书,仅需要患者每日一次,每次 8 mg 胶囊口服;根据贝伐单抗说明书,需要患者静脉输注至少 60 min,每三周给药一次。在同样联用信迪利单抗的情况下,便利性和患者依从性方面,小分子靶向药物较大分子药物具备优势。

表 9: 一线治疗联用疗法对比

治疗方式	信迪利单抗+仑伐替尼	阿替利珠单抗+贝伐单抗	信迪利单抗+贝伐单抗
靶点	PD-1+VEGFR	PD-L1+VEGF-A	PD-1+VEGF-A
原研企业	信达生物;卫材	Roche; 基因泰克	信达生物;基因泰克
登记号	NCT04042805	NCT03434379	NCT03794440
对照组	--	索拉非尼	索拉非尼
临床阶段	2 期	3 期	3 期
患者人数	26	501	571
ORR	<b>36.1%</b>	<b>27.3%vs11.9</b>	<b>21.0%vs4%</b>
DCR	94.4%	--	72%vs64%
mPFS (月)	未达到	6.8vs4.3	4.6vs2.8
mTTP (月)	--	--	--
mOS(月)	未达到	19.2vs13.4	NEvs10.4
AE 发生率	94%	94.2%vs94.2%	99%vs98%
SAE 发生率	--	48.6%vs32.7%	32%vs19%

资料来源: ASCO 《Sintilimab plus lenvatinib as conversion therapy in patients with unresectable locally intermediate to advanced hepatocellular carcinoma: A single-arm, single-center, open-label, phase 2 study》Lijun Wang 等, NEJM 《Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma》Richard S. Finn 等, Lancet Oncol 《Sintilimab plus a bevacizumab biosimilar (IBI305) versus sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENT-32): a randomised, open-label, phase 2-3 study》Zhenggang Ren 等, 德邦研究所

## 2.2. 多适应症拓展, 瞄准临床未满足需求

### 2.2.1. 填补碘难治性分化型甲状腺癌治疗空白

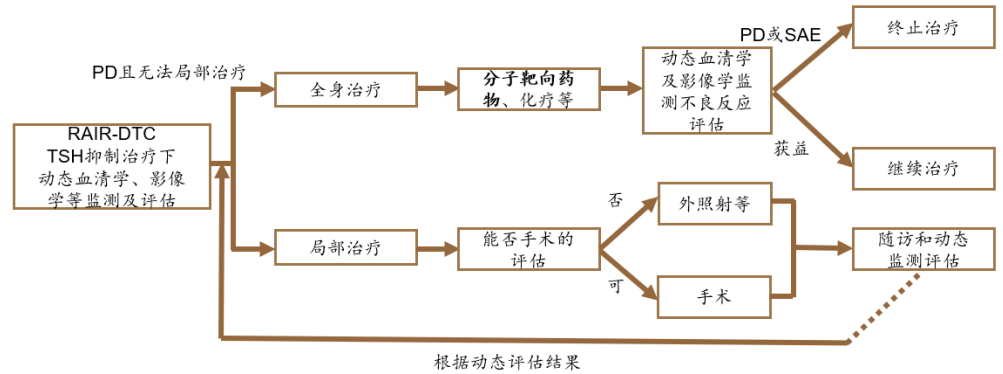
我国碘难治性分化型甲状腺癌患者发病人数持续增长。根据国际癌症研究机构数据,我国 2020 年甲状腺患者 22 万人,分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer, DTC)占甲状腺癌的 90%以上。大多数 DTC 患者经规范化治疗后预后良好,但仍有约 1/5 的患者发生远处转移。远处转移患者中约 1/3 在其自然病程或治疗过程中,肿瘤细胞形态和功能发生退行性改变,浓聚碘的能力丧失,最终发展为碘难治性 DTC (radioiodine refractory-differentiated thyroid cancer, RAIR-DTC),我国 RAIR-DTC 患者约为 1.6 万人。中国碘难治性分化型甲状腺癌新发病人数量预计将持续增长,并于 2025 年达到 1.8 万人,于 2030 年达到 2.0 万人。

RAIR-DTC 生存期短,病情进展迅速,用药市场需求大。RAIR-DTC 患者的生存期较摄碘良好的 DTC 患者显著缩短,平均生存期仅为 3-5 年,10 年生存率

约为 10%。

**病情进展迅速的患者适用分子靶向药物。**对于判断为 RAIR-DTC 的患者，尤其病灶不摄碘或虽摄碘但病情仍进展的患者，可考虑终止碘 131 治疗。在对 RAIR-DTC 患者的随诊管理中，要定期进行综合临床评估，根据患者病情制定适宜的个体化后续处置方案。RAIR-DTC 进展的自然病程各异，可从几个月到几年不等。对于病情进展迅速的患者，可考虑分子靶向治疗。

图 9：RAIR-DTC 的诊治管理途径



资料来源：2019 CSCO RAIR-DTC 的诊治管理共识、德邦研究所

**酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 逐渐在 RAIR-DTC 领域崭露头角。**依据 2021 年 CSCO 分化型甲状腺癌诊疗指南，RAIR-DTC 患者若出现疾病相关症状或影像学进展需要考虑以分子靶向药物为主的系统治疗。索拉非尼、仑伐替尼以及安罗替尼等多激酶抑制剂已被推荐应用于 RAIR-DTC 的临床。安罗替尼 2022 年 4 月获批 RAIR-DTC 适应症，是国内首个获批的国产原研 TKI。

表 10：2021 CSCO RAIR-DTC 系统治疗小分子靶向药物推荐

分期	分层 1	分层 2	I 级专家推荐	II 级专家推荐	III 级专家推荐
复发转移性	无症状、疾病稳定或缓慢进展		定期随访(2A 类)		
	有症状、疾病快速进展	RET 融合基因阴性或未知	仑伐替尼(1A 类)	阿帕替尼(1B 类)	阿霉素(2B 类)
		RET 融合基因阳性	索拉非尼(1A 类)	安罗替尼(1B 类)	
				普拉替尼(2A 类)	

资料来源：CSCO 分化型甲状腺癌诊疗指南（2021 版）、德邦研究所

**多纳非尼 III 期临床结果优异。**DIRECTION 研究 (NCT03602495) 是一项纳入了 191 例局部晚期/转移性 RAIR-DTC 患者的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 3 期研究。该研究以 2:1 的比例将患者随机分至多纳非尼与安慰剂组。主要终点为 mPFS。结果显示：**疗效方面**，多纳非尼较安慰剂显著延长了 mPFS (12.9 个月 vs 6.4 个月)。**安全性方面**，最常见的≥3 级治疗相关不良事件是高血压和手足皮肤反应，没有发生死亡病例。

表 11：RAIR-DTC 国内上市药物对比

治疗方式	索拉非尼	多纳非尼	仑伐替尼	安罗替尼
靶点	RET;VEGFR2;PDGFR β;SCFR, c-Kit;BRAF;Flt3;VEGFR3;CRAF	RET;VEGFR2;PDGFR β;SCFR, c-Kit;BRAF;Flt3;VEGFR3;CRAF	VEGFR;RET;SCFR, c-Kit;FGFR;PDGFR α	VEGFR2;PDGFR β;VEGFR1;SCFR, c-Kit;FGFR;VEGFR3;EGFR
患者基线	RAIR-DTC 成人	RAIR-DTC 成人	RAIR-DTC 成人	RAIR-DTC 成人
原研企业	Bayer	泽璟制药	Eisai	正大天晴
登记号	NCT00984282	NCT02870569; CTR20160220	NCT01321554	ALTER 01031; NCT02586350
临床阶段	3 期	3 期	3 期	2 期
患者人数	417	191	392	113
ORR	12%	23.30%	64.80%	59.20%

DCR	54.1	93.30%	--	97.40%
mPFS (月)	10.8	--	18.3	40.54
AE 发生率	98.60%	--	97.30%	100%
SAE 发生率	37.2%	≥3 AE 发生率 43.8%	49.8%	15.8%

资料来源: Lancet 《Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial》 Marcia S Brose 等, 苏州泽璟生物制药股份有限公司《关于自愿披露甲磺酸多纳非尼片治疗局部晚期转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌 III 期临床研究亚组分析结果数据的公告》, N Engl J Med 《Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer》 Martin Schlumberger 等, 正大天晴官网, 德邦研究所

### 2.2.2. 多纳非尼有望解决肝细胞癌辅助治疗无药可用的困局

肝癌术后复发率高, 全球尚无公认标准治疗方案。肝癌外科手术是肝癌患者获得长期生存最主要的治疗手段, 目前不超过 30% 的患者在确诊时具有肝切除或肝移植手术的机会。由于肝癌患者肝切除术后 5 年复发率高达 40%-60% 及以上, 降低术后复发率是提高肝癌整体疗效的关键。**2022 年 CSCO 推荐治疗**包括介入治疗、化疗、分子靶向治疗药物以及中医药治疗。

表 12: 2022 CSCO 肝癌辅助治疗推荐方案

辅助治疗种类	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
介入治疗	TACE(2A)		
免疫治疗		α-干扰素 (2A) CIK 细胞 (2A)	胸腺肽 α1 (3 类证据)
化疗和靶向治疗			单药或联合化疗 (3 类证据) 索拉非尼 (2B)
现代中药制剂		槐耳颗粒 (1B)	

资料来源: 2022CSCO《原发性肝癌诊疗指南》, 德邦研究所

除多纳非尼外, 目前其他肝癌术后辅助治疗的分子靶向治疗药物的在研疗法主要有索拉非尼的单药治疗、阿帕替尼的单药治疗以及阿替利珠单抗与贝伐珠单抗的联合治疗。其中索拉非尼作为辅助治疗预防 HCC 复发的全球多中心、随机、双盲、安慰剂对照亚期临床研究(STORM 试验)已宣告失败, 索拉非尼不能延长 HCC 切除术或消融术后患者的 RFS。

多纳非尼联合 PD-1 肝癌术后辅助治疗 1 期数据展现初步疗效。基于一项单中心、开放、单臂、探索性研究 (NCT04418401), 共入组 19 例患者, 主要研究终点为 1 年累积无复发生存率 (RFSR)。疗效方面, 在 19 例患者中, ITT 人群的 1 年 RFSR 为 80%, FAS 人群的 1 年 RFSR 为 83.3%。安全性方面, 无患者死亡报道。18 例 (94.7%) 患者发生与联合治疗相关的不良事件 (TRAE), 其中 10 例 (52.6%) 发生 3 级 TRAE, 无 4 级或 5 级 TRAE。

表 13: 术后辅助治疗肝癌的治疗方案比较

治疗方式	索拉非尼	多纳非尼+PD-1 单抗	阿帕替尼	阿替利珠单抗+贝伐珠单抗
靶点	RET; VEGFR2/3; PDGFR β; SCFR; Flt3; CARF	VEGFR; BRAF; PDGFR+PD-1	VEGFR2	PD-L1+VEGF-A
对照组	安慰剂	安慰剂	安慰剂	安慰剂
研发企业	拜耳	泽璟制药	恒瑞医药	辉瑞
登记号	NCT00692770(STORM)	NCT04418401	NCT03261791	NCT04102098
临床阶段	Phase III	Phase I	Phase II	Phase III
患者人数	559	13	49	662
mRFS (月)	33.3	1 年 RFSR: 80%	7.6	达到主要终点
mTTR (月)	38.5	--	--	--
mOS(月)	--	--	1 年 OS: 93.3%	--
≥3 TRAE 率	SAE:40.79%	53.80%	46.70%	--

资料来源: The Lancet Oncology 《Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial》 Prof Jordi Bruix MD 等、2022ASCO 《Preliminary data of a prospective study on the safety and efficacy of donafinib combined with anti-

PD-1 antibody as adjuvant therapy for patients with hepatocellular carcinoma (HCC)》、ATM《Adjuvant apatinib treatment after resection of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a phase II trial》Hui-Chuan Sun 等、罗氏官网、德邦研究所

### 2.3. 多纳非尼盈利预测：峰值有望超 15 亿元

- 1) 患者人数：根据泽璟制药发布的《2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书》提供的数据，2020 年国内肝细胞癌新发患者数量增加至 42.1 万人。中国碘难治性分化型甲状腺癌新发病人数量预计将持续增长，并于 2025 年达到 1.8 万人。
- 2) 获批年份：多纳非尼肝细胞癌和碘难治性分化型甲状腺癌分别于 2021 年 6 月和 2022 年 8 月上市。
- 3) 一线晚期肝癌适应症 TKI 渗透率与多纳非尼市占率：随着索拉非尼和仑伐替尼的上市销售，我们预计 2023 年 TKI 渗透率为 40%；根据 PDB 样本医院销售量，我们预测 2023 年多纳非尼市占率可以达到 15%，上市第 6 年（2026 年）增长到 45%，后随着不同疗法的出现市占率呈下降趋势。
- 4) RAIR-DTC 适应症 TKI 渗透率与多纳非尼市占率：RAIR-DTC 患者生存期短，患者对药物治疗的需求大，我们假设 TKI 渗透率为 80% 且波动不大。我们假设多纳非尼在 RAIR-DTC 适应症上，2028 年峰值市占率增长到 10%，后随着不同疗法的出现市占率呈下降趋势。
- 5) 多纳非尼年度治疗费用：根据多纳非尼的医保价格，年度治疗费用为 31104 元。治疗 RAIR-DTC 的患者平均用药时间为 12 个月，年度治疗费用为 93312 元。

表 14：多纳非尼营收额预测（亿元）

多纳非尼-一线晚期肝细胞癌	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
肝细胞癌发病人数/万人	45.3	46.4	47.5	48.5	49.5	50.5	51.6	52.7	53.7	54.7	55.8
晚期肝癌人数/万人	27.2	27.8	28.5	29.1	29.7	30.3	31.0	31.6	32.2	32.8	33.5
TKI 渗透率	40%	41%	42%	43%	44%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
多纳非尼市占率	15%	25%	35%	45%	45%	45%	40%	38%	37%	36%	35%
用药患者/万人	1.63	2.85	4.19	5.63	5.88	6.14	5.57	5.41	5.37	5.32	5.27
月治疗费用/元	7776	6998	6998	6299	6299	5669	5669	5102	5102	4592	4592
晚期肝癌 DOT/月	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
年治疗费用/元	31104	27994	27994	25194	25194	22675	22675	20407	20407	18367	18367
一线晚期肝细胞癌营收预计(亿元)	5.07	7.99	11.73	14.19	14.82	13.91	12.64	11.03	10.95	9.77	9.68
多纳非尼-RAIR-DTC	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
RAIR-DTC 发病人数/万人	1.7	1.8	1.8	1.8	1.9	1.9	2	2	2	2	2
TKI 渗透率	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%
多纳非尼市占率	3%	5%	7%	8%	9%	10%	9%	8%	7%	6%	5%
用药患者/万人	0.04	0.07	0.10	0.12	0.14	0.15	0.14	0.13	0.11	0.10	0.08
月治疗费用/元	7776	6998	6998	6299	6299	5669	5669	5102	5102	4592	4592
分化型甲状腺癌 DOT/月	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
年治疗费用/元	93312	83981	83981	75583	75583	68024	68024	61222	61222	55100	55100
RAIR-DTC 癌营收预计(亿元)	0.38	0.60	0.85	0.87	1.03	1.03	0.98	0.78	0.69	0.53	0.44
多纳非尼总计销售额(亿元)	5.45	8.59	12.57	15.06	15.85	14.95	13.62	11.82	11.64	10.30	10.12

资料来源：泽璟制药官网，泽璟制药 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，弗若斯特沙利文等，德邦研究所测算

## 3. 杰克替尼：自免领域深度布局，骨髓纤维化适应症具备 BIC 潜力

杰克替尼是一种广谱 JAK 激酶小分子抑制剂，属于 1 类新药。杰克替尼治

疗骨髓纤维化 3 期数据积极, 已在 2022 年 10 月提交 NDA 获得受理, 有望今年获批。另有斑秃、特应性皮炎、中高危骨髓纤维化和活动性强直性脊柱炎适应症临床研究进展到 3 期。公司具有杰克替尼的全球权益, 其专利保护期可到 2035 年以后。

**表 15: 杰克替尼在研适应症**

药品名	适应症	试验分期	试验题目	试验状态	首次公示日期
盐酸杰克替尼	活动性强直性脊柱炎	Phase III	盐酸杰克替尼片治疗活动性强直性脊柱炎患者的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 III 期临床试验	进行中(尚未招募)	2023-05-18
盐酸杰克替尼	活动性强直性脊柱炎	Phase III	盐酸杰克替尼片治疗活动性强直性脊柱炎患者的长期安全性和有效性的开放、多中心 III 期延伸临床试验	进行中(尚未招募)	2023-05-12
盐酸杰克替尼片	重症斑秃	Phase III	盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照的 III 期临床试验	进行中(招募中)	2021-06-02
盐酸杰克替尼片	重症斑秃	Phase III	盐酸杰克替尼片治疗中、重度特应性皮炎成年患者的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 III 期临床研究	进行中(招募中)	2022-06-21
盐酸杰克替尼片	重症斑秃	Phase III	盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃的长期安全性和有效性的开放、多中心 III 期延伸临床试验	进行中(招募中)	2022-02-09
盐酸杰克替尼片	中重度特应性皮炎	Phase III	盐酸杰克替尼片治疗中、重度特应性皮炎长期安全性和有效性的 III 期延伸临床试验	进行中(尚未招募)	2022-12-22
盐酸杰克替尼片	中高危骨髓纤维化	Phase III	一项随机、双盲、双模拟、平行对照、多中心评价盐酸杰克替尼片对照羟基腺片治疗中高危骨髓纤维化患者的有效性和安全性的 III 期临床试验	进行中(招募完成)	2020-11-24
盐酸杰克替尼片	中高危骨髓纤维化	Phase III	一项随机、双盲、双模拟、平行对照、多中心评价盐酸杰克替尼片对照羟基腺片治疗中高危骨髓纤维化患者的有效性和安全性的 III 期临床试验	尚未开始	2021-06-07
盐酸杰克替尼片	中高危骨髓纤维化	Phase III	一项随机、双盲、双模拟、平行对照、多中心评价盐酸杰克替尼片对照羟基腺片治疗中高危骨髓纤维化患者的有效性和安全性的 III 期临床试验	正在进行	2021-05-31
盐酸杰克替尼	骨髓纤维化, 真性红细胞增多症, 血小板增多症	Phase IIb	盐酸杰克替尼片用于芦可替尼不耐受的骨髓纤维化患者的安全性和有效性的 II B 期临床试验	进行中(招募完成)	2019-11-13
盐酸杰克替尼片	特发性肺纤维化	Phase II	盐酸杰克替尼片治疗特发性肺纤维化患者多中心、随机、双盲、安慰剂对照 II 期临床研究	进行中(招募完成)	2020-07-23
盐酸杰克替尼片	骨髓纤维化	Phase II	盐酸杰克替尼片治疗中高危骨髓纤维化患者的安全性和有效性的多中心 II 期临床试验	已完成	2018-04-13
盐酸杰克替尼片	强直性脊柱炎	Phase II	盐酸杰克替尼片治疗活动性强直性脊柱炎患者的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 II 期临床试验	已完成	2020-08-06
盐酸杰克替尼片	急性移植物抗宿主病	Phase II	盐酸杰克替尼片治疗激素难治性的急性移植物抗宿主病患者安全性和有效性的多中心 II 期临床试验	进行中(尚未招募)	2021-07-21
盐酸杰克替尼片	中重度银屑病	Phase II	盐酸杰克替尼片治疗中、重度斑块状银屑病患者患者的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 II 期临床研究	进行中(招募完成)	2020-11-02
盐酸杰克替尼片	斑秃	Phase II	评价盐酸杰克替尼片治疗重症斑秃安全性和有效性的 II 期临床试验	已完成	2019-07-03
盐酸杰克替尼片	中重度特应性皮炎	Phase II	盐酸杰克替尼片治疗中、重度特应性皮炎患者的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 II 期临床研究	已完成	2020-09-07
盐酸杰克替尼	芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化	Phase II	盐酸杰克替尼片治疗芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化患者的有效性和安全性的 II 期临床试验	进行中(招募完成)	2021-05-11
盐酸杰克替尼片	重型新型冠状病毒肺炎	Phase II	盐酸杰克替尼片治疗重型新型冠状病毒肺炎的有效性和安全性临床研究	尚未开始	2023-03-22

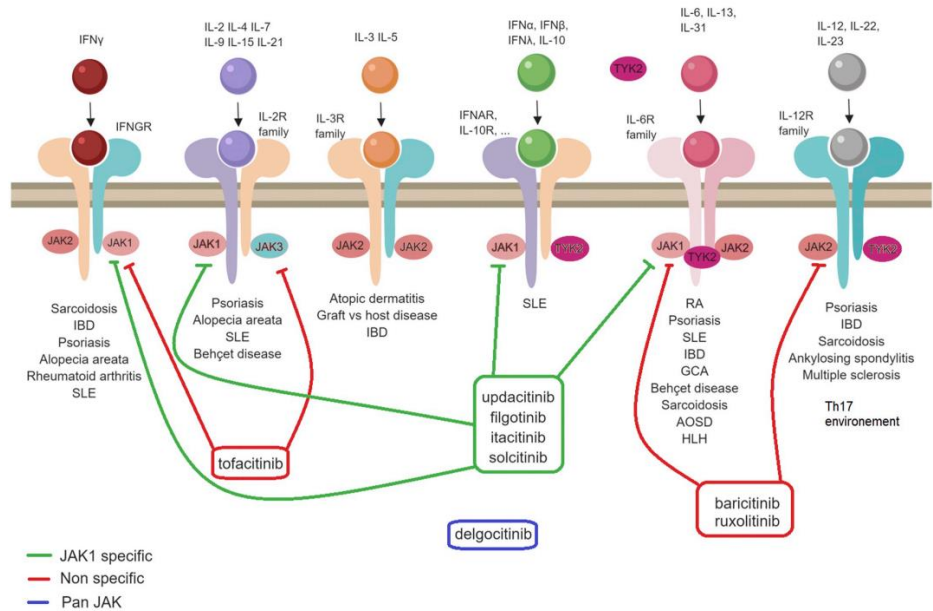
资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

### 3.1. JAK 抑制剂研发火热, 市场规模未来可期

JAKs 是一类非受体酪氨酸蛋白激酶家族, 包括 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2, 介导细胞因子产生的信号, 并通过 JAK/STAT 信号通路传递。对目前已知的 4 种 JAK 激酶有效且特异性的抑制剂可以用于治疗癌症、炎症等疾病。骨髓增殖异常肿瘤的一个重要分子异常是 JAK2 的功能获得性突变 (gain-of-function) JAK2V617F 的存在。大于 95% 真红细胞增多症患者和 50~60% 原发性血小板增多症或原发性骨髓纤维化患者都携带 JAK2V617F 突变基因。因此, JAK 抑制剂可以治疗骨髓增殖异常肿瘤。

**图 10: JAK 抑制剂机制图**





资料来源: Autoimmun Rev 《JAK inhibitors for the treatment of autoimmune and inflammatory diseases》Yvan Jamilloux 等, 德邦研究所

目前全球获批 JAK 抑制剂有 12 款, 根据医药魔方数据统计, 目前全球范围内共有 12 款 JAK 抑制剂原研药获批上市, 其中第一代 JAK 抑制剂有诺华/Incyte 的芦可替尼、礼来的巴瑞替尼、辉瑞的托法替布和 Leo Pharma 的 delgocitinib; 第二代 JAK 抑制剂有新基的 Fedratinib、艾伯维的乌帕替尼、吉利德的非戈替尼和辉瑞的阿布昔替尼。第三代 JAK 抑制剂为 BMS 研发的氟可来昔替尼。中国获批 5 款, 分别为托法替布、芦可替尼、巴瑞替尼、阿布昔替尼、乌帕替尼, 均为第一代 JAK 抑制剂。

第一代 JAK 抑制剂抑制多种 JAK 蛋白的激酶部分, 且可能伴有感染、血红蛋白减少、血小板减少、胃肠穿孔、恶心肿瘤等不良反应, 限制了第一代 JAK 抑制剂的临床应用范围。为了减少不良反应并保持疗效, 第二代 JAK 抑制剂主要针对 JAK1、JAK3、TYK2 及组合抑制剂, 它们能选择性抑制单个 JAK 蛋白而不影响其它细胞因子, 因此在安全性和耐受性方面更有优势。

表 16: 全球 JAK 抑制剂上市药物

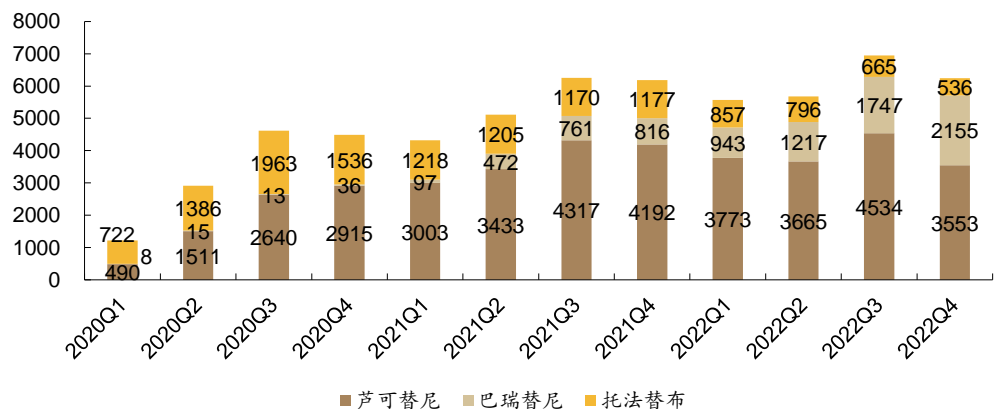
药品名称	研发机构	最高研发阶段 (中国)	最高研发阶段 (全球)	靶点	作用机制	适应症
托法替布	Pfizer	批准上市	批准上市	JAK1, JAK3, JAK2	JAK1/JAK3 抑制剂, JAK1/JAK3/JAK2 抑制剂, JAK1 抑制剂	幼年特发性关节炎, 类风湿性关节炎, 特发性炎症性肌病, 白塞氏病, 溃疡性结肠炎, 银屑病关节炎, 唐氏综合征, IgG4 相关性疾病, 干眼病, 大动脉炎, 新型冠状病毒感染, 克罗恩病, 斑块状银屑病, 干燥综合征, 胶质母细胞瘤, 强直性脊柱炎, 肾移植排斥, 斑秃
芦可替尼	Incyte, Novartis	批准上市	批准上市	JAK1, JAK2	JAK1/JAK2 抑制剂, JAK1 抑制剂	闭塞性细支气管炎, 急性淋巴细胞白血病, 慢性淋巴细胞白血病, 巨噬细胞活化综合征, T 细胞大颗粒淋巴细胞白血病, 慢性中性粒细胞白血病, 手部湿疹, 癌性恶病质, 血小板增多症, 淋巴瘤, 移植后抗宿主病, 脂溢性皮炎, 多发性骨髓瘤, 骨髓纤维化, 外周 T 细胞淋巴瘤, 结直肠癌, 噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症, 硬化萎缩性苔藓, 非小细胞肺癌, 霍奇金淋巴瘤, 斑秃, 三阴性乳腺癌, 白癜风, 结节性痒疹, 化脓性汗腺炎, 真性红细胞增多症, 骨髓增生异常综合征, 慢性髓系白血病, 新型冠状病毒感染, 皮肤扁平苔藓, 乳腺癌, 皮肤鳞状细胞癌, autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED), 胰腺癌, 慢性粒单核细胞白血病, 特应性皮炎, 急性髓系白血病, 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
乌帕替尼	AbbVie	批准上市	批准上市	JAK1	JAK1 抑制剂	幼年特发性关节炎, 类风湿性关节炎, 银屑病关节炎, 溃疡性结肠炎, 白癜风, 巨细胞动脉炎, 化脓

巴瑞替尼	Incyte, Eli Lilly	批准上市	批准上市	JAK1, JAK2	JAK1/JAK2 抑制剂, JAK1 抑制剂	性汗腺炎, 大动脉炎, 系统性红斑狼疮, 克罗恩病, 中轴型脊柱关节炎, 特应性皮炎, 强直性脊柱炎, 幼年特发性关节炎, 类风湿性关节炎, HIV-1 感染, 银屑病关节炎, 中条-西村综合征, 轻度认知障碍, 幼年皮炎, 狼疮性肾炎, 系统性红斑狼疮, 新型冠状病毒感染, 局灶性节段性肾小球硬化, 皮肤扁平苔藓, CANDLE 综合征, 肌萎缩侧索硬化症, 黏膜类天疱疮, 斑块状银屑病, Aicardi-Goutières 综合征, 免疫性血小板减少症, 阿尔茨海默病, 特应性皮炎, 皮炎, 斑秃, 非感染性葡萄膜炎, 视神经脊髓炎
阿布昔替尼	Pfizer	批准上市	批准上市	JAK1	JAK1 抑制剂	斑块状银屑病, 结节性痒疹, 特应性皮炎, 环状肉芽肿, 皮肤结节病
氟可来昔替尼	Bristol-Myers Squibb	申请上市	批准上市	TYK2	TYK2 变构抑制剂	溃疡性结肠炎, 银屑病关节炎, 指甲银屑病, 斑块状银屑病, 克罗恩病, 头皮银屑病, 盘状红斑狼疮, 狼疮性肾炎, 坏疽性脓皮病, 系统性红斑狼疮, 斑秃
非戈替尼	Galapagos, AbbVie, Gilead Sciences	无申报	批准上市	JAK1	JAK1 抑制剂	类风湿性关节炎, 溃疡性结肠炎, 银屑病关节炎, 克罗恩病, 干燥综合征, 中轴型脊柱关节炎, 葡萄膜炎, 皮肤红斑狼疮
奥拉替尼	Zoetis	无申报	批准上市	JAK1	JAK1 抑制剂	接触性皮炎, 特应性皮炎, 动物药物
delgocitinib	Leo Pharma, Torii Pharmaceutical, Japan Tobacco Astellas	申报临床	批准上市	JAK	JAK 抑制剂	额叶纤维性脱发, 特应性皮炎, 皮褶性银屑病, 手部湿疹, 斑秃
吡西替尼	Pharma, Johnson & Johnson, Maruh	申请上市	批准上市	JAK3	JAK3 抑制剂	类风湿性关节炎, 溃疡性结肠炎, 斑块状银屑病
fedratinib	TargeGen (Sanoofi), Impact Biomedicines (Bristol-Myers Squibb)	III 期临床	批准上市	JAK2, FIt3	JAK2 抑制剂, JAK2/FIt3 抑制剂	骨髓纤维化, 真性红细胞增多症, 骨髓增生异常综合征, 慢性中性粒细胞白血症, 实体瘤, 血小板增多症
帕克替尼	S*Bio, CTI BioPharma (Swedish Orphan Biovitrum), Baxalta (Takeda Pharmaceuticals)	无申报	批准上市	JAK2, FIt3	JAK2 抑制剂, JAK2/FIt3 抑制剂	血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤, 移植抗宿主病, 皮肤 T 细胞淋巴瘤, 前列腺癌, 乳腺癌, 骨髓纤维化, 外周 T 细胞淋巴瘤, 骨髓增生异常综合征, 结直肠癌, 非小细胞肺癌, 新型冠状病毒感染, 急性髓系白血病

资料来源：医药魔方，德邦研究所

国内 JAK 抑制剂自 2017 年首个产品获批以来市场规模快速增长。从单品销售额来看，销售额前三的 3 个 JAK 抑制剂品种销售额均呈增长趋势，芦可替尼自 2020 年开始超越托法替布，成为国内 JAK1 抑制剂 TOP1 品种，巴瑞替尼上市仅两年，目前尚未成为亿级大品种。

图 11：国内 JAK 抑制剂中国样本医院销售额（万元）



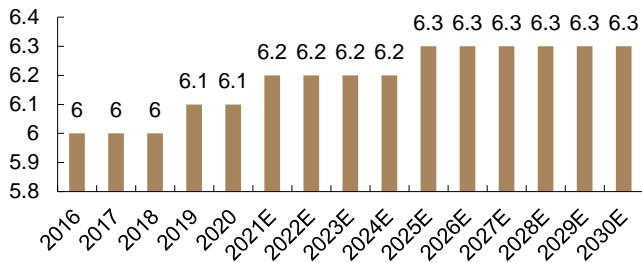
资料来源: PDB, 德邦研究所

### 3.2. 杰克替尼治疗骨髓纤维化疗效优异, 潜在全球 BIC

骨髓纤维化 (myelofibrosis, MF) 是一种弥漫性骨髓纤维组织增生性疾病, 是骨髓中生成正常血细胞的前体细胞被纤维组织取代, 引起异形红细胞生成、贫血和脾脏肿大的一种疾病。导致骨髓纤维化的常见原因有感染、自身免疫性疾病或其他慢性炎性疾病、毛细胞白血病或其他淋系肿瘤、骨髓增生异常综合征 (MDS)、转移性肿瘤或中毒性 (慢性) 骨髓疾患。

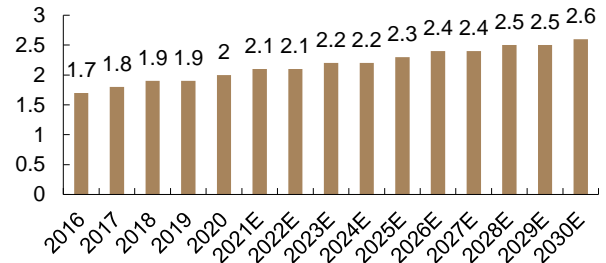
据公司招股书, 中国骨髓纤维化的患病人数由 2016 年的 6.0 万人增长至 2020 年的 6.1 万人。美国骨髓纤维化的患病人数由 2016 年的 1.7 万人增长至 2020 年的 2.0 万人。2017 年 3 月, 芦可替尼于中国 NMPA 获批对于中高危骨髓纤维化的治疗。杰克替尼布局在美国的骨髓纤维化正在进行 1 期临床试验。

图 12: 中国骨髓纤维化患病人数 (万人), 2016-2030E



资料来源: 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书, 德邦研究所

图 13: 美国骨髓纤维化患病人数 (万人), 2016-2030E



资料来源: 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书, 德邦研究所

**80% 以上的骨髓纤维化患者都处于中危或高危阶段。**骨髓纤维化患者可根据针对中国 PMF 特征修订的 IPSS(IPSS-Chinese) 或 DIPSS(DIPSS-Chinese) 可分为低危、中危和高危三组。

**全球上市药物仅有 3 款。**全球仅有芦可替尼 (Ruxolitinib)、菲达替尼 (Fedratinib)、帕克替尼 (Pacritinib) 三款获批的骨髓纤维化靶向药。

表 17: 骨髓纤维化全球上市以及临床后期阶段药物

药品名称	研发机构	靶点	作用机制	最高研发阶段 (中国)	最高研发阶段 (全球)
fedratinib	TargeGen; Impact Biomedicines	Flt3; JAK2	JAK2 抑制剂; Flt3 抑制剂	III 期临床	批准上市
帕克替尼	Baxalta; CTI BioPharma; S* BIO	Flt3; JAK2	JAK2 抑制剂; Flt3 抑制剂	--	批准上市
芦可替尼	Novartis; Incyte	JAK1; JAK2	JAK1 抑制剂; JAK2 抑制剂	批准上市	批准上市
杰克替尼	泽璟制药	TYK2; ALK2; JAK1; JAK2; JAK3	JAK3 抑制剂; TYK2 抑制剂; ALK2 抑制剂; JAK1 抑制剂; JAK2 抑制剂	申请上市	申请上市
莫莫替尼	Cytobia; Sierra Oncology	TBK1; ALK2; JAK1; IKK ε; JAK2	JAK1 抑制剂; JAK2 抑制剂; ALK2 抑制剂; TBK1 抑制剂; IKK ε 抑制剂	--	申请上市
泊马度胺	Celgene	CRBN; IKZF3; IKZF1	免疫调节性酰亚胺类药物; IKZF1/CRBN 分子胶; IKZF3/CRBN 分子胶	III 期临床	III 期临床
罗特西普	Accelaron Pharma; Celgene	ACVR2B	ACVR2B-Fc 融合蛋白	III 期临床	III 期临床
帕萨利司	信达生物; Incyte	PI3K δ	PI3K δ 抑制剂	III 期临床	III 期临床
imetelstat	Johnson & Johnson; Geron	TERC	TERC 抑制剂	--	III 期临床
navitoclax	Roche; AbbVie	Bcl-2; Bcl-xl; Bcl-w	Bcl-xl 抑制剂; Bcl-w 抑制剂; Bcl-2 抑制剂	申报临床	III 期临床
pelabresib	Constellation Pharmaceuticals	BET	BET 抑制剂	--	III 期临床
OB756	澳津生物; 华东医药; 广良生物; 邦顺制药	JAK	JAK 抑制剂	II/III 期临床	II/III 期临床
navtemadlin	Kartos Therapeutics; Amgen	MDM2	MDM2 抑制剂	--	II/III 期临床

资料来源：医药魔方，德邦研究所

根据 2022 年 CSCO 指南，目前国内的一线治疗药物主要有芦可替尼以及羟基脲等化疗药物。小分子靶向药物仅有芦可替尼一款。

图 14：骨髓纤维化一线治疗

		I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
极低 / 低 / 中危	无症状者	观察		
低危 / 中危	有明显症状	芦可替尼 <sup>b</sup>	羟基脲	泼尼松
	显著脾大	芦可替尼	羟基脲、干扰素、白消安、克拉屈滨、马法兰	脾脏切除 脾区照射
	髓外造血	局部小剂量放疗 100~1000cGy, 分 5~10 次	芦可替尼	
	肺动脉高压	全肺放疗 100cGy		
	MF 相关肢痛	单次小剂量放疗 100~400cGy		
	门静脉高压		芦可替尼	经颈内静脉肝内门体分流术 (TIPS)
高危 / 极高危	造血干细胞移植候选者	异基因造血干细胞移植	芦可替尼可以作为移植前桥接治疗 <sup>c</sup> 对症治疗同低中危组	移植前可以酌情切脾 <sup>d</sup>
	非造血干细胞移植候选者	临床试验 芦可替尼	对症治疗同低中危组	
支持治疗	MF 相关贫血或 / 和血小板减少	沙利度胺 / 来那度胺 达那唑 / 司坦唑醇 小剂量泼尼松 促红细胞生成素 <sup>e</sup>	临床试验	去甲基化药物
	感染	病毒预防 疫苗, 尤其是切脾术后	中性粒细胞缺乏患者 可以试用 G-CSF 或者 GM-CSF, 但是需要注意 脾破裂等风险	
	高尿酸血症	水化和别嘌醇		
	合并症	控制吸烟、心血管病 危险因素等		
	铁过载		地拉罗司 <sup>[14]</sup>	
加速期或者急变期	造血干细胞移植候选者	异基因造血干细胞移植 移植前可以用强烈化疗、 去甲基化药物 ± 强烈化 疗或者维奈克拉 <sup>f</sup>	临床试验 芦可替尼对症治疗	
	非造血干细胞移植候选者	临床试验	去甲基化药物 ± 维奈 克拉或者低强度化疗 芦可替尼对症治疗	

资料来源：CSCO 恶性血液病诊疗指南 (2022 年版)，德邦研究所

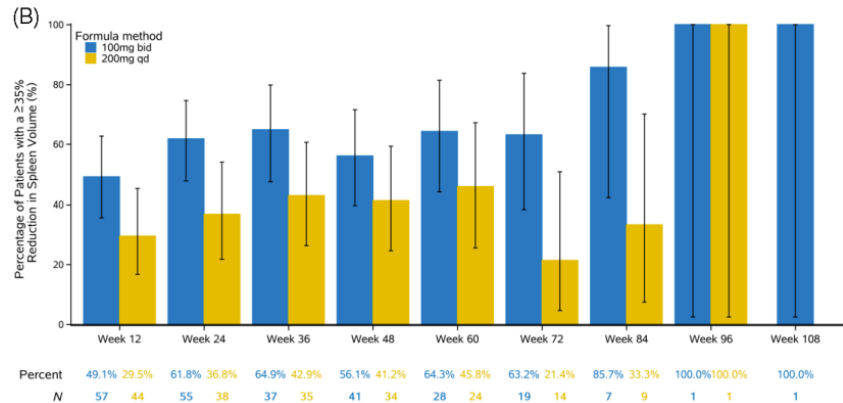
盐酸杰克替尼片一线治疗中高危骨髓纤维化新药上市申请(NDA)于 2022 年 10 月份获国家药监局受理。主要疗效指标优异，有望成为中高危骨髓纤维化治疗领域的 BIC 药物。在非头对头的临床试验中，杰克替尼的主要疗效指标是芦可替尼的近 3 倍 (72.3%vs27%)。

2 期临床数据初显优势，盐酸杰克替尼片治疗中高危骨髓纤维化患者的开放、随机、多中心、二阶段的 II 期研究 (NCT03886415) 发表于国际血液学领域顶级期刊《美国血液学杂志》(AJH)，共计纳入 118 例符合方案入组要求的中高危骨髓纤维化患者。

- 1) 主要有效性终点指标为 24 周时脾脏体积较基线缩小  $\geq 35\%$  的受试者比例 (SVR35)。使用盐酸杰克替尼片 100 mg Bid 和 200 mg Qd 治疗，

- 2) 疗效方面，本研究治疗 24 周 SVR35 受试者比例在 100 mg Bid 组为 54.8%，在 200 mg Qd 组为 31.3%。同时，在基线血红蛋白  $\leq 100$  g/L 的受试者中，有 35.6% 的受试者在治疗期间血红蛋白水平升高  $\geq 20$  g/L。
- 3) 安全性方面，治疗期间最常见的  $\geq 3$  级的不良事件为贫血，100 mg Bid 和 200 mg Qd 组的发生率分别为 24.2% vs. 28.8%。

图 15: ZGJAK002 试验主要有效性终点 (SVR35)



资料来源: AJH 《Safety and efficacy of jaktinib in the treatment of Janus kinase inhibitor-naïve patients with myelofibrosis: Results of a phase II trial》Yi Zhang 等, 德邦研究所

3 期临床期中分析数据积极。盐酸杰克替尼片治疗中高危骨髓纤维化的 III 期临床试验 (方案编号: ZGJAK016) 为一项随机、双盲、双模拟、平行对照、多中心的临床试验。试验入组 105 例中危高危骨髓纤维化患者, 按 2:1 随机入组盐酸杰克替尼片 100 mg Bid 组或羟基脲片 0.5 g Bid 组。主要疗效终点为 24 周时 SVR35。

根据 2023 年 ASCO 公布的数据, 有效性方面, 杰克替尼组 SVR35 达到 72.3%, 远高于对照组羟基脲组的 17.4%; 安全性方面, 最常见的  $\geq 3$  级不良事件是贫血、血小板减少等。

表 18: 杰克替尼与全球已上市药物比较

治疗方式	靶点	原研企业	登记号	临床阶段	患者人数	主要临床终点: 24 周 SVR35 患者比例
杰克替尼	JAK1/2/3; ALK2; TYK2	泽璟制药	CTR20202130	3 期	105	72.30%
帕克替尼	Flt3; JAK2	Baxalta;CTI BioPharma;S*Bio	NCT02055781	3 期	311	18%
菲达替尼	Flt3; JAK2	BMS	NCT01437787	3 期	289	40%
芦可替尼	JAK1; JAK2	Incyte;Novartis	NCT00934544	3 期	219	27%

资料来源: 泽璟制药官网, JAMA Oncol 《Pacritinib vs Best Available Therapy, Including Ruxolitinib, in Patients With Myelofibrosis: A Randomized Clinical Trial》John Mascarenhas 等, JAMA Oncol 《Safety and Efficacy of Fedratinib in Patients With Primary or Secondary Myelofibrosis: A Randomized Clinical Trial》Animesh Pardanani 等, NEJM 《JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis》Claire Harrison 等, 德邦研究所

盐酸杰克替尼有望满足芦可替尼治疗失败患者的用药需求。芦可替尼对中国患者药效欠佳, 治疗失败/不耐受的患者通常预后不佳。芦可替尼已被证明能有效缓解决质性症状和缩小脾脏等, 患者的生存期也有一定延长, 但其单药治疗在我国 MF 患者中, 只有 27% 的患者在治疗半年后出现较明显的脾脏体积缩小, 其有效性还有待进一步提升。终止芦可替尼治疗后, 患者的中位生存期只有 6 个月, 2 年生存期仅为 25%, 严重影响这些患者的预后。

临床缺口大, 杰克替尼试验已成功。目前在我国针对芦可替尼不耐受的骨髓纤维化患者尚无有效的治疗药物。盐酸杰克替尼片是首个针对该适应症开展临床试验的药物, 有望为患者提供新的治疗选择。盐酸杰克替尼在适应症芦可替尼不耐受的中高危骨髓纤维化 (IIB 期) (ZGJAK006) 的注册临床试验已经成功。试验的主要疗效终点为 24 周时基于独立影像学 (IRC) 评估的脾脏体积较

基线缩小 $\geq 35\%$ 的患者比例 (SVR35); **次要终点**: 包括最佳脾缓解率 (定义为在任何时候达到 SVR35)、总症状评分 (TSS50) 降低 $\geq 50\%$ 的患者比例、贫血改善、安全性等。

根据 2023 年 ASCO 公布的数据, 主要终点方面, 24 周时 SVR35 达 **43.2%**; 次要终点方面, 脾脏最佳缓解率为 54.5% (24/44); 首次达到 SVR35 的中位时间为 12.1 周; 80.4% 的患者脾脏反应维持至少 24 周, 中位持续时间未达到; 在第 24 周, 61.8% 的可评估患者的 TSS 较基线改善 $\geq 50\%$ 。在 31 例基线血红蛋白 $\leq 100$  g/L 的非输血依赖的患者中, 13 例 (41.9%) 在第 24 周时血红蛋白升高 $\geq 20$  g/L。在 19 例基线需要输血的患者中, 11 例 (57.9%) 输血次数减少 $\geq 50\%$ 。

### 3.3. 拓展多个大适应症, 研发乳膏剂型, 潜力巨大

#### 3.3.1. 斑秃: 杰克替尼国内在研进度领先, 非劣效于唯一上市药物

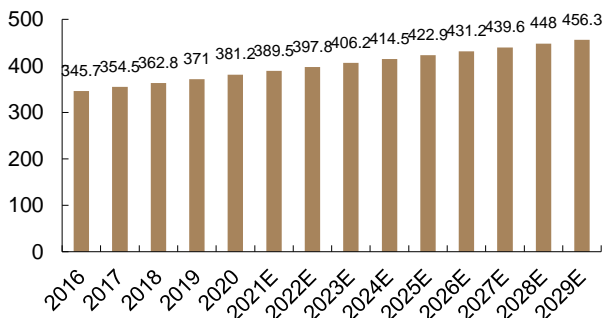
斑秃患者人口众多, 中国预计将超 400 万。斑秃 (AA) 是一种常见的炎症性非瘢痕性脱发。该疾病是由遗传因素与环境因素共同作用所致的毛囊特异性自身免疫性疾病。参考美国 AA 评估指南所推荐的 SALT 方法, 根据脱发面积占整个头部面积的比例 (S) 和头部以外体毛脱落的程度 (B) 及甲受累情况 (N) 来进行, 从而确定其严重程度。S 代表头发脱落情况, B 代表头发以外体毛脱落情况, N 代表甲受累情况。2020 年, 中国约有 381.2 万斑秃患者, 美国的患病人数为 69.2 万人。预计 2025 年中国将有 423 万斑秃患者。

表 19: SALT 分级方法

S0	无头发脱落	B0	头发以外无毛发脱落	N0	无甲受累
S1	头发脱落 $<25\%$	B1	头发以外部分体毛脱落	N1	部分甲受累
S2	头发脱落 25%~49%	B2	全身体毛全部脱落		
S3	头发脱落 50%~74%				
S4	头发脱落 75%~99%				
S5	头发脱落 100%				

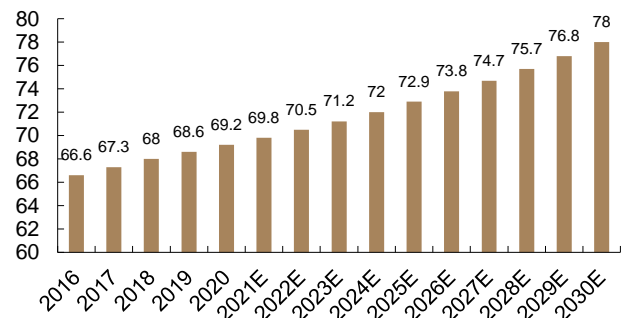
资料来源: 中国斑秃诊疗指南 (2019)、德邦研究所

图 16: 中国斑秃患病人数 (万人), 2016-2030E



资料来源: 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书、德邦研究所

图 17: 美国斑秃患病人数 (万人), 2016-2030E



资料来源: 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书、德邦研究所

全球与国内已上市 JAK 药物仅有巴瑞替尼。其他治疗方式包括外用糖皮质激素、皮损内注射糖皮质激素、局部免疫疗法。局部免疫疗法未获 FDA 批准, 也未获 NMPA 批准。若要应用, 应取得医院伦理委员会同意及患者签署书面知情同意后谨慎应用。巴瑞替尼 (baricitinib) 是礼来和 Incyte 公司联合开发的口服 JAK 抑制剂, **2022 年 6 月获 FDA 批准新适应症“用于成人重度斑秃的治疗”**。**2023 年 3 月 27 日重症斑秃适应症在中国获批上市**。

全球斑秃在研靶向药物多处于临床早期阶段。辉瑞的 JAK3 抑制剂利特昔

替尼正在申请上市。处于 3 期临床阶段中的药物有 Concert Pharmaceuticals 研发的氘代芦可替尼 (JAK1/2 抑制剂)、泽璟制药研发的杰克替尼(泛 JAK 抑制剂)以及恒瑞医药子公司瑞石生物研发的艾玛希替尼(JAK1 抑制剂)。

表 20: 全球斑秃在研药物

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	作用机制
利特昔替尼	Pfizer	申请上市	申请上市	TEC,JAK3	TEC/JAK3 抑制剂,TEC 抑制剂
杰克替尼	泽璟制药	III 期临床	III 期临床	JAK3,TYK2,ALK2,JAK1,JAK2	JAK 抑制剂
氘代芦可替尼	Concert Pharmaceuticals(Sun Pharmaceutical)	无申报	III 期临床	JAK1,JAK2	JAK1/JAK2 抑制剂,JAK1 抑制剂
艾玛昔替尼	瑞石生物,Arcutis Biotherapeutics	III 期临床	III 期临床	JAK1	JAK1 抑制剂
delgocitinib	Leo Pharma,Torii Pharmaceutical,Japan Tobacco	--	II 期临床	JAK	JAK 抑制剂
依法珠单抗	Roche,Serono(Merck KGaA)	--	II 期临床	CD11a	anti-CD11a 单抗
司库奇尤单抗	Novartis	--	II 期临床	IL-17A	anti-IL-17A 单抗
度普利尤单抗	Regeneron Pharmaceuticals,Sanofi	--	II 期临床	IL-4R $\alpha$	anti-IL-4R $\alpha$ 单抗
托法替布	Pfizer	--	II 期临床	JAK1,JAK3,JAK2	JAK1/JAK3 抑制剂,JAK1/JAK3/JAK2 抑制剂,JAK1 抑制剂
氟可来昔替尼	Bristol-Myers Squibb	--	II 期临床	TYK2	TYK2 变构抑制剂
芦可替尼	Incyte,Novartis	--	II 期临床	JAK1,JAK2	JAK1/JAK2 抑制剂,JAK1 抑制剂
etrasimod	Arena Pharmaceuticals(Pfizer),云顶新耀	--	II 期临床	S1PR4,S1PR5,S1PR1	S1PR4 调节剂,S1PR4/S1PR5/S1PR1 调节剂,S1PR4/S1PR5 调节剂
brepocitinib	Priovant Therapeutics,Pfizer	--	II 期临床	JAK1,TYK2	JAK1/TYK2 抑制剂,JAK1 抑制剂
Stem cell educator therapy	Throne Bio	--	II 期临床	not available	干细胞疗法
ATI-50001	Rigel Pharmaceuticals,Aclaris Therapeutics	无申报	II 期临床	JAK1,JAK3	JAK1/JAK3 抑制剂,JAK1 抑制剂
EQ101	Bioniz Therapeutics(Equillum)	--	II 期临床	IL-2,IL-9,IL-15	IL-2 抑制剂,IL-2/IL-9 抑制剂,IL-2/IL-9/IL-15 抑制剂
KL130008	科伦博泰	II 期临床	II 期临床	JAK1,JAK2	JAK1/JAK2 抑制剂,JAK1 抑制剂
daxdilimab	SBI Biotech,Viela Bio(Amgen),MedImmune(Astra Zeneca)	--	II 期临床	LILRA4	anti-LILRA4 单抗
ifidancitinib	Rigel Pharmaceuticals,Aclaris Therapeutics	--	II 期临床	JAK	JAK 抑制剂
rosnilimab	AnaptysBio	无申报	II 期临床	PD1	anti-PD1 单抗
tesnatilimab	Innate Pharma,Nov Nordisk,Johnson & Johnson	--	II 期临床	NKG2D	anti-NKG2D 单抗

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

盐酸杰克替尼片非劣效于全球已上市药物巴瑞替尼。巴瑞替尼获批 AA 适应症基于两项 3 期试验 BRAVE-AA1 (NCT03570749) 和 BRAVE-AA2 (NCT03899259) 阳性结果。2mg QD 和 4mg QD 剂量组治疗 36 周 SALT 评分  $\leq 20$ (达到头发覆盖  $\geq 80\%$  患者) 比例为 **17-22%** 和 **32-35%**, 安慰剂组为 3-5%。

杰克替尼片国内重症斑秃 2 期试验成功, 临床研究结果(方案编号: ZGJAK003) 于 2021 年在第 30 届欧洲皮肤与性病学会 (EVDA) 大会上公布。在此项 II 期临床试验中, 共计入组 111 例重症斑秃患者, 以 4:3:3 随机分配到 3 个剂量组 (分别为 150mg 39 例、200mg 40 例和 50mg 32 例)。疗效方面, 杰克替尼 200mg QD 剂量组治疗 24 周 SALT 评分  $\leq 20$  (达到头发覆盖  $\geq 80\%$  患者) 比例为 **22.50%**, 不逊于巴瑞替尼。目前杰克替尼正在开展 3 期临床。美国重症斑秃适应症已 IND。

表 21: 杰克替尼对重症 AA 2 期试验的积极数据

主要疗效指标	150mg 组	200mg 组	50mg 组
第 24 周达 SALT50 比率	48.70%	37.50%	50.00%
其他疗效指标			
第 24 周 SALT 评分 $\leq 20$ 的比率	25.60%	<b>22.50%</b>	21.90%
第 24 周的 SALT 评分相对基线的中位变化	58.13%	54.33%	52.25%

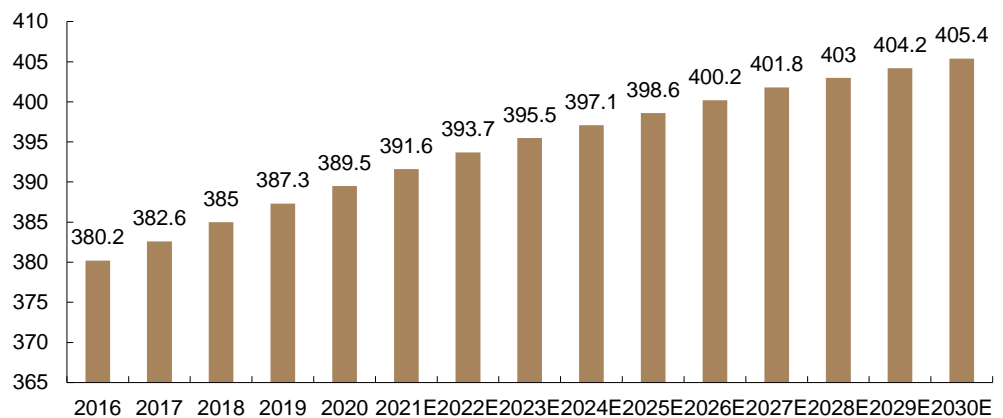
第 24 周相对基线的有效率 63.30% 60.00% 59.20%

资料来源：泽璟制药官网，德邦研究所

### 3.3.2. 强直性脊柱炎：三期进行中

强直性脊柱炎 (AS) 是一种长期脊椎关节有发炎症状的关节炎，通常是以骶髂关节和脊柱附着点炎症为主要症状，受影响的关节僵硬程度通常会随着时间推移而恶化。据泽璟制药招股书，2030 年患者人数将达到 405.4 万人。强直性脊柱炎的成因尚不清楚，但被推测和遗传与环境等综合因素有关。强直性脊柱炎无法治愈，可以通过治疗改善症状，避免症状加剧，治疗方式包括药物、运动及手术。

图 18：中国强直性脊柱炎患病人数 (万人)，2016-2030E



资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书、德邦研究所

强直性脊柱炎全球上市 JAK 抑制剂药品仅有两款，分别为托法替布与乌帕替尼。国内仅有托法替布获批上市。强直性脊柱炎国内在研格局良好，杰克替尼具备先发优势。

表 22：强直性脊柱炎中国及全球主要市场上市 JAK 抑制剂

通用名	公司	靶点	适应症	批准日期			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
托法替布	辉瑞	JAK1/JAK3	强直性脊柱炎	2021/12/14	2022/4/15	2021/11/15	--
乌帕替尼	艾伯维	JAK1	对一种或多种 TNF 抑制剂 不耐受或应答不佳的活动性 强直性脊柱炎	2022/4/29	--	--	--

资料来源：医药魔方，2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，德邦研究所

2022 年 9 月 14 日，泽璟制药宣布自主研发产品盐酸杰克替尼片用于治疗活动性强直性脊柱炎 (AS) 患者的多中心、随机双盲、安慰剂平行对照 II 期临床试验 (方案编号：ZGJAK008) 取得成功。该试验共计 107 例受试者按 1:1:1 随机分配至 100 mg Bid 组、75 mg Bid 组和安慰剂对照组。

主要疗效终点为：治疗 16 周时，达强直性脊柱炎疗效评价标准 (ASAS) 20% 改善 (ASAS20) 的百分率。疗效方面，盐酸杰克替尼片 100 mg Bid、75 mg Bid 和安慰剂组达 ASAS20 比例分别为 62.9%、59.4% 和 33.3%。安全性方面，数据与盐酸杰克替尼片已知的安全性概况一致，未观察到新的安全风险。

### 3.3.3. 中重度特应性皮炎：三期进行中

特应性皮炎 (atopic dermatitis, AD) 是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，属于常见的皮炎湿疹类皮肤病。作为一种系统性疾病，需要按慢性病进行长期的病程管理。



特应性皮炎的确切发病机制尚不清楚，目前研究认为免疫异常、皮肤屏障功能障碍、皮肤菌群紊乱等因素是本病发病的重要环节。

中国大约 35% 的特应性皮炎患者为中重度特应性皮炎患者。2020 年中国特应性皮炎患病人数达 6,737.3 万人，预计到 2030 年，这一数字将达到 8,165.9 万人。

全球与中国上市的特应性皮炎的 JAK 抑制剂有 6 款。杰克替尼在研进度较为领先，与瑞石生物（恒瑞子公司）的艾玛昔替尼同处于临床三期阶段。

表 23：特应性皮炎中国及全球上市及在研 JAK 抑制剂

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	作用机制	适应症
乌帕替尼	AbbVie	批准上市	批准上市	JAK1	JAK1 抑制剂	特应性皮炎
芦可替尼	Incyte, Novartis	--	批准上市	JAK1, JAK2	JAK1/JAK2 抑制剂, JAK1 抑制剂	特应性皮炎
巴瑞替尼	Incyte, Eli Lilly	--	批准上市	JAK1, JAK2	JAK1/JAK2 抑制剂, JAK1 抑制剂	特应性皮炎
阿布昔替尼	Pfizer	批准上市	批准上市	JAK1	JAK1 抑制剂	特应性皮炎
奥拉替尼	Zoetis	--	批准上市	JAK1	JAK1 抑制剂	特应性皮炎
delgocitinib	Leo Pharma, Torii Pharmaceutical, Japan Tobacco	--	批准上市	JAK	JAK 抑制剂	特应性皮炎
杰克替尼	泽璟制药	III 期临床	III 期临床	JAK3, TYK2, ALK2, JAK1, JAK2	JAK3 抑制剂, JAK3/TYK2 抑制剂, JAK3/TYK2/ALK2/JAK1 抑制剂, JAK3/TYK2/ALK2 抑制剂, JAK3/TYK2/ALK2/JAK1/JAK2 抑制剂	特应性皮炎
艾玛昔替尼	瑞石生物, Arcutis Biotherapeutics	III 期临床	III 期临床	JAK1	JAK1 抑制剂	特应性皮炎
breprocitinib	Priovant Therapeutics, Pfizer	--	II 期临床	JAK1, TYK2	JAK1/TYK2 抑制剂, JAK1 抑制剂	特应性皮炎
ATI-1777	祐儿医药, Aclaris Therapeutics	无申报	II 期临床	JAK1, JAK3	JAK1/JAK3 抑制剂, JAK1 抑制剂	特应性皮炎
gusacitinib	BioSciences, Trialspark	--	II 期临床	JAK, Syk	JAK 抑制剂, JAK/Syk 抑制剂	特应性皮炎
LNK01001	EQRx, 先声药业, 凌科药业	II 期临床	II 期临床	JAK1	JAK1 抑制剂	特应性皮炎
LW402	长森药业	II 期临床	II 期临床	JAK1	JAK1 抑制剂	特应性皮炎
VC005	威凯尔	II 期临床	II 期临床	JAK1	JAK1 抑制剂	特应性皮炎

资料来源：医药魔方，德邦研究所

公司已开展的盐酸杰克替尼片治疗中、重度特应性皮炎患者的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 II 期临床研究（方案编号 ZGJAK011）为双盲安慰剂对照试验，计划入组约 160 例。

- 独立数据监察委员会（IDMC）对期中分析结果审核后建议：达到了申办方预设的有效提前终止主试验标准。基于该期中分析结果，公司向 CDE 提交了 III 期临床研究方案“盐酸杰克替尼片治疗中、重度特应性皮炎成年患者的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照 III 期临床研究”（方案编号 ZGJAK025）并获准开展 III 期临床研究。
- 2022 年 6 月，盐酸杰克替尼片治疗中重度特应性皮炎 III 期临床试验已启动，相关数据尚未公布。

### 3.3.4. 盐酸杰克替尼乳膏：针对多个适应症开发

截至 2022 年 6 月 30 日，中国尚无治疗斑秃的小分子靶向药外用膏剂产品上市，处于临床试验阶段的治疗斑秃的小分子靶向药外用膏剂情况如下：

表 24：中国斑秃小分子靶向药外用膏剂竞争格局

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
--------	-----	----	-----	------	--------

盐酸杰克替尼乳膏                      泽璟制药                      JAK                      轻中度斑秃                      I/II 期                      2020/1/7

资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，德邦研究所

截至 2022 年 6 月 30 日，中国及全球主要市场特应性皮炎小分子靶向药外用膏剂仅有两款，竞争格局宽松。中国正处于临床试验阶段的特应性皮炎小分子靶向药品种较少。

**表 25：中国及全球主要市场特应性皮炎小分子靶向药**

通用名	生产商	靶点	适应症	批准日期/地点			纳入中国医保时间
				FDA	NMPA	EMA	
芦可替尼乳膏	因赛特	JAK	短期和非连续长期治疗 12 岁以上轻中度特应性皮炎	2021/9/21	--	--	--
克立硼罗软膏	辉瑞	PDE4	2 岁及以上轻度至中度特应性皮炎患者的局部外用治疗	2016/12/14	2020/7/29	--	2021/12/3

资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，德邦研究所

**表 26：中国正处于临床试验阶段的特应性皮炎小分子靶向药**

在研药品名称	生产商	靶点	适应症	临床进度	首次公示时间
苯烯莫德乳膏	天济药业	AHR	特应性皮炎	III 期	2022/6/7
SHR0302 碱软膏	瑞石生物	JAK1	轻、中度特应性皮炎	II/III 期	2020/12/4
盐酸杰克替尼乳膏	泽璟制药	JAK	轻、中度特应性皮炎	I/II 期	2020/6/11
HY-072808 软膏	合肥医工医药	--	特应性皮炎	I 期	2021/9/27
OY101 软膏	启元生物	PDE4	特应性皮炎	I 期	2022/6/6

资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，德邦研究所

### 3.4. 杰克替尼盈利预测：峰值预计超 30 亿元

- 1) 患者人数：中高危骨髓纤维化：根据 Frost&Sullivan 预测，中国骨髓纤维化患病人数于 2025 年达到 6.3 万人。骨髓纤维化中国存量患者约 30 万。2020 年，中国约有 381.2 万斑秃患者。2020 年中国特应性皮炎患病人数达 6,737.3 万人。
- 2) 获批年份：中高危骨髓纤维化已处于 NDA 阶段，我们预测其 2023 年获批。芦可替尼不耐受的骨髓纤维化临床 IIB 期数据积极，我们预测其 2024 年获批。
- 3) 重症斑秃、中重度特应性皮炎均处于临床 III 期，其中中重度特应性皮炎数据尚未读出数据，我们预测这两个适应症分别在中国于 2024 和 2026 年获批。
- 4) JAK 抑制剂的渗透率与杰克替尼市占率：中高危骨髓纤维化：杰克替尼疗效优于现有上市药物芦可替尼，预计杰克替尼于上市后的第五年市占率达到 60%，随着竞争加剧，市占率将降低。
- 5) 杰克替尼年度治疗费用：参比芦可替尼，杰克替尼治疗一线骨髓纤维化的年治疗费用假设 2023 年上市为 10 万元，第二年进入医保为 6 万元。每两年参加一次医保谈判以及应对市场竞争而降价，每年降价幅度假设为 5%。
- 6) 研发成功率：一线骨髓纤维化和重症斑秃处于临床晚期，我们假设研发成功率为 90%。中重度特应性皮炎临床试验数据未读出，我们假设研发成功率为 70%。

**表 27：杰克替尼营收额预测（亿元）**

杰克替尼-中高危骨髓纤维化	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
骨髓纤维化发病人数/万人	6.2	6.2	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3
中高危骨髓纤维化人数/万人	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
骨髓纤维化中 JAK 抑制剂渗透率	15%	18%	20%	22%	24%	26%	28%	30%	32%	34%	36%

杰克替尼市占率	3%	10%	25%	40%	55%	60%	55%	50%	50%	50%	50%
用药患者/万人	0.02	0.09	0.25	0.44	0.67	0.79	0.78	0.76	0.81	0.86	0.91
月治疗费用/元	8323	4994	4495	4495	4045	4045	3641	3641	3277	3277	2949
中高危骨髓纤维化 DOT/月	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
年治疗费用/元	99878	59927	53934	53934	48541	48541	43687	43687	39318	39318	35386
研发成功率	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
中高危骨髓纤维化营收预计(亿元)	0.20	0.48	1.22	2.15	2.91	3.43	3.05	2.97	2.85	3.03	2.89
<b>杰克替尼-芦可替尼不耐受的骨髓纤维化</b>	<b>2023E</b>	<b>2024E</b>	<b>2025E</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>	<b>2028E</b>	<b>2029E</b>	<b>2030E</b>	<b>2031E</b>	<b>2032E</b>	<b>2033E</b>
骨髓纤维化中国存量患者/万人	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
芦可替尼不耐受人数/万人	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0
骨髓纤维化中 JAK 抑制剂渗透率	15%	18%	20%	22%	24%	26%	28%	30%	32%	34%	36%
杰克替尼市占率		2%	10%	25%	35%	40%	40%	35%	35%	30%	25%
用药患者/万人		0.08	0.42	1.16	1.76	2.18	2.35	2.21	2.35	2.14	1.89
月治疗费用/元		4994	4495	4495	4045	4045	3641	3641	3277	3277	2949
芦可替尼不耐受的骨髓纤维化 DOT/月		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
年治疗费用/元		59927	53934	53934	48541	48541	43687	43687	39318	39318	35386
研发成功率		90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
芦可替尼不耐受的骨髓纤维化营收预计(亿元)		0.41	2.04	5.61	7.71	9.54	9.25	8.67	8.32	7.58	6.02
<b>杰克替尼-重症斑秃</b>	<b>2023E</b>	<b>2024E</b>	<b>2025E</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>	<b>2028E</b>	<b>2029E</b>	<b>2030E</b>	<b>2031E</b>	<b>2032E</b>	<b>2033E</b>
斑秃发病人数/万人	406.2	414.5	422.9	431.2	439.6	448.0	456.3	464.9	474.2	483.7	493.4
重症斑秃人数/万人	81.24	82.90	84.58	86.24	87.92	89.60	91.26	92.98	94.84	96.74	98.67
重症斑秃中 JAK 抑制剂渗透率		5%	7%	9%	11%	13%	15%	15%	15%	15%	15%
杰克替尼市占率		5%	7%	9%	15%	20%	23%	25%	22%	21%	20%
用药患者/万人		0.21	0.41	0.70	1.45	2.33	3.15	3.49	3.13	3.05	2.96
月治疗费用/元		4994	4495	4495	4045	4045	3641	3641	3277	3277	2949
重症斑秃 DOT/月		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
年治疗费用/元		29964	26967	26967	24270	24270	21843	21843	19659	19659	17693
研发成功率		90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
重症斑秃营收预计(亿元)		0.56	1.01	1.70	3.17	5.09	6.19	6.85	5.54	5.39	4.71
<b>杰克替尼-中重度特应性皮炎</b>	<b>2023E</b>	<b>2024E</b>	<b>2025E</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>	<b>2028E</b>	<b>2029E</b>	<b>2030E</b>	<b>2031E</b>	<b>2032E</b>	<b>2033E</b>
特应性皮炎发病人数/万人	7224.7	7374.7	7519.9	7660.7	7796.2	7925.2	8048.7	8165.9	8329.2	8495.8	8665.7
中重度特应性皮炎人数/万人	2006.0	2049.4	2091.6	2132.7	2172.4	2210.4	2247.0	2281.9	2327.5	2374.1	2421.6
特应性皮炎中 JAK 抑制剂渗透率	3%	4%	5%	6%	7%	8%	8%	8%	8%	8%	8%
杰克替尼市占率				1%	3%	4%	5%	5%	5%	5%	5%
用药患者/万人				1.28	4.56	7.07	8.99	9.13	9.31	9.50	9.69
月治疗费用/元				4495	4045	4045	3641	3641	3277	3277	2949
中重度特应性皮炎 DOT/月				6	6	6	6	6	6	6	6
年治疗费用/元				26967	24270	24270	21843	21843	19659	19659	17693
研发成功率				70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
中重度特应性皮炎营收预计(亿元)				2.42	7.75	12.02	13.74	13.96	12.81	13.07	12.00
<b>杰克替尼总计销售额(亿元)</b>	<b>0.20</b>	<b>1.45</b>	<b>4.27</b>	<b>11.87</b>	<b>21.53</b>	<b>30.08</b>	<b>32.23</b>	<b>32.45</b>	<b>29.53</b>	<b>29.07</b>	<b>25.62</b>

资料来源：泽璟制药官网，泽璟制药 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，弗若斯特沙利文等，德邦研究所测算

## 4. 外用重组人凝血酶：国内无同类竞品，安全高效成本低

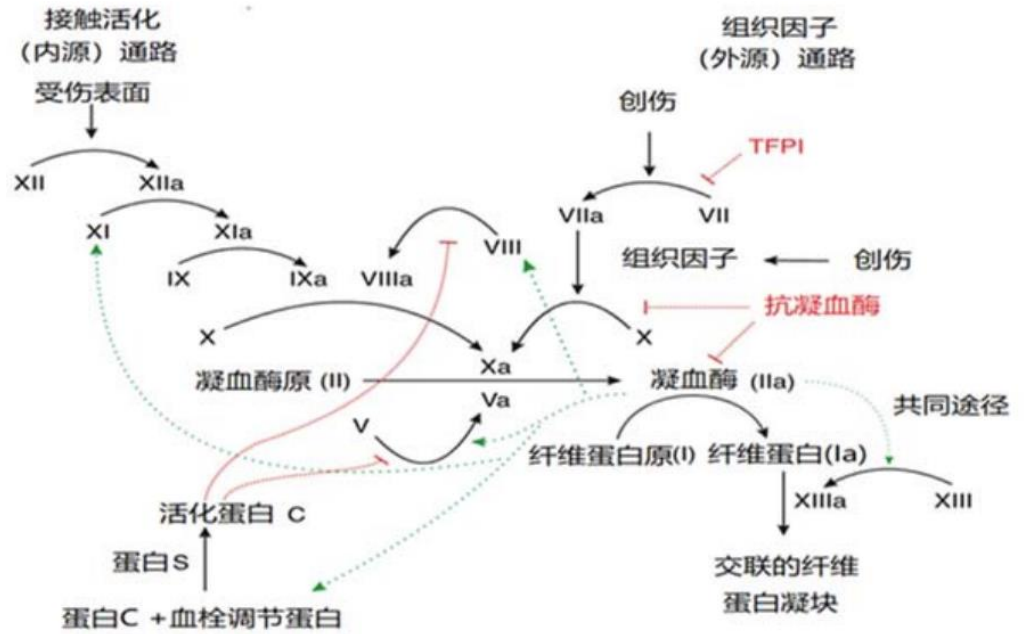
### 4.1. 重组人凝血酶疗效优于其他凝血酶

凝血酶 (Thrombin)，是人体内一种由 F2 基因编辑的丝氨酸蛋白酶，其前体为凝血酶原。在凝血过程中，凝血酶原会被酶解以形成凝血酶。

在凝血酶原被酶解生成凝血酶后，凝血酶作为一个丝氨酸蛋白酶会催化可溶性的纤维蛋白原转化为不可溶性的纤维蛋白，同时也会催化凝血因子 XI 到 XIa，

VIII 到 VIIIa, V 到 Va, XIII 到 XIIIa 的过程, 在这些凝血因子的共同作用下完成凝血反应。此外, 凝血酶还可以通过作用于血小板细胞膜上的蛋白酶激活受体来促进血小板的激活和聚集。凝血酶结合血栓调节蛋白后会激活凝血反应的抑制剂——蛋白 C, 活化蛋白 C 会使凝血因子 Va 和 VIIIa 失活。在这个过程中蛋白 S 和蛋白 C 的结合会使其活性有所增加。通过抗凝血酶和蛋白 C 相关的负反馈途径, 凝血过程会被有效的终止。

图 19: 凝血酶作用机制



资料来源: 弗若斯特沙利文, 德邦研究所

重组人凝血酶是通过重组蛋白技术制成的具有高度特异性的蛋白药物, 主要用于各种外科手术和创伤的止血上。相较于国内常见的外源的牛或猪凝血酶, 重组人凝血酶在特异性更高, 疗效更好的同时, 拥有更低的过敏和感染风险, 成熟的重组蛋白工艺相较于直接从血浆中进行提取成本也更低。然而, 重组人凝血酶的生产技术难度较高。

#### 4.2. 竞争格局良好, 使用场景多样

现有的外科手术止血技术多样。外科手术止血技术包括了以缝合、电凝、填塞等为主的机械性止血方法, 以及以凝血酶和蛇毒凝血酶等为主的药物止血方法。随着对辅助药物应用的规范化, 现有止血药物的应用场景或进一步缩小。出于对医保控费的考量, 医疗工作人员在可能的情况下, 更加倾向于选择成本更低的止血方式。

表 28: 中国现有主要止血技术的分类及介绍

机械性止血方法	结扎以及缝合	可立即止血, 有损伤神经和周围组织的可能
	纱布填塞止血	纱布填塞止血常用于内脏出血, 待病情稳定再行手术取出
	电凝刀以及超声刀	损伤小, 体内无异物存留
新型局部止血材料	主动性止血材料	主动性止血材料其本身具有生物活性, 可直接参与凝血过程, 诱导出血部位的血块产生。主要包括凝血酶以及含有凝血酶的材料等, 如人源/富源凝血酶、蛇毒凝血酶以及重组人凝血酶。
	被动性止血材料	提供一个让血小板聚集的物理结构, 从而使血栓形成。主要包括胶原、纤维素和明胶等。
全身止血药物	传统的全身性止血药物如巴曲酶、氨甲苯酸、维生素 K1, 新型全身止血药物有重组人活化凝血因子 VII。	

资料来源: 弗若斯特沙利文, 德邦研究所

外科手术局部生物止血药物中竞争格局激烈。中国现有的外科手术局部生物止血药物主要为人血来源/动物血来源提取的凝血酶、蛇毒凝血酶以及纤维蛋

白粘合剂。中国重组人凝血酶产品的主要竞品为人源/畜源凝血酶、蛇毒血凝酶、以及纤维蛋白粘合剂。其中，人源/畜源凝血酶在中国上市时间较早，市场较为饱和，现有竞品达 20 个以上。其它两种产品竞争稍小，但都已有数个上市较早的产品。重组人凝血酶在全球范围内仅有 BMS 研发的 Recothrom 为同类产品并仅在境外上市销售，目前尚未在国内上市销售。

表 29：部分蛇毒血凝酶国内上市药品

产品名称	产品剂型	生产厂家	首次上市年代
蛇毒血凝酶注射液	注射剂	兆科药业	2006
注射用白眉蛇毒血凝酶	注射剂	锦州奥鸿药业	2008
注射用矛头蝮蛇血凝酶	注射剂	诺康药业	2005
注射用尖吻蝮蛇血凝酶	注射剂	康辰药业	2008

资料来源：国家药监局，弗若斯特沙利文，德邦研究所

表 30：部分纤维蛋白粘合剂国内上市药品

产品名称	产品剂型	生产厂家	首次上市年代
猪源纤维蛋白	粘合剂	上海利康瑞生物工程有限公司	2021
人纤维蛋白	粘合剂	上海新兴医药股份有限公司	2003
人纤维蛋白	粘合剂	上海莱士血液制品股份有限公司	2003
猪源纤维蛋白	粘合剂	哈尔滨瀚邦医疗科技有限公司	2015
猪源纤维蛋白	粘合剂	广州倍绣生物技术有限公司	2010
猪源纤维蛋白	粘合剂	浙江赛灵特医药科技有限公司	2012
人纤维蛋白	粘合剂	华兰生物工程股份有限公司	2002

资料来源：NMPA，弗若斯特沙利文，德邦研究所

**重组人凝血酶具备竞争优势：低成本，高药效，更安全。**重组人凝血酶具有高纯度和高止血活性的特点，同时具有更优的生物安全性优势，如无病毒污染风险、低免疫原性风险等特点，能够在有效止血的情况下，避免传统生化制品的安全性隐患。重组人凝血酶适应症范围更广、成本更低、可以实现工厂化生产，市场潜力巨大。

泽璟制药的重组人凝血酶在未来获批上市后有望填补国内市场空白，公司重组人凝血酶已获得 NMPA 上市许可申请受理。作为中国首个完成 III 期临床研究并提交上市许可申请的重组人凝血酶产品，满足迫切的临床需求，惠及更多患者。重组人凝血酶疗效出色，III 期临床试验结果摘要入选国际血栓与止血学会 (ISTH) 年会。

《外用重组人凝血酶用于术中止血的多中心、分层随机、双盲、安慰剂对照、III 期临床试验》(代号：ZGrhT002)，主要目的为：评价重组人凝血酶在肝脏切除术后毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血（如缝合、结扎或烧灼）无效或不适用时的止血疗效。独立数据监查委员会 (IDMC) 对结果审核后判定 ZGrhT002 试验有效性和安全性结果符合预期，试验达到预设的主要终点。疗效方面，重组人凝血酶的 I/III 期临床试验结果显示良好的止血效果。据公司披露的信息，已完成的 I/III 期临床试验结果显示，重组人凝血酶在肝脏切除外科手术中 6 分钟止血率为 85.19%，总出血量比空白对照组下降约 50%，具有良好的安全性和突出的临床止血效果。

表 31：公司重组人凝血酶较竞品具备优势

与中国已上市竞品比较	重组人凝血酶	人血来源/动物血来源凝血酶	纤维蛋白粘合剂
审批状态	上市许可申请已受理	已上市	已上市
适应症	任何毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血无效或不适用时的止血	局部止血药	局部止血药
潜在优势	1) 国内无竞品在研上市； 2) 止血效果显著； 3) 安全性好； 4) 可以工业化生产； 5) 可衍生众多止血产品。	1) 纯度低； 2) 免疫原性等安全性风险； 3) 来源受限制； 4) 难实现工业化生产。	1) 免疫原性等安全性风险； 2) 来源受限制； 3) 难实现工业化生产。

资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，德邦研究所

### 4.3. 凝血酶盈利预测：峰值有望超 20 亿元

- 1) **手术台数**：根据弗若斯特沙利文报告，2020 年中国外科手术台数为 6324.6 万台。
- 2) **获批年份**：公司外用重组人凝血酶已获 NMPA 上市申请受理，预计于 2023 年在中国获批。
- 3) **局部止血药物的渗透率与外用重组人凝血酶的市占率**：中国外科手术台数增加迅速，但外科手术中使用局部止血药物的渗透率一直在下降，由 2014 年的 58.5% 下降到了 2018 年的 52.5%。这样的下降是由于辅药用限制的增加以及微创技术的进步导致的。我们预测，到 2030 年，外科手术局部止血药物的渗透率将会下降至 28.0%。
- 4) **外用重组人凝血酶年度治疗费用**：中国没有相关产品上市，蛇血来源凝血酶每台手术价格为 500 元左右，公司重组人凝血酶产品成本有望更低，假设每台手术的价格为 400 元。上市后价格每年下降 2%。

表 32：外用重组人凝血酶营收额预测（亿元）

重组人凝血酶	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
中国外科手术台数/万台	8740.9	9457.7	10110.3	10706.8	11263.5	11792.9	12311.8	12828.9	13470.3	14143.9	14851.1
外科手术使用局部止血药物的渗透率	42%	40%	38%	36%	34%	32%	30%	28%	26%	24%	22%
重组人凝血酶市占率	1%	2%	3%	4%	7%	10%	14%	18%	20%	20%	20%
使用人重组凝血酶止血的手术台数/万台	36.7	75.7	115.3	154.2	268.1	377.4	517.1	646.6	700.5	678.9	653.4
每台手术费用/元/台	400	392	384	376	369	362	354	347	340	333	327
<b>重组人凝血酶营收预计（亿元）</b>	<b>1.47</b>	<b>2.97</b>	<b>4.43</b>	<b>5.80</b>	<b>9.89</b>	<b>13.64</b>	<b>18.32</b>	<b>22.45</b>	<b>23.84</b>	<b>22.64</b>	<b>21.36</b>

资料来源：泽璟制药官网，泽璟制药 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，弗若斯特沙利文等，德邦研究所测算

## 5. 注射用重组人促甲状腺激素：推进至三期临床阶段

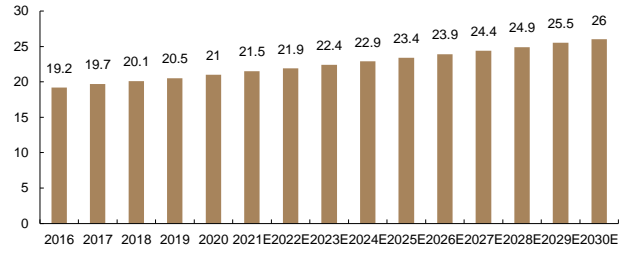
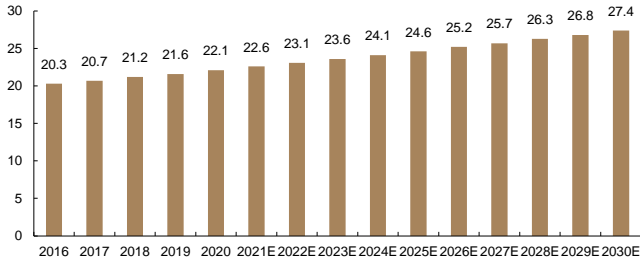
### 5.1. 分化型甲状腺癌辅助诊断/治疗的利器

根据中国癌症中心 2022 年全国癌症报告显示，甲状腺癌是主要恶性肿瘤发病前十位的癌症，近年来我国甲状腺发病率明显上升。随着人们对健康的不断重视和体检的普及，甲状腺癌的检出率也逐渐上升。过去 5 年中，中国甲状腺癌的新发病人数由 2016 年的 20.3 万人增长至 2020 年的 22.1 万人。

分化型甲状腺癌是甲状腺癌的主要亚型，占甲状腺癌新发病例数约 90%。近年来，由于早期诊断手段的进步和筛查加强，分化型甲状腺癌新发病例数以远超其他癌种的速度增加，由 2016 年的 19.2 万人增长到了 2020 年的 21.0 万人，根据 Frost&Sullivan 的预测，到 2030 年，分化型甲状腺癌的新发病例数会增长至 26.0 万人。

图 20：中国甲状腺癌新发病人数（万人），2016-2030E

图 21：中国分化型甲状腺癌新发病人数（万人），2016-2030E



资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书、德邦研究所

资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书、德邦研究所

由于中国分化型甲状腺癌的新发病人数量快速增长和未来复查监测与辅助治疗和诊断的巨大需求，根据 Frost&Sullivan 的预测，中国 rhTSH 市场将会由 2023 年的 1.6 亿元增长到 2030 年的 14.1 亿元。

截至 2022 年 6 月 30 日，中国有两款产品处于临床 III 期阶段。正处于临床试验阶段的药品情况如下：

表 33：处于临床试验阶段的重组人促甲状腺激素产品

在研药品名称	生产商	适应症	临床进度	首次公示日期
注射用重组人促甲状腺激素	泽璟制药	术后辅助放射性碘 (RAI) 清甲治疗	III 期	2021/6/24
		术后辅助诊断：包括 <sup>131</sup> I 全身显像检查和 Tg 检测	III 期	2021/6/29
注射用重组人促甲状腺激素	智核生物	术后碘 131 清除残余甲状腺组织的治疗	III 期 (2022/7/22 上市申请获 CDE 受理)	2019/12/20

资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书、德邦研究所

公司重组人促甲状腺激素正在开展 III 期临床试验，在中国市场上与竞品信息对比情况如下：

表 34：公司重组人促甲状腺激素较竞品具备优势

药品名称	ZGrhTSH	SNA001
公司	泽璟制药	苏州智核生物医药科技有限公司
审批状态	目前正在开展 III 期临床试验	III 期临床试验已完成，已申请 BLA
适应症	1) 术后辅助治疗 2) 术后辅助诊断	术后辅助治疗
ZGrhTSH 潜在优势	1) 适应症更广。中国首批获得用于甲状腺癌的辅助诊断和辅助治疗临床试验批件的新药； 2) 药效出色。与欧美上市的对照药 Thyrogen 药理学性质高度相似； 3) 生产成本可控。已自主建立规模化生产的完整工艺，并建立了相应的质量控制方法和质控标准。	需要连续两天注射该药物后才能达到要求

资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书、德邦研究所

## 5.2. 重组人促甲状腺激素盈利预测：峰值预计近 5 亿元

- 1) 患者人数：根据弗若斯特沙利文报告，2020 年国内分化型甲状腺癌新发患者数量为 21 万人，预计 2025 年以 2.2% 的年复合增长率增加到 23.4 万人，2030 年以 2.1% 的年复合增长率增加到 26 万人。
- 2) 获批年份：注射用重组人促甲状腺激素的分化型甲状腺癌的辅助诊断和辅助治疗两项适应症已处于临床 III 期阶段，预计均于 2024 年在中国获批。
- 3) ZGrhTSH 市占率：中国现阶段重组人促甲状腺素只有泽璟的 ZGrhTSH 和智核生物的 SNA001 分别处于 III 期临床和 BLA，所以我们预测 ZGrhTSH 重组人促甲状腺素峰值市占率为 50%。

- 4) 重组人促甲状腺素年度治疗费用:同类产品 Thyrogen 在中国香港的上市价格为 16450 元, ZGrhTSH 上市价格预计为其 90%, 第二年后进入医保价格下降 40%。未来每两年进行一次医保谈判, 价格下降 10%。
- 5) 研发成功率: 公司重组人促甲状腺素进入多项指南, 假设研发成功率为 95%。

**表 35: ZGrhTSH 营收额预测 (亿元)**

重组人促甲状腺素-分化型甲状腺癌	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
分化型甲状腺癌中国新发患者数 / 万人	22.4	22.9	23.4	23.9	24.4	24.9	25.5	26	26.5	27.1	27.6
分化型甲状腺癌患者进行手术占比	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
分化型甲状腺癌的辅助治疗占比	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
分化型甲状腺癌的辅助治疗人数/万人	5.60	5.73	5.85	5.98	6.10	6.23	6.38	6.50	6.63	6.76	6.90
分化型甲状腺癌术后辅助诊断占比	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
分化型甲状腺癌的辅助诊断人数/万人	5.60	5.73	5.85	5.98	6.10	6.23	6.38	6.50	6.63	6.76	6.90
ZGrhTSH 市占率		5%	15%	25%	45%	50%	50%	45%	40%	35%	30%
使用 ZGrhTSH 的患者人数/万人		0.57	1.76	2.99	5.49	6.23	6.38	5.85	5.30	4.73	4.14
年度治疗费用/元		14805	8883	8883	7995	7995	7195	7195	6476	6476	5828
研发成功率		95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%	95%
重组人促甲状腺素营收预计 (亿元)		0.81	1.48	2.52	4.17	4.73	4.36	4.00	3.26	2.91	2.29

资料来源: 2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书, 弗若斯特沙利文等, 德邦研究所测算

## 6. 早期产品管线丰富, 多个双抗进入临床

**表 36: 泽璟早期研发管线**

药品名称	药品类别	作用机制	疾病	研发阶段(全球)	研发阶段(中国)
奥卡替尼	创新药	ALK 抑制剂;ROS1 抑制剂	非小细胞肺癌	II 期临床	II 期临床
ZG005	创新药	anti-PD1/TIGIT 双特异性抗体	实体瘤	I/II 期临床	I/II 期临床
ZG5266	微创新	FXR 激动剂	原发性胆汁性胆管炎;非酒精性脂肪性肝炎	I/II 期临床	I/II 期临床
ZG5266	微创新	FXR 激动剂	原发性胆汁性胆管炎	I/II 期临床	I/II 期临床
ZG5266	微创新	FXR 激动剂	非酒精性脂肪性肝炎	申报临床	申报临床
ZG19018	创新药	KRAS G12C 抑制剂	非小细胞肺癌;结直肠癌;实体瘤	I/II 期临床	I/II 期临床
ZG19018	创新药	KRAS G12C 抑制剂	非小细胞肺癌	I/II 期临床	
ZG19018	创新药	KRAS G12C 抑制剂	结直肠癌	I/II 期临床	
ZG19018	创新药	KRAS G12C 抑制剂	实体瘤		I/II 期临床
GS18	创新药	VEGF/TGFBR2 抗体融合蛋白	实体瘤	I/II 期临床	I/II 期临床
GS19	创新药	PDL1/TGFBR2 抗体融合蛋白	实体瘤	I 期临床	I 期临床
ZGGS15	创新药	anti-LAG3/TIGIT 双特异性抗体	实体瘤	I 期临床	I 期临床
ZG0895	创新药	TLR8 激动剂	实体瘤	I 期临床	I 期临床
ZG2001	创新药	SOS1 抑制剂	实体瘤	申报临床	申报临床
ZG006	创新药	anti-CD3/DLL3 三特异性抗体	实体瘤	申报临床	申报临床
ZG0588	创新药	PPAR α 激动剂;PPAR γ 激动剂	非酒精性脂肪性肝炎	临床前	临床前
ZG1905	创新药	重组 thrombin	出血	临床前	临床前

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

### 6.1. 奥贝胆酸镁片: 有望治疗 UDCA 应答不佳的胆管炎

奥贝胆酸镁片已进入 I 期临床试验阶段。奥贝胆酸镁片是 FXR 激动剂, 与欧美已上市药物奥贝胆酸的活性成分相同, 但具有不同的盐型和晶型。



**疗效或比原研奥贝胆酸更好。**奥贝胆酸镁片在动物药效模型中显示出了比奥贝胆酸更佳的疗效，包括减轻肝细胞变性、坏死、炎症反应等特性，以及更好的抑制肝纤维化程度的效果等。

**公司拥有奥贝胆酸镁片的全球权益。**围绕该产品已获得 1 项专利授权，其专利保护期可到 2035 年以后，专利申请覆盖化合物、用途、生产工艺、制剂、晶型等。

**国内竞争格局良好。**截至 2022 年 6 月 30 日，NMPA 只批准了熊去氧胆酸 (UDCA) 治疗胆管炎。根据 CDE 公示信息，目前有 80 余个熊去氧胆酸药物被批准上市。截至 2022 年 6 月 30 日，中国尚未有奥贝胆酸作用机制类似的药物获批上市。

## 6.2. 多款双/三抗进入临床，具备领先竞争优势

### ZG005 粉针剂

- ZG005 是一个重组人源化抗 PD-1/TIGIT 双特异性抗体药物。
- **作用机制：**ZG005 既可以通过有效阻断 PD-1 与其配体 PD-L1 的信号通路，促进 T 细胞的活化和增殖，又可以有效阻断 TIGIT 与其配体 PVR（脊髓灰质炎病毒受体，也被称为 CD155）等的信号通路，促进 T 细胞和 NK 细胞的活化和增殖的能力，还能产生两个靶点被同时阻断后的协同增强免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。
- **适应症：**目前，抗 PD-1/TIGIT 双特异性抗体开发的主要的适应症包括非小细胞肺癌、食管鳞状细胞癌等多种恶性肿瘤。
- **在研情况：**2022 年，ZG005 粉针剂用于治疗实体瘤患者的临床试验在中美均进行到临床 1 期。

### 注射用 ZGGS18 (GS18)

- 功能抗体融合蛋白 ZGGS18 是一种重组人源化抗 VEGF/TGF- $\beta$  的双功能融合蛋白。
- **作用机制：**可特异性地结合 VEGF 和“捕获”TGF- $\beta$  异构体，起到抑制肿瘤新生血管形成和降低肿瘤转移发生等协同抑制肿瘤生长的作用。
- **适应症：**晚期实体瘤
- **在研情况：**已获得中美临床批件，正在开展 I/II 期临床研究。

### 注射用 ZGGS15

- LAG-3/TIGIT 双特异性抗体，是公司自主研发的 1 类治疗用生物制品。
- **作用机制：**全新的双靶点抗体，促进 T 细胞和 NK 细胞的活化和增殖，并产生细胞因子，具有协同增强免疫系统杀伤肿瘤细胞的能力。
- **适应症：**晚期实体瘤
- **在研情况：**已获得中国 IND 受理；I/II 期临床试验完成。

### 注射用 ZG006

- CD3/DLL3、DLL3 三特异性抗体，是公司自主研发的 1 类治疗用生物制

品。

- **作用机制：**全新的三靶点抗体，具有调节肿瘤免疫和肿瘤微环境的作用
- **适应症：**小细胞肺癌和其他实体瘤
- **在研情况：**I/II 期临床试验完成。

### 6.3. 多个创新靶点产品具备 FIC 潜力

#### 注射用盐酸 ZG0895

- ZG0895 是公司自主研发的一种新型的高活性、高选择性的 Toll 样受体 8 (TLR8) 激动剂，属于 1 类小分子新药。
- **作用机制：**ZG0895 在体内外药理药效研究实验中均展现出优异的 TLR8 激动活性作用，既可以高选择性地激动 TLR8，刺激 TLR8 相关细胞因子分泌，进而激活髓系免疫细胞，逆转调节性 T 细胞 (Treg) 的免疫抑制功能，从而强烈抑制肿瘤生长，又可以诱导骨髓来源的抑制性细胞 (MDSCs) 的凋亡，激活和增强对肿瘤的免疫反应。
- **适应症：**晚期实体瘤。
- **在研情况：**2023 年 5 月 15 日，泽璟制药宣布在研产品 TLR8 激动剂盐酸 ZG0895 临床试验申请获得 FDA 批准，用于治疗晚期实体瘤。

#### ZG2001 片

- ZG2001 是公司开发的一种新型的口服泛 KRAS 突变抑制剂，属于 1 类新药，主要适应症是用于治疗 KRAS 突变的肿瘤。
- **适应症：**晚期实体瘤。
- **作用机制：**ZG2001 可以高选择性地抑制 SOS1，阻断多种 KRAS 突变体的活性，从而具有治疗多种 KRAS 突变实体瘤的可能性。
- **在研情况：**2023 年 4 月 20 日，公司已经宣布 ZG2001 片用于治疗 KRAS 突变的晚期实体瘤的临床试验获得 NMPA 批准；2023 年 4 月 23 日，ZG2001 片临床试验申请获得 FDA 批准，用于治疗 KRAS 突变的晚期实体瘤。

## 7. 投资建议

### 7.1. 盈利预测

盈利预测中包含多纳非尼、杰克替尼、重组人凝血酶、重组人促甲状腺素，其他二期及早期品种暂未计算在内。产品相关假设包含在各小节盈利预测部分。

表 37：全部产品营收预测

	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E
全部产品营收预计 (亿元)	7.12	13.81	22.75	35.25	51.44	63.40	68.53	70.72	68.26	64.93	59.39
多纳非尼营收预计 (亿元)	5.45	8.59	12.57	15.06	15.85	14.95	13.62	11.82	11.64	10.30	10.12
杰克替尼营收预计 (亿元)	0.20	1.45	4.27	11.87	21.53	30.08	32.23	32.45	29.53	29.07	25.62
重组人凝血酶营收预计 (亿元)	1.47	2.97	4.43	5.80	9.89	13.64	18.32	22.45	23.84	22.64	21.36
重组人促甲状腺素营收预计 (亿元)		0.81	1.48	2.52	4.17	4.73	4.36	4.00	3.26	2.91	2.29

资料来源：2021 年度向特定对象发行 A 股股票募集说明书，泽璟制药官网，弗若斯特沙利文等，德邦研究所测算

## 7.2. 估值测算

- 1) 估值中尚不包含处于临床 II 期及更早阶段的早期管线。
- 2) 公司自建工厂进行生产，预计产品毛利率将维持在 80% 以上。
- 3) 销售及管理费用：假设公司自建核心市场商业化团队，并随着销售和产品进度扩充。预计销售及管理费用率会随着产品放量而下降，远期 SG&A 占收入比率假设为 35%
- 4) 研发费用：随着产品收入提升，以及重磅临床试验的完成，假设研发费用率会逐步下降。
- 5) 采用 DCF 估值方法，通过 Wind BETA 计算器计算得公司调整后 beta 为 1.02，无风险收益率假设为十年期国债收益率 (2.85%)，市场预期收益率假设为 9.50%，有效税率假设为 15%，债务资本成本 Kd 假设为 4.30%，债务资本比重 Wd 假设为 4.50%，股权资本成本 Ke 假设为 9.63%，经计算得出加权平均资本成本 WACC 为 9.36%。
- 6) 通过 DCF 方法计算，假设永续增长率为 2%，WACC 为 9.36%，公司合理股权价值为 197 亿元，对应股价为 74.52 元；首次覆盖，给予公司“买入”评级。

表 38：泽璟股价敏感性分析（人民币）

		WACC						
		7.86%	8.36%	8.86%	9.36%	9.86%	10.36%	10.86%
r	74.52							
	0.50%	82.92	76.61	71.07	66.17	61.80	57.89	54.37
	1.00%	86.97	80.01	73.94	68.62	63.91	59.71	55.95
	1.50%	91.65	83.90	77.21	71.38	66.27	61.74	57.71
	2.00%	97.13	88.40	80.95	74.52	68.93	64.01	59.66
	2.50%	103.63	93.66	85.28	78.12	71.95	66.57	61.84
	3.00%	111.47	99.91	90.34	82.28	75.41	69.47	64.30
	3.50%	121.10	107.45	96.35	87.16	79.41	72.80	67.10

资料来源：德邦研究所测算

## 8. 风险提示

**临床研发失败风险：**创新药研发具有较大不确定性，II 期到 III 期阶段因为疗效不及预期而失败的比例较高，III 期由于受试者的数量增多，以及临床试验过程中的影响因素增多，可能导致临床数据不及 II 期而研发失败。

**竞争格局恶化风险：**公司核心布局产品虽然进度较为领先，但临床上已有竞争对手布局，存在未来竞争格局恶化风险。

**销售不及预期风险：**产品销售受到本身特性，竞争格局，销售队伍，行业发展等多方面因素影响。

**行业政策风险：**进入医保的创新药品种增多加之近几年疫情的支出影响，医保基金的压力逐年增加，可能导致药物的谈判价格不及预期，存在受到行业政策或监管政策影响的风险。

## 财务报表分析和预测

主要财务指标	2022	2023E	2024E	2025E
每股指标(元)				
每股收益	-1.91	-1.70	-0.75	0.92
每股净资产	3.16	5.64	4.89	5.80
每股经营现金流	-1.54	-2.03	-0.81	0.75
每股股利	0.00	0.00	0.00	0.00
价值评估(倍)				
P/E	—	—	—	57.93
P/B	13.18	9.40	10.85	9.14
P/S	42.09	19.69	10.15	6.16
EV/EBITDA	-22.43	-29.58	-64.99	45.95
股息率%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
盈利能力指标(%)				
毛利率	91.3%	81.8%	85.1%	86.4%
净利润率	-160.7%	-63.2%	-14.4%	10.6%
净资产收益率	-60.3%	-30.2%	-15.4%	15.8%
资产回报率	-27.4%	-17.8%	-8.8%	9.4%
投资回报率	-37.7%	-22.0%	-11.4%	10.9%
盈利增长(%)				
营业收入增长率	58.8%	135.6%	93.9%	64.7%
EBIT 增长率	0.1%	10.3%	53.1%	227.5%
净利润增长率	-1.5%	1.7%	55.7%	221.5%
偿债能力指标				
资产负债率	52.8%	39.9%	41.5%	39.3%
流动比率	1.8	2.5	2.4	2.6
速动比率	1.6	2.3	2.2	2.4
现金比率	1.1	1.7	1.8	1.9
经营效率指标				
应收帐款周转天数	90.1	90.0	60.0	40.0
存货周转天数	1,038.2	300.0	200.0	100.0
总资产周转率	0.2	0.3	0.6	0.9
固定资产周转率	2.8	6.1	11.5	18.9

现金流量表(百万元)	2022	2023E	2024E	2025E
净利润	-458	-450	-199	242
少数股东损益	-28	0	0	0
非现金支出	73	10	10	11
非经营收益	3	8	8	8
营运资金变动	40	-106	-33	-62
经营活动现金流	-370	-538	-214	199
资产	-89	0	0	0
投资	-182	0	200	0
其他	7	0	0	0
投资活动现金流	-264	0	200	0
债权募资	328	0	0	0
股权募资	0	1,182	0	0
其他	-46	-8	-8	-8
融资活动现金流	283	1,174	-8	-8
现金净流量	-348	636	-22	191

备注：表中计算估值指标的收盘价日期为 06 月 02 日  
 资料来源：公司年报 (2021-2022)，德邦研究所

利润表(百万元)	2022	2023E	2024E	2025E
营业总收入	302	712	1,381	2,275
营业成本	26	130	206	309
毛利率%	91.3%	81.8%	85.1%	86.4%
营业税金及附加	1	4	7	11
营业税金率%	0.5%	0.5%	0.5%	0.5%
营业费用	228	356	552	796
营业费用率%	75.3%	50.0%	40.0%	35.0%
管理费用	86	107	138	205
管理费用率%	28.6%	15.0%	10.0%	9.0%
研发费用	498	570	691	683
研发费用率%	164.6%	80.0%	50.0%	30.0%
EBIT	-506	-454	-213	271
财务费用	-14	-4	-14	-13
财务费用率%	-4.5%	-0.6%	-1.0%	-0.6%
资产减值损失	0	0	0	0
投资收益	4	0	0	0
营业利润	-486	-450	-199	285
营业外收支	-2	0	0	0
利润总额	-488	-450	-199	285
EBITDA	-435	-444	-202	282
所得税	-2	0	0	43
有效所得税率%	0.4%	0.0%	0.0%	15.0%
少数股东损益	-28	0	0	0
归属母公司所有者净利润	-458	-450	-199	242

资产负债表(百万元)	2022	2023E	2024E	2025E
货币资金	797	1,433	1,412	1,602
应收账款及应收票据	89	267	193	312
存货	99	117	111	60
其它流动资产	307	345	185	254
流动资产合计	1,292	2,163	1,902	2,229
长期股权投资	0	0	0	0
固定资产	109	117	120	121
在建工程	87	69	55	44
无形资产	91	91	91	91
非流动资产合计	377	367	356	346
资产总计	1,668	2,530	2,258	2,574
短期借款	391	391	391	391
应付票据及应付账款	152	209	134	209
预收账款	0	0	0	0
其它流动负债	187	259	261	260
流动负债合计	729	859	786	860
长期借款	50	50	50	50
其它长期负债	102	102	102	102
非流动负债合计	152	152	152	152
负债总计	881	1,011	938	1,012
实收资本	240	264	264	264
普通股股东权益	759	1,491	1,292	1,534
少数股东权益	28	28	28	28
负债和所有者权益合计	1,668	2,530	2,258	2,574

# 信息披露

## 分析师与研究助理简介

陈铁林 德邦证券研究所副所长，医药首席分析师。研究方向：国内医药行业发展趋势和覆盖热点子行业。曾任职于康泰生物、西南证券、国海证券。所在团队获得医药生物行业卖方分析师 2019 年新财富第四名，2018 年新财富第五名、水晶球第二名，2017 年新财富第四名，2016 年新财富第五名，2015 年水晶球第一名。

## 分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人不保证该等信息的准确性或完整性。分析逻辑基于作者的职业理解，清晰准确地反映了作者的研究观点，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

## 投资评级说明

<b>1. 投资评级的比较和评级标准：</b> 以报告发布后的 6 个月内的市场表现为比较标准，报告发布日后 6 个月内的公司股价（或行业指数）的涨跌幅相对同期市场基准指数的涨跌幅； <b>2. 市场基准指数的比较标准：</b> A 股市场以上证综指或深证成指为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普 500 或纳斯达克综合指数为基准。	类别	评级	说明	
	股票投资评级		买入	相对强于市场表现 20%以上；
			增持	相对强于市场表现 5%~20%；
			中性	相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
			减持	相对弱于市场表现 5%以下。
	行业投资评级		优于大市	预期行业整体回报高于基准指数整体水平 10%以上；
			中性	预期行业整体回报介于基准指数整体水平-10%与 10%之间；
		弱于大市	预期行业整体回报低于基准指数整体水平 10%以下。	

## 法律声明

本报告仅供德邦证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。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。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

市场有风险，投资需谨慎。本报告所载的信息、材料及结论只提供特定客户作参考，不构成投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。在法律许可的情况下，德邦证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经德邦证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。如欲引用或转载本文内容，务必联络德邦证券研究所并获得许可，并需注明出处为德邦证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。

根据中国证监会核发的经营证券业务许可，德邦证券股份有限公司的经营经营范围包括证券投资咨询业务。