

诺诚健华 (688428.SH) 全球血液瘤领域领跑者，自免赛道打开第二成长曲线

2024年10月25日

——公司首次覆盖报告

投资评级：买入（首次）

余汝意（分析师）

汪晋（联系人）

yuruyi@kysec.cn

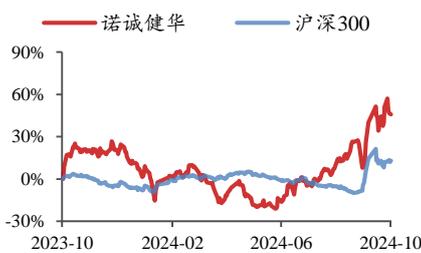
wangjin3@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

证书编号：S0790123050021

日期	2024/10/25
当前股价(元)	13.48
一年最高最低(元)	15.15/7.28
总市值(亿元)	237.59
流通市值(亿元)	35.89
总股本(亿股)	17.63
流通股本(亿股)	2.66
近3个月换手率(%)	122.18

股价走势图



数据来源：聚源

● 深耕肿瘤与自免双赛道，核心产品步入收获期

公司已有2款核心产品获批上市，共有13条临床在研管线，覆盖血液瘤、自身免疫性疾病、实体瘤等多个领域。血液瘤是公司研发焦点，以奥布替尼为核心，专注于开发针对各类淋巴瘤疗法，为患者提供更有效、更安全的治疗选择；自身免疫性疾病为公司重点拓展领域，已布局多个全球前沿靶点，覆盖ITP、SLE、MS、AD等多个适应症。短期看，随着MZL新适应症进医保，核心上市产品奥布替尼销售额稳健增长；引进产品Tafasitamab预计2025上半年中国大陆获批上市，有望贡献业绩新增量。中长期维度看，公司多条管线已进入注册性临床阶段，且具备较强的出海潜力。我们看好公司长期发展，预计2024-2026年营业收入为9.64/12.75/16.79亿元，同比增长30.6%/32.2%/31.7%，EPS为-0.35/-0.35/-0.34，当前股价对应PS为24.6/18.6/14.2，首次覆盖，给予“买入”评级。

● 以奥布替尼为核心，差异化布局多款血液瘤产品

公司已建立在血液瘤领域领导地位，以大单品奥布替尼为核心，差异化布局了多款血液瘤产品。奥布替尼已有3个适应症获批，自2020年上市后稳健放量，随着MZL新适应症进入医保成长空间持续打开。引进产品Tafasitamab二线治疗DLBCL疗效优异，中国大陆已于2024年6月申报NDA并纳入优先审评，预计将在2025上半年获批上市。高选择性BCL-2抑制剂ICP-248与奥布替尼联用一线治疗CLL/SLL国内已进入II/III期临床，美国IND申请已于2024年1月获批。

● 布局多个全球前沿靶点，管线具有较强的出海潜力

针对B细胞及T细胞通路异常的自免疾病，公司已布局多个全球前沿靶点，具有较强的出海潜力。BTK抑制剂奥布替尼针对B细胞通路异常进行治疗，ITP适应症已进入注册性临床，PPMS的III期临床研究已与FDA达成一致意见。2款TYK2抑制剂ICP-332/ICP-488主要针对T细胞通路异常进行治疗，重点布局中重度AD、银屑病、白癜风等适应症，初步临床疗效优于同靶点竞品。

● 风险提示：药物临床研发失败、药物安全性风险、核心成员流失等。

财务摘要和估值指标

指标	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入(百万元)	625	739	964	1,275	1,679
YOY(%)	-40.0	18.1	30.6	32.2	31.7
归母净利润(百万元)	-887	-631	-622	-615	-598
YOY(%)	-1273.6	28.8	1.5	1.1	2.7
毛利率(%)	77.1	82.6	82.9	83.9	84.9
净利率(%)	-141.8	-85.5	-64.5	-48.3	-35.6
ROE(%)	-11.7	-9.0	-9.6	-10.6	-11.5
EPS(摊薄/元)	-0.50	-0.36	-0.35	-0.35	-0.34
P/S(倍)	38.0	32.2	24.6	18.6	14.2
P/B(倍)	3.1	3.3	3.6	4.0	4.5

数据来源：聚源、开源证券研究所

目 录

1、 诺诚健华：深耕肿瘤/自免双赛道，核心产品步入收获期.....	5
1.1、 建立血液瘤领域领导地位，自免赛道打开第二成长曲线.....	5
1.2、 核心产品稳健放量，利润端亏损逐渐收窄.....	10
2、 血液瘤：以奥布替尼为核心，差异化布局多款血液瘤产品.....	12
2.1、 血液瘤患者基数大，临床分型较复杂.....	12
2.1.1、 CLL/SLL：欧美发病率较高，BTK 抑制剂已成为一线治疗首选方案.....	14
2.1.2、 MCL：BTK 抑制剂单药治疗已成为二线非高危患者首选推荐方案.....	18
2.1.3、 MZL：二线治疗仅奥布替尼获批上市，竞争格局较好.....	22
2.1.4、 DLBCL：R-CHOP 仍是一线治疗的基石，二线治疗百花齐放.....	25
2.2、 奥布替尼：新一代 BTK 抑制剂，MZL 新适应症拓展打开成长空间.....	30
2.3、 Tafasitamab：二线治疗 DLBCL 疗效优异，中国大陆已申报 NDA.....	35
2.4、 ICP-248：高选择性 BCL-2 抑制剂，联合奥布替尼一线治疗 CLL/SLL 已进入临床 II/III 期.....	37
3、 自免：布局多个全球前沿靶点，管线具有较强的出海潜力.....	40
3.1、 奥布替尼：自免疾病治疗新策略，多个适应症已进入后期临床.....	40
3.1.1、 ITP：奥布替尼针对 ITP 已进入注册性临床阶段，疗效整体优异.....	41
3.1.2、 SLE：多系统受累高异质性自免疾病，奥布替尼针对 SLE 疗效初显.....	41
3.1.3、 MS：奥布替尼血脑屏障穿透能力强，已与 FDA 达成共识开展 PPMS III 期.....	42
3.2、 ICP-332/ICP-488：差异化布局的 TYK2 抑制剂，管线进度领先.....	43
3.2.1、 中重度 AD：患者基数庞大，ICP-332 用药 4 周疗效优于乌帕替尼.....	46
3.2.2、 中重度斑块状银屑病：患者治疗意愿较强，ICP-488 疗效初显.....	48
4、 实体瘤：不断扩充在研管线，多款产品已进入注册性临床.....	49
4.1、 ICP-723：第二代泛 TRK 抑制剂，已启动 II 期注册性临床.....	49
4.2、 ICP-189：强效口服 SHP2 变构抑制剂，正探索单药及联用治疗潜力.....	50
4.3、 ICP-192：泛 FGFR 抑制剂，针对胆管癌已开启 II 期注册性临床.....	50
5、 盈利预测与投资建议.....	51
5.1、 关键假设.....	51
5.2、 盈利预测与估值.....	52
6、 风险提示.....	52
附：财务预测摘要.....	54

图表目录

图 1： 公司药物管线布局广泛，覆盖血液瘤、自身免疫性疾病、实体瘤等领域.....	6
图 2： 公司股权相对分散，无控股股东和实际控制人.....	8
图 3： 公司员工数量逐年增长（人）.....	10
图 4： 2022 年起公司营收稳健增长.....	10
图 5： 2022 年起公司扣非归母净利润亏损逐渐收窄.....	10
图 6： 药品销售收入近年来稳健增长（百万元）.....	11
图 7： 2018-2023 年公司研发投入金额整体向上.....	11
图 8： 2021-2023 年公司研发人员数量稳健增长（人）.....	11
图 9： 2023 年销售费用略有下降.....	11
图 10： 公司销售团队人员数量逐年稳步增长（人）.....	11
图 11： 公司以奥布替尼为核心，差异化布局了多款血液瘤领域产品.....	12

图 12: 血液瘤主要分为白血病、多发性骨髓瘤与淋巴瘤三类.....	12
图 13: 全球 NHL 存量患者数量预计逐年上升 (万人)	13
图 14: 中国 NHL 存量患者数量预计提升较快 (万人)	13
图 15: 预计全球与中国 CLL/SLL 存量患者逐年增长.....	14
图 16: BTK 抑制剂已成为 CLL/SLL 治疗的首选药物.....	14
图 17: 预计海内外存量 MCL 患者数量逐年增长 (万人)	18
图 18: MCL 治疗目前仍以各类联合化疗方案为主.....	19
图 19: 预计全球与中国 MZL 存量患者数量逐年增长 (万人)	22
图 20: MZL 二线治疗包括更换化疗方案、使用如 BTK 抑制剂、免疫调节剂等.....	23
图 21: 预计全球与中国 DLBCL 患者数量逐年增长	26
图 22: DLBCL 的一线治疗, R-CHOP 仍占据主导地位.....	26
图 23: 奥布替尼仅对 BTK 的抑制作用超过 90%, 拥有更精准的激酶选择性.....	31
图 24: 伊布替尼全球销售额于 2021 年达峰 (亿美元)	34
图 25: 奥布替尼国内销售稳健增长 (亿元)	34
图 26: Tafasitamab 全球销售额快速放量.....	35
图 27: 维奈克拉全球销售额稳健放量 (百万美元)	39
图 28: 初步临床结果表明 ICP-248 疗效优异.....	39
图 29: ICP-248 与奥布替尼联用能够有效抑制肿瘤生长	39
图 30: 针对 B 细胞与 T 细胞通路异常的自身免疫性疾病, 公司已布局多个前沿靶点.....	40
图 31: MS 患者以复发进展型 (RRMS) 居多, 原发进展型 (PPMS) 占比约 10%.....	43
图 32: ICP-332 与 ICP-488 为公司自主研发的两款差异化的 TYK2 抑制剂.....	44
图 33: 预计全球特应性皮炎患者基数大 (亿人)	46
图 34: 预计国内中重度 AD 患者持续增加 (亿人)	46
图 35: ICP-332 针对中重度 AD 的 4 周 EASI75 数据优异	46
图 36: 用药 4 周疗效 ICP-332 优于乌帕替尼.....	46
图 37: 预计中国银屑病患者数量逐年增长.....	48
图 38: ICP-488 PASI 评分较基线评分改善明显.....	48
图 39: ICP-488 的 PASI 50 缓解率优于同靶点产品.....	48
图 40: 通过靶向治疗和肿瘤免疫方法的结合, 公司不断扩充实体瘤疾病在研管线.....	49
图 41: ICP-189 正联合伏美替尼探索在非小细胞肺癌领域的治疗潜力	50
表 1: 公司聚焦于肿瘤与自免双赛道, 大单品奥布替尼已于 2020 年获批上市.....	5
表 2: 公司目前已有 2 款核心产品获批上市, 共有 13 条临床在研管线.....	7
表 3: 公司核心团队经验丰富, 平均拥有超过 20 年制药行业经验.....	9
表 4: 血液瘤主要分为白血病、多发性骨髓瘤与淋巴瘤三类.....	13
表 5: 国内针对 CLL/SLL 治疗已上市主要产品为 BTK 抑制剂, 境外管线整体靶点与技术形式更为丰富.....	15
表 6: 奥布替尼二线治疗 CLL/SLL 疗效优异.....	16
表 7: 中国针对 MCL 获批上市的 BTK 抑制剂共有 4 款, 均为二线治疗方案	19
表 8: MCL 二线治疗中, 奥布替尼整体 mPFS 最长	21
表 9: MZL 二线治疗仅公司的奥布替尼获批上市, 竞争格局较好	23
表 10: MZL 二线治疗中, 奥布替尼整体 mPFS 较长, 治疗效果更持久.....	25
表 11: 公司在 DLBCL 治疗进行了丰富的产品布局.....	27
表 12: Tafasitamab 联合来那度二线治疗 DLBCL 展现出较好的疗效与生存优势	29
表 13: 奥布替尼已有 3 个适应症在国内获批上市, 多个适应症处于后期临床阶段.....	31
表 14: 中国目前已有 4 款 BTK 抑制剂获批上市, 1 款处于 NDA 申报阶段	31

表 15: 中国 MZL 领域仅有奥布替尼一款 BTK 抑制剂获批上市, 将拥有较大放量空间.....	33
表 16: 奥布替尼目前年治疗费用约 13 万元, 略低于同靶点产品.....	34
表 17: Tafasitamab 联合来那度胺治疗 rr DLBCL 的 NDA 申报已获 NMPA 受理.....	35
表 18: Tafasitamab 已布局 rr DLBCL、滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤等适应症领域.....	35
表 19: 针对 CD19 靶点国内已有 5 款药物获批上市, 4 款药物处于 NDA 阶段.....	36
表 20: ICP-248 针对 SLL/CLL 在中美均已进入临床阶段.....	37
表 21: 针对 BCL-2 靶点, 全球范围内目前仅维奈克拉一款产品获批上市.....	38
表 22: 奥布替尼针对 ITP、SLE、MS 等多个自免疾病进行管线布局.....	40
表 23: ITP 二线治疗主要包括重组人血小板生成素、泊帕类产品、CD20 单抗等.....	41
表 24: 奥布替尼针对 ITP 治疗初显成效.....	41
表 25: 奥布替尼针对 SLE 的疗效呈现剂量依赖性的改善趋势.....	42
表 26: 奥布替尼针对 RRMS 的三个治疗组均以剂量依赖方式达到主要终点.....	43
表 27: ICP332 与 ICP-488 均有早期临床数据读出.....	44
表 28: 全球目前仅有 BMS 的氘可来昔替尼一款 TYK2 抑制剂获批上市, 公司 2 款产品整体进度领先.....	44
表 29: ICP-332 起效速度快, 4 周临床疗效整体优于其它已上市 JAK 抑制剂竞品.....	47
表 30: ICP-723 已启动 II 期注册性临床, 预计 2025 年初提交 NDA.....	49
表 31: 针对 NTRK 基因融合阳性的晚期实体瘤患者, ICP-723 具有较好的临床疗效.....	50
表 32: ICP-189 是强效口服 SHP2 变构抑制剂, 正积极探索单药及联合疗法的潜力.....	50
表 33: ICP-192 针对胆管癌的 II 期注册性临床正在患者招募过程中.....	51
表 34: ICP-192 在胆管癌领域初步显示较好的临床疗效.....	51
表 35: 公司核心产品奥布替尼销售额预计稳健增长 (百万元).....	52
表 36: 诺诚健华 2024-2026 年 PS 整体高于可比公司平均.....	52

1、诺诚健华：深耕肿瘤/自免双赛道，核心产品步入收获期

诺诚健华成立于 2015 年，坚持构建从源头创新、临床开发、生产到商业化的全产业链平台，聚焦于恶性肿瘤和自身免疫性疾病的创新药研发。公司在北京、南京、上海、广州、中国香港以及美国都设有分支机构，与康诺亚等多家公司达成合作。截至 2024 年 7 月底，公司已在两地上市，拥有 13 条临床管线，其中奥布替尼已在中国和新加坡获批上市并纳入国家医保；坦昔妥单抗已在中国香港获批上市，在中国大陆申报 NDA。

表1：公司聚焦于肿瘤与自免双赛道，大单品奥布替尼已于 2020 年获批上市

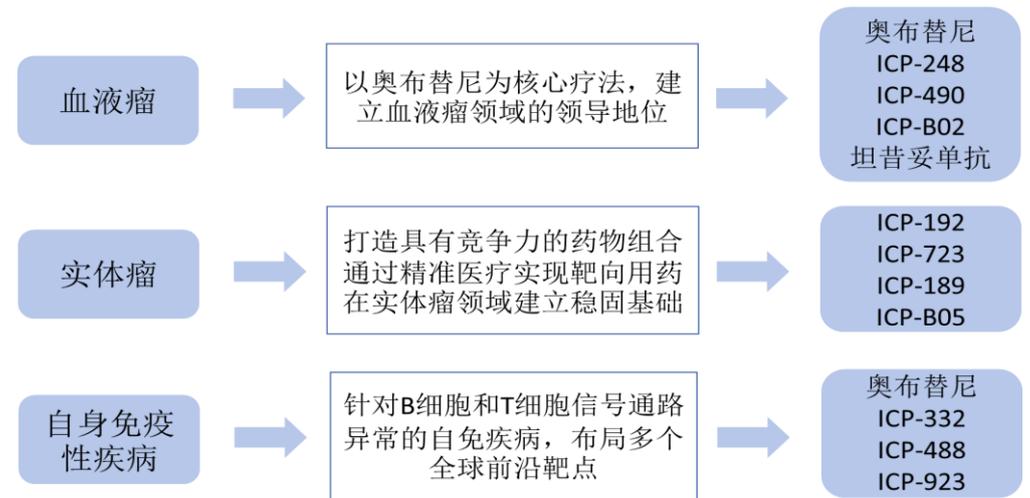
年份	发展历程
2015 年	崔霖松博士和施一公院士联合创立诺诚健华
2016 年	北京和南京研发中心落成，聚焦恶性肿瘤和自身免疫性疾病
2017 年	奥布替尼国内临床研究启动
2018 年	奥布替尼在临床试验中显示对淋巴瘤患者有疗效
2019 年	奥布替尼提交新药上市申请（NDA） 成功登陆港交所（9969.HK）
2020 年	奥布替尼获批上市 组建商业化团队 广州基地一期项目竣工
2021 年	奥布替尼首方落地惠及中国淋巴瘤患者 奥布替尼获得美国 FDA 突破性疗法认定 奥布替尼纳入国家医保 获得坦昔妥单抗大中华权益
2022 年	上交所科创板上市（688428.SH） 奥布替尼治疗系统性红斑狼疮 II 期公布积极效果 坦昔妥单抗治疗方案首方在博鳌落地并在中国香港获批使用 奥布替尼在新加坡获批用于治疗套细胞淋巴瘤
2023 年	进入 2.0 快速发展阶段 奥布替尼新适应症 MZL 在中国获批上市 奥布替尼治疗多发性硬化症中期数据结果优异 诺诚健华和 ArriVent 达成临床合作

资料来源：诺诚健华官网、开源证券研究所

1.1、建立血液瘤领域领导地位，自免赛道打开第二成长曲线

公司药物管线布局广泛，覆盖血液瘤、自身免疫性疾病、实体瘤领域，展现了公司在精准医疗时代的全面战略定位。血液瘤领域是公司的研发焦点，以奥布替尼为核心，专注开发针对各类血液瘤疗法，为患者提供更有效、更安全的治疗选择。自身免疫性疾病为公司现阶段重点拓展领域，已布局多个全球前沿靶点，覆盖 ITP、SLE、MS、AD 等多个适应症。

图1: 公司药物管线布局广泛, 覆盖血液瘤、自身免疫性疾病、实体瘤等领域



资料来源: 诺诚健华官网、诺诚健华公告、开源证券研究所

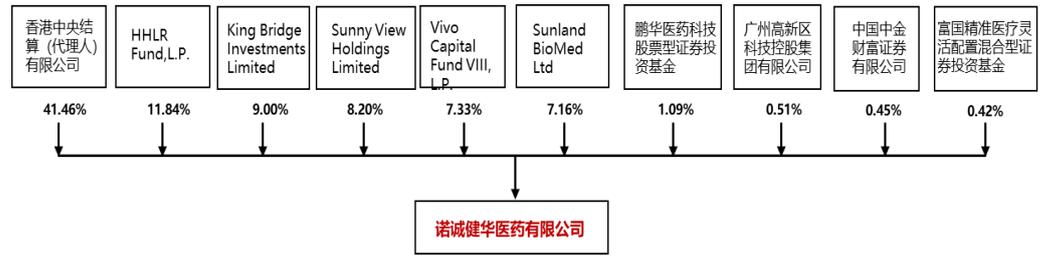
公司目前已有 2 款核心产品获批上市, 共有 13 条临床在研管线。奥布替尼作为公司核心产品已在中国和新加坡上市, 并纳入中国医保, 其卓越的临床数据建立了在血液瘤领域的优势地位; 同时, 公司正积极开发奥布替尼在自身免疫性疾病领域的潜力, 进一步开拓其适应症。靶向 CD19 的坦昔妥单抗已于中国香港上市, 与来那度胺联合用药疗法在美国、欧洲等多国获批, 中国大陆于 2024 年 6 月提交 NDA 并纳入拟优先审评。早期研究项目中, 多款具有较强竞争力管线已经入临床阶段, 包括 ICP-B02 (CD3/CD20 双抗)、ICP-248 (BCL-2)、ICP-332 (TYK2-JH1)、ICP-488 (TYK2-JH2) 等。

表2: 公司目前已有 2 款核心产品获批上市, 共有 13 条临床在研管线

疾病领域	药物名称	靶点	适应症	进度	
血液瘤	奥布替尼	BTK	r/r CLL/SLL	已上市	
			r/r MCL	已上市	
			r/r MZL	已上市	
			1L: CLL/SLL	NDA	
			1L: MCL	III 期 (注册临床)	
			1L: MCD DLBCL	III 期 (注册临床)	
			奥布替尼+ICP-248, 1L: CLL/SLL	II/III 期	
	Tafasitamab	CD19	Tafa+LEN、r/r DLBCL	已上市 (中国中国香港)	
	ICP-B02	CD3xCD20	血液瘤	I 期	
	ICP-248	BCL-2	1L: CLL/SLL	II/III 期	
自身免疫性疾病	奥布替尼	BTK	AML	获批临床	
			ITP	III 期 (注册临床)	
			MS	II 期	
			SLE	II 期	
	ICP-332	TYK2-JH1	NMOSD	II 期	
			AD	III 期	
			白癜风	临床前	
	ICP-488	TYK2-JH2	银屑病	II 期	
	实体瘤	Zurletrectinib (ICP-723)	泛 TRK	NTRK 融合阳性肿瘤	II 期 (注册临床)
		Gunagratinib (ICP-192)	泛 FGFR	胆管癌	II 期 (注册临床)
ICP-189		SHP2	实体瘤	I 期	
			+EGFRi NSCLC	I 期	
ICP-B05		CCR8	实体瘤	I 期	

资料来源: 诺诚健华公告、开源证券研究所

公司股权相对分散, 无控股股东和实际控制人。截至 2024H1, 董事会现有 8 位董事, 其中包括 2 名执行董事, 3 名非执行董事以及 3 名独立非执行董事。执行董事崔霖松博士及其近亲属持股比例约 7.16%, 执行董事赵仁滨博士及其近亲属持股比例约 8.20%。公司实施董事会多样性策略, 通过集合多元化的观点, 激发更富有创新性和包容性的讨论, 促进更全面、更具前瞻性的决策。

图2：公司股权相对分散，无控股股东和实际控制人


资料来源：Wind、开源证券研究所 注：截至 2024H1

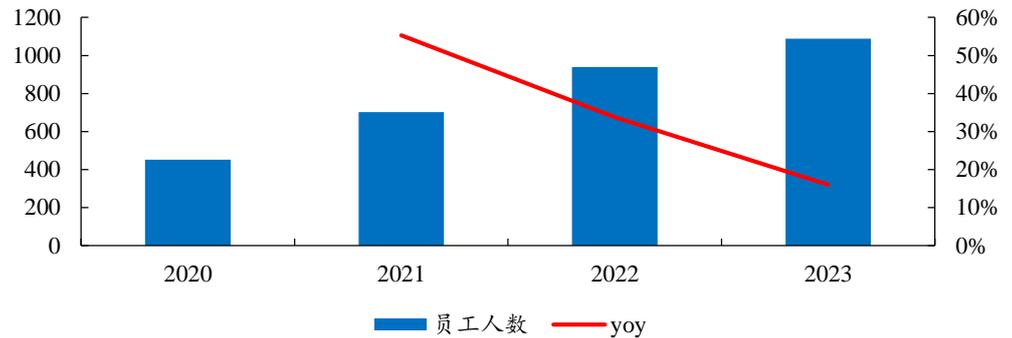
公司高管团队产业经验丰富，专业能力强，拥有全球视野。诺诚健华联合创始人、董事长兼首席执行官崔霖松博士拥有超过 20 年医药行业研发和公司管理经验，曾任 PPD 公司 BioDuro 的首席执行官兼首席科学官、默克美国心血管疾病早期开发团队负责人、美中医药开发协会（SAPA）第 17 届主席等职位。世界著名结构生物学家施一公院士为诺诚健华联合创始人，担任科学顾问委员会主席，为诺诚健华在药物研发方面提供战略指导和支持。公司员工数量逐年稳健增长，截至 2023 年底达 1089 人，同比增长 16.0%，为公司长远发展提供人才保障。

表3: 公司核心团队经验丰富, 平均拥有超过 20 年制药行业经验

公司团队	姓名	职务	简介
高管团队	崔霖松	诺诚健华联合创始人 董事长兼首席执行官	霍华德休斯医学研究所博士后, 拥有超过 20 年医药行业研发和公司管理经验, 曾任 PPD 公司 BioDuro 的首席执行官兼首席科学官, 默克美国心血管疾病早期开发团队负责人, 美中医药开发协会 (SAPA) 第 17 届主席
	陈向阳	首席技术官	20 余年药物发现经验, 曾任 BioDuro 医药化学执行总监, 曾任辉瑞首席科学家, 原阿尔伯特爱因斯坦医学院博士后研究员
	高楠	首席运营官	超过 25 年的运营管理经验, 曾任百特亚太区供应链及生产运营副总裁, 中欧国际工商管理学院 EMBA
	傅欣	首席财务官	超过 20 年财务管理经验, 曾任药明巨诺首席财务官, 曾任辉瑞中国首席财务官
	陈少峰	首席商务官	近 30 年全球医药行业市场销售管理经验, 曾任罗氏制药肿瘤第二事业部总经理和特药领域负责人, 中欧国际工商学院工商管理硕士 (EMBA)
	唐伟敏	首席商务拓展官	逾 20 年生物医药商务拓展和新药开发经验, 曾任天境生物首席业务官, 曾任恒瑞美国代理首席执行官, 美国罗格斯大学分子生物学博士
顾问团队	施一公	诺诚健华联合创始人 科学顾问委员会主席	著名结构生物学家, 主要运用结构生物学和生物化学的手段进行肿瘤发生和细胞凋亡的分子机制、与重大疾病相关膜蛋白的结构与功能、细胞内生物大分子机器的结构与功能三个领域的研究。西湖大学校长, 清华大学教授, 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外籍成员, 曾获中国香港求是科技基金会杰出科学家奖、何梁何利科学与技术成就奖, 国际生物物理赛克勒奖以及瑞典皇家科学院颁发的阿明诺夫奖等
	张泽民	科学顾问委员会委员	著名癌症基因组专家, 在癌症研究特别是中国常见的肺癌、肝癌和肠胃癌领域作出重要贡献。中国科学院院士, 北京大学生物医学前沿创新中心 (BIOPIC) 主任、北大-清华生命科学中心高级研究员, 拥有 60 项美国专利以及众多欧洲专利, 前美国 GENENTECH、ROCHE 公司生物信息首席科学家
	栗占国	科学顾问委员会委员	知名风湿免疫疾病专家。主要研究方向为类风湿关节炎的发病机制及免疫干预、系统性红斑狼疮及干燥综合征的早期诊断及治疗。北京大学人民医院临床免疫中心/风湿免疫科主任、风湿免疫研究所所长, 亚太风湿病联盟 (APLAR) 主席、中国免疫学会临床免疫分会主任委员, 《中华风湿病学杂志》总编、《Nat Rev Rheum》中文版主编, 国家杰出青年基金、CMB 杰出教授及吴杨奖获得者, 973 首席科学家
	Arnold J. Levine	科学顾问委员会委员	著名肿瘤学家, 肿瘤抑制蛋白分子 p53 首次发现者。普林斯顿高等研究院终身荣誉教授, 美国科学院院士, 美国国家医学院院士, 曾就职于普林斯顿大学, 洛克菲勒大学, 曾获 Louisa Gross Horwitz 奖(1998), Keio Medical Science 奖(2000)和第一位 Albany 生物医学奖(2001)等

资料来源: 诺诚健华官网、开源证券研究所

图3：公司员工数量逐年增长（人）

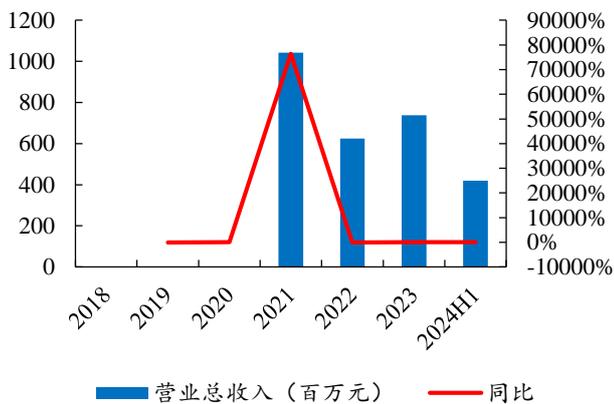


数据来源：Wind、开源证券研究所

1.2、核心产品稳健放量，利润端亏损逐渐收窄

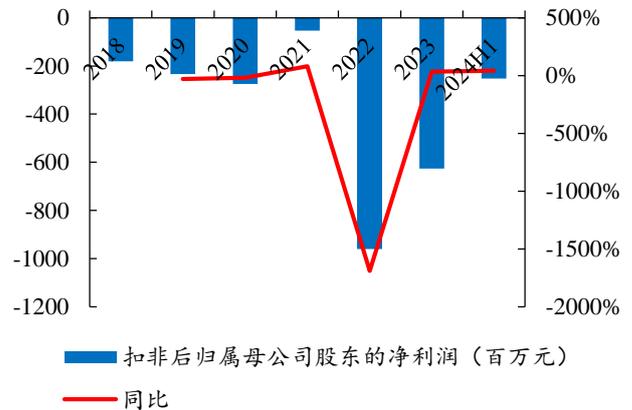
2018-2020 年公司处于发展初期阶段，2021 年由于技术授权为公司带来 7.76 亿元收入。随着奥布替尼于 2020 年上市销售，公司营收稳健增长，2023 年公司全年营收约 7.39 亿元，同比增长 18.09%；2024H1 营收约 4.20 亿元，同比增长 11.17%。

图4：2022 年起公司营收稳健增长



数据来源：Wind、开源证券研究所

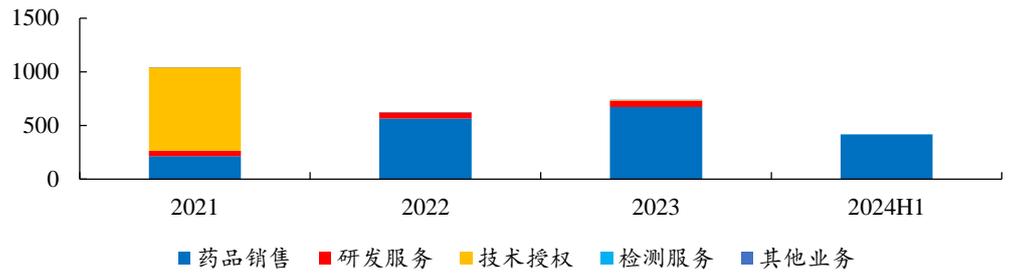
图5：2022 年起公司扣非归母净利润亏损逐渐收窄



数据来源：Wind、开源证券研究所

2021 年公司与 Biogen 达成一项对外授权合作，将奥布替尼在 MS 领域的全球独家专利以及海外部分自身免疫性疾病领域的独家专利授予 Biogen；此次技术授权带来收入 7.76 亿元，占全年营业总收入的 74.4%。2023 年奥布替尼销售额约 6.71 亿元，同比增长 18.5%，占比总收入的 90.9%；2024H1 奥布替尼销售额约 4.17 亿元，同比增长 30.02%，主要系奥布替尼 MZL 新适应症拓展以及医院覆盖的增加。

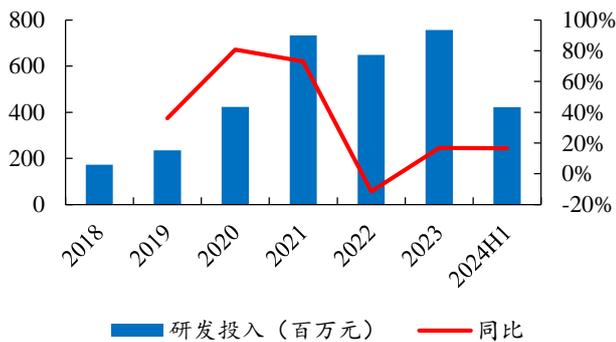
图6：药品销售收入近年来稳健增长（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

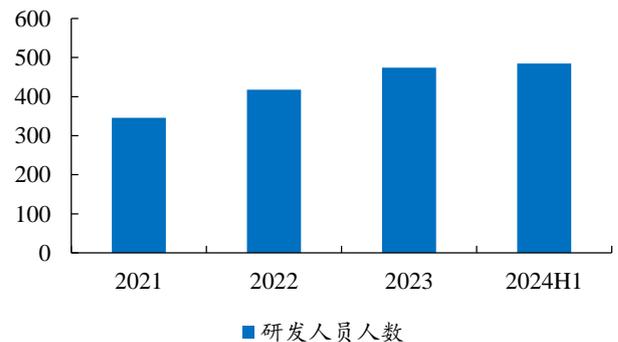
公司临床管线涵盖了多个疾病领域，包括血液瘤、自身免疫疾病、实体瘤等。公司研发投入金额整体向上，2023年约7.57亿元，同比增长16.73%；研发人员数量逐年稳健增长，截至2024年6月底达485人，为公司各管线未来持续推进提供充足的资金与人员保障。

图7：2018-2023年公司研发投入金额整体向上



数据来源：Wind、开源证券研究所

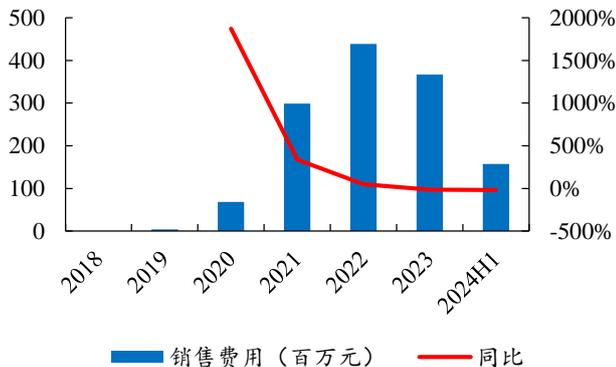
图8：2021-2023年公司研发人员数量稳健增长（人）



数据来源：诺诚健华公告、开源证券研究所

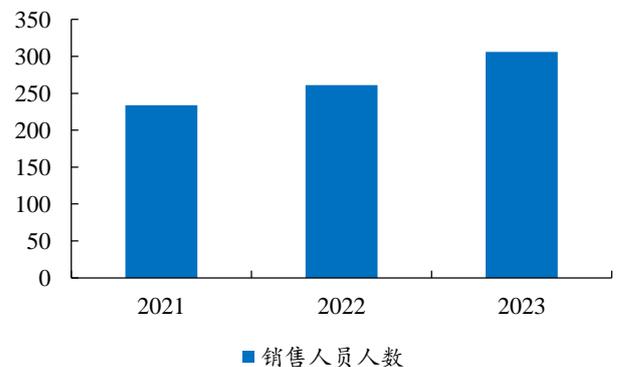
公司已搭建了专业高效的商业化团队，通过优化业务流程、提升运营效率以及销售费用使用效率等方式，公司销售费用由2022年的4.39亿元稳步下降至2023年的3.67亿元。截至2023年底，公司已搭建约306人的销售团队全面推广奥布替尼，已覆盖全国数百家医院。

图9：2023年销售费用略有下降



数据来源：Wind、开源证券研究所

图10：公司销售团队人员数量逐年稳步增长（人）

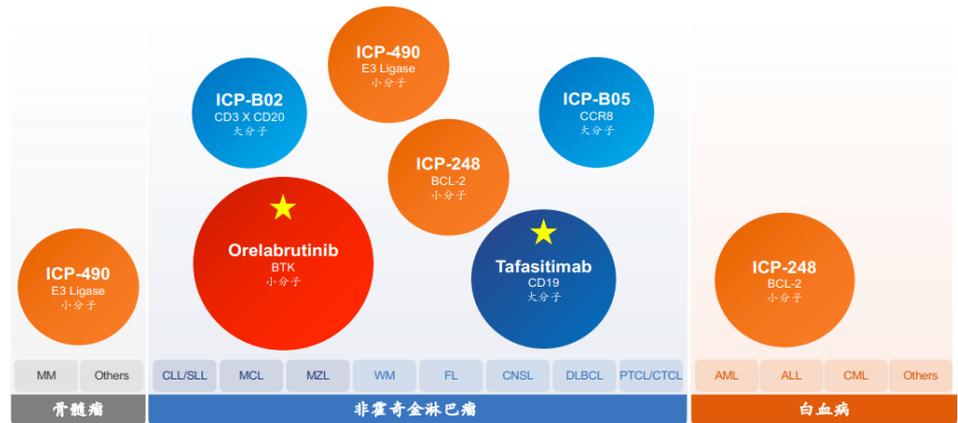


数据来源：Wind、开源证券研究所

2、血液瘤：以奥布替尼为核心，差异化布局多款血液瘤产品

公司以奥布替尼为核心，已布局具备高度差异化竞争优势及协同效应的血液瘤在研管线（如 Tafasitamab、ICP-248、ICP-B02、ICP-490、ICP-B05 等），通过单药或联合疗法方式覆盖白血病、非霍奇金淋巴瘤（NHL）、多发性骨髓瘤（MM）等血液瘤全领域，已成为中国乃至全球血液瘤领域的领导者。

图11：公司以奥布替尼为核心，差异化布局了多款血液瘤领域产品

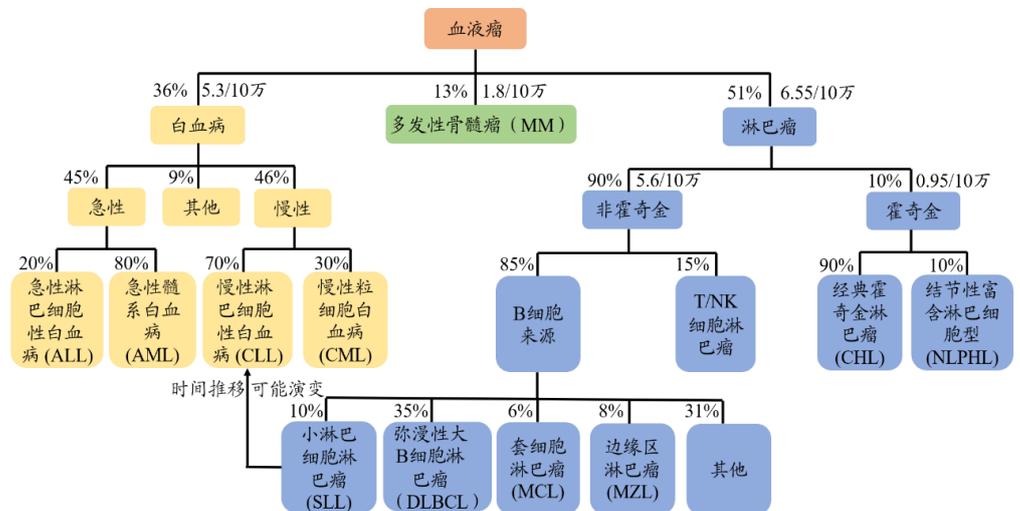


资料来源：诺诚健华推介材料

2.1、血液瘤患者基数大，临床分型较复杂

血液瘤是一种影响血液、骨髓和淋巴系统的恶性肿瘤。根据细胞来源、形态学特征和遗传学特点不同，血病瘤可以分为白血病、多发性骨髓瘤和淋巴瘤三类，其发病机制分别涉及不同的细胞类型、遗传变异和分子信号通路。其中，白血病患病率占血液瘤 36%左右，全球人群年发病率约 5.3/10 万；多发性骨髓瘤患病率占血液瘤 13%左右，全球人群年发病率约 1.8/10 万；淋巴瘤是血液瘤中最常见的亚型，占比约 51%，全球人群年发病率约 6.55/10 万。

图12：血液瘤主要分为白血病、多发性骨髓瘤与淋巴瘤三类



资料来源：各血液瘤诊疗指南、诺诚健华招股说明书等、开源证券研究所

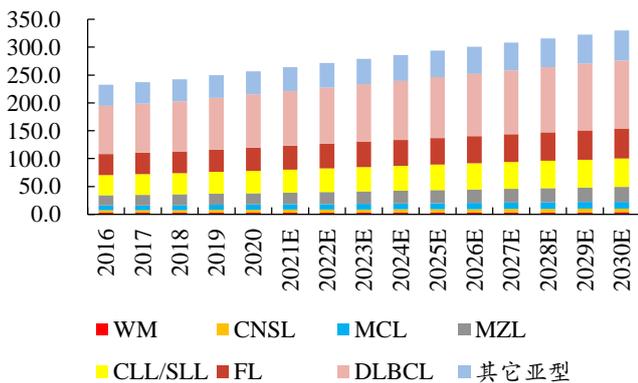
表4: 血液瘤主要分为白血病、多发性骨髓瘤与淋巴瘤三类

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

资料来源: 各血液瘤诊疗指南、诺诚健华招股说明书等、开源证券研究所

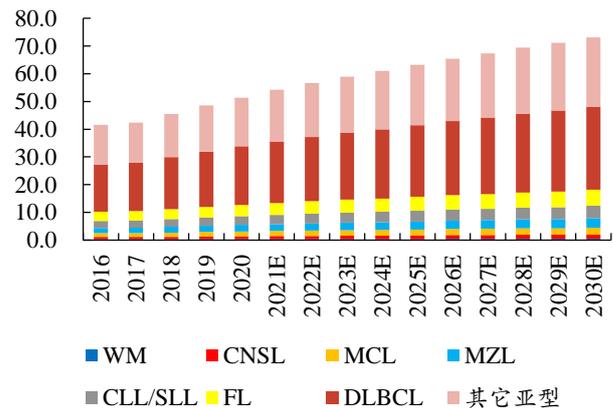
淋巴瘤占比血液瘤总患者基数的一半以上, 其中 NHL 由淋巴组织产生的异质性恶性肿瘤组成, 约占淋巴瘤总体的 90%。根据 Frost & Sullivan 数据, NHL 患者基数呈逐年上升趋势。2020 年全球与中国 NHL 患病人数分别为 257/51 万人, 预计 2030 年将分别达到 330/73 万人。根据癌细胞的来源, NHL 分为 B 细胞型、T 细胞型或其他类型的淋巴瘤。B 细胞型约占 NHL 的 70% 以上, 最常见的 NHL 亚型为 DLBCL、FL、MZL、CLL/SLL 以及 MCL。从存量患者数量上看, DLBCL、CLL/SLL 及 FL 是中国排名前三位的亚型, 其中 DLBCL 约占 NHL 的 35%~40%, 2020 年患病人数约为 17.6 万人, 预期 2030 年将突破 25 万人。

图13: 全球 NHL 存量患者数量预计逐年上升 (万人)



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

图14: 中国 NHL 存量患者数量预计提升较快 (万人)

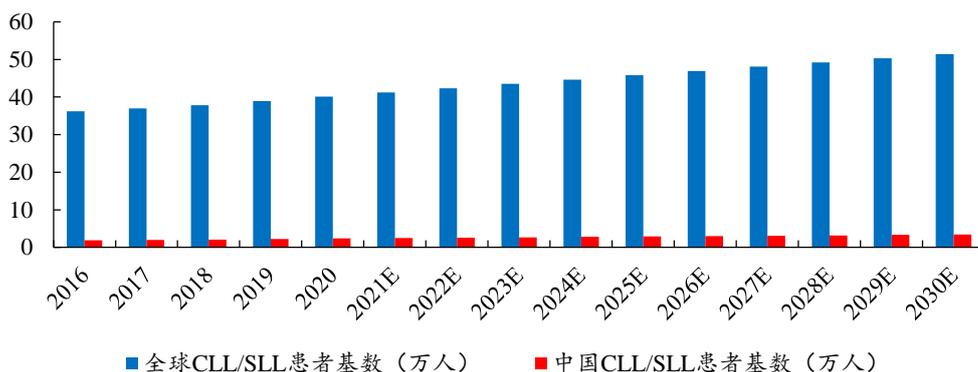


数据来源: Frost & Sullivan、诺诚健华招股书、开源证券研究所

2.1.1、CLL/SLL：欧美发病率较高，BTK 抑制剂已成为一线治疗首选方案

慢性淋巴细胞白血病（CLL）和小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）是一种成熟 B 淋巴细胞克隆增殖性肿瘤，通常被认为是不同临床表现的同一种疾病。根据《慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤诊疗指南（2022）》数据，CLL/SLL 多发于老年群体，国内中位发病年龄为 65 岁，儿童患病罕见。欧美发病率明显高于亚洲人群，欧美人群中中年发病率达 4-5/10 万人，亚洲人群发病率约为欧美人群的 1/10。男性发病率高于女性，男女比例约为 1.2:1 - 1.7:1。根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国 CLL/SLL 存量患者在 2020 年分别为 40.1/2.4 万人，预计 2030 年将分别达到 51.4/3.4 万人。

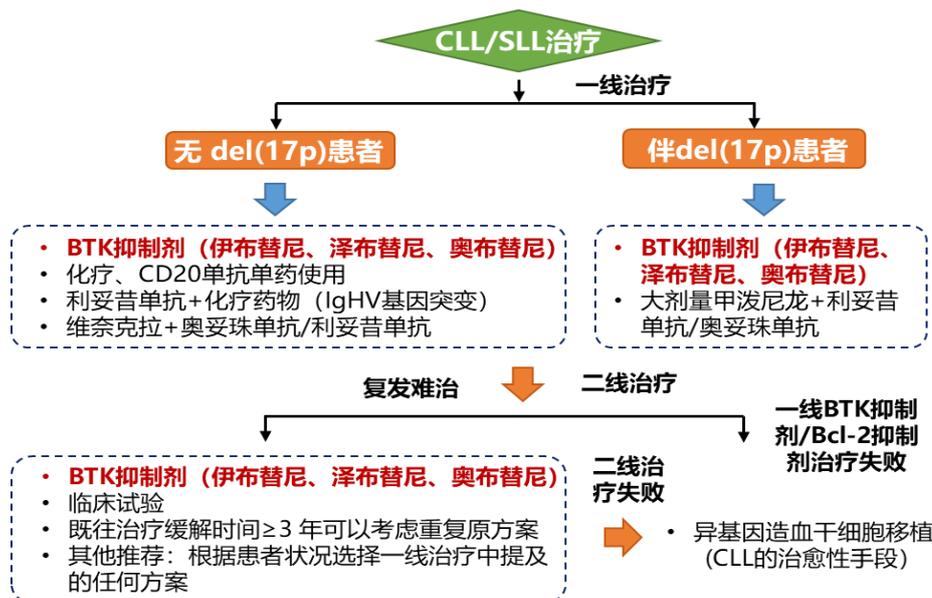
图15：预计全球与中国 CLL/SLL 存量患者逐年增长



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

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

图16：BTK 抑制剂已成为 CLL/SLL 治疗的首选药物



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

目前针对 CLL/SLL 治疗，国内已上市产品主要为 BTK 抑制剂，其中伊布替尼已于 2017 年获批，泽布替尼与奥布替尼分别于 2020 年 6 月与 2020 年 12 月获批；多款 BCL-2 抑制剂处于后期临床，维奈克拉已于 2023 年 6 月针对该适应症申请上市。国外管线上市产品靶点与技术形式更为丰富，覆盖 BTK、CD19、CD20、BCL-2、PI3K 等，已有 1 款 CAR-T 产品于 2024 年 3 月获批上市。

表5: 国内针对 CLL/SLL 治疗已上市主要产品为 BTK 抑制剂，境外管线整体靶点与技术形式更为丰富

地区	管线	靶点	药物类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
国内	阿可替尼	BTK	化药	阿斯利康 (Orig) /Acerta Pharma (Orig)	已上市	二线	2023.09	-
	奥布替尼	BTK	化药	北京诺诚健华医药 (Orig) / 渤健制药 (Lic)	已上市	二线	2020.12	-
	泽布替尼	BTK	化药	百济神州 (Orig)	已上市	一线、二线	2020.06	-
	利妥昔单抗	CD20	单抗	罗氏 (Orig) /基因泰克 (Orig) /中外制药 (Orig) /渤健制药 (Orig)	已上市	一线、联合	2019.12	-
	伊布替尼	BTK	化药	Celera Genomics (Orig) /强生 (Lic) /艾伯维生物制药 (Lic) /Pharmacyclics (Lic)	已上市	一线、二线	2017.08	-
	维奈克拉	BCL-2	化药	艾伯维生物制药 (Orig) /雅培制药/罗氏/基因泰克	NDA	-	2023.06	-
	Lisaftoclax	BCL-2	化药	亚盛医药 (Orig)	临床III期	-	2024.03	NCT06319456
	Sonrotoclax	BCL-2	化药	百济神州 (Orig)	临床III期	-	2023.10	NCT06073821
	Nemtabrutinib	BTK/BTK C481S	化药	默沙东 (Orig) /ArQule (Orig)	临床III期	-	2022.11	NCT05624554
	CD19 靶向 CAR-T(思安医疗)	CD19	CAR-T	武汉思安医疗 (Orig)	临床III期	-	2021.08	NCT05020392
	匹妥布替尼	BTK C381S/BTK	化药	Redx Pharma (Orig) /礼来 (Lic) /LOXO ONCOLOGY (Lic)	临床III期	-	2020.12	NCT04666038
	可泮利塞	PI3K α /PI3K δ	化药	拜耳 (Orig) /艾伯维生物制药	临床III期	-	2015.09	NCT02626455
	ICP-248	BCL-2	化药	北京诺诚健华医药 (Orig)	临床II/III期	-	2024.03	NCT06378138
	国外	Lisocabtagene maraleucel	CD19	CAR-T	百时美施贵宝制药 (Orig) /新基医药 (Orig) /Juno Therapeutics (Orig) /Fred Hutchinson Cancer Research Center (Orig)	已上市	三线	2024.03
匹妥布替尼		BTK C481S/BTK	化药	Redx Pharma (Orig) /礼来 (Lic)	已上市	三线	2023.12	-
泽布替尼		BTK	化药	百济神州 (Orig)	已上市		2021.12	-
阿可替尼		BTK	化药	阿斯利康 (Orig) /Acerta Pharma (Orig)	已上市	一线、二线、	2019.11	-
度恩西布		PI3K γ /PI3K δ	化药	Infinity Pharmaceuticals (Orig) /诺华 (Lic) /赛诺菲 (Lic) /艾伯维生物制药 (Lic)	已上市	三线	2018.09	-
维奈克拉	BCL-2	化药	艾伯维生物制药 (Orig) /雅培制药/罗氏/基因泰克	已上市	一线、二线	2016.04	-	
伊布替尼	BTK	化药	Celera Genomics (Orig) /强生 (Lic) /艾伯维生物制药 (Lic)	已上市	一线、二线	2014.02	-	

奥妥珠单抗	CD20	单抗	罗氏 (Orig) / 基因泰克 (Orig) / 中外制药 (Orig) / 渤健制药 (Lic) / GlycArt Biotechnology (Orig)	已上市	一线	2013.11	-
奥法妥木单抗	CD20	单抗	Genmab (Orig) / 诺华 (Lic) / 葛兰素史克 (Lic)	已上市	一线	2009.10	-
利妥昔单抗	CD20	单抗	罗氏 (Orig) / 基因泰克 (Orig) / 中外制药 (Orig) / 渤健制药 (Orig)	已上市	一线	2009.02	-
达沙替尼	Src/KIT/FYN/LCK/Bcr-Ab1/YES1/EPHA2/PDGF RB	化药	百时美施贵宝制药 (Orig)	已上市		2009.01	-
苯达莫司汀	-	化药	SymBio Pharmaceuticals (Orig) / 梯瓦制药 (Lic)	已上市		2008.03	-
乌妥昔单抗	CD20	单抗	LFB Group (Orig) / rEVO Biologics (Orig) / TG Therapeutics (Lic) / Ildong Pharmaceutical (Lic)	NDA		2021.05	-
厄布利塞	PI3Kδ/CSNK1E	化药	Rhizen Pharmaceuticals (Orig) / TG Therapeutics (Lic)	NDA		2021.05	-
Sonrotoclax	BCL-2	化药	百济神州 (Orig) / 百济神州 (苏州) 生物科技 (Orig)	临床III期		2023.10	NCT06073821
Nemtabrutinib	BTK/BTK C481S	化药	默沙东 (Orig) / ArQule (Orig)	临床III期		2022.10	NCT05624554
CAR-20/19-T	CD19/CD20	CAR-T	Medical College of Wisconsin (Orig)	临床III期		2017.12	NCT03375619
可泮利塞	PI3Kγ/PI3Kδ	化药	拜耳 (Orig) / 艾伯维生物制药	临床III期		2015.09	NCT02626455
来那度胺	IKZF3/IKZF1/CSNK1A1/CRBN	分子胶降解剂	百时美施贵宝制药 (Orig) / 新基医药 (Orig)	临床III期		2008.10	NCT00774345

资料来源: Insight、开源证券研究所

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

表6: 奥布替尼二线治疗 CLL/SLL 疗效优异

线数	靶点	分组	中国状态	临床编号	患者总数	患者基线	中位随访时间	ORR	CR	mPFS	mOS
一线	BTK	阿可替尼	III期	NCT02475681 (ELEVATE-TN 试验、ACE-CL-007 试验)	179	初治	74.5m	90%	19%	72m-62%	72m-76%

BTK	伊布替尼	III期	NCT02863718 (CLL2 试验)	182	初治	69.3m	72.50%	-	-	5y-93.3%
BTK	泽布替尼	III期	NCT03336333 (SEQUOIA 试验)	241	初治	43.7m	-	-	42m-82.4%	42m-89.4%
BCL-2	维奈克拉	III期	NCT02756611 (VENICE-I 试验)	191	初治	-	48w-85%	48w-31%	28.8m	5y-71%
化疗药+CD20	苯丁酸氮芥+奥妥珠单抗	III期	NCT02475681 (ELEVATE-TN 试验、ACE-CL-007 试验)	177	初治	74.5m	83%	14%	27.8m 72m-17%	72m-75%
BCL-2+CD20	维奈克拉+奥妥珠单抗	III期	NCT02950051 (GAIA 试验)	229	初治	50.7m	-	15m-56.8%	3y-87.7% 4y-81.8%	3y-96.3% 4y-95.1%
BTK+BCL-2	伊布替尼+维奈克拉	III期	NCT03462719 (GLOW 试验)	106	初治	55m	86.80%	38.70%	54m-65.8%	54m-84.5%
BTK+BCL-2+CD20	维奈克拉+奥妥珠单抗+伊布替尼	III期	NCT02950051 (GAIA 试验)	231	初治	50.7m	-	15m-61.9%	3y-90.5% 4y-85.5%	3y-95.3% 4y-95%
BTK	阿可替尼	III期	NCT02970318 (ASCEND 试验, ACE-CL-309 试验)	155	复发难治	46.5m	83%	-	42m-62%	42m-78%
BTK	泽布替尼	III期	NCT03734016 (ALPINE 试验, BGB-3111-305 试验)	327	接受过一线治疗	36.3m	85%	-	36m-65.8%	36m-82.6%
BTK	伊布替尼	III期	NCT03734016 (ALPINE 试验, BGB-3111-305 试验)	325	接受过一线治疗	36.3m	74.80%	-	36m-54.3%	36m-79.7%
BTK	奥布替尼	II期	NCT03493217 (ICP-CL-0010 3 试验)	80	接受过一线治疗	31.2m	93.80%	23.80%	30m-70.9%	30m-81.3%
BCL-2	维奈克拉	III期	NCT02756611 (VENICE-I 试验)	66	接受过 b 细胞受体相关激酶抑制剂治疗	-	48w-64%	48w-25%	23.4m	5y-61%
BCL-2+CD20	维奈克拉+利妥昔	III期	NCT02005471 (MURANO 试	194	复发难治	-	-	-	54.7m 7y-23.0%	5y-82.1% 7y-69.6%

二线

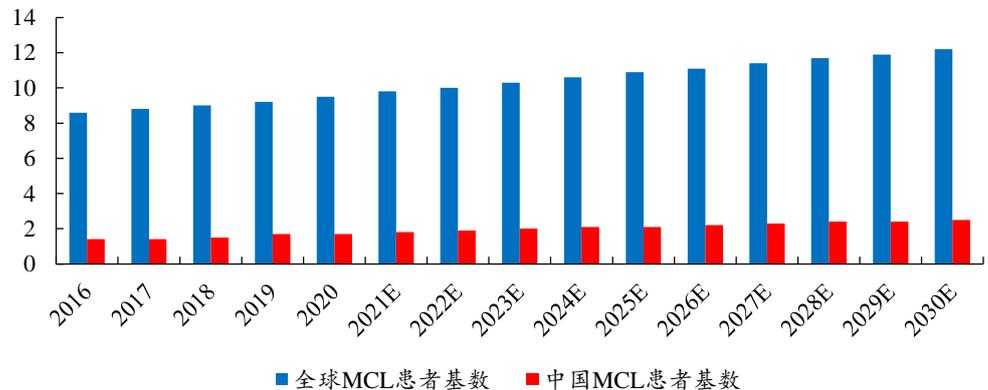
单抗		验)							
化疗药+CD20	苯达莫司		NCT02005472					17.0m	5y-62.2%
	汀+利妥昔单抗	III期	(MURANO 试验)	195	复发难治	-	-	7y-0%	7y-51%
BTK+BCL-2+CD20	阿可替尼+维奈克拉+奥妥珠单抗	II期	NCT03787264 (CLL2-BAAG 试验)	45	复发难治	36.3m	-	3y-85%	3y-93.8%

资料来源：Insight、各学术期刊等、开源证券研究所

2.1.2、MCL：BTK 抑制剂单药治疗已成为二线非高危患者首选推荐方案

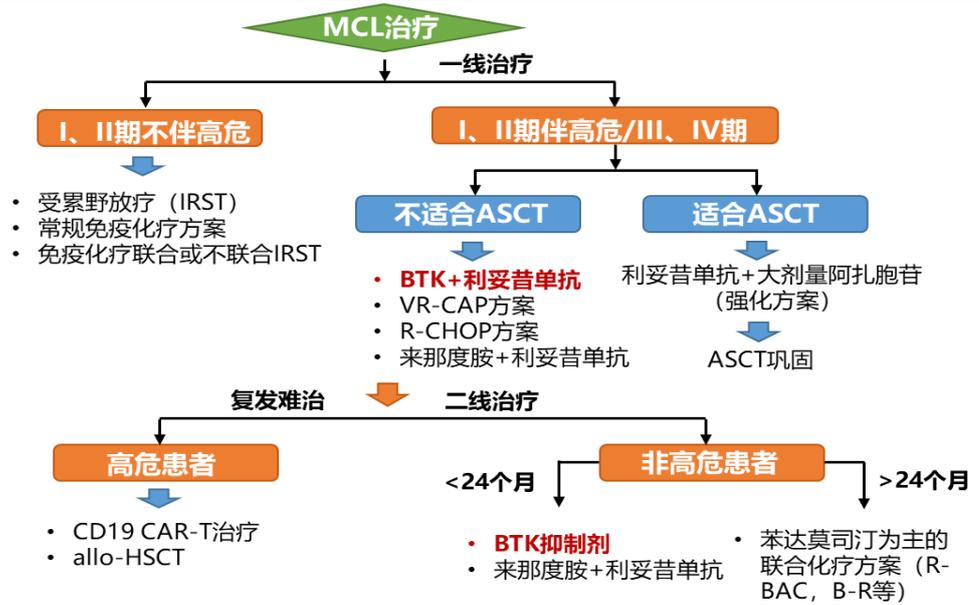
套细胞淋巴瘤（MCL）是一种罕见且具有异质性的 NHL 亚型，主要由染色体易位造成细胞周期蛋白 D1 的过表达、造成细胞不受控制增殖所诱发，通常表达 CD5 和 SOX11。根据《套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南（2022）》数据，MCL 占比 NHL 的 6%-8%，国内中位发病年龄约 60 岁，男女比例为 2-4:1，诊断时 80% 以上患者处于疾病晚期。根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国 MCL 存量患者在 2020 年分别为 9.5/1.7 万人，预计 2030 年将分别达到 12.2/2.5 万人。

图17：预计海内外存量 MCL 患者数量逐年增长（万人）



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

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

图18: MCL 治疗目前仍以各类联合化疗方案为主


资料来源:《套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南(2022)》、开源证券研究所

表7: 中国针对 MCL 获批上市的 BTK 抑制剂共有 4 款, 均为二线治疗方案

地区	管线	靶点	药物类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
	阿可替尼	BTK	化药	阿斯利康	获批上市	二线	2023.03	-
	奥布替尼	BTK	化药	诺诚健华	获批上市	二线	2020.12	-
	泽布替尼	BTK	化药	百济神州	获批上市	二线	2020.06	-
	硼替佐米	26S Proteasome	化药	武田	获批上市	一线	2018.05	-
	伊布替尼	BTK	化药	强生/艾伯维	获批上市	二线	2017.08	-
	瑞基奥仑赛	CD19	CAR-T	药明巨诺	NDA	二三线	2024.01	-
	匹妥布替尼	BTK C481S	化药	礼来	NDA	二三线	2023.12	-
	奥妥珠单抗	CD20	单抗	罗氏	II 期	一线	2024.07	NCT06504199
	林普利塞	PI3K	化药	恒瑞医药	II 期	二三线	2024.03	NCT06324994
国内	CD19 靶向 CAR-T(武汉协和 医院)	CD19	CAR-T	石药	II 期	-	2024.01	NCT06220097
	CD19 靶向 CAR-T(徐州医科 大学附属医院)	CD19	CAR-T	徐州医科 大学附属 医院	II 期	-	2023.06	NCT05755828
	Rocbrutinib	BTK C481S	化药	广州麓鹏 制药	II 期	二三线	2023.02	NCT05716087
	他泽司他	EZH2	化药	益普生/和 黄医药	II 期	二三线	2022.12	NCT05713110
	Sonrotoclax	BCL-2	化药	百济神州	II 期	二线	2022.09	NCT05471843
	Zilvertamab Vedotin	ROR1	ADC	默沙东	II 期	-	2022.07	NCT05458297
	Brexucabtagene	CD19	CAR-T	吉利德	II 期	-	2022.04	CTR20221615

autoleucel							
奥德罗奈昔单抗	CD20*CD3	双抗	再生元/再鼎医药	II 期	三线	2019.03	NCT03888105
格罗菲妥单抗	CD20*CD3	双抗	罗氏	III 期	二线	2023.08	NCT06084936
CD19 靶向							
CAR-T(思安医疗)	CD19	CAR-T	武汉思安医疗	III 期	-	2021.08	NCT05020392
Lisocabtagene maraleucel							
匹妥布替尼	BTK C481S	化药	Redx Pharma/礼来	获批上市 (FDA/EMA/JP)	二三线	2023.01	-
奥布替尼	BTK	化药	诺诚健华	获批上市 (新加坡)	二三线	2022.11	-
Brexucabtagene autoleucel							
泽布替尼	BTK	化药	百济神州	获批上市 (FDA/多个新兴国家)	二线	2019.11	-
阿可替尼	BTK	化药	阿斯利康	获批上市 (FDA)	二线	2017.10	-
硼替佐米	26S Proteasome	化药	武田	获批上市 (EMA/JP)	-	2015.06	-
伊布替尼	BTK	化药	强生/艾伯维	获批上市 (FDA/EMA/JP)	二三线	2013.11	-
苯达莫司汀	-	化药	Teva/卫材	获批上市 (JP)	二三线	2010.10	-
钇[90Y]-替伊莫单抗	CD20	核药	渤健/拜耳	获批上市 (JP)	二三线	2008.01	-
坦罗莫司	mTOR FKBP12	非降解型分子胶	辉瑞	获批上市 (EMA)	二三线	2007.11	-
来那度胺	CRBN 等	分子胶降解剂	BMS/新基	获批上市 (FDA/EMA)	二三线	2007.06	-
利妥昔单抗	CD20	单抗	罗氏	获批上市 (JP)	-	2001.06	-
格罗菲妥单抗	CD20*CD3	双抗	罗氏	III 期	二三线	2023.08	NCT06084936
Sonrotoclax	BCL-2	化药	百济神州	II 期	二三线	2022.07	NCT05471843
Capivasertib	AKT	化药	阿斯利康	II 期	二三线	2021.05	NCT05008055
奥德罗奈昔单抗	CD3*CD20	双抗	再生元/再鼎医药	II 期	三线	2019.03	NCT03888105

国外

资料来源: Insight、开源证券研究所

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

表8: MCL 二线治疗中, 奥布替尼整体 mPFS 最长

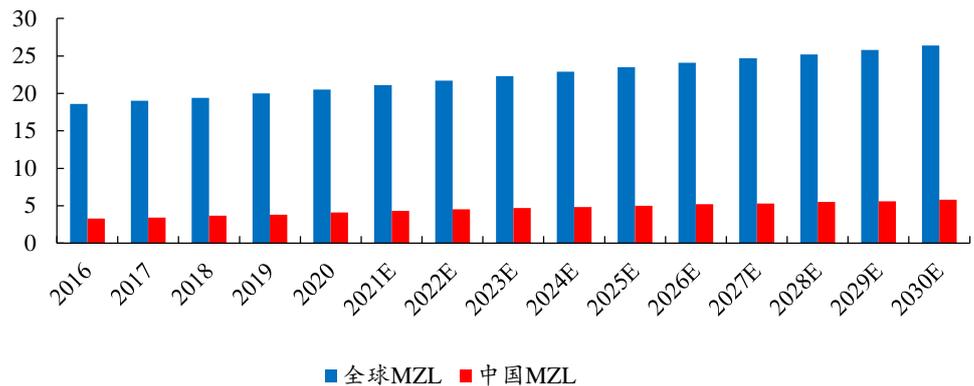
线数	名称	试验方案	临床编号	患者总数	患者基线	中位随访时间	ORR	CR	mPFS	mOS
	伊布替尼	伊布替尼+苯达莫司汀+利妥昔单抗	NCT01776840	523	初治	84.7m	65.5%		80.6m	与安慰剂无差别
	泽布替尼	泽布替尼+R-CHOP	ChiCTR2200055483	10	初治	21m	100.0%	75.0%	-	-
一线	奥布替尼	奥布替尼+来那度胺+利妥昔单抗	NCT05076097	29	初治	6.0m	96.6%	75.9%	12m-PFS 92.2%	-
	阿可替尼	阿可替尼+苯达莫司汀+利妥昔单抗	NCT02972840	598	初治	45m	91.0%	66.0%	66.4m	-
	利妥昔单抗	利妥昔单抗+维奈克拉+苯达莫司汀	NCT03834688	33	初治	21.5m	97.0%	85.0%	24m-PFS 69.7%	24m-OS 81.1%
	伊布替尼	伊布替尼	NCT01236391	111	中位3线治疗	26.7m	68.0%	21.0%	13m	22.5m
	伊布替尼	伊布替尼	NCT01646021	139	中位2线治疗	20m	72.0%	19.0%	14.6m	
二线	泽布替尼	泽布替尼	NCT03206970	86	中位2线治疗	18.4m	84.0%	68.6%	22.1m	36m-OS 74.8%
	奥布替尼	奥布替尼	NCT03494179	106	复发难治	197.5d	82.5%	24.7%	25.7m	-
						23.8m	87.9%	34.9%	25.7m	NR
	阿可替尼	阿可替尼	NCT02213926	124	中位2线治疗	38.1m	81.0%	48.0%	22.0m	36m-OS 60.5%
	匹妥布替尼	匹妥布替尼	NCT03740529	90	BTKi 经治; 中位3线治疗	13.0m	57.0%	19.0%	7.4m	23.5m
	瑞基奥仑赛	瑞基奥仑赛	NCT04718883	56	65%>3线; 几乎所有 BTKi 经治	-	78.6%	54.8%	-	-
三线	Lisocabtagene maraleucel	Lisocabtagene maraleucel	NCT02631044	68	BTKi 经治; 2线及以上治疗	22.2m	85.30%	67.60%	-	-
	Brexucabtagene autoleucel	Brexucabtagene autoleucel	NCT02601313	74	BTKi 经治; 5线及以下治疗	47.5m	93%	67%	12m-PFS 61%	46.4m

资料来源: Insight、各学术期刊等、开源证券研究所

2.1.3、MZL：二线治疗仅奥布替尼获批上市，竞争格局较好

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

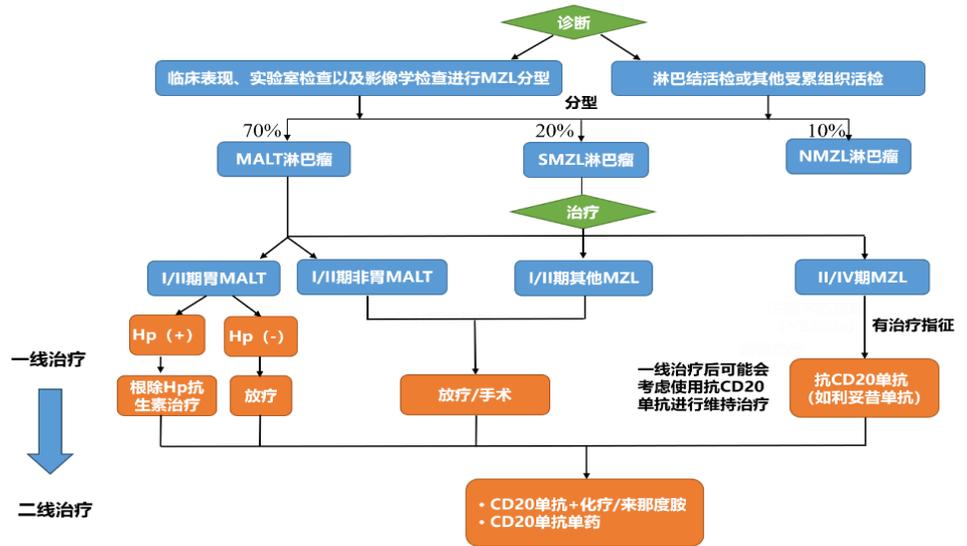
图19：预计全球与中国MZL存量患者数量逐年增长（万人）



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

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

图20: MZL 二线治疗包括更换化疗方案、使用如 BTK 抑制剂、免疫调节剂等



资料来源:《中国淋巴瘤治疗指南(2021)》、开源证券研究所

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

表9: MZL 二线治疗仅公司的奥布替尼获批上市,竞争格局较好

地区	管线	靶点	类型	公司	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
	奥布替尼	BTK	化药	诺诚健华	已上市	二线	2023.04	-
	瑞基奥仑赛	CD19	CAR-T	药明巨诺	临床III期	二线	2022.07	
	泽布替尼	BTK	化药	百济神州	临床III期	一线 二线	2021.10	NCT05100862
	MIL62	CD20	单抗	北京天广实生物/ 江苏恒瑞医药	临床III期	二线	2021.03	NCT04834024
	可泮利塞	PI3K α /PI3K δ	化药	拜耳/艾伯维生物制药	临床III期		2015.02	NCT02367040
	来那度胺	IKZF3/IKZF1 /CSNK1A1/C RBN	分子胶降 解剂	百时美施贵宝制药/新基	临床III期	一线	2013.08	NCT01938001
国内	奥妥珠单抗	CD20	单抗	罗氏	临床III期	一线	2011.04	NCT01332968
	CD19 靶向 CAR-T(武汉协和 和医院)	CD19	CAR-T	石药集团	临床II期		2024.01	NCT06220097
	安迪利塞	PI3K δ	化药	和黄医药	临床II期		2021.02	NCT04849351
	双利司他	HDAC/PI3K	化药	Curis/广州必贝特医药	临床II期		2021.01	
	帕萨利司	PI3K δ	化药	Incyte Corporation BioPharma/信达生物制 药	临床II期		2020.02	NCT04298879
	匹妥布替尼	BTK C481S/BTK	化药	Redx Pharma/礼来	临床II期	一线	2020.12	NCT04849416

	奥德罗奈昔单抗	CD3/CD20	双抗	再生元/再鼎医药	临床II期	三线	2019.03	NCT03888105
	泽布替尼	BTK	化药	百济神州	已上市	二线	2021.09 (FDA)	-
	来那度胺	IKZF3/IKZF1 /CSNK1A1/C RBN	分子胶降 解剂	百时美施贵宝制药/新基	已上市	一线 二线	2019.05 (FDA)	-
	可泮利塞	PI3K α / PI3K δ	化药	拜耳/艾伯维生物制药	申请上市	三线	2021.06	NCT02367040
	奥德罗奈昔单抗	CD3/CD20	双抗	再生元/再鼎医药	临床III期	三线	2023.11	NCT06149286
	坦昔妥单抗	CD19	单抗	Xencor/北京诺诚健华	临床III期		2020.12	NCT04680052
	奥妥珠单抗	CD20	单抗	罗氏	临床III期	一线	2011.04	NCT01332968
	阿扎胞苷	DNMT	化药	百时美施贵宝制药	临床II/III期		2021.03	NCT04799275
	匹妥布替尼	BTK C481S/BTK	化药	Redx Pharma/礼来	临床II期	二线	2024.04	NCT06390956
国外	Golcadomide	IKZF1/IKZF1 3/CRBN	分子胶降 解剂	百时美施贵宝制药/新基	临床II期	三线	2024.02	NCT06271057
	格罗菲妥单抗	CD20/CD3	双抗	罗氏	临床II期	一线	2023.03	NCT05783596
	Actalycabtagene autoleucel	CD19	CAR-T	Immunoadoptive Cell Therapy Private Limited	临床II期		2022.12	
	泰朗妥昔单抗	CD19	ADC	ADC Therapeutics/瓴路	临床II期	二线	2022.03	NCT05296070
	维泊妥珠单抗	CD79B	ADC	罗氏	临床II期	一线	2021.12	NCT05169658
	Capivasertib	AKT	化药	阿斯利康	临床II期		2021.05	NCT05008055
	Valemetostat	EZH1/EZH2	化药	第一三共株式会社	临床II期		2021.04	NCT04842877
	莫妥珠单抗	CD20/CD3	双抗	罗氏	临床II期	一线	2021.03	NCT05169658
	维奈克拉	BCL-2	化药	艾伯维生物制药	临床II期	一线	2020.06	NCT04416451
	Lisocabtagene maraleucel	CD19		百时美施贵宝制药/新基 医药	临床II期	三线	2020.01	NCT04245839
	阿可替尼	BTK	化药	阿斯利康	临床II期		2019.12	NCT04189952
	阿基仑赛	CD19	CAR-T	吉利德制药	临床II期	三线	2017.04	NCT03105336
	利妥昔单抗	CD20	单抗	罗氏	临床II期	一线	2004.06	NCT02532257

资料来源：Insight、开源证券研究所

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

表10: MZL 二线治疗中, 奥布替尼整体 mPFS 较长, 治疗效果更持久

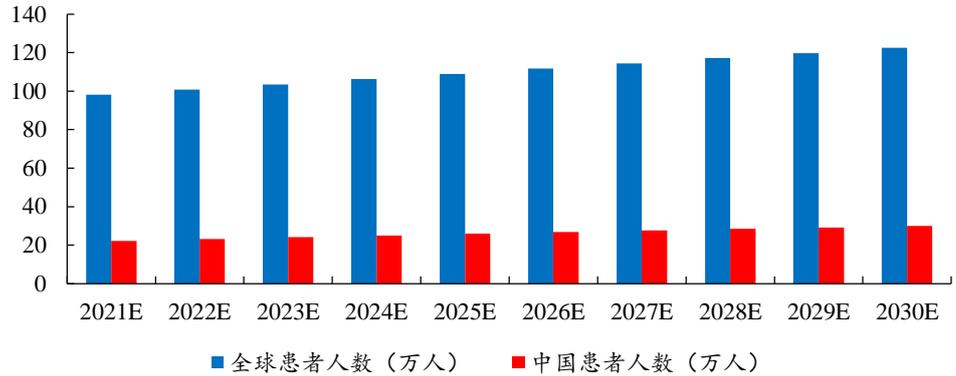
线数	名称	分组	临床编号	总数	患者基线	中位随访时间	ORR	CR	mPFS	mOS
	奥布替尼	奥布替尼	NCT03797456	111	接受过至少 1 种含抗 CD20 抗体方案治疗/复发, 难治	22.3m	57.8%	12.0%	36.0m	12m-91.5%
			NCT02343120	20	中位治疗线数: 2	33.8 m	80.0%	20.0%	NR	
	泽布替尼	泽布替尼	NCT03846427	68	ECOG: 0~2/中位治疗线数: 2	15.7 m	68.2%	25.8%	15 m-82.5%	
					中位治疗线数: 2	27.4 m	68.2%	25.8%	24m-70.9%	24m-85.9%
二线	来那度胺	来那度胺+利妥昔单抗	NCT01938001	31	ECOG: 0~2, ≥ 1 次全身治疗, 复发或难治性, 但对利妥昔单抗没有难治性	28.3m	65.0%	29.0%	20.2m	2y-93.0%
		利妥昔单抗		32			44.0%	13.0%	25.2m	2y-87.0%
		来那度胺+利妥昔单抗		31			65.9m	27.6m	5y-83.2%	
		利妥昔单抗		32				14.3m	5y-77.3%	
匹妥布替尼	匹妥布替尼	NCT03740529	36	至少两线全身治疗 (包括既往 BTKi 治疗) 复发/难治	17.6m	50.0%	2.8%	16.5m	24m-77.5%	
泰朗妥昔单抗	泰朗妥昔单抗	NCT05296070	15	复发, 难治/≥1 线全身治疗		100%	86.7%			
	阿可替尼	阿可替尼	NCT02180711	42	中位年龄 69 岁 / 中位治疗线数: 2	10.7m	54.0%		27.4m	NR
						13.3m	53.0%	13.0%	27.4m	
	阿基仑赛	阿基仑赛	NCT03105336	20	≥2 线全身治疗/复发, 难治	17.5m	85.0%	60.0%		
				31		52.5m		46.9m	48m-68.0%	
三线	可泮利塞	可泮利塞+利妥昔单抗	NCT02367040	66	基于利妥昔单抗的治疗后 ≥12 个月		75.8%	39.4%	22.1m	
		利妥昔单抗		29	复发 /进展和无治疗的 PTS 或 ≥6 个月	18.0m	41.4%	10.3%	11.5m	

资料来源: Insight、各学术期刊等、开源证券研究所

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

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

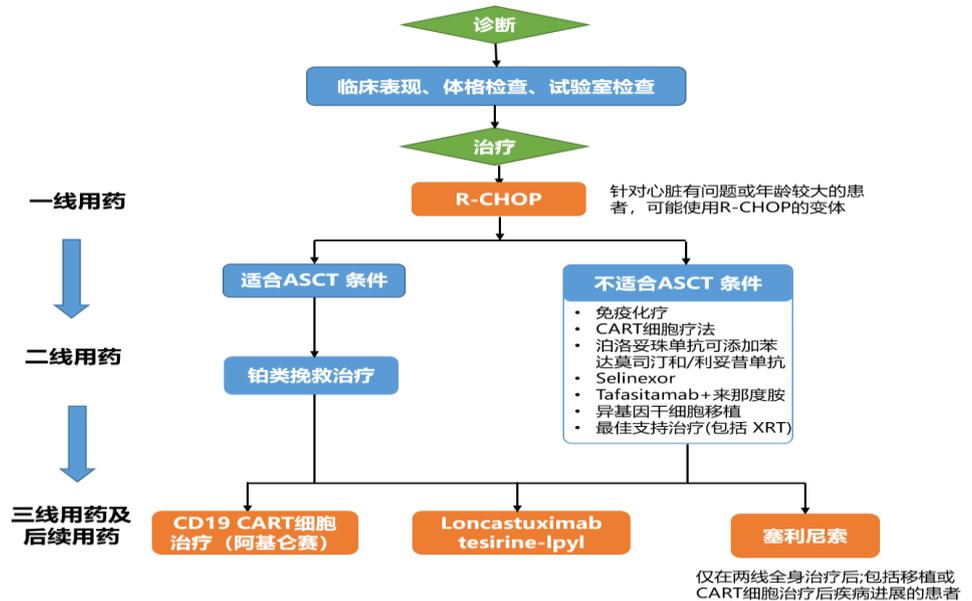
图21: 预计全球与中国 DLBCL 患者数量逐年增长



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

根据《中国弥漫性大 B 细胞淋巴瘤诊疗指南 (2022 年版)》，DLBCL 的一线治疗通常包括 3-6 个疗程的 R-CHOP 方案。约有 60% 的患者在一线治疗后能获得完全缓解，仅 40% 患者会复发进入二线治疗。DLBCL 的二线治疗中，符合条件的患者优选 ASCT；若不适合 ASCT，则多采用免疫化疗、CAR-T、双抗、ADC 等疗法。三线治疗及之后针对 DLBCL 患者，主要采用 CD19 导向的 CAR-T 细胞疗法；对于二线治疗失败的患者，塞利尼素也是一种选择。

图22: DLBCL 的一线治疗, R-CHOP 仍占据主导地位



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

针对 DLBCL，国内外多款药物已经上市，其中公司产品 Tafasitamab (CD19 单抗) 已在境外上市，在中国大陆已处于 NDA 阶段，在二线、三线及末线治疗中均有布局。同时，奥布替尼联合 R-CHOP 针对 MCD 亚型 DLBCL 的一线治疗处于 III 期临床试验阶段。公司在 DLBCL 治疗领域展现出较强的研发能力、丰富的产品线和积极的市场布局策略。

表11: 公司在 DLBCL 治疗进行了丰富的产品布局

地区	药品	靶点	药物类型	企业	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
	利妥昔单抗	CD20	单抗	罗氏制药 渤健制药	已上市	一线	2000.01	-
	阿基仑赛	CD19	CAR-T	吉利德 第一三共 复星凯特	已上市	二线 三线	2021.06	-
	瑞帕妥单抗	CD20	单抗	神州细胞	已上市	一线	2022.08	-
	维泊妥珠单抗	CD79B	ADC	罗氏制药 基因泰克 中外制药株式会社	已上市	一线 二线	2023.01	-
	泽贝妥单抗	CD20	双抗	海正药业 天广实 博锐生物	已上市	一线	2023.05	-
	格罗菲妥单抗	CD20 /CD3	双抗	罗氏	已上市	三线	2023.11	-
	西达本胺	HDAC1/HDAC2/HDAC3	化药	微芯生物/沪亚生物/ 华上生技/日本明治 制果	已上市	一线	2024.04	-
	塞利尼索	XPO1	化药	Karyopharm 德琪医药	已上市	三线	2024.07	-
国内	泰朗妥昔单抗	CD19	ADC	铱路药业 ADC Therapeutics 铱路爱迪思 田边三菱制药株式会社	NDA	-	2023.07	-
	Tafasitamab	CD19	单抗	Xencor/诺诚健华	NDA	二线 三线 线 末线	2024.06	-
	伊布替尼	BTK	化药	艾伯维 强生	临床 III 期	一线	2012.12	NCT01855750
	来那度胺	CRBN/ CSNK1A1/ IKZF1/ IKZF3	化药	BMS 新基医药 百济神州	临床 III 期	一线	2014.08	NCT02285062
	Epcoritamab	CD20 /CD3	双抗	艾伯维 Genmab	临床 III 期	一线	2020.08	NCT04628494
	阿可替尼	BTK	化药	阿斯利康制药 Acerta Pharma	临床 III 期	一线	2020.08	NCT04529772
	替雷利珠单抗	PD-1	单抗	百济神州/新基医药	临床 III 期	一线	2021.03	NCT04799314
	CD19 靶向 CAR-T	CD19	CAR-T	思安医疗	临床 III 期	-	2021.08	NCT05020392
	瑞基奥仑赛	CD19	CAR-T	药明巨诺	临床 III 期	三线 末 线	2021.09	-
	泽布替尼	BTK	化药	百济神州	临床 III 期	一线	2022.01	NCT05179733

地区	药品	靶点	药物类型	企业	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
常州合全								
	奥布替尼	BTK	化药	北京诺诚健华 渤健制药	临床 III 期	一线	2022.02	NCT05234684
	Golcadomide	IKZF1/IKZF3 /CRBN	分子胶	BMS/新基医药	临床 III 期	一线	2024.04	NCT06356129
	利妥昔单抗	CD20	单抗	罗氏制药 渤健制药	已上市	一线 三 线	1998.06 (EMA)	-
	阿基仑赛	CD19	CAR-T	吉利德 第一三共 复星凯特	已上市	二线 三 线 末线	2018.08 (EMA)	-
	Tisagenlecleuce	CD19	CAR-T	诺华制药 西比曼生物	已上市	三线 末 线	2018.05 (FDA)	-
	维泊妥珠单抗	CD79B	ADC	罗氏制药 基因泰克 中外制药株式会社	已上市	一线 三 线	2019.06 (FDA)	-
	塞利尼索	XPO1	化药	Karyopharm 德琪医药	已上市	三线	2020.06 (FDA)	-
	Tafasitamab	CD19	单抗	Xencor/诺诚健华	已上市	二线 三 线 末线	2020.07 (FDA)	-
	苯达莫司汀	/	化药	Eagle SymBio 卫材药业	已上市	末线	2021.03 (日 本)	-
国外	泰朗妥昔单抗	CD19	ADC	瓩路药业 ADC Therapeutics 瓩路爱迪思 田边三菱制药株式 会社	已上市	三线	2021.04 (FDA)	-
	Lisocabtagene maraleucl	CD19	CAR-T	BMS 新基医药	已上市	二线 三 线	2022.04 (EMA)	-
	Epcoritamab	CD20 /CD3	双抗	艾伯维生物制药 Genmab	已上市	三线	2023.05 (FDA)	-
	格罗菲妥单抗	CD20 /CD3	双抗	罗氏	已上市	三线	2023.06 (FDA)	-
	奥德罗奈昔单 抗	CD20 /CD3	双抗	再生元 再鼎医药	NDA	三线 末 线	2023.08 (EMA)	-
	Anbal-cel	CD19	CAR-T	Curocell	NDA		2024.04 (韩 国)	-
	Golcadomide	IKZF1/IKZF3 /CRBN	分子胶	BMS/新基医药	临床 III 期	一线	2024.04	NCT06356129
	来那度胺	CRBN/CSNK 1A1/IKZF1/I KZF3	化药	BMS/新基医药/百济 神州	临床 III 期	一线	2009.02	NCT01122472
	硼替佐米	26S	化药	武田/强生制药	临床 III 期	-	2010.11	NCT01324596

地区	药品	靶点	药物类型	企业	适应症阶段	线数	最早公示时间	临床试验编号
Proteasome								
	匹杉琼	TOP2	化药	佛蒙特大学/施维雅制药	临床 III 期	-	2011.03	NCT01321541
	伊布替尼	BTK	化药	艾伯维/强生	临床 III 期	一线	2012.11	NCT01855750
	纳武利尤单抗	PD-1	单抗	小野制药	临床 III 期		2017.01	NCT03366272
	维布妥昔单抗	CD30	ADC	罗氏制药 Seagen 武田	临床 III 期	三线	2020.05	NCT04404283
	阿可替尼	BTK	化药	阿斯利康制药 Acerta Pharma	临床 III 期	一线	2020.08	NCT04529772
	Golcadomide	IKZF1 IKZF3 CRBN	分子胶	BMS 新基医药	临床 III 期	一线	2024.04	NCT06356129
	维奈克拉	BCL-2	化药	艾伯维生物制药	临床 II/III 期		2019.06	NCT03984448
	阿扎胞苷	DNMT	化药	百济神州 BMS	临床 II/III 期	一线	2021.03	NCT04799275
	Zilovertamab Vedotin	ROR1	ADC	默沙东 VelosBio	临床 II/III 期	二线 三 线	2021.12	NCT05139017

资料来源: Insight、开源证券研究所

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

表12: Tafasitamab 联合来那度二线治疗 DLBCL 展现出较好的疗效与生存优势

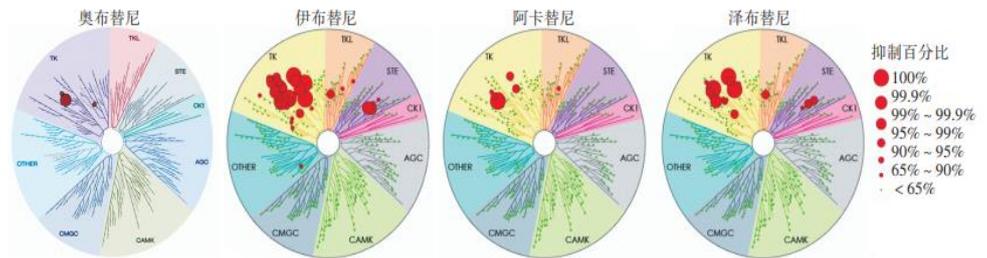
治疗线数	药物名称	临床试验编号	临床阶段	区域	试验分组 (联用药物)	数量	患者基线	随访时间	ORR	CR	mPFS	mOS
一线	奥布替尼	NCT05498259	II 期	中国	奥布替尼 +R-CHOP	22	中位 52 岁，初治 Non-GCB DLBCL 患者	中位 11m	90.9%	77.3%	-	-
	瑞帕妥单抗	NCT02772822	III 期	中国	S-CHOP vs R-CHOP	243 vs 121	中位 54vs57 岁，未经治疗的 CD20+ DLBCL 患者	中位 41.2m	93.8% vs 94.2%	42.0% vs 47.1%	12-mPF 81.1% vs 81.2%	36-mOS: 81.0% vs 82.8%
	泽贝妥单抗	CTR20180855	III 期	中国	S-CHOP vs R-CHOP	287 vs 136		29.4m	83.5% vs 81.4%	75.2% vs 67.9%	-	-
	Tafasitamab	NCT04824092	III 期	国际多中心	Tafasitamab+ R-CHOP+来那度胺 vs	33 vs 33	中位 64.5 岁，未经治疗的 DLBCL 患者	18m	81.8% vs 75.8%	66.7% vs 72.7%	24-m PFS 76.8% vs	24-m OS 93.8% vs 90.3%

表13: 奥布替尼已有 3 个适应症在国内获批上市, 多个适应症处于后期临床阶段

管线	靶点	适应症	地区	目前进度
奥布替尼	BTK	rr SLL/CLL	中国	2020.12 获批上市
		1L SLL/CLL	中国	2024.08 在中国递交 NDA
		rr MCL	中国	2020.12 获批上市
		rr MCL	美国	注册性 II 期已完成患者招募, 美国 NDA 的提交计划正在讨论中
		1L MCL	全球	开展全球多中心 III 期临床
		rr MZL	中国	2023.04 获批上市
		1L MCD 亚型 DLBCL	中国	国内开展一线 III 期注册性临床

资料来源: 诺诚健华公告、Insight、开源证券研究所

作为新型不可逆共价结合的 BTK 抑制剂, 奥布替尼在第一代 BTK 抑制剂基础上进行了结构优化, 提高了 BTK 的激酶抑制性和选择性, 降低了脱靶效应, 使奥布替尼拥有更好的疗效和安全性。应用 KINOMEscan 平台测定显示, 在对 456 种激酶的选择性检测中, 奥布替尼仅对 BTK 的抑制作用超过 90%, 对其他激酶没有明显抑制作用, 拥有更精准的激酶选择性。

图23: 奥布替尼仅对 BTK 的抑制作用超过 90%, 拥有更精准的激酶选择性


资料来源: 《奥布替尼治疗 B 细胞淋巴瘤中国专家推荐临床应用指导原则 (2021 年版)》

自 2013 年第一代药物伊布替尼获批以来, BTK 抑制剂已成为治疗 B 细胞恶性肿瘤的重要药物。随着使用时间的延长, 部分患者会出现耐药情况, 在一代基础上研发人员陆续开发出了二代 BTK 抑制剂 (阿卡替尼、泽布替尼、奥布替尼) 与三代非共价结合 BTK 抑制剂 (匹妥布替尼等)。截至 2024 年 7 月底, 全球共有 6 款 BTK 抑制剂获批上市; 其中, 中国大陆已有 4 款 BTK 抑制剂获批上市, 国产产品泽布替尼与奥布替尼分别于 2020 年 6 月与 2020 年 12 月获批。

表14: 中国目前已有 4 款 BTK 抑制剂获批上市, 1 款处于 NDA 申报阶段

地区	靶点	管线	类型	公司	适应症阶段	最早公示时间	临床试验编号
国内	BTK	伊布替尼	化药	强生/艾伯维/Pharmacyclics	批准上市	2017.08	-
	BTK	阿卡替尼	化药	阿斯利康/Acerta Pharma	批准上市	2020.03	-
	BTK	泽布替尼	化药	百济神州	批准上市	2020.06	-
	BTK	奥布替尼	化药	北京诺诚健华	批准上市	2020.12	-
	BTK C481S/BTK	匹妥布替尼	化药	Redx Pharma/礼来/LOXO ONCOLOGY	NDA	2023.12	-
	BTK	Tolebrutinib	化药	赛诺菲制药/	III 期	2020.06	NCT04964791

健赞生物制药/ Principia Biopharma						
BTK	Rilzabrutinib	化药	赛诺菲制药/Principia Biopharma	III 期	2020.09	NCT04562766
BTK/ BTK C483S	Fenebrutinib	化药	罗氏制药/基因泰克	III 期	2020.10	NCT04586010
BTK	Remibrutinib	化药	诺华	III 期	2021.08	NCT05032157
BTK/ BTK C481S	Nemtabrutinib	化药	默沙东制药/ArQule	III 期	2022.11	NCT05624554
BTK	Elsubrutinib	化药	艾伯维	II 期	2019.06	NCT03978520
BTK	Edralbrutinib	化药	江苏恒瑞/Eternity Bioscience/ 瑞石/TG Therapeutics	II 期	2020.12	NCT04670770
BTK/BTK C481S	Rocbrutinib	化药	广州麓鹏/Newave Pharmaceuticals	II 期	2023.01	NCT05716087
BTK	WXFL1023048 6	化药	人福医药/湖北生物医药产业技术 研究院	II 期	2023.11	NCT06295302
BTK/BTK C481S/LYN	DZD8586	化药	迪哲医药	II 期	2024.01	NCT05844956
BTK	伊布替尼	化药	强生/ 艾伯维生物制药/Pharmacyclics	批准上市	2013.11(FDA)	-
BTK	阿可替尼	化药	阿斯利康/ Acerta Pharma	批准上市	2017.10(FDA)	-
BTK	泽布替尼	化药	百济神州	批准上市	2019.11(FDA)	-
BTK	替拉鲁替尼	化药	小野制药/ 吉利德制药	批准上市	2020.03(JP)	-
BTK/C481SB TK	匹妥布替尼	化药	礼来制药/ LOXO ONCOLOGY	批准上市	2023.01(FDA)	-
BTK	Tolebrutinib	化药	赛诺菲制药/ 健赞生物制药/ Principia Biopharma	III 期	2020.06	NCT04964791
BTK/ BTK C483S	Fenebrutinib	化药	罗氏制药/基因泰克	III 期	2020.09	NCT04544449
BTK	Rilzabrutinib	化药	赛诺菲制药/Principia Biopharma	III 期	2020.12	NCT04562766
BTK	Remibrutinib	化药	诺华	III 期	2021.08	NCT05032157
BTK/ BTK C481S	Nemtabrutinib	化药	默沙东制药/ ArQule	III 期	2022.11	NCT05624554
BTK	TAS5315	化药	大家制药株式会社/大鹏药品工业 株式会社	II 期	2018.07	NCT03605251
BTK	Elsubrutinib	化药	艾伯维	II 期	2019.06	NCT03978520
BTK/mTOR/I KZF3/IKZF1/ CRBN	DTRM-555	化药	浙江导明	II 期	2020.03	NCT04305444
BTK	DTRMWXHS- 12	化药	浙江海正/ 浙江导明	II 期	2020.03	NCT04305444
BTK/EGFR-	艾维替尼	化药	Sorrento Therapeutics/ACEA	II 期	2020.06	NCT04440007

国外

T790M/EGF			Therapeutics/			
R-L858R/EG			杭州艾森/			
FR-Ex19del			Instituto Nacional de Medicina			
			Genomica			
BTK	M7583	化药	默克/Telios Pharma/ Kartos Therapeutics	II 期	2020.10	NCT04655118
BTK	TL-925	化药	Telios Pharma	II 期	2023.02	NCT05745064
BTK	BIIB091	化药	渤健制药	II 期	2023.04	NCT05798520
BTK/BTK C481S	BGB-16673	化药	百济神州/百济神州（苏州）	I/II 期	2021.08	NCT05006716

资料来源：Insight、开源证券研究所

作为治疗 B 细胞恶性肿瘤的重要药物，BTK 抑制剂在多种血液瘤领域都展现出了较好的临床疗效，目前 CLL/SLL、MCL、MZL、WM、FL 等适应症均有 BTK 抑制剂获批上市。CLL/SLL 海外发病率高且整体用药时间较长，一线治疗已有多款 BTK 抑制剂获批；其余血液瘤适应症领域，BTK 抑制剂多作为二线用药获批，目前正积极拓展一线市场。MZL 是中国第二高发的淋巴瘤，除了公司的奥布替尼外尚无其他 BTK 抑制剂在国内获批上市，预计将拥有较大的放量空间。

表15：中国 MZL 领域仅有奥布替尼一款 BTK 抑制剂获批上市，将拥有较大放量空间

		伊布替尼	阿可替尼	泽布替尼	奥布替尼	匹妥布替尼	
CLL/SLL	中国大陆	一线	获批上市	NDA	获批上市	III 期	
		后线	获批上市	获批上市	获批上市	获批上市	
	海外	一线	获批上市 (FDA/EMA)	获批上市 (EMA/JP)	-	-	
		后线	获批上市 (FDA/EMA/JP)	获批上市 (FDA/EMA/JP)	获批上市 (FDA/EMA)	-	获批上市 (FDA)
MCL	中国大陆	一线	-	NDA	II 期	III 期	
		后线	获批上市	获批上市	获批上市	获批上市	NDA 暂停
	海外	一线	-	-	-	-	
		后线	获批上市 (EMA/JP)	获批上市 (FDA)	获批上市(FDA)	-	获批上市 (FDA/EMA/JP)
MZL	中国大陆	一线	-	-	-	-	
		后线	-	-	III 期	获批上市	II 期
	海外	一线	-	-	-	-	II 期
		后线	-	-	获批上市 (FDA/EMA)	-	-
DLBCL	中国大陆	一线	III 期	III 期	III 期	III 期	
		后线	-	-	-	-	II 期
	海外	一线	III 期	III 期	-	-	-
		后线	-	-	II 期	-	II 期
WM	中国大陆	一线	获批上市	-	获批上市	-	
		后线	获批上市	-	获批上市	-	
	海外	一线	获批上市 (EMA)	-	-	-	

	后线	获批上市 (FDA/EMA/JP)	II 期	获批上市 (FDA/EMA)	-	II 期	
FL	中国大陆	一线	III 期	-	-	-	
		后线	III 期	-	获批上市	II 期	-
	海外	一线	III 期	-	-	-	-
		后线	III 期	III 期	获批上市 (FDA/EMA)	-	II 期

资料来源：Insight、开源证券研究所

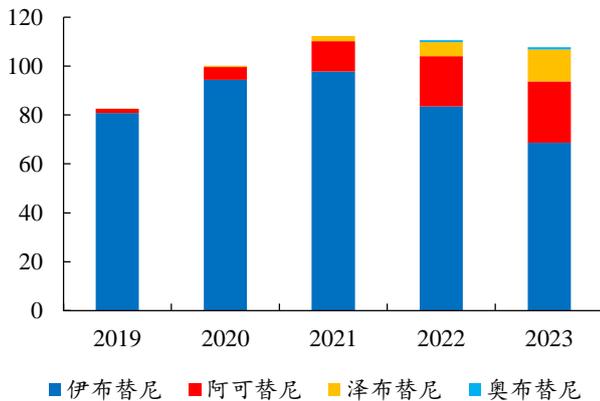
2023 年 12 月，奥布替尼针对复发或难治性 MZL 已被未降价纳入国家医保目录，维持了较好的定价空间。经过 2 轮医保谈判，奥布替尼目前年治疗费用约 13 万元，略低于同靶点产品泽布替尼、阿可替尼。

表16：奥布替尼目前年治疗费用约 13 万元，略低于同靶点产品

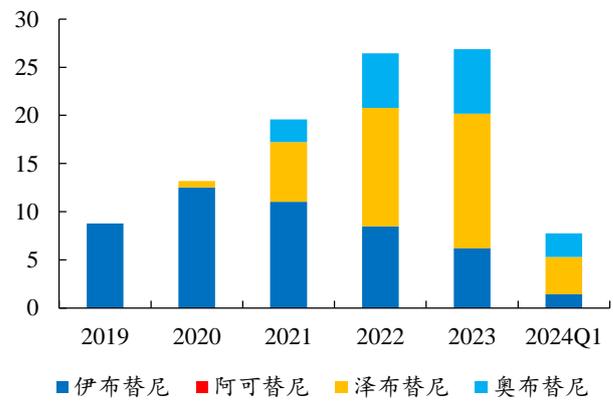
药品管线	单价	使用说明	年治疗费用预估（元）
奥布替尼	118.68r/50mg	CLL/SLL/MCL: 50mg*3 QD	CLL/SLL/MCL: 129954.6r
伊布替尼	157.17r/140mg	CLL/SLL: 140mg*3 QD MCL: 140mg*4 QD	CLL/SLL: 172101r MCL: 229468r
阿可替尼	178.68r/100mg	100mg*1 BID	CLL/SLL/MCL: 130436.4r
泽布替尼	99.00r/80mg	CLL/SLL/MCL/WM: 80mg*2 BID	CLL/SLL/MCL/WM: 144540.0r

资料来源：Insight、开源证券研究所

根据 Insight 数据库统计，BTK 抑制剂全球市场正快速放量，2023 年全球销售额超 100 亿美元。随着第二代 BTK 抑制剂快速推广，一代 BTK 抑制剂伊布替尼的全球销售额于 2021 年达峰（97.8 亿美元）后回落。奥布替尼自 2020 年上市后稳健放量，2023 年国内销售额约 6.71 亿元，同比增长 18.52%；2024H1 销售额约 4.17 亿元，同比增长 30.02%，其中 2024Q2 同比增长约 48.81%，全年有望凭借 MZL 新适应症拓展实现快速放量。

图24：伊布替尼全球销售额于 2021 年达峰（亿美元）


数据来源：Insight、开源证券研究所

图25：奥布替尼国内销售稳健增长（亿元）


数据来源：PDB、开源证券研究所

2.3、Tafasitamab：二线治疗 DLBCL 疗效优异，中国大陆已申报 NDA

Tafasitamab 是一款靶向 CD19 的 Fc 结构域优化的人源化单克隆抗体，最早由 MorphoSys 和 Xencor 联合开发。2020 年 1 月，MorphoSys 和 Incyte 签订合作和许可协议，以在全球范围内进一步开发和商业化 Tafasitamab。2021 年 8 月，诺诚健华与 Incyte 签订战略合作协议，公司将向 Incyte 支付 3500 万美元首付款与最多 8250 万美元潜在的开发、注册和商业化里程碑付款，以获得 Tafasitamab 在大中华区的开发及独家商业化的权利。2024 年 6 月，NMPA 受理 Tafasitamab 联合来那度胺治疗 rr DLBCL，并纳入优先审评，预计将于 2025 年上半年获批。

表17：Tafasitamab 联合来那度胺治疗 rr DLBCL 的 NDA 申报已获 NMPA 受理

管线	靶点	适应症	地区	合作方	付款金额	国内申报进度
Tafasitamab	CD19	rr DLBCL	中国	Incyte 引入产品	3500 万美元首付款，最多 8250 万美元里程碑付款与分级销售分成	2024.06, NMPA 受理 Tafasitamab 联合来那度胺治疗 rr DLBCL，并纳入优先审评

资料来源：诺诚健华官网、开源证券研究所

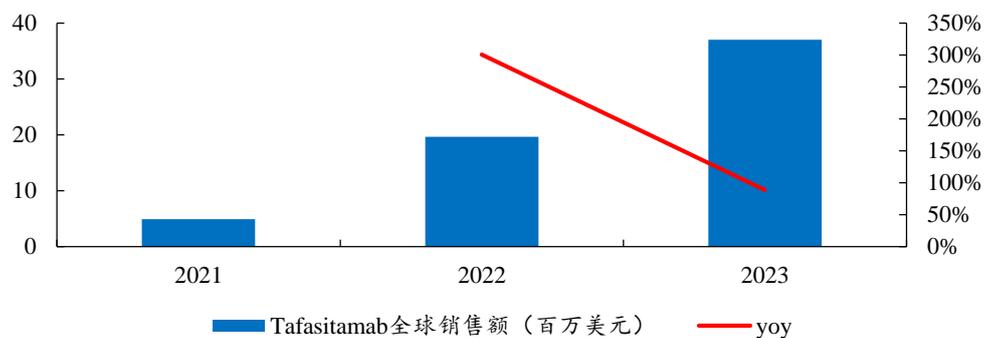
Tafasitamab 联合来那度胺最早于 2020 年 7 月获 FDA 批准上市，是美国首个获批的针对 DLBCL 二线及二线以上疗法；2021 年 8 月，Tafasitamab 联合来那度胺在欧洲获批准用于治疗不适合作 ASCT 的 rr DLBCL。同时，Tafasitamab 也正在布局滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤等其他血液瘤适应症领域，未来有望释放更多的商业化潜力。2023 年，Tafasitamab 全球销售额约 3706 万美元，同比增长约 88.6%，正处于快速放量阶段。

表18：Tafasitamab 已布局 rr DLBCL、滤泡性淋巴瘤、边缘区淋巴瘤等适应症领域

管线	适应症	地区	适应症阶段	最早公示时间
Tafasitamab	rr DLBCL	境外	获批上市 (FDA/EMA 等)	2020.07
		中国	NDA	2024.06
	滤泡性淋巴瘤	境外	III 期	2020.12
	边缘区淋巴瘤	境外	III 期	2020.12
	富含 T 细胞/组织细胞的大 B 细胞淋巴瘤	中国	III 期	2024.04

资料来源：Insight、开源证券研究所

图26：Tafasitamab 全球销售额快速放量



数据来源：Insight、开源证券研究所

针对 CD19 靶点，目前中国已有 5 款药物获批上市，4 款药物处于 NDA 阶段；境外已有 8 款药物获批上市，1 款药物处于 NDA 阶段，药物类型包括 CAR-T、双抗、单抗、ADC 等。作为唯一一款针对 rr DLBCL 获批上市单抗产品，公司的 Tafasitamab 具有独特的竞争优势。

表19: 针对 CD19 靶点国内已有 5 款药物获批上市，4 款药物处于 NDA 阶段

地区	靶点	管线	类型	公司	适应症阶段	最早公示时间	临床试验编号
国内	CD3/CD19	贝林妥欧单抗	双抗	安进/阿斯利康/阿斯泰来/百济神州	批准上市	2020.12	-
	CD19	阿基仑赛	CAR-T	吉利德/Kite Pharma/复星凯特/第一三共株式会社	批准上市	2021.06	-
	CD19	瑞基奥仑赛	CAR-T	上海药明巨诺	批准上市	2021.09	-
	CD19	伊奈利珠单抗	单抗	阿斯利康/MedImmune Pharma/	批准上市	2022.03	-
	CD19	纳基奥仑赛	CAR-T	合源生物科技(天津)/广东合源	批准上市	2023.11	-
	CD19	泰朗妥昔单抗	ADC	ADC Therapeutics/瓴路/瓴路爱迪思/苏庇医药/田边三菱制药	NDA	2023.07	-
	CD19	润达基奥仑赛	CAR-T	上海恒润达生生物	NDA	2023.12	-
				Xencor/诺诚健华/Incyte Corporation/MorphoSys/Specialised Therapeutics	NDA	2024.06	-
	CD19	普基仑赛	CAR-T	重庆精准生物技术	NDA	2024.07	-
	CD19	Tisagenlecleucel	CAR-T	诺华/University of Pennsylvania/西比曼	III 期	2018.06	NCT03570892
	CD19	CAR-T(思安医疗)	CAR-T	武汉思安	III 期	2021.08	NCT05020392
	CD19/FCGR2B	Obexelimab	双抗	Xencor/安进/Zenas BioPharma/百时益/Icon Bioscience	III 期	2022.12	NCT05662241
	国外	CD3/CD19	贝林妥欧单抗	双抗	安进/阿斯利康/阿斯泰来/百济神州	批准上市	2014.12 (FDA)
CD19		Tisagenlecleucel	CAR-T	诺华/University of Pennsylvania/西比曼	批准上市	2017.08 (FDA)	-
CD19		阿基仑赛	CAR-T	吉利德/Kite Pharma/复星凯特/第一三共株式会社	批准上市	2017.10 (FDA)	-
CD19		伊奈利珠单抗	单抗	阿斯利康/MedImmune Pharma/地平线/Viela Bio/江苏豪森/田边三菱制药	批准上市	2020.06 (FDA)	-
CD19		Brexucabtagene autoleucel	CAR-T	吉利德/Kite Pharma/复星凯特	批准上市	2020.07 (FDA)	-
				Xencor/北京诺诚健华/Incyte Corporation/MorphoSys/Specialised Therapeutics	批准上市	2020.07 (FDA)	-
CD19		Lisocabtagene maraleucel	CAR-T	百时美施贵宝/新基医药/Juno Therapeutics/Fred Hutchinson Cancer Research Center	批准上市	2021.02 (FDA)	-
CD19	泰朗妥昔单抗	ADC	ADC Therapeutics/瓴路药业/瓴路爱迪思/苏庇医药/田边三菱制药	批准上市	2021.04 (FDA)	-	

CD19	Obecabtagene autoleucl	CAR-T	UCL Business Ltd/ Autolus Therapeutics/Blackstone	NDA	2023.11 (FDA)	-
CD19	CAR-20/19-T	CAR-T	Medical College of Wisconsin	III 期	2017.12	NCT03375619
CD19	iC9-CAR19-T	CAR-T	Bellicum Pharmaceuticals	III 期	2018.07	NCT03594162
CD19/FCGR 2B	Obexelimab	双抗	Xencor/安进/Zenas BioPharma/百时益 /Icon Bioscience	III 期	2018.08	

资料来源：Insight、开源证券研究所

2.4、ICP-248:高选择性 BCL-2 抑制剂,联合奥布替尼一线治疗 CLL/SLL 已进入临床 II/III 期

ICP-248 是公司自主研发的一款新型口服高选择性 BCL-2 抑制剂,目前单药治疗一线 CLL/SLL 正处于 I 期剂量递增阶段,与奥布替尼联用针对 CLL/SLL 一线治疗的 IND 申请已于 2024 年 3 月获批;作为公司全球化战略的重要组成部分,ICP-248 在美国的 IND 申请已于 2024 年 1 月获批。针对急性髓系白血病已于 2024 年 9 月获批进入临床阶段。

表20: ICP-248 针对 SLL/CLL 在中美均已进入临床阶段

管线	靶点	适应症	地区	目前进度
ICP-248	BCL-2	1L CLL/SLL	中国	单药处于 I 期剂量递增阶段;与奥布替尼联用已于 2024.03 IND 获批进入 II/III 期
			美国	2024.01 IND 获批
		AML	中国	2024.09 与阿扎胞苷联用治疗 AML 已在中国获批临床

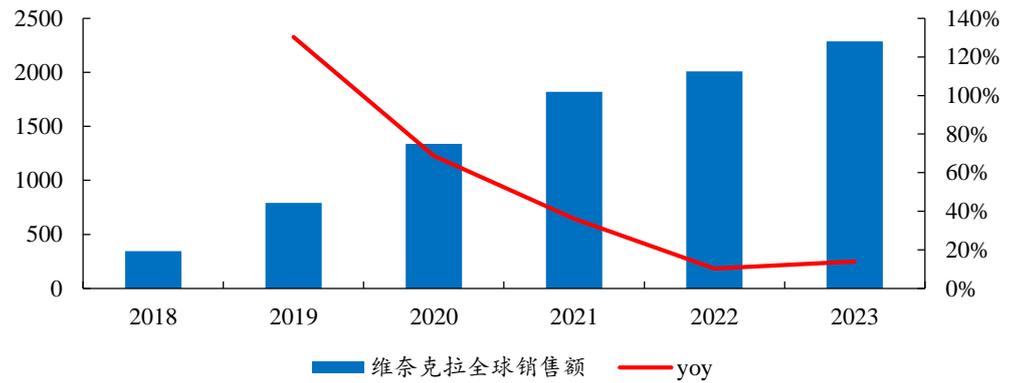
资料来源：Insight、诺诚健华公告、诺诚健华公众号、开源证券研究所

针对 BCL-2 靶点,全球范围内目前仅维奈克拉一款产品获批上市,2023 年全球销售额约 22.88 亿美元,同比增长 13.9%。维奈克拉分别于 2016 年 4 月与 2020 年 12 月获 FDA 与 NMPA 批准上市。目前国内仅百济神州的 Sonrotoclax 与亚盛医药的 Lisafoclax 处于临床 III 期,公司的 ICP-248 联合奥布替尼一线治疗 CLL/SLL 已获批进入临床 II/III 期,整体临床进度较快。

表21: 针对 BCL-2 靶点, 全球范围内目前仅维奈克拉一款产品获批上市

地区	靶点	管线	类型	公司	适应症阶段	最早公示时间	临床试验编号
	BCL-2	维奈克拉	化药	艾伯维/雅培/罗氏/基因泰克	批准上市	2020.12	-
	BCL-2	Sonrotoclax	化药	百济神州	III 期	2023.10	NCT06073821
	BCL-2	Lisaftoclax	化药	亚盛医药	III 期	2024.03	NCT06319456
	BCL-2	ICP-248	化药	北京诺诚健华	II/III 期	2024.03	NCT06378138
	BCL-2	FCN-338	化药	上海复星医药/重庆复创医药/上海复星医药产业发展/礼来制药/LOXO ONCOLOGY	II 期	2023.04	CTR20231176
	BCL-2/BCL-2L1	Pelcitoclax	化药	亚盛医药/UNITY Biotechnology/美国国家癌症研究所	I/II 期	2022.01	NCT05186012
国内	BCL-2	TQB3909	化药	正大天晴	I/II 期	2023.02	NCT05775575
	BCL-2	TGRX-814	化药	深圳市塔吉瑞生物医药	I/II 期	2024.01	NCT06206174
	BCL-2	Pt(0506)101	化药	北京硕佰/北京嘉事联博/北京市丰硕维康	I 期	2018.10	CTR20181935
	BCL-2	乐托克拉	化药	广州麓鹏制药/Newave Pharmaceuticals	I 期	2019.10	NCT04139434
	BCL-2	LP-118	化药	广州麓鹏制药/Newave Pharmaceuticals	I 期	2021.07	NCT05025358
	BCL-2	BGB-21447	化药	百济神州/百济神州(苏州)生物科技	I 期	2023.04	NCT05828589
	BCL-2	维奈克拉	化药	艾伯维/雅培/罗氏/基因泰克	批准上市	2016.04(FDA)	-
	BCL-2	Navitoclax	化药	雅培/艾伯维/基因泰克	III 期	2020.07	NCT04472598
	BCL-2	Sonrotoclax	化药	百济神州	III 期	2023.10	NCT06073821
	BCL-2/BCL-2L1/MCL1	AT-101	化药	Ascenta Therapeutics/亚盛医药	II 期	2006.01	NCT00275431
	BCL-2	Lisaftoclax	化药	亚盛医药	II 期	2020.08	NCT04496349
	BCL-2	S65487	化药	施维雅/ADIR/Vernalis Research/诺华	I/II 期	2020.09	NCT04742101
	BCL-2	ZN-d5	化药	正腾康生物科技/Zentera Therapeutics HK Limited/K-Group Alpha	I/II 期	2021.12	NCT05199337
国外	BCL-2	LP-118	化药	广州麓鹏制药/Newave Pharmaceuticals	I/II 期	2024.01	NCT06207123
	BCL-2/BCL-2L1	Pelcitoclax	化药	亚盛医药/UNITY Biotechnology/美国国家癌症研究所	I 期	2016.11	ACTRN12616001597482
	BCL-2	BP-1002	ASO	Bio-Path Holdings	I 期	2019.08	NCT04072458
	BCL-2	乐托克拉	化药	广州麓鹏制药/Newave Pharmaceuticals	I 期	2019.10	NCT04139434
	BCL-2	FCN-338	化药	上海复星医药/重庆复创医药/上海复星医药产业发展/礼来制药/LOXO ONCOLOGY	I 期	2021.08	NCT05024045
	BCL-2	ABBV-453	化药	艾伯维	I 期	2022.04	NCT05308654

资料来源: Insight、开源证券研究所

图27：维奈克拉全球销售额稳健放量（百万美元）


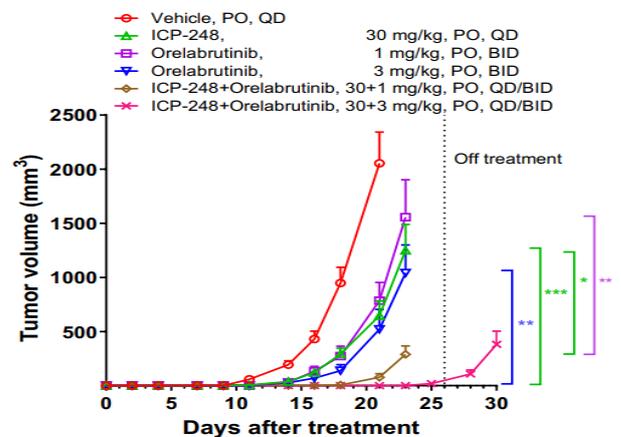
数据来源：Insight、开源证券研究所

初步爬坡临床结果表明，ICP-248 安全性良好，且临床疗效优异。截至 2024 年 3 月，17 例患者已给药，6 例 100mg QD RP2D 剂量下给药的可评估患者中，3 例达到 CR 且其中 2 例实现微小残留病灶阴性（uMRD），ORR 达到 100%。该结果将支持 ICP-248 与奥布替尼在 CLL/SLL 一线治疗与其他 NHL 治疗中的潜在联合用药机会。临床前研究表明，ICP-248 与奥布替尼联用能够有效抑制肿瘤细胞生长，与奥布替尼联用固定疗程一线治疗 CLL/SLL 的市场潜力有望被逐步开拓。

图28：初步临床结果表明 ICP-248 疗效优异

产品	ICP-248	APG-2575 ¹	BGB-11417 ²	Venetoclax ³	Venetoclax ⁴
样本量	6	46	23	116	50
Indication	r/r MCL & CLL/SLL	r/r CLL/SLL	r/r CLL/SLL	r/r CLL/SLL	r/r MCL
ORR	100%	65%	56.5%	82%	40%
CRR	50%	Est. <5%	17%	10%	16%
uMRD	33%	Never reported	12.5%	NA	NA

资料来源：诺诚健华推介材料

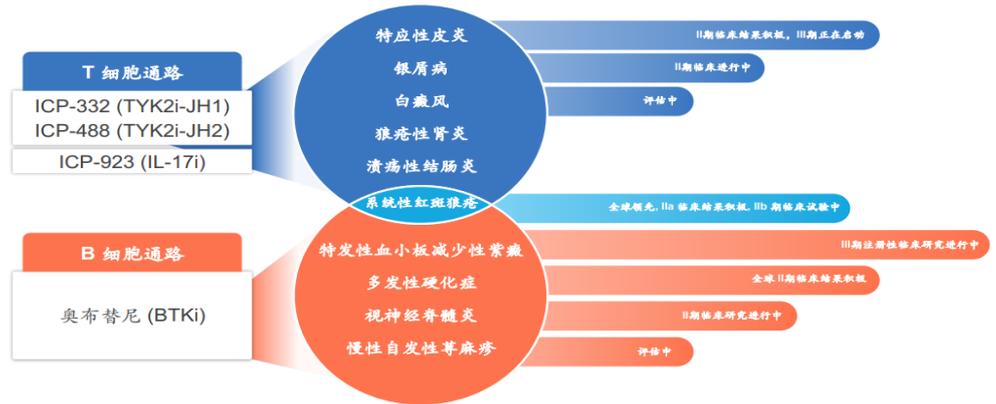
图29：ICP-248 与奥布替尼联用能够有效抑制肿瘤生长


资料来源：诺诚健华推介材料

3、自免：布局多个全球前沿靶点，管线具有较强的出海潜力

针对 B 细胞信号通路异常及 T 细胞通路异常的自身免疫性疾病，公司布局多个全球前沿靶点，开发具有潜在同类首创或同类最佳的疗法，以满足中国及全球未满足的临床需求。其中，BTK 抑制剂奥布替尼主要针对 B 细胞通路异常进行治疗，重点布局 ITP、SLE、MS 等适应症；2 款 TYK2 抑制剂与新型口服 IL-17 抑制剂主要针对 T 细胞通路异常进行治疗，重点布局中重度 AD、银屑病、白癜风等适应症。

图30：针对 B 细胞与 T 细胞通路异常的自身免疫性疾病，公司已布局多个前沿靶点



资料来源：诺诚健华推介材料

3.1、奥布替尼：自免疾病治疗新策略，多个适应症已进入后期临床

BTK 在 B 细胞受体 (BCR) 和 Fc 受体信号通路中都发挥了关键的作用，BTK 的过度激活会促进自身反应性 B 细胞的激活和自身抗体的产生，诱发自身免疫类疾病。BTK 抑制剂能够抑制 BTK 的活性，减少 B 细胞的激活与自身抗体的产生，为 ITP、SLE、MS、RA 等多种自免疾病的治疗提供了新的策略和研究方向。

奥布替尼具备高靶点选择性及良好的安全性，公司正评估将奥布替尼用作治疗多种自身免疫性疾病的新颖疗法，目前针对 ITP、SLE、MS、NMOSD 等自免疾病进行了布局。其中，奥布替尼针对 ITP 已完成了 POC，目前已进入 III 期注册性临床；针对 SLE 的 IIa 期临床结果积极，目前正处于 IIb 期临床试验阶段；针对 MS 的全球 II 期数据已读出，FDA 已同意启动治疗原发进展型多发性硬化 III 期临床研究。

表22：奥布替尼针对 ITP、SLE、MS 等多个自免疾病进行管线布局

靶点	适应症	地区	目前进度	催化剂事件
BTK	ITP	中国	已完成 POC, 已进入 III 期注册性临床	预计 2024 年末或 2025 年初完成患者招募
	SLE	中国	IIa 期临床试验取得积极结果, 目前处于 IIb 期临床试验患者招募阶段	预计 2024 年完成患者入组, 进行中后期数据分析并与 CDE 进一步沟通下一步临床计划
	MS	全球	FDA 同意启动奥布替尼治疗原发进展型多发性硬化 III 期临床研究	预计即将启动 III 期临床
NMOSD	中国	截至 2024.08, 一项由研究者发起 (IIT) 的 II 期临床正在进行中	-	

资料来源：诺诚健华公告、开源证券研究所

3.1.1、ITP：奥布替尼针对 ITP 已进入注册性临床阶段，疗效整体优异

原发免疫性血小板减少症（ITP）既往亦称特发性血小板减少性紫癜，是一种获得性自身免疫性出血性疾病，主要由患者免疫介导的血小板破坏增多和免疫介导的巨核细胞产生血小板不足所诱导发生。全球 ITP 患者达数十万人，其中美国发病率约 23.6/10 万人，中国发病率约 9.5/10 万人。根据《成人 ITP 诊断与治疗中国指南（2020 年版）》，国内针对 ITP 一线治疗方案目前有糖皮质激素与免疫球蛋白，二线治疗包括重组人血小板生成素、泊帕类产品、CD20 单抗等。

表23：ITP 二线治疗主要包括重组人血小板生成素、泊帕类产品、CD20 单抗等

治疗线数	指南推荐用药
紧急治疗	静脉注射免疫球蛋白（IVIg）、甲泼尼龙、皮下注射重组人血小板生成素（rhTPO）
一线治疗	糖皮质激素、免疫球蛋白
二线治疗	促血小板生成药物：重组人血小板生成素（rhTPO）、艾曲泊帕等 利妥昔单抗（CD20 单抗） rhTPO 联合利妥昔单抗
三线治疗	全反式维甲酸（ATRA）联合达那唑；地西他滨
其它药物	硫唑嘌呤、环孢素 A、达那唑、长春碱类等

资料来源：《成人 ITP 诊断与治疗中国指南（2020 年版）》、开源证券研究所

奥布替尼针对 ITP 的 III 期注册临床试验在中国快速推进，预计 2024 年完成患者入组。II 期临床试验结果表明，50 mg 组 40% 的患者达到主要临床终点，75.0% 的既往对 GC 或 IVIG 有应答的患者达到了主要终点，达到主要终点的患者中 83.3% 的患者达到持久缓解，拥有较好的临床疗效。

表24：奥布替尼针对 ITP 治疗初显成效

管线	临床试验编号	临床阶段	试验方案	患者基线	患者人数	12w 应答率
奥布替尼	CTR20213348	II 期	奥布替尼	-	33	36.4%
			30 or 50mg	-	15	40%
			奥布替尼	对 GC 与 IVIG 敏感	8	75%
			50mg QD			

资料来源：诺诚健华推介材料、开源证券研究所

3.1.2、SLE：多系统受累高异质性自免疾病，奥布替尼针对 SLE 疗效初显

系统性红斑狼疮（SLE）是一种多系统受累、高度异质性的自身免疫病，与遗传、性激素、环境（如病毒与细菌感染）等多种因素有关。SLE 好发于育龄期女性，女性发病年龄多为 15~40 岁，男女患病比为 1：10-12。全球 SLE 患病率为 0-241/10 万，亚洲及太平洋地区 SLE 的发病率约为每年 2.5-9.9/10 万，患病率约为 3.2-97.5/10 万。中国患病率约为 30-70/10 万，预计 2025 年存量患者将达到约 106 万人。

SLE 治疗方案根据病情不同而有所差异。狼疮肾炎（LN）的治疗包括 I 型使用激素和羟氯喹，II 型需要免疫抑制剂。III/IV/V 型可能需激素联合环磷酰胺或吗替麦考酚酯诱导缓解。神经精神狼疮需激素冲击联合环磷酰胺。血液系统受累时，如血小板减少症或自身免疫性溶血性贫血，通常使用激素或免疫球蛋白，必要时添加免疫抑制剂。难治性 SLE 使用激素联合利妥昔单抗。包括利妥昔单抗在内的生物制剂

为 SLE 治疗提供了新手段，贝利尤单抗是首个 FDA 获批的生物制剂，泰它西普也在中国获批上市。

奥布替尼针对 SLE 的 IIb 期临床试验正在中国 40 个临床试验中心招募患者，截至 2024 年 8 月 20 日，患者招募工作已接近完成。I/II 期临床研究结果表明，50/80/100mg 奥布替尼组 12 周 SRI-4 应答率分别为 50.0%、61.5%、64.3%，而安慰剂组仅为 35.7%，表明疗效呈剂量依赖性的改善趋势。

表25：奥布替尼针对 SLE 的疗效呈现剂量依赖性的改善趋势

管线	临床试验编号	临床阶段	试验方案	患者人数	12w SRI-4 应答率
奥布替尼	NCT04305197	I/II 期	奥布替尼 100mg	14	64.3%
			奥布替尼 80mg	13	61.5%
			奥布替尼 50mg	14	50.0%
			安慰剂组	14	35.7%

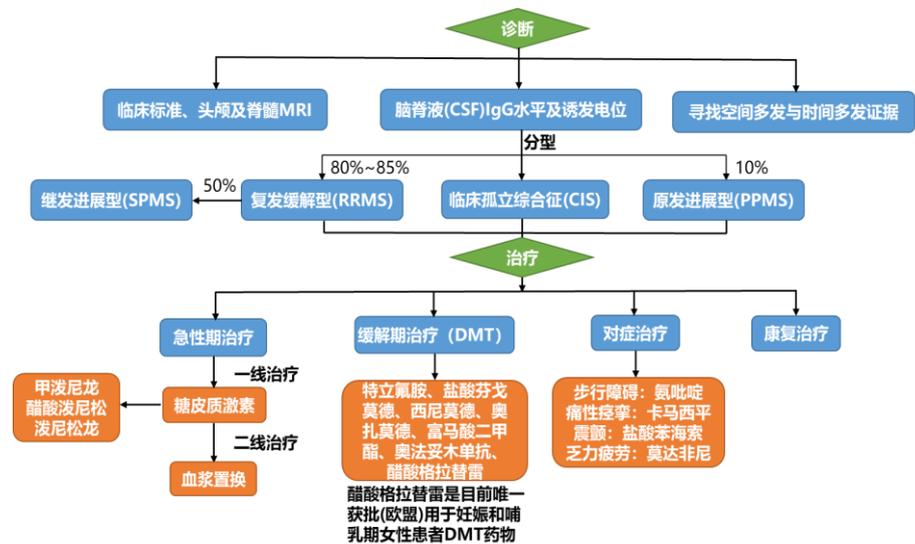
资料来源：诺诚健华推介材料、开源证券研究所

3.1.3、MS：奥布替尼血脑屏障穿透能力高，已与 FDA 达成共识开展 PPMS III 期

多发性硬化（MS）是一种以中枢神经系统炎性脱髓鞘病变为主要特点的免疫介导性疾病，病变具有时间多发和空间多发的特点。MS 好发于 29 至 39 岁，女性更为多见，男女患病比例为 1:2.02。在高纬度地区更为常见，这可能与阳光照射时间短和缺乏维生素 D 有关。全世界约有 180 多万人患有 MS，亚洲、非洲、拉丁美洲人群患病率明显低于欧美高加索人种，中国 MS 年发病率约 0.235/10 万人，儿童约 0.055/10 万人，成人约 0.288/10 万人。

MS 患者中，有 80%-85% 在最初病程中表现为复发缓解型（RRMS），约 50% 的 RRMS 患者在患病 10-15 年后疾病不再有复发缓解，变为继发进展型（SPMS）；约 10% 的 MS 患者表现为原发进展型（PPMS）。针对 MS 的治疗，在急性发作期一线治疗给予糖皮质激素如甲泼尼龙，二线治疗使用血浆置换。缓解期治疗常使用免疫调节药物延缓和预防复发，如特立氟胺、盐酸芬戈莫德、西尼莫德等。并在必要时进行对症处理，如氨吡啶治疗可显著改善 MS 诱发的步行障碍症状。

图31: MS患者以复发进展型(RRMS)居多, 原发进展型(PPMS)占比约10%



资料来源: 多发性硬化诊断与治疗中国指南(2023版)、开源证券研究所

奥布替尼具有高选择性、良好的 PK 特性与血脑屏障穿透能力, 有潜力对中枢神经系统疾病与脱髓鞘疾病同时发挥疗效, 为 MS 的治疗提供了一个有前景的治疗方式。2024 年 9 月, 公司成功完成与 FDA 关于奥布替尼治疗 MS 临床开发的 EOP2 会议, 并与 FDA 就奥布替尼在 PPMS 患者中启动 III 期临床研究达成一致; 同时, FDA 还建议公司针对 SPMS 启动第二项 III 期临床试验。针对 RRMS 的 II 期临床研究结果表明, 三个治疗组均以剂量依赖方式达到主要终点, 且 80mg QD 组与安慰剂相比, Gd+ T1 累计新发病灶减少 92.1%, 具有较好的临床疗效。

表26: 奥布替尼针对 RRMS 的三个治疗组均以剂量依赖方式达到主要终点

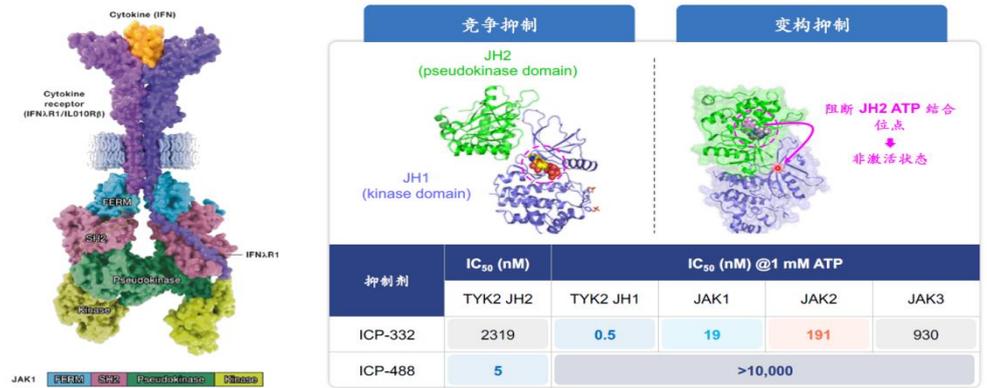
管线	适应症	临床试验编号	临床阶段	试验方案	患者人数	T1 病变相比安慰剂相对减少比例
奥布替尼	RRMS	NCT04711148	II 期	奥布替尼 80mg QD	35	92.1%
				奥布替尼 50mg BID	34	80.8%
				奥布替尼 50mg QD	33	71.1%
				安慰剂组	34	-

数据来源: 诺诚健华推介材料、开源证券研究所

3.2、ICP-332/ICP-488: 差异化布局的 TYK2 抑制剂, 管线进度领先

TYK2 是一种非受体酪氨酸激酶, 属于 Janus 激酶 (JAK) 家族, 是 JAK-STAT 信号通道上一个重要激酶, 在 T 细胞炎症发病机制上起到重要作用。ICP-332 与 ICP-488 为公司自主研发的两款差异化的 TYK2 抑制剂。其中, ICP-332 是一款高选择性 TYK2 抑制剂, 与 TYK2 JH1 结构域以及 JAK1 的 IC50 分别约 0.5/19 nM, 对 TYK2 具有强效抑制活性; ICP-488 是一款靶向 TYK2 的变构抑制剂, 能够与 TYK2 JH2 结构域特异性结合 (IC50 约 5nM), 而不抑制其他 JAK 通路, 从而提供了更高的安全性和更少的副作用。

图32: ICP-332 与 ICP-488 为公司自主研发的两款差异化的 TYK2 抑制剂



资料来源: 诺诚健华推介材料

ICP-332 针对成人中重度 AD 的 II 期顶线数据已于 2023 年 12 月公布, 整体疗效卓越; 国内已于 2024 年 8 月进入临床 III 期, 美国临床试验已于 2024 年 6 月获批 IND。ICP-488 针对中重度斑块状银屑病的 I 期数据于 2024 年 3 月读出, II 期临床初步数据于 2024 年 10 月读出。鉴于优异的早期临床数据, 公司也将继续探索 ICP-332 与 ICP-488 在多种免疫介导疾病中的潜力。

表27: ICP332 与 ICP-488 均有早期临床数据读出

管线	适应症	地区	目前进度	催化剂事件
ICP-332	中重度 AD	中国	II 期顶线数据公布, 2024.08 在中国启动 AD III 期临床	-
		美国	2024.06 IND 获批	-
ICP-488	中重度斑块状银屑病	中国	2024.10 完成 II 期临床数据读出	-

资料来源: Insight、诺诚健华公告、开源证券研究所

针对 TYK2 靶点, 全球目前仅有 BMS 的氟可来昔替尼一款产品获批上市, 针对中重度银屑病进行治疗。国内处于 III 期临床的有 Nimbus 的 Zasocitinib、杭州高光的 TLL-018、诺诚健华的 ICP-332, 公司产品进度整体领先。ICP-332 是国内针对中重度 AD 适应症进度最快的国产 TYK2 抑制剂, 预计将拥有较好的商业化潜力。

表28: 全球目前仅有 BMS 的氟可来昔替尼一款 TYK2 抑制剂获批上市, 公司 2 款产品整体进度领先

地区	靶点	管线	类型	公司	适应症	适应症阶段	最早公示时间	临床试验编号
国内	TYK2	氟可来昔替尼	化药	百时美施贵宝制药	银屑病	批准上市	2023.10	-
					干燥综合征	III 期	2023.07	NCT05946941
					红斑狼疮	III 期	2022.11	NCT05617677
	TYK2	Zasocitinib	化药	Nimbus Therapeutics/武田药品	银屑病	III 期	2023.10	NCT06108544
					溃疡性结肠炎	II 期	2024.02	NCT06254950
					克罗恩病	II 期	2024.01	NCT06233461
	JAK1/TYK2	TLL-018	化药	杭州高光制药	类风湿关节炎	III 期	2023.08	NCT06020144
					荨麻疹	III 期	2024.01	NCT06396026
		TYK2	ICP-332	化药	北京诺诚健华	特应性皮炎	III 期	2024.08
					自身免疫性疾病	I 期	2021.07	NCT05399030
JAK1/TYK2	Brepocitinib	化药	辉瑞/Priovant	系统性红斑狼疮	II 期	2019.02	NCT03845517	

Therapeutics							
TYK2/JAK1	AC-201(爱科诺)	化药	爱科诺生物医药(苏州)	银屑病	II期	2024.02	CTR20240483
TYK2	D-2570	化药	益方生物科技(上海)	银屑病	II期	2023.12	NCT06278350
				自身免疫性疾病	I期	2022.08	CTR20222168
JAK1/TYK2	VVN461e	化药	维眸生物科技(浙江)	非感染性葡萄膜炎	II期	2023.09	CTR20233037
TYK2	ICP-488	化药	北京诺诚健华	银屑病	II期	2023.08	NCT06109818
				自身免疫性疾病	批准临床	2022.03	-
TYK2	HS-10374	化药	江苏豪森药业/上海翰森	银屑病	II期	2023.08	NCT06077331
JAK1/TYK2	QY201	化药	启元生物(杭州)	特应性皮炎	I/II期	2022.08	NCT05525715
JAK/JAK2/JAK3/TYK2	吉卡昔替尼乳膏	化药	苏州泽璟生物	特应性皮炎	I/II期	2020.06	NCT04435392
				斑秃	I/II期	2020.01	NCT04445363
						2022.09	
				银屑病	批准上市	(FDA/EMA/JP)	-
TYK2	氟可来昔替尼	化药	百时美施贵宝制药	白癜风	III期	2024.03	NCT06327321
				干燥综合征	III期	2023.07	NCT05946941
				红斑狼疮	III期	2022.11	NCT05620407
				银屑病	III期	2023.10	NCT06108544
TYK2	Zasocitinib	化药	Nimbus Therapeutics/武田药品	溃疡性结肠炎	II期	2024.02	NCT06254950
				克罗恩病	II期	2024.01	NCT06233461
				皮炎	III期	2022.06	NCT05437263
				非感染性葡萄膜炎	III期	2024.05	NCT06431373
JAK1/TYK2	Brepocitinib	化药	辉瑞/Priovant Therapeutics	化脓性汗腺炎	II期	2019.09	NCT04092452
				溃疡性结肠炎	II期	2016.11	NCT02958865
				特应性皮炎	II期	2019.04	NCT03903822
				系统性红斑狼疮	II期	2019.02	NCT03845517
国外				斑块状银屑病	II期	2022.10	NCT05600036
TYK2	ESK-001	化药	Alumis	系统性红斑狼疮	II期	2023.07	NCT05966480
				非感染性葡萄膜炎	II期	2023.07	NCT05953688
JAK1/TYK2	TLL-018	化药	杭州高光制药	银屑病	II期	2023.03	NCT05772520
				类风湿关节炎	I期	2020.01	NCT04243083
JAK1/TYK2	TDM-180935	化药	特科罗生物科技(成都)	特应性皮炎	II期	2024.04	NCT06363461
JAK1/TYK2	VVN461e	化药	维眸生物科技(浙江)	眼部术后炎症	II期	2023.12	NCT06164743
TYK2	BMS-986322	化药	百时美施贵宝制药	银屑病	II期	2023.02	NCT05730725
				自身免疫性疾病	I期	2019.11	-
TYK2	GLPG3667	化药	Galapagos/吉利德	皮炎	II期	2023.01	NCT05695950
				系统性红斑狼疮	II期	2023.05	NCT05856448
TYK2	VTX958	化药	Ventyx Biosciences	银屑病	II期	2022.12	NCT05655299
TYK2	Ropsacitinib	化药	辉瑞/Priovant Therapeutics	化脓性汗腺炎	II期	2019.09	NCT04092452
				斑块状银屑病	II期	2019.03	NCT03895372
JAK3/NUAK1/TYK2	OST-122	化药	Oncostellae	溃疡性结肠炎	I/II期	2019.11	NCT04353791

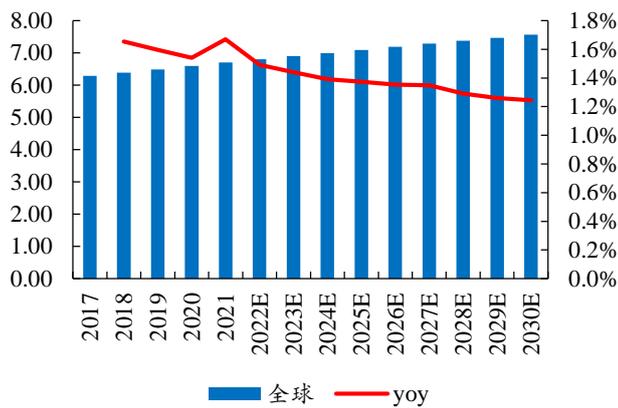
资料来源: Insight、开源证券研究所

请务必参阅正文后面的信息披露和法律声明

3.2.1、中重度 AD：患者基数庞大， ICP-332 用药 4 周疗效优于乌帕替尼

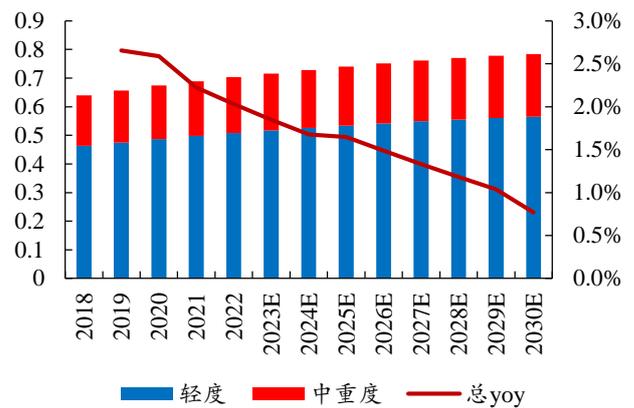
特应性皮炎患者基数大，国内中重度患者数量持续增加。特应性皮炎是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，好发于婴儿和儿童，最基本的特征是皮肤干燥、慢性湿疹样皮损和剧烈瘙痒，严重影响患者的生活质量。特应性皮炎患者基数较大，根据 Frost & Sullivan 数据统计，2021 年全球特应性皮炎患者基数约 6.70 亿人，预计 2030 年约 7.56 亿人，2021-2030 CAGR 约 1.4%；2022 年国内特应性皮炎患者基数约 7030 万人，其中中重度患者约 1950 万人（占比约 27.7%），预计 2030 年中重度患者基数约 2190 万人，2022-2030 CAGR 约 1.5%。

图33：预计全球特应性皮炎患者基数大（亿人）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

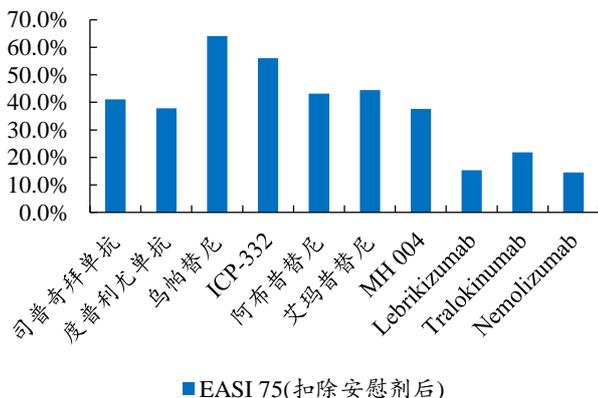
图34：预计国内中重度 AD 患者持续增加（亿人）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

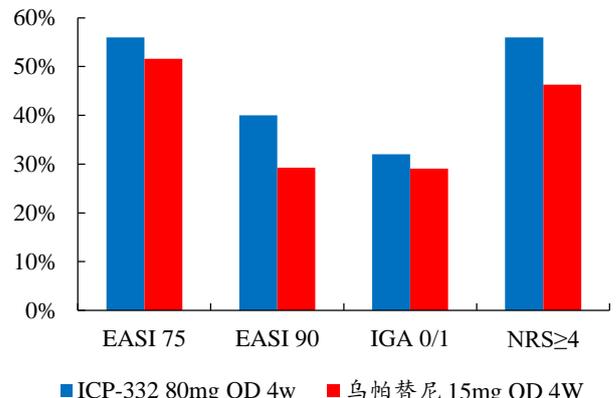
ICP-332 的 II 期临床数据表明 (NCT05702268)，第 4 周 ICP-332 即体现出了优异的临床疗效，120mg、80mg 与安慰剂组 EASI 较基线变化分别为 -72.5%/-78.2%/-16.7%，EASI-75 分别为 64.0%/64.0%/8.0%，整体起效速度与临床疗效优于已上市的 JAK 抑制剂产品。安全性看，两个治疗组的总体不良事件发生率、感染及侵染类疾病的不良事件发生率均与安慰剂组相当。

图35：ICP-332 针对中重度 AD 的 4 周 EASI75 数据优异



数据来源：Insight、诺诚健华推介材料、开源证券研究所 注：所有指标扣除安慰剂背景

图36：用药 4 周疗效 ICP-332 优于乌帕替尼



数据来源：诺诚健华推介材料、开源证券研究所 注：所有指标扣除安慰剂背景

表29: ICP-332 起效速度快, 4周临床疗效整体优于其它已上市 JAK 抑制剂竞品

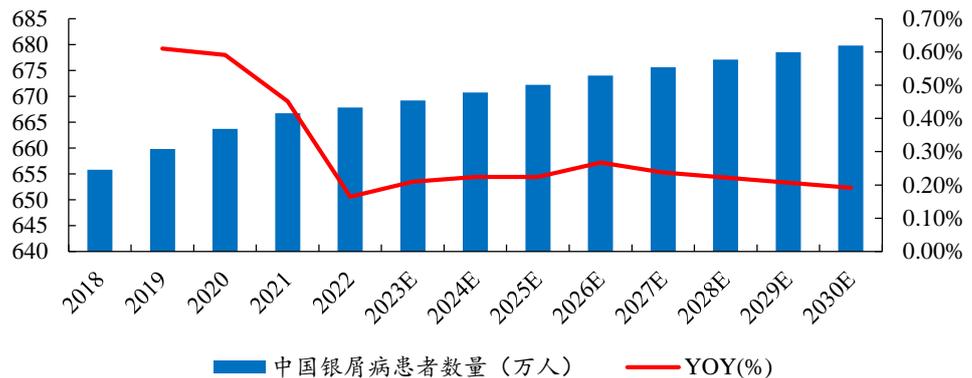
靶点	药物名称	临床试验编号	临床阶段	患者人数	试验设计	患者分组	观察时间	EASI-75	相较于安慰剂提升
IL-4R	司普奇拜单抗	NCT04805411	II 期	120	单药	司普奇拜单抗 300-600mg+Q2W	16 周	73.10%	54.90%
						司普奇拜单抗 300-150mg+Q2W	16 周	70.60%	52.40%
						安慰剂	16 周	18.20%	
	度普利尤单抗	NCT05265923	III 期	500	单药	司普奇拜单抗 300-600mg+Q2W	16 周	66.90%	41.10%
						安慰剂	16 周	25.80%	
						度普利尤单抗 300mg+QW	16 周	52.50%	37.80%
JAK1	乌帕替尼	NCT03569293	III 期	847	单药	度普利尤单抗 300mg+Q2W	16 周	51.30%	36.60%
						安慰剂	16 周	14.70%	
						乌帕替尼 30mg+QD	16 周	80%	64%
	阿布昔替尼	NCT03720470	III 期	837	单药	乌帕替尼 15mg+QD	16 周	70%	54%
						安慰剂	16 周	16%	
						阿布昔替尼 200mg+QD	16 周	70.30%	43.20%
艾玛昔替尼	NCT04875169	III 期	336	单药	阿布昔替尼 100mg+QD	16 周	58.70%	31.60%	
					度普利尤单抗 300mg+Q2W	16 周	58.10%	31.00%	
					安慰剂	16 周	27.10%		
泛 JAK	MH 004	CTR20220070	II 期	-	单药	艾玛昔替尼 8mg+QD	16 周	66.10%	44.50%
						艾玛昔替尼 4mg+QD	16 周	54.00%	32.40%
						安慰剂	16 周	21.60%	
	Lebrikizumab	NCT04146363	III 期	424	单药	1.0% MH004 Cream 每天 2 次	4 周	79.60%	37.60%
						安慰剂	4 周	42%	
						lebrikizumab 250 mg+Q4W	52 周	81.70%	15.30%
Tralokinuma b	NCT03160885	III 期	794	单药	lebrikizumab 250 mg+Q2W	52 周	78.40%	12.00%	
					安慰剂	52 周	66.40%		
					Tralokinumab 300mg+Q2W	52 周	33.20%	21.80%	
IL-31RA	Nemolizuma b	NCT03985943	III 期	941	单药	Tralokinumab 300mg+Q2W	52 周	11.40%	
						安慰剂	52 周	11.40%	
						Nemolizumab+Q4W	16 周	43.50%	14.50%
TYK2	ICP-332	NCT05702268	II 期	75	单药	安慰剂	16 周	29.00%	
						ICP-248 120mg	4 周	64%	56%
						ICP-248 80mg	4 周	64%	56%
						安慰剂组	4 周	8%	

资料来源: Insight、各学术期刊、开源证券研究所

3.2.2、中重度斑块状银屑病：患者治疗意愿较强，ICP-488 疗效初显

银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发的免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病，典型临床表现为鳞屑性红斑或斑块，治疗困难，常罹患终身。根据 Frost & Sullivan 数据，2022 年中国银屑病患者数量约 667.8 万人，预计 2030 年约达到 679.8 万人。银屑病的发生发展机制较复杂，受到遗传、免疫、环境等多因素影响。银屑病包括斑块状银屑病、脓疱型银屑病、红皮病型银屑病与银屑病关节炎等多个亚型，其中斑块状银屑病较常见，约占所有银屑病病例的 80%-90%。

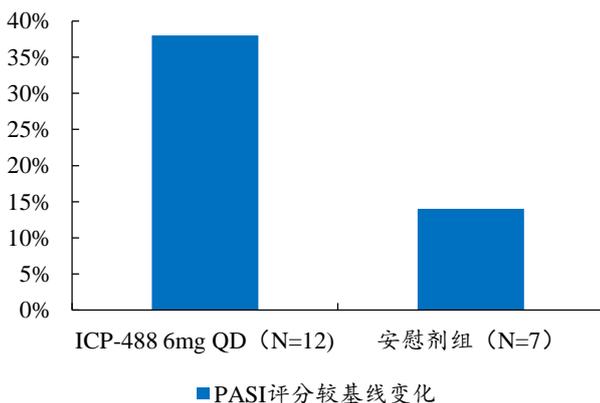
图37：预计中国银屑病患者数量逐年增长



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

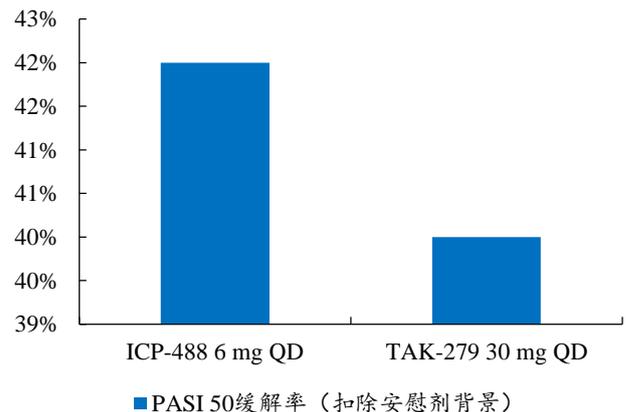
公司目前已完成 ICP-488 的 I 期临床试验，在接受治疗 4 周的患者中，6mg 组患者的 PASI 评分较基线改善了 38%，安慰剂组仅 14%；PASI 50 的应答率较安慰剂组(0%)改善约 42%，初步显示出优异的临床疗效。安全性看，所有的 TEAE 和 TRAE 均为轻度或中度，ICP-488 治疗组和安慰剂组的发生率相当。

图38：ICP-488 PASI 评分较基线评分改善明显



数据来源：诺诚健华公告、开源证券研究所

图39：ICP-488 的 PASI 50 缓解率优于同靶点产品

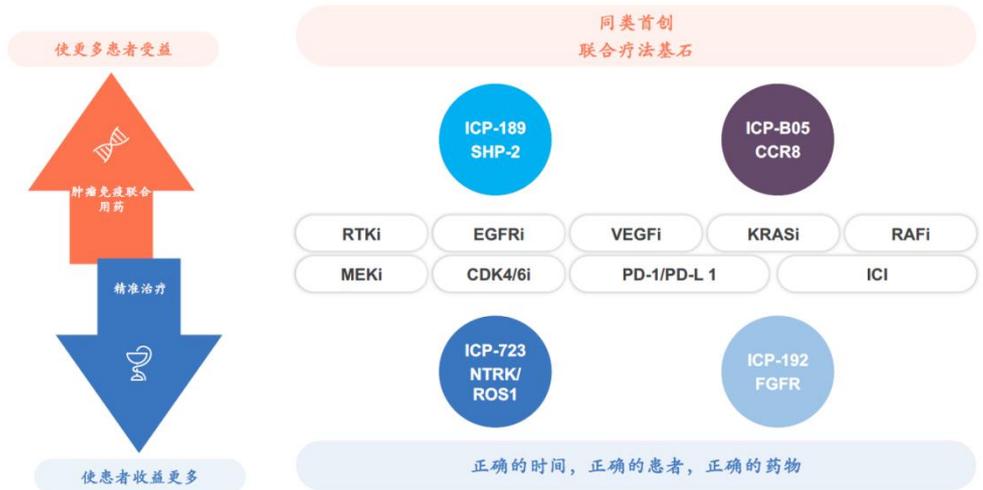


数据来源：诺诚健华公告、开源证券研究所 注：所有指标扣除安慰剂背景

4、实体瘤：不断扩充在研管线，多款产品已进入注册性临床

通过靶向治疗和肿瘤免疫方法的结合，公司不断扩充实体瘤疾病在研管线。公司目前已布局第二代泛 TRK 小分子抑制剂 ICP-723、强效口服 SHP2 变构抑制剂 ICP-189、强效的高选择性泛 FGFR 抑制剂 ICP-192 等多款实体瘤产品，其中 ICP-723 与 ICP-192 已进入 II 期注册性临床。

图40：通过靶向治疗和肿瘤免疫方法的结合，公司不断扩充实体瘤疾病在研管线



资料来源：诺诚健华推介材料

4.1、ICP-723：第二代泛 TRK 抑制剂，已启动 II 期注册性临床

TRK 家族由分别称为 TRKA、TRKB 和 TRKC 的三种蛋白质组成，在维持正常神经系统功能中发挥着重要作用。分离 NTRK 基因或 NTRK 基因融合体的异常连接会导致多种不同肿瘤的发生，其中婴儿纤维肉瘤、唾液腺癌和甲状腺癌的发病率较高。NTRK 融合同样在软组织肉瘤、唾液腺乳腺类似分泌癌、肺癌、结直肠癌、黑色素瘤、乳腺癌等中以较低概率检测到。公司的 ICP-723 是第二代泛 TRK 抑制剂，用于治疗未接受过 TRK 抑制剂治疗，以及对第一代 TRK 抑制剂产生耐药的携带 NTRK 融合基因的晚期或转移性实体瘤患者。ICP-723 针对 12 岁以上 NTRK 基因融合阳性的晚期实体瘤的注册性 II 期临床试验已启动，预计在 2025 年初在中国大陆提交 NDA。

表30：ICP-723 已启动 II 期注册性临床，预计 2025 年初提交 NDA

管线	地区	适应症	目前进度	催化剂事件
ICP-723	中国	NTRK 基因融合阳性的晚期实体瘤 (12 岁+)	启动 II 期注册性临床	预计 2025 年初在中国大陆递交 NDA
		NTRK 基因融合阳性的晚期实体瘤 (2-12 岁)	IND 申请也于 2023 年 7 月获 CDE 批准	-

资料来源：诺诚健华公告、开源证券研究所

第一代泛 TRK 抑制剂已对患有 TRK 基因融合的患者有迅速和持久的缓解反应，但会逐渐形成耐药性。ICP-723 被证明可以克服第一代 TRK 抑制剂的获得性耐药，为 TRKi 治疗失败的患者带来希望。I/II 期临床试验研究结果表明，针对 6 个 NTRK 基因融合阳性的患者，总 ORR 约 66.70%，DCR 达 100%，初步显示优异的临床结果。

表31: 针对 NTRK 基因融合阳性的晚期实体瘤患者, ICP-723 具有较好的临床疗效

管线	临床试验编号	临床阶段	试验方案	患者基线	患者人数	ORR	DCR
ICP-723	NCT04685226	I/II 期	ICP-723 1mg-8mg QD	6个患者 NTRK 基因融合阳性	6	66.70%	100%

资料来源: 2022 年 ASCO 会议、开源证券研究所

4.2、ICP-189: 强效口服 SHP2 变构抑制剂, 正探索单药及联用治疗潜力

ICP-189 是一种强效口服 SHP2 变构抑制剂, 目前正在积极探索单药及联合疗法的潜力。ICP-189 正在中国进行 Ia 期剂量递增研究, 截至 2024 年 3 月 28 日, 120mg QD 剂量递增已完成, 未观察到 DLT 与 3 级或以上的 AE; 单药治疗已观察到初步疗效, 20mg 剂量组别中 1 名宫颈癌患者达到 PR 并持续了 14 个治疗周期。同时, ICP-189 联合三代 EGFR 抑制剂伏美替尼治疗非小细胞肺癌的 I 期临床试验已于 2024 年 3 月完成首例患者给药, 预计将在 2024 年内完成 POC。

表32: ICP-189 是强效口服 SHP2 变构抑制剂, 正积极探索单药及联合疗法的潜力

管线	地区	适应症	试验方案	目前进度
ICP-189	中国	晚期实体瘤	单药	中国进行 Ia 期剂量递增研究, 120mg QD 剂量递增已完成, 未观察到 DLT 与 3 级或以上的 AE
		非小细胞肺癌	与伏美替尼联用	I 期临床试验正在进行中, 并于 2024 年 3 月完成首例患者给药

资料来源: 诺诚健华公告、开源证券研究所

图41: ICP-189 正联合伏美替尼探索在非小细胞肺癌领域的治疗潜力


资料来源: 诺诚健华推介材料

4.3、ICP-192: 泛 FGFR 抑制剂, 针对胆管癌已开启 II 期注册性临床

ICP-192 是一种强效的高选择性泛 FGFR 抑制剂, 公司正在进行多种实体瘤的开发。ICP-192 目前已完成 I 期临床试验, 展现出良好的安全性和耐受性。针对胆管癌的 II 期注册性临床正在患者招募过程中。

表33: ICP-192 针对胆管癌的 II 期注册性临床正在患者招募过程中

管线	地区	适应症	目前进度
ICP-192	中国	胆管癌	I 期临床已完成, 展现出良好的安全性和耐受性; 针对胆管癌的 II 期注册性临床正在患者招募过程中

资料来源: 诺诚健华公告、开源证券研究所

在 2023 年美国临床肿瘤学会胃肠癌研讨会上, 公司发布了 ICP-192 治疗胆管癌的 IIa 期剂量拓展研究的最新研究数据。研究结果表明, 在 17 例一线及以上经治的 FGFR2 融合或重排胆管癌患者中, ORR 约 52.9%, DCR 约 94.1%, 整体 mPFS 约 6.93 个月, 3 级及以上 TEAE 约 35.3%。ICP-192 在胆管癌领域初步显示较好的临床疗效。

表34: ICP-192 在胆管癌领域初步显示较好的临床疗效

管线	临床试验编号	临床阶段	试验方案	患者基线	患者人数	ORR	DCR	mPFS
ICP-192	NCT03758664	I/II 期	2-16mg QD	FGF/FGFR 基因突变患者	12	33.3%	91.7%	-
		I/II 期 (亚组分析)	14-22mg g QD	FGF/FGFR 基因突变头颈癌患者	9	33.3%	66.7%	-
		IIa 期 (亚组分析)	20 mg QD	FGFR2 融合或重排, 至少 1 线经治胆管癌患者	17	52.9%	94.1%	6.93m

资料来源: 2023 年 ASCO 会议、开源证券研究所

5、盈利预测与投资建议

5.1、关键假设

现阶段, 诺诚健华持续推进已上市产品销售, 在研产品有望在未来 3 年内贡献业绩新增量, 我们预计:

(1) 公司核心上市产品奥布替尼销售额稳健增长, 预计 2024-2026 年收入增速为 34.90%、31.64%与 20.05%; 毛利率基本维持稳定, 预计 2024-2026 年奥布替尼毛利率在 86.50%左右。

(2) 引进产品 Tafasitamab 在中国大陆的 NDA 申报已于 2024 年 6 月获 NMPA 受理, 预计将在 2025 上半年获批上市。预计 2026 年 Tafasitamab 收入增速为 742.53%; 毛利率基本维持稳定, 2024-2026 年毛利率为 90.00%左右。

(3) 随着收入规模不断增加, 公司的销售、管理及研发费用率有望稳步下降。

表35：公司核心产品奥布替尼销售额预计稳健增长（百万元）

子产品	财务表现	2023A	2024E	2025E	2026E
奥布替尼	营收	670.73	904.78	1191.06	1407.79
	同比增速	18.52%	34.90%	31.64%	18.20%
	毛利率	86.53%	86.50%	86.50%	86.50%
Tafasitamab	营收	0.85	0.85	25.28	212.95
	同比增速	-	0.00%	2873.59%	742.53%
	毛利率	90.00%	90.00%	90.00%	90.00%

数据来源：Wind、开源证券研究所

5.2、盈利预测与估值

公司已有 2 款核心产品获批上市，共有 13 条临床在研管线，覆盖血液瘤、自身免疫性疾病、实体瘤等多个领域。血液瘤是公司研发焦点，以奥布替尼为核心，专注于开发针对各类淋巴瘤疗法，为患者提供更有效、更安全的治疗选择；自身免疫性疾病为公司重点拓展领域，已布局多个全球前沿靶点，覆盖 ITP、SLE、MS、AD 等多个适应症。短期看，随着 MZL 新适应症进医保，核心上市产品奥布替尼销售额稳健增长；引进产品 Tafasitamab 预计 2025 上半年中国大陆获批上市，有望贡献业绩新增量。中长期维度看，公司多条管线已进入注册性临床阶段，且具备较强的出海潜力。我们看好公司长期发展，预计 2024-2026 年营业收入为 9.64/12.75/16.79 亿元，同比增长 30.6%/32.2%/31.7%，EPS 为 -0.35/-0.35/-0.34，当前股价对应 PS 为 24.6/18.6/14.2。我们选取 3 家行业中与诺诚健华发展阶段相近的创新药公司作比较，4 家企业均有单品获批上市，同时也有丰富的创新药在研管线；2024-2026 年 3 家可比公司平均 PS 为 15.9/10.3/7.2；诺诚健华 PS 整体高于可比公司平均，鉴于公司大单品奥布替尼快速放量，引进产品 Tafasitamab 预计将在 2025 上半年中国大陆获批上市，多款产品具有较强的出海潜力，估值溢价具备一定合理性，首次覆盖，给予“买入”评级。

表36：诺诚健华 2024-2026 年 PS 整体高于可比公司平均

证券代码	证券简称	收盘价	主营业务收入增速 (%)				PS (倍)			
			2023A	2024E	2025E	2026E	2023A	2024E	2025E	2026E
688488.SH	艾迪药业	8.98	68.4%	35.8%	67.2%	34.7%	9.2	6.8	4.0	3.0
688336.SH	三生国健	24.20	22.8%	19.1%	11.0%	19.9%	14.7	12.4	11.1	9.3
688266.SH	泽璟制药-U	65.60	27.8%	56.9%	81.4%	72.4%	45.0	28.7	15.8	9.2
	可比公司平均		39.7%	37.3%	53.2%	42.3%	23.0	15.9	10.3	7.2
688428.SH	诺诚健华-U	13.48	18.1%	30.6%	32.2%	31.7%	32.2	24.6	18.6	14.2

数据来源：Wind、开源证券研究所 注：三生国健、艾迪药业、泽璟制药与诺诚健华的盈利预测均来自开源证券研究所；PS 预测部分用 Wind 提取各公司的总市值/各年度营业收入计算得到，数据截至 2024 年 10 月 25 日收盘

6、风险提示

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

药物安全性风险：药物本身可能存在潜在不良反应，部分安全性问题无法通过临

床试验观测到，可能会在药品上市多年后才出现；

核心成员流失：创新药研发是一类高风险、高投入的项目，比较依赖核心研发管理团队的能力，存在核心成员流失的风险。

附：财务预测摘要

资产负债表(百万元)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
流动资产	9300	8765	8157	7279	6590
现金	8743	8287	7646	6498	5681
应收票据及应收账款	128	276	251	446	473
其他应收款	5	2	7	5	10
预付账款	34	39	56	70	95
存货	65	119	156	219	289
其他流动资产	325	42	42	42	42
非流动资产	1029	1155	1300	1529	1832
长期投资	12	6	-4	-15	-27
固定资产	424	564	676	860	1089
无形资产	273	266	309	346	391
其他非流动资产	320	319	319	337	378
资产总计	10329	9920	9457	8808	8422
流动负债	2068	2082	2255	2237	2464
短期借款	0	0	0	0	0
应付票据及应付账款	119	135	190	216	285
其他流动负债	1949	1947	2065	2021	2178
非流动负债	617	657	653	648	644
长期借款	0	26	22	17	13
其他非流动负债	617	631	631	631	631
负债合计	2684	2739	2908	2885	3108
少数股东权益	47	33	23	12	1
股本	0	0	0	0	0
资本公积	12082	12150	12150	12150	12150
留存收益	-4448	-5080	-5711	-6338	-6946
归属母公司股东权益	7597	7148	6526	5911	5312
负债和股东权益	10329	9920	9457	8808	8422

现金流量表(百万元)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
经营活动现金流	-491	-665	-488	-876	-437
净利润	-894	-646	-631	-627	-609
折旧摊销	48	71	72	92	106
财务费用	171	-69	-138	-86	-62
投资损失	1	-6	-1	-1	-2
营运资金变动	-7	-243	163	-289	98
其他经营现金流	190	226	48	34	32
投资活动现金流	-1801	661	-264	-354	-438
资本支出	370	255	228	332	421
长期投资	-1529	796	10	11	12
其他投资现金流	98	120	-46	-33	-30
筹资活动现金流	3095	1	111	82	59
短期借款	0	0	0	0	0
长期借款	0	26	-5	-4	-4
普通股增加	0	0	0	0	0
资本公积增加	2450	68	0	0	0
其他筹资现金流	645	-93	116	86	63
现金净增加额	942	23	-641	-1149	-817

利润表(百万元)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	625	739	964	1275	1679
营业成本	143	128	165	206	254
营业税金及附加	7	10	89	38	61
营业费用	439	367	385	462	532
管理费用	175	184	193	203	213
研发费用	649	757	909	1090	1309
财务费用	171	-69	-138	-86	-62
资产减值损失	0	0	0	0	0
其他收益	57	36	52	44	47
公允价值变动收益	10	-54	-47	-34	-31
投资净收益	-1	6	1	1	2
资产处置收益	0	0	0	0	0
营业利润	-893	-651	-632	-628	-610
营业外收入	0	12	4	5	5
营业外支出	1	5	2	3	3
利润总额	-894	-644	-631	-626	-608
所得税	0	1	1	1	1
净利润	-894	-646	-631	-627	-609
少数股东损益	-7	-14	-10	-12	-10
归属母公司净利润	-887	-631	-622	-615	-598
EBITDA	-1108	-820	-692	-640	-579
EPS(元)	-0.50	-0.36	-0.35	-0.35	-0.34

主要财务比率	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
成长能力					
营业收入(%)	-40.0	18.1	30.6	32.2	31.7
营业利润(%)	-4062.0	27.1	2.9	0.7	2.9
归属于母公司净利润(%)	-1273.6	28.8	1.5	1.1	2.7
获利能力					
毛利率(%)	77.1	82.6	82.9	83.9	84.9
净利率(%)	-141.8	-85.5	-64.5	-48.3	-35.6
ROE(%)	-11.7	-9.0	-9.6	-10.6	-11.5
ROIC(%)	-14.1	-11.5	-10.7	-11.3	-11.6
偿债能力					
资产负债率(%)	26.0	27.6	30.7	32.8	36.9
净负债比率(%)	-106.5	-106.5	-107.4	-99.4	-95.5
流动比率	4.5	4.2	3.6	3.3	2.7
速动比率	4.3	4.1	3.5	3.1	2.5
营运能力					
总资产周转率	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
应收账款周转率	7.2	3.7	3.7	3.7	3.7
应付账款周转率	1.4	1.0	1.0	1.0	1.0
每股指标(元)					
每股收益(最新摊薄)	-0.50	-0.36	-0.35	-0.35	-0.34
每股经营现金流(最新摊薄)	-0.28	-0.38	-0.28	-0.50	-0.25
每股净资产(最新摊薄)	4.31	4.06	3.70	3.35	3.01
估值比率					
P/E	-26.8	-37.6	-38.2	-38.6	-39.7
P/B	3.1	3.3	3.6	4.0	4.5
EV/EBITDA	7.3	9.3	10.1	9.2	8.8

数据来源：聚源、开源证券研究所

特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。

因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

分析师承诺

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

股票投资评级说明

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

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

分析、估值方法的局限性说明

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

法律声明

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

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

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

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

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

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

开源证券研究所

上海

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

深圳

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

北京

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

西安

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