

# 亚盛医药-B (06855.HK)

## 细胞凋亡赛道领军者，加速迈向全球化

买入 (维持)

2025年01月27日

证券分析师 朱国广

执业证书: S0600520070004

zhugg@dwzq.com.cn

证券分析师 郑川川

执业证书: S0600524060002

zhengcc@dwzq.com.cn

盈利预测与估值	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业总收入(百万元)	211.86	225.09	1,002.00	519.00	3,215.00
同比(%)	655.45	6.24	345.16	(48.20)	519.46
归母净利润(百万元)	(882.92)	(925.64)	(281.85)	(1,030.11)	1,079.19
同比(%)	(12.84)	(4.84)	69.55	(265.48)	204.76
EPS-最新摊薄(元/股)	(2.80)	(2.94)	(0.89)	(3.27)	3.42
P/E(现价&最新摊薄)	(12.35)	(11.78)	(38.69)	(10.59)	10.10

### 股价走势



### 投资要点

- **研发管线独具特色，赴美上市开启国际化新篇章：**亚盛医药致力于血液瘤小分子药物开发，管线专注细胞凋亡和激酶抑制剂。其中，耐立克已在国内获批上市，海外权益授权武田，开启重磅全球合作。另一款核心产品 APG-2575 已在国内递交上市申请，海外 III 期临床推进中。1 月 24 日挂牌纳斯达克，赴美上市开启国际化新篇章。
- **耐立克商业化有望加速增长，重磅合作凸显海外价值：**耐立克是国产首个获批的三代 BCR-ABL 抑制剂，其针对 TKI 耐药的 CML 适应症通过简易续约纳入 2024 年国家医保目录，2025 年销售收入有望加速，实现翻倍增长。此外，耐立克已获 FDA 批准在美国开展 III 期注册临床，预计 25 年完成患者入组，26 年在美国递交上市申请。2024 年 6 月，公司与武田就耐立克海外许可签署独家选择权协议，总金额达 13 亿美金，充分彰显了耐立克海外价值。我们预计耐立克在中国和美国市场销售额有望在 2034 年分别达到 18 亿和 92 亿元人民币。
- **APG-2575 国内已报产，海外 III 期注册临床顺利推进，多适应症拓展潜力较大：**24 年 11 月公司向 CDE 提交 APG-2575 上市申请，用于复发难治 CLL 患者，是全球第二款申报上市的 Bcl-2 抑制剂。此外，APG-2575 用于一线 CLL、一线 AML 和一线 MDS 的 III 期注册临床以及用于复发难治 MM 的 II 期探索性临床同步推进中，适应症拓展潜力较大。同时，APG-2575 已获 FDA 批准在美国开展 BTK 经治 CLL 患者的 III 期注册临床。我们预计 APG-2575 在中国和美国市场销售额有望在 2034 年分别达到 20 亿和 35 亿元人民币。
- **小分子药物领域精雕细琢，多款早期品种值得期待：**APG-2449 是 FAK/ALK/ROS1 多靶点抑制剂，NSCLC 初步疗效优异。APG-115 是首个在国内进入临床阶段的 MDM2-p53 抑制剂，联合用药潜力较大。
- **盈利预测与投资评级：**随着奥雷巴替尼销售放量和武田选择权付款到账，我们预计公司收入将快速增长，维持 24 年 10.02 亿元收入预测，将 25-26 年营业收入从 4.74/9.19 亿元上调至 5.19/32.15 亿元。考虑公司收入增长较快，海外市场潜力较大，维持“买入”评级。
- **风险提示：**新药研发进展不及预期；药品审批和上市时间不及预期；合作方未能履行合约的风险；市场格局竞争加剧的风险等。

### 市场数据

收盘价(港元)	36.80
一年最低/最高价	15.42/48.85
市净率(倍)	15.11
港股流通市值(百万港元)	11,600.28

### 基础数据

每股净资产(元)	2.44
资产负债率(%)	75.01
总股本(百万股)	315.22
流通股本(百万股)	315.22

### 相关研究

《亚盛医药-B(06855.HK): 奥雷巴替尼授权落地，全球创新步入收获期，海外价值逐步兑现!》

2024-06-18

《亚盛医药-B(06855.HK): 2022 年年报点评: 耐立克加速放量，业绩符合预期》

2023-03-27

## 内容目录

<b>1. 小分子药物研发独具特色，商业化、全球化进程加速</b>	<b>5</b>
1.1. 专注细胞凋亡赛道与激酶抑制剂，产品管线具备全球竞争力	5
1.2. 核心管理层科学家出身，具备全球视野	6
1.3. 核心产品全球化定位，海外价值逐步兑现	7
1.4. 耐立克商业化进程加速，有望提供稳定收入	9
<b>2. 耐立克——国产首个第三代 BCR-ABL 抑制剂</b>	<b>10</b>
2.1. 慢性髓细胞白血病患者需长期用药，药品销售市场规模大	11
2.2. CML 领域存在较大临床需求仍然未被满足	12
2.3. 耐立克是 BIC 第三代 BCR-ABL 抑制剂，竞争格局稳定	14
2.4. 耐立克临床疗效显著，有望成为 Ph+ALL 一线疗法	17
2.5. GIST 适应症临床试验推进中，有望贡献新增量	18
2.6. 耐立克市场空间测算	19
<b>3. APG-2575——首款报上市的国产 Bcl-2 抑制剂</b>	<b>21</b>
3.1. Bcl-2 抑制剂研发难度高，市场仍在期待新产品	21
3.2. 目标 CLL 适应症进度领先，国内已经进入优先审批	25
3.3. 多个适应症临床试验持续推进，未来有望贡献额外增量	28
3.4. APG-2575 市场空间测算	30
<b>4. 提前布局多款分子，早期管线潜力巨大</b>	<b>32</b>
4.1. 激酶抑制剂管线步入三期，肺癌适应症值得期待	32
4.2. 早期管线布局未来，丰富公司产品结构	35
<b>5. 盈利预测与投资建议</b>	<b>36</b>
<b>6. 风险提示</b>	<b>37</b>

## 图表目录

图 1:	亚盛医药股权架构 (截至 2024 年 6 月 30 日)	7
图 2:	TKI 药物中国销售额 (亿元)	12
图 3:	伊马替尼中国主要厂家销售额 (亿元)	12
图 4:	CML 致病机制与奥雷巴替尼 (HQP1351) 作用通路示意	12
图 5:	奥雷巴替尼 (HQP1351) 临床发展计划	15
图 6:	奥雷巴替尼关键 II 期临床数据	15
图 7:	奥雷巴替尼安全性好于帕纳替尼	15
图 8:	奥雷巴替尼作为二线 TKI 疗法临床数据	16
图 9:	奥雷巴替尼+维奈克拉+弱化疗方案数据结果	18
图 10:	奥雷巴替尼+弱化疗方案数据结果	18
图 11:	奥雷巴替尼用于 SDH 缺陷型 GIST 的疗效数据	19
图 12:	奥雷巴替尼用于 SDH 缺陷型 GIST 的安全数据	19
图 13:	细胞凋亡的内源性途径和外源性途径	22
图 14:	Bcl-2 家族蛋白对细胞凋亡的决定性作用	22
图 15:	全球细胞凋亡靶点治疗市场预测 (2016-2030) (十亿美元)	22
图 16:	维奈克拉全球销售额 (亿美元)	23
图 17:	APG-2575 相比于维奈克拉的优越性	24
图 18:	APG-2575 作用机制示意	24
图 19:	伊布替尼全球销售额 (亿美元)	27
图 20:	阿卡替尼全球销售额 (亿美元)	27
图 21:	APG-2449 治疗 NSCLC 患者临床试验结果	34
图 22:	APG-2449 与 APG-2575 的联合作用示意图	34
表 1:	亚盛医药在研管线	5
表 2:	亚盛医药重点注册临床试验	8
表 3:	中国药企赴美上市情况 (百万美元)	9
表 4:	CP-CML 的 NCCN 治疗指南	13
表 5:	TKI 药物对不同的 BCR-ABL 突变疗效差异 (MCyR, 主要细胞遗传学反应)	14
表 6:	奥雷巴替尼用于帕纳替尼、阿思尼布耐药或无效患者的临床数据	17
表 7:	耐立克国内销售预测	20
表 8:	耐立克美国销售预测	20
表 9:	APG-2575 目前正在积极推动的临床试验 (截至 2024 年 12 月)	25
表 10:	CLL 一线/二线及以上临床治疗方案	26
表 11:	BCL-2 抑制剂研发主要管线梳理	28
表 12:	APG-2575 治疗 AML 临床试验数据	29
表 13:	APG-2575 治疗 MDS 临床试验数据	29
表 14:	APG-2575 治疗 MM 临床试验数据	30
表 15:	APG-2575 海内外销售预测	32
表 16:	FAK 靶点在研管线情况	33
表 17:	APG-5918 临床前数据结果	35
表 18:	公司营业收入预测 (亿元)	36

表 19: 可比公司估值..... 37



寡聚化的下游级联、细胞色素 c (Cyt c)/SMAC 从线粒体释放和凋亡酶活化，导致癌细胞死亡。

- MDM2-p53 通路: APG-115 是第二代 MDM2 抑制剂，可阻断 MDM2-p53 的相互作用，从而稳定 p53 蛋白，恢复 p53 对细胞周期和凋亡的转录调控功能。

## 1.2. 核心管理层科学家出身，具备全球视野

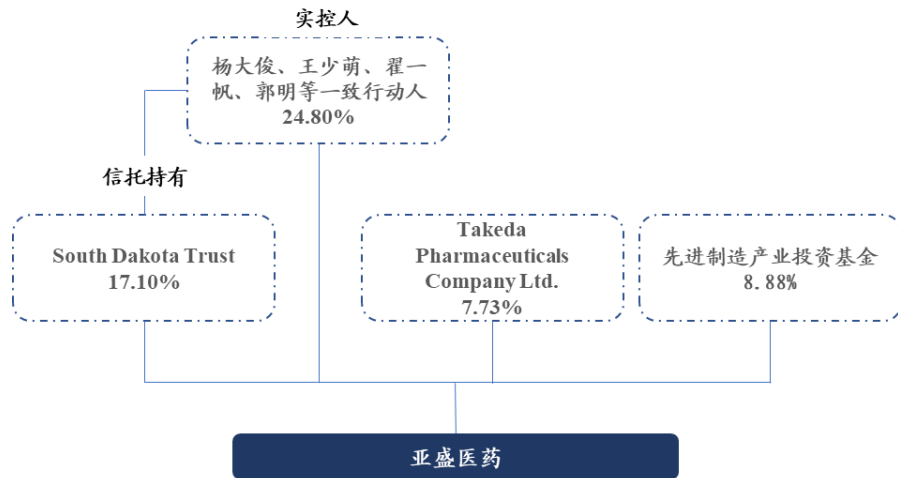
**杨大俊博士任公司董事长、执行董事兼首席执行官。**杨博士同时兼任中山大学肿瘤防治中心教授及博导、中国药促会研发专委会副主任委员、中科院上海药物所新药产业兼职研究员等职位。杨博士专注肿瘤学、细胞凋亡机理与新药研发近 30 年，于 2009 年创办亚盛医药，并在细胞凋亡及自噬双通道调节新靶点药物开发领域内取得重大突破。

**王少萌博士任非执行董事兼首席科学顾问。**王博士于 2001 年 7 月获任密歇根大学终身教授，并担任密歇根大学安娜堡分校 Warner-Lambert/Parke Davis 医学院教授，同时为密歇根大学综合癌症中心（罗杰癌症中心）实验性治疗项目联合主任，以及密歇根州创新治疗中心主任。王博士于 2011 年获委任为美国《药物化学杂志》主编并于 2015 年续任。王博士因对癌症相关靶点的肿瘤抑制剂（蛋白-蛋白相互作用，PROTAC 技术）研究而闻名。

**翟一帆博士任首席医学官。**翟博士从事国际原创新药研究近 30 年，在临床医学研究方面具有丰富的科研和实战经验。翟博士是世界首例肿瘤疫苗 Ad2MART1 和 Ad2GP100 的发明者和制造者之一，是索拉非尼（Sorafenib, NEXAVAR®）的专利共同发明人。2012 年入选广州市科技创新领军人才，2013 年入选广东省科技创新团队领军人才，还曾任美国华人生物医药科技协会(CBA)第十二任会长(2009~2010)。

**公司整体股权架构稳定。**目前公司的实控人为以杨大俊博士、王少萌博士、郭明博士、翟一帆博士及其特殊目的公司为主的协议一致行动人主体，截至 2024 年 6 月 30 日，直接或间接持有公司 24.80% 的股份。其中的 17.1% 为杨博士、王博士和郭博士通过 South Dakota Trust 设立的家族信托持有。2024 年 6 月，公司与知名跨国药企武田制药（Takeda Pharmaceuticals）达成了有关奥雷巴替尼的全球权益选择权协议，其中包括武田制药对亚盛医药的股权投资条款。截至 2024 年 6 月 30 日武田制药持有公司 7.73% 的股份。

图1：亚盛医药股权架构（截至 2024 年 6 月 30 日）



数据来源：公司 2024 年中报，Wind，东吴证券研究所

### 1.3. 核心产品全球化定位，海外价值逐步兑现

**亚盛医药重视产品出海，多个管线已经进入海外临床关键期。**公司核心产品耐立克（奥雷巴替尼）作为目前全球范围内唯二进入商业化阶段的第三代 Bcr-Abl 抑制剂，目前已经在国内获批上市。适应症为 T315I 突变的 CML-CP 一线耐药患者和对一代和二代 TKI 耐药及/或不耐受的 CML-CP 成年患者。而在海外耐立克已经作为新兴疗法被纳入 2024 年美国 NCCN 的 CML 治疗指南中，并获得了 FDA 授予的关于 CML、AML、ALL 和 GIST 的孤儿药资格认定，以及针对 TKI 治疗失败的特定基因标记 CML 患者的快速审批资格。这意味着未来奥雷巴替尼有望加快海外上市进程。

**多个管线稳步推进中，海外上市有望。**2024 年 2 月，亚盛医药代号 POLARIS-2 的临床试验获得美国 FDA 的许可，将开展奥雷巴替尼针对过往接受过治疗的慢性髓细胞白血病慢性期(CML-CP，伴有及并无伴有 T315I 突变)患者的注册 III 期临床试验。而代号 POLARIS-3 的临床试验则在 2024 年 5 月获 CDE 许可，开展奥雷巴替尼针对系统性全身治疗失败的 SDH 缺乏型 GIST 患者的大型全球范围的注册 III 期临床试验。而 APG-2575 目前已有 4 项三期临床在国内开展中，其适应症覆盖了 CLL/SLL、AML 和 MDS。代号为 GLORA 的临床试验获得了美国 FDA 许可，开展 APG-2575 联合 BTK 抑制剂针对既往接受 BTK 抑制剂治疗的 CLL/SLL 患者的全球注册 III 期临床试验。同时在国内一项 APG-2575 联合阿扎胞苷治疗一线中高危 MDS 的患者的多中心注册 III 期临床研究 (GLORA-4)也在同步进行中。除去正在进行的多项 III 期注册临床，公司还有多项针对 MM、AML/MDS 患者的二期临床正在进行中。

表2: 亚盛医药重点注册临床试验

管线	适应症	试验题目	NCT编号
奥雷巴替尼 (HQP1351)	CML	POLARIS-2: 单药治疗CML (FDA许可)	NCT06423911
	Ph+ALL	POLARIS-1: 联合化疗针对Ph+ALL的一线治疗	NCT06051409
	GIST	POLARIS-3: 单药治疗SDH缺乏型GIST	NCT06640361
Lisafoclax (APG-2575)	CLL/SLL	GLORA: 联合BTKi治疗BTKi耐药的CLL/SLL患者 (FDA许可)	NCT06104566
		GLORA-2: 联合阿卡替尼针对CLL/SLL的一线治疗	NCT06319456
	AML	GLORA-3: 联合阿扎胞苷针对老人或不适用现有方案的AML患者的一线治疗	NCT06389292
	MDS	GLORA-4: 联合阿扎胞苷治疗新诊断的高危MDS	NCT06641414

数据来源: 公司 2024 推介材料, 东吴证券研究所

**合作+授权加快公司国际化进程。**凭借强大的研发能力, 亚盛医药已在全球范围内进行知识产权布局。截至 2024 年 6 月 30 日, 公司在全球范围内拥有了 520 项授权专利, 其中有 367 项授权专利在海外授权。公司亦与全球领先的生物技术及医药公司建立了合作及其他关系, 包括与信达生物的合作及授权协议, 与阿斯利康、默沙东及辉瑞等订立了临床合作协议, 与 Dana-Farber 癌症研究所、梅奥医学中心、MD 安德森癌症中心、国家癌症研究所和密歇根大学等领先研究机构达成了研发合作关系。亚盛医药不断提高研发能力, 加速推进公司产品管线的临床开发进度, 吸引大量国际药企的 BD 目光。

公司的第一款商业化药品奥雷巴替尼在 2024 年 6 月 14 日与武田制药签订了海外权益选择权协议, 未来这将大大加快奥雷巴替尼在海外的商业开发进度。根据协议, 若武田制药行使选择权, 其将拥有在全球范围内 (不包括中国大陆地区、香港特别行政区、澳门特别行政区及台湾等地区) 开发以及商业化奥雷巴替尼的独家权利。亚盛医药已于 2024 年 7 月 2 日收取独家选择权协议项下知识产权收入及选择权付款相关的 1 亿美元。后续根据武田制药是否行使选择权, 亚盛医药将有资格获得最高约 12 亿美元的选择权行使费及额外的潜在里程碑付款, 以及年销售额两位数百分比的销售分成。此外, 亚盛医药已在 2024 年 6 月向武田制药成功发行及配发合共 24,307,322 股股份, 款项总额为 7500 万美元。目前全球范围内唯二上市的第三代 Bcr-Abl 抑制剂即是亚盛医药的奥雷巴替尼和武田制药的泊那替尼, 这份协议的签署也说明奥雷巴替尼的药效获得了国际药企的认可, 两者的合作将能够大大促进奥雷巴替尼未来在全球范围内的销量。

**赴美上市, 开启全球化新篇章。**2024 年 6 月 14 日公司发布公告, 董事会已向美国证券交易委员会保密提交一份关于建议首次公开发售代表本公司的普通股的美国存托股份的 F-1 表格登记声明草案。根据《境内企业境外发行证券和上市管理试行办法》及相关规则, 中国境内企业境外上市需要通过中国证监会备案, 2024 年 12 月 23 日亚盛医药已获得证监会备案通过。2025 年 1 月 23 日下午 15:00 (美国东部时间), 亚盛医药

就发售向美国证券交易委员会公开提交的 F-1 表格登记声明已正式生效。

**公司已于海外券商签订包销协议。**2025 年 1 月 23 日（美国东部时间）或 2025 年 1 月 24 日（香港时间，联交所交易时段前），公司就发售与包销商（J.P. Morgan Securities LLC 与 Citigroup Global Markets Inc.）订立包销协议，据此，亚盛将发售 7,325,000 股美国存托股份（代表合计总面值为 2,930 美元的 29,300,000 股相关股份）。每股美国存托股份相当于 4 股相关股份（代表比率）。每股相关股份的面值为 0.0001 美元。公司亦授予包销商 30 天期权（超额配股权），可按初步公开发售价减包销折扣及佣金的价格向本公司购买最多额外 1,098,750 股美国存托股份（期权证券，代表总面值为 439.5 美元的 4,395,000 股相关股份）。正在发售的美国存托股份代表作为相关证券的新发行普通股，将于纳斯达克全球市场进行买卖，股票代码为 AAPG。于 2025 年 1 月 24 日（美国东部时间）于纳斯达克全球市场开始买卖。根据代表比率，发售价每股美国存托股份 17.25 美元相当于每股相关股份约 33.57 港元。

**公司发售所得款项用于未来产品开发。**预计发售所得款项总额介于约 1.26 亿美元（假设将不会行使超额配股权）至 1.45 亿美元（假设将悉数行使超额配股权）。预计于扣除包销费用及估计开支约 0.13 亿美元后，所得款项净额约 1.13 亿美元至 1.31 亿美元。经扣除包销费用及有关发售的估计开支后，每股美国存托股份的净发售价将为(a)约 15.41 美元（相当于根据代表比率计算每股相关股份约 29.99 港元）（假设将不会行使超额配股权）；及(b)约 15.49 美元（相当于根据代表比率计算每股相关股份约 30.15 港元）（假设将悉数行使超额配股权）。发售所得款项净额将用于 APG-2575 在中国的上市筹备和其他国家临床试验的开展、奥雷巴替尼在美国等国的临床试验推进和上市筹备、APG-5918 等候选产品的早期临床试验等。赴美上市为公司提供了额外的融资渠道，长久解决 Biotech 公司融资难题，有助于公司管线的顺利推进。同时为海外潜在伙伴提供了市场估值，有助于促成公司未来产品在海外进行权益交易。

表3：中国药企赴美上市情况（百万美元）

代码	公司	上市日期	首发募集资金	首发主承销商
ZLAB.O	再鼎医药	2017.09	150.00	J.P. Morgan; Leerink Partners; Citigroup
BGNE.O	百济神州	2016.02	158.40	Morgan Stanley; TD Cowen; Goldman
HCM.O	和黄医药	2016.03	101.25	Deutsche Bank; BofA Merrill Lynch
LEGN.O	传奇生物	2020.06	423.78	Jefferies; Morgan Stanley; J.P. Morgan

数据来源：Wind，东吴证券研究所

#### 1.4. 耐立克商业化进程加速，有望提供稳定收入

**公司首款商业化产品，适应症及上市地区逐步增加。**亚盛医药目前唯一的商业化产品耐立克（奥雷巴替尼）于 2021 年 11 月上市，是中国首个三代 BCR-ABL 靶向耐药

CML 治疗药物。耐立克的获批打破了中国携 T315I 突变耐药患者的治疗瓶颈。其获批也标志著亚盛医药正式步入商业化阶段。中国国内商业开发推广工作由亚盛医药与信达生物制药共同开展。2023 年 11 月，耐立克新适应症获批，即治疗对一代和二代 TKI 耐药和/或不耐受的 CML-CP 成年患者。2024 年 12 月，新增适应症通过简易续约纳入 2024 年国家医保目录，耐立克销售额有望迎来快速增长。2024 年 7 月，耐立克正式获中国澳门特别行政区药物监督管理局(ISAF)批准上市，获批的适应症分别为：治疗任何酪氨酸激酶抑制剂(TKI)耐药、并伴有 T315I 突变的慢性髓细胞白血病(CML)慢性期(-CP)和加速期(-AP)的成年患者，以及治疗对一代和二代 TKI 耐药及/或不耐受的 CML-CP 成年患者。

**国内商业推广稳步推进。**截至 2024 年 6 月 30 日，耐立克在国内实现 2024 年上半年含税销售额 1.13 亿元。公司已经建立了约 100 人的商业化团队，与信达生物的团队共同覆盖 117 家经销商及约 800 家医院。截至 2024 年 6 月 30 日，全国准入医院和 DTP 药房达到 670 家，已获 20 个省 83 个城市 114 个项目的重特大疾病补充保险或惠民保报销，其中在河北省、海南省、内蒙古自治区、无锡、湖州、深圳、烟台等 20 个省级或者地市被纳入惠民保特殊药品目录，大大提高了用药可及性。同时商业化团队积极组织线上线下相结合的推广活动，显著提升耐立克在医护人员及患者中的品牌知晓度。2024 年上半年，公司在苏州的产业化基地成功完成了奥雷巴替尼片的技术转移和 GMP 批次生产，未来该药的中国和全球临床供药将可以由亚盛医药自有的制造基地生产完成。

**与国际药企达成选择权协议，全球商业化指日可待。**2024 年 6 月，亚盛制药与武田制药订立独家选择权协议，武田制药将拥有耐立克在全球范围内（不包括中国大陆地区、香港特别行政区、澳门特别行政区及台湾等地区）开发以及商业化的独家选择权。公司已于 2024 年 7 月收到签署独家选择权协议后的相关付款 1 亿美元。若武田制药行使选择权则亚盛将有资格获得最高约 12 亿美元的选择权行使费及额外的潜在里程碑付款，以及年销售额两位数百分比的销售分成。

## 2. 耐立克——国产首个第三代 BCR-ABL 抑制剂

**第三代 BCR-ABL/KIT 抑制剂赛道优势明显。**耐立克是亚盛医药创立以来的首个商业化产品，从其商业化进程及后续临床研发来看，公司在第三代 BCR-ABL/KIT 抑制剂赛道表现出巨大的先发优势，是国内首个上市的第三代 BCR-ABL 抑制剂。作为公司的核心产品，目前已有两项适应症在中国上市获批，分别为治疗伴有 T315I 突变的耐药性慢性粒白血病和对一代和二代 TKI 耐药和/或不耐受的 CML-CP 成年患者。上述两项适应症均已被纳入 2024 年国家医保药品目录（2025 年 1 月 1 日执行）。海外方面，耐立克已获得美国 FDA 审评快速通道及孤儿药认证资格。而海外的三期注册临床正在入组中，预计 2026 年有望在美国申报上市。这是亚盛医药创立以来的首个新药上市申请，有望成为全球第二个上市的第三代 BCR-ABL 抑制剂。

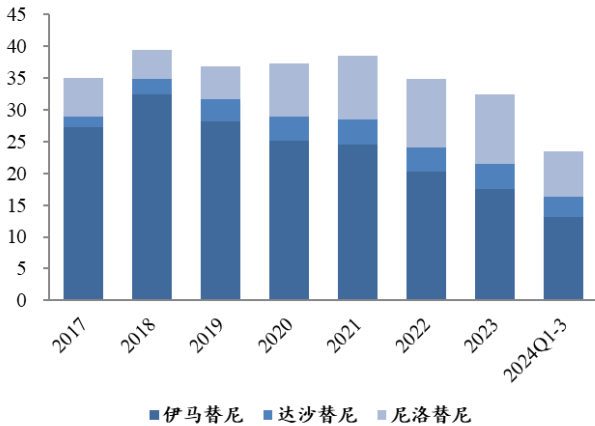
## 2.1. 慢性髓细胞白血病患病需长期用药，药品销售市场规模大

白血病是一种源于造血干细胞的恶性克隆性疾病，复杂的发病机制与生物、物理、化学、遗传和其他血液病等多因素关联。按细胞分化成熟程度和自然病程可分为急性白血病（acute leukemia, AL）和慢性白血病（chronic leukemia, CL）两类。其中，AL的细胞分化停滞在早期阶段，多为原始细胞和早期幼稚细胞，病情发展迅速，自然病程仅几个月。CL的细胞分化停滞在较晚阶段，多为较成熟细胞和成熟细胞，病情相对缓慢，自然病程为数年。根据受累细胞可分为淋巴细胞白血病和非淋巴细胞（髓细胞）白血病。

中国工业经济持续发展，白血病发病率逐渐增加。白血病的致病因素复杂且多，而对于国内人口来说老龄化加速和大规模工业发展造成的污染是近 20 年可能导致中国发病率增加的因素。根据全球疾病负担数据库的数据，中国白血病年龄标准化发病率从 1990 年的 7.14/十万人增长到 2021 年的 7.21/十万人。我国白血病发病率与亚洲其它国家相近，低于欧美国家。美国 1990 年年龄标准化发病率为 13.50/十万人，而 2021 年则为 9.81/十万人，发病率即便有所下降但仍然显著高于中国。目前国内的发病率分布看，AL 多于 CL (4.67:1.63)，男性高于女性 (8.51:5.92)。其中 ALL 发病率最高 (3.64/十万)，其次是 CLL 发病率为 (1.42/十万) 和 AML 发病率 (1.03/十万)，CML 发病率为 0.21/十万人。

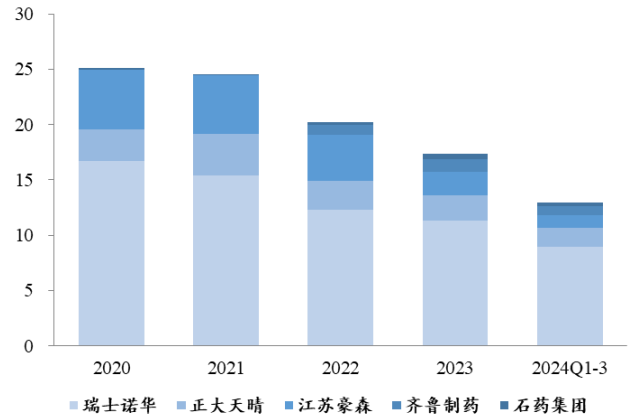
CML 适应症人口虽小，但用药时间长，销售市场广阔。虽然 CML 每年新增的患者数量少，但患者生存期长，往往在十年以上，从而导致存量的患者人群数量较大，销售市场广阔。中国市场方面国内上市的 CML 相关的 TKI 药物主要是伊马替尼、达沙替尼和尼洛替尼等，2023 年销售额合计为 32.37 亿元，截至 2024 年前三季度销售额为 23.38 亿元。全球市场方面，品种方面以伊马替尼、达沙替尼和尼洛替尼这三款 CML 一线药物为主。而随着伊马替尼专利过期，受仿制药冲击以及达沙替尼和尼洛替尼挤压，伊马替尼销售额急剧下降。目前达沙替尼与尼洛替尼的销量仍然能够位列全球肿瘤药销售额前 30 位。2023 年达沙替尼全球销售额为 19.3 亿美元，尼洛替尼为 18.48 亿美元。博舒替尼和帕纳替尼针对耐药或不耐受的 CML 群体，销售占比相对较小。诺华的阿思尼布则是后起之秀，销售额增速非常快，2023 年销售额为 4.13 亿美元，同比增长 177%。对于耐药/不耐受患者尤其 T315I 突变的患者，依然需要新的治疗药物。

图2: TKI 药物中国销售额 (亿元)



数据来源: CHIS 数据库, 东吴证券研究所

图3: 伊马替尼中国主要厂家销售额 (亿元)



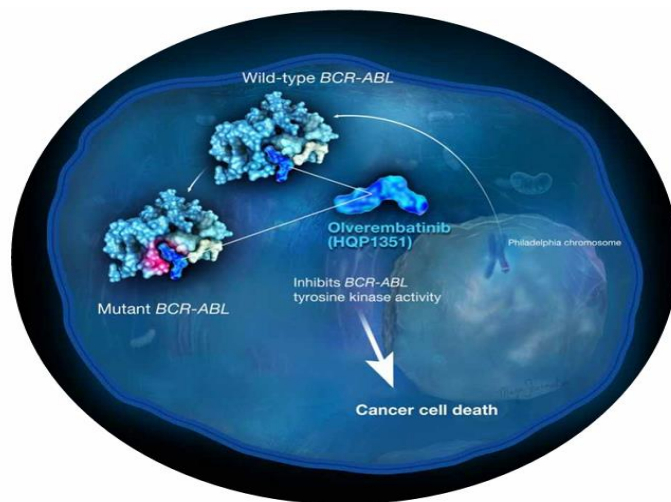
数据来源: CHIS 数据库, 东吴证券研究所

## 2.2. CML 领域存在较大临床需求仍然未被满足

CML 的发病机制和致病通道相对明确。CML 患者的发病机制为 9 号染色体 (ch9) 和 22 号染色体 (ch22) 长臂易位产生费城染色体 (Ph), 来自 ch9 上的致癌基因 ABL1 与 ch22 上的断裂点集中区 (BCR) 连接, 即 t(9;22)(q34;q11), 形成融合基因 BCR-ABL1, 融合基因经转录、翻译形成 Bcr-Abl 蛋白。Bcr-Abl 融合蛋白异常的高酪氨酸激酶活性导致自身酪氨酸残基及许多底物蛋白磷酸化, 激活 PI3K、Ras-等多条信号通路, 促进了细胞增殖, 降低了基质粘附力并抑制了细胞凋亡, 最终导致白血病。

BCR-ABL1 融合基因在 CML 病人中广泛存在。据统计, 超过 95% 的 CML 患者携带 BCR-ABL1 融合基因。BCR-ABL1 融合基因提示了独特的诊断生物学标志和疗效监测指标, 是 CML 靶向治疗的主要靶点。

图4: CML 致病机制与奥雷巴替尼 (HQP1351) 作用通路示意



数据来源: 公司推介材料, 东吴证券研究所

CML 疗效判断标准分为血液学缓解、细胞遗传学缓解和分子生物学缓解。CML 治疗的初始目标为控制异常增高的白细胞（血液学缓解），缓解相关症状和体征，最终目标是达到细胞遗传学甚至分子生物学缓解，从而预防疾病进展、延长生存期、提高生活质量和治愈疾病。

目前 CP-CML 的一二线治疗主要以 TKI 为主。截至 2024 年底美国 FDA 批准了四种 TKI 用于慢性期新诊断 CML（CP-CML）的一线治疗，分别是伊马替尼、达沙替尼、博舒替尼和尼洛替尼。CP-CML 一线治疗方案为一代 TKI 伊马替尼或二代 TKI 达沙替尼、尼洛替尼等。其中，伊马替尼适合低风险和心血管并发症高龄患者，达沙替尼、尼洛替尼可以更快达到细胞遗传学和分子生物学缓解，并减少疾病进展到加速期或急变期，更适合中高风险患者。二者总生存期（OS）没有显著差异，五年生存率高达 90% 以上，中位生存时间长达 20 年。CP-CML 一线治疗药物疗效好，经过了长达二十年的临床验证，并且有价格相对便宜的仿制药可以用，新研发的药物进入一线难度较大，目前最新的一线治疗方案的药品为诺华开发的变构 TKI 阿思尼布（Asciminib），该药于 2021 年在美国获批上市。其一线 CP-CML 适应症仍然在 FDA 审评中，目前二线治疗已于 2024 年 10 月获批。2024 年 11 月阿思尼布被纳入 NCCN 最新 CML 治疗指南，推荐其在 CP-CML 一线和二线治疗中使用。

CP-CML 二线治疗方案为二代 TKI 达沙替尼、尼洛替尼、博舒替尼或三代 TKI 帕纳替尼以及阿思尼布。对伊马替尼耐药或不耐受患者，使用达沙替尼或尼洛替尼治疗，对达沙替尼或尼洛替尼依然耐药或不耐受的患者，使用博舒替尼或帕纳替尼治疗。阿思尼布用于接受过两种或多种 TKI 治疗的 CP-CML 患者治疗。

表4：CP-CML 的 NCCN 治疗指南

CP-CML 一线 TKI 治疗长期随访三期数据						
临床试验代号	IRIS	DASISION	ENESTnd	BFORE	ASC4FIRST	
实验组用药	伊马替尼（Imatinib）	达沙替尼（Dasatinib）	尼洛替尼（Nilotinib）	博舒替尼（Bosutinib）	阿思尼布（Asciminib）	
对照组用药	干扰素 $\alpha$ +阿糖胞苷	伊马替尼	伊马替尼	伊马替尼	伊马替尼	试验选定二代 TKI
样本量	553 (vs.553)	259 (vs.260)	282 (vs.283)	268 (vs.268)	101 (vs.102)	100 (vs.102)
中位随访时间	11年	5年	10年	5年	1.3年	1.3年
细胞学缓解 (CCyR)	83%	-	-	83% (vs.77%)	84% (vs.62%)	90% (vs.83%)
分子生物学缓解 (MMR)	-	76% (vs.64%)	78% (vs.63%)	74% (vs.65%)	69% (vs.40%)	66% (vs.58%)
疾病进展率	7% (vs.13%)	5% (vs.7%)	4% (vs.8.5%)	2% (vs.3%)	-	-
PFS	92%	85% (vs.86%)	86% (vs.87%)	-	-	-
OS	83% (vs.79%)	91% (vs.90%)	88% (vs.88%)	95% (vs.95%)	-	-

CP-CML的二线和后续TKI治疗长期随访二/三期数据											
实验组用药	达沙替尼		尼洛替尼		博舒替尼			帕纳替尼		阿思尼布	
适应症	伊马替尼 耐药	伊马替尼 不耐受	伊马替尼 耐药	伊马替尼 不耐受	伊马替尼 耐药	达沙替尼、 尼洛替尼 耐药	TKI 不耐受	达沙替尼、尼 洛替尼 耐药或不耐受	T315I 突变	阿思尼布 用于TKI 治疗后	博舒替尼 用于TKI 治疗后
样本量	124	43	226	95	53	29	74	203	64	157	76
中位随访时间	7年		4年		≥3年			57个月		30个月	
细胞学缓解 (CCyR)	-	-	45%		84%	62%	87%	49%	70%	40%	16%
分子生物学缓 解 (MMR)	43%	55%	-		73%	41%	82%	35%	58%	38%	16%
PFS	39%	51%	57%		-	-	-	52%	50%	94%	91%
OS	63%	70%	78%		-	-	-	76%	66%	97%	99%

数据来源：NCCN，东吴证券研究所

**用药选择还要考虑 BCR-ABL 基因突变类型。**该基因点突变是 CML 患者耐药主要原因，伊马替尼、尼洛替尼和达沙替尼耐药 CML 患者 BCR-ABL 突变检出率分别为 50.5%、63.9% 和 57.3%。该基因点突变种类较多，其中 T315I 突变检出率最高，分别占 12.3%、27.3% 和 34.1%。目前帕纳替尼是第一款针对 T315I 突变有效的上市药物。然而帕纳替尼有动脉闭塞、静脉血栓、心力衰竭和肝毒性等严重的副作用，说明书中被加上了黑框警告。因此，针对 T315I 突变的药物依然具有迫切的临床需求。

表5：TKI 药物对不同的 BCR-ABL 突变疗效差异 (MCyR，主要细胞遗传学反应)

BCR-ABL1 突变		博舒替尼	达沙替尼	尼洛替尼	帕纳替尼
禁用博舒替尼	G250E	0%	48%	60%	67%
禁用博舒替尼 和达沙替尼	F137L	14%	14%	-	45%
	V299L	0%	-	-	38%
禁用尼洛替尼	E255K	-	56%	43%	62%
	E255V	-	36%	-	25%
	F359C	50%	60%	9%	14%
	F359V	67%	63%	-	55%
	F359I	100%	83%	-	75%
	Y253H	83%	65%	13%	50%

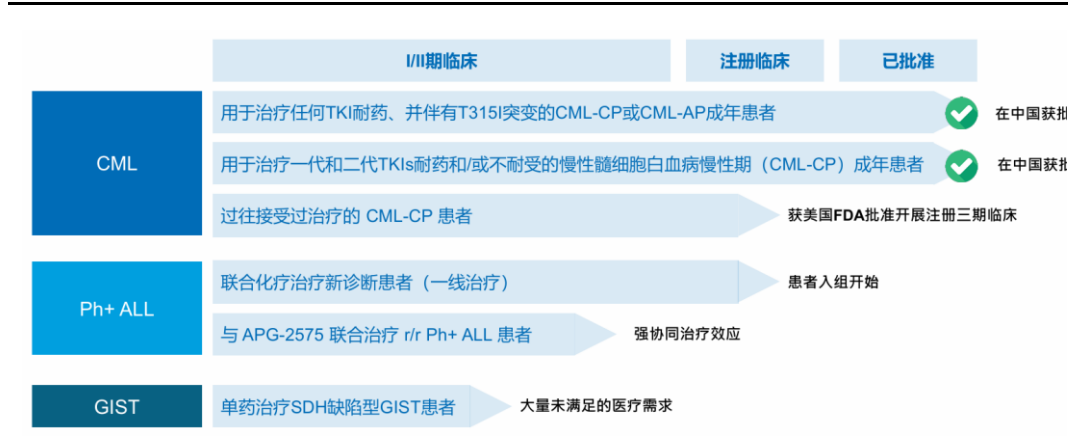
数据来源：NCCN，东吴证券研究所

### 2.3. 耐立克是 BIC 第三代 BCR-ABL 抑制剂，竞争格局稳定

**T315I 突变耐药产品仅两款产品竞争。**截至 2024 年 12 月，已有 6 款药物进入写入 NCCN 指南的 TKI 药物。亚盛医药的奥雷巴替尼 (HQP1351) 目前主要的直接竞争对手为诺华的阿思尼布 (Asciminib, ABL001)，其已经在 NCCN 的 2025 V3 版 CML 诊疗指南中被纳入对具有 T315I 突变的 CP-CML 的一线治疗方案中。而奥雷巴替尼在同一版指南中也被纳入了新治疗方案评估中。而在国内指南方面，CSCO 在 2024 年发布的《恶性血液病诊疗指南》中已经推荐奥雷巴替尼作为 T315I 突变耐药等多个适应症的一线治疗方案。奥雷巴替尼 (HQP-1351) 作为第三代 TKI 药物，正在全球多地开展多项临床试验。2024 年 2 月，代号 POLARIS-2 的临床试验获得美国 FDA 的许可，将开展奥雷巴替

尼针对过往接受过治疗的慢性髓细胞白血病慢性期(CML-CP, 伴有及并无伴有 T315I 突变) 患者的注册 III 期临床试验。而诺华的阿思尼布则在 2024 年 6 月在国内向 CDE 提交上市申报。

图5: 奥雷巴替尼 (HQP1351) 临床发展计划



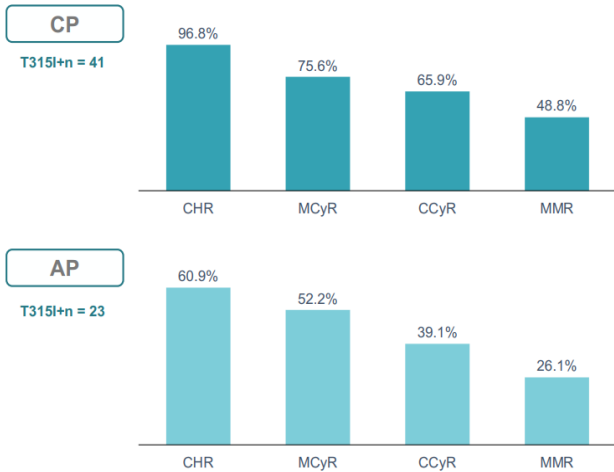
数据来源: 公司业绩推介, 东吴证券研究所

**奥雷巴替尼治疗 T315I 突变的 CP-CML 和 AP-CML 疗效显著。**奥雷巴替尼治疗 T315I 突变的 CP-CML 完全细胞遗传学反应和分子生物学反应分别达 65.9%和 48.8%，治疗 T315I 突变的 AP-CML 主要细胞遗传学反应和完全细胞遗传学反应分别达 52.2%和 39.1%，疗效显著，是继帕纳替尼以来全球第二款针对 T315I 有效的 TKI 药物，也是国产第一款上市的针对 T315I 突变的 TKI 药物。

**奥雷巴替尼安全性好于帕纳替尼。**帕纳替尼有动脉闭塞事件、静脉血栓栓塞事件、心力衰竭和肝毒性等严重的副作用，被 FDA 标注黑框警告。奥雷巴替尼的不良反应较少，常见的不良反应如血小板降低、贫血、白细胞减少等是 TKI 药物常见的不良反应，因此奥雷巴替尼比帕纳替尼更具市场竞争力。同时根据 2024 年 12 月公司公布的新一批的临床数据结果，奥雷巴替尼未表现出额外的安全事件，表明其具有较好的稳定性和安全性。

图6: 奥雷巴替尼关键 II 期临床数据

图7: 奥雷巴替尼安全性好于帕纳替尼



**治疗持续时间长**

- 最长的治疗持续期为**50月**
- I期临床试验平均观察期超过**2年**，平均暴露时长**30.0月**，中位暴露时长**30.8月**
- 20例病人治疗持续时间超过**3年**
- 66例病人治疗持续时间为**2-3年**

**很少脱落受试者**

- 101例入组患者中，**82例**患者仍在持续接受治疗（自2016年）
- 大部分治疗相关不良事件为**轻度或中度**

**低心血管不良事件**

- 低心血管不良事件发生
- 没有心血管、脑血管或周围血管血栓形成包括致命的心肌梗死或中风。帕纳替尼在临床试验中在**35%**的受试患者中观察到的严重动脉闭塞。

**极少肝脏毒性**

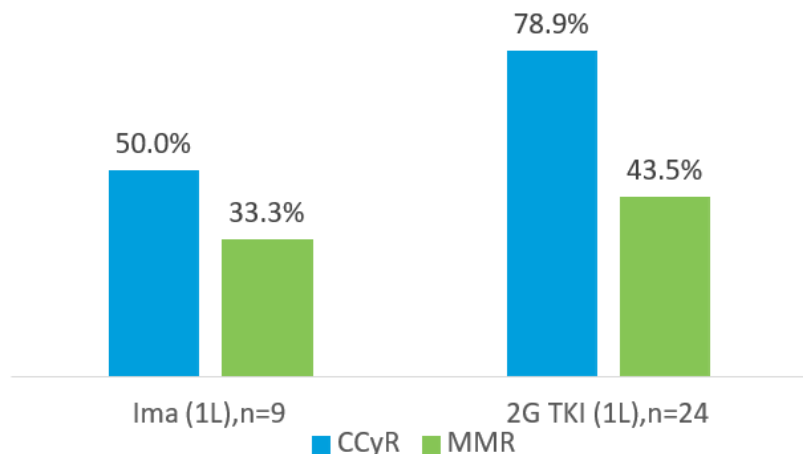
- 帕纳替尼治疗后**56%**的患者出现所有级别的ALT或AST升高，**8%**的患者出现3或4级的ALT或AST升高。
- HQP1351相比极少出现肝脏毒性，所有不良事件均为轻度或中度。

数据来源：公司官网，东吴证券研究所

数据来源：公司官网，东吴证券研究所

**奥雷巴替尼作为二线 TKI 疗法治疗 CP-CML 疗效显著。**亚盛医药在 2024 年 12 月 ASH 会议公布了奥雷巴替尼作为二线 TKI 疗法治疗 CP-CML 的临床试验的数据。该临床试验的患者均对之前的一线 TKI 治疗具有非 T315I 突变抗性或不耐受性。奥雷巴替尼在所有可评估患者中的细胞学缓解率（CCyR）为 74.1%，分子生物学缓解率（MMR）为 40.6%。值得注意的是，在第二代 TKI 一线治疗失败的患者中，CCyR 和 MMR 分别为 78.9%和 43.5%。因此，除了治疗含有 T315I 突变的 CML 患者，奥雷巴替尼还有望成为 TKI 耐药 CML 病人的二线疗法。

图8：奥雷巴替尼作为二线 TKI 疗法临床数据



数据来源：公司业绩推介，东吴证券研究所

**奥雷巴替尼对帕纳替尼、阿思尼布耐药或无效 CML 患者依然有效。**在亚盛医疗的针对接受过深度治疗 CML 的临床研究中，在帕纳替尼治疗失败的患者中，奥雷巴替尼的 CCyR 和 MMR 分别为 53.6%和 40.0%。在阿思尼布治疗失败的患者中，耐立克治疗

组的 CCyR 和 MMR 分别为 37.5%和 30.0%。这表明奥雷巴替尼对于上述两种 TKI 疗法失败后的患者有积极的临床意义，也可以作为其他三代 TKI 治疗失败的 CML 患者的挽救性治疗方案。

**表6: 奥雷巴替尼用于帕纳替尼、阿思尼布耐药或无效患者的临床数据**

	耐药	不耐受	总计
<b>帕纳替尼治疗后患者组</b>			
细胞学缓解 (CCyR)	52.2%	75.0%	53.6%
分子生物学缓解 (MMR)	47.8%	16.7%	40.0%
<b>阿思尼布治疗后患者组</b>			
细胞学缓解 (CCyR)	30.8%	50.0%	37.5%
分子生物学缓解 (MMR)	26.7%	25.0%	30.0%

数据来源: 公司官网, 东吴证券研究所

**奥雷巴替尼的重要竞争对手阿思尼布(Asciminib)**是诺华研发的新一代 TKI 药物。与前面所有 TKI 靶向 Bcr-Abl 的 ATP 结合位点不同, 阿思尼布靶向 Bcr-Abl 的肉豆蔻酰口袋(STAMP), 从而抑制 Bcr-Abl 的激酶活性。由于结合位点不同, 阿思尼布对一代和二代 TKI 耐药的多个突变(包括 T315I)均有效。针对两种以上 TKI 耐药或不耐受的 CP-CML 患者的 III 期临床试验结果表明, 阿思尼布的治效显著好于博舒替尼, 其中完全细胞生物学缓解率为 40.8% (vs 24.2%), 分子缓解率为 25.5% (vs 13.2%), 三级以上的副反应率与博舒替尼相近。但由于其结合靶点的特殊性, 肉豆蔻酰化区及其周围的耐药性突变也成为阿思尼布特有的问题。其未来主要用药方案主要是与其他 TKI 药物的联合使用, 出现阿思尼布耐药后仍然需要使用以奥雷巴替尼为首的后线 TKI 药物。

#### 2.4. 耐立克临床疗效显著, 有望成为 Ph+ALL 一线疗法

**费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病(Ph+ALL)**是成年人 ALL 常见类型, 约占成年人 ALL 的 25%-30%, 常规化疗的长期生存率仅为 10%-20%, 尤其是对于老年及不适合移植的患者, 缺少有效治疗方案。然而, TKI 疗法的出现使 Ph+ALL 的治疗模式发生改变, 延长了患者生存。尽管使用强化化疗、TKI 和造血细胞移植, Ph+ALL 儿童的治疗结果仍然很差。一二代 TKI 治疗后 5 年无事件生存率只有 60%, 对于复发性 Ph+ALL 患者, 可用的治疗选择非常有限, 未满足的临床需求巨大。

**奥雷巴替尼正在进行 Ph+ALL 适应症的注册临床。**2023 年 7 月, 亚盛医药获得 CDE 的许可, 开展了奥雷巴替尼联合化疗针对新诊断 Ph+ALL 患者一线治疗的注册性临床 (POLARIS-1)。同时另一项与公司在研产品 APG-2575 (Lisafoclax) 联用治疗儿童 R/R Ph+ALL(复发或难治性费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病)的临床试验也在进行中。在奥雷巴替尼和维纳克拉联用弱化疗的一线治疗中, 100%的患者在第一周期后达到完全缓解 (CR), 53%的患者达到完全分子学缓解 (CMR)。而奥雷巴替尼单独联用 VP(弱

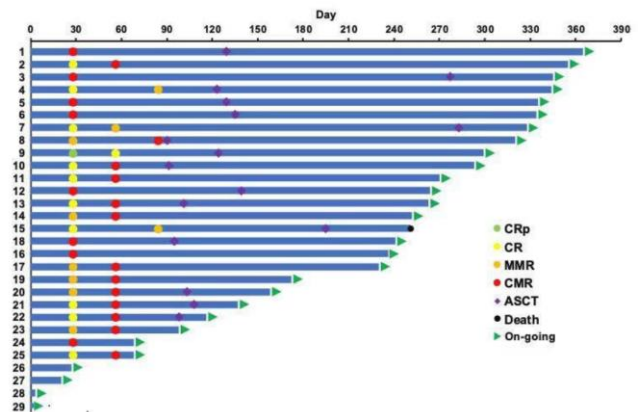
化疗)的方案中,所有患者均有所缓解,12周时的CMR率达到83%。而针对儿童R/R Ph+ALL的奥雷巴替尼和APG-2575的联用治疗临床试验中,已有数据表明其联用是可耐受的,并且在R/R Ph+ALL的儿童/青少年患者中具有强烈而持久的抗白血病活性。该方案在不进行强化化疗或免疫治疗的情况下,取得了有前景的CR率。该研究目前正处于剂量爬坡阶段。目前的临床试验数据表明,奥雷巴替尼的联用方案对R/R Ph+ALL患者的一线治疗能达到深度缓解,未来有望实现“无化疗”治疗方案。

图9: 奥雷巴替尼+维奈克拉+弱化疗方案数据结果

Response	n/N (%)
CR/CRi	45/45 (100)
CR	43 (95.6)
CRi	2 (4.4)
Early death	0/45 (0)
CMR*	
after cycle 1	24/45 (53.3)
after cycle 2	27/45 (60.0)
after cycle 3	28/45 (62.2)

数据来源: 公司业绩推介, 东吴证券研究所

图10: 奥雷巴替尼+弱化疗方案数据结果



数据来源: 公司业绩推介, 东吴证券研究所

## 2.5. GIST 适应症临床试验推进中, 有望贡献新增量

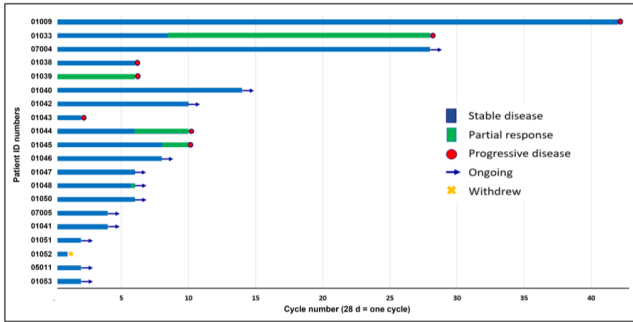
胃肠道间质瘤(GIST)是一种起源于胃肠道Cajal间质细胞的罕见软组织肿瘤,常见于胃(60-70%)和小肠(20-30%)。GIST的发生与KIT或PDGFRA基因突变密切相关,这些突变导致肿瘤细胞异常增殖。临床表现包括消化道出血、腹痛、肿块或梗阻症状,早期可能无明显症状。诊断主要依赖影像学检查、组织学和免疫组化标志物(如CD117、DOG1),以及基因检测以指导治疗。局限性GIST以手术切除为主,无法切除或转移性GIST则通过靶向药物治疗。目前获批的药物包括伊马替尼、舒尼替尼等。

对于治疗SDH缺陷型GIST目前临床仍然有巨大需求。SDH缺陷型GIST是一种由线粒体琥珀酸脱氢酶(SDH)复合物功能缺陷引起的特殊类型GIST,通常与遗传性疾病如Carney-Stratakis综合征相关。该类型的GIST通常不表现出KIT或PDGFRA基因突变,而是由于SDH复合物(如SDHA、SDHB、SDHC、SDHD)亚单位的突变导致其功能缺失。临床上,SDH缺陷型GIST多见于年轻人,肿瘤易发生恶性变,复发率和转移风险较高。诊断依赖于免疫组化(SDHB阴性)和基因检测。由于缺乏对KIT的响应,传统的靶向药物,例如伊马替尼等对其效果有限,目前治疗仍然主要依赖手术切除。

公司正在开展针对SDH缺陷型GIST的全球三期临床(POLARIS-1)。根据过往的早期临床数据结果,奥雷巴替尼在针对TKI耐药的SDH缺陷型GIST患者中,PR结局

率达到 25%。患者中 65%以上都至少接受过 2 种以上 TKI 治疗方案失败。而安全性方面,大部分 AE 为 1/2 级;2 例(9%)患者经历了 3 级 AE。共 15 例(75%)患者经历了 TRAE,其中,仅 1 例出现 3 级 TRAE,为中性粒细胞减少症。研究中未发生严重 TRAE。可以看出奥雷巴替尼在治疗 SDH 缺陷型 GIST 患者时表现出良好的耐受性和抗肿瘤活性。

图 11: 奥雷巴替尼用于 SDH 缺陷型 GIST 的疗效数据



数据来源: 公司业绩推介, 东吴证券研究所

图 12: 奥雷巴替尼用于 SDH 缺陷型 GIST 的安全数据

Treatment-emergent AEs (all grades ≥10%)	
N = 20	
Any AE, no. (%)	20 (100.0)
Anemia	11 (55.5)
Pyrexia	11 (55.5)
Hyperuricemia	10 (50.0)
Increased ALT	10 (50.0)
Increased AST	9 (45.0)
Headache	6 (30.0)
Constipation	5 (25.0)
Pantalgia	4 (20.0)
Fatigue	2 (10.0)
Chest pain	2 (10.0)
Dizziness	2 (10.0)
Infection	2 (10.0)
Proteinuria	2 (10.0)
Myalgia	2 (10.0)

数据来源: 公司业绩推介, 东吴证券研究所

## 2.6. 耐立克市场空间测算

我们预计耐立克国内销售峰值 2034 年达 18 亿元左右, 包括 T315I 突变 CML、TKI 耐药 CML 以及 Ph+ ALL 三个适应症。

核心假设如下:

2024 年中国新发白血病患者约 8.9 万人, 后续每年以 1.1%左右增长率递增。其中, 慢粒白血病 (CML) 占比约 15%, 急淋白血病 (ALL) 占比约 25%。

CML 患者中, TKI 治疗耐药的患者占比约为 40%, 其中 20%患者携带 T315I 突变, T315I 耐药 CML 患者中, 耐立克疗效和安全性优势明显, 峰值渗透率预计达 60%, TKI 耐药 CML 患者中, 耐立克峰值渗透率预计达 17%。

ALL 患者中, Ph+患者占比约为 25%, 耐立克疗效优势明显, 预计峰值渗透率达 60%, 患者平均用药时长为半年。

表7: 耐立克国内销售预测

T315I突变CML适应症	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
中国白血病每年新增患者数 (人)	89,115	90,165	91,216	92,266	93,316	94,367	95,417	96,562	97,721	98,893	100,080
慢粒白血病 (CML) 所占比例	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
我国CML每年新增患者数 (人)	13,367	13,525	13,682	13,840	13,997	14,155	14,313	14,484	14,658	14,834	15,012
TKI耐药的CML所占比例	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%
TKI耐药的CML患者数 (人)	5,347	5,410	5,473	5,536	5,599	5,662	5,725	5,794	5,863	5,934	6,005
T315I 突变患者占耐药CML的比例	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
T315I 突变患者每年新增人数 (人)	1,069	1,082	1,095	1,107	1,120	1,132	1,145	1,159	1,173	1,187	1,201
耐立克治疗渗透率	40%	45%	50%	55%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
治疗周期/年	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
使用耐立克患者数 (人)	428	915	1,462	2,071	2,315	2,508	2,647	2,734	2,765	2,798	2,831
每个患者每年治疗费用/万元	16.8	15.1	15.1	14.4	14.4	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6
<b>T315I耐药CML适应症销售额/万元</b>	<b>7,186</b>	<b>13,829</b>	<b>22,105</b>	<b>29,746</b>	<b>33,253</b>	<b>34,218</b>	<b>36,124</b>	<b>37,302</b>	<b>37,734</b>	<b>38,179</b>	<b>38,637</b>
TKI耐药CML适应症	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
中国CML累积患病数 (人)	99,149	104,924	110,669	116,378	122,055	127,732	133,409	143,014	153,311	164,350	176,183
二线以上患者占比	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
二线以上治疗患者数 (人)	29,745	31,477	33,201	34,913	36,616	38,320	40,023	42,904	45,993	49,305	52,855
耐立克治疗渗透率	4%	8%	13%	15%	16%	17%	18%	18%	17%	17%	16%
使用耐立克患者数 (人)	1,190	2,518	4,316	5,237	5,859	6,514	7,204	7,723	7,819	8,382	8,457
耐立克年治疗费用/万元	16.8	15.1	15.1	14.4	14.4	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6
TKI耐药CML适应症销售额/万元	19,989	38,075	65,259	75,224	84,153	88,893	98,305	105,383	106,695	114,377	115,399
Ph+ ALL适应症	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
中国白血病每年新增患者数 (人)				92,266	93,316	94,367	95,417	96,562	97,721	98,893	100,080
急淋白血病 (ALL) 所占比例				25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
我国ALL每年新增患者数 (人)				23,067	23,329	23,592	23,854	24,141	24,430	24,723	25,020
Ph+ ALL患者占比				25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
Ph+ ALL患者数 (人)				5,767	5,832	5,898	5,964	6,035	6,108	6,181	6,255
耐立克治疗渗透率				30%	40%	50%	60%	60%	60%	60%	60%
治疗周期/年				0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
使用耐立克患者数 (人)				1,730	2,333	2,949	3,578	3,621	3,665	3,709	3,753
耐立克年治疗费用/万元				14.4	14.4	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6
<b>Ph+ ALL适应症销售额/万元</b>				<b>12,425</b>	<b>16,755</b>	<b>20,121</b>	<b>24,413</b>	<b>24,706</b>	<b>25,003</b>	<b>25,303</b>	<b>25,606</b>
<b>耐立克国内总销售额/万元</b>	<b>27,175</b>	<b>51,904</b>	<b>87,364</b>	<b>117,395</b>	<b>134,161</b>	<b>143,231</b>	<b>158,843</b>	<b>167,391</b>	<b>169,432</b>	<b>177,859</b>	<b>179,643</b>

数据来源: 医药魔方, 东吴证券研究所

我们预计耐立克美国销售峰值 2034 年达 92 亿元人民币, 不包含 Ph+ ALL 适应症。

核心假设如下: 2024 年美国新发 CML 患者约 0.93 万人, 由于患者生存期长, 存量患者多, 预计 2024 年存量 CML 患者 12.4 万人, 后续每年以 2% 左右增长率递增。其中, 两个 TKI 耐药后的患者占比约为 25%, 耐立克峰值渗透率约为 22%。耐立克美国上市后预计年费用为 15 万美元, 约为 110 万人民币 (美元汇率按 1 美元兑换 7.3 元人民币, 下同)。

表8: 耐立克美国销售预测

美国销售额预测	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
美国CML每年新发病例数 (万人)	0.93	0.92	0.93	0.94	0.95	0.96	0.97	0.98	0.99	1.01	1.02
美国CML患病人数 (万人)	12.4	12.7	13	13.4	13.7	14	14.4	14.6	14.8	15.1	15.3
美国CML二线后患者人数 (万人)	3.1	3.2	3.3	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.7	3.8	3.8
耐立克渗透率				3%	6%	10%	15%	18%	20%	22%	22%
使用耐立克的患者人数 (万人)				0.10	0.21	0.35	0.54	0.66	0.74	0.83	0.84
每个患者每年治疗费用 (万元)				110	110	110	110	110	110	110	110
<b>耐立克美国销售额 (亿元)</b>				<b>11.0</b>	<b>23.1</b>	<b>38.5</b>	<b>59.4</b>	<b>72.6</b>	<b>81.4</b>	<b>91.3</b>	<b>92.0</b>
<b>耐立克海外销售分成 (亿元)</b>				<b>1.7</b>	<b>3.5</b>	<b>5.8</b>	<b>8.9</b>	<b>10.9</b>	<b>12.2</b>	<b>13.7</b>	<b>13.8</b>

数据来源: 医药魔方, 东吴证券研究所

### 3. APG-2575——首款报上市的国产 Bcl-2 抑制剂

APG-2575 (Lisafoclax, 力胜克拉) 是亚盛医药自主研发的新型口服 Bcl-2 选择性抑制剂, 通过选择性抑制 Bcl-2 蛋白, 恢复癌细胞的正常凋亡过程, 从而达到治疗肿瘤的目的。APG-2575 在多种血液肿瘤和实体瘤治疗领域具备广阔的单药和联合治疗潜力。作为首个在中国进入临床阶段的、本土研发的 Bcl-2 抑制剂, 也是全球第二个、国内首个看到明确疗效、并进入关键注册临床阶段的 Bcl-2 抑制剂, APG-2575 具全球 Best-in-class 潜力, 正在全球层面进行多项临床研究。2024 年 11 月, 亚盛医药在国内已向 CDE 提交审批上市申请, 并被纳入优先审评品种名单中。

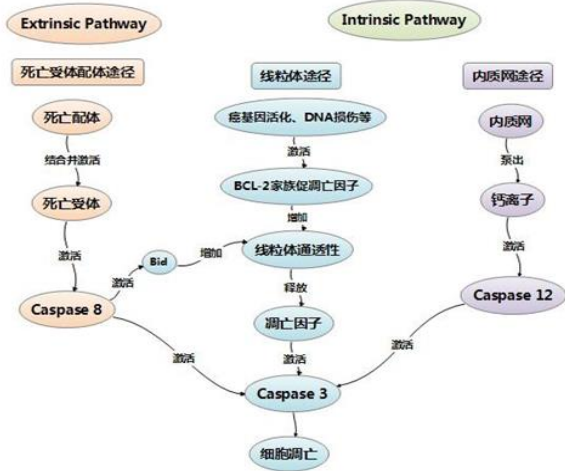
#### 3.1. Bcl-2 抑制剂研发难度高, 市场仍在期待新产品

细胞凋亡通道是目前癌症治疗研发的重要方向之一。细胞凋亡是受到精密调控的一种细胞程序性死亡, 是多细胞有机体调控机体发育、控制细胞衰老、维持内环境稳定的重要机制。细胞凋亡的异常与肿瘤等疾病密切相关, 肿瘤的发生不仅与细胞的异常增殖和分化有关, 也是细胞凋亡受到抑制的结果。早在 1972 年 Kerr 等人在提出凋亡概念的同时就预测, 恶性肿瘤的自发凋亡可能会涉及到导致肿瘤消退的治疗作用。

细胞凋亡线粒体途径是药物开发的主要靶点。细胞凋亡是受到严格调控的有序性细胞死亡, 有多条路径包括内源性线粒体途径、内源性内质网途径、外源性死亡受体途径。目前线粒体途径是癌症治疗药物研发的重点方向。当细胞受到内部凋亡刺激因子作用, 如癌基因的活化、DNA 损伤、细胞缺氧、细胞生长因子缺失等, 可激活细胞内部线粒体凋亡途径, 引起细胞凋亡。在该途径中, 线粒体外膜的透化 (MOMP) 引起细胞色素 C 向胞质的释放是一关键环节, 决定了细胞凋亡是否发生。此环节就主要受 Bcl-2 家族蛋白调控。

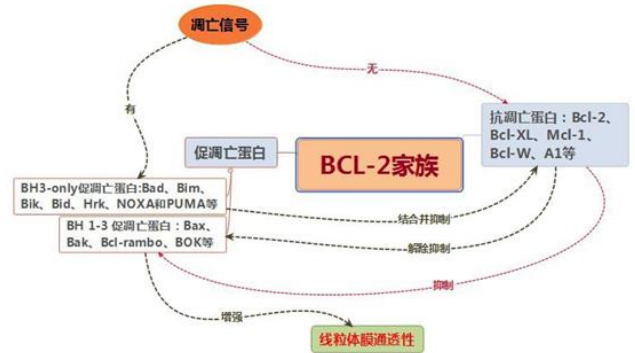
Bcl-2 家族蛋白根据结构和功能分为三类: 第一类为 Bax 和 Bak 等促凋亡蛋白, 在细胞受到凋亡刺激因子作用后被激活, 结合到线粒体外膜并在线粒体外膜上形成 25~100 nm 的圆形孔道, 促使细胞色素 C 等穿过线粒体膜进入胞质, 结合并激活胞质内的衔接蛋白 Apaf-1, 促发后续的细胞凋亡级联反应, 引起细胞死亡。第二类为 Bcl-2、Bcl-xL 和 Mcl-1 等抗凋亡蛋白, 具有抗凋亡效应, 通过与 Bax、Bak 进行蛋白蛋白相互作用 (PPI), 抑制其对线粒体膜的透化作用来阻碍细胞凋亡。研究发现, 尽管第一类和第二类 Bcl-2 蛋白分子在凋亡调控中作用相反, 但两者却具备相似同源的 BH1, BH2 和 BH3 结构。第三类 Bcl-2 蛋白包括 Bad, Bim, Bid, Puma 等, 只含有 1 个 BH3 同源区域, 故称为 BH3-only 蛋白。BH3-only 蛋白通过直接结合并激活 Bax 或 Bak, 促进 MOMP 进程, 同时还具备抑制 Bcl-2 蛋白的作用, 最终促进细胞凋亡的发生。因此, Bcl-2 家族蛋白的促凋亡成员和抗凋亡成员之间存在的动态平衡决定了细胞是否进入凋亡程序。

图13: 细胞凋亡的内源性途径和外源性途径



数据来源: 华美生物, 东吴证券研究所

图14: Bcl-2 家族蛋白对细胞凋亡的决定性作用

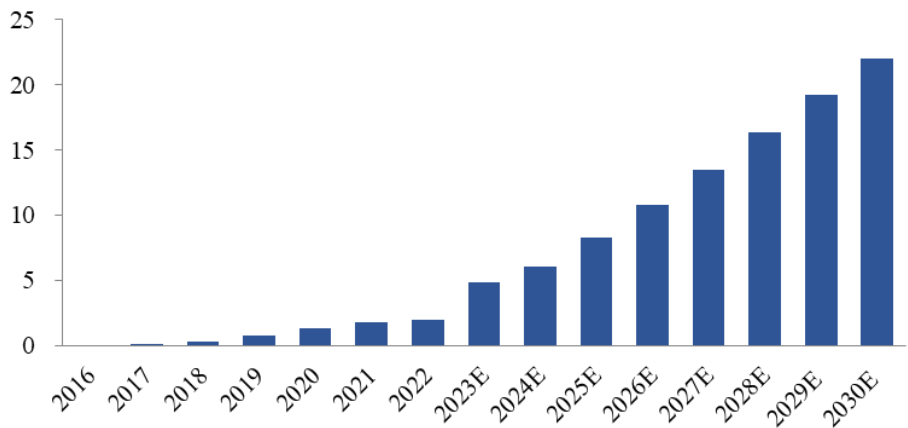


数据来源: 华美生物, 东吴证券研究所

**Bcl-2 蛋白的异常高表达是肿瘤发生的重要因素。**在实体瘤中，前列腺癌、乳腺癌以及小细胞与非小细胞肺癌等肿瘤中均观察到 Bcl-2 蛋白的异常高表达，其中超过 90% 的小细胞肺癌患者出现高 Bcl-2/Bcl-xL 表达，表明 Bcl-2 可能与该等肿瘤有关。此外，Bcl-2 高表达也和血液肿瘤相关，并在白血病及淋巴瘤等瘤种进行了临床开发。

**BCL-2 靶点成药难度极大，目前仅有一款产品成功上市。**BCL-2 这一靶点早在 1972 年就被发现，然而由于 BCL-2 靶点的成药非常困难，使许多药企的研发均以失败告终。而由艾伯维和罗氏联合研发的维奈克拉 (Venetoclax) 攻克技术难关，成为了全球首个也是目前唯一上市的 BCL-2 抑制剂，连续 5 次获得 FDA 授予的“突破性疗法”认定，2023 年全球销售额达 23 亿美元。根据弗若斯特沙利文的数据，随着维奈克拉适应症拓展和同类新药获批上市，细胞凋亡靶点小分子药物全球市场预计于 2030 年增长到 360 亿美元 (其中，Bcl-2 抑制剂全球收入预计达 217 亿美元)。

图15: 全球细胞凋亡靶点治疗市场预测 (2016-2030) (十亿美元)

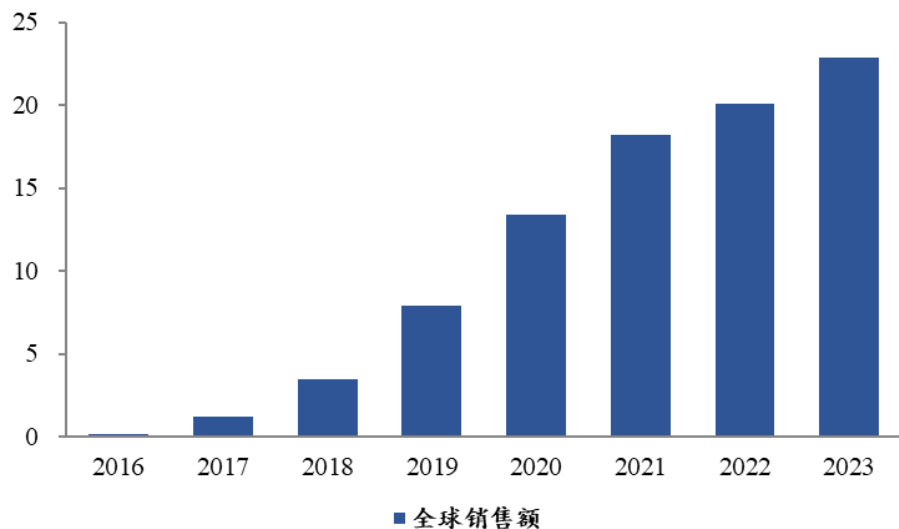


数据来源: 弗若斯特沙利文, 东吴证券研究所

**维奈克拉 (Venetoclax) 是第一款上市的特异性结合 Bcl-2 的 PPI 药物。**2005 年, 艾伯维首次发现 Bcl-xL 和 BAX 的接触面实际上包括了 2 个相对独立的口袋。之后他们利用二维核磁方法 (SAR by NMR) 筛选出 2 个可以分别和上述 2 个口袋具有高结合力的小分子 (小分子 1 和小分子 2), 之后通过连接基团将小分子 1 和 2 结合, 获得可以同时结合 2 个口袋的小分子 3。小分子 3 的水溶性较差且容易被血浆白蛋白失活, 艾伯维对其优化后获得了第一代 Bcl-xL/Bcl-2 抑制剂 ABT-737。艾伯维提高了 ABT-737 的口服吸收度, 研发出第二代 Bcl-xL/Bcl-2 抑制剂 ABT-263 (即 Navitoclax)。Navitoclax 是首个进入临床试验的细胞凋亡靶向药物, 但临床前和临床研究均显示了该药物有降低血小板的副作用, 且研究表明这是由于靶向 Bcl-xL 导致的。为消除对 Bcl-xL 的选择性, 艾伯维在 Navitoclax 的基础上进行优化, 研发出可特异性结合 Bcl-2 的第三代分子维奈克拉 (即 Venetoclax, ABT-199)。

**维奈克拉作为 Bcl-2 抑制剂销量好。**2016 年 FDA 批准维奈克拉治疗至少接受过一种疗法治的染色体 17p 缺失异常的慢性淋巴细胞 (CLL) 白血病患者, 上市后维奈克拉适应症不断拓展, 用于治疗急性髓细胞白血病 (AML)、一线 CLL 等, 销售收入快速上升, 我们通过推算预计销售峰值将超过 30 多亿美元。

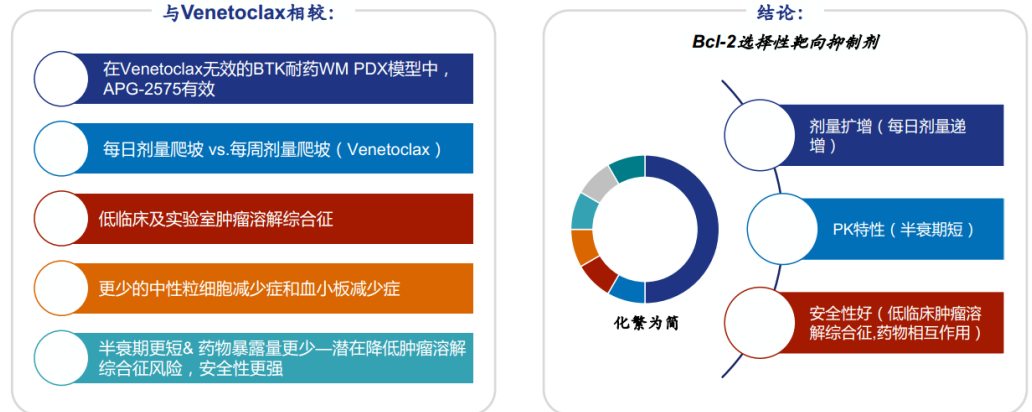
**图16: 维奈克拉全球销售额 (亿美元)**



数据来源: 艾伯维年报, 东吴证券研究所

**APG-2575 是目前进展最快的 Bcl-2 抑制剂新药, 安全性优于维奈克拉。**APG-2575 剂量爬坡速度更快, 半衰期更短, 临床使用更加便捷。药物带来的肿瘤溶解综合征发生率更低, 安全性更好。疗效方面, 在 R/R CLL 适应症中的疗效得到了初步的概念验证 (ORR 80%), 并且与 BTK 抑制剂联用展示出较好的协同效应, 因此预期 APG-2575 有较为广阔的市场空间。

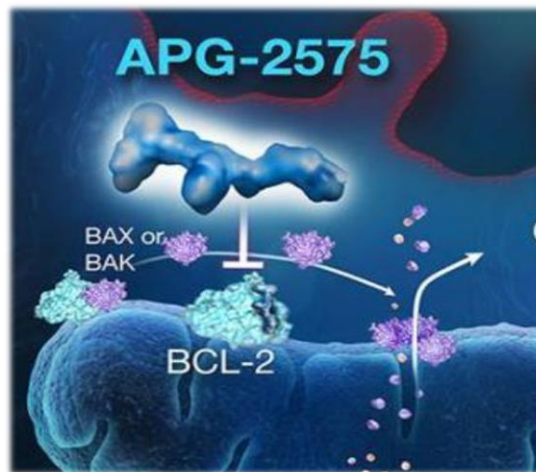
图17: APG-2575 相比于维奈克拉的优越性



数据来源：公司官网，东吴证券研究所

APG-2575 是目前同类在研产品管线中进度最快的。APG-2575 是继维奈克拉之后第二款进入临床开发阶段的 Bcl-2 选择性抑制剂，也是首个在中国进入临床阶段的、本土研发的 Bcl-2 选择性抑制剂。2024 年 11 月，亚盛医药已经在国内向 CDE 提交了 APG-2575（力胜克拉）的审批上市申请，并已被纳入优先审评品种名单，有望快速上市。在美国，APG-2575 获得 FDA 批准开展 BTK 疗效不佳的 CLL 患者的注册三期临床。

图18: APG-2575 作用机制示意



数据来源：公司业绩推介，东吴证券研究所

APG-2575 试验数据优异，多个三期临床稳步推进中。其中 APG-2575 与阿卡替尼联用治疗 CLL/SLL 患者的临床数据读出。安全性方面 APG-2575 单独或联合使用都显示出良好的安全性，数据表明临床 TLS 发生率低 (1.1%)，后遗症小。在接受 APG-2575 单药治疗/联合治疗的 TN 或 R/R CLL/SLL 患者中没有观察到 DDI 或新的安全性症状。疗效方面，APG-2575 联合阿卡替尼在 TN 或 R/R CLL/SLL 患者中表现出较好的效果，ORR 为 98%。基于该试验的良好数据结果，公司已经开展了一项针对 BTK 抑制剂耐药

CLL/SLL 患者的全球注册III期研究（代号：GLORA；登记号：NCT06104566）。同时另外两项针对 R/R MM 和 R/R MDS 适应症的试验中，APG-2575 也表现出了良好的安全性，后续的临床试验也在同步开展推进。

截至 2024 年 6 月 30 日，APG-2575 已有 5 个适应症获得美国 FDA 授予的孤儿药资格认定，分别为华氏巨球蛋白血症、慢性淋巴细胞白血病、多发性骨髓瘤、急性髓系白血病和滤泡性淋巴瘤。

**表9：APG-2575 目前正在积极推动的临床试验（截至 2024 年 12 月）**

登记号	首次公示日期	适应症	试验分期	目标入组人数	试验组用药	对照组用药
NCT06104566	2023/12/20	CLL/SLL	III 期	440	APG-2575+BTK抑制剂	BTK抑制剂
NCT06319456	2024/4/7	CLL/SLL	III 期	344	APG-2575+阿卡替尼	氟达拉滨、环磷酰胺、利妥昔单抗、苯丁酸氮芥
NCT06389292	2024/6/11	AML	III 期	486	APG-2575+阿扎胞苷	阿扎胞苷
NCT06641414	2024/10/1	高危型MDS	III 期	464	APG-2575+阿扎胞苷	阿扎胞苷
NCT04674514	2021/4/13	复发或难治性MM	I/II 期	48	APG-2575	APG-2575+来那度胺+地塞米松

数据来源：Clinical Trials，东吴证券研究所

### 3.2. 目标 CLL 适应症进度领先，国内已经进入优先审批

**慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 (CLL/SLL)** 是成熟样 B 淋巴细胞在外周血、骨髓、淋巴结和脾脏大量蓄积为特征的低度恶性肿瘤。CLL 和 SLL 是同一种疾病的不同表现形式，主要区别在于前者主要累及外周血和骨髓，而后者则主要累及淋巴结和骨髓。CLL 是西方国家常见的成人白血病分型，2021 年美国新增确诊约 1.89 万例，累积确诊患者约 11.62 万人，死亡约 6450 例。CLL 在我国等远东国家相对少见，发病率和死亡率相对其他白血病类型处于较低水平。CLL 多发于老年，约 90% 的患者发病年龄在 50 岁以上。

**靶向药物大大改善了 CLL 的疗效和患者预后。**传统的 CLL 治疗采用化疗（如烷化剂苯丁酸氮芥、苯达莫斯汀、环磷酰胺，核酸类似物氟达拉滨等）或化疗联合免疫治疗（如 FCR，即氟达拉滨+环磷酰胺+利妥昔单抗），近几年靶向药的出现大大改善了 CLL 的疗效和患者的生存质量，目前 CLL 的治疗以 BTK 抑制剂阿卡替尼和伊布替尼，Bcl-2 抑制剂维奈克拉，以及 PI3K 抑制剂 Duvelisib 和 Idelalisib 为主，并联合靶向 CD20 的利妥昔单抗和奥妥珠单抗。

**CLL 患者的中位生存期约 10 年**，但不同患者预后差异较大，目前已知预后不良的因素包括：TP53 突变，IGHV 无突变，del(11q)和 del(17p)染色体片段缺失，以及 3 个以上染色体异常的复杂核型等。

**CLL 一线用药的选择有多重影响因素。**主要需要考虑疾病分期、TP53 和 del(17p) 的突变情况、患者年龄、并发症和毒副作用等。其中泽布替尼、联用维奈克拉+奥妥珠单抗和联用阿卡替尼+奥妥珠单抗是首选的三种一线用药方案。这三种方案适用于所有 CLL 患者，包括 TP53 突变，IGHV 无突变，del(11q)和 del(17p)染色体片段缺失等预后不良的患者。伊布替尼单药或联用维奈克拉是其次推荐的 CLL 一线用药，同样适用于 del(17p)/TP53 突变在内的所有 CLL 患者。伊布替尼、阿卡替尼、维奈克拉和利妥昔单抗等药的单用或联用可用于复发和难治的 CLL/SLL 患者。

**表10: CLL 一线/二线及以上临床治疗方案**

CLL的一线治疗方案长期随访三期数据					
试验代号	ELEVATE-TN	RESONATE-2	CLL14	GLOW	SEQUOIA
实验组用药	阿卡替尼+奥妥珠单抗	伊布替尼	维奈克拉+奥妥珠单抗	伊布替尼+维奈克拉	泽布替尼
对照组用药	苯丁酸氮芥+奥妥珠单抗	苯丁酸氮芥	苯丁酸氮芥+奥妥珠单抗	苯丁酸氮芥+奥妥珠单抗	苯达莫司汀+利妥昔单抗
样本量	179 (vs.177)	136 (vs.133)	216 (vs.216)	106 (vs.106)	241 (vs.238)
患者特征	≥65岁或<65岁有并发症	≥65岁	≥65岁有并发症	≥65岁或<65岁有并发症	≥65岁
中位随访时间	75个月	8年	65个月	55个月	27个月
ORR	96% (vs.83%)	92% (vs.37%)	85% (vs.71%)	87% (vs.39%)	95% (vs.85%)
CR	31% (vs.13%)	34%	50% (vs.23%)	39% (vs.11%)	7% (vs.15%)
PFS	78% (vs.17%) 72个月	59% (vs.9%) 7年	63% (vs.27%) 5年	66% (vs.19%) 54个月	86% (vs.70%) 24个月
OS	84% (vs.75%) 73个月	78% 7年	82% (vs.77%) 5年	85% (vs.63%) 54个月	94% (vs.95%) 24个月

CLL (R/R CLL) 二线及以后治疗方案长期随访二/三期数据					
试验代号	ASCEND	ELEVATE-RR	RESONATE	ALPINE	MURANO
实验组用药	阿卡替尼	阿卡替尼	伊布替尼	泽布替尼	维奈克拉+利妥昔单抗
对照组用药	艾代拉利司+利妥昔单抗或苯达莫司汀+利妥昔单抗	伊布替尼	奥法妥木单抗	伊布替尼	苯达莫司汀+利妥昔单抗
样本量	155 (vs.155)	268 (vs.265)	195 (vs.196)	327 (vs.325)	194 (vs.195)
患者特征	中位年龄67-68岁	≥18岁	中位年龄67岁	中位年龄67岁	≥18岁
中位随访时间	47个月	41个月	74个月	36个月	59个月
ORR	83% (vs.84%)	81% (vs.77%)	91%	85% (vs.75%)	92% (vs.72%)
CR	-	3% (vs.4%)	11%	10% (vs.7%)	8% (vs.4%)
PFS	62% (vs.23%) 42个月	中位数38个月	40% (vs.3%) 44个月	66% (vs.54%) 36个月	中位数54个月 (vs.17个月)
OS	78% (vs.65%) 42个月	-	中位数68个月 (vs.65个月)	83% (vs.80%) 36个月	82% (vs.62%) 5年

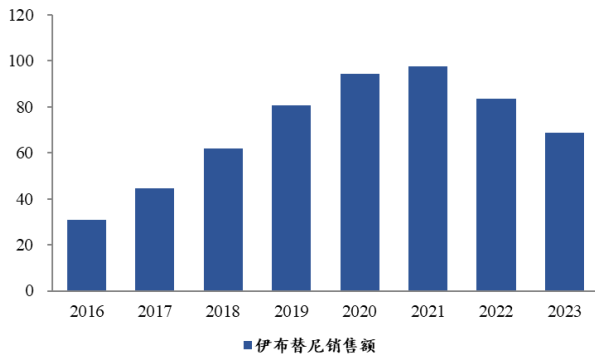
数据来源：NCCN，东吴证券研究所

**伊布替尼是全球首个上市的 BTK 抑制剂**，凭借卓越的疗效和不断拓展的适应症，上市后迅速成为重磅炸弹，2021 年全球销售额达到巅峰的 97.77 亿美元，2023 年全球销售额为 68.61 亿美元，虽然销量有所下滑但其销量仍然为全球肿瘤药销量第 4 名。伊布替尼 2017 年在我国上市，上市仅一年就迅速进入医保谈判目录。由于伊布替尼疗效显著好于之前的化疗和 CD20 单抗，且上市较早，有较强的先发优势，以及 CLL 患者生存期长，耐药之前很少换药，使得伊布替尼在 CLL，MCL 等疾病治疗中占有绝对优势，即使现阶段已有多款 BTK 抑制剂上市，但其市场占有率仍然显著高于其它靶向药。

**阿卡替尼是阿斯利康于 2017 年推出的第二代 BTK 抑制剂**，相对于伊布替尼，其靶向 BTK 的特异性更好，因此安全性更好，疗效也更显著。虽然没有伊布替尼的先发优势，但销售额增长依然迅速，2023 年全球销售额达到 25.14 亿美元，一定程度上影响了伊布替尼的销量。

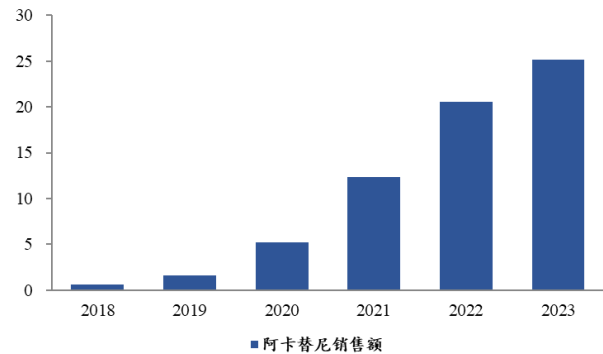
**维奈克拉是第一款上市的特异性结合 Bcl-2 的 PPI 药物**。2016 年 FDA 批准维奈克拉治疗至少接受过一种疗法治的染色体 17p 缺失异常的慢性淋巴细胞 (CLL) 白血病患者，上市后维奈克拉适应症不断拓展，用于治疗急性髓细胞白血病 (AML)、一线 CLL 等，销售收入快速上升，2023 年全球销售额 22.88 亿美元。

图19：伊布替尼全球销售额（亿美元）



数据来源：艾伯维/强生年报，东吴证券研究所

图20：阿卡替尼全球销售额（亿美元）



数据来源：阿斯利康年报，东吴证券研究所

除了伊布替尼和阿卡替尼，百济神州的泽布替尼和诺诚健华奥布替尼分别于 2020 年 6 月和 12 月在中国获批上市，其中泽布替尼早在 2019 年 11 月率先在美国获批，并就 r/r CLL/SLL 适应症与伊布替尼进行了头对头的全球 III 期临床试验，中期分析取得了积极结果。泽布替尼 2023 年全球销售额达 13 亿美元，同比增长 129%，迅速成为下一个 BTK 重磅炸弹药物。

**BCL-2 靶点研发难度大竞品少，APG-2575 处于前列**。由于 BCL-2 抑制剂的研发和成药难度很大，相比 BTK 抑制剂的激烈竞争，BCL-2 抑制剂相关管线的竞争较小，而且亚盛医药的 APG-2575 是目前临床试验进度最快的管线，在国内已经进入申报上市阶

段，美国方面也已经进入 III 期临床。后续其他管线是百济神州的 Sonrotoclax，目前在中美两地处于 III 期临床。诺诚健华的 ICP-8 和复星医药的 FCN-338 等管线则仍处于 II/III 期临床试验阶段，距离申报上市仍然有一段距离。

**表11: BCL-2 抑制剂研发主要管线梳理**

药品代号	研发公司	中国最高研发阶段	美国最高研发阶段
维奈克拉	艾伯维	批准上市	批准上市
APG-2575	亚盛医药	申请上市	III 期临床
Sonrotoclax	百济神州	III 期临床	III 期临床
ICP-48	诺诚健华	II / III 期临床	申报临床
TQB-3909	正大天晴	II 期临床	临床前
FCN-338	复星医药	II 期临床	I 期临床

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

### 3.3. 多个适应症临床试验持续推进，未来有望贡献额外增量

**APG-2575 仍然有多个适应症处于临床积极推进中。**截至 2024 年 12 月，亚盛医药正在积极推进的 APG-2575 临床试验共计 5 个，其中与 CLL/SLL 有关的 2 个，其余 3 个分别联用阿扎胞苷针对老年人或不适用现有方案的 AML 患者；联用阿扎胞苷的新诊断高位 MDS 患者；与泊马度胺、来那度胺、地塞米松等药组合使用的复发或难治性 MM 患者。

**急性髓性白血病 (AML) 是一种源自骨髓的恶性血液病**，特征是异常的未成熟白细胞在骨髓和外周血中迅速增殖，抑制正常血细胞的产生。AML 通常进展迅速，若不治疗，病情很可能会迅速恶化，危及生命。AML 在中国是相对常见的白血病亚型，发病率随着年龄的增长而逐渐攀升，70 岁以上的老年人群发病率最高。AML 的目前的治疗主要依赖化疗、靶向治疗、造血干细胞移植（骨髓移植）和免疫疗法等手段。主要用药包括阿糖胞苷、阿扎胞苷、柔红霉素等药物，目前研究发现化疗药联用靶向治疗对患者预后有益，NCCN 指南中已经推荐了联用维奈托克作为可选方案。

**2024 年 ASCO 大会披露 APG-2575 治疗 AML 患者临床数据。**该临床试验位 APG-2575 联合阿扎胞苷治疗 AML 患者，其结果数据表明了该治疗方案的疗效和安全性良好。在所有经 APG-2575 联合阿扎胞苷治疗的 R/RAML 患者中，总体反应率为 72.7%，复合完全缓解率为 45.5%。600mg 剂量组的中位治疗持续时间为 3.8 个月，ORR 为 76.7%，CRc 为 50.0%；达到 CRc 的中位时间为 2.5 个月；中位 PFS 为 10.2 个月；中位总体生存期 (OS) 为 14.7 个月。该治疗方案的安全性同样良好，血液学不良反应的发生率较国外同类产品为低；血液学不良反应程度轻，易于控制和处理。血液学毒性相关的其它严重事件如发热性中性粒细胞减少、30 天死亡率为 1.3%，说明 APG-2575 的血液学毒性程度轻、持续时间短、严重程度低、易于控制且对后续化疗疗程的影响小。

表12: APG-2575 治疗 AML 临床试验数据

	r/r AML患者 · 33人	老年/不适合标准化疗AML患者 · 39人
最佳疗效 · 患者人数 (%)		
CR	7 (21.2)	13 (33.3)
CRi	8 (24.2)	7 (17.9)
MLFS	6 (16.2)	3 (7.7)
PR	3 (9.1)	2 (5.1)
SD	8 (24.2)	13 (33.3)
PD	1 (3.0)	1 (2.6)
ORR · 患者人数 (%) /	24 (72.7) /	25 (64.1) /
95% CI	(54.5–86.7)	(47.2–78.8)
CRc · 患者人数 (%) /	15 (45.5) /	20 (51.3) /
95% CI	(28.1–63.6)	(34.8–67.6)

数据来源：公司官网，东吴证券研究所

**骨髓增生异常综合症 (MDS)** 是一组由于骨髓造血干细胞异常导致的血液病，表现为血细胞生成不足、异常或不成熟的血细胞进入外周血。MDS 常见于老年人，症状包括贫血、出血、感染等，由于骨髓的造血功能受损，患者常出现血细胞减少症。MDS 具有较高的转化为急性髓性白血病 (AML) 的风险。目前临床所应用的治疗药物包括阿糖胞苷、阿扎胞苷、柔红霉素、沙利度胺和来那度胺等药物。亚盛医药在 2024 年 ASH 大会上展示了 APG-2575 联合阿扎胞苷治疗 MDS 的临床试验数据。在 8 例 R/R MDS 患者中，总反应率为 75.0% (95% CI, 34.9-96.8)。在 40 例可评估疗效的 TN MDS 患者中，ORR 为 77.5% (95% CI, 61.5-89.2)，CR 率为 25.0%。此外，23 例接受 APG-2575 600 mg 联合阿扎胞苷治疗的 TN MDS 患者中，ORR 和 CR 率分别为 73.9% 和 30.4%。

表13: APG-2575 治疗 MDS 临床试验数据

	TN MDS				R/R MDS		
	Dose, mg				Dose, mg		
	400	600	800	Total	600	800	Total
Evaluable, n	16	23	1	40	5	3	8
Response, n (%)							
ORR <sup>a</sup>	13 (81.3)	17 (73.9)	1 (100.0)	31 (77.5)	4 (80.0)	2 (66.7)	6 (75.0)
CR	3 (18.8)	7 (30.4)	0	10 (25.0)	1 (20.0)	0	1 (12.5)
mCR	10 (62.5)	10 (43.5)	1 (100.0)	21 (52.5)	3 (60.0)	2 (66.7)	5 (62.5)
SD	2 (12.5)	5 (21.7)	0	7 (17.5)	1 (20.0)	0	1 (12.5)
PD	1 (6.3)	1 (4.3)	0	2 (5.0)	0	1 (33.3)	1 (12.5)

<sup>a</sup>ORR = CR + mCR; mCR, morphologic complete remission; PD, progressive disease; SD, stable disease.

数据来源：公司公众号，东吴证券研究所

**多发性骨髓瘤 (MM)** 是一种起源于浆细胞的恶性血液病，浆细胞是负责产生抗体的免疫细胞。MM 通常表现为异常的浆细胞在骨髓中增殖，并分泌单克隆免疫球蛋白或其片段（如轻链），导致骨骼疼痛、贫血、肾功能衰竭、免疫功能减弱等症状。现阶段 MM 暂时无法被治愈，需要通过服药等手段控制。亚盛医药在 2024 年 ASH 大会上针对 APG-2575 用于复发/难治 (R/R) 多发性骨髓瘤 (MM) 或免疫球蛋白轻链 (AL) 淀粉样变性患者的临床试验进行了口头汇报。在既往接受过多线治疗的 36 例可评估患者中，总反应率 (ORR) 达 63.9%，非常好的部分缓解 (VGPR) 率达 30.6%，而且中位无进展生存期 (PFS) 高达 9.7 月；而在安全性方面，APG-2575 在 800-1200mg 剂量下与其他药物联用时仍呈现出良好的耐受性，且均未发生药物相互作用 (DDI)。这是项研究报告是全球首个 Bcl-2 抑制剂在高剂量下长时间使用的研究报告。

**表14: APG-2575 治疗 MM 临床试验数据**

Hematologic responses	Lisafitoclax dose combined with Pd					Total (N = 36)
	400 mg (n = 3)	600 mg (n = 4)	800 mg (n = 14)	1,000 mg (n = 9)	1,200 mg (n = 6)	
Best overall response, n (%)						
CR	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.1)	1 (11.1)	1 (16.7)	3 (8.3)
VGPR	1 (33.3)	1 (25.0)	2 (14.3)	2 (22.2)	2 (33.3)	8 (22.2)
PR	0 (0.0)	2 (50.0)	5 (35.7)	5 (55.6)	0 (0.0)	12 (33.3)
MR	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (21.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (8.3)
SD	2 (66.7)	1 (25.0)	2 (14.3)	1 (11.1)	3 (50.0)	9 (25.0)
PD	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.8)
VGPR or better	1 (33.3)	1 (25.0)	3 (21.4)	3 (33.3)	3 (50.0)	<b>11 (30.6)</b>
95% CI	(0.8-90.6)	(0.6-80.6)	(4.7-50.8)	(7.5-70.1)	(11.8-88.2)	(16.3-48.1)
<b>ORR (PR or better)</b>	<b>1 (33.3)</b>	<b>3 (75.0)</b>	<b>8 (57.1)</b>	<b>8 (88.9)</b>	<b>3 (50.0)</b>	<b>23 (63.9)</b>
95% CI	(0.8-90.6)	(19.4-99.4)	(28.9-82.3)	(51.8-99.7)	(11.8-88.2)	(46.2-79.2)

数据来源：公司公开演示材料，东吴证券研究所

### 3.4. APG-2575 市场空间测算

我们预计 2034 年，APG-2575 国内销售峰值有望达 20 亿元，包括 r/r CLL、一线 CLL、一线 AML 和一线 MDS 四个适应症，美国销售峰值有望达 35 亿元，仅包含 BTKi 疗效不佳的 CLL 一项适应症，随着 APG-2575 在美国注册临床向 AML、MDS、MM 等适应症不断拓展，销售峰值有望大幅提高。

截至 2024 年 12 月 30 日，APG-2575 目前有 5 项注册临床正在展开，我们将根据海内外不同适应症的不同假设分别给予估值。

CLL/SLL 适应症正在中国开展两项临床，适应症分别为复发/难治性 (r/r) CLL/SLL 和 CLL/SLL 的一线治疗。根据目前研究进展我们预计他们分别将会在 2026 年、2027 年放量。风险调整后销售峰值预计分别为 5.22 亿元、11.13 亿元。主要基于以下假设进行预测：1) 2021 年我国 CLL/SLL 患者发病率为 1.42/百万人，预计后续发病率保持不变；

2) 根据过往临床研究数据结果, 30-50%的 CLL 患者可能复发, 新诊断患者中约 10-20% 为难治性, 综合推断 R/R 型以及二线治疗的比例为 35%; 3) 根据公司最新公布的临床数据, APG-2575 治疗 CLL 中尚无中位 PFS(平均治疗 16 个月), 12 个月 PFS 大于 80%, 18 个月 PFS 大于 70%, 结合同适应症维奈克拉的情况, 推断患者平均用药时长为 30 个月, 一线治疗约为 36 个月; 4) 参考目前上市的伊布替尼在国内外定价的差异和维奈克拉的海外价格, 我们预计 APG-2575 的国内患者月平均用药花费为 1.6 万元, 后续预计 2027 年进入医保降价至 1.28 万元/月, 2029 年再次降价至 1.15 万元/月, 2031 年再次降价至 1.09 万元/月, 其他适应症均参考该降价节奏。

AML 适应症正在中国开展针对 AML 化疗不耐受患者的一线治疗临床试验。根据目前研究进展我们预计将会在 2027 年放量。风险调整后销售峰值预计为 2.02 亿元。主要基于以下假设进行预测: 1) 2021 年我国 AML 患者发病率为 1.03/百万人, 预计后续发病率保持不变; 2) 公司暂未披露中位 PFS 数据, 参考维奈克拉在同适应症中的表现, 推断患者平均用药时长为 6 个月; 4) 用药价格参考维奈克拉海外 AML 和 CLL 适应症用药量和总花费差异, 预计 AML 适应症患者每月用药花费略高于 CLL, 预计 2027 年为每人每月 1.54 万元, 后续随医保逐步降价。

MDS 适应症正在中国开展针对中高危型 MDS 的一线治疗临床试验。根据目前研究进展我们预计将会在 2027 年放量。风险调整后销售峰值预计为 1.9 亿元。主要基于以下假设进行预测: 1) 2021 年我国 MDS 患者发病率为 3.88/百万人, 预计后续发病率保持不变; 2) 根据过往文献数据 MDS 中高危型约 25%-50%, 综合推断为 30%; 3) 公司临床数据暂无中位 PFS, 根据中位治疗时间 6 个月和 CR 时间范围 (1.1-8.7), 保守推断用药时间 6 个月; 4) 用药价格预计为 2027 年每人每月 1.28 万元, 后续随医保逐步降价。

CLL/SLI 适应症在美国正在开展经过 BTKi 治疗后患者的临床试验。根据目前研究进展我们预计将会在 2027 年上市。风险调整后销售峰值预计分别为 34.95 亿元。主要基于以下假设进行预测: 1) 2021 年美国 CLL/SLI 患者发病率为 3.04/百万人, 预计后续发病率保持不变; 2) 根据过往临床研究数据结果, 30-50%的 CLL 患者可能复发, 新诊断患者中约 10-20%为难治性, 综合推断 R/R 型以及二线治疗的比例为 35%; 3) 根据公司最新公布的临床数据, APG-2575 治疗 CLL 中尚无中位 PFS (平均治疗 16 个月), 12 个月 PFS 大于 80%, 18 个月 PFS 大于 70%, 结合同适应症维奈克拉的情况, 推断患者平均用药时长为 30 个月, 一线治疗约为 36 个月; 4) 参考目前上市的维奈克拉的海外价格, 我们预计 APG-2575 的海外患者月平均用药花费为 12.22 万元。

表15: APG-2575 海内外销售预测

销售预估	单位	2023A	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
中国人口数	百万人	1411	1411	1412	1413	1414	1415	1416	1417	1418	1419	1420	1421
美国人口数	百万人	343	345	347	349	351	353	354	355	356	357	358	359
中国: 治疗复发/难治性	(r/r) CLL/SLL												
中国CLL/SLL发病人数	万人	2.00	2.00	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01	2.02	2.02
R/R型占比	%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
治疗渗透率	%				5%	10%	15%	20%	23%	25%	25%	25%	25%
患者平均用药	月				30	30	30	30	30	30	30	30	30
患者用药价格	万元/月				1.60	1.28	1.28	1.15	1.15	1.09	1.09	1.09	1.09
关键事件						纳入医保		医保降价		医保降价			
销售额	亿元				1.69	2.70	4.05	4.86	5.60	5.78	5.79	5.79	5.80
风险调整销售额	亿元				1.52	2.43	3.65	4.38	5.04	5.21	5.21	5.21	5.22
中国: 1L CLL/SLL													
中国CLL/SLL发病人数	万人	2.00	2.00	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01	2.01	2.02	2.02
1L治疗渗透率	%					5%	10%	15%	18%	20%	20%	20%	20%
患者平均用药	月					36	36	36	36	36	36	36	36
患者用药价格	万元/月					1.28	1.28	1.15	1.15	1.09	1.09	1.09	1.09
销售额	亿元					4.63	9.26	12.51	15.02	15.87	15.88	15.89	15.90
风险调整销售额	亿元					3.24	6.48	8.76	10.51	11.11	11.11	11.12	11.13
中国: 1L AML 不耐受化疗													
中国AML发病人数	万人	1.45	1.45	1.45	1.46	1.46	1.46	1.46	1.46	1.46	1.46	1.46	1.46
1L治疗渗透率	%					5%	12%	16%	20%	23%	25%	25%	25%
患者平均用药	月					6	6	6	6	6	6	6	6
患者用药价格	万元/月					1.54	1.54	1.38	1.38	1.31	1.31	1.31	1.31
销售额	亿元					0.67	1.61	1.94	2.42	2.65	2.88	2.88	2.88
风险调整销售额	亿元					0.47	1.13	1.35	1.69	1.85	2.02	2.02	2.02
中国: 1L 中高危MDS													
中国MDS发病人数	万人	5.47	5.47	5.48	5.48	5.49	5.49	5.49	5.50	5.50	5.51	5.51	5.51
中高危型占比	%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
1L治疗渗透率	%					5%	12%	16%	20%	23%	25%	25%	25%
患者平均用药	月					6	6	6	6	6	6	6	6
患者用药价格	万元/月					1.28	1.28	1.15	1.15	1.09	1.09	1.09	1.09
销售额	亿元					0.63	1.52	1.82	2.28	2.49	2.71	2.71	2.72
风险调整销售额	亿元					0.44	1.06	1.28	1.60	1.74	1.90	1.90	1.90
美国: 治疗经BTKi治疗未达到CR的患者													
美国CLL/SLL发病人数	万人	1.04	1.05	1.05	1.06	1.07	1.07	1.08	1.08	1.08	1.09	1.09	1.09
2L+治疗占比	%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
治疗渗透率	%					5%	10%	15%	20%	24%	26%	26%	26%
患者平均用药	月					36	36	36	36	36	36	36	36
患者用药价格	万元/月					12.22	12.22	12.22	12.22	12.22	12.22	12.22	12.22
销售额	亿元					8.21	16.52	24.85	33.23	39.99	43.45	43.57	43.69
风险调整销售额	亿元					6.57	13.22	19.88	26.59	31.99	34.76	34.85	34.95
风险调整后海外销售额	亿元					6.57	13.22	19.88	26.59	31.99	34.76	34.85	34.95
风险调整后国内销售额	亿元				1.52	6.58	12.32	15.76	18.84	19.91	20.24	20.25	20.27
APG-2575总体销售额	亿元				1.52	13.15	25.54	35.65	45.43	51.90	54.99	55.11	55.22

数据来源: GBD 数据库, 医药魔方, Drug.com, 东吴证券研究所

## 4. 提前布局多款分子, 早期管线潜力巨大

### 4.1. 激酶抑制剂管线步入三期, 肺癌适应症值得期待

APG-2449 是亚盛医药自主研发、具有口服活性的小分子 FAK 抑制剂, 是第三代 ALK/ROS1 TKI 药物。其主要适应症是有 FAK 表达的肿瘤和/或 ALK/ROS1 融合基因阳性的非小细胞肺癌 (NSCLC) 等实体瘤。非小细胞肺癌 (NSCLC) 是全球最常见的癌症之一, 占肺癌病例的大多数。中国 2022 年气管、支气管和肺癌发病率为 40.78/十万

人，其中 80%以上为 NSCLC。随着分子生物学技术的发展，针对特定基因突变的靶向治疗已经成为 NSCLC 治疗的重要手段。ALK（间变性淋巴瘤激酶）、ROS1 和 FAK（黏着斑激酶）是 NSCLC 中的关键治疗靶点，它们的异常激活与肿瘤的发生发展密切相关。ALK 和 ROS1 基因重排是 NSCLC 的驱动基因，而 FAK 则在肿瘤微环境中发挥重要作用。亚盛医药针对这些靶点的酪氨酸激酶抑制剂（TKI）的开发，为未来临床治疗提供了更为精准有效的选择，而 APG-2449 是目前首创的 ALK/FAK/ROS1 TKI。

**APG-2449 处于开发领先地位，靶点组合具有独特性。**目前在研且进展较快的 FAK 靶点管线主要有四个，分别为赛林泰医药的康太替尼，目前已经在国内申请上市，主要针对 NSCLC，但其针对靶点与 APG-2449 有明显差别，也是唯二的多靶点 FAK 药物。应世生物开发的 Ifebemtinib 是目前进展最快的 FAK 单靶点药物，适应症为卵巢癌、腹膜癌等，目前处于临床三期。

**表16: FAK 靶点在研管线情况**

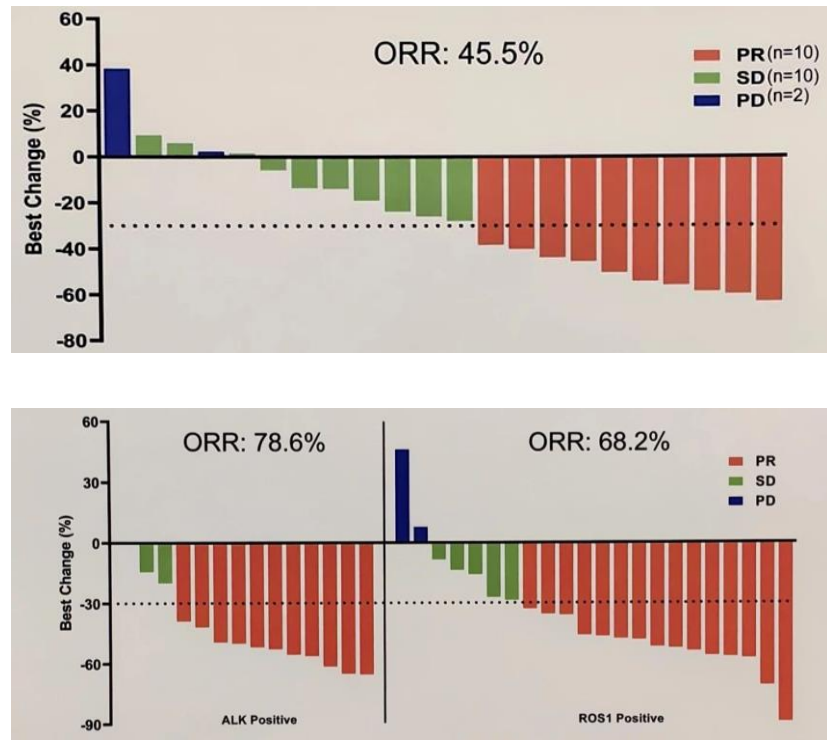
药品代号	研发公司	靶点	适应症	中国最高研发阶段	美国最高研发阶段
康太替尼	赛林泰医药	ALK; IGF-1R; FAK; PYK2	NSCLC; 胰腺癌; 实体瘤	申请上市	临床前
APG-2449	亚盛医药	FAK; ALK; ROS1	NSCLC; 实体瘤	III期临床	临床前
Ifebemtinib	应世生物/ Boehringer Ingelheim	FAK	卵巢癌; 腹膜癌; 宫颈癌	III期临床	I期临床
SIGX-1094	希格生科	FAK	胃癌; 实体瘤	I期临床	申报临床

数据来源：医药魔方，东吴证券研究所

**APG-2449 在 2024 年 10 月开展 NSCLC 注册三期临床，早期临床数据优异。**2024 年 10 月，亚盛医药获得 CDE 批准开展针对二代间变性淋巴瘤激酶（ALK）TKI 耐药或不耐受的非小细胞肺癌（NSCLC）患者，或初治 ALK 阳性晚期或局部晚期 NSCLC 患者的两项注册三期临床研究。ALK 阳性 NSCLC 是一种具有特定分子特征的肺癌类型，其特点在于 ALK 基因的异常重排或融合，发生率大约占肺癌的 3%至 5%之间。ALK 阳性 NSCLC 患者往往较为年轻，且大多数患者不吸烟或仅有轻微吸烟史，有较高的脑转移风险。

公司在 2024 年 ASCO 大会上披露了早期 APG-2449 治疗对二代 ALK 抑制剂耐药的非小细胞肺癌（NSCLC）患者临床试验的数据。APG-2449 在未经 TKI 治疗的 ROS1 和 ALK 阳性 NSCLC 患者中(n = 36)，ORR 分别为 68.2% (15/22) 和 78.6% (11/14)。在 2 代 ALK TKI 治疗耐药且无可靶向旁路基因突变（例如 KRAS G12C 突变、BRAF V600E 突变）的 22 例 NSCLC 患者中，10 例患者达到 PR (10/22; 45.5%)。在接受 RP2D 治疗的患者中，12 例患者基线有脑转移，其中 9 例达到颅内病灶 PR，其 ORR 为 75.0%。上述临床试验数据表明 APG-2449 在二代 ALK TKI 治疗耐药或初治的 NSCLC 患者中都显示了较好的疗效和安全性。且其对脑转移病灶亦有较强抑制作用，脑脊液 PK 分析证实 APG-2449 能够透过血脑屏障。

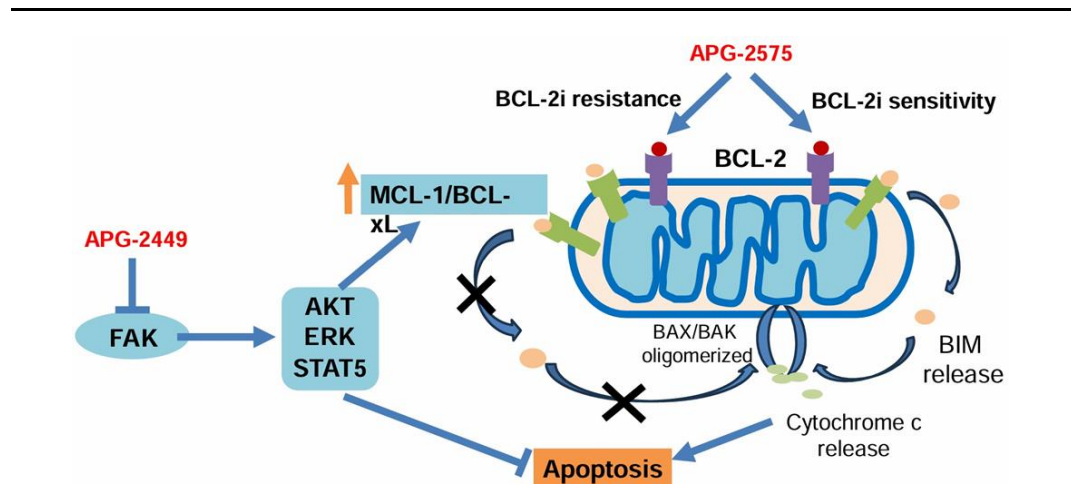
图21: APG-2449 治疗 NSCLC 患者临床试验结果



数据来源：公司官网，东吴证券研究所

APG-2449 与 APG-2575 在治疗 AML 时具有协同作用。亚盛医药在 2024 年 12 月的 ASH 大会上披露了一向 APG-2449 辅助增强 APG-2575 诱导 AML 细胞凋亡效果的早期试验。两款药物在 BCL-2 敏感/耐药的 AML 细胞系中有协同作用。用指定浓度的 APG-2449 和 APG-2575 处理 AML 细胞 72 小时。后续评估细胞存活率。数据表明，APG-2449 对 FAK 的抑制增强了 APG-2575 在 AML 中的抗白血病活性。这种协同作用可部分归因于 FAK 下游途径对 MCL-1/BL-xL 的抑制。这些使得 APG-2575 治疗 AML 的临床方案有了新思路。

图22: APG-2449 与 APG-2575 的联合作用示意图



数据来源：公司官网，东吴证券研究所

#### 4.2. 早期管线布局未来，丰富公司产品结构

**APG-5918 是亚盛医药在研的胚胎外胚层发育蛋白 (EED) 小分子抑制剂**，对 EED 具有高度结合亲和力。在血液肿瘤、实体瘤和非肿瘤适应症如血红蛋白病（如镰刀型细胞贫血病和  $\beta$ -地中海贫血）等治疗领域具有广阔的临床应用前景。目前，APG-5918 治疗晚期实体瘤或血液系统恶性肿瘤的 I 期临床试验已在中国和美国获临床试验许可，同时贫血相关适应症的临床试验也获得中国临床试验许可，均在入组过程中。APG-5918 是首个进入临床阶段、具全球 Best-in-class 潜力的中国原研 EED 抑制剂。

亚盛医药在 2024 年 ASH 大会披露了 APG-5918 的临床前阶段数据。试验数据表明 APG-5918 在 T 细胞淋巴瘤 (TCL) 的临床前模型中显示出强大的抗肿瘤活性。在 HuT102-CDX 模型中，第 29 天时最高剂量 30mg/kg 下实现了完全的肿瘤消退，具有 100% 的客观反应率和良好的安全性。关键药效学标志物 (H3K27me3、EED、EZH2) 下调，细胞周期调节因子 (pRb、CDK6) 抑制，促凋亡蛋白 (BIM、Noxa、切割的 PARP-1、caspase-3) 上调，表明通过调节 PRC2 复合物、诱导凋亡和导致细胞周期阻滞具有抗肿瘤作用。这些发现为 APG-5918 的未来临床开发提供了强有力的科学依据。

表17: APG-5918 临床前数据结果

Treatment	RTV @ D29	T/C (%) @ D29	mRECIST	ORR (%)
<b>Vehicle</b>	4.51 ± 0.67	-	1/7 SD, 6/7 PD	0
<b>APG-5918, mg/kg</b>				
1	2.66 ± 0.34 <sup>a,b</sup>	58.98	2/7 SD, 5/7 PD	0
3	1.43 ± 0.34 <sup>c,d</sup>	31.80	7/7 SD	0
10	0.39 ± 0.09 <sup>e,d</sup>	8.72	1/7 CR, 1/7 PR, 5/7 SD	28.57
30	0.00 ± 0.00 <sup>e</sup>	0.00	4/5 CR, 1/5 PR	100

数据来源：公司公开资料，东吴证券研究所

亚盛医药是国内覆盖细胞凋亡靶向通路管线较全面的公司。是目前唯一一家拥有覆盖 3 条关键内源性细胞凋亡通道 (Bcl-2、IAP、MDM2-p53) 新药研发管线的公司。除去即将上市的 APG-2575，亚盛医药还拥有 APG-1252，一款拥有 Best-in-class 潜力的新型 Bcl-2/Bcl-xL 双靶点抑制剂；APG-115，一款口服、高选择性的 MDM2-p53 抑制剂。

APG-115 对 MDM2 具有高度结合亲和力，可通过阻断 MDM2-p53 相互作用从而恢复 p53 肿瘤抑制活性，在多种尚无标准治疗方案的实体瘤和血液肿瘤治疗领域具有广阔潜力。值得一提的是，临床前研究发现，APG-115 可通过抑制 MDM2 通路，维持 STAT5 的稳定性，增强 T 细胞活性和抗肿瘤能力，与免疫疗法联合使用显示较高的协同效应并可能克服免疫疗法耐药。公司正在中国、美国和澳大利亚开展多项 APG-115 单药或联合

治疗实体瘤及血液肿瘤的临床研究。目前，APG-115 共获 6 项美国 FDA 授予的孤儿药资格认证（ODD），分别为胃癌（GC）、急性髓系白血病（AML）、软组织肉瘤、视网膜母细胞瘤、IIB-IV 期黑色素瘤和神经母细胞瘤；和 2 项美国 FDA 授予的儿童罕见病资格认证（RPD），分别为神经母细胞瘤及视网膜母细胞瘤。

APG-1252 可通过选择性抑制 Bcl-2 及 Bcl-xL 蛋白修复细胞凋亡，从而达到治疗小细胞肺癌（SCLC）、非小细胞肺癌（NSCLC）、神经内分泌肿瘤（NEN）和非霍奇金淋巴瘤（NHL）等多种实体瘤和血液肿瘤的效果。APG-1252 获得了美国 FDA 授予的孤儿药资格认证（ODD），用于治疗 SCLC。目前，APG-1252 联合治疗晚期实体瘤及血液肿瘤患者的临床试验正在中国、美国及澳大利亚进行。

## 5. 盈利预测与投资建议

公司核心产品耐立克国内已获批，美国 III 期临床推进中，预计 26 年申报上市；另一款核心产品 APG-2575 国内已申报上市，预计 25 年获批，美国 III 期临床推进中，预计 26 年申报上市，两款核心产品中美销售预期已在上文做了详细测算。此外，公司与武田就耐立克海外许可签署独家选择权协议，并于 24 年获得武田 1 亿美元选择权付款，并有望于 26 年获得武田 3 亿美元选择权行使费。随着耐立克销售放量和武田选择权付款到账，我们预计公司收入将快速增长，2024-2026 年的营业总收入预计为 10.02/5.19/32.15 亿元。

表18: 公司营业收入预测 (亿元)

销售预估	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E	2033E	2034E
耐立克国内销售额											
T3151突变CML适应症	0.72	1.38	2.21	2.97	3.33	3.42	3.61	3.73	3.77	3.82	3.86
TKI耐药CML适应症	2.00	3.81	6.53	7.52	8.42	8.89	9.83	10.54	10.67	11.44	11.54
Ph+ ALL适应症				1.24	1.68	2.01	2.44	2.47	2.50	2.53	2.56
耐立克国内销售额合计	2.72	5.19	8.74	11.74	13.42	14.32	15.88	16.74	16.94	17.79	17.96
耐立克海外销售额											
TKI耐药CML适应症				11.00	23.10	38.50	59.40	72.60	81.40	91.30	91.96
销售分成				1.65	3.47	5.78	8.91	10.89	12.21	13.70	13.79
APG-2575国内销售额											
r/r CLL/SLL			1.52	2.43	3.65	4.38	5.04	5.21	5.21	5.21	5.22
1L CLL/SLL				3.24	6.48	8.76	10.51	11.11	11.11	11.12	11.13
1L AML				0.47	1.13	1.35	1.69	1.85	2.02	2.02	2.02
1L MDS				0.44	1.06	1.28	1.60	1.74	1.90	1.90	1.90
APG-2575国内销售额合计			1.52	6.58	12.32	15.76	18.84	19.91	20.24	20.25	20.27
APG-2575美国销售额											
r/r CLL/SLL				6.57	13.22	19.88	26.59	31.99	34.76	34.85	34.95
销售分成				0.99	1.98	2.98	3.99	4.80	5.21	5.23	5.24
武田选择权付款	7.3		21.9								
总收入合计	10.02	5.19	32.15	20.95	31.18	38.85	47.63	52.34	54.60	56.96	57.27
YOY	345%	-48%	519%	-35%	49%	25%	23%	10%	4%	4%	1%

数据来源: wind, 东吴证券研究所

我们预测公司 2024-2026 年收入分别为 10.02/5.19/32.15 亿元, 公司未来三年仍处于

研发投入阶段，产品销售收入尚无法形成盈利。我们选取处于同阶段的港股创新药代表性公司，包括康方生物、科伦博泰生物、和黄医药作为可比公司，此三家公司均拥有核心创新药产品，产品已经完成海外授权，并且已经有初步的收入，与亚盛医药业务及发展模式较为相似。2024-2026年，亚盛医药的市销率（PS）分别为12×，22×，4×，可比公司市销率（PS）均值为22×，17×，13×，公司2025年第二款核心产品APG-2575有望获批，同时有望完成海外授权，能够大幅提升公司的价值和全球地位，2025年可以给予估值溢价。亚盛医药的耐立克、APG-2575创新药较强，销售增速快，海外价值逐步兑现，目前仍然被低估，维持“买入”评级。

表19: 可比公司估值

代码	简称	股价 (元)	公司营业总收入(百万元)			市销率(PS x)			市值 (亿元)
			2024E	2025E	2026E	2024E	2025E	2026E	
9926.HK	康方生物	62.60	25.83	40.27	61.71	20	13	8	517
6990.HK	科伦博泰生物	168.70	16.28	18.06	25.66	22	20	14	353
0013.HK	和黄医药	20.95	6.60	8.39	9.74	25	20	17	168
	平均值					22	17	13	346
6855.HK	亚盛医药	36.80	10.02	5.19	32.15	12	22	4	117

数据来源: Wind, 东吴证券研究所。股价为2025年1月24日收盘价, 营业收入源自Wind一致预测

## 6. 风险提示

**(1) 新药研发进展不及预期:** 亚盛医药多款创新药及新适应症研发处于临床I/II期阶段。而产品未来收入的增长主要来源于新产品和新适应症的获批, 若临床试验或后续结果不及预期, 公司将面临收入不及预期等风险。

**(2) 药品审批和上市时间不及预期:** 在审批过程中, CDE、FDA等主管机构有可能会在原申报资料基础上补充新的技术资料, 甚至有要求补充新的临床试验, 因此评审的不确定性将可能会延后公司相关药品上市时间。

**(3) 合作方未能履行合约的风险:** 亚盛医药目前与武田制药等药企存在合作关系, 存在不履约或解约风险, 导致未来公司收入减少。

**(4) 市场格局竞争加剧的风险:** 亚盛医药的产品目前处于竞争领先地位, 随着其他公司管线开发, 可能会出现市场格局的竞争加剧的风险, 导致未来出现降价或公司收入减少的风险。

## 亚盛医药-B 三大财务预测表

资产负债表 (百万元)					利润表 (百万元)				
	2023A	2024E	2025E	2026E		2023A	2024E	2025E	2026E
<b>流动资产</b>	<b>1,344.18</b>	<b>1,735.03</b>	<b>867.20</b>	<b>2,065.81</b>	<b>营业总收入</b>	<b>225.09</b>	<b>1,002.00</b>	<b>519.00</b>	<b>3,215.00</b>
现金及现金等价物	1,038.05	1,453.31	464.03	1,537.36	营业成本	30.54	38.47	56.82	91.86
应收账款及票据	145.89	124.63	186.17	227.78	销售费用	195.39	204.00	285.45	410.00
存货	16.17	18.44	28.66	45.19	管理费用	181.08	176.80	233.55	307.50
其他流动资产	144.07	138.65	188.34	255.49	研发费用	706.97	816.00	934.20	1,230.00
<b>非流动资产</b>	<b>1,156.22</b>	<b>1,056.57</b>	<b>963.00</b>	<b>878.79</b>	其他费用	5.20	14.65	20.06	47.41
固定资产	905.82	815.23	733.71	660.34	<b>经营利润</b>	<b>(894.10)</b>	<b>(247.92)</b>	<b>(1,011.08)</b>	<b>1,128.23</b>
商誉及无形资产	133.79	120.41	108.37	97.54	利息收入	32.41	18.17	25.43	8.12
长期投资	17.00	17.00	17.00	17.00	利息支出	96.06	61.95	61.95	61.95
其他长期投资	1.95	1.95	1.95	1.95	其他收益	24.88	8.09	10.28	11.94
其他非流动资产	97.66	101.97	101.97	101.97	<b>利润总额</b>	<b>(932.86)</b>	<b>(283.62)</b>	<b>(1,037.32)</b>	<b>1,086.34</b>
<b>资产总计</b>	<b>2,500.39</b>	<b>2,791.60</b>	<b>1,830.20</b>	<b>2,944.60</b>	所得税	(7.15)	(1.77)	(7.20)	7.15
<b>流动负债</b>	<b>934.17</b>	<b>939.98</b>	<b>1,005.54</b>	<b>1,037.61</b>	<b>净利润</b>	<b>(925.71)</b>	<b>(281.85)</b>	<b>(1,030.11)</b>	<b>1,079.19</b>
短期借款	616.40	616.40	616.40	616.40	少数股东损益	(0.08)	0.00	0.00	0.00
应付账款及票据	72.45	96.18	110.49	127.59	<b>归属母公司净利润</b>	<b>(925.64)</b>	<b>(281.85)</b>	<b>(1,030.11)</b>	<b>1,079.19</b>
其他	245.32	227.40	278.65	293.62	EBIT	(869.21)	(239.84)	(1,000.80)	1,140.17
<b>非流动负债</b>	<b>1,495.59</b>	<b>1,473.92</b>	<b>1,473.92</b>	<b>1,473.92</b>	EBITDA	(776.02)	(135.87)	(907.24)	1,224.38
长期借款	1,179.19	1,179.19	1,179.19	1,179.19					
其他	316.40	294.73	294.73	294.73					
<b>负债合计</b>	<b>2,429.76</b>	<b>2,413.90</b>	<b>2,479.46</b>	<b>2,511.53</b>					
股本	0.20	24.50	24.50	24.50	<b>主要财务比率</b>	<b>2023A</b>	<b>2024E</b>	<b>2025E</b>	<b>2026E</b>
少数股东权益	10.22	10.22	10.22	10.22	每股收益(元)	(2.94)	(0.89)	(3.27)	3.42
归属母公司股东权益	60.42	367.48	(659.48)	422.86	每股净资产(元)	0.21	1.17	(2.09)	1.34
<b>负债和股东权益</b>	<b>2,500.39</b>	<b>2,791.60</b>	<b>1,830.20</b>	<b>2,944.60</b>	发行在外股份(百万股)	315.22	315.22	315.22	315.22
					ROIC(%)	(42.41)	(11.80)	(59.88)	67.12
					ROE(%)	(1,532.08)	(76.70)	156.20	255.21
					毛利率(%)	86.24	85.86	89.05	91.04
					销售净利率(%)	(416.98)	(103.62)	(198.48)	105.29
					资产负债率(%)	97.18	86.47	135.47	85.29
					收入增长率(%)	6.24	345.16	(48.20)	519.46
					净利润增长率(%)	(4.84)	69.55	(265.48)	204.76
					P/E	(11.78)	(38.69)	(10.59)	10.10
					P/B	166.15	29.67	(16.53)	25.79
					EV/EBITDA	(10.57)	(82.77)	(13.49)	9.12

数据来源:Wind,东吴证券研究所,全文如无特殊注明,相关数据的货币单位均为人民币,港元汇率为2025年1月23日的0.94,预测均为东吴证券研究所预测。

## 免责声明

东吴证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

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，本公司及作者不对任何人因使用本报告中的内容所导致的任何后果负任何责任。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

在法律许可的情况下，东吴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。

市场有风险，投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息，本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性，也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，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。

本报告的版权归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。经授权刊载、转发本报告或者摘要的，应当注明出处为东吴证券研究所，并注明本报告发布人和发布日期，提示使用本报告的风险，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权或未按要求刊载、转发本报告的，应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

## 东吴证券投资评级标准

投资评级基于分析师对报告发布日后 6 至 12 个月内行业或公司回报潜力相对基准表现的预期（A 股市场基准为沪深 300 指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普 500 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），北交所基准指数为北证 50 指数），具体如下：

公司投资评级：

- 买入：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准在 15% 以上；
- 增持：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于 5% 与 15% 之间；
- 中性：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于 -5% 与 5% 之间；
- 减持：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准介于 -15% 与 -5% 之间；
- 卖出：预期未来 6 个月个股涨跌幅相对基准在 -15% 以下。

行业投资评级：

- 增持：预期未来 6 个月内，行业指数相对强于基准 5% 以上；
- 中性：预期未来 6 个月内，行业指数相对基准 -5% 与 5%；
- 减持：预期未来 6 个月内，行业指数相对弱于基准 5% 以上。

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应当充分考虑自身特定状况，如具体投资目的、财务状况以及特定需求等，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

东吴证券研究所  
苏州工业园区星阳街 5 号  
邮政编码：215021

传真：（0512）62938527

公司网址：<http://www.dwzq.com.cn>