

目 录

1、泽璟制药：国内 biotech 领航者，即将进入密集收获期.....	4
1.1、管理团队经验丰富，股权结构集中稳定.....	4
1.2、以三大技术平台为基石，管线覆盖肿瘤、出血、自免等疾病领域.....	5
1.3、多纳非尼获批，助力业绩快速增长.....	6
2、多纳非尼：头对头优于同靶点竞品，肝癌市场放量可期.....	8
2.1、国内肝癌患者基数大，多靶点 TKI 药物已成为晚期一线首选方案.....	8
2.2、多纳非尼已有两大适应症获批上市，多靶点协同增强抗肿瘤疗效.....	10
2.3、与索拉非尼头对头晚期一线肝癌优效，辅助及联用疗法潜力可期.....	11
2.4、多靶点 TKI 药物已进入集采时代，多纳非尼市占率提升空间较大.....	12
3、重组人凝血酶：携手远大，加快外科手术止血市场放量.....	13
3.1、外用止血效果优异，国内首款获批上市的重组人凝血酶产品.....	13
3.2、泽普凝优势明显，有望替代现有产品占据更多市场份额.....	14
3.3、携手远大生命科学集团，加快产品商业化放量.....	15
4、杰克替尼：骨髓纤维化即将获批，已布局多个自免适应症.....	16
4.1、适应症布局最广泛的国产 JAK 抑制剂，骨髓纤维化即将获批上市.....	16
4.2、显示 BIC 潜力，有望成为首款国产治疗骨髓纤维化靶向药物.....	17
4.3、加速自免赛道布局，多个自免大适应症处于 III 期临床.....	19
4.3.1、杰克替尼治疗斑秃临床数据优异，国内进度整体领先.....	19
4.3.2、杰克替尼针对强直疗效优于已上市 JAK 抑制剂，管线进度整体领先.....	20
4.3.3、中重度 AD 领域杰克替尼进度领先，JAK 抑制剂疗效整体优于生物制剂.....	21
5、重组人促甲状腺激素：已申报 BLA，市场竞争格局良好.....	23
6、阶梯式布局产品管线，多款多抗产品已进入临床研发阶段.....	24
6.1、ZG005（PD-1/TIGIT 双抗）：中美双报，宫颈癌早期临床数据优异.....	25
6.2、ZG006（CD3/DLL3/DLL3）：中美双报，全球首个 DLL3 三抗产品.....	27
7、盈利预测与估值.....	28
7.1、关键假设.....	28
7.2、盈利预测.....	29
8、风险提示.....	29
附：财务预测摘要.....	30

图表目录

图 1：公司股权结构清晰，拥有多家全资子公司.....	4
图 2：三大技术平台为公司创新药布局奠定坚实基础.....	5
图 3：多纳非尼放量推动公司营收持续增长（百万元）.....	7
图 4：2023 年归母净利润亏损持续收窄（百万元）.....	7
图 5：公司销售费用快速增长（百万元）.....	7
图 6：公司销售人员数量及占比均快速增长（人）.....	7
图 7：公司采用线上+线下创新合作模式引领产品销售额增长.....	7
图 8：2019-2026 年国内肝细胞癌新患数预计逐年增长.....	8
图 9：2019-2026 年中国肝细胞癌死亡人数预计逐年增长.....	8
图 10：中国肝癌药物市场规模预计将稳健增长.....	9
图 11：晚期肝癌一线小分子靶向药规模预计稳健增长.....	9
图 12：多靶点 TKI 类药物是常见的晚期肝癌一线治疗方式.....	9
图 13：多纳非尼已有 2 大适应症获批上市，已被纳入医保开启放量模式.....	10
图 14：多纳非尼多靶点协同作用，具有多重抗肿瘤机制.....	10
图 15：索拉非尼及仑伐替尼集采后销售额下滑，多纳非尼市占率提升（百万元）.....	12
图 16：重组人凝血酶于 2024 年 1 月获批上市.....	13
图 17：中国外科手术局部止血药物市场份额中蛇毒凝血酶占比整体最多（亿元）.....	15
图 18：杰克替尼的中、高危骨髓纤维化适应症处于 NDA 阶段，有望于 2024 年获批.....	16
图 19：杰克替尼可通过抑制多个靶点达到抑制免疫炎症、缓解疾病的目的.....	17
图 20：国内骨髓纤维化新发患者规模逐年增长.....	17
图 21：国内骨髓纤维化靶向药物市场规模持续增长.....	17

图 22: 芦可替尼销售额稳健增长, 骨髓纤维化靶向药市场潜力较大	18
图 23: JAK 抑制剂治疗中重度皮炎的疗效更好, 而 IL-4R 单抗安全性相对占优	22
图 24: 中国分化型甲状腺癌新发人数预计逐年增长	23
图 25: 中国重组人促甲状腺素市场规模预计持续增长	23
图 26: 截至 2024Q1 公司现金及现金等价物约 24 亿元 (百万元)	24
图 27: ZG005 是公司自主研发的 PD-1/TIGIT 双抗	25
图 28: 靶向 PD-1 及 TIGIT 受体具有抗肿瘤协同作用	25
图 29: ZG006 能够结合 DLL3 靶点两个不同的表位	27
图 30: ZG006 能够实现 T 细胞介导肿瘤细胞杀伤功效	27

表 1: 核心管理人员医药产业经验丰富, 兼具全球视野	5
表 2: 2 款核心产品获批上市, 多款产品处于在研阶段, 覆盖肿瘤、出血及自身免疫疾病等多个适应症领域	6
表 3: 公司已拥有多个商业化生产车间	8
表 4: 多纳非尼已有 2 大适应症获批上市, 2 个适应症处于在研阶段	10
表 5: 对比多个标准疗法, 多纳非尼单药与索拉非尼头对头试验疗效与安全性优势显著	11
表 6: 公司积极布局多纳非尼与免疫疗法联用治疗实体瘤	12
表 7: 仑伐替尼及索拉非尼已有多个仿制药被纳入第四批、第七批集采	12
表 8: 重组人凝血酶用于肝段切除术中辅助止血的 1/2 期临床试验止血效果优异	13
表 9: 泽普凝有望凭借优异的安全性和止血效果, 占据更多市场份额	14
表 10: 公司与远大生命科学集团就重组人凝血酶产品签订独家市场推广服务	15
表 11: 杰克替尼在骨髓纤维化与自身免疫疾病领域均有布局	16
表 12: 杰克替尼在骨髓纤维化治疗中展现了优秀的疗效和安全性数据, 具备 BIC 潜力	18
表 13: 杰克替尼有望成为首款国产治疗骨髓纤维化靶向药物	19
表 14: 杰克替尼的斑秃适应症已达到 III 期主要临床终点, 临床进度领先	19
表 15: 杰克替尼治疗重症斑秃 II 期数据优异	20
表 16: 杰克替尼的强直性脊柱炎适应症处于 3 期临床, 临床进度领先	20
表 17: 杰克替尼强直性脊柱炎 2 期临床数据优异, 高剂量组疗效优于已上市药物	21
表 18: 杰克替尼在国内治疗中重度特应性皮炎的靶向小分子药物管线中进度靠前	21
表 19: 头对头试验中, JAK 抑制剂临床疗效优于普利尤单抗	22
表 20: 国内仅智核生物注射用重组人促甲状腺激素获批上市, 整体竞争格局较好	23
表 21: 注射 rhTSH 相对撤除甲状腺激素有显著优势	23
表 22: 公司持续布局多个早期优效产品管线	24
表 23: 国内 PD-1/TIGIT 双抗在研管线中, 默克的 MK-7684A 与阿斯利康的 Rilvegostomig 已进入 III 期临床	25
表 24: 在子宫内膜癌、宫颈癌等适应症领域, PD-1/TIGIT 临床疗效优异	26
表 25: 公司的 ZG006 是全球范围内第一个针对 DLL3 靶点布局的三抗产品	27
表 26: CD3/DLL3 双抗在小细胞肺癌、神经内分泌肿瘤等领域展现出较好的临床疗效	28
表 27: 公司核心产品预计上市后快速放量 (百万元)	29
表 28: 与可比公司平均估值相比, 泽璟制药估值较高, 多款产品即将进入商业化放量阶段成长性较强	29

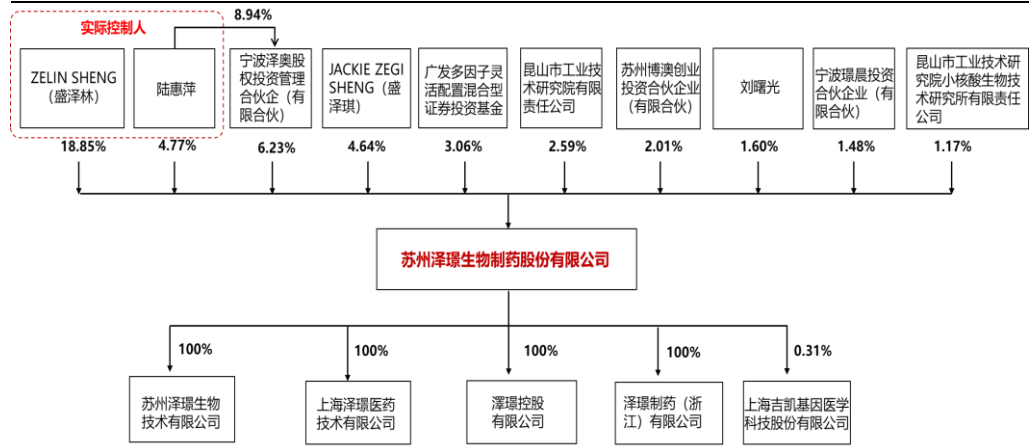
1、泽璟制药：国内 biotech 领航者，即将进入密集收获期

泽璟制药成立于 2009 年，坚持创新药的研发、生产及商业化一体化布局，聚焦肿瘤、出血及自免等多个疾病领域。截至 2024 年 6 月底，公司已有 2 个产品获批上市，拥有 14 个主要在研产品，其中 2 个产品的 8 项适应症处于上市申请、III 期或注册临床试验阶段。2021 年 6 月，公司首个商业化创新药产品多纳非尼获批上市，正式开启创新药商业化进程；2024 年 1 月，重组人凝血酶获批上市，有望借助远大生命科学集团渠道优势快速放量；盐酸杰克替尼片与重组人促甲状腺激素已处于 NDA 阶段。公司已成为国内 biotech 领航者，即将进入创新药密集收获阶段。

1.1、管理团队经验丰富，股权结构集中稳定

公司股权结构集中稳定，拥有多家全资子公司。截至 2024 年一季度末，董事长盛泽林和董事陆惠萍为公司实际控制人，合计控制约 24.18% 股权；此外，公司拥有 5 个子公司，其中上海泽璟、苏州泽璟、浙江泽璟和泽璟控股均为全资子公司。

图1：公司股权结构清晰，拥有多家全资子公司



资料来源：泽璟制药年报、Wind、开源证券研究所

核心管理人员医药产业经验丰富，兼具全球视野。董事长盛泽林作为主要创始人，曾在 BMS、赛金生物、白鹭医药等国内外著名公司任职，在制药业及学术研究经验丰富，具备领先的药物研发全球化战略眼光；此外，其他核心管理成员也拥有多个国内外大药企任职经历，学术知识及产业化经验丰富。

表1：核心管理人员医药产业经验丰富，兼具全球视野

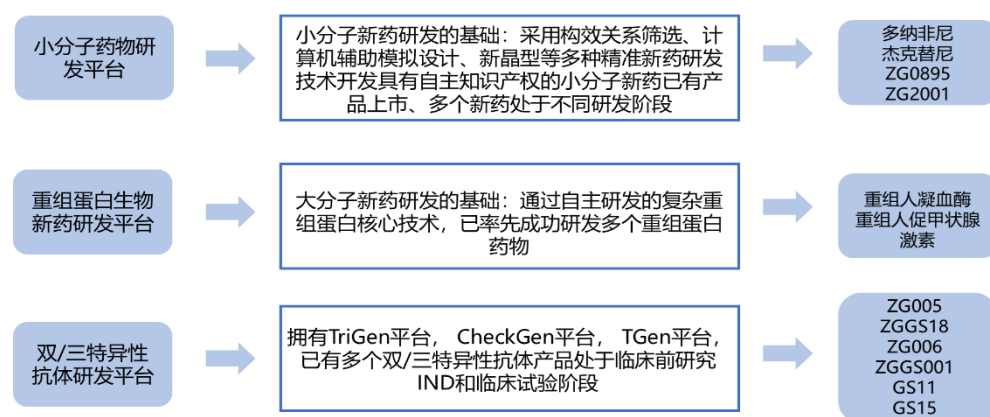
姓名	职务	简介
ZELIN SHENG (盛泽林)	董事长、总经理	药理学博士，中欧国际工商学院 EMBA，曾于美国加州大学圣地亚哥分校（UCSD）从事博士后研究；曾任职于美国施贵宝公司、上海赛金生物医药有限公司、上海奥纳医药技术有限公司、白鹭医药技术（上海）有限公司等；现任公司董事长、总经理。
陆惠萍	董事、常务副总经理	遗传学硕士，曾任职于第二军医大学、上海克隆生物高技术有限公司、上海赛金生物医药有限公司、上海奥纳医药技术有限公司、上海蓝心医药技术有限公司、盟科医药技术（上海）有限公司等；现任公司董事、常务副总经理。
JISHENG WU (吴济生)	董事、副总经理、首席医学官	医学硕士，工商管理硕士（MBA）；曾任职于上海仁济医院、法玛西亚普强中国有限公司、法玛西亚普强制药公司、美国赛诺菲公司、美国 Auxillium 公司、美国 Graceway 制药公司、方达医药技术有限公司、美国 Prosoft Clinical 公司、上海康德保瑞、上海康德弘翼医学临床研究有限公司等；现任公司董事、副总经理、首席医学官。
吕彬华	董事、副总经理、化学执行副总裁	曾任职于上海华理生物医药有限公司、白鹭医药技术（上海）有限公司等；现任公司董事、副总经理、化学执行副总裁。
JACKIE ZEGI SHENG (盛泽琪)	董事及 CEO、公司首席科学官	分子生物学、生物化学及细胞生物学博士，曾于普渡大学生物化学及分子生物学专业、德克萨斯大学西南医学院分子遗传学专业从事博士后研究；曾任职于美国安进公司（Amgen Inc.）、GBI 公司等；曾担任公司董事；现任董事及 CEO、公司首席科学官。
高青平	副总经理、董事会秘书	中欧国际工商学院 EMBA，经济师、执业药师；曾任职于上海第一生化药业有限公司、上海华源长富药业（集团）有限公司、白鹭医药技术（上海）有限公司等；现任公司副总经理、董事会秘书。
黄刚	副总经理、财务负责人	高级财会人员专业会计学硕士（EMPAcc），高级会计师、中国注册会计师、注册资产评估师、注册税务师、注册咨询工程师（投资）；曾任职于新疆新新会计师事务所、新疆新新投资咨询有限责任公司、杭州泰格医药科技股份有限公司、上海梅斯医药科技有限公司等；现任公司副总经理、财务负责人。

资料来源：Wind、泽璟制药年报、开源证券研究所

1.2、以三大技术平台为基石，管线覆盖肿瘤、出血、自免等疾病领域

三大技术平台为公司创新药布局奠定坚实基础。公司现拥有精准小分子药物研发和产业化、复杂重组蛋白新药研发及产业化、双/三特异性抗体研发三大技术平台，以此为基石积极布局多个小分子靶向新药和新一代抗体产品管线。多纳非尼的获批上市、CS02、CS19 等产品的 licence out 已初步验证三大技术平台的商业价值。

图2：三大技术平台为公司创新药布局奠定坚实基础



资料来源：泽璟制药官网、开源证券研究所

公司目前已有 2 款核心产品获批上市，14 个产品处于在研阶段，覆盖肿瘤、出血及自身免疫疾病等多个领域。其中多纳非尼和重组人凝血酶已获批上市，盐酸杰克替尼片和重组人促甲状腺激素已有多项适应症处于申请上市或 3 期临床试验阶段。早期研究项目中，有多款多抗产品已进入临床阶段，包括 ZG005（PD-1/TIGIT 双抗）、ZG006（CD3/DLL3/DLL3 三抗）、ZGGS18（VEGF/TGF- β ）等。

表2：2 款核心产品获批上市，多款产品处于在研阶段，覆盖肿瘤、出血及自身免疫疾病等多个适应症领域

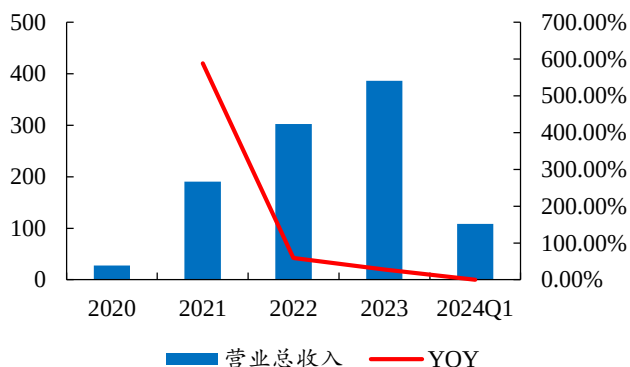
药物	靶点	研发区域	适应症	临床进度
甲苯磺酸多纳非尼片	Raf、MEK、ERK；VEGFR、PDGFR，PD-1、PD-L1	中国	晚期肝癌一线治疗	获批上市
		中国	局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌	获批上市
		中国	肝癌辅助治疗	2 期
		中国	与抗体类肿瘤免疫治疗药物联合	2 期
重组人凝血酶	Thrombin	中国	在肝脏切除术后的辅助止血	获批上市
盐酸杰克替尼片	JAK1/2/3	中国	骨髓纤维化	NDA
		中国	芦可替尼不耐受的骨髓纤维化	2 期
		中国	芦可替尼复发/难治的骨髓纤维化	2 期
		中国	重症斑秃	3 期
		美国	重症斑秃	1 期
		中国	中重度特应性皮炎	3 期
		中国	特发性肺纤维化	2 期
		中国	急性移植物抗宿主病	2 期
		中国	中重度斑块状银屑病	2 期
		中国	强直性脊柱炎	3 期
		美国	骨髓纤维化	1 期
		中国	系统性红斑狼疮	2 期
		中国	甲状腺癌辅助诊断	NDA
		中国	甲状腺癌辅助治疗	3 期
注射用重组人促甲状腺激素	TSH	中国	轻中度斑秃	2 期
盐酸杰克替尼乳膏	JAK1/2/3	中国	轻中度特应性皮炎	2 期
奥卡替尼胶囊	ALK	中国	ALK 突变阳性非小细胞肺癌	2 期
奥贝胆酸镁片	FXR	中国	对熊去氧胆酸应答不佳的原发性胆汁性胆管炎(与熊去氧胆酸联合使用)	1/2 期
ZG19018 片	KRAS G12C 突变	中国	KRAS G12C 突变的晚期实体瘤	1/2 期
		美国	KRAS G12C 突变的晚期实体瘤	IND
ZG005 粉针剂	PD-1/TIGIT 双靶点	中国	晚期实体瘤	2 期
		美国	晚期实体瘤	IND
注射用 ZGGS18	VEGF/TGF- β	中国	晚期实体瘤	1/2 期
		美国	晚期实体瘤	IND
ZG006 粉针剂	CD3/DLL3	中国	晚期实体瘤	1/2 期
ZG170607 注射剂	TLR8	中国	晚期肿瘤	1 期
ZG2001	泛 KRAS 突变	中国	KRAS 突变的晚期实体瘤	IND
		美国	KRAS 突变的晚期实体瘤	IND
ZG1905	Thrombin	中国	止血(外用)	临床前
ZGGS001 粉针剂	免疫三靶点	中国	晚期实体瘤	临床前
GS11 粉针剂	TAA/CD3	中国	晚期实体瘤	临床前

资料来源：Insight、开源证券研究所

1.3、多纳非尼获批，助力业绩快速增长

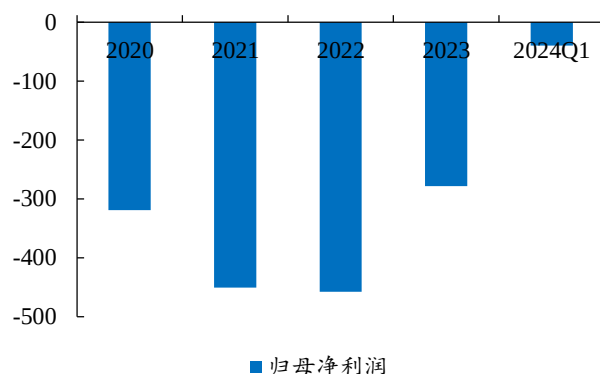
自 2021 年 6 月获批上市以来，多纳非尼的商业化推广稳步推进，医保准入医院和双通道药房覆盖数量持续增加，销量实现快速增长。2023 年公司营收 3.86 亿元，同比增加 27.83%。2023 年公司归母净利润为-2.79 亿元，随着重组人凝血酶、杰克替尼片等产品上市后稳定贡献销售收入，亏损有望收窄并进一步实现盈亏平衡。

图3：多纳非尼放量推动公司营收持续增长（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

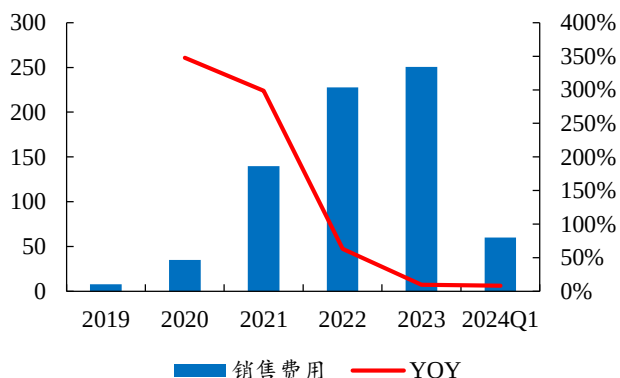
图4：2023年归母净利润亏损持续收窄（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

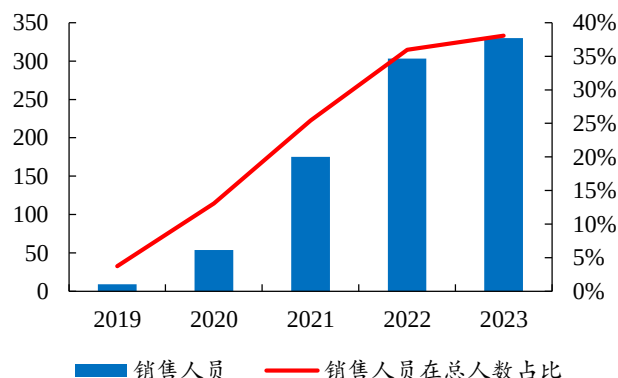
公司商业化团队快速扩增，为多纳非尼稳定增长奠定基础。2023年公司销售费用约2.50亿元，同比增长10.02%；截至2023年底，销售人员数量约330人，占比总人员数量比例从2020年的13.1%快速增长至2023年的38.1%，为多纳非尼的稳定放量提供保障。

图5：公司销售费用快速增长（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

图6：公司销售人员数量及占比均快速增长（人）



数据来源：泽璟制药年报、开源证券研究所

公司采用线上+线下创新合作模式引领产品销售额增长，提高药品可及性。在销售模式方面，公司开展创新支付项目与创新商业保险项目合作，提升患者支付的可及性；同时，公司积极探索以患者为中心的互联网+医疗创新实践，在全国DTP药房等维度展开全面立体的合作。公司通过线上+线下结合的方式，提高药品可及性，推动销售额稳健增长。

图7：公司采用线上+线下创新合作模式引领产品销售额增长



资料来源：泽璟制药公告

车间，拥有 2 个厂房（4 个车间），可以满足当前公司商业化生产和临床试验用药生产需求。其中口服固体制剂车间 1 与车间 2 主要用于多纳非尼片的商业化生产，重组蛋白药物生产车间 1 与车间 2 分别用于重组人凝血酶与重组人促甲状腺素的商业化生产。公司尚不具备化学原料药的生产设施和生产能力，小分子原料药主要委托有资质的原料药生产企业进行生产。

表3：公司已拥有多个商业化生产车间

生产车间	商业化生产布局
口服固体制剂车间 1	用于商业化生产多纳非尼片
口服固体制剂车间 2	拟用于商业化生产多纳非尼片
重组蛋白药物生产车间 1	用于商业化生产重组人凝血酶
重组蛋白药物生产车间 2	可以满足重组人促甲状腺素生产需求

资料来源：泽璟制药年报、开源证券研究所

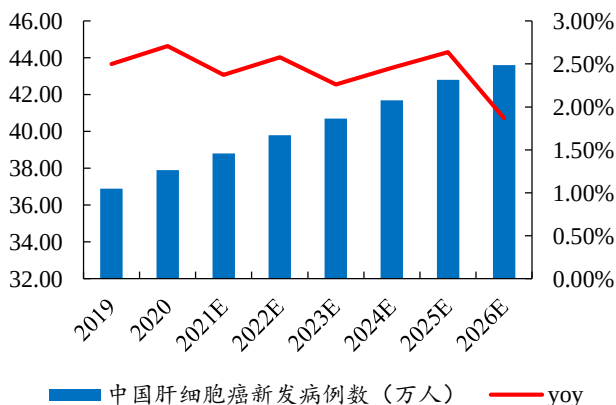
2、多纳非尼：头对头优于同靶点竞品，肝癌市场放量可期

多纳非尼已有一线晚期肝细胞癌（HCC）和放射性碘难治性分化型甲状腺癌适应症获批上市，被纳入医保进入快速放量阶段，公司商业化能力初经验证。作为国内首个针对一线晚期 HCC 头对头试验优效于索拉非尼且唯一未被集采的多靶点 TKI 类药物，多纳非尼的市场份额有望进一步提升。

2.1、国内肝癌患者基数大，多靶点 TKI 药物已成为晚期一线首选方案

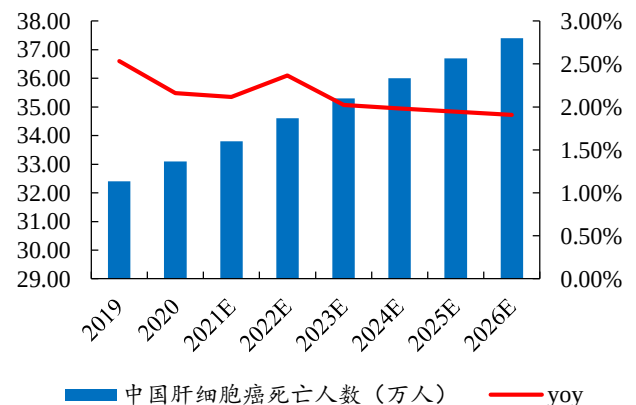
中国是肝癌大国，肝细胞癌发病率和死亡率均较高。原发性肝癌主要包括肝细胞癌（HCC）、肝内胆管癌（ICC）和混合型肝细胞癌-胆管癌（cHCC-CCA）3 种不同病理学类型，其中肝细胞癌（HCC）占比 75%-85%。根据 Frost & Sullivan 数据，2026 年国内肝细胞癌新患预计将增加至 43.60 万人，2019-2026 CAGR 约 2.41%；2026 年肝细胞癌死亡人数预计将增加至 37.40 万人，2019-2026 CAGR 约 2.07%。中国肝癌 5 年生存率仅 11.7%-14.1%，主要系发病隐匿、早期诊断率低，大多数患者首诊时处于晚期，仅不到 30%适合根治性治疗，且术后复发转移率约 50-70%。

图8：2019-2026 年国内肝细胞癌新患数预计逐年增长



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

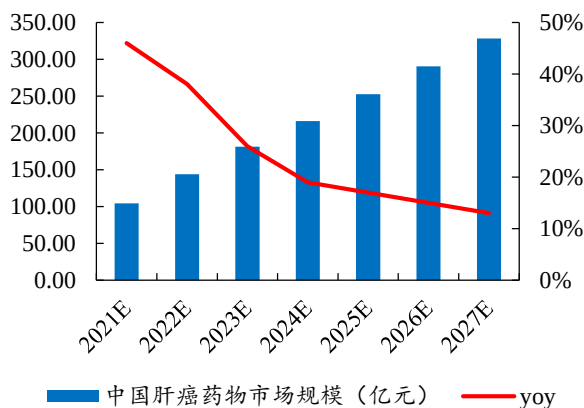
图9：2019-2026 年中国肝细胞癌死亡人数预计逐年增长



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

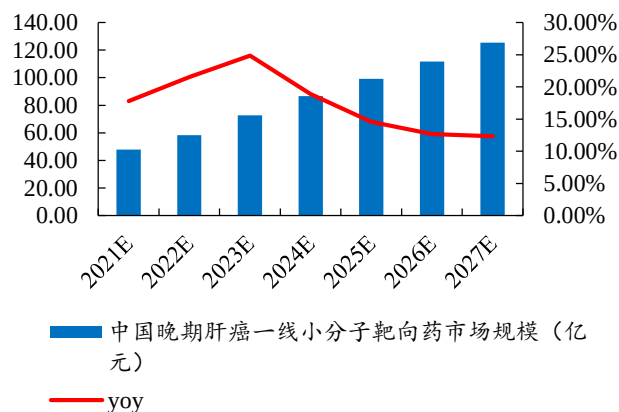
增长率从 2021 年的 104.40 亿增长至 2027 年的 328.50 亿人民币。肝细胞癌是一种化疗相对不敏感的癌种，相较于化疗，小分子靶向药在肝细胞癌上展现了更好的安全性和有效性。中国晚期肝细胞癌一线治疗靶向药市场规模预计将由 2021 年的 47.97 亿元快速增长至 2027 年的 125.52 亿元，2021-2027 CAGR 约 17.39%。

图10：中国肝癌药物市场规模预计将稳健增长



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

图11：晚期肝癌一线小分子靶向药规模预计稳健增长



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

肝癌的分期对于治疗方案的选择、预后评估至关重要。依据病人体能状态（performance status, PS）、肝肿瘤及肝功能情况，中国肝癌分期方案包括：CNLC Ia 期、Ib 期、IIa 期、IIb 期、IIIa 期、IIIb 期、IV 期。肝癌治疗的特点是多学科参与、多治疗方法共存，其常见治疗方法包括肝切除术、肝移植术、消融治疗、血管内介入治疗、放射治疗、系统性抗肿瘤治疗、中医药治疗等多种手段。

由于肝癌起病隐匿，首次诊断时只有不到 30% 的肝癌病人适合接受根治性治疗，系统抗肿瘤治疗在中晚期肝癌的治疗过程中发挥重要的作用。系统治疗（或称为全身性治疗），主要指抗肿瘤治疗，包括分子靶向药物治疗、免疫检查点抑制剂治疗、化学治疗和中医中药治疗等。针对晚期肝癌一线治疗，目前常用的治疗方式有多靶点 TKI 类药物（包括索拉非尼、仑伐替尼与多纳非尼）、基于 PD(L)-1 的免疫联合治疗方案；针对不同的一线治疗方案，主流的二线治疗药物包括瑞戈非尼、阿帕替尼以及 PD-1 单抗等。

图12：多靶点 TKI 类药物是常见的晚期肝癌一线治疗方式

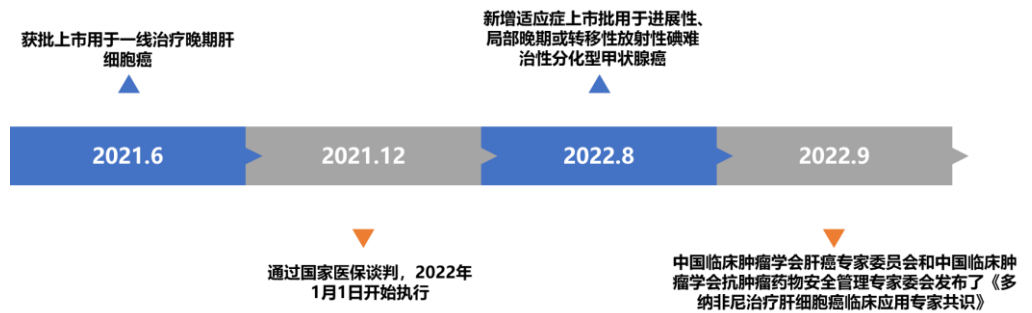


资料来源：Insight、《原发性肝癌诊疗指南（2024 年版）》、开源证券研究所

2.2、多纳非尼已有两大适应症获批上市，多靶点协同增强抗肿瘤疗效

多纳非尼已有两大适应症获批上市，被纳入医保开启加速放量模式。多纳非尼是公司自研的一种口服多靶点、多激酶抑制剂类小分子抗肿瘤药物，目前已有两个适应症先后获批上市，分别为一线晚期肝细胞癌（2021 年 6 月获批，2022 年进医保）及进展性、局部晚期或转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌（2022 年 8 月获批，2023 年进医保）；此外，肝癌辅助治疗以及与抗 PD-1 抗体联合治疗肿瘤适应症均处于 II 期临床阶段。公司积极推进多纳非尼片进入医保和医院药房覆盖的工作，截至 2023 年底，多纳非尼已进入 979 家医院、覆盖医院 1696 家、覆盖药房 844 家，为后续销售持续放量奠定基础。

图13：多纳非尼已有 2 大适应症获批上市，已被纳入医保开启放量模式



资料来源：Insight、开源证券研究所

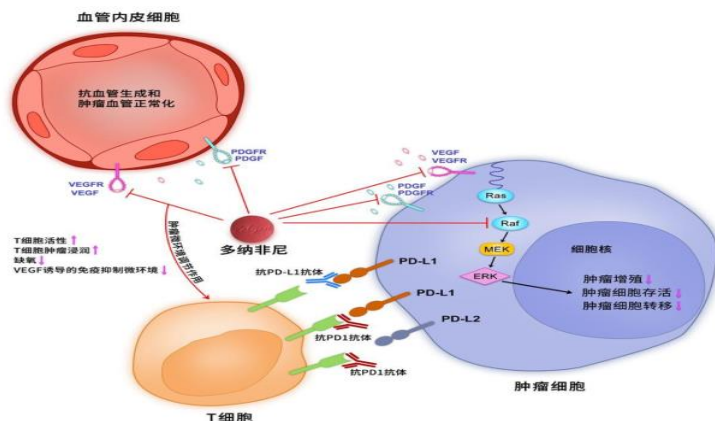
表4：多纳非已有 2 大适应症获批上市，2 个适应症处于在研阶段

药物	靶点	研发区域	适应症	临床进度
甲苯磺酸多纳非尼片	Raf、MEK、ERK；VEGFR、PDGFR，PD-1、PD-L1	中国	晚期肝癌一线治疗	获批上市
		中国	局部晚期/转移性放射性碘难治性分化型甲状腺癌	获批上市
		中国	肝癌辅助治疗	2 期
		中国	与抗体类肿瘤免疫治疗药物联合	2 期

资料来源：Insight、开源证券研究所

多纳非尼的多靶点协同作用增强抗肿瘤疗效。多纳非尼通过高度选择性的抑制 VEGFR、PDGFR 及 Raf 激酶，发挥双重抑制、多靶点阻断的抗肿瘤作用；同时，多纳非尼通过改善肿瘤免疫微环境，降低了对抗 PD-1 或抗 PD-L1 抗体的耐药性，为与 PD-1 抗体联合治疗奠定良好基础。

图14：多纳非尼多靶点协同作用，具有多重抗肿瘤机制



资料来源：泽璟制药招股书

2.3、与索拉非尼头对头晚期一线肝癌优效，辅助及联用疗法潜力可期

多纳非尼是国内首个与索拉非尼头对头一线治疗晚期肝细胞癌实现生存期优效的药物。与索拉非尼头对头单药治疗一线肝细胞癌的 III 期临床试验中，多纳非尼延长了晚期 HCC 患者生存期（12.1 月 vs 10.3 月），且安全性优于索拉非尼（与药物相关 ≥ 3 TARE 38% vs 50%），成为国内首个单药与索拉非尼头对头一线治疗晚期肝细胞癌优效的小分子药物。良好的临床有效性与安全性数据为多纳非尼成为索拉非尼的国产替代提供动力。

横向对比其他一线标准疗法临床数据，肿瘤免疫联合疗法可以显著延长晚期 HCC 患者的生存期，但其存在较大的安全性问题；多纳非尼单药治疗一线肝细胞癌疗效与安全性均优于索拉非尼，在疗效与安全性上实现了较好的平衡。

表5：对比多个标准疗法，多纳非尼单药与索拉非尼头对头试验疗效与安全性优势显著

	多纳非尼	索拉非尼	仑伐替尼	阿替利珠单抗+贝伐珠单抗	信迪利单抗+贝伐珠单抗	卡瑞利珠单抗+阿帕替尼	度伐利尤单抗+替西木单抗
靶点	VEGFR、PDGFR、RAF	VEGFR、DGFR	VEGFR、PDGFR、FGFR1/2/3/4、KIT、RET	PD-L1、VEGF	PD-1、VEGF	VEGFR2、PD-1	CTLA4、PD-L1
企业	泽璟制药	拜耳	卫材	罗氏	信达生物	恒瑞医药	阿斯利康
试验代号	ZGDH3	SHARP	REFLECT	IMbrave150	ORIENT 32	SHR-1210-III-310	HIMALAYA
试验号	NCT02645981	NCT00105443	NCT01761266	NCT03434379	NCT03794440	NCT03764293	NCT03298451
适应症	一线治疗晚期肝细胞癌	一线治疗晚期肝细胞癌	一线治疗晚期肝细胞癌	一线治疗不可切除的肝细胞癌	一线治疗不可切除或转移的肝细胞癌	一线治疗晚期肝细胞癌	一线治疗晚期肝细胞癌
对照组	索拉非尼	安慰剂	索拉非尼	索拉非尼	索拉非尼	索拉非尼	索拉非尼
入组人数	668	602	954	501	571	543	1324
ORR	4.6% VS 2.7%	2% VS 1%	24.1%VS 9.2%	29.8% VS 11.3%	21% VS 4%	25.4% VS 5.9%	20.1% VS 5.1%
mPFS (月)	3.7 VS 3.6	/	7.4 VS 3.7	/	4.6 VS 2.8	5.6 VS 3.7	3.8 VS 4.1
mOS (月)	12.1 VS 10.3 (优效)	10.7 VS 7.9	13.6 VS 12.3 (非劣效)	19.2 VS 13.4	NE VS 10.4	22.1 VS 15.2	16.4 VS 13.8
DCR	30.8% VS 28.7%	43% VS 32%	75.5% VS 60.5%	74% VS 55%	72% VS 64%	78.3% VS 53.9%	5.4 VS 5.6
药物相关 AE ($\geq$ grade 3)	38% VS 50%	8% VS 2%	57% VS 49%	AE ($\geq$ grade 3)61.1% VS 60.9%	AE ($\geq$ grade 3)56% VS 48%	AE ($\geq$ grade 3)80.9% VS 52.4%	AE ($\geq$ grade 3)28.1% VS 37.7%

资料来源：Insight、开源证券研究所

积极布局多纳非尼与免疫疗法联用治疗实体瘤，目前已显示初步良好疗效。公司积极开展与多款免疫治疗药物联用治疗实体瘤的临床试验，期望进一步提升疗效。2023 年 ESMO 大会上，公司公布了多纳非尼联合信迪利单抗与 HAI 一线治疗不可切除肝细胞癌的 II 期临床结果，整体 ORR 约 78.3%，其中 CR 约 13.0%，PR 约 65.2%，中位 PFS 约 10.2 个月，初步展示出了较好的临床疗效。

表6：公司积极布局多纳非尼与免疫疗法联用治疗实体瘤

登记号	联用方案	临床阶段	适应症	首次公示日期
NCT05668884	多纳非尼+替雷利珠单抗 +吉西他滨+奥沙利铂	2 期	晚期胆管癌	2022/10/18
NCT05166772	多纳非尼+信迪利单抗+ 肝动脉灌注化疗	2 期	一线不可切除肝细胞癌	2021/12/01
CTR2100051714	多纳非尼+卡瑞利珠单抗 +肝动脉灌注化疗	2 期	不可手术切除的肝细胞癌	2021/10/01
CTR20201412	多纳非尼+ CS1001	1 期	晚期实体瘤	2020/07/09

资料来源：Insight、开源证券研究所

2.4、多靶点 TKI 药物已进入集采时代，多纳非尼市占率提升空间较大

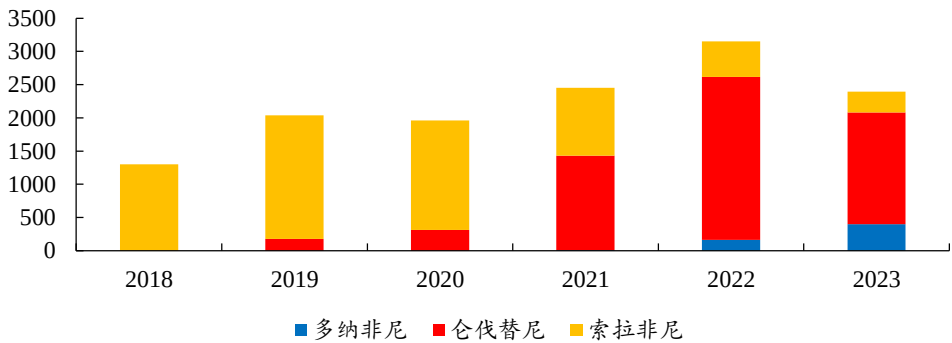
索拉非尼、仑伐替尼及其仿制药为多纳非尼主要竞品，已进入集采时代。根据《CSCO 原发性肝癌诊疗指南（2024）》，多纳非尼、仑伐替尼、索拉非尼被广泛用于晚期肝细胞癌的一线治疗。随着索拉非尼、仑伐替尼专利到期，多家仿制药上市且被纳入集采。

表7：仑伐替尼及索拉非尼已有多个仿制药被纳入第四批、第七批集采

通用名	企业	获批时间	纳入集采时间	新药/仿制药	价格（元/片）
索拉非尼	重庆药友制药	2020.8	2021.02（第四批）	仿制药	26.6
	江西山香药业	2020.8	2021.02（第四批）	仿制药	22.82
	拜耳医药	2006.9	/	新药	89.3
仑伐替尼	江西山香药业	2022.3	2022.07（第七批）	仿制药	9.2
	石药集团欧意药业	2022.1	2022.07（第七批）	仿制药	27.8
	江苏奥赛康药业	2021.12	2022.07（第七批）	仿制药	8.5
	成都倍特药业	2021.1	2022.07（第七批）	仿制药	22.9
	齐鲁制药	2021.9	2022.07（第七批）	仿制药	12.8
	先声药业	2021.7	2022.07（第七批）	仿制药	3.2
	正大天晴	2021.7	2022.07（第七批）	仿制药	26.3
	卫材药业	2018.9	/	新药	108
	多纳非尼	2021.6	/	新药	64.8

资料来源：Insight、开源证券研究所

索拉非尼及仑伐替尼仿制药销售额大幅下降，多纳非尼市占率的提升空间较大。根据 PDB 数据，2021 年索拉非尼仿制药进入第四批集采目录，销售额明显下降；2022 年 7 月仑伐替尼进入第七批集采，原研药丢标，多家国产仿制药中标，2023 年起销售额有所下滑。多纳非尼专利未到期且展现出较大的联用和术后辅助的潜力，已被纳入多个肝癌治疗指南一线推荐用药，国产替代潜力较大。

图15：索拉非尼及仑伐替尼集采后销售额下滑，多纳非尼市占率提升（百万元）


数据来源：PDB、开源证券研究所

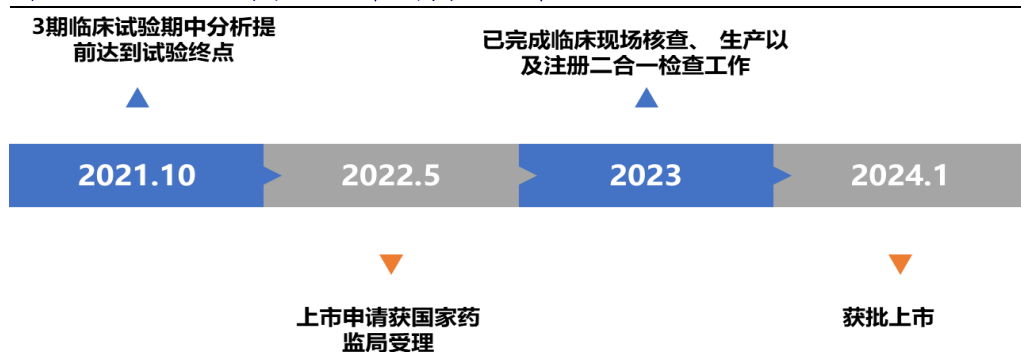
3、重组人凝血酶：携手远大，加快外科手术止血市场放量

重组人凝血酶已于 2024 年 1 月 2 日获批上市，与目前市面上竞品相比，其具有成本低、止血效果更好且没有免疫原性等诸多优势；2023 年 12 月，公司授权远大生命科学集团作为重组人凝血酶在大中华区的独家市场推广服务商，有望凭借远大生命科学在止血领域丰富的商业化能力占据更多市场份额，进一步拓宽市场空间。

3.1、外用止血效果优异，国内首款获批上市的重组人凝血酶产品

重组人凝血酶（泽普凝）是基于公司复杂重组蛋白新药和抗体新药研发及产业化平台开发的一种高度特异性人丝氨酸蛋白酶，于 2024 年 1 月 2 日获批上市，用于任何毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血无效或不适用时的止血。当外用于出血部位时，凝血酶可以有效地活化血小板和催化纤维蛋白原转化为纤维蛋白并活化 XIII 因子，引发纤维蛋白的交联并维持血液凝块的稳定性，实现快速止血的功效。

图16：重组人凝血酶于 2024 年 1 月获批上市



资料来源：Insight、开源证券研究所

泽普凝具有良好的安全性，临床止血效果优异。根据 I/II 期临床试验结果显示，在肝脏切除外科手术中 1000 IU/mL 组 6 分钟止血率为 92%，与竞品 Recothrom 临床效果相当，总出血量比空白对照组下降约 50%，具有高纯度和高止血活性的特点，同时具有更优的生物安全性优势。3 期临床试验结果表明公司重组人凝血酶产品试验有效性和安全性结果符合预期，试验达到预设的主要终点。

表8：重组人凝血酶用于肝段切除术中辅助止血的 1/2 期临床试验止血效果优异

指标	1000IU/mL (N=27)	2000IU/mL (N=26)	空白对照组 (N=27)
6 分钟止血率			
全分析集	85.19%	88.46%	66.67%
符合方案分析集	92.00%	88.46%	66.67%
总出血量 (g)			
均数 (标准差)	2.289 (1.6846)	2.449 (2.2969)	4.343 (6.9339)

资料来源：泽璟制药招股书、开源证券研究所

3.2、泽普凝优势明显，有望替代现有产品占据更多市场份额

现有竞品来源受限制，难以高效生产且安全性风险较大，泽普凝有望上市后占据更多市场份额。目前外科手术常用的止血方法有手术体位止血、器械止血、药物止血和止血材料止血等，而外科手术出血局部用药市场由蛇毒血凝酶、人血来源/畜血来源凝血酶、纤维蛋白粘合剂等组成。泽普凝与目前市面上的人血/畜血来源凝血酶和纤维蛋白粘合剂相比，产品纯度更高、止血效果更好，且没有畜血源或人血源免疫原性等安全性风险，克服了血浆来源受限制、难以实现高效低成本工业化生产的问题。全球范围内用于术中止血的重组人凝血酶竞品仅有 Zymogenetics 的 Recothrom，目前仅在境外上市；泽普凝是国内首款获批上市的重组人凝血酶产品。

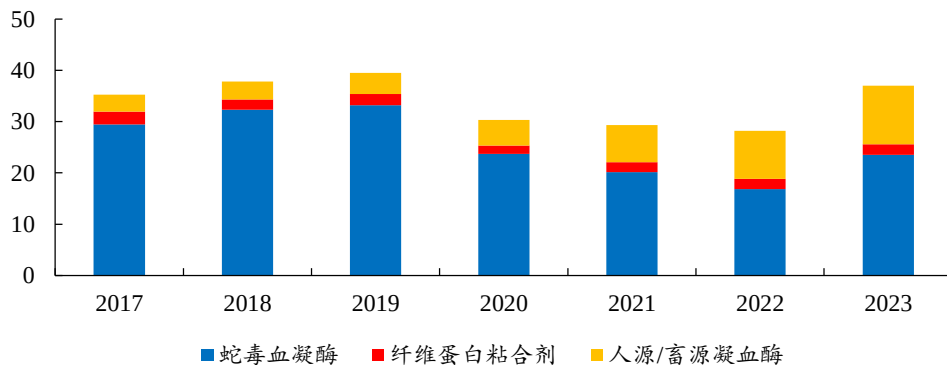
表9：泽普凝有望凭借优异的安全性和止血效果，占据更多市场份额

种类	适应症	临床进度	中国专利状况	药品名称	所属公司
蛇毒血凝酶	用于需减少流血或止血的各种医疗情况；手术前用药预防出血，避免或减少手术部位及手术后出血	2006 年 8 月批准蛇毒血凝酶上市	无专利保护	蛇毒血凝酶注射液	兆科药业
				注射用白眉蛇毒血凝酶	奥鸿药业
				注射用矛头蝮蛇血凝酶	蓬莱诺康药业
				注射用尖吻蝮蛇血凝酶	康辰药业
人血/畜血来源凝血酶	人血来源：局部止血，辅助用于处理普通外科腹部切口，肝脏手术创面和扁桃腺手术创面渗血；畜血来源：用于手术中不易结扎的小血管止血、消化道出血及外伤出血	2006 年 10 月批准畜血来源凝血酶；2007 年 4 月批准外用酶上市	无专利保护	冻干人凝血酶	莱士血液制品
				凝血酶	白马制药、兰州生物制品研究所
				凝血酶冻干粉	潜龙药业
				凝血酶散	第一生化药业、欣泰药业、一格制药、第一生物化学药业、白马制药、南大药业、海特生物等
				人凝血酶原复合物	同路生物、蓉生药业、博雅生物、卫伦生物、大安制药、华兰生物、莱士血液制品、新兴医药、康宝生物、南岳生物、泰邦生物
				外用冻干人凝血酶	华兰生物
纤维蛋白粘合剂	局部止血，辅助用于处理烧伤创面、普通外科腹部切口、肝脏手术创面、血管外科手术创面渗血	2007 年 4 月批准外用冻干人纤维蛋白粘合剂	无专利保护	外用冻干人纤维蛋白粘合剂	莱士血液制品
				人纤维蛋白粘合剂	华兰生物、新兴医药
				猪纤维蛋白粘合剂	利康瑞生物
				猪源纤维蛋白粘合剂	赛灵特医药、瀚邦医疗、倍绣生物、普济医药
Recothrom	在术后通过标准外科操作控制毛细管和小静脉渗血和较小出血无效或不能施行这类操作时帮助止血	2008 年 1 月 17 日美国 FDA 批准上市未在中国开展临床和上市	专利已过期	Recothrom	Zymogenetics
外用重组人凝血酶	任何毛细血管和小静脉渗血/小出血的辅助治疗及任何常规外科止血无效或不适用时的止血	2024 年 1 月批准上市	保护到 2031 年	泽普凝	泽璟制药

资料来源：Insight、泽璟制药招股书、开源证券研究所

现阶段蛇毒血凝酶市场份额占比较大，重组人凝血酶具有较强的成长空间。国内现阶段外科手术出血局部用药市场由蛇毒血凝酶、人血来源/畜血来源凝血酶、纤维蛋白粘合剂等组成。根据 PDB 数据，2023 年中国外科手术局部止血药物中蛇毒血凝酶市场份额最大，占比超 60%。重组人凝血酶作为新一代局部止血药品，止血效果及安全性更好，有望替代现有产品占据较大市场空间。

图17：中国外科手术局部止血药物市场份额中蛇毒血凝酶占比整体最多（亿元）



数据来源：PDB、开源证券研究所 注：人源/畜源凝血酶为凝血酶散、人凝血酶原复合物、外用冻干人凝血酶、凝血酶冻干粉 4 类产品的合计销售额

3.3、携手远大生命科学集团，加快产品商业化放量

2023 年 12 月，公司与远大生命科学集团全资子公司远大生命科学（辽宁）签署《重组人凝血酶独家市场推广服务协议》，公司同意授权远大辽宁作为重组人凝血酶在大中华区的独家市场推广服务商。远大辽宁将向公司支付合作首付款和商业化里程碑款总金额 4 亿元，后续达到协议约定的销售里程碑事件后，最高不超过 9.15 亿元销售里程碑款。

远大生命科学集团为中国远大集团子公司之一，是一家深耕止血（远大辽宁）、疫苗（远大赛威信）、血制品（远大蜀阳）等领域的综合性医药企业集团。远大辽宁在止血、麻醉镇痛及创面管理等领域具备领先优势，以注射用矛头蝮蛇血凝酶为代表的止血产品连续多年销量处于国内领先地位。凭借远大辽宁成熟的商业化渠道，公司重组人凝血酶产品有望快速放量，为公司未来业绩增长提供新动能。

表10：公司与远大生命科学集团就重组人凝血酶产品签订独家市场推广服务

首付款	销售满 12 个月的商业化里程碑款	达到协议约定的销售里程碑事件后的销售里程碑款
2.6 亿元	1.4 亿元	9.15 亿元

资料来源：泽璟制药公告、开源证券研究所

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/537055143123006132>