

# 创新药盘点系列报告（23）

——MNC药企在心血管领域密集布局，聚焦PCSK9及Lp(a)两大靶点

行业研究 · 行业专题

医药生物 · 生物制品

投资评级：优于大市（维持评级）

证券分析师：马千里  
010-88005445  
maqianli@guosen.com.cn  
S0980521070001

证券分析师：陈曦炳  
0755-81982939  
chenxibing@guosen.com.cn  
S0980521120001

证券分析师：彭思宇  
0755-81982723  
pengsiyu@guosen.com.cn  
S0980521060003

- **ASCVD疾病负担沉重，血脂异常是重要的始动因素。**ASCVD（Atherosclerotic Cardiovascular Disease，动脉粥样硬化心血管疾病）是一类由动脉粥样硬化引起的累及全身血管和心脏疾病的总称，包括冠状动脉疾病/冠心病、脑血管相关疾病、外周动脉疾病等。ASCVD是全球范围内首要致死原因之一，根据全球疾病负担研数据显示，缺血性心脏病在1990与2021年均位列全球死因第1位。在美国，2022年冠心病死亡约37万例、卒中16万例，≥20岁人群中约有1870万人至少经历过一次ASCVD事件；在中国，2021年缺血性心脏病死亡约196万例、卒中约230万，约7000万人至少有一次ASCVD病史。动脉粥样硬化形成机制复杂，其中血脂异常是重要的风险因素，LDL及Lp(a)/TRL等含有apoB的脂蛋白胆固醇在动脉壁内的沉积，是导致动脉粥样硬化形成的始动环节，LDL-C与ASCVD风险的相关性已有充分的真实世界证据，但他汀治疗后相当比例患者仍未达标，Lp(a)是心血管领域新兴靶点，作为独立于LDL-C的“尾部风险”因子，通过动脉粥样硬化、促凝及促炎通路影响患者发生心血管事件风险。
- **MNC药企在心血管领域密集布局，聚焦PCSK9及Lp(a)两大靶点。**海外大型制药企业如Eli Lilly、Novartis、Merck等均在推进多机制与多药物形态的心血管药物产品矩阵，以全面覆盖庞大的心血管及代谢疾病人群。基于现有的临床研究及真实世界数据，我们对降脂药物及心血管事件风险获益，相关患者人群分层及远期市场空间进行了讨论及测算，预计PCSK9全球市场规模有望达到110~190亿美元，Lp(a)抑制剂市场有望达到30~70亿美元。
- **事件催化：**未来几年，多个心血管事件终点的Ph3临床研究将读出数据，包括**VESALIUS-CV**（Amgen, PCSK9 mAb, 一级预防, 2025.11 AHA大会公布完整数据）、**HORIZON**（Novartis, Lp(a) ASO, 二级预防, 2026H1）、**OCEAN(a)-Out\_comes**（Amgen, Lp(a) siRNA, 二级预防, 2026H2）、**ORION-4/VICTORION-2P**（Novartis, PCSK9 siRNA, 二级预防, 2026/2027）、**VICTORION-1P**（Novartis, PCSK9 siRNA, 一级预防, 2029）、**CORALreef Out\_comes**（Merck, PCSK9口服环肽, 二级预防, 2029）等。
- **相关标的：**恒瑞医药（以2亿美元首付款+17.7亿美元里程碑付款将Lp(a)小分子口服抑制剂HRS-5346授权给Merck）、石药集团（以1亿美元首付款+19.2亿美元里程碑付款将Lp(a)小分子口服抑制剂YS2302018授权给AstraZeneca）等。
- **风险提示：**市场竞争加剧的风险、产品临床失败或有效性低于预期的风险、产品商业化不达预期的风险、技术升级迭代风险等。

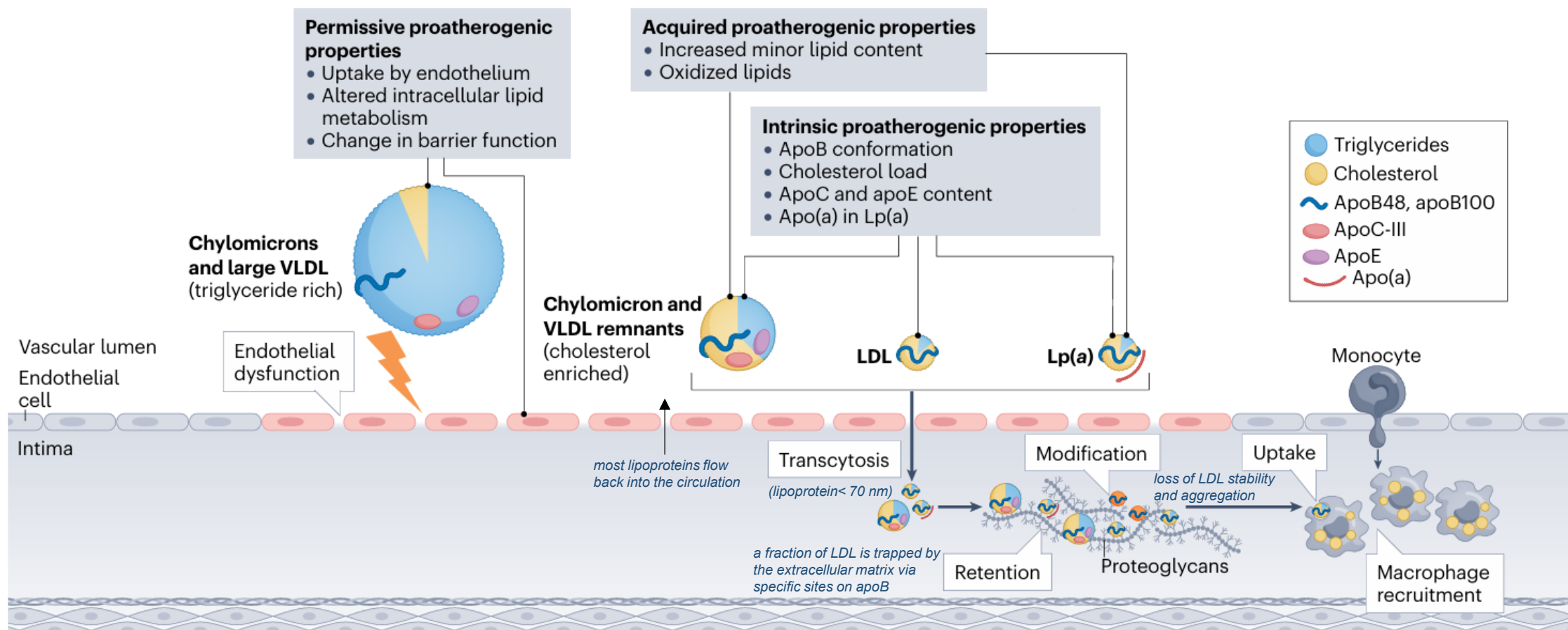
- [ 01 ] ASCVD疾病负担沉重**
- [ 02 ] LDL-C：他汀后线存在未满足的需求
- [ 03 ] Lp(a)：独立于LDL-C的尾部风险因子
- [ 04 ] 投资建议及风险提示

- ASCVD（Atherosclerotic Cardiovascular Disease，动脉粥样硬化心血管疾病）是一类由动脉粥样硬化引起的累及全身血管和心脏疾病的总称，包括：
  - 冠状动脉疾病/冠心病（**Coronary artery disease, CAD**）：急性冠脉综合征（Acute coronary syndromes, ACS），包括ST段抬高型/非ST段抬高型**心肌梗死**（Myocardial Infarction, MI）、**不稳定心绞痛**（Unstable Angina, UA），既往心肌梗死（previous MI），稳定心绞痛（Stable Angina, SA），**冠状动脉重建史**（percutaneous coronary intervention/PCI、coronary artery bypass grafting/CABG）；
  - 脑血管相关疾病（**Cerebrovascular disease**）：**缺血性卒中**（ischemic stroke, IS）、短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack, TIA）、颈动脉粥样狭窄/颈动脉内膜斑块；
  - 外周动脉疾病（**Peripheral arterial disease, PAD**）：下肢动脉粥样狭窄导致的间歇性跛行（claudication）、外周动脉重建史。
- 根据GBD全球疾病负担研究数据，1990年及2021年缺血性心脏病（Ischaemic heart disease）均为排名第一的死亡原因，虽然其年龄标准化死亡率由159/10万人下降至109/10万人，但总数仍有接近900万人，占全部死亡原因的比例达到~13%。
- 美国：根据CDC数据，2022年美国冠心病死亡37万例，卒中死亡16万例（其中~87%为缺血性卒中，对应~14万例）；20岁以上成人中约1870万人有至少一次ASCVD病史；
- 中国：2021年，缺血性心脏病死亡达到196万例，卒中死亡~230万；~7000万人至少有一次ASCVD病史。
- ASCVD的可控风险因素（modifiable risk factors）包括：**血脂异常**、糖尿病、高血压、慢性肾病、吸烟等；风险增强因素（risk-enhancing factors）包括：早发ASCVD家族史、**高Lp(a)**、**hs-CRP升高**、ABI <0.90、慢性炎症疾病等。

# 含有apoB的脂蛋白胆固醇在动脉壁中沉积是动脉粥样硬化形成的重要始动环节

- 动脉粥样硬化形成机制复杂，其中**血脂异常**是重要的风险因素，LDL及Lp(a)/TRL等**含有apoB的脂蛋白胆固醇**在动脉壁内的沉积，是导致动脉粥样硬化形成的始动环节（primary trigger），沉积在动脉内皮下的LDL-C，被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞，泡沫细胞累积形成脂质纤维并逐渐演变成动脉粥样硬化斑块。

图：动脉粥样硬化形成的初始阶段

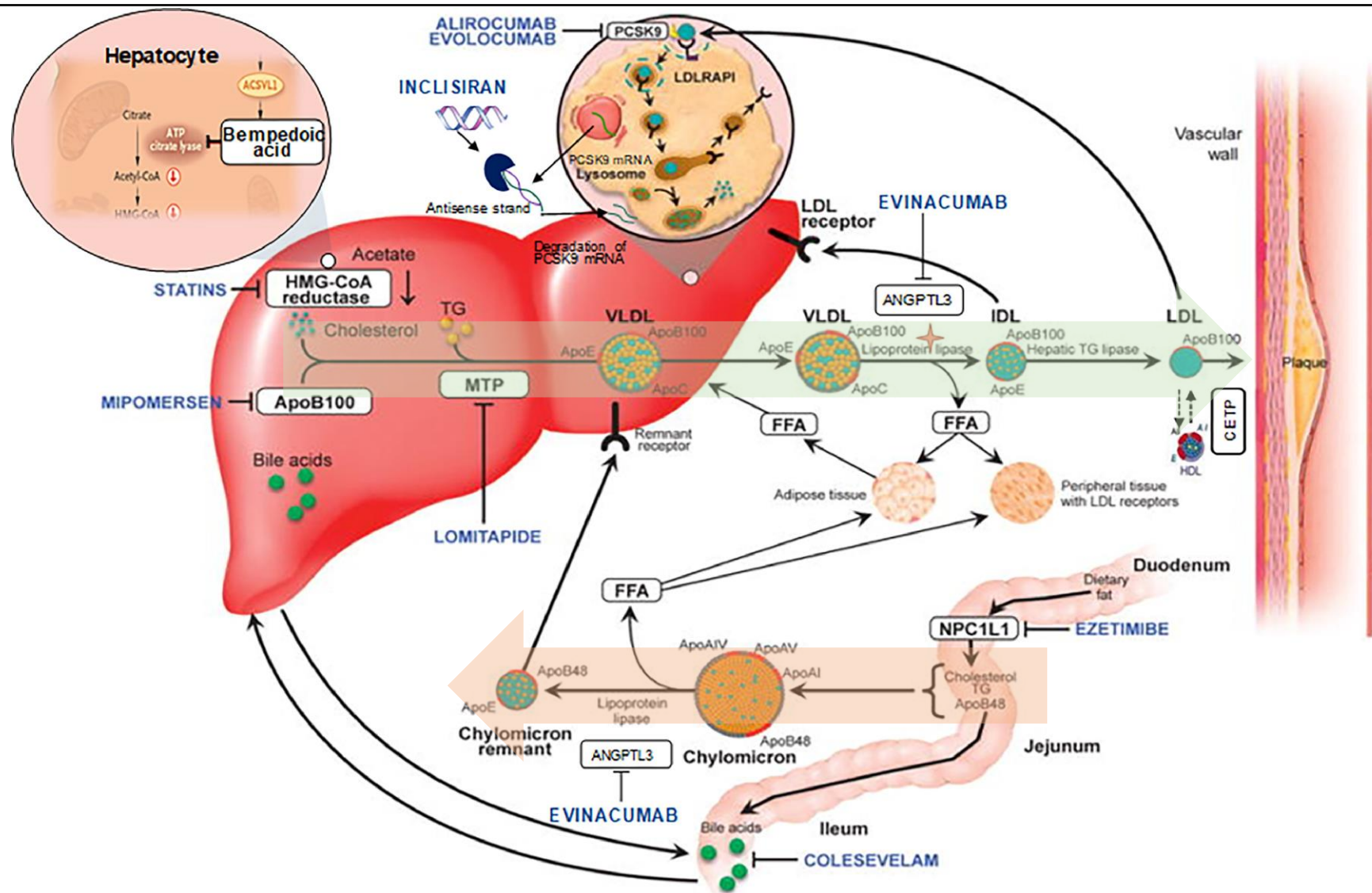


资料来源：Nature Reviews Cardiology, doi: 10.1038/s41569-024-01111-0, 国信证券经济研究所整理 注：TRL, triglyceride-rich lipoprotein, 富含甘油三酯的脂蛋白



# 脂代谢循环：内源 vs 外源

图：脂代谢循环示意图



资料来源：American Journal of Preventive Cardiology, doi: 10.1016/j.ajpc.2024.100701, 国信证券经济研究所整理

注：MTP, microsomal triglyceride transfer protein, 微粒体甘油三酯转运蛋白

## ■ 内源

- **VLDL-IDL-LDL**：VLDL由肝脏合成，以ApoB-100为核心载脂蛋白，含有50%~70% **TG**（由肝脏从头合成，血液中游离脂肪酸合成，由**CM**残基转运，或由肝细胞脂滴提取）+ 10%~25% **Chol**（大部分由肝脏从头合成，限速步骤为**HMG-CoA**还原为**Mevalonate/甲羟戊酸**）+ 其他载脂蛋白（APOC-I、APOE，进入循环后会增加APOC-II和从HDL而来的更多APOE）组成，功能为将TG（内生性甘油三酯）送到脂肪组织储存或供其他组织利用；随着TG的水解或HDL通过CEPT转入Chol同时转出TG+磷脂，VLDL会逐渐变为中密度IDL（肝脏通过APOE/APOB-100回收）和低密度LDL（~70%被肝脏通过LDLR回收）。

## ■ 外源

- **乳糜微粒（Chylomicron/CM）**：CM由肠道上皮细胞利用从食物中消化的脂类合成，以ApoB-48为核心载脂蛋白，含有95% TGs + 5% Chol/CE（由NPC1L1转运蛋白进入细胞，后由ACAT2酯化为CE），通过淋巴系统运输并最终通过胸导管进入血液循环；进入循环后从HDL获得APOC-II和APOE等载脂蛋白，在毛细血管中，APOC-II招募脂肪酶并促使其水解CM中的脂肪，释放脂肪酸和一酰甘油等被肌肉细胞/脂肪细胞吸收并供能/储能，随着TG的水解，CM中Chol的比例不断提升，体积也不断减少，最终变为CM残基并经过受体介导的内吞作用（APOE作为配体）被肝脏吸收。因此，CM的作用是将小肠吸收的脂肪运输至体细胞，以及将食物中的胆固醇运输至肝细胞。

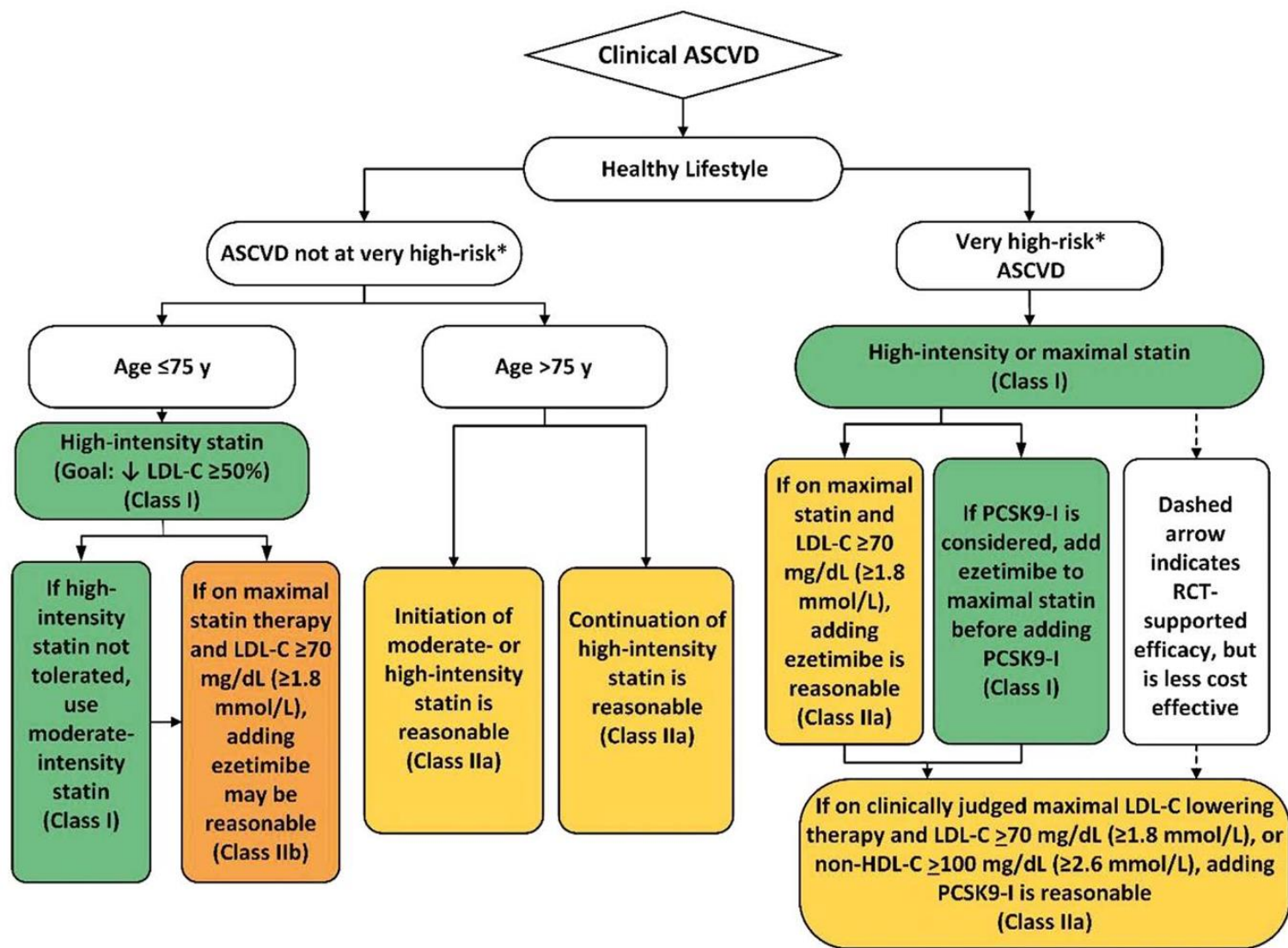
## ■ 逆向转运

- **HDL**：由肝脏和肠道细胞合成，以ApoA-I为核心载脂蛋白，通过ABCA1转运蛋白从巨噬细胞、外周组织摄取游离胆固醇及磷脂，一般含有~10% TG + ~30% Chol/CE + 30%~40%磷脂，最终直接（通过肝脏SR-BI受体内吞）或间接（通过CETP将胆固醇转移给VLDL/LDL）将胆固醇送回肝脏。

- [ 01 ] ASCVD疾病负担沉重
- [ 02 ] LDL-C：他汀后线存在未满足的需求
- [ 03 ] Lp(a)：独立于LDL-C的尾部风险因子
- [ 04 ] 投资建议及风险提示



图：2018 ACC/AHA指南高胆固醇人群二级预防治疗路径



## Major ASCVD Events (MACE)

Recent ACS (within the past 12 mo)

History of MI (other than recent ACS event listed above)

History of ischemic stroke

Symptomatic peripheral arterial disease (history of claudication with ABI <0.85, or previous revascularization or amputation)

## High-Risk Conditions

Age ≥65 y

Heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH)

History of prior coronary artery bypass surgery or percutaneous coronary intervention outside of the major ASCVD event(s)

Diabetes mellitus

Hypertension

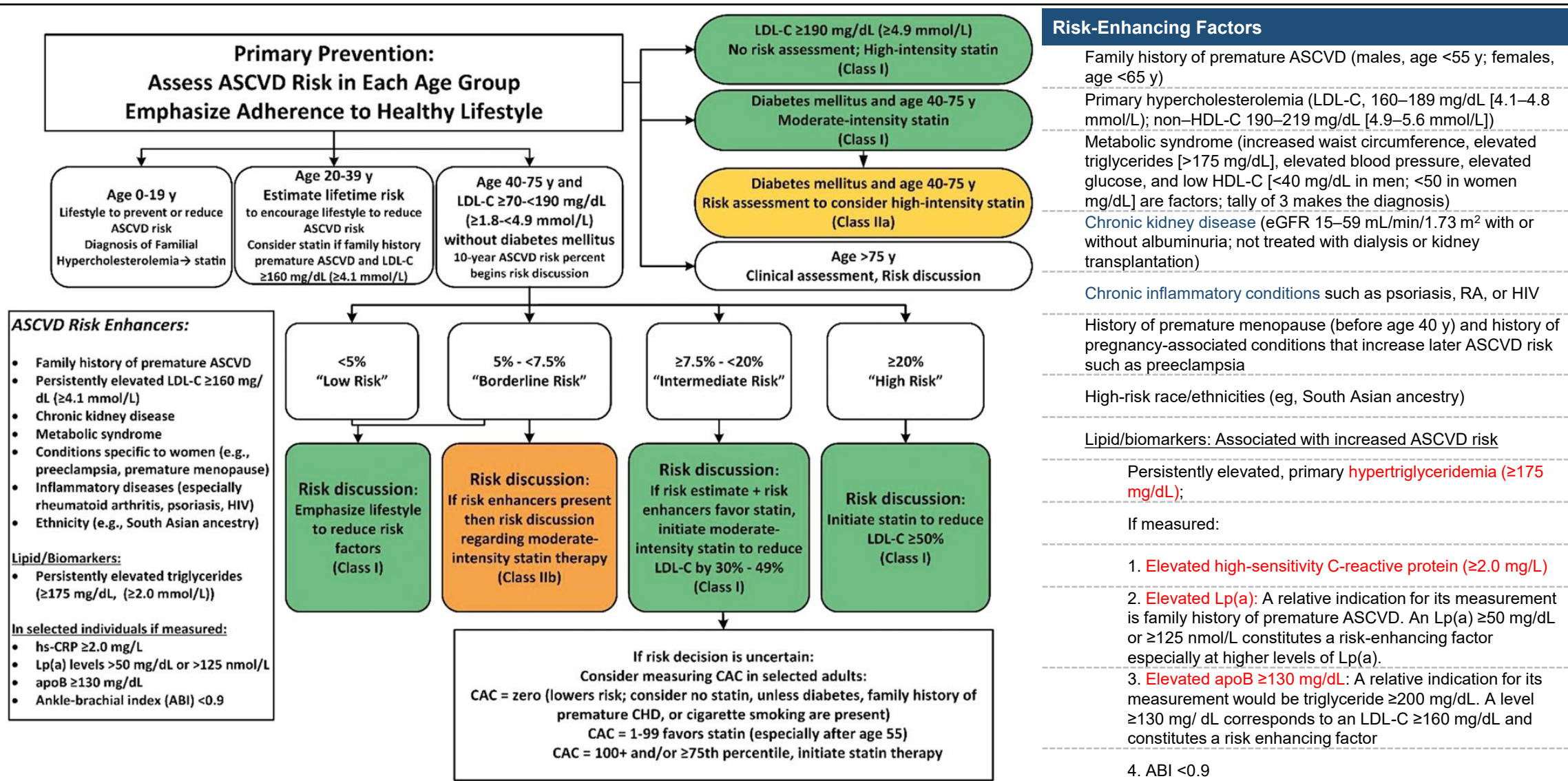
CKD (eGFR 15-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)

Current smoking

Persistently elevated LDL-C (LDL-C ≥100 mg/dL [≥2.6 mmol/L]) despite maximally tolerated statin therapy and ezetimibe

History of congestive HF

图：2018 ACC/AHA指南高胆固醇人群一级预防治疗路径



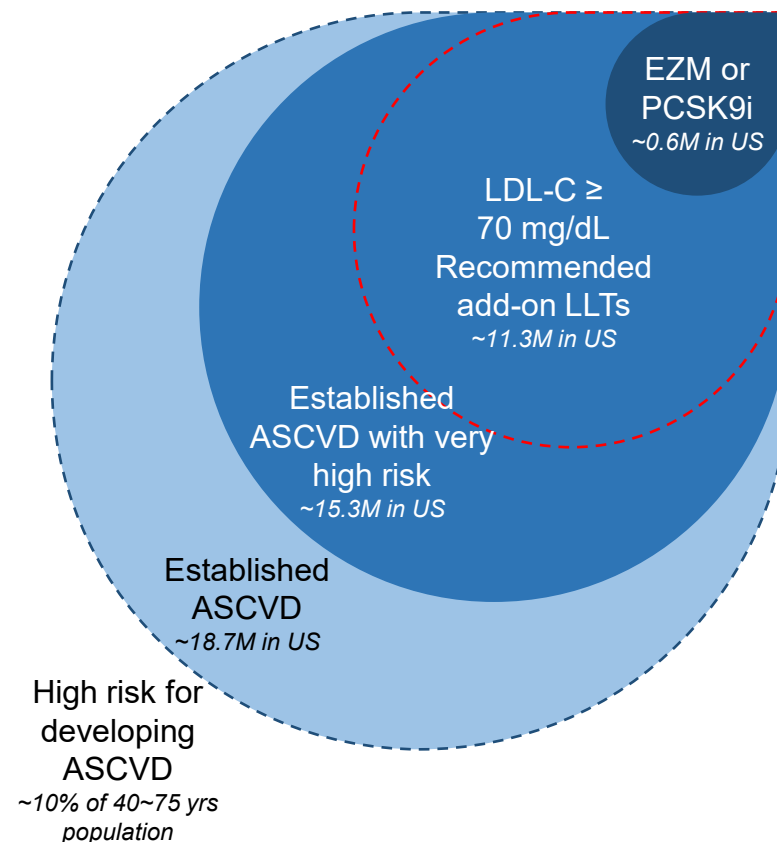
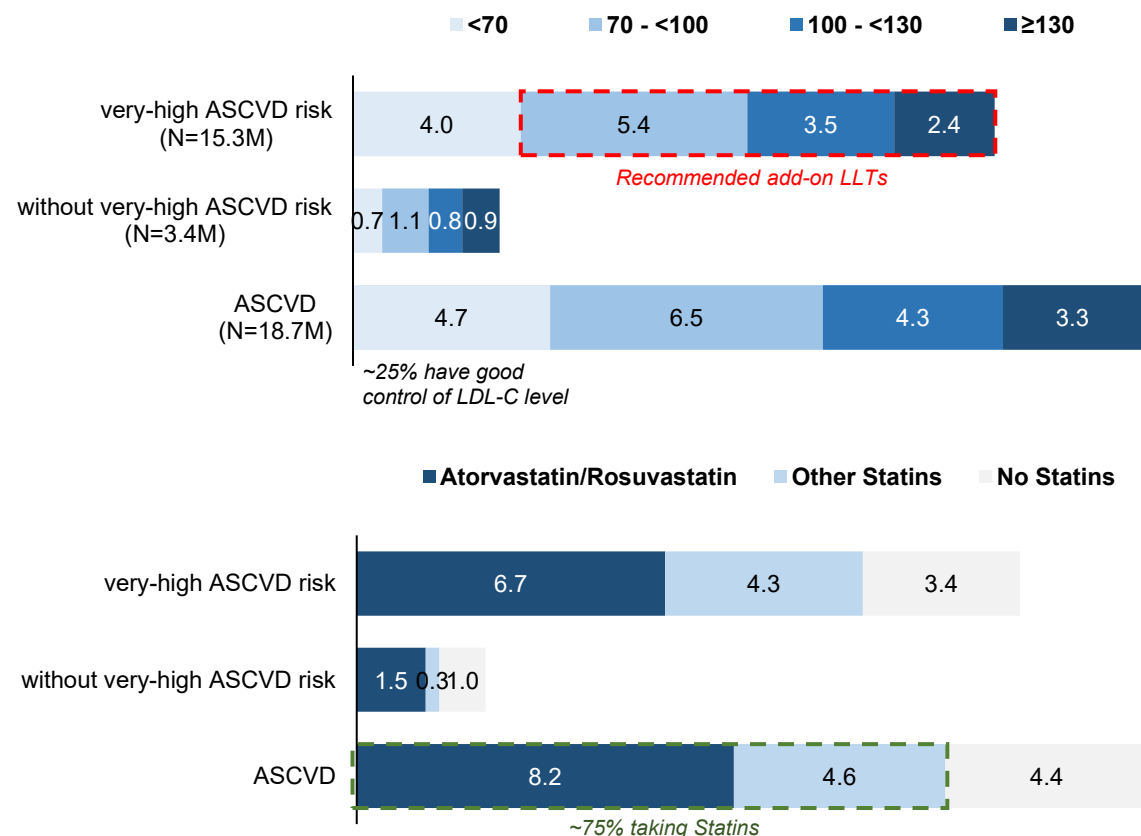
资料来源：2018 ACC/AHA指南，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

# 美国高风险ASCVD患者LDL-C水平仍未得到良好控制

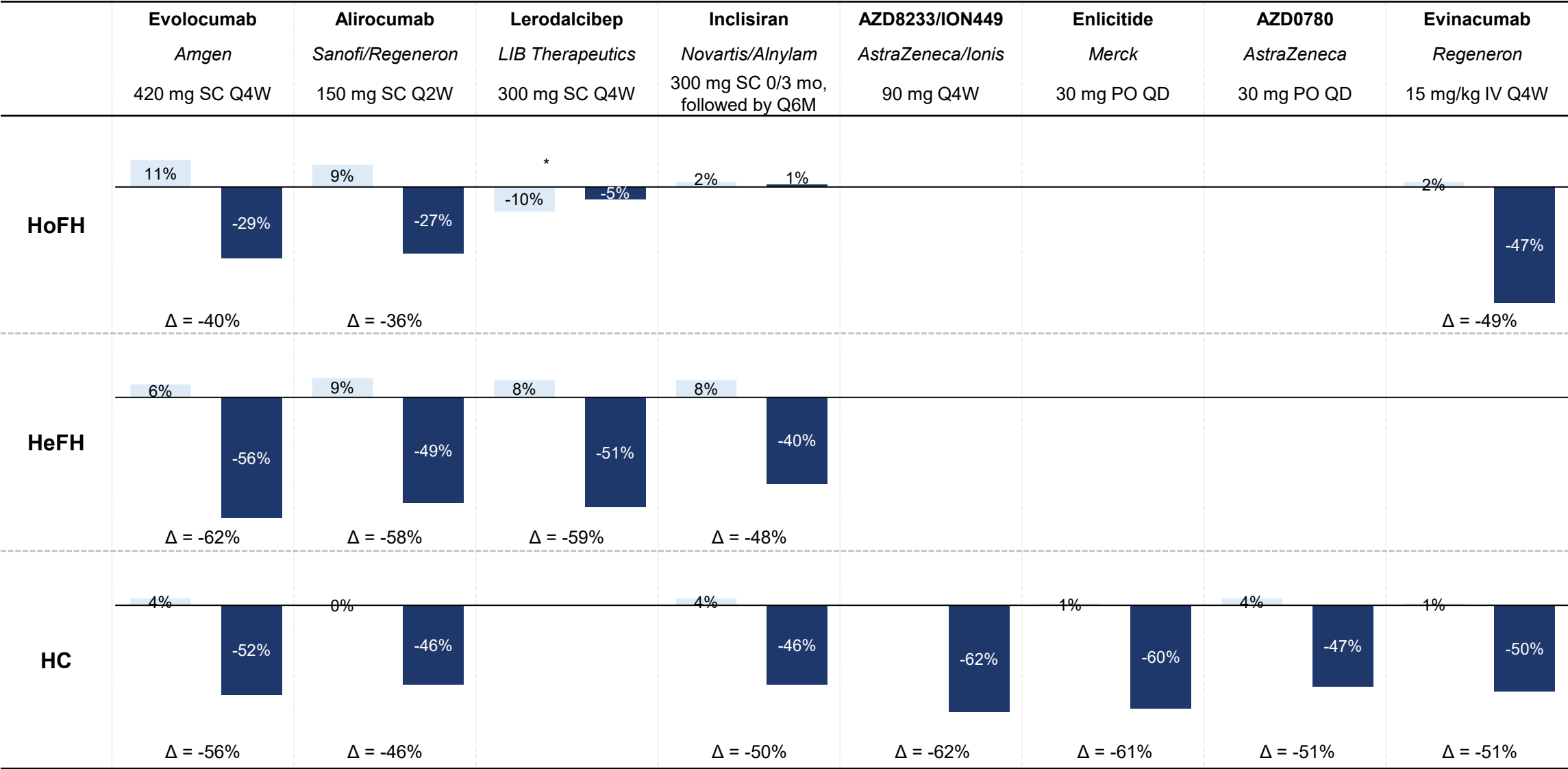
- 根据一项基于2013~2020年NHANES数据的研究，美国20岁以上成人中约1870万人有至少一次ASCVD病史，其中~75%正在使用他汀治疗，但仅有~25%患者的LDL-C水平控制在70 mg/dL的推荐值以下；高风险ASCVD患者CVD事件发生率为非高风险患者的~3x以上，指南推荐在他汀基础上使用EZM/PCSK9i附加疗法，但在1130万LDL-C未得到良好控制的人群中，目前仅有~60万人使用附加疗法。

图：美国ASCVD患者流行病学数据及治疗情况（单位：百万人）



# 疗效接近，依从性是决定因素

表：LDL-C相关降脂药物临床数据对比



资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理 注：Lerodalcibep HoFH临床对照组为Evolocumab，其他临床研究均为安慰剂对照，Δ为安慰剂调整后的LDL-C水平变化



# MNC药企PCSK9靶点格局

表：PCSK9相关药物格局

	Evolocumab Amgen	Alirocumab Sanofi/Regeneron	Inclisiran Novartis	Enlincitide Merck	AZD0780 AstraZeneca
高风险 发展为 ASCVD (1级预防)	VESALIUS-CV (Ph3, N=12301) 动脉粥样硬化或伴有高危糖尿病, 但尚未发生心肌梗塞或中风 <b>达到主要终点</b> (完整数据将于11月8日AHA会议公布)	/	VICTORION-1P (Ph3, N=14000) 无ASCVD病史, 并且LDL-C $\geq$ 70 mg/dL <b>4P-MACE</b> (2029)	/	/
ASCVD (2级预防)	FOURIER (Ph3, N=27564) ASCVD并且LDL-C $\geq$ 70 mg/dL 140 mg Q2W or 420 mg Q4W <b>5P-MACE (36 mo.):</b> 9.8% vs 11.3% pbo HR=0.85 (p<0.001) <b>3P-MACE (36 mo.):</b> 5.9% vs 7.4% pbo HR=0.80 (p<0.001)	ODYSSEY OUT_COMES (Ph3, N= 18924) ASCVD (过去的1~12个月 发生过严重冠心病) 并且LDL-C $\geq$ 70 mg/dL 75/150 mg Q2W <b>4P-MACE (48 mo.):</b> 9.5% vs 11.1% pbo HR=0.85 (p<0.001)	VICTORION-2P (Ph3, N=16970) 高胆固醇血症 并发ASCVD, LDL-C $\geq$ 70 mg/dL <b>3P-MACE</b> (2027) ORION-4 (Ph3, N=16124) 高胆固醇血症 并发ASCVD, LDL-C $\geq$ 100 mg/dL <b>4P-MACE</b> (2026)	CORALreef Out_comes (Ph3, N=14550) 高胆固醇血症 并发高风险ASCVD 或有较高风险发展为ASCVD, 并且已经在进行降血脂治疗 <b>5P-MACE</b> (2029)	AZURE-Out_comes (Ph3, N=15100) 高胆固醇血症 并发高风险ASCVD 或有较高风险发展为ASCVD, 并且已经在进行降血脂治疗 <b>5P-MACE</b> (2029)
高胆固醇 血症	DESCARTES (Ph3, N=901) LDL-C (52w): -52% vs +4% pbo (Diet only) -55% vs +7% pbo (ATV 10 mg) -47% vs +10% pbo (ATV 80 mg) -47% vs +2% pbo (ATV 80 mg + EZT 10 mg)	COMBO-1 (Ph3, N= 316) LDL-C (24w): 75 mg Q2W -46% vs +0% pbo COMBO-2 (Ph3, N=720) LDL-C (24w): 75 mg Q2W -51% vs -21% Ezetimibe	ORION-10 (Ph3, N=1561) LDL-C (510 days): 300 mg 0/3 mo., 随后Q6M -51% vs +1% pbo ORION-11 (Ph3, N=1617) LDL-C (510 days): 300 mg 0/3 mo., 随后Q6M -46% vs +4% pbo	CORALreef AddOn (Ph3, N=301) 高胆固醇血症并发高 风险ASCVD或有较 高风险发展为 ASCVD, 并且已经 在进行降血脂治疗 已达到8w LDL-C 终点 CORALreef Lipid (Ph3, N=2760) 高胆固醇血症 (>=1 次ASCVD事件或中 高风险发展为 ASCVD) 主要终点为24w LDL-C较基线变化 (进行中)	AZURE-LDL (Ph3, N=2800) 高胆固醇血症 (>=1次ASCVD事件 或中高风险发展为ASCVD) 主要终点为 12w LDL-C 较基线变化 (2027)
HeFH	RUTHERFORD-1 (Ph3, N=167) LDL-C (12w): 350/420 mg Q4W -55%/-43% vs +1% pbo RUTHERFORD-2 (Ph3, N=203) LDL-C (12w): 140 mg Q2W -61% vs -2% pbo 420 mg Q4W -56% vs +6% pbo	HIGH FH-1 (Ph3, N=486) LDL-C (24w): 150 mg Q2W -49% vs +9% pbo HIGH FH-2 (Ph3, N=249) LDL-C (24w): 150 mg Q2W -49% vs +3% pbo	ORION-9 (Ph3, N=482) LDL-C (510 days): 300 mg 0/3 mo., 随后Q6M -40% vs +8% pbo	CORALreef HeFH (Ph3, N=303) 达到LDL-C终点	AZURE-HeFH (Ph3, N=405) 主要终点为 12w LDL-C 较基线变化 (2027)
HoFH	TESLA-B (Ph3, N=49) LDL-C (12w): 420 mg Q4W -23% vs +8% pbo	ODYSSEY HoFH (Ph3, N=69) LDL-C (12w): 150 mg Q2W -27% vs +9% pbo	ORION-5 (Ph3, N=56) LDL-C (150 day): 300 mg 0/3 mo. +1% vs +2% pbo	/	/

资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理 注：3P-MACE包括心血管事件导致的死亡+心梗+中风，4P-MACE在3P-MACE基础上增加不稳定型心绞痛导致的住院事件

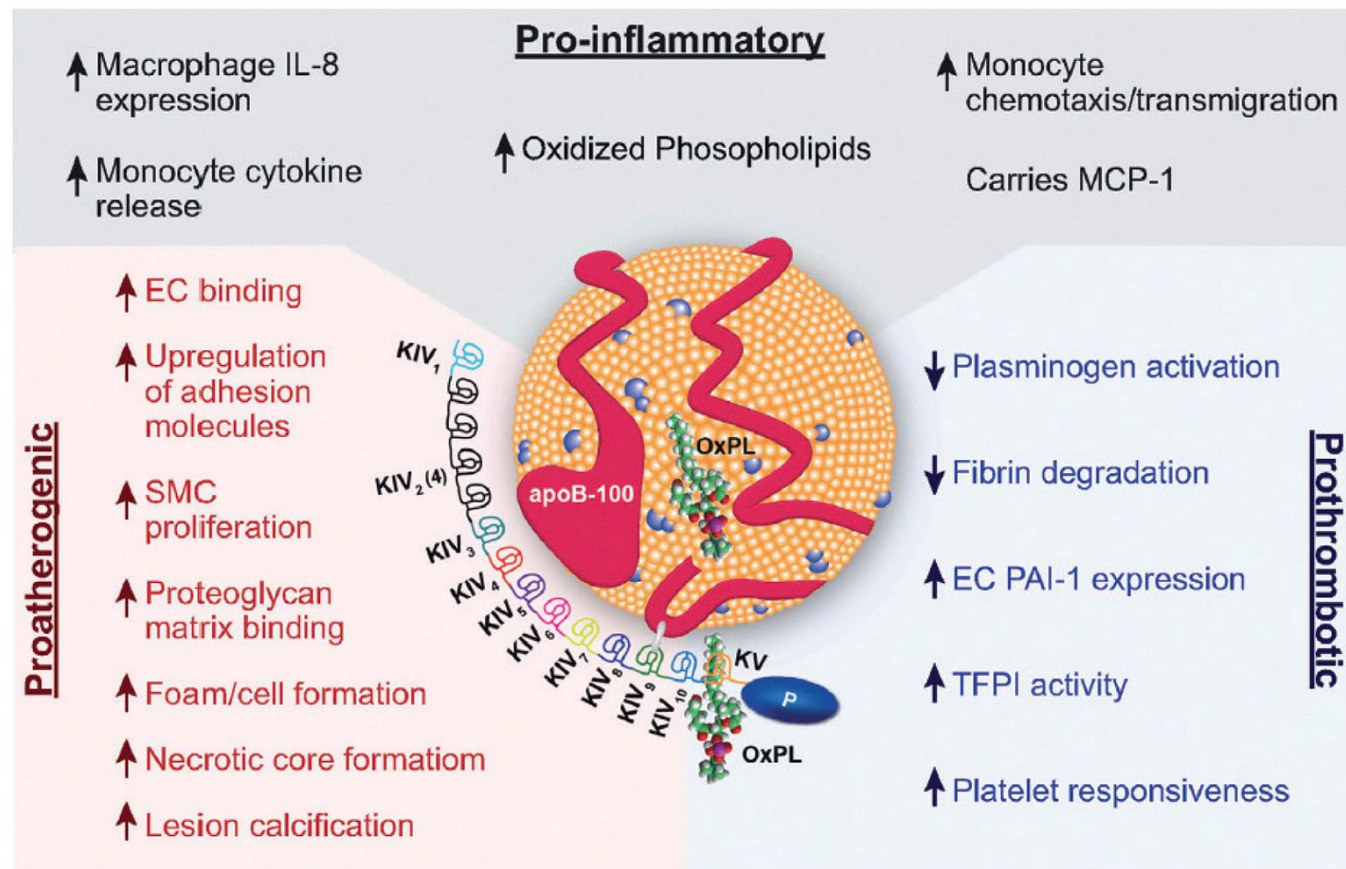
- [ 01 ] ASCVD疾病负担沉重
- [ 02 ] LDL-C：他汀后线存在未满足的需求
- [ 03 ] Lp(a)：独立于LDL-C的尾部风险因子
- [ 04 ] 投资建议及风险提示



# Lp(a)是独立于LDL的ASCVD风险因子

- Lp(a)/Lipoprotein(a)/脂蛋白(a)是在肝脏中合成的脂蛋白颗粒，由LDL样颗粒（LDL-like particle）及通过二硫键共价结合在其apoB-100上的apo(a)组成。Apo(a)包括多个kringle-IV（KIV1~10）及kringle-V结构，以及一端失活的蛋白酶样结构域（protease-like domain），其中KIV1及KVI3~10仅有单个拷贝，KIV-2存在重复拷贝，最终形成不同长度的apo(a)亚型。**Lp(a)的水平主要由基因决定，在不同人群中有明显差异，并且几乎不受生活方式干预的影响。**
- Lp(a)与ASCVD风险升高相关，可归因于其致动脉粥样硬化（atherogenic）、促凝作用（thrombotic）、氧化磷脂（OxPL）成分的促炎作用。
  - **动脉粥样硬化**：机理与LDL类似，Lp(a)能够将胆固醇运输并沉积与动脉壁，加速动脉粥样硬化过程；
  - **促凝**：apo(a)与纤溶酶原（plasminogen）结构相似，可通过与纤维蛋白竞争结合，抑制纤溶酶原生成，从而干扰纤维蛋白溶解过程，进而促进血栓形成；
  - **促炎**：Lp(a)是人体内OxPL的主要载体，OxPL可以激活巨噬细胞、单核细胞及内皮细胞产生促炎细胞因子，并促进斑块的形成。

图：Lp(a)结构及病理机制

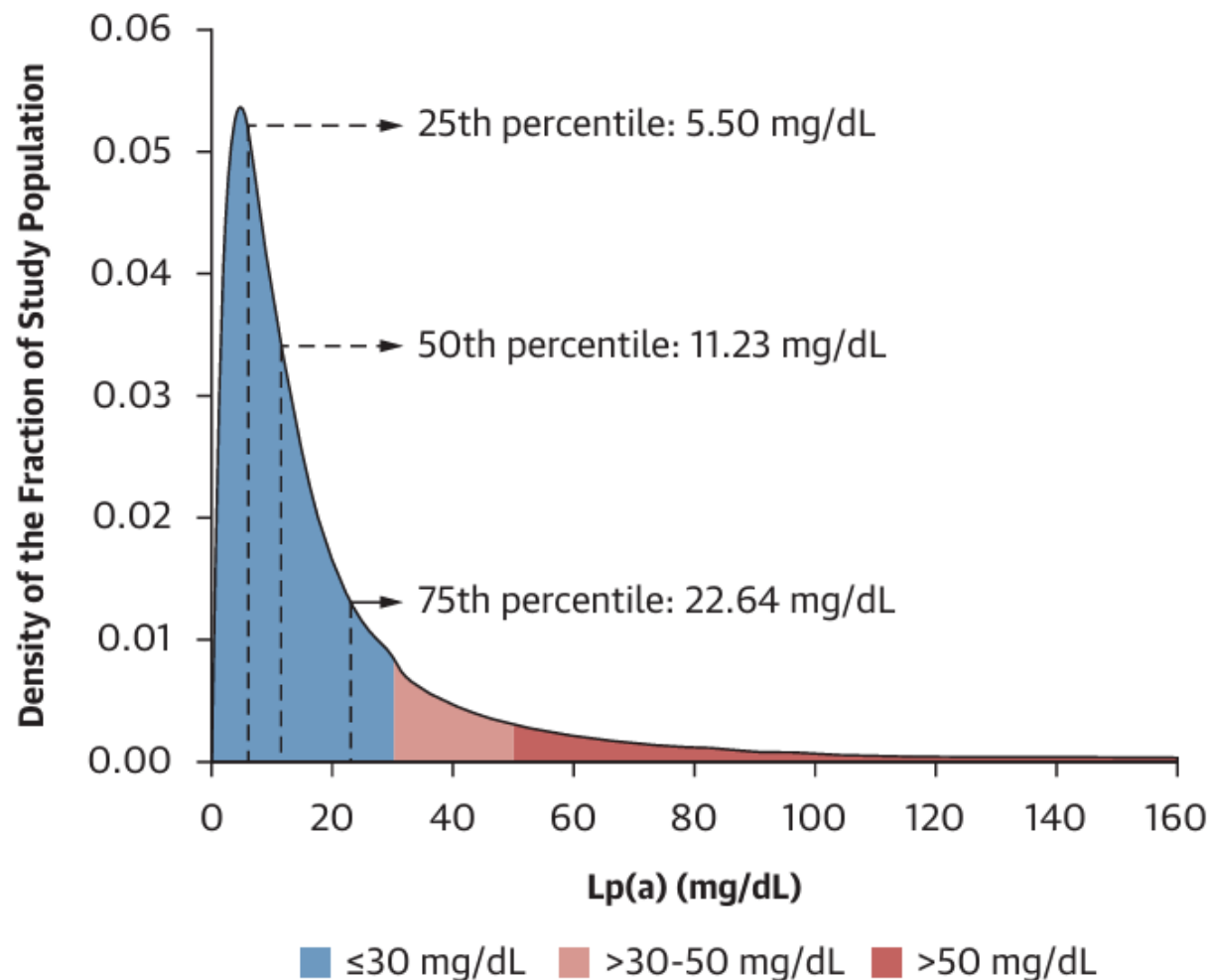


资料来源：JACC, doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.042, 国信证券经济研究所整理

# Lp(a)水平在人群中呈现偏态分布

- **美国**：中位数14 mg/dL（30 nmol/L，按照1 mg/dL $\approx$  2.15 nmol/L计算，下同），>30 mg/dL（65 nmol/L）占比~27.8%，>50 mg/dL（108 nmol/L）占比~14.7%，>70 mg/dL（150 nmol/L）占比~5.6%，>90 mg/dL（194 nmol/L）占比~2.6%；
- **英国**：White/South Asian/Black/Chinese 中位数分别为19/31/75/16 nmol/L，无ASCVD病史人群中 $\geq 150$  nmol/L比例~12.2%，**ASCVD病史人群中 $\geq 150$  nmol/L（~70 mg/dL）比例~20.3%**；在无ASCVD病史人群中，Lp(a) $\geq 150$  nmol/L人群未来10年ASCVD事件累计发生率~4.2%，而低Lp(a)人群为~2.8%；ASCVD病史人群中，Lp(a) $\geq 150$  nmol/L人群未来10年ASCVD事件再次发生累计概率~14.7%，而低Lp(a)人群为~12.9%；
- **中国**：中位数11 mg/dL，>30 mg/dL占比~18.7%，>50 mg/dL占比~8.4%，>70 mg/dL占比~4.0%。

图：Lp(a)水平在人群中呈现偏态分布



资料来源：JACC，doi: 10.1016/j.jacc.2025.02.032，国信证券经济研究所整理

# ASO/siRNA: ASO进度较快, 但疗效/依从性并不突出

- **Pelacarsen**: 由Ionis开发的靶向LPA mRNA的ASO药物, 采用2'-MOE (甲氧乙基) 糖环+PS磷酸骨架 (全长) gapmer化学修饰及GalNAc递送; 2017年, **Novartis**与Ionis达成合作, 交易对价为1亿美元股权投资 + 7500万美元首付款 + 1.5亿美元许可费 + 最高达6.5亿美元里程碑付款 + mid-teens~low-20%销售分成; 2023年Novartis与Ionis达成新的合作协议并支付6000万美元首付款, 计划共同开发下一代Lp(a)治疗药物。目前Pelacarsen Ph3 HORIZON研究 (N=8323, 80mg **Q4W**, 2022.07完成入组) 进行中, 主要终点为4P-MACE, topline数据预计于2026H1读出并于2026H2提交上市申请。
- **Ph2**: 招募已患有心血管疾病且Lp(a)水平超过60 mg/dL (150 nmol/L) 受试者286人, 接受20/40/**60 mg Q4W**、20mg Q2W或QW给药, 第25/27周Lp(a)水平较基线分别-35%/-56%/-**72%**/-58%/-80% vs -6% pbo, Lp(a)水平降至50 mg/dL以下的患者比例分别为23%/62%/**81%**/65%/98% vs 6% pbo; 安全性方面, SAE发生率分别为12%/15%/**13%**/6%/6% vs 2% pbo, 副反应导致的停药率分别为4%/0%/**6%**/2%/12% vs 4% pbo。
- **Olpasiran**: 由Arrowhead开发的靶向LPA mRNA的siRNA药物 (SS/AS=21 nt), 采用2'-F/2'-OMe (AS=8/13) +末端PS (6) 化学修饰及GalNAc递送 (连接至SS5'末端, 偏3触结构); 2016年, **Amgen**与Arrowhead达成合作, 交易对价为3500万美元首付款 + 最高达6.17亿美元里程碑付款 + 基于净销售额梯度的销售分成。目前Olpasiran Ph3 OCEAN(a)-Out\_comes研究 (N= 7297, **Q12W**, 2022.10启动, 二级预防) 进行中, 主要终点3P-MACE, topline数据预计于2026H2读出; 基于心血管事件终点一级预防的Ph3临床研究预计25H2~26H1启动。
- **Ph2**: 招募已患有心血管疾病且Lp(a)水平超过60 mg/dL (150 nmol/L) 受试者281人, 接受10/**75/225 mg Q12W**或225 mg Q24W给药, 第36周Lp(a)较基线分别-67%/-**94%**/-**98%**/-97% vs +4% pbo。

# ASO/siRNA：两款siRNA药物均实现90%+Lp(a)降幅

- **Lepodisiran**：由Dicerna开发的靶向LPA mRNA的siRNA药物（siRNA hairpin，SS/AS=36/22 nt），采用2'-F/2'-OMe（AS=7/15）+末端PS（4~6）化学修饰及GalNAc递送（分别连接至SS第28~30nt）；2018年，**Eli Lilly**与Dicerna达成合作，交易对价为1亿美元首付款 + 1亿美元股权投资 + 最高达每个肝靶向分子3.5亿美元里程碑付款 + mid-single~low-double digit销售分成。目前Lepodisiran Ph3 ACCLAIM-Lp(a)研究（N= ~12500，Q6Mx3，随后Q12M）主要终点4P-MACE，预计2029年读出topline数据。
- **Ph2**：ALPACA研究，入组Lp(a)水平超过175 nmol/L受试者320人，在第**0/180**天接受16/16 mg、96/96 mg、400 mg/pbo、**400/400 mg**，第360天安慰剂调整后Lp(a)较基线变化分别为-30%/-67%/-68%/-**91%**；安全性方面，SAE发生率分别为3%/12%/11%/16% vs 9% pbo，仅安慰剂组发生了一例副反应导致的停药事件。
- **Zerlasiran**：由**Silence**开发的靶向LPA mRNA的siRNA药物（SS/AS=21 nt），采用2'-F/2'-OMe（10/11）+末端PS（10）化学修饰及GalNAc递送（分别连接至SS/AS的3'或5'末端，1~3个分子不等）。目前，Zerlasiran Ph3临床研究方案设计中。
- **Ph2**：入组Lp(a)水平超过125 nmol/L受试者178人，接受**300 mg Q24Wx2**、300 mg Q16Wx3或450 mg Q24Wx2剂次，前36周平均Lp(a)水平较基线变化经安慰剂调整后分别为-**86%**/-83%/-81%；安全性方面，SAE发生率分别为5%/19%/13% vs 9% pbo，副反应导致的停药率分别为0%/5%/2% vs 0% pbo。

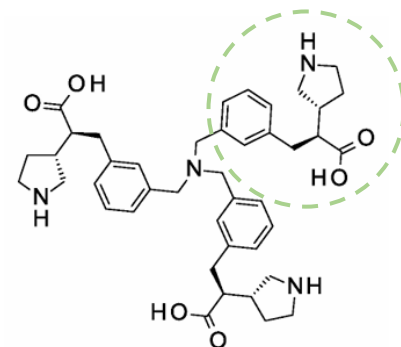


# 口服：Lilly率先启动一/二级预防Ph3临床研究

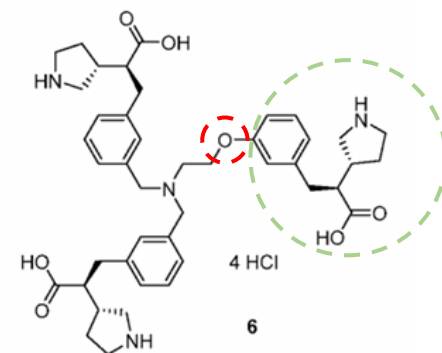
- **Muvalaplin**: Eli Lilly开发的Lp(a)抑制剂，通过与Apo(a)的KIV7-8赖氨酸结构域结合，从而破坏Apo(a)与apoB100之间的非共价组装，采用化学优化与多价化策略，以三苄基胺（tribenzylamine）为核心，三条相同手性的氨基酸/吡咯烷基团，同时实现与KIV结构域的多个位点接触。目前Muvalaplin Ph3 MOVE-Lp(a)研究（N= 10450，2025.09启动，一/二级预防）进行中，主要终点4P-MACE，预计2031年完成。
- **Ph2**: 招募已患有心血管疾病/糖尿病/家族遗传性高胆固醇血症且Lp(a)水平超过175 nmol/L受试者233人，接受10/60/240 mg PO QD或安慰剂，第12周基于Lp(a)完整颗粒数计算的Lp(a)水平较基线-48%/-82%/-86% vs +1% pbo，基于apo(a)质量计算的Lp(a)水平较基线-42%/-71%/-70% vs -3% pbo；安全性方面，SAE发生率分别为6%/3%/3% vs 6% pbo，副反应导致的停药率分别为0%/0%/9% vs 2% pbo。
- **AZD4954**: 根据翊石医药专利，体外对Lp(a)组装的抑制作用化合物96及LY3473329的IC50分别为0.58/1.05 nM，人源化小鼠Lp(a)抑制率30/5 mg/kg化合物96为96%/91%、5 mg/kg化合物6为75%、5 mg/kg LY3473329为56%。2024年10月，AstraZeneca与石药集团就YS2302018达成授权合作，1亿美元首付款+19.2亿美元里程碑付款（3.7亿美元开发里程碑+15.5亿美元销售里程碑）；2025年5月，AZD4954启动Ph1临床研究。
- **HRS-5346**: 根据拓界生物专利，体外对Lp(a)组装的抑制作用化合物6及LY3473329的IC50分别为0.41/0.75 nM，食蟹猴体内PK实验15 mg/kg化合物6及50 mg/kg LY3473329 Cmax为2367/2192 ng/mL，AUC为33067/22153 ng/mL\*h。2025年3月，Merck与恒瑞医药就HRS-5346达成授权合作，2亿美元首付款+17.7亿里程碑付款；恒瑞医药于2025年2月启动HRS-5346 Ph2临床研究。

图：Lp(a)小分子抑制剂结构示意图

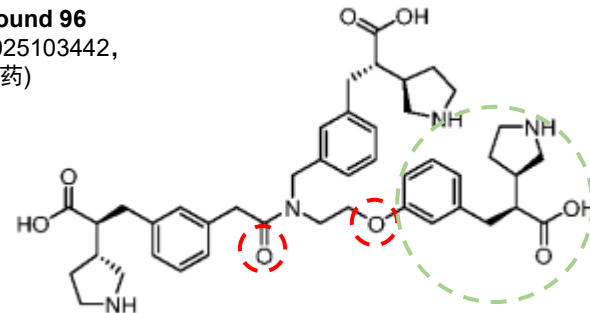
Muvalaplin



Compound 6  
(WO2023078333A1,  
拓界生物)



Compound 96  
(WO2025103442,  
翊石医药)



资料来源：WIPO，国信证券经济研究所整理

# 全球Lp(a)药物研发进展

表：全球Lp(a)药物研发进展

药物类型	通用名/代号	公司	靶点	适应症	全球阶段	全球进展	国内阶段	国内进展
ASO	Pelacarsen	Novartis/Ionis	APOA	ASCVD二级预防	Ph3	2018.03	Ph3	2018.03
				ASCVD一级预防	Ph3	2025.08	Ph3	2025.08
				elevated lipoprotein(a)	Ph2	2017.02		
siRNA	Olpasiran	Amgen/Arrowhead	APOA	ASCVD二级预防	Ph3	2022.10	Ph3	2022.10
				ASCVD一级预防	Ph3	2025.08	IND	2025.07
				elevated lipoprotein(a)	Ph2	2020.02		
	Lepodisiran	Dicerna/Eli Lilly	APOA	ASCVD二级预防	Ph3	2024.03		
				elevated lipoprotein(a)	Ph2	2022.10		
	Zerlasiran	Silence	APOA	elevated lipoprotein(a)	Ph2	2022.09		
	BW-20829	舶望制药	APOA	elevated lipoprotein(a)	Ph1 (AU)	2023.11		
	Kylo-11	甘宝利生物	APOA	elevated lipoprotein(a)			Ph1	2024.04
	SRSD216	靖因生物	APOA	elevated lipoprotein(a)	IND	2025.04	Ph1	2025.03
	SYH2068	石药集团	APOA	elevated lipoprotein(a)			Ph1	2025.06
小分子	Muvalaplin	Eli Lilly	Lp(a)	ASCVD一/二级预防	Ph3	2025.09	Ph3	2025.09
				elevated lipoprotein(a)	Ph2	2022.09	Ph2	2022.09
	HRS-5346	Merck/恒瑞医药	Lp(a)	elevated lipoprotein(a)			Ph2	2025.02
	AZD4954	AstraZeneca	Lp(a)	health adults +/- elevated Lp(a)	Ph1	2025.05		
	JX2201	京新药业	Lp(a)	elevated lipoprotein(a)			Ph1	2025.03
	/	齐鲁药业	Lp(a)				临床前	
	/	信立泰	Lp(a)				临床前	
gene editing	CTX320	CRISPR Therapeutics	APOA	ASCVD+elevated lipoprotein(a)	Ph1 (AU/NZ)	2023.10		
	VERVE-301	Eli Lilly/Verve	APOA		临床前			
	STX1200	Scribe Therapeutics	APOA		临床前			
	/	Arcturus	APOA		临床前			
	/	引正基因	APOA				临床前	

资料来源：ClinicalTrials，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

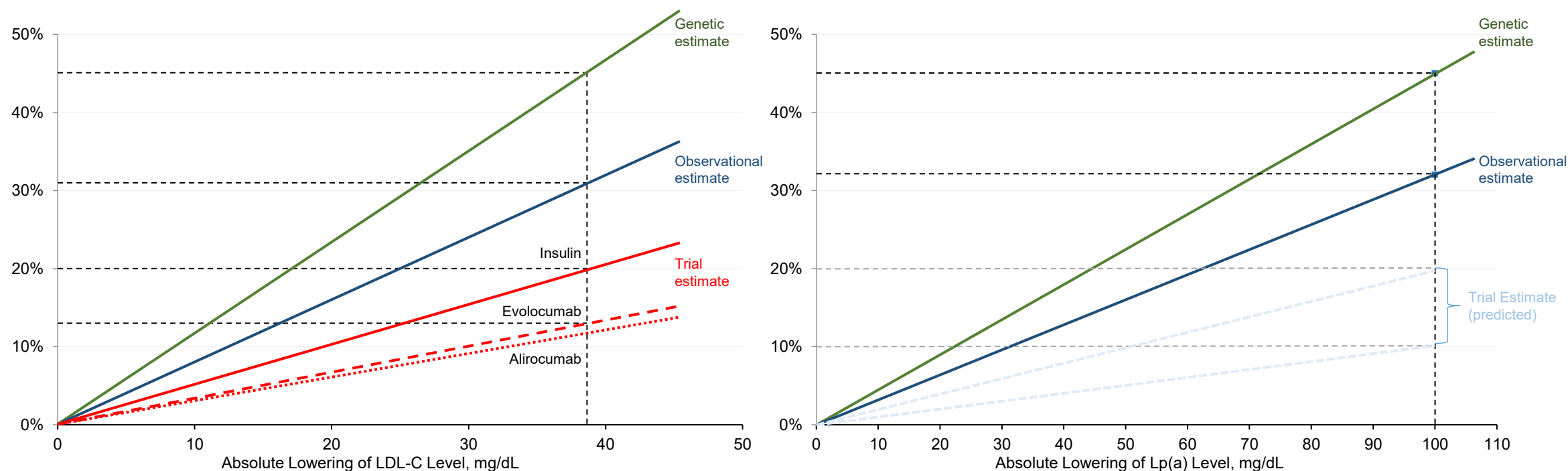


- 【 01 】 ASCVD疾病负担沉重
- 【 02 】 LDL-C：他汀后线存在未满足的需求
- 【 03 】 Lp(a)：独立于LDL-C的尾部风险因子
- 【 04 】 投资建议及风险提示

# 讨论1：降脂药物如何降低心血管事件风险

- **Genetic Estimate:** 根据JAMA Cardiology发表的一项基于孟德尔随机化的回顾性统计分析，每降低10 mg/dL的LDL-C对应（genetically predicted）14.5%的CHD风险下降（对数线性外推，相当于每1 mmol/L LDL-C对应45%心血管风险下降）；而每降低10 mg/dL的Lp(a) 对应5.8%的CHD风险下降，计算可得每101.4 mg/dL的Lp(a)下降对CHD风险的相对影响理论上等同于降低1 mmol/L的LDL-C；
- **Observational Estimate:** 根据JAMA (doi: 10.1001/jama.2009.1619) 于2009年发布的一项大型前瞻性队列荟萃研究（包括68个长期研究~30万名初始无心血管疾病受试者，合计279万人年随访），每1-SD（对应~33 mg/dL）LDL-C升高对应的CHD风险HR= 1.38，计算可得每1 mmol/L LDL-C下降对应31%心血管相对风险下降；根据另一项2009年发表在JAMA (doi: 10.1001/jama.2009.1063) 的前瞻性队列荟萃研究（包括36个前瞻队列~12.6万人，总随访~130万人年），每10 mg/dL Lp(a)升高对应的log<sub>OR</sub>为0.0383，计算可得每98.5 mg/dL的Lp(a)下降对CHD风险的相对影响理论上等同于降低1 mmol/L的LDL-C；

图：降低LDL-C及Lp(a)水平对心血管事件相对风险的影响



资料来源：JAMA Cardiology, doi: 10.1001/jamacardio.2018.1470，国信证券经济研究所整理 注：纵轴为心血管事件相对风险下降幅度

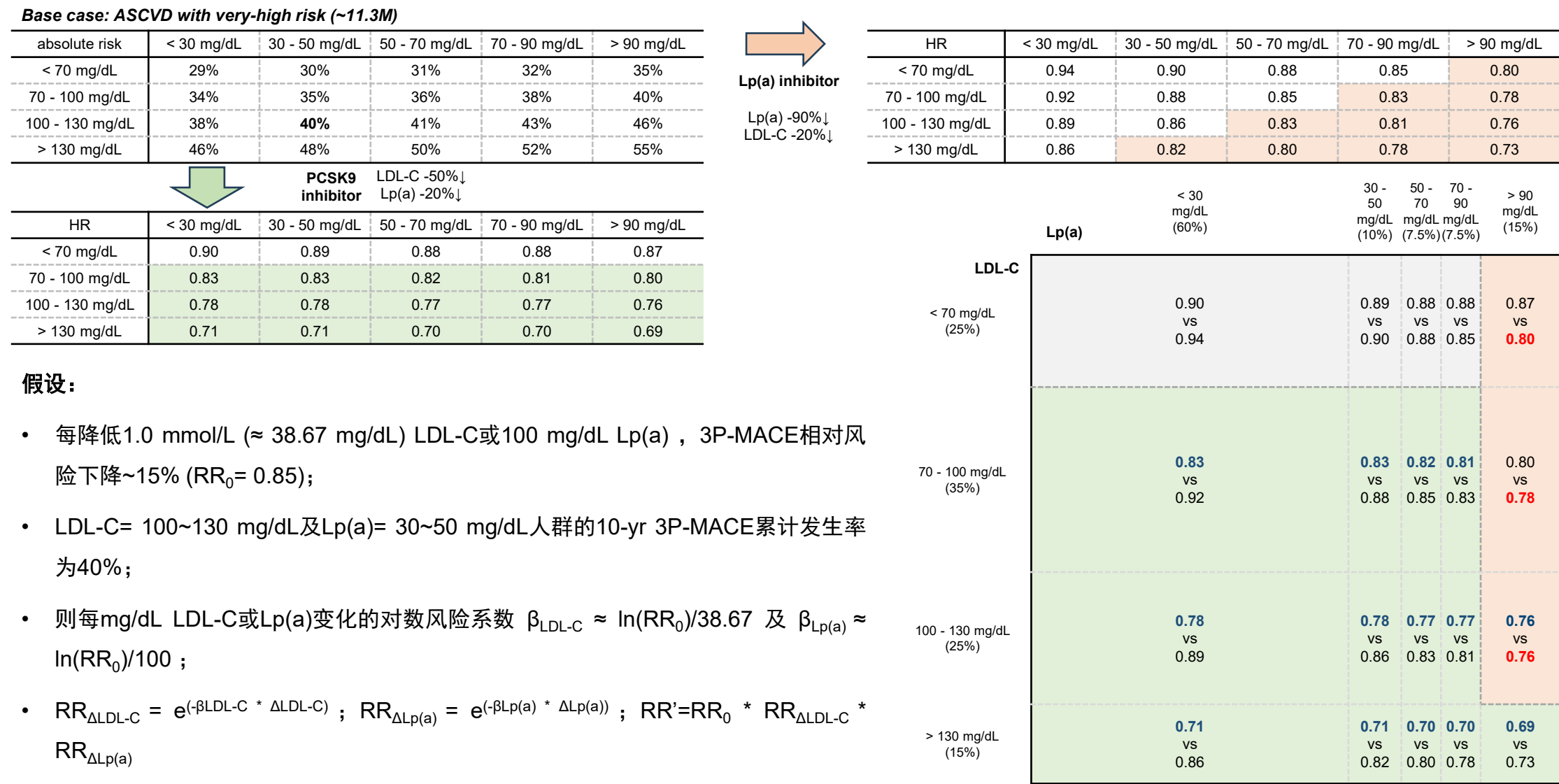
请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

## ■ Trial Estimate:

- **Statin**：根据一项对高强度他汀的meta分析，包括5个阳性对照临床研究（高强度 vs 中低强度他汀，~4万人，100%二级预防人群，基线LDL-C水平~2.5 mmol/L，中位数随访~5.1年）及21个安慰剂对照临床研究（高强度他汀 vs 安慰剂，~13万人，~60%二级预防人群，基线LDL-C水平~3.7 mmol/L，中位数随访~4.8年），加权平均后每降低1.0 mmol/L ( $\approx 38.67\text{mg/dL}$ ) LDL-C水平，主要心血管事件风险下降~20%；
- **Evolocumab (Repatha, Amgen)**：FOURIER研究中（~2.7万人，100%二级预防人群，基线LDL-C水平92 mg/dL、Lp(a)水平37 nmol/L，中位数随访~2.2年），第48个月Evolocumab组受试者LDL-C水平由92 mg/dL ( $\approx 2.4\text{ mmol/L}$ ) 降至30 mg/dL ( $\approx 0.8\text{ mmol/L}$ )，即1.6 mmol/L的LDL-C下降对应3P-MACE风险下降~20%；
- **Alirocumab (Praluent, Sanofi)**：ODYSSEY研究中（~1.9万人，1~12个月内发生ACS，基线LDL-C水平93 mg/dL，中位数随访~2.8年），第48个月Alirocumab组受试者LDL-C水平53 mg/dL ( $\approx 1.4\text{ mmol/L}$ ) 而安慰剂组为101 mg/dL ( $\approx 2.7\text{ mmol/L}$ )，即1.3 mmol/L的LDL-C下降对应3P-MACE风险下降~15%。

讨论2： 二级预防人群如何从降脂药物获益

图：二级预防人群中使用PCSK9或Lp(a)抑制剂对心血管事件风险获益测算



资料来源：各产品说明书，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

## 讨论2：哪些一级预防人群能够从后线降脂药物获益

### ■ LDL-C

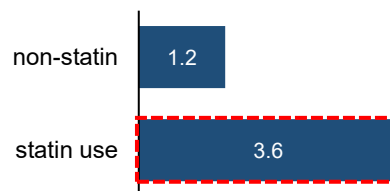
- **严重高胆固醇人群**（LDL-C $\geq$  190mg/dL）：基于ACC 2018指南及NHANES 2011~2018统计数据，美国20岁以上成年人中严重高胆固醇人群占比~2.1%（对应~4.8M人群，平均LDL-C水平~210 mg/dL），其中不知情/未接受治疗的~25%，则他汀后线人群规模~3.6M；
- **40~75岁合并糖尿病伴高胆固醇人群**（LDL-C= 70~189 mg/dL）：根据CDC对美国糖尿病患者统计结合NHANES数据，美国40~75岁合并糖尿病伴高胆固醇人群~20M，假设他汀渗透率~40%，以他汀后线LDL-C仍超过100 mg/dL为标准（对应未使用他汀前LDL-C水平150~200 mg/dL），则适用于后线降脂药物人群规模~5.0M；
- **风险驱动的一级预防人群**（40-75岁不伴ASCVD或糖尿病且LDL-C< 190 mg/dL）：ACC 2018指南根据PCE（Pooled Cohort Equations，合并队列方程）将该人群按照10年心血管事件风险分为<5%（低危）、5%~7.5%（边缘风险）、7.5%~20%（中等风险）及>20%（高危）四档，根据NHANES统计数据，美国 $\geq$ 5%风险人群规模~40M，其中5%~7.5%、7.5%~20%及>20%分别占比~30%/~60%/~10%，对应~12M/~24M/~4M人群，在这三个细分人群中他汀的渗透率分别为~20%/~30%/~50%，则高危且适用于后线降脂药物人群规模~2.0M。

### ■ Lp(a)

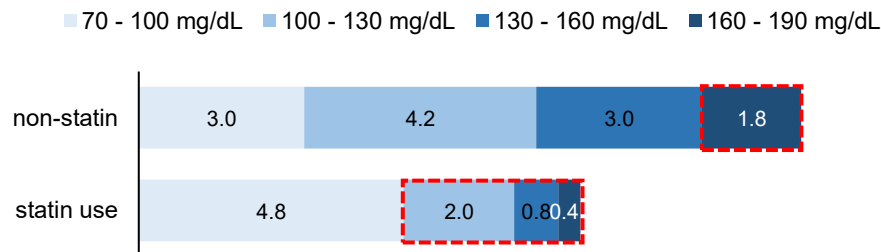
- 类比LDL-C情形：1) **严重高Lp(a)人群**（Lp(a) $\geq$  180 mg/dL），预计该人群在美国20岁以上成年人中占比~0.5%，对应人群规模~1.2M；2) **40~75岁合并糖尿病伴高Lp(a)人群**（Lp(a)= 90~179 mg/dL），美国40~75岁糖尿病患者规模~30M，假设高Lp(a)占比~5%，对应患者规模~1.5M；3) **风险驱动的一级预防人群**，>20%风险人群~4M，假设高Lp(a)占比~5%，对应患者规模~0.2M。

图：美国一级预防人群分布（单位：百万人）

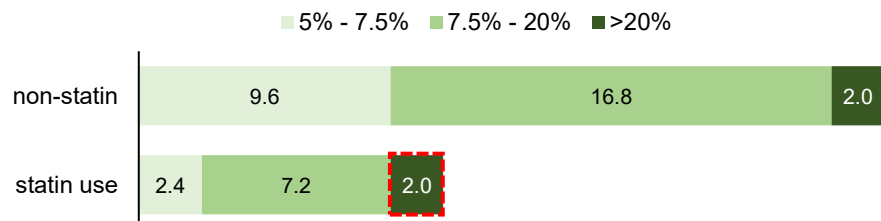
**severe HC**  
(LDL-C  $\geq$  190 mg/dL, N= ~4.8M)



**40~75yrs with DM and HC**  
(LDL-C= 70~189 mg/dL, N= ~20M)



**40~75yrs without DM**  
(based on risk discussion, N= ~40M)



资料来源：NHANES，国信证券经济研究所整理

# 讨论3：后线降脂药物的市场空间

- **PCSK9i**：截至2025Q2，Repatha/Praluent/Leqvio LTM销售额合计达到~40亿美元，其中美国市场占比50%对应~20亿美元，假设年用药费用~4000美元（5850美元/年，GtN=~70%），二级/一级预防患者分别占比60%/40%，分别对应30/20万在用药患者，对应目前3.4%（~8.7M）及1.9%（~10.6M）渗透率，假设远期二级预防渗透率10%~15%，一级预防渗透率5%~10%，对应PCSK9药物美国市场空间合计55~95亿美元，全球市场规模110~190亿美元；
- **Lp(a)**：假设产品在一/二级预防人群中的渗透率与PCSK9药物类似，年用药费区间在PCSK9药物基础上±20%，对应Lp(a)药物美国市场空间合计15~35亿美元，全球市场规模30~70亿美元。

表：PCSK9及Lp(a)药物美国市场空间测算

分类	适用人群 (百万人)	渗透率	年用药费用	市场规模 (亿美元)
PCSK9	二级预防 ASCVD伴极高风险 (LDL-C >= 70 mg/dL)	8.7M (11.3M x 75%)	\$4000/yr (\$5850/yr x 70% GtN)	35~53
	严重高胆固醇人群 (LDL-C>= 190mg/dL)	3.6M		
	一级预防 40~75岁合并糖尿病伴高胆固醇人群 (LDL-C= 70~189 mg/dL)	5.0M		20~42
	风险驱动的一级预防人群 (40-75岁不伴ASCVD或糖尿病且LDL-C< 190 mg/dL)	2.0M		
Lp(a)	二级预防 ASCVD伴极高风险 (预计适用Lp(a)抑制剂后心血管风险下降>= 15%)	2.8M (11.3M x 25%)	\$3200~\$4800/yr	10~20
	严重高Lp(a)人群 (Lp(a)>= 180 mg/dL)	1.2M		
	一级预防 40~75岁合并糖尿病伴高Lp(a)人群 (Lp(a)= 90~179 mg/dL)	1.5M		5~15
	风险驱动的一级预防人群伴高Lp(a)	0.2M		

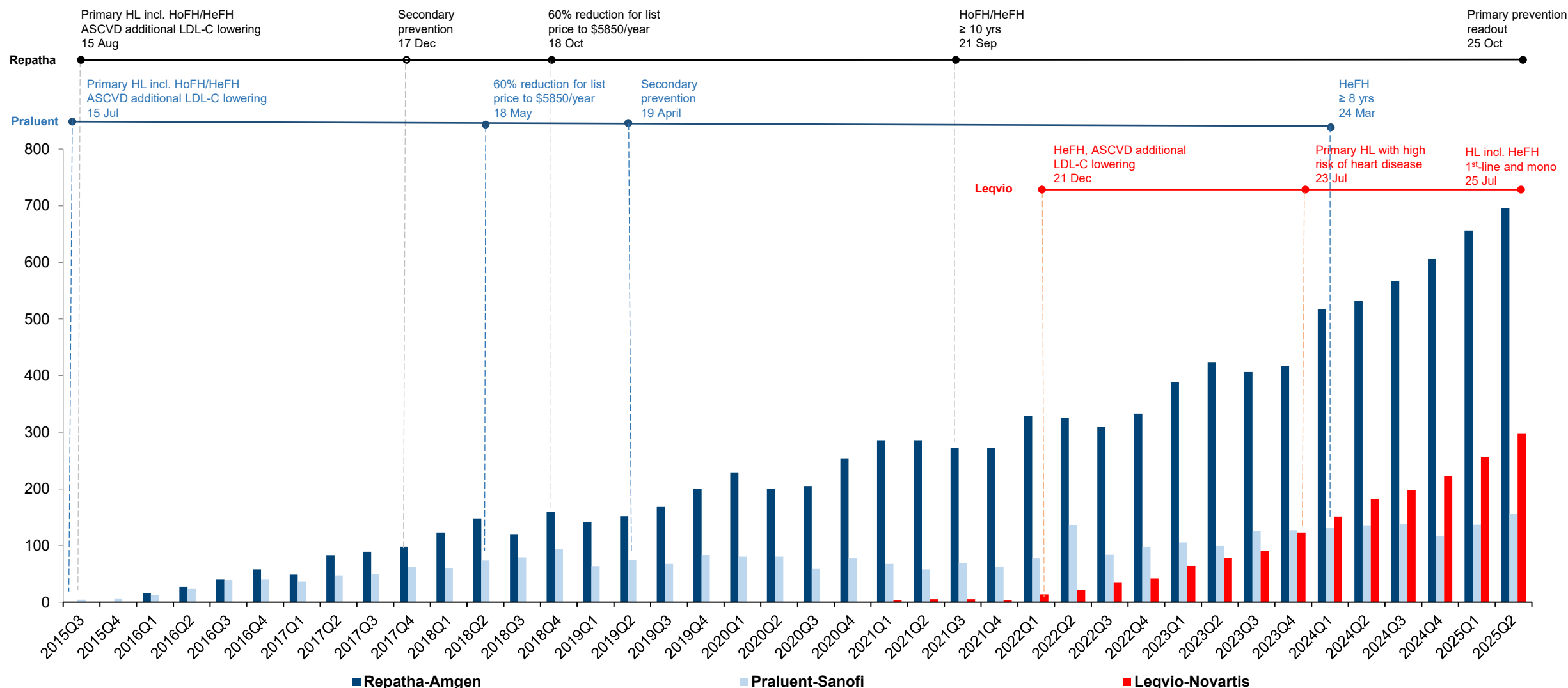
资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容



# 讨论3：后线降脂药物的市场空间（续）

图：PCSK9药物历史季度销售数据（单位：百万美元）



资料来源：各公司财报，国信证券经济研究所整理 注：计算Praluent销售额数据时使用该季度平均汇率

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

# 小结：MNC在心血管领域产品管线布局

表：MNC在心血管领域产品管线布局

	Eli Lilly	Novartis	Amgen	Merck	AstraZeneca	Pfizer	BMS	JNJ	Novo Nordisk	Regeneron	Sanofi	Roche
PCSK9	VERVE-101/102 (CRISPR/Cas9, acq Verve, HC Ph1b, 2025)	Leqvio (siRNA, acq from Alnylam, mkted, 2024 sales=\$754M);	Repatha (mAb, mkted, 2024 sales=\$2.2B )	Enlicitide (oral cyclic peptide, HC Ph3 ro, 2025);	AZD0780 (oral small Mol, HC/HF/CVOT Ph3, 2025);	Bococizumab (mAb, Ph3 failed 2016)					Praluent (mAb, mkted, 2024 sales=€483M)	
Lp(a)	Lepodisiran (siRNA, with Dicerna, CVOT Ph3, 2024); Mulvalaplin (oral small Mol, CVOT Ph3, 2025); VERVE-301 (CRISPR/Cas9, acq Verve, pre-clinical);	Pelcarsen (ASO, CVOT Ph3, 2018/2025);	Olpasiran (siRNA, CVOT Ph3, 2022/2025);	HRS-5346 (oral small Mol, with Hengrui, pre-clinical global/Ph2 in CN);	AZD4954 (oral small Mol, with CSPC, HC Ph1, 2025);							
ANGPTL3	Solbinsiran (siRNA, with Dicerna, MDL Ph2, 2024); VERVE-201 (CRISPR/Cas9, acq Verve, HC Ph1, 2024); LY3475766 (mAb, with Kyttaro, HL Ph1, 2021)	BW-00112 (siRNA, BD from 船望, \$160M+5.2B, 2025);			AZD1705 (oral small Mol, HL Ph1, 2024)	Vupanorsen (ASO, with Ionis, HL Ph2, 2020)			NNC0491-6075 (mAb, HL, Ph1, 2023)	Evinacumab (mAb, mkted 2021); ALN-ANG3 (siRNA, with Alnylam, CKD Ph1)		
APOC3										ALN-APOC3 (siRNA, with Alnylam, HL Ph1/2, 2025)	Plozasiran (siRNA, CN right from Arrowhead/维亚臻, FCS NDA, 2024)	
Anti-Coagulation (FX/FXI)		Abelacimab (FXI/FXIa mAb, Anthos acq by \$925M+2.15B, 2025);				Eliquis (Fxa oral small Mol, mkted 2024 sales= \$7.4B)	Eliquis (Fxa oral small Mol, mkted 2024 sales= \$13.3B); Milvexian (FXIa oral small Mol, co-dev with JNJ, AF/IS/ACSAF/IS/ACS Ph3 ongoing)	XARELTO (FXa oral small Mol, mkted 2024 sales= \$2.4B); Milvexian (FXIa oral small Mol, co-dev with BMS, ongoing)				

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

# 小结：MNC在心血管领域产品管线布局（续）

表：MNC在心血管领域产品管线布局（续）

	Eli Lilly	Novartis	Amgen	Merck	AstraZeneca	Pfizer	BMS	JNJ	Novo Nordisk	Regeneron	Sanofi	Roche
Inflammation (IL-1β/IL-6)		Canakinumab (IL-1β mAb, CANTOS trial MACE HR=0.85, FDA declined to approve 2018); Pacibekitug (IL-6 mAb, Tourmaline Bio acq by \$1.4B, 2025);							Ziltivekimab (IL-6, ASCVD/HFpEF/AMI Ph3, Corvidia acq by \$725M+1.375B, 2020);			Tocilizumab (IL-6 mAb, STEMI Ph2);
Hypertension		Entresto (ANRI, HF mkted 2024 sales= \$8.0B); BW-00163 (AGT siRNA, BD from 船舶制药 \$185M + 3.98B, 20224);			Baxdrostat (ASL, CinCor acq by 1.3B+0.5B, 2023)							Zilebesiran (AGT siRNA, with Alnylam, CVOT Ph3)
SGLT2	Jardiance (oral small Mol, mkted with BI, 2024 sales= €8.357B)			Steglatro (mkted with Pfizer)	Farxiga (oral small Mol, mkted 2024 sales= \$7.7B)	Steglatro (mkted with Merck)		Invokana (mkted 2013)				
GLP-1R	Tirzepatide (HF)		MariTide (GLP-1R/GIPR, OB/T2D /CVOT Ph3 ongoing)						Semaglutide (HF)			CT-388 (GLP-1R/GIPR, obesity Ph2); Petrelintide (Amylin, obesity Ph2)
Others (PAH/HCM/ ATTR-CM)	OPSUMIT/UPTRAVI (ERA/PGI2, 2024 sales= \$2.0/1.6B, Actelion acq by 30B, 2017)		Aficamten (myocin inhibitor, oHCM Ph3);	Winrevair (ACTR2A/2B-Fc, mkted 2024 sales= \$419M, Acceleron acq by \$11.5B, 2021);	Tegsedi (TTR ASO, ATTR-CM Ph3, co dev with Ionis)	Vyndaqel (ATTR-CM oral small Mol, mkted 2024 sales= \$5.5B)	Camzyos (myosin inhibitor, oHCM mkted, 2024 sales= \$602M, MyoKardia acq by \$13.1B, 2020); MYK-224 (myosin inhibitor, HFpEF Ph2a)	OPSYNVI (ERA/PDE5i, PAH mkted); Macitentan (PAH NDA)	CDR132L (miR-132 ASO, HF Ph2, Cardior acq by €1.025B, 2024);			

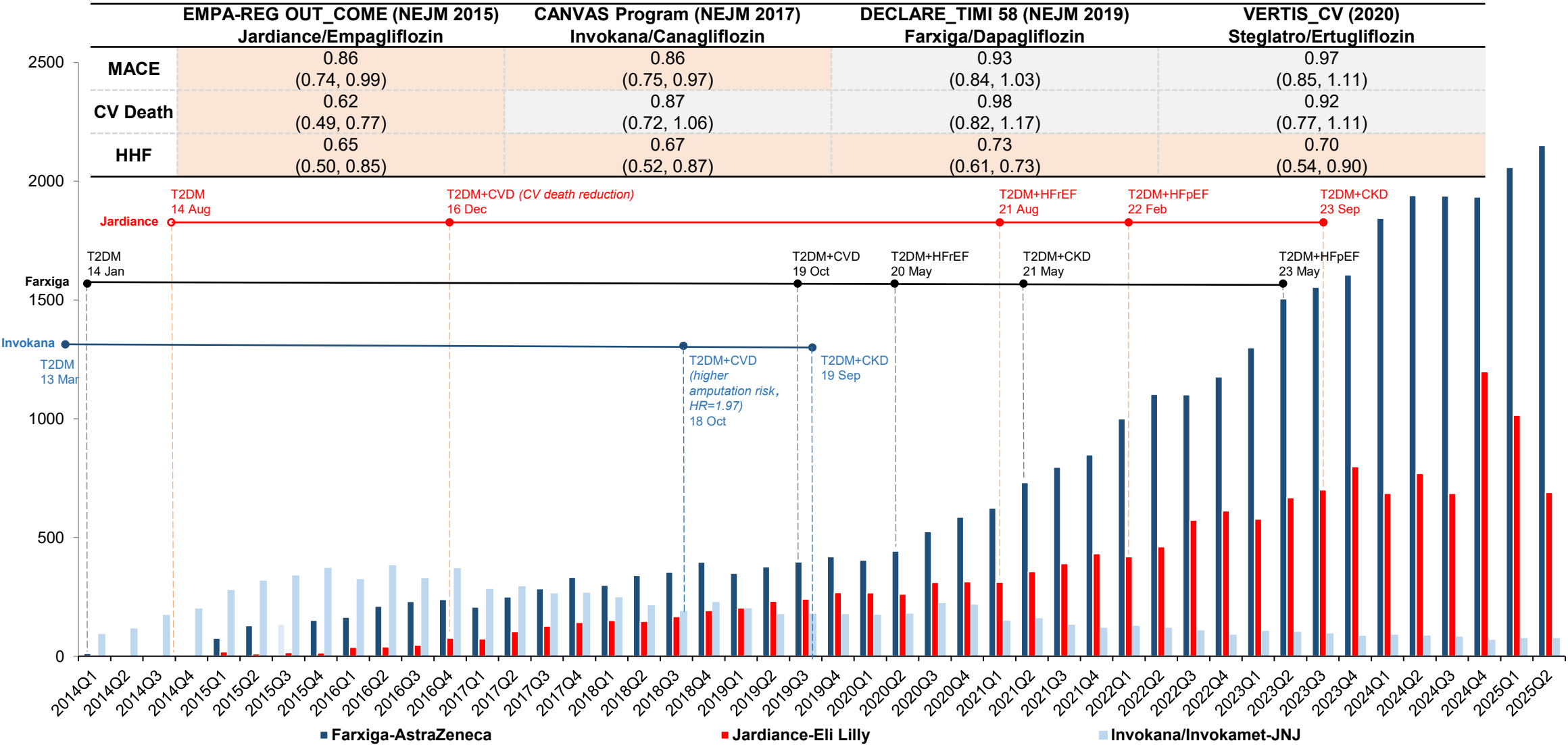
资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

- **ASCVD疾病负担沉重，血脂异常是重要的始动因素。**ASCVD（Atherosclerotic Cardiovascular Disease，动脉粥样硬化心血管疾病）是一类由动脉粥样硬化引起的累及全身血管和心脏疾病的总称，包括冠状动脉疾病/冠心病、脑血管相关疾病、外周动脉疾病等。ASCVD是全球范围内首要致死原因之一，根据全球疾病负担研数据显示，缺血性心脏病在1990与2021年均位列全球死因第1位。在美国，2022年冠心病死亡约37万例、卒中16万例，≥20岁人群中约有1870万人至少经历过一次ASCVD事件；在中国，2021年缺血性心脏病死亡约196万例、卒中约230万，约7000万人至少有一次ASCVD病史。动脉粥样硬化形成机制复杂，其中血脂异常是重要的风险因素，LDL及Lp(a)/TRL等含有apoB的脂蛋白胆固醇在动脉壁内的沉积，是导致动脉粥样硬化形成的始动环节，LDL-C与ASCVD风险的相关性已有充分的真实世界证据，但他汀治疗后相当比例患者仍未达标，Lp(a)是心血管领域新兴靶点，作为独立于LDL-C的“尾部风险”因子，通过动脉粥样硬化、促凝及促炎通路影响患者发生心血管事件风险。
- **MNC药企在心血管领域密集布局，聚焦PCSK9及Lp(a)两大靶点。**海外大型制药企业如Eli Lilly、Novartis、Merck等均在推进多机制与多药物形态的心血管药物产品矩阵，以全面覆盖庞大的心血管及代谢疾病人群。基于现有的临床研究及真实世界数据，我们对降脂药物及心血管事件风险获益，相关患者人群分层及远期市场空间进行了讨论及测算，预计PCSK9全球市场规模有望达到110~190亿美元，Lp(a)抑制剂市场有望达到30~70亿美元。
- **事件催化：**未来几年，多个心血管事件终点的Ph3临床研究将读出数据，包括**VESALIUS-CV**（Amgen, PCSK9 mAb, 一级预防, 2025.11 AHA大会公布完整数据）、**HORIZON**（Novartis, Lp(a) ASO, 二级预防, 2026H1）、**OCEAN(a)-Out\_comes**（Amgen, Lp(a) siRNA, 二级预防, 2026H2）、**ORION-4/VICTORION-2P**（Novartis, PCSK9 siRNA, 二级预防, 2026/2027）、**VICTORION-1P**（Novartis, PCSK9 siRNA, 一级预防, 2029）、**CORALreef Out\_comes**（Merck, PCSK9口服环肽, 二级预防, 2029）等。
- **相关标的：**恒瑞医药（以2亿美元首付款+17.7亿美元里程碑付款将Lp(a)小分子口服抑制剂HRS-5346授权给Merck）、石药集团（以1亿美元首付款+19.2亿美元里程碑付款将Lp(a)小分子口服抑制剂YS2302018授权给AstraZeneca）等。
- **风险提示：**市场竞争加剧的风险、产品临床失败或有效性低于预期的风险、产品商业化不达预期的风险、技术升级迭代风险等。

- 市场竞争加剧的风险；
- 产品临床失败或有效性低于预期的风险；
- 产品商业化不达预期的风险；
- 技术升级迭代风险。

附录：SGLT2i药物销售复盘

图：SGLT2i药物历史季度销售数据（单位：百万美元）



资料来源：各公司财报，国信证券经济研究所整理 注：HHF，hospitalization for heart failure，心衰导致的住院事件；Jardiance由Eli Lilly和Boehringer Ingelheim共同商业化，2024年合计销售 €8.357B；Steglatro由Merck和Pfizer共同商业化，其销售额未单独披露



国信证券投资评级			
投资评级标准	类别	级别	说明
报告中投资建议所涉及的评级（如有）分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6到12个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。A股市场以沪深300指数（000300.SH）作为基准；新三板市场以三板成指（899001.CSI）为基准；香港市场以恒生指数（HSI.HI）作为基准；美国市场以标普500指数（SPX.GI）或纳斯达克指数（IXIC.GI）为基准。	股票投资评级	优于大市	股价表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	股价表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	股价表现弱于市场代表性指数10%以上
		无评级	股价与市场代表性指数相比无明确观点
	行业投资评级	优于大市	行业指数表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	行业指数表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	行业指数表现弱于市场代表性指数10%以上

### 分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道；分析逻辑基于作者的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求独立、客观、公正，结论不受任何第三方的授意或影响；作者在过去、现在或未来未就其研究报告所提供的具体建议或所表述的意见直接或间接收取任何报酬，特此声明。

### 重要声明

本报告由国信证券股份有限公司（已具备中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）制作；报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有。本报告仅供我公司客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司可能随时补充、更新和修订有关信息及资料，投资者应当自行关注相关更新和修订内容。我公司或关联机构可能会持有本报告中所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或争取提供投资银行、财务顾问或金融产品等相关服务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告意见或建议不一致的投资决策。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。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。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，我公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

### 证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询，是指从事证券投资咨询业务的机构及其投资咨询人员以下列形式为证券投资人或者客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或者间接有偿咨询服务的活动：接受投资人或者客户委托，提供证券投资咨询服务；举办有关证券投资咨询的讲座、报告会、分析会等；在报刊上发表证券投资咨询的文章、评论、报告，以及通过电台、电视台等公众传播媒体提供证券投资咨询服务；通过电话、传真、电脑网络等电信设备系统，提供证券投资咨询服务；中国证监会认定的其他形式。

发布证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。



国信证券  
GUOSEN SECURITIES

## 国信证券经济研究所

---

### 深圳

深圳市福田区福华一路125号国信金融大厦36层

邮编：518046 总机：0755-82130833

### 上海

上海浦东民生路1199弄证大五道口广场1号楼12楼

邮编：200135

### 北京

北京西城区金融大街兴盛街6号国信证券9层

邮编：100032