

心衰：Pipeline 激烈竞争的潜在大市场

——医药行业周专题

核心观点

- 心衰市场：潜力大，改善预后是核心。**心衰具有发病率高、死亡率高的特点。2017年，我国约有1210万心衰患者，根据LVEF（左心室射血分数）可分为：HFrEF（射血分数降低）、HFmrEF（射血分数轻度降低）和HFpEF（射血分数保留），数量占比分别为：35.6%、20.6%和43.8%。慢性心衰治疗药物主要包括：1）缓解症状和改善功能；2）降低死亡和/或心衰住院风险的药物。
- 针对HFrEF的治疗已从“RAS+BB+MRA”（即：肾素-血管紧张素系统抑制剂+β受体阻滞剂+醛固酮受体拮抗剂）金三角方案进入到“RAS+BB+MRA+SGLT2i”新四联时代，核心在于后者更能改善患者预后。sGC（可溶性鸟苷酸环化酶）激动剂维立西呱正在开展适应症拓展临床试验，有望成为一线方案新选择。
- 目前，针对HFmrEF和HFpEF的具有明确临床获益证据的治疗药物极为有限，仅SGLT2i获指南IA级推荐，整体处于药物缺乏状态。
- 未满足需求仍存，新药开发竞争激烈。**尽管慢性心衰治疗领域取得了诸多进展，死亡率还是居高不下。中国心衰患者出院后3年全因死亡率为28.2%，仍然存在很大未满足需求。而从慢性心衰管线来看，海外企业处于领先地位。据不完全统计，针对慢性心衰适应症，全球II期及以后的临床开发阶段品种近30个，其中有5款为国产品。
- 从具体药物来看，目前进展较快的新药包括：OM（Omecamtiv Mecarbil）、非奈利酮、替尔泊肽和司美格鲁肽等，其中非奈利酮和替尔泊肽有望成为慢性心衰治疗的新选择。国产品种进展较快的为：S086（沙库巴曲/阿利沙坦）和重组人纽兰格林等。另外，需要重点关注的是：信立泰JK07和因诺生物INL1早期数据亮眼，后续表现值得期待。

投资建议与投资标的

- 慢性心衰具有患者数量大、需长期用药的特点，随着人口老龄化加剧，慢性心衰治疗药物市场规模将迅速增长。同时，其治疗方式为多药联合，新机制药物的获批亦能驱动市场快速扩容。
- 目前，慢性心衰仍然存在很大未满足需求，新药开发难度较大且竞争激烈，临床管线中以海外企业为主，国产品种中S086和重组人纽兰格林处于临床III期阶段，进展较快。建议关注：信立泰、恒瑞医药等。

风险提示

- 创新药研发进度缓慢的风险；
- 同靶点药物竞争加剧的风险。

行业评级 看好（维持）

国家/地区 中国
行业 医药生物行业
报告发布日期 2024年12月04日



证券分析师

伍云飞 wuyunfei1@orientsec.com.cn
执业证书编号：S0860524020001
香港证监会牌照：BRX199
傅肖依 fuxiaoyi@orientsec.com.cn
执业证书编号：S0860524080006

相关报告

EGFR突变NSCLC一线治疗步入新时期：2024-10-14
——医药行业周专题
HARMONI-2中期数据发布，AK112有望 2024-09-17
击败K药：——医药行业周专题
双抗交易火热，国产创新成果丰富：—— 2024-08-12
医药行业周专题

目录

一、心衰市场：潜力大，改善预后是核心.....	4
1.1 心衰患者超千万，新药驱动市场扩容.....	4
1.2 慢性心衰治疗进入“新四联”时代.....	6
二、未满足需求仍存，新药开发竞争激烈.....	10
三、投资建议与投资标的	18
四、风险提示.....	18

图表目录

图 1：2000、2015 和 2017 年中国心衰患病率.....	4
图 2：2019-2023 年中国心衰药物市场规模（亿元）.....	5
图 3：各类心衰患者出院后 30 天、1 年和 3 年全因死亡率情况.....	10
图 4：INL1 在基线 LVEF≤30%的 HFrEF 患者中疗效更为显著.....	17
表 1：心衰三大基本类型的诊断标准及其占比.....	4
表 2：慢性心衰指南推荐治疗药物概览.....	5
表 3：依那普利可降低 HFrEF 心衰患者死亡或住院风险.....	6
表 4：沙库巴曲缬沙坦相对依那普利降低 HFrEF 患者心血管死亡或因心衰恶化住院的风险.....	7
表 5：缬沙坦相对安慰剂降低 HFrEF 患者死亡或发病的风险.....	7
表 6：美托洛尔相对安慰剂降低 HFrEF 心衰患者死亡风险.....	8
表 7：螺内酯相对安慰剂降低 HFrEF 患者死亡或住院的风险.....	8
表 8：达格列净相对安慰剂降低 HFrEF 患者死亡或住院的风险.....	8
表 9：恩格列净相对安慰剂降低 HFrEF 患者心衰住院或心血管死亡的风险.....	9
表 10：部分慢性心衰临床管线（临床 II 期及以后管线，截至 2024 年 11 月 19 日）.....	10
表 11：OM 对照安慰剂治疗 HFrEF 患者 III 期临床试验数据.....	12
表 12：非奈利酮对照安慰剂治疗 HFmrEF 和 HFpEF 患者 III 期临床试验数据.....	12
表 13：司美格鲁肽对照安慰剂治疗肥胖/2 型糖尿病合并 HFpEF 患者 III 期临床试验数据.....	13
表 14：司美格鲁肽对照安慰剂治疗超重或肥胖合并 HFrEF/HFpEF 患者 III 期临床试验数据.....	13
表 15：替尔泊肽对照安慰剂治疗肥胖合并 HFpEF 患者 III 期临床试验数据.....	14
表 16：重组人纽兰格林显著降低目标患者的全因死亡率.....	15
表 17：重组人纽兰格林改善目标患者的心功能.....	15
表 18：JK07 单次给药持续改善 LVEF.....	16
表 19：部分心衰药物对 LVEF 改善情况.....	16
表 20：INL1 对照安慰剂治疗 HFrEF 患者 IIa 期临床试验数据.....	17

一、心衰市场：潜力大，改善预后是核心

1.1 心衰患者超千万，新药驱动市场扩容

心衰（Heart Failure）是由多种原因导致心脏结构和（或）功能异常改变，心室收缩和（或）舒张功能发生障碍引起的一组复杂临床综合征，主要表现为：呼吸困难、疲乏和液体潴留等。

根据心衰发生的时间、速度，分为慢性心衰和急性心衰。多数急性心衰患者经住院治疗转入慢性心衰，慢性心衰患者常因各种诱因急性加重而需住院治疗。

心衰以 HFrEF 和 HFpEF 为主。根据中国心力衰竭诊断和治疗指南（2024），心衰分为三大基本类型：射血分数降低的心衰（HFrEF）、射血分数轻度降低的心衰（HFmrEF）和射血分数保留的心衰（HFpEF），其中 HFrEF 和 HFpEF 为主要的的心衰类型。

表 1：心衰三大基本类型的诊断标准及其占比

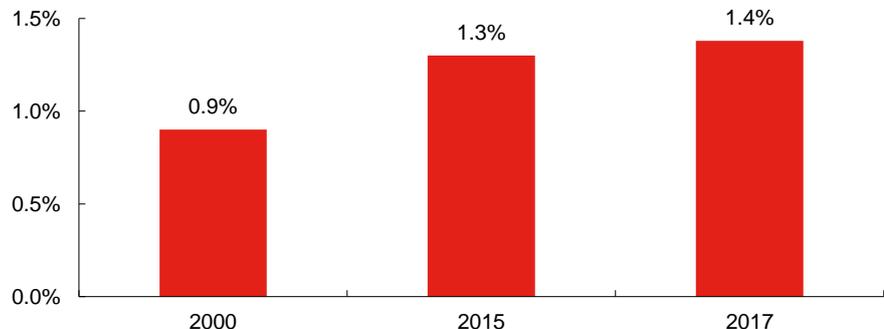
类型	诊断标准	占比
HFrEF	症状和（或）体征；LVEF ≤ 40%	35.6%
HFmrEF	症状和（或）体征；LVEF 41%-49%	20.6%
HFpEF	症状和（或）体征；LVEF ≥ 50%； 存在左心室结构或舒张功能障碍的客观证据，以及与之相符合的左心室舒张功能障碍/左心室充盈压升高*	43.8%

*注：1）包括血浆利钠肽升高和静息或者负荷下超声心动图或心导管检查的结果异常等；2）LVEF：Left Ventricular Ejection Fractions（左心室射血分数）。

数据来源：中国心力衰竭诊断和治疗指南（2024），Lancet Glob Health，东方证券研究所

心衰患病率持续升高，国内患者数超千万。流行病学数据显示，2000 年以来国内心衰患病率持续升高。2017 年中国 25 岁及以上成人心衰患病率达 1.10%（相当于 1210 万患者），发病率达 248/10 万人（相当于每年新增 300 万患者）。

图 1：2000、2015 和 2017 年中国心衰患病率



注：均为 35 岁及以上成人患病率。

数据来源：Eur J Heart Fail, Circ Heart Fail，中华心血管病杂志，东方证券研究所

目前治疗慢性心衰的药物包括：

1) 降低死亡和/或心衰住院风险：肾素-血管紧张素系统抑制剂（RASi，Renin-Angiotensin System Inhibitors），包括：血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体/脑啡肽酶抑制剂（ARNI）和血管紧张素受体拮抗剂（ARB）； β 受体阻滞剂（BB）、醛固酮受体拮抗剂（MRA）、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）、可溶性鸟苷酸环化酶（sGC）激动剂等；

2) 缓解症状和改善功能：利尿剂、洋地黄类和其它血管扩张剂等。

慢性心衰主要治疗目标是降低心血管死亡率以及预防临床状态恶化和住院，患者应尽早接受多种可改善预后的药物治疗。其中，慢性 HF_rEF 的药物治疗首选“RASi+BB+MRA+SGLT2i”四联方案，慢性 HF_pEF 和 HF_{mr}EF 的药物治疗主要为 SGLT2i。

表 2：慢性心衰指南推荐治疗药物概览

类别	药物	目标剂量	年治疗费用 (元)*	是否医保 / 国家集采
ARNI	沙库巴曲缬沙坦	200mg, BID	3766.8	是 / 否
ACEI	卡托普利	50mg, TID	39.2	是 / 是
	依那普利	10mg, BID	407.4	是 / 是
	福辛普利	20-30mg, QD	615.3	是 / 是
	赖诺普利	20-35mg, QD	168.2	是 / 是
	培哚普利	4-8mg, QD	262.8	是 / 是
	雷米普利	5mg, BID	1512.4	是 / 否
ARB	坎地沙坦	32mg, QD	384.8	是 / 是
	缬沙坦	160mg, BID	254.5	是 / 是
	氯沙坦	150mg, QD	472.9	是 / 是
BB	琥珀酸美托洛尔	190 mg, QD	762.9	是 / 是
	比索洛尔	10mg, QD	498.8	是 / 是
	卡维地洛	25 mg, BID	225.1	是 / 否
	酒石酸美托洛尔**	50~100mg, BID	63.8	是 / 是
MRA	螺内酯	20-40mg, QD	39.8	是 / 否
	依普利酮	50mg, QD	14128.2	否 / 否
SGLT2i	达格列净	10mg, QD	1186.3	是 / 否
	恩格列净	10mg, QD	668.0	是 / 是
sGC	维立西呱	10mg, QD	3449.3	是 / 否

*注：按最低目标剂量，365 天/年计算，国采品种按中标价格计算；

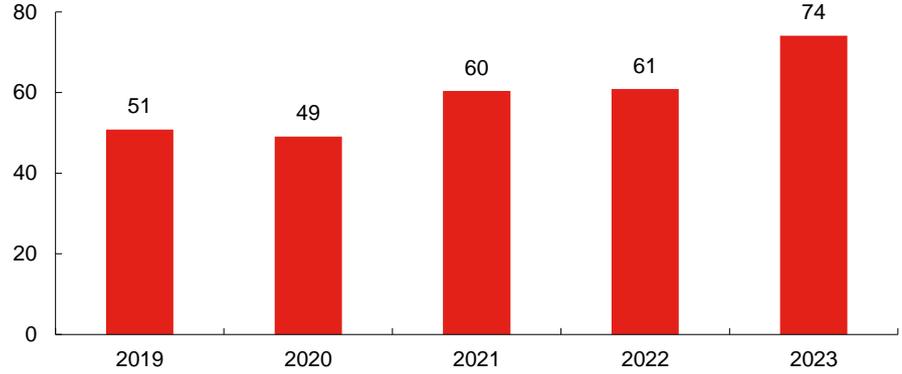
**注：为方便滴定，初始考虑使用酒石酸美托洛尔，剂量稳定后指南建议更换为另外 3 种药物之一；

注：QD：每日一次；BID：每日两次；TID：每日三次。

数据来源：中国心力衰竭诊断和治疗指南（2024），国家集采中标文件，河北省医疗保障局医药集中采购网，湖南省医药集中采购平台，药智网，东方证券研究所

心衰药物市场规模大，新药物驱动快速增长。心衰为慢性、自发进展性疾病，患者需长期持续用药且多为联用，根据智研瞻产业研究院，中国心衰药物市场规模从 2019 年的 51 亿元增长至 2023 年的 74 亿元。

图 2：2019-2023 年中国心衰药物市场规模（亿元）



数据来源：智研瞻产业研究院，东方证券研究所

根据 GlobalData 预测，全球主要国家的心衰药物市场规模将从 2018 年的 37 亿美元增长至 2028 年的 221 亿美元，CAGR 高达 19.5%，主要系患病率的升高和新药获批驱动扩容。

1.2 慢性心衰治疗进入“新四联”时代

回顾 HFrEF 治疗方案沿革，从“RASI+BB+MRA”的“金三角”到“RASI+BB+MRA+SGLT2i”的“新四联”，方案更迭的核心驱动要素是新药物的加入能够进一步改善预后，即降低死亡率或住院率。

一、RASI（肾素-血管紧张素系统抑制剂）

1) ACEI（血管紧张素转化酶抑制剂）

ACEI 是第一类被证明可降低 HFrEF 患者死亡率的药物，指南推荐既往或目前有症状的 NYHA（New York Heart Association）心功能 II~IV 级的慢性 HFrEF 患者使用 ACEI。

表 3：依那普利可降低 HFrEF 心衰患者死亡或住院风险

临床试验	SOLVD-Treatment	
	依那普利（N=1285）	安慰剂（N=1284）
治疗药物	依那普利（N=1285）	安慰剂（N=1284）
主要入组标准	射血分数≤35%的充血性心衰患者	
背景治疗	BB: 8.3%	BB: 7.0%
全因死亡率*	35.2% (RR: 0.84, P<0.0036)	39.7%
复合终点 (全因死亡或因心衰住院)	57.3% (RR: 0.74, P<0.0001)	47.7%
心血管死亡率	31.1% (RR: 0.82, P<0.002)	35.9%

*注：主要终点

数据来源：N Engl J Med，东方证券研究所

2) ARNI（血管紧张素受体/脑啡肽酶抑制剂）

ARNI 目前仅有沙库巴曲/缬沙坦获批，指南推荐 NYHA 心功能 II / III 级的 HFrEF 患者使用 ARNI，对 NYHA 心功能 II / III 级、接受 ACEI/ARB 治疗仍有症状的 HFrEF 患者，推荐使用 ARNI 替代 ACEI/ARB。

表 4：沙库巴曲缬沙坦相对依那普利降低 HFrEF 患者心血管死亡或因心衰恶化住院的风险

临床试验	PARADIGM-HF	
	沙库巴曲缬沙坦 (N=4187)	依那普利 (N=4212)
治疗药物	沙库巴曲缬沙坦 (N=4187)	依那普利 (N=4212)
主要入组标准	射血分数 ≤ 35% 的 NYHA II-IV 级心衰患者	
背景治疗	BB: 93.1% MRA: 54.2%	BB: 92.9% MRA: 57.0%
复合终点 (心血管死亡或因心衰住院)*	21.8% (HR 0.80, P<0.001)	26.5%
心血管死亡率	13.3% (HR 0.80, P<0.001)	16.5%
因心衰恶化首次住院	12.8% (HR 0.79, P<0.001)	15.6%
全因死亡率	17.0% (HR 0.84, P<0.001)	19.8%

*注：主要终点

数据来源：N Engl J Med，东方证券研究所

3) ARB (血管紧张素受体拮抗剂)

ARB 由于未能降低全因死亡率，在慢性心衰的治疗中的优先级低于 ACEI 和 ARNI，指南推荐用于不能耐受 ARNI 或 ACEI 的 HFrEF 患者。

表 5：缬沙坦相对安慰剂降低 HFrEF 患者死亡或发病的风险

临床试验	Val-HeFT	
	缬沙坦 (N=2511)	安慰剂 (N=2499)
治疗药物	缬沙坦 (N=2511)	安慰剂 (N=2499)
主要入组标准	射血分数 ≤ 40% 的 NYHA II-IV 级心衰患者	
背景治疗	BB: 34.5% ACEI: 92.6%	BB: 35.3% ACEI: 92.8%
全因死亡率 (试验期间)*	19.7% (RR: 1.02, P=0.80)	19.4%
复合终点*	28.8% (RR: 0.87, P=0.009)	32.1%

*注：主要终点。其中复合终点事件包括全因死亡（作为首个事件）、因心衰住院、心肺复苏和静脉注射治疗

数据来源：N Engl J Med，东方证券研究所

ARNI 优先级获得提升，未来将成为 RASI 主流。根据中国心力衰竭诊断和治疗指南（2024），新诊患者中 RASI 优先选择 ARNI 或 ACEI。然而，越来越多的证据表明 ARNI 在 ACEI 或 ARB 未经治的患者中具有良好的安全性和疗效，且在此背景下 ARNI 能够改善早期临床结局，因此 2024 ACC（美国心脏病学会）专家共识治疗 HFrEF 决策路径将 ARNI 列为 RASI 首选药物。

二、BB (β受体阻滞剂)

临床试验已证实在 RASI 基础上加用 BB 能够降低 HFrEF 患者的死亡率，指南推荐既往或目前有症状的慢性 HFrEF 患者使用 BB。

表 6：美托洛尔相对安慰剂降低 HFrEF 心衰患者死亡风险

临床试验	MERIT-HF	
	美托洛尔 (N=1990)	安慰剂 (N=2001)
治疗药物	美托洛尔 (N=1990)	安慰剂 (N=2001)
主要入组标准	射血分数≤40%的 NYHA II-IV 级慢性心衰患者	
背景治疗	ACEI/ARB: 95%	ACEI/ARB: 96%
全因死亡率*	7.2% (RR: 0.66, P=0.0062)	11.0%
心血管死亡率	RR: 0.62, P=0.00003	/
猝死率	RR: 0.59, P=0.0002	/
心衰恶化死亡率	RR: 0.51, P=0.0023	/

*注：主要终点

数据来源：Lancet，东方证券研究所

三、MRA（醛固酮受体拮抗剂）

在使用 ACEI/ARB 和 BB 的基础上加用 MRA，可降低 NYHA 心功能 II~IV 级的 HFrEF 患者全因死亡、心血管死亡、猝死和心衰住院风险。指南推荐有症状的 HFrEF 患者使用 MRA。

表 7：螺内酯相对安慰剂降低 HFrEF 患者死亡或住院的风险

临床试验	RALES	
	螺内酯 (N=822)	安慰剂 (N=841)
治疗药物	螺内酯 (N=822)	安慰剂 (N=841)
主要入组标准	射血分数≤35%的 NYHA III-IV 级心衰患者	
背景治疗	ACEI: 95% BB: 11%	ACEI: 94% BB: 10%
全因死亡率*	34.5% (RR: 0.70, P<0.001)	45.9%
心血管死亡率	27.5% (RR: 0.69, P<0.001)	37.3%
心血管住院率	31.6% (RR: 0.70, P<0.001)	40.0%
复合终点 (心血管死亡或心血管住院)	RR: 0.68, P<0.001	

*注：主要终点

数据来源：N Engl J Med，东方证券研究所

四、SGLT2i（钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂）

1) HFrEF:

恩格列净和达格列净均能降低心衰加重或心血管死亡风险。达格列净能降低 HFrEF 患者的全因死亡率和心血管死亡率，恩格列净虽未能降低心血管死亡风险，但荟萃分析结果显示二者对于全因死亡、心血管死亡和心衰住院率的改善效果一致。指南推荐有症状的 HFrEF 患者使用 SGLT2i。

表 8：达格列净相对安慰剂降低 HFrEF 患者死亡或住院的风险

临床试验	DAPA-HF	
	达格列净 (N=2373)	安慰剂 (N=2371)
治疗药物	达格列净 (N=2373)	安慰剂 (N=2371)

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

主要入组标准	射血分数≤40%的 NYHA II-IV 级心衰患者	
背景治疗	ACEI: 56.1% ARB: 28.4% ARNI: 10.5% BB: 96.0% MRA: 71.5%	ACEI: 56.1% ARB: 26.7% ARNI: 10.9% BB: 96.2% MRA: 70.6%
复合终点* (心衰加重或心血管死亡)	16.3% (HR: 0.74, P<0.001)	21.2%
复合终点 (心衰住院或心血管死亡)	16.1% (HR: 0.75, P<0.001)	20.9%
心血管死亡率	9.6% (HR: 0.82, 0.69-0.98)	11.5%
全因死亡率	11.6% (HR: 0.83, 0.71-0.97)	13.9%
心衰加重率	10.0% (HR: 0.70, 0.59-0.83)	13.7%

*注：主要终点

数据来源：N Engl J Med, 东方证券研究所

表 9：恩格列净相对安慰剂降低 HFrEF 患者心衰住院或心血管死亡的风险

临床试验	EMPEROR-Reduced	
治疗药物	恩格列净 (N=1863)	安慰剂 (N=1867)
主要入组标准	射血分数≤40%的 NYHA II-IV 级心衰患者	
背景治疗	ACEI/ARB: 70.5% ARNI: 18.3% BB: 94.7% MRA: 70.1%	ACEI/ARB: 68.9% ARNI: 20.7% BB: 94.7% MRA: 72.6%
复合终点* (心衰住院或心血管死亡)	19.4% (HR: 0.75, P<0.001)	24.7%
心衰住院率	13.2% (HR: 0.69, 0.59-0.81)	18.3%
心血管死亡率	10.0% (HR: 0.92, 0.75-1.12)	10.8%
全因死亡率	13.4% (HR: 0.92, 0.77-1.10)	10.7%

*注：主要终点

数据来源：N Engl J Med, 东方证券研究所

2) HFmrEF 和 HFpEF:

恩格列净和达格列净均在临床研究中显著减少患者的心血管死亡或心衰住院风险的复合终点，**SGLT2i 是目前唯一被指南推荐 (IA 级别) 用于降低 HFmrEF 和 HFpEF 患者心衰住院及心血管死亡风险的药物。**

维立西呱有望成为一线方案新选择。sGC (可溶性鸟苷酸环化酶) 激动剂仅维立西呱获批用于心衰治疗，临床研究显示：近期发生过心衰加重事件、NYHA 心功能 II ~IV 级、LVEF<45% 的心衰

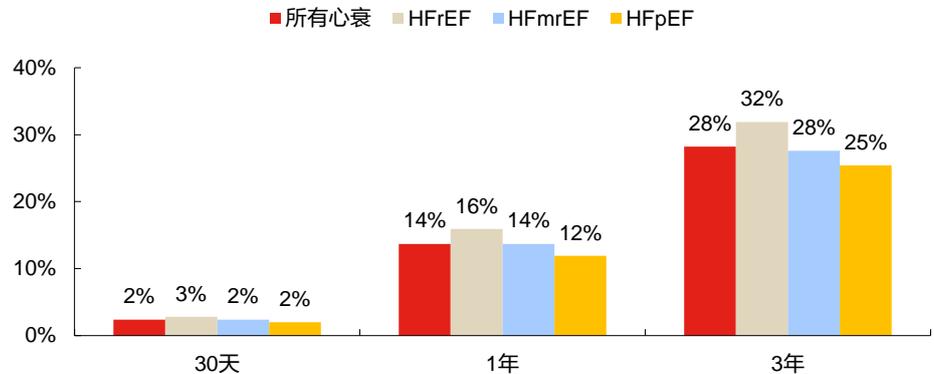
患者，在标准治疗基础上服用维立西呱可显著降低患者的心血管死亡或心衰住院风险，指南推荐用于该类患者的治疗。

目前，正在开展标准治疗加用维立西呱用于近期未发生心衰加重事件 HFrEF 患者的临床研究（VICTOR，NCT05093933），若试验取得阳性结果，HFrEF 一线方案将有望更新。

二、未满足需求仍存，新药开发竞争激烈

慢性心衰死亡率居高不下，未满足需求大。根据 Wang H 等的全国队列研究，中国心衰患者出院后 3 年全因死亡率为 28.2%，其中 HFrEF 患者 3 年全因死亡率高达 31.9%，所有死亡中 71.5% 归因为心血管死亡，这表明慢性心衰治疗仍然存在较大未满足需求。

图 3：各类心衰患者出院后 30 天、1 年和 3 年全因死亡率情况



数据来源：Lancet Glob Health, 东方证券研究所

慢性心衰管线拥挤，海外企业为主。据不完全统计，针对慢性心衰适应症，全球 II 期及以后的临床开发阶段品种近 30 个，其中有 5 款为国产，信立泰独占 2 款。心衰类型方面，针对 HFpEF 开发的品种更多，主要系该类型心衰占比高但可用药物十分有限。机制方面，大部分品种与现有治疗药物不同，存在与现有标准治疗联用可能。

表 10：部分慢性心衰临床管线（临床 II 期及以后管线，截至 2024 年 11 月 19 日）

药物	公司	靶点/作用机制	适应症	研发阶段	开始时间
Omecamtiv Mecarbil (OM)	Cytokinetics / 箕星药业	心肌肌球蛋白激动剂	HFrEF	美国：NDA (已拒绝) 中国：NDA	美国：2022.02 中国：2022.11
非奈利酮	Bayer	MRA	HFrEF 或 HFpEF	美国：III 期 中国：III 期	美国：2020.09 中国：2020.10
			心衰住院患者	美国：III 期	美国：2024.07
			HFrEF (不耐受或不适用甾体类 MRA)	美国：III 期	美国：2024.08
司美格鲁肽	Novo Nordisk	GLP-1R	合并肥胖的 HFpEF	美国：III 期	美国：2021.03
			合并肥胖和 2 型糖	美国：III 期	美国：2021.06

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

			尿病的 HFpEF		
替尔泊肽	Eli Lilly	GIPR x GLP-1R	合并肥胖的 HFpEF	美国：III 期 中国：III 期	美国：2021.04 中国：2021.07
维立西呱	Bayer / MSD	sGC 刺激剂	HFrEF	美国：III 期 中国：III 期	美国：2021.11 中国：2022.04
Ziltivekimab	Corvidia Therapeutics / Novo Nordisk	IL-6	伴系统性炎症的 HFmrEF 或 HFpEF	美国：III 期 中国：III 期	美国：2023.05 中国：2023.11
BI 690517	Boehringer Ingelheim	醛固酮合成酶抑制剂	HFmrEF 或 HFpEF	美国：III 期 中国：III 期	美国：2024.05 中国：2024.06
Balcinrenone/达格列净	AstraZeneca	MR x SGLT2	心衰合并肾功能损害	美国：III 期 中国：III 期	美国：2024.04 中国：2024.10
重组人组兰格林	泽生科技	NRG1	HFrEF HFpEF	中国：III 期 中国：III 期	中国：2018.07 中国：2022.11
沙库巴曲/阿利沙坦酯 (S086)	信立泰	ARNI	HFrEF	中国：III 期	中国：2022.04
Mitiperstat	AstraZeneca	MPO	HFmrEF 或 HFpEF	美国：II/III 期	美国：2021.06
INL1 (盐酸曲恩汀)	因诺生物	Cu x HIF-1 α	HFrEF	美国：II 期 中国：II 期	美国：2020.01 中国：2021.07
Ponsegromab	Pfizer	GDF15	GDF-15 循环浓度升高的 HF	美国：II 期 中国：II 期	美国：2022.09 中国：2023.03
AZD3427	AstraZeneca	RXFP1	合并肺动脉高压的 HF	美国：II 期 中国：II 期	美国：2023.04 中国：2024.05
JK07	信立泰	HER3 x NRG1	HFrEF 或 HFmrEF 或 HFpEF	美国：II 期 中国：II 期	美国：2024.03 中国：2024.07
HRS9531	恒瑞医药	GIPR x GLP-1R	合并肥胖的 HFpEF	中国：II 期	中国：2024.05
玛伐凯泰	BMS	心肌肌球蛋白复合体抑制剂	HFpEF	美国：II 期	美国：2021.03
IONIS-AGT-LRx	Ionis Pharmaceuticals	AGT (ASO)	HFrEF	美国：II 期	美国：2021.06
HU6	Rivus Pharmaceuticals	ANT	合并肥胖的 HFpEF	美国：II 期	美国：2022.10
Volenrelaxin	Eli Lilly	RXFP1x albumin	HFpEF	美国：II 期	美国：2023.02
AB-1002	Asklepios BioPharmaceutical	DUSP1 (基因疗法)	非缺血性心脏病合并 HFrEF	美国：II 期	美国：2023.10
MYK-224	MyoKardia / BMS	心肌肌球蛋白调节剂	HFpEF	美国：II 期	美国：2023.11
JTT-861	Akros Pharma	PDHK	HFrEF	美国：II 期	美国：2023.12
XXB750	Novartis	NPRA	HFrEF 或 HFmrEF	美国：II 期	美国：2023.12
Toviontrine	Lundbeck / Cardurion Pharmaceuticals	PDE9A	HFmrEF 或 HFpEF HFrEF	美国：II 期 美国：II 期	美国：2024.02 美国：2024.02
AZD5462	AstraZeneca	RXFP1	HF	美国：II 期	美国：2024.06
TX45	Tectonic Therapeutic	RXFP1	合并肺动脉高压的 HFpEF	美国：II 期	美国：2024.09

数据来源：新药情报库，药物临床试验登记与信息公示平台，ClinicalTrials.gov，东方证券研究所

1) OM

Cytokinetics 研发的 OM 在慢性心衰临床管线中进展最快，于 2022 年向 FDA 递交 NDA，但由于临床获益不明显遭拒。OM 的国内权益由箕星药业引进，于 2022 年 11 月向 CDE 递交 NDA。

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

表 11：OM 对照安慰剂治疗 HF_rEF 患者 III 期临床试验数据

临床试验	GALACTIC-HF	
	OM (N=4120)	安慰剂 (N=4112)
治疗药物		
主要入组标准	射血分数≤35%的 NYHA II-IV 级心衰患者	
背景治疗	ACEI/ARB/ARNI: 87.0% BB: 94.2% MRA: 77.6% STLT2i: 2.5%	ACEI/ARB/ARNI: 87.0% BB: 94.4% MRA: 77.8% STLT2i: 2.8%
复合终点* (心衰事件或心血管死亡)	37.0% (HR: 0.92, P=0.03)	39.1%
心血管死亡率	19.6% (HR: 1.01, P=0.86)	19.4%
因心衰首次住院	27.7% (HR: 0.95, 0.87-1.03)	28.7%
全因死亡率	25.9% (HR: 1.00, 0.92-1.09)	25.9%

*注：主要终点

数据来源：N Engl J Med, 东方证券研究所

2) 非奈利酮

非奈利酮是不同于螺内酯和依普利酮，在国内获批用于降低与 2 型糖尿病相关的慢性肾脏病患者肾小球滤过率估计值持续下降和终末期肾病的风险。

非奈利酮对照安慰剂治疗 HF_mrEF 和 HF_pEF 患者的临床研究取得阳性结果，**非奈利酮或将成为 HF_mrEF/HF_pEF 的治疗新选择。**

 表 12：非奈利酮对照安慰剂治疗 HF_mrEF 和 HF_pEF 患者 III 期临床试验数据

临床试验	FINEARTS-HF	
	非奈利酮 (N=3003)	安慰剂 (N=2998)
治疗药物		
主要入组标准	射血分数≥40%的 NYHA II-IV 级心衰患者	
背景治疗	BB: 84.6% ACEI: 36.1% ARB: 34.9% ARNI: 8.5% SCLT2i: 13.1%	BB: 85.2% ACEI: 35.8% ARB: 35.2% ARNI: 8.6% SCLT2i: 14.1%
复合终点* (心衰恶化或心血管死亡)	14.9 / 100PY (RR: 0.84, P=0.007)	17.7 / 100PY
心衰恶化事件	842 (RR: 0.82, P=0.006)	1024
心血管死亡率	8.1% (HR: 0.93, 0.78-1.11)	8.7%
全因死亡率	16.4% (HR: 0.93, 0.83-1.06)	17.4%
6/9/12 个月时 KCCQ-TSS 评分 较基线变化	8.0 ± 0.3 (P<0.001)	6.4 ± 0.3

*注：主要终点

注：PY：患者年；KCCQ-TSS：堪萨斯城心脏病问卷的总症状评分，得分范围从 0 到 100，得分越高表明症状和身体限制越少。

数据来源：N Engl J Med, 东方证券研究所

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

3) 司美格鲁肽&替尔泊肽

大多数 HFpEF 患者同时患有超重或肥胖，替尔泊肽和司美格鲁肽在肥胖/2 型糖尿病合并心衰中做了相关探索。

司美格鲁肽的 STEP 系列临床试验旨在评估其对 HFpEF 患者症状、身体限制和运动功能的影响，且因样本量和随访时间的限制，无法评估死亡和心衰事件等方面的影响。

表 13：司美格鲁肽对照安慰剂治疗肥胖/2 型糖尿病合并 HFpEF 患者 III 期临床试验数据

临床试验	STEP-HFpEF		STEP-HFpEF DM	
	司美格鲁肽 (N=263)	安慰剂 (N=266)	司美格鲁肽 (N=310)	安慰剂 (N=306)
主要入组标准	射血分数 $\geq 45\%$ 的 NYHA II-IV 级心衰伴肥胖患者		射血分数 $\geq 45\%$ 的 NYHA II-IV 级心衰伴肥胖和糖尿病患者	
背景治疗	RASI: 79.8% BB: 76.4% MRA: 33.8% SGLT2i: 3.0%	RASI: 80.5% BB: 81.6% MRA: 35.7% SGLT2i: 4.1%	RASI: 80.3% BB: 82.9% MRA: 33.9% SGLT2i: 34.5%	RASI: 82.7% BB: 82.7% MRA: 31.0% SGLT2i: 31.0%
52 周时 KCCQ-CSS 评分较基线变化*	16.6 (P<0.001)	8.7	13.7 (P<0.001)	6.4
52 周时体重较基线变化*	-13.3% (P<0.001)	-2.6%	-9.8% (P<0.001)	-3.4%
52 周时 6 分钟行走距离较基线变化 (m)	21.5 (P<0.001)	1.2	12.7 (P<0.001)	-1.6
52 周时 CRP 水平较基线变化	-43.5% (P<0.001)	-7.3%	-42.0% (P<0.001)	-12.8%

*注：主要终点

注：KCCQ-CSS：堪萨斯城心肌病问卷的总临床评分；CRP：C 反应蛋白，是一种炎症和组织损伤的非特异性标志物

数据来源：N Engl J Med，东方证券研究所

司美格鲁肽的 SELECT 临床试验结果表明：司美格鲁肽能够降低超重或肥胖合并心衰患者的 MACE、心血管死亡及全因死亡风险。然而，由于该试验纳入的患者并非典型的症状性心衰患者，因此可能仍难以支持其成为新的心衰基础疗法。

表 14：司美格鲁肽对照安慰剂治疗超重或肥胖合并 HFrEF/HFpEF 患者 III 期临床试验数据

临床试验	SELECT			
主要入组标准	BMI ≥ 27 kg/m ² 伴心血管疾病（既往心肌梗死/缺血性或出血性中风/症状性外周动脉疾病）患者			
心衰类型	HFrEF (N=1347)		HFpEF (N=2273)	
背景治疗	BB: 89.9% ACEI: 50.6% ARB: 32.1% ARNI: 12.5% MRA: 47.7%		BB: 82.2% ACEI: 49.5% ARB: 33.7% ARNI: 1.2% MRA: 17.8%	
治疗药物	司美格鲁肽	安慰剂	司美格鲁肽	安慰剂

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

	(N=654)	(N=693)	(N=1174)	(N=1099)
MACE*	12.2% (HR: 0.65, 0.49-0.87)	18.0%	6.9% (HR: 0.69, 0.51-0.91)	9.9%
心衰复合终点 (心衰恶化或心 血管死亡) *	11.2% (HR: 0.79, 0.58-1.08)	13.9%	4.5% (HR: 0.75, 0.52-1.07)	6.0%
心血管死亡率	7.0% (HR: 0.63, 0.43-0.91)	11.0%	3.4% (HR: 0.87, 0.56-1.34)	3.9%
全因死亡率	10.1% (HR: 0.72, 0.53-0.99)	13.7%	5.5% (HR: 0.83, 0.59-1.16)	6.6%

*注：主要终点

注：MACE：主要不良心血管事件，包括心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性中风事件

数据来源：Lancet，东方证券研究所

替尔泊肽则在其治疗合并肥胖的 HFpEF 患者临床试验中，与安慰剂相比降低了心血管死亡或心衰恶化风险，有望成为该类患者的治疗新选择。

表 15：替尔泊肽对照安慰剂治疗肥胖合并 HFpEF 患者 III 期临床试验数据

临床试验 治疗药物	SUMMIT	
	替尔泊肽 (N=364)	安慰剂 (N=367)
主要入组标准	射血分数 $\geq 50\%$ 的 NYHA II-IV 级心衰伴肥胖患者	
背景治疗	RASI: 80.5% BB: 67.3% MRA: 36.0% SCLT2i: 19.0%	RASI: 80.4% BB: 71.7% MRA: 34.1% SCLT2i: 15.5%
复合终点* (心衰恶化或心血管死亡)	9.9% (HR: 0.62, P=0.026)	15.3%
52 周时 KCCQ-CSS 评分较基 线变化*	19.5 \pm 1.2 (P<0.001)	12.7 \pm 1.3
心衰恶化	8.0% (HR: 0.54, 0.34-0.85)	14.2%
心血管死亡率	2.2% (HR: 1.58, 0.52-4.83)	1.4%
全因死亡率	5.2% (HR: 1.25, 0.63-2.45)	4.1%
52 周时 6 分钟行走距离较基 线变化 (m)	26.0 \pm 3.8 (P<0.001)	10.1 \pm 3.9
52 周时体重较基线变化	-13.9 \pm 0.4% (P<0.001)	-2.2 \pm 0.5%
52 周时高敏 CRP 水平较基 线变化	-38.8 \pm 4.5% (P<0.001)	-5.9 \pm 5.3%

*注：主要终点

注：PY：患者年；KCCQ-TSS：堪萨斯城心脏病问卷的总症状评分，得分范围从 0 到 100，得分越高表明症状和身体限制越少

数据来源：N Engl J Med，东方证券研究所

4) 国产品种

国品种中 S086 和重组人组兰格林进度较快。从机制看，S086 为现有基石药物之一的 ARNI，重组人组兰格林和 JK07 靶点相似，恒瑞 HRS9531 与替尔泊肽/司美格鲁肽同为 GLP-1RA 类药物。

重组人组兰格林：用于附条件上市申请 III 期失败，上市时间再度推迟。此前，泽生科技已向 CDE 申请附条件上市，经过沟通还需开展支持附条件上市申请的以心功能改善（替代指标）为终点的 III 期临床试验。

2024 年 11 月 18 日，泽生科技发布公告称 **ZS-01-308B 试验未达到预设的统计目标**，将继续推进用于支持药物常规完整获批的生存率获益确证性临床 III 期试验（ZS-01-306），该试验目前已入组受试者 243 例。

重组人组兰格林在既往以全因死亡率为终点的临床试验中，在全体人群中较安慰剂组降低死亡风险但未达统计学显著。通过事后亚组分析确定了目标患者亚组，在该群体中除 301 试验均取得显著结果。

表 16：重组人组兰格林显著降低目标患者的全因死亡率

临床试验	209 试验		301 试验		305 试验		合并分析	
分析人群	目标患者：NYHA II-III 级，且男性受试者 NT-proBNP ≤1700 pg/mL，女性受试者 NT-proBNP ≤4000 pg/mL							
治疗药物	重组人组兰格林	安慰剂	重组人组兰格林	安慰剂	重组人组兰格林	安慰剂	重组人组兰格林	安慰剂
52 周时全因死亡率	1.6%	11.3%	1.1%	3.8%	2.4%	6.7%	1.9%	7.3%
风险降低	86.1%		71.7%		63.9%		73.7%	
P 值	0.024		0.271		0.038		0.0006	

数据来源：泽生科技关于审核问询函的回复，东方证券研究所

重组人组兰格林在既往 II 期临床试验（ZS-01-206）中同样表现出改善目标患者心功能的作用，但相对安慰剂组未达统计学显著。

表 17：重组人组兰格林改善目标患者的心功能

组别	安慰剂组	0.3 μg/kg	0.6 μg/kg	1.2 μg/kg
30 天时 LVEF 较基线变化（绝对值）	1.27%	2.77%	6.81%	-1.95%
30 天时 LVESV 较基线变化（mL）	25.24	-13.54	-35.09	-77.71
30 天时 LVESVI 较基线变化（mL/m ² ）	-6.01	-8.34	-21.61	-22.88

注：LVESV：左心室收缩末期容积，该值降低表明药物能够逆转心室重构，改善心功能；LVESVI：左心室收缩末期容积指数，排除 LVESV 受到身高、体重等因素影响。

数据来源：泽生科技关于审核问询函的回复，东方证券研究所

JK07：初步数据亮眼，II 期临床试验正在进行。根据 JK07 的 Ib 期数据，在单次给药后各剂量组均表现出持续的 LVEF 改善，其中 0.09mpk 和 0.27mpk 组数据更为优异，总体而言 JK07 单次给药对 LVEF 改善程度已具有显著竞争优势。目前，JK07 正在开展以安全性指标及 LVEF 相对基线变化值为主要终点，其他心功能指标为次要终点的 II 期临床试验。

表 18：JK07 单次给药持续改善 LVEF

LVEF		安慰剂组 (n=3)	0.03 mg/kg (n=4)	0.09 mg/kg (n=4)	0.27 mg/kg (n=3)
平均基线水平（绝对值）		31%	34%	28%	25%
平均相对基线 变化（绝对 值）*	30 天	1.2%	6.8%	7.8%	6.3%
	60 天	-1.9%	4.8%	7.8%	12.5%
	90 天	-5.9%	3.1%	7.6%	3.5%
	135 天	-10.2%	1.7%	6.4%	10.8%
	180 天	3.1%	2.4%	13.7%	7.8%

*注：根据基线绝对值及相对变化比例估算

数据来源：SalubrisBio 官网，东方证券研究所

LVEF 为预后相关的早期试验常用替代终点。在心衰早期试验中，由于临床样本量较小、剂量不确定、随访时间较短等因素，难以将症状、功能或生存指标作为终点。因此，在 II 期试验中使用替代终点较常见，能够评估获益的早期信号，并为 III 期试验的剂量选择和设计提供信息。此外 Kramer DG 等的 meta 分析表明，LVEF 的增加与死亡率的降低相关。

表 19：部分心衰药物对 LVEF 改善情况

药物	与安慰剂相比 LVEF 相对基线 的变化绝对值	中位随访时间（周）
比索洛尔	+12%	52
坎地沙坦	+4%	21
卡维地洛	+6.9%	30
依那普利	+3.7%	24
螺内酯	+3.0%	25.7
缬沙坦	+1.3%	78
沙库巴曲缬沙坦*	+1.9%	12
OM**	+1.9%	20

*注：沙库巴曲缬沙坦为 12 周时相对基线的变化绝对值（对照组为依那普利，无安慰剂对照修正）

**注：OM 为 20 周时数据

数据来源：J Am Coll Cardiol, JAMA, Lancet, 东方证券研究所

INL1：潜在 FIC 药物，IIa 期全球多中心临床结果积极。因诺生物 INL1 作用机制独特，是潜在的全球 FIC 心衰药物。ESC-HF 2023 会议披露了 IIa 期数据，INL1 治疗在生物标志物水平、心脏重构指标及功能指标方面均有显著改善。HFSA 2023 会议披露了基线 LVEF ≤ 30% 的重度心衰患者亚组数据，结果显示 INL1 在该人群中疗效更突出，同时表现出显著的 LVEF 改善趋势。

表 20：INL1 对照安慰剂治疗 HFrEF 患者 IIa 期临床试验数据

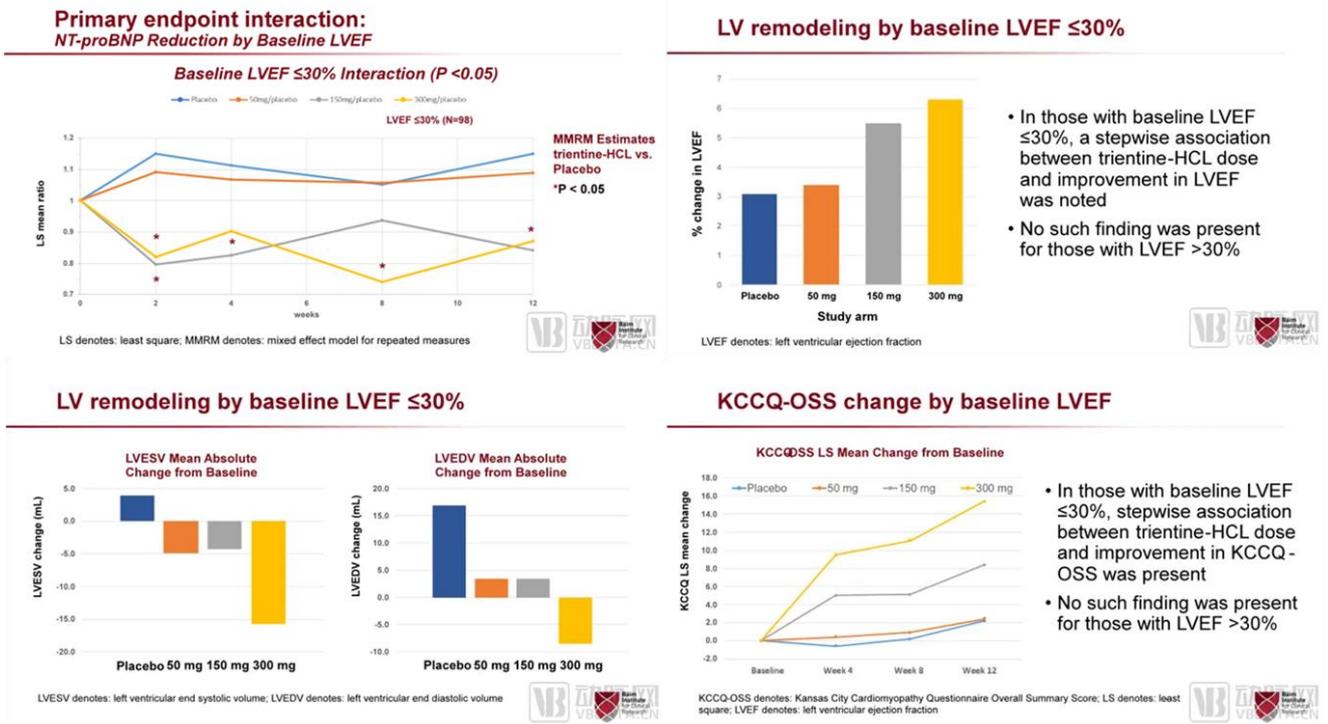
临床试验	TRACER-HF			
	INL1 50mg (N=47)	INL1 150mg (N=46)	INL1 300mg (N=48)	安慰剂 (N=367)
治疗药物				
主要入组标准	射血分数≤40%的 NYHA II-III 级心衰患者			
背景治疗	RASI: 95.7% BB: 97.9% MRA: 80.9% SGLT2i: 36.2%	RASI: 93.5% BB: 89.1% MRA: 84.8% SGLT2i: 45.7%	RASI: 95.8% BB: 93.8% MRA: 93.8% SGLT2i: 27.1%	RASI: 95.9% BB: 100% MRA: 87.8% SGLT2i: 44.9%
从基线到各时间点 NT-proBNP 的变化 (最小二乘均数比值差异)*	W2: 0.92 W4: 0.92 W8: 0.85 W12: 0.94	W2: 0.86 W4: 0.83 W8: 0.91 W12: 0.92	W2: 0.85 W4: 0.82 W8: 0.79 W12: 1.0	W2: 1.04 W4: 1.03 W8: 1.02 W12: 0.98
LVESV (mL)	-11.7	-7.1	-5.9	-2.5
LVEDV (mL)	-5.6	+1.7	+0.7	+9.7
12 周时 6 分钟行走距离较基线变化 (m)	+30	+18	+42	+24

*注：主要终点

注：红色标注数据为与安慰剂相比达到统计学差异显著。LVEDV：左心室舒张末期容积，该值增加表明药物能够逆转心室重构，改善心功能

数据来源：ESC-HF 2023，东方证券研究所

图 4：INL1 在基线 LVEF ≤30% 的 HFrEF 患者中疗效更为显著



数据来源：HFSA 2023，动脉网，东方证券研究所

三、投资建议与投资标的

慢性心衰具有患者数量大、需长期用药的特点，随着人口老龄化加剧，慢性心衰治疗药物市场规模将迅速增长。同时，其治疗方式为多药联合，新机制药物的获批亦能驱动市场快速扩容。

目前，慢性心衰仍然存在很大未满足需求，新药开发难度较大且竞争激烈，临床管线中以海外企业为主，国产品种中 S086 和重组人纽兰格林处于临床 III 期阶段，进展较快。建议关注：信立泰 (002294，增持)、恒瑞医药(600276，买入)等。

四、风险提示

- **创新药研发进度缓慢的风险。**创新药的开发风险高，临床试验可能会因为疗效、安全性、策略调整等问题进度慢于预期，甚至失败。
- **同靶点药物竞争加剧的风险。**如果未来同靶点药物迅速增加带来竞争加剧，可能会对现有在研药物的商业化价值产生负面冲击。

分析师申明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的研究分析师在此作以下声明：

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断；分析师薪酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来，均与其在本研究报告中所表述的具体建议或观点无任何直接或间接的关系。

投资评级和相关定义

报告发布日后的 12 个月内行业或公司的涨跌幅相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅为基准（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）；

公司投资评级的量化标准

- 买入：相对强于市场基准指数收益率 15%以上；
- 增持：相对强于市场基准指数收益率 5% ~ 15%；
- 中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；
- 减持：相对弱于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级 —— 由于在报告发出之时该股票不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该股票的研究状况，未给予投资评级相关信息。

暂停评级 —— 根据监管制度及本公司相关规定，研究报告发布之时该投资对象可能与本公司存在潜在的利益冲突情形；亦或是研究报告发布当时该股票的价值和价格分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确投资评级；分析师在上述情况下暂停对该股票给予投资评级等信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该股票的投资评级、盈利预测及目标价格等信息不再有效。

行业投资评级的量化标准：

- 看好：相对强于市场基准指数收益率 5%以上；
- 中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；
- 看淡：相对于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级：由于在报告发出之时该行业不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该行业的研究状况，未给予投资评级等相关信息。

暂停评级：由于研究报告发布当时该行业的投资价值分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确行业投资评级；分析师在上述情况下暂停对该行业给予投资评级信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该行业的投资评级信息不再有效。

免责声明

本证券研究报告（以下简称“本报告”）由东方证券股份有限公司（以下简称“本公司”）制作及发布。

本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。本报告的全体接收人应当采取必要措施防止本报告被转发给他人。

本报告是基于本公司认为可靠的且目前已公开的信息撰写，本公司力求但不保证该信息的准确性和完整性，客户也不应该认为该信息是准确和完整的。同时，本公司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证券研究报告。本公司会适时更新我们的研究，但可能会因某些规定而无法做到。除了一些定期出版的证券研究报告之外，绝大多数证券研究报告是在分析师认为适当的时候不定期地发布。

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，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，若有必要应寻求专家意见。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。

本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的收入可能会波动。过去的表现并不代表未来的表现，未来的回报也无法保证，投资者可能会损失本金。外汇汇率波动有可能对某些投资的价值或价格或来自这一投资的收入产生不良影响。那些涉及期货、期权及其它衍生工具的交易，因其包括重大的市场风险，因此并不适合所有投资者。

在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任，投资者自主作出投资决策并自行承担投资风险，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。

本报告主要以电子版形式分发，间或也会辅以印刷品形式分发，所有报告版权均归本公司所有。未经本公司事先书面协议授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、转发或公开传播本报告的全部或部分内容。不得将报告内容作为诉讼、仲裁、传媒所引用之证明或依据，不得用于营利或用于未经允许的其它用途。

经本公司事先书面协议授权刊载或转发的，被授权机构承担相关刊载或者转发责任。不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

提示客户及公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告，慎重使用公众媒体刊载的证券研究报告。

东方证券研究所

地址：上海市中山南路 318 号东方国际金融广场 26 楼

电话：021-63325888

传真：021-63326786

网址：www.dfzq.com.cn

东方证券股份有限公司经相关主管机关核准具备证券投资咨询业务资格，据此开展发布证券研究报告业务。

东方证券股份有限公司及其关联机构在法律许可的范围内正在或将要与本研究报告所分析的企业发展业务关系。因此，投资者应当考虑到本公司可能存在对报告的客观性产生影响的利益冲突，不应视本证券研究报告为作出投资决策的唯一因素。