

# 厚积薄发，单抗产品进入兑现期

## 医药生物行业

投资建议： 优异

上次建议： 优异

### 投资要点：

#### ➤ 单抗市场潜力大。

参考美国的单抗新药批准情况，近4年每年平均有10个新单抗产品获批。从销售额的角度上，2017年首先在美国上市的单抗在随后一年的销售，销售额中位数达到5.44亿美元，表明了单抗产品具备优秀的市场潜力。单抗创新方面，涵盖同靶点多个适应症（如PD-L1）、一个适应症多个靶点（自身免疫病中TNF- $\alpha$ 、IL-23），以及抗体结构改造。对抗体结构的改造，如双特异性抗体、抗体偶联药物、纳米抗体，提升了抗体的靶向能力、杀伤力、穿透性等，拓展了单抗的应用。生物类似药方面，截止至6月底FDA批准了16款单抗类生物类似药，赫赛汀、类克、修美乐为热门仿制对象，分别有5、3、3款生物类似药获批。

#### ➤ 单抗行业国内发展势头好。

2017年伊始通过价格谈判、新版医保、抗肿瘤药途径，多个单抗纳入医保，除西妥昔单抗外，其他产品均出现销量、销售额的增长。2018年国内批准48个新中有10个为单抗产品，2018年国产的2款PD-1单抗上市，2019年1款国产PD-1单抗、1款国产利妥昔生物类似药上市。除此以外，我们发现目前已提交上市申请待审批（含发补）的国产单抗数量达到9个，这些品种有望1年内上市。热门靶点如PD-1、VEGF、TNF- $\alpha$ 、HER-2均有多家企业处在III期临床，接近上市。目前国产单抗与同适应症单抗产品也有价格折让，国产单抗迎来发展好时期。

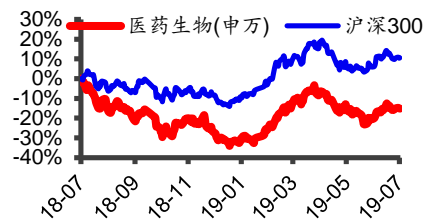
#### ➤ 国内单抗企业情况。

除原本具备较多研发储备的企业如正大天晴、三生国健外，自联交所允许未有盈利的生物科技企业上市以来，香港市场涌现了很多单抗企业，包括已上市的信达生物、君实生物，一些待上市的如复宏汉霖等。A股上市公司中，目前恒瑞医药、海正药业、复星医药为进展较快的企业，三家企业均有1个单抗类产品上市，复星医药的曲妥珠、阿达木以及海正药业的阿达木均已提交上市申请；华兰生物、安科生物也分别有4、2个品种处于III期临床。在化学仿制药降价，集采多个品种单片不足1元的情况下，单抗作为高单价品种有望为企业带来新的业绩增量，建议关注布局领先的A股企业如恒瑞医药（600276.SH）、安科生物（300009.SZ）等。

#### ➤ 风险提示

研发不及预期；销售不及预期

### 一年内行业相对大盘走势



夏禹 分析师

执业证书编号：S0590518070004

电话：0510-82832787

邮箱：yuxia@glsc.com.cn

### 相关报告

- 《药品管理法再修订，鼓励新药创新研制》  
《医药生物》
- 《医保目录动态调整，“4+7”进展超预期》  
《医药生物》
- 《2019年重点任务政府分工发布》  
《医药生物》

## 正文目录

<b>1</b>	<b>美国近 1 年半新批准的单抗和类似物</b>	<b>4</b>
1.1	2018 年至今美国新批准的单抗品种	4
1.2	2018 年至今美国单抗类生物类似药的批准情况	7
1.3	已上市一年的 FDA 批准的单抗药物销售情况	9
<b>2</b>	<b>国内单抗销售、申报、医保情况</b>	<b>10</b>
2.1	医保新覆盖的单抗产品：大多数产品销售额提升明显	10
2.2	国产新药定价和赠药情况	10
2.3	新批准药品情况	12
2.4	待审评的单抗上市申请情况	15
2.5	按靶点梳理热门单抗产品上市进程	17
<b>3</b>	<b>香港上市/待上市单抗企业情况</b>	<b>19</b>
3.1	信达生物	20
3.2	君实生物	21
3.3	复宏汉霖	22
3.4	百济神州	22
3.5	迈博药业	23
3.6	中国抗体	23
<b>4</b>	<b>A 股上市公司的单抗平台</b>	<b>24</b>
4.1	恒瑞医药	24
4.2	华兰生物	26
4.3	海正药业	26
4.4	安科生物	27
<b>5</b>	<b>风险提示</b>	<b>27</b>

## 图表目录

图表 1:	FDA 近年批准的分子实体情况	4
图表 2:	单抗类新分子实体批准情况	4
图表 3:	多个新药在治疗频率上具备优势	6
图表 4:	纳米抗体和常规抗体的差别	6
图表 5:	部分近期获批的单抗销售额峰值预计	7
图表 6:	单抗类生物类似药批准的情况	8
图表 7:	2015 至 2019 年 3 月 FDA 批准的单抗类生物类似药数量统计	8
图表 8:	2017 年 FDA 批准的单抗产品在随后完整的会计年度的销售表现	9
图表 9:	近期进入医保的单抗品种销量、销售额情况（样本医院数据）	10
图表 10:	国内已获批 PD-1 产品相关情况	11
图表 11:	利妥昔单抗原研及生物类似药的价格	11
图表 12:	2018 至今国内获批的单抗类新药、生物类似药情况	12
图表 13:	三款 VEGF 靶点的药品适应症获批情况	12
图表 14:	已提交上市申请的 PD-1、PD-L1 药物	13
图表 15:	全球已上市的双特异性抗体情况	13
图表 16:	国内在研的双抗品种	14
图表 17:	海外已上市的抗体偶联药物	14
图表 18:	国内研发的抗体偶联药物	15
图表 19:	待审评治疗用生物制品中单抗产品的上市申请（含暂停，同一企业同一药品合并，截止至 6 月 3 日）	16

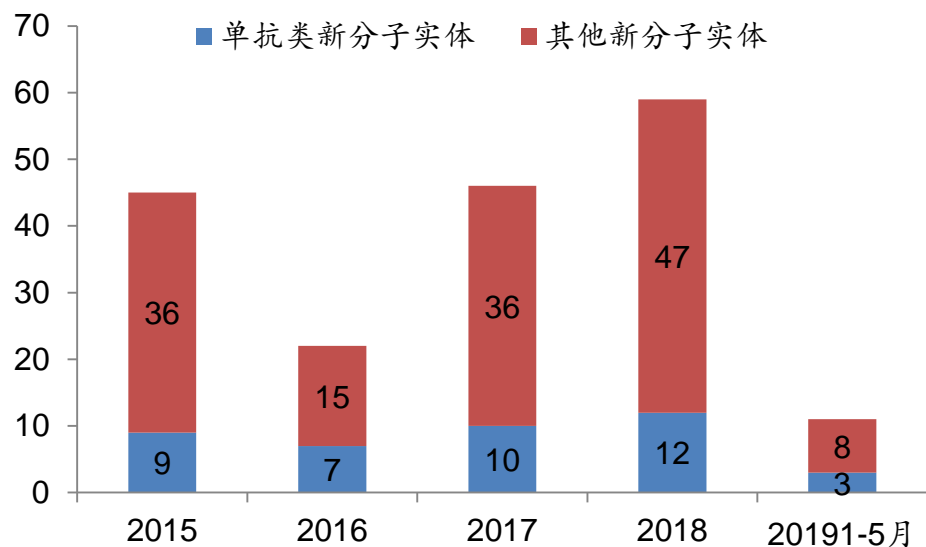
图表 20: 处于提交补充材料阶段的单抗上市申请.....	16
图表 21: 以 TNF- $\alpha$ 为靶点的临床进展.....	17
图表 22: 国内以 Her2 为靶点的进入 III 期临床的企业.....	18
图表 23: 利妥昔单抗或类似药研发进展.....	18
图表 24: VEGF 靶点的国内贝伐珠单抗或类似药研发进展.....	18
图表 25: 近期香港上市/待上市的含有单抗品种的产品申报情况.....	19
图表 26: 各家企业生产设施规划情况.....	20
图表 27: 信达生物进入临床的在研单抗品种.....	20
图表 28: 君实生物在研产品.....	21
图表 29: 君实生物的处于临床 II 期及以后的 PD-1 单抗研发项目.....	21
图表 30: 复宏汉霖 II 期以及进展更快的临床项目.....	22
图表 31: 百济神州 III 期临床及以后的产品.....	23
图表 32: 迈博药业处于临床 II 期及以后的品种.....	23
图表 35: 中国抗体进入到临床 I 期及以后的品种.....	24
图表 36: 进展较快的单抗产品对应国内 A 股企业整理 (同一产品不同适应症 III 期按 1 个产品算).....	24
图表 37: 恒瑞医药 SHR1210 正在进行的其他 III 期临床试验.....	25
图表 38: 恒瑞医药主要的单抗类研发项目.....	25
图表 39: 华兰生物处于 III 期的临床研发项目.....	26
图表 40: 海正药业单抗类主要在研项目.....	26
图表 41: 安科生物.....	27

## 1 美国近 1 年半新批准的单抗和类似物

### 1.1 2018 年至今美国新批准的单抗品种

2018 年 FDA 共批准了 59 个分子实体，其中单抗产品占 12 个，比 2017 年批准的单抗品种多 2 个。2019 年 1-5 月 FDA 批准了 11 个新分子实体，单抗占 3 个。

图表 1: FDA 近年批准的分子实体情况



来源: FDA, 国联证券研究所

和国内单抗相比，国外的新获批单抗适应症、靶点范围更广，罕见病用药批准较多。适应症方面，除了实体瘤（Libtayo）、自身免疫病治疗（Illumya、Skyrizi）、白血病（Lumoxiti）外，还有偏头痛、艾滋病、骨质疏松等适应症以及部分罕见病。15 个获批新药中，8 个药品属于罕见病用药，5 个认定是首创新药（First-in-class）。

图表 2: 单抗类新分子实体批准情况

序号	药物	活性成分	批准日期	获批企业	用途	靶点	孤儿药	首创新药
1	Libtayo	cemiplimab-rwlc	9/28/2018	赛诺菲、再生元	皮肤鳞状细胞癌（CSCC）	程序性死亡受体-1（PD-1）		
2	Emgality	galcanezumab-gnlm	9/27/2018	礼来	成人偏头痛的预防性治疗	降钙素基因相关的多肽（CGRP）配体		
3	Ajovy	fremanezumab-vfrm	9/14/2018	梯瓦	成人偏头痛的预防性治疗	降钙素基因相关的多肽（CGRP）配体		

4	Lumoxiti	moxetumomab pasudotox-tdfk	9/13/2018	阿斯利康	复发性或难治性恶性细胞白血病	CD22	是	
5	Poteligeo	mogamulizumab-kpkc	8/8/2018	Kyowa Kirin (协和发酵麒麟, 日本)	非霍奇金淋巴瘤的 2 种类型 (MF, SS)	CCR4	是	是
6	Takhzyro	lanadelumab	8/23/2018	Shire	I 型或 II 型血管性水肿	血浆激肽释放酶	是	
7	Aimovig	erenumab-aooe	5/17/2018	安进	偏头痛的预防性治疗	降钙素基因相关的多肽 (CRGP)		是
8	Crysvita	burosumab-twza	4/17/2018	Ultragenyx	罕见的遗传性佝偻病	成纤维细胞生长因子 23 (FGF-23)	是	是
9	Trogarzo	ibalizumab-uiyk	3/6/2018	TaiMed Biologics USA Corp	HIV 治疗	CD4+ 的 T 细胞	是	是
10	Ilumya	tildrakizumab	3/20/201	太阳制药 (印度)	中重度斑块状银屑病	IL-23		
11	Ultomiris	ravulizumab	12/21/2018	Alexion	阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH)	补体蛋白 C5	是	
12	Gamifant	emapalumab -lzsg emapalumab -lzsg	11/20/2018	Sobi, Novimmune SA	原发性噬血细胞淋巴瘤组织细胞增多症 (HLH)	干扰素 $\gamma$	是	是
13	Evenity	romosozumab-aqqg	4/9/2019	安进	绝经妇女的骨质疏松症	硬骨素 (sclerostin)		
14	Skyrizi	risankizumab-rzaa	4/23/2019	艾伯维	成人斑块状银屑病	IL-23		
15	Cablivi	caplacizumab-yhdp	2/6/2019	Ablynx	治疗成人的后天性血栓性血小板减少性紫癜 (aTTP)	血管性血友病因子 (von Willebrand factor)	是	

来源: FDA, 各产品说明书, 国联证券研究所

新上市药品体现许多创新。

1、同靶点不同适应症开拓。第六个获批的 PD-1/PD-L1 类药物 Libtayo, 尽管获批较晚, 但该药品申报的适应症为皮肤鳞状细胞癌 (CSCC), 是该适应症申报最快的 PD-1 产品, 也是该适应症目前的第一个药品, 与其他 PD-1 单抗在适应症上有所区分。

2、靶点创新。靶点上更加丰富, 自身免疫病的炎症反应中, 2 个药物选择的靶点是细胞因子 IL-23, 而不是多个单抗选择的 TNF- $\alpha$ 。

3、新申报的多个药品在治疗频率上具备优势。Shire 治疗血管性水肿的药物

Takhzyro, 治疗频率为一月 1 次-2 次, 2017 年上市的 Haegarda 则需要一周 2 次; 同为以细胞因子 IL-23 靶点的药物, 治疗斑块型银屑病的药物 Ilumya 后续治疗频率是每 12 周一次, 竞品 Tremfya 后续治疗为每 8 周一次; Ultomiris 的治疗频率为每 8 周一次, 之前的产品则是每 2 周一次。


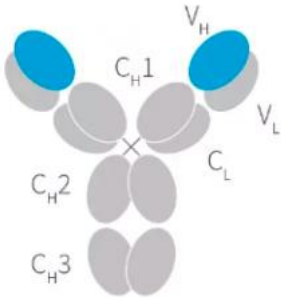
图表 3: 多个新药在治疗频率上具备优势

新获批产品	频率	对标老产品	频率
Takhzyro	1-2 次/月	Haegarda	2 次/周
Ilumya	1 次/12 周	Tremfya	1 次/8 周
Ultomiris	1 次/8 周	Soliris	1 次/2 周

来源: FierceBiotech, 国联证券研究所

4、结构创新-纳米抗体。FDA 批准的首个纳米抗体 Cablivi 上市。纳米抗体技术优势显著。纳米抗体相比常规的抗体, 相同之处是保留了 VHH 区域(重链可变区), 仍然能像常规抗体一样结合抗原。不同之处在于结构域大幅减少, 体积更小, 可以进入细胞内部, 所以相比常规抗体治疗, 能够选择更多的信号通路中的靶点; 分子量只有常规抗体的 1/10, 重量更轻; 由于大小更小, 给药途径不局限原有的注射给药, 可以研发口服、滴剂、吸入剂等剂型。由于是单基因表达且分子量小, 对表达的细胞的负担较小, 适合在多种表达系统中生产, 产量高。该产品由比利时企业 Ablynx 研发, 赛诺菲花费 39 亿欧元私有化具备纳米抗体平台的 Ablynx, 足见该技术的价值。

图表 4: 纳米抗体和常规抗体的差别

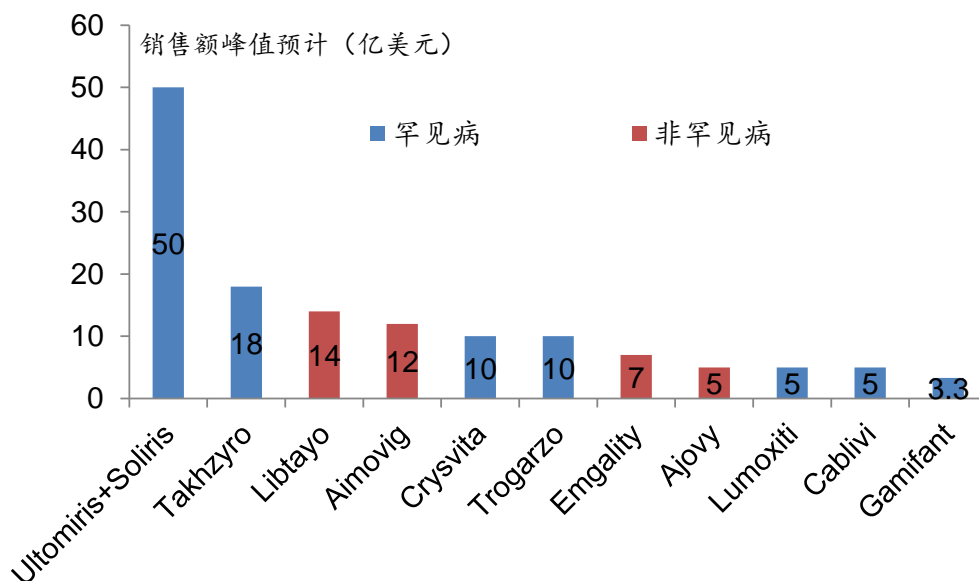
	纳米抗体	常规抗体
结构图		
相同点	有可变区, 具备识别抗原的能力	有可变区, 具备识别抗原的能力
免疫原性	分子量小, 免疫原性更弱	人源化的单抗免疫原性弱
分子量、大小	12-15kda	150kda
给药方式	多种方式, 口服、滴剂、注射、吸入等	只能注射
识别靶点	1、分子量小, 可进入细胞识别细胞内的信号通路; 2、对于较大的常规抗体, 部分靶点是被遮盖的, 纳米抗体可以突破限制。	由于大小限制, 一般识别细胞外的结构
表达	单基因, 适合在多种真核、原核系统中表达, 高产、高浓度	表达量和浓度低于前者。

来源: Ablynx 公司网站整理, 国联证券研究所



从新药的罕见病认定来看，罕见病用药空间广阔。近1年半上市的药物中，销售额预计峰值超过10亿美元的品种达到6个，其中4个为孤儿药产品。Alexion公司治疗血红蛋白尿症的药物Ultomiris，相比该公司早期推出的治疗该适应症的药物Soliris，需要注射的次数更少，根据FierceBiotech的预计，两款药品的销售额峰值合计能够达到50亿美元。Soliris的销售额已突破30亿美元，市场潜力巨大。

图表5：部分近期获批的单抗销售额峰值预计



来源：销售额预计来自 FierceBiotech 和互联网信息，国联证券研究所

## 1.2 2018 至今美国单抗类生物类似药的批准情况

2018年FDA批准了7个生物类似药，其中3个是单抗品种，分别是Mundipharma（萌蒂）的Herzuma、山德士的Hyrimoz、韩国企业Celltrion Healthcare的Truxima。山德士的产品对标是全球药王修美乐，目前已经是FDA批准的第三家仿制该产品的企业，2016-2018年各有一个修美乐的生物类似药获批（Amjevita 2016, Cyltezo 2017）。赫赛汀方面，2018-2019年3月共批准了4个赫赛汀的生物类似药，分别为Herzuma、Ontruzant、Trazimera、Kanjinti，该品种的生物类似药合计达到5个。Celltrion Healthcare的Truxima则是FDA批准的首个利妥昔单抗生物类似药。

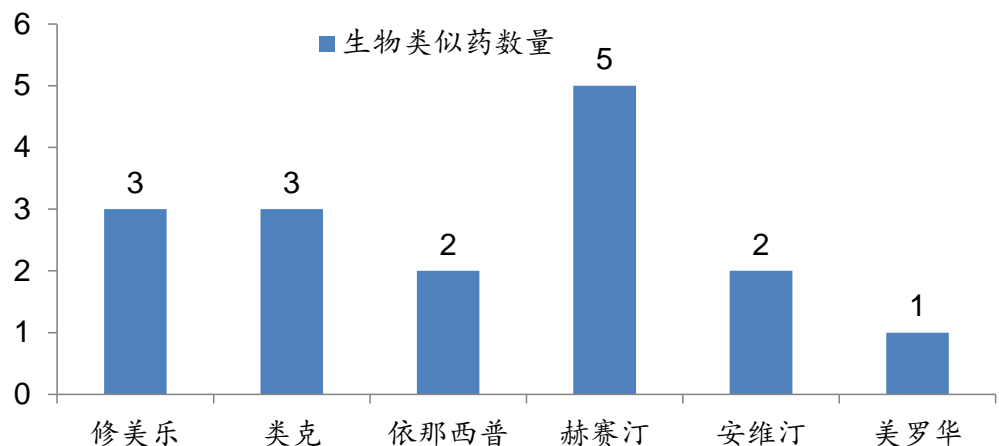
图表 6: 单抗类生物类似药批准的情况

药物名	有效成分	批准日期	对应原研品种	领域
Zirabev	(bevacizumab-bvzr)	2019 年 6 月	贝伐珠单抗	癌症
Kanjinti	(trastuzumab-anns)	2019 年 6 月	曲妥珠单抗	癌症
Eticovo	(etanercept-ykro)	2019 年 4 月	依那西普	自身免疫
Trazimera	(trastuzumab-qyyp)	2019 年 3 月	曲妥珠单抗	癌症
Ontruzant	(trastuzumab-dttb)	2019 年 1 月	曲妥珠单抗	癌症
Herzuma	(trastuzumab-pkrb)	2018 年 12 月	曲妥珠单抗	癌症
Truxima	(rituximab-abbs)	2018 年 11 月	利妥昔单抗	癌症
Hyrimoz	(adalimumab-adaz)	2018 年 10 月	阿达木单抗	自身免疫
Ixifi	(infliximab-qbtX)	2017 年 12 月	英夫利昔单抗	自身免疫
Ogivri	(trastuzumab-dkst)	2017 年 12 月	曲妥珠单抗	癌症
Mvasi	(Bevacizumab-awwb)	2017 年 9 月	贝伐珠单抗	癌症
Cyltezo	(Adalimumab-adbm)	2017 年 8 月	阿达木单抗	癌症
Renflexis	(Infliximab-abda)	2017 年 5 月	英夫利昔单抗	癌症
Amjevita	(Adalimumab -atto)	2016 年 9 月	阿达木单抗	自身免疫
Erelzi	(Etanercept-szsz)	2016 年 8 月	依那西普	自身免疫
Inflectra	(Infliximab-dyyb)	2016 年 4 月	英夫利昔单抗	癌症

来源: FDA, 国联证券研究所

从近 4 年获批的生物仿制药看, 治疗自身免疫疾病的单抗以及治疗肿瘤的单抗仍是仿制的热门方向, 修美乐、类克、恩利等治疗自身免疫病的药物分别有 3、3、2 个仿制品种, 治疗肿瘤的包括赫赛汀、安维汀、美罗华分别有 5、2、1 个仿制品种。尽管阿达木的生物类似药获批了 3 个, 但其原研厂家艾伯维与已经获批的三家(安进、BI、山德士) 均达成了协议, 后三者产品在美国上市时间最早在 2023 年, 保护了修美乐在美国市场的权益。

图表 7: 2015 至 2019 年 3 月 FDA 批准的单抗类生物类似药数量统计



来源: FDA, 国联证券研究所



### 1.3 已上市一年的 FDA 批准的单抗药物销售情况

我们统计了 2017 年 FDA 批准上市的单抗产品在随后一个完整的会计年度的销售表现。10 个单抗产品中有 7 个是在美国首先上市的。这 7 个产品中，罗氏的 Ocrevus 用于治疗多发性硬化症，上市后第一个完整的会计年度销售达到 23.66 亿美元；7 个首先在美国上市的药物中，上市后第一个完整的会计年度的销售额中位数为 5.44 亿美元，表明了单抗药物的销售潜力。

**图表 8：2017 年 FDA 批准的单抗产品在随后完整的会计年度的销售表现**

商品名	成分	企业	2018 年销售额 (百万美元)	是否在美国首先上市
Ocrevus	ocrelizumab	罗氏	2366	是
Dupixent	dupilumab	赛诺菲	884	是
Imfinzi	durvalumab	阿斯利康	633	是
Tremfya	guselkumab	强生	544	是
Fasenra	benralizumab	阿斯利康	297	是
Hemlibra	emicizumab	罗氏	225	是
Kevzara	sarilumab	赛诺菲	93	
Bavencio	avelumab	默克	77	是
Siliq	brodalumab	Valeant	-	
Besponsa	inotuzumab ozogamicin	辉瑞	-	

来源：FDA，医药魔方数据，国联证券研究所（注：汇率按照报告发出时间汇率计算）

## 2 国内单抗销售、申报、医保情况

### 2.1 医保新覆盖的单抗产品：大多数产品销售额提升明显

从销量的角度,1)新版医保目录调整的2个品种从2017Q3开始销量增加明显。2)参加36品种价格谈判的药品,2017Q3、Q4销量增加明显。3)17种抗肿瘤药中,之前在价格谈判中未谈妥的西妥昔单抗,通过17个抗癌药谈判进入医保,销量在2018Q4增长明显。

从销售额的角度,除西妥昔单抗外,其他各品种销售额均实现了正增长。其中通过高价药谈判的曲妥珠单抗、贝伐珠单抗、康柏西普增速较快,曲妥珠2018年后2个季度销售额增长分别为78%、119%;贝伐珠单抗后2季度销售额增速分别为90%、99%,康柏西普的后两个季度收入增速也达到了35%、46%。由于有降价因素,上述产品的销量增速高于销售额增速。通过新版医保目录进入医保的重组II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白、巴利昔单抗后2个季度销售增速也在20%左右。仅西妥昔单抗销售额下滑,主要是由于进口抗癌药进入医保价格下滑较多(4200降低至1295元),但2018Q4销量提升明显。

图表9：近期进入医保的单抗品种销量、销售额情况（样本医院数据）

产品名称	销量(千支/千瓶)								样本医院销售额(百万元)								途径
	2017Q1	2017Q2	2017Q3	2017Q4	2018Q1	2018Q2	2018Q3	2018Q4	2017Q1	2017Q2	2017Q3	2017Q4	2018Q1	2018Q2	2018Q3	2018Q4	
巴利昔单抗	2.5	2.8	3.5	3.1	3.3	3.3	4.3	3.7	21	23	29	25	27	27	35	30	新版医保
增长率					35%	20%	22%	21%					33%	18%	20%	20%	
重组II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	137.6	157.6	184.5	182.7	184.4	211.7	224.1	212.1	70	80	93	91	93	109	114	107	新版医保
增长率					34%	34%	21%	16%					33%	36%	23%	17%	
曲妥珠单抗	11.2	13.4	17.7	24.0	29.8	32.3	76.2	99.4	208	243	250	186	216	242	444	408	36品种谈判
增长率					166%	142%	330%	315%					4%	0%	78%	119%	
贝伐珠单抗	25.1	31.3	40.2	69.2	93.1	116.2	144.9	151.1	122	151	152	147	186	232	289	292	36品种谈判
增长率					271%	271%	260%	118%					52%	53%	90%	99%	
尼妥珠单抗	9.5	13.8	19.3	27.6	28.1	33.7	34.8	37.4	30	38	47	47	48	57	59	64	36品种谈判
增长率					197%	144%	81%	36%					57%	51%	27%	34%	
利妥昔单抗	48.0	55.8	66.1	81.0	104.6	108.9	133.8	123.7	260	281	296	239	285	295	337	300	36品种谈判
增长率					118%	95%	102%	53%					10%	5%	14%	26%	
雷珠单抗	10.7	11.5	11.8	13.2	13.1	14.8	17.0	15.3	76	82	79	76	75	85	97	87	36品种谈判
增长率					23%	29%	44%	15%					-2%	3%	22%	14%	
康柏西普	7.0	8.2	9.5	9.2	11.2	13.8	15.0	13.9	47	55	62	53	62	77	83	77	36品种谈判
增长率					61%	69%	58%	51%					33%	39%	35%	46%	
西妥昔单抗	13.5	13.3	17.1	12.6	12.4	15.6	16.4	31.1	54	52	67	50	49	59	60	48	17抗肿瘤药
增长率					-8%	17%	-4%	146%					-11%	13%	-11%	-2%	

来源：PDB，国联证券研究所

### 2.2 国产新药定价和赠药情况

从产品的定价上,国产同适应症产品有较大价格折让。以PD-1单抗产品为例,目前国内5个PD-1单抗产品上市,2个为进口产品,3个为国产产品。国内上市的PD-1获批的适应症为3个,包括霍奇金淋巴瘤、黑色素瘤、非小细胞肺癌。价格上,考虑赠药计划后,百时美施贵宝、默沙东的进口产品年费用分别为22万、16万;国产的特瑞普利单抗和默沙东适应症相同,年费用为9.4万,信达利单抗年费用为16.5

万。

相比美国的 PD-1，国内的价格已大幅下降。以 Opdivo 为例，其 100mg 的单支价格在美国售价约为 2700 美元（1.86 万人民币），国内单价为美国的一半。Keytruda 100mg 美国定价为 4800 美元（3.3 万），国内价格约为美国的一半。恒瑞医药的卡瑞利珠单抗由于适应症和信达生物获批适应症相同，均为“至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤”。

**图表 10：国内已获批 PD-1 产品相关情况**

产品	公司	国内批准首个适应症	定价	用药频率、量	年费用	赠药计划	赠药之后实际年花费
信迪利单抗	信达生物	霍奇金淋巴瘤（三线）	7838元/100mg	200mg/次，每3周注射1次	每次2瓶，一年7838*2*17=26.65万	3+2	16.5万
特瑞普利单抗	君实生物	黑色素瘤（二线）	7200元/240mg	3mg/kg,每2周注射1次	每次1瓶，一年7200*26=18.72万	4+4	9.4万
帕博利珠单抗	默沙东	黑色素瘤（二线）、非小细胞肺癌（一线）	17918元/100mg	2mg/kg, 每3周注射1次	按照50kg计算，每次17918*17=30.4万	3+3	16万
纳武利尤单抗	百时美施 贵宝	非小细胞肺癌（二线）	9260元/100mg 4591元/40mg	3mg/kg,每2周注射1次	按照60kg计算，每次1大2小每次 18442元*26次=47.94万	6+7	22万
卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	霍奇金淋巴瘤（三线）	19800元/200mg	每次1支，每2周注射1次	一年26次，费用19800元*26=51.48万	-	-

来源：药智网，互联网信息整理，国联证券研究所

生物类似药方面，2019年2月，复宏汉霖的利妥昔单抗获批，是国内获批的首个生物类似药，用于治疗非霍奇金淋巴瘤。该品种为2017年36个高价药谈判品种，罗氏产品谈判价格为100mg 2418元，500mg 8289.87元。早期的华美新生4+4援助项目已终止。2018年由于国家降低进口抗癌药的增值税，罗氏下调了部分地区的价格，100mg产品下调至2294.44元，500mg产品下调至7866.26元。复宏汉霖的利妥昔单抗近期在广西、上海地区的价格为1648元/100mg，价格是原研的七折（71.8%）。

**图表 11：利妥昔单抗原研及生物类似药的价格**

企业	适应症	价格	招标地区
复宏汉霖	非霍奇金淋巴瘤	1648元 /(100mg/10ml/ 瓶)	广西、上海
罗氏	非霍奇金淋巴瘤	2294.44元/ (100mg/10ml/ 瓶)	天津、四川、陕西、山西、山东、青海、宁夏、军区、湖南、湖北、黑龙江、河南、海南、贵州、甘肃 15个地区
罗氏	非霍奇金淋巴瘤	7866.26元/ (500mg/50ml/ 瓶)	天津、四川、陕西、山东、青海、宁夏、军区、湖南、湖北、河南、海南、贵州、甘肃 13个地区

来源：PDB，国联证券研究所

## 2.3 新批准药品情况

2018 年我国上市了 48 个新药, 其中 10 个为单抗产品。单抗产品中 2 个为国产, 分别为信达生物的信迪利单抗和君实生物的特瑞普利单抗, 适应症分别是霍奇金淋巴瘤、黑色素瘤。

图表 12: 2018 至今国内获批的单抗类新药、生物类似药情况

时间	商品名	产品	生产企业	适应症
2018.2	艾力雅	阿柏西普	拜耳	糖尿病性黄斑水肿
2018.6	欧狄沃	纳武利尤单抗	百时美施贵宝	非小细胞肺癌 (NSCLC)
2018.6	泰毕安	依达赛珠单抗	BI	逆转达比加群酯的抗凝效果
2018.7	可瑞达	帕博利珠单抗	默沙东	转移性黑色素瘤
2018.7	瑞百安	依洛尤单抗	安进	高血脂
2018.9	舒立瑞	依库珠单抗	亚力兄弟	PNH和aHUS
2018.12	达伯舒	信迪利单抗	信达生物	霍奇金淋巴瘤
2018.12	拓益	特瑞普利单抗	君实生物	治疗既往标准治疗失败后的局部进展或转移性黑色素瘤
2018.12	帕捷特	帕妥珠单抗	罗氏	乳腺癌
2018.12	舒友立乐	艾美赛珠单抗	罗氏	血友病
2019.2	汉利康	利妥昔单抗	复宏汉霖	非霍奇金淋巴瘤
2019.5	安加维	地舒单抗	安进	骨巨细胞瘤
2019.5	艾立妥	卡瑞利珠单抗	恒瑞	霍奇金淋巴瘤

来源: 国家药品监督管理局, 搜狐网, 国联证券研究所

2018 年 11 月国家公布第一批临床急需境外新药名单, 名单中的地舒单抗获批上市, 从 18 年 10 月 26 日承办到 19 年 5 月 22 日获批, 上市申请审批全程约 7 个月。近日国家公布第二批临床急需境外新药 30 个, 有 7 个药品均是在 2018 年首次获批的, 国内用药和世界接轨紧密程度优于从前。

在针对 VEGF (血管内皮生长因子) 的几款药物中, 贝伐珠单抗主要用于转移性结直肠癌和非小细胞肺癌的治疗。另外三款药物中, 国内雷珠单抗、康柏西普在湿性年龄相关性黄斑变性适应症上已获得医保; 2018 年年初, 阿柏西普糖尿病性黄斑水肿适应症获批, 5 月份新增适应症 wAMD。2019 年 5 月康弘药业的康柏西普新增适应症 DME, 这个适应症尚不在医保之中, 除此以外, 康弘药业视网膜静脉阻塞 (RVO) 目前处于临床 III 期阶段。阿柏西普的国内上市增加了康柏西普国内竞争压力。

图表 13: 三款 VEGF 靶点的药品适应症获批情况

适应症	美国			中国		
	雷珠单抗	康柏西普	阿柏西普	雷珠单抗	康柏西普	阿柏西普
湿性年龄相关性黄斑变性 (wAMD)	√		√	√ (医保)	√ (医保)	√
视网膜静脉阻塞 (RVO)	√		√	√		
糖尿病性黄斑水肿 (DME)	√		√	√	√	√
糖尿病性视网膜病变 (DR)	√		√			
近视性脉络膜新生血管 (mCNV)	√			√	√	

来源: 医药魔方数据, 药智网, 拜耳中国网站, 诺华中国网站, 国联证券研究所

以 PD-1 为靶点的药物国内近 12 个月已批准 5 个。PD-1 是 T 细胞表面表达的蛋

白，多种肿瘤细胞通过表达 PD-L1，负调控了 PD-1 介导的免疫反应，所以理论上 PD-1 抑制剂可以在多个肿瘤治疗中起到作用。除已经批准的 5 个外，百时美施贵宝的 PD-1 单抗、默沙东的 PD-1 单抗新增适应症以及百济神州的替雷利珠单抗三个已提交上市申请审批中。PD-L1 单抗方面，罗氏的阿替利珠单抗、阿斯利康的 Durvalumab 单抗目前均已提交上市申请，预计会成为国内首先获批的 PD-L1 单抗。

**图表 14：已提交上市申请的 PD-1、PD-L1 药物**

靶点	受理号	公司	产品
PD-1	JXSS1900001	百时美施贵宝	纳武利尤单抗
PD-1	CXSS1900025	百济神州	替雷利珠单抗
PD-1	JXSS1800029	默沙东	帕博利珠单抗
PD-L1	JXSS1800041	阿斯利康	Durvalumab
PD-L1	JXSS1900004	罗氏	阿替利珠单抗

来源：CDE，国联证券研究所

双抗、抗体偶联药物即将登上舞台。相比单抗，双特异性抗体的两个重链可变区可以识别 2 个不同细胞起到桥接作用，或者识别同一抗原的 2 个表位，增强信号。桥接作用是单抗无法实现的。2018 年 12 月艾美赛珠单抗获批，其为双特异性抗体，用于治疗凝血因子 VIII 缺乏的 A 型血友病患者。正常人体内，依靠 VIII 招募凝血因子 IXa 和 X 来实现凝血。艾美赛珠单抗通过识别凝血因子 IXa 和 X 达到替代 VIII 的作用。全球上市的双抗品种少，该品种也获得了突破性疗法认证。

**图表 15：全球已上市的双特异性抗体情况**

产品	双抗靶点	企业	适应症	FDA 首次批准时间	销售规模 (2018, 百万美元)
Catumaxomab	EPCAM、CD3	费森尤斯	恶性肿瘤性腹水	-	已退市
Blinatumomab	CD19、CD3	安进	B 细胞急性淋巴瘤白血病	2014	76
Emicizumab	FIXa、FX	罗氏	先天性凝血因子 VIII 缺乏的 A 型血友病	2017	226

来源：抗体圈，国联证券研究所

国内双抗研发处于临床阶段的较多，进展最快的处在临床 II 期，为康宁杰瑞的 KN046。就靶点来看，围绕 PD-1、Her2 研发的产品居多。

**图表 16: 国内在研的双抗品种**

公司	药物	适应症	进展
信达生物	IBI318 (PD-1/未披露靶点)	晚期肿瘤	I 期临床
信达生物	IBI302 (VEGF/补体蛋白)	湿性 AMD	IND 获批
康宁杰瑞	KN046 (PD-L1/CTLA-4)	肿瘤	II 期
康宁杰瑞	KN026 (Her2 上两个不同表位)	肿瘤	II 期临床
恒瑞医药	SHR-1701 (PD-L1/TGF-βRII)	肿瘤	I 期临床
健能隆	A-319 (CD19/CD3)	B 细胞恶性肿瘤	I 期临床获批
康方生物	AK-104 (PD-1/CTLA4)	肿瘤	I 期临床
岸迈生物	EMB-01 (EGFR/cMET)	肿瘤	I 期/II 期临床
天广实	MBS301 (Her2 的 2 个不同表位)	肿瘤	I 期临床
友芝友生物	M802 (Her2/CD3)	肿瘤	I 期临床
百济神州 (合作)	ZW25 (Her2 两个不同表位)	肿瘤	I 期 b
百济神州 (合作)	ZW49 (Her2 两个不同表位)	肿瘤	I 期临床

来源: 药融圈信息整理, 中国医药创新促进会, 国联证券研究所

目前已提交上市申请的药物中, 维布妥昔单抗、恩美曲妥珠单抗为抗体偶联药物。抗体偶联药物能够把对细胞有杀伤的药物, 通过单抗的靶向效果, 导入到肿瘤细胞。恩美曲妥珠单抗在传统的曲妥珠单抗上偶联了微管抑制剂, 不仅能够像曲妥珠单抗一样对过表达 Her2 的乳腺癌细胞造成影响, 微管抑制剂还能通过影响细胞分裂, 对肿瘤细胞形成毒性。目前适应症为已经接受过 her2 阳性的曲妥珠、紫杉醇单独或联合治疗乳腺癌。罗氏的该药物销售额达到 9.8 亿美元。

维布妥昔单抗则为武田制药和 Seattle Genetics 合作研发, 武田制药享有除美国和加拿大以外地区的销售、开发权利。目前抗体偶联药物的开发进度慢于单抗产品, 2018 年的 FDA 批准新药中, 仅阿斯利康一款药物为抗体偶联药物。

**图表 17: 海外已上市的抗体偶联药物**

FDA 批准时间	商品名	英文名	公司	靶点	适应症
2002	Zevalin	990Y-Ibritumomab tiuxetan	光谱制药/拜耳	CD20	非霍奇金淋巴瘤
2011	Adcetris	Brentuximab vedotin	Seattle Genetics/武田制药	CD30	霍奇金淋巴瘤
2013	Kadcyla	Ado-trastuzumab emtansine	罗氏	Her2	转移性乳腺癌
2017	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	辉瑞	CD22	成人复发难治 B 细胞淋巴细胞白血病
2017	Mylotarg	gemtuzumab ozogamicin	辉瑞	CD33	急性骨髓性白血病



2018	Lumoxiti	moxetumomab pasudotox-tdfk	阿斯利康	CD22	复发性或难治性毛细胞白血病
------	----------	----------------------------	------	------	---------------

来源：国联证券研究所

国内的申报的抗体偶联药物的企业较多，靶点上集中于 her2，以 Her2 单抗+药物的模式居多，而药物多采用微管抑制剂。进展最快的为百奥泰的 BAT8001，已进入临床 III 期，荣昌生物也开展多个适应症的 II 期临床。

上市公司中恒瑞医药 SHR-A1403 为国内首个抗体偶联药物获得 FDA 批准临床的产品，目前 2 个产品处在临床 I 期。

**图表 18：国内研发的抗体偶联药物**

登记号	公司	产品	靶点	药物	进展	适应症
CTR20180157	百奥泰	BAT8001	Her2	DM1（微管抑制剂）	III 期	晚期乳腺癌
CTR20182469	荣昌生物制药（烟台）有限公司	注射用重组人源化抗 HER1 单抗-MMAE 偶联剂	Her2	MMAE（微管抑制剂）	II 期	Her2 过表达尿路上皮癌
CTR20180844	荣昌生物制药（烟台）有限公司	注射用重组人源化抗 HER2 单抗-MMAE 偶联剂	her2	MMAE（微管抑制剂）	II 期	Her2 过表达胃癌
CTR20180492	荣昌生物制药（烟台）有限公司	注射用重组人源化抗 HER3 单抗-MMAE 偶联剂	Her2	MMAE（微管抑制剂）	II 期	Her2 阳性局部晚期或转移性乳腺癌
ChiCTR1900023392	恒瑞医药	SHR-A1201	Her2	DM1（微管抑制剂）	I 期	HER2 表达阳性晚期乳腺癌
CTR20190169	恒瑞医药	SHR-A1403	cMet	微管抑制剂	I 期	晚期实体瘤
CTR20181301	科伦药业	A166	Her2		I 期	乳腺癌
CTR20190341	复旦张江	F0002-ADC	CD30		I 期	复发/难治性 CD30 阳性血液肿瘤
CTR20190639	浙江医药	ARX788	Her2		I 期	HER2 阳性晚期转移性胃癌及胃食管连接部腺癌

来源：医药魔方数据，健康界，药融圈，药智网，国联证券研究所

## 2.4 待审评的单抗上市申请情况

截止至 5 月底 CDE 待审评的治疗用生物制品中单抗类产品的上市申请共 41 个受理号，对应不同公司的 24 个产品。国产的品种 7 个，其中信达生物 2 个（阿达木单抗、贝伐珠单抗），复宏汉霖 2 个（阿达木单抗、曲妥珠单抗），齐鲁制药（重组 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白）、百济神州（替雷利珠单抗）。

**图表 19: 待审评治疗用生物制品中单抗产品的上市申请 (含暂停, 同一企业同一药品合并, 截止至 6 月 3 日)**

序号	受理号	药品名称	进入中心时间	企业	序号	受理号	药品名称	进入中心时间	企业
1	CXSS1800027	阿达木单抗注射液	2018/11/15	信达生物	13	JXSS1800042	帕妥珠单抗注射液	2019/1/7	罗氏
2	CXSS1900004	贝伐珠单抗注射液	2019/1/31	信达生物	14	JXSS1900004	阿替利珠单抗注射液	2019/2/25	罗氏
3	CXSS1900024	注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	2019/5/21	齐鲁制药	15	JXSS1900012	注射用恩美曲妥珠单抗	2019/3/27	罗氏
4	CXSS1900025	替雷利珠单抗	2019/6/3	百济神州	16	JXSS1900017	利妥昔单抗注射液	2019/4/23	罗氏
5	CXSS1900001	阿达木单抗注射液	2019/1/28	复宏汉霖	17	JXSS1900024	贝伐珠单抗注射液	2019/5/15	罗氏
6	CXSS1900021	注射用曲妥珠单抗	2019/4/29	复宏汉霖	18	JXSS1900010	ixekizumab 注射液	2019/3/1	礼来
7	JXSS1900015	注射用维布妥昔单抗	2019/4/28	武田制药	19	JXSS1900001	纳武利尤单抗注射液	2019/2/11	百时美施贵宝
8	JXSS1800035	阿利珠单抗注射液	2018/12/6	赛诺菲	20	JXSS1900011	拉那芦人单抗注射液	2019/3/29	百深生物科技等
9	JXSS1900025	司库奇尤单抗注射液	2019/5/22	诺华	21	JXSS1800028	依洛尤单抗注射液	2018/10/31	安进
10	JXSS1900014	西妥昔单抗注射液	2019/4/15	默克	22	JXSS1800043	阿达木单抗注射液	2019/1/9	艾伯维
11	JXSS1800029	帕博利珠单抗注射液	2018/11/12	默克	23	JXSS1800041	Durvalumab 注射液	2018/12/26	阿斯利康
12	JXSS1900026	乌司奴单抗注射液	2019/6/3	强生	24	JXSS1800003	培塞利珠单抗注射液	2018/3/30	UCB (暂停)

来源: CDE, 国联证券研究所

处于提交补充资料阶段的共 10 个受理号, 涉及到 7 家企业的品种, 国产品种 3 个为齐鲁制药 (抗 VEGF 单抗)、百奥泰 (阿达木单抗)、海正药业 (阿达木单抗), 其余 4 个品种为进口品种。

**图表 20: 处于提交补充材料阶段的单抗上市申请**

受理号	药品名称	任务启动时间	审评状态	企业
JXSS1800014	阿达木单抗注射液	2019/1/2	暂停	艾伯维
JXSS1700013	西妥昔单抗注射液	2019/3/25	排队待审评	默克
CXSS1800017	重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液	2019/4/2	排队待审评	齐鲁制药
CXSS1800018	阿达木单抗注射液	2019/4/17	排队待审评	百奥泰
JXSS1800006	注射用贝利尤单抗	2019/4/17	排队待审评	GSK
JXSS1800023	达雷木单抗注射液	2019/4/23	排队待审评	西安杨森
CXSS1800025	阿达木单抗注射液	2019/5/6	排队待审评	海正药业

来源: CDE, 国联证券研究所

发补和待审评的单抗品种合计 9 个品种, 这也是最接近商业化的品种。

治疗自身免疫病的品种逐渐丰富。已提交上市申请的药物中, 以传统的 TNF- $\alpha$  为靶点的药物, 4 家国产企业均锚定阿达木单抗, 包括百奥泰、海正药业、信达生物、复宏汉霖。还有以 IL-7A 为靶点的司库奇尤单抗 (诺华)、以 IL-17A 为靶点的 Ixekizumab (礼来)。

从短期的边际改善来看, 信达生物、复宏汉霖最具潜力, 近期均有 1 个单抗类产品上市, 同时 2 个单抗产品处于已提交上市申请待上市阶段; 齐鲁制药其次, 2 个品种处于已提交上市申请待上市阶段 (重组 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白、抗 VEGF 单抗); 海正药业则是 1 个融合蛋白产品上市 (安百诺), 1 个单抗 (阿达木单抗) 已提交申请待上市。

## 2.5 按靶点梳理热门单抗产品上市进程

### ➤ TNF- $\alpha$ 为靶点的临床进展

自身免疫病市场容量大，阿达木单抗、英夫利昔单抗、依那西普均是全球销售额前 10 的药物。以 TNF- $\alpha$  为靶点的药物中，目前三生国健的益赛普和海正药业的安百诺、赛金生物的强克已上市。除上市品种外，阿达木单抗的临床申报最为激烈。百奥泰、海正药业、信达生物、复宏汉霖四家企业的阿达木单抗均处在在新药注册申请阶段，距离上市最近，除此之外，5 家公司的阿达木单抗处在临床 III 期。英夫利昔单抗为人鼠嵌合单抗，免疫原性比全人源的阿达木单抗强，目前中信国健、海正药业（HS626）、迈博制药（CMAB008）、嘉和生物（GB242）的产品处于 III 期临床。融合蛋白类的产品中，除已上市的 3 个品种外，齐鲁制药的产品申报的 2 个适应症处于 III 期临床，赛金生物的强克已获批适应症为强直性脊柱炎，后续开展类风湿性关节炎的 III 期临床。

图表 21：以 TNF- $\alpha$  为靶点的临床进展

对标产品	企业	适应症	进展	登记号
阿达木单抗	百奥泰	类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病	新药上市申请审评	
	海正药业	强直性脊柱炎、类风湿、银屑病	新药上市申请审评	
	信达生物	强直性脊柱炎、类风湿性关节炎和银屑病	新药上市申请审评	
	通化东宝生物科技有限公司（非上市公司）	银屑病	III 期	CTR20190112
	神州细胞工程有限公司	银屑病	III 期	CTR20190933
	正大天晴	强直性脊柱炎	III 期	-
	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	银屑病	III 期	CTR20171123
	江苏众合医药科技有限公司（君实生物）	类风湿性关节炎	III 期	CTR20170415
英夫利昔单抗	中信国健	类风湿性关节炎	III 期	ChiCTR-TRC-100
	海正药业	银屑病	III 期	CTR20180351
	上海百迈博制药有限公司	类风湿性关节炎	III 期	CTR20170934
	嘉和生物药业有限公司	类风湿性关节炎	III 期	CTR20170127
依那西普	上海赛金生物医药有限公司	类风湿性关节炎	III 期	CTR20171220
	齐鲁制药有限公司	类风湿性关节炎	III 期	CTR20150319
	齐鲁制药有限公司	强直性脊柱炎	III 期	CTR20140351

来源：医药魔方数据，药智网，各上市公司公告，药物临床试验登记与信息公示平台，国联证券研究所

### ➤ 以 Her2 为靶点的曲妥珠单抗或类似药申报进展

罗氏研发的三款药物均是以 Her2 为靶点，包括曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、恩美曲妥珠单抗。帕妥珠单抗和曲妥珠单抗的差别在于识别 Her2 的表位不同，恩美曲妥珠则在曲妥珠单抗上偶联了微管抑制剂。3 个药品中曲妥珠单抗上市最早，是全球销售额前十的药物之一，以曲妥珠为模板设计药物的企业居多。国产在研的帕妥珠单抗进展最快的为齐鲁制药和正大天晴，处于 I 期临床。以 her2 为靶点的药物中，复宏汉霖的 HLX02 目前是该靶点最接近上市的国产药物。除此以外，上海生物制品研究所责任有限公司（国药集团下属公司）、华兰生物、正大天晴、海正药业、嘉和生物、安科生物、百奥泰均处于 III 期临床。

**图表 22：国内以 Her2 为靶点的进入 III 期临床的企业**

产品	公司	适应症	进展	登记号
HLX02	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	乳腺癌	新药上市申请审评	-
注射用重组抗her2人源化单克隆抗体	上海生物制品研究所有限责任公司	乳腺癌、胃癌	III期	CTR20190965
曲妥珠单抗	华兰生物基因工程有限公司	乳腺癌	III期	CTR20190665
注射用曲妥珠单抗	正大天晴药业集团股份有限公司	乳腺癌	III期	CTR20181909
注射用重组抗HER2人源化单克隆抗体	海正药业股份有限公司	乳腺癌	III期	CTR20180362
GB221	嘉和生物药业有限公司	乳腺癌	III期	CTR20171510
注射用重组人HER2单克隆抗体	安徽安科生物工程（集团）股份有限公司	乳腺癌	III期	CTR20170516
BAT8001（ADC）	百奥泰生物制药股份有限公司	乳腺癌	III期	CTR20180157

来源：医药魔方数据，药智网，各上市公司公告，药物临床试验登记与信息公示平台，国联证券研究所

### ➤ 以 CD20 为靶点的利妥昔单抗或类似药申报进展

利妥昔单抗为全球销售额前十的药物，2018 年全球销售额 69 亿美元。今年 2 月复宏汉霖的利妥昔单抗上市获批，是国内获批的首个生物类似药。除复宏汉霖外，华兰生物、正大天晴、嘉和生物、海正药业、信达生物的产品均处于 III 期临床，适应症均为“弥漫性大 B 细胞淋巴瘤”。

**图表 23：利妥昔单抗或类似药研发进展**

产品	公司	适应症	进展	登记号
重组抗淋巴瘤细胞瘤(CD20)单抗注射液(利妥昔单抗)	华兰基因工程有限公司	初治弥漫性大B细胞淋巴瘤	III期	CTR20190424
利妥昔单抗注射液	正大天晴药业集团股份有限公司	CD20阳性弥漫性大B细胞淋巴瘤	III期	CTR20182377
GB241	嘉和生物药业有限公司等	初治的CD20阳性弥漫大B淋巴瘤	III期	CTR20181465
重组人-鼠嵌合抗CD20单克隆抗体注射液	浙江海正药业股份有限公司	初治的CD20阳性弥漫性大B淋巴瘤	III期	CTR20180855
IBI301注射液	信达生物制药（苏州）有限公司	弥漫性大B细胞淋巴瘤	III期	CTR20160493
SCT400注射液	神州细胞工程有限公司	CD20阳性的弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）	III期	CTR20160368

来源：医药魔方数据，药智网，各上市公司公告，药物临床试验登记与信息公示平台，国联证券研究所

### ➤ 贝伐珠单抗

贝伐珠单抗 2018 年销售额 70 亿美元，是全球销售额前十的药物。该产品竞争激烈，目前信达生物（IBI305）、齐鲁制药（QL1101）的申报进展较快，均已提交上市申请。除此之外，安科生物、神州细胞工程有限公司、华兰生物、正大天晴、恒瑞医药、复宏汉霖等 11 家公司的产品均处于临床 III 期。

**图表 24：VEGF 靶点的国内贝伐珠单抗或类似药研发进展**

产品	公司	适应症	进展	登记号
重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液	安徽安科生物工程(集团)股份有限公司	晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	III期	CTR20190071
重组人源化抗 VEGF 单克隆抗体注射液 (SCT510)	神州细胞工程有限公司	不可切除的局部晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	III期	CTR20181634
重组抗血管内皮生长因子(VEGF)单抗注射液(贝伐单抗)	华兰基因工程有限公司	非鳞状非小细胞肺癌	III期	CTR20181297
贝伐珠单抗注射液	正大天晴药业集团股份有限公司	非鳞状非小细胞肺癌	III期	CTR20180857
贝伐珠单抗注射液	上海恒瑞医药有限公司;江苏恒瑞医药股份有限公司	非鳞非小细胞肺癌	III期	CTR20180147
HLX04	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	转移性结直肠癌	III期	CTR20171503
重组抗VEGF人源化单克隆抗体注射液	山东博安生物技术有限公司	非小细胞肺癌	III期	CTR20171412
GB222 (嘉和生物药业有限公司生产)	嘉和生物药业有限公司	非小细胞肺癌	III期	CTR20171085
BA1706	百奥泰生物制药股份有限公司	非鳞状非小细胞肺癌	III期	CTR20170799
MIL60	北京天广实生物技术股份有限公司;中国人民解放军军事医学科学院基础医学研究所	晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	III期	CTR20170658
TAB008单抗注射液	东曜药业有限公司	晚期或复发性非鳞状细胞、非小细胞肺癌	III期	CTR20170244

来源: 医药魔方数据, 药物临床试验登记与信息公示平台, 国联证券研究所

### 3 香港上市/待上市单抗企业情况

2018-2019 年共 4 家国内单抗产品占比较多的企业在香港上市(君实生物、信达生物、基石药业、迈博药业), 此外还有综合型的研发公司如百济神州也在香港上市。复宏汉霖、东曜药业、中国抗体已提交申报材料待上市。

图表 25: 近期香港上市/待上市的含有单抗品种的产品申报情况

代码	公司名称	香港上市状态	单抗类产品上市进展 (化药小分子不计入)				其他
			II期	III期	NDA	上市	
1877.HK	君实生物	已上市	1 (PD-1其他适应症, PCSK9单抗已完成即将进入)	2 (阿达木类似药、PD-1其他适应症)		1 (PD-1单抗)	
1801.HK	信达生物	已上市		1 (利妥昔类似药)	2 (阿达木类似药、贝伐珠类似药)	1 (PD-1单抗)	有处于临床阶段的双特异性抗体品种
2616.HK	基石药业	已上市		1 (PD-L1单抗)			除肿瘤免疫治疗外, 还有多个分子靶向药, 进展最快的处于临床II期
H01166.HK	东曜药业	待上市		1 (抗VEGF单抗)			除单抗外还有进展处在较早时期的抗体偶联药物、溶瘤病毒、化药小分子
2181.HK	迈博药业	已上市		3 (奥马珠单抗、西妥昔单抗、英夫利昔单抗)			
H01705.HK	复宏汉霖	待上市	1(西妥昔单抗改良)	2 (贝伐珠类似药、利妥昔单抗其他适应症、)	2 (阿达木类似药、曲妥珠类似药)	1 (利妥昔类似药)	
H01233.HK	中国抗体	待上市		1 (SM03, CD22单抗)			

来源: 各公司年报、招股书整理, 国联证券研究所

已上市的以单抗为主的药企中, 估值最高的为信达生物, 市值约 300 亿港元。君实生物、基石药业估值约 220 亿港元、130 亿港元。

产能方面, 信达生物的生产设施一期 3 套 1000L 一次性生物反应器, 二期六套



3000L 不锈钢生物反应器安装已完成，处于验证阶段，预计今年下半年投入运营，总生产设施将达到 21000L。君实生物拥有苏州吴江和上海临港 2 个生产基地，吴江基地原有 1500L 发酵产能，2018 年底新增 1500L 发酵产能；临港生产基地一期规划为 30000L，预计于 2019 年下半年试生产。复宏汉霖则在徐汇生产基地拥有 6\*2000L 以及 2\*500L 的一次性生物反应器。

**图表 26：各家企业生产设施规划情况**

企业	预计规模
迈博药业	3*1500L 生物反应器
复宏汉霖	6*2000L 一次性生物反应器；2*500L 一次性生物反应器
信达生物	一期 1000L*3，二期 3000L*6
君实生物	苏州吴江 3000L，上海临港 30000L
百济神州	24000L

来源：各公司公告整理，国联证券研究所

### 3.1 信达生物

信达生物拥有约 20 种在研药物。进展较快的 PD-1 单抗已上市。除已上市的品种外，阿达木单抗、贝伐珠单抗这 2 个品种的生物类似药处于申报生产的审查阶段；利妥昔单抗生物类似药处于临床 III 期；Itacitinib 在美国临床 III 期；另外，2 个小分子靶向药物 Parsaclisib、Pemigatinib 进入到美国临床 II 期。

除已有的单抗产品上市、多个待上市产品，相比其他单抗企业，信达生物目前有 2 个进入临床阶段的双特异性抗体。IBI318 为靶向 PD-1 和其他靶点的双特异性抗体，目前处在临床 I 期；IBI302 为抗 VEGF、抗补体蛋白的双特异性抗体，2016 年 12 月获批临床。

**图表 27：信达生物进入临床的在研单抗品种**

产品（黄色标记为小分子靶向药物）	适应症	临床 I	临床 II 期	临床 III 期	NDA	上市	备注
IBI308	肿瘤					√	
IBI303（阿达木单抗生物类似药）	自身免疫				√		
IBI305（贝伐珠单抗生物类似药）	肿瘤				√		
IBI301（利妥昔单抗生物类似药）	肿瘤			√			
IBI377（Itacitinib）	肿瘤			√			
IBI375（pemigatinib）	肿瘤		√				
IBI376（parsaclisib）	肿瘤		√				
IBI306（抗PCSK9）	心血管	√					
IBI310（抗CTLA4）	肿瘤	√					
IBI302（抗VEGF/补体蛋白）	肿瘤	√					
IBI307（抗RANKL）	代谢类	√					
IBI188（抗CD47）	肿瘤	√					
IBI101（抗OX40）	肿瘤	√					
IBI318（抗PD-1/其他靶点双特异性抗体）	肿瘤	√					

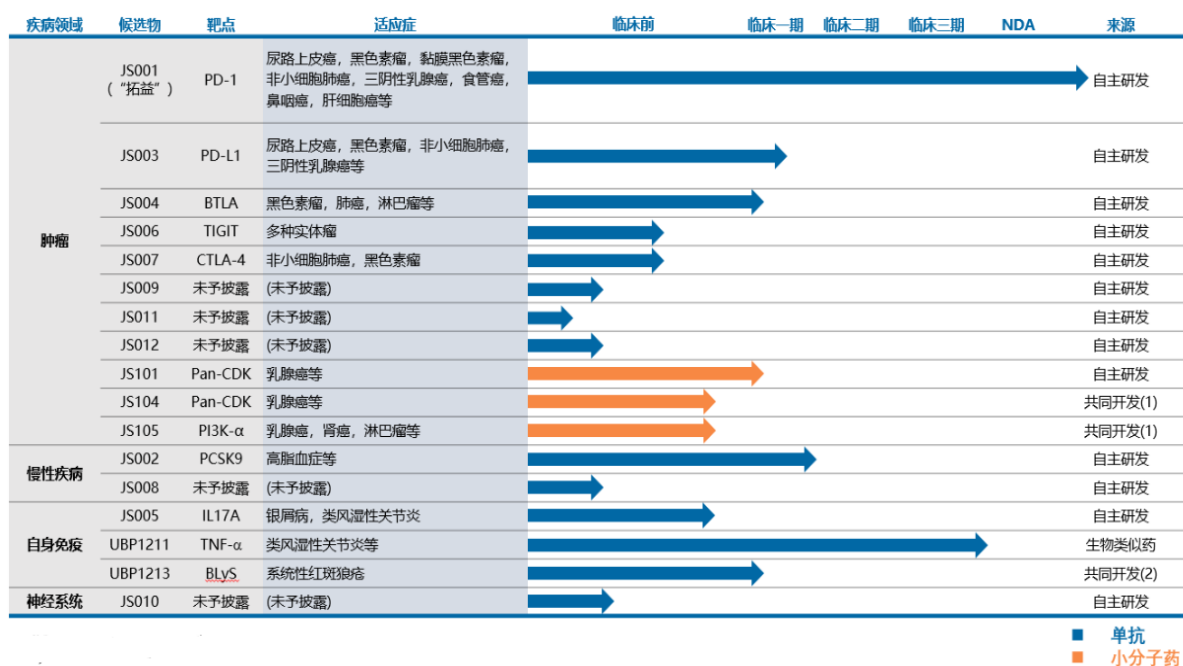
来源：信达生物年报、主页，国联证券研究所



### 3.2 君实生物

市值约 220 亿港元。2019 年 2 月 26 日开出第一张处方，一季度营收 0.79 亿，主要来自 PD-1 单抗上市的销售收入。研发产品以单抗类的产品为主，其中进展较快的为 2 个品种，一个是新药 PD-1 单抗，已上市；另一个是生物类似药 USP1211（阿达木单抗的生物类似药），2018 年已进入临床 III 期，完成临床入组。

图表 28：君实生物在研产品



来源：君实生物网站，国联证券研究所

君实生物是 PD-1 单抗首个国内产品上市的企业，具备先发优势。已上市的适应症为黑色素瘤的二线治疗。除黑色素瘤外，该药物还同时有 5 个适应症处于临床 III 期，6 个适应症处于临床 II 期。

图表 29：君实生物的处于临床 II 期及以后的 PD-1 单抗研发项目

区域	适应症	临床II期	临床III期	NDA	备注
中国	黑色素瘤 (2线)			√	单药, 已上市
中国	黑色素瘤 (1线)		√		单药
亚太多中心	鼻咽癌 (1线)		√		与化疗联合
中国	食管癌		√		与化疗联合
中国	三阴乳腺癌		√		与白蛋白紫杉醇联合
中国	非小细胞肺癌 (EGFR-)		√		与化疗联合
中国	粘膜黑色素瘤	√			与Vorolanib联合
中国	鼻咽癌	√			单药
中国	尿路上皮癌	√			单药
中国	非小细胞肺癌 (EGFR+)	√			与化疗联合
中国	肝细胞癌 (辅助治疗)	√			单药
中国	胃癌	√			单药

来源: 君实生物 2018 年年报, 国联证券研究所

### 3.3 复宏汉霖

复宏汉霖已在新三板上市, 正在申报香港上市。利妥昔单抗 (非霍奇金淋巴瘤适应症) 已经在今年获批上市; 2 个产品 (曲妥珠单抗生物类似药、阿达木单抗生物类似药) 在今年提交新药上市申请, 原研企业的利妥昔单抗的类风湿性关节炎适应症国内还未批准, 复宏汉霖的该品种目前在类风湿性关节炎适应症上处于临床 III 期。

图表 30: 复宏汉霖 II 期以及进展更快的临床项目

产品	适应症	I期	II期	III期	新药申请上市	已上市
HLX01 (利妥昔单抗生物类似药)	非霍奇金淋巴瘤					√
HLX02 (曲妥珠单抗生物类似药)	BC/mGC				√	
HLX03 (阿达木单抗生物类似药)	PS/RA/AS				√	
HLX04 (贝伐珠单抗生物类似药)	mCRC/nsNSCLC			√		
HLX01 (新药, 原研国内该适应症尚未批准)	RA			√		
HLX07 (EGFR抑制剂, 西妥昔单抗改良)	实体瘤		√			

来源: 复宏汉霖香港上市相关材料, CDE, 国联证券研究所

### 3.4 百济神州

百济神州属于综合型研发企业, 小分子靶向药居多。单抗类进展最快的为 PD-1 单抗, 霍奇金淋巴瘤、转移性尿路上皮癌 2 个适应症已提交上市申请, 多个适应症已经进入临床 III 期。其小分子靶向药 Zanubrutinib 已提交上市申请, 另外一个小分子靶向药 Pamiparib 两个适应症进入临床 III 期。

**图表 31：百济神州 III 期临床及以后的产品**

产品	适应症	进展	备注
Tislelizumab(BGB-A317)	复发/难治性经典型霍奇金淋巴瘤、转移性尿路上皮癌	已提交上市申请	PD-1 单抗
	2L NSCLC、1L HCC、2L ESCC、1L GC、1L ESCC、stage III NSCLC	III 期临床(海外)	
Zanubrutinib(BGB-3111)	1L non-squamous NSCLC、1L squamous NSCLC\Nasopharyngeal cancer、1 LUC	III 期临床	BTK 抑制剂
	复发/难治性套细胞淋巴瘤	已提交上市申请	
Pamiparib	复发/难治性慢性淋巴细胞白血病	已提交上市申请	PARP1\PARP2 抑制剂
	卵巢癌	III 期	
	胃癌	III 期临床(海外)	

来源：百济神州公司网站，国联证券研究所

### 3.5 迈博药业

迈博药业暂时没有上市的单抗品种。临床 II 期及进展更快的品种共 3 个，分别为奥马珠单抗、西妥昔单抗、英夫利昔单抗，均处在 III 期临床，其中最快的品种为英夫利昔单抗，预计在 2019Q4 提交新药上市申请。但由于现阶段全人源的阿达木单抗生物类似药已提交新药注册申请较多，预计后续竞争激烈。奥马珠单抗竞争尚不激烈，该产品全球由诺华、罗氏两家销售，2018 年全球销售额为 30.54 亿美元。2017 年原研诺华的奥马珠单抗国内上市，迈博药业是国内该产品唯一进入临床 III 期的企业。考虑到哮喘人群基数大，该产品有望贡献较多的利润。

**图表 32：迈博药业处于临床 II 期及以后的品种**

适应症	候选药物	非专有药名	分类	III 期	预计达到 NDA 时间
哮喘	CMAB007	奥马珠单抗	新药	√	2020Q1
结直肠癌	CMAB009	西妥昔单抗	新药	√	2021Q4
类风湿关节炎	CMAB008	英夫利昔单抗	新药	√	2019Q4

来源：国联证券研究所

### 3.6 中国抗体

中国抗体目前进展最快的品种为抗 CD22 单抗 SM03。其类风湿性关节炎适应症已进入临床 III 期，预期今年年底完成患者招募。非霍奇金淋巴瘤、系统性红斑狼疮适应症也完成临床 I 期，其中计划 2020 年启动红斑狼疮的 II 期临床试验。CD22 属于较新的靶点，FDA 批准上市的 CD22 药物仅一款（阿斯利康的 Lumoxiti，2018 年上市），用于治疗复发性或难治性多毛细胞白血病。公司的 SM03 是 CD22 靶点全球首款及唯一一款治疗类风湿性关节炎的临床阶段药物。CD22 只在 B 细胞上表达，相比同样只在 B 细胞上表达的 CD20，CD22 单抗仅抑制 B 细胞活性但不消除 B 细胞，从而减轻自身免疫功能，但又同时维持了免疫调节功能。

**图表 33：中国抗体进入到临床 I 期及以后的品种**

产品	适应症	进展
SM03（抗CD22单抗）	类风湿性关节炎	III期
	非霍奇金淋巴瘤	I期已完成
	系统性红斑狼疮	I期已完成

来源：中国抗体 IPO 申报材料，国联证券研究所

## 4 A 股上市公司的单抗平台

进入到 III 期临床及以后的的包括恒瑞医药、海正药业、华兰生物、复星医药（复宏汉霖）、安科生物等。部分企业在单抗领域也有布局，丽珠集团的子公司丽珠单抗，人源化 TNF- $\alpha$  单抗处于 II 期临床；科伦药业也有部分产品进入临床。

**图表 34：进展较快的单抗产品对应国内 A 股企业整理（同一产品不同适应症的 III 期按 1 个产品算）**

企业	进展		
	已上市	申报生产	III期
恒瑞医药	1（卡瑞利珠）		3（卡瑞利珠单抗多个适应症，贝伐珠单抗，抗PD-L1单抗）
海正药业	1（安百诺）	1（阿达木单抗）	3（抗CD20单抗、人鼠嵌合抗TNF- $\alpha$ 单抗、曲妥珠单抗）
复星医药（复宏汉霖）	1（利妥昔单抗类似药）	2（曲妥珠类似药、阿达木类似药）	2（贝伐珠类似药、利妥昔单抗其他适应症）
华兰生物			4（阿达木单抗、曲妥珠单抗、利妥昔单抗、贝伐单抗）
安科生物			2（抗Her2单抗、抗VEGF单抗）
康恩贝（嘉和生物）			4（GB221（Her2单抗）、GB222（抗血管内皮生长因子人源化单克隆抗体注射液）、GB242（抗TNF- $\alpha$ 单抗）、GB241（抗CD20单抗））

来源：医药魔方数据，各公司公告、年报，国联证券研究所

### 4.1 恒瑞医药

作为 A 股医药研发龙头企业，在单抗产品上恒瑞研发也处于领先态势。尽管 SHR1210 获批的适应症为霍奇金淋巴瘤的三线治疗，SHR1210 同时进行多个适应症的 III 期临床试验，包括晚期食管癌、晚期肝细胞癌、非小细胞肺癌、IV 期鳞状非小细胞肺癌、复发或转移性鼻咽癌等。国内 PD-1 单抗上市仅覆盖 3 个适应症，丰富的 PD-1 的适应症将会打开 SHR1210 的销售潜力。除单抗研发外，恒瑞医药的化药同样今年有斩获，获批的化药品种醋酸阿比特龙，原研全球销售额超过 20 亿美元。

**图表 35: 恒瑞医药 SHR1210 正在进行的其他 III 期临床试验**

登记号	产品	适应症	分期	状态	实验名称
CTR20190072	注射用 SHR-1210	胃癌或胃食管 交界处癌	Phase III	进行中(招募 中)	PD-1 抗体 SHR-1210 治疗胃癌或胃食管交界处癌 III 期临床研究
CTR20170307	注射用 SHR-1210	晚期食管癌	Phase III	已完成	SHR-1210 对照研究者选择化疗治疗晚期食管癌的 III 期临床研究
CTR20181718	注射用 SHR-1210	晚期食管癌	Phase III	进行中(招募 中)	SHR-1210 联合化疗一线治疗晚期食管癌 III 期临床研究
ChiCTR18000 20099	注射用 SHR-1210	晚期实体瘤合 并脓毒症	Phase III	正在进行	PD-1 抗体(SHR-1210)治疗肿瘤脓毒症患者的随机、双盲、III 期临床研究
CTR20160871	注射用 SHR-1210	晚期肝细胞癌	Phase III	进行中(招募 完成)	SHR-1210 在既往经过治疗的晚期肝细胞癌患者的 II/III 期临床试验
CTR20171534	注射用 SHR-1210	晚期肝细胞癌	Phase III	进行中(尚未 招募)	SHR-1210 在既往经过一种系统治疗的晚期肝细胞癌患者 III 期研究
CTR20182528	注射用 SHR-1210	晚期肝细胞癌	Phase III	进行中(尚未 招募)	SHR-1210 联合阿帕替尼对比索拉非尼一线治疗晚期肝癌临床研究
CTR20191073	注射用 SHR-1210	晚期肝细胞癌	Phase III	进行中(尚未 招募)	SHR-1210 联合 FOLFOX4 对比安慰剂联合 FOLFOX4 一线治疗晚期 HCC 患者 III 期临床研究
CTR20181864	注射用 SHR-1210	复发或转移性 鼻咽癌	Phase III	进行中(尚未 招募)	卡瑞利珠单抗或安慰剂联合化疗治疗晚期鼻咽癌 III 期研究
CTR20170322	注射用 SHR-1210	非小细胞肺癌	Phase III	进行中(招募 完成)	SHR-1210 联合化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌患者的 III 期临床研究
CTR20181611	注射用 SHR-1210	IV 期鳞状非小 细胞肺癌	Phase III	进行中(招募 中)	卡瑞利珠单抗一线治疗肺鳞癌的 III 期临床研究

来源: 医药魔方数据, 国联证券研究所

除 SHR1210 外, 恒瑞医药的贝伐珠单抗于 2018 年 3 月获批开展 III 期临床, 适应症为非鳞非小细胞肺癌; SHR-1316 (抗 PD-L1 单抗) 也处于临床 III 期, 适应症为广泛期非小细胞肺癌。

**图表 36: 恒瑞医药主要的单抗类研发项目**

产品	申报阶段	靶点	适应症
SHR1210	上市	PD-1	霍奇金淋巴瘤获批, 其他多个适应症 3 期
贝伐珠单抗	III 期	VEGF	非鳞非小细胞肺癌 III 期, 其他适应症 I 期
SHR-1316	III 期	PD-L1	广泛期非小细胞肺癌 III 期
SHR-A1403	I 期	c-Met (ADC)	晚期实体瘤
SHR-1314	I 期	IL-17A	银屑病等 4 个适应症 I 期
SHR-1501	获批临床	IL-15	-

来源: 公司公告整理, 医药魔方数据, 药物临床试验登记与信息公示平台, 国联证券研究所

## 4.2 华兰生物

华兰生物是传统的血制品行业。2018 年公司的 4 价流感疫苗给公司贡献了业绩增量，预计 2019 年流感疫苗销量继续攀升。除流感疫苗外，公司的单抗管线有望后续给企业贡献新的业绩增量。公司持有华兰基因工程有限公司 40% 股份，单抗类的研发项目主要由后者申报。华兰生物目前有 7 个单抗项目取得临床批件，其中阿达木单抗、曲妥珠单抗、利妥昔单抗、贝伐单抗处于临床 III 期，其他已获得临床批件的产品包括德尼单抗、帕尼单抗和伊匹单抗 3 个产品。

图表 37：华兰生物处于 III 期的临床研发项目

产品	适应症	阶段	状态	试验名称
阿达木单抗	-	III 期	-	-
曲妥珠单抗	Her2 阳性转移性乳腺癌	III 期	进行中（尚未招募）	比较 HL02 与赫赛汀治疗 HER2 阳性转移性乳腺癌的有效性
利妥昔单抗	初治弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	III 期	进行中（尚未招募）	比较 HL03/WBP263 与美罗华治疗初治弥漫性大 B 细胞淋巴瘤
贝伐单抗	非鳞状非小细胞肺癌	III 期	进行中（尚未招募）	比较 HL04/WBP264 与安维汀治疗非鳞状非小细胞肺癌

来源：华兰生物 2018 年年报，医药魔方数据，国联证券研究所

## 4.3 海正药业

安百诺已上市，第二个生物药阿达木单抗已提交上市申请。阿达木单抗于今年 3 月正式纳入优先审评程序。参考同样纳入到优先审评 PD-1 单抗的审批速度，海正的阿达木单抗有望年底获批。除此以外，自身免疫病类的 HS626、肿瘤领域的重组人-鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液、曲妥珠单抗处在临床 III 期。

图表 38：海正药业单抗类主要在研项目

产品	适应症	申报进展
阿达木单抗注射液	强直性脊柱炎、类风湿、银屑病	申报生产
重组人-鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液	非霍奇金淋巴瘤	III 期临床
HS626（重组人鼠嵌合抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ 单克隆抗体）	类风湿性关节炎	III 期临床
曲妥珠单抗	乳腺癌	III 期临床
HS629（重组抗 RANKL 全人源单克隆抗体注射液）	实体瘤骨转移患者的骨相关事件	I 期
HS627（重组抗人表皮生长因子受体人源化单克隆抗体注射液）	转移性乳腺癌	I 期

来源：海正药业 2018 年年报，国联证券研究所



#### 4.4 安科生物

作为生长激素的前 2 大企业，近期安科生物的水针剂生长激素获批，水针剂的定价更高，安科生物的生长激素迎来产品升级。安科生物近年来多元化投资，在肿瘤免疫治疗中布局丰富，涵盖单抗、溶瘤病毒、CAR-T。安科生物 2 个单抗产品已进入临床 III 期，分别为抗 VEGF 单抗、HER2 单抗。除此之外，PD-1 单抗产品也获批临床。

图表 39：安科生物

登记号	产品	适应症	分期	状态	试验名称
CTR20190071	重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液	晚期、转移性或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	Phase III	进行中 (招募中)	重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液 III 期临床研究
CTR20170516	注射用重组人 HER2 单克隆抗体	未接受过化疗的 HER2-过度表达转移性乳腺癌	Phase III	进行中 (招募中)	注射用重组人 HER2 单克隆抗体 III 期临床研究

来源：医药魔方数据，国联证券研究所

## 5 风险提示

- 1、研发不及预期；
- 2、销售不及预期

### 分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

### 投资评级说明

股票 投资评级	强烈推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 20%以上
	推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 10%以上
	谨慎推荐	股票价格在未来 6 个月内超越大盘 5%以上
	观望	股票价格在未来 6 个月内相对大盘变动幅度为-10%~10%
	卖出	股票价格在未来 6 个月内相对大盘下跌 10%以上
行业 投资评级	优异	行业指数在未来 6 个月内强于大盘
	中性	行业指数在未来 6 个月内与大盘持平
	落后	行业指数在未来 6 个月内弱于大盘

### 一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属国联证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“国联证券”）。未经国联证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为国联证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，国联证券不因收件人收到本报告而视其为国联证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但国联证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，国联证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，国联证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

国联证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。国联证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。国联证券的资产管理部、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

### 特别声明

在法律许可的情况下，国联证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到国联证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

#### 无锡

国联证券股份有限公司研究所  
 江苏省无锡市太湖新城金融一街 8 号国联金融大厦 9 层  
 电话：0510-82833337  
 传真：0510-85603281

#### 上海

国联证券股份有限公司研究所  
 中国（上海）自由贸易试验区世纪大道 1198 号 3704、3705、3706 单元  
 电话：021-61649996

## 分公司机构销售联系方式

地区	姓名	联系电话
北京	管峰	18611960610
上海	刘莉	18217012856
深圳	薛靖韬	18617045210