

增持

——维持

日期：2019年08月19日

行业：医药生物



分析师：魏贇

Tel: 021-53686159

E-mail: weiyun@shzq.com

SAC 证书编号：S0870513090001

研究助理：黄施齐

Tel: 021-53686139

E-mail: huangshiqi@shzq.com

SAC 证书编号：S0870119030007

证券研究报告/行业研究/行业动态

# 特瑞普利单抗联合疗法获突破性进展

——医药生物行业动态

## 主要观点

本周与肿瘤免疫治疗相关的上市企业中，沪深涨幅最大的企业为药明康德（10.31%）；港股中涨幅最大的企业为百济神州（8.11%）；美股中涨幅最大的企业为西比曼（9.24%）。

## 相关公司动态

国内公司：1) 君实生物：特瑞普利单抗联合疗法获突破性进展；2) 赛升医药：公司投资推动双特异性抗体研发；3) 石药集团：全球首创单抗药物已向澳大利亚提交临床申请；4) 再鼎医药：肿瘤电场治疗产品获药监局创新医疗器械资格认定

国外公司：1) 默沙东：将与鼎航医药开展针对胃癌的PD-1 联合疗法研究；2) 诺华：CAR-T 疗法 CTL019 的临床申请获 CDE 受理；3) 默克：抗肿瘤新药将在中国开展针对非小细胞肺癌的临床试验

学术动态：1) Science：CAR-T 疗法在小鼠中实现对于 HIV 感染细胞的完全清除；2) Nature：CRISPR-Cas 技术实现同时对细胞内的几十个基因进行修改

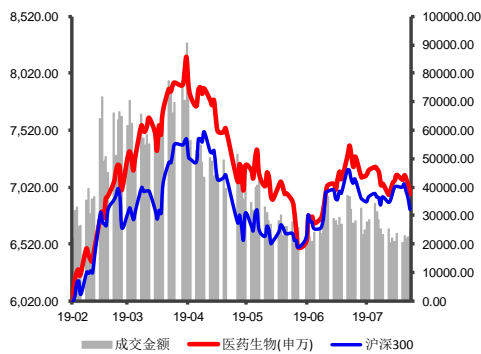
## 风险提示

政策推进不及预期风险；药品招标降价风险；药品质量风险；中美贸易摩擦加剧风险等

## 行业经济数据跟踪 (Y19M6)

累计产品销售收入 (亿元)	12,227.5
累计产品销售收入同比增长	8.5%
累计利润总额 (亿元)	1,608.2
累计利润总额同比增长	9.4%

## 近6个月行业指数与沪深300比较



## 一、近期公司动态摘要

### 国内公司动态：

#### 君实生物：特瑞普利单抗联合疗法获突破性进展

8月16日，公司宣布，其自主研发的抗PD-1药物特瑞普利单抗和抗血管生成药物阿昔替尼联合疗法获突破性进展，有望为晚期黏膜黑色素瘤的一线治疗提供新方案。（医药观澜）

恶性黑色素瘤是一种恶性程度较高的癌症类型，近年在中国的发病率呈上升趋势，年增长率达到3%~5%，已成为所有恶性肿瘤中发病率增长最快的一种。黑色素瘤中，黏膜黑色素瘤是中国发病率较高的主要亚型，新增病例数约占25%。此亚型易出现内脏转移，预后较差，且对传统化疗不敏感，对单药免疫治疗的反应率也极其有限，因此临床上仍然亟需较为有效的治疗方案。

此次获得突破性进展的研究是针对恶性黑色素瘤开展的I期临床试验，由北大肿瘤医院郭军团队进行，成果于近日发表在《Journal of Clinical Oncology》。结果显示，特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗晚期黏膜黑色素瘤的客观缓解率（ORR）达48.3%，疾病控制率（DCR）达86.2%，相较以往不超过20%的ORR，疗效显著。

#### 赛升医药：公司投资推动双特异性抗体研发

近日，公司发布公告，公司与亦庄生物医药基金共同投资绿竹生物2.5亿人民币，旨在推动绿竹生物创新BiTE疗法药物K193的临床试验。（医药魔方）

K193是绿竹生物自主研发的创新性双特异性抗体，同时靶向B细胞表面的CD19和T细胞表面的CD3分子。K193分子结构为Fab-ScFv结构形式，这种新型分子结构中的Fab保持与天然抗体相同的亲和力，与B细胞表面CD19分子的亲和力较高，而分子结构中的单链抗体ScFv部分和T细胞表面的CD3e结合，亲和力较低。这种对CD19靶标的高亲和力保证了K193能精准消灭所有的B细胞，同时又不能直接激活T细胞。因此能够保障K193抗体进入血液系统后优先和B细胞结合，然后再激活T细胞，显著提高安全性。当K193与靶点结合被激活后，会在B7:CD28共刺激分子的协同作用下高效率的激活患者的T细胞，被激活的T细胞直接近距离释放穿孔素和颗粒酶B将B细胞膜穿孔，直接导致B细胞溶解、死亡。

同类药物中，安进研发的Blinctyto是全球首个双特异性T细胞免疫疗法，其分子结构为串联单链抗体。该药已于2014年和2015年分别获美国FDA和欧盟EMA加速批准，并于2018年获得FDA

的扩大适应症申请，用于治疗罹患 B 细胞前体急性淋巴细胞白血病，且在缓解期依旧有微小残留病灶（MRD）的儿童和成人患者。

与 Blincyto 相比，绿竹生物的 K193 抗体为亲和力更高的人源化抗体，结合 CD19 靶标的能力更强，K193 作为新一代 BiTE 疗法药物（Fabite<sup>®</sup>），不需要进行类似 CAR-T 的高度个体化的治疗，有望挑战 CAR-T 疗法在血液肿瘤治疗中的地位。此外，绿竹生物将继续发挥自身在人用疫苗研发领域的优势，其自主研发的带状疱疹病毒疫苗预计于 2020 年内向 NMPA 申请临床研究。

#### **石药集团：全球首创单抗药物已向澳大利亚提交临床申请**

近日，公司宣布，其子公司 AlaMab Therapeutics 已向澳大利亚相关伦理委员会提交在研新药 Cx43 人源化单克隆抗体 ALMB-0166 首次进入人体临床试验的申请。（医药观澜）

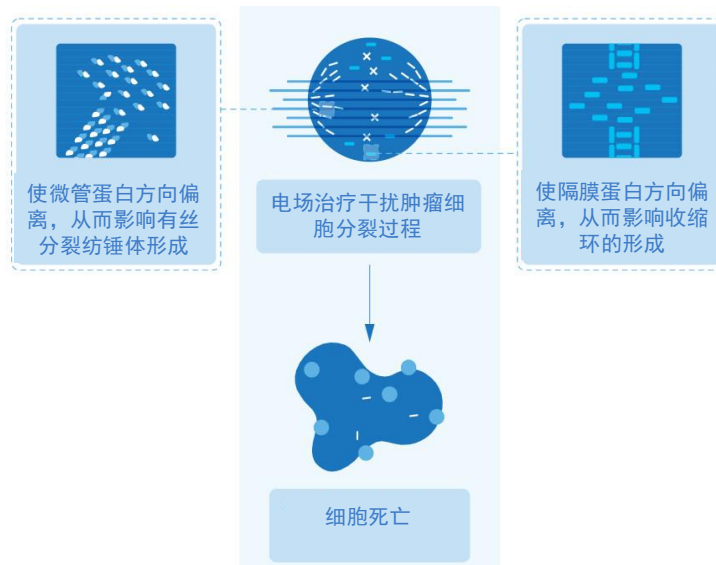
ALMB-0166 是由公司自主研发的 Cx43 半通道膜蛋白抑制剂，是针对该全新靶点的同类首创(first-in-class)人源化抗体，用于治疗急性脊髓损伤，缺血性中风及其它多种临床急需的神经性疾病。目前，该药已于 2018 年 11 月获得美国 FDA 颁发的孤儿药资格认定，用于治疗急性脊髓损伤。急性脊髓损伤是可导致脊髓挫伤、部分或完全受伤的突发创伤。其亦是造成儿童及成人永久伤残或死亡的一个常见原因。此次在澳大利亚递交申请是基于体外药理学和动物体内药效学实验结果，以及在临床前毒理研究中显示的安全性。据悉，公司还计划在中国及美国等国家启动该在研生物药的相关临床研究，预期将于 2019 年底提交 ALMB-0166 的美国新药临床试验 (IND) 申请。

#### **再鼎医药：肿瘤电场治疗产品获药监局创新医疗器械资格认定**

近日，公司宣布，其肿瘤电场治疗产品 Optune 已获得中国国家药监局（NMPA）创新医疗器械资格认定。（医药观澜）

该肿瘤电场治疗的技术源自于 Novocure 公司，其原理是用调整到特定频率的交替电场靶向肿瘤细胞，通过影响肿瘤细胞的分裂，从而抑制肿瘤生长并导致肿瘤细胞死亡。2018 年 9 月，再鼎医药被 Novocure 公司授权，获得在大中华区推广 Optune 的独家许可。

图 1 Optune 作用原理



数据来源：公司官网 上海证券研究所

目前，这款肿瘤电场治疗产品已在美国、欧盟、日本、中国香港等国家和地区上市，获批适应症有胶质母细胞瘤（GBM）和恶性胸膜间皮瘤（MPM）。在针对胶质母细胞瘤的 III 期临床治疗中，结果显示，与单独使用替莫唑胺治疗相比，肿瘤电场治疗 Optune 与替莫唑胺联合使用治疗新发胶质母细胞瘤，患者的五年总生存率（OS）由 5% 提升至 13%，提高超过两倍，患者的中位总生存期由 16 个月延长至 20.9 个月。在治疗恶性胸膜间皮瘤的试验中，共 80 名患者接受了 Optune 与化疗构成的组合疗法，结果表明，接受组合疗法治疗的患者中位总生存期为 18.2 个月，62% 的患者在接受组合疗法后 1 年时仍然活着。基于这项结果，美国 FDA 于今年 5 月批准了 NovoTTF-100L 系统上市，与培美曲塞和铂基化疗联用，一线治疗无法切除的局部晚期，或转移性恶性胸膜间皮瘤。这是 15 年来 FDA 批准的第一款治疗 MPM 的新疗法。此前，培美曲塞与顺铂构成的组合疗法是治疗无法切除的 MPM 的唯一获批疗法。

此外，该疗法针对四种实体肿瘤适应症的研究已进入晚期临床开发阶段，包括非小细胞肺癌（NSCLC）、脑转移、胰腺癌和卵巢癌。一项发表在欧洲医学肿瘤协会的 II 期临床数据显示，对于先前化疗失败的患有局部晚期和转移性的 NSCLC 患者，接受电场疗法联合培美曲塞治疗组相比单独培美曲塞治疗平均存活时间为 13.8vs8.3 个月；联合治疗一年生存率为 57% (vs30%)，且无进展的存活时间增加了一倍多，达到了 22-28 周 (vs12 周)。在针对胰腺癌的 II 期治疗中，共 20 名患者接受了 Optune 联合紫杉醇和吉西他

滨的治疗，结果显示，这 20 位患者的中位无进展生存期达到 12.7 个月，而紫杉醇和吉西他滨联合吉西他滨的历史数据是 5.5 个月，表明肿瘤电场治疗可能会让患者受益。因此，在先前的临床试验中，Optune 已展现出较好的光谱抗癌疗效。根据 Novocure 公司官网，肿瘤电场治疗可以在 18 种不同的实体肿瘤中具有抗有丝分裂作用，包括一些极具侵袭性的癌症。

在再鼎医药的推动下，Optune 在去年底正式登陆中国香港，用于多形性胶质母细胞瘤。香港成为继美国，欧洲和日本之后第四个上市该治疗方案的市场。目前，Optune 尚未获准进入中国大陆市场，但该技术已在 2015 年被纳入《中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南》。2018 年 12 月，肿瘤电场治疗又被《脑胶质瘤诊疗规范(2018 版)》推荐用于新发和复发 GBM 的治疗。根据再鼎医药公告，替莫唑胺（TMZ）是目前中国唯一批准用于治疗新发 GBM 的药物，Optune 有望成为第二个获批用于这一疾病的疗法。此外，一些中国国产化的电场治疗设备正在加紧研发，据悉已有同类产品获得多家医院及神外专家的支持。

#### 国外公司动态：

##### 默沙东：将与鼎航医药开展针对胃癌的 PD-1 联合疗法研究

近日，公司宣布，与鼎航医药达成一项全球临床战略合作协议，双方将共同评估鼎航的抗磷脂酰丝氨酸单抗 Baviximab，与默沙东抗 PD-1 药物 Keytruda 联用治疗晚期胃癌或胃食管癌患者的疗效。

磷脂酰丝氨酸（PS）是暴露在肿瘤及其基质中应激细胞表面的磷脂，鼎航医药研发的 Baviximab 则是通过靶向 PS，阻断其与多种免疫细胞受体（包括 TIM 和 TAM）的结合，从而逆转 PS 介导的免疫抑制过程。临床前研究表明，这类靶向 PS 的抗体有激活肿瘤内免疫细胞的功能，可以引发人体免疫激活和抗肿瘤免疫应答等多种反应。通过逆转免疫抑制，PS 抗体将有望帮助其他癌症疗法更加有效和不受限制地攻击肿瘤。

胃癌是目前发病率位列全球前三的主要癌症类型，然而，包括 Keytruda 在内，全球 PD-(L)1 单抗在治疗胃癌/胃食管癌方面均进展有限，截至目前，仅有 Keytruda，Opdivo 等获批用于胃癌/胃食管癌，且均为三线疗法。根据今年 4 月份默沙东公布的临床进展，其计划冲击胃癌一线治疗的 Keytruda 关键 III 期临床试验也再次受挫，Keytruda 单药治疗或联合化疗治疗晚期胃癌或胃食管交界（GEJ）腺癌均未展现理想结果。Baviximab 作为免疫抑制逆转药物，其与 PD-1 药物联用有望加强其在患者中的应答，为胃癌患者带来新的治疗选项。

### 诺华：CAR-T 疗法 CTL019 的临床申请获 CDE 受理

8月12日，公司在中国提交了其 CAR-T 疗法 CTL019 的临床试验申请，并已获得 CDE 受理。（药明康德）

CAR-T 细胞疗法通常将嵌合抗原受体（CAR）在 T 细胞表面表达，利用病人自身的免疫细胞来清除癌细胞，是目前肿瘤疗法中最具突破性的一种治疗手段。临床数据显示，CTL019 在血液瘤复发难治晚期病人身上展现了极其显著的治疗效果：用于儿童在复发难治急性淋巴细胞性白血病（ALL）病人身上客观响应率高达 95%，完全缓解率达到 83%。

2017 年 8 月，诺华的 CAR-T 产品 CTL019 经 FDA 批准上市，商品名为 Kymriah，这是全球范围内批准的首款 CAR-T 疗法，用于治疗儿童和年轻人（2~25 岁）的复发性/难治性急性淋巴细胞白血病，定价 47.5 万美元。2018 年 5 月，Kymriah 的第二个适应症获得 FDA 批准，用于治疗复发或难治性（r/r）弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）的成人患者。根据公司财报显示，2018 年，Kymriah 的全球销售额为 7600 万美元。此次若 CTL019 能成功在国内获批，将成为我国第一款被批准上市的细胞治疗产品，有望为我国患者带来新的治疗选择。

### 默克：抗肿瘤新药将在中国开展针对非小细胞肺癌的临床试验

8月13日，根据国家药监局药品审评中心（CDE）最新公示，德国默克的在研抗肿瘤新药 M7824 治疗非小细胞肺癌（NSCLC）的临床试验获得默示许可，将在我国开展临床试验。（医药观澜）

M7824 是一款将 TGF- $\beta$  陷阱和抗 PD-L1 机制结合在一起的双功能融合蛋白新药。该款药物能够同时阻断两个免疫抑制信号通路，从而恢复和增强机体免疫系统的抗癌活性。在临床前研究中，M7824 已表现出比抗 PD-L1 抗体或者抗 PD-L1 抗体与 TGF- $\beta$  陷阱联用更好的抗癌活性。而在招募了 700 名不同癌症患者的 I 期临床实验中，M7824 在治疗包括晚期非小细胞肺癌、人乳头瘤病毒（HPV）相关癌症、胆管癌（BTC）和胃癌等难治性癌症方面显示出临床抗癌活性。

肺癌的发病率和病死率居全球和中国恶性肿瘤之首。2015 年中国新发肺癌 78.7 万例，死亡 63.1 万例。非小细胞肺癌占肺癌总数的 85%，大部分初诊时已为晚期。同时，在接受手术治疗的早期 NSCLC 患者中也有相当比例会发生复发或远处转移，后因疾病进展而死亡。近年小分子酪氨酸激酶抑制剂（TKI）、抗血管生成药物和免疫检查点抑制剂的应用已显著提高了患者生存。此前，在 ASCO

年会上，公司公布了 M7824 用于非小细胞肺癌的临床试验结果，结果显示，在 PD-L1 阳性患者群体（PD-L1 不小于 1%）中，该新药的总体缓解率（ORR）达到了 40.7%。而在 PD-L1 高表达的患者群体（PD-L1 高于 80%）中，M7824 的 ORR 高达 71.4%，疗效显著。

#### 学术动态：

#### **Science: CAR-T 疗法在小鼠中实现对于 HIV 感染细胞的完全清除**

近日，最新发表在《科学》子刊 Science Translational Medicine 的一篇文章中，来自阿尔伯特·爱因斯坦医学院和匹兹堡大学的科学团队展示了一款他们设计的新型 CAR-T 细胞，可以用于清除人源化小鼠模型中受 HIV 感染的细胞，展示了用增强免疫疗法治疗艾滋病的潜在前景。

在这项研究中，科研人员与 Lentigen 公司合作，设计出了一种复杂的新型 CAR-T 细胞，将其命名为 duoCAR-T 细胞。与癌症治疗表达一种表面受体的 CAR-T 细胞不同，该款细胞产品可以同时表达两种 CAR 分子，分别针对 HIV 表面特异性蛋白的不同区域。具体来说，HIV 在攻击人体 CD4+免疫细胞时，其包膜糖蛋白 gp120 和 gp41 是感染的关键蛋白。而 duoCAR-T 细胞表达的 CAR 分子，分别靶向 gp120 的两个结合位点和 gp41 的一个结构域，进而识别和清除受感染的细胞。在体外细胞实验中，duoCAR-T 细胞对 HIV 感染细胞的清除率可以达到 99% 的效果。

为进一步验证疗效，科学家们将感染了不同 HIV 病毒株的人类细胞注射到小鼠体内，其中一些病毒株已对现有疗法产生耐药性。然后，给这些被感染的小鼠进行 duoCAR-T 细胞输注。经过一周的治疗，研究人员提取实验小鼠的脾脏进行检查，发现 5/6 的小鼠中已经检测不到病毒的 DNA，平均病毒水平下降 97%。此外，过去 CAR-T 细胞本身易受 HIV 感染的问题也没有出现。在治疗 30 天后检查小鼠，对照组输注的 CD4 CAR-T 细胞几乎已经被病毒耗尽，而新型 duoCAR-T 细胞能够抵挡 HIV 感染。研究人员认为，由于 duoCAR-T 细胞可以持续存在，它们将有长期抑制 HIV 的能力。但目前的结果只是动物实验，是否在人体中起作用，以及对人体是否安全，这些问题都还需要进一步的后续研究。

#### **Nature: CRISPR-Cas 技术实现同时对细胞内的几十个基因进行修改**

近日，《自然》子刊 Nature Methods 最新刊登的一篇文章中，苏黎世联邦理工学院的研究团队带来了基因编辑工具 CRISPR-Cas

技术的一项重要突破，可以同时针对细胞内的几十个、乃至上百个基因进行修改。

CRISPR 基因编辑技术自发现以来就被誉为“上帝的手术刀”，提供了一种相对快速且简单的方法，实现对单个基因的精确删除、替换和修改。然而，迄今为止的大多数情况下，CRISPR-Cas 工具每次只能修改一个基因。少数情况下，能同时修改两三个基因。而在细胞中，基因和蛋白质往往通过复杂的方式形成相互作用的网络。要想在数十个基因组成的网络中，一步修改整个网络，原有的 CRISPR 基因编辑工具还无法实现。

Platt 教授领导的研究团队基于 CRISPR-Cas 的工作原理做了技术创新。CRISPR-Cas 技术需要用到核酸酶 Cas 和起向导作用的小 RNA 分子。后者的碱基序列相当于一个“地址标签”，把酶精确地指向染色体上的作用位点。此外，研究团队建立了一种特别的质粒，把 Cas 酶的编码序列，以及多个引导 RNA 分子的编码序列，依次保存在这种环状 DNA 分子上。换句话说，质粒里面容纳的不是一个地址而是一长串地址列表。为了尽可能保存更多的地址序列，研究人员没有用最经典的 Cas9，而是选用了同属 2 型 CRISPR 系统的 Cas12a，该类分子不仅可以编辑基因，还能读取较短的地址序列。

随后，研究人员把质粒转入了人体细胞进行测试。实验结果显示，细胞内的 25 个目标位点同时得到了修饰和调节。这项研究成果将提供一个强大的平台，帮助科学家研究细胞复杂的行为背后有怎样的遗传程序，为开启大规模重编程细胞提供了条件，可以用来研究更复杂的遗传疾病。

## 二、一周重点公司行情回顾

随肿瘤免疫疗法的研究推进，由于其相比传统疗法具有广谱抗癌、治疗精准度高、有效时间持久、提高长期生存率等优点，目前已成为肿瘤治疗领域极具潜力的药物，未来有可能成为创新药领域的重要投资主题。从目前趋势来看，全球各大企业通过自主研发或相互达成战略合作的方式逐步对免疫疗法进行布局，争取提前抢占市场份额。此外，科创板的推出将有望助力未盈利的医药创新型企业上市，而由于目前多数免疫疗法研发公司基本处于未盈利的状态，因此，此次科创板将有望利好具有优质产品线的前沿疗法开发企业。在这一领域，我们建议关注临床效果显著、研发速度领先、联合治疗组合丰富、与国外成熟企业达成战略合作的上市公司，包括恒瑞医药、复星医药、信达生物、百济神州、金斯瑞等。



附表 1 个股涨跌幅情况

涨幅 (A 股)	5 日涨跌幅 (%)	涨幅 (港股)	5 日涨跌幅 (%)	涨幅 (美股)	5 日涨跌幅 (%)
药明康德	10.31	百济神州	8.11	西比曼	9.24
佐力药业	4.78	石药集团	0.97	Novartis	-1.49
复星医药	4.01	君实生物	-0.16	BlueBird	-4.16
安科生物	3.45	金斯瑞	-1.80	Pfizer	-4.68
恒瑞医药	3.35	信达生物	-6.00	Cellectis	-7.94

数据来源: Wind 上海证券研究所

### 三、行业观点与投资建议

我们对未来一段时期医药行业的增长仍然持乐观态度: 1) 医药消费具有刚需性质, 国内老龄化加速, 带动医药行业的需求持续旺盛。医保局成立之后对医保资金的统筹安排、4+7 带量采购带来医保资金的腾笼换鸟, 都必然提高优质医疗资源、优质医疗服务的可及性; 2) 创新带来了更多优质的药品、医疗器械, 不断满足人们未被满足的各种医疗、康复和保健需求, 同时经济的发展、可支付能力的提高使人们对高端产品和服务的需求持续增加; 3) 审评审批制度改革、仿制药一致性评价、带量采购等医药政策调控下的供给侧改革, 使医药行业在存量市场的结构调整和创新驱动的行业的增量发展中稳步前行, 行业集中度不断提升, 龙头企业强者恒强, 创新药上市和仿制药进口替代的速度有望加快。未来几年, 制药、器械、疫苗等各个领域的自主研发创新产品将进入密集的上市期, 研发型药企以及优质制造型企业有望持续享受政策红利, 医药板块仍然能够寻得良好的结构机会。因此, 我们继续维持医药行业“增持”评级。

从细分板块来看, 我们认为, 2019 年下半年, 医药板块的投资将集中于结构性行情中的行业龙头和细分领域龙头, 主要原因为: 1) 强者恒强的格局已经在医药行业形成, 这是医药产业发展阶段决定的。因此我们需要关注龙头企业, 包括行业龙头 (例如创新药研发龙头恒瑞医药、医疗器械龙头万东医疗、迈瑞医疗等) 和细分领域龙头 (例如伴随诊断细分龙头艾德生物、肝素原料制剂一体化龙头健友股份、零售行业龙头一心堂、益丰药房等); 2) 医药板块总体以结构性机会为主。这需要分析政策动态、市场重大变化来判断投资方向。当前我们认为结构性机会仍然集中于非药板块 (例如医疗器械、医疗服务、商业零售等) 和药板块中的创新药产业链 (例如 CRO/CMO/CDMO 和研发型企业)。

## 分析师承诺

魏贇 黄施齐

本人以勤勉尽责的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告依据公开的信息来源，力求清晰、准确地反映分析师的研究观点。此外，本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐意见或观点直接或间接相关。

## 公司业务资格说明

本公司具备证券投资咨询业务资格。

## 投资评级体系与评级定义

股票投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据公司基本面及（或）估值预期以报告日起6个月内公司股价相对于同期市场基准沪深300指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	股价表现将强于基准指数 20%以上
谨慎增持	股价表现将强于基准指数 10%以上
中性	股价表现将介于基准指数±10%之间
减持	股价表现将弱于基准指数 10%以上

行业投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据行业历史基本面及（或）估值对所研究行业以报告日起 12 个月内的基本面和行业指数相对于同期市场基准沪深 300 指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	行业基本面看好，行业指数将强于基准指数 5%
中性	行业基本面稳定，行业指数将介于基准指数±5%
减持	行业基本面看淡，行业指数将弱于基准指数 5%

投资评级说明：

不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准，投资者应区分不同机构在相同评级名称下的定义差异。本评级体系采用的是相对评级体系。投资者买卖证券的决定取决于个人的实际情况。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，投资者不应以分析师的投资评级取代个人的分析与判断。

## 免责条款

本报告中的信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对任何人使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。

在法律允许的情况下，我公司或其关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告仅向特定客户传送，版权归上海证券有限责任公司所有。未获得上海证券有限责任公司事先书面授权，任何机构和人均不得对本报告进行任何形式的发布、复制、引用或转载。

上海证券有限责任公司对于上述投资评级体系与评级定义和免责条款具有修改权和最终解释权。