

医药生物

创新药周报：“危”“机”并存，JAK 抑制剂前路何方？

一、本周聚焦：JAK 抑制剂全局概览

2022年6月13日，FDA 批准 JAK 抑制剂巴瑞替尼用于治疗严重斑秃成人患者上市，是 FDA 批准用于治疗斑秃的首款系统性疗法。近十年间 JAK 抑制剂数量爆发式增长，尽管 JAK 抑制剂疗效惊艳，但普遍的安全性问题不可忽视。本周，我们从作用机制、应用适应症及全球市场规模、研发阶段与关键安全性问题等方面对 JAK 靶点进行总结，最后对于国内研发进度领先的 JAK 抑制剂进行简要介绍。

JAK 家族种类繁多，两代抑制剂更迭出新：JAK 属于非受体蛋白酪氨酸激酶家族，由 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2 组成。不同的 JAK 和 STAT 被不同的配体激活，抑制剂基于免疫抑制与识别抑制突变体达到治疗效果。第二代 JAK 抑制剂可以选择性抑制，维持其它细胞因子功能不受影响，较一代产品安全性有所提高。

JAK 高度保守信号通路关联多种疾病，百亿美元市场空间广阔：JAK/STAT 通路是一种高度保守的信号转导通路，它调节与多种疾病发展相关的多种细胞机制。全球已上市 JAK 抑制剂 2021 年市场规模已达到近 90 亿美元，未来市场广阔。

全球多款抑制剂上市，安全性普遍问题引关注：全球目前已有多款 JAK 抑制剂上市，类风湿关节炎、特应性皮炎等已有多个产品获批，治疗斑秃、系统性红斑狼疮临床陆续展开。尽管 JAK 抑制剂具有可观的临床价值，但屡屡出现的安全性问题仍是行业关注的重点。**FDA 对艾伯维 Rinvog、辉瑞 Xeljanz 和礼来 Olumiant 使用新安全警告和限制标签：**要求仅用于不能耐受或对 TNF 抑制剂反应不佳患者。

国内多家企业布局 JAK 抑制剂，恒瑞医药、泽璟制药研究进度领先：JAK 抑制剂作为研发热点，国内诸多企业参与布局，适应症主要围绕自免领域疾病展开。恒瑞医药 SHR0302 特应性皮炎、斑秃、溃疡性结肠炎二期结果获得多方面验证；泽璟制药杰克替尼有望成为中、高危骨髓纤维化患者的优选药物之一；信达生物 Itacitinib 预防细胞因子释放综合征展现初步潜力；迪哲医药戈利昔替尼是 T 细胞淋巴瘤领域全球唯一关键性注册临床阶段高选择性 JAK1 抑制剂。

二、医药板块创新药个股行情回顾：

本周沪深医药创新药板块涨跌幅排名前 5 的为南新制药、键凯科技、贝达药业、前沿生物-U、百奥泰-U。后 5 的为百济神州-U、众生药业、君实生物-U、艾力斯-U、舒泰神。

本周港股医药创新药板块涨跌幅排名前 5 的为嘉和生物-B、东阳光药、亚盛医药-B、中国生物制药、先声药业。后 5 的为君实生物、开拓药业-B、百济神州、基石药业-B、云顶新耀-B、腾盛博药-B。

三、本周 IPO：福元医药——仿创结合，多平台助力迈入创新领域

四、创新药行业中长期观点：

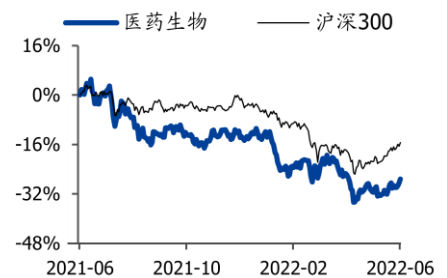
近几年，政策刺激下资本涌入，国内迎来创新大风口。我国的创新市场有较强的政策属性，2017 年 10 月 8 日，两办联合印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，开启了第一波创新浪潮。叠加药品注册管理办法修订、药品谈判、医保动态调整机制等出台，从政策顶层设计彻底解决了历史上由于研发资源有限、审评不规范&进度慢、招标效率低、入院难度高、医保对接难等造成的创新动力不足的问题。在纲领性政策刺激之下，叠加近年科创板、注册制等推动，创新药赛道资本蜂拥，创新药企业融资加速，也引领了我国创新药投资进入大风口时代。在良好的政策环境与资本推动下，国内创新崛起加速。国产创新药陆续进入收获期，未来几年将看到更多重磅创新产品在国内陆续获批上市。

不可忽视的是，政策给予“泛泛创新”的时间窗口越来越短，医保控费趋严、赛道日益拥挤，我们已经慢慢进入到“精选优质创新”的时刻。我国目前创新药研发同质化现象较为严重，靶向药物同质化现象最为严重。创新药上市即重磅炸弹的时代慢慢过去，政策给予“泛泛创新”的时间窗口越来越短。我们认为，我国的创新药市场在当下已经慢慢从“泛泛创新”进入到“精选优质创新”的时刻。单抗热门靶点未来同质化竞争将持续白热化，同质化产品将逐渐失去竞争力，新技术、稀缺的技术平台、差异化的治疗领域、创新的给药方式等都可能会给企业带来更好的竞争格局，有技术沉淀的公司有望脱颖而出。

风险提示：1) 负向政策持续超预期；2) 行业增速不及预期。

增持（维持）

行业走势



作者

分析师 张金洋

执业证书编号：S0680519010001

邮箱：zhangjy@gszq.com

分析师 胡佑碧

执业证书编号：S0680519010003

邮箱：huruobi@gszq.com

分析师 应沁心

执业证书编号：S0680521090001

邮箱：yingqinxin@gszq.com

相关研究

- 1、《医药生物：2021Q2 公募基金重仓持股医药仓位变化几何？》2021-07-25
- 2、《医药生物：创新药周报：诺华、强生捷报频传，创新发展动力强劲》2021-07-25
- 3、《医药生物：创新药周报：BTKi 精准抑制 B 细胞增殖，百亿市场未来格局瞩目》2021-07-18

内容目录

一、本周聚焦：JAK 抑制剂全局概览	3
1.1 JAK 家族种类繁多，两代抑制剂更迭出新	3
1.2 JAK 高度保守信号通路关联多种疾病，百亿美元市场空间广阔	5
1.3 全球多款抑制剂上市，安全性普遍问题引关注	7
1.4 国内多家企业布局 JAK 抑制剂，恒瑞医药、泽璟制药研究进度领先	11
【恒瑞医药】SHR0302 特应性皮炎、斑秃、溃疡性结肠炎二期结果获得多方面验证	12
【泽璟制药】杰克替尼有望成为中、高危骨髓纤维化患者的优选药物之一	13
【信达生物】Itacitinib 预防细胞因子释放综合征展现初步潜力	14
【迪哲医药】戈利昔替尼：T 细胞淋巴瘤领域全球唯一关键性注册临床阶段高选择性 JAK1 抑制剂	15
二、医药板块创新药个股行情回顾	16
三、公司公告及行业动态一周汇总	17
四、国内新药临床受理信息更新	19
五、本周 IPO：仿创结合，多平台主力迈入创新领域——福元医药	20
六、风险提示	23

图表目录

图表 1: JAK 家族主要结构构成	3
图表 2: JAK/STAT 信号通路示意图	3
图表 3: 细胞内 JAK 介导的不同信号转导途径	4
图表 4: JAK/STAT 通路的众多治疗靶点	4
图表 5: JAK 抑制剂的选择性在低浓度和高浓度下的不同效果	5
图表 6: JAK/STAT 信号通路及相关疾病	5
图表 7: 已上市 JAK 抑制剂品种销售情况(单位: 亿美元)	6
图表 8: 全球 JAK1 抑制剂市场规模预期(单位: 十亿美元)	7
图表 9: 中国 JAK1 抑制剂市场规模预期(单位: 十亿人民币)	7
图表 10: 全球已获批 JAK 抑制剂	7
图表 11: 全球 JAK 抑制剂部分临床情况及不良事件报告	8
图表 12: 托法替尼 ORAL Surveillance 实验中 MACE 事件结果	10
图表 13: 托法替尼 ORAL Surveillance 实验中恶性肿瘤 (不包括 NMSC) 结果	10
图表 14: FDA 对 JAK 抑制剂类药物多次作出审查延迟决定	10
图表 15: 国内部分在研 JAK 抑制剂情况	11
图表 16: Itacitinib 按 CAR-T 治疗产品列出的 ≥ 2 级 CRS(A) 和 ≥ 2 级 ICANS(B) 发生率	15
图表 17: 沪深医药创新药周涨跌幅排名前五、后五个股	16
图表 18: 港股医药创新药周涨跌幅排名前五、后五个股	16
图表 19: 新药 IND 受理信息更新	19
图表 20: 福元医药仿制药在研产品管线	21
图表 21: 福元医药创新药在研产品管线	21
图表 22: 福元医药医疗器械在研产品管线	22
图表 23: 福元医药管理层	22
图表 24: 福元医药股权结构	22

一、本周聚焦：JAK 抑制剂全局概览

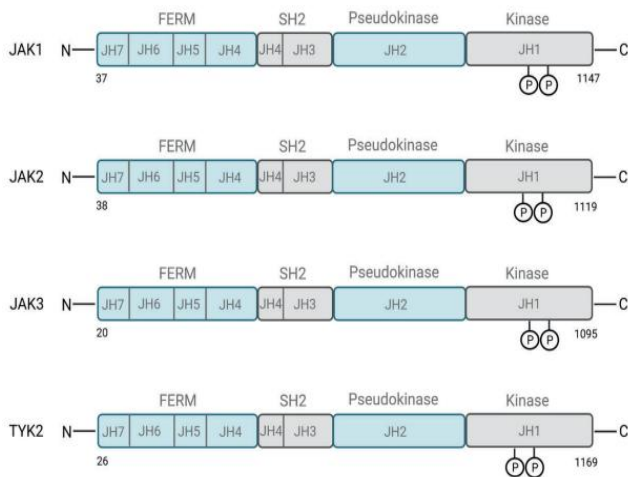
2022年6月13日，美国FDA宣布批准礼来和Incyte公司联合开发的口服JAK抑制剂巴瑞替尼（Olumiant）上市，用于治疗严重斑秃成人患者，这是FDA批准用于治疗斑秃的首款系统性疗法。2011年，全球首个JAK抑制剂磷酸芦可替尼上市，近十年间JAK抑制剂数量呈爆发式增长。尽管JAK抑制剂疗效惊艳，但其普遍的安全性问题不可忽视。

本周，我们从作用机制、应用适应症及全球市场规模、研发阶段与关键安全性问题等方面对JAK靶点进行总结，最后对于国内研发进度领先的JAK抑制剂进行简要介绍。

1.1 JAK 家族种类繁多，两代抑制剂更迭出新

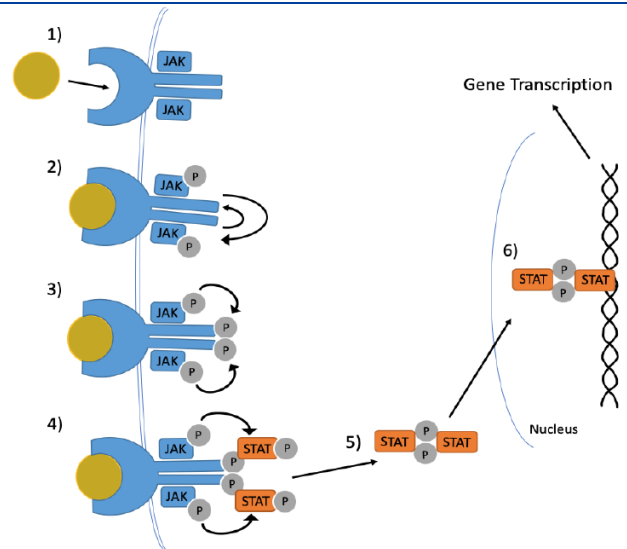
JAK (Janus Kinase) 属于非受体蛋白酪氨酸激酶家族，由 **JAK1、JAK2、JAK3** 和 **TYK2** 组成。细胞因子种类非常繁多，对细胞生长、造血、免疫和炎症具有广泛的影响。细胞因子与细胞膜上 I/II 型细胞因子受体的胞外结构域结合，来启动信号传导，促进受体二聚化，随后该信号传递到细胞内结构域（ICD），导致 JAK 激酶的磷酸化。JAKs 通过受体中两个不同的保守基序与 ICD 的膜近端区域作用，两个基序分别是一个富含脯氨酸的片段（Box1）和一个疏水片段（Box2）。JAKs 将 ICD 内的酪氨酸残基磷酸化，该磷酸化位点成为 STAT 转录因子的对接位点并将其招募，随后 JAK 将 STAT 磷酸化，导致 STAT 二聚化并转移到细胞核，启动相关基因的转录。

图表 1: JAK 家族主要结构构成



资料来源: Nature, 国盛证券研究所

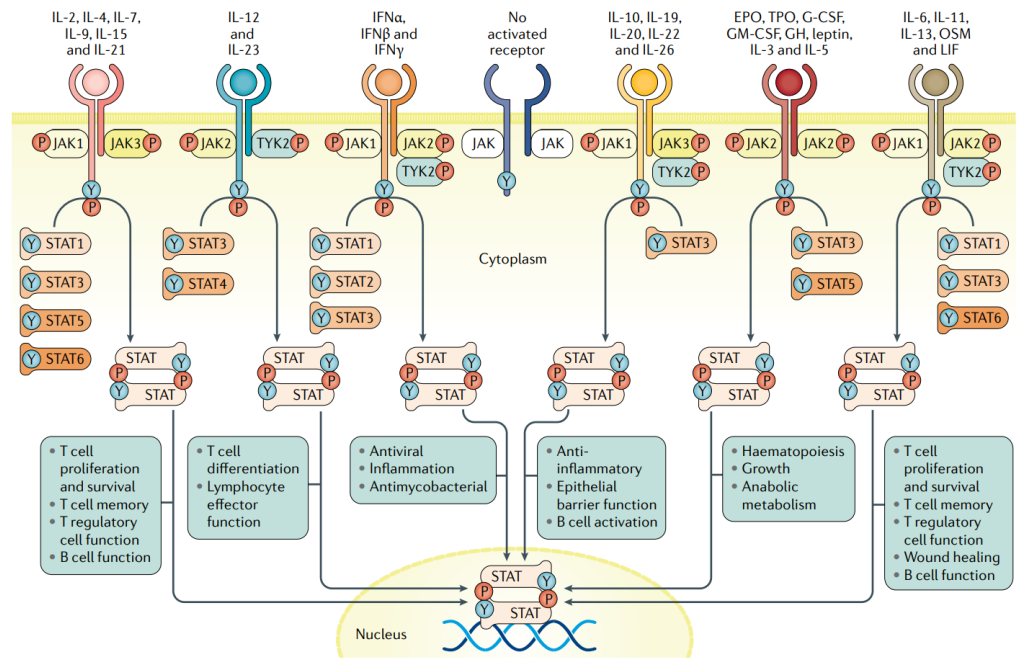
图表 2: JAK/STAT 信号通路示意图



资料来源: Mediterr J Rheumatol, 国盛证券研究所

不同的 JAK 和 STAT 被不同的配体激活。细胞因子及其受体是 JAK/STAT 通路的主要激活因子。GH、Epo 和 Tpo（血栓生成素）类激素通常会刺激 JAK2 以及 STAT3 和 5 的激活。RTK（受体酪氨酸激酶）通常激活 Ras/Raf/MEK/ERK 信号通路，但过度激活时也可以诱导 JAK/STAT 通路。基于 JAK 激酶家族中各亚型的功能特点和特殊的组织分布，JAK1 已成为免疫、炎症和癌症等疾病领域的新型靶点；JAK2 已成为血液系统相关疾病治疗和预防的确切作用靶点；JAK3 已成为治疗自身免疫性疾病的热门靶点；TYK2 主要与皮肤淋巴增殖性疾病、T 细胞白血病相关。

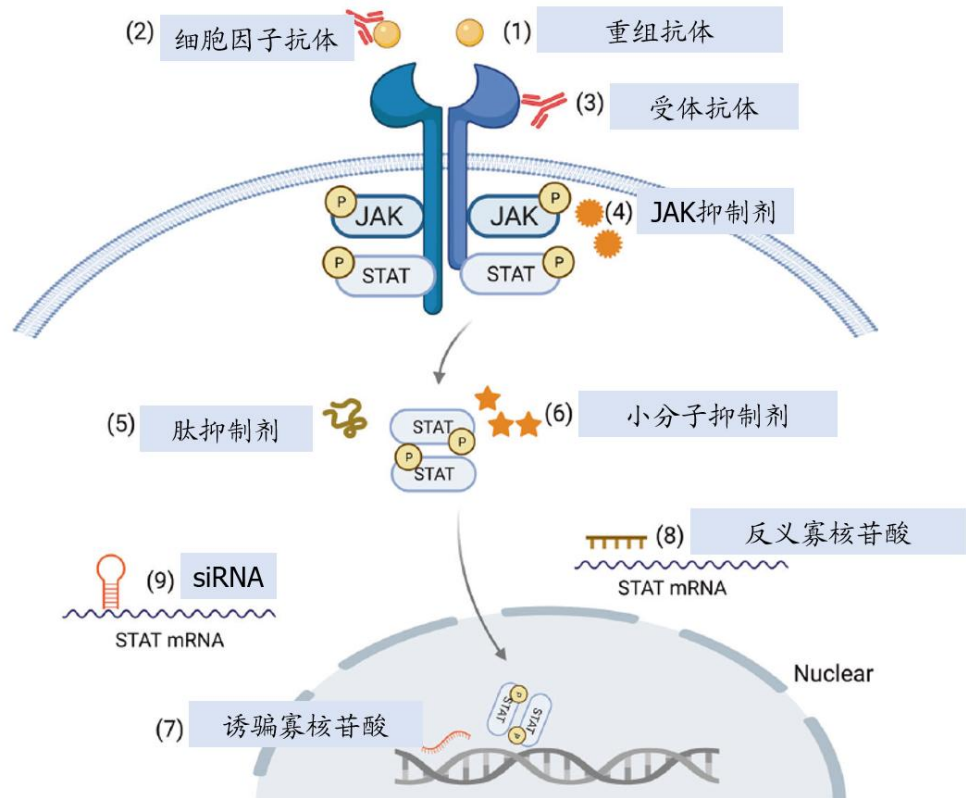
图表 3: 细胞内 JAK 介导的不同信号转导途径



资料来源: Nature Reviews, 国盛证券研究所

JAK 抑制剂基于免疫抑制与识别抑制突变体达到治疗效果。 JAK 抑制剂属于小分子抑制剂，其治疗效果基于两个因素：首先，在大多数自身免疫性疾病中，抑制 JAK 的功能可导致免疫抑制，减少血清促炎因子水平的升高；其次，在例如骨髓增生性癌症的某些疾病中，识别并抑制 JAK 突变体能够达到治疗的目的。

图表 4: JAK/STAT 通路的众多治疗靶点

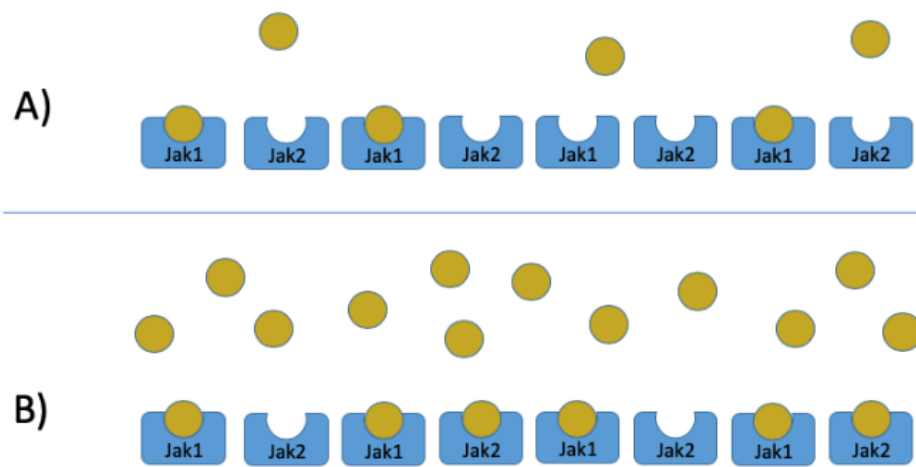


资料来源: Nature, 国盛证券研究所

第一代非选择性 JAK 抑制剂疗效获得证明，但全面抑制带来多种副作用。第一代 JAK 抑制剂以 JAK 蛋白上的酪氨酸激酶结构域为目标，是 ATP 竞争性化合物。第一代抑制剂对于 JAK 家族成员都产生抑制效果，在治疗炎症性疾病和肿瘤性疾病方面已经显示出良好的疗效。但是同时，由于 JAK 家族介导多种细胞因子的信号传导，不同的受体与不同的 JAK 相关，全面抑制 JAK 家族则会带来多种副作用。这也限制了第一代 JAK 抑制剂的临床应用范围。基于 I 型和 II 型细胞因子在信号转导方面的生物学功能，第一代不具有选择性的 JAK 抑制剂对患者的不良影响包括感染、贫血、中性粒细胞减少症、淋巴细胞减少症、心血管疾病、胃肠道穿孔、高脂血症等。

第二代 JAK 抑制剂可以选择性地抑制 JAK 家族成员，安全性有所提高。基于选择性的抑制效果，二代 JAK 抑制剂能够在抑制特定与疾病相关信号通路的同时，维持其它细胞因子功能不受影响。第二代 JAK 抑制剂大多也具有 ATP 竞争性，但选择性有所提高，临床疗效更可控、安全性更高、不良反应的发生率更低。

图表 5: JAK 抑制剂的选择性在低浓度和高浓度下的不同效果



资料来源: *Mediterr J Rheumatol*, 国盛证券研究所

1.2 JAK 高度保守信号通路关联多种疾病，百亿美元市场空间广阔

JAK/STAT 通路是一种高度保守的信号转导通路，它调节与多种疾病发展相关的多种细胞机制。JAK/STAT 通路的失调与各种疾病有关，JAK2 V617F 突变经常发生在骨髓增生性肿瘤 (MPN) 中。当细胞因子水平异常升高后，就会激活 JAK/STAT 通路，从而诱导基因转录，引起类风湿性关节炎 (RA)、系统性红斑狼疮 (SLE) 等自身免疫性疾病。

图表 6: JAK/STAT 信号通路及相关疾病

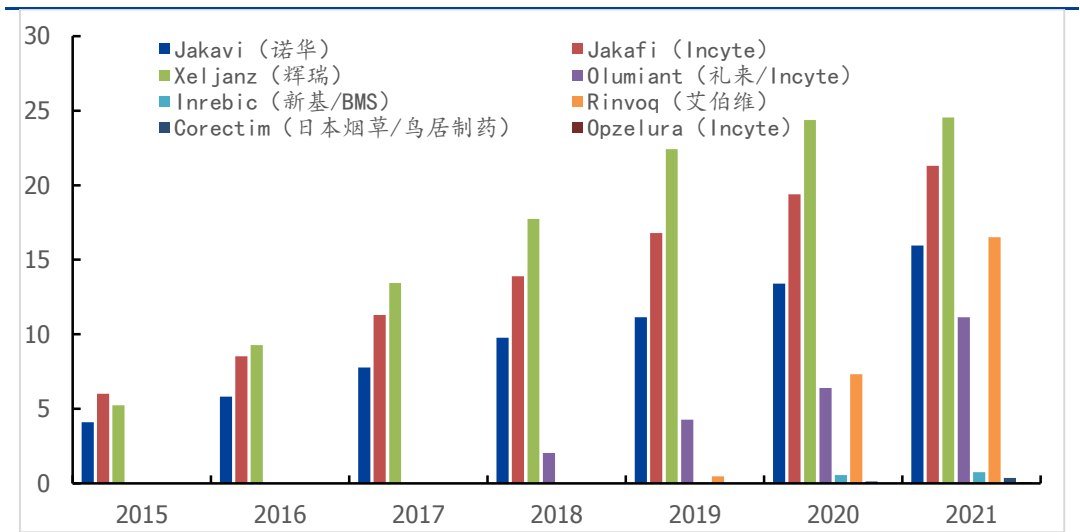
基因	突变	过度表达	相关适应症
	JAK1	-	原发性纵隔 B 细胞淋巴瘤
	JAK1	-	肝细胞癌
	-	JAK1	脱发
	-	JAK1	特应性皮炎
	-	JAK1	年龄相关疾病
JAK1	-	JAK1	结直肠癌
JAK2	JAK2 (JAK2 V617F)	-	骨髓增殖性肿瘤

-	JAK2	霍奇金淋巴瘤	
-	JAK2	类风湿性关节炎	
-	JAK2	特应性皮炎	
JAK2 (V615L/M532V)	-	肺癌	
JAK3 (L156P/E183G/R172Q)	-	T 细胞淋巴瘤	
JAK3	-	自然杀伤/T 细胞淋巴瘤	
JAK3 (A527V/A573)	-	重症联合免疫缺陷病	
JAK3	JAK3 (A1090S)	-	肺癌
STAT3	-	高免疫球蛋白 E 综合征	
-	STAT3	类风湿性关节炎	
-	STAT3	宫颈癌	
STAT3	-	膀胱癌	
STAT6	STAT6	-	原发性纵隔 B 细胞淋巴瘤

资料来源: Nature, 国盛证券研究所

基于丰富的疾病谱，全球已上市 JAK 抑制剂 2021 年市场规模已达到近 90 亿美元。2018 年开始 JAK 抑制剂进入爆发期，据各公司财报，全球 JAK 抑制剂市场规模也不断扩大，2021 年突破 90 亿美元，其中 Jakavi/Jakafi、Xeljanz、Olumiant 和 Rinvoq 四款产品已经进入重磅产品行列。

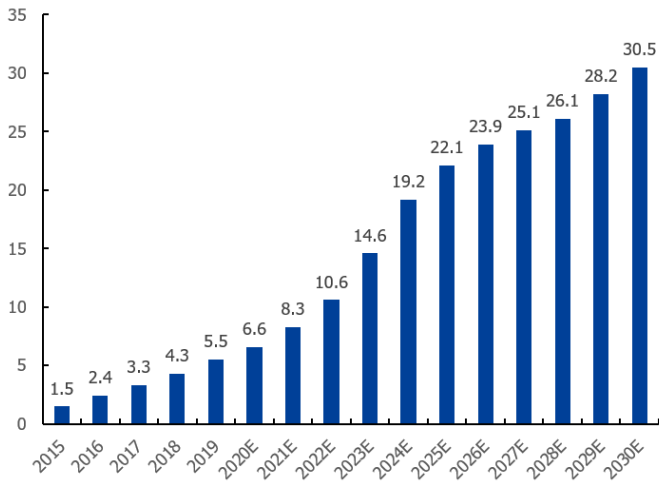
图表 7: 已上市 JAK 抑制剂品种销售情况(单位: 亿美元)



资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

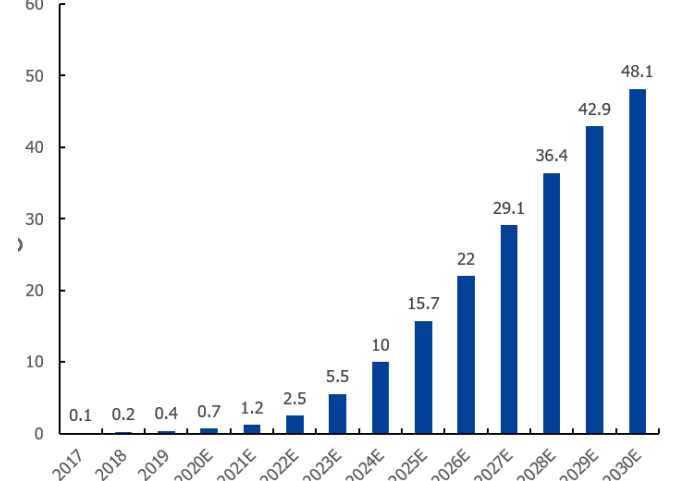
JAK 抑制剂未来海内外市场广阔。以 JAK1 抑制剂市场规模为例，根据弗若斯特沙利文分析，2019 年全球 JAK1 抑制剂市场规模约为 55 亿美元，预计到 2024 年和 2030 年将快速增长至 192 亿美元和 305 亿美元，2019-2024 年及 2024-2030 年的年复合增长率分别为 28.4% 和 8.0%。国内自 2017 年首个产品获批以来市场规模快速增长。2019 年约为 4 亿元人民币，预计到 2024 年和 2030 年将快速增长至 100 亿元人民币和 481 亿元人民币，2019-2024 年及 2024-2030 年的年复合增长率分别为 92.2% 和 30.0%。

图表 8: 全球 JAK1 抑制剂市场规模预期(单位: 十亿美元)



资料来源: 弗若斯特沙利文, 国盛证券研究所

图表 9: 中国 JAK1 抑制剂市场规模预期(单位: 十亿人民币)



资料来源: 弗若斯特沙利文, 国盛证券研究所

1.3 全球多款抑制剂上市, 安全性普遍问题引关注

全球目前已有多款 JAK 抑制剂上市, 类风湿关节炎、特应性皮炎等已有多个产品获批, 治疗斑秃、系统性红斑狼疮临床陆续展开。全球首款 JAK 抑制剂芦可替尼于 2011 年获批, 自此之后, 尤其从 2018 年开始, JAK 抑制剂获批进入爆发期, 目前第一代非选择性 JAK 抑制剂包括芦可替尼 (ruxolitinib)、托法替布 (tofacitinib)、巴瑞替尼 (baricitinib)、吉瑞替尼 (peficitinib)、迪高替尼 (delgocitinib); 第二代选择性 JAK 抑制剂包括艾伯维的乌帕替尼 (Rinvoq)、新基的 fedratinib (Inrebic)、辉瑞阿布昔替尼 (Cibinqo)。除了已获批 JAK 抑制剂斩获的适应症, JAK 抑制剂还被开发用于治疗斑秃、系统性红斑狼疮等。自身免疫性疾病是除心血管疾病和癌症外的第三大慢性病, 预计其 2025 年市场规模将达到 1522 亿美元, 可见 JAK 抑制剂未来适应症市场空间十分广阔。

图表 10: 全球已获批 JAK 抑制剂

药品名称	作用靶点	企业	批准时间	已获批的适应症
Jakafi/Jakavi (ruxolitinib 芦可替尼)	JAK1/JAK2	Incyte/诺华	FDA 2011.11 EMA 2012.08	红细胞增多症、骨髓纤维化、急性移植物抗宿主病、慢性移植物抗宿主病
Xeljanz (tofacitinib. 托法替尼)	JAK1/JAK3	辉瑞	FDA 2012.11	类风湿关节炎、银屑病关节炎、溃疡性结肠炎、多关节型幼年特发性关节炎、强直性脊柱炎
Olumiant (baricitinib. 巴瑞昔尼)	JAK1/JAK2/TYK2	Incyte/礼来	FDA 2018.06	类风湿关节炎、特应性皮炎、斑秃
Inrebic (fedratinib)	JAK2/FLT3	新基/BMS	FDA 2019.08	骨髓纤维化
Smyraf (peficitinib)	JAK1 /JAK3	安斯泰来	MHLW 2019.03	类风湿性关节炎
Rinvoq (upadacitinib, 乌帕替尼)	JAK1	艾伯维	FDA 2019.08 EMA 2019.12	类风湿性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、特应性皮炎、溃疡性结肠炎
Corectim (delgocitinib)	JAK	日本烟草/Torii Pharmaceutical	MHLW 2020.01	特应性皮炎
Jyseleca	JAK1	吉利德	EMA 2020.09	类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎

(filgotinib, 非戈替尼)		/Galapagos	MHLW 2020.09	
Opzelura (ruxolitinib 乳膏剂)	JAK1/JAK2	Incyte	FDA 2021.09	特应性皮炎
Cibinqo (abrocitinib, 阿布昔替尼)	JAK1	辉瑞	EMA 2021.12 FDA 2022.01	特应性皮炎
Vonjo (pacritinib)	JAK2、 IRAK1、 CSF1R	CTI BioPharma	FDA 2022.02	骨髓纤维化

资料来源: FDA, 各公司公告, 国盛证券研究所

图表 11: 全球 JAK 抑制剂部分临床情况及不良事件报告

药物名称	靶点	已获批适应症	处于 II / III 期临床适应症	报告的不良事件
Tofacitinib (Xeljanz/ Tasocitinib)	JAK1/ JAK3	类风湿关节炎、银屑病关节炎、溃疡性结肠炎、多关节型幼年特发性关节炎、强直性脊柱炎	克罗恩病、斑秃、皮肤炎、特应性皮炎、COVID-19	感染、胃肠道穿孔、血栓栓塞
Baricitinib (LY3009104, INCB028050, Olumiant)	JAK1/ JAK2	类风湿关节炎、特应性皮炎、斑秃	狼疮、COVID-19	感染、高脂血症、静脉血栓栓塞症
Ruxolitinib (Jakafi, INCB18424, INCB018424, Jakavi)	JAK1/ JAK2	骨髓纤维化、急性移植抗宿主病、真性红细胞增多症、特应性皮炎	斑秃、白癜风、原发性血小板增多症、COVID、	贫血、血小板减少症、嗜中性白血球减少症、低钾血症、感染、外周性水肿
Filgotinib	JAK1	类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎	炎症性肠病、银屑病关节炎、强直性脊柱炎	鼻咽炎、头痛、感染
Upadacitinib (RINVOQ)	JAK1	类风湿性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、特应性皮炎、溃疡性结肠炎	克罗恩病	感染、恶性肿瘤、血脂参数及肌酸磷酸激酶和肝转氨酶升高、血细胞计数低、中风、静脉血栓栓塞
Abrocitinib	JAK1	特应性皮炎	特应性皮炎	头痛、腹泻、恶心、上呼吸道感染、血液异常、鼻咽炎
Itacitinib (INCB039110)	JAK1	-	关节炎、炎症性肠病、急性移植抗宿主病、CAR-T 治疗过程中慢性鼻窦炎、B 细胞淋巴瘤	腹泻、贫血、肺炎、发热、肝酶升高
Fedratinib (Inrebic)	JAK2	骨髓纤维化	急性髓细胞白血病	韦尼克氏脑病、贫血、血小板减少症、腹泻、恶心、呕吐、肝胰检查异常
Pacritinib	JAK2	类风湿性关节炎、骨髓纤维化	急性髓细胞白血病	贫血、血小板减少症、腹泻、心脏衰竭、发热、肺炎
Gandotinib (LY2784544)	JAK2	-	慢性骨髓增生性肿瘤、真性红细胞增多症、原发性血小板增多症	贫血、高尿酸血症、疲劳、腹泻、血小板减少症
Decernotinib	JAK3	-	类风湿性关节炎	嗜中性白血球减少症、淋巴细胞减少、高脂血症、肝转

药物名称	JAK抑制剂	适应症	副作用
Peficitinib (Smyraf, ASP015K, JNJ-54781532)	JAK3	-	氨酶升高 感染、血浆肌酸激酶增加、淋巴细胞减少、胃肠道穿孔、败血症
Momelotinib (CYT387)	JAK1/ JAK2	-	骨髓纤维化 贫血、中性粒细胞减少、血小板减少症、肝、胰检查异常、急诊周围神经病变、腹泻、咳嗽、恶心
Gusacitinib	JAK1/ JAK2/ JAK3/ TYK2	-	特应性皮炎 高脂血症、高血压
Delgocitinib	JAK1/ JAK2/ JAK3/ TYK2	特应性皮炎	斑秃、手部慢性湿疹、红斑狼疮 鼻咽炎、接触性皮炎、粉刺
Cerdulatinib	JAK1/ JAK2/ TYK2	-	非霍奇金氏淋巴瘤 贫血、疲劳、腹泻

资料来源: FDA, Nature, Clinicaltrials, 国盛证券研究所

尽管 **JAK** 抑制剂具有可观的临床价值，但屡屡出现的安全性问题仍是行业关注的重点。2021 年 FDA 对 JAK 抑制剂类药物多次作出审查延迟决定，引发生物制药行业高度关注。其中四个遭遇审查延迟决定的项目（艾伯维、礼来和辉瑞公司的 Rinvoq、Olmiant、abrocitinib 和 Xeljanz），随着 JAK 抑制剂屡屡报道出安全性问题，监管机构对该类药物的适应症扩展和新药申请审查愈加谨慎。

Xeljanz 治疗 RA 患者上市后所需安全性研究结果未达共同主要终点，JAK 抑制剂安全性再引关注。曾在 2019 年，美国 FDA 曾警告称：每天两次服用 10 毫克 Xeljanz 会增加患者血栓形成的风险，并可能导致死亡。辉瑞已经指出了安全性问题，并将上市后研究中的患者改为 5 毫克剂量，美国 FDA 对此非常关注，并对该药物发出了黑框警告。几个月后，欧洲药品管理局（EMA）也发出警告，建议在面临高血栓风险的患者中，应谨慎使用任何剂量的 Xeljanz。2021 年 1 月 27 日，辉瑞宣布了类风湿关节炎（RA）药物 Xeljanz（tofacitinib，托法替尼）完成的上市后安全性研究 ORAL Surveillance（A3921133; NCT02092467）的共同主要终点结果，分析显示，预先指定的非劣效性标准没有得到满足。

实验结果：试验包括了 4362 名接受研究治疗的受试者，初步分析发现，托法替尼治疗组出现了 135 例主要心血管不良事件（MACE）患者和 164 例恶性肿瘤患者（不包括 NMSC）。基于 Cox 比例风险模型分析显示，托法替尼组有 98 例发生心血管事件，而 TNFi 组只有 37 例；122 名服用托法替尼的患者发生了癌症，而 42 名服用 TNFi 的患者发生了癌症。根据该药物治疗患者的报告数据分析，最常见的 MACE 是心肌梗死，最常见的恶性肿瘤（不包括 NMSC）是肺癌。在已知的 MACE 和恶性肿瘤危险因素患病率较高的受试者中（如年龄较大、吸烟），所有治疗组 MACE 和恶性肿瘤事件发生率都较高。

图表 12: 托法替尼 ORAL Surveillance 实验中 MACE 事件结果

	Tofacitinib 5 mg BID	Tofacitinib 10 mg BID**	Tofacitinib Doses Combined	TNFI
Total number of subjects	1455	1456	2911	1451
Number of subjects with first event within the risk period*** (%)	47 (3.23)	51 (3.50)	98 (3.37)	37 (2.55)
Person-years	5166.32	4871.96	10038.28	5045.27
IR (95% CI) (number of subjects with event/100 person-years)	0.91 (0.67, 1.21)	1.05 (0.78, 1.38)	0.98 (0.79, 1.19)	0.73 (0.52, 1.01)
HR (95% CI) for tofacitinib vs TNFI	1.24 (0.81, 1.91)	1.43 (0.94, 2.18)	1.33 (0.91, 1.94)****	

资料来源: 辉瑞公司公告, 国盛证券研究所

图表 13: 托法替尼 ORAL Surveillance 实验中恶性肿瘤 (不包括 NMSC) 结果

	Tofacitinib 5 mg BID	Tofacitinib 10 mg BID**	Tofacitinib Doses Combined	TNFI
Total number of subjects	1455	1456	2911	1451
Number of subjects with first event within the risk period*** (%)	62 (4.26)	60 (4.12)	122 (4.19)	42 (2.89)
Person-years	5491.48	5311.71	10803.19	5482.30
IR (95% CI) (number of subjects with event/100 person-years)	1.13 (0.87, 1.45)	1.13 (0.86, 1.45)	1.13 (0.94, 1.35)	0.77 (0.55, 1.04)
HR (95% CI) for tofacitinib vs TNFI	1.47 (1.00, 2.18)	1.48 (1.00, 2.19)	1.48 (1.04, 2.09)****	

资料来源: 辉瑞公司公告, 国盛证券研究所

尽管安全担忧和危险信号来自对于 Xeljanz 的上市后跟踪研究, 但 FDA 表明认为此类安全风险是 JAK 类抑制剂药物的一个普遍问题, 包括该类别的口服药物, 所以要求对 Rinvoq 和 Olumiant 的标签进行类似的更新。2021 年 12 月 6 日, FDA 决定对艾伯维的 Rinvoq、辉瑞的 Xeljanz 和礼来的 Olumiant 使用新的安全警告和限制标签。新的安全警告要求这三种药物仅用于不能耐受或对 TNF 抑制剂 (如 AbbVie 的 Humira) 反应不佳的患者。

图表 14: FDA 对 JAK 抑制剂类药物多次作出审查延迟决定

项目	公司	FDA 审查延迟决定	最终结果
Rinvoq (JAK1)	艾伯维	特应性皮炎: 决定从 2021.4 推迟到 Q3 6 月在银屑病关节炎和强直性脊柱炎适应症 PDUFA 日期未完成。	使用新的安全警告和限制标签: 新的安全警告要求这三种药物仅用于不能耐受或对 TNF 抑制剂 (如 AbbVie 的 Humira) 反应不佳的患者
Xeljanz (JAK1, 2, 3)	辉瑞	强直性脊柱炎: 决定从 21Q2 推迟到 Q3	
Olumiant (JAK1, 2)	礼来	特应性皮炎: 决定从 21Q2 推迟到 Q3	
Abrocitinib/ PF-04965842 (JAK1)	辉瑞	特应性皮炎: 决定从 21.4 推迟到 Q3	根据 Xeljanz 要求五项临床试验证明安全性

Jyseleca
(JAK1)

吉利德

2020年8月类风湿性关节炎上市申请
收到完整回应函(CRL)

资料来源: FDA, 国盛证券研究所

二代高选择性抑制剂较一代安全性明显提高, JAK 抑制剂具有多样化发展方向。相较于第一代抑制剂对于 JAK 家族成员都产生抑制效果, 第二代 JAK 抑制剂可以选择性地抑制 JAK 家族成员, 能够实现在抑制特定与疾病相关信号通路的同时, 维持其它细胞因子功能不受影响, 临床疗效更可控、安全性更高、不良反应的发生率更低。因此, 更高选择性的 JAK 抑制剂无疑成为未来同类产品开发的重要方向。除了提高选择性外, JAK 抑制剂还发展出了一些其他方向:

- **开发多靶点药物:** 不仅抑制 JAK/STAT 通路, 还可以拓展至抑制其他途径。例如 Fedratinib 是一种 JAK2 抑制剂, 同时还能抑制 FLT3 的活性, 目前已被 FDA 批准用于治疗骨髓纤维化; Gusacitinib 除了抑制 JAK 家族外, 还能抑制 SYK2; 处于临床研究的抑制剂 ritlecitinib 可以对 JAK3/TEC 双靶点同时产生抑制作用。
- **JAK 抑制剂的局部疗法:** 除了全身免疫疾病疗法, 局部疗法也是 JAK 抑制剂的重要发展方向。JAK1/3 抑制剂 ATI-1777 能选择性地作用于肠道, 而对于全身作用较小; JAK3/SYK2/ARK5 多靶点抑制剂 OST-122 是一种肠道选择性药物, 目前处于 2 期临床阶段, 用于治疗溃疡性结肠炎。

1.4 国内多家企业布局 JAK 抑制剂, 恒瑞医药、泽璟制药研究进度领先

JAK 抑制剂作为研发热点, 国内诸多企业参与布局, 适应症主要围绕自免领域疾病展开。众多研发者中, 恒瑞医药 SHR0302、泽璟制药杰克替尼目前已进入三期临床, 信达生物、迪哲医药、科伦制药、微芯生物、石药集团等实力药企均参与布局。

图表 15: 国内部分在研 JAK 抑制剂情况

药品名称	靶点	研发阶段	企业名称	适应症
SHR0302	JAK1	III 期临床	恒瑞医药	斑秃、溃疡性结肠炎、特应性皮炎、强直性脊柱炎、白癜风、类风湿关节炎、银屑病关节炎、克罗恩病、放射学阴性中轴型脊柱关节炎
杰克替尼	JAK1/ JAK2/ JAK3	III 期临床	泽璟生物	斑秃、骨髓纤维化、强直性脊柱炎、特发性肺纤维化、银屑病、特应性皮炎、移植物抗宿主病、骨髓增生异常综合征、斑块状银屑病、肝功能不全、类风湿关节炎
Itacitinib	JAK1	II 期临床	信达生物	移植物抗宿主病
DZD4205	JAK1	II 期临床	迪哲医药	外周 T 细胞淋巴瘤、皮肤 T 细胞淋巴瘤、克罗恩病、溃疡性结肠炎、自身免疫性疾病
WXFL10203614	JAK1	II 期临床	福欣医药	类风湿关节炎
KL130008	JAK	II 期临床	科伦博泰	类风湿关节炎、斑秃
LNK01001	JAK1	II 期临床	凌科药业	类风湿关节炎、强直性脊柱炎、特应性皮炎
TQ05105	JAK2	II 期临床	正大天晴	骨髓纤维化、移植物抗宿主病、骨髓增生性肿瘤
TLL-018	JAK1/ TYK2	II 期临床	高光制药	类风湿关节炎、荨麻疹、银屑病
DTRMHS-07	JAK	I 期临床	海正药业	类风湿关节炎
CS12192	JAK3/ JAK1/ TBK1	I 期临床	微芯生物	自身免疫性疾病、类风湿关节炎
LW402	JAK1	I 期临床	长森药业	类风湿关节炎
FZJ-003	JAK1	I 期临床	张江生物	类风湿关节炎、特应性皮炎、溃疡性结肠炎
WXSHO150	JAK1	I 期临床	联邦制药	类风湿关节炎

SYHX1901	JAK/SYK	I 期临床	石药集团	系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、特应性皮炎、银屑病
LBG-1600M	JAK1	I 期临床	隆博泰药业	特应性皮炎
ICP-332	TYK2	I 期临床	诺诚健华	特应性皮炎、银屑病
VC005	JAK1	I 期临床	威凯尔医药	炎症性肠病
QY201	JAK	I 期临床	启元生物	特应性皮炎、银屑病、斑秃
H018	JAK1	I 期临床	柯菲平医药	类风湿关节炎
BGB-23339	TYK2	批准临床	百济神州	斑块状银屑病
ICP-488	TYK2	批准临床	诺诚健华	自身炎症性疾病

资料来源: Insight, Clinicaltrials, 国盛证券研究所

【恒瑞医药】SHR0302 特应性皮炎、斑秃、溃疡性结肠炎二期结果获得多方面验证

SHR0302 是由恒瑞医药子公司瑞石生物开发的一种高选择性 **JAK1** 抑制剂。目前, SHR0302 正在全球范围进行口服片剂和外用软膏分别用于炎症肠病如溃疡性结肠炎和克罗恩病以及免疫炎症性皮肤病如特应性皮炎、斑秃、白癜风等领域的临床开发。

- 2018年10月18日, 美国 FDA 批准了 JAK1 抑制剂 SHR0302 II 期临床研究申请;
- 2019年6月14日 SHR0302 治疗溃疡性结肠炎和克罗恩病的 II 期全球临床试验 (RSJ10101 和 RSJ10201) 中进行了首例患者给药;
- 2020年6月18日 SHR0302 的 II 期全球临床试验 (RSJ10521) 对首例患者给药;
- 2020年7月 SHR0302 外用软膏获批白癜风临床试验;
- 2020年7月31日 SHR0302 用于治疗斑秃的 II 期临床试验在南方医科大学皮肤病医院完成了中国地区首例及第二例患者入组及给药;
- 2020年10月26日 SHR0302 用于治疗特应性皮炎的 II 期临床研究 QUARTZ2 (NCT04162899) 获得成功, 达到试验主要及次要终点;
- 2020年12月30日 SHR0302 软膏用于治疗轻中度特应性皮炎的 II/III 期临床试验 (MARBLE23) 在复旦大学附属华山医院完成了中国地区首例患者入组及给药;
- 2021年1月, SHR0302 片被国家药监局授予突破性疗法, 用于治疗成人及 12 岁以上青少年的中重度特应性皮炎;
- 2021年2月4日 SHR0302 片用于治疗溃疡性结肠炎的全球 II 期临床研究 AMBER2 (NCT03675477) 获得成功, 达到试验主要及关键次要终点;
- 2021年8月24日 SHR0302 获得成人斑秃 II 期临床研究成功的结果;
- 2021年10月11日 SHR0302 外用软膏用于治疗轻中度特应性皮炎的 II 期临床研究 MARBLE23 (NCT0417310) 获得成功, 达到试验主要及次要终点;
- 2022年4月19日, SHR0302 片用于治疗斑秃的 III 期临床试验, 在江西省皮肤病专科医院完成了中国地区首例患者入组及给药。

SHR0302 外用软膏治疗特应性皮炎的 II 期临床研究结果:

MARBLE23 一项随机、双盲、赋形剂对照、II/III 期临床研究, 旨在通过多中心的临床试验评估 SHR0302 软膏在轻中度特应性皮炎成人和青少年患者中的安全性和有效性。本研究二期部分共入组 128 例受试者, 符合条件的患者被随机分配至三种软膏剂量组 (0.5%、1.0% 和 2.0%) 或赋形剂每日两次, 共治疗 8 周。

研究数据显示, 接受 0.5%、1.0% 和 2.0% 的 SHR0302 每日两次疗法的患者湿疹面积和严重程度指数总分相对基线改变的百分比显著优于赋形剂组。

SHR0302 治疗斑秃的 II 期临床研究结果:

CRYSTAL2 (NCT04346316) 是一项随机、双盲、安慰剂对照、国际多中心 (中国, 美国, 澳洲) 的 II 期临床研究, 试验评估 SHR0302 片在斑秃患者中的安全性和有效性。

研究结果显示, 患者在接受了 24 周治疗后, 8 mg 或 4 mg 剂量组较安慰剂组的 SALT 评分基线变化的百分比有明显改善, 且有统计学意义, 改善了患者的临床症状从而提高了患者的生活质量。

安全性方面，SHR0302片总体耐受性良好，其安全性结果与其他 JAK 抑制剂已建立的安全性概况一致。试验中未发生死亡、重大心血管不良事件（MACE）、严重感染或血栓形成的情况。

SHR0302 治疗溃疡性结肠炎全球 II 期临床研究结果：

AMBER2 是一项随机、双盲、安慰剂对照、全球多中心临床研究，在中国、美国、欧洲共 84 个研究中心进行。纳入 164 名既往常规治疗反应不佳及疾病进展的成人受试者，随机分配至四组：口服 8mg 每日一次（QD）、4mg 每日两次（BID）、4mg 每日一次（QD）的 SHR0302 片或安慰剂。AMBER2 试验主要终点为第 8 周时达到临床应答的受试者百分比。

数据显示，在诱导治疗期结束的第 8 周，8mg QD、4mg BID、4mg QD 组与安慰剂组相比，均有显著统计学意义（46.3%，46.3%，43.9% vs 26.8%）。其次，与安慰剂组相比，在临床缓解率方面，各个治疗组（8mg QD=22.0%；4mg BID=24.4%；4mg QD=24.4%，安慰剂=4.9%）均有显著统计学差异。临床缓解率亦是美国 FDA 推荐的溃疡性结肠炎临床试验主要终点的评价指标。

安全性方面，SHR0302 良好的耐受性在本项研究中得到再次验证。各个治疗组的治疗期间不良事件（TEAE）发生率与安慰剂组相当。在 8 周诱导治疗期期间，无肿瘤、死亡、血栓栓塞相关、及重大心血管相关不良事件的报告。164 名受试者一共汇报了 6 例次治疗期间严重不良事件，其中 2 例来自 8mg QD 组，2 例来自 4mg QD 组，2 例来自安慰剂组。没有发现新的安全风险。

SHR0302 片目前已展开多个全球三期临床，多个适应症疗效及安全性获得验证。

SHR0302 片针对于特应性皮炎、溃疡性结肠炎、斑秃三个适应症正全面开展全球三期临床试验，用于轻中度特应性皮炎创新剂型的 SHR0302 外用软膏也已经进入三期临床试验。从多个临床结果来看，SHR0302 在特应性皮炎、斑秃、溃疡性结肠炎上均具有临床治疗潜力，安全性也得到验证。

【泽璟制药】杰克替尼有望成为中、高危骨髓纤维化患者的优选药物之一

杰克替尼(jaktinib)是泽璟制药自主研发的广谱激酶抑制剂，抑制非受体酪氨酸 Janus 相关激酶 JAK1、JAK2、JAK3 以及 TYK2 等，包含有片剂和乳膏两种剂型。目前，该药物的片剂正在开展 6 个适应症的 II 期临床试验包括高危骨髓纤维化、活动性强直性脊柱炎、重症斑秃、特发性肺纤维化、中重度斑块状银屑病和中重度特应性皮炎。乳膏外用治疗轻中度斑秃和轻中度特应性皮炎已启动 I/II 期临床试验，治疗中重度新冠获得临床批准。值得注意的是，中国目前仅有本品处于治疗中高危骨髓纤维化的 III 期临床试验阶段：

- III 期临床试验（注册临床试验）：中高危骨髓纤维化
- IIB 期临床试验（注册临床试验）：芦可替尼不耐受 MF
- 美国 I 期临床试验，FDA 孤儿药资格：芦可替尼复发难治性 MF
- II 期临床试验：芦可替尼复发难治性 MF
- I/II 期临床试验：MDS 伴 MF，MDS/MPN 伴 MF 患者（联合 AZA）的安全性和有效性

杰克替尼片治疗重症斑秃 II 期临床研究结果：

本次研究共入组 111 例重症斑秃患者，入组人群为 SALT 评分 $\geq 50\%$ 的患者。符合入排标准的受试者随机分组后分别接受盐酸杰克替尼片 50mg BID、150mg QD 或 200mg QD 的治疗。试验的主要疗效终点为有效率，定义为 24 周 SALT 评分较基线降低达 50% 及以上（SALT50）的受试者比率。

结果显示，共 82 例受试者完成 24 周疗效评价，50mg BID、150mg QD 和 200mg QD 三组的有效率分别为 59.2%、63.3%和 60.0%。三组总体有效率（包括未完成 24 周疗效评价的受试者）则分别为 50.0%、48.7%和 37.5%。

各剂量组的耐受性和安全性良好。根据《中国斑秃临床诊疗指南 2019》，SALT 评分 \geq

50%的重症斑秃患者不经治疗只有约8%可以恢复。

杰克替尼治疗中、高危骨髓纤维化 II 期临床研究结果:

在此项开放、随机、多中心的 II 期临床试验 (ZGJAK002) 中, 全国 21 家中心招募了包括原发性骨髓纤维化 (PMF)、真性红细胞增多症后骨髓纤维化 (Post-PV-MF) 或原发性血小板增多症后骨髓纤维化 (Post-ET-MF) 的患者; 且根据动态国际预后评分系统 (DIPSS-Plus) 为中危-2 或高危的患者, 或中危-1 伴有症状性的脾或肝肿大的患者, 需要治疗的患者按 1:1 随机分为两组, 分别口服盐酸杰克替尼片 100mg 每日两次 (BID) 或 200mg 每日一次 (QD), 直至发生不可耐受的毒性或疾病进展。主要终点为: 治疗 24 周时, 脾脏体积较基线时缩小 $\geq 35\%$ 的患者比例 (SVR35); 关键次要终点包括: 治疗 24 周时: (1) 骨髓增生性肿瘤症状评估总评分 (MPN-SAF-TSS) 降低 $\geq 50\%$ 的患者比例; (2) 红细胞输注和血红蛋白的改善; (3) 安全性。有效性分析集为意向分析集 (ITT)。

结果显示, 盐酸杰克替尼片治疗 24 周, 100mg BID 组和 200mg QD 组 SVR35 的比例分别为 51.9% (27/52) 和 30.8% (16/52), 组间差异有统计学意义, 100mg BID 组显著优于 200mg QD 组。治疗 24 周后, 合计 87 例患者出现不同程度的脾脏体积缩小。两组合计的 TSS 评分降低 $\geq 50\%$ 的患者比例均超过一半, 100mg BID 组和 200mg QD 组的比例分别为 57.7% (30/52) 和 53.8% (28/52), 组间无统计学差异。两组平均 TSS 下降百分率分别为 53.03% 和 35.87%。治疗 24 周后, 合计 84 例患者的疾病相关症状得到改善。盐酸杰克替尼片可改善贫血, 合计 49 例基线血红蛋白 $\leq 100\text{g/L}$ 且输血非依赖的患者中, 16 例患者经杰克替尼治疗后血红蛋白升高至少 20g/L。此外, 输血依赖的患者数量也由基线时的 5 例降为 3 例。

在安全性方面, 总体而言, 盐酸杰克替尼片在中国中、高危骨髓纤维化患者中是安全和耐受的。所有受试者中, 97.1% 发生了不良事件 (ADR), 其中 36.5% 发生 ≥ 3 级的 ADR。12 例受试者因 ADR 导致退出研究。治疗期间最常见的不良事件 (TEAE) 大多为 1 级或 2 级, 其中, 血液学不良事件有贫血 (51.0%)、血小板减少症 (41.3%) 和中性粒细胞减少 (21.2%), ≥ 3 级的血液学不良事件发生率低; 最常见的非血液学 TEAE 为上呼吸道感染 (27.9%)、血肌酐升高 (26.9%)、谷丙转氨酶升高 (22.1%) 和胆红素升高 (19.2%)。

杰克替尼表现出突出的疗效和安全性, 有望成为中、高危骨髓纤维化患者的优选药物之一。已完成的临床前和临床研究表明, 杰克替尼在治疗中高危骨髓纤维化中显示出确切的疗效、良好的安全性以及降低贫血副作用的潜力, 有望成为中、高危骨髓纤维化患者的优选药物之一。

【信达生物】Itacitinib 预防细胞因子释放综合征展现初步潜力

Itacitinib 是新型、高效、选择性抑制 JAK1 信号通路的小分子抑制剂。2018 年 12 月, 信达生物与 Incyte 就 Itacitinib 达成战略合作, 信达生物获得了在中国大陆、中国香港、中国澳门和中国台湾地区在血液病和肿瘤治疗领域进行开发和商业化的权利。2019 年 11 月 14 日, Itacitinib 获批治疗移植物抗宿主病临床, 国内研究正式进入临床阶段。

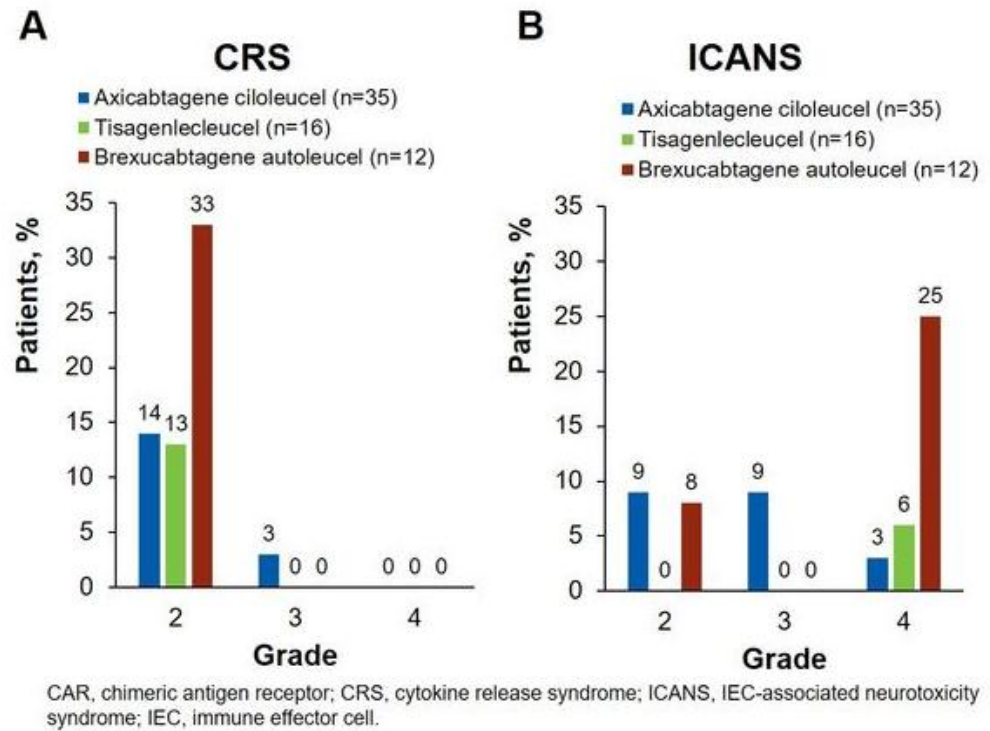
Itacitinib 预防细胞因子释放综合征 (CRS) 的 II 期研究初步结果:

入组接受 IEC 治疗获批血液学适应症的 ≥ 12 岁患者。患者每日一次 (QD) 口服 itacitinib 200 mg (IEC 输注前 3 天至第 26 天)。主要终点是第 +14 天根据美国移植和细胞治疗学会 (ASTCT) 共识分级的 ≥ 2 级 CRS 发生率。次要终点包括总缓解率、第 +28 天根据 ASTCT 分级的 ICANS 发生率、CRS/ICANS 持续时间和安全性。

截至 2021 年 11 月 1 日, 入组了 63 例复发/难治性 B 细胞恶性肿瘤患者, 共 54 例 (85.7%) 患者发生 CRS。意向治疗分析显示 12 例 (19.0%) 患者发生 ≥ 2 级 CRS。至 CRS 发生的中位时间为 4 天; 中位持续时间为 3 天。26 例 (41.3%) 患者发生 ICANS。分别有 4 例 (6.5%)、3 例 (4.8%) 和 5 例 (8%) 患者报告了 2 级、3 级和 4 级 ICANS。第 28 天,

分别有 16 例(31%)和 11 例(21.6%)患者发生持续性 3/4 级血小板减少和中性粒细胞减少。3/4 级全身性感染包括镰刀菌和 BK 病毒(n = 1)、克雷伯菌(n = 1)和葡萄球菌(n = 1)。4 例患者发生了致死性 AE (多器官衰竭[n = 1]、脓毒症[n = 2]、房颤和淋巴瘤进展引起的低血压[n = 1])，均与 itacitinib 无关。在 DLBCL 患者中，所有 48 例患者均可评估 IEC 治疗疗效，包括分别接受 axicabtagene ciloleucel 和 tisagenlecleucel 治疗的 33 例和 15 例患者。最佳总缓解率为 74.5% (95%CI, 58-85; 完全缓解[CR], 49%)。3 个月和 6 个月时的总缓解率分别为 48%(95%CI, 33-63; 35%CR)和 30%(95%CI, 17-45; 25%CR)。

图表 16: Itacitinib 按 CAR-T 治疗产品列出的 ≥2 级 CRS(A)和 ≥2 级 ICANS(B)发生率



资料来源: 2022 EBMT, 国盛证券研究所

试验证明 **Itacitinib** 或可用于预防 **CAR-T** 细胞诱导的 **CRS** 的发生。结果表明，itacitinib 200 mg QD 作为预防治疗通常耐受良好，在预防 ≥2 级 CRS/重度 ICANS 方面具有良好的活性，Itacitinib 具有用于预防 CAR-T 细胞诱导的 CRS 发生的潜力。

【迪哲医药】戈利昔替尼: T 细胞淋巴瘤领域全球唯一关键性注册临床阶段高选择性 JAK1 抑制剂

戈利昔替尼是新一代 **JAK1** 特异性抑制剂，对其他 **JAK** 家族成员有高于 **200~400** 倍的选择性，因此可减少因抑制 **JAK** 家族其他成员而导致的不良反应。首个适应症用于治疗 r/r PTCL，正在中国、美国、韩国和澳大利亚等国家开展关键性注册临床试验。最新临床数据显示，戈利昔替尼单药用于治疗复发/难治性外周 T 细胞淋巴瘤的 1/2 期临床研究显示，肿瘤缓解率 (ORR) 达到 42.9%，且其中一半以上患者达到了完全缓解，最长缓解持续时间 (DoR) 超过 14 个月。

国际多中心 I/II 期临床试验显示戈利昔替尼对于 r/r PTCL 患者疗效显著，且安全性和耐受性良好，有潜力成为全新的、更有效的靶向治疗方案。截至 2021 年 5 月 31 日，49 名复发难治性 PTCL 受试者完成了至少 1 次疗效评估 (研究者根据 Lugano 标准进行评估)，其中 21 例 (42.9%) 受试者在研究过程中达到肿瘤缓解，包括 11 例完全缓解 (CR, 22.4%) 和 10 例部分缓解 (PR, 20.4%)，在多种常见 PTCL 亚型的患者中均有应答，最长 DoR 超过 14 个月。20 例 (39.2%) 受试者发生 ≥ 3 级药物相关 TEAEs

(治疗期间出现的严重不良事件)，但大多数 TEAE 可恢复或通过剂量调整临床可控。

除了上述进展较快的国内产品，福欣医药 WXFL10203614、科伦博泰 KL130008、凌科药业 LNK01001、中国生物制药 TQ05105 以及高光制药 TLL-018 也已进入 II 期临床，适应症主要围绕免疫领域疾病展开。JAK 抑制剂在我国与全球都正在如火如荼地研发，但其潜在危险也在渐渐暴露，未来如何对 JAK 抑制剂安全性和耐药性问题进行破局，将成为药企们努力解决的问题。

二、医药板块创新药个股行情回顾

本周沪深医药创新药板块涨跌幅排名前 5 的为南新制药、键凯科技、贝达药业、前沿生物-U、百奥泰-U。后 5 的为百济神州-U、众生药业、君实生物-U、艾力斯-U、舒泰神。

本周港股医药创新药板块涨跌幅排名前 5 的为嘉和生物-B、东阳光药、亚盛医药-B、中国生物制药、先声药业。后 5 的为君实生物、开拓药业-B、百济神州、基石药业-B、云顶新耀-B、腾盛博药-B。

图表 17: 沪深医药创新药周涨跌幅排名前五、后五个股

个股	涨跌幅 (%)	原因	个股	涨跌幅 (%)	原因
南新制药	14.29	流感药帕拉米韦	百济神州-U	-3.99	无特殊原因
键凯科技	14.01	无特殊原因	众生药业	-3.15	无特殊原因
贝达药业	10.69	公布未来 3 年股东回报规划	君实生物-U	-2.56	无特殊原因
前沿生物-U	7.60	与 CRO 签订合同推动新冠 3CL 蛋白酶抑制剂 FB2001 临床开发	艾力斯-U	-2.03	无特殊原因
百奥泰-U	7.18	靶向新冠 S 蛋白的双特异性中和抗体 BAT2022 获临床试验批准	舒泰神	-1.74	股东减持

资料来源: Wind, 国盛证券研究所

图表 18: 港股医药创新药周涨跌幅排名前五、后五个股

个股	涨跌幅 (%)	原因	个股	涨跌幅 (%)	原因
嘉和生物-B	11.01	特异性抗体 GB263T I/II 期临床试验获批	开拓药业-B	-12.96	无特殊原因
东阳光药	10.74	无特殊原因	百济神州	-12.80	BTK 抑制剂百悦泽在美上市许可申请审评日期延长
亚盛医药-B	6.44	Bcl-2 抑制剂 APG-2575 数据在 EHA 大会公布	基石药业-B	-12.07	无特殊原因
中国生物制药	3.37	IL-33 单抗 TQC2938 注射液获批临床试验	云顶新耀-B	-11.53	无特殊原因
先声药业	2.22	新冠 3CL 蛋白酶口服药 SIM0417 完成 II 期临床试验首例患者给药	腾盛博药-B	-10.93	无特殊原因

资料来源: Wind, 国盛证券研究所

三、公司公告及行业动态一周汇总

NDA 及上市信息:

- 【百济神州】BTK 抑制剂百悦泽（泽布替尼胶囊）美国新适应症上市许可申请审评日期延长，用于治疗成人慢性淋巴细胞白血病或小淋巴细胞淋巴瘤
- 【信达生物】国家药品监督管理局受理托莱西单抗注射液（PCSK-9）的新药上市申请，用于治疗原发性高胆固醇血症（包括杂合子型家族性和非家族性高胆固醇血症）和混合型血脂异常
- 【阿斯利康&默沙东】MEK 抑制剂司美替尼在中国申报上市，用于3岁及3岁以上伴有症状、无法手术的丛状神经纤维瘤的1型神经纤维瘤病儿科患者的治疗
- 【信达生物】达攸同（贝伐珠单抗注射液，VEGF）获得印度尼西亚食品药品监督管理局批准用于治疗结直肠癌、三阴性乳腺癌、晚期非小细胞肺癌、卵巢癌及宫颈癌五项适应症
- 【礼来&Incyte】口服 JAK 抑制剂巴瑞替尼获 FDA 批准上市，用于治疗严重斑秃成人患者
- 【默沙东】Keytruda（PD-1）新适应症申请获 FDA 批准，用于治疗早期肺癌患者
- 【百时美施贵宝】红细胞成熟剂利布洛泽（TGF-β）在中国获批上市，用于治疗β-地中海贫血成人患者
- 【Alnylam】皮下注射 RNAi 疗法 Amvuttra（ATTR）获 FDA 批准上市，用于治疗遗传性转甲状腺素蛋白介导的淀粉样变性的成人多发性神经病
- 【Amylyx Pharmaceuticals】Albrioza（苯丁酸钠-UPC 和牛磺酸二醇-Bax）在加拿大有条件上市，用于治疗肌萎缩侧索硬化导致的细胞死亡
- 【诺瓦瓦克斯医药】新冠疫苗 Nuvaxovid 获得澳大利亚药品管理局临时批准，作为用于18岁及以上成年人的加强针
- 【翰森制药】MHRA 正式受理合作伙伴 EQRx 递交的阿美替尼（EGFR-TKI）的 MAA，用于一线治疗具有 EGFR 敏感突变的阳性局部晚期或转移性 NSCLC 及用于治疗既往经 EGFR-TKI 治疗进展，且 T790M 突变阳性的局部晚期或转移性 NSCLC
- 【武田制药】重组抗血友病因子 Obizur 上市许可申请获 CDE 受理，拟用于获得性血友病 A 成人患者按需治疗和出血事件的控制

临床进展信息:

国内:

- 【亚盛医药】Bcl-2 抑制剂 APG-2575 治疗中国复发/难治性非霍奇金淋巴瘤患者的 I 期临床数据在 EHA 2022 公布
- 【君实生物】EGFR 抑制剂 JS113 获得药物临床试验批准，用于治疗晚期非小细胞肺癌
- 【沃森生物】终止重组 EV71 疫苗研发，用于预防因 EV71 病毒感染导致的手足口病
- 【亘喜生物】BCMA/CD19 CAR-T 产品 GC012F 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤 IIT 临床的更新数据在 EHA 2022 公布
- 【艾力斯】启动 EGFR-TKI 伏美替尼治疗 EGFR 20 外显子插入突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌的 II 期临床试验
- 【康朴生物医药】CRBN E3 泛素连接酶复合物调节剂 KPG-818 治疗系统性红斑狼疮的 IIa 期临床试验完成首例患者给药
- 【中国生物制药】1 类新药 TQC2938（ST2）注射液获 NMPA 批准开展临床试验，拟用于治疗中重度哮喘
- 【三叶草生物】SCB-2019(CpG1018/铝佐剂,TLR9)作为异源新冠加强针对既往免疫接种灭活、mRNA 或病毒载体疫苗效果的 III 期试验完成首批受试者接种
- 【三叶草生物】SCB-219M（TPO-RA）完成 I 期临床试验首例受试者给药，用于治疗肿瘤化疗相关性血小板减少症
- 【长春高新】注射用金纳单抗（IL-1β）临床试验获 FDA 批准，用于治疗成人斯蒂尔病
- 【先声药业】3CL 口服抗新冠药 SIM0417 于上海达成 II 期临床试验首例患者给药

【盛世泰科】两款 1 类创新药：CGT-1881 (CXCR4) 用于非霍奇金淋巴瘤或多发性骨髓瘤患者造血干细胞动员和 CGT-9475 (ALK) 用于 ALK 抑制剂耐药治疗的临床试验申请获 NMPA 批准

【科伦药业】KL340399 注射液 (STING) 的临床试验申请获 NMPA 批准，用于瘤内注射治疗晚期实体瘤

【恒瑞医药】SHR4640 片 (URAT1) 的临床试验获 NMPA 批准，联合非布司他片 (XO) 用于痛风患者高尿酸血症治疗

【泽璟制药】盐酸杰克替尼片 (JAK) 的临床试验申请获 NMPA 批准，用于治疗重型新型冠状病毒肺炎患者

【科伦药业】KL340399 注射液 (STING) 的临床试验申请获 NMPA 批准，用于瘤内注射治疗晚期实体瘤

【荣昌生物】RC98 (PD-L1) 联合 ADC 药物维迪西妥单抗 (HER2) 治疗实体瘤的临床试验申请获 NMPA 批准

【前沿生物】FB2001 (3CL) 的 IIT 研究启动，以评价其用于新冠密接者暴露后预防的有效性和安全性

【神州细胞】2 价新冠病毒 (Alpha+Beta 变异株) S 三聚体蛋白新冠疫苗 SCTV01C 国内临床试验 I 期研究期中分析结果公布

【歌礼制药】将在欧洲肝脏研究协会 2022 年国际肝脏大会口头报告皮下注射 PD-L1 抗体 ASC22 用于慢乙肝功能性治愈 IIb 期临床试验进展

【康弘药业】多巴胺 D2、D3 受体部分激动剂盐酸卡利拉嗪胶囊获 NMPA 批准临床试验，用于治疗成人精神分裂症

【迈威生物】靶向 PD-1/PD-L1 和 TGF- β /TGF- β -R6 双通路的双功能基因蛋白 MW3511 临床试验申请获 NMPA 受理，拟用于治疗多种晚期实体瘤

【圣诺医药】可降低 TGF- β 1 和 COX-2 基因表达的 siRNA 药物 STP705 治疗成人原位鳞状细胞皮肤癌临床研究结果于《皮肤病药物杂志》发表

【奥赛康】IL-15 前药-Fc 融合蛋白 ASKG315 申报临床试验，拟用于治疗恶性晚期实体瘤

【赛生药业】自 Tarveda 引进的靶向 HSP90 的小分子偶联药物 PEN-866 获 CDE 临床试验默示许可，拟用于治疗小细胞肺癌和非小细胞肺癌

国外:

【Vertex Pharmaceuticals & CRISPR Therapeutics】CRISPR/Cas9 基因编辑疗法 exa-cel (HbF) 治疗输血依赖型 β 地中海贫血或严重镰刀型细胞贫血病患者的 III 期临床结果积极

【Seres Therapeutics】口服微生物组疗法 SER-109 III 期临床结果积极，用于治疗艰难梭菌感染

【诺华】公布 Kymriah CAR-T 疗法 (CD19) 用于复发性/难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病的 ELIANA 关键临床试验 5 年长期追踪结果，展现治愈潜力

【第一三共】FLT3 抑制剂 quizartinib 治疗携带 FLT3-ITD 突变的急性髓系白血病患者 3 期临床达到终点，总生存期翻倍

【Day One Biopharmaceuticals】泛 RAF 激酶抑制剂 tovorafenib，在治疗儿科低级别胶质瘤患者的关键性 2 期临床试验中获得积极进展

【Nanobiotix&联拓生物】NBTXR3 的国际多中心 3 期 (关键性阶段) 研究启动，用于治疗老年局部晚期头颈部鳞状细胞癌

【辉瑞】Paxlovid (3CL) 针对未接种疫苗的成年人以及具有一种或多种进展为重症疾病风险因素的已接种疫苗成年人的 II/III 期临床研究失败

【皮尔法伯&EORTC】共同启动恩考芬尼 (BRAF) 和比美替尼 (MEK) 的临床 III 期研究，旨在治疗 BRAF 突变黑色素瘤晚期患者

【罗氏】A β 单抗 crenezumab 减缓或预防阿尔茨海默症的 II 期临床未达到主要研究终点

【凡恩世生物】Claudin18.2/CD47 双抗 PT886 获 FDA 批准开展 I 期临床，用于治疗胃癌、胃食管交界处癌和胰腺癌患者

【Kymera Therapeutics】STAT3 蛋白降解药物 KT-333 与 IRAK4 蛋白降解药物 KT-413 的 I 期临床试验分别完成首例患者给药

License-in/out:

【复星医药】与 Organon 就 HLX11 (HER2)、HLX14 (RANKL) 相关权利签订许可及供货协议, 总金额达 5.38 亿美元, 分别用于转移性或早期乳腺癌、女性绝经后骨质疏松症治疗

【四环医药】将碳青霉烯类抗生素百纳培南 (治疗复杂性尿路感染和社区获得性肺炎) 及半合成氨基糖苷类抗生素 Plazomicin (治疗 MDR 革兰氏阴性菌肠杆菌科细菌感染) 原料药和制剂授权给上海医药, 里程碑付款可达 4.19 亿元

其他:

【微光基因】完成近亿元天使轮融资, 致力于新型基因编辑技术和细胞基因疗法开发

【君实生物】拟定增募资不超过 39.69 亿元, 用于创新药研发项目、上海君实生物科技总部及研发基地项目

【贝达药业】拟向实控人定增募资不超 10 亿元, 用于创新药产业化基地项目及补充流动资金

【ImCheck Therapeutics】完成 9600 万欧元的融资, 用于 ICT01 疗法 (γ 9 δ 2 T 细胞, BTN3A) 治疗癌症及与 PD-1 抑制剂联用开发

【健康元】拟境外发行 GDR 并在瑞士证券交易所上市

【恒瑞医药】海曲泊帕乙醇胺片 (TPOR) 获得 FDA 授予的孤儿药资格认定, 用于恶性肿瘤化疗所致血小板减少症

【康诺亚】CM310 (IL-4R α) 获 NMPA 授予突破性治疗药物认定, 用于治疗中重度特应性皮炎

【Allogene Therapeutics】用于治疗复发性/难治性大 B 细胞淋巴瘤的 AlloCAR-T 疗法 ALL-501A (CD19) 获得 FDA 再生医学先进疗法认定

【中因科技】眼科基因治疗产品 ZVS203e-1(RHO 基因)获 FDA 孤儿药资格认定, 用于治疗视网膜色素变性

【再鼎医药】efgartigimod (FcRn) 成功落地乐城先行区, 用于治疗重症肌无力

【Dren Bio】完成 6500 万美元的 B 轮融资, 用于 DR-01 等管线推进

【Umoja Biopharma&TreeFrog Therapeutics】达成合作, 尝试将 iPSC 平台与 C-Stem 技术结合, 以在生物反应器内大规模扩增 iPSC 细胞与进行免疫细胞分化

【药明生基&Wugen】就新型肿瘤免疫细胞疗法 WU-NK-101 达成生产合作, 拟用于治疗严重急性髓细胞白血病和其他实体肿瘤

四、国内新药临床受理信息更新

图表 19: 新药 IND 受理信息更新

受理号	产品名称	注册分类	承办日期	企业名称
CXHL2200375	注射用多西他赛聚合物胶束	化药 2.2	2022/6/13	山西康宝生物制品股份有限公司
CXSL2200265	注射用 SKB264	治疗用生物制品 1	2022/6/14	四川科伦博泰生物医药股份有限公司
CXSL2200266	注射用 KJ103	治疗用生物制品 1	2022/6/14	上海宝济药业有限公司
CXSL2200263	注射用 BAT8008	治疗用生物制品 1	2022/6/14	百奥泰生物制药股份有限公司
CXSL2200268	注射用 ASKG315	治疗用生物制品 1	2022/6/16	江苏奥赛康生物医药有限公司
CXSL2200277	重组抗 CD20 人源化单克隆抗体皮下注射液	治疗用生物制品 1	2022/6/16	上海交联药物研发有限公司
CXHL2200394	盐酸替扎尼定口服溶液	化药 2.2	2022/6/16	四川科瑞德制药股份有限公司
CXHL2200379	盐酸氨溴索口溶膜	化药 2.2	2022/6/14	浙江和泽医药科技股份有限公司

CXHL2200385	盐酸安罗替尼胶囊	化药 2.4	2022/6/14	正大天晴药业集团股份有限公司
CXZL2200028	心阳片	中药 1.1	2022/6/17	广州中医药大学第一附属医院
CXSL2200275	司美格鲁肽注射液	治疗用生物制品 3.3	2022/6/16	丽珠集团新北江制药股份有限公司
CXSL2200273	水痘减毒活疫苗	预防用生物制品 3.3	2022/6/17	辽宁成大生物股份有限公司;成大生物(本溪)有限公司
CXHL2200390	恩格列净西格列汀二甲双胍缓释片	化药 2.3	2022/6/16	越洋医药开发(广州)有限公司
CXSL2200272	尘螨过敏原舌下含片	治疗用生物制品 1	2022/6/16	格林免疫科学有限公司
CXSL2200276	TG103 注射液	治疗用生物制品 1	2022/6/16	石药集团百克(山东)生物制药股份有限公司
CXHL2200382	TCIC-001 颗粒	化药 1	2022/6/14	唐传生物科技(厦门)有限公司
CXHL2200396	SPH3127 片	化药 1	2022/6/17	上海医药集团股份有限公司
CXHL2200377	QLH12007 片	化药 1	2022/6/16	齐鲁制药有限公司
CXHL2200387	QLH11811 片	化药 1	2022/6/16	齐鲁制药有限公司
CXHL2200399	QA102 胶囊	化药 1	2022/6/17	珠海岐微生物科技有限公司
CXSL2200269	JL14001 注射液	治疗用生物制品 1	2022/6/16	杰库(上海)生物医药研究有限公司
CXSL2200274	HXYT-001 细胞注射液	治疗用生物制品 1	2022/6/16	华夏英泰(北京)生物技术有限公司;北京清医泰克医药科技有限公司
CXHL2200380	HRS-6209 胶囊	化药 1	2022/6/14	江苏恒瑞医药股份有限公司
CXHL2200392	D3S-001 胶囊	化药 1	2022/6/16	德昇济医药(无锡)有限公司
CXSL2200267	BC007 抗体注射液	治疗用生物制品 1	2022/6/14	宝船生物医药科技(上海)有限公司
CXHL2200376	AC176 胶囊	化药 1	2022/6/16	冰洲石生物科技(上海)有限公司
CXSL2200278	6MW3511 注射液	治疗用生物制品 1	2022/6/17	迈威(上海)科技股份有限公司

资料来源: 药智数据, 国盛证券研究所

五、本周 IPO——福元医药

6月13日, 福元医药发布首次公开发行股票招股意向书, 拟于上海证券交易所上市。本次拟公开发行股票数量不超过 1.2 亿股, 且占发行后公司股份总数不低于 10%。本次发行股份全部为新股, 不安排股东公开发售股份, 发行后总股本不超过 4.8 亿股。此次发行上市的初步询价日期为 2022 年 6 月 15 日, 预计发行日期为 2022 年 6 月 21 日, 由中信建投证券保荐。

福元医药的前身为万生药业, 2018 年主导完成与福元药业、爱生药业的合并, 于 2019 年 5 月 16 日成立新公司福元医药。福元医药主要从事药品制剂及医疗器械的研发、生产和销售, 并对化学创新药等新领域进行布局。福元医药产品品类丰富, 药品制剂主要涵盖心血管系统类、慢性肾病类、皮肤病类、消化系统类、糖尿病类、精神神经系统类、妇科类等多个产品细分领域; 医疗器械业务以临床护理产品为主。

技术平台: 福元医药已打造四个关键核心技术平台, 包括化学合成技术平台、口服固体制剂技术平台、外用制剂技术平台及医疗器械氧疗技术平台, 为发行人产品研发与生产提供有力支持。

- **化学合成技术平台:** 主要服务于原料药生产, 拥有的核心技术包括手性药物合成技术、催化氢化合成技术、连续化生产技术和结晶控制技术。
- **口服固体制剂技术:** 主要服务于片剂、胶囊剂、软胶囊剂等多个剂型制剂的生产, 拥有核心技术包括缓控释制剂技术、难溶性药物制备技术、多组分药物制剂技术、粉体学控制技术。

- **外用制剂技术平台：**在长期的研究和生产过程中，建立了外用制剂的从早期研发、临床试验研究到产业化全过程的完整技术平台，研发能力强、生产和检测设备先进、技术平台领先，主要核心技术有乳化分散技术、热熔胶炼合技术和含药微米储库抑晶技术。
- **医疗器械氧疗技术平台：**围绕解决氧疗加湿相关的问题以及护理人员操作简化问题进行全过程的技术研发，通过表面湿化工艺避免入水湿化问题的弊端，相关技术已应用于一次性使用吸氧管等产品。

产品管线：福元医药坚持“临床急需、仿创结合”的研发战略，以仿制药研发作为当前研发工作核心任务，逐步进入创新药治疗领域。

- **仿制药和创新药方面，**福元医药致力于首仿和快仿针对重大、多发性疾病的临床急需品种，同时逐渐建立“原料药+制剂”一体化研发及量产能力，主要在心血管系统类、糖尿病类、精神神经系统类、消化系统类、抗感染类及皮肤病类药物等领域进行研发布局。截至目前，仿制药制剂在研项目共 23 个、创新药在研项目共 5 个。

图表 20: 福元医药仿制药在研产品管线

序号	品种名称	适应症	研发进展
1	盐酸氨基葡萄糖胶囊	预防/治疗关节炎	已申报 CDE
2	沙格列汀片	降血糖	已申报 CDE
3	磷酸特地唑胺片	抗感染	已申报 CDE
4	盐酸帕罗西汀肠溶缓释片	抗抑郁	已申报 CDE
5	沙格列汀二甲双胍缓释片	降血糖	已申报 CDE
6	他克莫司软膏	特异性皮炎	已申报 CDE
7	复方 α-酮酸片	慢性肾病	已申报 CDE (一致性评价)
8	黄体酮软胶囊	性激素及生殖系统调节剂	已申报 CDE (一致性评价)
9	奥硝唑片	抗感染	已申报 CDE (一致性评价)
10	磷酸西格列汀片	降血糖	已申报 CDE
11	地奈德乳膏	湿疹皮炎	临床研究
12	达比加群酯胶囊	抗凝剂	放大研究与临床研究
13	硫酸羟氯喹片	红斑狼疮	放大研究与临床研究
14	糠酸莫米松乳膏	湿疹皮炎	放大研究与临床研究
15	依折麦布辛伐他汀片	降血脂	放大研究与临床研究
16	熊去氧胆酸胶囊	肝病	实验室研究
17	夫西地酸乳膏	皮炎	放大研究
18	普瑞巴林缓释片	外周神经痛	实验室研究
19	罗替高汀贴片	帕金森	实验室研究
20	洛索洛芬钠贴剂	关节炎、外伤等消炎和镇痛	实验室研究
21	甲硫咪唑片	甲亢	准备阶段
22	左甲状腺素钠片	甲状腺功能减退	准备阶段
23	阿仑膦酸钠片	骨质疏松	放大研究 (一致性评价)

资料来源：福元医药招股书，国盛证券研究所

图表 21: 福元医药创新药在研产品管线

序号	品种名称	适应症	注册分类	进展阶段
1	FY001	抗肿瘤	化药 1 类	药物发现

2	FY002	糖尿病、非酒精性脂肪性肝炎、肥胖等	化药 1 类	药物发现
3	FY003	慢性肾病	化药 1 类	药物发现
4	M-FY004	抗肿瘤	化药 1 类	药物发现
5	FYN001	非酒精性脂肪性肝炎	化药 1 类	药物发现

资料来源：福元医药招股书，国盛证券研究所

- **医疗器械方面**，福元医药以临床护理产品为主、家用医疗产品为辅进行微创新，并在有条件基础上进行全方位创新，基于现有产品及市场进行延伸。截至目前，医疗器械在研项目共 4 个。

图表 22: 福元医药医疗器械在研产品管线

序号	在研产品	分类	治疗领域	研发进展
1	生理性海水鼻腔喷雾	二类医疗器械	鼻腔清洗	完成样品研发
2	腹内压尿量数据管理软件	二类医疗器械	软件处理对患者病理数据进行处理，包括：腹内压（膀胱压）、尿量	已完成体系考核、提交发补资料
3	小伤口处理包	一类医疗器械	小伤口	完成样品研发
4	一次性使用测压导尿管	二类医疗器械	对患者进行尿液引流并对患者的膀胱压力进行监测	完成样品选型

资料来源：福元医药招股书，国盛证券研究所

公司高管团队情况:

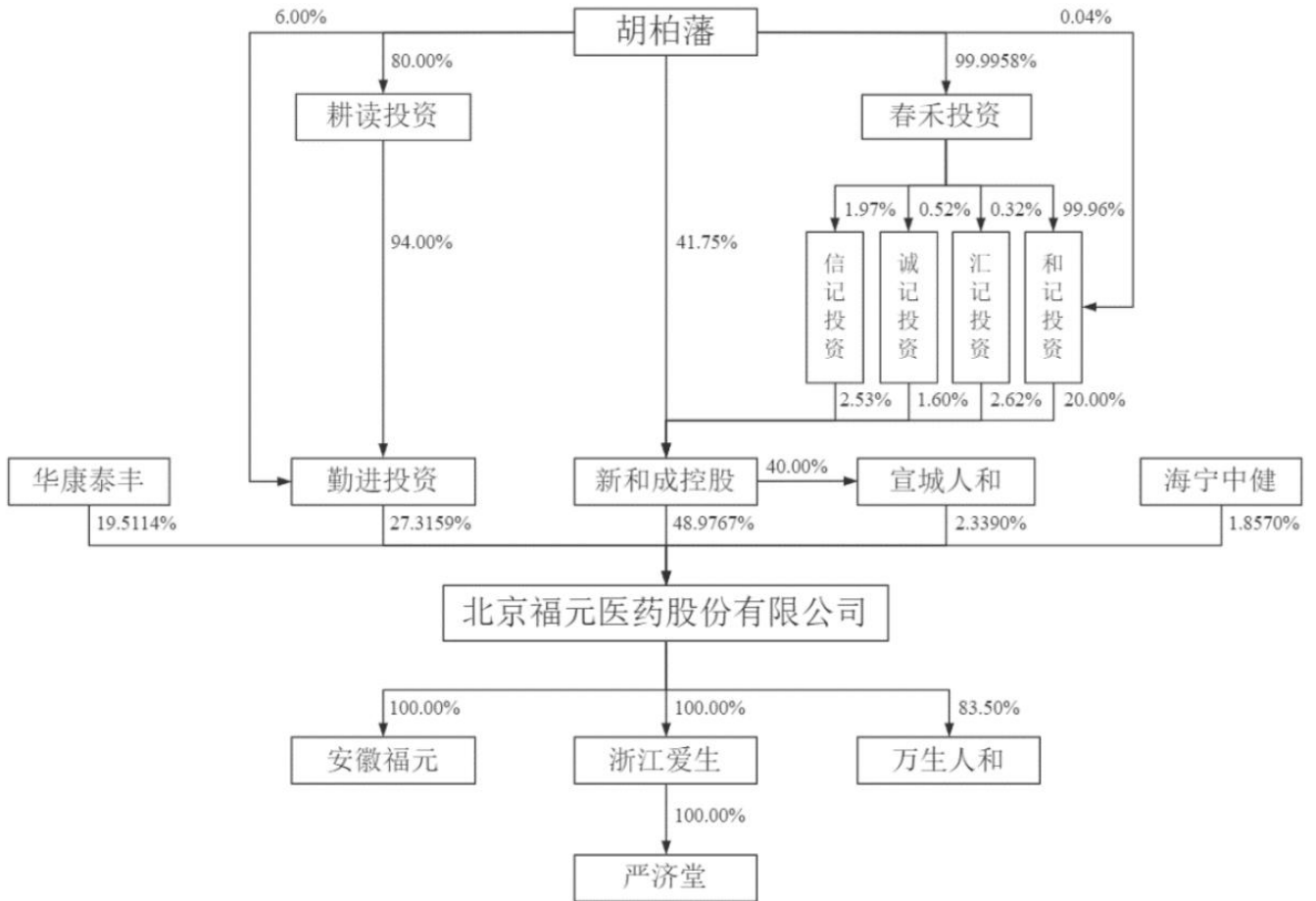
图表 23: 福元医药管理层

姓名	职位	履历	教育背景
黄河	董事长、总经理	北京第二制药厂昌盛燕京药业中心总经理；北京第二制药厂厂长；北京赛科药业有限责任公司董事长、总经理；北京医药集团有限责任公司副总经理、处方药事业部总裁；万生药业董事长、总经理	硕士研究生学历
耿玉先	副总经理	北京生物化学制药厂技术员、质量部经理；万生药业研发部经理、技术总监、副总经理	本科学历
林国良	首席科学家兼创新中心主任	中国科学院感光化学所助理工程师；GlaxoSmithKline（美国）资深研究员；万生药业首席科学家	博士研究生学历
产运霞	研发总监	北京市福瑞康正医药技术研究所研究员、质控室主任；北京协和医药进出口有限公司药品注册经理；万生药业研发项目经理、研发部经理、研发总监	本科学历
周慷	器械研究院院长	万生人和研发工程师、项目经理、器械研究院院长	硕士研究生学历
杨徐燕	财务负责人	浙江新和成股份有限公司上虞基地财务总监、部长；新和成控股集团有限公司财务管理部部长；万生药业财务负责人	本科学历

资料来源：亚虹医药官网，亚虹医药招股书，国盛证券研究所

招股书显示，福元医药 2019 年度至 2021 年度分别实现营收 24.25 亿元、25.35 亿元、28.38 亿元；归母净利润分别为 2.19 亿元、2.63 亿元、3.18 亿元；扣非净利润分别为 2.00 亿元、2.51 亿元、3.05 亿元。截至招股说明书签署日，福元医药控股股东为新和成控股集团有限公司，实际控制人为胡柏藩。

图表 24: 福元医药股权结构



资料来源：福元医药招股书，国盛证券研究所

六、风险提示

- 1) 负向政策持续超预期; 2) 行业增速不及预期。

免责声明

国盛证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。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客户。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。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，但本公司及其研究人员对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，可能会随时调整。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报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态、对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改、投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司力求报告内容客观、公正，但本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用、不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在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。

本报告版权归“国盛证券有限责任公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何机构或个人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。任何机构或个人如引用、刊发本报告，需注明出处为“国盛证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。

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，本报告所表述的任何观点均精准地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法，结论不受任何第三方的授意或影响。我们所得报酬的任何部分无论是在过去、现在及将来均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

投资建议的评级标准		评级	说明
评级标准为报告发布日后的6个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。其中A股市场以沪深300指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准，美股市场以标普500指数或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期基准指数涨幅在15%以上
		增持	相对同期基准指数涨幅在5%~15%之间
		持有	相对同期基准指数涨幅在-5%~+5%之间
		减持	相对同期基准指数跌幅在5%以上
	行业评级	增持	相对同期基准指数涨幅在10%以上
		中性	相对同期基准指数涨幅在-10%~+10%之间
		减持	相对同期基准指数跌幅在10%以上

国盛证券研究所

北京

地址：北京市西城区平安里西大街26号楼3层
 邮编：100032
 传真：010-57671718
 邮箱：gsresearch@gszq.com

南昌

地址：南昌市红谷滩新区凤凰中大道1115号北京银行大厦
 邮编：330038
 传真：0791-86281485
 邮箱：gsresearch@gszq.com

上海

地址：上海市浦明路868号保利One56 1号楼10层
 邮编：200120
 电话：021-38124100
 邮箱：gsresearch@gszq.com

深圳

地址：深圳市福田区福华三路100号鼎和大厦24楼
 邮编：518033
 邮箱：gsresearch@gszq.com