

## 生物制品

2023年12月28日

## 自免类疾病：大单品频出，国内产品将步入收获期

——行业深度报告

投资评级：看好（维持）

余汝意（分析师）

汪晋（联系人）

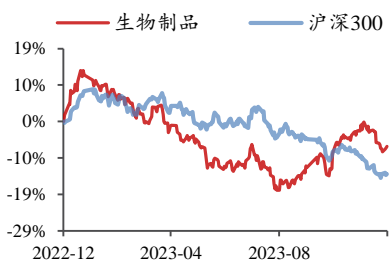
yuruyi@kysec.cn

wangjin3@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

证书编号：S0790123050021

### 行业走势图



数据来源：聚源

### 相关研究报告

《带状疱疹疫苗目标人群需求较大，市场长期可期——行业点评报告》  
-2023.11.13

《GLP-1 药物重磅单品频出，多肽产业链蓬勃发展——行业深度报告》  
-2023.10.12

● **自免类疾病存在较多未满足需求，重点关注患者基数较大、进度靠前的管线**  
中国自免类疾病患者数量持续增加，且国内目前已上市的靶向药物较少，生物制剂渗透率较低，拥有较多未满足的需求。从需求端看，国内患者对自免疾病的认知以及支付能力逐渐提升，重点关注患者基数大且有效治疗药物较少的适应症领域，包括银屑病、类风湿性关节炎、强制性脊柱炎等。从供给端看，TNF- $\alpha$  靶点已有多款大单品获批上市，目前竞争格局稳定，后上市药品预计将很难切入现有市场；建议关注已获海外验证但国内上市药品数量仍较少的靶点，如 IL-17A、IL-12/IL-23、IL-23A、JAK 等，在研管线进度靠前的企业将拥有更大的发展机会。

● **大基数+多诱因+多病种+难根治，自免类疾病未满足的临床需求亟待解决**  
自免类疾病拥有基数大、多诱因、多病种且难根治的疾病特征，为临床治疗带来了诸多挑战。银屑病、类风湿性关节炎、强制性脊柱炎与系统性红斑狼疮发病率高、病情凶险且容易反复发作，是影响最为广泛的几大自免类疾病，针对这些适应症领域布局的药品将拥有更大的成长潜力。

● **自免药物领域大单品频出，国内多款产品已申报 NDA**  
国内外自免类药物市场快速扩容，中国生物制剂渗透率远低于海外，预计将有较大的提升空间。靶向自免药物研发持续高景气态势，多款重磅单品陆续上市；TNF- $\alpha$  靶向药物销售额稳居前列，竞争格局稳定；白介素与 JAK 已成为新一代自免药品布局的热门靶点，成长性更强。国内多家药企持续布局自免药物领域，IL-17A、IL12/IL-23、JAK1 靶点进度靠前。恒瑞医药的艾玛昔替尼（JAK1）与夫那奇珠单抗（IL-17A）、智翔金泰的赛立奇单抗（IL-17A）、康方生物的依若奇单抗（IL-12/IL-23）已于 2023 年陆续申报 NDA，三生国健与荃信生物的 IL-17A 靶向药物管线也均进入 III 期临床，未来上市后有望持续受益。

● **受益标的**  
**恒瑞医药**（在研自免管线覆盖多个靶点，2 款新药申报 NDA）；**三生国健**（多款产品已获批上市，IL-17A 靶点新药进入 III 期临床）；**智翔金泰**（赛立奇单抗有望成为首个上市的国产 IL-17A 单抗）；**康方生物**（对标乌司奴单抗，国产首个 IL-12/IL-23 单抗申报 NDA）；**荃信生物**（已布局多个自免管线，IL-17A 新药管线进入 III 期临床）；**荣昌生物**（全球首个针对 SLE 适应症的双靶点生物制剂获批上市）；**丽珠集团**（针对 PS 与 AS 的单品 IL-17A/F 单抗已进入 III 期临床）；**君实生物**（IL-17A 单抗 JS005 已进入 III 期临床）；**泽璟生物**（泛 JAK 抑制剂杰克替尼针对 AS 适应症已进入 III 期临床，国内企业中进度靠前）。

● **风险提示**：创新药研发热度下滑、研发进度不及预期、研发失败风险、药物潜在安全性风险等。

## 目 录

1、 自免类疾病：多病种+大基数，未满足临床需求亟待解决 .....	4
1.1、 自免类疾病发生机制复杂，为临床治疗带来诸多挑战.....	4
1.2、 自免类疾病种类繁多，患者基数相对较大.....	6
2、 自免类药物：大单品频出，白介素与 JAK 成为新一代靶点 .....	7
2.1、 国内自免类药物市场快速扩容，生物制剂渗透率将不断提升 .....	8
2.2、 TNF- $\alpha$ 、白介素、JAK 的异常表达是自免类疾病发生的重要因素.....	9
2.3、 靶向自免药物研发方兴未艾，已诞生多款大单品.....	12
2.4、 TNF- $\alpha$ 靶向药物竞争格局稳定，白介素与 JAK 已成为新一代自免药品布局的热门靶点.....	15
3、 国内药企持续布局自免领域，多款单品申报 NDA.....	21
3.1、 恒瑞医药：在研自免药物管线覆盖多个靶点，2 款新药申报 NDA .....	21
3.2、 三生国健：多款产品已获批上市，IL-17A 靶点新药进入 III 期临床.....	22
3.3、 智翔金泰：赛立奇单抗有望成为首个上市的国产 IL-17A 单抗.....	23
3.4、 康方生物：对标乌司奴单抗，国产首个 IL-12/IL-23 单抗申报 NDA.....	24
3.5、 荃信生物：已布局多个自免管线，IL-17A 新药管线进入 III 期临床.....	25
4、 投资建议.....	27
5、 风险提示.....	27

## 图表目录

图 1： 自免疾病的发生受遗传因素与环境因素的影响.....	4
图 2： 基因突变可以造成患者免疫失调的倾向.....	5
图 3： 外来抗原会造成错误的免疫激活，诱发自免类疾病.....	5
图 4： 自身免疫系统错误攻击人体不同的组织部位，诱发不同类型的自免类疾病.....	6
图 5： 预计 2023 年 PS、RA、AS、SLE 等几类自免疾病患者基数相对较大（百万人） .....	7
图 6： 全球自免类疾病药物市场预计稳健增长（亿美元） .....	8
图 7： 中国自免类疾病药物市场预计快速增长（亿美元） .....	8
图 8： 预计 2023 年 RA、AS 与 PS 的市场规模国内前三（亿美元） .....	9
图 9： 2018 年后生物试剂的市场渗透率预计逐年提升.....	9
图 10： 国内各自免适应症生物试剂渗透率提升节奏不同.....	9
图 11： TNF- $\alpha$ 主要与两类受体结合，开启下游通路传导.....	10
图 12： TNF- $\alpha$ 异常表达是自免类疾病发病的重要因素.....	10
图 13： IL-6 主要通过三种不同的信号转导方式发挥其作用.....	10
图 14： IL-12 与 IL-23 共享 p40 亚基 .....	11
图 15： IL-12 与 IL-23 可分别介导 Th1 与 Th17 炎症通路.....	11
图 16： IL-17 可以激活下游的 ACT1、NF- $\kappa$ B 相关通路 .....	11
图 17： IL-17 介导 IL-6 和 IL-8 释放引发炎症反应.....	11
图 18： JAK-STAT 通路主要由各种细胞因子调控，过度激活后将引发自免类疾病.....	12
图 19： 靶向自免药物研发持续高景气态势，靶点布局呈现明显代际.....	12
图 20： 2010-2022 年阿达木单抗全球销售额稳健增长 .....	13
图 21： 2010-2022 年乌司奴单抗全球销售额逐年快速增长 .....	14
图 22： 2018 年至今恒瑞医药研发投入整体稳健增长.....	21
图 23： 受集采影响恒瑞医药业绩阶段性承压（百万元） .....	21

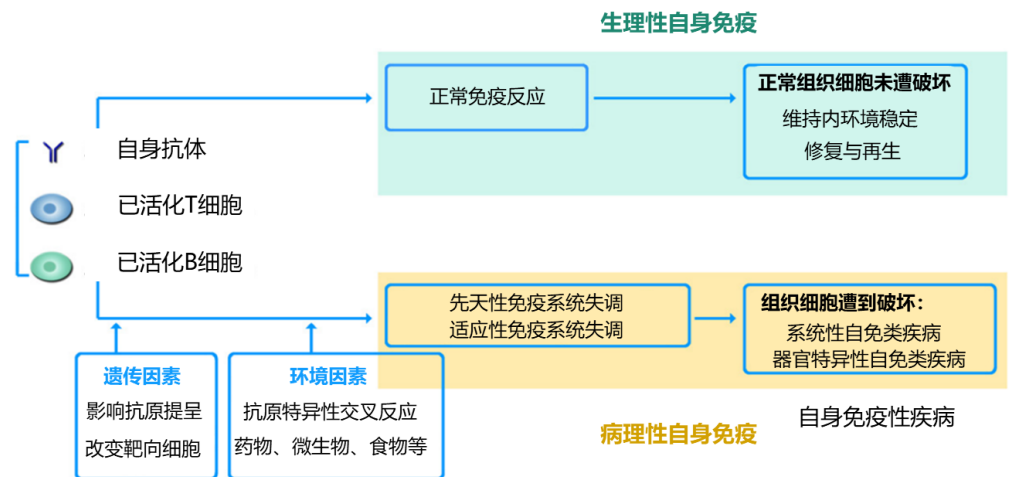
图 24: 三生国健研发投入整体稳健增长 .....	23
图 25: 三生国健账上现金及现金等价物较充裕 .....	23
图 26: 智翔金泰研发投入整体稳健增长 .....	24
图 27: 智翔金泰账上现金及现金等价物较充裕 .....	24
图 28: 康方生物研发投入整体稳健增长 .....	25
图 29: 康方生物账上现金及现金等价物整体较充裕 .....	25
图 30: 2022 年荃信生物研发投入增长稳健 .....	26
图 31: 2022 年底荃信生物现金及现金等价物达 6.14 亿元 .....	26
表 1: 自免疾病女性的发病率整体高于男性, 且具有明显的遗传特性 .....	5
表 2: 根据是否有器官选择性, 自免类疾病分为系统性和器官特异性两大类 .....	6
表 3: 传统抗炎类药物治标不治本, 靶向类药物逐渐成为更优选择 .....	8
表 4: 自免类药物领域大单品频出, 白介素靶点整体成长性更高 .....	13
表 5: 阿达木单抗已有近 14 个适应症获批上市 .....	14
表 6: 乌司奴单抗已有 4 个适应症获批上市, 2 个处于 III 期临床 .....	15
表 7: TNF- $\alpha$ 靶点发展较成熟, 竞争格局整体稳定 .....	16
表 8: 自免疾病已有上市产品验证的靶点有 IL-6R、IL12/IL23、IL-17、IL-23A 等 .....	17
表 9: 截至 2023 年 11 月底, 全球共有 14 款 JAK 抑制剂新药获批上市 .....	18
表 10: 其它自免类药物靶点整体较分散, 针对各靶点仅有少数几款药物获批上市 .....	20
表 11: 恒瑞医药在研自免管线覆盖 JAK1、IL-17A、CFB、MASP2、BTK 多个靶点 .....	22
表 12: 三生国健目前自免在研管线共有 2 款 .....	23
表 13: 智翔金泰目前进入临床阶段的自免类疾病产品主要有 2 款 .....	24
表 14: 康方生物目前已布局 2 款自免类药物 .....	25
表 15: 荃信生物目前已布局 3 款自免类药物 .....	26
表 16: 自免领域在研管线进度靠前的企业将拥有更大的发展机会 .....	27

## 1、自免类疾病：多病种+大基数，未满足临床需求亟待解决

### 1.1、自免类疾病发生机制复杂，为临床治疗带来诸多挑战

自身免疫类疾病是由于机体免疫系统对其自身组织和器官发生了免疫应答并造成组织损伤和功能障碍的一类疾病。在遗传因素以及环境因素的影响下，人体免疫系统被错误地激活，正常的生理性自身免疫转变成了病理性自身免疫，已活化的 T 细胞与 B 细胞识别自身抗原后进行攻击，对自身组织细胞造成不可逆的损伤与破坏。

图1：自免疾病的发生受遗传因素与环境因素的影响



资料来源：《Human autoimmune diseases: a comprehensive update》、开源证券研究所

从流行病学角度看，目前全球自免疾病患者人群比例达 3%-5%，女性的发病率整体高于男性（尤其是系统性红斑狼疮、干燥综合征等自免类疾病），欧美等发达国家新患发生率整体高于亚洲、中东的发展中国家。自身免疫性疾病可以发生在任何年龄，但不同的疾病有其特有的发病年龄。自免疾病的发生具有明显的遗传特性，所有患者一级亲属的患病率也有所增加，在同卵双胞胎中甚至有更高的比例。

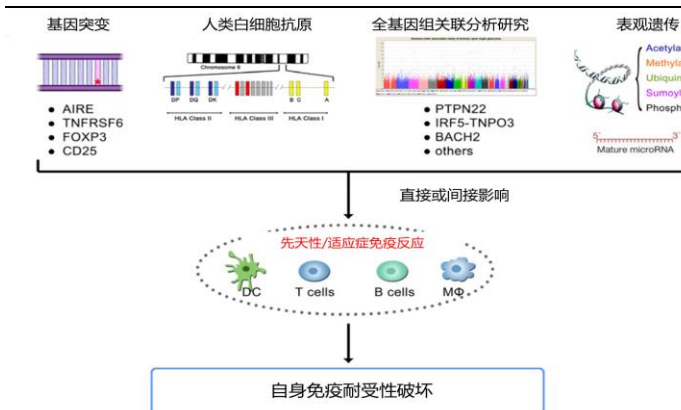
表1: 自免疾病女性的发病率整体高于男性, 且具有明显的遗传特性

疾病	发病年龄(岁)	性别(女/男)	同卵双胞胎一致性	发生概率(每100000人中年新增患者人数)		
				欧洲	北美	亚洲和中东
多发性硬化症	20-40	2/1	9-31%	0.8-8.7	2.7-7.5	0.7-3.6
I型糖尿病	6-13	1/1	13-48%	>20	10-20	<1
原发性胆汁性肝硬化	50-60	10/1	63%	1.4-3.1	2.7 (美国)	0.34-0.42
自身免疫性肝炎	<40(T1) 2-14(T2)	4/1(T1) 10/1(T2)	仅病例报告	1.07-3.0	0.5 (美国)	0.08-0.15 (日本)
甲状腺机能亢进症	50-60	5/1	17-60%	21-50	38	120
克罗恩氏病	15-30,60-80	1/1.2	4%	3.1-12.7	6.9-20.2	0.24-1.34
结肠炎	15-30,60-80	1/1	6.3-18.8%	4.1-16.5	8.3-19.2	0.36-6.02
腹腔疾病	幼年	1/1	75-83%	1.5-8.7 (所有年龄)	0.9-9.1 (所有年龄)	-
爱迪生病	15-45	0.8-2.4/1	非一致对	0.56-6.20	1 (美国)	-
干燥综合征	40-50	9/1	仅病例报告	5.3 (希腊西北部)	3-5 (美国)	6.57
系统性红斑狼疮	30-50	9/1	11-25%	1.0-5.0	1.2-8.7	0.9-3.1
类风湿关节炎	44-55	2/1	15-30%	9-36	31-45	8-42

资料来源:《Human autoimmune diseases: a comprehensive update》、开源证券研究所

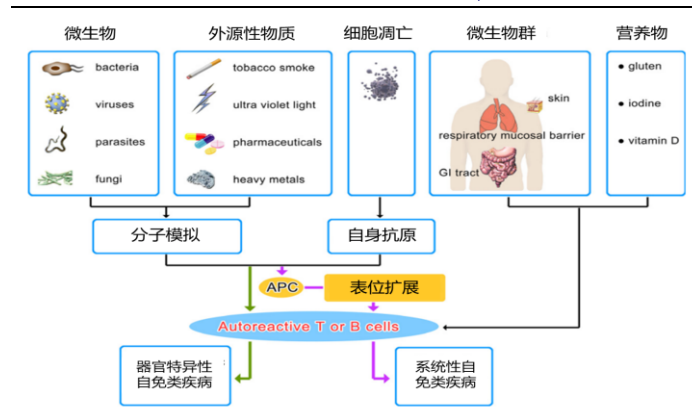
自免类疾病发生机制较复杂, 主要包括遗传与环境两大因素。大多数自身免疫性疾病为多基因致病, 一系列基因影响抗原呈递、趋化性或B细胞和T细胞信号传导等过程, 导致这类人群更容易患上自身免疫类疾病。基因突变可以造成患者免疫失调的倾向, 但环境因素是诱导发病的重要环节; 外来抗原会造成错误的免疫激活, 如部分微生物或外源性物质与人细胞或细胞外成分拥有相同或类似的抗原表位(分子模拟), 或者人体的抗原递呈细胞(APC)将自身抗原隐蔽表位提呈给机体自身反应性淋巴细胞克隆(表位扩展), 诱发自身免疫类疾病。复杂的发生机制为自免疾病的治疗带来了诸多挑战。

图2: 基因突变可以造成患者免疫失调的倾向



资料来源:《Human autoimmune diseases: a comprehensive update》、开源证券研究所

图3: 外来抗原会造成错误的免疫激活, 诱发自免类疾病



资料来源:《Human autoimmune diseases: a comprehensive update》、开源证券研究所

## 1.2、自免类疾病种类繁多，患者基数相对较大

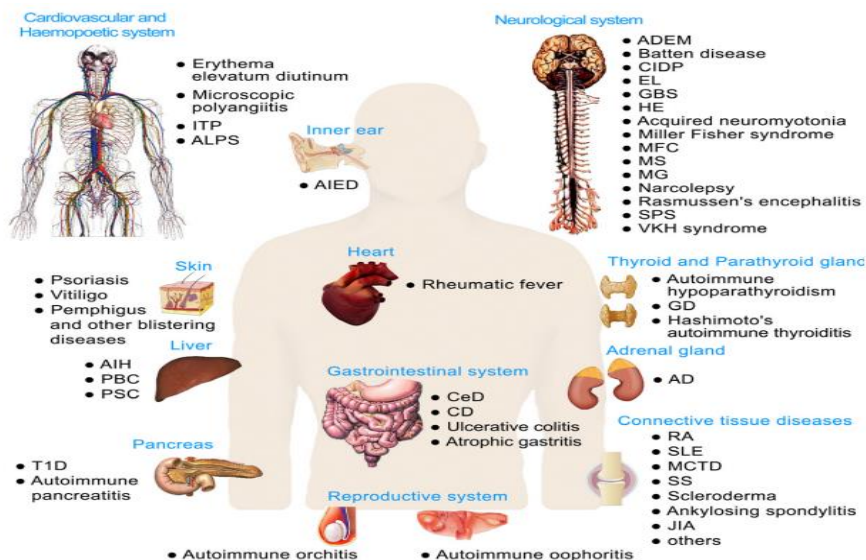
目前已发现的自免类疾病共有 100 余种，根据是否有器官选择性分为两大类：(1) 系统性自免类疾病：没有特定的细胞靶向类型，以全身多器官或多组织受累为主要特点，包括类风湿性关节炎(RA)、幼年特发性关节炎(JIA)与系统性红斑狼疮(SLE)等；(2) 器官特异性自免类疾病：只有一个组织或器官受累，包括银屑病(PS)、炎症性肠病( IBD)、IgA 肾病、多发性硬化(MS)、重症肌无力(MG)、I 型糖尿病等。

表2: 根据是否有器官选择性，自免类疾病分为系统性和器官特异性两大类

分类	适应症	简称	症状
系统性自免类疾病	类风湿性关节炎	RA	以广泛的、持续存在的关节滑膜炎及对称性、破坏性的关节病为特征，可以导致关节畸形及功能丧失的系统性疾病。
	幼年特发性关节炎	JIA	小儿时期一种常见的结缔组织病，关节炎，发热，皮疹，淋巴结肿大，脾肿大和虹膜睫状体炎为其典型症状。
	系统性红斑狼疮	SLE	一种系统性自身免疫病，以全身多系统多脏器受累、反复的复发与缓解、体内存在大量自身抗体为主要临床特点，如不及时治疗，会造成受累脏器的不可逆损害，最终导致患者死亡。
器官特异性自免类疾病	银屑病	PS	一种慢性，复发性皮肤病，可导致皮肤表面有一个或多个有银色鳞片的凸起的红色斑块，斑块与正常皮肤之间有明显的边界。
	炎症性肠病	IBD	累及回肠、直肠、结肠的一种特发性肠道炎症性疾病，包括溃疡性结肠炎(UC)、克罗恩病(CD)和未定型结肠炎(IC)。
	IgA 肾病	/	肾小球系膜区存在 IgA 沉积或以 IgA 为主的免疫沉积物，经常伴有 C3 和 IgG，与不同严重程度的系膜增生性肾小球肾炎。
	多发性硬化	MS	一种以中枢神经系统(CNS)炎性脱髓鞘病变为主要特点的免疫介导性疾病，常见症状包括视觉和动眼神经异常、感觉异常、无力、痉挛、泌尿功能障碍以及轻微的认知症状。
	重症肌无力	MG	由乙酰胆碱受体受自身免疫攻击引起的间歇性肌肉无力和易疲劳的神经病理性疾病。

资料来源：《Autoimmune disease: why and where it occurs》、默沙东诊疗手册、开源证券研究所

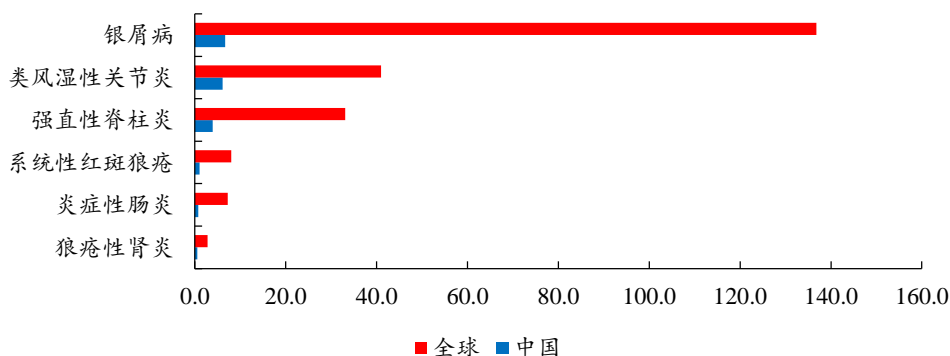
图4: 自身免疫系统错误攻击人体不同的组织部位，诱发不同种类的自免类疾病



资料来源：《Human autoimmune diseases: a comprehensive update》

全球与中国自免类患者基数较大，PS、RA、AS、SLE 等几类自免疾病影响最为广泛。银屑病、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎与系统性红斑狼疮发病率高、病情凶险且容易反复发作，是影响最为广泛的几大自免类疾病。根据 Frost & Sullivan 数据，预计 2023 年这 4 类自免疾病预计患者基数最大，全球患者人数分别达 1.37/0.41/0.33/0.08 亿人，中国患者人数分别为 669/608/395/100 万人。针对患者基数较大的适应症领域布局的药品预计将有更大的成长潜力。

**图5：预计 2023 年 PS、RA、AS、SLE 等几类自免疾病患者基数相对较大（百万人）**



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

## 2、自免类药物：大单品频出，白介素与 JAK 成为新一代靶点

传统抗炎类药物治标不治本，靶向类药物逐渐成为更优选择。自免类疾病的传统治疗用药主要是一些抗炎类药物，包括抗风湿类药物（DMARDs）、非甾体抗炎药（NSAIDs）、皮质类固醇等，虽然抗炎效果好但治标不治本，停药后容易复发。近些年来，靶向类药物逐渐成为了治疗自免类疾病的更优选择。其中，生物靶向药物主要包括靶向 TNF- $\alpha$  抗体以及靶向白介素抗体，通过结合炎症通路中的相关免疫因子或相关受体降低炎症反应和免疫细胞的活性；小分子靶向药物主要包括 JAK 抑制剂与 TYK2 抑制剂，在重症以及耐药患者中具有更好的临床疗效。

表3: 传统抗炎类药物治标不治本, 靶向类药物逐渐成为更优选择

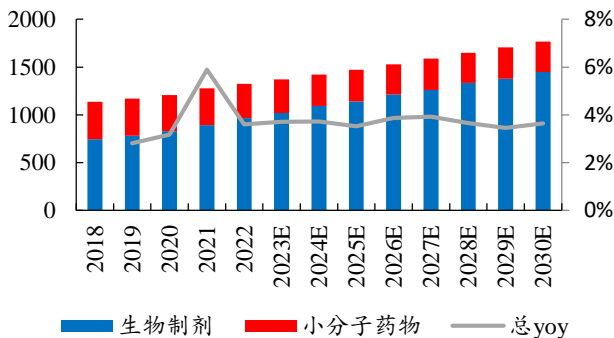
治疗自免类疾病药物	具体分类	机理	特点	具体例子
传统抗炎类药物	抗风湿类药物 (DMARDs)	抑制影响白细胞增殖的 DNA 合成酶, 进而实现免疫抑制	起效慢, 长期用药可有效控制症状, 疗效稳定	甲氨蝶呤, 来氟米特, 柳氮磺吡啶等
	非甾体抗炎药 (NSAIDs)	降低前列腺素, 减轻炎症	起效明显, 副作用小于皮质类固醇, 但治标不治本	阿司匹林、布洛芬等
	皮质类固醇	阻止引起炎症的分子的释放, 减轻身体产生的免疫反应	起效快速、具有强大的抗炎作用, 但停药后会复发	甲泼尼龙、地塞米松等
生物靶向药物	靶向 TNF- $\alpha$ 抗体	通过结合 TNF- $\alpha$ 阻止其与受体的结合, 进而降低炎症反应和免疫细胞的活性	副作用小, 可有效治疗强直性脊柱炎与类风湿性关节炎; 主要针对重症或耐药患者	阿达木单抗、英夫利西单抗、戈利木单抗等
	靶向白介素抗体	通过结合免疫信号通路中的白介素, 降低免疫反应和免疫细胞的活性	白介素种类众多, 针对不同疾病可设计靶向不同白介素的抗体; 主要针对重症或耐药患者	IL-4 抗体、IL-17 抗体、IL-12 抗体、IL-23 抗体等
小分子靶向药物	JAK 抑制剂	抑制 JAK 激酶, 阻断 JAK/STAT 通路, 发挥免疫调节作用	对耐药的病人有非常好的疗效, 但临床应用易引起严重感染、恶性肿瘤和血栓等严重副作用, 已被 FDA 给予了黑框警告	巴瑞替尼、托法替布、芦可替尼等
	TYK2 抑制剂	TYK2 也是 JAK 家族成员, 抑制其通路可阻断由其介导的细胞信号及免疫反应	泛 JAK 抑制剂具有较大的安全性风险, TYK2 抑制剂可以在保证疗效的基础上避开安全性问题	氩可来昔替尼等

资料来源: 荃信生物招股书、Frost & Sullivan、开源证券研究所

## 2.1、国内自免类药物市场快速扩容, 生物制剂渗透率将不断提升

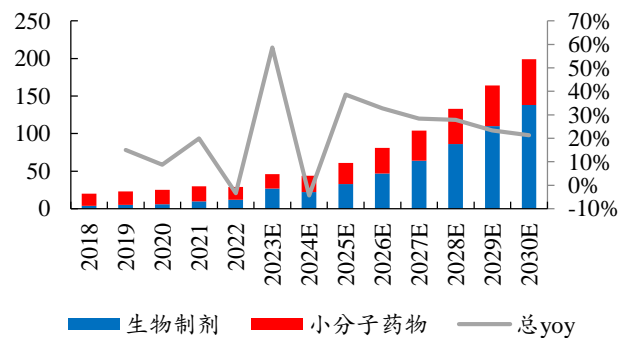
中国自免类疾病药物市场远小于全球, 预计将迎来高速发展期。根据 Frost & Sullivan 数据, 预计 2030 年全球/中国自免类疾病药物将分别达到 1767/199 亿美元, 2022-2030 CAGR 达 3.7%/27.2%; 现阶段中国自免类疾病药品市场规模远小于全球, 随着国内患者对自免类疾病的重视程度与支付能力逐渐提升, 以及国产靶向类药物陆续获批上市, 中国自免类疾病药品市场预计将迎来高速发展期。按适应症领域看, 国内各自免类适应症药品规模前三分别为类风湿性关节炎、强直性脊柱炎与银屑病, 2023 年市场规模预计分别为 31/21/19 亿美元。

图6: 全球自免类疾病药物市场预计稳健增长 (亿美元)



数据来源: Frost & Sullivan、开源证券研究所

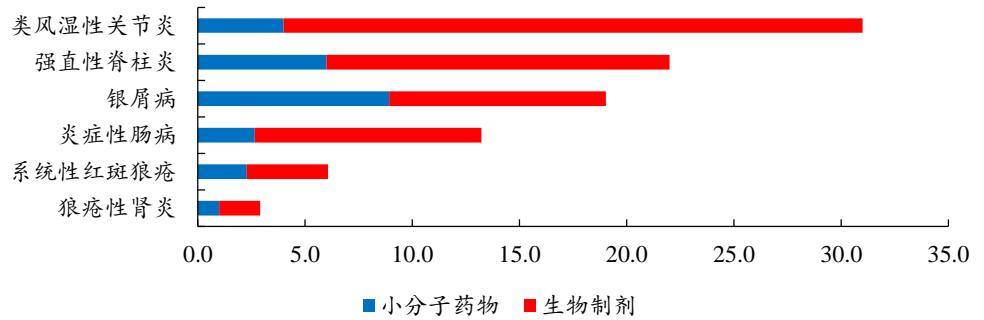
图7: 中国自免类疾病药物市场预计快速增长 (亿美元)



数据来源: Frost & Sullivan、开源证券研究所



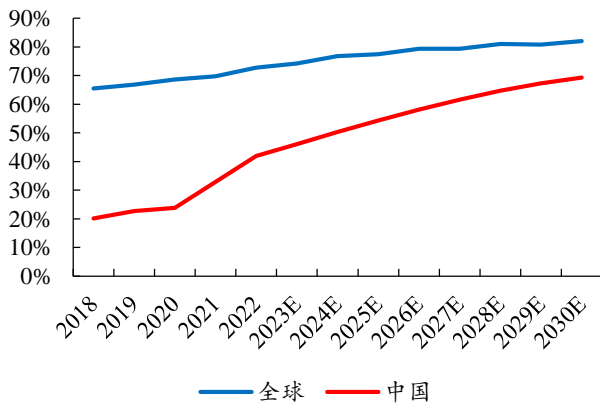
图8：预计 2023 年 RA、AS 与 PS 的市场规模国内前三（亿美元）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

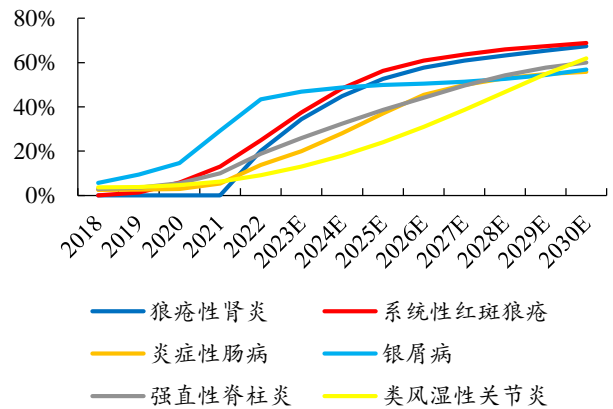
生物制剂将成为治疗自免类疾病的主流，中国现阶段渗透率仍较低。凭借疗效好、安全性高、重症及耐药患者起效明显等诸多优势，生物制剂逐渐成为自免类疾病的主流治疗方式。根据 Frost & Sullivan 数据，2022 年全球/中国生物制剂的渗透率分别为 72.8%/41.9%，预计 2030 年将提升至 82.1%/69.3%；现阶段全球生物制剂渗透率已处于较高水平，中国渗透率仍较低，拥有较大的提升空间。由于国内生物靶向药的上市时间不同，各适应症生物制剂的渗透率提升节奏也略有差异，预计 2023 年银屑病（46.9%）、系统性红斑狼疮（37.5%）与狼疮性肾炎（34.4%）生物制剂渗透率相对较高。

图9：2018 年后生物制剂的市场渗透率预计逐年提升



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

图10：国内各自免适应症生物制剂渗透率提升节奏不同

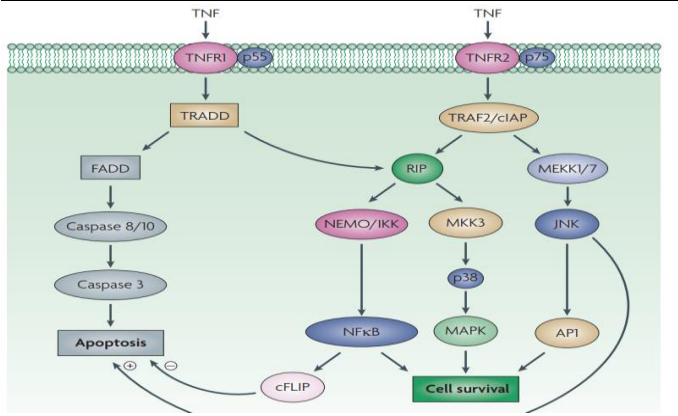


数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

## 2.2、TNF- $\alpha$ 、白介素、JAK 的异常表达是自免类疾病发生的重要因素

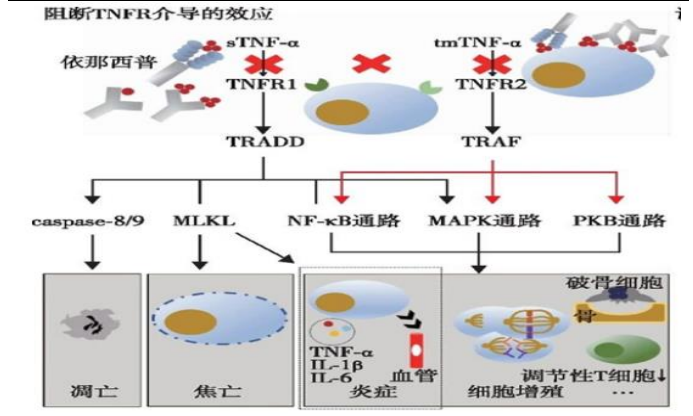
肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 是一种对多种细胞类型具有多效性的细胞因子，已被确定为炎症反应的主要调节因子。在结构上，TNF- $\alpha$  是一种由 157 个氨基酸组成的同型三聚体蛋白，主要由活化的巨噬细胞、T 淋巴细胞和自然杀伤细胞产生。TNF- $\alpha$  主要与两类受体结合，其一是在人体所有组织中表达的 TNFR1，激活后会触发 NF- $\kappa$ B 通路及 MAPKs 通路，诱导炎症以及细胞增殖相关基因的表达；其二是在免疫细胞中表达的 TNFR2，主要与组织再生、细胞增殖和细胞存活等相关。TNF- $\alpha$  是 Th1 信号通路关键的细胞因子，也参与 Th17 信号通路的传导，其异常表达是一些炎症和自身免疫性疾病的发病的重要因素。目前已有多款靶向 TNF- $\alpha$  的药物获批上市，用于治疗自免类疾病。

图11: TNF- $\alpha$  主要与两类受体结合, 开启下游通路传导



资料来源:《TNF receptor 2 pathway: drug target for autoimmune diseases》

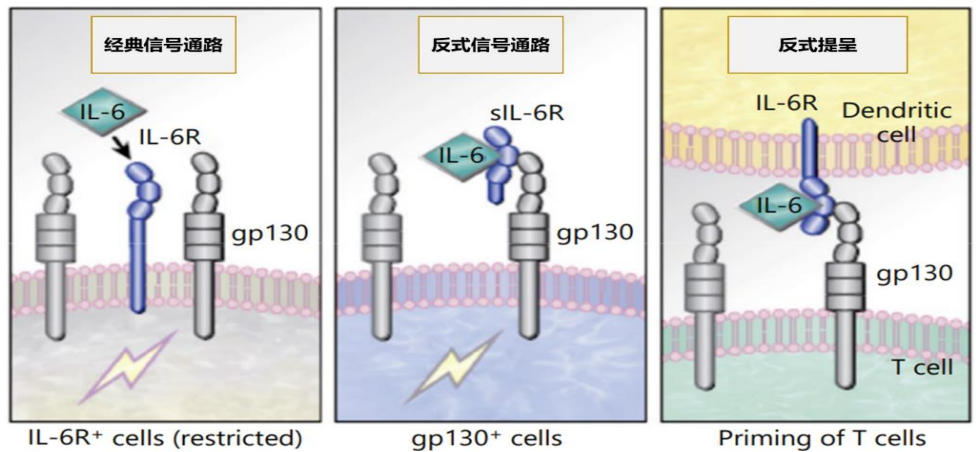
图12: TNF- $\alpha$  异常表达是自免类疾病发病的重要因素



资料来源: 百普赛斯官网

白细胞介素-6 (IL-6) 是一种由 184 个氨基酸组成的糖肽, 于 1986 年被确定为一种 B 细胞刺激因子, 可促进效应 B 细胞向产生抗体的细胞分化。单核细胞和巨噬细胞是 IL-6 的主要产生细胞, T 细胞、B 细胞等经刺激也可以产生 IL-6。作为多种造血细胞的生长因子, IL-6 的失调会启动并持续造成组织损伤; 急性期反应主要由 IL-6 诱导发生, IL-6 水平升高也是发生细胞因子风暴的标志之一。IL-6 主要通过三种不同的信号转导方式发挥其作用: (1) 经典信号通路: 仅限于几种细胞类型, 主要通过 IL-6 结合 IL-6R, 并与 gp130 形成复合物; (2) 反式信号通路: 在所有表达 gp130 的细胞中, IL-6 都可以驱动反式信号传导, 推动促炎反应的发展; (3) 反式提呈: IL-6 结合树突状细胞上 IL-6R 后被提呈给在表面表达 gp130 的 T 细胞, 启动 T 细胞内部的传导过程。现阶段已有多款与 IL-6 或 IL-6R 结合的抗体获批上市, 用于治疗多种自免类疾病。

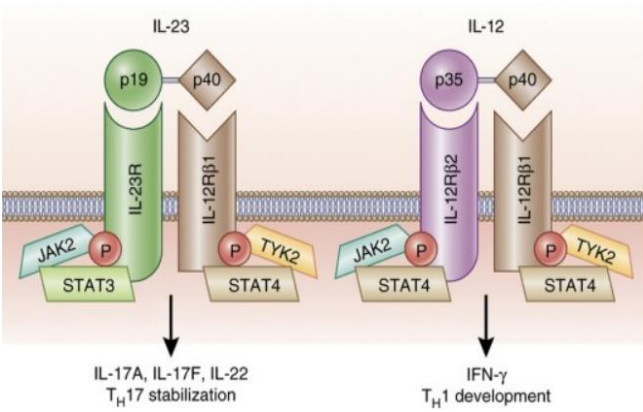
图13: IL-6 主要通过三种不同的信号转导方式发挥其作用



资料来源:《Interleukin-6: A Masterplayer in the Cytokine Network》、开源证券研究所

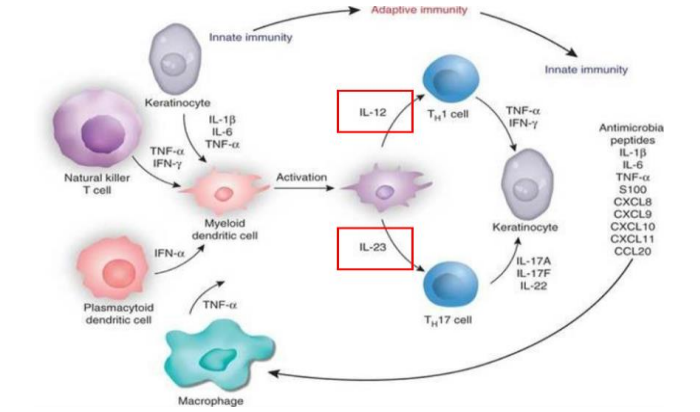
白细胞介素-12 (IL-12) 与白细胞介素-23 (IL-23) 由活化的树突状细胞与巨噬细胞分泌, 是具前炎症反应活性的细胞因子。其中 IL-12 可以刺激原始 T 细胞分化为 Th1 细胞, 开启 Th1 型炎症反应, 分泌 IFN- $\gamma$  与 TNF 等促炎因子; IL-23 能够促进 Th17 细胞的存活和扩增, 产生 IL-17A、IL-17F、IL-22 等促炎因子, 引发特定部位的炎症反应。IL-12 与 IL-23 共享 p40 亚基, 乌司奴单抗是全球首个获批上市的靶向 p40 亚基全人源单抗, 可同时阻断由 IL-12 与 IL-23 介导的 Th1 与 Th17 炎症通路, 具有良好的临床疗效。

图14: IL-12 与 IL-23 共享 p40 亚基



资料来源:《IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases》

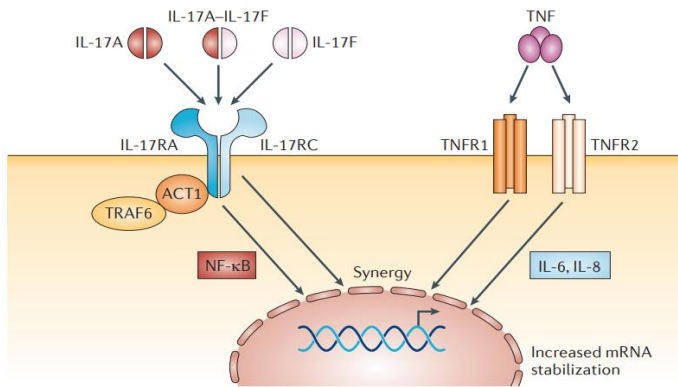
图15: IL-12 与 IL-23 可分别介导 Th1 与 Th17 炎症通路



资料来源:丁香园官网

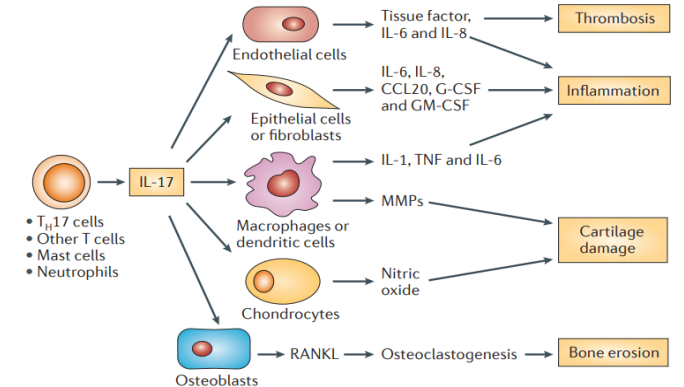
白细胞介素-17 (IL - 17) 分子是由 Th17 细胞产生的促炎细胞因子, 主要成员包括 IL-17A 和 IL-17F 等 6 种。当 IL-17 与受体结合后, 可以激活下游的 ACT1、NF-κB 相关通路, 并诱导 TNF 受体相关因子 6 (TRAF6) 激活, 进而导致编码 IL-6 和 IL-8 基因转录增加; 该信号通路与 TNF 通路一般会产协同作用。IL-17 介导的 IL-6 和 IL-8 从间质细胞释放, 导致急性期反应(由 IL-6 引起)以及中性粒细胞在血液和组织中的积累(由 IL-8 引起), 引发一系列炎症反应; 同时, IL-17 也会对软骨细胞和成骨细胞基质生成产生抑制作用, 导致关节损伤和组织修复缺陷。

图16: IL-17 可以激活下游的 ACT1、NF-κB 相关通路



资料来源:《Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic inflammation》

图17: IL-17 介导 IL-6 和 IL-8 释放引发炎症反应

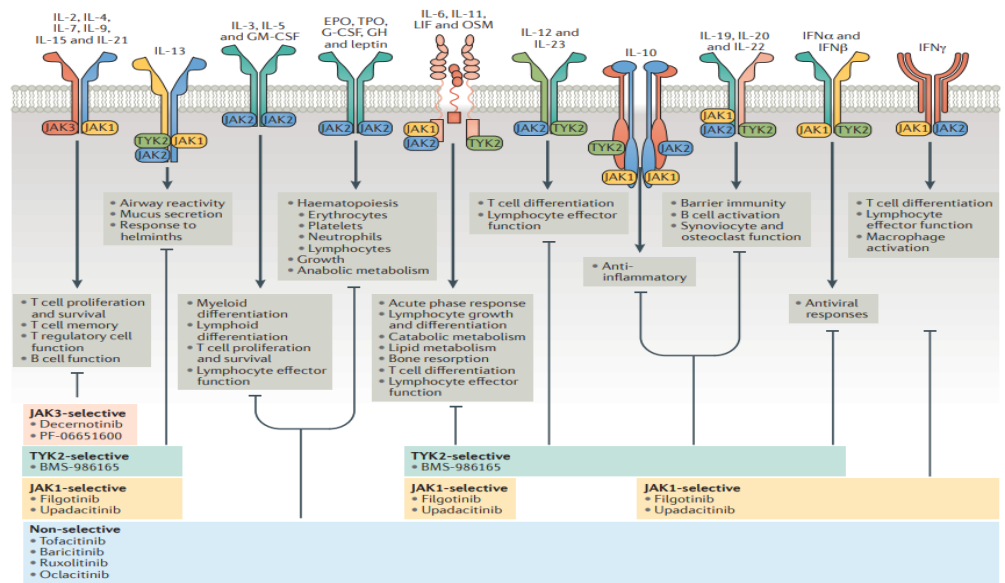


资料来源:《Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic inflammation》

JAK 是一类重要的非受体酪氨酸激酶家族, 包括 JAK1、JAK2、JAK3、TYK2 四种亚型, 上游为各类细胞因子的膜表面受体, 下游为信号传导及转录激活蛋白(STAT)。细胞因子与膜外受体结合后, 诱发 JAK 激酶以及下游的 STAT 分子磷酸化, 后者进入细胞核后作为转录因子复合物的一部分控制细胞基因的转录, 进而影响细胞的生物学功能; JAK-STAT 通路主要由各种细胞因子调控, 过度激活将引发自免类疾病。

不同的 JAK 家族成员能够传导不同的 STAT 通路, 其中 JAK1 与 JAK3 与多种自身免疫疾病密切相关, JAK2 与血液系统的疾病密切相关; JAK1 是唯一可以与其它 3 种 JAK 形成异二聚体的亚型, 其功能障碍可导致严重的炎症、自免类疾病。由于泛 JAK 抑制剂为较广谱的免疫抑制剂, 上市的几款产品均被 FDA 加上黑框警告, 存在一定的安全性隐患; JAK1 抑制剂具有更好的特异性与选择性, 未来将拥有更好的发展潜力。

图18: JAK-STAT 通路主要由各种细胞因子调控, 过度激活后将引发自免类疾病

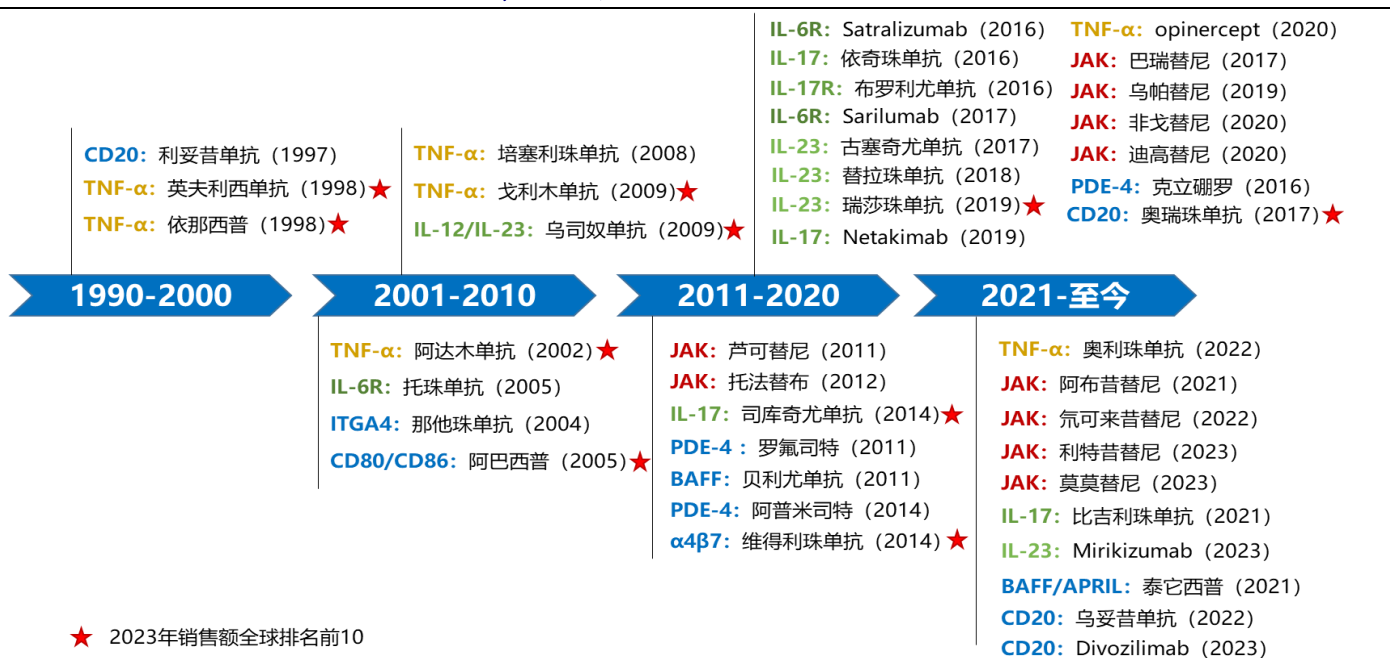


资料来源: 《JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases》

### 2.3、靶向自免药物研发方兴未艾, 已诞生多款大单品

靶向自免药物研发持续高景气态势, 靶点布局呈现明显代际。我们将已上市的靶向类自免药物按靶点与获批时间进行了梳理。2010 年之前, 全球范围内仅有约 10 个自免类靶向药物获批上市, 其中有 5 个以 TNF- $\alpha$  作为靶点。2011-2020 年, 靶向自免药物研发热度持续增加, 获批上市药品数量呈现井喷态势; 白介素与 JAK 逐渐替代 TNF- $\alpha$ , 成为新一代自免药品布局的热门靶点。2021 年至今, 有多款 JAK 抑制剂集中获批上市, 自免药物领域延续高景气发展态势。

图19: 靶向自免药物研发持续高景气态势, 靶点布局呈现明显代际



★ 2023年销售额全球排名前10

资料来源: Insight、开源证券研究所

自免类药物领域大单品频出，白介素靶点整体成长性更高。2022 年自免药物全球销售 top3 分别为阿达木单抗 (TNF- $\alpha$ )、乌司奴单抗 (IL-12/IL-23) 与奥瑞珠单抗 (CD20)，销售额达 216.0/120.9/63.3 亿美元。TNF- $\alpha$  靶向药物上市时间早、适应症覆盖面广，已诞生了多款大单品，2022 年销售额排名前 10 的自免类药物中有 4 个为 TNF- $\alpha$  靶向药物 (阿达木单抗、依那西普、戈利木单抗、英夫利西单抗)。从成长性角度看，白介素靶点药物同比增速更快，瑞莎珠单抗 (IL-23A) 与乌司奴单抗 (IL-12/IL-23) 2022 年销售额同比增长达 75.74% 与 32.36%，具有较好的发展潜力。

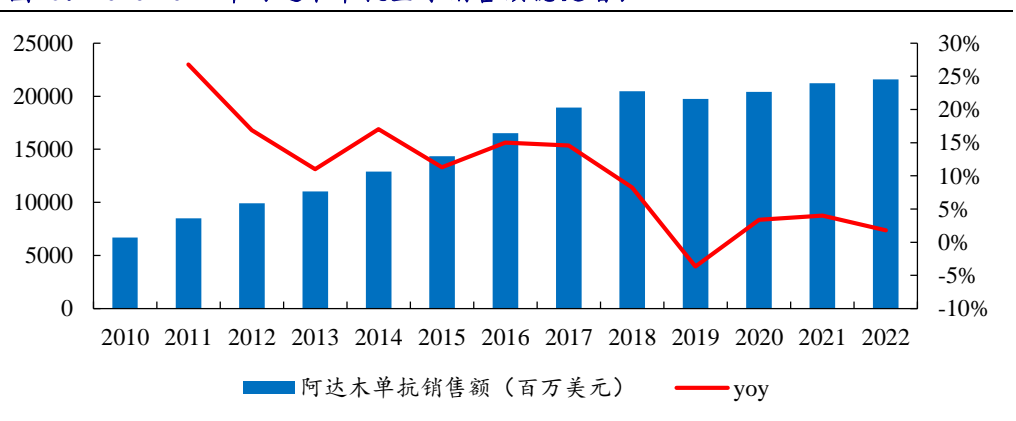
表4: 自免类药物领域大单品频出，白介素靶点整体成长性更高

药品	靶点	企业	最早上市时间	境外部分获批适应症	国内部分获批适应症	2022 年销售额 (亿美元)	同比增速
阿达木单抗	TNF- $\alpha$	艾伯维	2002.12	PS、IBD、RA、AS、JIA、CD	AS、CD、RA	215.97	1.78%
乌司奴单抗	IL-12/IL-23	强生/三菱制药	2009.01	PsA、IBD、CD、PS	CD、PS	120.90	32.36%
奥瑞珠单抗	CD20	罗氏/Biogen	2017.03	MS	/	63.33	14.64%
维得利珠单抗	Integrin $\alpha 4\beta 7$	武田	2014.05	IBD、CD、贮袋炎	IBD、CD	53.66	13.51%
瑞莎珠单抗	IL-23A	艾伯维/BI	2019.03	PsA、CD、PS	/	51.65	75.74%
依那西普	TNF- $\alpha$	安进/辉瑞/武田	1998.11	PsA、AS、PS、RA、JIA	RA、AS	51.20	-9.38%
司库奇尤单抗	IL-17A	诺华	2014.12	PsA、AS、PS、真性红细胞增多症	AS、斑块状银屑病	47.88	1.48%
戈利木单抗	TNF- $\alpha$	强生/默沙东	2009.04	PsA、JIA、MS、IBD、RA	AS、RA	42.37	21.22%
阿巴西普	CD80+CD86	BMS	2005.12	PsA、JIA、RA	RA	34.64	4.78%
英夫利西单抗	TNF- $\alpha$	强生/默沙东	1998.08	AS、PsA、IBD、PS、RA	PS、RA、IBD、AS	28.55	-25.86%

资料来源: Insight、开源证券研究所

阿达木单抗是由艾伯维研发的靶向 TNF- $\alpha$  的单抗类药物,最早于 2002 年获 FDA 批准上市,用于治疗类风湿性关节炎。经过近 20 年的发展,阿达木单抗先后拓展了银屑病、强直性脊柱炎、溃疡性结肠炎等 10 余个适应症,销售额逐年稳健增加,2012-2022 年已连续 10 年蝉联全球“药王”宝座。2022 年,阿达木单抗全球销售额合计约 215.97 亿美元,同比增长 1.78%;2023 年,阿达木单抗美国专利到期,生物类似物的上市预计会对原研药销售造成一定的冲击。

图20: 2010-2022 年阿达木单抗全球销售额稳健增长



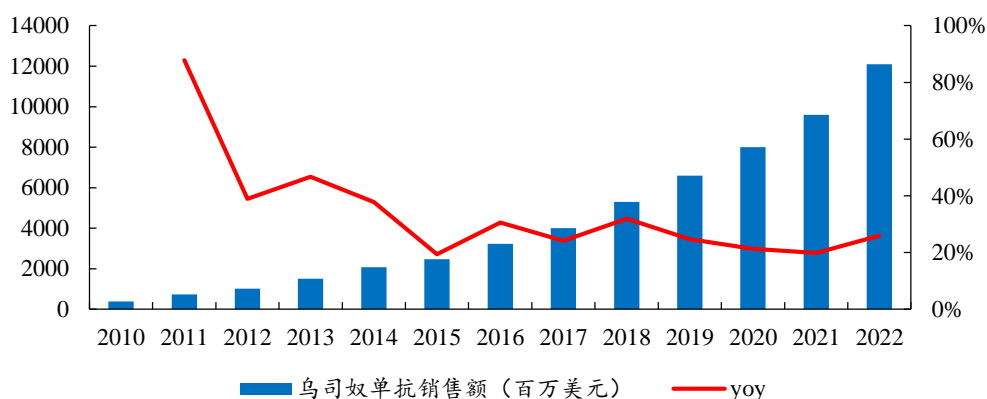
数据来源: Insight、开源证券研究所

**表5: 阿达木单抗已有近 14 个适应症获批上市**

适应症	获批上市时间			
	美国	欧洲	日本	中国
类风湿关节炎	2002.12	-	2008.04	2010.02
银屑病关节炎	2005.10	-	2010.10	-
强直性脊柱炎	2006.07	2006.06	2010.10	2013.11
克罗恩病	2007.02	2007.06	2010.10	2020.01
银屑病	2008.01	2015.04	2010.01	2017.05
幼年特发性关节炎	2008.02	-	2011.07	-
溃疡性结肠炎	2012.09	2012.04	2013.06	-
化脓性汗腺炎	2015.09	2015.07	2019.02	-
非感染性葡萄膜炎	2016.06	-	2016.09	2020.03
中轴型脊柱关节炎	-	2012.07	-	-
白塞病	-	-	2013.05	-
葡萄膜炎	-	-	2016.09	-
坏疽性脓皮病	-	-	2020.11	-
多关节性幼年特发性 关节炎	-	-	-	2019.11

资料来源: Insight、开源证券研究所

乌司奴单抗是由强生自主设计的全球首个全人源“双靶向”拮抗 IL-12 和 IL-23 的单克隆抗体,于 2009 年首次被 EMA 与 FDA 批准治疗斑块状银屑病。除了银屑病外,乌司奴单抗目前已拓展了银屑病关节炎、溃疡性结肠炎与克罗恩病 3 个已上市适应症,并有系统性红斑狼疮与 I 型糖尿病 2 个适应症处于 III 期临床阶段,未来仍拥有较大的放量潜力。2022 年,乌司奴单抗全球销售额合计约 120.90 亿美元,2017-2022 CAGR 达 24.69%,持续稳健放量;2023 年,乌司奴单抗的美国专利到期,也将面临生物类似物上市挑战。

**图21: 2010-2022 年乌司奴单抗全球销售额逐年快速增长**


数据来源: Insight、开源证券研究所

**表6: 乌司奴单抗已有 4 个适应症获批上市, 2 个处于 III 期临床**

适应症	获批上市时间/临床阶段			
	美国	欧洲	日本	中国
银屑病关节炎	2013.09	-	2011.01	-
溃疡性结肠炎	2019.10	2019.09	2020.03	-
克罗恩病	2016.09	2016.11	2017.03	2020.03
银屑病	2009.09	2009.01	2011.01	2017.11
系统性红斑狼疮	III 期 (国际多中心临床、2018 年 3 月)			
1 型糖尿病	III 期 (加拿大、2021 年 1 月)			

资料来源: Insight、开源证券研究所

## 2.4、TNF- $\alpha$ 靶向药物竞争格局稳定, 白介素与 JAK 已成为新一代自免药品布局的热门靶点

**TNF- $\alpha$  靶点发展较成熟, 竞争格局整体稳定。**TNF- $\alpha$  药物上市时间早、适应症覆盖广, 已成为自免类疾病治疗最为经典的靶向药品。截至 2023 年 11 月底, 全球范围内获批上市的 TNF- $\alpha$  药物共 8 款, 上市产品已覆盖 PS、AS、RA、IBD 等多个自免类适应症, 整体靶点发展较成熟。由于上市产品较多, 竞争格局稳定, 现阶段国内外布局 TNF- $\alpha$  的在研管线较少, 和铂/Hanall 针对干眼症研发的特那西普目前已进入 III 期临床。

**表7: TNF- $\alpha$  靶点发展较成熟, 竞争格局整体稳定**

地区	药品	公司	类型	首次上市/ 公示时间	适应症						
					PS	AS	IBD	RA	SLE	PsA	JIA
	聚普瑞锌	Zeria 新药	化药	1994.10	胃溃疡适应症已上市						
	英夫利西单抗	强生/默沙东	单抗	1998.08	已上市	已上市	已上市	已上市	/	已上市	/
	依那西普	安进/辉瑞/武田	抗体类融合蛋白	1998.11	已上市	已上市	/	已上市	/	已上市	已上市
	阿达木单抗	艾伯维	单抗	2002.12	已上市	已上市	已上市	已上市	/	已上市	已上市
	培塞利珠单抗	优时比/安斯泰来	单抗	2008.04	已上市	已上市	已上市 (CD)	已上市	/	已上市	III 期
	戈利木单抗	强生	单抗	2009.04	/	已上市	/	已上市	/	已上市	已上市
国外 管线	特那西普	和铂/Hanall	其它蛋白	2019.02	干眼症 III 期临床						
	opinercept	永昕生物	单抗	2020.07	已上市	已上市	/	已上市	/	/	已上市
	奥利珠单抗	辉瑞/阿布林克斯 药业/ 亿腾医药	双抗	2022.09	/	/	/	已上市	/	/	/
	tulinercept	Protalix BioTherapeutics	抗体类融合蛋白	2016.03	/	/	II 期	/	/	/	/
	MBS 2320	强生	化药	2017.04	/	/	/	II 期	/	/	/
	ABBV 3373	艾伯维	抗体偶联物	2019.01	/	/	/	II 期	/	/	/
	SAR441566	赛诺菲	化药	2023.10	II 期	/	/	II 期	/	/	/
	英夫利西单抗	强生/默沙东	单抗	2006.05	已上市	已上市	已上市	已上市	/	/	/
	阿达木单抗	艾伯维	单抗	2010.02	已上市	已上市	已上市 (CD)	已上市	/	/	/
国内 管线	依那西普	安进/辉瑞/武田	抗体类融合蛋白	2010.02	/	已上市	/	已上市	/	/	/
	戈利木单抗	强生	单抗	2018.01	/	已上市	/	已上市	/	/	/
	培塞利珠单抗	优时比/安斯泰来	单抗	2019.07	/	/	/	已上市	/	/	/
	特那西普	和铂/Hanall	其它蛋白	2020.11	干眼症 III 期临床						
	Hemay007	天津合美医药	化药	2020.11	/	/	/	II 期	/	/	/

资料来源: Insight、开源证券研究所

治疗自免类疾病的白介素及其受体的靶向药物中, 已有上市产品验证有效的靶点有 IL-6R、IL12/IL23、IL-17、IL-23A 等, 各个靶点覆盖的自免类适应症领域差异较大。IL-6R 靶点已有 Sarilumab、Satralizumab 与托珠单抗获批上市, 主要覆盖 RA/JIA 适应症。IL-12/IL-23 靶点已有强生的乌司奴单抗获批上市, 主要覆盖 PS/IBD/PsA 等适应症; 国内康方生物的依若奇单抗针对 PS 的适应症已于 2023 年 8 月申报 NDA。IL-17 靶点是自免产品布局的热门领域, 已有包括司库奇尤单抗、依奇珠单抗多款产品获批上市, 主要覆盖 PS/AS/PsA 等适应症; 国内有多家企业布局 IL-17 靶点产品, 其中恒瑞医药的夫那奇珠单抗与智翔金泰赛立奇单抗已申报 NDA。IL-23A 靶点有瑞莎珠单抗、Mirikizumab 等产品获批上市, 覆盖 PS/IBD/PsA 等适应症领域, 国内信达生物的匹康奇拜单抗已进入 III 期临床。



**表8：自免疾病已有上市产品验证的靶点有 IL-6R、IL12/IL23、IL-17、IL-23A 等**

地区	靶点	药品	公司	类型	上市/首次 公示时间	适应症							
						PS	AS	IBD	RA	SLE	PsA	JIA	
国外 管线	IL-6R	托珠单抗	罗氏/中外制药	单抗	2005.04	/	/	/	已上市	/	/	III 期	
		Satralizumab	罗氏	单抗	2016.06	视神经脊髓炎适应症已获批上市							
		Sarilumab	赛诺菲/再生元	单抗	2017.05	/	/	/	已上市	/	/	II 期	
		levilimab	Biocad	单抗	2019.12	/	/	/	III 期	/	/	/	
	IL-12/ IL-23	乌司奴单抗	强生/三菱制药	单抗	2009.01	已上市	/	已上市	/	III 期	已上市	/	
	IL-17A/ IL-17F	比吉利珠单抗	优时比制药	单抗	2021.08	已上市	已上市	/	/	/	已上市	/	
	IL-17	Netakimab	Biocad	单抗	2019.07	已上市	已上市	/	/	/	已上市	/	
	IL-17A	司库奇尤单抗	诺华	单抗	2014.12	已上市	已上市	/	/	/	已上市	/	
		依奇珠单抗	礼来	单抗	2016.03	已上市	已上市	/	/	/	已上市	III 期	
		依泽吉贝普	创响生物/ Affibody Ab	单抗	-	II 期	II 期	/	/	/	III 期	/	
	IL-17R	布罗利尤单抗	阿斯利康	单抗	2016.07	已上市	已上市	/	/	/	已上市	/	
	IL-23A	古塞奇尤单抗	强生/大冢制药	单抗	2017.07	已上市	/	III 期 (UC/CD)	/	/	已上市	/	
		替拉珠单抗	默沙东/印度太阳 药业	单抗	2018.03	已上市	/	/	/	/	III 期	/	
		瑞莎珠单抗	艾伯维/BI	单抗	2019.03	已上市	/	已上市 (CD)	/	/	已上市	/	
		Mirikizumab	礼来/持田制药	单抗	2023.03	/	/	已上市 (UC)	/	/	/	/	
	国内 管线	IL-6R	托珠单抗	罗氏/中外制药	单抗	2013.03	/	/	/	已上市	/	/	已上市
			Satralizumab	罗氏	单抗	2021.04	视神经脊髓炎适应症已获批上市						
Sarilumab			赛诺菲/再生元	单抗	2014.03	III 期							
VDJ001			伟德杰生物	单抗	2022.03	/	/	/	II 期	/	/	/	
IL-12/ IL-23		乌司奴单抗	强生/三菱制药	单抗	2017.11	已上市	/	已上市 (CD)	/	III 期	/	/	
依若奇单抗		康方生物	单抗	2023.08	NDA	/	I 期	/	/	/	/		
IL-17A/ IL-17F		比吉利珠单抗	优时比制药	单抗	-	III 期	III 期	/	/	/	/	/	
IL-17F		XKH004	丽珠集团	单抗	-	III 期	III 期	/	/	/	/	/	
IL-17		Netakimab	Biocad	单抗	-	I 期	III 期	/	/	/	/	/	
IL-17A		司库奇尤单抗	诺华	单抗	2019.03	已上市	已上市	/	/	/	已上市	/	
	依奇珠单抗	礼来	单抗	2019.08	已上市	已上市	/	/	/	/	/		
	赛立奇单抗	智翔金泰	单抗	2023.03	NDA	III 期	/	/	/	IND	/		
	夫那奇珠单抗	恒瑞医药	单抗	2023.04	NDA	III 期	/	/	/	II 期	/		
	QX002N	荃信生物	单抗	2023.08	/	III 期	/	/	/	/	/		
	JS005	君实生物-U	单抗	-	III 期	II 期	/	I 期	/	/	/		
古莫奇单抗	康方生物	单抗	-	III 期	III 期	/	/	/	/	/			

	SSGJ-608	三生国健	单抗	-	III 期	/	/	/	/	/	/
	依泽吉贝普	创响生物/ Affibody Ab	单抗	-	IND	II 期	/	/	/	IND	/
IL-17R	布罗利尤单抗	阿斯利康	单抗	2020.06	已上市	/	/	/	/	/	/
	Mirikizumab	礼来/特田制药	单抗	2018.04	/	/	III 期	/	/	/	/
	瑞莎珠单抗	艾伯维/BI	单抗	2019.03	I 期	/	III 期 (CD)	/	/	III 期	/
	替拉珠单抗	默沙东/印度太阳 药业	单抗	2023.05	已上市	/	/	/	/	/	/
IL-23A	古塞奇尤单抗	强生/大冢制药	单抗	2017.07	已上市	/	III 期 (UC/CD)	/	/	III 期	/
	匹康奇拜单抗	信达生物	单抗	-	III 期	/	II 期 (UC)	/	/	/	/
	QX004N	荃信生物	单抗	-	II 期	/	I 期 (CD)	/	/	/	/

资料来源: Insight、开源证券研究所

截至 2023 年 11 月底,全球共有 14 款 JAK 抑制剂新药获批上市,乌帕替尼(JAK1)、托法替布(泛 JAK)两大单品在 AS/IBD/RA/PsA/JIA 等自免类大适应症领域均有所布局,其余产品主要集中在覆盖 IBD、RA、皮炎、骨髓纤维化等领域。国内管线中,江苏恒瑞的艾玛昔替尼(JAK1)针对 AS 与 RA 的适应症已分别于 2023 年 8 月及 2023 年 11 月申报 NDA,泽璟生物的杰克替尼(JAK1/JAK2/ALK2)针对 RA 适应症的管线已进入 III 期临床,凌科药业、无锡福祈与杭州高光针对 RA 布局的管线也均进入 III 期临床。

**表9: 截至 2023 年 11 月底,全球共有 14 款 JAK 抑制剂新药获批上市**

地区	靶点	药品	公司	已上市 适应症	上市/首次 公示时间	适应症						
						PS	AS	IBD	RA	SLE	PsA	JIA
国外 管线	JAK1	乌帕替尼	艾伯维	皮炎/RA 等	2019.08	/	已上市	已上市	已上市	III 期	已上市	I 期
		非戈替尼	吉利德	UC/RA	2020.09	/	/	已上市 (UC)	已上市	/	/	/
		阿布昔替尼	辉瑞	皮炎	2021.09	/	/	/	/	/	/	/
		艾玛昔替尼	江苏恒瑞	-	-	/	/	III 期 (UC)	/	/	/	/
	JAK1/ JAK2	巴瑞替尼	礼来	皮炎/RA 等	2017.02	/	/	/	已上市	/	/	/
		芦可替尼	诺华/礼来	皮炎等	2011.11	/	/	/	/	/	/	/
		氟代芦可替尼	Concert	斑秃 NDA	2023.10	/	/	/	/	/	/	/
	JAK1/ JAK2/ ALK2	托法替布	辉瑞/武田	RA/UC 等	2012.11	/	已上市	已上市 (UC)	已上市	/	已上市	已上市
		莫莫替尼	GSK/吉利德	骨髓纤维化	2023.09	/	/	/	/	/	/	/
	TYK2	氟可来昔替尼	BMS	PS	2022.09	已上市	/	II 期 (UC/CD)	/	III 期	III 期	/
		Zasocitinib	Nimbus Therapeutics	-	-	III 期	/	/	/	/	II 期	/
	JAK/TEC	利特昔替尼	辉瑞	斑秃	2023.06	/	/	II 期 (UC/CD)	II 期	/	/	/
	JAK	迪高替尼	利奥制药	皮炎	2020.01	/	/	/	/	/	/	/

	泛靶点	帕克替尼	CTI BioPharma	骨髓纤维化	2022.02	/	/	/	/	/	/	/
	泛靶点	瑞泊替尼	BMS/再鼎	非小细胞肺 癌	2023.11	/	/	/	/	/	/	/
	JAK2/ FLT3	Fedratinib	BMS/赛诺菲	骨髓纤维化	2019.08	/	/	/	/	/	/	/
		乌帕替尼	艾伯维	皮炎/RA等	2022.02	/	已上市	已上市	已上市	III期	已上市	/
		阿布昔替尼	辉瑞	皮炎	2022.04	/	/	/	/	/	/	/
		艾玛昔替尼	江苏恒瑞	强直 NDA	2023.06	/	NDA	III期 (UC)	NDA	/	III期	/
	JAK1	戈利昔替尼	阿斯利康	外周 T 细胞 淋巴瘤 NDA	2023.09	/	/	/	/	/	/	/
		LNK01001	凌科药业	-	-	/	II期	/	III期	/	/	/
		WXFL10203614	无锡福祈	-	-	/	/	/	III期	/	/	/
国内 管线	JAK1/ JAK2	芦可替尼	诺华/礼来	血小板增多 等	2011.11	/	/	/	/	/	/	/
		巴瑞替尼	礼来	皮炎/RA等	2019.06	/	/	/	已上市	/	/	/
	JAK1/ JAK2/	托法替布	辉瑞/武田	RA/UC等	2017.03	/	已上市	III期 (UC)	已上市	/	已上市	/
	ALK2	杰克替尼	泽璟生物	-	-	II期	III期	/	/	IND	/	/
	JAK/TEC	利特昔替尼	辉瑞	斑秃	2023.06	/	/	IND (UC)	/	/	/	/
	TYK2	氟可来昔替尼	BMS	PS	2023.10	已上市	/	II期 (UC/CD)	/	III期	III期	/
	JAK	吡西替尼	安斯泰来	/	2019.03	/	/	/	III期	/	/	/
JAK1/ TYK2	TLL-018	杭州高光	-	-	I期	/	/	III期	/	/	/	

资料来源：Insight、开源证券研究所

其它自免类药物靶点整体较分散，针对各靶点仅有少数几款药物获批上市，且几乎很少有在研管线布局。CD80/CD86 靶点仅有阿巴西普一款药物获批上市，覆盖 RA/PsA/JIA 等适应症领域；PDE-4 靶点有阿普米司特、罗氟司特、克立硼罗 3 款药获批上市，覆盖 PS、PsA、皮炎等领域，国内恒翼生物与海南海灵针对 PS 的管线已进入 III 期临床； $\alpha 4\beta 7$  靶点仅有武田的一款维得利珠单抗获批上市，主要覆盖 UC/CD 等领域；BAFF 靶点有荣昌生物的泰它西普 (BAFF/APRIL) 与 GSK/阿斯利康的阿塞西普获批上市，该靶点药物主要用于治疗 SLE。CD20 靶点已上市产品中，利妥昔单抗获批用于治疗 RA，奥瑞珠单抗、Divozilimab、乌妥昔单抗主要用于治疗多发性硬化。

**表10: 其它自免类药物靶点整体较分散, 针对各靶点仅有少数几款药物获批上市**

地区	靶点	药品	公司	类型	上市/首次 公示时间	适应症						
						PS	AS	IBD	RA	SLE	PsA	JIA
国外 管线	CD80/CD86	阿巴西普	BMS/先声 制药	抗体类融 合蛋白	2005.12	/	/	/	已上市	/	已上市	已上市
		阿普米司特	安进/BMS	化药	2014.03	已上市	III 期	/	/	/	已上市	/
	PDE-4	罗氟司特	武田/阿斯 利康	化药	2011.02	III 期	(慢性阻塞性肺适应症已上市)					
		克立硼罗	辉瑞	化药	2016.12	II 期	(皮炎适应症已上市)					
	α4β7	维得利珠单 抗	武田	单抗	2014.05	/	/	已上市	/	/	/	/
								(UC/CD)	/	/	/	/
	ITGA4	Carotegrast methyl	橘生药品	化药	2022.05	/	/	已上市 (UC)	/	/	/	/
		那他珠单抗	渤健/卫材	单抗	2004.11	/	/	已上市 (CD)	/	/	/	/
	BAFF/ APRIL	泰它西普	荣昌生物	抗体类融 合蛋白	-	/	/	/	/	III 期	/	/
		阿塞西普	默克/BMS	抗体类融 合蛋白	-	/	/	/	/	III 期	/	/
	BAFF	贝利尤单抗	GSK/阿斯 利康	单抗	2011.03	/	/	/	/	已上市	/	/
		利妥昔单抗	罗氏	单抗	1997.11	/	/	/	已上市	/	/	/
	CD20	奥瑞珠单抗	罗氏	单抗	2017.03	(多发性硬化已上市)						
		乌妥昔单抗	TG Therapeutics	单抗	2022.12	(多发性硬化已上市)						
		Divozilimab	Biocad	单抗	2023.04	(多发性硬化已上市)						
国内 管线	CD80/CD86	阿巴西普	BMS/小野 制药/先声 制药	抗体类融 合蛋白	2020.01	/	/	/	已上市	/	/	/
		阿普米司特	安进/BMS	化药	2021.08	已上市	/	/	/	/	/	/
	PDE-4	克立硼罗	辉瑞	化药	2020.07	(皮炎适应症已上市)						
		HPP737	恒翼生物	化药	2023.03	III 期	/	/	/	/	/	/
		Hemay005	海南海灵	化药	-	III 期	II 期	II 期 (UC)	/	/	IND	/
	α4β7	维得利珠单 抗	武田	单抗	2020.03	/	/	已上市	/	/	/	/
(UC/CD)								/	/	/	/	
BAFF/ APRIL	泰它西普	荣昌生物	抗体类融 合蛋白	2021.03	/	/	/	NDA	已上市	/	/	
	阿塞西普	默克/BMS	抗体类融 合蛋白	-	/	/	/	/	II 期	/	/	
BAFF	贝利尤单抗	GSK/阿斯 利康	单抗	2019.07	/	/	/	/	已上市	/	/	

资料来源: Insight、开源证券研究所

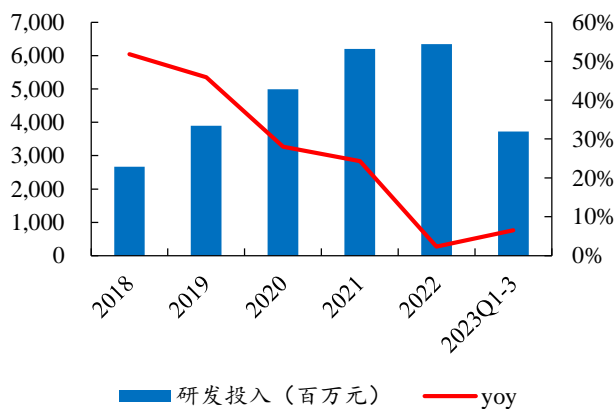
### 3、国内药企持续布局自免领域，多款单品申报 NDA

国内多家药企持续布局自免药物领域，IL-17A、IL12/IL-23、JAK1 靶点进度靠前，多条管线即将进入收获期。恒瑞医药的艾玛昔替尼（JAK1）与夫那奇珠单抗（IL-17A）、智翔金泰的赛立奇单抗（IL-17A）、康方生物的依若奇单抗（IL-12/IL-23）已于 2023 年陆续申报 NDA，三生国健与荃信生物的 IL-17A 靶向药物管线也均进入 III 期临床，未来上市后有望持续受益。

#### 3.1、恒瑞医药：在研自免药物管线覆盖多个靶点，2 款新药申报 NDA

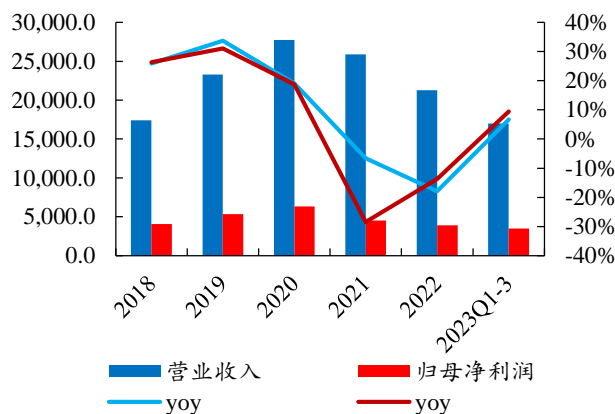
恒瑞医药是国内集科研、生产和销售为一体的医药龙头企业，目前已进入“仿创结合”的发展模式，并不断加速新药管线布局，逐步提升创新药的营收占比；截至 2023H1，公司已有 13 款自研创新药、2 款合作引进创新药在国内获批上市。恒瑞医药持续加大创新力度，维持较高的研发投入，2022 年达 63.46 亿元，同比增长 2.3%。2022 年，公司分别实现营收与归母净利润 212.75/39.06 亿元；截至 2023 年 9 月底，公司账上的现金及现金等价物金额达 176.15 亿元，为后续的创新研发提供有力支撑。

图22：2018 年至今恒瑞医药研发投入整体稳健增长



数据来源：Wind、开源证券研究所

图23：受集采影响恒瑞医药业绩阶段性承压（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

恒瑞医药在研的自免管线覆盖 JAK1、IL-17A、CFB、MASP2、BTK 等多个靶点。其中，进度较快的有以 JAK1 为靶点的小分子药物艾玛昔替尼，其针对特应性皮炎、强直性脊柱炎与类风湿关节炎适应症分别于 2023 年 6 月、8 月、11 月申报 NDA；靶向 IL-17A 的生物靶向药夫那奇珠单抗，针对银屑病适应症已于 2023 年 4 月申报 NDA，强直性脊柱炎适应症处于 III 期临床阶段。针对 IgA 肾病的管线 HRS-5965（CFB）、SHR-2010（MASP2）以及 HR19042 均已进入 II 期临床阶段。

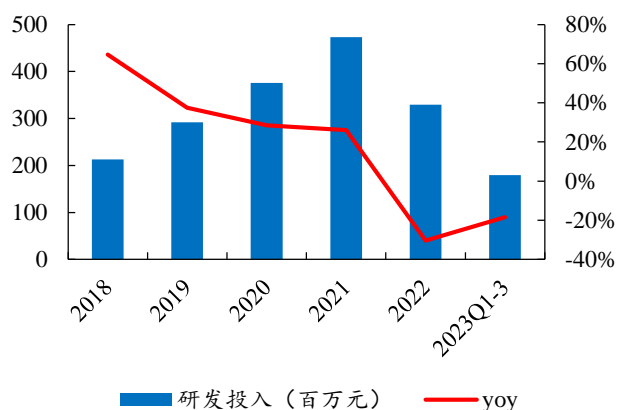
**表11：恒瑞医药在研自免管线覆盖 JAK1、IL-17A、CFB、MASP2、BTK 多个靶点**

药品	靶点	成分类别	适应症	最快进度	最早公示时间	临床试验编号
艾玛昔替尼	JAK1	化药	特应性皮炎	NDA	2023.06	-
			强直性脊柱炎	NDA	2023.08	-
			类风湿关节炎	NDA	2023.11	-
			银屑病关节炎	III 期	2021.07	NCT04957550
			放射学阴性中轴型 脊柱关节炎	III 期	2022.04	NCT05324631
			银屑病	NDA	2023.04	-
夫那奇珠单抗	IL-17A	单特异性 抗体	强直性脊柱炎	III 期	2021.04	NCT04840485
			狼疮肾炎	II 期	2021.06	NCT04924296
			银屑病关节炎	II 期	2021.09	NCT05055934
			Graves 眼病	II 期	2022.05	NCT05394857
			中轴型脊柱关节炎	I 期	2018.04	NCT03704428
			自身免疫性疾病	I 期	2020.08	NCT04527484
HRS-5965	CFB	化药	阵发性睡眠性 血红蛋白尿症	II 期	2023.09	NCT06137768
			IgA 肾病	II 期	2023.11	NCT06137768
			肾小球炎	I 期	2022.08	NCT05505955
SHR-2010	MASP2	抗体-暂 未确定类 别	IgA 肾病	II 期	2023.04	NCT05847920
HR19042	-	化药	IgA 肾病	II 期	2021.08	NCT05016323
			自身免疫性肝炎	II 期	2022.07	NCT05476900
Edralbrutinib	BTK	化药	视神经脊髓炎	II 期	2020.12	NCT04670770
			类风湿关节炎	I 期	2018.09	NCT03668509
			自身免疫性疾病	I 期	2019.06	CTR20191126

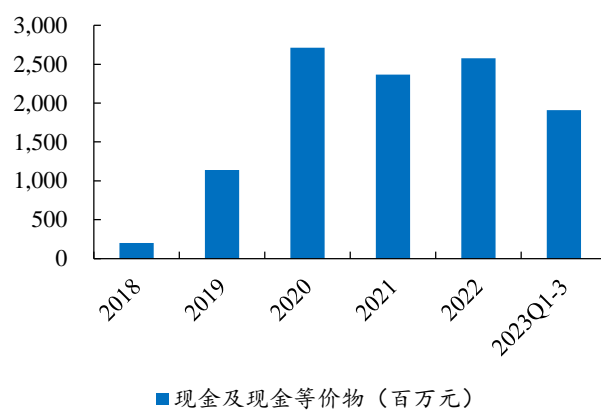
资料来源：Insight、开源证券研究所

### 3.2、三生国健：多款产品已获批上市，IL-17A 靶点新药进入 III 期临床

三生国健是一家专注于抗体药物研产销一体化布局的生物医药企业，目前已有 4 个产品获批上市，在研管线覆盖自身免疫类疾病、肿瘤、眼科三大领域。2018-2021 年，公司研发投入逐年稳健增长，2021 年达 4.73 亿元，同比增长 26.1%；2022 年，公司研发投入达 3.30 亿元，同比下滑 30.4%，主要系三生国健更聚焦自免领域的研发投入，其他领域支出相应减少，部分实验室研发活动未如期开展，导致研发投入略有下滑。截至 2023 年 9 月底，公司账上的现金及现金等价物金额达 19.10 亿元，约为 2022 年研发投入的 6 倍，足够支撑公司未来 3 年的发展。

**图24：三生国健研发投入整体稳健增长**


数据来源：Wind、开源证券研究所

**图25：三生国健账上现金及现金等价物较充裕**


数据来源：Wind、开源证券研究所

三生国健目前布局自免类疾病产品主要有2款，分别是靶向IL-17A的SSGJ-608与靶向IL-1 $\beta$ 的SSGJ-613。其中，SSGJ-608针对斑块状银屑病适应症已进入III期临床，2023年12月公司宣布治疗成人中重度斑块状银屑病的关键注册性III期临床研究达到主要疗效终点；SSGJ-613针对痛风性关节炎已进入III期临床，针对幼年特发性关节炎与遗传性周期性发热综合征适应症已进入I期临床。

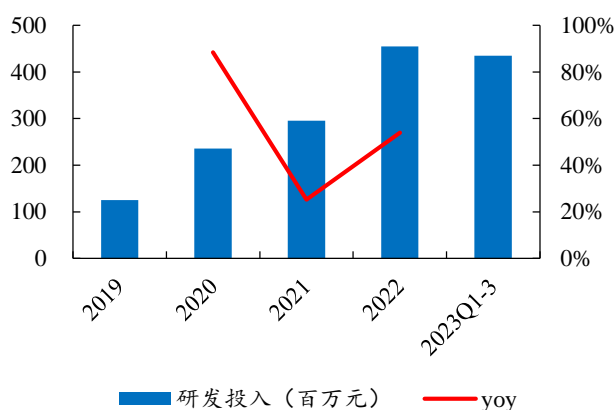
**表12：三生国健目前自免在研管线共有2款**

药品	靶点	成分类别	适应症	临床进度	最早公示时间	临床试验编号
SSGJ-608	IL-17A	单特异性抗体	斑块状银屑病	III期	2022.09	NCT05536726
			中轴型脊柱关节炎	申请临床	2022.03	-
SSGJ-613	IL-1 $\beta$	单特异性抗体	痛风性关节炎	III期	2023.12	NCT06169891
			幼年特发性关节炎	I期	2021.08	NCT05027373
			遗传性周期性发热综合征	I期	2021.08	NCT05027373

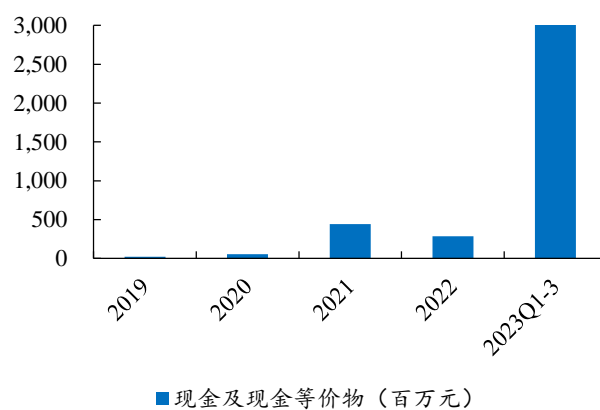
资料来源：Insight、开源证券研究所

### 3.3、智翔金泰：赛立奇单抗有望成为首个上市的国产IL-17A单抗

智翔金泰是一家专以抗体药物发现技术为驱动的创新型生物制药企业，目前已有1个产品已提交新药上市申请，在研管线覆盖自身免疫类疾病、肿瘤、感染性疾病等多个领域。2019-2022年，智翔金泰研发投入逐年稳健增长，2022年达4.54亿元，同比增长53.9%；2023年前三季度的研发投入已达4.35亿元。截至2023年9月底，公司账上的现金及现金等价物金额达30.43亿元，约为2022年研发投入的7倍，足够支撑后续3年的发展。

**图26：智翔金泰研发投入整体稳健增长**


数据来源：Wind、开源证券研究所

**图27：智翔金泰账上现金及现金等价物较充裕**


数据来源：Wind、开源证券研究所

智翔金泰目前进入临床阶段的自免类疾病产品主要有2款，分别是靶向 IL-17A 的赛立奇单抗与靶向 IFNAR1 的 GR1603。其中，进度较快的是靶向 IL-17A 的赛立奇单抗，针对斑块状银屑病适应症已于 2023 年 3 月申请 NDA，针对强直性脊柱炎适应症已进入 III 期临床，针对中轴型脊柱关节炎和狼疮肾炎适应症已进入 II 期临床。靶向 IFNAR1 的 GR1603 针对系统性红斑狼疮适应症已进入 II 期临床，针对系统性硬化症已进入 I 期临床。

**表13：智翔金泰目前进入临床阶段的自免类疾病产品主要有2款**

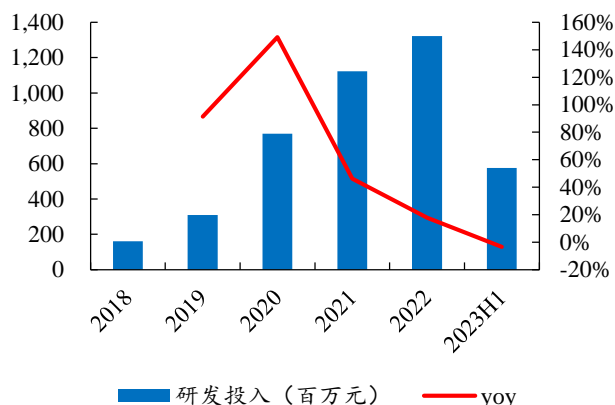
药品	靶点	成分类别	适应症	最快进度	最早公示时间	临床试验编号
赛立奇单抗	IL-17A	单特异性抗体	斑块状银屑病	NDA	2023.03	
			强直性脊柱炎	III 期	2022.04	NCT05881785
			中轴型脊柱关节炎	II 期	2020.08	NCT05162937
			狼疮肾炎	II 期	2023.02	CTR20230354
			银屑病关节炎	IND	2022.05	
GR1603	IFNAR1	单特异性抗体	系统性红斑狼疮	II 期	2021.12	NCT06015230
			系统性硬化症	I 期	2021.04	CTR20210804
WM1R3	IL-1R	双特异性抗体	自身免疫性疾病	临床前	2022.06	

资料来源：Insight、开源证券研究所

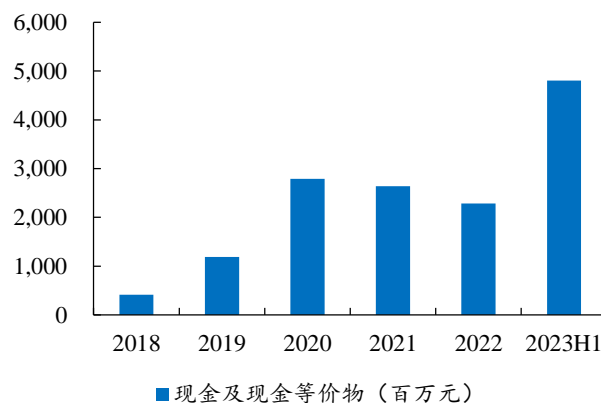
### 3.4、康方生物：对标乌司奴单抗，国产首个 IL-12/IL-23 单抗申报 NDA

康方生物是一家致力于研究、开发、生产及商业化全球病人可负担的创新抗体新药的生物制药公司。康方生物目前已有 3 款单抗类药物已获批上市，3 款药物正在申请上市，拥有 30 个以上用于治疗肿瘤、自身免疫、炎症、代谢疾病等重大疾病的创新候选药物，其中 19 个新药进入临床研究，13 项关键/III 期临床试验正在开展。2018-2022 年，康方生物研发投入逐年稳定增长，2021 年其研发投入已超过 10 亿元，2022 年已达 13.23 亿元，同比增长 17.8%。截至 2023 年 6 月，康方生物现金及现金等价物 48.03 亿元，整体相对较充裕。



**图28：康方生物研发投入整体稳健增长**


数据来源：Wind、开源证券研究所

**图29：康方生物账上现金及现金等价物整体较充裕**


数据来源：Wind、开源证券研究所

康方生物目前布局自免类药物主要有 2 款，均为单抗类药物，分别是针对 IL-12/IL-23 靶点的依若奇单抗和针对 IL-17A 靶点的古莫奇单抗。其中，依若奇单抗针对斑块状银屑病适应症已于 2023 年 8 月申请上市，其针对寻常型银屑病适应症已于 2021 年 10 月开始临床 III 期研究。古莫奇单抗针对斑块状银屑病和强直性脊柱炎适应症分别于 2023 年 2 月和 10 月进入临床 III 期，中轴型脊柱关节炎正在申请临床。

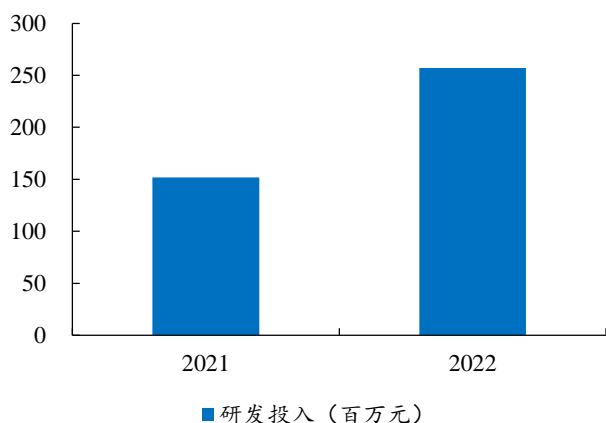
**表14：康方生物目前已布局 2 款自免类药物**

药品	靶点	成分类别	适应症	最快进度	最早公示时间	临床试验编号
依若奇单抗	IL-12 IL-23	单特异性抗体	斑块状银屑病	NDA	2023.08	-
			寻常型银屑病	III 期	2021.10	NCT05120297
			溃疡性结肠炎	I 期	2020.08	CTR20201627
古莫奇单抗	IL-17A	单特异性抗体	斑块状银屑病	III 期	2023.02	NCT06066125
			强直性脊柱炎	III 期	2023.10	CTR20233111
			中轴型脊柱关节炎	申请临床	2021.02	-

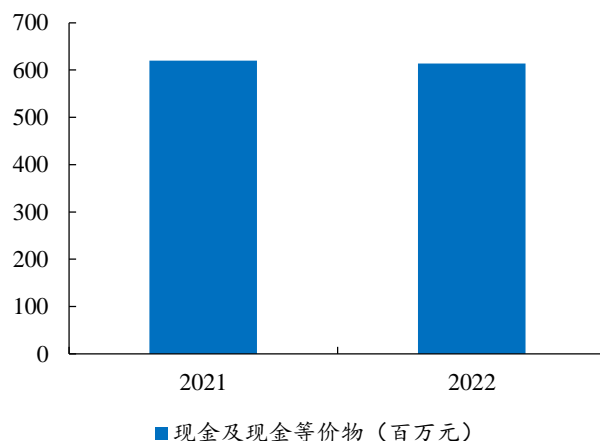
资料来源：Insight、开源证券研究所

### 3.5、荃信生物：已布局多个自免管线，IL-17A 新药管线进入 III 期临床

荃信生物是一家专注于自身免疫及过敏性疾病生物疗法的临床后期阶段生物医药企业，是国内在自身免疫及过敏性疾病领域内获得 IND 批准最多的公司之一。荃信生物于 2020 年港股申报上市，目前已有一款药物正在申请上市，2022 年研发投入已达 2.57 亿元，同比增长 69.3%。截至 2022 年底，荃信生物账上现金及现金等价物达 6.14 亿元。

**图30：2022年荃信生物研发投入增长稳健**


数据来源：Wind、开源证券研究所

**图31：2022年底荃信生物现金及现金等价物达6.14亿元**


数据来源：Wind、开源证券研究所

荃信生物目前已布局自身免疫类疾病领域多个管线,靶点覆盖 IL-17A、IL-23A、IFNAR1。其中,针对强直性脊柱炎的 QX002N (IL-17A) 已于 2023 年 8 月进入 III 期临床; QX004N (IL-23A) 针对斑块状银屑病已进入 II 期临床,针对银屑病和克罗恩病已进入 I 期临床; QX006N (IFNAR1) 针对系统性红斑狼疮已进入 I 期临床。

**表15：荃信生物目前已布局3款自免类药物**

药品	靶点	成分类别	适应症	最快进度	最早公示时间	临床试验编号
QX002N	IL-17A	单特异性抗体	强直性脊柱炎	III 期	2023.08	CTR20232574
			哮喘	I 期	2023.05	CTR20231102
			狼疮肾炎	IND	2021.10	-
QX004N	IL-23A	单特异性抗体	斑块状银屑病	II 期	2023.09	CTR20232772
			银屑病	I 期	2021.09	CTR20212313
			克罗恩病	I 期	2022.12	CTR20223375
			炎症性肠病	临床前	2021.11	-
QX006N	IFNAR1	单特异性抗体	系统性红斑狼疮	I 期	2021.11	CTR20212834

资料来源：Insight、开源证券研究所

## 4、投资建议

中国自免类疾病新患数量持续增加，且国内目前已上市的靶向药物较少，生物制剂渗透率较低，拥有较大未满足的需求。从需求端看，国内患者对自免疾病的认知以及支付能力逐渐提升，重点关注患者基数大且有效治疗药物较少的适应症领域，包括银屑病、类风湿性关节炎、强制性脊柱炎等。从供给端看，TNF- $\alpha$  靶点已有多款大单品获批上市，目前竞争格局稳定，后上市药品预计将很难切入现有市场；建议关注已获海外验证但国内上市药品数量仍较少的靶点，如 IL-17A、IL-12/IL-23、IL-23A、JAK 等，在研管线进度靠前的企业将拥有更大的发展机会，如恒瑞医药、三生国健、智翔金泰-U、康方生物、荣昌生物、丽珠集团、君实生物-U、信达生物、荃信生物等。

表16：自免领域在研管线进度靠前的企业将拥有更大的发展机会

证券代码	证券简称	收盘价（元）	营业收入（亿元）			P/S			评级
			2023E	2024E	2025E	2023E	2024E	2025E	
600276.SH	恒瑞医药	44.75	237.97	275.06	319.80	12.0	10.4	8.9	买入
688336.SH	三生国健	22.10	10.48	11.27	13.31	13.0	12.1	10.2	未评级
688443.SH	智翔金泰-U	38.08	0.00	0.85	3.07	-	163.6	45.4	未评级
09926.HK	康方生物	45.35	45.98	29.66	48.21	7.5	11.7	7.2	未评级
688331.SH	荣昌生物	60.74	12.32	19.19	28.27	22.6	14.5	9.8	未评级
000513.SZ	丽珠集团	34.27	132.91	147.20	165.62	2.1	1.9	1.7	未评级
688180.SH	君实生物-U	41.90	15.85	27.83	40.45	22.7	12.9	8.9	未评级
01801.HK	信达生物	41.55	58.37	73.77	98.90	10.5	8.3	6.2	未评级

数据来源：Wind、开源证券研究所 注：恒瑞医药、三生国健、智翔金泰-U、康方生物、荣昌生物、丽珠集团、君实生物-U、信达生物盈利预测均来自 Wind 一致性预期，数据截止 2023 年 12 月 28 日收盘；康方生物与信达生物收盘价以港元计，汇率选择 1 港元=0.9086 元

## 5、风险提示

创新药研发热度下滑、研发进度不及预期、研发失败风险、药物潜在安全性风险等。

## 特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

## 分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

## 股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20%以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持（underperform）	预计相对弱于市场表现 5%以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡（underperform）	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

## 分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

## 法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。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金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。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。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。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。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。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。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。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

## 开源证券研究所

### 上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼10层  
邮编：200120  
邮箱：research@kysec.cn

### 北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层  
邮编：100044  
邮箱：research@kysec.cn

### 深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层  
邮编：518000  
邮箱：research@kysec.cn

### 西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层  
邮编：710065  
邮箱：research@kysec.cn