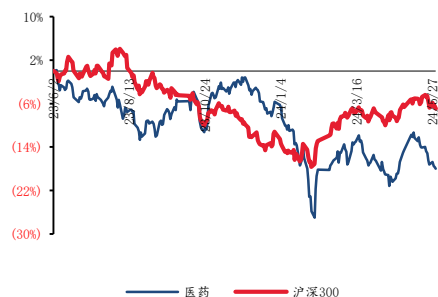


医药

## 板块持续缩量下跌，潜在政策催化或引领反弹 (附 Trop2 ADC 在 2L+基因驱动阴性 NSCLC 中的探索研究)

### ■ 走势比较



### ■ 子行业评级

### ■ 推荐公司及评级

君实生物	买入
华领医药-B	买入
加科思-B	买入
来凯医药-B	买入
奥锐特	买入
同和药业	买入
百诚医药	买入
阳光诺和	买入
泓博医药	买入
福元医药	买入
三生制药	买入
京新药业	买入
共同药业	增持
亿帆医药	买入
诺诚健华	买入
泰格医药	买入
乐普生物-B	买入

### 相关研究报告

- <<Insmed 首创 DPP1 抑制剂 NCFBE 三期临床成功>>—2024-05-30
- <<减重领域合作达成，与翰宇药业发挥协同效应>>—2024-05-30
- <<卫材/渤健 AD 新药 Lecanemab 在韩国获批上市>>—2024-05-29

### 报告摘要

#### ● 本周观点

我们本周梳理了 2L+基因驱动阴性 NSCLC 的流行病学和治疗路径等，重点关注 Trop2 ADC 用于该适应症的研发进展。

Trop2 ADC 在 2L+基因驱动阴性 NSCLC 中进行了积极探索。2L+ 基因驱动阴性 NSCLC 主要采取化疗治疗，多西他赛单药 ORR 为 7.1%-24%，mOS 为 7 个月，患者生存获益有限。针对这一未满足临床需求，Trop2 ADC 为潜力治疗药物。1) 第一三共 Dato-DXd 进度领先，3 期 TROPION-Lung01 研究达到 PFS 主要终点，并且非鳞癌患者 PFS 获益更显著 (mPFS 5.6 个月，HR=0.63)，Dato-DXd 用于 2L+非鳞状 NSCLC 的 BLA 已被 FDA 受理，PDUFA 日期 2024 年 12 月 20 日。但是，TROPION-Lung01 未达到 OS 主要终点，而且存在较为严重的安全性问题。2) 吉利德 SG 的 3 期 EVOKE-01 研究未达到 OS 主要终点。3) 科伦博泰 SKB-264 的 2 期研究中，三线治疗 EGFR 野生型 NSCLC 患者 mPFS 为 5.3 个月。

#### ● 投资建议

本周医药板块下跌 0.94%，跑输沪深 300 指数 0.34pct。从交易量来看，交投活跃度持续下降。板块内部来看，子板块中，医疗耗材、体外诊断、药用包装和设备表现居前，医疗新基建、医疗设备、药店则跌幅靠前。我们建议重视医药板块内部主题投资的机会，尤其是阶段性布局中小市值的投资策略：

**创新药**——短期关注 ASCO 摘要数据超预期，长期关注“对外授权/全球化商业布局”标的。本届 ASCO 摘要已于 5 月 24 日发布，我们推荐关注的研究包括：1) 加科思戈来雷塞 (KRAS G12C<sub>i</sub>) 联用 JAB-3312 (SHP2<sub>i</sub>) 治疗 1 线非小；2) 君实生物 BTLA 单抗联用 PD1 单抗和化疗治疗 ES-SCLC；3) 乐普生物 MRG004A (TF-ADC) 治疗胰腺癌等。长期来看，拥有管线 Licence-out 预期和全球化商业布局的企业值得关注，前者推荐关注来凯医药-B (2105.HK)、华领医药-B (2552.HK)、诺诚健华 (688428)；后者推荐关注君实生物 (688180)。

**原料药**——①2023-2026 年，下游制剂专利到期影响的销售额为 1,750 亿美元，相较 2019-2022 年总额增长 54%，多个重磅产品专利将陆续到期，专利悬崖有望带来原料药增量需求。②2024 年 1-2 月，产量为 54.6 万吨，虽同比下滑 7.6%，但已经超过 2021 年和 2022 年同期规模；2024 年 1-2 月，印度原料药及中间体从中国进口额为 5.61 亿美元，同比增长 4.44%，进口量为 5.65 万吨，同比大幅增长 10%，进口额及进口量均达到过去 4 年最高水平；2023 年 Q4 及 2024 年 1-2 月，印度从中国进口原料药及中间体产品价值量出现明显提升，产品平均价格分别为 10.42 美元/kg 及 9.93 美元/kg，我们判断大概率因为其前端产品采购比重下降，后端产品比重出现提升，印度制剂企业去库存阶段出现尾部特征。结合中

证券分析师：周豫

E-MAIL: zhouyua@tpyzq.com

分析师登记编号: S1190523060002

印两国情况，2023 年 Q4-2024 年 2 月，原料药行业需求端边际改善明显，去库存阶段或接近尾声。随着重磅产品专利的陆续到期及海外去库存逐渐接近尾声，我们判断 2024 年 Q2-Q3 原料药板块需求端有望逐步回暖，迎来  $\beta$  行情。建议关注：1) 2024 年持续向制剂领域拓展、业绩确定性较强的个股，如奥锐特(605116)、奥翔药业\*(603229)；2) 新产品业务占比较高或产能扩张相对激进的个股，如同和药业(300636)、华海药业\*(600521)、共同药业(300966)；3) 原有产品受去库存影响较大且当前利润率水平相对较低的个股，后续业绩修复弹性较大。

CXO——板块表现分化：1) 海内外分化：美联储加息周期基本结束，海外医药投融资及企业需求逐步复苏，7/8 家海外 CXO 企业 2023 年业绩超预期或符合预期；国内创新药仍处调整周期，需求不振，未来从投融资到需求、订单以及业绩的好转仍需时间；2) 创新药 CXO 表现不佳，整体处于行业周期底部，预计 2023 业绩增速仅为 2.76%，未来从需求的恢复到订单的落地、业绩的改善仍需一定时间；仿制药 CXO 等细分领域表现亮眼，预计业绩以及订单维持 30% 的高增速。我们认为，随着美联储加息周期结束，流动性有望逐步宽松带来的投融资回暖，海外需求将先于本土需求改善，公司层面建议关注：1) 受益网传创新药支持政策的国内临床 CRO，如泰格医药(300347)、阳光诺和(688621)、诺思格(301333)；2) 仿制药 CXO 新签订单高增速的公司，如：百诚医药(301096)、阳光诺和(688621)；3) 减肥药、阿尔茨海默症、ADC 以及 AI 等概念公司，如：泓博医药(301230)。

仿制药——前九批集采纳入 374 个品种，集采进入后半程，同时政策边际改善，集采规则优化，集采风险已逐步出清。随着重磅专利药物陆续到期，《第三批鼓励仿制药品目录》发布共收录 39 个品种，仿制药市场空间将持续扩容。相关企业不断推进仿制药国际化进程，积极开拓新兴市场，2022 年，国内共 18 家企业获得美国 FDA 的 73 个 ANDA 批文(62 个品种)，2023 年 H1 取得 34 个 ANDA 批文(32 个品种)。仿制药企业稳定的利润给公司的估值提供了安全边际，叠加创新转型有望迎来估值重塑，出海有望打开成长天花板。推荐关注：1) 产品成熟学术推广完善，立项能力强，未来业绩确定性好的公司，例如福元医药(601089)、三生制药(1530.HK)等；2) 创新药管线进入兑现阶段，估值修复弹性大的公司，例如京新药业(002020)、亿帆医药(002019)等。

#### ● 风险提示

全球供给侧约束缓解不及预期；美联储政策超预期；一级市场投融资不及预期；医药政策推进不及预期；医药反腐超预期风险；原材料价格上涨风险；创新药进度不及预期风险；市场竞争加剧风险；安全性生产风险。

## 目录

一、 行业观点及投资建议 .....	5
(一) Trop2 ADC 在 2L+基因驱动阴性 NSCLC 中的探索 .....	5
(二) 投资建议 .....	11
(三) 行业表现 .....	12
(四) 公司动态 .....	12
(五) 行业动态 .....	14
二、 医药生物行业市场表现 .....	15
(一) 医药生物行业表现比较 .....	15
(二) 医药生物行业估值跟踪 .....	17
(三) 沪深港通资金持仓情况汇总 .....	19
三、 风险提示 .....	19

## 图表目录

图表 1: 2L+ 基因驱动阴性 NSCLC 诊疗路径	5
图表 2: TROPION-Lung01 研究设计	6
图表 3: TROPION-Lung01 中 Dato-DXd 和多西他赛组中鳞癌患者占比分别为 78%和 77%	7
图表 4: TROPION-Lung01 中 Dato-DXd 和多西他赛组中非 AGA 患者占比分别为 83%和 83%	7
图表 5: TROPION-Lung01 研究的 PFS (ITT)	7
图表 6: TROPION-Lung01 研究的 PFS (非鳞)	8
图表 7: TROPION-Lung01 研究的 PFS (关键亚组)	8
图表 8: TROPION-Lung01 研究的 OS (ITT)	9
图表 9: TROPION-Lung01 研究的安全性	9
图表 10: EVOKE-01 临床设计	9
图表 11: SKB-264 的 2 期研究中, 3L EGFRw 患者 mPFS 为 5.3 个月	10
图表 12: 一级行业周涨跌幅 (%)	16
图表 13: 医药生物二级行业周涨跌幅 (%)	16
图表 14: 医药生物行业个股周涨跌幅前十	17
图表 15: 医药行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	17
图表 16: 原料药行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	17
图表 17: 化学制剂行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	18
图表 18: 医药商业行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	18
图表 19: 医疗器械行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	18
图表 20: 医疗服务行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	18
图表 21: 生物制品行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	19
图表 22: 中药行业估值变化趋势 (PE, TTM 剔除负值)	19
图表 23: 医药生物行业沪深港通资金持仓占比更新 (2024. 5. 27-2024. 5. 31)	19

## 一、行业观点及投资建议

### （一）Trop2 ADC 在 2L+基因驱动阴性 NSCLC 中的探索

#### 1) 2L+基因驱动阴性 NSCLC 存在未满足临床需求

2L+ 基因驱动阴性 NSCLC 主要采取化疗治疗，患者生存获益有限。NSCLC 是最常见的肺癌类型，约占所有肺癌分型中的 85%，中国新发 NSCLC 患者约 90 万，美国新发 NSCLC 患者约 20 万。根据 NCCN 指南，对于转移性基因驱动阴性 NSCLC 患者，PD-1/PD-L1 抑制剂+化疗联合治疗中出现疾病进展后，主要使用多西他赛（±雷莫卢单抗）、培美曲塞、白蛋白结合型紫杉醇或吉西他滨进行治疗。临床研究显示，二线多西他赛单药 ORR 为 7.1%-24%，mOS 为 7 个月。在 REVEL 试验中，将雷莫卢单抗添加到多西他赛中，mPFS 为 4.5 个月，mOS 为 10.5 个月。

图表1：2L+ 基因驱动阴性 NSCLC 诊疗路径

SYSTEMIC THERAPY FOR ADVANCED OR METASTATIC DISEASE – SUBSEQUENT <sup>d,k</sup>	
ADENOCARCINOMA, LARGE CELL, NSCLC NOS (PS 0–2)	SQUAMOUS CELL CARCINOMA (PS 0–2)
Preferred (no previous IO): Systemic immune checkpoint inhibitors <sup>g</sup> • Nivolumab (category 1) • Pembrolizumab (category 1) <sup>h</sup> • Atezolizumab (category 1)  Other Recommended (no previous IO or previous IO): <sup>w</sup> • Docetaxel • Pemetrexed • Gemcitabine • Ramucirumab/docetaxel • Albumin-bound paclitaxel	Preferred (no previous IO): Systemic immune checkpoint inhibitors <sup>g</sup> • Nivolumab (category 1) • Pembrolizumab (category 1) <sup>h</sup> • Atezolizumab (category 1)  Other Recommended (no previous IO or previous IO): <sup>w</sup> • Docetaxel • Gemcitabine • Ramucirumab/docetaxel • Albumin-bound paclitaxel
<b>ADENOCARCINOMA, LARGE CELL, NSCLC NOS, SQUAMOUS CELL CARCINOMA (PS 3–4)</b> Best supportive care (NCCN Guidelines for Palliative Care)	
SYSTEMIC THERAPY FOR ADVANCED OR METASTATIC DISEASE – PROGRESSION <sup>d,k</sup>	
ADENOCARCINOMA, LARGE CELL, NSCLC NOS <sup>e,w</sup>	SQUAMOUS CELL CARCINOMA <sup>e,w</sup>
• PS 0–2: nivolumab, pembrolizumab, or atezolizumab; docetaxel (category 2B); pemetrexed (category 2B); gemcitabine (category 2B); ramucirumab/docetaxel (category 2B); or albumin-bound paclitaxel (category 2B) • PS 3–4: Best supportive care • Options for further progression are best supportive care or clinical trial.	• PS 0–2: nivolumab, pembrolizumab, or atezolizumab; docetaxel (category 2B); gemcitabine (category 2B); ramucirumab/docetaxel (category 2B); or albumin-bound paclitaxel (category 2B) • PS 3–4: Best supportive care • Options for further progression are best supportive care or clinical trial.

资料来源：NCCN 2024，太平洋证券整理

#### 2) Trop2 ADC 在 2L+基因驱动阴性 NSCLC 中积极探索

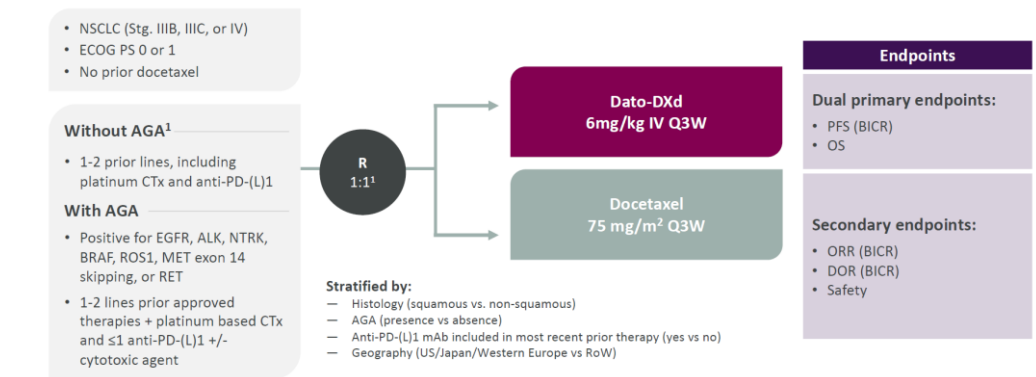
Trop2 在 NSCLC 等肿瘤中表高达，是 ADC 药物的重要靶点。滋养层细胞表面抗原 2 (Trophoblast cell surface antigen 2, Trop2)，是一种细胞表面糖蛋白，可作为细胞内钙信号的跨膜转导器。Trop2 在成人组织中广泛表达，主要表达于上皮细胞，包括呼吸道上皮、乳腺、尿路上皮、前列腺等。Trop2 也在实体肿瘤中广泛表达，包括乳腺癌 (62.4%)、TNBC (78.1%)、NSCLC (腺癌 64%，鳞癌 75%)、胃癌 (66.3%)、胰腺癌 (55%)、卵巢癌 (47%) 等。研究表明，Trop2 在肿瘤细胞增殖、凋亡和侵袭中发挥重要作用，它的高表达与肿瘤患者生存时间缩短和预后不良密切相关。因此，Trop2 是 ADC 药物的重要靶点。

Trop2 ADC 用于 2L+基因驱动阴性 NSCLC，第一三共、吉利德、科伦博泰进行了积极探索。针对 Trop2 ADC 在肺癌中的临床开发，第一三共的 Dato-DXd 进度领先，2023 年 7 月关键 3 期临床研究 TROPION-Lung01 取得阳性结果，主要研究终点 PFS 具有统计学意义的显著改善。基于该

研究，2024 年 2 月 Dato-DXd 的 BLA 申请获 FDA 受理，FDUFA 时间为 2024 年 12 月 20 日。吉利德的 Sacituzumab Govitecan (SG) 是首款获批上市的 Trop2 ADC，已获批 3 项适应症，包括 2L+ TNBC、2L+ HR+/HER2- BC、2L UC。2024 年 1 月，吉利德宣布 SG 用于 2L+ NSCLC 的 3 期 EVOKE-01 研究未达到 OS 的主要终点。科伦博泰的 SKB-264 在一项 2 期研究中显示，SKB-264 三线治疗 EGFRw NSCLC 患者，mPFS 为 5.3 个月。

**TROPION-Lung01 是 Dato-DXd 用于肺癌的首个 3 期研究，入组基因突变阴性患者比例为 83%，设置 PFS 和 OS 双主要终点。**TROPION-Lung01 是一项全球多中心、随机、开放标签的 3 期临床试验，旨在评估 Dato-DXd (6.0 mg/kg Q3W) 与多西他赛 (75 mg/m<sup>2</sup> Q3W) 相比，在既往至少接受过一种治疗且无基因组改变 (Actionable Genomic Alterations, AGA) 的局部晚期或转移性 NSCLC 患者中的疗效和安全性，而且 AGA 人群包括 EGFR、ALK、ROS1、NTRK、BRAF、METex1 或 RET 变异等多种驱动基因突变患者。存在 AGA 患者既往接受过含铂化疗和获批靶向治疗，缺乏 AGA 患者既往同步或序贯接受过含铂化疗和 PD-(L)1 治疗。TROPION-Lung01 中，Dato-DXd 和多西他赛组中非 AGA 患者占比分别为 83%和 83%。TROPION-Lung01 设置双主要终点，为盲态独立中心影像 (BICR) 评估的 PFS 以及 OS。

图表2: TROPION-Lung01 研究设计



资料来源: 2023 ESMO, 太平洋证券整理

**图表3: TROPION-Lung01 中 Dato-DXd 和多西他赛组中鳞癌患者占比分别为 78%和 77%**

Characteristic	Dato-DXd N=299	Docetaxel N=305	
Age, median (range), years	63 (26, 84)	64 (24, 88)	
Male, n (%)	183 (61)	210 (69)	
Race, n (%)	Asian	119 (40)	120 (39)
	White	123 (41)	126 (41)
	Black or African American	6 (2)	4 (1)
	Other <sup>1</sup>	51 (17)	55 (18)
ECOG, n (%)	0	89 (30)	94 (31)
	1	210 (70)	211 (69)
Histology, n (%)	Non-Squamous	234 (78)	234 (77)
	Squamous	65 (22)	71 (23)

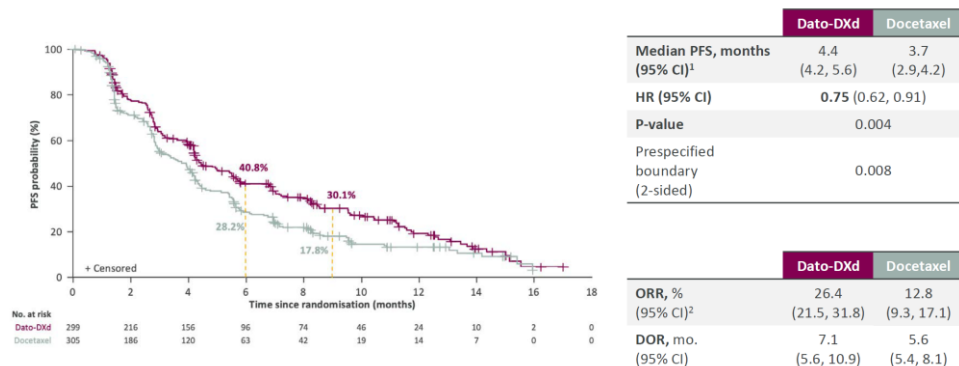
资料来源: 2023 ESMO, 太平洋证券整理

**图表4: TROPION-Lung01 中 Dato-DXd 和多西他赛组中非 AGA 患者占比分别为 83%和 83%**

Characteristic	Dato-DXd N=299	Docetaxel N=305	
Current or former smoker, n (%)	238 (80)	251 (82)	
Actionable genomic alterations, n (%)	Present	50 (17)	51 (17)
	EGFR mutation	39 (13)	45 (15)
Brain metastasis at baseline, n (%) <sup>2</sup>	50 (17)	47 (15)	
	1	167 (56)	174 (57)
Prior lines, n (%)	2	108 (36)	102 (33)
	≥3	22 (7)	28 (9)
Previous systemic therapy, n (%) <sup>3</sup>	Platinum containing	297 (99)	305 (100)
	Anti-PD-(L)1	263 (88)	268 (88)
	Targeted	46 (15)	50 (16)

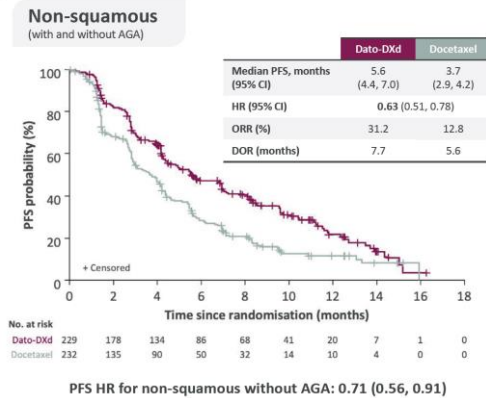
资料来源: 2023 EMO, 太平洋证券整理

**TROPION-Lung01 达到 PFS 主要终点，并且对非鳞癌患者展现出更显著的 PFS 获益。**2023 年 7 月，阿斯利康/第一三共宣布 TROPION-Lung01 取得阳性结果，主要研究终点 PFS 具有统计学意义的显著改善。2023 年 10 月 ESMO，TROPION-Lung01 临床数据显示：1) ITT 人群中，Dato-DXd 与多西他赛相比，显著改善患者的 PFS，两组 mPFS 为 4.4 个月和 3.7 个月 (HR=0.75)。2) 亚组分析中，① Dato-DXd 对非鳞癌患者展现出更显著的 PFS 获益，两组 mPFS 分别为 5.6 个月和 3.7 个月 (HR=0.63)，在无 AGA 的非鳞癌患者的 HR 为 0.71。鳞癌亚组中，Dato-DXd 并未展现出 PFS 获益 (HR = 1.38)。② Dato-DXd 对存在 AGA 患者展现出更显著的 PFS 获益 (HR = 0.38)，而在无 AGA 患者人群中，PFS 获益无显著性 (HR = 0.84)。2024 年 2 月，Dato-DXd 用于 2L+非鳞状 NSCLC 成人患者的 BLA 被 FDA 受理，PDUFA 日期 2024 年 12 月 20 日。

**图表5: TROPION-Lung01 研究的 PFS (ITT)**


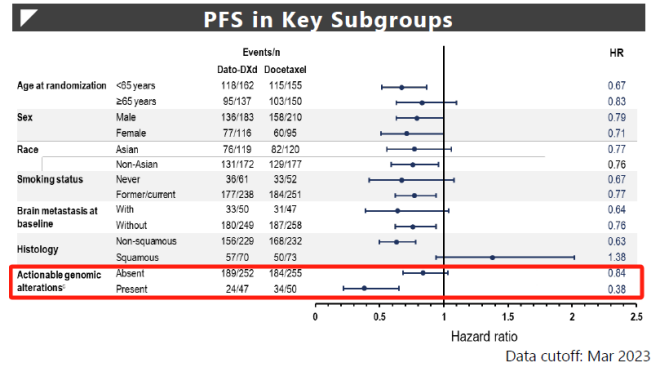
资料来源: 2023 ESMO, 太平洋证券整理

图表6: TROPION-Lung01 研究的 PFS (非鳞)



资料来源: 2023 ESMO, 太平洋证券整理

图表7: TROPION-Lung01 研究的 PFS (关键亚组)



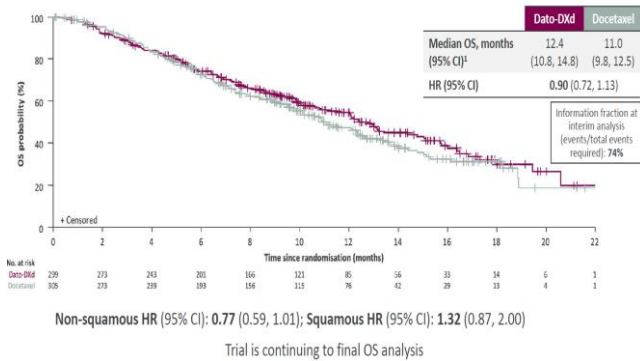
资料来源: 2023 EMO, 太平洋证券整理

**TROPION-Lung01 未达到 OS 主要终点。**2023 年 10 月 ESMO 上, TROPION-Lung01 双主要终点中的另外一个 OS 的中期结果显示, Dato-DXd 优于多西他赛, 其中 ITT 组的 OS 分别为 12.4 个月和 11 个月, HR 为 0.90, 非鳞患者的 HR 为 0.77, 但是尚未达到统计学差异。2024 年 5 月, 阿斯利康/第一三共宣布 TROPION-Lung01 研究中, ITT 人群 Dato-DXd 组 OS 高于多西他赛组, 在非鳞癌亚组中表现出具有临床获益的 OS 趋势, 但是未达到统计学假设。

**TROPION-Lung01 显示, Dato-DXd 存在较为严重的安全性担忧。**TROPION-Lung01 的安全性数据显示, 在 Dato-DXd 组和多西他赛组中, 分别有 25%和 41%的患者发生 ≥3 级 TRAE。最常见的 ≥3 级的 TRAE 是中粒细胞减少症 (1%、23%)、口腔炎 (6%、1%)、贫血 (4%、4%)、无力 (3%、2%)、恶心 (2%、1%) 和疲劳 (1%、2%)。在 Dato-DXd 组和多西他赛组中, 分别有 3%和 1%的患者发生了 ≥3 级的药物相关间质性肺病(ILD)事件。**在 Dato-DXd 组中, 有 7 起 5 级 ILD 事件 (2%) 被独立委员会判定为与药物相关。**治疗研究者认为其中 4 例病例的主要死亡原因归因为疾病进展所致。



图表8: TROPION-Lung01 研究的 OS (ITT)



资料来源: 2023 ESMO, 太平洋证券整理

图表9: TROPION-Lung01 研究的安全性

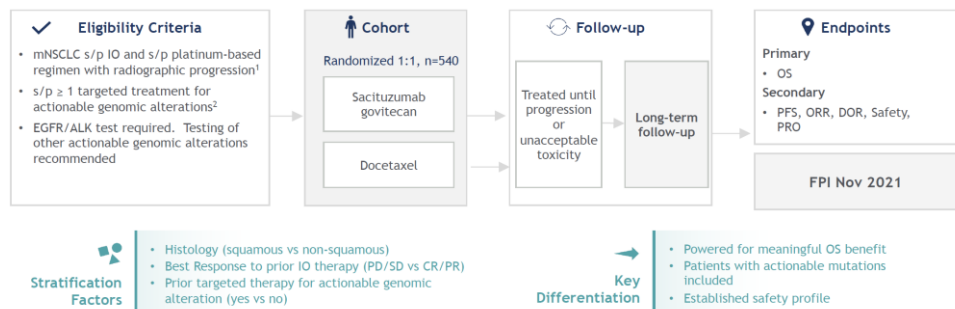
AES1	Dato-DXd N=297	Docetaxel N=290
<b>Stomatitis/oral mucositis, n (%)<sup>1</sup></b>		
All grades	160 (54)	59 (20)
Grade ≥3	19 (6)	4 (1)
<b>Ocular events, n (%)<sup>2</sup></b>		
All grades	57 (19)	27 (9)
Grade ≥3	5 (2) <sup>3</sup>	0 (0)
<b>Adjudicated drug-related ILD, n (%)<sup>4</sup></b>		
All grades	25 (8)	12 (4)
Grades ≥3	10 (3)	4 (1)
<b>Grade 5</b>	<b>7 (2)</b>	<b>1 (0.3)</b>

资料来源: 2023 EMO, 太平洋证券整理

吉利德 SG 的 3 期 EVOKE-01 研究未达到 OS 主要终点。EVOKE-01 研究是一项全球性、多中心、开放标签 3 期研究，评估 SG 与多西他赛治疗晚期或转移性 NSCLC 患者的疗效和安全性，入组患者在铂类化疗和检查点抑制剂治疗期间或之后出现进展，入组患者接受 EGFR/ALK 基因检测，该研究主要终点是 OS。2024 年 1 月，吉利德宣布，3 期 EVOKE-01 研究在未达到 OS 的主要终点：SG 与对照组相比，OS 有数据上的优势，但没有达到统计学显著。对于 PD-1/PD-L1 不响应的患者亚组，OS 有超过 3 个月的延长。但对于 PD-1/PD-L1 响应的患者亚组，OS 没有区别。

图表10: EVOKE-01 临床设计

### EVOKE-01: Pivotal Ph3 Study in NSCLC Initiated in 4Q'21



资料来源: 吉利德官网, 太平洋证券整理

SKB-264 的 2 期研究中, 三线治疗 EGFR 野生型 NSCLC 患者 mPFS 为 5.3 个月。2024 AACR 上, 科伦博泰更新了 SKB-264 用于 3L NSCLC 患者的 2 期拓展研究数据。入组 43 例患者, 中位随访时间 17.2 个月时: 1) 21 例 EGFR 野生型患者, 既往接受过包括 PD-(L)1 抑制剂在内的中位

3 线治疗方案，ORR 为 26.3%，mDoR 为 9.6 个月，mPFS 为 5.3 个月，mOS 为 14.1 个月。2) 22 例 EGFR 突变患者，在接受 TKI 治疗期间或之后病情有所进展，ORR 为 60%，mDoR 为 8.7 个月，mPFS 为 11.5 个月，mOS 为 22.7 个月。

图表11: SKB-264 的 2 期研究中，3L EGFRw 患者 mPFS 为 5.3 个月

	总体人群 (N=43)	EGFR突 变 (N=22)	EGFR野生型		
			总计 (N=21)	非鳞状 (N=9)	鳞状 (N=12)
ORR*, %	43.6%	60.0%	26.3%	22.2%	30.0%
中位持续缓解时间, 月(95% CI)	9.3 (3.7, 10.3)	8.7 (3.7, 10.3)	9.6 (3.5, NE)	/	/
中位无进展生存期, 月(95% CI)	7.2 (5.4, 11.3)	11.5 (5.7, 12.9)	5.3 (3.5, 6.2)	5.8 (1.5, 12.1)	5.1 (1.9, 9.3)
中位总生存期, 月 (95% CI)	22.6 (13.1, NE)	22.7 (19.7, NE)	14.1 (10.7, NE)	16.2 (5.8, NE)	12.8 (3.5, NE)
12个月总体生存率, % (95% CI)	69.0% (52.7, 80.7)	81.0% (56.9, 92.4)	57.1% (33.8, 74.9)	66.7% (28.2, 87.8)	50.0% (20.8, 73.6)
18个月总体生存率, % (95% CI)	56.5% (40.1, 70.0)	76.2% (51.9, 89.3)	35.9% (16.0, 56.4)	44.4% (13.6, 71.9)	30.0% (7.7, 56.9)

资料来源: 科伦博泰官网, 太平洋证券整理

## （二）投资建议

本周医药板块下跌 0.94%，跑输沪深 300 指数 0.34pct。从交易量来看，交投活跃度持续下降。板块内部来看，子板块中，医疗耗材、体外诊断、药用包装和设备表现居前，医疗新基建、医疗设备、药店则跌幅靠前。我们建议重视医药板块内部主题投资的机会，尤其是阶段性布局中小市值的投资策略：

创新药——短期关注 ASCO 摘要数据超预期，长期关注“对外授权/全球化商业布局”标的。本届 ASCO 摘要已于 5 月 24 日发布，我们推荐关注的研究包括：1) 加科思戈来雷塞 (KRAS G12C<sub>i</sub>) 联用 JAB-3312 (SHP2<sub>i</sub>) 治疗 1 线非小；2) 君实生物 BTLA 单抗联用 PD1 单抗和化疗治疗 ES-SCLC；3) 乐普生物 MRG004A (TF-ADC) 治疗胰腺癌等。长期来看，拥有管线 Licence-out 预期和全球化商业布局的企业值得关注，前者推荐关注来凯医药-B (2105.HK)、华领医药-B (2552.HK)、诺诚健华 (688428)；后者推荐关注君实生物 (688180)。

原料药——①2023-2026 年，下游制剂专利到期影响的销售额为 1,750 亿美元，相较 2019-2022 年总额增长 54%，多个重磅产品专利将陆续到期，专利悬崖有望带来原料药增量需求。②2024 年 1-2 月，产量为 54.6 万吨，虽同比下滑 7.6%，但已经超过 2021 年和 2022 年同期规模；2024 年 1-2 月，印度原料药及中间体从中国进口额为 5.61 亿美元，同比增长 4.44%，进口量为 5.65 万吨，同比大幅增长 10%，进口额及进口量均达到过去 4 年最高水平；2023 年 Q4 及 2024 年 1-2 月，印度从中国进口原料药及中间体产品价值量出现明显提升，产品平均价格分别为 10.42 美元/kg 及 9.93 美元/kg，我们判断大概率因为其前端产品采购比重下降，后端产品比重出现提升，印度制剂企业去库存阶段出现尾部特征。结合中印两国情况，2023 年 Q4-2024 年 2 月，原料药行业需求端边际改善明显，去库存阶段或接近尾声。随着重磅产品专利的陆续到期及海外去库存逐渐接近尾声，我们判断 2024 年 Q2-Q3 原料药板块需求端有望逐步回暖，迎来 β 行情。建议关注：1) 2024 年持续向制剂领域拓展、业绩确定性较强的个股，如奥锐特 (605116)、奥翔药业\* (603229)；2) 新产品业务占比较高或产能扩张相对激进的个股，如同和药业 (300636)、华海药业\* (600521)、共同药业 (300966)；3) 原有产品受去库存影响较大且当前利润率水平相对较低的个股，后续业绩修复弹性较大。

CXO——板块表现分化：1) 海内外分化：美联储加息周期基本结束，海外医药投融资及企业需求逐步复苏，7/8 家海外 CXO 企业 2023 年业绩超预期或符合预期；国内创新药仍处调整周期，需求不振，未来从投融资到需求、订单以及业绩的好转仍需时间；2) 创新药 CXO 表现不佳，整体处于行业周期底部，预计 2023 业绩增速仅为 2.76%，未来从需求的恢复到订单的落地、业绩的改善仍需一定时间；仿制药 CXO 等细分领域表现亮眼，预计业绩以及订单维持 30% 的高增速。我们

认为，随着美联储加息周期结束，流动性有望逐步宽松带来的投融资回暖，海外需求将先于本土需求改善，公司层面建议关注：1) 受益网传创新药支持政策的国内临床 CRO，如泰格医药(300347)、阳光诺和(688621)、诺思格(301333)；2) 仿制药 CXO 新签订单高增速的公司，如：百诚医药(301096)、阳光诺和(688621)；3) 减肥药、阿尔茨海默症、ADC 以及 AI 等概念公司，如：泓博医药(301230)。

仿制药——前九批集采纳入 374 个品种，集采进入后半程，同时政策边际改善，集采规则优化，集采风险已逐步出清。随着重磅专利药物陆续到期，《第三批鼓励仿制药品目录》发布共收录 39 个品种，仿制药市场空间将持续扩容。相关企业不断推进仿制药国际化进程，积极开拓新兴市场，2022 年，国内共 18 家企业获得美国 FDA 的 73 个 ANDA 批文(62 个品种)，2023 年 H1 取得 34 个 ANDA 批文(32 个品种)。仿制药企业稳定的利润给公司的估值提供了安全边际，叠加创新转型有望迎来估值重塑，出海有望打开成长天花板。推荐关注：1) 产品成熟学术推广完善，立项能力强，未来业绩确定性好的公司，例如福元医药(601089)、三生制药(1530.HK)等；2) 创新药管线进入兑现阶段，估值修复弹性大的公司，例如京新药业(002020)、亿帆医药(002019)等。

(标\*表示未深度覆盖)

### (三) 行业表现

本周医药板块下跌 0.94%，跑输沪深 300 指数 0.34pct。医药生物行业二级子行业中，医疗耗材(+1.14%)、体外诊断(+1.10%)、药用包装和设备(+0.84%)表现居前，医疗新基建(-3.82%)、医疗设备(-2.69%)、药店(-2.41%)表现居后。个股方面，周涨幅榜前 3 位分别为欧林生物(+19.48%)、天益医疗(+16.78%)、东诚药业(+13.30%)；周跌幅榜前 3 位为龙津药业(-22.37%)、大理药业(-20.63%)、贵州百灵(-16.86%)。

估值方面，截至 5 月 31 日收盘，以 TTM 整体法(剔除负值)计算，医药行业整体市盈率为 26.21 倍。医药生物相对于整体 A 股剔除金融行业的溢价率为 39.06%。

### (四) 公司动态

美诺华(603538)：5 月 27 日，公司发布公告，子公司浙江美诺华富马酸丙酚替诺福韦原料药通过国家药品监督管理局药品审评中心技术审评，在 CDE 原料药、药用辅料和药包材登记信息公示平台上显示登记号转为“A”状态。

百奥泰(688177)：5 月 27 日，公司发布公告，近日收到国家药品监督管理局核准签发的《药物临床试验批准通知书》，公司在研药品 BAT8008 联合贝伐珠单抗或联合 BAT7104 治疗晚期实体

瘤的临床试验申请获得批准。

众生药业（002317）：5月27日，公司发布公告，子公司华南药业于近日收到国家药品监督管理局核准签发的普拉洛芬滴眼液《药品注册证书》，该药属于丙酸类非甾体抗炎药，主要用于眼及眼前节炎症的对症治疗。

健康元（600380）：5月27日，公司发布公告，子公司上海方予收到国家药品监督管理局核准签发的丙酸氟替卡松雾化吸入用混悬液《药品注册证书》，该药适用于4-16岁儿童及青少年轻度至中度哮喘急性发作的治疗。

海思科（002653）：5月28日，公司发布公告，子公司四川海思科近日收到国家药品监督管理局下发的《受理通知书》，公司自主研发的 HSK44459 片 IND 申请获得受理，该药主要用于治疗间质性肺疾病。

司太立（603520）：5月28日，公司发布公告，子公司上海司太立于近日收到国家药品监督管理局核准签发的钆贝葡胺注射液《药品注册证书》，该药是一种适用于肝脏和中枢神经系统的诊断性磁共振成像（MRI）的顺磁性对比剂。

东亚药业（605177）：5月28日，公司发布公告，近日收到世界卫生组织出具的针对左氧氟沙星原料药的 CPQ，表明该产品符合 WHO 对该品种的质量要求，成为该产品相关制剂生产商的 WHO 推荐采购供应商，为该产品全球市场拓展带来积极的影响。

百奥泰（688177）：5月28日，公司发布公告，公司将 BAT2506（戈利木单抗）注射液在欧盟、英国、瑞士以及其他部分欧洲国家市场的独占的产品商业化权益有偿许可给 STADA，首付款及里程碑款总金额最高至 1.575 亿美元，其中包括 1000 万美元首付款、累计不超过 1.475 亿美元里程碑付款，以及净销售额的两位数百分比作为收入分成。

恒瑞医药（600276）：5月29日，公司发布公告，近日收到国家药监局核准签发关于 SHR0302 碱凝胶的《药物临床试验批准通知书》，将于近期开展适应症为白癜风的临床试验，该药是一种外用、高选择性的 JAK1 抑制剂。

灵康药业（603669）：5月29日，公司发布公告，子公司美兰史克近日收到国家药监局核准签发的关于“氟马西尼注射液”《药品补充申请批准通知书》，该药品通过仿制药质量和疗效一致性评价。

华纳药厂（688799）：5月29日，公司发布公告，子公司湖南华纳收到国家药品监督管理局签发的精氨酸布洛芬《化学原料药上市申请批准通知书》，并在 CDE “原料药、药用辅料和药包材登记信息公示”平台公示。

泽璟制药（688266）：5月29日，公司发布公告，近日收到国家药监局核准签发的《药物临床

试验批准通知书》，盐酸吉卡昔替尼片用于治疗 12 岁及以上青少年和成人非节段型白癜风患者 II/III 期临床试验获得批准。

恒瑞医药 (600276): 5 月 30 日, 公司发布公告, 近日收到国家药监局核准签发关于 HRS-5346 片的《药物临床试验批准通知书》, 将于近期开展适应症为脂蛋白紊乱的临床试验, 该药是公司自主研发的小分子制剂。

双鹭药业 (002038): 5 月 30 日, 公司发布公告, 近日收到国家药品监督管理局核准签发的注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸《药品补充申请批准通知书》, 公司注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸通过仿制药质量和疗效一致性评价。

赛托生物 (300583): 5 月 30 日, 公司发布公告, 子公司山东斯瑞药业有限公司近日收到国家药品监督管理局签发的丙酸氟替卡松《化学原料药上市申请批准通知书》, 此次获批将进一步丰富公司的产品线。

亿帆医药 (002019): 5 月 31 日, 公司发布公告, 子公司合肥亿帆生物制药有限公司于 2024 年 5 月 30 日收到国家药品监督管理局签发的维生素 K1 注射液境内生产药品注册上市许可《受理通知书》。

健友股份 (603707): 5 月 31 日, 公司发布公告, 子公司 Meitheal 于近日收到美国食品药品监督管理局签发的注射用达卡巴嗪, 200 mg/vial (ANDA 号: 075259) 增加场地批准信, 批准在健进制药有限公司场地生产。

新华制药 (000756): 5 月 31 日, 公司发布公告, 近日收到国家药品监督管理局核准签发的盐酸纳洛酮注射液《药品补充申请批准通知书》, 该产品通过仿制药质量和疗效一致性评价。

新天药业 (002873): 5 月 31 日, 公司发布公告, 近日收到国家药品监督管理局下发的宁泌泰胶囊《药物临床试验批准通知书》, 同意本品开展“用于慢性非细菌性前列腺炎”的临床试验。

## (五) 行业动态

### 【武田与达歌生物达成 12 亿美元合作, 开发分子胶药物】

近日, 达歌生物宣布与武田达成多靶点合作研发及独家许可协议, 以发现和开发用于肿瘤学、神经科学和炎症领域多个靶点的新型分子胶降解剂。根据协议, 达歌生物将利用其 GlueXplorer 平台, 针对武田选定的特定疾病靶点发现、验证和优化分子胶降解剂。在达到一定进展阶段后, 这些项目将移交给武田进行进一步开发和商业化。达歌生物将获得首付款和潜在里程碑共计最高可达 12 亿美元。同时, 武田也会对达歌生物进行股权投资。(来源: 达歌生物)

### 【卫材/渤健 AD 新药 Lecanemab 在韩国获批上市】

近日，卫材和渤健宣布，韩国食品药品安全部（MFDS）已批准人源化抗可溶性 $\beta$ 淀粉样蛋白（A $\beta$ ）单克隆抗体 Lecanemab（仑卡奈单抗）上市，用于治疗早期（轻度）阿尔茨海默病或由阿尔茨海默病引起的轻度认知障碍成人患者。阿尔茨海默病（AD）是一种进行性、不可逆的神经退行性脑疾病，会导致患者智力障碍、精神异常、社会与生活功能丧失，严重影响患者的认知能力和正常生活。（来源：卫材）

#### 【Insmed 首创 DPP1 抑制剂 NCFBE 三期临床成功】

5月28日，Insmed宣布首创DPP1抑制剂Brensocaticib治疗非囊性纤维化支气管扩张症(NCFBE)的三期临床ASPEN达到主要终点，10mg、25mg两个剂量组相对比安慰剂肺部恶化年发生率分别下降21.1%、19.4%，研究也达到的预设的次要终点。Brensocaticib为一款全球首创的DPP1抑制剂，最初由阿斯利康开发，2016年10月5日阿斯利康以3000万美元首付款、1.2亿美元里程碑的价格将其全球独家权益转让给了Insmed。（来源：Insmed）

#### 【默沙东将以30亿美元收购EyeBio，囊获FIC三抗疗法】

5月30日，默沙东宣布将以13亿美元的预付款收购EyeBio，此外还将支付高达17亿美元的潜在开发、监管和商业里程碑付款。EyeBio的主要候选药物Restoret(EYE103)是一款潜在“first-in-class”的四价三特异性抗体，可以同时与受体LRP5和FZD4结合，激活Wnt信号通路。该药可持久减少糖尿病黄斑水肿（DME）和新生血管性年龄相关性黄斑变性（NVAMD）相关的视网膜血管渗漏，预计在今年下半年进入关键性2b/3期临床试验。（来源：默沙东）

#### 【Soterios 创新疗法 STS-01 二期临床成功，用于治疗斑秃】

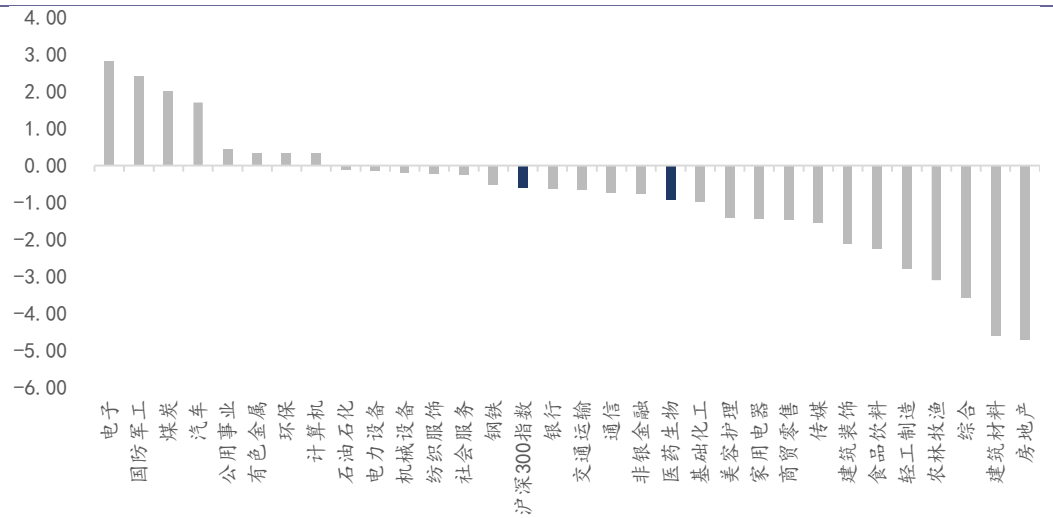
5月31日，Soterios Pharma公布其在研药品STS-01用于治疗轻度/中度斑秃患者的临床2期试验积极结果。数据显示，试验达成主要终点与多个次要终点，有超过1/4的患者在接受治疗后头发完全恢复生长，STS-01有可能成为首个获批的轻度/中度斑秃疗法并成为标准治疗方式。（来源：Soterios）

## 二、医药生物行业市场表现

### （一）医药生物行业表现比较

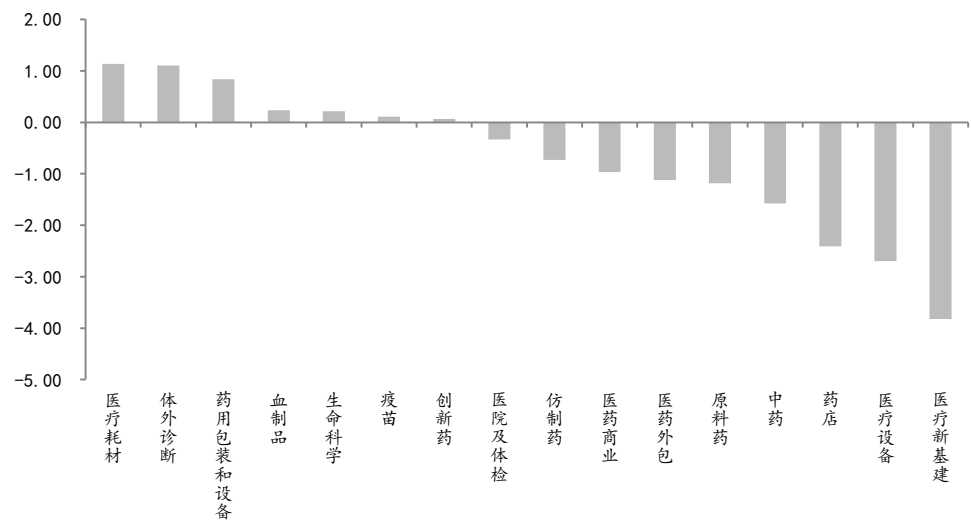
本周医药板块下跌0.94%，跑输沪深300指数0.34pct。医药生物行业二级子行业中，医疗耗材(+1.14%)、体外诊断(+1.10%)、药用包装和设备(+0.84%)表现居前，医疗新基建(-3.82%)、医疗设备(-2.69%)、药店(-2.41%)表现居后。个股方面，周涨幅榜前3位分别为欧林生物(+19.48%)、天益医疗(+16.78%)、东诚药业(+13.30%)；周跌幅榜前3位为龙津药业(-22.37%)、大理药业(-20.63%)、贵州百灵(-16.86%)。

图表12：一级行业周涨跌幅（%）



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表13：医药生物二级行业周涨跌幅（%）



资料来源：iFinD，太平洋证券整理



图表14：医药生物行业个股周涨跌幅前十

涨幅前十			跌幅前十		
股票代码	股票简称	涨跌幅 (%)	股票代码	股票简称	涨跌幅 (%)
688319.SH	欧林生物	19.48%	002750.SZ	龙津药业	-22.37%
301097.SZ	天益医疗	16.78%	603963.SH	大理药业	-20.63%
002675.SZ	东诚药业	13.30%	002424.SZ	贵州百灵	-16.86%
688426.SH	康为世纪	13.10%	300966.SZ	共同药业	-12.31%
688366.SH	昊海生科	8.77%	600422.SH	昆药集团	-10.79%
300937.SZ	药易购	8.46%	301017.SZ	漱玉平民	-10.68%
688310.SH	迈得医疗	7.98%	600789.SH	鲁抗医药	-10.46%
688046.SH	药康生物	7.87%	000989.SZ	九芝堂	-10.32%
688068.SH	热景生物	7.73%	002900.SZ	哈三联	-8.40%
300003.SZ	乐普医疗	7.51%	000908.SZ	景峰医药	-8.16%

资料来源：iFinD，太平洋证券整理

## （二）医药生物行业估值跟踪

估值方面，截至 5 月 31 日收盘，以 TTM 整体法（剔除负值）计算，医药行业整体市盈率为 26.21 倍。医药生物相对于整体 A 股剔除金融行业的溢价率为 39.06%。

图表15：医药行业估值变化趋势（PE, TTM 剔除负值）



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表16：原料药行业估值变化趋势（PE, TTM 剔除负值）



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表17：化学制剂行业估值变化趋势（PE, TTM 剔除负值）



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表18：医药商业行业估值变化趋势（PE, TTM 剔除负值）



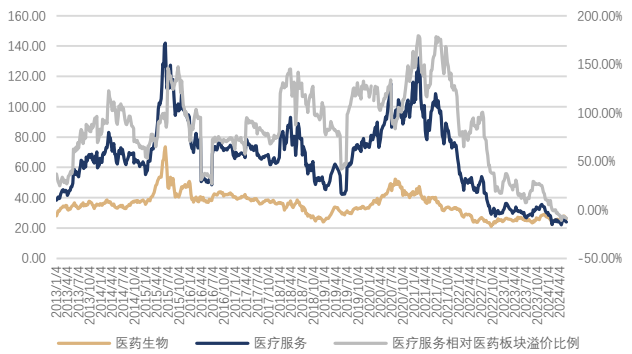
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表19：医疗器械行业估值变化趋势（PE, TTM 剔除负值）



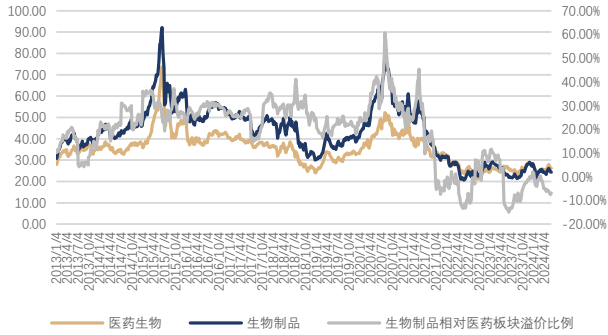
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表20：医疗服务行业估值变化趋势（PE, TTM 剔除负值）



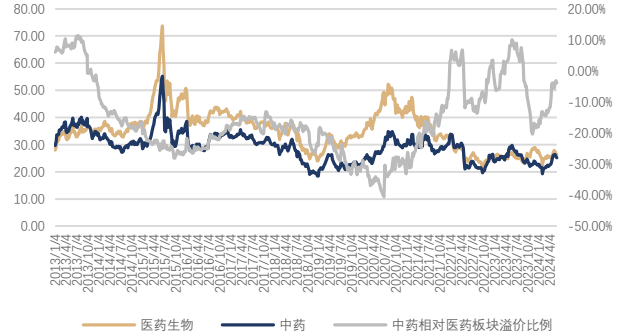
资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表21：生物制品行业估值变化趋势（PE, TTM 剔除负值）



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

图表22：中药行业估值变化趋势（PE, TTM 剔除负值）



资料来源：iFinD，太平洋证券整理

### （三）沪深港通资金持仓情况汇总

图表23：医药生物行业沪深港通资金持仓占比更新（2024.5.27-2024.5.31）

沪深港通资金持股数占比变动前十				沪港通资金持仓比例前十		
序号	股票简称	流通A股占比变动	股票简称	流通A股占比变动	股票简称	持股比例(流通股)
1	乐普医疗	0.47%	艾德生物	-0.86%	益丰药房	9.41%
2	鲁抗医药	0.40%	亚宝药业	-0.47%	三生国健	8.40%
3	佐力药业	0.35%	翰宇药业	-0.40%	山东药玻	7.33%
4	三生国健	0.32%	兴齐眼药	-0.36%	金域医学	7.20%
5	马应龙	0.25%	美年健康	-0.36%	东阿阿胶	6.86%
6	新华医疗	0.24%	东诚药业	-0.29%	艾德生物	6.86%
7	微电生理	0.24%	海尔生物	-0.29%	皓元医药	6.63%
8	百利天恒	0.23%	英科医疗	-0.26%	老百姓	5.26%
9	川宁生物	0.22%	富祥药业	-0.25%	迈瑞医疗	4.88%
10	昆药集团	0.21%	华兰生物	-0.22%	海尔生物	4.81%

资料来源：iFinD，太平洋证券整理

### 三、风险提示

全球供给侧约束缓解不及预期；美联储加息超预期；一级市场投融资不及预期；医药政策推进不及预期；医药反腐超预期风险；原材料价格上涨风险；创新药进度不及预期风险；市场竞争

加剧风险；安全性生产风险。

重点推荐公司盈利预测表

代码	名称	最新评级	EPS				PE				股价 2024/06/02
			2023	2024E	2025E	2026E	2023	2024E	2025E	2026E	
688180	君实生物	买入	-2.32	-1.08	0.01	1.03	-18.06	-27.91	3027.00	29.39	27.18
02552	华领医药-B	买入	-0.20	-0.12	0.06	0.27	-8.98	-16.14	32.38	7.03	1.48
01167	加科思-B	买入	-0.45	-0.55	-0.47	-0.45	-7.28	-2.63	-3.10	-3.22	1.68
02105	来凯医药-B	买入	-0.95	-0.83	-0.89	-0.93	-7.13	-8.17	-7.62	-7.29	6.78
605116	奥锐特	买入	0.71	0.98	1.28	1.59	36.24	24.79	18.98	15.28	22.62
300636	同和药业	买入	0.25	0.47	0.73	1.12	42.08	20.89	13.64	8.88	9.87
301096	百诚医药	买入	2.50	3.44	4.78	6.47	26.07	21.95	15.77	11.65	61.30
688621	阳光诺和	买入	1.65	2.30	3.21	4.39	42.28	25.21	18.02	13.18	49.29
301230	泓博医药	买入	0.35	0.87	1.14	1.31	102.42	42.17	32.08	27.84	32.31
601089	福元医药	买入	1.02	1.17	1.43	1.67	14.64	12.76	10.44	8.94	14.93
01530	三生制药	买入	0.64	0.82	0.92	1.03	10.80	7.11	6.37	5.70	6.23
002020	京新药业	买入	0.72	0.83	0.96	1.09	17.70	12.50	10.73	9.49	11.15
300966	共同药业	增持	0.20	0.03	0.68	0.90	115.10	496.03	22.73	17.11	18.96
002019	亿帆医药	买入	-0.45	0.47	0.70	0.88	-32.88	25.57	17.13	13.66	13.27
688428	诺诚健华	买入	-0.36	-0.41	-0.32	-0.14	-20.67	-18.15	-23.25	-53.14	7.44
300347	泰格医药	买入	2.32	2.51	2.96	3.52	23.20	21.45	18.19	15.29	53.83
301333	诺思格	-	1.69	1.80	2.27	2.82	38.09	24.68	19.56	15.75	43.80
603229	奥翔药业	-	0.43	0.53	0.67	0.83	30.86	21.19	16.66	13.47	11.08
600521	华海药业	-	0.56	0.87	1.02	1.27	26.19	20.99	17.06	13.66	17.28
02157	乐普生物-B	买入	-0.01	-0.20	-0.07	0.16	-288.43	-23.40	-73.11	30.10	4.47

资料来源：Wind 资讯，太平洋研究院整理

## 投资评级说明

### 1、行业评级

看好：预计未来 6 个月内，行业整体回报高于沪深 300 指数 5%以上；

中性：预计未来 6 个月内，行业整体回报介于沪深 300 指数-5%与 5%之间；

看淡：预计未来 6 个月内，行业整体回报低于沪深 300 指数 5%以下。

### 2、公司评级

买入：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 15%以上；

增持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 5%与 15%之间；

持有：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与 5%之间；

减持：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-5%与-15%之间；

卖出：预计未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅低于-15%以下。

## 太平洋研究院

北京市西城区北展北街 9 号华远企业号 D 座二单元七层

上海市浦东南路 500 号国开行大厦 10 楼 D 座

深圳市福田区商报东路与莲花路新世界文博中心 19 层 1904 号

广州市大道中圣丰广场 988 号 102 室



## 研究院

中国北京 100044

北京市西城区北展北街九号

华远·企业号 D 座

投诉电话： 95397

投诉邮箱： kefu@tpyzq.com

## 重要声明

太平洋证券股份有限公司具有证券投资咨询业务资格，公司统一社会信用代码为：91530000757165982D。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。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。报告中的内容和意见仅供参考，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。我公司或关联机构可能会持有报告中所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业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。