

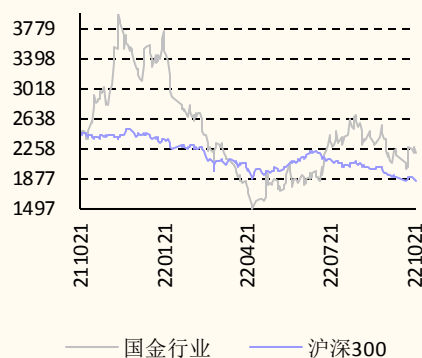
医药组

前沿技术-细胞行业研究 买入

行业研究

## 市场数据(人民币)

市场优化平均市盈率	18.90
国金前沿技术指数	2199
沪深 300 指数	3743
上证指数	3039
深证成指	10919
中小板综指	11578



## 多管线布局，A 股首家细胞治疗公司提交上市

## 背景

- 创新复苏，实体瘤突破，A 股首家细胞治疗公司发布招股书。(1) 美国细胞治疗公司 lovance 于 2022 年 8 月，向美国食药监局 (FDA) 提交了针对转移性黑色素瘤的 CAR-T 细胞疗法的上市申请并获得 FDA 受理。这是全球细胞治疗领域即将在实体瘤领域获得突破的里程碑式事件。(2) A 股首个细胞治疗公司申报 IPO: 2022 年 10 月 18 日，主业为 CAR-T 等细胞疗法的创新生物技术企业，上海恒润达生生物科技股份有限公司，向上交所递交招股书。

## 投资要素

- 恒润达生是一家专注于突破性免疫细胞治疗产品研发与生产的创新生物医药公司。主要聚焦恶性血液病和实体肿瘤等治疗领域。以 CAR-T 为代表的肿瘤免疫细胞治疗是国际前沿的肿瘤治疗方向，目前被认为是最有希望治愈癌症的治疗方法之一。
- 主业：公司形成了从早期研发阶段到成熟临床试验阶段的在研管线布局，正在开展包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研项目。其中，HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (r/r B-NHL) 适应症被纳入 CDE“优先审评审批程序”，已处于 II 期注册临床试验阶段 (确证性临床试验)，预计于 2023 年提交 NDA；HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤 (r/r MM) 适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期注册临床试验阶段 (确证性临床试验)。
- 行业：免疫疗法因其具备安全性好、缓解率高、疗效持久等特点，成为继手术、化疗、放疗、靶向治疗之后的创新疗法，是目前肿瘤治疗最有效的方法之一。2015-2021 年，全球肿瘤免疫治疗市场的复合年增长率为 53.1%，肿瘤免疫治疗市场规模从 2015 年的 26 亿美元增长至 2021 年的 335 亿美元；2021 年，中国的肿瘤免疫治疗市场为 267 亿人民币，预计到 2030 年，将超过 2000 亿人民币。
- 财务：公司自成立以来持续进行细胞治疗产品的研发，尚未实现主营业务收入。2019 年度、2020 年度、2021 年度及 2022 年 1-6 月，公司归属于母公司所有者的净利润分别为 -1.17、-1.02、-1.93 及 -1.12 亿元。
- 公司竞争优势：(1) 搭建完整的自主创新核心技术平台支持免疫细胞治疗产品全流程的研发与生产，具备持续创新及研发转化能力；(2) 以 CAR-T 技术为主导，布局全面且差异化的免疫细胞治疗产品在研管线，并将多个管线成功推进到注册临床阶段；(3) 自主研发的病毒载体规模化生产平台可实现批次间稳定、规模化的病毒载体制备，有利于实现商业化生产；(4) 持续研发创新性免疫细胞治疗技术，应对当前免疫细胞治疗的重大挑战；(5) 掌握自主病毒复制性检测方法，无需第三方检测机构支持。(6) 组建国际视野且经验丰富的研发团队，支撑公司持续创新能力。
- 资金募集用途及规划：公司本次拟公开发行不超过 5,000 万股 A 股普通股股票 (不含采用超额配售选择权发行的股票数量)，约 25.4 亿元用于肿瘤免疫细胞治疗产品研发和产业化基地建设。

## 风险提示

- 各项创新细胞治疗产品的研发进展不及预期、市场竞争加剧及商业化不达预期等风险。

赵海春 分析师 SAC 执业编号: S1130514100001  
 (8621)61038261  
 zhaohe@gjzq.com.cn

## 内容目录

恒润达生：以 CAR-T 为先导，布局 CAR-NK 等国际前沿技术 .....	4
主业：聚焦突破性免疫细胞，成熟与前沿管线兼具 .....	4
研发团队：核心管理层深耕行业多年，研发实力雄厚 .....	5
财务概览：产品尚未商业化产生正收益，研发投入逐年提升 .....	5
竞争优势 .....	8
肿瘤免疫治疗难题，CAR-T/CAR-NT 带来“治愈”新希望 .....	10
全球抗肿瘤市场巨大，中国大力推动相关治疗药物发展 .....	10
抗肿瘤治疗新突破，CAR-T/CAR-NT 引发机体特异性免疫应答 .....	12
针对恶性血液病，公司 CAR-T 系列产品多线推进 .....	13
以 CD70、CD276 为靶点，针对实体肿瘤筹谋布局 .....	18
资金募集用途及规划 .....	18
风险提示 .....	19

## 图表目录

图表 1: 恒润达生在研管线概览.....	4
图表 2: 恒润达生核心团队背景.....	5
图表 3: 2019-2022H1 研发投入（万元）逐渐加大.....	6
图表 4: 2019-2022H1 三费情况（万元）.....	6
图表 5: 2019-2021 年主要原料采购情况（万元）.....	7
图表 6: 2019-2021 年研发服务前五大供应商.....	8
图表 7: CAR-T 和 CAR-NK 治疗流程.....	9
图表 8: T 细胞转导中-病毒载体系统至关重要.....	9
图表 9: 全球上市 CAR-T 疗法对比.....	11
图表 10: 肿瘤治疗方式的发展历史.....	12
图表 11: CAR-T/CAR-NT 作用机制.....	12
图表 12: 靶向 CD19 CAR-T 细胞作用机制.....	13
图表 13: ALL 治疗方案.....	14
图表 14: 靶向 BCMA CAR-T 细胞作用机制.....	15
图表 15: 多发性骨髓瘤治疗方案.....	16
图表 16: 双靶向 CD19-CD22CAR-T 细胞作用机制.....	16
图表 17: DASH CAR-T 在荷瘤动物模型中的药效学研究结果.....	17
图表 18: DASH CAR-T 在荷瘤动物模型中的药效学研究结果.....	17
图表 19: 恒润达生募投计划.....	18

## 恒润达生：以 CAR-T 为先导，布局 CAR-NK 等国际前沿技术

### 主业：聚焦突破性免疫细胞，成熟与前沿管线兼具

- 恒润达生成立于 2015 年，聚焦恶性血液病和实体瘤中的突破性免疫细胞治疗产品研发与生产。公司以 CAR-T 细胞治疗产品自主研发为先导，同步布局 CAR-NK 等国际前沿技术的产品开发管线，从事安全、有效、成本可控、惠及更多患者的免疫细胞治疗产品的开发。
- 产品管线方面，作为国内首批按 1 类创新型生物制品获得 CAR-T 注册临床批件的企业，公司以 CAR-T 细胞治疗产品自主研发为先导，同步布局 CAR-NK 等国际前沿技术的产品开发管线。截至目前，公司正在开展包括 CAR-T、CAR-NK 等技术在内的 10 个主要产品对应的 11 个在研项目。
  - 成熟临床试验阶段：①HR001 治疗复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）适应症被纳入 CDE“优先审评审批程序”，已处于 II 期注册临床试验阶段，预计于 2023 年提交 NDA；②HR003 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤（r/rMM）适应症被纳入 CDE“突破性治疗药物程序”，已处于 II 期注册临床试验阶段；③HR001 治疗复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19 阳性 B-ALL）适应症已处于 I 期注册临床试验阶段；④HR004 是 CD19-CD22 双靶点 CAR-T 细胞治疗产品，治疗复发/难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r B-ALL）适应症已处于 I 期注册临床试验阶段。
  - 细胞治疗前沿领域：①针对恶性血液病靶向 FLT3 的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR014；②针对实体瘤的 CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR010 及 HR011；③可快速制备的 DASH CAR-T 细胞治疗产品在研管线 HR016 及 HR017；④可异体使用的“现货型”（Off-the-Shelf）CAR-NK 细胞治疗产品在研管线 HR012 及 HR018，旨在对未满足的临床需求提供更多的治疗选择。

图表 1：恒润达生在研管线概览

药物技术类型	靶点	技术来源	在研产品	目标适应症	研发阶段					重要里程碑
					临床前研发	IND	I 期注册临床	II 期注册临床	NDA	
CAR-T	CD19	自主研发	HR001	复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（r/r B-NHL）	[进度条]					预计 2023 年提交 NDA
				复发/难治性 CD19 阳性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r CD19 阳性 B-ALL）	[进度条]					预计 2023 年进入 II 期临床试验阶段
	BCMA	自主研发	HR003	复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）	[进度条]					预计 2024 年提交 NDA
	CD19-CD22	自主研发	HR004	复发/难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（r/r B-ALL）	[进度条]					预计 2024 年进入 II 期临床试验阶段
	CD70	自主研发	HR010	晚期肾癌	[进度条]					预计 2023 年提交 IND
	CD276	自主研发	HR011	晚期实体肿瘤	[进度条]					预计 2024 年提交 IND
DASH CAR-T	FLT3	合作引进	HR014	恶性血液病	[进度条]					预计 2025 年提交 IND
	CD19	自主研发	HR016	恶性血液病	[进度条]					预计 2023 年提交 IND
	BCMA	自主研发	HR017	恶性血液病	[进度条]					预计 2024 年提交 IND
CAR-NK	BCMA	自主研发	HR012	复发/难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）	[进度条]					预计 2024 年提交 IND
	CD276	自主研发	HR018	晚期实体肿瘤	[进度条]					预计 2025 年提交 IND

来源：公司招股说明书，国金证券研究所

### 研发团队：核心管理层深耕行业多年，研发实力雄厚

- 公司高层管理人员拥有专业背景，长期深耕于免疫细胞治疗领域，并在药物研发领域拥有丰富经验。公司组建了一支由包括分子生物学、细胞生物学、免疫学、药学和临床医学等各领域的科学家组成的核心研发团队。

**图表 2：恒润达生核心团队背景**

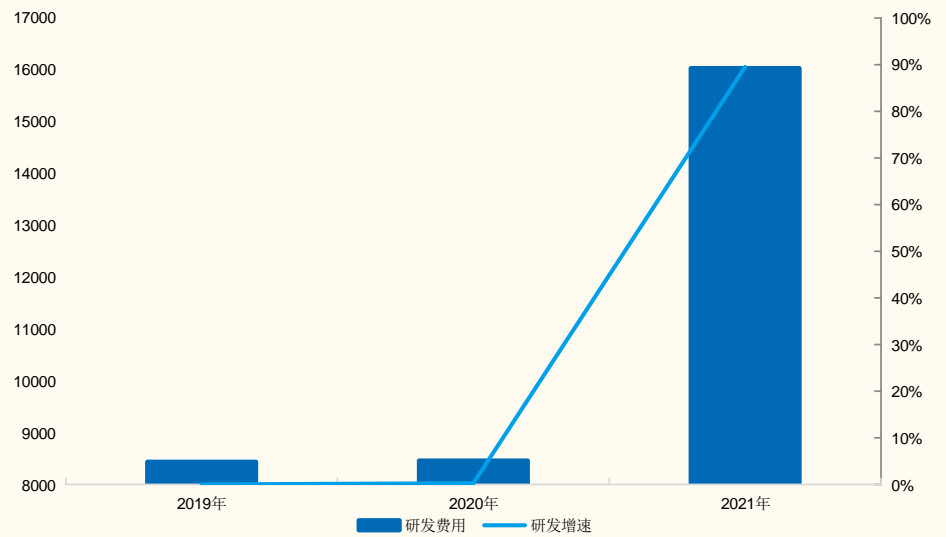
姓名	董事会职务	从业背景
李国顺	董事长	福建省莆田市第五、六、七届人大代表。1998年6月至2003年6月任上海秀屿医疗器械技术有限公司副总经理；2015年5月至2021年10月任上海觉海监事；2015年7月至今任恒润达生董事长；2021年2月至今任恒润生源执行董事。
李国清	副董事长	1999年2月至2019年1月为恒润研究所执行事务合伙人。2015年7月至加入公司，现任恒润达生副董事长、副总经理；2018年8月至今任达生制药执行董事；2021年2月至今任恒润生源总经理。
黄飞	董事	2007年7月毕业于北京大学药物化学专业，博士学位。2007年12月至2008年11月任美国德克萨斯大学阿灵顿分校生物化学及分子生物化学专业博士后；2008年11月至2014年1月任美国德雷塞尔大学生物化学及分子生物化学专业博士后；2014年3月至2015年6月任陆军军医大学第二附属医院全军肿瘤研究所研究员。2015年7月加入公司，现任恒润达生董事、总经理。
郑永泽	董事	2020年6月至今任高临管理咨询(上海)有限公司项目经理；2021年6月至今任恒润达生董事。
汤志清	董事	2008年加入深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司上游市场经理；2016年加入钰资本管理(北京)有限公司高级投资经理；2016年加入招商局资本管理有限责任公司高级投资经理；2018年2月至今任深圳市红土高成投资有限公司投资总监；2021年6月至今任恒润达生董事。
刘洋	董事	2010年加入上海云峰(集团)有限公司战略分析经理；2015年加入上海阳光投资(集团)有限公司投资经理；2018年加入上海鹏欣资产管理有限公司投资副总监；2020年1月加入盈科创新资产管理有限公司投资总监；2021年6月至今任恒润达生董事。
赵蓓	独立董事	2004年9月至今任厦门大学管理学院教授、博士生导师；2021年6月至今任恒润达生独立董事。
孙琳	独立董事	2004年6月至今任复旦大学经济学院公共经济系讲师、副教授、教授；2011年11月至今任复旦大学经济学院公共经济系副主任；2021年6月至今任恒润达生独立董事。
GANG WANG (王刚)	独立董事	2005年6月担任美国FDA资深政策顾问、驻华办公室助理主任、资深审评员及主持检查员等；2017年4月任CFDA(现NMPA)药品审评中心负责合规及检查的首席科学家；2018年5月任无锡药明生物技术股份有限公司上海质量部副总裁；2019年8月至今，任上海君实生物医药科技股份有限公司副总经理；2021年6月至今任恒润达生独立董事。

来源：公司招股说明书，国金证券研究所

### 财务概览：产品尚未商业化产生正收益，研发投入逐年提升

- 公司自成立以来持续进行细胞治疗产品的研发，截至报告期末尚未实现主营业务收入，2019年因向苏州克睿基因生物科技有限公司提供一批次实验用逆转录病毒取得收入19.47万元。2019年度、2020年度、2021年度及2022年上半年，公司归属于母公司的所有者的净利润分别为-1.17亿元、-1.02亿元、-1.93亿元及-1.17亿元。
- 研发持续高投入，搭建完整研发生产体系。经过多年发展，公司搭建了完整的免疫细胞治疗研发生产体系，涵盖抗体筛选和验证平台、CAR结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及质量检验放行平台等自主创新核心技术平台。因研发周期长、研发难度大、制备成本高等因素，公司的研发费用不断攀升，2019/2020/2021年度，公司研发费用分别为8436.79/8459.53/16033.28万元；尤其2021年研发费用变动率高达80.45%，主要原因系在研发管线研发进度加快。截至2021年12月31日，公司研发人员173人，占员工总数比例70.04%。

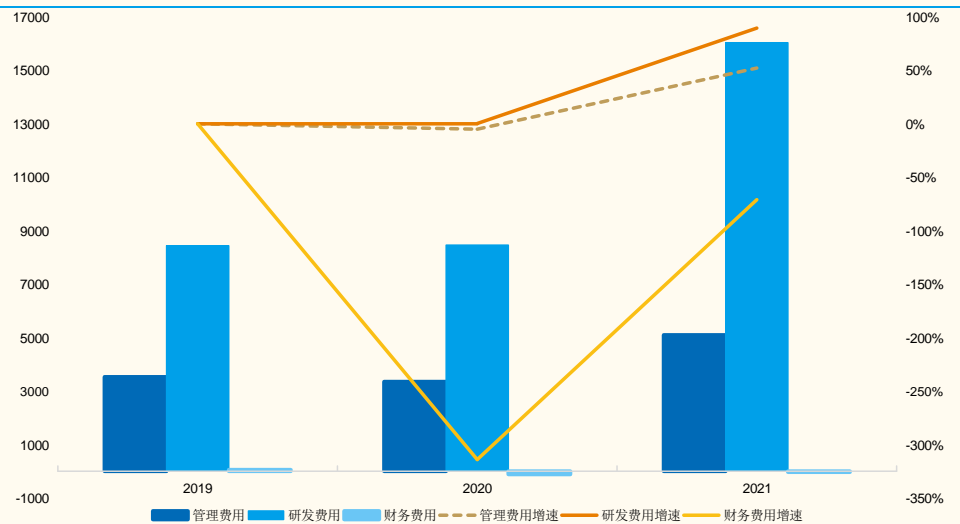
图表 3: 2019-2022H1 研发投入 (万元) 逐渐加大



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- 费用端：2019/2020/2021 年，公司期间费用合计分别为 1.20/1.17/2.11 亿元，变动率分别为-2.75%、80.45%。

图表 4: 2019-2022H1 三费情况 (万元)

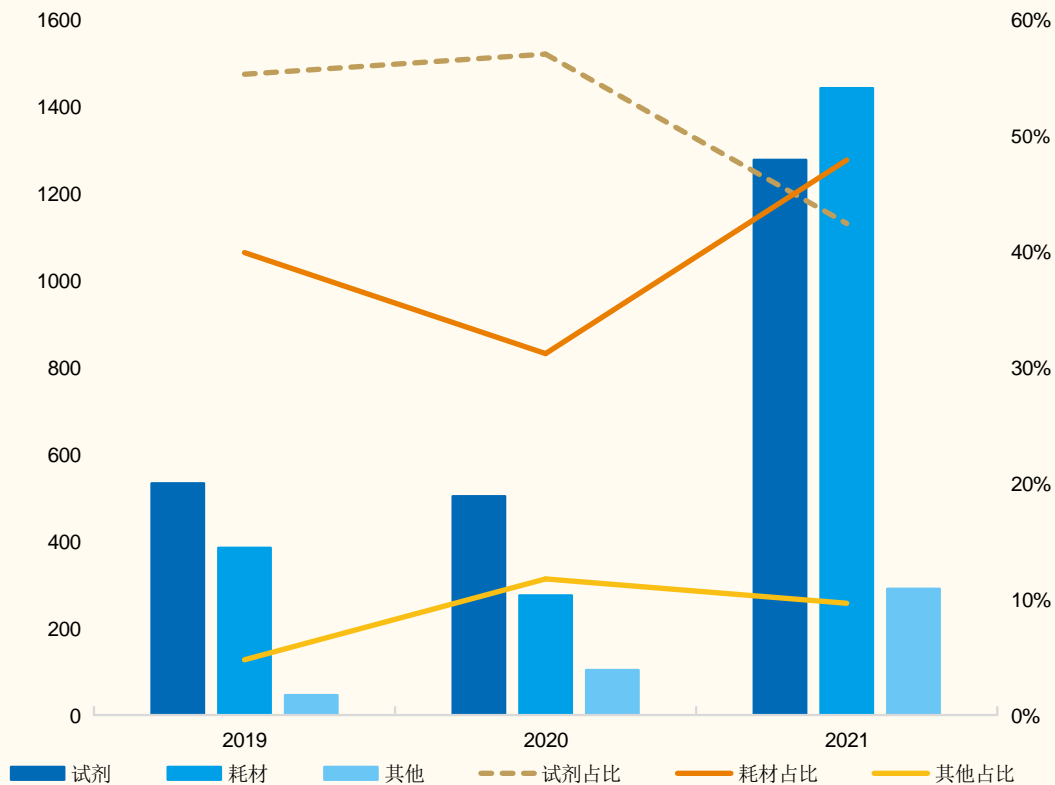


来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- 原材料采购成本构成：公司尚未有产品上市销售，因此，现阶段原材料采购主要为研发试验用试剂、耗材等。



图表 5: 2019-2021 年主要原料采购情况 (万元)



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- **主要接受研发服务：**公司接受的研发服务主要包括临床前研究服务、临床试验服务等。临床前研究服务包括药理学、药效学及毒理学研究等。临床研究服务包括向富有专业经验和满足临床研究资质要求的临床 CRO 公司、临床研究中心（医院）采购服务。公司向临床 CRO 公司采购服务包括项目管理、临床监察、临床助理、医学事务、医学撰写、临床安全管理、数据管理、生物统计和注册事务等，向临床研究中心（医院）采购服务包括开展临床试验及患者的筛选入组、观察检查、随访和数据录入等。

图表 6: 2019-2021 年研发服务前五大供应商

期间	序号	供应商	主要采购内容	金额	比例
2021 年度	1	上海贝越实业有限公司	房租物业	670.01	5.71%
	2	格来赛生命科技(上海)有限公司	原材料、仪器设备	651.46	5.55%
	3	上海启胜医疗器械有限公司	仪器设备	550.4	4.69%
	4	上海张江金山高科技产业开发有限公司	房租物业	488.46	4.16%
	5	上海韵飞生物科技有限公司	原材料	401.85	3.43%
	合计			2,762.19	23.55%
2020 年度	1	中国电子系统工程第四建设有限公司	金山生产基地建设服务	6,581.80	51.72%
	2	上海贝越实业有限公司	房租物业	545.05	4.28%
	3	昆拓信诚医药研发(北京)有限公司	研发服务	385.85	3.03%
	4	国网上海市电力公司	电扩容工程服务	372.78	2.93%
	5	上海张江金山高科技产业开发有限公司	房租物业	348.57	2.74%
	合计			8,234.05	64.70%
2019 年度	1	上海贝越实业有限公司	房租物业	545.45	10.49%
	2	昆拓信诚医药研发(北京)有限公司	研发服务	386.72	7.44%
	3	建发(上海)有限公司	仪器设备	375.56	7.22%
	4	上海张江金山高科技产业开发有限公司	房租物业	329.12	6.33%
	5	武汉市腾康医疗器械有限公司	仪器设备	230.72	4.44%
	合计			1,867.57	35.93%

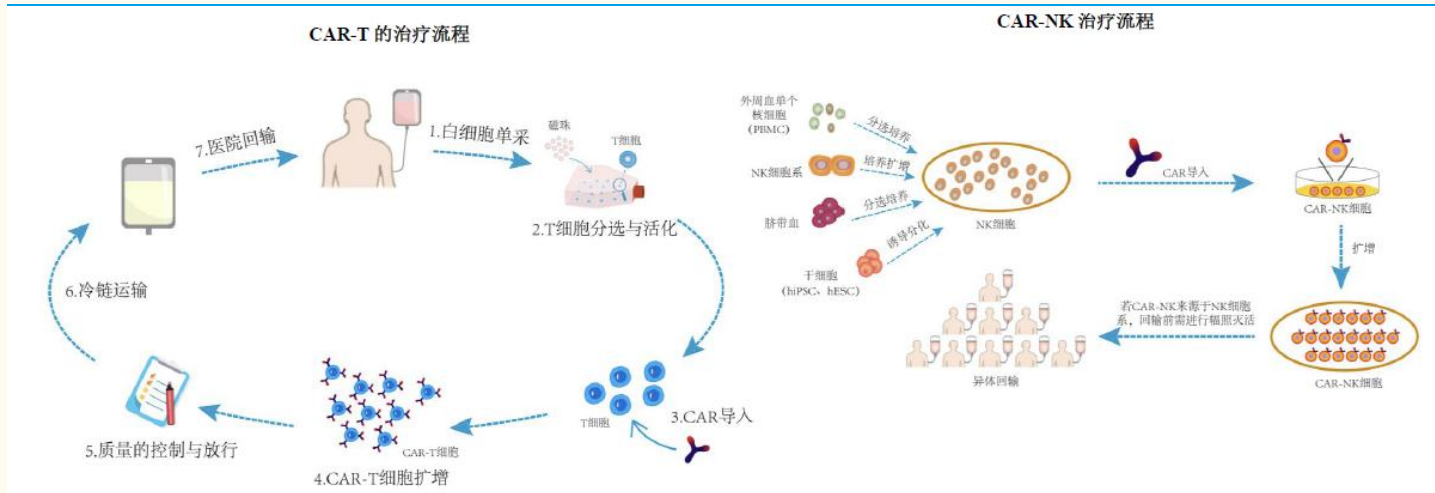
来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

### 竞争优势

- 完整的自主创新核心技术平台, 支持免疫细胞治疗产品全流程的研发与生产, 具备持续创新及研发转化能力。公司搭建了完整的研发与生产体系, 涵盖抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台及自主掌握的关键质量检验放行平台等自主创新核心技术平台。抗体筛选和验证平台具备自主筛选及验证抗体序列的能力, 已成功筛选了近百条抗体并进一步应用于在研管线; CAR 结构设计平台在成熟的传统 CAR 结构设计技术的基础上, 进一步开发了 Dualstim CAR 技术、Thunderball CAR 技术及 EIEBS 等技术, 已应用于公司 CAR-T、CAR-NK 等细胞治疗产品; 病毒载体规模化生产平台可实现批次间稳定、规模化、封闭化的病毒载体制备; 细胞治疗产品规模化生产平台可实现细胞制备过程中的封闭操作, 既最大限度降低了开放操作引入污染的风险, 又有效解决了采用全自动一体化制备系统面临的产能低下、设备耗材成本高等问题; 质量检验放行平台可自主完成产品核心放行指标的检验, 尤其是公司自主开发的可复制性病毒检测方法可实现自主检测。
- 以 CAR-T 技术为主导, 布局全面且差异化的免疫细胞治疗产品在研管线, 并将多个管线成功推进到注册临床阶段。公司在多个在研管线 IND 申报及临床试验中积累了丰富的产品设计、抗体筛选、工艺开发和制备、临床处理应对方案等方面的经验, 可支持产品管线的持续研发。公司现有 3 个 CAR-T 细胞治疗产品的 4 项适应症进入临床试验阶段。除现有处于注册临床阶段针对恶性血液病的管线外, 公司还积极布局了针对实体肿瘤的 CAR-T、可快速制备 CAR-T 细胞的 DASH CAR-T、CAR-NK 等其他国际前沿细胞治疗的早期管线, 形成了涵盖恶性血液病及实体肿瘤且具有差异化的免疫细胞治疗产品在研管线。



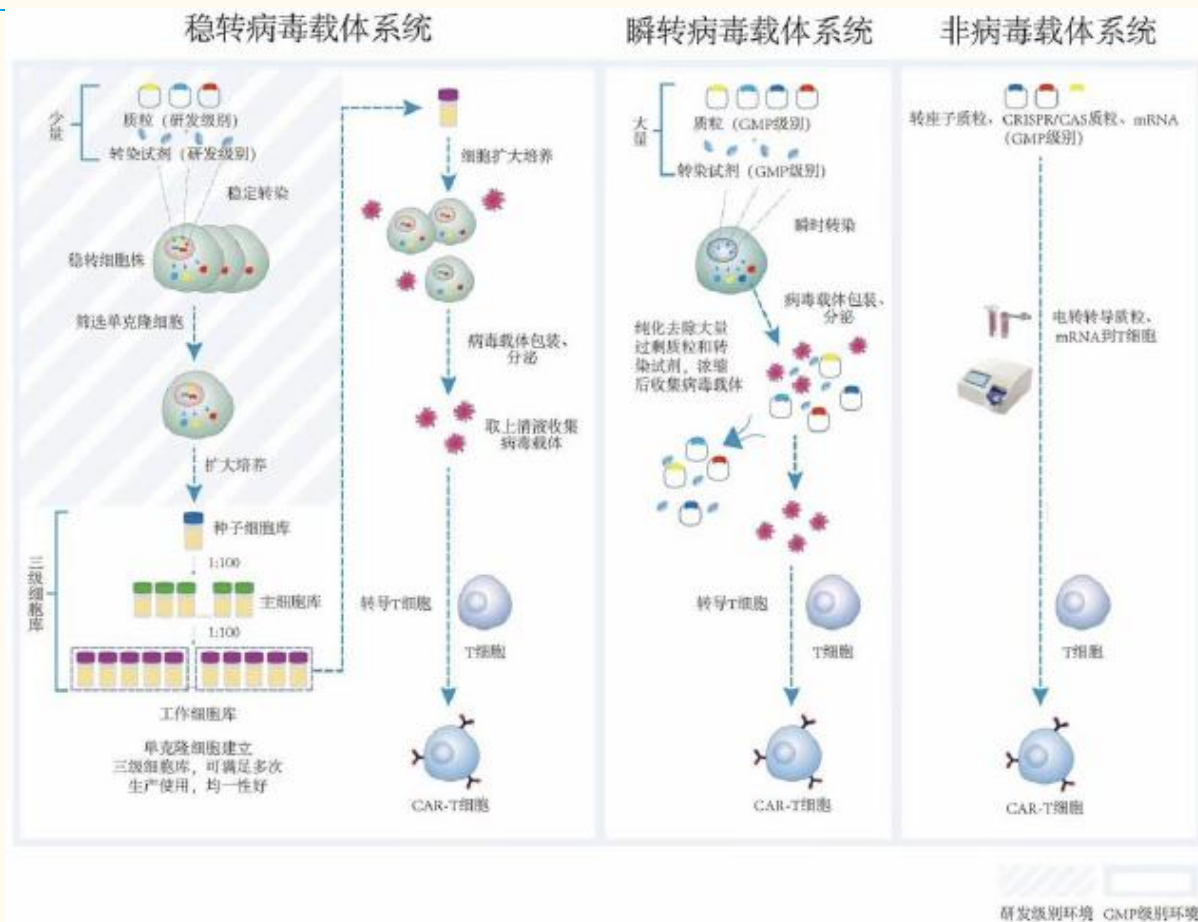
图表 7: CAR-T 和 CAR-NK 治疗流程



来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

- 自主研发的病毒载体规模化生产平台可实现批次间稳定、规模化的病毒载体制备, 有利于实现商业化生产。公司针对病毒载体成本较高问题自主设计开发了解决方案, 构建了病毒载体规模化生产平台, 可实现规模化、低成本、批次间稳定的病毒载体制备。病毒载体规模化生产平台包括单克隆稳转细胞株构建体系、符合 GMP 要求的稳定转染技术的细胞株建库病毒载体生产系统。

图表 8: T 细胞转导中-病毒载体系统至关重要



来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

- 掌握自主病毒复制性检测方法，无需第三方检测机构支持。公司建立了涵盖 CAR-T 细胞治疗产品等产品研发、IND 注册申报以及临床注册产品生产的全面质量管理体系，全面保障物料和产品研究方法的建立、方法学验证以及相关物料和产品的检验放行，形成了近 1,000 个质量管理文件。公司自主开发的可复制性病毒检测方法可实现自主检测，无需第三方专业检测机构的支持。

## 肿瘤免疫治疗难题，CAR-T/CAR-NT 带来“治愈”新希望

### 全球抗肿瘤市场巨大，中国大力推动相关治疗药物发展

- 中国抗肿瘤医药行业未来发展趋势主要包括：
  - 药物创新环境的利好有助于抗肿瘤药物市场增长。近年来，中国政府颁布了包括药品审批流程、知识产权保护、税项减免及人才引进等在内的一系列有利于药物创新的政策。相关文件包括《药品注册管理办法》《中华人民共和国专利法》（2020 修正）《医药工业发展规划指南》《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展的指导意见》等。2021 年 NMPA 共批准 83 款新药，其中以肿瘤药居多。在创新环境不断利好情况下，创新药物开发将持续升温，创新程度将不断提升，从而促进未来抗肿瘤新药市场良性增长。
  - 药品审评审批提速将加快抗肿瘤药物市场发展。近年来，药品审评审批制度不断优化，速度不断加快，有利于推进药物上市进程。2022 年国务院《关于印发“十四五”国民健康规划的通知》中明确提出，要深化药品医疗器械审评审批制度改革，对符合要求的创新药、临床急需的短缺药品和医疗器械、罕见病治疗药品等，加快审评审批。由此，药品上市进程的加速将进一步推动抗肿瘤药市场的发展。
  - 免疫细胞治疗成为重要研发方向。过去 5 年，在抗肿瘤药物研发领域中，细胞治疗逐渐成为热点研发方向。截至 2022 年 4 月，全球共计有 2,756 项免疫细胞治疗正处于不同临床阶段（含研究者发起的临床试验）的研发，较之 2021 年同期增长了约 36%，其中美国、中国的研发数量居于前两位，分别达到 791、695 项。中国政府颁布多项利好政策支持细胞治疗的发展，其中包括《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》等。中国 CAR-T 细胞治疗的研究数量和研发进度达到全球领先水平，在目前全球范围内上市的 8 款 CAR-T 细胞治疗产品中，有 2 款来自中国。

**图表 9: 全球上市 CAR-T 疗法对比**

产品名称	首次获批时间及机构	已获批国家及地区	靶点	生产公司	获批适应症	治疗费用	临床试验结果
Kymriah	2017.01 FDA	美国、欧盟、澳大利亚、日本等	CD19	Novartis	r/r B-ALL 儿童及青少年 r/r DLBCL 成人患者 r/r FL 成人患者	475,000 美元	ORR 83%, CR 63% ORR 50%, CR 32% ORR 86%, CR 68%
Yescarta	2017.08 FDA	美国、欧盟、澳大利亚、日本等	CD19	Gilead Sciences	r/r LBCL 成人患者 r/r FL 成人患者	373,000 美元	ORR 72%, CR 51% ORR 91%, CR 60%
Tecartus	2020.07 FDA	美国、欧盟、澳大利亚等	CD19	Gilead Sciences	r/r MCL 成人患者 r/r B-ALL 成人患者	373,000 美元	ORR 87%, CR 62% ORR 65%, CR 52%
Breyanzi	2021.02 FDA	美国、欧盟、日本等	CD19	Bristol-Myers Squibb	r/r LBCL 成人患者	410,300 美元	ORR 73%, CR 54%
Abecma	2021.03 FDA	美国、欧盟、日本等	BCMA	Bristol-Myers Squibb	r/r MM 成人患者	419,500 美元	ORR 72%, CR 28%
奕凯达	2021.06 NMPA	中国	CD19	复星凯特	r/r LBCL 成人患者	1,200,000 人民币	ORR 79%, CR 42%
倍诺达	2021.09 NMPA	中国	CD19	药明巨诺	r/r LBCL 成人患者	1,290,000 人民币	ORR 76%, CR 52%
Carvykti	2022.02 FDA	美国、欧盟等	BCMA	传奇生物/杨森制药	r/r MM 成人患者	465,000 美元	ORR 98%, sCR 78%

来源: 各公司官网, 国金证券研究所

■ 中国抗肿瘤药市场未来发展驱动因素主要包括:

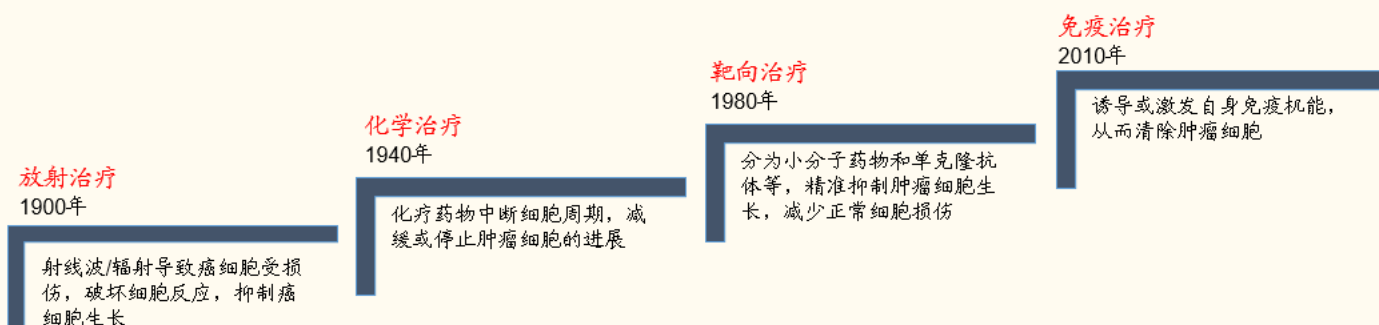
- 癌症确诊人群扩大, 临床需求增加。随着中国人口结构的老龄化、饮食习惯的改变和早期筛查的推行, 中国每年新增的癌症患者数量持续增长。据 GLOBOCAN 统计, 2020 年中国新发癌症病例占全球的 24%, 死亡病例占全球 30%。不断扩大的癌症确诊人群加剧了癌症治疗临床需求, 中国抗肿瘤药市场将伴随确诊癌症患者人群的增加而不断扩大。
- 患者支付能力提高, 医疗支出增长明显。受益于经济的快速增长, 中国居民人均可支配收入水平显著提升, 患者医疗支付能力随之提高。在过去十年间, 中国人均医疗保健支出增长明显, 复合年增长率达 11.6%, 但与发达国家相比仍有较大差距, 预期未来中国的人均医疗保健支出将进一步提升, 从而使包括抗肿瘤药在内的医疗市场进一步扩大。
- 多项政策鼓励药物创新, 促进抗肿瘤新药研发。近年来, 中国政府出台多项政策促进新药领域研发, 包括药品上市许可持有人(MAH)制度和创新药物优先审评审批相关政策。MAH 制度使得上市许可与生产许可分离, 激发企业和个人新药研制创新潜能。此外, 现行《药品注册管理办法》指出新药可通过优先审评审批程序、突破性治疗药物程序等加快上市审批进程, 促进了药物研发创新成果转化。

■ 全球及中国抗肿瘤医药行业及肿瘤免疫市场发展状况主要包括:

- 全球抗肿瘤药市场近年来持续增长, 市场规模从 2015 年的 1177 亿美元增长至 2021 年的 2178 亿美元, 复合年增长率为 10.8%。预计到 2030 年, 市场规模将进一步增长至 4977 亿美元, 2021 年到 2030 年间复合年增长率为 9.6%。
- 2015 年中国抗肿瘤药市场规模为 1079 亿元, 并于 2021 年增长至 2360 亿元, 复合年增长率为 13.9%。预计到 2030 年, 市场规模将进一步增长至 6479 亿元, 2021 年至 2030 年复合年增长率为 11.9%。

- 免疫疗法因其具备安全性好、缓解率高、疗效持久等特点，成为继手术、化疗、放疗、靶向治疗之后的创新疗法，是目前肿瘤治疗最有效的方法之一。

图表 10：肿瘤治疗方式的发展历史



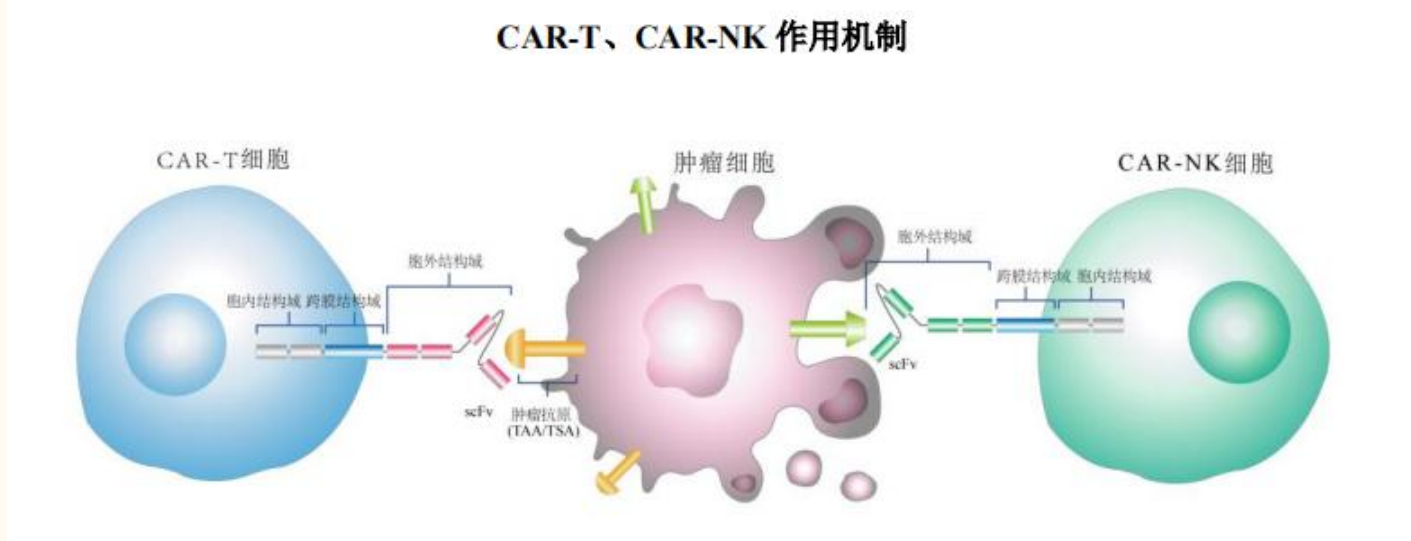
来源：灼识咨询，国金证券研究所

- 2015 年到 2021 年，全球肿瘤免疫治疗市场的复合年增长率为 53.1%，肿瘤免疫治疗市场规模从 2015 年的 26 亿美元增长至 2021 年的 335 亿美元，预计到 2030 年将增长至 1,890 亿美元；2021 年，中国的肿瘤免疫治疗市场为 267 亿人民币，预计到 2030 年，将超过 2,000 亿人民币。2021 年至 2030 年，预计中国肿瘤免疫治疗市场增速高于全球增速。

#### 抗肿瘤治疗新突破，CAR-T/CAR-NT 引发机体特异性免疫应答

- 肿瘤免疫治疗是继手术治疗、放化疗、靶向治疗之后的肿瘤治疗领域的新突破，其通过施以过继免疫细胞和/或激活患者自身免疫系统，产生和增强机体特异性抗肿瘤免疫应答，进而控制或消除癌细胞。主流肿瘤免疫细胞治疗的核心机制是对肿瘤患者或健康供者来源的免疫细胞于体外进行基因改造，赋予其肿瘤靶向性识别和杀伤能力，经体外扩增后将其回输患者体内，对肿瘤发起精准、高效的攻击，并可激活自身免疫系统对肿瘤的免疫应答。因其在体内继续扩增，免疫细胞治疗产品被称为“活”的药物。根据细胞类别分类，目前肿瘤免疫细胞治疗主要包括 CAR-T、CAR-NK 治疗等。

图表 11：CAR-T/CAR-NT 作用机制



来源：灼识咨询，公司招股说明书，国金证券研究所

- CAR-T 细胞治疗是通过基因工程技术，将 CAR 表达在 T 细胞表面。CAR 包含三个功能域，分别是胞外结构域、跨膜结构域和胞内结构域。胞外结构域由 scFv 及一段起连接作用的较链区构成，其中 scFv 识别



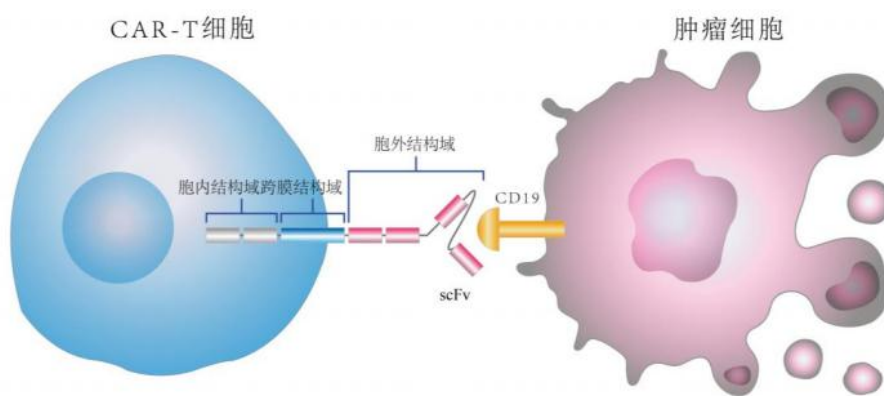
肿瘤相关抗原(TAA)或肿瘤特异性抗原 (TSA),赋予 T 细胞 MHC 非依赖性的肿瘤靶向能力: 跨膜结构域连接 CAR 胞外结构域和胞内结构域, 将胞外信号传递至胞内结构域: 胞内结构域由共刺激结构域和信号转导结构域构成, 将肿瘤靶点识别信息转化为细胞增殖和活化信号。

- CAR-NK 细胞治疗通过基因工程技术将 CAR 表达于 NK 细胞表面, 赋予和增强其对肿瘤靶向杀伤功能及实现免疫细胞治疗产品的“现货化”。与 CAR-T 细胞治疗相似, CAR-NK 细胞治疗亦需要将 CAR 导入 NK 细胞, 从而赋予其特异性地识别、杀伤肿瘤细胞的能力。尤为重要的是, 异体来源 NK 细胞不表达个体特异性 TCR, 在临床过程中出现移植抗宿主病的风险远低于异体 T 细胞治疗, 其更适于被开发为“现货型”(Off-the-Shelf)免疫细胞治疗产品, 易于大规模产业化应用。CAR-NK 细胞治疗代表了免疫细胞治疗产品另一个重要的产业化发展方向。

#### 针对恶性血液病, 公司 CAR-T 系列产品多线推进

- HR001 是一种靶向 CD19 的 CAR-T 细胞治疗产品。目前针对 r/rB-NHL 及 r/rB-ALL(包括 r/r CD19 阳性 B-ALL)药物的疗效仍未满足临床需求, CD19 是仅在 B 细胞表面表达的糖蛋白, 是针对恶性血液病 B-NHL 及 B-ALL 治疗的理想靶点之一。
- CD19 是维持 B 细胞生存和促进 B 细胞分化、增殖的重要膜抗原之一。绝大多数的 B 细胞 NHL、ALL 等恶性血液病细胞表面均表达正常或高水平的 CD19。CD19CAR-T 细胞治疗产品通过基因工程技术将 CAR 表达于 T 细胞表面, 使其能特异性地识别恶性肿瘤细胞表面的 CD19 靶抗原, CAR 分子的胞内区包含启动免疫激活级联信号的片段 (CD3C 和共刺激分子部分区域), 这样的结构使 CAR-T 细胞特异性识别并杀伤肿瘤细胞。

图表 12: 靶向 CD19 CAR-T 细胞作用机制



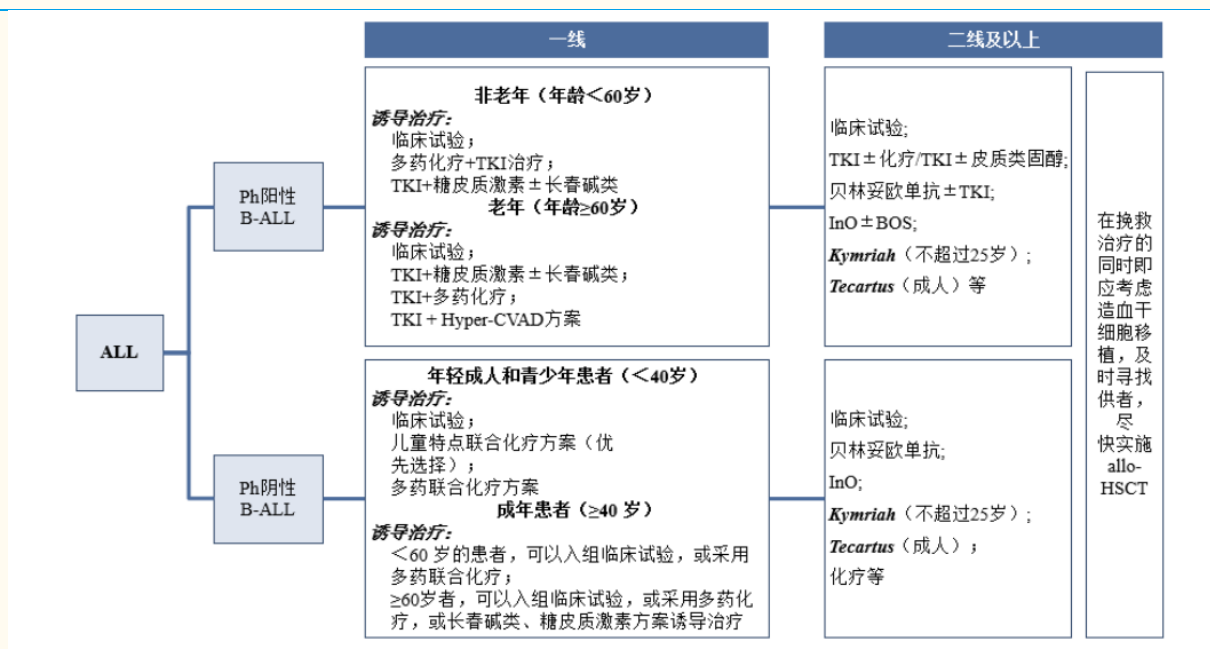
来源: 灼识咨询, 公司招股说明书, 国金证券研究所

- HR001 显示良好的安全性, 患者接受 CAR-T 治疗后, 可能出现多种不良事件, 包括细胞因子释放综合征 (Cytokine Release Syndrome, CRS)、神经系统毒性、肿瘤溶解综合征、血细胞减少、感染, 低免疫球蛋白血症及乙肝病毒激活等, 其中最为常见的不良事件为 CRS 和神经系统毒性。在 HR001 治疗 r/r B-NHL 的 I 期临床研究中, CRS 发生率 88.9%, 3 级 CRS 发生率为 11.1%, 未发生 4 级和 5 级 CRS。未观察到神经系统毒性。
- HR001 有确切疗效, 有效性优于挽救治疗。目前, 针对二线治疗后复发或者难治性以及自体干细胞移植后早期复发的 B-NHL 患者的主要治疗手段疗效不佳。文献表明, 二线治疗后复发/难治性或移植后 12 个月内复发的 B 细胞淋巴瘤患者, 挽救治疗的客观缓解率为 26%, 其中完全缓解率仅为 7%, 总生存率仅为 6.3 个月。截至 2022 年 8 月 31

日，第三方 CRO 统计的临床数据表明，HR001 在 r/r B-NHL 的 II 期试验的最佳 ORR 为 65%(23/34),已显示出较明显疗效，有效性优于挽救治疗。

- HR001 采用全流程自主研发生产的病毒载体，患者可及性高。目前已获批上市的 CAR-T 细胞治疗产品价格均较昂贵，其中病毒载体生产成本在其生产成本中占较大比例。公司通过全自主开发的稳转细胞株病毒载体生产系统，实现了病毒规模化生产，可有效降低包括 HR001 在内单剂 CAR-T 细胞治疗产品成本，有望惠及更多患者。
- HR001 临床需求主要集中在治疗 r/r B-NHL 和 r/r CD19 阳性 B-ALL。ALL 是一种起源于 B 系或 T 系淋巴祖细胞的肿瘤性疾病。成人 ALL 是最常见的成人急性白血病之一，约占成人急性白血病的 20%-30%，其中 B-ALL 约占 ALL 的 80%。成人 ALL 治疗的一个较突出的问题在于缓解后复发率较高，且容易耐药。对于治疗后复发的 ALL 患者，传统的治疗策略包括进一步加大用药剂量以及使用毒副作用更强的化疗药物，但总体缓解率较低。对于成人 r/rALL 患者，标准化疗的完全缓解率仅为 18%-45%，中位生存期也只有 3-9 个月。近年来 FDA 批准的博纳吐单抗和依托珠单抗与传统化疗相比，缓解率有所提高，但总生存期仍然较差，获益仍然有限。
- WHO(2016)主要结合病史、形态、细胞遗传学和免疫表型来判断分型。ALL 占有白血病的 15%,可分为 B-ALL 及 T-ALL,其中 B-ALL 占 ALL 的约 80%。ALL 的治疗方案如下：

图表 13: ALL 治疗方案



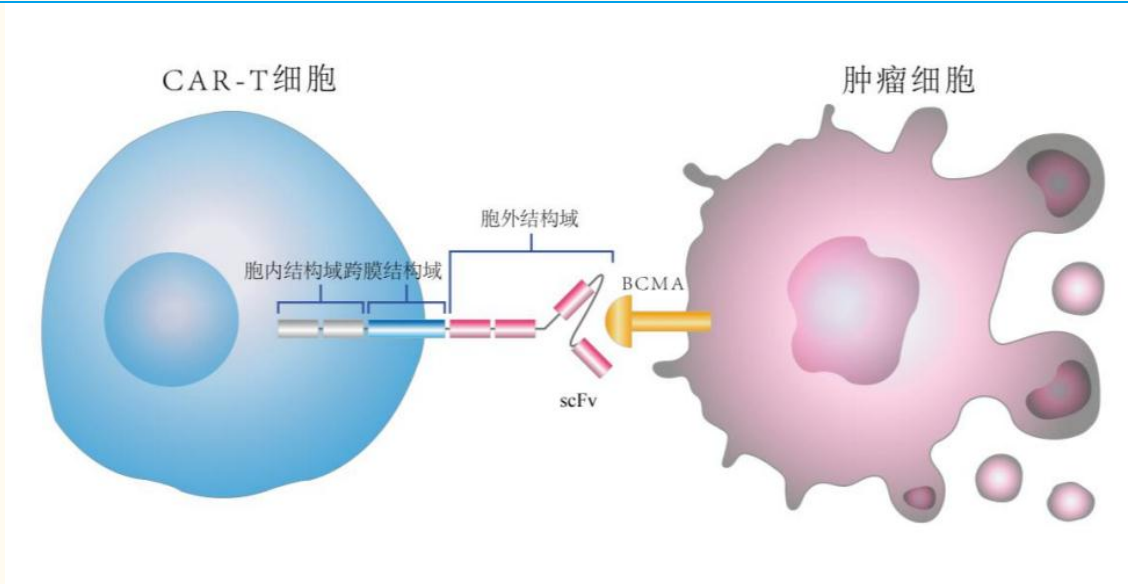
来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- HR003 是一种靶向 B 细胞成熟抗原（B-cell Maturation Antigen,BCMA)的嵌合抗原受体 T 细胞治疗产品。目前，针对 r/r MM 药物的疗效仍未满足临床需求。在 MM 中，几乎所有的恶性浆细胞都会表达 BCMA,BCMA 结合 B 细胞活化因子以及增殖诱导配体，进而促进 MM 细胞生长和骨髓基质细胞的黏附。因此，BCMA 是治疗 r/rMM 的理想靶点之一。HR003 具有创新的 CAR 结构，采用工程化免疫细胞扩增刹车技术(EIEBS),在 CAR 结构中引入“安全开关”，从而提高了产品的安全性。
- BCMA 是一种属于肿瘤坏死因子（Tumor Necrosis Factor,TNF)受体超家族成员的膜蛋白，主要表达于浆细胞，不表达于幼稚 B 细胞和造血干细胞，在调节 B 细胞成熟和向浆细胞分化过程中起重要作用。在



MM 中，几乎所有的恶性浆细胞都会表达 BCMA。通过基因工程技术使 T 细胞表达 CAR, CAR 分子中抗 BCMA scFv 能特异性地识别恶性肿瘤细胞表面的 BCMA 靶抗原，CAR 分子胞内区包含启动免疫激活级联信号的片段（CD3C 和共刺激分子部分区域）。

图表 14：靶向 BCMA CAR-T 细胞作用机制



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- HR003 显示良好的安全性，在 HR003 治疗 trMM 的 1 期临床研究中，CRS 发生率为 81.8%，3 级 CRS 发生率为 9.1%，未发生 4 级和 5 级 CRS，神经系统相关症状发生率为 9.1%。在 II 期临床试验推荐剂量下，CRS 发生率为 75.0%，3 级 CRS 发生率为 63%，神经系统相关症状发生率为 125%。受试者均未发生剂量限制性毒性（DLT），临床评估血液系统不良事件中 CAR-T 对造血抑制并未显著劣于其他化疗药物，非血液系统不良事件严重程度均在临床可控范围，整体评估 HR003 治疗 r/rMM 患者安全性较好。
- HR003 有效性优于挽救治疗，尽管 MM 治疗药物发展迅速，但几乎所有的患者都会复发或出现疾病进展。目前，针对多线（三线及以上）治疗后的 t/r MM 有效治疗手段仍然非常有限，因此，对于多线（三线及以上）治疗后的 t/r MM，患者对后续治疗的受益有限，需开发新的治疗手段。HR003 治疗 r/r MM 的 I 期注册临床显示，在 22 例接受回输的患者中，最佳 ORR 为 91%；在 II 期推荐剂量下的 16 个患者中，最佳 ORR 为 94%。
- 公司基于自主研发的 EIEBS 系统开发 HR003，其表面表达截短的人表皮生长因子受体（Truncated Epidermal Growth Factor Receptor, tEGFR）元件。当 HR003 过度激活时，用 EGFR 单抗（如西妥昔单抗）进行干预，通过拮抗 CAR-T 细胞表面的 tEGFR，阻止其过度增殖。
- 目前，临床上 MM 尚不可治愈，容易复发，其治疗方法的选择取决于患者疾病分期及是否适合移植等因素，分期系根据血红蛋白、血钙、白蛋白等各项检查结果等决定。《中国多发性骨髓瘤诊治指南（2022 年修订）》将 MM 的治疗分为：新诊断 MM 的治疗、复发 MM 的治疗、原发耐药 MM 的治疗和支持治疗。目前化疗、免疫调节剂和蛋白酶体抑制剂仍然是 MM 的主要治疗手段。

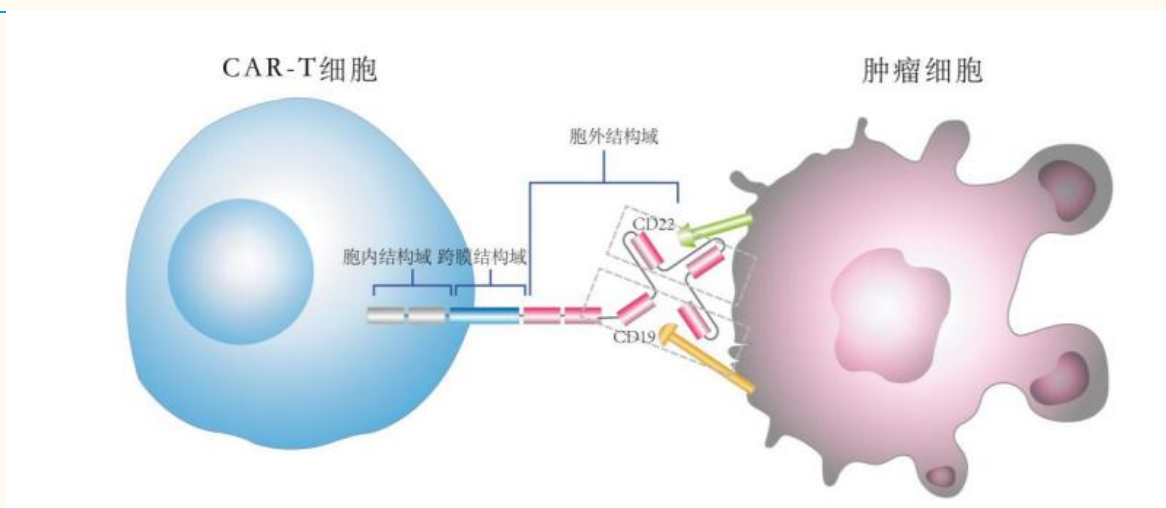
图表 15: 多发性骨髓瘤治疗方案



来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

- HR004 是采用串联的双靶向 CAR 结构, 包含两个分别靶向 CD19 和 CD22 的 scFv, 从而降低由于抗原下调或抗原丢失导致的肿瘤复发概率。在绝大部分 CD19 阳性肿瘤细胞被清除后, 少量 CD19 阴性肿瘤细胞获得了充分的扩增空间并逐渐扩增, 导致疾病复发。除 CD19 外, 在 B 细胞表面广泛表达的 CD22 也可作为 B 细胞恶性肿瘤细胞治疗的理想靶点, CD19 和 CD22 两种抗原同时丢失的可能性较低。同时靶向 CD19 和 CD22 的 CAR-T 细胞治疗产品, 理论上可以覆盖 B 细胞恶性血液病患者的各种细胞亚群, 在失去一种靶点后仍保留 CAR-T 细胞治疗产品的肿瘤杀伤能力, 同时遇到两种抗原时可促进协同激活。

图表 16: 双靶向 CD19-CD22CAR-T 细胞作用机制

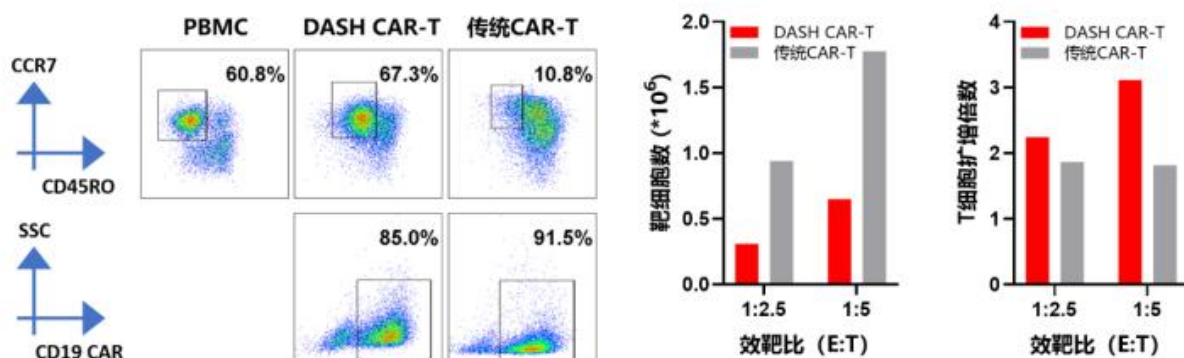


来源: 公司招股说明书, 国金证券研究所

- DASH CAR-T HR016 及 HR017 为公司临床前在研产品。晚期肿瘤患者治疗窗口较短, 缩短 CAR-T 细胞制备时间能有效减少患者在等待期发生疾病进展的情况, 对于提高 CAR-T 细胞治疗产品的可及性和可应用性具有重要意义。公司的 DASHCAR 技术通过突破性工艺有效缩短 T 细胞激活和转导工序的时间, 能够实现在 48 小时内完成产品制备, 显著缩短细胞制备生产时间, 进一步降低了细胞制备生产成本, 提高 CAR-T 细胞治疗产品可及性, 在 CAR-T 细胞治疗产品研发方面应用前景广阔。
- DASH CAR-T 细胞能高度保留初始 T 细胞特性, 体外细胞增殖能力及肿瘤细胞杀伤能力更强。应用流式细胞检测技术检测不同制备方式的

CAR-T 细胞中的 CD45RO/CCR7<sup>+</sup>细胞群占比（作为初始 T 细胞的指标）及 CAR 感染效率，研究结果显示，采用 DASH CAR 技术制备的 CAR-T 细胞与以传统方式制备的 CAR-T 细胞相比，DASHCAR-T 能高度保留制备原材料 PBMC 中的初始 T 细胞特性，且不影响 CAR 感染效率。体外功能学研究表明，DASHCAR-T 细胞的增殖能力及杀伤肿瘤细胞的能力更强。

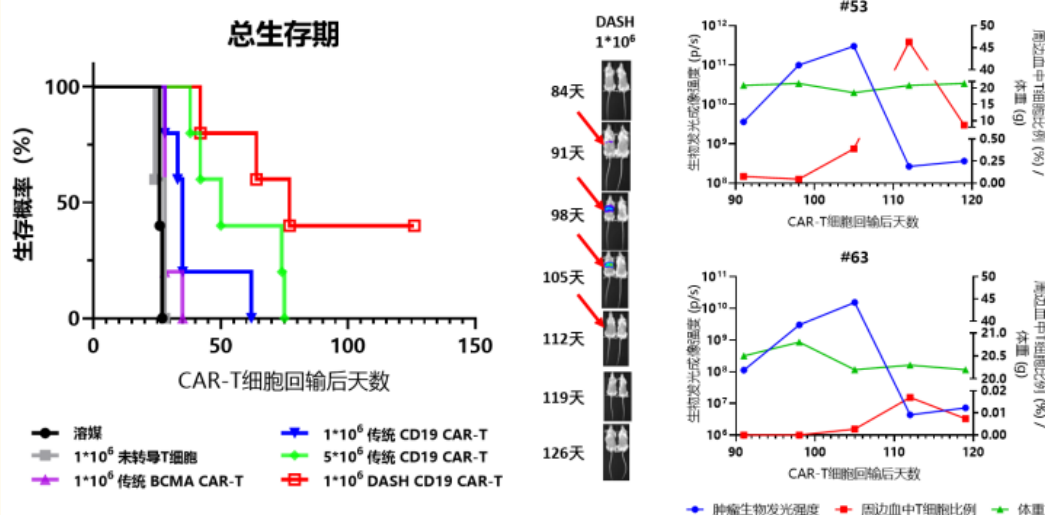
图表 17: DASHCAR-T 在荷瘤动物模型中的药效学研究结果



来源：公司招股说明书，国金证券研究所

- 动物模型数据显示 DASH CAR-T 细胞具有优越的体内肿瘤杀伤效果，且能形成免疫记忆。动物模型药效学研究显示，将 DASH CAR-T 细胞单次输注给予荷瘤（人 B 淋巴白血病细胞）小鼠，剂量为  $1 \times 10^6$  个细胞/剂，可以实现肿瘤全面清除。相较于同等剂量及 5 倍剂量的传统 CAR-T 细胞输注组别，DASHCAR-T 细胞输注组的生存概率最佳。此外，DASH CAR-T 细胞输注组别中长期生存的两只小鼠在试验后期发生肿瘤复发，但随着小鼠体内 T 细胞比例升高，肿瘤获得控制及再次清除，显示其已形成对人 B 淋巴白血病细胞的免疫记忆，能对再次扩增的肿瘤细胞做出 DASH CAR-T 细胞增殖的免疫反应，抑制复发。

图表 18: DASHCAR-T 在荷瘤动物模型中的药效学研究结果



来源：公司招股说明书，国金证券研究所 注：非头对头对比研究，树形图每个分支代表一种激酶，与激酶结合部分用红色圆圈表示

- HR016 及 HR017 处于临床前研究阶段。公司预计于 2023 年提交 HR016 治疗恶性血液病的 IND 申请。



- CAR-T HR012 是一种靶向 BCMA 分选的 CAR-NK 细胞治疗产品，用于治疗 r/rMM，处于临床前研究阶段。HR012 采用公司自主开发的全人源化 BCMA 抗体 scFv 序列开发，该序列亲和力适中、特异性好。公司研发的 NK 细胞培养技术，解决了 NK 细胞体外扩增效率低的难点(培养 3 周可以扩增 17 万倍)。同时，CAR-NK 细胞制备中病毒载体转染效率较低是另一个难点。文献报道数据显示，单次转染效率在 12.4%-27.2%之间，而公司 CAR-NK 细胞治疗产品的病毒载体单次转染效率可达 90%以上。体外药效学实验和动物模型数据显示其具有良好的抗肿瘤活性，成药性好。
- CAR-T HR014 是由 Cytolimmune Therapeutics 公司开发的一款特异性靶向 FLT3 的 CAR-T 细胞治疗产品，公司具有其大中华区开发及商业化权利，处于临床前研究阶段。HR014 具有以下特点：①临床前药效好。细胞和动物实验显示 HR014 对靶细胞具有较强的杀伤作用；②安全性好，脱靶效应低。临床前安全性评估显示，尽管 FLT3 在部分造血干细胞有表达，但 HR014 并不会清除造血干细胞；③治疗谱广，HR014 既可靶向野生型，又可靶向突变型 FLT3，对 FLT3-ITD 突变型的患者亦可能有治疗效果；④靶向增殖能力强。HR014 可在与靶细胞共孵育后呈现较快的增殖速度。

#### 以 CD70、CD276 为靶点，针对实体肿瘤筹谋布局

- CAR-T HR010 是公司自主研发的一款靶向 CD70 的 CAR-T 细胞治疗产品，处于临床前研究阶段，公司预计于 2023 年提交 HR010 治疗晚期肾癌的 IND 申请。CD70 是肿瘤坏死因子超家族成员，表达于多种实体瘤中，如：肾癌、胰腺癌、卵巢癌、肺癌、肠癌、乳腺癌等。尤其在肾癌组织中，CD70 高表达，同时在正常组织中低表达。因此，开发针对肾癌的抗 CD70 CAR-T 细胞治疗产品有良好前景。
  - 基于公司通过纳米抗体库筛选的全新 CD70 抗体序列，公司优化并验证了 HR010 的 CAR 结构和功能，拟将其用于治疗肾癌等实体瘤。HR010 已在动物模型上显示出显著药效，达到完全清除肿瘤的效果，当体内肿瘤细胞被清除的小鼠被再次接种同样的肿瘤细胞后，肿瘤细胞的增殖继续被抑制，揭示 HR010 可在小鼠体内形成免疫记忆。HR010 是潜在的 Best-in-Class 免疫细胞治疗产品。
- CAR-T HR011 是一种靶向 CD276 的 CAR-T 细胞治疗产品，是公司布局的另一个实体瘤管线，处于临床前研究阶段。CD276 高表达于未分化的肿瘤干细胞及肿瘤远端转移灶中的非肿瘤免疫抑制性细胞，是一种适用于 CAR-T 细胞治疗产品开发的重要免疫检查点分子。靶向 CD276 可抑制肿瘤免疫逃逸和激活 NK 介导的细胞裂解，进而有效地抑制肿瘤的生长、侵袭和转移。临床前数据显示，HR011 在细胞水平上对肾癌、肺癌、卵巢癌等肿瘤细胞具有良好的杀伤作用。同时，HR011 针对胰腺癌、卵巢癌的药效也在小鼠模型中得到了验证。HR011 有望拓展公司在实体瘤领域多适应症产品的管线布局。

#### 资金募集用途及规划

- 公司本次拟公开发行不超过 5,000 万股 A 股普通股股票（不含采用超额配售选择权发行的股票数量）共 25.4 亿元，全部用于主营业务相关的项目及主营业务发展所需的营运资金。本次募集资金扣除发行费用后，将其中的 13 亿元用于肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目，6 亿元将用于总部及产业化基地（一期）项目，6 亿元用于补充流动资金。

图表 19：恒润达生募投计划

序号	项目名称	预计总投资额-万元	预计募集资金使用额-万元
1	肿瘤免疫细胞治疗产品研发项目	133,692	133,692
2	总部及产业化基地（一期）项目	60,256	60,256
3	补充流动资金	60,000	60,000
	合计	253,948	253,948

来源：公司招股说明书，国金证券研究所

## 风险提示

- 技术研发进展不及预期的风险。临床实验中众多环节都可能对临床试验的如期完成和在研药物并发的顺利推进造成不利影响。此外，即使在研药物的临床前研究及初期临床试验取得进展，但其在临床试验后期可能无法显示出理想的安全性及有效性，进而可能存在临床进度不及预期甚至失败的风险。
- 市场竞争加剧的风险。国内已有针对 r/r B-NHL 的同类药物获批上市销售，已有针对 r/r MM 的同类药物提交 NDA,且有多个同类药物处于不同的临床试验阶段。HR001、HR003 未来获批上市销售后，不仅面临与上述品种的直接竞争，还将与同适应症的其他药物展开竞争。相比 HR001 和 HR003，已上市产品在市场推广、权威目录指南、医生用药习惯等方面的竞争优势，可能将加大公司产品面临的市场竞争难度。
- 未来产品商业化风险。因研发周期长、研发难度大、制备成本高等因素，目前已获批上市的细胞治疗产品价格均较昂贵，未来公司 CAR-T 细胞治疗产品上市时产品定价将综合考虑过往研发投入、生产成本及同类产品定价等因素，过高销售价格可能无法被市场接受或面临相关价格控制措施。同时，CAR-T 细胞治疗产品在商业化阶段面临无法实现大规模产业化的风险。
- 公司持续大规模研发投入对公司未来业绩可能存在不利影响。公司投入大量资金用于在研药品的临床前研究、临床试验等。随着公司在研管线研发进度的推进，未来仍需持续进行较大规模的研发投入，在可预见的未来将因此产生大量的经营亏损，对公司未来业绩可能存在不利影响。
- 公司自成立以来持续进行细胞治疗产品的研发，截至报告期末尚未实现主营业务收入。这将导致公司在未来一定期间可能无法盈利或无法进行利润分配的风险，同时公司在资金状况、研发投入、业务拓展、人才引进、团队稳定等方面受到限制或存在负面影响，甚至会引发公司上市后触及终止上市标准的风险。

**公司投资评级的说明：**

买入：预期未来 6－12 个月内上涨幅度在 15%以上；  
增持：预期未来 6－12 个月内上涨幅度在 5%－15%；  
中性：预期未来 6－12 个月内变动幅度在 -5%－5%；  
减持：预期未来 6－12 个月内下跌幅度在 5%以上。

**行业投资评级的说明：**

买入：预期未来 3－6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；  
增持：预期未来 3－6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%－15%；  
中性：预期未来 3－6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%－5%；  
减持：预期未来 3－6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。



**特别声明:**

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员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。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级（含C3级）的投资者使用；本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

**上海**

电话：021-60753903

传真：021-61038200

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路1088号

紫竹国际大厦7楼

**北京**

电话：010-66216979

传真：010-66216793

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100053

地址：中国北京西城区长椿街3号4层

**深圳**

电话：0755-83831378

传真：0755-83830558

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：中国深圳市福田区中心四路1-1号

嘉里建设广场T3-2402