



西南证券
SOUTHWEST SECURITIES

系统性红斑狼疮蓝海市场，生物制剂脱颖而出

西南证券研究发展中心
2024年4月

分析师：杜向阳
执业证号：S1250520030002
电话：021-68416017
邮箱：duxu@swsc.com.cn

分析师：汤泰萌
执业证书：S1250522120001
电话：021-68416017
邮箱：ttm@swsc.com.cn

核心观点

- **系统性红斑狼疮患者人数多，市场空间大，目前仍存在巨大未满足的临床需求，生物制剂是特应性皮炎治疗的下一个重要方向**
- ✓ **我国系统性红斑狼疮患者人数达42万-98万人**，根据《中国狼疮性肾炎诊断和治疗指南》，我国系统性红斑狼疮人群发病率为30.13~70.41/10万人，对应SLE患者达42.2万-98.6万人。根据2021年发布于《Nature Reviews Rheumatology》的综述《Global Epidemiology of systemic lupus erythematosus》，北美SLE的发病率达3.7/10万人至49/10万人。2023年美国人口达3.34亿人，对应SLE患者达1.2万-16.4万人。
- **SLE常用的治疗药物包括激素、非甾体类抗炎药、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂，但传统疗法存在毒副作用、骨髓抑制、感染等不足。经常规治疗效果不佳或复发性SLE患者，使用生物制剂能较为显著地增加患者的缓解率。目前获批SLE适应症的生物制剂较少，仅贝利尤单抗、泰它西普和Anifrolumab。**
- ✓ 尽管激素类药物起效快，但其缺乏特异性，容易产生毒副作用，长期使用对身体产生不利影响。免疫抑制剂可导致骨髓抑制、感染、性腺抑制或增加肿瘤风险等不良反应。
- **随着对SLE发病机制了解的深入，越来越多的特异性免疫抑制剂面世，包括生物制剂和小分子化合物抑制剂。从用药趋势的角度，SLE药物治疗是从非特异性抑制免疫和炎症反应开始，逐渐过渡到选择性抑制淋巴细胞**
- ✓ 经常规治疗效果不佳或复发性SLE患者，使用生物制剂能较为显著地增加患者的完全和部分缓解率，降低疾病活动度、疾病复发率及减少激素用量。特异性免疫抑制剂的作用机制包括靶向B细胞、靶向T细胞、靶向固有免疫系统、靶向细胞因子、靶向细胞内信号通路等。
- **临床上常用于SLE的生物制剂包括贝利尤单抗、利妥昔单抗、泰它西普和Anifrolumab等，泰它西普疗效优势明显**
- ✓ 目前，临床上常用于SLE的生物制剂包括贝利尤单抗、利妥昔单抗、泰它西普和Anifrolumab等。但利妥昔单抗并未获批SLE适应症，Anifrolumab 仅在美国上市，且仅适用于I型干扰素高表达的SLE。就贝利尤单抗和泰它西普相比，贝利尤单抗每四周给药一次，泰它西普每周给药一次，贝利尤单抗给药频次更低；从疗效的角度，泰它西普52周SRI-4达82.6%，较贝利尤单抗的43.2%优势明显。

核心观点

□ 重点标的：

- ✓ 系统性红斑狼疮国产替代将至，荣昌生物、恒瑞医药、康诺亚、智翔金泰、康缘药业、诺诚健华、药明巨诺等亦布局了这一适应症。

荣昌生物：泰它西普于2021年在中国获批系统性红斑狼疮适应症，海外处于临床Ⅲ期，凭借优异的疗效有望脱颖而出。

恒瑞医药：SHR-2001是恒瑞医药自主研发的抗体-细胞因子融合蛋白，2023年5月获得药物临床试验批准通知书。SHR0302（艾玛昔替尼）是恒瑞医药开发的一种高选择性JAK1抑制剂，于2023年12月获批开展系统性红斑狼疮临床试验。

康诺亚：CM313是康诺亚旗下一款靶向CD38的人源化单克隆抗体。CM313治疗系统性红斑狼疮处于Ib/IIa期临床研究，目前正在进行患者入组工作。

智翔金泰：GR1603注射液由智翔金泰开发的一种针对型干扰素受体1的单克隆抗体药物，目前处于临床I期。

康缘药业：KYS202002A是康缘药业旗下一一种全人源抗CD38单克隆抗体，于2023年8月获得成人系统性红斑狼疮适应症的《药物临床试验批准通知书》。

诺诚健华：奥布替尼治疗系统性红斑狼疮正处于IIb期试验，预计于2024年完成患者入组，进行中期分析，并与CDE进一步沟通下一步计划。

药明巨诺：瑞基奥仑赛注射液（CD19 CAR-T）于2023年4月获治疗中重度难治性系统性红斑狼疮的新药临床试验申请。

- **风险提示**：创新药研发的不确定性、研发进展不及预期、商业化进展不及预期、药品降价风险，医药行业政策风险等。

目录



01

我国SLE患者达100万人，发病与遗传、环境等关系密切

02

SLE常用的治疗药物包括激素、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂

03

SLE生物制剂在研格局：蓝海市场，泰它西普疗效优势明显

04

SLE国内领先企业：荣昌生物、恒瑞医药、康诺亚、智翔金泰、康缘药业等

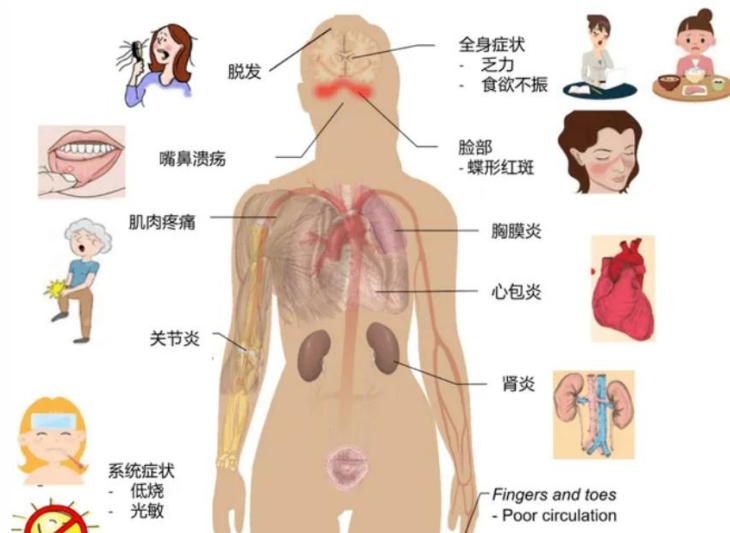
05

风险提示

1.1 SLE临床表现复杂多样

- **系统性红斑狼疮**(systemic lupus erythematosus, SLE)是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。
- SLE临床表现复杂多样。多数呈隐匿起病，开始仅累及1—2个系统，部分患者长期稳定在亚临床状态或轻型狼疮，部分患者可由轻型突然变为重症狼疮，更多的则由轻型逐渐出现多系统损害。SLE的自然病程多表现为病情的加重与缓解交替。SLE常见的症状包括：
 - 1) **全身表现**：患者常常出现发热，疲乏是SLE常见但容易被忽视的症状，常是狼疮活动的先兆。
 - 2) **皮肤与黏膜**：在鼻梁和双颧颊部呈蝶形分布的红斑是SLE特征性的改变。SLE皮疹无明显瘙痒。
 - 3) **关节和肌肉**：皮肤损害包括光敏感、脱发、结节性红斑等。
 - 4) **肾脏损害**：又称LN，表现为蛋白尿，血尿、管型尿，乃至肾功能衰竭，50—70%的SLE病程中会出现临床肾脏受累，肾功能衰竭是SLE的主要死亡原因之一。WHO将LN病理分型为：I型正常或微小病变，II型系膜增殖性，III型局灶节段增殖性，IV型弥漫增殖性，V型膜性，VI型肾小球硬化性。

系统性红斑狼疮症状



1.2 遗传、环境因素和雌激素与SLE发病关系密切

➤ SLE确切病因未知，与多种因素有关：

(1) 遗传：SLE是具有分子遗传和表观遗传背景的自身免疫性疾病，其发病常需要多个基因的共同作用。SLE的发生主要与下列异常有关：1) 补体因子，如补体C1、C2和C4；2) 参与核酸内源性代谢的酶；3) 直接参与I型IFN（干扰素）途径的蛋白；4) 参与调节T、B淋巴细胞自我耐受基因。

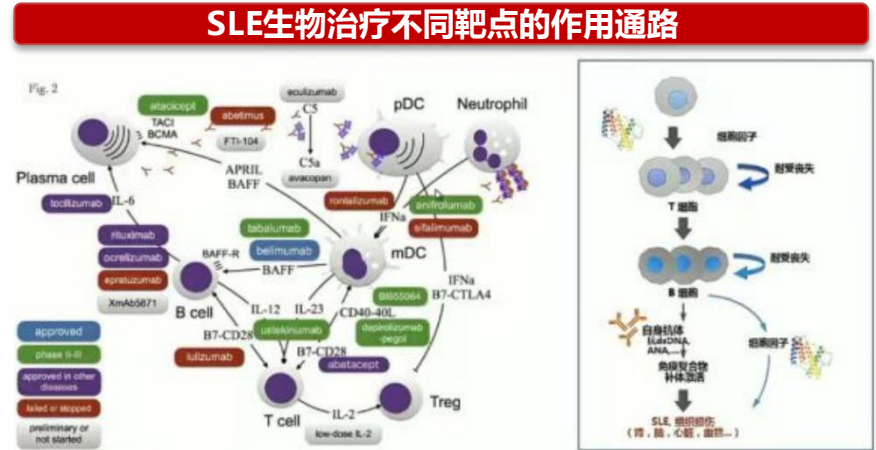
(2) 环境因素：日光、紫外线、药物、微生物病原体等；此外，吸烟者发生狼疮的危险性是不吸烟者的7倍，但早期被动吸烟并不增加女性成年后发生SLE的风险。

(3) 雌激素：SLE与雌激素关系密切，在SLE患者中，育龄期女性的患病率比同龄男性高9~15倍，而青春期前和绝经后的女性患病率略高于男性。

发病机制	密切关系
遗传	SLE是一种多基因遗传性疾病，其发病常需要多个基因的共同作用。单一基因（如补体C1q和C4）的缺陷仅见于极少数病例。SLE相关的单核苷酸多态性位点主要位于免疫反应相关基因的非编码区。研究发现：①一些基因如STAT 4和PTPN22同时参与SLE、类风湿关节炎、糖尿病的发生；②CD3- ζ 和PP2Ac基因多态性导致的表达产物改变能够引起SLE患者T细胞功能异常；③TNIP1、PRDM1、JAZF1、UHRF1BP1和IL-10是SLE的易感基因；④C4、FCGR3B和TLR7基因拷贝数改变与病情相关。
环境因素	多种病毒感染尤其是EB病毒、细小病毒B19、内源性逆转录病毒和巨细胞病毒可能与SLE发病相关。药物也可以诱发狼疮。有报道认为药物性狼疮与药物的乙酰化水平和剂量有关。此外，药物还可能通过表观遗传学机制诱导红斑狼疮发生。目前已有多种药物报道可诱发SLE，高危类药物有：普鲁卡因胺、胍屈嗪（胍苯达嗪）；中危类药物：奎尼丁、异烟肼、柳氮磺胺吡啶；低危类药物：甲基多巴、卡托普利、醋丁洛尔、氯丙嗪、米诺环素、卡马西平、丙硫氧嘧啶、D-青霉胺、氨基磺胺和5-氨基水杨酸。
雌激素受体（ER）	复旦大学附属华山医院发现活动期患者ER容量显著高于静止期患者，也有报道示SLE患者外周血CD4T细胞Era表达水平较正常人升高。

1.2 SLE生物治疗不同靶点的作用通路

- 目前，全基因组关联研究(GWAS)已鉴定超过100个与SLE相关的遗传易感基因位点，对这些易感基因位点的进一步分析揭示出与SLE最密切相关的细胞类型为T、B淋巴细胞，易感位点主要涉及的转录因子包括活化T细胞核因子1、核因子-κB (NF-κB)、信号传导转录激活因子5A、IFN调节因子4以及EB病毒核抗原2。
- 人类白细胞抗原 (HLA) 是目前与自身免疫性疾病遗传性关联最强的易感基因位点，对HLA区域以外的易感位点进行富集分析提示，参与SLE最主要的通路为细胞因子信号通路、IFN-α/β信号通路、TLR信号通路以及T、B淋巴细胞受体信号通路。
- 这些发现揭示了SLE发病机制的关键细胞及通路，亦成为靶向治疗研究的重要方向。目前针对这些关键细胞/通路开发的靶向治疗药物约20余种，其中贝利尤单抗、泰它西普、阿尼鲁单抗以及伏环孢素已获批临床应用。

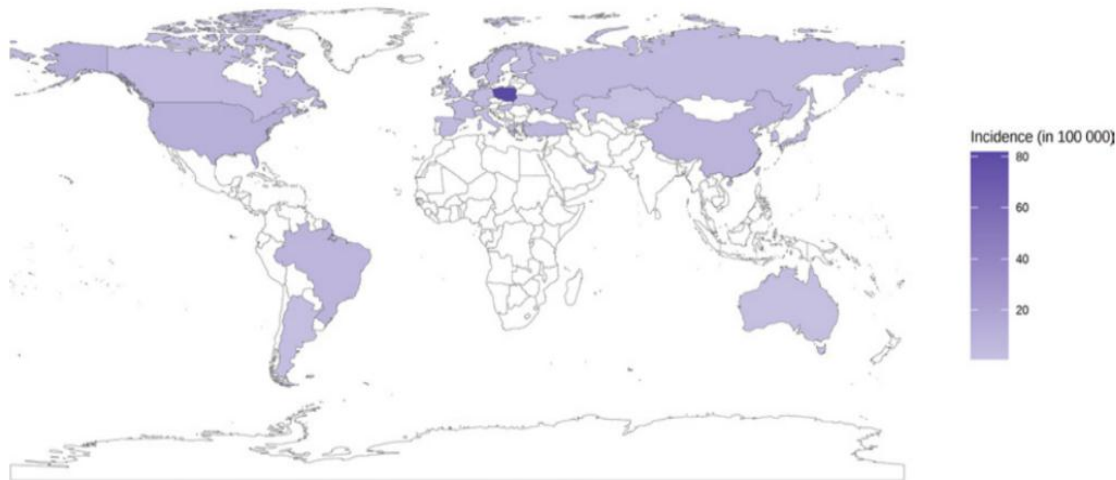


分类	靶点	代表药物
靶向B淋巴细胞	CD20	Rituximab (利妥昔单抗)
	CD22	Epratuzumab (依帕珠单抗)
	BAFF	Belimumab (贝利尤单抗)
	Blys和APRIL	泰它西普、阿塞西普
靶向T淋巴细胞共刺激分子	CD80	阿巴西普
	CD40L	Dapirolizumab Pegol (达比罗珠单抗聚乙二醇)
靶向浆母细胞/浆细胞	CD38	Daratumumab (达雷妥尤单抗)
靶向浆细胞样树突状细胞	BDCA2	Litifilimab
靶向细胞因子	IL-6	Sirukumab (西鲁库单抗)
	IL-12/23	Ustekinumab (乌司奴单抗)
	IL-17A	Secukinumab (苏金单抗)
	IL-23	Guselkumab (古塞奇尤单抗)
靶向细胞内信号通路	TNFR	依那西普
	TLR7/8	Enpatoran (恩帕托兰)
	I型IFN受体	Anifrolumab
靶向细胞代谢	JAK	乌帕替尼、巴瑞替尼、托法替布
	mTOR	Sirolimus (西罗莫司)
靶向补体通路	C3	Pegcetacoplan
	C5	瑞利珠单抗

1.3 我国SLE患者近100万人

- 根据2022年10月14日发表于期刊风湿领域顶级期刊《ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES》的文章《Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study》，全球SLE的发病率估计为5.14/10万人/年。SLE的发病率在不同国家有很大差异。**我国每年新诊断的SLE女性患者约11万人，每年新诊断的男性患者约2万人。现有存量女性SLE患者约62.2万人，存量男性SLE患者约7.7万人，患者人数位于世界前列。**
- 根据《中国狼疮性肾炎诊断和治疗指南》，**我国系统性红斑狼疮人群发病率为30.13~70.41/10万人，对应SLE患者达42.2万-98.6万人。**根据中华医学会风湿病学分会制定的《2020中国系统性红斑狼疮诊疗指南》，**我国约有100万名SLE患者，发病率位居全球第二。**
- **就知晓率而言，根据2018年发表于《中华临床免疫和变态反应杂志》的《北京市某三甲医院门诊系统性红斑狼疮患者疾病认知状况》一文，113例SLE患者对疾病相关知识的总体知晓率为53.8%，在SLE基本知识、药物知识、生活注意事项3方面知识的知晓率分别为32.1%、57.5%和68.1%**
- 根据2021年发布于《Nature Reviews Rheumatology》的综述《Global Epidemiology of systemic lupus erythematosus》，北美SLE的发病率达3.7/10万人至49/10万人。**2023年美国人口达3.34亿人，对应SLE患者达1.2万-16.4万人。**

各国总人口中SLE的发病率



1.4 狼疮性肾炎及分型

- **重型SLE**是指急性的危及生命的重症系统性红斑狼疮，包括急进性狼疮性肾炎、严重的中枢神经系统损害、严重的溶血性贫血、血小板减少性紫癜、粒细胞缺乏症、严重的心脏损害、严重狼疮性肺炎、严重狼疮性肝炎、严重的血管炎等。
- 肾脏是SLE最常累及的器官，40~60%的SLE患者起病初即有狼疮性肾炎（lupus nephritis, LN）。在我国，近半数SLE并发LN，高于白种人，是我国最常见的继发性免疫性肾小球疾病。
- 我国LN的10年肾存活率81~98%，是终末期肾脏病（ESRD）的常见病因之一，也是导致SLE患者死亡的重要原因。近十多年来，我国LN治疗方案的选择更加个体化，新型免疫抑制方案，尤其多靶点疗法的推广应用，显著提高了LN治疗缓解率。
- 狼疮性肾炎根据病理特点可以分为I型、II型、III型、IV型、V型、VI型6种类型，不同的病理分型对应不同的治疗方案。

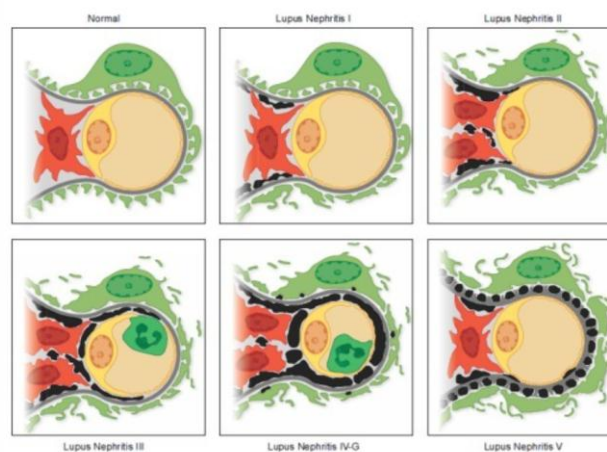


图1 浅绿色：肾小球脏层上皮细胞（足细胞）；深灰色：肾小球基底膜；浅灰色：系膜区基质成分；黄色：肾小球内皮细胞；红色：肾小球系膜细胞；深绿色：肾小球毛细血管腔内的多形核中性粒细胞；黑色：系膜区、内皮下、上皮免疫复合物

狼疮性肾炎病理分型及治疗

分型	特征	治疗
I型 轻微系膜病变LN	肾小球形态学正常，IF系膜区可见免疫复合物沉积，不伴肾损伤的临床症状	一般不需要特殊的治疗，给予门诊随访即可
II型 系膜增生性LN	系膜细胞增生或基质增加，伴系膜区免疫沉积物。EM或IF可见孤立性上皮或内皮下沉积物	给予小剂量激素，治疗效果较好
III型 局灶增生性LN	50%以下肾小球表现为毛细血管内或血管外节段或球性细胞增生，通常伴有节段内皮下，伴或不伴系膜区免疫沉积物	一般给足剂量的激素，效果相对不错，很少会发生肾衰
IV型 弥漫增生性LN	50%以上肾小球表现为毛细血管内或血管外节段或球性细胞增生，伴弥漫内皮下，伴或不伴系膜区免疫沉积物	通常需要激素联合免疫抑制剂，其治疗时间较长、预后较差，属于较难治的类型
V型 膜性LN	光镜和荧光或电镜检查显示球性或节段上皮免疫沉积物，伴或不伴系膜病变	单用激素效果相对较差，同样需要联合免疫抑制剂治疗
VI型 晚期硬化性LN	90%以上肾小球球性硬化，残余肾小球无活动性病变	预后较差的类型，比较难治

目录



01

我国SLE患者达100万人，发病与遗传、环境等关系密切

02

SLE常用的治疗药物包括激素、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂

03

SLE生物制剂在研格局：蓝海市场，泰它西普疗效优势明显

04

SLE国内领先企业：荣昌生物、恒瑞医药、康诺亚、智翔金泰、康缘药业等

05

风险提示

2.1 SLE的1年存活率为96%，5年存活率为90%，10年存活率超过80%

SLE的1年存活率为96%，5年存活率为90%，10年存活率超过80%。急性期患者死亡的主要原因是多脏器严重损害和感染，特别是伴有严重神经精神性狼疮和急进性狼疮性肾炎的患者，病死率较高；慢性肾功能不全和药物（特别是长期使用大剂量激素）的不良反应，包括冠状动脉粥样硬化性心脏病等，是SLE远期死亡的主要原因。

鉴于SLE生存期长，其治疗原则为早期、个体化治疗，最大程度地延缓疾病进展，降低器官损害，改善预后。

SLE治疗的短期目标为控制疾病活动、改善临床症状，达到临床缓解或可能达到的最低疾病活动度；

长期目标为预防和减少复发，减少药物不良反应，预防和控制疾病所致的器官损害，实现病情长期持续缓解，降低病死率，提高患者的生活质量。

SLE治疗的短期目标和长期目标

	目标
短期目标	控制疾病活动、改善临床症状，达到临床缓解或可能达到的最低疾病活动度
长期目标	预防和减少复发，减少药物不良反应，预防和控制疾病所致的器官损害，实现病情长期持续缓解，降低病死率，提高患者的生活质量

2.2 SLE常用的治疗药物包括激素、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂

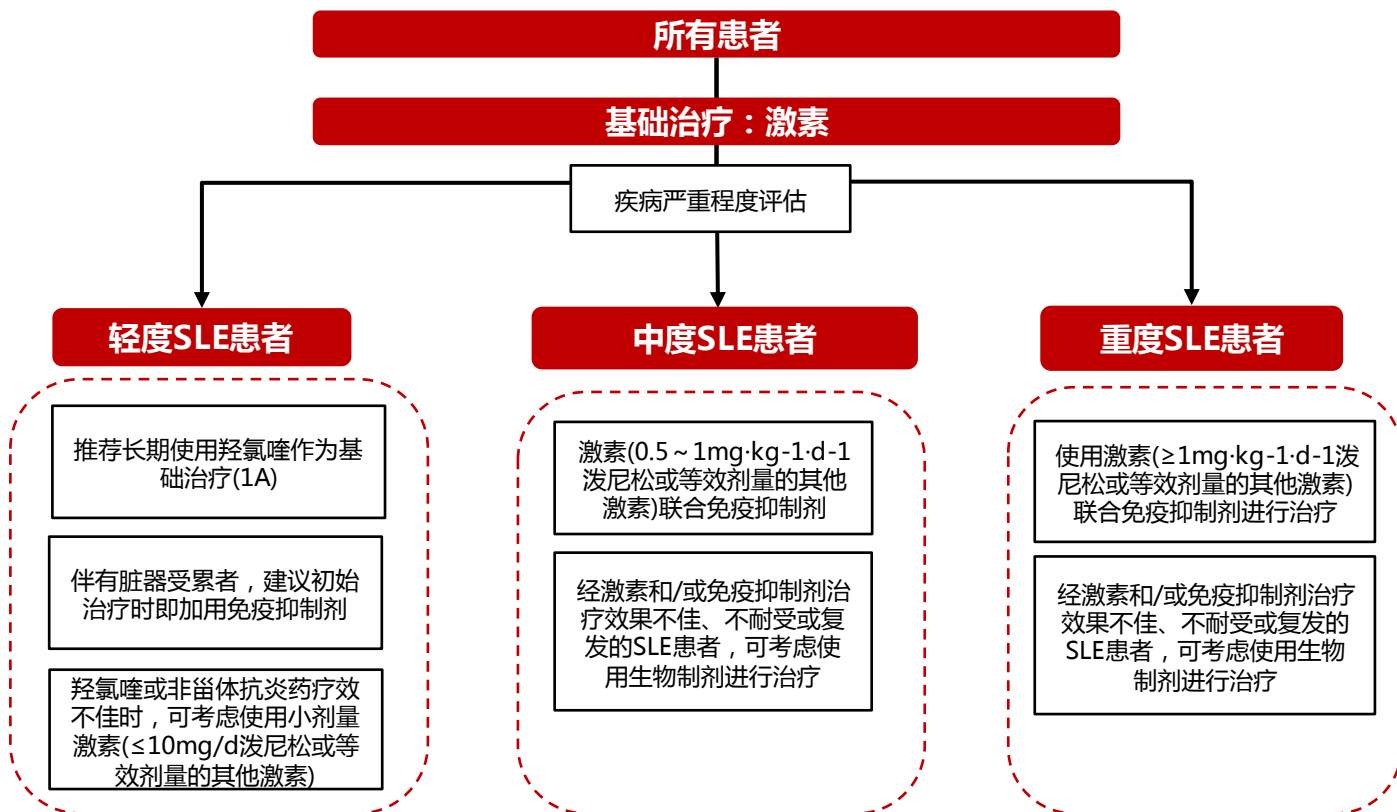
- SLE常用的治疗药物包括激素、非甾体类抗炎药、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂。
- 激素是SLE治疗的基础用药。对轻度活动的SLE患者，羟氯喹或非甾体抗炎药疗效不佳时，可考虑使用小剂量激素($\leq 10\text{mg/d}$ 泼尼松或等效剂量的其他激素)；对中度活动的SLE患者，可使用激素($0.5 \sim 1\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{d}^{-1}$ 泼尼松或等效剂量的其他激素)联合免疫抑制剂进行治疗；对重度活动的SLE患者，可使用激素($\geq 1\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{d}^{-1}$ 泼尼松或等效剂量的其他激素)联合免疫抑制剂进行治疗，待病情稳定后，适当调整激素用量。
- SLE患者长期服用羟氯喹可降低疾病活动度、降低发生器官损伤和血栓的风险，改善血脂情况，提高生存率。羟氯喹安全性较高，若无禁忌，一般都推荐狼疮患者长期使用。
- 免疫抑制剂的使用可降低激素的累积使用量及预防疾病复发。对难治性（经常规疗法治疗效果不佳）或复发性SLE患者，使用免疫抑制剂可减少激素的使用量，控制疾病活动，提高临床缓解率。
- 经常规治疗效果不佳或复发性SLE患者，使用生物制剂能较为显著地增加患者的完全和部分缓解率，降低疾病活动度、疾病复发率及减少激素用量。在使用生物制剂时，应该根据药物的安全性和成本等因素，选择合适的生物制剂。

SLE的用药选择

类别	药物	适应症	不良反应
糖皮质激素	强的松、甲基强的松龙	急性爆发性狼疮、急性狼疮性肾炎、急性中枢神经系统狼疮及合并严重的贫血、白细胞及血小板减少	心性肥胖、高血压、糖尿病、骨质疏松、抑制免疫系统
非甾体类抗炎药	布洛芬、芬必得、消炎痛、扶他林等	用于有发热、关节酸痛、肌痛、乏力等症状，而无明显内脏或血液系统受影响的轻症病人；对系统性红斑狼疮肾病人应慎用，以免加重肾脏损害	胃肠道不良反应、肾脏不良反应
免疫抑制剂	环磷酰胺、硫唑嘌呤、甲氨喋呤等	对于单纯使用糖皮质激素不能控制病情的患者，及有较严重的肾损害、神经系统损害的患者均应考虑应用免疫抑制剂。	感染、卵巢功能衰竭、骨髓抑制、消化道反应、脱发、出血性膀胱炎等
抗疟药	羟氯喹	起效慢，需较长时间服药才见效。具有抗炎、免疫抑制、抗光过敏和稳定核蛋白的作用。尤其适用于系统性红斑狼疮病人的低热、关节炎、皮疹，并有减缓和稳定狼疮非致命性病变更进展的作用。	视网膜毒性、色素沉着不良反应
生物制剂	贝利木单抗、泰它西普等	经常规治疗效果不佳或复发性SLE患者，使用生物制剂能较为显著地增加患者的完全和部分缓解率，降低疾病活动度、疾病复发率及减少激素用量	感染风险

2.3 SLE治疗手段

- 根据《中国儿童系统性红斑狼疮诊断与治疗指南》，基于SLEDAI-2K(SLE Disease Activity Index)评分标准，将SLE分为轻度活动(≤ 6 分)，中度活动(7~12分)和重度活动(≥ 13 分)，轻度、中度、重度SLE对应不同的治疗手段。
- 轻度SLE指具有轻度临床表现、无重要脏器累及的患者，可表现为轻度关节炎、皮疹(范围 $< 9\%$ 体表面积)、无危及生命的血液系统受累，SLEDAI ≤ 6 ；中度SLE具有更多、更严重的临床表现，可有脏器受累，但尚无威胁器官功能或生命的表现，可表现为中重度关节炎、范围较大的皮疹、皮肤血管炎、浆膜腔积液等，SLEDAI为7~12；重度SLE常危及器官功能或生命，表现为急进性肾小球肾炎、神经精神狼疮、狼疮性肺炎、肠系膜血管炎、血小板减少($< 20 \times 10^9/L$)、血栓性血小板减少性紫癜(TTP)或急性溶血，SLEDAI ≥ 13 。



2.3 SLE治疗手段



2.4 系统性红斑狼疮(SLE)的病情活动程度评分(SLEDAI)

- SLE疾病活动性指数2000 (SLE Disease Activity Index, SLEDAI-2K) 评价患者在过去10天内的疾病活动情况, 总计105分。根据《中国儿童系统性红斑狼疮诊断与治疗指南》, 将SLE分为轻度活动 (≤ 6 分), 中度活动 (7~12 分) 和重度活动 (≥ 13 分)。

编号	评估项目	病情描述	计分
1	惊厥	近期发作, 除外代谢、感染、药物原因	8
2	精神症状	严重认知障碍干扰正常生活, 除外尿毒症、药物影响	8
3	器质性脑病综合征	智力的改变伴定向力、记忆力或其他智力功能的损害并出现反复不定的临床症状, 至少同时有以下两项: 感觉紊乱、不连贯的松散语言、失眠或白天嗜睡、精神运动性活动增加或减少。除外感染、代谢、药物所致	8
4	视觉障碍	系统性红斑狼疮视网膜病变, 除外高血压、感染、药物所致	8
5	颅神经病变	累及颅神经的新出现的感觉、运动神经病变	8
6	狼疮性头痛	严重持续性头痛, 麻醉性止痛药无效	8
7	脑血管意外	新出现的脑血管意外, 应除外动脉硬化	8
8	血管炎	溃疡、坏疽、有触痛的手指小结节、甲周碎片状梗塞、出血或经活检、血管造影证实	8
9	关节炎	2个以上关节痛和炎性体征 (压痛、肿胀、积液)	4
10	肌炎	近端肌痛或无力伴肌酸磷酸激酶升高, 或肌电图改变, 或活检证实	4
11	管型尿	出现颗粒管型或红细胞管型	4
12	血尿	红细胞 >5 /高倍镜视野, 除外结石、感染和其他原因	4
13	蛋白尿	$>0.5\text{g}/24\text{h}$ 、新出现或者近期增加	4
14	脓尿	白细胞 >5 /HPF, 除外感染	4
15	脱发	新出现或复发的异常斑片状或弥漫性脱发	2
16	新皮疹	新出现或复发的炎症性皮疹	2
17	黏膜溃疡	新出现或复发的口腔或鼻黏膜溃疡	2
18	胸膜炎	胸膜炎性胸痛伴胸膜摩擦音、渗出或胸膜肥厚	2
19	心包炎	心包痛或心包摩擦音或心包积液 (心电图或超声心动图证实)	2
20	低补体	CH50、C3、C4低于正常值	2
21	抗ds-DNA抗体升高	$>25\%$ (Farr法) 或高于检测范围	2
22	发热	$>38^{\circ}\text{C}$, 除外感染因素	1
23	血小板减少	$<100 \times 10^9/\text{L}$	1
24	白细胞减少	$<3.0 \times 10^9/\text{L}$, 排除药物所致	1

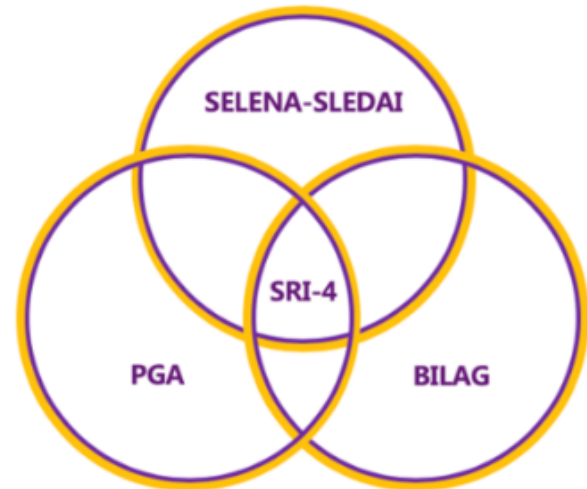
2.5 系统性红斑狼疮的复合终点

- 主要疗效终点是一个复合终点 (SLE应答指数-4或SRI-4)，该终点定义为与基线相比在52周时，患者必须满足SRI-4的所有三个标准，才能被视为应答者：
- SIR-4=系统性红斑狼疮应答者指数；
- SELENA-SLEDAI=红斑狼疮国家评估-系统性红斑狼疮疾病活动指数；
- PGA=医师全面评估；
- BILAG=英国狼疮评定组指数，BILAG以治疗为目的，包括一般情况，皮肤黏膜、神经、肾脏、血液、肌肉关节、心肺、血管8个系统，由136项临床指标组成。A表示病情非常活动，需要积极治疗；B表示病情有活动，需要密切监测或对症治疗；C表示病情稳定；D表示无该系统受累

✓ **SELENA-SLEDAI 评分与基线相比减少 ≥ 4 分 且**
• 要求完全消除 ≥ 1 种疾病表现

✓ **任意器官系统无恶化 且**
无新BILAG A类器官评分，和 ≤ 1 个新BILAG B类器官评分

✓ **总体状况无恶化**
PGA未见加重，自基线增加 <0.30 分



目录



01

我国SLE患者达100万人，发病与遗传、环境等关系密切

02

SLE常用的治疗药物包括激素、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂

03

SLE生物制剂在研格局：蓝海市场，泰它西普疗效优势明显

04

SLE国内领先企业：荣昌生物、恒瑞医药、康诺亚、智翔金泰、康缘药业等

05

风险提示

3.1 临床上常用于SLE的生物制剂包括贝利尤单抗、利妥昔单抗、泰它西普

近年来，随着分子生物学、免疫学等学科的发展，许多针对SLE发病机制中不同环节的特异性生物制剂不断出现，目前，临床上常用于SLE的生物制剂包括贝利尤单抗、利妥昔单抗、泰它西普和Anifrolumab等，其中利妥昔单抗并未获批SLE适应症。

药品	靶点	研发机构	研发阶段（美国）	研发阶段（中国）	研发状态
贝利尤单抗	BLyS	Cambridge Antibody Technology(AstraZeneca);Human Genome Sciences(GSK)	批准上市	批准上市	Active
泰它西普	BLyS/APRIL	荣昌生物	III期临床	批准上市	Active
Anifrolumab	IFNAR-1	MedImmune(AstraZeneca);Medarex(Bristol-Myers Squibb)	批准上市	III期临床	Active
cenerimod	S1PR1	Actelion Pharmaceuticals(Johnson & Johnson);Viatrix;Idorsia	III期临床	III期临床	Active
依帕珠单抗	CD22	Immunomedics(Gilead Sciences)	III期临床	III期临床	Inactive
乌帕替尼	JAK1	AbbVie	III期临床	III期临床	Active
奥妥珠单抗	CD20	Glycart Biotechnology(Roche);Biogen;Nippon Shinyaku	III期临床	III期临床	Active
利妥昔单抗	CD20	Roche;Idec Pharmaceuticals(Biogen)	III期临床	III期临床	Inactive
Litifilimab	BDC42	Biogen	III期临床	III期临床	Active
nipocalimab	FcRn	Momenta Pharmaceuticals(Johnson & Johnson)	III期临床	III期临床	Active
tabalumab	BAFF	ImClone(Eli Lilly)	III期临床	III期临床	Inactive
依马利尤单抗	IFN γ	Swedish Orphan Biovitrum	III期临床	III期临床	Active
阿塞西普	TAC1	Vera Therapeutics;ZymoGenetics(Bristol-Myers Squibb)	III期临床	II/III期临床	Inactive
dazukibart	IFN β	Pfizer	II期临床	II期临床	Active
narsoplimab	MASP2	Omeros	II期临床	II期临床	Active
pegcetacoplan	C3	Swedish Orphan Biovitrum;Apellis Pharmaceuticals	II期临床	临床前	Active
sirukumab	IL-6	Johnson & Johnson	II期临床	临床前	Inactive
阿巴西普	CTLA4	Ono Pharmaceutical;先声药业;Bristol-Myers Squibb	II期临床	II期临床	Inactive
MIL62	CD20	天广实;中科院基础医学研究所	临床前	II/III期临床	Active
瑞利珠单抗	C5	Alexion Pharmaceuticals(AstraZeneca);Xencor	II期临床	II期临床	Active
奥布替尼	BTK	诺诚健华	临床前	II期临床	Active
纳基奥仑赛	CD19 CAR-T	合源生物;CASI Pharmaceuticals	临床前	I期临床	Active
舒西利单抗	CD22	中国抗体	临床前	I期临床	Active
Obexelimab	CD19	Zenas BioPharma;Bristol-Myers Squibb	II期临床	临床前	Active
iberdomide	CRBN;IKZF3	Celgene(Bristol-Myers Squibb)	II期临床	临床前	Active
CM313	CD38	康诺亚	临床前	I期临床	Active
SHR-2001	not available	恒瑞医药	临床前	I期临床	Active
纳基奥仑赛	CD19 CAR-T	合源生物;CASI Pharmaceuticals	临床前	I期临床	Active
艾玛昔替尼	JAK1	Arcutis Biotherapeutics;瑞石生物	临床前	I期临床	Active
KYS202002A	CD38	康缘药业	临床前	I期临床	Active
GR1603	IFNAR-1	智翔金泰	临床前	I/II期临床	Active
伊普可泮	CFB	Novartis	II期临床	II期临床	Active
KYV-101	CD19 CAR-T	Kyverna Therapeutics	I期临床	临床前	Active
CABA-201	CD19 CAR-T	Cabaletta Bio;驯鹿生物	I/II期临床	临床前	Active
GB5005	CD19 CAR-T	吉凯基因	临床前	I/II期临床	Unknown
GC012F	CD19; BCMA	亘喜生物(AstraZeneca)	申报临床	I期临床	Active

数据来源：医药魔方，西南证券整理

3.1 SLE数据对比：泰它西普数据优势明显

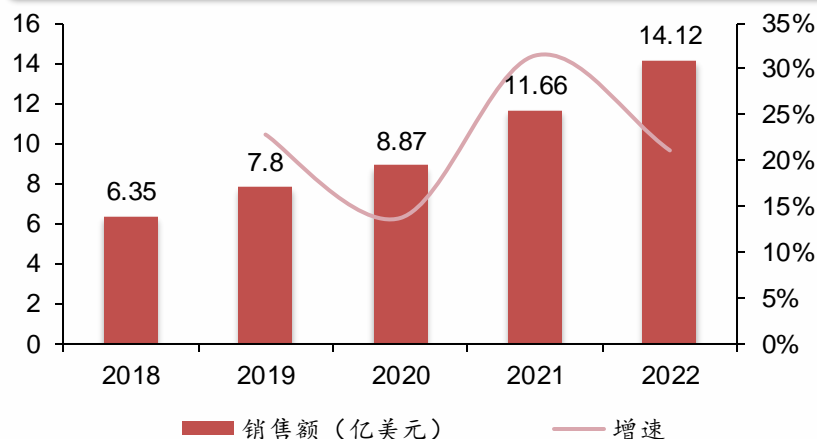
通用名	企业	靶点	临床试验	目前阶段	人数	给药剂量	52周SLE应答指数 (SRI-4)	SELENA-SLEDAI 下降 ≥4分的患者百分比	BILAG指数无恶化的 患者百分比	PGA无恶化的患者 百分比
贝利尤单抗	GSK	BLyS	BEL110751 (III)	中国：上市 美国：上市	548	10mg/kg Q4W	43.2% (p=0.02)	46.9% (p=0.006)	69.2% (p=0.32)	69.2% (p=0.13)
						安慰剂	33.8%	35.6%	65.1%	62.9%
			BEL110752 (III)		577	10mg/kg	57.6% (p=0.0006)	58.3% (p=0.0024)	81.4% (p=0.018)	79.7% (p=0.0048)
						安慰剂	43.6%	46%	73.2%	69.3%
泰它西普	荣昌生物	BLyS/AP RIL	III	中国：上市 美国：III期临床	335	160mg/kg QW	82.6%			
						安慰剂	38.1%			
Anifrolumab	AZ	IFN	TULIP (III) 改用BICLA作为主要终点上市	中国：III期临床 美国：上市	364	300mg Q4W	36% (p=NS)	67.8%	48.9%	67.8%
						安慰剂	40%	51.6%	32.4%	52.2%
乌帕替尼	艾伯维	JAK1	SLEek (II)	中国：III期临床 美国：III期临床	341	30mg/d	45.2% (p=0.075)		53.2% (p=0.008)	
						+elsubrutinib	51.5% (p=0.012)		48.5% (p<0.001)	
						安慰剂	32%		25.3%	
Generimod	Idorsia	S1P1受体调节剂	II 【数据不好，携手晖致继续推进】	中国：III期临床 美国：III期临床	427	0.5mg/d	57.7% (p=0.48)			
						1mg/d	64% (p=0.88)			
						2mg/d	58% (p=0.59)			
						先前4mg/d, 后2mg/d	65.5% (p=0.92)			
						安慰剂	62.5%			
阿塞西普	Vera Therapeutics	BLyS/AP RIL	ADDRESS II (IIb) 【失败】	中止研发	306	75mg/QW	57.8% (p=0.045)			
						150mg/QW	53.8% (p=0.121)			
						安慰剂	44%			
Iitifilimab	Biogen	BDCA2	II	中国：III期临床 美国：III期临床	120	450mg	24周：56%			
						安慰剂	24周：29%			
奥布替尼	诺诚健华	BTK	IIa	中国：II期临床 美国：临床前	55	50mg/d	12周：50%			
						80mg/d	12周：61.5%			
						100mg/d	12周：64.3%			
						安慰剂	12周：35.7%			

SIR=系统性红斑狼疮应答者指数；SELENA-SLEDAI=红斑狼疮国家评估-系统性红斑狼疮疾病活动指数；PGA=医师全面评估；BILAG=英国狼疮评定组指数

3.2 贝利尤单抗：全球首个获批治疗SLE的生物制剂

- **贝利尤单抗 (Benlysta)** 是首个B淋巴细胞刺激因子 (B lymphocyte stimulator, BLyS) 特异性抑制剂, 由GSK研发。Benlysta与B细胞不直接结合, 但通过与BLyS结合, Benlysta可抑制B细胞(包括自身反应性B细胞)的生存、减少B细胞向制造免疫球蛋白的浆细胞的分化。
- **Benlysta是近50多年来获批治疗SLE的首个新药**, 该药有2种剂型: 静脉注射剂型 (IV) 和皮下注射剂型 (SC)。IV剂型每4周静脉输注一次, 剂量根据体重调整 (10mg/kg), 耗时约1个小时。SC剂型于2017年获得美国FDA批准, 产品有2种形式: 单剂量预灌封注射器和单剂量自动注射器, 患者通过培训后可自行皮下注射给药。

贝利尤单抗全球销售额



	贝利尤单抗
公司	GSK
靶点	BLyS
商品名	倍力腾; BENLYSTA
美国上市时间	2017.7 (系统性红斑狼疮)、2020.12 (狼疮性肾炎)
国内上市时间	2019.7 (系统性红斑狼疮)、2022.1 (狼疮性肾炎)
纳入医保时间	2020.12
专利到期日	2025年
规格	400mg/瓶, 120mg/瓶
给药方式	静脉输液; 皮下注射
用法用量	推荐 10mg/kg, 前 3 次每周给药一次, 随后每 4周给药一次。
价格	医保前: 1976元/120mg 医保后: 755元/120mg
年治疗费用 (中国)	5.7万元/年
年治疗费用 (美国)	4.2万美元/年
全球销售额 (亿美元)	2018: 6.35亿美元; 2019: 7.8亿美元; 2020: 8.87亿美元; 2021: 11.66亿美元 (+20.6%), 2022: 14.12亿美元 (+46.9%)
样本医院销售额 (亿元)	2020: 0.1亿元; 2021: 0.63亿元; 2022: 1.04亿元; 2023: 1.5亿元

3.2 贝利尤单抗：全球首个获批治疗SLE的生物制剂

- 贝利尤单抗的上市基于两项三期研究，分别是BEL110751 和 BEL110752。
- 研究纳入符合美国风湿病学会诊断标准的 1684 例 SLE 患者。患者患有活动性 SLE 疾病，定义为筛选期 SLEDAI 评分 ≥ 6 分和抗核抗体 (ANA) 检验结果阳性 (ANA 滴度 $\geq 1:80$ 和/或抗双链 DNA 抗体阳性 ≥ 30 IU/mL)。这 2 项研究的设计相似，BEL110751 为 76 周研究，BEL110752 为 52 周研究，2 项研究的主要疗效终点均为第 52 周。
- 主要疗效终点为复合终点 SRI (SLE 应答指数)，该终点将应答定义为与基线相比，第 52 周时满足下列各项标准：SELENA-SLEDAI 评分下降 ≥ 4 分，以及未出现新的英国狼疮评估小组 (BILAG) A 级器官评分，或小于 2 个新的 BILAG B 级器官评分，以及医师全面评分 (PGA) 无恶化 (增加 < 0.30 分)。
- 在这两项研究中，贝利尤单抗 10mg/kg 组中获得 SRI 应答的 SLE 患者比例显著高于安慰剂组。对终点各组成部分进行治疗组间比较，其应答率趋势与 SRI 一致。

BEL110751、BEL110752的汇总数据第52周时的SLE应答指数和SLE应答指数组成部分

应答	BEL110751		BEL110752		两项研究汇总	
	安慰剂* (n=275)	贝利尤单抗 10mg/kg* (n=273)	安慰剂* (n=287)	贝利尤单抗 10mg/kg* (n=290)	安慰剂* (n=562)	贝利尤单抗 10mg/kg* (n=563)
SLE 应答指数	33.8%	43.2% (p=0.0207)	43.6%	57.6% (p=0.0006)	38.8%	50.6% (p<0.0001)
相对于安慰剂组观察到的差异		9.4%		14.0%		11.8%
相对于安慰剂的优势比 (95%置信区间)		1.52 (1.07, 2.15)		1.83 (1.30, 2.59)		1.68 (1.32, 2.15)
SLE 应答指数组成部分						
SELENA-SLEDAI 下降 ≥ 4 分的患者百分比	35.6%	46.9% (p=0.006)	46.0%	58.3% (p=0.0024)	40.9%	52.8% (p<0.0001)
BILAG 指数无恶化的患者百分比	65.1%	69.2% (p=0.32)	73.2%	81.4% (p=0.018)	69.2%	75.5% (p=0.019)
PGA 无恶化的患者百分比	62.9%	69.2% (p=0.13)	69.3%	79.7% (p=0.0048)	66.2%	74.6% (p=0.0017)

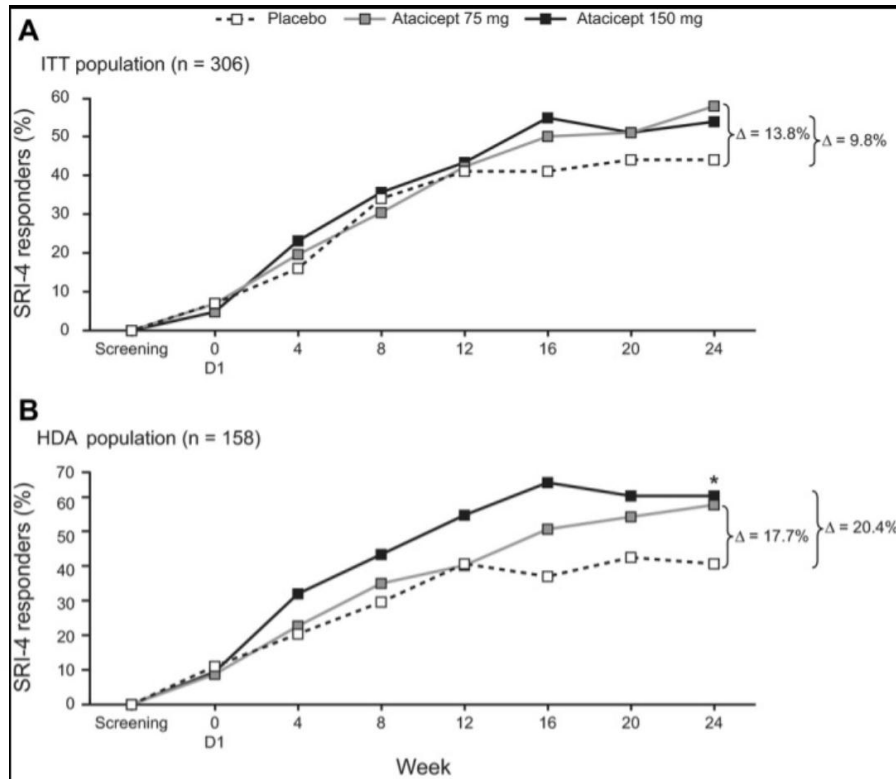
3.3 泰它西普：首个国产上市的SLE生物制剂

- **泰它西普**是全球首个靶向B淋巴细胞刺激因子(BLyS)和增殖诱导配体(APRIL) 双靶点机制药物，由荣昌生物研发。2021年3月，泰它西普获批上市，用于治疗系统性红斑狼疮。
- **泰它西普的上市基于一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的III期确证性临床研究**。试验共入组335例SLE患者，患者被随机分配到泰它西普（160毫克）组或安慰剂组，每周皮下注射一次，与标准治疗相结合，为期52周。结果显示，本研究达到了预设的临床终点，所有敏感性分析结果显示，泰它西普组的SRI-4反应率均明显高于安慰剂组。第52周SRI-4应答率在泰它西普组为82.6%，安慰剂组为38.1%。泰它西普显示出良好的安全性。

	泰它西普
公司	荣昌生物
靶点	BLyS/APRIL
商品名	泰爱
美国上市时间	-
国内上市时间	2021.3（系统性红斑狼疮）
纳入医保时间	2021.12
专利到期日	2027年
规格	80mg/支
给药方式	皮下注射给药，注射部位为腹部。
用法用量	推荐使用剂量为160mg/次，每周给药一次。
价格	医保前：2586/支，赠药后降至822元/支 医保后：818元/支 月治疗费用：6400元
年治疗费用（中国）	7.86万/年
年治疗费用（美国）	-
国内销售额	2021：4730万元 2022：3亿元
全球销售额	-

3.4 阿塞西普：SLE II期研究失败

- **阿塞西普 (Atacicept)** 是一种人重组融合蛋白，由Vera Therapeutics研发，可结合两种B细胞活化因子BAFF和APRIL。
- ADDRESS II是IIb期、多中心研究 (NCT01972568)。接受标准治疗的活动性自身抗体阳性的SLE患者被随机分配 (1 : 1 : 1) 为阿塞西普 (75或150mg) 或安慰剂治疗24周。主要终点是第24周的SLE应答者指数 (SRI) -4。
- 共纳入306例患者。与安慰剂 (44.0%) 相比，第24周H阿塞西普75mg (57.8% [调整OR 1.78], P = 0.045) 和150mg (53.8% [调整OR 1.56], P = 0.121) 的SRI-4反应率有改善的趋势，但未达到显著性差异。在ITT和DA人群中，阿塞西普降低严重急性发作的风险。与安慰剂相比，阿塞西普严重不良事件和重度感染的风险无升高。



3.5 Anifrolumab : 上市虽受阻，但终闻花香

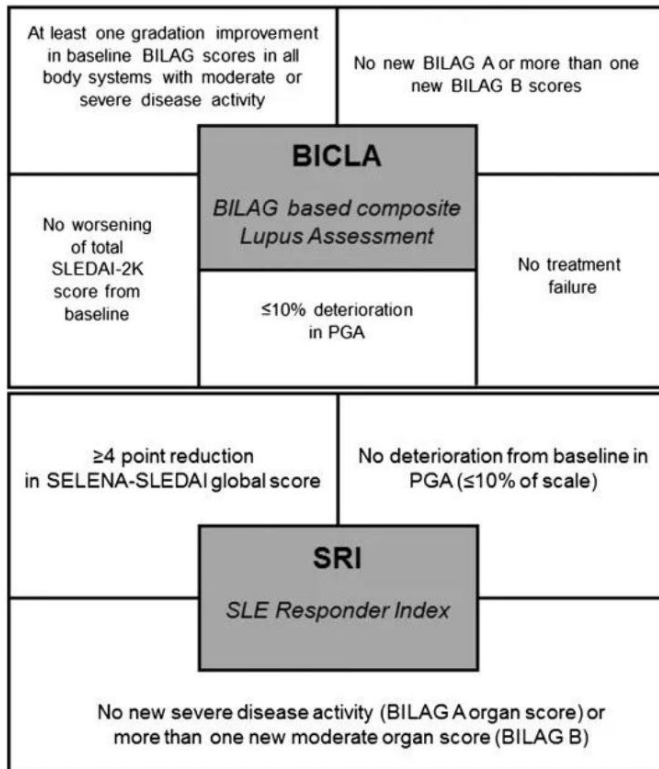
- **Anifrolumab(阿尼鲁单抗)**可与 I 型干扰素受体的亚基1相结合，进而拮抗所有 I 型干扰素 (IFN- α 、IFN- β 和IFN- ω) 的相关活性。60%~80%的系统性红斑狼疮患者存在I型干扰素高表达特征，而且I型干扰素浓度与系统性红斑狼疮患者疾病活动指数 (SLEDAI) 评分呈正相关。Anifrolumab最初由Medarex公司研制，阿斯利康于2004年与Medarex公司达成了独家许可与合作协议，取得了该药物在全球的权益。2009年，Medarex公司被BMS以24亿美元收购，根据协议阿斯利康将向BMS支付此药物的销售分成。
- Anifrolumab于2021年7月获FDA批准上市。Anifrolumab的上市基于两项名为TULIP的3期临床试验 (NCT02446912和NCT02446899) 以及名为MUSE的2期临床试验 (NCT01438489) 的疗效和安全性数据。**Anifrolumab治疗系统性红斑狼疮的第一个III期试验TULIP-1未达到主要临床终点SRI4，第52周，SRI-4应答比例在Anifrolumab 300mg和安慰剂无显著统计学差异 (36% vs 40%)。TULIP-2试验改用BICLA作为主要临床终点，Anifrolumab组和安慰剂组达到BICLA缓解的患者百分比分别为47.8%和31.5% (P=0.001)，证明Anifrolumab优于安慰剂。**
- Anifrolumab2022年全球销售额达1.16亿美金，AZ预计2026年销售额可达14.58亿美金。

	Anifrolumab, 阿尼鲁单抗
公司	MedImmune (AstraZeneca); Medarex (Bristol-Myers Squibb)
靶点	IFN
商品名	SAPHNELO
美国上市时间	2021.7
国内上市时间	三期临床
规格	300mg/2mL (150mg/mL)
给药方式	静脉输注
用法用量	每4周一次静脉输注300毫克，每次30分钟
价格	4854美元/300mg
年治疗费用 (美国)	5.8万美元/年
全球销售额	2022: 1.16亿美元; 2023: 2.8亿美元

3.5 Anifrolumab : 上市虽受阻，但终闻花香

- TULIP-2和TULIP-1使用同一种药物治疗SLE，得出的结论是不同的。这个区别是否取决于不同的主要终点，即SRI-4 vs BICLA。这两个评分系统均是评估SLE临床复合终点的评分，理论上来说两个评分系统应该是相当的，但TULIP-1的结果表明两个评分系统是有区别的。两者的区别在于，**SRI-4要求部分器官彻底改善，而BICLA则要求所有器官有部分改善。**

BICLA与SRI-4区别

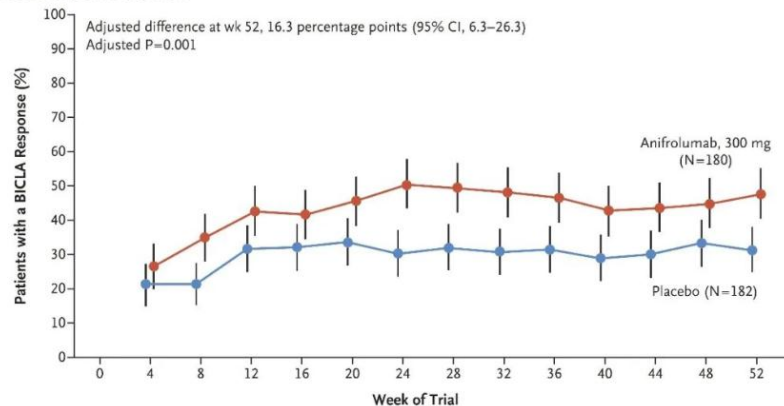


TULIP-2研究BICLA结果

Table 2. Primary and Key Secondary Efficacy End Points.

End Point	Placebo (N=182) ^a	Anifrolumab, 300 mg (N=180) ^a	Difference (95% CI) ^a	Adjusted P Value [†]
	number/total number (percent)	number/total number (percent)		
Primary end point: BICLA response at wk 52 [‡]	57/182 (31.5)	86/180 (47.8)	16.3 (6.3 to 26.3)	0.001
Key secondary end points				
BICLA response at wk 52 in patients with a high type I interferon gene signature	46/151 (30.7)	72/150 (48.0)	17.3 (6.5 to 28.2)	0.002
Glucocorticoid reduction to target dose, sustained from wk 40 to wk 52 [§]	25/83 (30.2)	45/87 (51.5)	21.2 (6.8 to 35.7)	0.01
≥50% Reduction in CLASI activity from baseline to wk 12 [¶]	10/40 (25.0)	24/49 (49.0)	24.0 (4.3 to 43.6)	0.04
≥50% Reduction in both swollen and tender joints from baseline to wk 52	34/90 (37.5)	30/71 (42.2)	4.7 (-10.6 to 20.0)	0.55**
Annualized flare rate through wk 52 ^{††}	0.64	0.43	0.67 (0.48 to 0.94) ^{‡‡}	0.08**

A BICLA Responses over Time



3.5 GR1603：国内首家进入临床试验阶段的抗IFNAR1抗体药物

- **GR1603**注射液由智翔（上海）医药科技有限公司和重庆智翔金泰生物制药股份有限公司联合开发，是一种针对Ⅱ型干扰素受体1的单克隆抗体药物，与美国上市药物Anifrolumab是同原理药物。
- GR1603通过阻断Ⅱ型干扰素（IFN γ ）通路和系统性红斑狼疮、系统性硬化症和类风湿关节炎等自身免疫疾病的发病密切相关。**GR1603**目前处于**I**期临床。

领域	在研产品	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA	
自身免疫性疾病	赛立奇单抗注射液 (GR1501)	中、重度斑块状银屑病	[Progress bar]						[Close]
		中轴型脊柱关节炎	[Progress bar]						[Close]
		狼疮性肾炎	[Progress bar]						[Close]
	GR1802	中、重度特应性皮炎	[Progress bar]						[Close]
		哮喘	[Progress bar]						[Close]
		慢性鼻窦炎伴鼻息肉	[Progress bar]						[Close]
GR1603	GR1603	慢性自发性荨麻疹	[Progress bar]						[Close]
		过敏性鼻炎	[Progress bar]						[Close]
	GR2002	系统性红斑狼疮	[Progress bar]						[Close]
		哮喘、特应性皮炎等	[Progress bar]						[Close]
WM1R3	银屑病、IBD等	[Progress bar]						[Close]	

	GR1603
登记号	CTR20213169
首次公示信息日期	2021-12-03
试验目的	评价GR1603注射液在中、重度系统性红斑狼疮患者中多次给药的耐受性和安全性特征。
试验分期	I b和II期
盲法	双盲
试验药及用法	GR1603注射液，静脉滴注，根据试验不同分组剂量
对照药及用法	安慰剂
主要终点指标及评价时间	安全性评价指标，有效性评价指标

3.6 乌帕替尼：JAK1 SLE适应症挺进III期临床

- **乌帕替尼**是一种每日口服一次、选择性和可逆性JAK1抑制剂。该药于2019年8月在美国首次获批上市，用于治疗类风湿关节炎；于2022年2月在中国获批，用于适合系统性治疗的成人和12岁及12岁以上青少年中重度特应性皮炎患者。
- 2023年，艾伯维（AbbVie）宣布其JAK抑制剂乌帕替尼在一项2期临床试验中，作为单药或联合疗法（elsubrutinib 60 mg（BTK抑制剂）和乌帕替尼30 mg），用于治疗系统性红斑狼疮（SLE）的积极结果。艾伯维表示，根据此结果，将推进乌帕替尼用于治疗SLE的临床3期试验。
- 研究共入组341名患者。在中期分析中，当50%的患者完成24周的试验时，低剂量ABBV-599组和elsubrutinib 60 mg组因疗效不佳而停止试验（无安全性问题）。其余三组共205例患者（高剂量ABBV599组，n=68；乌帕替尼30mg组，n=62；安慰剂组n=75），组间基线特征相似。
- 高剂量ABBV-599组达到了主要终点，24周时达到SLE应答指数4（SRI-4）且糖皮质激素≤10 mg/d的患者比例显著高于安慰剂；乌帕替尼30 mg组的这一数据也高于安慰剂组，但不具有统计学意义。在48周时，两治疗组达到了多项关键次要终点。

	PBO (n = 75)	ABBV-599HD (n = 68)	UPA 30 mg (n = 62)
SRI-4 and steroid dose ≤ 10 mg QD, n (%) [95% CI] ^a	24 (32.0)[21.4, 42.6]	33 (48.5)[36.7, 60.4]*	27 (43.5)[31.2, 55.9]
SRI-4, n (%) [95% CI] ^a	24 (32.0)[21.4, 42.6]	35 (51.5)[39.6, 63.3]*	28 (45.2)[32.8, 57.5] ⁺
BICLA, n (%) [95% CI] ^a	19 (25.3)[15.5, 35.2]	33 (48.5)[36.7, 60.4]***	33 (53.2)[40.8, 65.6]***
LLDAS, n (%) [95% CI] ^a	18 (24.0)[14.3, 33.7]	27 (39.7)[28.1, 51.3]*	31 (50.0)[37.6, 62.4]***
Joint-Count 50 in patients with ≥ 6 affected joints at baseline, n/n (%) [95% CI] ^a	26/59 (44.1)[31.4, 56.7]	37/58 (63.8)[51.4, 76.2]*	34/59 (57.6)[45.0, 70.2] ⁺
CLASI-50 in patients with baseline CLASI ≥ 10, n/n (%) [95% CI] ^a	5/14 (35.7)[10.6, 60.8]	6/12 (50.0)[21.7, 78.3]	5/8 (62.5)[29.0, 96.0]*
Change from baseline in steroid dose, mg, LS mean (SE) ^b	-1.5 (0.5)	-1.5 (0.5)	-1.2 (0.5)
SFI, events/patient-years (95% CI) ^c			
Overall flares	2.8 (2.4, 3.3)	1.5 (1.2, 1.9)***	2.0 (1.6, 2.4)**
Mild/moderate flares	2.5 (2.1, 2.9)	1.3 (1.0, 1.6)***	1.9 (1.5, 2.3)*
Severe flares	0.3 (0.2, 0.5)	0.2 (0.1, 0.3)	0.2 (0.1, 0.3) ⁺
Time to first flare by SFI, days, median (Q1, Q3) ^c	141 (57, NE)	312 (114, NE)*	311 (99, NE)**
BILAG-based flare rate, estimated incidence rate ^c	0.57	0.19*	0.26

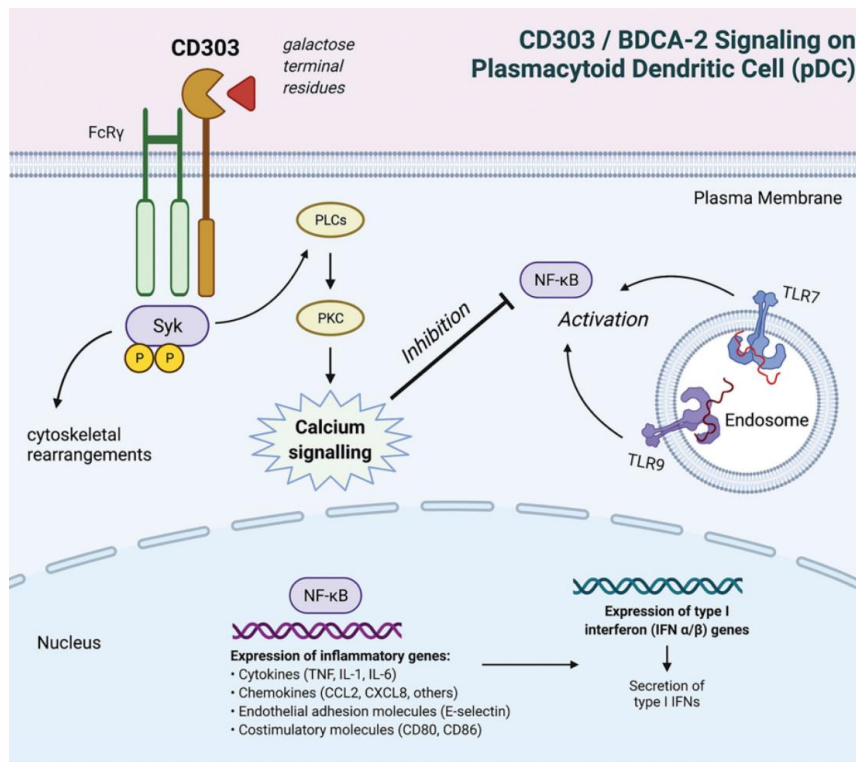
3.7 Cenerimod : II期失败，携手Viatriis继续推进III期

- **Cenerimod**是一种潜在“first-in-class”、高度选择性的S1P1受体调节剂。该药物为一款每日一次的口服片剂，开发用以治疗系统性红斑狼疮（SLE）。2022年12月，Idorsia启动了OPUS项目，该项目由两项多中心、随机双盲、安慰剂对照、平行组别的3期试验所组成，旨在评估cenerimod治疗中度至重度SLE成人患者的有效性、安全性和耐受性。
- 2024年3月，Viatriis（晖致）和Idorsia联合宣布，两家公司已达成全球研发合作协议，根据该协议，Viatriis将获得Idorsia两款3期项目selatogrel和cenerimod的全球独家开发和商业化权利，并可能在未来获得Idorsia其他的创新项目。Idorsia获得潜在3.5亿美元的交易总额，但同时Idorsia要在未来3年内提供高达2亿美元的资金，并将两个项目的相关人员打包给到晖致。
- 在临床II期试验中，最高剂量为4mg，六个月时，受试组显示主要终点 mSLEDAI-2K 评分与安慰剂相比有数值改善。不过，除了显示4mg剂量的p值为0.029外，其余各组均未达到显著性差异。此外，52周时所有试验组的mSLEDAI-2K和SRI-4均未达到显著性差异。

	Cenerimod				Placebo	
	0.5 mg n = 85	1 mg n = 85	2 mg n = 86	4 mg n = 85	n = 86	
Efficacy at M6						
mSLEDAI-2K						
LS-mean score ΔBL (95% CI)	-3.24 (-3.98, -2.49)	-3.41 (-4.16, -2.67)	-2.84 (-3.58, -2.09)	-4.04 (-4.79, -3.28)	-2.85 (-3.60, -2.10)	
Difference vs PBO (95% CI), p-value	-0.39 (-1.45, 0.68), 0.4749	-0.57 (-1.62, 0.49), 0.2941	0.01 (-1.05, 1.08), 0.9802	-1.19 (-2.25, -0.12), 0.0291	-	
SRI-4 response^a						
Responders/non-responders (%)	36/81 (44.4)	41/78 (52.6)	38/79 (48.1)	41/77 (53.2)	34/77 (44.2)	
OR vs PBO (95% CI), p-value	1.01 (0.54, 1.90), 0.9776	1.42 (0.76, 2.67), 0.2747	1.23 (0.66, 2.31), 0.5140	1.46 (0.77, 2.75), 0.2422	-	
BILAG-2004 response^b						
Responders/non-responders (%)	56/81 (69.1)	58/79 (73.4)	54/79 (68.4)	61/77 (79.2)	58/77 (75.3)	
OR vs PBO (95% CI), p-value	0.75 (0.37, 1.53), 0.4277	0.89 (0.43, 1.85), 0.7631	0.72 (0.35, 1.47), 0.3680	1.28 (0.60, 2.76), 0.5261	-	
Efficacy at M12						
mSLEDAI-2K						
LS-mean score ΔBL (95% CI)	-4.52 (-5.27, -3.76)	-4.77 (-5.52, -4.01)	-4.25 (-5.02, -3.48)	-5.72 (-6.89, -4.54)	-5.83 (-6.98, -4.69)	-4.85 (-5.61, -4.08)
Difference vs PBO (95% CI), p-value	0.33 (-0.74, 1.40), 0.5426	0.08 (-0.99, 1.15), 0.8800	0.60 (-0.49, 1.68), 0.2810	-0.87 (-2.27, 0.54), 0.2252	-0.99 (-2.36, 0.39), 0.1600	-
SRI-4 response^a						
Responders/non-responders (%)	45/78 (57.7)	48/75 (64.0)	40/69 (58.0)	19/29 (65.5)	27/34 (79.4)	45/72 (62.5)
OR vs PBO (95% CI), p-value	0.79 (0.40, 1.54), 0.4884	1.05 (0.53, 2.08), 0.8832	0.83 (0.42, 1.64), 0.5917	1.04 (0.43, 2.56), 0.9259	2.30 (0.85, 6.18), 0.0991	-
Safety at M12						
Patients with ≥1 AE, n (%)	n = 84 53 (63.1)	n = 85 69 (81.2)	n = 87 67 (77.0)	n = 35 27 (77.1)	n = 35 23 (65.7)	n = 86 61 (70.9)
Patients with ≥1 SAE, n (%)	4 (4.8)	12 (14.1)	4 (4.6)	1 (2.9)	0	6 (7.0)
Patients with AEs leading to treatment discontinuation, n (%)	2 (2.4)	5 (5.9)	13 (14.9)	2 (5.7)	0	9 (10.5)
Patients with AESI, n (%)	23 (27.4)	30 (35.3)	33 (37.9)	12 (34.3)	9 (25.7)	28 (32.6)
Hypertension AEs	2 (2.4)	10 (11.8)	3 (3.4)	9 (25.7)	1 (2.9)	2 (2.3)
Infection AEs	15 (17.9)	14 (16.5)	19 (21.8)	4 (11.4)	3 (8.6)	19 (22.1)
Macular edema/eye disorder AEs	3 (3.6)	3 (3.5)	0	2 (5.7)	2 (5.7)	2 (2.3)

3.8 Litifilimab : 二期数据优异, 挺进三期临床

- Litifilimab (一种抗BDCA2的人源化单克隆抗体) 是一种皮下给药的人源化 IgG1 单克隆抗体, 可与血液DC抗原2 (BDCA-2) 结合, 从而下调 I 型干扰素、细胞因子和趋化因子的产生。BDCA-2信号传导导致 IFN-I 基因和 IFN-I 反应基因的转录水平降低, 表明受刺激的 PDC 对 IFN-I 产生的抑制至少在转录水平上受到调节。浆细胞样树突状细胞 (PDC) 产生的 IFN-I 被认为是红斑狼疮患者的主要病理生理因素。
- Litifilimab治疗SLE在美国已经推进至临床III期, II期研究表明, 24周时, litifilimab 组中观察到 36 名参与者 (56%) 对 SRI-4 的反应, 而在安慰剂组中观察到 16 名参与者 (29%)。litifilimab 组的 45 名参与者 (59%) 和安慰剂组的 38 名参与者 (68%) 发生了不良事件, 大多数不良事件为轻度或中度。



Secondary: SLE disease activity ^{§¶}		
SRI-4 response		
Participants — no./total no. (%)	36/64 (56)	16/56 (29)
LSM — %	56.8±7.4	30.4±7.4
LSM difference vs. placebo (95% CI) — percentage points	26.4 (9.5 to 43.2)	
Absolute change in SLEDAI-2K score at wk 24		
LSM — percentage points	-4.4±0.5	-2.6±0.5
LSM difference vs. placebo (95% CI) — percentage points	-1.7 (-3.0 to -0.5)	
No new A score and ≤1 new B score on the BILAG-2004 index		
Participants — no./total no. (%)	55/64 (86)	46/56 (82)
LSM change — %	86.5±6.2	78.8±6.9
LSM difference vs. placebo (95% CI) — percentage points	7.7 (-7.6 to 23.0)	
Absolute change in PGA score — points		
LSM	-2.2±0.3	-2.0±0.3
LSM difference vs. placebo (95% CI)	-0.2 (-0.9 to 0.6)	

3.9 CAR-T : SLE的潜力疗法

- CAR-T疗法为SLE治疗带来曙光。近年来，一批科研机构及医院研究中心已开始探索CAR-T治疗系统性红斑狼疮。德国巴伐利亚癌症研究中心纳入15例多线治疗失败的、多器官受累的自身免疫性疾病患者，其中系统性红斑狼疮8例，系统性硬化症4例，特发性炎性肌炎3例。接受CD19 CAR-T输注后，3个月后，8例系统性红斑狼疮患者未见疾病活动的迹象，症状也明显改善。
- 国内武汉协和医院也宣布成功运用CAR-T细胞免疫疗法根治系统性红斑狼疮。被治愈的患者是一名20岁左右的年轻女性，遭受SLE病痛折磨近11年之久。经过两周的治疗，该患者各项炎性免疫指标已恢复正常水平；回输38天后的复查表明无需再服用激素药物。**若CAR-T通过深度清除自身免疫性疾病致病性B细胞，触发免疫系统“重置”，实现SLE的根治，无疑将成为SLE治疗领域里程碑的事件。**
- **CAR-T运用于自身免疫病主要聚焦于系统性红斑狼疮（SLE）等，相关的企业包括药明巨诺、亘喜生物、驯鹿生物、合源生物、Kyverna Therapeutics等。**
- 尽管CAR-T有望通过清除自身免疫性疾病致病性B细胞实现SLE的根治，但目前尚缺少临床数据。

通用名	靶点	研发机构	适应症	研发阶段（美国）	研发阶段（中国）
瑞基奥仑赛	CD19	药明巨诺	系统性红斑狼疮	临床前	Ⅲ期临床
纳基奥仑赛；CNCT19;HY001	CD19	合源生物;CASI Pharmaceuticals	系统性红斑狼疮	临床前	I期临床
CABA-201	CD19	Cabaletta Bio;驯鹿生物	系统性红斑狼疮	临床前	Ⅲ期临床
GB5005	CD19	吉凯基因	系统性红斑狼疮	临床前	Ⅲ期临床
GC012F	CD19;BCMA	亘喜生物(AstraZeneca)	系统性红斑狼疮	申报临床	I期临床
KYV-101	CD19	Kyverna Therapeutics	狼疮性肾炎	I期临床	临床前
BRL-301	CD19	邦耀生物	系统性红斑狼疮	临床前	I期临床
CD19-CAR-DNT	CD19	瑞顺生物	系统性红斑狼疮	临床前	I期临床
CD19/BCMA targeted CAR-T cells	CD19;BCMA	雅科生物	系统性红斑狼疮	临床前	I期临床

3.10 CD38单抗探索SLE市场

- CM313是康诺亚旗下一款靶向CD38的人源化单克隆抗体。鉴于CM313对浆细胞优异的清除效果，公司正在推进一项评价CM313注射液在系统性红斑狼疮受试者中的安全性、耐受性、药代动力学、药效动力学、免疫原性及初步疗效的随机、双盲、安慰剂对照、剂量递增、多次给药的Ib/IIa期临床研究，目前正在进行患者入组工作。



治疗多发性骨髓瘤及多种 自免疾病的潜在分子

- CD38是II型糖蛋白受体，参与调节淋巴细胞迁移、活化增殖以及B细胞分化。在血液肿瘤中，CD38主要表达于骨髓瘤细胞、淋巴瘤细胞及浆细胞表面
- CM313单抗体内药效与Daratumumab相当，并与免疫抑制类药物有协同作用



优秀的临床前数据

- 在食蟹猴的4周重复给药毒性试验中，未观察到与CM313单抗相关的明显毒副作用
- CM313单抗对人血细胞无刺激作用，无引起明显细胞因子释放综合征的风险



潜在里程碑和开发计划

- 正在积极推进针对复发或难治性多发性骨髓瘤（RRMM）的I期临床研究，最新临床数据在2023 EHA上发表
- 治疗原发免疫性血小板减少症（ITP）的IIT试验数据于2023 ASH上发表，ORR达100%
- 正在积极推进针对系统性红斑狼疮（SLE）的Ib/IIa期试验

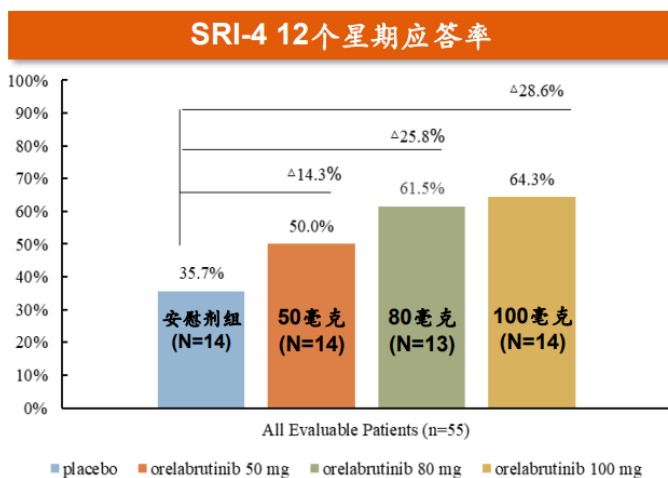
3.10 CD38单抗探索SLE市场

- KYS202002A是康缘药业旗下一一种全人源抗CD38单克隆抗体。
- 2023年8月，公司收到国家药品监督管理局核准签发的关于KYS202002A注射液成人系统性红斑狼疮适应症的《药物临床试验批准通知书》。临床前药效学研究显示KYS202002A能通过抑制浆细胞进而减少自身抗体的产生，降低T、B淋巴细胞反应性，且耐受性良好，有望对系统性红斑狼疮及其他与CD38(一种定位于细胞膜上的糖蛋白)相关的自身免疫性疾病产生积极的治疗作用。

药品名称	KYS202002A 注射液
适应症	成人系统性红斑狼疮
注册分类	治疗用生物制品 1 类
剂型	注射剂
申请人	江苏康缘药业股份有限公司
受理号	CXSL2300396
通知书编号	2023LP01631

3.11 BTK抑制剂：自免市场海阔天空

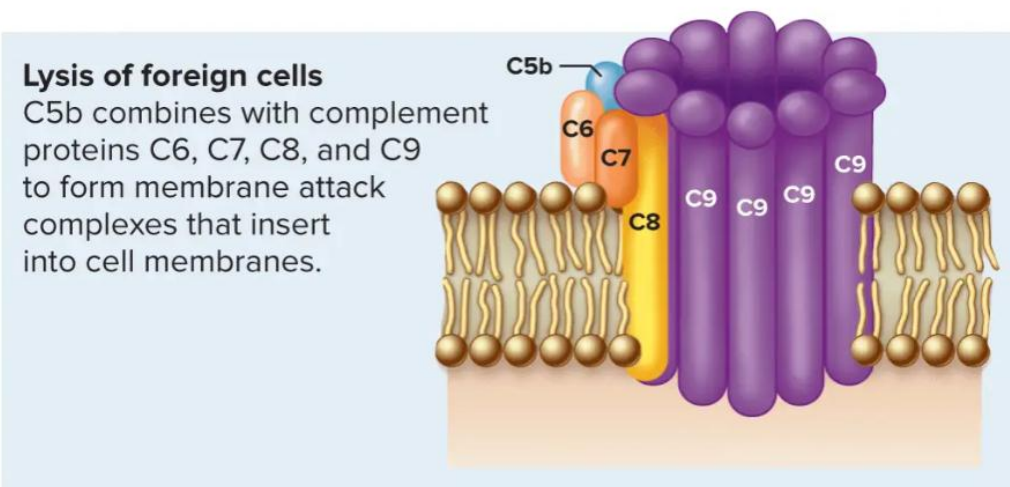
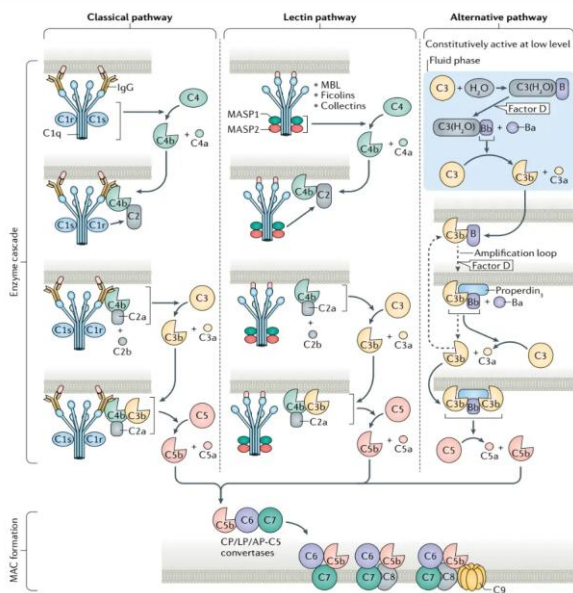
- 奥布替尼是诺诚健华旗下一款BTK TKI。
- 2022年，诺诚健华宣布奥布替尼治疗系统性红斑狼疮（SLE）研究《不可逆布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）抑制剂奥布替尼治疗系统性红斑狼疮：一项随机、双盲、安慰剂对照、Ib/IIa 期剂量探索研究结果》入选2022年欧洲风湿病学大会（EULAR）重磅口头报告。该研究随机入组了60名患者，其中55名患者完成12周治疗。试验结果显示，各治疗组的疾病特征基本均衡，奥布替尼治疗的SLE患者总体耐受性良好。奥布替尼的血浆暴露量（AUC和Cmax）随剂量的增加而呈比例增加，所有剂量均可达到近100%的BTK靶点占有率，且可持续24小时。
- 在所有可评估的患者中，口服奥布替尼50毫克、80毫克和100毫克治疗的患者在第12周SLE反应指数-4（SRI-4）的应答率分别为50.0%（7/14）、61.5%（8/13）和64.3%（9/14），而服用安慰剂的患者SRI-4应答率为35.7%（5/14），这表明疗效呈剂量依赖性的改善趋势。
- 在筛选期SLE疾病活动度指数-2000（SLEDAI-2K）8的部分患者亚组中，口服奥布替尼50毫克、80毫克和100毫克的患者在第12周SRI-4应答率分别为70%（7/10）、70%（7/10）和66.7%（6/9），而服用安慰剂的患者SRI-4应答率为30%（3/10）。
- 在2023年报中，公司宣布系统性红斑狼疮的IIb期试验并正在进行中。公司预计于2024年完成患者入组，进行中期分析，并与CDE进一步沟通下一步计划。



- SLE II期试验结果¹**
- SLE反应指数（“SRI”）-4应答率呈剂量依赖性增加
 - 观察到蛋白尿水平降低，免疫标志物²改善
 - 唯一在II期SLE临床中显示出疗效的BTK抑制剂
 - IIb期临床正在进行中

3.12 补体通路：SLE的潜力疗法

- **补体系统**是由30余种广泛存在于血清、组织液和细胞膜表面的蛋白质组成的，具有精密调控机制的蛋白质反应系统，其活化过程表现为一系列丝氨酸蛋白酶的级联酶解反应。补体系统是非特异性免疫系统的重要组成部分，一些补体蛋白可与免疫球蛋白或细胞膜组分结合。另一些可作为酶原，激活时可裂解一个或多个补体蛋白，并启动扩增级联来进一步催生裂解。**补体系统控制机制破坏或过度激活会引发不受控制的级联反应，导致诸多罕见病和一些常见的自身免疫和炎症疾病的发生。**
- **补体激活的途径有三种，即经典途径（Classical Pathway, CP）、替代途径（Alternative Pathway, AP）和甘露糖结合凝集素途径（Lectin pathway）。**当抗体-抗原复合物与C1复合物相互作用时，补体经典途径被激活，C1复合物由C1q、两个C1r分子以及两个C1s分子组成。C1复合物裂解成C2和C4，然后形成C3转化酶（C4b2a）。然后C3经C3转化酶裂解，随后与C4b和C2a结合形成C5转化酶。生成C5转化酶后，经典途径即结束。凝集素途径与经典途径非常相似。当甘露糖结合凝集素（MBL）与病原体表面的甘露糖残基结合，凝集素途径即被激活。MBL相关丝氨酸蛋白酶MASP-1和MASP-2被激活并裂解成C4和C2，然后形成C3转化酶，这与经典途径相同。替代途径从C3的激活开始，需要因子B和因子D的参与。以上三种途径均在C3进行融合，然后转化为C3a和C3b。
- 三条补体激活途径的终末过程的组分与活化过程均相同，最终形成攻膜复合物（Membrane attack complex, MAC），最终导致靶细胞崩解。C5转化酶（C4bC3bC2a（经典途径/凝集素途径）或C3bBb3b（旁路途径））将C5分子分解为C5a和C6b，C5a作为重要的炎症介质游离于液相中，C5b可与C6稳定结合为C5b6，C5b6又可自发地与C7结合成C5b67，暴露出膜结合位点后可吸附于已致敏的细胞膜上。随后，C5b67可C8结合后形成C5b678，所形成的C5b~8可促进C9聚合物形成C5b6789n复合物最终形成的MAC，通过破坏局部磷脂双分子层而形成的“渗漏斑”或形成穿膜的亲水性孔道，实现靶细胞的崩解。



3.12 补体通路：SLE的潜力疗法

- 补体C3是血清中含量最高的补体成分，主要由肝细胞和巨噬细胞合成，通过活化和裂解参与补体经典激活途和旁路激活途径，从而介导补体级联反应。在补体系统中，C3蛋白处于补体级联反应的中枢位置，可对补体系统的3条激活途径（经典途径、凝集素途径和替代途径）以及所有的下游效应进行调控，属于C5蛋白的上游。
- 目前全球针对C3靶点仅批准一款药物，为Apellis Pharmaceuticals的Pegcetacoplan。国内布局C3靶点的企业较少，仅艾尔健康/天辰生物的LP-005处于临床I期。

靶向C3药物在研格局

通用名	靶点	研发机构	适应症	研发阶段（美国）	研发阶段（中国）
Pegcetacoplan	C3	Swedish Orphan Biovitrum; Apellis Pharmaceuticals	阵发性睡眠性血红蛋白尿症; 地图样萎缩; C3肾小球病; 免疫复合物介导的膜增生性肾小球肾炎等	批准上市	III期临床
AL-78898A	C3	Novartis; Alcon	湿性年龄相关性黄斑变性; 地图样萎缩; 年龄相关性黄斑变性	II期临床	临床前
NGM621	C3	NGM Biopharmaceuticals; Merck & Co.	地图样萎缩; 新型冠状病毒感染	II期临床	临床前
APL-9	C3	Apellis Pharmaceuticals	急性呼吸窘迫综合征; 新型冠状病毒感染; 阵发性睡眠性血红蛋白尿症; 缺血性卒中; 免疫相关疾病	I/II期临床	临床前
AMY-101	C3	Amyndas Pharmaceuticals	新型冠状病毒感染; 急性呼吸窘迫综合征; 牙周炎; 齿龈炎	I期临床	临床前
LP-005	C3; C5	艾尔健康; 天辰生物	阵发性睡眠性血红蛋白尿症; 重症肌无力; C3肾小球病; IgA肾病等	临床前	I期临床

3.12 补体通路：SLE的潜力疗法

- **Pegcetacoplan**是一种由13个氨基酸组成的环肽类药物，能够抑制C3转化酶的形成，进而在源头抑制补体通路。2020年10月，Sobi与Apellis就Pegcetacoplan达成合作。据协议，Sobi获得该药美国以外市场的商业权益，同时将向Apellis支付对价为2.5亿美元预付款+9.15亿美元里程碑金额+8000万美元研发费用+销售额两位数的特许权使用费。
- 2021年5月，Pegcetacoplan被FDA批准用于治疗成人阵发性夜间血红蛋白尿(PNH)，用于治疗初治阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)成人患者，以及先前接受C5抑制剂治疗的PNH患者，商品名为Empaveli。2023年2月，该药被FDA批准用于治疗继发性干性年龄相关黄斑变性(AMD)及黄斑地理萎缩(GA)，商品名为Syfovre。但是，2023年7月，美国视网膜专家协会称Syfovre出现视网膜血管炎等严重副作用，眼科药物对于严重副作用向来是零容忍，这使得Pegcetacoplan未来商业化前景充满疑云。随着Apellis披露三季报，Pegcetacoplan三季度的销售额达7400万美元，销售额超预期，同时在公告中强调视网膜血管炎的发生率仅0.01%，并且6名患者的视力已经得到完全恢复，Apellis的股价回升。
- 2023年5月25日，Apellis宣布Pegcetacoplan治疗肌萎缩侧索硬化症(ALS)的II期MERIDIAN研究未达到主要终点及关键次要终点。基于不理想的疗效数据，Apellis和Sobi计划停止Pegcetacoplan治疗ALS的临床开发计划。

	Pegcetacoplan
公司	Swedish Orphan Biovitrum;Apellis Pharmaceuticals
靶点	C3
商品名	Empaveli
美国上市时间	阵发性睡眠性血红蛋白尿症(2021.5)、地图样萎缩(2023.2)
国内上市时间	III期
纳入医保时间	无
规格	透明、无色至微黄色的水溶液，皮下输注。1080 mg/20 mL (54 mg/mL) 每瓶，1瓶/盒，8盒/箱。
给药方式	皮下输注
用法用量	EMPAVELI 的推荐剂量为 1080 mg，通过配备至少 20 mL 储液器的商用输液泵每周两次皮下输注。
价格	4953美元/1080 mg/20 mL
年治疗费用(中国)	无
全球销售额	2021: 1520万美元; 2022: 6510万美元; 2023H1: 4270万美元; 2023Q3: 7400万美元

3.12 补体通路：SLE的潜力疗法

- 补体末端通路始于C5转化酶对C5的捕获和裂解，释放出促炎症肽C5a。C5b仍然附着在转化酶上，并依次与C6和C7结合，在C5b67从转化酶中释放出来并与膜结合后，C8和C9结合，形成细胞的MAC。**末端通路是罕见疾病中损伤和/或激活靶细胞的驱动力，补体蛋白C5处于级联反应的末端，因此靶向这一蛋白可以调控所有通路。**
- **目前，全球共有五款靶向C5的药物获批上市**，获批的适应症包括阵发性睡眠性血红蛋白尿症、非典型溶血尿毒综合征、重症肌无力等，尚未有C5抑制剂获批系统性红斑狼疮适应症，国内舒泰神、北海康成等亦布局了这一赛道。

通用名	靶点	研发机构	适应症	研发阶段 (美国)	SLE适应 症阶段	研发阶段 (中国)
avacincaptad pegol	C5	Iveric Bio(Astellas Pharma);Archemix	地图样萎缩;脉络膜息肉样血管病变;湿性年龄相关性黄斑变性;斯特格氏病等	批准上市	临床前	临床前
pozelimab	C5	Regeneron Pharmaceuticals	CHAPLE syndrome;阵发性睡眠性血红蛋白尿症;重症肌无力;蛋白尿	批准上市	临床前	III期临床
依库珠单抗	C5	Research Corporation Technologies;Alexion Pharmaceuticals(AstraZeneca)	阵发性睡眠性血红蛋白尿症;非典型溶血尿毒综合征;重症肌无力;视神经脊髓炎等	批准上市	临床前	批准上市
瑞利珠单抗	C5	Alexion Pharmaceuticals(AstraZeneca);Xencor	阵发性睡眠性血红蛋白尿症;非典型溶血尿毒综合征;重症肌无力;视神经脊髓炎等	批准上市	II期临床	申请上市
zilucoplan	C5	Ra Pharmaceuticals(UCB)	重症肌无力;阵发性睡眠性血红蛋白尿症;新型冠状病毒感染;肌萎缩侧索硬化症等	批准上市	临床前	III期临床
可伐利单抗	C5	Chugai Pharmaceutical	阵发性睡眠性血红蛋白尿症;非典型溶血尿毒综合征;吉兰巴雷综合征;镰状细胞病;狼疮性肾炎等	申请上市	临床前	批准上市
gefurulimab	C5;albumin	Alexion Pharmaceuticals(AstraZeneca)	重症肌无力;蛋白尿;阵发性睡眠性血红蛋白尿症;溶血尿毒综合征;皮炎炎	III期临床	临床前	III期临床
cemdisiran	C5;ASGPR	Regeneron Pharmaceuticals;Anylam Pharmaceuticals	重症肌无力;阵发性睡眠性血红蛋白尿症;非典型溶血尿毒综合征;IgA肾病等	III期临床	临床前	III期临床
nomacopan	C5;LTB4	Akari Therapeutics	阵发性睡眠性血红蛋白尿症;非典型溶血尿毒综合征;血栓性微血管病;造血干细胞移植后血栓性微血管病	III期临床	临床前	临床前
韦洛利单抗	C5a	InflaRx;舒泰神	新型冠状病毒感染;坏疽性脓皮病;化脓性汗腺炎;脓毒症;全身性炎症反应综合征;显微镜下多血管炎等	III期临床	临床前	II/III期临床
培克珠单抗	C5	Alexion Pharmaceuticals(AstraZeneca)	心肌梗塞;冠脉搭桥术;经皮冠状动脉介入治疗	III期临床	临床前	临床前
Tesidolumab	C5	Novartis;MorphoSys(Novartis)	脉络膜炎;非感染性葡萄膜炎;中间葡萄膜炎;地图样萎缩等	II期临床	临床前	临床前
olendalizumab	C5a	Alexion Pharmaceuticals(AstraZeneca)	抗磷脂综合征;移植物抗宿主病	II期临床	临床前	临床前
STSA-1002	C5a	舒泰神	急性呼吸窘迫综合征;ANCA相关性血管炎;新型冠状病毒感染	I期临床	临床前	I/II期临床
KP104	C5;CFH	Kira Pharmaceuticals	阵发性睡眠性血红蛋白尿症;血栓性微血管病;C3肾小球病;IgA肾病等	临床前	临床前	II期临床
omoprubart	C5	北海康成;药明生物;Koch Institute	阵发性睡眠性血红蛋白尿症;重症肌无力	临床前	临床前	I/II期临床
LP-005	C3;C5	艾尔健康;天辰生物	阵发性睡眠性血红蛋白尿症;重症肌无力;C3肾小球病;IgA肾病;周围神经病变	临床前	临床前	I期临床

3.12 补体通路：SLE的潜力疗法

	avacincaptad pegol	pozelimab	依库珠单抗	瑞利珠单抗	zilucoplan
公司	Iveric Bio (Astellas Pharma); Archemix	Regeneron Pharmaceuticals	Research Corporation Technologies; Alexion Pharmaceuticals (AstraZeneca)	Alexion Pharmaceuticals (AstraZeneca); Xencor	Ra Pharmaceuticals (UCB)
靶点			C5		
商品名	Zimura	Veopoz	Soliris	Ultomiris	Zilbrysq
美国上市时间	地图样萎缩 (2023. 8)	CHAPLE syndrome (2023. 8)	阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (2007. 3) 非典型溶血尿毒综合征 (2011. 9) 重症肌无力 (2017. 10) 视神经脊髓炎 (2019. 6)	阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (2018. 12) 非典型溶血尿毒综合征 (2019. 10) 重症肌无力 (2022. 4) 视神经脊髓炎 (2024. 3)	重症肌无力 (2023. 10)
国内上市时间	-	III 期	阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (2018. 8) 非典型溶血尿毒综合征 (2018. 8) 重症肌无力 (2023. 6) 视神经脊髓炎 (2023. 10)	III 期	III 期
专利			2027	2035	
纳入医保时间			2023年		
规格	2mg	400mg/2ml	300 mg (30ml) /瓶	300mg/30ml/瓶	16. 6mg/0. 416mL, 23mg/0. 574mL, 或 32. 4mg/0. 81mL zilucoplan 单剂量预充式注射器
用法用量	2mg (0. 1mL的 20mg/mL溶液), 通过玻璃体内注射给药。受影响的眼睛每月一次 (约28±7天), 最长可达12个月	第1天 (负荷剂量): 通过静脉输注给予单次30 mg/kg稀释后剂量。 第8天及以后 (维持剂量): 皮下注射10 mg/kg, 从第8天开始, 每周注射一次。	PNH: 前4周每周一次静脉输注600 mg本品, 第5周静脉输注900 mg本品, 后续每14 ± 2天静脉输注900 mg本品	PNH: 每8周间隔给药一次, 3000mg/次	皮下注射, 每天一次 低于56kg: 16. 6mg 56kg-77kg: 23mg 高于77kg: 32. 4mg
价格 (中国)			医保前: 19000元/30ml: 300mg 医保后: 2518元/30ml: 300mg		
价格 (美国)			6878美元//30ml: 300mg		
全球销售额			2021: 18. 7亿美元; 2022: 37. 6亿美元; 2023: 31. 45亿美元	2021: 6. 88亿美元; 2022: 19. 65亿美元; 2023: 29. 65亿美元	

目录



01

我国SLE患者达100万人，发病与遗传、环境等关系密切

02

SLE常用的治疗药物包括激素、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂

03

SLE生物制剂在研格局：蓝海市场，泰它西普疗效优势明显

04

SLE国内领先企业：荣昌生物、恒瑞医药、康诺亚、智翔金泰、康缘药业等

05

风险提示

4.1 荣昌生物：泰它西普数据靓丽，出海潜力品种

- 事件：公司发布2023年度报告，2023年实现营业收入达10.8亿元（+40.3%），公司加大研发投入，2023年研发费用为13.1亿元（+33%）。
- 核心产品持续放量，自免和肿瘤均准入超过600家医院。泰它西普和维迪西妥单抗2023年持续放量，纳入医保后以量换价明显。截至2023年12月31日，自身免疫商业化团队超过750人，已准入超过800家医院。肿瘤科商业化团队近600人，已准入超过650家医院。
- 泰它西普多项适应症持续推进，渐入收获期。泰它西普中国治疗重症肌无力完成患者入组，美国于2023年1月获FDA批准IND申请。干燥综合征的中国III期临床研究于2023年4月完成首例患者入组。免疫球蛋白A肾病（IgAN）的国内III期临床试验方案于2022年9月获得CDE同意，并于2023年第二季度完成首例患者入组。公司正在美国开展泰它西普用于治疗SLE的III期国际多中心临床研究，于2022年6月获得首例患者入组。
- 维迪西妥单抗持续探索UC、GC、BC及妇科肿瘤等适应症。维迪西妥单抗在美国作为治疗一线化疗失败后HER2表达UC患者的II期关键性临床试验患者招募工作正在进行中。联合特瑞普利单抗及化疗或联合特瑞普利单抗及赫赛汀治疗一线HER2表达局部晚期或转移性GC患者的II/III期临床试验IND获得CDE批准。该试验已于2023年第三季度完成首例患者入组。与帕妥珠单抗联合或不联合特瑞普利单抗新辅助治疗HER2阳性BC的II期临床实验获批。联合特瑞普利单抗或来曲唑新辅助治疗HR阳性和HER2低表达BC的II期临床试验于2023年3月获批。联合赛帕利单抗治疗至少一线含铂标准治疗失败的PD-1/PD-L1经治的HER2表达的复发或转移性宫颈癌II期临床研究正式获得CDE批准。
- 盈利预测：随着泰它西普和维迪西妥单抗的持续放量，我们预计公司2024-2026年营业收入分别为16.7、23.4和41.6亿元。
- 风险提示：研发进展不及预期、核心品种商业化进展不及预期、政策风险。

指标/年度	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入（百万元）	1082.95	1674.25	2345.62	4163.47
增长率	40.26%	54.60%	40.10%	77.50%
归属母公司净利润（百万元）	-1511.23	-1074.19	-580.02	740.44
增长率	-51.30%	28.92%	46.00%	227.66%
每股收益EPS（元）	-2.78	-1.97	-1.07	1.36
净资产收益率ROE	-43.97%	-45.46%	-32.53%	29.34%
PE	-19.10	-26.88	-49.78	38.99
PB	8.40	12.22	16.19	11.44

4.2 恒瑞医药：两款SLE药物均处于 I 期临床

- SHR-2001是恒瑞医药自主研发的抗体-细胞因子融合蛋白，临床皮下注射给药，2023年5月获得药物临床试验批准通知书。目前处于临床 I 期。

SHR-2001	
登记号	CTR20232042
首次公示信息日期	2023-07-10
试验目的	以健康成年人作为研究对象，SHR-2001注射液单次皮下注射给药，对人体安全性、耐受性及药代动力学和免疫原性进行研究，以确定其临床使用的安全剂量范围。
试验分期	I期
盲法	双盲
试验药及用法	注射用SHR-2001； 用法用量:共7个剂量组：0.03mg、0.3mg、1.0mg、3.0mg、6.0mg、10mg、15mg，均单次皮下注射给药，从低剂量组开始，逐步向上递增，用药时程:给药1次
对照药及用法	SHR-2001 安慰剂 用法用量:共7个剂量组：0.03mg、0.3mg、1.0mg、3.0mg、6.0mg、10mg、15mg，均单次皮下注射给药，从低剂量组开始，逐步向上递增，用药时程:给药1次
主要终点指标及评价时间	给药至给药后第49天不良事件的发生率及严重程度，生命体征、体格检查、实验室检查、12-导联心电图等

- SHR0302（艾玛昔替尼）是恒瑞医药开发的一种高选择性JAK1抑制剂，可通过抑制JAK1信号传导发挥抗炎和抑制免疫的生物学效应。2023年12月20日，恒瑞医药宣布SHR0302缓释片获批开展系统性红斑狼疮临床试验。

SHR0302（艾玛昔替尼）	
登记号	CTR20234182
首次公示信息日期	2023-12-26
试验目的	评价SHR0302缓释片和速释片在健康受试者体内的相对生物利用度。次要研究目的：评价单次服用SHR0302缓释片和速释片的安全性和耐受性。
试验分期	I期
盲法	开放
试验药及用法	SHR0302速释片，口服，每日一次，每次8mg
对照药及用法	无
主要终点指标及评价时间	1. 药代动力学（PK）指标：SHR0302的主要PK参数：C _{max} 、AUC _{0-t} 、AUC _{0-inf} ； 2. SHR0302缓释片与SHR0302速释片之间的相对生物利用度（F%）

4.3 康诺亚：司普奇拜单抗递交NDA，商业化在即

- 事件：公司发布2023年度报告，2023年收入达3.5亿元(+254%)，主要为CMG901授权合作的首付款。研发开支达5.9亿元(+18%)，现金及现金等价物、定期存款及以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产27.2亿元(+14%)。
- CM310成人中重度特应性皮炎成功NDA，CRSwNP适应症有望2024年NDA。公司于2023年推进并完成了一项评价司普奇拜单抗(CM310)在成人中重度特应性皮炎受试者中的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照III期临床研究，并于2023年底递交了CM310治疗成人中重度特应性皮炎的药品上市许可申请。2023年12月，CM310的上市申请获国家药监局受理，并纳入优先审评审批程序；CM310治疗CRSwNP适应症的注册性临床于2023年12月完成数据揭盲及统计分析，预计将于2024年申报NDA。
- CMG901在未线胃癌适应症上表现出了良好的安全性和耐受性，展现BIC的潜力。CMG901为Claudin18.2 FIC药物，2023年成功授权阿斯利康，获得6300万美元的首付款，以及最多11.25亿美元的额外潜在付款。CMG901在未线胃癌适应症上表现出了良好的安全性和耐受性，在ASCO PlenarySeries上发布了CMG901治疗晚期胃癌/胃食管结合部腺癌(G/GEJ)的III期临床研究最新数据。89例可评估的Claudin 18.2阳性G/GEJ患者在三个剂量组的确认的客观缓解率(ORR)为33%，确认的疾病控制率(DCR)为70%。其中，2.2mg/kg剂量组确认的ORR为42%，中位无进展生存期(mPFS)为4.8个月，中位总生存期(mOS)尚未达到。
- 多款潜力品种临床进展顺利，有望于2024年读出数据。CM338为MASP2单抗FIC药物，预计2024年读出III期结果。CM313为CD38抗体，CM313总体安全性良好，治疗复发/难治性多发性骨髓瘤患者在 ≥ 2.0 mg/kg剂量水平下显示出初步有效性。CM383 (A β 原纤维抗体)于2024年2月提交了临床试验申请，即将开展一项健康受试者中单次剂量递增给药的安全性、耐受性、药代动力学、药效动力学及免疫原性的I期临床研究。
- 盈利预测：随着CM310和CMG901的逐步落地，我们预计公司2024-2026年营业收入分别为1、6和21.7亿元。
- 风险提示：研发进展或不及预期、核心品种商业化进展或不及预期、政策风险。

指标/年度	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入(百万元)	354.10	100.25	600.02	2169.81
增长率	253.87%	-71.69%	498.52%	261.62%
归属母公司净利润(百万元)	-359.36	-889.15	-437.67	870.13
增长率	-16.63%	-147.43%	50.78%	298.81%
每股收益EPS(元)	-1.28	-3.18	-1.56	3.11
净资产收益率ROE	-12.03%	-42.40%	-26.37%	34.40%
PE	-23.05	-9.32	-18.93	9.52

4.4 智翔金泰：自免广阔天地，新星展智飞翔

- GR1501为首个提交NDA的国产IL-17A单抗。公司III期临床试验随访显示，试验达到主要临床终点。200mg Q4W维持治疗，第24周达到PASI75 受试者比例为98.6%、达到PGA（0~1）受试者比例为84.4%。达到PASI75 受试者比例优于司库奇尤单抗等已上市生物制剂。24周疗效数据显示长期用药可持续提高治疗效果。2023年3月25日，赛立奇单抗注射液NDA获受理。
- IL-4单抗有望年内开展III期临床，研发进度位于国产第一梯队。I期临床显示，受试者单次皮下注射GR1802注射液75-900mg，安全性和耐受性良好，免疫原性良好。各试验组受试者在第15天的血清II型炎症生物标志物TARC 浓度均较基线降低。国内共有12款特应性皮炎适应症生物制品在研，GR1802研发进度较为领先，中重度特应性皮炎适应症预计2026年获批上市。Ib、II期临床试验在2022年2月完成受试者入组，预计2023年四季度开展III期临床试验。
- 优异在研管线，有望成为国内自免生物药龙头。公司共有12个在研产品，8个产品（15个适应症）获批进入临床研究，其中赛立奇单抗（GR1501）针对中重度斑块状银屑病适应症已于2023年3月提交NDA，放射学阳性中轴型脊柱关节炎适应症已完成III期临床入组；GR1801疑似狂犬病病毒暴露后的被动免疫适应症已进入III期临床阶段；GR1802哮喘、中重度特应性皮炎、慢性自发性荨麻疹和慢性鼻窦炎伴鼻息肉适应症及GR1603系统性红斑狼疮适应症处于II期临床试验阶段；其余4个产品（7个适应症）处于I期临床试验阶段。
- 盈利预测：预计公司2023-2025年实现营业收入分别约为0、1.2、4.6亿元。
- 风险提示：研发失败风险、商业化不及预期风险、行业政策风险。

指标/年度	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入（百万元）	0.48	0.50	121.59	464.89
增长率	-98.79%	5.21%	24217.68%	282.35%
归属母公司净利润（百万元）	-576.37	-398.75	-375.07	-294.89
增长率	-78.92%	30.82%	5.94%	21.38%
每股收益 EPS（元）	-1.57	-1.09	-1.02	-0.80
净资产收益率 ROE	-1981.88%	-12.85%	-13.75%	-12.12%
PE	—	—	—	—

4.5 康缘药业：业绩增长超预期，期待非注射剂品种放量

- 事件：公司发布2023年年报。2023年公司实现营业收入48.7亿元（+11.9%），实现归母净利润5.4亿（+23.5%），实现扣非归母净利润5亿元（+26.5%）。
- 注射液全年高速放量，非注射剂增长承压。截至2023年末，公司共计获得药品生产批件204个，其中49个药品为中药独家品种，共有2个中药保护品种。公司产品共有112个品种被列入2023版国家医保目录，其中甲类48个，乙类64个，独家品种26个；共有43个品种进入国家基本药物目录，其中独家品种为6个。
- 盈利能力提升，销售费率下降明显。2023年公司整体毛利率为74.3%（+2.2pp），净利率为11.2%（+1.1pp）。费用方面，2023年公司销售费率为39.8%（-3.1pp）；管理费率为7.1%（+2.8pp）；财务费率为-0.5%（-0.3pp）；研发费率为15.9%（+1.9pp）。
- 在研管线稳步推进，优化创新药产品结构布局。2023年公司中药获批新药注册批件1个（济川煎颗粒），申报生产3个（六味地黄苷糖片、泻白颗粒、玉女煎颗粒），获批临床6个（小儿佛芍和中颗粒、小儿健脾颗粒、栀黄贴膏、乌鳖还闰颗粒、五味益心颗粒、杏贝止咳颗粒增加感染后咳嗽适应症）；化学药获得药品注册证书2个（吡仑帕奈片、吸入用异丙托溴铵溶液），完成临床阶段性研究5个（DC20、WXSH0493、SIPI-2011、DC042、吡非尼酮双释片）、获批临床2个（KY0135片、KY1702胶囊）、通过药品一致性评价2个（辛伐他汀片、注射用泮托拉唑钠）；生物药聚焦重点成果落地，获批临床3个（KYS202002A注射液多发性骨髓瘤适应症获得中国CDE、美国FDA临床研究许可，系统性红斑狼疮适应症获得中国CDE临床研究许可），申报临床1个（KYS202003A注射液）。
- 盈利预测与投资建议。公司是优秀的现代化创新型中药企业，主力品种持续放量，新药研发逐步兑现，预计2024-2026年归母净利润分别为6.5/7.7/9.3亿元，对应增速分别为21.2%/18.8%/19.8%，对应PE分别为17/14/12倍，建议积极关注。
- 风险提示：药品集采降价风险；研发失败风险；销售改革推进或不及预期。

指标/年度	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入（百万元）	4867.81	5622.32	6420.69	7454.92
增长率	11.88%	15.50%	14.20%	16.11%
归属母公司净利润（百万元）	536.73	650.26	772.41	925.12
增长率	23.54%	21.15%	18.79%	19.77%
每股收益 EPS（元）	0.92	1.11	1.32	1.58
净资产收益率 ROE	10.17%	11.23%	12.14%	13.09%
PE	20	17	14	12
PB	2.04	1.87	1.70	1.53

4.6 药明巨诺：瑞基奥仑赛治疗SLE处于临床 I 期

- 2023年4月10日，药明巨诺宣布瑞基奥仑赛注射液（relma-cel）用于治疗中重度难治性系统性红斑狼疮的新药临床试验申请（IND）获得中国国家药品监督管理局（NMPA）的默示许可，目前正在进行 I 期临床试验。
- 瑞基奥仑赛注射液已被国家药品监督管理局批准两项适应症，包括治疗经过二线或以上系统性治疗后成人患者的复发或难治性大B细胞淋巴瘤（r/r LBCL）以及治疗经过二线或以上系统性治疗的成人难治性或24个月内复发的滤泡性淋巴瘤（r/r FL）。

瑞基奥仑赛注射液	
登记号	CTR20234152
首次公示信息日期	2023-12-25
试验目的	1. 评估瑞基奥仑赛在中重度难治性系统性红斑狼疮（SLE）受试者中的安全性和耐受性 2. 确定瑞基奥仑赛在SLE受试者中的 II 期推荐剂量（RP2D）
试验分期	I/II 期
盲法	开放
试验药及用法	瑞基奥仑赛注射液 单次静脉注射，以 25×10^6 CAR+ T细胞作为起始剂量， 15×10^6 CAR+ T细胞作为备用剂量，进行 25×10^6 CAR+ T细胞、 50×10^6 CAR+ T细胞和 100×10^6 （或 150×10^6 ）细胞的剂量探索 用药时程：单次给药约15分钟左右
对照药及用法	无
主要终点指标及评价时间	I 期研究：剂量限制性毒性（DLT）的发生率； I 期研究：不良事件（AE）、严重不良事件（SAE）的发生率和严重程度； II 期研究（确证性研究）：用药后24周cSLEDAI-2K=0且不应用SLE治疗药物（羟氯喹和非甾体类抗炎药除外）的受试者比例

目录



01

我国SLE患者达70万人，发病与遗传、环境等关系密切

02

SLE常用的治疗药物包括激素、免疫抑制剂、抗疟药和生物制剂

03

SLE生物制剂在研格局：蓝海市场，泰它西普疗效优势明显

04

SLE国内领先企业：荣昌生物、恒瑞医药、康诺亚、智翔金泰、康缘药业等

05

风险提示

风险提示

- ◆ 创新药研发的不确定性；
- ◆ 研发进展不及预期；
- ◆ 商业化进展不及预期；
- ◆ 药品降价风险；
- ◆ 医药行业政策风险。

西南证券投资评级说明

报告中投资建议所涉及的评级分为公司评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6个月内的相对市场表现，即：以报告发布日后6个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。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；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普500指数为基准。

公司
评级

买入：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在20%以上
持有：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于10%与20%之间
中性：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%与10%之间
回避：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-20%与-10%之间
卖出：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-20%以下

行业
评级

强于大市：未来6个月内，行业整体回报高于同期相关证券市场代表性指数5%以上
跟随大市：未来6个月内，行业整体回报介于同期相关证券市场代表性指数-5%与5%之间
弱于大市：未来6个月内，行业整体回报低于同期相关证券市场代表性指数-5%以下

分析师承诺

报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于2017年7月1日起正式实施，本报告仅供本公司签约客户使用，若您并非本公司签约客户，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。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、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。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保持在最新状态。同时，本公司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。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。



西南证券研究发展中心

西南证券研究发展中心

上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴21世纪大厦10楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区金融大街35号国际企业大厦A座8楼

邮编：100033

深圳

地址：深圳市福田区益田路6001号太平金融大厦22楼

邮编：518038

重庆

地址：重庆市江北区金沙门路32号西南证券总部大楼21楼

邮编：400025

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	手机	邮箱	姓名	职务	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	总经理助理/销售总监	18621310081	jsf@swsc.com.cn	张玉梅	销售经理	18957157330	zymyf@swsc.com.cn
	崔露文	销售副总监	15642960315	clw@swsc.com.cn	阚钰	销售经理	17275202601	kyu@swsc.com.cn
	谭世泽	高级销售经理	13122900886	tsz@swsc.com.cn	魏晓阳	销售经理	15026480118	wxyang@swsc.com.cn
	汪艺	高级销售经理	13127920536	wyyf@swsc.com.cn	欧若诗	销售经理	18223769969	ors@swsc.com.cn
	李煜	高级销售经理	18801732511	yfliyu@swsc.com.cn	李嘉隆	销售经理	15800507223	ljl原因@swsc.com.cn
	卞黎旻	高级销售经理	13262983309	bly@swsc.com.cn	龚怡芸	销售经理	13524211935	gonggyy@swsc.com.cn
	田婧雯	高级销售经理	18817337408	tjw@swsc.com.cn				
北京	李杨	销售总监	18601139362	yfly@swsc.com.cn	张鑫	高级销售经理	15981953220	zhxin@swsc.com.cn
	张岚	销售副总监	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn	王一菲	销售经理	18040060359	wyf@swsc.com.cn
	杨薇	资深销售经理	15652285702	yangwei@swsc.com.cn	王宇飞	销售经理	18500981866	wangyuf@swsc.com.cn
	姚航	高级销售经理	15652026677	yhang@swsc.com.cn	路漫天	销售经理	18610741553	lmtfy@swsc.com.cn
	胡青璇	高级销售经理	18800123955	hqx@swsc.com.cn	马冰竹	销售经理	13126590325	mbz@swsc.com.cn
广深	郑龔	广深销售负责人	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn	丁凡	销售经理	15559989681	dingfyf@swsc.com.cn
	杨新意	广深销售联席负责人	17628609919	yxy@swsc.com.cn	陈紫琳	销售经理	13266723634	chzlyf@swsc.com.cn
	张文锋	高级销售经理	13642639789	zwf@swsc.com.cn	陈韵然	销售经理	18208801355	cyryf@swsc.com.cn
	龚之涵	销售经理	15808001926	gongzh@swsc.com.cn				