

创新药盘点系列报告（24）

——难治高血压后线药物梳理

行业研究 · 行业专题

医药生物 · 生物制品

投资评级：优于大市（维持评级）

证券分析师：马千里

010-88005445

maqianli@guosen.com.cn

S0980521070001

证券分析师：陈曦炳

0755-81982939

chenxibing@guosen.com.cn

S0980521120001

证券分析师：彭思宇

0755-81982723

pengsiyu@guosen.com.cn

S0980521060003

- **为什么现在值得系统性研究u/rHTN的下一代创新药？** 2025年多个新机制降压药物读出数据和/或取得临床进展，其中AZ的Baxdrostat先后读出Ph3研究BaxHTN及Bax24数据并已提交NDA，在难治高血压人群中验证了ASI机制在三药/多药基础上仍可获得稳定且具临床意义的动态SBP下降，且安全性/长期用药的可管理性优于传统MRA；同时，Roche/Alnylam读出Ph2研究KARDIA-3数据，尽管在整体人群中降压效果较为中性，但在利尿剂背景、较高基线SBP等亚组中验证了AGT siRNA的机制有效性与长效特征，并正式启动ASCVD人群CVOT Ph3 ZENITH研究，将下一代降压药物的创新边界由“毫米汞柱”下降延伸至“心血管终局”。
- **事件催化：**未来几年，多个心/肾事件终点的Ph3临床研究将读出数据，包括**EASi-KIDNEY**（BI, ASI+SGLT2i, CKD+CVOT, 2028）、**BaxDUO-Arctic/Pacific**（AZ, ASI+SGLT2i, eGFR slope / CKD+CVOT, 2028/2029）、**PREVENT-HF**（AZ, ASI+SGLT2i, CV+HF预防, 2029）及**ZENITH**（Roche/Alnylam, AGT siRNA, CV+HF预防, 2030）等。
- **海外进展：****Baxdrostat**（BaxHTN/Bax24 Ph3数据读出并提交NDA申请，CKD/HF心肾终局Ph3研究全面启动），**Zilebesiran**（Ph2 KARDIA-3数据相对中性，差异化布局ASCVD人群，1.1万人Ph3 CVOT临床研究已启动），**Lorundrostat**（Ph3 LAUNCH-HTN读出，降压数据接近Baxdrostat，同时Ph2 EXPLORE-CKD展现出一定的肾功能获益，并差异化布局OSA人群，但CKD/HF心肾终局临床研究进度较慢）。
- **建议关注：**国内布局相关靶点企业。
- **风险提示：**市场竞争加剧的风险、产品临床失败或有效性低于预期的风险、产品商业化不达预期的风险、技术升级迭代风险等。

【 01 】 高血压治疗现状及未满足的需求

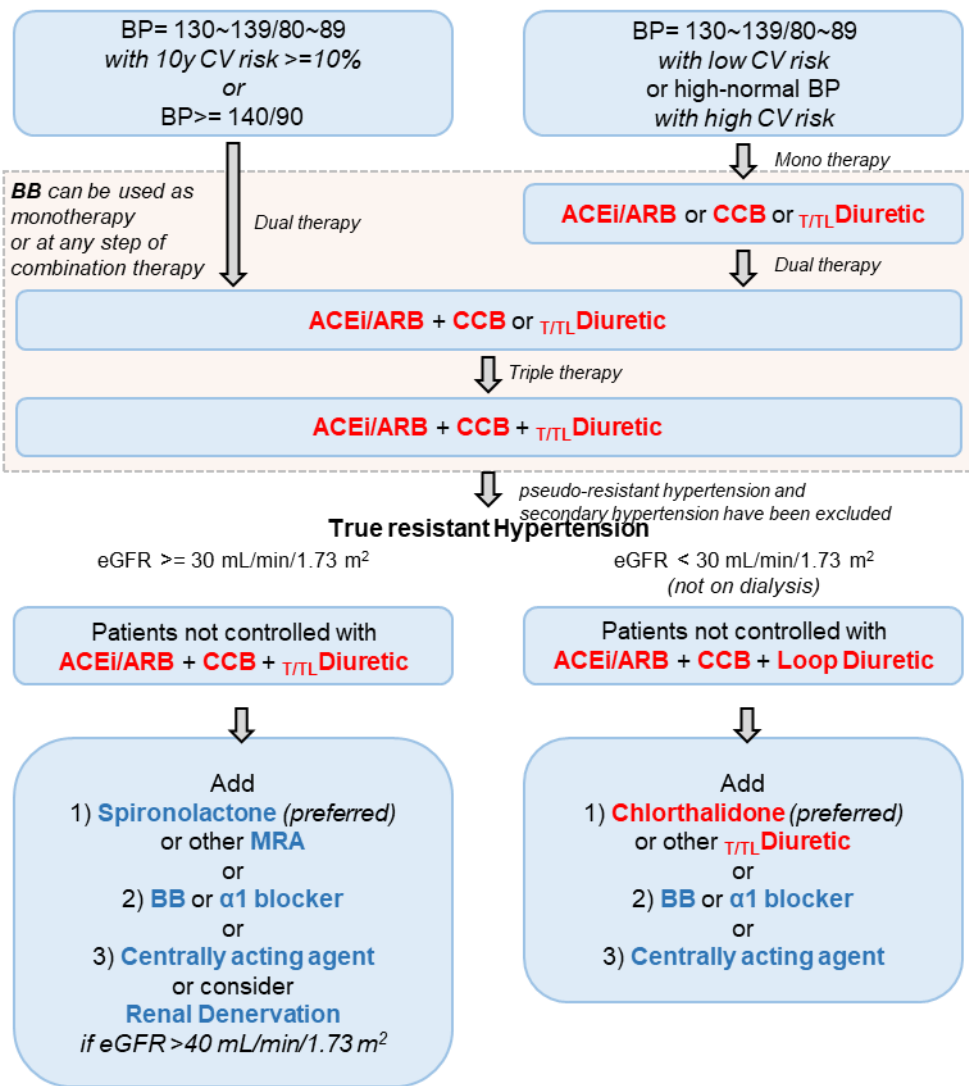
【 02 】 下一代药物主要围绕AGT及ASI布局

【 03 】 投资建议及风险提示

高血压的定义及治疗路径

- 高血压（hypertension, HTN）是最常见的心血管疾病之一，其中约90%~95%患者为原发性高血压（primary hypertension），即无单一可逆病因的多基因/环境疾病，主要受到盐敏感、肥胖/胰岛素抵抗、交感神经兴奋、微炎症、血管老化等驱动；其余5%~10%患者为继发性高血压（secondary hypertension），常见诱因包括**OSA**（阻塞性睡眠呼吸暂停，占比25%~50%）、**CKD**（慢性肾病，占比~14%）、**PA**（原发性醛固酮增多症，占比5%~25%）、药物/酒精（占比2%~20%）、肾实质/肾血管性疾病（占比0.1%~5%）等。
- **US**：按照2025 ACC/AHA标准，成人患病率~48%，对应~1.2亿人，其中约6000万人接受至少一种降压药治疗，以stage1或stage2为标准的控制率达到40%~50%；
- **CN**：2018年中国年龄≥18岁成人高血压患病率27.5%（标准为SBP/DBP≥ 140/90 mmHg），其中知晓率/治疗率/控制率分别为51.6%/45.8%/16.8%。
- 血压调控机制较为复杂，涉及通路包括**RAAS**（肾素-血管紧张素-醛固酮系统）、**SNS**（交感神经系统）、**NPs**（利钠肽系统）、内皮-舒血管物质等，围绕这些机制已有数十种降压药物获批上市（美国已上市降压药物见文末附表），包括一线推荐的噻嗪类利尿剂、**ACEi/ARB**、**DHP-CCB**（二氢吡啶类钙通道阻滞剂），以及其他后线/合并症选择的nonDHP-CCB、袢/保钾利尿剂、β受体阻滞剂、MRA（盐皮质激素受体拮抗剂）、肾素抑制剂、α受体阻滞剂、内皮素受体拮抗剂、直接血管扩张剂等。

图：高血压治疗路径及药物选择



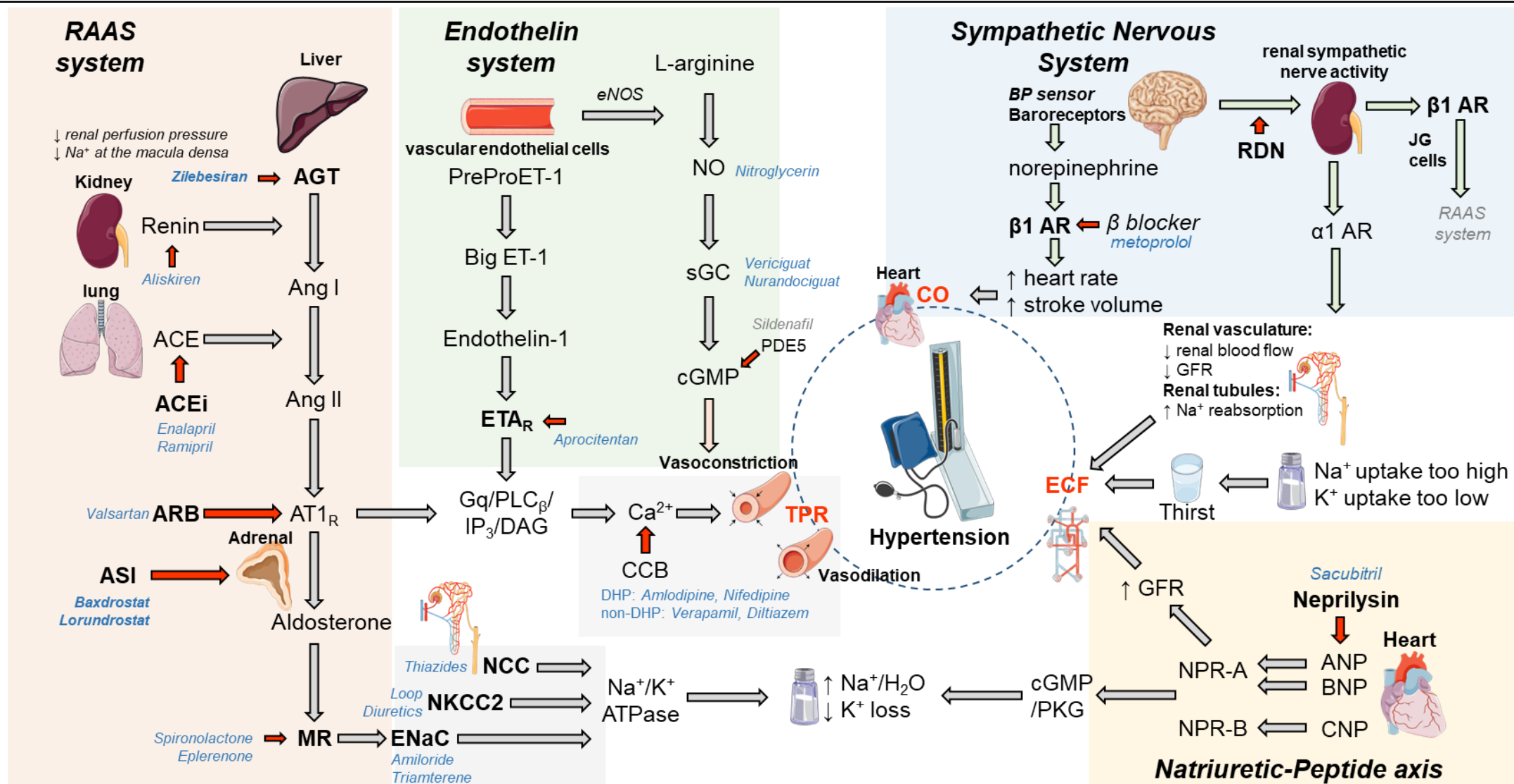
表：成人诊室血压水平分类

BP Category	SBP		DPB
Normal	<120 mmHg	and	<80 mmHg
Elevated	120~129 mmHg	and	<80 mmHg
Hypertension			
Stage 1	130~139 mmHg	or	80~89 mmHg
Stage 2	≥140 mmHg	or	≥90 mmHg

资料来源：2025 ACC/AHA高血压指南，国信证券经济研究所整理
注：SBP/DBP=收缩压/舒张压

资料来源：2025 ACC/AHA及2023 ESH指南，国信证券经济研究所整理、绘制
注：ACEi=血管紧张素转化酶抑制剂，ARB=血管紧张素II受体阻滞剂，CCB=钙离子拮抗剂，BB=β受体阻滞剂，Diuretic=利尿剂

图：血压的调控机制



资料来源：2025 ACC/AHA及2023 ESH指南，国信证券经济研究所整理、绘制

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

MRA: PATHWAY-2研究奠定Spironolactone 4线推荐用药锚点

- 目前已上市的降压药物机理众多，从2002年的ALLHAT研究（高风险高血压患者心血管疾病终局研究）公布后次年JNC7首次提出“多数患者首选噻嗪类利尿剂”，再到2005年ASCOT-BPLA研究提示CCB + ACEi方案在心血管事件终点上优于β受体阻滞剂 + 噻嗪类利尿剂，推动一线组合由含β阻滞剂的老方案转向以CCB/RAAS通路抑制为核心，以CCB + ACEi/ARB + Diuretic为三大基石药物的一线推荐地位逐步确立。
- 但对于难治高血压患者从第4线开始的药物一直缺乏高质量/大样本的临床研究证据，2015年由英国高血压学会发起的Ph4临床PATHWAY-2研究一举奠定Spironolactone（螺内酯）作为第4线药物地位。
- **PATHWAY-2研究：**共招募1126名使用最大耐受剂量的三药组合仍无法良好控制血压的受试者，平均年龄~61岁，诊室SBP/DBP= ~157/~90 mmHg，家庭SBP/DBP= ~148/~84 mmHg，eGFR= ~91 mL/min/1.73 m²（入组标准为eGFR>= 45），受试者在其基线背景药物组合的基础上分别接受Spironolactone（25-50 mg，研究共12周，前6周采用低剂量）、Doxazosin/多沙唑嗪（α1受体阻滞剂，4-8 mg）、Bisoprolol/比索洛尔（β受体阻滞剂，5-10 mg）或安慰剂；前12周平均家庭SBP较基线分别-12.8/-8.7/-8.3 mmHg vs -4.1 mmHg pbo，Spironolactone安慰剂调整后降幅为-8.7 mmHg，较Doxazosin/Bisoprolol进一步下降-4.0/-4.5 mmHg；**第12周家庭SBP**较基线分别-14.4/-9.1/-8.4 mmHg vs -4.2 mmHg pbo，Spironolactone安慰剂调整后降幅为-10.2 mmHg，较doxazosin/bisoprolol进一步下降-5.3/-6.0 mmHg；安全性方面，SAE发生率分别为2%/2%/3%/2%，副反应导致的停药率1%/3%/1%/1%，12周内Spironolactone组受试者血钾平均上升~0.4 mmol/L（基线血钾水平为~4.1 mmol/L），~2%患者出现一次性K⁺ > 6.0 mmol/L。2023 ESH指南建议eGFR >30 mL/min/1.73 m²的患者使用Spironolactone作为4线药物。
- 但也有研究表明4%~40%的成人难治高血压患者由于**高血钾症或抗雄激素副反应**（Spironolactone可非选择性结合雄激素和孕激素受体，脱靶效应可能导致男性乳房发育、女性月经紊乱等）导致对Spironolactone不耐受，基于2009~2014年NHNES问卷及CV-QUIC数据分析，美国aTRH患者中MRA药物渗透率仅9~10%；对于不耐受患者，可选择高选择甾体类MRA **Eplerenone/依普利酮**或高选择非甾体类MRA **Esaxerenone/艾沙利酮**、**Finerenone/非奈利酮**等，或使用**Amiloride/阿米洛利**（作用于肾远端小管ENaC，保钾利尿剂）。

ERA：近20年来的又一新机制降压药物，具有一定的血压及肾功能获益



- Aprocitentan（商品名：TRYVIO）是由Idorsia开发的口服双重内皮素A/B受体（ETA/ETB，抑制效力比=1:16）拮抗剂，为Macitentan（马昔腾坦，商品名：OPSUMIT，PAH，JNJ）的活性代谢产物，具有更长的半衰期（48 h vs 14 h），可有效抑制ET-1（Endothelin-1，内皮素）与ETA/ETB受体结合，通过参与血管收缩、肥厚、促炎和纤维化过程调节血压。2024年3月，FDA批准12.5 mg剂量用于与其他抗高血压药物联合应用，以降低在其他药物治疗下血压控制不足的成年患者的血压。2025H1 Idorsia实现Tryvio销售12.2万瑞士法郎。
- **Ph2**：研究共入组490名高血压受试者，平均年龄~55岁，平均诊室血压~150/~98 mmHg，平均eGFR ~94，受试者在随机分组前先接受4~6周单盲安慰剂run-in阶段以排除背景治疗影响，随后受试者接受Aprocitentan 5/**10/25**/50 mg PO QD、Lisinopril 20 mg或安慰剂，第8周Aprocitentan组office SBP较基线-10.3/-**15.0/-18.5**/-15.1 mmHg vs -12.8 mmHg Lisinopril vs -7.7 mmHg pbo，药物及阳性对照组安慰剂调整后的office SBP变化分别为-2.5/-**7.1/-9.9**/-7.6 mmHg vs -4.8 mmHg Lisinopril。
- **Ph3（PRECISION）**：研究共入组730名难治高血压受试者，平均年龄~55岁（65/75岁以上占比分别34%/10%），平均诊室血压~153/~88 mmHg，平均动态血压~137/~83 mmHg，伴有T2D（~54%）、肥胖（~55%，其中BMI>=40占比~15%）、阻塞性心衰（~20%）、**stage 3-4 CKD（~22%）**等慢病；受试者在随机分组前先接受至少4周**CCB** (amlodipine) + **ARB** (valsartan) + **Diuretic** (hydrochlorothiazide)三联固定剂量复方（剂量为5/160/25 mg或10/160/25 mg），随后受试者接受Aprocitentan 12.5/25 mg PO QD或安慰剂；第4周Aprocitentan 12.5/25 mg组**诊室SBP较基线-15.3/-15.2 mmHg vs -11.5 mmHg pbo**，12.5/25 mg组安慰剂调整后降幅分别为**-3.8/-3.7 mmHg**；安慰剂调整后较基线变动，**夜间SBP为-5.1/-7.4 mmHg**，日间SBP为-3.8/-5.3 mmHg；肾功能方面，12.5/25 mg剂量组患者UACR（urinary albumin-creatinine ratio，尿蛋白/肌酐比值）较基线分别**-28%/-31%** vs +5% pbo，并且尿蛋白指标在stage 3-4 CKD患者中较eGFR>60 mL/min/1.73 m²人群（仅从12.5 mg剂量获益）更为显著；前4周最主要的不良反应事件为**水肿/液体潴留**，12.5/25 mg组分别**9.1%/18.4%** vs 2.1% pbo，其中约一半患者接受了额外利尿剂治疗。

RDN：4L+药物难治患者评估后使用，美国CMS医保已纳入覆盖

- 目前Medtronic及ReCor两家产品获批。
- Medtronic的Symplicity Spyral系统通过单导管螺旋多电极射频消融精准破坏肾动脉周围交感神经，实时监测温度与阻抗以保障消融均匀与血管完整性，用于辅助控制生活方式与药物治疗不足以控制的高血压，于2023年11月17日获FDA批准上市；
- ReCor Paradise 超声 RDN系统则采用球囊前端360度全方位超声消融，搭配Hydro Cooling冷却技术保护动脉壁，每条肾动脉仅需2~3个约7秒的声波照射，该设备为美国首个超声型RDN装置，于2023年11月7日获FDA批准上市。
- 2023 ESH及2025 ACC/AHA指南均建议（II类推荐/b级证据）诊室SBP =140~180 mmHg及DBP >= 90 mmHg且eGFR >= 40 mL/min/1.73 m²并已接受>=4种最优剂量药物（美国指南含MRA）仍无效或副反应不耐受的难治性高血压患者，可以考虑RDN作为额外的治疗选择。

表：不同技术路径RDN临床研究数据对比

Product		Paradise		Symplicity Spyral		Peregrine	
Company		ReCor Medical		Medtronic		Ablative Solutions	
Class		Ultrasound RDN		Radiofrequency RDN		Alcohol-mediated RDN	
Study		RADIANCE-HTN TRIO		SPYRALHTN-ON MED		TARGET BP I	
Period		8w		24w		12w	
Background therapies		amlodipine (10/5 mg) + valsartan/olmesartan (160mg/40mg) + hydrochlorothiazide (25 mg)		1~3 drug= 35%/35%/30%		>=2 antihypertensive medications with at least 50% of max dose, at least one Diuretic ;	
Cohort		RDN	Sham	RDN	Sham	RDN	Sham
N		69	67	206	131	148	153
office SBP		162	164	163	163	164	164
office DBP		105	103	101	102	98	100
ambulatory SBP				150	149	146	146
ambulatory DBP				97	96		
eGFR		86	82				
eGFR < 60比例		12%	11%			10%	13%
office SBP	CFB	-9.0	-4.0	-9.9/-9.2	-5.1/-2.6	-12.7	-9.7
	pbo adj.	-7.0*		-4.9*/-6.6*		-3.0	
ambulatory SBP	CFB	-8.5	-2.9	-6.5/-9.3	-4.5/-1.6	-10.0	-6.8
	pbo adj.	-4.2*		-1.9/-7.3*		-3.2*	
night-time SBP	CFB	-8.3	-1.8	-6.7	-3.0	-9.3	-6.0
	pbo adj.	-3.9*		-3.7*		-3.3	
day-time SBP	CFB	-8.0	-3.0	-6.5	-5.0	-10.1	-7.1
	pbo adj.	-4.5*		-1.2		-3.0	

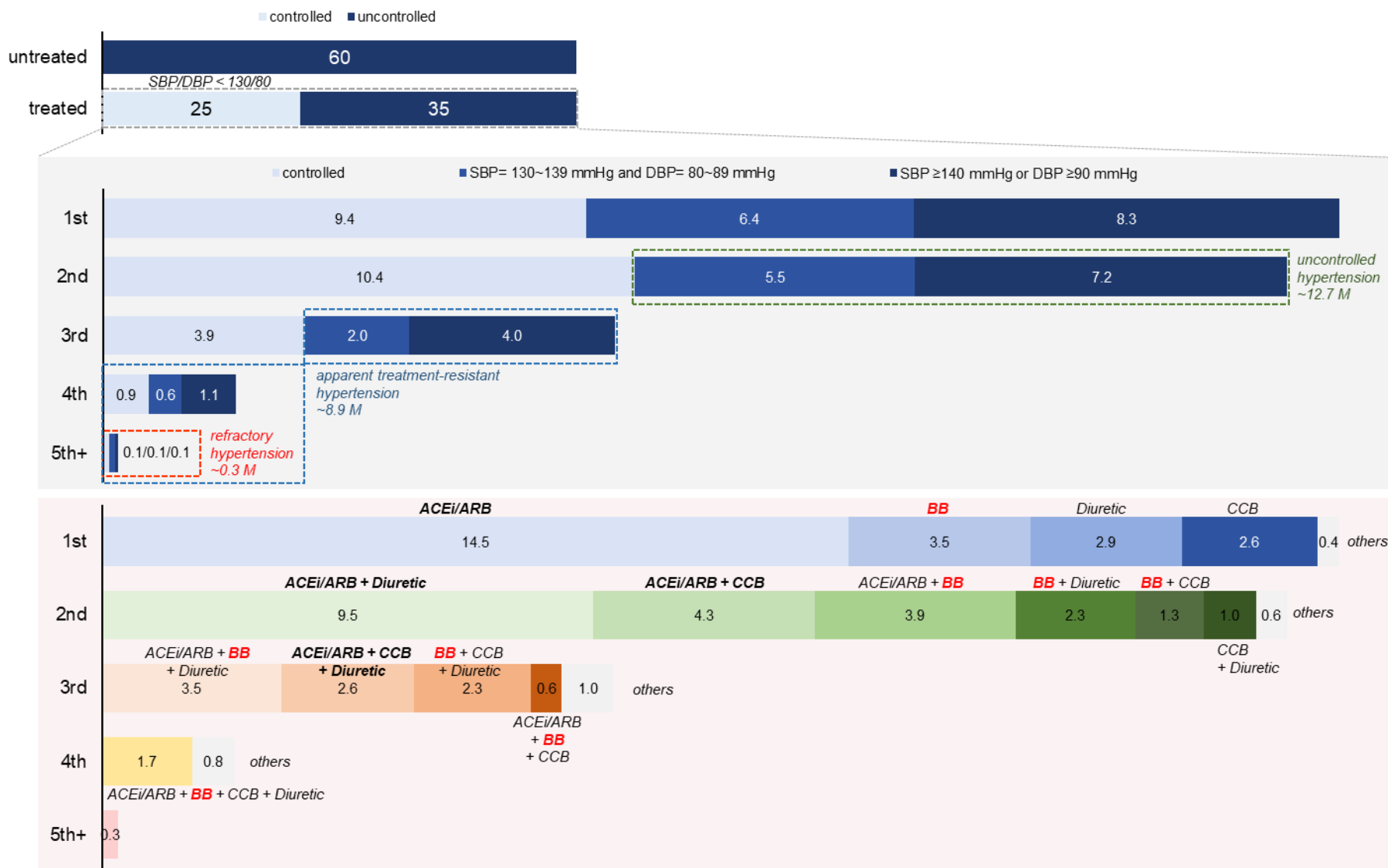
资料来源：各产品说明书，国信证券经济研究所整理
注：星号表示p<0.05；RADIANCE-HTN TRIO主要终点为中位数血压变化、其他研究为平均血压变化；SPYRAL HTN-ON MED诊室/动态数据中灰色的数字为单独计算On MED Pilot队列（n = 80）得到

难治高血压后线市场呈高度结构化

■ **uHTN**：定义为使用2种降压药后仍未能良好控制血压人群，在美国以140/90或130/80 mmHg为标准的uHTN人群规模分别达到~7.2/~12.7M，但考虑到目前指南推荐以ACEi/ARB + CCB + Diuretic三大类药物为基石，4线药物优先推荐MRA，真实世界1~4线药物组合中广泛使用BB药物，**此类患者的用药选择仍较多**；

■ **rHTN**：定义为使用≥3种降压药（含利尿剂）后仍未良好控制或使用≥4种降压药才能控制的高血压人群，在美国以140/90或130/80 mmHg为标准的rHTN人群规模分别达到~6.9/~8.9M，并且该人群基线复杂，如aTRH人群中~50%伴有CKD，~30%伴有CVD（其中~10%伴有HF），**此类患者在“三大基石药物”充分使用后，后线用药选择相对匮乏，且面临更多的电解质、容量负荷管理难题。**

图：2013~2016年美国成人高血压患者血压控制、治疗线数及药物组合拆分（单位：百万人）



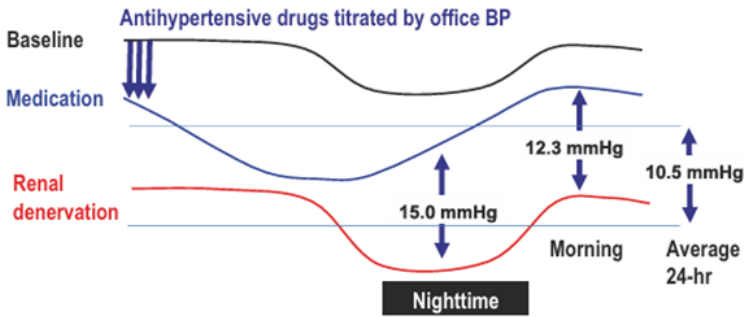
资料来源：Hypertension，国信证券经济研究所整理、绘制 注：ACEi=血管紧张素转化酶抑制剂，ARB=血管紧张素II受体阻滞剂，CCB=钙离子拮抗剂，BB=β受体阻滞剂，Diuretic=利尿剂；uHTN=uncontrolled hypertension，未控制的高血压；rHTN=resistant hypertension，难治高血压

- u/rHTN患者用药负担较重，且有较高比例伴有T2D、CKD、HF/ASCVD等，其真实世界临床需求不只是血压毫米汞柱数字的下降，还包括药物相互作用、肾功能波动、电解质风险等，因此兼顾长期维持的降压疗效与可管理的安全性/依从性之间的平衡尤为重要。
- **Spironolactone**：廉价（美国患者月用药费用不超过20美元），PATHWAY-2临床证据扎实，三药基础上的进一步降压效果（pbo adj.= -10.2 mmHg）达到β受体阻滞剂及α1受体阻滞剂（-4.9/-4.2 mmHg）的~2x，欧美指南均作为第4线药物推荐；但性激素相关不良反应（如男性乳房发育）导致部分患者无法耐受或长期坚持，同时高血钾风险较高（轻中度高血钾症导致肢体麻木/刺痛、进行性无力，重度则可能导致心律失常甚至心脏骤停），特别在CKD/HF患者中或与RAAS药物联用时会进一步放大风险；在实际使用时，高血钾风险使得医生需要频繁监测患者电解质，通常为治疗起始和加量后的1/2/4周，同时也需要患者反复抽血、回诊；为解决高血钾副反应，AMBER研究探索了钾结合剂Patiromer，以便rHTN合并CKD患者能够持续使用Spironolactone并降低高血钾停药风险；
- **Aprocitan**：为u/rHTN人群提供了全新的降压机制，三药基础上有进一步降压效果（pbo adj.= -3.7/-3.8 mmHg），但液体潴留（fluid retention）风险较高，虽然在CKD患者中有一定肾功能获益（12.5/25 mg剂量组患者UACR较基线分别-28%/-31% vs +5% pbo），但同时也造成外周水肿，需额外利尿剂治疗，使得肾功能在“利尿-低灌注-再潴留”循环中反复波动；HF对容量负荷更敏感，可能进一步导致呼吸困难、肺淤血、住院风险上升，并且使用利尿剂改善潴留也可能导致低血压、肾功能恶化、电解质紊乱等风险；因此，副反应限制了其在CKD/HF人群的广泛使用。

未满足的需求：24h动态血压波动及长期服药依从性

- **血压波动：**在高血压患者中，24h动态血压具有明显的昼夜节律波动，且清晨起床前后的交感神经兴奋及激素水平等变化一般会进一步抬高血压水平；目前口服降压药一般采用每日一次口服给药，且多数患者选择在上午服药，叠加药物PK（药代动力学）特点，导致清晨出现药物暴露相对低谷（trough），从而形成诊室/日间血压控制良好，但动态血压或夜间/清晨血压控制不佳的情形（masked hypertension）；
- **依从性：**高血压患者常常合并多种慢病及多药联用，每日服药颗粒数及剂量复杂度相对较高（pill burden），而长期治疗又通常缺乏立刻可感知的疗效获益，使得依从性（adherence）天然脆弱，容易出现漏服、延迟服药或自行停药的情形，进一步影响长期血压达标。

图：不同降压疗法对24h血压控制曲线示意图



资料来源：Hypertension Research，国信证券经济研究所整理

表：SPYRAL HTN-ON MED第6/12/24/36个月随访数据

Period		6 mo.		12 mo.		24 mo.		36 mo.	
Cohort		Renal denervation	Sham procedure	Renal denervation	Sham procedure	Renal denervation	Sham procedure	Renal denervation	Sham procedure
N		206	131	206	131	206	131	23	23
age		55	55	55	55	55	55	55	51
Race, Black%		17%	19%	17%	19%	17%	19%	9%	17%
T2D%		11%	18%	11%	18%	11%	18%	9%	30%
OSA%		11%	18%	11%	18%	11%	18%	17%	39%
office SBP		163	163	163	163	163	163	166	162.1
office DBP		101	102	101	102	101	102	100	102
ambulatory SBP		150	149	150	149	150	149	152	152
ambulatory DBP		97	96	97	96	97	96	97	99
Number of medications		1.8	1.7	2.2	2.5	2.4	2.7	3.7	3.9
Medication burden		2.9	2.7	3.9	5.5	4.8	6.1	10.5	15.9
office SBP	CFB	-9.9/-9.2	-5.1/-2.6	-14.3	-11.6	-17.4	-9.0		
	pbo adj.	-4.9* -6.6*		-2.8		-8.7*			
ambulatory SBP	CFB	-6.5/-9.3	-4.5/-1.6	-9.6	-9.1	-12.1	-7.0	-20.2	-10.2
	pbo adj.	-1.9/-7.3*		-0.5		-5.7*		-10.5*	
night-time SBP	CFB	-6.7	-3.0			-11.2	-5.3	-20.8	-7.2
	pbo adj.	-3.7*				-6.1		-15.0*	
day-time SBP	CFB	-6.5	-5.0			-12.8	-8.5	-23.9	-8.0
	pbo adj.	-1.2				-5.1		-12.3*	

资料来源：Hypertension Research，国信证券经济研究所整理 注：星号表示p< 0.05；36个月数据仅分析了该时间点仍使用>=3种降压药的受试者

- 【 01 】 高血压治疗现状及未满足的需求
- 【 02 】 **下一代药物主要围绕AGT及ASI布局**
- 【 03 】 投资建议及风险提示

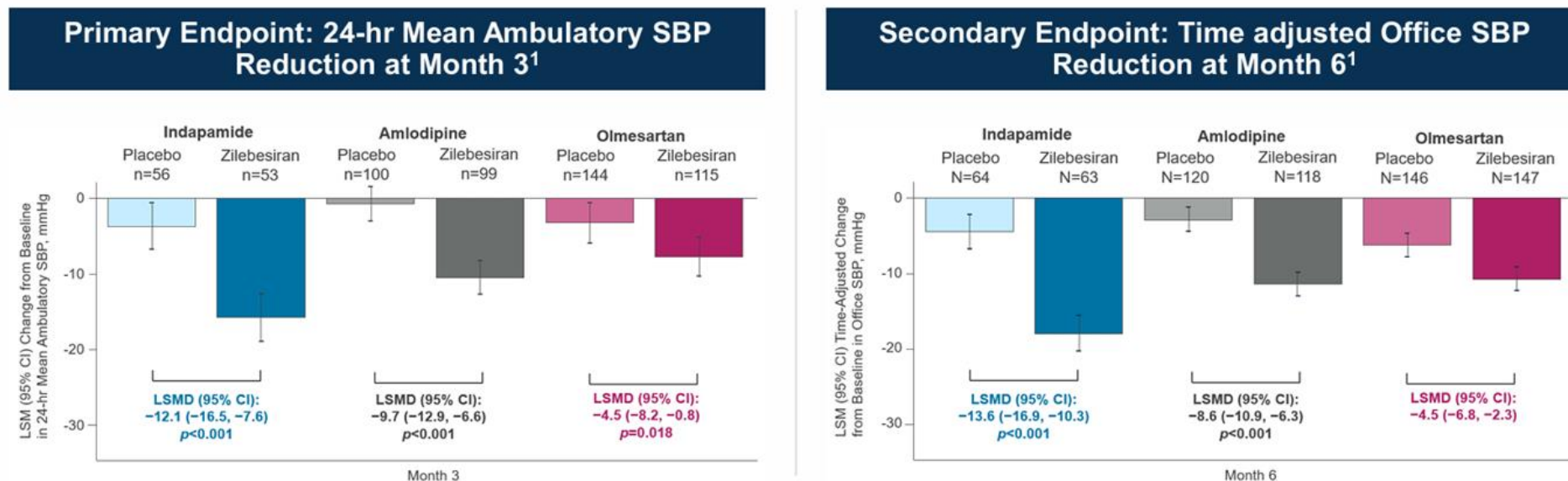
AGT：另辟蹊径，以长期依从性优势重构基于RAAS通路的传统治疗路径

- AGT（Angiotensinogen，血管紧张素原）由肝脏合成，是肾素底物，位于RAAS通路最上游，抑制后可降低下游Ang I/II等，理论上可以最大程度减少“旁路逃逸”从而改善高血压，目前靶向AGT药物以siRNA/ASO为主要技术路径。其中，进度最快的管线是由Alnylam开发的AGT siRNA Zilebesiran，2023年7月Roche与Alnylam达成共同开发及商业化协议，Roche将支付3.1亿美元首付款+24.9亿美元开发/监管/销售里程碑付款，US市场销售利润将由两家公司50/50分成，ex-US市场由Roche独家商业化，Alnylam将获得净销售低双位数百分比销售分成，未来的临床研究由Alnylam主要推进，Roche将支付60% R&D费用；2025年8月，Roche/Alnylam宣布启动Zilebesiran CVOT Ph3 ZENITH研究（已使用包括利尿剂在内的至少2种降压药，但仍未能充分控制血压，且合并CVD或10y risk≥20%人群，N = ~1.1万人，300 mg Q6M，主要终点为4P-MACE，预计2030年完成）。
- **KARDIA-1**：研究入组394名轻/中度高血压患者，定义为停药2~4周后日间动态SBP= 135~160 mmHg，平均动态SBP/DBP= ~142/~82 mmHg，eGFR= ~81（eGFR <60占比~10%），接受150/300/600 mg SC Q6M、300 mg SC Q3M或安慰剂，第3个月150/300/600 mg组动态SBP较基线分别 -7.3/-10.0/-8.9 mmHg vs +6.8 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅分别为 -14.1/-16.7/-15.7 mmHg；第6个月动态SBP较基线分别 -6.5/-9.9/-9.6/-9.5 mmHg vs +4.6 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅分别 -11.1/-14.5/-14.2/-14.1 mmHg；安全性方面，SAE发生率为 0%/1%/8%/5% vs 7% pbo，副反应导致的停药率为 1%/1%/1%/1% vs 0% pbo，高血钾症发生率 5%/4%/7%/5% vs 1% pbo。根据Cochrane发表的一项对92个临床研究、14种ACEi药物、共计12954名受试者（BP= ~157/~101 mmHg）的meta分析，受试者用药后1~12hrs BP平均较基线 -11/-6 mmHg，trough BP平均较基线 -8/-5 mmHg，而Zilebesiran安慰剂调整后的24h动态BP降幅达到14~17 mmHg，单药降压效果好于目前已上市的ACEi类药物。

AGT：在ACEi/ARB单药背景下未能显著叠加降压效应

- KARDIA-2**：研究入组672名单药治疗后血压仍未良好控制的高血压患者，定义为至少接受4周2.5 mg **Indapamide/吲达帕胺**（**TL Diuretic**）、5 mg Amlodipine/氨氯地平（CCB）或40 mg Olmesartan/奥美沙坦（ARB）单药治疗（4:7:10）后24h动态SBP= 130~160 mmHg，平均年龄 ~59岁，平均动态SBP ~143 mmHg，eGFR< 60 比例 ~10%，在三种单药背景治疗基础上接受**单剂次**Zilebesiran 600 mg SC或安慰剂，第3个月在Indapamide基础上附加Zilebesiran受试者动态SBP较基线 -15.7 vs -3.7 pbo (Δ = **-12.1** mmHg)，Amlodipine基础上降幅分别为 -10.5 vs -0.7 pbo (Δ = **-9.7** mmHg)，Olmesartan基础上降幅分别为 -7.7 vs -3.2 (Δ = -4.5 mmHg)；第6个月在Indapamide、Amlodipine、Olmesartan上add-on Zilebesiran后pbo adj.动态SBP降幅分别为 Δ = **-11.0/-7.9/-1.8** mmHg（Olmesartan组第6个月数据较pbo无显著性）；安全性方面，Zilebesiran整体SAE发生率为2.1% vs 2.1% pbo，不良反应主要为轻中度的低血压及高钾血症，其中K⁺ >5.5 mmol/L发生率 6.1% vs 1.2% pbo，高钾血症发生率 5.5% vs 1.8% pbo。从有效性数据来看，Olmesartan + Zilebesiran 方案在第3个月安慰剂调整后的血压变化仅为 -4.5 mmHg，低于CBB或Diuretic机制联用的 10~12 mmHg降幅，且疗效未能维持至第6个月（安慰剂调整后降幅收窄至 -1.8 mmHg，且统计学不显著），预计由于同处于RAAS通路上下游，未能充分发挥各降压机制的协同作用。

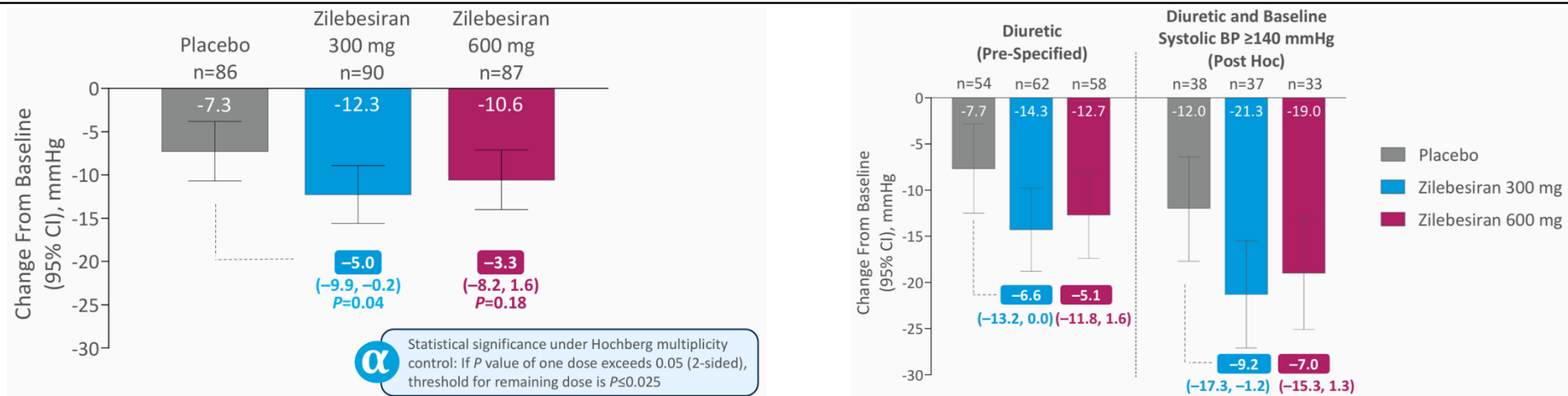
图：KARDIA-2研究在SoC基础上联用单剂次Zilebesiran后3~6个月动态/诊室血压数据（单位：mmHg）



AGT：多药联用基础上的总体降压效果表现中性

- KARDIA-3 (Cohort A)**：研究共纳入270名接受2~4种降压药物（接受2/3/4种药物患者比例为~50%/~40%/~10%，其中>90%患者使用ACEi/ARB、~65%使用利尿剂、~60%使用CCB）后血压仍未达标（标准为在筛选阶段平均诊室SBP= 140~170 mmHg，或在随机分组前7天内的平均动态SBP= 130~170 mmHg），基线平均诊室SBP/DBP= ~143/~80 mmHg，且患有CVD或10y risk $\geq$ 15%的高危人群，其中**Cohort A**受试者eGFR $\geq$ 45 mL/min/1.73 m²，受试者接受单剂次Zilebesiran 300/600 mg SC或安慰剂，主要终点第3个月诊室SBP较基线 -12.3/-10.6 mmHg vs -7.3 mmHg pbo，安慰剂调整后分别 **-5.0/-3.3** mmHg，均未达到统计学显著（p= 0.04/0.18，如果一个剂量组p值超过0.05，则另一组的阈值为p $\leq$ 0.025）；其他次要终点方面，第6个月安慰剂调整后的诊室SBP较基线变化为 **-3.9/-3.6** mmHg；第6个月安慰剂调整后的夜间动态SBP变化为 -6.6/-8.2 mmHg、日间动态SBP变化为 -4.9/-6.9 mmHg；探索性亚组分析中，**基线使用利尿剂的受试者**第3个月诊室SBP较基线 -14.3/-12.7 mmHg vs -7.7 mmHg pbo，安慰剂调整后分别 **-6.6/-5.1** mmHg，其中基线SBP $\geq$ 140 mmHg的受试者（~40%受试者在随机给药当天诊室SBP< 140 mmHg，其中~25%诊室SBP< 135 mmHg）第3个月诊室SBP较基线 -21.3/-19.0 mmHg vs -12.0 mmHg pbo，安慰剂调整后分别 **-9.2/-7.0** mmHg，且降幅部分持续至第6个月-8.3/-6.2 mmHg。安全性方面，SAE发生率 1.1%/6.6% vs 4.5% pbo，K⁺ > 5.5 mmol/L为 4.4%/8.8% vs 4.5% pbo，eGFR下降 $\geq$ 30%且<60比例为 5.5%/8.8% vs 1.1% pbo。

图：KARDIA-3研究在2~4药背景疗法基础上联用单剂次Zilebesiran后3个月诊室血压数据（单位：mmHg）



AGT: Novartis引进自舶望制药的AGT siRNA已启动Ph2临床研究

- **Tonlamarsen/IONIS-AGT-LRx**: 由Ionis开发的GalNAc修饰的ASO疗法, 目前由Kardigan引进并获得全球开发与商业化权利, 产品定位急性重度高血压 (acute severe hypertension, ASH) 患者的桥接治疗/稳定期管理。
- **Ph2**: Ionis曾于2023年AHA大会公布单药及附加疗法数据, 1) **单药**: 研究入组21名既往使用包括ACEi/ARB在内的2种口服降压药控制良好, 但停药14天后SBP= 140~165 mmHg的轻度高血压患者, 接受Tonlamarsen 80 mg SC QW或安慰剂, 第6周平均SBP较基线-8 mmHg vs -2 mmHg pbo (Δ = -6 mmHg); 2) **附加疗法**: 研究入组既往使用包括ACEi/ARB在内的2-3种口服降压药血压仍未良好控制的高血压患者 (在筛选及随机给药阶段平均SBP= 140~170 mmHg且DBP> 80 mmHg), 第8周平均SBP较基线-12 mmHg vs -5 mmHg pbo (Δ = -7 mmHg)。
- **BW-00163/QCZ484**: 由Argo舶望制药开发的GalNAc修饰的siRNA疗法, 2024年1月与**Novartis**达成两项独家许可合作协议, Novartis以1.85亿美元+39.8亿美元潜在期权/里程碑/销售分成获得包括AGT siRNA在内的多个心血管靶点药物权益; 2025年6月, 舶望制药宣布其高血压治疗药物BW-00163已进入Ph2临床阶段, 并收到对应里程碑付款。
- **Ph2b (NCT06857955)**: 研究计划入组380名轻中度高血压受试者, 使用不超过2种降压药或尚未进行药物治疗, 该研究将探索5个不同剂量 (Q6M), 主要终点为第3个月24h动态SBP较基线变化, 次要终点包括3/6个月诊室/动态SBP等指标, 研究预计于2026年底完成。
- 此外, 先衍生物/成都先导的AGT siRNA候选产品LDR2402于2025年8月启动Ph2临床; 圣因生物/信达生物 (SGB-3908)、恒瑞医药 (HRS-9563)、昂拓生物 (ART-101)、石药集团 (SYH2062)、施能康/华东医药 (SNK-2726)、国为生物/信立泰 (GW906)、悦康药业 (YKYY029) 等AGT siRNA管线处于Ph1临床阶段。

ASI：新一代药物均为CYP11B2高选择性抑制剂，与MRA正面竞争

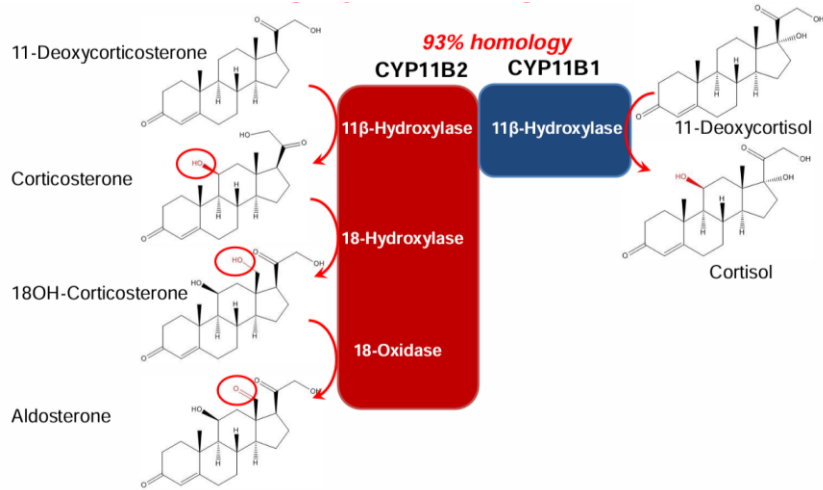
- 醛固酮（aldosterone）位于RAAS通路下游，由肾上腺皮质CYP11B2（一种醛固酮合成酶）生成，通过激活MR（mineralocorticoid receptor，盐皮质激素受体），在肾小管远端/集合管上调ENaC（epithelial sodium channel，上皮钠通道）和Na⁺/K⁺-ATPase等系统，导致钠水潴留、血容量增加与血压升高，同时促进钾排泄；以Spironolactone为代表的MRA通过阻断醛固酮受体，在“水盐潴留”驱动的难治高血压患者中实现了较好的血压控制，但性激素相关副反应，以及长期高钾血症风险较高等（特别是与RAAS通路相关药物联用时），都影响了其广泛应用。
- ASI（aldosterone synthase inhibitors，醛固酮合成酶抑制剂）通过抑制CYP11B2从而降低醛固酮合成，从源头减少MR受体激活，理论上可以降低醛固酮突破/逃逸对长期治疗的影响，且没有MRA药物相关的性激素副反应风险。对ASI研究已有数十年历史，早期候选药物（如Osilodrostat/LCI-699）的选择性不足（皮质醇合成酶CYP11B1与醛固酮合成酶CYP11B2高度同源），在一项14名原发性高血压患者的PoC研究中，接受Osilodrostat 1.0 mg BID治疗后4周，可有效抑制醛固酮合成，并轻度降压（动态SBP -4.1 mmHg），但同时存在皮质醇轴影响，后续Novartis调整临床开发策略，将开发方向转为库欣病/皮质醇增多症（Cushing's Syndrome）；Eli Lilly的LY3045697也曾于2013年进行过两项Ph1 SAD/MAD研究，高剂量组观察到对皮质醇轻微影响，最终未继续推进；因此，**新一代ASI药物主要为CYP11B2高选择性抑制剂。**

表：ASI药物对比

通用名	Osilodrostat	/	Baxdrostat	Lorundrostat	Vicadrostat
代号	LCI-699	LY3045697	RO6836191	MLS-101, MT-4129	BI 690517
研发企业	Recordati/Novartis	Eli Lilly	CinCor/AstraZeneca	Mineralys Therapeutics	Boehringer Ingelheim
进展	Approved (US) for Cushing's	Ph1	NDA	Ph3	Ph3
CYP11B2: B1 选择性	8: 1	40: 1	100: 1	374: 1	250: 1
对皮质醇影响	↓↓	↓	↔	↔	↔
半衰期 (小时)	~4	~10	26~31	10~12	4.5~5.5

资料来源：Mineralys演示材料，国信证券经济研究所整理

图：CYP11B2及CYP11B1相关通路



资料来源：Mineralys演示材料，国信证券经济研究所整理

ASI: Baxdrostat单药降压提交NDA

- Baxdrostat最初由Roche开发，2019年5月CinCor获得其全球权益，2023年1月AstraZeneca以18亿美元总价（13亿美元首付款+5亿美元CVR）收购CinCor获得其核心资产Baxdrostat。2025年12月，AstraZeneca宣布已向FDA提交Baxdrostat上市申请并获得优先审评资格，作为其他降血压药物基础上的联合附加疗法，用于治疗成人难治（未控制或治疗耐药）高血压，预计PDUFA日期为2026Q2。
- **BaxHTN (Ph3)**：研究共纳入794名难治高血压患者（接受2/3/4/5+种药物患者比例为~30%/~40%/~25%/~5%，其中几乎全部患者均使用利尿剂、>90%患者使用ACEi/ARB、~70%使用CCB、~35%使用β受体阻滞剂），受试者基线平均诊室SBP/DBP= ~149/~87 mmHg，平均eGFR ~85 mL/min/1.73 m² (<60比例~10%)，中位数/平均PRA= ~1.6/~4.0 ng/mL/hr；每日一次口服Baxdrostat 1/2 mg或安慰剂，主要终点第12周**诊室SBP**较基线分别-14.5/-15.7 mmHg vs -5.8 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-8.7/-9.8** mmHg；次要终点动态SBP较基线分别-13.7/-16.0 mmHg vs +1.0 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-14.6/-16.9** mmHg；安全性方面，SAE发生率分别为1.9%/3.4% vs 2.7% pbo，副反应导致停药率2.7%/4.5% vs 1.9% pbo，高钾血症发生率2.7%/7.9% vs 0.0% pbo。
- **Bax24 (Ph3)**：研究共纳入217名难治高血压患者（接受包括利尿剂在内的至少3种降压药仍无法良好控制血压，其中全部患者均使用利尿剂、~94%患者使用ACEi/ARB、~88%使用CCB、~48%使用β受体阻滞剂），受试者基线平均动态SBP/DBP= ~141/~80 mmHg，平均eGFR ~85 mL/min/1.73 m² (<60比例~10%)；每日一次口服Baxdrostat 2 mg或安慰剂，主要终点第12周**动态SBP**较基线分别-16.6 mmHg vs -2.6 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-14.0** mmHg；次要终点诊室SBP较基线分别-14.9 mmHg vs -4.7 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-10.3** mmHg；安全性方面，SAE发生率分别为0.9 vs 0.9% pbo，副反应导致停药率4.6% vs 0.0% pbo，高钾血症发生率**6.5%** vs 0.9% pbo。

ASI: Lorundrostat降压同时展现出一定肾功能获益

- Lorundrostat最初由Mitsubishi Tanabe开发，2020年7月Mineralys以100万美元首付款+900万美元开发里程碑+1.55亿销售里程碑+中个位数~10%销售分成对价获得Lorundrostat全球开发及商业化权益。Mineralys预计2025年底~2026Q1提交上市申请。
- **ADVANCE-HTN (Ph2b)**：研究共纳入285名难治高血压患者（接受2~5种降压药后诊室SBP/DBP $\geq$ 140/90 mmHg，其中uHTN占比~60%），受试者在随机分组前接受至少3周的标准背景治疗（2药组合为olmesartan 40/20 mg + indapamide 2.5 mg or hydrochlorothiazide 25 mg，3+药组合在2药基础上增加amlodipine 10/5 mg），在随机分组前患者平均动态SBP/DBP= ~141/~86 mmHg，平均eGFR ~81 mL/min/1.73 m²（<60比例~15%），随后接受Lorundrostat 50 mg、50/100 mg（前4周为50 mg，第5周开始如果SBP $\geq$ 130 mmHg则酌情升高剂量）或安慰剂；主要终点第12周**动态SBP**较基线分别-15.4/-13.9 mmHg vs -7.4 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-7.9/-6.5** mmHg，次要终点第4周动态SBP较基线分别-11.5 mmHg vs -6.2 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-5.3** mmHg；安全性方面，SAE发生率分别为6%/8% vs 2% pbo，导致剂量改变的高钾血症发生率5%/8% vs 0% pbo。
- **LAUNCH-HTN (Ph3)**：研究共纳入1083名难治高血压患者（接受包括利尿剂在内的2~5种降压药后诊室SBP/DBP $\geq$ 140/90 mmHg，其中uHTN占比~40%），在随机分组前患者平均诊室SBP/DBP= ~147/~87 mmHg，平均eGFR ~91 mL/min/1.73 m²（<60比例~5%），随后接受Lorundrostat 50 mg、50/100 mg（前6周为50 mg，第7周开始如果SBP $\geq$ 130 mmHg则酌情升高剂量）或安慰剂；主要终点第6周**诊室SBP**较基线分别-16.9 mmHg vs -7.9 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-9.1** mmHg，其中uHTN/rHTN患者第6周诊室SBP安慰剂调整后降幅为**-8.8/-9.0** mmHg，第12周诊室SBP较基线分别-19.0 mmHg vs -7.3 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-11.6** mmHg；50/100 mg剂量组（N= 270）整体第12周诊室SBP较基线-15.7 mmHg vs -7.3 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为-8.4 mmHg，其中90名受试者符合条件并提升剂量至100 mg，这些患者第12周诊室SBP较基线-10.2 mmHg；安全性方面，SAE发生率分别为2.2%/0.7% vs 3.0% pbo，高钾血症发生率2.0%/2.6% vs 0.4% pbo。
- **EXPLORE-CKD (Ph2)**：研究共纳入60名高血压伴CKD患者（使用一种ACEi/ARB后SBP $\geq$ 135 mmHg），患者基线诊室SBP= ~149 mmHg，eGFR ~55 mL/min/1.73 m²，UACR 516 mg/g，~76%伴有糖尿病，背景疗法为ACEi/ARB + SGLT2i，同时接受每日一次口服Lorundrostat 25 mg或安慰剂，主要终点第4周诊室SBP较基线-9.3 mmHg vs -1.8 mmHg pbo，安慰剂调整后降幅为**-7.5** mmHg；次要终点蛋白尿改善UACR较基线**-31%** vs -7% pbo；安全性方面，SAE发生率分别为3% vs 0% pbo，高钾血症发生率7% vs 0% pbo。
- **EXPLORE-OSA (Ph2)**：2025Q1启动，计划入组中重度OSA受试者48名，接受Lorundrostat 50 mg PO QPM或安慰剂，主要终点为第4周AHI评分安慰剂调整后较基线变化，次要终点为第4周平均夜间SBP较基线变化，预计2026Q1读出数据。

ASI: Vicadrostat跳过u/rHTN，直接布局心肾终点临床研究

- Vicadrostat是由Boehringer Ingelheim开发的高选择性ASI药物，目前CKD及心衰Ph3临床研究进行中。
- **Ph2**：研究纳入714名CKD患者（伴或不伴T2D），入组标准包括接受ACEi/ARB稳定背景治疗 ≥ 4 周、eGFR= 30~90 mL/min/1.73m²、UACR= 200~5000 mg/g、血钾 ≤ 4.8 mmol/L，一半受试者背景治疗中同时包含恩格列净；受试者接受每日一次口服Vicadrostat 5/10/20 mg或安慰剂，无恩格列净受试者第14周UACR较基线变化为-22%/-39%/-37% vs -3% pbo，联用恩格列净受试者为-19%/-46%/-40% vs -11% pbo；安全性方面，无恩格列净组中SAE发生率1%/1%/3% vs 0% pbo，高血钾症发生率11%/10%/24% vs 6% pbo；联用恩格列净组中SAE发生率5%/10%/7% vs 10% pbo，高血钾症发生率8%/21%/12% vs 7% pbo。
- **EASi-HF（Ph3）**：研究于2024年6月启动，预计入组~6000名左室射血分数 $\geq 40\%$ 的心衰患者，在恩格列净背景治疗基础上，接受每日一次口服Vicadrostat 10 mg或安慰剂，主要终点为心血管疾病原因导致的死亡（death from cardiovascular causes）、心衰导致的住院（hospitalisation for heart failure）或急诊（urgent heart failure visit）事件（up to 42 mo.），预计2028年完成。
- **EASi-KIDNEY（Ph3）**：研究于2024年8月启动，预计入组~1.1万名CKD患者（伴或不伴T2D分别~4800/~6200人），入组标准包括接受ACEi/ARB+恩格列净稳定背景治疗 ≥ 6 周、eGFR= 20~45 mL/min/1.73m²或eGFR= 45~90同时 UACR ≥ 200 mg/g、血钾 ≤ 5.2 mmol/L，接受每日一次口服Vicadrostat 10 mg或安慰剂，主要终点包括肾病进展（kidney disease progression，定义为肾衰竭或eGFR较基线持续下降 $\geq 40\%$ ）、HF导致住院（Hospitalization for HF）或心血管疾病原因导致的死亡（death from cardiovascular causes）等事件（up to 4 yrs），预计2028年完成。
- **CVD+T2D（Ph3）**：研究于2025年7月启动，预计入组~1.2万名T2D伴高血压及CVD患者（ ≥ 1 发展为HF的高风险因子），在恩格列净背景治疗基础上，接受每日一次口服Vicadrostat 10 mg或安慰剂，主要终点为心血管疾病原因导致的死亡（death from cardiovascular causes）或心衰（heart failure event）事件（up to 51 mo.），预计2029年完成。

小结：u/rHTN后线降压药物对比

表：u/rHTN后线降压药物对比

Class		MRA				ERA			AGT			ASI					ASI					
Drug name		Spironolactone				Aprocitentan			Zilebesiran			Baxdrostat					Lorundrostat					
Trial code		PATHWAY-2				PRECISION			KARDIA-3 (Cohort A)			BaxHTN			Bax24		Advance-HTN			Launch-HTN		
Phase		Ph4				Ph3			Ph2			Ph3			Ph3		Ph2b			Ph3		
Background therapies		ACEi/ARB + CCB + Diuretic				ACEi/ARB + CCB + Diuretic with 58% remained on BB (4-drug regimen)			2/3/4+drugs= ~50%/~40%/~10%			2-drug regimen (25%~30%) 3+ drug regimen (70%~75%)			rHTN = 100%		2-drug regimen (60%~65%) 3~5 drug regimen (35%~40%)			2-drug regimen (~40%) 3~5 drug regimen (~60%)		
Period		12w				4w			3/6 mo.			12w			12w		12w			6w		
Cohort		Spironolac tone 25-50 mg	Bisoprolol 5-10 mg	Doxazosin 4-8 mg	Placebo	Aprocitent an 12.5 mg	Aprocitent an 25 mg	Placebo	Zilebesiran 300 mg	Zilebesiran 600 mg	Placebo	1 mg	2 mg	Placebo	2 mg	Placebo	50 mg	50-->100 mg	Placebo	50 mg	50-->100 mg	Placebo
N		285	285	282	274	243	243	244	91	91	88	264	266	264	108	109	94	96	95	541	270	272
Race, Black%						12%	12%	11%	21%	25%	23%	9%	8%	6%			53%	58%	46%	28%	27%	32%
T2D%						54%	56%	52%	46%	55%	53%	31%	41%	42%			41%	48%	36%	32%	28%	33%
OSA%						14%	16%	13%									3%	7%	8%			
eGFR					~91							87	84	84			77	76	74	90	93	91
eGFR< 60						23%	25%	19%	10%	10%	10%						18%	20%	21%	7%	6%	4%
office SBP					~157/~148	153	153	153	143	143	144	150	149	149			142	144	142	149	147	149
office DBP					~90/~84	88	88	87	80	80	80	88	86	86			84	86	86	88	86	87
ambulatory SBP						138	138	137	142	143	143						141	141	141			
ambulatory DBP						84	83	83	79	78	79						86	57	87			
office	CFB	-20.7/-12.8	-16.3/-8.7	-16.3/-8.3	-10.8/-4.1	-15.3	-15.2	-11.5	-12.3/-11.8	-10.6/-11.5	-7.3/-7.9	-14.5	-15.7	-5.8	-14.9	-4.7				-16.9		-7.9
SBP	pbo adj.	-9.9/-8.7	-5.5/-4.6	-5.5/-4.2		-3.8	-3.7		-5.0/-3.9	-3.3/-3.6		-8.7	-9.8		-10.3				-9.1			
ambulatory	CFB								-15.0/-13.6	-14.0/-15.6	-11.4/-8.2	-13.7	-16.0	+1.0	-16.6	-2.6	-15.4	-13.9	-7.4			
SBP	pbo adj.					-4.2	-5.9		-3.6/-5.5	-2.6/7.4		-14.6	-16.9		-14.0		-7.9	-6.5				
night-time	CFB												-12.1	-0.4	-16.0	-2.1						
SBP	pbo adj.					-5.1	-7.1		-6.6	-8.2			-11.7		-13.9							
day-time	CFB														-16.8	-2.7						
SBP	pbo adj.					-3.8	-5.3		-4.9	-6.9					-14.1							
UCAR CFB						-28%	-31%	+5%														
eGFR CFB		-11%	-8%	-7%	0%							-8%	-8%	0%								
SAE		2%	3%	2%	2%				1%	7%	5%	1.9%	3.4%	2.7%			6%	8%	2%	2.2%	0.7%	3.0%
Disc		3%	3%	3%	3%							2.7%	4.5%	1.9%								
Hyperkalemia									4%	9%	5%	2.7%	7.9%	0.0%			6%	11%	3%	2.0%	2.6%	0.4%

资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理 注：Spironolactone office SBP行对应数据分别为office/home SBP，Zilebesiran office SPB行对应数据分别为第3/6个月；加粗数字为该研究的主要终点

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

小结：高血压相关靶点药物格局

表：高血压相关靶点药物格局

	Zilebesiran Roche/Alnylam AGT	BW-00163/QCZ484 Novartis/Argo	Baxdrostat AstraZeneca	ASI Lorundrostat Mineralys	Vicadrostat Boehringer Ingelheim	MRA Finerenone Bayer	ERA Aprocitan Idorsia
mono therapy	KARDIA-1 (Ph2, N= 394) 停药2~4周后日间动态SBP= 135~160 mmHg ASBP (3 mo.): -7.3/-10.0/-8.9 mmHg vs +6.8 mmHg pbo						
1 drug regimen add-on	KARDIA-2 (Ph2, N= 672) 至少接受4周利尿剂、CCB或ARB 单药后24h动态SBP= 130~160 mmHg ASBP (3 mo.): -15.7 mmHg vs -3.7 mmHg pbo (Indapamide 2.5 mg) -10.5 mmHg vs -0.7 mmHg pbo (Amlodipine 5 mg) -7.7 mmHg vs -3.2 mmHg pbo (Olmesartan 40 mg)	NCT06857955 (Ph2, N= ~380) 使用不超过2种降压药或尚未进行 药物治疗的轻中度高血压患者 ASBP (3 mo.) (YE 2026)					
>=2 drug regimen add-on	KARDIA-3_Cohort A (Ph2, N= 270) 接受2~4种降压药物后血压仍未达 标，且合并CVD或10y risk>=15%,eGFR>= 45 mL/min/1.73 m2 OSBP (3 mo.): -12.3/-10.6 mmHg vs -7.3 mmHg pbo (overall) -14.3/-12.7 mmHg vs -7.7 mmHg pbo (Diuretic) -21.3/-19.0 mmHg vs -12.0 mmHg pbo (Diuretic + baseline SBP>=140 mmHg)		BaxHTN (Ph3, N= 794) 接受至少2种降压药后仍无法良好 控制血压人群（2/3/4/5+药比例为 ~30%/~40%/~25%/~5%） OSBP (12w): -14.5/-15.7 mmHg vs -5.8 mmHg pbo (Baxdrostat 1/2 mg) Bax24 (Ph3, N =217) 接受包括利尿剂在内的至少3种降 压药仍无法良好控制血压 ASBP (12w): -16.6 mmHg vs -2.6 mmHg pbo (Baxdrostat 2 mg)	ADVANCE-HTN (Ph2b, N= 285) 接受2~5种降压药后诊室 SBP/DBP>= 140/90 mmHg，其 中uHTN占比~60%； ASBP (12w): -15.4/-13.9 mmHg vs -7.4 mmHg pbo (Lorundrostat 50/100 mg) LAUNCH-HTN (Ph3, N= 1083) 接受包括利尿剂在内的2~5种降压 药后诊室SBP/DBP>= 140/90 mmHg，其中uHTN占比~40%； OSBP (6w): -16.9 mmHg vs -7.9 mmHg pbo (Lorundrostat 50 mg)			PRECISION (Ph3, N= 730) 难治高血压受试者，接受至少4周 CCB + ARB + Diuretic三联固定剂 量复方； OSBP (4w): -15.3/-15.2 mmHg vs -11.5 mmHg pbo (Aprocitan 12.5/25 mg)

资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理

小结：高血压相关靶点药物格局（续）

表：高血压相关靶点药物格局（续）

	Zilebesiran Roche/Alnylam	AGT BW-00163/QCZ484 Novartis/Argo	Baxdrostat AstraZeneca BaxDUO-Arctic (Ph3, N= ~2500) CKD合并高血压患者，入组标准包括接受ACEi/ARB+恩格列净稳定背景治疗>=4周，eGFR= 30~90且UACR= 200~5000 mg/g; Baxdrostat + Dapagliflozin eGFR slope endpoint (2028) BaxDUO-Pacific (Ph3, N= ~5000) 患者基线与BaxDUO-Arctic相似，eGFR= 30~59伴中度以上蛋白尿，或eGFR= 60~75伴高水平蛋白尿； Baxdrostat + Dapagliflozin CKD + CV Outcomes (2029)	ASI Lorundrostat Mineralys EXPLORE-CKD (Ph2, N= 60) CKD伴高血压患者（使用一种ACEi/ARB后SBP>= 135 mmHg) OSBP (4w): -9.3 mmHg vs -1.8 mmHg pbo (Lorundrostat 25 mg) UACR (4w): -31% vs -7% pbo	Vicadrostat Boehringer Ingelheim EASI-KIDNEY (Ph3, N= ~11000) CKD患者（伴或不伴T2D分别~4800/~6200人），入组标准包括接受ACEi/ARB+恩格列净稳定背景治疗>=6周、eGFR= 20~45 mL/min/1.73m2或eGFR= 45~90同时 UACR>= 200 mg/g、血钾<= 5.2 mmol/L; Vicadrostat + Empagliflozin Kidney + CV Outcomes (4 yr) (2028)	MRA Finerenone Bayer FIDELIO-DKD (Ph3, N= 5734) CKD伴T2D，入组标准为eGFR= 25~60且UACR= 30~300 mg/g，或eGFR= 25~75且UACR= 300~5000 mg/g，接受最大耐受剂量ACEi/ARB背景治疗； Kidney Outcomes (2.6 yr): 17.8% vs 21.1% pbo HR= 0.82 (p= 0.001) 4P-MACE (2.6 yr): 13.0% vs 14.8% pbo HR= 0.86 (p= 0.03) FIGARO-DKD (Ph3, N= 7437) CKD伴T2D，入组标准为eGFR= 25~90且UACR= 30~300 mg/g，或eGFR>= 60且UACR= 300~5000 mg/g，接受最大耐受剂量ACEi/ARB背景治疗； 4P-MACE (3.4 yr): 12.4% vs 14.2% pbo HR= 0.87 (p= 0.03) Kidney Outcomes (3.4 yr): 9.5% vs 10.8% pbo HR= 0.87	ERA Aprocitan Idorsia INSPIRE-CKD (Ph3, <i>withdrawn</i>) CKD (stage 3~4) 合并高血压 OSBP (4w) UACR (4w)
CKD							
HF			PREVENT-HF (Ph3, N= ~11300) T2D伴高血压及ASCVD患者（>=1发展为HF的高风险因子） Baxdrostat + Dapagliflozin CV + HF Outcomes (2029)		EASI-HF (Ph3, N= ~6000) 左室射血分数>=40%的心衰患者； Vicadrostat + Empagliflozin CV + HF Outcomes (51 mo.) (2029)		
ASCVD	ZENITH (Ph3, N= ~11000) 已使用包括利尿剂在内的至少2种降压药仍未充分控制血压，且合并CVD或10y risk>=20%人群 CV + HF Outcomes (2030)				HF prevention (Ph3, N= ~12000) T2D伴高血压及ASCVD患者（>=1发展为HF的高风险因子） Vicadrostat + Empagliflozin CV + HF Outcomes (51 mo.) (2029)		
OSA				EXPLORE-OSA (Ph2, N= ~48) 中重度OSA患者 Apnea Hypopnea Index (4w) (2026Q1)			

资料来源：各公司公告，国信证券经济研究所整理 注：CKD=慢性肾病、HF=心衰、ASCVD=动脉粥样硬化心血管疾病、OSA=阻塞性呼吸暂停综合征

- [01] 高血压治疗现状及未满足的需求
- [02] 下一代药物主要围绕AGT及ASI布局
- [03] 投资建议及风险提示

讨论：u/rHTN后线降压药的市场空间有多大？

- 回顾PCSK9药物商业化历史，在**价格相对较高**（Repatha及Praluent在2015年上市之初list price定价为~1.4万美元/年，2018年3月先后降价至~5850美元/年，2025Q3 AmgenNow DTC渠道上线239美元/月的自付价格），且**没有心肾等“硬”终点**（两款药物分别在2017Q4及2019Q2获得二级预防标签更新）的情况下，美国市场支付方通常要求Prior Authorization（2016年美国商保/Medicare/Medicaid= ~82%/~90%/~97%），并且对PCSK9药物的材料要求较其他心血管药物高3x~11x（e.g.上传更多的medical record），约1/3~2/3的医保计划限制处方必须由专科医生（如cardiologist、nephrologist）开出，并且对前线药物组合有明确规定（e.g.~56%/~76%的商保要求Praluent/Repatha前线必须已经使用他汀+依折麦布），这些因素叠加导致两款药物在美国上市首年有~70%处方被拒赔。
- 我们以United Healthcare对Tryvio（aprocitentan）的PA要求为例，需**同时满足**：1）诊断难治高血压并排除继发高血压、white-coat、未按时/漏服药等“假难治”情形；2）患者已接受至少4周最大耐受剂量ACEi/ARB、CCB、利尿剂及MRA治疗；3）处方由具备治疗高血压经验的专科医生开出。
- **uHTN**：本文讨论的多个药物在注册临床研究中都纳入了30%~50%比例的使用2种降压药后仍未良好控制血压人群，但考虑到目前指南推荐以ACEi/ARB + CCB + Diuretic三大类药物为基石，4线药物优先推荐MRA，真实世界1~4线药物组合中广泛使用BB药物，以及支付方对品牌降压药潜在的PA限制（**读出CVOT数据前**），我们认为该人群的潜在渗透率水平较低，假设20%~30%的uHTN患者在补足三联+剂量/利尿剂优化后血压仍未达到良好控制，20%~30%患者MRA失败/不耐受（满足PA限制条件），以及20%~30%患者具备支付能力/意愿，其中60%~70%最终长期用药，预计uHTN人群渗透率0.5%~1.9%（中值~1.2%）；如果未来能够达到CVOT阳性终点，假设仍有20%~30%的uHTN患者在补足三联+剂量/利尿剂优化后血压仍未达到良好控制，30%~40%患者满足PA限制条件（支付方报销条件放松），30%~40%患者具备支付能力/意愿，其中70%~80%坚持长期用药（医生/患者开药和长期用药的意愿提升），预计渗透率提升至**1.3%~3.8%（中值~2.6%）**；
- **rHTN**：本文讨论的多个药物在注册临床研究中入组标准都包括 $eGFR \geq 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ，且 $eGFR = 45 \sim 60$ （stage G3a）受试者的比例一般控制在10%~15%，而aTRH人群中~50%患有CKD，此外~10%的aTRH人群同时患有HF，HF的SoC更为稳固且MRA有较多心肾获益数据，此处仅讨论rHTN不伴CKD/HF人群占比40%~50%，30%~40%患者MRA失败/不耐受（满足PA限制条件），以及30%~40%患者具备支付能力/意愿，其中65%~75%最终长期用药，预计**rHTN人群渗透率2.3%~6.0%（中值~4.2%）**；如果未来能够达到CVOT阳性终点，40%~50%患者满足PA限制条件，40%~50%患者具备支付能力/意愿，其中75%~85%坚持长期用药，预计渗透率提升至**4.8%~10.6%（中值~7.7%）**；

讨论：u/rHTN后线降压药的市场空间有多大？

- 价格：Idorsia披露其WAC价格为775美元/月，对应9300美元/年，考虑到Tryvio降压效果弱于Spironolactone且无心肾终点证据，假设GtN= 45%~65%，则净价格为4000~6000美元/年，计算时取中值5000美元/年。

表：美国u/rHTN后线降压药市场空间测算（单位：百万人、亿美元）

uHTN	患者人群	用药费用	w/o CVOT data			positive CVOT data		
			渗透率	市场空间	u/rHTN整体市场	渗透率	市场空间	u/rHTN整体市场
乐观	7.2~12.7M	5000美元/年	1.9%	7~12	28~39	3.8%	14~24	50~72
中性			1.2%	4~8	19~26	2.6%	9~16	36~51
保守			0.5%	2~3	10~13	1.3%	5~8	21~29
rHTN	患者人群		渗透率	市场空间		渗透率	市场空间	
乐观	6.9~8.9M	5000美元/年	6.0%	21~27		10.6%	37~47	
中性			4.2%	14~19		7.7%	27~34	
保守			2.3%	8~10		4.8%	17~21	

资料来源：Idorsia演示材料，国信证券经济研究所整理

- **为什么现在值得系统性研究u/rHTN的下一代创新药？** 2025年多个新机制降压药物读出数据和/或取得临床进展，其中AZ的Baxdrostat先后读出Ph3研究BaxHTN及Bax24数据并已提交NDA，在难治高血压人群中验证了ASI机制在三药/多药基础上仍可获得稳定且具临床意义的动态SBP下降，且安全性/长期用药的可管理性优于传统MRA；同时，Roche/Alnylam读出Ph2研究KARDIA-3数据，尽管在整体人群中降压效果较为中性，但在利尿剂背景、较高基线SBP等亚组中验证了AGT siRNA的机制有效性与长效特征，并正式启动ASCVD人群CVOT Ph3 ZENITH研究，将下一代降压药物的创新边界由“毫米汞柱”下降延伸至“心血管终局”。
- **事件催化：**未来几年，多个心/肾事件终点的Ph3临床研究将读出数据，包括**EASi-KIDNEY**（BI, ASI+SGLT2i, CKD+CVOT, 2028）、**BaxDUO-Arctic/Pacific**（AZ, ASI+SGLT2i, eGFR slope / CKD+CVOT, 2028/2029）、**PREVENT-HF**（AZ, ASI+SGLT2i, CV+HF预防, 2029）及**ZENITH**（Roche/Alnylam, AGT siRNA, CV+HF预防, 2030）等。
- **海外进展：****Baxdrostat**（BaxHTN/Bax24 Ph3数据读出并提交NDA申请，CKD/HF心肾终局Ph3研究全面启动），**Zilebesiran**（Ph2 KARDIA-3数据相对中性，差异化布局ASCVD人群，1.1万人Ph3 CVOT临床研究已启动），**Lorundrostat**（Ph3 LAUNCH-HTN读出，降压数据接近Baxdrostat，同时Ph2 EXPLORE-CKD展现出一定的肾功能获益，并差异化布局OSA人群，但CKD/HF心肾终局临床研究进度较慢）。
- **建议关注：**国内布局相关靶点企业。
- **风险提示：**市场竞争加剧的风险、产品临床失败或有效性低于预期的风险、产品商业化不达预期的风险、技术升级迭代风险等。

MNC在心血管领域产品管线布局

表：MNC在心血管领域产品管线布局

	Eli Lilly	Novartis	Amgen	Merck	AstraZeneca	Pfizer	BMS	JNJ	Novo Nordisk	Regeneron	Sanofi	Roche	Bayer
Hypertension (and related comorbidities)		Entresto (ANRI, HF mkt'd 2024 sales= \$8.0B); Vanrafia (Atrasentan, ERA, IgAN lowering proteinuria); BW-00163 (AGT siRNA, BD from Argo \$185M + 3.98B, 20224);		Verquvo (Vericiguat, sGC stimulator, HFrEF mkt'd, co- commercialize with Bayer);	Baxdrostat (ASI, CinCor acq by 1.3B+0.5B, 2023);							Zilebesiran (AGT siRNA, with Alnylam, CVOT Ph3);	Kerendia (Finerenone, MRA, CKD with T2D and HF LVEF>= 40%, 2024 sales= € 463 M; ndCKD and T1D CKD in Ph3); Verquvo (Vericiguat, sGC stimulator, HFrEF mkt'd, co- commercialize with Merck); Nurandociguat (oral sGC activator, CKD in Ph2);
Inflammation (IL-1β/IL-6)		Canakinumab (IL- 1β mAb, CANTOS trial MACE HR= 0.85, FDA declined to approve 2018); Pacibekitug (IL-6 mAb, Tourmaline Bio acq by \$1.4B, 2025);							Ziltivekimab (IL-6, ASCVD/ HFpEF / AMI Ph3, Corvidia acq by \$725M+1.375B, 2020);			Tocilizumab (IL-6 mAb, STEMI Ph2);	
SGLT2	Jardiance (oral small Mol, mkt'd with BI, 2024 sales= €8.357B)			Steglatro (mkt'd with Pfizer);	Farxiga (oral small Mol, mkt'd 2024 sales= \$7.7B);	Steglatro (mkt'd with Merck);		Invokana (mkt'd 2013);					
GLP-1R	Tirzepatide (HFpEF with obesity Ph3 ro, but FDA required additional data; PAD Ph3 initiated)		MariTide (GLP-1R/GIPR, OB/T2D /CVOT Ph3 ongoing);						Semaglutide (HFpEF with obesity Ph3 ro);			CT-388 (GLP-1R/GIPR, obesity Ph2); Petrelintide (Amylin, obesity Ph2);	
Others (PAH/HCM/ ATTR-CM)	OPSUMIT (ERA/PGI2, 2024 sales= \$2.0/1.6B, Actelion acq by 30B, 2017);		Aficamten (myocin inhibitor, oHCM Ph3);	Winrevair (ACTR2A/2B-Fc, mkt'd 2024 sales= \$419M, Acceleron acq by \$11.5B, 2021);	Tegsedi (TTR ASO, ATTR- CM Ph3, co dev with Ionis)	Vyndaqel (ATTR-CM oral small Mol, mkt'd 2024 sales= \$5.5B)	Camzyos (myosin inhibitor, oHCM mkt'd, 2024 sales= \$602M, MyoKardia acq by \$13.1B, 2020); MYK-224 (myosin inhibitor, HFpEF Ph2a)	OPSYNVI (ERA/PDE5i, PAH mkt'd); Macitentan (PAH NDA);	CDR132L (miR-132 ASO, HF Ph2, Cardior acq by €1.025B, 2024);				

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

MNC在心血管领域产品管线布局（续）

表：MNC在心血管领域产品管线布局（续）

	Eli Lilly	Novartis	Amgen	Merck	AstraZeneca	Pfizer	BMS	JNJ	Novo Nordisk	Regeneron	Sanofi	Roche	Bayer
PCSK9	VERVE-101/102 (CRISPR/Cas9, acq Verve, HC Ph1b, 2025);	Leqvio (siRNA, acq from Alnylam, mkted, 2024 sales= \$754 M);	Repatha (mAb, mkted, 2024 sales= \$2.2B);	Enlicitide (oral cyclic peptide, HC Ph3 ro, 2025);	AZD0780 (oral small Mol, HC/HF/CVOT Ph3, 2025);	Bococizumab (mAb, Ph3 failed 2016)					Praluent (mAb, mkted, 2024 sales= €483M);		
Lp(a)	Lepodisiran (siRNA, with Dicerna, CVOT Ph3, 2024); Mulvalaplin (oral small Mol, CVOT Ph3, 2025); VERVE-301 (CRISPR/Cas9, acq Verve, pre-clinical);	Pelcarsen (ASO, CVOT Ph3, 2018/2025, secondary prevention ro in 26H1);	Olpasiran (siRNA, CVOT Ph3, 2022/2025, secondary prevention ro in 26H2);	HRS-5346 (oral small Mol, with Hengrui, pre-clinical global/Ph2 in CN);	AZD4954 (oral smal Mol, with CSPC, HC Ph1, 2025);								
ANGPTL3	Solbinsiran (siRNA, with Dicerna, MDL Ph2, 2024); VERVE-201 (CRISPR/Cas9, acq Verve, HC Ph1, 2024); LY3475766 (mAb, with Kyttaro, HL Ph1, 2021)	BW-00112 (siRNA, BD from Argo \$160M+5.2B, 2025);			AZD1705 (oral small Mol, HL Ph1, 2024);	Vupanorsen (ASO, with Ionis, HL Ph2, 2020);			NNC0491-6075 (mAb, HL, Ph1, 2023);	Evinacumab (mAb, mkted 2021); ALN-ANG3 (siRNA, with Alnylam, CKD Ph1);			
APOC3										ALN-APOC3 (siRNA, with Alnylam, HL Ph1/2, 2025);	Plozasiran (siRNA, CN right from Arrowhead/维亚臻, FCS NDA, 2024);		
Anti-Coagulation (FX/FXI)		Abelacimab (FXI/FXla mAb, Anthos acq by \$925M+2.15B, 2025);				Eliquis (Fxa oral small Mol, mkted 2024 sales= \$7.4B);	Eliquis (Fxa oral small Mol, mkted 2024 sales= \$13.3B); Milvexian (FXla oral small Mol, co-dev with JNJ, AF/IS/ACS Ph3 ongoing);	XARELTO (FXa oral small Mol, mkted 2024 sales= \$2.4B); Milvexian (FXla oral small Mol, co-dev with BMS, AF/IS/ACS Ph3 ongoing);					XARELTO (FXa oral small Mol, mkted 2024 sales= €3.5B); Asundexian (FXla oral small Mol, OCEANIC-AF vs apixaban failed, OCEANIC-STROKE met primary endpoint);

资料来源：insight，国信证券经济研究所整理

附表：FDA批准上市的降压药物

表：FDA批准上市的一线推荐高血压药物

Class	Drug	Generics
Agents recommended for initial therapy		
Thiazide-type diuretics	Chlorthalidone/氯噻酮	√
	Hydrochlorothiazide/氢氯噻嗪	√
	Indapamide/吲达帕胺	√
ACEi	Benazepril/贝那普利	√
	Captopril/卡托普利	√
	Enalapril/依那普利	√
	Fosinopril/福辛普利	√
	Lisinopril/赖诺普利	√
	Moexipril/莫昔普利	√
	Perindopril/培哚普利	√
	Quinapril/奎那普利	√
	Ramipril/雷米普利	√
ARB	Trandolapril/特拉多普利	√
	Azilsartan/阿齐沙坦	√
	Candesartan/坎地沙坦	√
	Eprosartan/依普罗沙坦	√
	Irbesartan/厄贝沙坦	√
	Losartan/洛沙坦	√
	Olmesartan/奥美沙坦	√
	Telmisartan/替米沙坦	√
	Valsartan/缬沙坦	√
DHP-CCB	Amlodipine/氨氯地平	√
	Felodipine/非洛地平	√
	Isradipine/异山梨地平	√
	Nicardipine SR/尼卡地平缓释	√
	Nifedipine LA/硝苯地平长效剂型	√
	Nisoldipine/尼索地平	√

资料来源：2025 ACC/AHA高血压指南，国信证券经济研究所整理

表：FDA批准上市的后线/合并症推荐高血压药物

Class	Drug	Generics
Alternative agents		
Loop Diuretics	Bumetanide/布美他尼	√
	Furosemide/呋塞米	√
	Torsemide/托拉塞米	√
Diuretics (potassium sparing)	Amiloride/阿米洛利	√
	Triamterene/氨苯蝶啶	√
nonDHP-CCB	Diltiazem ER/地尔硫卓缓释	√
	Verapamil IR/维拉帕米速释	√
MRA	Eplerenone/依普利酮	√
	Spirolactone/螺内酯	√
Beta blockers (cardioselective)	Atenolol/阿替洛尔	√
	Betaxolol/贝他洛尔	√
	Bisoprolol/比索洛尔	√
	Metoprolol tartrate/酒石酸美托洛尔	√
	Metoprolol succinate/琥珀酸美托洛尔	√
Beta blockers (cardioselective and vasodilatory)	Nebivolol/内比洛尔	√
Beta blockers (non-cardioselective)	Nadolol/纳多洛尔	√
	Propranolol (IR/LA)/普萘洛尔（速释/长效）	√
Beta blockers (intrinsic sympathomimetic activity)	Acebutolol/乙酰丁洛尔	√
	Penbutolol/潘布洛尔	√
	Pindolol/吡诺洛尔	√
Alpha-1 blockers	Doxazosin/多沙唑嗪	√
	Prazosin/哌唑嗪	√
	Terazosin/特拉唑嗪	√
Central alpha-2-agonist and other centrally acting drugs	Clonidine (oral/patch)/可乐定（口服/贴片）	√
	Methyldopa/甲基多巴	√
	Guanfacine/胍法辛	√
Combined alpha and beta blockers	Carvedilol/卡维地洛	√
	Carvedilol phosphate/磷酸卡维地洛（缓释）	√
	Labetalol/拉贝洛尔	√
Direct renin inhibitor	Aliskiren/阿利吉仑	√
Direct vasodilators	Hydralazine/肼屈嗪	√
	Minoxidil/米诺地尔	√
ERA	Aprocitenan/阿普利坦坦	√

资料来源：2025 ACC/AHA高血压指南，国信证券经济研究所整理
注：IR=速释、ER/SR=缓释、LA=长效

- 市场竞争加剧的风险；
- 产品临床失败或有效性低于预期的风险；
- 产品商业化不达预期的风险；
- 技术升级迭代风险。

国信证券投资评级			
投资评级标准	类别	级别	说明
报告中投资建议所涉及的评级（如有）分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6到12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。A股市场以沪深300指数（000300.SH）作为基准；新三板市场以三板成指（899001.CSI）为基准；香港市场以恒生指数（HSI.HI）作为基准；美国市场以标普500指数（SPX.GI）或纳斯达克指数（IXIC.GI）为基准。	股票投资评级	优于大市	股价表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	股价表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	股价表现弱于市场代表性指数10%以上
		无评级	股价与市场代表性指数相比无明确观点
	行业投资评级	优于大市	行业指数表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	行业指数表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	行业指数表现弱于市场代表性指数10%以上

分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道；分析逻辑基于作者的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求独立、客观、公正，结论不受任何第三方的授意或影响；作者在过去、现在或未来未就其研究报告所提供的具体建议或所表述的意见直接或间接收取任何报酬，特此声明。

重要声明

本报告由国信证券股份有限公司（已具备中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）制作；报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有。本报告仅供我公司客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司可能随时补充、更新和修订有关信息及资料，投资者应当自行关注相关更新和修订内容。我公司或关联机构可能会持有本报告中所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、财务顾问或金融产品等相关服务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告意见或建议不一致的投资决策。

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。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。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，我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。

证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询，是指从事证券投资咨询业务的机构及其投资咨询人员以下列形式为证券投资人或者客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或者间接有偿咨询服务的活动：接受投资人或者客户委托，提供证券投资咨询服务；举办有关证券投资咨询的讲座、报告会、分析会等；在报刊上发表证券投资咨询的文章、评论、报告，以及通过电台、电视台等公众传播媒体提供证券投资咨询服务；通过电话、传真、电脑网络等电信设备系统，提供证券投资咨询服务；中国证监会认定的其他形式。

发布证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。



国信证券
GUOSEN SECURITIES

国信证券经济研究所

深圳

深圳市福田区福华一路125号国信金融大厦36层

邮编：518046 总机：0755-82130833

上海

上海浦东民生路1199弄证大五道口广场1号楼12楼

邮编：200135

北京

北京西城区金融大街兴盛街6号国信证券9层

邮编：100032