



生物制剂和口服药物百花齐放，银屑病治疗未来可期

银屑病药物专题报告

投资评级：推荐（首次）

报告日期：2025年09月09日

- 分析师：胡博新
- SAC编号：S1050522120002
- 分析师：吴景欢
- SAC编号：S1050523070004

研 究 创 造 价 值

银屑病目前不能治愈，治疗需求庞大，药物市场空间广阔

银屑病是一种慢性、复发性、炎症性和系统性皮肤病，全球约有1.25亿银屑病患者，中国约有670万人。其中，20%至30%的患者患有中重度银屑病。银屑病现阶段还无法彻底治愈，需要长期治疗以控制病情，治疗需求庞大。现有治疗方案包括外用药物、物理治疗、系统治疗和生物制剂。根据数据统计，全球银屑病治疗市场2022年规模为265亿美元。中国银屑病药物市场近年来呈现出强劲的增长势头，市场规模从2018年的6.04亿美元迅速增长至2022年的14.36亿美元，年复合增长率达到24.2%。其中，生物制剂和小分子药物市场规模快速增长，2022-2025年期间，估计增速分别为37.6%和26.2%，在2025-2030年期间，预计仍均保持20%以上的复合年增长率。

生物制剂作为主流药物，不断迭代升级，疗效和安全性持续提升，IL-17 和IL23为核心靶点

IL-23/IL-17信号通路因是银屑病的关键通路，对这两个靶点进行更精准的抑制，使得生物制剂实现疗效飞跃、安全性提升。因其皮损清除率高、起效更快、安全性相对良好，生物制剂治疗地位获众多指南认可，银屑病治疗目标也从PASI 75不断升级到PASI 90/100。

其中，IL-17A抑制剂中，全球首个司库奇尤单抗（可善挺）12周 PASI75/PASI90/PASI100应答率可达81.6%/59.2%/28.6%，52周 PASI75/PASI90/PASI100应答率可达80.5%/60%/39.2%，第二个上市品种依奇珠单抗（拓咨）的短效和长效则更胜一筹。全球首款 IL-17A/F双抗比奇珠单抗（比美吉珠单抗）16周时PASI 90达到91%，用药3年后仍有93.0%的患者维持PASI 90，80.8%患者维持PASI 100，实现突破耐药瓶颈、完全清除可能和持久缓解的功效。全球首款IL-23（p19）单抗抑制剂古塞奇尤单抗从上游阻断 IL-17 产生通路，实现更长效控制。48周时 PASI 90 应答率超80%，且对 IL-17 失效者也有效，为耐药患者提供新选择。目前比奇珠单抗于2025年5月正在国内申请上市中。此外，国产首个 IL-17A/F双抗丽珠集团LZM012于2025年7月成功达到III期临床终点，有望于近期申报上市。

口服药物是银屑病治疗尚未满足的需求，高效安全的靶向口服药将成为新选择

虽然生物制剂提高了临床疗效，但其注射依赖性、免疫原性等问题限制了患者依从性，不利于银屑病的长期管理。兼具生物制剂级疗效、安全性良好、精准靶向、成本更低的口服疗法仍存在未满足的临床需求。针对银屑病，目前已经开发多种类型、多个靶点的口服药物。现有已上市的口服药物主要是小分子药物，以磷酸二酯酶4（PDE4）、JAK1-3、TYK2等细胞因子作为靶点，分别获批阿普米斯特、乌帕替尼和氘可来昔替尼等口服小分子药物，为银屑病患者提供了多样化的药物。其中，高效安全的靶向口服药将成为新选择。

TYK2小分子为目前上市口服药疗效最佳者，IL-23拮抗剂肽类口服药疗效值得关注

在已上市口服药物中，TYK2小分子因具有更高选择性和安全性，展现出独特的优势，为目前疗效最优的口服类药物。全球首个TYK2变构抑制剂氘可来昔替尼，因其短期疗效（16周PASI75 达到68.8%）和长效疗效（52周PASI75达到71%）均高于JAK1抑制剂乌帕替尼和PDE4抑制剂阿普米司特。在256周时，PASI75和PASI90分别为81.8%和55.3%，证实了氘可来昔替尼在银屑病治疗领域疗效持久性与安全性的双维度突破。在研药物中，海外进展最快的是武田处在临床III期的TAK-279，Alumis ESK-001 已完成二期临床。国内翰森制药的HS-10374进展最快，处于III期临床，其II期数据显示 12 周 PASI75分别为 28.6% (6mg)和为72.1%(12mg)；诺诚健华ICP -488处于III期临床，其II期数据显示第 12 周 PASI75为 77.3%（6mg）/78.6%（9mg）；益方生物D-2570进入III期，其II期数据显示12周PASI75为90.0%（18mg）/85.4%（27mg）和85.0%（36mg），展现出同类最佳潜力。口服小分子TYK2抑制剂可填补局部用药和生物制剂之间的治疗空间，有望成为新趋势。此外，由于TYK2是炎症的关键因子，可以拓展至多个免疫疾病，如在特应性皮炎、SLE等，目前竞争格局良好，看好其在自免领域的应用和潜力。

此外，强生全球首个IL-23拮抗剂肽类口服药物 Icotrokinra (JNJ-2113)在III期临床中展示出优于已上市银屑病口服疗法氘可来昔替尼的疗效，并于2025年已经申报上市，预计明年获批，该疗法的获批也有望极大丰富银屑病药物市场。

银屑病目前尚无法根治，需要长期治疗，药物市场规模庞大，前景广阔。随着生物制剂、口服靶向药等创新药的涌现，银屑病治疗进入“精准时代”，未来银屑病患者治疗可期。虽然生物制剂品种较多，目前国内生物制剂的渗透率仍然不高。随着医保覆盖增加带来“以价换量”，中重度银屑病患者对疾病认知与需求提升，药物可及性增强，我们认为核心靶点如IL-23p19和IL-17A/F，经过头对头比较胜出的药物，仍然有巨大的市场潜力。口服类药物，高效安全便捷的小分子TYK2和肽类药物因其显著优势，有望成为银屑病患者患者的新选择。此外，由于TYK2可拓展至多个免疫疾病，看好其变构抑制剂带来的市场弹性增长。

在国内多个针对银屑病药物的药物中，我们认为疗效强、持续性好、安全性优、进度快的品种商业化价值更高。TYK2小分子方面，推荐益方生物（688382.SH），目前疗效最佳具有出海授权潜力，建议关注进度最快的翰森制药（3692.HK）和诺诚健华（688428.SH）；生物制剂中，建议关注生物制剂IL-17A/F疗效优异的丽珠集团（000513:SZ）和专注自免药物、管线布局丰富的荃信生物（2509.HK）。

重点关注公司及盈利预测



公司代码	名称	2025-09-09 股价	EPS			PE			投资评级
			2024	2025E	2026E	2024	2025E	2026E	
688382.SH	益方生物-U	38.40	-0.42	-0.42	-0.37	-31.93	-91.89	-102.97	
3692.HK	翰森制药	38.22	0.73	0.80	0.85	21.73	43.37	41.05	
688428.SH	诺诚健华-U	27.39	-0.25	-0.20	-0.15	-49.12	-138.31	-186.37	
000513.SZ	丽珠集团	41.36	2.26	2.52	2.79	16.80	16.43	14.83	
2509.HK	荃信生物-B	28.30	-1.53	-0.71	-1.13	-4.52	-36.13	-22.87	

资料来源：Wind，盈利预测来源为wind一致预期，华鑫证券研究，翰森制药、荃信生物-B的股价和EPS均为港币。

1.研发失败或无法产业化的风险

医药生物技术壁垒高，研发失败可能导致不能按计划开发出新产品，无法产业化。

2.销售不及预期风险

因营销策略不能适应市场、学术推广不充分等因素影响，导致销售不及预期。

3.竞争加剧风险

如有多个同种产品已上市，或即将有多个产品陆续上市，市场竞争激烈。

4.政策性风险

医药生物是受高监管的行业，任何行业政策调整都可能对公司产生影响。

5.推荐公司业绩不及预期风险

目录

CONTENTS

1. 银屑病人群庞大，市场规模快速增长
2. 生物制剂为主流药，迭代升级疗效飞跃
3. 口服小分子有望成为新选择，TYK2疗效目前最优
4. 新型口服肽类药物IL-23拮抗剂上市可期
5. 投资建议和相关标的

0 1 银屑病人群庞大，市场规模快速增长

研究创造价值

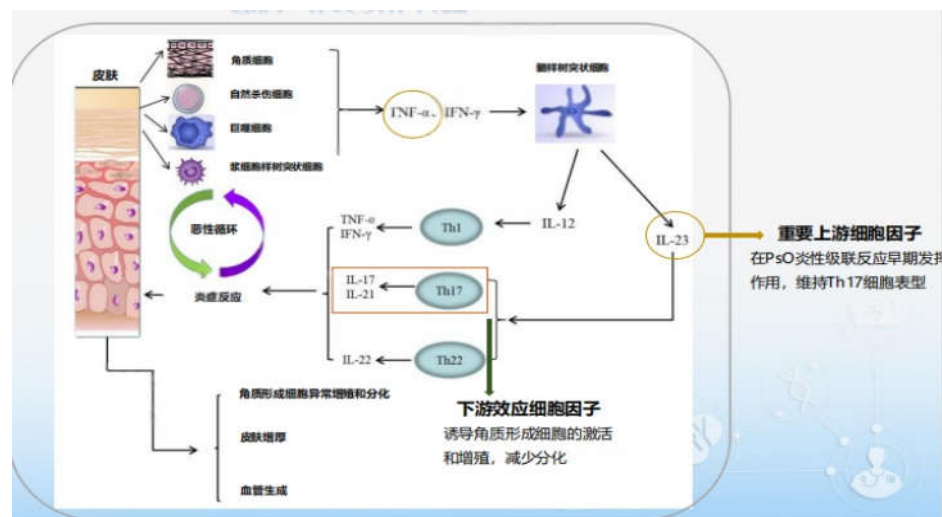
银屑病患病人群基数大、无法根治，IL-23/17轴是核心机制

- 银屑病，俗称“牛皮癣”，是一种由环境因素刺激、多基因遗传控制、免疫介导的皮肤疾病。银屑病有多种类型，最常见的是寻常型，其中包括斑块状和点滴状；此外还有关节病型、脓疱型和红皮病型，症状可累及全身，常见的有：皮肤出现红色斑块，通常覆盖有银白色鳞屑等。银屑病是一种慢性、复发性、炎症性和系统性皮肤病，现阶段还无法彻底治愈，在积极治疗下，可以明显减轻皮损或促使痊愈，避免严重并发症。全球约有1.25亿银屑病患者，中国银屑病患者人数总体保持稳定，由2017年的650万人增至2022年的670万人，预计2030年将达到680万人。其中，20%至30%的患者患有中重度银屑病。
- 目前，白细胞介素23（IL-23）和辅助性T细胞17（Th17）细胞相关的免疫通路被认为是银屑病发病的核心机制。医学界已将IL-17A视为银屑病的核心效应因子。当机体受到某些触发因素（如创伤、感染或药物等）刺激时，树突状细胞（DC）可释放促炎因子，比如IL-23、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）和IL-12，这些细胞因子反过来激活IL-23等通路，诱导Th17等细胞分化，并产生IL-17等细胞因子作用于角质形成细胞，放大银屑病炎症。

图表：银屑病的典型症状



图表：银屑病的发病机制——IL-23/IL17轴



资料来源：佳木斯大学附属第一医院，生命时报，华鑫证券研究所

- 针对银屑病，从医生角度出发，客观评估患者症状程度的指标有：①皮损面积评分（BSA评分）：将一个手掌面积大小估算为体表总面积的1%，即BSA≈1%，通过这种方法估算皮损的面积，再进一步评估病情的严重程度，其中轻度为BSA<2%，中度为BSA=3%-10%，重度为BSA>10%；②银屑病面积和严重程度指数（PASI评分）：结合皮损面积和皮损特点进行评分，分数越高说明病变范围越大、皮损越严重，是目前临床应用最广泛的评分指标；③银屑病静态临床医生整体评估(PGA评分)：评定浸润、红斑和鳞屑的情况，综合三者评分后得到最终评分。
- 从患者角度出发，主观评估银屑病对生活质量带来影响的程度的指标为皮肤病生活质量指数（DLQI评分）：测量过去7天的情况，共10个条目，包括症状与感受、日常活动、业余、工作或学习、人际关系及治疗等6个方面，被广泛用于评价各类皮肤病的严重程度。
- 根据以上评分，银屑病可分为轻度、中度和重度。

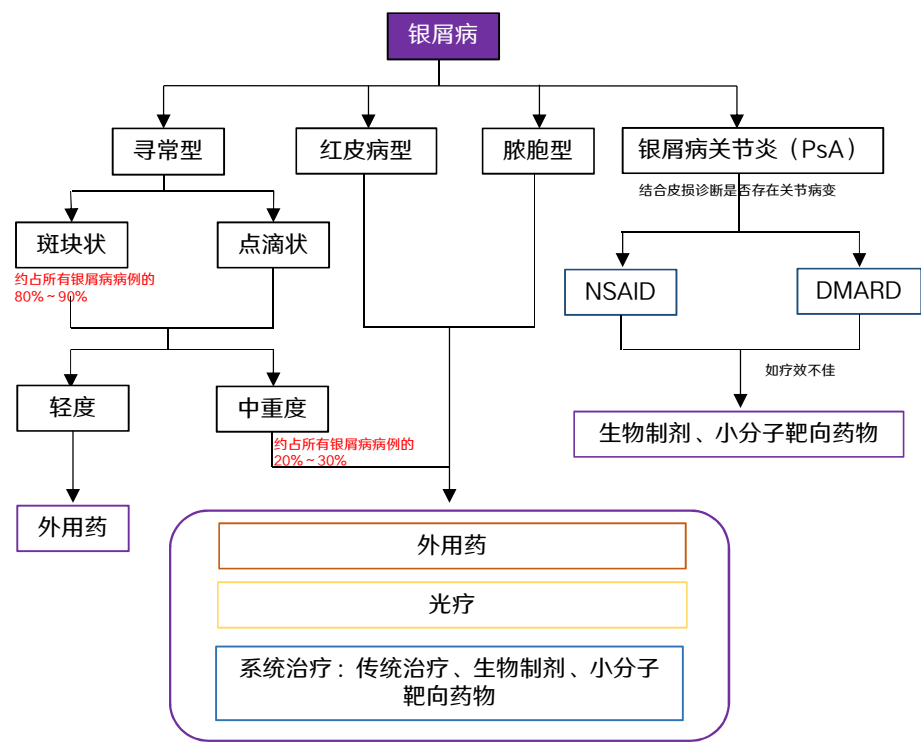
图表：银屑病严重程度临床分级标准

	轻度	中度	重度
生活质量影响	不改变	改变	严重影响
患者对于治疗的期望	患者能将影响最小化，不需要治疗	期望治疗提高生活质量	对有最小不良反应的治疗措施效果不佳
治疗措施的不良反应	没有严重不良反应	不良反应最小	患者愿意接受有影响生命状态不良反应的治疗措施
指标	BSA<3%, PASI <3分, DLQI<6分	BSA3%~<10%, PASI 3~<10分, DLQI 6~<10分	BSA≥10%, PASI≥10分, DLQI≥10分

资料来源：武汉协和医院皮肤科，华鑫证券研究所

- 《 2023年中国银屑病诊疗指南》指出，治疗目的是实现症状和皮损的完全清除或几乎完全清除（PASI100或PASI90）。治疗药物和方案包括外用药物、物理治疗、系统治疗，以及心理治疗。
- 其中，对于中重度银屑病，红皮病型和脓疱型，采用外用药、光疗和生物制剂、小分子、靶向药等系统治疗；对于银屑病关节炎患者，采用非甾体类药物（NSAID）和抗风湿病改善病情药物（DMARD），疗效不佳者采用生物制剂和小分子靶向药物继续治疗。

图表：中国银屑病分型、诊疗路径和方案



图表：银屑病的治疗方法和药物

外用药物	维生素D3衍生物、维A酸类药物、中效或强效糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂、本维莫德、抗人IL-8单克隆抗体乳膏	
光疗	轻度：NB-UVB或308 nm准分子激光；中度：NB-UVB或 PUVA	
系统治疗	传统治疗	①维A酸类药物 ②甲氨蝶呤 ③环孢素 ④雷公藤多苷 ⑤其他免疫抑制剂
	生物制剂	TNF- a 抑制剂、IL-12/23抑制剂、IL-17抑制剂、IL-23 (p19亚单位) 抑制剂、IL-36受体抑制剂（主要用于GPP）
	小分子靶向药物	PDE4、JAK抑制剂

资料来源：中华皮肤科杂志，华鑫证券研究所

国内已有不同类型银屑病药物对比：生物制剂为主流用药

- 银屑病的外用药物和传统口服治疗药物维A酸类药物、甲氨蝶呤等，虽然价格低，往往只能部分改善皮损，难以实现长期控制，存在疗效有限、不良反应较多、复发率高、长期使用风险大等问题，使用的患者已很少。
- 生物制剂通过特异性靶点治疗在中重度银屑病，在临床上展现出起效更快、效果高效持续、能更好清除皮损、副作用整体更低、给药频次减少等显著的优势，为银屑病患者提供了更好的选择。与传统药物外用或口服不同，生物制剂主要是静脉、皮下或肌肉注射，年费用也相对更高。

图表：传统/外用药物与生物制剂对比

种类	代表药品及规格	有效性	安全性	用药频次	年费用	纳入医保
外用药物	卡泊三醇软膏(15g)	维生素D3衍生物。卡泊三醇能抑制皮肤细胞增生和诱导其分化，从而使银屑病皮损的增生分化异常得以纠正。	皮肤反应	少量涂于患处皮肤，每日两次。全年用药，按每6周4支量计算。	约0.15万	是
	丙酸氯倍他索乳膏(10g)	强效皮质类固醇外用制剂。具有较强的毛细血管收缩作用和抗炎作用。	用药部位产生红斑、灼热、瘙痒等刺激症状。	薄薄一层均匀涂于患处，一日两次。一般连续用药不超过2周。按1周5支量计算。	约0.08万	是
传统系统性药物	阿维A胶囊(10mg)	在对银屑病和角化异常性疾病进行的临床试验证实阿维A可使表皮细胞增生、分裂以及角质形成等正常化。	维生素A过多症的表现如嘴唇干燥。	初始治疗，每天25-30mg，有效后维持治疗每天25-50mg，全年用药。	约0.15万	是
	环孢素软胶囊(25mg)	选择性阻滞免疫活性淋巴细胞的细胞周期，使其停留在G0期或G1期，主要阻滞辅助型T淋巴细胞。	肾功能不全、震颤、多毛症、高血压、腹泻、厌食、恶心和呕吐。	推荐的初始剂量为2.5毫克/公斤/天，分两次口服。不应超过5毫克/公斤/天。	约0.9万	是
	甲氨蝶呤片(2.5mg)	又限于对其它治疗方式疗效不明显的严重、顽固和致残性病例，并且只能在组织活检和/或适当会诊明确诊断后使用。	骨髓抑制和粘膜损伤	一天一次，一次5-10mg，每周1-2次。	约0.03万	是
生物制品	阿达木单抗(TNF-α)(0.8ml:40mg)	适用于需要进行系统治疗的成年中重度慢性斑块状银屑病患者，16周时70.9-79.6%的患者达到PASI75的疗效	感染、注射部位反应、头痛和骨骼肌肉疼痛。	首次皮下注射80mg，然后自首次给药后一周开始每两周皮下注射40mg。	1.2-3.1万元	是
	乌司奴单抗(IL-12/23)(0.5ml:45mg)	适用于对环孢素、甲氨蝶呤等其他系统性治疗不应答、有禁忌或无法耐受的成年中重度斑块状银屑病患者，12周时67%(45mg)和66-76%(90mg)的银屑病患者达到PASI75的疗效。	鼻咽炎和头痛。	首次45mg皮下注射，4周后及之后每12周给予一次相同剂量。全年用药约6支。	0.7-1.6万元	是
	司库奇尤单抗(IL-17A)(1ml:150mg)	适用于治疗符合系统治疗或光疗指征的中度至重度斑块状银屑病的成年患者，52周时85.0%(150mg)和95.4%(300mg)的患者达到PASI75的疗效。	上呼吸道感染(最常见的是鼻咽炎、鼻炎)。	第0、1、2、3、4周进行皮下注射初始给药300mg，随后维持该剂量每4周给药一次。	首年2.49万元，后续1.87万元/年	是
	古塞奇尤单抗(IL-23)(1mL:100mg)	古塞奇尤单抗相对于阿达木单抗16周时PASI75为91.2%Vs73.1%，24周时PASI75为91.2%Vs72.2%；古塞奇尤单抗相对于司库奇尤单抗12周的PASI75为89.3%Vs91.6%，12周的PASI90为69.1%Vs76.1%。	最常见的药物不良反应(ADR)是呼吸道感染。	第0周和第4周时皮下给药100mg，之后每8周接受一次，相同剂量维持。	首年约3.2万元，次年2.74万元	是

资料来源：腾讯医典，牛吧新媒，药途，药春秋，妙手网，华鑫证券研究所

诚信、专业、稳健、高效

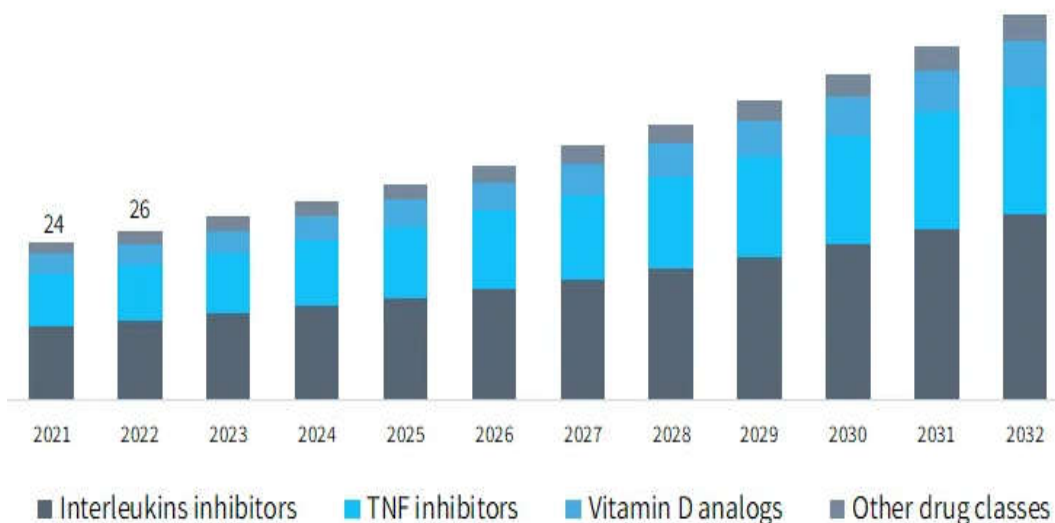
请阅读最后一页重要免责声明

12

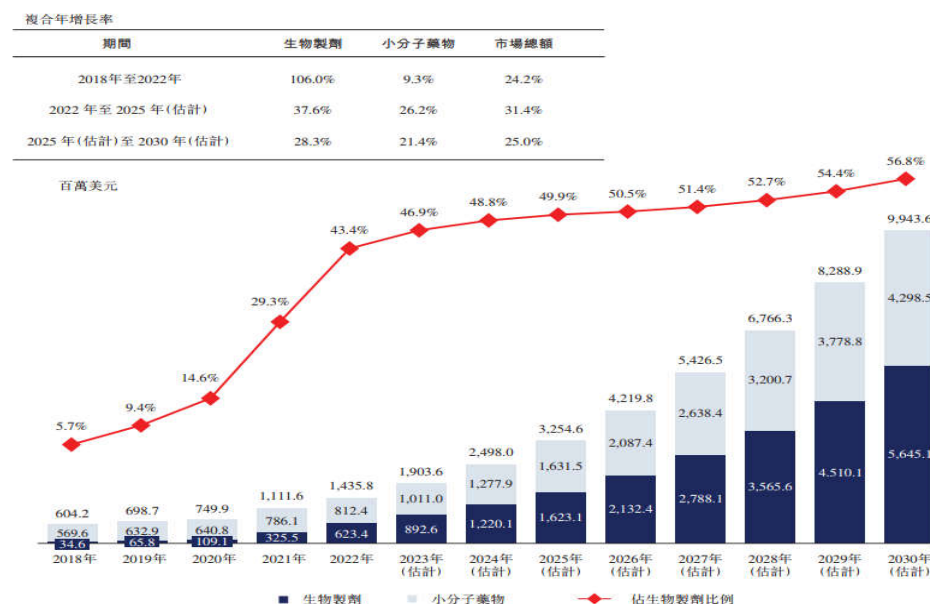
银屑病市场规模强劲增长，生物制剂复合增速最高

- **全球市场：**根据Global Market Insight数据，全球银屑病治疗市场2022年规模为265亿美元，预计2032年全球银屑病市场规模将达到605亿美元左右，期间保持以8.6%的复合年增长率(CAGR)增长。
- **中国市场：**中国银屑病药物市场近年来呈现出强劲的增长势头，市场规模从2018年的6.04亿美元迅速增长至2022年的14.36亿美元，年复合增长率达到24.2%。预计在未来几年内，这一市场规模将继续扩大，估计于2030年将增至99.44亿美元，2022年至2030年的复合年增长率为27.4%，高于全球。其中，生物制剂和小分子药物市场规模快速增长，2022-2025年期间，估计增速分别为37.6%和26.2%，在2025-2030年期间，仍均能保持20%以上的复合年增长率。生物制剂占2022年市场的43.4%，估计于2030年上升至50.3%，高复合年增长率表明中国目前生物制剂渗透率仍然较低，高效安全的小分子也还有市场巨大的潜力。

图表：2021年至2032年银屑病治疗市场规模（十亿美元）



图表：2018年至2030年(估计)中国银屑病药物市场



资料来源：Global Market Insights，荃信生物招股说明书，华鑫证券研究所

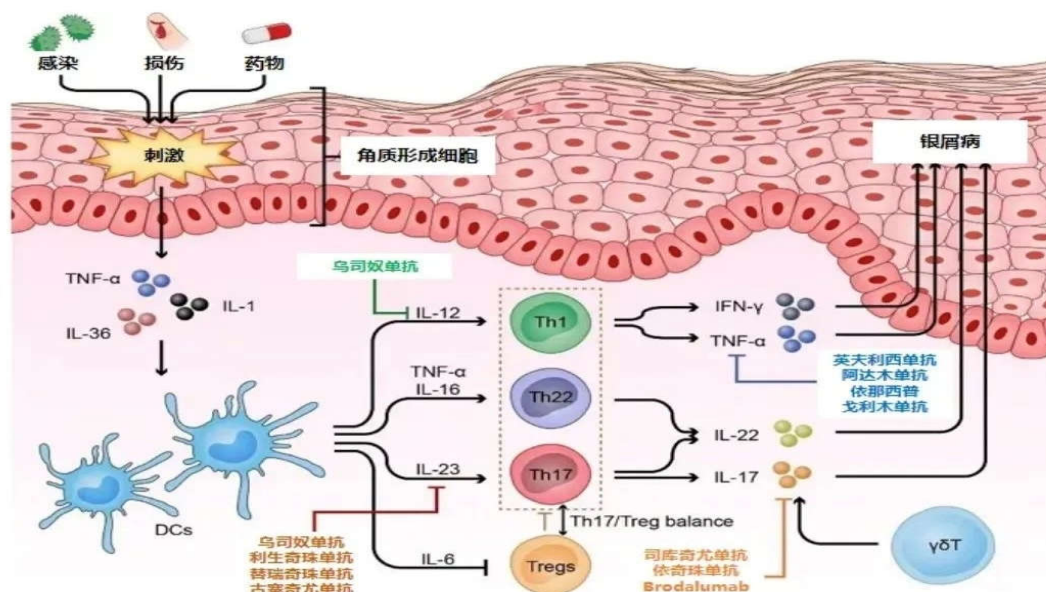
02 生物制剂为主流药，迭代 升级疗效飞跃

研究创造研究价值

银屑病生物制剂靶点丰富，实现靶向精准治疗

- 针对银屑病炎症信号通路上的各种细胞因子如TNF- α 、IL-12/23、IL-23、IL-17、IL-36等，国内外已陆续开发出多种生物制剂，实现对银屑病的精准治疗。
- TNF- α 抑制剂**：TNF- α 是一种涉及到系统性炎症的细胞因子，主要由树突状细胞、巨噬细胞和T细胞分泌，在银屑病发病机制中具有重要地位。代表药物主要有依那西普、英夫利西单抗、阿达木单抗等。
- IL-12/23抑制剂**：IL-12和IL-23均与银屑病的炎症密切相关。乌司奴单抗是一种全人源IgG1 κ 单克隆抗体，能与白细胞介素12（IL-12）和白细胞介素23（IL-23）共同亚基p40蛋白特异性结合，通过阻断IL-12/23介导的信号传导和细胞因子的级联反应，发挥治疗作用。
- IL-23抑制剂**：是一种特异性抑制IL-23 p19亚基从而降低Th17通路活性的单克隆抗体。目前有古塞奇尤单抗、替瑞奇珠单抗等。
- IL-17抑制剂**：IL-17是皮肤炎症的关键介质，其上游信号因子为IL-23。目前已研发出IL-17A抑制剂司库奇尤单抗和依奇珠单抗等、IL-17RA抑制剂布罗利尤单抗、IL-17A/F双靶点抑制剂比美吉珠单抗等。
- IL-36抑制剂**：IL-36是IL-1细胞因子家族的最新成员，主要在皮肤、肺和肠道等机体屏障部位表达，在炎症中起着至关重要的作用，并与各种疾病发生发展相关。勃林格殷格翰的重磅产品圣利卓（佩索利单抗）是靶向IL-36受体的人源化单克隆抗体，通过抑制脓疱型银屑病（GPP）发生机制中的主要信号通路IL-36信号通路的过度激活发挥治疗作用。GPP属于皮肤科的罕见病，相关资料显示，中国的患病率为1.4/10万，发病率为0.6/10万。

图表：银屑病免疫治疗靶点及治疗药物



资料来源：丁香园皮肤时间，华鑫证券研究所

诚信、专业、稳健、高效

请阅读最后一页重要免责声明

15

已上市银屑病生物制剂：生物制剂迭代升级，治疗目标不断提高



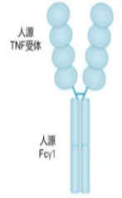
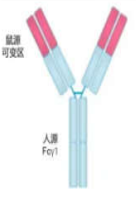
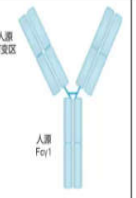
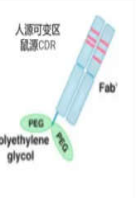
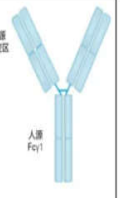
分类	药物	公司/厂家	FDA 获批时间	中国 获批时间	作用机理	规格	用法	每年针数	医保价格 (元)	福利优惠	医保支付情况	首年费用 (元)	每年维持费用 (元)	不良反应
TNF-α 抑制剂	依那西普	三生国健 (益赛普) 等	2004.4 (海外原研)	2005.1	TNF-α 是一种涉及到系统性炎症的细胞因子，主要由树突状细胞、巨噬细胞和 T 细胞分泌，在银屑病发病机制中具有重要地位。TNF-α 抑制剂能抑制体内的 TNF-α，从而减少银屑病皮损的产生，缓解皮肤炎症，改善症状	0.47ml:25mg	25 mg 每周 2 次，皮下注射	25mg：96	320	无	纳入医保	30720	30720	注射部位反应、感染、头痛、眩晕、皮疹、瘙痒和发热
	英夫利西单抗	强生 (类克) 等	2006.9	2006.5		100mg/支	分别于第 0、2、6 周及以后每隔 8 周各给予 5 mg/kg	首年：8 持续：6	2006.8	无	纳入医保	64217.6 (80kg)	48163.2 (80kg)	输液相关反应、疼痛、感染、头痛、腹痛和恶心
	阿达木单抗	艾伯维 (修美乐)	2002.12	2010.2		40 mg/0.8 ml	首次2支，1 周后1支，往后每两周1支	首年：26 持续：24	1290	无	纳入医保	33540	30960	注射部位反应、感染、头痛和骨骼肌肉疼痛
		百奥泰 (格乐立)	/	2019.11					1080	买8赠4		18720	17280	
		复星医药 (汉达远)	/	2020.12					899	买8赠6		13357	12329	
		信达生物 (苏立信)	/	2020.9					1150	买6赠4		17940	16560	
		海正药业 (安健宁)	/	2019.12					1090	买4赠3		16194	14953	
IL-12/23抑制剂	乌司奴单抗	强生 (喜达诺)	2009.9	2017.11	可特异性结合 IL-12 和 IL-23 的共有亚基 p40，拮抗 IL-12 及 IL-23 的信号传导，从而阻断后续的级联生物效应而发挥治疗作用	45 mg/0.5mL/支 90 mg/1.0mL/支	分别在第 0、4周每次1支，以后每隔 12 周给予 1 支	首年 (13个月)：5 持续：4	4015.74	无	纳入医保	20078 (13个月)	16063	注射部位反应感染、头晕、疲乏头痛、恶心、呕吐、肌肉痛和关节痛
		圣信生物 (赛乐信)	/	2024.10					3614	自付补贴 40%~60%	纳入医保	9035 (13个月)	7228	
IL-23抑制剂	古塞奇尤单抗	强生 (特诺雅)	2017.7	2019.12	可特异性结合 IL-23 特有的亚单位 p19。	100mg/1mL/支	第 0、4 周时1支皮下注射，之后每 8 周接受1 次相同剂量维持治疗	首年 (13个月)：7 持续：6	4571	无	纳入医保	31997 (13个月)	27426	注射部位反应、感染、头痛、腹泻和关节痛
	替瑞奇珠单抗	康哲生物 (益路取)	2018.3	2023.5	IL-23 的人源化IgG1/k，选择性地与 IL-23的p19亚基结合，并抑制其与IL-23 受体相互作用，从而抑制促炎症细胞因子和趋化因子的释放。作用于 IL-23 靶点能够优先抑制银屑病患者的炎性病变。	100mg/1mL/支	每次1支，分别于第0、4 周进行皮下注射初始给药，随后维持该剂量每 12 周给药一次	首年 (13个月)：5 持续：4	4360	无	纳入医保	21800 (13个月)	17440	上呼吸道感染(如鼻窦炎)、注射部位反应
IL-17A抑制剂	司库奇尤单抗	瑞士诺华 (可善挺)	2015.1	2019.4	一种全人源化 IgG1 单克隆抗体，靶向IL-17A	1ml:150mg	每次 2 支，分别在第 0、1、2、3、4 周皮下注射，随后维持该剂量每 4 周给药 1 次	首年：32 持续：24	778.65	无	纳入医保	24916.8	18687.6	注射部位反应、感染、便秘、头痛和腹泻
	依奇珠单抗	美国礼来 (拓咨)	2016.3	2019.8	人源化的 IgG4 单克隆抗体，能够选择性结合细胞因子-白细胞介素 17A (IL-17A) 并抑制其与 IL-17 受体的相互作用	80mg/mL(自动注射器)	第0周皮下注射 2 支，之后分别在第 2、4、6、8、10 和 12 周各注射 1 支，然后维持剂量为 1 支 每4周1次	首年：17 持续：12	1218	无	纳入医保	21924 (12.5个月)	14616	注射部位反应、感染、口咽痛和恶心
	夫那奇珠单抗	恒瑞医药 (安静达)	/	2024.8	具有「创新结合表位」，为我国原研 IL-17A 抑制剂，与 IL-17A 受体高度重合，高效靶向阻断 IL-17A 通路，有效减轻银屑病的症状	120mg(1ml)/支	2支(1支 注射两次)第 0、2、4 周进行皮下注射随后每 4 周给药一次	首年：28 持续：24	980	28支累计优惠 /4500	未入医保	22932	19656	上呼吸道感染、注射部位反应
	赛立奇单抗	智翔生物 (金立希)	/	2024.8	重组全人源抗 IL-17 单克隆抗体，靶向 IL-17A，通过抗体特异性结合、清除发病机制关键通路 IL-23/IL-17 轴中的核心效应因子 IL-17A，阻断与 IL-17RA 的结合，抑制炎症的发生和发展，进而达到较高的皮损清除率	1ml:100mg/支	第0、2、4、6、8、10 和 12周各皮下注射 2支(1支注射两次)，后维持剂量为2支(1支 注射两次)，每4周一次	首年：32 持续：24	798	每5支补贴500	未入医保	22336	16752	上呼吸道感染、高脂血症和注射部位反应
IL-17RA抑制剂	布罗利尤单抗	安进/日本协和发酵麒麟 (立美芙)	2017.2	2020.6	是白细胞介素 (IL) -17RA 为靶点的全人源化单克隆抗体，具有独特的作用机制，不仅可以阻断 IL-17A，还能抑制 IL-17C、IL-17E 和 IL-17F 介导的炎症反应	210mg/1.5ml /支	初始给药为成人在首次、第1、2周皮下给予1支，此后每2周1次皮下给药	首年：26 持续：24	/	/	未入医保	/	/	感染、关节疼痛、头痛、疲劳、恶心和腹泻
IL-36R 抑制剂	佩索利单抗	德国勃林格格翰 (圣利卓)	2022.9	2022.12	靶向 IL-36 受体的人源化单克隆抗体，通过抑制脓疱型银屑病 (GPP) 发生机制中的主要信号通路 IL-36 信号通路的过度激活从而发挥治疗作用，2022 年 12 月，中国国家药品监督管理局批准佩索利单抗用于成人 GPP 发作的治疗	450mg/7.5mL/瓶	剂量为2支，单次静脉输注给药，持续 90 分钟。如 GPP 发作症状持续，可在首次给药后1周再次给予一次 2支静脉输注给药(持续 90 分钟)	疾病发作时使用	26436	自费患者减 9100元/盒	纳入医保	该药需静脉注射给药 为泛发性脓包银屑病专用		最常见:感染

资料来源：梅斯风湿新前沿，丁香园insight数据库，E药学苑，丁香园，复星医药，药圈新锐，海正药业，牛吧新媒，医药魔方info，华东医药投资者关系，药圈头条，national psoriasis foundation，医药观澜，中华皮肤科杂志，百度百科，药渡，丁香园风湿时间，药融圈，医药时间，医药皮肤频道，丁香园皮肤科时间，新浪医药，全顺科技，华鑫证券研究所

TNF- α 抑制剂：对银屑病总体疗效有限

- TNF- α 抑制剂是第一代细胞因子抗银屑病生物制剂，能抑制体内的 TNF- α ，从而减少银屑病皮损的产生，缓解皮肤炎症，改善症状。
- 英夫利昔单抗于1998年8月在美国上市，是第一个上市的TNF抑制剂，属于人鼠嵌合单抗。依那西普于1998年11月在美国上市，是第二个上市的TNF抑制剂，获批之初用于治疗中度到重度的类风湿性关节炎，之后陆续获批多个适应症。阿达木单抗是全球上市的第一个全人源单克隆抗体，也是TNF抑制剂中获批最多适应症（9种）的药品。培塞利珠单抗是人源化Fab抗体片段，结构中用聚乙二醇PEG代替抗体的Fc段，避免Fc段引起的ADCC和CDC作用，安全性更好。戈利木单抗人源化程度最高，达99.1%，抗药抗体ADA发生率仅3.8%，优于阿达木单抗。另外对TNF α 亲和力为阿达木单抗的3-6倍，给药频率更低，每月仅需一次。
- 从疗效上看，阿达木单抗、英夫利昔单抗和培塞利珠单抗的疗效明显优于依那西普（12周PASI75达到34%-49%）。
- 原研进口药物陆续到期，为国内仿制药企业提供了发展机遇。阿达木单抗专利于2017年在国内到期后，目前我国已有百奥泰、信达生物、复宏汉霖、神州细胞等9家企业获得批准。此外，英夫利昔单抗和依那西普也已到期，三生国健、科兴制药、齐鲁制药等企业的生物类似药也已经上市。
- TNF- α 抑制剂治疗银屑病效果有限，PASI75处于34-81%，治疗效果相对有限，具有注射部位反应、上呼吸道感染、抗核抗体升高以及狼疮样反应等常见不良反应。此外，由于使用频率高，TNF- α 抑制剂全年费用算下来不便宜。

图表：5种TNF- α 抑制剂结构

	依那西普 恩利®	英夫利昔单抗 类克®	阿达木单抗 修美乐®	培塞利珠单抗 希敏佳®	戈利木单抗 欣普尼®
公司	辉瑞	强生	艾伯维	优时比	强生
抗体结构	融合蛋白	人鼠嵌合单抗	全人源单抗	抗体Fab片段	全人源单抗
FDA上市	1998	1998	2002	2008	2009
					
Fab	细胞表面TNF受体	鼠源可变区Fv	人源可变区Fv	人源可变区Fv	人源可变区Fv
Fc	Fc γ 1	Fc γ 1	Fc γ 1	PEG代替抗体Fc段	Fc γ 1
特点	抑制TNF α 和TNF β	与依那西普相比，仅抑制TNF α ，提高安全性	全人源抗体 免疫原性低	无抗体Fc段 避免ADCC和CDC作用 避免新生儿FcRn受体结合 妊娠期妇女安全使用	亲和力更高 抗药抗体ADA更低 给药频率低(1月1次)

图表：国内外TNF- α 临床效果对比

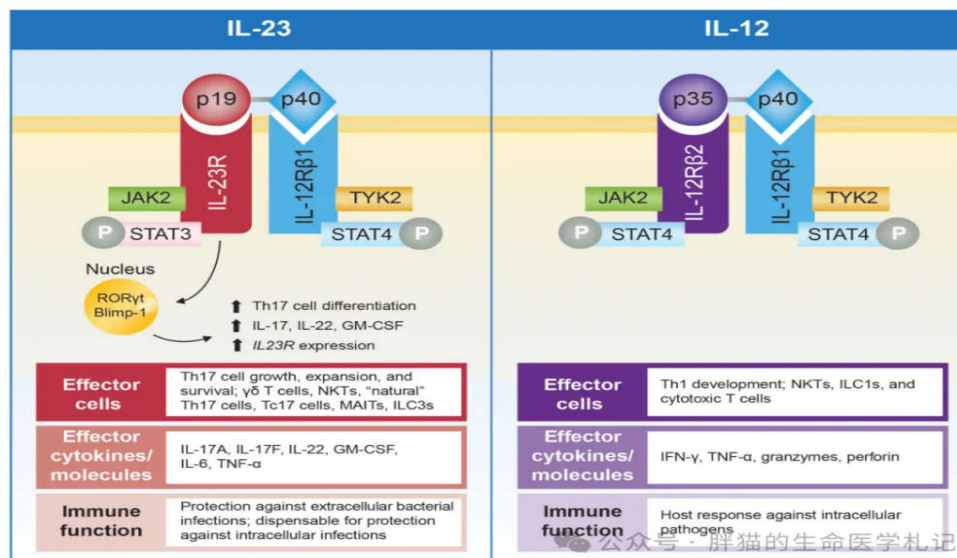
药物名称	类型	FDA临床状态	中国获批适应症	海外PASI临床数据	国内PASI临床数据
伊那西普 (etanercept)	重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白	批准上市	批准用于银屑病治疗的均为伊那西普类似物，适应证为成年人中重度斑块状银屑病	12周 PASI75达到34% - 49%	12周 PASI75达 41%-76%
英夫利昔单抗 (infliximab)	鼠源TNF- α Fab段+人源IgG Fc段嵌合的单抗	批准上市	批准用于需要系统治疗且对环孢素、甲氨蝶呤或光疗、PUVA等系统治疗无效、禁忌或不耐受的成人	10 周后达PASI75 比例为80%， PASI90 比例为 57%，	/
阿达木单抗 (adalimumab)	靶向TNF- α 人源性单克隆抗体	批准上市	批准用于需要系统治疗的成人中重度斑块状银屑病，及对局部治疗和光疗疗效不佳或不适于该类治疗的4岁及以上儿童与青少年重度斑块状银屑病	成人:16 周时PASI75为71%; 儿童(4~<18岁): 58%的患儿治疗16 周时可达PASI75	12周时PASI75为 77.8%， PASI90为55.6%， PASI100为13.3%
培塞利珠单抗 (certolizumab pegol)	靶向TNF- α 聚乙二醇化修饰的人源化单克隆抗体(无Fc段)	批准成人中重度斑块状银屑病及PsA	批准用于中重度活动性类风湿关节炎治疗，暂未批准用于治疗银屑病	16周 PASI75达到74.5%(200mg)/80.1%(400mg)	/
戈利木单抗	完全人源化抗TNF α 单克隆抗体	批准上市	批准用于类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病关节炎及溃疡性结肠炎等自身免疫性疾病	/	/

资料来源：肖恩记药，ACROBiosystems官方，PubMed，医脉通皮肤科，天咨医药，华鑫证券研究所

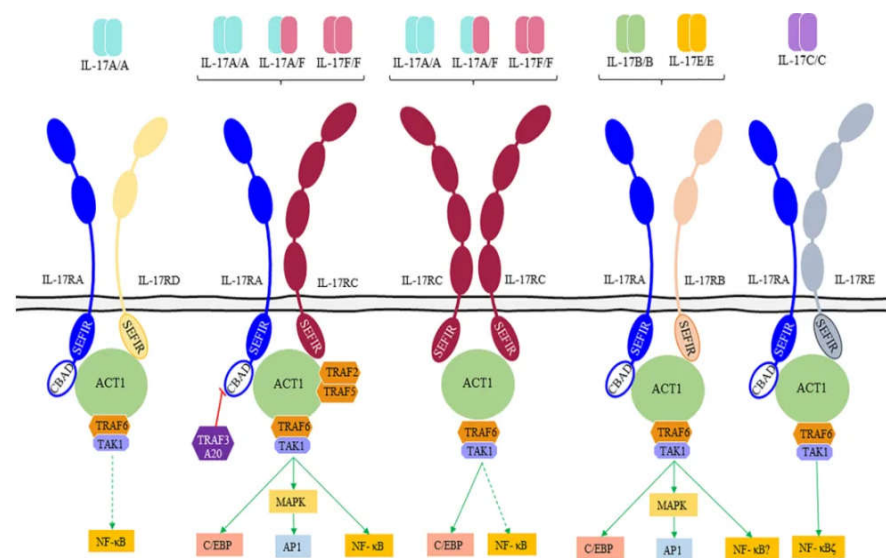
IL-23和IL-17在银屑病发病过程中起着关键作用

- IL-23/IL-17信号通路在银屑病的发病机制中扮演重要角色。IL-23位于上游，是辅助性T细胞17（Th17）分化和存活的关键驱动因素，也是IL-17A的调节因子。IL-17A处于下游，是核心致病因子，精准靶向IL-17A可发挥更快更强的直接作用。
- IL-23/12**：IL-23属于IL-12细胞因子家族，由p19亚基(特异性亚基)和p40亚基(与IL-12共享)组成的异源二聚体细胞因子。虽与IL-12共享p40亚基，但IL-23主要驱动Th17细胞分化，而IL-12偏向促进Th1细胞发育。二者通过共享p40亚基实现部分信号交叉，但下游效应细胞和疾病关联差异显著。IL-23与受体复合物结合后激活JAK-STAT通路，诱导Th17和“17型细胞”产生IL-17A、IL-17F、IL-22、GM-CSF、TNF-α等促炎细胞因子，介导细胞增殖、血管生成和免疫细胞浸润。同时调控免疫细胞，促进组织驻留记忆T细胞(TRM)扩增，维持慢性炎症状态。
- IL-17**：由Th17细胞产生，该家族包括IL17A、IL17B、IL17C、IL17D、IL17E和IL17F这些成员。其中IL-17A和IL-17F和炎症相关，是银屑病、类风湿关节炎等疾病的关键驱动因子，且两个因子对应的基因在6号染色体上的位置很接近，导致二者氨基酸序列具有很高的同源性，同源性超过50%。其它家族成员中不存在这种情况。IL-17A和IL-17F以同源或异源二聚体的形式聚集，发挥作用，但是严重程度不同。因此，同时抑制这两个靶点，理论上可能会获得更加显著的作用效果。

图表：IL12/23靶点及亚基结构和功能



图表：IL-17细胞因子和受体家族结构



资料来源：胖猫的生命科学札记，PMC，华鑫证券研究所

诚信、专业、稳健、高效

请阅读最后一页重要免责声明

IL类抑制剂百花齐放，总体疗效优于TNF-α，有望成为治疗首选

- IL-23抑制剂经历两代研发，初代IL-23分子强生原研乌司奴单抗靶向IL-12/IL-23的p40亚基，其独特的作用机制使其在全球范围内被广泛用于治疗多种免疫介导的炎症性疾病。国内银屑病三期临床数据显示，其PASI75 12周和28周分别为82.5%和91.5%。康方生物创新药IL-23P40抑制剂依若奇单抗于2025年4月新近获批，疗效与强生的乌司奴单抗接近。乌司奴单抗创新药的专利于2023年9月份到期后，已有多款类似药获批上市，荃信生物赛乐信于2024年11月在国内获批，百奥泰BAT2206于2025年5月在美国获批。
- 二代IL-23分子则特异性靶向p19亚基，已上市的四个IL-23p19分子按上市时间排序分别是古塞奇尤单抗（强生）、替瑞奇珠单抗（康哲）、利生奇珠单抗（艾伯维）和依奇珠单抗（礼来）。IL-23抑制剂在银屑病中的数据非常优秀，其中古塞奇尤单抗12周PASI75 达到89%，48周疗效依旧维持到84%，超过在其之前上市的司库奇尤单抗。
- IL-17A抑制剂：与TNF-α和IL-12/23等细胞因子相比，IL-17更加下游，靶向IL-17的治疗药物起效更快，成为PsO热门靶点治疗药物。目前已获批的IL-17A靶点药物较多，司库奇尤单抗是全球首个IL-17A抑制剂，2019年在中国获批。已上市的IL-17A药物都展现了惊艳的数据，短期和长效疗效比IL-23整体都更优秀。司库奇尤单抗、依奇珠单抗（礼来）、赛立奇单抗（智翔金泰）、夫那奇珠单抗（恒瑞医药） PASI75在12周分别达到97.7%、93.8%、90.70%和93.6%。研究显示，夫那奇珠单抗起效迅速，第2周时平均PASI即降低 > 50%，PASI 75 应答中位时间仅4.3周，PASI 90应答的中位时间为8.3周。
- IL-17RA抑制剂：布罗利尤单抗具有独特的作用机制，不仅可以阻断IL-17A，还能抑制IL-17C、IL-17E和IL-17F介导的炎症反应。海外III期数据显示，其短期和长期疗效与IL-23P19相当。

图表：银屑病已上市IL类抑制剂获批情况及临床效果对比

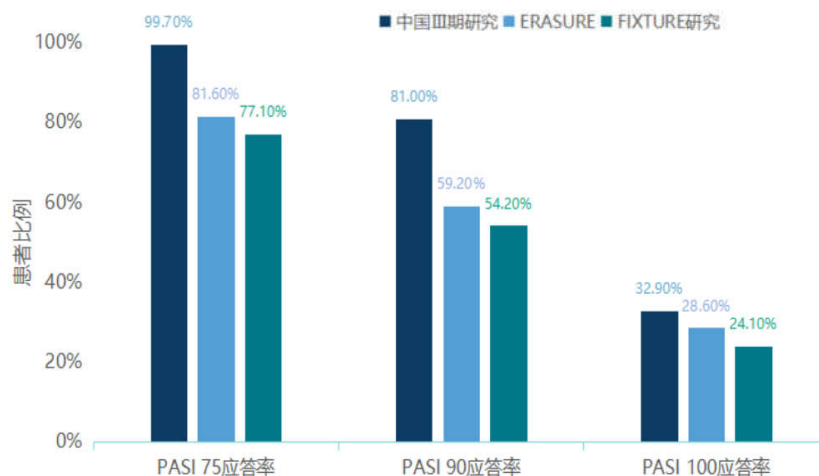
靶点m	药品	公司	已披露的临床试验信息阶段	短期疗效				长期疗效			
				PASI 75	PASI 90	PASI 100	Week	PASI 75	PASI 90	PASI 100	Week
IL-23 (p19)	古塞奇尤单抗 (特诺雅)	强生	三期，海外	89%	69%	/	12	/	84%	58%	48
	替瑞奇珠单抗 (益路取)	太阳/康哲	三期	66.4%	34.5%	7.3%	12	91.30%	60%~68.9%	>28.3%	52
IL-23 (p40)	乌司奴单抗 (喜达诺)	强生	三期，国外	67.1%	41.6%	12.5%	12	71.0%	45.2%	/	52
			三期，国内	82.50%	66.90%	/	12	91.50%	80.40%	/	28
	依若奇单抗(爱达罗)	康方生物	三期	79.40%	/	/	16	77.90%	/	/	52
	乌司奴单抗类似药 (赛乐信)	荃信生物	等效试验	与乌司奴单抗等效							
IL-17A	司库奇尤单抗(可善挺)	诺华	三期，海外	81.60%	59.20%	28.60%	12	80.50%	60%	39.2%	52
			三期，国内	97.70%	81.00%	32.90%	12	95.40%	82.10%	42.10%	52
	依奇珠单抗(拓咨)	礼来	三期，海外	89.1%/82.6%	70.9%/64.6%	35.3%/33.6%	12	94.7%	85.0%	62.1%	60
			三期，国内	93.80%	82.40%	33.00%	12	/			
	赛立奇单抗	智翔金泰	三期	90.70%	74.40%	30.20%	12	96.5%	84.1%	59.7%	52
	夫那奇珠单抗	恒瑞	三期	93.6%	76.8%	36.6%	12	87.6%	80.9%	63.1%	52
IL-17RA	布罗利尤单抗	协和麒麟	多项三期，海外	/	63.53%	49.17%	12	/	/	65.22%	156

资料来源：梅斯皮肤新前沿，药渡，丽珠医药，自免医时空，VistaDerma，生物制剂Biotech，医药经济报，医学界，中国医学论坛报，礼来Lilly，优麦会讯，医学界皮肤频道，PubMed，华鑫证券研究所

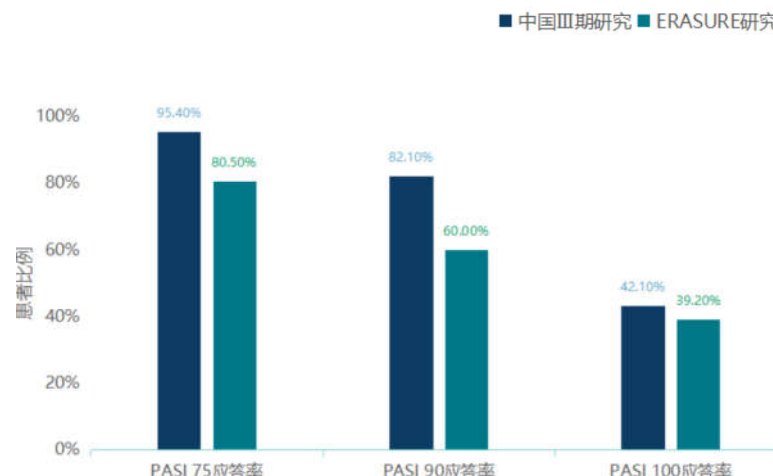
司库奇尤单抗：IL-17A主流药，在中国人群的应答率更高，安全性良好

- 诺华的司库奇尤单抗（可善挺）：作为全球首个全人源IL-17A抑制剂，可特异性中和多种来源的IL-17A，抑制其促炎作用，凭借起效迅速、应答率高、疗效稳定可持续以及治疗耐受性良好等优点引起了银屑病患者们的广泛关注。
- 司库奇尤单抗在银屑病领域，开展了ERASURE研究（III期12周疗效）、FIXTURE研究（III期与依那西普头对头）、JUNCTURE研究（中国III期）、FUTURE 2（银屑病关节炎）以及儿童银屑病等多项研究。中外数据对比显示，IL-17A抑制剂治疗中国中重度银屑病患者表现更出色。中国III期研究结果显示，接受司库奇尤单抗300mg治疗的患者中，97.7%患者在12周时达到PASI 75，81%患者达到PASI 90，32.9%患者达到PASI 100。相对于国外人群的研究数据，司库奇尤单抗治疗中国患者的治疗应答率更高，疗效更佳。在为期52周的中国III期研究中，司库奇尤单抗治疗组也表现出了持续的高应答率。52周时，司库奇尤单抗300mg治疗组中，PASI 75应答率仍高达95.4%，PASI 90应答率为82.1%，PASI 100应答率42.1%，相对于国外人群数据更优。
- 2025年3月12日，司库奇尤单抗获批中国上市，用于治疗中重度化脓性汗腺炎（反常性痤疮）的成人患者，成为继成人银屑病、儿童银屑病、强直性脊柱炎、银屑病关节炎后获批的第五个适应症，也成为了主流的IL-17A药物。2024年，司库奇尤单抗全球销售额超过60亿美元，在银屑病领域稳坐第一。据PDB国内药品终端市场销售数据，司库奇尤单抗2023年在中国销售额就达到37.64亿元，已累计有70万中国患者用药，主要是银屑病患者。

图表：三项研究中，12周时司库奇尤单抗300mg组的患者治疗应答率



图表：三项研究中，52周时司库奇尤单抗300mg组的患者治疗应答率

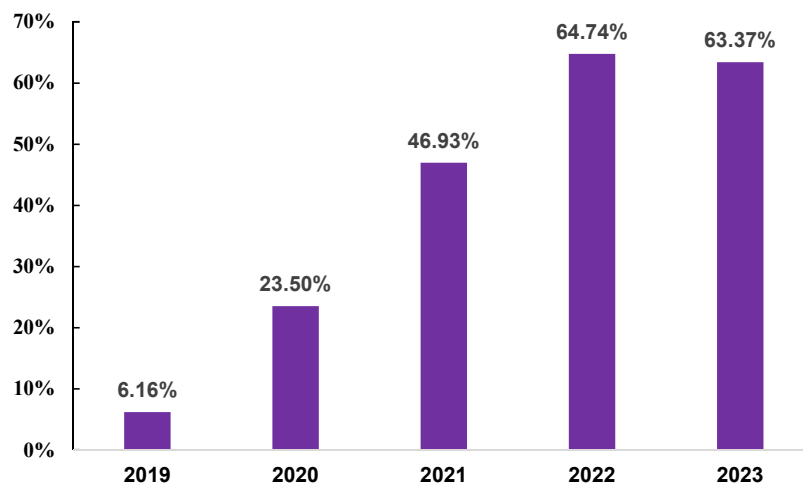


资料来源：医学界，华鑫证券研究所

司库奇尤单抗量额齐升，在国内银屑病市场占比持续增长

- 司库奇尤单抗注射液纳入2020版医保乙类目录后，在国内的销售快速放量。根据医药经济报数据显示，2023年司库奇尤单抗在国内药品终端市场的销售额为37.64亿元，其中医院端销售额为16.22亿元，占比43.09%，药店终端销售额占据更大比例，高达56.91%，显示出其在院外渠道的优势地位。自2019年产品上市以来，其销售金额在2020-2023年分别实现了796.44%、202.68%、147.37%和35.29%的显著提升。同时，销售数量也同步增长，分别增长了796.79%、642.41%、154.89%和76.13%，显示出强劲的市场需求和增长潜力。
- 司库奇尤单抗在抗银屑病药物市场中的占比持续上升。2019-2022年，其占比分别为6.16%、23.50%、46.93%和64.74%，2023年虽略微下降至63.37%，但仍连续两年超过60%，2021-2023年均稳居销售金额榜首。但未来随着IL-17A/F单抗类药物上市，可能会影响它现有的市场地位。

图表：司库奇尤单抗国内2019-2023年在银屑病药物市场占比

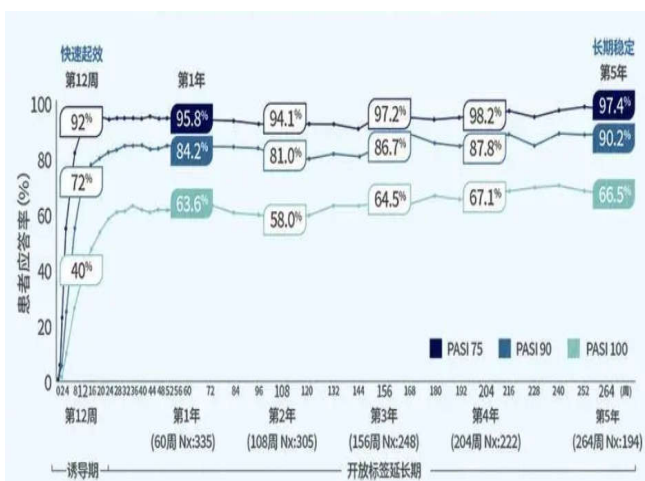


资料来源：医药经济报，华鑫证券研究所

依奇珠单抗：IL-17A主流药，安全性好、短期长期疗效优秀

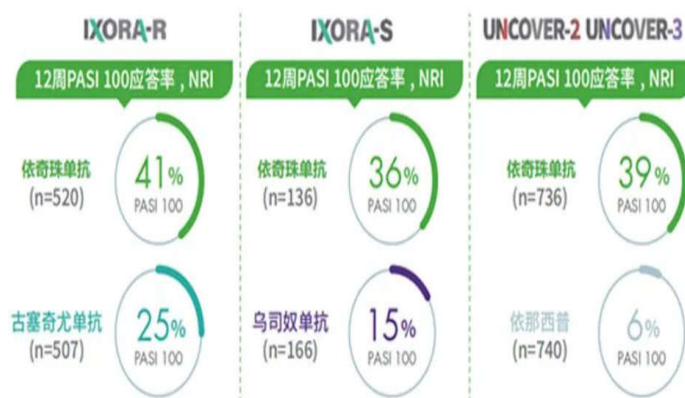
- 礼来的依奇珠单抗（拓咨）：是全球第2款获批上市的IL-17A单抗，于2016年3月成功在美国获批，并于2019年9月份成功在国内上市。
- UNCOVER 3研究：是一项前瞻性、多中心III期研究，纳入 1346 例中重度斑块型银屑病成人患者，分别接受安慰剂、依那西普和依奇珠单抗治疗至第12周，然后患者进入长期扩展研究接受依奇珠单抗治疗5年。结果显示，依奇珠单抗治疗12周PASI90和PASI100应答率分别达到72%和40%；依奇珠单抗长期治疗5年(264周)，PASI90和PASI100 应答率分别达到 90%和 67%。除了实现更高治疗目标的同时，患者长期使用依奇珠单抗的耐受性良好。17项临床研究汇总分析(18000患者年，5年)显示依奇珠单抗总体耐受性良好，最常见的治疗期间不良事件包括鼻咽炎、上呼吸道感染和注射部位反应，且大多数不良事件为轻度和中度，不良事件发生率逐年下降或保持不变。
- 多项生物制剂的头对头临床研究(IXORA-R、IXORA-S、UNCOVER-2、UNCOVER-3)均显示，相比于古塞奇尤单抗、乌司奴单抗、依那西普，依奇珠单抗的12周皮损完全清除率更高。在和司库奇尤单抗的头对头比较中，一项回顾性、单中心、队列的 RWE研究，纳入 445 例中重度斑块状银屑病成人患者，接受依奇珠单抗(n=189)和司库奇尤单抗(n=256)进行治疗，直接比较两种药物在第12、24和48周的PASI90/100 应答率，结果显示，第 12和 48周，依奇珠单抗组皮损完全清除的患者比例均显著高于司库奇尤组。
- 快速清除皮损是银屑病患者最主要的治疗需求，《中国银屑病生物制剂治疗指南(2021)》建议以PASI100/90、IGA0/1作为达到满意疗效的指标，这也是对生物制剂皮损清除能力提出了更高的要求。多项头对头研究到真实世界研究显示，相比于大多数生物制剂，依奇珠单抗均表现较好的皮损全面清除能力。凭借优秀的疗效数据，依奇珠单抗市场表现良好，2024年，以18%的增长速度实现32.60亿美元的销售收入。

图表：UNCOVER-3研究中依奇珠单抗治疗5年的PASI75/90/100应答率(观察值)



资料来源：丁香园皮肤时间，礼医，华鑫证券研究所

图表：三项研究中，12周时司库奇尤单抗300mg组的患者治疗应答率



NRI=非应答者插补

图:依奇珠单抗和司库奇尤单抗治疗48周的PASI90/100应答率对比



*P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001, 与司库奇尤单抗相比; #P=0.202, 与司库奇尤单抗相比

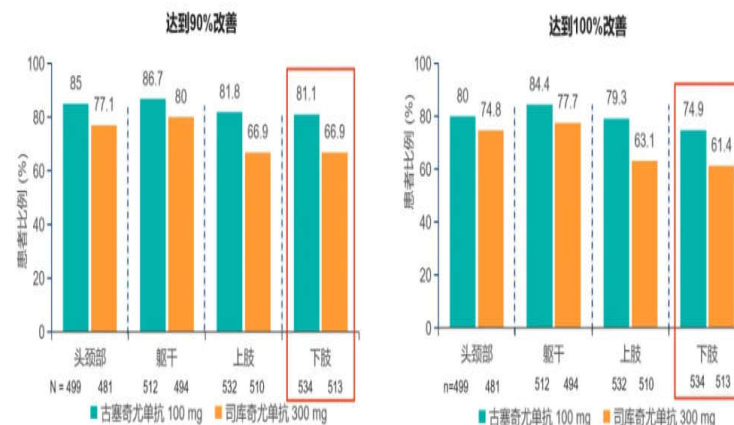
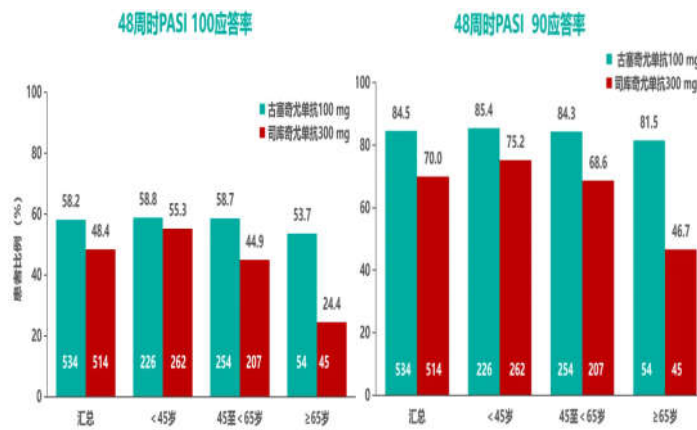
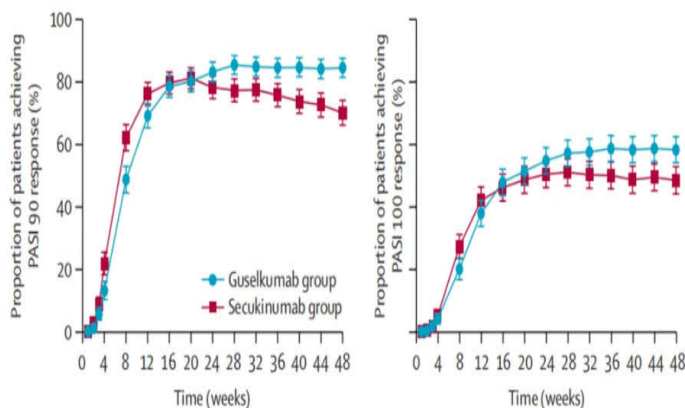
古塞奇尤单抗：头对头比司库奇尤单抗疗效更佳、更持久、更全面

- **古塞奇尤单抗**：首个IL-23(p19)抑制剂，凭着高效、快速且持久的疗效，于2020年在国内获得快速上市。与司库奇尤单抗直接开展治疗银屑病的头对头研究，显示古塞奇尤单抗全面的优胜，推动银屑病的治疗目标不断升级。
- **ECLIPSE研究**：一项在9个国家的142个门诊进行的Ⅲ期、多中心、双盲、随机、阳性药物对照试验，是首个比较IL-23p19抑制剂—古塞奇尤单抗与IL-17A抑制剂—司库奇尤单抗治疗银屑病的头对头研究。该研究于2017年4月27日至2019年9月20日之间完成，纳入了1048名中重度斑块状银屑病患者，其中534名患者接受古塞奇尤单抗治疗，514名患者接受司库奇尤单抗治疗。主要研究终点为第48周时的PASI 90应答率。
- **研究结果**：研究达到主要终点，古塞奇尤单抗组第48周时的PASI 90应答率高于司库奇尤单抗组（84% vs 70%， $p < 0.001$ ）；此外，古塞奇尤单抗组第48周时的PASI 100应答率为58%，而司库奇尤单抗组为48%。而回顾起效速度方面，古塞奇尤单抗组达到PASI评分中位数较基线改善50%及90%时分别用时2.7及8.2周，而司库奇尤单抗组分别为2.3和7.4周。12周时，古塞奇尤单抗组在PASI 75 层面即达到与司库奇尤单抗组的非劣效性。
- **ECLIPSE研究**：在治疗中重度银屑病方面，与司库奇尤单抗相比，古塞奇尤单抗在第48周时显示出基于PASI 90的更优长期疗效。ECLIPSE亚组分析显示，在基于基线年龄、体重、身体部位受累情况分组的银屑病患者亚群中，古塞奇尤单抗组在第48周时的PASI 90、PASI 100应答率在数值上优于司库奇尤单抗组。ECLIPSE机制亚研究则表明，古塞奇尤单抗可降低CD8+TRM细胞频率并维持Treg细胞频率，为其实现对银屑病的长期控制提供了理论依据。
- 从机制到临床，古塞奇尤单抗持续推进临床研究，在目前上市的IL类制剂中，成为疗效最优秀且最持久，帮助银屑病患者实现全面获益。

图表：治疗48周期间，各组PASI 90、PASI 100应答情况

图表：治疗第48周时，基于基线年龄分组的各亚组PASI 90、PASI 100应答情况

图表：治疗第48周时，各身体部位PASI90%和PASI100%患者比例



资料来源：医学界，华鑫证券研究所

未来IL类抑制剂竞争激烈，IL-23p19和IL-17A/F为热门靶点

- 国内外在研银屑病IL类抑制剂竞争激烈，除了IL-23(p40)、IL-23(p19)、IL-17A等已上市的靶点，还有IL-17和IL-17A/F。
- IL-23抑制剂：主要是集中在对p19靶点开发药物，艾伯维的利生奇珠单抗多个适应症均已在海外顺利上市，三期银屑病数据优秀，国内正在陆续申报众；国内信达生物的匹康奇拜单抗的短期和长期疗效显示可与利生奇珠单抗媲美，正在申报上市中；荃信生物QX004处于III期临床；IL-23p40抑制剂方面，多个生物类似在申报上市；
- IL-17A：国内君实生物、三生国健等均已经在III期，其中康方生物的古莫奇单抗在三期研究显示，AK111治疗中重度斑块型银屑病疗效优异、持续改善且长久维持，可更高程度满足患者“期待实现皮损完全清除、期待病情稳定无恶化”的临床需求。并于2025年1月27日公告申报上市获得受理。
- IL-17A/F抑制剂：相较于IL-17A，优时比的比奇珠单抗（比美吉珠单抗）可同时抑制IL-17A/F两个亚型，可更快和更强的抑制炎症反应，目前国外已获批用于治疗银屑病，国内还没有获批。国内丽珠医药LZM012与比美吉珠单抗同靶点设计，III期临床取得重大进展，预计在国内成为治疗银屑病最快上市的药物。

靶点	药品	公司	国内进展	日期	已披露的临床试验信息阶段	短期疗效				长期疗效			
						PASI 75	PASI 90	PASI 100	Week	PASI 75	PASI 90	PASI 100	Week
IL-23 (p19)	利生奇珠单抗 (risankizumab)	艾伯维	/	/	III期 (海外)	/	73.80%	/	16	89.60%	86.60%	65.90%	52
	匹康奇拜单抗IBI112	信达生物	申请上市	2024/9/26	III期	/	80.3%	/	16	/	84.9%	/	52
	QX004N	荃信生物	III期	2025/8/6	II期	92.3%	76.9%	40% (Q12W)	16	/	87.2%	/	28
	NBL-012	石药集团	I期	2021/6/3	I期	/							
IL-23 (p40)	BAT2206	百奥泰	申请上市	2024/5/8	等效试验, III期	与乌司奴单抗等效							
	SYSA1902	石药集团	申请上市	2024/11/26	等效试验, III期	与乌司奴单抗等效							
IL-17A	JS005	君实生物	III期	2023/7/12	Ib/II期	95.80%	77.10%	47.9%	12				
	BAT2306	百奥泰	申请上市	2025/2/7	等效试验 (VS 司库奇尤单抗), III期								
	SSGJ-608	三生国健	III期	2024/2/29	II期	100.00%	91.40%	57.10%	12				
	古莫奇单抗AK111	康方生物	申请上市	2025/1/27	III期	95%	80%	50%	12	100%	90%	70%	52
	HB0017	华博生物	III期	2024/2/26	Ib期	100.00%	100.00%		12				
	SYS6012	石药集团	III期	2024/6/14	等效试验, III期								
	BR201	博锐生物	I期	2023/11/16	等效试验, I期								
	尼塔奇单抗	BIOCAD	申请上市	2025/6/14	III期								
	CMAB015	迈博药业	III期	2024/5/30	等效试验 (VS 司库奇尤单抗), III期								
	NVS451	北京生物制品研究所	I期	2023/12/29	I期								
IL-17A/F	FTC001	山东方坦思	I期	2023/6/26	I期								
	比奇珠单抗	优时比UCB (倍捷乐)	申请上市	2025/5/8	多项III期, 海外	/	91%	68%	16	/	93%	80.8%	52
	LZM012	丽珠医药	III期	2023/6/27	III期为头对头 vs司库奇尤单抗	>95%	>80%	49.5%	12	/	/	75.9%/62.6%	52
	索洛奇单抗 (Sonelokimab)	MoonLake Immunotherapeutics	/	/	IIb期, 海外	45%	37%	20%	12	48%	42%	23%	24
IL-17	SCT650C	神州细胞	II期	2025/2/14	II期								

资料来源：PMC，CPHI制药在线，荃信生物，药物临床试验登记与信息公示平台，百奥泰，石药集团，君实医学，药研网，康方生物Akeso，PubMed，国家药品监督管理局药品审评中心，优时比UCB，Sciencedirect，丽珠医药，华鑫证券研究所

比奇珠单抗：全球首个IL-17A/F抑制剂疗效目前最优

- 比奇珠单抗（比美吉珠单抗/bimekizumab）：是优时比（UCB）研发的一种具有双重作用机制的独特分子，可同时强效、选择性地中和IL-17A和IL-17F，从而更全面地抑制炎症反应。该药物也是全球首个且目前唯一获批的 IL-17A/F 双靶点生物制剂。和安慰剂做对比的Be Ready 研究，以及与乌司奴单抗、阿达木单抗和司库奇尤单抗的头对头研究，以及真实世界研究均显示，比奇珠单抗都具有显著的优势，有望成为疗效金标准。但是在安全性方面，比奇珠单抗出现一定比例的念珠菌感染。在后续临床应用中值得关注。
- 2023年10月18日，美国FDA批准比美吉珠单抗用于治疗适合接受全身治疗或光疗的中重度斑块状银屑病成人患者。2024 年 7 月 19 日，比奇珠单抗获得中国国家药品监督管理局（NMPA）批准，适用于治疗常规治疗疗效不佳或不耐受的活动性强直性脊柱炎成人患者。2025年5月8日，优时比向CDE提交比奇珠单抗(商品名:倍捷乐®)两个新适应症的上市申请，适用于中度至重度斑块状银屑病(PsO)及中度至重度化脓性汗腺炎(HS)成人患者。
- 根据优时比财报，比奇珠单抗2024 年全球销售额达 6.54 亿美元，同比大增 305.94%。快速放量，除了与安慰剂比较，疗效优秀，可能还得益于比奇珠单抗在与乌司奴单抗、司库奇尤单抗、古塞奇尤单抗等强大竞品头对头的研究中都胜出有关。

图表：比吉美珠单抗与安慰剂或头对头治疗中重度慢性斑块型银屑病的研究和效果

研究名称	研究目的	主要终点	研究结果
BE VIVID研究	比美吉珠单抗 VS 乌司奴单抗	银屑病面积和严重程度指数（PASI）至少改善90%，以及研究者总体评估量表评分降为0或1（IGA，0或1表示皮损完全清除或几乎清除）。	在第16周时，治疗组有59%的患者实现了PASI 100（皮损完全清除），而乌司奴单抗组仅为21%。并且在PASI 90缓解方面，使用比美吉珠单抗的患者中有85.0%达到皮损几乎完全清除，而乌司奴单抗和安慰剂组分别为50%和5%。
BE READY研究	比美吉珠单抗 VS 安慰剂	与BE VIVID研究一致，以PASI 90缓解和IGA降为0或1来衡量。	治疗16周时，比吉利珠单抗组有91%的患者银屑病面积与严重性指数较基线改善≥90%（PASI 90），而安慰剂组则为1%。与接受安慰剂的患者相比，接受比美吉珠单抗的患者获得了更优的PASI 90响应和皮损清除水平。
BE SURE研究	比美吉珠单抗 VS 阿达木单抗	PASI 90缓解和IGA降为0或1。	在第16周时，接受比美吉珠单抗（两个剂量组合计）的319名患者中的275名（86.2%）和接受阿达木单抗的159名患者中的75名（47.2%）有PASI 90响应。在IGA得分评估中，319位接受比美吉珠单抗的患者中有272位（85.3%）的IGA得分为0或1，而接受阿达木单抗的159位患者中仅有91位（57.2%）的IGA得分为0或1。比美吉珠单抗最常见的不良反应事件是上呼吸道感染、口腔念珠菌病、高血压和腹泻。
BE RADIANT研究	比美吉珠单抗 VS 司库奇尤单抗	PASI 90缓解和PASI 100缓解。	至第16周，接受比美吉珠单抗的患者以1:2再次分为每4周或每8周的维持治疗，结果显示比美吉珠单抗PASI 100应答率更高，在疗效评价中表现出优效性，但口腔念珠菌的发生比率显著高于司库奇尤单抗（19.3% vs 3.0%）。
BE BRIGHT研究	中重度斑块状银屑病患者使用BKZ的长期疗效	PASI 90、PASI 100	3年后仍有93.0%的患者维持PASI 90，80.8%患者维持PASI 100
真实世界研究	与患者基线比较	IGA 0/1，PASI 75、PASI 90、PASI 100	在第52±6周时，87.3%的患者达到IGA0/1。87.4%、81.6%和70.1%患者的PASI评分较基线改善了75%、90%和100%（分别为PASI75、PASI90和PASI100）。在真实世界研究中，与临床试验相比，念珠菌病的发生率较低（分别为5.7%vs.8.7%-21.2%），这可能是因为每8周一次（Q8W）比Q4W维持剂量的患者多。

资料来源：Sciencedirect，医脉通，药渡，拓麦精要，梅斯皮肤新前沿，医脉通皮肤科，华鑫证券研究所

丽珠医药LZM012：III期临床头对头成功，具有BIC潜质



- 丽珠医药LM012：由丽珠医药与鑫康合生物医药联合开发，是中国首个、全球范围内第二个完成III期临床阶段的IL-17A/F双靶点抑制剂。具有独特价值：1）作用更直接，起效更快：相较于作用于上游通路的药物，其作用更直接，起效速度有明显优势；2）覆盖更全面，干预更彻底：由于IL-17RA/RC受体需结合AA、AF、FF三类二聚体激活，单一抑制IL-17A时，残留的IL-17F仍可传递信号。LZM012的双重阻断机制全面覆盖了三类二聚体的激活路径，更全面、更彻底瓦抑制炎症反应，为提升皮损深度清除与持久缓解提供新的解决方案。
- 2025年7月22日，丽珠医药宣布，公司1类创新生物药LZM012用于中重度斑块型银屑病治疗的III期临床试验成功达到主要研究终点。LZM012此次III期研究中，直接采用头对头设计，对标全球IL-17A靶点标杆药物司库奇尤单抗，并且以PASI100应答为主要终点，为此领域临床疗效主要终点设置标准最高的研究。
- 丽珠医药近期已递交上市许可申请前的沟通交流申请，推进LZM012的上市进程。LZM012有望成为国产首个IL-17A/F 单抗，增加国内银屑病患者选择。

图表：LZM012试验方案及结果

实验设计	早期疗效	12周结果				52周结果	安全性
		PASI75	PASI90	PASI100	sPGA 0/1	PASI100	
覆盖53家中心，按1:1:1比例接受LZM012 320mg Q4W、LZM012 12周前Q4W→12周后Q8W、司库奇尤单抗300mg，持续4周（第0、1、2和3周），之后（第4周开始）Q4W，治疗期52周。	LZM012组第0周给药1次后第4周PASI 75应答率即可达65.7%，司库奇尤对照组W0/1/2/3给药，第4周PASI 75应答率为50.3%，即LZM012仅需首次一针即可获得高于司库奇尤四针方案的应答率，体现其起效速度更快且疗效更优。	> 95%	> 80%	49.5% (司库奇尤对照组为40.2%，组间差值95%置信区间下限> -10%且> 0%，证明LZM012优效于司库奇尤单抗)	> 80%	320mg Q4W：75.9% 320mg Q8W：62.6% (司库奇尤300mg Q4W的数据为61.6%)	短期和长期安全性数据均显示LZM012与对照组各类不良事件发生率相当，不良事件谱相似。

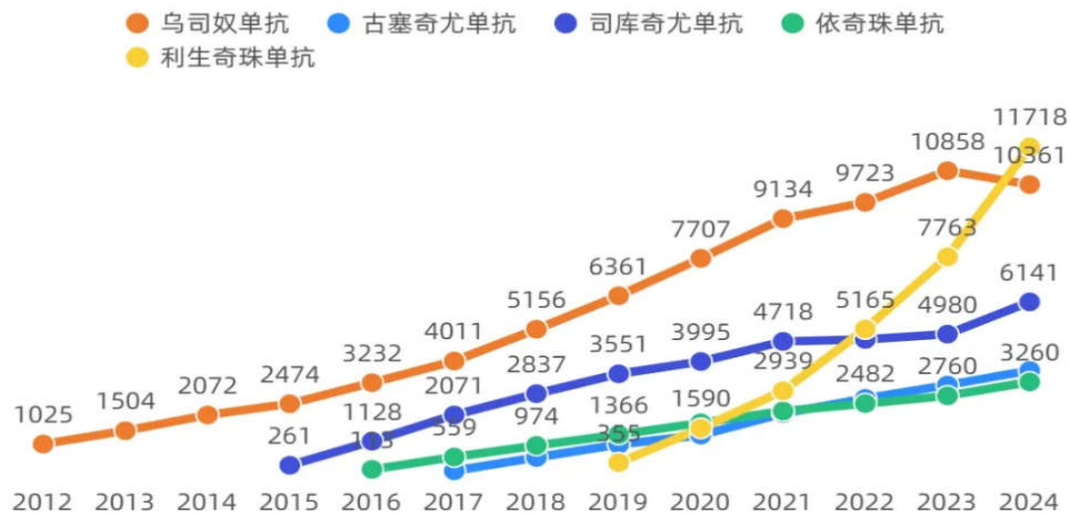
资料来源：丽珠医药，wind，华鑫证券研究所

IL类生物制剂需求旺盛，银屑病药物市场规模强劲增长

- 强生的乌司奴单抗、古塞奇尤单抗，诺华的司库奇尤单抗，礼来的依奇珠单抗，艾伯维的利生奇珠单抗，主适应症是银屑病，因在临床上拥有更好的疗效，逐渐成为一线用药。从另一方面，也展现出银屑病患者需求旺盛，推动着各优秀药品种在全球范围的市场规模稳步增长。
- 强生的乌司奴单抗因上市较早，总销售金额最多，全球市场年销售额已超过100亿美元。艾伯维的利生奇珠单抗，虽然上市较晚，但凭借更好的疗效数据，强势增长，后来居上，2024年销售额117亿美元，超过乌司奴单抗，成为同类品种最佳。其他几个品种，单品年销售额也都超过30亿美元。以上几个品种总计销售额超过300多亿美元，总市场规模还在增长。

图表：银屑病生物制剂全球市场销售

单位：百万美元



资料来源：药筛，华鑫证券研究所

03 口服小分子有望成为新选择，TYK2疗效目前最优

研究创造价值

口服小分子药物：有望成为银屑病患者的新选择

- ❑ 生物制剂虽然提高了临床疗效，但疗效衰减可能导致频繁换药，生物制剂还可能引起免疫漂移现象，诱导矛盾性皮肤反应，且储存要求严格，注射依赖性造成用药不方便等问题，难以完全满足银屑病长期管理的需求。因此，银屑病长期管理亟需安全持久、方便快捷的治疗药物。口服小分子药物因其明确的机制、方便的剂型、潜在的成本优势，可以提高患者依赖性，有望成为银屑病患者的新选择。
- ❑ 口服小分子靶向药物主要是以磷酸二酯酶4（PDE4）、JAK1-3、TYK2鞘氨醇-1-磷酸（S1P）受体、维A酸相关孤核受体（ROR）等在细胞传导通路中起到关键作用的细胞因子作为主要靶点，开展药物研发；
- ❑ 氩可来昔替尼：是BMS研发的高选择性TYK2变构抑制剂，也是目前全球首个获得FDA审批用于中重度斑块状银屑病治疗的口服TYK2抑制剂，于2023年在国内获批上市。
- ❑ 乌帕替尼：第二代JAK抑制剂，凭借其在靶分子JAK1的高选择性展现了一定疗效和安全性优势，在欧美及中国获批治疗成人活动性关节病型银屑病。
- ❑ 阿普米司特：PDE4是一种广泛分布于多种免疫细胞的代谢酶，可促进环磷酸腺苷（cAMP）的降解，促进IFN- γ 、TNF- α 、IL-12、IL-23等多种与银屑病发病相关的炎症介质产生。PDE4抑制剂通过阻止cAMP水解，减少相关促炎细胞因子的表达。阿普米司特于2014年在美国获批用于治疗中重度斑块状银屑病以及关节病型银屑病，于2021年在中国获批用于治疗中重度斑块状银屑病。
- ❑ 目前以上三款药物均已进入医保，每天口服，年治疗费用分别为17808、22001和11304元，在生物制剂费用范围内，显著增加了银屑病患者的用药选择。

图表：银屑病已上市小分子药物

分类	药物	公司/厂家	FDA 获批时间	中国获批 时间	作用机理	规格	用法	每年盒数	每盒单价 (元)	医保支付情况	首年费用 (元)	每年维持费用 (元)	不良反应
TYK2抑制剂	氩可来昔替尼	美国百时美施贵宝 (诺狄多)	2022.9	2023.10	通过选择性靶向TYK2抑制参与多种免疫介导疾病发病机制的关键细胞因子（如IL-23、IL-12和I型干扰素）的信号传导。	6mg/7片/盒	每天1片	48	371	纳入医保	17808	17808	上呼吸道感染和鼻咽炎
JAK1抑制剂	乌帕替尼	美国艾伯维 (瑞福)	2019.8	2022.4	通过抑制JAK-STAT信号通路以阻断银屑病发病机制中促炎细胞因子的产生	15mg/28片/盒	每天1片	12	1833.4	纳入医保	22001.28	22001.28	带状疱疹、单纯疱疹、痤疮和支气管炎等
PDE4抑制剂	阿普米司特	美国安进 (欧泰乐)	2014.3	2021.8	特异性阻断磷酸二酯酶4（PDE4），通过增加细胞内cAMP（环磷酸腺苷）水平，有效缓解银屑病系统炎症。	30mg/60片/盒	早晚各1次/1片	12	942	纳入医保	11304	11304	腹泻、恶心、呕吐、抑郁、体重下降等

资料来源：牛吧新媒，恩泽新药资讯，药圈网，临床药物治疗，中山一院消化内科，MIMS医药资讯，药融圈，鸿松医药，韦达快讯，华鑫证券研究所

TYK2在现有口服小分子药物中展现出最优效果

- 三期临床数据显示，不同靶点的口服小分子药物疗效不同：
- 短期疗效：氩可来昔替尼PASI75 在16周达到68.8%，高于乌帕替尼的52.3%，以及阿普米司特的33.1%；
- 长期疗效：氩可来昔替尼的PASI75在52周达到71%，高于乌帕替尼的40.8%和阿普米司特的61%，展现出了优秀的长期有效性。
- TYK2在短期和长期疗效中均展现最优效果，乌帕替尼短长期疗效处于中等，阿普米斯特短期起效慢，长期效果好，高于比乌帕替尼高。

图表：上市小分子靶向药物临床数据

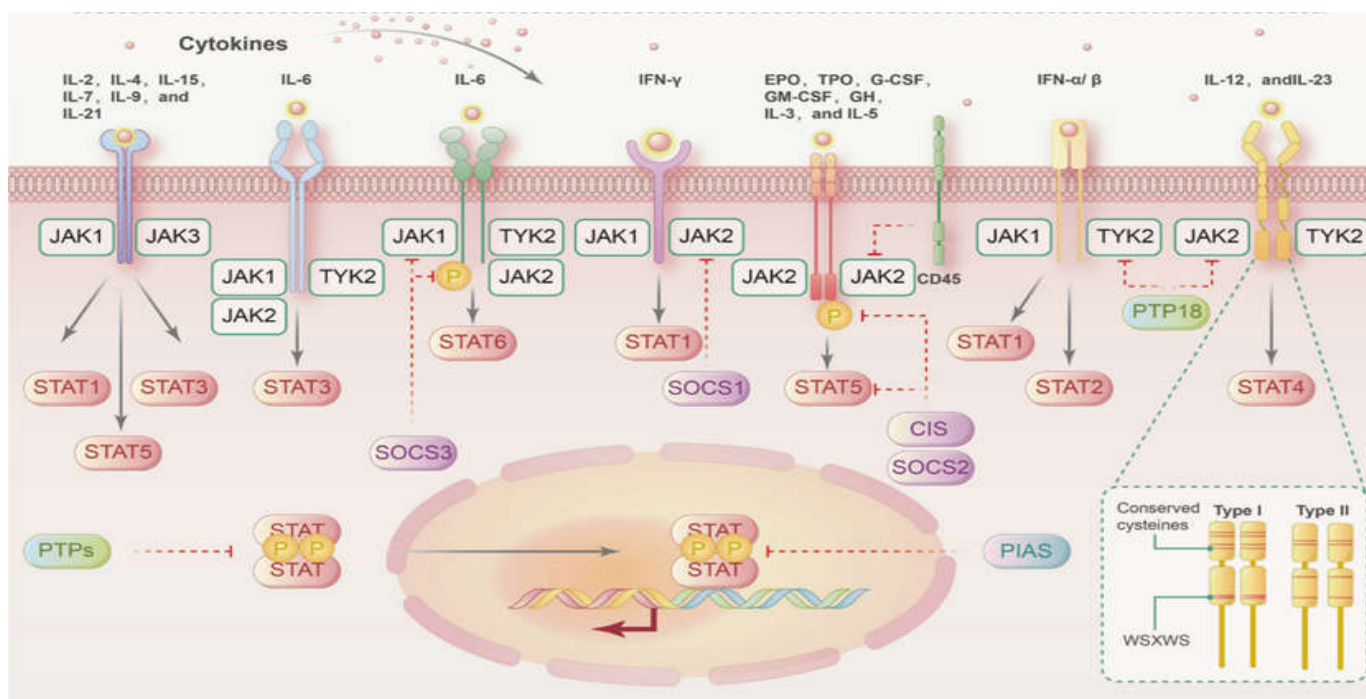
靶点	药品	已披露的临床试验信息	III期临床短期疗效				III期临床长期疗效			
		(阶段，入组人数，国内/海外，安慰剂/头对头)	PASI 75	PASI 90	PASI 100	Week	PASI 75	PASI 90	PASI 100	Week
TYK2	氩可来昔替尼	三期，666，海外，安慰剂(PsO-1)	58.4%	35.5%	14.2%	16	65.1%	44%	19.3%	52
		三期，1020，海外，安慰剂(PsO-2)	53%	27%	/	16	80.4%	/	/	52
		三期，220，中国/韩国，安慰剂(PsO-3)	68.8%	38.2%	/	16	71.0%	45.5%	/	52
JAK1	乌帕替尼	三期，130，海外，安慰剂	52.3%	34.6%	25.4%	16	52.3%	40.8%	26.9%	56
PDE4	阿普米司特	三期，884，海外，安慰剂	33.1%	/	/	16	61.0%	/	/	52

资料来源：药圈网，中国医学论坛报，PubMed，华鑫证券研究所

JAK-STAT 信号通路

- JAK-STAT信号通路是将细胞外的化学信号传递到细胞核内，通过转录过程激活特定基因的一系列链式反应，该通路的激活包括几个步骤：细胞因子与受体结合、JAK激活及受体磷酸化、STAT分子的磷酸化及二聚化、STAT进入细胞核、基因表达及细胞响应，从而引发细胞的生物学效应，如炎症反应、细胞增殖、免疫调控等。由于JAK-STAT信号通路在细胞生长和免疫调节中扮演重要角色，其异常激活或抑制往往与多种疾病密切相关，包括：自身免疫病如类风湿性关节炎（RA）、银屑病（Psoriasis）和炎症性肠病（IBD）、癌症和病毒感染。

图表：JAK 家族介导的细胞内信号通路

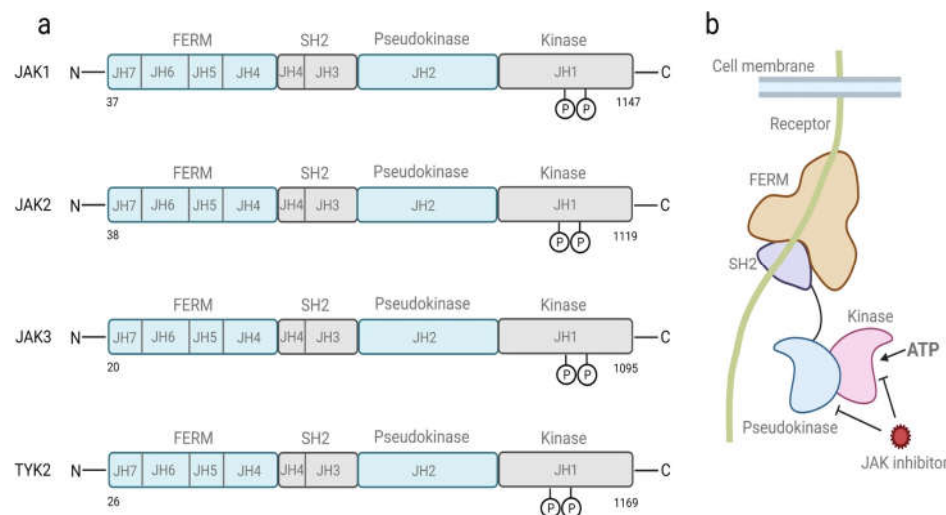


资料来源：Nature，华鑫证券研究所

JAK-STAT 信号通路关键成员

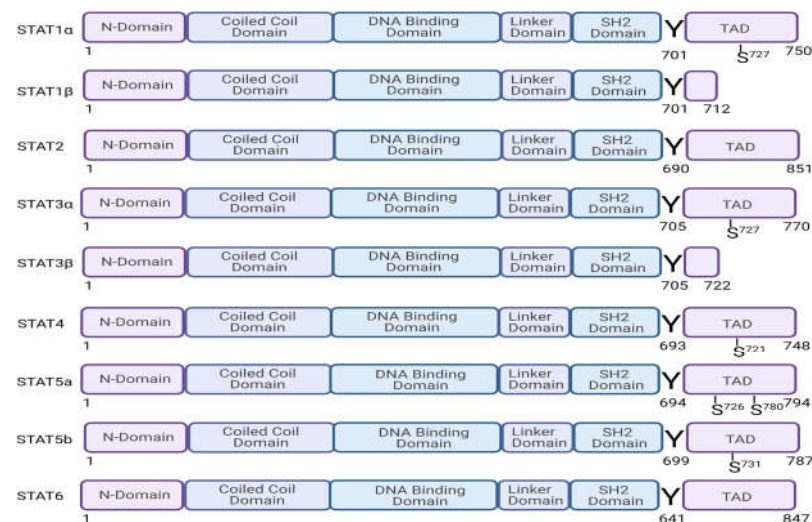
- JAK-STAT信号传导的三个关键成员包括：Janus激酶（JAKs）、信号传导和转录激活蛋白（STATs）、以及I型和II型受体（用于结合化学信号）。
- JAK：JAK激酶属于细胞内非受体酪氨酸激酶家族，包括JAK1、JAK2、JAK3、TYK2四个成员，JAK1、JAK2和TYK2在多种细胞中广泛表达，但JAK3的表达主要局限于造血系统的细胞，特别是髓系和淋巴系细胞。JAK的N端结构域与受体相结合，C端为激酶结构域。每种激酶成员与特异的细胞因子受体结合。JAK蛋白包含一个FERM结构域（大约400个残基）、一个与SH2相关的结构域（大约100个残基）、一个激酶结构域（大约250个残基）和一个伪激酶结构域（大约300个残基）。激酶结构域对JAK活性至关重要，它使JAK能够磷酸化蛋白质。
- STAT：STAT即信号转导子和转录激活子（signal transducer and activator of transcription，STAT），包括STAT1、STAT2、STAT3、STAT4、STAT5（A/B）和STAT6，是JAK的底物。

图表：JAK家族分子结构域示意图



资料来源：Nature, 华鑫证券研究所

图表：STAT 蛋白家族的结构和磷酸化位点



JAK 抑制剂不断迭代升级

- 全球已有十多款JAK抑制剂获批上市，分为第一代至第三代，主要适应症有斑秃、特应性皮炎、类风湿关节炎等。
- 第一代JAK抑制剂是非选择性抑制剂，能够抑制多种JAK家族成员（JAK1、JAK2、JAK3和TYK2），因此对多种细胞因子信号通路都有抑制作用，包括托法替布、芦可替尼、巴瑞替尼等。
- 第二代JAK抑制剂具有更高的选择性，主要针对特定的JAK家族成员（如JAK1、JAK3或TYK2），在抑制特定疾病相关信号通路的同时，尽量减少对其他细胞因子功能的影响，包括菲卓替尼、乌帕替尼、非戈替尼、阿布昔替尼、帕克替尼、利特昔替尼、艾玛昔替尼和吉卡昔替尼；
- 第三代JAK抑制剂是基于对JAK激酶结构和功能的深入理解而开发的新型药物，通过结合JAK的特定结构域，实现高度选择性的抑制作用，从而减少对非靶点的抑制，降低副作用，主要是氘可来昔替尼。

图表：获批和部分在研的JAK抑制剂

代型	药物名称	研发公司	靶点	获批情况	适应症
第一代	Ruxolitinib（芦可替尼）	诺华/Incyte	JAK1/JAK2	2011FDA、2017NMPA	斑秃、特应性皮炎、湿疹、急性淋巴细胞白血病
	Tofacitinib（托法替尼）	辉瑞	JAK1/JAK2/JAK3	2012FDA、2017NMPA	强直性脊柱炎、幼年型关节炎、溃疡性结肠炎
	Baricitinib（巴瑞替尼）	礼来/Incyte	JAK1/JAK2	2017欧盟、2018FDA 2019NMPA	斑秃、特应性皮炎、结膜炎
	Delgocitinib（迪高替尼）	日本烟草/ Torii/Pharmaceutical	JAK	2020日本	斑秃、特应性皮炎、盘状红斑狼疮
	Peficitinib（培菲替尼）	安斯泰来	JAK1/JAK2/JAK3/TYK2	2019日本	类风湿关节炎
第二代	Fedratinib（菲卓替尼）	BMS	FLT3/JAK2/RET	2019FDA	骨髓纤维化、真性红细胞增多症、原发性血小板增多
	Upadacitinib（乌帕替尼）	艾伯维	JAK1	2019FDA、2022NMPA	强直性脊柱炎、特应性皮炎、克罗恩病
	Filgotinib（非戈替尼）	吉利德	JAK1	2020欧盟	克罗恩病、脊柱关节炎、类风湿性关节炎
	Abrocitinib（阿布昔替尼）	辉瑞	JAK1	2022NMPA	特应性皮炎、湿疹、皮炎
	Pacritinib（帕克替尼）	CTI BioPharma	ALK2/FLT3/JAK2	2022FDA	慢性淋巴细胞白血病、移植抗宿主病
	Ritlecitinib（利特昔替尼）	辉瑞	JAK3/TEC1	2023FDA	2岁及以上青少年和成人斑秃
	Emacitinib（艾玛昔替尼）	恒瑞医药	JAK1	2025.3NMPA	强直性脊柱炎、类风湿关节炎、中重度特应性皮炎
	Gecacitinib（吉卡昔替尼）	泽璟制药	JAK1/JAK2/JAK3/TYK2	2025.5NMPA	中危或高危原发性骨髓纤维化（PMIF）、真性红细胞增多症继发性骨髓纤维化（PPV-MF）和原发性血小板增多症继发性骨纤维化（PET-MF）
第三代	Deucravacitinib（氘可来昔替尼）	BMS	TYK2	2022FDA	寻常性银屑病

资料来源：博药，恒瑞医药，国家药监局，Insight数据库，华鑫证券研究所

泛JAK抑制剂因选择性低，安全性问题仍无法避免

- JAK1与TYK2、JAK2与JAK3之间同源性较高，选择性抑制JAK1/TYK2、JAK2/JAK3有一定难度。且由于JAK家族介导多种细胞因子的信号传导，不同的受体与不同的JAK相关。因此，第一代JAK抑制剂由于选择性相对较低，对JAK家族全面抑制，带来多种副作用。如JAK2的错误抑制会导致血小板减少和贫血，JAK3错误抑制可能会导致T细胞、B细胞缺乏活性，从而引发免疫缺陷和感染等。
- FDA对第一代JAK抑制剂给出了黑框警告，包括心血管、肿瘤、血栓、感染及死亡风险。尽管二代抑制剂较第一代有更高的选择性，提高了对JAK家族中特定亚型的选择性抑制，在心血管、感染等方面的风险显著降低，但FDA认为后续JAK抑制剂产品具有相似的潜在安全风险，所以对后续上市的JAK抑制剂都给出了黑框警告。

图表：主要的JAK抑制剂选择性对比

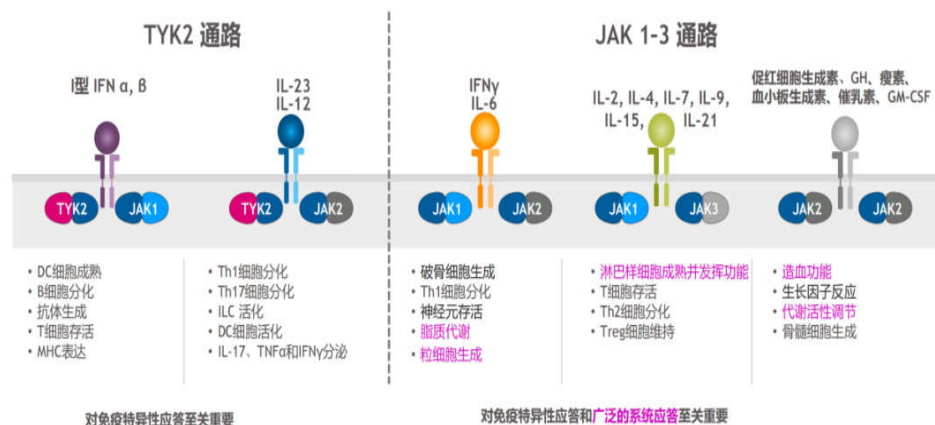
代型	药物名称	靶点	JAK1	JAK2	JAK3	TYK2
第一代	Tofacitinib（托法替尼）	JAK1/3 抑制剂	3.2	4.1	1.6	34
	Peficitinib（培菲替尼）	Pan-JAK 抑制剂	3.9	5	0.7	4.8
	Baricitinib（巴瑞替尼）	选择性JAK1/2 抑制剂	5.9	5.7	>400	53
第二代	Filgotinib（非戈替尼）	JAK1/2 抑制剂	10 – 53	28 – 29	311 – 810	116 – 177
	Abrocitinib（阿布昔替尼）	选择性JAK1抑制剂	29.2	803	>10 000	1250
	Upadacitinib（乌帕替尼）	选择性JAK1 抑制剂	43	120	2300	4700
第三代	Deucravacitinib（氩可来昔替尼）	TYK2变构抑制剂	>10,000	>10,000	>10,000	0.2

资料来源：PubMed，医学界皮肤频道，华鑫证券研究所

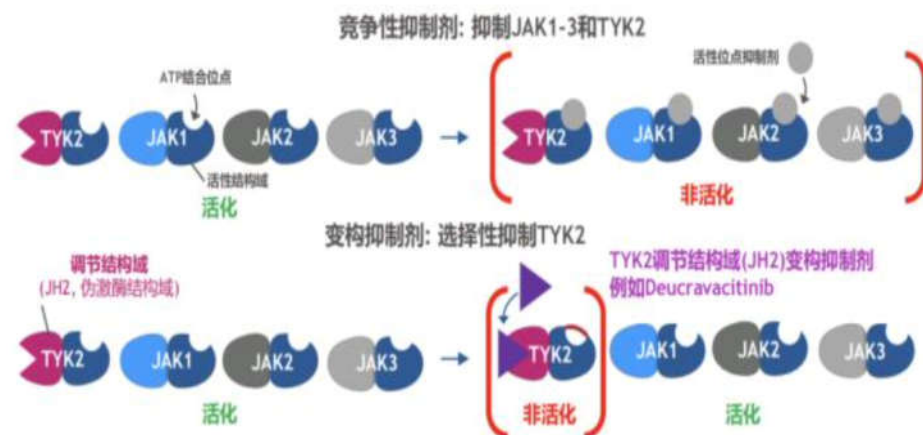
TYK2靶点选择性更高，变构抑制剂安全性更好从而降低毒副作用

- JAK-STAT通路中，JAK1-3通路对免疫特异性应答和广泛的系统应答至关重要，能够转导 $\text{INF}\gamma$ 、IL-6、IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15、IL-21、促红细胞生成素、血小板生成素等细胞因子信号受体；TYK2通路对免疫特异性应答至关重要，仅能转导I型 $\text{INF}\alpha$ ， β 以及IL-23、IL-12，通过TYK2转导信号的细胞因子更有限。
- TYK2是调控关键细胞因子IL-17和IL-23响应的关键角色，让选择性抑制TYK2成为银屑病口服药物新的突围方向。
- TYK2抑制剂的研发方向分为竞争性抑制剂和变构抑制剂，前者选择与ATP竞争结合催化位点（JH1结构域）以降低TYK2被激活的概率，而后者选择结合变构位点（JH2结构域）以断绝ATP激活TYK2的可能。
- 第三代JAK抑制剂氬可来昔替尼通过与TYK2的调节结构域JH2结合实现高度选择性，促成对TYK2及其下游功能的变构抑制。在生理浓度范围内，氬可来昔替尼选择性地抑制TYK2，且在治疗剂量下，氬可来昔替尼不会抑制JAK1-3，从而可避免对JAK1-3的抑制而产生的不良反应（包括贫血、嗜中性白血球减少症、感染风险增加、血脂异常等剂量限制性毒性），有效降低毒副作用。

图表：TYK2/JAK-STAT信号通路介导的下游细胞应答



图表：竞争抑制与变构抑制的区别

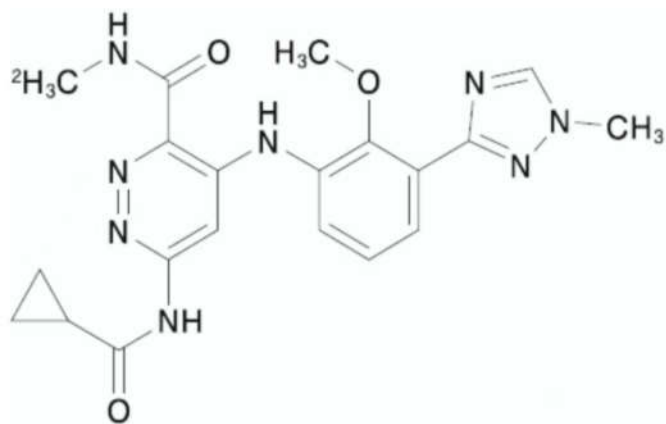


资料来源：医学界皮肤频道，奇点网，华鑫证券研究所

氘可来昔替尼：TYK2抑制剂先驱，具有高度选择性

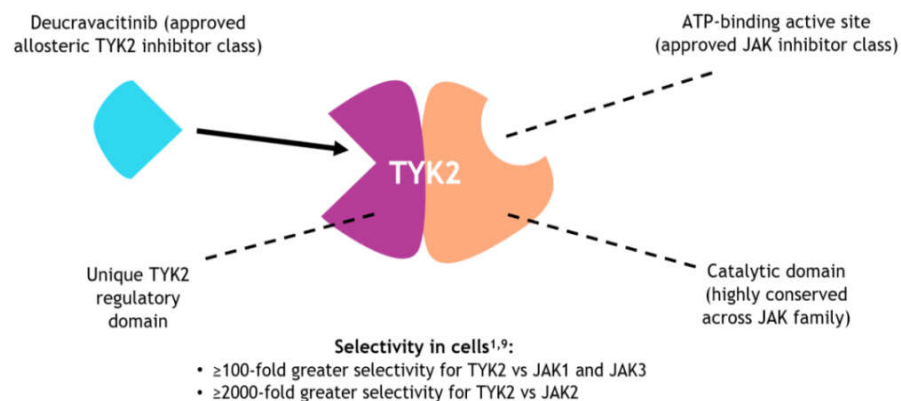
- **作用机制：**既往大多数JAK激酶抑制剂均为竞争性抑制剂，即抢占激酶JH1区域的ATP结合位点，使激酶无法与ATP结合并被磷酸化激活，然而JAK家族的活性结构域存在相似性，竞争性抑制就可能产生脱靶效应。氘可来昔替尼另辟蹊径，选择变构抑制的方式，特异性结合TYK2的调节结构域，使JH1上的ATP结合位点发生构象改变，来阻止ATP结合。变构抑制确保了氘可来昔替尼在精准抑制TYK2活性的同时，不影响JAK1-3的信号传导，真正实现高选择性。抑制TYK2后，即可抑制IL-23、IL-12和I型干扰素（IFN）的信号传导，而这些细胞因子都是参与多种免疫介导疾病发病机制的关键细胞因子。
- **高选择特性和高口服利用度：**基于前期细胞实验研究结果，氘可来昔替尼对TYK2的选择性比JAK1/3高100倍以上，比JAK2高2000倍以上。半抑制浓度（IC₅₀）数据即显示，氘可来昔替尼对TYK2调节结构域具有高亲和力[IC₅₀: 0.2nm]，同时对TYK2活性结构域以及其他JAK家族成员无抑制作用[IC₅₀ > 10000nm]，实现了对TYK2的高选择性抑制。研究显示，氘可来昔替尼口服利用度高，在健康受试者中，其绝对口服生物利用度为99%。

图表：氘可来昔替尼结构



资料来源：医学界皮肤频道，博志研新，华鑫证券研究所

图表：氘可来昔替尼作用机制及高选择性

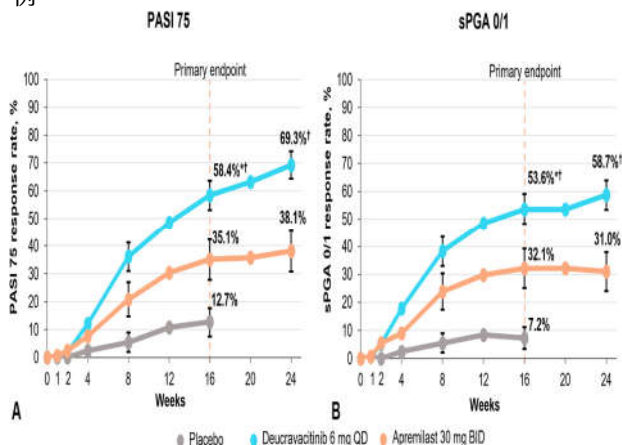


氩可来昔替尼：欧美人群效果良好

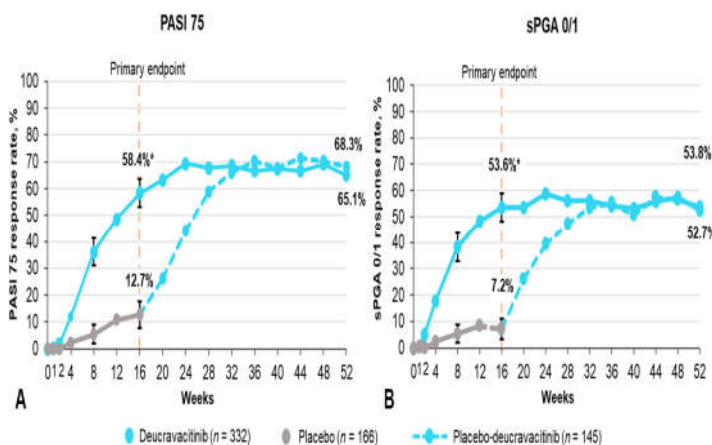
针对银屑病，氩可来昔替尼设置了3项临床三期试验，其中，POETYK PsO-1和POETYK PsO-2是2018~2021年在中重度斑块型银屑病成人患者中开展的2项为期52周、多中心、随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床试验

- POETYK PsO-1试验方案：共纳入666例患者，按照2：1：1随机分配为氩可来昔替尼组、安慰剂组、阳性对照组。其中，①氩可来昔替尼组：在0~52周每日口服氩可来昔替尼6mg。②安慰剂组：在0~16周每日服用安慰剂；16周后改为每日口服氩可来昔替尼6mg。③阳性对照组：前5天，剂量滴定，每日口服阿普米司特的剂量从10mg至30mg（每日2次）；第6天及之后，剂量维持在30mg（每日2次）；在24周结束时，达到PASI 50的患者维持阿普米司特治疗，未达到PASI 50的患者均调整为氩可来昔替尼治疗。结果表明，16周后氩可来昔替尼组的2个主要结局指标的缓解率明显高于安慰剂组和阳性对照组；52周后，安慰剂组与氩可来昔替尼组的临床疗效相近。
- 试验结果：在PsO-1组中，16周时，氩可来昔替尼组194名患者(58.4%)达到PASI 75，而安慰剂组为21名(12.7%) ($P < 0.0001$)，178名患者(53.6%)达到sPGA 0/1（医生评估认为患者的皮肤状况几乎完全清除或几乎看不到病变），而安慰剂组为12名(7.2%) ($P < 0.0001$)。第24周时，PASI 75和sPGA 0/1的缓解率持续改善，且在第16周和第24周，氩可来昔替尼组均高于阿普米司特。PASI 75、PASI 90和PASI 100的疗效反应在第16周至第52周期间均维持不变，sPGA疗效反应在此期间也维持不变（sPGA 0/1组：分别为53.6%至52.7%；sPGA 0组：分别为17.5%至23.5%）。第16周从安慰剂转为氩可来昔替尼的患者，在第52周时表现出PASI 75和sPGA 0/1反应，分别为68.3%和53.8%，与从第1天起持续接受氩可来昔替尼治疗的患者（分别为65.1%和52.7%）相当。安全性方面，氩可来昔替尼16周安全性和耐受性良好，因不良反应导致的停药率低。

图表：POETYK PSO-1 0-24周达到PASI75和 ss-PGA 0/1的比例

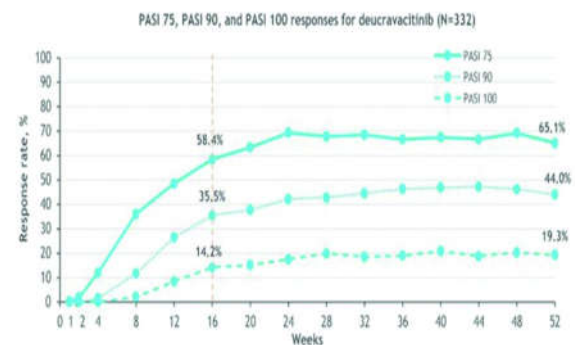


图表：POETYK PSO-1 0-52周达到PASI75和 ss-PGA 0/1的比例



图表：POETYK PSO-1 0-52周的有效性和持久性

Figure. PASI responses with deucravacitinib 6 mg QD through Week 52 - POETYK PSO-1 (NRI)



NRI, nonresponder imputation; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PASI 75, ≥75% reduction from baseline in PASI; PASI 90, ≥90% reduction from baseline in PASI; PASI 100, 100% reduction from baseline in PASI; QD, once daily.

资料来源：JAAD, BMJ, 华鑫证券研究所

诚信、专业、稳健、高效

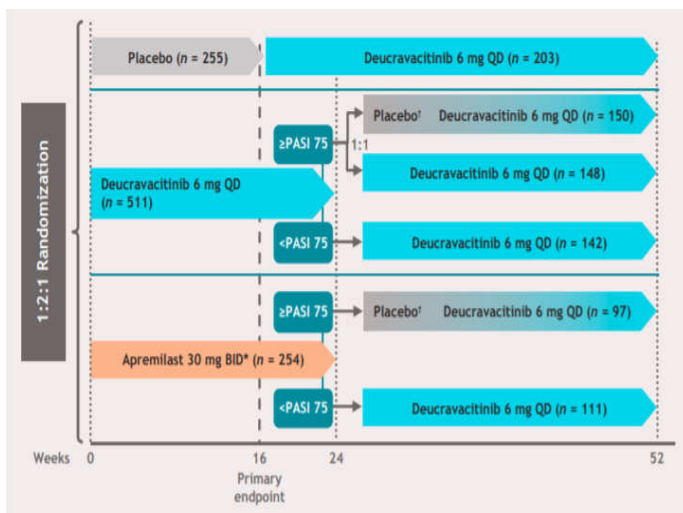
请阅读最后一页重要免责声明

37

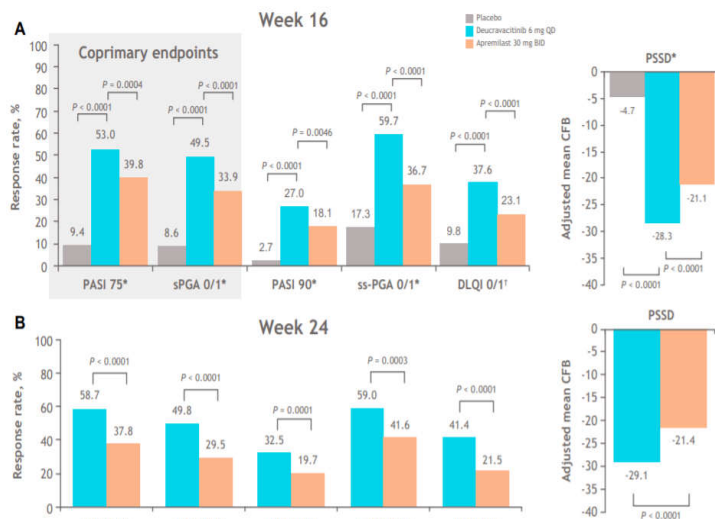
氩可来昔替尼：欧美人群效果良好

- POETYK PSO-2 试验：纳入1020例中重度斑块型银屑病成人患者，按2：1：1随机分配为氩可来昔替尼组、安慰剂组、阳性对照组。①氩可来昔替尼组：每日口服氩可来昔替尼6mg。②安慰剂组：在0~16周每日服用安慰剂；16周后改为每日口服氩可来昔替尼6mg。③阳性对照组：前5天，剂量滴定，从每日口服阿普米司特10mg至30mg（每日2次）；第6天及之后，剂量维持在30mg（每日2次）。阳性对照组和氩可来昔替尼组有随机停药阶段：在24周时阳性对照组达到PASI 75的患者维持治疗，未达到PASI 75的患者则开始使用氩可来昔替尼治疗；而氩可来昔替尼组达到PASI 75的患者按1：1的比例随机分配至安慰剂组（用于观察药物疗效的持久性）或氩可来昔替尼组，对于未达到PASI 75的患者则维持治疗。
- 试验结果：氩可来昔替尼患者PASI75显著改善（53.0%VS9.4%和39.8%，与安慰剂相比， $P=0.0001$ ；与阿普米司特相比， $P=0.0004$ ），sPGA 0/1也明显提升（49.5% VS 8.6%和33.9%；两者均 $P<0.001$ ）。氩可来昔替尼组的疗效持续到第52周。氩可来昔替尼最常见的不良事件是鼻咽炎。严重的不良事件和因不良事件而停药的情况并不常见。无临床意义观察到实验室参数的变化。在该研究中，在第24周达到PASI 75并被重新随机分配继续治疗的氩可来昔替尼治疗患者中，大多数患者在第52周仍保持了反应（PASI 75，80.4% [119/148]；sPGA 0/1，70.3% [83/118]）。

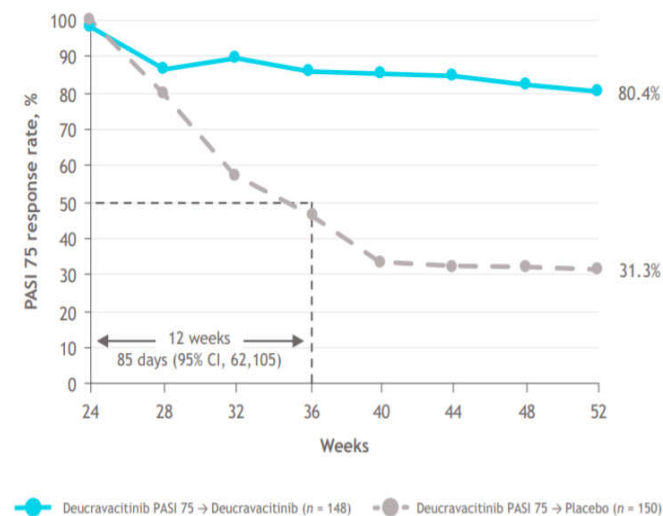
图表：PSO-2试验方案



图表：0-52周达到PASI75和 ss-PGA 0/1的比例



图表：氩可来昔替尼治疗PASI75应答的有效性和持久性



资料来源：JAAD，华鑫证券研究所

诚信、专业、稳健、高效

请阅读最后一页重要免责声明

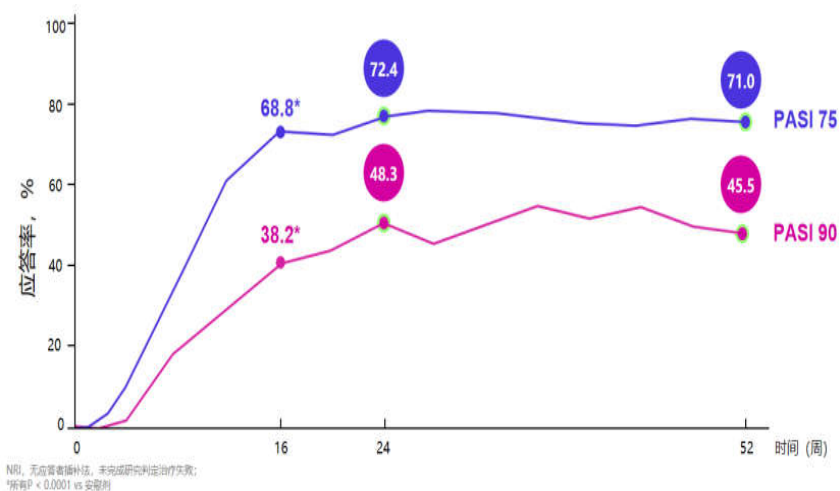
38

氘可来昔替尼：亚洲人群疗效更胜一筹

POETYK PSO-3是在中国大陆、中国台湾地区和韩国开展的一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床试验研究，以评估氘可来昔替尼在中重度斑块型银屑病成人患者中的疗效和安全性。

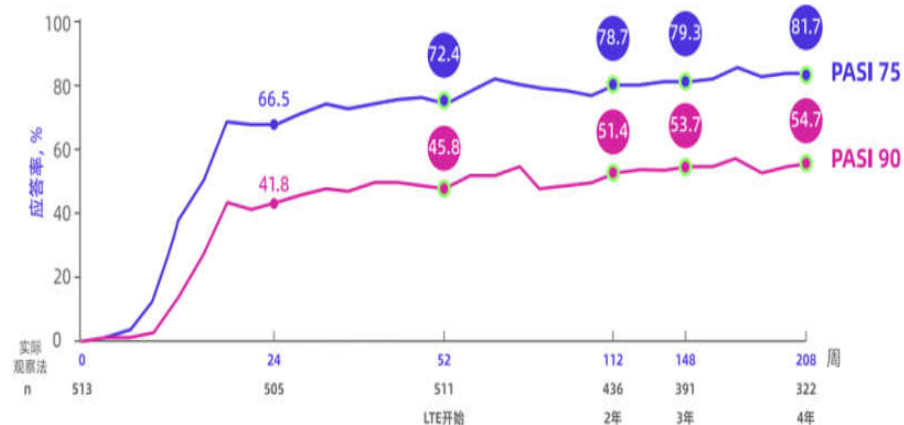
- **试验方案：**将220例患者随机分配为两组：氘可来昔替尼组每日口服6mg，每日1次；安慰剂组每日接受1次安慰剂治疗。
- **试验结果：**第16周时，氘可来昔替尼组和安慰剂组达到PASI 75的患者比例分别为68.8%和8.1%，达到sPGA0/1的患者比例分别为55.6%和6.8%；第24周时，PASI 75应答率为72.4%，近一半患者达PASI 90。
- **长期扩展试验POETYK PSO-LTE研究表明，**氘可来昔替尼持续治疗208周时，PASI 75/90应答率分别为81.7%、54.7%，表明了氘可来昔替尼对皮损具有持久控制能力，未观察到疗效衰减。安全性方面，4年内氘可来昔替尼整体不良事件发生率较第一年有所下降，且未出现新的安全性信号，充分证实了氘可来昔替尼长期应用的安全性。

图表：POETYK PSO-3研究中，治疗52周期间PASI 75/90应答率



资料来源：中国医学论坛报，华鑫证券研究所

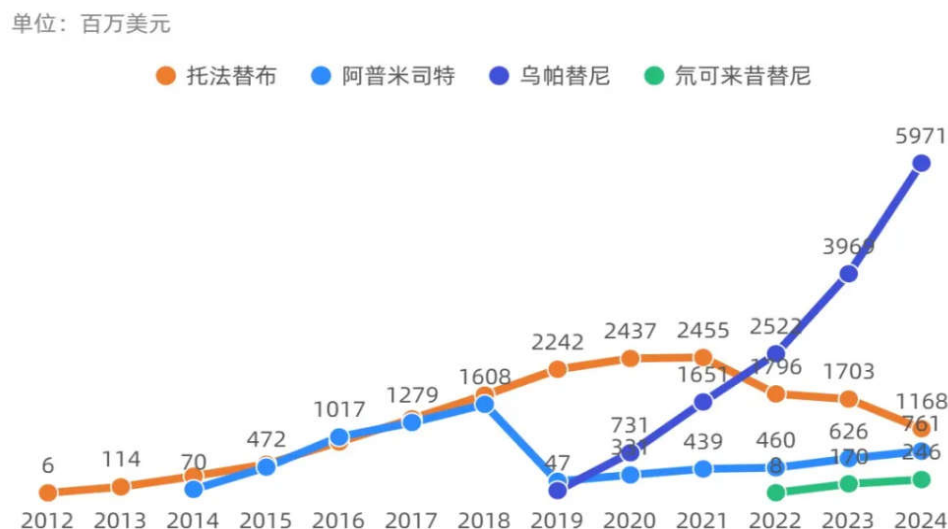
图表：POETYK PSO-LTE研究中，持续治疗4年期间PASI 75/90应答率



银屑病口服小分子药物市场规模整体快速增长、各品种呈现分化

- 凭借着疗效好、安全性高和口服方便，阿普米司特、托法替布、乌帕替尼和氘可来昔替尼等4款小分子药物销售表现非常抢眼。
- 其中，乌帕替尼销售额增长最快，2024年销售额最高，但主要适应症不是银屑病，其余3种药物主要适应症是银屑病。
- 托法替布最高年销售额25亿美元左右，专利到期后，销售额有所下降。阿普米司特也曾经销售也很亮眼，2018年最高年销16亿美元。乌帕替尼上市后销售呈现断崖下滑，2020年后开始，销售稳健增长逐渐恢复。
- 氘可来昔替尼是美国银屑病市场的最新进入者，作为全球首个TYK2抑制剂，不仅不具有免疫原性，而且疗效在已上市的口服药物中位居前列。自2022年9月获得批准以来，销售额增长较快，2024年销售额2.5亿美元。但从增速看，略慢于其他几个品种，使得该疗法的采用率不高，主要原因可能是有限的可及性和报销限制。2025年在中国进入医保后，降价降至371元/盒，预计未来几年能提高其在中国的销售增速。

图表：银屑病小分子药全球市场销售（百万美元）



资料来源：药筛，华鑫证券研究所

口服小分子药物前景广阔，企业争相布局TYK2/PDE4/IL-17

- ❑ 氬可来昔替尼优秀的临床数据和安全性，验证了口服药物的成药性，提高了对银屑病口服药物研发的热度，多家企业正积极布局TYK2/PDE4/IL类物质。
- ❑ TYK2类，进度最快的有氬可来昔替尼治疗银屑病关节炎在国内外同步申报上市中，武田TAK-279和Alumis ESK-001等处于3期临床；国内进度较快的是处于III期临床的翰森制药HS-10374、诺诚健华ICP-488、益方生物D-2570，还有多个TYK2品种处于II期临床。
- ❑ PDE4类，UNION Therapeutics的Orismilast 银屑病目前海外完成II期临床，信达生物引进在国内完成I期临床。
- ❑ IL-17类，礼来/DICE Therapeutics的DC-806已经进入II期临床。

图表：国内外在研TYK2/PDE4/IL类在研口服小分子靶向药物

企业名称	药品	靶点	适应症	临床状态	新药/仿制药	当前进度进展时间
BMS	氬可来昔替尼	TYK2	银屑病关节炎	申报上市	化学新药	2025/5/20中国 2025/7/21美国
武田药品	TAK-279	TYK2	斑块状银屑病	III期	化学新药	2025/4/10
Alumis	ESK-001	TYK2	斑块状银屑病	国外III期	化学新药	2024/8/20
翰森制药	HS-10374	TYK2	斑块状银屑病	III期	化学新药	2024/10/14
诺诚健华	ICP-488	TYK2	斑块状银屑病	III期	化学新药	2025/2/20
益方生物	D-2570	TYK2	斑块状银屑病	III期	化学新药	2025/7/2
正大天晴	TQH3906	TYK2	斑块状银屑病	II期	化学新药	2024/8/19
文达医药	WD-890	TYK2	银屑病	II期	化学新药	2024/12/23
高光制药	TLL-018	TYK2/JAK1	斑块状银屑病	II期	化学新药	2023/1/19
Priovant Therapeutics	PF-06700841	TYK2/JAK1	中重度银屑病	II期	化学新药	2018/3
费米子科技	FZ007-119	TYK2	银屑病	I期	化学新药	2024/2/28
微芯药业	CS32582	TYK2	银屑病	I期	化学新药	2025/7/10
UNION Therapeutics/ 信达生物	Orismilast	PDE4	银屑病	III期（海外） I期（国内）	化学新药	2022/9/29中国 2022/12/1美国
和美药业	Mufemilast (Hemay005)	PDE4	银屑病	I期	化学新药	2024/4/23
礼来/DICE Therapeutics	DC-806	IL-17	银屑病	II期	化学新药	2024/3/25

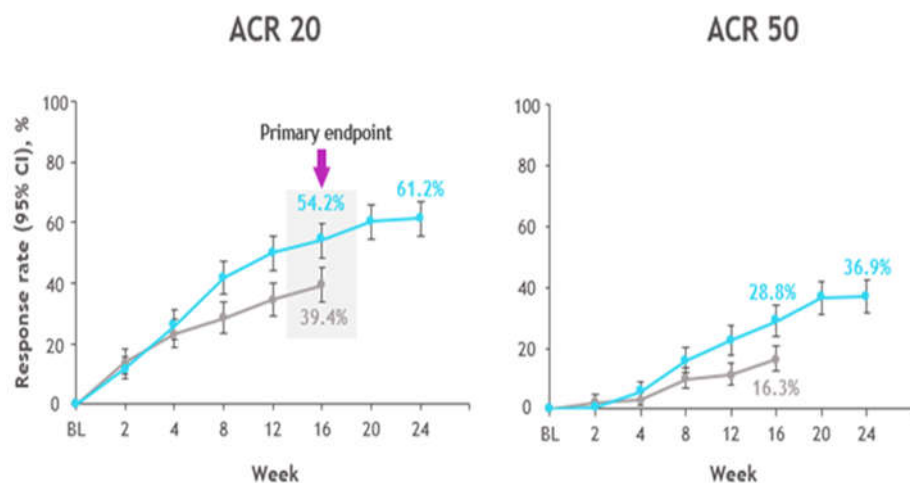
资料来源：Insight数据库，得码学苑，医药魔方info，药物临床试验登记与信息公示平台，ClinicalTrials，华鑫证券研究所

氩可来昔替尼：银屑病关节炎展现良好效果

银屑病关节炎是一种慢性、免疫介导的异质性疾病，具有多种肌肉骨骼和皮肤表现。多达30%的银屑病患者会发展为银屑病关节炎，这些患者还面临更高的严重共病风险，包括心血管疾病、代谢综合征等。氩可来昔替尼治疗银屑病关节炎（PsA）包括两项关键的III期、多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验：POETYK PsA-1和POETYK PsA-2（IM011-055），旨在评估氩可来昔替尼治疗18岁及以上活动性PsA成人患者的疗效和安全性。

- **研究设计：**治疗周期为52周，前16周为安慰剂对照期，第16至52周为重新分组的持续治疗期，所有完成52周治疗的患者均可进入开放标签扩展研究，主要终点是第16周达到ACR20的患者比例。试验人群方面，POETYK PsA-1：约670例从未接受过bDMARD治疗的活动性PsA患者；POETYK PsA-2：约730例未接受或曾接受TNF- α 抑制剂治疗的患者，随机分配接受氩可来昔替尼 6mg每日一次（n=312）、安慰剂（n=312）或PDE-4抑制剂阿普米司特30mg每日两次（n=105）治疗。包含阿普米司特安全性参考组。
- **研究结果：PSA-1：**约670例从未接受过bDMARD治疗的活动性PsA患者在16周的治疗后达到主要终点，ACR20（疾病体征和症状至少改善20%）显著改善。PSA-2：第16周时，在接受氩可来昔替尼治疗的患者中分别有54.2%和28.8%的患者达到了ACR 20和ACR 50，显著高于安慰剂组，24周时，这些比例分别增加至61.2%和36.9%。此外，氩可来昔替尼在疾病活动度、附着点炎、指/趾炎以及患者生活质量等次要疗效指标方面均取得了具有统计学意义的改善。氩可来昔替尼在治疗16周期间整体安全可控。

图表：治疗24周期间，两组的ACR 20/50应答率变化情况



图表：治疗16周时，其他疗效终点的情况

	疗效指标	氩可来昔替尼	安慰剂	P 值
患者功能状态	HAQ-DI 评分	-0.32	-0.21	0.0013
疾病活动度	MDA 应答率	25.6%	14.7%	0.0007
关节外表现	附着点炎 (SPARCC) 缓解率	47.1%	36.1%	0.0018
(POETYK PsA-1 & 2 汇总结果)	指/趾炎缓解率	57.6%	44.1%	0.0100

资料来源：风湿免疫界，华鑫证券研究所

诚信、专业、稳健、高效

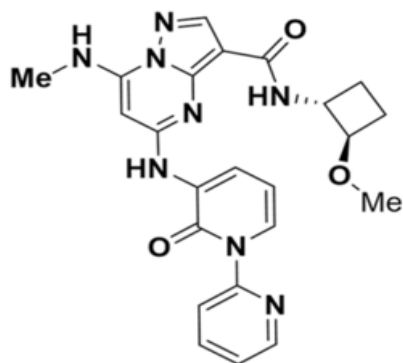
请阅读最后一页重要免责声明

42

武田TAK-279(扎索替尼)：选择性更高

- TAK-279(NDI-034858)：是日本武田制药研发的一款高选择性、口服变构酪氨酸激酶 2 (TYK2)抑制剂。分子结构上参考氘可来昔替尼设计，临床前药代动力学研究发现，TAK-279对 TYK2/JAK1 的 JH2 的选择性是氘可来昔替尼的 13000 倍，具有高选择性、强效抑制活性、良好的药代动力学特性。TAK-279有可能成为多种免疫介导的炎症性疾病的重要治疗选择。
- TAK-279为武田于2022年12月从Nimbus therapeutics引进，交易总金额为60亿美元，其中包含40亿美元首付款以及最高20亿美元的里程碑付款。

图表：TAK-279结构



Compound 30

资料来源：健康界，爱思益普，华鑫证券研究所

图表：NDI-034858（TAK-279）和氘可来昔替尼的体外选择性对比

	NDI-034858	Deucravacitinib
TYK-2 –JH2 binding K_D	0.0034 nM	0.0045 nM
JAK1 –JH2 binding K_D	5000 nM	0.49 nM
Biochemical Selectivity (Fold)	1.5×10^6	109
Fold Selectivity (vs. deucravacitinib)	1.3×10^4	

Source: Nimbus proprietary structure based computational modeling; side-by-side evaluation of biochemical potency of NDI-034858 and deucravacitinib (synthesized by Nimbus for nonclinical research purposes only).

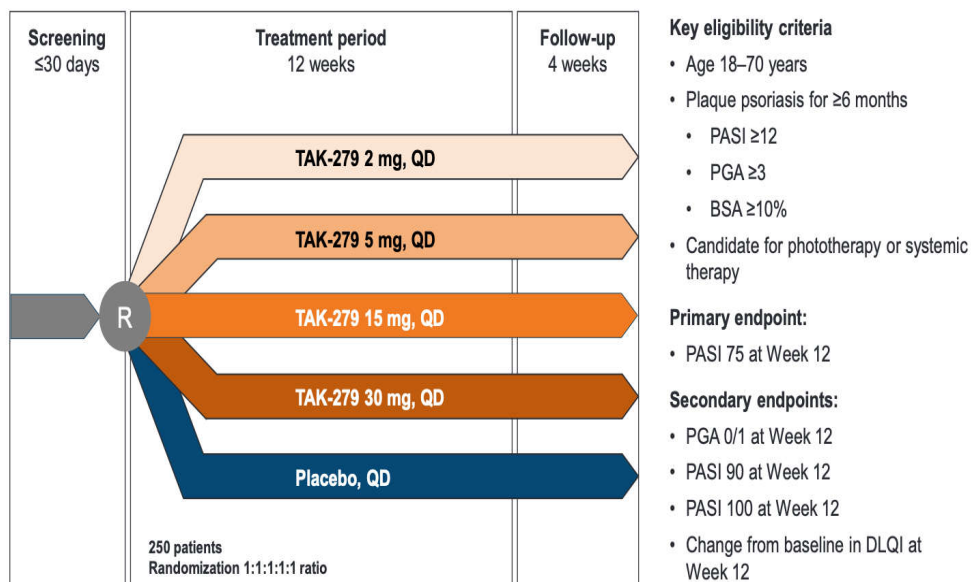
CBAC

武田TAK-279(扎索替尼)：疗效和安全性良好

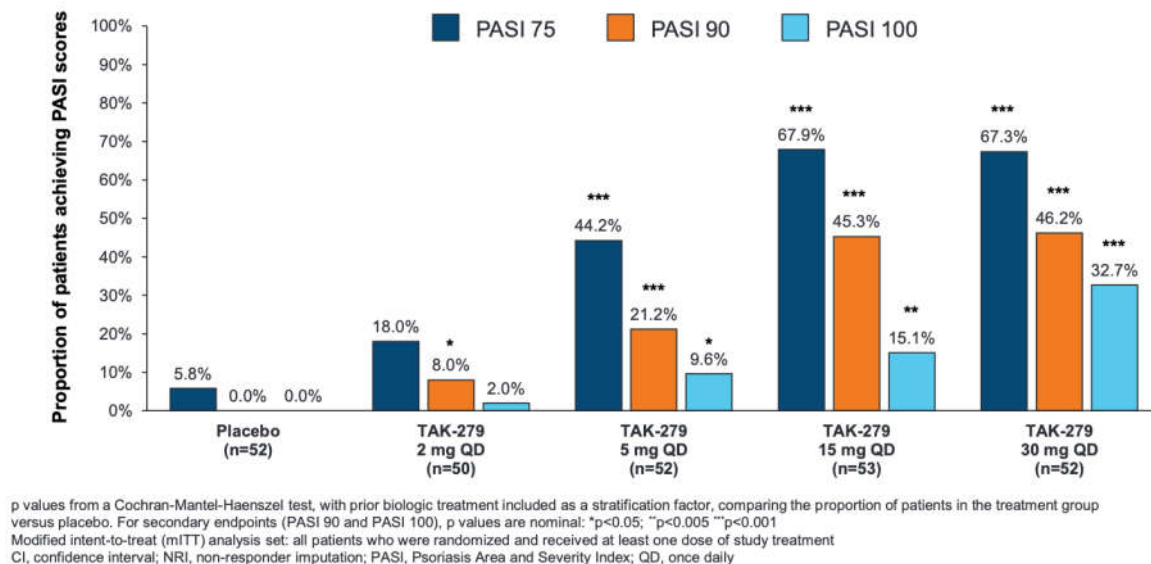
针对银屑病，TAK-279已完成IIb期试验，III期临床已完成入组，计划开启与氘可来昔替尼的头对头试验，已公布的II期研究显示疗效优秀：

- **II试验方案**：IIb期随机、双盲、安慰剂对照、多剂量随机临床试验在美国47个中心和加拿大8个中心进行。研究包括12周的治疗期和4周的随访期。患者按 1:1:1:1:1 的比例随机分配接受扎索替尼 2、5、15 或 30 mg 剂量或安慰剂治疗，每日一次，持续 12 周，共 259 例患者随机分组接受治疗。
- **试验结果**：在第12周，接受2、5、15和30毫克扎索替尼治疗的患者中，分别有9例（18%）、23例（44%）、36例（68%）和35例（67%）达到PASI 75，安慰剂有3例（6%）达到PASI 75。**PASI 90的疗效与PASI 75一致**。所有剂量的PASI 100均表现出剂量反应，其中17例（33%）患者在接受30毫克扎索替尼治疗后达到PASI 100。安慰剂组有23例（44%）患者出现治疗中出现的不良事件，四种不同剂量扎索替尼组有28例（53%）至31例（62%）患者出现不良事件，这些不良事件不具有剂量依赖性，且实验室参数的纵向差异无临床意义。
- 与氘可来昔替尼的PsA-2 II期短期临床数据比较，TAK-279PASI海外临床略高于氘可来昔替尼疗效水平，展现出me-better的潜力。后续III期临床结果值得期待。

图表：TAK-279IIb期试验方案



图表：TAK-279IIb期研究患者的皮肤应答率



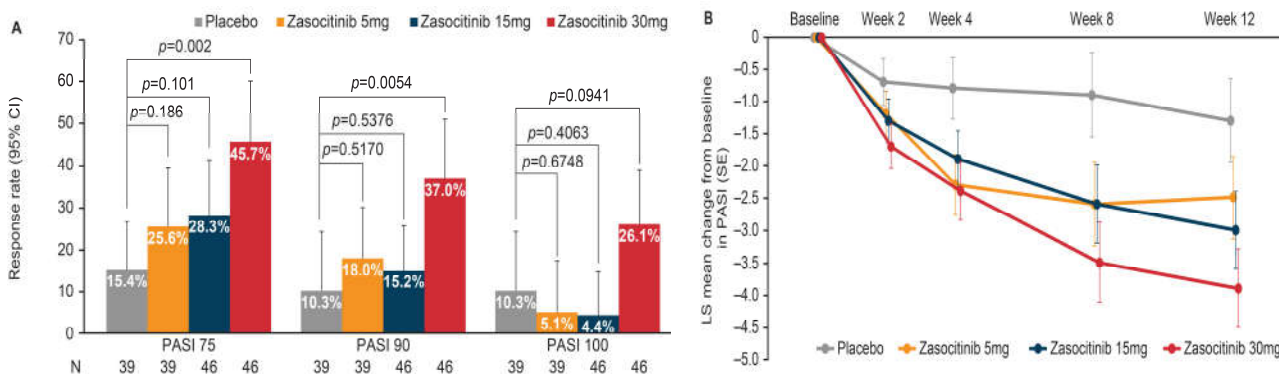
资料来源：PubMed，华鑫证券研究所

武田TAK-279：PsA适应症耐受性、安全性良好

针对银屑病关节炎，TAK-279也设置了IIb期随机、多中心、双盲、安慰剂对照研究，结果符合预期。

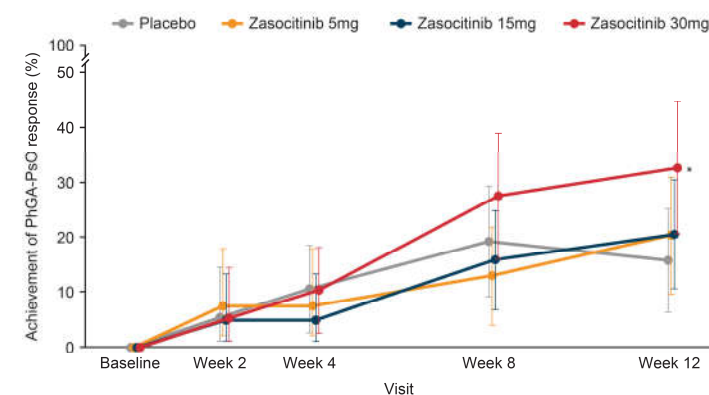
- **试验方案：**试验共纳入 290 例患者，按1:1:1:1的比例随机分配接受扎索替尼（5、15或30毫克）或安慰剂治疗，每日一次，持续12周。58.6% 的患者 PsO BSA $\geq 3\%$ 。基线时，安慰剂组以及扎索替尼 5、15 和 30 毫克组分别有 59.7%、63.4%、61.3% 和 65.3% 的患者同时接受传统 DMARD 治疗。
- **试验结果：**30 毫克组第 12 周的 PASI 反应显著高于安慰剂组或较低剂量扎索替尼组。从第 2 周开始，扎索替尼 30 毫克组 PASI 最小二乘均值 (LSM) 变化相对于基线的降幅大于安慰剂组（-1.1 vs 安慰剂；95% CI: -2.0, -0.2； $p = 0.023$ ），并且这一降幅持续至第 12 周（-2.5 vs 安慰剂；-4.3, -0.8； $p = 0.004$ ）。在第12周，接受30毫克扎索替尼治疗的患者中，获得PhGA-PsO缓解的患者数量显著高于接受安慰剂治疗的患者（32.8% vs 15.8%； $p = 0.034$ ）。较高剂量的扎索替尼在第12周时导致更高的MDA发生率（15毫克，28.0%；30毫克，29.2%；安慰剂，12.5%； p 均 < 0.05 ）。扎索替尼耐受性良好，安全性与IIb期PsO研究的结果一致。
- 鉴于TAK-279在两项实验中展现出良好的有效性和安全性，公司预期 PsO+PsA 适应症销售峰值为 30-60 亿美元。

图表：第 12 周的 PASI 反应 (A) 和 PASI LS 相对于基线的平均变化 (B)



资料来源：PubMed，华鑫证券研究所

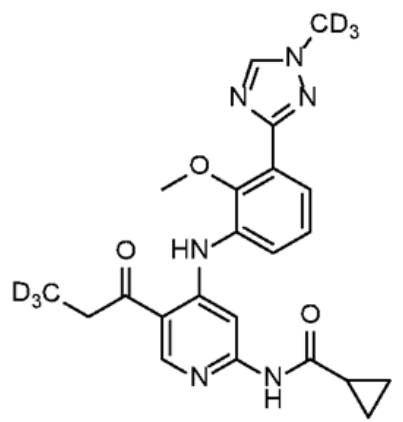
图表：医生对 PsO 的总体评估（较基线改善 0/1 分和 ≥ 2 分）



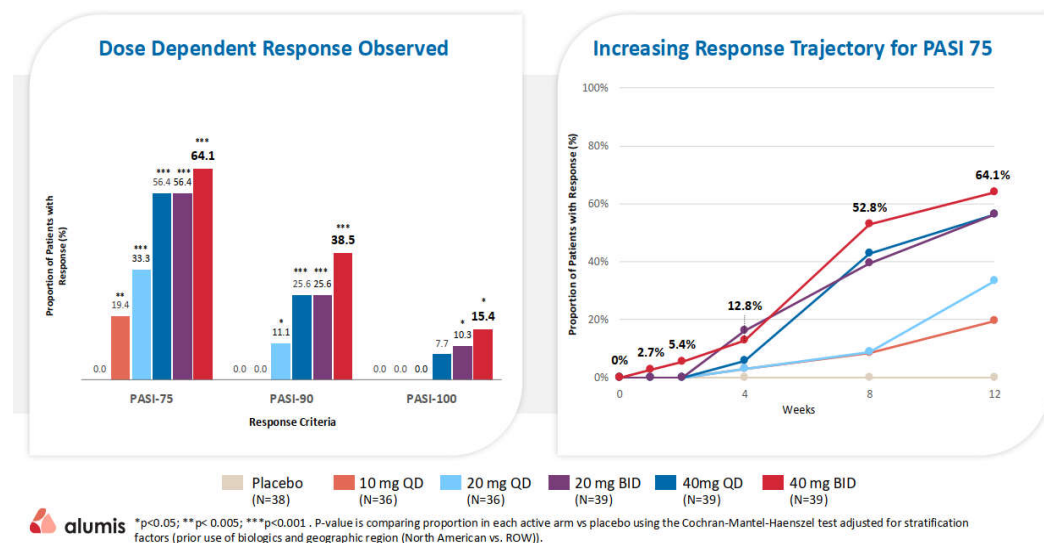
Alumis ESK-001：II期试验圆满完成，短期疗效展现潜力

- ESK-001: 是TYK2抑制剂变构小分子，可抑制包括白介素-12 (IL-12)、白介素-23 (IL-23) 和IFN- α 受体在内几种细胞因子受体的信号传导，纠正多种促炎介质驱动疾病的免疫失调。其精准的靶向设计旨在最大化抑制效果，同时减少非靶向结合和副作用。ESK-001 是Alumis于 2021 年 3 月从海思科下属子公司 FT 集团以首付 6000 万美元、潜在交易 1.2 亿美元里程碑引进，目前进展较快的适应症主要是 PsO 和 SLE。
- STRIDE研究**：是一项国际多中心、随机双盲、安慰剂对照的 II 期临床试验，旨在评估新型口服变构TYK2抑制剂ESK-001在中重度斑块状银屑病患者中的疗效、安全性和最佳剂量方案。研究包括4周筛选期、12周治疗期和4周随访期，共纳入228例符合标准的患者，按照1:1:1:1:1:1的比例随机分配至安慰剂组或5个ESK-001剂量组（10mg QD、20mg QD、40mg QD、20mg BID、40mg BID）
- 12周试验数据**：ESK-001在12周治疗期内展现出明确的剂量 - 效应关系，40 mg BID剂量组表现为最优临床活性：64%患者达到PASI-75主要终点（安慰剂0%， $p<0.0001$ ），其中39%和15%分别实现PASI-90和PASI-100深度缓解。医生整体评估（sPGA）数据同步验证该趋势，59%患者达到sPGA-0/1，23%实现sPGA-0，显著优于安慰剂组的8%和0%（所有 $p<0.01$ ）。特别值得注意的是停药后的疗效持续性，在12-16周随访期间，83%和85%的40 mg BID组患者分别维持PASI-75和PASI-90应答。

图表：ESK-001分子结构



图表：ESK-001治疗12周疗效

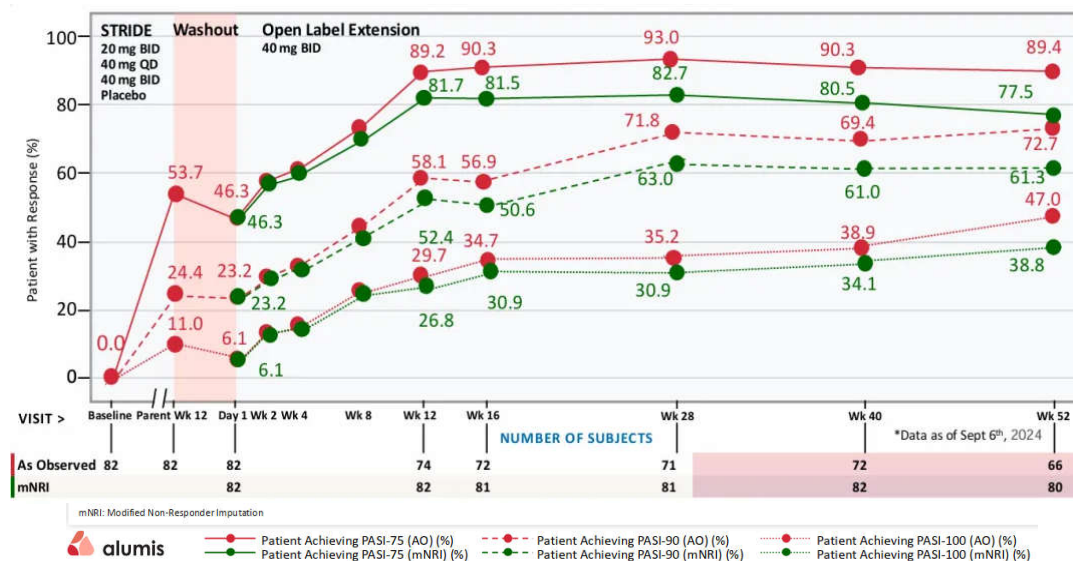


资料来源：Google Patents，Alumis，华鑫证券研究所

Alumis ESK-001：II期试验圆满完成，长期疗效展现显著优势

- 2025年3月8日，Alumis公司在2025年美国皮肤病学会（AAD）年会上，公布了其口服药物ESK-001治疗中重度斑块型银屑病的52周开放标签扩展（OLE）数据。数据显示，ESK-001在长达52周的治疗中持续展现出强劲的临床反应。Alumis公布了ESK-001 52周的随访数据，试验结果显示，经过调整后，40mg剂量ESK-001组中，PASI 90缓解率达到61.3%，PASI 100达到38.8%，sPGA 0达到38.8%。此外，81.3%的患者在瘙痒控制方面取得显著改善（NRS评分 ≤ 4 ），61.3%的患者生活质量得到显著改善（DLQI 0/1）。ESK-001耐受性良好，安全性与之前报告的16周和28周数据一致。
- ESK-001在TYK2抑制剂类别中具有最佳的长期数据，其PASI90和PASI100的改善率均优于BMS的Sotyktu。此外，ESK-001的安全性和耐受性也得到了验证，显示出其作为潜在“同类最佳”药物的潜力。
- ESK-001目前已经顺利推进临床III期阶段。基于AAD大会公布的优秀数据，2025年3月，Alumis与日本制药公司Kaken达成了合作及许可协议，共同推进其口服TYK2抑制剂ESK-001在日本的开发。为此，Alumis将获得Kaken的4000万美元的预付款，以及可能高达1.4亿美元的里程碑付款。

图表：OLE 治疗：ESK-001 40mg BID



资料来源：生物制药小编，华鑫证券研究所

翰森 HS-10374：国内进展最快 TYK2 抑制剂

- 翰森制药 HS-10374片：是由翰森制药集团在研的一种口服、TYK2选择性变构抑制剂氘可来昔替尼同靶点，用于治疗中重度斑块状银屑病。
- II期试验方案：随机、双盲、安慰剂对照设计的 II 期临床试验，125例成年中重度斑块状银屑病患者按照1:1:1的比例被随机分配接受HS-10374 6mg、12mg或安慰剂（PBO）口服给药，每日一次，连续12周，随后进行4周的安全性随访。
- 临床结果：公司在 EADV2024 上公布银屑病II期临床的数据，PASI90分别为 7.1% (6mg)46.5%(12mg)，显著高于安慰剂组；安全性方面，6mg 组和 12mg 组的不良事件(AE)发生率分别为 76.2%、88.4%，稍高于 PBO 组(70.0%)，但与治疗相关的不良事件(TRAЕ)、严重不良事件(SAE)以及导致退出试验的 AE 的发生率在三个给药组间相当，总体安全性表现与其他 TYK2 抑制剂相似。
- III期临床进展中：2025年4月3日，公司开始推进 HS-10374在成年中重度斑块状银屑病患者中评价HS-10374 片安全性和有效性的多中心、单臂、开放标签的III 期临床研究，设置42个中心，试验人数共250人。

图表：HS-10374 的 II 期试验 PASI75 反应率

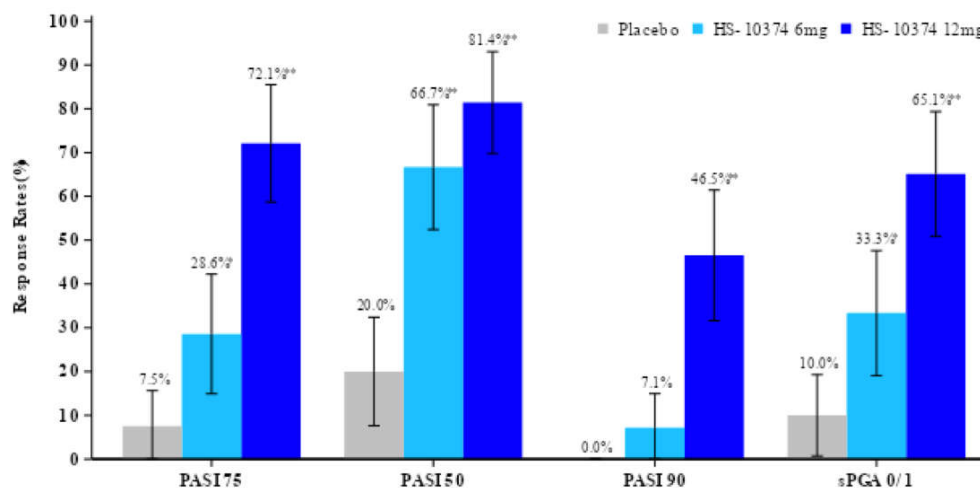


Figure 1. Proportions of patients achieving PASI 50/75/90 response and sPGA 0/1 response.

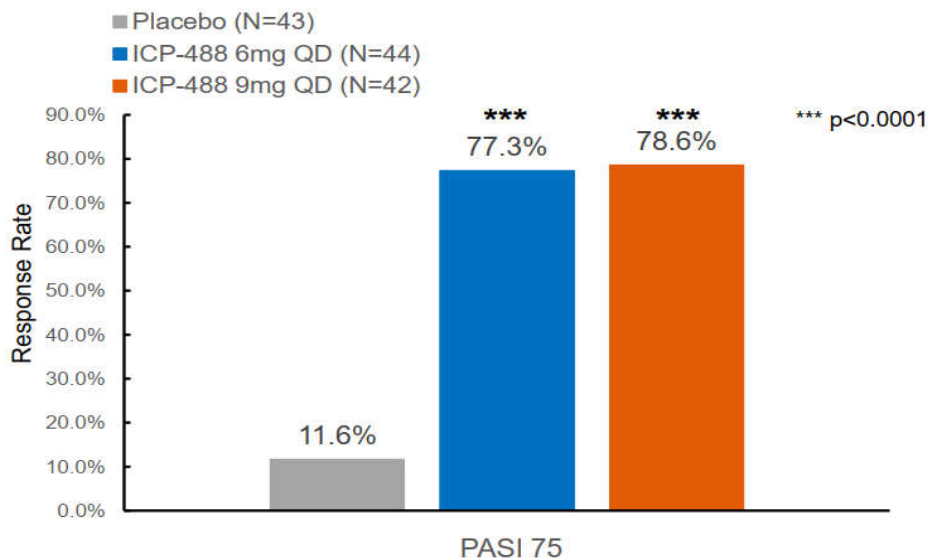
* $P < 0.05$, ** $P < 0.001$

资料来源：EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY & VENEREOLOGY，华鑫证券研究所

诺诚健华ICP-488：银屑病II期临床研究中展现卓越疗效

- **诺诚健华 ICP-488**：是公司自主研发的一种口服的高选择性 TYK2 变构抑制剂，可通过特异性结合 TYK2 JH2 结构域，阻断 IL-23、IL-12 和 I 型干扰素等炎症细胞因子的信号转导，从而抑制自身免疫性疾病和炎症性疾病的病理过程。ICP-488 II期临床试验已达到主要终点。
- **II期试验方案**：129例银屑病患者按1:1:1比例随机分为三组，接受12周治疗：6毫克QD组、9毫克QD组和安慰剂组。主要终点为第12周时银屑病皮损面积与严重程度指数较基线改善至少75%（PASI 75）的患者比例。
- **试验结果**：2025年AAD 大会上，公司发布重磅口头报告发布的数据显示，ICP-488在每天一次6毫克和每天一次9毫克的剂量下对银屑病患者均具有显著疗效，且展现出良好的安全性和耐受性，为中重度银屑病患者提供了有价值的治疗选择。第 12 周 PASI75，**对应 6mg/9mg 剂量的 PASI75 数据为 77.3%/78.6%**；此外 PASI90 数据为 36.4%/50.0%。这些数据不仅碾压安慰剂组，更超越全球首款TYK2抑制剂氘可来昔替尼的历史表现——后者在同等剂量下16周PASI 75为69%。sPGA 0/1（即皮损完全清除或基本清除）的应答率分别为70.5%和71.4%。治疗期间出现的不良事件（TEAE）和治疗相关不良事件（TRAE）均为轻度或中度。
- 诺诚健华于2025年3月20日宣布，TYK2抑制剂ICP-488治疗中重度斑块状银屑病的III期注册临床试验在中国完成首例患者给药。

图表：ICP-488 在治疗银屑病II期临床研究中展现卓越疗效



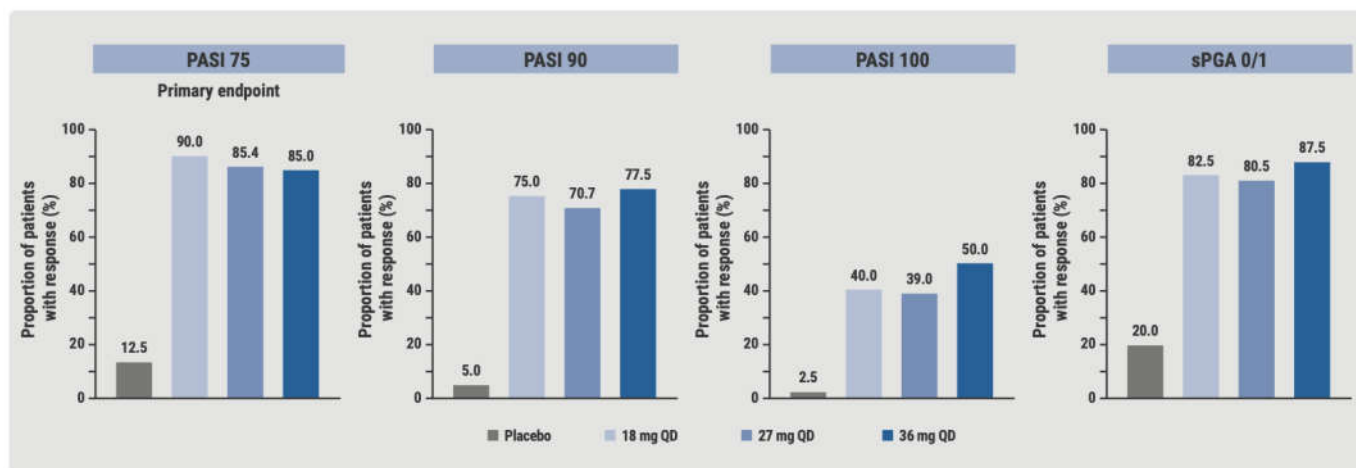
资料来源：诺诚健华INNOCARE，华鑫证券研究所

益方生物 D-2570：II期数据惊艳，展现口服类BIC潜质

D-2570：是益方生物自主研发的一款靶向TYK2的新型口服选择性抑制剂，通过选择性结合TYK2假激酶域JH2部位，抑制TYK2激酶的活性，进而阻断TYK2依赖性的细胞因子信号传导介导的STAT蛋白的磷酸化，抑制炎症因子释放，参与免疫调节。与 BMS 的氘可来昔替尼相比，对 JAK1 的选择性更好，布局了中重度银屑病和中、重度活动性溃疡性结肠炎两个适应症，分别在III期和III临床中。其中，银屑病II期临床试验优异，展现BIC潜质。

- **II期试验方案：**入组161名银屑病患者，并随机分配至D-2570不同组：低剂量（18 mg，n=40）、中剂量（27 mg，n=41）、高剂量（36 mg，n=40）、安慰剂组（对照组，n=40），每日1次。
- **试验结果：**经12周治疗后，D-2570的18mg（低剂量）、27mg（中剂量）、36mg（高剂量）组分别有90.0%、85.4%和85.0%的患者达到PASI 75（皮损改善至少75%）的主要终点，显著优于安慰剂组（12.5%， $p<0.001$ ）。同时，D-2570在PASI 90和PASI 100应答率方面也表现突出：D-2570低、中、高剂量组的PASI 90应答率分别为75.0%、70.7%和77.5%，PASI 100应答率分别为40.0%、39.0%和50.0%，均显著高于安慰剂组（5.0%和2.5%， $p<0.001$ ）。此外，D-2570在治疗早期（第4周和第8周）即显示出优于安慰剂的疗效，并且随着治疗的进行，效果持续增强。在第12周时，D-2570剂量组sPGA 0/1应答率也显著高于安慰剂组（D-2570低、中、高剂量组82.5%、80.5%和87.5% vs. 安慰剂组20.0%， $p<0.001$ ）。安全性方面，D-2570总体耐受性良好，大多数不良事件为轻度至中度，未报告严重不良事件。与其他TYK2抑制剂相似，未发现新的安全性信号。
- D-2570的疗效数据优于已上市的同类TYK2抑制剂，并且在效果上可与抗体生物药（如抗IL-17A, 抗IL-23抗体）相媲美。2025年7月2日，D-2570 顺利推进III期临床，该研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验（n=390），旨在评估D-2570（每日1次）对比安慰剂治疗中重度斑块状银屑病成人受试者的有效性和安全性。

图表：D-2570 12周试验结果



资料来源：AAD大会2025，华鑫证券研究所

TYK2小分子口服药物临床数据对比：益方生物D-2570展现出明显优势



- 益方生物D-2570在短期（12-16周）PASI75、PASI90、PASI100和sPGA 0/1中均展现出最佳疗效，明显优于同类其它产品，具有全球BIC潜力。
- 相比TYK2抑制剂，靶向IL-17与IL-23的口服药物具有每日用药剂量大的缺点。JNJ-2113的每日剂量（25-200mg，每日一次）可达氘可来昔替尼的4-33倍，DC-806（200-800mg，每日两次）则为33-133倍。TYK2抑制剂因其疗效和剂量等优势，或将成为银屑病患者的最佳选择。
- 综合疗效、剂量等优势，我们认为益方生物D-2570或称为未来最具潜力的银屑病治疗药物。

图表：TYK2同类小分子临床数据对比

公司	益方生物		BMS						武田					JNJ		诺诚健华			翰森制药			Alumis		
药物	D-2570		氐可来昔替尼						TAK-279					JNJ-2113		ICP-488			HS-10374			ESK-001		
临床试验	NCT06278350		POETYK PSO-1	POETYK PSO-2	POETYK-PSO-3			NCT04999839					NCT06095115		NCT06109818			NCT06077331			NCT05600036			
进度	2期		3期	3期	3期			2期					3期		2期			2期			2期			
时长	12周		16周	16周	16周			12周					16周		12周			12周			12周			
剂量	18 ~ 36mg，每日一次		6mg，每日一次						2 ~ 30mg，每日一次					25 ~ 200mg，每日一次		6 ~ 9mg，每日一次			6 ~ 12mg，每日一次			10 ~ 40mg，每日两次		
剂量（QD）	3个剂量组（n=121）	安慰剂（n=40）	6mg（n=332）	安慰剂（n=166）	6mg（n=511）	安慰剂（n=255）	6mg（n=146）	安慰剂（n=74）	2mg（n=50）	5mg（n=52）	15mg（n=53）	30mg（n=52）	安慰剂（n=52）	200mg（n=456）	安慰剂（n=228）	6mg（n=44）	9mg（n=42）	安慰剂（n=43）	6mg（n=42）	12mg（n=43）	安慰剂（n=40）	40mg（n=39）	40mg BID（n=39）	安慰剂（n=38）
PASI75	85.0-90.0%	12.5%	58.4%	12.7%	53.0%	9.4%	68.8%	8.1%	18.0%	44.2%	67.9%	67.3%	5.8%	/	/	77.3%	78.6%	11.6%	28.6%	72.1%	7.5%	56.4%	64.1%	0%
PASI90	70.7-77.5%	5.0%	35.5%	4.2%	27.0%	2.7%	38.2%	1.4%	8.0%	21.2%	45.3%	46.2%	0.0%	50.0%	4.0%	36.4%	50.0%	0%	7.1%	45.5%	0%	25.6%	38.5%	0%
PASI100	39.0-50.0%	2.5%	14.2%	0.6%	10.2%	1.2%	4.2%	0%	2.0%	9.6%	15.1%	32.7%	0.0%	/	/	11.4%	11.9%	0%	/	/	/	7.70%	15.40%	0%
sPGA 0/1	80.5-87.5%	20.0%	53.6%	7.2%	49.5%	8.6%	55.6%	6.8%	10.0%	27.0%	49.0%	52.0%	4.0%	65.0%	8.0%	70.5%	71.4%	9.3%	33.3%	65.1%	10.0%	54.0%	59.0%	8.0%

资料来源：益方生物，PubMed，药圈网，Takeda，得码学苑，诺诚健华INNOCARE，EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY & VENEREOLOGY，Alumis，华鑫证券研究所

TYK2抑制剂其他适应症不断拓展中，打开市场成长空间

- 因TYK2在机理上可作用于 IL-12/23 信号通路，除银屑病外，TYK2抑制剂适应证还拓展到特应性皮炎、IBD、SLE等，不断打开未来市场成长空间。
- 其中，国外进展最快的是，BMS氘可来昔替尼针对SLE和干燥综合征均处于III期，以及克罗恩病推进II期临床；武田也将TAK-279推进II期临床；国内诺诚健华ICP-332、启元生物QY201的特性皮炎已处于III期临床，两种药物II期临床数据均展示显著优势。

图表：TYK2抑制剂其他适应症进展

药物名称	靶点	研发公司	适应症	临床进展	最新临床数据
ICP-332	TYK2	诺诚健华	特应性皮炎	III期	II期： EASI评分较基线改善：80mg：78.2%；120mg：72.5%；安慰剂：16.7% EASI75应答率：80mg和120mg：64%；安慰剂：8.0% EASI90：80mg：44.0%；安慰剂：4.0% IGA 0/1 且较基线改善≥2 分的应答率：36.0%；安慰剂：4.0%
QY201	TYK2	启元生物	特应性皮炎	III期	EASI75反应率：第12周时，QY201低、中、高剂量组的EASI 75反应率分别为72.9%（5mg BID）、81%（10mg BID）和85%（20mg BID），均显著高于安慰剂组的18.5%（P<0.001）。 IGA 0/1：第12周时，QY201低、中、高剂量组的IGA 0/1反应率分别为38.5%、64%和71%，均显著高于安慰剂组的9.5%（P<0.001）。 EASI90：第12周时，QY201低、中、高剂量组的EASI 90反应率分别为42.9%、61.5%和70.5%，均显著高于安慰剂组的8.2%（P<0.001）。 EASI100：第12周时，QY201低、中、高剂量组的EASI 100反应率分别为14.3%、30.8%和40%，均显著高于安慰剂组的0%（P<0.001）。
QY211	TYK2	启元生物	轻中度特应性皮炎	II期	/
氘可来昔替尼	TYK2	BMS	SLE	III期	II期：治疗活动性SLE患者48周后，显著改善了疼痛、疲劳及HRQoL，效果优于安慰剂。无论SRI-4或BICLA是否应答，Deucravacitinib组患者疼痛评分降幅更大（-2.2至-2.3分 vs -1.3分），疲劳改善更明显（T-score降幅5.9-7.3分 vs 3.4分），且SF-36身体/精神分量表得分更高（44.6-45.1 vs 41.5）。
			干燥综合征	III期	
			克罗恩病	II期	
TAK-279	TYK2	武田	克罗恩病	II期	/
TQH3906	TYK2	正大天晴	IBD	II期	/

资料来源：恩泽新药资讯，药物临床试验登记与信息公示平台，AD家园，贝壳社，梅斯医学，Insight数据库，华鑫证券研究所

新一代PDE4抑制剂：Orismilast & ME3183 展现同类更佳疗效

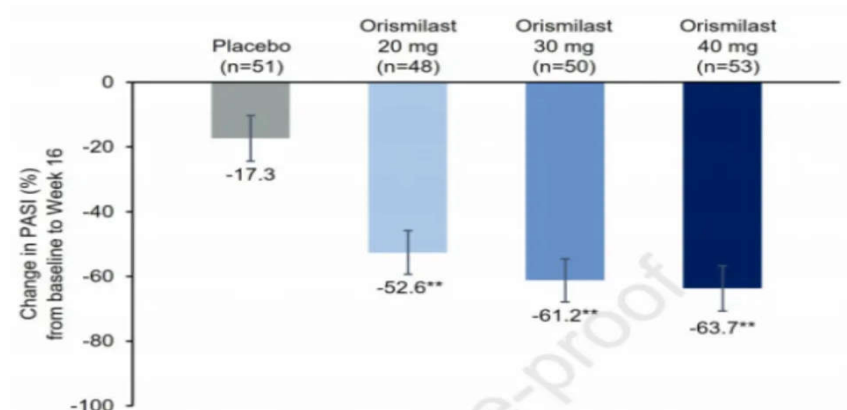
Orismilast (LEO-32731)：是由UNION Therapeutics研发的一种强效和高选择性的新一代PDE4抑制剂，Orismilast对参与炎症的两种主要亚型PDE4B和PDE4D亚型表现出强选择性，具有提供高水平疗效的潜力。2021年信达生物（信达研发代号：IBI353）与UNION达成战略合作，获得orismilast在中国（包括中国大陆、香港、澳门和台湾）研究、开发和商业化的独家权益。

一项为期16周、随机、双盲、安慰剂对照、剂量发现、多中心的2b期临床试验评估了Orismilast治疗中度至重度银屑病的疗效和安全性。该研究纳入31个中心的202名中度至重度银屑病成年患者，随机1：1：1：1分组至20mg、30mg、40mg Orismilast组和安慰剂组，每日给药2次，为期16周，随访4周。结果显示，与安慰剂组相比，从基线到第16周，所有剂量的Orismilast组均显示出具有统计学意义的PASI百分比减少的改善（ $P<0.001$ ）（安慰剂组为-17.3%，20、30和40 mg Orismilast分别为-52.6%、-61.2%和-63.7%）。研究结果支持其“同类最佳”PDE4抑制剂的潜力并显示出PDE4抑制的良好安全性特征。银屑病目前海外在III期临床，国内信达生物完成I期临床。

ME3183：是由明治制药公司开发的新型口服、高效、选择性磷酸二酯酶-4抑制剂，具有低血脑屏障传导性的特点。

- 2023年公布的II期试验数据显示，与安慰剂相比，ME3183 5 mg BID、7.5 mg BID和15 mg QD组中在第16周（主要终点）PASI评分比基线降低 $\geq 75\%$ 的患者比例明显更高（58.3%、61.5%和52.0% vs 14.8%， $P<0.001$ ；10 mg QD组：32.0%）。ME3183组在用药后早期PASI改善明显。ME3183的耐受性良好，未观察到意外安全信号。

图表：Orismilast IIb期从基线到16周的PASI变化



资料来源：医学界皮肤频道，华鑫证券研究所

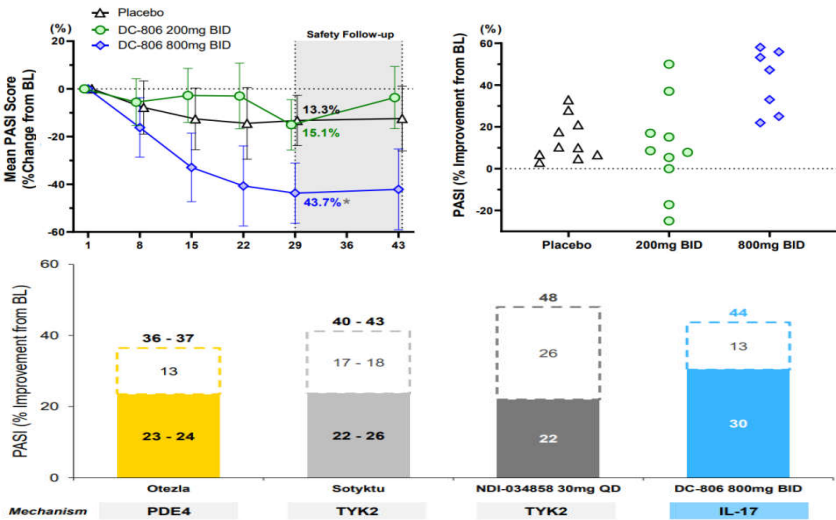
礼来IL-17抑制剂口服小分子：DC-806迭代DC-853 开展II期临床



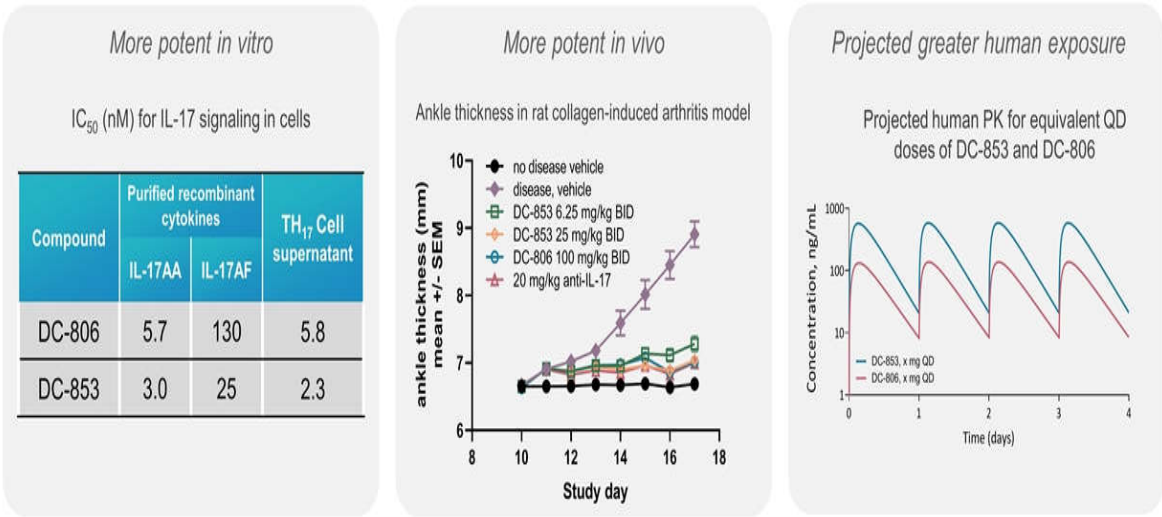
■ 礼来布局了靶向IL-17的银屑病口服小分子药物。2023年6月，礼来以24亿美元的价格收购DICE Therapeutics，其2款进入临床的研发管线均为小分子IL-17抑制剂，包括当时处于二期临床阶段的DC-806和一期临床的DC-853。DC-853为迭代分子，相比于DC-806活性更强，有望实现更低的给药剂量。2024年第三季度，礼来更新了研发管线进展，DC-806被移出管线，DC-853则推进到二期临床。

■ DC-806 I期数据：在临床1c期研究中，DC-806高剂量组（800mg，BID）、低剂量组（200mg，BID）和安慰剂组分别招募了8名、13名和11名银屑病患者。结果显示，治疗4周后，高剂量组银屑病PASI减少43.7%，而安慰剂组则减少13.3%（p=0.0008）。此外，与其他治疗银屑病的药物相比，高剂量DC-806在4周内表现出具有竞争力的疗效。目前DC-806正在进行2期临床，以进一步优化剂量并探索DC-806长期使用的治疗效果。

图表：DC-806临床1期试验疗效数据及与其他药物疗效对比（非头对头）



图表：DC-853 和 DC-806 的体内外活性对比



资料来源：药渡Daily，Dice Therapeutics，华鑫证券研究所

多家企业积极探索多元化的银屑病口服小分子靶点药物

- 除了TYK2和PDE4，多家企业积极探索多元化的口服小分子药物，包括A3AR、S1PR1、RORyT、F1FO-ATPase和RIPK1等多个靶点，其中，国外进展最快的是A3AR激动剂和RORyT抑制剂。
- Piclidenoson**：是Can-Fite Biopharma 开发的A3AR激动剂，A3AR是一种G蛋白偶联腺苷受体，在炎症性疾病如银屑病、类风湿性关节炎和克罗恩病中，这种受体的表达会增加。当被激活时，它介导NF-κB信号通路的抑制，减少炎症细胞因子的表达，从而诱导抗炎作用并抑制角质形成细胞的增殖。III期临床显示，**Piclidenoson** 32周PASI75的长期疗效与阿普米司特相当，但安全性更优。
- Ponesimod**：是杨森制药开发，S1PR1广泛表达于内皮细胞、免疫细胞、巨噬细胞等，可有效调控细胞存活、运动、血管生成和炎症反应等方面。Ponesimod为口服S1PR1调节剂，通过下调S1PR1起到阻止淋巴细胞体内迁移的作用。II期试验显示Ponesimod（20mg和40mg剂量）组在改善银屑病症状（如PASI75、PASI90达标率及PGA评分）方面显著优于安慰剂组，提示其对银屑病的治疗效果显著。

图表：银屑病靶向治疗新靶点

药物名称	靶点	分类	研发公司	临床进展	研究状态	最新临床数据
Piclidenoson	A3 腺苷受体 (A3AR)	口服小分子	Can-Fite Biopharma/康哲药业	III期	正在进行	III期RCT中，中重度斑块状银屑病患者口服Piclidenoson 2 mg 2次/d、Piclidenoson 3 mg 2次/d、阿普米司特30 mg 2次/d及安慰剂治疗16周后，Piclidenoson 3 mg 2次/d组的PASI 75应答率显著优于安慰剂组（9.7%比2.6%），Piclidenoson 2 mg 2次/d组的PASI 75应答率（7.9%）亦高于安慰剂组，但差异无统计学意义；持续用药至第32周，Piclidenoson 2 mg 2次/d、Piclidenoson 3 mg 2次/d的PASI75应答率与阿普米司特30 mg 2次/d相当（分别为17.0%、20.8%和26.2%）。Piclidenoson在试验期间安全性优于阿普米司特。
Ponesimod	S1PR1	口服小分子	杨森制药	II期	完成	国外II期临床研究显示，在第16周时，20 mg Ponesimod组、40 mg Ponesimod组和安慰剂组分别有58 (46.0%)、64 (48.1%)和9 (13.4%)名患者达到PASI75，有18 (14.3%)、33 (24.8%)和2 (3.0%)名患者达到PASI90。20 mg ponesimod组有35名 (27.8%)患者和40 mg ponesimod组有43名 (32.3%)患者PGA评分为0或1，而安慰剂组仅有3名 (4.5%)。两组PGA评分的治疗效果均显著。
VTP-43742	RORyT	口服小分子	Vitae Pharmaceuticals	III期中	正在进行	II期临床研究显示，该药物在短短四周内显示出明显的疗效信号，且未观察到与药物相关的心脏异常；然而在700毫克剂量组中，四名患者出现了可逆性的转氨酶升高。
JTE-451	RORyT	口服小分子	日本烟草公司	II期	完成	/
LYC-30937-EC	线粒体酶 F1FO-ATPase	口服小分子	Lycera Corp	II期	完成	/
GSK2982772	受体相互作用蛋白激酶1 (RIPK1)	口服小分子	GSK	II期	完成	GSK2982772的耐受性良好，每天注射一次960 mg MR后，GSK2982772组患者的血清谷浓度比既往研究高出10倍以上。第12周，GSK2982772剂组和安慰剂组达到PASI 75的患者比例相似。第4周皮肤活检基因表达分析表明，接受局部药物即可引起药效学反应。

资料来源：Clinicaltrials, Pubmed, MCE, 医脉通皮肤科, 拓麦Derm, 华鑫证券研究所

0 4 新型口服肽类药物IL-23拮抗剂上市可期

研究创造价值

肽类口服药：强生全球首款IL-23受体拮抗剂疗效优于氘可来昔替尼

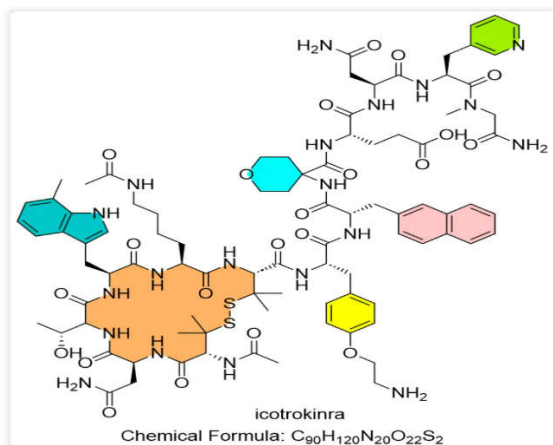
■ **JNJ-2113**：是首个银屑病靶向抑制剂，为一种工程化环肽分子，在人细胞中，可有效且选择性地抑制近端IL-23信号传导，而不影响IL-12的信号。强生依托Protagonist独有的多肽技术平台，成功突破了口服多肽类药物在生物利用度低、渗透性和稳定性差、以及易被胃肠道降解等方面的开发瓶颈。JNJ-2113能够以个位数皮摩尔级别的高亲和力结合IL-23R，并在人类T细胞中对IL-23信号通路展现出强效且选择性的抑制作用，具有显著的治疗潜力。2021年，强生以9.8亿美元的交易总价从Protagonist手中拿到了两款IL-23在研产品的全球权益，JNJ-2113是其中之一。

■ **临床研究**：JNJ-2113开展了四项关键的3期临床研究，包括ICONIC-LEAD、ICONIC-TOTAL、ICONIC-ADVANCE 1和ICONIC-ADVANCE 2。在上述3期研究中成功达成所有主要终点与共同主要终点，在12岁及以上中度至重度斑块状银屑病成人与儿科患者中，显示出显著的皮肤症状清除效果和良好的安全性。

■ **ICONIC-LEAD研究**：一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究，200mg 每日一次，试验共有684名参与者（包括66名青少年），结果显示，JNJ-2113用药16周时，65%的患者达到IGA评分为0/1（皮肤症状清除或几乎清除），50%的患者达到PASI 90，而安慰剂组在这两个指标的数值分别仅为8%和4%。到第24周，患者缓解率进一步提高，74%的患者达到IGA评分为0/1，46%达到IGA 0分；65%的患者达到PASI 90，40%达到PASI 100。

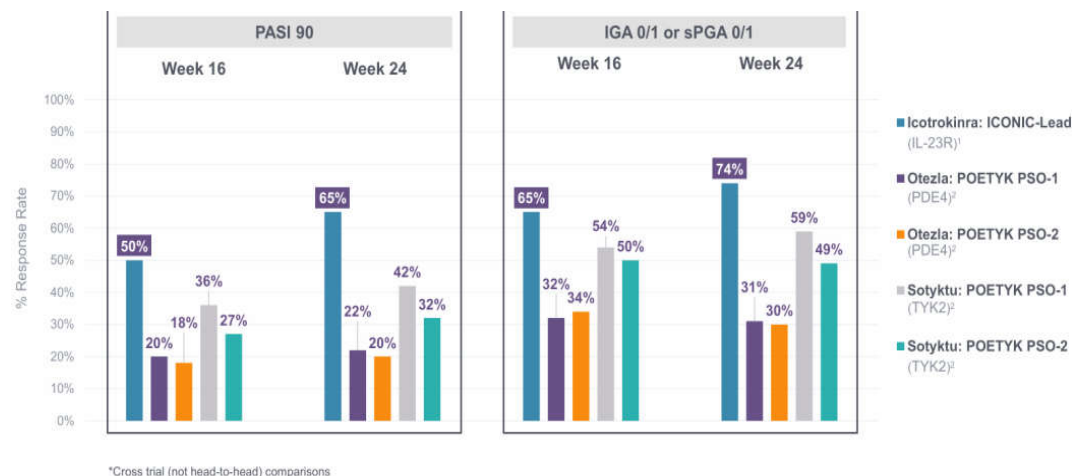
■ **ICONIC-ADVANCE 1和2的两项全球三期试验中**，icotrokinra达到了共同主要终点，这项试验的对照组是TYK2抑制剂氘可来昔替尼，Icotrokinra头对头打败了氘可来昔替尼。在口服药物中展现出极大的竞争优势。

图表：JNJ-2113 药物结构



资料来源：药渡，得码学苑，华鑫证券研究所

图表：Icotrokinra 在 ICONIC-LEAD 与PDE4和氘可来昔替尼比较



肽类口服药：强生Icotrekinra上市可期，市场潜力巨大

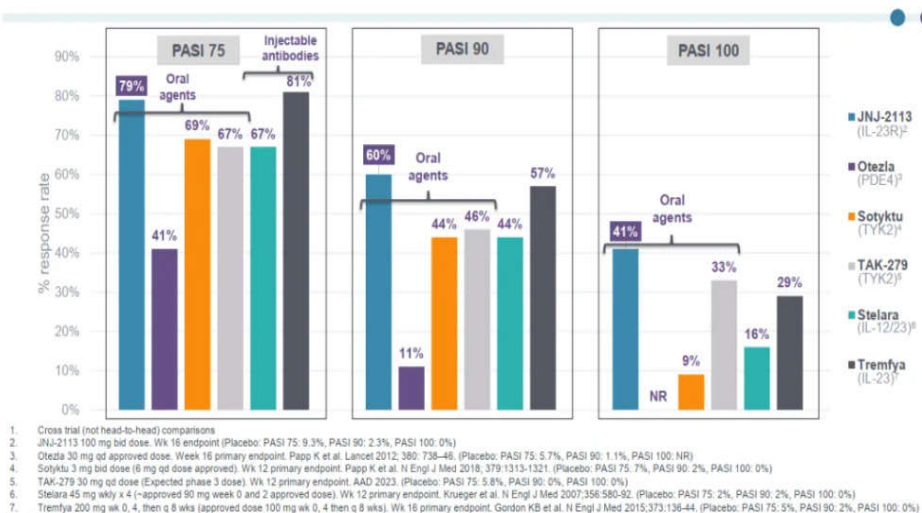
在与其它药物中的二期数据对比中，Icotrekinra 也展现了比古塞奇尤单抗（针对 IL-23p19 亚基）和TYK2抑制剂TAK-279更优的疗效。基于这些优异的结果表现下，公司已宣布启动三期试验ICONIC-ASCEND，首次将口服药Icotrekinra与自身王牌注射药物Stelara（乌司奴单抗，年销售额超百亿美元）进行头对头比较。该试验旨在证明口服药物在疗效上的非劣效性甚至优越性。但和益方生物的D-2570二期相比，疗效略弱一些。但由于其进度领先，且因多肽类药物不仅继承了抗体类大分子药物高亲和力和高特异性的优势，也具备可通过化学方法合成、生产成本相对较低等优点，有望展现出良好的开发前景和商业化潜力。

Protagonist预测所有适应症的潜在年销售峰值在50亿美元以上。就银屑病适应症，可能带来35亿美元左右的市场回报。据调查，可能有75%的患者愿意从注射剂治疗转向疗效与安全性相似的口服药物。

2025年7月21日，两个公司宣布已向美国FDA提交NDA，寻求批准其每日一次口服多肽疗法Icotrekinra (JNJ-2113) 上市，用于治疗12岁及以上中度至重度斑块状银屑病（PsO）成人与儿科患者。可以预见，JNJ-2113的上市，或将改变现有银屑病治疗格局，为银屑病患者提供更多的选择。

与传统小分子药物相比，肽类药物具有更少的脱靶效应，可以更特异性地靶向细胞受体，与生物制剂相比，口服给药方式则大大提高了治疗便利性。胰岛素和GLP-1类药物是肽类药物成功应用的典范，Icotrekinra有望将这一成功扩展到免疫介导疾病领域。

图表：Icotrekinra (JNJ-2113)与其他药物的横向比较分析



资料来源：Protagonist therapeutics，华鑫证券研究所

图表：Icotrekinra (JNJ-2113)市场潜力

50-70% of patients (~5 million in G8) living with psoriatic and IBD conditions and are eligible for advanced therapies, and yet aren't receiving them

Reasons eligible patients avoid using advanced treatments²

30% Method of administration

75% Overall risk/benefit profile

Market growth expected to be driven by orals⁴

Patients on injectables who would switch to an oral with similar safety & efficacy³

75%

~5M Eligible patients not receiving advanced therapy

Growing Market for Oral Treatment Options⁵

	Pso	~\$35B (4-6%)
WW market	Psa	~\$8B (4-6%)
Size 2030 est.	CD	~\$19B (2-4%)
(7-yr CAGR) ¹	UC	~\$13B (7-9%)

Combination of advanced efficacy and trusted safety in a preferred oral formulation could unlock a large market share

0 5 投资建议和相关标的

研究创造价值

银屑病目前尚无法根治，需要长期治疗，药物市场规模庞大，前景广阔。随着生物制剂、口服靶向药等创新药的涌现，银屑病治疗进入“精准时代”，未来银屑病患者治疗可期。虽然生物制剂品种较多，目前国内生物制剂的渗透率仍然不高。随着医保覆盖增加带来“以价换量”，中重度银屑病患者对疾病认知与需求提升，药物可及性增强，我们认为核心靶点如IL-23p19和IL-17A/F，经过头对头比较胜出的药物，仍然有巨大的市场潜力。口服类药物，高效安全便捷的小分子TYK2和肽类药物因其显著优势，有望成为银屑病患者患者的新选择。此外，由于TYK2可拓展至多个免疫疾病，看好其变构抑制剂带来的市场弹性增长。

在国内多个针对银屑病药物的药物中，我们认为疗效强、持续性好、安全性优、进度快的品种商业化价值更高。TYK2小分子方面，推荐益方生物（688382.SH），目前疗效最佳具有出海授权潜力，建议关注进度最快的翰森制药（3692.HK）和诺诚健华（688428.SH）；生物制剂中，建议关注生物制剂IL-17A/F疗效优异的丽珠集团（000513:SZ）和专注自免药物、管线布局丰富的荃信生物（2509.HK）。

翰森制药（03692.HK）：创新实力雄厚，银屑病药物研发剂型丰富



- 翰森制药覆盖抗肿瘤、抗感染、中枢神经系统、代谢及自身免疫等重大疾病治疗领域，建立有ADC药物、合成多肽、siRNA、双抗、PROTAC及小分子等多个技术平台，研发实力雄厚。截至目前，公司伊奈利珠单抗、阿美替尼、吗啉硝唑、氟马替尼等7个品种上市，用于治疗视神经炎、肺小细胞肺癌、阑尾炎、慢性髓性白血病等疾病。
- 针对自免疾病银屑病，公司布局了生物制剂+TYK2口服小分子2个剂型，其中，进展最快的是HS-10374，为公司自主研发的TYK2口服小分子抑制剂，用于治疗银屑病和斑秃等，目前已经进入III期临床，也是国内TYK2最早进入III期临床的公司。此外，公司还引进荃信生物的IL-23p抑制剂QX004N，用于治疗银屑病和克罗恩病，目前处于III期临床中。全面的剂型，可以互相补充，为未来银屑病患者提供更多的选择。

图表：翰森制药上市及临床II期以上研发管线

药品名称	药物种类	靶点	研发机构	适应症	中国阶段
吗啉硝唑	化药	not available	翰森制药	阑尾炎 盆腔炎	批准上市
氟马替尼	化药	Bcr-Abl	翰森制药	慢性髓性白血病	批准上市
培莫沙肽	化药	EPO receptor	翰森制药	慢性肾病贫血	批准上市
伊奈利珠单抗	生物	CD19	翰森制药/Mitsubishi Tanabe Pharma/Viela Bio(Amgen)/AstraZeneca	视神经脊髓炎	批准上市
			翰森制药	IgG4相关疾病	批准上市
艾米替诺福韦	化药	HBV polymerase; HIV-1 RT	翰森制药	慢性乙型肝炎	批准上市
聚乙二醇洛塞那肽	化药	GLP-1R	翰森制药	2型糖尿病	批准上市
阿美替尼	化药	EGFR T790M	翰森制药/EQRx/Revolution Medicines	非小细胞肺癌	批准上市
HS-20093	生物	B7-H3	翰森制药/GSK	小细胞肺癌	III期临床
HS-20094	生物	GLP-1R; GIPR	翰森制药/Merck & Co.	II型糖尿病 肥胖	III期临床
QX004N	生物	IL-23p19	荃信生物/翰森制药/Seneca Biopharma/Palisade Bio	银屑病 克罗恩病	III期临床
HS-10374	化药	TYK2	翰森制药	斑块银屑病、银屑病关节炎 斑秃	III期临床
HS-10353	化药	GABA receptor	翰森制药	产后抑郁 抑郁症 重度抑郁症	II期临床
HS-10380	化药	not available	翰森制药	精神分裂症 躁狂症	II期临床
诺利糖肽	化药	GLP-1R	翰森制药/恒瑞制药	2型糖尿病 肥胖 糖尿病	II期临床
HS-10342	化药	CDK4; CDK6	翰森制药	HR阳性乳腺癌 乳腺癌 实体瘤	II期临床
HS-10383	化药	P2X3 receptor	翰森制药	慢性咳嗽	II期临床
HS-10365	化药	RET	翰森制药	甲状腺癌 非细小结节癌	II期临床
HS-10384	化药	not available	翰森制药	血管舒缩症状	II期临床
HS-20089	生物	B7-H4	翰森制药/ GSK	子宫内膜癌	II期临床
洛布替尼	化药	BTK C481S	翰森制药/麓鹏制药（原研）	淋巴瘤	II期临床

资料来源：公司2024年年报，华鑫证券研究所

诺诚健华（688428.SH）：奥布替尼加速放量，TYK2抑制剂种类丰富



- 诺诚健华研发聚焦于血液肿瘤、实体瘤及自身免疫性疾病等重大疾病领域。依托完善的自主研发平台，公司持续推进包括针对 BTK、TYK2、SHP2、CCR8 等靶点，截至目前，诺诚健华已有多款创新药物获批上市，包括核心品种 BTK 抑制剂奥布替尼的多个适应症，上市后快速放量，以及CD19 抑制剂坦昔妥单抗。公司拥有多条处于注册临床、II 期及 I 期临床试验阶段的研发管线。
- 公司布局了两款针对不同结构域的TYK2抑制剂， ICP-488（TYK2-JH2）和ICP-332（TYK2-JH1），分别针对银屑病和特应性皮炎。公司于2025年3月20日宣布，ICP-488治疗中重度斑块状银屑病的III期注册临床试验在中国完成首例患者给药，为国内TYK2第二家进入III期临床的公司。特应性皮炎也已进入临床III期。

图表：诺诚健华临床研发管线

疾病领域	药物名称	靶点	适应症	进展
血液瘤	奥布替尼	BTK	r/r CLL/SLL	已上市
	奥布替尼	BTK	r/r MCL	已上市
	奥布替尼	BTK	r/r MZL	已上市
	奥布替尼	BTK	1L: CLL/SLL	已上市
	奥布替尼	BTK	1L: MCL	注册临床
	奥布替尼	BTK	1L: MCD DLBCL	注册临床
	奥布替尼	BTK	r/r MCL	注册临床（美国）
	坦昔妥单抗	CD19	r/r DLBCL	已上市
	ICP-B02	CD3×CD20	CD20+B细胞血液瘤	Phase I/II
	ICP-248	BCL-2	NHL	Phase III
自身免疫性疾病	ICP-490	E3 ligase	MM/DLBCL/血液瘤	Phase I/II
	ICP-B05	CCR8	Hemato-oncology	Phase I
	奥布替尼	BTK	SLE	Phase IIb
	奥布替尼	BTK	MS	Phase III 获批
	奥布替尼	BTK	ITP	Phase III 登记性临床进行中
	奥布替尼	BTK	NMOSD	PH II
	ICP-332	TYK2-JH1	AD	III期
实体瘤	ICP-488	TYK2-JH2	银屑病	III期
	ICP-923	IL-17	自身免疫性疾病	临床前
	Zurletrectinib (ICP-723)	泛TRK	NTRK融合阳性肿瘤	注册临床
	Gunagratinib (ICP-192)	泛FGFR	胆管癌	注册临床
	ICP-189	SHP2	NSCLC	Phase I
	ICP-B05	CCR8	实体瘤	Phase I
	ICP-033	DDR1/2 VEGFR2/3 PDGFRα/β	实体瘤	Phase I

资料来源：公司官网，华鑫证券研究所

益方生物（688382.SH）：TYK2抑制剂有BIC潜力，出海授权潜力大



- 公司研发聚焦于肿瘤、代谢及自身免疫性疾病等重大疾病领域，均为自主研发。依托独立的自主研发体系持续开发包括针对激酶、肿瘤驱动基因、肿瘤免疫、合成致死通路等一系列临床候选化合物，临床前研究管线布局丰富。
- 截至目前，公司有贝福替尼、格索雷塞（D-1553）2个产品获批上市，并分别和贝达药业、正大天晴进行商业化合作。另外，还有3个处于临床试验阶段，其中D-0502治疗ER+，HER2-乳腺癌处于注册临床，D-0120治疗高尿酸和痛风处于II期临床。
- TYK2抑制剂D-2570，用于治疗中重度银屑病，于 2025年7月2日顺利推进III期临床，成为国内进度第一梯队。因其二期临床数据优异，有望成为同类BIC，具有对外授权的潜力。

图表：益方生物临床研发管线

治疗领域	候选产品	作用机制	适应症	临床前研发	一期临床试验	二期临床试验	注册临床试验	NDA	上市批准	合作方
肿瘤	赛美纳 (贝福替尼)	EGFR	非小细胞肺癌 (NSCLC)	中国，二线治疗					2023年5月获批	贝达药业 
				中国，一线治疗					2023年10月获批	
	D-1553	KRAS G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌等多种实体肿瘤	中国，二线治疗NSCLC					2024年11月获批	正大天晴药业集团 
				联用 其他抑制剂						
	D-0502	SERD	ER+, HER2-乳腺癌	中国，单药二线治疗						
			联用哌柏西利							
代谢及自免疾病	D-0120	URAT1	高尿酸血症及痛风	中国，单药						
				美国，联用别嘌醇						
	D-2570	TYK2	自身免疫性疾病	中国，单药，银屑病（PsO）						
				中国，单药，溃疡性肠炎（UC）						

资料来源：公司官网，华鑫证券研究所

荃信生物-B (2509. HK): 专注自身免疫疾病, 银屑病布局2个生物制剂靶点

华鑫证券
CHINA FORTUNE SECURITIES

- 荃信生物完全完全专注自身免疫领域, 涵盖覆盖皮肤、消化、呼吸及风湿等四大疾病领域和关键治疗途径, 核心靶点包括IL-12/23p40、IL-4Rα、IL-17A、IL-23p19、TSLP和c-Kit等, 用于治疗银屑病、特应性皮炎、强直性脊柱炎、哮喘、慢性阻塞性肺病等多个自免疾病和过敏性疾病。公司研发进度领先, 多个品种进入或即将进入收获期。
- 针对银屑病, 公司布局了2个靶点, 均为生物制剂。其中进展最快的是IL-12/IL-23p40靶点药物赛乐信, 于2024年10月获批上市, 通过授权合作方式, 由华东医药开展商业化销售。同时, 还布局了IL-23p19靶点药物QX004, 目前处于临床III期中, 已授权翰森制药合作开发。这两种药物都拓展到克罗恩病的治疗。此外, QX002针对强直性脊柱炎、QX005N针对成人特应性皮炎和结节性痒疹已进入III期, 多个项目处于II期和临床前阶段。
- 2025年4月, 荃信生物与Caldera Therapeutics就公司自主研发的临床前阶段长效自免双抗QX030N签订授权许可协议, 授予Caldera开发及商业化QX030N的全球独家许可。公司将获得1000万美元预付款及Caldera约24.88%的股权, 以及最多5.45亿美元的额外付款和销售后的一段特定时间内销售净额的分级特许权使用费。公司布局的靶点和适应症具有特色和前瞻性, 有望通过持续出海带来弹性。

图表：荃信生物临床研发管线



资料来源：荃信生物公司官网，华鑫证券研究所

丽珠集团(000513:SZ): 综合药企覆盖多个领域，国产首个IL-17A/F单抗即将申报上市



- 公司为综合性医药企业，现有上市药物覆盖化学药、生物药、原料药、中药和体外诊断试剂等领域。公司聚焦消化道、神经精神、辅助生殖、抗肿瘤等领域前瞻布局创新药及高壁垒复杂制剂。研发梯队完善，多个品种处于III期、II期和I期临床。公司1类创新药YJH-012的临床试验申请（IND）于2025年6月9日获CDE正式受理。该药物基于小干扰RNA（siRNA）技术开发，是全球痛风治疗领域的潜在First-in-class（同类首创）小核酸药物，有望为患者提供疗效更好、安全性更高的长效痛风治疗方案。
- 针对银屑病，公司与鑫康合生物医药联合开发的重组抗人 IL-17A/F 人源化单克隆抗体注射液LZM012，公司开展了两个适应症，强直性脊柱炎和银屑病，目前两项临床 III 期研究均达到主要终点。丽珠集团即将申报LZM012银屑病适应症的上市，有望成为国产首个IL-17A/F 单抗，增加银屑病患者的选择。

图表：丽珠集团临床研发管线

疾病领域	项目代号	临床项目目标适应症	研发进展
消化道	JP-1366片	反流性食管炎	临床III/BE
	注射用JP-1366	消化性溃疡出血	临床I期
生殖	注射用醋酸丙氨瑞林微球	子宫内膜异位症（I-IV期）	已获批
	注射用醋酸丙氨瑞林微球	中枢性早熟	临床III期
	注射用醋酸丙氨瑞林微球(3M)	中枢性早熟	临床III期
	重组人促卵泡激素注射液	辅助生殖促排卵	申报上市
	复达那非片	良性前列腺增生	临床II期
	注射用醋酸丙氨瑞林微球	子宫内膜异位症	临床I期
精神神经	注射用阿立哌唑微球	精神分裂症	申报上市
	注射用阿立哌唑	精神分裂症	临床III期
	棕榈酸帕利哌酮注射液	精神分裂症	临床III期
	LZHG2403	精神分裂症	临床III期
	NS-041片	癫痫	临床I期
心血管	H001胶囊	预防外科大手术所致的静脉血栓症	临床II期
抗癌	注射用醋酸丙氨瑞林微球(3M)	前列腺癌、乳腺癌	临床III期
	注射用醋酸丙氨瑞林微球	前列腺癌	临床I期
	注射用醋酸丙氨瑞林微球	乳腺癌	临床I期
代谢	司美格鲁肽注射液	2型糖尿病	申报上市
	司美格鲁肽注射液	体重管理	临床III期
	YJH-012（siRNA）	痛风伴高尿酸血症	临床申请获受理
自免	重组抗IL-17A/F人源化单抗注射液	银屑病	临床III期
	重组抗IL-17A/F人源化单抗注射液	强直性脊柱炎	临床III期
抗感染	SG1001片	侵袭性真菌病	临床I期
疫苗	四价流感重组蛋白疫苗	预防流行性感冒	临床I期

资料来源：丽珠集团2024年报，华鑫证券研究所

1.研发失败或无法产业化的风险

医药生物技术壁垒高，研发失败可能导致不能按计划开发出新产品，无法产业化。

2.销售不及预期风险

因营销策略不能适应市场、学术推广不充分等因素影响，导致销售不及预期。

3.竞争加剧风险

如有多个同种产品已上市，或即将有多个产品陆续上市，市场竞争激烈。

4.政策性风险

医药生物是受高监管的行业，任何行业政策调整都可能对公司产生影响。

5.推荐公司业绩不及预期风险

胡博新：药学专业硕士，10 年证券行业医药研究经验，曾在医药新财富团队担任核心成员。对原料药、医疗器械、血液制品行业有长期跟踪经验。

俞家宁：美国康奈尔大学硕士，2022年4月加入华鑫证券研究所，从事医药行业研究。

吴景欢：中国疾病预防控制中心博士、副研究员，研究方向为疫苗、血制品、创新药，7年的生物类科研实体经验，3年医药行业研究经验。

证券分析师承诺

本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，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，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收到任何形式的补偿。

免责声明

华鑫证券有限责任公司（以下简称“华鑫证券”）具有中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。本报告由华鑫证券制作，仅供华鑫证券的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告中的信息均来源于公开资料，华鑫证券研究部门及相关研究人员力求准确可靠，但对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。我们已力求报告内容客观、公正，但报告中的信息与所表达的观点不构成所述证券买卖的出价或询价的依据，该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。投资者应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时结合各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就财务、法律、商业、税收等方面咨询专业顾问的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，华鑫证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。本公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等服务。本公司在知晓范围内依法合规地履行披露。

本报告中的资料、意见、预测均只反映报告初次发布时的判断，可能会随时调整。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。在不同时期，华鑫证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。华鑫证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。

本报告版权仅为华鑫证券所有，未经华鑫证券书面授权，任何机构和个人不得以任何形式刊载、翻版、复制、发布、转发或引用本报告的任何部分。若华鑫证券以外的机构向其客户发放本报告，则由该机构独自为此发送行为负责，华鑫证券对此等行为不承担任何责任。本报告同时不构成华鑫证券向发送本报告的机构之客户提供的投资建议。如未经华鑫证券授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。华鑫证券将保留随时追究其法律责任的权利。请投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的华鑫证券研究报告。

证券投资评级说明

股票投资评级说明：

	投资建议	预测个股相对同期证券市场代表性指数涨幅
1	买入	>20%
2	增持	10%—20%
3	中性	-10%—10%
4	卖出	<-10%

行业投资评级说明：

	投资建议	行业指数相对同期证券市场代表性指数涨幅
1	推荐	>10%
2	中性	-10%—10%
3	回避	<-10%

以报告日后的12个月内，预测个股或行业指数相对于相关证券市场主要指数的涨跌幅为标准。

相关证券市场代表性指数说明：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；美国市场以道琼斯指数为基准。



华鑫证券
CHINA FORTUNE SECURITIES

研创造价值