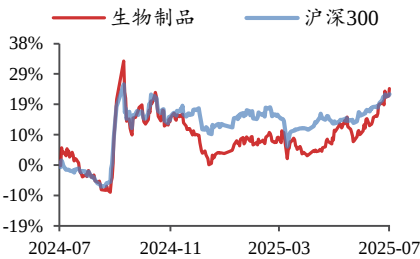


生物制品

2025 年 07 月 30 日

投资评级：看好（维持）

行业走势图



数据来源：聚源

相关研究报告

《MNC 加速布局减重降糖千亿美金赛道，开启 BD 黄金窗口期——行业深度报告》-2025.6.19

《PD-1/VEGF 双抗有望成为千亿美金市场的基石用药——行业深度报告》-2025.5.30

《小细胞肺癌：中国管线全球领先，研发聚焦三大新领域——行业深度报告》-2025.5.12

多发性硬化：百亿美金市场，BTKi 发展前景广阔

——行业深度报告

余汝意（分析师）

yuruyi@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

余克清（分析师）

yukeqing@kysec.cn

证书编号：S0790525010002

汪晋（分析师）

wangjin3@kysec.cn

证书编号：S0790525060003

● MS 全球存量患者基数较大，减少复发与延缓神经退行是治疗的核心目标

多发性硬化（Multiple Sclerosis, MS）是一种由免疫系统介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病，“空间多发性”和“时间多发性”是其核心特点。MS 地理分布呈现鲜明的“纬度梯度”现象，高纬度地区发病率较高；根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国多发性硬化存量患者数量预计将在 2030 年达到 371/6 万人。MS 主要分为临床孤立综合征（CIS）、复发性缓解型（RRMS）、继发进展型（SPMS）与原发进展型（PPMS）四种主要亚型，减少复发与神经保护是治疗的核心目标。

● MS 存量市场已超百亿美金，上市产品主要聚焦在 RMS 领域

全球 MS 已上市产品市场规模约 200 亿美元，主要包括单抗类产品（CD20 单抗、ITGA4 单抗、CD52 单抗）、口服类产品（S1PR 调节剂、富马酸类、特立氟胺）等，其中 CD20 单抗疗效整体优于口服产品，2024 年销售占比已超 60%。已上市产品在控制炎症、减少复发上具有较好疗效，获批适应症主要聚焦在 RMS 领域（RRMS+aSPMS）；针对 PMS 领域（PPMS+nrSPMS），仅奥瑞利珠单抗针对 PPMS 获批上市，存在较大未满足临床需求。

● BTK 抑制剂有望填补 PMS 领域治疗空白，2025H2 数据催化密集

BTK 抑制剂具有较好的血脑屏障穿透性，可通过调控 B 细胞和小胶质细胞等关键免疫细胞，分别抑制炎症反应和神经退行性进程，为 PMS 提供了潜在有效的治疗手段。针对 MS，多家 MNC 已加速布局 BTK 抑制剂，Sanofi 的 Tolebrutinib 针对 nrSPMS 已申报 NDA，罗氏的 Fenebrutinib、诺华的 Remibrutinib 已进入 III 期临床；诺诚健华的奥布替尼针对 PPMS 已开启全球 III 期临床，全球进度领先，早研针对 RMS 适应症影像学表现优于竞品，有较强出海潜力。

（1）PPMS：仅奥瑞利珠单抗一款产品获批上市，Tolebrutinib 与 Fenebrutinib 预计在 2025H2 读出 III 期主要临床终点数据；BTK 抑制剂在 PPMS 领域尚未实现概念验证，数据读出后有望快速提升 BTK 抑制剂在 PMS 领域的价值。

（2）nrSPMS：尚无产品获批上市，凭借在 HERCULES 试验中优异的临床数据，Tolebrutinib 针对 nrSPMS 的上市申请获 FDA 受理并获得优先审评，PDUFA 时间为 2025 年 9 月 28 日，有望成为首个在 nrSPMS 领域获批上市的药物。

● 投资建议

MS 全球存量患者基数较大，存量产品市场规模约 200 亿美元。现有上市产品获批适应症聚焦 RMS 领域，对神经保护效果较弱；BTK 抑制剂可透过血脑屏障，抑制中枢小胶质细胞活化并减少促炎因子释放，实现阻断慢性神经炎症、延缓神经退行性进程的功能，有望填补 PMS 领域治疗空白。随着 2025H2 Sanofi 的 Tolebrutinib 与 Roche 的 Fenebrutinib 针对 PPMS 的 III 期数据预期读出，以及 Tolebrutinib 针对 nrSPMS 预期获批，赛道景气度持续提升，相关标的有望受益。
受益标的：诺诚健华、翰森制药、云顶新耀、恒瑞医药、百济神州-U 等。

● **风险提示：**创新药研发热度下滑、药物临床研究失败、药物安全性风险等。

目 录

1、 多发性硬化：免疫系统介导的 CNS 炎性脱髓鞘疾病	4
1.1、 MS 全球存量患者基数较大，高纬度地区患病率较高	4
1.2、 空间与时间多发性是 MS 核心特点，也是诊断的核心标准	5
1.3、 MS 共分为 4 种亚型，减少复发与延缓神经退行是核心目标	6
2、 MS 存量市场约百亿美金，多家 MNC 已进行系统布局	8
2.1、 全球 MS 存量市场规模约 200 亿美元，主要聚焦在 RMS 领域	8
2.2、 多款 BTK 抑制剂已进入后期临床阶段，向 PMS 领域发起挑战	10
2.3、 多家 MNC 在 MS 领域进行系统布局，重磅 BD 交易频发	11
3、 BTKi 有望填补 PMS 领域治疗空白，2025H2 数据催化密集	13
3.1、 BTK 抑制剂可透过血脑屏障抑制中枢“阴燃炎症”，延缓神经退行	13
3.2、 RMS：多款产品疗效突出，奥布替尼影像学表现优于竞品	14
3.3、 PPMS：多款 BTK 抑制剂有望在 2025H2 读出 III 期数据，奥布替尼管线进度全球领先	16
3.4、 nrSPMS：尚无产品获批上市，BTK 抑制剂有望填补治疗空白	17
4、 投资建议	18
5、 风险提示	19

图表目录

图 1： 多发性硬化是一种由免疫系统介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病	4
图 2： 全球 MS 存量患者预计将在 2030 年达到 371 万人	4
图 3： 中国 MS 存量患者预计将在 2030 年达到 6 万人	4
图 4： MS 地理分布呈现鲜明的“纬度梯度”现象	5
图 5： MS 诊断的核心方式是证实病灶的空间多发性和时间多发性	6
图 6： MS 主要分为 CIS、RRMS、SPMS 与 PPMS 四种主要亚型	7
图 7： MS 的发病涉及外周免疫异常激活、中枢慢性炎症、不可逆神经退行多个过程	7
图 8： 针对 MS 不同亚型，临床用药策略存在较大差异	9
图 9： 全球 MS 存量市场约 200 亿美元，存在明显产品迭代关系（亿美元）	9
图 10： 奥瑞利珠单抗自 2017 年上市起快速放量，为目前唯一获批 PPMS 的药物	10
图 11： 针对 MS 布局的重点在研管线包括 BTK 抑制剂、CD40L 单抗、CAR-T 产品等	11
图 12： 赛诺菲、渤健、罗氏与诺华 4 家 MNC 在 MS 领域布局整体较全面	12
图 13： MS 领域发生过多起首付款超 1 亿美金的全球重磅 BD 交易，赛道关注度正持续提升	12
图 14： BTK 抑制剂通过调控 B 细胞和小胶质细胞，抑制炎症反应和神经退行性进程	13
图 15： CD20 单抗、BTK 抑制剂已将 ARR 率降低到平均 0.15 以下	15
图 16： Gd+T1 新发病灶是活动性炎症的金标准，多款产品能够显著降低新发风险	15
图 17： 奥布替尼针对 Gd+ T1 新发病灶相较安慰剂风险降低约 92.1%	16
图 18： 奥瑞利珠单抗将 3 个月 CDP 风险降低 24%	16
图 19： 奥瑞利珠单抗将 6 个月 CDP 风险降低 25%	16
图 20： Tolebrutinib 将 3 个月 CDP 风险降低 24%	17
图 21： Tolebrutinib 将 6 个月 CDP 风险降低 31%	17
表 1：“空间多发性”和“时间多发性”是 MS 的核心特点	5
表 2： MS 的诊断需要结合临床病史、MRI 影像以及实验室证据做出判断，	6
表 3： CIS 与 RRMS 的目标是减少复发，SPMS 与 PPMS 的目标是延缓神经退行	7

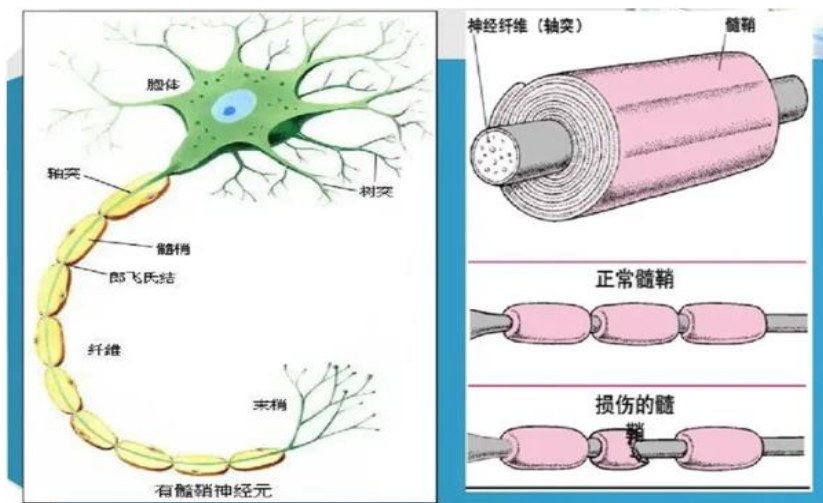
表 4: 针对 MS 治疗, 单抗产品与口服小分子获批上市的产品较多	8
表 5: 全球范围内布局 MS 适应症进度较快的 BTK 抑制剂共有 5 款	14
表 6: 多款 BTK 抑制剂针对 PPMS 已进入 III 期临床阶段, 有望填补 PPMS 的治疗空白	17
表 7: 国内多家企业在 MS 领域进行管线布局, 技术形式主要包括 BTK 抑制剂以及 CAR-T 等	18
表 8: BTK 抑制剂有望填补 PMS 领域治疗空白, 相关标的有望受益	19

1、多发性硬化：免疫系统介导的 CNS 炎性脱髓鞘疾病

1.1、MS 全球存量患者基数较大，高纬度地区患病率较高

多发性硬化（Multiple Sclerosis, MS）是一种由免疫系统介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病。当自身免疫系统异常激活，错误攻击神经纤维表面的髓鞘时，髓鞘破裂和剥落（即脱髓鞘）导致神经传导受阻，引发多样化的神经功能障碍。MS 临床症状包括肢体运动障碍、视觉系统异常、感觉异常、精神认知症状等，具有较高致残率，进展型患者可能面临瘫痪、失明、认知衰退等后果。

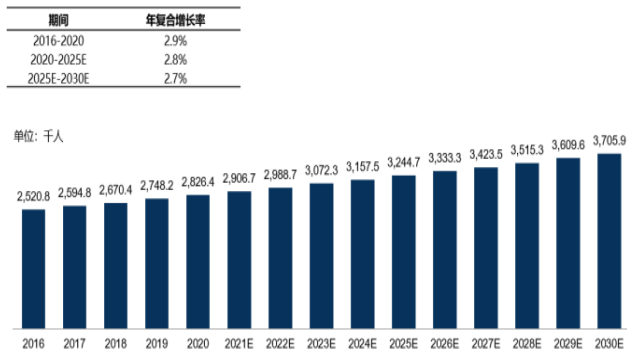
图1：多发性硬化是一种由免疫系统介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病



资料来源：健康界、上海仁济医院

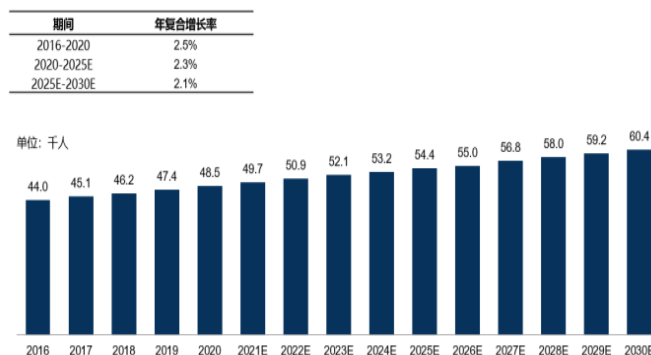
MS 病因尚不明确，Epstein-Barr 病毒感染、低血清维生素 D 水平、日晒不足、吸烟、青少年时期肥胖等可能为 MS 发病的催化因素。MS 好发于 29-39 岁，女性更为多见，高纬度高海拔地区更易发生 MS，亚洲、非洲、拉丁美洲人群患病率明显低于欧美高加索人种。根据《多发性硬化诊断与治疗中国指南（2023 版）》，中国整体人群 MS 发病率为 0.235/10 万人年，成人男女患者比例为 1：2.02。根据 Frost & Sullivan 数据，全球与中国多发性硬化存量患者数量预计将在 2030 年达到 371/6 万人，2025-2030 CAGR 约 2.7%/2.1%。

图2：全球 MS 存量患者预计将在 2030 年达到 371 万人



数据来源：Frost & Sullivan、诺诚健华招股说明书

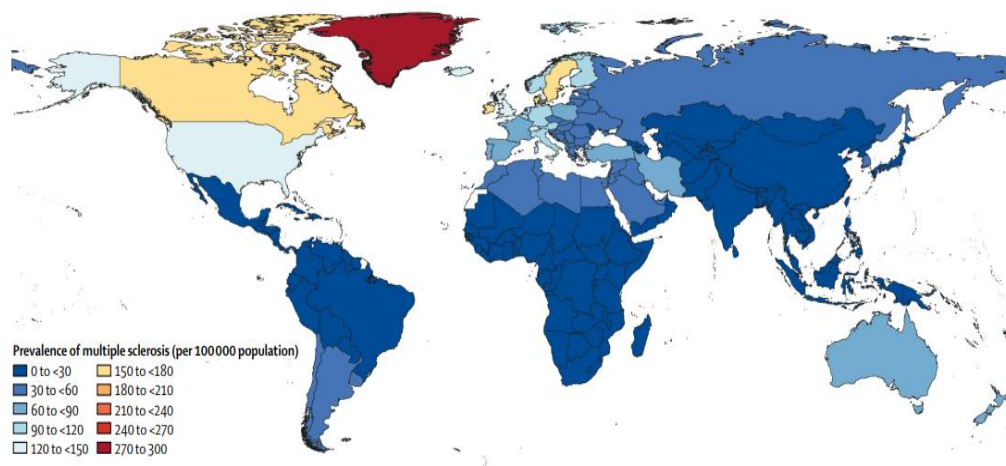
图3：中国 MS 存量患者预计将在 2030 年达到 6 万人



数据来源：Frost & Sullivan、诺诚健华招股说明书

MS 地理分布呈现鲜明的“纬度梯度”现象：根据医药魔方，随着与赤道距离增加，患病率显著升高；纬度每增加 1 度，MS 患病风险提高 1.03 倍。这种分布模式被认为可能与日照强度、维生素 D 合成以及某些地域性病原体暴露相关。MS 高危地区包括美国北部、加拿大、冰岛、英国、北欧等，亚洲和非洲国家发病率整体较低。美国 MS 患病率估计约 100-150/10 万人，患者总数约 30-40 万例。

图4：MS 地理分布呈现鲜明的“纬度梯度”现象



资料来源：《Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016》GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators

1.2、空间与时间多发性是 MS 核心特点，也是诊断的核心标准

“空间多发性”和“时间多发性”是 MS 的核心特点，也是诊断的核心标准。空间多发性指病变部位的多发，可同时或先后累及大脑半球、脊髓、脑干、小脑 and 视神经等不同区域；时间多发性则是指大多数患者在病程中经历多次复发与缓解交替的过程。这种病灶在时空上的跳跃性分布是多发性硬化区别于其他神经系统疾病的重要特征。

表1：“空间多发性”和“时间多发性”是 MS 的核心特点

MS 特征	具体介绍
时间多发性	MS 的病变在时间维度上分批出现，即新的神经系统损伤在不同时间点反复发生；患者在病程中经历多次复发与缓解交替的过程
空间多发性	MS 的病变在神经系统的不同区域同时或先后出现，累及≥2 个典型部位

资料来源：《多发性硬化诊断与治疗中国指南（2023 版）》、开源证券研究所

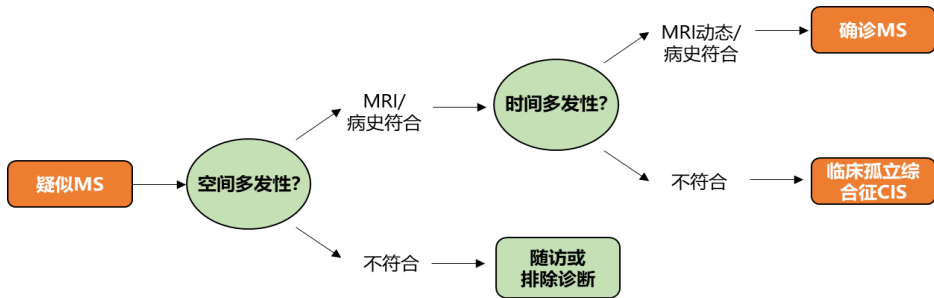
MS 的诊断仍具有挑战性，目前尚无特异性的诊断标志物，需要结合临床病史、MRI 影像以及实验室证据做出判断。2017 年修订的 McDonald 标准是当前主要诊断依据，其核心目标是证实病灶的空间多发性（累及≥2 个 CNS 典型部位）和时间多发性（新病灶间隔≥1 个月）。临床病史与当临床和脑/脊髓 MRI 对 MS 诊断提供了主要的空间证据与时间证据；当上述方式不足以支持诊断时，实验室检查、视觉诱发电位（VEP）等方式也有助于评估疑似 MS。

表2: MS 的诊断需要结合临床病史、MRI 影像以及实验室证据做出判断,

诊断手段	具体方式	临床意义
临床病史 (直接证据)	评估疑似 MS 时, 先采集详细的临床病史, 进行详细的体格检查; 采集临床病史时, 应专门询问既往发作的症状和演变是否可能符合 CNS 炎性脱髓鞘的特征	- 空间证据: ≥ 2 次不同 CNS 区域症状发作 (如视神经炎+脊髓炎) - 时间证据: ≥ 2 次间隔 ≥ 30 天的复发史
脑/脊髓 MRI (核心证据)	MRI 是支持 MS 临床诊断的首选检查, 能够检测 CNS 的炎性脱髓鞘区域 (病灶点)	- 空间证据: 病灶需累及 ≥ 2 个 CNS 典型区域 (脑室旁、近皮质、幕下、脊髓) - 时间证据: Gd 增强病灶 (新发活动性炎症, 血脑屏障破坏)、新旧病灶共存等
实验室检查	包括脑脊液常规及生化、鞘内 IgG 合成的检测、IgG 指数、寡克隆带 (OCB) 检测	时间证据: OCB 阳性、IgG 指数 > 0.7, 表明 IgG 鞘内合成增加
视觉诱发电位 (VEP)	通过对感觉器官进行外周刺激而在 CNS 中产生的电活动	空间证据: 诱发电位用于检测亚临床的 CNS 功能异常; 在远离临床功能障碍区域的部位发现亚临床病变, 则支持多灶性 MS 的诊断

资料来源:《多发性硬化诊断与治疗中国指南 (2023 版)》、开源证券研究所

图5: MS 诊断的核心方式是证实病灶的空间多发性和时间多发性



资料来源:《多发性硬化诊断与治疗中国指南 (2023 版)》、开源证券研究所

1.3、MS 共分为 4 种亚型，减少复发与延缓神经退行是核心目标

MS 主要分为临床孤立综合征(CIS)、复发缓解型(RRMS)、继发进展型(SPMS)与原发性进展型(PPMS)四种主要亚型:

(1) CIS: 指患者首次发作的中枢神经系统脱髓鞘事件, 症状持续 ≥ 24 小时。典型表现为单侧视神经炎、局灶性脑干或脊髓综合征。60%-70% 的 CIS 患者在后续满足 MS 空间/时间多发标准后转化为确诊。

(2) RRMS: 约占初诊病例的 80%-85%, 以反复急性发作与间歇期缓解为特征。每次发作后症状可完全消失或遗留轻微功能障碍, 发作间期病情稳定。

(3) SPMS: 约 50% RRMS 患者在发病 10-15 年后转为 SPMS, 疾病进程从“复发-缓解”模式转变为持续性功能恶化, 伴或不伴偶发复发。神经退行性改变在此阶段占主导地位, 残疾累积速度加快。其中, 60%-70% 患者属于非活动型 SPMS (nrSPMS), 暂无药物获批, BTK 抑制剂有望带来新治疗选择。

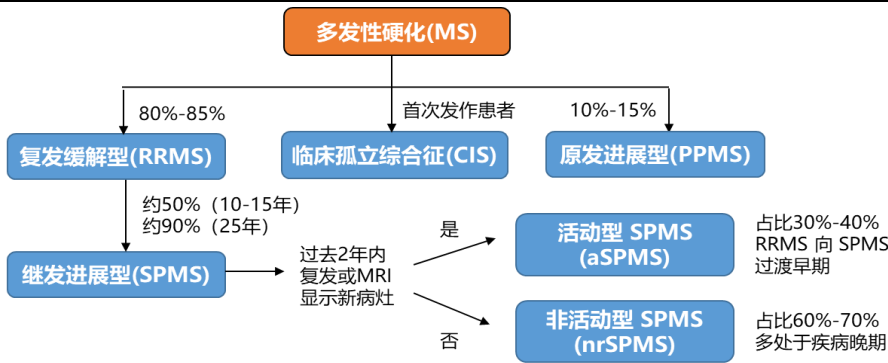
(4) PPMS: 约占初诊病例的 10%-15%, 其特征为起病即持续进展, 无明确复发缓解过程; 残疾进展速度较快, 现阶段缺乏有效的治疗手段。

表3: CIS 与 RRMS 的目标是减少复发, SPMS 与 PPMS 的目标是延缓神经退化

分型	占比	疾病进程特点	残疾进展模式	治疗目标
临床孤立综合征 (CIS)	-	首次脱髓鞘事件, 未来可能发展为 MS	不确定	延缓向 MS 转化, 控制炎症
复发缓解型 (RRMS)	80%-85%	复发与缓解交替, 伴炎症活动	复发期阶梯式加重	抗炎、减少复发、延缓残疾进展
继发进展型 (SPMS)	RRMS 患者约 50% 10-15 年后转化成 SPMS, 90% 在 25 年后转化成 SPMS	aSPMS: 复发/新病灶+残疾持续进展; nrSPMS: 无复发/新病灶+残疾持续恶化	持续性缓慢进展	aSPMS: 抗炎 + 延缓神经退化; nrSPMS: 神经保护 + 康复干预
原发进展型 (PPMS)	10%-15%	持续残疾进展, 无明确复发	线性稳定恶化	延缓神经退化 + 症状管理

资料来源:《多发性硬化诊断与治疗中国指南 (2023 版)》、Uptodate 临床顾问、开源证券研究所

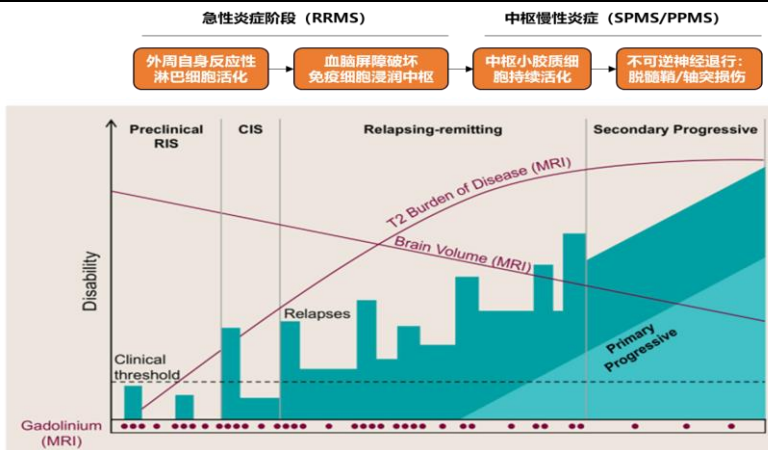
图6: MS 主要分为 CIS、RRMS、SPMS 与 PPMS 四种主要亚型



资料来源:《多发性硬化诊断与治疗中国指南 (2023 版)》、Uptodate 临床顾问、开源证券研究所

MS 的发病进程涉及外周免疫异常激活、免疫细胞突破血脑屏障、浸润 CNS 并激活胶质细胞、诱发神经炎症和不可逆神经退化等多个过程。从 RRMS 向 SPMS 的转化, 本质是疾病核心驱动机制从“外周免疫细胞浸润”向“中枢固有免疫激活+神经退化性”的转变。RRMS 阶段, 治疗核心在于控制急性复发, 脑部影像学证据 (T1 Gd+新病灶、T2 新病灶等) 为疾病进程提供重要参考; 当疾病进入 SPMS 阶段, 复发症状逐渐减少, 小胶质细胞持续活化成为中枢“阴燃炎症”的核心, 病理重心从“急性炎症”转向“慢性神经退化”, 治疗核心在于神经保护与延缓神经退化。

图7: MS 的发病涉及外周免疫异常激活、中枢慢性炎症、不可逆神经退化多个过程



资料来源:《Multiple Sclerosis: Mechanisms and Immunotherapy》Clare 等、开源证券研究所

2、MS 存量市场约百亿美金，多家 MNC 已进行系统布局

2.1、全球 MS 存量市场规模约 200 亿美元，主要聚焦在 RMS 领域

针对 MS 治疗，目前已获批上市多款药物。单抗类产品包括 CD20 单抗（奥瑞利珠单抗、乌妥昔单抗、奥法妥木单抗）、ITGA4 单抗（那他珠单抗）与 CD52 单抗（阿仑单抗）；口服类产品包括 S1PR 调节剂（西尼莫德、奥扎莫德、芬戈莫德）、富马酸类、特立氟胺等。大多数产品主要通过免疫抑制、阻止淋巴细胞外迁至 CNS 等机制实现控制炎症与神经保护的功能。

表4：针对 MS 治疗，单抗产品与口服小分子获批上市的产品较多

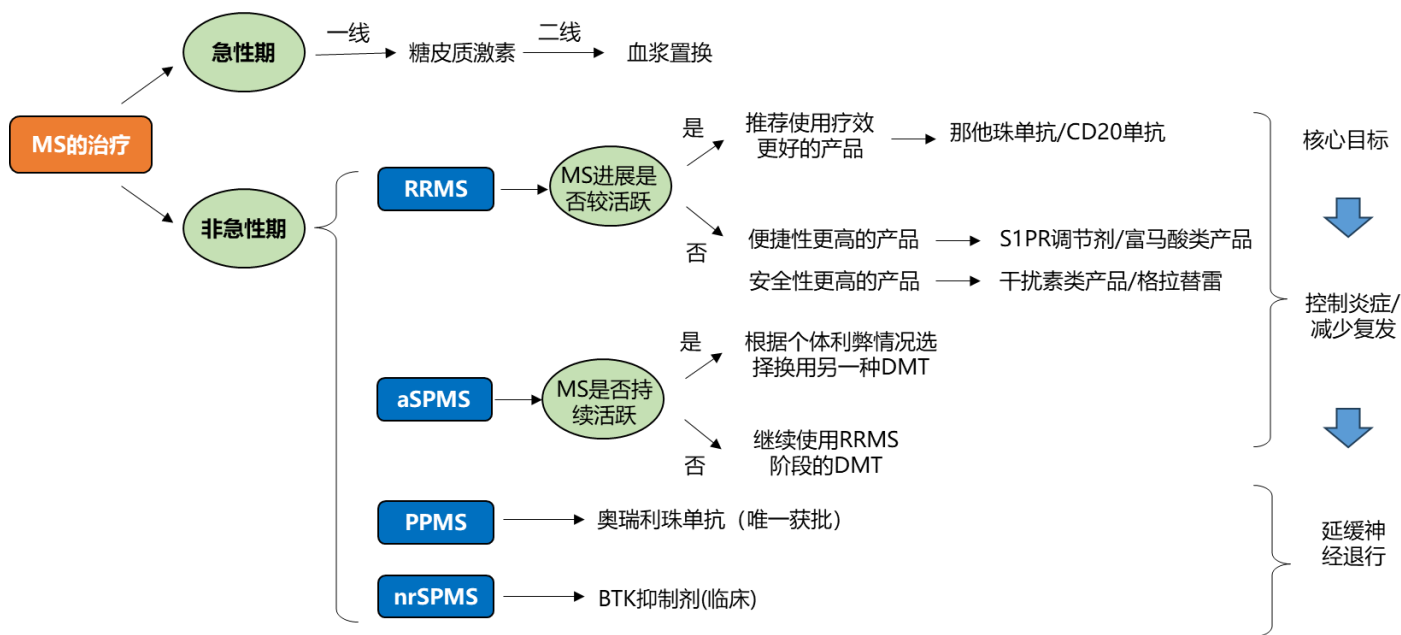
药物类型	细分亚型	治疗机制	代表性产品
单克隆抗体	CD20 单抗	清除 CD20 阳性 B 细胞，减少抗体产生及 T 细胞激活	奥瑞利珠单抗、乌妥昔单抗、奥法妥木单抗等
	ITGA4 单抗	特异性结合白细胞表面的整合素亚基 $\alpha 4$ (ITGA4)，阻断整合素与血管受体的联系，限制白细胞从血管迁移到 CNS 的能力	那他珠单抗
	CD52 单抗	引起表达 CD52 的 T 细胞、B 细胞、自然杀伤细胞和单核细胞耗竭	阿仑单抗
口服类产品	S1PR 调节剂	结合 S1P1 受体阻止淋巴细胞外迁至 CNS，同时通过 S1P5 受体促进少突胶质细胞存活和髓鞘再生	西尼莫德、奥扎莫德、芬戈莫德
	富马酸类	激活 Nrf2 通路抑制氧化应激，协同神经保护	富马酸地洛西美酯、富马酸二甲酯
	嘧啶合成抑制剂	抑制嘧啶合成，减少活化淋巴细胞增殖	特立氟胺
	抗代谢嘌呤核苷类似物	通过免疫抑制、诱导淋巴细胞凋亡和选择性免疫重建等机制，有效减轻 MS 的炎症反应和神经损伤	克拉屈滨
平台注射疗法	干扰素类	调节促炎因子表达	重组人干扰素 β -1a 等
其他免疫调节剂	糖皮质激素类	调节细胞因子平衡和免疫细胞功能	甲泼尼龙等
	格拉替雷	调节免疫系统、抑制炎症反应及直接保护神经细胞	格拉替雷

资料来源：《多发性硬化诊断与治疗中国指南（2023 版）》、开源证券研究所

根据《多发性硬化诊断与治疗中国指南（2023 版）》，MS 的治疗目标是全面控制疾病炎症活动、延缓残疾进展、改善临床症状，促进神经修复，提高生活质量。针对多发性硬化（MS）不同亚型（CIS、RRMS、aSPMS、nrSPMS、PPMS）的临床用药策略存在较大差异，其核心在于对疾病活动性（炎症 vs. 神经退行）的评估。

针对急性期 MS，糖皮质激素为一线用药，急性重症或对激素治疗无效者可用血浆置换进行治疗。针对非急性期 MS，RRMS 与 aSPMS 伴随较高的炎症性活动，治疗核心目的为控制炎症与减少复发，推荐使用疗效更好的 CD20 单抗/那他珠单抗以及便捷度更高的口服 S1PR 调节剂/富马酸类产品等。针对 PPMS 与 nrSPMS，复发症状已逐渐减少，神经保护与延缓退行成为核心目标；PPMS 仅奥瑞利珠单抗一款产品获批，nrSPMS 尚无产品获批，存在较大未满足临床需求。

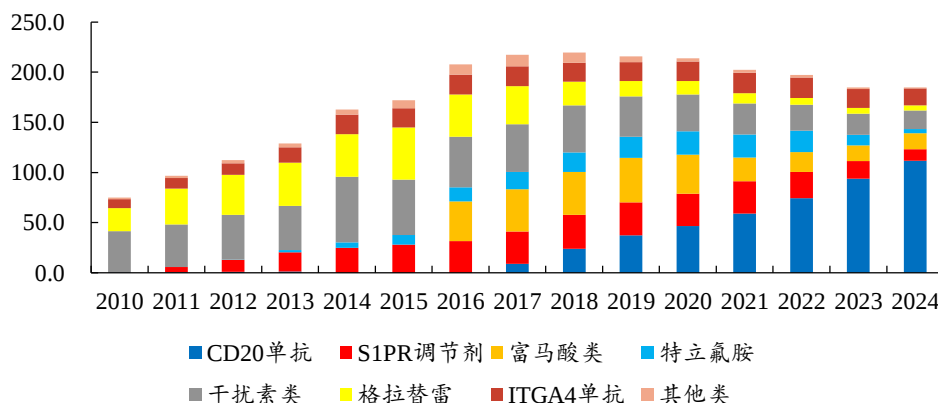
图8：针对 MS 不同亚型，临床用药策略存在较大差异



资料来源：Uptodate 临床顾问、《多发性硬化诊断与治疗中国指南（2023 版）》、开源证券研究所

全球 MS 已上市产品存量市场约 200 亿美元，存在明显产品迭代关系。根据 Insight 数据统计，2024 年全球 MS 已获批上市产品销售额合计约 185 亿美元，市场空间广阔。第一代上市产品主要为干扰素类、格拉替雷等；第二代产品包括 S1PR 调节剂、特立氟胺、富马酸类产品等口服产品，自 2010 年起陆续获批成为 MS 治疗主流方向；第三代产品主要为 CD20 单抗，近几年销售占比逐年快速提升，2024 年占比超 60%，代表产品奥瑞利珠单抗自 2017 年上市起快速放量，2024 年销售额约 76.4 亿元，同比增长 7.4%。

图9：全球 MS 存量市场约 200 亿美元，存在明显产品迭代关系（亿美元）



数据来源：Insight、开源证券研究所 注：部分产品因 2023-2024 年销售额下滑不再披露单产品销售额

图10：奥瑞利珠单抗自 2017 年上市起快速放量，为目前唯一获批 PPMS 的药物

分类	具体类型	通用名	商品名	公司	靶点/机制	分子形式	美国上市	中国上市	给药方案	获批适应症	明显问题	序列/化合物专利到期时间（年）
抗体类	CD20单抗	Divozilimab	Ivlizi	Biocad	CD20	单抗	2023.04（俄罗斯）	-	-	MS		中国：2039 美国：2042
		ublituximab 乌妥昔单抗	Briumvi	LFB Group/rEVO Biologics/TG Therapeutics	CD20	单抗	2022.12	-	静脉注射， Q24W	RRMS, aSPMS, CIS		中国：2025 美国：2029
		Ocrelizumab 奥瑞利珠单抗	Ocrevus	渤健制药/罗氏制药	CD20	单抗	2017.03	2025.03	静脉注射， Q24W	RRMS, aSPMS, CIS, PPMS		中国：2023 美国：2028
		Ofatumumab 奥法妥木单抗	KesimptaAr zerra	Genmab/诺华制药	CD20	双抗	MS： 2020.08	2021.12	皮下注射，Q4W	RRMS, aSPMS, CIS SLL/CLL		中国：2023 美国：2031
	ITGA4单抗	natalizumab 那他珠单抗	Tysabri	渤健制药/卫材药业	ITGA4	单抗	2004.11	-	静脉输注，Q4W	RRMS, aSPMS, CIS CD	黑框警告：进行性 多灶性白质脑病	中国：2015 美国：2017
	CD52单抗	alemtuzumab 阿仑珠单抗	Campath Lemtrada MabCampa th	拜耳医药/赛诺菲制药	CD52	单抗	2014.11	未知分期 (2019.03)	静脉注射，每年 一疗程（连续三 天）	RRMS, aSPMS CLL/SLL、造血干细胞移植	黑框警告：自免、 输注反应、中风、 肿瘤	中国：未布局 美国：2015
口服小 分子	S1PR调节剂	Ponesimod	Ponvory	强生制药/爱可泰隆/ Idorsia Pharmaceuticals	S1PR1	化药	2021.03	-	口服，QD	RRMS, aSPMS, CIS		中国：2024 美国：未布局
		Ozanimod 奥扎莫德	Zeposia 热珀西亚	The Scripps Research Institute/ 百时美施贵宝制药	S1PR1/S1PR5	化药	2020.03	2023.01	口服，QD	RRMS, aSPMS, CIS UC		中国：2029 美国：2029
		Siponimod 西尼莫德	Mayzent 万立能	诺华制药	S1PR1/S1PR5	化药	2019.03	2020.05	口服，QD	RRMS, aSPMS, CIS		中国：2024 美国：2028
		Fingolimod 芬戈莫德	Gilenya 捷灵亚	田边三菱制药/诺华制 药	S1PR1/S1PR3/S 1PR4/S1PR5	化药	2010.09	2019.08	口服，QD	RRMS, aSPMS, CIS		中国：未布局 美国：2020
	富马酸类	Diroximel fumarate 富马酸地洛西美酯	Vumerity	Alkermes Pharma/ 渤健制药	NRF2	化药	2019.01	临床III期 (2021.10)	口服，BID	RRMS, aSPMS, CIS		中国：2034 美国：2034
		Dimethyl fumarate 富马酸二甲酯	Tecfidera	优时比制药/渤健制药 /卫材制药	NRF2	化药	2013.03	2014.01	口服，BID	RRMS, aSPMS, CIS		-
	啞啞合成抑 制剂	Teriflunomide 特立氟胺	Aubagio 奥巴捷	赛诺菲制药	啞啞合成抑制剂、 DHODH	化药	2012.09	2018.07	口服，QD	RRMS, aSPMS, CIS	黑框警告：肝毒性、 胚胎毒性	中国：未布局 美国：2014
	KCN	Dalfampridine 达伐吡啶	Ampyra Fampyra	德国麦氏大药厂/Merz Therapeutics	KCN	化药	2010.01	2021.05	口服，BID	MS		-
	干扰素	Peginterferon beta- 1a 聚乙二醇化重组干扰 素β-1a	Plegridy 保优利	渤健制药/卫材药业/ 优时比制药	IFNAR1/IFNAR2	细胞因子类	2014.08	-	皮下/肌肉注 射，Q2W	RRMS, aSPMS, CIS		制剂：美国：2031
		Interferon beta-1a 重组人干扰素β-1a	Avonex	渤健制药/卫材药业	IFNAR1/IFNAR2	细胞因子类	1996.05	临床III期 (2010.08)	皮下注射，QW	RRMS, aSPMS, CIS		-
		Interferon beta-1a 重组人干扰素β-1a	Rebif 利比	默克/辉瑞	IFNAR1/IFNAR2	细胞因子类	2002.03	2003.08	皮下注射，TIW	RRMS, aSPMS, CIS		-
		Interferon beta-1b 重组人干扰素β-1b	BETASERON 倍泰龙	诺华/拜耳	IFNAR1/IFNAR2	细胞因子类	1993.07	2009.11	皮下注射，Q2D	RRMS, aSPMS, CIS		-
	MBP HLA-DRB1- 1β	Glatiramer 格拉替雷	Copaxone Glatopa 固派松	梯瓦制药/武田药品工 业	MBP/HLA- DRB1-1β	多肽	1996.12	2023.06	皮下注射，QD	RRMS, aSPMS, CIS	黑框警告：危及生 命的过敏反应	中国：2015 美国：2014

资料来源：Insight、开源证券研究所 注：时间截至 2025 年 7 月 25 日

2.2、多款 BTK 抑制剂已进入后期临床阶段，向 PMS 领域发起挑战

针对 MS 布局的重点在研管线包括 BTK 抑制剂、CD40L 单抗、CAR-T 产品等，除了开展 RMS 临床外，也向临床需求更大的 PPMS 与 SPMS 领域发起挑战。BTK 抑制剂相对进度更快、布局产品更多，其中 Sanofi 的 Tolebrutinib 已申报 NDA，罗氏的 Fenebrutinib、诺华的 Remibrutinib 与诺诚健华的奥布替尼均已进入 III 期临床，整体进度领先。

现有上市产品主要针对 RMS 进行治疗，PPMS 仅奥瑞利珠单抗一款产品获批，nrSPMS 尚无产品获批，存在较大未满足临床需求；在研管线有望为该领域提供新的解决方案。凭借 III 期优异的临床数据，Tolebrutinib 针对 nrSPMS 已申报 NDA；同时，我们预计 Tolebrutinib 与 Fenebrutinib 针对 PPMS 的 III 期临床数据将在 2025H2 陆续读出，有望持续提升 BTK 抑制剂针对 PMS 领域治疗的关注度。

图11：针对 MS 布局的重点在研管线包括 BTK 抑制剂、CD40L 单抗、CAR-T 产品等

分类	通用名	公司	适应症	注册阶段	试验名称	NCT编号	试验阶段	招募人数（人）	对照组	主要终点	FPI	PCD	催化剂
BTK抑制剂	Tolbrutinib	Sanofi	RMS		GEMINI 1	NCT04410978	III期	境内118/900 全球：900/975	特立氟胺	ARR	2020.06	2024.07	
			RMS		GEMINI 2	NCT04410991	III期	899	特立氟胺	ARR	2020.06	2024.09	
			nrSPMS	NDA (2025.03 FDA, EMA)	HERCULES	NCT04411641	III期	境内：24/18 全球：1131/1290	安慰剂	24w-CDP	2020.09	2024.09	
			PPMS		PERSEUS	NCT04458051	III期	境内：39/45 全球：767/700	安慰剂	24w-CDP	2020.08	2025.07	2025H2 read out 2026 NDA
			RMS PPMS nrSPMS			NCT06372145	III期	2500	特立氟胺	AE/PCSAs	2024.04	2029.04	
			RMS			NCT03996291	II期	125	-	AE/SAES	2019.09	2024.11	
	Fenebrutinib	Roche	RMS		FENhance 1	NCT04586010	III期	境内：72/64 全球：751	特立氟胺	ARR	2021.03	2025.09	2025 read out
			RMS		FENhance 2	NCT04586023	III期	境内：72/64 全球：751	特立氟胺	ARR	2021.03	2025.09	
			PPMS		FENTrepid	NCT04544449	III期	985	Ocrelizumab	12w-CDP	2020.10	2025.09	2025 read out
	Remibrutinib 瑞米布替尼	Novartis	Ocrelizumab 经治RMS			NCT06846281	III期	360	Ocrelizumab	ARR/T2新增病灶	2025.06	2030.02	
			RMS		REMODEL-1	NCT05147220	III期	境内：56/80 全球：690/1000	特立氟胺	ARR	2023.02	2026.04	2027 NDA
			RMS		REMODEL-2	NCT05156281	III期	境内：40/60 全球：740/1000	特立氟胺	ARR	2021.12	2026.04	
	Orelabrutinib 奥布替尼	诺诚健华	PPMS		ICP-CL-00131	NCT07067463	III期	全球：750	安慰剂	12w-CDP	2025.09	2030.06	2025H2 PPMS III期 2025H2 SPMS III期
			RMS		ICP-CL-00112	NCT04711148	II期	境内：37/40 全球：158/160	安慰剂	T1 Gd+新增病灶	2021.03	2026.02	
	BIIB091	Biogen	RMS			NCT05798520	II期	275	安慰剂	AE/SAE/ T1 Gd+新增病灶	2023.07	2027.09	
	Evobrutinib 埃沃布替尼	Merck	RMS	因疗效不佳及 肝毒性问题停 止临床试验	evolutionRMS 1	NCT04338022	III期	1124	特立氟胺	ARR	2020.06		
			RMS		evolutionRMS 2	NCT04338061	III期	1166	特立氟胺	ARR	2020.07		
CD40L单抗	Frexalimab	Sanofi	RMS		FREXALT-1	NCT06141473	III期	境内：6/92 全球：53/1400	特立氟胺	ARR	2023.12	2027.05	
			RMS			NCT04879628	II期	129	安慰剂	T1 Gd+新增病灶	2021.06	2022.09	
			SPMS		FREVIVA	NCT06141486	III期	11/900	安慰剂	24w-CDP	2023.12	2026.12	
CD19单抗	LY3541860	Lilly	RMS			NCT06220669	II期	200	安慰剂	T1 Gd+新增病灶	2024.03	2027.08	
CD19 CAR-T	KYV-101	Kyverna Therapeutics	PPMS SPMS		KYSA-7	NCT06384976	II期	120	CD20单抗	efficacy of KYV-101	2024.09	2027.04	

资料来源：Insight、开源证券研究所 注：时间截至 2025 年 7 月 25 日

2.3、多家 MNC 在 MS 领域进行系统布局，重磅 BD 交易频发

赛诺菲、渤健、罗氏与诺华 4 家 MNC 在 MS 领域布局整体较全面，除了拥有以 CD20 单抗为代表的抗体类产品外，还布局了 S1PR 调节剂、富马酸类、特立氟胺等口服小分子产品，并分别拥有 1 款进度领先的 BTK 抑制剂。除此之外，BMS、礼来、强生、艾伯维、默克等 MNC 在 MS 领域也均有相关产品管线，不排除未来有通过 BD 方式持续加强 MS 领域布局的可能性。MS 领域发生过多起首付款超 1 亿美元的全球重磅 BD 交易，赛道关注度正持续提升。

图12：赛诺菲、渤健、罗氏与诺华 4 家 MNC 在 MS 领域布局整体较全面

MNC	抗体类		口服小分子				干扰素类	CAR-T	其他
	单抗	双抗	S1PR调节剂	富马酸类	嘌呤合成抑制剂	BTK抑制剂			
Sanofi	阿仑珠单抗 (CD52单抗)				特立氟胺	Tolebrutinib			
	Frexalimab (CD40L单抗)								
Biogen	那他珠单抗 (ITGA4单抗)			富马酸地洛西美酯 富马酸二甲酯		BLB091	聚乙二醇化重组干扰素 β-1a/ 重组人干扰素β-1a		达伐吡啉
Novartis	奥法妥单抗 (CD20单抗)		西尼莫德 芬戈莫德			Remibrutinib		Rapcabtagene Autoleucl (CD19)	
Roche	奥瑞利珠单抗 (CD20单抗)	格非妥单抗 (CD3/CD20)				Fenebrutinib		RG6540 (CD19/CD20)	
BMS		Obexelimab (CD19/FCGR2B)	奥扎莫德					CC-97540 (CD19)	
Lilly	LY3541860 (CD19单抗)								
强生制药			Ponesimod						
Merck	MS适应症在研阶段 ■ 获批上市 ■ NDA/III期临床 ■ II期临床/I期临床					Evobrutinib 停止研发	重组人干扰素β-1a		
Teva							重组人干扰素β-1b		格拉替雷
AbbVie									Elezanumab (RGMA单抗)

资料来源：Insight、开源证券研究所

图13：MS 领域发生过多起首付款超 1 亿美金的全球重磅 BD 交易，赛道关注度正持续提升

转让方	受让方	交易时间	关联新药项目	靶点	成分/技术类别	MS目前阶段	首付款（单位： 百万/美元）	里程碑付款（单 位：百万/美元）	交易总额（单位： 百万/美元）	交易状态
化药										
Monte Rosa Therapeutics	诺华制药	2024-10-28	MRT-6160	VAV1	分子胶降解剂	临床前	150	2100	-	交易达成
Contineum Therapeutics	杨森制药	2023-04-17	PIPE-307	CHRM1	化药	临床II期	50	1000	-	交易达成
Axsome Therapeutics	Pharmanovia	2023-02-22	索安非托	TAAR1/HTR1A	化药	临床II期	66	101	-	交易达成
SK Biopharmaceuticals	翼思生物医药	2021-11-11	索安非托	TAAR1/HTR1A	化药	临床II期	20	15	-	交易达成
中国抗体	云顶新耀	2021-09-16	EVER001	BTK	化药	临床II期	12	549	-	交易达成
诺诚健华	渤健制药	2021-07-13	奥布替尼	BTK	化药	临床II期	125	812.5	-	完全终止
Alkermes Pharma	渤健制药	2017-11-27	富马酸地洛西美酯	NRF2	化药	批准上市	28	200	-	交易达成
Principia Biopharma	赛诺菲制药	2017-11-09	Tolebrutinib	BTK	化药	NDA	40	-	765	交易达成
XenoPort	印度瑞迪博士实验室	2016-03-28	PPC-06	NRF2	化药	停止开发	47.5	440	-	交易达成
田边三菱	渤健制药	2015-09-09	Amiselimod	S1PR1	化药	停止开发	60	484	-	交易达成
Trophos	罗氏制药	2015-01-16	奥索来芬	VDAC/TSPO	化药	停止开发	139.75	407.62	-	交易达成
XenoPort	Reckitt Benckiser Group	2014-05-15	普阿莫芬	GABBR	化药	停止开发	20	120	-	交易达成
Aerial BioPharma	贾兹制药	2014-01-13	索安非托	TAAR1, HTR1A	化药	临床II期	125	-	-	交易达成
诺华制药	Warner Chilcott	2010-09-24	达非那新	CHRM3	化药	停止开发	400	20	-	交易达成
阿索尔达生物	渤健制药	2009-07-01	达伐吡啉	KCN	化药	获批上市	110	400	-	部分终止
生物制剂										
荣昌生物	Vor BioPharma	2025-06-26	泰它西普	APRIL/BAFF	抗体类融合蛋白	临床II期	45	4105	4230	交易达成
Precision Biosciences	TG Therapeutics	2024-01-09	Azercabtagene zapreleucel	CD19	CAR-T	临床I期	17.5	288	-	交易达成
Precision Biosciences	Imugene	2023-08-15	Azercabtagene zapreleucel	CD19	CAR-T	临床I期	21	343	-	交易达成
TG Therapeutics	Neuraxpharm Pharmaceuticals	2023-08-01	乌妥昔单抗	CD20	单抗	批准上市	140	492.5	645	交易达成
Poseida Therapeutics	罗氏制药	2022-08-03	RG6540	CD19/CD20	CAR-T	临床I期	110	6110	-	交易达成
GeNeuro	施维雅制药	2014-12-02	Temelimab	ERVW-1	单抗	停止开发	47	408	455	交易达成
MorphoSys	葛兰素史克制药	2013-06-03	Otilimab	CSF2	单抗	停止开发	29.67	557.77	-	交易达成
格兰马克	赛诺菲制药	2011-05-16	伐利珠单抗	ITGA2	单抗	停止开发	50	613	-	完全终止
Genmab	葛兰素史克制药	2010-07-01	奥法妥单抗	CD20	双抗	获批上市	137.36	221.29	-	交易达成
BioMS Medical Corp	礼来制药	2007-12-18	地瑞考肽	-	多肽	停止开发	87	410	-	完全终止
Genmab	葛兰素史克制药	2006-12-19	奥法妥单抗	CD20	双抗	获批上市	102	1600	2100	交易达成

资料来源：Insight、开源证券研究所

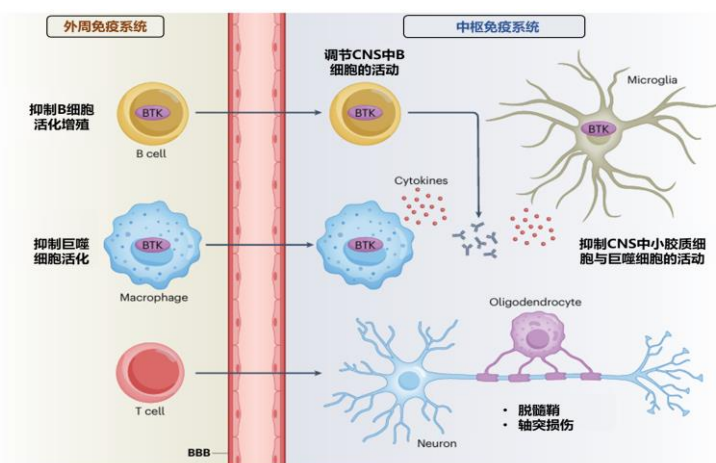
3、BTKi 有望填补 PMS 领域治疗空白, 2025H2 数据催化密集

年化复发率、影像学病灶活动（MRI 活动性病灶）与残疾进展共同构成 MS 疾病监测的“金三角”。年化复发率（ARR）为患者每年临床复发的平均次数，一般用于评估急性炎症活动强度；影像学主要包括 T1 钆增强（Gd+）病灶、T2 高信号新发/扩大病灶、脑萎缩率等，能够对患者 CNS 活动性炎症情况进行监测；残疾评估主要依靠扩展残疾状况量表（EDSS），对不可逆残疾累积情况进行量化，一般将 3 个月或者 6 个月的确认残疾进展（CDP）设置为临床终点。

3.1、BTK 抑制剂可透过血脑屏障抑制中枢“阴燃炎症”，延缓神经退行

BTK 抑制剂可通过调控 B 细胞和小胶质细胞等关键免疫细胞，分别抑制炎症反应和神经退行性进程。布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）是 B 细胞受体（BCR）信号通路的关键酶，在 B 细胞生长发育、增殖分化过程中起着重要作用；BTK 抑制剂可阻断该信号通路，阻断 B 细胞活化与抗体产生，抑制炎症反应。同时，传统 DMT 药物无法穿透血脑屏障，而 BTK 抑制剂具有高穿透性，能够抑制中枢小胶质细胞活化并减少促炎因子释放，实现阻断慢性神经炎症、延缓神经退行性进程的功能，为 PMS 提供了潜在有效的治疗手段。

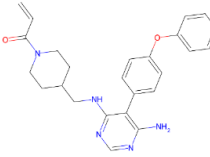
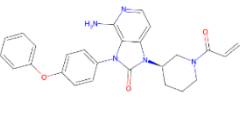
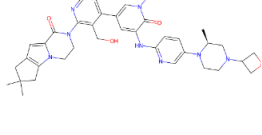
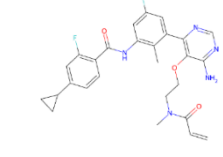
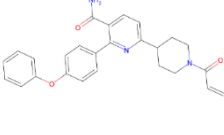
图14：BTK 抑制剂通过调控 B 细胞和小胶质细胞，抑制炎症反应和神经退行性进程



资料来源：《Bruton tyrosine kinase inhibitors for multiple sclerosis》Julia Krämer 等、开源证券研究所

全球范围内布局 MS 适应症进度较快的 BTK 抑制剂共有 5 款，其中默克的 Evobrutinib 因疗效不足及安全性问题已停止开发。诺诚健华的奥布替尼在激酶选择性、靶点亲和力、结合率与半衰期上均展现出优势，具有较强的临床开发潜力。

表5：全球范围内布局 MS 适应症进度较快的 BTK 抑制剂共有 5 款

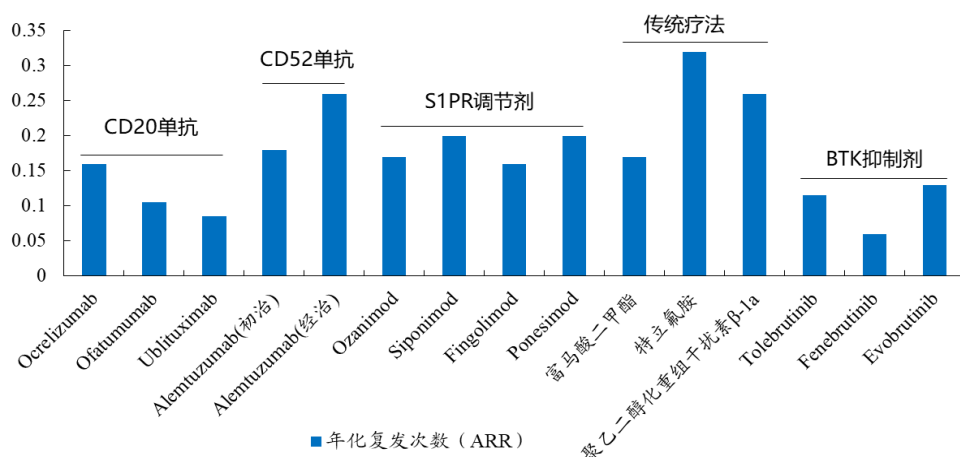
基本内容介绍	Evobrutinib	Tolebrutinib	Fenebrutinib	Remibrutinib	Orelabrutinib
公司	Merck	Sanofi	Roche	Novartis	诺诚健华
分子结构					
分子量	429.5	455.5	664.8	507.5	427.5
药物结合方式	共价不可逆结合	共价不可逆结合	非共价可逆结合	共价不可逆结合	共价不可逆结合
激酶选择性	BMX (89 - 93%), BTK (90%), TEC (80 - 82%), BLK (36 - 42%), TXK (30 - 36%), ITK (- 2 to 13%), ERBB2 (1%), EGFR (0 - 1%), JAK3 (0%)	在测试的 250 种激酶中, 有 7 种在 1 μ M 浓度下表现出 > 90% 的抑制效果。	BTK (99%), BMX (56%), TEC (23%), BLK (6%), JAK3 (5%), TXK (4%), ERBB4 (1%), ERBB2 (- 1%), ITK (- 1%), EGFR (- 7%)	BTK (99%), TEC (76%), JAK3 (51%), BMX (47%), ERBB2 (20%), EGFR (18%), ITK (12%), TXK (10%), BLK (0%), ERBB4 (0%)	1 μ M 浓度下对 BTK 的抑制率 > 90%
BTK 结合率	具有剂量依赖性; 在第 14 天, 所有剂量组的中位结合率均 $\geq$ 86%	第 10 天, 各剂量组 BTK 靶点的平均结合率超过 75%	-	第 12 天, 各剂量组中位平均结合率超过 95%	$\leq$ 50mg 剂量下, 给药 24 小时后 BTK 结合率 > 99%
BTK IC50	8.9nM (8.8ng/ml) 37.9nM (16.3ng/ml) 58nM (24.9ng/ml)	0.7nM (0.3ng/ml)	2.3nM (1.5ng/ml)	1.3nM (0.7ng/ml)	1.6nM (0.7ng/ml)
半衰期 (h)	75 mg QD: 2.29	60 mg QD: 2.37	250 mg BID: 4.9	100 mg BID: 2.84	~4

资料来源：《Bruton tyrosine kinase inhibitors for multiple sclerosis》Julia Krämer 等、Insight、开源证券研究所

3.2、RMS：多款产品疗效突出，奥布替尼影像学表现优于竞品

年化复发率（ARR）一般作为 RMS 的主要临床终点指标。相较于特立氟胺、干扰素等传统疗法，CD20 单抗、BTK 抑制剂已将 ARR 率降低到平均 0.15 以下，减少由复发事件带来的神经组织损伤机会，有助于延缓残疾进展。

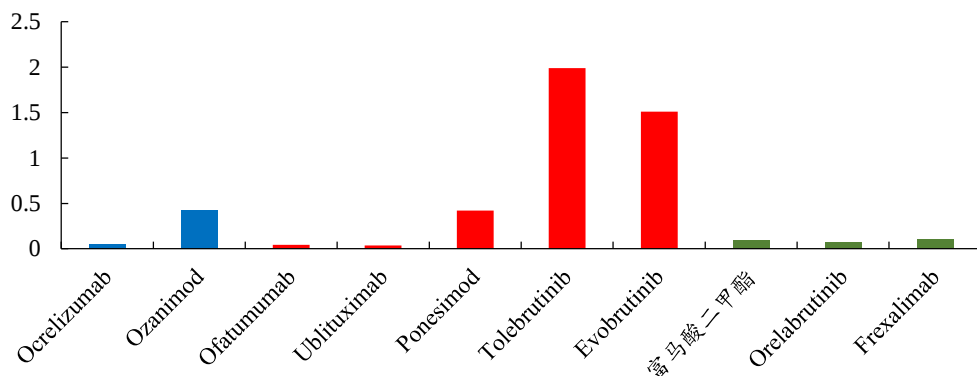
图15：CD20 单抗、BTK 抑制剂已将 ARR 率降低到平均 0.15 以下



数据来源：各期刊文献、Insight、开源证券研究所 注：Fingolimod、特立氟胺与聚乙二醇化重组干扰素β-1a 随访时间约1年，其余产品随访时间约2年

T1 钆增强 (Gd+) 病灶是活动性炎症的金标准，能够提示新发病灶或复发期活动。我们统计了各管线针对 RMS 患者平均单次扫描 T1 钆增强病灶数量相较于对照组的风险比，结果表明相较于重组人干扰素β-1a，Ocrelizumab 与 Ozanimod 能够显著降低 Gd+ T1 新增风险；相较于特立氟胺，Ofatumumab、Ublituximab 疗效突出，BTK 抑制剂 Tolebrutinib 与 Evobrutinib 未做出优效。根据诺诚健华数据，奥布替尼针对 Gd+ T1 新发病灶相较安慰剂风险降低约 92.1%，优于其他竞品。

图16：Gd+T1 新发病灶是活动性炎症的金标准，多款产品能够显著降低新发风险



数据来源：各期刊文献、Insight、开源证券研究所 注：蓝色柱对照组为重组人干扰素β-1a，红色柱对照组为特立氟胺，绿色柱对照组为安慰剂

图17：奥布替尼针对 Gd+ T1 新发病灶相较安慰剂风险降低约 92.1%

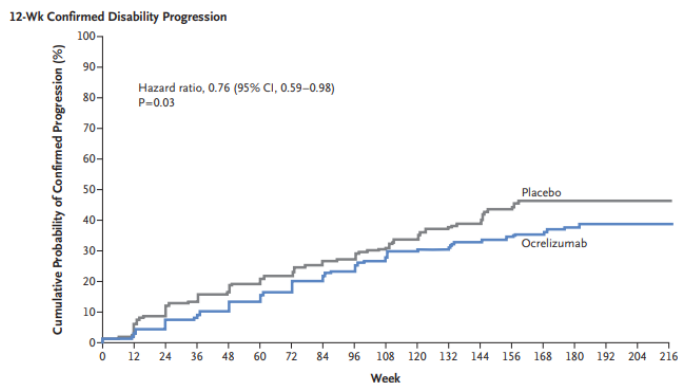
疗法	方案设计,持续时间 ⁽¹⁾	主要终点	T1病变相比安慰剂相对减少比例	剂量	公司
奥布替尼 BTK抑制剂	Placebo-controlled(N = 136), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk12	92.1%	80mg QD	InnoCare
Tolebrutinib BTK抑制剂	Placebo-controlled for 4Wk, with 12Wk cross-over (N=130), 16Wk + ext	Dose-response for Gd+ lesions at Wk 12	85% ^(a)	60mg QD	Sanofi
埃沃布替尼 BTK抑制剂	Placebo-controlled + open label DMF (N = 267), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk12, 16, 20, and 24	70% ^(b)	75mg qd (56% at 75mg bid)	Merck KGaA
奥瑞珠单抗 CD20单抗	Placebo-controlled + Inf-b1a reference arm (N=218), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk 12, 16, 20, and 24	89% ⁽⁴⁾	600mg q6mo	Roche
奥法木单抗 CD20单抗	Placebo-controlled (N=231), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk 12	65% ⁽⁵⁾⁽⁶⁾ 91% ⁽⁷⁾	60mg q12w	Novartis
辛波莫德 S1PR	Placebo-controlled, adaptive, doseranging (N = 297), 6m + ext	Dose-response for CUAL at 3 mo	72% ⁽⁸⁾	2mg qd	Novartis
富马酸二甲酯	Placebo-controlled(N = 257), 24Wk + ext	Cumulative Gd+ lesions at Wk12, 16, 20, and 24	69% ⁽⁹⁾	240mg tid	Biogen
芬戈莫德 S1PR	Placebo-controlled (N = 281), 6m + ext	Cumulative Gd+ lesions monthly for 6 months	61% ⁽¹⁰⁾ 88% at mo. 6	5mg qd	Novartis
特立氟胺	Placebo-controlled (N = 179), 36Wk + ext	# of CUAL per MRI scan	61% ⁽¹¹⁾	14mg qd	Sanofi

资料来源：诺诚健华业绩会材料

3.3、PPMS：多款 BTK 抑制剂有望在 2025H2 读出 III 期数据，奥布替尼管线进度全球领先

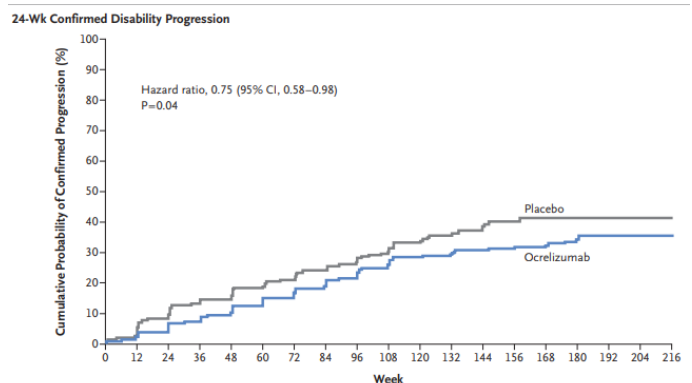
原发进展型多发性硬化（PPMS）药物开发的核心挑战在于如何同时抑制神经炎症与阻止神经退行性，奥瑞利珠单抗为目前唯一获批用于 PPMS 的疾病修正治疗方案。III 期 ORATORIO 试验中，与安慰剂相比，奥瑞利珠单抗将 6 个月确认残疾进展（CDP）风险降低 25%（风险比 HR=0.75），将 3 个月 CDP 风险降低 24%（风险比 HR=0.76）；不良事件发生率与安慰剂组无显著差异，严重感染风险整体可控。

图18：奥瑞利珠单抗将 3 个月 CDP 风险降低 24%



资料来源：《Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis》X. Montalban.等

图19：奥瑞利珠单抗将 6 个月 CDP 风险降低 25%



资料来源：《Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis》X. Montalban.等

多款 BTK 抑制剂针对 PPMS 已进入 III 期临床阶段,有望填补 PPMS 的治疗空白。Sanofi 的 Tolebrutinib 与 Roche 的 Fenebrutinib 已于 2020 年分别开启 III 期 PPMS 患者招募（PERSEUS 与 FENTrepid 试验），预计在 2025H2 读出主要临床终点数据；BTK 抑制剂在 PPMS 领域目前尚未实现概念验证，Sanofi 与 Roche 产品数据读出后有望快速提升 BTK 抑制剂在 PMS 领域的价值。诺诚健华的 Orelabrutinib 针对 PPMS 已开启 III 期临床，预计在 2025 年 9 月 FPI；作为全球第三个针对 PPMS 进入 III 期临床的 BTK 抑制剂，整体进度领先，未来有较强出海潜力。

表6：多款 BTK 抑制剂针对 PPMS 已进入 III 期临床阶段，有望填补 PPMS 的治疗空白

通用名	公司	NCT 编号	试验名称	试验阶段	N	对照组	主要终点	FPI	PCD	催化剂
Tolebrutinib	Sanofi	NCT04458051	PERSEUS	III 期	境内：39/45	安慰剂	24w-CDP	2020.08	2025.07	2025H2
					全球：767/700					read out
Fenebrutinib	Roche	NCT04544449	FENTrepid	III 期	全球：985	Ocrelizumab	12w-CDP	2020.10	2025.09	2026 NDA
Orelabrutinib	诺诚健华	NCT07067463	ICP-CL-00131	III 期	全球：750	安慰剂	12w-CDP	2025.09	2030.06	2025 read out

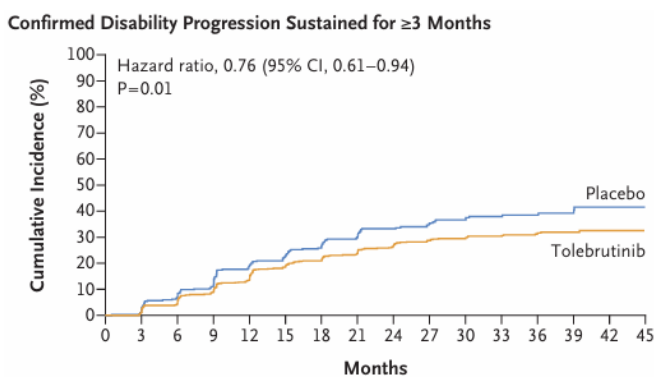
资料来源：Insight、开源证券研究所

3.4、nrSPMS：尚无产品获批上市，BTK 抑制剂有望填补治疗空白

非活动型 SPMS（nrSPMS）的核心病理为 CNS 中小胶质细胞持续活化、氧化应激及线粒体功能障碍驱动的神经轴突损伤，而非急性炎症；传统 MS 药物（如 CD20 单抗）对中枢内固有免疫（小胶质细胞）调控不足。针对 nrSPMS 目前尚无产品获批上市，存在较大未满足临床需求。

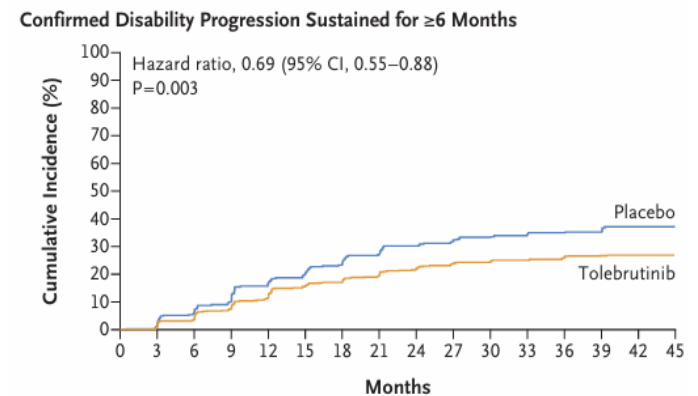
HERCULES 试验中，Sanofi 的 Tolebrutinib 在 nrSPMS 患者中证实延缓残疾进展，首次填补了该亚型无获批疗法的空白。与安慰剂相比，Tolebrutinib 将 6 个月确认残疾进展（CDP）风险显著降低 31%（风险比 HR=0.69）；安全性方面，Tolebrutinib 组丙氨酸氨基转移酶（ALT）>3 倍正常上限（ULN）比例高于安慰剂组（4.0% vs 1.6%），但多数肝酶异常发生于治疗前 90 天内，整体可控。2025 年 3 月，Tolebrutinib 针对 nrSPMS 的上市申请获 FDA 受理并获得优先审评，PDUFA 时间为 2025 年 9 月 28 日，有望成为首个在 nrSPMS 领域获批上市的药物。

图20：Tolebrutinib 将 3 个月 CDP 风险降低 24%



资料来源：《Tolebrutinib in Nonrelapsing Secondary Progressive Multiple Sclerosis》Robert J. Fox, M.D. 等

图21：Tolebrutinib 将 6 个月 CDP 风险降低 31%



资料来源：《Tolebrutinib in Nonrelapsing Secondary Progressive Multiple Sclerosis》Robert J. Fox, M.D. 等

4、投资建议

国内多家企业在 MS 领域进行管线布局，技术形式主要包括 BTK 抑制剂以及 CAR-T 等。BTK 抑制剂中，进度较快的有诺诚健华的奥布替尼（III 期）、云顶新耀的 EVER001（II 期）、翰森制药的洛布替尼（I/II 期）等。

表7：国内多家企业在 MS 领域进行管线布局，技术形式主要包括 BTK 抑制剂以及 CAR-T 等

类型	产品	公司	靶点	技术形式	MS 全球在研进度	最早公示时间	临床试验编号
BTK 抑制剂	奥布替尼	诺诚健华	BTK	化药	III 期	2025.07	NCT07067463
	EVER001	云顶新耀	BTK	化药	II 期	2024.05	-
	洛布替尼	翰森制药	BTK C481S	化药	I 期	2022.04	NCT05432713
	TM471-1	知微生物	BTK	化药	I 期	2025.04	CTR20251310
CAR-T	靶向 BCMA 通用型 CAR-T(邦耀生物)	邦耀生物	BCMA	CAR-T	I 期	2024.06	NCT06485232
	靶向 CD19 通用型 CAR-T(邦耀生物)	邦耀生物	CD19	CAR-T	I 期	2024.06	NCT06485232
	RD06-04	北恒生物	CD19	CAR-T	I 期	2024.08	NCT06548620
	RD06-05	北恒生物	CD19/BCMA	CAR-T	I 期	2025.01	NCT06775912
	LCAR-AIO	传奇生物	CD19/CD20/CD22	CAR-T	I 期	2025.03	NCT06869278
	CD19/BCMA 靶向 CAR-T(Xinia Biotech)	Shanghai Xiniao Biotech	CD19/BCMA	CAR-T	I 期	2025.04	NCT06939166
	泰它西普	荣昌生物	APRIL/BAFF	抗体类融合蛋白	II 期	2020.11	NCT04625153
其他	BAT4406F	百奥泰	CD20	单抗	II 期	2023.04	-
	UCMSC01	长圣国际	-	间充质干细胞 MSC	I/II 期	2023.05	NCT05532943
	ZD03	振东制药	NRF2	化药	I 期	2021.06	-
	IPG011	艾美斐生物	GPCR	化药	I 期	2023.12	NCT06255834
	TLL-041	杭州高光	TYK2/JAK1	化药	I 期	2024.01	-
	WD-910	文达医药	TYK2	化药	I 期	2025.03	NCT06897813

资料来源：Insight、开源证券研究所 注：时间截至 2025 年 7 月 25 日

MS 全球存量患者基数较大，存量产品市场规模约 200 亿美元，第三代产品 CD20 单抗正快速放量。现有上市产品主要实现控制炎症、减少复发的功能，获批适应症聚焦 RMS 领域，对神经保护效果较弱；BTK 抑制剂可透过血脑屏障，抑制中枢小胶质细胞活化并减少促炎因子释放，实现阻断慢性神经炎症、延缓神经退行性进程的功能，有望填补 PMS 领域治疗空白。随着 2025H2 Sanofi 的 Tolebrutinib 与 Roche 的 Fenebrutinib 针对 PPMS 的 III 期数据预期读出，以及 Tolebrutinib 针对 nrSPMS 预期获批，赛道景气度预计持续提升，自免方向 BTK 抑制剂布局的相关标的有望受益。受益标的：诺诚健华、翰森制药、云顶新耀、恒瑞医药、百济神州-U、中国生物制药等。

表8: BTK 抑制剂有望填补 PMS 领域治疗空白，相关标的有望受益

证券代码	证券简称	收盘价（元）	营业收入（亿元）				P/S				评级
			2024A	2025E	2026E	2027E	2024A	2025E	2026E	2027E	
9969.HK	诺诚健华	18.84	10.09	14.70	17.90	22.07	30.0	20.6	16.9	13.7	买入
3692.HK	翰森制药	37.25	122.61	137.14	149.59	168.74	16.5	14.7	13.5	12.0	未评级
1952.HK	云顶新耀	70.80	7.07	15.24	26.04	35.90	29.9	13.9	8.1	5.9	未评级
600276.SH	恒瑞医药	63.80	279.85	313.53	358.95	413.10	15.1	13.5	11.8	10.3	未评级
688235.SH	百济神州-U	245.78	272.14	363.49	447.36	530.02	13.9	10.4	8.5	7.1	未评级
1177.HK	中国生物制药	7.55	288.66	328.26	366.48	412.73	4.5	3.9	3.5	3.1	未评级

数据来源：Wind、开源证券研究所 注：翰森制药、云顶新耀、恒瑞医药、百济神州-U、中国生物制药盈利预测来自 Wind 一致性预期，诺诚健华盈利预测来自开源证券研究所，PS 预测部分用 Wind 提取各公司的总市值/各年度营业收入计算得到，数据截至 2025 年 7 月 29 日收盘；诺诚健华、云顶新耀、翰森制药、中国生物制药收盘价以港元计，汇率选择 1 元=1.0992 港元。

5、风险提示

创新药研发热度下滑：MS 的新疗法目前仍处于临床阶段，如果未来更多临床试验证据表明其疗效不显著，有研发热度下滑的风险；

药物临床研究失败：创新药研发具有较大不确定性，临床阶段以及 NDA 申报阶段都有失败的风险；

药物安全性风险：MS 需要长期用药，药物本身可能存在潜在不良反应，长期安全性还需要进一步观察。

特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20%以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持（underperform）	预计相对弱于市场表现 5%以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡（underperform）	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。投资者应自主作出投资决策并自行承担投资风险，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。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

开源证券研究所

上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼3层
邮编：200120
邮箱：research@kysec.cn

北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层
邮编：100044
邮箱：research@kysec.cn

深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层
邮编：518000
邮箱：research@kysec.cn

西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层
邮编：710065
邮箱：research@kysec.cn