

证券研究报告|行业专题

医药生物

强于大市（维持评级）

2024年7月4日



# 银屑病：结构性错位修复，看好IL抑制剂成长潜力

## ——自身免疫疾病行业系列报告（一）

**证券分析师：**

盛丽华 (S0210523020001)

**研究助理：**

徐智敏

- **国内结构性错位正在修复，银屑病用药庞大需求（近百亿市场）亟待释放。**我们认为早期国内自免市场成长较缓来自于：1) 可及性低：疗效好的药物（如阿达木单抗）定价昂贵，患者负担大；2) 供给水平弱：国内药企水平相对滞后，而MNC由海外贡献主要销售，国内市场的认知培育并非重点，因此形成了用药市场的供需结构性错位。随着进入医保后“以价换量”自免品种销售额飙升，同时催化了国内自免靶向药物的快速布局，结构性错位被修复，有望释放巨大市场潜力。国内银屑病患者约680万人，据沙利文国内银屑病用药市场2022年为14.4亿美元，2030年有望达到99.4亿美元，市场将进入提速高增阶段。
- **行业潜力催生供给端升级，看好生物制剂渗透率高增。**生物制剂的临床获益（有望完全清除+安全性好）得到充分验证与认可，在诊疗指南中治疗时机前置。我们看好生物制剂疗法在临床应用中成为医生与患者的**首选方案**，随着患者可及性与供给侧改善，有望快速增长并持续提高渗透率（据我们测算，IL抑制剂目前渗透率仅为6%（以中重度银屑病患者为基数）。）
- **格局：IL抑制剂疗效优于TNF- $\alpha$ ，且早期使用获益更明显，看好渗透率高增，成为中重度银屑病患者首选。**
  - ❑ 国内上市品种数：TNF- $\alpha$ （13），IL-17（3），IL-23（2）/进入I期及以上的在研品种数：IL-17（16），IL-23（7）。
  - ❑ TNF- $\alpha$ ：银屑病疗效次于IL类抑制剂，且抗TNF- $\alpha$ 药物也可能诱发和/或加重银屑病皮损，因此预计市场份额将被IL类抑制剂反超。国内竞争激烈，TNF- $\alpha$ 抑制剂已上市达13家。
  - ❑ IL抑制剂：靶向IL-23/Th17 细胞轴，主要为两类药物：IL-17和IL-23，疗效好、稳定且安全性>TNF- $\alpha$ >小分子，早期使用患者获益明显。IL-17见效快（12周PASI应答率高），IL-23长期稳定（52周PASI应答率更高）。
  - ❑ 小分子靶向药：已上市药物疗效逊色于生物制剂，安全性问题是市占率提升的桎梏。TYK2安全性大幅改善，有望打开口服制剂管理的巨大空间。
- **相关标的：IL抑制剂市场格局尚佳，在研竞争激烈。看好国内进度领先企业率先上市，掌握先发优势快速放量形成壁垒。**
  - ❑ 看好进度领先企业率先上市，掌握先发优势快速放量形成壁垒。建议关注已进入NDA申报阶段药品：智翔金泰（IL-17A抑制剂：GR1501）、恒瑞医药（IL-17A抑制剂：SHR-1314）；康方生物（IL-23 p40抑制剂：AK101）
  - ❑ IL-17A/F抑制剂，潜在的BIC单品：比美吉珠单抗（bimekizumab）多项头对头三期临床证明靶点优越性。丽珠集团：同靶点药物LZM012疗效优异，已进入三期临床且为头对头试验(vs司库奇尤单抗)
- **风险提示：上市产品销售收入不及预期的风险、产品未能进入国家医保目录风险、竞争风险。**

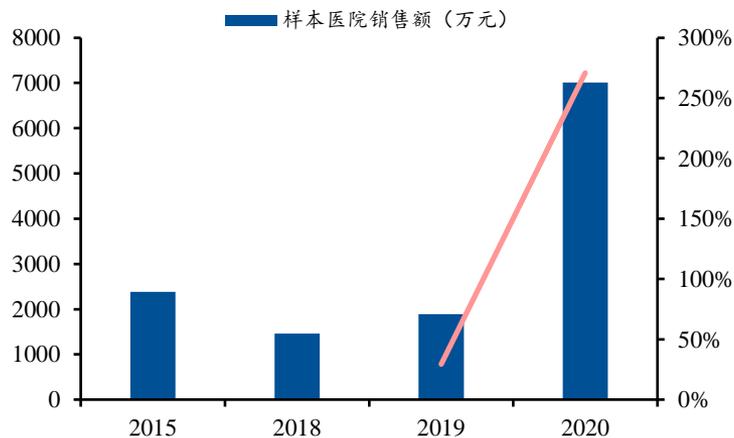
- 总览：结构性错位正修复，银屑病用药庞大需求亟待释放
- 银屑病发病机制与诊疗指南
  - 发病机制复杂，核心聚焦在IL-23/IL-17轴
  - 诊疗指南：靶向疗法作用获认可，为中重度患者一线疗法
  - 回顾：2018-2023年用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著
- 行业潜力催生供给端升级，看好IL类制剂渗透率高增
  - TNF- $\alpha$  靶点
  - IL类抑制剂
  - 小分子抑制剂
- 投资建议
- 风险提示

# 国内结构性错位正在修复，纳入医保将快速释放庞大的未满足需求

➤ 国内自免药物市场与相应的医疗需求存在的结构性错位正在快速修复，纳入医保是重要契机。

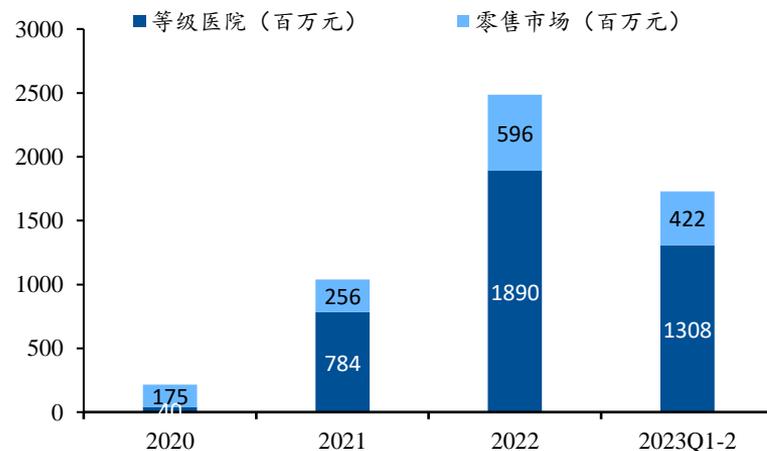
- 供给侧：国内外创新存在差距，早期自免药物由少数进口品牌主导。
- 患者可及性：早期MNC的自免药物定价昂贵且本身自免并非致命性疾病，对于价格敏感度高的患者负担过大；同时由于回报有限，早期进入中国市场的MNC并未展开广泛的医生、患者教育，导致认知缺失。
- ◆ 纳入医保“以价换量”，销售额飙升。市场潜力释放，引导国内供给端的自免研发数目快速提升。中国用于主要炎症性皮肤病\*的生物药物的IND批准数量由2017年的零项增加至2022年的22项。

图表：修美乐中国销售情况（2019年11月纳入医保）



数据来源：PDB，动脉网，华福证券研究所

图表：司库奇尤单抗国内市场规模（2021年纳入医保目录）

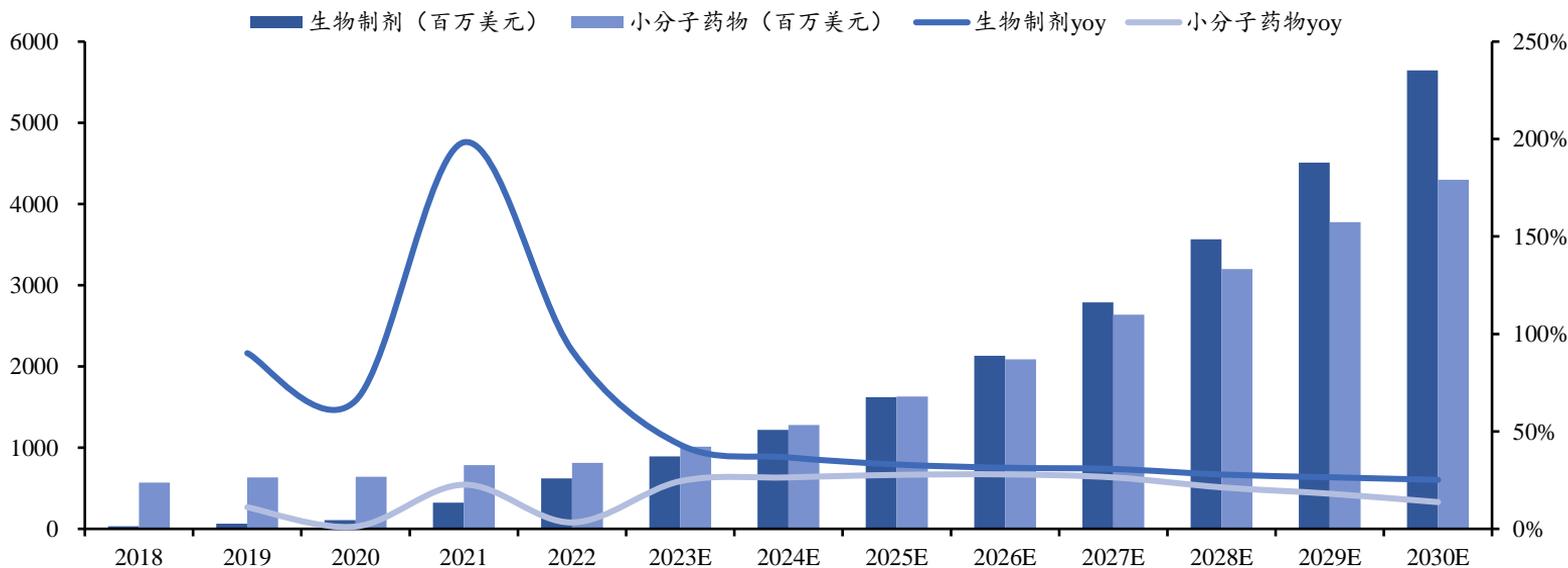


数据来源：《中国卫生健康统计年鉴》，《中国医疗器械蓝皮书》，灼识咨询，华福证券研究所

# 治疗市场：百亿美元大空间，小分子和生物制剂驱动长期高增速

- ▶ 中国斑块状银屑病患者人数总体保持稳定，预计 2023/2030年达到 606.2/616.8 万人。其中约**60%**的患者患有中重度银屑病。银屑病的国内患者基数最大且症状更为显性，能够极大弥合患者认知教育的阻力，其治疗药物具备极大的市场潜力。
- ▶ 中国的银屑病药物市场由2018年的6.0亿美元快速增长至2022年的14.4亿美元，CAGR为24.2%。据沙利文估计，2025年将达至32.5亿美元，2022年至2025年的CAGR为31.4%，并将于2030年进一步增至99.4亿美元，2025年至2030年的CAGR为25.0%。

图表：2018-2030年中国银屑病药物市场



- 总览：结构性错位正修复，银屑病用药庞大需求亟待释放
- 银屑病发病机制与诊疗指南
  - 发病机制复杂，核心聚焦在IL-23/IL-17轴
  - 诊疗指南：靶向疗法作用获认可，为中重度患者一线疗法
  - 回顾：2018-2023年用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著
- 行业潜力催生供给端升级，看好IL类制剂渗透率高增
  - TNF- $\alpha$  靶点
  - IL类抑制剂
  - 小分子抑制剂
- 投资建议
- 风险提示

- 银屑病病因尚不明确，是由复杂的、自身免疫反应相关的、多因素的炎症反应组成。据诊疗指南，遗传是银屑病发病的主要风险因素；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是银屑病发病的核心机制。
  - 遗传因素：银屑病患者31.26%有家族史，一级亲属和二级亲属的遗传度分别为67.04%和46.59%。父母一方患银屑病时，其子女的发病率约为20%；父母双方患银屑病时，其子女的发病率高达65%。
  - 环境因素：环境因素在银屑病的诱发、复发或加重过程中发挥重要作用，包括感染、精神紧张、抽烟、酗酒、某些药物反应
  - 免疫因素：T细胞、树突细胞、中性粒细胞和角质形成细胞等多种细胞，通过肿瘤坏死因子 $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）、 $\gamma$ 干扰素（IFN- $\gamma$ ）、IL-17和IL-22等细胞因子，引起银屑病特征性变化，包括中性粒细胞浸润、血管生成。

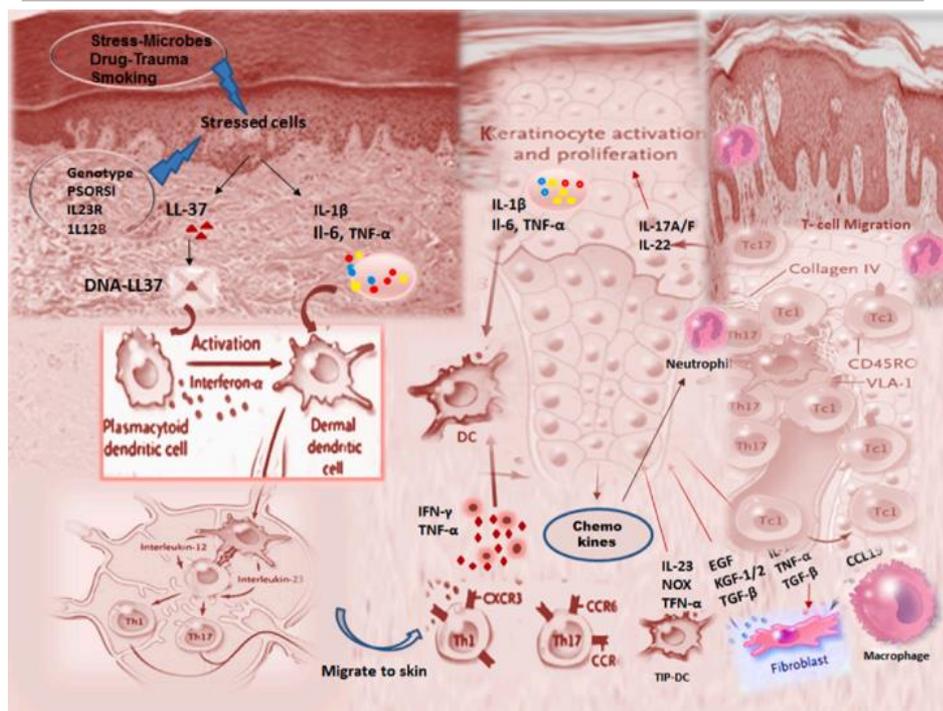
- 银屑病病因尚不明确，大量全基因组关联研究（GWAS）和临床试验的结果支持TNF-IL-23-IL-17信号通路在银屑病发病机制中的核心作用，尤其是斑块型银屑病。
- 斑块状银屑病表现为先天免疫系统和适应性免疫系统失衡，严重影响包括T细胞、巨噬细胞、树突状细胞和角质形成细胞介导的免疫反应。

□ **IL-23和Th17细胞是核心**：IL-23可促进Th17细胞产生IL-17，IL-17家族中**IL-17A**与银屑病发病机制最为密切。

□ **TNF- $\alpha$**  可促进多种炎症细胞因子、趋化因子和血管黏附分子等的表达，并放大IL-17等细胞因子效应。

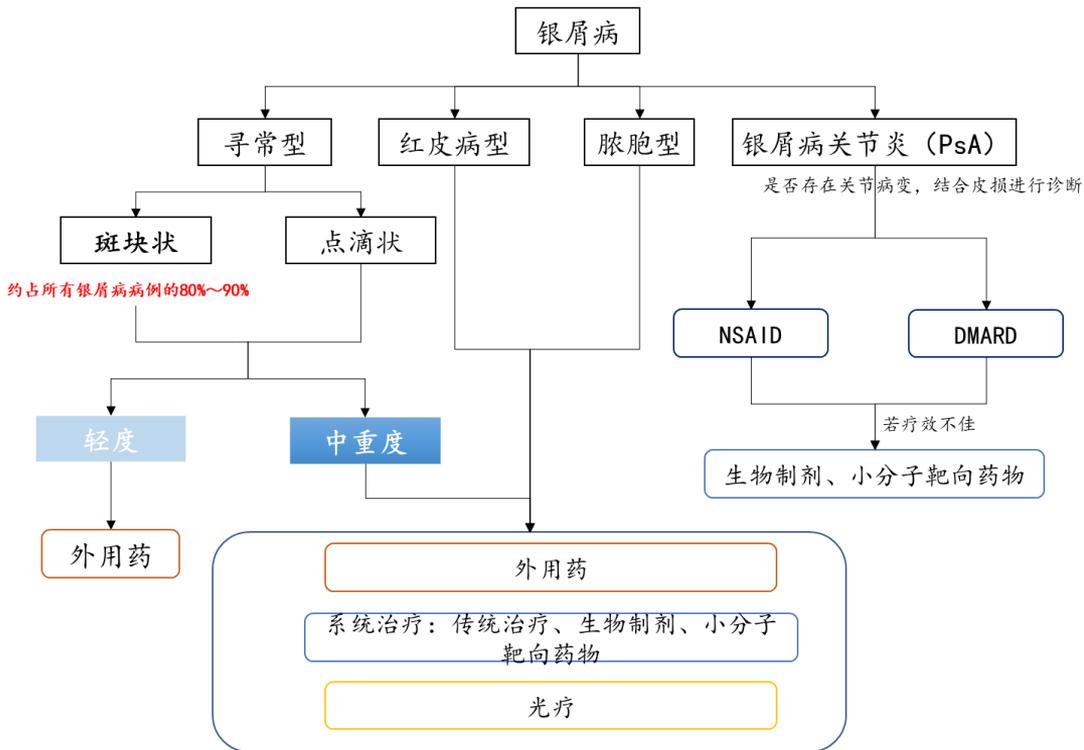
□ **白细胞介素-6 (IL-6)** 则是银屑病发展过程中必不可少的另一种细胞因子。

图表：斑块性银屑病皮肤表皮层免疫变化



资料来源：《Biologic and Small-Molecule Therapies for Moderate-to-Severe Psoriasis: Focus on Psoriasis Comorbidities》，华福证券研究所整理

图表：中国银屑病分型、诊疗路径和方案



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	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	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
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

治疗方法

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; 中重度: NB-UVB或PUVA
系统治疗	传统治疗 生物制剂: TNF-α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

# 新指南变化总结：靶向疗法作用获认可，治疗时机前置

- **靶向疗法作用获得认可：** 随着生物制剂和小分子靶向药物的不断研发与上市,新指南指出银屑病治疗的新目标已经成为实现症状和皮损的完全清除或几乎完全清除(PASI100 或 PASI90)。参考《中国银屑病诊疗指南(2023 版)》诊疗路径，**生物制剂的治疗方案为中重度银屑病患者的一线疗法**。在2018版的指南中，生物制剂的治疗应用处于末线。
- 此外，指南中原文提及“已有大量基础和临床研究证明：早期启用生物制剂可以带来的不仅是近期疗效，而且还有远期获益”。**早期应用生物制剂、降阶梯方案可为银屑病患者带来获益。**
- **总结：在2018-2023期间，国内生物制剂的临床获益得到临床验证与认可，治疗时机前置。**

图表：中国银屑病诊疗路径（2018版）

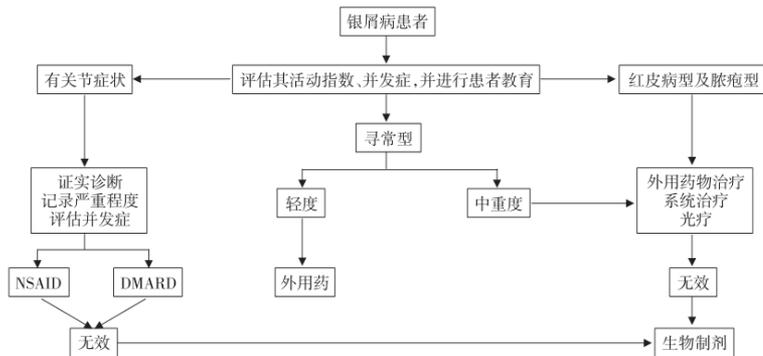
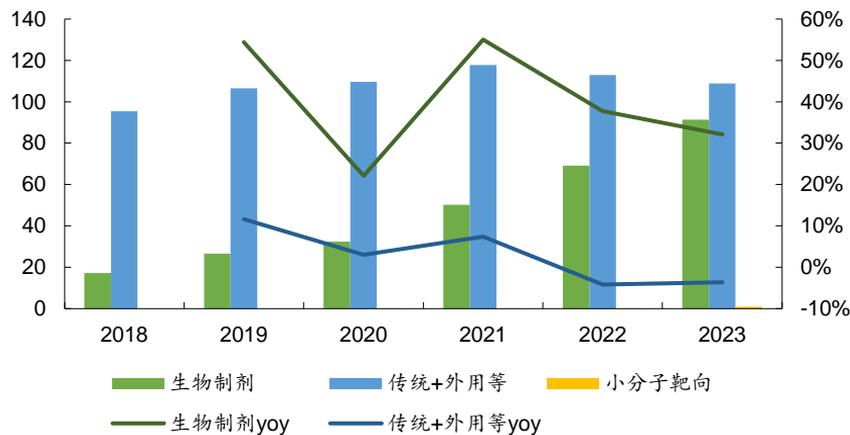


图1 银屑病的诊疗路径 NSAID:非甾体类抗炎药;DMARD:抗风湿病药物

# 2018-2023国内银屑病用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著

- ▶ 据PDB，2018-2023年国内银屑病药物销售额由113亿元增至201亿元（注：渠道放大+部分药物多适应症可能导致与实际的出入，下方占比采用同样数据，有同样的风险），CAGR为12%。
- ▶ 生物制剂是过去药物市场快速增长的主要驱动。2018-2023生物制剂CAGR为40%，占比由15.3%提升至45.4%，传统+外用等药物CAGR为3%，由84.7%下降至54.1%。小分子靶向药物（JAK/PDE抑制剂）整体体量较小，2023占比0.4%。
- ▶ 我们认为生物制剂快速提升的核心原因在于1) 药效更优：皮损的清除程度得到极大的恢复，无复发间隔显著延长；2) 医保提升可及性；3) 供应格局的改善。

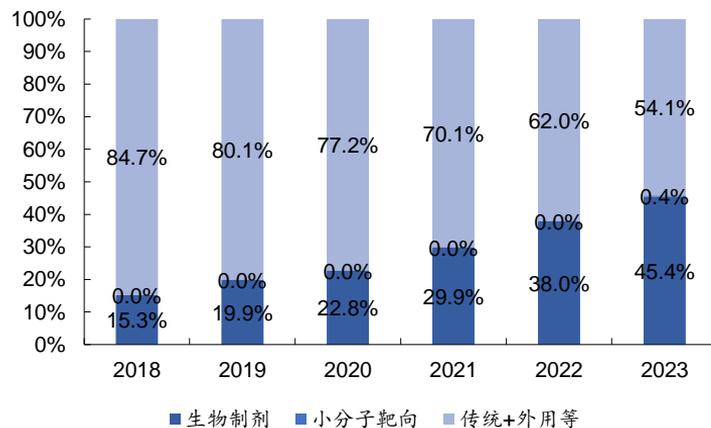
图表：2018-2023银屑病用药生物制剂快速提升（单位：亿元）



资料来源：PDB，华福证券研究所整理

注：PDB渠道放大结果与真实数额有所出入；部分药品的销售额包含银屑病及其他多个适应症

图表：2018-2023中国银屑病用药占比变化情况（销售额）



资料来源：PDB，华福证券研究所整理

注：PDB渠道放大结果与真实数额有所出入；部分药品的销售额包含银屑病及其他多个适应症

# 国内已上市银屑病药物疗效对比：传统/外用药物VS生物制品

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 0.18 万元	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 0.07 万元	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 0.13 万元	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 1.10 万元	是
	甲氨蝶呤片 (2.5mg)	仅限用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 0.07 万元	是
生物制品	阿达木单抗 (TNF- $\alpha$ ) (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。	医保价格: 799 元/支; 全年费用: 2.24 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 45 mg 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。	医保价格: 4318 元/支; 全年费用: 2.59 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。	医保价格: 870 元/支; 全年费用: 首年 2.78 万元, 后续 2 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%Vs 73.1%, 24 周时 PASI75 为 91.2%Vs 72.2%; 古塞奇尤单抗相对于司库奇尤单抗: 12 周的 PASI75 为 89.3%Vs 91.6%, 12 周的 PASI90 为 69.1%Vs 76.1%。	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 100 mg, 之后每 8 周接受一次相同剂量维持。	首年约 3.7 万元, 次年 2.7 万元 ~ 3.2 万元	是

# 2018-2023年国内已经上市的银屑病药物格局变化

商品通用名称	靶点	2018	2019	2020	2021	2022	2023
其他传统用药（维A、外用乳膏类等）-		38.4%	35.2%	34.5%	31.3%	27.2%	24.2%
阿达木单抗及类似物	TNF	15.3%	19.3%	17.5%	20.7%	19.4%	21.0%
司库奇尤单抗注射液	IL17A, RANKL	0.0%	0.3%	2.6%	6.6%	15.3%	18.7%
糖皮质激素	GCCR	27.8%	26.4%	22.8%	21.0%	17.7%	13.8%
环孢素类	ABCB1, PPIA, PPID	9.2%	8.4%	7.9%	6.5%	6.3%	5.0%
乌司奴单抗注射液	IL12B, IL23A	0.0%	0.4%	1.0%	1.0%	1.7%	3.2%
萘丁美酮（非甾体抗炎）	COX-2	0.1%	0.0%	0.1%	0.9%	1.8%	3.2%
甲氨蝶呤	TYMS, DHFR, CD44	2.8%	3.1%	3.5%	3.0%	2.7%	2.3%
盐酸奥洛他定	HRH1	2.4%	2.8%	2.9%	3.0%	2.1%	2.1%
卡泊三醇	VDR	2.8%	2.7%	3.2%	2.5%	2.2%	1.9%
依奇珠单抗注射液	IL17A	0.0%	0.0%	0.3%	0.3%	1.0%	1.7%
古塞奇尤单抗注射液	IL23A	0.0%	0.0%	1.4%	1.2%	0.6%	0.8%
卡泊三醇倍他米松	GCCR, VDR	0.6%	0.7%	1.1%	1.0%	0.8%	0.8%
复方丙酸氯倍他索软膏	PPARA	0.6%	0.7%	0.8%	0.7%	0.6%	0.5%
本维莫德乳膏	AhR	0.0%	0.0%	0.1%	0.3%	0.3%	0.3%
枸橼酸托法替布	JAK1, JAK3	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%
阿普米司特	PDE4D, PDE4B, PDE4C, PDE4A	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%
他扎罗汀	RARG, RARA, RARB	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%
佩索利单抗注射液（GPP）	IL1RL2	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
乌帕替尼缓释片	JAK1	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

注：表中为PDB渠道放大结果，与真实数额有所出入；部分药品的销售额包含银屑病及其他多个适应症；百分数代表该类药物销售额在银屑病药物市场中占比

- “减少复发”已成为银屑病患者的主要治疗诉求。调研显示，十年以上病程的患者占比高达65%，平均经历8次复发，复发超过10次的患者占比接近60%。69%的患者迫切希望可以减少复发。
- 北京大学人民医院皮肤科张建中教授指出，随着创新药生物制剂的出现，皮损的清除程度得到极大的恢复，无复发间隔显著延长，患者能够追求更高的治疗目标即“临床缓解”。调研显示，生物制剂治疗效果明显。治疗3个月后，超90%的患者可清除大部分皮损（PASI 75），其中超50%的患者达到皮损的基本完全清除（PASI 90/100）。在对既往治疗效果的评估中，患者对生物制剂疗效高度认可，治疗满意度达8.65分（满分10分），远高于其它治疗方式。
- 我们看好生物制剂疗法在临床应用中成为医生与患者的首选方案，随着患者可及性与供给侧改善，有望快速增长并持续提高渗透率。

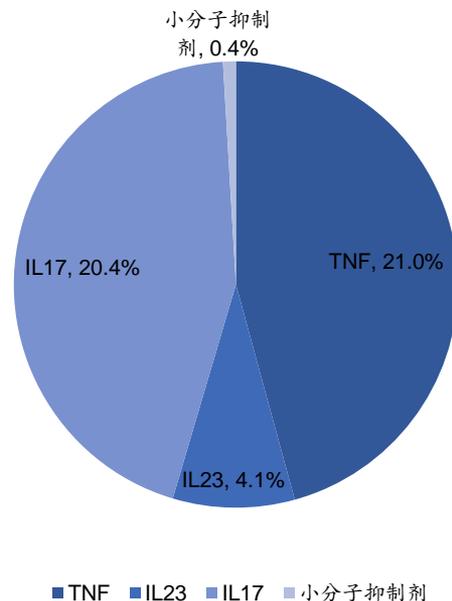
图表：中国银屑病患者选择治疗方式考虑因素，减少复发是主要诉求



- 总览：结构性错位正修复，银屑病用药庞大需求亟待释放
- 银屑病发病机制与诊疗指南
  - 发病机制复杂，核心聚焦在IL-23/IL-17轴
  - 诊疗指南：靶向疗法作用获认可，为中重度患者一线疗法
  - 回顾：2018-2023年用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著
- 行业潜力催生供给端升级，看好IL类制剂渗透率高增
  - TNF- $\alpha$  靶点
  - IL类抑制剂
  - 小分子抑制剂
- 投资建议
- 风险提示

- **现有格局：**据PBD放大的销售数据来看，TNF- $\alpha$ 靶点药物占比21%，其次为IL-17（20%）、IL-23（4%）和小分子抑制剂（0.4%）。
- **看好IL-17\IL-23抑制剂跃升至主流地位。**我们认为IL-17、IL-23是目前治疗银屑病的最优解，随着国内供给端的提升将快速跃升至患者用药的主流。
  - 从靶点的疗效上来看，我们认为 IL-17A/F > IL-17A  $\approx$  IL-23 p19 > IL-23 p40。
- **TNF- $\alpha$ ：**国内竞争格局激烈，类似药众多。较于风湿关节类治疗，银屑病疗效发挥有限。预计银屑病用药市场份额让渡于IL类抑制剂。
- **小分子抑制剂：**已上市药物疗效逊色于生物制剂，安全性问题是市占提升的桎梏。TYK2安全性大幅改善，有望打开口服制剂的巨大空间。

图表：2023年国内银屑病靶向药物销售额占比情况



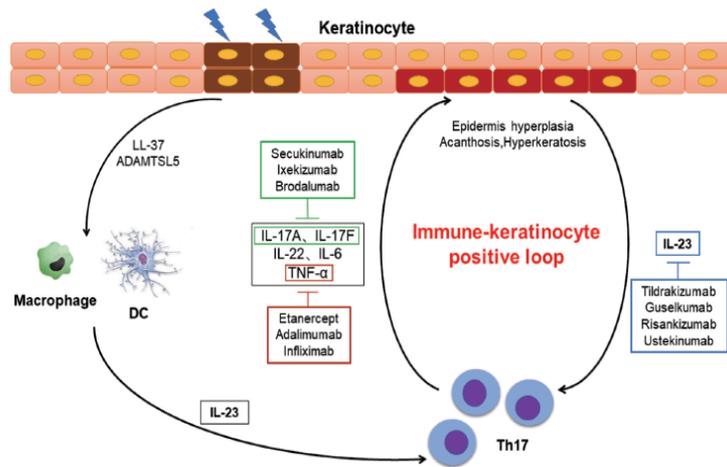
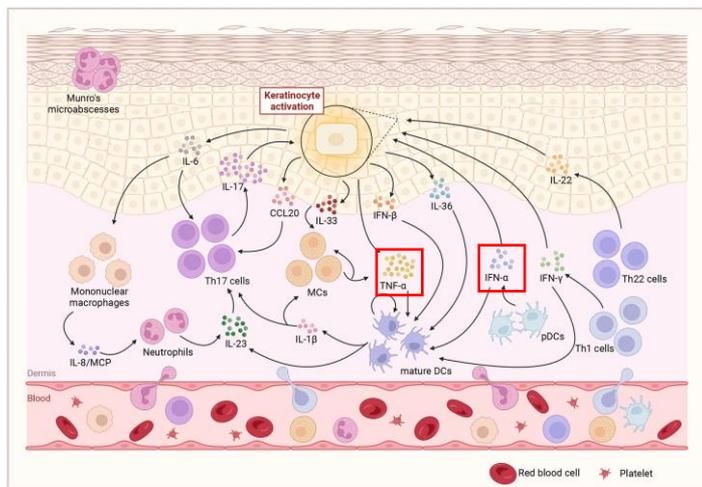
资料来源：PDB，华福证券研究所整理

- 总览：结构性错位正修复，银屑病用药庞大需求亟待释放
- 银屑病发病机制与诊疗指南
  - 发病机制复杂，核心聚焦在IL-23/IL-17轴
  - 诊疗指南：靶向疗法作用获认可，为中重度患者一线疗法
  - 回顾：2018-2023年用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著
- 行业潜力催生供给端升级，看好IL类制剂渗透率高增
  - TNF- $\alpha$  靶点
  - IL类抑制剂
  - 小分子抑制剂
- 投资建议
- 风险提示

# TNF- $\alpha$ 靶点在银屑病的治疗作用与局限性

- 发病机制：** TNF- $\alpha$  是IL-23/Th-17轴的重要调节因子。一方面，释放的TNF- $\alpha$ 促进了DC释放IL-23。另一方面，TNF- $\alpha$ 也与角质形成细胞相互作用，释放炎症因子，促进T细胞浸润。此外，IL-17与TNF- $\alpha$ 协同作用，刺激角质形成细胞产生炎症因子和趋化因子，招募更多的炎症细胞，从而放大炎症级联，导致银屑病的发展。
- 治疗机理：** 中和TNF- $\alpha$ 后，可以减少DCs和Th17细胞下游效应分子的产生；TNF- $\alpha$ 抑制剂还能削弱T细胞与DCs的互动，以及T细胞活化反应。
- 局限：** 高达40%患者对TNF阻断剂治疗不足或无反应。TNF- $\alpha$ 显著抑制浆细胞样树突状细胞分泌IFN- $\alpha$ ，（所以阻断剂）导致银屑病加重或新发矛盾型银屑病。

图表：TNF- $\alpha$ 靶点在银屑病的治疗作用机制示意图



# TNF- $\alpha$ 抑制剂：国内外获批情况及临床效果对比

图表：已获批的四类TNF- $\alpha$ 抑制剂对比

药物名称	类型	FDA临床状态	我国临床状态	使用方法	海外临床实验	国内临床实验	副作用
伊那西普 (etanercept)	重组人II型TNF受体-抗体融合蛋白	批准上市	用于银屑病治疗的均为伊那西普类似物，适应症为成年人中重度斑块状银屑病	25 mg每周两次/50mg 每周一次皮下注射	12周 PASI75达到48.1 - 54%	12周 PASI75达到41%-76%	呼吸道症状、尿路感染、皮疹
英夫利西单抗 (infliximab)	鼠源TNF- $\alpha$ Fab段+人源IgG Fc段嵌合的单抗	批准上市	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	第0、2、6周及以后每隔8周各给予5 mg/kg 静脉滴注	PASI-75 10周为74.5-80.3%；PsA用药6个月时ACR20/50/70分别为54%、41%、27%	10周后达PASI90的比例为57.1%，PASI75的比例为81%	下呼吸道感染，败血症，结核病复发
阿达木单抗 (adalimumab)	靶向TNF- $\alpha$ 人源性单克隆抗体	批准上市	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	首次剂量80 mg，自首次给药后1周开始每2周皮下注射40 mg	成人：16周时PASI75为71%、78.3%；对儿童（4~<18岁）：58%的患儿治疗16周时可达PASI75；PsA24周时ACR20/50/70可达到57%、39%及23%	12周时PASI75为77.8%	上呼吸道感染；HSV感染的再激活
培塞利珠单抗 (certolizumab pegol)	靶向TNF- $\alpha$ 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， <b>暂未批准用于治疗银屑病</b>	-	12周 PASI75达到74% (200mg) / 82% (400mg)	-	其因独特的化学结构以及良好的疗效和安全性，可作为妊娠或哺乳期女性等特殊人群的治疗选择

# 国内竞争激烈，TNF- $\alpha$ 抑制剂已上市达13家

- TNF- $\alpha$  抑制剂竞争激烈，在国内已上市已达到13家。同时在银屑病的治疗领域中，由于出现耐受、复发甚至加重原有银屑病病情的副作用。我们预计在银屑病适应症的治疗，TNF- $\alpha$ 的占比将有所萎缩。
- 但由于TNF- $\alpha$ 在关节炎的效果，我们预计在银屑病关节炎（PsA）的治疗中将依旧是优选。

图表：体外诊断行业产业链结构

序号	创新药	公司	靶点	阶段	上市/登记时间	医保情况
1	益赛普	三生国健	TNF- $\alpha$	上市	2007	乙类
2	依那西普	辉瑞/惠氏	TNF- $\alpha$	上市	2010	乙类
3	英夫利西单抗	强生	TNF- $\alpha$	上市	2006	乙类
4	英夫利昔单抗生物类似药	海正药业	TNF- $\alpha$	上市	2021	乙类
5	英夫利昔单抗生物类似药	百迈博	TNF- $\alpha$	上市	2021	乙类
6	英夫利昔单抗生物类似药	嘉和生物	TNF- $\alpha$	上市	2022	乙类
7	阿达木单抗	艾伯维	TNF- $\alpha$	上市	2010	乙类
8	阿达木单抗生物类似药	百奥泰	TNF- $\alpha$	上市	2019	乙类
9	阿达木单抗生物类似药	海正药业	TNF- $\alpha$	上市	2019	乙类
10	阿达木单抗生物类似药	复宏汉霖	TNF- $\alpha$	上市	2020	乙类
11	阿达木单抗生物类似药	信达生物	TNF- $\alpha$	上市	2020	乙类
12	阿达木单抗生物类似药	正大天晴	TNF- $\alpha$	上市	2022	乙类
13	阿达木单抗生物类似药	迈威生物	TNF- $\alpha$	上市	2022	乙类

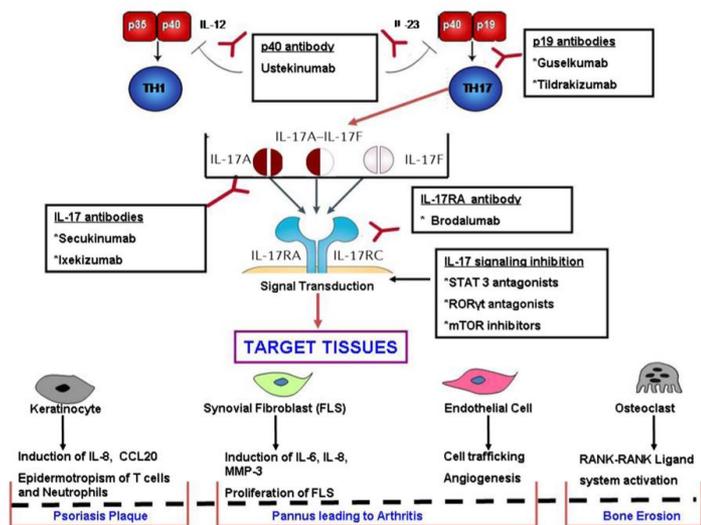
资料来源：药融云，公司招股说明书，华福证券研究所

- 总览：结构性错位正修复，银屑病用药庞大需求亟待释放
- 银屑病发病机制与诊疗指南
  - 发病机制复杂，核心聚焦在IL-23/IL-17轴
  - 诊疗指南：靶向疗法作用获认可，为中重度患者一线疗法
  - 回顾：2018-2023年用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著
- 行业潜力催生供给端升级，看好IL类制剂渗透率高增
  - TNF- $\alpha$  靶点
  - IL类抑制剂
  - 小分子抑制剂
- 投资建议
- 风险提示

# IL-23/IL-17轴的银屑病发病机制

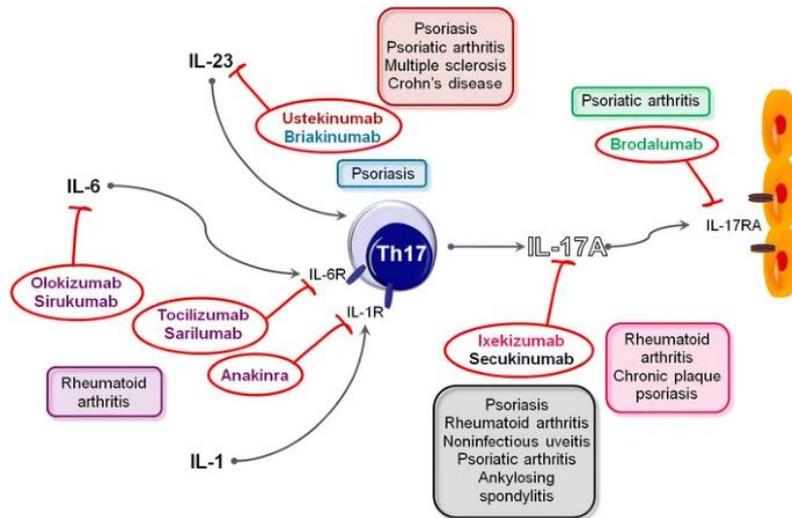
- IL-23 作用于分化的Th17 细胞, 可通过正反馈上调IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的表达, 参与Th17 细胞的扩增, 是Th17 存活、扩增和免疫应答作用所必需。因此, IL-23 和Th17 细胞与自身免疫病进程之间的正向关系确立, 被称为“IL-23/Th17 细胞轴”。
- **IL-23 与银屑病的慢性自身免疫性炎症过程相关**, IL23诱导Th17细胞产生大量的**IL-17A、IL-17F 和IL-22** 等相关细胞因子, (同时IL-23 也可激活信号传导与活化转录因子3 (STAT3) 的表达)。
- **IL-17A、IL-17F 及IL-22** 作用于角质形成细胞, 导致表皮增生、棘层肥厚和角化过度等银屑病典型的病理改变。在皮肤炎症微环境下, 角质形成细胞又可产生更多的IL-23 和其他炎症因子、趋化因子, 这样就形成IL-23/Th17 正反馈循环

图表：IL-23/Th17细胞轴的银屑病发病机制示意图



资料来源：Curr Treat Options in Rheum, 华福证券研究所整理

图表：靶向Th17细胞通路的药物及对应的适应症



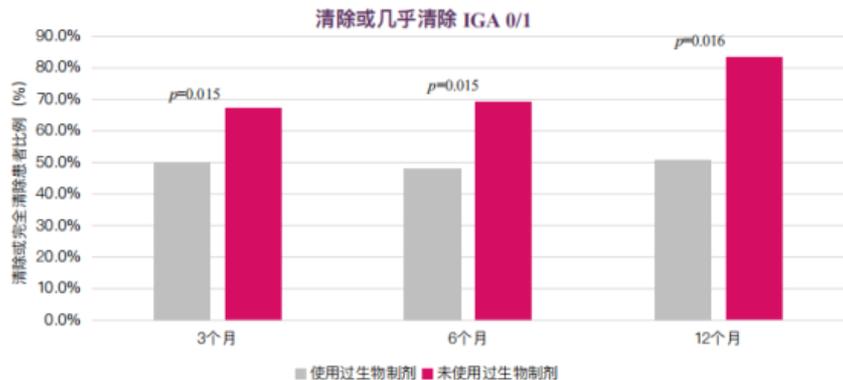
资料来源：Arch. Immunol. Ther. Exp., 华福证券研究所整理

# IL抑制剂早期使用获益更明显，看好治疗银屑病渗透率高增潜力

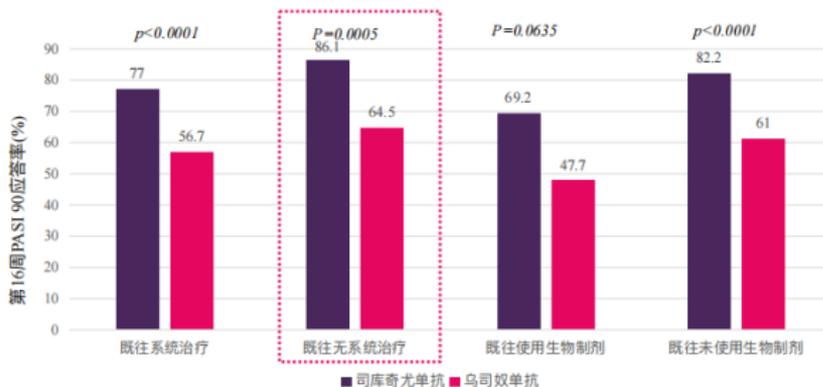
➤ 早期应用IL抑制剂可为银屑病患者带来三重获益：（以司库奇尤（IL-17A）单抗为例）

- ❑ 快速清除皮损，获得更高PASI应答率：CLEAR研究中，司库奇尤单抗及早用于初治患者，PASI应答率最高。PURE registry研究显示：相比使用过其他生物制剂再换用司库奇尤单抗的患者，早期使用司库奇尤单抗可获得更高的皮损清除率。
- ❑ 早期干预可改变病程，改善预后。STEPIn研究显示：与接受nb-UVB治疗的患者相比，使用司库奇尤单抗的早期治疗可实现银屑病的全部或几乎全部清除
- ❑ 早期干预降低银屑病合并症风险：接受生物制剂治疗的银屑病患者发生关节炎的风险明显低于接受局部治疗的患者

图表：早期干预可改变病程，改善预后



图表：司库奇尤单抗及早用于初治患者，PASI应答率最高



# IL抑制剂疗效优于TNF- $\alpha$ ，有望成为中重度银屑病患者首选

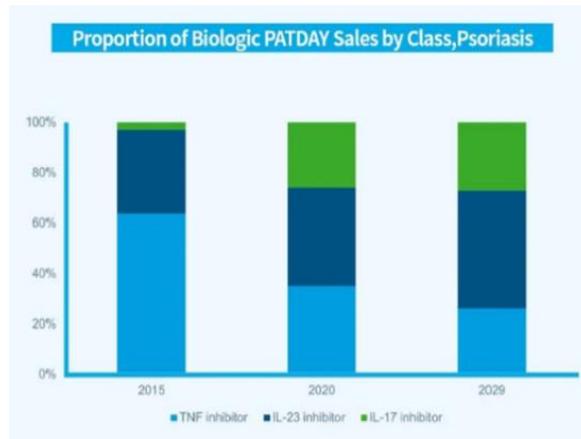
- ▶ 据IQVIA，2015年TNF抑制剂占有所有生物制剂银屑病患者天数（PATDAY）的64%，但预计至2029年，IL抑制剂的市场份额将有所提升，占有所有生物制剂患者天数的74%左右。
- ▶ 原因在于1) 从PASI效果来看，IL抑制剂普遍疗效优于TNF- $\alpha$ ；2) 安全性上，IL抑制剂优于TNF- $\alpha$ 抑制剂
- ▶ 此外，TNF- $\alpha$ 在银屑病发病存在局限:约0.6%至5.3%的患者中，抗TNF- $\alpha$ 药物也可能诱发和/或加重银屑病皮损。
  - 据《TNF Inhibitor-Induced Psoriasis: Proposed Algorithm for Treatment and Managem》（发表：2019年5月）：目前的文献中所有TNF- $\alpha$ 抑制剂都被报道引起银屑病状皮疹。其中英夫利昔单抗(52.6%-62.5%)\依那西普(12-29%)\阿达木单抗(14.4-34%)\certolizumab pegol(1%)和golimumab(0.5%)。我们认为这与TNF- $\alpha$ 显著抑制浆细胞样树突状细胞分泌IFN- $\alpha$ ，导致银屑病加重或新发。

图表：IL-17抑制剂相比TNF抑制剂起效更快且用药警告和副作用更少

序号	研究项目内容	研究结论
1	《中国银屑病生物制剂治疗指南（2021）》	对于有罹患结核病、乙型肝炎、心衰的高风险因素或有既往病史者，IL-17A拮抗剂和IL-12/23拮抗剂的安全性优于TNF- $\alpha$ 拮抗剂。
2	纳入了28项生物制剂治疗银屑病研究结果的meta分析结论	IL-17A、IL-12/23和IL-23抗体对中重度斑块型银屑病患者的PASI 75、PASI 100均有较高的疗效，在治疗12或16周的时候，IL-17A抑制剂表现出较好的疗效。
3	比较第12周的有效性：来自观察性银屑病研究（PSoHO）的结果	在第12周，与其他生物制剂相比，抗IL-17A生物制剂的PASI 90评分显著更高（71.4% Vs 58.6%）。

资料来源：诺华制药，医保局，Journal of Immunology Research, J Eur Acad Dermatol Venereol, 华福证券研究所

图表：预计2029年IL17和IL-23抑制剂市场份额将超越TNF $\alpha$ 抑制剂



资料来源：IQVIA Forecast Link, 2021, 华福证券研究所

# 总览：国内IL类抑制剂临床进展、疗效及费用

靶点	药品	公司	国内进展	日期	已披露的临床试验信息 (阶段, 入组人数, 国内/海外, 安慰剂/头对头)	短期疗效				长期疗效				给药剂量与频次	年治疗费用
						PASI 75	PASI 90	PASI 100	Week	PASI 75	PASI 90	PASI 100	WEEK		
IL-23 (p19)	古塞奇尤单抗 (guselkumab)	强生	上市	2019年	三期, n= 534 vs n= 514, 海外, 头对头 (vs 司库奇尤单抗, 长期疗效更佳)	89%	69%	-	12	-	84%	58%	48	第0、4周100 mg皮下注射, 之后Q8W	首年约3.7万元, 次年2.7万元~3.2万元
	替拉珠单抗 (Tildrakizumab)	太阳/康哲	上市	2023年	三期, n=220, 国内, 安慰剂	66%	35%	7%	12	91.30%	64.40%	-	52	第0、4周100 mg皮下注射, 之后Q12W	首年约2.6万元, 次年1.7万元~2.1万元
	IB112	信达生物	III期	2022/12/26	二期, n=250, 国内, 安慰剂	-	52~64.9%	-	16	78.4%~88.0%	61.2%~72.5%	40%	28	参考以上两款	-
	QX004N	圣信生物	II期	2023/1/6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	利生奇珠单抗 (risankizumab, 瑞莎珠单抗)	艾伯维	I期	2019/7/18	三期, n=327, 海外, 头对头 (VSvs司库奇尤单抗, 疗效更佳); 二期头对头VS司库奇尤单抗, 疗效更佳)	-	73.80%	-	16	89.60%	86.60%	65.90%	52	-	-
IL-23 (p40)	乌司奴单抗	强生	上市	2017年	三期, n=322, 国内, 安慰剂	82.50%	66.90%	-	12	91.50%	80.40%	-	28	在第0、4周及以后Q12W 45 mg/90mg (体重>100kg)	首年约2.4万元, 次年1.6万元~2.0万元
	AK101	康方生物	提交BLA	2023/8/23	三期	79.40%	-	-	16	-	-	-	-	-	-
	乌司奴单抗类似物	圣信生物	提交BLA	2023/8/12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	乌司奴单抗类似物	百奥泰	III期	2021/6/25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	乌司奴单抗类似物	石药集团	III期	2023/11/29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IL-17A	司库奇尤单抗	诺华	上市	2019年	三期, n=441, 国内, 安慰剂	97.70%	81.00%	32.90%	12	95.4%	82.1%	42.10%	52	每次300 mg, 分别在第0、1、2、3、4周皮下注射, 随后Q4W	首年约2.5万元, 次年1.9万元
	依奇珠单抗 (ixekizuma)	礼来	上市	2019年	三期, n=438, 国内, 安慰剂	93.8%	82.4%	33.0%	12	-	70%	53%	60	第0周160 mg, 第2、4、6、8、10和12周各注射80 mg, 然后维持80 mg每4周1次	首年约2.2万元, 次年1.6万元
	GR1501	智翔金泰	提交BLA	2023/3/25	三期, n=420, 国内, 安慰剂	90.70%	74.40%	30.20%	12	-	-	-	-	-	-
	SHR-1314	恒瑞	提交BLA	2023/4/27	二期, n=187, 国内, 安慰剂	86.50%	62.20%	24.30%	12	-	-	-	-	-	-
	USJ005	君实生物	III期	2023/7/12	1b/11期, n=143, 国内, 安慰剂	95.80%	77.10%	-	-	-	-	-	-	-	-
	司库奇尤单抗类似物	百奥泰	III期	2022/7/25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	SSGJ-608	三生国健	III期	2022/11/10	二期, n=105, 国内, 安慰剂	100.00%	91.40%	57.10%	12	-	-	-	-	-	-
	AK111	康方生物	III期	2023/2/15	1b期, n=92, 国内, 安慰剂	94.40%	72.20%	38.90%	20	-	-	-	-	-	-
	HBO017	华博生物	III期	2024/2/26	1b期, n=50, 国内, 安慰剂	100.00%	100.00%	-	12	-	-	-	-	-	-
	SYS6012	石药集团	I期	2023/12/5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	BR201	博锐生物	I期	2023/11/16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
尼塔奇单抗	BIOCAD	I期	2022/10/19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
司库奇尤单抗类似物	迈博药业	I期	2023/1/18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
NVS451	北京生物制品研究所	I期	2023/5/8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
FTC001	山东方坦思	I期	2023/6/26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
IL-17A/F	比美吉珠单抗 (bimekizumab)	UCB	提交BLA	2023/4/26	多项III期, n=478~743, 海外, 头对头 (疗效显著高于阿达木单抗、乌司奴单抗、司库奇尤单抗)	-	85%	59%	16	-	82%	-	52	320mg Q4W	-
	LZM012	丽珠医药	III期	2023/6/27	二期: 三期内头对头 vs 司库奇尤单抗	94.70%	86.80%	60.50%	12	-	84.25%	-	24 (停药12周)	320mg Q4W	-
IL-17RA	布罗利尤单抗	协和麒麟	上市	2020年	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
IL-17	SCT650C	神州细胞	I/II期	2024/2/22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

资料来源: 各公司官网, PubMed, ClinicalTrials, 华福证券研究所

- 在总览表中，我们尽可能收集了MNC的药物在中国患者群体中的临床数据，旨在揭示不同药物潜力。对于相同人群的疗效具备一定的可比性，尤其是在对于国内同靶点药物的开发中具备参考意义。而相同药物在不同试验条件下（人群、环境等诸多因素影响）具备极大的差异，如司库奇尤单抗在国内患者的PASI 90 在Week 16/52 分别为81%/82%，而在海外人群（BE RADIANT研究中）为Week16 74.3% /Week 48 70.5%。因此我们对于不同靶点的比较以头对头试验作为参考的第一要素。
- 基于上述逻辑，我们初步形成以下结论，仍有待推敲，仅供参考：
  - 不同靶点：IL-17A/F 具备BIC潜力，IL-23 p19中与IL-17A 各有优势（瑞莎珠单抗短长期均better），IL-23p40相比略缺失吸引力。
  - 相同靶点在研亮点：
    - ✓ IL-17 A/F：丽珠LZM012国内患者临床 II期数据略胜比美吉珠单抗（bimekizumab）海外三期。
    - ✓ IL-17A：司库奇尤单抗（三期疗效近乎最佳），在研中：智翔金泰GR1501三期疗效最为贴近；君实JS005/三生国健608/康方AK111二期数据亮眼，值得关注。
    - ✓ IL-23 p19：信达生物IB112 PASI 90优于康哲替拉珠单抗，逊于司库奇尤单抗（因此逊于瑞莎珠单抗）。

图表：IL抑制剂头对头比较总结

	Bimekizumab ( IL -17A/F)	Secukinumab (IL-17A)	Ustekinumab (IL-23 p40)	Guselkumab (IL-23p19)	Risankizumab (IL-23p19)	Adalimumab (TNF- α)
Bimekizumab ( IL -17A/F)		BKZ疗效更优	BKZ疗效明显更优	-	-	BKZ疗效明显更优
Secukinumab (IL-17A)			-	短期S见效快，长期G更优	R疗效更优	-
Ustekinumab (IL-23 p40)				-	R疗效更优（二期）	-
Guselkumab (IL-23p19)					-	-
Risankizumab (IL-23p19)						-
Adalimumab (TNF- α)						

# IL-17 VS IL-23p19: 前者见效快, 后者长期稳定

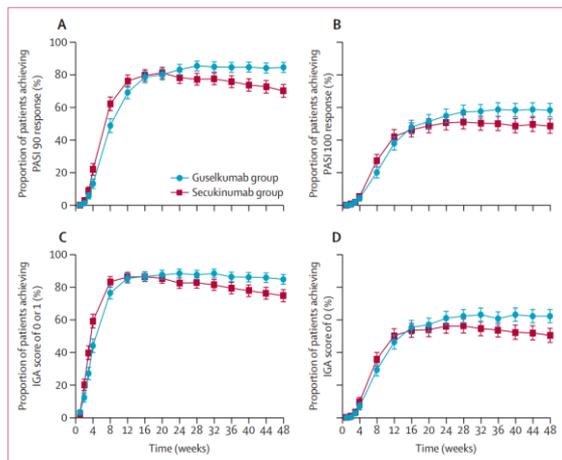
➤ 古塞奇尤单抗与司库奇尤单抗头对头研究数据显示：前者见效快，后者长期稳定

□ 12周 PASI90 应答率，司库奇尤单抗高于古塞奇尤单抗；48周 PASI90 应答率，古塞奇尤单抗高于司库奇尤单抗。

➤ 此外，古塞奇尤单抗的给药频次更低，同时在炎症性肠病上安全性更高，我们认为与给药剂量有关。

➤ 而在瑞莎珠单抗（IL-23p19）vs司库奇尤单抗头对头试验（三期，n=327）中，瑞莎珠单抗长短期都具备了更好的疗效。

图表：古塞奇尤单抗vs司库奇尤单抗头对头试验结果



资料来源：Lancet，华福证券研究所整理

图表：古塞奇尤单抗在炎症性肠病上安全性更高

ECLIPSE研究至56周的关键安全性事件	古塞奇尤单抗	司库奇尤单抗
接受治疗的患者, N	534	511
因≥1起AE而停用研究药物的患者, n (%)	10 (1.9%)	12 (2.3%)
≥1起AE, n (%)	416 (77.9%)	417 (81.6%)
≥1起SAE, n (%)	33 (6.2%)	37 (7.2%)
总体感染, n (%)	313 (58.6%)	331 (64.8%)
需要治疗的感染	118 (22.1%)	147 (28.8%)
严重感染	6 (1.1%)	5 (1.0%)
MACE, n (%) **	0	1 (0.2%)
炎症性肠病, n (%) *	0	3 (0.6%)
对活性研究药物的[ISR, n (%)	13 (2.4%)	20 (3.9%)

资料来源：《Inflammatory Skin Disease Summit》，杨森制药，医保局，华福证券研究所整理

图表：瑞莎珠单抗vs司库奇尤单抗头对头结果

	Secukinumab	Risankizumab
PASI90 Week 16	65.60%	73.80%
PASI90 Week 52	57.10%	86.60%
PASI100 Week 52	39.90%	65.90%
PASI75 Week 52	69.90%	89.60%

资料来源：ClinicalTrials，华福证券研究所整理

# IL-23p19 VS IL-23p40: 瑞莎珠单抗疗效优于乌司奴单抗

➤ 在瑞莎珠单抗（IL-23p19）vs 乌司奴单抗头对头试验（二期）中，瑞莎珠单抗长短期都具备了更好的疗效。

❑ PASI 90 在90/180mg 剂量组为73%/81%，乌司奴组为40%。

❑ PASI 75/100在90/180mg 剂量组均大于乌司奴单抗组。

图表：瑞莎珠单抗vs乌司奴单抗头对头结果（二期）

Response Measure	Risankizumab				Ustekinumab (N=40)
	18 mg (N=43)	90 mg (N=41)	180 mg (N=42)	Pooled 90 mg+180 mg (N=83)	
<b>PASI90</b>					
Last observation carried forward					
No. of patients (%)	14 (33)	30 (73)	34 (81)	64 (77)	16 (40)
Difference vs. ustekinumab — percentage points	-7	33†	40†	36‡	
Nonresponse imputation					
No. of patients (%)	13 (30)	30 (73)	33 (79)	63 (76)	16 (40)
Difference vs. ustekinumab — percentage points	-10	33†	37†	35†	
<b>PASI75 at week 12§</b>					
No. of patients (%)	27 (63)	40 (98)	37 (88)	77 (93)	29 (72)
Difference vs. ustekinumab — percentage points	-10	23‡	14	19‡	
<b>PASI100 at week 12§</b>					
No. of patients (%)	6 (14)	17 (41)	20 (48)	37 (45)	7 (18)
Difference vs. ustekinumab — percentage points	-4	23‡	29‡	26‡	

# IL-17A/F: 比美吉珠单抗三项头对头 PK胜出, 彰显BIC潜力

- ▶ 国外多项III期临床研究显示, 比美吉珠单抗 (Bimekizumab) 治疗中重度斑块状银屑病展现了BIC的潜力。从头对头表现来看, 我们认为其兼具起效快+长期药效稳定的优势。
  - 疗效明显优于阿达木单抗: PASI 75/90 短期疗效76.5%/86.2%显著高于阿达木单抗31.4%/47.2%。
  - 短长期疗效优于司库奇尤单抗: PASI 90 (Week 16/48) 分别为85.5%/83.6%, 高于司库奇尤单抗 74.3%/70.5%。
  - 短长期疗效优于乌司奴单抗: PASI 90 (Week 16/52) 分别为85%/82%, 高于乌司奴单抗 50%/56%

图表: 比美吉珠单抗头对头试验: 疗效显著高于阿达木单抗/乌司奴单抗/司库奇尤单抗

BKZ VS 阿达木单抗 (TNF- $\alpha$ ) (BE SURE)		
	BKZ (n=319)	阿达木 (n=159)
PASI 75 (Week4)	244 (76.5%)	50 (31.4%)
PASI 90 (Week 16)	275 (86.2%)	75 (47.2%)

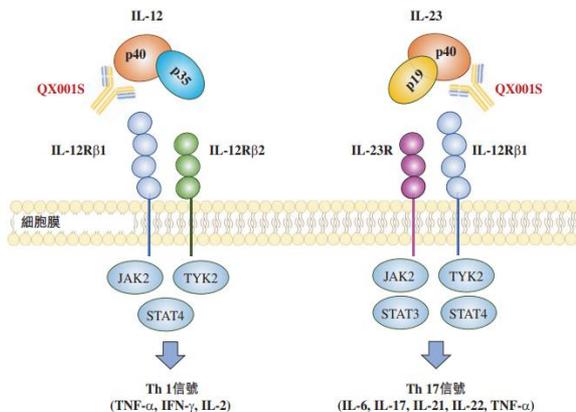
BKZ VS 司库奇尤单抗 (IL17A) (BE RADIANT)		
	BZK (n=373)	SCK (n=370)
PASI 90 (Week 16)	319 (85.5%)	275 (74.3%)
PASI 90 (Week 48)	83.60%	70.50%

BKZ VS 乌司奴单抗 (IL-23 p40) (BE VIVID)			
	BZK (n=321)	Ust (n=163)	Placebo (n=83)
PASI 75 (Week 4)	247 (77%)	25 (15%)	2 (2%)
PASI 90 (Week 12)	273 (85%)	71 (44%)	2 (2%)
PASI 90 (Week 16)	273 (85%)	81 (50%)	4 (5%)
PASI 100 (Week 16)	188 (59%)	34 (21%)	0%
PASI 90 (Week 52)	263 (82%)	91 (56%)	NA

- 总览：结构性错位正修复，银屑病用药庞大需求亟待释放
- 银屑病发病机制与诊疗指南
  - 发病机制复杂，核心聚焦在IL-23/IL-17轴
  - 诊疗指南：靶向疗法作用获认可，为中重度患者一线疗法
  - 回顾：2018-2023年用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著
- 行业潜力催生供给端升级，看好IL类制剂渗透率高增
  - TNF- $\alpha$  靶点
  - IL类抑制剂
  - 小分子抑制剂
- 投资建议
- 风险提示

- ▶ 小分子靶向药前景可观：我们认为其最大的亮点在于口服的给药方式很好提升了患者依从性。对于银屑病这类需要采取慢病管理的疾病而言，有效、安全、便捷的小分子药物能够很好的满足需求。
- ▶ 治疗银屑病的疗效和安全性有较大的差异，也存在发生不良反应甚至严重不良反应的风险。目前研发中的药物主要靶点集中于PDE4、JAK1~3以及TYK2等分子。从已FDA上市的几款产品来看，其PASI 75的改善较生物制剂略低，而JAK抑制剂依旧存在较大的安全风险。

图表：JAK/TYK在银屑病过程中的作用机制



# 银屑病小分子靶向药国内应用情况：看好TYK2抑制剂应用前景

➤ TYK2银屑病疗效佳，不良反应较JAK抑制剂大幅改善，TYK2银屑病疗效佳，不良反应较JAK抑制剂大幅改善。

图表：小分子靶向药上市情况

药物名称	类型	公司	FDA临床状态	我国临床状态	使用方法	海外临床实验	国内临床实验	副作用
阿普米司特	PDE4抑制剂	Celgene Corporation	2014年FDA批准用于治疗中重度斑块状及PsA，2021年12月FDA追加批准用于治疗轻中重度斑块状银屑病	2021年8月我国批准其用于治疗中重度斑块状银屑病	口服每日两次、每次一片	16周，患者PAS175应答率分别为28.8%、33.1%以及39.8%；52周PAS175应答率为61%	-	为腹泻、恶心，大部分为轻中度
托法替布 (tofacitinib)	口服JAK1和JAK3抑制剂	Pfizer	FDA分别于2012年和2017年批准用于类风湿关节炎和PsA治疗	仅批准了类风湿关节炎适应症	每日2次，5mg（或者10mg）每次	5mg：16周时达到PAS175的比例为39.9%~46.0%；10mg：16周 PAS175为59.2%	-	【黑框警告】增加严重心脏相关事件、癌症、血栓和死亡的风险的警告
乌帕替尼 (upadacitinib)	口服 JAK1 抑制剂	艾伯维	2021年12月获美国FDA批准PsA	2022年4月在我国获批用于成人活动性 PsA	15 mg每日1次	12周，ACR20/50/70应答率分别达到70.6%、37.5%和15.6%；	-	【黑框警告】增加严重心脏相关事件、癌症、血栓和死亡的风险的警告
氘可来普替尼 deucravacitinib	口服选择性 TYK2 变构抑制剂【FIC】	BMS	2022年9月获美国FDA批准用于治疗成人中重度斑块状银屑病	2024年1月获批上市	6 mg每日1次	16周达到 PAS175比例分别为53.6% 58.7%	-	头痛、恶心和鼻腔过敏

- 总览：结构性错位正修复，银屑病用药庞大需求亟待释放
- 银屑病发病机制与诊疗指南
  - 发病机制复杂，核心聚焦在IL-23/IL-17轴
  - 诊疗指南：靶向疗法作用获认可，为中重度患者一线疗法
  - 回顾：2018-2023年用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著
- 行业潜力催生供给端升级，看好IL类制剂渗透率高增
  - TNF- $\alpha$  靶点
  - IL类抑制剂
  - 小分子抑制剂
- 投资建议
- 风险提示

➤ IL抑制剂市场格局尚佳，在研竞争激烈。看好国内进度领先企业率先上市，掌握先发优势快速放量形成壁垒。

✓ 看好进度领先企业率先上市，掌握先发优势快速放量形成壁垒。

建议关注已进入NDA申报阶段药品：**智翔金泰**（IL-17A抑制剂：GR1501）、**恒瑞医药**（IL-17A抑制剂：SHR-1314）；**康方生物**（IL-23 p40抑制剂：AK101）

✓ IL-17A/F抑制剂，潜在的BIC单品：**比美吉珠单抗**（bimekizumab）多项头对头三期临床证明靶点优越性。

建议关注**丽珠集团**：同靶点药物LZM012疗效优异，已进入三期临床且为头对头试验(vs司库奇尤单抗)。

- 总览：结构性错位正修复，银屑病用药庞大需求亟待释放
- 银屑病发病机制与诊疗指南
  - 发病机制复杂，核心聚焦在IL-23/IL-17轴
  - 诊疗指南：靶向疗法作用获认可，为中重度患者一线疗法
  - 回顾：2018-2023年用药市场增长快速，生物制剂占比提升显著
- 行业潜力催生供给端升级，看好IL类制剂渗透率高增
  - TNF- $\alpha$  靶点
  - IL类抑制剂
  - 小分子抑制剂
- 投资建议
- 风险提示

- 上市产品销售收入不及预期的风险。
- 产品未能进入国家医保目录风险。
- 竞争风险：存在同行业公司竞争加剧导致销售端利润下滑的风险。

## 分析师声明

本人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。

## 一般声明

华福证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。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。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，该等公开资料的准确性及完整性由其发布者负责，本公司及其研究人员对该等信息不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，之后可能会随情况的变化而调整。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

**在任何情况下，本报告所载的信息或所做出的任何建议、意见及推测并不构成所述证券买卖的出价或询价，也不构成对所述金融产品、产品发行或管理人作出任何形式的保证。在任何情况下，本公司仅承诺以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告以供投资者参考，但不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的承诺或担保。投资者应自行决策，自担投资风险。**

本报告版权归“华福证券有限责任公司”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。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

## 特别声明

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

## 投资评级声明

类别	评级	评级说明
公司评级	买入	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅在20%以上
	持有	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于10%与20%之间
	中性	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于-10%与10%之间
	回避	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出	未来6个月内，个股相对市场基准指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市	未来6个月内，行业整体回报高于市场基准指数5%以上
	跟随大市	未来6个月内，行业整体回报介于市场基准指数-5%与5%之间
	弱于大市	未来6个月内，行业整体回报低于市场基准指数-5%以下

备注：评级标准为报告发布日后的6~12个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。其中，A股市场以沪深300指数为基准；香港市场以恒生指数为基准；美股市场以标普500指数或纳斯达克综合指数为基准（另有说明的除外）。

诚信专业 发现价值

## 联系方式

华福证券研究所 上海

公司地址：上海市浦东新区浦明路1436号陆家嘴滨江中心MT座20楼

邮编：200120

邮箱：hfyjs@hfzq.com.cn

