

自免药物空间广阔，重磅药物及相关布局的优质企业值得关注

——自身免疫疾病行业深度报告

核心观点

- **自免领域疾病种类多，患者人群庞大，是最大的疾病市场之一。**从疾病种类角度看，自免类疾病涵盖约 100 种不同的疾病，包括系统性自身免疫疾病和各类器官特异性自身免疫疾病。从患者数量角度看，自免疾病患者人群庞大：全球自免疾病患病率约 5-8%，患者人数预计 5 亿以上；我国主要自免疾病患者近 4000 万人，其中中重度特异性皮炎患者约 1900 万人，银屑病、类风湿关节炎等单适应症患者人数超 600 万人。从治疗角度看，药物只能做到缓解而非根本性治疗，患病后易复发，患者需长期服药。综上所述，自免疾病药物一直是最大的疾病市场之一，仅次于肿瘤及感染药物市场。根据弗若斯特沙利文数据，2022 年全球自免药物市场规模 1323 亿美元，预计至 2030 年全球市场规模将达到 1767 亿美元。
- **自免疾病相关的创新药物少，渗透率低，未被满足的临床需求巨大。**首先，传统疗法疗效有限且副作用明显，用药方案已逐步从化学制剂向生物制剂和新一代靶向药升级，新一代疗法起效快且安全性高，渗透率有望快速提升。第二，当前上市的生物制剂仅针对部分适应症，主要集中于类风湿关节炎、银屑病、强直性脊柱炎、肠胃疾病等几种疾病，因此，自免领域仍有大量疾病缺乏上市药物，其竞争格局一片蓝海。第三，自免疾病致病机制复杂，免疫系统相关通路之间相互影响，一款免疫药品往往可以拥有多个适应症，因此不论是在研药物或是已上市药物，都有望通过拓宽药品的适应症范围打开销售天花板。在临床需求亟待解决的背景下，我们认为，唯真正解决临床需求的创新者胜：在竞争激烈的传统靶点中，疗效与安全性都至关重要，新一代靶点正在加速迭代；同时，企业也积极从新剂型、新疗法、新适应症中寻求突破，整体自免创新药市场有望迎来新的发展阶段。
- **国内自身免疫疾病治疗市场崛起在即，建议关注自免重磅产品的上市进程，以及布局自免赛道的优质企业。**我国自免药物市场正处于高速发展阶段，根据弗若斯特沙利文数据，2020 年市场规模约 25 亿美元，预计 2020-2025 年复合增速达 28.1%，远超全球行业增速。从靶点角度看，国内企业目前主要集中于 TNF- α 、JAK 家族、白介素家族等明星靶点，同时将不同靶点在适应症上进行差异化布局。从研发进展角度来看，我国自免市场仍由进口产品为主，近期国内有多款已提交上市申请并的自免重磅产品，未来有望进入集中兑现期。展望未来，我国获批的自免药物数量、生物药物渗透率有望显著提升，预计国内企业在自免布局即将进入快速兑现期，自免市场崛起在即。

投资建议与投资标的

- 自免领域疾病种类众多，患者规模庞大，临床未被满足的需求巨大，自免疾病将为医药行业带来新的发展机遇。目前，国内企业积极布局自免创新药物，通过靶点创新以及拓宽适应症打开天花板。近期国内有多款已提交上市申请的自免重磅产品，例如 IL-17 靶点药物如智翔金泰的单赛立奇单抗和恒瑞医药的夫那奇珠单抗；JAK 抑制剂靶点药物如泽璟制药的杰克替尼和恒瑞医药的艾玛昔替尼；IL-12/23 药物如荃信生物的 QX001S 等。建议关注目前拥有已上市自免重磅产品的公司，如三生国健(688336, 未评级)、恒瑞医药(600276, 买入)，建议关注国内布局自免领域的相关优质企业，如智翔金泰-U(688443, 未评级)、泽璟制药-U(688266, 未评级)、荃信生物(未上市)。

风险提示

- 新产品研发或上市不及预期的风险、产品销售不及预期的风险、市场竞争加剧导致产品大幅降价的风险

行业评级 **看好 (维持)**

国家/地区 **中国**
 行业 **医药生物行业**
 报告发布日期 **2023 年 10 月 25 日**



证券分析师

田世豪 021-63325888*6111
 tianshihao@orientsec.com.cn
 执业证书编号: S0860521080001

联系人

傅肖依 fuxiaoyi@orientsec.com.cn

相关报告

关注创新机会，看好行业长期价值：—— 2023-10-22
 医药生物行业周报
 医疗需求刚性，行业长期趋势向好：—— 2023-10-15
 医药生物行业周报
 看好医药行业长期价值，重点关注具有真正创新能力的企业：——医药生物行业周报

目录

一、自身免疫疾病：需求迫切的千亿市场.....	5
1.1 流行病学数据：疾病种类众多、患者规模庞大	5
1.2 全球市场空间广阔的最大疾病市场之一	6
1.3 尚未被满足的临床需求巨大，中国市场崛起在即.....	8
1.3.1 根本动力在于尚未被满足的临床需求巨大	9
1.3.2 政策端推动药物渗透率提升	11
1.3.3 新剂型、新疗法、新适应症不断催化，有望迎来发展机遇	13
二、主要靶点竞争激烈，何以争雄？	14
2.1 TNF- α ：第一代靶点，销售额至今仍位居前列	14
2.2 JAK：第二代产品迭代升级	16
2.3 白介素：在银屑病领域迅速崛起.....	18
2.4 BlyS：引领系统性红斑狼疮治疗进入新阶段.....	21
三、国内药企如何突围？	23
3.1 三生国健：老牌抗体药物研发公司，营收或将迎来转折	23
3.2 智翔金泰：把握迭代机遇，开创未来前景	25
3.3 泽璟制药：JAK 靶点的国产领头羊，覆盖多种适应症	26
3.4 恒瑞医药：医药行业龙头企业，自免板块布局三大靶点.....	28
3.5 荃信生物：专注自免和过敏领域，白介素靶点布局全面	30
四、投资建议.....	32
风险提示.....	32

图表目录

图 1: 全球自免药物的市场规模（十亿美元）	6
图 2: 2022 年全球 TOP100 药品疾病领域分布（按数量划分）	7
图 3: 2022 年全球 TOP100 药品疾病领域分布（按销售额划分）	7
图 4: 中国自免药物的市场规模（十亿美元）	8
图 5: 中美自免药物中生物药占比对比	11
图 6: Bimekizumab 与司库奇单抗治疗银屑病的疗效（PASI）对比	13
图 7: 三抗药物 Sonelokemab 治疗斑块状银屑病头对头击败司库奇单抗	14
图 8: 2003-2022 年修美乐全球销量（单位：亿美元）	15
图 9: 2022 年中国主要抗 TNF- α 单抗的市场份额	15
图 10: 各类 JAK 抑制剂及其作用机理	16
图 11: 中国系统性红斑狼疮药品市场规模（单位：亿美元）	21
图 12: 三生国健 2016-2022 年营收及其增长情况	23
图 13: 三生国健 2016-2022 年归母净利润及其增长情况	23
图 14: 三生国健主要产品营业收入（单位：亿元）以及增长率	24
图 15: 智翔金泰管线图（截至 23 年中报）	25
图 16: 恒瑞医药近年研发投入情况	28
图 17: 2022 年恒瑞与国际 top10 药企的研发费用率对比	28
图 18: 荃信生物管线图（截至 23 年 10 月）	30
图 19: 荃信生物在各靶点、各适应症的全面布局（截至 23 年 10 月）	30
图 20: 乌司奴单抗与 QX001S 的血药浓度-时间曲线对比	31
表 1: 主要自身免疫疾病分类及其发病率	5
表 2: 2020 年常见自免疾病全球以及中国的患病人数	5
表 3: 自免疾病治疗费用	6
表 4: 自免领域 2022 年全球销量 TOP10 药物梳理	7
表 5: 2018-2030E 中国主要自免疾病药物的市场规模（单位：亿美元）	8
表 6: 不同种类自免药物的不足	9
表 7: 部分已上市的自免药物及其适应症分布（截至 2023 年 9 月）	9
表 8: 中国主要的 TNF 单抗产品及其治疗年费（截至 23 年 9 月）	11
表 9: 自免行业已经上市的主要创新药产品以及进入医保情况梳理（截至 23 年 9 月）	12
表 10: 第一代 JAK 抑制剂梳理及其销售额对比	17
表 11: 第二代 JAK 抑制剂梳理及其销售额对比	17
表 12: 国产 JAK 抑制剂在研情况及其适应症梳理（截至 23 年 8 月）	17
表 13: 中国目前获批的 IL-17 靶点药物情况梳理	19

表 14: 司库奇尤单抗对比依那西普治疗银屑病的疗效.....	19
表 15: IL-17 靶点国内研发情况（截至 23 年 7 月）.....	19
表 16: 主要的 IL-12/23 靶点药物情况梳理.....	20
表 17: IL-12/23 靶点国内研发情况（截至 23 年 8 月）.....	21
表 18: 泰它西普各管线进展.....	22
表 19: 治疗系统性红斑狼疮的生物制剂效果比较（非头对头）.....	22
表 20: 三生国健在自免领域管线布局情况（截至 2023 年中报）.....	24
表 21: 三生国健 IL-17 管线临床二期数据与司库奇尤单抗、依奇珠单抗对比.....	25
表 22: 国内 IL-17 单抗产品针对银屑病的治疗效果对比.....	26
表 23: GR1603 中重度斑块状银屑病适应症临床试验（截至 23 年 10 月）.....	26
表 24: 杰克替尼各管线进展情况（截至 23 年中报）.....	27
表 25: 杰克替尼与芦可替尼的安全性对比.....	27
表 26: 恒瑞医药自免领域管线图（截至 23 年半年报）.....	28
表 27: 夫那奇珠单抗疗效及安全性情况.....	29
表 28: QX001S 与乌司奴单抗的疗效及安全性比较.....	31
表 29: 荃信生物各管线的特色和优势.....	32

一、自身免疫疾病：需求迫切的千亿市场

1.1 流行病学数据：疾病种类众多、患者规模庞大

自身免疫疾病是由于机体对自身抗原发生免疫反应，从而引发自身组织损害所导致的疾病。自免疾病通常包含约 100 种不同的疾病，可以分为两大类型：累及全身的系统性自身免疫疾病，如系统性红斑狼疮；以及影响皮肤、关节、肌肉、消化系统等，亦可同时影响多个器官或组织，如银屑病、特异性皮炎、各类关节炎等等。

自免疾病具有患者人群庞大、需长期服药的特点：

1) 全球自免患病人群总数预计 5 亿以上，我国主要自免疾病患者近 4000 万人。根据对于常见的自免疾病的统计，全球自免疾病的患病率约 5-8%，是继癌症和心血管疾病外第三大慢性病。根据健康界及文献数据显示，特异性皮炎（约 2-5%）、银屑病（约 2-3%）、类风湿关节炎（约 0.5-1%）等疾病发病率较高。我国自免患者基数庞大，其中，2021 年中重度特异性皮炎患者约 1900 万人，银屑病、类风湿关节炎患者人数分别约 664 及 600 万人。

表 1：主要自身免疫疾病分类及其全球发病率

系统	疾病	发病率	系统	疾病	发病率
全身累及	系统性红斑狼疮	0.01-0.09%	消化系统	sj ö gren 综合征	0.2-1.0%
	关节	类风湿性关节炎		0.5-1.0%	克罗恩氏病
银屑病关节炎		0.06-0.25%		溃疡性结肠炎	0.2-0.4%
中轴型椎关节炎		0.30%		乳糜泻	0.7%
强直性脊柱炎		0.1-1.4%		原发性胆道胆管炎	0.03%
肌肉	重症肌无力	0.02%	皮肤	银屑病	2-3%
	多发性肌炎	0.01%		特异性皮炎	2-5%
肾脏	自身免疫性肝炎	0.02%		天疱疮	0.01%
	狼疮性肾炎	0.008-0.2%	内分泌系统	视神经脊髓炎	0.004%
神经系统	白癫风	0.5-1.0%		一型糖尿病	0.4%
	多发性硬化症	0.1%		Graves 病	0.5%
	嗜睡症	0.03%		桥本氏病	0.1%

数据来源：健康界，医脉通，国际免疫学杂志，东方证券研究所

表 2：2020 年常见自免疾病全球以及中国的患病人数

常见自免疾病	中重度特异性皮炎	银屑病	类风湿关节炎	强直性脊柱炎	系统性红斑狼疮	克罗恩病	溃疡性结肠炎	合计
全球患者人数 (万人)	16,725	18,750	3,980	7,500	960	680		48,595

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

中国患者人数 (万人)	1,900	664	600	400	103	13.38	40	3,720
----------------	-------	-----	-----	-----	-----	-------	----	-------

注：中重度特异性为 2021 年数据

数据来源：弗若斯特沙利文，智翔金泰、迪哲医药、荣昌生物招股说明书，期刊综述，东方证券研究所

2) 疾病目前难以完全根治，患者需要长期甚至终身用药。以银屑病治疗为例，小分子药物年治疗费用约 4 万元，生物制剂类药物年治疗费用约 2-4 万元。我们认为，由于庞大的患者基数以及尚未被满足的临床需求，自免疾病将为医药行业带来机遇和挑战。

表 3：自免疾病治疗费用

治疗方案	药物名称及规格	医保中标价	治疗年费用
免疫抑制剂类 (生物制剂)	司库奇尤单抗注射液 (1ml:150mg)	1,188.00 元/支	约 4.04 万元
	乌司奴单抗注射液 (0.5ml:45mg)	4,318.00 元/支	约 2.59 万元
	阿达木单抗注射液 (0.8ml:40mg)	799.00 元/支	约 2.24 万元
	古塞奇尤单抗注射液 (1mL:100mg)	28,000.00 元/支	约 22.40 万元
其他小分子药物	阿普米司特 (10、20、30mg/片, 60 片/瓶)	3,500 元/瓶	约 4.22 万元

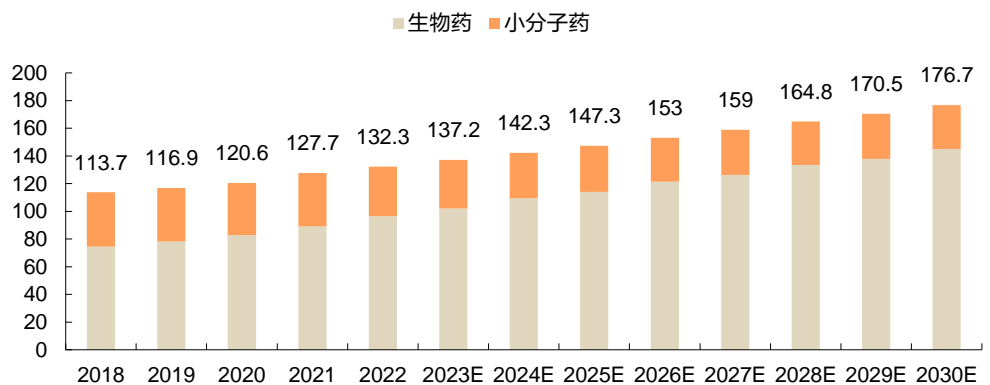
注：中标价来源各省市 2022 药品招标信息

数据来源：智翔金泰招股书，东方证券研究所

1.2 全球市场空间广阔的最大疾病市场之一

自免疾病药物在全球拥有超千亿美元的总规模。根据弗若斯特沙利文公司的测算，2022 年全球自免疾病药物市场规模总体预计达到 1323 亿美元，其中生物药市场为 964 亿美元，占比 72.9%。预计至 2030 年，全球市场可以达到 1767 亿美元，其中生物药市场为 1450 亿美元，占比 82.1%。对比来看，2023 年全球抗肿瘤药物市场的总规模为 2398 亿美元。从市场规模的角度而言，自免有望成为继肿瘤药物之后的下一大市场，受到 big pharma 和 biotech 的高度重视。

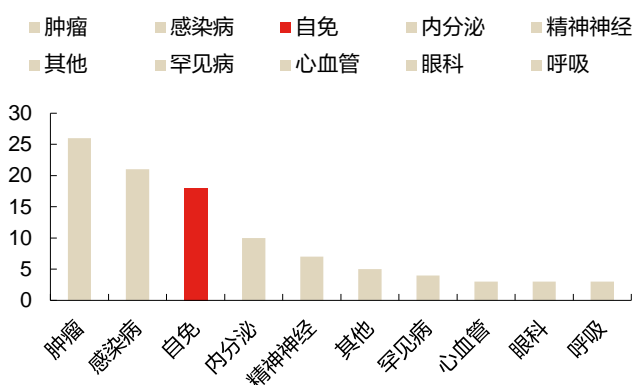
图 1：全球自免药物的市场规模（十亿美元）



数据来源：Frost & Sullivan，东方证券研究所

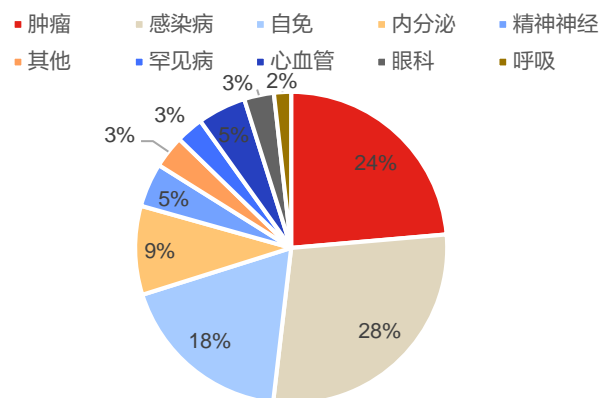
自免疾病药物全球销售额贡献位列第三，仅次于肿瘤与感染。从 2022 年全球 TOP100 药物销售情况来看，共 18 款自免疾病药物进入 TOP100 榜单，销售额共计 861.7 亿美元，占总销售额约 18%。由于自免类疾病患者通常生存期较长，同时用药人群基数巨大，长期以来自身免疫及炎症药物全球销售额贡献位居前列。2022 年新冠疫情流行，因此新冠相关药物及疫苗销售额提升带动传染病领域销售额第一，我们认为，随着全球新冠疫情逐步走向平稳，自免药物的销售额占比有望进一步上升。

图 2：2022 年全球 TOP100 药品疾病领域分布（按数量划分）



数据来源：医药魔方，东方证券研究所

图 3：2022 年全球 TOP100 药品疾病领域分布（按销售额划分）



数据来源：医药魔方，东方证券研究所

自免疾病领域诞生了多款明星产品，部分药物增速迅猛。2022 年全球销售额 TOP100 的药物中，包括多个自免明星药物，如艾伯维的修美乐（212.37 亿美元）、强生的 Stelara（97.23 亿美元）、赛诺菲的 Dupixent（86.81 亿美元）、罗氏的 Ocrevus（63.27 亿美元）等等。其中多款药物销售额增速亮眼，值得关注。2022 年治疗银屑病的药瑞莎珠单抗、乌帕替尼与治疗特应性皮炎度匹鲁单抗快速放量，增速分别为 75.7%，52.8%和 57.4%。

表 4：自免领域 2022 年全球销量 TOP10 药物梳理

商品名	Humira	Stelara	Dupixent	Ocrevus	Skyrizi	Entyvio	Cosentyx	Enbrel	Jakafi	Xolair
药品通用名	阿达木单抗	乌司奴单抗	度普利尤单抗	奥瑞珠单抗	瑞莎珠单抗	维得利珠单抗	司库奇尤单抗	依那西普	芦可替尼	奥马珠单抗
全球上市时间	2010	2013	2017	2017	2019	2014	2016	2004	2011	2003
公司	艾伯维	强生	赛诺菲/再生元	罗氏	艾伯维	武田	诺华	安进	Incyte/诺华	诺华/罗氏
2022 年销量（亿美元）	212.37	97.23	86.81	63.27	51.65	51.64	47.88	41.17	39.7	36.79
yoy	2.6%	6.5%	40.0%	17.0%	75.7%	12.1%	5.0%	-23.0%	6.4%	3.3%
重点适应症	RA/AS/PS/CD	PS/CD	AD	MS	PS	UC/CD	PS/AS	RA/AS	骨髓纤维化	哮喘、荨麻疹
靶点	TNF- α	IL-12/23	IL-4R α	CD20	IL-23	TNF- α	IL-17A	TNF- α	JAK	IgE

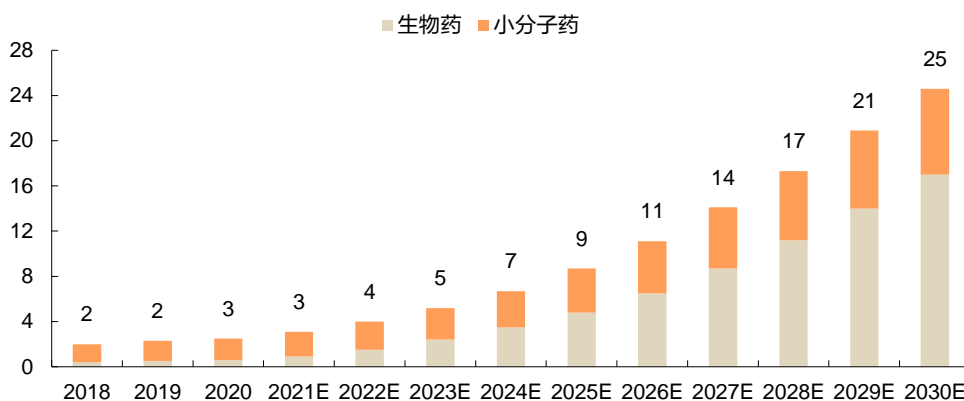
有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

注：RA 为类风湿关节炎；AS 为强直性脊柱炎；PS 为银屑病；CD 为克罗恩病；MS 为多发性硬化症；UC 为溃疡性结肠炎；AD 为特异性皮炎
 数据来源：Insights，东方证券研究所

1.3 尚未被满足的临床需求巨大，中国市场崛起在即

自免疾病创新药在中国目前处于起步到高速发展的过渡阶段，2020-2025 年复合增速 28.1%。根据弗若斯特沙利文公司数据，2020 年中国自身免疫疾病药物市场总规模为 25 亿美元，其中生物药市场规模为 6 亿美元，占市场规模比例约 23.8%。预计到 2025 年，我国自免药物市场总规模可达到 87 亿美元，其中大分子生物药的市场规模可达到 48 亿美元。我国自免药物正处于快速起步阶段，2020-2025 年复合增速达 28.1%。

图 4：中国自免药物的市场规模（十亿美元）



数据来源：Frost & Sullivan，东方证券研究所

以我国部分主要自免疾病为例，强直性脊柱炎、银屑病等治疗领域单一市场规模在 2022 年分别为 17 亿、14 亿美元，已达百亿元规模，但各类自免及炎症疾病仍存在大量的未被满足的临床需求。

表 5：2018-2030E 中国主要自免疾病药物的市场规模（单位：亿美元）

	2018	2019	2020	2021	2022	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
强直性脊柱炎	13	13	14	16	17	22	26	32	40	48	55	61	65
yoy		0%	8%	14%	6%	29%	18%	23%	25%	20%	15%	11%	7%
银屑病	6	7	8	11	14	19	25	33	42	54	68	83	99
yoy		16%	7%	48%	29%	33%	31%	30%	30%	29%	25%	23%	20%
炎症性肠病	6	7	8	9	11	13	17	21	26	32	39	47	55
yoy		19%	9%	15%	19%	26%	26%	26%	25%	23%	22%	20%	17%
系统性红斑狼疮	2	2	3	4	4	6	9	12	16	21	26	30	34
yoy		8%	16%	30%	26%	36%	41%	39%	36%	30%	23%	18%	13%

数据来源：Frost & Sullivan，东方证券研究所

1.3.1 根本动力在于尚未被满足的临床需求巨大

首先，自免疾病难以彻底根治，传统疗法疗效有限。多数自免疾病的病因并不完全明确，且病情发作与缓解往往交替进行，这使得自免疾病使用目前治疗手段难以根治。传统的治疗方式对于病情严重的患者疗效有限，且在长期使用中副作用较大。相较而言，靶向药物可以选择性地抑制免疫系统，从而可以适当减少副作用的产生，起效更快。但是，一些患者（约 40%）对 TNF- α 单抗具有耐药性，从而导致药物对于疾病的控制有限。我国目前对于银屑病等自免疾病的指南中，对于中重度患者依然推荐传统疗法，结合部分选择性免疫抑制剂。

表 6：不同种类自免药物的不足

分类	药品名称/类型	不足
传统系统性药物	非选择性免疫抑制剂	如环孢素、甲氨蝶呤等。会对整个免疫系统进行抑制，提高癌症等病症的风险。目前治疗风湿自免疾病的标准，起效较慢，对已损伤组织无显著修复能力。
	糖皮质激素 (SAID)	长期使用副作用大，例如可引起激素依赖性皮炎、加重高血压、诱发或加重患者胃、十二指肠溃疡以及使绝经期妇女骨质疏松，导致人体肌肉萎缩、延缓伤口愈合和青光眼等。突然停药后易复发。
	非甾体类抗炎药 (NSAID)	对人体的胃肠道、肝脏、血液系统、中枢神经以及心血管系统均具有较大伤害，而且还会引发严重的过敏反应。此外，可能难以阻止疾病的进展。
生物抑制剂	选择性免疫抑制剂	常见副作用有鼻咽炎、头痛、呼吸道感染等；另外，相较于传统药物价格尚高；药物可及性和治疗依从性较低。

数据来源：智翔金泰招股说明书，丁香园，医脉通，东方证券研究所

其次，当前上市的免疫抑制剂仅针对部分适应症，仍有大量自免疾病缺乏上市药物。从已上市的主要自免药物来看，其适应症分布较为集中，主要聚焦于类风湿关节炎、银屑病、强直性脊柱炎、肠胃疾病等几个领域。自免领域共包含 100 余种不同疾病，因此，自免领域仍有大量适应症缺少上市药物，未被满足的临床需求巨大。

表 7：部分已上市的自免药物及其适应症分布（截至 2023 年 9 月）

靶点	药物名	商品名	类风湿关节炎	银屑病关节炎	银屑病	强直性脊柱炎	系统性红斑狼疮	克罗恩病	溃疡性结肠炎	其他适应症
TNF- α	英夫利昔单抗	类克								
	阿达木单抗	修美乐								多关节型幼年特发性关节炎、葡萄膜炎
	格利木单抗	欣尼普								
	依那西普	恩利								
JAK	托法替布	尚杰								
	巴瑞替尼	艾乐明								斑秃

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

	乌帕提尼	Rinvoq														特异性皮 炎、非放射 性中轴型脊 柱炎
IL-17	司库奇尤单抗	可善挺														非放射性中 轴型脊柱炎
	依奇珠单抗	Taltz														非放射性中 轴型脊柱炎
	Bimekizumab	Bimzelx														
	Netakimab	Efleira														
	布罗利尤单抗	立美芙														
IL-23	乌司奴单抗	Stelara														
	古塞奇尤单抗	Tremfya														
	替拉珠单抗	Ilumyatm														
	瑞莎珠单抗	Skyrizi														
IL-6	托珠单抗	雅美罗														
	Sarilumab	Kevzara														
CD20	利妥昔单抗	美罗华														淋巴细胞白 血病、非霍 奇金淋巴瘤
	奥丽珠单抗	Ocrevus														多发性硬化 症
IL-4	度普利尤单抗	达必妥														特异性皮 炎、哮喘、 鼻窦炎
BlyS	泰它西普	泰爱														
	贝利尤单抗	倍力腾														
IFANR-1	阿尼鲁单抗	Saphnelo														

注：粉色框为国际获批，棕色框为中国获批
数据来源：健康界，医药魔方，东方证券研究所

第三，自免疾病之间存在共患率，新药或老药可开发的适应症范围都很大。越来越多的文献表明，自免疾病之间并不完全独立，即患某种自身免疫病的人，更容易患上第二种自身免疫病。柳叶刀杂志发表了一项基于 22 万人的大样本研究显示，19 种自身免疫病的共病率为 10.2%。例如，根据 Journal of Crohn's and Colitis 发布的一项调查，在银屑病患者中，克罗恩病和溃疡性结肠炎的患病率分别为 0.7%和 0.5%，克罗恩病或溃疡性结肠炎的存在与银屑病具有一定相关性。

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

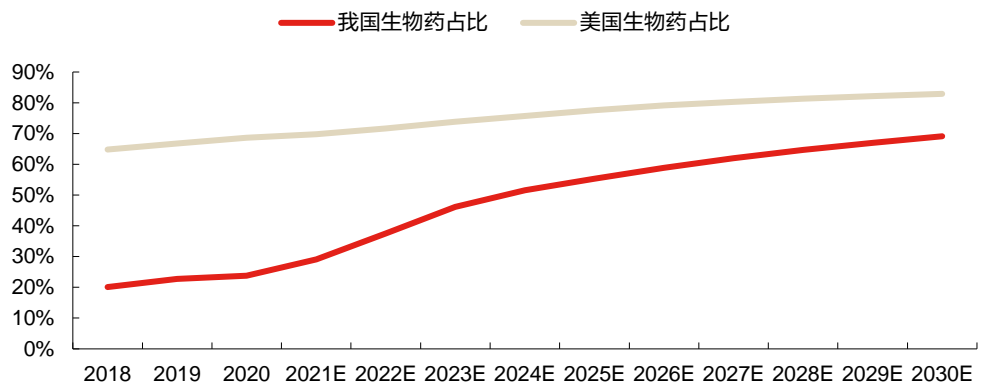
以修美乐为例，其首次上市时间为 2002 年获批治疗类风湿关节炎，截至目前在全球共获批了 15 个适应症，包含风湿免疫、皮肤、儿科以及眼科领域。在中国共获批六个适应症（类风湿关节炎适应症、强直性脊柱炎适应症、中重度斑块状银屑病适应症、多关节型幼年特发性关节炎适应症、中至重度活动性克罗恩病和非感染性中间、后、全葡萄膜炎），其药物应用范围不断扩大。

因此，基于免疫系统相关通路之间的相互影响的特点，一款免疫药品往往可以拥有多个适应症，不论是在研药物或是已上市药物，都有望通过拓宽药品的适应症范围打开销售空间天花板。

1.3.2 政策端推动药物渗透率提升

与美国市场对比来看，我国生物药渗透率与美国相比仍有较大差距。根据弗若斯特沙利文数据美国 2020 年的自免药物市场规模为 769 亿美元，而中国市场由于正处于起步发展阶段，市场规模与美国差距较大。此外，生物药物在自免药物市场中比重逐渐增加，生物制剂已取代小分子药物成为治疗自身免疫性疾病的主要药物，但其在中国的渗透率仍然较低。2020 年美国自免药物市场中生物药物占比为 68.6%，但在中国市场仅为 23.8%。以类风湿关节炎为例，2012 年美国类风湿关节炎患者使用生物药物的渗透率约为 50.7%，而 2017 年我国患者的生物药物渗透率仅有 8.3%。

图 5：中美自免药物中生物药占比对比



数据来源：弗若斯特沙利文，东方证券研究所

医保政策降低药品价格，提升可及性和市场空间。在自免疾病药品进入医保之前，其价格让普通消费者难以企及。随着各类药品相继进入医保，药品的价格相比之前有大幅度下降，提升了药品的可及性。这将在未来促进自免行业创新药的宣传和市场普及，提升自免创新药的渗透率，扩大市场空间。

以 TNF- α 靶点药物为例，自免行业销量冠军修美乐最初在国内价格为 7,600 元/支，2019 年艾伯维主动调低修美乐价格，由 7600 元/支下调至 3160 元/支，降价幅度近 60%。2019 年底医保谈判中，修美乐再次降价，以 1,290 元/支进入医保，降幅约 59%，治疗年费为 3.4 万元，大幅度降低了患者的承受压力。

表 8：中国主要的 TNF 单抗产品及其治疗年费（截至 23 年 9 月）

上市产品	通用名	公司	是否进医保	最新单价	给药周期	治疗年费 (元)

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

益赛普	重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	三生国健	是	25mg: 316 元	每次 25mg, 一周 2 次	32864
类克	英夫利昔单抗	杨森	是	100mg: 2006.8 元	每次 25mg, 一周 2 次	29,741 (类风湿关节炎) 49,568 (强直性脊柱炎)
修美乐	阿达木单抗	艾伯维	是	40mg: 1290 元	每次 40mg, 每 2 周 1 次	33,540
恩利	依那西普	辉瑞	是	50mg: 324.7	每次 50mg, 每周 1 次	16884
强克	重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	赛金生物	是	25mg: 316 元	每次 25mg, 一周 2 次	32864
安佰诺	重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	海正药业	是	25mg: 318 元	每次 25mg, 一周 2 次	33072
安健宁	阿达木单抗	海正药业	是	40mg: 1090 元	每次 40mg, 每 2 周 1 次	22890

数据来源：三生国健招股说明书，药智网，东方证券研究所

表 9：自免行业已经上市的主要创新药产品以及进入医保情况梳理（截至 23 年 9 月）

上市产品	靶点	公司	是否加入医保
益赛普	TNF- α	三生国健	是
类克		杨森	是
修美乐		艾伯维	是
强克		赛金生物	是
安佰诺		海正药业	是
欣普尼		杨森	是
恩利		辉瑞	是
捷恪卫	JAK1/JAK2	Incyte/诺华	是
艾乐明		礼来	是
尚杰	泛 JAK	辉瑞	是
RINVOQ	JAK1	艾伯维	是
希必可		辉瑞	是
拓咨	IL-17	礼来	是
可善挺		诺华	是
立美芙		协和麒麟	否
雅美罗	IL-6	罗氏	是
喜达诺	IL-12/23	杨森	是

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

特诺雅	IL-23	杨森	是
益路取		康哲	否
倍力腾	BLYS	葛兰素	是
泰它西普	BLYS/APRIL	荣昌生物	是

数据来源：智翔金泰招股说明书，东方证券研究所

1.3.3 新剂型、新疗法、新适应症不断催化，有望迎来发展机遇

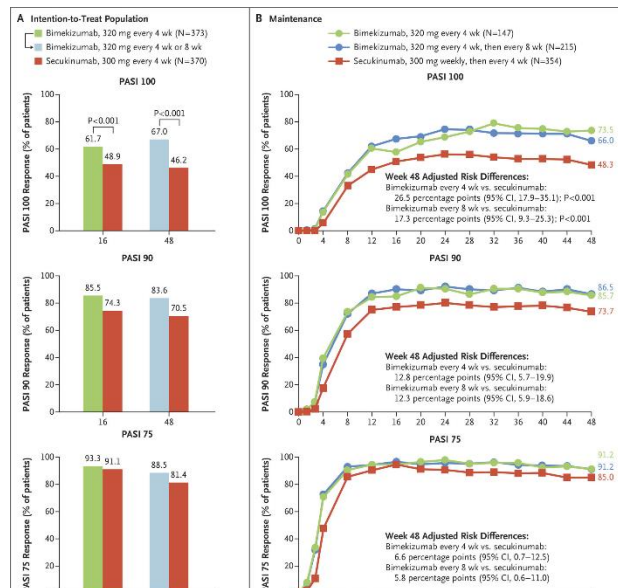
剂型、疗法或适应症方面的突破成为趋势，下一代产品在不远前方。在剂型方面，口服或者涂抹小分子抑制剂值得关注。例如 FDA 批准 Arcutis Biotherapeutics 的罗氟司特乳膏，该药物为治疗银屑病的 PDE4 抑制剂，由于外用剂型易于涂抹并迅速吸收，成为现有疗法之外的新选择。PDE4 抑制剂可以减少 TNF- α 等促炎因子的产生，由此治疗和缓解免疫疾病。临床数据表明该靶点可以有效改善银屑病等自免皮肤病的瘙痒问题，减少对皮肤的刺激。更重要的是，口服或者涂抹的小分子抑制剂可以大大提高患者依从性，新的剂型有望切实解决部分患者的临床需求。

在疗法方面，企业针对目前单抗的痛点，积极研发双抗、三抗、细胞疗法等应用于自免领域；在适应症方面，企业期望在一些罕见病免疫疾病中寻求突破：

● 双特异性融合蛋白

双特异性单克隆抗体 Bimekizumab 靶向两种细胞因子 IL-17A 和 IL-17F，由于二者都参与银屑病的炎症过程，因此通过靶向两个靶点的疗效相较于仅针对 IL-17A 的药物更突出：第 16 周 Bimekizumab 治疗组中患者 100%PASI 评分改善比例为 61.7%，显著优于司库奇单抗治疗组的 48.9%。而且，Bimekizumab 给药频率更低，为每 8 周一次，可提高患者依从性。Bimekizumab 于 2021 年获批准用于治疗成人中重度斑块状银屑病。类似地，Lzokibep 是一种新型的双特异性融合蛋白，可有效靶向 IL-17A 和血清白蛋白。Lzokibep 的设计还克服抗体类药物的局限性。其分子量仅为 18.6KDa，是普通抗体的约 1/8，对 IL-17A 的表观亲和力是典型 IL-17A 抗体的大约 1000 倍。

图 6: Bimekizumab 与司库奇单抗治疗银屑病的疗效 (PASI) 对比



有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

数据来源：Kristian Reich, *et al.* N Engl J Med 2021; 385:142-152, 东方证券研究所

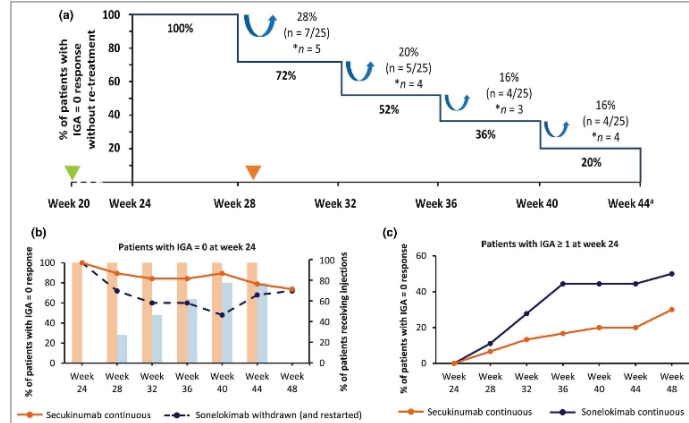
● CAR-T 疗法

与单抗相比，CAR-T 细胞可以增殖、运输到淋巴组织或靶器官，并发展成记忆群体，可以防止致病淋巴细胞的再次出现。因此，CAR-T 细胞治疗或只需要单一剂量就能达到持久的治疗效果。目前，CAR-T 疗法已被应用于类风湿关节炎、结肠炎、系统性红斑狼疮、寻常型天疱疮（PV）、自身免疫性脑脊髓炎等自免疾病中。例如，驯鹿生物与信达生物联合开发伊基仑赛，是一款全人源 BCMA 嵌合抗原受体（CAR）自体 T 细胞注射液。伊基仑赛已获批用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤，目前正在开展自免领域的视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）的临床试验，这是首个在中国递交 CAR-T 细胞疗法治疗自身免疫性疾病的临床试验申请，也是全球第一个 CAR-T 治视神经脊髓炎谱系疾病的临床试验申请。

● 纳米抗体

纳米抗体相比单克隆抗体在生产、结构、溶解度以及对 pH 和温度范围的耐受性方面具有优势，成为药企想要寻求突破的重要领域。MoonLake 公司的纳米三抗 Sonelokimab 靶向 IL-17A、IL-17F 和人血清白蛋白 VHH，其分子量为 40KDa，可以通过其分子量小的优势增强组织渗透性，富集至慢性炎症组织处。已有数据结果显示，在连续治疗 24 周至 48 周，Sonelokimab 对于皮肤清除率优于司库奇尤单抗。当靶点库进一步扩充时，有望提高针对适应症的疗效，解决自免疾病难以根治、患者依从性低等未被满足的临床需求。

图 7：三抗药物 Sonelokemab 治疗斑块状银屑病头对头击败司库奇尤单抗



数据来源：Kristian Reich, Eva Cullen, Mark Weinberg *et al.* British Journal of Dermatology Volume187, Issue4, October 2022, Pages 591-593, 东方证券研究所

总的来说，我们认为随着医保覆盖率不断提升，靶向药物的普及和渗透率提升，将推动提高创新药物的可及性，叠加新一代药品的研发和迭代，将驱动我国自免药物市场规模快速扩张，自免疾病的治疗将迈上新的台阶。

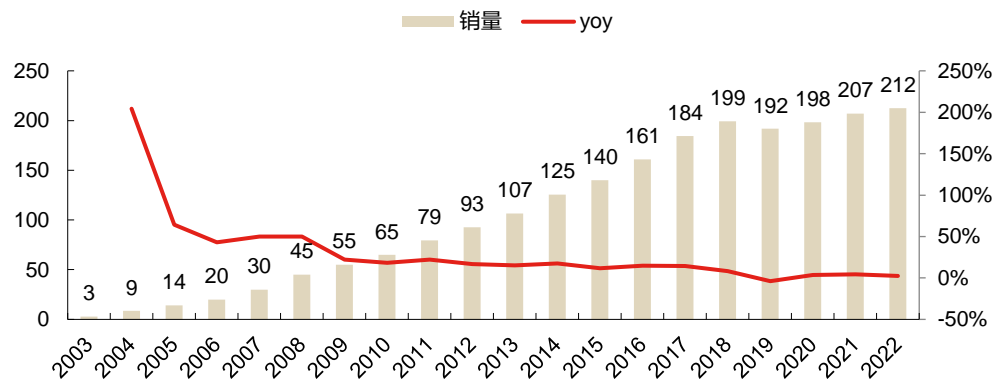
二、主要靶点竞争激烈，何以争雄？

2.1 TNF-α：第一代靶点，销售额至今仍位居前列

第一代自免生物药物靶点。TNF- α ，即肿瘤坏死因子- α ，是主要由巨噬细胞分泌的有广泛生物学活性的细胞因子，可以通过引起发热导致细胞凋亡，从而阻止肿瘤的发生。同时，该因子可作用于免疫细胞进行免疫调节。在一些自免疾病的患者体内，TNF- α 的浓度高于正常水平，其与免疫细胞结合后将促进炎症反应，从而导致自免疾病的发生。

诞生“药王”修美乐，是自身免疫疾病治疗的革命性药物。抗TNF- α 单抗是自免单抗药品的第一代产品，其作为该细胞因子的抑制剂，降低免疫反应和炎症的影响。TNF- α 单抗可覆盖类风湿关节炎、银屑病、强直性脊柱炎、克罗恩病、溃疡性结肠炎等常见自免疾病，应用广泛，企业在此靶点的布局管线众多。修美乐于2003年在美国上市，过去20年已累计贡献了2000亿美元以上的营收。从机制上来说，由于TNF- α 单抗可治疗的疾病种类多，修美乐凭借不断拓宽新适应症，打开销量天花板。2022年，修美乐全球销量212亿美元，继续蝉联全球销量第一的药物。

图 8：2003-2022 年修美乐全球销量（单位：亿美元）

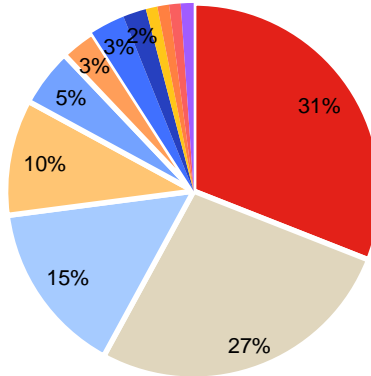


数据来源：艾伯维公司公告，四川省医药保化品质量管理协会，东方证券研究所

国内竞争较为激烈，销量受到多方面冲击。目前，中国已经有16款TNF- α 产品获批，其中销量前11种产品占据总销量的99%以上，竞争十分激烈。销量最高的产品为强生的类克和三生国健的益赛普，凭借上市时间早、价格优势等，总销售额占据TNF- α 市场50%以上。根据三生国健的年报，2018年中国TNF- α 单抗的总规模在23亿左右。经过中国近几年的医保谈判，大幅提高了其可及性。预计至2023年TNF- α 单抗的市场规模达130亿元。但是，TNF- α 也有其明显的局限性：一方面明星药物相继专利到期后，面临生物类似物的冲击，另一方面多种不良反应及无反应率较高，同一个适应症下正受到新靶点药物的威胁，导致其销量增速放缓。

图 9：2022 年中国主要抗 TNF- α 单抗的市场份额

■ 类克 ■ 益赛普 ■ 修美乐 ■ 安健宁 ■ 格乐立 ■ 安佰诺 ■ 恩利 ■ 强克 ■ 汉达远 ■ 苏立信 ■ 欣普尼 ■ 其他

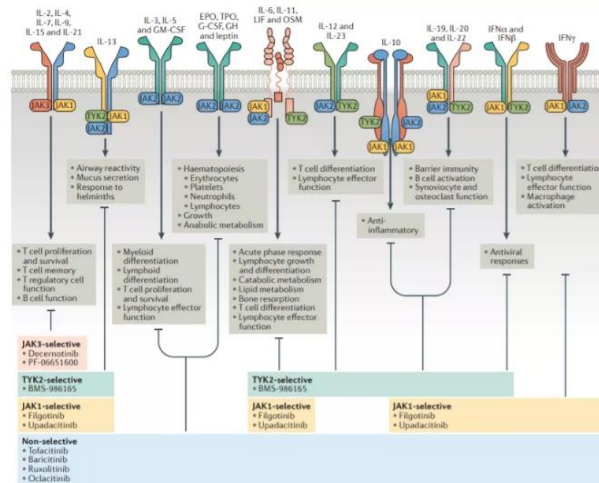


数据来源：三生国健招股说明书，东方证券研究所

2.2 JAK：第二代产品迭代升级

JAK 是一种酪氨酸激酶，细胞外的细胞因子与细胞表面受体结合后，与受体相连接的 JAK 被激活，并进一步激活 STAT 蛋白。被激活的 STAT 蛋白将影响 DNA 的转录和基因的表达。JAK-STAT 信号通路的影响十分广泛，在各类自免疾病中发挥重要作用。除此之外，JAK 的信号通路还可能影响炎症疾病、癌症和血液类疾病的进程。

图 10：各类 JAK 抑制剂及其作用机理



数据来源：Azucena Salas et al. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology volume 17, pages323–337 (2020)，东方证券研究所

第一代 JAK 产品收到 FDA “警告”，第二代产品应运而生。JAK 分子共有三类，分别为 JAK1、JAK2 和 JAK3，不同类型的 JAK 分子相互配合，负责不同的信号通路。其中 JAK1 可以和三种类型的分子分别组合，影响不同的信号通路。第一代 JAK 抑制剂最初于 2011 年在海外上市。然而，由于第一代靶点的结合谱系较广，可以和 JAK 家族中的多个靶点结合，同时抑制不同的信号通路，在治愈疾病的同时会影响并不需要治疗的其他通路，从而带来较大的毒副作用。因此，FDA 对第一代 JAK 抑制剂给出黑框警告，并多次延迟审查。为了减少 JAK 靶向药物的毒性，各

大药企转而研究特异性高的靶向药。第二代 JAK 抑制剂主要是针对 JAK1、JAK3、TYK2 及组合抑制剂。

表 10：第一代 JAK 抑制剂梳理及其销售额对比

商品名	捷恪卫	尚杰	艾乐明
通用名	芦可替尼	托法替补	巴瑞替尼
靶点	JAK1/2	泛 JAK	JAK1/2
公司	Incyte/诺华	辉瑞	礼来
全球上市时间	2011	2012	2017
中国上市时间	2017	2017	2019
2022 年全球销量（亿美元）	39.70	17.96	8.30

数据来源：医药魔方，东方证券研究所

靶向 JAK 特定亚基成为研发趋势。相较于第一代 JAK 抑制剂，第二代的独特优势主要在于可以选择性地抑制 JAK 家族成员，从而在抑制特定与疾病相关信号通路的同时，维持其它细胞因子功能不受影响。临床试验证明，第二代 JAK 具有良好的安全性和功效性前景。例如在风湿自免领域，艾伯维公司的乌帕替尼展开了针对阿达木单抗（抗 TNF- α 单抗）的头对头实验，结果表明其针对 RA 关键缓解指标的临床结果好于阿达木单抗，且安全性相当。此外，针对 TNF- α 不耐受或不应答的患者，JAK 抑制剂可作为后线补充。待安全性得以明确后，可获得前线推荐。

表 11：第二代 JAK 抑制剂梳理及其销售额对比

上市产品	Smyraf	RINVOQ	Inrebic	Jyseleca	Cibinqo	Sotyktu	Vonjo
通用名	Peficitinib	乌帕替尼	Fedratinib	Filgotinib	阿布昔替尼	Deucravacitinib	Pacritinib
靶点	JAK3	JAK1	JAK2 /Flt3	JAK1	JAK1	TYK2	JAK2
公司	阿斯泰来	艾伯维	百时美施贵宝	吉利德	辉瑞	百时美施贵宝	CTI Bio
全球上市时间	2019	2019	2019	2020	2021	2022	2022
中国上市时间	2022	2022	-	-	2022	-	-
2022 年全球销量（亿美元）	0.18	25.22	0.85	-	-	0.08	-

数据来源：医药魔方，东方证券研究所

未来国产的 JAK 抑制剂的研发进展及适应症布局值得关注。国内即将上市的国产药物包括第一代 JAK 抑制剂泽璟制药的杰克替尼，以及第二代 JAK 抑制剂恒瑞医药的艾玛昔替尼，二者目前均已进入 NDA 阶段。此外，还有诺诚健华的 TYK2 抑制剂 ICP-332、迪哲医药的第二代 JAK 抑制剂戈利昔替尼的关键适应症已进入临床 II 期阶段。我们认为，国内企业通过适应症的差异化布局，以及安全性上的优化突破，有望实现国产产品上市后的快速放量。

表 12：国产 JAK 抑制剂在研情况及其适应症梳理（截至 23 年 8 月）

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

通用名	靶点	公司	适应症			
			一期	二期	三期	NDA
杰克替尼	JAK1/2/3	泽璟制药	骨髓纤维化			
			重症斑秃			
			中重度特异性皮炎			
			强直性脊柱炎			
			中重度斑块状银屑病			
艾玛昔替尼	JAK1	恒瑞医药	中重度特应性皮炎			
			强直性脊柱炎			
			轻中度特应性皮炎软膏			
			银屑病关节炎			
			类风湿性关节炎			
			活动性放射学阴性中轴型脊柱关节炎			
			斑秃			
			溃疡性结肠炎（美国，欧洲，中国）			
戈利昔替尼	JAK1	迪哲医药	免疫性疾病			
ICP-332	TYK2	诺诚健华	特异性皮炎			
ICP-488			银屑病			

数据来源：各公司官网，2023 年中报，东方证券研究所

2.3 白介素：在银屑病领域迅速崛起

白介素是免疫调节的靶点大家族，对银屑病的形成有重要影响。在机体免疫和炎症相关的信号通路中，白介素家族协同刺激 naive T 细胞分化成不同功能的辅助型 T 细胞，包括 Th1、Th2 等。Th1、Th2 细胞间存在非常精密的平衡调节，平衡被打破会引起异常的免疫应答，导致疾病发生。框架之自免白介素分子在不同类型的免疫和炎症反应中起到重要作用，**多种白介素的协同作用可刺激角质形成细胞过度增殖，或关节滑膜细胞的炎症反应**，在自免领域，白介素靶向药物最主要针对的适应症是银屑病。

自免行业新秀，在银屑病领域头对头击败 TNF- α 单抗。可用于自免行业的白介素靶点主要包括 IL-17、IL-23 和 IL-6。白介素相关的自免药物包括靶向 IL-6 的托西利珠单抗、靶向 IL-12/23 的乌司奴单抗、靶向 IL-17A 的司库奇尤单抗和靶向 IL-23 的古塞奇尤单抗。根据《中国银屑病生物制剂治疗指南（2021）》，对于患有心衰等高风险因素的银屑病患者，**IL-17A 拮抗剂和 IL-12/23 拮抗剂的安全性优于 TNF- α 拮抗剂**。

● IL-17

2019 年以来，国内共上市了 3 款 IL-17 靶点抗体药物：司库奇尤单抗、依奇珠单抗和布罗利尤单抗。由于 IL-17 靶点抗体药物对斑块状银屑病、对中轴型脊柱关节炎有着良好的治疗效果，在全

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

球销量实现快速增长。司库奇尤单抗作为首个获批上市的 IL-17 药物，凭借其先发优势和不断拓宽的适应症，2022 年实现全球 47.88 亿美元的销售额，其中中国实现 6.01 亿美元。此外，UCB 的 Bimekizumab 作为首个治疗中重度斑块状银屑病的 IL-17 A/F 双重抑制剂也值得关注，该药物目前已经申报在国内上市，2022 年实现全球 0.35 亿欧元的销售额，相较 2021 年销售额 400 万欧元增速强劲。

表 13：中国目前获批的 IL-17 靶点药物情况梳理

上市产品	可善挺	拓咨	立美芙
通用名	司库奇尤单抗	依奇珠单抗	布罗利尤单抗
靶点	IL-17	IL-17	IL-17
出品公司	诺华	礼来	协和麒麟
全球上市时间	2015	2016	2017
中国上市时间	2019	2019	2020
主要适应症	银屑病、强直性脊柱炎	银屑病	银屑病
2022 年全球销售额	47.88 亿美元	24.82 亿美元	-

数据来源：各公司年报，Insights，东方证券研究所

表 14：司库奇尤单抗对比依那西普治疗银屑病的疗效

药物名称	PASI 90 (12 周)	PASI 75 (12 周)	IGA mod 0/1 (12 周)	严重不良反应
司库奇尤单抗 (150mg)	42% (137/327)	67% (219/327)	51% (167/327) ;	2.14% (7/327)
司库奇尤单抗 (300mg)	54% (175/323)	77% (249/323)	63% (202/323)	1.23% (4/326)
依那西普	21% (67/323)	44% (142/323)	27% (88/323)	0.93% (3/323)
安慰剂	2% (5/324)	-	-	1.83% (6/327)

数据来源：clinical trials，东方证券研究所

截至目前，国内 IL-17 靶点药物适应症以银屑病、强直性脊柱炎和中轴型脊柱关节炎为主。进度居前的为智翔金泰的 GR1501 和恒瑞医药的夫那奇珠单抗，二者分别于今年 3 月和 4 月提交上市申请。

表 15：IL-17 靶点国内研发情况（截至 23 年 7 月）

企业名称	药品名称	适应症	临床进展
智翔金泰	GR1501	斑块状银屑病	提交 NDA

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

		中轴型脊柱关节炎	III 期招募完成
		狼疮性肾炎	II 期尚未招募
恒瑞医药	夫那奇珠单抗 SHR-1314	中重度慢性斑块型银屑病患者	提交 NDA
		强直性脊柱炎	II / III 期招募中
		Graves 眼病	III 期招募中
		狼疮性肾炎	II 期尚未招募
		银屑病关节炎	II 期招募中
		中轴型脊柱关节炎	I 期已完成
三生国健	SSGJ-608	斑块状银屑病	III 期招募完成
百奥泰	BAT2306	斑块状银屑病	III 期尚未招募
康方生物	古莫奇单抗	斑块状银屑病	III 期尚未招募
		强直性脊柱炎	III 期已完成
Biocad/上药帛康生物	Netakimab	强直性脊柱炎	III 期招募中
		斑块状银屑病	I 期尚未招募
君实生物	JS005	放射学阴性中轴型脊柱关节炎	II 期招募中
		强直性脊柱炎	II 期招募中
		斑块状银屑病	I / II 期已完成
鑫康合/丽珠	XKH004	斑块状银屑病	I / II 期招募完成
		强直性脊柱炎	II 期招募中
华奥泰生物/华博生物	HB0017	斑块状银屑病	II 期尚未招募
江苏荃信生物	QX002N	强直性脊柱炎	III 期招募中
迈博药业	CMAB015	斑块状银屑病	I 期尚未招募
		强直性脊柱炎	I 期尚未招募

数据来源：三生国健业绩演示材料，智翔金泰招股书，东方证券研究所

● IL-12/23

目前全球有四种 IL-23 抗体药物获批，分别为乌司奴单抗、古塞奇尤单抗、替拉珠单抗及瑞莎珠单抗，22 年全球共实现销售额 176 亿美元以上。其中 3 款药物已在中国获批，瑞莎珠单抗在国内的上市申请已获批受理。

表 16：主要的 IL-12/23 靶点药物情况梳理

上市产品	Stelara	Tremfya	Ilumyatm	Skyrizi
通用名	乌司奴单抗	古塞奇尤单抗	替拉珠单抗	瑞莎珠单抗
靶点	IL12/23	IL-23	IL-23	IL-23
出品公司	杨森制药	杨森制药	太阳制药/康哲药业	艾伯维

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

全球上市时间	2009	2017	2023	2021 年
中国上市时间	2017	2019	2023	NDA
主要适应症	银屑病、克罗恩、 溃疡性结肠炎	银屑病	银屑病	银屑病
2022 年全球销售额	97.23 亿美元	26.68 亿美元	-	51.65 亿美元

数据来源：药智网，Insights，东方证券研究所

考虑到 IL-12/23 在银屑病领域的突出疗效，国内银屑病患者人数众多，看好国产药物在国内的快速放量。康方生物的 AK101/依若奇，用于治疗中重度银屑病 NDA 已于 2023 年 8 月获 NMPA 受理，系首款国产 IL-12/IL-23 单抗药物。

表 17：IL-12/23 靶点国内研发情况（截至 23 年 8 月）

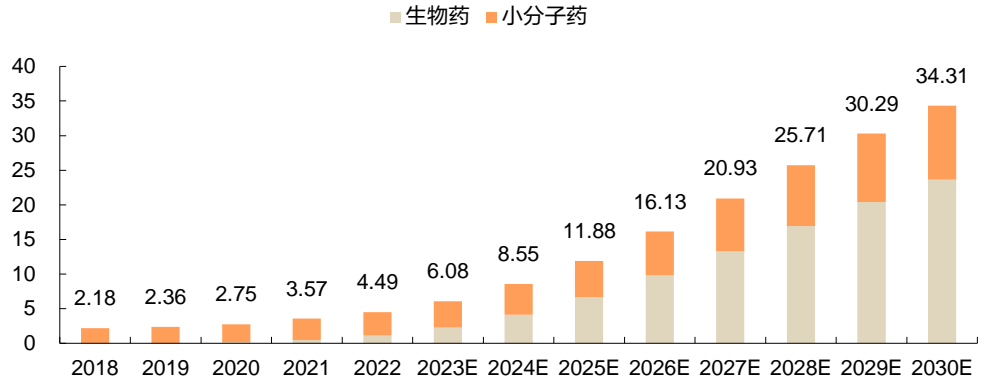
管线名称	公司	靶点	进展	适应症
QX001S（乌司奴单抗生物类似物）	荃信生物	IL-12/IL-23	临床 III 期	成年中重度斑块状银屑病
BAT2206（乌司奴单抗生物类似物）	百奥泰	IL-12/IL-23	临床 III 期	中重度斑块状银屑病
AK101	康方生物	IL-12/IL-23	NDA	中重度斑块状银屑病、溃疡性结肠炎
IBI112	信达生物	IL-23	临床 II 期	中重度斑块状银屑病
NBL-012	新石生物	IL-23	临床 I 期	银屑病
QX004N	荃信生物	IL-23	临床 I 期	银屑病

数据来源：智翔金泰招股书，东方证券研究所

2.4 BlyS：引领系统性红斑狼疮治疗进入新阶段

免疫调控的关键因子，重点治疗系统性红斑狼疮。 BlyS 对 B 淋巴细胞的增生和 T 淋巴细胞的成熟具有促进作用，可通过对于 BlyS 的抑制达到治疗多种自身免疫性疾病的目的。由于 B 细胞作为自身免疫性疾病最重要的效应细胞之一，靶向 B 细胞相关靶点的药物成为药企研发的热门领域。2019 年之前中国 SLE 药物全部为化学药物，2019 年 7 月，第一个治疗 SLE 的生物制剂贝利尤单抗在中国获批上市，从此开启了国内 SLE 治疗的新阶段。据弗若斯特沙利文统计，2022 年中国 SLE 治疗药物市场达到约 4.5 亿美元，预计到 2030 年，市场规模将达到 34.3 亿美元。

图 11：中国系统性红斑狼疮药品市场规模（单位：亿美元）



数据来源：弗若斯特沙利文，东方证券研究所

泰它西普竞争格局优异，覆盖适应症管线众多且疗效较好，未来可期。目前，全球以及国内上市的 BlyS 靶点的药物有 GlaxoSmithKline 的贝利尤单抗和荣昌生物的泰它西普两款产品，因此荣昌生物的泰它西普的竞争格局较好。根据公司公告，泰它西普有多个适应症已经进行至临床 III 期，预计未来将集中兑现。根据泰它西普和贝利尤单抗的临床结果对比，泰它西普的疗效和安全性与贝利尤单抗相当。

表 18：泰它西普各管线进展

适应症	分组	临床前	IND	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA/BLA	上市
系统性红斑狼疮	中国							
	全球							
	儿童							
狼疮肾炎	中国							
是神经脊髓炎频谱系疾病	中国							
类风湿关节炎	中国							
IgA 肾炎	中国							
	美国							
干燥综合征	中国							
多发性硬化症	中国							
重症肌无力	中国							

数据来源：荣昌生物公告，东方证券研究所

表 19：治疗系统性红斑狼疮的生物制剂效果比较（非头对头）

产品	靶点	公司	有效性	安全性
阿尼鲁单抗	IFNAR1	阿斯利康	52 周 BICLA 应答率为 62.8% (300mg) 安慰剂标准疗法为 38.8%	重大不良反应包括严重感染、超敏反应（包括过敏反应）和恶性肿瘤等。不良反应发生率与安慰剂组相当
泰它西普	BlyS	荣昌生物	48 周 SRI 指数为 52.4% (160mg) 安慰剂组为 25.8%	最常见报告的不良反应为上呼吸道感染、尿路感染、注射部位反应、带状疱疹、支气管炎、球蛋白降低、腹泻、咳嗽等

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

贝利尤单抗	BlyS	GSK	52周 SRI 指数为 53.8% 安慰剂标准疗法为 40.1%	最常报告的不良反应为上呼吸道感染、鼻咽炎、发热、病毒性上呼吸道感染、咳嗽、带状疱疹和腹泻
--------------	------	-----	---	--

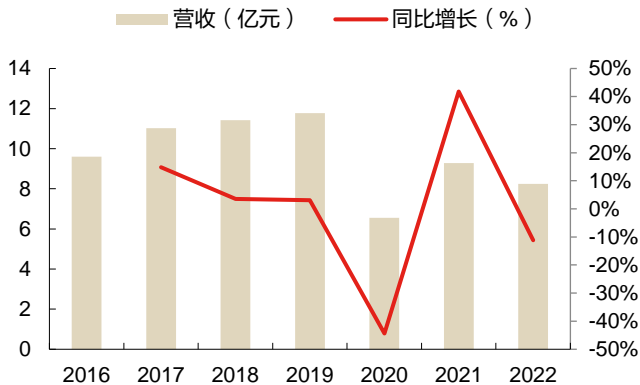
数据来源：公司招股书，药品说明书，东方证券研究所

三、国内药企如何突围？

3.1 三生国健：老牌抗体药物研发公司，营收或将迎来转折

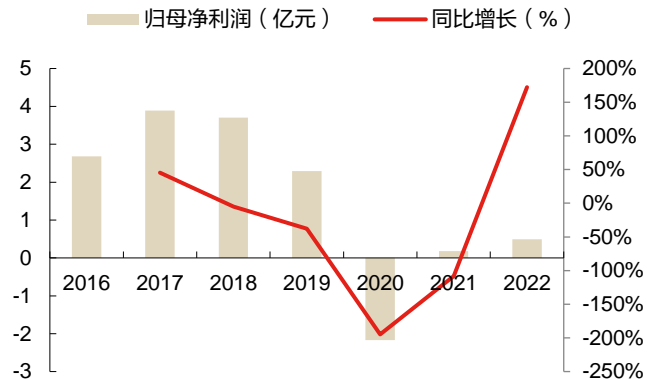
创新药开发产业化全流程完备，专注免疫相关疾病。三生国健专注于抗体药物的开发，公司最早成立于 2002 年，2005 年上市的 TNF- α 抑制剂益赛普是自免行业国产大分子抗体药物的领先产品。公司目前具有完备的从药物开发、产业化到商业化的全流程体系，构建了创新型抗体药物的多个技术平台。目前的管线覆盖自身免疫性疾病、肿瘤、眼科等重点疾病治疗领域。2023 年与沈阳三生制药合作并将其肿瘤和眼科管线的部分知识产权转让后，更多精力将集中于自免疾病。

图 12：三生国健 2016-2022 年营收及其增长情况



数据来源：Wind，东方证券研究所

图 13：三生国健 2016-2022 年归母净利润及其增长情况



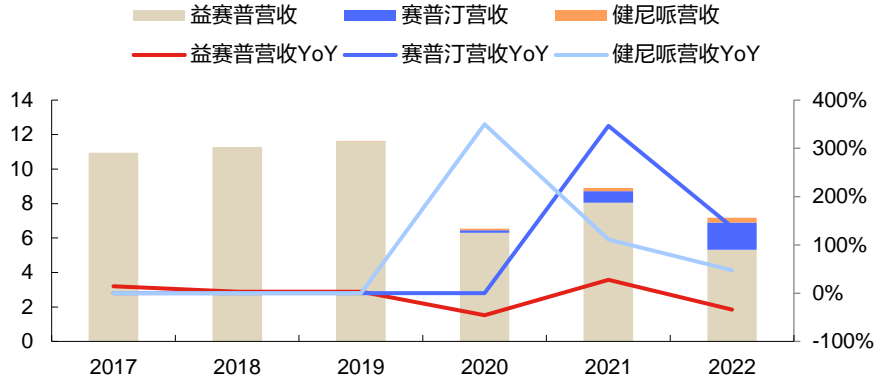
数据来源：Wind，东方证券研究所

益赛普为三生国健的营收作出主要贡献，2023 有望实现营收回暖。三生国健目前的营收由益赛普 (TNF- α 单抗)、健尼哌 (CD25 单抗)、赛普汀 (HER2 单抗) 以及 CDMO 板块组成。其中益赛普的占比最大，2022 年仍占有 65% 的比重。2022 年由于市场竞争加剧，国内患者就诊率降低，对于以门诊处方为主的慢病治疗药物益赛普造成不利影响，导致益赛普的销售额下滑。2023 年上半年，益赛普水针获批，将很大程度提升患者用药的便利性，进而提升其依从性，有望提升未来销售额。

乳腺癌明星产品，赛普汀持续放量。伊尼妥单抗赛普汀是 2020 年上市的一款抗 HER2 大分子药品，是国家 863 计划、国家重大新药创制项目以及上海市重点科技攻关项目，亦为优先审评品种。于 2020 年首次被纳入《国家医保目录》，已被纳入多项诊疗指南和专家共识，可作为晚期乳腺癌患者全程抗 HER2 治疗的基础药物。目前赛普汀覆盖的医院终端数量超过 1300 家，上市以来销售额不断增长，2022 年年报报告期内，赛普汀的销售收入同比增加 138.14%。

人源化健尼哌降低免疫原性，销售额逐年上升。公司第二款产品健尼哌是目前国内唯一获批上市的人源化抗 CD25 单抗，作为人源化抗 CD25 单抗，与同类竞品相比免疫原性更低且安全性更高。在公司的经营和推广下，健尼哌的收入一直在稳定上涨，2022 年度健尼哌收入同比增长 45.43%。

图 14：三生国健主要产品营业收入（单位：亿元）以及增长率



数据来源：wind，东方证券研究所

深耕自免领域，未来有望密集提交 NDA。在自免领域，公司目前拥有 5 款自主研发产品，其中 4 款处于临床阶段。根据公司公告披露，608 将在 2023 年有望完成临床 III 期试验，611、613 预计在 2023 年将启动临床 III 期试验。我们认为，未来公司在研管线有望密集提交 NDA，在研产品将进入兑现阶段。

表 20：三生国健在自免领域管线布局情况（截至 2023 年中报）

管线名称	靶点	药物类型	适应症	临床进展	2023 年计划达成重要里程碑
益赛普 /301s	TNF- α	融合蛋白	类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病	已上市	/
608	IL-17A	单抗	中重度斑块状银屑病	临床三期	完成临床试验 III 期所有受试者入组；获得临床试验 III 期研究主要终点数据
610	IL-5	单抗	重度嗜酸性粒细胞性哮喘	临床二期	完成 II 期研究入组
611	IL-4R	单抗	成年中重度特异性皮炎	临床二期	获得 II 期主要终点数据结果，并启动临床 III 期
			成年中重度特异性皮炎（美国）	临床一期	/
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉	IND	获得 IND 申请批件
			青少年及儿童中重度特异性皮炎	临床前	获得两个适应症的 IND 申请批件
613	IL-1 β	单抗	急性痛性关节炎	临床二期	完成 II 期研究的所有受试者入组，并获得 II 期数据结果；获得 III 期研究 CDE 审评意见，以及完成临床 III 期启动
621	IL-33	单抗	慢性阻塞性肺气肿	临床前	完成在 FDA 首个人体临床研究的 IND 申请；完成中国 IND 申请

注：未特别标注的适应症为国内进展
数据来源：公司官网，公司公告，东方证券研究所

608 疗效突出，有望迭代和补充 TNF- α 单抗。三生国健的 IL-17 单抗 608 目前处于临床 III 期，研发进度居前，仅次于恒瑞和智翔金泰。此外，根据公司公告的临床二期试验数据显示，三生国健的 608 管线对于银屑病具有良好的治疗效果和安全性，其未来的销售前景可有乐观预期。

表 21：三生国健 IL-17 管线临床二期数据与司库奇尤单抗、依奇珠单抗对比

疗效/安全性	三生国健 608	司库奇尤单抗	依奇珠单抗	608 安慰剂组
PASI75	100%(160mg)	96.43%(300mg)	93.55%	9.09%
PASI90	91.43%(160mg)	92.86%(300mg)	83.87%	0%
sPGA	91.43%(160mg)	89.29(300mg)	83.87%	9.09%
不良反应发生率	63.3%(160mg)	58.8%(300mg)	60.0%(160mg)	45.50%

数据来源：公司业绩演示材料，东方证券研究所

3.2 智翔金泰：把握迭代机遇，开创未来前景

拥有全流程覆盖的创新药开发系统，在自免领域的新一代靶点赛道中排位前列。智翔金泰是一家拥有创新药开发能力的生物医药公司，公司拥有单抗药物开发和双抗药物开发两大技术平台，以及重组抗体药物工艺开发平台。基于上述平台，公司开发了多款单抗和双抗药物，重点布局自免、抗感染和抗肿瘤三大领域。在自免领域，智翔金泰拥有抗 IL-17A 单抗赛立奇单抗，以及抗 IFNAR1 单抗 GR1603 两款重点产品。

图 15：智翔金泰管线图（截至 23 年中报）

疾病领域	产品代码	靶点	分子类型	适应症	临床前	IND	I 期	II 期	III 期	NDA	
自身免疫性疾病	GR1501	IL-17A	单克隆抗体	中重度斑块状银屑病							
				中轴型脊柱关节炎							
				狼疮性肾炎							
	GR1802	IL-4R α	单克隆抗体	哮喘							
				中、重度特应性皮炎							
				慢性鼻窦炎伴鼻息肉							
				慢性自发性荨麻疹							
GR1603	IFNAR1	单克隆抗体	系统性红斑狼疮								
GR2002	TSLP	双特异性抗体	哮喘、特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴鼻息肉								
WMIR3	IL-1 家族受体	双特异性抗体	银屑病、IBD 等								
感染性疾病	GR1801	RABV	双特异性抗体	狂犬病被动免疫							
	GR2001	破伤风毒素	单克隆抗体	预防破伤风							
	GR2201	带状疱疹病毒	单克隆抗体	治疗 VZV 感染							
肿瘤	GR1803	CD3 \times BCMA	双特异性抗体	多发性骨髓瘤							
	GR1901	CD3 \times CD123	双特异性抗体	急性髓系白血病							
	WM202	CD3 \times MAGE-A4	双特异性抗体	MAGE-A4 阳性的实体瘤							
	WM215	保密	单抗抗体-细胞因子融合蛋白	头颈部鳞癌							

数据来源：公司公告，东方证券研究所

赛立奇单抗（GR1501）是首个提交 NDA 的国产 IL-17A 单抗，用于治疗中重度斑块状银屑病，

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

同时中轴型脊柱关节炎处于临床 III 期，狼疮性肾炎处于临床 I 期。临床 III 期数据达到主要终点，表明赛立奇长期用药可维持高疗效，同时由于赛立奇单抗是全人源抗体，具有良好的安全性。作为国内第一梯队的 IL-17A 产品，预计于 2024 年获批上市，上市后销量可期。

表 22：国内 IL-17 单抗产品针对银屑病的治疗效果对比

药物	PASI 75 应答			PASI 90			优势
	第 12 周	第 16 周	第 52 周	第 12 周	第 16 周	第 52 周	
司库奇尤单抗（对中国患者亚群）	87.2%(150mg) 97.7%(300mg) 3.7%(安慰剂)	95.2%(150mg) 97.7%(300mg)	85.0%(150mg) 95.4%(300mg)	65.7%(150mg) 81.0%(300mg) 0.9%(安慰剂)	76.2%(150mg) 87.0%(300mg)	66.7%(150mg) 82.1%(300mg)	疗效好，具有长期治疗效果
依奇珠单抗	88.2%(80mg)	91.2%(80mg)	88.2%(80mg)	72.8%(80mg)	83.1%(80mg)	76.5%(80mg)	用量低，疗效好，具有长期治疗效果
赛立奇单抗	90.7%(200mg) 8.6%(安慰剂)	98.6%(200mg)	96.5%(200mg)	/			短期疗效高，长期可维持高疗效

数据来源：公司招股书，东方证券研究所

此外，赛立奇单抗在治疗中轴型脊柱关节炎的 II 期试验结果显示，其对比安慰剂在第 16 周的 ASAS20 应答率明显提升，实验组 72.5%-77.5%VS 安慰剂组 52.5%，表明其具有治疗该适应症的疗效。根据公司公告，目前已完成临床 III 期入组，预计 24Q2 完成试验并提交上市申请。

GR1603 是治疗系统性红斑狼疮的新靶点 IFNAR1 单抗中进度第一的国产管线。IFNAR 是 I 型干扰素受体，当其与其 I 型干扰素结合后，可激活下游的 JAK-STAT 信号通路，从而激发炎症和免疫反应。GR1603 可以与 IFNAR 结合，避免其与 IFN α 等 I 型干扰素结合，并诱导细胞表面的 IFNAR1 内化，从而减轻自免疾病的病症。该管线可用于治疗系统性红斑狼疮等与 IFN/IFNAR 信号通路有关的自免疾病。中国目前还没有该靶点相关的产品上市，在该靶点相关的管线中，GR1603 处于临床 II 期，进度排名第二，仅次于阿斯利康的阿尼鲁单抗。系统性红斑狼疮适应症目前有针对 BlyS 靶点的贝利尤单抗和泰它西普两款生物制剂产品，从非头对头的试验数据来看，GR1603 有效性突出，安全性良好。

表 23：GR1603 中重度斑块状银屑病适应症临床试验（截至 23 年 10 月）

登记号	方案编号	试验名称	阶段	状态
CTR20210804	GR1603-001	在健康受试者中单次给药、剂量递增的随机、双盲、安慰剂对照的耐受性、安全性、药代动力学临床试验	I	完成
CTR20213169	GR1603-002	在中、重度系统性红斑狼疮患者中多次静脉给药随机、双盲、安慰剂对照的耐受性、安全性、药代动力学和初步疗效 Ib/II 期临床试验	Ib/II	进行中

数据来源：公司招股书，东方证券研究所

3.3 泽璟制药：JAK 靶点的国产领头羊，覆盖多种适应症

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

在自免疫领域，泽璟制药的主要产品为泛 JAK 抑制剂杰克替尼（JAK1/2/3）。泽璟制药同时具备生产小分子创新药和大分子生物药的能力，拥有小分子药物研发以及产业化平台、重组蛋白新药研发及产业化平台，以及双/三靶点抗体技术平台三大核心平台。泽璟制药重点布局的领域包括癌症、自身免疫、抗凝血以及胆管炎。

公司的自免产品杰克替尼拥有片剂和乳膏两种剂型，乳膏中的分子主要作用于皮肤，可以降低口服剂带来的毒性便于患者使用，提高患者依从性。目前，我国尚未有 JAK 抑制剂的乳膏剂型。杰克替尼的适应症布局广泛，最快管线目前已经进入 NDA/BLA 阶段。

表 24：杰克替尼各管线进展情况（截至 23 年中报）

剂型	适应症	临床前	IND	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA/BLA
片剂	骨髓纤维化						
	重症斑秃（中国）						
	重症斑秃（美国）						
	中重度特应性皮炎						
	特发性肺纤维化						
	急性移植物抗宿主病						
	中重度斑块状银屑病						
	强直性脊柱炎						
	重型新型冠状病毒肺炎						
	骨髓纤维化（美国）						
	系统性红斑狼疮						
乳膏	轻中度斑秃						
	轻中度特应性皮炎						

数据来源：公司公告，东方证券研究所

杰克替尼有望解决 JAK 靶点最重要的安全性问题。将杰克替尼与 2017 年在中国上市的老牌泛 JAK 抑制剂芦可替尼进行对比，杰克替尼的不良事件发生频率低于芦可替尼，从现有数据看，杰克替尼的安全性有一定保证。

填补斑秃领域空白，中重度斑块状银屑病、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮构成多样化应用。目前，仅有巴瑞替尼拥有斑秃适应症，杰克替尼是斑秃适应症管线排名最靠前的国产 JAK 抑制剂。此外，在自免领域，杰克替尼还拥有中重度斑块状银屑病、强直性脊柱炎和系统红斑狼疮等多种适应症，具有广阔的适应症开拓前景。

表 25：杰克替尼与芦可替尼的安全性对比

	杰克替尼	芦可替尼
实验名称	骨髓瘤适应症针对安全性和有效性的 II 期试验	在 III 期研究(COMFORT-I、COMFORT-II、RESPONSE)
贫血（3/4 级）发生率	24.2%（100mg）；28.8%（200mg）	42.5%

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

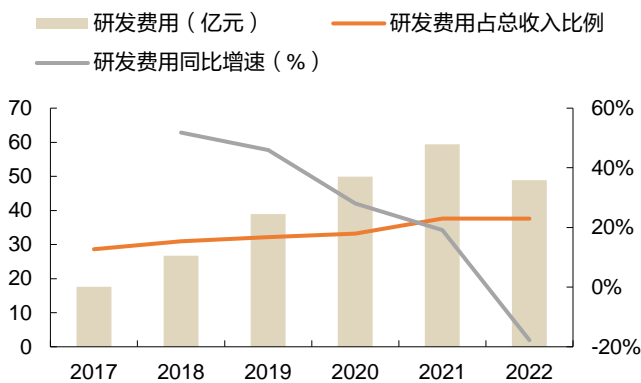
血小板减少（3/4级）发生率	16.7%（100mg）；11.5%（200mg）	11.6%
神经相关（全部）	14.3%（100mg）；5%（200mg）	29.3%

数据来源：药品说明书，东方证券研究所

3.4 恒瑞医药：医药行业龙头企业，自免板块布局三大靶点

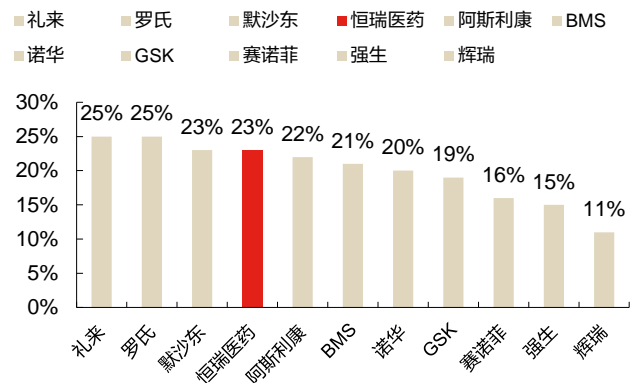
销售能力强劲，研发投入高，管线布局丰富，恒瑞提供强大的平台支持。恒瑞作为医药行业的头部企业，公司在新药研发方面不断推进，已成国内创新药资产最丰富企业之一。通过自主研发，自2011年以来已经有11款创新药在国内获批上市，每条管线均为1类新药上市，不同程度地满足了临床用药的需求。恒瑞医药拥有强大的研发团队，2022年研发费用48.87亿，在同行业公司中位列前茅。

图 16：恒瑞医药近年研发投入情况



数据来源：wind，东方证券研究所

图 17：2022 年恒瑞与国际 top10 药企的研发费用率对比



数据来源：wind，东方证券研究所

自免领域管线储备丰富，有望迎来收获期。恒瑞拥有的管线十分丰富，主要的板块有抗肿瘤、代谢疾病、风湿免疫、心血管疾病、抗感染、眼科、呼吸系统、疼痛管理和肾病，共计 138 条管线。在风湿免疫板块，恒瑞选择在 IL-17、JAK1、IL-4R α 等经典靶点，以及新靶点 ROR γ 、MASP2、TSLP 等进行布局。

表 26：恒瑞医药自免领域管线图（截至 23 年半年报）

管线	靶点	适应症	临床前	IND	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	NDA/BLA
SHR-1314	IL-17A	中重度斑块状银屑病						
		强直性脊柱炎						
		银屑病关节炎						
SHR-4640	URAT1	原发性痛风伴高尿酸血症						
		联合(非布司他) 痛风患者高尿酸血症						
SHR0302	JAK1	中重度特应性皮炎						

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

		强直性脊柱炎			
		斑秃			
		溃疡性结肠炎			
		中轴型脊柱关节炎			
		银屑病关节炎			
		类风湿关节炎			
		轻中度特异性皮炎（软膏）			
		移植物抗宿主病（口服）			
SHR-1703	IL-5	嗜酸性肉芽肿性多血管炎			
		嗜酸性粒细胞型重症哮喘			
SHR-1819	IL-4R α	特异性皮炎			
		中重度慢性鼻窦炎伴鼻息肉			
RS1805	ROR γ	溃疡性结肠炎			
RS2102	/	特异性皮炎			
SHR-1654	/	类风湿关节炎			
SHR-2001	/	系统性红斑狼疮			
SHR-2106	/	预防器官移植术后的移植物排斥反应			
非布司他缓释片	/	痛风伴高尿酸血症			

数据来源：公司官网，公司公告，东方证券研究所

夫那奇珠单抗和艾玛昔替尼进度位列国内前列，有望快速成为新的重磅产品。夫那奇珠单抗（IL-17）与智翔金泰的赛立奇单抗并列国产第一梯队，目前均处于临床 III 期阶段。根据临床数据显示，夫那奇珠单抗疗效优异，所有剂量的患者都优于安慰剂组，实现 75% 改善的比例分别为 56.8%、65.8%、81.6% 和 86.5%，而安慰剂组为 5.4%。依靠恒瑞强大的销售能力，有望为公司带来可观的营收增益。

艾玛昔替尼是首个国产 JAK1 抑制剂，针对特异性皮炎的适应症已在临床 3 期阶段，目前在国内 JAK 抑制剂在研管线中排名第二，仅次于泽璟生物的杰克替尼，在第二代 JAK 抑制剂在研管线中排名第一。此外，艾玛昔替尼还有强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎、银屑病关节炎、活动性放射学阴性中轴型脊柱关节炎、斑秃等多个适应症。艾玛昔替尼的疗效突出，对比治疗第 12 周数据，与辉瑞阿布昔替尼疗效基本一致。

表 27：夫那奇珠单抗疗效及安全性情况

产品	第 12 周 PASI 75	第 12 周 PGA0/1
夫那奇珠单抗	56.8% (40mg) ; 65.8% (80mg) ; 81.6% (160mg) ; 86.5% (240mg)	45.9% (40mg) ; 47.4% (80mg) ; 60.5% (160mg) ; 73.0% (240mg)
安慰剂	5.4%	8.1%

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

数据来源：clinical trials，东方证券研究所

ROR γ 全球新靶点，探索未知可能。ROR γ 可以在治疗癌症和自免疾病方面发挥作用。ROR γ t 由 IL-6 和 TGF- β 分泌，可以与 Th17 分化相关基因位点结合，激活 IL-17A, IL-17F 和 IL-23R。调节 T 细胞和 Th17 的分化与 ROR γ t 的浓度相关。此外， $\gamma\delta$ T 细胞分泌 IL-17 也离不开 ROR γ t。由此，ROR γ 与 IL-17 的信号通路密切相关，从而影响自身免疫疾病。ROR γ 具有可以供小分子结合的正构和变构位点，由此可开发小分子抑制剂，提高患者的使用便捷度。目前全球尚未有 ROR γ 抑制剂的产品上市，恒瑞的 RS1805 管线是该靶点走在全球前沿的尝试。

3.5 荃信生物：专注自免和过敏领域，白介素靶点布局全面

拟上市的自免领域公司，拥有完整的自主研发和生产能力。荃信生物成立于 2015 年，目前已经搭建了 18 条在研管线，最快的已经进入临床 III 期。公司共开发了 9 款药品，管线集中于自免和炎症治疗领域，适应症包括银屑病、克罗恩病、溃疡性结肠炎、强直性脊柱炎、狼疮性肾炎和系统性红斑狼疮等自免疾病，以及哮喘等炎症疾病。与自身免疫疾病相关的靶点涉及各类白介素、IFNAR1、TSLP 以及 c-kit。

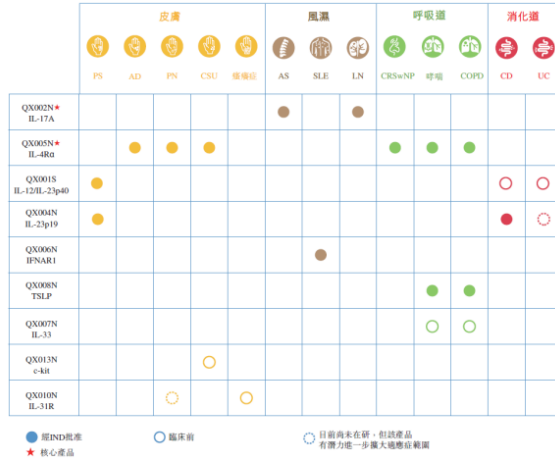
图 18：荃信生物管线图（截至 23 年 10 月）

药物	靶点	适应症	临床前	IND批准	I期		II期	III期	BLA批准	商业化授权		预期的近期里程碑
					IA	IB				中国	中国以外	
QX002N*	IL-17A	AS LN								QY		于2024年上半年完成首次入组 启动二期临床
QX005N*	IL-4R α	中重度AD PN ⁽¹⁾ CRSwNP ⁽²⁾ CSU ⁽³⁾ 中重度哮喘 ⁽⁴⁾ COPD								QY		于2023年获批首项适应症 提交FDA特准许可 于2023年获批首项适应症 提交FDA特准许可 于2024年上半年完成二期 二期临床启动 二期临床启动 二期临床启动
QX001S	IL-12/ IL-23p40	中重度斑秃型Ps ⁽⁵⁾ UCCD							日本、美国、QY			于2024年下半年完成首次入组 IND提交启动
QX004N	IL-23p19	Ps ⁽⁷⁾ CD								QY		于2025年上半年完成二期 于2023年获批首项适应症FDA特准许可及提交FDA
QX006N	IFNAR1	SLE								QY		于2024年上半年完成二期
QX008N	TSLP	哮喘 ⁽⁶⁾ 中重度COPD ⁽⁹⁾								QY		于2024年下半年完成二期 二期临床启动 二期临床启动
QX007N	IL-33	COPD 哮喘								QY		于2022年获批首项适应症IND 于2023年获批首项适应症IND
QX013N	c-kit	CSU								QY		IND提交启动
QX010N	IL-31R	银屑病								QY		IND提交启动

数据来源：公司招股书，东方证券研究所

各靶点适应症错位竞争，管线拥有独特优势和特色。荃信生物布局自免领域的靶点如 IL-17、IL-23/IL-12/23 和 IFNAR1 之间没有重复的适应症，避免了不同产品在同种适应症之间的竞争，并根据靶点各自的优势和特色进行了合理的布局。

图 19：荃信生物在各靶点、各适应症的全面布局（截至 23 年 10 月）



数据来源：公司招股书，东方证券研究所

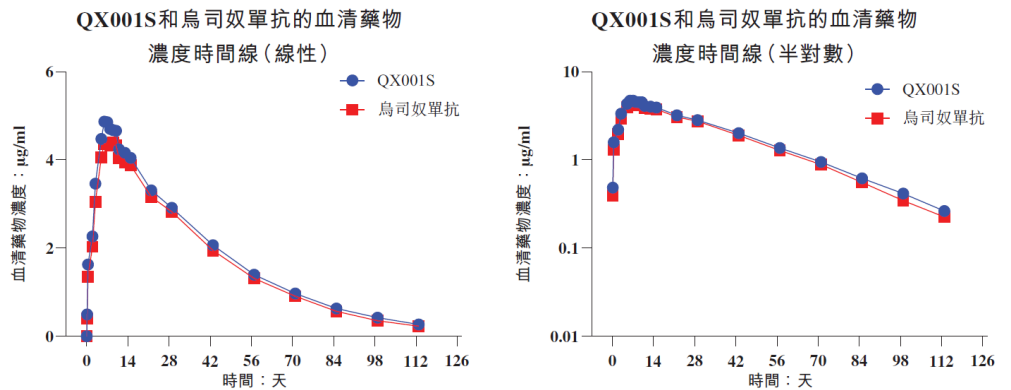
QX001S 系中国首个且唯一提交 BLA 的乌司奴单抗类似物。公司管线中进度最快的药物为 QX001S，用于治疗中重度斑块性银屑病已提交上市申请。根据第 12 周实现 PASI-75 的比例来看，数据显示，QX001S 对比乌司奴单抗疗效相当，且安全性较好。根据公司公告，预计 2024 年下半年 BLA 获批，有望率先实现商业化上市。

表 28: QX001S 与乌司奴单抗的疗效及安全性比较

产品	有效性	安全性
QX001S	12 周 PASI-75 为 70.4%	药物相关不良事件 CTCAE3 级以上为 2.4%
乌司奴单抗	12 周为 PASI-75 为 64.3%	药物相关不良事件 CTCAE3 级以上为 3.1%

数据来源：公司招股书，东方证券研究所

图 20: 乌司奴单抗与 QX001S 的血药浓度-时间曲线对比



数据来源：公司招股书，东方证券研究所

综合来看，我们认为公司拥有优异的在研管线，除 QX001S 外，QX002N 和 QX004N 展现了与明星药物相当的疗效与安全性，QX006N 在同靶点中研发进度居前，未来公司将推动核心产品的快速上市，实现产品商业化销售。

表 29：荃信生物各管线的特色和优势

管线	靶点	特色和优势
QX001S	IL-12/23	1) 有望成为中国首款获批的乌司奴单抗生物类似药； 2) 乌司奴单抗相比 IL-17 单抗和 TNF- α 单抗，具有更高的药物留存率，本产品显示出与乌司奴单抗相仿的安全性和 PK 特性； 3) 本产品方案给药频率低（每年给药四次），有利于较大提升患者依从性； 4) 本产品计划相比原研药具有更低的治疗年费
QX002N	IL-17A	1) IL-17 单抗可以作为 TNF- α 单抗不耐受或无应答患者的替代产品； 2) 本产品展现了相比依奇珠单抗和司库奇尤单抗相当的对于 IL-17 的抑制性； 3) 本产品计划以较低的治疗年费进入市场； 4) 对于 LN 适应症，中国获批的产品仅贝利木单抗，本产品可能可以作为一种新的选择
QX004N	IL-23	1) IL-23 是缓解银屑病炎症的关键靶点，有望将受益于 QX001S 在市场上的认可度 2) QX001S 作为 IL-23 靶向的药物，具有更高的药物留存率；经实验 QX001S 具有比瑞莎单抗（TNF- α 单抗）更高的留存率
QX006N	IFNAR1	1) 有望解决初代治疗 SLE 的 BLYS 或 APRIL 抑制剂可能仅对部分患者有效的痛点； 2) 目前没有同靶点的药品在国内上市，本管线的进度在国产产品中靠前，仅次于智翔金泰； 3) 本产品具有与阿尼鲁单抗类似物相当的对于 IFNAR1 靶点的抑制能力； 4) 本产品计划以较低的治疗年费进入市场

数据来源：公司官网，东方证券研究所

四、投资建议

自免领域疾病种类繁多，患者规模庞大，临床未被满足的需求巨大。目前，国内企业积极布局自免创新药物，通过靶点创新以及拓宽适应症打开天花板。近期国内有多款已提交上市申请的自免重磅产品，例如 IL-17 靶点药物如智翔金泰的单赛立奇单抗和恒瑞医药的夫那奇珠单抗；JAK 抑制剂靶点药物如泽璟制药的杰克替尼和恒瑞医药的艾玛昔替尼；IL-12/23 药物如荃信生物的 QX001S 等。建议关注目前拥有已上市自免重磅产品的公司，如三生国健(688336, 未评级)、恒瑞医药(600276, 买入)，建议关注国内布局自免领域的相关优质企业，如智翔金泰-U(688443, 未评级)、泽璟制药-U(688266, 未评级)、荃信生物（未上市）。

风险提示

- **新产品研发或上市不及预期的风险。**创新药研发时间跨度长、壁垒高，将带来很大的成长价值，但新药研发存在一定的失败风险或上市时间推迟的风险，或将对公司业绩以及估值水平有一定的影响。
- **产品销售不及预期的风险。**商业化销售受到行业监管政策、产品竞争格局、公司的销售能力等诸多因素影响，若影响因素发生变化，可能导致产品实际销售情况不及预期。
- **市场竞争加剧导致产品大幅降价的风险。**国内进口及国产在研自免药物较多，预计未来竞争激烈，可能带来降价风险。若产品进入医保后，可能带来价格大幅下降的风险。

分析师申明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的研究分析师在此作以下声明：

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断；分析师薪酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来，均与其在本研究报告中所表述的具体建议或观点无任何直接或间接的关系。

投资评级和相关定义

报告发布日后的 12 个月内行业或公司的涨跌幅相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅为基准（A 股市场基准为沪深 300 指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普 500 指数）；

公司投资评级的量化标准

- 买入：相对强于市场基准指数收益率 15%以上；
- 增持：相对强于市场基准指数收益率 5% ~ 15%；
- 中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；
- 减持：相对弱于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级 —— 由于在报告发出之时该股票不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该股票的研究状况，未给予投资评级相关信息。

暂停评级 —— 根据监管制度及本公司相关规定，研究报告发布之时该投资对象可能与本公司存在潜在的利益冲突情形；亦或是研究报告发布当时该股票的价值和价格分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确投资评级；分析师在上述情况下暂停对该股票给予投资评级等信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该股票的投资评级、盈利预测及目标价格等信息不再有效。

行业投资评级的量化标准：

- 看好：相对强于市场基准指数收益率 5%以上；
- 中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；
- 看淡：相对于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级：由于在报告发出之时该行业不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该行业的研究状况，未给予投资评级等相关信息。

暂停评级：由于研究报告发布当时该行业的投资价值分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确行业投资评级；分析师在上述情况下暂停对该行业给予投资评级信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该行业的投资评级信息不再有效。

免责声明

本证券研究报告（以下简称“本报告”）由东方证券股份有限公司（以下简称“本公司”）制作及发布。

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本公司的当然客户。本报告的全体接收人应当采取必要措施防止本报告被转发给他人。

本报告是基于本公司认为可靠的且目前已公开的信息撰写，本公司力求但不保证该信息的准确性和完整性，客户也不应该认为该信息是准确和完整的。同时，本公司不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，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证券研究报告。本公司会适时更新我们的研究，但可能会因某些规定而无法做到。除了一些定期出版的证券研究报告之外，绝大多数证券研究报告是在分析师认为适当的时候不定期地发布。

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，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，若有必要应寻求专家意见。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投资标的的邀请或向人作出邀请。

本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的收入可能会波动。过去的表现并不代表未来的表现，未来的回报也无法保证，投资者可能会损失本金。外汇汇率波动有可能对某些投资的价值或价格或来自这一投资的收入产生不良影响。那些涉及期货、期权及其它衍生工具的交易，因其包括重大的市场风险，因此并不适合所有投资者。

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，投资者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。

本报告主要以电子版形式分发，间或也会辅以印刷品形式分发，所有报告版权均归本公司所有。未经本公司事先书面协议授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、转发或公开传播本报告的全部或部分内容。不得将报告内容作为诉讼、仲裁、传媒所引用之证明或依据，不得用于营利或用于未经允许的其它用途。

经本公司事先书面协议授权刊载或转发的，被授权机构承担相关刊载或者转发责任。不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

提示客户及公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告，慎重使用公众媒体刊载的证券研究报告。

东方证券研究所

地址：上海市中山南路 318 号东方国际金融广场 26 楼

电话：021-63325888

传真：021-63326786

网址：www.dfzq.com.cn

东方证券股份有限公司经相关主管机关核准具备证券投资咨询业务资格，据此开展发布证券研究报告业务。

东方证券股份有限公司及其关联机构在法律许可的范围内正在或将要与本研究报告所分析的企业发展业务关系。因此，投资者应当考虑到本公司可能存在对报告的客观性产生影响的利益冲突，不应视本证券研究报告为作出投资决策的唯一因素。