



银屑病口服需求仍存，国产新药扬帆起航

——TYK2 抑制剂行业深度报告

核心观点

TYK2 可介导 IL-12/23 受体下游的信号传导，变构抑制剂具有高选择性优势

TYK2 为 JAK 家族成员之一，可介导 IL-12 和 IL-23 受体下游的信号传导。第一代 JAK 抑制剂由于选择性较差导致出现癌症、血栓等安全性问题，而基于 JH2 区域的变构抑制剂可开发出高选择性的 TYK2 抑制剂，进而降低相关副作用的产生。

银屑病市场空间广阔，生物制剂疗效互有胜负

2022 年我国银屑病患者人数超 600 万人，其治疗已经进入靶向治疗时代。银屑病生物制剂早期由 TNF- α 抑制剂主导，此后 IL-12/23 单抗、IL-17 单抗陆续获批上市，其中诺华的 IL-17A 单抗司库奇尤单抗拥有长期疗效和复发后重启疗效数据；相对于 IL-17，靶向 IL-23 p19 疗效更好（体现在 PASI 疗效和给药周期），全球来看 2022 年 IL-23 p19 单抗销售额增速也高于 IL-17 单抗。

TYK2 抑制剂在银屑病领域已有突破，国产 TYK2 抑制剂有同类最佳潜力

生物制剂在银屑病上仍存在需注射、可能引起免疫漂移以及储存要求严格等缺陷，我们认为口服小分子药物仍有较大的需求。海外 TYK2 抑制剂开发企业有 BMS、武田和 Alumis 等，其中 BMS 的 Deucravacitinib 为全球首个获批的 TYK2 抑制剂，武田的 TAK-279 则主打高选择性的优势。

国内 TYK2 抑制剂布局的企业中，翰森制药 HS-10374 处于临床 III 期阶段；诺诚健华拥有两款 TYK2 靶点新药，其中 ICP-488 作为变构抑制剂预计银屑病 III 期将于 2025 年初启动；益方生物 D-2570 在 2024 年 12 月公告针对银屑病的 II 期临床试验数据，非头对头比较 D-2570 与其他 TYK2 变构抑制剂疗效来看，我们认为 D-2570 在 12 周 PASI75 指标上优于 Deucravacitinib、TAK-279 等竞品，有成为同类最佳的潜力。

投资建议

TYK2 抑制剂在银屑病领域可满足部分患者口服需求，企业还可探索 IBD 和 SLE 等自免疾病的应用潜力，国内进度较快的已上市企业包括翰森制药 (3692.HK)、诺诚健华 (688428.SH/9969.HK) 以及益方生物-U (688382.SH) 等，其中益方生物的 D-2570 非头对头数据对比看有成为同类最佳的潜力，建议关注。

风险提示

创新药临床推进进度不及预期；创新药临床数据不及预期；创新药上市后销售情况不及预期。

增持(维持)

行业：医药生物

日期：2025年03月24日

分析师：彭波

E-mail: pengbo@yongxingsec.com

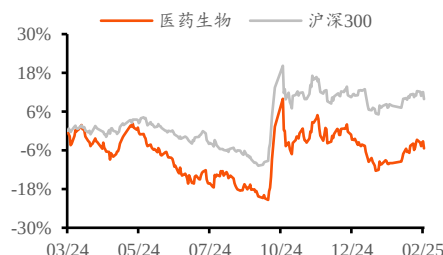
SAC 编号: S1760524100001

分析师：陈灿

E-mail: chencan2@yongxingsec.com

SAC 编号: S1760525010002

近一年行业与沪深 300 比较



资料来源：，甬兴证券研究所

相关报告：

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费

正文目录

1. TYK2 简介	4
1.1. JAK-STAT 是经典信号通路	4
1.2. JAK 家族——主要关注 JH1 和 JH2 区域	4
1.3. TYK2 的特异性来源于主要参与的是 IL-12/IL-23 因子	5
1.4. 部分 JAK 抑制剂存在安全性问题	6
1.5. 变构抑制剂可有效降低副作用	7
1.6. 开发 JH2 抑制剂主要是由于 JH1 相似性较高	8
2. 银屑病药物市场空间广阔，生物制剂疗效互有胜负	8
2.1. 我国银屑病患者人数超 600 万人	8
2.2. 银屑病治疗已经进入靶向治疗时代	8
2.3. 银屑病生物制剂疗效数据对比——IL-23 p19 单抗具备疗效佳、给药频次低的优势	9
2.4. Secukinumab 拥有长期疗效和复发后重启疗效数据	10
2.5. 新一代 IL-23 p19 单抗有望占据上风	11
3. TYK2 抑制剂在银屑病领域已有突破，国产 TYK2 抑制剂有同类最佳潜力	12
3.1. BMS 为 TYK2 抑制剂先驱，Deucravacitinib 已获 FDA 批准	12
3.2. 武田 TAK-279/NDI-034858 选择性更高，已开启与 Deucravacitinib 的头对头临床	13
3.3. Alumis 引进的 ESK-001 已公布银屑病 II 期数据	15
3.4. 海外其他 TYK2 抑制剂将探索神经炎症等适应症	16
3.5. 国内 TYK2 抑制剂——翰森制药 HS-10374 处于临床 III 期阶段	16
3.6. 国内 TYK2 抑制剂——诺诚健华拥有两款 TYK2 靶点新药	17
3.7. 国内 TYK2 抑制剂——益方生物 D-2570 初步疗效具备同类最佳潜力	19
4. TYK2 抑制剂在口服银屑病药物领域的主要竞争对手为口服肽和 IL-17 小分子药物	19
4.1. 强生靶向 IL-23R 口服肽——Icotrokinr (JNJ-2113)	19
4.2. IL-17 口服小分子	20
4.3. TYK2 抑制剂适应症还可扩展至 IBD 和 SLE 等免疫性疾病	21
5. 投资建议	22
6. 风险提示	22

图目录

图 1: JAK 家族介导的细胞内信号通路	4
图 2: JAK 家族成员结构	5
图 3: 不同 JAK 抑制剂对应的通路	6
图 4: 主要的 JAK 抑制剂选择性对比	7
图 5: 竞争抑制与变构抑制的区别	7
图 6: 不同 JAK 抑制剂 ATP 结合位点	8
图 7: 银屑病生物制剂治疗	9
图 8: 银屑病生物制剂的头对头临床数据对比	10
图 9: SCULPTURE 研究中 5 年 PASI 应答率	11
图 10: Secukinumab 再治疗患者的 PASI 应答率	11
图 11: Guselkumab 头对头的 ECLIPSE 研究	11
图 12: Risankizumab 头对头的 IMMerge 研究	11
图 13: IL-23 和 IL-17 信号通路及相关生物制剂	12
图 14: 银屑病生物制剂疗效和给药频次对比	12
图 15: POETKY PSO-1 研究 PASI 75 应答率和 sPGA	13

请务必阅读报告正文后各项声明

2

图 16: POETYK PSO-2 研究 PASI 75 应答率和 sPGA	13
图 17: POETYK PSO-3 研究 PASI 75/90 应答率	13
图 18: POETYK PSO-LTE 研究 PASI 75/90 应答率	13
图 19: NDI-034858 和 Deucravacitinib 的体外选择性	14
图 20: TAK-279 银屑病 IIb 期 12 周疗效	14
图 21: 武田预期 TAK-279 销售峰值	14
图 22: 武田对 TAK-279 临床开发计划	15
图 23: Deucravacitinib 各适应症临床进展	15
图 24: Alumis 在研 TYK2 抑制剂临床进展	15
图 25: ESK-001 二期临床数据	16
图 26: ESK-001 的 OLE 试验数据良好	16
图 27: VTX958 与 Deucravacitinib 选择性对比	16
图 28: VTX958 在银屑病 II 期疗效数据	16
图 29: ICP-332 的体外选择性	17
图 30: ICP-322 和其他药物在 AD 上的 EASI75 对比	17
图 31: ICP-488 的体外选择性	18
图 32: ICP-488 的 II 期试验 PASI75 反应率	18
图 33: ICP-488 在银屑病上与其他药物疗效对比(上为 PASI75、下为 PASI90)	18
图 34: Icotrokinr 临床开发计划	20
图 35: Icotrokinr IIb 期临床疗效数据	20
图 36: Icotrokinr 的 III 期 ICONIC-LEAD 研究疗效	20
图 37: DC-806 和 Cosentyx 的体外生物活性对比	21
图 38: DC-806 和其他口服药物的 4 周 PASI 提升对比	21
图 39: DC-853 和 DC806 的体内活性对比	21

表目录

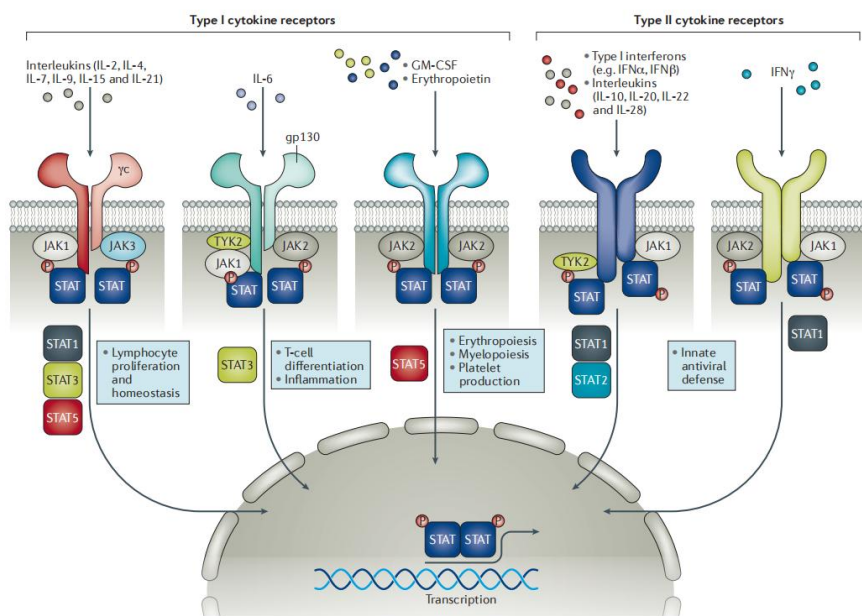
表 1: 银屑病药物的头对头临床试验	10
--------------------------	----

1. TYK2 简介

1.1. JAK-STAT 是经典信号通路

据 YEASEN 官网信息，JAK-STAT 通路是一条由细胞因子刺激的信号转导通路，参与细胞的生长、分化、凋亡以及免疫调节等许多重要的生物学过程。此通路主要由三个类别组成：酪氨酸激酶相关受体、酪氨酸激酶 JAK 和产生效应的转录因子 STAT。据《JAK/STAT 信号通路调节机制的研究进展》(薛翔等, 2015 年)，细胞因子与其受体结合后引起受体分子的二聚化，使得与受体偶联的 JAKs 相互接近并通过交互的酪氨酸磷酸化而活化，活化的 JAKs 催化受体本身的酪氨酸磷酸化并形成相应的 STATs 停靠位点，使 STATs 通过 SH2 结构域与受体结合并在 JAKs 的作用下实现其磷酸化活化，然后 STATs 形成同/异二聚体并入核，与相应的靶基因启动子结合而激活相应的基因转录和表达。

图1:JAK 家族介导的细胞内信号通路



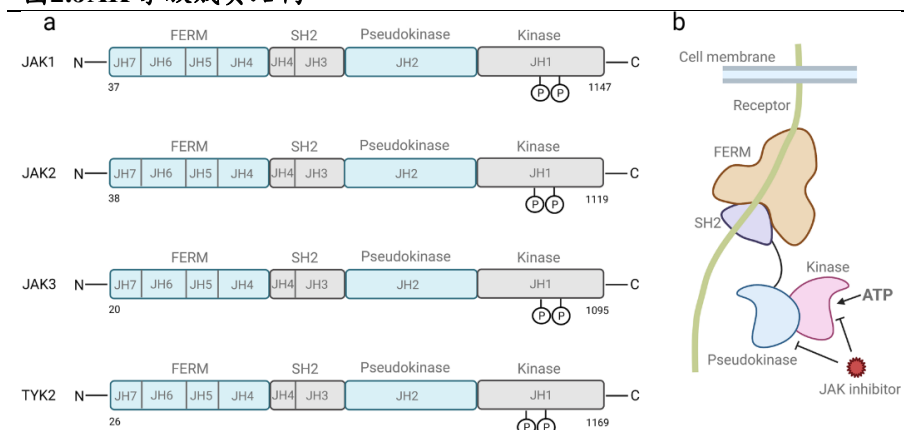
资料来源: The emerging safety profile of JAK inhibitors in rheumatic disease (Kevin L. Winthrop, 2017/03/02), 甬兴证券研究所

1.2. JAK 家族——主要关注 JH1 和 JH2 区域

根据《选择性酪氨酸激酶 2 抑制剂的研究进展》(王力勋等, 2022 年)，JAK 家族成员包括 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2，是细胞因子受体相关的非受体酪氨酸蛋白激酶，其在结构上具有高度同源性。根据丁香通官网信息，JAK 的 N 端结构域与受体相结合，C 端为激酶结构域。JAK 蛋白包含一个 FERM 同源结构域、一个与 SH2 相关的同源结构域(负责稳定 JAK 构象)、一个 JH1-激酶结构域(ATP 活性位点所在结构域，负责底物磷酸化)和一

个 JH2-伪激酶结构域（与 JH1 结构相似，但无催化功能，参与 JH1 的催化活性调节）。激酶结构域对 JAK 活性至关重要，因为它使 JAK 能够磷酸化蛋白质。

图2:JAK 家族成员结构



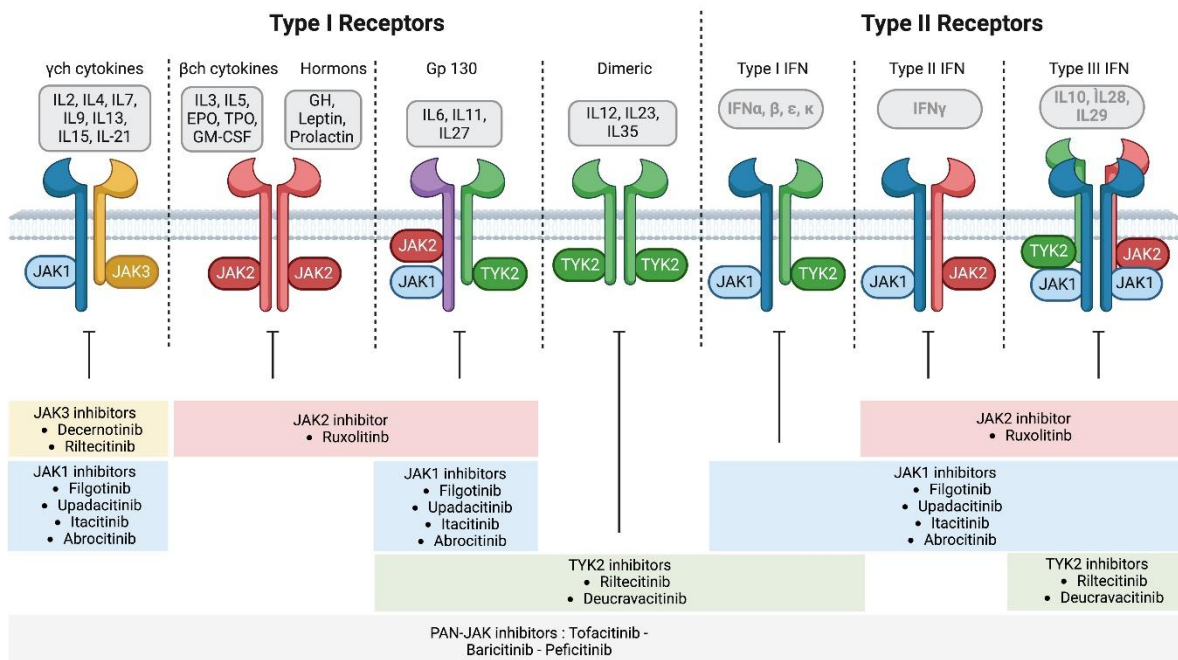
资料来源：The JAK/STAT signaling pathway: from bench to clinic (Xiaoyi Hu 等, 2021/11/26), 甬兴证券研究所

1.3. TYK2 的特异性来源于主要参与的是 IL-12/IL-23 因子

根据诺诚健华研发日公开展示材料，TYK2 与 JAK1/JAK2 组合，介导 IL-13、I 型干扰素(IFN- α/β)、IL-6、IL-10、IL-12、IL-22 和 IL-23 等细胞因子的细胞内信号传导。激活 Th17 细胞、Th1 细胞、B 细胞和骨髓细胞的功能，参与免疫应答和炎症反应。。

根据药渡数据，有证据表明 IL-12 和 IL-23 在炎症和自身免疫性疾病病理中的作用。我们认为 TYK2 介导 IL-12 和 IL-23 受体下游的信号传导，因此 TYK2 抑制剂可在自免领域发光发热。

图3:不同 JAK 抑制剂对应的通路



资料来源: JAK inhibitors (JAKi): Mechanisms of action and perspectives in systemic and autoimmune diseases (Liticia Chikhounne 等, 2024/11/15), 甬兴证券研究所

1.4. 部分 JAK 抑制剂存在安全性问题

根据凯莱英药闻相关文章, 针对不同 JAK 激酶的抑制可能产生不同的疗效, 但也会造成不同的毒副作用。由于现有的大多数非选择性 JAK 抑制剂均对 JAK2 有抑制作用, 因此容易产生贫血等较大的毒副作用。根据动脉网相关文章, FDA 对第一代 JAK 抑制剂给出了黑框警告, 包括心血管、肿瘤、血栓、感染及死亡风险。并且 FDA 认为后续 JAK 抑制剂产品具有相似的潜在安全风险, 所以对于后续上市的 JAK 抑制剂都给出了黑框警告。

根据博腾股份相关文章, 先期获批上市的 JAK 抑制剂选择性相对较低。由于 JAK 家族介导多种细胞因子的信号传导, 不同的受体与不同的 JAK 相关, 因此, 全面抑制 JAK 家族会带来多种副作用。如 JAK2 的错误抑制会导致血小板减少和贫血, JAK3 错误抑制可能会导致 T 细胞、B 细胞缺乏活性, 从而引发免疫缺陷和感染等。第二代 JAK 抑制剂的设计原则是提高对特定 JAK 激酶亚型的选择性抑制, 避免由于抑制其他亚型激酶带来的毒副作用, 在保持药物对特定疾病疗效的同时降低不良反应。

图4:主要的 JAK 抑制剂选择性对比

Classification		IC ₅₀ (nM)			
		JAK1	JAK2	JAK3	TYK2
Abrocitinib [47]	Selective JAK1 inhibitor	29.2	803	>10 000	1250
Baricitinib [68]	Selective JAK1/2 inhibitor	5.9	5.7	>400	53
Filgotinib [49]	JAK1/2 inhibitor	10–53	28–29	311–810	116–177
Peficitinib [39]	Pan-JAK inhibitor	3.9	5.0	0.7	4.8
Tofacitinib [72]	JAK1/3 inhibitor	3.2	4.1	1.6	34
Upadacitinib [54]	Selective JAK1 inhibitor	43	120	2300	4700

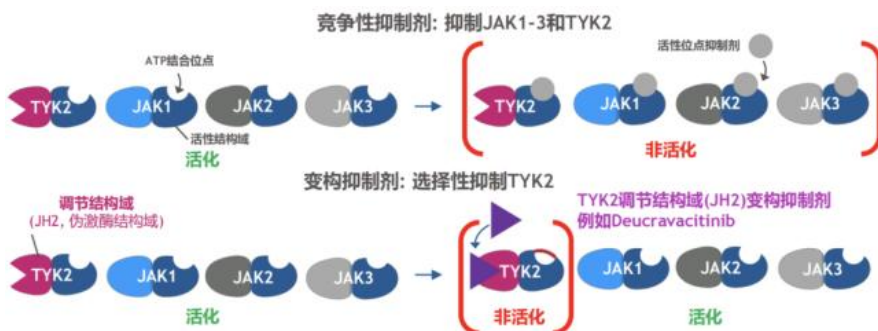
资料来源: *Differential properties of Janus kinase inhibitors in the treatment of immune-mediated inflammatory diseases* (Peter C Taylor 等, 2023/08/25), 甬兴证券研究所

1.5. 变构抑制剂可有效降低副作用

常规正构抑制剂: 根据同写意文章, 每个蛋白受体都拥有其各自内源性分子的精确结合位点, 称为正构结合位点。正构结合位点往往在不同的受体亚型中高度保守。蛋白受体的正构结合位点的天然配体, 通常都是内源性分子, 可以与受体上的正构结合点产生高效的生物结合, 从而引发一系列的生物学效应。正构位点药物如 ATP 竞争性抑制剂, 在抗癌治疗中有一定应用, 根据《肿瘤微环境响应药物递送系统的设计》(荆晓东等, 2021 年), 因为肿瘤细胞需要大量的 ATP 来进行细胞信号传导。

变构抑制剂: 根据《蛋白别构机制及其在药物研发中的展望》(王承祥等, 2016 年), 与正构部位结合剂相反, 变构调节是通过配体在酶的活性部位以外的部位结合而发生的。通过间接影响酶活性通路, 以较少的干扰方式调节酶功能; 往往副作用较少。这是因为同一蛋白质家族中的活性位点结构往往相似, 而正构位点药物可能与同一家族中其他蛋白质的活性位点发生结合, 导致非特异性抑制, 这并非理想的药物效果。相较之下, 变构位点药物与蛋白质表面的其他区域结合, 这些区域在同一家族的蛋白质中保守性较低, 从而降低了副作用的风险。

图5:竞争性抑制与变构抑制的区别

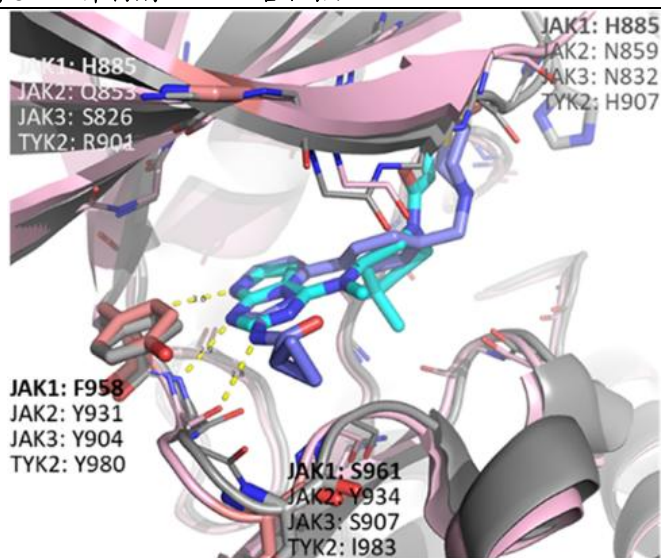


资料来源: 腾讯网援引奇点网文章, 甬兴证券研究所

1.6. 开发 JH2 抑制剂主要是由于 JH1 相似性较高

根据同写意文章，JH1 为激酶结构域，JAK 家族的 JH1 具有高度序列相似性，根据《选择性酪氨酸激酶 2 抑制剂的研究进展》（王力勋等，2022 年），已获批的高选择性 JAK 抑制剂仍是针对的 JH1 区域的 ATP 结合位点。研究发现在 JAK 家族的 JH1 ATP 位点中，有一个共同的守门氨基酸——蛋氨酸。JAK 家族成员区别在于，TYK2 的门控残基为异亮氨酸（Ile960），其他 3 个成员的门控残基是缬氨酸，这种独特的氨基酸差异为高选择性 TYK2 抑制剂基于结构的设计提供了依据。

图6:不同 JAK 抑制剂 ATP 结合位点



资料来源：Discovery and Biological Evaluation of N-Methyl-pyrrolo[2,3-b]pyridine-5-carboxamide Derivatives as JAK1-Selective Inhibitors (Eunsun Park 等，2021/01/11)，甬兴证券研究所

2. 银屑病药物市场空间广阔，生物制剂疗效互有胜负

2.1. 我国银屑病患者人数超 600 万人

根据翰森制药官网信息，银屑病是一种遗传与环境共同作用诱发的免疫介导的慢性、复发性、炎症性、系统性疾病。银屑病最常见的表现形式为斑块状银屑病，约占银屑病的 80%~90%，临床表现为鳞屑性红斑或斑块，局限或广泛分布。银屑病目前尚不能根治，患者常罹患终身，生存质量和工作能力受损，严重者可致残，给患者本人、家庭和社会带来沉重负担。

根据翰森制药官网公开信息和荃信生物招股说明书披露数据，全球银屑病患病率约为 0.14%~1.99%，中国银屑病患病率约为 0.50%，国内患者总数总体保持稳定，由 2018 年的 660 万人增至 2022 年的 670 万人，预计 2030 年将达到 680 万人。

2.2. 银屑病治疗已经进入靶向治疗时代

请务必阅读报告正文后各项声明

根据中国银屑病生物制剂及小分子药物治疗指南（2024 版），银屑病的治疗已经进入靶向治疗时代，生物制剂和小分子药物的应用显著改善了患者的生活质量，特别是在中重度、难治性及特殊类型银屑病治疗方面发挥了积极的作用。对于银屑病可选择 IL-17A 抑制剂、IL-12/23 抑制剂、IL-23 抑制剂或 TNF- α 抑制剂（推荐强度：A），也可选择小分子药物阿普米司特（推荐强度：A）及氦可来昔替尼（推荐强度：A）。

图7:银屑病生物制剂治疗

药物名称	作用靶点	制剂种类	使用方法	中国
生物制剂				
依那西普 etanercept	TNF- α	重组人 TNF 受体-抗体融合蛋白	皮下注射:25 mg 每周 2 次,或 50 mg 每周 1 ~ 2 次	中重度 PsO(成人)
英夫利西单抗 infliximab	TNF- α	人鼠嵌合单克隆抗体	静脉滴注:5 mg/kg,首次、第 2 周、第 6 周各注射 1 次,此后每 8 周 1 次	重度 PsO(成人)
阿达木单抗 adalimumab	TNF- α	人源性单克隆抗体	皮下注射:首次 80 mg,1 周后及以后每 2 周 40 mg;儿童体重 15 ~ 30 kg 每次 20 mg,体重 $\geq$ 30 kg 每次 40 mg	中重度 PsO(成人);4 岁及以上儿童重度 PsO
乌司奴单抗 ustekinumab	IL-12/IL-23 p40	人源性单克隆抗体	皮下注射:45 mg,首次及第 4 周各 1 次,之后每 12 周 1 次;体重 $>$ 100 kg 者每次 90 mg	中重度 PsO(成人及 6 岁以上儿童)
司库奇尤单抗 secukinumab	IL-17A	人源性单克隆抗体	皮下注射:300 mg,首次及第 1、2、3、4 周各 1 次,以后每 4 周 1 次;体重 $<$ 60 kg 可每次 150 mg;儿童体重 $<$ 50 kg 者每次 75 mg,体重 $\geq$ 50 kg 者每次 150 mg	中重度 PsO(成人及 6 岁以上儿童);PsA(成人)
依奇珠单抗 ixekizumab	IL-17A	人源化单克隆抗体	皮下注射:首次 160 mg,第 2、4、6、8、10、12 周各 80 mg,以后 80 mg 每 4 周 1 次	中重度 PsO(成人)
古塞奇尤单抗 guselkumab	IL-23 p19	人源性单克隆抗体	皮下注射:100 mg,首次和第 4 周各 1 次,以后每 8 周 1 次	中重度 PsO(成人)
替瑞奇珠单抗 tildrakizumab	IL-23 p19	人源化单克隆抗体	皮下注射:100 mg,首次和第 4 周各 1 次,以后每 12 周 1 次	中重度 PsO(成人)

资料来源：中国银屑病生物制剂及小分子药物治疗指南（2024 版），中华皮肤科杂志 2024/11/01，甬兴证券研究所

2.3. 银屑病生物制剂疗效数据对比——IL-23 p19 单抗具备疗效佳、给药频次低的优势

根据人民政协报相关文章，临床评估 PsO 相关药物的疗效指标主要是皮损清除程度 PASI,最优指标为完全清除(PASI100)或基本清除(PASI90)。我们认为对比不同 PsO 药物疗效时，需综合考虑起效速度（如 4 周 PASI75 的比例）、中期疗效（如 52 周 PASI90）、长期疗效（如 5 年 PASI 数据）、停药后复发情况以及复用药的疗效、长短期的安全性等。

根据摩熵医药相关文章，PsO 生物制剂早期由 TNF- α 抑制剂主导，代表药物为阿达木单抗和依那西普等,根据朱雨雨等于 2020 年发表的文献《银屑病发病机制及药物调控研究进展》，TNF- α 单抗疗效数据一般，有近 40% 的银屑病患者对其无反应或治疗不足。根据《Psoriasis, Cardiovascular Events, and Biologics: Lights and Shadows》（Giuseppina Caiazza 等，2018 年），此后请务必阅读报告正文后各项声明

IL-12/23 单抗乌司奴单抗于 2009 年获 FDA 批准银屑病，首个 IL-17A 单抗司库奇尤单抗在 2015 年获 FDA 批准上市，根据火石创造文章，司库奇尤单抗 H2H 依那西普临床数据显著优异，此后多款 IL-17 和 IL-23 抗体头对头互有胜负。

表1:银屑病药物的头对头临床试验

临床研究	头对头比较
ECLIPSE	治疗 48 周：强生古塞库单抗（IL-23）优于诺华苏金单抗（IL-17A）
CLARITY	治疗 52 周：诺华苏金单抗（IL-17A）优于强生乌司奴单抗（IL12/23）、安进依那西普（TNF α）
OASIS-2	治疗 52 周：礼来米吉珠单抗（IL-23）诺华苏金单抗（IL-17A）
NCT03478787	治疗 52 周：艾伯维瑞莎单抗（IL-23）诺华苏金单抗（IL-17A）
BE VIVID	治疗 16 周：优时比比吉珠单抗（IL-17A/F）优于强生乌司奴单抗（IL12/23）
BE SURE	治疗 16 周：优时比比吉珠单抗（IL-17A/F）优于艾伯维阿达木单抗（TNF α）
BE RADIANT	治疗 16 周：优时比比吉珠单抗（IL-17A/F）优于诺华苏金单抗（IL-17A）

资料来源：pharmatec 制药业，甬兴证券研究所

图8:银屑病生物制剂的头对头临床数据对比

	Class and name	Comparator	Week	PASI75	PASI90	Efficacy
TNF	Etanercept	Acitretine ^{†,§} , 67,68	12	56% vs 26%	n.a.	Higher
		Infliximab ⁶⁶	12	22% vs 76%	0% vs 20%	Lower
		Tofacitinib ^{†,§} , 69	12	53% vs 58%	31% vs 35%	n.d.
		Apremilast [‡] , 70	16	48% vs 39%	n.a.	Higher
	Infliximab	Methotrexate ⁷¹	16	78% vs 42%	55% vs 19%	Higher
	Adalimumab	Methotrexate ^{†,§} , 72	16	79% vs 35%	52% vs 14%	Higher
IL-12/IL-23	Ustekinumab	Etanercept ⁸⁹	12	73% vs 56%	44% vs 23%	Higher
		Infliximab ^{†,§} , 95	30	58% vs 69%	n.a.	n.d.
		Secukinumab ⁹⁰⁻⁹²	12	74% vs 88%	47% vs 66%	Lower
		Ixekizumab ⁹⁴	12	68% vs 88%	41% vs 73%	Lower
IL-17	Secukinumab	Etanercept [†] , 112	12	77% vs 44%	54% vs 21%	Higher
	Ixekizumab	Etanercept [†] , 113	12	89% vs 48%	70% vs 51%	Higher
	Brodalumab	Ustekinumab ^{†,§} , 93	12	86% vs 70%	70% vs 47%	Higher
IL-23p19	Tildrakizumab	Etanercept [†] , 107	21	61% vs 48%	39% vs 21%	Higher
	Guselkumab	Adalimumab [‡] , 103-105	16	86% vs 68%	70% vs 47%	Higher
	Guselkumab	Ustekinumab ¹⁰²	52	73% vs 50%	51% vs 24%	Higher
	Guselkumab	Secukinumab ¹⁰⁸	48	85% vs 80%	84% vs 70%	Higher
	Guselkumab	Ixekizumab ¹⁰⁹	8	n.a.	36% vs 58%	Lower
	Risankizumab	Adalimumab ¹⁰⁴	16	91% vs 72%	72% vs 47%	Higher
	Risankizumab	Ustekinumab [‡] , 100,101	12	86% vs 70%	75% vs 42%	Higher

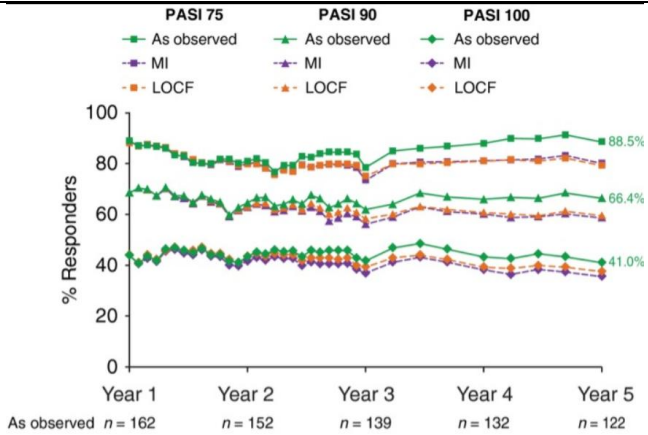
资料来源：The TNF/IL-23/IL-17 axis—Head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment (Lisa Lynn ten Bergen 等, 2020/07/22)，甬兴证券研究所

2.4. Secukinumab 拥有长期疗效和复发后重启疗效数据

根据诺华官网信息，SCULPTURE 研究证实了司库奇尤单抗的长期疗效，治疗 5 年后，司库奇尤单抗治疗组 PASI75 应答率仍高达 88.5%，PASI90 应答率为 66.4%，PASI100 应答率为 41%。

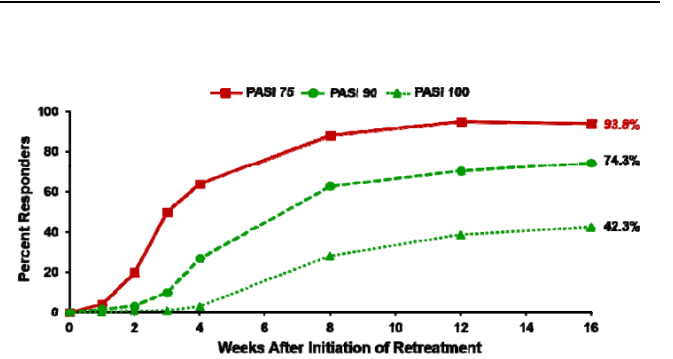
根据医生站文章，研究结果显示停用司库奇尤单抗后银屑病复发的患者，重新接受司库奇尤单抗治疗时，4周获得 PASI75 应答，8周获得 PASI 90 应答，表明停药复发后司库奇尤单抗负荷剂量再治疗可以获得再次缓解。

图9:SCULPTURE 研究中 5 年 PASI 应答率



资料来源: Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study), R Bissonnette 等, 2018/03/22, 甬兴证券研究所

图10:Secukinumab 再治疗患者的 PASI 应答率

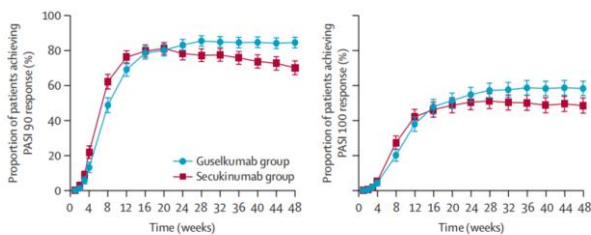


资料来源: Secukinumab re - initiation achieves regain of high response levels in patients who interrupt treatment for moderate to severe plaque psoriasis, A. Blauvelt 等, 2017/09/01, 甬兴证券研究所

2.5. 新一代 IL-23 p19 单抗有望占据上风

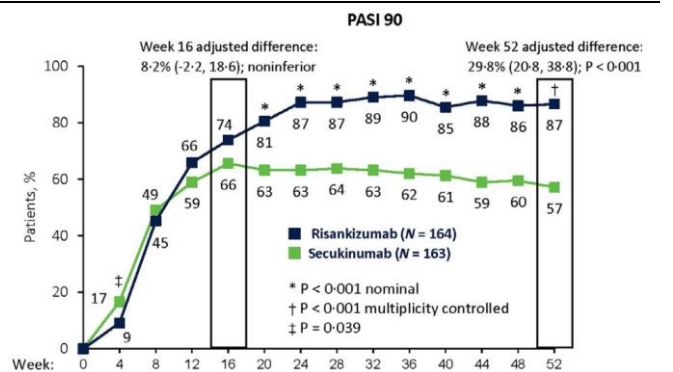
根据吉满生物文章，IL-23 为 IL-17 的上游，根据 21 新健康文章，靶向 IL-23 p19 疗效更好（体现在 PASI 疗效和给药周期），IL-23 p19 单抗如 Guselkumab 已在临床试验中头对头打败司库奇尤单抗，全球来看 IL-23 p19 单抗销售额增速也高于 IL-17 单抗。根据杨森中国文章，国内古塞奇尤单抗最初未进医保，至 2023 年通过谈判进入医保。

图11:Guselkumab 头对头的 ECLIPSE 研究



资料来源: Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial (Prof Kristian Reich 等, 2019/09/07), 甬兴证券研究所

图12:Risankizumab 头对头的 IMMerge 研究

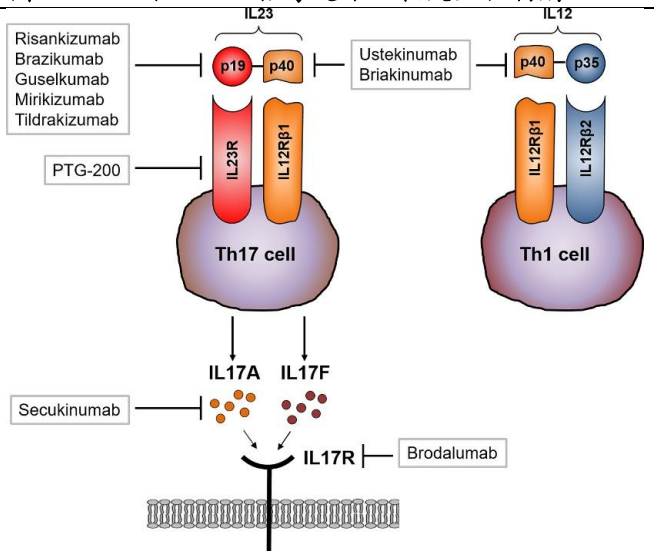


资料来源: Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate - to - severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open - label, efficacy - assessor - blinded clinical trial (R.B. Warren 等, 2021/01/01), 甬兴证券研究所

非头对头看，Risankizumab 疗效为已上市 IL-23 p19 单抗最佳，且兼具请务必阅读报告正文后各项声明

给药间隔长的优点。根据信达生物公告，信达生物的 IL-23 p19 单抗已于 24 年 9 月申报上市，III 期 CLEAR 临床数据显示第 52 周时 200mg 组 PASI90 和 sPGA 0/1 分别维持在 84.9% 及 85.9%。根据 CPHI 制药在线信息，除信达外，荃信生物、石药集团有所布局，分别处于临床 II 期（QX-004N）和临床 I 期（NBL-012）。

图13:IL-23 和 IL-17 信号通路及相关生物制剂



资料来源：Role of the IL23/IL17 Pathway in Crohn's Disease (Heike Schmitt 等，2021/03/30)，甬兴证券研究所

图14:银屑病生物制剂疗效和给药频次对比

	IBI112 (Picankibart)	Skyrizi* (Risankizumab)	特诺雅® (Guselkumab)	可善挺® (Secukinumab)	拓咨® (Ixekizumab)	修美乐® (Adalimumab)
靶点	IL-23p19	IL-23p19	IL-23p19	IL-17	IL-17	TNF-α
给药间隔	12周一次	12周一次	8周一次	4周一次	4周一次	2周一次
PASI	>80%患者治疗1年实现PASI 90**	>80%患者治疗1年实现PASI 90**	>80%患者治疗1年实现PASI 90**	~70%患者治疗1年实现PASI 90	~70%患者治疗1年实现PASI 90	<60%患者治疗12周实现PASI 90
停药后复发时间	21-42周	21-42周	21-42周	7-24周	7-24周	4周

资料来源：信达生物 2023 年度业绩汇报，甬兴证券研究所

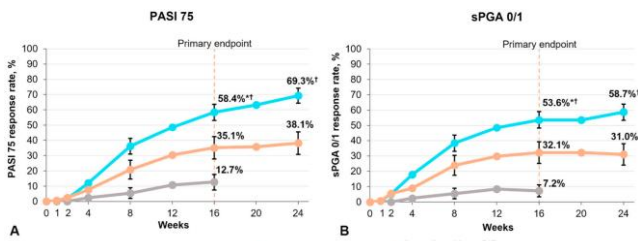
3. TYK2 抑制剂在银屑病领域已有突破，国产 TYK2 抑制剂有同类最佳潜力

3.1. BMS 为 TYK2 抑制剂先驱，Deucravacitinib 已获 FDA 批准

根据前文所述，抗体药物的临床疗效数据相较于安慰剂已有优异表现，但我们预计仍有部分患者不接受注射的给药形式，且根据中国医学论坛报文章，生物制剂还可能引起免疫漂移现象，诱导矛盾性皮肤反应，此外生物制剂对储存要求严格，因此我们认为口服小分子药物在银屑病领域仍有较大的需求。

根据摩熵医药，首款获批用于 Pso 的小分子口服药物为 PDE4 抑制剂阿普米司特，根据都正生物文章，阿普米斯特疗效一般，III 期数据显示 16 周 PASI75 仅 28.8%-39.8%。根据美通社援引百时美施贵宝文章，首个 TYK2 抑制剂 BMS 的 Deucravacitinib 于 2022 年获得 FDA 批准用于 PsO，PSO-1 试验 16 周 PASI75 为 58%，PASI90 为 36%；PSO-2 试验 16 周 PASI75 为 53%，PASI90 为 27%。

图15:POETYK PSO-1 研究 PASI 75 应答率和 sPGA



资料来源: Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial (April W. Armstrong 等, 2023/01), 甬兴证券研究所

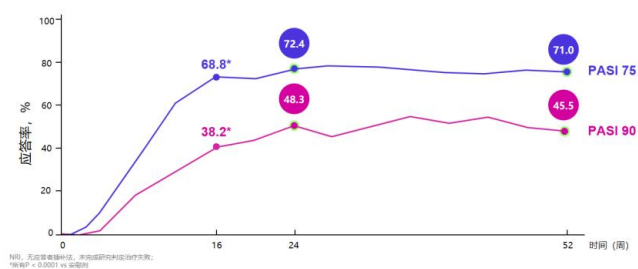
图16:POETYK PSO-2 研究 PASI 75 应答率和 sPGA



资料来源: Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 Program fOr Evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial (Bruce Strober 等, 2023/01), 甬兴证券研究所

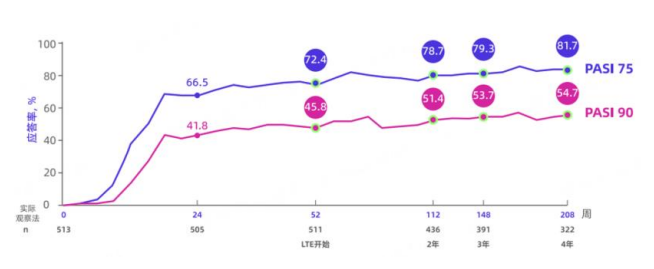
根据美通社援引百时美施贵宝文章, 关键 III 期 POETYK PSO-3 研究评估了氟可来昔替尼用于亚洲(以中国人群为主)中重度斑块状银屑病成人患者的疗效和安全性。结果显示氟可来昔替尼治疗 16 周时, PASI75 为 68.8%, PASI90 为 38.2%。根据中国医学论坛报文章, 长期扩展试验 POETYK PSO-LTE 研究表明, 氟可来昔替尼持续治疗 208 周时, PASI75/90 应答率分别为 81.7%、54.7%。

图17:POETYK PSO-3 研究 PASI 75/90 应答率



资料来源: 中国医学论坛报, 甬兴证券研究所

图18:POETYK PSO-LTE 研究 PASI 75/90 应答率



资料来源: 中国医学论坛报, 甬兴证券研究所

3.2. 武田 TAK-279/NDI-034858 选择性更高, 已开启与 Deucravacitinib 的头对头临床

TYK2 JH2 变构抑制剂主打高选择性, 如中国医药创新促进会文章, Deucravacitinib 对 TYK2 选择性是 JAK1 和 JAK3 的 100 倍以上, 是 JAK2 的 3000 倍以上。而根据智慧芽生物医药文章, NDI-034858 为武田自 Nimbus

引进，对 TYK2/JAK1 的 JH2 的区分度是 deucravacitinib 的 13000 倍，分子结构上对 Deucravacitinib 有一定参考，通过计算机辅助药物设计筛选而来。

根据武田官网信息，IIb 期临床显示接受 NDI-034858 5mg、15mg 和 30mg 每日 1 次治疗的中重度斑块状银屑病患者 12 周时 PASI75 比例分别为 44%、68%、67%。我们认为与前文所述 Deucravacitinib 的 III 期数据非头对头对比来看，30mg 剂量的 NDI-034858 有效优潜力。武田在 PsO 适应症的注册性三期已完成入组，并计划开启与 Deucravacitinib 的头对头临床。公司预期 PsO+PsA 适应症销售峰值为 30-60 亿美元。

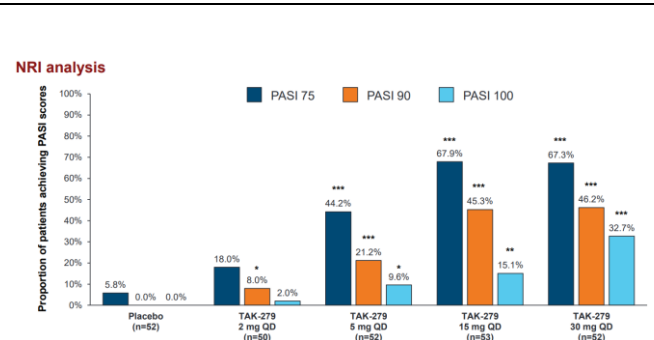
图19:NDI-034858 和 Deucravacitinib 的体外选择性

	NDI-034858	Deucravacitinib
TYK2-JH2 binding K_D	0.0034 nM	0.0045 nM
JAK1-JH2 binding K_D	5000 nM	0.49 nM
Biochemical Selectivity (Fold)	1.5×10^6	109
Fold Selectivity (vs. deucravacitinib)	1.3×10^4	

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

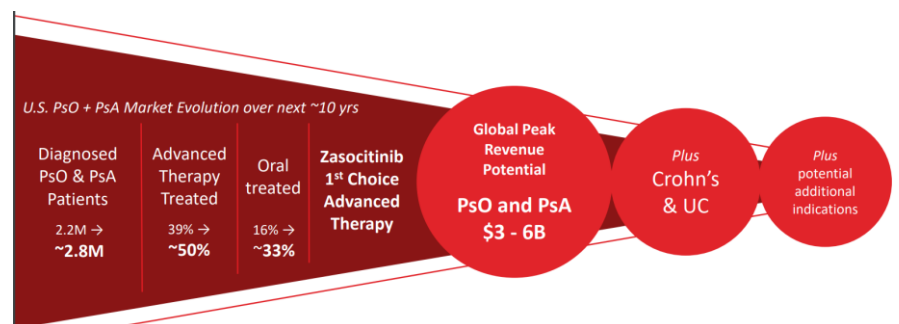
资料来源：健康界引用智慧芽生物医药，甬兴证券研究所

图20:TAK-279 银屑病 IIb 期 12 周疗效



资料来源：武田官网，甬兴证券研究所

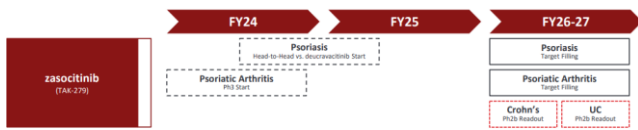
图21:武田预期 TAK-279 销售峰值



资料来源：武田官网，甬兴证券研究所

除 PsO 适应症之外，与 BMS 类似，武田也开发了针对 PsA（银屑病关节炎）适应症，差异化的适应症在于武田还布局了 CD、UC 两项常见自身免疫疾病，而 BMS 则挖掘干燥综合征和红斑狼疮适应症的潜力。

图22:武田对 TAK-279 临床开发计划



资料来源：武田官网，甬兴证券研究所

图23:Deucravacitinib 各适应症临床进展

Brand Name / Compound	Research Area / Line of Therapy	Phase 1	Phase 2	Phase 3
SOTYKTU® (deucravacitinib)	Immunology			
	Sjögren's Syndrome			
	Psoriatic Arthritis			
	Systemic Lupus Erythematosus			
	Discoid Lupus Erythematosus			

资料来源：BMS 官网，甬兴证券研究所

3.3. Alumis 引进的 ESK-001 已公布银屑病 II 期数据

Alumis 在研有两款 TYK2 变构抑制剂——ESK-001 和 A-005，根据医药魔方文章，其中 ESK-001 为公司于 2021 年 3 月从海思科下属子公司 FT 集团以首付 6000 万美元、潜在交易 1.2 亿美元里程碑引进，目前进展较快的适应症主要是 PsO 和 SLE；A-005 则为针对中枢神经系统的潜在 FIC，目前处于临床 I 期。

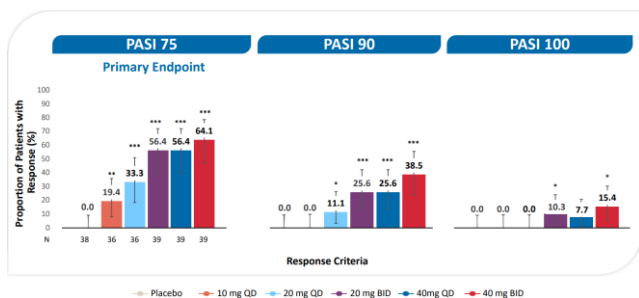
图24:Alumis 在研 TYK2 抑制剂临床进展

TARGET	INDICATION	DEVELOPMENT				ANTICIPATED MILESTONES	GLOBAL RIGHTS
		PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3		
ESK-001 (TYK2)	Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (PsO)					1H2026: Phase 3 topline data	alumis
	Systemic Lupus Erythematosus (SLE)					2026: Phase 2b topline data	
	Additional indications tbd. PsA, IBD, etc.	Other suitable development opportunities for ESK-001 include expanded Psoriasis indication, and/or other immunological indications outside the CNS					
A-005 (TYK2)	MS					2025: Initiate Phase 2 in MS	alumis
	Additional indications tbd. PAR, AD, etc.	Expanded opportunities for A-005 include other neuroinflammatory or neurodegenerative indications					

资料来源：Alumis 官网，甬兴证券研究所

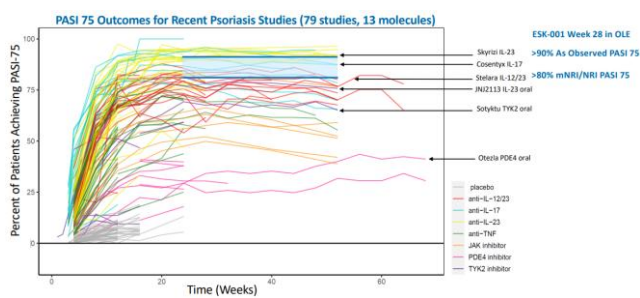
根据 Alumis 公司公布的银屑病 II 期 STRIDE 研究结果来看，入组 228 名患者（36%此前接受过生物制剂或 JAK 抑制剂治疗），12 周剂量为 40mgBID 的 PASI75 为 64.1%、PASI90 为 38.5%。基于 II 期数据公司已开展 III 期 ONWARD 研究（剂量 40mgBID），计划入组 840 人，终点为 16 周 PASI75；此外还包含一个长期拓展试验来验证 ESK-001 的疗效和安全性。

图25:ESK-001 二期临床数据



资料来源: Alumis 官网, 甬兴证券研究所

图26:ESK-001 的 OLE 试验数据良好



资料来源: Alumis 官网, 甬兴证券研究所

3.4. 海外其他 TYK2 抑制剂将探索神经炎症等适应症

除上述 TYK2 抑制剂之外, 海外药企布局的 TYK2 抑制剂还包括 BMS 在研的 BMS-986322 (PsO 临床 II 期); 根据健康界文章, Riovant 的两项 TYK2 竞争性抑制剂 Brepocitinib/PF-06700841 和 Ropsacitinib/PF-06826647, 二者均为辉瑞授权, 其中根据 ClinicalTrials Arena 信息, Brepocitinib 在 2023 年 11 月宣布治疗 SLE 的 II 期临床未达到主要终点, 目前临床进展较快的主要是皮炎炎、葡萄膜炎等适应症。

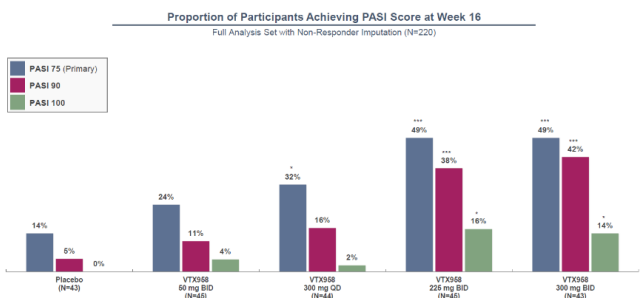
回顾来看, 我们认为 TYK2 变构抑制剂在银屑病领域同样存在临床失败的风险。以 Ventyx 的 VTX958 为例, 根据 Ventyx2022 年公司展示材料, 其对 TYK2 的选择性也高于 Deucravacitinib, 并反应在相关通路上, 但根据摩熵医药文章, Ventyx 在 2023 年 11 月公布的 VTX958 银屑病 16 周治疗数据来看反而弱于 Deucravacitinib, 其银屑病和银屑病关节炎临床试验也已经终止, 克罗恩病 II 期也在 2024 年宣布失败。

图27:VTX958 与 Deucravacitinib 选择性对比

JH2 Binding (K_d)	Deucravacitinib	VTX958
TYK2	0.009 nM	0.058 nM
JAK1	0.43 nM	240 nM
Fold Selectivity for TYK2 vs. JAK1	48	>4,000

资料来源: SEC 官网 Ventyx 交流材料, 甬兴证券研究所

图28:VTX958 在银屑病 II 期疗效数据



资料来源: 摩熵医药, 甬兴证券研究所

3.5. 国内 TYK2 抑制剂——翰森制药 HS-10374 处于临床 III 期阶段

翰森制药 HS-10374 为 TYK2 变构抑制剂, 目前处于临床 III 期。根据

请务必阅读报告正文后各项声明

公司在 EADV2024 上公布的数据，12 周 HS-10374 的 PASI75 分别为 28.6%（6mg）和 72.1%（12mg），显著高于安慰剂组的 7.5%；安全性方面，6mg 组和 12mg 组的不良事件（AE）发生率分别为 76.2%、88.4%，稍高于 PBO 组（70.0%），但与治疗相关的不良事件（TRAE）、严重不良事件（SAE）以及导致退出试验的 AE 的发生率在三个给药组间相当，总体安全性表现与其他 TYK2 抑制剂相似。

3.6. 国内 TYK2 抑制剂——诺诚健华拥有两款 TYK2 靶点新药

除肿瘤领域外，诺诚健华还深耕自免领域，在 TYK2 靶点上公司研发有两款新药——ICP-332（JH1 抑制剂）和 ICP-488（JH2 抑制剂），分别处于特应性皮炎三期和银屑病二期。ICP-332 作为竞争性抑制剂，对 TYK2 和 JAK1 的选择性相对更高，在 II 期特应性皮炎研究中已初步显示同时靶向 TYK2 和 JAK1 的潜在增效作用。

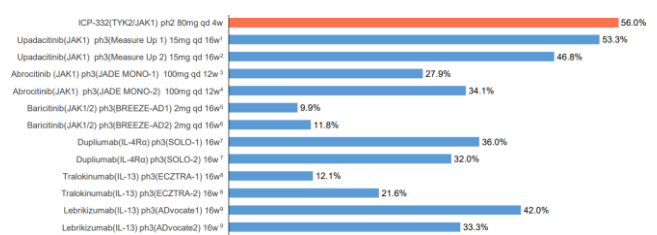
图29:ICP-332 的体外选择性

Kinase	ICP-332 IC ₅₀ (nM)
TYK2	0.49
JAK1	19
JAK2	191
JAK3	930

39-fold selectivity for TYK2 over JAK1
390-fold selectivity over JAK2
1898-fold selectivity over JAK3

资料来源：诺诚健华官网，甬兴证券研究所

图30:ICP-332 和其他药物在 AD 上的 EASI75 对比



资料来源：诺诚健华官网，甬兴证券研究所

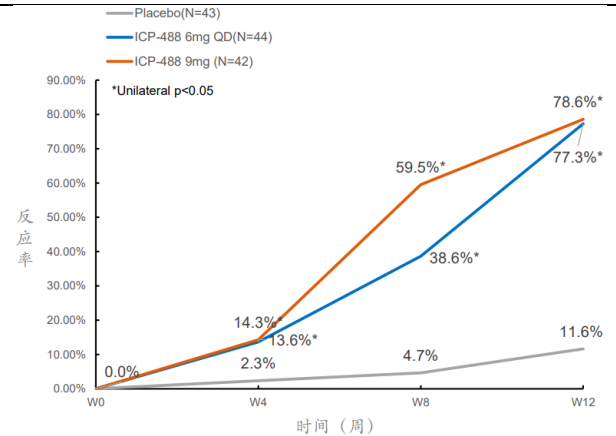
ICP-488 则为变构抑制剂，根据 ICP-488 治疗银屑病已达到主要终点——第 12 周 PASI75，对应 6mg/9mg 剂量的 PASI75 数据为 77.3%/78.6%；此外 PASI90 数据为 36.4%/50.0%。公司预计银屑病 III 期将于 2025 年初启动。

图31:ICP-488 的体外选择性

Kinase		ICP-488
IC ₅₀ (nM)	TYK2 JH2	5
	TYK2 JH1	>10,000
IC ₅₀ (nM) @1 mM ATP	JAK1	>10,000
	JAK2	>10,000
	JAK3	>10,000

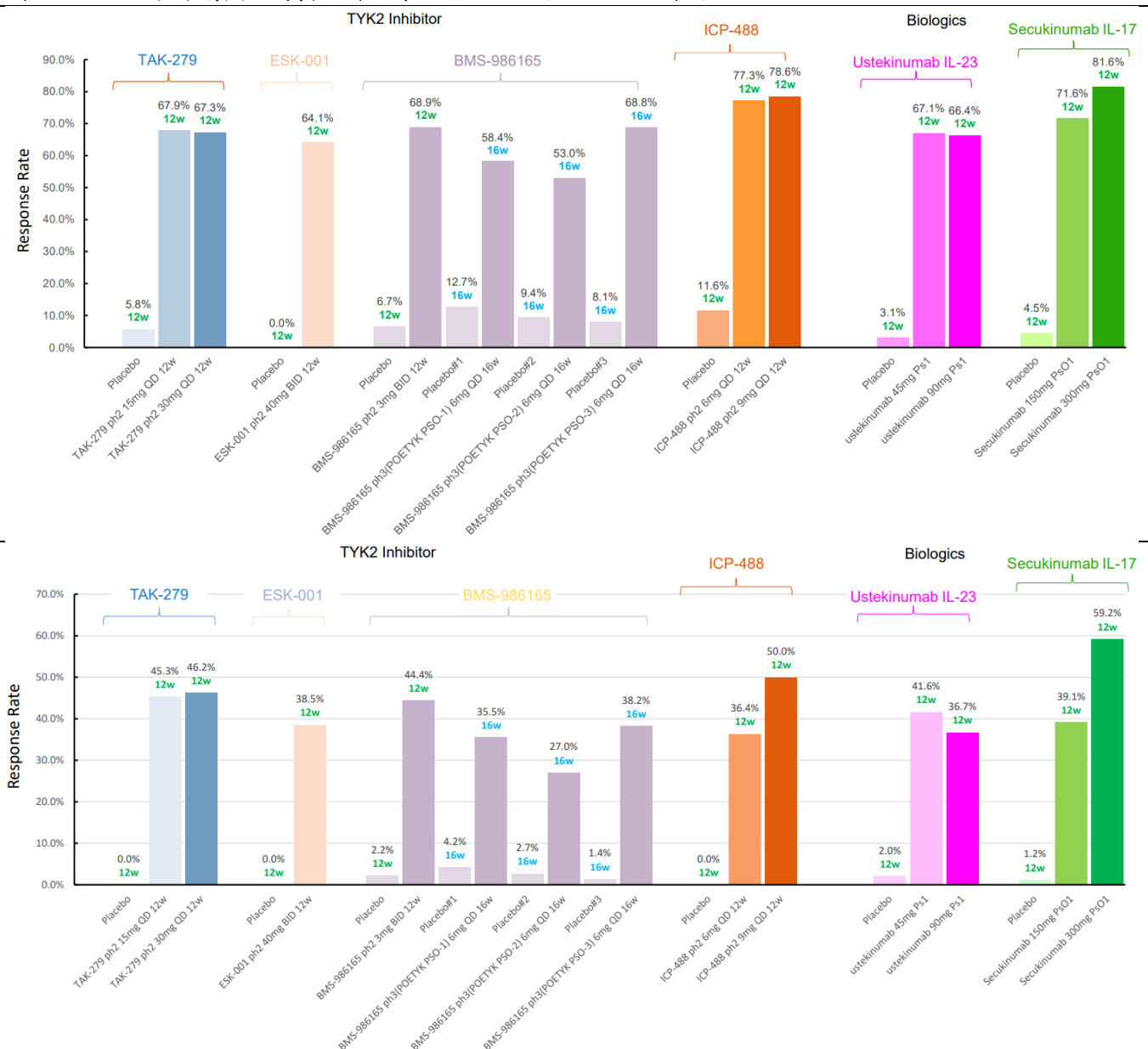
资料来源：诺诚健华官网，甬兴证券研究所

图32:ICP-488 的 II 期试验 PASI75 反应率



资料来源：诺诚健华官网，甬兴证券研究所

图33:ICP-488 在银屑病上与其他药物疗效对比（上为 PASI75、下为 PASI90）



资料来源：诺诚健华官网，甬兴证券研究所

请务必阅读报告正文后各项声明

18

3.7. 国内 TYK2 抑制剂——益方生物 D-2570 初步疗效具备同类最佳潜力

D-2570 为益方生物研发的 TYK2 JH2 抑制剂，根据益方生物 24H1 财报，D-2570 与 BMS 的 Deucravacitinib 相比对 JAK1 的选择性更好。2024 年 12 月公司公告 D-2570 已完成针对银屑病的 II 期临床试验，并取得了积极的临床试验结果，试验共入组 161 名患者，主要终点为 12 周 PASI 75，初步结果显示三个剂量组均达到了主要终点，其它疗效终点如 PASI 90、PASI 100 以及 sPGA 0/1 均有非常显著的改善。

具体数据来看，每日一次口服低、中、高剂量 D-2570 的患者，12 周后 PASI 75 应答率为 85.0%-90.0%，显著高于安慰剂组（12.5%），达到主要终点。三个剂量组 PASI 90 应答率为 70.7%-77.5%，安慰剂组为 5.0%。PASI 100 应答率为 39.0%-50.0%，安慰剂组为 2.5%。sPGA 0/1 应答率为 80.5%-87.5%，安慰剂组为 20.0%。D-2570 的各个剂量组均显示出良好的耐受性和安全性，治疗期间出现的不良事件和不良反应绝大部分为轻中度，总体发生率略高于安慰剂组，未出现严重不良事件（SAE）。与同类 TYK2 抑制剂安全性特征相类似，未观察到新出现的安全性信号。

非头对头比较 D-2570 与其他 TYK2 变构抑制剂疗效来看，我们认为 D-2570 在 12 周 PASI75 指标上优于 Deucravacitinib、TAK-279 等竞品，有成为同类最佳的潜力，考虑到武田收购 TAK-279 的案例，我们认为益方生物的 D-2570 同样存在类似合作的可能性。

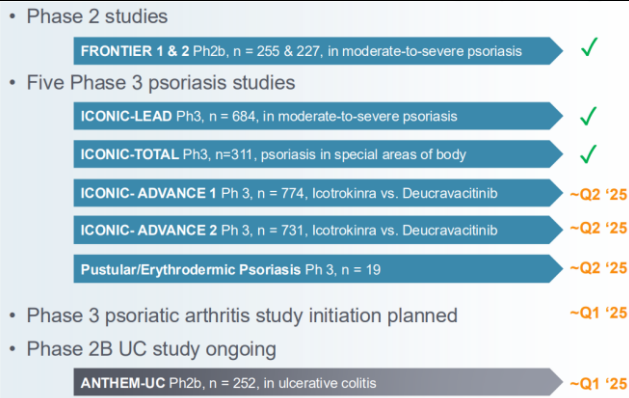
4. TYK2 抑制剂在口服银屑病药物领域的主要竞争对手为口服肽和 IL-17 小分子药物

4.1. 强生靶向 IL-23R 口服肽——Icotrokinr（JNJ-2113）

Icotrokinr 为 Protagonist Therapeutics 开发的一款选择性阻断 IL-23R 的口服多肽药物（与 IL-23R 的结合亲和力可达到个位数的 pM 级别），2017 年 Protagonist 与强生达成协议联合开发 Icotrokinr，目前 Icotrokinr 的银屑病适应症处于临床 III 期、UC 适应症处于临床 II 期，公司预期 25Q4 递交 NDA，潜在销售峰值超过 50 亿美元。

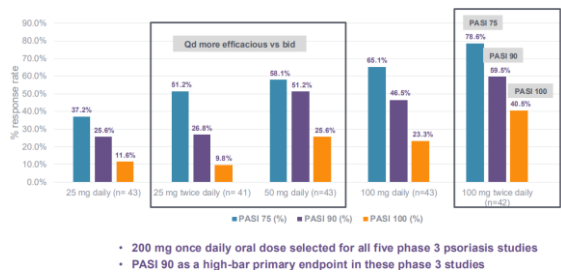
根据 Protagonist 官网展示公司材料，Icotrokinr 在银屑病 IIb 期临床中，每日两次 100mg 剂量下 16 周的 PASI75/PASI90 分别为 78.6%/59.5%。对比来看同剂量下每日一次给药相对更有效，因此公司选取 200mg 每日一次作为 III 期剂量。

图34:Icetrokinr 临床开发计划



资料来源: Protagonist 官网, 甬兴证券研究所

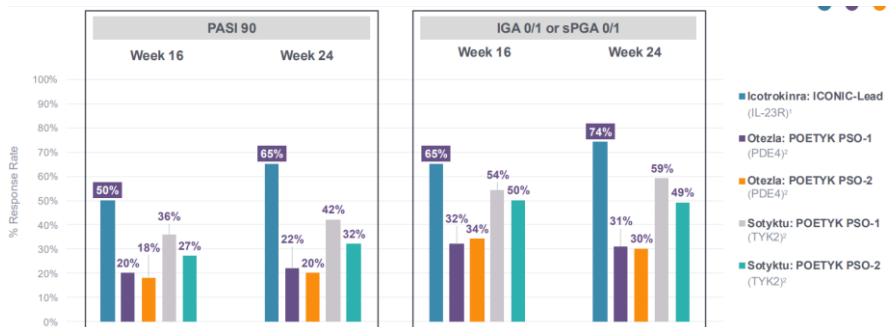
图35:Icetrokinr IIb 期临床疗效数据



资料来源: Protagonist 官网, 甬兴证券研究所

2024 年 11 月 Icetrokinr 达到 III 期 ICONIC-LEAD 临床终点 (第 16 周 PASI90 和 IGA0/1), 数据显示第 16 周和 24 周的 PASI90 分别为 50%、65%, 非头对头看优于部分口服竞品。III 期 ICONIC-LEAD 研究的 PASI90 相对于 II 期数据略有下降, IGA0/1 则基本持平。

图36:Icetrokinr 的 III 期 ICONIC-LEAD 研究疗效



资料来源: Protagonist 官网, 甬兴证券研究所

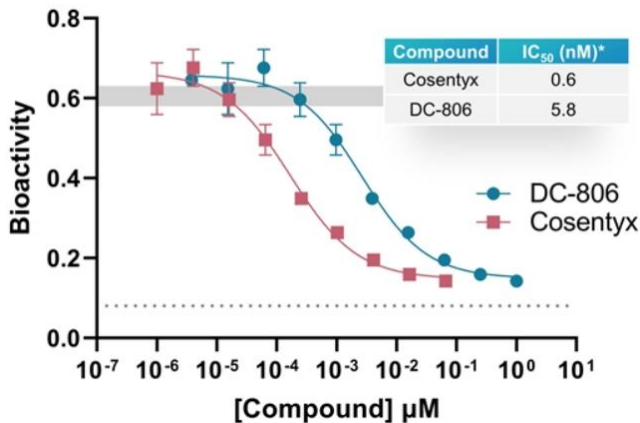
4.2. IL-17 口服小分子

银屑病口服小分子的研发路径还有 IL-17 口服药物, 包括小分子、多肽等药物类型。根据中国医药创新促进会文章, 礼来于 2023 年 6 月收购 DICE Therapeutics 获得其 IL-17 小分子抑制剂产品组合(包括 DC-806 和 DC-853), DICE 拥有 DELSCAPE 平台, 可针对慢性自身免疫性疾病和炎症性疾病开发一系列高效口服小分子药物。

根据 DICE2022 年交流材料, DC-806 临床进度领先于 DC-853; 根据 ClinicalTrials 记录 DC-806 的 II 期试验已于 2024 年 3 月完成; 根据 DICE2022 年 10 月交流材料, DC-806 的 I 期顶线数据积极, 显示安全性良好。

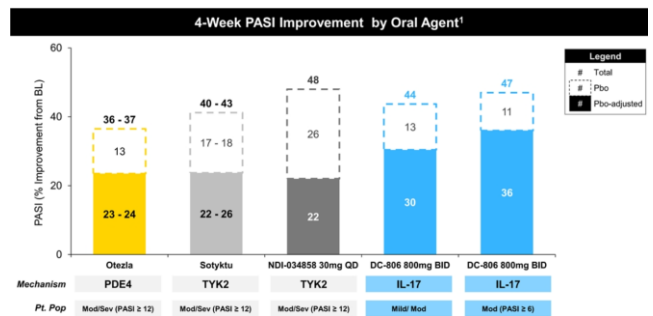
图37:DC-806 和 Cosentyx 的体外生物活性对比

Neutralization of IL-17 bioactivity *in vitro*



资料来源: DICE 投资者交流材料, 甬兴证券研究所

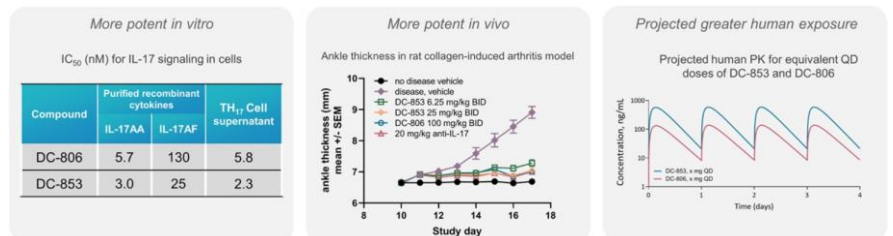
图38:DC-806 和其他口服药物的 4 周 PASI 提升对比



资料来源: DICE 投资者交流材料, 甬兴证券研究所

根据智慧芽生物医药文章, 在礼来 2024 年三季度报更新的研发项目最新进展中, DC-806 被从研发管线中移除, 而另一小分子 IL-17 抑制剂 DC-853 则被推进到 II 期临床试验阶段。根据 DICE 的投资者交流材料, DC-853 在体内外的生物活性相较于 DC-806 更强, 可能实现更低的给药剂量。

图39:DC-853 和 DC806 的体内外活性对比



资料来源: DICE 投资者交流材料, 甬兴证券研究所

此外 Protagonist 同样有利用自有口服肽技术平台研发的 IL-17 口服新药 PN-881, 目前处于临床前阶段; 国内再鼎 2018 年从 Crescendo Biologics 引进靶向 IL-17A 的高亲和力人 VH 片段 ZL-1102, 用于局部治疗轻中度慢性斑块状银屑病, 目前处于临床 II 期。

4.3. TYK2 抑制剂适应症还可扩展至 IBD 和 SLE 等免疫性疾病

基于机理上可作用于 IL-12/23 信号通路, 对除银屑病外, 参考 BMS 和武田, TYK2 抑制剂还可开发 PsA、炎症性肠病 (IBD) 以及 SLE 等适应症, 根据《银屑病共病的现状及诊治》(史玉玲等, 2023 年), 其中 PsA 为 PsO

最常见的共患疾病之一，根据医药魔方文章，BMS 的 Deucravacitinib 已在 PsA 的两项关键的 III 期研究中达到主要终点（16 周 ACR20 比例）。根据《Efficacy and safety of selective TYK2 inhibitor, deucravacitinib, in a phase II trial in psoriatic arthritis》（Philip J Mease 等，2022 年），此前 II 期研究数据显示，Deucravacitinib 在 6mg/QD 和 12mg/QD 剂量组 16 周 ACR20 比例分别为 52.9%和 62.7%，均显著高于安慰剂组。

IBD 方面，根据医药魔方文章，尽管 2021 年 Deucravacitinib 在 UC 的 II 期研究未达到第 12 周时临床缓解的主要终点，，但武田、正大天晴等仍在积极探索 UC、克罗恩病等领域的临床研究。

5. 投资建议

综上所述，TYK2 抑制剂在银屑病领域可满足部分患者口服需求，企业还可探索 IBD 和 SLE 等自免疾病的应用潜力，国内进度较快的已上市企业包括翰森制药（3692.HK）、诺诚健华（688428.SH/9969.HK）以及益方生物-U（688382.SH）等，其中益方生物的 D-2570 非头对头数据对比看有成为同类最佳的潜力，建议关注。

6. 风险提示

1、创新药临床推进进度不及预期：国家药监局的审评标准动态调整可能延长研发周期；临床试验设计的复杂性可能使得临床进度不及预期。

2、创新药临床数据不及预期：关键指标未达预设目标等风险；临床试验设计与执行缺陷等影响最终临床数据。

3、创新药上市后销售情况不及预期：产品上市后可能面临市场准入、医保谈判与集采压力；产品销售额可能受企业商业化策略影响。

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉尽责的职业态度，专业审慎的研究方法，独立、客观地出具本报告，保证报告采用的信息均来自合规渠道，并对本报告的内容和观点负责。负责准备以及撰写本报告的所有研究人员在此保证，本报告所发表的任何观点均清晰、准确、如实地反映了研究人员的观点和结论，并不受任何第三方的授意或影响。此外，所有研究人员薪酬的任何部分不曾、不与、也将不会与本报告中的具体推荐意见或观点直接或间接相关。

公司业务资格说明

甬兴证券有限公司经中国证券监督管理委员会核准，取得证券投资咨询业务许可，具备证券投资咨询业务资格。

投资评级体系与评级定义

股票投资评级：	分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据公司基本面及（或）估值预期以报告日起 6 个月内公司股价相对于同期市场基准指数表现的看法。
买入	股价表现将强于基准指数 20%以上
增持	股价表现将强于基准指数 5-20%
中性	股价表现将介于基准指数±5%之间
减持	股价表现将弱于基准指数 5%以上
行业投资评级：	分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据行业历史基本面及（或）估值对所研究行业以报告日起 12 个月内的基本面和行业指数相对于同期市场基准指数表现的看法。
增持	行业基本面看好，相对表现优于同期基准指数
中性	行业基本面稳定，相对表现与同期基准指数持平
减持	行业基本面看淡，相对表现弱于同期基准指数
相关证券市场基准指数说明：A 股市场以沪深 300 指数为基准；港股市场以恒生指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准指数。	

投资评级说明：

不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准，投资者应区分不同机构在相同评级名称下的定义差异。本评级体系采用的是相对评级体系。投资者买卖证券的决定取决于个人的实际情况。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，投资者不应以分析师的投资评级取代个人的分析与判断。

特别声明

在法律许可的情况下，甬兴证券有限公司（以下简称“本公司”）或其关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券或期权并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问以及金融产品等各种服务。因此，投资者应当考虑到本公司或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，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。也不应当认为本报告可以取代自己的判断。

版权声明

本报告版权归属于本公司所有，属于非公开资料。本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、转载、刊登和引用本报告中的任何内容。否则由此造成的一切不良后果及法律责任由私自翻版、复制、转载、刊登和引用者承担。

重要声明

本报告由本公司发布，仅供本公司的客户使用，且对于接收人而言具有保密义务。本公司并不因相关人员通过其他途径收到或阅读本报告而视其为本公司的客户。客户应当认识到有关本报告的短信提示、电话推荐及其他交流方式等只是研究观点的简要沟通，需以本公司发布的完整报告为准，本公司接受客户的后续问询。本报告首页列示的联系人，除非另有说明，仅作为本公司就本报告与客户的联络人，承担联络工作，不从事任何证券投资咨询服务业务。

本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，本公司对这些信息的真实性、准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时思量各自的投资目的、财务状况以及特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。客户应自主作出投资决策并自行承担投资风险。本公司特别提示，本公司不会与任何客户以任何形式分享证券投资收益或分担证券投资损失，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。市场有风险，投资须谨慎。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司和关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，本公司可发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论或交易观点。本公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。投资者应当自行关注相应的更新或修改。