



医药行业行业研究

买入（维持评级）
行业深度研究

证券研究报告

医药组

分析师：甘坛煥（执业 S1130525060003）

gantanhuan@gjzq.com.cn

口服环肽：成药性验证元年，百亿美元赛道启幕

投资逻辑：

成药性验证跨越，口服环肽范式正式确立。2026 年口服环肽赛道完成从"科学概念"到"产业现实"的关键跃迁，成药性被彻底验证。JNJ-2113（Icotrokinra，商品名 ICOTYDE）于 2026 年 3 月获 FDA 批准上市，成为全球首个靶向 IL-23 的口服环肽；默沙东 MK-0616（Enlicitide）作为全球首个靶向 PCSK9 的口服环肽，在 CORALreef 系列 III 期临床中证实 20mg 每日一次口服可降低 LDL-C 达 59.7%，疗效逼近注射型单抗，预计 2026 年递交 NDA。二者分别从自免和代谢两大慢病领域，系统验证了口服环肽"兼具小分子口服便利与抗体级靶向活性"的双重优势，标志着多肽药物已实现从"只能注射"到"可以口服"的关键跨越，全新药物范式由此正式诞生。

增量空间广阔，慢病场景切换打开指数级天花板。市场普遍将口服环肽视为注射抗体的"口服替代"，但其价值远不止存量替代。一方面，银屑病、溃疡性结肠炎、高脂血症等需终身用药的慢病领域，口服剂型相较皮下注射具有不可替代的依从性优势，可显著降低治疗门槛，释放约 50%-70%符合先进治疗条件但尚未接受治疗的患者增量；另一方面，环肽分子量恰好填补小分子（<500 Da）与抗体（>5000 Da）之间的结构性空白，不仅能高亲和力覆盖蛋白-蛋白相互作用（PPI）的广阔平坦界面，更有望穿透细胞膜靶向 KRAS 等既往"不可成药"的胞内靶点。Rusfertide 作为首个铁调素模拟肽（FIC 分子）已获 FDA 优先审评，中外制药 AUBE00（pan-KRAS 抑制剂）进入 I 期临床，表明口服环肽正在创造小分子与抗体均无法覆盖的增量治疗空间。

管线与 BD 共振，产业进入商业化兑现周期。全球环肽研发管线正经历系统性扩容，累计在研项目已从 2021 年的 72 项增长至 2026 年 YTD 的 93 项，2026 年全年新增 11 项创近五年新高，且首次实现从申请临床到批准上市的全阶段覆盖，表明技术平台已进入全梯队推进的成熟期。产业资本正以真金白银验证平台价值：2026 年 YTD 全球环肽 BD 交易总额达 61.7 亿美元创历史新高。Protagonist Therapeutics 作为口服环肽临床推进最快的企业，已实现"1 款获批（ICOTYDE）+1 款 NDA（Rusfertide，PDUFA 定于 2026Q3）"的双后期资产布局，未来 18 个月催化剂密集；国内翰森制药 HS-20118 作为国产首个进入临床后期的 IL-23R 口服环肽，已展现可比的早期疗效与优异安全性。我们认为，未来 3-5 年口服环肽将进入持续的商业化兑现周期，掌握核心环化修饰技术与递送平台的企业有望享受超额收益。

投资建议

口服环肽是继 GLP-1 之后多肽领域最具确定性的前瞻布局方向，建议重点关注在该领域具备核心平台技术与临床管线的领先企业。海外建议关注 Protagonist Therapeutics (PTGX)：公司作为全球口服环肽赛道龙头，双后期资产 ICOTYDE 与 Rusfertide 分别步入商业化放量与监管审批阶段。国内建议关注翰森制药：其 HS-20118 为国产首个进入临床后期的 IL-23R 口服环肽，全球 II 期临床正在推进，有望在国内口服环肽赛道占据先发优势。

风险提示

临床试验进展不及预期、新药研发结果不及预期、市场推广及销售不及预期。



内容目录

一、口服环肽投资逻辑：成药性验证元年，范式跨越与增量空间打开	4
预期差一：2026 年口服环肽药物赛道有哪些超市场预期的催化事件？	4
预期差二：市场普遍认为口服给药是多肽药物难以逾越的“天花板”，但近年来哪些技术突破正在颠覆这一认知？	4
预期差三：市场普遍将口服环肽定位为口服版抗体，认为其天花板仅限于存量替代，增量空间来自哪里？	4
二、口服环肽产业趋势：技术平台成熟与管线兑现周期共振	4
三、相关标的	11
PTGX: Icotyde 获批上市、Rusfertide 临近获批，后期管线兑现价值	11
MSD: MK-0616 全球首个靶向 PCSK9 口服环肽，旨在为 ASCVD 患者提供非注射式降脂选择	20
翰森制药: HS-20118 国产首款进入临床后期的 IL-23 口服环肽	22
风险提示	22

图表目录

图表 1: 多肽药物的环化策略：从易降解线性肽到高稳定环肽的演进	5
图表 2: 多肽药物精准填补了小分子药物与生物制剂之间的结构性空白	5
图表 3: PPI 作用主要涵盖三种类型	6
图表 4: 环状肽在稳定性与酶抗性方面显著优于线性肽	6
图表 5: 环肽的类型、环化类型及一些常见修饰	7
图表 6: 环肽化学修饰的功能	7
图表 7: 多肽药物口服递送主要策略	7
图表 8: 获批的口服多肽药物递送策略	7
图表 9: 全球环肽研发管线持续扩容（累计管线）	8
图表 10: 2026 年全球环肽管线加速推进	8
图表 11: 环肽适应症布局肿瘤占比最高，自免紧随其后	8
图表 12: 环肽靶点呈多元化分布，SSTR2 为最热靶点，肿瘤与自免靶点并重	8
图表 13: 26 年全球首款靶向 IL-23 口服环肽获批上市	9
图表 14: 全球首款靶向 PCSK9 口服环肽预期 26 年递交上市申请	9
图表 15: 布局环肽的 top10 公司，其中口服环肽管线进展最快的是 PTGX（1 款获批、1 款 NDA）	10
图表 16: 全球环肽市场稳健扩容（亿美元）	10
图表 17: 全球环肽 BD 交易总额创新高	10
图表 18: MNC 口服环肽 BD 交易金额屡创新高，Protagonist 为最大转让方	11
图表 19: 双后期资产步入收获期，早期管线打开长期空间	12



图表 20: Protagonist 核心在研药物进展	12
图表 21: Protagonist 未来的核心催化	13
图表 22: Icotyde 引领口服 IL-23 时代，对标 Skyrizi/Tremfya/Stelara 百亿美元市场	13
图表 23: 银屑病由先天及适应性免疫系统过度活化驱动	14
图表 24: 中度至重度银屑病，生物制剂目前是首选的治疗选择	14
图表 25: 银屑病治疗药物迭代历程：从传统系统治疗到口服靶向时代	15
图表 26: 银屑病药物市场持续扩容，IL-23/IL-17 抑制剂主导百亿美元赛道（亿美元）	15
图表 27: IL17 单抗 16 周数据对比：Bimzelx 头对头阿达木单抗、司库奇优单抗取得优效	16
图表 28: IL23、IL12/23 单抗 16 周数据对比：Skyrizi 头对头阿达木单抗、乌司奴单抗取得优效	16
图表 29: 银屑病已上市药物疗效数据对比：ICOTYDE 以口服剂型实现疗效跃升，有望重塑治疗范式	17
图表 30: 银屑病口服药物疗效对比	18
图表 31: 银屑病口服药物安全性对比	18
图表 32: 溃疡性结肠炎（UC）数据对比	19
图表 33: Icotrokinra 交易架构：潜在里程碑与峰值销售 Royalties	20
图表 34: PCSK9 单抗全球销售额（亿美元）	21
图表 35: siRNA 半年制剂快速放量（亿美元）	21
图表 36: 降脂药物 PCSK9 通路临床数据对比：MK-0620mg 口服效逼近单抗	21
图表 37: HS-10374 与 HS-20118 银屑病早期临床数据对比	22



一、口服环肽投资逻辑：成药性验证元年，范式跨越与增量空间打开

预期差一：2026 年口服环肽药物赛道有哪些超市场预期的催化事件？

口服环肽在 2026 年完成了从实验室概念到临床成药的关键范式跨越：其成药性被彻底验证，这是整个赛道从“科学概念”跃迁为“产业现实”的最重磅催化。JNJ-2113(icotrokinra, 商品名 ICOTYDE)，作为首个靶向 IL-23 的口服环肽分子，于 2026 年 3 月 18 日获 FDA 批准上市，用于治疗中重度斑块状银屑病；MK-0616 作为首个靶向 PCSK9 的口服环肽分子，则在降脂 III 期临床中证明口服环肽可媲美注射型 PCSK9 单抗，默沙东 2026 年 5 月已在欧盟提交上市申请，美国处于 III 期状态，预期 26 年 NDA。前者获批、后者临床成功，共同标志着环肽不再只是实验室里的化学结构，而是真正具备了“小分子口服便利+抗体级活性”的双重优势，一个全新的药物范式由此正式诞生。

预期差二：市场普遍认为口服给药是多肽药物难以逾越的“天花板”，但近年来哪些技术突破正在颠覆这一认知？

近年来分子、制剂与平台层面的技术突破正在系统性颠覆这一认知。分子层面，环化结构限制构象、抗蛋白酶降解，配合疏水侧链设计与分子内氢键屏蔽极性酰胺，可降低极性表面积以促进被动跨膜扩散——ICOTYDE (JNJ-2113/icotrokinra) 正是通过环化骨架、疏水侧链及分子内氢键网络实现肠道被动吸收。制剂层面，MK-0616 使用癸酸钠 (C10) 作为促渗透剂，通过暂时打开肠上皮紧密连接实现旁细胞吸收；口服司美格鲁肽 (Rybelsus) 则使用 SNAC，通过局部缓冲胃 pH、保护肽链免受胃蛋白酶降解并促进跨细胞转运，二者分别验证了不同机制促渗透剂在口服肽类药物中的临床可行性。平台层面，mRNA 展示库与 AI 生成模型实现了从万亿级筛选到精准定制的范式转换，使口服环肽的研发周期和试错成本被大幅压缩。MK-0616 正是通过 mRNA 展示技术从万亿级库中筛选出先导大环肽分子。

预期差三：市场普遍将口服环肽定位为口服版抗体，认为其天花板仅限于存量替代，增量空间来自哪里？

环肽的分子量恰好填补了小分子与抗体之间的空白地带。它不仅能替代注射型抗体（如 IL-23、PCSK9），更能解决传统药物无法触及的问题：靶向 PPI 大平面界面、穿透细胞膜靶向 KRAS 等胞内蛋白。这意味着环肽不是简单的存量替代，而是在创造小分子和抗体都无法覆盖的增量治疗空间。Rusfertide 作为首个铁调素模拟肽 (FIC 分子，环肽)，靶向真性红细胞增多症中铁稳态调控这一全新机制，已获 FDA 优先审评、PDUFA 日期定于 2026 年 Q3；而中外制药的 AUBE00 作为下一代口服环肽 pan-KRAS 抑制剂（不可成药靶点），目前已进入 Phase I 临床。

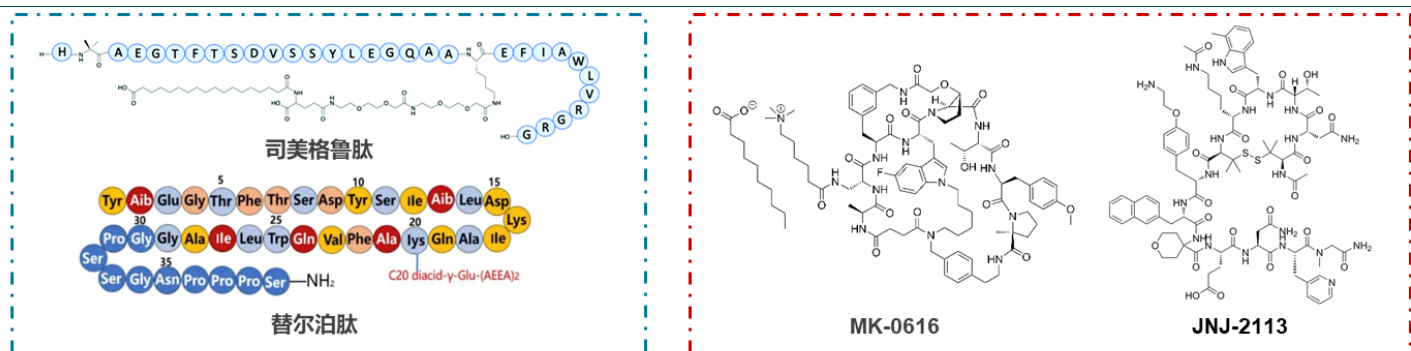
二、口服环肽产业趋势：技术平台成熟与管线兑现周期共振

环肽通过刚性构象锁定，正成为突破线性多肽口服给药瓶颈的核心技术突破。GLP-1 受体激动剂（司美格鲁肽、替尔泊肽）的商业化爆发印证了多肽赛道的巨大潜力，但传统线性多肽因游离末端导致极性大、易被蛋白酶水解，且膜渗透性受限，成药性面临显著瓶颈。环肽通过头尾环化或侧链交联实现肽链共价闭合，在增强蛋白水解稳定性与靶点结合亲和力的同时，通过分子内氢键降低极性表面积以改善膜渗透性，有效突破线性肽的生物学局限。目前 FDA 已批准的多肽药物中约 25% 属于环肽，MK-0616、JNJ-2113 等候选药物的持续涌现进一步验证了该平台的成药潜力。

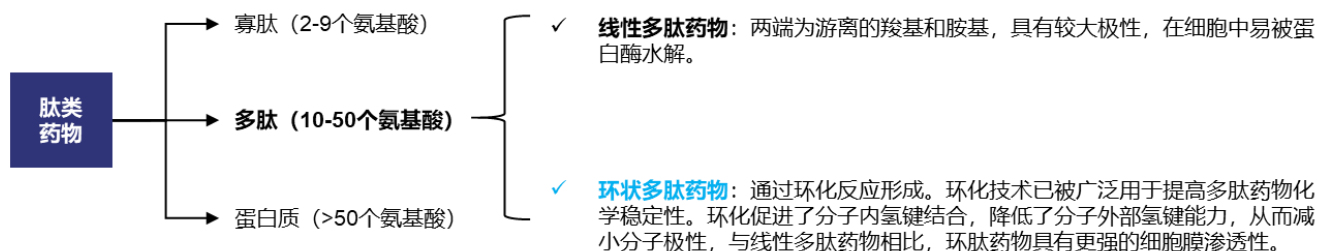
环肽技术赛道正打开胞内靶点与口服剂型的增量市场，**继 GLP-1 之后多肽领域最具确定性的前瞻布局方向**。环化技术是多肽药物从外周分泌靶点向细胞内靶点跃迁、从注射给药向口服剂型拓展的关键赋能手段，随着固相/液相环化合成及自动化纯化工工艺的持续成熟，规模化生产的技术门槛与成本显著降低。环肽有望在肿瘤、代谢、免疫等领域打开线性肽难以覆盖的增量市场，叠加全球研发管线向环化策略加速迁移，环肽赛道是继 GLP-1 之后多肽领域最具确定性的前瞻布局方向。



图表1：多肽药物的环化策略：从易降解线性肽到高稳定环肽的演进



◆ 多肽药物分类



来源：Org. Process Res. Dev., J. Med. Chem., 国金证券研究所

多肽药物精准填补了小分子药物与生物制剂之间的结构性空白。小分子药物 (<500 Da) 虽具备优异的细胞渗透性与口服生物利用度，但结合表面积有限 (300 - 500 Å²)，难以覆盖蛋白-蛋白相互作用 (PPI) 所需的平坦且广阔的接触界面 (1000 - 3000 Å²)；而大分子生物制剂 (>5000 Da) 虽拥有匹配的结合表面积与高亲和力，却因缺乏细胞渗透性被阻隔于细胞膜之外，仅局限于细胞外或膜表面靶点。多肽的分子尺寸与结合表面积恰好与 PPI 界面高度匹配，赋予其媲美生物制剂的高特异性与亲和力。

图表2：多肽药物精准填补了小分子药物与生物制剂之间的结构性空白

	小分子	优化肽 / 拟肽	蛋白质 / 抗体
典型大小 (Da)	< 500	~500 - 5000	> 5000
示意图			
结合表面积 (Å ²)	300 - 500	1000 - 3000	1000 - 3000
蛋白酶抗性	高	高	低
细胞渗透性	高	低至中等	无法渗透
对 PPI 的亲和力	低	高	高
最佳靶点	GPCRs、酶、离子通道	细胞内 PPIs	细胞外 PPIs、膜受体

来源：《Converting peptides into drugs targeting intracellular protein-protein interactions》，国金证券研究所

环肽药物代表着下一代精准医疗的重要发展方向。通过环化等化学修饰技术，优化肽可显著增强抗蛋白酶降解能力，突破传统肽类药物口服生物利用度的瓶颈，并在血清稳定性、



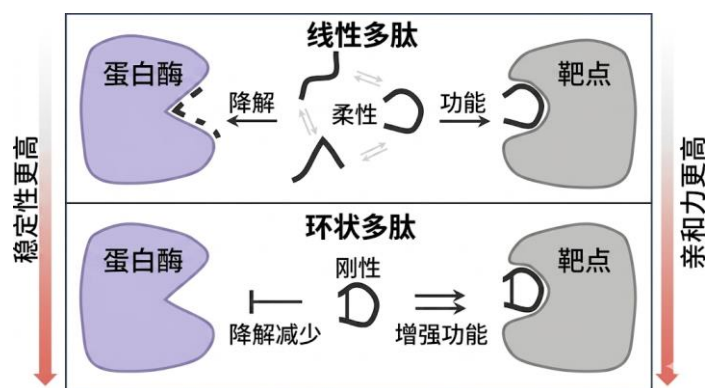
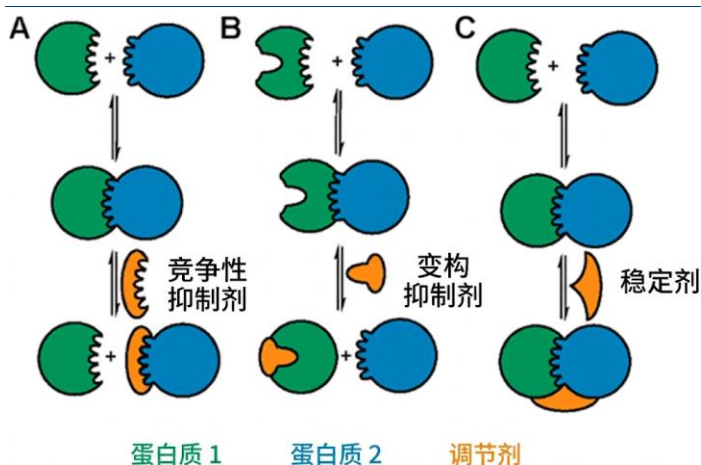
PPI 亲和力及靶点覆盖维度实现对小分子和抗体的全面超越，尤其能够精准靶向既往难以成药的细胞内 PPI。我们认为，该技术平台具备极高的技术壁垒与商业化价值，建议重点关注在该领域具备核心环化修饰技术与临床管线的领先企业。

蛋白-蛋白相互作用 (PPI) 的化学调控主要存在三种经典分子机制。这三种调控机制为靶向 PPI 提供了互补的化学工具，既可阻断致病性蛋白相互作用，亦可稳定具有治疗价值的内源性复合物，体现了 PPI 调控从简单阻断向精细化、功能化干预的演进逻辑。

- **竞争性抑制：**(A) 通过模拟天然相互作用界面的结构特征，使小分子调节剂直接占据蛋白 1 与蛋白 2 的结合位点，以空间位阻竞争性地阻断复合物形成。
- **变构抑制：**(B) 则采用间接调控途径，调节剂结合于蛋白 1 的变构位点，诱导构象改变进而破坏蛋白 2 的识别与结合。
- **稳定化：**(C) 通过调节剂结合于已形成的蛋白 1-蛋白 2 复合物界面或邻近区域，增强并锁定复合物构象稳定性，从而促进或维持该相互作用。

图表3: PPI 作用主要涵盖三种类型

图表4: 环状肽在稳定性与酶抗性方面显著优于线性肽



来源：《Modulators of 14-3-3 Protein-Protein Interactions》，国金证券研究所

来源：《Designing Cyclic Peptides via Harmonic SDE with Atom-Bond Modeling》，国金证券研究所

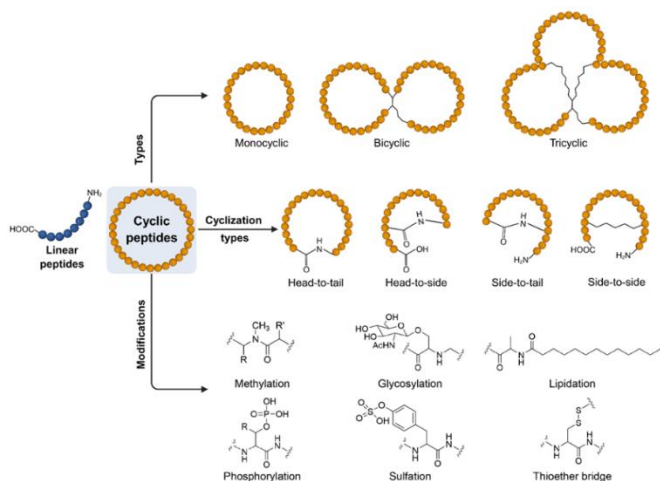
环状肽在稳定性与酶抗性方面显著优于线性肽，并能够实现更强的靶蛋白结合能力。线性肽因其固有的柔性构象，易被蛋白酶识别并降解，且与靶点的结合效率相对有限；而环状肽通过引入结构约束形成刚性构象，不仅大幅降低了对蛋白酶的敏感性，还增强了与靶点的形状互补性及结合亲和力，从而实现功能强化。

- **环肽的结构设计具有高度灵活性，**可通过环化骨架、环化位点及化学修饰三个维度进行系统优化。在环化骨架层面，线性肽可构建单环、双环乃至三环结构，多环骨架通过增加构象约束进一步提升刚性及靶点结合特异性。在环化位点层面，头尾环化最为常见，通过封闭 N 端与 C 端消除游离末端，显著增强抗外肽酶降解能力；头侧、侧尾及侧侧环化则通过将末端与反应性侧链（如半胱氨酸）连接，实现对构象刚性与功能基团表面暴露的精细调控，其中侧侧环化形成的二硫键可稳定二级结构并赋予氧化还原响应性。

环肽精准设计能力构建了极高的技术壁垒，使其成为兼具小分子药代特性与大分子靶点亲和力的独特治疗平台。在化学修饰层面，甲基化、磷酸化、硫酸化等可调节电荷与亲疏水性；糖基化与脂化分别影响溶解度与膜通透性；以硫醚桥替代二硫键可赋予更高的化学稳定性与抗还原能力；酯键或硫酯键的引入则不仅能增强蛋白酶抗性 with 构象控制，还可模拟天然生物合成途径以促进高效环化。通过环化骨架、环化位点与化学修饰的协同设计，能够系统性地调控环肽的稳定性、生物利用度及靶点亲和力，克服天然肽的固有局限。这种多维度的工程化改造能力代表着下一代多肽药物的核心发展方向，具备广阔的商业化前景与投资价值，建议重点关注具备多环化骨架构建及多样化修饰技术平台的领先企业。



图表5：环肽的类型、环化类型及一些常见修饰



图表6：环肽化学修饰的功能

修饰类型	意义与作用
甲基化	- 提高口服生物利用度 - 增强蛋白酶抗性 - 增加膜通透性
糖基化	- 提高溶解性和稳定性，延长半衰期 - 增强靶标结合 - 降低免疫原性
脂化	- 增加膜通透性 - 提高受体选择性和效力 - 增强酶稳定性
磷酸化	影响肽构象及与靶蛋白的相互作用
硫酸化	增强受体结合，改善水溶性
PEG化	- 减少肾清除 - 延长循环半衰期

来源：CAS，国金证券研究所

来源：CAS，国金证券研究所

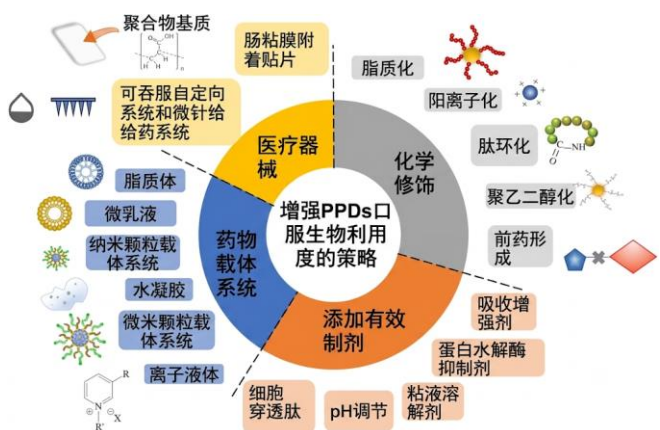
环肽口服生物利用度低是制约其商业化放量的核心瓶颈，源于理化性质缺陷与胃肠道多重屏障的叠加效应。环肽通常分子量大于 500 Da、极性表面积大、氢键供体/受体过多，导致被动跨膜渗透极差。叠加胃肠道蛋白酶降解、P-糖蛋白主动外排、首过代谢及黏液屏障截留，其口服吸收量低且个体差异显著。这直接推高了临床用药剂量与生产成本，多数产品仍依赖肠外给药，患者依从性受限。

破解口服难题的首要突破口在于分子层面的化学工程改造，通过结构修饰重塑环肽的理化性质与膜通透性。肽环化、脂质化、聚乙二醇化及前药形成等化学修饰策略可降低极性表面积、增强抗酶解能力与脂溶性；N-甲基化（如环孢素）、非天然氨基酸（D-型/ β -氨基酸）及脂化修饰（如司美格鲁肽路径）已被验证可显著提升稳定性；AI 预测工具（CycPeptMP 等）更已实现文库级膜通透性预筛选，大幅缩短优化周期。

当分子改造触及天花板时，制剂工程与器械创新成为提升口服生物利用度的关键增量手段。在制剂层面，脂质体、微乳液、纳米颗粒/微米颗粒载体系统、水凝胶及离子液体可通过包封保护、增溶与控释规避降解；吸收增强剂、蛋白水解酶抑制剂、粘液溶解剂、pH 调节剂及细胞穿透肽等有效制剂可协同降低肠道屏障阻力；在器械层面，聚合物基质、肠粘膜附着贴片与可吞服微针自定向给药系统能够物理绕过吸收屏障，有望实现大分子口服等效于皮下注射。

分子设计-制剂优化-器械创新的三层技术架构正在系统性重构环肽药物的口服价值曲线，具备平台化能力的企业有望享受超额收益。当前产业界通过化学修饰、药物载体、有效制剂及新型医疗器械的协同应用，正在将环肽口服给药从“不可能”推向“可行”。随着技术壁垒持续筑高，掌握环肽分子工程、纳米制剂平台及口服递送器械核心技术的领先企业，将在下一代多肽药物市场中占据先发优势。

图表7：多肽药物口服递送主要策略



图表8：获批的口服多肽药物递送策略

产品/分子	促渗透剂	状态
Rybelsus 口服司美格鲁肽	SNAC	2019 获批
Mycapsa 奥曲肽	C8(油性混悬)	2020 获批
Icotrokinra(JNJ-2113)	无促进剂	2026 获批
Enlicitide(MK-0616)	C10	2026 递交 NDA

来源：Theranostics，国金证券研究所

来源：frontiers in drug delivery，国金证券研究所

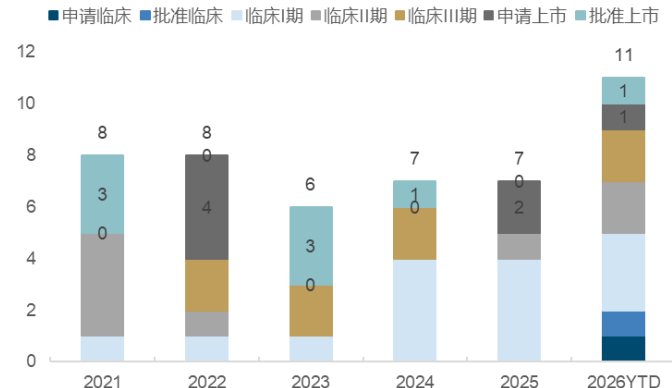
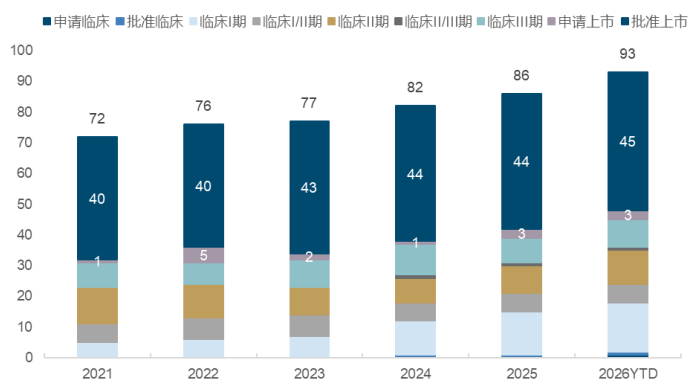


全球环肽研发管线正经历系统性扩容。据 insight 数据，累计在研管线已从 2021 年的 72 项增长至 2026 年 YTD 的 93 项，年均保持稳健增长。更值得重视的是管线结构的质变：早期项目持续夯实后备梯队，而后期项目占比显著提升，表明环肽技术已跨越概念验证阶段，进入全梯队推进的成熟期。对于口服环肽而言，这一趋势尤为关键——管线厚度的积累意味着未来 3-5 年将有更多口服剂型产品接力上市，形成持续的商业化兑现周期。

2026 年是全球环肽管线推进的里程碑年份。全年新增项目达 11 项，创 2021 年以来新高。从结构上看，2026 年 YTD 首次实现从申请临床到批准上市的全阶段覆盖。口服环肽作为技术壁垒最高的细分方向，其管线占比和推进速度均处于领先地位，伊可白滞素（口服 IL-23 环肽）于 2026 年 3 月获批上市。

图表9：全球环肽研发管线持续扩容（累计管线）

图表10：2026 年全球环肽管线加速推进



来源：insight，国金证券研究所

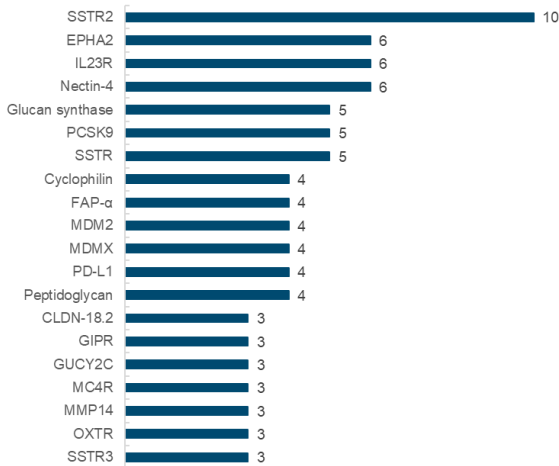
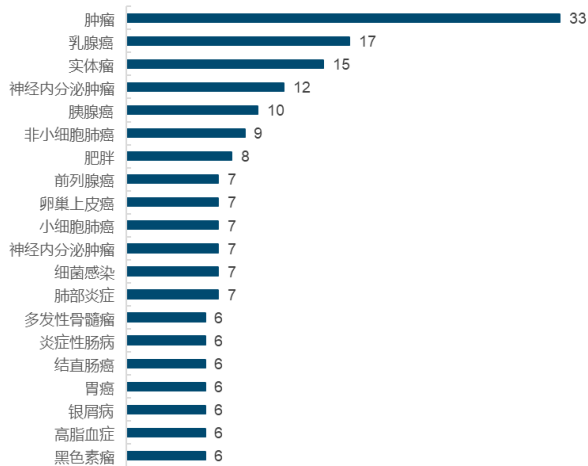
来源：insight，国金证券研究所

环肽适应症布局肿瘤占比最高，自免紧随其后。真正的边际变化在于自免与代谢领域的崛起：肥胖（8 项）、炎症性肠病（6 项）、银屑病（6 项）、高脂血症（6 项）等慢病适应症已占据重要份额。口服剂型在需长期用药的慢病管理中具有不可替代的依从性优势，这一适应症结构的迁移，预示着环肽药物正从院内注射向居家口服的场景切换，市场天花板将随患者基数扩大而指数级提升。

靶点端呈现高度多元化特征。SSTR2 以 10 项布局稳居最热靶点，但 EPHA2、IL-23R、Nectin-4 各 6 项紧随其后，Glucan synthase、PCSK9、SSTR 各 5 项形成第二梯队。值得关注的是，IL-23R 与 PCSK9 作为自免和代谢领域的核心靶点，其环肽布局数量已与经典肿瘤靶点并驾齐驱，且均指向口服给药路径。这表明口服环肽的技术平台价值已获验证——不仅能靶向传统多肽难以成药的胞内/膜蛋白，更能在高壁垒慢病领域实现口服替代，技术延展性为估值提供了充足溢价空间。

图表11：环肽适应症布局肿瘤占比最高，自免紧随其后

图表12：环肽靶点呈多元化分布，SSTR2 为最热靶点，肿瘤与自免靶点并重



来源：insight，国金证券研究所

来源：insight，国金证券研究所



伊可白滞素获批上市，自免口服环肽竞争格局加速成型。2026年3月18日，Protagonist Therapeutics 与强生联合开发的伊可白滞素（Icetrokinra, ICOTYDE）获 FDA 批准上市，成为全球首个且目前唯一的靶向 IL-23 口服环肽药物，适应症为斑块状银屑病。它首次是自免市场证明了口服环肽的成药性、安全性与商业化可行性。国内方面，翰森制药的 HS-20118 已进入临床 II 期，赛诺菲、海思科、天印健华等处于临床前阶段。伊可白滞素的获批将极大加速后续管线的临床推进与患者入组，自免口服环肽的竞争格局正在快速成型。

图表13：26年全球首款靶向 IL-23 口服环肽获批上市

药品名称	靶点	公司	全球最高阶段	时间	适应症
伊可白滞素/ICOTYDE	IL-23	Protagonist Therapeutics/ 强生	批准上市	2026-03-18	斑块状银屑病
HS-20118	IL-23	翰森制药	临床II期	2026-06-02	斑块状银屑病
IL-23环肽	IL-23	赛诺菲	临床前	2022-06-30	炎症性肠病,克罗恩病
IL-23环肽	IL-23	海思科	临床前	2023-05-04	克罗恩病,银屑病,炎症性肠病
IL-23环肽	IL-23	赛诺菲	临床前	2023-09-08	自身免疫性疾病
IL-23环肽	IL-23	天印健华	临床前	-	自身免疫性疾病

来源：insight，国金证券研究所

全球首款口服 PCSK9 抑制剂临近上市，代谢领域再迎口服环肽里程碑。在代谢领域，默沙东开发的 Enlicitide（靶向 PCSK9）已完成 III 期临床，预期 2026 年递交 NDA，有望成为全球首款口服 PCSK9 抑制剂。相较于现有注射型 PCSK9 单抗，口服环肽在患者依从性和用药便利性上具备颠覆性优势，有望在高胆固醇血症这一庞大慢病人群中实现快速渗透。此外，Ra Pharmaceuticals、石药集团、诺华制药、祥根生物等亦在 PCSK9 环肽领域布局，但均处于临床前阶段，默沙东的先发优势显著。Enlicitide 的 NDA 将是口服环肽在代谢领域商业化的又一关键里程碑。

图表14：全球首款靶向 PCSK9 口服环肽预期 26 年递交上市申请

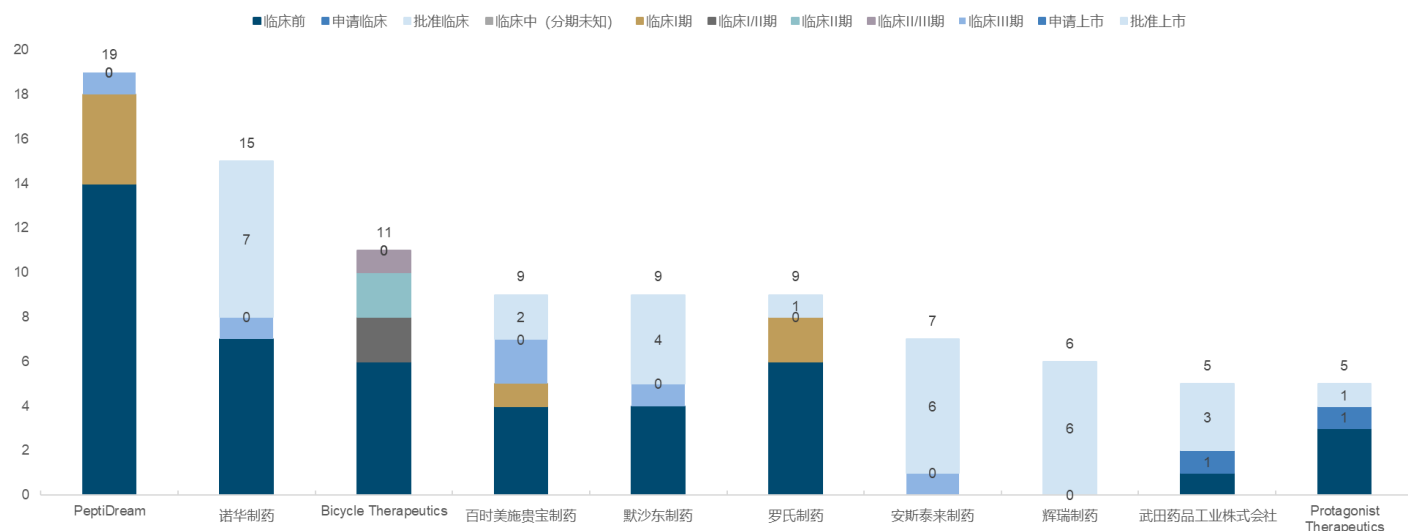
药品名称	靶点	公司	全球最高阶段	时间	适应症
Enlicitide	PCSK9	默沙东	III期	2023/7/19	高胆固醇血症、高脂血症
PCSK9环肽	PCSK9	Ra Pharmaceuticals	临床前	2018/6/21	高胆固醇血症
PCSK9环肽	PCSK9	石药集团	临床前	2024/8/6	动脉粥样硬化,高胆固醇血症,
PCSK9环肽	PCSK9	诺华制药	临床前	2024/10/22	内分泌系统和代谢系统疾病
SG6001	PCSK9	祥根生物	临床前	-	高脂血症

来源：insight，国金证券研究所

MNC 全面布局，Protagonist 口服环肽管线进展最快。从企业竞争格局看，全球环肽研发呈现“平台型 Biotech+大型 MNC”双轮驱动。PeptiDream 以 19 项管线居首，诺华（15 项）、Bicycle Therapeutics（11 项）紧随其后；百时美施贵宝、默沙东、罗氏各布局 9 项。在口服环肽细分赛道，Protagonist Therapeutics（PTGX）虽管线总数（5 项）不及平台型公司，但已实现 1 款获批（伊可白滞素）+1 款 NDA（Rusfertide）的进展，是全球口服环肽临床推进最快的企业。



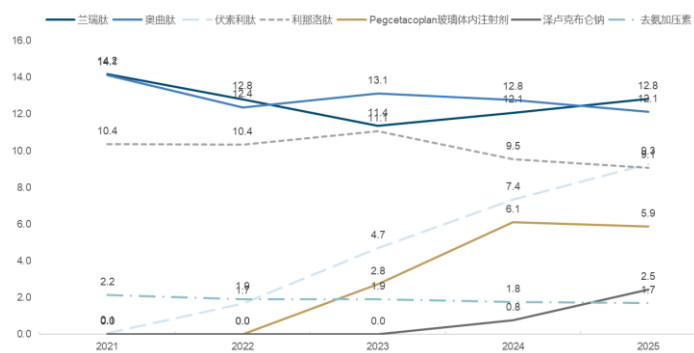
图表15：布局环肽的 top10 公司，其中口服环肽管线进展最快的是 PTGX（1 款获批、1 款 NDA）



来源：insight，国金证券研究所

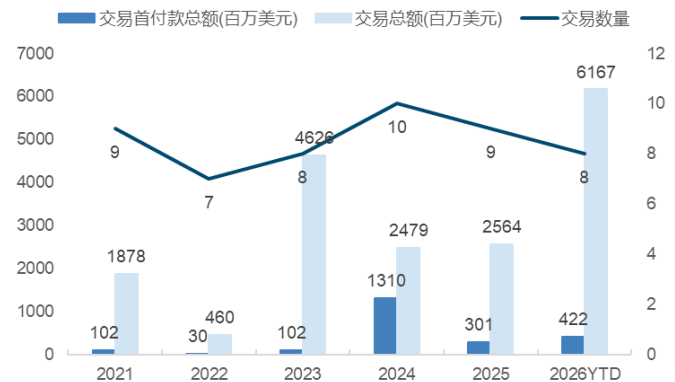
全球环肽药物市场已稳健扩容至 50 亿美元以上，但内部结构剧烈分化。传统注射品种增长乏力：兰瑞肽（12.8 亿美元）与奥曲肽（12.1 亿美元）长期在平台期震荡，利那洛肽（9.1 亿美元）较峰值回落。口服/便捷剂型与全新机制是环肽市场增长的核心驱动力。口服环肽凭借在慢病领域的患者依从性优势，有望复制甚至超越伏索利肽的增长曲线，成为未来市场扩容的最大边际变量。2026 年 YTD，全球环肽领域 BD 交易总额达 61.7 亿美元，创历史新高。

图表16：全球环肽市场稳健扩容（亿美元）



来源：insight，国金证券研究所

图表17：全球环肽 BD 交易总额创新高



来源：insight，国金证券研究所

MNC 口服环肽 BD 交易金额呈现指数级跃升。从 2001 年 Cubist 将达托霉素欧洲权益授权给 Gilead Sciences（总额 0.44 亿美元）到 2024 年武田与 Protagonist 就 Rusfertide 达成全球许可及合作协议（潜在总额最高 17 亿美元），单笔交易规模增长近 40 倍。Protagonist Therapeutics 作为最大转让方，在多笔重磅交易中独占核心位置，累计潜在价值超 30 亿美元。

- 武田制药于 2024 年 1 月以 3 亿美元首付款与 Protagonist 就 Rusfertide(SLC40A1) 达成 Co-Co 合作，美国市场采用 50:50 利润分成，美国以外由武田独家商业化，形成了一种类似 NewCo 的深度绑定结构；2026 年 4 月，随着 Protagonist 行使协议内嵌的 opt-out 条款，武田通过支付 4.75 亿美元退出费（含 2 亿美元即时付款、2 亿美元 FDA 批准后付款及 7500 万美元监管里程碑）获得美国独家权益，叠加其原本拥有的美国以外独家权利，实现对该资产的全球独家控制，合作正式转为纯 BD 授权模式。这种从“NewCo 式深度合作”到“全球 BD 授权”的演进，在医药交易中较为罕见，充分说明口服环肽的平台价值与成药性已获顶级药企深度认可。

此外，诺华于 2024 年 5 月以 10 亿美元首付款收购 Mariana Oncology 获得 MC-339（DLL3



放射性配体疗法)，Sobi 于 2020 年 10 月以 2.5 亿美元首付款从 Apellis 获得 Pegcetacoplan 美国以外权益，均显示 MNC 愿意为环肽类创新靶点支付高额溢价。

图表18：MNC 口服环肽 BD 交易金额屡创新高，Protagonist 为最大转让方

药物名称	靶点	日期	转让方	受让方	交易金额
Rusfertide	SLC40A1	2026-04-28	Protagonist Therapeutics	武田药品工业株式会社	首付款：4亿美元，里程碑付款：13.75亿美元
Pegcetacoplan	C3	2025-07-01	Apellis Pharmaceuticals	苏庇医药	首付款：2.5亿美元，里程碑付款：9.15亿美元，
MC-339	DLL3	2024-05-02	Mariana Oncology	诺华制药	首付款：10亿美元，里程碑付款：7.5亿美元
Rusfertide	SLC40A1	2024-01-31	Protagonist Therapeutics	武田药品工业株式会社	首付款：3亿美元，里程碑付款：3.3亿美元
伊可白滞素	IL23R	2021-07-28	Protagonist Therapeutics	Janssen Biotech	首付款：0.8亿美元，里程碑付款：9亿美元，
利那洛肽	GUCY2C	2019-09-18	Ironwood Pharmaceuticals	阿斯利康制药	首付款：0.35亿美元，里程碑付款：0.9亿美元
PTG-200	IL23R	2017-05-30	Protagonist Therapeutics	强生制药	首付款：0.5亿美元，里程碑付款：9.4亿美元
达托霉素	Bacterial membrane	2001-01-07	Cubist Pharmaceuticals	吉利德制药	首付款：0.13亿美元，里程碑付款：0.31亿美元

来源：insight，国金证券研究所

三、相关标的

PTGX：Icotyde 获批上市、Rusfertide 临近获批，后期管线兑现价值

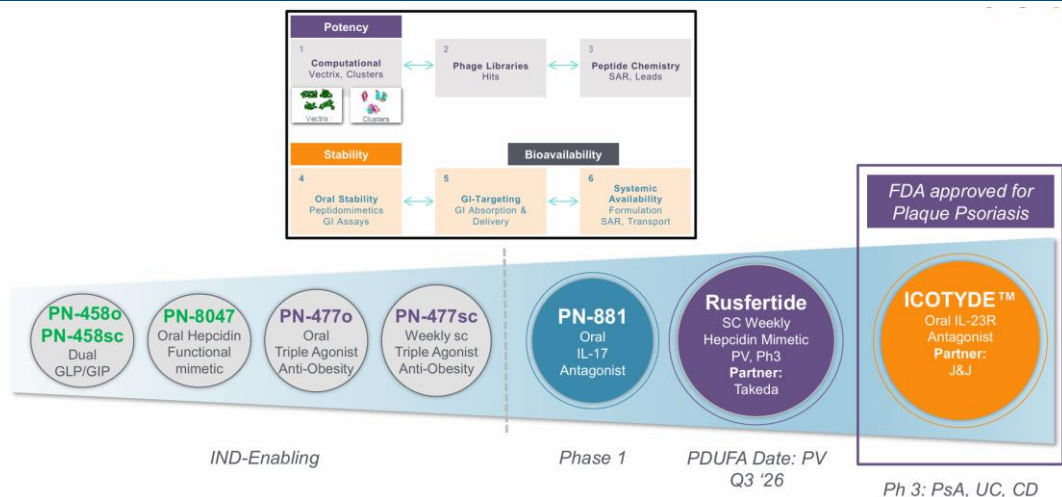
双后期管线步入商业化，打开成长空间。Protagonist Therapeutics 目前拥有两项处于商业化后期的核心资产，分别与强生和武田两家跨国药企合作开发。其中，Icotyde（通用名 icotrokinra）已于 2026 年 3 月获 FDA 批准上市，是一款全球首创的靶向 IL-23 口服环肽；另一项资产 rusfertide 为铁调素模拟肽，用于治疗真性红细胞增多症（PV），其新药上市申请正处于 FDA 审评阶段，PDUFA 日期预计为 2026Q3。我们认为，这两项资产在各自的治疗领域内均具备成为同类最佳疗法的潜力。

Icotyde 在银屑病治疗领域展现出显著的临床竞争力。III 期研究中，患者在 16 周时达到 PASI-90 应答的比例为 50%，超越当前所有已获批口服制剂的疗效水平。在 24 周时展现出持续稳定的疗效——PASI-90 应答率维持在 65%，IGA 改善率达到 74%，优异的安全性与疗效数据进一步验证了其作用机制及剂量选择的合理性。并且，Icotyde 已完成与乌司奴单抗（Stelara）的头对头 III 期临床试验。在炎症性肠病领域，II 期 ANTHEM-UC 研究数据远超预期：治疗组第 12 周临床应答率高达 64%，较安慰剂组提升 36 个百分点；临床缓解率 30%，较安慰剂组提升 19 个百分点。基于上述积极数据，公司已在溃疡性结肠炎、克罗恩病及银屑病关节炎中全面启动了 III 期临床研究，适应症拓展空间广阔。

Rusfertide 有望树立 PV 治疗新标杆。Rusfertide 的上市申请主要基于全球 III 期 VERIFY 研究中所展现的显著疗效与持久性。作为一款铁调素模拟物，我们认为 rusfertide 有望迅速被临床采纳为真性红细胞增多症的新标准治疗方案，尤其是在当前治疗选择有限、未满足临床需求突出的中度患者群体中。



图表19：双后期资产步入收获期，早期管线打开长期空间



来源：公司官网，国金证券研究所

合作推进商业化、自有管线深耕早期创新。早期自有管线方面，口服 IL-17 拮抗剂 PN-881 已完成 I 期启动、预计 2026 年 Q4 进入 II 期；口服铁调素 PN-8047 已提名 DC 并推进 I 期 PoC；肥胖领域三重/双重激动剂 PN-477 及 PN-458 系列预计 2026 年中至 2027 年陆续进入 I 期。财务上，公司现金充裕（1Q26 约 6.2 亿美元），两大合作资产的里程碑及特许权使用费提供非稀释性现金流，足以支撑自有管线推进。综上，2026 年为公司“商业化放量+第二个重磅 PDUFA+早期管线密集进临床”的关键窗口，口服差异化布局有望持续释放价值。

图表20：Protagonist 核心在研药物进展

药物名称	类型/机制	适应症	权益归属	当前阶段	里程碑
ICOTYDE (Icotrokinra)	口服 IL-23R 拮抗剂 (First-in-class)	斑块状银屑病(PsO)、银屑病关节炎(PsA)、溃疡性结肠炎(UC)、克罗恩病(CD)	合作：强生	• 斑块状银屑病：美国已批准 (Mar '26) • PsA: Ph3 进行中 • UC: Ph3 进行中 • CD: Ph2/3 进行中	• US FDA 批准（斑块状银屑病）— 2026年3月 • EU MAA 已提交（2025年9月） • vs. deucravacitinib 优效性达成：vs. ustekinumab 研究完成 • ICONIC-UC Ph3 启动 — Q4 '25 • ICONIC-CD Ph2/3 启动 — Q4 '25 • 3个额外适应症扩展中
Rusfertide	皮下注射铁调素模拟物 (First-in-class)	真性红细胞增多症(PV)	合作：武田	• VERIFY Ph3 完成 • NDA 已提交	• NDA 提交 — 2025年12月29日 • 优先审评获批 — 2026年3月 • PDUFA 日期 — 2026年Q3 • THRIVE Ph3 进行中（评估长期安全性）
PN-881	口服 IL-17 拮抗剂	银屑病、银屑病关节炎、化脓性汗腺炎、脊柱关节炎	自有	Ph1 进行中；Ph2 计划中	• Phase 1 启动 — Q4 '25 • Phase 2 银屑病启动 — Q4 '26
PN-8047	口服铁调素功能模拟物	真性红细胞增多症、遗传性血色病、其他	自有	临床 I 期概念验证	• 开发候选药物 (DC) 提名 — Q4 '25 • Phase 1 临床概念验证 (PoC) 推进中
PN-477sc	三重激动剂 (GLP-1R/GIPR/GCGR)	肥胖及相关合并症	自有	临床前	• Phase 1 启动 — 2026年中
PN-477o	三重激动剂 (GLP-1R/GIPR/GCGR) 口服	肥胖及相关合并症	自有	临床前	• Phase 1 启动 — Q1 '27
PN-458sc	双重激动剂 (GLP-1R/GIPR)	肥胖及相关合并症	自有	临床前	• 开发候选药物 (DC) 提名 — Q4 '25
PN-458o	双重激动剂 (GLP-1R/GIPR) 口服	肥胖及相关合并症	自有	临床前	• 开发候选药物 (DC) 提名 — Q4 '25
IL-4Ra 口服拮抗剂	口服 IL-4Ra 拮抗剂	炎症与免疫 (I&I)	自有	先导优化 / 临床前	早期研发阶段
Amylin 口服激动剂	Amylin 口服单/多激动剂	代谢	自有	先导优化 / 临床前	早期研发阶段

来源：公司官网，国金证券研究所

Protagonist 未来 18 个月催化剂密集，覆盖商业化兑现、监管审批及早期临床推进。2026 年上半年，ICOTYDE 已获 FDA 批准用于斑块状银屑病，Rusfertide NDA 获受理并授予优先审评；下半年，Rusfertide 有望在美国获批上市，ICOTYDE 进入商业化放量阶段，同时自有管线 PN-881 完成 I 期并启动 II 期银屑病临床，PN-477sc 推进 I 期 SAD 及临床 PoC，PN-8047 与 PN-458 系列陆续启动 I 期。2027 年，ICOTYDE 银屑病关节炎 III 期主要终点有望完成，PN-477 系列将读出 SAD 顶线数据并启动 MAD，PN-8047 与 PN-458 进入 I 期 PoC。



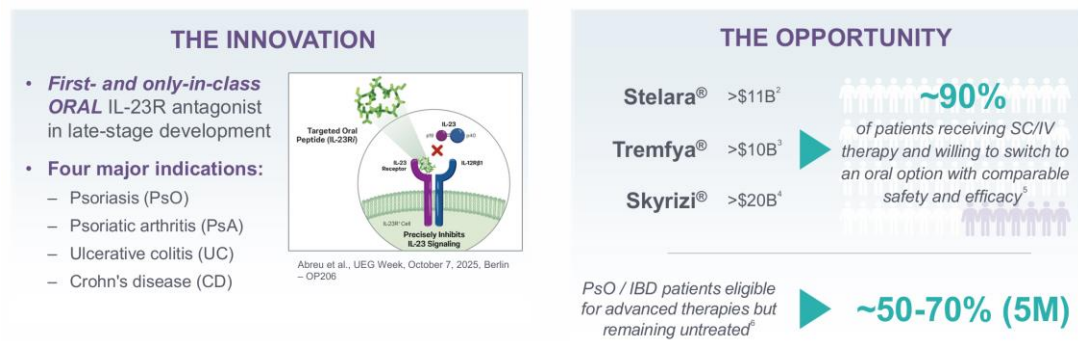
图表21: Protagonist 未来的核心催化

药物名称	当前状态	1H 2026	2H 2026	2027
ICOTYDE	• 银屑病 NDA & MAA 已提交 • Ph3 PsA 1 & 2、UC & CD 进行中	✓ 斑块状银屑病获批	• 商业化推进	• 商业化 • Ph3 ICONIC-PsA 2 主要终点完成
Rusfertide	• NDA 已提交	• NDA 获受理 • 优先审评获批 • Opted-out	✓ 在美国批准上市 (PV)	• 商业化
PN-881口服 IL-17 拮抗剂	• Ph1 进行中	• Ph1 进行中	• Ph1 完成 (PK数据读出) • Ph2 银屑病启动	• 潜在 Ph2 启动(如 PsA、HS)
PN-477sc / PN-477o 抗肥胖三重激动剂	• IND-enabling 研究	• PN-477sc Ph1 启动(2026年中)	• PN-477sc Ph1 SAD • 临床 PoC	• PN-477sc Ph1 SAD 顶线数据 • MAD 启动 & PoC • PN-477o Ph1 启动 (Q1'27 & SAD 顶线数据)
PN-8047口服铁调素	• 开发候选药物 (DC)	• IND-enabling 研究	• IND-enabling 研究 • Ph1 启动	• Ph1 临床 PoC
PN-458sc / PN-458o双重 GLP/GIP 激动剂	• PN-458sc / PN-458o DC	—	• Ph1 启动	• Ph1 临床 PoC

来源：公司官网，国金证券研究所

口服 IL-23R 拮抗剂：承接注射剂转换需求，打开增量市场空间。当前 IL-23 抑制剂市场已由 Skyrizi (峰值销售额有望超 200 亿美元)、Tremfya (峰值销售额有望超 100 亿美元) 及 Stelara (峰值销售额有望超 110 亿美元) 等注射剂产品奠定百亿美元级市场基础，而 ICOTYDE 凭藉口服给药差异化优势，有望承接现有注射剂患者的转换需求——研究显示约 90%接受皮下/静脉注射治疗的患者在疗效与安全性相当的前提下，愿意转换为口服方案。同时，银屑病及炎症性肠病领域仍有约 50%-70% (约 500 万人) 符合先进治疗条件但尚未接受治疗的患者群体，口服剂型可显著降低治疗门槛，进一步释放增量市场。我们认为，ICOTYDE 的获批上市不仅将重塑 IL-23 赛道竞争格局，更有望在百亿美元市场中占据重要份额，成为驱动公司长期价值增长的核心引擎。

图表22: Icotyde 引领口服 IL-23 时代，对标 Skyrizi/Tremfya/Stelara 百亿美元市场



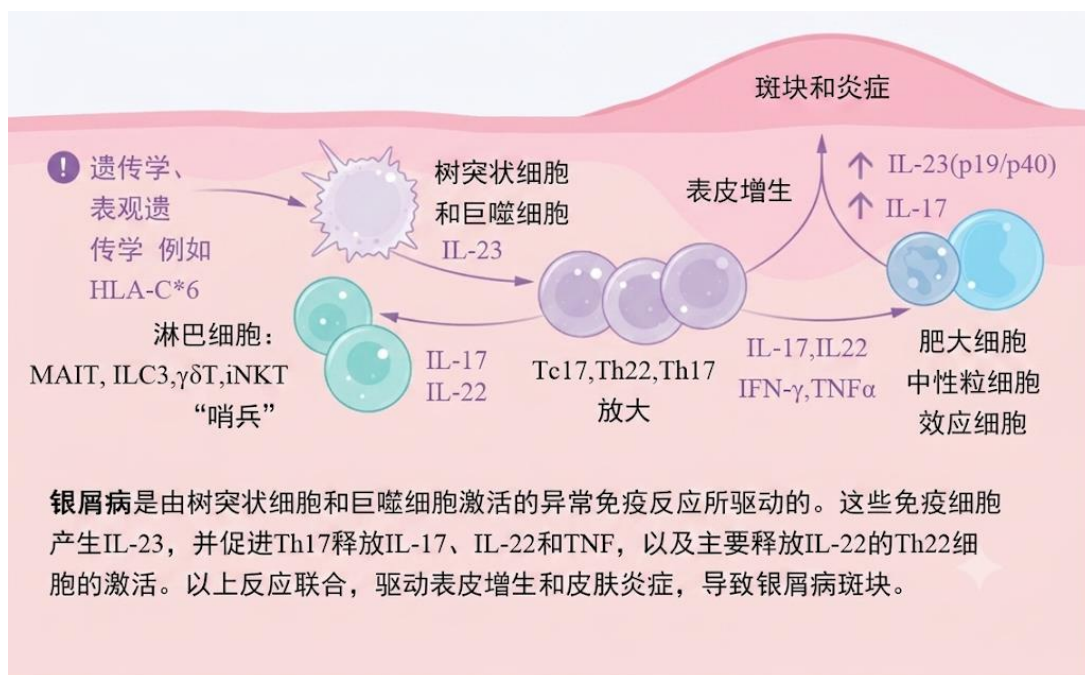
来源：公司官网，国金证券研究所

银屑病是一种非传染性的慢性终身性皮肤病，由皮肤细胞过度增殖及免疫系统异常激活共同驱动。根据美国疾控中心 (CDC) 基于 NHANES 的流行病学数据，银屑病在美国 20 - 59 岁成年人中的患病率约为 3.1%，综合各年龄段推算，全美患者规模约为 750 万人 (占总人口约 2.2%)。其中，斑块状银屑病 (Plaque Psoriasis) 是最主要的临床类型，约占全部银屑病病例的 80% - 90%。患者表现为界限清楚的红色炎性斑块，表面覆有银白色鳞屑，好发于头皮、躯干、四肢伸侧 (如肘部、膝盖) 等部位，呈慢性复发缓解交替的病程。

作为一种系统性免疫炎症性疾病，银屑病与多种合并症显著相关。其中，银屑病关节炎 (Psoriatic Arthritis, PsA) 是最常见的关节共病，基于大规模系统综述与 Meta-analysis 数据，其在银屑病患者中的合并患病率约为 20% (成人患者约 21.6%，文献报道范围 6% - 41%)，显著影响患者关节功能与生活质量。此外，未得到充分控制的银屑病患者常伴随显著疼痛、瘙痒及心理负担，对日常生活和社会功能造成持续性负面影响。



图表23：银屑病由先天及适应性免疫系统过度活化驱动

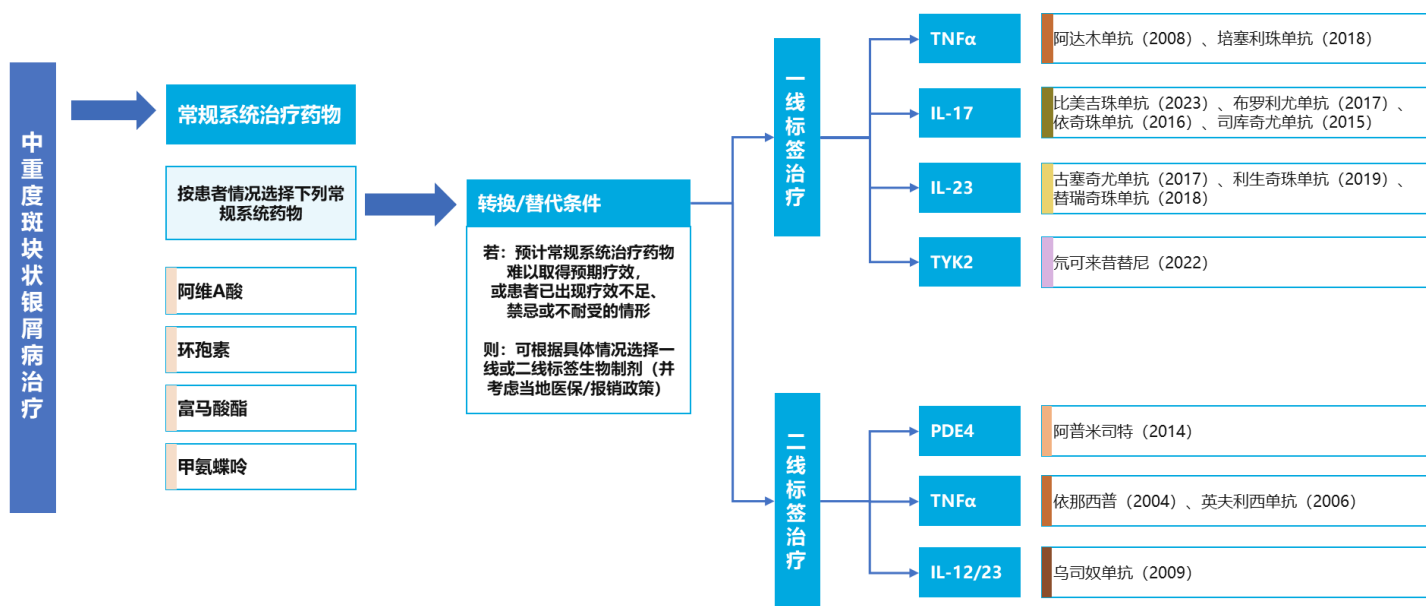


来源：nature，国金证券研究所

银屑病严重程度分布呈明显的金字塔结构。基于流行病学数据，美国银屑病中重度患者约占25%；按美国约750万患者基数估算，中重度人群约188万人。疾病严重程度通常采用银屑病面积和严重程度指数（PASI）评估，该指标综合红斑、硬结及脱屑三个维度，总分0-72分，其中轻度定义为PASI<5，中度为PASI5-10，重度为PASI>10。

对于中重度患者，生物制剂已成为当前主要治疗选择，其中靶向IL-23和IL-17的抗体凭借优异的疗效与安全性占据主导地位。在临床试验中，PASI评分较基线的改善百分比是FDA普遍接受的主要疗效终点：PASI75代表评分降低75%，PASI100则代表症状完全清除（降低100%），是衡量药物疗效与临床获益的关键指标。

图表24：中度至重度银屑病，生物制剂目前是首选的治疗选择



来源：EUROGUIDERM GUIDELINE FOR THE SYSTEMIC TREATMENT OF PSORIASIS VULGARIS，国金证券研究所

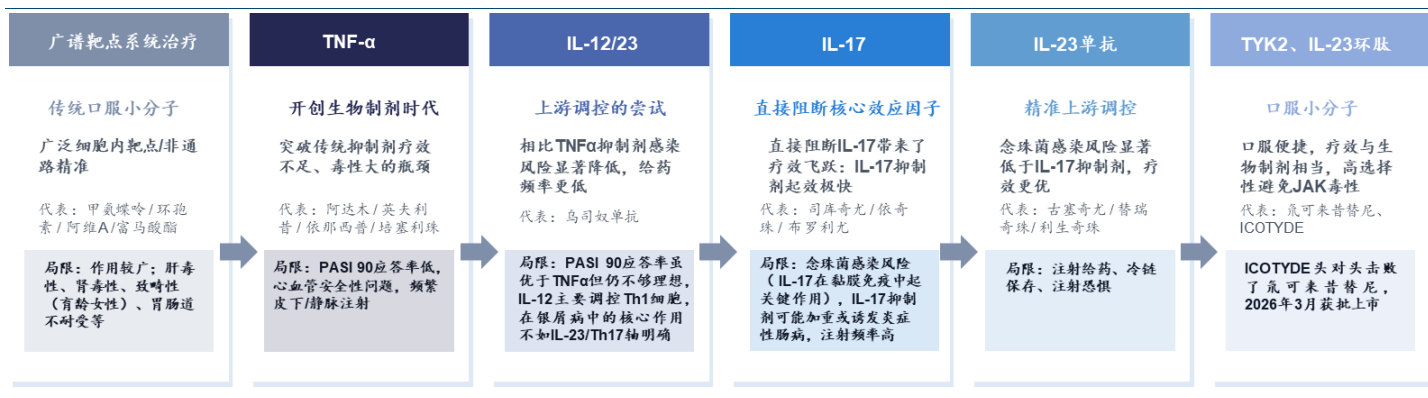
银屑病治疗历经从传统系统治疗到精准靶向、从注射到口服的代际迭代。早期以甲氨蝶呤、环孢素等广谱口服小分子为主，虽使用便捷但靶点非特异性，伴随肝毒性、肾毒性及致畸



性等安全性瓶颈；TNF- α 抑制剂开生物制剂时代，显著提升了疗效，但 PASI90 应答率有限且存在心血管安全性顾虑，仍需频繁皮下/静脉注射。此后，IL-12/23 抑制剂尝试上游调控，感染风险有所降低，但 IL-12 在银屑病中的核心作用弱于 IL-23/Th17 轴，PASI90 应答率仍不理想；IL-17 抑制剂直接阻断核心效应因子，带来疗效飞跃，然而因 IL-17 在黏膜免疫中的关键作用，念珠菌感染及炎症性肠病风险成为临床关注重点；IL-23 单抗进一步精准靶向 IL-23 上游通路，疗效更优且感染风险显著降低，但注射给药、冷链保存及患者注射恐惧仍是依从性障碍。

口服靶向时代已至。TYK2 抑制剂（如氩可来昔替尼）率先实现口服便捷性，但 ICOTYDE 作为 First-in-class 口服 IL-23R 环肽，在头对头研究中击败氩可来昔替尼，并于 2026 年 3 月获批上市。高选择性靶向 IL-23R 不仅避免了 JAK 通路的脱靶毒性，更从根本上解决了注射剂型的依从性痛点，有望重塑百亿美元 IL-23 市场的竞争格局。

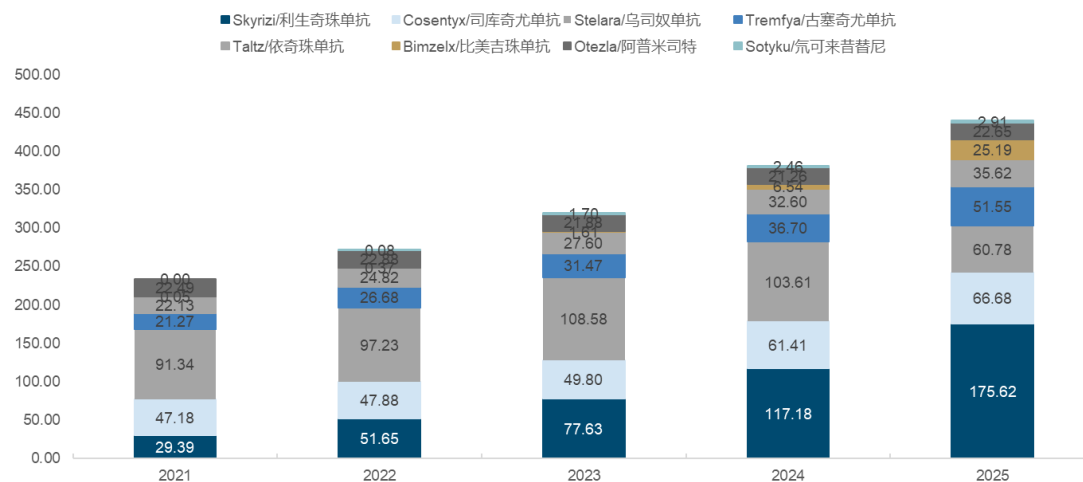
图表25：银屑病治疗药物迭代历程：从传统系统治疗到口服靶向时代



来源：pubmed，国金证券研究所

全球银屑病药物市场持续扩容，IL-23/IL-17 抑制剂主导百亿美元赛道。2021 - 2025 年，主要银屑病治疗药物市场规模由约 235 亿美元增长至约 440 亿美元，年复合增速显著。其中，IL-23 抑制剂 Skyrizi（利生奇珠单抗）表现最为亮眼，销售额从 2021 年的 29.4 亿美元快速攀升至 2025 年的 175.6 亿美元，已跃升为市场第一大单品；IL-17 抑制剂 Cosentyx（司库奇尤单抗）与 Tremfya（古塞奇尤单抗）亦保持稳健增长，2025 年分别达 66.7 亿和 51.6 亿美元。与此同时，Stelara（乌司奴单抗）受专利到期及生物类似药冲击，销售额由 2021 年的 91.3 亿美元回落至 2025 年的 60.8 亿美元，市场份额逐步被新一代 IL-23 单抗替代。口服小分子领域，Otezla（阿普米司特）增长趋于平缓，Sotyku（氩可来昔替尼）及 Bimzelx（比美吉珠单抗）尚处放量初期，整体占比有限。我们认为，IL-23/IL-17 通路靶向抗体药物凭借优异的疗效与安全性，已牢固占据银屑病治疗的核心地位，而口服 IL-23R 拮抗剂（如 ICOTYDE）的上市有望进一步打开注射剂转换与增量市场空间，重塑百亿美元赛道竞争格局。

图表26：银屑病药物市场持续扩容，IL-23/IL-17 抑制剂主导百亿美元赛道（亿美元）



来源：insight，国金证券研究所



Bimzelx (比美吉珠单抗) 在四项注册 III 期临床中展现出全面且优异的疗效数据。在 BE READY 研究中, Bimzelx 16 周 PASI 90 应答率高达 91%、sPGA (0/1) 达 93%, 绝对疗效显著优于安慰剂 (均 <2%), 确证了 IL-17A/F 双重抑制的强效抗炎作用。头对头比较方面, Bimzelx 在 BE SURE 中显著优于阿达木单抗 (PASI 90: 86% vs. 47%), 在 BE VIVID 中大幅优于乌司奴单抗 (PASI 90: 85% vs. 50%), 验证了其对 TNF- α 及 IL-12/23 通路的疗效跃升; 在 BE RADIANT 中, Bimzelx 与司库奇尤单抗相比亦展现出数值优势 (PASI 90: 86% vs. 74%), 进一步巩固了其在 IL-17 赛道的竞争力。我们认为, Bimzelx 凭借 IL-17A/F 双重阻断机制, 在短期应答率上全面领先传统生物制剂及同类 IL-17 单靶点药物, 为银屑病治疗提供了更高效的临床选择。

图表27: IL17 单抗 16 周数据对比: Bimzelx 头对头阿达木单抗、司库奇尤单抗取得优效

注册III期临床试验	PASI 90			sPGA (0/1)		
药品名称	Bimzelx 比美吉珠单抗	安慰剂	Stelara 乌司奴单抗	Bimzelx 比美吉珠单抗	安慰剂	Stelara 乌司奴单抗
BE VIVID (对比 Stelara/乌司奴单抗) (Bimzelx n=321, Stelara n=163, 安慰剂 n=83)	85%	5%	50%	84%	5%	53%
药品名称	Bimzelx 比美吉珠单抗	安慰剂	-	Bimzelx 比美吉珠单抗	安慰剂	-
BE READY (对比安慰剂) (Bimzelx n=349, 安慰剂 n=86)	91%	1%	N/A	93%	1%	N/A
药品名称	Bimzelx 比美吉珠单抗	Humira 阿达木单抗	-	Bimzelx 比美吉珠单抗	Humira 阿达木单抗	-
BE SURE (对比 Humira/阿达木单抗) (Bimzelx n=319, Humira n=159)	86%	47%	N/A	85%	57%	N/A
药品名称	Bimzelx 比美吉珠单抗	Cosentyx 司库奇尤单抗	-	Bimzelx 比美吉珠单抗	Cosentyx 司库奇尤单抗	-
BE RADIANT (对比 Cosentyx/司库奇尤单抗) (Bimzelx n=373, Cosentyx n=370)	86%	74%	N/A	86%	79%	N/A

来源: insight, 国金证券研究所

利生奇珠单抗注册临床头对头优效, IL-23 精准靶向树立疗效标杆。Skyrizi (利生奇珠单抗) 在四项注册 III 期临床中展现出 IL-23 精准靶向的显著疗效优势, 头对头数据全面优于 IL-12/23 及 TNF- α 抑制剂。在 ultIMMA-1/2 研究中, Skyrizi 16 周 PASI90 应答率稳定在 75%, sPGA (0/1) 达 84% - 88%, 显著优于乌司奴单抗 (PASI90: 42% - 48%; sPGA0/1: 62% - 63%), 验证了 IL-23 单靶点相比 IL-12/23 双靶点的疗效跃升。在 IMMvent 头对头研究中, Skyrizi 较阿达木单抗亦取得明显优势 (PASI90: 72%vs. 47%; sPGA0/1: 84%vs. 60%), 进一步巩固了其在上游免疫调控中的核心地位。我们认为, Skyrizi 凭借高选择性的 IL-23p19 靶向机制, 在短期应答率上显著优于传统 IL-12/23 及 TNF- α 通路药物, 已成为中重度银屑病生物治疗的标杆, 并为后续口服 IL-23R 拮抗剂的疗效定位提供了重要参照。

图表28: IL23、IL12/23 单抗 16 周数据对比: Skyrizi 头对头阿达木单抗、乌司奴单抗取得优效

注册III期临床试验	PASI 90			sPGA (0/1)		
药品名称	安慰剂	Skyrizi 利生奇珠单抗	Stelara 乌司奴单抗	安慰剂	Skyrizi 利生奇珠单抗	Stelara 乌司奴单抗
ultIMMA-1 (安慰剂 n=102, 利生奇珠单抗 n=304, 乌司奴单抗 n=100)	5%	75%	42%	8%	88%	63%
ultIMMA-2 (安慰剂 n=98, 利生奇珠单抗 n=294, 乌司奴单抗 n=99)	2%	75%	48%	5%	84%	62%
IMMhance (安慰剂 n=100, 利生奇珠单抗 n=294)	2%	73%	N/A	7%	84%	N/A
药品名称	Humira 阿达木单抗	Skyrizi 利生奇珠单抗	-	Humira 阿达木单抗	Skyrizi 利生奇珠单抗	-
IMMvent (阿达木单抗 n=304, 利生奇珠单抗 n=301)	47%	72%	N/A	60%	84%	N/A

来源: insight, 国金证券研究所



银屑病已上市药物疗效呈现明显的分层格局，ICOTYDE 以口服剂型实现疗效跃升，有望重塑治疗范式。当前 IL-23 与 IL-17 生物制剂占据疗效第一梯队：IL-17 抑制剂 (Cosentyx、Bimzelx) 16 周 PASI90 应答率达 76.6% - 91%，起效迅速；IL-23 抑制剂 (Skyrizi、Tremfya) PASI90 稳定在 72% - 75%，安全性更优，但均需皮下注射，依从性存在提升空间。传统口服小分子疗效明显逊色：PDE4 抑制剂 Otezla PASI90 仅约 10%，TYK2 抑制剂 Sotyktu 为 27% 与生物制剂差距显著。ICOTYDE 作为 First-in-class 口服 IL-23R 拮抗剂，16 周 PASI90 达 50% - 58%、IGA0/1 达 65% - 71%，疗效显著优于现有口服小分子，且接近注射生物制剂水平；同时安全性良好（上呼吸道感染 7%、头痛 4%），感染风险低于 IL-17 及 TYK2 通路药物。我们认为，ICOTYDE 凭借口服便捷性与接近生物制剂的疗效，有效填补了“口服小分子疗效不足”与“注射生物制剂依从性受限”之间的市场空白，有望在中重度银屑病治疗领域开辟全新赛道。

图表29：银屑病已上市药物疗效数据对比：ICOTYDE 以口服剂型实现疗效跃升，有望重塑治疗范式

商品名	药品名称	公司	靶点	给药方式	PASI 75	PASI 90	IGA 0/1	获批适应症	安全性备注
Skyrizi	利生奇单抗	艾伯维	IL-23	皮下注射	87-91%（第16周）	72-75%（第16周）	84%（第16周）	银屑病、银屑病关节炎、克罗恩病、溃疡性结肠炎	上呼吸道感染（13%）、头痛（3.5%）和疲劳（2.5%）
Tremfya	古塞奇尤单抗	强生	IL-23	皮下注射	86-91%（第16周）	70-73%（第16周）	84%（第16周）	银屑病和银屑病关节炎	上呼吸道感染（14%）、头痛（4.6%）和注射部位反应（4.5%）
Cosentyx	司库奇尤单抗	诺华	IL-17A	皮下注射	91.7%（第16周）	76.6%（第16周）	78.6%（第16周）	银屑病、银屑病关节炎和强直性脊柱炎	鼻咽炎（11%）、腹泻（4%）、上呼吸道感染（2.5%）
Taltz	依奇珠单抗	礼来	IL-17	皮下注射	87-90%（第12周）	68-71%（第12周）	81%-83%（第12周）	银屑病、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、轴性脊柱关节炎	注射部位反应（17%）、上呼吸道感染（14%）、恶心（2%）
Bimzelx	比美吉珠单抗	优时比制药	IL-17	皮下注射	76-77%（第4周）	85-91%（第16周）	84%-93%（第16周）	银屑病	上呼吸道感染（15%）、口腔念珠菌病（9%）
Otezla	阿普米司特	安进	PDE4	口服	29-33%（第16周）	10%（第16周）	20%-21%（第16周）	银屑病、银屑病关节炎、口腔溃疡	腹泻（9%）、恶心（7%）、上呼吸道感染（1%）
Sotyktu	苏可来昔替尼	BMS	TYK2	口服	53-58%（第16周）	27-36%（第16周）	50-54%（第16周）	银屑病	上呼吸道感染（19%）
ICOTYDE	伊可白素	PTGX/JNJ	IL-23	口服	69-78%（第16周）	50-58%（第16周）	65-71%（第16周）	银屑病	上呼吸道感染（7%），头痛（4%）

来源：insight，国金证券研究所

ICOTYDE 确立口服疗效新标杆。从注册 III 期数据看，PDE4 抑制剂 Otezla 疗效有限，16 周 PASI90 仅约 10%、IGA0/1 约 20%，难以满足中重度患者需求；TYK2 抑制剂 Sotyktu 疗效有所提升，16 周 PASI90 约 27% - 36%，但绝对应答率仍偏低；新一代 TYK2 抑制剂 Envudeucitinib 与 Zasocitinib 疗效进一步改善，16/24 周 PASI90 可达 53% - 69%、IGA0/1 约 57% - 74%。

ICOTYDE 作为口服 IL-23R 环肽，在疗效上全面领先现有获批口服小分子。在 ICONIC-LEAD 研究中，16/24/52 周 PASI90 应答率分别为 50%/65%/84%，PASI100 达 27%/40%/57%，IGA0/1 达 65%/74%/82%，疗效随治疗时间延长持续提升，52 周数据已接近注射生物制剂水平。在头对头研究中，ICONIC-ADVANCE1/2 显示 ICOTYDE 16 周 PASI90 达 55% - 57%，IGA0/1 达 68% - 70%，均显著优于苏可来昔替尼 (Sotyktu)。我们认为，ICOTYDE 凭借 IL-23R 高选择性靶向机制，在口服药物中确立了疗效标杆，不仅填补了口服小分子与注射生物制剂之间的疗效鸿沟，更有望通过持续治疗实现深度应答，重塑银屑病口服治疗市场格局。



图表30：银屑病口服药物疗效对比

口服临床疗效汇总												
适应症	(成人) 斑块状银屑病											
类别	IL-23R			PDE4		TYK2						
药物	Icotrokinra (JNJ-2113)			Otezla (apremilast)		Sotyktu (deucravacitinib)		Envudeucitinib		Zasocitinib		
公司	Protagonist & JNJ			Amgen		BMS		Alumis		Takeda		
FDA批准剂量	200mg QD			30mg BID		6mg QD						
注册性III期试验	ICONIC-LEAD	ICONIC-ADVANCE 1	ICONIC-ADVANCE 2	ESTEEM 1	ESTEEM 2	POETYK-1	POETYK-2	ONWARD 1	ONWARD 2	LATITUDE PsO 3001	LATITUDE PsO 3002	LATITUDE Atlas
研究类型	安慰剂对照	阿可来昔替尼对照	阿可来昔替尼对照	安慰剂对照	安慰剂对照	阿普米司特对照	阿普米司特对照	阿普米司特对照	阿普米司特对照	阿普米司特对照	阿普米司特对照	阿可来昔替尼对照
数据截止	第16/24/52周	第16/24/52周	第16/24/52周	第16周	第16周	第16周	第16周	第16/24周	第16/24周	第16/24周	第16/24周	第16周
治疗组患者数	456	311	322	562	274	330	511	459	433	416	555	606
治疗组剂量/给药频率	200mg QD	200mg QD	200mg QD	30mg/BID	30mg/BID	6mg/QD	6mg/QD	40mg BID	40mg BID	30mg / QD	30mg / QD	30mg / QD
疗效汇总												
总体应答:												
PASI 100	27%/40%/57%	31%/41%/49%	32%/33%/48%	-	-	14%	10%	29%/41%	28%/40%	33%/42%	25%/41%	>35%
PASI 90	50%/65%/84%	55%	57%	10%	9%	36%	27%	60%/68%	53%/62%	61%/69%	52%/63%	-
PASI 75	69%/81%/89%			33%	29%	58%	53%	77%	70%	76%/77%	71%/74%	-
IGA 0/1	65%/74%/82%	68%	70%	22%	20%	54%	50%	61%	57%	71%/74%	69%/71%	-

来源: insight, 国金证券研究所

银屑病口服药物安全性存在显著差异, ICOTYDE 以最低不良事件率与停药率确立最佳获益风险比。从注册 III 期 16 周数据看, PDE4 抑制剂 Otezla 所有等级不良事件率高达 69.3%, 严重不良事件 (SAE) 2.1%, 因不良事件停药率达 5.2%, 胃肠道不耐受仍是主要临床痛点; TYK2 抑制剂整体安全性优于 PDE4, 但各品种间存在分化——Sotyktu、Envudeucitinib 及 Zasocitinib 的所有等级不良事件率分别为 57.5%、58.9%及 62.1%, SAE 为 1.6% - 3.0%, 停药率为 2.7% - 3.4%, 上呼吸道感染及头痛等类效应仍需关注。

图表31：银屑病口服药物安全性对比

PsO 口服临床安全性总结					
适应症	(成人) 斑块型银屑病				
类别	IL-23R	PDE4	TYK2		
药物	Icotrokinra (JNJ-2113)	Otezla (apremilast)	Sotyktu (deucravacitinib)	Envudeucitinib	Zasocitinib
公司	Protagonist & JNJ	Amgen	BMS	Alumis	Takeda
注册性III期试验或最新试验	ICONIC-LEAD	ESTEEM 1	POETYK-2	ONWARD 1&2	LATITUDE PsO 3001/3002
数据截止	第16周	第16周	第16周	第16周	第16周
治疗组患者人数	456	560	510	890	970
治疗组剂量/频率	200mg QD	30mg / BID	6mg / QD	40mg BID	30mg / QD
所有等级不良事件	50%	69.3%	57.5%	58.9%	62.1%
严重不良事件 (SAE)	1.0%	2.1%	1.6%	2.1%	3.0%
导致停药的不良事件	1.0%	5.2%	2.7%	3.4%	3.2%

来源: insight, 国金证券研究所

ICOTYDE 作为口服 IL-23R 拮抗剂, 在安全性上全面领先。ICONIC-LEAD 研究显示, 其所有



等级不良事件率仅 50%，SAE 仅 1.0%，因不良事件停药率仅 1.0%，三项指标均为各口服药物中最低，且显著优于 TYK2 及 PDE4 通路药物。我们认为，ICOTYDE 在实现口服疗效跃升的同时，以优异的安全性数据解决了传统口服小分子耐受性不佳的临床痛点，有望凭借最优获益风险比成为中重度银屑病口服治疗的首选，进一步加速注射剂向口服的转换进程。

UC 治疗格局正从注射生物制剂向口服靶向演进，但口服药物在疗效与安全性之间面临显著权衡。当前 UC 诱导期治疗中，注射生物制剂临床缓解率普遍在 17% - 24% (Stelara 19%、Tremfya 23%、Skyrizi 24%、Entyvio 17%)，而口服 JAK 抑制剂 Rinvoq 虽缓解率达 26% - 33%、临床应答率高达 73% - 74%，但因其 JAK 类黑框警告（包括严重感染、恶性肿瘤、主要不良心血管事件及血栓风险）受到临床使用限制。S1P 抑制剂 Zeposia 与 Velsipity 缓解率分别为 18% 与 27%，疗效相对温和。

图表32：溃疡性结肠炎（UC）数据对比

UC 临床数据对比								
适应症	(成人) 溃疡性结肠炎							
给药途径	注射剂				口服			
类别	IL-12/23			α4β7 integrin	IL-23	S1P		JAK Inhibitors
药物	Stelara (乌司奴单抗)	Tremfya (古塞奇尤单抗)	Skyrizi (瑞莎珠单抗)	Entyvio (维得利珠单抗)	lctrokinra (伊可白滞素)	Zeposia (奥扎莫德)	Velsipity (依曲莫德)	Rinvoq (乌帕替尼)
公司	JNJ	JNJ	Abbvie	Takeda	Protagonist	BMS	Pfizer	AbbVie
临床试验名称	UNIFI	QUASAR	Inspire/Command	GEMINI	Anthem-UC	True North	Elevate	U-ACHIEVE/U-ACCOMPLISH
研究阶段	III期	III期	III期	III期	II期	III期	III期	III期
研究类型	安慰剂对照	安慰剂对照	安慰剂对照	安慰剂对照	安慰剂对照	安慰剂对照	安慰剂对照	安慰剂对照
诱导期时间点	第8周	第12周	第12周	第6周	第12周	第10周	第12周	第8周
诱导期研究治疗组患者数	322	421	646	225	63	429	274	319-341
给药频率	诱导期6mg/kg / 维持期90mg Q8W	诱导期200mg iV at week 0/4/8 / 100mg Q8W/200mg Q4W	诱导期1200mg iV at week 0/4/8 / 180-360mg Q8W	诱导期300mg iV week0/2 / 300mg Q8W	400mg QD	92mg QD	2mg QD	诱导期45mg QD / 维持期15-30mg QD
诱导期：疗效汇总								
临床缓解	19%	23%	24%	17%	30%	18%	27%	26-33%
相较安慰剂差异	12%	15%	16%	12%	19%	12%	20%	22-29%
临床应答	58%	62%	65%	47%	64%	48%	62%	73-74%
相较安慰剂差异	27%	34%	29%	21%	36%	22%	28%	46-49%
安全性评估患者数	320	421	651	225	63	429	238	319-344
诱导期：安全性汇总								
所有等级不良事件	50%	49%	42.10%	40%	60.3%	40.10%	47.10%	52.9-56.4%
严重不良事件 (SAE)	3.10%	3%	2.30%	2.00%	1.6%	4%	2.50%	2.5-3.2%
导致停药的不良事件	NA	2%	0.60%	0%	3.2%	3.30%	5.50%	1.7-1.9%

来源：insight，国金证券研究所

lctrokinra 作为口服 IL-23R 拮抗剂，在 II 期 Anthem-UC 研究中展现出差异化竞争力。其诱导期临床缓解率 30%、相较安慰剂差异 19%，均优于所有注射生物制剂；临床应答率 64% 亦处于第一梯队。安全性方面，lctrokinra 严重不良事件 (SAE) 仅 1.6%，低于 Rinvoq (2.5% - 3.2%) 及其他多数竞品；虽然所有等级不良事件率 (60.3%) 略高，但导致停药率 (3.2%) 与 Rinvoq (1.7% - 1.9%) 接近，且无 JAK 类黑框警告所涉及的心血管、血栓及恶性肿瘤风险。FDA 已于 2021 年要求修订 Rinvoq、Xeljanz 及 Olumiant 的说明书，在黑框警告中明确增加严重心血管事件、癌症、血栓和死亡风险，并限制其用于 TNF 抑制剂应答不足或不耐受的患者。

➤ 我们认为，lctrokinra 在 UC 领域有望实现“口服便捷+注射级疗效+更优安全性”的三重突破，若后续 III 期临床验证其长期获益风险比，将有效填补 UC 口服治疗中“疗效与安全性难以兼顾”的临床空白，重塑中重度 UC 治疗范式。

Protagonist 与强生围绕 lctrokinra 构建了丰厚的合作交易架构，公司已累计获得 3.875 亿美元首付款及已达成里程碑，并有望持续兑现后续开发与销售里程碑。开发端，首个适应症获批上市已触发 5,000 万美元里程碑；随着银屑病关节炎、溃疡性结肠炎等适应症在 2027 - 2028 年陆续提交 NDA 并获批，潜在开发里程碑合计达 1.55 亿美元。销售端，lctrokinra 商业化放量将带动阶梯式销售里程碑兑现（净销售额 10 - 50 亿美元对应 0.7 - 1.0 亿美元），潜在合计 4.25 亿美元。

公司享有 6% - 10% 的阶梯式特许权使用费：年度净销售额达 40 亿美元时加权平均约 7.25%，超过 40 亿美元后按 10% 封顶。按峰值销售情景测算，若 lctrokinra 年销售额达到



50/100/150/200 亿美元，Protagonist 对应税前 Royalties 分别为 4/9/14/19 亿美元。我们认为，该交易架构不仅为公司提供了充裕的非稀释性现金流，更通过高个位数至低双位数的销售分成，赋予其长期分享重磅药物商业化红利的权利，是支撑公司估值与管线推进的核心安全垫。

图表33: Icotrokinra 交易架构：潜在里程碑与峰值销售 Royalties

3.875亿美元 首付款 + 已达成里程碑				5.80亿美元 未来潜在开发 及销售里程碑		6%-10% Royalties 7.25%年销售额\$40亿时的加权平均 10%年销售额≥\$40亿	
截至2028年的潜在开发里程碑				预计		Icotrokinra 销售里程碑	
任意适应症		获批上市		\$5,000万		2026 ✓	
剩余里程碑							
第2个适应症		NDA申报受理		\$2,500万		2027	
		获批上市		\$4,500万		2028	
第3个适应症		NDA申报受理		\$3,500万		2028	
		获批上市		\$5,000万		2028-29	
开发里程碑潜在合计				\$1.55亿			

来源：公司官网，国金证券研究所

MSD: MK-0616 全球首个靶向 PCSK9 口服环肽，旨在为 ASCVD 患者提供非注射式降脂选择

全球首个口服环肽 PCSK9 抑制剂 Enlicitide III 期达到主要终点，预期 2026 年获批。Enlicitide (MK-0616) 是全球唯一完成 III 期临床试验的口服环肽药物，其 CORALreef 系列三项关键研究 (HeFH、AddOn 及 Lipids) 均已达到主要终点。该产品已于 2025 年 12 月获得 FDA 局长国家优先审评券 (CNPV)，并于 2026 年 4 月向欧盟递交上市申请；美国 FDA 的上市申请预计于 2026 年初提交。基于上述审批进度，我们预计该产品有望于 2026 年下半年至年底在部分市场获批上市。

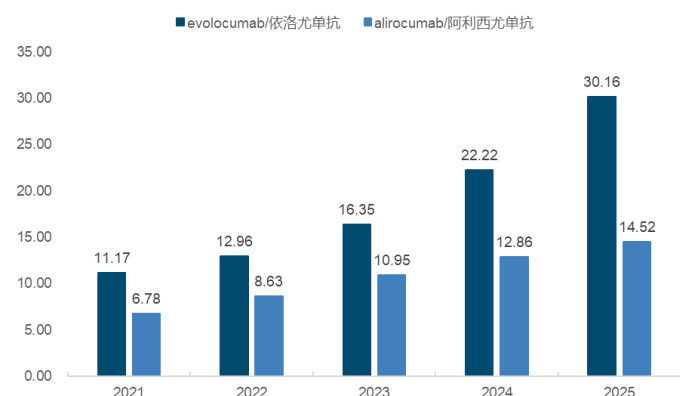
心血管疾病 (CVD) 是我国城乡居民的首位死因，以动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 为主的 CVD 占死因构成的 40% 以上，低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 是 ASCVD 的致病性危险因素，也是血脂干预的首要靶点。他汀类药物作为降胆固醇治疗的基石，通过抑制 HMG-CoA 还原酶减少内源性胆固醇合成，并上调肝细胞表面 LDL 受体表达，加速血清 LDL-C 的分解代谢。然而，他汀存在明显的“6%效应”：剂量倍增时 LDL-C 仅额外降低约 6%，而不良反应风险显著升高，《中国血脂管理指南 (2023 年)》明确推荐以中等强度他汀作为起始药物治疗，不达标时联合用药而非单纯增加剂量。在此基础上联合依折麦布，虽可额外降低 LDL-C 约 15% - 25% (与高强度他汀联用约 14%，与中低强度联用可达 20% - 24%)，但并未从根本上解决转氨酶升高、肌痛等安全性问题，对于血脂达标需求更高或他汀不耐受的人群，临床仍存在显著未满足需求。

PCSK9 靶点的发现开启了降脂治疗的新篇章。2003 年 Abifadel 等发现 PCSK9 基因突变与家族性高胆固醇血症相关，揭示了 PCSK9 通过与肝细胞表面 LDL 受体结合并促进其溶酶体降解、从而阻断 LDL-C 清除的核心机制。基于此，2015 年 FDA 批准了全球首批 PCSK9 靶向药物——Evolocumab (依洛尤单抗) 与 Alirocumab (阿利西尤单抗)。临床研究显示，这两款单抗在他汀治疗基础上可进一步降低 LDL-C 达 50% - 60%，且肌肉相关不良反应发生率低于他汀。然而，每 2 - 4 周一次的皮下注射给药，对患者长期依从性构成明显制约，市场渗透不及预期。

2021 年 12 月，全球首款靶向 PCSK9 的 siRNA 药物 Inclisiran (英克司兰) 获 FDA 批准，突破了给药频次瓶颈。Inclisiran 通过特异性结合肝细胞内 PCSK9 mRNA 并诱导其降解，从源头抑制 PCSK9 蛋白表达，实现 LDL-C 降低 44% - 54%。其给药方案为首次及第 3 个月各注射一次，此后每半年一次，大幅提升了长期治疗依从性，为血脂管理提供了新的选择。

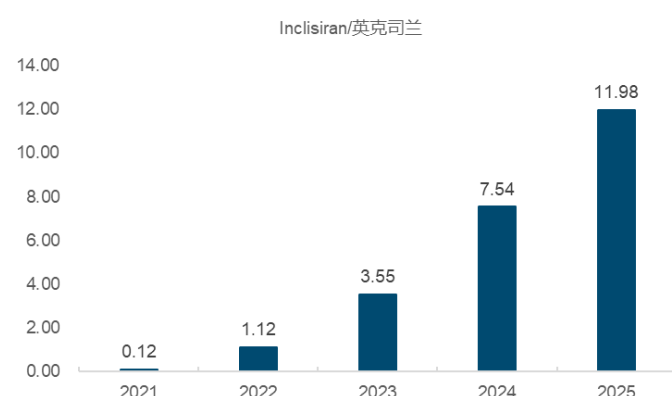


图表34: PCSK9 单抗全球销售额 (亿美元)



来源: insight, 国金证券研究所

图表35: siRNA 半年制剂快速放量 (亿美元)



来源: insight, 国金证券研究所

MK-0616 是默沙东研发的口服大环肽类 PCSK9 抑制剂, 旨在为 ASCVD 患者提供非注射式降脂选择。2021 年 AHA 科学年会首次披露其 Phase1 数据, 显示 10 - 20mg 剂量在他汀基础上可降低 LDL-C 约 65%, 游离 PCSK9 抑制率超 90%。2023 年 3 月 ACC 年会公布的 IIb 期随机双盲安慰剂对照研究纳入 381 例高胆固醇血症患者, 评估 6mg、12mg、18mg 及 30mg 四个剂量组每日一次口服给药 8 周的疗效。结果显示, 经安慰剂校正后 LDL-C 降幅呈剂量依赖性提升: 6mg 组 41.2%, 30mg 组 60.9%, 疗效已接近现有注射型 PCSK9 单抗。进入 III 期临床阶段, CORALreef Lipids 试验 (n=2,912), Enlicitide 20 mg 每日一次口服治疗 24 周后, 经安慰剂校正的平均 LDL-C 降幅为 59.7%。

为实现环肽分子的口服吸收, MK-0616 采用癸酸钠 (C10) 作为渗透增强剂进行片剂配方。由于食物显著降低其生物利用度 (高脂餐后 30 分钟给药 AUC 降至空腹的 33%), 患者需隔夜空腹至少 8 小时后用水送服, 且服药后 30 分钟内避免进食。

图表36: 降脂药物通路临床数据对比: MK-0616 口服 20mg 疗效逼近单抗

治疗方案	类型	公司	经调整LDL-C降幅	数据读出时间	给药方式	目前研发阶段
中剂量他汀	小分子		约30%		口服一日一次	获批
高剂量他汀	小分子		约50%		口服一日一次	获批
依折麦布+辛伐他汀	小分子	默沙东	-49.29%	8w	口服一日一次10mg依折麦布+20 mg 辛伐他汀	获批
依折麦布+辛伐他汀			学术论文报道依折麦布单药降低LDL-C 约10-18%, 与他汀类药物联合治疗, 总LDL-C 可以降低34-61%			
Repatha(Evolocumab)+他汀	抗体	安进	55%	52w	420mg Q4W	获批
Praluent(Alirocumab)+他汀	抗体	再生元 赛诺菲	59%	24w	150mg Q2W	获批
Praluent(Alirocumab)	抗体	再生元 赛诺菲	58%	52w	150mg Q2W	获批
Leqvio(Inclisiran)	RNAi	诺华	52%	72w	皮下注射, 第0、3个月各注射一次, 之后每6个月一次284 mg	获批
瑞卡西单抗单药	抗体	恒瑞	50%	12w	150mg Q4W	获批
瑞卡西单抗单药	抗体	恒瑞	51%	12w	300mg Q8W	获批
瑞卡西单抗联合他汀	抗体	恒瑞	62%	24w	150mg Q4W	获批
瑞卡西单抗联合他汀	抗体	恒瑞	60%	24w	300 mg Q8W	获批
伊努西单抗联合他汀	抗体	康方	59%	12w	450mg Q4W	获批
伊努西单抗联合他汀	抗体	康方	60%	12w	150mg Q2W	获批
托莱西单抗联合他汀	抗体	信达	65%	48w	450mg Q4W	获批
托莱西单抗联合他汀	抗体	信达	66%	12w	450mg Q4W	获批
托莱西单抗联合他汀	抗体	信达	57%	48w	600mg Q6W	获批
昂戈瑞西单抗联合他汀	抗体	君实	67%	24w	150mg Q2W	获批
昂戈瑞西单抗联合他汀	抗体	君实	54%	24w	300mg Q4W	获批
MK-0616	环肽	默沙东	59.7%	24w	每日一次口服20mg	NDA
AZD0780联合他汀	小分子	阿斯利康	50.7%	12w	每日一次口服30mg	III期
Obicetrapib	CETP 抑制剂	NewAmsterdam	32.6%	12w	每日一次口服10mg	III期

来源: insight, 国金证券研究所



翰森制药：HS-20118 国产首款进入临床后期的 IL-23 口服环肽

HS-20118 是翰森制药自主研发的 IL-23R 口服环肽，通过阻断 IL-23 信号通路拟用于治疗中重度银屑病。在 SID 2026 会议上，公司公布了其在中国、新西兰及美国开展的两项 I 期研究（HS-20118-101/102）数据。研究采用随机、双盲、安慰剂对照设计，涵盖 SAD 和 MAD，共 129 名受试者入组。

- 药代动力学特征支持每周一次给药，早期疗效信号与 IL-23 单抗相当。① 仅治疗 4 周，PASI 评分相对基线改善就显著优于安慰剂组，且在停药后 6 周内 PASI 评分持续下降——100 mg QW 剂量组：第 4 周-39.1%，第 10 周-58.0%；25 mg QD 剂量组：第 4 周-54.5%，第 10 周-90.5%。② 第 8 周时，100 mg QW 剂量组的 PASI 75 应答比例为 33.3%，25 mg QD 剂量组为 75.0%。IGA 0/1 应答比例趋势相似，25 mg QD 剂量组具有达到相当高的 IGA 0/1 应答比例，为 87.5%。
- 安全性与药理学数据进一步验证其成药性。仅报告了轻中度的治疗期间出现的不良事件（TEAEs），且未观察到剂量依赖性关系。大多数 TEAEs 为一过性，无需医疗干预即可自行缓解或恢复。中国和新西兰参与者在单次剂量递增（SAD）试验的中度 TEAEs 发生率相似。未发生严重不良事件（SAEs）或导致退出试验的 TEAEs。

我们认为，HS-20118 作为国产首款进入临床后期的 IL-23R 口服环肽，已展现出良好的 PK 特征、可比的早期疗效及优异的安全性，有望为中重度银屑病患者提供口服替代方案。目前其全球 II 期临床正在推进，后续数据值得持续关注。

图表37：HS-10374 与 HS-20118 银屑病早期临床数据对比

药品名称	HS-10374			HS-20118	
机制	TYK2口服小分子			IL23口服环肽	
当前最新阶段	III期			II期	
数据阶段	II期			I期	
人数	40	42	43	97	
队列	Placebo	6mg QD	12mg QD	25mg QD	100mg QD
数据读出时间	12w	12w	12w	8w	8w
PASI75	7.5%	28.6%	72.1%	33.3%	75.0%
PASI90	0.0%	7.1%	46.5%	-	-
PASI100	-	-	-	-	-
IGA 0/1	10.0%	33.3%	65.1%	-	87.5%
TRAE	55.0%	45.2%	58.1%	-	-

来源：insight，国金证券研究所

风险提示

临床试验进展不及预期

公司围绕核心产品管线推进多项临床研发项目，临床试验过程中可能遭遇结果未达预设目标、研发进度滞后等不确定性风险。此类风险可能导致研发周期延长、进程受阻，进而影响核心研发里程碑的如期实现，对产品整体研发规划造成不利影响。

新药研发结果不及预期

创新药研发具有固有风险性与不确定性，核心产品若在后续临床试验中未能达到预设疗效或安全性终点，公司可能被迫终止该产品的后续研发进程。这将导致前期累计研发投入无法收回，对公司未来盈利预期及财务表现构成重大不利影响。值得注意的是，不同产品间的临床数据横向对比均基于非头对头研究设计，相关数据因受患者基线特征（如人种差异、疾病进展阶段）及给药方案等多重因素影响，不具备直接可比性，仅可作为参考依据。此外，公司当前披露的研究数据均源自早期临床试验阶段，若后续关键性临床试验数据未



达预期，将直接阻碍产品商业化推进节奏，影响经济效益的最终实现。

市场推广及销售不及预期

药品自获得上市许可至实现商业化放量，需依次通过医院准入招标、医保谈判纳入等关键商业化环节。若公司销售团队的市场推广与学术推广能力未能达到预期，或产品未能获得临床医生、患者、医疗机构及其他相关方的广泛认可，将直接阻碍产品商业化落地进程，进而对公司商业化收益及整体经济效益的实现产生显著不利影响。



行业投资评级的说明：

买入：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；

增持：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%—15%；

中性：预期未来 3—6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%—5%；

减持：预期未来 3—6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。

**特别声明：**

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级（含 C3 级）的投资者使用；本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

上海

电话：021-80234211

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号

紫竹国际大厦 5 楼

北京

电话：010-85950438

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100005

地址：北京市东城区建国门内大街 26 号

新闻大厦 8 层南侧

深圳

电话：0755-86695353

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：深圳市福田区金田路 2028 号皇岗商务中心

18 楼 1806



【小程序】
国金证券研究服务



【公众号】
国金证券研究