

自免行业报告（一）：双靶协同拓展治疗边界， 重视TSLP类双抗迭代潜力

行业投资评级：强大于市|维持

中邮证券研究所 医药团队

盛丽华（首席分析师）

SAC编号：S1340525060001

徐智敏（研究助理）

SAC编号：S1340125080012

➤ 前言：下一个自免领域的blockbuster的潜在分子在于理解现有疗法下自免领域亟待解决的未满足需求是什么。

自免的药物明显的特征在于人数多、DOT长（长期用药），往往能诞生多个blockbuster，如度普利尤单抗、丽生奇珠单抗、乌司奴单抗等销售超过100亿美元的分子，本系列报告想探讨下一个自免领域的blockbuster的潜在分子会是什么？而关于这一问题我们认为思考的核心方向在于，现有疗法下自免领域亟待解决的未满足需求是什么以及什么样的药物最有可能率先满足这些需求。

➤ 高患病基数人群孕育大市场，大市场催生药物新需求。

回顾来看，Dupi的成功在于“一药治多症”，进一步来看其覆盖的核心适应症特应性皮炎（AD）、哮喘、COPD患病人数庞大，均为千万人数级别。在现有疗法下上述适应症仍未满足的关键需求？长效化、疗效提升、惠及更大的人群。从新疗法的开发上，多种路径。我们认为双抗具备高成药把握和协同疗效，是当下值得关注的自免资产。

➤ 哪些双抗资产值得关注？

未满足需求（适应症）+双靶点协同性（临床验证）系核心，因此优先关注具备PoC的管线：TSLP类的双抗资产。TSLPXIL-13双抗率先实现在哮喘适应症的临床机制验证，提升疗效+扩围人群，长效化亦有提升。我们看好其在呼吸科疾病中的竞争优势，有望拓展现有疗法的边界，同时在AD领域亦有望兑现双靶协同效应的潜力。

➤ 相关标的：康诺亚、信达生物、荃信生物、联邦制药。

➤ 风险提示：研发失败风险、行业竞争加剧风险、地缘政治风险、政策变动风险



目录

- 一 | **高患病基数孕育大市场，新需求仍待满足**
- 二 | **聚焦适应症+双靶协同，关注率先PoC管线**
- 三 | **相关标的**
- 四 | **风险提示**

—

高患病基数孕育大市场，新需求仍待满足

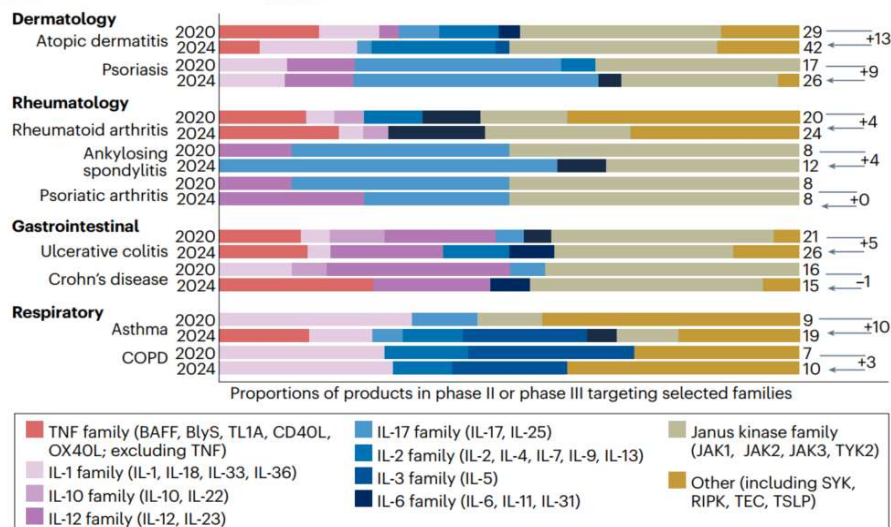
1.1 高患病基数人群孕育大市场，大市场催生药物新需求

- Dupi的适应症相当广泛，皮肤科领域特应性皮炎、结节性痒疹和慢性自发性荨麻疹，呼吸科的哮喘、COPD和鼻窦炎以及消化道领域的EoE。进一步来看Dupi覆盖的核心适应症特应性皮炎（AD）、哮喘、COPD患病人数庞大，均为千万人数级别。拆分到生物制剂可及，对应的患者加总也近900万人。正是高患病基数人群孕育大市场，使得Dupi成为年销售突破100亿美金的分子。而拥有高基数人群的大适应症也会催生新的治疗需求。
- 而在大市场+多患者的基础上，同时考虑到自免疾病的“慢病”的属性，长期用药中即便存在Dupi这样的广谱药物，我们认为必然也会存在未满足需求，会催生新的治疗需求。而同样与之对应的，在AD和哮喘领域俨然仍是过去的几年布局管线数目最近最多的两类疾病。（AD+13，哮喘+10）。

图表1：Dupi覆盖的适应症和对应的患病人群（单位：万人）

Dupixent approved (US, EU, JP, CN)	Dupixent approved (US, EU, JP, CN)	Dupixent approved (US, JP sub. (EU))		Dupixent approved (US) sub. (EU, JP)	Dupixent phase 3	Dupixent approved (US, EU, JP, CN)	Dupixent approved (US, EU, JP, CN)	Dupixent approved in CRSwNP (US, EU, JP)	Dupixent approved (US, EU)	
AD	PN	CSU	HS	BP	CPUO	asthma	COPD	CRS	EoE	IBD
dermatology							respiratory		gastroenterology	

图表2：2020-2024全球自免管线（2期/3期）变化



	适应症	患病人数	接受治疗	生物制剂可及
呼吸	哮喘（12岁+）	4682	399	190
	哮喘（6-11岁）	361.8	38.1	10.1
	COPD	2290	1850	170
	CRSwNP	90.6	63.2	20.9
皮肤	AD（18岁以上）	1672.6	1199.1	301.8
	AD（12-17岁）	503.5	436.9	73.4
	AD（6-11岁）	531	429	16.2
	AD（6岁以下）	502.3	351.5	15.5
	PN（18岁以上）	68.7		17.1

资料来源：Nature Reviews Drug Discovery 24, 415-416 (2025)，中邮证券研究所
请参阅附注免责声明

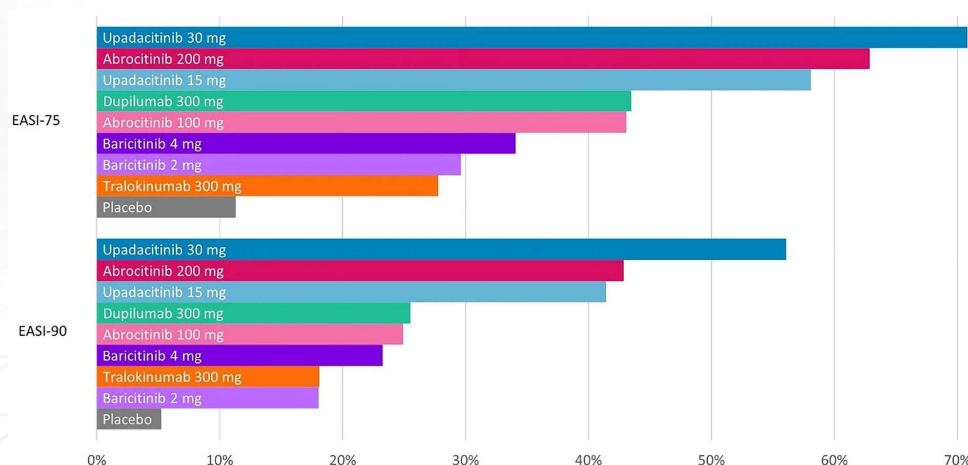
资料来源：Sanofi，中邮证券研究所

1.2 什么是现有疗法下仍未满足的关键需求？

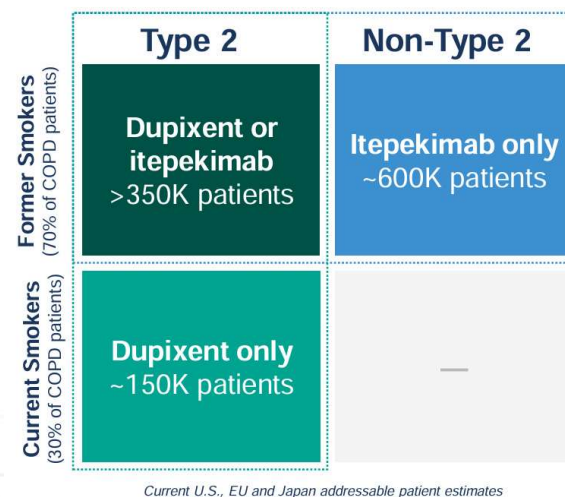
➤ 站在研发者的角度而言，要在二型炎症领域和Dupi竞争甚至超越Dupi，关键是解决现有疗法下的仍未满足的需求。

- 长效化：Q2W在生物制剂中仍处较高频率，通过更长的给药间隔才能够在长期用药的管理发挥优势。
- 疗效提升：皮肤科领域的效果仍有提升的空间（如皮损的修复提升、瘙痒止痒效果提升）；哮喘/COPD各项功能指标的改善
- 受限人群的扩大：主要系在哮喘和COPD领域中，对于病人的表型存在嗜酸性的筛选 ($Eos \geq 300/\mu l$)。

图表3：现有AD疗法的EASI-75/90对比



图表4：Dupi在COPD中的未满足需求



资料来源：Dermatol Ther (Heidelb). 2022 Apr 18;12(5):1181–1196., 中邮证券研究所

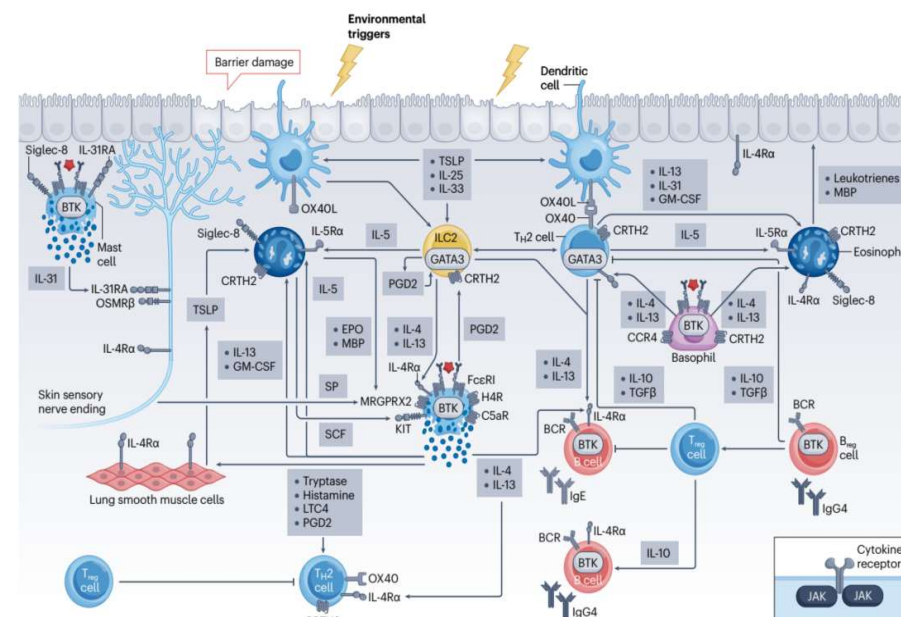
资料来源：再生元演示材料，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

1.3从二型炎症发病机制看靶点组合选择

- 回归到疾病的机制而言，AD、哮喘、慢性荨麻疹、慢性痒疹和慢性鼻窦炎伴息肉等影响了30%人群的病症均为二型炎症（Type 2 diseases），其发病的机制复杂。涉及到了多种不同细胞之间的互相作用，详见右图。而在不同细胞之间的受体、分泌的配体等是治疗的重要靶标。
- 从分类上，我们认为这些靶标可以分为两类
 - ✓ 上游：TSLP、IL-25、IL-33/ST2、IL-31、OX40L/OX40等
 - ✓ 下游：IL-4、IL-13、IL-5等
- 在特应性皮炎等领域，多数单抗的临床试验折戟，双抗的开发有望成为下一代方向。TSLP和IL33单抗在AD为代表的二型炎症中并未展现较好的疗效，因此临床多数以终止告终。我们认为，这预示着二型炎症下游靶点的重要性，同时基于IL-4R的重要性在临床中得到验证的前提下，将其与上游靶点结合开发双抗是自免疫迭代的极具潜力的方向。

图表5：二型炎症发病机制



资料来源：Nat Rev Drug Discov. 2023 Sep;22(9):743-767., 中邮证券研究所



聚焦适应症+双靶协同，关注率先PoC管线

2.1 呼吸科：双抗展现疗效协同潜力，有望率先兑现协同价值

2.2 特应性皮炎：双抗站在Dupi的肩膀上，有望实现迭代

2.1呼吸科：双抗展现疗效协同潜力，有望率先兑现协同价值

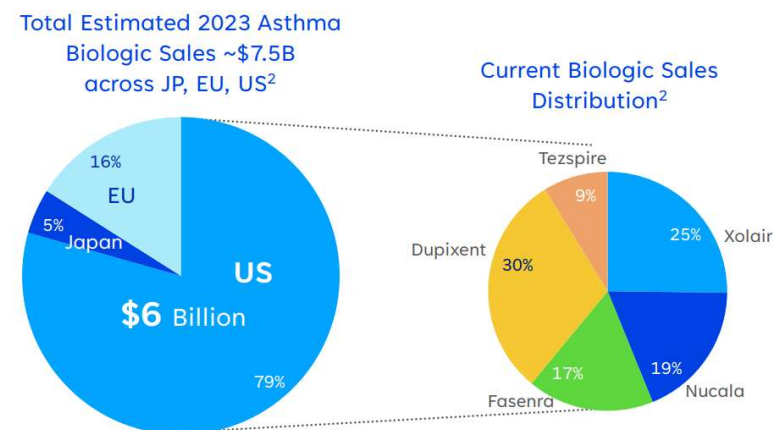
➤ 总览：呼吸科领域（以哮喘和COPD为代表）需要长期的病程管理，从而导致患者产生耐药性，因此后线用药（尤其是COPD）是亟待解决的难题。目前获批的生物制剂均为单靶点抑制，新一代生物制剂证明了靶点（IL-4R\IL-33\TSLP）在呼吸领域的有效性。在双靶点的角度来看，基于上下游共同抑制的理解，拥有不同的组合，主要仍围绕以下几个靶点：IL-4R\IL-33\TSLP\IL-5。其中，我们看好TSLP X IL-13（IL-4R）的双靶点组合，在于以下：

- 从机制和疗效来看两者互补性好，在临床试验已经初步证实了抬升现有（单靶点）疗法疗效的潜力。
- 受益人群的扩围：TSLP单抗获批哮喘对于人群并不存在限制，双抗有望延续其广谱特性。
- 安全性：参考Lunsekimig的1b期数据，耐受性良好，未出现严重的TEAEs。

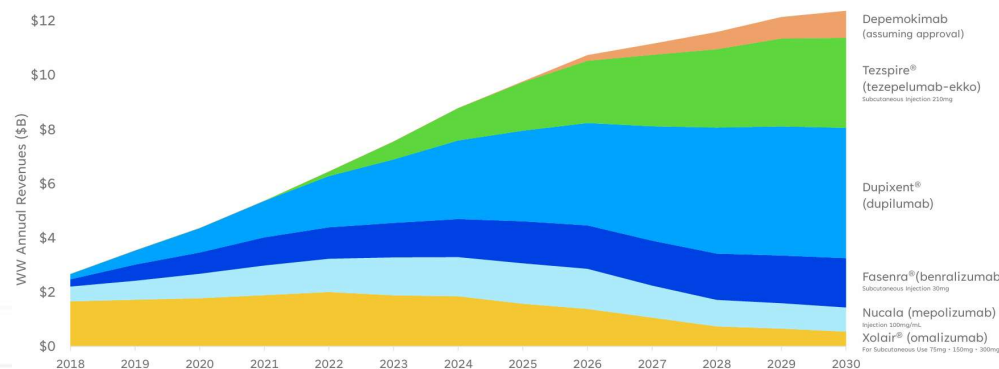
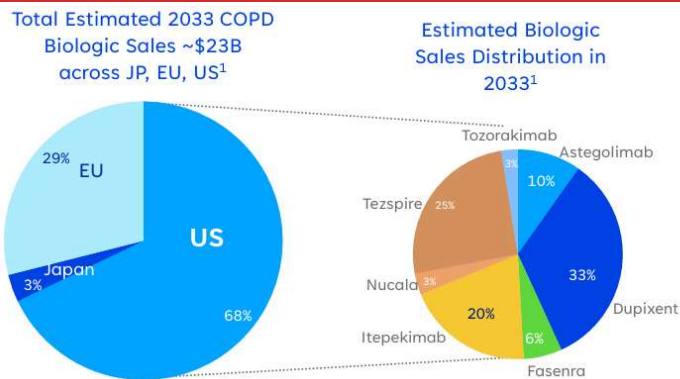
2.1 生物制剂治疗哮喘/COPD市场空间广阔

- **哮喘生物制剂市场：**据估计2023年US+EU+JP哮喘生物制剂市场达到~75亿美金，其中美国市场约60亿美金。到2025年预计有5款哮喘生物制剂年销售超过10亿美金。从现有格局来看，Dupi (IL-4R) 占30%、Xolair (IgE) 占25%、Nucala (IL-5) 占19%、Fasenra (IL-5Rα) 占17%、Tezspire (TSLP) 占9%。值得一提的是，Tezspire在美国的首个商业化年度新开处方占比超过20%。据阿斯利康2024年报，Tezspire全年收入达到12.19亿美元，同比增长87%表现出色。公司预计其峰值超30亿美金。预计整体市场保持~6%的CAGR，到2032年有望达到120亿美金，届时市场份额主要由Dupi+Tezspire占据。
- **COPD生物制剂市场：**预计2033年达到230亿美金。从患病人群来看，预计美国现有110万严重COPD患者，2033年全球范围有350万人。从现有生物制剂（含进入3期临床）来看，预计2033年市场主要由Dupi (33%)、Tezspire (25%)、Itepekimab (20%, IL-33抗体药物) 占据，对应的销售额预计76亿、58亿、46亿美金。

图表6：2023/2033E生物制剂哮喘治疗市场空间



图表7：2033E生物制剂COPD治疗市场空间



资料来源：Upstream Bio, Datamonitor, 中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

资料来源：Upstream Bio, Datamonitor Healthcare Asthma Forecast, Amgen Investor Presentation, 中邮证券研究所

2.1哮喘防治指南：现有生物靶向药物疗法概览

- 生物制剂启用原则：在中-高剂量ICS-LABA 或者联合LAMA 依然未达到哮喘控制的重度哮喘患者，可根据2型炎症特点及共病等情况选择合适的生物靶向药物，以减少重度哮喘的急性发作，改善症状，减少全身糖皮质激素的使用，并可提升患者的肺功能。
- ❑ 哮喘获批靶点：IL-5、IL-4R、TSLP、 IgE（奥马珠单抗，较早获批的生物制剂）； IL-33（尚未获批，但是仍有望有所突破）。
 - ❑ COPD获批靶点： IL-4R。

图表8：现有生物靶向药物疗法概览

生物制剂（单克隆抗体）	适用人群	主要疗效	应答效果更好的人群	共病
抗 IgE	≥6 岁，中重度过敏性哮喘，血清总 IgE 水平增高，吸入中 - 高剂量 ICS 联合 LABA/LAMA 未控制者	改善症状、肺功能和生活质量，减少 OCS 和急救用药，降低急性发作率；（中国上市后研究）16 周治疗应答率超 70%，90% 以上患者未发生急性发作	-	-
抗 IL - 4R	≥6 岁，EOS≥150/μl 且 ≤1 500/μl 或 FeNO≥25 ppb 的重度哮喘患者，需 OCS 维持治疗者	降低 FeNO、痰 EOS 和 IgE 水平，还可显著减少黏液堵塞和气道重塑，同时改善肺通气和气道功能。减少急性发作率 47.7%~59%，在外周血 EOS 计数≥300/μl 的患者中急性发作率降低 71%；同时可改善症状和肺功能，减少 OCS 用量	在外周血 EOS 计数≤1 500/μl 的情况下，如患者 EOS 计数或 FeNO 越高，或者 2 个及以上 2 型炎症生物标志物均升高，则获益更多	2 型炎症共病，包括慢阻肺（COPD）、中重度特应性皮炎（AD）、CRSwNP、嗜酸性食管炎
抗 IL - 5	≥6 岁，EOS≥150/μl 或 ≥300/μl 的重度哮喘患者	控制 EOS 所介导的炎症，改善气道组织损伤及气道重塑等；减少急性发作 50% 以上，减少急诊就诊或住院率 68%，减少 OCS 剂量，改善哮喘控制和肺功能，提高患者生活质量	-	-
抗 IL - 5Rα	≥6 岁，EOS≥150/μl 的重度哮喘患者	显著降低外周血、痰及组织 EOS 计数；降低急性发作率 74%，实现肺功能改善和提升，提高生活质量；显著减少 OCS 及 ICS - LABA 等背景用药剂量	合并持续气流受限、慢性鼻窦炎伴息肉（CRSwNP）或既往急性发作频繁的患者	CRSwNP
抗 TSLP	≥12 岁，非 2 型和 2 型重度哮喘患者	减少非 2 型和 2 型哮喘急性发作 30%~40% 和 60%~70%，改善生活质量、肺功能和症状	基线血 EOS 计数和 FeNO 越高的患者	CRSwNP

资料来源：《支气管哮喘防治指南（2024年版）》，呼吸界，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

2.1 哮喘-生物制剂系统性疗效对比：IL-5R/IL-4R/IL-5/IgE和TSLP

- 参考Agache等人发表的关于重度哮喘生物制剂疗法的系统性综述（详见下页表格），我们认为有以下结论值得关注
 - ✓ 年化哮喘急性加重率的改善是首要的治疗目标。综述对于该指标的改善幅度（绝对值）和加重率的IRR进行了测算。从绝对值的改善幅度和相对值（用1-IRR来衡量）来看，Dupi（IL-4R）和Reslizumab（IL-5，IV）疗效相当，绝对值下降0.9~1，相对改善达到54%~56%。此外，Tezepelumab（TSLP）在这两项指标上亦表现突出，发作率的改善达到56%（注：该项数据来自临床三期，并非按照相同的方式重新计算得出）
 - ✓ 其他疗效指标：哮喘控制率评分（ACQ）、生活质量改善（AQLQ）、OCS依赖和FEV1比较来看，Dupi的各项排名都靠前，体现了在呼吸科领域极大的疗效优势。
 - ✓ 安全性上，由于各组的基线不同（不同组别中SoC的年化哮喘急性加重率有所不同）表现差异较大，综合来看依旧体现了生物制剂安全可靠的优势。
- ◆ 值得一提的是，上述的其他疗效指标中现有的生物制剂大多无法达到最小重要差异MID（在临床或健康相关研究中，患者或医生能够感知到的、具有实际意义的最小治疗效果差异值）。我们认为这意味着下一代的药物在满足年化哮喘急性加重率（主要终点）的同时，能够改善病人生活质量达到MID及以上的效果，亦是对现有疗法突破的有效途径。

2.1 哮喘-生物制剂系统性疗效对比：IL-5R/IL-4R/IL-5/IgE和TSLP

图表9：生物制剂系统性疗效对比：IL-5R/IL-4R/IL-5/IgE和TSLP

	Benralizumab	Dupilumab	Mepolizumab	Omalizumab	Reslizumab	Tezepelumab	备注
靶点	IL-5R	IL-4R	IL-5	IgE	IL-5	TSLP	
给药频次	Q4W/Q8W	Q2W	Q4W	Q2W/Q4W	Q4W(IV)	Q4W	
年化哮喘急性加重率改善幅度	-0.705(SoC 1.5)	-0.894 (SoC 1.57)	-0.87 (SoC 1.7)	-0.29 (SoC 0.66)	-0.972 (SoC 1.8)	-1.17 (SoC 2.1)	
年化哮喘急性加重率 IRR	0.53	0.44	0.49	0.56	0.46	0.44	
1-年化哮喘急性加重率IRR	47%	56%	51%	44%	54%	56%	
哮喘控制率 (ACQ) 评分改善幅度	-0.26	-0.48	-0.43	-0.16	-0.25	-0.33	MID (ACQ下降绝对值) ≥0.5分
生活质量改善 (AQLQ)	+0.23	+0.42	SGRQ: -7.14,	+0.13	+0.17	+0.34	AQLQ MID≥0.5分
治疗相关AE	+43 per 1000 (SoC 105 per 1000)	+0 (SoC 794 per 1000)	+279 per 1000 (SoC 796 per 1000)	+8 per 1000 (SoC 794 per 1000)	+22 per 1000 (SoC 125 per 1000)	77.1% vs 80.8% (placebo)	
治疗相关AE的Risk ratio	1.41	1	1.35	1.01	1.18	-	
治疗相关SAE	-65 per 1000(Soc 147 per 1000)	+27 per 1000(Soc 59 per 1000)	-0 per 1000(Soc 5 per 1000)	-	-0 per 1000(Soc 1 per 1000)	9.8% vs 13.7% (placebo)	
治疗相关SAE的Risk ratio	0.56	1.46	0.98	-	4.71	-	
OCS依赖减少 (% change of reduction compared to baseline)	-	-29.40%	-	-	-	-	
OCS依赖减少 (OCS日常剂量减少25%的人数)	+284 per 1000(Soc 373 per 1000), Risk Ratio 1.76	-	-	-	-	-	
肺功能改善 (FEV1, mL)	+140	+180	+110.9	改善比例+3.7%	+141.82	+130	MID≥200mL
急救药物使用频次改善 (喷/天)	-	-0.56	-0.1	-0.34	-0.24	-	MID (下降绝对值) ≥0.81

资料来源：Allergy. 2020;75:1023–1042., N Engl J Med 2021;384:1800-1809，中邮证券研究所
注：TSLP的比较与前述疗法非同一统计体系

请参阅附注免责声明

2.1呼吸疾病的机制复杂，单一靶点难以全面覆盖，TSLP与IL-4R的协同有望形成最优解

- 在双靶点的角度来看，基于上下游共同抑制的理解，拥有不同的组合，主要仍围绕以下几个靶点：IL-4R\IL-33\TSLP\IL-5
 - ❑ 哮喘获批靶点：IL-5/IL-5R、IL-4R、TSLP、IgE；IL-33（尚未获批）。
 - ❑ COPD获批靶点：IL-5、IL-4R；IL-5R三期未达主要终点、TSLP和IL-33仍处临床阶段。
- 从靶点上下游分布可分为，目前在研的管线中普遍的研发思路在于同时靶向上游+下游。
 - ❑ 上游：IL33、TSLP
 - ❑ 下游：IL-5、IL4/13

从现有的管线来看，下游中选择IL-4R（及其关联通路）系较为普遍且成熟的思路。我们认为一方面系Dupi在呼吸领域证明了其疗效的差异化优势（FeNO上的下降，FEV₁的改善等），另一方面在于IL-4R的广谱性，能够持续拓展不同适应症。因此下游的靶点的最佳选择相对比较明晰。

图表10：现有哮喘生物制剂疗法机制示意图（左）和治疗指标对比（右）

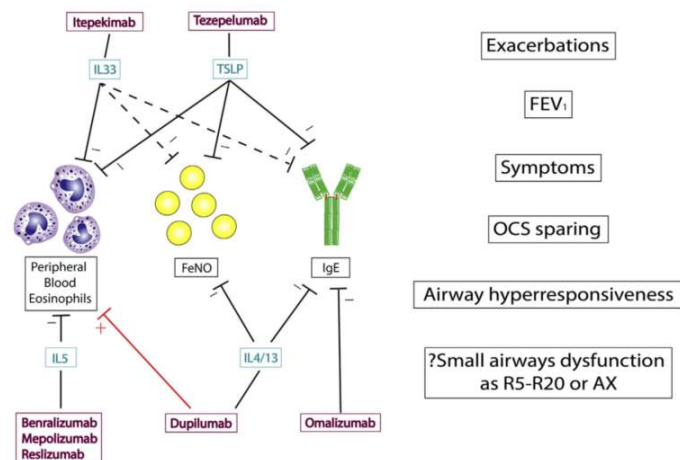


TABLE I. Effects of biologics on key patient outcomes and T2 inflammatory biomarkers

MAb	Exac	FEV ₁	ACQ/QOL	OCS sparing	PBE	IgE	FeNO
Anti-IL-5	+++	+	+	++	+++	-	-
Anti-IL-4Rα	+++	++	+	++	-	++	++
Anti-IgE	++	+	+	+/-*	+	+/-†	+

ACQ, Asthma control questionnaire; Exac, exacerbations; QOL, quality of life.

No. of "+" symbols denotes the degree of positive effect.

*Evidence for OCS-sparing effect of omalizumab is equivocal.

†Omalizumab paradoxically elevates bound total and specific IgE levels but reduces free IgE.

资料来源：Targeting Downstream Type 2 Cytokines or Upstream Epithelial Alarmins for Severe Asthma，Pragmatic Clinical Perspective on Biologics for Severe Refractory Type 2 Asthma，中邮证券研究所

2.1呼吸疾病的机制复杂，单一靶点难以全面覆盖，TSLP与IL-4R的协同有望形成最优解

- 为何我们认为TSLP系优于IL-33更好的上游靶点选择？在于疗效的互补+人群的拓展。
 - ✓ 参照左下表格，在现有哮喘的各项表型指标证据上，Anti-TSLP能够和Anti-IL-4Rα在各自弱项上做到互补，而和IL-33/IL-5都会有局限。
 - ✓ TSLP对于哮喘人群没有表型限制人群，能够极大拓宽患者人群（预计系受其在上游，能够同时激活Th2\非Th2炎症通路相关，因而能够有效地弥补患者异质性的）。
 - ✓ 另一上游靶点IL-33和IL-4R之间的协同效应并未发挥。
- 而更为重要的在1b期的临床数据中，Sanofi的Lunsekimig的FeNO下降了40.9%，高于Dupi的27%和TSLP的25%（注：非头对头），同时嗜酸性粒细胞也下降了40%（对于IL-4R带来的提升嗜酸性粒细胞的属性也做到了有效的对冲）。
- ◆ 客观来看，我们认为同领域中，TSLPR的单抗疗法值得重视。Upstream Bio的 Verekitug（TSLP受体的单抗）在1期中同样取得了出色的疗效数据，FeNO下降54%，嗜酸性粒细胞亦下降了54%。和Lunsekimig一样具备突破现有哮喘疗法的潜力。值得一提的是，TSLPR在COPD的临床前数据并不突出，同时临床进展上TSLPXIL13类的管线进展更靠前，因此我们更看好双抗管线的潜力。

图表11：哮喘单抗疗效指标对比

Biologic	Anti-IL-33	Anti-TSLP	Anti-IL-4Rα	Anti-IL-5(α)
FEV ₁ (L)	↑	↑	↑	↑
FEF ₂₅₋₇₅ (L/s)	↑	N/A	↑	N/A
ACQ	↓	↓	↓	↓
AER	N/A	↓	↓	↓
PBE (cells/μL)	↓	↓	↑/↔	↓↓
FeNO (ppb)	↓	↓	↓	↔
Total IgE (IU/mL)	↓	↓	↓	↔
OCS sparing	N/A	↔	↓	↓
AHR	N/A	↓	N/A	N/A

资料来源：Targeting Downstream Type 2 Cytokines or Upstream Epithelial Alarmins for Severe Asthma，中邮证券研究所

图表12：双抗和新靶点单抗与现有单抗疗效对比（非头对头）

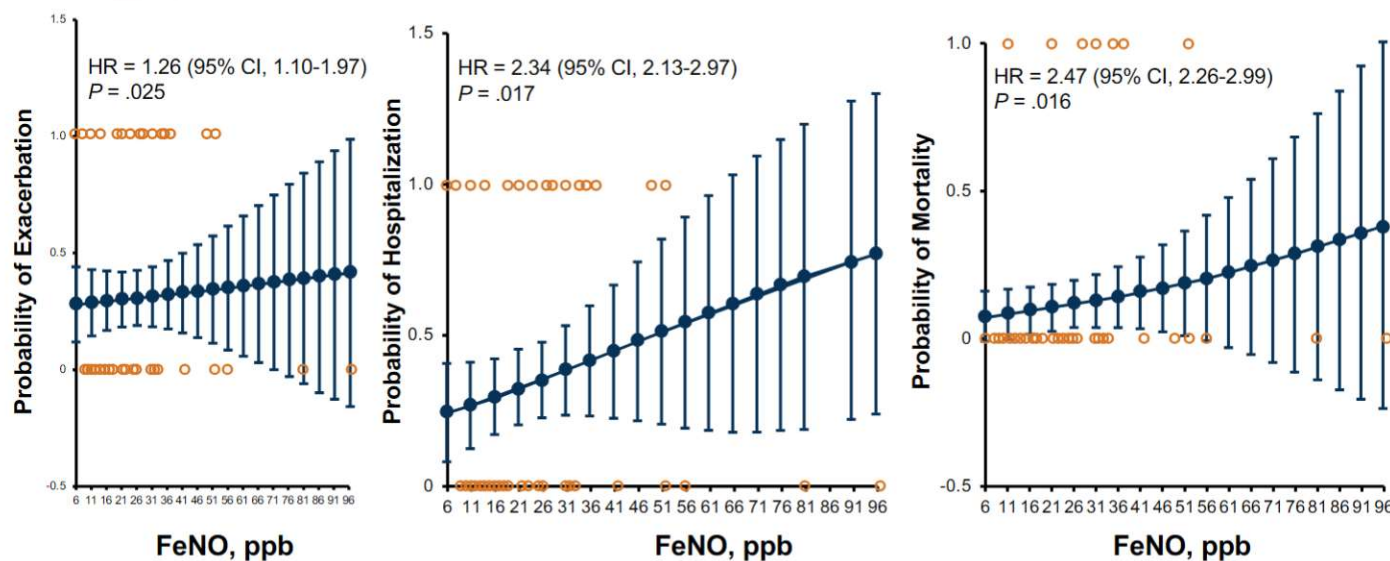
	单靶点			双靶点	新靶点
	Dupi	Mepolizumab	Tezepelumab	Lunsekimig	Verekitug
靶点	IL-4R	IL-5	TSLP	TSLP/IL13	TSLP receptor
给药频次	2周	4周	4周	4周	12/24周
注射剂量	2mL	1mL	1.91mL	-	0.5/2.0 mL
FeNO改变	下降~27%	无影响	下降~25%	下降40.9%	下降54%
嗜酸性粒细胞的改变	上升~30%	下降84%	下降~45%	下降~40%	下降54%
限制人群	嗜酸性细胞表型或者糖皮质激素抵抗人群			-	无限制

资料来源：EurRespirJ2025;65:2401461,Upstream Bio，中邮证券研究所

2.1 FeNO水平在哮喘、COPD中的临床意义

- 据新医学杂志，FeNO 水平与哮喘的症状和急性发作次数相关，高 FeNO 水平意味着急性发作次数相关。这种相关性比外周血EOS的预测性更强。研究显示，76% 经历哮喘急性发作的患者在基线的 FeNO 高于 28 ppb。因此，基线水平高于 30 ppb 被认为与未控制哮喘显著相关。
- 此外，在COPD中持续高FeNO水平 (>25 ppb) 与未来急性加重风险增加显著相关 (HR=1.26, 95% CI: 1.10 - 1.97)
- 简言之，尽管2024的全球哮喘防治倡议 (Global Initiative for Asthma, GINA) 并未纳入FeNO作为诊断的标准，但是FeNO作为无创气道炎症生物标志物，在COPD、哮喘的急性发作中具有临床前瞻判断价值。

图表13：FeNO水平与COPD患者急性发作次数等高度相关

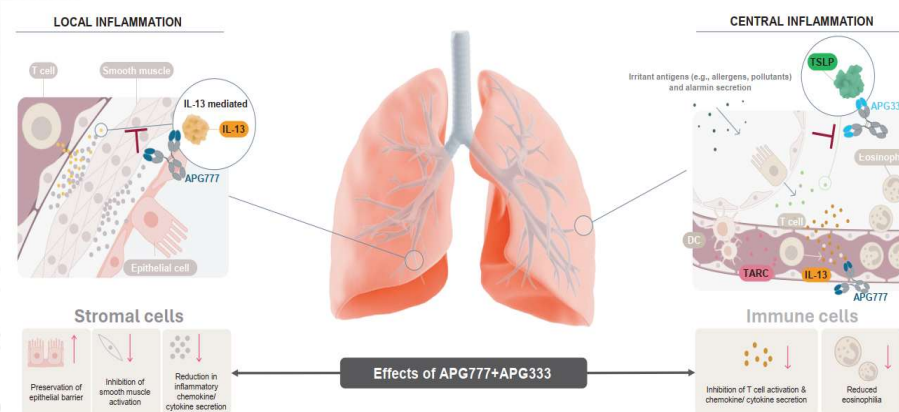


资料来源：Keeratichananant W et al. Respir Med. 2024;229:107682，中邮证券研究所

2.1呼吸科：TSLP/IL-13的协同有望在COPD持续发挥

- 现有的双抗中尚未有COPD的临床试验数据读出，但Apogee在AST 2025上公布的In Vitro试验在一定程度上反映出：TIL-13+TSLP（APG777+APG333）有望在COPD发挥协同作用。
局部炎症层面来看：APG777+APG333能够抑制骨膜蛋白，保持屏障完整性方面与IL-13、IL-4/IL-13相当，比TSLP和TSLPR更好。
中枢炎症和系统影响层面：APG777+APG333比其他药物更好的抑制了PBMC中的趋化因子（TARC和MDC）；在ALR测定中，APG777+APG333的组合比IL-4/IL-13和IL-13更大程度上减少了与2型和非2型炎症途径相关的细胞因子和趋化因子的分泌，与TSLP相当。
- 综合来看，有以下结论：
 - ✓ APG777+APG333联合阻断IL-13和TSLP信号传导可增加炎症抑制的广度，
 - ✓ 与包括IL-13、IL-4/IL-13、TSLP在内的所有基准单一疗法相比，APG777+APG333联合介导的炎症抑制作用更为优越
 - ✓ APG777+APG333在抑制原代人类免疫细胞中的2型和非2型标志物方面与lunsekimig（TSLPXIL13 双抗）相当
- 简言之，结合试验数据来看，针对与COPD相关的局部和中枢炎症过程的双重驱动因素可能比单一疗法更有效。

图表14：TSLP+IL-13协同效应示意图



资料来源：Apogee,ATS 2025 International Conference，中邮证券研究所

图表15：TSLP和IL-13相关疗法 in-vitro 疗效数据对比

Inflammatory mediators	LOCAL			CENTRAL							
		Airway epithelial (COPD)	Bronchial smooth muscle (COPD)	Peripheral blood mononuclear (COPD)		Allogeneic lymphocyte reaction (TSLP-primed healthy)					
Antibody treatment	Target(s)	Periostin	Periostin	TARC	MDC	TARC	MDC	IL-5	IL-9	IFN γ	TNF α
lebrikizumab	IL-13	0	19	18	37	36	99	51	111	297	142
dupilumab	IL-4/IL-13	0	19	17	45	21	87	46	73	178	156
tezepelumab	TSLP	74	65	62	45	29	23	7	19	25	38
verekitug	TSLPR	n.t.	92	26	25	42	71	11	18	31	71
lunsekimig	IL-13+TSLP	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	10	13	7	34	39	55
APG777+APG333	IL-13+TSLP	0	23	3	17	7	15	7	20	22	44

100

50

0

Cytokine response (% of control)

n.t.: not tested

n.t., not tested

资料来源：Apogee,ATS 2025 International Conference，中邮证券研究所

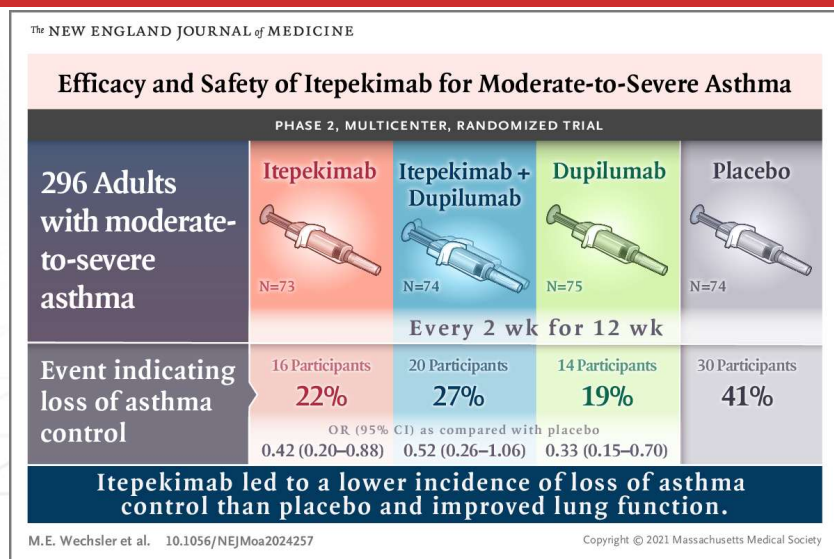
2.1 IL-33 + IL-4R 单抗Combo的疗法折戟意味着什么？

- 哮喘领域来看：在纳入了296例患者的临床试验中，单药的Dupi和单药的Itepekimab（IL-33单抗）都让患者有所获益，首要终点12周的失控比例来看，Dupi为19%、IL-33为22%、Dupi+IL-33的combo为27%、安慰剂组为41%。Combo疗法反而起到了适得其反的效果，同样的参考该临床的结果，在多项指标中Combo的疗效均未展现预期的协同效应。
- 值得一提的是，在AD治疗中，Combo也并未发挥作用，2期临床试验亦终止。
- 探讨：

1) 免疫调节的机制复杂，协同效应并不如设想一样简单：尤其对于上游靶点对应多条通路而言，对于其在不同通路之间的级联反应/代偿等机制尚未十分清晰，所以仍旧不可避免的进行**试错**。（因而TSLP的双抗取得阳性结果抢占了极大的竞争优势）

2) 是否采取了双抗的形式可能能够在给药、疗效上还是会优于单纯的1+1 combo，我们认为依旧值得尝试和深思。

图表16: TSLP+IL-13协同效应示意图



图表17: TSLP和IL-13相关疗法 *in-vitro* 疗效数据对比

End Point	Placebo (N=74)	Itepekimab (N=73)	Itepekimab plus Dupilumab (N=74)	Dupilumab (N=74)
Primary end point: event indicating loss of asthma control during 12-wk intervention period — no. (%)	30 (41)	16 (22)	20 (27)	14 (19)
Odds ratio vs. placebo (95% CI)		0.42 (0.20 to 0.88)	0.52 (0.26 to 1.06)	0.33 (0.15 to 0.70)
P value vs. placebo		0.02	0.07	NA†
Patients with baseline eosinophils <300 cells per mm ³ — no.	33	37	42	43
Primary end-point event — no. (%)	11 (33)	7 (19)	13 (31)	10 (23)
Odds ratio vs. placebo (95% CI)		0.46 (0.15 to 1.41)	0.92 (0.33 to 2.56)	0.62 (0.22 to 1.77)
Patients with baseline eosinophils ≥300 cells per mm ³ — no.	41	36	32	31
Primary end-point event — no. (%)	19 (46)	9 (25)	7 (22)	4 (13)
Odds ratio vs. placebo (95% CI)		0.39 (0.14 to 1.05)	0.30 (0.10 to 0.87)	0.17 (0.05 to 0.58)
Secondary end points				
Change in prebronchodilator FEV ₁ from baseline to wk 12 — liters	−0.04±0.05	0.10±0.05	0.06±0.05	0.12±0.05
Least-squares mean difference vs. placebo (95% CI)		0.14 (0.01 to 0.27)	0.10 (−0.03 to 0.23)	0.16 (0.03 to 0.29)
Patients with baseline eosinophils <300 cells per mm ³ — no.	19	32	30	31
Change in prebronchodilator FEV ₁ from baseline to wk 12 — liters	0.03±0.07	0.06±0.06	0.02±0.06	0.02±0.06
Least-squares mean difference vs. placebo (95% CI)		0.03 (−0.14 to 0.20)	−0.01 (−0.18 to 0.16)	−0.01 (−0.18 to 0.15)
Patients with baseline eosinophils ≥300 cells per mm ³ — no.	22	26	19	25
Change in prebronchodilator FEV ₁ from baseline to wk 12 — liters	−0.04±0.07	0.18±0.07	0.15±0.08	0.30±0.08
Least-squares mean difference vs. placebo (95% CI)		0.22 (0.02 to 0.41)	0.19 (−0.01 to 0.40)	0.34 (0.14 to 0.54)
Other end points				
Change in ACQ-5 score from baseline to wk 12	−0.54±0.12	−0.96±0.11	−0.86±0.11	−1.00±0.11
Least-squares mean difference vs. placebo (95% CI)		−0.42 (−0.73 to −0.12)	−0.32 (−0.63 to −0.01)	−0.46 (−0.76 to −0.15)
Change in AQLQ(S) score from baseline to wk 12	0.43±0.12	0.88±0.11	0.86±0.11	0.85±0.11
Least-squares mean difference vs. placebo (95% CI)		0.45 (0.14 to 0.77)	0.43 (0.11 to 0.75)	0.42 (0.11 to 0.73)

* Plus-minus values are least-squares means ±SE. Confidence intervals for secondary and other end points have not been adjusted for multiplicity, and inferences drawn from the intervals may not be reproducible.
† P values are reported only for the two primary comparisons of itepekimab with placebo and of combination therapy with placebo.

2.1哮喘领域的双抗管线布局

图表18：哮喘领域的双抗管线布局

药品名称	靶点	研发机构	疾病	中国最高研发阶段	全球最高研发阶段	中国最高研发阶段开始日期	全球最高研发阶段开始日期
PF-07275315	TSLP; IL-4; IL-13	Pfizer (Top20 MNC) (原研)	特应性皮炎;哮喘	II期临床	II期临床	2023-08-16	2023-08-16
lunsekimig	TSLP; IL-13	Sanofi (Top20 MNC) (原研)	哮喘;慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉;特应性皮炎	II期临床	II期临床	2023-10-26	2023-10-26
CM512	TSLP; IL-13	康诺亚(原研);Belenos Biosciences (NewCo)	慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉;特应性皮炎;慢性阻塞性肺病;哮喘	II期临床	II期临床	2025-03-25	2025-03-25
GR2002	TSLP	智翔金泰(原研)	哮喘;特应性皮炎(差异化疾病);慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉(差异化疾病);慢性阻塞性肺病	I期临床	I期临床	2023-05-25	2023-05-25
RC1416	IL-4R α ; IL-5	融捷康生物(原研)	哮喘;特应性皮炎(差异化疾病);慢性阻塞性肺病	I期临床	I期临床	2023-06-20	2023-06-20
HB0056	IL-11; TSLP	华奥泰生物(原研)	哮喘;慢性阻塞性肺病;特发性肺纤维化;特应性皮炎	申报临床	I期临床	2024-12-05	2024-09-25
IB13002	TSLP; IL-4R α	信达生物(原研)	哮喘;特应性皮炎	I期临床	I期临床	2025-04-10	2024-01-19
AK139	IL-33R; IL-4R α	康方生物(原研)	慢性阻塞性肺病;支气管哮喘;过敏性疾病	I期临床	I期临床	2025-04-15	2025-04-15
BITS7201A	IL-17; IL-13	Light Chain Bioscience(原研);Genentech(Roche) (Top20 MNC) (无权益)	过敏性哮喘	临床前	I期临床		2016-04-22
BET206-01	TSLP; IL-4R α	邦恩泰生物(原研)	哮喘;特应性皮炎;鼻炎(差异化疾病)	临床前	临床前		
HXN-1011	TSLP	华深智药(原研)	哮喘;慢性阻塞性肺病;炎症(未指明)	临床前	临床前		
HXN-1012	TSLP; IL-13	华深智药(原研)	皮肤病;哮喘;慢性阻塞性肺病	临床前	临床前		
PX128	TSLP; IL-13	Proteologix (Johnson & Johnson) (Top20 MNC) (原研)	哮喘;特应性皮炎	临床前	临床前		
SAB01	not available;c-Kit	Santa Ana Bio(原研)	食物过敏;荨麻疹;哮喘	临床前	临床前		
TEV-56308	TSLP; IL-13	Biologic Design(原研);Teva Pharmaceutical	特应性皮炎;哮喘	临床前	临床前		
W02023034842	TNF- α ; properdin	NovelMed Therapeutics(原研)	自身免疫性疾病;哮喘;炎症(未指明)	临床前	临床前		
W02023034842A	VEGF;properdin	NovelMed Therapeutics(原研)	炎症(未指明);眼科疾病;哮喘;自身免疫性疾病	临床前	临床前		
W02023034842A2	properdin;albumin	NovelMed Therapeutics(原研)	炎症(未指明);自身免疫性疾病;哮喘	临床前	临床前		
W02025108394A1	TSLP; IL-4R α	联邦生物(原研)	慢性阻塞性肺病(差异化疾病);哮喘;特应性皮炎	临床前	临床前		

资料来源：医药魔方，中邮证券研究所
请参阅附注免责声明

2.2 特应性皮炎：双抗站在Dupi的肩膀上，有望实现迭代

➤ 如何理解特应性皮炎领域的治疗需求？安全性+皮损修复有效性+止瘙痒效果。

目前EASI75和IGA 0/1的响应率为双终点，即皮损的修复是首要考虑的疗效终点；其次NRS（瘙痒的评分）往往作为次要终点，作为核心的症状之一，依旧不容忽视。我们注意到的是乌帕替尼（JAK小分子抑制剂）在EASI75和NRS的层面在16周的诱导期内显著优于Dupi（参考Level Up头对头试验），但是由于JAK抑制剂存在感染、心血管事件等黑框警告，因此在临床上的使用Dupi会更具优势。因此，我们认为安全性、皮损修复有效性和止瘙痒效果均需要着重考虑。

➤ 如何理解Dupi在AD治疗的壁垒？通过临床试验和真实世界的长期反馈证明了自身的疗效和长期安全性，在AD领域壁垒极深：

- 安全普适性，全年龄段获批：Dupi依次获批18岁以上成人/12岁+青少年/6-11岁/6个月-5岁的婴幼儿的AD适应症，实现了全年龄段的覆盖
- 疗效持久性维持好：治疗4年后EASI评分改善率维持>70%（开放标签试验）、耐受性好：严重不良事件发生率仅13.1%，因不良事件停药率<5%。
- 对比现有生物制剂（单抗），疗效依旧出色：可参考后文比较图表。

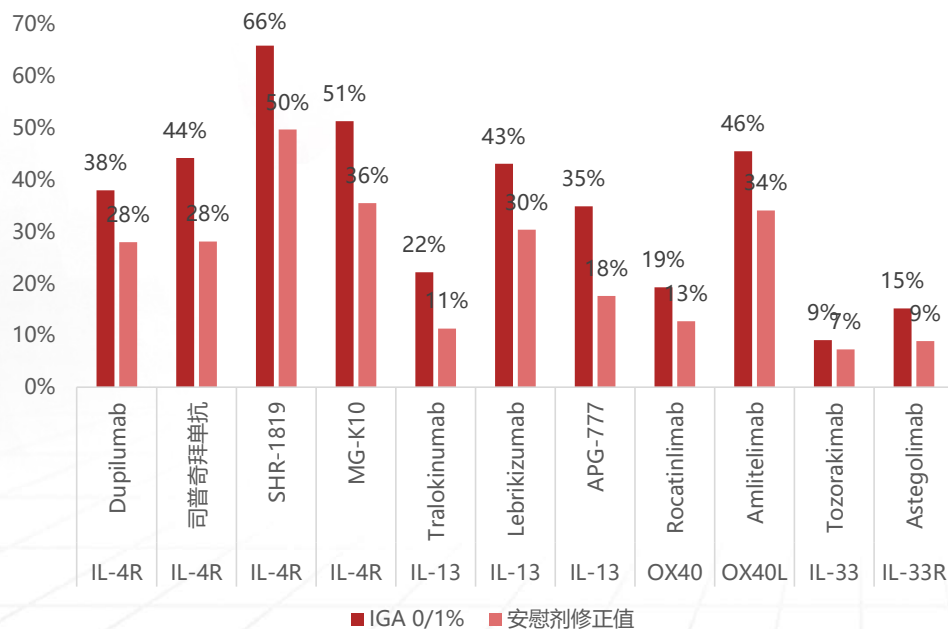
➤ 随着不同靶点的单抗疗法在三期大样本数据的读出，似乎新靶点单抗都较难以撼动以Dupi为代表的IL-4R抗体的疗效地位。因此，从机制上我们看好双抗的开发，将双靶点之一选择IL-4R所在通路，或许是“站在巨人肩膀”上的有效途径：

- 长效化：利用上游靶点的协同，有望提升给药间隔
- 疗效：通过+上游靶点（如TSLP）的形式，有望进一步提升EASI；选择+IL-31相关靶点则有望帮助改善瘙痒症状
- 安全性上：生物制剂本身具备安全性良好的特征，对比Dupi结膜炎的发生率上的改善是重要的迭代方向。
- 人群的拓展：Dupi目前已几乎覆盖全人群。

2.2 特应性皮炎：单药有效性比较

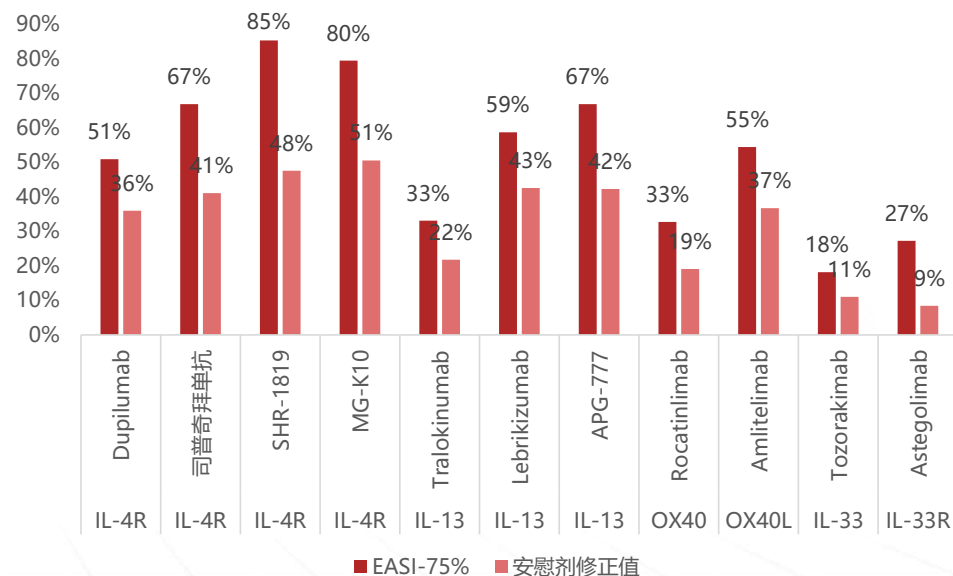
- 从单药有效性来看的选择角度，我们认为IL-4R目前仍是最优选，IL-13靶点次之。
 - 从IGA-0/1来看，IL-4R整体>IL-13>其他。Lebri的较为突出，同类其余IL-13单抗的3期数据依旧逊色于Dupi。
 - 从EASI-75来看，IL-4R整体>IL-13>其他。Lebri和APG77在安慰剂修正后较为突出，好于Dupi，从同类而言其余IL-13单抗的3期数据依旧逊色于Dupi。

图表19：单药IGA-0/1临床数据对比



资料来源：PubMed，对应公司公众号，中邮证券研究所

图表20：单药EASI-75临床数据对比

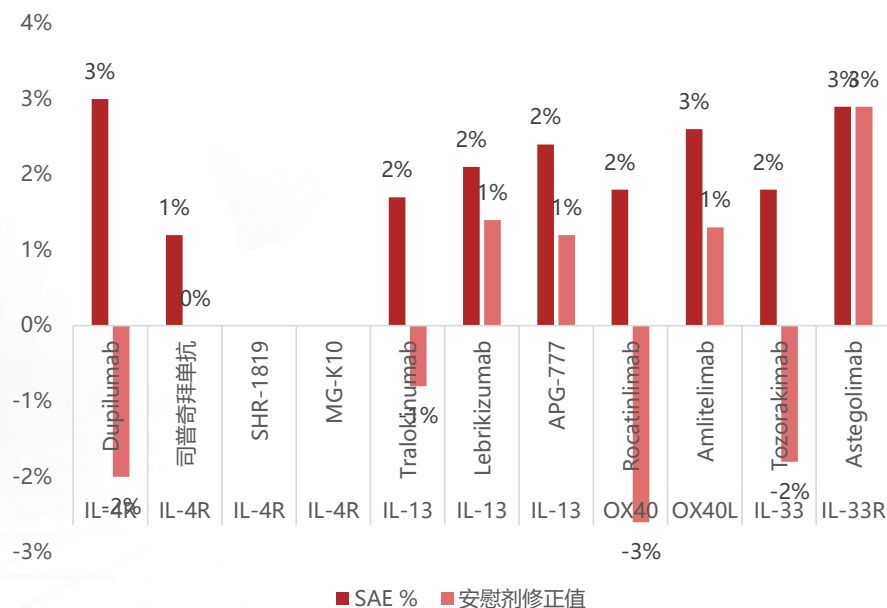


资料来源：PubMed，对应公司公众号，中邮证券研究所

2.2 特应性皮炎：单药疗法安全性比较

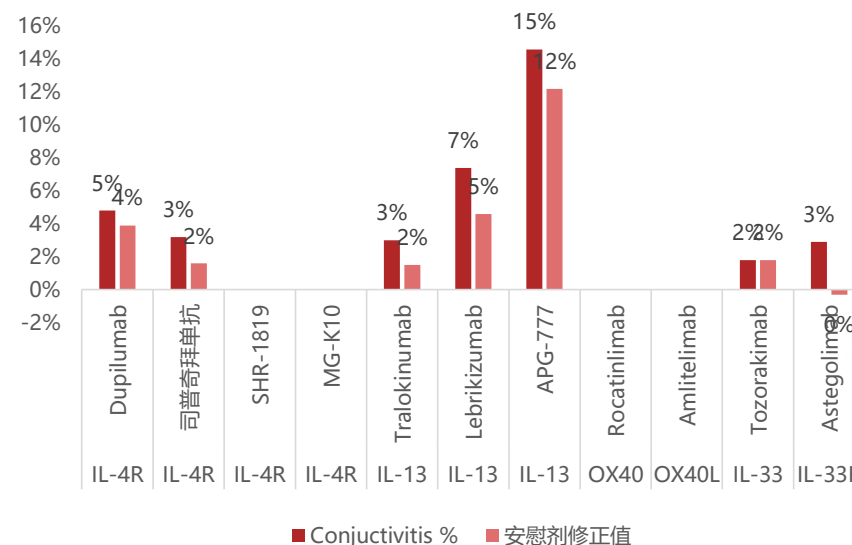
- 安全性角度，生物制剂整体安全性较好，严重不良反应发生率（SAE %）水平相当，而在结膜炎层面有所不同，APG-777 相对较高。

图表21：单药疗法SAE临床数据对比



资料来源：PubMed，对应公司公众号，中邮证券研究所

图表22：单药疗法结膜炎发生率临床数据对比

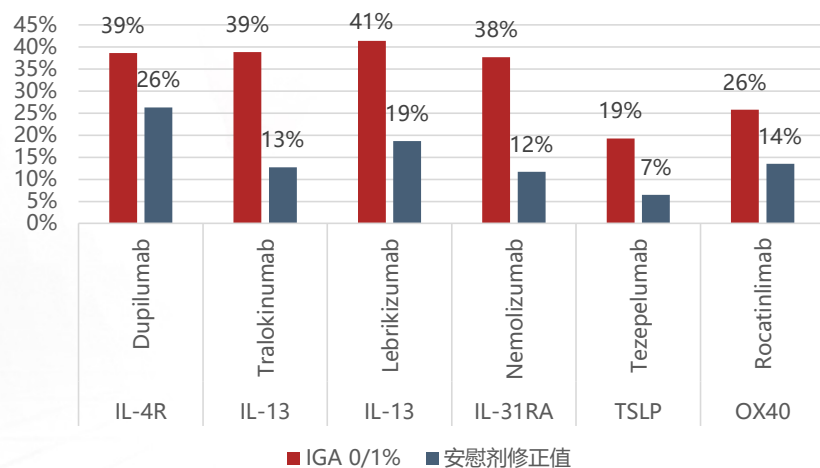


资料来源：PubMed，对应公司公众号，中邮证券研究所

2.2 特应性皮炎：TSLP和IL-31R联用TCS/TCI疗效比较

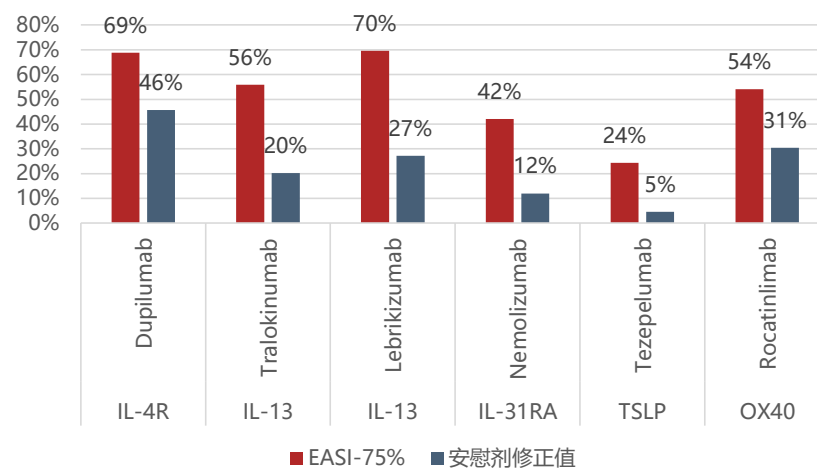
- 联用TCI方面来看，绝对值上IL-13和IL-4R维持了相当的水平；但用安慰剂修正后，IL-4R依旧拉开了差距。
- 同时作为更上游的靶点IL-31/TSLP较IL-13又更下降了一些，而OX-40维持相当的疗效水平。值得一提的是Teze在12周-16周EASI改善实际未达统计学显著差异，因此终止了试验。

图表23：联合疗法IGA-0/1临床数据对比



资料来源：PubMed，中邮证券研究所

图表24：联合疗法EASI-75临床数据对比

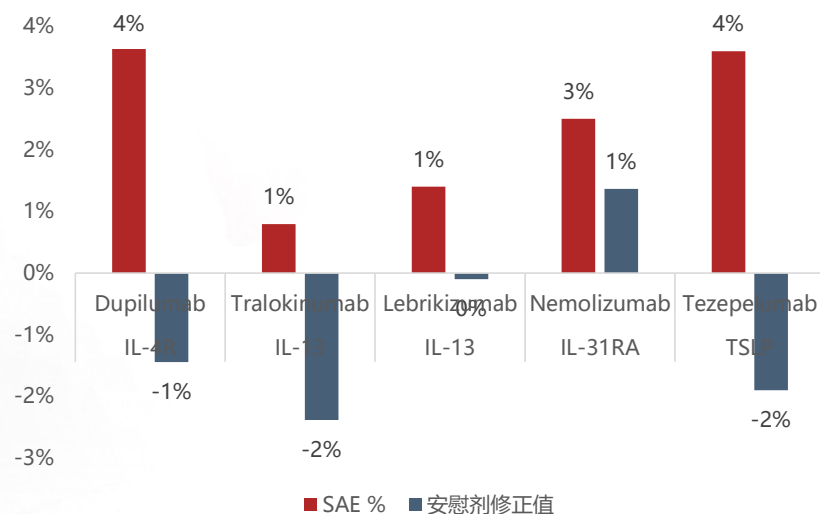


资料来源：PubMed，中邮证券研究所

2.2 特应性皮炎：TSLP和IL-31R联用TCS/TCI安全性比较

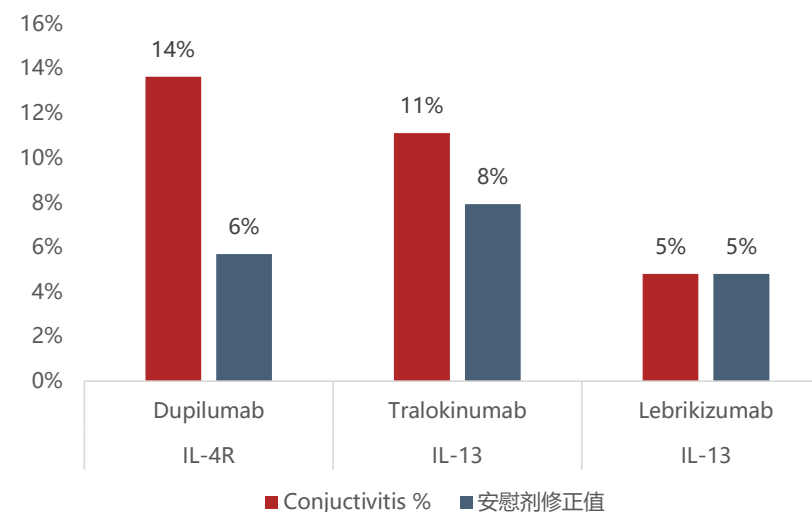
➤ 联用方面来看，安全性上生物制剂普遍拥有较好的耐受性优势。

图表25：联合疗法SAE临床数据对比



资料来源：PubMed，中邮证券研究所

图表26：联合疗法结膜炎发生率临床数据对比



资料来源：PubMed，中邮证券研究所

2.2 特应性皮炎的双抗管线布局

图表27：特应性皮炎的双抗管线布局

药品名称	靶点	研发机构	疾病	中国最高研发阶段	全球最高研发阶段
PF-07264660	IL-33; IL-4; IL-13	Pfizer (Top20 MNC) (原研)	特应性皮炎	II期临床	II期临床
PF-07275315	TSLP; IL-4; IL-13	Pfizer (Top20 MNC) (原研)	特应性皮炎; 哮喘	II期临床	II期临床
lunsekimig	TSLP; IL-13	Sanofi (Top20 MNC) (原研)	哮喘; 慢性鼻-鼻窦炎伴息肉; 特应性皮炎	II期临床	II期临床
CM512	TSLP; IL-13	康诺亚 (原研); Belenos Biosciences (NewCo)	慢性鼻-鼻窦炎伴息肉; 特应性皮炎; 慢性阻塞性肺病; 哮喘	II期临床	II期临床
ND026	IL-31; IL-4R α	Kaken Pharmaceutical; Yellow Jersey Therapeutics (Johnson & Johnson) (Top20 MNC) (原研); Numab Therapeutics	特应性皮炎	临床前	II期临床
HB0043	IL-17; IL-36R	华博生物 (原研)	化脓性汗腺炎; 狼疮性肾炎; 脓疱型银屑病; 慢性肾病; 特应性皮炎; 类风湿性关节炎; 系统性红斑狼疮	I/II期临床	I/II期临床
donzakimig	IL-22; IL-13; albumin	UCB (原研)	特应性皮炎	临床前	I/II期临床
galvokimig	IL-17F; IL-17A; IL-13	UCB (原研)	特应性皮炎	临床前	I/II期临床
GR2002	TSLP	智翔金泰 (原研)	哮喘; 特应性皮炎 (差异化疾病); 慢性鼻-鼻窦炎伴息肉 (差异化疾病); 慢性阻塞性肺病	I期临床	I期临床
RC1416	IL-4R α; IL-5	融捷康生物 (原研)	哮喘; 特应性皮炎 (差异化疾病); 慢性阻塞性肺病	I期临床	I期临床
HB0056	IL-11; TSLP	华奥泰生物 (原研)	哮喘; 慢性阻塞性肺病; 特发性肺纤维化; 特应性皮炎	申报临床	I期临床
IBI3002	TSLP; IL-4R α	信达生物 (原研)	哮喘; 特应性皮炎	I期临床	I期临床
BBT001	IL-31; IL-4R α	Bambusa Therapeutics (原研)	特应性皮炎	申报临床	I期临床
BBT002	not available	Bambusa Therapeutics (原研)	慢性阻塞性肺病; 胃肠道疾病; 呼吸系统疾病; 特应性皮炎	临床前	I期临床
CM536	not available	康诺亚 (原研); Belenos Biosciences (NewCo)	特应性皮炎	申报临床	申报临床
ATTO-002	IL-31; IL-13	Attovia Therapeutics (原研)	特应性皮炎	临床前	临床前
BET206-01	TSLP; IL-4R α	邦恩泰生物 (原研)	哮喘; 特应性皮炎; 鼻炎 (差异化疾病)	临床前	临床前
CM572	not available	康诺亚 (原研)	特应性皮炎	临床前	临床前
GB12	IL-31; IL-4R α	科兴制药 (原研)	特应性皮炎	临床前	临床前
PM1268	IL-31; IL-4R α	普米斯 (BioNTech) (原研)	特应性皮炎; 结节性痒疹 (差异化疾病)	临床前	临床前
PX128	TSLP; IL-13	Proteologix (Johnson & Johnson) (Top20 MNC) (原研)	哮喘; 特应性皮炎	临床前	临床前
PX130	IL-22; IL-13	Proteologix (Johnson & Johnson) (Top20 MNC) (原研)	特应性皮炎	临床前	临床前
TEV-56308	TSLP; IL-13	Biologic Design (原研); Teva Pharmaceutical	特应性皮炎; 哮喘	临床前	临床前
W02021123186A1	IL-17F; IL-17A; IL-13; albumin	UCB (原研)	特应性皮炎	临床前	临床前
W02023209568	IL-18; IL-13	Novartis (Top20 MNC) (原研)	特应性皮炎	临床前	临床前
W02025049347A1	KLK7; KLK5; IL-4	Triveni Bio (原研)	特应性皮炎	临床前	临床前
W02025108394A1	TSLP; IL-4R α	联邦生物 (原研)	慢性阻塞性肺病 (差异化疾病); 哮喘; 特应性皮炎	临床前	临床前
ZL-1503	IL-31; IL-13	再鼎医药 (原研)	特应性皮炎	临床前	临床前

资料来源：医药魔方，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

2.2 特应性皮炎：双靶依旧有望提升治疗边际——给药频次、瘙痒止痒

- 现有的证据下，在二型炎症领域缺少较为确证性的双抗，同时也是我们目前对于双靶的协同性判断难度提升的原因。
- 从布局的管线上来看：IL-31和TSLP是两类更为主流的靶点，尽管两个靶点的单药疗法并未取得较好的进展。
 - IL-31的用意系明确的，即快速止痒以弥补Dupi在瘙痒症状上的短板。IL-31由Th2细胞分泌，直接激活感觉神经元上的IL-31RA/OSMR β 受体，通过TRPV1/TRPA1通道诱发神经源性瘙痒。此外IL-31单抗联用TCS/TCI时亦能做到Q4W的给药，相比IL-4R的Q2W有较大的提升。
 - TSLP的选择：一方面系TSLPXIL-13在其他二型炎症中对于两者的协同作用初步验证，有望在AD中同样发挥协同作用，另一方面依旧可以借助上游协同，实现减低给药频次的目的。

2.3 小结：关注进展靠前的TSLP类双抗

- 从目前的数据来看，TSLPXIL13、TSLPXIL-4R等最有望在哮喘、COPD领域率先实现突破，在限制人群的扩围和疗效上能够拓展Dupi的边界，而在AD的领域我们认为其疗效上的边界仍有待观察。
- 在现有靶点的组合基础上，我们认为包含TSLP和IL-4R通路的双靶点抗体值得关注，在于：
 - ◆ 已有的临床数据初步证明了两者在二型炎症（哮喘）中的协同作用，有望在其他适应症中持续拓展。
 - ◆ 其他不同靶点的组合间的协同作用仍存在不确定性（参考IL-33+IL-4R的combo疗法），需要通过试验来佐证。
 - ◆ 双抗的临床进展推进更为靠前，拥有先发的竞争优势。

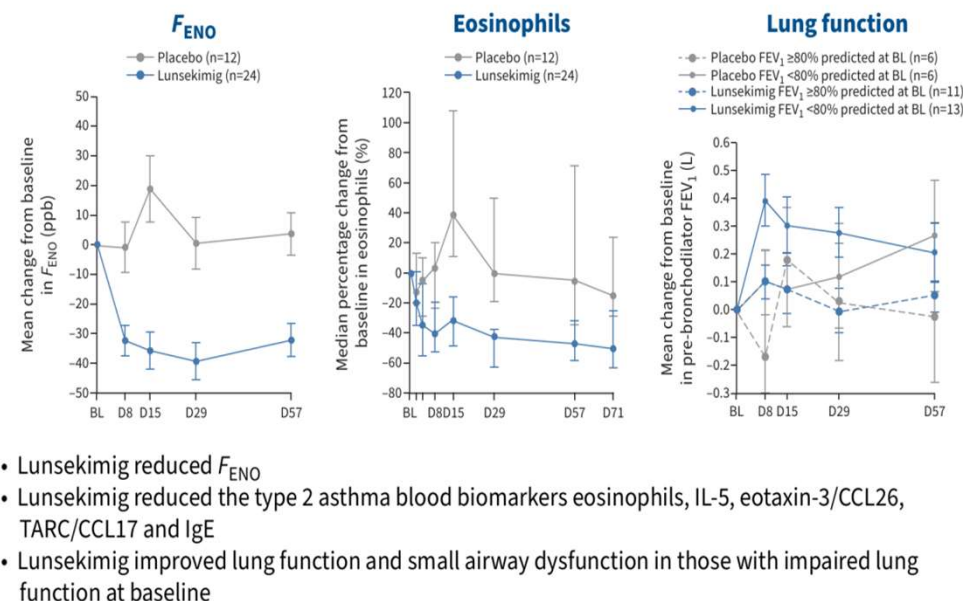
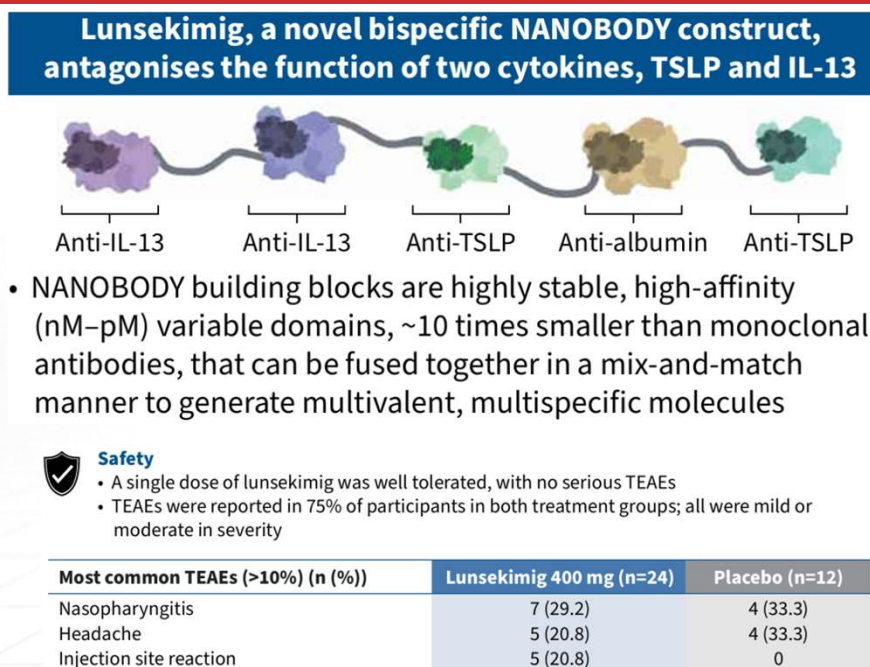


相关标的

3.1 赛诺菲：TSLP/IL13 纳米抗体全球进展领先

- Lunsekimig是一款双特异性TSLP/IL-13 纳米抗体构建体，能够抑制这两种细胞因子的功能。它是一种五聚体分子：两个纳米抗体构建针对TSLP 的不同表位结合，两个纳米抗体构建针对 IL-13 的不同表位，还有一个纳米抗体构建与白蛋白结合以延长半衰期。

图表28：Lunsekimig早期数据概览



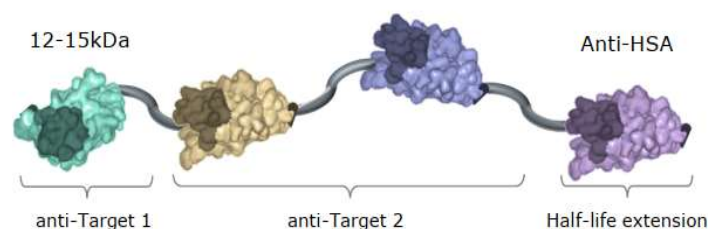
资料来源：EurRespirJ2025;65:2401461，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

3.1 赛诺菲：其余双抗布局

➤ 基于纳米抗体平台，Sanofi部署了多个其余双抗用于自免领域。

图表29：Lunsekimig早期数据概览



- Multi-targeting strategy to break efficacy ceilings
- Convenience of dosing
- Convenience of administration
- Simplified development approach
- Favorable economics and Cost of Goods

Aspirational Profile

anti-IL-13/TSLP	Phase I	Asthma	- Break efficacy ceiling - Broadening patient population
anti-IL-13/OX40L	Phase I	AD	- Break efficacy ceiling - Durable disease remission
anti-TNFα/OX40L	Phase I	RA	- Break efficacy ceiling - Durable disease remission
anti-TNFα/IL-23	Phase I	UC	- Break efficacy ceiling - Address TNFi non-response
anti-TNFα/IL-6	Preclinical	RA	- Break efficacy ceiling - Durable disease remission

资料来源：sanofi研发日演示材料（2023），中邮证券研究所

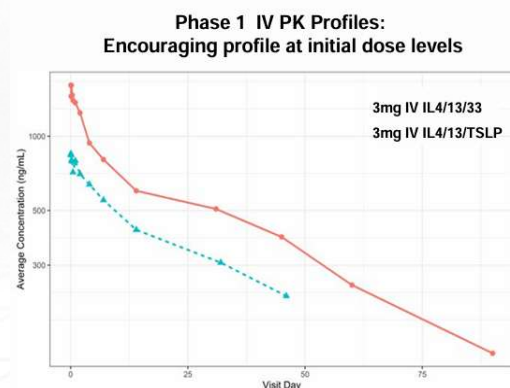
请参阅附注免责声明

3.2 辉瑞：IL-4/IL13/TSLP和IL-4/IL-13/IL-33三抗

- 辉瑞开发了两个自免的三抗：IL-4/IL13/TSLP和IL-4/IL-13/IL-33三抗。从早期的数据来看，前者有望实现拓宽疗效；后者有望增强止痒的效果。
- 从公司Pipeline公布来看，两款药物均进入了2期临床阶段，此外除了AD适应症外，IL-4/IL13/TSLP同样布局了哮喘适应症。

图表30：辉瑞两款三抗概览

Phase 1 Tri-specific mAb Candidates: Anti-IL-4/-13/TSLP and Anti-IL-4/-13/-33



Potential for improved efficacy in Atopic Dermatitis via more potent IL-4/-13 neutralization plus:

- Expanded breadth of efficacy by blocking TSLP
- OR
- Rapid, enhanced itch reduction by blocking IL-33

Compound Name	Mechanism of Action	Indication	Phase of Development	Submission Type
LITFULO™ (ritilecitinib)	JAK3/TEC inhibitor	Vitiligo	Phase 3	Product Enhancement
dazukibart (PF-06823859)	anti-IFN-β	Dermatomyositis, Polymyositis (Biologic) (ORPHAN - U.S. E.U. ¹ , FAST TRACK - U.S., PRIME - E.U.)	Phase 3	New Molecular Entity
HYMPAVZ™ (marstacimab)	Anti-tissue factor pathway inhibitor	Hemophilia (Pediatric: inhibitor and non-inhibitor cohorts) (Biologic) (ORPHAN - U.S.)	Phase 3	Product Enhancement
HYMPAVZ™ (marstacimab)	Anti-tissue factor pathway inhibitor	Hemophilia (inhibitor cohort) (Biologic) (FAST TRACK, ORPHAN - U.S.)	Phase 3	Product Enhancement
osivelotor (PF-07940367)	HbS polymerization inhibitor	Sickle Cell Disease (RPD, FAST TRACK, ORPHAN - U.S.)	Phase 3	New Molecular Entity
inclacumab (PF-07940370)	Anti-P-selectin	Vaso-occlusive (VOC) reduction in patients with Sickle Cell Disease (Biologic) (RPD, ORPHAN - U.S.)	Phase 3	New Molecular Entity
LITFULO™ (ritilecitinib)	JAK3/TEC inhibitor	Ulcerative Colitis	Phase 2	Product Enhancement
LITFULO™ (ritilecitinib)	JAK3/TEC inhibitor	Crohn's Disease	Phase 2	Product Enhancement
dazukibart (PF-06823859)	anti-IFN-β	Lupus (Biologic)	Phase 2	Product Enhancement
PF-06835375	anti-CXCR5	Immune Thrombocytopenic Purpura (Biologic)	Phase 2	New Molecular Entity
PF-07275315	anti-IL-4/IL-13	Atopic Dermatitis (Biologic)	Phase 2	New Molecular Entity
▶ PF-07275315	anti-IL-4/IL-13	Asthma (Biologic)	Phase 2	Product Enhancement
PF-07264660	anti-IL-4/IL-13/IL-33	Atopic Dermatitis (Biologic)	Phase 2	New Molecular Entity
▶ PF-07868489	anti-BMP9	Pulmonary Arterial Hypertension (Biologic) (ORPHAN - U.S.)	Phase 2	New Molecular Entity

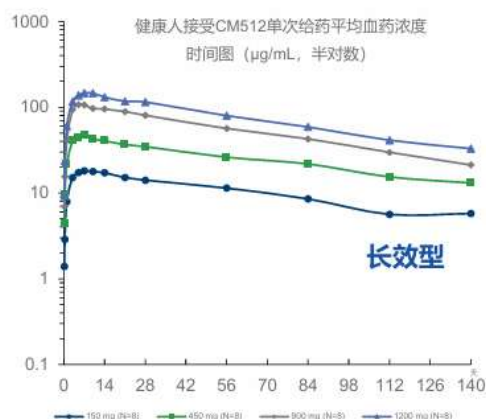
资料来源：Pfizer Pipeline (2025)，辉瑞2022财年演示材料，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

3.3 康诺亚：TSLPxIL13国内进度领先

- 康诺亚CM512系全球首款长效（TSLP x IL-13）双阻断剂。正在积极推进CM512治疗中重度AD、CRSwNP、哮喘、COPD、慢性自发性荨麻疹等多项临床II期试验。临床进展来看，国内同类第一，全球仅次于sanofi的Lunsekimig。
- CM512药物半衰期约70天，优于同类产品赛诺菲Lunsekimig（约10天），免疫原性低。

图表31：康诺亚管线概览



CM512药物半衰期约70天，优于同类产品
赛诺菲Lunsekimig（约10天），免疫原性低

里程碑 &
未来开发计划

持续迭代自免治疗
进一步降低患者给药频率

- 全球首款IgG-like长效型TSLPxIL-13双阻断剂，同时抑制TSLP诱导的早期炎症，并阻断IL-13驱动的皮肤和呼吸道病理症状
- CM512人体半衰期~70天，有望实现≥3个月给药间隔，较现有疗法降低给药频次80%

临床前研究展现
良好效能及安全性

- 在食蟹猴的13周重复给药毒性试验中，每周注射CM512最高剂量150毫克/公斤，表现出良好耐受性
- 在食蟹猴药代动力学试验中，CM512半衰期较CM310显著延长

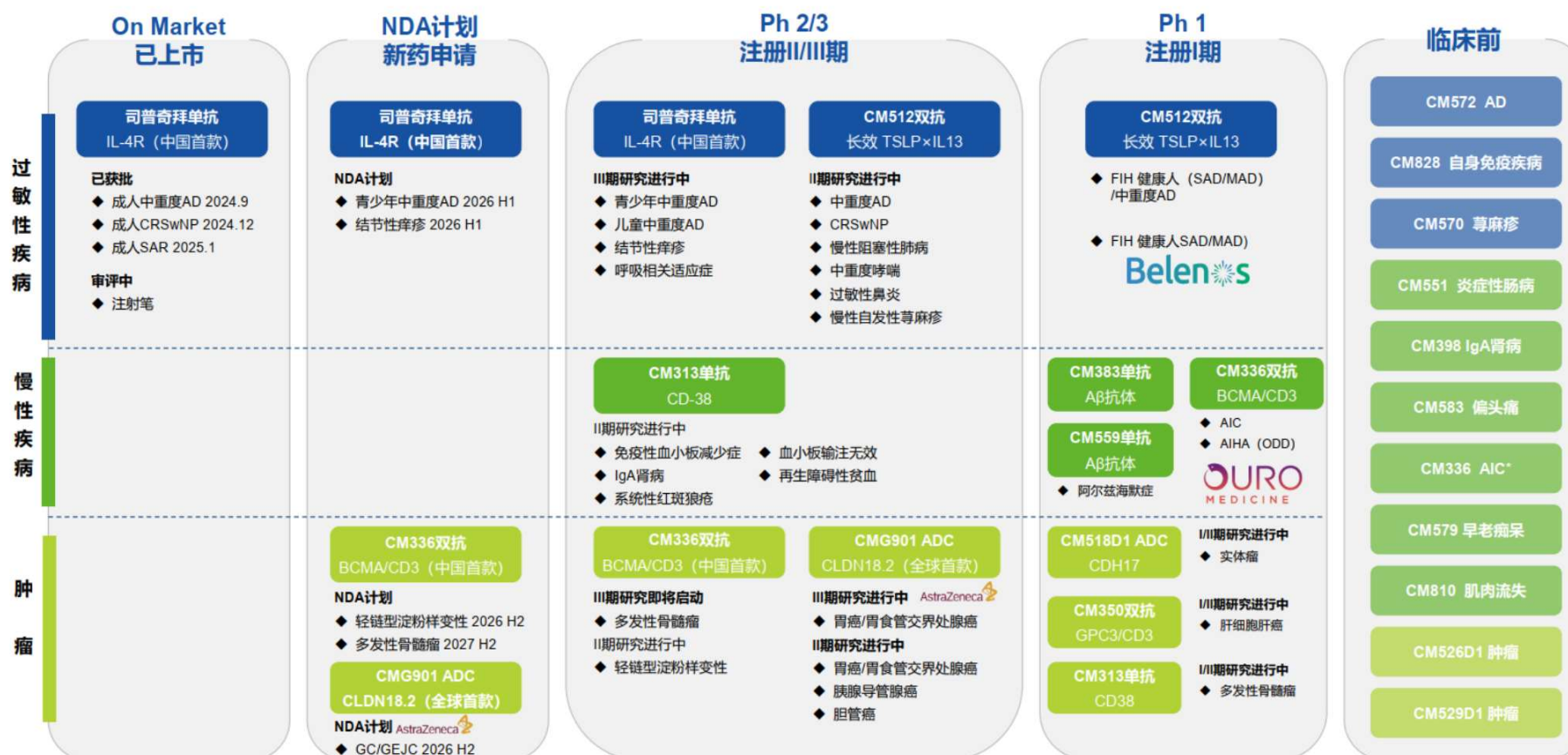
- 持续推进一项评价CM512在健康受试者和中重度特应性皮炎患者中的随机、双盲、单次/多次剂量递增、安慰剂对照的I期临床研究
- 正在积极推进CM512治疗中重度AD、CRSwNP、哮喘、COPD、慢性自发性荨麻疹等多项临床II期试验

资料来源：康诺亚推介材料，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

3.3 康诺亚：TSLPXIL13国内进度领先

图表32：康诺亚管线概览



注：特应性皮炎(AD),慢性鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP),季节性过敏性鼻炎(SAR),胃癌(GC)/胃食管交界处癌(GEJC),首次人体试验 (FIH),单次剂量递增试验(SAD),多次剂量递增试验(MAD), 自身免疫性血细胞减少症(AIC),自身免疫性溶血性贫血(AIHA)

*CM336双抗国内AIC递交IND阶段, CM336海外获得FDA孤儿药认证 (ODD)

资料来源：康诺亚推介材料，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

3.3 信达生物：TSLP/IL-4R α 同类首创的免疫双抗分子

- 信达生物IBI3002系全球同类首创的免疫双抗分子，亦是公司全球创新战略中新一批PoC研究的重要一员。目前，中澳临床I期研究进行中，2025年下半年读出初步数据。目前已在哮喘患者中有初步疗效信号，有望实现效力提升，覆盖更广泛人群。同时，公司哮喘的二期研究有望于2025年底启动。

图表33：IBI3002 简介



资料来源：信达生物2025H1演示材料，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

3.4 荃信生物：国内自免创新药领先者，双抗布局丰富

- 荃信生物整体管线布局聚焦自免创新药，目前布局4款自免双抗，覆盖呼吸、皮肤等多个科室疾病。其中QX030N在临床前便实现了出海给Caldera，彰显了公司自免领域的创新能力。

图表34：荃信生物管线总览

药物	靶点	适应症	临床前	IND批准	I期	II期	III期	BLA批准	合作伙伴
QX001S 赛乐信®	IL-12/ IL-23p40	银屑病							华东医药 QYINS
		克罗恩病							
QX005N	IL-4Ra	结节性痒疹							QYINS 华东医药
		特应性皮炎							
		慢性鼻窦炎伴鼻息肉							
		慢性自发性荨麻疹							
		哮喘							
		慢性阻塞性肺病							
QX002N	IL-17A	强直性脊柱炎							QYINS
QX004N	IL-23p19	银屑病							翰森制药 QYINS
		克罗恩病							
QX008N	TSLP	哮喘							健康元 QYINS
		慢性阻塞性肺病							
QX013N	c-kit	慢性自发性荨麻疹							QYINS
QX027N	双抗	呼吸+皮肤							QYINS
QX030N	双抗	Undisclosed							Caldera QYINS
QX031N	双抗	呼吸							QYINS
QX035N	双抗	呼吸+皮肤							QYINS

皮肤科 呼吸科 消化科 风湿科 未披露 已上市 在研

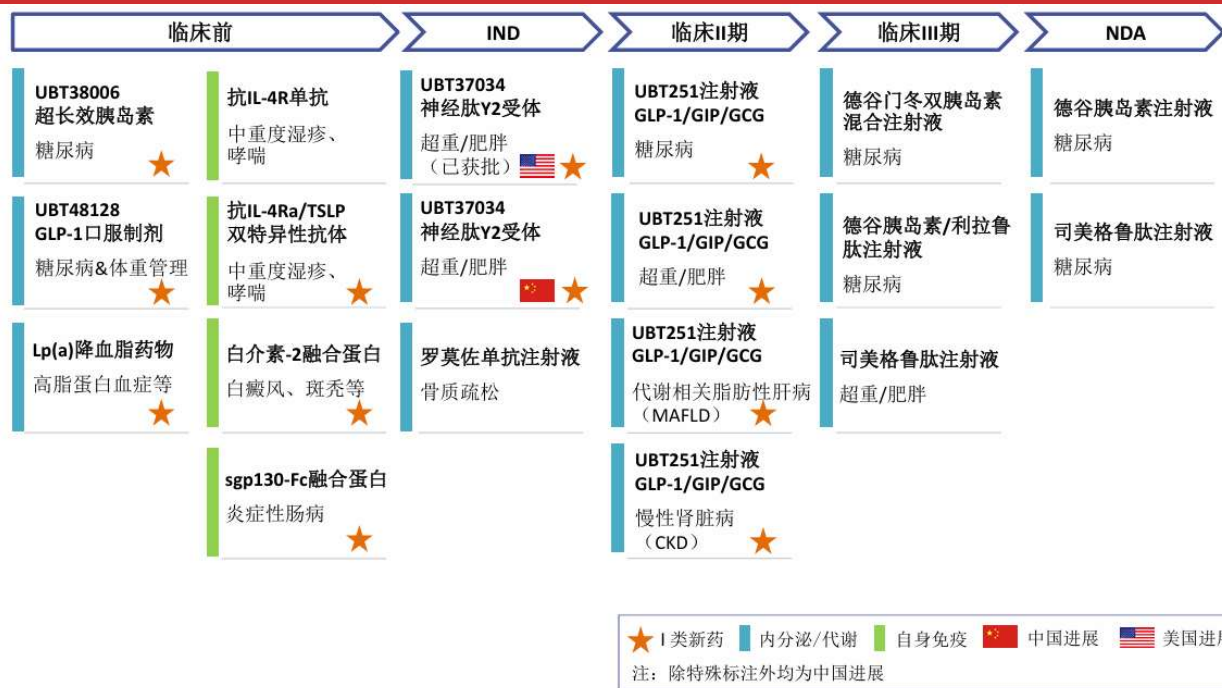
资料来源：荃信生物2025H1演示材料，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

3.5 联邦制药：抗IL-4Ra/TSLP双特异性抗体

- 联邦制药聚焦内分泌/代谢、自身免疫领域，抗IL-4Ra/TSLP双特异性抗体处于临床前阶段，布局了中重度湿疹、哮喘适应症。

图表35：联邦制药内分泌/代谢、自身免疫领域在研管线



资料来源：联邦制药2025H1演示材料，中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

四

风险提示

- **风险提示：**研发失败风险、行业竞争加剧风险、地缘政治风险、政策变动风险

感谢您的信任与支持!

THANK YOU

分析师声明

撰写此报告的分析师（一人或多人）承诺本机构、本人以及财产利害关系人与所评价或推荐的证券无利害关系。

本报告所采用的数据均来自我们认为可靠的目前已公开的信息，并通过独立判断并得出结论，力求独立、客观、公平，报告结论不受本公司其他部门和人员以及证券发行人、上市公司、基金公司、证券资产管理公司、特定客户等利益相关方的干涉和影响，特此声明。

免责声明

中邮证券有限责任公司（以下简称“中邮证券”）具备经中国证监会批准的开展证券投资咨询业务的资格。

本报告信息均来源于公开资料或者我们认为可靠的资料，我们力求但不保证这些信息的准确性和完整性。报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价，中邮证券不对因使用本报告的内容而导致的损失承担任何责任。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。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，中邮证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

中邮证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或者计划提供投资银行、财务顾问或者其他金融产品等相关服务。

《证券期货投资者适当性管理办法》于2017年7月1日起正式实施，本报告仅供中邮证券签约客户使用，若您非中邮证券签约客户，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司不会因接收人收到、阅读或关注本报告中的内容而视其为签约客户。

本报告版权归中邮证券所有，未经书面许可，任何机构或个人不得存在对本报告以任何形式进行翻版、修改、节选、复制、发布，或对本报告进行改编、汇编等侵犯知识产权的行为，亦不得存在其他有损中邮证券商业性权益的任何情形。如经中邮证券授权后引用发布，需注明出处为中邮证券研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节或修改。

中邮证券对于本申明具有最终解释权。

免责声明

公司简介

中邮证券有限责任公司，2002年9月经中国证券监督管理委员会批准设立，是中国邮政集团有限公司绝对控股的证券类金融子公司。

公司经营范围包括:证券经纪，证券自营，证券投资咨询，证券资产管理，融资融券，证券投资基金销售，证券承销与保荐，代理销售金融产品，与证券交易、证券投资活动有关的财务顾问等。

公司目前已经在北京、陕西、深圳、山东、江苏、四川、江西、湖北、湖南、福建、辽宁、吉林、黑龙江、广东、浙江、贵州、新疆、河南、山西、上海、云南、内蒙古、重庆、天津、河北等地设有分支机构，全国多家分支机构正在建设中。

中邮证券紧紧依托中国邮政集团有限公司雄厚的实力，坚持诚信经营，践行普惠服务，为社会大众提供全方位专业化的证券投、融资服务，帮助客户实现价值增长，努力成为客户认同、社会尊重、股东满意、员工自豪的优秀企业。

投资评级说明

投资评级标准	类型	评级	说明
报告中投资建议的评级标准： 报告发布日后的6个月内的相对市场表现，即报告发布日后的6个月内的公司股价（或行业指数、可转债价格）的涨跌幅相对同期相关证券市场基准指数的涨跌幅。 市场基准指数的选取：A股市场以沪深300指数为基准；新三板市场以三板成指为基准；可转债市场以中信标普可转债指数为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普500或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	预期个股相对同期基准指数涨幅在20%以上
		增持	预期个股相对同期基准指数涨幅在10%与20%之间
		中性	预期个股相对同期基准指数涨幅在-10%与10%之间
		回避	预期个股相对同期基准指数涨幅在-10%以下
	行业评级	强于大市	预期行业相对同期基准指数涨幅在10%以上
		中性	预期行业相对同期基准指数涨幅在-10%与10%之间
		弱于大市	预期行业相对同期基准指数涨幅在-10%以下
	可转债评级	推荐	预期可转债相对同期基准指数涨幅在10%以上
		谨慎推荐	预期可转债相对同期基准指数涨幅在5%与10%之间
		中性	预期可转债相对同期基准指数涨幅在-5%与5%之间
		回避	预期可转债相对同期基准指数涨幅在-5%以下

中邮证券研究所

北京

邮箱: yanjiusuo@cnpsec.com

地址: 北京市东城区前门街道珠市口东大街17号

邮编: 100050

上海

邮箱: yanjiusuo@cnpsec.com

地址: 上海市虹口区东大名路1080号大厦3楼

邮编: 200000

深圳

邮箱: yanjiusuo@cnpsec.com

地址: 深圳市福田区滨河大道9023号国通大厦二楼

邮编: 518048



中 邮 证 券

CHINA POST SECURITIES