



医药健康行业研究

买入（维持评级）

行业专题研究报告

证券研究报告

医药组

分析师：甘坛焕（执业 S1130525060003） 分析师：唐玉青（执业 S1130525080003）

gantanhuan@gjzq.com.cn

tangyuqing@gjzq.com.cn

掘金百亿 AD 蓝海：现有疗法仍可优化，双抗药物有望破局

投资逻辑：

特应性皮炎以瘙痒作为重要标志，患者人群众多，疾病负担较重。特应性皮炎（AD）是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，其特点为：反复发作、病程迁延，患者往往有剧烈瘙痒。影响日常生活，患者就诊意愿强烈，亟需疗效优异、安全性良好的药物。AD 患者人数众多，全球约 6~7 亿患者、国内约 6700 万患者，未满足需求巨大。

近年来小分子和生物制剂逐步上市，AD 治疗迈入新阶段。传统疗法（如糖皮质激素、TCI 等）安全性不佳，近十年来生物制剂和小分子靶向药等新兴产品逐渐涌现，目前新兴疗法上市产品不多，全球范围内约十余款不同作用机制的生物制剂和小分子靶向药物获批用于治疗 AD，包括 JAK、IL-4R、IL-13 等靶点。

小分子 JAK 抑制剂疗效优异，但存在潜在安全性问题，TYK2 有望成为小分子新选择。AD 的小分子药物主要以 JAK 抑制剂为主，目前已上市的获批 AD 适应症的包括乌帕替尼、艾玛昔替尼等，但以乌帕替尼为代表的多款 JAK 抑制剂均被 FDA 添加黑框警告，在临床运用中也需要进行监测/评估，安全性存在一定风险。TYK2 作为 JAK 激酶家族的一员，与 JAK1-3 家族成员参与更广泛的全身信号通路不同，TYK2 几乎只影响免疫相关信号传导，比如仅能介导 IL-23、IL-12 和 I 型干扰素等细胞因子，对其他细胞因子干扰较小，因此成药安全性高。目前在研管线中 ICP332 展现出优异的疗效，有望成为 AD 小分子的新选择。

生物制剂中：IL-4Rα 和部分 TSLP 单抗在皮损改善上疗效优异，IL-31 缓解瘙痒能力较强，IL-13 展现出长期给药可能。目前全球针对 AD 的生物制剂在研靶点众多，但目前已上市的仅 IL-4Rα、IL-13、TSLP、IL-31。其中：IL-4Rα 和 IL-13 疗效确切，且不同分子间疗效差异不大，IL-13 已有产品拓展验证展现出优异的长期疗效；IL-31 整体缓解瘙痒能力较强；TSLP 靶点中部分产品也展现出极为优异的疗效。其他在研靶点中：OX40/OX40L 同样能有效改善皮损；IL-25 等靶点改善瘙痒能力明显。但生物制剂整体相较于 JAK 抑制剂仍有一定差距，乌帕替尼在与度普利尤单抗的头对头研究中展现出显著更优的疗效。此外，同为自免皮肤科疾病，银屑病的生物制剂疗效 16 周 PASI-75 基本可以突破 90%，且可快速起效缓解皮损，此外部分 IL-23 产品可以实现较长的给药间隔（2-3mon）。因此，我们认为 AD 生物制剂仍有明显提升空间：①皮损改善（EASI-75 等指标）仍有提升空间；②快速缓解瘙痒能力仍有提升空间；③给药间隔仍有延长空间。

双抗或可融合不同靶点的优势，有望成为新“解题思路”。就目前所有针对 AD 的生物制剂单靶点疗效来看，IL-4Rα、IL-13、IL-31、TSLP 均展现出一定的差异性疗效优势，因此大部分企业以 IL-4Rα、IL-13、TSLP、IL-31 等为候选靶点，探索双/多抗的快速止痒、改善皮损以及延长给药间隔的可能性。全球多家企业已率先布局，如赛诺菲的 Lunsekimig（IL-13/TSLP）、康诺亚的 CM512（IL-13/TSLP）、信达生物的 IBI3002（IL-4Rα/TSLP）、辉瑞的三抗 IL-4/IL-13/TSLP 和 IL-4/IL-13/IL-33 等。从机制上而言，双抗/多抗有望融合不同靶点的优势，或可一定程度破解当前 AD 新兴疗法存在的困境。目前多款双抗 AD 药物在研，后续可关注不同双/多抗靶点的疗效、给药间隔等，并关注潜在的 BD。

投资建议

AD 赛道市场潜力巨大，我们看好未来 AD 领域小分子及生物制剂药物的发展。现有疗法中，小分子 JAK 疗效好但安全性不佳；生物制剂中，IL-4Rα 等单抗安全性较好但疗效不及 JAK 抑制剂。长期来看，现有疗法在安全性和疗效上仍有一定优化空间，双抗/多抗或有望融合不同靶点的优势，有望成为更具潜力的新兴疗法。

风险提示

研发失败风险，临床进度不及预期风险，商业化能力不及预期风险



内容目录

投资要点：AD 未满足需求巨大，双抗或可融合不同靶点的优势，有望成为新“解题思路”	5
特应性皮炎：国内患者人群超 6000 万，患者诊疗需求迫切	5
特应性皮炎以瘙痒作为重要标志，患者人群众多，疾病负担较重	5
发病机制不明，但普遍认为 2 型炎症反应是关键通路，涉及 IL-4R/IL-13 等多靶点	7
AD 需长期管理，目前新兴疗法上市产品不多，大多为 JAK、IL-4/IL-13 靶点为主	9
小分子：JAK 抑制剂需关注安全性，选择性 TYK2 优效显现	12
目前已经上市的 JAK 抑制剂疗效好但存在黑框警告	12
选择性 TYK2 数据优异且安全性可能更优，口服有望拓展更多患者	12
单抗：IL-4/IL-13 通路靶点表现优异，新兴靶点持续探索	13
IL-4R α ：靶向 2 型炎症反应核心通路，适应症广泛	13
IL-13：展现出长期疗效，后续有望成为多抗热门靶点之一	15
IL-31：止痒效果较好，尼莫利珠单抗已申报瘙痒适应症 NDA	16
OX40/OX40L：赛诺菲 III 期临床成功，但疗效整体表现一般	17
TSLP：作用机制偏上游，AD 疗效待验证，目前主攻 COPD、哮喘等 2 型炎症反应	19
IL-22：Th22 通路因子，在研管线较少且临床改善相对有限	20
IL-25：SM17 止痒效果明显，但仍需观察更多样本量的长期数据	20
IL-33/ST2：在研产品并未展现疗效改善，多款管线开发进度停滞	20
双抗：近年来逐渐涌现，有望革新 AD 疗法	21
AD 生物制剂控制皮损和快速止痒两个维度仍有提升空间，双抗/多抗或成新解题思路	21
全球多款双抗/多抗已进入临床，靶点多集中于 IL-4、IL-13、TSLP 等	22
相关公司	24
康诺亚：深度布局自免的国内领先者	24
三生国健：聚焦自免赛道，多款产品国内进度领先	25
荃信生物：广泛布局自免管线，积极寻找外部合作助力商业化发展	26
智翔金泰：GR1802 近日递交 NDA，有望成为国内第三款上市的 IL-4R α 单抗	26
信达生物：IL-4R α /TSLP 双抗进度靠前，关注潜在 BD 进展	27
诺诚健华：小分子 TYK2 疗效优异，有望成为小分子药物新选择	28
风险提示	28
研发失败风险	28
临床进度不及预期风险	29
产品商业化不及预期风险	29



图表目录

图表 1: 瘙痒是 AD 最主要的特征, 此外还表现为皮肤干燥、湿疹样变等.....	6
图表 2: 近 20 年来我国 AD 的患病率呈现出明显的上升趋势.....	6
图表 3: 全球约 6-7 亿人患有特应性皮炎.....	6
图表 4: 国内 2020 年已超 6700 万 AD 患者.....	6
图表 5: AD 发病机制复杂, 多个因子参与其中, IL-4/IL-13 为其中最重要的因子.....	8
图表 6: CDE 指导原则指出一般以 EASI-75 和 IGA 0/1 患者比例作为主要终点指标.....	9
图表 7: 中重度 AD 诊疗路径分诱导缓解(短期控制)和维持缓解(长期维持)两个阶段.....	9
图表 8: 2017 年以来针对特应性皮炎的多款药物陆续获批, 新靶点探索仍在持续.....	10
图表 9: 目前全球范围内上市十余款生物制剂/小分子靶向药用于 AD 治疗, Dupilumab 销售额遥遥领先.....	10
图表 10: JAK 抑制剂 IGA0/1 达标比例较高, 剔除安慰剂效应后乌帕替尼超 50%, 但仍有提升空间.....	11
图表 11: EASI-75 评分仍以 JAK 抑制剂表现更优.....	11
图表 12: 止痒情况: 生物制剂和小分子抑制剂均有明显提升空间, 差距整体不大.....	11
图表 13: JAK 抑制剂临床运用中需要进行随访.....	12
图表 14: 我国专家共识中对 JAK 临床运用监测推荐.....	12
图表 15: TYK2 参与转导的信号因子有限, 因此具备高选择性和更好的安全性.....	13
图表 16: 诺诚健华 TYK2 抑制剂 ICP-332 展现出优异疗效和良好安全性.....	13
图表 17: 目前多款 TYK2 管线在研, 且持续拓展多适应症.....	13
图表 18: 阻断 IL-4R α 可同时阻断 IL-4 和 IL-13.....	14
图表 19: IL-4R α 可以治疗多种 2 型炎症反应.....	14
图表 20: 度普利尤单抗销售额 2024 年超 140 亿美元, 仍呈现快速增长态势.....	15
图表 21: 目前全球范围多款 IL-4R α 进入临床 III 期, 以国内企业居多.....	15
图表 22: 整体来看在研 IL-4R α 靶点中, SHR-1819、MG-K10 疗效改善情况较优, 且给药间隔更长.....	15
图表 23: IL-13 主要与通路上的 IL-4R α /IL-13R α 1 通路结合传导信号.....	16
图表 24: 多款产品在研, APG777 展现出长期疗效, TSLP 靶点有望探索长效给药方案.....	16
图表 25: IL-31 可促进背根神经节和皮肤细胞释放脑源性利钠肽, 进而调控与瘙痒相关的信号通路.....	17
图表 26: nemolizumab 2 期临床数据显示, 12 周瘙痒改善情况优异, 且 1 周时较安慰剂改善超 20%.....	17
图表 27: IL-31 在研靶点数量不多, 尼莫利珠单抗已申报瘙痒适应症 NDA, 足证 IL-31 改善瘙痒效果较好..	17
图表 28: OX40/OX40L 通路主要作用 T 细胞, 进而影响后续细胞因子的释放.....	18
图表 29: 目前有 8 款 OX40/OX40L 药物 AD 适应症在研, 赛诺菲和安进已有数据读出.....	18
图表 30: amlitelimab III 期临床成功, 但疗效一般.....	19
图表 31: rocatinlimab 临床数据较优.....	19
图表 32: 表皮来源的 TSLP 是 AD 炎症反应启动因子, 可诱发 Th2 介导的免疫反应、引起瘙痒.....	19
图表 33: TSLP 在研管线不多, 且大多在哮喘和 COPD 上进度领先, AD 疗效有待验证.....	19



图表 34:	SM17 疗效优异, 止痒效果突出, 但仍需观察更多样本量及长期疗效.....	20
图表 35:	目前在研管线中, 大多为早期开展管线, 且临床进度无明显推进.....	21
图表 36:	综合看, 生物制剂中 IL-4R α 、IL-13 靶点疗效相对较好.....	21
图表 37:	目前全球范围内有多款针对 AD 的药物在研.....	22
图表 38:	AD 赛道内仍有多款产品在研.....	22
图表 39:	双抗在研管线超 30 项, 其中近 60%仍处临床前期.....	22
图表 40:	目前多家企业入局 AD 双抗/多抗研发, 靶点多围绕 IL-4R α /IL-13/TSLP.....	22
图表 41:	lunsekimig 有效降低 TSLP 和 IL-13 水平.....	23
图表 42:	CM512 半衰期长, 给药间隔有望延长至 3mon.....	23
图表 43:	信达生物 IBI3002 年内有望读出初步数据.....	23
图表 44:	ND026 靶向 IL-4R α 和 IL-31, 有望实现快速止痒+长期控制.....	24
图表 45:	辉瑞两款三抗分别靶向 IL-4/IL-13/TSLP 和 IL-4/IL-13/IL-33, PK 数据整体表现优异.....	24
图表 46:	康诺亚目前多款管线在研, 包括 CM512、CM336、CM350 等多款双抗.....	25
图表 47:	三生国健目前已有 2 款产品递交 NDA, 多款产品处于临床 II/III 期.....	26
图表 48:	荃信生物广泛布局自免管线, 外部合作助力商业化发展.....	26
图表 49:	GR1802 II 期临床疗效优异.....	27
图表 50:	自免管线布局丰富, GR1802 已递交 NDA, TSLP 双抗目前已进入 I 期临床.....	27
图表 51:	信达生物双抗靶点药物分子结构.....	27
图表 52:	IBI3002 目前处于 I 期临床, 关注潜在 BD 可能.....	28
图表 53:	加速创新成果兑现, 包括自免在内的多个赛道加速布局.....	28



投资要点：AD 未满足需求巨大，双抗或可融合不同靶点的优势，有望成为新“解题思路”

特应性皮炎以瘙痒作为重要标志，患者人群众多，疾病负担较重。特应性皮炎（AD）是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，其特点为：反复发作、病程迁延，患者往往有剧烈瘙痒。影响日常生活，患者就诊意愿强烈，亟需疗效优异、安全性良好的药物。AD 患者人数众多，全球约 6~7 亿患者、国内约 6700 万患者，未满足需求巨大。

近年来小分子和生物制剂逐步上市，AD 治疗迈入新阶段。传统疗法（如糖皮质激素、TCI 等）安全性不佳，近十年来生物制剂和小分子靶向药等新兴产品逐渐涌现，目前新兴疗法上市产品不多，全球范围内约十余款不同作用机制的生物制剂和小分子靶向药物获批用于治疗 AD，包括 JAK、IL-4R、IL-13 等靶点。

小分子 JAK 抑制剂疗效优异，但存在潜在安全性问题，TYK2 有望成为小分子新选择。AD 的小分子药物主要以 JAK 抑制剂为主，目前已上市的获批 AD 适应症的包括乌帕替尼、艾玛昔替尼等，但以乌帕替尼为代表的多款 JAK 抑制剂均被 FDA 添加黑框警告，在临床运用中也需要进行监测/评估，安全性存在一定风险。TYK2 作为 JAK 激酶家族的一员，与 JAK1-3 家族成员参与更广泛的全身信号通路不同，TYK2 几乎只影响免疫相关信号传导，比如仅能介导 IL-23、IL-12 和 I 型干扰素等细胞因子，对其他细胞因子干扰较小，因此成药安全性高。目前在研管线中 ICP332 展现出优异的疗效，有望成为 AD 小分子的新选择。

生物制剂中：IL-4Rα 和部分 TSLP 单抗在皮损改善上疗效优异，IL-31 缓解瘙痒能力较强，IL-13 展现出长期给药可能。目前全球针对 AD 的生物制剂在研靶点众多，但目前已上市的仅 IL-4Rα、IL-13、TSLP、IL-31。其中：IL-4Rα 和 IL-13 疗效确切，且不同分子间疗效差异不大，IL-13 已有产品拓展验证展现出优异的长期疗效；IL-31 整体缓解瘙痒能力较强；TSLP 靶点中部分产品也展现出极为优异的疗效。其他在研靶点中：OX40/OX40L 同样能有效改善皮损；IL-25 等靶点改善瘙痒能力明显。但生物制剂整体相较于小分子 JAK 疗效仍有一定差距，乌帕替尼在与度普利尤单抗的头对头研究中展现出显著更优的疗效。此外，同为自免皮肤科疾病，银屑病的生物制剂疗效 16 周 PASI-75 基本可以突破 90%，且可快速起效缓解皮损，此外部分 IL-23 产品可以实现较长的给药间隔（2-3mon）。因此，我们认为 AD 生物制剂仍有明显提升空间：①皮损改善（EASI-75 等指标）仍有提升空间；②快速缓解瘙痒能力仍有提升空间；③给药间隔仍有延长空间。

双抗或可融合不同靶点的优势，有望成为新“解题思路”。就目前所有针对 AD 的生物制剂单靶点疗效来看，IL-4Rα 和 IL-13 疗效确切且不同分子间疗效差异不大，且 IL-13 已有产品拓展验证长期疗效优异；IL-31 整体缓解瘙痒能力较强；TSLP 靶点中部分产品也展现出极为优异的疗效。因此，大部分企业以 IL-4Rα、IL-13、TSLP、IL-31 等为候选靶点，探索双/多抗的快速止痒、改善皮损以及延长给药间隔的可能性。全球多家企业已经率先布局，如赛诺菲的 Lunsekimig（IL-13/TSLP）、康诺亚的 CM512（IL-13/TSLP）、信达生物的 IB13002（IL-4Rα/TSLP）、辉瑞的三抗 IL-4/IL-13/TSLP 和 IL-4/IL-13/IL-33 等。从机制上而言，双抗/多抗有望融合不同靶点的优势，有望一定程度破解当前 AD 新兴疗法中存在的困境。后续可关注不同双抗靶点的疗效、给药间隔等，并关注潜在的 BD。

特应性皮炎：国内患者人群超 6000 万，患者诊疗需求迫切

特应性皮炎以瘙痒作为重要标志，患者人群众多，疾病负担较重

特应性皮炎（atopic dermatitis, AD），也称特应性湿疹（atopic eczema），是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，其特点为：反复发作、病程迁延，患者往往有剧烈瘙痒。AD 的临床体征取决于年龄、疾病阶段、种族和环境。患者多有皮肤干燥，典型的皮损表现为湿疹样改变，急性期可表现为弥漫的红斑、丘疱疹伴渗出结痂，慢性期常表现为红斑、斑块伴苔藓样变。瘙痒是 AD 的重要标志，且瘙痒的程度大致与疾病的严重程度相对应。在不同的年龄段，患者还常常合并过敏性鼻炎、哮喘等其他特应性疾病，故被认为是一种系统性疾病，需要按慢性病进行长期的病程管理。



图表1: 瘙痒是 AD 最主要的特征, 此外还表现为皮肤干燥、湿疹样变等



来源: 辉瑞《特应性皮炎前沿进展》, 国金证券研究所

患病人数众多: 全球约 6-7 亿 AD 患者; 国内超 6500 万患者, 患病率逐渐增加

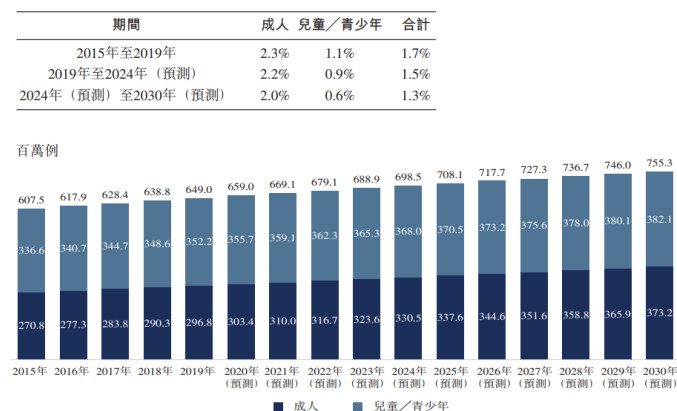
- 特应性皮炎 (AD) 作为全球范围内最常见的炎症性疾病之一, 其分布广泛, 可累及各个年龄段的人群, 对不同地区、不同年龄层的健康均构成一定影响。不同经济发展水平的国家患病率呈现出不同特点。在高收入国家, AD 的患病情况尤为突出, 儿童患病率高达 20%, 成人患病率也达到 10%。但近 10 年高收入国家 AD 的患病率已进入平台期, 中低收入国家人群 AD 的患病率正呈现出显著上升的态势。我国的情况也不例外。近 20 年来我国 AD 的患病率呈现出明显的上升趋势。随着临床对 AD 的认识水平不断提高、AD 诊疗率提升, 叠加环境和生活因素的相互作用, 预计未来 AD 患病率仍将逐渐增加。
- 全球特应性皮炎患者于 2019 年已达到 6.49 亿例, 其中儿童及青少年超过 50%。根据 Frost&Sullivan 数据, 预计 2030 年 AD 患者将进一步增至 7.55 亿例。
- 我国 AD 患者患病人数自 2015 年至 2019 年的年复合增长率为 2.8%, 其中大多数为儿童及青少年。2020 年我国 AD 患者约 6740 万人, 根据 Frost&Sullivan 数据, 预计 2030 年将进一步增至 8170 万人。

图表2: 近 20 年来我国 AD 的患病率呈现出明显的上升趋势

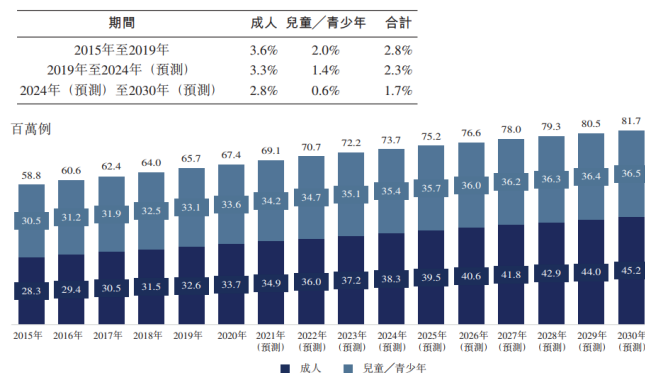
时间	调查对象	患病率
1998年	我国11个省市约7.9万名6-20岁在校青少年	青少年为0.69%
2002年	我国10个城市约4.9万名1岁以上儿童	儿童为3.09%
2012年	上海3~6岁儿童	儿童为8.3%
2014年	我国12个城市1-7岁儿童、1~12个月婴儿	儿童为12.94%, 婴儿为30.48%
2017年	全国31个省份抽样调查	成人2.42%

来源: 《中国特应性皮炎诊疗指南 (2020 年版)》, 《特应性皮炎的研究现状与展望》, 国金证券研究所

图表3: 全球约 6-7 亿人患有特应性皮炎



图表4: 国内 2020 年已超 6700 万 AD 患者





来源：Frost&Sullivan，康诺亚招股书，国金证券研究所

来源：Frost&Sullivan，康诺亚招股书，国金证券研究所

疾病负担较重，亟需疗效好、安全性强的药物用于治疗：

- **直接经济负担：**美国相关研究数据显示，AD 患者每年的门诊费用为 221 美元，而住院费用方面，成人每年需支付 3503 美元，儿童每年则需支付 2716 美元；从总体来看，美国每年在 AD 治疗上的花费总额约为 52 亿美元。西班牙 AD 患者每年的直接医疗支出为 2469 欧元，并且在 2000~2017 年这一期间，患者每年的直接医疗支出呈现出显著增加的趋势。一项针对亚洲太平洋地区部分国家和地区 AD 患儿家庭每年支出情况的研究指出，中度 AD 患儿家庭每年的支出中，新加坡约为 2722 美元，印度尼西亚约为 583 美元；而重度 AD 患儿家庭每年的支出则在 600~4488 美元之间。
- **间接经济负担：**由于 AD 多在婴儿期起病，许多患者会反复发作到成人期，这种经历较长时间的发病过程是导致疾病负担重的重要因素。AD 疾病负担包括疾病导致学习、工作效率下降或被迫停止工作、日常生活受到严重影响以及瘙痒导致睡眠障碍等，社交和心理压力也有所增加。轻症 AD 其工作效率下降 10%，但重症患者下降 40% 以上。AD 患者焦虑和抑郁等精神疾病的患病率高达 20% 以上。剧烈瘙痒影响日常生活，患者就诊意愿强烈，亟需疗效优异、安全性良好的药物。

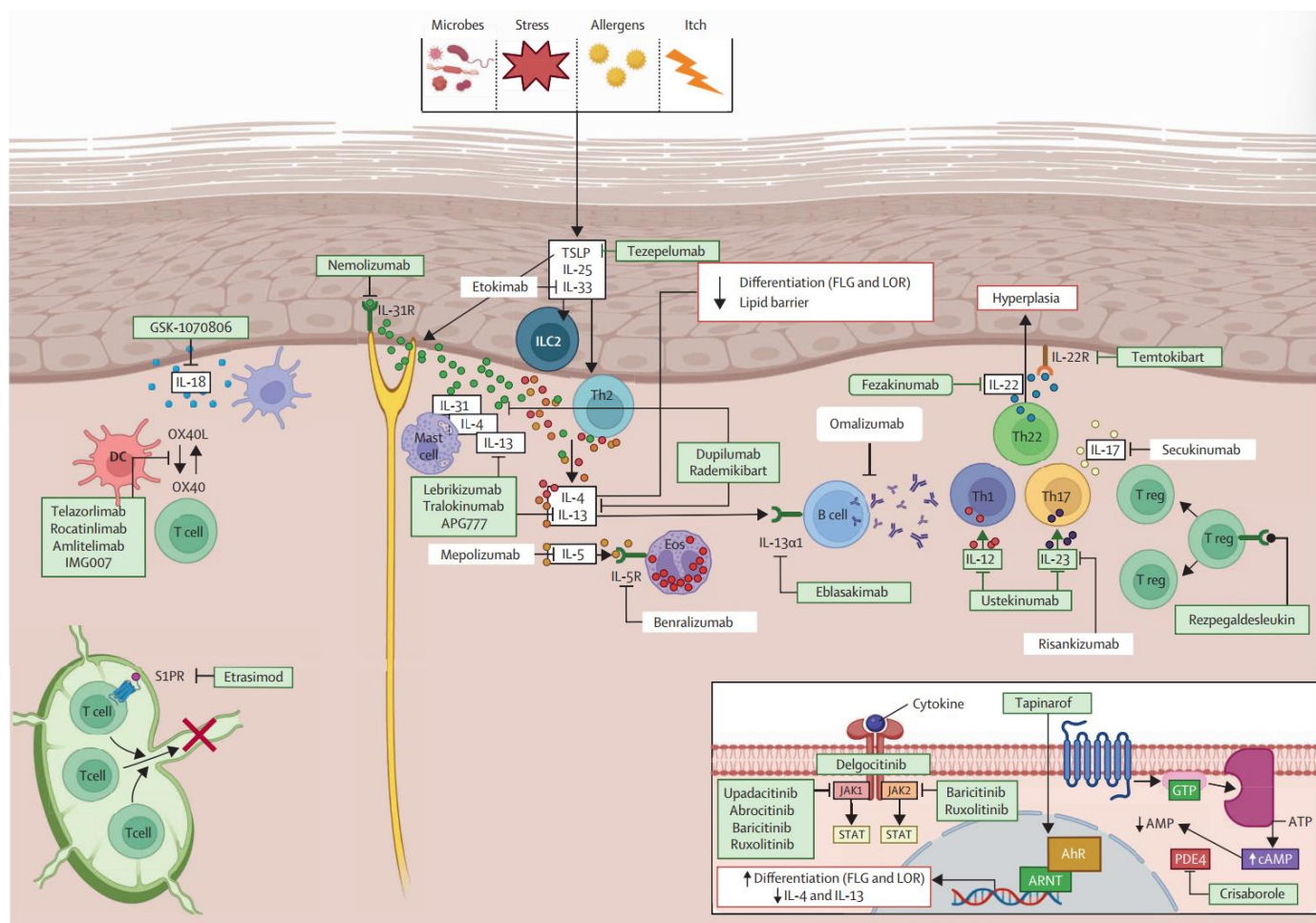
发病机制不明，但普遍认为 2 型炎症反应是关键通路，涉及 IL-4R/IL-13 等多靶点

AD 的确切发病机制尚不清楚，但目前研究认为，免疫异常、皮肤屏障功能障碍、皮肤菌群紊乱等因素是本病发病的重要环节。Th2 型炎症是 AD 的基本特征。Th2 反应简单概括，即：以机体所暴露在不同环境或动植物过敏原为触发点，通过 DC 等抗原提呈细胞，使初始 T 细胞分化为 Th2 细胞并分泌 2 型细胞因子（IL-4、IL-5、IL-13 等）；或通过促进上皮细胞分泌预警素（IL-25、IL-33、TSLP 等），活化 ILC2 细胞（2 型天然淋巴细胞）产生 2 型细胞因子。这些细胞因子可激活相关免疫细胞分泌炎症介质及趋化因子，最终形成 2 型炎症反应。而后 Th2 细胞迁移至上皮及上皮下层，与 ILC2 一起分泌多种 2 型细胞因子，促进 B 细胞的成熟和分化，使效应 B 细胞（浆细胞）分泌特异性 IgE 抗体。IgE 促进肥大细胞、嗜碱性粒细胞活化和脱颗粒，分泌多种细胞因子导致局部组织的炎症反应。在整个 2 型炎症反应中有几个关键因子：

- **IL-4/IL-13：**参与 2 型炎症反应的全程，可诱导 B 细胞中免疫球蛋白类别转换为 IgE，并通过 IL-4 受体亚单位- α （IL-4R α ）刺激传入神经元，促进瘙痒。
- **TSLP：**促进 APC 的成熟，还能促进 EOS 的活性和趋化性，增强 IL-4、IL-5 和 IL-13 的表达。
- **IL-25** 诱导多种趋化因子的表达，如 EOS 趋化因子（ECF）、胸腺活化调节趋化因子（TARC：即 CCL17）和巨噬细胞来源趋化因子（MDC）。
- **IL-33：**通过受体激活活化 B 细胞的核因子 κ -轻链增强子（NF- κ B）和丝裂原活化蛋白激酶（MAPK），刺激 Th2 细胞反应相关细胞因子的产生，如 IL-4、IL-5 和 IL-13。



图表5: AD 发病机制复杂, 多个因子参与其中, IL-4/IL-13 为其中最重要的因子



来源:《Atopic dermatitis》, 国金证券研究所

临床评估: 我国以 EASI 评分和 IGA 评分作为临床试验的重点

- 在 AD 的临床诊治过程中, 准确掌握患者皮损严重程度的变化情况有助于皮肤科医生及时调整其临床用药和治疗方案, 对于 AD 患者的疗效及长期管理十分重要。目前, 临床上用于评估 AD 严重程度的工具有 60 多种, 评估量表主要分为基于医生的评估以及患者对疗效主观感受评估。CDE 于 2023 年底发布的《特应性皮炎治疗药物临床试验技术指导原则》明确指出通常以 EASI-75 (湿疹面积和严重程度指数 EASI 相对于基线改善大于等于 75% 的比例) 和 IGA 0/1 (研究者整体评估 IGA 量表评分为 0 分或 1 分且较基线改善大于等于 2 分) 的患者比例作为主要终点指标, 以改善瘙痒症状作为目标, 可考虑将瘙痒严重程度数字评分量表 NRS 或视觉模拟量表 VAS 作为主要疗效指标。
- EASI 是将身体各部分独立分析, 能更准确地反映皮疹的分布情况及严重程度。其是一个客观的评分工具, 能够较好地反映 AD 皮损严重程度的细微区别。
- IGA 是一种医生主观的评分工具, 操作方便、快捷, 易于使用、理解, 为医生提供一种直观的方法来评估皮损的严重度和疗效。
- PP-NRS 能够量化瘙痒的主观体验, 反映患者在日常生活中的主观的真实感受, 且简单、易实施。



图表6: CDE 指导原则指出一般以 EASI-75 和 IGA 0/1 患者比例作为主要终点指标

【EASI评分】					【IGA评分】	
身体部位	严重程度评分 (每个0-3分)	区域评分(0-6)	乘数	评分	皮损严重程度	得分
头/颈	(E+I+Ex+L)x	面积计分	0.1	=区域评分+	无皮损, 无AD的炎症体征	0
上肢	(E+I+Ex+L)x	面积计分	0.2	=区域评分+	几乎没有皮损, 仅有可察觉的红斑和丘疹/浸润	1
躯干	(E+I+Ex+L)x	面积计分	0.3	=区域评分+	轻度, 轻度的红斑和丘疹/浸润	2
下肢	(E+I+Ex+L)x	面积计分	0.4	=区域评分	中度, 有中度的红斑和丘疹/浸润	3
					重度的红斑和丘疹/浸润	4
					非常严重, 伴有渗出和结痂的严重的红斑和丘疹/浸润	5

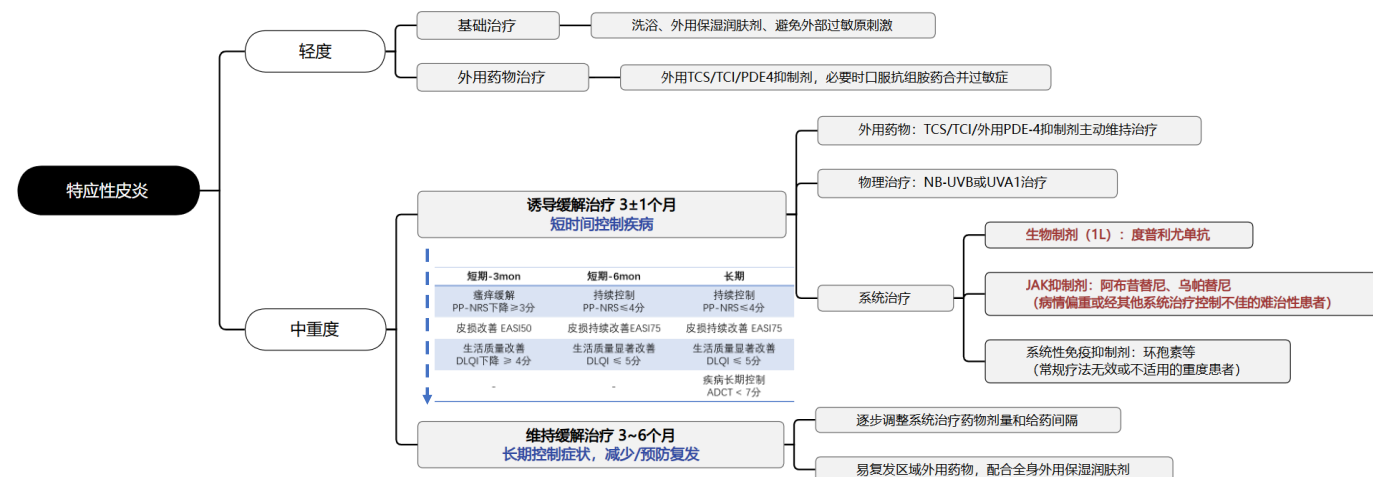
注: 轻度<7, 中度7.1-21, 重度>21.15

来源:《特应性皮炎病情严重程度和疗效评估量表研究进展》, 国金证券研究所

AD 需长期管理, 目前新兴疗法上市产品不多, 大多为 JAK、IL-4/IL-13 靶点为主

AD 的慢性和复发性特征决定了需要对患者进行长期管理, 治疗及管理策略主要为基于严重程度进行的阶梯治疗及达标治疗。基于“达标治疗”理念, 可将特应性皮炎的病程治疗分为诱导缓解期和维持缓解期。在诱导缓解期选择快速控制炎症和瘙痒的治疗方案; 3个月左右后若患者病情稳定, 皮损得到充分控制, 则可过渡到以外用药物为主的维持缓解治疗阶段。

图表7: 中重度 AD 诊疗路径分诱导缓解(短期控制)和维持缓解(长期维持)两个阶段



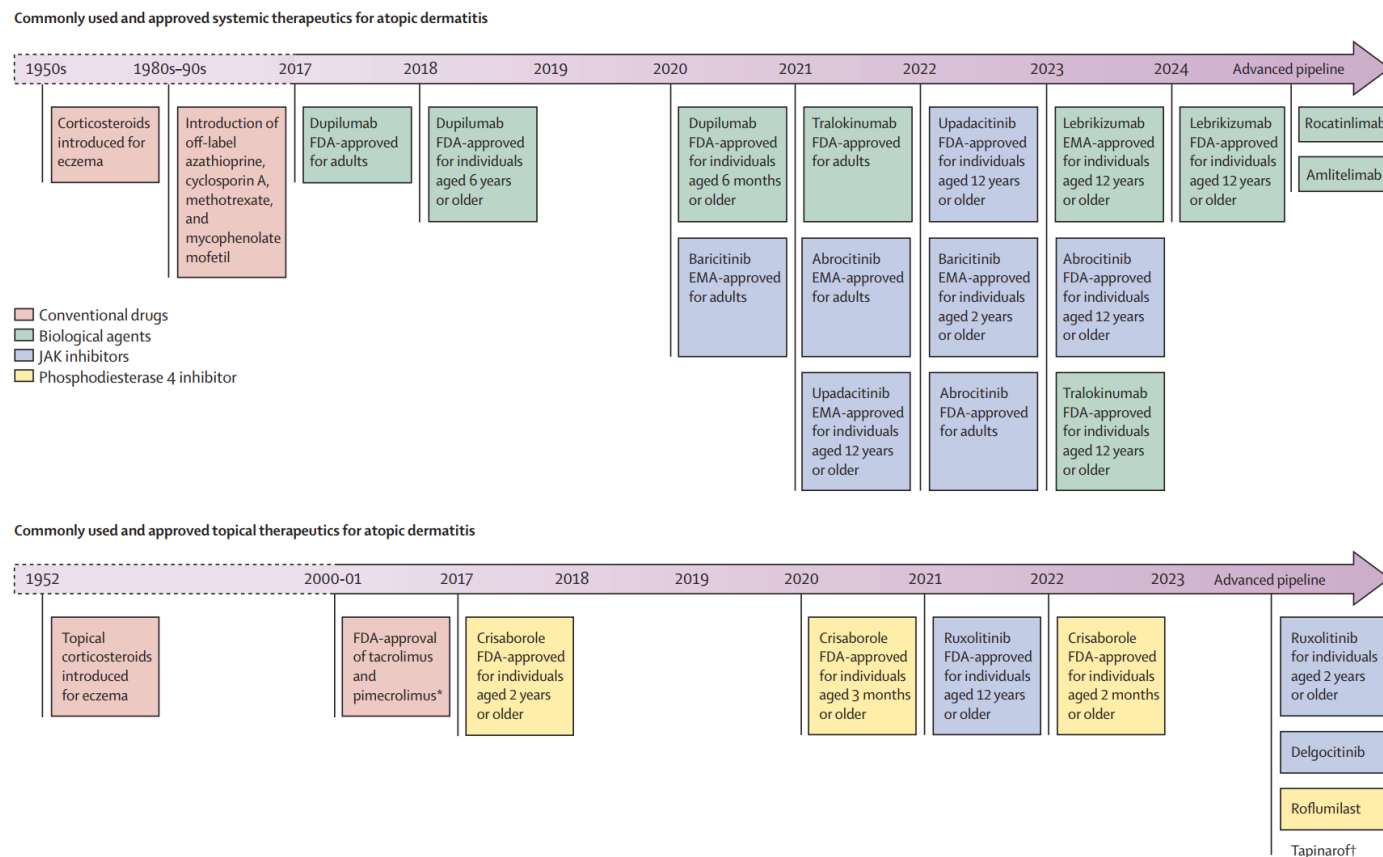
来源:《特应性皮炎治疗药物应用管理专家共识 2024 版》,《中国中重度特应性皮炎诊疗临床路径专家共识 2023 版》国金证券研究所

传统疗法安全性不佳, 生物制剂和小分子靶向药等新产品逐渐涌现。传统疗法以糖皮质激素 (TCS)、钙调神经磷酸酶抑制剂 (TCI) 和免疫抑制剂为主。但糖皮质激素长期使用可能造成皮肤萎缩变薄、屏障功能破坏、皮肤感染加重等问题。TCI 则可能导致用药部位灼烧感, 并可能导致局部瘙痒红斑等。免疫抑制剂常见不良反应为高血压和肾毒性。整体来看传统疗法安全性欠佳, 针对数千万 AD 患者而言亟需安全性强、效果更优的治疗方案。近几年来, 随着生物技术的不断成熟, 生物制剂和小分子靶向药物等新兴技术路径产品逐渐涌现。

近 10 年来成果凸显, 多款 AD 生物制剂、小分子药物获批上市, 此外, 新兴靶点也在持续探索中。



图表8：2017 年以来针对特应性皮炎的多款药物陆续获批，新靶点探索仍在持续



来源：《Atopic dermatitis》，国金证券研究所

目前，全球范围内约十余款不同作用机制的生物制剂和小分子靶向药物获批用于治疗 AD，包括 JAK、IL-4R、IL-13 等靶点。其中，JAK 抑制剂获批数量最多，且 JAK 抑制剂大多还可用于治疗其他如类风湿关节炎、银屑病关节炎、IBD 等其他免疫性疾病；IL-4R 单抗全球目前仅 2 款获批上市，赛诺菲的 Dupilumab 目前已获批 6 个适应症，多为 2 型炎症反应疾病（2 型炎症反应疾病的共病概率相对较高），2024 年全球销售额超 140 亿美元，整体市场潜力巨大。

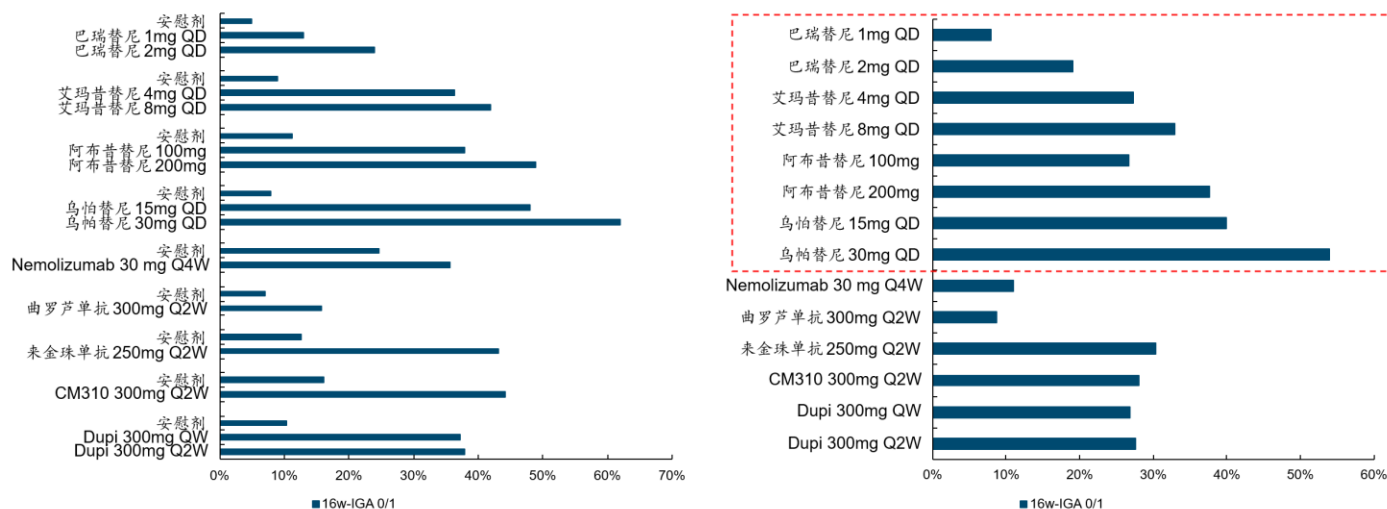
图表9：目前全球范围内上市十余款生物制剂/小分子靶向药用于 AD 治疗，Dupilumab 销售额遥遥领先

靶点	PDE4		JAK1				JAK1/2		IL-4R		IL-13		IL-31
药物名称	Crisaborole (EUCRISA)	Difamilast	Upadacitinib (RINVOO)	Abrocitinib (CIBINQO)	lvarmacitinib	Delgocitinib	Ruxolitinib phosphate (OPZELURA)	Baricitinib (LUMIANT)	Dupilumab (DUPIXENT)	CM310 (康悦达)	Tralokinumab (ADBRY)	Lebrikizumab	Nemolizumab (Nemliuvo)
中文名称	克立硼罗	地法米司特	乌帕替尼	阿布昔替尼	艾玛昔替尼	迪高替尼	磷酸芦可替尼	巴瑞替尼	度普利尤单抗	司普奇拜单抗	曲罗芦单抗	来金珠单抗	尼莫利珠单抗
研发企业	Anacor (辉瑞已收购)	大冢制药	艾伯维	辉瑞	恒瑞医药	日本烟草	Incyte	礼来	再生元/赛诺菲	康诺亚	Leo	礼来/罗氏	中外制药株式会社
获批AD时间	FDA: 2016. 12 EMA: 2020. 03 CDE: 2020. 07	PMDA: 2021. 09	FDA: 2022. 01 EMA: 2019. 12 CDE: 2022. 02	FDA: 2022. 01 EMA: 2021. 08 CDE: 2022. 04	CDE: 2025. 04	PMDA: 2020. 01	FDA: 2021. 09	EMA: 2017. 02 FDA: CDE: 已上市但AD适应症未批	FDA: 2017. 03 EMA: 2017. 09 CDE: 2020. 06	CDE: 2024. 09	FDA: 2021. 12 EMA: 2021. 12	FDA: 2024. 09 EMA: 2023. 11	FDA: 2024. 12 EMA: 2025. 02 PMDA: 2022. 03
其他适应症	无	无	巨细胞动脉炎、IBD、银屑病关节炎等	无	类风湿、强直性脊柱炎、斑秃	无	白癜风	斑秃、关节炎等	COPD、哮喘、CRSwNP、结节性痒疹、荨麻疹等	季节性过敏性鼻炎、CRSwNP	无	无	结节性痒疹
剂型	软膏	软膏	口服	口服	口服	口服	软膏	口服	注射剂	注射剂	注射剂	注射剂	注射剂
说明书用量	软膏，外用	软膏，外用	15mg QD	100mg QD	4mg QD	-	乳膏	4mg QD	首次600mg，后300mg/Q2W	首次600mg，后300mg/Q2W	首次600mg，后300mg/Q2W	0、2w各250mg，4-16w 250mg Q2W，16周后250mg Q4W	60mg后30mg Q4W，16w后30mg Q8W
化合物/序列专利到期时间	中: 2026. 2 美: 2029. 12	中: 2026. 11 美: 2028. 3	中: 2030. 12 美: 2033. 8	中: 2034. 2 美: 2035. 8	2032. 12	中: 2030. 7 美: 2031. 9	中: 2026. 12 美: 2028. 6	中: 2029/3/10 美: 2031/5/31	中: 2029. 10 美: 2031. 3	中: 2038. 5 美: 2039. 5	已失效	中: 已失效 美: 2026. 3	2029. 12
国内价格（更新至2025年）	160元/30g	-	74. 5元/15mg	67. 6 元/100mg	92. 14元/4mg	-	-	38 元/2mg	1508元/300mg	1812元/300mg 买二送一（实付1208元/支）	\$422. 26/150mg	-	-
首年花费（万元）	-	-	2. 72	2. 47	3. 36	-	-	2. 77	4. 07	3. 26	\$2. 28	-	-
次年花费（万元）	-	-	2. 72	2. 47	3. 36	-	-	2. 77	7. 23	4. 31	\$2. 20	-	-
2024年全球销售额	NA	\$1. 03亿	\$59. 71亿	\$2. 15亿	NA	NA	\$5. 08亿	\$9. 57亿	\$140. 89亿	约4000万元	NA	\$4280万	\$2300万

来源：Insight，各产品药品说明书，国金证券研究所（价格统计截至 2025 年 8 月）

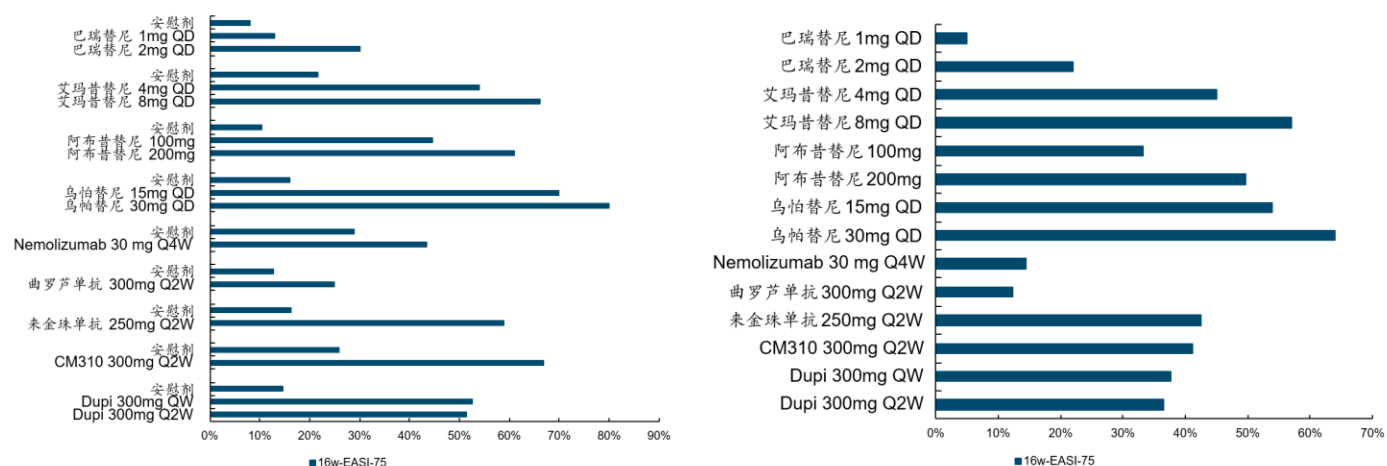


图表10: JAK 抑制剂 IGA0/1 达标比例较高, 剔除安慰剂效应后乌帕替尼超 50%, 但仍有提升空间



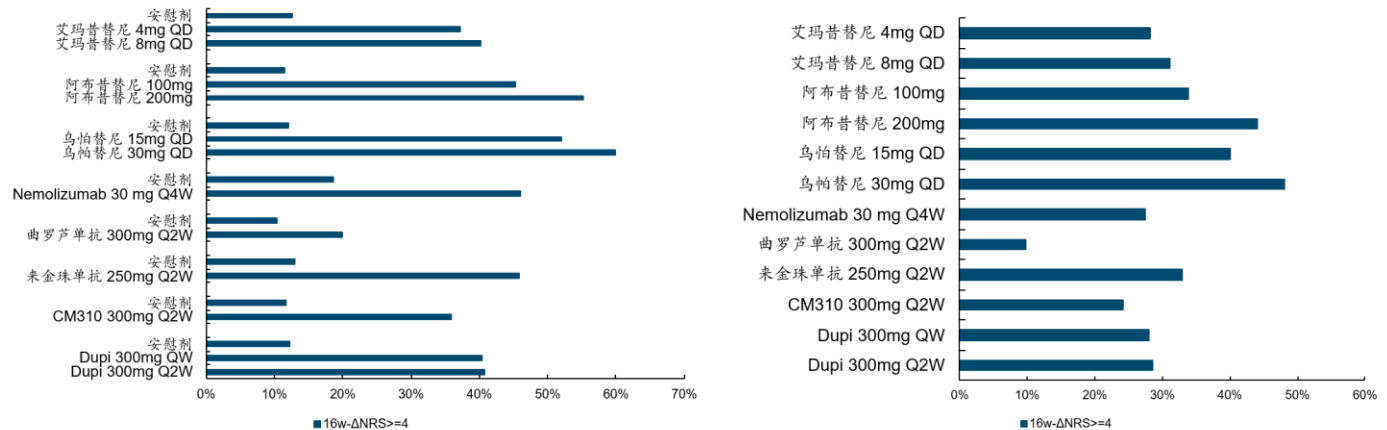
来源: insight, pubmed, 国金证券研究所

图表11: EASI-75 评分仍以 JAK 抑制剂表现更优



来源: insight, pubmed, 国金证券研究所

图表12: 止痒情况: 生物制剂和小分子抑制剂均有明显提升空间, 差距整体不大



来源: insight, pubmed, 国金证券研究所



小分子：JAK 抑制剂需关注安全性，选择性 TYK2 优效显现

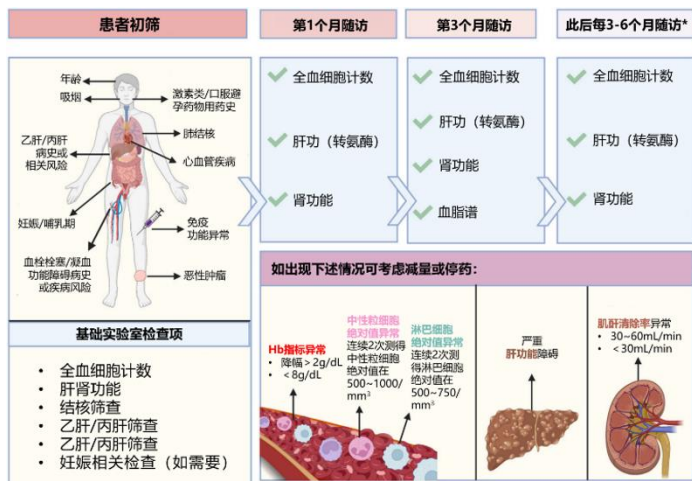
目前已经上市的 JAK 抑制剂疗效好但存在黑框警告

JAK 抑制剂：JAK-STAT 在 AD 的免疫反应失调中发挥重要作用，包括参与 Th2 细胞的过度反应、嗜酸性粒细胞的激活、B 细胞的成熟、调节性 T 细胞的抑制。在 AD 炎症中，JAK 过度激活、磷酸化 STAT 易位到细胞核、结合 DNA 并驱动基因转录导致疾病进一步发展。JAK 抑制剂通过抑制 JAK 激酶结构域从而阻断 JAK/STAT 通路，抑制免疫系统的异常激活，减少促炎因子的升高。JAK 因其作用机制在下游，故起效更快、能快速缓解皮损。

疗效优异但 FDA 给予黑框警告，安全性欠佳。2021 年 9 月，美国 FDA 在更新的药物安全信件（DSC，是 FDA 向患者和医疗卫生专业人士传达重要上市后安全信息的主要工具）中指出，托法替布会显著增加 RA 患者发生心脏疾病（如心脏病发作、卒中）、恶性肿瘤、血栓栓塞及死亡的风险，并建议另外 2 个关节炎治疗药物巴瑞替尼和乌帕替尼也添加相应的黑框警告。但口服 JAK 抑制剂在 AD 领域以其快速有效缓解瘙痒和皮损，专家共识建议在 JAK 抑制剂的治疗过程中对患者进行动态监测随访。

图表13：JAK 抑制剂临床运用中需要进行随访

图表14：我国专家共识中对 JAK 临床运用监测推荐



评估时间	推荐内容
治疗前评估	重点关注患者有无活动性感染、血栓栓塞、严重心血管不良事件、恶性肿瘤等疾病以及患者有无特殊需求。 ① 结核分枝杆菌感染 ② HBV 和 HCV ③ 水痘-带状疱疹病毒和单纯疱疹病毒感染 ④ 人类免疫缺陷病毒感染 完善 D-二聚体和凝血功能检查，必要时完善下肢静脉超声 实验室检查：血常规、肝功能、肾功能和血脂谱 治疗期间需要定期检查的项目包括： ① 血常规、肝功能、肾功能、血脂、D-二聚体、凝血功能、T-SPOT 和（或）quantiferon-TB gold；可以在开始治疗后第 4、12 周检查 1 次，以后每 2~3 个月检查 1 次； ② 胸部 X 线或 CT 检查：酌情每 6~12 个月检查 1 次； ③ HBV、HCV 血清学检测：建议肝功能异常或接触高危人群患者每 1~3 个月监测 1 次。
治疗期间评估/监测	安全：在治疗期间，如果出现病毒再激活（带状疱疹、单纯疱疹等），应暂停治疗，待皮损消退后可继续治疗。 如果以下任意情况，应暂停治疗，综合分析原因，必要时请相关学科专家评估。 - 严重感染（如活动性结核病、活动性 HBV 感染等） - 血栓栓塞 - 严重心血管不良事件 - 恶性肿瘤 既往有长期光疗史、日光暴晒史的患者，应定期进行皮肤检查，监测有无皮肤癌的发生。

HBV，乙型肝炎病毒；HCV，丙型肝炎病毒；T-SPOT，感染 T 细胞斑点试验。

来源：辉瑞医学信息网站，《A Review on the Safety of Using JAK Inhibitors in Dermatology: Clinical and Laboratory Monitoring. Dermatol Ther (Heidelb)》，国金证券研究所

来源：辉瑞医学信息网站，《统 Janus 激酶抑制剂治疗特应性皮炎专家共识》，国金证券研究所

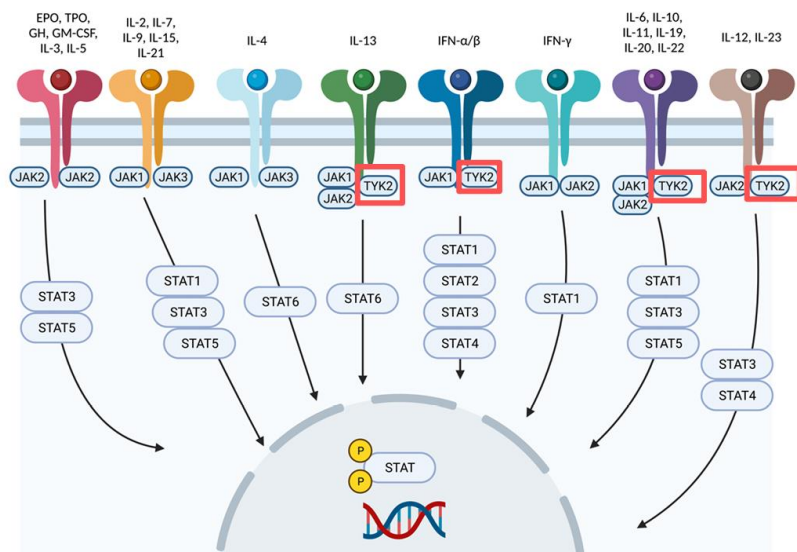
选择性 TYK2 数据优异且安全性可能更优，口服有望拓展更多患者

TYK-2（酪氨酸激酶 2）是 JAK 激酶家族的成员之一，在免疫细胞的信号传递中扮演着重要角色。它主要参与白细胞介素-23（IL-23）、白细胞介素-12（IL-12）和 I 型干扰素等炎性细胞因子的信号传导过程。在 AD 的发病中，免疫异常，特别是 2 型炎症反应（Th2 途径）是关键环节之一，但其他炎症通路也参与其中。TYK-2 抑制剂能够：① 特异性抑制 TYK-2 的活性，从而阻断上述炎性细胞因子介导的细胞信号传导。② 通过抑制这些炎症信号通路，抑制自身免疫和炎症的病理过程。③ 由于 TYK-2 抑制剂具有高选择性，其主要针对 TYK-2，而对 JAK 家族的其他成员（如 JAK1、JAK2、JAK3）影响较小。这种特性有望在保持疗效的同时，减少因抑制其他 JAK 家族激酶（特别是 JAK2）所带来的毒副作用。

TYK2 抑制剂有望实现更好的疗效和安全性，以口服方式给药，减少注射等不良反应，有望拓展更多潜在患者。

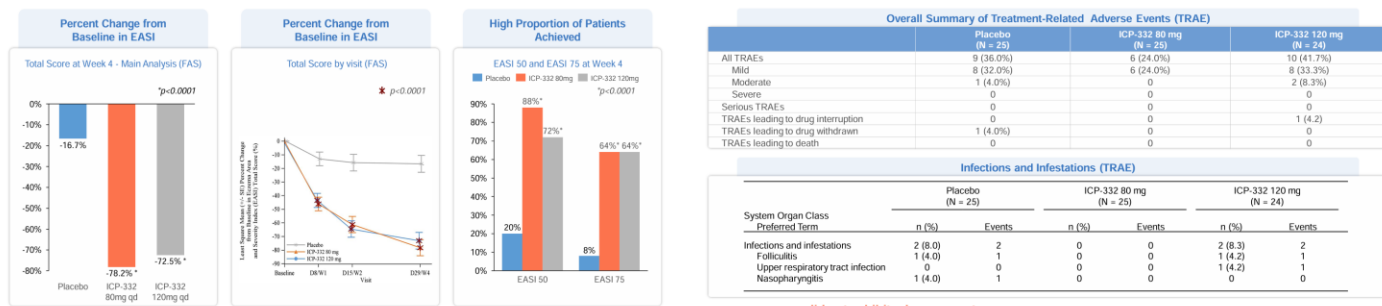


图表15: TYK2 参与转导的信号因子有限, 因此具备高选择性和更好的安全性



来源:《Targeting in Immune-Mediated Inflammatory Diseases》国金证券研究所

图表16: 诺诚健华 TYK2 抑制剂 ICP-332 展现出优异疗效和良好安全性



来源: 诺诚健华 2024 摩根大通健康医疗健康大会演讲 PPT 材料, 国金证券研究所

图表17: 目前多款 TYK2 管线在研, 且持续拓展多适应症

靶点	药品名	公司	最高临床进展	AD最高; 临床进展	AD剂量方案	其他在研适应症
TYK2	吉卡昔替尼	泽璟制药	已获批	Phase 3 (2022.06)	50~100mg BID	MF(已获批)、斑秃(NDA)、AS(III)等
TYK2	ICP332	诺诚健华	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2024.08)	80mg QD	白癜风(II/III)、结节性痒疹(I)
TYK2	QY201	启元生物	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2025.02)	10~20mg BID	白癜风(II)
TYK2	Gusacitinib	Asana/赛诺菲	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2018.05)		
TYK2	Brepocitinib	辉瑞	Phase 3 (皮炎)	Phase 2 (2019.04)	QD	皮炎(III)、HS(II) 等
TYK2	TDM-180935	特科罗	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2024.04)		
TYK2	QY211	启元生物	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2023.02)		
TYK2	TLL-018	高光制药	Phase 3 (类风关)	Phase 1 (2023.07)	20mg BID	类风关(III)、荨麻疹(III)、UC(II)等
TYK2	SYHX1901	石药集团	Phase 3 (银屑病)	IND(2021.08)		白癜风(II)、斑秃(II)等
TYK2	FZ007	费米子科技	Phase 1 (银屑病)	IND(2024.02)		银屑病(II)
TYK2	CMS-D001	康哲药业	Phase 1 (银屑病)	IND(2025.07)		银屑病(II)

来源: insight, 国金证券研究所

单抗: IL-4/IL-13 通路靶点表现优异, 新兴靶点持续探索

IL-4Rα: 靶向 2 型炎症反应核心通路, 适应症广泛

IL-4 和 IL-13 可诱导 B 细胞中免疫球蛋白类别转换为免疫球蛋白 E(IgE), 并通过 IL-4 受体亚单位-α (IL-4Rα) 刺激传入神经元, 促进瘙痒。此外, 它们可以直接激活角质形成细胞产生 TSLP 和 IL-33, 完成 2 型炎症环。

IL-4Rα 作为 2 型炎症通路中 I 型受体和 II 型受体的关键组成部分, 阻断 IL-4Rα 可同时

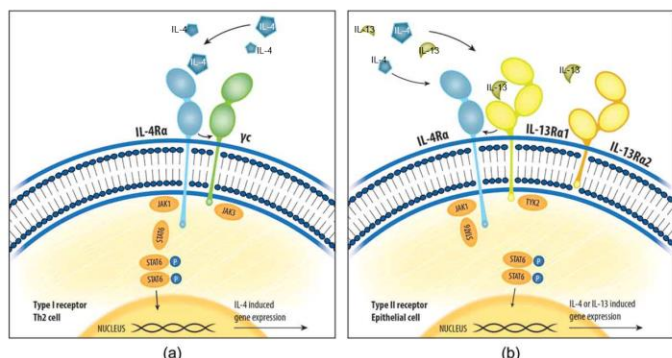


阻断两个 2 型免疫反应的强效调节因子——IL-4 和 IL-13，通过 I 型受体和 II 型受体发挥作用，阻断 Th2 炎症的中枢通路，实现“双靶点”的作用机制。IL-4 与 IL-13 的功能重叠，可能与受体及细胞因子的表达模式有关。IL-4 和 IL-13 通过两种潜在的异二聚体受体传递信号，这两种受体共享一个受体亚基即 IL-4 受体 α 链 (IL-4R α)。其中，IL-4R α 与 γ 链结合，形成介导 IL-4 信号传导的 I 型异二聚体受体，该受体主要在造血细胞（如淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞）上表达。II 型受体复合物则由 IL-4R α 与 IL-13R α 1 结合形成，IL-4 或 IL-13 均可激活该受体，II 型异二聚体受体的表达范围更广泛，常见于非造血细胞，如角质形成细胞、毛囊、表皮皮脂腺、汗腺、上皮细胞、平滑肌细胞及成纤维细胞。此外，部分神经元也会表达 IL-4R α 和 IL-13R α 1，这提示存在神经-免疫关联。

此外，由于 2 型免疫应答失衡往往可能会带来一系列 2 型免疫疾病的发生，临床上患有特应性皮炎的患者往往也可能会伴有其他 2 型免疫疾病，IL-4R α 针对多个 2 型炎症反应疾病均有效，故其临床运用更广。

图表 18：阻断 IL-4R α 可同时阻断 IL-4 和 IL-13

图表 19：IL-4R α 可以治疗多种 2 型炎症反应



系统	疾病	IL-4R α	IL-13	IL-31R α	TSLP	IgE	IL-5	IL-33
皮肤	特应性皮炎	✓	✓	✓	✓			
	慢性自发性荨麻疹	✓				✓		
	结节性痒疹	✓		✓				
	大疱性类天疱疮	✓				✓		
上呼吸道	慢性鼻窦炎	✓				✓	✓	
	过敏性鼻炎	✓				✓		
下呼吸道	哮喘	✓			✓	✓	✓	✓
	过敏性支气管曲霉病	✓				✓	✓	
	慢性阻塞性肺疾病	✓					✓	✓
	嗜酸性肉芽肿性多血管炎						✓	
消化道	食物过敏	✓				✓		✓
	嗜酸性粒细胞性食管炎	✓						

来源：《Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases》，国金证券研究所

来源：《2 型炎症性疾病机制及靶向治疗专家共识》，国金证券研究所

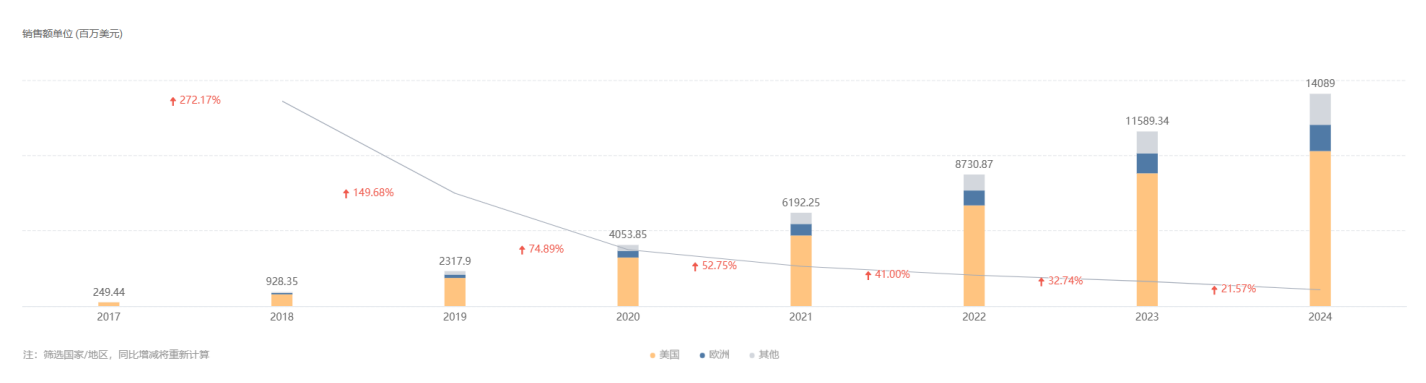
目前国内仅赛诺菲的度普利尤单抗和康诺亚的司普奇拜单抗获批上市，先声药业/康乃德的乐德奇拜单抗及智翔金泰的 GR1802 已递交 NDA，三生国健、麦济生物等多款管线正处于 III 期临床，此外尚有恒瑞等多款产品处于临床阶段。就已上市产品管线来看，IL-4R α 疗效基本在 60%~70% 左右，给药间隔一般为 2 周给药一次，在给药间隔和疗效上仍有一定提升空间。

已获批产品：

- 度普利尤单抗（赛诺菲）：2017 年美国 FDA 获批上市，用于成人中重度 AD。近几年持续拓展新适应症，目前已经获批儿童/青少年中重度 AD、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、COPD、结节性痒疹、慢性自发性荨麻疹、哮喘、嗜酸性粒细胞食管炎、大疱性类天疱疮等 8 个适应症，且仍在探索其他适应症如过敏性鼻炎等。2024 年度普利尤单抗销售额约 104.89 亿元，同比增长 21.57%。
- 司普奇拜单抗（康诺亚）：2024 年 9 月国内获批上市，用于成人中重度 AD，后陆续获批过敏性鼻炎、慢性鼻窦炎伴鼻息肉 2 项适应症，是目前全球唯一一款获批过敏性鼻炎的 IL-4R α 单抗。2024 年上市首年销售额约 4000 万元，2025 年上半年销售额约 1.7 亿元。长期疗效优异，第 52 周时，司普奇拜单抗的 EASI-75 达标率为 92.5%，EASI-90 达标率为 77.1%。
- 在研管线中，恒瑞医药的 SHR-1819 (600mg Q4W 剂量组)、麦济生物的 MG-K10 (300mg Q4W 剂量组) 疗效改善情况较优，且给药间隔较达必妥/康悦达更长 (4 周给药一次)，有望在提升药效的同时延长给药间隔，期待后续 III 期数据读出。



图表20：度普利尤单抗销售额 2024 年超 140 亿美元，仍呈现快速增长态势



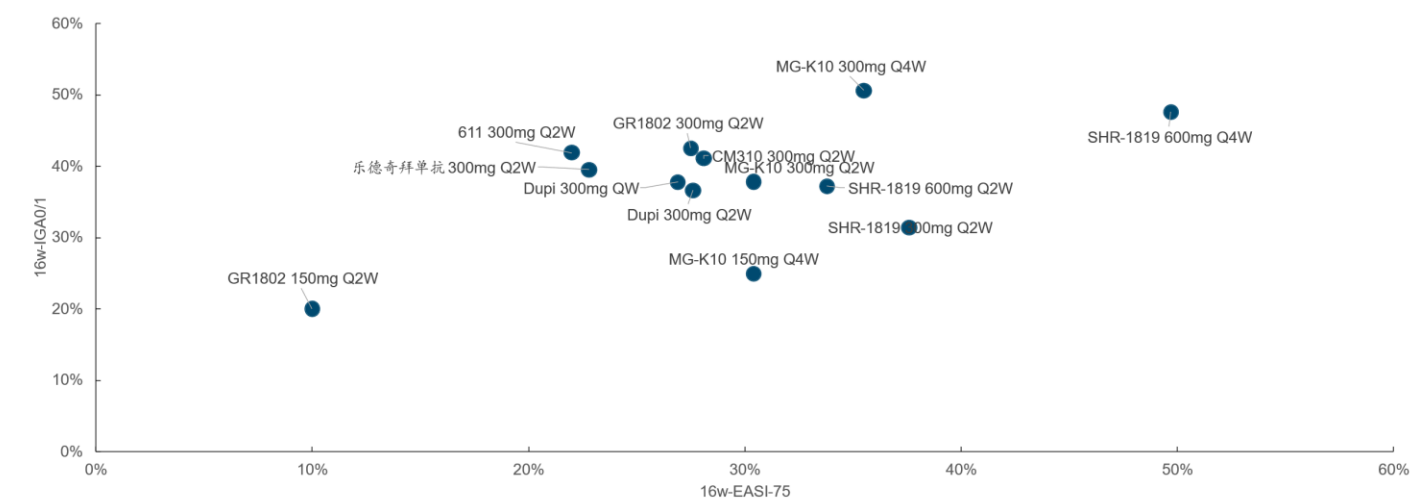
来源：insight，国金证券研究所

图表21：目前全球范围多款 IL-4R α 进入临床 III 期，以国内企业居多

靶点	药品名	公司	最高临床进展	AD最高；临床进展	AD剂量方案	其他在研适应症
IL-4R	度普利尤单抗	Sanofi	已获批	已获批	300mg Q2W	过敏性鼻炎(III)等
IL-4R	司普奇拜单抗	康诺亚	已获批	已获批	300mg Q2W	结节性痒疹(III)、哮喘(II/III)、COPD(II/III)等
IL-4R	乐德奇拜单抗	康乃德/先声药业	NDA (AD)	NDA (2025.07)	300mg Q2W	哮喘(III)、CRSwNP(II)、COPD(II)
IL-4R	GR1802	智翔金泰	NDA (AD)	NDA (2025.09)	300mg Q2W	CRSwNP(III)、季节性过敏性鼻炎(III)、慢性荨麻疹(III)、哮喘(II)
IL-4R	MG-K10	麦济生物/康哲药业	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2023.08)	300mg Q4W	结节性痒疹(III)、哮喘(III)、季节性过敏性鼻炎(II/III)
IL-4R	SSGJ-611	三生国健	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2023.12)	-	CRSwNP(III)、COPD(III)
IL-4R	曼多奇单抗	康方生物	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2024.04)	300mg Q2W	哮喘(II)
IL-4R	QX005N	荃信生物	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2024.04)	300/450mg Q2W	结节性痒疹(III)、CRSwNP(II)、哮喘(I)
IL-4R	SHR-1819	恒瑞医药	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2024.05)	-	结节性痒疹(II/III)、慢性荨麻疹(II)、季节性过敏性鼻炎(II)、哮喘(I)
IL-4R	TQH2722	正大天晴	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2024.08)	300mg Q2W	CRSwNP(II)、季节性过敏性鼻炎(II)
IL-4R	度普利尤单抗-QL2108	齐鲁制药	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2025.03)	300mg Q2W	
IL-4R	BA2101	绿叶制药/健康元	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2024.07)	300-600mg Q4W	

来源：Insight，国金证券研究所（数据截至 2025 年 8 月底，仅列举 AD 适应症已处于临床阶段的管线，AD 剂量方案按照获批说明书或参照最新 III 期临床试验）

图表22：整体来看在研 IL-4R α 靶点中，SHR-1819、MG-K10 疗效改善情况较优，且给药间隔更长



来源：insight，pubmed，各公司官网，国金证券研究所

IL-13：展现出长期疗效，后续有望成为多抗热门靶点之一

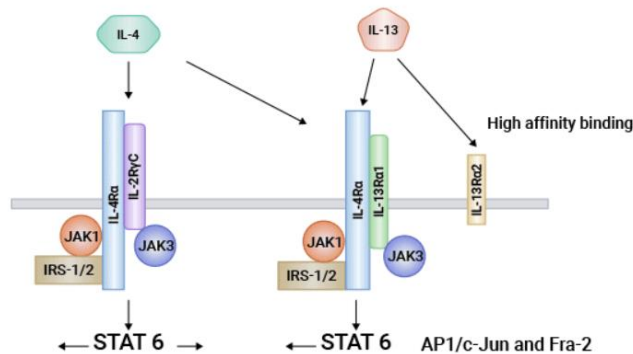
IL-13 参与 2 型炎症反应核心通路。在特应性皮炎患者的皮肤病变部位，IL-13 的表达占主导地位。研究结果表明，IL-4 在 2 型免疫反应的中枢环节活性更强，而 IL-13 则更多地参与外周组织（即皮肤）的局部炎症反应。研究还显示，皮肤和血液中 IL-13 的表达水平与 AD 的严重程度相关。

分子设计不同、结合域不同，来金珠单抗临床改善较曲罗芦单抗更优。曲罗芦单抗 (Tralokinumab) 是一种全人源 IgG4 抗体，已获批用于治疗成人中重度特应性皮炎(AD)。



该抗体可与 IL-13 结合，并通过 IL-4R α /IL-13R α 1 和 IL-13R α 2 (IL-13R α 2 受体的功能目前仍不明确——由于尚未发现该受体的信号基序，其被认为可能是一种“诱饵受体”，通过调控 IL-13 水平发挥作用) 通路抑制 IL-13 信号传导。来金珠单抗 (Lebrikizumab) 与 IL-13 的结合区域为“非受体结合域”，可阻断 IL-4R α /IL-13R α 1 异二聚体的形成及其下游信号传导。且该区域与曲罗芦单抗的结合域不同，差异在于：曲罗芦单抗可抑制 IL-13 与 IL-13R α 2 受体的结合，而来金珠单抗对这一结合过程无影响。这种针对“非受体结合域”的高亲和力、高特异性结合，使得 Lebrikizumab 能高效、精准地阻断 IL-13 的功能，同时最大程度地减少脱靶效应或其他不可预见的相互作用。

图表23: IL-13 主要与通路上的 IL-4R α /IL-13R α 1 通路结合传导信号



来源:《Targeting of IL-4 and IL-13 receptors for cancer therapy》, 国金证券研究所

APG777 为 IL-13 单抗，2 期临床显示其在维持期 8 周给药一次时，16w-EASI-75 达 67%，IGA0/1 达 35%，在给药间隔较长的情况下仍表现出不错的疗效（尤其时 EASI-75 改善情况）。相比目前 IL-4R α 靶点最长给药间隔 4 周给药一次，在给药间隔上有明显提升。以现有数据来看，IL-13 靶点更有望成为 IL-4/IL-13 通路中作用半衰期更长的靶点，有望成为更优的长效靶点之一，但仍需更多临床数据佐证。

图表24: 多款产品在研，APG777 展现出长期疗效，TSLP 靶点有望探索长效给药方案

靶点	药品名	公司	最高临床进展	AD最高; 临床进展	AD给药方案 (维持期)	其他在研适应症
IL-13	曲罗芦单抗	AZ	已获批	已获批	300mg Q2W	哮喘(III)、CRSwNP(III)、过敏性鼻炎(III)、COPD(II)等
IL-13	来金珠单抗	Roche/Lilly	已获批	已获批	300mg Q2W	哮喘(III)、UC(II)、特发性肺纤维化(II)
IL-13	Cendakimab	Abbvie/BMS	Phase 3 (EoE)	Phase 2 (2021.03)	QW	EoE(III)等
IL-13	APG777	Paragon/Apogee	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2024.05)	360mg Q8W	哮喘(I)、EoE(I)
IL-13RA1	Eblasakimab	CSL	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2024.12)	400mg QW	
IL-13	GB-7624	Generate	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2025.03)	-	

来源: insight, 国金证券研究所

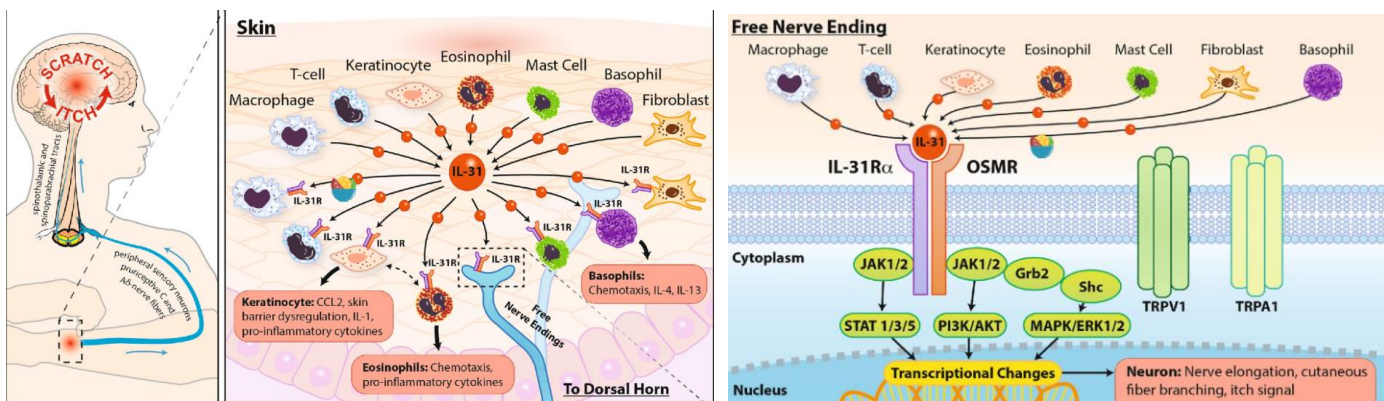
IL-31: 止痒效果较好，尼莫利珠单抗已申报瘙痒适应症 NDA

IL-31 主要由 Th2 细胞产生，嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞及巨噬细胞等亦可产生。IL-31 的受体是一种异二聚体，由白细胞介素-31 受体 α 链 (IL-31R α) 和抑瘤素 M 受体 β 链 (OSMR β) 组成，可在活化的巨噬细胞、树突状细胞 (DC) 等免疫细胞，以及表皮角质形成细胞和皮肤外周神经细胞上表达。特应性皮炎的发病机制还受到慢性瘙痒-搔抓循环的推动，该过程涉及感觉神经元的参与，而感觉神经元自身便携带 2 型细胞因子的受体。

在 AD 皮损中，IL-31 的表达水平显著上调；而在皮肤感觉神经元胞体所在的背根神经节 (DRGs) 中，IL-31R α 呈高表达状态。IL-31 可促进背根神经节和皮肤细胞释放脑源性利钠肽 (BNP)，进而调控与瘙痒相关的信号通路。此外，IL-31 还能通过调节角质形成细胞的分化、刺激促炎细胞因子的产生，推动 Th2 相关炎症反应的发生。研究报道向正常小鼠注射 IL-31 或在 IL-31 转基因小鼠中，均可诱导小鼠出现搔抓行为；相反，抗 IL-31 小鼠抗体则能抑制患有 AD 样病变小鼠的搔抓行为。IL-31 不仅参与瘙痒的发生，还与表皮增厚、皮肤屏障功能受损及炎症细胞因子的诱导有关。



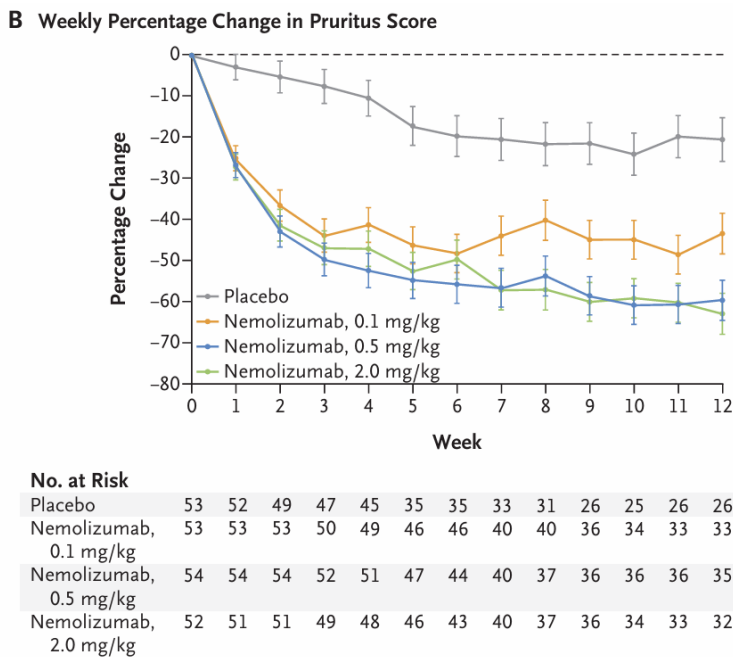
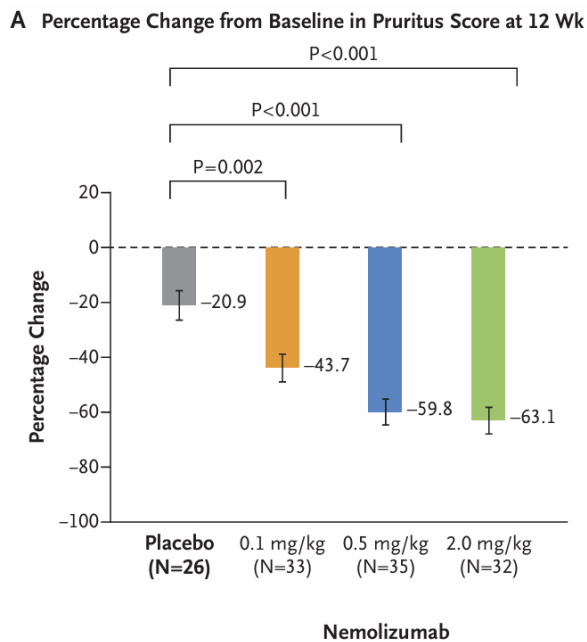
图表25: IL-31 可促进背根神经节和皮肤细胞释放脑源性利钠肽, 进而调控与瘙痒相关的信号通路



来源:《IL-31 Inhibition as a Therapeutic Approach for the Management of Chronic Pruritic Dermatoses》, 国金证券研究所

瘙痒已被证明会加重特应性皮炎并对患者的生活质量产生负面影响,包括睡眠不足、抑郁、攻击性、身体毁容和自杀念头。因此快速止痒也成为 AD 患者较为迫切的需求。尼莫利珠单抗 2 期临床数据显示,在 12 周时, nemolizumab Q4W 剂量组与安慰剂相比,瘙痒视觉模拟量表评分 (VAS) 相对于基线的最小二乘平均百分比变化显著降低,剂量依赖性降低。且在 1 周时瘙痒已明显得到改善。

图表26: nemolizumab 2 期临床数据显示, 12 周瘙痒改善情况优异, 且 1 周时较安慰剂改善超 20%



来源:《Anti-Interleukin-31 Receptor A Antibody for Atopic Dermatitis》, 国金证券研究所

图表27: IL-31 在研靶点数量不多, 尼莫利珠单抗已申报瘙痒适应症 NDA, 足证 IL-31 改善瘙痒效果较好

靶点	药品名	公司	最高临床进展	AD最高: 临床进展	AD给药方案 (维持期)	其他在研适应症
IL-31RA	尼莫利珠单抗	中外制药/Maruo/高德美	已获批	已获批	Q4W后Q8W	结节性痒疹获批、瘙痒(NDA)、系统性硬化症(II)
IL-31	ATTO-1310	Attovia	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2025.01)	-	瘙痒(I)

来源: insight, 国金证券研究所

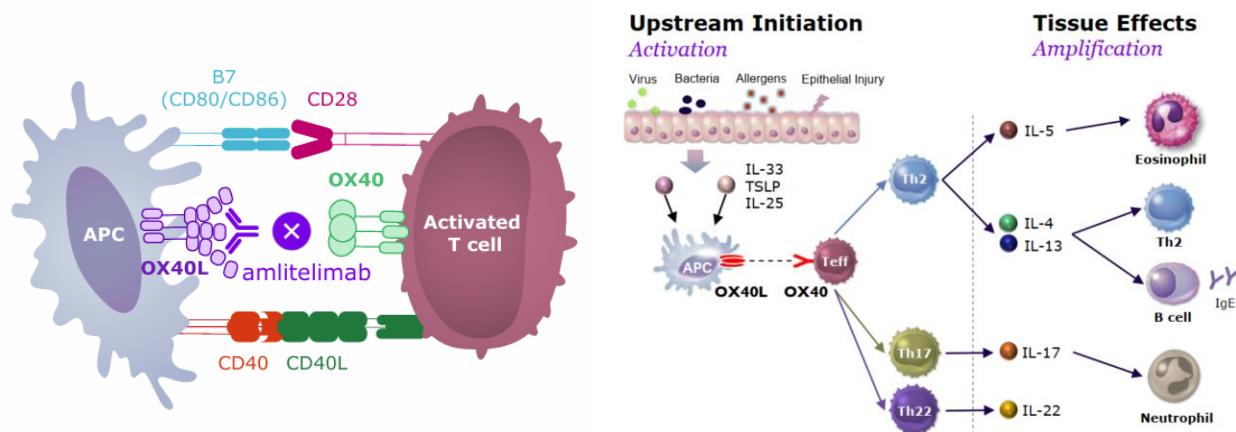
OX40/OX40L: 赛诺菲 III 期临床成功, 但疗效整体表现一般

OX40 (CD134) 是一种属于肿瘤坏死因子 (TNF) 受体超家族的共刺激分子, 表达于 T 细胞表面, 可与树突状细胞及其他抗原呈递细胞表面表达的 OX40 配体 (OX40L, CD252) 结合。



- OX40L/OX40 信号轴可在抗原识别和 T 细胞活化后调控 T 细胞活性的强度，进而调节致病性 T 细胞的增殖、扩增与存活，以及细胞因子的释放。在 AD 中，OX40L/OX40 信号轴可能调控皮肤、病变组织及周围组织中 T 细胞的活化程度，以及后续的细胞因子释放。
- 除了对 T 细胞产生直接作用外，OX40L/OX40 信号轴还能增强 OX40L 阳性 (OX40L⁺) 细胞群的活性。例如，固有淋巴细胞 (ILCs) 和肥大细胞会产生包括 2 型分子在内的炎症细胞因子。通过 OX40L 向这些细胞传递的直接信号，或通过 T 细胞相互作用传递的间接信号，都可能促进细胞因子的产生。与健康人相比，特应性皮炎 (AD) 患者皮肤中的 ILC2 浓度升高，且循环系统中的 ILC2 水平也更高。OX40L⁺ILC2 可能在特应性皮炎 (AD) 的病理生理过程中发挥作用：一方面通过与 OX40 阳性 T 细胞 (OX40⁺T 细胞) 相互作用，调控后者的扩增与活化；另一方面，它也是 2 型细胞因子的重要来源。
- 在 AD 的皮肤病变中，肥大细胞及角质形成细胞等其他细胞可能表达 OX40L。来自 OX40L 的直接信号可能会促进肥大细胞产生更多 2 型细胞因子，或增强角质形成细胞产生炎症介质的能力。

图表28: OX40/OX40L 通路主要作用 T 细胞，进而影响后续细胞因子的释放



来源：赛诺菲 2022、2023 年投资者研发日推介材料，国金证券研究所

图表29: 目前有 8 款 OX40/OX40L 药物 AD 适应症在研，赛诺菲和安进已有数据读出

靶点	药品名	给药类型	公司	最高临床进展	AD最高；临床进展	数据读出
OX40	Rocatinlimab	皮下，静注	协和麒麟/Amgen	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2022.06)	有
OX40L	Amlitelimab	皮下，静注	Sanofi	Phase 3 (AD)	Phase 3 (2023.11)	有
OX40	IMG007	皮下，静注	和黄医药	Phase 2 (斑秃)	Phase 2 (2025.06)	
OX40	BAT6026	静注	百奥泰	Phase 1/2 (AD)	Phase 1/2 (2023.10)	
OX40L	IBI356	静注	信达生物	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2023.12)	
OX40L	APG990	皮下，静注	Paragon/Apogee	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2024.06)	
OX40	STAR-0310	皮下，静注	Ichnos/Astria	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2025.01)	
OX40L	ABCL575	皮下，静注	AbCellera	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2025.08)	

来源：insight，国金证券研究所（数据截至：2025 年 8 月 31 日），剔除 1 条 3-5 年不活跃的管线（Telazorlimab）。

整体来看，amlitelimab 三期临床数据表现一般，IGA0/1 和 EASI-75 指标在 24 周时较安慰剂组分别提升约 15%、20%，相较于已上市的 JAK 和 IL-4R 有明显差距（非头对头比较）。Rocatinlimab 2b 期临床数据较好，但相较于 IL-4R 和 JAK 无显著提升。



图表30: amltelimab III 期临床成功, 但疗效一般

Key endpoints Proportion of patients	Non-responder imputation*			Treatment policy**		
	Q4W	Q12W	Placebo	Q4W	Q12W	Placebo
viGA-AD O/1	21.1% p-value (p) <0.01	22.5% p<0.01	9.2%	26.5% p<0.001	29.1% p<0.001	10.5%
EASI-75	35.9% p<0.001	39.1% p<0.001	19.1%	46.0% p<0.001	50.3% p<0.001	27.6%

来源: Sanofi 官网, 国金证券研究所

图表31: rocatinlimab 临床数据较优

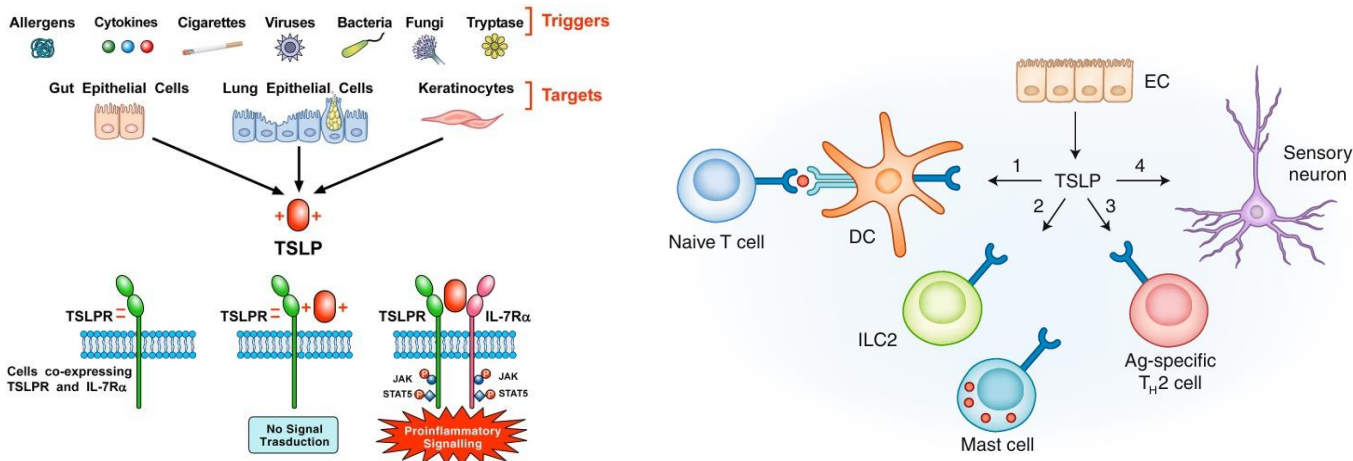
	Rocatinlimab 350 mg every 2 weeks group (n=52)	Rocatinlimab 600 mg every 4 weeks group (n=52)	Rocatinlimab 300 mg every 2 weeks group (n=52)	Rocatinlimab 600 mg every 2 weeks group (n=54)	Placebo group (n=57)
Primary endpoint					
Percent change from baseline in EASI, least-squares mean	-48.3 (-62.2 to -34.0)	-49.7 (-64.3 to -35.2)	-61.1 (-75.2 to -47.0)	-57.4 (-71.3 to -43.4)	-15.0 (-28.6 to -1.4)
Treatment difference p value versus placebo	-33.3 (-51.3 to -15.3) 0.0003	-34.7 (-52.7 to -16.8) 0.0002	-46.1 (-64.0 to -28.2) 0.0001	-42.3 (-60.0 to -24.7) 0.0001	-
Secondary endpoints					
EASI-50*	30 (58%; 42.2 to 73.3)	31 (60%; 45.1 to 73.0)	36 (69%; 54.9 to 81.3)	35 (65%; 50.6 to 77.3)	17 (30%; 18.4 to 43.4)
Treatment difference	27.9 (9.0 to 45.1)	29.8 (10.9 to 48.9)	39.4 (21.0 to 55.8)	35.0 (16.4 to 53.1)	-
EASI-75*	23 (44%; 30.5 to 58.7)	21 (40%; 27.0 to 54.9)	28 (54%; 39.5 to 67.8)	21 (39%; 25.9 to 53.1)	6 (11%; 4.0 to 21.5)
Treatment difference	33.7 (15.1 to 50.5)	29.9 (11.1 to 48.9)	43.3 (25.3 to 59.2)	28.4 (10.0 to 45.7)	-
EASI-90*	10 (19%; 9.6 to 32.5)	6 (12%; 4.4 to 23.4)	19 (37%; 23.6 to 51.0)	10 (19%; 9.3 to 31.4)	2 (4%; 0.4 to 12.1)
Treatment difference	15.7 (-3.2 to 33.8)	8.0 (-11.0 to 26.4)	33.0 (14.5 to 49.8)	15.0 (-4.1 to 33.9)	-
Investigator's Global Assessment for Atopic Dermatitis 0 or 1 and 2 point or greater improvement*	10 (19%; 9.6 to 32.5)	8 (15%; 6.9 to 28.1)	16 (31%; 18.7 to 45.1)	10 (19%; 9.3 to 31.4)	1 (2%; 0.04 to 9.4)
Treatment difference	17.5 (-1.5 to 35.5)	13.6 (-5.4 to 31.8)	29.0 (10.5 to 46.2)	16.8 (-2.3 to 34.6)	-

来源: Lancet, 国金证券研究所

TSLP: 作用机制偏上游, AD 疗效待验证, 目前主攻 COPD、哮喘等 2 型炎症反应

胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP) 是在表皮屏障受损后, 由角质形成细胞产生的。它会与一种受体结合, 这种受体由白细胞介素-7 受体 α 链 (IL-7R α) 和胸腺基质淋巴细胞生成素受体 (TSLPR) 链组成。在特应性皮炎 AD 患者的皮肤上皮细胞中, TSLP 的表达水平很高。它能诱导树突状细胞 (DC) 表达 OX40L, 这种配体又会与初始 T 细胞上的 OX40L 受体结合, 诱导初始 T 细胞分化为 Th2 细胞, 进而诱发 Th2 介导的免疫反应, 并诱导 IL-4、IL-5、IL-13 的产生。此外, IL-4 和 IL-13 还能反过来诱导 TSLP 的产生。表皮来源的 TSLP 既是 AD 炎症反应的启动因子, 也是“特应性进程” (指特应性皮炎患者后续相继出现过过敏性鼻炎、哮喘等其他特应性疾病的过程) 的关键调控因子。此外, TSLP 还能直接作用于部分 TRPA1 阳性感觉神经元, 引发强烈的瘙痒感。

图表32: 表皮来源的 TSLP 是 AD 炎症反应启动因子, 可诱发 Th2 介导的免疫反应、引起瘙痒



来源: 《Thymic Stromal Lymphopoietin Isoforms, Inflammatory Disorders, and Cancer》, 《TSLP: from allergy to cancer》, 国金证券研究所

目前临床管线中, AZ 的特泽利尤单抗 AD 适应症 II 期临床宣告失败, 试验组 & 对照组临床改善无统计学差异。博奥信的 Bosakitug 单抗表现优异, 16 周 EASI-75 达标率达 94%, 但考虑到样本量较小 (n=21), 且并未披露安慰剂效应值, TSLP 靶点在 AD 的疗效仍有待观察。

图表33: TSLP 在研管线不多, 且大多在哮喘和 COPD 上进度领先, AD 疗效有待验证

靶点	药品名	公司	最高临床进展	AD 最高; 临床进展	AD 疗效	其他在研适应症
TSLP	特泽利尤单抗	AZ	已获批	Phase 2 (2015.06)	不佳, vs 安慰剂无统计学差异	哮喘(已上市)、CRSwNP(NDA)、EoE(III)、COPD(III)等
TSLP	Bosakitug	博奥信/正大天晴	Phase 3 (哮喘)	Phase 2 (2023.04)	16w-EASI-75=94% 16w-IGA0/1=94% (样本量n=27)	哮喘(III)、CRSwNP(III)、COPD(II)等
TSLP	CM326	康诺亚/石药	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2022.08)		哮喘(II)、CRSwNP(II)
TSLP	TAVO101	Tavotek	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2023.12)		
TSLP	GR2002	智翔金泰	Phase 1 (哮喘)	Phase 1 (2023.11)		哮喘(II)

来源: insight, 国金证券研究所



IL-22: Th22 通路因子, 在研管线较少且临床改善相对有限

特定的 Th2 靶向药物仅能使至多三分之一的患者皮肤症状达到“清除”状态。因此, 2 型免疫阻断并不能使所有患者的特应性皮炎活动状态完全逆转, 这提示在相当一部分患者中, 除 IL-4、IL-13 和 IL-31 外, 可能还存在其他致病因素, 如以角质形成细胞为作用靶点的细胞因子 IL-22 等。IL-22 主要由辅助性 T 细胞 22 (Th22 细胞) 和肥大细胞产生。IL-22 受体主要表达于非造血组织细胞表面, 例如角质形成细胞。近期研究表明, 在特应性皮炎 (AD) 患者的皮损中, IL-22 的表达水平显著上调。具体来说, 白细胞介素-22 的作用主要体现在三个方面: 首先, 它会上调 S100A7、S100A8、S100A9 这一组**促炎分子**的表达; 其次, 它通过下调与终末分化相关的基因, 导致角质形成细胞分化异常**棘层肥厚**; 最后, 它会促进胃泌素**释放肽**的表达——胃泌素释放肽是一种具有致痒作用的神经肽, 与特应性皮炎特征性的**瘙痒症状**密切相关。

目前 IL-22 单抗全球仅 2 款在研: Argenx/Leo 的 Temtokibart 和辉瑞的非扎奴单抗, 其中非扎奴单抗已超 10 年无临床推进, Temtokibart 在 II 期临床中表现出疗效改善, 但整体改善幅度不及已上市的度普利尤单抗等, 可能提示作为 IL-22 非主要通路靶点的改善相对有限。

IL-25: SM17 止痒效果明显, 但仍需观察更多样本量的长期数据

IL-25 在 AD 中扮演着“上游警报素”和“免疫放大器”的角色。它由受损的角质形成细胞产生, 通过激活 ILC2s 和 Th2 细胞, 驱动 2 型免疫反应, 导致 IL-4、IL-5、IL-13 等关键致炎因子释放, 参与瘙痒、IgE 产生、嗜酸性粒细胞募集及皮肤屏障破坏等多个环节。

图表34: SM17 疗效优异, 止痒效果突出, 但仍需观察更多样本量及长期疗效

Endpoints		SM17 Higher dose (N=12)	SM17 Lower dose (N=12)	Placebo (N=8)
EASI 50 (%)	Week12	83.3	66.7	25.0
	Week16	91.7	58.3	25.0
EASI 75 (%)	Week12	75.0	50	0.0
	Week16	41.7	41.7	0.0
EASI 90 (%)	Week12	41.7	16.7	0.0
	Week16	41.7	41.7	0.0
IGA 0/1 (%)	Week12	41.7	25.0	0.0
	Week16	33.3	41.7	0.0
NRS-4 (%)	Week12	91.7	66.7	0.0
	Week16	75.0	58.3	25.0

来源: 中国抗体公司公告, 国金证券研究所 (注: 最后 2 行 NRS-4 代表止痒改善情况, 数值越高越好)

IL-33/ST2: 在研产品并未展现疗效改善, 多款管线开发进度停滞

IL-33 可与 ST2 受体结合; ST2 受体表达于肥大细胞、嗜碱性粒细胞、Th2 细胞及 ILC2s 表面。在包括角质形成细胞在内的内皮细胞和上皮细胞中, 会产生具有活性的 IL-33, 该蛋白储存于细胞核内, 当细胞受损时会被释放出来。在 AD 患者的皮损中, IL-33 和 ST2 的表达水平均显著升高。IL-33 可推动 ILC2s 的活化与增殖, 而活化后的 ILC2s 会产生 IL-13 和胸腺活化调节趋化因子 (TARC), 进而促进 Th2 细胞向皮损部位迁移。此外, 经 IL-33 刺激的嗜碱性粒细胞可通过产生 IL-4, 进一步激活 ILC2s。IL-33 还会通过下调角质形成细胞中紧密连接蛋白 Claudin-1 的表达, 参与表皮屏障功能的破坏。IL-33 还会降低角质形成细胞中丝聚蛋白 (FLG) 的表达, 通过作用于神经加剧瘙痒。

目前在研管线中, 大多为早期开展管线 (基本为 2020 年开启的 I/II 期临床但至今无进一步推进), 近几年在 AD 适应症上无明显推进。且已有临床数据中, 多款 IL-33/ST2 药物临床疗效表现不佳, 可能提示 IL-33 可能不是中度至重度 AD 的关键致病驱动因素, 针对该靶点的生物制剂可能无法发挥较强的作用。



图表35：目前在研管线中，大多为早期开展管线，且临床进度无明显推进

靶点	药品名	公司	最高临床进展	AD最高：临床进展	其他在研适应症	备注
IL-33	Etokimab	AnaptysBio	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2018.05)	哮喘(II)	
IL-33	Itepekimab	Sanofi	Phase 3 (COPD)	Phase 2 (2018.11)	COPD(III)、CRSwNP(III)、哮喘(II)等	疗效不佳
ST2	Astegolimab	Amgen/Roche	Phase 3 (COPD)	Phase 2 (2018.11)	COPD(III)、哮喘(II)、鼻息肉(I)	疗效不佳
IL-33	Torudokimab	Lilly	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2019.02)	COPD(II)、哮喘(II)	
IL-33	Tozorakimab	AZ	Phase 3 (COPD)	Phase 2 (2019.12)	COPD(III)、哮喘(II)等	疗效不佳
ST2	Melrilimab	强生/GSK	Phase 2 (哮喘)	Phase 1 (2015.01)	哮喘(II)	
IL-33	PF 06817024	辉瑞	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2016.04)	鼻窦炎(I)	
ST2	9MW1911	迈威生物	Phase 2 (COPD)	Phase 1 (2021.10)	COPD(II)、哮喘(I)	

来源：insight, pubmed, 国金证券研究所

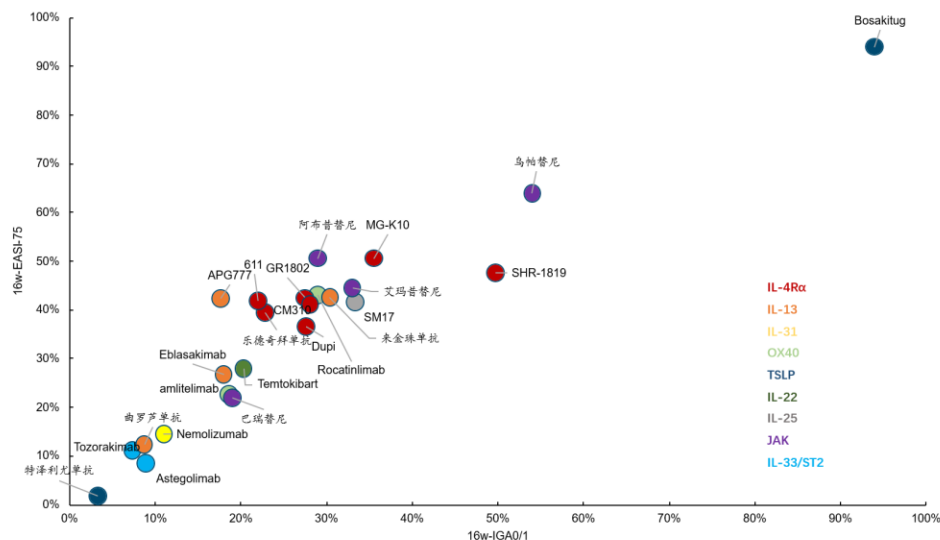
双抗：近年来逐渐涌现，有望革新 AD 疗法

AD 生物制剂控制皮损和快速止痒两个维度仍有提升空间，双抗/多抗或成新解题思路

对比银屑病和特应性皮炎，银屑病目前以 IL-17 和 IL-23 单抗用于银屑病治疗 16 周 PASI-75 指标已经超 90%，相比之下特应性皮炎的生物制剂 EASI-75 达标率基本在 50%~60%左右（未减安慰剂值），JAK 抑制剂约 70%~80%但其安全性受限，仍有明显提升空间。但尽管当前仍有多个新兴靶点在研，但整体来看，疗效较 JAK 和 IL-4R 无显著提升。考虑到 AD 发病机制的复杂性，越来越多企业将目光投向双抗/多抗研发，探索不同通路的靶点组合，以达到更好的疗效。

综合上述所有生物制剂单靶点疗效来看：IL-4R α 和 IL-13 疗效确切且不同分子间疗效差异不大，且 IL-13 已有产品拓展验证长期疗效优异；IL-31 整体缓解瘙痒能力较强；TSLP 靶点中部分产品也展现出极为优异的疗效，因此在双靶/多靶组合的选择上，大部分企业以 IL-4R α 、IL-13、TSLP、IL-31 等为候选靶点，探索双抗/多抗的快速止痒、改善皮损以及延长给药间隔的可能性。

图表36：综合看，生物制剂中 IL-4R α 、IL-13 靶点疗效相对较好

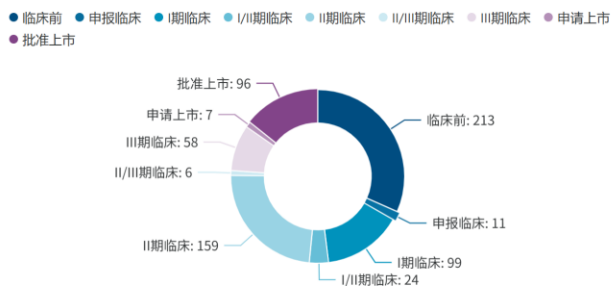


来源：insight, pubmed, 国金证券研究所

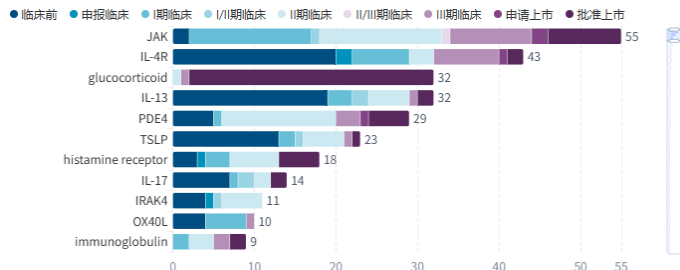
当前 AD 研发热情不减，双抗研发立项增多，但整体偏早期。根据医药魔方数据显示，截至 2025 年 8 月底，目前共 35 个双抗在研，其中约 60%仍处于临床前阶段。



图表37：目前全球范围内有多款针对AD的药物在研



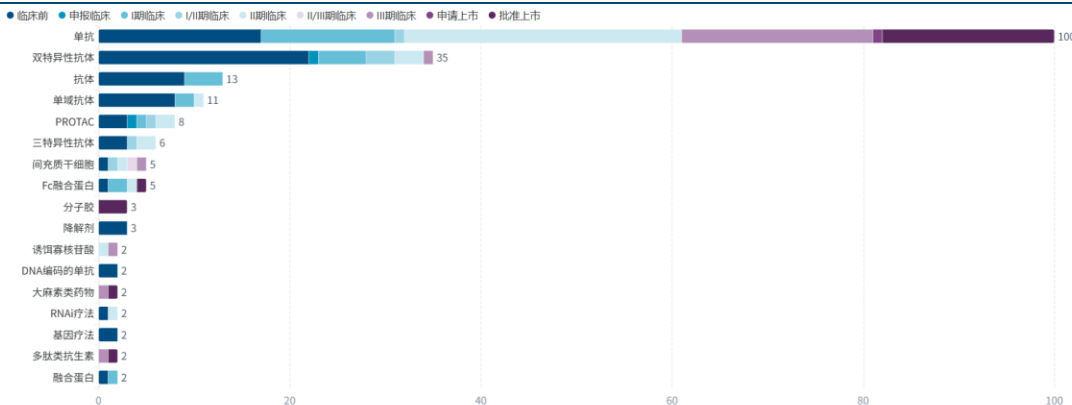
图表38：AD赛道内仍有多款产品在研



来源：医药魔方，国金证券研究所（数据截至：2025年8月31日）

来源：医药魔方，国金证券研究所（数据截至2025年8月31日）

图表39：双抗在研管线超30项，其中近60%仍处临床前期



来源：医药魔方，国金证券研究所（数据截至：2025年8月31日）

全球多款双抗/多抗已进入临床，靶点多集中于IL-4、IL-13、TSLP等

图表40：目前多家企业入局AD双抗/多抗研发，靶点多围绕IL-4Rα/IL-13/TSLP

靶点	药品名	公司	最高临床进展	AD最高；临床进展
IL-4Rα/IL-13	ND026	强生	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2022.09)
IL-4/IL-13/IL-33	PF-07264660	Pfizer	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2023.08)
IL-4/IL-13/TSLP	PF-07275315	Pfizer	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2023.08)
IL-1A/1B	ABT 981	Abbvie	Phase 3 (化脓性汗腺炎)	Phase 2 (2024.07)
IL-18/Albumin	APB-R3	ApriBio	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2024.12)
IL-13/TSLP	Lunsekimig	Sanofi	Phase 2 (哮喘)	Phase 2 (2025.01)
IL-13/TSLP	CM512	康诺亚	Phase 2 (AD)	Phase 2 (2025.04)
IL-22/IL-13/Albumin	Donzakimig	UCB	Phase 1/2 (AD)	Phase 1/2 (2022.03)
IL-17A/IL17F/IL-13	Galvokimig	UCB	Phase 1/2 (AD)	Phase 1 (2020.09)
IL-4Rα/IL13R	BxC-117e	Brexogen	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2023.09)
IL-4Rα/IL-31	BBT001	Bambusa/杉竹曜	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2025.02)
IL-4Rα/TSLP	BSI-502	博奥信	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2025.06)
IL-4Rα/TSLP	IBI3002	信达生物	Phase 1 (AD)	Phase 1 (2025.06)
IL-4Rα/IL-5	RC1416	融捷康生物	Phase 1 (哮喘)	IND (2024.12)
IL-17A/IL-36R	HB1734	华奥泰生物	Phase 2 (化脓性汗腺炎)	pre-IND

来源：insight，国金证券研究所

IL-13/TSLP 双抗：赛诺菲和康诺亚率先布局，目前均已进入II期临床

- IL-13/TSLP 双抗能够同时阻断 IL-13 和 TSLP 这两条在特应性皮炎病理生理中起关键作用的信号通路。IL-13 是一种由活化的 Th2 细胞分泌的免疫调节细胞因子，TSLP 是一种上皮源性细胞因子，可直接或间接引发特应性皮炎症状，如通过激活免疫细胞分泌炎症介质刺激感觉神经元间接引起瘙痒，或直接作用于感觉神经元引发瘙痒。同时抑制这两条信号通路可能产生协同作用，从而产生更强的疗效。
- 赛诺菲 Lunsekimig：2024ERS 上公布的体外实验结果显示，与单独靶向 TSLP 或 IL-13 相比，Lunsekimig 可更有效地抑制胸腺活化调节趋化因子和嗜酸性粒细胞趋化因

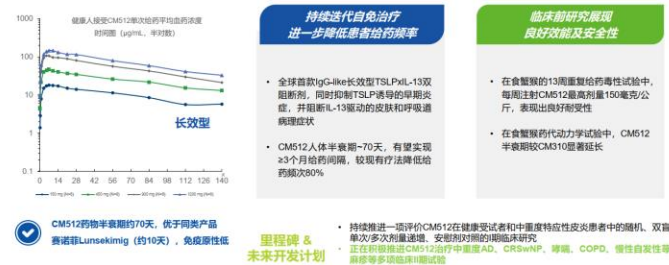
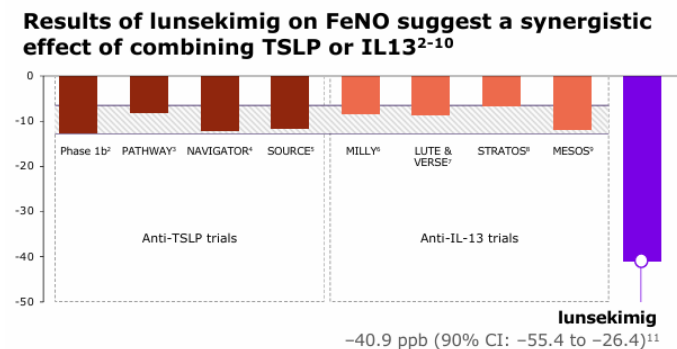


子的产生。此外，Lunsekimig 可显著降低血浆 IL-13 和 TSLP 水平，从而下调相关基因的表达，达到更好的抑制炎症的效果。

- 康诺亚 CM512: CM512 同时阻断 TSLP 和 IL-13，从早期抑制炎症级联反应的启动，有效减少 Th 细胞分化和 IL-13 等细胞因子释放，同时直接抑制由 IL-13 驱动的病理症状，CM512 在 Fc 引入延长半衰期的突变，有望降低患者给药频率。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%。

图表41: lunsekimig 有效降低 TSLP 和 IL-13 水平

图表42: CM512 半衰期长，给药间隔有望延长至 3mon

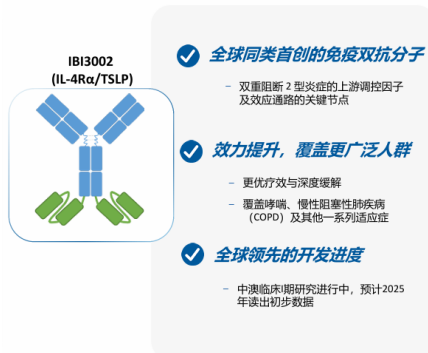


来源：赛诺菲 2023 年投资者开放日材料，国金证券研究所

来源：康诺亚 2025 年中期推介材料，国金证券研究所

信达生物 IB13002 (IL-4R α /TSLP) 为全球首创的双抗分子，具有治疗包括哮喘在内的多种炎症性疾病潜力，In vitro 显示比同靶点已上市的单抗更优。

图表43: 信达生物 IB13002 年内有望读出初步数据

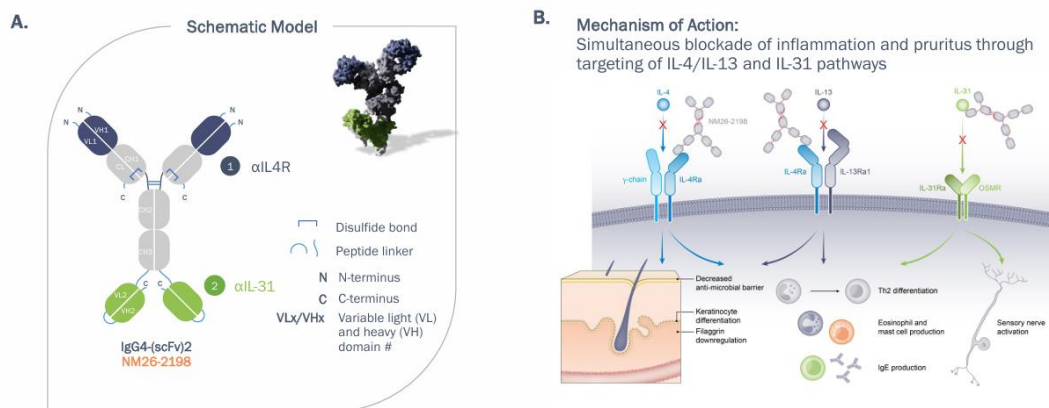


来源：信达生物 2024 年度业绩材料，国金证券研究所

强生 ND026: IL-4R α /IL-31 双抗，从靶点机制来看有望实现短期瘙痒缓解+长期控制。IL-4/IL-13 通路的靶向治疗 AD 和其他炎症性疾病已得到充分证实。与目前的 AD 护理标准相比，将 IL-31 介导的神经炎症阻断添加到 IL-4/IL-13 阻断抑制 Th2 驱动的炎症中，可以更快地起效并提高疗效，同时方便皮下给药。该管线由强生公司于 2024 年 5 月 28 日从 Numab 的股东手中收购其全资子公司 Yellow Jersey Therapeutics 获得，总交易金额约为 12.5 亿美元。



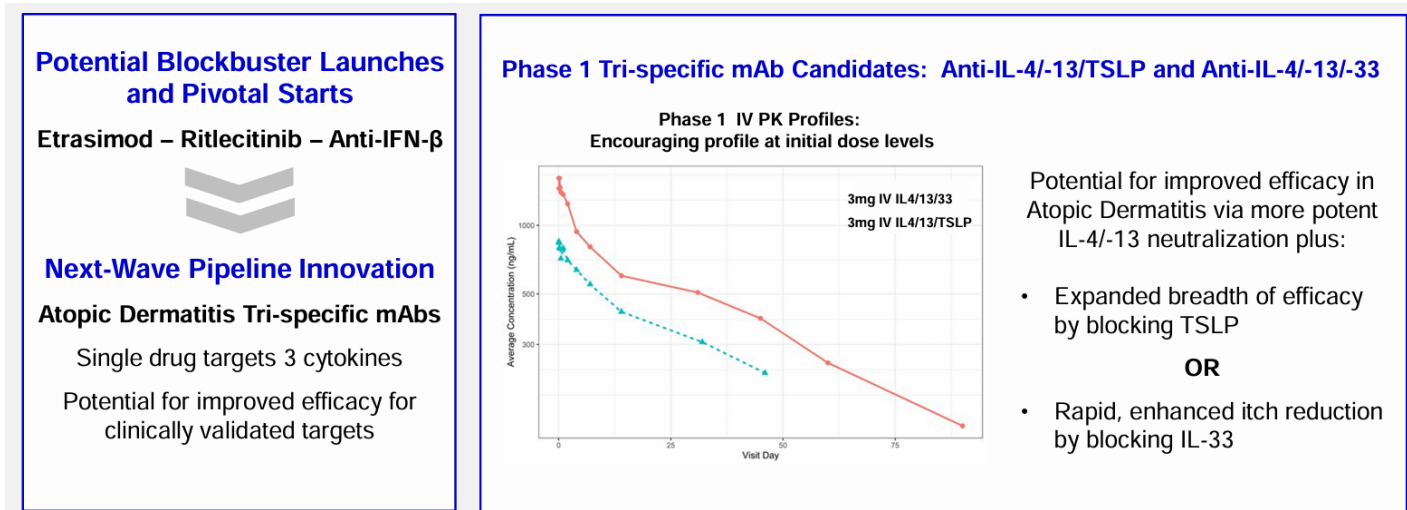
图表44: ND026 靶向 IL-4Rα 和 IL-31, 有望实现快速止痒+长期控制



来源:《2022 EADV E-Poster # P0462》, 国金证券研究所

辉瑞的两款三抗产品: PF-07275315 靶向 IL-4×IL-13×TSLP, PF-07264660 靶向 IL-4×IL-13×IL-33。二者均靶向 AD 的核心通路 IL4/IL-13, 通过阻断它们与 IL-4Rα 的结合, 抑制 Th2 型炎症信号通路和相关免疫细胞的活化, 从而减轻皮肤炎症反应; TSLP 和 IL-33 均处于上游, 有望快速实现表皮瘙痒缓解并阻断信号通路的传递。

图表45: 辉瑞两款三抗分别靶向 IL-4/IL-13/TSLP 和 IL-4/IL-13/IL-33, PK 数据整体表现优异



来源: 辉瑞 2022 年度业绩材料, 国金证券研究所

双抗研发热情不减, 后续应关注不同双抗靶点的疗效、半衰期等, 并关注潜在的 BD 预期。由于 AD 发病机制复杂, 不同的靶点在疾病通路中的作用机制不同, 因此可能造成不同靶点组合成双靶后疗效和药物半衰期有明显差异, 由于目前尚无双抗/多抗数据读出, 建议关注临床进度较快的产品数据读出情况, 并关注可能的 BD。

相关公司

康诺亚: 深度布局自免的国内领先者

深度布局自免领域, 核心产品司普奇拜单抗已于 2024 年 9 月获批上市, 成为国内首款、全球第二款 IL-4Rα 单抗, 此后陆续获批过敏性鼻炎、慢性鼻窦炎伴鼻息肉, 目前是全球首个也是唯一一个获批过敏性鼻炎的 IL-4Rα 单抗。上市首年(约 4 个月实际销售时间)销售额 4000 万元, 2025H1 销售额约 1.7 亿元, 商业化成绩凸显。

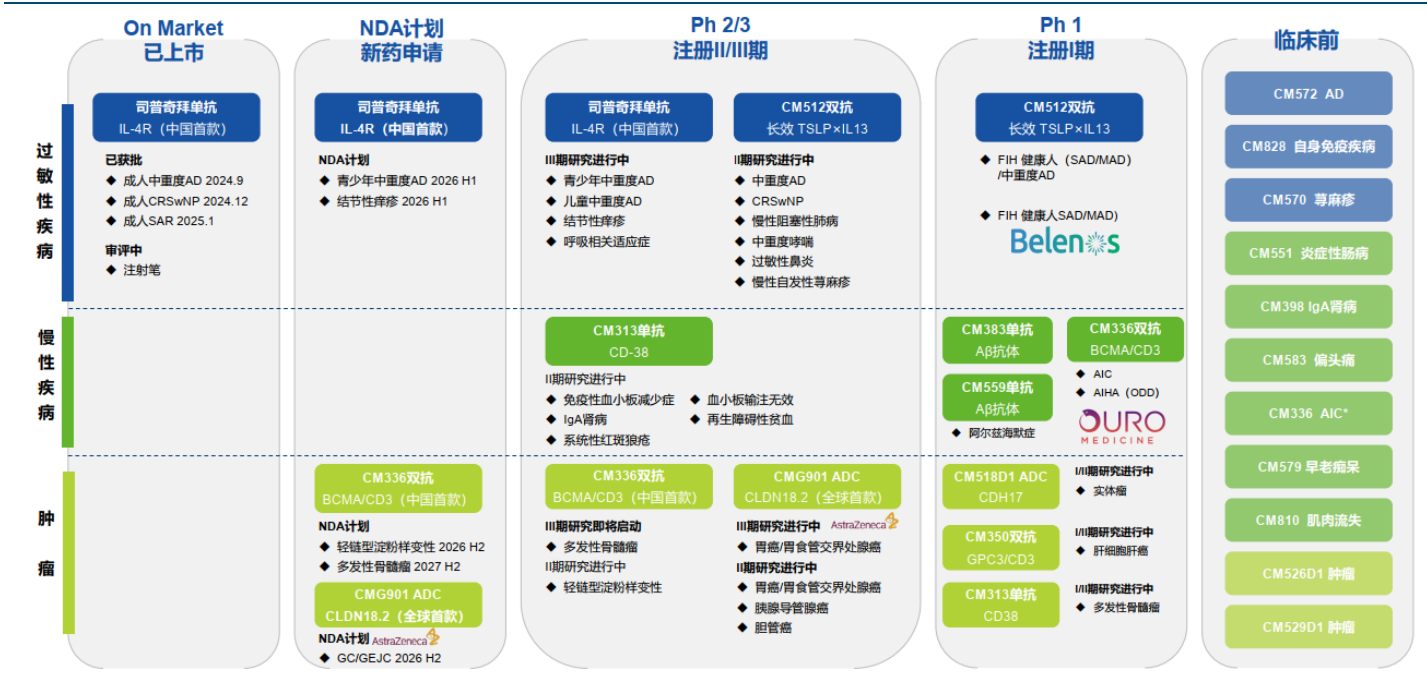
积极布局自免双抗靶点, 针对 AD 适应症的 CM512 目前已经处于 II 期临床。CM512 为全球首款 IgG-like 长效型 TSLP×IL-13 双阻断剂, 同时抑制 TSLP 诱导的早期炎症, 并阻断 IL-13 驱动的皮肤和呼吸道病理症状, CM512 人体半衰期~70 天, 有望实现≥3 个月给药间隔, 较现有疗法降低给药频次 80%。在食蟹猴的 13 周重复给药毒性试验中, 每周注射 CM512 最



高剂量 150mg/kg, 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。目前产品正处于 II 期临床, 后续预计有望数据读出并存在潜在 BD 可能。

双抗平台相对成熟, 除自免外仍有多款双抗产品在研。除 CM512 外, 公司还拓展 CM336、CM350 等多款双抗, 用于肿瘤研究, 此前, 公司自研的 CLDN18.2 单抗授权 AZ, 自免和肿瘤研发能力均得以验证。后续随着已上市产品商业化持续发力, 叠加管线后备力量充足, 未来发展前景巨大。

图表46: 康诺亚目前多款管线在研, 包括 CM512、CM336、CM350 等多款双抗



来源: 康诺亚 2025 年中期推介材料, 国金证券研究所

三生国健: 聚焦自免赛道, 多款产品国内进度领先

聚焦自免赛道, 目前在研四款核心管线中, 608 (IL-17A 单抗) 银屑病适应症、613 (IL-1β 单抗) 急性痛风性关节炎均已递交 NDA, 610 (IL-5 单抗)、611 (IL-4Rα 单抗) 目前正处于 III 期临床阶段; 四款核心管线临床进度均处国内前列, 预计上市后有望凭借先发优势快速抢占市场份额。

早研管线加速布局, TL1A 单抗、BCMA 单抗目前已进入 I 期临床, 国内进度领先, 此外还有多款自免早研管线正在探索, 后续有望陆续推进临床阶段。



图表47：三生国健目前已有2款产品递交NDA，多款产品处于临床II/III期



来源：三生国健 2025 年中报业绩说明材料，国金证券研究所

荃信生物：广泛布局自免管线，积极寻找外部合作助力商业化发展

自免管线丰富，QX001S（乌司奴单抗生物类似药）已获批上市，QX005N（IL-4Rα）、QX004N（IL-23p19）、QX008N（TSLP）等多款产品目前正处于II/III期临床。此外，公司积极寻找外部合作助力商业化发展，产品销售有望借助外部大平台优势。多个产品与华东医药、翰森制药、健康元等商业化能力强的伙伴合作，未来产品商业化能力有望得以保障。

图表48：荃信生物广泛布局自免管线，外部合作助力商业化发展



来源：荃信生物 2025 年中报业绩材料，国金证券研究所

智翔金泰：GR1802 近日递交 NDA，有望成为国内第三款上市的 IL-4Rα 单抗

GR1802 近日递交中重度 AD 适应症上市申请，有望成为国内第三款获批上市的 IL-4Rα 单抗。II 期临床数据表现优异，后续有望占据先发优势快速抢占市场。



图表49: GR1802 I I 期临床疗效优异

药品名	给药类型	临床分期	随访周期	人数		分组	疗效					安全性	
				总	分组		IGA 0/1	EASI-50	EASI-75	EASI-90	ΔNRS>=4	AE	SAE
GR1802	注射	Phase 2	16周	120	40	GR1802 150mg Q2W	28%	75%	53%	28%	45%	75%	3%
					40	GR1802 300mg Q2W	45%	85%	75%	55%	55%	83%	0%
					40	安慰剂	18%	58%	33%	25%	25%	85%	10%

来源:《Dermatologic Therapy》, 国金证券研究所

图表50: 自免管线布局丰富, GR1802 已递交 NDA, TSLP 双抗目前已进入 I 期临床

疾病领域	产品代码	靶点	分子类型	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA
自身免疫性疾病	GR1501(赛立奇单抗)	IL-17A	单克隆抗体	狼疮性肾炎						
	GR1802 (泰利奇拜单抗)	IL-4Rα	单克隆抗体	中、重度特应性皮炎						
				慢性自发性荨麻疹						
				慢性鼻窦炎伴鼻息肉						
				成人季节性过敏性鼻炎						
				青少年季节性过敏性鼻炎						
				哮喘						
				儿童和青少年特应性皮炎						
	GR1603	IFNAR1	单克隆抗体	系统性红斑狼疮						
	GR2002	TSLP	双特异性抗体	特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、哮喘						
	GR1803 (伟利妥米单抗)	CD3×BCMA	双特异性抗体	系统性红斑狼疮						
	GR2303	TL1A	单克隆抗体	炎症性肠病						
	GR2301	IL-15	单克隆抗体	白癜风						

来源: 智翔金泰公司官网, 国金证券研究所

信达生物: IL-4Rα /TSLP 双抗进度靠前, 关注潜在 BD 进展

IBI3002 具有高效的 IL-4Rα 和 TSLP 共同阻断功能。体外功能学实验显示比同靶点的已上市单克隆抗体更优。通过同时靶向 IL-4Rα 和 TSLP, IBI3002 具有抑制 2 型和非 2 型炎症的潜力, 在抑制 2 型炎症方面具有潜在的协同作用, 有望在治疗 2 型炎症性疾病中展现优越性。目前 IBI3002 正处于 I 期临床, 全球进度领先, 关注潜在 BD 进展。

图表51: 信达生物双抗靶点药物分子结构

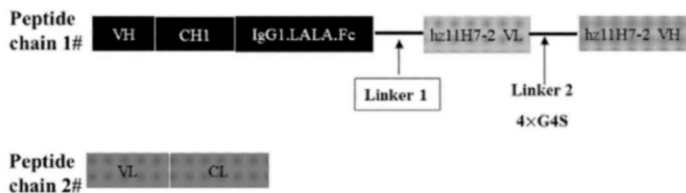
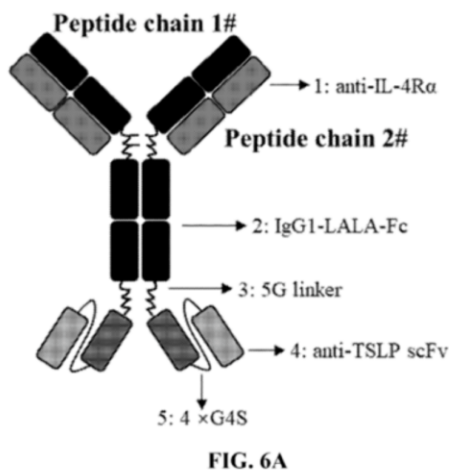


FIG. 6B



ID	C _{max} (μg/mL)	AUC _{0-t} (μg*h/mL)	AUC _{0-∞} (μg*h/mL)	T _{1/2} (h)	CL (mL/kg/h)	Vss (mL/kg)
D5-5G-hz11H7-2-scFv	162	3022	3032	118	3.3	151
D5-11H7-YTE	193	8819	9705	217	1.0	253

来源：《Espacenet Patent search》，国金证券研究所

图表52：IBI3002 目前处于 I 期临床，关注潜在 BD 可能

产品	靶点	临床前	IND申请	临床I期	临床II期	临床III期	上市申请	上市	Info
IBI-356	OX40L								
IBI-3002	IL-4Rα/TSLP								

来源：信达生物官网，国金证券研究所

诺诚健华：小分子 TYK2 疗效优异，有望成为小分子药物新选择

自免管线中，公司目前拥有 ICP-332 和 ICP-488 两款差异化的 TYK2 抑制剂，针对特应性皮炎、银屑病等适应症，其中 ICP-332 已展现同类最佳潜力，可以实现快速止痒，III 期正在临床入组中；此外，白癜风适应症 II/III 期仍在加速推进，结节性痒疹全球 I 期也有望快速启动。ICP-332 临床进度领先，全球合作潜力巨大。

图表53：加速创新成果兑现，包括自免在内的多个赛道加速布局

临床前	临床 1/2 期	临床3期	注册	获批
ADC ● Solid tumor IL17 口服 ● Autoimmune disease Others 口服 ● Autoimmune disease	Mesutoclax (ICP-248) BCL2 ● AML(CHN, Global) ● MDS(CHN, Global) Soficitinib (ICP-332) TYK2/JAK1 ● Prurigo nodularis (Global) 2剂 ICP-189 EGFR SHP2 ● NSCLC (CHN) ICP-B02 CD3XCD20 ● NHL (CHN) ICP-490 E3 Ligase ● NHL (CHN) ICP-B05 CCR8 ● Hemato-oncology (CHN) ICP-B794 B7H3 ADC ● SCLC	Orelabrutinib BTK ● TN MCL (CHN) ● MZL confirmatory (CHN) ● ITP (CHN) ● SLE (CHN) ● PPMS (Global) Tafasitimab CD19 ● DLBCL (CHN) Mesutoclax BCL2 ● TN CLL/SLL-FDT (CHN) +Orela ● BTK经治 MCL 2期注册 Soficitinib (ICP-332) TYK2/JAK1 ● Atopic Dermatitis (CHN) ● Vitiligo (CHN) 2/3剂 ICP-488 TYK-2 ● Psoriasis (CHN)	Orelabrutinib BTK ● r/r MZL (SG) ● r/r MCL (AU) Zurletrectinib NTRK ● NTRK fusion-positive cancers (CHN)	Orelabrutinib BTK ● TN CLL/SLL (CHN) ● r/r CLL/SLL (CHN) ● r/r MCL (CHN) ● r/r MCL (SG) ● r/r MZL (CHN) Tafasitimab CD19 ● r/r DLBCL (Mainland CHN) ● r/r DLBCL (GBA) ● r/r DLBCL (HK) ● r/r DLBCL (Macao) ● r/r DLBCL (TW)

● 血液瘤
● 自身免疫性疾病
● 实体瘤

来源：诺诚健华 2025 年中期业绩推介材料，国金证券研究所

风险提示

研发失败风险

创新药研发具备一定的研发失败风险，新兴靶点因为此前并未成药，可能存在临床疗效不及预期、安全性不及预期的情况，可能导致研发失败风险。



临床进度不及预期风险

创新药临床试验的完成进度取决于研究中心的筛选、伦理审查、遗传资源的审查、研究中心的启动、受试者的招募、临床方案的执行、统计分析、与监管机构沟通等各阶段相关事项的进展，任何政策的变动、临床方案的调整、临床合作机构的调整等都可能对在研产品临床试验的如期完成造成不利影响。

产品商业化不及预期风险

创新药物研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现最终的产品上市销售。此外，从药品获批上市到销售放量，需要经过医院招标、医保准入等一系列环节。若公司销售团队的市场推广能力不达预期，未来获准上市的药物未能在医生、患者、医院或医疗领域其他各方取得市场认可，将对实现产品商业化并获得经济效益造成不利影响。



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