

创新药研究框架之自免-特应性皮炎： 重磅产品进入兑现期，市场崛起在即

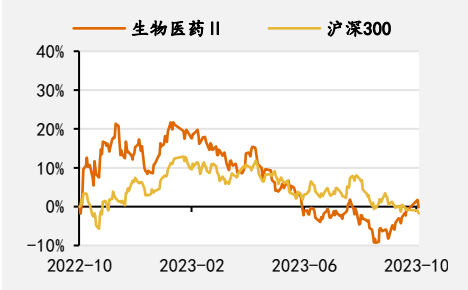
投资评级 **领先大市-A**
维持评级

■ **核心观点：**国内自身免疫疾病治疗市场崛起在即，该领域有望成就肿瘤之后另一大疾病市场。随着度普利尤单抗、司库奇尤单抗等创新药在国内市场的迅速放量，既往自免领域“患者多但市场小”的认知正在被颠覆，叠加国内自免领域创新药进入兑现期的大背景，我们认为国内自身免疫疾病市场崛起在即，该领域蕴含较大的投资机会，有望成就肿瘤之后另一大疾病市场。本报告中我们梳理了国内特应性皮炎领域创新药的竞争格局、临床数据、市场规模等，我们认为特应性皮炎领域相关标的存在较大的投资价值。

■ **特应性皮炎（AD）是最常见的慢性炎症性瘙痒疾病之一，中性假设下我们预计国内中重度特应性皮炎市场规模至 2030 年有望达 291 亿元。**特应性皮炎是最常见的慢性炎症性瘙痒疾病之一，患者人数庞大；根据弗若斯特沙利文数据统计，2019 年中国 AD 患者人数已达到 6570 万人，其中轻症患者约 4750 万人，中重症患者约 1820 万人；预计中国 AD 人数将以 2.3% 的年复合增长率增加至 2024 年的 7370 万人，以 1.7% 的年复合增长率增加至 2030 年的 8170 万人。特应性皮炎治疗市场空间广阔，明星产品度普利尤单抗 2022 年全球销售额达到 82.93 亿欧元；在国内自 2020 年上市以来，其样本医院销售额也基本呈现逐季度增长态势，至 2023 年 Q1 销售额达 1.05 亿元。中性假设下我们预计国内中重度特应性皮炎市场规模至 2030 年有望达 291 亿元。

■ **目前针对特应性皮炎的创新治疗药物主要有 IL-4R 单抗、JAK 抑制剂等，治疗效果显著；国内康诺亚、恒瑞医药、泽璟制药等企业布局产品已进入兑现期。**针对中重度特应性皮炎方面，目前国内已有进口的 IL-4R 单抗度普利尤单抗，JAK 抑制剂乌帕替尼、阿布昔替尼等获批上市；国产产品中恒瑞医药 JAK1 抑制剂艾玛昔替尼片也已进入 3 期，康诺亚的 IL-4R 单抗已在 3 期临床阶段有望于 2023 年底前递交上市申请，泽璟制药 JAK 抑制剂杰克替尼也已在 3 期临床阶段。针对轻中度特应性皮炎方面，目前国内市场上已有进口的 PDE4 抑制剂克立硼罗软膏等获批上市，此外大冢制药的 OPA-15406 软膏已在 3 期临床阶段；国产产品中中昊药业/天济药业的本维莫德乳膏已在 3 期临床阶段，恒瑞医药 JAK1 抑制剂艾玛昔替尼碱软膏、泽璟制药的杰克替尼乳膏已在

行业表现



资料来源：Wind 资讯

升幅%	1M	3M	12M
相对收益	10.7	6.7	1.5
绝对收益	8.5	1.8	-0.2

相关报告

创新药研究框架之 ADC：国内企业研发进度梳理，创新布局逐渐进入兑现期	2023-09-26
新药周观点：ESMO 2023 即将召开，国内 ADC 药物最新数据值得期待	2023-09-24
新药周观点：NASH 新药 THR-β 激动剂提交上市申请，有望加速 NASH 新药研发	2023-09-17
新药周观点：迈威生物二代 ADC 专利公开，Nectin-4 ADC ESMO 最新数据值得期待	2023-09-10
新药周观点：医保初审名单公布，23 年预计将有 32 款	2023-09-03

1/2 期临床开发阶段。整体来看，国内企业在特应性皮炎领域的布局已经进入兑现期，特应性皮炎治疗市场崛起在即。

■ **产品疗效性方面：**IL-4R 单抗、JAK 抑制剂治疗中重度特应性皮炎疗效数据优异，JAK 抑制剂起效更快。对比中重度特应性皮炎治疗药物 IL-4R 单抗（赛诺菲的度普利尤单抗、康诺亚的 CM310、康乃德的 CBP-201）、JAK 抑制剂（艾伯维的乌帕替尼、礼来的巴瑞替尼）以及 IL-13 单抗（LEO Pharma 的 Tralokinumab）在治疗第 16 周的疗效数据，从 IGA=0/1（IGA 0/1，即皮损完全清除或基本清除的受试者百分比）、EASI-75（EASI 评分较基线降低 $\geq 75\%$ 的受试者百分比）两个指标来看，JAK 抑制剂在治疗效果上优于 IL-4R 单抗，IL-4R 单抗优于 IL-13 单抗。从阿布昔替尼与乌帕替尼分别针对度普利尤单抗开展的 JADE COMPARE、Heads Up 两项头对头 3 期临床研究来看，JAK 抑制剂相对 IL-4R 单抗起效更快。

■ **产品安全性方面：**IL-4R 单抗、JAK 抑制剂治疗中重度特应性皮炎治疗中安全性数据优异，但 JAK 抑制剂长期应用安全性存在隐忧。对比中重度特应性皮炎治疗药物 IL-4R 单抗（赛诺菲的度普利尤单抗、康诺亚的 CM310、康乃德的 CBP-201）、JAK 抑制剂（艾伯维的乌帕替尼、礼来的巴瑞替尼）以及 IL-13 单抗（LEO Pharma 的 Tralokinumab）多项特应性皮炎临床试验的安全性数据，在整体 AE 发生率、SAE 发生率、因 AE 停药率、死亡率等安全性指标上，上述治疗药物均与安慰剂无较大差异，上述药物安全性优异。但阿布昔替尼与乌帕替尼等 JAK 抑制剂说明书中附有黑框安全警告（警示使用 JAK 抑制剂可能导致严重感染、死亡、恶性肿瘤、主要心血管不良事件和血栓形成等安全性事件），长期用药情景下使用 IL-4R 单抗安全性可能更好。

■ **建议关注：**康诺亚、恒瑞医药、泽璟制药、三生国健、智翔金泰、康方生物、博安生物。

■ **风险提示：**医保降价超预期的风险；临床试验失败的风险；医药政策影响不确定的风险；销售不及预期的风险；相关疾病领域创新进展不及预期的风险；创新药国际化不及预期的风险。

目 录

1. 特应性皮炎：最常见的慢性炎症性瘙痒疾病之一.....	5
2. 流行病学情况：2019 年中国 AD 患者人数已达到 6570 万人	5
3. 传统疗法：主要有免疫抑制剂、糖皮质激素等药物.....	6
4. 创新疗法：IL-4R、JAK、PDE4 等靶点创新药显示出卓越疗效	11
4.1. 创新疗法及作用机制：主要抑制 JAK-STAT 信号通路发挥作用.....	11
4.2. 竞争格局：以 IL-4R 单抗、JAK 抑制剂、PDE4 抑制剂为主.....	12
4.2.1. 中重度特应性皮炎：以 IL-4R 单抗、JAK 抑制剂为主.....	12
4.2.2. 轻中度特应性皮炎：以外用 PDE4 抑制剂、JAK 抑制剂为主.....	14
4.3. 临床数据：IL-4R 单抗长期应用安全性良好，JAK 抑制剂起效快疗效好.....	15
4.3.1. 诊断标准：主要根据 Hanifin-Rajka 标准和 Williams 标准诊断	15
4.3.2. 评估标准：主要有 IGA、EASI、SCORAD 等评价指标	16
4.3.3. 有效性数据：IL-4R 单抗、JAK 抑制剂疗效优异但 JAK 抑制剂起效更快 ..	19
4.3.4. 安全性数据：IL-4R 长期安全性数据良好，JAK 抑制剂附有黑框安全警告 ..	23
4.4. 市场空间：中性假设下国内中重度特应性皮炎市场至 2030 年有望达 291 亿元 ..	26
5. 建议关注标的.....	28
5.1. 康诺亚：IL-4R 单抗 CM310 有望年内申报上市，为国产第一家产品	28
5.2. 恒瑞医药：JAK 抑制剂 SHR0302 特应性皮炎适应症国内最快	29
5.3. 泽璟制药：JAK 抑制剂杰克替尼特应性皮炎适应症已在 3 期临床阶段	30
5.4. 三生国健：IL-4R 单抗 611 中重度特应性皮炎适应症已在 2 期临床阶段	31
5.5. 智翔金泰：IL-4Ra 单抗 GR1802 中重度特应性皮炎适应症已在 2 期临床阶段 ...	31
5.6. 康方生物：IL-4R 单抗 AK120 中重度特应性皮炎适应症已在 2 期临床阶段	32
5.7. 博安生物：长效 IL-4R 单抗 BA2101 已在 1 期临床阶段.....	32
6. 风险提示.....	32

目 录

图 1. 特应性皮炎发病机制	5
图 2. 中国按年龄划分的特应性皮炎患病人数（单位：百万人）	6
图 3. 中国按疾病严重性划分的特应性皮炎患病人数（单位：百万人）	6
图 4. 轻度特应性皮炎治疗流程	8
图 5. 中度特应性皮炎治疗流程	9
图 6. 重度特应性皮炎治疗流程	10
图 7. 特应性皮炎相关治疗药物作用机制	12
图 8. 特应性皮炎 Hanifin-Rajka 诊断标准	16
图 9. 特应性皮炎 Williams 诊断标准	16
图 10. 特应性皮炎不同评价指标对比	17
图 11. SCORAD 评分计算.....	18
图 12. 阿布昔替尼与度普利尤单抗头对头研究 IGA 应答率对比	21
图 13. 阿布昔替尼与度普利尤单抗头对头研究 EASI-75 应答率对比	21
图 14. 乌帕替尼与度普利尤单抗头对头研究 EASI-75 与 EASI-90 应答率对比.....	22
图 15. 乌帕替尼与度普利尤单抗头对头研究 EASI-100 应答率与 NRS 对比.....	22
图 16. 克立硼罗软膏轻中度特应性皮炎治疗数据	23
图 17. 克立硼罗软膏轻中度特应性皮炎治疗数据对比其他治疗药物	23
图 18. 乌帕替尼说明书黑框警告信息	26

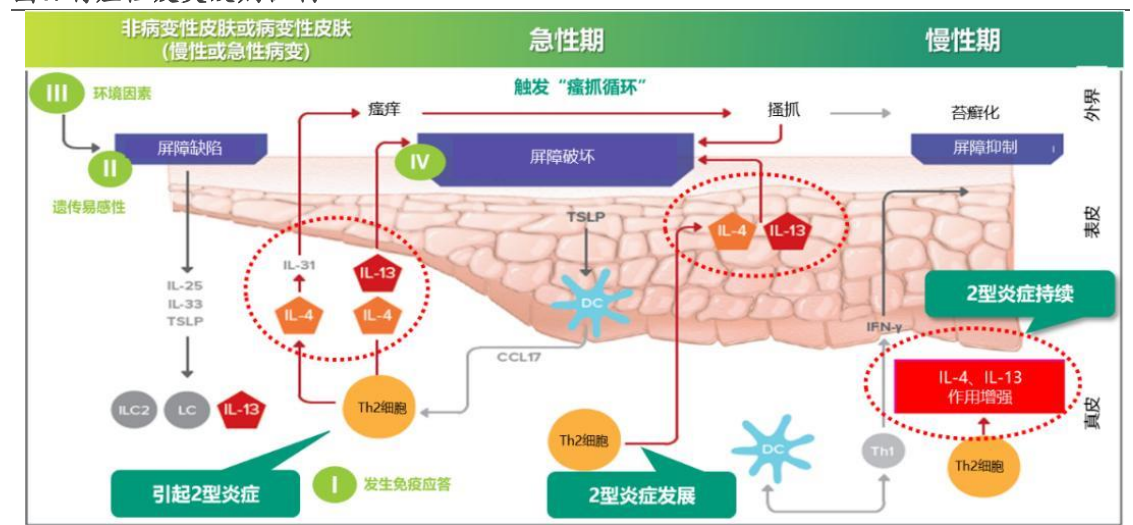
图 19. 阿布昔替尼说明书黑框警告信息	26
图 20. 度普利尤单抗全球销售额（亿欧元）	27
图 21. 度普利尤单抗国内样本医院销售额（万元）	27
图 22. 治疗后 IGA 为 0 或 1 患者百分比对比	28
图 23. EASI 评分改善 75%患者百分比对比	28
表 1: 中国特应性皮炎传统治疗方法	7
表 2: 国内中重度特应性皮炎药物开发进展	12
表 3: 国内中重度特应性皮炎 IL-4R 单抗药物开发进展	13
表 4: 国内中重度特应性皮炎 JAK 抑制剂药物开发进展	14
表 5: 国内轻中度特应性皮炎药物开发进展	14
表 6: 国内轻中度特应性皮炎 PDE4 抑制剂药物开发进展	15
表 7: 国内轻中度特应性皮炎 JAK 抑制剂药物开发进展	15
表 8: IGA 评分量表	17
表 9: EASI 评分计算	18
表 10: 中重度特应性皮炎治疗药物 16 周临床数据对比	19
表 11: 中重度特应性皮炎治疗药物 12 周临床数据对比	20
表 12: 中重度特应性皮炎治疗药物 52 周临床数据对比	20
表 13: 中重度特应性皮炎治疗药物安全性数据对比	24
表 14: 阿布昔替尼与度普利尤单抗临床安全性数据对比	25
表 15: 乌帕替尼与度普利尤单抗临床安全性数据对比	25
表 16: 中重度特应性皮炎中国市场规模测算	27
表 17: 康诺亚自免领域产品管线	28
表 18: 恒瑞医药自免领域产品管线	29
表 19: 中重度特应性皮炎治疗药物 12 周临床数据对比	30
表 20: 泽璟制药自免领域产品管线	30
表 21: 三生国健自免领域产品管线	31
表 22: 智翔金泰自免领域产品管线	31
表 23: 康方生物自免领域产品管线	32
表 24: 博安生物自免领域产品管线	32

1. 特应性皮炎：最常见的慢性炎症性瘙痒疾病之一

特应性皮炎（AD）是自身免疫疾病领域最常见的慢性炎症性瘙痒疾病之一，其具有多种临床表现，范围包括单纯糠疹（干性色素减退斑）或手部湿疹等轻微症状到红皮病型湿疹的严重症状，对患者的生活质量产生不利影响，并可给患者及其家庭造成终身的社会、学业和职业负担。

发病机制：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，IL-4 和 IL-13 是介导 AD 发病的重要细胞因子，主要由 Th2 细胞、嗜碱性粒细胞和 2 型固有样淋巴细胞（innate lymphoid cells）等产生。在 AD 的慢性期，皮损中还可可见 Th1、Th17 和 Th22 的混合炎症浸润。

图1. 特应性皮炎发病机制

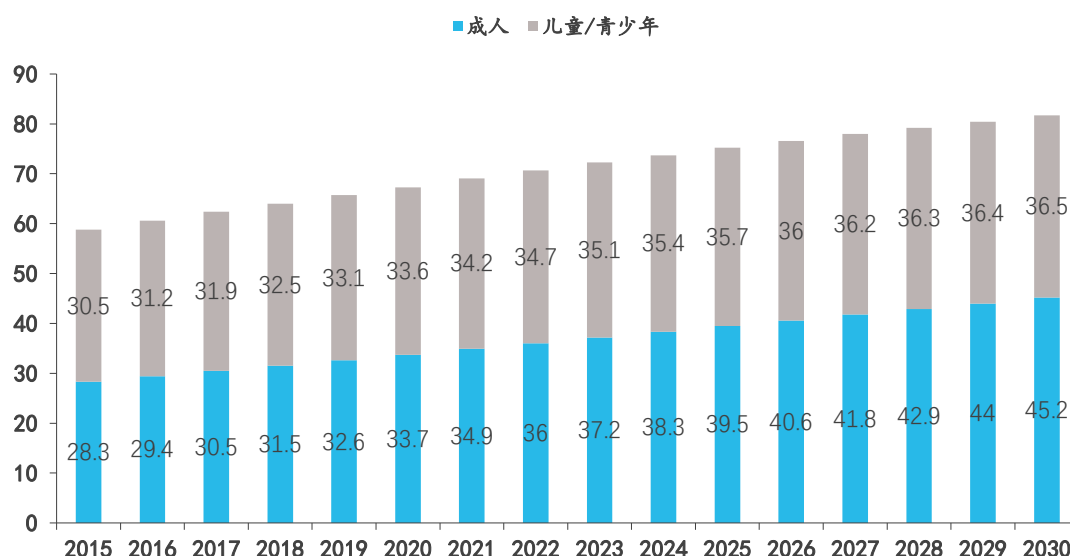


资料来源：《生物制剂在特应性皮炎治疗中的应用》，安信证券研究中心

2. 流行病学情况：2019 年中国 AD 患者人数已达到 6570 万人

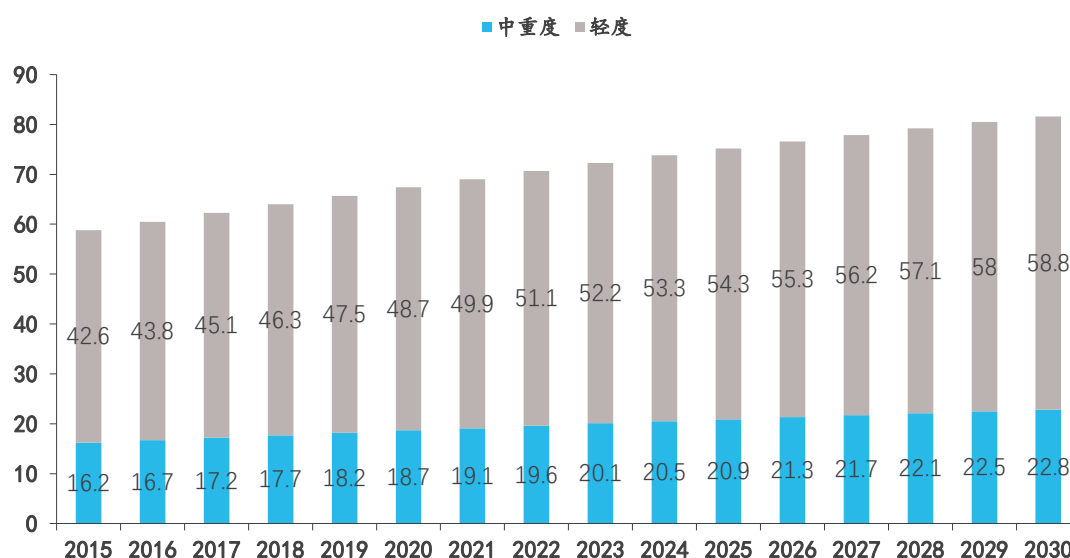
中国特应性皮炎患者人数较大，2019 年中国 AD 患者人数已达到 6570 万人。根据弗若斯特沙利文数据统计，2019 年中国 AD 患者人数已达到 6570 万人，其中轻症患者约 4750 万人，中重症患者约 1820 万人；预计中国 AD 人数将以 2.3% 的年复合增长率增加至 2024 年的 7370 万人，以 1.7% 的年复合增长率增加至 2030 年的 8170 万人。总体而言，中国 AD 患病率增加晚于西方发达国家，但近 10 年呈上升态势，预计会在未来持续增长。

图2. 中国按年龄划分的特应性皮炎患病人数（单位：百万人）



资料来源：弗若斯特沙利文，安信证券研究中心

图3. 中国按疾病严重性划分的特应性皮炎患病人数（单位：百万人）



资料来源：弗若斯特沙利文，安信证券研究中心

3. 传统疗法：主要有免疫抑制剂、糖皮质激素等药物

目前针对特应性皮炎的传统治疗手段多样，包括基础治疗、外用药物治疗、系统治疗、紫外线疗法等等，其中系统治疗包括口服抗组胺药物、免疫抑制剂、糖皮质激素等。根据《中国特应性皮炎诊疗指南（2020 版）》，外用药物治疗包括外用糖皮质激素（topical corticosteroids, TCS，是 AD 的一线疗法）、外用钙调神经磷酸酶抑制剂（topical calcineurin inhibitors, TCI）等，系统治疗包括口服抗组胺药物、免疫抑制剂（环孢素、甲氨蝶呤等）、系统应用糖皮质激素（甲泼尼龙等）等。

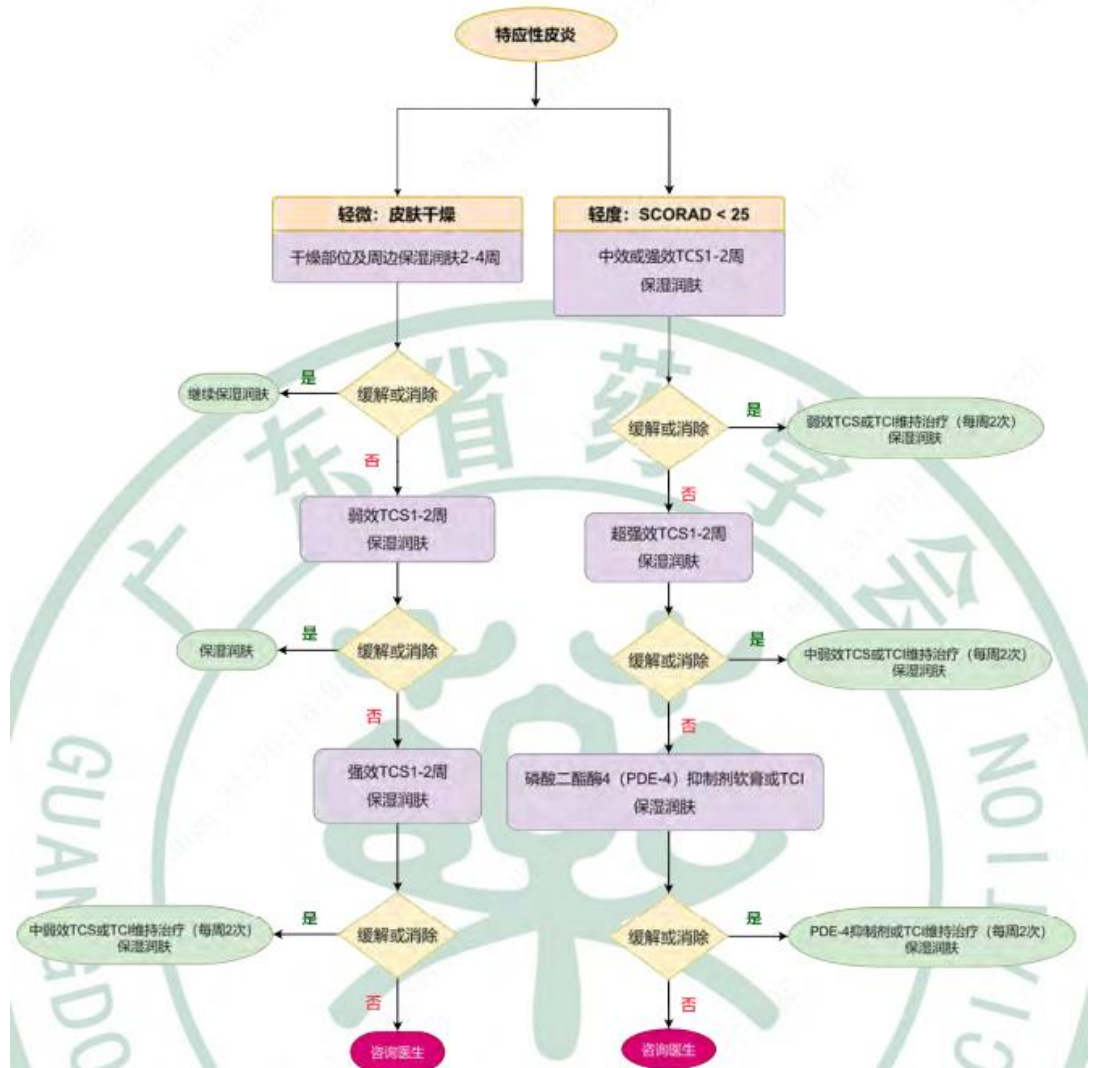
表1：中国特应性皮炎传统治疗方法

治疗方法	治疗操作	详情
基础治疗	洗浴	温度 32-37 °C，时间 5-10 分钟，pH 6 左右，可加入次氯酸钠
	外用保湿润肤剂	足量多次，沐浴后使用
	改善环境	避免各种机械、化学物质刺激，宜居温度 18-22 °C，避免过度干燥
	食物干预	避免过敏食物
	避免接触过敏	避开接触致敏物
外用药物治疗	TCS 治疗	超强效：0.1%氟轻松乳膏、0.05%氯倍他索乳膏
		强效：0.05%卤米松乳膏、0.05%二丙酸倍他米松乳膏、0.1%戊酸倍他米松乳膏、0.25%去羟米松软膏剂及乳膏
		中效：0.05%丙酸氟替卡松乳膏、0.1%糠酸莫米松乳膏、0.1%丁酸氢化可的松乳膏、0.1%曲安奈德乳膏
		弱效：氢化可的松乳膏、0.05%地奈德乳膏/软膏
	外用 TCI 治疗	1%吡美莫司乳膏用于轻中度 AD，0.03%（儿童用）与 0.1%（成人用）他克莫司软膏用于中重度 AD
系统治疗	其他外用药	氧化锌油（糊）剂、黑豆馏油软膏、PDE-4 抑制剂软膏 生理氯化钠溶液及其他湿敷药物处理渗出
	口服抗组胺药物	推荐使用第二代非镇静抗组胺药治疗，第一代抗组胺药对睡眠质量及学习认知能力有影响
	免疫抑制剂	环孢素起始剂量 3-5 mg • kg ⁻¹ • d ⁻¹ ，控制病情后渐减量至最小剂量维持 0.5-1 mg • kg ⁻¹ • d ⁻¹
		甲氨蝶呤每周 10-15 mg
		硫唑嘌呤每日 50-100 mg
	系统应用糖皮质激素	推荐剂量 0.5 mg • kg ⁻¹ • d ⁻¹ （以甲泼尼龙计），病情好转后及时减量停药
紫外线疗法	其他	硫代硫酸钠、复方甘草酸苷针剂
		NB-UVB 和中大剂量 UVA1
瘙痒的治疗		润肤剂、抗组胺药、外用抗炎药物、系统性抗炎药、生物制剂、光疗等顽固者可使用米氮平、普瑞巴林、帕罗西汀、纳曲酮等系统止痒药
抗微生物治疗	抗细菌治疗	治疗金黄色葡萄球菌：TCS、TCI 及 0.005%漂白粉浴 明显感染征象时：短期系统或外用抗生素治疗，如青霉素类或第一代头孢类抗生素
	抗病毒治疗	阿昔洛韦、伐昔洛韦等
	抗真菌治疗	外用或系统使用唑类抗真菌药
过敏原特异性免疫治疗		尘螨过敏原特异性免疫治疗

资料来源：《中国特应性皮炎诊疗指南（2020 版）》，安信证券研究中心

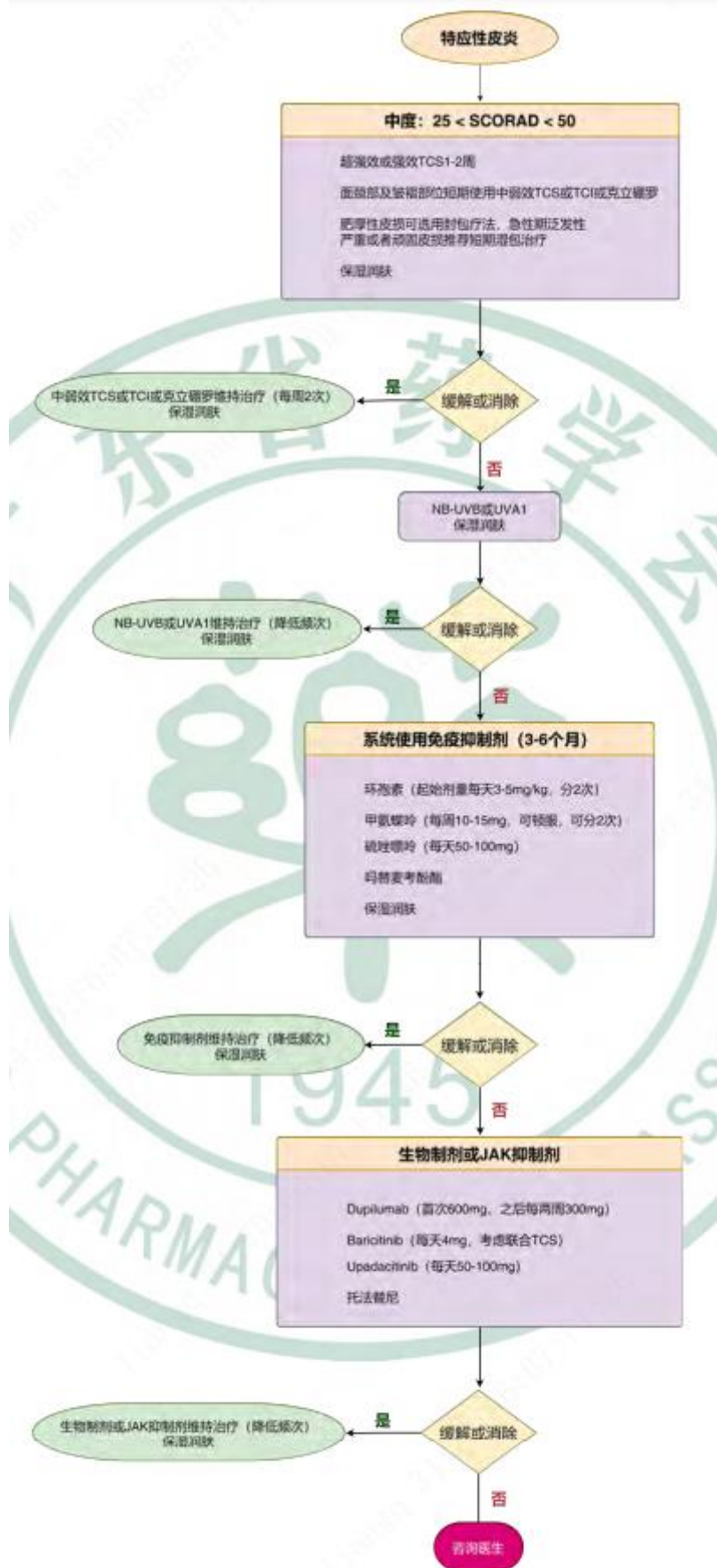
特应性皮炎根据严重程度可划分为轻度、中度、重度特应性皮炎，根据广东省药学会发布的《特应性皮炎的合理用药指引》，针对轻中症治疗方法采取阶梯治疗方案，可以总结如下：

图4. 轻度特应性皮炎治疗流程



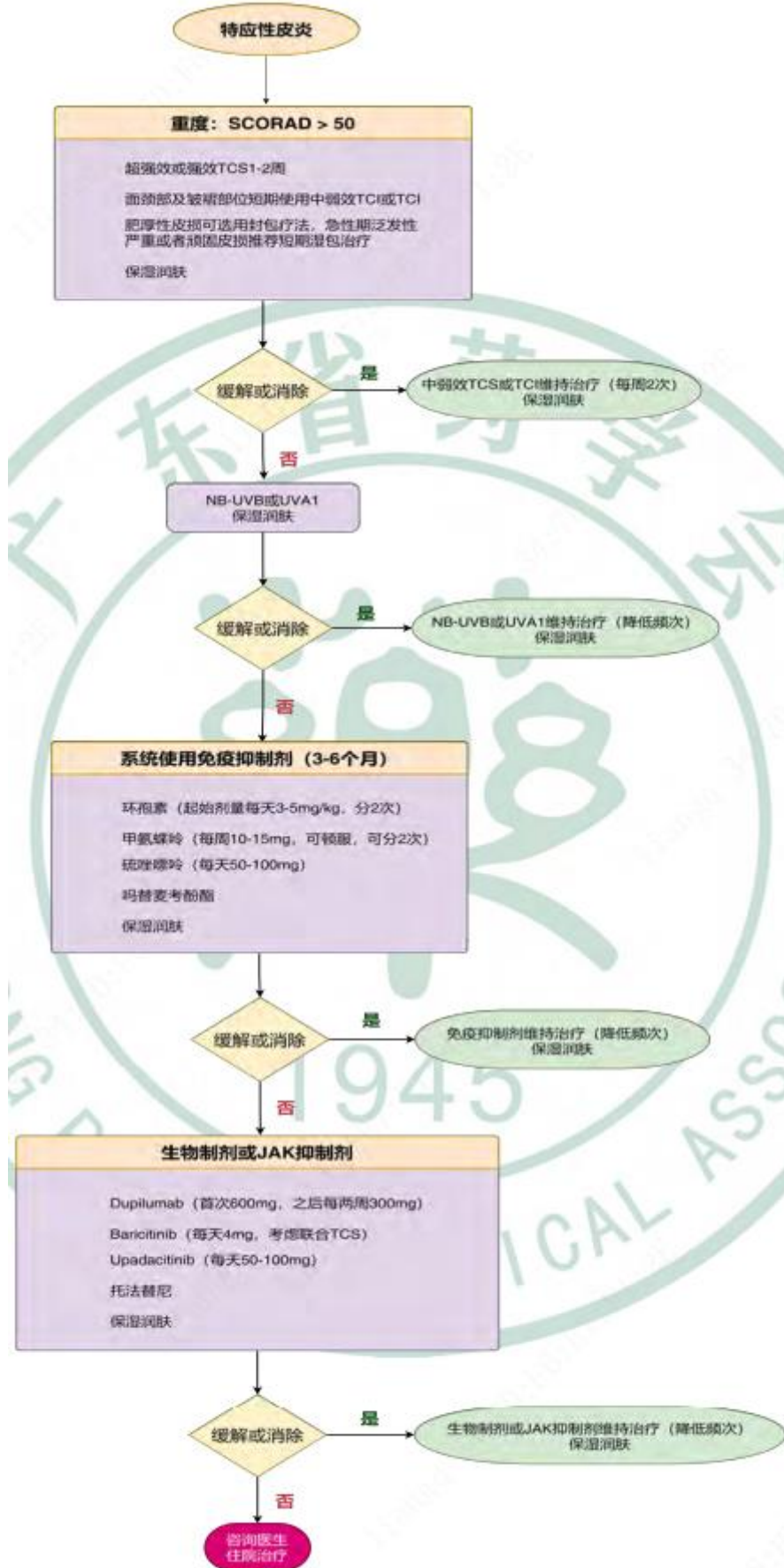
资料来源：《特应性皮炎的合理用药指引》，安信证券研究中心

图5. 中度特应性皮炎治疗流程



资料来源:《特应性皮炎的合理用药指引》, 安信证券研究中心

图6. 重度特应性皮炎治疗流程



资料来源:《特应性皮炎的合理用药指引》, 安信证券研究中心

4. 创新疗法：IL-4R、JAK、PED4 等靶点创新药显示出卓越疗效

4.1. 创新疗法及作用机制：主要抑制 JAK-STAT 信号通路发挥作用

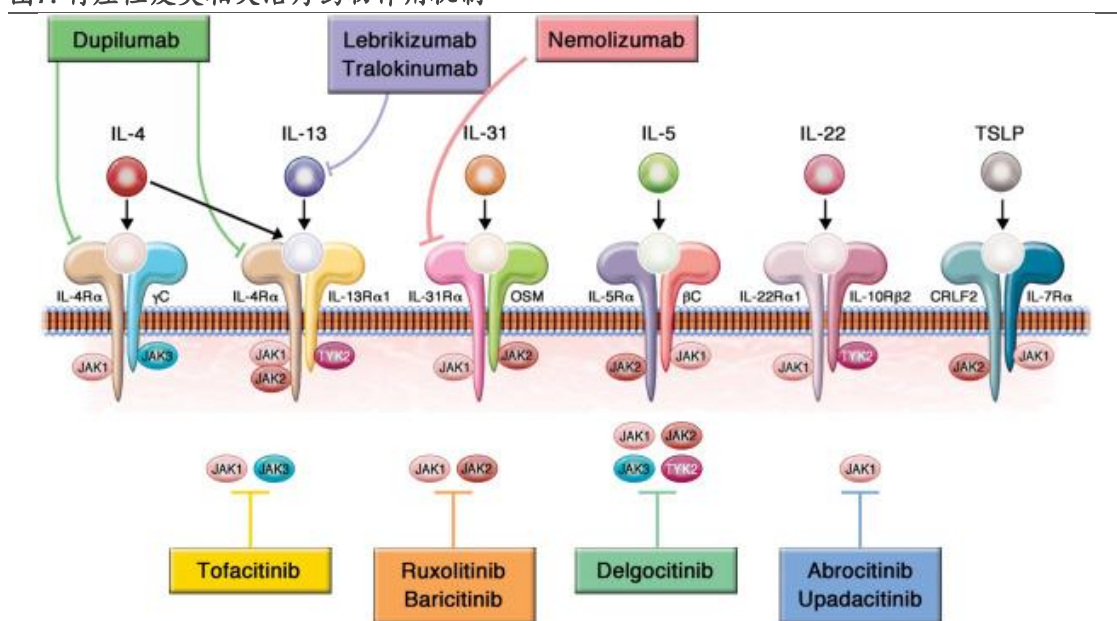
目前针对中重度特应性皮炎的创新治疗药物主要有 IL-4R 单抗、JAK 抑制剂、PDE-4 抑制剂等，治疗效果显著。目前已获批上市的主要有 IL-4R 单抗度普利尤单抗，JAK 抑制剂乌帕替尼、阿布昔替尼，以及 PED4 抑制剂克立硼罗等。

IL-4R 单抗作用机制：白细胞介素 4(IL-4)是一种复合多功效的Ⅱ型细胞因子，其受体复合物相对复杂，当 IL-4 与 IL-4R α 结合后，IL-4R α 分别与 γ c 或 IL-13R α 1 异二聚化，形成 I 型或 II 型 IL-4 受体复合物。IL-4R α 是 IL-4 与 IL-13 的共同受体，区别在于 IL-4 以高亲和力结合 IL-4R α ，而 IL-13 则以较低亲和力结合 IL-13R α 1，进而与 IL-4R α 异二聚化形成高亲和力复合物。IL-4 和 IL-13 介导的炎症是哮喘、特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、嗜酸细胞性食管炎和结节性痒疹发病机理的重要组成部分。炎症涉及可表达 IL-4R α 的多种细胞类型（如：肥大细胞、嗜酸粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、上皮细胞、杯状细胞）和炎性介质（如：组胺、类花生酸、白三烯、细胞因子、趋化因子）。利用 IL-4R 单抗阻断 IL-4R α ，可抑制 IL-4 和 IL-13 细胞因子诱导的炎性反应，包括：促炎细胞因子、趋化因子、一氧化氮和 IgE 的释放。

JAK 抑制剂作用机制：JAK 是细胞质酪氨酸激酶家族，有 JAK1、JAK2、JAK3、TYK2 四种亚型。与细胞增殖、分化、凋亡以及炎症等过程有关。在炎症发生时，JAK 被过度激活，细胞因子或生长因子与细胞膜上相应的受体结合形成二聚体，使得胞质内 JAK 发生聚集，临近的 JAK 互相磷酸化而被激活，反过来促进疾病进展。JAK 抑制剂通过抑制 JAK 通路，降低细胞因子信号传导、细胞因子诱导的基因表达及细胞的激活，从而降低多种慢性炎症反应。同时参与抑制 Th2 型细胞因子产生，抑制过敏性炎症反应。

PDE4 抑制剂作用机制：PDE4 是磷酸二酯酶家族重要成员之一，能够选择性的水解环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)，主要分布于各种炎性细胞内，包括肥大细胞、巨噬细胞、嗜酸粒细胞、淋巴细胞和上皮细胞等。PDE4 抑制剂使 PDE 水平下降，cAMP 升高，激活蛋白激酶 A，抑制 NF κ B 和 NF-AT 通路，抑制促炎细胞因子产生，可参与调节多种免疫细胞介导的炎症反应。其具有明显抗炎、抗过敏、抗血小板活化作用，用于治疗哮喘、慢阻肺、抑郁症、银屑病等多种疾病，被认为是作用于细胞内靶点的新抗炎药。

图7. 特应性皮炎相关治疗药物作用机制



资料来源:《Biology Versus Small Molecule Therapy for Treating Moderate to Severe Atopic Dermatitis: Clinical Considerations》, 安信证券研究中心

4.2. 竞争格局：以 IL-4R 单抗、JAK 抑制剂、PDE4 抑制剂为主

4.2.1. 中重度特应性皮炎：以 IL-4R 单抗、JAK 抑制剂为主

目前国内市场上针对中重度特应性皮炎已有进口的 IL-4R 单抗度普利尤单抗，JAK 抑制剂乌帕替尼、阿布昔替尼等获批上市，此外国产产品中恒瑞医药 JAK1 抑制剂艾玛昔替尼片也已在 3 期临床阶段，康诺亚的 IL-4R 单抗已在 3 期临床阶段有望于 2023 年底前递交上市申请。除上述产品外，根据 CDE 临床试验登记与公示平台信息，目前国内还有多个 IL-4R 单抗、JAK 抑制剂、TSLP 单抗、PDE4 抑制剂等多个药物处在临床开发阶段。

表2：国内中重度特应性皮炎药物开发进展

药物名称	公司	靶点	适应症	开发进度	最新状态日期
度普利尤单抗注射液	赛诺菲	IL-4R α	中重度特应性皮炎	上市	2020-6-1
乌帕替尼缓释片	艾伯维	JAK1	中重度特应性皮炎	上市	2022-2-20
阿布昔替尼片	辉瑞	JAK1	中重度特应性皮炎	上市	2022-4-11
硫酸艾玛昔替尼片 (SHR0302)	恒瑞医药	JAK1	中重度特应性皮炎	3 期	2021-7-28
Rocatinlimab (AMG 451)	安进	OX41	中重度特应性皮炎	3 期	2023-7-13
盐酸杰克替尼片	泽璟制药	JAK1/2/3	中重度特应性皮炎	3 期	2022-6-21
CM310 重组人源化单克隆抗体注射液	康诺亚	IL-4R α	中重度特应性皮炎	3 期	2022-2-28
VC005 片	威凯尔	JAK1	中重度特应性皮炎	2 期	2023-5-25
TQH2722 注射液	正大天晴	IL-4	中重度特应性皮炎	2 期	2023-3-27
LW402 片	长森药业	JAK1	中重度特应性皮炎	2 期	2023-3-2
ICP-332 片	诺诚健华	TYK2	中重度特应性皮炎	2 期	2023-1-4
Hemay005 片	和美药业	PDE4	中重度特应性皮炎	2 期	2022-10-25

SHR-1819 注射液	恒瑞医药	IL-4R α	中重度特应性皮炎	2 期	2022-9-27
重组抗 IL-4R α 人源化单克隆抗体注射液	三生国健	IL-4R α	中重度特应性皮炎	2 期	2022-8-24
MG-K10 人源化单抗注射液	麦济生物	IL-4R α	中重度特应性皮炎	2 期	2022-7-19
TT-01688-CL 片	药捷安康	S1PR1	中重度特应性皮炎	2 期	2022-6-23
LNK01001 胶囊	凌科药业	JAK1	中重度特应性皮炎	2 期	2021-12-21
CBP-201 注射液	康乃德	IL-4R α	中重度特应性皮炎	2 期	2020-11-20
QY201 片	启元生物	JAK1/TYK2	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2022-8-29
CM326 注射液	康诺亚	TSLP	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-12-8
GR1802 注射液	智翔医药	IL-4R α	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-10-9
AK120 注射液	康方生物	IL-4R α	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-8-20
QX005N 注射液	荃信生物	IL-4R α	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-8-12
611	三生国健	IL-4R α	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-8-4

资料来源：CDE，安信证券研究中心

中重度特应性皮炎—IL-4R 单抗领域：目前以进口药物度普利尤单抗进度最为领先，目前已在国内获批上市；此外康诺亚的 CM310 已在 3 期临床阶段，根据公司公告信息，其有望于 2023 年年底申报上市；其他 IL-4R 单抗目前均在 1、2 期临床开发阶段。

表3：国内中重度特应性皮炎 IL-4R 单抗药物开发进展

药物名称	公司	靶点	适应症	开发进度	最新状态日期
度普利尤单抗注射液	赛诺菲	IL-4R α	中重度特应性皮炎	上市	2020-6-1
CM310 重组人源化单克隆抗体注射液	康诺亚	IL-4R α	中重度特应性皮炎	3 期	2022-2-28
TQH2722 注射液	正大天晴	IL-4 R α	中重度特应性皮炎	2 期	2023-3-27
SHR-1819 注射液	恒瑞医药	IL-4R α	中重度特应性皮炎	2 期	2022-9-27
重组抗 IL-4R α 人源化单克隆抗体注射液	三生国健	IL-4R α	中重度特应性皮炎	2 期	2022-8-24
MG-K10 人源化单抗注射液	麦济生物	IL-4R α	中重度特应性皮炎	2 期	2022-7-19
CBP-201 注射液	康乃德	IL-4R α	中重度特应性皮炎	2 期	2020-11-20
GR1802 注射液	智翔医药	IL-4R α	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-10-9
AK120 注射液	康方生物	IL-4R α	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-8-20
QX005N 注射液	荃信生物	IL-4R α	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-8-12
611	三生国健	IL-4R α	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2021-8-4

资料来源：CDE，安信证券研究中心

中重度特应性皮炎—JAK 抑制剂领域：目前以进口药物乌帕替尼缓释片、阿布昔替尼进度最为领先，已在国内获批上市；此外恒瑞医药的艾玛昔替尼、泽璟制药的杰克替尼也已在 3 期临床开发阶段；其他 IL-4R 单抗目前均在 1、2 期临床开发阶段。

表4：国内中重度特应性皮炎 JAK 抑制剂药物开发进展

药物名称	公司	靶点	适应症	开发进度	最新状态日期
乌帕替尼缓释片	艾伯维	JAK1	中重度特应性皮炎	上市	2022-2-20
阿布昔替尼片	辉瑞	JAK1	中重度特应性皮炎	上市	2022-4-11
硫酸艾玛昔替尼片	恒瑞医药	JAK1	中重度特应性皮炎	3 期	2021-7-28
盐酸杰克替尼片	泽璟制药	JAK1/2/3	中重度特应性皮炎	3 期	2022-6-21
VC005 片	威凯尔	JAK1	中重度特应性皮炎	2 期	2023-5-25
LW402 片	长森药业	JAK1	中重度特应性皮炎	2 期	2023-3-2
ICP-332 片	诺诚健华	TYK2	中重度特应性皮炎	2 期	2023-1-4
LNK01001 胶囊	凌科药业	JAK1	中重度特应性皮炎	2 期	2021-12-21
QY201 片	启元生物	JAK1/TYK2	中重度特应性皮炎	1 期/2 期	2022-8-29

资料来源：CDE，安信证券研究中心

4.2.2. 轻中度特应性皮炎：以外用 PDE4 抑制剂、JAK 抑制剂为主

目前国内市场上针对轻中度特应性皮炎已有进口的 PDE4 抑制剂克立硼罗软膏获批上市，此外大冢制药的 OPA-15406 软膏已在 3 期临床阶段；国产产品中中昊药业/天济药业的本维莫德乳膏已在 3 期临床阶段，恒瑞医药 JAK1 抑制剂艾玛昔替尼碱软膏、泽璟制药的杰克替尼乳膏已在 1/2 期临床开发阶段。

表5：国内轻中度特应性皮炎药物开发进展

药物名称	公司	靶点	适应症	开发进度	最新状态日期
克立硼罗软膏	辉瑞	PDE4	轻中度特应性皮炎	上市	2020-7-1
本维莫德乳膏	中昊药业/天济药业	AHR	轻中度特应性皮炎	3 期	2022-6-7
0.3% OPA-15406 软膏	大冢制药	PDE4	轻中度特应性皮炎	3 期	2023-1-10
1%OPA-15406 软膏	大冢制药	PDE4	轻中度特应性皮炎	3 期	2022-12-28
TAP-1503 乳膏	泽德曼	AHR	轻中度特应性皮炎	3 期	2023-5-15
HY-072808 软膏	合肥医工	PDE4	轻中度特应性皮炎	2 期	2022-8-29
MH004 乳膏	明慧医药	JAK	轻中度特应性皮炎	2 期	2022-1-18
PG-011 凝胶	普祺医药	JAK	轻中度特应性皮炎	2 期	2021-4-12
HPP737 胶囊	恒翼生物	PDE4	轻中度特应性皮炎	2 期	2021-3-16
Hemay808	合美医药	PDE4	轻中度特应性皮炎	2 期	2020-3-13
硫酸艾玛昔替尼碱软膏	恒瑞医药	JAK1	轻中度特应性皮炎	1 期/2 期	2020-12-4
盐酸杰克替尼乳膏	泽璟制药	JAK1/2/3	轻中度特应性皮炎	1 期/2 期	2020-6-11
VC005 凝胶	威凯尔	JAK1	轻中度特应性皮炎	1 期	2023-7-28
LNK01004 软膏	凌科药业	JAK	轻中度特应性皮炎	1 期	2023-5-22
QY211 凝胶	启元生物	JAK1/TYK2	轻中度特应性皮炎	1 期	2023-2-15

资料来源：CDE，安信证券研究中心

轻中度特应性皮炎—PDE4 抑制剂领域：目前以进口药物克立硼罗软膏进度最为领先，目前已在国内获批上市；此外，此外大冢制药的 OPA-15406 软膏已在 3 期临床阶段。

表6：国内轻中度特应性皮炎 PDE4 抑制剂药物开发进展

药物名称	公司	靶点	适应症	开发进度	最新状态日期
克立硼罗软膏	辉瑞	PDE4	轻中度特应性皮炎	上市	2020-7-1
0.3% OPA-15406 软膏	大冢制药	PDE4	轻中度特应性皮炎	3 期	2023-1-10
1%OPA-15406 软膏	大冢制药	PDE4	轻中度特应性皮炎	3 期	2022-12-28
HY-072808 软膏	合肥医工	PDE4	轻中度特应性皮炎	2 期	2022-8-29
HPP737 胶囊	恒翼生物	PDE4	轻中度特应性皮炎	2 期	2021-3-16
Hemay808	合美医药	PDE4	轻中度特应性皮炎	2 期	2020-3-13

资料来源：CDE，安信证券研究中心

轻中度特应性皮炎—JAK 抑制剂领域：相关产品主要为外用的乳膏、凝胶等制剂，整体临床研究进展相对早期，均在 1、2 期临床开发阶段。

表7：国内轻中度特应性皮炎 JAK 抑制剂药物开发进展

药物名称	公司	靶点	适应症	开发进度	最新状态日期
MH004 乳膏	明慧医药	JAK	轻中度特应性皮炎	2 期	2022-1-18
PG-011 凝胶	普祺医药	JAK	轻中度特应性皮炎	2 期	2021-4-12
硫酸艾玛昔替尼软膏	恒瑞医药	JAK1	轻中度特应性皮炎	1 期/2 期	2020-12-4
盐酸杰克替尼乳膏	泽璟制药	JAK1/2/3	轻中度特应性皮炎	1 期/2 期	2020-6-11
VC005 凝胶	威凯尔	JAK1	轻中度特应性皮炎	1 期	2023-7-28
LNK01004 软膏	凌科药业	JAK	轻中度特应性皮炎	1 期	2023-5-22
QY211 凝胶	启元生物	JAK1/TYK2	轻中度特应性皮炎	1 期	2023-2-15

资料来源：CDE，安信证券研究中心

4.3. 临床数据：IL-4R 单抗长期应用安全性良好，JAK 抑制剂起效快疗效好

4.3.1. 诊断标准：主要根据 Hanifin-Rajka 标准和 Williams 标准诊断

Hanifin-Rajka 标准关于特应性皮炎的诊断：3 条主要特征+3 条次要特征即可诊断为特应性皮炎的诊断。

主要特征：瘙痒、典型皮疹形态与分布、慢性或慢性复发性皮炎、个人或家族特应性疾病史；

次要特征：干皮症、鱼鳞病、掌线纹过多、毛发角化病、速发型（I 型）皮肤试验反应、血清 IgE 升高、发病年龄早、皮肤感染倾向、损伤的细胞介导免疫、非特异性手足皮炎倾向、尿布皮炎、唇炎、复发性结膜炎、眶下皱襞、圆锥形角膜、前囊下白内障、眼眶变黑、面部苍白、红斑、白色糠疹、颈前皱襞、出汗时瘙痒、不耐毛脂溶剂、毛囊周围角化、不耐食物、环境或精神因素影响病程、白色划痕症呈迟发变白

图8. 特应性皮炎 Hanifin-Rajka 诊断标准



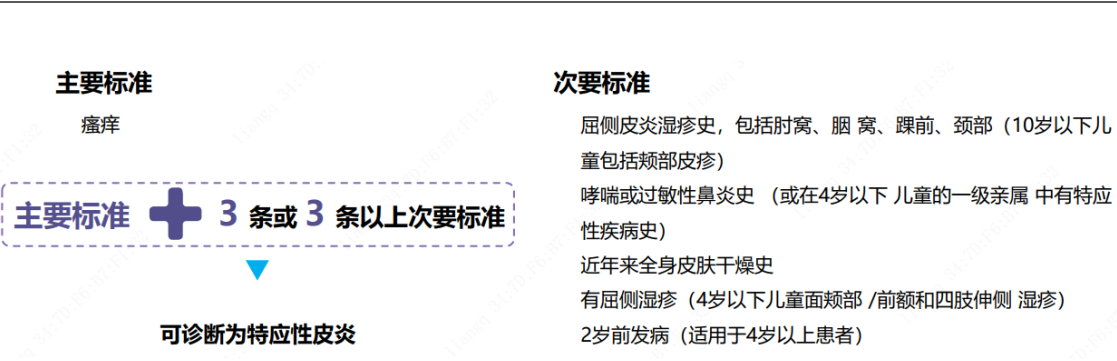
资料来源：辉瑞《特应性皮炎（AD）的诊断与评估》，安信证券研究中心

Williams 标准关于特应性皮炎的诊断：主要标准+3 条或 3 条以上次要标准即可诊断为特应性皮炎的诊断。

主要特征：瘙痒；

次要特征：屈侧皮炎湿疹史，包括肘窝、腘窝、踝前、颈部（10 岁以下儿童包括颊部皮疹）；哮喘或过敏性鼻炎史（或在 4 岁以下儿童的一级亲属中有特应性疾病史）；近年来全身皮肤干燥史；有屈侧湿疹（4 岁以下儿童面颊部/前额和四肢伸侧湿疹）；2 岁前发病（适用于 4 岁以上患者）

图9. 特应性皮炎 Williams 诊断标准



资料来源：辉瑞《特应性皮炎（AD）的诊断与评估》，安信证券研究中心

4.3.2. 评估标准：主要有 IGA、EASI、SCORAD 等评价指标

目前针对特应性皮炎常用的评分工具主要有研究者整体评分 (investigator's global assessment, IGA)、湿疹面积及严重程度指数 (eczema area and severity index, EASI)、以及特应性皮炎评分 (scoring atopic dermatitis index, SCORAD) 等，

图10. 特应性皮炎不同评价指标对比

比较ISGA/IGA、EASI、SCORAD		
ISGA/IGA*	EASI	SCORAD
• 医生评估的症状¹ • 红斑 • 硬结/丘疹 • 水肿 • 渗出/结痂	• 医生评估的症状³ • 红斑 • 硬结/丘疹 • 水肿 • 表皮脱落 • 苔藓样变	• 医生评估的症状⁵ • 红斑 • 水肿/丘疹 • 表皮脱落 • 苔藓样变 • 渗出/结痂 • 干燥
• 未测量病变范围¹	• 通过计算每个身体部位的面积分数来确定病变的范围³	• 使用九分法则测量病变的范围⁵
• 不包括患者评估的症状¹	• 不包括患者评估的症状³	• 包括患者评估的症状⁵ • 瘙痒 • 失眠
• 美国食品和药物管理局（FDA）要求在临床试验中使用²	• HOME III推荐用于以后的所有AD试验中⁴	• 客观SCORAD的修改版本不包括患者评估的症状⁶

资料来源：辉瑞《特应性皮炎（AD）的诊断与评估》，安信证券研究中心

(1) 研究者整体评分(investigator's global assessment, IGA)

研究者整体评分(investigator's global assessment, IGA)主要基于以下标准评分，分数越高代表越严重：

- a) 0 分：无皮损，没有 AD 的炎症体征；
- b) 1 分：几乎没有皮损，仅有可察觉的红斑和丘疹/浸润；
- c) 2 分：轻度，轻度的红斑和丘疹/浸润；
- d) 3 分：中度，有中度的红斑和丘疹/浸润；
- e) 4 分：重度的红斑和丘疹/浸润；
- f) 5 分：非常严重，伴有渗出和结痂的严重的红斑和丘疹/浸润。

表8：IGA 评分量表

IGA 评分	等级	定义
0 分	清除	无皮损，没有 AD 的炎症体征
1 分	基本清除	几乎没有皮损，仅有可察觉的红斑和丘疹/浸润
2 分	轻度	轻度，轻度的红斑和丘疹/浸润
3 分	中度	中度，有中度的红斑和丘疹/浸润
4 分	重度	重度的红斑和丘疹/浸润
5 分	极重度	非常严重，伴有渗出和结痂的严重的红斑和丘疹/浸润

资料来源：《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南：湿疹/特应性皮炎》，安信证券研究中心

(2) 湿疹面积及严重程度指数(eczema area and severity index, EASI)

湿疹面积及严重程度指数(eczema area and severity index, EASI) 主要评估疾病程度和临床体征，需要计算每个身体部位的面积分数确定皮损范围，计算每个 AD 症状的严重程度得分确定严重程度；其范围在 0~72 分，得分越高表明病情越严重。

表9：EASI 评分计算

身体部位	严重程度评分（每个0-3分）	面积评分（0-6）	乘数	评分
头/颈	E+I+Ex+L	面积评分	0.1	区域评分×严重程度总分×0.1
上肢	E+I+Ex+L	面积评分	0.2	区域评分×严重程度总分×0.2
躯干	E+I+Ex+L	面积评分	0.3	区域评分×严重程度总分×0.3
下肢	E+I+Ex+L	面积评分	0.4	区域评分×严重程度总分×0.4
备注 1：红斑（E）、硬肿/丘疹/水肿（I）、表皮脱落（Ex）、苔藓样变（L） 备注 2：轻度≤7，中度：7.1-21，重度≥21.1				EASI 评分（0-72）

资料来源：辉瑞《特应性皮炎（AD）的诊断与评估》，安信证券研究中心

(3) 特应性皮炎评分(scoring atopic dermatitis index, SCORAD)

特应性皮炎评分(scoring atopic dermatitis index, SCORAD) 主要评估估疾病程度、临床体征和主观症状（改良的客观 SCORAD 排除了主观症状），使用九分法则测量病变程度；根据 SCORAD 评分, 将病情分为轻度 (SCORAD: 0~24 分)、中度 (SCORAD: 25~50 分)、重度 (SCORAD: >50 分)，最高分为 103 分。

图11. SCORAD 评分计算

SCORAD INDEX

EUROPEAN TASK FORCE
ON ATOPIC DERMATITIS

Last Name

First Name

Date of Birth:

DD/MM/YY

Date of Visit:

4.5 (8-5)

4.5

4.5

18

9

9

4.5 (8-5)

4.5

4.5

18

9

9

Figures in parenthesis
for children under two years

A: EXTENT Please indicate the area involved

B: INTENSITY

C: SUBJECTIVE SYMPTOMS
PRURITUS + SLEEP LOSS

CRITERIA

INTENSITY

Erythema

Oedema/Papulation

Oozing/crust

Excoriation

Lichenification

Dryness*

* Dryness is evaluated
on uninvolved areas

MEANS OF CALCULATION

INTENSITY ITEMS
(average representative area)

0 = absence
1 = mild
2 = moderate
3 = severe

Visual analog scale
(average for the last
3 days or nights)

PRURITUS (0 to 10)

0

10

SLEEP LOSS (0 to 10)

10

资料来源：辉瑞《特应性皮炎（AD）的诊断与评估》，安信证券研究中心

18

4.3.3. 有效性数据：IL-4R 单抗、JAK 抑制剂疗效优异但 JAK 抑制剂起效更快

多项研究表明，IL-4R 单抗、JAK 抑制剂治疗中重度特应性皮炎疗效数据优异。对比多项研究中中重度特应性皮炎治疗药物 IL-4R 单抗（赛诺菲的度普利尤单抗、康诺亚的 CM310、康乃德的 CBP-201）、JAK 抑制剂（艾伯维的乌帕替尼、礼来的巴瑞替尼）以及 IL-13 单抗（LEO Pharma 的 Tralokinumab）在治疗第 16 周的疗效数据，从 IGA=0/1（IGA 0/1，即皮损完全清除或基本清除的受试者百分比）、EASI-75（EASI 评分较基线降低 $\geq 75\%$ 的受试者百分比）两个指标来看，高剂量 JAK 抑制剂在治疗效果上优于 IL-4R 单抗，IL-4R 单抗优于 IL-13 单抗。

表10：中重度特应性皮炎治疗药物 16 周临床数据对比

Drug	公司	靶点	Trial Code	Phase	No. Sub	Dose Cohort	Period	% of IGA=0/1	% of EASI-75	% of NRS (改善 ≥ 4 分)
Dupilumab 度普利尤单抗	赛诺菲	IL-4R α	SOL01	Ph3	224	300mg Q2W	16w	38	51	41
					223	300mg QW		37	52	40
					224	Placebo		10	15	12
			SOL02	Ph3	233	300mg Q2W	16w	36	44	36
					239	300mg QW		36	48	39
					236	Placebo		8	12	10
Upadacitinib 乌帕替尼	艾伯维	JAK1	MEASURE UP 1	Ph3	281	15mg QD	16w	48.1	69.6	52.2
					285	30mg QD		62	79.7	60
					281	Placebo		8.4	16.3	11.8
			MEASURE UP 2	Ph3	276	15mg QD	16w	38.8	60.1	41.9
					282	30mg QD		52	72.9	59.6
					278	Placebo		4.7	13.3	9.1
			Heads Up	Ph3b	348	30mg QD	16w	/	71	55.3
					344	300mg Dupilumab Q2W		/	61.1	35.7
Abrocitinib 阿布昔替尼	辉瑞	JAK1	COMPARE	Ph3	238	100mg QD	16w	34.8	60.3	/
					226	200mg QD		47.5	70.1	/
					131	Placebo		12.9	30.6	/
					242	Dupilumab 300mg Q2W		38.8	65.5	/
Baricitinib 巴瑞替尼	礼来	JAK1/2	BREEZE-AD PEDS	Ph3	121	1mg QD	16w	18.2	32.2	17.5
					120	2mg QD		25.8	40	25.8
					120	4mg QD		41.7	52.5	35.5
					122	Placebo		16.4	32	16.4
Tralokinumab	LEO Pharma	IL-13	ECZTRA 1	Ph3	603	300mg Q2W	16w	15.8	25	20
					199	Placebo		7.1	12.7	10.3
			ECZTRA 2	Ph3	593	300mg Q2W	16w	22.2	33.2	25
					201	Placebo		10.9	11.4	9.5
CM310	康诺亚	IL-4R α	CM310AD005	Ph3	/	600-300mg, Q2W	16w	44.2	66.9	/
					/	Placebo		16.1	25.8	/
CBP-201	康乃德	IL-4R α	NCT04444752	Pivotal	170	300mg Q2W	16w	30.3	62.9	35
					85	Placebo		7.5	23.4	9.6

资料来源：药品说明书，公司官网，Pubmed，安信证券研究中心

表11：中重度特应性皮炎治疗药物 12 周临床数据对比

Drug	公司	靶点	Trial Code	Phase	No. Sub	Dose Cohort	Period	% of IGA=0/1	% of EASI-75	% of NRS (改善≥4分)
Abrocitinib 阿布昔替尼	辉瑞	JAK1	MONO-1	Ph3	156	100mg QD	12w	24	40	38
					154	200mg QD		44	63	57
					77	Placebo		8	12	15
			MONO-2	Ph3	158	100mg QD	12w	28.4	44.5	45.2
					155	200mg QD		38.1	61	55.3
					78	Placebo		9.1	10.4	11.5
			COMPARE	Ph3	238	100mg QD	12w	36.6	58.7	31.8
					226	200mg QD		48.4	70.3	49.1
					131	Placebo		14	27.1	13.8
					242	Dupilumab 300mg Q2W		36.5	58.1	26.4
			TEEN	Ph3	95	100mg QD	12w	41.6	68.5	52.6
					94	200mg QD		46.2	72	55.4
					96	Placebo		24.5	41.5	29.8
SHR0302	恒瑞医药	JAK1	NCT04162899	Ph2	35	4mg QD	12w	25.7	51.4	/
					35	8mg QD		54.3	74.3	/
					35	Placebo		5.7	22.9	/

资料来源：药品说明书，公司官网，Pubmed，安信证券研究中心

表12：中重度特应性皮炎治疗药物 52 周临床数据对比

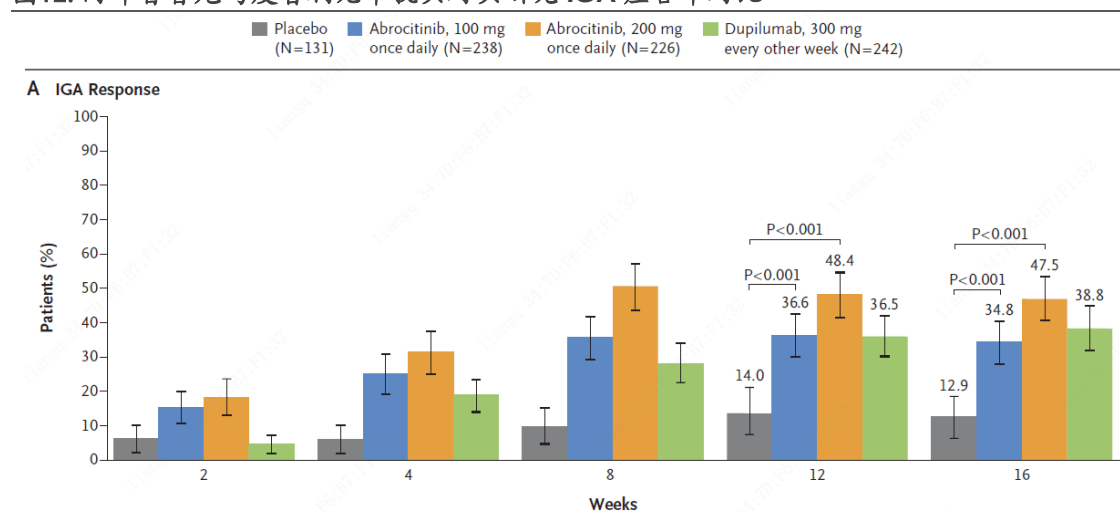
Drug	公司	靶点	Trial Code	Phase	No. Sub	Dose Cohort	Period	% of IGA=0/1	% of EASI-75	% of NRS (改善≥4分)
Dupilumab 度普利尤单抗	赛诺菲	IL-4R α	CHRONOS	Ph3	106	300mg Q2W+TCS	52w	36	65	51
					319	300mg QW+TCS		40	64	39
					315	Placebo+TCS		13	22	13
Upadacitinib 乌帕替尼	艾伯维	JAK1	MEASURE UP 1	Ph3	281	15mg QD	52w	59.2	82	67.3
					285	30mg QD		62.5	84.9	67.7
			MEASURE UP 2	Ph3	276	15mg QD	52w	52.6	79.1	62.4
					282	30mg QD		65.1	84.3	72.9
			AD UP	Ph3	300	15mg QD+TCS	52w	33.5	50.8	45.3
					297	30mg QD+TCS		45.2	69	57.5
Baricitinib 巴瑞替尼	礼来	JAK1/2	BREEZE-AD4	Ph3	93	1mg QD + TCS	52w	20	33	31
					185	2mg QD + TCS		18	30	23
					92	4mg QD + TCS		23	37	34
					93	Placebo + TCS		16	27	19
Tralokinumab	LEO Pharma	IL-13	ECZTRA 1	Ph3	603	300mg Q2W	52w	51.3	59.6	/
					199	Placebo		47.4	33.3	/
			ECZTRA 2	Ph3	593	300mg Q2W	52w	59.3	55.8	/
					201	Placebo		25	21.4	/

资料来源：药品说明书，公司官网，Pubmed，安信证券研究中心

两项头对头研究表明，JAK 抑制剂相对 IL-4R 单抗度普利尤单抗治疗中重度特应性皮炎效率更高、速度更快。目前阿布昔替尼与乌帕替尼已分别针对度普利尤单抗开展了 JADE COMPARE、Heads Up 的两项头对头 3 期临床研究，两项研究均显示出 JAK 抑制剂相对度普利尤单抗的优势。

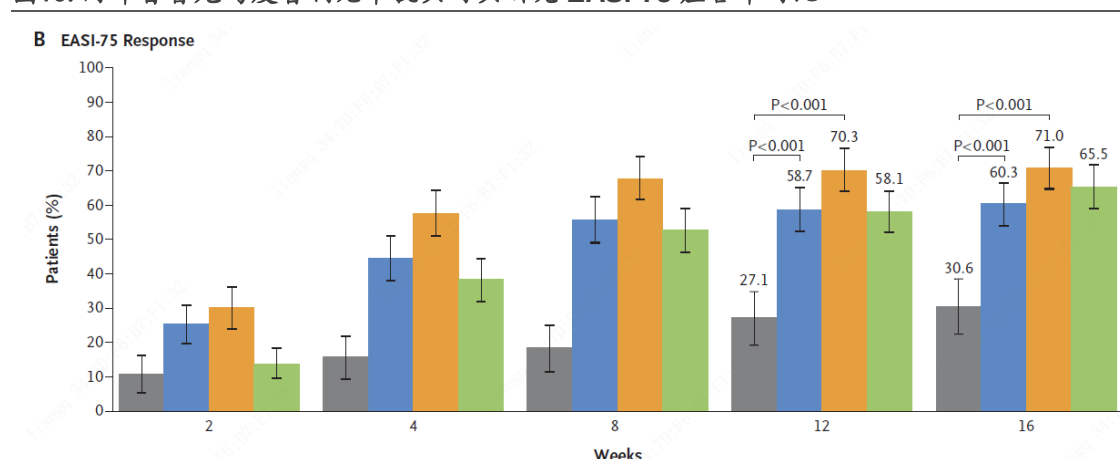
(1) 阿布昔替尼 JADE COMPARE 研究：主要终点为 12 周的 IGA0/1 应答率、EASI-75 应答率，两项指标中阿布昔替尼均优于度普利尤单抗，第 12 周 IGA0/1 应答率方面阿布昔替尼 200mg 剂量组：阿布昔替尼 100mg 剂量组：度普利尤单抗组：安慰剂组分别为 48.4%：36.6%：36.5%：14.0%，第 12 周 EASI-75 应答率方面阿布昔替尼 200mg 剂量组：阿布昔替尼 100mg 剂量组：度普利尤单抗组：安慰剂组分别为 70.3%：58.7%：58.1%：27.1%。从阿布昔替尼、度普利尤单抗开始用药后疗效对比来看，使用阿布昔替尼的组别相对度普利尤单抗组药物起效速度明显更快。

图12. 阿布昔替尼与度普利尤单抗头对头研究 IGA 应答率对比



资料来源：NEJM，安信证券研究中心

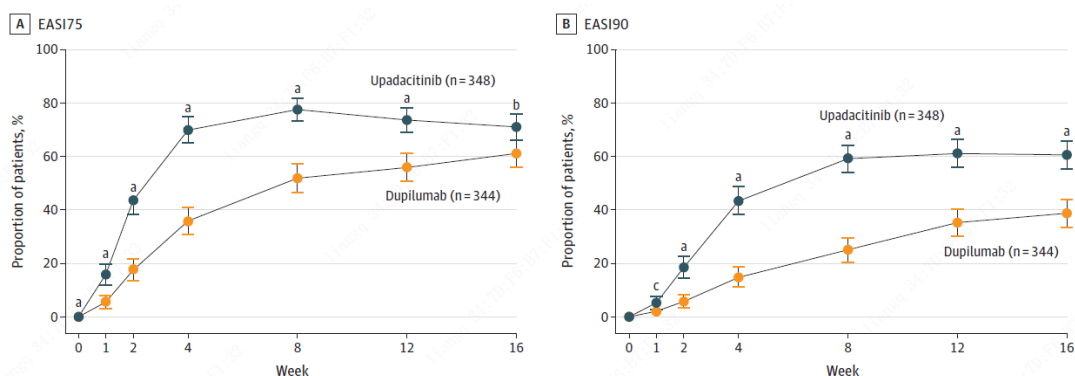
图13. 阿布昔替尼与度普利尤单抗头对头研究 EASI-75 应答率对比



资料来源：NEJM，安信证券研究中心

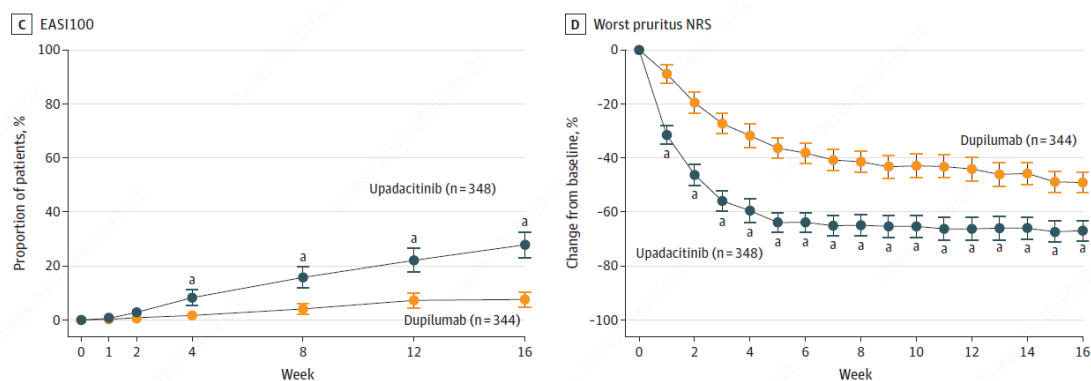
(2) 乌帕替尼 Heads Up 研究：主要终点为 16 周的 EASI-75 应答率，结果显示第 12 周 EASI-75 应答率方面乌帕替尼显著优于度普利尤单抗，分别为 71%、61%。

图14. 乌帕替尼与度普利尤单抗头对头研究 EASI-75 与 EASI-90 应答率对比



资料来源: JAMA, 安信证券研究中心

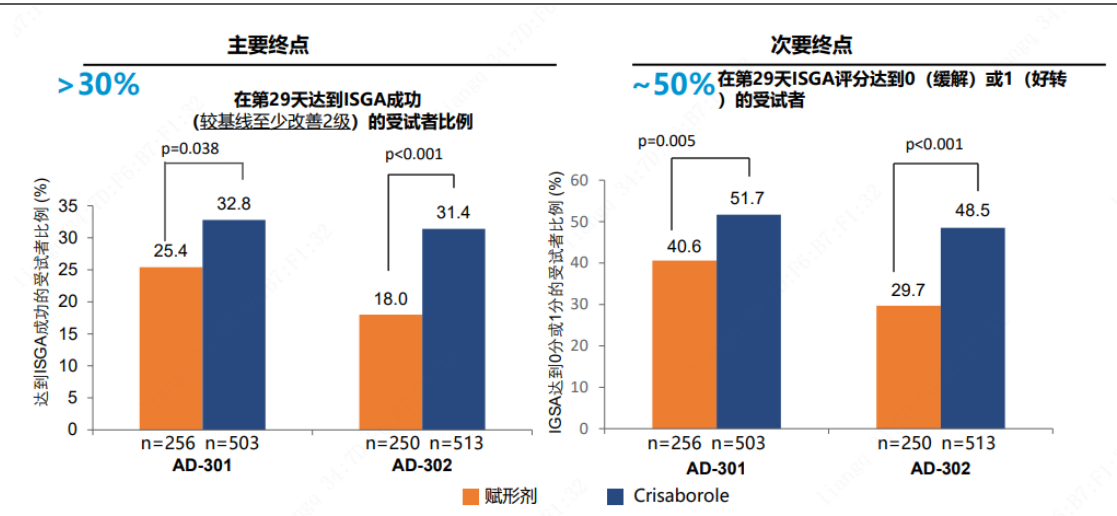
图15. 乌帕替尼与度普利尤单抗头对头研究 EASI-100 应答率与 NRS 对比



资料来源: JAMA, 安信证券研究中心

此外，在针对轻中度特应性皮炎的治疗中 PDE4 抑制剂克立硼罗软膏已显示良好的疗效。从已开展的多个 3 期临床数据来看，第 29 天主要研究终点，ISGA 成功（完全清除或几乎清除且改善 ≥ 2 级）优于赋形剂组，第 29 天 ISGA 评分 0 分或 1 分的受试者比例优于赋形剂，实现 ISGA 成功的时间早于赋形剂 ($p < 0.001$)。

图16. 克立硼罗软膏轻中度特应性皮炎治疗数据



资料来源:《Crisaborole 关键临床研究数据介绍》, 安信证券研究中心

图17. 克立硼罗软膏轻中度特应性皮炎治疗数据对比其他治疗药物

		PDE4 Inhibitor		TCS		TCI		
		Crisaborole ¹		氟替卡松 ^{2,a}		吡美莫司 ³	他克莫司 ⁴ 0.03%; 0.1%	
		AD-301	AD-302	Study A	Study B		Study 1	Study 2
Baseline ^b	Baseline ^b	Mild-to-moderate		Mild-to-severe		Mild-to-very severe	Moderate-to-severe	
	Mild	37.5%	39%	47%	41%	30.0–31.6%	0%	0%
	Moderate	62.5%	61%	53%	59%	57.4–60.3%	39.4–52.4%	36.1–44.5%
	Severe	0%				Severe: 8.1–8.6% Very Severe: 1.1–2.9%	47.6–60.6%	55.5–63.9%
ISGA	Score of 0 or 1 and a reduction of ≥2 points; active vs vehicle	32.8% vs 25.4% (Δ=7.4%)*	31.4% vs 18.0% (Δ=13.4%)†	—		—	—	
	Score of 0 or 1; active vs vehicle	51.7% vs 40.6% (Δ=11.1%)*	48.5% vs 29.7% (Δ=18.8%)†	—		—	—	
IGA/PGA	Score of 0 or 1; active vs vehicle					34.8% vs 18.4% (Δ=16.4%)*	—	
	≥50% lesional clearance; active vs vehicle	—		75% vs 31% (Δ=44%)†	66% vs 26% (Δ=40%)†	—	61.6%; 72.7% vs 19.8% (Δ=41.8%; 52.9%)*	
	≥90% improvement; active vs vehicle	—		—		—	29.1%; 35.4% vs 7.8% (Δ=21.3%; 27.6%)†	25.9%; 38.2% vs 5.5% (Δ=20.4%; 32.7%)†

资料来源:《Crisaborole 关键临床研究数据介绍》, 安信证券研究中心

4.3.4. 安全性数据: IL-4R 长期安全性数据良好, JAK 抑制剂附有黑框安全警告

多项临床研究表明, IL-4R 单抗、JAK 抑制剂治疗中重度特应性皮炎治疗中安全性数据优异。对比中重度特应性皮炎治疗药物 IL-4R 单抗 (赛诺菲的度普利尤单抗、康诺亚的 CM310、康乃德的 CBP-201)、JAK 抑制剂 (艾伯维的乌帕替尼、礼来的巴瑞替尼) 以及 IL-13 单抗 (LEO Pharma 的 Tralokinumab) 多项特应性皮炎临床试验的安全性数据, 在整体 AE 发生率、SAE 发生率、因 AE 停药率、死亡率等安全性指标上, 上述治疗药物均与安慰剂无较大差异。

表13：中重度特应性皮炎治疗药物安全性数据对比

Drug	公司	靶点	Trial Code	Phase	No. Sub	Dose Cohort	AE%	SAE%	AE to Disc%	Death%
Dupilumab 度普利尤单抗	赛诺菲	IL-4R α	SOL01	Ph3	224	300mg Q2W	73	3	2	0
					223	300mg QW	69	1	2	0
					224	Placebo	65	5	1	0
			SOL02	Ph3	233	300mg Q2W	65	2	1	<1
					239	300mg QW	66	3	1	<1
					236	Placebo	72	6	2	0
			CHRONOS	Ph3	106	300mg Q2W+TCS	88	4	2	0
					319	300mg QW+TCS	83	3	3	<1
					315	Placebo+TCS	84	5	8	0
Upadacitinib 乌帕替尼	艾伯维	JAK1	MEASURE UP 1	Ph3	281	15mg QD	63	/	1	0
					285	30mg QD	60	/	4	0
					281	Placebo	59	/	4	0
			MEASURE UP 2	Ph3	276	15mg QD	73	/	4	0
					282	30mg QD	61	/	3	0
					278	Placebo	53	/	4	0
			AD UP	Ph3	300	15mg QD+TCS	67	2	1	0
					297	30mg QD+TCS	72	1	1	0
					304	Placebo+TCS	63	3	2	0
			Heads Up	Ph3b	348	30mg QD	71.6	2.9	2	0.3
					344	300mg Dupilumab Q2W	62.8	1.2	1.2	0
Abrocitinib 阿布昔替尼	辉瑞	JAK1	MONO-1	Ph3	156	100mg QD	69	3	1	0
					154	200mg QD	78	3	0	0
					77	Placebo	57	4	0	0
			MONO-2	Ph3	158	100mg QD	62.7	3.2	3.8	0.6
					155	200mg QD	65.8	1.3	3.2	0
					78	Placebo	53.8	1.3	2.8	0
			COMPARE	Ph3	238	100mg QD	50.8	2.5	2.5	0
					226	200mg QD	61.9	0.9	4.4	0
					131	Placebo	53.4	3.8	3.8	0
			TEEN	Ph3	242	Dupilumab 300mg Q2W	50	0.8	3.3	0
					95	100mg QD	56.8	0	1.1	0
					94	200mg QD	62.8	1.1	2.1	0
					96	Placebo	52.1	2.1	2.1	0
Baricitinib 巴瑞替尼	礼来	JAK1/2	BREEZE-AD PEDS	Ph3	121	1mg QD	50	1.7	0.8	0
					120	2mg QD	52.5	0.8	0	0
					120	4mg QD	50.8	0.8	0.8	0
					122	Placebo	50	4.1	1.6	0
			BREEZE-AD7	Ph3	109	2mg QD + TCS	56	6	0	0
					111	4mg QD + TCS	58	5	5	0
					109	Placebo + TCS	38	3	1	0
			BREEZE-AD4	Ph3	93	1mg QD + TCS	73.1	7.5	1.1	0
					185	2mg QD + TCS	81	4.9	5.4	0
					92	4mg QD + TCS	89.1	10.9	3.3	0
Tralokinumab	LEO Pharma	IL-13	ECZTRA 1	Ph3	603	300mg Q2W	76.4	3.8	3.3	/
					199	Placebo	77	4.1	4.1	/
			ECZTRA 2	Ph3	593	300mg Q2W	61.5	1.7	1.5	/
					201	Placebo	66	2.5	1.5	/

资料来源：药品说明书，公司官网，Pubmed，安信证券研究中心

两项头对头研究表明，JAK 抑制剂对比 IL-4R 单抗度普利尤单抗在安全性上各有优劣。目前阿布昔替尼与乌帕替尼已分别针对度普利尤单抗开展了 JADE COMPARE、Heads Up 的两项头对头 3 期临床研究，两项研究显示 JAK 抑制剂与度普利尤单抗在不同安全性指标上各有优劣。

(1) 阿布昔替尼 JADE COMPARE 研究：低剂量组阿布昔替尼保持了与度普利尤单抗类似的良好安全性，高剂量组阿布昔替尼的不良事件数量稍多。不良事件类型上阿布昔替尼以恶心和鼻咽炎为最主要症状，度普利尤单抗则多出现结膜炎和鼻咽炎。

表14：阿布昔替尼与度普利尤单抗临床安全性数据对比

	阿布昔替尼 每日 200 mg (N= 226)	阿布昔替尼 每日 100 mg (N =238)	度普利尤单抗 每两周 300 mg (N =242)	安慰剂 (N =131)
AE	140 (61.9%)	121 (50.8%)	121 (50.0%)	70 (53.4%)
SAE	2 (0.9%)	6 (2.5%)	2 (0.8%)	5 (3.8%)
Severe AE	4 (1.8%)	5 (2.1%)	2 (0.8%)	3 (2.3%)
因 AE 导致停药	10 (4.4%)	6 (2.5%)	8 (3.3%)	5 (3.8%)
各组比例超过 5% 的不良 反应				
恶心	25 (11.1%)	10 (4.2%)	7 (2.9%)	2 (1.5%)
结膜炎	3 (1.3%)	2 (0.8%)	15 (6.2%)	3 (2.3%)
鼻咽炎	15 (6.6%)	22 (9.2%)	23 (9.5%)	9 (6.9%)
上呼吸道感染	9 (4.0%)	12 (5.0%)	9 (3.7%)	6 (4.6%)
头痛	15 (6.6%)	10 (4.2%)	13 (5.4%)	6 (4.6%)
粉刺	15 (6.6%)	7 (2.9%)	3 (1.2%)	0
带状疱疹	4 (1.8%)	2 (0.8%)	0	0
血小板减少症	2 (0.9%)	0	0	0

资料来源：NEJM，安信证券研究中心

(2) 乌帕替尼 Heads Up 研究：乌帕替尼各程度不良事件数略多于度普利尤单抗，但并不显著，总体而言二者安全性相近。乌帕替尼主要的不良事件类型为粉刺，而度普利尤单抗常见结膜炎。

表15：乌帕替尼与度普利尤单抗临床安全性数据对比

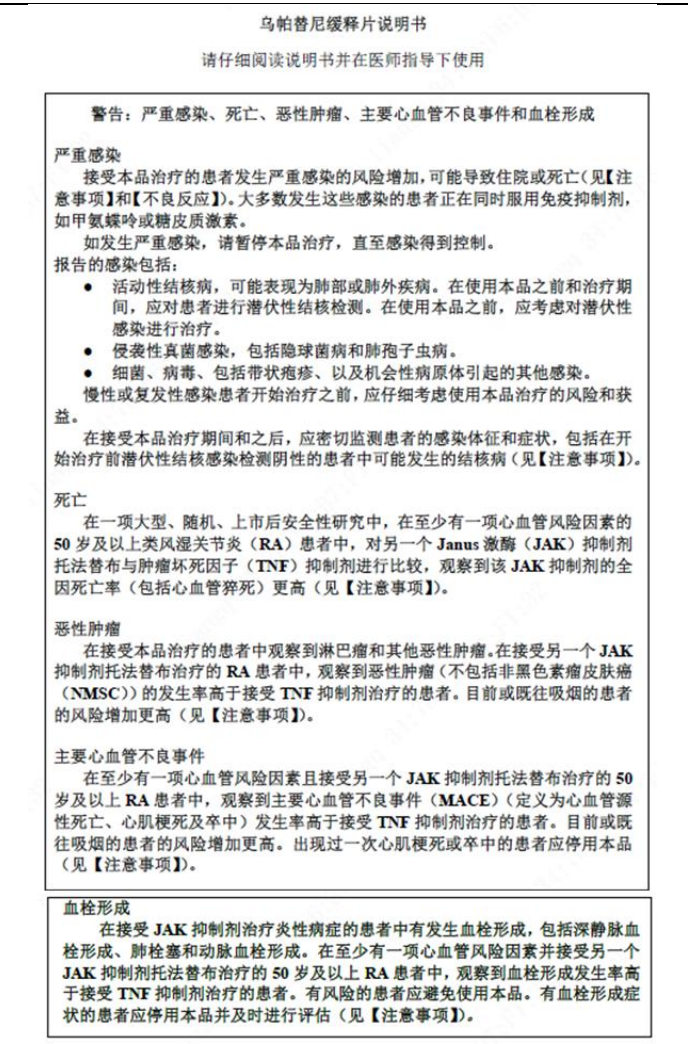
	乌帕替尼 30mg N = 348	度普利尤单抗 300mg N = 344
AE	249 (71.6%)	216 (62.8%)
TRAE	153 (44.0%)	122 (35.5%)
Severe AE	25 (7.2%)	14 (4.1%)
SAE	10 (2.9%)	4 (1.2%)
与药物相关 SAE	4 (1.1%)	2 (0.6%)
因 AE 导致停药	7 (2.0%)	4 (1.2%)
因 AE 导致死亡	1 (0.3%)	0
概率超过 5% 的治疗相关不良反应		
粉刺	55 (15.8%)	9 (2.6%)
特应性皮炎	24 (6.9%)	29 (8.4%)
上呼吸道感染	22 (6.3%)	13 (3.8%)
肌酸磷酸激酶升高	23 (6.6%)	10 (2.9%)
鼻咽炎	20 (5.7%)	22 (6.4%)

头痛	14 (4.0%)	21 (6.1%)
结膜炎	5 (1.4%)	29 (8.4%)

资料来源：JAMA Dermatology，安信证券研究中心

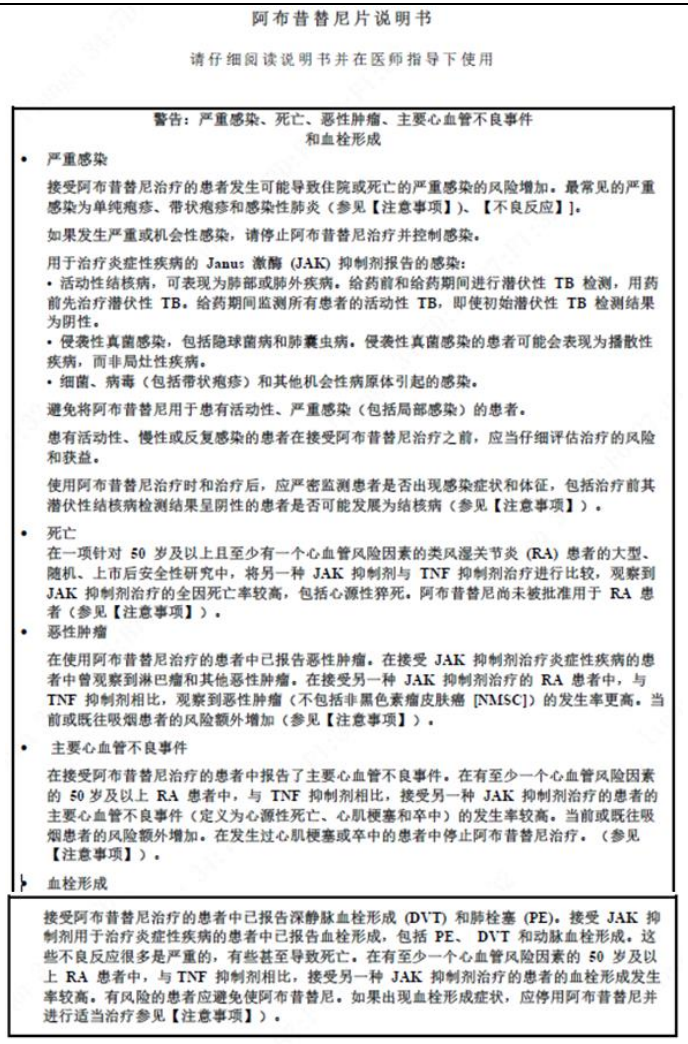
阿布昔替尼与乌帕替尼等 JAK 抑制剂说明书中附有黑框安全警告，长期用药情景下使用 IL-4R 单抗安全性可能更好。目前包括阿布昔替尼与乌帕替尼等 JAK 抑制剂的说明书中均有黑框安全警告，警示使用 JAK 抑制剂可能导致严重感染、死亡、恶性肿瘤、主要心血管不良事件和血栓形成等安全性事件；而 IL-4R 单抗度普利尤单抗无相关黑框安全警告，提示长期用药情景下使用 IL-4R 单抗安全性可能更好。

图18. 乌帕替尼说明书黑框警告信息



资料来源：药品说明书，安信证券研究中心

图19. 阿布昔替尼说明书黑框警告信息

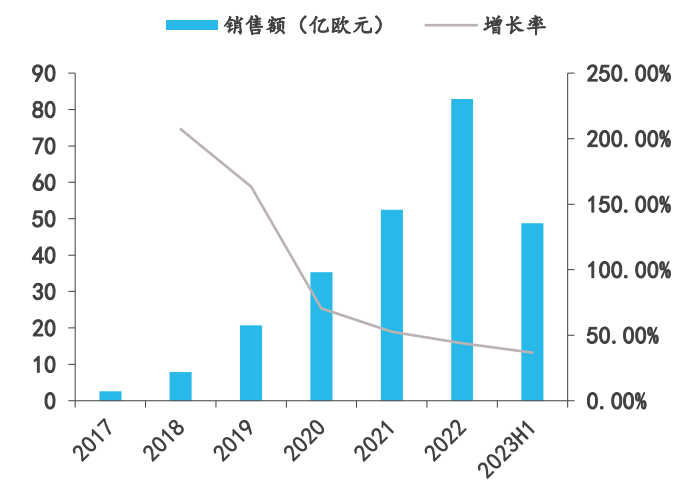


资料来源：药品说明书，安信证券研究中心

4.4. 市场空间：中性假设下国内中重度特应性皮炎市场至 2030 年有望达 291 亿元

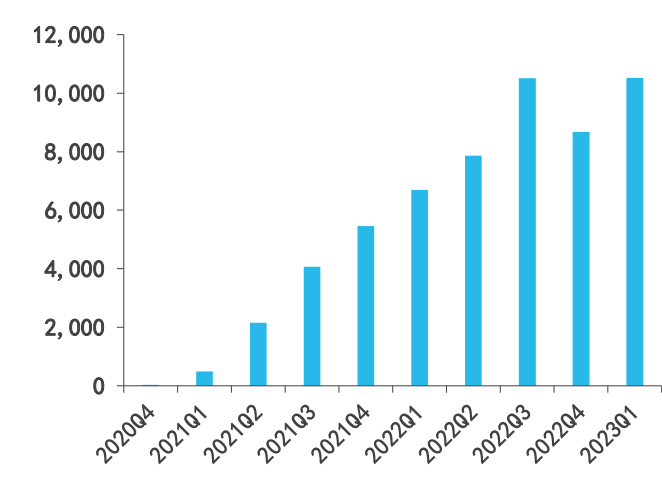
特应性皮炎治疗市场空间广阔，明星产品度普利尤单抗已成为重磅产品。特应性皮炎领域目前最受关注的药物为度普利尤单抗，自 2017 年上市以来度普利尤单抗全球销售额增长迅速，至 2022 年达到 82.93 亿欧元；在国内自 2020 年上市以来，度普利尤单抗样本医院销售额也基本呈现逐季度增长态势，至 2023 年 Q1 销售额达 1.05 亿元。

图20. 度普利尤单抗全球销售额（亿欧元）



资料来源：赛诺菲财报，安信证券研究中心

图21. 度普利尤单抗国内样本医院销售额（万元）



资料来源：米内网，安信证券研究中心

中性假设下，我们预计国内中重度特应性皮炎市场规模至2030年有望达291亿元，核心假设如下：

- 1) **患者人数**：中重度特应性皮炎人数参考Frost & Sullivan数据，根据Frost & Sullivan数据统计，2019年中国AD患者人数已达到6570万人，其中轻症患者约4750万人，中重症患者约1820万人；
- 2) **具备较强支付能力的患者占比**：考虑到自免疾病不同于肿瘤，经济收入较低的人口对其支付能力有限，在此仅考虑城市人口；第六次全国人口普查显示，我国城市人口占比63.89%。
- 3) **IL-4R单抗、JAK抑制剂等创新药渗透率**：参考赛诺菲2022年披露数据，IL-4R单抗度普利尤单抗在海外特应性皮炎患者中渗透率达8%；考虑到前面我们已在整体患者群体中筛选了支付能力较强的患者，因此保守假设至2030年在支付能力较强的城市人口患者中IL-4R单抗、JAK抑制剂等创新药渗透率可达8%，中性假设可达10%，乐观假设可达12%；
- 4) **年治疗费用**：参考度普利尤单抗药品说明书以及治疗费用，300mg一支约3160元，每两周一支（首次使用需两支），预计患者平均用药6个月共用药14支，则全年治疗费用4.4万元；考虑到未来该领域竞争格局较为复杂，预计未来将有10余款IL-4R单抗、JAK抑制剂等产品在国内获批上市，参考国内其他创新药（如三代EGFR抑制剂）的降价幅度，我们预计至2030年该领域年治疗费用有望下降至2.5万元/年。

表16：中重度特应性皮炎中国市场规模测算

中重度特应性皮炎中国市场规模测算			
中重度特应性皮炎患者人数（万人）	1820.00		
城市人口占比	64%		
	保守	中性	乐观
2030年IL-4R单抗、JAK抑制剂等创新药渗透率	8.0%	10.0%	12.0%
IL-4R单抗、JAK抑制剂等创新药覆盖患者（万人）	93.2	116.5	139.8
2030年人均年用药费用（万元）	2.5	2.5	2.5
中重度特应性皮炎市场规模（亿元）	233.0	291.2	349.4

资料来源：Frost & Sullivan，第六次全国人口普查，安信证券研究中心

5. 建议关注标的

5.1. 康诺亚：IL-4R 单抗 CM310 有望年内申报上市，为国产第一家产品

康诺亚目前已在自免领域布局 IL-4Rα 单抗、TSLP 单抗、MASP-2 单抗等 3 个产品，其中 IL-4Rα 单抗 CM310 针对特应性皮炎的适应症已在 3 期临床阶段，预计将于 2023 年内申报上市。此外，其中 IL-4Rα 单抗 CM310 已有慢性鼻窦炎伴鼻息肉、哮喘、过敏性鼻炎等 3 个适应症进入 3 期临床开发阶段；TSLP 单抗 CM326 目前中重度哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、特应性皮炎等适应症已经进入 2 期临床阶段；MASP-2 单抗 CM338 的 IgA 肾病适应症已在 1/2 期。

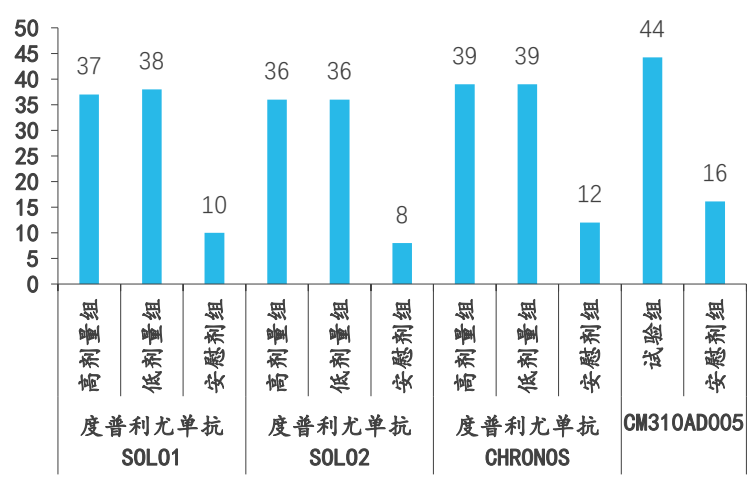
表17：康诺亚自免领域产品管线

药品	靶点	适应症	临床阶段
CM310	IL-4Rα	特应性皮炎-成年人 *CDE 突破性治疗药物认定	3 期
		特应性皮炎-儿童及青少年	2 期
		慢性鼻窦炎伴鼻息肉	3 期
		哮喘	2/3 期
		过敏性鼻炎	3 期
CM326	TSLP	特应性皮炎	2 期
		慢性鼻窦炎伴鼻息肉	2 期
		中重度哮喘	1 期
		COPD	IND
CM338	MASP-2	IgA 肾病	1/2 期

资料来源：公司官网，安信证券研究中心，注：时间截止 20231001

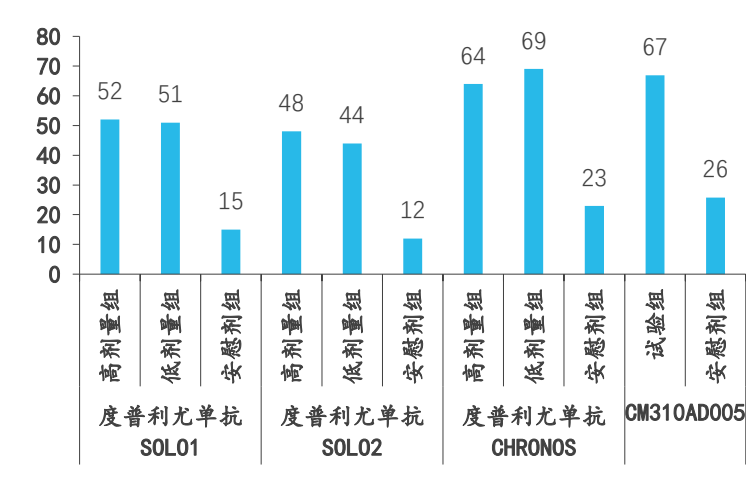
公司 IL-4R 单抗 CM310 特应性皮炎 2 期临床疗效数据优异，对比同靶点 IL-4R 单抗度普利尤单抗，疗效数据类似。根据 CM310 3 期临床研究数据，CM310 组治疗 16 周时，达到 EASI-75 的受试者比例为 66.9%，达到 IGA 评分为 0 或 1 分（IGA 0/1，即皮损完全清除或基本清除）且较基线下降≥2 分的受试者比例为 44.2%，均优于安慰剂组（分别为 25.8%及 16.1%），两者均具备显著统计学差异(P<0.0001)。对比同靶点度普利尤单抗的临床数据，其疗效数据类似。

图22. 治疗后 IGA 为 0 或 1 患者百分比对比



资料来源：临床试验结果文献，安信证券研究中心整理

图23. EASI 评分改善 75%患者百分比对比



资料来源：临床试验结果文献，安信证券研究中心整理

5.2. 恒瑞医药：JAK 抑制剂 SHR0302 特应性皮炎适应症国内最快

恒瑞医药目前已在自免领域布局 JAK1 抑制剂、IL-17A 单抗、IL-4R α 单抗、TSLP 单抗、ROR γ 等多个产品，其中 JAK1 抑制剂 SHR0302 针对特应性皮炎的适应症已在 3 期阶段。此外，JAK1 抑制剂 SHR0302 已有强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎、银屑病关节炎、活动性放射学阴性中轴型脊柱关节炎、斑秃进入 3 期临床阶段，SHR0302 软膏已在轻中度特应性皮炎适应症进入 3 期临床。IL-17A 单抗、IL-4R α 单抗、TSLP 单抗、ROR γ 等多个产品也有多个适应症进入 1、2 期临床开发阶段。

表18：恒瑞医药自免领域产品管线

药品	靶点	适应症	临床阶段
SHR0302	JAK1	中重度特应性皮炎	3 期
		强直性脊柱炎	3 期
		类风湿性关节炎	3 期
		溃疡性结肠炎	3 期
		银屑病关节炎	3 期
		活动性放射学阴性中轴型脊柱关节炎	3 期
		斑秃	3 期
SHR0302 软膏	JAK1	轻中度特应性皮炎	3 期
SHR0302 口服溶液	JAK1	移植物抗宿主病	1 期
SHR-1314	IL-17A	中重度斑块状银屑病	NDA
		强直性脊柱炎	3 期
		银屑病关节炎	2 期
SHR-1819	IL-4R α	特应性皮炎	2 期
		中重度慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者	1 期
SHR-1905	TSLP	慢性鼻窦炎伴鼻息肉	2 期
		哮喘	2 期
RS1805	ROR γ	溃疡性结肠炎	1 期
RS2102	/	特应性皮炎	1 期
SHR-1654	/	类风湿关节炎	1 期
SHR-2001	/	系统性红斑狼疮	1 期

资料来源：公司官网，安信证券研究中心，注：时间截止 20231001

公司 JAK 抑制剂 SHR0302 特应性皮炎 2 期临床疗效数据优异，对比治疗第 12 周数据，与辉瑞阿布昔替尼既往披露数据基本一致。

表19：中重度特应性皮炎治疗药物 12 周临床数据对比

Drug	公司	靶点	Trial Code	Phase	No. Sub	Dose Cohort	Period	% of IGA=0/1	% of EASI-75	% of NRS (改善≥4分)
Abrocitinib 阿布昔替尼	辉瑞	JAK1	MONO-1	Ph3	156	100mg QD	12w	24	40	38
					154	200mg QD		44	63	57
					77	Placebo		8	12	15
			MONO-2	Ph3	158	100mg QD	12w	28.4	44.5	45.2
					155	200mg QD		38.1	61	55.3
					78	Placebo		9.1	10.4	11.5
			COMPARE	Ph3	238	100mg QD	12w	36.6	58.7	31.8
					226	200mg QD		48.4	70.3	49.1
					131	Placebo		14	27.1	13.8
					242	Dupilumab 300mg Q2W		36.5	58.1	26.4
			TEEN	Ph3	95	100mg QD	12w	41.6	68.5	52.6
					94	200mg QD		46.2	72	55.4
					96	Placebo		24.5	41.5	29.8
SHR0302	恒瑞医药	JAK1	NCT04162899	Ph2	35	4mg QD	12w	25.7	51.4	/
					35	8mg QD		54.3	74.3	/
					35	Placebo		5.7	22.9	/

资料来源：药品说明书，公司官网，Pubmed，安信证券研究中心

5.3. 泽璟制药：JAK 抑制剂杰克替尼特应性皮炎适应症已在 3 期临床阶段

泽璟制药目前已在自免领域布局 JAK 抑制剂杰克替尼。杰克替尼目前已在自身免疫疾病领域的重症斑秃、中重度特应性皮炎、强直性脊柱炎 3 个适应症上进入 3 期临床开发阶段。目前公司已针对杰克替尼开发了片剂和乳膏剂，片剂已针对多个自免疾病开展了临床试验，其中片剂重症斑秃、中重度特应性皮炎、强直性脊柱炎 3 个适应症已进入 3 期临床开发阶段；乳膏剂针对的轻中症斑秃与轻中度特应性皮炎也已进入 2 期临床开发阶段。上述两个剂型的产品在适应症上实现了错位互补，最大程度保证了杰克替尼在相关领域的丰富布局。

表20：泽璟制药自免领域产品管线

药品	靶点	适应症	临床阶段
盐酸杰克替尼片	JAK1/2/3	重症斑秃	3 期
		中重度特应性皮炎	3 期
		强直性脊柱炎	3 期
		中重度斑块状银屑病	2 期
		系统性红斑狼疮	1 期
		重症斑秃	1 期
盐酸杰克替尼乳膏	JAK1/2/3	轻中度斑秃	2 期
		轻中度特应性皮炎	2 期

资料来源：公司官网，安信证券研究中心，注：时间截止 20231001

5.4. 三生国健：IL-4R 单抗 611 中重度特应性皮炎适应症已在 2 期临床阶段

三生国健目前已在自免领域布局 TNF- α 抗体融合蛋白、CD25 单抗、IL-17A 单抗、IL5-单抗、IL-4R 单抗、IL-1 β 单抗等多个产品。IL-4R 单抗中重度特应性皮炎、慢性鼻窦炎伴鼻息肉适应症已在 2 期临床。TNF- α 抗体融合蛋白益赛普目前已在中重度类风湿关节炎、中重度银屑病、活动性强直性脊柱炎 3 个适应症已获批上市；抗 CD25 单抗健尼哌针对预防肾移植后急性排斥反应的发生的适应症已获批上市。此外，IL-17A 单抗 608 针对中重度斑块性银屑病已进入 3 期临床开发阶段；IL-5 单抗 610 针对重度嗜酸性粒细胞性哮喘已进入 2 期临床开发阶段；IL-5 单抗 610 针对慢性鼻窦炎伴鼻息肉和中重度特应性皮炎均已进入 2 期临床开发阶段；IL-3 β 针对急性痛风性关节炎已进入 1/2 期临床开发阶段。

表21：三生国健自免领域产品管线

药品	靶点	适应症	临床阶段
重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白（益赛普）	TNF- α	中度及重度活动性类风湿关节炎	上市
		中度及重度斑块状银屑病	上市
		活动性强直性脊柱炎	上市
抗 CD25 人源化单克隆抗体注射液（健尼哌）	CD25	预防肾移植后急性排斥反应的发生	上市
301S（益赛普水针剂型）	TNF- α	强直性脊柱炎	申报上市
608	IL-17A	中重度斑块状银屑病	3 期
610	IL-5	重度嗜酸性粒细胞性哮喘	2 期
611	IL-4R	慢性鼻窦炎伴鼻息肉	2 期
		中重度特应性皮炎	2 期
613	IL-1 β	急性痛风性关节炎	1/2 期

资料来源：公司官网，安信证券研究中心，注：时间截止 20231001

5.5. 智翔金泰：IL-4Ra 单抗 GR1802 中重度特应性皮炎适应症已在 2 期临床阶段

智翔金泰目前已在自免领域布局 IL-17A 单抗、IL-4Ra 单抗和 TSLP 双抗等多个产品。其中，IL-4Ra 单抗 GR1802 的中重度特异性皮炎适应症已进入 1b/2 期临床，此外 IL-17A 单抗赛立奇单抗目前在中重度斑块状银屑病适应症中已完成 3 期临床，进入上市申请阶段，强直性脊柱炎和狼疮性肾炎适应症分别进入 3 期和 2 期临床。

表22：智翔金泰自免领域产品管线

药品	靶点	适应症	临床阶段
赛立奇单抗注射液	IL-17A	中重度斑块状银屑病	NDA
		强直性脊柱炎	3 期
		狼疮性肾炎	2 期
GR1802 注射液	IL-4Ra	中重度特异性皮炎	1b/2 期
		重度慢性鼻窦炎伴鼻息肉	1 期
		慢性荨麻疹	1 期
GR2002 注射液	TSLP	哮喘	1 期

资料来源：公司官网，安信证券研究中心，注：时间截止 20231001

5.6. 康方生物：IL-4R 单抗 AK120 中重度特应性皮炎适应症已在 2 期临床阶段

康方生物目前已在自免领域布局 IL-12/23 单抗、IL-17 单抗、IL-4R 单抗。其中 IL-4R 单抗 AK120 在中重度特应性皮炎中进入 2 期临床，此外 IL-12/23 单抗依若奇中重度银屑病适应症已在 BLA 阶段，中重度溃疡性结肠炎已进入临床 2 期；IL17 单抗 AK111 已在中重度银屑病进入 3 期临床、在强直性脊柱炎进入 2 期临床。

表23：康方生物自免领域产品管线

药品	靶点	适应症	临床阶段
AK101	IL-12/23	中重度银屑病	BLA
		中重度溃疡性结肠炎	2 期
AK111	IL-17	中重度银屑病	3 期
		强直性脊柱炎	2 期
AK120	IL-4R	中重度特应性皮炎	2 期

资料来源：公司官网，安信证券研究中心，注：时间截止 20231001

5.7. 博安生物：长效 IL-4R 单抗 BA2101 已在 1 期临床阶段

博安生物目前已在自免领域布局 IL-4R 单抗 BA2101，其预期给药周期为 4 周 1 次，目前中重度特应性皮炎适应症已进入 1 期临床阶段，此外该产品还获取哮喘、鼻窦炎伴鼻息肉、结节性痒疹、慢性自发性荨麻疹适应症通知书。

表24：博安生物自免领域产品管线

药品	靶点	适应症	临床阶段
BA2101	IL-4R	中重度特应性皮炎	1 期

资料来源：公司官网，安信证券研究中心，注：时间截止 20231001

6. 风险提示

医保降价超预期的风险；临床试验失败的风险；医药政策影响不确定的风险；销售不及预期的风险；相关疾病领域创新进展不及预期的风险；创新药国际化不及预期的风险。