

生物制品

2024年01月10日

过敏类疾病：2型免疫通路失衡带来的百亿蓝海市场

——行业深度报告

投资评级：看好（维持）

余汝意（分析师）

汪晋（联系人）

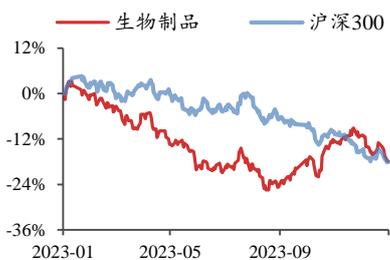
yuruyi@kysec.cn

wangjin3@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

证书编号：S0790123050021

行业走势图



数据来源：聚源

相关研究报告

《掘金蓝海市场，RSV 疫苗前景广阔——行业深度报告》-2024.1.7

《自免类疾病：大单品频出，国内产品将步入收获期——行业深度报告》-2023.12.28

《带状疱疹疫苗目标人群需求较大，市场长期可期——行业点评报告》-2023.11.13

● 由 2 型免疫通路失衡所诱发，重点关注 IL-4R 等核心靶点进度靠前的管线

过敏类疾病患者基数庞大，主要由 2 型免疫通路失衡所诱发，生物学机制更清晰明确；全球范围内针对过敏类疾病获批上市的靶向药物相对较少，生物制剂的渗透率处于较低水平，发展潜力较大。从需求端看，国内患者对过敏疾病的认知以及支付能力逐渐提升，重点关注患者基数大且有效治疗药物较少的适应症领域，包括特应性皮炎、哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、慢性阻塞性肺疾病等。从供给端看，针对过敏性疾病获批上市的靶向药物整体较少；IL-4R 是 2 型免疫通路关键细胞因子受体，目前仅度普利尤单抗一款靶向药物获批上市，放量情况已得到市场验证，重点关注国内进度较快的管线；除此之外，TSLP、IL-5、JAK 等靶点已获海外验证，也拥有较大的放量潜力。

● 过敏类疾病患者基数庞大，过敏类药品成长潜力较大

过敏类疾病种类繁多且患者基数庞大，主要由 2 型免疫通路失衡所诱发。根据炎症反应的发生部位不同，2 型免疫通路异常能够诱发不一样的过敏性疾病，其中过敏性鼻炎、哮喘、特应性皮炎、慢性阻塞性肺疾病这 4 类适应症患者基数最大，针对这些适应症领域布局的药品预计将拥有更大的成长潜力。

● 围绕 2 型免疫通路靶点进行管线布局，国内多个产品已申报 NDA

国内外过敏类药物市场快速扩容，生物制剂渗透率整体处于较低水平，预计将有较大的提升空间。靶向过敏类药物目前上市药品数量较少，市场潜力已得到度普利尤单抗等大单品验证，国内研发持续高景气态势。作为 2 型免疫通路关键细胞因子及其受体，IL-4R、TSLP、IL-5 等已成为治疗过敏类药物管线布局的热门靶点。其中，IL-4R 靶点仅有度普利尤单抗一款产品获批，国内康诺亚的司普奇拜单抗已于 2023 年 12 月申报 NDA，宝船生物的 Comekibart 与智翔金泰的 GR1802 已进入 III 期临床；恒瑞医药的艾玛昔替尼（JAK1）已于 2023 年申报 NDA，SHR-1703（IL-5）已进入 III 期临床，未来上市后有望持续受益。

● 受益标的

恒瑞医药（在研过敏药物管线覆盖多个靶点，JAK1 新药申报 NDA）；康诺亚（对标度普利尤单抗，大单品 IL-4R 单抗已申报 NDA）；智翔金泰（布局 2 个过敏药物管线，IL-4R 单抗已进入临床 III 期）；三生国健（过敏管线覆盖多个靶点，IL-4R 单抗已进入 III 期临床）；荃信生物（已布局多个过敏类药物管线，进度整体偏早期）。

● 风险提示：创新药研发热度下滑、研发进度不及预期、研发失败风险、药物潜在安全性风险等。

内容目录

1、 过敏类疾病：患者基数大，由 2 型免疫通路失衡所诱发.....	4
1.1、 2 型免疫通路异常是诱发过敏性疾病的重要因素.....	4
1.2、 过敏性疾病种类繁多，患者基数庞大.....	6
2、 过敏类药物：上市靶向药物较少，IL-4R 成为热门靶点.....	7
2.1、 国内过敏类药物市场快速扩容，生物制剂渗透率预计持续提升.....	8
2.2、 过敏类疾病领域有诞生大单品的潜力，目前上市靶向药物整体较少.....	9
2.3、 围绕 2 型免疫通路各靶点进行产品布局，国内多条管线快速推进.....	10
3、 国内过敏药物管线靶点丰富，多个产品即将进入收获期.....	17
3.1、 恒瑞医药：在研过敏药物管线覆盖多个靶点，JAK1 新药申报 NDA.....	17
3.2、 康诺亚：对标度普利尤单抗，大单品 IL-4R 单抗已申报 NDA.....	18
3.3、 智翔金泰：布局 2 个过敏药物管线，IL-4R 单抗已进入临床 III 期.....	19
3.4、 三生国健：过敏管线覆盖多个靶点，IL-4R 单抗已进入 III 期临床.....	20
3.5、 荃信生物：已布局多个过敏类药物管线，进度整体偏早期.....	21
4、 投资建议.....	23
5、 风险提示.....	23

图表目录

图 1： 过敏性反应发生过程主要包含致敏期和发敏期.....	4
图 2： 2 型免疫通路异常是诱发过敏性疾病的重要因素.....	5
图 3： 预计过敏性疾病患者人群基数庞大（2023E，单位：百万人）.....	6
图 4： 全球抗过敏类药物市场稳健增长（亿美元）.....	8
图 5： 中国抗过敏类药物市场快速增长（亿美元）.....	8
图 6： 2022 年哮喘、COPD 和慢性自发性荨麻疹市场规模国内前三（百万美元）.....	8
图 7： 全球过敏类疾病生物试剂渗透率仍处于较低水平.....	9
图 8： 国内各过敏适应症生物试剂渗透率提升节奏不同.....	9
图 9： 过敏类疾病有诞生大单品的潜力，已获批上市的靶向药物整体较少.....	9
图 10： 2017-2022 年度普利尤单抗全球销售额逐年稳健增长.....	10
图 11： 2018 年至今恒瑞医药研发投入整体稳健增长.....	17
图 12： 受集采影响恒瑞医药业绩阶段性承压（百万元）.....	17
图 13： 康诺亚研发投入整体稳健增长.....	19
图 14： 康诺亚现金及现金等价物较充裕.....	19
图 15： 智翔金泰研发投入整体稳健增长.....	20
图 16： 智翔金泰账上现金及现金等价物较充裕.....	20
图 17： 2022 年三生国健研发投入略有下滑.....	21
图 18： 三生国健账上现金及现金等价物整体较充裕.....	21
图 19： 2022 年荃信生物研发投入增长稳健.....	22
图 20： 2022 年底荃信生物现金及现金等价物达 6.14 亿元.....	22
表 1： 多种细胞调节因子参与 2 型免疫通路.....	5
表 2： 根据炎症反应的发生部位不同，2 型免疫通路异常能够诱发不同的过敏性疾病.....	6

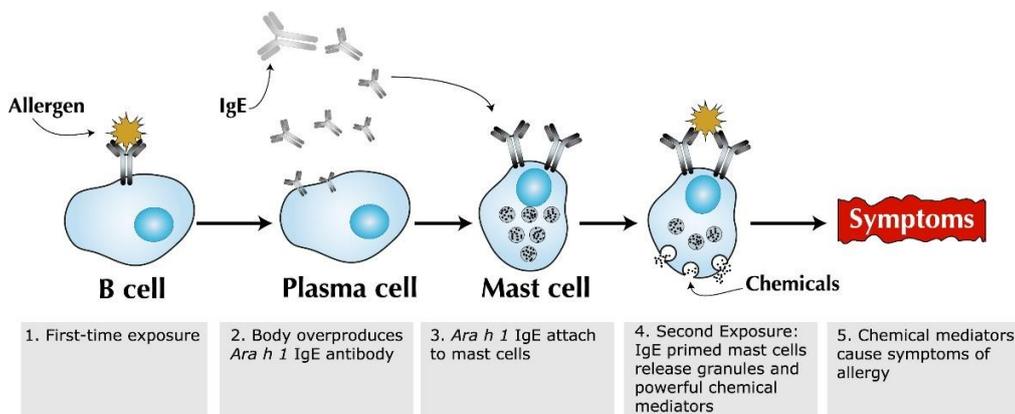
表 3: 治疗过敏类疾病的传统药物种类较多, 靶向药物逐渐成为发展的主流趋势	7
表 4: 度普利尤单抗已有 5 个适应症获批上市	10
表 5: TSLP 与 IL-33 是 2 型免疫级联反应的上游调控因子, 国内外针对这两个靶点已有多条管线布局	11
表 6: IL-5 可诱导嗜酸性粒细胞的成熟、激活和募集, 引发由嗜酸性粒细胞造成的过敏性疾病	12
表 7: IL-4R 是 2 型免疫通路关键细胞因子受体, 仅有 1 款靶向药物获批上市, 拥有广阔的发展空间。	13
表 8: IL-13 靶点已有 2 款产品获批上市, 国内暂无企业布局该靶点	14
表 9: IgE 靶点目前仅有诺华/罗氏的奥马珠单抗获批上市, 后续在研管线整体数量较少	14
表 10: PDE-4 靶点已有 3 款新药获批上市, 1 款处于 NDA 阶段	15
表 11: 全球范围内共 5 款 JAK 抑制剂获批用于治疗 AD, 恒瑞医药的艾玛昔替尼 (JAK1) 已申报 NDA	16
表 12: 恒瑞医药在研的过敏管线覆盖 JAK1、IL-5、IL-4R、TSLP 等多个靶点	18
表 13: 康诺亚目前过敏在研管线共有 2 款	19
表 14: 智翔金泰目前进入临床阶段的过敏类疾病产品主要有 2 款	20
表 15: 公司已布局 3 款过敏类药物	21
表 16: 荃信生物目前已布局多款过敏类药物	22
表 17: 过敏领域在研管线进度靠前的企业将拥有更大的发展机会	23

1、过敏类疾病：患者基数大，由 2 型免疫通路失衡所诱发

1.1、2 型免疫通路异常是诱发过敏性疾病的重要因素

过敏反应是免疫系统对正常无害物质产生的不适当反应，一般发作迅速、反应强烈、消退较快，有明显的遗传倾向和个体差异。目前，过敏性疾病的患病率在全世界范围内快速增长，影响着全球约 25% 的人群。过敏性反应发生过程主要包含致敏期和发敏期：（1）过敏原第一次进入机体时，会诱导 B 细胞分泌 IgE 抗体并结合在肥大细胞、嗜碱粒细胞表面，使其处于致敏状态；（2）当相同过敏原再次进入致敏状态的机体时，与靶细胞表面的 IgE 受体结合，诱发靶细胞脱颗粒释放组胺、缓激肽酶、嗜酸粒细胞趋化因子等，引起毛细血管通透性增加、平滑肌收缩、腺体分泌增加，造成一系列过敏性反应。

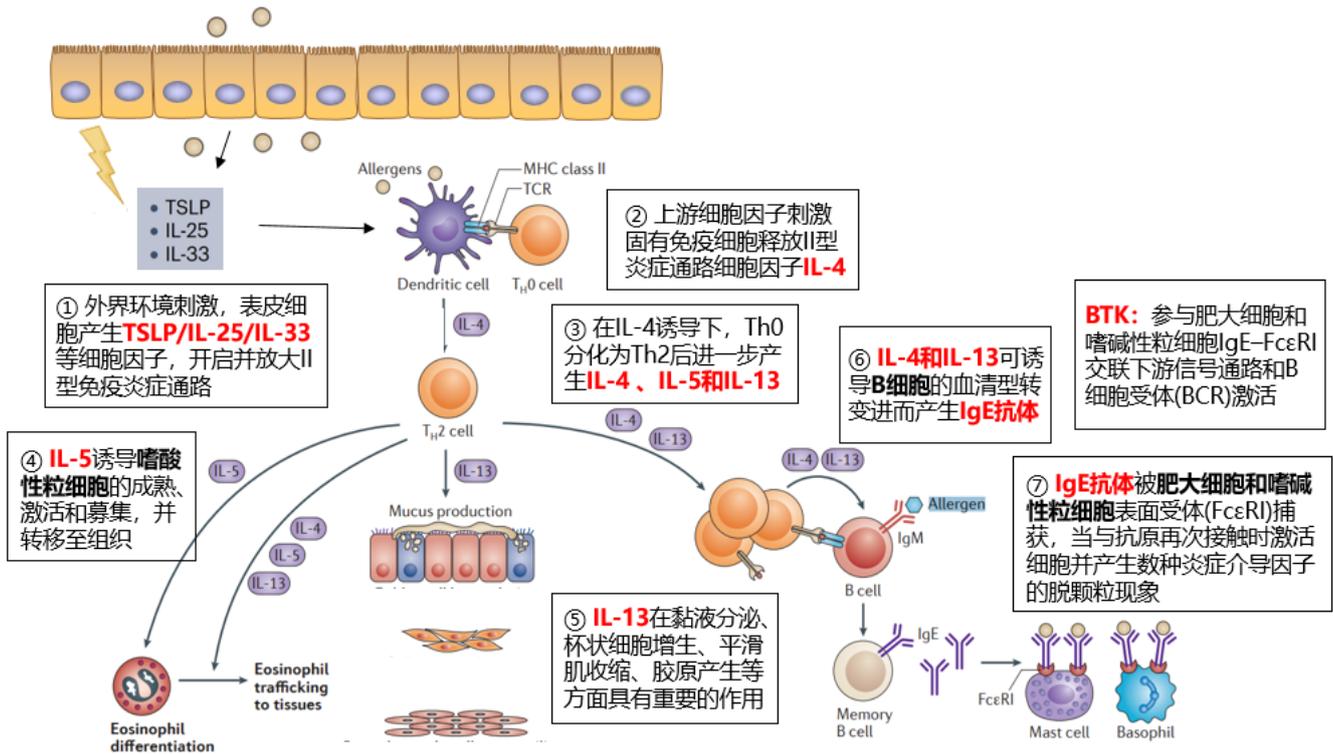
图1：过敏性反应发生过程主要包含致敏期和发敏期



资料来源：2014iGEM 竞赛官网

2 型免疫通路异常是诱发过敏性疾病的重要因素。2 型免疫通路是指 Th2 细胞(T helper 2)扮演关键角色的一种炎症通路，IL-4、IL-5、IL-13、TSLP 等多种细胞因子均参与其中。在表层环境的刺激下，上皮细胞驱动细胞因子如 IL-25、IL-33、TSLP 加速释放，刺激固有免疫细胞释放 IL-4，在 IL-4 诱导下，Th0 分化为 Th2 后进一步产生 IL-4、IL-5 和 IL-13。其中，IL-5 可促进骨髓中嗜酸性粒细胞生长分化；IL-4 和 IL-13 可诱导 B 细胞的血清型转变进而产生 IgE 抗体 (IgM→IgE)。IgE 抗体可以结合嗜碱性粒细胞与肥大细胞表面的 IgE 受体(FcεRI)，激活细胞产生数种炎症介导因子的脱颗粒现象，产生炎症反应。

图2：2型免疫通路异常是诱发过敏性疾病的重要因素



资料来源：《Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease》Namita A. Gandhi 等、开源证券研究所

表1：多种细胞调节因子参与2型免疫通路

调控因子	功能简介
TSLP/IL-25/IL-33	由上皮细胞受外界环境刺激后释放的上游细胞因子，能够激活2型先天淋巴样细胞(ILC2s)，并通过可能涉及OX40L-OX40的机制使树突状细胞极化TH0细胞，开启并放大2型免疫炎症通路。
IL-4	2型免疫通路关键细胞因子，可以诱导Th0分化成Th2；Th2细胞随后在正反馈回路中产生其他IL-4，与IL-13一起可诱导B细胞血清型转变产生IgE。IL-4、IL-13受体共享IL-4Rα亚基，后者广泛表达于人体肥大细胞、B细胞、感觉神经元、平滑肌细胞等细胞表面。
IL-5	IL-5主要由TH2细胞、ILC2s、肥大细胞、自然杀伤T细胞、嗜碱性细胞和嗜酸性细胞分泌，可诱导嗜酸性粒细胞的成熟、激活和募集。
IL-13	2型免疫通路关键细胞因子，可与IL-4一起诱导B细胞血清型转变产生IgE；在黏液分泌、杯状细胞增生、平滑肌收缩、胶原产生等方面具有重要的作用。
IgE	能够与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面受体FcεRI受体交联，当与抗原再次接触时，激活细胞产生数种炎症介导因子，发生脱颗粒现象。
BTK	参与肥大细胞和嗜碱性粒细胞IgE-FcεRI交联下游信号通路以及B细胞受体(BCR)激活。
JAK	细胞内酪氨酸激酶家族，是多种细胞因子受体的下游，通过JAK-STAT途径转导细胞因子介导的信号；磷酸化的STAT可以进入细胞核中，作为转录因子复合物的一部分控制细胞基因的转录，参与免疫系统的发育和功能调节。

资料来源：《Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease》Namita A. Gandhi 等、开源证券研究所

1.2、过敏性疾病种类繁多，患者基数庞大

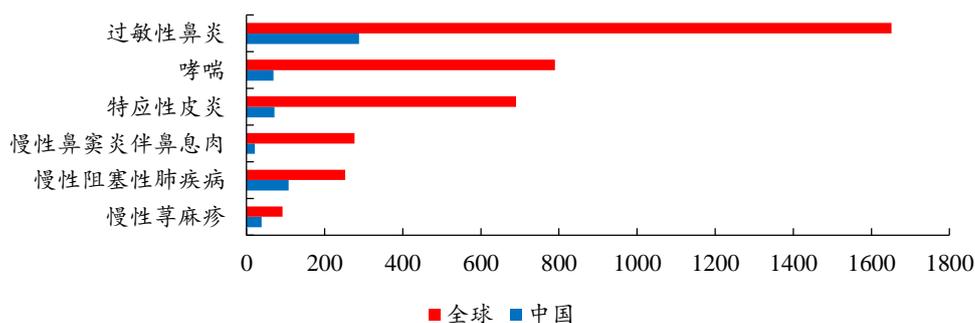
根据炎症反应的发生部位不同，2型免疫通路异常能够诱发不一样的过敏性疾病，比如皮肤类（特应性皮炎、慢性自发性荨麻疹等）、呼吸道类（慢性鼻窦炎、哮喘、慢性阻塞性肺病等）、消化道类（嗜酸性粒细胞食管炎）、心血管类（嗜酸性肉芽肿性血管炎）等。过敏性疾病患者人群基数较大，根据 Frost & Sullivan 数据，预估 2023 年过敏性鼻炎、哮喘、特应性皮炎、慢性阻塞性肺疾病这 4 类疾病患者基数最大，全球患者人数分别约 16.52/7.90/6.89/2.53 亿人，中国患者人数分别约 2.88/0.69/0.72/1.07 亿人。针对这些适应症领域布局的药品预计拥有更大的成长潜力。

表2：根据炎症反应的发生部位不同，2型免疫通路异常能够诱发不同的过敏性疾病

发生部位	适应症	简称	症状
皮肤	特应性皮炎	AD	一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，好发于婴儿和儿童，最基本的特征是皮肤干燥、慢性湿疹样皮损和剧烈瘙痒，严重影响患者的生活质量。
	慢性自发性荨麻疹	CSU	皮肤、黏膜、血管发生暂时性炎性充血与组织内水肿，病程超过 6 周以上。
呼吸道	慢性鼻窦炎伴鼻息肉	CRSwNP	慢性鼻窦炎的一种特殊形式，鼻和鼻旁窦内膜出现肉样肿胀。
	慢性鼻窦炎	CRS	以鼻腔和鼻窦粘膜炎症为特征的疾病，病程至少持续 12 周；临床症状包括鼻塞、流涕、嗅觉减退、面部疼痛或头痛等。
	哮喘	Asthma	一种可逆性呼气气流受限的慢性炎症性疾病，临床表现包括反复发作的喘息、气促、胸闷和（或）咳嗽等，强度随时间变化。
	嗜酸性粒细胞哮喘	EA	由于高水平的嗜酸性粒细胞引起的呼吸道炎症，临床表现与其它形式的哮喘相似。
	慢性阻塞性肺疾病	COPD	一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和（或）肺气肿，可进一步发展为肺心病和呼吸衰竭的常见慢性疾病，不完全可逆。
消化道	过敏性鼻炎	AR	鼻黏膜接触过敏原后发生的过度的自身防御反应，典型症状为打喷嚏、流清水样鼻涕、鼻痒和鼻塞等。
	嗜酸性粒细胞食管炎	EoE	一种以向食管状上皮的大量酸性粒细胞浸润为特征的慢性炎症引起食管运动障碍和器质性狭窄的疾病。
心血管	嗜酸性肉芽肿性血管炎	EGPA	一种原发性系统性小血管炎，主要侵犯小动脉和小静脉，临床表现坏死性血管炎、嗜酸性粒细胞浸润和结缔组织肉芽肿

资料来源：《默沙东诊疗手册》、开源证券研究所

图3：预计过敏性疾病患者人群基数庞大（2023E，单位：百万人）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

2、过敏类药物：上市靶向药物较少，IL-4R 成为热门靶点

治疗过敏类疾病的传统药物种类较多，靶向药物逐渐成为发展的主流趋势。治疗过敏类疾病的经典方案是抗组胺类药物，目前已发展至第 3 代左旋西替利嗪，疗效与安全性均有较大改善。其余传统药物包括肥大细胞膜稳定药、糖皮质激素与钙通道阻断剂等，主要通过抑制下游的肥大细胞的活性起到抗炎的效果，不同种类的药物起效速度差异较大，但一般无法根治疾病，且不良反应较多。生物靶向药物主要通过结合 2 型免疫通路中特定调节因子等靶点，降低炎症反应和免疫细胞的活性；小分子靶向药物包括 JAK 抑制剂与 TYK2 抑制剂，通过阻断 JAK/STAT 通路发挥免疫调节作用。相较于传统的抗过敏类药物，靶向药物对重症或者耐药患者具有更好的疗效，且药物本身更加安全，逐步成为了抗过敏类药物发展的主流趋势。

表3：治疗过敏类疾病的传统药物种类较多，靶向药物逐渐成为发展的主流趋势

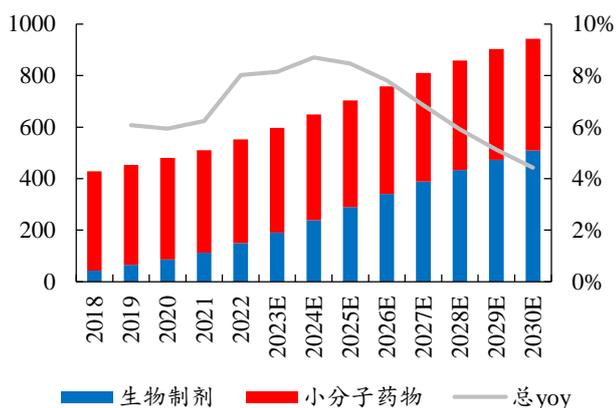
过敏类疾病药物	分类	机理	特点	具体例子
抗组胺药物	第 1 代		特异性差，具有镇静、嗜睡、中枢神经抑制等不良反应	苯海拉明
	第 2 代	在较低浓度时该类物质能竞争性地阻断组胺与 H1 受体的结合及其活性，从而产生拮抗作用	非镇静抗组胺药，但对心血管系统具有潜在毒性，主要会导致心律失常	氯雷他定
	第 3 代		疗效好，不良反应小，长期服用无耐受性	左旋西替利嗪
白三烯受体拮抗剂		白三烯被认为是哮喘发生过程中的主要炎症介质，白三烯受体拮抗剂能选择性地结合靶器官上的受体并竞争性地阻断半胱氨酸的作用，进而阻断器官对白三烯产生反应	无中枢镇静作用，对成人和儿童安全性和耐受性良好；单用时，疗效不如低剂量吸入性糖皮质激素	孟鲁司特、扎鲁司特
肥大细胞膜稳定药		稳定肥大细胞膜，抑制肥大细胞裂解、脱粒，阻止过敏介质释放，并能抑制多种炎症细胞的活性	可有效阻断过敏介质释放，但起效较慢	色甘酸钠
糖皮质激素		糖皮质激素对机体的发育、代谢等起着重要的作用，它能在短时间内快速抑制肥大细胞脱颗粒	起效较快，是目前最为有效的抗变态反应药；但无法根治，不良反应多	地塞米松、皮质醇
钙通道阻断剂		细胞内 Ca ²⁺ 信号对肥大细胞释放组胺起重要作用；肥大细胞脱颗粒以及气道平滑肌收缩都依赖于 Ca ²⁺ 的流入，钙阻断剂可通过这两种机制来改善过敏性支气管收缩	起效迅速，但注射过快或剂量过大时可引起心律失常，严重的可致心室纤颤或心脏停搏	维拉帕米、苜普地尔
生物靶向药物		靶向 2 型免疫通路中特定细胞因子或者 IgE 抗体等，降低免疫反应和免疫细胞的活性	参与 2 型免疫通路的细胞因子及受体种类众多，针对不同疾病可设计靶向抗体；主要针对重症或耐药患者	度普利尤单抗、奥马珠单抗
小分子靶向药物		JAK/ TYK2 抑制剂:抑制 JAK 激酶,阻断 JAK/STAT 通路,发挥免疫调节作用	对耐药的病人有非常好的疗效，但临床应用中易引起严重感染、恶性肿瘤和血栓等严重副作用，已被 FDA 给予了黑框警告	阿布昔替尼、乌帕替尼等

资料来源：《抗过敏药物临床应用研究进展》李恩灿等、开源证券研究所

2.1、国内过敏类药物市场快速扩容，生物制剂渗透率预计持续提升

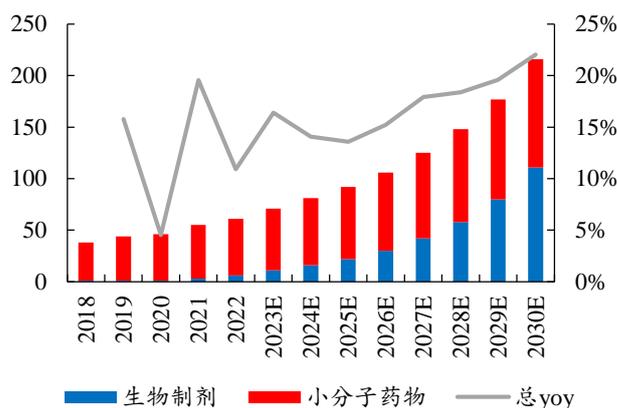
中国过敏类药物市场规模低于全球，预计将进入快速发展阶段。根据 Frost & Sullivan 数据，预计 2030 年全球/中国抗过敏类药物市场将分别达到 943/216 亿美元,2022-2030 CAGR 达 6.9%/17.1%；现阶段中国抗过敏类药物市场规模低于全球，随着国内患者对过敏类疾病的重视程度与支付能力逐渐提升，以及国产靶向类药物陆续获批上市，中国过敏类疾病药品市场预计将迎来高速发展期。按适应症领域看，国内各过敏适应症药品规模前三分别为哮喘、慢性阻塞性肺病与慢性自发性荨麻疹，2022 年市场规模分别为 38/32/23 亿美元。

图4：全球抗过敏类药物市场稳健增长（亿美元）



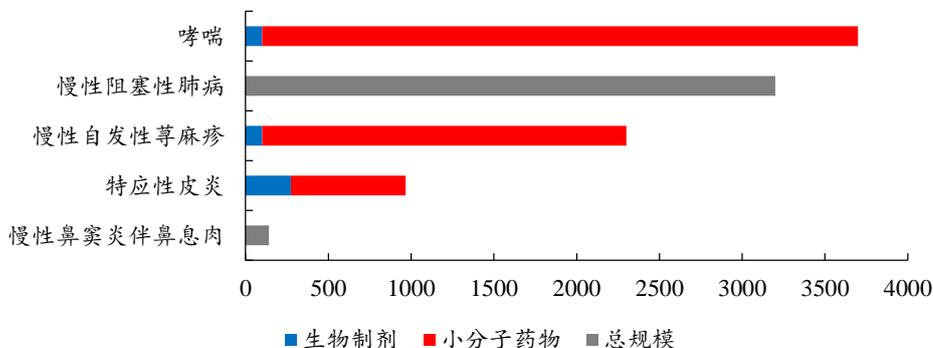
数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

图5：中国抗过敏类药物市场快速增长（亿美元）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

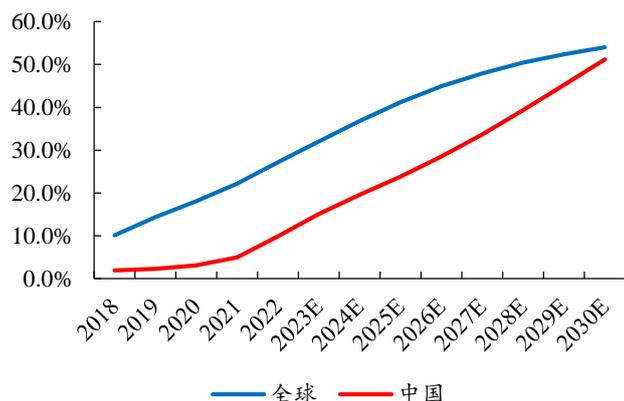
图6：2022年哮喘、COPD和慢性自发性荨麻疹市场规模国内前三（百万美元）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

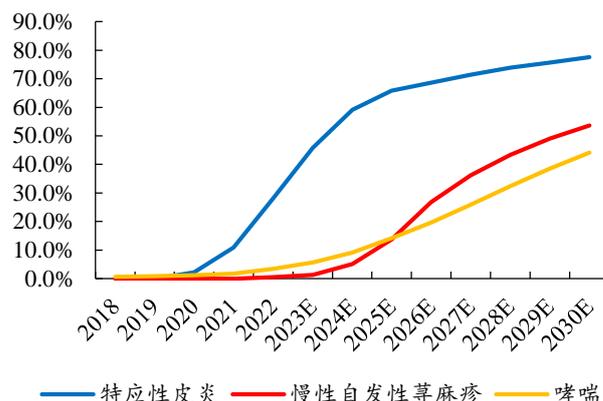
现阶段全球过敏类疾病生物试剂的市场渗透率较低，预计持续提升。根据 Frost & Sullivan 数据，预估 2023 年全球/中国生物试剂的渗透率分别约 32.0%/15.1%，整体处于较低水平；凭借疗效好、安全性高、重症及耐药患者起效明显等诸多优势，生物试剂在过敏类疾病的市场渗透率将逐渐提升，预计 2030 年达 54.0%/51.2%。作为治疗特应性皮炎的首款生物靶向药物，度普利尤单抗已于 2020 年 6 月在国内获批上市，并呈现快速放量态势；预估 2023 年国内特应性皮炎的生物试剂渗透率达 45.8%，相对处于较高水平；预估哮喘与慢性自发性荨麻疹渗透率达 5.7%/1.3%，还有较大的提升空间。

图7：全球过敏类疾病生物试剂渗透率仍处于较低水平



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

图8：国内各过敏适应症生物试剂渗透率提升节奏不同

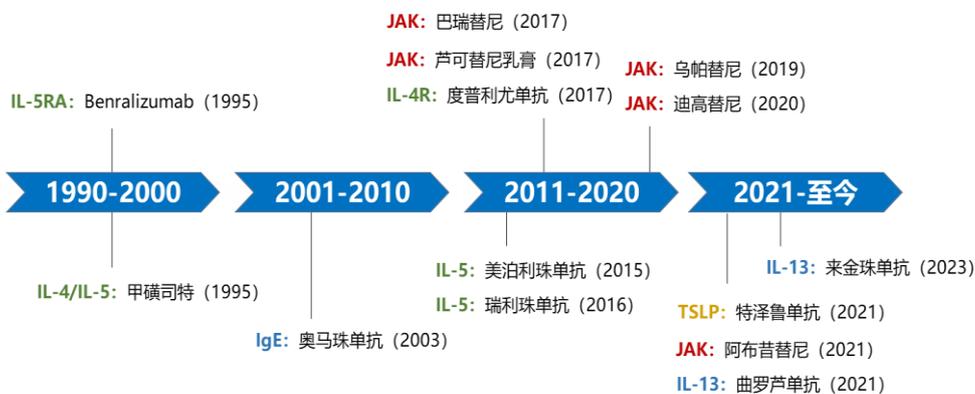


数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

2.2、过敏类疾病领域有诞生大单品的潜力，目前上市靶向药物整体较少

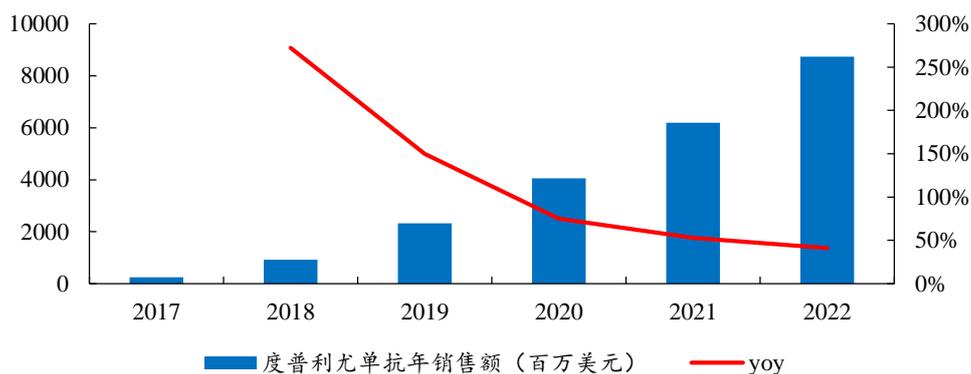
过敏类疾病领域有诞生大单品的潜力，已获批上市的靶向药物整体较少。现阶段治疗过敏类疾病的靶向药物中，已获批上市的靶点包括 IL-4R、IL-5、IL-13、TSLP、JAK、IgE 等。大单品度普利尤单抗 (IL-4R)、奥马珠单抗 (IgE) 与美泊利珠单抗分别于 2017 年/2003 年/2015 年上市，2022 年销售额分别达 87.31/36.82/17.54 亿美元。一方面，过敏类疾病领域有诞生大单品的潜力；另一方面，该领域获批上市的靶向药物整体较少，仍存在较大未满足的临床需求。

图9：过敏类疾病有诞生大单品的潜力，已获批上市的靶向药物整体较少



资料来源：Insight、开源证券研究所

度普利尤单抗是赛诺菲与再生元合作研发的一款靶向 IL-4R 靶点的单抗，最早于 2017 年获 FDA 批准上市用于治疗特应性皮炎，后续陆续拓展哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、嗜酸性粒细胞性食管炎、结节性痒疹等过敏类适应症，慢性自发性荨麻疹已处于 NDA 阶段。度普利尤单抗最早于 2020 年 6 月在国内获批上市，用于治疗特应性皮炎，并于 2023H2 获批结节性痒疹与哮喘适应症。2022 年，度普利尤单抗全球销售额达 87.31 亿美元，同比增长 41%，正处于快速放量阶段。

图10：2017-2022 年度普利尤单抗全球销售额逐年稳健增长


数据来源：Insight、开源证券研究所

表4：度普利尤单抗已有 5 个适应症获批上市

适应症	获批上市时间/临床阶段			
	美国	欧洲	日本	中国
特应性皮炎	2017.03	2017.09	2018.01	2020.06
哮喘	2018.10	2019.03	2019.03	2023.11
慢性鼻窦炎伴鼻息肉	2019.06	2019.09	2020.03	III 期
嗜酸性粒细胞性食管炎	2022.05	2023.01	-	-
结节性痒疹	2022.09	2022.12	2023.06	2023.09
慢性自发性荨麻疹	NDA	-	-	III 期
慢性阻塞性肺疾病	-	NDA	-	III 期
过敏性鼻炎	III 期	III 期	III 期	III 期
变应性支气管肺曲菌病	III 期	III 期	III 期	-
瘙痒	III 期	III 期	III 期	-
大疱性类天疱疮	III 期	III 期	III 期	-
寒冷性荨麻疹	III 期	-	III 期	-
嗜酸性粒细胞性胃炎	III 期	-	-	-

资料来源：Insight、开源证券研究所

2.3、围绕 2 型免疫通路各靶点进行产品布局，国内多条管线快速推进

TSLP 与 IL-33 是 2 型免疫级联反应的上游调控因子，国内外针对这两个靶点已有多条管线布局。2021 年 12 月，安进与阿斯利康研发的 TSLP 靶向药物特泽鲁单抗获批上市，用于治疗哮喘适应症，其针对 CRSwNP 与 EoE 适应症已进入 III 期临床。国内有多家企业已布局 TSLP 靶向药物，恒瑞、康诺亚、博奥信/正大天晴的相关管线已进入 II 期临床。IL-33 靶点目前还未有产品获批上市，进度最快的有阿斯利康的 Tozorakimab 与再生元/赛诺菲的依特吉单抗，其针对 COPD 适应症已进入 III 期临床；国内布局 IL-33 靶点的企业较少，三生国建的 SSGJ-621 正在进行针对 COPD 的临床试验申请。

表5: TSLP 与 IL-33 是 2 型免疫级联反应的上游调控因子, 国内外针对这两个靶点已有多条管线布局

地区	靶点	药品	公司	类型	上市/首次 公示时间	适应症								
						AD	CRSwNP	Asthma	EA	EoE	COPD	CSU	AR	
国外 管线	TSLP	特泽鲁单抗	安进/阿斯利康	单抗	2021.12	II 期	III 期	已上市	/	III 期	II 期	II 期	/	
		BSI045B	博奥信/正大天晴	单抗	2023.04	II 期	/	/	/	/	/	/	/	
		Ecleralimab	诺华	单抗	2021.04	/	/	/	/	/	II 期	/	/	
		SHR-1905	恒瑞	单抗	2021.03	/	/	I 期	/	/	/	/	/	
		AZD8630	安进/阿斯利康	单抗	2021.10	/	/	I 期	/	/	/	/	/	
	TSLP IL-13	SAR443765	赛诺菲	双抗	2023.10	/	/	II 期	/	/	/	/	/	
	TSLP IL-4 IL-13	PF-07275315	辉瑞	三抗	2023.07	II 期	/	/	/	/	/	/	/	
	Tozorakimab	阿斯利康	单抗	肺部感染 与病毒性 肺炎已进 III 期	/	/	/	/	/	III 期	/	/		
	依特吉单抗	再生元/赛诺菲	单抗	2020.12	/	/	/	/	/	III 期	/	/		
	IL-33	MT-2990	三菱制药	单抗	2019.02	子宫内 膜异位 症已进 入 II 期 临床	/	/	/	/	/	/	/	
	Etokimab	AnaptysBio	单抗	2018.04	II 期	/	/	/	/	/	/	/		
	PF 06817024	辉瑞	单抗	2016.04	/	I 期	/	/	/	/	/	/		
	SSGJ-621	三生国健	单抗	-	/	/	/	/	/	IND	/	/		
	国内 管线	TSLP	特泽鲁单抗	安进/阿斯利康	单抗	-	/	III 期	III 期	/	III 期	/	/	/
			SHR-1905	恒瑞医药	单抗	-	/	II 期	II 期	/	/	/	/	/
CM326			康诺亚	单抗	-	II 期	II 期	II 期	/	/	I 期	/	/	
BSI045B			博奥信/正大天晴	单抗	-	/	II 期	II 期	/	/	临床前	/	/	
STSA-1201			舒泰神	单抗	2023.08	/	/	I 期	/	/	/	/	/	
GR2002			智翔金泰	双抗	-	I 期	IND	I 期	/	/	/	/	/	
LQ043			洛启生物	单抗	2023.01	/	/	I 期	/	/	/	/	/	
MG-ZG122			麦济生物	单抗	-	/	/	I 期	/	/	IND	/	/	
HBM9378			和铂医药	单抗	2022.08	/	/	I 期	/	/	/	/	/	
QX008N			荃信生物	单抗	-	/	/	I 期	/	/	IND	/	/	
IL-33	Tozorakimab	阿斯利康	单抗	肺部感染 与病毒性	/	/	/	/	/	III 期	/	/		

		肺炎已进 III 期									
依特吉单抗	再生元/赛诺菲	单抗	2020.12	/	/	/	/	/	III 期	/	/
SSGJ-621	三生国健	单抗	-	/	/	临床前	/	/	IND	/	/

资料来源：Insight、开源证券研究所

IL-5 可诱导嗜酸性粒细胞的成熟、激活和募集，引发由嗜酸性粒细胞造成的过敏性疾病。针对 IL-5 或者其受体 IL-5R，已有多款新药获批。优时比的瑞利珠单抗（IL-5）于 2016 年 3 月获批上市，用于治疗嗜酸性粒细胞哮喘（EA），针对哮喘适应症已进入 III 期临床；GSK 的美泊利珠单抗（IL-5）已获批 CRSwNP、EA、EGPA、哮喘 4 个适应症。阿斯利康的 Benralizumab 已获批 EA 与哮喘 2 个适应症，其针对 CRSwNP 适应症已申报 NDA。国内布局 IL-5 靶点的药企相对较少，恒瑞的 SHR-1703 针对 EGPA 适应症已进入 II/III 期临床，针对 EA 适应症进入 II 期临床；三生国健的 SSGJ-610 针对 EA 适应症进入 II 期临床。

表6: IL-5 可诱导嗜酸性粒细胞的成熟、激活和募集，引发由嗜酸性粒细胞造成的过敏性疾病

地区	靶点	药品	公司	类型	上市/首次 公示时间	适应症							
						AD	CRSwNP	Asthma	EA	EoE	COPD	CSU	EGPA
国外 管线		美泊利珠单抗	GSK	单抗	2015.11	/	已上市	已上市	已上市	II 期	III 期	/	已上市
	IL-5	瑞利珠单抗	优时比 /Teva	单抗	2016.03	/	/	III 期	已上市	/	/	/	/
		Depemokimab	GSK	单抗	-	/	III 期	III 期	III 期	/	/	/	III 期
	IL-4												
	IL-5	甲磺司特	大家制药	化药	1995.04	已上市	/	已上市	/	/	/	/	/
国内 管线	HDC												
	IL-5RA	Benralizumab	阿斯利康	单抗	2017.11	II 期	NDA	已上市	已上市		III 期		III 期
		美泊利珠单抗	GSK	单抗	2021.11	/	III 期	III 期	NDA	/	III 期	/	已上市
	IL-5	Depemokimab	GSK	单抗	-	/	III 期	III 期	III 期	/	/	/	III 期
		SHR-1703	恒瑞医药	单抗	-	/	/	I 期	II 期	/	/	/	II/III 期
	SSGJ-610	三生国健	单抗	2022.08	/	/	/	II 期	/	/	/	/	
	IL-4R	RC1416	融捷康生物	双抗	2023.06	/	/	I 期	/	/	/	/	/
	IL-5												
	IL-5RA	Benralizumab	阿斯利康	单抗	2017.11	/	III 期	III 期	IND	/	III 期	/	/

资料来源：Insight、开源证券研究所

IL-4R 是 2 型免疫通路关键细胞因子受体，仅有 1 款靶向药物获批上市，拥有广阔的发展空间。赛诺菲/再生元的度普利尤单抗单抗最早于 2017 年获批上市，目前已覆盖 AD、CRSwNP、EoE、哮喘等多个过敏类适应症，COPD 与 CSU 适应症已申报 NDA，全球年销售额正快速放量。国内有多家厂商已布局 IL-4R 靶点，管线覆盖多个过敏适应症领域；进度最快的是康诺亚的司普奇拜单抗，针对 AD 适应症已于 2023 年 12 月申报 NDA，CRSwNP 与哮喘处于 III 期临床；宝船生物的 Comekibart、智翔金泰的 GR1802 与三生国健的 SSGJ-611 针对 AD 适应症已处于 III 期临床；除此之外，康乃德、正大天晴、恒瑞医药、荃信生物与康方生物也均有 IL-4R 管线布局，目前已处于 II 期临床阶段。

表7: IL-4R 是 2 型免疫通路关键细胞因子受体, 仅有 1 款靶向药物获批上市, 拥有广阔的发展空间

地区	靶点	药品	公司	类型	上市/首次 公示时间	适应症							
						AD	CRSwNP	Asthma	EA	EoE	COPD	CSU	EGPA
国外 管线	IL-4R	度普利尤单抗	赛诺菲/再生元	单抗	2017.03	已上市	已上市	已上市	/	已上市	NDA	NDA	/
		CBP 201	康乃德	单抗	-	/	II 期	II 期	/	/	/	/	/
		SSGJ-611	三生国健	单抗	-	I 期	/	/	/	/	/	/	/
		曼多奇单抗	康方生物	单抗	-	II 期	/	/	/	IND	/	/	/
		LQ036	洛启生物	单抗	-	/	/	I 期	/	/	/	/	/
IL-4R IL-31	ND026	科研制药	双抗	-	I 期	/	/	/	/	/	/	/	
国内 管线	IL-4R	度普利尤单抗	赛诺菲/再生元	单抗	2020.06	已上市	III 期	已上市	/	/	III 期	III 期	/
		司普奇拜单抗 CM310	康诺亚	单抗	-	NDA	III 期	III 期	/	/	IND	/	/
		Comekibart	宝船生物	单抗	-	III 期	/	II 期	/	/	/	/	/
		GR1802	智翔金泰	单抗	-	III 期	II 期	II 期	/	/	/	II 期	/
		SSGJ-611	三生国健	单抗	-	III 期	II 期	临床前	/	/	II 期	/	/
		CBP 201	康乃德	单抗	-	/	II 期	II 期	/	/	/	/	/
		TQH2722	正大天晴	单抗	-	II 期	II 期 (CRS)	/	/	/	/	/	/
		SHR-1819	恒瑞医药	单抗	-	II 期	IND	I 期	/	/	/	/	/
		QX005N	荃信生物	单抗	-	II 期	II 期	I 期	/	/	IND	IND	/
		曼多奇单抗	康方生物	单抗	-	II 期	/	/	/	/	/	/	/
		BA2101	绿叶制药	单抗	-	I 期	IND	IND	/	/	IND	IND	/
		HY1770	苏州沪云	化药	-	IND	/	/	/	/	/	/	/
		LQ036	洛启生物	单抗	-	/	/	I 期	/	/	IND	/	/
		IL-4R IL-5	RC1416	融捷康生物	双抗	-	/	/	I 期	/	/	/	/

资料来源: Insight、开源证券研究所

IL-13 是 2 型免疫通路的另一关键细胞因子, 阿斯利康的曲罗芦单抗 (IL-13) 针对 AD 适应症最早于 2021 年 6 月获批上市; 罗氏的来金珠单抗 (IL-13) 针对 AD 适应症于 2023 年 11 月获批上市, 针对哮喘适应症已进入 III 期临床。国内目前暂时无企业布局 IL-13 靶点管线。

表8: IL-13 靶点已有 2 款产品获批上市, 国内暂无企业布局该靶点

地区	靶点	药品	公司	类型	上市/首次 公示时间	适应症								
						AD	CRSwNP	Asthma	EA	EoE	COPD	CSU	EGPA	
国外 管线	IL-13	来金珠单抗	罗氏	单抗	2023.11	已上市	/	III 期	/	/	/	/	/	
		曲罗芦单抗	阿斯利康	单抗	2021.06	已上市	/	/	/	/	/	/	/	
		Cendakimab	BMS /艾伯维	单抗	-	/	/	/	III 期	/	/	/	/	
		APG777	Apogee Therapeutics	单抗		I 期	/	临床前	/	/	/	/	/	
		TSLP	SAR443765	赛诺菲	双抗	2023.10	/	/	II 期	/	/	/	/	/
		IL-4	IL-13	PF-07264660	辉瑞	三抗	-	II 期	/	/	/	/	/	/
国内 管线	IL-13	来金珠单抗	罗氏	单抗	2023.11	/	/	III 期	/	/	/	/	/	

资料来源: Insight、开源证券研究所

针对 IgE 布局的管线中, 目前获批上市的仅有诺华/罗氏的奥马珠单抗, 获批适应症包括 CRSwNP、CSU 与哮喘。除此大单品外, 后续在研管线整体数量较少, 联生药生物、中天生物/利奥制药、天辰生物的管线目前进入 II 期临床, Protheragen、GI 与济辉生物目前仍处于 I 期临床, 主要布局 CSU 与哮喘两个适应症领域。

表9: IgE 靶点目前仅有诺华/罗氏的奥马珠单抗获批上市, 后续在研管线整体数量较少

地区	靶点	药品	公司	类型	上市/首次 公示时间	适应症							
						AD	CRSwNP	Asthma	EA	EoE	COPD	CSU	EGPA
国外 管线	IgE	奥马珠单抗	诺华/罗氏	单抗	2003.06	/	已上市	已上市	/	/	/	已上市	/
		UB221	联生药生物	单抗	-	/	/	/	/	/	/	II 期	/
		FB825	中天生物/ 利奥制药	单抗	-	II 期	/	II 期	/	/	/	/	/
		PMB-104	Protheragen	单抗	-	/	/	I 期	/	/	/	/	/
		GI 301	GI Innovation	抗体类 融合蛋 白	-	/	/	I 期	/	/	/	I 期	/
国内 管线	IgE	奥马珠单抗	诺华/罗氏	单抗	2003.06	/	已上市	已上市	/	/	/	已上市	/
		UB-221	联生药生物	单抗	-	/	/	/	/	/	/	II 期	/
		LP-003	天辰生物	单抗	-	/	/	/	/	/	/	II 期	/
		JYB1904	济辉生物	单抗	-	/	/	I 期	/	/	/	/	/

资料来源: Insight、开源证券研究所

过度活化的磷酸二酯酶 4 (PDE-4) 已被证明与特应性皮炎等过敏疾病的发展息息相关, 抑制 PDE4 可有效抑制免疫活性和炎症细胞的功能。目前 PDE-4 抑制剂主要针对 AD 与 COPD 两个适应症进行布局。已获批上市的 PDE-4 抑制剂有辉瑞的

克立硼罗、大冢制药的 Difamilast 与武田的罗氟司特，Verona Pharma 的恩塞芬汀针对 COPD 已进入 NDA 阶段。国内进度较快的管线有凯西制药的 Tanimilast，其针对 COPD 适应症已进入 III 期临床；恒翼生物、海南海灵与正大天晴的 PDE-4 管线已进入 II 期临床。

表10: PDE-4 靶点已有 3 款新药获批上市, 1 款处于 NDA 阶段

地区	靶点	药品	公司	类型	上市/首次 公示时间	适应症							
						AD	CRSwNP	Asthma	EA	EoE	COPD	CSU	EGPA
国外 管线	PDE-4	罗氟司特	武田	化药	2010.07	/	/	/	/	/	已上市	/	/
		克立硼罗	辉瑞	化药	2016.12	已上市	/	/	/	/	/	/	/
		Difamilast	大冢制药	化药	2021.09	已上市	/	/	/	/	/	/	/
		恩塞芬汀	Verona Pharma	化药	2023.06	/	/	/	/	/	NDA	/	/
		Tanimilast	凯西制药	化药	-	/	/	II 期	/	/	III 期	/	/
国内 管线	PDE-4	克立硼罗	辉瑞	化药	2020.09	已上市	/	/	/	/	/	/	/
		Difamilast	大冢制药	化药	-	III 期	/	/	/	/	/	/	/
		罗氟司特	武田	化药	-	/	/	/	/	/	III 期	/	/
		恩塞芬汀	Verona Pharma	化药	-	/	/	/	/	/	III 期	/	/
		Tanimilast	凯西制药	化药	-	/	/	/	/	/	III 期	/	/
		HPP737	恒翼生物	化药	-	II 期	/	/	/	/	II 期	/	/
		Hemay005	海南海灵	化药	-	II 期	/	/	/	/	IND	/	/
		TQC3721	正大天晴	化药	-	/	/	I 期	/	/	II 期	/	/

资料来源: Insight、开源证券研究所

截至 2023 年 11 月底, 全球共有 14 款 JAK 抑制剂新药获批上市。虽然 JAK 抑制剂覆盖了多个自免适应症领域, 但在过敏疾病领域主要针对特应性皮炎 (AD) 进行布局。目前全球针对 AD 获批上市的 JAK 抑制剂包括乌帕替尼、阿布昔替尼、巴瑞替尼、迪高替尼与芦可替尼乳膏 (改良新) 5 款, 国内仅有阿布昔替尼与乌帕替尼 2 款获批上市。针对 AD 适应症, 有较多国内药企布局 JAK 靶向药物, 其中进度最快的是恒瑞医药的艾玛昔替尼 (JAK1), 已于 2023 年 6 月申请 NDA; 除此之外, 明慧医药、利奥制药与泽璟生物的管线已进入 III 期临床, 诺诚健华 (TYK2)、长森药业、先声药业管线已进入 II 期临床。

表11: 全球范围内共 5 款 JAK 抑制剂获批用于治疗 AD, 恒瑞医药的艾玛昔替尼 (JAK1) 已申报 NDA

地区	靶点	药品	公司	类型	AD 上市/首次公示时间	适应症							
						AD	CRSwNP	Asthma	EA	EoE	COPD	CSU	EGPA
国外 管线	JAK1	乌帕替尼	艾伯维	化药	2019.08	已上市	/	/	/	/	/	/	/
		阿布昔替尼	辉瑞	化药	2021.09	已上市	/	/	/	/	/	/	/
		艾玛昔替尼	恒瑞医药	化药	2021.05	III 期	/	/	/	/	/	/	/
		Povorcitinib	Incyte Corporation	化药	-	/	/	II 期	/	/	/	II 期	/
		AZD4604	阿斯利康	化药	-	/	/	II 期	/	/	/	/	/
	泛 JAK	迪高替尼	利奥制药	化药	2020.01	已上市	/	/	/	/	/	/	/
		TD-8236	Theravance Biopharma	化药	-	/	/	II 期	/	/	/	/	/
	JAK1	芦可替尼乳膏	诺华/礼来	化药	2011.11	已上市	/	/	/	/	/	/	/
	JAK2	巴瑞替尼	礼来	化药	2017.02	已上市	/	/	/	/	/	/	/
	JAK1 TYK2	Brepocitinib	辉瑞	化药	2019.03	II 期	/	/	/	/	/	/	/
JAK1 JAK3	ATI-1777	Aclaris Therapeutics	化药	2020.10	II 期	/	/	/	/	/	/	/	
国内 管线	JAK1	乌帕替尼	艾伯维	化药	2022.02	已上市	/	/	/	/	/	/	/
		阿布昔替尼	辉瑞	化药	2022.04	已上市	/	/	/	/	/	/	/
		艾玛昔替尼	恒瑞医药	化药	2023.06	NDA	/	/	/	/	/	/	/
		LNK01001	凌科药业/ 先声药业	化药	2021.12	II 期	/	/	/	/	/	/	/
		LW402	长森药业	化药	2023.03	II 期	/	/	/	/	/	/	/
	泛 JAK	VC005	江苏威凯尔	化药	2023.05	II 期	/	/	/	/	/	/	/
		TUL01101	珠海联邦	化药	2023.11	II 期	/	/	/	/	/	/	/
		迪高替尼	利奥制药	化药	2020.01	III 期	/	/	/	/	/	/	/
		杰克替尼	泽璟生物	化药	2022.06	III 期	/	/	/	/	/	/	/
		MH 004	明慧医药	化药	2023.08	III 期	/	/	/	/	/	/	/
JAK1 JAK2	MDI-1228	河南迈英诺	化药	2023.09	II 期	/	/	/	/	/	/	/	
JAK1 TYK2	普美昔替尼	普祺医药	化药	2021.04	II 期	/	/	/	/	/	/	/	
JAK1 TYK2	TLL-018	杭州高光	化药	2023.07	I 期	/	/	/	/	/	I 期	/	
TYK2	ICP-332	诺诚健华	化药	2023.01	II 期	/	/	/	/	/	/	/	

资料来源: Insight、开源证券研究所

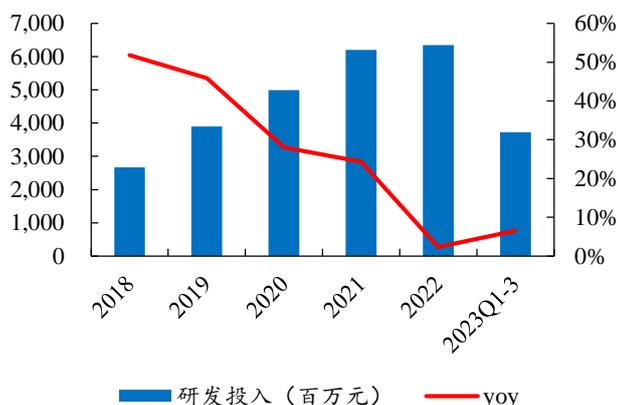
3、国内过敏药物管线靶点丰富，多个产品即将进入收获期

国内多家药企持续布局过敏药物领域，靶点类型丰富，JAK1、IL-4、IL-5、TSLP 进度靠前，多条管线即将进入收获期。恒瑞医药的艾玛昔替尼（JAK1）与康诺亚生物的司普奇拜单抗（IL-4R）于 2023 年陆续申报 NDA；恒瑞医药的 SHR-1703（IL-5）与智翔金泰的 GR1802（IL-4R）也已进入 III 期临床，未来上市后有望持续受益。

3.1、恒瑞医药：在研过敏药物管线覆盖多个靶点，JAK1 新药申报 NDA

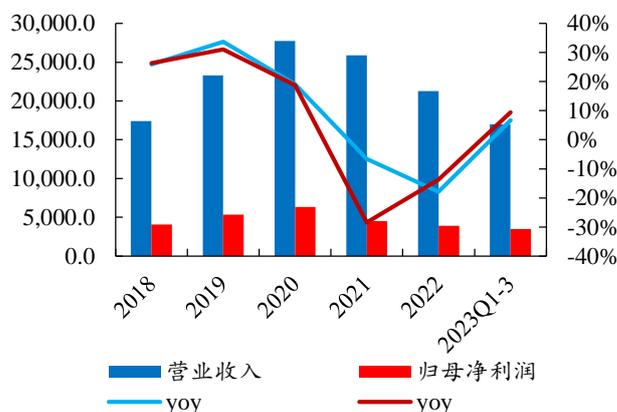
恒瑞医药是国内集科研、生产和销售为一体的医药龙头企业，目前已进入“仿创结合”的发展模式，并不断加速新药管线布局，逐步提升创新药的营收占比；截至 2023H1，公司已有 13 款自研创新药、2 款合作引进创新药在国内获批上市。恒瑞医药持续加大创新力度，维持较高的研发投入，2022 年达 63.46 亿元，同比增长 2.3%。2022 年，公司分别实现营收与归母净利润 212.75/39.06 亿元；截至 2023 年 9 月底，公司账上的现金及现金等价物金额达 176.15 亿元，为后续的创新研发提供有力支撑。

图11：2018 年至今恒瑞医药研发投入整体稳健增长



数据来源：Wind、开源证券研究所

图12：受集采影响恒瑞医药业绩阶段性承压（百万元）



数据来源：Wind、开源证券研究所

恒瑞医药在研的过敏性疾病管线覆盖 JAK1、IL-5、IL-4R、TSLP 等多个靶点。

其中，以 JAK1 为靶点的小分子化药艾玛昔替尼研发进展较快，其针对特应性皮炎适应症已于 2023 年 6 月申请上市。以 IL-5 为靶点的单抗类药物 SHR-1703 针对嗜酸性粒细胞哮喘适应症，已于 2022 年 8 月进入临床 II 期。靶向 IL-4R 的 SHR-1819 针对特应性皮炎的临床研究已于 2022 年 9 月进入 II 期。靶向 TSLP 的 SHR-1905 针对慢性鼻窦炎伴鼻息肉病和哮喘适应症已分别于 2023 年 5 月、2022 年 9 月进入 II 期临床。

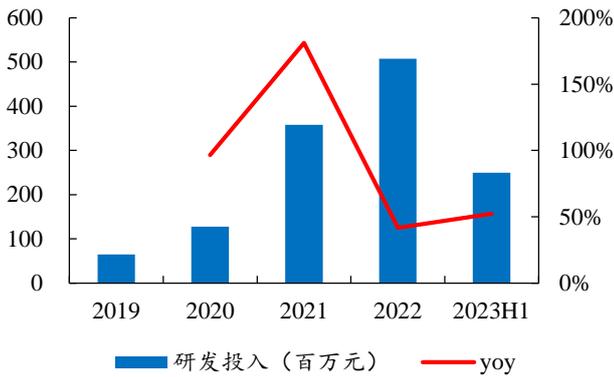
表12: 恒瑞医药在研的过敏管线覆盖 JAK1、IL-5、IL-4R、TSLP 等多个靶点

药品	靶点	成分类别	适应症	临床进度	最早公示时间	临床试验编号
艾玛昔替尼	JAK1	化药	特应性皮炎	NDA	2023.06	-
			强直性脊柱炎	NDA	2023.08	-
			类风湿关节炎	NDA	2023.11	-
			银屑病关节炎	III 期	2021.07	NCT04957550
			放射学阴性中轴型脊柱关节炎	III 期	2022.04	NCT05324631
			溃疡性结肠炎	III 期	2021.08	NCT05181137
SHR-1703	IL-5	单抗	变应性肉芽肿血管炎	III 期	2023.08	NCT05979051
			嗜酸性粒细胞哮喘	II 期	2022.08	NCT05522439
			支气管哮喘	I 期	2020.07	NCT04480762
			哮喘	I 期	2021.07	NCT05042401
SHR-1819	IL-4R	单抗	特应性皮炎	II 期	2022.09	NCT05549947
			哮喘	I 期	2021.02	NCT04772365
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉病	IND	2023.04	-
SHR-1905	TSLP	单抗	哮喘	II 期	2022.09	NCT05593250
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉病	II 期	2023.05	NCT05891483
HRG2005	-	化药	慢性阻塞性肺疾病	II 期	2023.09	NCT06035393
RS2102	IL-2	-	系统性红斑狼疮	I 期	2021.08	-
			特应性皮炎	IND	2023.03	-
HRS-9821	PDE3 PDE4	化药	慢性阻塞性肺疾病	I 期	2022.11	NCT05622864

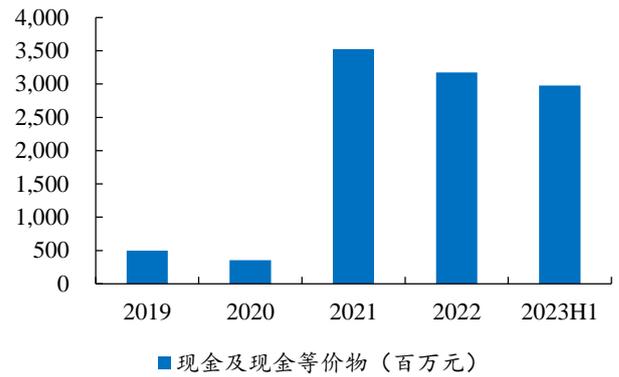
资料来源: Insight、开源证券研究所

3.2、康诺亚: 对标度普利尤单抗, 大单品 IL-4R 单抗已申报 NDA

康诺亚深度布局生物制药全产业链, 针对自身免疫和肿瘤领域搭建起多元化且具世界范围竞争力的产品管线, 高效推进多项创新产品临床研究。目前, 康诺亚自主研发的一类创新药逾 30 项, 其中 9 项已进入临床研发阶段, 在同类靶点中临床进度靠前。2019-2022 年, 康诺亚持续加大创新力度, 研发投入稳步增长, 于 2022 年达 5.07 亿元, 同比增长 41.66%。截至 2023 年 6 月, 公司账上现金及现金等价物达 29.79 亿元, 大单品司普奇拜单抗已申报 NDA, 上市后将为公司带来持续稳定的现金流支撑。

图13: 康诺亚研发投入整体稳健增长


数据来源: Wind、开源证券研究所

图14: 康诺亚现金及现金等价物较充裕


数据来源: Wind、开源证券研究所

康诺亚目前布局过敏类疾病产品主要有 2 款，分别是靶向 IL-4R 的司普奇拜单抗与靶向 TSLP 的 CM326。司普奇拜单抗是全球进度第二、国内进度第一的 IL-4R 靶向药物，特应性皮炎适应症已于 2023 年 12 月申报 NDA，慢性鼻窦炎伴鼻息肉病已于 2023 年 12 月达到主要临床终点，哮喘和过敏性鼻炎适应症已分别于 2023 年 3 月与 2023 年 5 月进入临床 III 期。CM326 以 TSLP 为靶点，其针对慢性鼻窦炎伴鼻息肉、特应性皮炎和哮喘适应症已分别于 2022 年 3 月、2022 年 8 月与 2023 年 3 月进入临床 II 期。

表13: 康诺亚目前过敏在研管线共有 2 款

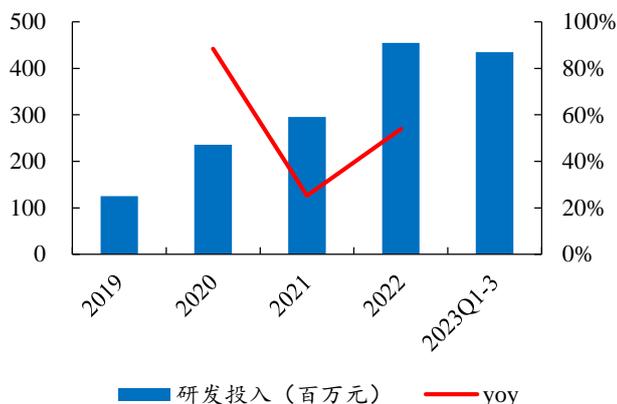
药品	靶点	成分类别	适应症	临床进度	最早公示时间	临床试验编号
司普奇拜单抗	IL-4R	单抗	特应性皮炎	NDA	2023.12	-
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉病	III 期	2022.06	NCT05436275
			哮喘	III 期	2023.03	NCT05761028
			过敏性鼻炎	III 期	2023.05	NCT05908032
			季节性过敏性鼻炎	II 期	2022.07	NCT05470647
			慢性鼻窦炎	IND	2020.12	-
			过敏性结膜炎	IND	2023.04	-
			慢性阻塞性肺疾病	IND	2023.09	-
CM326	TSLP	单抗	慢性鼻窦炎伴鼻息肉病	II 期	2022.03	NCT05324137
			特应性皮炎	II 期	2022.08	NCT05671445
			哮喘	II 期	2023.03	NCT05774340
			慢性阻塞性肺疾病	IND	2023.04	-

资料来源: Insight、开源证券研究所

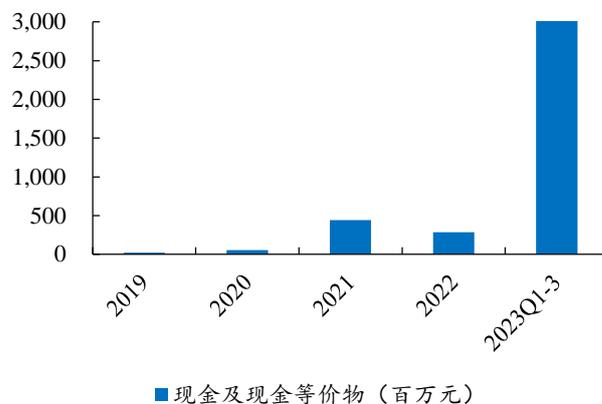
3.3、智翔金泰：布局 2 个过敏药物管线，IL-4R 单抗已进入临床 III 期

智翔金泰是一家专以抗体药物发现技术为驱动的创新型生物制药企业，目前已有 1 个产品已提交新药上市申请，在研管线覆盖自身免疫类疾病、肿瘤、感染性疾病等多个领域。2019-2022 年，智翔金泰研发投入逐年稳健增长，2022 年达 4.54 亿元，同比增长 53.9%；2023 年前三季度的研发投入已达 4.35 亿元。截至 2023 年 9 月底，公司账上的现金及现金等价物金额达 30.43 亿元，约为 2022 年研发投入的 7

倍，足够支撑后续3年的发展。

图15：智翔金泰研发投入整体稳健增长


数据来源：Wind、开源证券研究所

图16：智翔金泰账上现金及现金等价物较充裕


数据来源：Wind、开源证券研究所

针对过敏性疾病领域，智翔金泰共有2款药品处于临床研发阶段。其一是以IL-4R为靶点的GR1802，针对特应性皮炎适应症已于2023年12月进入III期临床，针对哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉病和慢性自发性荨麻疹分别于2022年5月、2023年1月与2023年3月进入临床II期。其二是以TSLP双表位为靶点的双抗药物GR2002，针对哮喘和特应性鼻炎适应症已分别于2023年5月与2023年11月进入I期临床。

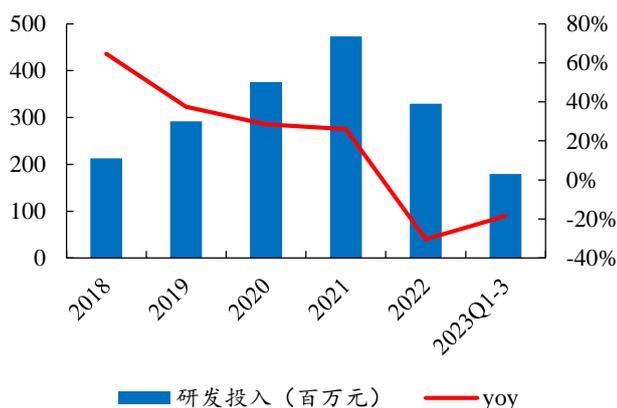
表14：智翔金泰目前进入临床阶段的过敏类疾病产品主要有2款

药品	靶点	成分类别	适应症	临床进度	最早公示时间	临床试验编号
GR1802	IL-4R	单抗	特应性皮炎	III期	2023.12	CTR20233857
			哮喘	II期	2022.05	CTR20221056
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉病	II期	2023.01	NCT05873803
			慢性自发性荨麻疹	II期	2023.03	CTR20230559
GR2002	TSLP	双抗	哮喘	I期	2023.05	NCT05954611
			特应性皮炎	I期	2023.11	CTR20233795
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉病	IND	2023.05	-
			自身免疫性疾病	临床前	-	-

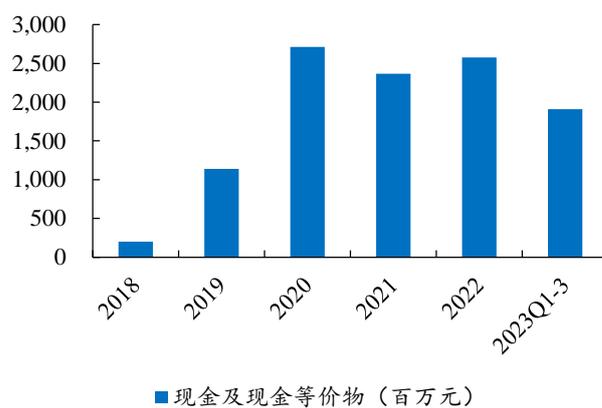
资料来源：Insight、开源证券研究所

3.4、三生国健：过敏管线覆盖多个靶点，IL-4R单抗已进入III期临床

三生国健是一家专注于抗体药物研产销一体化布局的生物医药企业，目前已有4个产品获批上市，在研管线覆盖自身免疫类疾病、肿瘤、眼科三大领域。2018-2021年，公司研发投入逐年稳健增长，2021年达4.73亿元，同比增长26.1%；2022年，公司研发投入达3.30亿元，同比下滑30.4%，主要系三生国健更聚焦自免领域的研发投入，其他领域支出相应减少，部分实验室研发活动未如期开展，导致研发投入略有下滑。截至2023年9月底，公司账上的现金及现金等价物金额达19.10亿元，约为2022年研发投入的6倍，足够支撑公司未来3年的发展。

图17：2022年三生国健研发投入略有下滑


数据来源：Wind、开源证券研究所

图18：三生国健账上现金及现金等价物整体较充裕


数据来源：Wind、开源证券研究所

公司过敏性疾病管线主要覆盖 IL-4R、IL-5 与 IL-33 靶点。IL-4R 靶点单抗 SSGJ-611 针对特应性皮炎已于 2023 年 12 月进入 III 期临床，针对慢性鼻窦炎伴息肉与慢性阻塞性肺疾病适应症分别于 2023 年 4 月与 2023 年 10 月进入临床 II 期；IL-5 靶点的单抗 SSGJ-610 对于嗜酸性粒细胞哮喘的研究已进入临床 II 期；IL-33 单抗 SSGJ-621 正在 IND 阶段。

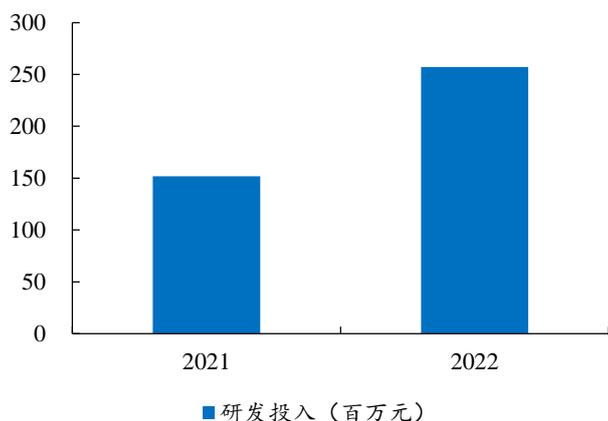
表15：公司目前已布局 3 款过敏类药物

药品	靶点	成分类别	适应症	临床进度	最早公示时间	临床试验编号
SSGJ-611	IL-4R	单抗	特应性皮炎	III 期	2023.12	NCT05544591
			慢性鼻窦炎伴息肉肉病	II 期	2023.04	NCT05865496
			慢性阻塞性肺疾病	II 期	2023.10	NCT06099652
SSGJ-610	IL-5	单抗	哮喘	临床前	2021.08	-
			嗜酸性粒细胞哮喘	II 期	2022.08	NCT05528679
SSGJ-621	IL-33	单抗	慢性阻塞性肺疾病	IND	2023.10	-
			哮喘	临床前	2021.08	-

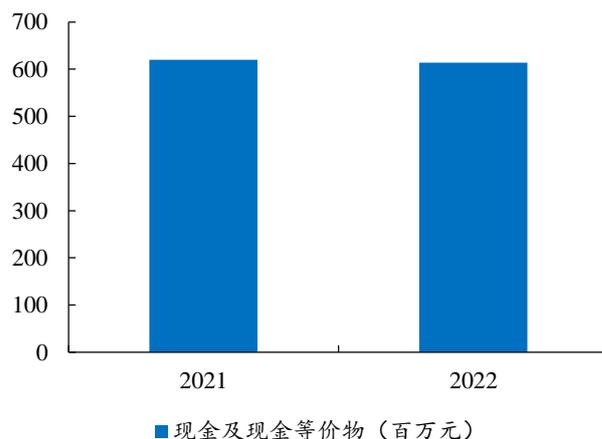
资料来源：Insight、开源证券研究所

3.5、荃信生物：已布局多个过敏类药物管线，进度整体偏早期

荃信生物是一家专注于自身免疫及过敏性疾病生物疗法的临床后期阶段生物医药企业，是国内在自身免疫及过敏性疾病领域内获得 IND 批准最多的公司之一。荃信生物于 2020 年港股申报上市，目前已有一款药物正在申请上市，2022 年研发投入已达 2.57 亿元，同比增长 69.3%。截至 2022 年底，荃信生物账上现金及现金等价物达 6.14 亿元。

图19：2022年荃信生物研发投入增长稳健


数据来源：Wind、开源证券研究所

图20：2022年底荃信生物现金及现金等价物达6.14亿元


数据来源：Wind、开源证券研究所

荃信生物目前已布局多个过敏类疾病领域管线，以单抗类药物研发为主。其中，以 IL-4R 为靶点的 QX005N 针对特应性皮炎、结节性瘙痒与慢性鼻窦炎伴鼻息肉病适应症已进入 II 期临床；以 TSLP 为靶点的 QX008N 针对哮喘适应症已于 2022 年 7 月进入临床 I 期研究；IL-33、IL-31R 与 KIT 靶向单抗还处于临床前阶段。

表16：荃信生物目前已布局多款过敏类药物

药品	靶点	成分类别	适应症	临床进度	最早公示时间	临床试验编号
QX005N	IL-4R	单抗	特应性皮炎	II 期	2022.07	CTR20221723
			结节性瘙痒	II 期	2022.12	CTR20223174
			慢性鼻窦炎伴鼻息肉病	II 期	2023.01	CTR20223317
			哮喘	I 期	2021.11	-
			慢性自发性荨麻疹	IND	2022.01	-
			慢性阻塞性肺疾病	IND	2023.09	-
QX008N	TSLP	单抗	哮喘	I 期	2022.07	CTR20221671
QX007N	IL-33	单抗	慢性阻塞性肺疾病	IND	2022.05	-
			哮喘	临床前	2021.11	-
QX010N	IL-31R	单抗	慢性阻塞性肺疾病	临床前	2021.11	-
			哮喘	临床前	2021.11	-
QX013N	KIT	单抗	结节性瘙痒	临床前	2021.11	-
			特应性皮炎	临床前	2021.11	-
QX013N	KIT	单抗	荨麻疹	临床前	2023.02	-

资料来源：Insight、开源证券研究所

4、投资建议

过敏类疾病患者基数庞大，主要由 2 型免疫通路失衡所诱发，生物学机制更清晰明确；全球范围内针对过敏类疾病获批上市的靶向药物相对较少，生物制剂的渗透率处于较低水平，发展潜力较大。从需求端看，国内患者对过敏疾病的认知以及支付能力逐渐提升，重点关注患者基数大且有效治疗药物较少的适应症领域，包括特应性皮炎、哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、慢性阻塞性肺疾病等。从供给端看，针对过敏性疾病获批上市的靶向药物整体较少；IL-4R 是 2 型免疫通路关键细胞因子受体，目前仅度普利尤单抗一款靶向药物获批上市，放量情况已得到市场验证，重点关注国内进度较快的管线；除此之外，TSLP、IL-5、JAK 等靶点已获海外验证，也拥有较大的放量潜力。建议关注国内过敏类疾病在研管线进度靠前的企业，受益标的如恒瑞医药、康诺亚、智翔金泰、三生国健、荃信生物、和铂医药、康方生物、绿叶制药、泽璟制药、诺诚健华等。

表17：过敏领域在研管线进度靠前的企业将拥有更大的发展机会

证券代码	证券简称	收盘价（元）	营业收入（亿元）			P/S			评级
			2023E	2024E	2025E	2023E	2024E	2025E	
600276.SH	恒瑞医药	41.20	237.97	275.06	319.80	11.0	9.6	8.2	买入
2162.HK	康诺亚	41.80	4.04	3.39	8.81	29.0	34.5	13.3	未评级
688443.SH	智翔金泰-U	36.80	0.00	0.85	3.07	-	158.1	43.9	未评级
688336.SH	三生国健	21.82	10.48	11.27	13.31	12.8	11.9	10.1	未评级
9926.HK	康方生物	46.85	45.84	29.54	47.48	8.6	13.3	8.3	未评级
2186.HK	绿叶制药	3.30	62.63	70.57	85.51	1.8	1.6	1.3	未评级
688266.SH	泽璟制药	50.58	5.26	10.95	19.25	25.4	12.2	7.0	未评级
688428.SH	诺诚健华-U	10.36	7.79	10.85	17.46	14.3	10.2	6.4	未评级

数据来源：Wind、开源证券研究所 注：恒瑞医药、康诺亚、智翔金泰、三生国健、康方生物、绿叶制药、泽璟制药与诺诚健华盈利预测均来自 Wind 一致性预期，数据截至 2024 年 1 月 9 日收盘 康诺亚、康方生物、绿叶制药收盘价以港元计，汇率取 1 港元=0.9090 元。

5、风险提示

创新药研发热度下滑、研发进度不及预期、研发失败风险、药物潜在安全性风险等。

特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20%以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持（underperform）	预计相对弱于市场表现 5%以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡（underperform）	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户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。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

开源证券研究所

上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼10层
邮编：200120
邮箱：research@kysec.cn

北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层
邮编：100044
邮箱：research@kysec.cn

深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层
邮编：518000
邮箱：research@kysec.cn

西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层
邮编：710065
邮箱：research@kysec.cn