

证券研究报告

# 特应性皮炎药物全景图—— 生物制品加速市场扩容，关注潜力靶点和序贯治疗

医药行业 强大于市（维持）

## 证券分析师

叶寅 投资咨询资格编号:S1060514100001 邮箱: YEYIN757@PINGAN.COM.CN

何敏秀 投资咨询资格编号:S1060524030001 邮箱: HEMINXIU894@PINGAN.COM.CN

韩盟盟 投资咨询资格编号:S1060519060002 邮箱: HANMENG MENG005@PINGAN.COM.CN

2025年01月23日

请务必阅读正文后免责声明

# 投资要点

- **特应性皮炎主要由Th2型免疫反应介导，我国患者群体数超7000万人。**特应性皮炎（Atopic Dermatitis, AD）又称湿疹，发病机制复杂，涉及遗传易感性、皮肤功能异常、免疫系统失调和环境影响等。AD发病免疫学特征以Th2轴占主导地位，涉及TSLP、IL-4、IL-13、IL-5、IL-33、IL-31、OX40、JAK/STAT信号通路等。AD通常初发于婴儿期，1岁前发病者占全部患者约50%，该病慢性经过且易复发。流行病学研究显示，全球AD患者数至少2.3亿人，我国AD患者群体庞大，超过7000万人，其中中重度AD占比约达28%。对比之下，美国预计AD成人患者数在1650万，中重度AD占比约占40%。
- **赛诺菲/再生元度普利尤单抗，全球首款IL-4R $\alpha$ 获批治疗中重度AD，2023年全球销售额突破百亿欧元。**赛诺菲/再生元合作的度普利尤单抗2017年美国上市，2020年6月国内获批上市。上市以来随着多项适应症（特应性皮炎、哮喘、鼻窦炎、结节性痒疹、慢阻肺）、多地区相继获批，度普利尤单抗全球销售额快速增长，2023年度普利尤单抗全球销售额达107亿欧元，赛诺菲官方预计2024年销售额达130亿欧元。从产品销售地区占比来看，除美国、欧洲外其他地区占产品整体销售额比例持续提升，美国地区仍占产品销售的主力，其他地区销售贡献比例已反超欧洲。此外其他地区销售放量增速亮眼，2024年前三季度，美国、欧洲、其他地区销售增速分别达19.9%/32.5%/55.5%，美国、欧洲、其他地区产品销售额占比分别为72.7%/12.3%/14.9%。
- **中重度AD创新靶点创新疗法突破，布局IL-4R、JAK、IL-13、IL-31、OX40单靶点或双抗三抗等。**针对特应性皮炎慢病管理治疗，国内创新药企一方面集中在被充分验证的靶点IL-4R $\alpha$ 上，保证药品疗效和安全性前提下，可发挥国产药企生产成本的比较优势，2024年9月国产首款IL-4R $\alpha$ 司普奇拜单抗获批上市，多家药企如康乃德、智翔金泰、三生国健、荃信生物、康方生物、恒瑞医药、正大天晴在研IL-4R $\alpha$ 处于临床3期阶段；另一方面旨在探索新靶点提高疗效，或改善现有JAK药物安全性问题，或延长给药时长提高便利性：如新靶点IL-13/IL-31/OX40单抗在研（创响生物OX40临床1/2期，荃信生物IL-31R临床前等），双抗/三抗在研（康诺亚IL-13/TSLP临床1期、再鼎医药IL-13/IL-31临床前等）、JAK抑制剂（恒瑞医药JAK1艾玛昔替尼上市获受理，诺诚健华TYK2抑制剂临床3期等）
- **投资建议：**全球特应性皮炎患者超2.3亿人，预计2034年全球AD药物市场规模突破300亿美元。我国患者达7000多万人，群体数量庞大，且中重度AD占比约达28%。建议关注上市先发优势及研发差异化布局企业如康诺亚、恒瑞医药、信达生物、诺诚健华、再鼎医药等。
- **风险提示：**行业政策变动风险；研发进展不及预期风险；竞争加剧风险；产品上市后商业化表现不及预期。



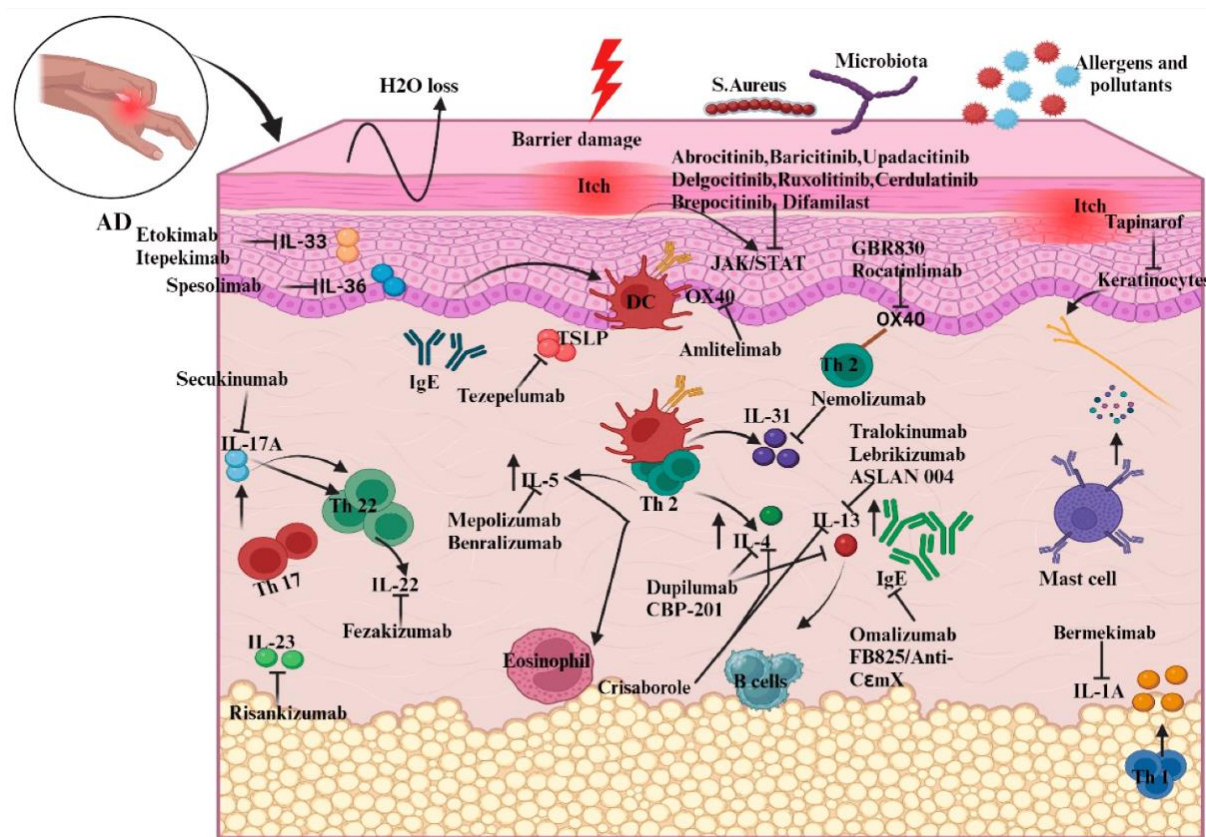
## 目录CONTENTS

- 1、流行病学：特应性皮炎患者群体庞大，国内超7000万人
- 2、治疗方案：外用糖皮质激素为一线疗法，生物制品开启新篇章
- 3、市场潜力：全球市场突破百亿美金，国内市场加速扩容
- 4、创新方向：IL-4R/JAK/PED4集中度高，重视潜力靶点和联用趋势
- 5、投资建议：关注具备先发优势和差异化布局的企业
- 6、风险提示

# 1.1 特应性皮炎AD：疾病介绍

➤ 特应性皮炎 (Atopic Dermatitis, AD) 又称湿疹，发病机制复杂涉及遗传易感性、皮肤功能异常、免疫系统失调和环境影响等。当抗原呈递细胞（如树突状细胞）遇到抗原时，会释放TSLP并启动激活幼稚T细胞的信号通路，导致T细胞分化成Th1和Th2亚型，从而释放白细胞介素和趋化因子来对抗原，接而导致验证并可能加剧AD患者的皮肤屏障功能障碍。AD发病免疫学特征以Th2轴占主导地位，涉及TSLP、IL-4、IL-13、IL-5、IL-33、IL-31（又称“瘙痒细胞因子”）、OX40、JAK/STAT信号通路等。

## 特应性皮炎发病机制



## 1.2 特应性皮炎AD：诊断与评估

- 从医生角度出发，客观评估AD患者症状程度的三大指标SCORAD、EASI和IGA。（1）湿疹面积及严重程度指数EASI：EASI评分 $\leq 7$ 为轻度，7-21为重度， $\geq 21$ 为重度。EASI 50/75/90分别表示的是EASI改善 $\geq 50\%/75\%/90\%$ 。（2）AD评分指数（SCORAD）：包括医生对皮损范围和严重程度的客观评价以及患者对瘙痒和睡眠影响的主观评估，SCORE评分0-24为轻度，25-50为重度，51-103为重度；（3）医生整体评估（IGA）：0-4分分别对应的程度等级为清除、基本清除、轻度、中度和重度。
- 从患者角度出发，主观评估对患者生活质量带来影响的程度。（1）皮肤病生活质量指数（DLQI）：使用10个问题对患者的生活质量问卷评分；（2）瘙痒视觉模拟量表（VAS）评分或数字评定量表（NRS）等。

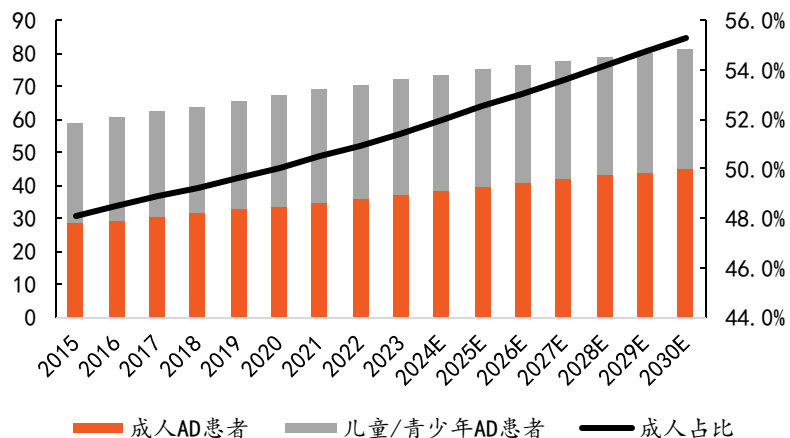
特应性皮炎常用评估指标

ISGA/IGA*	EASI	SCORAD
<ul style="list-style-type: none"><li>• 医生评估的症状<sup>1</sup><ul style="list-style-type: none"><li>• 红斑</li><li>• 硬结/丘疹</li><li>• 水肿</li><li>• 渗出/结痂</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 医生评估的症状<sup>3</sup><ul style="list-style-type: none"><li>• 红斑</li><li>• 硬结/丘疹</li><li>• 水肿</li><li>• 表皮脱落</li><li>• 苔藓样变</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 医生评估的症状<sup>5</sup><ul style="list-style-type: none"><li>• 红斑</li><li>• 水肿/丘疹</li><li>• 表皮脱落</li><li>• 苔藓样变</li><li>• 渗出/结痂</li><li>• 干燥</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 未测量病变范围<sup>1</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 通过计算每个身体部位的面积分数来确定病变的范围<sup>3</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 使用九分法则测量病变的范围<sup>5</sup></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 不包括患者评估的症状<sup>1</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 不包括患者评估的症状<sup>3</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 包括患者评估的症状<sup>5</sup><ul style="list-style-type: none"><li>• 瘙痒</li><li>• 失眠</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 美国食品和药物管理局（FDA）要求在临床试验中使用<sup>2</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• HOME III推荐用于以后的所有AD试验中<sup>4</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 客观SCORAD的修改版本不包括患者评估的症状<sup>6</sup></li></ul>

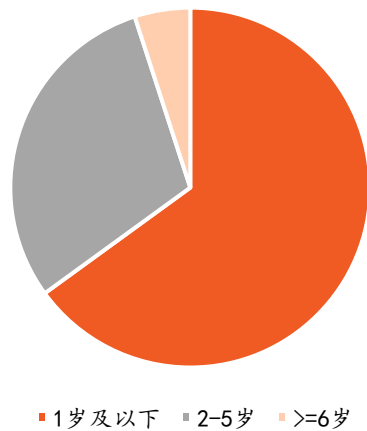
# 1.3 特应性皮炎AD：国内患者超7000万人

我国特应性皮炎患者群体庞大，中重度AD患者占比超过25%。AD通常初发于婴儿期，1岁前发病者占全部患者约50%，该病慢性经过且易复发，最常见的临床表现是皮肤干燥、慢性湿疹样皮损和明显瘙痒。流行病学研究显示，全球AD患者数至少2.3亿人，我国AD患者群体庞大超过7000万人，其中中重度AD占比约达28%。对比美国预计AD成人患者数在1650万，中重度AD占比约占40%。

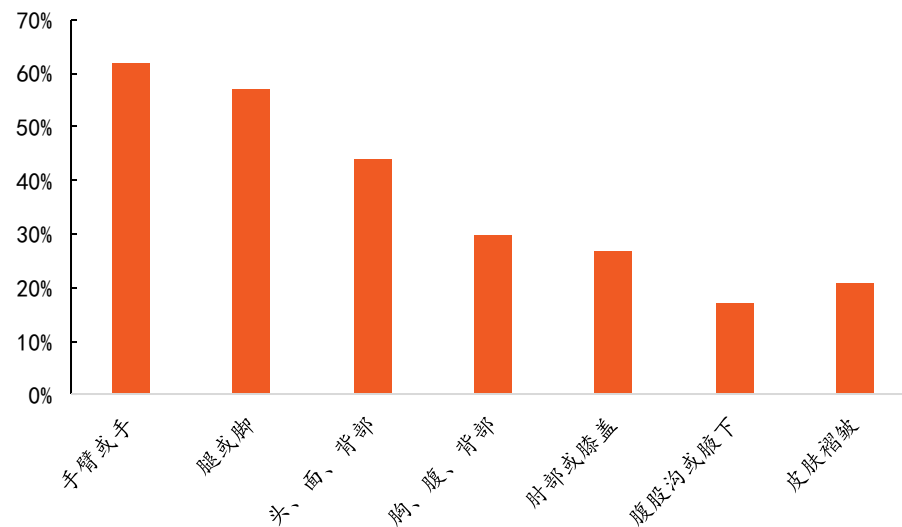
我国AD患者群体数量及成人AD患者占比（单位：百万人）



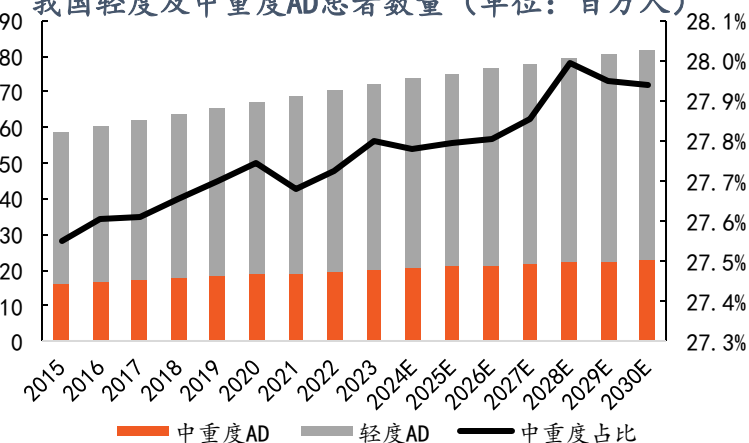
AD多为儿童时期起病，约45%的AD患者在6月龄前开始发病



所有年龄段患者报告AD皮损部位分布



我国轻度及中重度AD患者数量（单位：百万人）





## 目录CONTENTS

- ① 1、流行病学：特应性皮炎患者群体庞大，国内超7000万人
- ② 2、治疗方案：外用糖皮质激素为一线疗法，生物制品开启新篇章
- ③ 3、市场潜力：全球市场突破百亿美金，国内市场加速扩容
- ④ 4、创新方向：IL-4R/JAK/PED4集中度高，重视潜力靶点和联用趋势
- ⑤ 5、投资建议：关注具备先发优势和差异化布局的企业
- ⑥ 6、风险提示

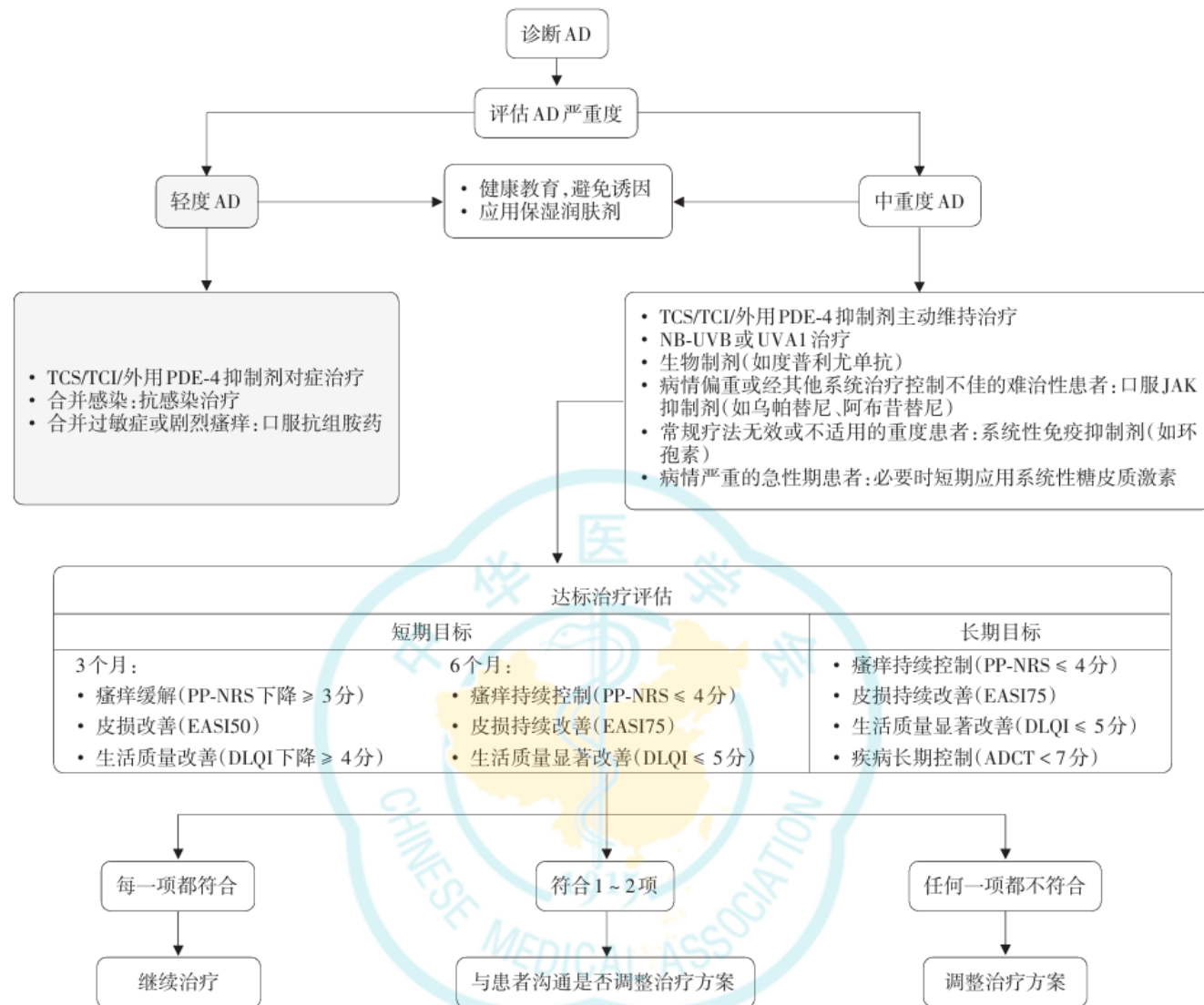
## 2.1 外用糖皮质激素为目前一线疗法，生物制品和小分子靶向药提供新手段

- ▶ **新型生物制剂及小分子药物问世为AD治疗提供了更多选择方案。**目前国内外对于特应性皮炎治疗有多种方法，疗效不同，各有优缺点，主要包括外用药物、口服药物、生物抑制剂等治疗。其中外用糖皮质激素（TCS）、外用钙调磷酸酶抑制剂（TCI）、口服抗组胺药物等治疗仍是目前治疗特应性皮炎的常用方法，近些年生物制剂及多种小分子药物陆续获批用于治疗AD，为临床提供了更多的选择方案。
  - ▶ **外用药物：**（1）外用糖皮质激素TCS是目前AD的一线治疗方法，合理使用可迅速控制病情，减轻炎症和瘙痒，需要根据患者年龄、皮损部位及病情严重程度选择不同剂型和强度的TCS，然后长期使用强效TCS可能会引起系统性不良反应如高血压、高血脂、糖尿病等。（2）治疗AD的外用TCI包括他克莫司软膏和吡美莫司软膏，TCI的经皮吸收率低于TCS，长期使用安全性良好，可作为面颈、褶皱部位等敏感部位AD的一线治疗，或用于其他皮肤部位，单独或与TCS序贯使用，也可用于长期主动维持治疗。（3）磷酸二酯酶4（PDE4）以2%克立硼罗软膏为代表，初始可与TCS联合使用，皮损改善后可使用PDE4抑制剂维持治疗。
  - ▶ **系统药物：**（1）口服抗组胺药常被用做AD瘙痒的辅助治疗，尤其合并过敏性鼻炎、过敏性结膜炎的患者，常与TCS等外用药物联合使用。（2）免疫抑制剂如环孢素常用于常规疗法不易控制的重度AD患者，可较快降低AD严重程度，短期使用耐受性良好。（3）系统糖皮质激素仅用于病情严重、其他药物难以控制的急性发作期AD患者，仅建议短期应用，病情控制后应尽快减量或停药。（4）生物制剂以IL-4R $\alpha$ 单抗度普利尤单抗和司普奇拜单抗为代表。（5）JAK抑制剂目前国内获批治疗AD的有乌帕替尼和阿布昔替尼，药物起效迅速，控制瘙痒反应显著。



## 2.1 外用糖皮质激素为目前一线疗法，生物制品和小分子靶向药提供新手段

### 特应性皮炎治疗的全病程管理





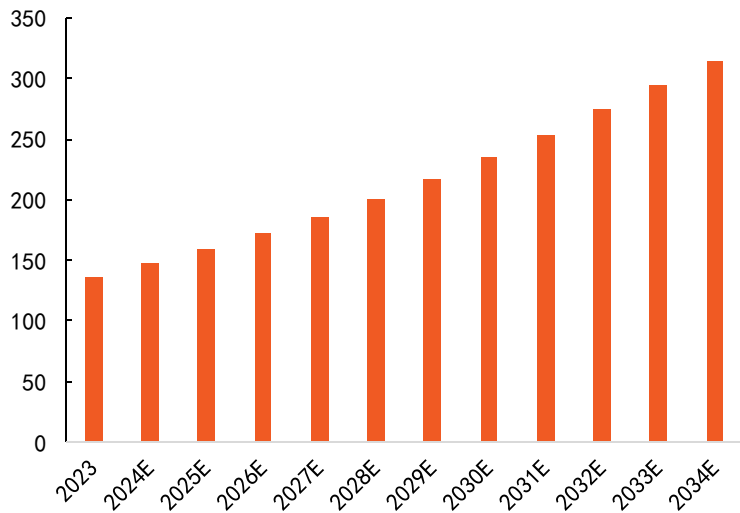
## 目录CONTENTS

- 1、流行病学：特应性皮炎患者群体庞大，国内超7000万人
- 2、治疗方案：外用糖皮质激素为一线疗法，生物制品开启新篇章
- 3、市场潜力：全球市场突破百亿美金，国内市场加速扩容
- 4、创新方向：IL-4R/JAK/PED4集中度高，重视潜力靶点和联用趋势
- 5、投资建议：关注具备先发优势和差异化布局的企业
- 6、风险提示

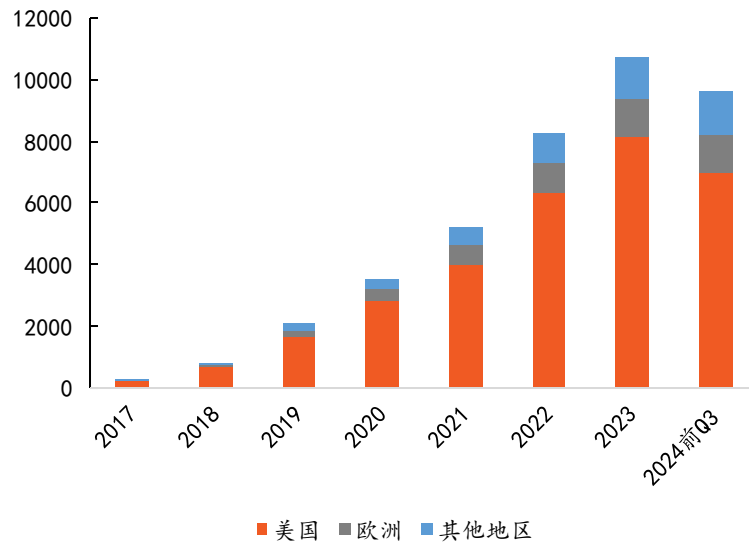
### 3.1 特应性皮炎AD：全球市场规模突破百亿美元

➤ 据Precedence research数据，2023年全球特应性皮炎药物市场规模136.2亿美元，预计2034年将达到314.4亿美元。赛诺菲/再生元合作的度普利尤单抗2017年美国上市，2020年6月国内获批上市。上市以来随着多项适应症（特应性皮炎、哮喘、鼻窦炎、结节性痒疹、慢阻肺）、多地区相继获批，度普利尤单抗全球销售额快速增长，2023年度普利尤单抗全球销售额达107亿欧元，赛诺菲官方预计2024年销售额达130亿欧元。从产品销售地区占比来看，除美国、欧洲外其他地区占产品整体销售额比例持续提升，美国地区仍占产品销售的主力，其他地区销售贡献比例已反超欧洲。此外其他地区销售放量增速亮眼，2024年前三季度，美国、欧洲、其他地区销售增速分别达19.9%/32.5%/55.5%，美国、欧洲、其他地区产品销售额占比分别为72.7%/12.3%/14.9%。

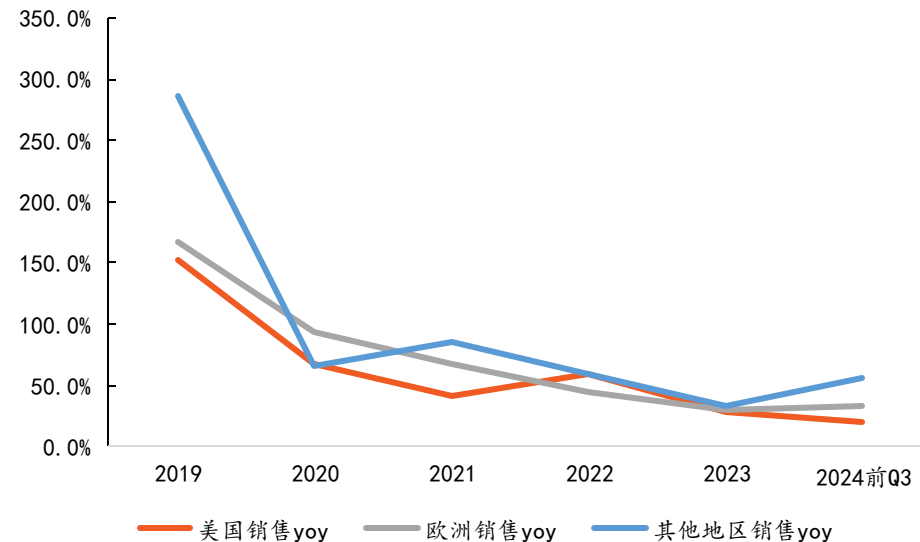
全球特应性皮炎市场规模/亿美元



度普利尤单抗全球各地区销售额/百万欧元



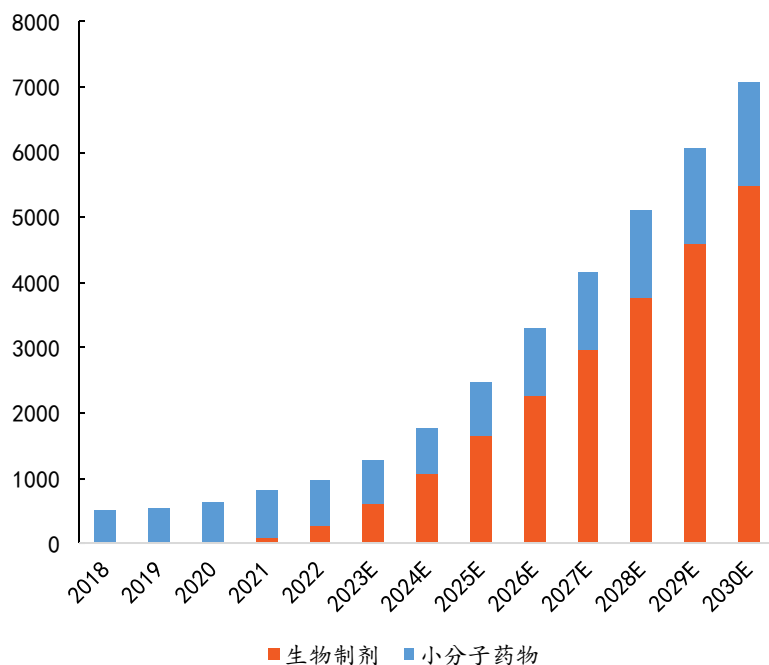
度普利尤单抗全球各地区销售增速



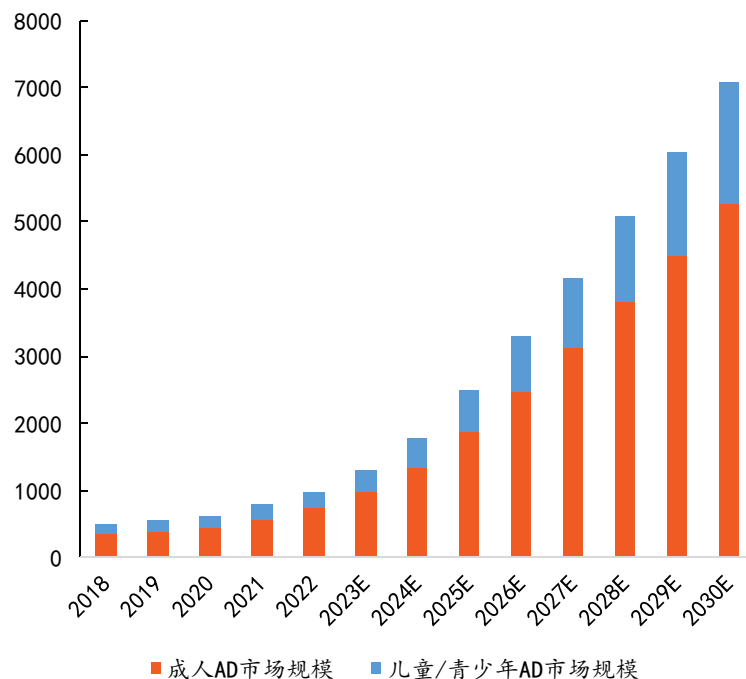
## 3.2 特应性皮炎AD：国内市场规模预计突破百亿元

- 据沙利文预测2022年我国特应性皮炎市场规模达9.7亿美元，预计2030年达70.72亿美元，市场体量快速增长主要源于（1）国内AD患者群体庞大；（2）新型疗法IL-4R $\alpha$ 度普利尤单抗国内上市后放量迅速；（3）国内AD在研管线逐渐丰富，预计未来随着新产品上市后，将进一步带动药物渗透率提升，进而驱动国内AD药物市场增长。

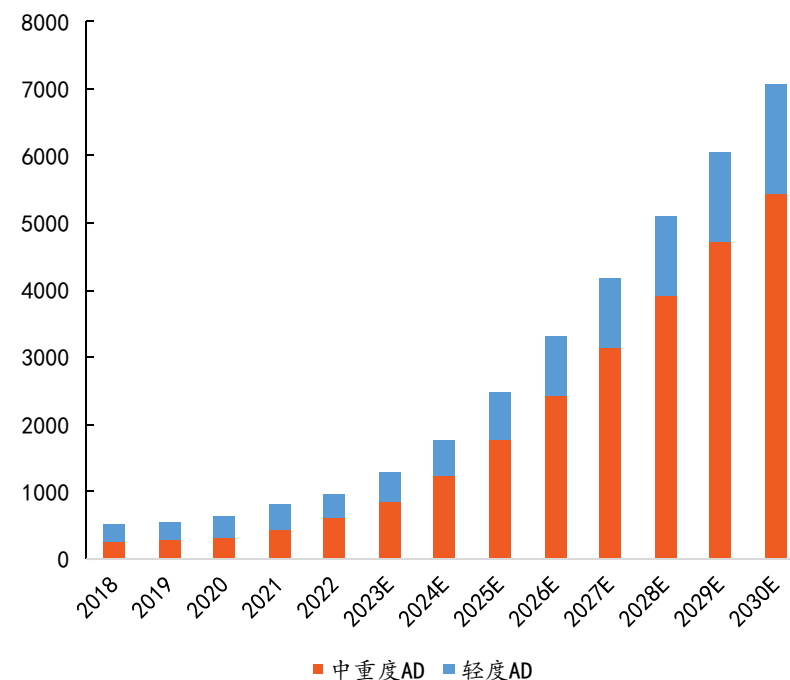
我国AD用药生物制剂和小分子药物规模/百万美元



我国成人、儿童/青少年AD市场规模/百万美元



我国中重度、轻度AD市场规模/百万美元



## 3.2 特应性皮炎AD：生物制剂及JAK抑制剂均已纳入医保目录

➤ 目前我国已获批上市两款治疗中重度AD的IL-4R $\alpha$ ，一款为进口的度普利尤单抗，一款为国产的司普奇拜单抗；获批上市两款治疗AD的JAK抑制剂，分别为艾伯维的乌帕替尼和辉瑞的阿布昔替尼。此外进口外用药物克立硼罗软膏已获批治疗3个月以上AD患者。四款治疗AD的进口药物（度普利尤单抗、乌帕替尼、阿布昔替尼、克立硼罗软膏）均已纳入国家医保，国产首个IL-4R单抗司普奇拜单抗于2024年9月获批治疗成人中重度AD，2024年12月获批治疗慢性鼻窦炎伴鼻息肉，预计2025年纳入医保迎来放量。

● 我国获批上市的部分治疗AD药物使用方案及费用

企业	药物名	靶点	国内获批适应症	规格	使用剂量	规格价格/元	年治疗费用/万元
赛诺菲	度普利尤单抗	IL-4R	6个月以上AD；12岁以上哮喘；成人结节性痒疹；慢阻肺COPD	300mg：2ml	初始剂量600mg，后300mg Q2W	1508	3.92
康诺亚	司普奇拜单抗	IL-4R	成人AD；慢性鼻窦炎伴鼻息肉	300mg：2ml	初始剂量600mg，Q2W 300mg	1812	3.14（注：买2赠1）
艾伯维	乌帕替尼	JAK1	12岁以上AD；类风湿关节炎；银屑病关节炎；克罗恩病；溃疡性结肠炎；强直性脊柱炎；放射性阴性中轴型关节炎	15mg	15mg QD	65.46	2.39
辉瑞	阿布昔替尼	JAK1	12岁以上AD	100mg	100mg QD	78	2.85
辉瑞	克立硼罗软膏	PDE4	3个月以上AD	2%；30g/支	将一薄层克立硼罗软膏涂于患处，每日2次，达到临床效果后可减为每日1次。3月龄-2岁，0.63支/月；2-18岁 1.5支/月；18岁以上，2支/月	158.8	0.38

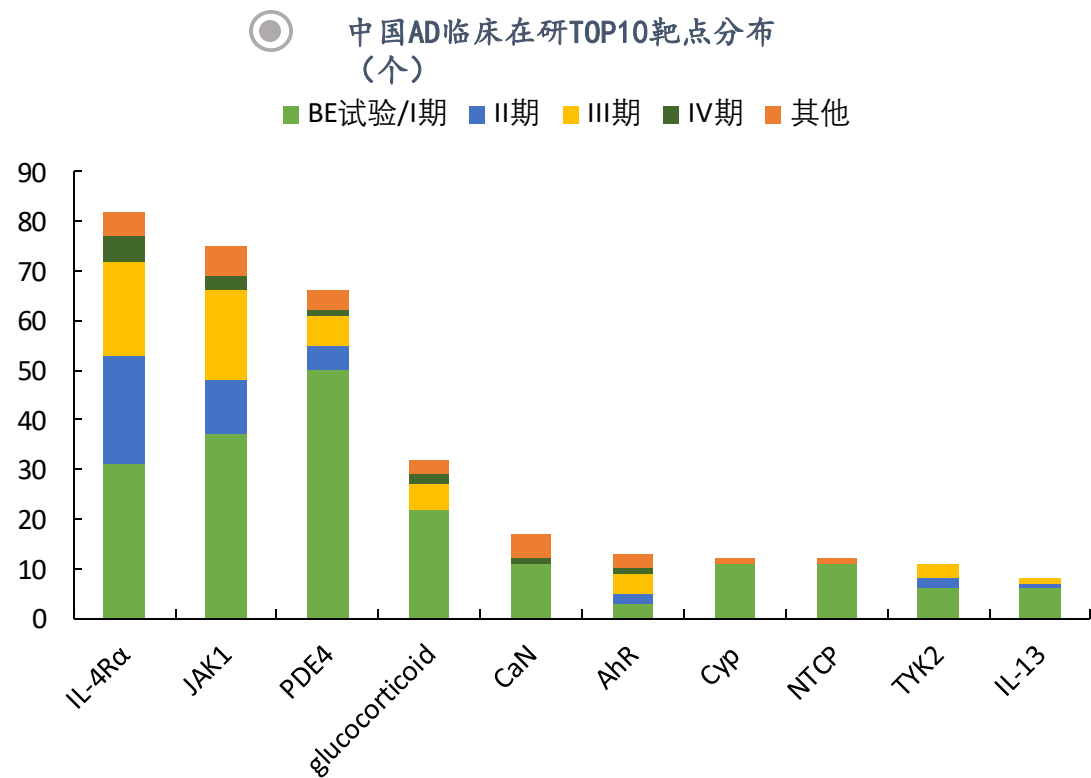
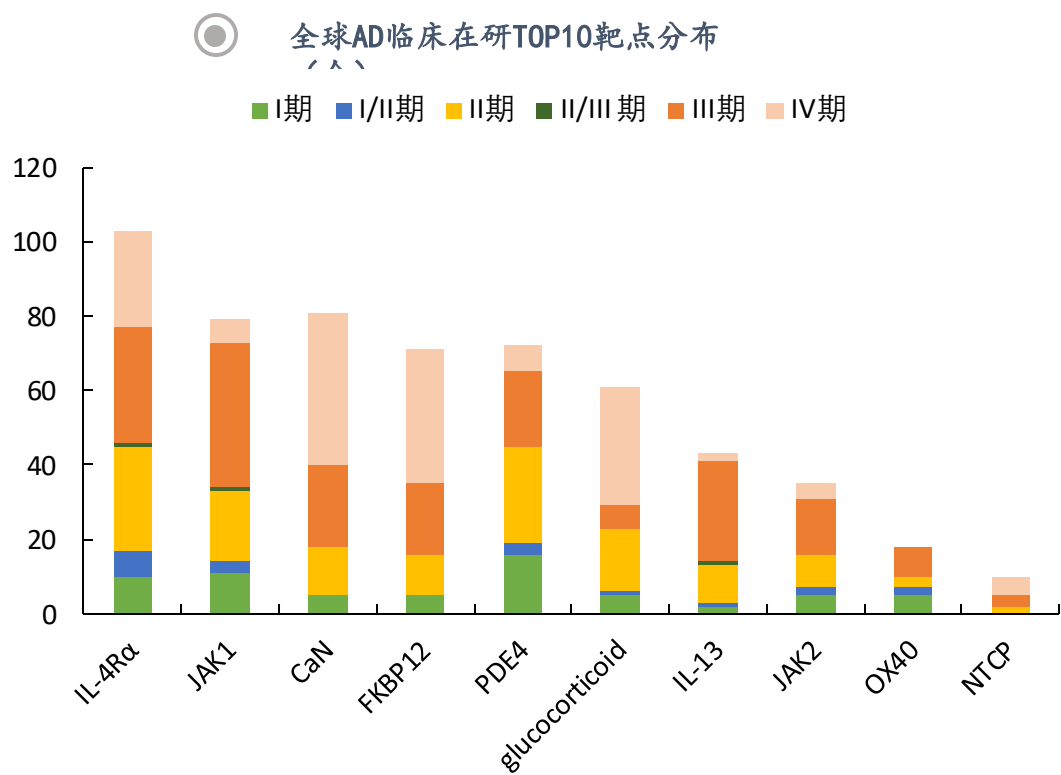


## 目录CONTENTS

- ① 1、流行病学：特应性皮炎患者群体庞大，国内超7000万人
- ② 2、治疗方案：外用糖皮质激素为一线疗法，生物制品开启新篇章
- ③ 3、市场潜力：全球市场突破百亿美金，国内市场加速扩容
- ④ 4、创新方向：IL-4R/JAK/PED4集中度高，重视潜力靶点和联用趋势
- ⑤ 5、投资建议：关注具备先发优势和差异化布局的企业
- ⑥ 6、风险提示

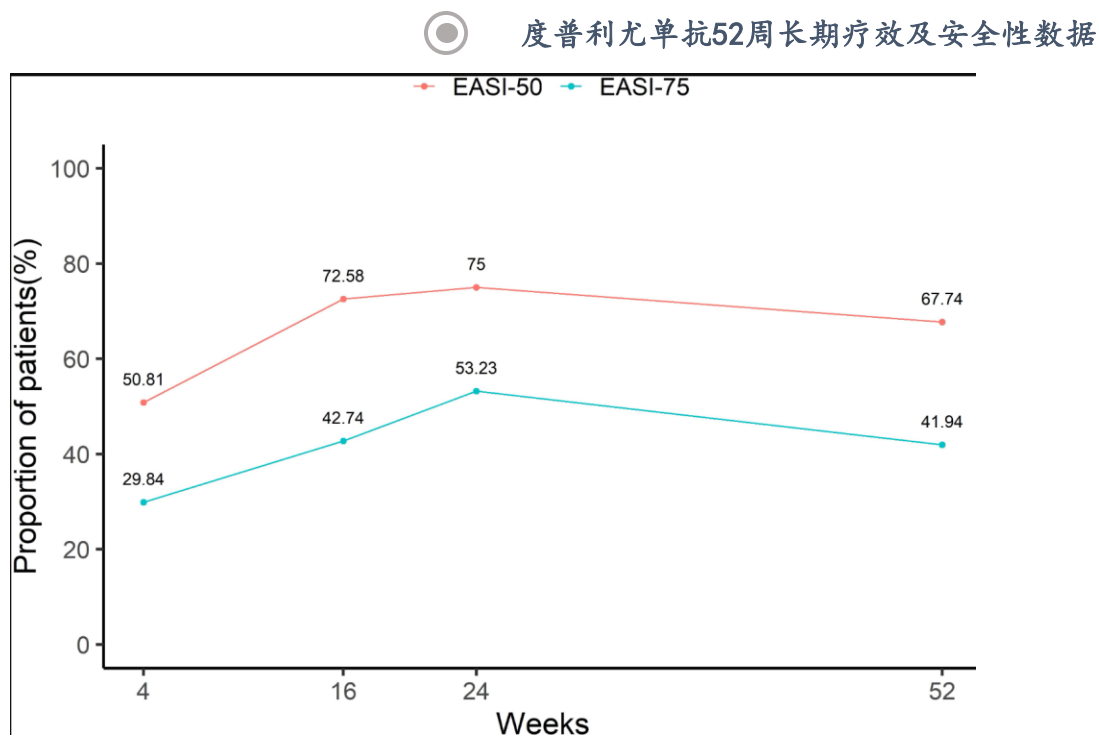
## 4.1 当前国内AD研发以Fast-follow为主，靶点集中度高

- 中国和全球AD临床在研TOP10靶点中有7个靶点重合，且前2大靶点均为IL-4R $\alpha$ 和JAK1；
- 从临床分期来看，中国处于3期及以后临床阶段的占比仅约14%，低于全球的23%（不含II/III期），说明国内仍以Fast-Follow为主；
- 国内靶点集中度更高，TOP3靶点（IL-4R $\alpha$ 、JAK1和PDE4）临床数量占比高达46%，相比之下，全球AD临床靶点分布更为均衡；
- 在此背景下，具备研发进度优势和差异化布局的企业更可能享受AD行业放量红利。



## 4.2 IL-4R: 长期疗效和安全性数据已被验证, 国内最热门靶点

- **度普利尤单抗国内52周长期疗效及安全性数据:**2024年11月发表在《Frontiers in Immunology》一项研究旨在探讨度普利尤单抗在中国真实临床环境中治疗中重度AD的长期疗效和安全性, 该临床研究共纳入了124例患者 (接受度普利尤单抗治疗至少52周且符合纳入标准的中重度AD患者). 结果表明治疗4周后, 一半患者 (50.81%) 达到了EASI 50, EASI 75的患者比例为29.83%; 在第16周和第24周, 达到EASI 50和EASI 75的患者比例持续上升, EASI 50分别达到72.58%和75%, EASI 75分别达到42.74%和53.23%; 然而到第52周, 达到EASI 50和EASI 75的比例略有下降, 分别为67.74%和41.94%. 安全性上在度普利尤单抗治疗的52周期间, 共发生19起不良事件, 发生率为14.52%, 最常见的不良事件是眼部不适 (共发生5起), 第二常见的为注射部位的轻微反应 (4例), 所有的不良事件均为轻微, 对症治疗后可缓解.



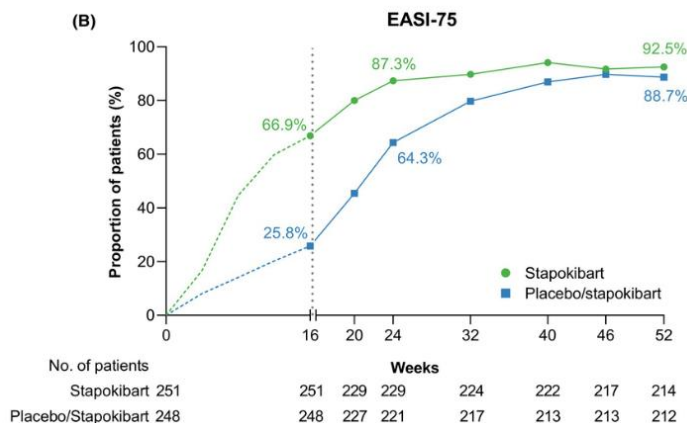
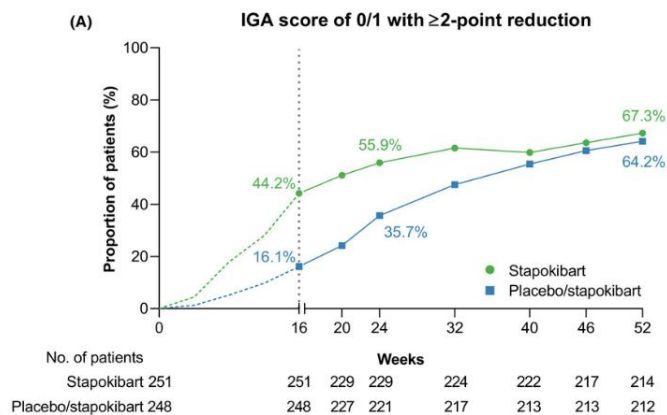
不良事件 价值 (N = 19)

注射部位反应	4
结膜炎	3
毛囊炎	2
上呼吸道感染	2
带状疱疹	1
疲劳	1
过敏性哮喘	1
白内障	1
食管炎	1
胃炎	1
荨麻疹	1
眼睛干涩	1



## 4.2 IL-4R: 长期疗效和安全性数据已被验证, 国内最热门靶点

- 司普奇拜单抗国内52周长期疗效及安全性数据: 52周研究结果显示, 康诺亚司普奇拜单抗长期治疗中重度特应性皮炎成人患者可产生持续的临床获益, 且安全性良好。治疗第52周时, 司普奇拜单抗组和安慰剂转司普奇拜单抗组的EASI-75应答率分别为92.5%和88.7%, EASI-90应答率分别为77.1%和65.6%, IGA 0/1且较基线下降 $\geq 2$ 分的应答率分别为67.3%和64.2%; 此外给药长达52周安全性与耐受性良好, 未发现新的安全性信号, 治疗52周结膜炎发生率仅为5.3%。



### 司普奇拜单抗52周长期疗效及安全性数据

AEs	Stapokibart (Weeks 0-16, n=251 <sup>a</sup> )		Placebo (Weeks 0-16, n=249 <sup>a</sup> )		Stapokibart (Weeks 0-52, n=251 <sup>b</sup> )		Placebo/stapokibart (Weeks 16-52, n=238 <sup>c</sup> )		Total stapokibart exposure (Weeks 0-52, n=489 <sup>d</sup> )	
	n (%)	Events/100 PYs	n (%)	Events/100 PYs	n (%)	Events/100 PYs	n (%)	Events/100 PY	n (%)	Events/100 PYs
	PY = 76.4		PY = 75.9		PY = 234.6		PY = 156.4		PY = 390.9	
Any TEAEs	179 (71.3)	521.9	165 (66.3)	457.4	235 (93.6)	478.8	196 (82.4)	438.6	431 (88.1)	462.7
Any drug-related TEAEs	50 (19.9)	119.0	40 (16.1)	85.7	74 (29.5)	89.1	58 (24.4)	93.4	132 (27.0)	90.8
Any severe TEAEs	2 (0.8)	2.6	1 (0.4)	2.6	8 (3.2)	3.8	6 (2.5)	4.5	14 (2.9)	4.1
Any SAEs	3 (1.2)	6.5	3 (1.2)	5.3	15 (6.0)	8.1	10 (4.2)	7.7	25 (5.1)	7.9
TEAEs leading to treatment discontinuation	2 (0.8)	2.6	1 (0.4)	2.6	7 (2.8)	3.0	5 (2.1)	3.2	12 (2.5)	3.1
TEAEs leading to death	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TEAEs occurring in $\geq 5\%$ of patients in $\geq 1$ treatment group (SOC/PT)										
Infections and infestations	105 (41.8)	171.4	100 (40.2)	174.0	193 (76.9)	154.3	136 (57.1)	147.7	329 (67.3)	151.7
COVID-19	49 (19.5)	64.1	47 (18.9)	61.9	118 (47.0)	52.9	72 (30.3)	49.2	190 (38.9)	51.4
Upper respiratory tract infection	15 (6.0)	19.6	26 (10.4)	36.9	46 (18.3)	27.3	26 (10.9)	21.7	72 (14.7)	25.1
Suspected COVID-19	13 (5.2)	17.0	13 (5.2)	17.1	35 (13.9)	15.3	21 (8.8)	13.4	56 (11.5)	14.6
Conjunctivitis	8 (3.2)	11.8	4 (1.6)	5.3	12 (4.8)	7.2	14 (5.9)	9.6	26 (5.3)	8.2
Folliculitis	6 (2.4)	7.8	12 (4.8)	17.1	10 (4.0)	4.7	12 (5.0)	8.3	22 (4.5)	6.1

## 4.2 IL-13: 全球获批2款产品, IL-13在AD发病机制中发挥关键作用

- IL-13在AD发病机制中起着关键作用, 涉及皮肤屏障破坏、表皮增厚、瘙痒、炎症和感染等疾病发病机制的多个方面。AD炎症程度与皮肤表达IL-13直接相关, IL-13浓度降低已被证明与临床结果改善相关。截至2025年1月, 全球已有2款IL-13单抗获批治疗AD, 分别为礼来lebr ikizumab和Leo pharma产品tralokinumab。礼来的IL-13于2024年9月在美获批上市, Leo Pharma的IL-13于2021年12月获批成人中重度AD, 2023年12月获批12岁以上中重度AD, 两款产品目前均未在国内获批。

● 礼来lebr ikizumab临床3期数据

临床试验	样本数	主要终点	次要终点
Advocate-1	n=424	第16周IGA 0/1 43.1% vs 12.7%	第16周EASI75 58.8% vs 16.2% 第16周EASI90 38.3% vs 9%
Advocate-2	n=427	第16周IGA 0/1 33.2% vs 10.8%	第16周EASI75 52.1% vs 18.1% 第16周EASI90 30.7% vs 9.5%

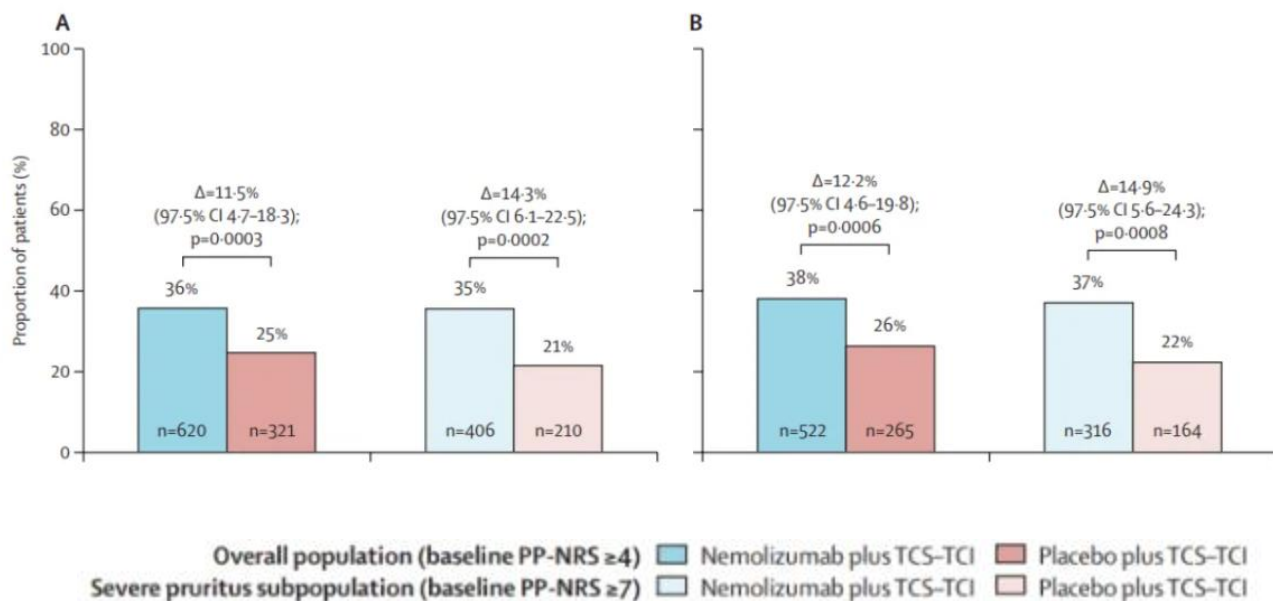
● Leo Pharma tralokinumab临床3期数据

临床试验	样本数	主要终点	次要终点
Ecztra-1	n=802	第16周IGA 0/1 15.8% vs 7.1%	第16周EASI75 25.5% vs 12.7%
Ecztra-2	n=794	第16周IGA 0/1 22.2% vs 10.9%	第16周EASI75 33.2% vs 11.4%

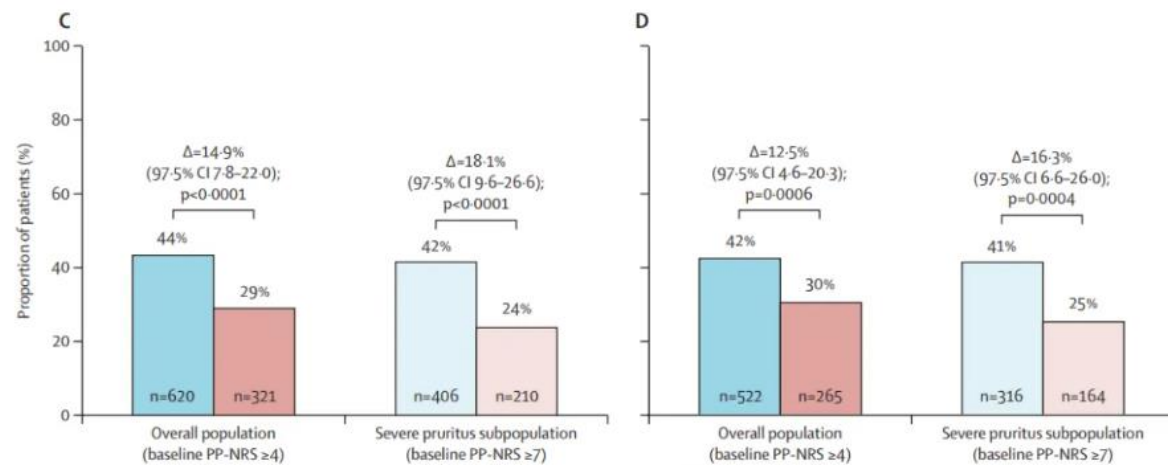
## 4.2 IL-31：治疗AD患者瘙痒症状效果显著

➤ IL-31在AD患者瘙痒症状学中起着关键作用，患有特应性皮炎、结节性痒疹和银屑病等瘙痒性皮肤病的患者组织或血清中，IL-31或其受体水平有所升高。目前全球唯一一款获批治疗中重度AD的IL-31单抗是奈莫利珠单抗，由美国Galderma研发，于2024年12月在美获批用于治疗12岁及以上的中重度AD患者，当局部处方疗法（包括局部外用糖皮质激素TCS和/或钙调磷酸酶抑制剂TCI）无法充分控制病情时，可联合使用奈莫利珠单抗。据Galderma预计，奈莫利珠单抗的销售峰值有望超过20亿美元。

奈莫利珠单抗临床3期IGA 0/1主要临床终点数据



奈莫利珠单抗临床3期EASI-75主要临床终点数据



## 4.2 IL-4R $\alpha$ /IL-13/IL-31：双抗、三抗逐步进入概念验证阶段

➤ 多靶点协同成为新的探索方向。目前辉瑞的两款3抗已经进入全球2期临床，其中PF-07275315为IL-4/IL-13/TSLP三抗，PD-07264660为IL-4/IL-13/IL-33三抗。

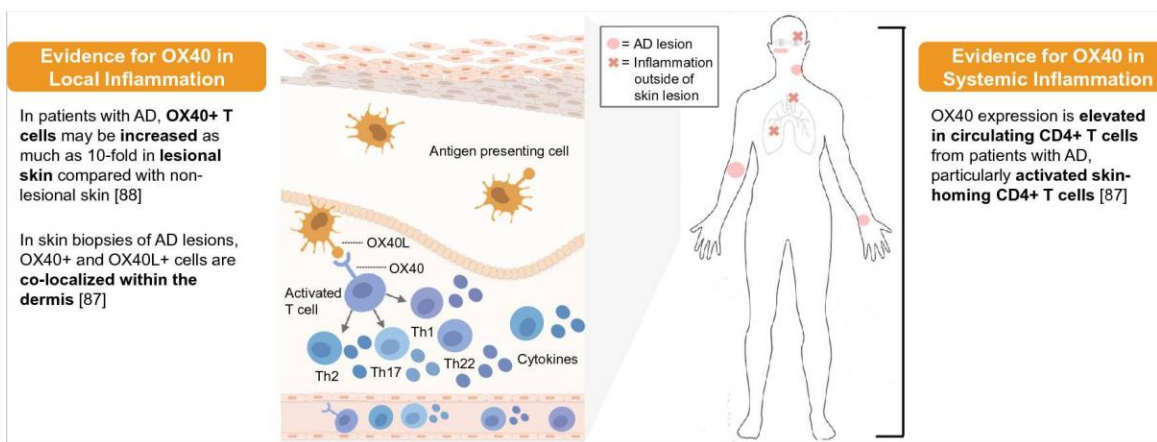
全球特应性皮炎生物制剂（IL-4R $\alpha$  /IL-13/IL-31等）主要在研管线

药品	靶点	企业	适应症	临床阶段
度普利尤单抗	IL-4R $\alpha$	赛诺菲&再生元	6个月以上特应性皮炎；12岁以上哮喘；成人结节性痒疹；慢阻肺COPD	获批上市
司普奇拜单抗	IL-4R $\alpha$	康诺亚	成人特应性皮炎；慢性鼻窦炎伴鼻息肉	获批上市
乐德奇拜单抗	IL-4R $\alpha$	康乃德；先声药业	特应性皮炎；哮喘	临床3期
comekibart	IL-4R $\alpha$	麦济生物	特应性皮炎；结节性痒疹；哮喘	临床3期
GR1802	IL-4R $\alpha$	智翔金泰	特应性皮炎；慢性鼻窦炎伴鼻息肉	临床3期
SSGJ-611	IL-4R $\alpha$	三生国健	特应性皮炎；慢性鼻窦炎伴鼻息肉	临床3期
QX005N	IL-4R $\alpha$	荃信生物；华东医药	特应性皮炎；结节性痒疹	临床3期
曼多奇单抗	IL-4R $\alpha$	康方生物	特应性皮炎	临床3期
SHR-1819	IL-4R $\alpha$	恒瑞医药	特应性皮炎	临床3期
TQH2722	IL-4R $\alpha$	正大天晴；博奥信	特应性皮炎	临床3期
BA2101	IL-4R $\alpha$	健康元；博安生物	特应性皮炎	临床2期
PF-02364660	IL-4/IL-13/IL-33	辉瑞	特应性皮炎	临床2期
PF-07275315	IL-4/IL-13/TSLP	辉瑞	特应性皮炎	临床2期
tralokinumab	IL-13	AZ	特应性皮炎	获批上市
来金珠单抗	IL-13	礼来	特应性皮炎	获批上市
奈莫利珠单抗	IL-31RA	Galderma；Chugai	特应性皮炎	获批上市
APG777	IL-13	Apogee；Paragon	特应性皮炎	临床2期
BMS-981164	IL-31RA	BMS	特应性皮炎	临床1期
ND026	IL-4R $\alpha$ /IL-31	J&J	特应性皮炎	临床1期
CM512	IL-13/TSLP	康诺亚；Belenos Biosciences	特应性皮炎	临床1期
SAR443726	IL-13/OX40L	赛诺菲	特应性皮炎	临床1期
ATTO-002	IL-31/IL-13	Attovia Therapeutics	特应性皮炎	临床前
ATTO-1310	IL-31	Attovia Therapeutics	特应性皮炎	临床前
PM1268	IL-4R $\alpha$ /IL-31	普米斯	特应性皮炎	临床前
QX010N	IL-31R	荃信生物	特应性皮炎	临床前
ZL-1502	IL-13/IL-31	再鼎医药	特应性皮炎	临床前

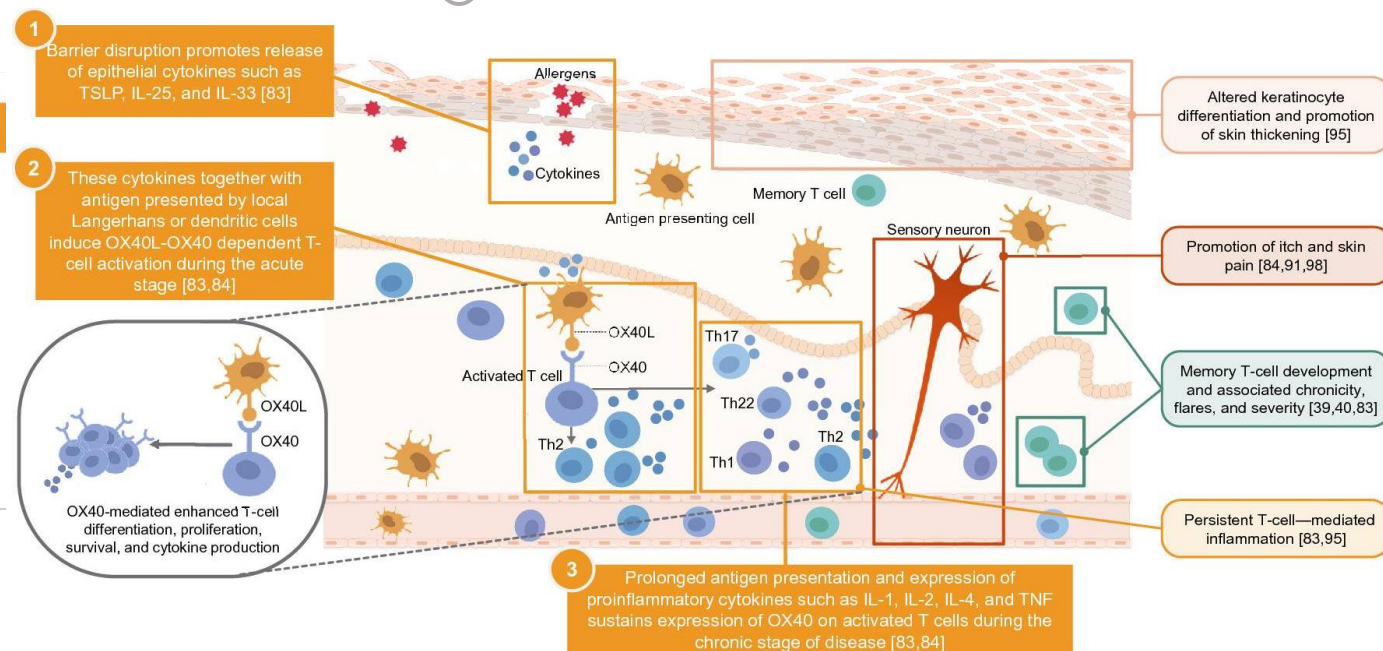
## 4.3 OX40/OX40L信号通路：潜在新型靶点，有望延长给药间隔

- 在AD疾病发病过程中，OX40/OX40L信号传导的增强在局部和全身炎症中发挥着重要的作用。OX40主要在活化后的T细胞上表达，包括初级效应Th2细胞和其他T细胞亚群如Th1、Th17和Th22，而不在幼稚CD4+或CD8+T细胞上表达；其配体OX40L主要表达在抗原呈递细胞上。OX40/OX40L信号通路促进致病T细胞的扩增、分化和存活以及随后记忆T细胞的形成，从而导致AD疾病的慢性病程。研究表明在AD患者中OX40阳性T细胞显著增多，与非病变皮肤相比可多达10倍，凸显了OX40/OX40L通路在AD中的重要性。

### OX40阳性T细胞在AD病变皮肤显著增加



### OX40/OX40L在特应性皮炎发病机制中的作用



## 4.3 OX40/OX40L信号通路：潜在新型靶点

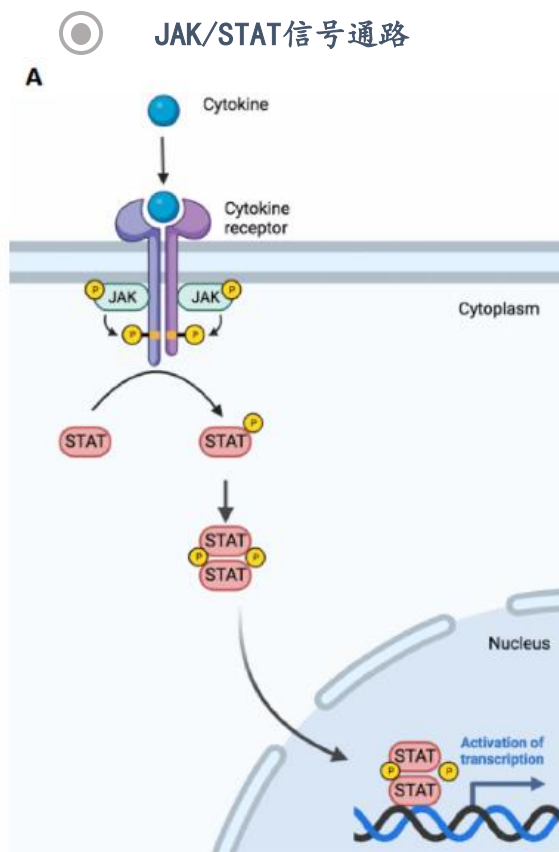
- 全球最快进度处于临床3期，国内和黄医药、百奥泰、信达生物相关产品进入临床阶段。全球来看，目前安进/Kyowa Kirin的 Rocatinlimab 和赛诺菲的Amlitelimab均处于临床3期阶段。国内进度较快的企业主要有创响生物/和黄医药、百奥泰和信达生物等，目前均已进入临床阶段。

### 全球特应性皮炎生物制剂（OX40/OX40L靶点）主要在研管线

药品	靶点	企业	适应症	临床阶段
rocatinlimab	OX40	安进; Kyowa Kirin	特应性皮炎; 结节性痒疹	临床3期
amlitelimab	OX40L	Kymab(赛诺菲)	特应性皮炎; 哮喘	临床3期
telazorlimab	OX40	Ichnos Sciences; Glenmark Pharmaceuticals	特应性皮炎	临床2期
IMG-007	OX40	创响生物; 和黄医药	特应性皮炎	临床1/2期
BAT6026	OX40	百奥泰	特应性皮炎	临床1/2期
IB1356	OX40L	信达生物	特应性皮炎	临床1期
APG990	OX40L	Apogee; Paragon	特应性皮炎	临床1期

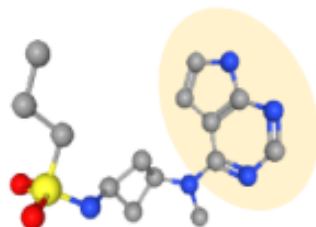
## 4.4 JAK抑制剂：口服剂型优势及起效快，瘙痒症状快速改善

- JAK/STAT通路介导促炎细胞因子下游信号传导，以激活与炎症/瘙痒相关的基因转录。目前FDA仅批准了一种外用药物芦可替尼和两种口服药物（乌帕替尼、阿布昔替尼）JAK抑制剂用于治疗中重度AD。口服JAK抑制剂的优势在于不会引起免疫原性并提供口服治疗方式，缺点在于存在潜在的安全性问题。2021年9月FDA根据口服托法替尼治疗类风湿性关节炎试验安全性问题，在3种JAK抑制剂（托法替尼、巴瑞替尼和乌帕替尼）上添加了“黑框警告”，表示此类药物可能增加血栓栓塞、恶性肿瘤、重大不良心血管事件、严重感染和死亡风险。



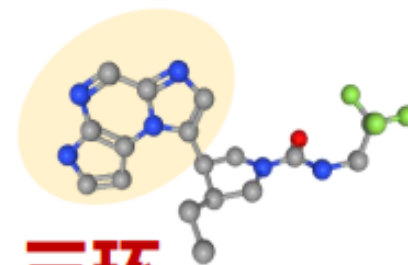
◎ 乌帕替尼与阿布昔替尼结构

阿布昔替尼



双环

乌帕替尼



三环

## 4.4 JAK抑制剂：口服剂型优势及起效快，瘙痒症状快速改善

- (1) 乌帕替尼：2022年1月在美获批治疗成人和12岁以上中重度AD，起始剂量为15mg QD，若反应不足可至30mg QD。临床3期结果表明，与安慰剂相比，15mg剂量组达到EASI-75比例为60.1%-69.6%，30mg剂量组达到EASI-75为72.9%-79.7%。且与安慰剂相比，两种剂量组皮肤清除在第2周即得到显著改善，瘙痒症状在第一周即达到改善。在长达52周的安慰剂对照临床中，乌帕替尼耐受性良好，痤疮是报告中最常见的不良反应之一，大多数痤疮病例为轻度至中度，很少导致治疗中断。
- (2) 阿布昔替尼：2022年1月在美获批治疗≥18岁中重度AD患者，临床3期结果表明，与安慰剂相比100mg剂量组第12周达到EASI-75比例为40%-44.5%，200mg剂量组达到EASI-75比例为61%-63%。阿布昔替尼在AD患者中最常见的不良反应是恶心、头痛和痤疮，恶心发生率高于乌帕替尼，而痤疮发生率低于乌帕替尼。

药物	临床试验	实验组与对照组	时长	临床数据
乌帕替尼	Measure Up1	15mg 乌帕替尼/30mg 乌帕替尼/安慰剂	16周治疗，至52周随访	EASI-75 (16周) 69.6%/79.7%/16.3% IGA-0/1 (16周) 48.1%/62%/8.4% EASI-90 (16周) 53.1%/65.8%/8.1% EASI-100 (16周) 16.7%/27%/1.8%
	Measure Up2			EASI-75 (16周) 60.1%/72.9%/13.3% IGA-0/1 (16周) 38.8%/52%/4.7% EASI-90 (16周) 42.4%/58.5%/5.4% EASI-100 (16周) 14.1%/18.8%/0.7%
	Heads up	30mg 乌帕替尼 vs 度普利尤单抗 300mg Q2W	24周	EASI-75 response rate (week 2): 43.7%/17.5% EASI-75 response rate (week 16): 71.0%/61.1% EASI-75 response rate (week 24): 64.2%/59.5% EASI-90 response rate (week 16): 60.6%/38.7% EASI-90 response rate (week 24): 55.6%/47.6% EASI-100 response rate (week 16): 27.9%/7.6% EASI-100 response rate (week 24): 27.3%/13.1%

药物	临床试验	实验组与对照组	时长	临床数据
阿布昔替尼	JADE MONO-1	100mg 阿布昔替尼 /200mg 阿布昔替尼/安慰剂 QD	12周	IGA 0/1 response rate (week 12): 24%/44%/8% EASI-75 response rate (week 12): 40%/63%/12% PP-NRS4 response rate (week 2): 20%/46%/3% PP-NRS4 response rate (week 12): 38%/57%/15%
	JADE MONO-2			IGA 0/1 response rate (week 12): 28.4%/38.1%/9.1% EASI-75 response rate (week 12): 44.5%/61.0%/10.4% PP-NRS4 response rate (week 2): 23.1%/35.3%/3.9% PP-NRS4 response rate (week 12): 45.2%/55.3%/11.5%
	JADE COMPARE	100mg/300mg 阿布昔替尼 vs 300mg 度普利尤单抗 300mg Q2W vs 安慰剂	16周	IGA 0/1 response rate (week 12): 36.6%/48.4%/36.5%/14.0% EASI-75 response rate (week 12): 58.7%/70.3%/58.1%/27.1%



## 4.4 JAK抑制剂：口服剂型优势及起效快，瘙痒症状快速改善

- 国内泽璟制药、先声药业、诺诚健华等处于临床3期。目前国内共有2款JAK抑制剂AD适应症获批，分别是艾伯维的乌帕替尼和辉瑞的阿布昔替尼，且均已进入医保目录。国内泽璟制药、先声药业、诺诚健华等JAK抑制剂均处于临床3期阶段。

全球特应性皮炎JAK抑制剂在研管线

药品	靶点	企业	适应症	临床阶段
吉卡昔替尼	泛JAK抑制剂	泽璟制药	骨髓纤维化	申请上市
			特应性皮炎；斑秃；血小板增多症等	临床3期
艾玛昔替尼	JAK1	Arcutis Biotherapeutics；瑞石生物	特应性皮炎	2023年6月申请上市
			强直性脊柱炎	2023年8月申请上市
			类风湿关节炎	2023年11月申请上市
			斑秃	2024年9月申请上市
普美昔替尼	JAK1	普祺医药	特应性皮炎	临床3期
MH004	JAK	明慧医药	特应性皮炎	临床3期
LNK01001	JAK1	先声药业；凌科药业；EQRx	类风湿关节炎；特应性皮炎	临床3期
ICP-332	TYK2	诺诚健华	特应性皮炎	临床3期
VC005	JAK1	威凯尔	特应性皮炎	临床3期
WXSH0150	JAK1	联邦制药；药明康德	特应性皮炎	临床2期
QY201	JAK1/TYK2	启元生物	特应性皮炎	临床1/2期



## 目录CONTENTS

- ① 1、流行病学：特应性皮炎患者群体庞大，国内超7000万人
- ② 2、治疗方案：外用糖皮质激素为一线疗法，生物制品开启新篇章
- ③ 3、市场潜力：全球市场突破百亿美金，国内市场加速扩容
- ④ 4、创新方向：IL-4R/JAK/PED4集中度高，重视潜力靶点和联用趋势
- ⑤ 5、投资建议：关注具备先发优势和差异化布局的企业
- ⑥ 6、风险提示

## 投资建议：关注具备先发优势和差异化布局的企业

- ▶ 全球特应性皮炎患者超2.3亿人，预计2034年全球AD药物市场规模突破300亿美元。我国患者达7000多万人，群体数量庞大，且中重度AD占比约达28%。建议关注上市先发优势及研发差异化布局企业如康诺亚（IL-4R $\alpha$  司普奇拜单抗于2024年9月获批上市治疗中重度AD，IL-13/TSLP临床1期）、恒瑞医药（IL-4R $\alpha$  单抗临床3期，JAK1抑制剂国内上市获受理）、信达生物（OX40L单抗IBI356延长给药间隔，临床1期中）、诺诚健华（TYK2抑制剂ICP-332解决泛JAK抑制剂安全性问题，临床3期进展中）、再鼎医药（双抗IL13/IL-31临床前，即将进入临床）等。



## 目录CONTENTS

- 1、流行病学：特应性皮炎患者群体庞大，国内超7000万人
- 2、治疗方案：外用糖皮质激素为一线疗法，生物制品开启新篇章
- 3、市场潜力：全球市场突破百亿美金，国内市场加速扩容
- 4、创新方向：IL-4R/JAK/PED4集中度高，重视潜力靶点和联用趋势
- 5、投资建议：关注具备先发优势和差异化布局的企业
- 6、风险提示

## 风险提示

- **行业政策变动风险：**医药行业受到国家及各级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管部门的严格监管。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业政策环境可能面临重大变化。
- **研发进展不及预期风险：**新药研发包括药物的新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请、临床 I-III 期试验开发、新药上市申请及上市后研究等多个环节，创新药研发难度大，存在研发进展不及预期风险。
- **竞争加剧风险：**新药的研发和商业化领域竞争激烈，未来随着更多企业药物产品陆续获批上市，市场竞争格局加剧，进而对行业规模产生不利影响等。
- **产品上市后商业化表现不及预期：**新药研发成功获批后，还需要经历市场拓展与学术推广，才能够更广泛地被医生和患者所接受，在新药市场教育初期阶段，医生或患者不了解产品特点，导致产品销售不达预期等。

## 股票投资评级：

强烈推荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现20%以上）

推 荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现10%至20%之间）

中 性（预计6个月内，股价表现相对市场表现±10%之间）

回 避（预计6个月内，股价表现弱于市场表现10%以上）

## 行业投资评级：

强于大市（预计6个月内，行业指数表现强于市场表现5%以上）

中 性（预计6个月内，行业指数表现相对市场表现在±5%之间）

弱于大市（预计6个月内，行业指数表现弱于市场表现5%以上）

## 公司声明及风险提示：

负责撰写此报告的分析师（一人或多人）就本研究报告确认：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

平安证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的，本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。

市场有风险，投资需谨慎。

## 免责条款：

此报告旨在发给平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”）的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准，不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠，但平安证券不能担保其准确性或完整性，报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价，报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任，除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代行使独立判断。

平安证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断，可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问，此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司2025版权所有。保留一切权利。