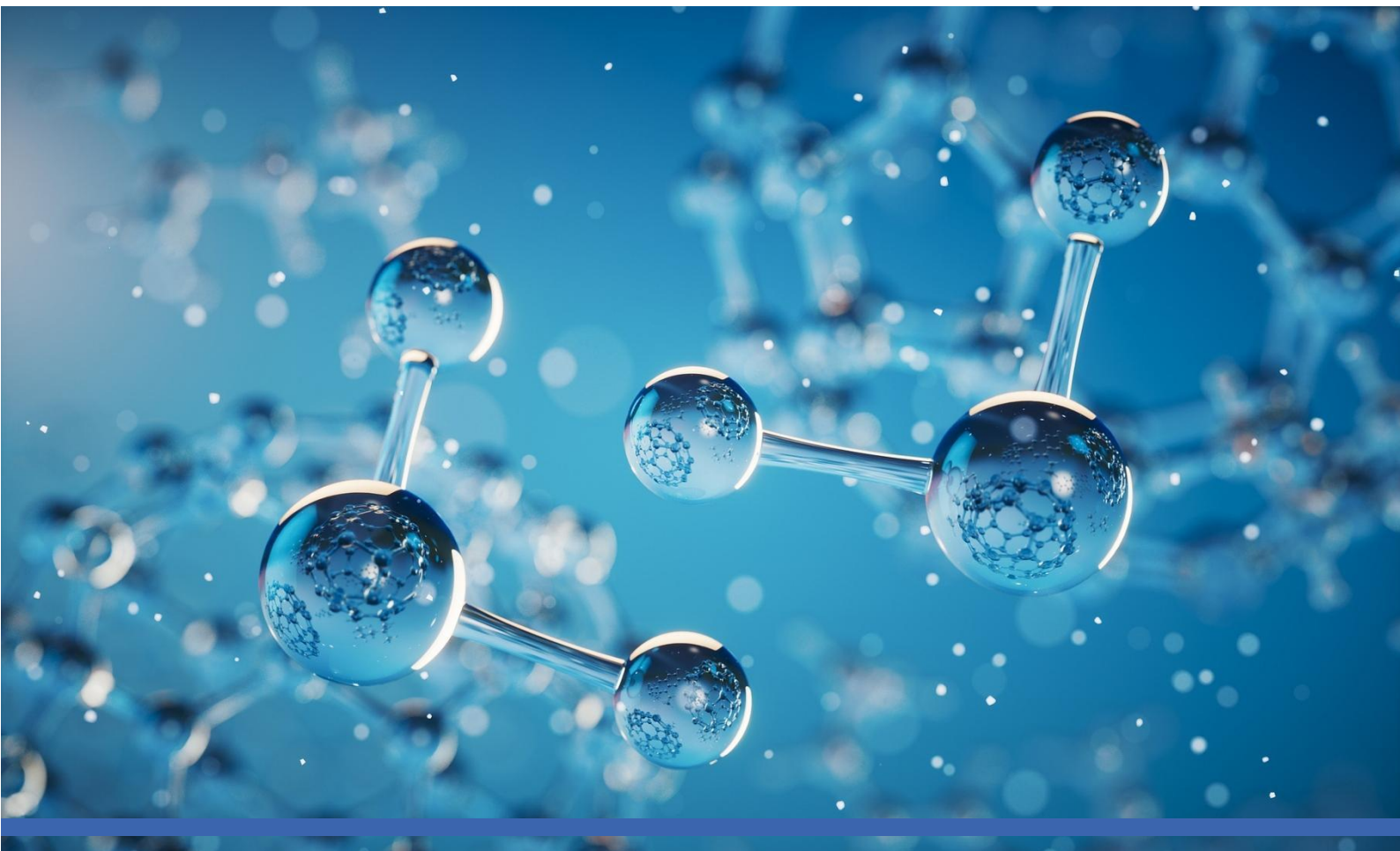




自免疾病蓝海市场，新靶点新机制快速涌现

—— 自免药物行业深度报告

首席分析师：程培

医药分析师：孙怡

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费

自免疾病蓝海市场，新靶点新机制快速涌现

——自免药物行业深度报告

2025 年 12 月 15 日

- **自免疾病蓝海市场，新靶点新机制推动行业快速发展。**据《柳叶刀》2023 年发表的报告显示，自身免疫疾病可能影响全球超过 10% 的人群健康，自免疾病患者规模正在迅速增长，自免药物市场规模仅次于肿瘤，处于快速发展期。据 Frost&Sullivan 数据，2022 年全球自免市场规模达 1323 亿美元，预计 2030 年将增长至 1767 亿美元（CAGR 3.68%）。自身免疫疾病的药物研发正经历从“广谱抗炎”到“精准调控”的范式转变，现有药物在疗效与安全性上仍然拥有巨大的进步空间。近年来，随着疾病特异性机制解析、多组学技术及新型递送系统的突破，相关新药不断涌现，新靶点新机制药物层出不穷，为患者提供更安全、长效且个体化的治疗方案。
- **自免疾病机制复杂，银屑病、特应性皮炎等有望实现突破。**银屑病全球影响约 1.25 亿患者的正常生活，目前主要以大分子抗体药物为主，小分子口服 TYK2 抑制剂研发火热，有望替代现有药物；特应性皮炎影响全球超过 2.04 亿人群，IL-4Rα 抗体度普利尤单抗 2025 年前三季度销售额已超过 129 亿美元，成为自免领域药王，最新 STAT6 PROTAC 口服药物显示更优疗效，开启对 II 型自免疾病的征途；类风湿性关节炎全球发病率为 0.5%~1%，JAK 类抑制剂疗效普遍好于生物制剂，但仍需提高对 JAK1 的选择性；COPD 是全球第四大死因，传统治疗药物疗效有限，新靶点如 IL-33/ST2、TSLP、PDE3/4 等显示更好的 FEV1 改善等临床重点指标；SLE 被称为不死的“癌症”，累及全身多个系统和脏器，目前已上市药物中泰它西普疗效较优，未来靶向治疗以及 CAR-T 等疗法将改写 SLE 治疗格局。综上，新靶点新制剂将带给自免疾病更好的疗效。
- **自免疾病有较大未满足的临床需求，关注相关公司投资机会。**目前，国内企业积极布局自免创新药物，通过靶点创新以及拓宽适应症打开天花板。综合公司临床管线、研发效率与运营效率，我们建议关注先声药业、康诺亚、荃信生物、益方生物和三生国健等。1) 先声药业：自免早研管线聚焦差异化靶点，SIM0278(IL-2μ-Fc)、SIM0709(TL1A/IL23p19)、SIM0711(IRAK4 PROTAC)等均为潜力靶点，有持续 BD 可能。2) 康诺亚-B：司普奇拜单抗处于快速放量阶段，预期销售峰值达 50 亿元；CM512 是全球领先 TSLPxIL-13 双抗，半衰期长达 70 天且安全性良好，初步显示 BIC 治疗潜力；3) 荃信生物-B：QX013N 是靶向 c-kit 的人源化单抗，适用于治疗 CSU；另外 4 款双抗项目将于 2025 年至 2026 年内递交 IND 申请。4) 益方生物-U：D-2570(TYK2 抑制剂)目前已启动 UC 适应症 II 期临床，预计明年 Q1 数据读出；银屑病适应症正在开展 III 期临床，II 期临床试验数据优异，表现出 BIC 潜力。5) 三生国健：在研管线中 610 是国内进展最快的 IL-5 单抗，对哮喘患者肺功能改善明显，公司预计 2027 年申报 NDA；613 为 IL-1β 抗体，痛风性关节炎 NDA 阶段，国产仅有金纳单抗获批上市。
- **风险提示：**研发进展不及预期的风险；行业政策不确定性的风险；商业化销售不及预期的风险；市场竞争加剧的风险。

医药行业

推荐 维持评级

分析师

程培

☎: 021-20257805

✉: chengpei_yj@chinastock.com.cn

分析师登记编码: S0130522100001

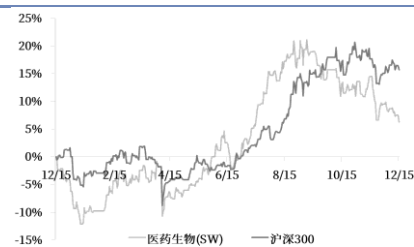
孙怡

✉: sunyi_yj@chinastock.com.cn

分析师登记编码: S0130524010001

相对沪深 300 表现图

2025-12-15



资料来源：中国银河证券研究院

相关研究

重点公司盈利预测与估值

股票代码	股票名称	EPS			PE			投资评级
		2024A	2025E	2026E	2024A	2025E	2026E	
2096.HK	先声药业	0.29	0.43	0.52	22.66	27.82	22.84	-
2162.HK	康诺亚-B	-1.97	-1.77	-1.46	-15.5	-28.0	-34.0	-
2509.HK	荃信生物-B	-1.53	-0.67	0.10	-4.52	-27.98	185.34	-
688382.SH	益方生物-U	-0.42	-0.39	-0.35	-31.9	-73.98	-83.21	-
688336.SH	三生国健	1.14	3.66	0.92	18.75	16.56	66.09	-

资料来源： 、中国银河证券研究院

目录

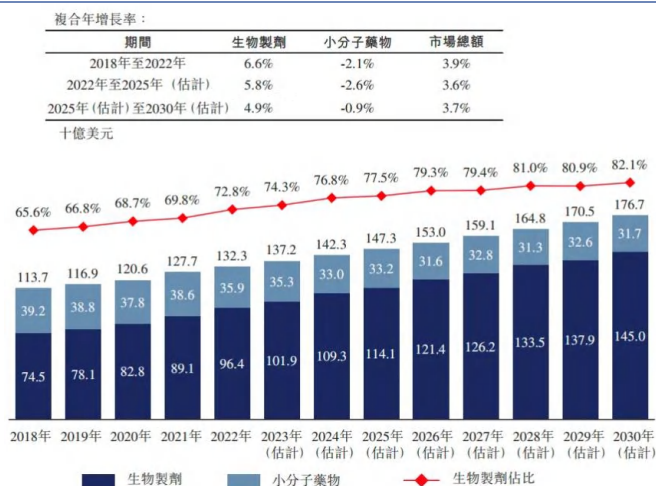
Catalog

一、 自免疾病蓝海市场&机制复杂交叉	5
二、 白介素仍为研究热点，新兴靶点前景可期	9
(一) 白介素：重点关注 IL-2、IL-6/12、IL-17 家族.....	9
(二) JAK 激酶家族：JAK1/TYK2 靶点未来可期.....	16
(三) TNF 超家族：TNF- α 挖掘相对充分，关注其他成员自免应用.....	17
(四) STAT6：最新最具竞争力 II 型自免疾病靶点.....	17
(五) 其他靶点类型多点开花	18
三、 自免疾病存在较大未满足需求，创新药竞争激烈.....	21
(一) 银屑病：国产药物陆续上市，口服替代成新趋势	21
(二) 特应性皮炎：典型 II 型炎症，现有疗法仍可优化	28
(三) 类风湿性关节炎：累及全身的自免疾病，JAK 抑制剂疗效较强	35
(四) 慢性阻塞性肺疾病：上亿患者的“沉默杀手”，新机制研发热情高涨	40
(五) 系统性红斑狼疮：不死的“癌症”，泰它西普药效强劲	49
四、 重点公司概况：国产厂家各具特色.....	60
(一) 先声药业：获得大 MNC 认可，自免双抗有望出海.....	60
(二) 荃信生物：基础管线扎实，FIC 产品带来更大向上空间	63
(三) 康诺亚：手握首个国产 IL-4Ra 单抗，TSLPxIL-13 双抗 BIC 潜力	65
(四) 益方生物：银屑病口服替代潜力较大.....	67
(五) 三生国健：全力聚焦自免，业绩逐步向上	68
五、 风险提示	71

一、自免疾病蓝海市场&机制复杂交叉

自身免疫疾病是全球仅次于肿瘤的第二大医疗市场。据 Frost&Sullivan 数据，2022 年全球自免市场规模达 1323 亿美元，预计 2030 年将增长至 1767 亿美元（CAGR 3.68%）。中国自免市场潜力巨大，中国约有八千万人患有自身免疫疾病，自免药物市场从 2019 年的 25 亿美元增长到 2023 年的 40 亿美元，预计到 2032 年将达到 263 亿美元。

图1：2018 年至 2030 年(估计)全球自身免疫疾病物市场



资料来源：Frost&Sullivan，中国银河证券研究院

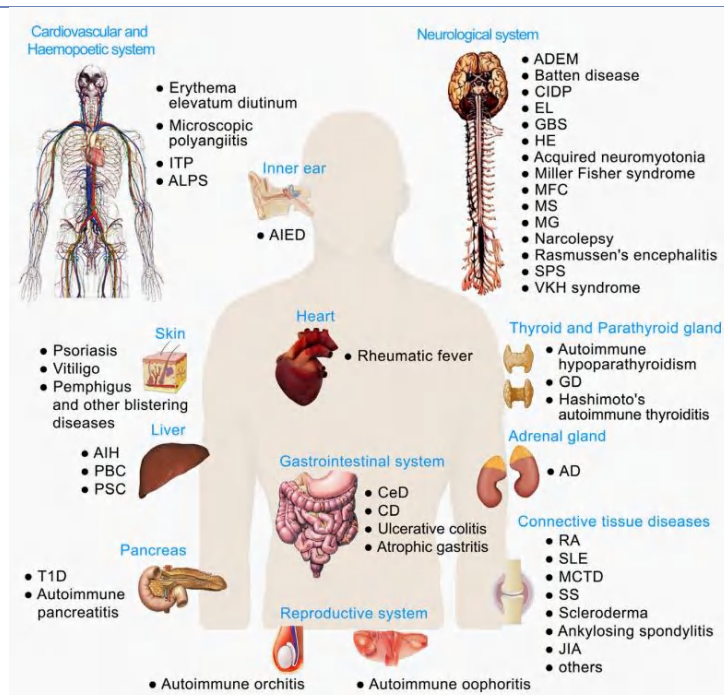
图2：2019 年至 2032 年（估计）中国自身免疫疾病市场



资料来源：Frost&Sullivan，中国银河证券研究院

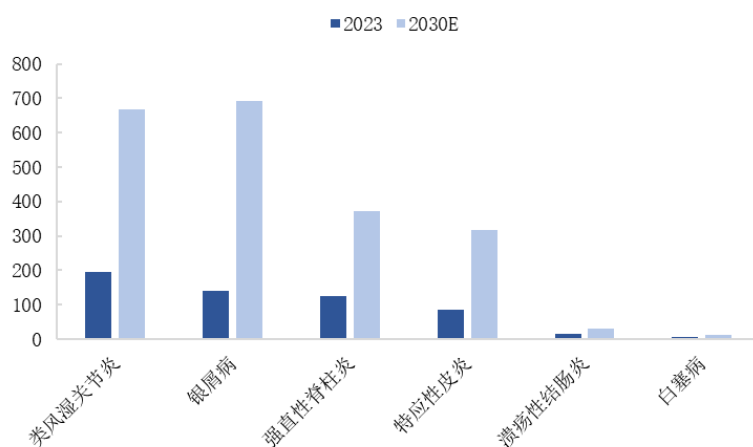
自身免疫疾病是一类免疫系统错误地攻击自身组织和器官的疾病。这些疾病涉及多种免疫细胞和分子，导致慢性炎症、组织损伤和功能障碍。中国的自免疾病以类风湿关节炎、银屑病和特应性皮炎为主。根据佛若斯特沙利文，基于流行病学研究，2023 年中国类风湿关节炎患者达到 610 万人，预计 2030 年将达到 632 万人，市场规模预计达到 668 亿元；中国银屑病药物市场规模 2023 年达到 139 亿元，预计 2030 年将增长到 692 亿元；中国强直性脊柱炎患者 2023 年达到 390 万人，预计 2030 年市场规模将达到 373 亿元。

图3: 常见自身免疫疾病



资料来源:《Human autoimmune diseases: a comprehensive update》 Lifeng Wang etc., 中国银河证券研究院

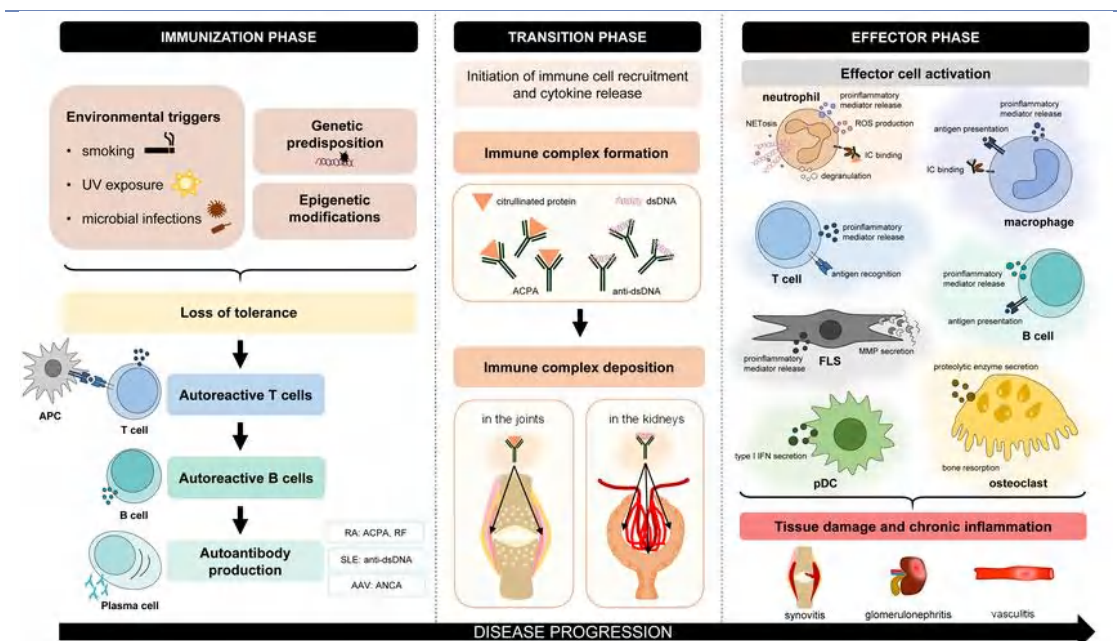
图4: 常见自身免疫疾病市场规模 (亿元)



资料来源: Frost&Sullivan, 中国银河证券研究院

自免疾病机制复杂。不同自身免疫性疾病有相似的发病机制, 总体而言, 遗传因素和环境诱因共同导致了自身免疫疾病的形成。由于免疫耐受的丧失, 启动阶段自身反应性 T 淋巴细胞的出现导致自身反应性 B 淋巴细胞的成熟以及自身抗体的产生。转变阶段会发生复杂的免疫学过程, 例如免疫复合物的形成和沉积或免疫细胞的募集启动。在效应阶段, 不同的细胞类型被激活, 介导组织损伤和慢性炎症。

图5：自身免疫疾病发病机制的共同特征



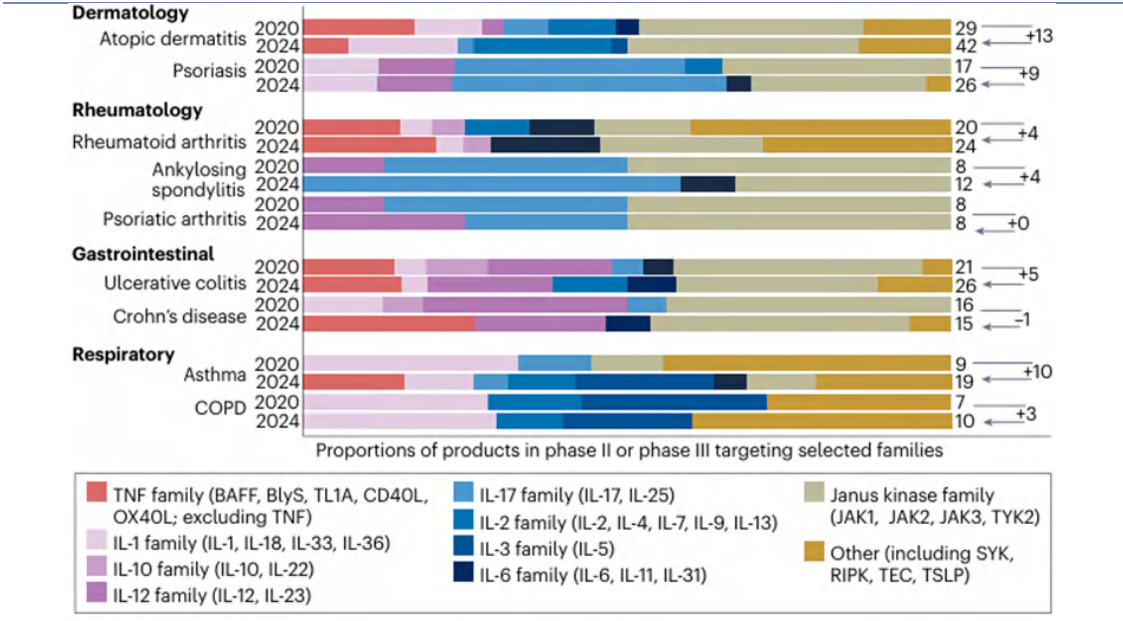
资料来源：《Novel and potential future therapeutic options in systemic autoimmune diseases》Lili Balogh etc., 中国银河证券研究院

根据不同效应因子的功能和病理生理效应,目前将固有和适应性细胞介导的效应免疫分为3种,分别定义为I型、II型、III型。I型免疫由表达T-bet+和产生IFN- γ 的I类ILC细胞(ILC1和自然杀伤细胞)、CD8+细胞毒性T细胞(TC1)和CD4+Th1细胞组成,通过激活单核吞噬细胞抗胞内细菌感染。II型免疫由GATA-3+ILC2s、TC2细胞和Th2细胞组成,可分泌IL-4、IL-5和IL-13细胞因子,诱导肥大细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞活化以及IgE抗体的产生,从而对抗寄生虫和毒液。III型免疫由视黄酸相关孤儿受体 γ t+ILC3s、TC17细胞和Th17细胞介导,这些细胞产生IL-17或IL-22,或者同时产生二者。该免疫反应激活单核吞噬细胞,但也募集中性粒细胞并诱导上皮抗菌反应,从而抗胞外细菌和真菌。I型和III型免疫介导自身免疫性疾病,而II型免疫可引起过敏性疾病。

二、白介素仍为研究热点，新兴靶点前景可期

自免药物研发热度高，不同靶点多点开花。根据 Nature Reviews，对近 5 年在研的 92 个自免相关靶点或靶点组合进行统计，正在开发的自免药物数量从 2020 年的 131 种增加到 2024 年的 193 种。近 5 年至少有 4 款自免 FIC 药物上市，分别靶向 IL-13、IL-31、IL-36 及 TYK2，适应症主要为皮肤类自免疾病，例如特应性皮炎、结节性痒疹、银屑病。

图8：2020-2024 年不同自免疾病在研靶点变化（II 期和 III 期）



资料来源：Nature Reviews，中国银河证券研究院

（一）白介素：重点关注 IL-2、IL-6/12、IL-17 家族

白细胞介素是非常重要的细胞因子家族，目前发现了 38 种白细胞介素，分别命名为 IL-1—IL-38，其功能复杂成网络。从分子结构来看，白介素都是小分子的多肽，多数由 100 个左右氨基酸组成。白细胞介素都是通过与靶细胞表面的细胞因子受体特异性结合来发挥其生物学效应，这些效应包括促进靶细胞的增殖和分化，增强抗感染和杀伤肿瘤细胞效应，促进或抑制其他细胞因子合成，促进炎症过程，影响细胞代谢等。

表2：白介素家族分类

分类	性质	主要成员
白细胞介素-1 家族（IL-1F）	有 11 个成员，绝大多数是促炎性细胞因子，主要通过刺激炎症和自身免疫抑制相关基因的表达式，诱导环氧酶 2、磷脂酶 A ₂ 、一氧化氮合酶、干扰素 γ 、粘附分子等效应蛋白的表达式，在免疫调节及炎症过程中扮演着重要的角色	IL-1 α , IL-1 β , IL-1 受体拮抗剂, IL-18, IL-36Ra, IL-36 α , IL-37, IL-36 β , IL-36 γ , IL-38 和 IL-33
白细胞介素-2 家族（ γ c 家族）	有 5 个成员，是信号传导都依赖于 γ c 链的一组细胞因子	IL-2, IL-4, IL-13, IL-15 和 IL-21
趋化因子家族	IL-3、IL-8 和一些不属于白细胞介素的细胞因子归类为趋化因子家族，IL-8 属于其 C-X-C/ α 家族	IL-3, IL-8
白细胞介素-12/白细胞介素-6 家族	白细胞介素 12 家族/白细胞介素 6 家族包含 5 个成员	IL-6, IL-12, IL-23, IL-27（即 IL-30）, IL-35
白细胞介素-10 家族	IL-10 家族是 II 类细胞因子的一个亚家族，对免疫系统发挥着多种多样的调节作用	IL-10, IL-19, IL-20, IL-22/IL-TIF 和 IL-24/MDA-7, IL-26 等

白细胞介素-17 家族	白细胞介素 17 家族 IL-17A-IL-17F	IL-17 和 IL-25 (IL-17E)
其他	其余的白细胞介素不明确属于任何一个家族	IL-5, IL-7, IL-9, IL-11, IL-14, IL-16, IL-31, IL-32

资料来源: ChemicalBook, 中国银河证券研究院

1、白介素-1 (IL-1) 家族

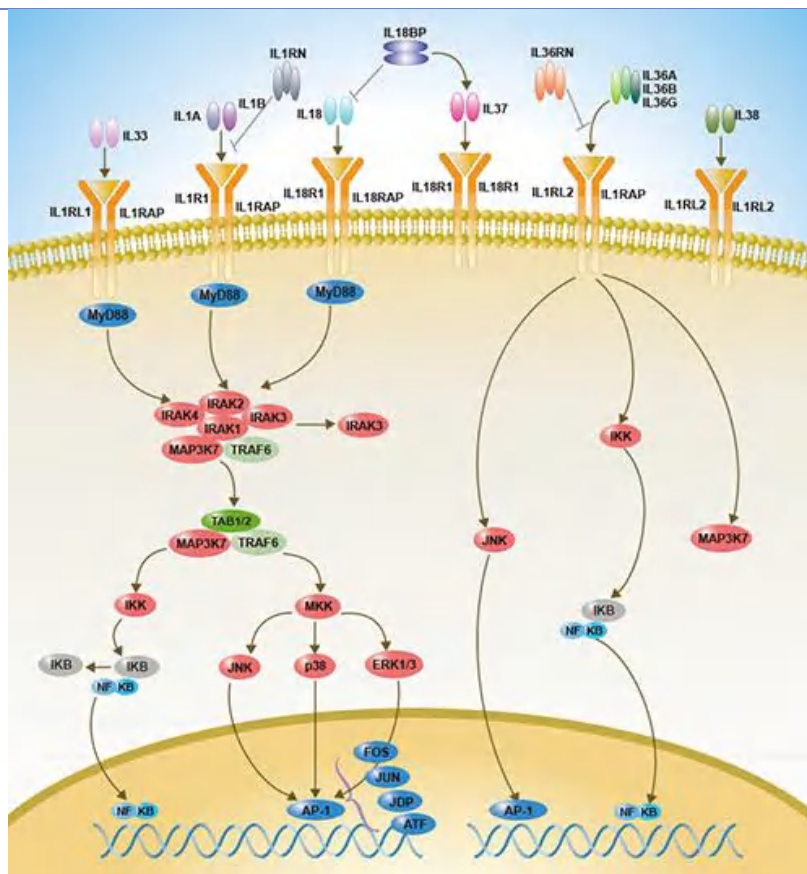
IL-1 活性失调或过度活跃可引发局部及全身性炎症反应, 导致自身免疫性疾病、自身炎症性疾病以及过敏性疾病。**IL-1 β 在风湿性疾病中的作用已得到充分证实**, 这主要归因于髓系细胞向炎症关节的浸润, 这些细胞在关节内产生 IL-1 β 。已开发出多种 IL-1 阻断剂 (包括卡那单抗、阿那白滞素和利诺塞普) 并获批用于自身炎症性及自身免疫性疾病的临床治疗。

除 IL-1 外, IL-1 细胞因子家族的其他成员 (包括 IL-18、IL-36、IL-33 和 IL-37) 也被证实与自身炎症性疾病及自身免疫性疾病相关。IL-18 通过 caspase-1 介导的裂解激活, 在炎性小体驱动的自身炎症性疾病中发挥关键作用。除作为 1 型免疫应答的显著促进因子外, IL-18 在 IL-23 存在时还能促进 CD4⁺ T 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞产生 IL-17, 从而参与 Th17 驱动的自身免疫病理过程。此外, IL-18 与 IL-3 协同作用可刺激肥大细胞和嗜碱性粒细胞, 诱导 II 型细胞因子分泌及组胺释放。研究表明 IL-18 在稳态与炎症状态下均能调控皮肤驻留型 ILC2 细胞。**IL-18 抑制在多种炎症性疾病的临床前模型中展现出治疗效益**, 其作用已被证实与多种人类疾病相关, 包括心肌病理、代谢综合征、炎症性肠病及巨噬细胞激活综合征。

IL-36 参与银屑病及其他中性粒细胞性炎症性皮肤病、炎症性肠病、类风湿性关节炎及肺部炎症。IL36Ra 基因的遗传多态性或 IL-36Ra 缺陷与严重银屑病性皮炎相关。

IL-33/ST2 轴在过敏反应中发挥关键作用, 尤其在哮喘中。另外, 基于滑膜、滑液及循环系统中 IL-33 水平与疾病严重程度的相关性, 学界推测 IL-33 与关节炎存在潜在联系。

图9: IL-1 家族信号通路

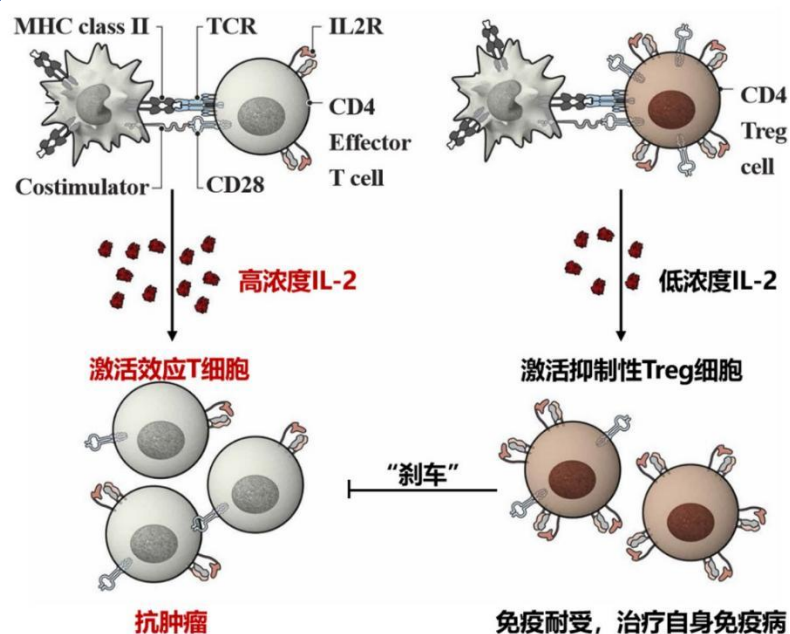


资料来源: 义翘神州官网, 中国银河证券研究院

2、白介素-2 (IL-2) 家族

IL-2 是一种多效性细胞因子, 对调节 T 细胞功能和体内平衡起到关键作用。IL-2 受体主要由 IL-2R α (CD25)、IL-2R β (CD122)、IL-2R γ (CD132)三种亚基组成。IL-2R γ /CD132 在所有淋巴细胞上表达, 而 IL-2R β /CD122 在自然杀伤 (NK) 和 CD8+记忆 T 细胞上组成型表达, 并且可以在抗原识别后在幼稚 T 细胞上诱导。IL-2R γ /CD132 和 IL-2R β /CD122 能够进行细胞内信号传导的亚基, 而 IL-2R α /CD25 不参与信号传导。低浓度的 IL-2 优先结合在 Treg 上组成型表达的高亲和力三元复合物受体 (IL2R $\alpha\beta\gamma$), 因此低剂量 IL-2 可激活 Treg 来诱导免疫耐受, 用于治疗 1 型糖尿病, 红斑狼疮等自身免疫性疾病的治疗。高浓度的 IL-2 饱和 Treg 之后会结合比如 NK 细胞和 CD8+T 细胞上组成型表达的中等亲和力的二元复合物受体 (IL2R $\beta\gamma$), 激活 NK 细胞和 CD8+T 细胞, 增加抗癌活性。而在 IL-2R α /CD25 亚基单独存在时, 其与 IL-2 的亲和力只有三元复合物受体 (IL2R $\alpha\beta\gamma$) 的百分之一。

图10: IL-2 在 T 细胞活化中的双重作用

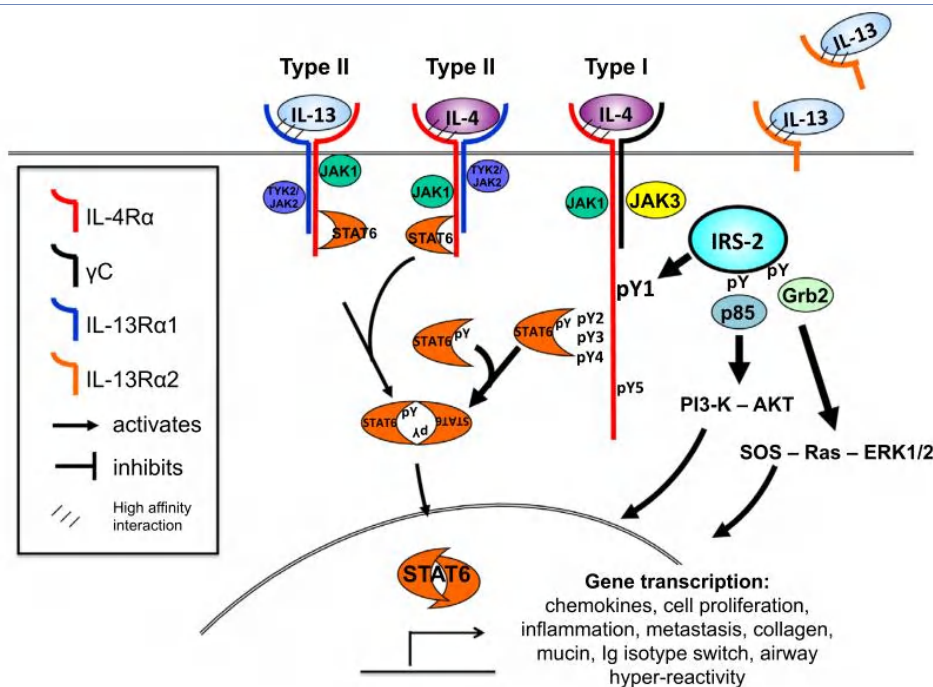


资料来源:《Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects》Abul K Abbas etc., 中国银河证券研究院

IL-4 和 IL-13 是诱导和维持 2 型炎症反应的关键细胞因子。2 型炎症反应相关疾病是 ILC2、Th2 参与, IL-4、IL-5、IL-13、IL-25、IL-31、IL-33、TSLP 等表达增高, 导致的一大类疾病的统称, 包括特应性皮炎、过敏性鼻炎、哮喘等多种疾病。在这类过敏性疾病的发病机理中, Th2 扮演关键角色, IL-4R α 是 IL-4 与 IL-13 受体的共同亚基, 因此通过靶向 IL-4R α 可双重阻断 IL-4 和 IL-13 可阻断细胞内信号转导, 从而抑制 Th2 细胞分化、IgE 合成和炎性物质分泌, 进而调节免疫功能。

2017 年 3 月上市的由赛诺菲/再生元共同研制的 Dupilumab (度普利尤单抗), 是一种同时抑制 IL-4 和 IL-13 信号传导的 IL-4R α 人源性单抗, 在 AD、哮喘和 CSwNP 等疾病中具有显著的临床疗效。同靶点药物还有司普奇拜单抗、曼多奇单抗和 QX005N 等。而来金珠单抗等特异性结合可溶性 IL-13 的药物, 也是通过阻断 IL-4R α 而抑制免疫反应, 在治疗特应性皮炎等方面发挥作用。

图11: IL-4 和 IL-13 受体信号通路



资料来源:《Commentary:IL-4 and IL-13 receptors and signaling》S. McCormick etc., 中国银河证券研究院

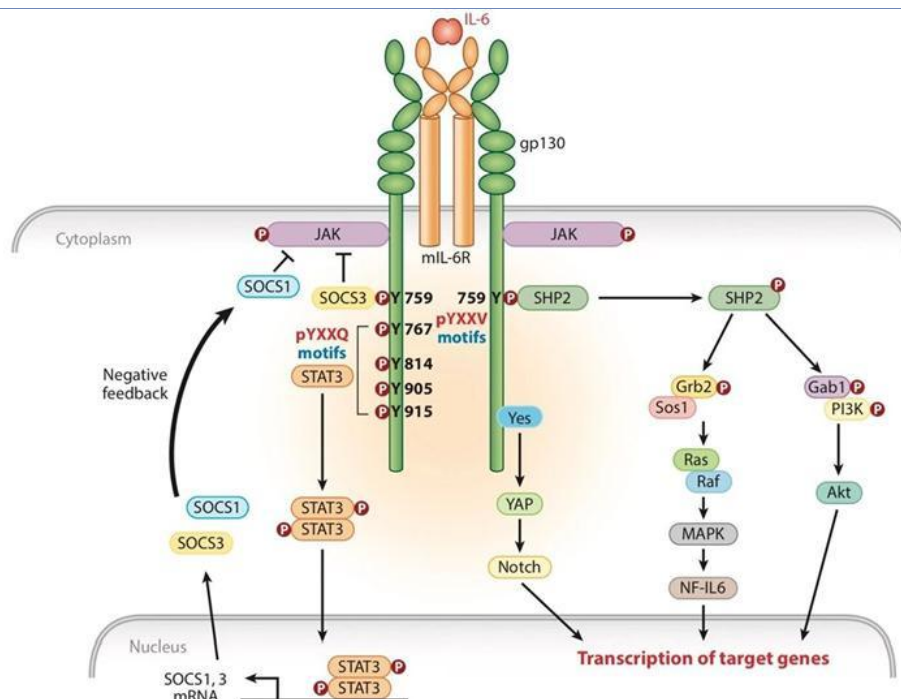
3、白介素-6/12 (IL-6/12) 家族

IL-6 约为 21kDa, 由 212 个氨基酸组成, IL-6R 是一种 80kDa 的糖蛋白, 也被称为 CD126, 它由 468 个氨基酸组成, 只有一个跨膜片段。当 IL-6 与 IL-6R 结合后, 可与 gp130 结合形成六聚体复合物, 进而发挥其活性功能。

IL-6 由巨噬细胞、中性粒细胞、成纤维细胞等分泌, 激活 JAK-STAT3、MAPK、PI3K-Akt 通路, 诱导急性期蛋白 (如 CRP)、趋化因子和黏附分子表达, 放大炎症反应, 同时能诱导产生炎症介质和转录因子, 激活 HIF-1 等多种炎症信号通路, 引发细胞风暴, 进而导致全身炎症反应是失控, 如伤口愈合、COVID-19、类风湿性关节炎以及脓毒症相关慢性疾病等。

西鲁库单抗、司妥昔单抗、奥洛组单抗、克拉扎珠单抗通过与 IL-6 结合从而抑制其信号通路。而托珠单抗、沙利鲁单抗则直接作用于 IL-6 受体。

图12: IL-6/IL-6R 相关信号通路

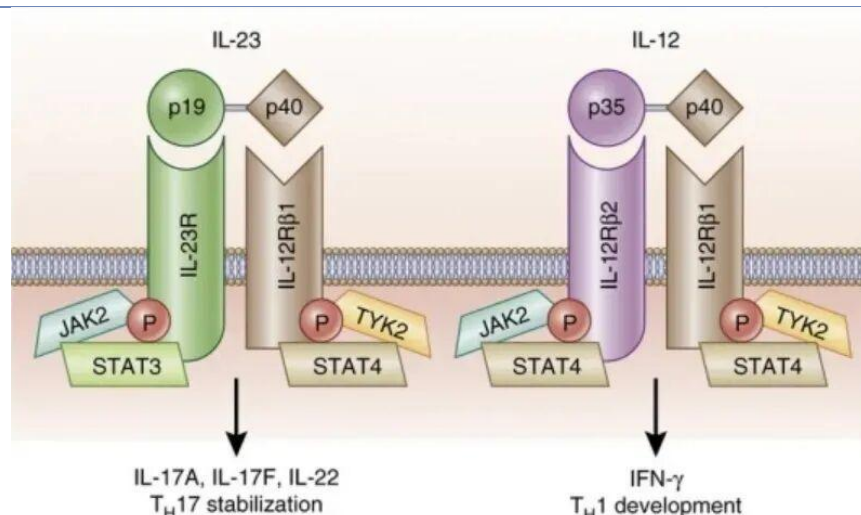


资料来源:《Navigating IL-6: From molecular mechanisms to therapeutic breakthroughs》Akey Krishna Swaroop etc., 中国银河证券研究院

IL-12 和 IL-23 是两种重要的细胞因子，属于细胞因子 IL-12 家族。IL-12 由 p40 和 p35 两个亚基组成，而 IL-23 由 p40 和 p19 两个亚基组成。IL-12 和 IL-23 共享 p40 亚基，p40 亚基在 IL-12 和 IL-23 与受体结合中发挥重要作用。IL-12 信号通过 IL-12R β 1 和 IL-12R β 2 受体传递，而 IL-23 信号则通过 IL-12R β 1 和 IL-23R 传递。这些受体的激活会进一步激活 JAK/STAT 信号通路，其中 IL-12 主要激活 STAT4，在诱导 Th1 型免疫应答和 NK 细胞活化方面发挥重要作用，而 IL-23 主要激活 STAT3，主要作用于记忆 T 细胞和 Th17 细胞，促进它们的增殖和分化，进而参与炎症和自身免疫反应。IL-12 和 IL-23 一直被认为在免疫介导的疾病中发挥了关键作用，包括炎症性肠病、斑块型银屑病、类风湿性关节炎等。

乌司奴单抗通过与 IL-12 和 IL-23 的 p40 蛋白结合，古塞奇尤单抗、替拉珠单抗、瑞莎珠单抗、布雷库单抗、米吉珠单抗通过与 IL23 的 p19 蛋白结合，从而阻断其信号通路，抑制 Th1、Th17 细胞的分化。

图13: IL-12 和 IL-23 及其受体和下游信号通路



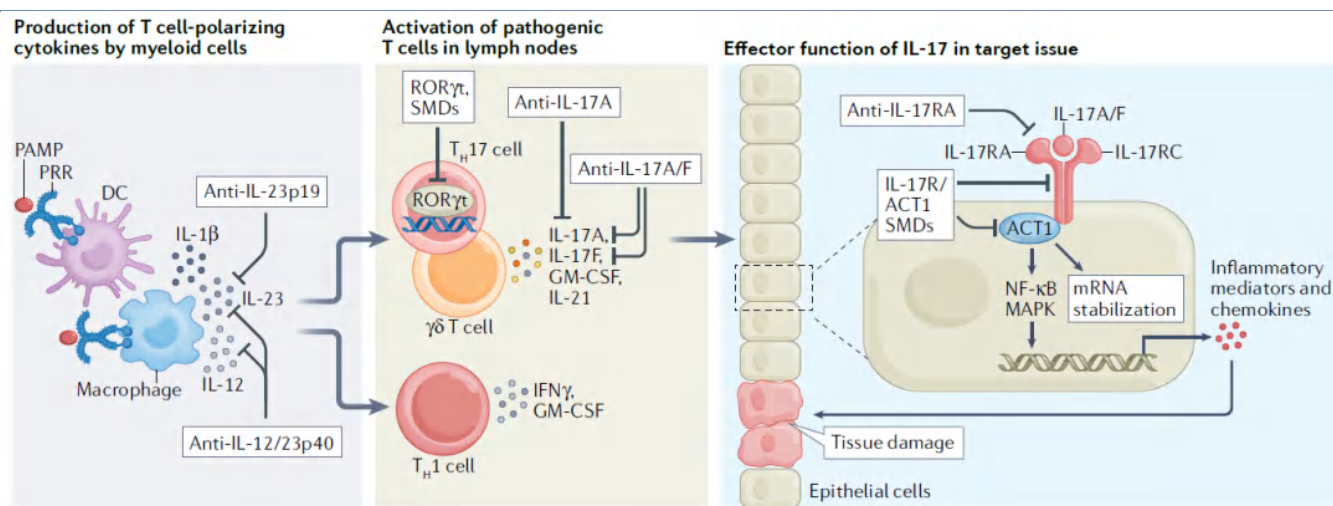
资料来源:《IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases》Michele W L Teng etc., 中国银河证券研究院

4、白介素-17 (IL-17)

IL-17 家族包括至少 6 个效应因子 IL-17A—IL-17F 和至少 5 个受体 IL-17RA—IL-17RD、SEF。IL-17A 和 IL-17F 可以形成同源二聚体或异源二聚体, IL-17RA 是 IL-17 受体家族被多种配体共同使用的最常见的受体。IL-17 配体与受体结合后, 通过 Act1-TRAF6-TAK1 复合物激活 NF-κB 和 MAPK(如 ERK、JNK、p38)通路, 诱导促炎因子(如 TNF、IL-6、IL-8)、趋化因子(如 CXCL1、CCL20)和基质金属蛋白酶(MMPs)等基因表达, 驱动炎症反应。此外, Act1 通过结合 HuR、ARID-5A 稳定 mRNA, 或通过 Regnase-1 促进降解, 动态调节炎症强度。多种自免疾病的发生发展与 IL-17 相关, 如银屑病、类风湿性关节炎、多发性硬化症、系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎、炎症性肠病、克罗恩病等。

苏金单抗、依奇珠单抗与 IL-17 结合以阻止其与 IL-17R 结合, 布达鲁单抗则通过与 IL-17 竞争受体, 从而抑制该信号通路下游。

图14: 靶向 IL-23-IL-17 信号通路的药物

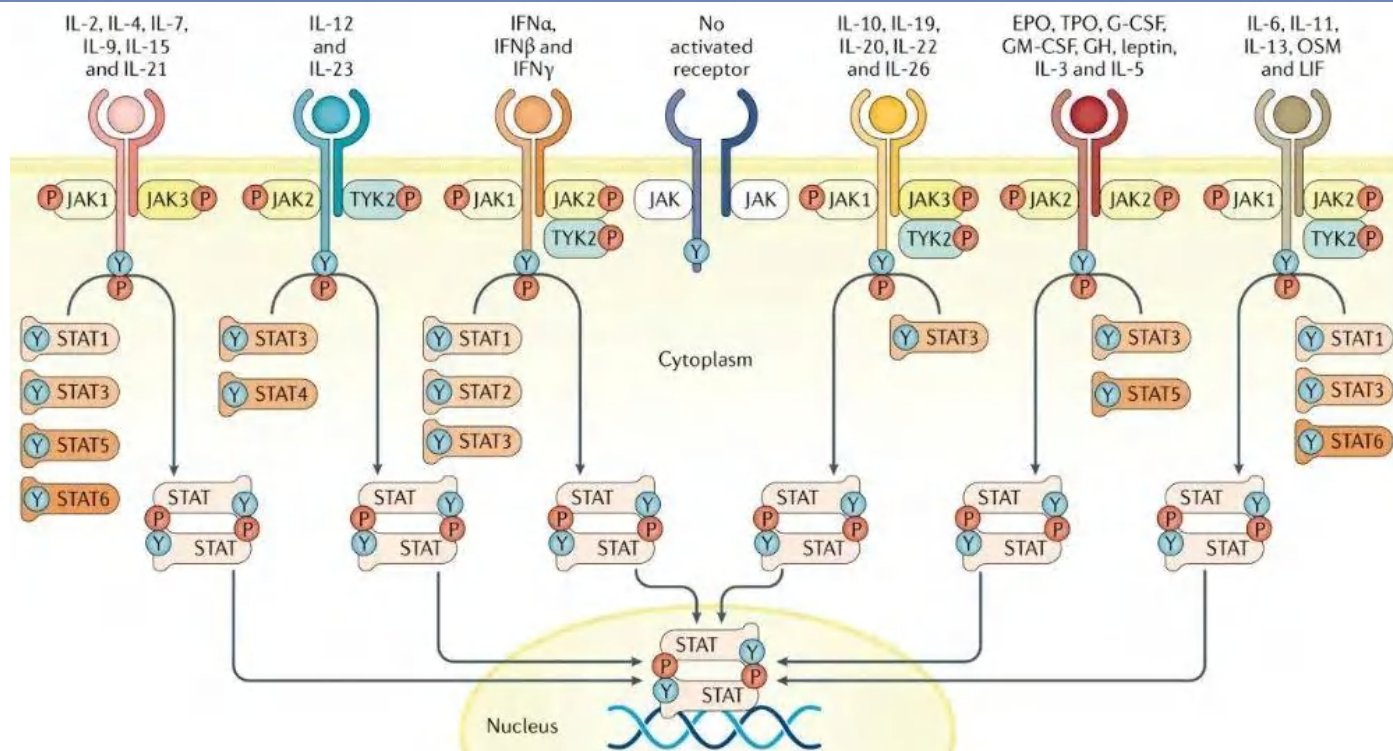


资料来源:《IL-17 and IL-17-producing cells in protection versus pathology》Kingston H. G. Mills, 中国银河证券研究院

(二) JAK 激酶家族：JAK1/TYK2 靶点未来可期

JAK 激酶属于细胞内非受体酪氨酸激酶家族，包括 JAK1、JAK2、JAK3、TYK2 四个成员，介导细胞因子产生的信号，并通过 JAK-STAT 信号通路传递下去，参与了免疫、细胞分裂、细胞死亡和肿瘤形成等过程。

图15: JAK-STAT 信号通路主要组成



资料来源:《JAK-STAT pathway targeting for the treatment of inflammatory bowel disease》Azucena Salas etc., 中国银河证券研究院

全球已有十多款 JAK 抑制剂获批上市，包括第一代的托法替布、芦可替尼、巴瑞替尼、培非替尼和德戈替尼；第二代的乌帕替尼、非戈替尼、阿布昔替尼和帕瑞替尼以及第三代的氩可来昔替尼等，这些抑制剂大多用于关节炎、特应性皮炎等自免疾病。

表3: 全球已上市 JAK 抑制剂

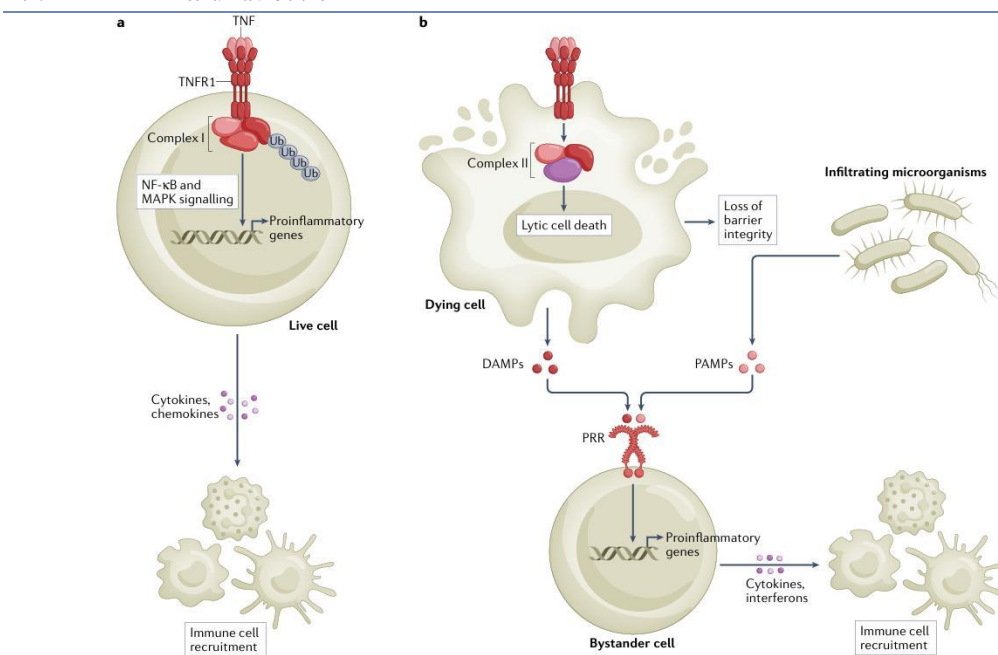
药品名称	靶点	研发机构	已获批适应症
乌帕替尼	JAK1	艾伯维	类风湿性关节炎, 银屑病关节炎, 强直性脊柱炎, 特应性皮炎, 溃疡性结肠炎, 克罗恩病, 巨细胞动脉炎, 中轴型脊柱关节炎
氩可来昔替尼	TYK2	BMS	斑块状银屑病
巴瑞替尼	JAK1; JAK2	礼来	类风湿性关节炎, 特应性皮炎, 斑秃, 幼年特发性关节炎
芦可替尼	JAK1; JAK2	诺华	骨髓纤维化, 移植后抗宿主病, 特应性皮炎, 白癜风, 血小板增多症
托法替布	JAK1; JAK2; JAK3	辉瑞	类风湿性关节炎, 银屑病关节炎, 溃疡性结肠炎, 幼年特发性关节炎, 强直性脊柱炎
艾玛昔替尼	JAK1	瑞石生物; Arcutis	强直性脊柱炎, 类风湿性关节炎, 特应性皮炎, 斑秃
阿布昔替尼	JAK1	辉瑞	特应性皮炎
戈利昔替尼	JAK1	迪哲医药; AZ	外周 T 细胞淋巴瘤
利特昔替尼	JAK3; TEC	辉瑞	斑秃
德戈替尼	JAK	Leo Pharma; Shionogi	特应性皮炎, 手部湿疹
非戈替尼	JAK1	Eisai; Gilead	类风湿性关节炎, 溃疡性结肠炎

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

（三）TNF 超家族：TNF- α 挖掘相对充分，关注其他成员自免应用

肿瘤坏死因子(TNF)是一种由免疫细胞分泌的促炎细胞因子。现在已经发现的肿瘤坏死因子超家族包括 19 个配体和 29 个不同的受体。TNF 超家族的配体成员主要有 TNF- α 、TNF- β 、淋巴毒素- β 、CD40L、FasL、CD30L、4-1BBL、CD27L 和 OX40L 等。TNF 超家族的受体 (TNFR) 成员主要有 TNFR1、TNFR2、OX40、CD40、CD27、CD30、4-1BB、BCMA 等，主要是跨膜蛋白。TNF 超家族的所有成员几乎都具有促炎活性，主要通过其两种受体 TNFR1 和 TNFR2 发挥作用。TNF 与 TNFR1 结合后，可以激活多条信号通路，包括 NF- κ B 通路、JNK 通路、p38 MAPK 通路等，这些通路参与细胞生存、增殖、分化以及炎症反应等多种生物学过程。TNF 信号通路的激活与多种疾病的发生发展密切相关，包括自身免疫性疾病、感染性疾病和肿瘤等。

图16: TNFR1 的炎症信号传导



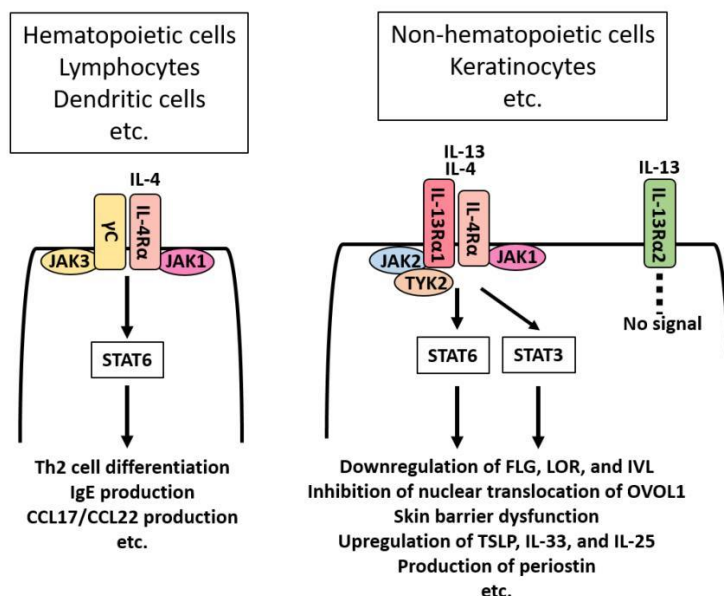
资料来源：《Death by TNF: a road to inflammation》Geert van Loo etc., 中国银河证券研究院

针对 TNF- α 的药物主要为以阿达木单抗为首的各类单克隆抗体，广泛用于包括强直性脊柱、银屑病和炎症性肠病等自身免疫疾病的治疗。由于该类药物大部分开发时间较早，专利多已过期，市场上出现了大量仿制药竞争。

（四）STAT6：最新最具竞争力 II 型自免疾病靶点

STAT6 位于 IL-4R α 以及 JAK 靶点的下游，其所介导信号通路分为淋巴细胞以及非淋巴细胞。对于淋巴细胞和树突状细胞，IL-4 与 IL-4R α / γ C 结合，激活下游信号分子 JAK1 和 JAK3，进而激活 STAT6，产生 Th2 型 T 细胞分化、B 细胞分泌 IgE 以及树突状细胞产生 Th2 趋化因子，例如 CCL17 和 CCL22。对于非淋巴细胞例如角质形成细胞，该细胞分泌 IL-4，同样激活 IL-4R α -JAK/TYK2-STAT6/STAT3 通路，并导致 FLG 表达下调，皮肤屏障功能就此被破坏，并上调角质形成细胞中胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP)、IL-25 和 IL-33 的产生，将进一步加剧炎症反应的产生。

图17: STAT6 上游通路



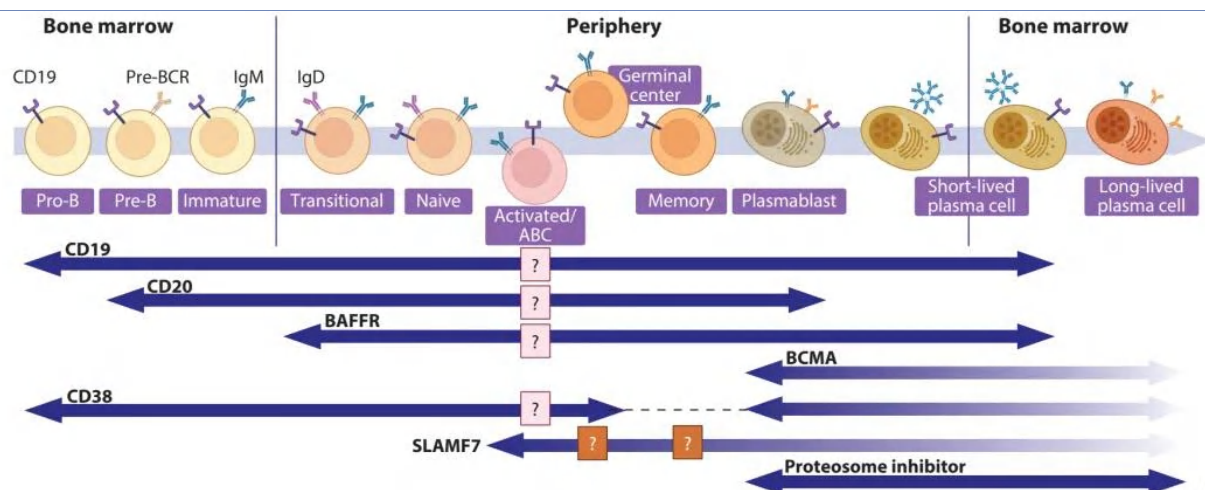
资料来源:《Regulation of Skin Barrier Function via Competition between AHR Axis versus IL-13/IL-4-JAK-STAT6/STAT3 Axis: Pathogenic and Therapeutic Implications in Atopic Dermatitis》Masutaka Furue, 中国银河证券研究院

美国 Biotech 公司 Kymera 的 KT-621 直接用 PROTAC 技术将 STAT6 降解掉, 使其失去活性, 从而改善 AD。从 Ib 期临床数据看, EASI 评分 29 天下降了 62%-63%, 200mg 的剂量组下 EASI-50 的数据达到 83%。肩对肩比较, KT-621 在口服的状态下, 做出了比度普利尤单抗在皮下注射状态下更好的疗效, 且安全性方面 KT-621 在 28 天的治疗中没有 SAE。因此针对 STAT6 靶点, 直接降解将成为 II 型免疫疾病的高效治疗机制。

(五) 其他靶点类型多点开花

除白介素类、JAK 类以及 TNF 类靶点外, 还有针对 B 细胞的靶点包括 CD19、CD20、BAFF、补体系统以及 FcRn 等。1) 其中 CD20 蛋白位于 B 细胞质膜表面, 针对 CD20 的抗体 (如利妥昔单抗、奥妥木单抗) 可与 B 细胞表面的 CD20 结合, 通过抗体依赖的细胞毒作用 (ADCC)、补体依赖的细胞毒作用 (CDC) 等机制诱导 B 细胞凋亡, 从而减少自身抗体的产生和 B 细胞介导的免疫反应。2) CD19 是 B 细胞发育和功能的关键分子, 表达于从早期 B 细胞到成熟 B 细胞的各个阶段。针对 CD19 的抗体或 CAR-T 细胞疗法可特异性识别并清除 B 细胞, 用于治疗 B 细胞相关的自身免疫疾病和血液系统恶性肿瘤。3) FcRn 是一种位于内皮细胞表面的 IgG 抗体受体, 可结合 IgG 的 Fc 段, 阻止 IgG 在体内的代谢降解, 延长 IgG 的半衰期。抑制 FcRn 可加速致病性 IgG 抗体的清除, 从而减轻自身免疫反应。4) BAFF 是一种细胞因子, 由单核细胞、树突状细胞等分泌, 可与 B 细胞表面的 BAFF 受体 (BAFFR)、跨膜激活剂及钙调亲环素配体相互作用因子 (TACI) 和 B 细胞成熟抗原 (BCMA) 结合, 促进 B 细胞的存活、增殖、分化和自身抗体的产生。抑制 BAFF 可减少 B 细胞数量和自身抗体水平。

图18: B 细胞发育途径和治疗靶点



资料来源: 《B Cell-Directed Therapy in Autoimmunity》 Ilana Abeles etc., 中国银河证券研究院

目前, 自身免疫性疾病抗体药物的研发主要集中在阻断炎症因子(如 TNF- α 、IL-6、IL-17、IL-23 等)、B 细胞相关通路(CD20、CD19、BAFF、BCMA 等), 以及整合素和免疫共刺激分子, 已形成较为成熟的治疗体系。然而, 未来的发展趋势正逐步拓展至新兴靶点(如 TL1A、FcRn、TSLP、IL-33、EBV、CD38 等), 并通过抗体分子形式升级(双/多特异性抗体、Fc 工程抗体、抗体融合蛋白)以及长效抗体的开发来提升疗效和突破耐药, 显示出由经典单抗向多功能、多靶点、工程化抗体药物演进的整体格局。

表4: 不同自免靶点已上市药物及对应适应症

靶点	已上市适应症	主要商业化产品
IL-4R α	特应性皮炎、哮喘、鼻窦炎伴息肉、结节性痒疹、慢性自发性荨麻疹、嗜酸性粒细胞性哮喘、慢性阻塞性肺病、大疱性类天疱疮、嗜酸性粒细胞性食管炎	度普利尤单抗、司普奇拜单抗
IL17	银屑病、银屑病关节炎、强制性脊柱炎、放射学阴性中轴型脊柱关节炎、化脓性汗腺炎、真性红细胞增多症、附着点炎相关关节炎等	比吉利珠单抗、依奇珠单抗、司库奇尤单抗等
IL6R	风湿性多肌痛、类风湿关节炎、巨细胞动脉炎、视神经脊髓炎、细胞因子释放综合征、多关节幼年特发性关节炎、大动脉炎、骨关节炎、成人肺蒂尔氏病、Castleman 病等	Sanlumab、托珠单抗、萨特利珠单抗
IL2R	多发性硬化、肾移植排斥反应、移植抗宿主病等	达利珠单抗、巴利普单抗、伊诺莫单抗
IL1A, IL1B	幼年特发性关节炎、家族性地中海热、家族性寒冷自身炎症反应综合征、肿瘤坏死因子受体相关周期性发热综合征、成人肺蒂尔氏病、痛风、Cryopyrin 相关周期性综合征、心包炎、白细胞外蒙受体 I 拮抗剂缺乏症、Muckle-Wells 综合征、痛风性关节炎等	卡那那单抗、利纳西普
IL12B	溃疡性结肠炎、银屑病、银屑病关节炎、皮炎、多发性肌炎、克罗恩病、大动脉炎、SLE、中轴型脊柱关节炎、囊胚胶瘤病等	乌司奴单抗
IL23A	溃疡性结肠炎、银屑病、克罗恩病、囊胚胶瘤病、强直性脊柱炎等	古塞奇尤单抗、替拉珠单抗、瑞莎珠单抗、Minikizumab
TNF- α	银屑病、银屑病关节炎、克罗恩病、溃疡性结肠炎、强制性脊柱炎、类风湿关节炎等	阿达木单抗、依那西普、戈利木单抗、培塞利珠单抗、英夫利单抗等
CD20	多发性硬化、系统性硬化、类风湿关节炎、天疱疮等	利妥昔单抗、奥法妥木单抗等
FcRn	重症肌无力等	艾加莫德等
JAK	斑秃、银屑病、特应性皮炎、溃疡性结肠炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、克罗恩病、白癜风、移植抗宿主病等	非龙替尼、芦可替尼、乌帕替尼、阿布替尼、托法替布、巴瑞替尼、杰克替尼等
ITG	多发性硬化、克罗恩病、溃疡性结肠炎等	那他珠单抗、维得利珠单抗等

ROCK2	慢性移植抗宿主病等	贝舒地尔
PDE4	特质性皮炎、银屑病、银屑病关节炎等	阿普米司特、克立噶罗、Difamilast
IgE	特发性荨麻疹、哮喘等	奥马珠单抗

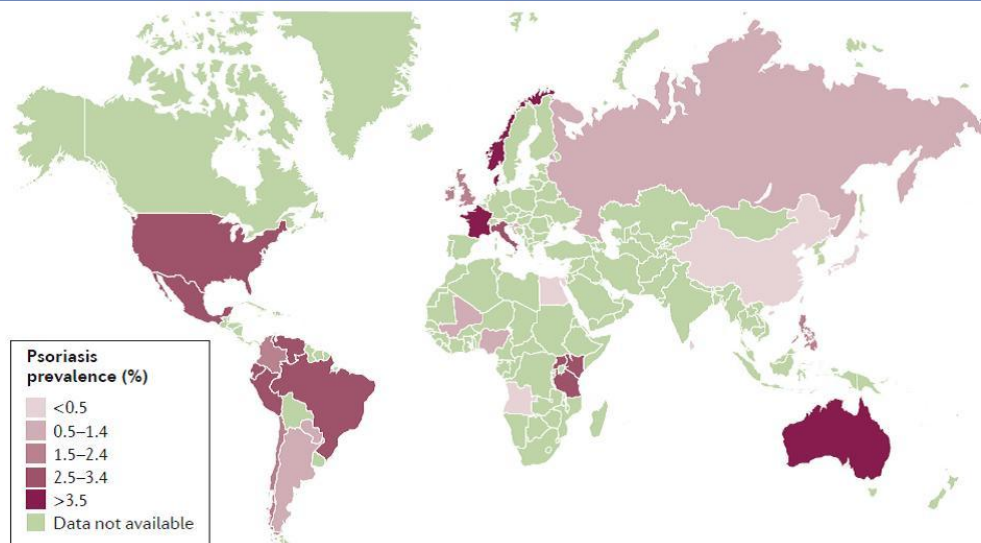
资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

三、自免疾病存在较大未满足需求，创新药竞争激烈

（一）银屑病：国产药物陆续上市，口服替代成新趋势

银屑病(Psoriasis)是一种常见的慢性免疫炎症性疾病，全球发病率约在 2%-3%，影响约 1.25 亿患者的正常生活。这种疾病的流行在不同地区和人群中表现出显著差异，由遗传、免疫及感染等多种因素诱发，病程较长且易复发。该病发病以青壮年为主，不同性别间发病率无明显差异；临床表现以红斑、鳞屑为主，全身均可发病，以头皮、四肢伸侧较为常见，多在冬季加重。

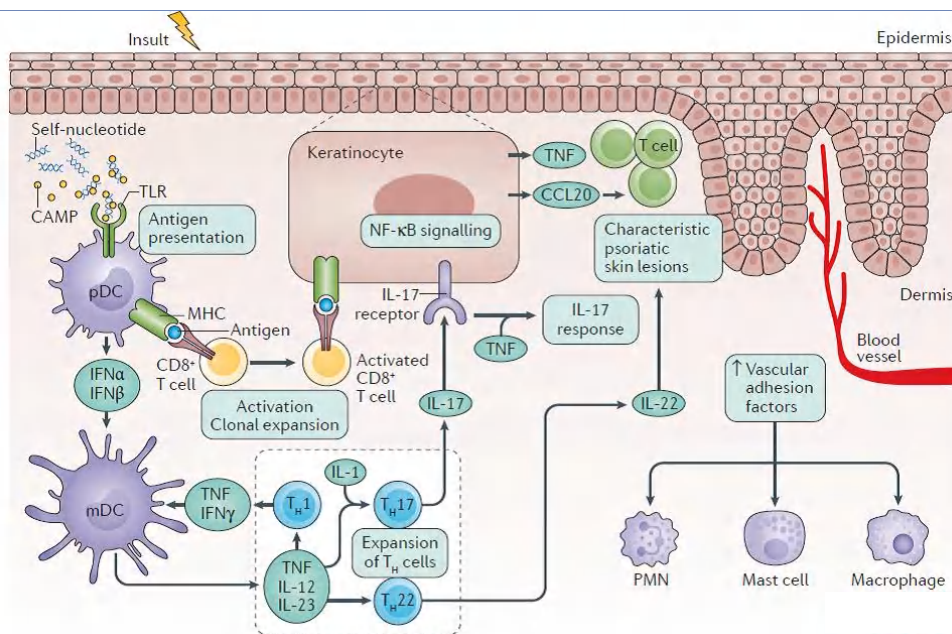
图19：银屑病全球发病率



资料来源：Nature Reviews，中国银河证券研究院

除遗传性因素外，银屑病更多的发病机制为先天及获得性免疫系统的功能紊乱。在遗传性敏感个体中，银屑病可被多种因素诱发，包括机体损伤、细菌感染及药物(如 β -阻滞剂，干扰素 α)等。T细胞、树突细胞、中性粒细胞和角质形成细胞等多种细胞，通过 TNF- α 、IFN- γ 、IL-17 和 IL-22 等细胞因子，引起银屑病特征性变化，包括中性粒细胞浸润、血管生成。活化的树突细胞等可产生 IL-12 和 IL-23，诱导 Th1、Th17 和 Th22 细胞活化或增殖，产生 TNF- α 、IL-17 和 IL-22 等细胞因子，刺激角质形成细胞过度增殖及产生相关的细胞因子和趋化因子，形成炎症循环。

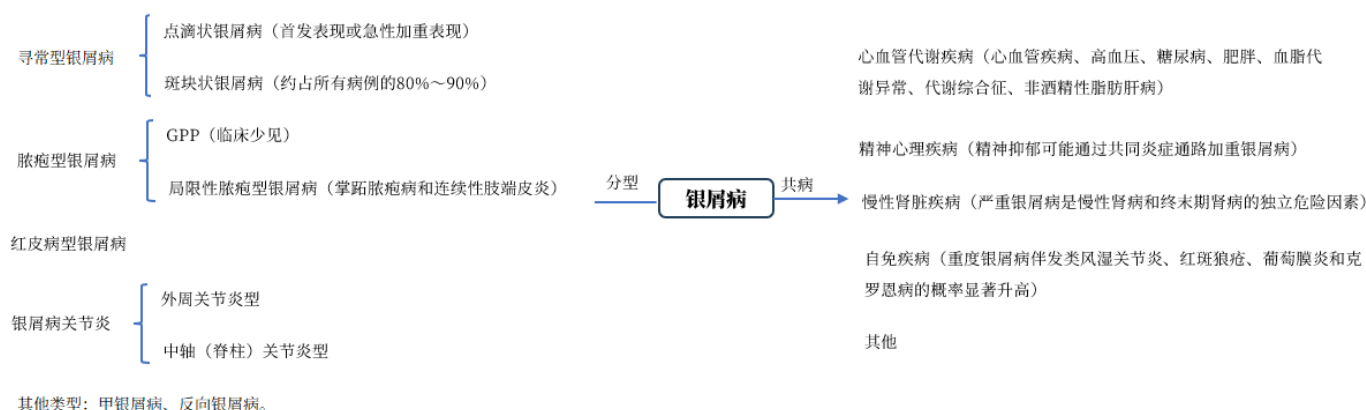
图20：银屑病主要发病机制



资料来源：Nature Reviews, 中国银河证券研究院

银屑病主要症状表现为皮肤病，根据发病特征不同又可细分为寻常型、脓疱型、红皮病型、银屑病关节炎(PA)及其他特殊类型银屑病。最常见的银屑病类型是寻常型斑块状银屑病，主要表现为皮肤和关节上干燥、界限分明、凸起的红色皮损，并伴有银色鳞屑，占有银屑病病例 80-90%。不同类型有可能发生于同一患者。银屑病不仅是一种皮肤病，还与多种合并症发生相关，如代谢综合征、心血管疾病、精神疾病以及其他自身免疫病等。

图21：银屑病分型和共病



资料来源：《中国银屑病诊疗指南（2023 版）》中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会，中国银河证券研究院

银屑病严重程度一般根据 BSA、PASI 及 DLQI 划分为三级。疾病严重程度的评估方法主要依据人体体表面积(body surface area, BSA)、医生整体评估(physician's global assessment, PGA)、银屑病面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)和皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index,DLQI)。各国指南大同小异，但是对疾病严重程度的分级，各国有所不同。中国、其他亚洲国家和美国分为轻、中、重度，而欧洲及法国指南只分为轻度和中重度。国际银屑病病理学会(IPC)通过改进的德尔菲分类法，此分类法重新定义了系统治疗的准入标准。并非按轻度、中度和重度的分类，而是采取二分法：将银屑病患者分为适合局部治疗或全身治疗两种。后者是至少符合以下标准之一的患者：①体表面积 10%；②疾病涉及特殊部位；③局部治疗失败。

表5：不同国家银屑病疾病严重程度的分类标准

疾病严重程度	中国指南(2023)	亚洲共识(2018)	美国 D/NPH 指南(2021)	欧洲指南(2020)	法国指南(2019)
轻度	BSA<3% PASI<3 DLQI<6	BSA<3% PGA:1-2 PASI<5 DLQI<5	BSA<3%	PASI≤10 或 BSA≤10% 和 DLQI≤10	--
中度	3%≤BSA<10% 3≤PASI<10 6≤DLQI<10	3%≤BSA≤10% 5≤PASI≤10 5≤DLQI≤10 PGA:3	3%<BSA≤10%	中重度: PASI>10 或 BSA>10%和 DLQI>10 PGA≥3	中重度: BSA>10%或 PASI>10 或 DLQI>10
重度	BSA≥10% 或 PASI≥10 或 DLQI≥10	BSA>10% PASI>10 DLQI≥10 PGA:4 以上	PASI≥10 BSA>10%		

资料来源：《国内外最新银屑病诊疗指南解读——疾病严重程度评估及生物制剂治疗》 刘晓明，中国银河证券研究院

根据《中国银屑病诊疗指南（2023 版）》，银屑病治疗传统药物包括甲氨蝶呤、环孢素、维 A 酸类、糖皮质激素、其他（硫唑嘌呤、来氟米特、吗替麦考酚酯、抗生素、氨苯砒）等。其中，甲氨蝶呤、羟基脲、维生素 D 衍生物、维 A 酸类等主要作用是抑制细胞增殖来抑制表皮增生药物；皮质类激素治疗主要目的是抗炎，主要包括倍他米松和卤米松，可单独进行局部给药或联合其他药物进行给药；环孢素是免疫抑制剂，通过抑制 T 细胞活化和细胞因子表达达到免疫抑制目的。

表6：不同类型银屑病治疗方案

	点滴状银屑病	斑块状银屑病	脓疱型银屑病	红皮病型银屑病	PsA
外用药物	维生素 D3 衍生物和糖皮质激素	轻度： 维生素 D3 衍生物、维 A 酸类药物、糖皮质激素及钙调磷酸酶抑制剂	局限性脓疱型： 超强效外用糖皮质激素、维生素 D3 衍生物或他克莫司联合治疗（ 肢端型 ）；维生素 D3 衍生物、维 A 酸类药物或糖皮质激素复方制剂（ 掌跖脓疱病 ）		
系统治疗	抗生素、中药、维 A 酸类药物、免疫抑制剂	中重度： 维 A 酸类药物、甲氨蝶呤、环孢素、雷公藤多苷、其他免疫抑制剂（如羟基脲、6-巯鸟嘌呤、硫唑嘌呤和他克莫司等）、生物制剂、PDE4 抑制剂（阿普米司特片）	GPP： 阿维 A、甲氨蝶呤、环孢素和 TNF-α 抑制剂 局限性脓疱型： 阿维 A、甲氨蝶呤、环孢素、雷公藤制剂，生物制剂等（ 肢端型 ）；环孢素+阿维 A 或阿维 A+局部光疗作为一线治疗；对严重顽固性患者应用 TNF-α 抑制剂+IL-17 抑制剂（ 掌跖脓疱病 ）	一线方案为环孢素、阿维 A 或甲氨蝶呤，二线方案为 TNF-α 抑制剂、IL-12/23 抑制剂、IL-17 抑制剂	传统非甾体类抗炎药（NSAID）、抗风湿药、生物制剂以及小分子靶向药物。雷公藤制剂、白芍总苷对 PsA 有一定疗效

资料来源：《中国银屑病诊疗指南（2023 版）》中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会，中国银河证券研究院

我国批准上市并已用于治疗银屑病的生物制剂包括 TNF-α 抑制剂、IL-12/23 抑制剂、IL-23 抑制剂、IL-17A 抑制剂及 IL-36 抑制剂五大类 9 种制剂；小分子药物包括抑制炎症细胞因子通路中 PDE4、JAK（包括 TYK2）等不同环节共两类 4 种药物。

表7：国内获批治疗银屑病的生物制剂及小分子药物

药物名称	作用靶点	制剂种类	使用方法	适应症	
				中国	中国以外
依那西普(etanercept)	TNF-α	重组人 TNF 受体抗原融合蛋白	皮下注射:25 mg 每周 2 次，或 50 mg 每周 1~2 次	中重度 PsO（成人）	成人及 4 岁以上儿童 PsO；成人及 2 岁以上儿童 PsA

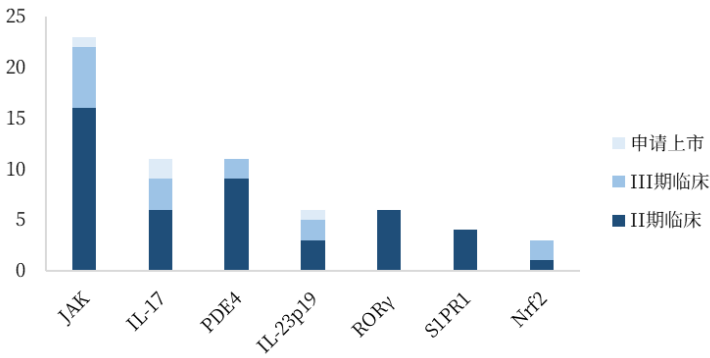
英夫利西单抗 (infliximab)	TNF-α	人鼠嵌合单克隆抗体	静脉滴注:5 mg/kg, 首次、第 2 周、第 6 周各注射 1 次, 此后每 8 周 1 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
阿达木单抗 (adalimumab)	TNF-α	人源性单克隆抗体	皮下注射:首次 80 mg, 1 周后及以后每 2 周 40 mg; 儿童体重 15~30 kg 每次 20 mg, 体重>30 kg 每次 40 mg	中重度 PsO (成人); 4 岁及以上儿童重度 PsO	
依若奇单抗 (ebdarokimab)	IL-12p40	人源性单克隆抗体	皮下注射:135 mg, 首次及第 4 周各 1 次, 之后每 12 周 1 次	中重度 PsO (成人)	
乌司奴单抗 (ustekinumab)	IL-12/IL-23 p40	人源性单克隆抗体	皮下注射:45 mg, 首次及第 4 周各 1 次, 之后每 12 周 1 次; 体重>100 kg 者每次 90 mg	中重度 PsO (成人及 6 岁以上儿童)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
夫那奇单抗 (vunakizumab)	IL-17A	人源性单克隆抗体	皮下注射:240 mg, 首次及第 2、4 周各 1 次, 以后每 4 周 1 次, 每次 120 mg	中重度 PsO (成人)	
赛立奇单抗 (xeligekimab)	IL-17A	人源性单克隆抗体	皮下注射:200 mg, 首次及第 2、4、6、8、10、12 周各 1 次, 以后每 4 周 1 次, 每次 100 mg	中重度 PsO (成人)	
司库奇尤单抗 (secukinumab)	IL-17A	人源性单克隆抗体	皮下注射:300 mg, 首次及第 1、2、3、4 周各 1 次, 以后每 4 周 1 次; 体重<60 kg 者每次 150 mg; 儿童体重<50 kg 者每次 75 mg, 体重>50 kg 者每次 150 mg	中重度 PsO (成人及 6 岁以上儿童)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
依奇珠单抗 (ixekizumab)	IL-17A	人源化单克隆抗体	皮下注射:首次 160 mg, 第 2、4、6、8、10、12 周各 80 mg, 以后 80 mg 每 4 周 1 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
匹康奇拜单抗 (picankibart)	IL-23 p19	人源化单克隆抗体	皮下注射:第 0、4、8 周各 200 mg, 第 16 周开始每 12 周 1 次 200mg	中重度 PsO (成人)	
古塞奇尤单抗 (guselkumab)	IL-23 p19	人源性单克隆抗体	皮下注射:100 mg, 首次和第 4 周各 1 次, 以后每 8 周 1 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
替瑞奇单抗 (tildrakizumab)	IL-23 p19	人源化单克隆抗体	皮下注射:100 mg, 首次和第 4 周各 1 次, 以后每 12 周 1 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
佩索利单抗 (spesolimab)	IL-36R	人源化单克隆抗体	静脉滴注:900 mg, 首次给药, 持续 90 min。如症状持续, 可于首次给药后 1 周再次给予相同剂量。皮下注射:首次 600 mg, 之后 300 mg 每 4 周 1 次。也可在静脉给药 4 周后, 改为 300 mg 皮下注射每 4 周 1 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
阿普米司特片 (apremilast)	PDE-4	化学药品类, 片剂	口服:首次 10 mg, 后按滴定剂量增加; 第 6 天开始 30 mg 每日 2 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
莫米司特 (mufemilast)	PDE-4	化学药品类, 片剂	口服:60 mg 每日 2 次	中重度 PsO (成人)	
托法替布 (tofacitinib)	JAK1-3	化学药品类, 片剂	口服:①常释剂 5 mg 每日 2 次, ②缓释剂 11 mg 每日 1 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
乌帕替尼 (upadacitinib)	JAK1	化学药品类, 片剂	口服:15 mg 每日 1 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA
氘可来昔替尼 (deucravacitinib)	TYK2	化学药品类, 片剂	口服:6 mg 每日 1 次	中重度 PsO (成人)	成人及 6 岁以上儿童 PsO; 成人及 12 岁以上儿童 PsA

资料来源:《中国银屑病生物制剂及小分子药物治疗指南(2024版)》中华医学会皮肤性病学分会 etc., 中国银河证券研究院

目前, 用于治疗银屑病的在研疗法依然围绕着 PDE4、IL-17、IL-23、TYK2、JAK1 等经过验证的靶点进行开发。国产管线中 IL-17A 进度领先, 恒瑞医药、智翔医药、智翔金泰所研药品均已上市, 另有华奥泰等多家正在推进 III 期临床。IL-23A 靶点药物中, 信达生物的 IBI-112 已递交上市申请。TYK2

靶点中，益方生物的 D-2570 正在推荐 III 期临床。2025 年以来，多家厂商更新管线进度，积极加速推进。

图22：银屑病热门靶点不同临床期在研药物数量



资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

表8：银屑病主要三类靶点创新药在中国的研发进度

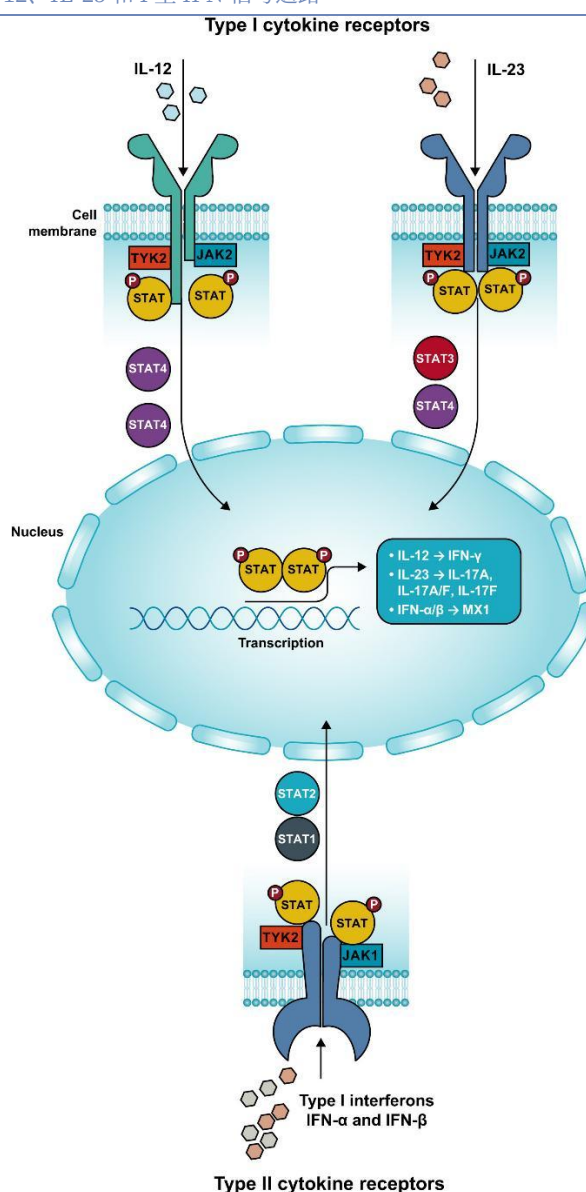
药品名称	作用机制	研发机构	中国研发阶段	开始日期
SSGJ-608	anti-IL-17A 单抗	三生国健	申请上市	2024-11-18
JS005	anti-IL-17A 单抗	君实生物	申请上市	2025-12-05
HB0017	anti-IL-17A 单抗	华博生物	III 期临床	2024-02-26
SCT650A	anti-IL-17 单抗	神州细胞	III 期临床	2025-11-27
LZM012	anti-IL-17A/IL-17F 单抗	丽珠医药	III 期临床	2023-06-27
ZL-1102	anti-IL-17A 单域抗体	再鼎医药	II 期临床	2024-12-18
鲁塞奇塔单抗	anti-IL-17A 单抗	荃信生物	I 期临床	2019-05-08
HY1770	IL-17A 下调剂;IL-4Ra抑制剂;IL-17F 下调剂	苏州沪云	I 期临床	2021-11-10
UA026	IL-17A 抑制剂	祐森健恒	I 期临床	2025-04-28
KYS202004A	anti-IL-17A/TNF-α双特异性抗体	康缘药业	I 期临床	2024-12-26
NVS451	IL-17 融合蛋白	国药集团	I 期临床	2023-05-08
CNT06785	anti-IL-17A 单抗	Johnson & Johnson	I 期临床	2023-06-26
伊可白滞素	IL-23R 拮抗剂	Johnson & Johnson	申请上市	2025-11-19
QX004N	anti-IL-23p19 单抗	翰森制药;荃信生物	III 期临床	2025-03-21
SHR-1139	anti-IL-23p19/IL-36R 双特异性抗体	恒瑞医药	II 期临床	2025-03-13
HS-10374	TYK2 变构抑制剂	翰森制药	III 期临床	2024-10-14
zasocitinib	TYK2 变构抑制剂	Schrödinger	III 期临床	2024-11-04
ICP-488	TYK2 变构抑制剂	诺诚健华	III 期临床	2025-02-20
nomelcitinib	TYK2 变构抑制剂	益方生物	III 期临床	2025-07-02
TLL-018	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	高光制药	I 期临床	2022-04-19
soficitinib	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	诺诚健华	II 期临床	2025-11-19
UA021	TYK2 抑制剂	祐森健恒(	II 期临床	2025-09-24
WD-890	TYK2 抑制剂	文达医药	II 期临床	2024-12-23
TQH3906	TYK2 变构抑制剂	正大天晴	II 期临床	2024-08-07
AC-201	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	复星医药	II 期临床	2024-02-22

MH080	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	明慧医药	I/II 期临床	2023-04-06
CS32582	TYK2 变构抑制剂	微芯生物	I/II 期临床	2025-07-10
FZ007	TYK2 抑制剂	费米子	I 期临床	2024-02-28
ARTS-011	TYK2 变构抑制剂	安锐生物	I 期临床	2023-09-07
BGB-23339	TYK2 变构抑制剂	百济神州	申报临床	2021-12-08
CMS-D001	TYK2 抑制剂	康哲药业	I 期临床	2024-11-25
ZG-002	TYK2 变构抑制剂	华纳药厂	I 期临床	2024-09-09

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

TYK2 是 JAK 家族成员之一, 是一种介导 IL-23、IL-12 和 I 型 IFN 信号转导的细胞内信号激酶。此前, 靶向 JAK 家族成员的多种抑制剂已经获得批准, 用于治疗炎症和免疫应答相关的多种疾病。但由于 JAK 家族成员可以介导多种细胞因子的信号通路, 副作用相对较大。

图23: TYK2 介导的 IL-12、IL-23 和 I 型 IFN 信号通路



资料来源: 《Tyrosine kinase 2 and Janus kinase-signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis》 James G. Krueger etc., 中国银河证券研究院

D-2570 国内二期临床数据优秀，潜在 BIC 分子。D-2570 可通过选择性结合 TYK2 假激酶域 JH2 (Janus homology 2) 抑制 TYK2 激酶的活性，进而阻断 TYK2 依赖性的 I 型 IFN、IL-23 和 IL-12 细胞因子信号传导介导的 STAT 蛋白的磷酸化，抑制炎症因子释放，参与免疫调节，并可以减少产生与 JAK1-3 抑制剂相关的毒性。

每日一次口服低、中、高剂量 D-2570 的患者，12 周后 PASI 75 应答为 85.0%-90.0%，显著高于安慰剂组 (12.5%)，达到主要终点。三个剂量组 PASI 90 应答率为 70.7%-77.5%，安慰剂组为 5.0%。PASI 100 应答率为 39.0%-50.0%，安慰剂组 2.5%。sPGA 0/1 应答率为 80.5%-87.5%，安慰剂组为 20.0%。相比安慰剂组，各组的所有疗效指标均具备显著的统计学差异 ($P < 0.001$)。D-2570 的各个剂量组均显示出良好的耐受性和安全性，治疗期间出现的不良事件和不良反应绝大部分为轻中度，总体发生率略高于安慰剂组，未出现严重不良事件 (SAE)。与同类 TYK2 抑制剂安全性特征相类似，未观察到新出现的安全性信号。

表9：银屑病主要药物临床数据对比

给药类别	机制	药物	公司	临床	干预方式	患者数	时间	PASI 75	PASI 90	PASI 100	sPGA 0/1
口服	TYK-2 变构小分子抑制剂	氩可来昔替尼	BMS	MRCT III 期	氩可来昔替尼 6mg QD	330	16 周	58.40%	35.50%	14.20%	53.60%
					安慰剂	166		12.70%	4.20%	0.60%	7.20%
					阿普米斯特 10mg QD	168		35.10%	19.60%	3.00%	32.10%
					氩可来昔替尼 6mg QD	220		68.80%	38.20%	4.20%	55.60%
					安慰剂	(2:1)		8.10%	1.40%	0.00%	6.80%
					D-2570 18mg QD			90.00%	75.00%	40.00%	82.50%
		D-2570 (中国 II 期阶段)	益方生物	中国 II 期	D-2570 27mg QD	161	12 周	85.40%	70.70%	39.00%	80.50%
					D-2570 36mg QD			85.00%	77.50%	50.00%	87.50%
					安慰剂			12.50%	5.00%	2.50%	20.00%
					ICP-488 6 mg QD			77.30%	36.40%	11.40%	70.50%
		ICP-488 (中国 II 期阶段)	诺诚健华	中国 II 期	ICP-488 9 mg QD	129	12 周	78.60%	50.00%	11.90%	71.40%
					安慰剂			11.60%	0.00%	0.00%	9.30%
					HS-10374 6 mg QD(1:1:1)			28.60%	46.50%	-	33.30%
		HS-10374 (中国 III 期阶段)	瀚森制药	中国 II 期	125HS-10374 12 mg QD	125	12 周	72.10%	7.10%	-	65.10%
					安慰剂	(1:1:1)		7.50%	10.00%	-	10.00%
					ESK:001 40 mg BID	38		64.10%	38.50%	15.40%	-
		ESK-001 (美国 III 期阶段)	Alumis	MRCT II 期	ESK:001 20 mg BID	38	12 周	56.40%	25.60%	10.30%	-
					ESK:001 40 mg QD	38		55.40%	25.60%	7.70%	-

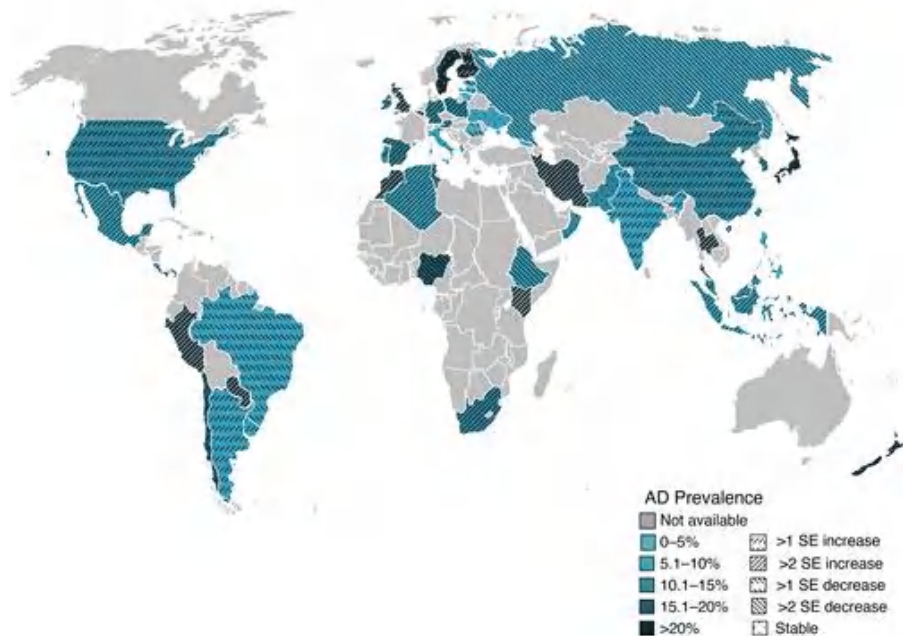
注射	口服肽	TAK-279 (中/美 III 期阶段)	武田	MRCT IIb 期	安慰剂	38	12 周	10.00%	10.00%	10.00%	-
					TAK-279 5 mg	52		44.20%	21.20%	9.60%	26.90%
					TAK-279 15 mg	53		67.90%	45.30%	15.10%	49.10%
					TAK-279 30 mg	52		67.30%	46.20%	32.70%	51.90%
	IL-23R 口服肽	JNJ-2113(中/美旧期阶段)	强生	MRCT II 期	安慰剂	52	16 周	5.80%	7.70%	0.00%	3.80%
					JNJ-2113 200 mg QD	684 (1:1)		-	49.60%	-	64.70%
					安慰剂			-	4.40%	-	8.30%
					JNJ-2113 100 mg BID	42		78.60%	59.50%	40.50%	64.30%
	IL-17A 单抗	司库奇尤单抗 (中美获批)	诺华	MRCT III 期	安慰剂	43	12 周	9.30%	2.30%	0.00%	11.60%
					司库奇尤单抗 300mg	245		81.60%	59.20%	28.60%	65.30%
					安慰剂	246		4.50%	1.20%	0.80%	2.40%
					司库奇尤单抗 300mg	221		97.70%	81.00%	32.90%	82.30%
		瑞莎珠单抗(美国获批)	艾伯维	MRCT III 期	安慰剂	110	12 周	3.70%	0.90%	-	2.70%
					钝埃糖邓莎珠单抗 150 mg	162		89.00%	66.00%	32.00%	86.00%
					司库奇尤单抗 300mg	150		80.00%	59.00%	29.00%	73.00%
					匹康奇拜单抗 200mg	500 (4:1)		-	80.30%	-	93.50%
注射	IL-23p19 单抗	匹康奇拜单抗 (中国 NDA)	信达生物	中国 III 期	安慰剂		16 周	-	2.00%	-	13.10%

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

(二) 特应性皮炎：典型 II 型炎症，现有疗法仍可优化

特应性皮炎（AD）是全球最常见的慢性疾病之一，全球特应性皮炎每年患病率在 2.6%，影响超过 2.04 亿人群，其中成人 1.01 亿，儿童 1.03 亿，对应的年龄标化患病率分别在 2.0%和 4.0%。研究还发现，女性比男性更容易患特应性皮炎，全球女性患病率在 2.8%，影响 1.08 亿女性患者；男性患病率在 2.4%，共影响 0.96 亿男性患者。特应性皮炎是皮肤类疾病所致非致死性疾病负担的首要原因，在全球许多国家（特别是高收入地区），特应性皮炎的终生患病率超过 15%。

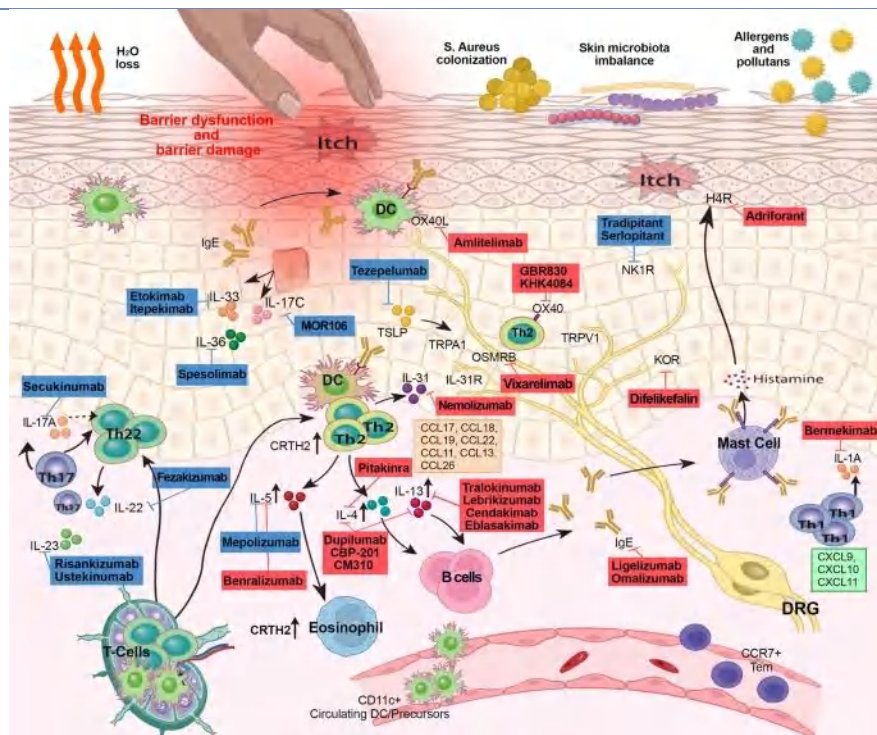
图24: 特应性皮炎全球发病率



资料来源:《Atopic dermatitis: A global health perspective》 Ousmane Faye etc., 中国银河证券研究院

特应性皮炎存在皮肤物理屏障、微生物屏障、化学屏障和免疫屏障等功能障碍。其中,表皮结构蛋白(聚丝蛋白、兜甲蛋白等)和结构性脂质(神经酰胺等)表达减少是特应性皮炎皮肤物理屏障功能障碍的重要基础,也是影响体内免疫调节的重要机制。存在屏障功能障碍的角质形成细胞在受到外界变应原、微生物等刺激时可释放 TSL、IL-25、IL-33、TNF- α 、IL-1 α 、IL-1 β 和 IL-18 等上皮源性促炎因子,激活树突细胞和/或 2 型天然淋巴样细胞引发局部以 IL-4、IL-13 为特征的特应性皮炎炎症反应,又进一步下调特应性皮炎患者皮肤中结构蛋白的产生,从而加重已存在的皮肤屏障功能障碍,导致炎症的慢性反复发作和加重。

图25: 特应性皮炎发病机制以及涉及药物



资料来源:《The translational revolution in atopic dermatitis: the paradigm shift from pathogenesis to treatment》
Paola Facheris etc., 中国银河证券研究院

注: 红色框为正在进行临床的分子; 蓝色框为未达到终点的分子

特应性皮炎和银屑病是两种常见的慢性炎症性皮肤病, 在皮疹形态、好发部位、好发年龄、瘙痒程度、共病等方面存在明显区别。另外, 病因与发病机制也存在区别, **银屑病主要由 Th17 细胞介导的免疫炎症反应, 与 IL-17、IL-23 等细胞因子过度分泌有关**, 常与代谢综合征(如糖尿病、心血管疾病)相关; **特应性皮炎由 Th2 细胞介导的炎症反应, 与 IL-4、IL-13 等细胞因子过度产生有关**, 常伴有哮喘、过敏性鼻炎、食物过敏等特应性疾病。

表10: 银屑病 vs 特应性皮炎

	皮疹形态	好发部位	好发年龄段	瘙痒程度	病因	共病
银屑病	表面干燥, 通常表现出红色鳞屑性斑块, 当用棉签或者镊子刮除时会有刮蜡感	头皮、躯干、臀部和四肢伸侧面	各个年龄段, 高发在青春期及成年人群	高瘙痒的剧烈程度较小	由分泌 IL-17 和 IL-23 等炎症介质的 Th17 细胞主导	伴有糖尿病、高血压、肥胖、免疫性疾病等共病
特应性皮炎	一般以斑疹、丘疹居多, 剧烈瘙痒感, 皮损处容易渗出与结痂, 且经常呈现出对称性皮损	肘窝、腿弯等屈侧部位	主要集中在婴幼儿期	高瘙痒的剧烈程度较大	由分泌 IL-4 和 IL-13 等炎症介质的 Th2 细胞主导	常伴有哮喘、变应性鼻炎、食物过敏等特应性疾病

资料来源:《银屑病与特应性皮炎的区别》 吴剑波, 中国银河证券研究院

特应性皮炎严重度的评价方法较多, 常用的有特应性皮炎评分 (SCORAD)、湿疹面积和严重程度指数评分 (EASI)、研究者整体评分法 (IGA)、瘙痒程度视觉模拟尺评分 (VAS) 等。**特应性皮炎严重程度评分 (SCORAD) 被认为是目前最全面的评估方法, 其中包含医生的评估和患者自身评估**。评估分为三部分, 客观体征部分包括皮损面积 (A) 和皮损严重程度 (B), 主观症状包括瘙痒和睡眠影响程度 (C)。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)。**湿疹面积和严重程度指数 (EASI) 主要是医生对皮损严重程度的评估, 不包含患者的自评**。临床上, 以 EASI≤7 分为轻度, 7.1~21 分为中度, 21.1~50 分为重度, >50 分为极重度。**研究者整体评价 (IGA) 属于快速的整体评分方法**。依据医生主观判断的粗略评分, 可以让研究者在给定的时间节点快速评估疾病严重度。该评分以红斑、丘疹、浸润、水肿、渗液、结痂等临床特征作为总体严重程度评估的指导原则, 将严重度分为 6 个等级 (0~5 分)。

图26: 特应性皮炎严重度的评价方法

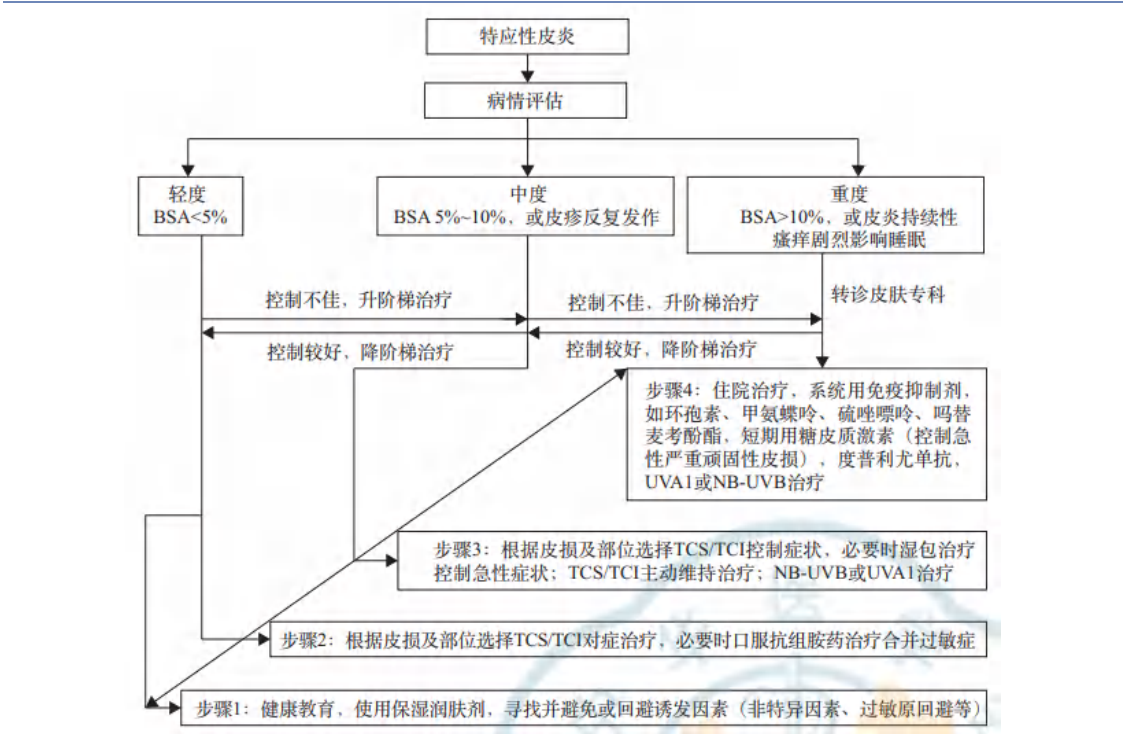
IGA 评分:	0=清除, 无湿疹炎症体征	特应性皮炎	0~24分为轻度
	1=几乎清除, 只有刚可察觉的红斑/丘疹/浸润或水肿		SCORAD 评分: 25~50分为中度
	2=轻度皮损, 轻度红斑/丘疹/浸润或水肿		>50分为重度
	3=中度皮损, 中度红斑/丘疹/浸润或水肿		≤7分为轻度
	4=重度皮损, 重度红斑/丘疹/浸润或水肿		EASI 评分: 7.1~21分为中度
	5=非常严重的皮损, 重度红斑/丘疹/浸润或水肿伴渗出、结痂		21.1~50分为重度
			>50分为极重度

资料来源:《特应性皮炎的诊断与治疗》李妍, 中国银河证券研究院

特应性皮炎的治疗药物既往包括外用糖皮质激素 (TCS)、外用钙调磷酸酶抑制剂 (TCI)、口服抗组胺药、系统性免疫抑制剂和糖皮质激素等。TCS 是目前 AD 的一线治疗方法, 合理使用可迅速控制病情。皮肤薄嫩部位首选弱效或中效, 掌跖首选中效或强效, 但不宜长期大面积使用。TCI 的

经皮吸收率低于 TCS，长期使用安全性良好，可作为面颈、褶皱部位及乳房、肛门、外生殖器等敏感部位的一线治疗。单独使用抗组胺药治疗疗效尚不明确，常与 TCS 等外用药物联合使用。免疫抑制剂包括环孢素、硫唑嘌呤、甲氨蝶呤等。

图27：特应性皮炎的阶梯诊疗路径



资料来源：《特应性皮炎基层诊疗指南（2022 年）》中华医学会，中国银河证券研究院
注：BSA 体表受累面积；UVA1 长波紫外线 A1；NB-UVB 窄谱中波紫外线；TCS 外用糖皮质激素；TCI 外用钙调磷酸酶抑制剂

目前上市特应性皮炎药物靶点中，系统用药还是以 IL-4Rα为主，小分子口服药主要以 JAK 为主。外用新靶点包括芳香烃受体（AhR）调节剂，JAK 靶点等。IL-4/IL-13 通路抑制剂：代表药物，司普奇拜单抗（康悦达®）、度普利尤单抗（Dupixent®），阻断 IL-4 和 IL-13 与 IL-4Rα受体的结合，抑制下游炎症因子释放（如 TARC、IgE），改善 Th2 型炎症反应。IL-13 单抗(国内未上市)：曲罗芦单抗（Tralokinumab）、来瑞组单抗（Lebrikizumab），特异性结合 IL-13，抑制其与受体结合，减少角质细胞异常分化和炎症因子释放。IL-31 单抗(国内未上市)：奈莫利珠单抗（Nemolizumab）一种靶向白介素 31 的人源化单克隆抗体，通过特异性抑制 IL-31 细胞因子信号传导，参与结节性痒疹的炎症、表皮分化改变和纤维化（皮肤组织硬化）。JAK 口服药：艾伯维的乌帕替尼缓释片（Upadacitinib，商品名：瑞福®），辉瑞的阿布昔替尼（Abrocitinib，商品名：希必可®），国产原研恒瑞医药的硫酸艾玛昔替尼片(艾速达®)。外用药：芦可替尼代表的 Janus 激酶 JAK1/2 抑制剂，泽里美（本维莫德）为代表的芳香烃受体（AhR）调节剂。

表11：特应性皮炎已获批药物

药物名称	获批时间	原研公司	靶点	药物类型
Stapokibart(司普奇拜单抗)	2024-09-10	康诺亚	IL4RA	人源化单元降抗体
Lebrikizumab(米瑞奇珠单抗)	2023-11-16	Tanox Inc	IL13	人源化单元降抗体
Spesolimab(佩索利单抗)	2022-09-01	勃林格殷格翰	IL-36R	人源化单元降抗体
Nemolizumab(奈莫利珠单抗)	2022-03-28	中外制药株式会社	IL31RA	人源化单元降抗体
Tezepelumab(特泽利尤单抗)	2021-12-17	安进	TSLP	全人源单元降抗体

Tralokinumab	2021-06-17	Medimmune Llc	IL13	全人源单元降抗体
Duplimumab(度普利尤单抗)	2017-03-28	赛诺菲; 再生元制药	IL13; IL4	全人源单元降抗体
Benralizumab(本瑞利珠单抗)	2017-11-14	Biowa Inc; Medimmune Llc	IL5RA	人源化单元降抗体
Nepolizumab(美泊利单抗)	2015-11-04	葛兰素史克	IL5	人源化单元降抗体
Secukinumab(司库奇尤单抗)	2014-12-26	诺华制药	IL17A	全人源单元降抗体
Ustekinumab(乌司奴单抗)	2009-09-25	强生创新制药	IL12; IL23; IL12B	全人源单元降抗体
Omalizumab(奥马珠单抗)	2002-01-01	诺华制药; 基因泰克	IgE	人源化单元降抗体
Anakinra(阿那白滞素)	2001-11-14	安进	IL1R	重组细胞因子

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

表12: 特应性皮炎已上市药物疗效及安全性对比

适用名	企业	靶点	临床试验	人数	治疗方案	16 周 EASI-75 比例	16 周 EASI-90 比例	52 周 EASI-75 比例	不良事件比例
度普利尤单抗	再生元/ 赛诺菲	IL-4R	SOLO 1 (III)	671	300mg Q2W	37.20%	52.50%	64%	41.30%
					300mg Q4W	37.90%	51.30%	65%	40.20%
					安慰剂	10.30%	14.70%	22%	43.70%
CM310	康诺亚	IL-4R	II	120	首次 600mg, 后 续 300mg Q2W	34.60%	73.10%		20%
					首次 300mg, 后 续 150mg Q2W	32.40%	70.60%		12.50%
					安慰剂	9.10%	18.20%		12.50%
CBP-201	康乃德	IL-4R	II	255	300mg Q2W	28.10%	47.40%	91.70%	24.80%
					150mg Q2W	15.80%	40.40%		
					300mg Q4W	21.40%	41.10%	91.90%	25%
					安慰剂	10.70%	14.30%		
来金珠单抗	LEO Pharm a	IL-13	ECZTRA 1 (III)	798	初始 600mg, 之 后 300mg Q2W	15.80%	25%		与度普利尤单抗 相当
					安慰剂	7.10%	12.70%		
替瑞奇珠单抗	礼来	IL-13	ADvocate 1 (III)	424	250mg Q2W	43.10%	58.80%		51.80%
					安慰剂	12.70%	16.20%		45.70%
					250mg Q4W	33.20%	52.10%		66.20%
					安慰剂	10.80%	18.10%		53.40%
乌帕替尼	艾伯维	JAK1	Measure Up 1 (III)	847	15mg, QD	48%	69.60%	84.90%	69%
					30mg, QD	62%	79.70%	84.30%	91%
					安慰剂	8%	16.30%		36%
					30mg, QD	-	71%		停药率较度普利 尤单抗更高

					度普利尤单抗 300mg Q2W	-	61.10%	
								抗感染、血栓栓塞、血脂异常等发生率高于度普利尤
			JADE COMPARE (III)	838	100mg QD	36.6% (12 周)	58.7% (12 周)	
阿布昔替尼	辉瑞	JAK1			200mg QD	48.4% (12 周)	70.3% (12 周)	
					度普利尤单抗 300mg Q2W	36.5% (12 周)	58.1% (12 周)	
					安慰剂	14% (12 周)	27.1% (12 周)	
								不良事件总体发生率与安慰剂相当
			QUARTZ 3 (III)	336	4mg QD	36.30%	54%	
艾玛昔替尼	礼来	JAK1			8mg QD	42%	66.10%	
					安慰剂	9%	21.60%	
					50mg BID	80.9% (12 周)	p=0.01	80.90%
杰克替尼	泽璟制药	JAK1/2/ TYK2	II	166	75mg BID	72.3% (12 周)		76.60%
					100mg BID	65.3% (12 周)		85.70%
					安慰剂	54.5% (12 周)		50%
					150mg Q4W	19%	44%	69%
Rocatinlimab	安进	OX40	IIb	274	600mg Q4W	15%	40%	85%
					300mg Q2W	31%	54%	86%
					安慰剂	2%	11%	72%
					Low Dose Q4W	44%	59%	35%
Amlitelimab	赛诺菲	OX40	IIa	89	High Dose Q4W	37%	52%	17%
					安慰剂	8%	25%	31%
					80mg QD	4 周: 64%		
ICP-332	诺诚健华	TYK2	II	75	120mg QD	4 周: 64%		
					安慰剂	4 周: 6%		
克立硼罗 (轻中度)	辉瑞	PDE-4	III	759	每日两次外用	32.8% (4 周)	-	4%
					安慰剂	25.4% (4 周)	-	1%
本维莫德	冠昊生物	AHR	III		QD	8 周: 59.1%		
					安慰剂	8 周: 24.1%		

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

根据医药魔方数据，特应性皮炎目前的临床试验仍集中在 JAK、IL-4R、IL-13、TSLP、IL-17、PDE4 等靶点。

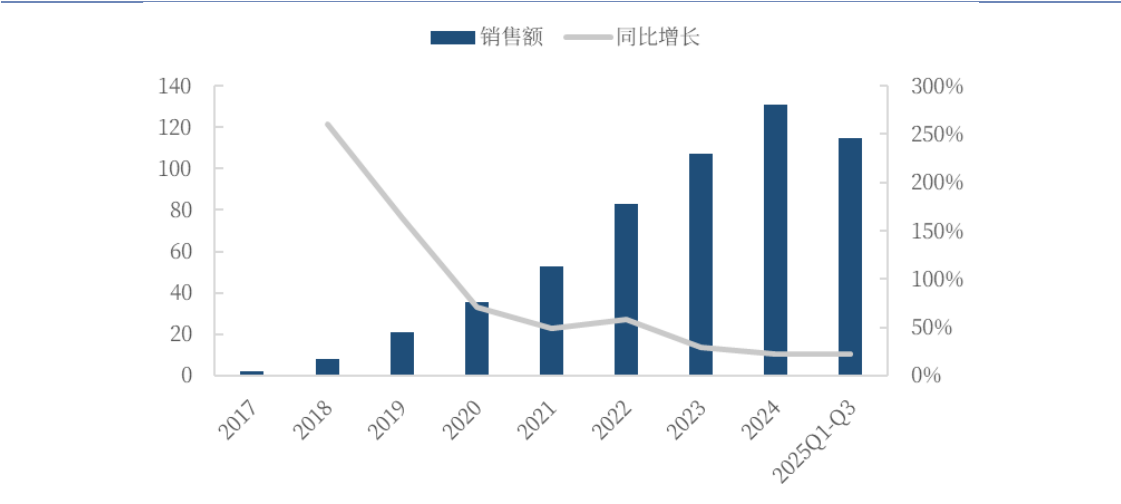
图28：特应性皮炎在研靶点情况

	临床前	申报临床	I期临床	I/II期临床	II期临床	II/III期临床	III期临床	申请上市	批准上市	Inactive/Unknown	总计
JAK	5	6	11	1	16	—	6	1	6	12	52
IL-4R	22	2	4	—	3	—	5	3	2	5	41
IL-13	18	1	5	2	6	—	—	—	2	6	34
glucocorticoid	—	—	—	1	3	—	1	—	26	4	31
PDE4	5	—	2	—	16	—	2	—	2	15	27
TSLP	15	—	2	—	8	—	—	—	—	2	25
histamine recept...	3	1	2	—	6	—	2	—	2	11	16
IL-17	8	1	1	1	3	—	—	—	—	5	14
OX40L	6	1	5	—	—	—	1	—	—	1	13
IRAK4	5	2	—	1	3	—	—	—	—	3	11
IL-31	3	—	5	—	1	—	—	—	—	1	9
immunoglobulin	—	1	2	—	5	—	—	—	1	5	9
CCR4	7	—	—	—	1	—	—	—	—	3	8
IL-33	2	—	1	—	5	—	—	—	—	4	8
MRGPRX2	5	—	1	—	2	—	—	—	—	—	8
S1PR	—	1	1	1	4	1	—	—	—	2	8
AhR	4	1	1	—	—	—	—	—	1	1	7
KLK7	5	—	1	—	1	—	—	—	—	2	7
OX40	2	1	—	1	2	—	1	—	—	—	7
IL-2	—	1	4	—	1	—	—	—	—	2	6
STAT6	5	—	—	—	1	—	—	—	—	1	6

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

IL-4Ra单抗度普利尤单抗从 2017 年被批上市后，一直保持高速增长态势，2024 年销售额达到 130.72 亿欧元（约 134.64 亿美元），同比增长 23.1%，占赛诺菲全年总营收的 32%。随着 COPD 适应症落地，Evaluate 预计其 2030 年销售额将超过 250 亿美元，公司管理层对外目标也在约 220 亿欧元区间，显示出长期、广谱的放量韧性。

图29：度普利尤单抗年销售额（亿欧元）



资料来源：赛诺菲官网，中国银河证券研究院

表13：IL-4R 抑制剂竞争格局

药品名称	作用机制	研发机构	中国研发阶段	开始日期
乐德奇拜单抗	anti-IL-4Ra单抗	先声药业	申请上市	2025-07-08
泰利奇拜单抗	anti-IL-4Ra单抗	智翔金泰	申请上市	2025-09-11

柯美奇单抗	anti-IL-4Rα单抗	康哲药业	申请上市	2025-10-30
SSGJ-611	anti-IL-4Rα单抗	三生国健	III 期临床	2023-12-14
曼多奇单抗	anti-IL-4Rα单抗	康方生物	III 期临床	2024-04-11
TQH2722	anti-IL-4Rα单抗	正大天晴	III 期临床	2024-08-13
QX005N	anti-IL-4Rα单抗	华东医药;荃信生物	III 期临床	2024-04-07
SHR-1819	anti-IL-4Rα单抗	恒瑞医药	III 期临床	2024-05-28
PF-07275315	anti-IL-4/IL-13/TSLP 三特异性抗体	Pfizer	II 期临床	2023-08-16
BA2101	anti-IL-4Rα单抗	博安生物	II 期临床	2024-07-19
PF-07264660	anti-IL-4/IL-13/IL-33 三特异性抗体	Pfizer	II 期临床	2023-08-16
IBI3002	anti-IL-4Rα/TSLP 双特异性抗体	信达生物	I 期临床	2025-06-11
BBT001	anti-IL-4Rα/IL-31 双特异性抗体	Bambusa Therapeutics	I 期临床	2025-07-25

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

表14：JAK 抑制剂竞争格局

药品名称	作用机制	研发机构	中国研发阶段	开始日期
伊托法替布	JAK 抑制剂	明慧医药	申请上市	2025-05-31
QY201	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	启元生物	III 期临床	2025-02-07
普美昔替尼	JAK1 抑制剂	普祺医药	III 期临床	2024-03-18
soficitinib	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	诺诚健华	III 期临床	2024-08-26
LNK01001	JAK1 抑制剂	凌科药业;先声药业	III 期临床	2024-01-03
VC005	JAK1 抑制剂	华东医药	III 期临床	2024-10-22
ZL82	JAK3 抑制剂	贵州百灵	II 期临床	2025-03-31
LW402	JAK1 抑制剂	长森药业	II 期临床	2023-03-02
MDI-1228	JAK3 抑制剂;JAK2 抑制剂;JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	迈英诺医药	II 期临床	2023-09-27
H018	JAK1 抑制剂	柯菲平	II 期临床	2025-08-04
WXFL10203614	JAK1 抑制剂	福祈制药;药明康德	II 期临床	2024-08-14
WXSH0150	JAK1 抑制剂	药明康德;联邦制药	II 期临床	2023-11-13
LNK01004	JAK 抑制剂	凌科药业	II 期临床	2025-02-10
JYP0061	JAK1 抑制剂	嘉越医药	II 期临床	2023-11-09
TLL-018	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	高光制药	I 期临床	2023-07-07
HL-300	JAK2 抑制剂;JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	高光制药	I 期临床	2024-05-29
QY211	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	启元生物	I 期临床	2023-02-15
LBG-1600M	JAK 抑制剂	隆博泰	I 期临床	2021-06-18

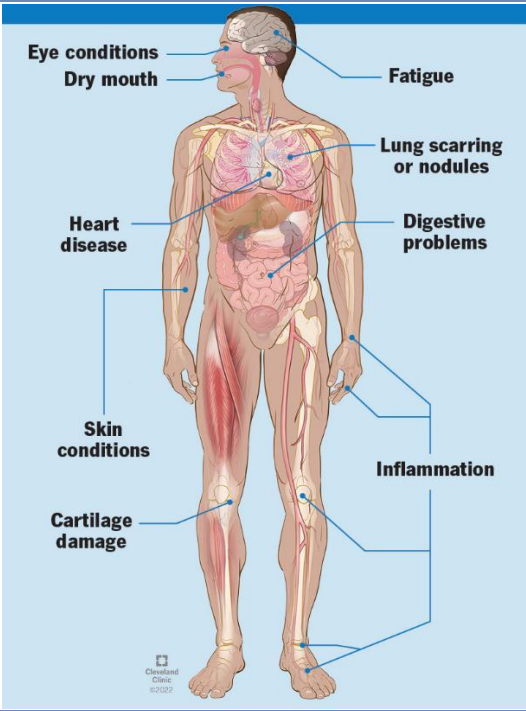
资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

（三）类风湿性关节炎：累及全身的自免疾病，JAK 抑制剂疗效较强

类风湿性关节炎（RA）是一种慢性自身免疫性疾病，会导致关节内膜（滑膜）疼痛、肿胀和僵硬，最常累及手指、手掌、手腕、膝盖、脚踝、足部和脚趾的关节。与其他类型关节炎不同的是，RA 通常发生在身体两侧的不同关节，不受控制的炎症会损伤软骨，而软骨通常起到关节“减震器”

的作用，最终导致关节变形，骨骼本身也会受到侵蚀并导致关节融合。除了影响关节外，类风湿性关节炎有时还会影响身体的其他部位。

图30：类风湿对其他身体部位的影响



资料来源：Cleveland Clinic，中国银河证券研究院

表15：不同类型关节疾病对比

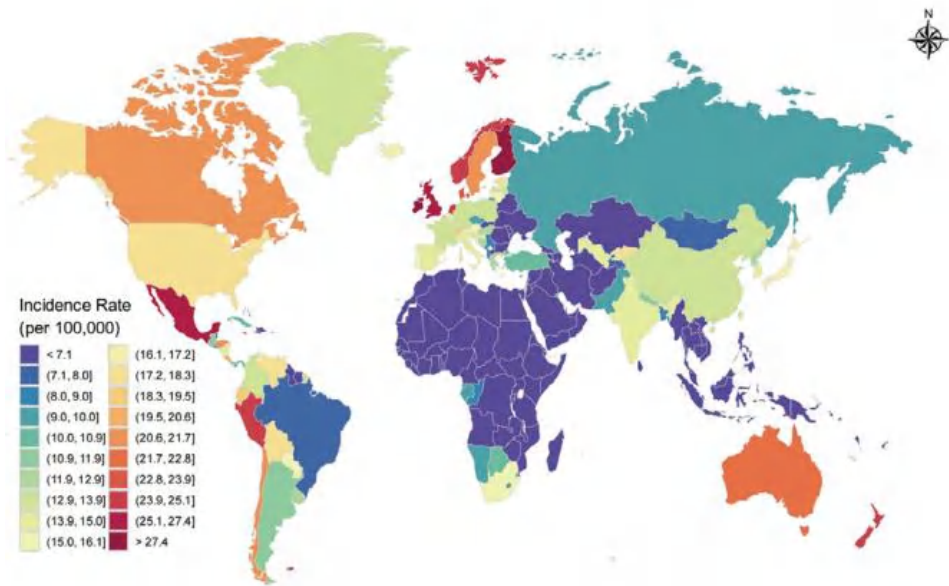
	骨关节炎	风湿性关节炎	类风湿性关节炎	痛风性关节炎	脊柱关节炎
病因	主要是退行性疾病,各种原因导致的关节软骨和骨磨损所致	由于感染了溶血性链球菌,通常有 2~3 周的咽部感染前驱症状	自身免疫性疾病	由嘌呤代谢障碍引起血尿酸水平增高,致使尿酸盐沉积于关节软组织之中所引起	可能与遗传、微生物感染、肠道炎症等因素有关
起病方式	发病缓慢,病情反复	起病隐蔽,在出现明显的关节症状之前可以有明显低热,少数患者会有高热,反复、时轻时重,严重者通常还伴有乏力、全身不适和体重减轻等	发病缓慢,部分起病急、病情反复、时轻时重,严重者逐渐出现关节畸形	急性期起病急骤,多数病人于睡眠中突感关节剧痛而惊醒,该病病程长且反复发作	病程缓慢,其中 AS 起病隐匿
症状	多是单侧关节的疼痛,少有晨僵出现,严重者可出现畸形、功能障碍等	多见于大关节红肿热痛,如膝关节、肘关节等,呈对称分布、游走性疼痛、不伴晨僵,受累的关节不遗留畸形及功能障碍	多表现为对称性小关节的红肿热痛,大关节也可受累,如指关节、腕关节、踝关节等;无晨僵,受累关节可出现畸形及功能障碍等	多见于第一跖趾关节(90%),其次为足背、踝、手、腕、膝、肘关节,肩、髋、脊等椎关节很少累及;无晨僵,随着病情发展可出现功能障碍、畸形、残疾等	炎性脊柱疼痛,以下肢为主的外周关节滑膜炎,多累及膝、踝、髌等关节,多数呈非对称性、少关节型;AS 有明显晨僵;多数患者具有各种特征性关节外表现,如眼损害、皮肤损害、口腔、肠道和泌尿生殖道病变等
好发人群	中老年人,年龄越大,发病率越高	多发于青少年	可发生于任何年龄,30-50 岁高发	一般 40 岁后高发,且年龄越大,发病率越高	40 岁以下男性青壮年

疾病发展	关节退行性疾病, 患者在疾病中期可出现关节绞锁, 晚期关节活动受限加重, 最终导致残疾	急性炎症一般于 2~4 周消退管翳形成, 并逐渐出现关节退不留后遗症, 但常反复软骨和骨破坏, 最终导致关节畸形和功能丧失, 致残率很高, 可并发肺部疾病、心血管疾病、恶性肿瘤及抑郁症等	基本病理表现为滑膜炎、血管翳形成, 并逐渐出现关节畸形和功能丧失, 致残率很高, 可并发肺部疾病、心血管疾病、恶性肿瘤及抑郁症等	慢性进行性破坏关节, 致残率较高, AS 脊柱自下而上发生强直, 后期呈“竹节样”变化, 病情不能逆转

资料来源: Medsci, 中国银河证券研究院

类风湿关节炎是一种以侵蚀性关节炎为主要临床表现的自身免疫病, 发病高峰年龄为 45~60 岁, 但可发生于任何年龄。流行病学调查显示, RA 的全球发病率为 0.5%~1%, 我国大陆地区发病率为 0.42%, 据此估测, 我国目前有 RA 患者超过 500 万人, 男女患病比率约为 1:4。

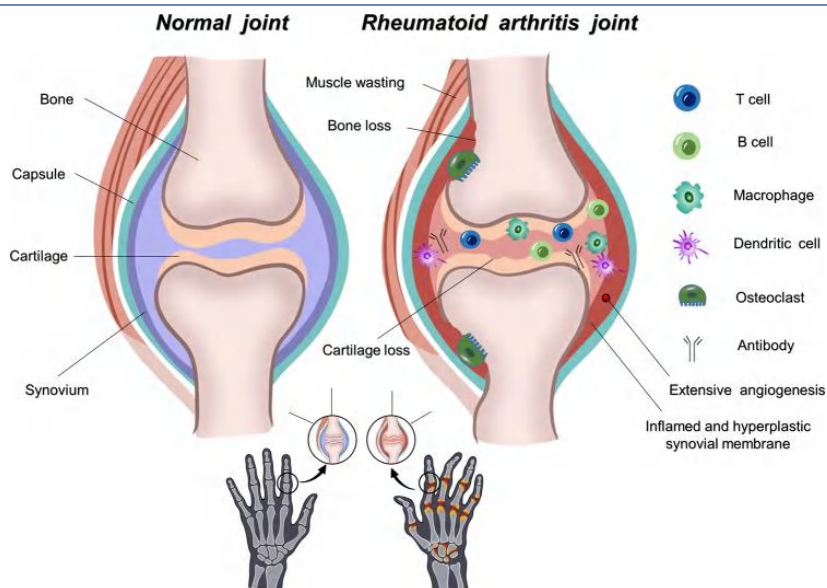
图31: 类风关全球发病率



资料来源: Medsci, 中国银河证券研究院

虽然 RA 的病因与发病机制目前尚未完全阐明, 但已明确其基本病理改变为滑膜炎、血管翳形成, 并逐渐造成关节软骨和骨破坏, 最终导致关节畸形和功能丧失。在 RA 中, 自身免疫性组织破坏表现为滑膜炎, 一种由滑膜、滑液和相应的骨组成的关节囊炎症。这种持续的免疫细胞激活导致关节的自我永久的慢性炎症状态, 滑膜肿胀, 表现为疼痛和关节肿胀。关节炎中的慢性炎症环境反过来导致滑膜扩张, 侵袭软骨骨连接处的关节周围骨, 导致骨侵蚀和软骨退化。

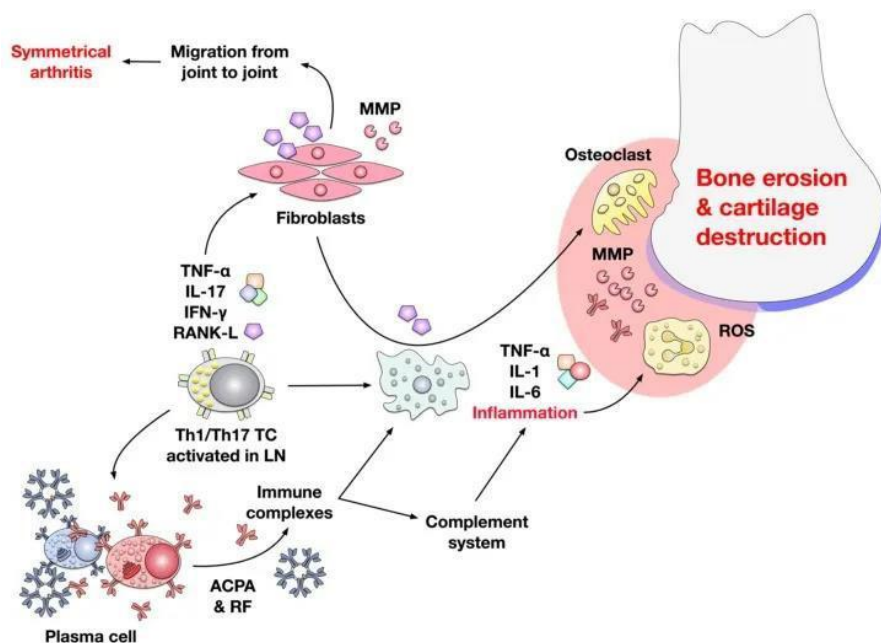
图32: 免疫激活引起的滑膜反应



资料来源: 《Signaling pathways in rheumatoid arthritis: implications for targeted therapy》Ding Q etc., 中国银河证券研究院

RA 的炎症是由淋巴结(LN)中的 Th1 或 Th17 T 细胞或局部活化的抗原提呈细胞(APCs)诱导的, 这些细胞可产生自身抗原衍生肽。在受影响的关节中, 活化的自身反应性 T 细胞通过分泌促炎介质 TNF- α 、IL-17、IFN- γ 和 RANK-L 激活巨噬细胞和成纤维细胞。活化的巨噬细胞反过来分泌大量强促炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6, 促进滑膜炎环境的建立和维持。活化的 T 细胞也帮助自身反应的 B 细胞产生抗瓜氨酸蛋白抗体(ACPAs)和类风湿因子(RF)自身抗体。这些自身抗体通过直接激活巨噬细胞触发补体级联反应进一步驱动炎症反应。此外, 活化成纤维细胞产生的 RANK-L 促进破骨细胞从巨噬细胞分化, 与纤维母细胞衍生的基质金属蛋白酶(MMPs)、破骨细胞和抗体一起, 激活的中性粒细胞介导炎症依赖的软骨破坏和骨侵蚀。

图33: 类风关发病机制



资料来源: Cell, 中国银河证券研究院

根据中华内科杂志刊登的《2024 中国类风湿关节炎诊疗指南》，RA 一经确诊，应尽早开始 csDMARD 治疗，有利于缓解临床症状、延缓影像学进展、改善患者预后。目前国际各大 RA 指南均推荐甲氨蝶呤单药作为 RA 初始治疗的首选药物。甲氨蝶呤治疗 RA 的口服剂量通常为 7.5~20mg/周，并应根据病情、治疗效果及不良反应及时调整剂量。在甲氨蝶呤治疗时建议每周补充叶酸 5mg 以减少不良反应。当存在甲氨蝶呤禁忌或不耐受时，建议使用柳氮磺吡啶或来氟米特。目前尚无足够证据支持将 bDMARD 或 tsDMARD 作为 RA 的一线治疗药物。

图34：类风湿药物治疗法



资料来源：药智数据，中国银河证券研究院

尽管目前国内外 RA 临床治疗指南仍推荐以甲氨蝶呤为代表的 csDMARD 作为治疗标准，但是对于 csDMARD 不能控制的患者，联合使用 bDMARD 或 tsDMARD 尤为必要，而且后两类药物也逐渐成为临床和市场的主要角色。bDMARD 主要靶向于病情发展中的炎症细胞因子，如 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-17、IL-23 等和直接靶向细胞表面受体（CD4、CD5、CD7）。目前已用于临床的 bDMARD 包括 TNF-α抑制剂、IL-6 拮抗剂、抗 CD20 单抗、IL-1 拮抗剂等。对于慢性长期性疾病，口服小分子药物具有得天独厚的优势，因此 tsDMARD 在 RA 临床治疗上的地位也在逐年提高。目前，治疗 RA 的 tsDMARDs 分类较复杂，主要有 JAK 抑制剂、BTK 抑制剂、A3AR 抑制剂、IRAK4 抑制剂、PDE4 抑制剂以及 DHODH 抑制剂等，其中 JAK 抑制剂占比最高。

表16：国内已上市类风关药物以及疗效

药品成分	主要研发机构	靶点	ARC20-12 周	ARC20-24 周
乌帕替尼	艾伯维	JAK1	71.60%	
巴瑞替尼	礼来等	JAK1、JAK2	70.00%	
托法替布	辉瑞等	JAK	65.70%	70.60%
艾拉莫德	先声药业等	COX		
戈利木单抗	强生，默沙东等	TNF-α	44.40%	
培塞利珠单抗	优时比制药，礼来等	TNF-α		67.20%
阿巴西普	BMS，小野制药，先声药业等	CD80、CD86		65.50%
托珠单抗	罗氏，基因泰克等	IL6R		61.00%
阿达木单抗	艾伯维，卫材药业等	TNF-α	61.00%	

依那西普	安进制药, 辉瑞等	TNF-α	73.80%	
英夫利西单抗	强生, 默沙东等	TNF-α	69.70%	

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

根据医药魔方数据, 类风湿关节炎目前的临床试验集中在 TNFα、JAK、BTK、CD19、IL-17、IRAK4 等靶点。

表17: 类风湿关节炎 II/III 期在研药物情况

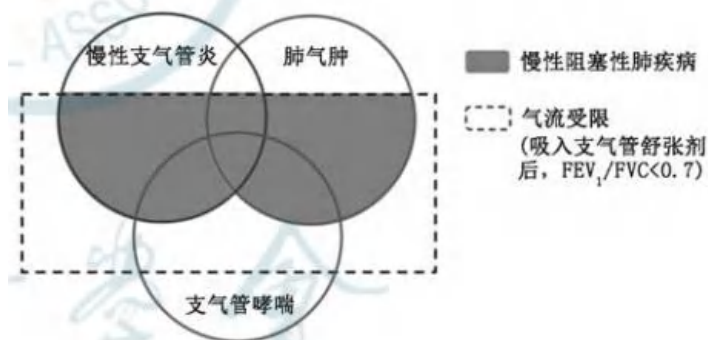
药品名称	作用机制	研发机构	中国研发阶段	开始日期
舒西利单抗	anti-CD22 单抗	中国抗体	申请上市	2023-09-05
络痹通	NA	以岭药业	III 期临床	2022-04-29
WXFL10203614	JAK1 抑制剂	福祈制药	III 期临床	2023-06-27
LNK01001	JAK1 抑制剂	凌科药业;先声药业	III 期临床	2023-09-22
TLL-018	JAK1 抑制剂;TYK2 抑制剂	高光制药	III 期临床	2023-08-31
balinatunfib	TNFR1 抑制剂	Sanofi	II 期临床	2023-10-10
SCT650A	anti-IL-17 单抗	神州细胞	II 期临床	2025-02-14
普赛莫德	S1PR 调节剂	协和制药二厂	II 期临床	2024-07-15
Hemay007	TNF-α抑制剂	和美生物	II 期临床	2020-11-11
FNS007	HLA-DRβ抑制剂	菲尼斯生物	II 期临床	2025-08-14
BGB-45035	IRAK4 PROTAC	百济神州	II 期临床	2025-07-30
MY004567	IRAK4 抑制剂	朗来科技(启瑞药业)	II 期临床	2023-06-16
SHR-3045	NA	恒瑞医药	II 期临床	2025-11-13
tulisokibart	anti-TL1A 单抗	Merck & Co.	II 期临床	2025-10-02
TQH3910	NA	正大天晴	II 期临床	2022-09-21
KL130008	JAK2 抑制剂;JAK1 抑制剂	科伦博泰	II 期临床	2020-12-30
LW402	JAK1 抑制剂	长森药业	II 期临床	2022-11-18
TollB-001	TLR8 调节剂	拓领博泰	II 期临床	2025-08-18
EVT401	P2X7 receptor 拮抗剂	康恩贝	II 期临床	2025-10-10

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

(四) 慢性阻塞性肺疾病: 上亿患者的“沉默杀手”，新机制研发热情高涨

慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 简称慢阻肺, 是最常见的慢性呼吸系统疾病, 其特征是持续存在的气流受限和相应的呼吸系统症状 (呼吸困难、咳嗽、咳痰), 病理学改变主要是气道 (支气管炎、细支气管炎) 和/或肺泡异常 (肺气肿)。**慢阻肺和慢性支气管炎、肺气肿、支气管哮喘 (简称哮喘) 的临床表现可以类似, 诊断标准也有重叠, 但治疗策略不同。**

图35：慢性支气管炎、肺气肿、慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘的关系示意图



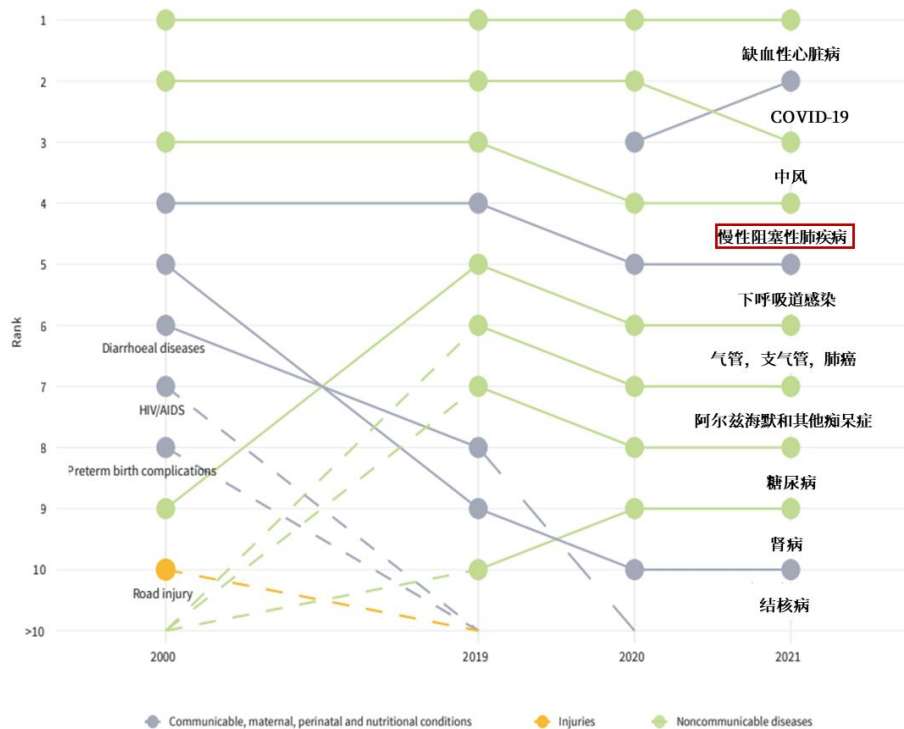
资料来源：《中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南（2024 年）》 中华医学会，中国银河证券研究院

注：FEV1=第1秒用力呼气容积；FVC=用力肺活量

慢阻肺是一种严重危害人类健康的常见病和多发病，严重影响患者的生命质量，病死率较高。2007 年对我国 7 个地区 20245 名成年人的调查结果显示，40 岁及以上人群中，慢阻肺的患病率高达 8.2%。2018 年“中国成人肺部健康研究”对 10 个省市 50991 名成年人调查结果显示，我国 20 岁及以上成年人的慢阻肺患病率为 8.6%，40 岁及以上则高达 13.7%，估算我国慢阻肺患者人数近 1 亿。

WHO 数据显示，慢性阻塞性肺病是全球第四大死因，2021 年造成 350 万人死亡，约占全球死亡总数的 5%。70 岁以下人群中近 90% 的慢性阻塞性肺病死亡发生在低收入和中等收入国家。慢性阻塞性肺病是全球健康状况不佳的第八大原因（以残疾调整生命年衡量）。在高收入国家，吸烟造成的慢性阻塞性肺病占病例数的 70% 以上。在低收入和中等收入国家，吸烟造成的慢性阻塞性肺病占病例数的 30-40%，而且家庭空气污染是一个主要的风险因素。

图36：全球十大死因

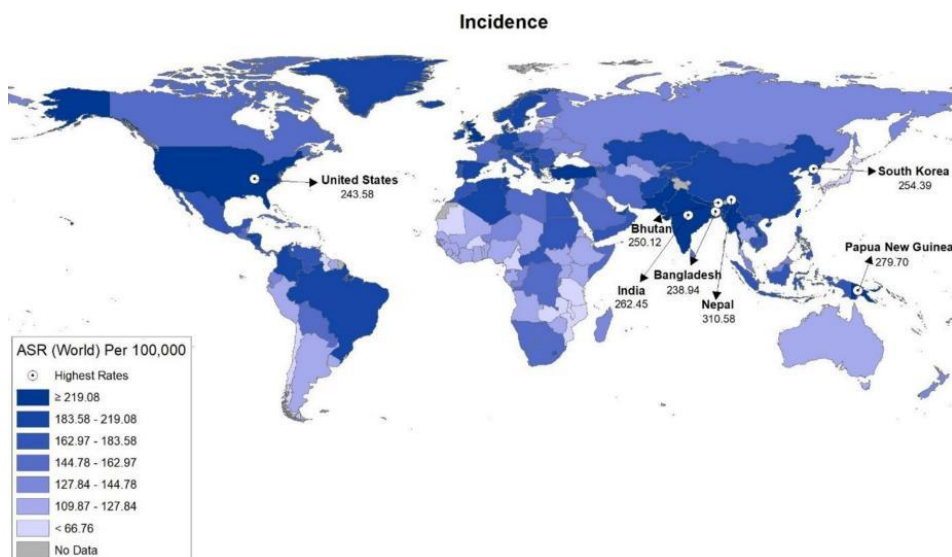


资料来源：WHO，中国银河证券研究院

基于全球疾病负担（Global Burden of Disease, GBD）数据，2020—2050 年，全球 25 岁及

以上人群中慢阻肺病的病例数量将增加 23%，到 2050 年，全球接近 6 亿慢阻肺病患者。男性患病率和病例数将继续高于女性，但女性患病率和病例数的增长速度预计会更快，主要原因在于女性发生慢阻肺病所需的累积吸烟暴露量少于男性、在通风不良的家庭中做饭时的烟雾暴露更多。与高收入地区相比，在中低收入地区吸烟率有所上升，因此中低收入地区的病例数预计将是高收入地区的 2 倍多。

图37: COPD 全球发病率



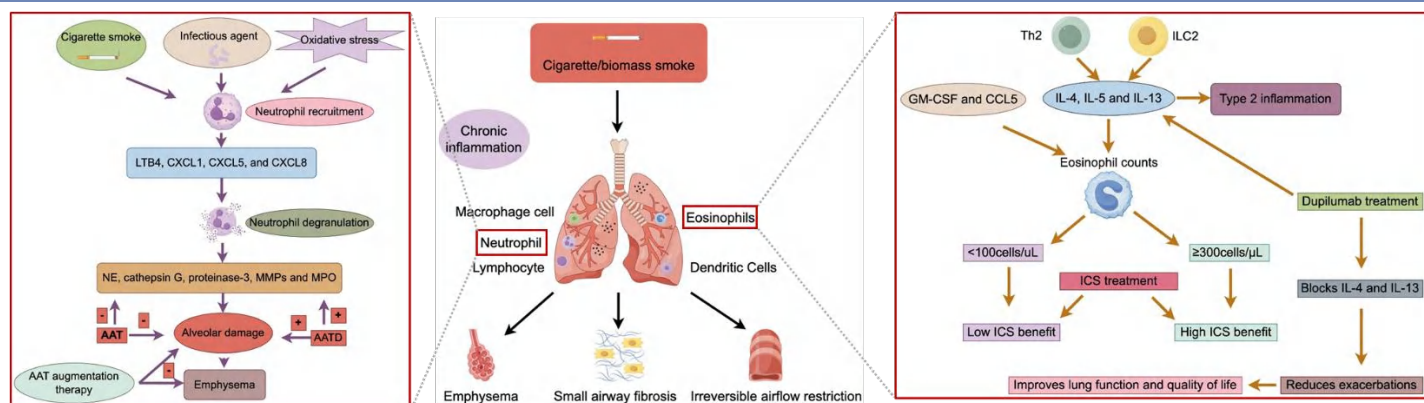
资料来源: BMC Medicine, 中国银河证券研究院

COPD 主要与香烟、生物质烟雾有关，可引起肺实质和气道炎症，激活巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞和树突状细胞。

作为一种异质性肺部病变，中性粒细胞(NEU)介导的炎症是 COPD 最常见的炎症类型，痰液和支气管肺泡灌洗液中 NEU 增多是 COPD 的典型特征。NEU 在趋化因子(LTB₄、CXCL1、CXCL5、CXCL8)的作用下向肺部聚集，NEU 分泌多种丝氨酸蛋白酶，包括中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)、组织蛋白酶 G、蛋白酶-3、MMPs 和髓过氧化物酶(MPO)，这些蛋白酶可导致肺泡损伤。α-1 抗胰蛋白酶(A1AT)是一种血清丝氨酸蛋白酶抑制剂，AAT 缺陷(AATD)导致无法充分抑制 NE 和其他蛋白酶，从而造成更大的组织损伤。

20%~40%的患者属于以嗜酸性粒细胞(EOS)升高为特征的 Th2 炎症亚型。EOS ≥ 150/μL 人群约占 65%，EOS ≥ 300/μL 人群约占 30%。Th2 炎症亚型的特征是 Th2 和 ILC2 细胞产生 IL-4、IL-5 和 IL-13，激活 EOS，气道上皮细胞分泌的 GM-CSF 和 CCL5 促进气道中 EOS 的存活和招募。

图38: COPD 主要的致病机制

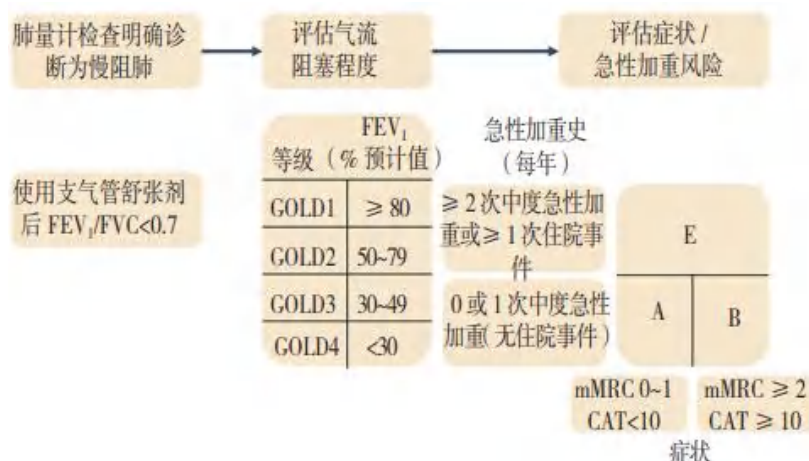


资料来源:《Inflammation mechanism and research progress of COPD》Jiao Xu etc., 中国银河证券研究院

慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 是国际公认的针对 COPD 诊断、管理和预防的权威临床指导策略。 GOLD 分级标准基于肺功能检查结果 (FEV₁/FVC 比值及 FEV₁ 占预计值百分比), 将患者分为 GOLD 1-4 级, 用于评估气流受限严重程度。目前 GOLD 指南还结合症状评估 (如 CAT 或 mMRC 评分) 和急性加重史, 将患者分为 A、B、C、D 四组, 以指导个体化治疗。

肺功能检查如支气管扩张剂 (吸入沙丁胺醇) 后一秒钟用力呼气容积/用力肺活量 (FEV₁/FVC) <70%, 可诊断慢阻肺。通过肺功能进行气流受限程度评估, 即以 FEV₁ 占预计值百分比为分级标准, 患者气流受限严重程度的肺功能分级参照 GOLD 分级标准, 分为 4 级。

图39: 2024 年 GOLD 中慢阻肺的 ABE 分级



资料来源:《2024 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略更新要点解读》陈典 etc., 中国银河证券研究院

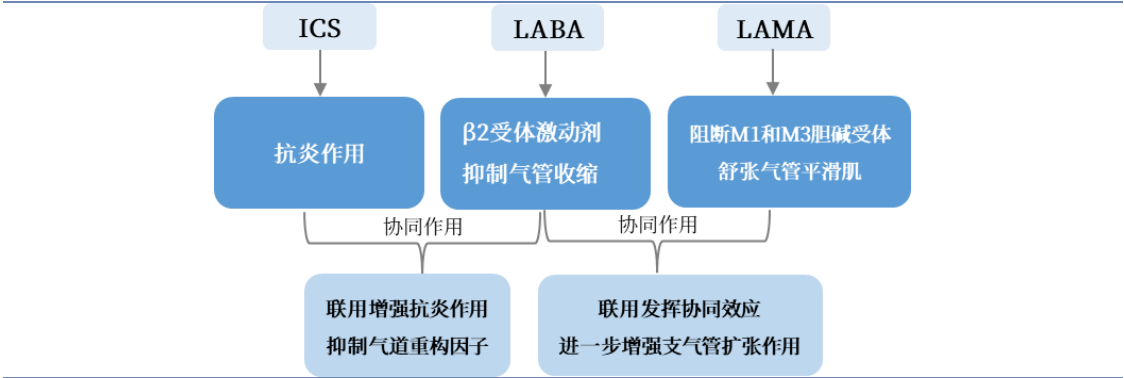
注: GOLD=慢性阻塞性肺疾病全球倡议, FEV₁=第 1 秒用力呼气容积, FVC=用力肺活量, mMRC= 改良的英国医学研究委员会呼吸困难量表, CAT= 慢阻肺评估测试

药物治疗可以缓解慢阻肺的症状, 目前的主要药物包括三种: 支气管舒张剂、ICS 及联合吸入药物以及其他药物。 支气管舒张剂包括 β₂ 受体激动剂, 分为短效 (SABA) 和长效 (LABA) 两种类型; 抗胆碱能药物, 通过阻断 M₁ 和 M₃ 胆碱受体, 扩张气道平滑肌, 改善气流受限和慢阻肺症状, 可分为短效 (SAMA) 和长效 (LAMA) 两种类型; 茶碱类, 可解除气道平滑肌痉挛, 在我国慢阻肺治疗中使用较为广泛; 联合支气管舒张剂, SABA 联合 SAMA (如复方异丙托溴铵气雾剂), LABA 和 LAMA (如福莫特罗+格隆溴铵, 茚达特罗+格隆溴铵, 维兰特罗+乌美溴铵等)。

ICS 及联合吸入药物, 如 ICS+LABA+LAMA 三联药物方案, 较 ICS+LABA 在减少急性加重、改善肺功能、降低全因病死率方面更具优势。目前国内有布地奈德+富马酸福莫特罗+格隆溴铵、糠酸氟替卡松+维兰特罗+乌美溴铵和丙酸倍氯米松+富马酸福莫特罗+格隆溴铵等多种联合制剂。

其他药物包括祛痰药及抗氧化剂、PDE 抑制剂和免疫调节剂等。

图40: ICS+LABA+LAMA 三联吸入治疗的协同作用机制



资料来源：中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024 年)，中国银河证券研究院

表18: COPD 现有疗法

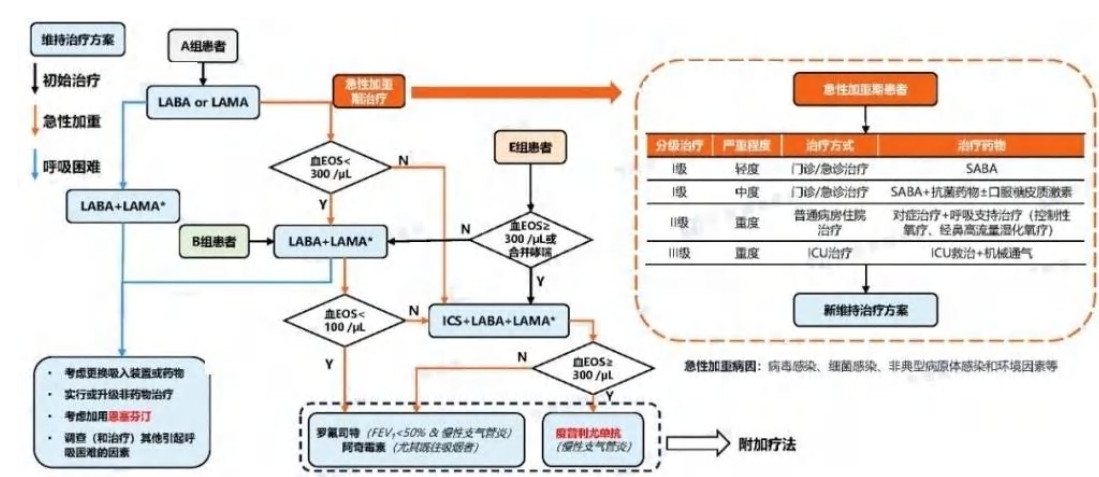
药物类型	药品名称
IL-4Rα单抗	度普利尤单抗
PDE 抑制剂	恩塞芬汀、罗氟司特
茶碱类	氨茶碱、茶碱、溴己新茶碱
镇咳祛痰	依雷拉酮
ICS（吸入糖皮质激素）	泼尼松龙磷酸酯、布地奈德、环索奈德、糠酸氟替卡松
SAMA（短效抗胆碱能药物）	异丙托溴铵
SABA（短效β2 受体激动剂）	沙丁胺醇、菲诺特罗
LAMA（长效抗胆碱能药物）	阿地溴铵、雷芬那辛、噻托溴铵、格隆溴铵、乌美溴铵、氟托溴铵
LABA（长效β2 受体激动剂）	福莫特罗、昂达特罗、阿福特罗、丙卡特罗、克仑特罗（瘦肉精）、沙美特罗、奥达特罗、维兰特罗
SABA+SAMA	沙丁胺醇+异丙托溴铵、菲诺特罗+异丙托溴铵
LABA+LAMA	福莫特罗+格隆溴铵、昂达特罗+格隆溴铵、维兰特罗+乌美溴铵、福莫特罗+阿地溴铵、奥达特罗+噻托溴铵
ICS+LABA	丙酸氟替卡松+沙美特罗、糠酸氟替卡松+维兰特罗、布地奈德+福莫特罗
ICS+LABA+LAMA	糠酸氟替卡松+维兰特罗+乌美溴铵、布地奈德+福莫特罗+格隆溴铵、丙酸倍氯米松+福莫特罗+格隆溴铵、丙酸氟替卡松+福莫特罗+格隆溴铵、环索奈德+福莫特罗+噻托溴铵
祛痰剂+LABA	氨溴索+克仑特罗

资料来源：中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024 年)，医药魔方，中国银河证券研究院

根据 GOLD 分级 ABE 患者不同情况，治疗方式也有所不同。初始治疗：A 组患者(少症状少急性加重)推荐使用 1 种支气管舒张剂(短效或长效)治疗；B 组患者(多症状少急性加重)推荐使用双长效支气管舒张剂(LABA+LAMA)联合治疗，因为双长效支气管舒张剂比单一长效支气管舒张剂治疗更有效，且不会明显增加不良反应；E 组患者(频繁急性加重)推荐使用 LABA+LAMA 联合治疗，但对于血 EOS≥300/μL 或合并哮喘的患者，考虑采用三联治疗(ICS+LABA+LAMA)进行起始治疗。

GOLD2025 指出，对于已经使用复方长效支气管扩张器治疗但仍存在呼吸困难的患者，可以考虑加上 Ensifentrine。Ensifentrine 是一种新型吸入式磷酸二酯酶（phosphodiesterase, PDE）3 和 4 的双重抑制剂，具有抗炎和扩张气管的作用。另外，对于已经使用三联疗法但仍发生急性恶化的 COPD 患者，可以考虑加用 Dupilumab 生物制剂。

图41: COPD 治疗总览



资料来源: 中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024 年), 慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)2025, 中国银河证券研究院

中性粒细胞炎症是 COPD 最常见的亚型, 早期针对 COPD 的生物制剂探索集中在这一方向, 但均以失败告终; 20%~40% 的 COPD 患者表现出嗜酸性粒细胞表型, 且嗜酸性粒细胞与其 COPD 急性加重密切相关, 目前多个靶向 Th2 通路的在研药物展现出积极疗效。Th2 通路相关的细胞因子主要包括 IL-4、IL-13 和 IL-5 等, 这些因子促进嗜酸性粒细胞的招募和活化, 引发并维持气道中的嗜酸性粒细胞炎症。

IL-4Ra 单抗可以同时阻断 IL-4 和 IL-13, 广泛抑制 Th2 炎症。IL-4 和 IL-13 是 Th2 炎症的核心细胞因子, 可以诱导 B 细胞抗体类别转换和 IgE 产生, 导致肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒。此外, IL-4 和 IL-13 可通过刺激释放 IL-5 和 EOS 趋化因子使 EOS 由外向炎症部位迁移。IL-4Ra 是 IL-4 和 IL-13 的共受体, 因此 IL-4Ra 单抗可以同时阻断 IL-4 和 IL-13 的信号通路传导, 有效抑制 2 型炎症。

表19: COPD 处于临床阶段的 IL-4Ra 单抗

药品名称	作用机制	研发机构	中国研发阶段	开始日期
SSGJ-611	anti-IL-4Ra 单抗	三生国健	III 期临床	2025-06-09
司普奇拜单抗	anti-IL-4Ra 单抗	石药集团; 康诺亚	II/III 期临床	2024-07-30
AK139	anti-IL-4Ra/IL-33R 双特异性抗体	康方生物	I 期临床	2025-04-15
BBT002	anti-IL-4Ra/IL-5 双特异性抗体	Bambusa Therapeutics	I 期临床	2025-10-14

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

目前已上市的针对 COPD 适应症的 IL-4Ra 抗体主要为 Dupixent, 2024 年 7 月获 EMA 批准作为以血嗜酸性粒细胞(EOS)水平升高为特征的不受控制(EOS $\geq$ 300/4L)的 COPD(伴 Th2 型炎症)患者的附加维持治疗, 包括已经联合使用 ICS + LABA + LAMA 的患者。2024 年 9 月又先后获 NMPA 和 FDA 批准治疗上述患者。

表20: 度普利尤单抗治疗 COPD 的 III 期临床结果

研究名称	BOREAS 研究	NOTUS 研究
注册号	NCT03930732	NCT04456673
患者情况	EOS $\geq$ 300/ μ L, 接受三联治疗的 EE 组患者, N=939	EOS $\geq$ 300/ μ L, 接受三联治疗的 EE 组患者, N=939
主要终点(vs 安慰剂)	52 周时 AER 改善: -30% (0.78 vs. 1.10, p=0.0005)	52 周时 AER 改善: -34% (0.86 vs. 1.30, p=0.0002)
关键次要终点(vs 安慰剂)	12 周时 FEV1 改善:	12 周时 FEV1 改善:

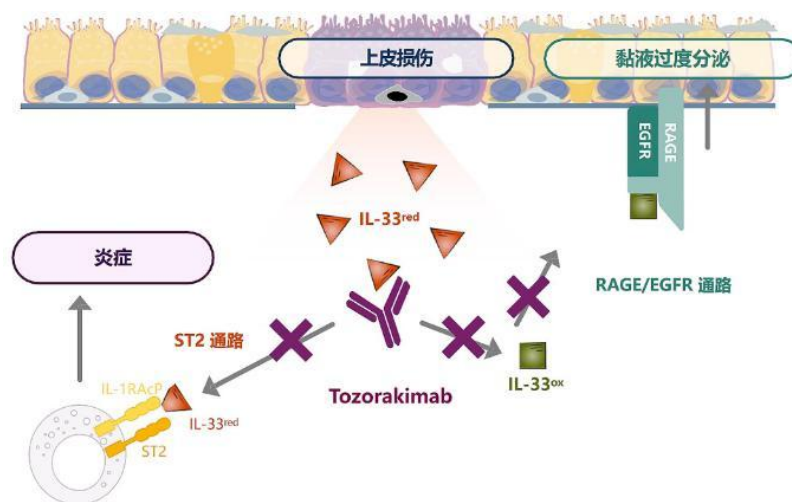
+83mL (+160mL vs. +77mL, $p<0.0001$)

+82mL (+139mL vs. +57mL, $p=0.0001$)

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

COPD 在研疗法包括 IL-33/ST2 单抗、TSLP 单抗和 PDE3/4 抑制剂等。ST2 单抗主要的作用方式是阻断 IL-33 与 ST2 的结合，抑制炎症反应。IL-33 单抗具有双重作用机制，可通过 ST2 和 RAGE/EGFR 两种不同通路抑制 IL-33 信号转导，抑制炎症反应的同时增强上皮细胞的迁移和修复。

图42：IL-33 单抗作用机制



资料来源：ERS congress 2025，中国银河证券研究院

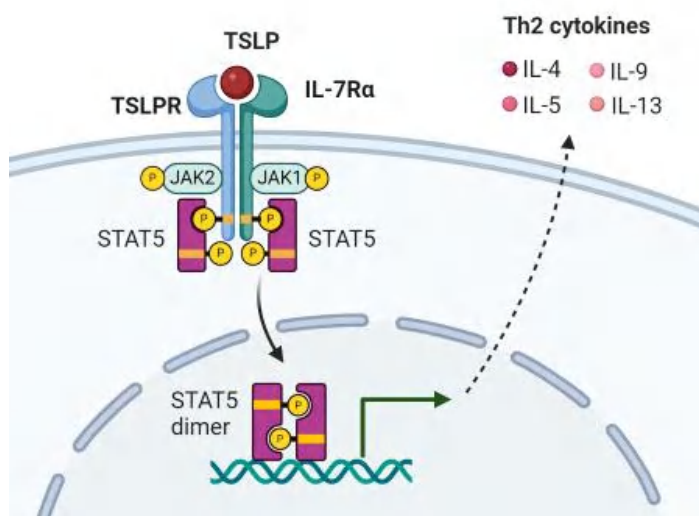
表21：COPD 处于临床阶段的 IL-33/ST2 抗体

药品名称	作用机制	研发机构	中国研发阶段	开始日期
itepekimab	anti-IL-33 单抗	Sanofi	III 期临床	2021-01-08
艾特利单抗	anti-IL-33R 单抗	Amgen	III 期临床	2022-10-27
tozorakimab	anti-IL-33 单抗	MedImmune	III 期临床	2021-12-15
9MW1911	anti-IL-33R 单抗	迈威生物	II 期临床	2025-06-13
TQC2938	anti-IL-33R 单抗	正大天晴	II 期临床	2025-01-16
AK139	anti-IL-4R α /IL-33R 双特异性抗体	康方生物(原研)	I 期临床	2025-04-15

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

TSLP 处于炎症级联反应的顶端，可通过多种免疫细胞或通路促进炎症反应。TSLP 单抗与 TSLP 特异性结合，并阻止 TSLP 与其受体 TSLPR/IL-7R α 的结合，阻断促炎信号转导，抑制 DC 细胞和 naive CD4+ T 细胞的成熟及分化为 Th2 细胞以及抑制 IL-4、IL-5 和 IL-13 的分泌。根据阿斯利康的 tezepelumab 的 I 期数据，TSLP 单抗针对的细分人群的市场更大：EOS $\geq 150/\mu\text{L}$ 人群约占 65% 的市场，EOS $\geq 300/\mu\text{L}$ 人群约占 30% 的市场。

图43: TSLP 单抗作用机制



资料来源: 《Role of thymic stromal lymphopoietin in allergy and beyond》 Risa Ebina-Shibuya etc., 中国银河证券研究院

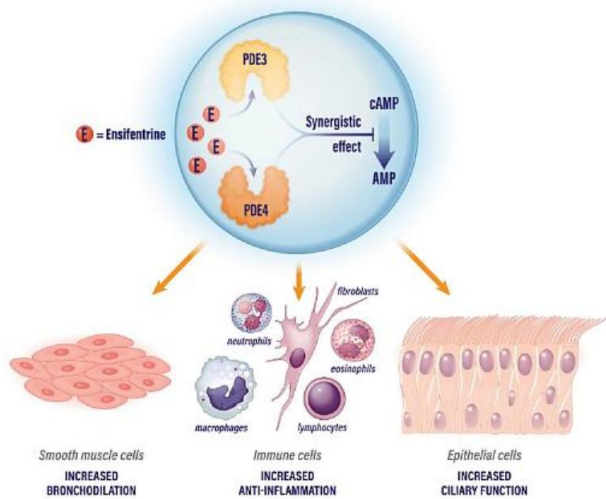
表22: COPD 处于临床阶段的 TSLP 抗体

药品名称	作用机制	研发机构	中国研发阶段	开始日期
lunsekimig	anti-IL-13/TSLP 双特异性抗体;anti-IL-13/TSLP 单域抗体	Sanofi	III 期临床	2025-09-24
特泽利尤单抗	anti-TSLP 单抗	Amgen	III 期临床	2025-03-19
CM512	anti-IL-13/TSLP 双特异性抗体	康诺亚	II 期临床	2025-06-13
bosakitug	anti-TSLP 单抗	正大天晴	II 期临床	2024-11-27
QX008N	anti-TSLP 单抗	荃信生物,健康元	II 期临床	2024-07-11
CM326	anti-TSLP 单抗	石药集团;康诺亚	II 期临床	2025-09-25
MG-ZG122	anti-TSLP 单抗	麦济生物	I 期临床	2023-01-29

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

PDE3/4 抑制剂的作用机制主要通过调节细胞内环磷酸腺苷 (cAMP) 和环磷酸鸟苷 (cGMP) 的水平, 影响相关信号通路。PDE3 是特异水解 cAMP 和 cGMP 的酶, 其特点是 cGMP 抑制型的 cAMP 磷酸二酯酶, 即 cGMP 可与 PDE3 竞争性结合并抑制其对 cAMP 的水解。在血管平滑肌和支气管平滑肌中, PDE3 通过降解 cAMP 来促进平滑肌收缩, 抑制 PDE3 可使细胞内 cAMP 水平升高, 激活蛋白激酶 A (PKA), 导致支气管平滑肌松弛, 发挥支气管扩张作用, 类似β2 受体激动剂的效果。PDE4 是特异水解 cAMP 的磷酸二酯酶家族, PDE4 严格水解 cAMP 而不作用于 cGMP。在免疫细胞中, 升高的 cAMP 可抑制炎症介质释放和细胞迁移, PDE4 则终止这一抑制信号, 从而促进炎症反应; 抑制 PDE4 会引发强抗炎作用, 例如减少中性粒细胞活性、抑制 TNF-α等炎症因子的产生。PDE3/4 双靶点抑制剂 (如恩塞芬汀) 通过同时抑制 PDE3 和 PDE4, 兼具支气管扩张和抗炎作用, 可更有效地改善 COPD 等疾病的症状。

图44：恩塞芬汀作用机制



资料来源：Verona Pharma 官网，中国银河证券研究院

2024 年 6 月恩塞芬汀获 FDA 批准用于成人 COPD 的维持治疗，2024 年销售额约 4200 万美元。在美国定价为 2950 美元/月，Verona 预测“潜在治疗人群 860 万人，每 1% 的患者每年使用 6 个月恩塞芬汀进行治疗，可获得约 11 亿美元的收入”。目前中国处于川期，主要由优锐医药推进，2025 年 3 月已完成 III 期试验，结果尚未披露。2021 年 6 月，优锐医药与 Verona 达成协议，以 2.19 亿美元(首付款 2500 万美元)获得该产品在大中华区域的商业化开发权益。

表23：PDE3/4 抑制剂管线数据对比

药品名称	恩塞芬汀	TQG3721	罗氟司特	tanimilast
靶点机制	PDE3/4 抑制剂	PDE3/4 抑制剂	PDE4 抑制剂	PDE4 抑制剂
研发机构	Verona Pharma	正大天晴	ALTANA（原研）/阿斯利康	Chiesi Farmaceutici
研究阶段	批准上市（2024 年）；国内 III 期	II 期	批准上市（2010 年）；国内 III 期	III 期
注册号	NCT04535986（含东亚） NCT04542057（欧美）	CTR20232043	NCT00297102	NCT02986321
患者情况	GOLD I-IV，N=789	GOLD II-III，N=77	GOLD II-IV，N=7523 GOLD II-IV，N=1568	GOLD II-IV，N=1130
最新临床数据	III 期：24 周，较安慰剂 主要终点：第 12 周，平均 FEV1 改善 +87mL~+94mL，p<0.001 关键次要终点：第 12 周， 峰值 FEV1 改善 +147mL~+146mL， p<0.001 24 周时，AER 改善-36%~- 43%，p<0.05	III 期：4 周，较安慰剂 主要终点：第 4 周，FEV1 改 善峰值 FEV1：+247mL， p=0.003 平均 FEV1：+173mL， p=0.028	III 期：52 周，较安慰剂 主要终点：第 52 周，平均 FEV1 改善 所有人群：+48mL，p<0.001 52 周时，AER 改善 所有人群：-17%，p<0.001	III 期：24 周，较安慰剂 主要终点：第 12 周，平均 FEV1 改善 ITT 人群：13-28%，p>0.05 EOS≥150/μL 人群： 800μg：+49%，p<0.05 1600μg：+73%，p<0.05 关键次要终点：24 周时，AER 改善 EOS≥150/μL 人群： 1600μg：-51%，p=0.01 布地奈德：-58%，p=0.006

备注	重要优势: 不区分患者的背景治疗和分组(既可替代疗法也可联合用药, 当前主要是联合用药)	效果显著, 值得关注(但也有患者数较少, 且入选标准不同的原因)	国内虽已完成 III 期, 但随着 2014 年专利过期, 众多仿制药申请上市, 因此原研厂商撤回了中国的上市申请	2 项 III 期均处于招募状态, 预计 2025 年至 2027 年间完成
----	--	----------------------------------	---	--

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

表24: COPD 处于临床阶段的 PDE3/4 抑制剂

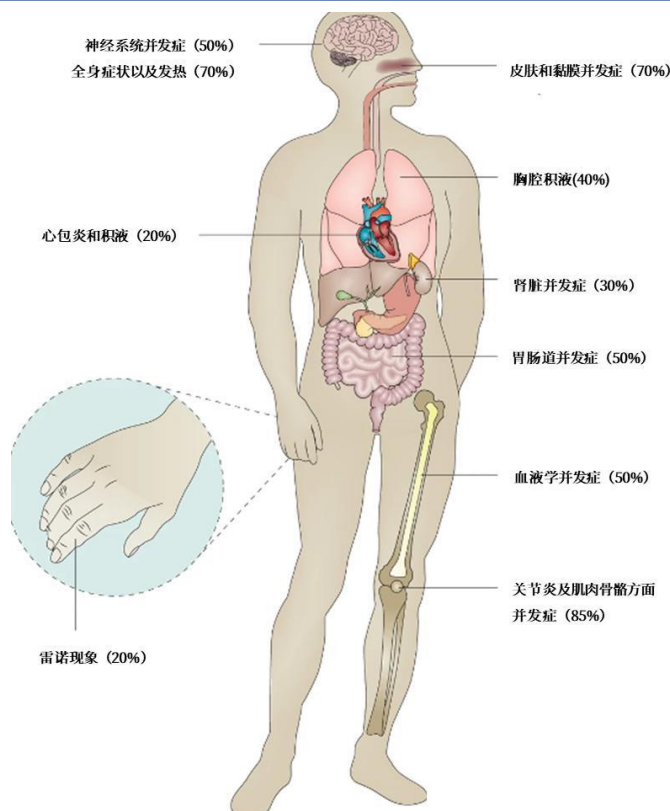
药品名称	作用机制	研发机构	中国研发阶段	开始日期
tanimilast	PDE4 抑制剂	Chiesi Farmaceutici	III 期临床	2020-11-19
TQC3721	PDE3 抑制剂;PDE4 抑制剂	正大天晴	III 期临床	2025-06-10
罗氟司特	PDE4 抑制剂	AstraZeneca	III 期临床	2011-03-11
恩司芬群	PDE3 抑制剂;PDE4 抑制剂	Verona Pharma	III 期临床	2023-02-24
莫米司特	PDE4 抑制剂	和美生物	II 期临床	2025-11-13
HPP737	PDE4 抑制剂	vTv Therapeutics	II 期临床	2020-04-24
替托司特	PDE4 抑制剂	Otsuka	II 期临床	2009-06-10
HSK39004	PDE3 抑制剂;PDE4 抑制剂	海思科	II 期临床	2025-04-14
HRS-9821	PDE3 抑制剂;PDE4 抑制剂	GSK;恒瑞医药	I 期临床	2022-11-15

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

(五) 系统性红斑狼疮: 不死的“癌症”, 泰它西普药效强劲

系统性红斑狼疮(systemic lupugerythematosus, SLE)是一种系统性自身免疫性疾病, 以全身多个系统和脏器受累、反复复发与缓解、体内存在大量自身抗体为主要临床特点, 如不及时进行治疗, 会造成受累脏器的不可逆损害, 最终造成患者死亡。

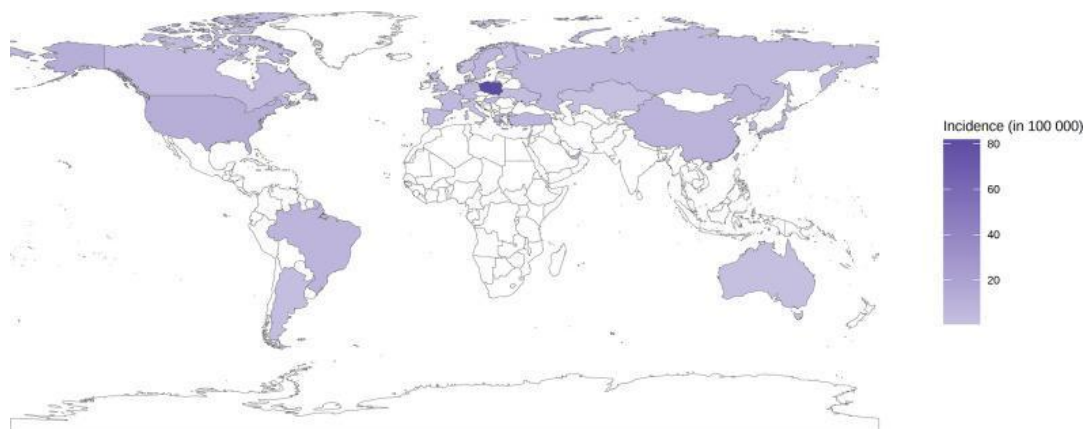
图45: SLE 的受累器官分布



资料来源: UpToDate, 中国银河证券研究院

2023 年的一项荟萃分析结果显示, 全球有 SLE 患者约 341 万例, 其中我国患者达 70 万~100 万例, 总数位居首位。根据中国系统性红斑狼疮研究协作组 2020 年的报告, 我国 SLE 患者的平均发病年龄为 30.7 岁, 女性与男性的发病比为 12:1。

图46: SLE 全球流行病学



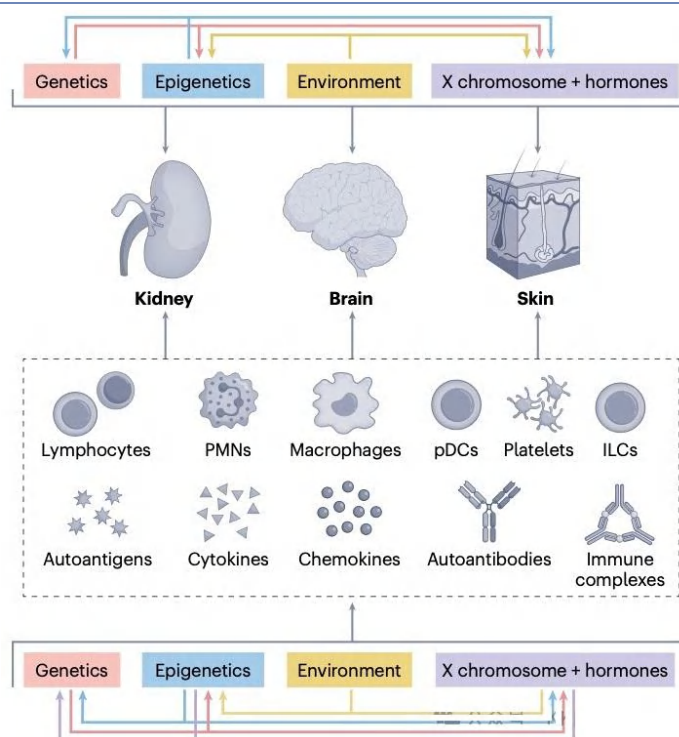
资料来源: 《Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study》 Jingru Tian etc., 中国银河证券研究院

系统性红斑狼疮的发病机制极其复杂, 既包括遗传易感性、环境诱因等“宿主背景”因素, 也涵盖从先天免疫到适应性免疫的多重免疫环节失调。遗传与表观遗传因素: 决定易感的底层密码。大量全基因组关联研究 (GWAS) 发现, SLE 患者在多个免疫相关位点上存在风险等位基因, 特别是与干扰素信号、核酸感知通路、抗原呈递、B 细胞功能等相关的基因。例如, STAT4、IRF5、TYK2、

TREX1、DNASE1L3、FCGR2A 等都被明确为 SLE 相关。在表观遗传层面，SLE 患者的 T 细胞和 B 细胞表现出特异性的 DNA 甲基化模式异常。例如，调控免疫耐受的 FOXP3、PDCD1 等基因在 SLE 患者中往往呈低甲基化状态，提示其表达过度可能参与炎症放大。

环境触发因素：激活易感个体的“第一击”。病毒感染，特别是 EB 病毒，被多项研究认为是 SLE 最重要的潜在诱因之一。EBV 可感染 B 细胞并诱导其持续激活，此外 EBV 蛋白与自身抗原（如 Sm、Ro 抗原）可能引发交叉免疫应答。紫外线（UV）暴露则是 SLE 皮肤症状发作的典型诱因，UV 照射可诱导角质细胞凋亡，并释放核抗原碎片，同时增强皮肤免疫细胞（如树突状细胞）表达干扰素，从而激活系统性免疫反应。近年来，肠道菌群也成为研究热点。一些研究发现，SLE 患者肠道中拟杆菌（Bacteroides）减少，而乳酸杆菌、厚壁菌增加，菌群结构失调可能通过调控 T 细胞平衡、屏障通透性、代谢物分泌等机制加剧自身免疫反应。

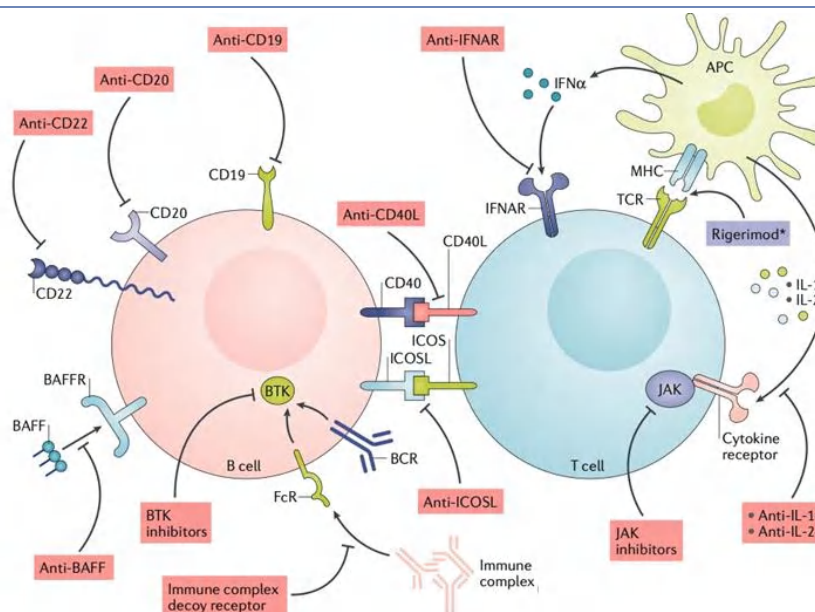
图47：SLE 发病机制中的复杂交互网络



资料来源：《The immunology of systemic lupus erythematosus》 George C. Tsokos, 中国银河证券研究院

近年来，SLE 发病机制的一些关键通路被揭示，如细胞因子-JAK-STAT 信号通路、I 型干扰素 [主要为干扰素- α/β (IFN- α/β)] 信号通路、Toll 样受体 (TLR) 信号通路以及 T、B 淋巴细胞受体信号通路，显著推动了多种靶向治疗如生物制剂、小分子制剂、miRNA 类似物以及基因工程 T 细胞免疫疗法在 SLE 中的开发及临床应用。

图48: SLE 治疗靶点全景图解



资料来源:《New therapies for systemic lupus erythematosus — past imperfect, future tense》 Grainne Murphy etc., 中国银河证券研究院

表25: SLE 靶向治疗代表药物及其靶点

分类	靶点	代表药物
靶向 B 淋巴细胞	CD20	Rituximab (利妥昔单抗)
	CD22	Epratuzumab (依帕珠单抗)
	BAFF	Belimumab (贝利尤单抗)
	BlyS 和 APRIL	Telitacicept (泰它西普)
靶向 T 淋巴细胞共刺激分子	CD80	Abatacept (阿巴西普)
	CD40L	Dapirolizumab Pegol (达比罗珠单抗聚乙二醇)
靶向浆母细胞/浆细胞	CD38	Daratumumab (达雷妥尤单抗)
靶向浆细胞样树突状细胞	BDCA2	Litifilimab
靶向细胞因子	IL-6	Simkumab (西鲁库单抗)
	IL-12/23	Ustekinumab (乌司奴单抗)
	IL-17A	Secukinumab (苏金单抗)
	IL-23	Guselkumab (古塞库单抗)
靶向细胞内信号通路	TNFR	Etanercept (依那西普)
	TLR7/8	Enpatoran (恩帕托兰)
	I 型 IFN 受体	Anifrolumab (阿尼鲁单抗)
	JAK1/2	Baricitinib (巴瑞替尼)
	JAK1/2/3	Tofacitinib (托法替布)
靶向细胞代谢	mTOR	Sirolimus (西罗莫司)
靶向蛋白酶体	20S proteasome	Bortezomib (硼替佐米)
新型钙调磷酸酶抑制剂	Calcineurin	Voclosporin (伏环孢素)

资料来源:《促进我国儿童风湿免疫性疾病的精准诊疗》 马明圣等, 中国银河证券研究院

评估 SLE 疾病活动性和严重程度最常用的是 SLE 疾病活动指数 (SLE disease activity index, SLEDAI)，其中较为常用的是 SLEDAI-2000。根据 SLE 整体活动性，可将 SLE 疾病严重程度分为轻度、中度和重度。轻度 SLE 指具有轻度临床表现、无重要脏器累及的患者，可表现为轻度关节炎、皮疹（范围 <9% 体表面积）、无危及生命的血液系统受累，SLEDAI ≤ 6；中度 SLE 具有更多、更严重的临床表现，可有脏器受累，但尚无威胁器官功能或生命的表现，可表现为中重度关节炎、范围较大的皮疹、皮肤血管炎、浆膜腔积液等，SLEDAI 为 7~12；重度 SLE 常危及器官功能或生命，表现为急进性肾小球肾炎、神经精神狼疮、狼疮性肺炎、肠系膜血管炎、血小板减少 (<20×10⁹/L)、血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 或急性溶血，SLEDAI > 12。

表26：系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI-2000)

描述	定义	评分
观察发作	最近开始发作时，除外代谢、感染、药物所致	8
精神症状	由于对现实或思维的严重障碍所导致正常功能的改变，包括幻觉、思维不连续、思维松弛、思维内容变差、思维逻辑性显著下降、行为怪异、无条理性、呆板，除外反应症、药物的影响	8
器质性疾病	智力改变伴定向力、记忆力或其他智力功能损害，发病迅速且临床症状反复不定，并至少同时伴有以下两种情况：感觉紊乱、松散不连续的语言、失眠或白天睡眠、精神活动增多或减少，除外代谢、感染、药物的影响	8
视觉障碍	系统性红斑狼疮视网膜病变，包括细胞样小体、视网膜出血、脉络膜严重渗出或出血，或视神经萎缩，除外高血压、感染、药物的影响	8
颅神经异常	新出现的颅神经受累或运动神经病变	8
颈部或头痛	严重的持续性头痛，麻醉性止痛药治疗无效	8
脑血管意外	新出现的脑血管意外，应除外动脉粥样硬化	8
脉管炎	溃疡、坏疽、痛性结节、甲周梗死灶、出血，或经组织活检病理、血管造影证实	8
关节痛	≥2 个关节痛和炎性体征（压痛、肿胀、渗出）	4
肌炎	近端肌痛或无力，伴肌酸激酶升高，或经肌电图或肌肉组织活检证实	4
管型尿	颗粒管型或红细胞管型	4
血尿	尿红细胞 > 5 个/高倍视野，除外结石、感染和其他原因所致	4
尿蛋白	> 0.5g/24h	4
脓尿	尿白细胞 > 5 个/高倍视野，除外感染	4
皮疹	炎症性皮疹	2
脱发	异常、斑片状或弥散性脱发	2
黏膜溃疡	口腔或鼻黏膜溃疡	2
胸膜炎	胸膜炎性胸痛伴胸膜摩擦音、渗出或胸膜肥厚	2
心包炎	心包炎性疼痛伴下述至少一项：心包摩擦音、渗出或心电图/超声心动图检查证实	2
低补体血症	总补体活性、补体 C3 或补体 C4 低于正常参考值下限	2
抗双链 DNA 抗体升高	采用放射免疫分析法检测，高于正常参考值	2
发热	> 38°C，除外感染所致	1
血小板计数减少	< 100 × 10 ⁹ /L，除外药物影响	1
白细胞计数减少	< 3 × 10 ⁹ /L，除外药物影响	1

资料来源：《系统性红斑狼疮诊疗规范》 沈南等，中国银河证券研究院

狼疮性肾炎是系统性红斑狼疮在肾脏的特异性表现，是由于 SLE 引起的肾脏损害。肾脏是 SLE 最常受累的器官之一，因此狼疮性肾炎也是 SLE 常见的并发症之一。根据国际肾脏学会/肾脏病理学会 (ISN/RPS) 分类将不同的肾小球免疫复合物模式分类：（1）系膜沉积（I 型、II 型）（2）内皮下沉积物具有毛细血管内细胞增生或明显的肾小球基底膜分层，常有坏死性和新月形病变（III

和IV型，局灶性和弥漫性 LN）（3）膜性（V型）。

表27：狼疮肾炎的病理分型

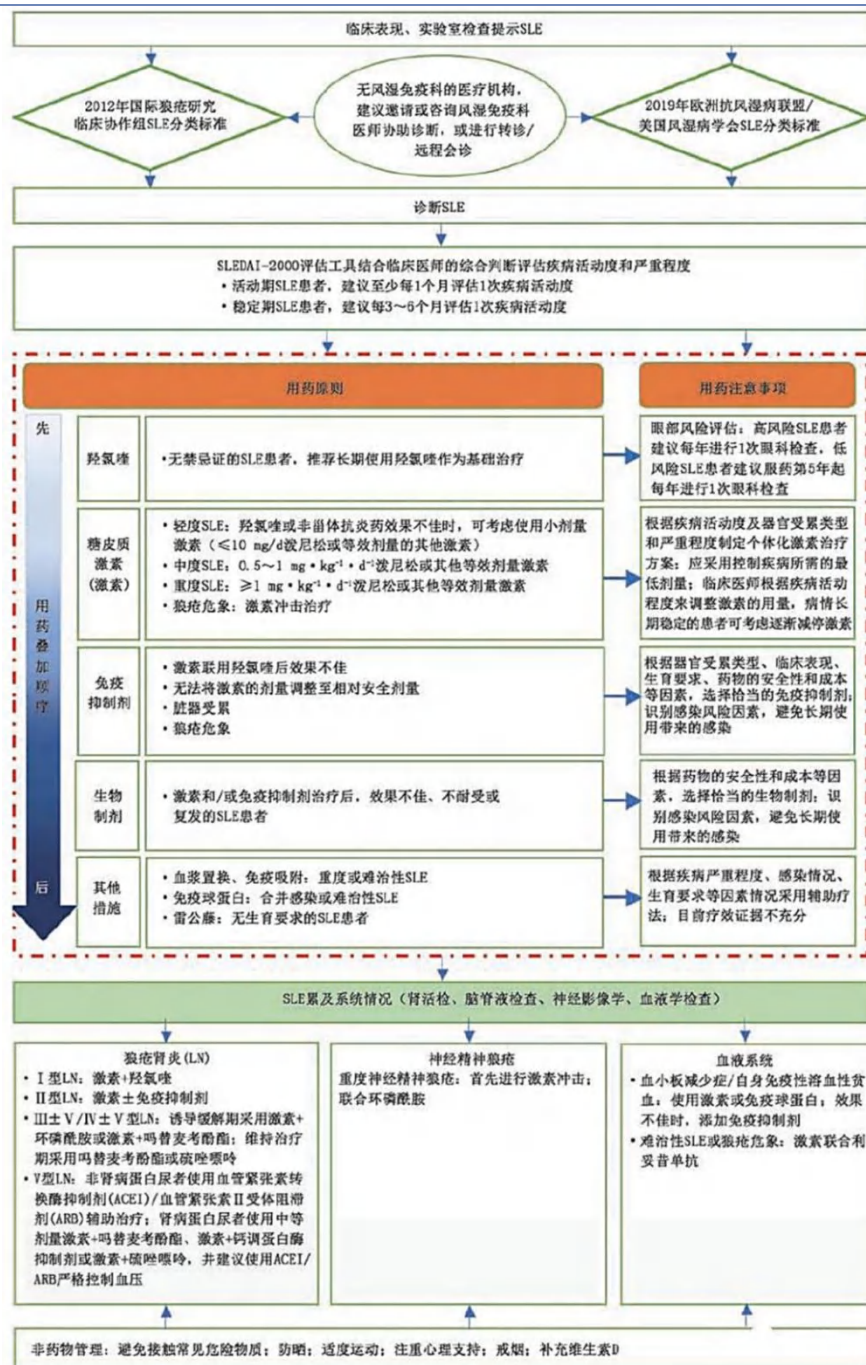
病理分型	分型标准
I 型（轻微系膜病变 LN）	肾小球形态学正常，免疫荧光系膜区可见免疫复合物沉积，不伴肾损伤的临床症状。
II 型（系膜增生性 LN）	系膜细胞增生或基质增加，伴系膜区免疫沉积物；电镜或免疫荧光可见孤立性上皮或内皮下沉积物。
III 型（局灶增生性 LN）	50%以下肾小球表现为毛细血管内或血管外节段或球性细胞增生，通常伴有节段内皮下、伴或不伴系膜区免疫沉积物。
IV 型（弥漫增生性 LN）	50%以上肾小球表现为毛细血管内或血管外节段或球性细胞增生，伴弥漫内皮下、伴或不伴系膜区免疫沉积物。
V 型（膜性 LN）	光镜和免疫荧光或电镜检查显示球性或节段上皮免疫沉积物，伴或不伴系膜病变。
VI 型（晚期硬化性 LN）	90%以上肾小球球性硬化，残余肾小球无活动性病变。

注：LN：狼疮肾炎；III型或IV型 LN 如果光镜、免疫荧光或电镜提示肾小球上皮侧有广泛（>50%血管袢）免疫沉积物，诊断为III+V 型 LN 或IV+V 型 LN。

资料来源：《2019 年中国狼疮肾炎诊断和治疗指南》 中华医学杂志，中国银河证券研究院

SLE 根据不同疾病严重程度采用不同药物治疗。1) **轻度 SLE**：羟氯喹或非甾体抗炎药控制病情，当无法控制病情时可考虑使用小剂量激素治疗。2) **中度 SLE**：中等剂量激素（0.5~1mg kg⁻¹d⁻¹泼尼松或等效剂量的其他激素）进行治疗。若难以快速控制病情，可联合使用免疫抑制剂作为激素助减剂。3) **重度 SLE**：标准剂量激素（1mg kg⁻¹d⁻¹泼尼松或等效剂量的其他激素）联合免疫抑制剂进行治疗，通常分为诱导缓解和维持治疗。对威胁生命的狼疮危象，推荐使用激素冲击联合免疫抑制剂进行治疗，免疫抑制剂常选用环磷酰胺。对难治/复发性重症 SLE，可考虑利妥昔单抗治疗。

图49: SLE 诊疗路径图



资料来源：《中国系统性红斑狼疮诊疗指南（2020）》中华医学会风湿病学分会等，中国银河证券研究院

根据医药魔方数据，目前 SLE 成药靶点最多的是 CD20，研发热度最高的靶点分别为 CD19、BCMA、CD20、JAK 以及 BTK 等。

图50: SLE 在研靶点热度图

	临床前	申报临床	I期临床	I/II期临床	II期临床	II/III期临床	III期临床	申请上市	批准上市	Inactive/Unknown	总计
CD19	18	7	70	24	7	...	...	...	...	5	124
BCMA	9	2	26	4	2	...	...	...	...	4	42
CD20	7	5	17	5	1	1	3	...	2	6	35
JAK	7	7	4	...	8	...	3	...	...	8	28
CD3	5	1	16	4	2	...	...	...	...	2	27
glucocorticoid	...	...	...	...	...	...	...	...	19	1	19
BTk	5	1	5	...	8	...	...	...	...	12	19
BAFF	6	...	2	...	1	...	2	...	1	4	12
TACI	7	...	3	1	1	1	1	...	1	3	12
IL-2	1	1	5	...	3	...	...	...	1	3	11
TLR7	4	...	1	3	2	...	...	...	...	5	10
CD22	2	1	5	...	...	...	1	...	...	2	9
CD40L	2	...	1	...	4	...	1	...	...	2	8
BDCA2	4	...	2	1	...	...	1	...	...	...	8
CD38	1	...	4	1	2	...	...	...	...	3	7
IL-17	3	1	1	...	2	...	1	...	...	2	7
C5	4	...	1	...	2	...	...	...	...	3	7
CFB	2	2	1	...	2	...	...	...	...	...	7
CD40	4	...	...	...	2	...	...	...	...	4	6
IRF5	6	...	...	...	...	...	...	...	...	5	6
Syk	...	1	2	...	3	...	...	...	...	3	6
C3	4	...	...	...	2	...	...	...	...	3	6

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

SLE 临床评估标准不统一, 最常用的主要终点包括 SRI-4、LLDAS、DORIS 和 BICLA。SRI-4 最早用于 Belimumab 的关键临床研究中, 定义为 SELENA-SLEDAI 评分较基线降低 ≥ 4 分, 且与基线相比无新的 BILAG 评估 A 级器官或 ≤ 2 个新的 BILAG 评估 B 级器官, 并且医生整体评估(PGA)未恶化(较基线增加 <0.30 分)。

在 SLE 上市药品中, 泰它西普疗效强劲。在 SRI-4(52-week)方面, 泰它西普有 82.6%患者达到了这一临床改善标准, 其次为 Anifolimumab, 有 55.5%患者达到了这一临床改善标准。

表28: SLE 已上市药物数据对比

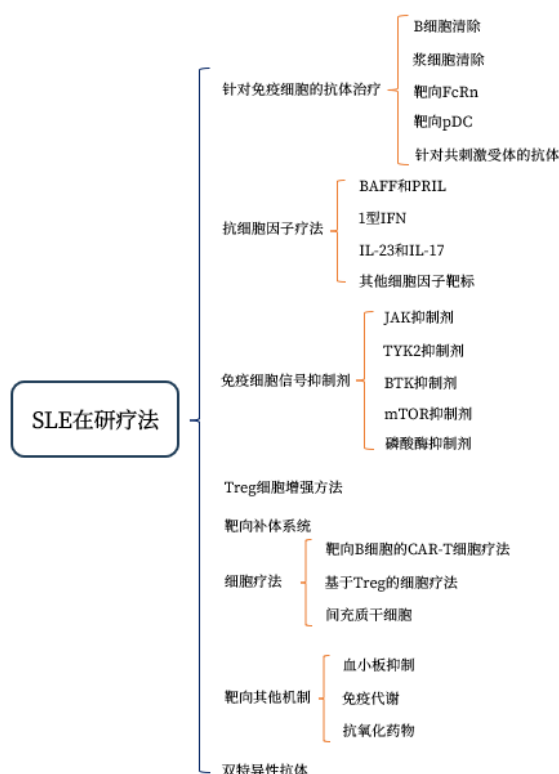
通用名	企业	靶点	临床试验	目前阶段	人数	给药剂量	52周 SLE 应答指数 (SRI-4)	SELENA-SLEDAI 下降 ≥ 4 分的患者百分比	BILAG 指数无恶化的患者百分比	PGA 无恶化的患者百分比
贝利尤单抗	GSK	BLyS	BEL11075 1 (III)	中国: 上市	548	10mg/kg Q4W	43.2% (p=0.02)	46.9% (p=0.006)	69.2% (p=0.32)	69.2% (p=0.13)
				美国: 上市		安慰剂	33.80%	35.60%	65.10%	62.90%
			BEL11075 2 (III)	中国: 上市	577	10mg/kg	57.6% (p=0.0006)	58.3% (p=0.0024)	81.4% (p=0.018)	79.7% (p=0.0048)
				美国: III 期临床		安慰剂	43.60%	46%	73.20%	69.30%
泰它西普	荣昌生物	BLyS/APRI L	III	美国: III 期临床	335	160mg/kg QW	82.60%			
Anifolimumab	AZ	IFN	TULIP (III)	中国: III 期临床	364	300mg Q4W	36% (p=NS)	67.80%	48.90%	67.80%
			BICLA 作为主要终点上市	美国: 上市		安慰剂	40%	51.60%	32.40%	52.20%

乌帕替尼	艾伯维	JAK1	SLEek (II)	美国: III 期临床	341	30mg/d	45.2% (p=0.075)	53.2% (p=0.008)
				中国: III 期临床		+elsubrutinib	51.5% (p=0.012)	48.5% (p<0.001)
						安慰剂	32%	25.30%
Cenerimod	Idorsia	SIPI 受体调节剂	II (数据不好, 携手晖致继续推进)	美国: III 期临床	427	0.5mg/d	57.7% (p=0.48)	
						1mg/d	64% (p=0.88)	
				中国: III 期临床		2mg/d	58% (p=0.59)	
						先		
						4mg/d, 后 2mg/d	65.5% (p=0.92)	
Litifilimab	Biogen	BDCA 2	II	中国: III 期临床	120	450mg	24 周: 56%	
				美国: III 期临床		安慰剂	24 周: 29%	
奥布替尼	诺诚健华	BTK	IIa	中国: II 期临床	55	50mg/d	12 周: 50%	
				美国: 临床前		80mg/d	12 周: 61.5%	
						100mg/d	12 周: 64.3%	
						安慰剂	12 周: 35.7%	

资料来源: 医药魔方, 中国银河证券研究院

在过去的十年中, 随着两种单克隆抗体 (belimumab 和 anifrolumab) 和 voclosporin 治疗狼疮性肾炎的批准, SLE 新疗法的开发取得了重大进展, 包括针对特定免疫途径的方法, 以及恢复免疫稳态的努力, 例如消除致病性 B 细胞的 CAR-T 细胞疗法, 低剂量 IL-2 或调节性 T 细胞疗法等。

图51: SLE 在研疗法汇总



资料来源: 中国银河证券研究院

表29: SLE 在研药物

药品名称	作用机制	研发机构	全球最高研发阶段
povetacicept	TACI- Fc 融合蛋白	再鼎医药	I 期临床
瑞西奇拜单抗	anti-IL-36R 单抗	华博生物	I 期临床
SHR-2173	NA	恒瑞医药	I 期临床
SIM0278	IL-2- Fc 融合蛋白	Almirall;先声药业	II 期临床
HE009	S1PR1 调节剂	弘益药业	II 期临床
MIL62	anti-CD20 单抗	天广实;恒瑞医药	II/III 期临床
尼卡利单抗	anti-FcRn 单抗	Johnson & Johnson	II 期临床
SYHX1901	Syk、JAK、JAK1、TYK2 抑制剂	石药集团	I 期临床
F182112	anti-BCMA/CD3 双特异性抗体	新时代药业;安源生物	I 期临床
ICG318	CAR T 细胞疗法	松鹤免疫	II 期临床
菲泽妥单抗	anti-CD38 单抗	天境生物	I 期临床
SENL-B19	CAR T 细胞疗法	森朗生物	I/II 期临床
泊基奥仑赛	CAR T 细胞疗法	华东医药;艺妙神州	I 期临床
TQB3702	BTK 抑制剂	正大天晴	II 期临床
阿沐瑞芙普α	anti-CD20/CD47 双特异性抗体	宜明昂科	I/II 期临床
surovatamig	anti-CD3/CD19 双特异性抗体	TeneoTwo(AstraZeneca)	I 期临床
伟利妥米单抗	anti-BCMA/CD3 双特异性抗体	智翔金泰;Cullinan Therapeutics	I 期临床
SG301	anti-CD38 单抗	尚健生物	I 期临床

frexalimab	anti-CD40L 单抗	Sanofi;ImmuNext	II 期临床
舒西利单抗	anti-CD22 单抗	中国抗体	I 期临床
dazukibart	anti-IFN β 单抗	Pfizer	III 期临床
JMKX000189	S1PR1 激动剂	济民可信	II/III 期临床
CM313	anti-CD38 单抗	康诺亚	II 期临床
obexelimab	anti-CD19 单抗	BMS	II 期临床
cenerimod	S1PR1 调节剂	Johnson & Johnson	III 期临床
vensobafusp alfa	C5/CFH 抗体融合蛋白	Kira Pharmaceuticals	II 期临床
ianalumab	anti-BAFF-R 单抗	Novartis;MorphoSys(Novartis)	III 期临床
litifilimab	anti-BDCA2 单抗	Biogen	III 期临床
伏环孢素	CaN/Cyp 分子胶	Otsuka;Aurinia Pharmaceuticals;三生制药	II 期临床
enpatoran	TLR7 抑制剂;TLR8 抑制剂	Merck KGaA	II 期临床
dapirolizumab pegol	anti-CD40L 单抗	UCB;Biogen;Nektar Therapeutics	III 期临床
泽托佐米	PSMB9 抑制剂;PSMB8 抑制剂	Amgen;Kezar Life Sciences;云顶新耀	I/II 期临床
elsubrutinib	BTK 抑制剂	AbbVie	II 期临床
ABBV-599	BTK 抑制剂;JAK1 抑制剂	AbbVie	II 期临床
人脐带间充质干细胞	间充质干细胞	北科生物	I/II 期临床

资料来源：医药魔方，中国银河证券研究院

四、重点公司概况：国产厂家各具特色

自免领域疾病种类众多，患者规模庞大，临床未被满足的需求巨大，自免疾病将为医药行业带来新的发展机遇。目前，国内企业积极布局自免创新药物，通过靶点创新以及拓宽适应症打开天花板。综合公司临床管线、研发效率与运营效率，我们建议关注先声药业、康诺亚、荃信生物、益方生物和三生国健等。

表30：重点公司概况

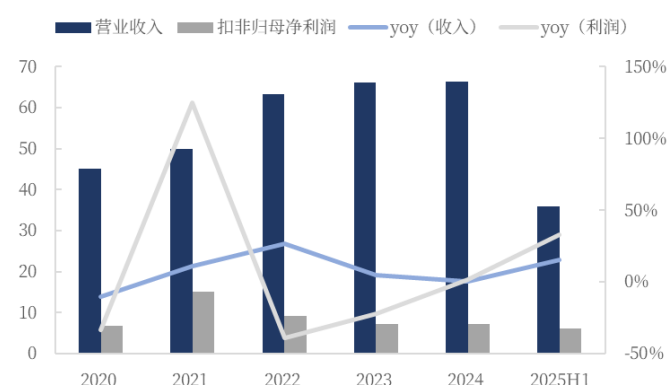
公司名称	代码	营业收入（亿元）		自免重要管线及进展
		2024 年	2025 年 H1	
先声药业	2096.HK	66.35	35.85	目前 8 款产品实现商业化，自免早研管线聚焦差异化靶点，SIM0278(IL-2 mu-Fc)、SIM0709(TL1A/IL23p19)、SIM0711(IRAK4 PROTAC)等均为潜力靶点。公司多款早研管线出海，且合作对象不乏大 MNC，创新能力持续获得海外企业的认可。目前公司加强早研投入，仍有持续 BD 可能。
康诺亚-B	2126.HK	4.28	4.99	司普奇拜单抗为首个国产 IL-4Rα单抗，目前处于快速放量阶段，预期销售峰值达到 50 亿元，CM512 是全球首款 IgG-like 长效型 TSLPxIL-13 双阻断剂，治疗中重度 AD 具有深度缓解和持久稳定的疗效特征，半衰期长达 70 天，且安全性良好，初步显示 BIC 的治疗潜力
荃信生物-B	2509.HK	1.59	2.06	后期管线主要为 IL-4Rα、IL-17A、IL-23p19 以及 TSLP 等单抗药物，进展顺利管线扎实；QX013N 是一种靶向 c-kit 的人源化单抗，适用于治疗 CSU（2022 年国内 CSU 患者约 2500 万人，并将于 2030 年增长至约 2970 万人，国内市场空间较大）。另外 4 款双抗项目，其中 QX030N 达成公司首个海外 NewCo 交易，其他 3 款将于 2025 年至 2026 年内递交 IND 申请。
益方生物-U	688382.SH	1.69	0.31(前三季度)	已有两款创新产品实现商业化，分别与贝达药业以及正大天晴合作。D-2570（TYK2 抑制剂）目前已启动 UC 适应症 II 期临床，预计明年 Q1 数据读出；银屑病适应症正在开展 III 期临床，II 期临床试验数据优异，表现出 BIC 潜力。
三生国健	688336.SH	11.94	11.16(前三季度)	已有三款产品实现商业化，在研管线中 610 是国内进展最快的 IL-5 单抗，对哮喘患者肺功能改善明显，公司预计 2027 年申报 NDA；613 为 IL-1β抗体，痛风性关节炎 NDA 阶段，国产仅有金纳单抗获批上市，存在极大未满足需求，依旧具备强先发优势。

资料来源：wind，各公司公告，中国银河证券研究院

（一）先声药业：获得大 MNC 认可，自免双抗有望出海

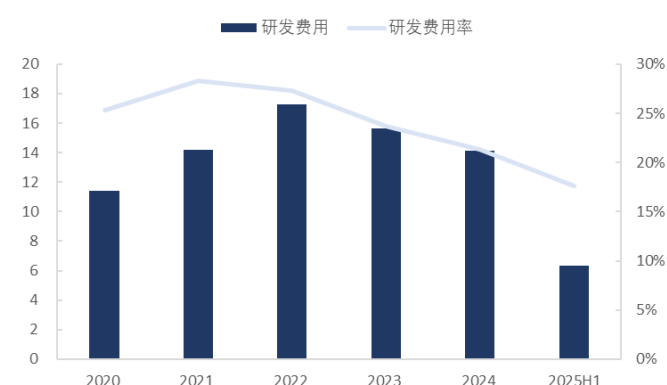
先声药业是集商业化、研发、生产能力为一体,快速向创新转型的制药公司。差异化布局自身免疫、肿瘤、中枢神经领域，已建立了多元化创新药管线。2025 年上半年公司实现收入 35.85 亿元，同比增长 15.1%；归母净利润 6.04 亿元，同比增长 32.2%。经调整净利润 6.51 亿元，同比增长 21.1%。其中，创新药业务收入达 27.76 亿元，同比增长 26.0%，占总收入比例为 77.4%。公司持续加大创新投入，2025 年上半年研发投入 10.28 亿元，同比增长 68.0%，营收占比约 28.68%，多项创新药管线取得积极进展。

图52：先声药业收入与归母净利润情况（亿元）



资料来源：wind，中国银河证券研究院

图53：先声药业研发费用情况（亿元）



资料来源：wind，中国银河证券研究院

截至中报，公司拥有创新药研发管线超 60 项，其中处于 NDA/关键临床阶段药物 6 种，12 个分子进入早期临床阶段：流感的聚合酶酸性蛋白抑制剂玛氛诺沙韦，以及针对特应性皮炎的 IL-4Ra 乐德奇拜单抗的 NDA 均已获 NMPA 受理；新一代治疗 ALK/ROS1 融合基因阳性驱动的 NSCLC 原创 1 类新药 TGRX-326 的 III 期临床研究，以及高选择性 JAK1 抑制剂 LNK01001 的 RA 适应症 III 期临床研究均已完成入组；具有透过血脑屏障特性的第二代口服 SERD (SIM0270) 的 III 期临床研究正在积极入组中。此外，SIM0500(BCMA-GPRC5D-CD3) 和 SIM0505 (CDH6-ADC) 分别与 Abbvie 和 NextCure 达成对外授权。

图54：先声药业在研管线（截止公司 2025 年中报）

领域	管线产品（靶点/机制）	临床前	IND	I期	II期	III期/关键临床	上市申请
抗肿瘤	恩度®新适应症(血管生成通路)	恶性肿瘤和淋巴瘤 (COREMAP 研究)					
	SIM0270(SERD BM)	乳腺癌					
	TGRX-326(ALK/ROS1)	非小细胞肺癌					
	注射用多西他赛聚合物胶束(微管蛋白抑制剂)	恶性肿瘤					
	SIM0237(PD-L1/IL15v双抗)	非肌层浸润性膀胱癌					
	SIM0501(USP1)	实体瘤 (中美)					
	SIM0500(GPRC5D-BCMA-CD3三抗) (AbbVie拥有许可选择性权益)	多发性骨髓瘤 (中美)					
	SIM0395(P13K/mTOR)	胶质母细胞瘤				(GBM AGILE 研究)	
	SIM0508(Polθ)	实体瘤 (中美)					
	SIM0505(CDH6 ADC)	实体瘤 (中美)					海外权益已授权给NextCure
	SIM0686(FGFR2b ADC)	实体瘤 (中美)					
	SIM0323(CD80/IL2)	实体瘤					
	SIM0609(CDH17 ADC)	实体瘤					
	SIM0610(EGFR/cMet ADC)	实体瘤					
	SIM0613(LRRK15 ADC)	实体瘤					
	SIM0688(B7H3/cMet ADC)	实体瘤					
	SIM0532(PanRAS)	实体瘤					
	SIM0512(WRN)	实体瘤					
神经科学	先必新®舌下片(自由基和炎症细胞因子)	急性缺血性脑卒中 (美)					
	先必新®注射液新适应症(自由基和炎症细胞因子)	PSCI					
	SIM0800(AQP4)	脑卒中伴发脑水肿					
	SIM0811	缺血性脑卒中、心梗等					
自身免疫	乐德奇拜单抗(IL-4Ra)	特应性皮炎					
		哮喘					
	SIM0278(IL-2 mu-Fc)	AD、LN等					海外权益已授权给Almirall
		AD、LN等					
	SIM0708(IL-4Ra ADC)	AD、COPD、哮喘等					
	SIM0711(IRAK4 PROTAC)	AD等					
抗感染	SIM0709(TL1A/IL23p19)	UC、CD					
	LNK01001(JAK1)	类风湿关节炎&强直性脊柱炎					
	玛氘诺沙韦(PA)	流行性感冒 (成人/青少年)					
		流行性感冒 (儿童)					
		甲型乙型流感暴露后预防 (2岁及以上)					

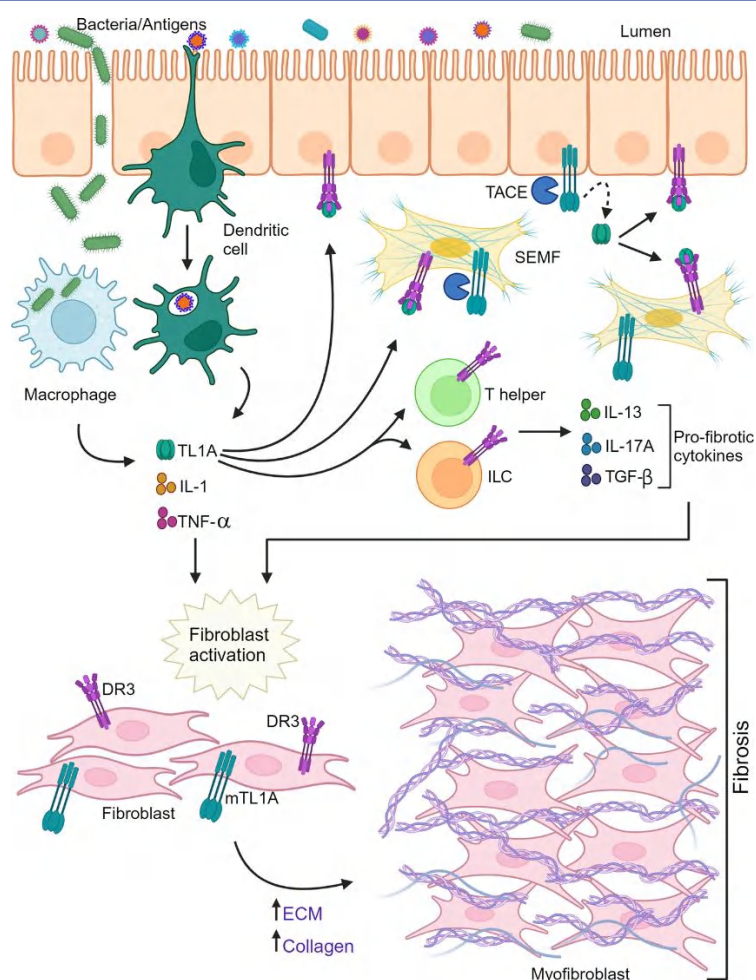
资料来源：先声药业公司官网，中国银河证券研究院

从公司的自免管线看，处于较早期管线如 SIM0278(IL-2 mu-Fc)、SIM0709(TL1A/IL23p19)、SIM0711(IRAK4 PROTAC)等具有加大潜力。

SIM0278 是公司利用自有蛋白质工程技术平台开发的创新候选药物，其作用机制在于通过引入突变，降低与效应 T 细胞的亲和力，同时保留对 Treg 的高亲和力，从而选择性激活 Treg 细胞，帮助恢复机体免疫平衡，而不影响效应 T 细胞或自然杀伤细胞，展现出治疗多种免疫失调疾病的潜力。公司已与 Almirall 就 SIM0278 在全球同步开展临床研究与合作，目前已正式启动中国 II 期临床研究，并完成首例患者给药，用于治疗中重度特应性皮炎。

SIM0709 正是一款新型长效 TL1A/IL-23p19 双特异性抗体，多项证据支持 TL1A-DR3 信号通路在 IBD 致病机制中的重要性。SIM0709 临床前数据显示，协同效果显著，优于两个单抗的联用。更关键的是，其超长半衰期设计有望降低给药频率，极大提升患者依从性，在全球同类药物研发中处于前列，预计将于 2026 年上半年进入人体研究。

图55: TL1A:DR3 依赖性通路在肠道纤维化中的作用

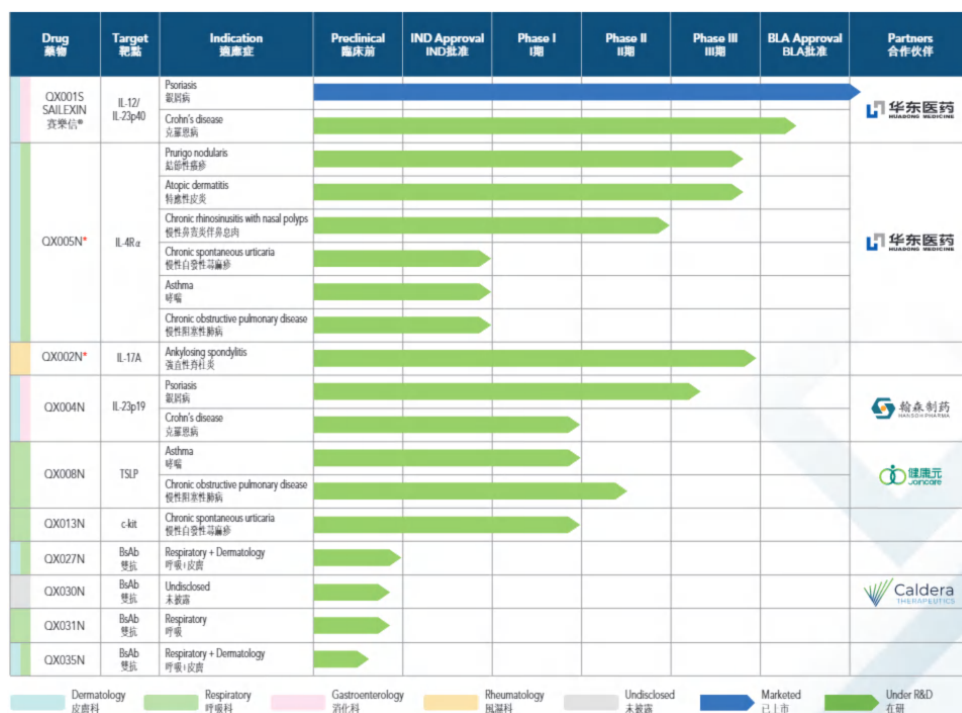


资料来源:《Targeting TL1A and DR3: the new frontier of anti-cytokine therapy in IBD》Giorgos Bamias etc., 中国银河证券研究院

(二) 荃信生物：基础管线扎实，FIC 产品带来更大向上空间

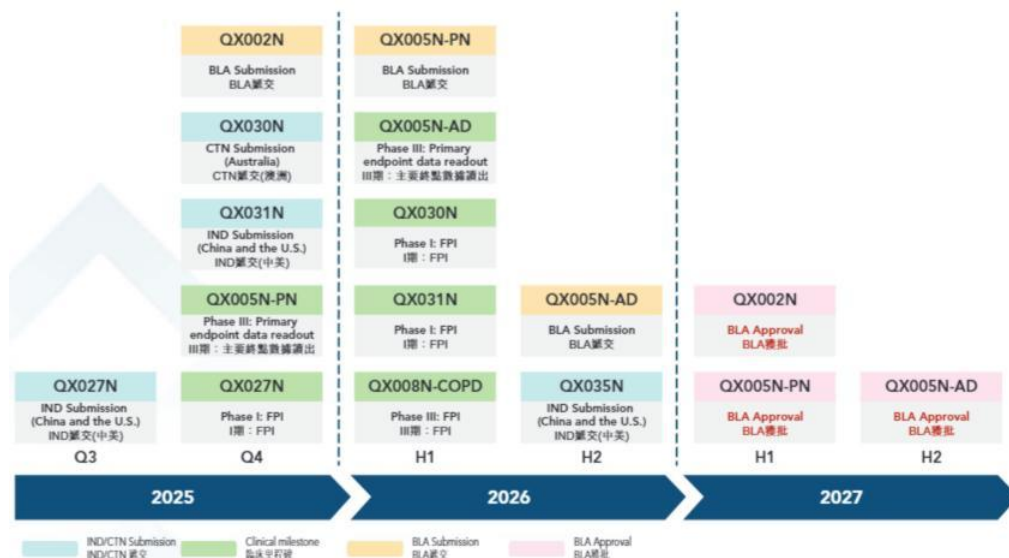
荃信生物是一家完全专注于自身免疫及过敏性疾病生物疗法的公司，全面覆盖皮肤、呼吸、消化、风湿四大领域。截至目前，公司已有一款商业化产品，国内首个乌司奴单抗生物类似物赛乐信®；两款核心产品研发进展顺利，QX005N（IL-4Rα单抗）分别于2025年3月及2025年8月完成结节性痒疹(PN)及特应性皮炎(AD)中国 III 期的患者入组，两项临床结果预计分别于今年底及明年初读出主要终点数据；QX002N（IL-17A 单抗）的强直性脊柱炎（AS）中国 III 期已于2025年2月达到主要终点，计划今年内提交 BLA；QX004N（IL-23p19 单抗）及 QX008N（TSLP 单抗）在国内分别处于银屑病（Ps）III 期临床及慢性阻塞性肺病（COPD）II 期临床，合作伙伴正在加速开发。阶梯式产品布局，极大强化公司基本面，给公司未来发展带来更强确定性。

图56：荃信生物在研管线（截止公司 2025 年中报）



资料来源：荃信生物公司公告，中国银河证券研究院

图57：荃信生物管线预期进展

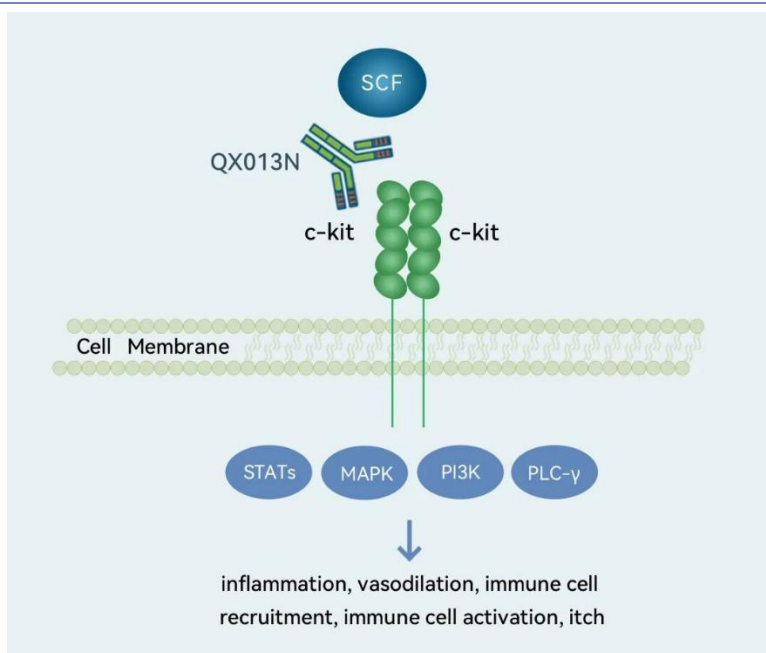


资料来源：荃信生物公司公告，中国银河证券研究院

QX013N 是一种靶向 c-kit（一种 III 型受体酪氨酸激酶）的人源化单抗，适用于治疗慢性自发性荨麻疹（CSU）。根据弗若斯特沙利文数据，2022 年国内 CSU 患者约 2500 万人，并将于 2030 年增长至约 2970 万人，国内市场空间较大。C-kit 是肥大细胞的主调节器，而肥大细胞是 CSU 的主要效应细胞。QX013N 是中国首款针对 c-kit 靶点的候选药物，能与 c-kit 特异性结合，抑制肥大细胞的分化、成熟、存活、增殖及脱颗粒，从而减少以及消耗肥大细胞。QX013N 凭借这一机制，还有望把适应症扩展到特应性皮炎、哮喘、过敏性鼻炎等更多肥大细胞主导的疾病中，目前已经完

成 CSU1a 期试验。

图58: QX013N 作用机制



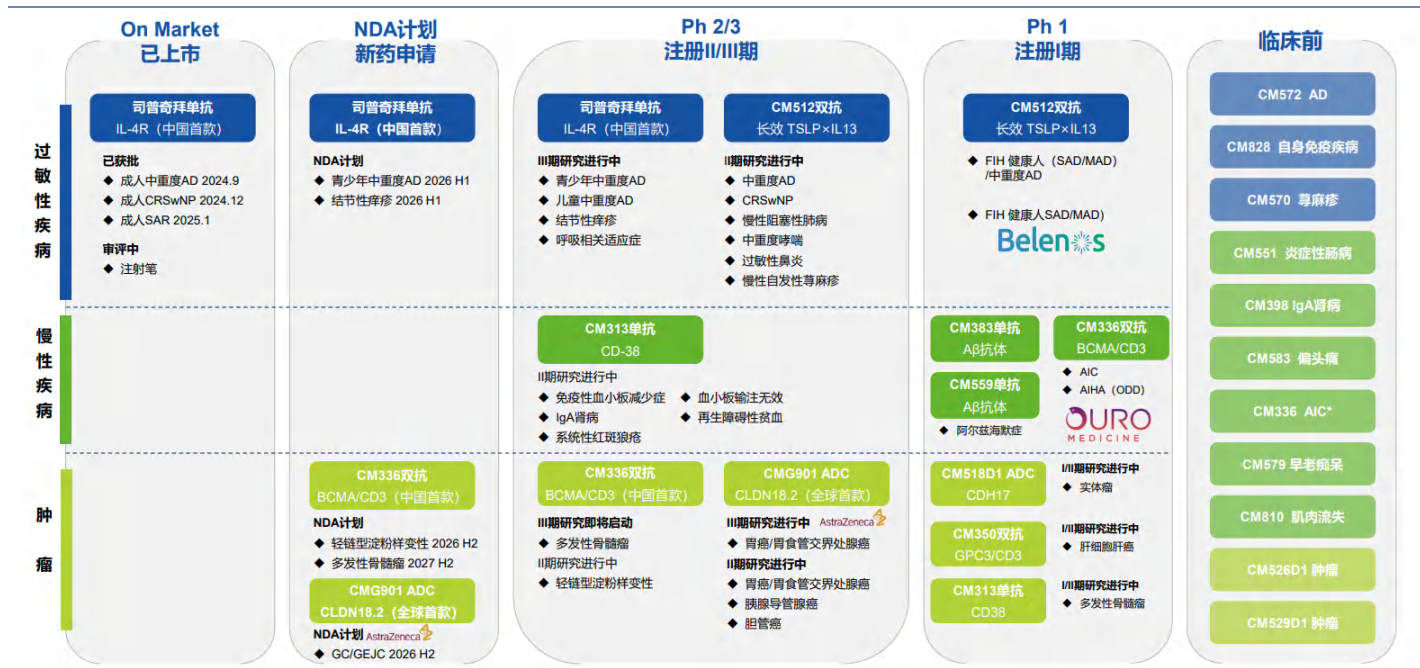
资料来源: 荃信生物公司官网, 中国银河证券研究院

另外, 公司已披露创新双抗管线 4 款, 其中就 QX030N 项目与 CalderaTherapeutics 签订授权许可协议, 达成首个海外 NewCo 交易。公司将获得折合约 7132 万人民币预付款&Caldera 约 24.88%的股权&最多约 38.87 亿元特定临床开发、监管及商业里程碑&商业化分成收入。其他 3 款创新双抗管线 (QX027N、QX031N 及 QX035N) 将于 2025 年至 2026 年内递交 IND 申请, 计划 QX030N 于 2025 年 Q4 递交澳大利亚 CTN 申请, 并于 2026 年上半年前分别开展两项 I 期临床试验。

(三) 康诺亚: 手握首个国产 IL-4Ra单抗, TSLPxIL-13 双抗 BIC 潜力

康诺亚是一家专注自体免疫和肿瘤治疗领域创新生物疗法的生物科技公司, 公司依托新型 T 细胞重定向 (nTCE) 双特异性平台、创新抗体发现平台、高通量筛选和生物活性评价平台、抗体偶联药物平台、小核酸药物平台等专有技术平台, 持续打造行业领先的药物发现引擎。目前公司拥有自主研发的一类创新药逾 30 项, 13 项候选药物已进入不同临床阶段, 多项进展处于全球或国内领先地位。

图59：康诺亚在研管线（截止公司 2025 年中报）

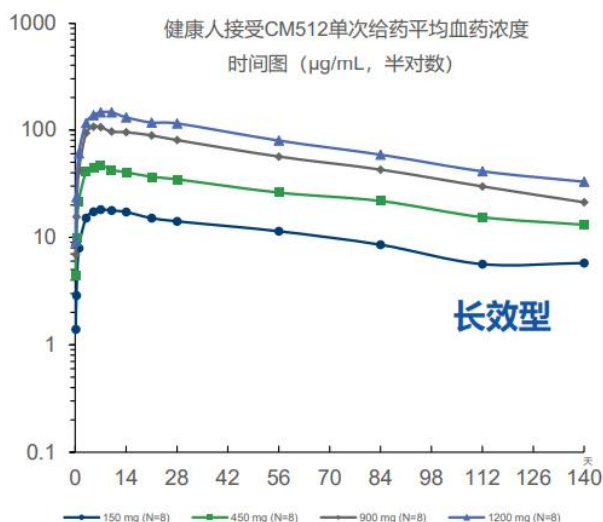


资料来源：康诺亚公司官网，中国银河证券研究院

目前公司首个商业化项目 CM310（司普奇拜单抗，IL-4Rα）已于 2024 年 9 月上市，这是国内首创、全球第二、潜在最优的 IL-4Rα抗体，2025 年上半年商业化快速放量。司普奇拜单抗获批适应症包括成人中重度 AD、成人 CRSwNP 以及成人 SAR，后续将持续探索青少年及儿童中重度特应性皮炎、结节性痒疹、哮喘、COPD 等适应症。上半年销售额约 1.7 亿元，公司预计销售峰值将达到 50 亿元。

CM512 是全球首款 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 在治疗中重度特应性皮炎患者中展现出快速的疾病控制能力，具有深度缓解和持久稳定的疗效特征，半衰期长达 70 天，且安全性良好，初步体现出其对成人中重度特应性皮炎 BIC 的治疗潜力。根据 I 期临床数据：在首次给药后第 6 周，50% 的 300mg 组患者达到了 EASI-75，安慰剂组仅为 7%；在 12 周，300mg 剂量组 EASI-75 及 EASI-90 应答率分别可达 58.3% 和 41.7%（优于现有 IL-4Rα单抗以及 JAK1 抑制剂靶向药物的应答率），安慰剂组为 21.4% 和 0%；研究期间 TEAE 大多数为 1 级或 2 级，未报告导致延迟给药、导致提前终止治疗、导致提前退出研究和导致死亡的 TEAE。另外，公司正在积极推进 CM512 治疗中重度 AD、CRSwNP、哮喘、COPD、慢性自发性荨麻疹等多项临床 II 期试验。

图60: CM512 单次给药平均血药浓度



资料来源: 康诺亚公司官网, 中国银河证券研究院

(四) 益方生物: 银屑病口服替代潜力较大

益方生物聚焦于肿瘤、代谢及自身免疫性疾病等重大疾病领域, 主要采用对外合作等方式开展药物研发和销售。公司凭借在药物靶点精准筛选、药物分子设计、药理及转化医学、化学工艺及制剂开发和临床方案设计及开发方面的人才和技术, 建立了靶点评估筛选平台、计算机辅助药物设计平台、高通量药物设计和筛选平台、药代动力学和早期毒理学评估平台、药理药效平台, 自主研发了一系列具有专利保护的创新型靶向药物, 治疗领域覆盖非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌等肿瘤, 高尿酸血症及痛风等代谢疾病, 以及银屑病等自身免疫疾病。

目前公司的所有产品均为自主研发, 拥有全球知识产权, 并与贝达药业、正大天晴、辉瑞、默沙东等国内外知名医药企业达成业务合作。

图61: 益方生物在研管线 (截止公司 2025 年中报)

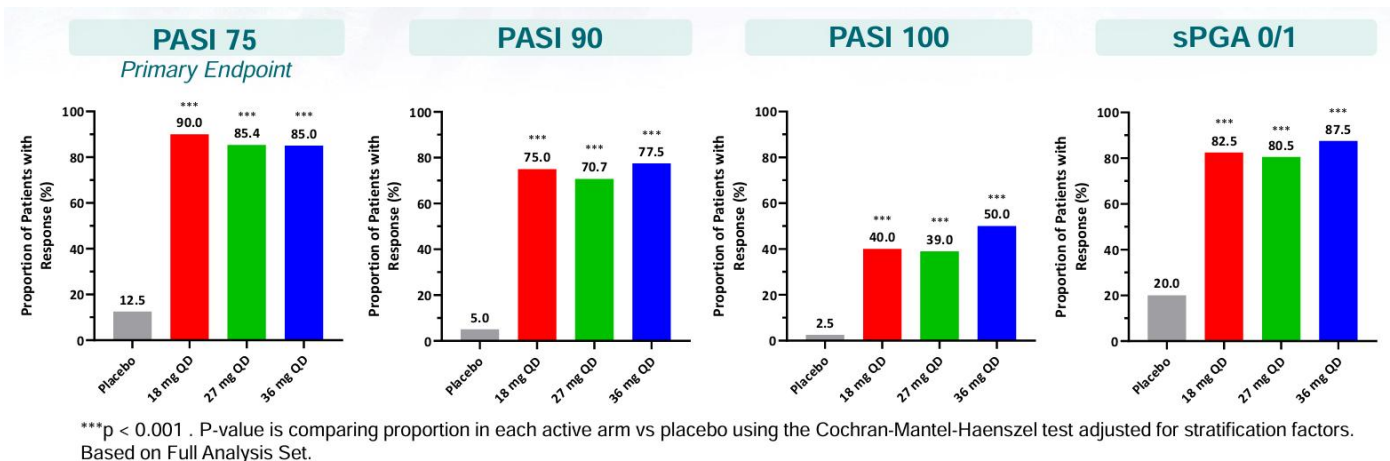
治疗领域	候选产品	靶点	适应症	IND	一期临床	二期临床	三期/注册临床	NDA	上市批准	合作方
肿瘤	赛美纳 (贝福替尼)	EGFR	非小细胞肺癌 (NSCLC)	中国, 单药二线治疗 中国, 单药一线治疗				2023年5月获批 2023年10月获批		贝达药业
	D-1553	KRAS G12C	非小细胞肺癌、结直肠癌、胰腺癌等多种实体肿瘤	中国, 单药二线治疗 NSCLC 中国, D-1553+FAK 一线治疗 NSCLC 联用其他抑制剂				2024年11月获批		正大天晴药业集团
	D-0502	SERD	ER+, HER2-乳腺癌	中国, 单药二线治疗 联用哌柏西利						
代谢及自身免疫疾病	D-0120	URAT1	高尿酸血症及痛风	中国, 单药 美国, 联用别嘌醇						
	D-2570	TYK2	自身免疫性疾病	中国, 单药, 银屑病 (PsO) 中国, 单药, 溃疡性结肠炎 (UC)						
临床前	YF087	WRN	MSI-H 肿瘤	IND-enabling						
	YF550	KIF18A	CIN+ 肿瘤	IND-enabling						

资料来源: 益方生物公司官网, 中国银河证券研究院

D-2570 (TYK2 抑制剂) 目前已启动 UC 适应症 II 期临床, 预计明年 Q1 数据读出; 银屑病适应症正在开展 III 期临床, II 期临床试验数据优异, 表现出 BIC 潜力。在 D-2570 治疗 12 周时, 低、中、高三个剂量组中 PASI 75 应答率为 90.0%、85.4%、85%, 显著高于安慰剂组的 12.5%,

达到本次研究的主要终点。在其他疗效指标上,三个剂量组 PASI 90 应答率为 75%、70.7%、77.5%,安慰剂组为 5.0%。PASI 100 应答率为 40%、39%、50%,安慰剂组为 2.5%。安全性方面, D-2570 总体耐受性良好,大多数不良事件为轻度至中度,未报告严重不良事件。其安全性特征与其他 TYK2 抑制剂相似,未发现新的安全性信号。

图62: D-2570 II 期临床数据



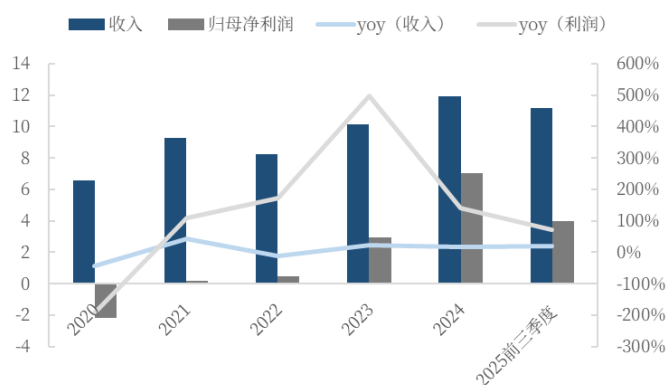
资料来源: 益方生物公司路演材料, 中国银河证券研究院

(五) 三生国健: 全力聚焦自免, 业绩逐步向上

三生国健专注于创新型抗体药物研究, 拥有研、产、销一体化成熟平台, 专注于单抗、双抗、多抗及多功能重组蛋白等新技术研究, 拥有超过 18 年大规模抗体产业化和质量控制经验, 并多维度布局 CDMO 业务。

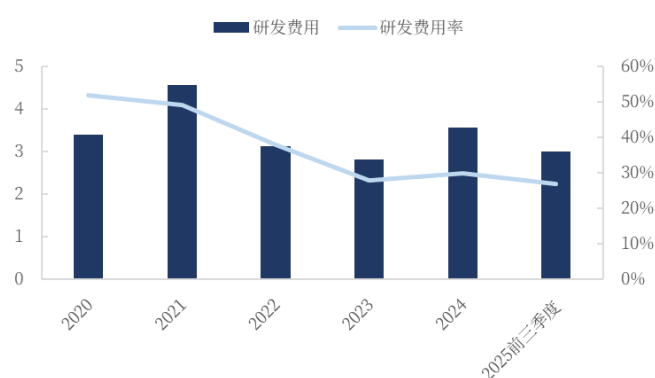
2025 年前三季度, 公司实现营业收入 11.16 亿元, 同比增长 18.80%, 增长主要来自于公司与沈阳三生合作项目授权许可收入的增长和 CDMO 业务的增长; 公司研发投入合计 3.68 亿元, 同比增长 3.87%, 其中研发费用同比增长 18.14%, 公司加深和加大创新性研发投入, 研发费用率保持在合理健康水平, 研发项目稳定推进, 内部运营持续保持高效率; 前三季度, 实现归属于上市公司股东的净利润 3.99 亿元, 较去年同期同比增长 71.15%。

图63: 三生国健收入与归母净利润情况 (亿元)



资料来源: wind, 中国银河证券研究院

图64: 三生国健研发费用情况 (亿元)



资料来源: wind, 中国银河证券研究院

公司临床管线快速推进, 多项核心自免研发项目进展取得重大突破。截止 2025 年中报, 公司研发管线中共开展 22 个自免项目, 其中包括 2 个处于 NDA 阶段的项目、7 个临床 III 期项目、4 个临床 II 期项目、4 个临床 I 期项目。

最近进展包括：1、IL-17A 单抗(“608”)中重度斑块状银屑病适应症 NDA 申请已受理；强直性脊柱炎临床 III 期受试者入组中；放射学阴性中轴型脊柱炎临床 II 期达到主要终点。2、IL-5 单抗(“610”)重度嗜酸性粒细胞哮喘患者临床 III 期以及延长给药间隔的 II 期临床均受试者入组中。3、IL-4R α 单抗(“611”)成人中重度特应性皮炎适应症临床 III 期达到主要终点；慢性鼻窦炎伴鼻息肉、联合 TCS 治疗 AD 的临床 III 期均入组完成；青少年(III 期)以及儿童(II 期)中重度 AD、COPD(III 期)适应症受试者入组中。4、IL-1 β 单抗(“613”)急性痛风性关节炎适应症递交 NDA 申请并获 CDE 受理；痛风性关节炎间歇期适应症已完成临床 II 期，结果积极。5、BDCA2 单抗(“626”)SLE 适应症 Ib/II 期临床试验进行中。6、TLIA 单抗(“627”)溃疡性结肠炎(UC)适应症临床 I 期进行中。

图65：三生国健在研管线（截止公司 2025 年中报）



资料来源：三生国健公司公告，中国银河证券研究院

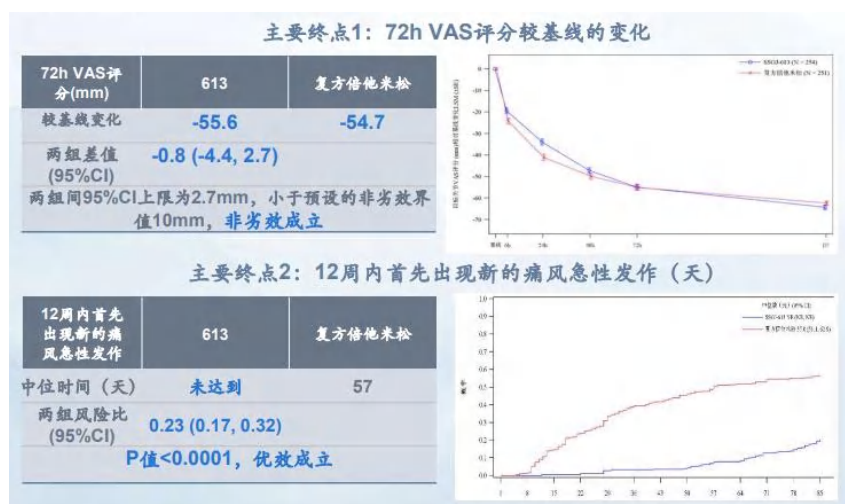
其中，610 是国内进展最快的 IL-5 单抗，对哮喘患者肺功能改善明显，II 期临床试验疗效显示优于同靶点产品美泊利珠单抗和 Reslizumab，公司预计 2027 年申报 NDA。613 研发进展位列同靶点国内第二位，国产仅有金纳单抗获批上市，存在极大未满足需求，依旧具备强先发优势。

图66：610 II 期临床效果积极



资料来源：三生国健公司官网，中国银河证券研究院

图67: 613 痛风关节炎急性期 III 期临床双终点均已达到



资料来源: 三生国健公司官网, 中国银河证券研究院

五、风险提示

研发进展不及预期：创新药研发过程中存在临床入组进度、疗效和安全性数据不确定等风险；

行业政策不确定性：创新药行业政策调整可能带来临床试验设计要求改变、上市销售价格改变、医保报销范围及比例改变等风险；

商业化销售不及预期：创新药商业化销售存在受到地区政策、物流运力、生产产能、销售推广等不确定因素影响带来的风险；

市场竞争加剧：创新药研发热度持续提升，可能存在同靶点扎堆、市场竞争加剧等风险。

图表目录

图 1: 2018 年至 2030 年(估计)全球自身免疫疾病物市场.....	5
图 2: 2019 年至 2032 年 (估计) 中国自身免疫疾病市场.....	5
图 3: 常见自身免疫疾病	6
图 4: 常见自身免疫疾病市场规模 (亿元)	6
图 5: 自免疾病发病机制的共同特征.....	7
图 6: 人体免疫应答的三种类型.....	8
图 7: 主要自免疾病已上市药物靶点情况	8
图 8: 2020-2024 年不同自免疾病在研靶点变化 (II 期和 III 期)	9
图 9: IL-1 家族信号通路.....	11
图 10: IL-2 在 T 细胞活化中的双重作用.....	12
图 11: IL-4 和 IL-13 受体信号通路.....	13
图 12: IL-6/IL-6R 相关信号通路.....	14
图 13: IL-12 和 IL-23 及其受体和下游信号通路.....	15
图 14: 靶向 IL-23-IL-17 信号通路的药物	15
图 15: JAK-STAT 信号通路主要组成.....	16
图 16: TNFR1 的炎症信号传导	17
图 17: STAT6 上游通路.....	18
图 18: B 细胞发育途径和治疗靶点	19
图 19: 银屑病全球发病率.....	21
图 20: 银屑病主要发病机制.....	22
图 21: 银屑病分型和共病.....	22
图 22: 银屑病热门靶点不同临床期在研药物数量.....	25
图 23: TYK2 介导的 IL-12、IL-23 和 I 型 IFN 信号通路	26
图 24: 特应性皮炎全球发病率.....	29
图 25: 特应性皮炎发病机制以及涉及药物.....	29
图 26: 特应性皮炎严重度的评价方法	30
图 27: 特应性皮炎的阶梯诊疗路径	31
图 28: 特应性皮炎在研靶点情况	34
图 29: 度普利尤单抗年销售额 (亿欧元)	34
图 30: 类风关对其他身体部位的影响	36
图 31: 类风关全球发病率.....	37
图 32: 免疫激活引起的滑膜反应	38

图 33: 类风湿发病机制	38
图 34: 类风湿药物治疗	39
图 35: 慢性支气管炎、肺气肿、慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘的关系示意图	41
图 36: 全球十大死因	41
图 37: COPD 全球发病率	42
图 38: COPD 主要的致病机制.....	42
图 39: 2024 年 GOLD 中慢阻肺的 ABE 分级.....	43
图 40: ICS+LABA+LAMA 三联吸入治疗的协同作用机制	44
图 41: COPD 治疗总览	45
图 42: IL-33 单抗作用机制.....	46
图 43: TSLP 单抗作用机制.....	47
图 44: 恩塞芬汀作用机制.....	48
图 45: SLE 的受累器官分布.....	50
图 46: SLE 全球流行病学	50
图 47: SLE 发病机制中的复杂交互网络	51
图 48: SLE 治疗靶点全景图解.....	52
图 49: SLE 诊疗路径图	55
图 50: SLE 在研靶点热度图.....	56
图 51: SLE 在研疗法汇总	58
图 52: 先声药业收入与归母净利润情况（亿元）	61
图 53: 先声药业研发费用情况（亿元）	61
图 54: 先声药业在研管线（截止公司 2025 年中报）	62
图 55: TL1A:DR3 依赖性通路在肠道纤维化中的作用	63
图 56: 荃信生物在研管线（截止公司 2025 年中报）	64
图 57: 荃信生物管线预期进展.....	64
图 58: QX013N 作用机制	65
图 59: 康诺亚在研管线（截止公司 2025 年中报）	66
图 60: CM512 单次给药平均血药浓度.....	67
图 61: 益方生物在研管线（截止公司 2025 年中报）	67
图 62: D-2570 II 期临床数据	68
图 63: 三生国健收入与归母净利润情况（亿元）	68
图 64: 三生国健研发费用情况（亿元）	68
图 65: 三生国健在研管线（截止公司 2025 年中报）	69
图 66: 610 II 期临床效果积极	69
图 67: 613 痛风关节炎急性期 III 期临床双终点均已达到.....	70

表 1: 3 种免疫应答的分类.....	8
表 2: 白介素家族分类.....	9
表 3: 全球已上市 JAK 抑制剂.....	16
表 4: 不同自免靶点已上市药物及对应适应症.....	19
表 5: 不同国家银屑病疾病严重程度的分类标准.....	23
表 6: 不同类型银屑病治疗方案.....	23
表 7: 国内获批治疗银屑病的生物制剂及小分子药物.....	23
表 8: 银屑病主要三类靶点创新药在中国的研发进度.....	25
表 9: 银屑病主要药物临床数据对比.....	27
表 10: 银屑病 vs 特应性皮炎.....	30
表 11: 特应性皮炎已获批药物.....	31
表 12: 特应性皮炎已上市药物疗效及安全性对比.....	32
表 13: IL-4R 抑制剂竞争格局.....	34
表 14: JAK 抑制剂竞争格局.....	35
表 15: 不同类型关节疾病对比.....	36
表 16: 国内已上市类风关药物以及疗效.....	39
表 17: 类风湿关节炎 II/III 期在研药物情况.....	40
表 18: COPD 现有疗法.....	44
表 19: COPD 处于临床阶段的 IL-4Ra 单抗.....	45
表 20: 度普利尤单抗治疗 COPD 的 III 期临床结果.....	45
表 21: COPD 处于临床阶段的 IL-33/ST2 抗体.....	46
表 22: COPD 处于临床阶段的 TSLP 抗体.....	47
表 23: PDE3/4 抑制剂管线数据对比.....	48
表 24: COPD 处于临床阶段的 PDE3/4 抑制剂.....	49
表 25: SLE 靶向治疗代表药物及其靶点.....	52
表 26: 系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI-2000).....	53
表 27: 狼疮肾炎的病理分型.....	54
表 28: SLE 已上市药物数据对比.....	56
表 29: SLE 在研药物.....	58
表 30: 重点公司概况.....	60

分析师承诺及简介

本人承诺以勤勉的执业态度，独立、客观地出具本报告，本报告清晰准确地反映本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告的具体推荐或观点直接或间接相关。

程培，上海交通大学生物化学与分子生物学硕士，10 年以上医学检验行业+医药行业研究经验，公司研究深入细致，对医药行业政策和市场营销实务非常熟悉。此前作为团队核心成员，获得新财富最佳分析师医药行业 2022 年第 4 名、2021 年第 5 名、2020 年入围，2021 年上海证券报最佳分析师第 2 名，2019 年 “金牌分析师” 医药行业第 1 名，2018 年第一财经最佳分析师医药行业第 1 名等荣誉。

孙怡，南京大学制药工程/新南威尔士大学商业分析双硕士，2021 年就职于民生证券，2023 年加入银河证券研究院，主要从事医药行业研究工作。

免责声明

本报告由中国银河证券股份有限公司（以下简称银河证券）向其客户提供。银河证券无需因接收人收到本报告而视其为客户。若您并非银河证券客户中的专业投资者，为保证服务质量、控制投资风险、应首先联系银河证券机构销售部门或客户经理，完成投资者适当性匹配，并充分了解该项服务的性质、特点、使用的注意事项以及若不当使用可能带来的风险或损失。

本报告所载的全部内容只提供给客户做参考之用，并不构成对客户的投资咨询建议，并非作为买卖、认购证券或其它金融工具的邀请或保证。客户不应单纯依靠本报告而取代自我独立判断。银河证券认为本报告资料来源是可靠的，所载内容及观点客观公正，但不担保其准确性或完整性。本报告所载内容反映的是银河证券在最初发表本报告日期当日的判断，银河证券可发出其它与本报告所载内容不一致或有不同结论的报告，但银河证券没有义务和责任去及时更新本报告涉及的内容并通知客户。银河证券不对因客户使用本报告而导致的损失负任何责任。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的银河证券网站以外的地址或超级链接，银河证券不对其内容负责。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。

银河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。银河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。

银河证券已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格。除非另有说明，所有本报告的版权属于银河证券。未经银河证券书面授权许可，任何机构或个人不得以任何形式转发、转载、翻版或传播本报告。特提醒公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告。

本报告版权归银河证券所有并保留最终解释权。

评级标准

评级标准	评级	说明
评级标准为报告发布日后的 6 到 12 个月行业指数（或公司股价）相对市场表现，其中：A 股市场以沪深 300 指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准，北交所市场以北证 50 指数为基准，香港市场以恒生指数为基准。	行业评级	推荐：相对基准指数涨幅 10% 以上
		中性：相对基准指数涨幅在 -5%~10% 之间
		回避：相对基准指数跌幅 5% 以上
公司评级	推荐：相对基准指数涨幅 20% 以上	
	谨慎推荐：相对基准指数涨幅在 5%~20% 之间	
	中性：相对基准指数涨幅在 -5%~5% 之间	
	回避：相对基准指数跌幅 5% 以上	

联系

中国银河证券股份有限公司 研究院

深圳市福田区金田路 3088 号中洲大厦 20 层

上海浦东新区富城路 99 号震旦大厦 31 层

北京市丰台区西营街 8 号院 1 号楼青海金融大厦

公司网址：www.chinastock.com.cn

机构请致电：

深广地区：程 曦 0755-83471683 chengxi_yj@chinastock.com.cn

苏一耘 0755-83479312 suyiyun_yj@chinastock.com.cn

上海地区：陆韵如 021-60387901 luyunru_yj@chinastock.com.cn

李洋洋 021-20252671 liyangyang_yj@chinastock.com.cn

北京地区：田 薇 010-80927721 tianwei@chinastock.com.cn

褚 颖 010-80927755 chuying_yj@chinastock.com.cn