

生物制品

2024年01月10日

过敏类疾病：2型免疫通路失衡带来的百亿蓝海市场

——行业深度报告

投资评级：看好（维持）

余汝意（分析师）

汪晋（联系人）

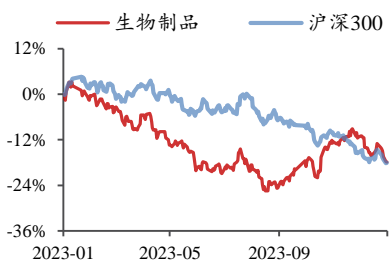
yuruyi@kysec.cn

wangjin3@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

证书编号：S0790123050021

行业走势图



数据来源：聚源

相关研究报告

《掘金蓝海市场，RSV 疫苗前景广阔——行业深度报告》-2024.1.7

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

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

● 由2型免疫通路失衡所诱发，重点关注IL-4R等核心靶点进度靠前的管线

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

● 过敏类疾病患者基数庞大，过敏类药品成长潜力较大

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

● 围绕2型免疫通路靶点进行管线布局，国内多个产品已申报NDA

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

● 受益标的

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

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

内容目录

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

图表目录

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

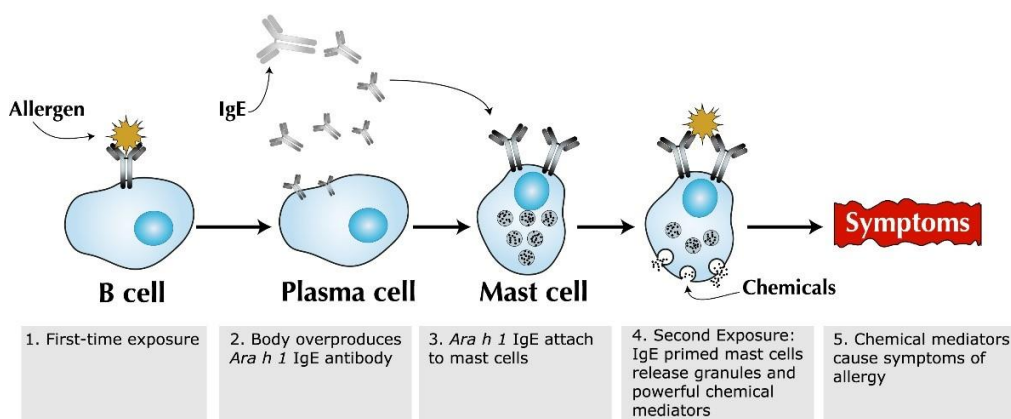
表 3: 治疗过敏类疾病的传统药物种类较多, 靶向药物逐渐成为发展的主流趋势	7
表 4: 度普利尤单抗已有 5 个适应症获批上市	10
表 5: TSLP 与 IL-33 是 2 型免疫级联反应的上游调控因子, 国内外针对这两个靶点已有多条管线布局	11
表 6: IL-5 可诱导嗜酸性粒细胞的成熟、激活和募集, 引发由嗜酸性粒细胞造成的过敏性疾病	12
表 7: IL-4R 是 2 型免疫通路关键细胞因子受体, 仅有 1 款靶向药物获批上市, 拥有广阔的发展空间。	13
表 8: IL-13 靶点已有 2 款产品获批上市, 国内暂无企业布局该靶点	14
表 9: IgE 靶点目前仅有诺华/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

1、过敏类疾病：患者基数大，由 2 型免疫通路失衡所诱发

1.1、2 型免疫通路异常是诱发过敏性疾病的重要因素

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

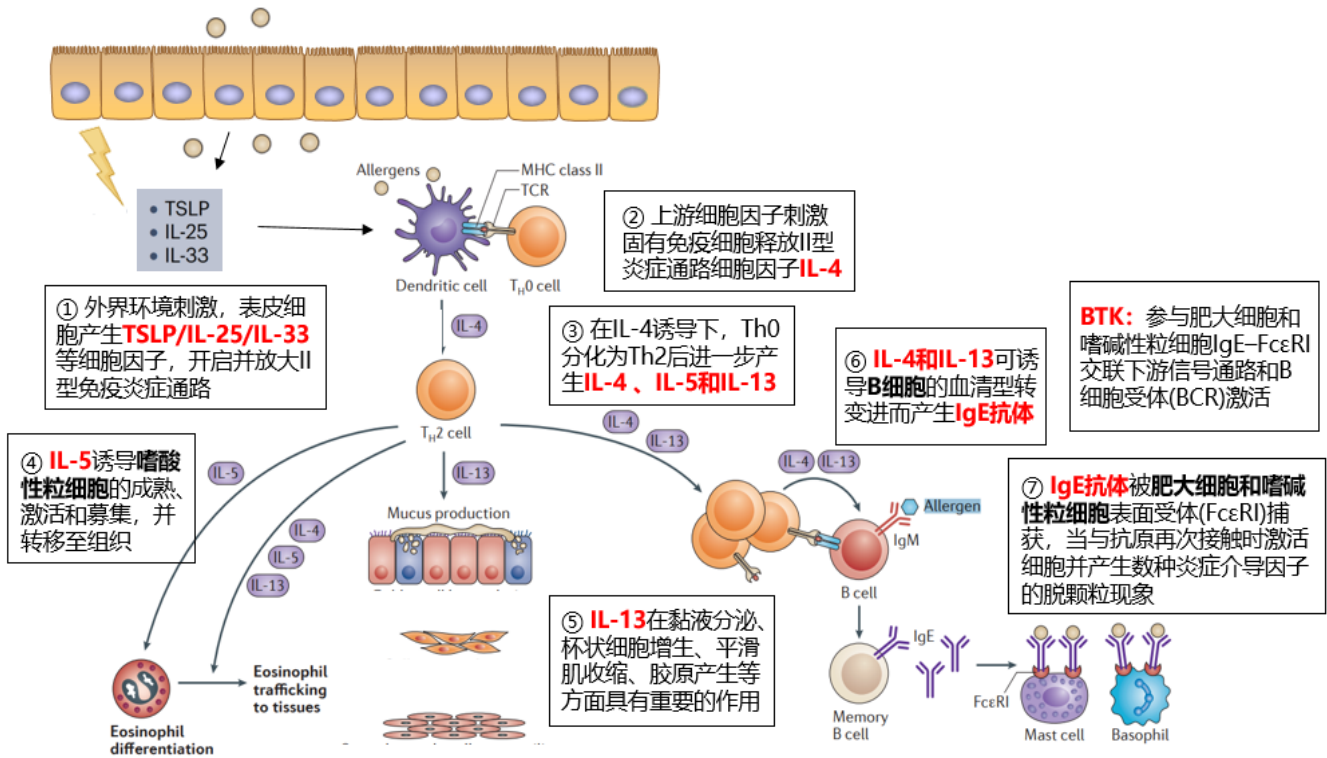
图1：过敏性反应发生过程主要包含致敏期和发敏期



资料来源：2014iGEM 竞赛官网

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

图2：2型免疫通路异常是诱发过敏性疾病的重要因素



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

表1：多种细胞调节因子参与2型免疫通路

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

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

1.2、过敏性疾病种类繁多，患者基数庞大

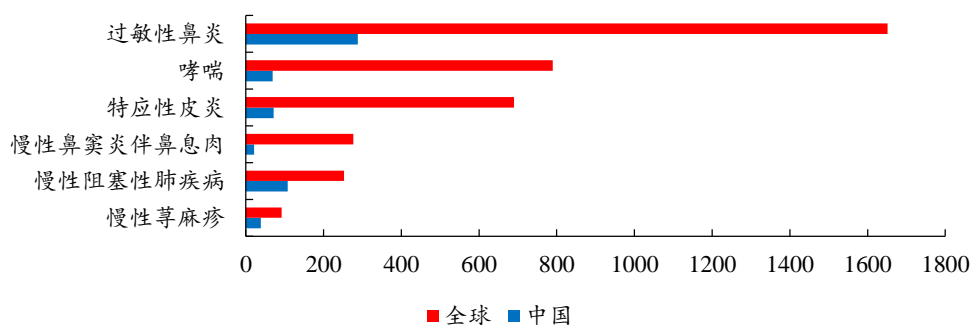
根据炎症反应的发生部位不同，2型免疫通路异常能够诱发不一样的过敏性疾病，比如皮肤类（特应性皮炎、慢性自发性荨麻疹等）、呼吸道类（慢性鼻窦炎、哮喘、慢性阻塞性肺病等）、消化道类（嗜酸性粒细胞食管炎）、心血管类（嗜酸性肉芽肿性血管炎）等。过敏性疾病患者人群基数较大，根据 Frost & Sullivan 数据，预估 2023 年过敏性鼻炎、哮喘、特应性皮炎、慢性阻塞性肺疾病这 4 类疾病患者基数最大，全球患者人数分别约 16.52/7.90/6.89/2.53 亿人，中国患者人数分别约 2.88/0.69/0.72/1.07 亿人。针对这些适应症领域布局的药品预计拥有更大的成长潜力。

表2：根据炎症反应的发生部位不同，2型免疫通路异常能够诱发不同的过敏性疾病

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

资料来源：《默沙东诊疗手册》、开源证券研究所

图3：预计过敏性疾病患者人群基数庞大（2023E，单位：百万人）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

2、过敏类药物：上市靶向药物较少，IL-4R 成为热门靶点

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

表3：治疗过敏类疾病的传统药物种类较多，靶向药物逐渐成为发展的主流趋势

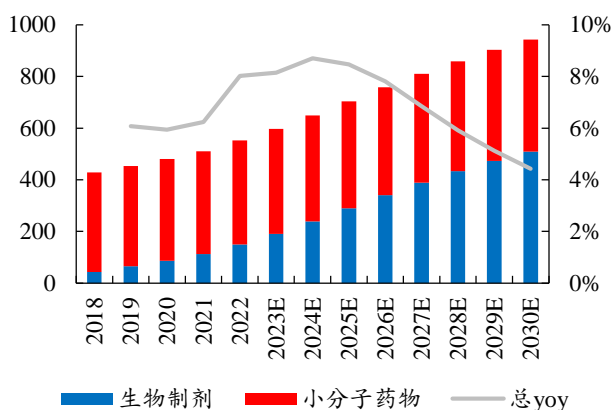
过敏类疾病药物	分类	机理	特点	具体例子
抗组胺药物	第 1 代		特异性差，具有镇静、嗜睡、中枢神经抑制等不良反应	苯海拉明
	第 2 代	在较低浓度时该类物质能竞争性地阻断组胺与 H1 受体的结合及其活性，从而产生拮抗作用	非镇静抗组胺药，但对心血管系统具有潜在毒性，主要会导致心律失常	氯雷他定
	第 3 代		疗效好，不良反应小，长期服用无耐受性	左旋西替利嗪
白三烯受体拮抗剂		白三烯被认为是哮喘发生过程中的主要炎症介质，白三烯受体拮抗剂能选择性地结合靶器官上的受体并竞争性地阻断半胱氨酸的作用，进而阻断器官对白三烯产生反应	无中枢镇静作用，对成人和儿童安全性和耐受性良好；单用时，疗效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

资料来源：《抗过敏药物临床应用研究进展》李恩灿等、开源证券研究所

2.1、国内过敏类药物市场快速扩容，生物制剂渗透率预计持续提升

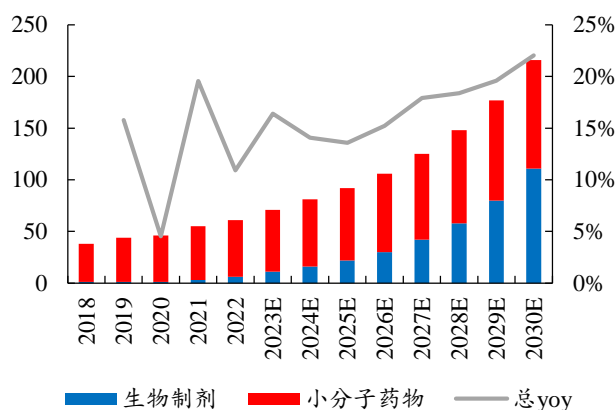
中国过敏类药物市场规模低于全球，预计将进入快速发展阶段。根据 Frost & Sullivan 数据，预计 2030 年全球/中国抗过敏类药物市场将分别达到 943/216 亿美元,2022-2030 CAGR 达 6.9%/17.1%；现阶段中国抗过敏类药物市场规模低于全球，随着国内患者对过敏类疾病的重视程度与支付能力逐渐提升，以及国产靶向类药物陆续获批上市，中国过敏类疾病药品市场预计将迎来高速发展期。按适应症领域看，国内各过敏适应症药品规模前三分别为哮喘、慢性阻塞性肺病与慢性自发性荨麻疹，2022 年市场规模分别为 38/32/23 亿美元。

图4：全球抗过敏类药物市场稳健增长（亿美元）



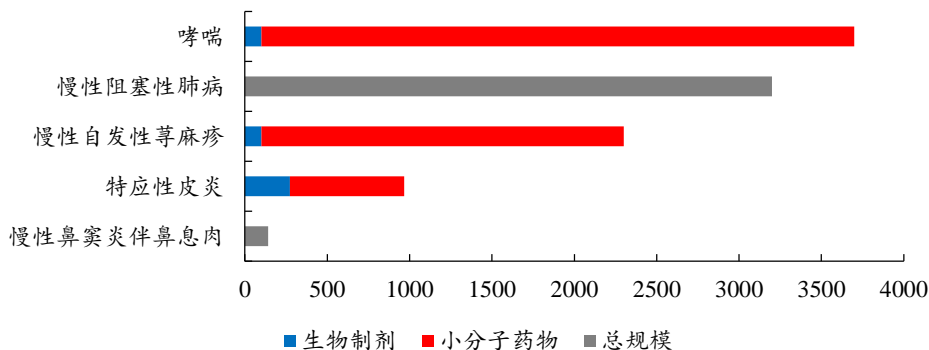
数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

图5：中国抗过敏类药物市场快速增长（亿美元）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

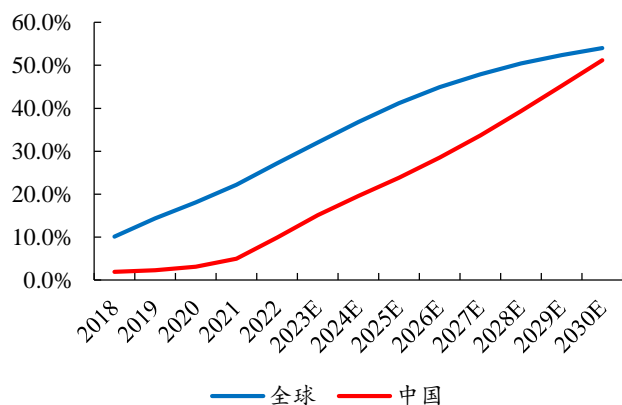
图6：2022年哮喘、COPD和慢性自发性荨麻疹市场规模国内前三（百万美元）



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

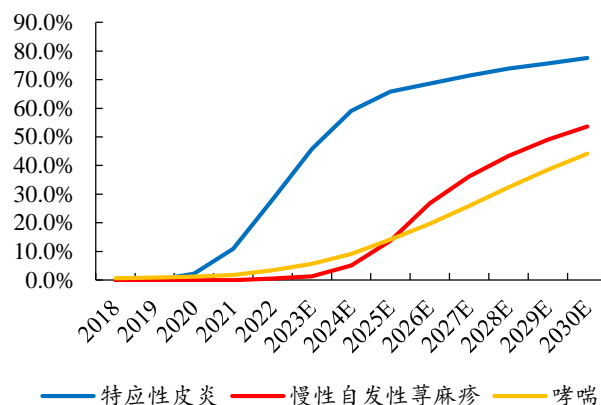
现阶段全球过敏类疾病生物试剂的市场渗透率较低，预计持续提升。根据 Frost & Sullivan 数据，预估 2023 年全球/中国生物试剂的渗透率分别约 32.0%/15.1%，整体处于较低水平；凭借疗效好、安全性高、重症及耐药患者起效明显等诸多优势，生物试剂在过敏类疾病的市场渗透率将逐渐提升，预计 2030 年达 54.0%/51.2%。作为治疗特应性皮炎的首款生物靶向药物，度普利尤单抗已于 2020 年 6 月在国内获批上市，并呈现快速放量态势；预估 2023 年国内特应性皮炎的生物试剂渗透率达 45.8%，相对处于较高水平；预估哮喘与慢性自发性荨麻疹渗透率达 5.7%/1.3%，还有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

图7：全球过敏类疾病生物试剂渗透率仍处于较低水平



数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

图8：国内各过敏适应症生物试剂渗透率提升节奏不同

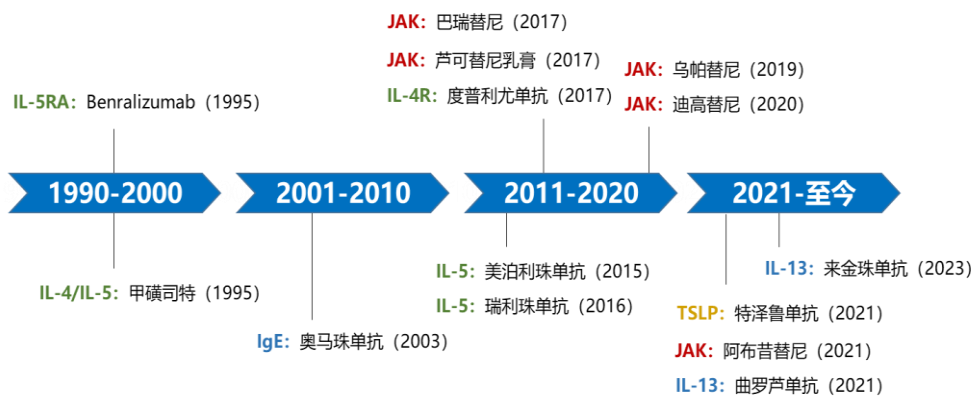


数据来源：Frost & Sullivan、开源证券研究所

2.2、过敏类疾病领域有诞生大单品的潜力，目前上市靶向药物整体较少

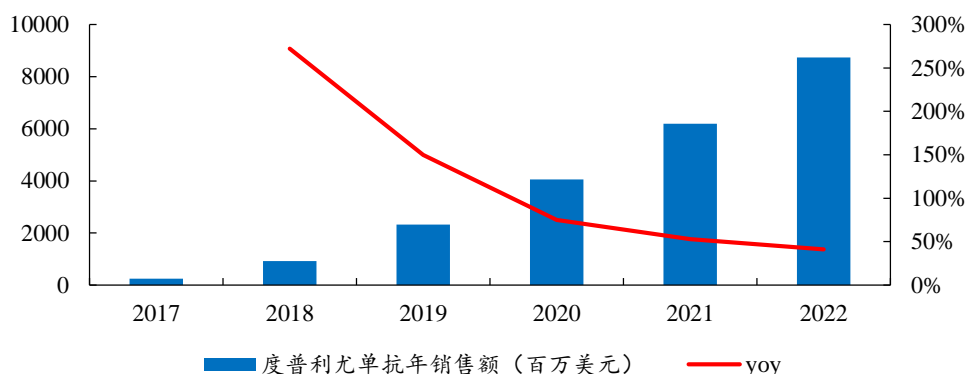
过敏类疾病领域有诞生大单品的潜力，已获批上市的靶向药物整体较少。现阶段治疗过敏类疾病的靶向药物中，已获批上市的靶点包括 IL-4R、IL-5、IL-13、TSLP、JAK、IgE 等。大单品度普利尤单抗 (IL-4R)、奥马珠单抗 (IgE) 与美泊利珠单抗分别于 2017 年/2003 年/2015 年上市，2022 年销售额分别达 87.31/36.82/17.54 亿美元。一方面，过敏类疾病领域有诞生大单品的潜力；另一方面，该领域获批上市的靶向药物整体较少，仍存在较大未满足的临床需求。

图9：过敏类疾病有诞生大单品的潜力，已获批上市的靶向药物整体较少



资料来源：Insight、开源证券研究所

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

图10：2017-2022 年度普利尤单抗全球销售额逐年稳健增长


数据来源：Insight、开源证券研究所

表4：度普利尤单抗已有 5 个适应症获批上市

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

资料来源：Insight、开源证券研究所

2.3、围绕 2 型免疫通路各靶点进行产品布局，国内多条管线快速推进

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

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

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

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

资料来源：Insight、开源证券研究所

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

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

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

资料来源：Insight、开源证券研究所

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

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/475144010014011041>