

JAK2 成为血液系统相关疾病治疗和预防的作用靶点；JAK3 成为治疗自身免疫性疾病的热门靶点。

有了泛 JAK，科学家又继续孜孜不倦地思考，有没有可能设计出选择性关掉 JAK 开关的机制，更精准更多关掉出问题 JAK 通路的开关，不影响正常的通路？依照这个思路，第一个高选择性的 JAK 抑制剂、治疗特应性皮炎的阿布昔替尼 (Abrocitinib) 2021 年于欧洲获批上市，紧接着于次年在美国、中国上市。阿布昔替尼更为精准的抑制 JAK1 通路，体现了科学家对于强化疗效、降低不良反应做出的非凡努力，为中重度特应性皮炎的治疗提供了新选择。

目前，特应性皮炎按照疾病严重程度给予不同的治疗方案，医生根据不同的病症采用不同的对应治疗方法。在皮肤护理基础治疗基础上，轻度患者以外用药治疗为主，中度和重度特应性皮炎除了使用外用药物还需要启动系统治疗，JAK1 抑制剂就是系统治疗中重要的一种创新药物。

过去，中重度特应性皮炎治疗效果不太理想，与这种疾病本身比较复杂有直接关系。因为特应性皮炎的发病机制涉及遗传因素、皮肤屏障功能下降、免疫异常反应及皮肤微生态失衡等因素，各个年龄段的特应性皮炎的临床表现也不同，其中成人和老年的特应性皮炎免疫表型更加复杂多样。《中国特应性皮炎患者生存状况调查报告（2020）》显示，有超过 3/4 的医生认为，现有的特应性皮炎传统治疗方案存在疗效不满意、副作用多等缺陷。

因此，创新的特应性皮炎治疗药物成为很多国内外大型药企的重点研发目标。而如今有了包括 JAK 抑制剂和生物制剂等新药，彻底改变了中重度特应性皮炎的治疗困局。

有了选择性抑制 JAK1 的药物之后，辉瑞的科学家们以同样的精准选择思路用在其他自体免疫疾病的研究，又找到了 JAK3 和 TEC（TEC 家族激酶，是非受体酪氨酸激酶的一种）两个通路的开关。通过关掉这两个

炎症信号传导的开关，科学家发现人体免疫细胞不再攻击健康的毛囊，而以此为发病机制的斑秃迎刃而解。尚格林博士说：“我觉得最有意思的事情是托法替布抑制 JAK1 和 JAK3 两个通路，而后来阿布昔替尼精准抑制 JAK1 通路，利特昔替尼精准抑制 JAK3/TEC 双通路，从合并在一起到分开，我们用了 10 年。我们本来以为覆盖多个 JAK 通道更好，后来发现分开的高选择性 JAK 能实现疗效和安全性的更好平衡。”

JAK 抑制剂诞生后的中国布局

作为全球首个研发炎症免疫性疾病 JAK 通路的生物制药公司，辉瑞一直在为将创新治疗带给更多患者而努力。

辉瑞中国区总裁 Jean-Christophe Pointeau 介绍，自

辉瑞中国区总裁 Jean-Christophe Pointeau

