

## 医药生物

# 创新药周报：肿瘤研发赛道群雄逐鹿，国药出征 ESMO 成绩斐然

### 一、本周聚焦——2021 ESMO 重点成果盘点

2021年9月16日-9月21日，2021年欧洲肿瘤内科学会年会（ESMO）正式召开。本周，我们对国内药企口头汇报重点、国内药企 e-Poster 成果、海外热门创新进展进行整理摘录，把握国内药企研发最新动态，紧跟全球创新最新进展。本次 ESMO 国内以恒瑞医药、君实生物、信达生物、百济神州为首的 20 余家药企的研究成果入选大会，其中十余项入选口头报告，充分彰显了国药创新实力。

**国药之光——国内药企口头汇报重点：**普那布林 DUBLIN-3 研究达全部研究终点；特瑞普利单抗首发食管鳞癌一线治疗 III 期研究数据，患者生存期获得显著延长；科济药业 CLDN18.2 CAR-T 治疗消化系统肿瘤获斐然成绩；派安普利单抗在多肿瘤治疗领域展现潜力；舒格利单抗 III 期 NSCLC 取得新突破；艾伏尼布治疗携带易感 IDH1 突变成人 AML 取得良好疗效、安全性数据；信迪利单抗联合化疗一线治疗食管鳞癌、胃癌延长患者生命；除此之外，和黄医药、嘉和生物、科伦药业均有研究成果入围 ESMO 口头汇报，充分体现全球对于国药创新肯定。

**千帆竞发——国内药企 e-Poster 集锦：**恒瑞医药 30 余项摘要公布，新老产品共拓大肿瘤市场；君实生物特瑞普利单抗持续探索肿瘤领域布局；信达生物信迪利单抗开展新适应症，即将上市产品培米替尼公布两眼数据；贝达药业开展贝福 vs 埃克头对头试验，MIL60 生物等效性获得验证；康方生物后发 PD-1 派安普利单抗联药方案打开市场；百济神州替雷利珠单抗全面覆盖肺癌领域，积极开展联用探索等，多个国产创新药参与 ESMO 数据发布，靶点多样，国际认可度逐渐提升。

**革故鼎新——海外热门创新进展摘录：**多个 ADC 药物最新临床披露不负期待；双免疫疗法纳武利尤单抗（PD-1）与伊匹木单抗（CTLA-4）联用治疗肾细胞癌五年生存率达 48%；INTASYL 技术平台创新 RNA 疗法激发持久抗癌免疫反应；微生物组衍生多肽疗法 SG-3-00802 逆转 PD-1 疗法耐药性；肿瘤浸润淋巴细胞疗法击破免疫检查点耐药性；PD-1/CTLA-4 免疫“双抗”AK104 疾病控制率达 100%；新型抗癌疫苗 Tedopi 在 NSCLC III 期临床试验最终阶段取得阳性结果。

### 二、医药板块创新药个股行情回顾：

本周沪深医药创新药板块涨跌幅排名前 5 的为恒瑞医药、前沿生物-U、华东医药、信立泰、罗欣药业。后 5 的为博瑞医药、亿帆医药、泽璟制药-U、百奥泰-U、君实生物-U。

本周港股医药创新药板块涨跌幅排名前 5 的为信达生物、嘉和生物-B、东阳光药、康诺亚-B、康方生物-B。后 5 的为百济神州、德琪医药-B、药明巨诺-B、康宁杰瑞制药-B、云顶新耀-B。

### 三、创新药行业中长期观点：

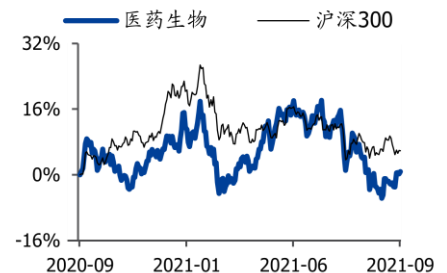
近几年，政策刺激下资本涌入，国内迎来创新大风口。我国的创新市场有较强的政策属性，2017 年 10 月 8 日，两办联合印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，开启了第一波创新浪潮。叠加药品注册管理办法修订、药品谈判、医保动态调整机制等出台，从政策顶层设计彻底解决了历史上由于研发资源有限、审评不规范&进度慢、招标效率低、入院难度高、医保对接难等造成的创新动力不足的问题。在纲领性政策刺激之下，叠加近年科创板、注册制等推动，创新药赛道资本蜂拥，创新药企业融资加速，也引领了我国创新药投资进入大风口时代。在良好的政策环境与资本推动下，国内创新崛起加速。国产创新药陆续进入收获期，未来几年将看到更多重磅创新产品在国内陆续获批上市。

不可忽视的是，政策给予“泛泛创新”的时间窗口越来越短，医保控费趋严、赛道日益拥挤，我们已经慢慢进入到“精选优质创新”的时刻。我国目前创新药研发同质化现象较为严重，靶向药物同质化现象最为严重。创新药上市即重磅炸弹的时代慢慢过去，政策给予“泛泛创新”的时间窗口期越来越短。我们认为，我国的创新药市场在当下已经慢慢从“泛泛创新”进入到“精选优质创新”的时刻。单抗热门靶点未来同质化竞争将持续白热化，同质化产品将逐渐失去竞争力，新技术、稀缺的技术平台、差异化的治疗领域、创新的给药方式等都可能给企业带来更好的竞争格局，有技术沉淀的公司有望脱颖而出。

**风险提示：**1) 负向政策持续超预期；2) 行业增速不及预期。

增持（维持）

### 行业走势



### 作者

分析师 张金洋

执业证书编号：S0680519010001

邮箱：zhangjy@gzsq.com

分析师 胡碧蓉

执业证书编号：S0680519010003

邮箱：huruobi@gzsq.com

分析师 应沁心

执业证书编号：S0680521090001

邮箱：yingqinxin@gzsq.com

### 相关研究

- 1、《医药生物：2021Q2 公募基金重仓持股医药仓位变化几何？》2021-07-25
- 2、《医药生物：创新药周报：诺华、强生捷报频传，创新发展动力强劲》2021-07-25
- 3、《医药生物：创新药周报：BTKi 精准抑制 B 细胞增殖，百亿市场未来格局瞩目》2021-07-18



## 内容目录

一、本周聚焦——2021 ESMO 重点成果盘点	4
1.1 国药之光：国内药企口头汇报重点	4
【普那布林】DUBLIN-3 研究达全部研究终点，有望改写治疗现状	4
【特瑞普利单抗】首发食管鳞癌一线治疗 III 期研究数据，患者生存期显著延长	6
【CT041】CLDN18.2 CAR-T 治疗消化系统肿瘤成绩斐然	7
【派安普利单抗】疗效安全性数据彰显潜力，多肿瘤治疗领域极具前景	8
【舒格利单抗】同时覆盖鳞状和非鳞状患者，III 期 NSCLC 取得新突破	10
【艾伏尼布】治疗携带易感 IDH1 突变成人 AML 耐受性良好，安全性可控	11
【信迪利单抗】PD-1 联合化疗一线治疗食管鳞癌、胃癌延长患者生命	12
【其他口头报告】	13
1.2 千帆竞发：国内药企 e-Poster 集锦	14
【恒瑞医药】30 余项摘要公布，新老产品共拓大肿瘤市场	14
【君实生物】特瑞普利单抗持续探索肿瘤领域布局	14
【信达生物】信迪利单抗开展新适应症，培米替尼上市在即	15
【贝达药业】开展贝福 vs 埃克头对头试验，MIL60 生物等效性获得验证	15
【康方生物】后发 PD-1 派安普利单抗联药方案打开市场	15
【百济神州】替雷利珠单抗全面覆盖肺癌领域，积极开展联用探索	16
【其他企业 e-Poster】	16
1.3 革故鼎新：海外热门创新进展摘录	18
【ADC】百舸争流，多个最新临床披露不负期待	18
【双免疫疗法】纳武利尤单抗（PD-1）与伊匹木单抗（CTLA-4）联用治疗肾细胞癌	20
【INTASYL 技术平台】创新 RNA 疗法激发持久抗癌免疫反应	21
【多肽疗法】微生物组衍生多肽逆转 PD-1 疗法耐药性	21
【TILs】肿瘤浸润淋巴细胞疗法击破免疫检查点耐药性	22
【免疫双抗】PD-1/CTLA-4 免疫“双抗”AK104 疾病控制率达 100%	22
【肺癌疫苗】新型抗癌疫苗 Tedopi 在 NSCLC III 期临床试验最终阶段取得阳性结果	23
二、医药板块创新药个股行情回顾	23
三、公司公告及行业动态一周汇总	24
四、国内新药临床批准信息更新	25
五、风险提示	25

## 图表目录

图表 1: DUBLIN-3 试验组、对照组结果	4
图表 2: 普那布林联合多西他赛组的平均 OS 为 15.08 个月	5
图表 3: OS 率体现该联合方案具有持久的抗癌获益	5
图表 4: 普那布林联合多西他赛组的平均 PFS 为 6.0 个月	5
图表 5: PFS 率体现该联合方案较单药治疗持续保持疗效优势	5
图表 6: 普那布林联合多西他赛 3 级及以上不良反应人数	5
图表 7: JUPITER-06 试验组、对照组结果	6
图表 8: 特瑞普利单抗组的疾病进展或死亡风险降低了 42%	6
图表 9: 特瑞普利单抗联合化疗将患者的生存期显著延长	6

图表 10: 胃癌/胃食管结合部癌患者治疗中位 PFS 达到 5.6 个月.....	7
图表 11: 胃癌/胃食管结合部癌患者治疗 ORR 达到 48.6%.....	7
图表 12: CT041 治疗患者临床不良反应情况 .....	8
图表 13: CAR 拷贝数在第 7 天左右达到峰值并在第 4 周持续存在.....	8
图表 14: 应答者的 CAR 拷贝峰值相对较高 .....	8
图表 15: 25 例评估疗效的患者中, ORR 为 28%, DCR 为 88%.....	9
图表 16: 25 例评估疗效的患者中中位 PFS 9.76 个月 .....	9
图表 17: 派安普利单抗联合安罗替尼治疗患者不良反应情况 .....	9
图表 18: 派安普利单抗治疗二线以上鼻咽癌患者 OS 曲线.....	10
图表 19: 派安普利单抗治疗二线以上鼻咽癌患者最佳反应疗效分析 .....	10
图表 20: 舒格利单抗 BICR 评估的中位 PFS 9.0 月 .....	11
图表 21: 舒格利单抗 PS 评分、同步/序贯放化疗、放疗剂量均更加获益.....	11
图表 22: 舒格利单抗安全性良好 .....	11
图表 23: ORIENT-15 总体人群研究结果.....	12
图表 24: ORIENT-16 总体人群研究结果.....	12
图表 25: 恒瑞医药 e-Poster 汇总 (不包括 TiP) .....	14
图表 26: 君实生物特瑞普利单抗 e-Poster 汇总 (不包括 TiP) .....	15
图表 27: 信达生物 e-Poster 汇总 (不包括 TiP) .....	15
图表 28: 贝达药业 e-Poster 汇总.....	15
图表 29: 康方生物 e-Poster 汇总.....	16
图表 30: 百济神州替雷利珠单抗 e-Poster 汇总.....	16
图表 31: 其他企业 e-Poster 汇总.....	17
图表 32: 主要港股标的受 ESMO 催化情况 (标准化) .....	17
图表 33: Enhertu 治疗胃癌患者的 2 期临床结果.....	18
图表 34: DS-7300 分子结构.....	19
图表 35: DS-7300 试验设计.....	19
图表 36: MGC018 作用机制.....	19
图表 37: MGC018 治疗转移性去势抵抗性前列腺癌患者的疗效数据.....	20
图表 38: DS-1062a 三组队列临床数据结果 .....	20
图表 39: DS-1062a 三组队列肿瘤变化情况 .....	20
图表 40: mPH-3861 作用机制 .....	21
图表 41: 注射 mPH-3861 导致小鼠体内肿瘤体积显著缩小 .....	21
图表 42: SG-3-00802 为微生物组中发现的创新多肽疗法 .....	22
图表 43: TIL 疗法的生产过程.....	22
图表 44: AK104 疾病控制率达 100%.....	23
图表 45: AK104 对于 PD-1/PD-L1 耐药患者仍具有疗效.....	23
图表 46: 沪深医药创新药周涨跌幅排名前五、后五个股.....	23
图表 47: 港股医药创新药周涨跌幅排名前五、后五个股.....	24
图表 48: 国内新药 IND 情况汇总.....	25

## 一、本周聚焦——2021 ESMO 重点成果盘点

2021年9月16日至9月21日，2021年欧洲肿瘤内科学会年会（ESMO）正式召开，来自全球各地的专业医药人士分享讨论了卓越前沿的肿瘤学最新进展。本次ESMO国内20余家药企的研究成果入选大会，其中十余项入选口头报告，充分彰显了国药创新实力。本周，我们对国内药企口头汇报重点、国内药企 e-Poster 成果、海外热门创新进展进行整理摘录，把握国内药企研发最新动态，紧跟全球创新最新进展。

### 1.1 国药之光：国内药企口头汇报重点

#### 【普那布林】DUBLIN-3 研究达全部研究终点，有望改写治疗现状

**DUBLIN-3 达到全部研究终点，普那布林联合多西他赛疗效、安全性均获优越成绩。** DUBLIN-3 是一项国际多中心、III 期、随机对照临床研究，旨在评估普那布林联合多西他赛对比单药多西他赛在 EGFR 野生型 NSCLC 二/三线治疗中的安全性和有效性。

**试验设计：**研究在全球共纳入 559 例受试者，按 1:1 随机分组，两组受试者均在每个化疗周期（21 天）的第 1 天接受 75 mg/m<sup>2</sup> 多西他赛给药，联合治疗组在第 1 天多西他赛给药后 1 小时和第 8 天给予 30 mg/m<sup>2</sup> 普那布林。研究的主要终点为 OS；次要终点包括：ORR、PFS、4 级中性粒细胞减少症的发生率、24 个月 OS 率、36 个月 OS 率、48 个月 OS 率等。

**研究结果：DUBLIN-3 达到全部研究终点。**

- 相较于单用多西他赛组，普那布林联合多西他赛组的平均 OS 为 15.08 个月 vs 12.77 个月，中位 OS 为 10.5 个月 vs 9.4 个月，24 个月 OS 率（22.1% vs 12.5%）、36 个月 OS 率（11.7% vs 5.3%）以及 48 个月 OS 率（10.6% vs 0%），显示出该联合方案具有持久的抗癌获益。
- 平均 PFS 为 6.0 个月 vs 4.4 个月，中位 PFS 为 3.6 个月 vs 3.0 个月，ORR 为 12.23% vs 6.76%，4 级中性粒细胞减少症的发生率显著下降（第一疗程第 8 天：27.8% vs 5.26%；全部疗程第 8 天：33.58% vs 5.13%）。
- 安全性方面，联合治疗组的耐受性良好，相较于对照组，患者生活质量更好。

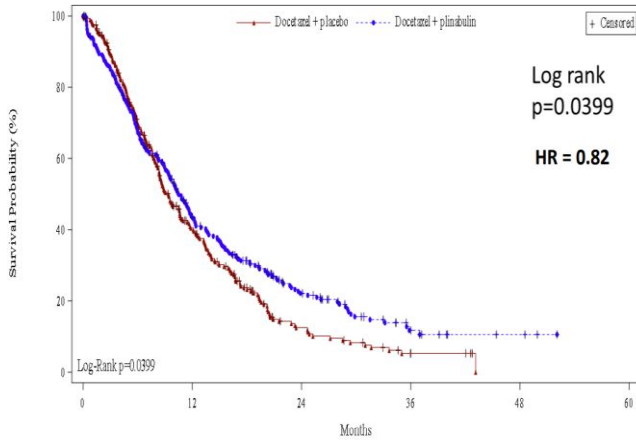
图表 1: DUBLIN-3 试验组、对照组结果

分组	Plin/Doc	Doc/安慰剂
样本量	278	281
mOS (月)	10.5	9.4
mPFS (月)	3.6	3.0
ORR	12.23%	6.76%

资料来源：2021 ESMO，国盛证券研究所

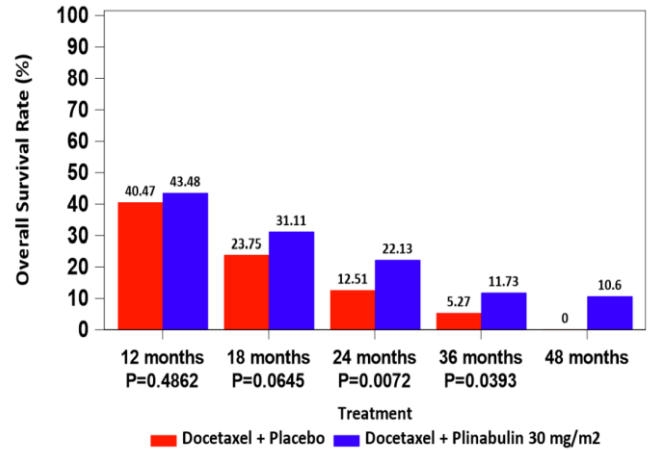


图表 2: 普那布林联合多西他赛组的平均 OS 为 15.08 个月



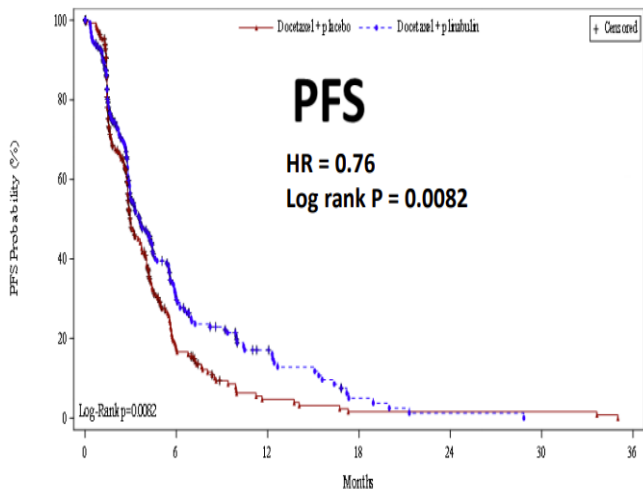
资料来源: Beyond Spring 官网, 国盛证券研究所

图表 3: OS 率体现该联合方案具有持久的抗癌获益



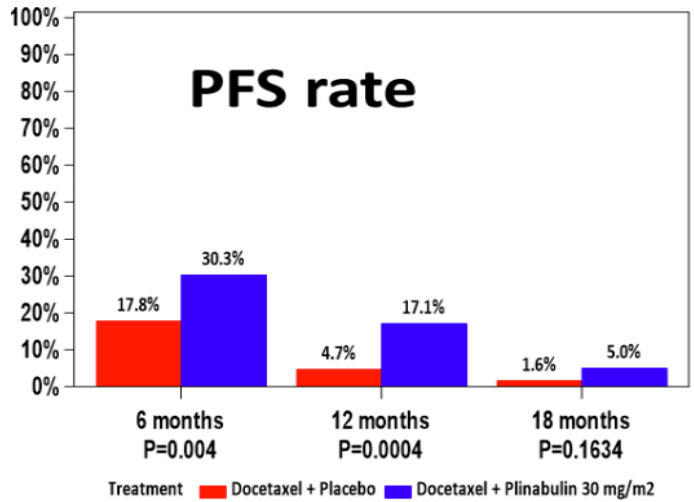
资料来源: Beyond Spring 官网, 国盛证券研究所

图表 4: 普那布林联合多西他赛组的平均 PFS 为 6.0 个月



资料来源: Beyond Spring 官网, 国盛证券研究所

图表 5: PFS 率体现该联合方案较单药治疗持续保持疗效优势



资料来源: Beyond Spring 官网, 国盛证券研究所

图表 6: 普那布林联合多西他赛 3 级及以上不良反应人数

Statistic	Docetaxel + Placebo	Docetaxel + Plinabulin
Total N	278	274
Number of Patients with Events, n(%)	215 (77.3)	204 (74.5)
Total number of Years	71.65	83.43
Total number of Events	791	824
Observed Event Rate per Year	11.04	9.88
Estimated Event Rate per Patient per Year (95% CI)	11.04 (10.30, 11.84)	9.88 (9.22, 10.57)
Rate Ratio vs Docetaxel + Placebo (95% CI)		0.89 (0.81, 0.99)
P-value vs Docetaxel + Placebo		0.0253

资料来源: Beyond Spring 官网, 国盛证券研究所

**【特瑞普利单抗】首发食管鳞癌一线治疗 III 期研究数据，患者生存期显著延长**

JUPITER-06 是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心的 III 期研究 (NCT03829969)，由中山大学肿瘤防治中心徐瑞华教授担任主要研究者，旨在比较特瑞普利单抗联合紫杉醇/顺铂 (TP 化疗) 与安慰剂联合 TP 化疗在晚期或转移性 ESCC 一线治疗中的有效性和安全性。

**试验设计:** JUPITER-06 研究共纳入 514 例未接受过治疗的晚期或转移性 ESCC 患者，随机分配至特瑞普利单抗联合化疗组 (n=257) 或安慰剂联合化疗组 (n=257)，分别接受特瑞普利单抗 (240mg) 或安慰剂联合 TP 化疗方案 (Q3W) 治疗最多 6 个周期，随后接受特瑞普利单抗或安慰剂维持治疗。JUPITER-06 研究的主要终点是由 BICR (盲态独立中心阅片) 根据 RECIST v1.1 进行评估的无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS)，次要终点为研究者评估的 PFS、客观缓解率 (ORR) 和缓解持续时间 (DoR) 等。

**研究结果: 疾病进展或死亡风险大幅降低，患者生存期显著延长。**

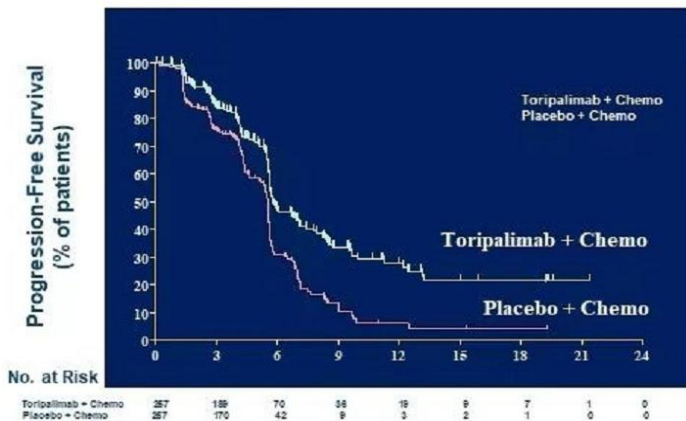
- 截至 2021 年 3 月 22 日，经 BICR 评估，特瑞普利单抗组和安慰剂组的中位 PFS 分别为 5.7 个月和 5.5 个月。
- 特瑞普利单抗组的疾病进展或死亡风险降低了 42% (HR=0.58 [95% CI: 0.461-0.738], P<0.00001)，27.8% 的患者在 1 年内未发生疾病进展，获益比例是安慰剂组的 4 倍以上，后者仅为 6.1%。
- 与单纯化疗相比，特瑞普利单抗联合化疗将患者的生存期显著延长，中位 OS 为 17.0 个月 vs. 11.0 个月，延长时间长达 6 个月。
- 特瑞普利单抗组和安慰剂组的 1 年 OS 率分别为 66.0% 和 43.7%。
- 在各关键亚组中均观察到了特瑞普利单抗联合化疗的 PFS 和 OS 获益，包括 PD-L1 表达亚组。
- 在安全性方面，在化疗基础上加入特瑞普利单抗进行治疗，未发现新的安全性信号。

图表 7: JUPITER-06 试验组、对照组结果

分组	特瑞普利单抗联合化疗	安慰剂联合化疗
样本量	257	257
mOS (月)	17	11
mPFS (月)	5.7	5.5
OS 率 (1 年内)	66.00%	43.70%

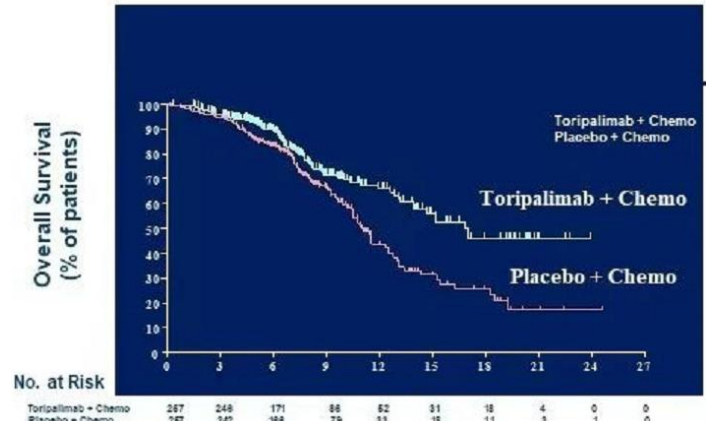
资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 8: 特瑞普利单抗组的疾病进展或死亡风险降低了 42%



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 9: 特瑞普利单抗联合化疗将患者的生存期显著延长



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

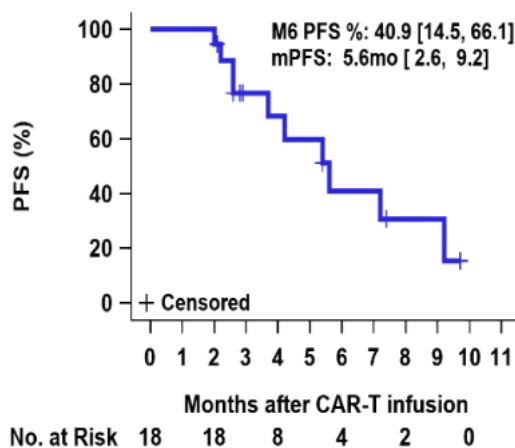
**【CT041】CLDN18.2 CAR-T 治疗消化系统肿瘤成绩斐然**

**试验设计:** 科济药业在 2021 年 ESMO 上口头报告了其靶向 CLDN18.2 的自体 CAR-T (CT041) 候选产品, 用于治疗消化系统肿瘤的研究者发起试验 (IIT) 的最新进展。这一项正在中国开展的、多中心、开放标签的 I 期研究者发起的临床试验, 以 CT041 治疗 CLDN18.2 表达阳性 ( $\geq +$ ,  $\geq 10\%$ ) 的晚期消化系统肿瘤患者。临床试验分为剂量递增阶段和剂量扩展阶段, 主要目的是观察 CT041 的安全性和耐受性, 次要目的是观察疗效和药代动力学。截至 2021 年 4 月 8 日, 37 例 CLDN18.2 表达阳性的晚期消化系统肿瘤患者接受 CT041 输注并完成至少 12 周的评估, 包括 28 例胃癌/胃食管结合部癌、5 例胰腺癌和 4 例其他类型的实体瘤, 细胞输注剂量分别为  $2.5 \times 10^8$ ,  $3.75 \times 10^8$  和  $5 \times 10^8$  CAR-T 细胞。约 84% 的患者既往接受过至少 2 线治疗, 中位转移器官数量为 3 个。

**研究结果: 客观缓解率获得显著提升, CT041 为晚期胃癌患者治疗提供新选择。**

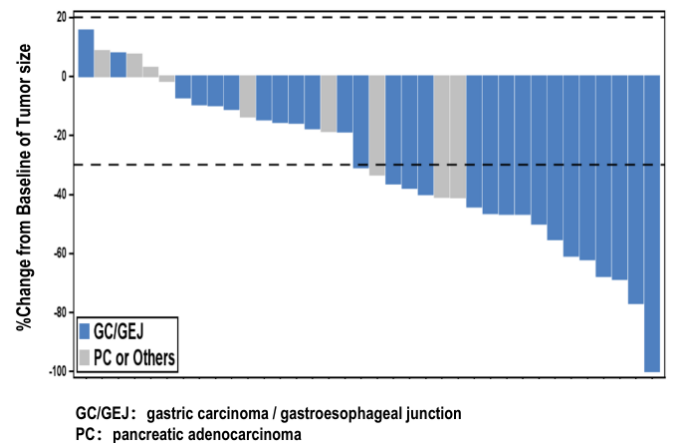
- 28 名胃癌/胃食管结合部癌患者中, 67.9% 的患者有腹膜转移, 42.9% 既往接受过 PD-1/PD-L1 单抗药物治疗, 35.7% 既往接受过 TKI 药物治疗。
- 从具体临床数据来看, CT041 总体耐受性良好, 未发生治疗相关死亡或免疫细胞治疗相关神经系统毒性综合征 (ICANS)。约 95% 的患者发生细胞因子释放综合征 (CRS), 均为 1 级或 2 级。
- 疗效方面, 在 36 例具有肿瘤靶病灶的患者中, 31 例患者观察到不同程度的目标病灶缩小, 总客观缓解率 (ORR) 为 48.6%, 疾病控制率 (DCR) 为 73.0%。
- 在既往接受至少 2 线治疗失败、接受 II 期推荐剂量 (RP2D)  $2.5 \times 10^8$  CAR-T 细胞治疗的 18 例胃癌/胃食管结合部癌患者中, 8 例 (44%) 患者既往接受过抗 PD-(L)1 单抗治疗。中位随访时间为输注后 7.6 个月, ORR 为 61.1%, DCR 为 83.3%, 中位 PFS 和中位 OS 分别为 5.6 个月和 9.5 个月。
- 在 28 例胃癌/胃食管结合部癌患者中, 亚组分析显示了 ORR 在 CLDN18.2 表达水平和既往抗 PD-(L)1 单抗治疗等不同基线特征情况下均可维持在 50% 或以上。
- 平均来看, CAR 拷贝数在第 7 天左右达到峰值并在第 4 周持续存在, 并且 CAR 拷贝数峰值在第 2 至第 3 次剂量后下降; 应答者的 CAR 拷贝数峰值相对较高; 延长的 PFS 与最后增加的 AUC 呈正相关。

图表 10: 胃癌/胃食管结合部癌患者治疗中位 PFS 达到 5.6 个月



资料来源: 科济药业官网, 国盛证券研究所

图表 11: 胃癌/胃食管结合部癌患者治疗 ORR 达到 48.6%



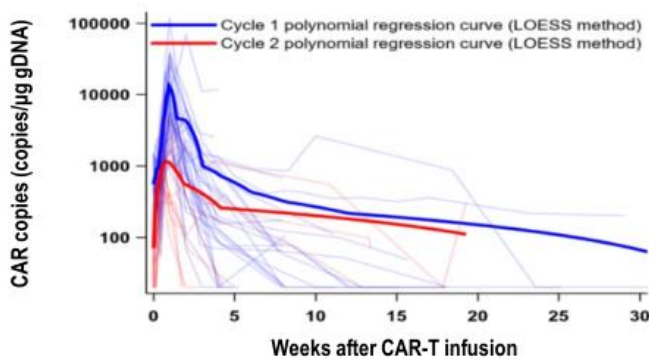
资料来源: 科济药业官网, 国盛证券研究所

图表 12: CT041 治疗患者临床不良反应情况

	Dose Escalation			Dose Expansion	Total
	2.5x10 <sup>8</sup> (N=6)	3.75x10 <sup>8</sup> (N=6)	5x10 <sup>8</sup> (N=3)	2.5x10 <sup>8</sup> (N=22)	(N=37)
ALL AEs	6 (100)	6 (100)	3 (100)	22 (100)	37 (100)
DLT	0	0	1 (33.3)	0	1 (2.7)
AE leading to study withdrawal	0	0	0	0	0
AE leading to drug withdrawal	0	0	1 (33.3)	0	1 (2.7)
AE leading to death	0	0	0	0	0
Treatment related SAE	0	0	1 (33.3)	2 (9.1)	3 (8.1)
Treatment related AEs	6 (100)	6 (100)	3 (100)	22 (100)	37 (100)
≥Grade 3 fever	1 (16.7)	0	1 (33.3)	1 (4.5)	3 (8.1)
Grade 3	1 (16.7)	0	1 (33.3)	1 (4.5)	3 (8.1)
Grade 4	0	0	0	0	0
≥Grade 3 hematological toxicity	6 (100)	6 (100)	3 (100)	22 (100)	37 (100)
Grade 3	6 (100)	6 (100)	3 (100)	22 (100)	37 (100)
Grade 4	5 (83.3)	6 (100)	3 (100)	21 (95.5)	35 (94.6)
CRS	5 (83.3)	6 (100)	3 (100)	21 (95.5)	35 (94.6)
Grade 1	2 (33.3)	4 (66.7)	0	11 (50.0)	17 (45.9)
Grade 2	3 (50.0)	2 (33.3)	3 (100)	10 (45.5)	18 (48.6)
≥Grade 3 neurotoxicity	0	0	0	0	0
≥Grade 3 infections	0	0	0	0	0
Gastric mucosal injury	0	0	0	6 (27.3)	6 (16.2)
≥Grade 3	0	0	0	1 (4.5)	1 (2.7)

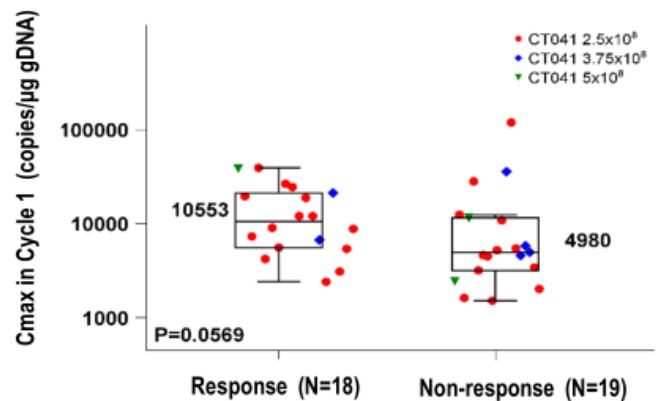
资料来源: 科济药业官网, 国盛证券研究所

图表 13: CAR 拷贝数在第 7 天左右达到峰值并在第 4 周持续存在



资料来源: 科济药业官网, 国盛证券研究所

图表 14: 应答者的 CAR 拷贝峰值相对较高



资料来源: 科济药业官网, 国盛证券研究所

### 【派安普利单抗】疗效安全性数据彰显潜力, 多肿瘤治疗领域极具前景

派安普利单抗联合安罗替尼治疗复发转移性头颈部鳞癌初显疗效。

**试验设计:** 研究纳入未接受过抗血管生成治疗和免疫治疗的含铂化疗失败的 R/M HNSCC 患者。2020 年 6 月 10 日~2021 年 4 月 28 日, 30 例患者入组接受安罗替尼 12 mg d1-14 Q3W+派安普利单抗 200 mg d1 Q3W 治疗, 直至疾病进展或毒性不可接受。主要终点是客观缓解率 (ORR), 次要终点为疾病控制率 (DCR)、反应持续时间 (DoR)、无进展生存期 (PFS)、总生存期 (OS) 和安全性。25 例患者接受影像学评估。

**研究结果:** 派安普利单抗联合安罗替尼在标准一线化疗失败的 R/M HNSCC 患者中显示出极具前景的疗效, 耐受性良好。

- 25 例评估疗效的患者中, ORR 为 28%, DCR 为 88%。中位 PFS 9.76 个月。
- TRAE 发生率为 93.3%, 最常见的 TRAE 为甲状腺功能减退 (33.3%) 和高血压 (26.7%)。3~4 级 TRAE 发生率 36.7% (11/30)。导致治疗中断的 TRAE 发生率 3.3% (1/30), 13.3% (4/30) 的患者安罗替尼减量。



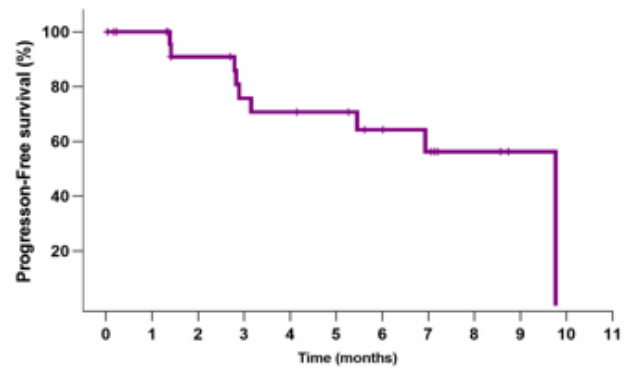
- 派安普利单抗不与各类 Fc 受体或 C1q 蛋白结合，实现了 Fc 效应的沉默。与 IgG4 亚型 PD-1 单抗相比，派安普利单抗不会诱导巨噬细胞释放 IL-6 和 IL-8。
- 晶体衍射分析显示派安普利单抗可以与人 PD-1 的 N-58 糖基化位点结合，这可以使派安普利单抗与 PD-1 的解离更加缓慢。因此，与纳武利尤单抗(2.43E-04/s)和帕博利珠单抗(2.80E-04/s)相比，派安普利单抗(9.51E-05/s)显示出更慢的解离速率。
- 派安普利单抗可以促进淋巴细胞分泌更多的 IL-2 和 IFN- $\gamma$ ，提示 T 细胞被强烈激活。

图表 15: 25 例评估疗效的患者中, ORR 为 28%, DCR 为 88%

	Overall (n=25)
CR, n(%)	0
PR, n(%)	7 (28.0)
SD, n(%)	15 (60.0)
PD, n(%)	3 (12.0)
ORR, %	28
DCR, %	88

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 16: 25 例评估疗效的患者中中位 PFS 9.76 个月



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 17: 派安普利单抗联合安罗替尼治疗患者不良反应情况

Adverse reactions n=30	Grade 3~4, n(%)		
	Overall	P-related	A-related
total	11 (36.7)	7 (23.3)	11 (36.7)
hypothyroidism	2 (6.7)	2 (6.7)	2 (6.7)
hypertension	2 (6.7)	2 (6.7)	2 (6.7)
oral mucositis	1 (3.3)	0	1 (3.3)
hand-foot syndrome	2 (6.7)	2 (6.7)	2 (6.7)
platelet count decreased	1 (3.3)	0	1 (3.3)
proteinuria	1 (3.3)	0	1 (3.3)
GGT increased	1 (3.3)	1 (3.3)	1 (3.3)
WBC counts decreased	1 (3.3)	0	1 (3.3)
wound ruptured with infection	1 (3.3)	0	1 (3.3)

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

派安普利单抗治疗二线以上化疗进展的鼻咽癌患者疗效引人瞩目。

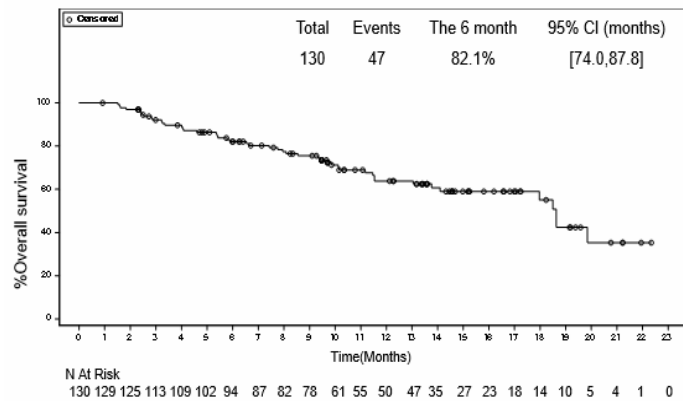
**试验设计:** 该试验为一项多中心、单臂、开放标签研究，探索了派安普利单抗治疗转移性 NPC 的安全性和疗效 (NCT03866967)。接受过  $\geq 2$  线治疗 (包括含铂化疗)、未接受过免疫治疗的转移性 NPC 患者接受派安普利单抗 200 mg Q2W 治疗直至疾病进展或出

现不可耐受毒性。主要终点包括独立评审委员会（IRRC）基于 RECIST v1.1 评估的客观反应率（ORR），次要终点包括疾病控制率（DCR），无进展生存期（PFS），缓解持续时间（DoR），总生存期（OS）和安全性。合计 130 例患者入组，111 例患者符合 IRRC 评估主要疗效终点人群定义。

**研究结果：安普利单抗在二线及以上治疗失败的转移性 NPC 患者中具有引人瞩目的疗效和良好安全性。**

- 截止到 2021 年 2 月，中位随访时间 14.7 个月（范围 0.9~22.3）。ORR 为 29.7%，DCR 49.5%，中位至缓解时间 1.84 个月，中位 DoR 数据还不成熟。IRRC 评估的中位 PFS 3.65 个月（95% CI: 1.87~6.60），中位 OS 18.63 个月【95% CI: 14.09~不可评估（NE）】。
- 130 例患者纳入安全性分析：治疗相关不良事件（TRAE）发生率为 69.2%，大多数为 1~2 级。发生率 ≥10% 的 TRAE 包括甲状腺功能减退（30.0%）、贫血（13.1%）、天门冬氨酸氨基转移酶升高（12.3%）、丙氨酸氨基转移酶升高（10.8%）。≥3 级 TRAE 发生率 8.5%。药物相关严重不良事件（TR-SAE）发生率为 6.9%，导致停药 TRAE 发生率为 3.1%。

图表 18: 派安普利单抗治疗二线以上鼻咽癌患者 OS 曲线



资料来源：2021 ESMO，国盛证券研究所

图表 19: 派安普利单抗治疗二线以上鼻咽癌患者最佳反应疗效分析

Response	IRRC-assessed (N=111)
ORR, n (%)	33 (29.7)
Complete response, n (%)	1 (0.9)
Partial response, n (%)	32 (28.8)
Stable disease, n (%)	22 (19.8)
Progressive disease, n (%)	45 (40.5)
DCR, n (%)	55 (49.5)
Median Time to Response, months	1.84
Median DoR*, months	NOT reached
Median PFS, months (95% CI)	3.65 (1.87, 6.60)
Median OS, months (95% CI)	18.63 (14.09, NE)

资料来源：2021 ESMO，国盛证券研究所

除此之外，派安普利单抗在基础新辅助/辅助治疗可切除局部晚期 NSCLC 方面也具有潜力，目前该项 II 期临床研究（ALTER-L043）正在进行中，值得后续持续关注。

### 【舒格利单抗】同时覆盖鳞状和非鳞状患者，III 期 NSCLC 取得新突破

**试验设计：**GEMSTONE-302 研究是一项注册性临床研究，旨在评估舒格利单抗联合化疗对比安慰剂联合化疗，在未经一线治疗的、IV 期 NSCLC 患者中的有效性和安全性。该研究采用了创新性设计，同时纳入鳞状和非鳞状的 NSCLC 患者。截至数据截止日期（2021 年 3 月 15 日），中位随访时间 18 个月，在纳入的 479 例患者中，24.7% 的患者仍在接受舒格利单抗联合化疗治疗，7.5% 的患者仍在接受安慰剂联合化疗治疗。

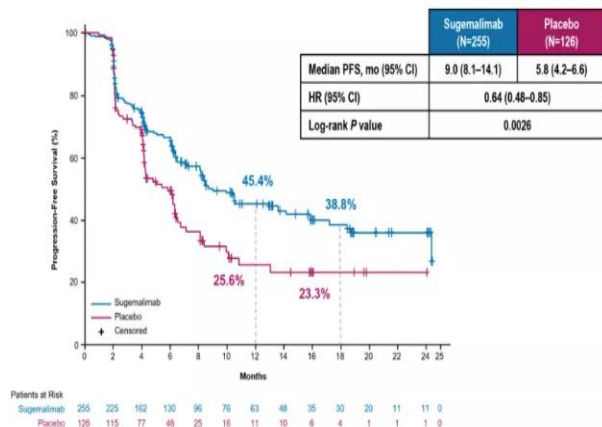
考虑到中国 III 期 NSCLC 特点，相比于 Pacific 研究，GEMSTONE-301 增加了序贯放化疗后人群、延长了治疗时间（24 个月）、排除了 EGFR/ALK/ROS1+ 人群。另外 GEMSTONE-301 中的 IIIB 和 IIIC 患者比例更高，鳞癌比例更高，这两部分患者通常预后更差。GEMSTONE-301 入组的全部是中国 III 期 NSCLC 患者，而 Pacific 研究不包含中国患者，这是两项研究最大区别所在。

**研究结果：**研究达到主要研究终点，PS 评分、同步/序贯放化疗、放疗剂量，均为舒格利单抗更加获益。

- 在 PFS 中期分析中，中位随访 14 个月，BICR 评估的中位 PFS 9.0 月 vs 5.8 月，HR=0.64，p 值 0.0026；
- 在几个关键亚组中，不论 PS 评分、同步/序贯放化疗、放疗剂量，均为舒格利单抗更加获益；

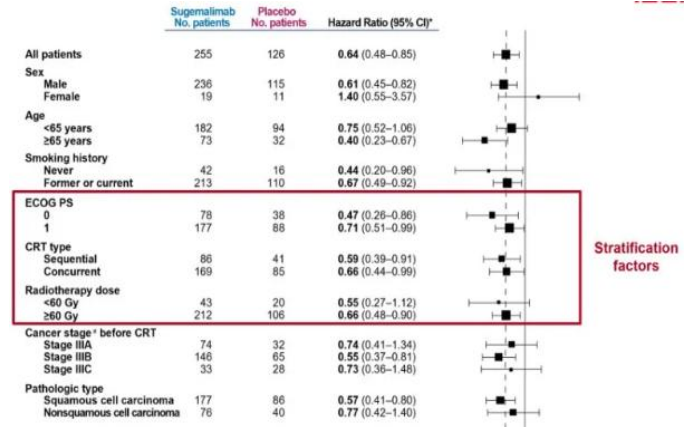
- 舒格利单抗的安全性良好，未发现新的安全性信号： $\geq 3$ 级治疗期不良事件 24.3% 和 23.8%； $\geq 3$ 级免疫相关不良事件 4.7%和 0.8%。

图表 20: 舒格利单抗 BICR 评估的中位 PFS 9.0 月



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 21: 舒格利单抗 PS 评分、同步/序贯放化疗、放疗剂量均更加获益



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 22: 舒格利单抗安全性良好

	Sugemalimab (N=255)	Placebo (N=126)
Treatment Emergent Adverse Events (TEAE)	246 (96.5%)	116 (92.1%)
Grade 3-5 TEAE	62 (24.3%)	30 (23.8%)
Treatment-related TEAE (TRAE)	193 (75.7%)	73 (57.9%)
Grade 3-5 TRAE	26 (10.2%)	7 (5.6%)
Immune-related adverse events (irAE)	109 (42.7%)	17 (13.5%)
Grade 3-5 irAE	12 (4.7%)	1 (0.8%)
Infusion-related reaction	1 (0.4%)	2 (1.6%)
TEAE leading to drug permanently discontinued	29 (11.4%)	6 (4.8%)
TEAE leading to treatment cycle delay	82 (32.2%)	31 (24.6%)
TEAE leading to death	10 (3.9%)	3 (2.4%)

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【艾伏尼布】治疗携带易感 IDH1 突变成人 AML 耐受性良好，安全性可控

**试验设计:** CS3010-101 中国桥接研究是一项正在中国进行的 I 期、多中心、单臂研究。该研究旨在评估艾伏尼布口服治疗携带易感 IDH1 突变的成人 R/R AML 患者的药代动力学 (PK) 特征、药效动力学 (PD) 特征、安全性和临床疗效，并作为全球关键性研究 AG120-C-001 的桥接研究，提供中国 R/R AML 患者数据。

**研究结果:** 艾伏尼布在治疗携带易感 IDH1 突变的成人复发或难治性急性髓系白血病 (R/R AML) 中国患者中表现出优异的临床疗效，耐受性良好，安全性可控。

- 在 30 例可评估患者中，主要疗效终点完全缓解和伴部分血液学恢复的完全缓解 (CR+CRh) 率为 36.7% (11/30, 11 例患者均达到了 CR)；
- 中位达 CR+CRh 的时间为 3.68 个月，12 个月的 CR+CRh 的持续缓解率为 90.9%；有两名患者在达到 CR 或 CRh 缓解后进行了造血干细胞移植 (HSCT)；
- 中位无事件生存期 (EFS) 为 5.52 个月，中位总生存期 (OS) 为 9.10 个月；
- 安全性方面，艾伏尼布耐受性良好，安全性可控。3 级以上的不良事件 (TEAE) 发生率为 86.7%，导致永久停药的 TEAE 发生率为 10%；
- 未发现新的安全性信号，特别关注的不良事件可通过方案指导以及临床常规管理得

到有效的监测和控制。

**【信迪利单抗】PD-1 联合化疗一线治疗食管鳞癌、胃癌延长患者生命**

**ORIENT-15**

**试验设计:** ORIENT-15 研究是一项比较信迪利单抗联合化疗(顺铂+紫杉醇/5-氟尿嘧啶)与安慰剂联合化疗(顺铂+紫杉醇/5-氟尿嘧啶)一线治疗不可切除的局部晚期、复发性或转移性食管鳞癌患者的随机、双盲、国际多中心、III 期研究(NCT03748134)。截止期中分析,本研究计划入组 676 例受试者,受试者将按 1:1 比例随机进入试验组或对照组。主要研究终点为总体人群的总生存期(OS)和 PD-L1 阳性(CPS ≥ 10)人群的总生存期(OS)。

**研究结果: ORIENT-15 研究期中分析达到全部研究终点。**

- 截至 2021 年 4 月 9 日, 659 例受试者随机入组并接受研究治疗。
- 在总体人群中, 信迪利单抗联合化疗组较安慰剂联合化疗组显著延长中位总生存期(mOS), 两组的 mOS 分别为 16.7 个月和 12.5 个月, 降低死亡风险 37.2%, 风险比(HR)为 0.628, p < 0.0001。
- 在 PD-L1 阳性(CPS ≥ 10)人群中, 信迪利单抗联合化疗较安慰剂联合化疗显著延长中位总生存期(mOS), 两组的 mOS 分别为 17.2 个月和 13.6 个月, 降低死亡风险 36.2%, HR 为 0.638, p = 0.0018。
- 在总体人群中, 两组的中位无进展生存期(mPFS)分别为 7.2 个月和 5.7 个月, HR 为 0.558, p < 0.0001; 在 PD-L1 阳性(CPS ≥ 10)人群中, 两组的 mPFS 分别为 8.3 个月和 6.4 个月, HR 为 0.580, p < 0.0001。
- 信迪利单抗联合化疗组与安慰剂联合化疗组相比未见新的安全信号, 安全性在可控范围内。

图表 23: ORIENT-15 总体人群研究结果

分组	信迪利单抗联合化疗	安慰剂联合化疗
样本量	327	332
mOS (月)	16.7	12.5
mPFS (月)	7.2	5.7
ORR	75.50%	56.90%
mDOR (月)	8.3	5.6

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

**ORIENT-16**

**试验设计:** ORIENT-16 研究是一项比较信迪利单抗或安慰剂, 联合化疗(奥沙利铂+卡培他滨)一线治疗不可切除的局部晚期、复发性或转移性胃及胃食管交界处腺癌的有效性和安全性的随机、双盲、多中心、III 期研究(NCT03745170)。主要研究终点为总体人群和 PD-L1 阳性人群的总生存期。

**研究结果: 中国首个证实 PD-1 单抗联合化疗一线治疗能够显著延长晚期胃癌病人总生存期的随机对照 3 期临床研究。**

- 期中分析结果显示, 信迪利单抗联合化疗显著降低 CPS ≥ 5 人群(HR 0.660, 95%CI 0.505-0.864, p = 0.0023)和总体人群(HR 0.766, 95%CI 0.626-0.936, p = 0.0090)的死亡风险, 达到预设的优效性标准;
- 中位总生存期(mOS)在 CPS ≥ 5 人群延长 5.5 个月(mOS 18.4 月 vs. 12.9 月), 总体人群延长 2.9 个月(mOS 15.2 月 vs. 12.3 月)。总生存期在预设的所有亚组分析中获益趋势一致。
- 安全性特征与既往报道的信迪利单抗相关临床研究结果一致, 无新的安全性信号。

图表 24: ORIENT-16 总体人群研究结果



分组	信迪利单抗联合化疗	安慰剂联合化疗
样本量	327	323
mOS (月)	15.2	12.3
ORR	65.10%	58.70%
mDOR (月)	8.6	5.5

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【其他口头报告】

**和黄医药: 新型 PI3K $\delta$  抑制剂 HMPL-689 治疗中国复发难治性淋巴瘤 I 期临床研究**  
**试验设计:** 该试验入组了 75 名 CD20 抗体或系统治疗失败的复发难治性淋巴瘤患者, 接受 HMPL-689 治疗, 直至出现疾病进展、不可接受的毒性或死亡, 主要疗效终点是 ORR。HMPL-689 是一种新型 I 类 PI3K $\delta$  抑制剂, 在中国一项 I 期研究的剂量递增阶段显示了可耐受的安全性和令人鼓舞的初步疗效。本研究评估了 HMPL-689 推荐 II 期剂量 (30mg QD) 治疗 R/R 淋巴瘤的初步安全性和有效性。

#### 研究结果:

- 安全性方面。最常见的 TEAEs 为中性粒细胞减少、谷丙转氨酶升高、白细胞减少等。最常见的  $\geq 3$  级 TEAEs 为中性粒细胞减少、肺炎和皮疹;
- 疗效方面, 在 60 例至少有一次基线后肿瘤评估的患者中, 8 例患者达到完全缓解, 包括 7 例 FL 和 1 例 MCL, 23 例患者部分缓解, ORR 为 51.7% (31/60);
- HMPL-689 在复发难治性 B 细胞淋巴瘤患者中显示了可耐受的安全性和良好的治疗作用, 特别是 FL 患者完全缓解率较高。

**嘉和生物: Geptanolimab 治疗中国复发/难治原发性纵膈大 B 细胞淋巴瘤 II 期临床研究**

**试验设计:** Geptanolimab 针对复发或难治性原发性纵膈大 b 细胞淋巴瘤中国患者的一项多中心、开放、单臂 II 期临床试验。石远凯教授领导的团队研究了艾比宁 (杰洛利单抗, GB226) 单药治疗复发或难治性原发性纵膈大 B 细胞淋巴瘤的疗效及安全性。此研究自 2018 年 10 月 22 日至 2020 年 10 月 27 日期间, 从中国各地 19 个研究中心招募了 34 例患者, 其中 25 例患者符合入排标准, 接受艾比宁治疗。

#### 研究结果:

- 在复发或难治性 PMBCL 患者显示了令人鼓舞的抗肿瘤活性;
- 安全性可控: 任何级别的 TRAEs 发生率为 84%。最常见的 3-4 级 TRAEs 为白细胞减少 (20%)、中性粒细胞减少 (16%) 和淋巴细胞减少 (16%);
- 对 PMBCL 患者的客观缓解率 (ORR) 达到 64%, 显示出具有临床意义和持续的长期生存获益, 提供了全新的治疗选择。

**科伦药业: TROP-2 ADC SKB264 中美 I 期临床研究结果**

SKB264 是科伦博泰自主研发的创新 TROP2-ADC 药物, 采用自主知识产权的连接子和毒素分子。在肺癌和乳腺癌动物模型中, SKB264 均显示出良好的抗肿瘤活性, 同时抗肿瘤活性也呈现显著的剂量相关性。

**试验设计:** 截至 2021 年 3 月 15 日, 中美共有 18 例患者 (中位年龄为 57 岁) 入组, 包括 2 mg/kg 剂量组 4 例, 4 mg/kg 剂量组 7 例, 6 mg/kg 剂量组 7 例, 55.6% 的患者既往接受过  $\geq 4$  个治疗方案。其中, TNBC 患者 6 例 (33.3%), 卵巢癌患者 5 例 (27.8%), 胰腺癌患者 3 例 (16.7%), 尿路上皮癌患者 2 例 (11.1%), 胃腺癌和 HER2 阳性乳腺癌各 1 例 (分别为 5.6%)。患者接受每 2 周 1 次的 SKB264 治疗, 每 4 周为一个治疗周期, 每 8 周进行疗效评估。在临床疗效方面, 共有 17 例患者接受了至少一次疗效评估, 入组人群均为经多线治疗失败的、晚期或转移性实体瘤患者。

**研究结果:** SKB264 的初步临床研究结果显示了在转移性实体瘤患者 (TNBC、卵巢癌、胃腺癌等) 中可控的安全性和有效的抗肿瘤活性, II 期拓展研究正在继续探索一系列适

应症。

- 总缓解率 (ORR) 为 35.3% (6/17), 疾病控制率 (DCR) 为 70.6% (12/17);
- 在 TNBC 和卵巢癌中初步观察到的 ORR 均为 40%;
- 安全性方面, 18 例患者均报告了不良事件(AEs), 其中 8 例患者报告了 ≥3 级 AE, >2 例的 3 级 AE 有中性粒细胞计数降低 (5/18)、白细胞计数降低 (4/18) 和贫血 (3/18)。研究未发生导致永久停药的 AE, 未发生导致死亡的 AE。

## 1.2 千帆竞发: 国内药企 e-Poster 集锦

### 【恒瑞医药】30 余项摘要公布, 新老产品共拓大肿瘤市场

2021 ESMO 恒瑞医药共有 32 项研究摘要公布, 涉及卡瑞利珠单抗、吡咯替尼、阿帕替尼、氟唑帕利、硫培非格司亭、SHR1701 等原研产品, 覆盖胃肠道、肺癌、乳腺癌、妇科、肝癌、头颈部肿瘤等多个领域。

图表 25: 恒瑞医药 e-Poster 汇总 (不包括 TIP)

药物名称	摘要编号	靶点	临床试验			有效性				
			治疗方案	适应症	样本量	OS (月)	PFS (月)	ORR	CR	PR
HAIC+阿帕替尼+卡瑞利珠单抗	946P		HAIC (oxaliplatin 85 mg/m2, leucovorin 400 mg/m2 and fluorouracil 2500 mg/m2; q3w; 6 cycles), combined with apatinib (250 mg qd) and camrelizumab (200 mg q3w)	BCLC stage C HCC	26	8.87		76.92%	7.69%	69.23%
SHR-1701	1375P	PD-L1/TGF-β	30 mg/kg Q3W SHR-1701	Advanced GC	35		1.4	0.194	2.86%	14.29%
SHR-1701	1278P	PD-L2/TGF-β	SHR-1701 at 30 mg/kg Q3W	advanced/metastatic NSCLC	57			44.20%		
SHR-1701	776P	PD-L3/TGF-β	SHR-1701 at 30 mg/kg Q3W	中晚期宫颈癌	32		1.8	15.60%		
SHR-1701+法米替尼	982P		SHR-1701 (30mg/kg q3w) combined with famitinib (20mg qd)	胰腺癌/胆管癌	10				33%	
阿帕替尼	428P	VEGF	regorafenib starting at 80mg/day with weekly escalation	转移性结直肠癌	43	8.2	3.9			
					4					
					35	7.8	2.4			
阿帕替尼	370P	VEGF	Apatinib (500 or 250 mg/day), WBRT (15 fractions; 37.5Gy to the whole brain plus a simultaneous integrated boost (SIB) to gross disease of 49.5-52.5Gy)	脑转移肺癌	17	17	9	70.6%		
阿帕替尼	1245P	VEGF	apatinib plus EGFR-TKI (apatinib in start dose of 250 mg plus original EGFR-TKI dose), chemotherapy (pemetrexed or vinorelbine with platinum)	非小细胞性肺癌	27		12.55	20.83		
					15		3.78	25		
阿帕替尼	1337P	VEGF	apatinib + radiation therapy	伴有脑转移的非小细胞肺癌患者非小细胞肺癌		11.7	4.4	16.70%		
阿帕替尼	781P	VEGF	apatinib + chemotherapy	宫颈癌伴肺转移	24	13	5	75.00%		
阿帕替尼	913P	VEGF	apatinib 250mg qd (Dose reduction to 125 mg was allowed)	复发性/转移性头颈部鳞状细胞癌	21	6.1				
阿帕替尼	1411P	VEGF	apatinib 250mg/500mg monotherapy/+chemotherapy/+PD-1/+chemotherapy+PD-1	胃癌	257			25.78%		
吡咯替尼	450P	EGFR/HER2	Pyrotinib	HER2阳性的晚期结直肠癌和胃癌	15		5.7	33.30%		
					11		4.3	18.20%		
					30				30.00%	
吡咯替尼	155P	EGFR/HER3	TCH (docetaxel: 75 mg/m2 every 3 weeks; carboplatin: area under the curve 5; and trastuzumab: 8 mg/kg loading dose, followed by 6 mg/kg every 3 weeks) or pyrotinib (400 mg orally once per day)	早期或局部晚期her2阳性乳腺癌	10				10.00%	
					26				34.60%	
					267		11		2.00%	33.10%
吡咯替尼	288P	EGFR/HER5	Pyrotinib	HER2阳性转移性乳腺癌	113	34.1	14.1	8.00%	58.40%	
吡咯替尼	290P	EGFR/HER6	TKIs plus capecitabine, vinorelbine or trastuzumab/TKIs alone	曲妥珠单抗联合her2阳性转移性乳腺癌	48		10.5	17.40%		
达尔西利/吡咯替尼	276P	CDK4/6/HER2	dalcipiclib 125 mg daily for 3 weeks and 1 week off, and pyrotinib 400 mg daily in 28-day cycles	HER2+晚期乳腺癌	24			65.20%		
氟唑帕利+阿帕替尼	944P		Camrelizumab (fixed dose 200 mg) every 3 weeks, total one year, and apatinib (250 mg/day), total one year	手术切除后CNLC stage II-III肝癌	45		11.7			
卡瑞利珠单抗	1385P	PD-1	sequentially one cycle of XELOX regimen (oxaliplatin 130mg/m2 iv d1 and capecitabine 1000mg/m2 po bid d1-14), chemoradiotherapy (45Gy/25 fractions, capecitabine 850mg/m2 po bid for five weeks) followed by one cycle of XELOX, along with five cycles of camrelizumab (200 mg iv, q3w) throughout neoadjuvant therapy	局部晚期近端胃癌cT3-4aN+M0	36			33.30%	41.70%	
卡瑞利珠单抗	179P	PD-1	6 cycles of camrelizumab (200 mg, once every 3 weeks) plus nab-paclitaxel (125 mg/m2, on days 1, 8, and 15) and epirubicin (75 mg/m2, once every 3 weeks), followed by surgery	早期三期性乳腺癌	15				86.70%	
卡瑞利珠单抗	978P	PD-1	i.v. camrelizumab over 30 min at a dose of 200 mg on day 1 of each 2-week cycle	不能切除的局部晚期食管鳞状细胞癌	11		NA			
卡瑞利珠单抗	703P	PD-1	3 cycles of camrelizumab (200mg, on day 1 of a 21-day cycle) in combination of GC (1,000mg/m2 gemcitabine on days 1 and 8, 70mg/m2 cisplatin on day 2 of a 21-day cycle)	肌层浸润性膀胱癌	19				54.50%	
卡瑞利珠单抗+阿帕替尼	777P		camrelizumab 200 mg, nab-paclitaxel 260mg/m2 every 3 weeks and apatinib 250 mg once per day	二线中晚期宫颈癌	22		15	71.00%	22.70%	
硫培非格司亭	1711P	G-CSF	mecapegfilgrastim	预防胃肠道肿瘤患者的嗜中性白血球减少症	180					
卡瑞利珠单抗	802P	PD-1	Camrelizumab / Sintilimab / Toripalimab	妇科恶性肿瘤用药后评价	51				29%	22%
					44				18%	48%
					23				48%	35%
卡瑞利珠单抗	882P	PD-1	60-68Gy total dose (2.0-2.2Gy per session) / SBRT for 1-4 metastases lesions with the median dose of 64Gy (BED 39-100Gy), anti-PD-1 antibody (pembrolizumab or toripalimab or camrelizumab or sintilimab) and platinum were given during radiotherapy.	复发或转移性头颈癌	52		15	76.90%		

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【君实生物】特瑞普利单抗持续探索肿瘤领域布局

君实生物本次ESMO公开数据主要基于特瑞普利单抗。目前特瑞普利单抗获批适应症市场仍然较小，但从临床布局来看，特瑞普利单抗再度显示出了多层次、多瘤种的布局图景，在胃癌二线、晚期肝癌二线、肺癌二线、尿路上皮癌、头颈肿瘤、宫颈癌等领域均有进展入选，其中妇科肿瘤的临床数据更是首次公布。

图表 26: 君实生物特瑞普利单抗 e-Poster 汇总 (不包括 TIP)

摘要编号	靶点	临床试验		实验分组	样本量	有效性				备注
		治疗方案	适应症			PFS (月)	ORR	CR	PR	
949P	PD-1	A: Toripalimab (240mg, q3w).	一线晚期HCC	A	16		18.80%			II期评估建议在ablation后第3天开始使用Toripalimab
		B: ablation; D3: Toripalimab (240 mg, q3w).		B	16		37.50%	12.50%		
		C: ablation; D14: Toripalimab (240 mg, q3w)		C	16		31.20%			
1403P	PD-1	nab-PTX-125mg/m2, D1&D8 + toripalimab-240 mg, D1或DTX-60~75mg/m2, D1+toripalimab-240 mg, D1	二线GC	DTX+Toripalimab	7		14.20%			TRAE多为1-2级
		PTX+Toripalimab		7						
1176P	PD-1	Toripalimab (240mg, q3w) + 卡铂	晚期NSCLC	总体 手术患者	48			17.50%	57.50%	无治疗相关死亡
1310P	PD-1	Toripalimab+化疗	二线晚期NSCLC	/	79	8.13 (mPFS)	39.24%			
782P	PD-1	Toripalimab+同步放疗	复发或晚期宫颈癌		25			28%	92%	回顾性研究

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【信达生物】信迪利单抗开展新适应症，培米替尼上市在即

信达生物开展信迪利单抗在其他适应症及联用方案布局，培米替尼已提交 NDA。信迪利单抗出了肺癌、肝癌重要数据的公布，目前也在其他适应症以及用药方案上展开探索。培米替尼在胆管癌上取得积极数据，今年7月已据此提交 NDA，预计近期有望获批。

图表 27: 信达生物 e-Poster 汇总 (不包括 TIP)

药物名称	摘要编号	靶点	临床试验		实验分组	样本量	有效性				备注
			治疗方案	适应症			PFS (月)	ORR	CR	PR	
IBI310	1086P	CTLA-4	A: IBI310 (1Vq3w, 0.3、1、2 或 3 mg/kg, 适当时)	晚期黑色素瘤	IBI310	10					B组正在进行
			B: IBI310 (1Vq3w, 1、2、3 mg/kg) + 信迪利单抗 200 mg, 然后信迪利单抗维持治疗		IBI310+信迪利单抗	34		23.50%			
培米替尼	50P	FGFR2	培米替尼 13.5mg, qd, oral	CCA		30	6.3	50.00%			TRAE 100%
信迪利单抗	799P	PD-1	信迪利单抗 200 mg, q3w, IV + 安罗替尼 12 mg, qd, d1-14, 21d-一周	子宫内腺癌		22	4.8	77.30%	13.60%	63.70%	TRAE 多为 1-2 级
信迪利单抗	1378P	PD-1	信迪利单抗 (200 mg) + 紫杉醇 (135 mg/m2) + 卡铂 (曲线下面积=5)	食管癌		40				82.50%	6个月局部RFS和6个月OS分别为92.5%和97.5%
信迪利单抗	774P	PD-1	安罗替尼 10 mg, qd1 d1-14, 21d/周期 + 信迪利单抗 200 mg, q3w	宫颈癌		39	9.4	61.50%			TRAE 多为 1-2 级

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【贝达药业】开展贝福 vs 埃克头对头试验，MIL60 生物等效性获得验证

明星产品贝福替尼、埃克替尼开展头对头临床，MIL60 生物等效性获得验证即将上市创收。贝福替尼是贝达药业三代 EGFR-TKI，埃克替尼则是一代 EGFR-TKI 中的 BIC，贝达利用自身在 EGFR 靶点的全面布局，开展两个产品的头对头临床试验，积极探索 NSCLC 最佳治疗方案。除此之外，贝伐珠单抗生物类似物 MIL60 已经获得生物等效性验证，预计将在不久后上市为公司提供现金流支撑。

图表 28: 贝达药业 e-Poster 汇总

药物名称	摘要编号	靶点	临床试验		实验分组	样本量	有效性				
			治疗方案	适应症			PFS (月)	ORR	CR	PR	
贝福替尼	1370TIP	EGFR	埃克替尼: 125mg tid口服 贝福替尼: 100mg 每日一次	NSCLC	埃克替尼 贝福替尼	360					尚无数据结果
MIL 60	1339P	VEGF	15mg/kg联合紫杉醇/卡铂	未经治疗NSCLC	MIL60 贝伐珠单抗	257 260					MIL60与贝伐珠单抗具有生物等效性
安罗替尼+埃克替尼	1219P	VEGF+EGFR	安罗替尼 (12mg/d, d1-14) + 埃克替尼 (125mg, tid)	IIIb-IV期NSCLC		56	15.1		67.9%		
奥瑞巴替尼+MIL62	840P	BTK+CD20	奥瑞巴替尼100mg或150mg口服, 分别联合注射MIL62 800mg或1000mg	NHL		14			70%	29%	70%

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【康方生物】后发 PD-1 派安普利单抗联药方案打开市场

作为后入 PD-1 市场竞争的产品，派安普利单抗通过联药方案布局试图打开市场。派安普利单抗目前已在霍奇金淋巴瘤适应症获批，但是面对已逐渐拥挤的国内 PD-1 赛道，

仅靠单个适应症难以获得竞争优势。派安普利单抗本次公布数据中突显出了在连用方案的积极布局，安罗替尼本身对于治疗头颈癌有较好疗效，两者连用方案具有潜力。

图表 29: 康方生物 e-Poster 汇总

药物名称	摘要编号	靶点	临床试验		样本量	有效性			
			治疗方案	适应症		PFS (月)	OS (月)	ORR	CR
AK104+安罗替尼	1300P	PD-1/CTLA-4+VEGF	AK104 10mg/kg q2w或15mg/kg q3w; 安罗替尼12mg口服	晚期NSCLC	8			28.00%	28.0%
派安普利单抗+安罗替尼	909P	PD-1+VEGF	安罗替尼(口服12mg, QD) d1、d14; 派安普利单抗(IV 200mg) d1	头颈部鳞状细胞癌	25			62.5%	
派安普利单抗	908P	PD-1	200mg, q2w	转移性鼻咽癌	111	3.65	18.63	30%	
派安普利单抗	1169TiP	PD-1	A: 派安普利单抗(200mg IV q3w)+化疗 B: 派安普利单抗(200mg IV q3w)+安罗替尼(12mg, po d1-14 q3w) C: 派安普利单抗(200mg IV q3w)+安罗替尼(12mg, po d1-14 q3w)+化疗	晚期局部NSCLC		尚无结果数据			

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【百济神州】替雷利珠单抗全面覆盖肺癌领域，积极开展联用探索

替雷利珠单抗已形成在肺癌领域的全面完善布局，基于单药优良疗效探索联药使用。替雷利珠单抗持续完善肺癌领域布局，在临床方面展开吸烟患者/非吸烟患者亚组区别研究，与同适应症产品相比具有绝对优势。除此之外，百济神州也开展了替雷利珠与其他靶点(VEGF)联用的临床探索，为未来市场空间的开拓提供更多可能。

图表 30: 百济神州替雷利珠单抗 e-Poster 汇总

摘要编号	靶点	临床试验		实验分组	样本量	有效性		备注
		治疗方案	适应症			PFS (月)	ORR	
936P	PD-1	替雷利珠200mg IV q3w	肝细胞癌(HCC)	1个治疗前线	138			使用 EORTC QLQ-C30 和 QLQ-HCC18 仪器评估了 TIS 对健康相关生活质量 (HRQOL) 的影响, 结果表明, 在接受 TIS 治疗且无法解剖的 HCC 的患者中, HRQOL 没有恶化
				≥2个治疗前线	111			
1280P	PD-1+TAM/VEGFR2	Sitratavatinib 120 mg orally QD+替雷利珠 200 mg IV Q3W	转移性NSCLC	NSQ	46	5.5	17.0%	
				SQ	29			
1284P	PD-1+TAM/VEGFR2	Sitratavatinib 120 mg orally QD+替雷利珠 200 mg IV Q3W	转移性NSCLC	NSQ	24	5.2	14.0%	
				SQ	23			
1290P	PD-1	替雷利珠200mg IV q3w+卡铂+培美曲塞vs卡铂+培美曲塞	一线晚期non-sqNSCLC	吸烟患者: 治疗组	147	9.7	61.2%	
				对照组	66	4.6		
				非吸烟患者: 治疗组	76	8.5	50.0%	
				对照组	45	7.7		
1297P	PD-1	A: 替雷利珠200mg q3w+紫杉醇+卡铂 B: 替雷利珠200mg q3w+白蛋白紫杉醇 C: 紫杉醇+卡铂	一线晚期non-sqNSCLC	吸烟患者: A	96	7.6	75.0%	
				B	107	7.6	73.8%	
				C	98	5.5	50.0%	
				不吸烟患者A	24	7.5	62.5%	
				B	12		83.3%	
				C	23	5.4	47.8%	
337TiP	PD-1	替雷利珠+唑喹替尼	晚期三阴性乳腺癌			结果尚未披露		

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【其他企业 e-Poster】

多个国产创新药参与 ESMO 数据发布，靶点多样，国药国际认可度逐渐提升。本次参与 ESMO 的国内企业数量高达数十个，产品靶点既涉及 PD-1、EGFR 等热门靶点，也不乏对 RET、CTLA-4 等海外关注靶点的探索。国内药企不论是传统药企或是创新 Biotech 均积极加入到国际创新的探索大军中，逐渐与国际创新步伐接轨，入局海外领先技术竞争。



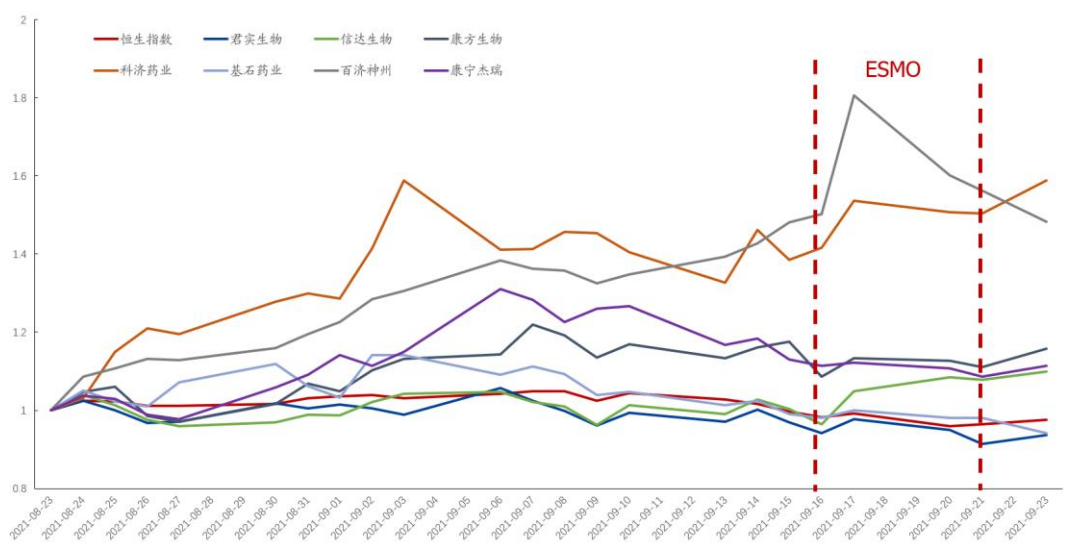
图表 31: 其他企业 e-Poster 汇总

公司名称	药物名称	摘要编号	靶点	临床试验		实验分组	样本量	有效性					
				治疗方案	适应症			PFS (月)	OS (月)	ORR	CR	PR	
康宁杰瑞	KN046	938P	PD-L1/CTLA-4	仑伐替尼 12mg/天 (体重 [BW] ≥60 千克) 或 8 mg/天 (BW<60 kg) + KN046 5mg IV 在 21 天周期的第 1 天	晚期不可切除或转移性肝癌 (HCC)		21			57.0%			
	KN046	1293P	PD-L1/CTLA-4	KN046 5mg/kg Q3W+4周期培美曲 (500mg/m <sup>2</sup> ) / 紫杉醇 (175mg/m <sup>2</sup> ) + 卡铂 (曲线下面积 5mg/m <sup>2</sup> )	具有耐药致癌驱动基因突变的一线晚期 NSCLC		12	8.7		50.0%			
	KN046+KN026	1377P	PD-L1/CTLA-4+HER2	KN026+KN046 三组剂量 DL1: KN026 20mg/kg Q2W+ KN046 3mg/kg Q2W DL2: KN026 20mg/kg Q2W+ KN046 5mg/kg Q3W DL3: KN026 30mg/kg Q3W+ KN046 5mg/kg Q3W	HER2 阳性胃食管肿瘤	一线 后线	25		总体: 5.8 后线: 8.4	86% 44%			
和铂医药	HBM4003	1015P	CTLA-4	A: 0.3mg/kg qw (28天一个周期) B: 0.45mg/kg q3w (21天一个周期)	晚期实体瘤								
翰森制药	阿美替尼	1208P	EGFR	阿美替尼 110 mg qb	晚期 NSCLC		244		30.2				
	阿美替尼	1369T1P	EGFR	A: 首先口服阿美替尼 110 mg/d, 然后随着中枢神经疾病的进展, 剂量增至 160 mg/d。B/C: 阿美替尼 110/160/220 mg/d, 每日 1 次, 如果在连续两次评估中未观察到疾病进展, 则给予剂量递增期。	肺癌 (NSCLC) 患者新诊断								
泽璟制药	多纳非尼	935P	VEGFR/PDGFR	多纳非尼或索那非尼	晚期肝癌一线治疗								
艾力斯	伏美替尼	1210P	EGFR	A: 伏美替尼 240 mg qd B: 伏美替尼 160 mg qd			10					A: 70% A: 70%	
美雅珂	MRG002	271P	HER2ADC	剂量爬坡试验	HER2 阳性实体瘤		21			43%			
	MRG003	905P	EGFRADC	1a: MRG003 3+3 剂量爬坡, 0.1/0.3/0.6/1.0/1.5/2.0/2.5/3.0 mg/kg, q3w, 不超过 8 个周期 1b: MRG003, 2.5 mg/kg q3w	晚期实体瘤	1a: 晚期肿瘤	22		6%				
						1b: 既往多次治疗进展的晚期或转移性结直肠癌 (CRG)	12		30%				
						1b: 鳞状细胞头颈部肿瘤 (SCGHN)	13						
石药集团	HA121-28	1329P	RET	剂量爬坡试验	晚期实体瘤								41%
莱凯医药	LAE-001	597P	CYP17/CYP11B2	剂量爬坡试验	转移性去势抵抗前列腺癌	50mg	6						67%
						75mg	5					67%	
						100mg	3					33%	
						150mg	3					100%	
LAE001+LAE002	599P	CYP17/CYP11B2+AKT	A: LAE001 75mg bid+LAE002 100mg QD B: LAE001 75mg bid+LAE002 125mg QD	转移性去势抵抗前列腺癌	A	8						20%	
					B	6					20%		
武汉友芝友	M701	539P	EpCAM/CD30	剂量爬坡试验	伴随恶性腹水 EpCAM 阳性肿瘤		16	5		63%	44%		

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

参与 ESMO 的重要标的企业股价受催化作用明显。2021 年 ESMO 于 9.16-9.21 召开, 在此期间百济神州、科济药业、信达生物、康方生物等重要港股标的明显跑赢恒生指数。从近一个月多家公司公布 ESMO 参会计划开始, 股价即开始出现抬升趋势, 这充分说明创新药标的市场价值受到其临床研发结果公布的催化明显, 更多地参与国际会议是国内创新药企业彰显其创新能力, 从而获得市场认可的重要途径。

图表 32: 主要港股标的受 ESMO 催化情况 (标准化)



资料来源: Wind, 国盛证券研究所

### 1.3 革故鼎新：海外热门创新进展摘录

#### 【ADC】百舸争流，多个最新临床披露不负期待

##### Enhertu (HER2) 治疗胃癌患者的 2 期临床研究

Enhertu 是阿斯利康和第一三共共同研发的靶向 HER2 的抗体偶联药物。它由靶向 HER2 的人源化单克隆抗体 trastuzumab (曲妥珠单抗) 和新型拓扑异构酶 1 抑制剂 exatecan 衍生物 (DX-8951 衍生物, DXd) 通过 4 肽链接子组成。

本次 ESMO 会议上, 研究人员公布了 Enhertu 治疗胃癌患者的 2 期临床研究。结果显示, Enhertu 达到 38% 的 ORR, 其中包括 3.8% 的完全缓解和 34.2% 的部分缓解。在中位随访时间为 5.7 个月时, 中位缓解持续时间为 8.1 个月, 无进展生存期为 5.5 个月。

图表 33: Enhertu 治疗胃癌患者的 2 期临床结果

Efficacy Measure	Total Evaluable (n=79) <sup>i,ii</sup>
Confirmed ORR (%) (95% CI) <sup>ii,iii</sup>	38.0% (27.3-49.6)
Complete response (%)	3.8%
Partial response (%)	34.2%
Stable disease (%)	43.0%
DCR (95% CI) <sup>iv</sup>	81% (70.6-89.0)
Median DoR (months) (95% CI)	8.1 months (4.1-NE)
Median PFS (months) (95% CI)	5.5 months (4.2-7.3)

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

##### DS-7300 (B7-H3) 治疗晚期/不可切除或转移性实体瘤成人患者 1/2 期临床研究

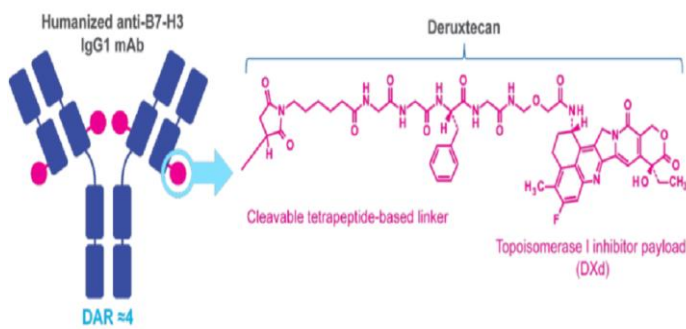
2021 年 9 月 17 日, 第一三共 (Daiichi Sankyo) 首次公布了靶向 B7-H3 的 ADC 疗法 DS-7300 的临床数据。B7-H3 是 B7 家族的一个跨膜蛋白, 在多种癌症中经常过度表达, 包括肺癌、前列腺癌、乳腺癌、头颈部鳞状细胞癌和食管鳞状细胞癌, 并且其过度表达与不良预后相关, 因此成为一个受到关注的抗癌靶点。

这项 1/2 期研究评估了 DS-7300 治疗 70 例晚期/不可切除或转移性实体瘤成人患者的安全性、耐受性和初步活性。癌症种类包括转移性去势抵抗性前列腺癌、头颈部鳞状细胞癌、小细胞肺癌、子宫内膜癌、食道鳞状细胞癌和鳞状非小细胞肺癌。初步疗效结果包括 10 个确认部分缓解和 5 个待确认的部分缓解。截至 2021 年 7 月 21 日, 另有 32 例患者病情稳定, 其中 24 例患者仍在接受不同剂量的 DS-7300 治疗。安全性方面, 三级及以上不良反应发生率为 3.14%, 以贫血(15.7%)和淋巴细胞计数下降(2.8%)最为常见。有 1 例治疗相关的 3 级不良反应发生 (中性粒细胞减少)。

DS-7300 采用该公司专有的 DXd ADC 技术设计, 该技术通过可切割的四肽连接子, 将拓扑异构酶 I 抑制剂连接到人源化抗 B7-H3 单克隆抗体上。创新 DNA 拓扑异构酶 I 抑制剂 (DXd) 具有独特的作用机制, 大大提高了药物活性, 且具有很强渗透细胞膜的能力, 让它们在杀伤吞入 ADC 的癌细胞之后, 能够杀死附近的癌细胞, 产生“旁观者效应” (bystander effect)。此外, DXd ADC 平台让 DXd 在血液中的半衰期显著缩短, 有助于减少毒副作用的产生。

图表 34: DS-7300 分子结构

图表 35: DS-7300 试验设计



资料来源: 第一三共官网, 国盛证券研究所

资料来源: 第一三共官网, 国盛证券研究所

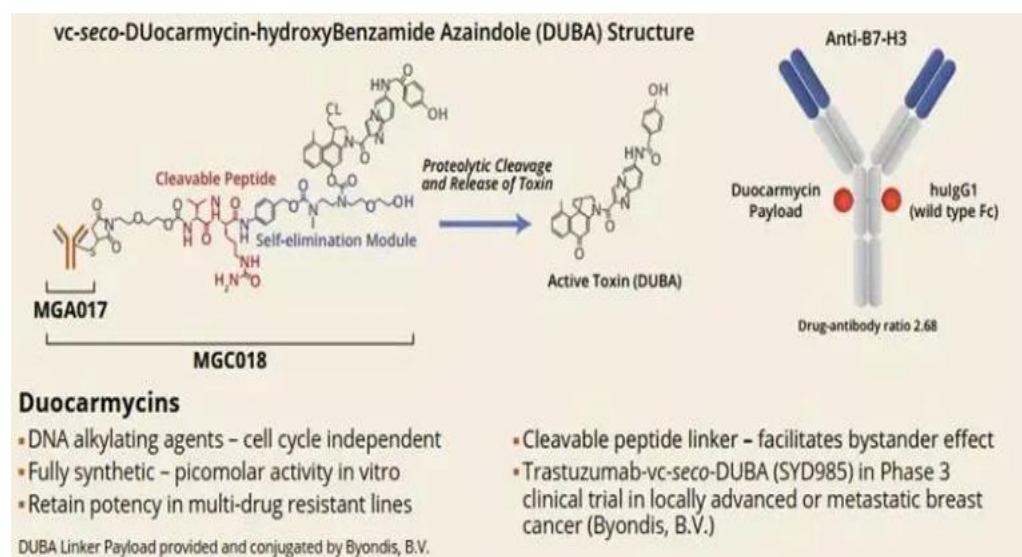
### MGC018 (B7-H3) 剂量扩展 1/2 期临床试验抗肿瘤活性

MGC018 为 MacroGenics 公司的抗体偶联药物, 由人源化 B7-H3 单克隆抗体 (mAb) 组成。在本次 ESMO 会议上, 公布了 1/2 期临床试验的剂量扩展队列中的抗肿瘤活性结果。本次 I 期临床试验共有 86 名晚期实体瘤患者被纳入 MGC018 的队列扩展, 推荐剂量 (RP2D) 为 3.0 mg/kg, 每三周静脉注射一次。招募对象包括 40 名 mCRPC 患者、21 名 NSCLC 患者、16 名三阴性乳腺癌 (TNBC) 患者和 9 名黑色素瘤患者。

在 I 期临床试验中, MGC018 作为单药在治疗转移性去势抵抗性前列腺癌患者 (mCRPC) 时表现出可喜的疗效。39 例可评估患者中有 21 名 (54%) 患者的前列腺特异性抗原 (PSA) 降低  $\geq 50\%$ ; 16 名 RECIST 可评估患者中有 10 名观察到抗肿瘤活性; 16 人中有 4 人 (25%) 获得了部分缓解 (两个已确认和两个未确认)。截至数据截止时, 39 例患者中有 24 名 (62%) 仍在接受治疗。

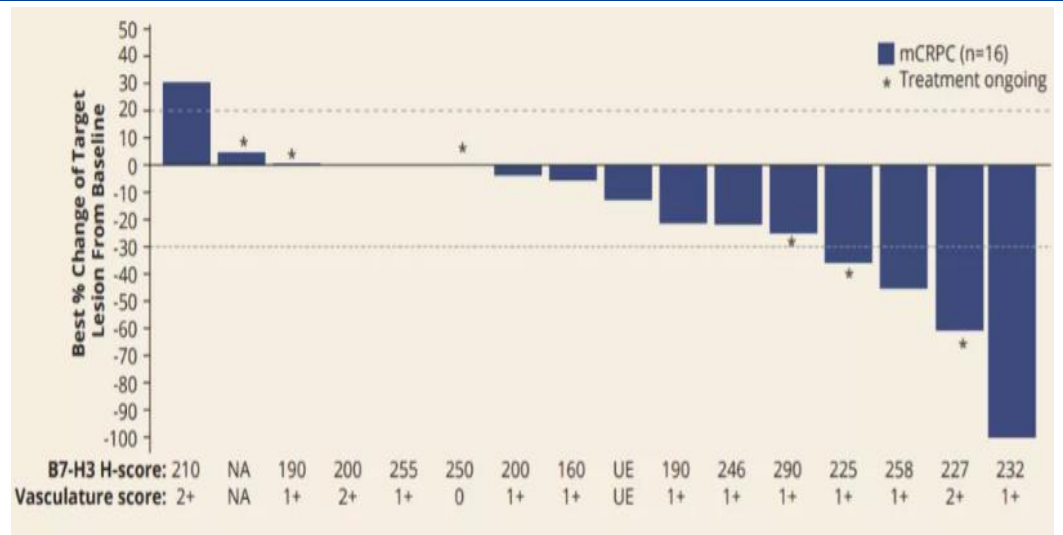
MGC018 在非小细胞肺癌患者中 81% 观察到抗肿瘤活性。在治疗非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者时, 16 例可评估患者中 13 例 (81%) 患者观察到抗肿瘤活性, 他们病灶总和比基线减少。并且, 16 人中有 4 人 (25%) 获得了未经确认的部分缓解。截至数据截止时, 16 例患者中有 7 例仍在进行治疗。

图表 36: MGC018 作用机制



资料来源: MacroGenics 公司官网, 国盛证券研究所

图表 37: MGC018 治疗转移性去势抵抗性前列腺癌患者的疗效数据



资料来源: MacroGenics 公司官网, 国盛证券研究所

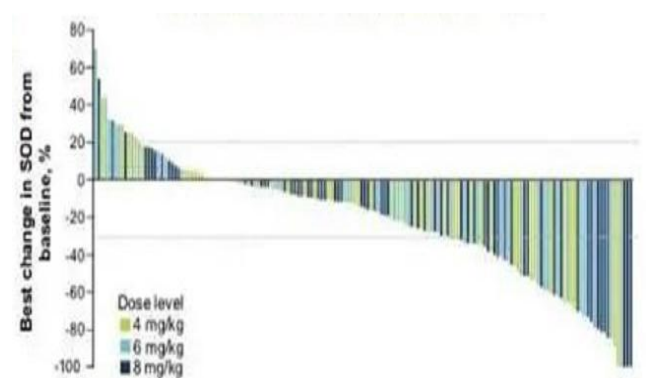
**DS-1062a (TROP2) 相关研究 TROPION-PanTumor01 在 NSCLC 队列的最新结果**  
**DS-1062a** 是第一三共开发的一款抗体偶联药物, **TROP2 IgG1** 单克隆抗体通过基于四肽的可裂解链接子与 **DXd** (拓扑异构酶 I 抑制剂喜树碱衍生物) 连接而成。本次会议公布了 DS-1062a 相关研究 TROPION-PanTumor01 在 NSCLC 队列的最新结果。研究显示 **6mg/kg** 剂量队列数据最优, **8mg/kg** 队列个级不良反应发生率均为最高。研究共纳入 180 例晚期或转移性 NSCLC 患者, 分别接受不同剂量的 Dato-DXd (4mg/kg, n=50; 6mg/kg, n=50; 8mg/kg, n=80) 治疗。截至 2021 年 4 月 6 日, 由独立审评委员会确定的 ORR 在 24%~28% 之间。三组队列中, 6mg/kg 剂量队列数据优于另外两组, 6mg/kg 剂量队列 28% 患者达到 ORR, 中位 DOR 为 10.5 个月。8mg/kg 队列 ORR 为 24% (19/80), 中位 DOR 为 9.4 个月; 4mg/kg 队列 ORR 为 24% (12/50), 中位 DOR 不可评估。安全性方面, 常见 TEAE 包括恶心、口腔炎、脱发等, 主要是轻中度非血液学毒性。8mg/kg 队列个级不良反应发生率均为最高。

图表 38: DS-1062a 三组队列临床数据结果

Patients <sup>a</sup>	Dato-DXd dose		
	4 mg/kg (n=50)	6 mg/kg (n=50)	8 mg/kg (n=80)
ORR, n (%) <sup>b</sup>	12 (24)	14 (28)	19 (24)
CR, n (%)	0	0	1 (1)
PR, n (%) <sup>b</sup>	12 (24)	14 (28)	18 (23)
SD, n (%)	25 (50)	20 (40)	42 (53)
Non-CR/PD, n (%)	1 (2)	2 (4)	2 (3)
PD, n (%)	7 (14)	10 (20)	8 (10)
NE, n (%)	5 (10)	5 (10)	9 (11)
DOR, median (95% CI), mo	NE (2.8-NE)	10.5 (5.6-NE)	9.4 (5.8-NE)

资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 39: DS-1062a 三组队列肿瘤变化情况



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

**【双免疫疗法】纳武利尤单抗 (PD-1) 与伊匹木单抗 (CTLA-4) 联用治疗肾细胞癌**

双免疫联用疗法 3 期临床试验 **CheckMate-214** 随访数据显示患者的五年生存率达到 **48%**。百时美施贵宝 (BMS) 公司公布了其 PD-1 抑制剂纳武利尤单抗与 CTLA-4 抑制剂伊匹木单抗联用, 一线治疗局部晚期或转移性肾细胞 (RCC) 患者的长期随访结果。

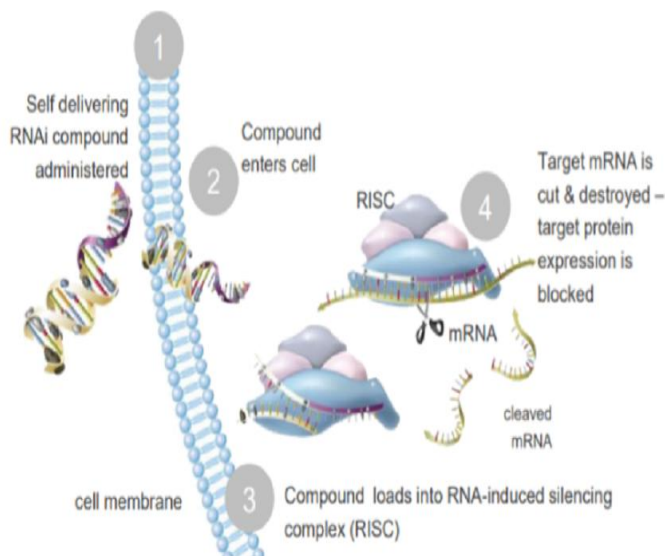


- 对意向治疗 (ITT) 人群 (n=1096) 的分析显示了组合疗法 (n=550) 的长期获益:
- 总生存期 (OS): 在 ITT 人群中, 组合疗法的中位 OS 为 55.7 个月, 而活性对照组为 38.4 个月 (HR 0.72; 95%CI: 0.62-0.85)。组合疗法的 5 年 OS 率为 48%, 活性对照组为 37%。
  - 客观缓解率 (ORR): 组合疗法组显示出比活性对照组更高的 ORR (39%比 32%) 和完全缓解率 (12%比 3%)。此外, 更多接受联合治疗的患者达到完全缓解, 随后无进展 (9.6%比 2.4%)。
  - 缓解持续时间 (DOR): 组合疗法未达到中位 DOR, 活性对照组为 24.8 个月。

### 【INTASYL 技术平台】创新 RNA 疗法激发持久抗癌免疫反应

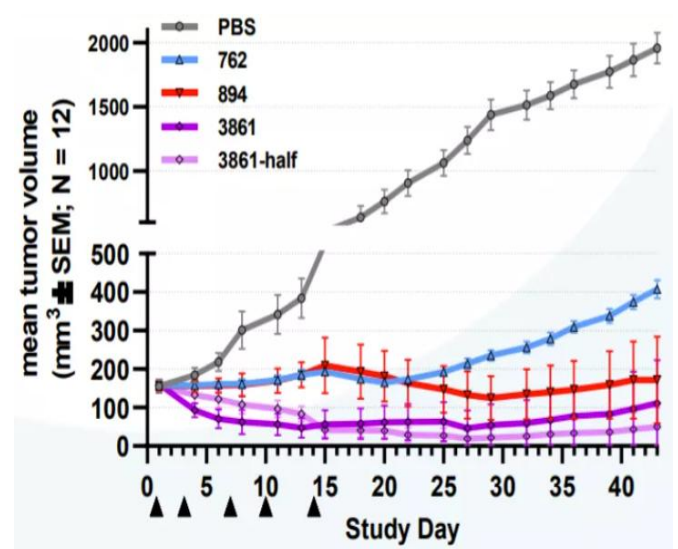
Phio Pharmaceuticals 公司的 INTASYL 技术平台是一种自我递送的 RNAi (self-delivering RNAi) 技术平台。通过对双链 RNA 多重修饰, 不但增加了它们的稳定性, 而且让它们不需要载体, 就可以直接被细胞吸收, 在体内抑制 mRNA 的表达。RNAi 疗法 mPH-3861 在小鼠模型中缩小肿瘤显著有效。在 ESMO 年会上, 该公司公布了靶向抑制 BET 蛋白 BRD4 和 PD-1 蛋白表达的自我递送 RNAi 疗法 mPH-3861 的动物实验结果。在肝细胞癌小鼠模型中, 注射 mPH-3861 显著缩小肿瘤的体积。而且在曾经被治愈小鼠中, 再次植入同样的肿瘤也会受到小鼠免疫系统的排斥, 显示这一疗法产生了长久的抗癌免疫力。

图表 40: mPH-3861 作用机制



资料来源: Phio Pharmaceuticals 公司官网, 国盛证券研究所

图表 41: 注射 mPH-3861 导致小鼠体内肿瘤体积显著缩小



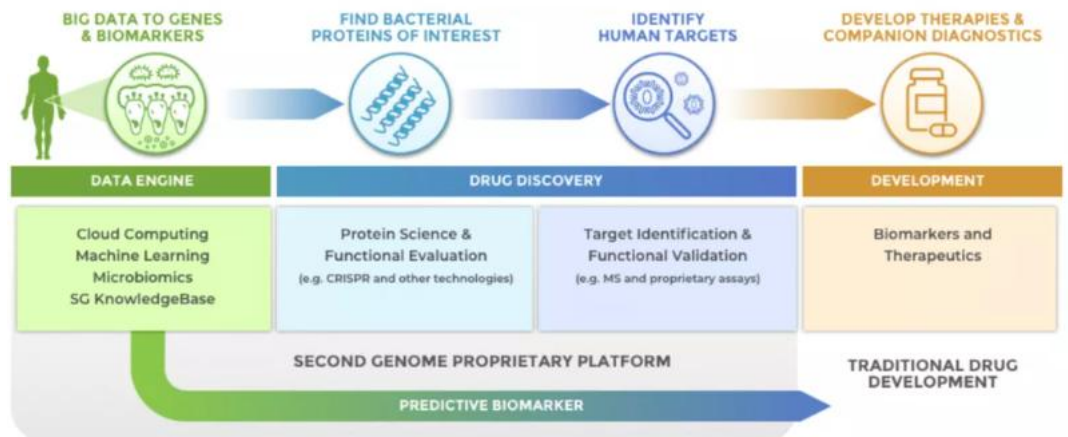
资料来源: Phio Pharmaceuticals 公司官网, 国盛证券研究所

### 【多肽疗法】微生物组衍生多肽逆转 PD-1 疗法耐药性

Second Genome 公司公布了该公司从微生物组中发现的创新多肽疗法 SG-3-00802 的临床前实验结果。该公司的独有技术平台旨在通过对微生物组的遗传学分析, 发现细菌生成的候选多肽或蛋白疗法。

SG-3-00802 在 PD-1 耐药小鼠模型中显示出显著疗效。在对抗 PD-1 疗法产生耐药性的小鼠模型中, SG-3-00802 与抗 PD-1 抗体联用, 显著提高了 CXCL10 细胞因子和 CD8 阳性 T 细胞的水平, 同时缩小了肿瘤体积并延长动物的总生存期。而且, 肿瘤完全消失的小鼠会对再次移植的肿瘤细胞产生免疫排斥反应, 显示 SG-3-00802 和抗 PD-1 抗体的组合产生了长效的抗肿瘤记忆。对 SG-3-00802 作用机制的研究显示, 它可以通过增强 CXCR3 的活性, 导致淋巴细胞迁移的增加。Second Genome 公司计划在 2022 年递交 IND 申请, 将 SG-3-00802 推入临床开发阶段。

图表 42: SG-3-00802 为微生物组中发现的创新多肽疗法



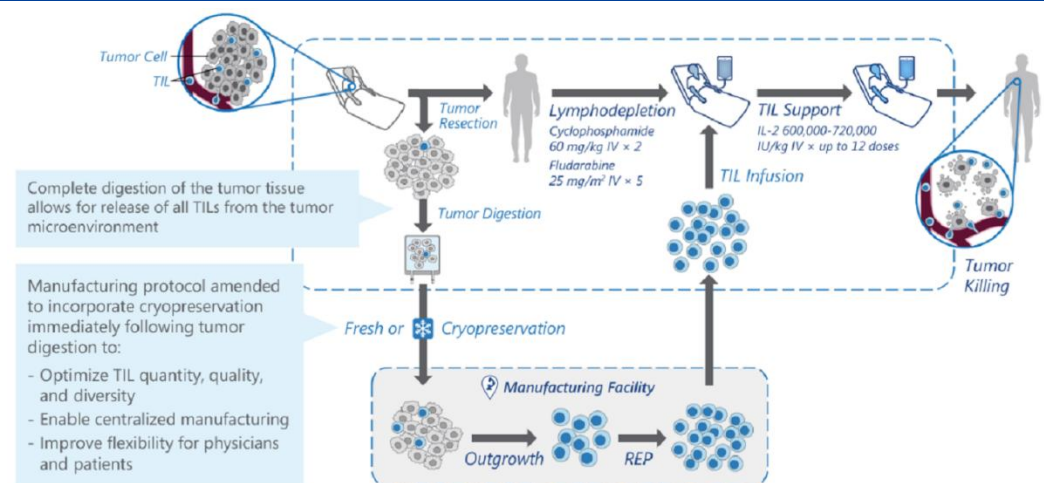
资料来源: Second Genome 公司官网, 国盛证券研究所

### 【TILs】肿瘤浸润淋巴细胞疗法击破免疫检查点耐药性

**Instil Bio** 公司公布了自体非筛选肿瘤浸润淋巴细胞疗法 (TILs) 在治疗对免疫检查点抑制剂耐药的晚期皮肤黑色素瘤患者的亚群分析结果。TIL 细胞是从身体各处迁移到肿瘤中, 消灭肿瘤细胞的淋巴细胞。TIL 疗法从患者切除的肿瘤中分离 TIL 细胞, 在体外使用 IL-2 细胞因子促进它们的激活和增生, 然后再输回到患者体内。

患者亚群分析获得初步结果, 2 期临床效果检验持续推进。在 12 名接受 PD-1 抑制剂治疗后疾病出现进展, 并且对 CTLA-4 抑制剂 ipilimumab 也产生耐药性的患者中, 7 名患者 (58%) 获得客观缓解, 其中 1 名获得完全缓解。在中位随访时间为 45.5 个月时, 中位总生存期为 21.3 个月, 接近一半的患者获得长期生存。不良反应大多是暂时的, 通常与清除淋巴细胞的化疗方案和接受 TIL 治疗后的高剂量 IL-2 疗法相关。目前 Instil Bio 公司正在进行 2 期临床试验, 检验该公司的 TIL 疗法治疗黑色素瘤患者的效果。

图表 43: TIL 疗法的生产过程



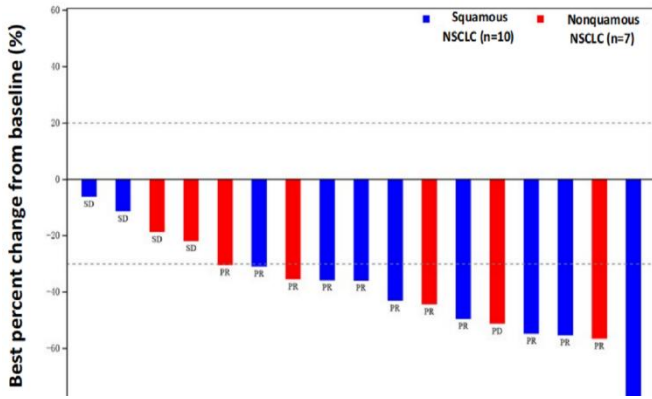
资料来源: Instil Bio 公司官网, 国盛证券研究所

### 【免疫双抗】PD-1/CTLA-4 免疫“双抗”AK104 疾病控制率达 100%

**AK104** 是一款免疫检查点抑制剂, 能够同时抑制 PD-1 与 CTLA-4 这两类免疫检查点。AK104 已于 2021 年 6 月 18 日在宫颈癌的适应症上获得了 FDA 授予的优先审查资格。ESMO 更新数据显示, 在 17 例初治的、PD-L1 表达阳性的患者当中, 12 例患者达到了

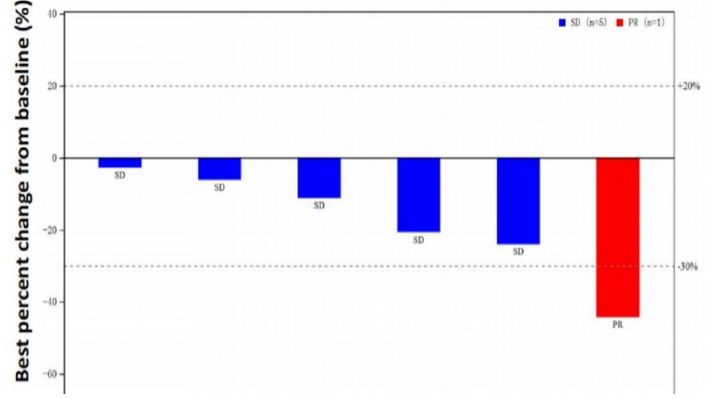
临床部分缓解，整体的缓解率高达 70.6%；疾病控制率达到 94.1%。此外，还有 6 例曾经接受过 PD-1/L1 抑制剂治疗的患者接受了治疗，其中 1 例患者达到了部分缓解，缓解率 16.7%；但所有 6 例患者的病灶都有不同程度的缩小，疾病控制率达到了 100%。目前，上述 23 例患者均在继续接受治疗。其中初治患者接受治疗时间最长的，已经超过了 32 周，经治患者接受治疗时间最长的，已经超过了 5 个月。

图表 44: AK104 疾病控制率达 100%



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 45: AK104 对于 PD-1/PD-L1 耐药患者仍具有疗效



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

### 【肺癌疫苗】新型抗癌疫苗 Tedopi 在 NSCLC III 期临床试验最终阶段取得阳性结果

**OSE Immunotherapeutics 公司宣布其新型抗癌疫苗 Tedopi 在非小细胞肺癌的 III 期临床试验的最终阶段（代号为 Atalante 1）取得了阳性结果。**在最新公布的这项全球多中心进行的名为 Atalante 1 的 3 期临床试验中，纳入了 219 名 IIIB 期或转移 IV 期的 HLA-A2 阳性患者，这些患者全部是经过检查点抑制剂失败后，需要第二或第三线治疗的患者，2:1 随机分为 Tedopi 疫苗治疗组或化疗组（培美曲塞或多西他赛）。

**Tedopi 为晚期及 PD-1 治疗耐药患者提供新选择。**在可评估的 118 名患者中，疫苗治疗组的 1 年总生存期显著改善，与化疗组相比为 11.1 个月 VS 7.5 个月。在晚期 HLA-A2+ NSCLC 患者中，对于 PD-1 耐药的患者，Tedopi 疫苗能够显著增加患者的一年总生存期。

## 二、医药板块创新药个股行情回顾

本周沪深医药创新药板块涨跌幅排名前 5 的为恒瑞医药、前沿生物-U、华东医药、信立泰、罗欣药业。后 5 的为博瑞医药、亿帆医药、泽璟制药-U、百奥泰-U、君实生物-U。本周港股医药创新药板块涨跌幅排名前 5 的为信达生物、嘉和生物-B、东阳光药、康诺亚-B、康方生物-B。后 5 的为百济神州、德琪医药-B、药明巨诺-B、康宁杰瑞制药-B、云顶新耀-B。

图表 46: 沪深医药创新药周涨跌幅排名前五、后五个股

个股	涨跌幅 (%)	原因	个股	涨跌幅 (%)	原因
恒瑞医药	6.07	ESMO 公布积极数据、SHR - A1904 获 FDA 临床试验资格	博瑞医药	-6.66	无特殊原因
前沿生物-U	2.86	旗下艾可宁获柬埔寨药品注册证书	亿帆医药	-5.20	无特殊原因
华东医药	2.79	无特殊原因	泽璟制药-U	-3.98	持股公司泽吉凯基因科创



					板上市受阻
信立泰	2.22	获得 DD01 独家许可权	百奥泰-U	-3.59	终止港交所上市
罗欣药业	2.19	无特殊原因	君实生物-U	-3.18	无特殊原因

资料来源: Wind, 国盛证券研究所

图表 47: 港股医药创新药周涨跌幅排名前五、后五个股

个股	涨跌幅 (%)	原因	个股	涨跌幅 (%)	原因
信达生物	9.10	达伯舒新适应症上市申请获正式受理	百济神州	-17.23	无特殊原因
嘉和生物-B	9.02	向港交所递交招股书, 拟募资 24.8 亿港元	德琪医药-B	-13.64	无特殊原因
东阳光药	1.74	无特殊原因	药明巨诺-B	-9.79	无特殊原因
康诺亚-B	0.96	同石药子公司订立战略联盟协议	康宁杰瑞制药-B	-9.29	无特殊原因
康方生物-B	0.47	凯得宁(PD-1/CTLA-4 双特异性抗体)的上市申请获 NMPA 受理	云顶新耀-B	-8.18	无特殊原因

资料来源: Wind, 国盛证券研究所

### 三、公司公告及行业动态一周汇总

#### NDA 及上市信息:

- 【Incyte】首款外用 JAK 抑制剂芦可替尼获 FDA 批准治疗特应性皮炎
- 【Bluebird】向 FDA 递交基因疗法 betibeglogene autotemcel BLA 治疗 β 地中海贫血
- 【Incyte】口服 JAK 抑制剂芦可替尼再获 FDA 批准治疗慢性移植物抗宿主病

#### 临床进展信息:

##### 国内:

- 【前沿生物】长效 HIV 融合抑制剂艾可宁 (gp41) 获得柬埔寨药品注册证书
- 【信达生物】信迪利单抗 (PD-1) 新一线治疗食管鳞癌适应症报上市
- 【荣昌生物】Claudin18.2 ADC RC118 治疗晚期恶性实体瘤获批临床
- 【贝海生物】第三代紫杉烷类衍生物新药治疗转移性去势抵抗性前列腺癌获批临床
- 【复星医药】获发《药品生产许可证》生产注射用曲妥珠单抗 (汉曲优) 治疗乳腺癌及胃癌
- 【和记黄埔】第三代 BTK 抑制剂 HMPL-760 胶囊首获 CDE 批准临床治疗 B 细胞非霍奇金淋巴瘤
- 【康宁杰瑞】PD-L1/CTLA-4 双抗 KN046 注册临床获 CDE 批准治疗晚期非小细胞肺癌
- 【来恩生物】TCR-T 细胞疗法获 FDA 批准开展 Ib/II 期临床治疗肝细胞癌

##### 国外:

- 【礼来】新一代 BTK 抑制剂 LOXO-305 在国内启动两项 III 期临床治疗白血病与淋巴瘤
- 【Triumvira】TAC-T 细胞疗法 TAC01-HER2 进入临床治疗 HER2 阳性实体瘤

#### License-in/out:

- 【信立泰】引进韩国 D&D 公司 GLP-1/GCGR 双靶点激动剂降糖创新药 DD01 在中国大陆地区的独家许可权



其他:

【诺华】宣布收购 Arctos Medical 开发基于光遗传学的腺相关病毒 (AAV) 基因治疗项目恢复晚期失明患者的视力

【勃林格殷格翰】收购 Abexxa Biologics 囊获免疫疗法新技术

【云顶新耀】与 AbCellera Biologics Inc. 开展多靶点合作推进新抗体药物研发

【石药集团】津曼特生物与成都康诺亚签订战略联盟协议共同开发神经系统疾病产品

【CARISMA】CAR-M 疗法 CT-0508 获 FDA 快速通道资格治疗 HER2 阳性实体瘤

【视网膜退化基金】推出 Opus Genetics 开发罕见遗传性视网膜疾病基因疗法

## 四、国内新药临床批准信息更新

图表 48: 国内新药 IND 情况汇总

受理号	药品名称	注册分类	承办日期	NMPA 企业名称
CXHL2101494	苹果酸法米替尼胶囊	化药 1	2021/9/23	江苏恒瑞医药股份有限公司
CXHL2101489	ABM-1310 胶囊	化药 1	2021/9/18	璧辰 (上海) 医药科技有限公司
CXHL2101490	YY-20394 片	化药 1	2021/9/18	上海瓊黎药业有限公司

资料来源: 药智数据, 国盛证券研究所

## 五、风险提示

1) 负向政策持续超预期; 2) 行业增速不及预期。

### 免责声明

国盛证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，但本公司及其研究人员对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，可能会随时调整。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司力求报告内容客观、公正，但本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。

本报告版权归“国盛证券有限责任公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何机构或个人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。任何机构或个人如引用、刊发本报告，需注明出处为“国盛证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。

### 分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的任何观点均精准地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法，结论不受任何第三方的授意或影响。我们所得报酬的任何部分无论是在过去、现在及将来均不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

### 投资评级说明

投资建议的评级标准		评级	说明
评级标准为报告发布日后的6个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。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；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准，美股市场以标普500指数或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期基准指数涨幅在15%以上
		增持	相对同期基准指数涨幅在5%~15%之间
		持有	相对同期基准指数涨幅在-5%~+5%之间
		减持	相对同期基准指数跌幅在5%以上
	行业评级	增持	相对同期基准指数涨幅在10%以上
		中性	相对同期基准指数涨幅在-10%~+10%之间
减持		相对同期基准指数跌幅在10%以上	

### 国盛证券研究所

#### 北京

地址：北京市西城区平安里西大街26号楼3层

邮编：100032

传真：010-57671718

邮箱：gsresearch@gszq.com

#### 南昌

地址：南昌市红谷滩新区凤凰中大道1115号北京银行大厦

邮编：330038

传真：0791-86281485

邮箱：gsresearch@gszq.com

#### 上海

地址：上海市浦明路868号保利One56 1号楼10层

邮编：200120

电话：021-38124100

邮箱：gsresearch@gszq.com

#### 深圳

地址：深圳市福田区福华三路100号鼎和大厦24楼

邮编：518033

邮箱：gsresearch@gszq.com