

行业研究

信达生物引进的葆元医药 Taletrectinib 潜力如何？

——2021年 ASCO 数据系列点评之三

医药生物

增持（维持）

作者

分析师：林小伟

执业证书编号：S0930517110003

021-52523871

linxiaowei@ebcn.com

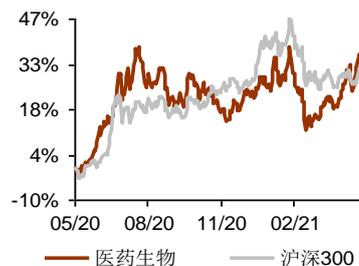
分析师：王明瑞

执业证书编号：S0930520080004

010-57378027

wangmingrui@ebcn.com

行业与沪深 300 指数对比图



资料来源：Wind

相关研报

国产新药将亮相 ASCO，创新国际化能力更进一步——医药生物行业跨市场周报
(20210523) (2021-05-24)

要点

事件：

2021年5月，葆元生物医药科技（杭州）有限公司（下称“葆元医药”）宣布将在2021年 ASCO（美国临床肿瘤学会）年会上报告 Taletrectinib 用于 ROS1 融合基因阳性非小细胞肺癌一线和二线治疗的 II 期临床试验初步结果。

2021年6月，信达生物与葆元医药达成协议，信达生物作为独家合作伙伴与葆元医药在大中华区（包括中国大陆、香港、澳门及台湾）共同开发和商业化葆元医药的主要候选药物 Taletrectinib。葆元医药将获得总额可达 1.89 亿美元的先期付款及开发费用资助和潜在里程碑付款，以及基于 taletrectinib 在大中华区年度净销售额的特许权使用费。

点评：

Taletrectinib 临床价值持续验证，具有 Me-better 潜力

ROS1 融合在非小细胞肺癌（NSCLC）中的阳性率约为 1-2%，已经成为该类肿瘤患者治疗的重要靶点。Taletrectinib (AB-106; DS-6051b) 是一种选择性 ROS1/NTRK 抑制剂。在两项 I 期临床试验中，Taletrectinib 作为 1 线 ROS1 TKI 治疗非小细胞肺癌患者的客观缓解率（ORR）为 66.7% (6/9)，中位无进展生存期（PFS）为 29.1 个月。此次披露的 TRUST (NCT04395677) 试验是一项针对中国 ROS1 融合 NSCLC 患者的 II 期临床。

试验设计：

入组患者为未接受过 ROS1 TKI 治疗、或接受过克唑替尼治疗后进展的 ROS1 融合的非小细胞肺癌，给药剂量为 taletrectinib 400 或 600mg，1 次/日。主要终点是 ORR、疾病控制率（DCR）、PFS 和安全性等，同时也对药代动力学进行评估。截至 2021.1.15，有 22 名受试者接受了 taletrectinib 治疗。大多数患者（54.5%，12/22）之前接受过系统化疗；31.8% (7/22) 的患者既往接受过克唑替尼治疗。

试验结果：

在接受过肿瘤评估的未接受过克唑替尼的患者（11 人）中，ORR=100% (95% CI, 72%-100%)。

安全性方面，81.8% (18/22) 的患者出现不良反应，包括恶心、呕吐、腹泻、转氨酶升高、白细胞计数减少/中性粒细胞计数减少等；≥3 级的不良反应比例为 13.6% (3/22)，常见反应包括疲劳（4.5%，1/22），白细胞减少（4.5%，1/22）和转氨酶升高（4.5%，1/22）；不良反应导致 3 名患者（13.6%）给药中断，2 名患者（9.1%）剂量减少。

临床价值：

Taletrectinib 在 ROS1 融合阳性非小细胞肺癌患者中表现出强大的抗肿瘤活性，在未接受过克唑替尼治疗的患者中表现出很高的有效性，具备成为 me-better 创新药的潜力，并且整体安全性较为可控，有望成为新一代的 ROS1/NTRK 抑制剂。

Taletrectinib 目前正在开展 3 项 II 期临床试验，包括

- 在中国开展的适应症为 1 线 TKI 初治和 2 线 TKI 经治 ROS1 阳性非小细胞肺癌的 II 期临床试验；
- 在中国开展的适应症为 NTRK 阳性实体瘤的 II 期临床试验；
- 在全球开展的适应症为 1 线和 2 线 ROS1 阳性非小细胞肺癌的 II 期临床试验。

同类药物临床数据参考：

辉瑞在临床试验 (PROFILE 1001; NCT00585195) 中评估了克唑替尼用于 ROS1 阳性转移性非小细胞肺癌的有效性与安全性，给药方案为 250mg，2 次/日。入组患者为 50 人，有效性结果为：

- 独立放射学检查 (IRR)：ORR=66%，其中完全缓解 1 人，部分缓解 32 人；中位缓解持续时间 (DOR) =18.3 个月；
- 研究者评估：ORR=72%，其中完全缓解 5 人，部分缓解 31 人。

安全性方面，92% 的患者发生视力障碍；90% 为 1 级，2% 为 2 级。

总结：由于 ROS1 与 ALK 的激酶结构域有 49% 的同源性，在激酶催化区 ATP 结合位点上有 77% 的同源性，因此当前临床常用的治疗思路是将 ALK 抑制剂应用于 ROS1 阳性患者，多个 ALK 抑制剂在临床试验中可以控制 ROS1 融合患者的病情，但是有效性仍有提升空间，并且对于耐药的患者仍亟需新的后线治疗方案。靶向 ROS1/NTRK 的 Taletrectinib 在此次披露的 II 期临床数据中展现出针对 ROS1 阳性患者的非常优秀的抗肿瘤活性，具备成为 me-better 创新药的潜力，随着 1 线 TKI 初治和 2 线 TKI 经治 ROS1 阳性 NSCLC、NTRK 阳性实体瘤等适应症临床试验的持续推进，该药物的临床价值将得到进一步验证，有望为 ROS1/NTRK 阳性的肿瘤患者提供新一代的治疗选择。

风险提示：临床试验失败的风险；研发进度低于预期的风险。

行业及公司评级体系

	评级	说明
行业及公司评级	买入	未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15%以上
	增持	未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%至 15%；
	中性	未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；
	减持	未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%至 15%；
	卖出	未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15%以上；
	无评级	因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。
基准指数说明：		A 股主板基准为沪深 300 指数；中小盘基准为中小板指；创业板基准为创业板指；新三板基准为新三板指数；港股基准指数为恒生指数。

分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，并对本报告的内容和观点负责。负责准备以及撰写本报告的所有研究人员在此保证，本研究报告中任何关于发行商或证券所发表的观点均如实反映研究人员的个人观点。研究人员获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户反馈、竞争性因素以及光大证券股份有限公司的整体收益。所有研究人员保证他们报酬的任何一部分不与、不与，也将不会与本报告中的具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

法律主体声明

本报告由光大证券股份有限公司制作，光大证券股份有限公司具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格，负责本报告在中华人民共和国境内（仅为本报告目的，不包括港澳台）的分销。本报告署名分析师所持中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格编号已披露在报告首页。

光大新鸿基有限公司和 Everbright Sun Hung Kai (UK) Company Limited 是光大证券股份有限公司的关联机构。

特别声明

光大证券股份有限公司（以下简称“本公司”）创建于 1996 年，系由中国光大（集团）总公司投资控股的全国性综合类股份制证券公司，是中国证监会批准的首批三家创新试点公司之一。根据中国证监会核发的经营证券期货业务许可，本公司的经营范围包括证券投资咨询业务。

本公司经营范围：证券经纪；证券投资咨询；与证券交易、证券投资活动有关的财务顾问；证券承销与保荐；证券自营；为期货公司提供中间介绍业务；证券投资基金代销；融资融券业务；中国证监会批准的其他业务。此外，本公司还通过全资或控股子公司开展资产管理、直接投资、期货、基金管理以及香港证券业务。

本报告由光大证券股份有限公司研究所（以下简称“光大证券研究所”）编写，以合法获得的我们相信为可靠、准确、完整的信息为基础，但不保证我们所获得的原始信息以及报告所载信息之准确性和完整性。光大证券研究所可能将不时补充、修订或更新有关信息，但不保证及时发布该等更新。

本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次发布时光大证券研究所的判断，可能需随时进行调整且不予通知。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。客户应自主作出投资决策并自行承担投资风险。本报告中的信息或所表述的意见并未考虑到个别投资者的具体投资目的、财务状况以及特定需求。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。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及作者均不承担任何法律责任。

不同时期，本公司可能会撰写并发布与本报告所载信息、建议及预测不一致的报告。本公司的销售人员、交易人员和其他专业人员可能会向客户提供与本报告中观点不同的口头或书面评论或交易策略。本公司的资产管理子公司、自营部门以及其他投资业务板块可能会独立做出与本报告的意见或建议不相一致的投资决策。本公司提醒投资者注意并理解投资证券及投资产品存在的风险，在做出投资决策前，建议投资者务必向专业人士咨询并谨慎抉择。

在法律允许的情况下，本公司及其附属机构可能持有报告中提及的公司所发行证券的头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或正在争取提供投资银行、财务顾问或金融产品等相关服务。投资者应当充分考虑本公司及本公司附属机构就报告内容可能存在的利益冲突，勿将本报告作为投资决策的唯一信赖依据。

本报告根据中华人民共和国法律在中华人民共和国境内分发，仅向特定客户传送。本报告的版权仅归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式、任何目的进行翻版、复制、转载、刊登、发表、篡改或引用。如因侵权行为给本公司造成任何直接或间接的损失，本公司保留追究一切法律责任的权利。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

光大证券股份有限公司版权所有。保留一切权利。

光大证券研究所

上海

静安区南京西路 1266 号
恒隆广场 1 期办公楼 48 层

北京

西城区武定侯街 2 号
泰康国际大厦 7 层

深圳

福田区深南大道 6011 号
NEO 绿景纪元大厦 A 座 17 楼

光大证券股份有限公司关联机构

香港

光大新鸿基有限公司
香港铜锣湾希慎道 33 号利园一期 28 楼

英国

Everbright Sun Hung Kai (UK) Company Limited
64 Cannon Street, London, United Kingdom EC4N 6AE