

ESMO 2021 落幕，国产创新药逐渐开花结果

投资逻辑

- **ESMO 2021 年会落幕，国产创新药研究受到国际认可。** 欧洲肿瘤内科学会（ESMO）2021 年年会于 9 月 16 日至 21 日在线上召开，本届大会又迎来众多新数据披露。20 家国内创新药企通过口头汇报或 Poster 的形式，发布了 75 项重点研究结果。
- **信迪利单抗继续扩展大瘤种一线治疗适应症。** 信达生物发布信迪利单抗治疗一线食管癌和一线胃癌两个 III 期临床试验的中期分析数据，针对食管癌和胃癌，信迪利单抗分别取得了 15.2 个月和 16.7 个月的中位 OS，优于现有疗法的 OS 数据，有望推动信迪利单抗成为全球首个在五項肿瘤适应症一线治疗中证实临床有效性的 PD-1 抑制剂。
- **CAR-T 疗法首次在实体瘤中验证疗效。** 过去 CAR-T 疗法主要聚焦在血液瘤领域，此次 ESMO 大会上，科济药业公布了 CLDN18.2 CAR-T 疗法 CT041 的 I 期临床数据，针对至少 2 线治疗失败的消化道肿瘤患者，CT041 取得了 5.4 个月的中位 PFS 和 9.5 个月的中位 OS，显著优于现有的后线小分子或免疫治疗的疗效数据。
- **特瑞普利单抗公布一线食管癌数据，有望获批大瘤种适应症。** 君实生物发布了特瑞普利单抗联合化疗治疗一线食管鳞癌的 III 期临床数据，中位 OS 达到 17 个月，该适应症目前处于 NDA 阶段，有望成为特瑞普利单抗获批的第一个大瘤种适应症，推动销售额上升。
- **恒瑞医药管线进展丰富，Poster 数量遥遥领先。** 此次 ESMO 大会共有 31 篇 Poster 涉及恒瑞的产品，其中重点 Poster 27 篇，涵盖了 PD-1、吡咯替尼、阿帕替尼等多个重磅创新药的进展，反映了恒瑞在各项适应症及联合疗法方面的丰富布局。

投资建议

- **建议关注：**信达生物、科济生物、君实生物、百济神州、恒瑞医药等。

风险提示

- 新药研发失败风险，疫情等因素导致新药临床开发进度低于预期风险，监管风险，核心技术人员流失风险，行业及竞争加剧导致原有产品放量不及预期风险等。

王班 分析师 SAC 执业编号：S1130520110002
(8621)60870953
wang-ban@gjzq.com.cn

内容目录

| | |
|---------------------------------|----|
| ESMO 2021 国产创新药报告统计 | 4 |
| 口头汇报部分 | 4 |
| 信达生物 - 信迪利单抗 | 4 |
| 君实生物 - 特瑞普利单抗 | 5 |
| 科济药业 - CLDN18.2 CAR-T | 5 |
| 基石药业 - 舒格利单抗和 Ivosidenib | 6 |
| 和黄医药 - HMPL-689 | 7 |
| 科伦药业 - SKB264 | 7 |
| 嘉和生物 - 杰诺单抗 | 8 |
| Poster 部分 | 8 |
| 恒瑞医药 | 8 |
| 百济神州 | 10 |
| 信达生物 | 11 |
| 君实生物 | 11 |
| 贝达药业 | 11 |
| 康方生物 | 12 |
| 其它国产新药 | 12 |
| 2021 ESMO, 中国创新药企业全面开花 | 14 |
| 投资逻辑 | 15 |
| 投资建议 | 15 |
| 风险提示 | 15 |
| 附录: ESMO 2021 国产创新药筛选研究汇总 | 16 |

图表目录

| | |
|--|---|
| 图表 1: ESMO 2021 报告类型及数量统计 | 4 |
| 图表 2: ORIENT-16 信迪利单抗联合化疗治疗一线晚期胃癌的 III 期研究 | 4 |
| 图表 3: ORIENT-15 信迪利单抗联合化疗治疗一线晚期食管鳞癌的 III 期研究 | 5 |
| 图表 4: JUPITER-06 特瑞普利单抗一线治疗食管鳞癌的 III 期研究 | 5 |
| 图表 5: 科济 CLDN18.2 CAR-T 治疗消化道肿瘤的 I 期研究 | 6 |
| 图表 6: GEMSTONE-301 舒格利单抗治疗 III 期不可切除 NSCLC 的研究 | 6 |
| 图表 7: Ivosidenib 治疗 R/R AML 的 I 期研究 | 7 |
| 图表 8: HMPL-689 治疗 R/R 淋巴瘤的 I 期研究 | 7 |
| 图表 9: SKB264 治疗晚期实体瘤的 I 期研究 | 7 |

| | |
|---|----|
| 图表 10: 杰诺单抗治疗 PMBCL 的 II 期研究..... | 8 |
| 图表 11: 恒瑞医药卡瑞利珠单抗 Poster 汇总..... | 8 |
| 图表 12: 恒瑞医药吡咯替尼 Poster 汇总 | 9 |
| 图表 13: 恒瑞医药阿帕替尼 Poster 汇总 | 9 |
| 图表 14: 恒瑞医药 SHR-1701 和硫培非格司亭 Poster 汇总..... | 10 |
| 图表 15: 恒瑞医药公布临床试验设计 Poster 汇总 | 10 |
| 图表 16: 百济神州 Poster 汇总 | 10 |
| 图表 17: 信达生物 Poster 汇总 | 11 |
| 图表 18: 君实生物 Poster 汇总 | 11 |
| 图表 19: 贝达药业 Poster 汇总 | 12 |
| 图表 20: 康方生物 Poster 汇总 | 12 |
| 图表 21: 其他免疫肿瘤类国产新药 Poster 汇总..... | 13 |
| 图表 22: 其他非免疫肿瘤类国产新药 Poster 汇总 | 13 |
| 图表 23: ESMO 2021 国产创新药口头汇报汇总..... | 16 |
| 图表 24: ESMO 2021 国产创新药 Poster 汇总-1/2..... | 17 |
| 图表 25: ESMO 2021 国产创新药 Poster 汇总-2/2..... | 18 |

ESMO 2021 国产创新药报告统计

- 欧洲肿瘤内科学会（ESMO）2021 年年会已于近期落下帷幕，本届大会又迎来了众多新数据的披露。国金医药团队就本次 ESMO 的口头报告（Oral）和 Poster 进行了整理，重点筛选出 20 家国内创新药企业的 77 项研究结果并进行了初步分析。

图表 1: ESMO 2021 报告类型及数量统计

| 类型 | 全称 | 总数量 | 重点筛选 |
|-----|------------------------|------|-------------------------|
| LBA | Late Breaking Abstract | 58 | 重点筛选 中国创新药 口头汇报9篇 |
| O | Proffered Paper | 58 | |
| MO | Mini Oral | 101 | |
| P | Poster | 1756 | 重点筛选 中国创新药 壁报68篇 |
| TiP | Trial in Progress | | |

来源：ESMO，国金证券研究所

口头汇报部分

信达生物-信迪利单抗

- 信迪利单抗披露一线胃癌和一线食管癌两项 III 期临床的期中分析数据。截至目前，信迪利单抗获批上市的适应症为肺癌、肝癌、霍奇金淋巴瘤，本次大会披露了信迪利单抗治疗食管癌和胃癌的两项 III 期分析数据，也为推动信迪利单抗的更多适应症获批带来了强有力的支持。基于这些数据，信迪利单抗有望成为全球首个在五项肿瘤大适应症一线治疗中证实临床有效性的 PD-1 抑制剂。
- 信迪利单抗作为晚期胃癌一线治疗方案，期中分析数据显示 OS 达到 15.2 个月。近年来，胃癌治疗的发展相对曲折，多年来的一线标准治疗也以化疗为主，包括 XELOX, FOLFOX 等。IO 的出现及蓬勃发展也迟迟没有带来胃癌的治疗新方案。今年 BMS 公司 Opdivo 的 Checkmate649 研究在一线胃癌取得了阳性数据，总人群 13.8 个月，针对 CPS ≥ 5 人群 OS 14.4 个月（同样是联合 XELOX 或 FOLFOX）。信迪利单抗的 ORIENT-16 针对 CPS ≥ 5 的人群的 OS 可以达到 18.4 个月的，相比对照组延长了 5.5 个月。同时，对于全人群来看，信迪利单抗也可以取得 15.2 个月的 OS 数据，十分亮眼。另外值得一提的是，信迪利单抗的研究为中国研究，入组患者为中国患者，临床疗效数据更贴近中国人群，有望为中国患者群体带来获益。

图表 2: ORIENT-16 信迪利单抗联合化疗治疗一线晚期胃癌的 III 期研究

| | |
|-------|---|
| 研究背景 | ORIENT-16 研究是一项旨在评估信迪利单抗对照安慰剂，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。 |
| 研究方法 | 该试验入组了未经治疗且不可切除的局部晚期或转移性 G/GEJ 腺癌成人患者，随机 1:1 接受信迪利单抗或安慰剂加化疗治疗。主要终点为 CPS ≥ 5 的患者和所有患者的 OS。中期分析的数据截止日期为 2021 年 6 月 20 日。 |
| 有效性数据 | 期中分析结果显示，信迪利单抗联合化疗显著降低 CPS ≥ 5 和总体患者的死亡风险，达到预设的优效性标准。在 CPS ≥ 5 患者中 mOS 延长 5.5 个月（18.4 个月 vs 12.9 个月），在总体人群中 mOS 延长 2.9 个月（15.2 个月 vs 12.3 个月）。ORR 在 CPS ≥ 5 的患者中为 72.8% vs 59.6%，在所有可评估患者中为 65.1% vs 58.7%。 |
| 安全性数据 | 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。 |
| 研究结论 | 在中国 G/GEJ 癌患者中，无论 PD-L1 表达如何，信迪利单抗联合化疗 OS 数据优异、安全性良好，为患者提供了新的一线治疗方案。 |

来源：ESMO，国金证券研究所

信迪利单抗作为晚期食管癌一线治疗方案，期中分析数据显示 OS 达到 16.7 个月。ORIENT-15 是一项旨在评估信迪利单抗联合化疗治疗一线不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的 III 期临床研究。这项研究的中期分析数据显示，信迪利单抗针对全人群的 mOS 数据为 16.7 个月，针对 CPS ≥ 10 的人群可以达到 17.2 个月的 mOS。在此之前，已经获批的用于治疗食管癌的有 Keytruda 和卡瑞利珠单抗，Keytruda 在 Keynote590 研究中全人群 OS 为 12.4 个月，在 CPS ≥ 10 的人群中 OS 为 13.6 个月，卡瑞利珠单抗在 Escort-1st 研究中 OS 为 15.3 个月。虽然没有头对头数据，但相比之下，信迪利单抗目前的 OS 数据存在一定优势。

图表 3: ORIENT-15 信迪利单抗联合化疗治疗一线晚期食管鳞癌的 III 期研究

| | |
|-------|---|
| 研究背景 | ORIENT-15 研究是一项旨在评估信迪利单抗联合化疗对照安慰剂联合化疗一线治疗不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌患者的随机、双盲、国际多中心、III 期研究。 |
| 研究方法 | 该项研究期中分析达到全部研究终点。截至 2021 年 4 月 9 日，659 例晚期或转移性食管鳞状细胞癌患者，随机 1:1 接受信迪利单抗或安慰剂加化疗治疗。主要终点为 CPS ≥ 10 的患者和所有患者的 OS。 |
| 有效性数据 | 期中分析结果显示，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患者 mOS (16.7 个月 vs 12.5 个月)，在 PD-L1 阳性 (CPS ≥ 10) 人群中患者 mOS 分别为 17.2 个月和 13.6 个月。在总体人群中，两个治疗组的 mPFS 分别为 7.2 个月和 5.7 个月，CPS ≥ 10 患者中，两个治疗组的 mPFS 分别为 8.3 个月和 6.4 个月。 |
| 安全性数据 | 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。 |
| 研究结论 | 与安慰剂联合化疗组相比，信迪利单抗联合化疗组的 OS、PFS 均有显著改善（特别是所有患者的 OS HR 均小于 0.7），为患者提供了新的一线治疗方案。 |

来源：ESMO，国金证券研究所

君实生物—特瑞普利单抗

- 特瑞普利单抗治疗一线晚期食管鳞癌数据亮眼，食管癌有望成为特瑞普利单抗获批的第一个大瘤种适应症。JUPITER-06 是一项旨在评估特瑞普利单抗联合化疗一线治疗晚期或转移性食管鳞癌的 III 期研究。在这项研究中，特瑞普利单抗取得了中位 OS 17 个月的数据，和同期披露的信迪利单抗非常接近，并且优于既往获批的 Keytruda (Keynote590 研究中全人群 OS 为 12.4 个月，CPS ≥ 10 的人群 OS 为 13.6 个月) 和卡瑞利珠单抗 (Escort-1st 研究中 OS 为 15.3 个月)。在此之前，君实的特瑞普利单抗获批的适应症均为人群较小的瘤种 (黑色素瘤、UC、鼻咽癌)，食管癌有望成为特瑞普利单抗第一个大瘤种适应症，有助于提升特瑞普利单抗销量。目前特瑞普利单抗的食管鳞癌适应症已经处于 NDA 阶段。

图表 4: JUPITER-06 特瑞普利单抗一线治疗食管鳞癌的 III 期研究

| | |
|-------|---|
| 研究背景 | JUPITER-06 研究是一项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食管鳞癌 (ESCC) 一线治疗中的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心的 III 期研究。 |
| 研究方法 | 该研究入组 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或安慰剂联合 TP 化疗方案治疗，随后接受特瑞普利单抗或安慰剂维持治疗。该研究的主要终点是 PFS 和 OS。 |
| 有效性数据 | 截至 2021 年 3 月 22 日，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，1 年生存率分别为 66.0% 和 43.7%。 |
| 安全性数据 | 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。 |
| 研究结论 | 在标准一线 TP 化疗方案中加入特瑞普利单抗，可使晚期或转移性 ESCC 患者获得更优的 PFS 和 OS，显著降低患者的疾病进展或死亡风险，显著改善生存获益，且无论 PD-L1 表达如何均可获益。 |

来源：ESMO，国金证券研究所

科济药业—CLDN18.2 CAR-T

- 科济药业首次验证 CAR-T 疗法在实体瘤中的疗效数据。过去 CAR-T 疗法主要聚焦在血液瘤领域，此次 ESMO 大会上，CAR-T 在实体瘤中也迎来了新的数据。CT041 是科济药业的 CLDN18.2 CAR-T 疗法，针对至少 2 线治疗失败的消化道肿瘤患者，取得了 mPFS 5.4 个月，mOS 9.5 个月的数据。平行来看，晚期胃癌现有疗法预后不佳，三线胃癌现有药物包括阿帕替尼和 Opdivo，阿帕替尼治疗三线胃癌的疗效数据为 mPFS 2.6 个月，mOS 6.5 个月；Opdivo 治疗三线胃癌的疗效数据为 mPFS 1.61 个月，mOS 5.26 个月。相比之下，CT041 的 PFS 已经接近现有疗法的 OS 数据，非常惊艳。

图表 5: 科济 CLDN18.2 CAR-T 治疗消化道肿瘤的 I 期研究

| | |
|-------|---|
| 研究背景 | CAR-T 治疗实体瘤尚未取得突破，CT041 是一种抗 CLDN18.2 CAR-T 细胞疗法，CLDN18.2 蛋白在消化系统肿瘤如胃癌、胰腺癌等高表达。该项 I 期临床试验旨在评估 CT041 治疗消化系统肿瘤患者的安全性、有效性以及细胞动力学指标。 |
| 研究方法 | CLDN18.2 + 消化系统肿瘤患者在预处理化疗后接受 CT041 治疗，剂量为 2.5×10 ⁸ 、3.75×10 ⁸ 、5×10 ⁸ CAR-T 细胞。截至 2021 年 4 月 8 日，共 37 例消化系统肿瘤患者接受 CT041 治疗（28 例胃癌、5 例胰腺癌、4 例其它）。 |
| 有效性数据 | 所有患者和胃癌患者的 ORR 分别为 48.6% 和 57.1%。在既往至少 2 线治疗失败、接受 2.5×10 ⁸ CAR-T 细胞治疗的 18 例胃癌患者中（44% 的患者既往接受 PD-(L)1 治疗），总体 ORR 为 61.1%，mPFS 为 5.4 个月，mOS 为 9.5 个月。 |
| 安全性数据 | 中位随访时间为 7.6 个月时，所有患者均发生 ≥3 级血液学毒性，未观察到免疫效应细胞相关的神经毒性、治疗相关死亡和 3 级及以上细胞因子释放综合征（CRS）。 |
| 研究结论 | CT041 在难治性 CLDN18.2 + 消化系统肿瘤患者中显示出可接受的安全性特征和有前景的抗肿瘤活性。在既往至少 2 线治疗失败的胃癌患者中，与历史数据相比，CT041 疗效显著提高。 |

来源：ESMO，国金证券研究所

基石药业 - 舒格利单抗和 Ivosidenib

- 舒格利单抗治疗 III 期不可切除 NSCLC 数据披露。一直以来，III 期不可切除非小细胞肺癌是争论比较大的领域，III 期是局部晚期，出现侵犯胸壁或者区域淋巴结转移，没有全身或者远处转移的阶段，针对这一阶段的患者，外科医生会尽可能的做切除手术，因此这一患者群体的数量存在不确定性。同步或序贯放化疗是 3 期不可切除 NSCLC 的金标准，横向比较来看，阿帕替尼联合放化疗达到了 PFS 13.5 个月（对照组：化疗，PFS 10 个月），在放化疗前后使用阿替利珠单抗的 PFS 为 23.7 个月。度伐利尤单抗针对同步放化疗后未进展的 III 期不可切除 NSCLC 人群的巩固治疗取得了 16.9 个月的 mPFS，基石舒格利单抗在同步放化疗基础上加上了序贯放化疗人群，本次披露的数据为 PFS 9 个月。对照组 PFS 为 5.8 个月，也短于以往研究中的对照组数据，可能是由于细分人群的选择等影响了数据的结果，需要进一步跟进。

图表 6: GEMSTONE-301 舒格利单抗治疗 III 期不可切除 NSCLC 的研究

| | |
|-------|--|
| 研究背景 | GEMSTONE-301 研究旨在评估舒格利单抗作为巩固治疗在同步或序贯放化疗后未发生疾病进展的、不可切除的 III 期 NSCLC 患者中的有效性和安全性。 |
| 研究方法 | 该试验入组了 381 名在同步或序贯放化疗后未发生疾病进展的、不可切除的 III 期 NSCLC 患者，随机 2:1 接受舒格利单抗和安慰剂治疗，主要疗效终点是 PFS。 |
| 有效性数据 | 舒格利单抗作为巩固治疗，显著延长了患者的无进展生存期，BICR 评估的中位 PFS 为 9.0 个月 vs 5.8 个月。 |
| 安全性数据 | 舒格利单抗治疗组和安慰剂组 3 级及以上 TEAEs 发生率分别为 24.3% 和 23.8%。 |
| 研究结论 | 与安慰剂相比，舒格利单抗在 PFS 数据上有统计学意义和临床意义的改善，且安全性良好。舒格利单抗是全球首个显著改善同步或序贯放化疗后无疾病进展的 III 期非小细胞肺癌患者无进展生存期的 PD-1 或 PD-L1 单抗。 |

来源：ESMO，国金证券研究所

- First-in-class 的 mIDH1 抑制剂 Ivosidenib 在中国人群中取得初步有效性和安全性数据。约有 6-10% 的 AML 患者发生 IDH1 突变，并于预后不良相关。作为基石药业管线补充的重要组成部分，Ivosidenib 是一种 first-in-class 的强效、口服、靶向的突变型 IDH1(mIDH1) 的小分子抑制剂。在中国患有

mIDH1 R/R AML 患者中，Ivosidenib 耐受性良好，并诱导持久缓解，具有临床益处，可能满足这一罕见患者的医疗需求。

图表 7: Ivosidenib 治疗 R/RAML 的 I 期研究

| | |
|-------|---|
| 研究背景 | 6-10%的AML患者发生IDH1突变，并与预后不良相关。Ivosidenib是一种first-in-class的强效、口服、靶向的突变型IDH1(mIDH1)的小分子抑制剂，基于全球关键AG120-C-001研究的临床疗效，已获美国FDA批准用于治疗mIDH1 R/R AML。然而，在中国对于这一罕见的患者人群，仍然没有标准治疗。 |
| 研究方法 | 试验招募了17位IDH1 R132突变的成人R/R AML患者，使用Ivosidenib口服500mg，每日1次，28天为一个周期进行治疗。主要终点为药代动力学(PK)。主要次要终点包括安全性和有效性，主要疗效终点为完全缓解(CR)+部分血液学恢复(CRh)率的CR。 |
| 有效性数据 | 9例(30%)患者均达到CR。中位CR+CRh持续时间未达到，中位达到CR+CRh时间为2.79 mos。客观缓解率为36.7%。 |
| 安全性数据 | 所有患者均报告了治疗紧急不良事件(TEAEs)。≥3级TEAEs患者26例(86.7%)，最常见的是血小板计数下降(36.7%)、中性粒细胞计数下降(33.3%)和贫血(33.3%)。2例(6.7%)患者发生了2例致命teae，且均与Ivosidenib无关。18例(60.0%)患者报告了严重的AEs |
| 研究结论 | 在中国患有mIDH1 R/R AML患者中，Ivosidenib耐受性良好，并诱导持久缓解，具有临床益处，可能满足这一罕见患者的医疗需求。 |

来源：ESMO，国金证券研究所

和黄医药 - HMPL-689

- 和黄 PI3K δ 抑制剂取得 I 期安全性数据和初步疗效数据。HMPL-689 是一种新型 I 类 PI3K δ 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。这个靶点目前在我国的竞争比格局较激烈，目前已经有 3 家公司的候选药物进入到 NDA 阶段；同时也有多家公司正在开展试验，进入 III 期的有信达，II 期的有正大天晴，和黄，圣和。

图表 8: HMPL-689 治疗 R/R 淋巴瘤的 I 期研究

| | |
|-------|--|
| 研究背景 | HMPL-689是一种新型I类PI3Kδ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。 |
| 研究方法 | 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。 |
| 有效性数据 | 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)。 |
| 安全性数据 | 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≥3级TEAEs为中性粒细胞减少、肺炎和皮疹。 |
| 研究结论 | 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。 |

来源：ESMO，国金证券研究所

科伦药业 - SKB264

- 靶向 TROP2，抗体药物偶联药物 SKB264 取得初步数据。目前从竞争格局来看，Seagen 和云顶新耀的 TROP2 ADC 已经在美国获批治疗 TNBC 和尿路上皮癌 UC，在中国处于 NDA 状态。

图表 9: SKB264 治疗晚期实体瘤的 I 期研究

| | |
|-------|---|
| 研究背景 | SKB264为靶向TROP2的抗体药物偶联物(ADC)，毒素分子是新型拓扑异构酶I抑制剂，连接子细胞外的稳定性较好。该项临床研究旨在评估SKB264在晚期实体瘤患者中最大耐受剂量(MTD)/推荐拓展剂量(RDEs)，以及剂量限制性毒性(DLT)、安全性、初步疗效、PK指标等。 |
| 研究方法 | 患者接受SKB264治疗(q2w)，每4周为一个治疗周期，每8周进行疗效评估。截至2021年3月15日，中美共入组18例患者，分别进入2、4和6 mg/kg 3个剂量组，55.6%的患者既往接受过≥4种治疗方案。TNBC患者6例、卵巢癌患者5例、胰腺癌患者3例、尿路上皮癌患者2例、HER2阳性乳腺癌患者和胃癌患者各1例。 |
| 有效性数据 | 17例患者接受至少1次疗效评估，ORR为35.3% (6/17)，DCR为70.6% (12/17)。其中TNBC和卵巢癌患者ORR均为40%，1例HER2阳性乳腺癌和1例胃癌患者均达到了PR。 |
| 安全性数据 | 18例患者均报告了不良事件(AEs)，最常见AE均为1-2级。≥3级AE发生率为44.4% (8/18)，且均在对症治疗后恢复。研究未发生导致永久停药和死亡的AE。 |
| 研究结论 | 早期临床研究结果表明SKB264在转移性实体瘤患者(TNBC、卵巢癌、胃癌等)中安全性可控、疗效优异，目前正在开展II期拓展研究。 |

来源：ESMO，国金证券研究所

嘉和生物-杰诺单抗

- 杰诺单抗发布治疗 PMBCL 疗效数据，随访 56 周后尚未达到 PFS。杰诺单抗是一种新型的全人 PD-1 单抗。目前在国内已经处于 NDA 阶段。原发性纵隔大 B 细胞淋巴瘤 (PMBCL) 是一种罕见的侵袭性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤。

图表 10: 杰诺单抗治疗 PMBCL 的 II 期研究

| | |
|-------|--|
| 研究背景 | 原发性纵隔大B细胞淋巴瘤 (PMBCL) 是一种罕见的侵袭性B细胞非霍奇金淋巴瘤。杰诺单抗是一种新型的全人PD-1单抗。本研究是一项旨在评估杰诺单抗在中国复发或难治性PMBCL患者中的有效性和安全性的多中心、单臂II期临床试验。 |
| 研究方法 | 该研究入组25例PMBCL患者接受杰诺单抗治疗。该研究的主要终点是ORR和AE。 |
| 有效性数据 | 截至2021年3月12日，随访56周后，杰诺单抗治疗的ORR为64%，mPFS尚未达到。 |
| 安全性数据 | 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%)。 |
| 研究结论 | 在中国复发或难治性PMBCL患者中，杰诺单抗表现出良好的抗肿瘤活性，ORR达64%，安全性可控。 |

来源: ESMO, 国金证券研究所

Poster 部分

恒瑞医药

- 2021 ESMO 大会上，一共有 31 篇 poster 涉及了恒瑞的产品，数量上远远高于其它国内企业，我们这里重点筛选出 27 篇。
- 卡瑞利珠单抗持续扩展适应症和使用人群。恒瑞 PD-1 的布局，目前看来还是在往新瘤种和新的患者人群扩充。肝癌跟 HAIC 的联用是很好的尝试，以前卡瑞利珠单抗加阿帕替尼是跟 TACE 联用，现在 HAIC 数据比 TACE 更好，因此联用 HAIC 也是很自然的发展方向。从肝癌、乳腺癌和胃癌来看，明显趋势也是用药前移到辅助和新辅助，有望在获批上市后迅速补充销售额。目前披露的临床数据可评估患者人数较少，肝癌 92.1% 的 DCR 和乳腺癌 86.7% 的 CR 是不错的数据，值得继续关注后续进展。

图表 11: 恒瑞医药卡瑞利珠单抗 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) | ORR | PR | CR | DCR | mPFS | mOS | TEAE | Grade ≥3 TEAE | Grade 3 IAE |
|--------------------|-----------|--------|------------------|---|---|------|-----------|--------|----|--------|--------|-------|-------|------|---------------|-------------|
| 卡瑞利珠单抗+阿帕替尼 | PD-1+TKI | 946P | 肝癌 | 肝动脉灌注化疗(HAIC)+阿帕替尼(250 mg qd)+卡瑞利珠单抗(200 mg q3w) | 未经过连续治疗的BCLC 分级C级肝癌患者 | II | 26 | 61.54% | | | 92.31% | | | | | |
| 阿帕替尼+卡瑞利珠单抗 | PD-1+TKI | 944P | 肝癌辅助治疗 | 阿帕替尼(250 mg qd)+卡瑞利珠单抗(200 mg q3w) | CNLC II期和III期的肝癌患者, 手术切除后 | II | 45 | | | | 11.7m | | 26.7% | 2.2% | | |
| 卡瑞利珠单抗 | PD-1 | 179P | 三阴性乳腺癌新辅助 | 卡瑞利珠单抗(200 mg, 每3周1次)+白蛋白紫杉醇(125 mg/m ² , 第1, 8 和15天)+表柔比星(75 mg/m ² , 每3周1次), 共6个周期, 随后进行手术、新辅助治疗, 先后接受一个周期的XELOX方案(奥沙利铂+卡培他滨和氟化尿嘧啶(卡培他滨)), 然后XELOX一个周期, 以及5个周期的卡瑞利珠单抗(200mg静脉, q3w), 手术后建议接受4个周期的XELOX。 | 未经治疗的早期三阴性乳腺癌患者 | II | 15 | | | 86.70% | | | | | | |
| 卡瑞利珠单抗 | PD-1 | 1385P | 局部晚期近侧胃癌新辅助 | 卡瑞利珠单抗(200mg, 每3周一次), 以及5个周期的卡瑞利珠单抗(200mg静脉, q3w), 手术后建议接受4个周期的XELOX。 | 局部晚期近侧胃癌患者 | II | 33 | | | 33.30% | | | | | | |
| 卡瑞利珠单抗 | PD-1 | 978P | 不能手术的局部晚期食管鳞状细胞癌 | Camrelizumab 200mg, 30分钟静脉注射, 每2周周期的第1天注射 | 不能手术的局部晚期食管鳞状细胞癌患者, 临床分期II-IVa期;曾接受明确的同步放化疗 | | 9 | | | | 89% | 未达到 | | | | |
| 卡瑞利珠单抗 | PD-1 | 703P | 乳腺浸润性导管癌新辅助 | 卡瑞利珠单抗(200mg, 第1天联合GC(吉西他滨1000mg/m ² , 第1天和第8天, 顺铂70mg/m ² , 第2天), 21天为一个周期 | 耐受顺铂并计划接受根治性膀胱切除术的膀胱癌患者 | | 11 | | | 54.50% | | | | 95% | 42% | 0.0% |
| 阿帕替尼+卡瑞利珠单抗+白蛋白紫杉醇 | VEGF+PD-1 | 777P | 晚期宫颈癌 | 卡瑞利珠单抗 200mg, 白蛋白紫杉醇 260mg/m ² 每3周一次, 阿帕替尼 250mg 每天1次 | 晚期宫颈癌二线患者 | | 22 | 71% | | | | 15.0m | 未达到 | | | |

来源: ESMO, 国金证券研究所

- 吡咯替尼深化乳腺癌布局，同时扩展结直肠癌和胃癌适应症。吡咯替尼治疗乳腺癌的数据一直不错，这次 ESMO 披露了 5 项单药数据。在乳腺癌上往前移到新辅助的布局，以及针对在主流方案 T-DM1 治疗进展后的人群，有望帮助吡咯替尼获得更多患者。同时吡咯替尼在结直肠癌和胃癌也在推动数据的更新，从而扩充适应症，有望上市后进一步补充销售额。两项真

实世界研究的数据比较符合预期，吡咯替尼的上市研究是 2 线使用吡咯替尼联合卡培他滨的 2 期临床，PFS 是 18.1 个月，真实世界研究包含了更多多样化的患者和用药方式，数据符合预期。

图表 12: 恒瑞医药吡咯替尼 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床前 N (可评估患者) | ORR | PR | CR | DCR | mPFS | mOS | TEAE | Grade 3+ TEAE |
|------------------------------|----------------|--------|--------------------|--|---|-------------------------|--------|--------|----------------------------------|--------|-------|-------|-------|---------------|
| 吡咯替尼 | EGFR /HER2 | 155P | 早期或局部晚期 HER2 阳性乳腺癌 | A: 2 周期 TCH 新辅助, PR 或 CR, 继续 4 个周期 TCH 新辅助治疗 B: 2 周期 TCH 新辅助, 没有缓解 C: 2 周期 TCH 新辅助, 没有缓解 继续 4 个周期吡咯替尼+TCH 新辅助治疗 | HER2 阳性的晚期浸润性乳腺癌 | A: 30 B: 10 C: 26 | | | A: 30.0% B: 10.0% C: 34.6% | | | | | |
| 吡咯替尼 | EGFR /HER2 | 450P | HER2 阳性转移性结直肠癌和胃癌 | 吡咯替尼 | HER2 阳性的晚期结直肠癌和胃癌, 接受 pyrotinib 为主的治疗的患者 | CRC: 15 GC: 11 | 26.90% | | | 61.50% | 5.7m | | | |
| 吡咯替尼 | EGFR /HER2 | 290P | HER2 阳性转移性乳腺癌 | 吡咯替尼 | HER2 阳性转移性乳腺癌, T-DM1 治疗后进展的患者 | 16 | | | | | 13.3m | | | |
| Dalpiciclib (SHR6390) + 吡咯替尼 | CDK 4/6 + HER2 | 276P | 晚期 HER2+ 乳腺癌 | dalpiciclib 125 mg qd 治疗三周, 停药一周; 吡咯替尼 400 mg qd; 28 天为一个周期 | HER2+ 晚期乳腺癌患者, 在晚期接受不超过 1 线全身治疗, 未经过 CDK4/6 或 HER2 靶向治疗 | II | 24 | 65.20% | | | | | | 62.50% |
| 吡咯替尼 | EGFR /HER2 | 285P | HER2 阳性转移性乳腺癌 | 含吡咯替尼的疗法 (吡咯替尼单药 11.2%, 吡咯替尼+卡培他滨 58.4%, 吡咯替尼+长春瑞滨 0%, 吡咯替尼+白蛋白紫杉醇 5.2%) | 接受吡咯替尼治疗的 HER2 阳性转移性乳腺癌患者 | 真实世界研究 | 275 | 35.10% | 2% | 33.10% | 11.0m | | | |
| 吡咯替尼 | EGFR /HER2 | 288P | HER2 阳性转移性乳腺癌 | 吡咯替尼, 其中吡咯替尼作为一线治疗 17.7%, 作为二线治疗 54%, 作为三线或以上 28.3% | 接受吡咯替尼治疗的 HER2 阳性转移性乳腺癌患者 | 真实世界研究 | 113 | 66.50% | 8% | 58.50% | 81.4% | 14.1m | 34.1m | |

来源: ESMO, 国金证券研究所

- 阿帕替尼挖掘多种联合用药方案。阿帕替尼是恒瑞上市比较早的创新药了, 目前临床上还是在做更多的尝试, 包括在肺癌上与局部治疗 (放疗、手术) 的联用, 以及抗血管生成类的药物和全脑放疗的联用。肺癌患者 50% 会发生脑转移, 患者人群数量很大, 而全脑放疗是脑转移患者的常规治疗。目前临床上采用 EGFR 联合全脑放疗比较多, 如果阿帕替尼能够与全脑放疗联用取得疗效数据, 也能惠及更多脑转移患者。在肠癌方面, 瑞戈非尼和呋喹替尼是晚期肠癌的常用药物, 在这项回顾性研究中, 阿帕替尼还是表现出更好的数据。

图表 13: 恒瑞医药阿帕替尼 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床前 N (可评估患者) | ORR | DCR | mPFS | mOS | TEAE | Grade 3+ TEAE |
|------|------|--------|------------|--|----------------------------------|---------------|---------------------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------|---------------|
| 阿帕替尼 | VEGF | 370P | 肺癌伴脑转移 | 阿帕替尼 500 或 250 mg/day, 治疗一周, 然后阿帕替尼+全脑放疗 WBRT 一周, 然后阿帕替尼再治疗一周 | 肺癌伴脑转移患者 | 17 | 70.60% | 88.20% | 9m | 17m | | |
| 阿帕替尼 | VEGF | 428P | 难治性转移性结直肠癌 | A: 阿帕替尼 250mg/天, 联合 S-1 B: 瑞戈非尼 80mg/天开始, 每周递增 C: 呋喹替尼 | 难治性转移性结直肠癌患者 | 回顾性研究 | 114 | A: 83.7% B: 66.7% C: 71.4% | A: 3.9m B: 2.4m C: 3.1m | A: 6.2m B: 7.5m C: 7.8m | | |
| 阿帕替尼 | VEGF | 1411P | 胃癌 | 阿帕替尼 250mg 或 500mg, 单药或联合化疗和 PD-1, 其中阿帕替尼作为一线治疗 40.08%, 作为二线治疗 24.90%, 作为辅助治疗 16.34% | 接受基于阿帕替尼治疗的胃癌患者 | 257 | 25.78% | 79.69% | | | | 70.82% |
| 阿帕替尼 | VEGF | 1245P | 晚期非小细胞肺癌 | A: 阿帕替尼 250mg/天, 联合 EGFR TKI B: 化疗 | 获得 EGFR-TKI 耐药的晚期 NSCLC 患者 | 42 | A: 20.83% B: 25% | A: 95.83% B: 91.67% | A: 12.55m B: 3.76m | | | |
| 阿帕替尼 | VEGF | 1337P | 晚期非小细胞肺癌 | 阿帕替尼+放疗 | 晚期非小细胞肺癌脑转移, 一线标准治疗失败的患者 | 18 | 16.70% | 83.30% | 4.4m | 11.17m | | |
| 阿帕替尼 | VEGF | 913P | 头颈部鳞状细胞癌 | 阿帕替尼 250mg qd | 复发/转移头颈部鳞状细胞癌, 接受过至少一线系统性治疗失败的患者 | II | 21 | | | 6.1m | | |
| 阿帕替尼 | VEGF | 781 | 宫颈癌 | 阿帕替尼+化疗 | 宫颈癌联合化疗转移患者 | 24 | 75% | 87.5 | 5.0m | 13.0m | | |

来源: ESMO, 国金证券研究所

- 其他管线产品和进行中的临床试验进一步反映恒瑞管线深度。除上文中涉及的主要品种以外, 恒瑞还有 PD-L1/TGF-β 双靶点的 SHR-1701、PARP 抑制剂氟唑帕利、升白药 19K 等产品的多篇 poster 发表。总体来说, 作为国内医药行业的研发一哥, 恒瑞的管线非常丰富, 并且可以实现自有产品的各种联合用药尝试。

图表 14: 恒瑞医药 SHR-1701 和硫培非格司亭 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) | ORR | DCR | mPFS | mOS | TRAE | Grade 3 TRAE | Grade 4-5 TRAE | irAE | Grade 3 irAE | |
|-----------------|---------------------|--------|------------------|---|---|--------|-----------|----------|-------|-----------------|------|-------|--------------|----------------|-------|--------------|---|
| SHR-1701 | PD-L1 / TGF-β | 1278P | 晚期/转移性 NSCLC | SHR-1701 30 mg/kg Q3W | IIIB-IV期NSCLC, EGFR野生型和ALK基因阴性(鳞状细胞癌不需要), PD-L1 TFS≥1%, 未接受过晚期/转移性疾病的全身治疗 | I | 57 | 44.2% | 73.1% | | | | 21.1% | no | 40.4% | 1.8% | |
| SHR-1701 | PD-L1 / TGF-β | 1375P | 复发/难治性胃癌 | SHR-1701 30 mg/kg Q3W | ≥2标准治疗进展或不耐受者 | I | 35 | 19.4% | 41.9 | 1.4m | 暂未达到 | | 17.10% | | 45.7% | 11.4% | |
| SHR-1701 | PD-L1 / TGF-β | 776P | 经治疗的晚期宫颈癌 | SHR-1701 30 mg/kg Q3W | 已进展或不能耐受1或2线铂类方案的晚期宫颈癌患者 | I | 32 | 15.6% | 50.0% | 1.8m | | 81.3% | 25.0% | no | | 3.1% | |
| SHR-1701 + 法米替尼 | PD-L1 / TGF-β + TKI | 982P | 经治疗的晚期胰腺癌或胆道癌 | SHR-1701 (30mg/kg q3w) 联合 法米替尼(20mg qd) | 一线以上治疗失败的胰腺癌或胆道癌患者 | II | 10+4 | BTC: 33% | | PC 43%; BTC 67% | | | 18% | | no | | |
| 硫培非格司亭 | G-CSF | 1711P | 预防胃肠道肿瘤患者中性粒细胞减少 | 化疗后接受硫培非格司亭治疗, 预防中性粒细胞减少 | 至少一次接受硫培非格司亭预防性治疗的胃肠道肿瘤患者 | 真实世界研究 | 180 | | | | | | | | | | 8.3%患者有3级以上中性粒细胞减少, 1.7%患者有4级中性粒细胞减少, 1例患者有发热性中性粒细胞减少 |

来源: ESMO, 国金证券研究所

图表 15: 恒瑞医药公布临床试验设计 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster编号 | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) |
|----------------------|-------------|----------|--------------|---|--|------|-----------|
| 氟唑帕利 + 阿帕替尼 | PARP + VEGF | 823TIP | 卵巢癌 | 氟唑帕利(150mg, bid, po) + 阿帕替尼(250mg, qd, po) | 一线或多线化疗后铂耐药复发的卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌 | | 80 (计划) |
| 阿帕替尼+卡瑞利珠单抗 + 血管介入治疗 | VEGF + PD-1 | 1031TIP | 实体瘤 | 卡瑞利珠单抗 (200mg, iv, 2-4次), 伴血管介入治疗(2-4次), 每28天为一个周期, 治疗4个周期后继续卡瑞利珠单抗 (200mg, iv, q3w)和阿帕替尼 (250mg, QD)进行维持治疗 | 不可手术的实体瘤患者 | II | 30 (计划) |
| 阿帕替尼+ PD-1 + 放疗 | VEGF + PD-1 | 1371TIP | 非小细胞肺癌脑转移 | 放疗联合阿帕替尼和PD-1抑制剂 | 带有脑转移的野生型非小细胞肺癌患者 | | 42 (计划) |
| 卡瑞利珠单抗 | PD-1 | 510TIP | 二线或晚期治疗 结直肠癌 | 卡瑞利珠单抗 (200mg, iv, q2w)联合吡咯替尼 (4mg/d)或瑞格拉非尼(80mg/d), 用药3周, 间隔1周 | 带有BRAF V600E突变阳性, 二线以上耐药/BRAF突变阳性晚期结直肠癌患者, 排除转移并骨转移的患者 | II | 37 (计划) |

来源: ESMO, 国金证券研究所

百济神州

- 替雷利珠单抗公布肺癌亚组数据, 继续深化联合用药探索。百济本次ESMO数据围绕PD-1展开, 替雷利珠对肺癌的布局比较完善, 鳞癌和非鳞癌都有布局, 这次披露了吸烟患者和不吸烟患者亚组数据。横向来看一线肺癌治疗数据, Keytrudaz治疗一线肺癌的mPFS为8.8个月, 替雷利珠单抗mPFS为9.7个月, 卡瑞利珠单抗mPFS为11.3个月, 替雷利珠单抗疗效数据与竞品相当。同时, 基于管线布局的丰富, 联用也有一些探索, 包括跟自己引进的VEGF双靶点的药物联用等。今年6月百济已经在科创板过会, 有望成为第一个三地上市的生物医药企业。

图表 16: 百济神州 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) | ORR | DCR | mPFS | HR | TEAE | Grade 3 TEAE | irAE | |
|--------------------------|-----------------|--------|-------------------|--|---|-------|---|---|----------------------------|---------------------------------------|---|------|----------------|-------------|--|
| 替雷利珠单抗 PD-1 | | 1290P | 一线晚期 non-sq NSCLC | 替雷利珠200mg q3w+卡铂+培美曲塞 vs 卡铂+培美曲塞 | 未经过治疗的局部晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌患者 | III | 吸烟患者: 治疗组147, 对照组66; 不吸烟患者: 治疗组76, 对照组45; | 61.2% vs 31.8%; 50.0% vs 44.4% | | 9.7 vs 4.6 | 0.466 | | 67.8% vs 54.5% | 26.0% vs NA | |
| 替雷利珠单抗 PD-1 | | 1297P | 一线晚期 sq NSCLC | 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+卡铂 C: 紫杉醇+卡铂 | 未经过治疗的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌患者 | III | 吸烟患者: Arm A 98; Arm B 107; Arm C 98; 不吸烟患者: Arm A 24; Arm B 12; Arm C 23; | A: 75.0%; B: 73.8%; C: 50.0%; A: 62.5%; B: 83.3%; C: 47.8%; | A: 7.6m; B: 7.6m; C: 5.5m; | A: 100%; A: 0.534; B: 0.556; C: 100%; | A: 90.6%; B: 85.8%; C: 87.2%; A: 79.2%; B: 91.7%; C: 69.6%; | | | | |
| 替雷利珠单抗 + sitravatinib R2 | PD-1 + TAM/VEGF | 1280P | 转移性 NSCLC | sitravatinib 120 mg orally QD + 替雷利珠单抗 200 mg IV Q3W | 转移性非鳞(NSQ)或鳞状(SQ) NSCLC患者, 既往接受1-3线全身治疗(含或不含抗pd-(L)1抑制剂), 排除EGFR/ BRAF突变或ALK/ROS1重排的患者。 | Ib | 75 | 17% | 85% | 5.5m | | 100% | 73% | | |
| 替雷利珠单抗 + sitravatinib R2 | PD-1 + TAM/VEGF | 1284P | 转移性 NSCLC | sitravatinib 120 mg orally QD + 替雷利珠单抗 200 mg IV Q3W | 转移性非鳞(NSQ)或鳞状(SQ)非小细胞肺癌(NSQ)患者, 在抗pd-(L)1治疗下作为最新治疗后进展, 排除EGFR/ BRAF突变或ALK/ROS1重排的患者。 | Ib | 47 | 14% | 86% | 5.2m | | 100% | 68% | | |
| 替雷利珠单抗 PD-1 | | 337TIP | 晚期三阴乳腺癌 | 替雷利珠单抗 + 吡咯替尼 | 局部晚期或转移性TNBC, 接受或未接受系统治疗, 接受1-3次细胞毒性化疗后进展的患者 | Ib/II | 60 (计划) | | | | | | | | |
| 替雷利珠单抗 PD-1 | | 936P | 肝细胞癌 | 替雷利珠单抗 200mg q3w | 经过系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者 | III | 249 | | | | | | | | 结果表明, 在接受TIS和不可切除的HCC治疗的患者中, HRQoL没有恶化, 这一患者群体的HRQoL通常会随着时间而推移而恶化。 |

来源: ESMO, 国金证券研究所

信达生物

- 信达生物除了在第一部分口头汇报中披露的肺癌和肝癌的两项重要数据，在其他瘤种和用药上也有一些布局。信达的培米替尼，商品名为达伯坦，已经在台湾上市，这是首次公开披露胆管癌数据，100%的DCR非常亮眼，基于这项研究，今年7月信达已经向NMPA已经递交了二线胆管癌的NDA并获得受理，有望在近期获批。信迪利单抗的食管鳞癌新辅助试验目前也达到了100%的疾病控制率，且几乎全部来自于部分缓解患者。信迪利单抗也有更多联用的探索，联合CTLA-4的安全性数据需要保持关注，联合安罗替尼治疗女性肿瘤的两项试验目前的DCR也达到了85%以上。

图表 17: 信达生物 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床前N(可评估患者) | ORR | PR | CR | DCR | mPFS | TRAE | Grade 3-4 TRAE |
|-----------------------|---------------|--------|------------|---|---------------------------------------|----------------|----------------------|---|--------|----------------------|-------|-------------------------------|----------------|
| 培米替尼 (perigalimab) | FGFR | 50P | 胆管癌 | 培米替尼 13.5mg, qd, 口服两周, 间隔一周 | 复发或转移性肝内胆管癌患者, 至少一线全身治疗失败, FGFR2融合或重排 | III | 30 | 50% | | 100% | 6.3m | 100% | 14.70% |
| 信迪利单抗 | PD-1 | 1378P | 食管鳞癌新辅助 | 信迪利单抗 (200mg) + 紫杉醇 (135mg/m ²) + 氟尿嘧啶 (500mg), 2个周期, 新辅助切除食管鳞癌初治患者 | 可切除食管鳞癌初治患者 | | 40 | 82.50% | 82.50% | 100% | | | |
| 信迪利单抗 + PD-1 + IBI310 | PD-1 + CTLA-4 | 1086P | 晚期黑色素瘤 | A: IBI310单药 (0.3/1/2/3mg/kg, IV q3w), 后可继续IBI310 q12w治疗; B: IBI310 (1/2/3mg/kg, IV q3w) 联合信迪利单抗 (200mg/kg, IV q3w), 4个周期, 后信迪利单抗维持治疗 | 晚期黑色素瘤患者 | A: 10 B: 34 | A: 92.9% B: 23.5% | | | A: 50.0% B: 50.0% | | A: 10.0% B: 20.6% 91.2% | |
| 安罗替尼 + 信 VEGF + 信迪利单抗 | PD-1 | 799P | 复发性晚期子宫内膜癌 | 信迪利单抗 (200mg, IV, q3w) + 安罗替尼 (12mg qd, 第1-14天), 21天为一周期 | 接受过至少一次铂类全身化疗的复发性晚期子宫内膜癌患者 | II | 22 | 77.3% PD-L1≥1: 92.9% PD-L1<1: 57.1% | 63.70% | 13.60% | 86.4% | 4.8m | |
| 安罗替尼 + 信 VEGF + 信迪利单抗 | PD-1 | 774P | 复发性晚期宫颈癌 | 信迪利单抗 (200mg, IV, q3w) + 安罗替尼 (12mg qd, 第1-14天), 21天为一周期 | 接受过至少一次铂类化疗的晚期复发性宫颈癌患者, PD-L1≥1 | II | 39 | 61.50% | | 94.90% | 9.4m | | |

来源: ESMO, 国金证券研究所

君实生物

- 特瑞普利单抗大力布局大瘤种。君实本次 ESMO 数据也是围绕其 PD-1 产品特瑞普利单抗展开。特瑞普利单抗目前只有小瘤种获批 (黑色素瘤, UC, 鼻咽癌), 口头报告部分披露了食管癌数据, Poster 部分可以看到还有更多瘤种的布局。其中, 肝癌和胃癌是两个大瘤种, 值得持续关注。肺癌二线治疗方面, 现在免疫疗法往肺癌一线推进的进展, 可能会对于肺癌二线的格局有一定影响。

图表 18: 君实生物 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床前N(可评估患者) | ORR | PR | CR | DCR | mPFS | mOS | TRAE | Grade 3-4 TRAE |
|--------|------|--------|-----------------|--|--|-------------|-------------------------|----------------------------------|-----|--------------------------|----------------|-----|------------------------------|----------------|
| 特瑞普利单抗 | PD-1 | 949P | 晚期肝癌 | A: 特瑞普利单抗 (240mg, Q3W), 单药; B: 热消融治疗, 之后第3天开始特瑞普利单抗治疗 (240mg, Q3W); C: 热消融治疗, 之后第14天开始特瑞普利单抗治疗 (240mg, Q3W); D: 白蛋白微球 (12mg/m ² , iv, d1 and d8, q3w) + 多西他赛 (60-75mg/m ² , iv, d1, q3w) + 特瑞普利单抗 (240 mg, iv, d1, q3w); 持续 4-8 个周期 | 至少一线全身治疗失败后的晚期肝癌患者 | III | A: 16 B: 16 C: 16 | A: 18.8% B: 37.5% C: 31.2% | | | | | A: 18.7% B: 25% C: 25% | |
| 特瑞普利单抗 | PD-1 | 1403P | 晚期胃癌患者的二线治疗 | 特瑞普利单抗 (240mg, Q3W) | 既往一线含铂化疗失败或氟尿嘧啶化疗失败患者, 持续 4-8 个周期 | II | 7 | 14.2% | | 71.4% 未达到 | | | | |
| 特瑞普利单抗 | PD-1 | 1310P | 晚期非小细胞肺癌的二线治疗 | 特瑞普利单抗 (240mg, Q3W) + 铂类化疗, 接受特瑞普利单抗联合化疗 | PD-L1表达大于50%的晚期或转移性非小细胞肺癌 | | 79 | 39.24% | | 8.13m 96.2% (随访 7.1m) | 未达到 (随访 13.8m) | 1例 | 无 | |
| 特瑞普利单抗 | PD-1 | 1176P | 潜在可切除的非小细胞肺癌新辅助 | 特瑞普利单抗 (240mg, q3w) + 铂类化疗, 2个周期后评估, 患者接受完全切除手术或继续接受2个周期治疗 | IIA-III C期, EGFR/ALK野生型非小细胞肺癌患者 | II | 40 (22例接受手术) | 总体: 17.5% 57.5% 手术者: 18.2% | | | | | | |
| 特瑞普利单抗 | PD-1 | 1320TP | 晚期非小细胞肺癌的二线治疗 | A: 立体定向放疗 (SBRT) (30-50Gy/5F, 治疗2-4个病灶), 加特瑞普利单抗 (240mg, Q3W), 加免疫检查点抑制剂 (纳武利尤单抗/帕博利珠单抗/7.5 mg/kg, Q3W); B: 立体定向放疗 (SBRT) (30-50Gy/5F, 治疗2-4个病灶), 加特瑞普利单抗 (240mg, Q3W) | 既往接受一线化疗或免疫检查点抑制剂治疗失败的非小细胞肺癌患者, 患者至少有3个病灶, 且至少两个病灶可以使用 SBRT 治疗 | II | A: 30 B: 30 | 尚无结果数据 | | | | | | |
| 特瑞普利单抗 | PD-1 | 782P | 复发性晚期宫颈癌 | 特瑞普利单抗联合同步放化疗 | 复发/晚期宫颈癌, 接受特瑞普利单抗联合同步放化疗的患者 | | 25 | 92% | 28% | 64% | | 84% | 8% | |

来源: ESMO, 国金证券研究所

贝达药业

- 埃克替尼加贝福替尼有望创造 EGFR 一加三局面。贝福替尼是贝达的三代 EGFR TKI, 埃克替尼是目前公认最好的一代 EGFR TKI, 也是贝达的明星产品。目前上市的三代 EGFR TKI 都是跟吉非替尼或者厄洛替尼对比,

没有跟埃克替尼对比的数据。贝达自己的一代和三代的头对头对比临床试验可以说是个双保险试验，两种可能的结果数据都是利好消息。一方面，如果埃克替尼疗效由于贝福替尼，说明埃克替尼作为最好的一代 EGFR 有优于三代 EGFR 的可能性，这有利于埃克替尼在临床上的使用。另一方面，如果贝福替尼疗效由于埃克替尼，则说明贝福替尼优于最好的一代 EGFR，这是比其他三代 EGFR 更有力的数据，有利于贝福替尼上市会迅速抢占市场份额。同时，内部三代 EGFR 对一代 EGFR 的销售替代可以快速进行，埃克替尼可以往早期推往前线推，晚期则迅速替换为贝福替尼。一加三的结合有望创造出阿斯利康吉非替尼加奥希替尼的有利局面。

- 此外，贝伐单抗的生物类似药临床结果也出来了，证实了具有生物等效性，有望尽快上市补充现金流。埃克替尼和安罗替尼，也是各自靶点上很强的产品，联用 PFS 达到 15.1 个月，比一代单用的 10 个月左右的 PFS 延长了很多，但是联用的安全性还是需要关注。

图表 19: 贝达药业 Poster 汇总

| 公司 | 产品 | 靶点 | Poster 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) | ORR | PR | CR | DCR | mPFS | TEAE | Grade 3+ TRAE |
|-----------|-----------------------|---------------|-----------------------------------|--|---------------------------------------|------|------------------------|-------|-----|-----|-------|--------|--------|---------------------|
| 贝达 | 贝福替尼 | EGFR | 1370TIP 晚期或转移性非小细胞肺癌 | A: 埃克替尼(125 mg tid口服) B: 贝福替尼(100 mg 每日一次, 21 天导入期剂量 75 mg 每日一次) | EGFR 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌初治患者 | III | 360 (计划) | | | | | | | |
| 贝达 | MIL60 贝伐珠单抗生物类似药 | VEGF | 1339P 晚期或复发性非鳞非小细胞肺癌 | MIL60 或贝伐珠单抗 (15 mg/kg, 每 3 周每周第 1 天), 联合紫杉醇/卡铂 未经治疗的晚期或复发性 NSCLC 患者 | | III | MIL60: 257 BEV: 260 | | | | | | | MIL60 和贝伐珠单抗具有生物等效性 |
| 正大天晴 + 贝达 | 安罗替尼 + 埃克替尼 | VEGF R + EGFR | 1219P 具有活性 EGFR 突变的 NSCLC 患者的一线治疗 | 安罗替尼 (12mg / d, 第 1-14 天, 21 天为一个周期) + 埃克替尼 (125mg, tid) | EGFR 突变的局部晚期/转移性、IIIb-IV 期非鳞 NSCLC 患者 | | 56 | 67.9% | | | 98.2% | 15.1m | 100% | 40% |
| 诺诚健华 + 贝达 | orelabrutinib + MIL62 | BTK + CD20 | 840P 复发或难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 | 标准的 3 + 3 剂量递增方案, 每天口服 orelabrutinib 100 mg 或 150 mg, 分别联合注射 MIL62 800 mg 或 1000 mg。 | 复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 患者 | III | 14 | 70% | 29% | 21% | | 35.70% | 14.29% | |

来源: ESMO, 国金证券研究所

康方生物

- 康方 PD-1 派安普利单抗目前获批适应症是霍奇金淋巴瘤，作为 PD-1 后来入场的产品，竞争格局会比较困难，主要考虑在联用上有一些布局。安罗替尼对头颈鳞癌的效果比较好，但是联用的不良反应需要持续关注。PD-1/CTLA-4 双抗与安罗替尼联用取得了 100% 的 DCR，安全性目前看上去也比较好，值得期待后续的数据。

图表 20: 康方生物 Poster 汇总

| 产品 | 靶点 | Poster 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) | ORR | PR | CR | DCR | mPFS | mOS | TRAE | Grade 3+ TRAE |
|---------------|--------------------|------------------------|--|--|-------|-----------|----------|-----|----|---------|-------|--------|-------|---------------|
| 派安普利单抗 + 安罗替尼 | PD-1 + VEGF | 908P 头颈部鳞状细胞癌 | 安罗替尼 (12mg, QD) 于第 1 ~ 14 天口服, 派安普利单抗 (200mg, D1) 静脉注射, 3 周为一个周期 | 复发/转移性头颈部鳞状细胞癌 (r/m HNSCC), 既往铂基化疗后失败, 既往未接受过 VEGF 抑制剂治疗 | II | 25 | 28% | 28% | 0% | 84% | | | 93.3% | 36.7% |
| AK104 + 安罗替尼 | PD-1/CTLA-4 + VEGF | 1300P 晚期非小细胞肺癌 | A: AK104 10mg /kg q2w 或 15mg /kg q3w, + 安罗替尼 12mg 口服 2 周间隔 1 周 B: 尚未披露 | IIIB/IV 期非小细胞肺癌, 初治患者 | Ib/II | A: 8 | A: 62.5% | | | A: 100% | | | | 6% |
| 派安普利单抗 | PD-1 | 909P 转移性鼻咽癌 | 派安普利单抗, 200mg q2w | 未接受过 PD-1/CTLA-4 抗体治疗的转移性鼻咽癌患者 | II | 111 | 29.7% | | | 49.5% | 3.65m | 18.63m | 69.2% | 8.5% |
| 派安普利单抗 | PD-1 | 1169TIP 可切除的局部晚期非小细胞肺癌 | A: 派安普利单抗 (200mg, iv, Q3W) + 铂基化疗 B: 派安普利单抗 (200mg, iv, Q3W) + 安罗替尼 (12mg, po, day 1-14, Q3W) C: 派安普利单抗 (200mg, iv, Q3W) + 铂基化疗 + 安罗替尼 (12mg, po, day 1-14, Q3W) | IIb-IIIb (N2) 期 NSCLC 患者, 驱动基因突变阴性 | II | | | | | | | | | 尚无结果数据 |

来源: ESMO, 国金证券研究所

其它国产新药

- 康宁杰瑞: KN046 是康宁杰瑞的 PD-L1/CTLA-4 双抗，布局胃癌、肝癌、肺癌三大瘤种，肝癌肺癌目前披露的 DCR 在 90% 以上，但是肝癌安全性

数据需要关注。KN046 与 KN026 (HER2) 联用在后线胃癌患者中取得了 8.4 个月 PFS, 值得期待。

- 和铂医药: CTLA-4 目前处于 I 期计量探索, 从 CTLA-4 靶点来看, 目前 BMS 的伊匹木单抗 6 月份刚刚获批上市, 处于 III 期的有信达和阿斯利康, II 期及更早的还有很多厂家, 竞争格局会比较激烈。

图表 211: 其他免疫肿瘤类国产新药 Poster 汇总

| 公司 | 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) | ORR | DCR | mPFS | mOS | TEAE | Grade 3 TEAE | TRAE | Grade 3 TRAE |
|------|---------------|-----------------------|--------|--------------------------------|--|-----------------------------------|------|----------------------|--------------------|-------|----------------------|-----|------|--------------|------|------------------------------------|
| 康宁杰瑞 | KN046 | PD-L1 /CTLA-4 | 938P | 晚期不可切除或转移性肝癌 | 仑伐替尼 12 mg/天(体重[BW]≥60 kg)或 8 mg/天(体重<60 kg)口服, KN046 5 mg 在 21 天周期的第 1 天 | BCLC 分级 B 级或 C 级 IV 期的晚期不可手术的肝癌患者 | II | 21 | 57% | 95% | | 64% | 20% | 60% | 8% | |
| 康宁杰瑞 | KN046 | PD-L1 /CTLA-4 | 1293P | 对具有耐药致瘤驱动基因突变的晚期 NSCLC 患者的一线治疗 | KN046, 5mg/kg Q3W, 联合 4 个疗程培美曲塞(500 mg/m ² , 用于非鳞 NSCLC)或紫杉醇(175 mg/m ² , 用于鳞状 NSCLC)和卡铂(曲线下面积 15mg/m ²) | 未经过系统治疗的晚期 NSCLC 患者 | | 12 | | 91.7% | 8.7m | 未达到 | | | | |
| 康宁杰瑞 | KN026 + KN046 | HER 2 + PD-L1 /CTLA-4 | 1377P | HER2 阳性胃癌 | KN026 联合 KN046, 三个剂量组: DL1: KN026 20 mg/kg Q2W + KN046 3 mg/kg Q2W; DL2: KN026 20 mg/kg Q2W + KN046 5 mg/kg Q3W; DL3: KN026 30 mg/kg Q3W + KN046 5 mg/kg Q3W | 中国 HER2 阳性胃癌患者 | | 25 | 一线: 86% 后线: 44% | | 总体: 5.8m 后线: 8.4m | | | | | |
| 和铂医药 | HBM4003 | CTLA-4 | 1015P | 晚期实体瘤 | A. 0.3mg/kg qw (28 天一个周期); B. 0.45mg/kg q3w (21 天一个周期); C. 0.3mg/kg q3w (21 天一个周期); | 晚期实体瘤患者 | I | A: 6 B: 6 C: 6 | | | | | | | | A: 28.6%; B: 14.3%; C: 66.7% |

来源: ESMO, 国金证券研究所

- 豪森药业: 阿美替尼披露了 OS 数据, 是目前晚期 NSCLC 最长的 OS 数据, 患者也全是中国人, 可以说是更为适合中国人的 EGFR。同时, 豪森也在对阿美替尼治疗脑转移的肺癌患者有一些探索和布局。
- 泽璟制药: 多纳非尼的数据可以打破现有肝癌的治疗格局, 前期的公布的 OS 数据为多纳非尼 12.1 个月 vs 索拉非尼 10 个月, 相差 2.1 个月, 有显著性获益, 这次泽璟公布了亚组分析数据, 在多个亚组中, 多纳非尼都带来显著的 OS 获益, 特别是在基线无门静脉侵犯和/或肝外转移患者中, 多纳非尼组的 mOS 较索拉非尼组延长了 6.1 个月 (21.7 vs 15.6 个月), 效果更为惊人。横向数据来看, 仑伐替尼 REFLECT 研究中, 全人群 OS 13.6 个月 VS 12.3 个月, 相差 1.3 个月。
- 石药集团: RET 抑制剂值得关注。RET 在肺突变癌中约占 1-2%, 在甲状腺癌中更高一点。目前针对 RET 靶点只有基石的普拉替尼获批, 石药 RET 抑制剂可以作为对其肿瘤管线的补充。
- 另外我们看到, 一些还未上市的中国 biotech, 像莱凯医药, 武汉友芝友, 也都在 ESMO 这样的国际重要会议上发布了数据。

图表 22: 其他非免疫肿瘤类国产新药 Poster 汇总

| 公司 | 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) | ORR | PR | CR | DCR | mPFS | mOS | TRAE | Grade 3 TRAE |
|---------|------------------------------|---------------------|--------|---------------------|--|-----------------------------------|------|--|---|----|-----|-----|------|----------|-------|--------------|
| 石药 | HA121-28 | RET | 1329P | 晚期实体瘤 | HA121-28 Part 1: 3+3 剂量爬坡, 起始剂量为 25mg qd; Part 2: 剂量扩展, 600mg qd | 不可手术的晚期转移性实体瘤, 标准治疗已进展/无进展/不耐受的患者 | I | Part 1: 29 Part 2: 12 | RET + NSCLC (n=17): 41% | | | | 未达到 | | 93% | 15% |
| 莱凯医药 | LAE001 | CYP17/CYP19A2 | 597P | 转移性去势抵抗前列腺癌 | LAE001, 3+3 剂量爬坡, 50/75/100/150mg bid | 转移性去势抵抗前列腺癌患者 | I | 50mg: 6 75mg: 5 100mg: 3 150mg: 3 | 50mg: 67% 75mg: 67% 100mg: 33% 150mg: 100% | | | | | | | |
| 莱凯医药 | LAE001 + afuresetib (LAE002) | CYP17/CYP19A2 + AKT | 599P | 转移性去势抵抗前列腺癌 | A: LAE001 75 mg BID/prednisone 5 mg QD B: LAE001 75 mg BID/prednisone 5 mg BID and LAE002 125 mg QD | 至少一线标准治疗后失败的转移性去势抵抗前列腺癌患者 | I | A: 8 B: 6 | A: 20% B: 20% | | | | | | | |
| 武汉友芝友生物 | M701 | EpCAM/CD3 | 539P | EpCAM 阳性的肿瘤伴免疫性腹水患者 | M701 剂量爬坡, i.p. (腹腔) 输注, qw: 5/10/25/50/100/200/300/400ug. | 标准治疗失败, EpCAM 阳性的, 伴免疫性腹水的肿瘤患者 | I | 16 | 62.5% | | 44% | 19% | 100% | 152 days | 82.6% | 21.7% |

| 公司 | 产品 | 靶点 | Poster | 适应症 | 用药方案 | 患者人群 | 临床阶段 | N (可评估患者) | ORR | PR | CR | DCR | mPFS | mOS | Grade ≥3 TEAE | Grade 3-4 TRAE |
|------|--------|-------------|--------|----------------------------------|--|--|------------------------------------|--|-------------------|------------------|--------------------|-----|------|--|---------------|----------------|
| 森森 | 阿美替尼 | EGFR | 1208P | 晚期NSCLC | 阿美替尼 110 mg qd | 经治疗的EGFR T790C突变的晚期NSCLC患者 | II | 244 | | | | | | 30.2m | | |
| 森森 | 阿美替尼 | EGFR | 1389TP | (EGFR)突变型非小细胞肺癌(NSCLC)患者新诊断或复发转移 | A: 首先口服阿美替尼110 mg/d 然后口服中位神经系统的疾病进展, 剂量增至160 mg/d B: 阿美替尼110/160/220 mg/d, 每日1次, 如果在连续2次评估中未观察到疾病进展, 则给予剂量递增。 C: 接受过一代或二代EGFR TKI进展的复发转移患者 | EGFR突变型非小细胞肺癌(NSCLC)患者, 存疑新诊断或复发转移 A: 没有接受过 EGFR TKI或脑转移放行的复发转移患者 B: 接受过 EGFR TKI或脑转移放行的复发转移患者 C: 接受过一代或二代EGFR TKI进展的复发转移患者 | 60 (计划) A: 30 B: 10 C: 20 | | | | | | | | | |
| 深瑞制药 | 多纳非尼 | VEGFR/PDGFR | 935P | 晚期肝细胞癌一线治疗 | 多纳非尼或索拉非尼 | 参与ZGDH3试验的晚期肝细胞癌患者, 按基线数据分组评估 | III/II | | | | | | | | | |
| 艾力斯 | 伏美替尼 | EGFR | 1210P | EGFR外显子20插入突变的非小细胞肺癌 | A: 伏美替尼 240mg qd B: 伏美替尼 240mg qd C: 伏美替尼 160mg qd | EGFR外显子20插入突变的晚期NSCLC患者 A: 初治患者 B: 经过治疗的患者 | Ib | 30 (计划) A: 10 | | A: 70% A: 70% | | | | | | |
| 美雅珂 | MRG002 | HER2 ADC | 271P | HER2阳性实体瘤 | MRG002, 3+3剂量爬坡, 0.3/0.6/1.2/1.8/2.2/2.6/3.0 mg/kg, q3w, 不超过8个周期 | HER2阳性实体瘤患者 | I | 21 | 43% | 43% | | 81% | | | | 24% |
| 美雅珂 | MRG003 | EGFR ADC | 905P | 晚期头体瘤 | 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 Ib: MRG003, 2.5 mg/kg Q3W | 晚期肿瘤: 或转移性结直肠癌(CRC), 鳞状细胞头颈部肿瘤(SCCHN)和鼻咽癌(NPC)患者 | I | Ia: 22 Ib: CRC: 12 SCCHN: 13 NPC: 14 | Ia: 6% Ib: 30% | | Ia: 33% Ib: 63% | | | All ≥ Grade 3 AEs occurred in the 2.5 mg/kg cohort | | |

来源: ESMO, 国金证券研究所

2021 ESMO, 中国创新药企业全面开花

- **Big Pharma** 方面, 以恒瑞为首, 其创新药管线丰富, 本次 ESMO 公布了卡瑞利珠单抗、吡咯替尼、阿帕替尼的多项试验数据, 针对不同癌种和人群广泛布局, 自有产品联用空间大。
- **BioPharma** 方面, 信达发布信迪利单抗治疗一线食管癌和一线胃癌两个 III 期临床数据, 有望推动信迪利单抗成为全球首个在五类肿瘤大适应症一线治疗中证实临床有效性的 PD-1 抑制剂。君实发布特瑞普利单抗治疗一线食管癌数据, 该适应症目前处于 NDA 阶段, 有望成为特瑞普利单抗获批的第一个大癌种适应症, 推动销售额上升。
- **Biotech** 方面, 科济药业的 CLDN18.2 CAR-T 疗法首次在实体瘤中验证了 CAR-T 的有效性, 且针对后线胃癌患者疗效数据惊艳, 显著优于现有的后线小分子或免疫治疗的疗效数据。多家创新型 Biotech 公司, 包括还未上市的企业都有数据发布。
- 从大趋势上看, 国产创新药有越来越多受到国际认可的研究数据持续发布, 中国的 big pharma, biopharma, 和 biotech 都在创新研发的道路上持续前进, 并且一步步与国际接轨。

投资逻辑

- **ESMO 2021 年会落幕，国产创新药研究受到国际认可。**欧洲肿瘤内科学会（ESMO）2021 年年会于 9 月 16 日至 21 日在线上召开，本届大会又迎来众多新数据披露。20 家国内创新药企通过口头汇报或 Poster 的形式，发布了 75 项重点研究结果。
- **信迪利单抗继续扩展大瘤种一线治疗适应症。**信达生物发布信迪利单抗治疗一线食管癌和一线胃癌两个 III 期临床试验的中期分析数据，针对食管癌和胃癌，信迪利单抗分别取得了 15.2 个月和 16.7 个月的中位 OS，优于现有疗法的 OS 数据，有望推动信迪利单抗成为全球首个在五项肿瘤大适应症一线治疗中证实临床有效性的 PD-1 抑制剂。
- **CAR-T 疗法首次在实体瘤中验证疗效。**过去 CAR-T 疗法主要聚焦在血液瘤领域，此次 ESMO 大会上，科济药业公布了 CLDN18.2 CAR-T 疗法 CT041 的 I 期临床数据，针对至少 2 线治疗失败的消化道肿瘤患者，CT041 取得了 5.4 个月的中位 PFS 和 9.5 个月的中位 OS，显著优于现有的后线小分子或免疫治疗的疗效数据。
- **特瑞普利单抗公布一线食管癌数据，有望获批大瘤种适应症。**君实生物发布了特瑞普利单抗联合化疗治疗一线食管鳞癌的 III 期临床数据，中位 OS 达到 17 个月，该适应症目前处于 NDA 阶段，有望成为特瑞普利单抗获批的第一个大瘤种适应症，推动销售额上升。
- **恒瑞医药管线进展丰富，Poster 数量遥遥领先。**此次 ESMO 大会共有 31 篇 Poster 涉及恒瑞的产品，其中重点 Poster 27 篇，涵盖了 PD-1、吡咯替尼、阿帕替尼等多个重磅创新药的进展，反映了恒瑞在各项适应症及联合疗法方面的丰富布局。

投资建议

- **建议关注：**信达生物、科济生物、君实生物、百济神州、恒瑞医药、康方生物、贝达药业等

风险提示

- 新药研发失败风险；
- 疫情等因素导致新药临床开发进度低于预期风险；
- 监管风险；
- 核心技术人员流失风险；
- 行业及竞争加剧导致原有产品放量不及预期风险等。

附录：ESMO 2021 国产创新药筛选研究汇总

图表 23：ESMO 2021 国产创新药口头汇报汇总

| 1. Oral 部分 - 9项临床研究+1项临床前研究 | | | | |
|-----------------------------|--------|----------------|----------------|----------------------------|
| Oral编号 | 公司 | 产品 | 靶点 | 适应症 |
| LBA53 | 信达 | 信迪利单抗 | PD-1 | 一线胃癌/胃食管交接处癌 |
| LBA52 | 信达 | 信迪利单抗 | PD-1 | 一线晚期食管鳞癌 |
| 1372O | 科济药业 | CLDN18.2 CAR-T | CLDN18.2 CAR-T | 三线以上消化道肿瘤 |
| 1373MO | 君实 | 特瑞普利单抗 | PD-1 | 一线晚期食管鳞癌 |
| LBA43 | Cstone | 舒格利单抗 | PD-L1 | III期不可切除NSCLC |
| 825O | Cstone | Ivosidenib | IDH1 | 成人复发/难治型AML |
| 833O | 和黄医药 | HMPL-689 | PI3Kδ | 复发/难治型淋巴瘤 |
| 831MO | 嘉和生物 | Geptanolimab | PD-1 | 复发/难治型原发性纵隔大B细胞淋巴瘤 (PMBCL) |
| 514O | 科伦药业 | SKB264 | TROP2 ADC | 晚期实体瘤 |
| 2O | 康方 | Penpulimab | PD-1 | 临床前研究 |

来源：ESMO，国金证券研究所

图表 24: ESMO 2021 国产创新药 Poster 汇总-1/2

| 2. Poster部分 - 筛选出66项以国产新药为主要治疗方式的临床研究 | | | | |
|---------------------------------------|----|------------------------------|-------------------|-----------------------|
| Poster编号 | 公司 | 产品 | 靶点 | 适应症 |
| 179P | 恒瑞 | 卡瑞丽珠单抗 | PD-1 | 三阴乳腺癌新辅助 |
| 1385P | 恒瑞 | 卡瑞丽珠单抗 | PD-1 | 局部晚期近侧胃癌新辅助 |
| 978P | 恒瑞 | 卡瑞丽珠单抗 | PD-1 | 不能手术的局部晚期食管鳞状细胞癌 |
| 703P | 恒瑞 | 卡瑞丽珠单抗 | PD-1 | 肌层浸润性膀胱癌新辅助 |
| 777P | 恒瑞 | 阿帕替尼+卡瑞利珠单抗 + 白蛋白紫杉醇 | VEGF + PD-1 | 晚期宫颈癌 |
| 946P | 恒瑞 | 阿帕替尼+卡瑞利珠单抗 | PD-1 + TKI | 肝细胞癌 |
| 944P | 恒瑞 | 阿帕替尼+卡瑞利珠单抗 | PD-1 + TKI | 肝细胞癌辅助治疗 |
| 510TiP | 恒瑞 | 卡瑞丽珠单抗 | PD-1 | 二线或晚期治疗BRAF突变阳性晚期结直肠癌 |
| 1031TiP | 恒瑞 | 阿帕替尼+卡瑞利珠单抗 + 血管介入治疗 | VEGF + PD-1 | 实体瘤 |
| 1371TiP | 恒瑞 | 阿帕替尼+ PD-1 + 放疗 | VEGF + PD-1 | 非小细胞肺癌脑转移 |
| 155P | 恒瑞 | 吡咯替尼 | EGFR/HER2 | 早期或局部晚期her2阳性乳腺癌新辅助 |
| 450P | 恒瑞 | 吡咯替尼 | EGFR/HER2 | her2阳性转移性结直肠癌和胃癌 |
| 290P | 恒瑞 | 吡咯替尼 | EGFR/HER2 | HER2阳性转移性乳腺癌 |
| 276P | 恒瑞 | Dalpiciclib (SHR6390) + 吡咯替尼 | CDK 4/6 + HER2 | 晚期HER2+乳腺癌 |
| 288P | 恒瑞 | 吡咯替尼 | EGFR/HER2 | HER2阳性转移性乳腺癌 |
| 285P | 恒瑞 | 吡咯替尼 | EGFR/HER2 | HER2阳性转移性乳腺癌 |
| 370P | 恒瑞 | 阿帕替尼 | VEGF | 肺癌伴脑转移 |
| 428P | 恒瑞 | 阿帕替尼 | VEGF | 难治性转移性结直肠癌 |
| 1411P | 恒瑞 | 阿帕替尼 | VEGF | 胃癌 |
| 1245P | 恒瑞 | 阿帕替尼 | VEGF | 晚期非小细胞肺癌 |
| 1337P | 恒瑞 | 阿帕替尼 | VEGF | 晚期非小细胞肺癌 |
| 913P | 恒瑞 | 阿帕替尼 | VEGF | 头颈部鳞状细胞癌 |
| 781 | 恒瑞 | 阿帕替尼 | VEGF | 宫颈癌 |
| 823TiP | 恒瑞 | 氟唑帕利 + 阿帕替尼 | PARP + VEGF | 卵巢癌 |
| 1278P | 恒瑞 | SHR-1701 | PD-L1/TGF-β | 晚期/转移性NSCLC |
| 1375P | 恒瑞 | SHR-1701 | PD-L1/TGF-β | 复发/难治性胃癌 |
| 776P | 恒瑞 | SHR-1701 | PD-L1/TGF-β | 经治疗的晚期宫颈癌 |
| 982P | 恒瑞 | SHR-1701 + 法米替尼 | PD-L1/TGF-β + TKI | 经治疗的晚期胰腺癌或胆道癌 |
| 1711P | 恒瑞 | 硫培非格司亭 | G-CSF | 预防胃肠道肿瘤患者中性粒细胞减少 |
| 1290P | 百济 | 替雷利珠单抗 | PD-1 | 一线non-sq NSCLC |
| 1297P | 百济 | 替雷利珠单抗 | PD-1 | 一线晚期 sq NSCLC |
| 1280P | 百济 | 替雷利珠单抗 + sitravatinib | PD-1 + TAM/VEGFR2 | 转移性NSCLC |
| 1284P | 百济 | 替雷利珠单抗 + sitravatinib | PD-1 + TAM/VEGFR2 | 转移性NSCLC |
| 337TiP | 百济 | 替雷利珠单抗 | PD-1 | 晚期三阴乳腺癌 |
| 936P | 百济 | 替雷利珠单抗 | PD-1 | 肝细胞癌生存质量研究 |

来源: ESMO, 国金证券研究所

图表 25: ESMO 2021 国产创新药 Poster 汇总-2/2

| | | | | |
|---------|-----------|-------------------------------|----------------------|---|
| 50P | 信达 | 培米替尼 (pemigatinib) | FGFR | 胆管癌 |
| 1378P | 信达 | 信迪利单抗 | PD-1 | 食管鳞癌新辅助 |
| 1086P | 信达 | 信迪利单抗 + IBI310 | PD-1 + CTLA-4 | 晚期黑色素瘤 |
| 799P | 信达 | 信迪利单抗 + 安罗替尼 | VEGF + PD-1 | 复发性晚期子宫内膜癌 |
| 774P | 信达 | 信迪利单抗 + 安罗替尼 | VEGF + PD-1 | 复发性晚期宫颈癌 |
| 949P | 君实 | 特瑞普利单抗 | PD-1 | 晚期肝癌 |
| 1403P | 君实 | 特瑞普利单抗 | PD-1 | 晚期胃癌患者的二线治疗 |
| 1310P | 君实 | 特瑞普利单抗 | PD-1 | 晚期非小细胞肺癌的二线治疗 |
| 1176P | 君实 | 特瑞普利单抗 | PD-1 | 潜在可切除的非小细胞肺癌新辅助 |
| 1320TiP | 君实 | 特瑞普利单抗 | PD-1 | 晚期非小细胞肺癌的二线治疗 |
| 782P | 君实 | 特瑞普利单抗 | PD-1 | 复发性/晚期宫颈癌 |
| 1370TiP | 贝达 | 贝福替尼 | EGFR | 晚期或转移性EGFR突变的非小细胞肺癌 |
| 1339P | 贝达 | MIL60 贝伐珠单抗生物类似药 | VEGF | 晚期或复发性非鳞非小细胞肺癌 |
| 1219P | 贝达 | 埃克替尼 + 安罗替尼 | VEGFR + EGFR | 具有激活性EGFR突变的NSCLC患者的一线治疗 |
| 840P | 贝达 + 诺诚健华 | MIL62 + orelabrutinib | CD20 + BTK | 复发或难治性b细胞非霍奇金淋巴瘤 |
| 908P | 康方 | 派安普利单抗 + 安罗替尼 | PD-1 + VEGF | 头颈部鳞状细胞癌 |
| 1300P | 康方 | AK104 + 安罗替尼 | PD-1/CTLA-4 + VEGF | 晚期非小细胞肺癌 |
| 909P | 正大天晴/康方 | 派安普利单抗 | PD-1 | 转移性鼻咽癌 |
| 1169TiP | 正大天晴/康方 | 派安普利单抗 (Penpulimab/AK105) | PD-1 | 可切除的局部晚期非小细胞肺癌 |
| 1377P | 康宁杰瑞 | KN026 + KN046 | HER 2 + PD-L1/CTLA-4 | her2阳性胃肠道肿瘤 |
| 938P | 康宁杰瑞 | KN046 | PD-L1/CTLA-4 | 晚期不可切除或转移性肝细胞癌 |
| 1293P | 康宁杰瑞 | KN046 | PD-L1/CTLA-4 | 对具有耐药致癌驱动基因突变的晚期NSCLC患者的一线治疗 |
| 1015P | 和铂医药 | HBM4003 | CTLA-4 | 晚期实体瘤 |
| 1208P | 豪森 | 阿美替尼 | EGFR | 晚期NSCLC |
| 1369TiP | 豪森 | 阿美替尼 | EGFR | (EGFR)突变型非小细胞肺癌 (NSCLC)患者新诊断或复发性脑/软脑膜转移 |
| 935P | 泽璟制药 | 多纳非尼 | VEGFR/PDGFR | 晚期肝细胞癌一线治疗 |
| 1210P | 艾力斯 | 伏美替尼 | EGFR | EGFR外显子20插入的非小细胞肺癌 |
| 271P | 美雅珂 | MRG002 | HER2 ADC | HER2阳性实体瘤 |
| 905P | 美雅珂 | MRG003 | EGFR ADC | 晚期实体瘤 |
| 1329P | 石药 | HA121-28 | RET | 晚期实体瘤 |
| 597P | 莱凯医药 | LAE001 | CYP17/CYP11B2 | 转移性去势抵抗前列腺癌 |
| 599P | 莱凯医药 | LAE001 + afuresertib (LAE002) | CYP17/CYP11B2 + AKT | 转移性去势抵抗前列腺癌 |
| 539P | 武汉友芝友生物 | M701 | EpCAM/CD3 | EpCAM阳性的肿瘤伴恶性腹水患者 |

来源: ESMO, 国金证券研究所

特别声明:

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，对由于该等问题产生的一切责任，国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考，不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级（含C3级）的投资者使用；非国金证券C3级以上（含C3级）的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话：021-60753903

传真：021-61038200

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路1088号

紫竹国际大厦7楼

北京

电话：010-66216979

传真：010-66216793

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100053

地址：中国北京西城区长椿街3号4层

深圳

电话：0755-83831378

传真：0755-83830558

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：中国深圳市福田区中心四路1-1号

嘉里建设广场T3-2402