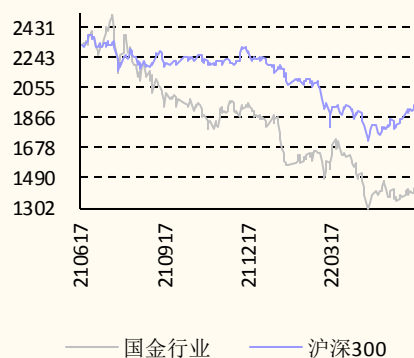


## 市场数据(人民币)

|           |       |
|-----------|-------|
| 市场优化平均市盈率 | 18.90 |
| 国金生物制药指数  | 1444  |
| 沪深300指数   | 4250  |
| 上证指数      | 3285  |
| 深证成指      | 12151 |
| 中小板综指     | 12368 |



## 相关报告

- 1.《广东联盟集采报价公布，整体价格变动温和-血液制品行业点评》，2022.5.28
- 2.《奥株灭活疫苗获批国内临床-新冠疫苗行业点评》，2022.4.27
- 3.《HPV疫苗市场远大，国内渗透率加速提升-HPV疫苗行业深度》，2022.4.25
- 4.《2022年一季度生物制品批签发估计与分析-生物制品批签发报告》，2022.4.18
- 5.《多款 mRNA 新冠变异株疫苗获批临床-核酸疫苗行业点评》，2022.4.4

**赵海春** 分析师 SAC 执业编号: S1130514100001  
(8621)61038261  
zhaohc@gjzq.com.cn

## 2022 ASCO，靶向、免疫与细胞治疗 3 领域突破

## 基本结论

- **报告背景：**随着上海复工复产及全国疫后恢复，资本回暖、创新续航；我们认为，前期连续超跌 11 个月的**创新药板块**，尤其是生物技术创新突破相关个股，将迎来**研发与商业化进展进一步突破与估值回升的双重向好**。
- **ASCO，全球医药创新风向标。**在美国芝加哥举行的 2022 年度美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会，于上周结束。ASCO 拥有来自 150 多个国家超过 45000 名会员；ASCO 年会，是目前全球规模最大、学术水平最高、最具权威的临床肿瘤学术会议，也是投资人发现当前国际前沿的临床肿瘤学科研究成果和肿瘤治疗技术的最好窗口之一。
  - **靶点创新：**(1) 本次最亮点依然是第一三共与阿斯利康合作开发的曲妥珠 **ADC** 药物，在 HER2 低表达及阴性患者中的优秀表现。国内相关的药企有，荣昌生物 (ADC 药物维迪西妥单抗)、康方生物 (PD-1/CTLA-4、PD-1/VEGF 双抗)、加科思与信达生物 (KRAS G12C)、君实生物的“First-in-Human” BTLA 单抗等。(2) 中国企业在靶点参与度上，最多投入的依然是 PD-1、HER2、EGFR 和 TKI 这些成熟靶点。同时，在 Claudin 18.2、KRAS G12C、LAG3、ROS1、CTLA-4、VEGFR、FGFR、FR $\alpha$ /TRPV6 等靶点，中国也有更多企业参与进来。(3) 研发产出方面，在 ASCO 上发表文献 4 篇及以上的有：恒瑞医药、君实生物、信达生物、百济神州、康方生物、正大天晴、亚盛医药、石药集团、康宁杰瑞、齐鲁制药。
  - **免疫进展：**葛兰素史克 (GSK) 的 Pd-1 产品 Dostarlimab 在错配修复缺陷 (dMMR) 直肠癌治疗中放异彩，无需放化疗与手术，12 例患者全部达到临床完全缓解。生物类似物板块，并非沦陷于集采拼价的沙漠之花，而是在安全与优效、探索更多治疗领域中筛出真金的宝藏之地。
  - **细胞治疗：**(1) 美国 lovance 生物技术公司，实体瘤 TIL 细胞疗法突破在即。关注科济药业 Claudin18.2 治疗胃癌，沙砾生物中国首个 IND。(2) Arcellx 公司的创新 CART-dd BCMA，是全新 AI 辅助构建的 D 结构域 CAR-T，此类技术可能对细胞治疗构成颠覆性冲击。(3) 细胞疗法血液瘤可及患者群扩大，诸多三线后往二线推进的临床数据发布。此外，更多创新，比如，双靶 Bi-Car、TCR-T、NK、联用等更多涌现。
- **投资策略：**国内复工复产逐渐推进，而国际地缘风险的不确定性依旧。从 ASCO 会议的创新方向，我们可以看到，新技术迭出不穷。所以，今天的中国创新药企，只是有原研创新的能力不行，必须是国际领先的水平，还必须要有全球合作和快速引入新技术合作的能力。目前，可以从三个维度选标的：
  - 1、**疫后修复** (医疗医美)；
  - 2、**热点创新：** (从这次 ASCO 的热点来看，未来 1-2 年内，ADC、双抗、有独特看点的免疫抑制剂以及各种创新的细胞治疗，将是出现诸多翻倍股的细分板块。我们更看好下半年整个细胞治疗板块的机会)；
  - 3、**成长弹性龙头** (详细标的池见报告尾页)。
- **关注标的：**金斯瑞生物科技，科济药业，药明巨诺；看好美股：lovance (IOVA.O) 和 Arcellx (ACLX.O)。

## 风险提示

- 疫情波动及疫情后业绩修复不及预期；创新产品临床进展及商业化进程不及预期；集采进一步影响盈利能力以及市场竞争加剧等风险。

## 内容目录

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| 2022 ASCO，靶点、免疫与细胞治疗新突破，实体瘤攻克在望.....               | 4  |
| 全球创新风向：AI辅助、靶向、免疫及联合，疗法再升级 .....                   | 4  |
| 靶点创新——看 HER2、HER3、KRAS G12C.....                   | 7  |
| ADC，HER2 再放异彩；HER3、TROP2、DS 系列，Dxd 平台开疆扩土 ....     | 7  |
| KRAS G12C，安进破局，Mirati 紧随，加科思 2 期 ORR 70% .....     | 13 |
| 免疫突破——Pd-1 直击 dMMR 直肠癌，无需化放疗与手术 .....              | 17 |
| PD-1 市场空间再扩大，Dostarlimab、Keytruda 新辅助治疗显身手 .....   | 17 |
| BTLA，PD-1 耐药后的下一个免疫检测点抑制剂，全球多中心展开.....             | 18 |
| PD-1/CTLA-4 双抗，康方卡度尼利或先商业化 .....                   | 19 |
| 细胞治疗——TIL 治疗实体瘤上市在望，Bi-Car、TCR-T 再推进 .....         | 25 |
| TIL，lovance 将于 2022 年 8 月提交治疗皮肤黑色素瘤上市申请 .....      | 27 |
| ddBCMA，非 scFV 构建 CAR-T 全新探索，ORR 100%.....          | 28 |
| Bi-CAR、TCR-T、NK 以及 PD-1 抗体分泌功能 meso 靶向 CAR-T ..... | 30 |
| 投资策略，一选疫后修复，二看热点创新，三选具成长弹性龙头 .....                 | 35 |
| 风险提示 .....                                         | 35 |
| 附录 .....                                           | 35 |

## 图表目录

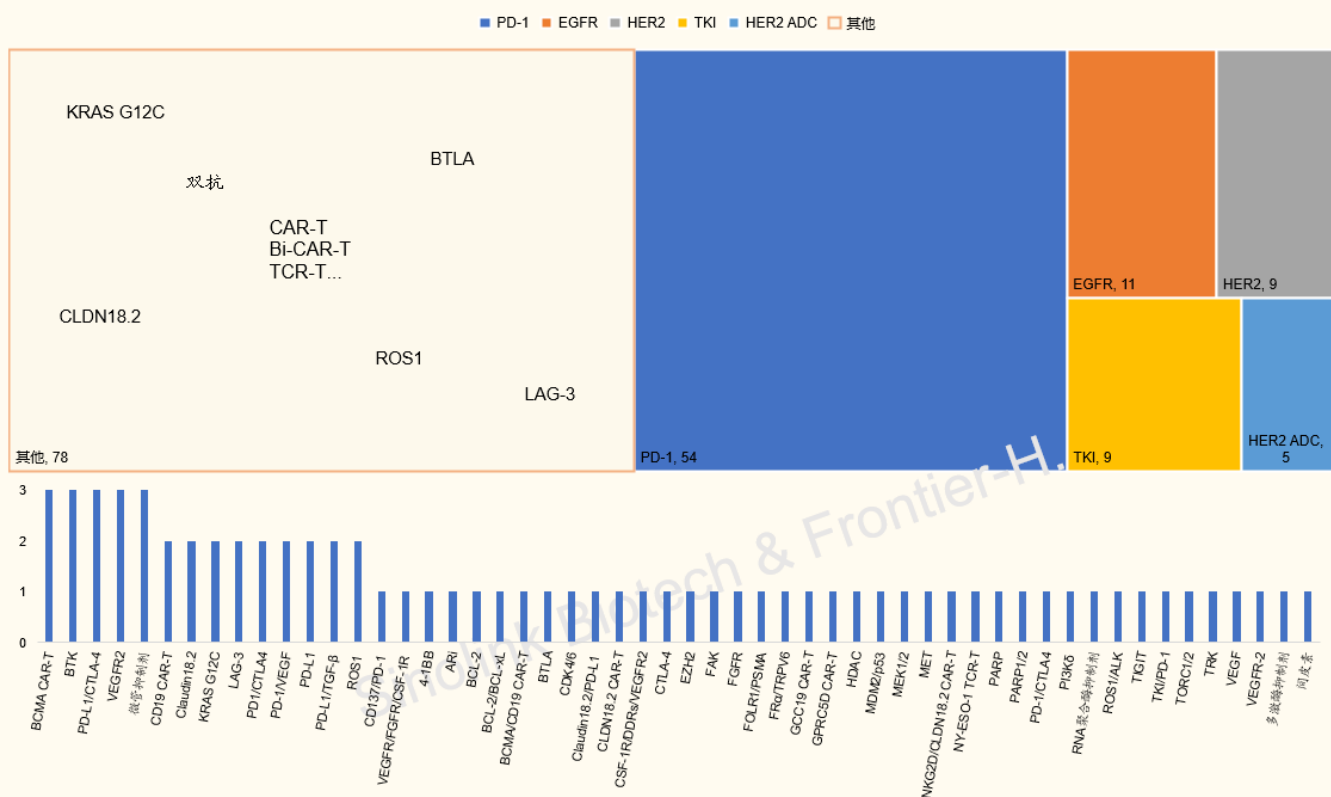
|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| 图表 1: 2022 ASCO 中国药企发布 – 靶点格局.....                           | 4  |
| 图表 2: 2022 ASCO 全部 57 家中国药企临床结果发布格局.....                     | 5  |
| 图表 3: ASCO 主要适应症分布: NSCLC、乳腺癌、淋巴瘤、鼻咽癌、胃癌、<br>结直肠癌 .....      | 6  |
| 图表 4: 全球已上市的 14 款 ADC 药物格局.....                              | 7  |
| 图表 5: 第一三共制药 ADC 药物 T-DXd 的结构、机制与疗效.....                     | 9  |
| 图表 6: 第一三共制药 HER3-DXd 治疗 EGFR-TKI 耐药 NSCLS 患者的肿瘤缩<br>小 ..... | 10 |
| 图表 7: 中国公司在 2022ASCO 发布的 ADC 临床数据.....                       | 10 |
| 图表 8: 中国与海外现有的 KRAS 临床数据 .....                               | 14 |
| 图表 9: BTLA 和 T 细胞表达的其他免疫检查点及其配体 .....                        | 18 |
| 图表 10: 全球迄今上市的 5 款双特异性抗体药物.....                              | 20 |
| 图表 11: 2022 ASCO 发布的双特异性单克隆抗体临床数据对比.....                     | 21 |
| 图表 12: Epcoritamab 的靓丽临床数据 (左) 和作用机制 (右) .....               | 22 |
| 图表 13: 卡度尼利单抗 ASCO 发布研究成果.....                               | 23 |
| 图表 14: AK112 ASCO 发布非小细胞肺癌 II 期成果 .....                      | 23 |
| 图表 15: 康方生物 PD-1/VEGF 双特异性抗体 AK112 作用机制.....                 | 24 |
| 图表 16: KN026 治疗 HER2 胃癌或胃食管结合部癌患者 II 期数据 .....               | 25 |
| 图表 17: 全球已上市 CAR-T 疗法在中美的获批时间与疗效数据.....                      | 25 |
| 图表 18: 2022 ASCO 细胞治疗数据一览表 .....                             | 26 |
| 图表 19: 肿瘤浸润 T 细胞作用机制 .....                                   | 27 |
| 图表 20: lovance 公司产品管线.....                                   | 28 |
| 图表 21: Arcellx 公司 CART-ddBCMA 1 期 ORR 100%.....              | 29 |
| 图表 22: D-结构域 CAR 与其他 3 中 CAR 结构对比 .....                      | 30 |
| 图表 23: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-1/6.....                        | 36 |
| 图表 24: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-2/6.....                        | 37 |
| 图表 25: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-3/6.....                        | 38 |
| 图表 26: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-4/6.....                        | 39 |
| 图表 27: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-5/6.....                        | 40 |
| 图表 28: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-6/6.....                        | 41 |

## 2022 ASCO，靶点、免疫与细胞治疗新突破，实体瘤攻克在望

### 全球创新风向：AI 辅助、靶向、免疫及联合，疗法再升级

- 2022 年 6 月中旬在美国芝加哥举行的美国临床肿瘤学会（ASCO）年会，是目前全球规模最大、学术水平最高、最具权威的临床肿瘤学会议。ASCO 拥有来自 150 多个国家超过 45000 名会员。本次会议，是投资人发现当前国际前沿的临床肿瘤学科研究成果和肿瘤治疗技术的最好窗口之一。
- 此次会议共发布口头、海报、研讨会形式等各类临床数据及探讨文章近 5000 篇。我们分别统计了其中比较重要的中国和全球临床数据发布 160 和 321 项，发现：
  - 靶点方面，抗体偶联药物（ADC）以及 HER2 靶点的创新，依然是亮点。第一三共与阿斯利康合作开发的曲妥珠 ADC 药物，在 HER2 低表达及阴性患者中的优秀表现，给半数此类患者更多希望。

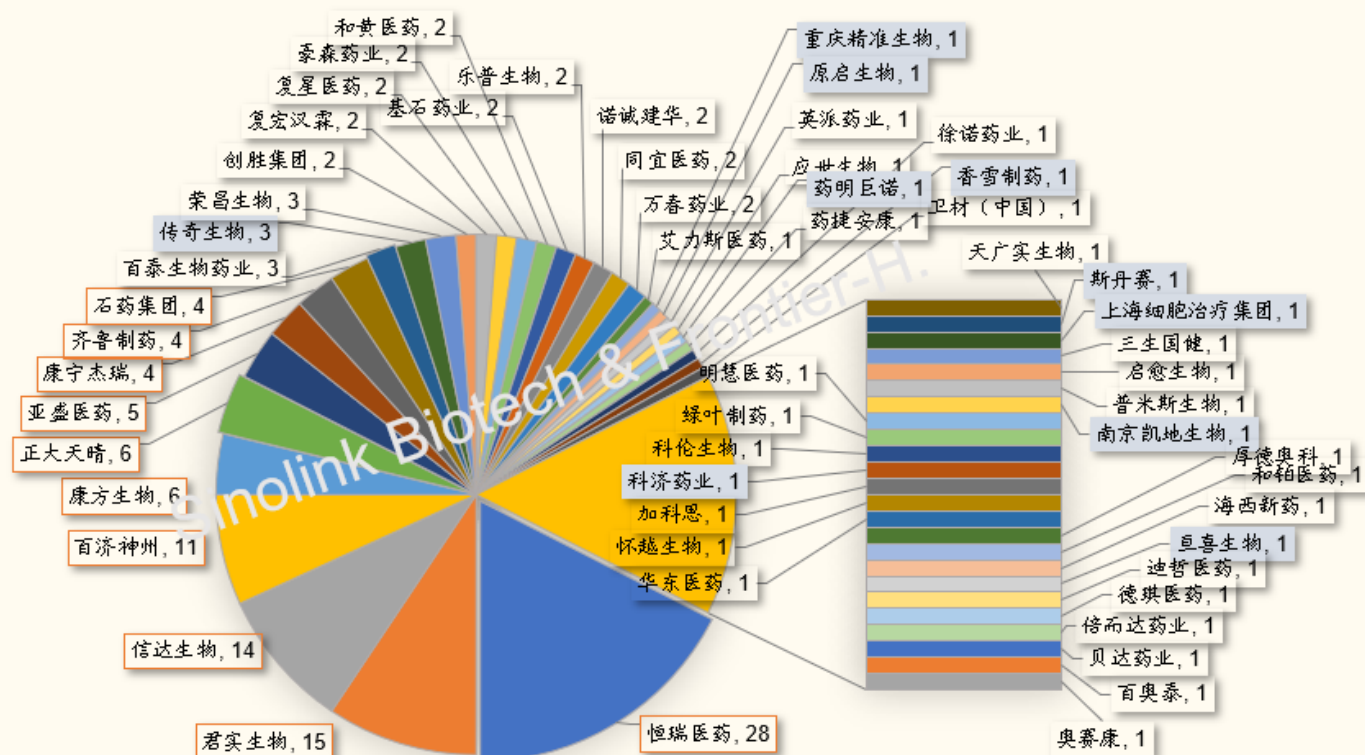
图表 1：2022 ASCO 中国药企发布—靶点格局



来源：ASCO 官网，国金证券研究所

- ✚ 中国企业在靶点参与度上，最多投入的依然是 PD-1、HER2、EGFR 和 TKI 这些成熟靶点。同时，在 Claudin 18.2、KRAS G12C、LAG3、ROS1、CTLA-4、VEGFR、FGFR、FR $\alpha$ /TRPV6 等靶点，中国也有更多企业参与进来。
- ✚ 研发产出方面，在 ASCO 上发表文献 4 篇及以上的有：恒瑞医药、君实生物、信达生物、百济神州、康方生物、正大天晴、亚盛医药、石药集团、康宁杰瑞、齐鲁制药，具体数量见下图 2。

图表 2: 2022 ASCO 全部 57 家中国药企临床结果发布格局



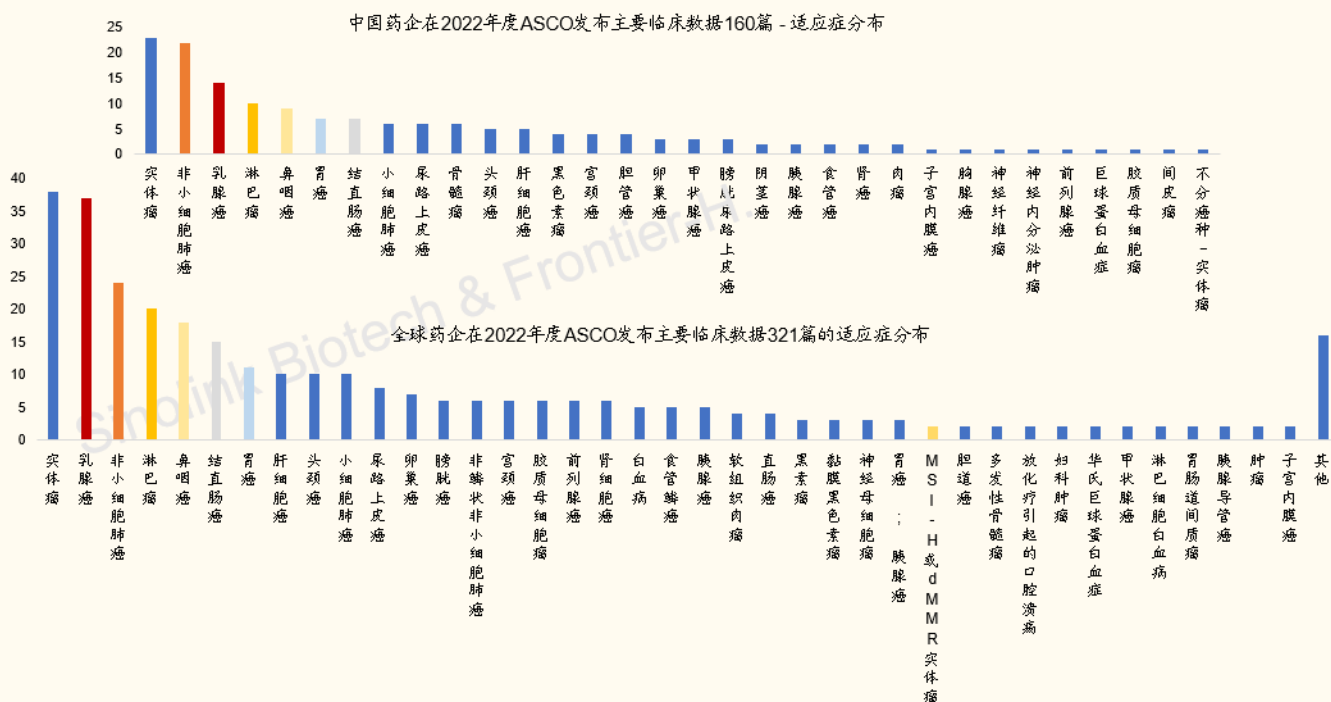
来源: ASCO 官网, 各公司官网, 国金证券研究所

创新方面, 全球 ADC、双抗、全新免疫靶点以及细胞治疗领域, 都出现了新亮点; 国内相关的药企有, 荣昌生物 (ADC 药物维迪西妥单抗)、康方生物 (PD-1/CTLA-4、PD-1/VEGF 双抗)、加科思与信达生物 (KRAS G12C)、君实生物的 “First-in-Human” BTLA 单抗以及诸多创新的细胞治疗企业 (详见下文)。其他国内诸多值得关注的创新, 详细列表见文末 6 大附录。

- 免疫领域, 葛兰素史克 (GSK) 的 Pd-1 产品 Dostarlimab 在错配修复缺陷 (dMMR) 直肠癌治疗中放异彩, 无需放化疗与手术, 12 例患者全部达到临床完全缓解。免疫靶点的创新与生物类似物板块, 并非沦陷于集采拼价的沙漠之花, 而依然是会在安全与优效、探索更多治疗领域中筛出真金的宝藏之地。国内药企, 通过自研与国际化合作双管齐下, 将是快速推进免疫检测点抑制剂的联用以及辅助与新辅助治疗领域的优选策略。



图表 3: ASCO 主要适应症分布: NSCLC、乳腺癌、淋巴瘤、鼻咽癌、胃癌、结直肠癌



来源: ASCO 官网, 各公司官网, 国金证券研究所

- **细胞治疗**, 是中国创新药与全球差距最小的细分赛道, 几乎全部海外前沿创新, 中国细胞治疗领域生物技术公司都有涉及。此次 ASCO 大会中, 特别值得关注的是美国 **lovance** 生物技术公司 (IOVA.O) 的研发进展, 该公司的实体瘤 TIL 细胞疗法突破在即。本次 ASCO 大会, 细胞治疗领域主要看点为:
  - ✚ **实体瘤突破在即**: (1) 美国 **lovance** 生物技术公司发布了 TIL 治疗转移性黑色素瘤的积极数据; 其官网发布, 公司预计在 2022 年 8 月向美国 FDA 提交 TIL 治疗皮肤黑色素瘤的上市申请, 这将成为全球细胞治疗领域投资的重大催化剂。(2) 国内已有 **沙砾生物**, 作为首个 TIL 细胞疗法, 已获中国药监局 (NMPA) 批准进入临床。(3) 同时, **科济药业** 自主全球专利的 **Claudin18.2 CAR-T** 治疗胃癌、食管癌、胰腺癌等也有积极数据发布。
  - ✚ **血液瘤可及患者群扩大**: (1) 2022 年 4 月 1 日, 美国 CAR-T 巨头, 吉利德旗下凯特公司宣布, 其 CD19 CAR-T 产品 **Yescarta** 已获美国食药监局 (FDA) 批准, 用于 **二线治疗**, 即用于一线化学免疫疗法难治或在一线化学免疫疗法后 12 个月内复发的大 B 细胞淋巴瘤成年患者。这将使得该 CAR-T 疗法可以适用的患者人群, 相较于 2017 年 10 月 FDA 批准的三线及以上治疗适用人群, 数倍扩大。(2) 而此次 **金斯瑞生物科技** 旗下 **传奇生物**、**药明巨诺** 等都在此次 ASCO 大会发布了他们用 CAR-T 疗法二线治疗血液瘤患者的临床进展, 国内血液瘤领域细胞治疗由三线及以上推进至二线也将是指日可待, 国内 CAR-T 市场的可及患者群也将倍增。(3) 美国 **Arcellx** 公司 (ACLX.O) 发布的 **dd BCMACAR-T** 治疗难治或复发的多发性骨髓瘤的临床数据, 获得总缓解率 (ORR) 100% 的积极结果; 而此 CAR-T 构建为 AI 辅助设计的分子量仅 25kD 的 D 结构域 (D-domain) CAR-T (详见下文细胞治疗部分)。
  - ✚ **更多创新靶点及联用疗法**: 双靶 Bi-Car、TCR-T、NK、联用等多更新细胞治疗领域的创新涌现。以全球首个获批 CAR-T 产品上市的吉利德旗下 **凯特公司** 为代表的诸多海外公司, 开发双特异性

**Bi-Car** 产品的临床数据。**香雪制药**，作为中国第一个获得 NMPA 批准进入临床，用 TCR-T 治疗实体瘤的上市公司，此次 ASCO 会议也公布了积极临床数据。而非上市公司**上海细胞治疗中心**，发布了历经十数年研发的非病毒（Piggybac 转座子）转染的自分泌 Pd-1 功能的间皮素靶向 CAR-T 产品治疗实体瘤的积极临床数据。

## 靶点创新——看 HER2、HER3、KRAS G12C

**ADC，HER2 再放异彩；HER3、TROP2、DS 系列，Dxd 平台开疆扩土**

- **ADC 现状：**抗体偶联药物（ADC），自 1910 年 Paul Ehrlich 提出由抗体（类似导弹的靶向作用）通过连接子加载药物（相比抗体有更高毒杀效应的药物）到达人体内治疗目标（例如，肿瘤细胞）附近再释放的“魔法子弹”构想，到 112 年后的今天，已经有 14 款 ADC 药物获批上市。

图表 4：全球已上市的 14 款 ADC 药物格局



来源：各公司官网，Nature，FDA 官网，国金证券研究所

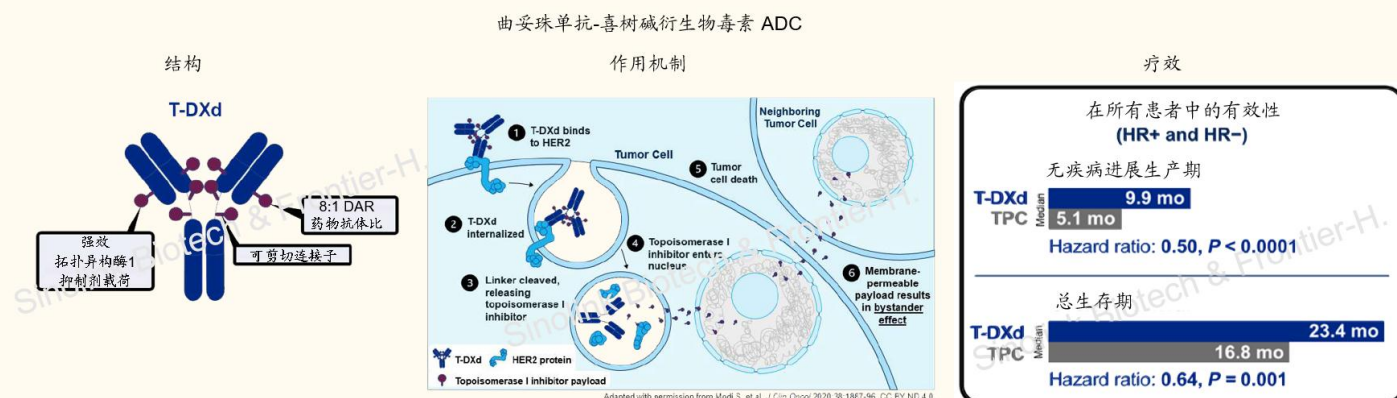
- 其中的突破，主要在构成 ADC 的 3 个组建中，① 抗体（靶点创新）、② 连接子（其化学触发开关的创新，影响 ADC 药物的体内运载安全性和疗效——目的地释放的有效毒性）③ 细胞毒素（比如，第一三共的拓扑异构酶抑制剂 Dxd 的创新）。
- 细胞毒素，需要在满足 2 个条件：1、高效，具有高效，具有足够的效力来杀死肿瘤细胞；2、足够的亲水性。长期以来，只有少数几种细胞毒素符合条件，被用作载荷。随着该领域竞争的日益激烈，有十余种新的细胞毒素被用作 HER2-ADC 的有效载荷。
- 微管抑制剂，是已上市 ADC 中使用最多的毒素。它们在纺锤体形

成过程中靶向并抑制微管形成，导致处于有丝分裂的细胞凋亡，例如，荣昌生物已上市的维迪西妥单抗（RC48）的 MMAE、东曜药业在研的 TAA013 的 DM1。

- ✚ DNA 靶向剂，也较常见；通过共价键不可逆附着在 DNA 小沟上，破坏 DNA 的空间结构并导致细胞死亡；与上述只能杀死处于有丝分裂的细胞的微管抑制剂不同，它们可以作用与增殖和非增殖期细胞。例如，辉瑞的两款 ADC 药物 Mylotarg 和 Besponsa 所采用的卡利车霉素（Calicheamicin），荷兰 Byondis 在研的 SYD985 使用的 Duocarmazine。
- ✚ 针对 DNA 拓扑异构酶 1 的毒素，通常为喜树碱及其类似物，第一三共的 ADC 药物 Enhertu(简称 T-DXd)所使用的 DX-8951f 就是一种喜树碱类似物，其抗肿瘤活性高于其他衍生物。此外，其他临床前研究中，还有核糖体抑制剂、TLR 激动剂等其他创新载荷。
- **ADC 全球热点：**2022 年 ASCO 的热点，再次落在第一三共制药与阿斯利康合作开发的靶向人表皮生长因子 2（HER2）的 ADC 药物 T-DXd 上。
  - 公司发布的 3 项临床试验结果值得关注：（1）临床试验 DESTINY-Breast 03，T-DXd 与罗氏 ADC 药物 Kadcylla（简称 T-DM1）在 HER2 阳性患者的对比数据，前者安全性更优；（2）临床试验 DESTINY-Breast 04，T-DXd 与化疗（TPC）对比，在 HER2 低表达的转移或无法手术的患者 3 期临床数据，相对获益显著；（3）公司还发布了其在研 ADC 药物 HER3-DXd 在 HER3 阳性转移性乳腺癌（MBC）患者的 1/2 期临床数据，在 HER2 阳性且 HER3 高表达患者获益更显著。
  - **核心看点 1：**对于 HER2 阳性的不可切除或转移性乳腺癌患者，临床数据显示 T-DXd 较 T-DM1 的安全性结果更优，其用药的临床指南，或将更改（此前，T-DM1 为二线首选用药）。
    - ✚ 2018 年 9 月开始，DESTINY-Breast 03 临床试验入组了 524 名患者，按 1:1 随机分配到 T-DXd 和 T-DM1 组，其中，大约 60% 的患者之前接受过帕妥珠单抗，大约 15% 的患者之前接受过针对 HER2 的酪氨酸激酶抑制剂。
    - ✚ 截至 2021 年 9 月，T-DXd 和 T-DM1 组分别有 116 和 39 名患者仍在治疗中，中位治疗时间分别为 16.1 和 6.9 个月。与 T-DM1 组相比，虽然 T-DXd 组治疗时间较长，但从不良事件的角度，其大于 3 级的暴露调整的发生率（EAIRs）和严重不良反应（SAE）较低。
  - **核心看点 2：**对于 HER2 低表达的转移或不可切除乳腺癌所有患者，T-DXd 组比化疗（TPC）组的中位数无进展生存期（PFS）近翻倍（9.5 vs 5.1 个月），中位数总存活期（OS）显著延长（23.4 vs 16.8 个月）。
    - ✚ 2018 年 12 月开始，DESTINY-Breast 04 临床试验入组了 557 名患者，按 2:1 随机分配到 T-DXd 和 TPC（可选卡培他滨、艾日布林、吉西他滨、紫杉醇、白蛋白紫杉醇）组。截至 2022 年 1 月 11 日，T-DXd 和 TPC 分别有 373 和 184 名患者。



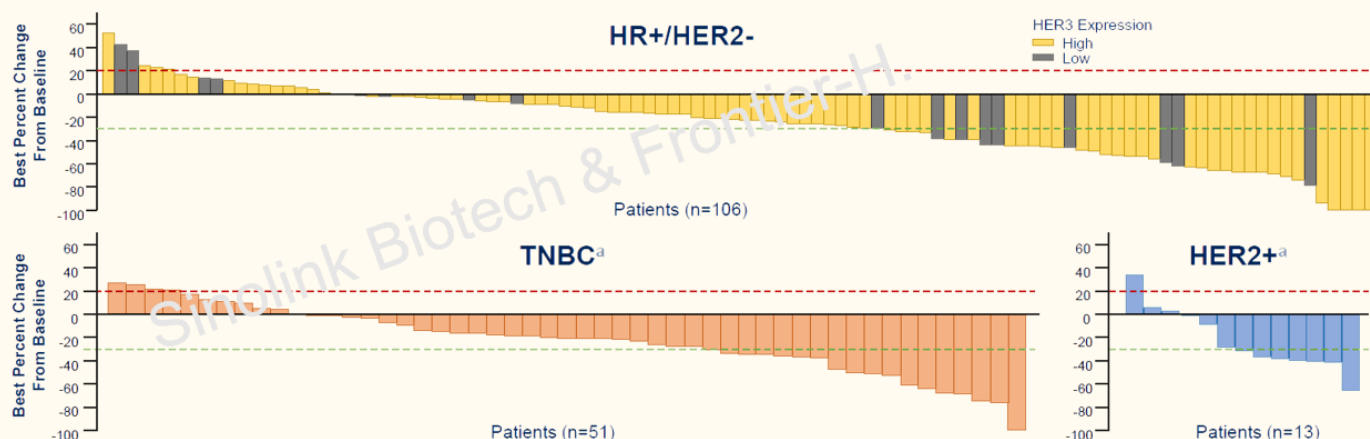
图表 5：第一三共制药 ADC 药物 T-DXd 的结构、机制与疗效



来源：ASCO 官网，公司官网，国金证券研究所

- 2022 年 6 月 5 日，治疗 HER2 低表达的不可切除或转移性乳腺癌患者的 3 期临床试验结果同步发表于《新英格兰医学杂志》（NEJM）。DESTINY-Breast04 的研究结果显示，与化疗相比，T-DXd 在 HER2 低表达患者群体中将疾病进展或死亡风险显著降低 50%，死亡风险显著降低 36%。这项结果对于传统被归类为 HER2 阴性乳腺癌，包括传统意义上的三阴性乳腺癌患者，将有较重大意义。
- 核心看点 3：**有效毒素（Payload）和连接子（Linker）的平台，可能是后续开发不同靶点系列 ADC 药物的重要基础。
- 第一三共，基于其 DXd 喜树碱衍生物的拓扑异构酶 1 毒素平台，构建了连接不同靶点抗体的新 ADC 药物，比如，Patritumab Deruxtecan（HER3-DXd）、TROP2 ADC 药物 Datopotamab deruxtecan（Dato-DXd）以及 DS-7300、DS-6000 和 DS-6157 等。
- 其中，HER3-DXd 用于治疗表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）耐药的肺非小细胞肺癌（NSCLC）患者的 I 期临床试验的部分数据在本次会议上发布。

图表 6：第一三共制药 HER3-DXd 治疗 EGFR-TKI 耐药 NSCLS 患者的肿瘤缩小



来源：ASCO 官网，公司官网，国金证券研究所

- **ADC 中国看点：**（1）荣昌生物的 ADC 药物，维迪西妥单抗，在 HER2 相关尿路上皮癌（UC）患者临床研究，发布 3 项临床数据，RC48-C005、RC48-C009 以及 RC48-C011。这三个研究表明维迪西妥单抗不仅能够给 HER2 过表达的 UC 患者带来治疗获益，同时也为 HER2 低表达及阴性 UC 患者带来希望，其疗效初探显示已优于原治疗标准（SOC），而这一发现和相应的研究结果打破了既往认知。（2）云顶新耀引入的吉利德公司靶向人滋养层细胞表面糖蛋白抗原 2（TROP 2）的 ADC 药物戈沙妥珠单抗（Trodelvy）发布了 3 项临床数据，TROPiCS-02、ASCENT 和 NeoSTAR 的临床研究。

图表 7：中国公司在 2022ASCO 发布的 ADC 临床数据

| 试验药品          | 适应症           | 试验方案             | 试验阶段  | 疗法类型 | 总体评价 | 相对风险 | 生物标记物      | 最优剂量有效性                 |
|---------------|---------------|------------------|-------|------|------|------|------------|-------------------------|
| 贝林妥欧单抗；奥加伊妥单抗 | B 细胞急性淋巴细胞白血病 | 奥加伊妥单抗；贝林妥欧单抗；化疗 | II 期  | 一线   | 积极   |      |            | CR: 89%                 |
| 维迪西妥单抗        | 尿路上皮癌         | 维迪西妥单抗           | II 期  | 二线   | 积极   |      | HER2 -     | ORR: 26.3%              |
| 特瑞普利单抗；维迪西妥单抗 | 尿路上皮癌         | 维迪西妥单抗；特瑞普利单抗    | III 期 |      | 积极   |      |            | ORR: 76.7%              |
| 维迪西妥单抗        | 实体瘤           | 维迪西妥单抗；背景疗法；放疗   | II 期  | 末线   | 积极   |      | HER2 表达    | ORR: 66.7%              |
| 戈沙妥珠单抗        | HR 阳性乳腺癌      | 戈沙妥珠单抗；化疗        | III 期 | 末线   | 积极   | 0.66 | HR +HER2 - | mPFS: 5.5 vs 4.0 months |
| 戈沙妥珠单抗        | 三阴性乳腺癌        | 戈沙妥珠单抗           | II 期  | 辅助   | 积极   |      |            | pCR: 30%                |
| MRG002        | HER2 低表达乳腺癌   | MRG002           | II 期  | 末线   | 积极   |      | HER2-低表达   | ORR: 34.7%              |
| OBI-999       | 实体瘤           | OBI-999          | I 期   |      | 积极   |      |            | SD: 33.3%               |
| MRG002        | 尿路上皮癌         | MRG002           | II 期  | 二线   | 积极   |      | HER2 +     | ORR: 65%                |
| A166          | HER2 阳性乳腺癌    | A166             | I 期   | 末线   | 积极   |      | HER2 +     | ORR: 70.7%              |

来源：ASCO 官网，各公司官网，国金证券研究所

- **维迪西妥单抗（RC48）**是荣昌生物自主研发的抗 HER2 抗体偶联药物（ADC），也是首款获批的由中国公司自主研发的 ADC 产品。它采用全新人源化抗 HER2 抗体，并在抗体上偶联了高效的细胞毒分子单甲基澳瑞他汀 E（MMAE），使其具有更强的肿瘤细胞亲和力和杀伤效应。自 2021 年 6 月首次获批以来，维迪西妥单抗已在中国获批 2 项适应症，分别是单药治疗 HER2 过表达局部晚期或转移性胃癌及尿路上皮癌。此外，维迪西妥单抗联合治疗围手术期 HER2 表达局部晚期或转移性尿路上皮癌的新适应症上市申请已在中国获得受理。

- **RC48 联合特瑞普利单抗在局部进展或转移性尿路上皮癌患者中的 Ib/II 期研究初步结果:**
  - ✚ 这项 Ib/II 期临床试验显示, RC48 联合特瑞普利单抗在 mUC 中的安全性和有效性。患者接受 1.5 或 2mg/kg 的 RC48-ADC, 每两周联合 3mg/kg 的托利巴利单抗, 剂量递增和扩大队列, 直到确诊的疾病进展、不可接受的毒性或自愿退出。
  - ✚ 截至 2022 年 4 月 22 日, 本研究的 RP2D 为 RC48-ADC 2mg/kg+JS001 3mg/kg, 剂量递增期入组 6 例患者, 剂量扩展期入组 35 例患者。在 39 例至少有两次肿瘤评估的患者中, cORR 为 71.8%; 一线 cORR 为 73.9%。总体 mPFS 为 9.2 个月。
- **RC48 在 HER2 阴性的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中的 II 期临床研究:**
  - ✚ 本研究是一项开放、单中心、单臂的 II 期临床试验。主要的入选标准包括: 组织学证实的晚期尿路上皮癌, HER2 阴性(IHC 0 或 1+), ECOG PS 0-1, 既往接受过至少 1 次系统性治疗。截止到 2022 年 2 月, 研究入组了 19 例患者。中位年龄为 64 岁。其中 6 例患者 HER2 IHC 0, 13 例患者 HER2 IHC 1+。大多数患者 (13/19) 有内脏转移。15 例 (79%) 患者接受了至少 2 线系统治疗。
  - ✚ 在截止日期进行统计, 19 例患者可评估疗效。ORR 为 26.3% (95% CI: 9.1%, 51.2%), DCR 为 94.7% (18/19)。mPFS 为 5.5 个月 (95% CI: 3.9, 6.8), mOS 为 16.4 个月 (95% CI: 7.1, 21.7)。6 例 HER2 IHC 0 患者的最佳疗效均为疾病稳定 (SD)。HER2 IHC 1+ 患者的 ORR 为 38% (5/13), 内脏转移患者的为 31% (4/13), 肝转移患者的为 17% (1/6), 二线以上患者的为 27% (4/15)。
  - ✚ 常见的治疗相关不良事件包括白细胞减少 (52.6%)、感觉减退 (47.4%)、脱发 (47.4%)、AST 升高 (42.1%)、ALT 升高 (42.1%), 中性粒细胞减少 (42.1%)、疲劳 (42.1%)、恶心 (26.3%)、呕吐 (15.8%)。这些不良事件大多数是 1 级或 2 级。3 级的不良事件为中性粒细胞减少 (10.5%)。与 RC48-ADC 相关的严重不良事件仅有 1 例, 为血磷酸肌酸激酶增加。
  - ✚ 本项 II 期临床试验证实了 RC48 对 HER2 阴性晚期尿路上皮癌患者的疗效, 特别是 IHC 1+ 患者的疗效, 总体的中位 OS 为 16.4 个月。大多数治疗相关不良事件为 1-2 级, 与以往的 RC48 单药治疗研究相似。RC48 不良反应可耐受、可控。
- **RC48 治疗 HER2 过表达的转移性尿路上皮癌: RC48-C005 和 RC48-C009 临床试验的综合分析:**
  - ✚ 在 RC48-C005 和 RC48-C009 临床试验中, RC48-ADC (DV) 对 HER2 过表达 (免疫组化检查结果为 2+ 或 3+) 局部晚期或转移性尿路上皮癌 (LA/mUC) 患者显示出良好的疗效和可控的安全性。基于 RC48-C009 临床试验结果, 中国药监局于 2022 年 1 月附条件批准了 RC48-ADC (DV) 用于治疗既往接受过铂类化疗的 HER2 过表达 (IHC 2+ 或 3+) LA/mUC 的患者。本次 ASCO 会议上公布了两项研究的汇总分析, 包括近期更新的疗效、安全性和 OS 数据。
  - ✚ 这两项试验均为单臂多中心 II 期临床试验。符合入组的患者为年龄在 18~80 岁、经中心实验室确诊的组织学 HER2 过表达 (IHC 2+ 或 3+)、不可切除的 mUC 患者。患者至少接受过一次全身化疗 (其中 64.5% 的患者接受了  $\geq 2$  线全身化疗, 90.7% 的患者有内脏转移)。主要研究终点是客观缓解率 (ORR), 同时评估了无进展生存率 (PFS)、总生存率 (OS) 和安全性。
  - ✚ 自 2017 年 11 月至 2020 年 9 月, RC48-C005 和 RC48-C009 共入组 107 名 HER2 过表达 (IHC 2+ 或 3+) LA/mUC 患者, 其中包

括 80 名男性和 27 名女性，中位年龄 63 岁。经 IRC 评估的 cORR 为 50.5%。BOR 为 CR 1 例，PR 53 例，SD 34 例。DCR 为 82.2%。107 名受试者的平均 OS 随访时间为 19.1 个月。在这两项临床试验中，中位 OS 均超过 1 年，在当前的汇总分析中，mOS 为 14.2 个月，持续延长。mPFS 为 5.9 个月。

在预先设定的亚组中观察到相似的疗效应答。肝转移患者的 cORR 为 52.1% (25/48)，而既往 PD-1/L1 治疗患者的 cORR 为 55.6% (15/27)。HER2 IHC2+且 FISH+或 IHC3+患者的 cORR 为 62.2% (28/45)，HER2 IHC2+且 FISH 未知患者的 cORR 为 55.6% (5/9)，HER2 IHC2+且 FISH-患者的 cORR 为 39.6% (21/53)。

最常见的治疗相关不良反应 (TRAE) 为感觉减退 (50.5%)、白细胞减少症 (49.5%)、天冬氨酸转氨酶升高 (42.1%)、中性粒细胞减少症 (42.1%)、脱发 (40.2%)、乏力 (39.3%)、丙氨酸转氨酶升高 (35.5%)、食欲下降 (31.8%)。58 名 (54.2%) 受试者发生级别 ≥3 级 TRAE。但是级别 ≥3 级 TRAEs (≥5%) 仅包括感觉减退 (15.0%)、中性粒细胞减少 (12.1%) 和 r-GT 升高 (5.6%)。

RC48-ADC (DV) 可以显著提高既往接受过至少一次全身化疗的 HER2 过表达 (IHC2+或 3+) LA/mUC 患者的缓解率，并显示长期生存益处以及可管理的安全性。在预先设定的亚组中也观察到类似的疗效反应，如既往接受 I-O 药物治疗的患者，内脏转移患者。

■ 戈沙妥珠单抗 (Trodelvy) 是吉列德旗下 Immunomedics 原研，在 2021 年 4 月在美国获批，用于治疗转移性三阴性乳腺癌 (mTNBC) 的一款靶向 TROP 2 的 ADC 药物；云顶新耀于 2019 年将其引入中国，2020 年 4 月在中国启动临床，2022 年 6 月 7 日拓达维 (戈沙妥珠单抗) 在中国正式获批上市。

■ 戈沙妥珠单抗由靶向结合肿瘤细胞表面抗原 Trop-2 的单克隆抗体 hRS7(IgGk)、可水解的 Linker 以及拓扑异构酶 I 抑制剂伊立替康的活性代谢产物 SN-38 组成。该药获美国 FDA 完全审批用于治疗接受过至少两种系统治疗 (其中至少一种为针对转移性疾病的治疗) 的不可切除的局部晚期或者转移性三阴性乳腺癌。目前戈沙妥珠单抗在全球多个国家获批用于转移性三阴性乳腺癌的二线治疗。本次 ASCO 发布了多项戈沙妥珠单抗的研究成果。

■ Trop2 是人滋养层细胞表面糖蛋白抗原 2，又名肿瘤相关钙离子信号转导子 2 (TACSTD2)、表皮糖蛋白 1 (EGP-1)、胃肠肿瘤相关抗原 (GA733-1)、表面标志物 1 (M1S1)，是由染色体 1p32 区域的 Tacstd2 基因编码表达的细胞表面糖蛋白，属于 GA733 蛋白家族。Trop2 在多种实体瘤中广泛表达，且位于细胞表面，能够被抗体有效识别。据 Clinicaltrials 官网，目前全球开展 50 项 Trop2 疗法的临床试验，包括 28 种候选产品；适应症均为实体肿瘤。其中，仅有一款靶向 Trop2 的 ADC 获批上市。

■ TROPiCS-02 研究：戈沙妥珠单抗对比医生选择的新辅助治疗方案用于治疗 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者的疗效：

乳腺癌是女性癌症死亡的第二大原因，HR+/HER2-是最常见的分型，约占所有乳腺癌的 70%。序贯内分泌治疗 (ET) 联合靶向药物是转移性 HR+/HER2-乳腺癌的标准治疗，国际指南推荐 HR+/HER2-乳腺癌一线使用 ET 联合 CDK4/6 抑制剂 (CDK4/6i)，但对于 ET + CDK4/6i 治疗进展后的最佳方案尚未明确。对于 ET 耐药患者来说，序贯单药化疗是标准治疗，但疗效有限且毒性反应大。而在后线治疗中很少有化疗选择可用，仍存在高度未满足的临床需求。



- ✚ TROPiCS-02 研究是评估 SG 治疗 HR+/HER2-局部复发不可手术或转移性乳腺癌的疗效和安全性的 III 期临床试验。本次 ASCO 会议公布了主要 PFS 分析和首次期中 OS 分析（计划 3 次 OS 分析），中位随访时间为 10.2 个月。
- ✚ PFS 结果显示，SG 对比 TPC 具有显著的 PFS 改善（中位 PFS 5.5 vs 4.0 个月，HR=0.66，P=0.0003）。在所有标志性时间点存活且无进展的患者比例均较高，SG 治疗组 1 年无进展的患者是 TPC 治疗组的 3 倍(21% vs 7%)。在预先设定 PFS 亚组分析的结果与总人群结果一致，包括接受至少 3 种既往化疗、内脏转移和年龄 ≥ 65 岁人群。
- ✚ OS 数据显示，SG 组 vs TPC 组的中位 OS 为 13.9 vs 12.3 个月（HR=0.84，P=0.14）。首次的 OS 数据尚不成熟，随访还在继续。SG 组 vs TPC 组的 ORR 为 21% vs 14%，CBR 为 34% vs 22%。
- ✚ 在既往接受过基于内分泌治疗的 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者中，SG 证实了相对于 TPC 具有显著统计学 PFS 获益。
- ASCENT 研究：Trodelvy 用于既往接受过两线以上系统治疗的复发或难治性转移性三阴乳腺癌（TNBC）患者 III 期研究
  - ✚ 三阴乳腺癌是侵袭性最强的乳腺癌类型，占有乳腺癌病理的大约 15%，在年轻未绝经女性中更常见，由于 TNBC 肿瘤细胞不表达 HRE2，相比其他乳腺癌类型治疗选择非常有限，同时也更容易复发和转移。发生转移的 TNBC 患者 5 年生存率大约只有 12%。
  - ✚ Trodelvy 最早是于 2020 年 4 月凭借 I/II 期研究被 FDA 加速批准用于治疗既往接受过至少 2 种疗法的转移性三阴乳腺癌患者，成为首个上市的用于治疗 TNBC 的 Trop-2 ADC 药物。2021 年 4 月，FDA 基于 III 期 ASCENT 研究的结果对 Trodelvy 在 TNBC 适应症上做出了完全批准。Trodelvy 也是首个显示可以改善转移性 TNBC 患者 PFS 和 OS 的药物。
  - ✚ 最终锁库数据的随访分析结果显示，在全部意向治疗人群中，Trodelvy 相比医生选择的治疗方案可显著改善患者的中位 PFS（5.6 vs 1.7 个月，HR=0.39，p<0.0001），显著延长中位 OS 近 5 个月（12.1 vs 6.7 个月，HR=0.48，p<0.0001），显著提高 2 年生存率（22.4% vs 5.2%）。
- NeoSTAR 研究：戈沙妥珠单抗新辅助治疗局部三阴性乳腺癌（TNBC）中的 II 期研究
  - ✚ NeoSTAR 研究纳入了 50 例既往未接受过治疗的局部 TNBC 患者。49 例(98%)患者完成了 4 个周期的 Trodelvy，单独使用 Trodelvy 的放射学缓解率为 62%（31/50）。26 例患者在 Trodelvy 治疗后直接进行了手术，Trodelvy 的 pCR 率为 30%（15/50）。其他 11 例患者分别为 RCB-1(n=3)、RCB-2(n=5)和 RCB-3(n=3)。在接受额外新辅助治疗的 24 例患者中，6 例达到 pCR（3 例接受基于蒽环类药物的治疗方案，2 例接受卡铂/紫杉醇，1 例接受多西他赛/环磷酰胺）。在 BRCA 突变患者(n=8)中，7 例在 Trodelvy 后直接进行手术，6 例达到 pCR(86%)。安全性结果：Trodelvy 组最常见的 AE 为恶心(82%)、疲劳(78%)、脱发(76%)、中性粒细胞减少症(58%)、贫血(36%)和皮疹(48%)。6%的患者需要减量。没有患者因疾病进展或不良事件而终止 Trodelvy 治疗；1 名患者因研究者偏好的轻微缓解而终止。在数据截止时，没有患者发生疾病复发。

## KRAS G12C，安进破局，Mirati 紧随，加科思 2 期 ORR 70%

- KRAS 现状：2022 年度 ASCO 会议中，KRAS 依然延续的热点。在历经

30 年等待后，2021 年 5 月，FDA 批准了史上第一个 KRAS 小分子药物，来自安进（Amgen）的索托拉西布（Sotorasib）治疗携带 KRAS-G12C 突变且用过至少一次其他药物的晚期非小细胞肺癌患者。该药 2021 年销售额为 9000 万美元。此外，Sotorasib 于 2022 年 1 月 9 日和 1 月 20 日分别被欧盟和日本批准用于 NSCLC 的治疗。

- KRAS 基因是非小细胞肺癌 (NSCLC)、结直肠癌(CRC) 和胰腺导管腺癌(PDAC) 中最常见的突变癌基因之一，可引起促生长突变。KRAS 通常起到二元分子开关的作用，即在活性 GTP 结合状态和非活性 GDP 结合状态之间切换。这种交换导致 KRAS 中的构象改变和与 RAF 蛋白的结合，从而激活控制细胞生长、分化和存活的下效应器。致癌突变导致鸟苷三磷酸酶(GTPase) 活性丧失，使 KRAS-GDP 状态积累并立即激活下游通路，如丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 和磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)，以进一步促进癌症进展。

图表 8：中国与海外现有的 KRAS 临床数据

|    | 公司                  | 产品               | 靶点                     | 适应症                                  | 临床阶段  | 入组人数 | ORR    | CR  | DCR    | PFS/月 | OS/月 |
|----|---------------------|------------------|------------------------|--------------------------------------|-------|------|--------|-----|--------|-------|------|
| 中国 | 加科思                 | JAB-21822        | KRAS G12C              | 晚期实体瘤                                | 1/2   | 52   | 80%    |     | 100%   |       |      |
|    | 信达生物                | IBI351           | KRAS G12C              | 晚期实体瘤                                | 1     | 15   | 22.20% |     |        |       |      |
|    | 德昇济医药               | D3S-001          | KRAS G12C              | 晚期实体瘤                                | 临床前研究 |      |        | 30% |        |       |      |
| 海外 | 安进                  | Sotorasib 索托拉西布  | KRAS G12C              | 联合化疗治疗 KRAS-G12C 突变晚期胰腺癌             | 1b/2  | 50   | 进行中    |     |        |       |      |
|    |                     |                  |                        | 晚期结直肠癌                               | 1b    | 招募中  |        |     |        |       |      |
|    | Mirati Therapeutics | adagrasib 阿达格拉西布 | KRAS G12C              | 携带 KRAS G12C 突变的晚期/转移性非小细胞肺癌         | 1/2   | 116  | 42.90% |     | 79.50% | 6.5   | 12.6 |
|    |                     |                  |                        | 不可切除或转移性胰腺癌和其他 KRAS G12C 突变的胃肠道肿瘤    | 2     | 42   | 41%    |     | 100%   |       |      |
|    | Verastem            | VS-6766          | RAF/MEK                | KRAS 和 BRAF 突变的非小细胞肺癌                | 2     | 102  | 进行中    |     |        |       |      |
|    |                     |                  |                        | 联合 sotorasib 治疗 KRAS G12C 突变非小细胞肺癌   | 1/2   | 121  | 招募中    |     |        |       |      |
|    |                     |                  |                        | 与依维莫司联合治疗非小细胞肺癌                      | 1     | 28   | 20%    |     | 90%    | 6.35  |      |
|    |                     |                  |                        | 复发性低级别浆液性卵巢癌联合西妥昔单抗治疗晚期 KRAS mt 结直肠癌 | 2     | 104  | 招募中    |     |        |       |      |
|    | Elicio              | ELI-002          | KRAS G12D/G12R mRNA 疫苗 | KRAS 突变的胰腺导管腺癌和其他实体瘤                 | 1b/2  | 招募中  |        |     |        |       |      |

来源：各公司官网，国金证券研究所

- **KRAS 全球热点：**此次 ASCO 年会中，除了安进的 4 项 KRAS 相关临床发布（仅 1 项是针对 KRAS G12C 突变的非小细胞肺癌 (NSCLC) 和结直肠癌 (CRC) 中对 Sotorasib 获得性耐药的分析，另外 3 项对于联合化疗二线治疗晚期胰腺癌、一线治疗 IV 期非小细胞肺癌以及与 VS-6766 联用治疗非小细胞肺癌的尚未完成的 I/II 期临床），与 Lumakras 最接近的竞争对手是 Mirati Therapeutics 的 adagrasib，在一项 II 期 KRYSTAL-1 试验中，Adagrasib 在相同预处理 KRAS G12C 患者群体中表现出相似的 43% 的 ORR 和 8.3 个月 PFS。
- Adagrasib (MRTX849) 是 Mirati Therapeutics 开发的一款 **KRAS G12C 抑制剂**，在临床疗效上始终与已批准上市的安进的 Sotorasib 并驾齐驱，甚至显示略优的临床迹象。KRYSTAL-1 研究是 Adagrasib 在

NSCLC 领域开展的一项临床研究，今年 2 月 FDA 已基于该研究受理 Adagrasib 的新药申请（NDA），用于治疗既往接受过一次系统治疗的非小细胞肺癌（NSCLC）患者。根据研究结果，中位随访 9 个月 Adagrasib 治疗的客观缓解率（ORR）为 43%，疾病控制率（DCR）为 80%。本届 ASCO 会议，Mirati 将披露 KRYSTAL-1 研究注册队列的完整结果以及一项中枢神经系统（CNS）转移的 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者最新数据。

- KRYSTAL-1 研究 II 期队列：评估 Adagrasib(MRTX849)在 KRAS G12C 突变的晚期/转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者中的疗效与安全性。

此次会议首次披露入组队列 A（以注册为目的 II 期队列）患者的结果，该队列评估了 Adagrasib 600 mg 口服 BID 在既往接受含铂化疗和抗 PD-1/L1 治疗的 NSCLC 患者中的疗效。研究终点包括 BICR 评估的客观缓解率（ORR）、缓解持续时间（DoR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）、安全性、PK 和探索性相关分析。

研究结果显示，截至 2021 年 10 月 15 日，入组 116 例携带 KRAS G12C 突变的 NSCLC 患者，中位随访 12.5 个月。基线特征：中位年龄 64 岁、65%为女性、15.5%/83.6%的患者 ECOG 评分为 0/1、98.3%的患者在既往免疫治疗和化疗后接受了 Adagrasib 治疗、中位既往全身治疗数为 2。疗效结果：Adagrasib 的 ORR 为 42.9%，DCR 为 79.5%，中位 DoR 为 8.5 个月，中位 PFS 为 6.5 个月，中位 OS 为 12.6 个月。安全性结果：97.4%的患者发生任何级别的治疗相关 AE(TRAE)，45.7%的患者发生 ≥3 级 TRAE，2 例患者发生 5 级 TRAE，8 例患者(6.9%)发生导致停药的 TRAE。最常报告(≥25%)的任何级别 TRAE 为腹泻(62.9%)、恶心(62.1%)、呕吐(47.4%)、疲乏(40.5%)、ALT/AST 升高(27.6%/25%)、血肌酐升高(25.9%)；最常报告(≥5%)的 3/4 级 TRAE 为脂肪酶升高(6%)和贫血(5.2%)。

- KRYSTAL-1 研究 Ib 期 CNS 转移队列：

7~42%携带 KRASG12C 突变的 NSCLC 患者会发生中枢神经系统（CNS）转移（mets），与不良预后相关。KRYSTAL-1 I/II 期研究评估了 Adagrasib 单药或联合方案用于治疗携带 KRASG12C 突变的晚期实体瘤患者的疗效。在 Ib 期队列中，KRASG12C 突变和活动性、未经治疗的 CNS 转移 NSCLC 患者接受 Adagrasib 600mg BID 治疗。

截至 2021 年 12 月 31 日，25 例 NSCLC 患者入组并接受治疗。到截止日期的中位随访时间为 6.6 个月。中位年龄为 66 岁，52%为女性，28%/72%的患者 ECOG PS 评分为 0/1，中位既往全身治疗线数为 1（范围为 0~4+）。BICR 根据改良 RANO 标准评估的 IC ORR 为 31.6%（6/19；3 例 CR，2 例 PR，1 例未确认 PR）；IC 疾病控制率（DCR）为 84.2%（16/19，包括 10 例 SD）。中位 IC DOR 未达到（95%CI 4.1~NE）；中位 IC PFS 为 4.2 个月（95%CI 3.8~NE）。从观察到 CNS 转移瘤消退且 Adagrasib CSF 浓度超过其他经证实具有 CNS 渗透性和 CNS 抗肿瘤活性治疗中 CNS 渗透性分配系数的 2 例患者中获得 CSF 样本（Kp, uu 0.47）。BICR 评估的全身 ORR 为 35.0%（7/20），DCR 为 80.0%（16/20），中位 DOR 为 9.6 个月（95%CI 2.7~9.6）；中位 PFS 为 5.6 个月（95%CI 3.8~11.0）。入组的所有患者 OS 数据均不成熟，分析时尚未达到中位数。安全性与既往 Adagrasib 相关报告一致；96%的患者发生任何级别 TRAEs，36%发生 3 级 TRAEs，无 4/5 级 TRAEs。

Adagrasib 的耐受性良好，这些初步数据表明，Adagrasib 在携带



KRAS G12C 突变和活性、未经治疗 CNS 转移的 NSCLC 预处理患者中显示出良好的 CNS 渗透性和令人鼓舞的 IC 活性。这是目前证实 KRAS G12C 抑制剂在该人群中具有 CNS 特异性活性的首个临床数据。

- **KRAS 中国看点：**在 KRAS 研发中比较领先的中国药企，为加科思和信达生物，皆已处于临床二期。此次 ASCO 大会，也皆有数据发布。
  - JAB-21822 是加科思研发的 KRAS 抑制剂，本次 ASCO 会议公布了一项首次在人体试验中使用 JAB-21822 (KRAS G12C 抑制剂)治疗晚期实体肿瘤的 I/II 期研究数据。
    - ✚ 截至 2022 年 1 月 28 日，该试验共纳入 53 例患者，中位年龄 62 岁(39-79)，采用 5 种不同剂量水平:200mg QD、400mg QD、800mg QD、400mg BID 和 400mg TID。大多数患者(55%)之前接受过 2 次以上的治疗。未观察到剂量限制毒性。两个治疗相关的不良事件(TRAEs)是 G4 中性粒细胞减少(BID 1 / 400mg, TID 1 / 400mg)。最常见的 TRAE( $\geq 10\%$ )包括贫血(24.5%)、总胆红素升高(20.8%)、直接胆红素升高(15.1%)、蛋白尿(13.2%)和间接胆红素升高(11.3%)。QD 组中仅观察到 1 级和 2 级 TRAE。
    - ✚ 有 33 例患者(22 例 NSCLC, 9 例 CRC 和 2 例胰腺癌)进行了至少 1 次基线后肿瘤评估;800mg QD 组总有效率(ORR)为 50%(5/10)，疾病控制率(DCR)为 100%(10/10)，其中 4 例未确诊部分缓解(PR);400mg QD 组的 ORR 和 DCR 分别为 80%(4/5)和 100%(5/5)，包括 2 例非确诊 PR。NSCLC 患者(400mg QD 和 800mg QD)，ORR 和 DCR 分别为 70%(7/10)和 100%(10/10)，包括 5 例非确诊 PR。药代动力学分析显示，JAB-21822 在单剂量和多剂量 C1D8 时快速吸收，平均 Tmax 为 2 小时，血浆暴露量(Cmax 和 AUC0-24h)更高。
    - ✚ 结论:对于 KRAS G12C 突变重度治疗的实体肿瘤患者，JAB-21822 具有良好的耐受性和令人印象深刻的初步疗效。
  - 信达生物的 IBI351 (GFH925) 是一种特异性共价不可逆的 KRAS G12C 抑制剂，这项 I 期临床研究旨在评估 IBI351 单药在标准治疗失败或不耐受且具有 KRAS G12C 突变的晚期恶性肿瘤受试者中的安全性、耐受性和初步疗效。截至 2022 年 4 月 15 日，本研究共入组 31 例既往经过标准治疗失败或不耐受的晚期恶性肿瘤受试者，其中 25 例非小细胞肺癌，5 例肠癌，1 例胰腺癌。近 30%的受试者既往接受过 3 线及以上治疗。研究结果显示：
    - ✚ 21 例受试者（16 例非小细胞肺癌，5 例结直肠癌）完成了至少一次肿瘤评估，其中 9 例受试者达到部分缓解，客观缓解率（ORR）为 42.9%，疾病控制率为 81%。绝大部分缓解患者仍在持续获益中，中位缓解持续时间和中位无进展生存时间均未达到。
    - ✚ 12 例非小细胞肺癌受试者接受了 700mg QD 及以上剂量的 IBI351 治疗，其中 6 例受试者达到部分缓解，客观缓解率（ORR）为 50%，疾病控制率（DCR）为 83.3%。
    - ✚ 5 例晚期结直肠癌受试者接受了 IBI351 治疗，其中 2 例受试者达到部分缓解，客观缓解率（ORR）为 40%，疾病控制率（DCR）为 60%。
    - ✚ 安全性方面，截至数据分析日，总体耐受性良好，各剂量组未观察到 DLT 事件，MTD 未达到。共有 93.5%（29/31）的受试者发生药物相关不良事件（TRAEs），大部分为 1-2 级，最常见的 TRAE 为贫血、转氨酶升高、胆红素升高，呕吐和腹泻。12.9%的受试者发生 3 级 TRAEs，无 4 级和 5 级的 TRAEs 以及导致治疗终止的 TRAEs 发生。



- 结论：IBI351 单药在既往标准治疗失败或不耐受的携带 KRASG12C 突变的晚期肺癌及结直肠癌患者中展示出良好的安全性、耐受性及初步的疗效信号。

## 免疫突破——PD-1 直击 dMMR 直肠癌，无需化放疗与手术

### PD-1 市场空间再扩大，Dostarlimab、Keytruda 新辅助治疗显身手

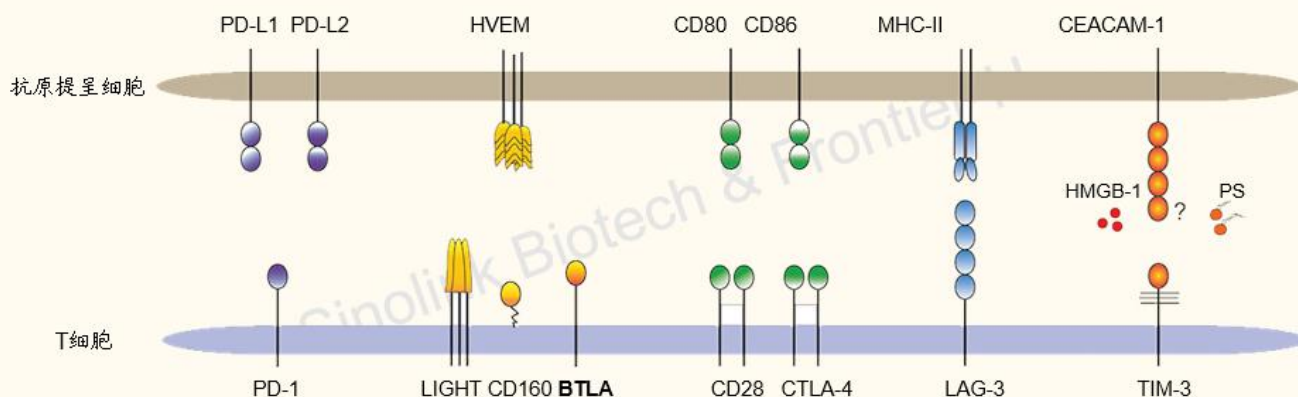
- **PD-1 新辅助的 II 期临床中，出现 100%ORR，免去转移性错配修复缺陷的晚期直肠癌患者化疗与手术。**在全球与中国的单一靶点临床试验参与者最多的，依然是 PD-1；但其适应症领域已获得极大扩展，除了各种组合疗法，此次 ASCO 大会更是公布了新辅助疗法中，葛兰素史克（GSK）的 PD-1 单抗 Dostarlimab 在治疗错配修复缺陷的直肠癌患者的 III/III 期临床试验的结果，令错配修复缺陷型的肿瘤患者看到希望。而首个泛瘤种给药的默克的 Keytruda 也公布了多项辅助治疗的临床数据。
- **GSK 报告了其 PD-1 单抗 dostarlimab 治疗存在错配修复缺陷的 II 期或 III 期直肠癌患者的前瞻性 II 期研究结果。**
  - 受试者每 3 周接受一次 dostarlimab 治疗，持续 6 个月。之后患者将进行标准放化疗和手术治疗。而达到临床完全缓解的患者将不再进行放化疗和手术治疗。该研究的主要终点是完成 dostarlimab 治疗后 12 个月的持续临床完全缓解或完成 dostarlimab 治疗后联合或不联合放化疗后的病理完全缓解以及新辅助 dostarlimab 联合或不联合放化疗后的总体缓解。
  - 结果显示，共有 12 例患者完成了 dostarlimab 治疗，并接受了至少 6 个月的随访。所有 12 例患者（100%；95%置信区间，74-100）均达到临床完全缓解，磁共振成像、18F-氟脱氧葡萄糖-正电子发射断层扫描、内镜评价、直肠指检或活检均未发现肿瘤证据。在本报告时，无患者接受过放化疗或接受过手术，随访期间（6~25 个月）未报告进展或复发病例。未报告 3 级或以上不良事件。
- 本次 ASCO 会议上，默沙东公布了重磅 PD-1 抑制剂 Keytruda 作为辅助疗法，治疗 IIB 或 IIC 期黑色素瘤患者的 3 期临床试验结果。截至 2022 年 1 月 4 日，中位随访时间为 27.4 个月，与安慰剂相比，Keytruda 显著改善患者的无远端转移生存期（DMFS）（HR=0.64，95% CI，0.47-0.88，p=0.0029）。同时，Keytruda 与安慰剂相比，也降低了癌症复发的风险（HR=0.64，95% CI，0.50-0.84）。根据 Kaplan-Meier 估计，KEYTRUDA 组 81.2%的患者两年内无复发，而安慰剂组 72.8%的患者两年内无复发。一份来自 KEYNOTE-716 的健康相关生活质量（HRQoL）的预先指定探索性分析（9581）显示 KEYTRUDA 组和安慰剂组的 HRQoL 相似。
  - 基于 PFS 结果，FDA 已经于 Keytruda 扩展适应症，原来 IIB 或 IIC 期黑色素瘤患者的标准治疗为手术后观察，这一批准为他们提供了新的辅助治疗选择。
  - 在该研究中，KEYTRUDA 在实体肿瘤患者中的安全性与此前报道的研究一致，在 DMFS 分析时未观察到新的安全信号。接受 KEYTRUDA 的患者中有 17%的患者出现 3 级或更高的不良事件，而接受安慰剂的患者中只有 5%出现 3 级或更高的不良事件。KEYTRUDA 组免疫介导事件和输液反应更高（分别为 38%和 9%）。
  - 除了 KEYNOTE-716 之外，其他 5 项评估早期癌症患者基于 keytruda 方案的关键试验达到了主要终点。这些试验包括：KEYNOTE-091 在 IB 期（≥4 厘米）至 IIIA 非小细胞肺癌；KEYNOTE-054 在 III 期黑色素瘤中的应用；KEYNOTE-564 在肾细胞癌中的应用 KEYNOTE-522 在三阴性乳腺癌中的应用；和 KEYNOTE-057 在卡介苗无反应、高危、非肌肉浸润性膀胱癌中的应用。

- 基于 KEYNOTE-716 的 RFS 结果，美国 FDA 于 2021 年 12 月批准 KEYTRUDA 用于成年和儿童(12 岁及以上)IIB 或 IIC 期黑色素瘤完全切除后的辅助治疗。获得批准后，KEYTRUDA 成为首个用于完全切除的 IIB、IIC 和 III 期黑色素瘤患者(12 岁及以上)的抗 pd -1 辅助治疗方案。

#### BTLA, PD-1 耐药后的下一个免疫检测点抑制剂，全球多中心展开

- 截至 2022 年 6 月，全球已成药的免疫检测点抑制剂的靶点发现都是海外药企摘得，而君实生物自主研发的 **BTLA 单抗 Icatolimab**，则是一款潜在的，由中国药企原研创新的可能成为全球重磅免疫检测点抑制剂的药物。
- 本次 ASCO 会议，君实生物发布了 2 项临床数据，分别是单药以及联合治疗实体瘤与血液瘤的 1 期临床试验数据。
- B 和 T 淋巴细胞衰减因子 (BTLA) 是一种在 B、T 和 NK 细胞上表达的抑制性受体。使用来自黑色素瘤患者的 PBMC，与单独的阻断相比，BTLA 和 PD-1 通路的共同阻断改善了抗原特异性 T 细胞反应。Icatolimab (JS004 或 TAB004) 是一种具有铰链突变 (S228P) 的人源化 IgG4 单克隆抗体，可结合 BTLA 并阻断其与其配体 HVEM 的相互作用。

图表 9: BTLA 和 T 细胞表达的其他免疫检查点及其配体



来源: Frontiers in immunology, 国金证券研究所

- 君实生物发布的第一项数据，是 BTLA 单抗 Icatolimab 作为单药或与特瑞普利单抗联合用于复发/难治性淋巴瘤的 I 期研究结果。
- 这是由北京大学肿瘤医院朱军教授和哈尔滨血液肿瘤研究所马军教授作为首席研究员的单臂、开放标签、多中心、剂量递增的 I 期研究 (NCT04477772) 是第一个评估 Icatolimab 作为单药或与 toripalimab 联合用于复发或难治性 (R/R) 淋巴瘤患者的安全性和有效性。共有 31 名 R/R 患者 (15 名霍奇金淋巴瘤和 16 名非霍奇金淋巴瘤) 被纳入研究，中位数为 4 线治疗 (范围 1-10)。19 人 (61.3%) 曾接受过抗 PD-1/L1 治疗。

- ✚ 截至 2022 年 4 月 26 日（中位随访 31.9 周），无论是单药治疗还是联合剂量递增，均未观察到 DLT。在接受单药治疗的 25 名可评估患者中，根据卢加诺标准观察到 1 名 PR（滤泡性淋巴瘤）和 7 名 SD。在接受联合治疗的 6 名患者中（均在先前的抗 PD-1 治疗后出现进展），观察到 3 名 PR（ORR 50%）和 1 名 SD。
- ✚ Icatolimab，无论是作为单一疗法还是与 toripalimab 联合使用，都具有良好的耐受性，并在 R/R 淋巴瘤患者中显示出初步的临床疗效。根据现有数据，Icatolimab 3 mg/kg 或 200 mg Q3W 是单药治疗的推荐 II 期剂量（RP2D）。HVEM 和 PD-L1 表达与良好的临床反应相关。在检查点抑制剂难治性淋巴瘤中观察到的临床活性值得进一步开发 Icatolimab 与特瑞普利单抗的组合。联合剂量扩大试验目前正在进行中。
- 君实生物发布的第二项数据，是 BTLA 单抗 Icatolimab 作为晚期实体瘤患者的单一疗法的 Ia 期剂量递增研究结果。
- ✚ 这是由托马斯杰斐逊大学的 Russell J. Schilder 教授领导的另一项评估 Icatolimab 在晚期实体瘤患者中的安全性和有效性的首次人体研究。该研究共招募了 25 名转移性实体瘤患者。患者接受了中位数为 4 条先前治疗线的重度治疗。15 名（60%）患者在先前的抗 PD-1/PD-L1 治疗后进展。
- ✚ 截至 2022 年 4 月 31 日（中位随访 32 周），未观察到 DLT。在 19 名可评估患者中，研究者根据 RECIST v1.1 标准评估，观察到 1 名 PR（黑色素瘤）和 7 名 SD（2 名 CRC、2 名 HNSCC、1 名 NET、1 名 NSCLC 和 1 名肉瘤）。SD 患者的中位病程为 18 周（9-45 周）。值得注意的是，之前曾接受过 nivolumab 和 BRAF/MEK 抑制剂治疗黑色素瘤患者 PR 持续时间超过 18 个月。

#### PD-1/CTLA-4 双抗，康方卡度尼利或先商业化

- **全球双抗现状：**双特异性抗体（BsAb）的概念，自 Nisonoff 等人在 1960 年首次提出的，经过 70-80 年代，杂交瘤技术和混合杂交瘤技术的发展使得抗体纯化和大量制备问题得到解决、单克隆抗体新时代的到来；再经过 1988 年，Huston 团队发明了单链可变片段（scFv），最大限度减少了双链的重折叠问题，再到 1996 年 KIH 技术（knobs-into-holes）出现，大大增加了正确组装的效率，满足了双特异性抗体规模化生产的要求，才使得 BsAb 研究迅速崛起。随后，随着抗体工程和抗体生物学的进步，构建 BsAb 的概念和技术不断发展，各种平台的开发和多种多样的 BsAb 应用及靶点灵活组合也不断出现。截至 2022 年 6 月 14 日，根据 Clinicaltrials 官网显示，全球共有 293 项关于双抗的临床试验，中国有 73 项。
- 迄今全球已获批的双特异抗体有 6 款，Trion 制药于 2009 年在欧盟获批上市的卡妥索单抗，因为商业化原因，于 2017 年退市；目前市场销售的共 5 款双抗。其中罗氏一家独占 3 款，分别是上市双抗药物中销量第一的、用于血友病患者的艾美赛珠单抗（年销售额过 20 亿美元），2022 年 1 月底新获批的用于眼科湿性黄斑病变的 Vabysmo，以及上周 6 月 8 日最新获批的用于难治复发滤泡细胞淋巴瘤病人的 CD20/CD3 双抗 Lunsumio。另外两款，分别是安进用于血液瘤的博纳吐单抗和强生用于 EGFR 外显子 20 插入突变的非小细胞肺癌患者的 Rybrevant。

**图表 10：全球迄今上市的 5 款双特异性抗体药物**

| 药物名                   | 商品名       | 公司                 | 靶点           | 适应症                                     | FDA 获批时间   | EMA 批准时间             |
|-----------------------|-----------|--------------------|--------------|-----------------------------------------|------------|----------------------|
| 卡妥索单抗<br>Catumaxomab  | Removab   | Trion Pharma       | CD20/EpCAM   | 标准疗法不可用或不再可行的 EpCAM 阳性癌成人恶性腹水           | -          | 2009/4/20 (2017 年撤销) |
| 博纳吐单抗<br>Blinatumomab | Blinicyto | 安进                 | CD3/CD19     | 复发或难治性前体 B 细胞急性淋巴细胞白血病                  | 2014/12/3  | 2015/9/24            |
|                       |           |                    |              | 费城染色体阴性复发或难治性 B 细胞前体急性淋巴细胞白血病的儿科患者      | 2016/9/1   | 2018/8/29            |
|                       |           |                    |              | 成人和儿童复发或难治性 B 细胞前体急性淋巴细胞白血病             | 2017/7/11  | -                    |
|                       |           |                    |              | 微小残留疾病阳性 B 细胞前体急性淋巴细胞白血病                | 2018/3/29  | 2019/1/22            |
| 艾美赛珠单抗<br>Emicizumab  | Hemlibra  | 罗氏 (基因泰克 & Chugai) | FIXa/FX      | 血友病 A 引起的出血                             | 2017/11/16 | 2018/2/23            |
|                       |           |                    |              | 无因子 VIII 抑制剂的血友病 A                      | 2018/10/4  | 2019/1/31            |
| Amivantamab-vmjw      | Rybrevant | 强生                 | EGFR/cMET    | EGFR 外显子 20 插入突变的非小细胞肺癌                 | 2021/5/21  | -                    |
| Faricimab-svoa        | Vabysmo   | 罗氏 (基因泰克)          | Ang-2/VEGF-A | 湿性或新生血管性年龄相关性黄斑变性 (AMD) 和糖尿病性黄斑水肿 (DME) | 2022/1/28  | -                    |
| Mosunetuzumab         | Lunsumio  | 罗氏                 | CD20/CD3     | 至少接受过两次治疗的复发或难治成人滤泡性淋巴瘤 (FL) 患者         | -          | 2022/6/8             |

来源：FDA 官网，EMA 官网，各公司官网，国金证券研究所

- 与单抗相比，双特异性抗体具有更优越的细胞毒性和更低的获得性耐药率，全球投入此领域研发的公司众多。本次 ASCO 会议中公布的双抗研究多达 30 余项。此外，ASCO 还设立了“双特异性：二是否优于一？”的特别专题，对双特异性药物研究展开讨论，引起业内高度关注。

- **双抗全球热点：**今年 ASCO 双抗的亮点，无疑是创新巨头艾伯维与 Genmab 合作开发的 Epcoritamab，此次共发布了 6 项临床数据。**靶向 CD20/CD3 的双抗 Epcoritamab，是一种使用 Genmab 专有的 DuoBody 技术创建的 IgG1 双特异性抗体。**Epcoritamab 同时靶向 T 细胞上的 CD3 和 B 细胞上的 CD20，并诱导 T 细胞介导的淋巴瘤 B 细胞杀伤。FDA 于 2022 年 3 月刚授予 Epcoritamab 孤儿药认定，用作滤泡性淋巴瘤患者的潜在治疗选择。



图表 11: 2022 ASCO 发布的双特异性单克隆抗体临床数据对比

| 试验药品                | 适应症                        | 试验方案                                      | 试验阶段  | 疗法类型   | 总体评价 | 相对风险 | 生物标记物                  | 最优剂量有效性                                       |
|---------------------|----------------------------|-------------------------------------------|-------|--------|------|------|------------------------|-----------------------------------------------|
| Anbenitamab         | 胃癌;胃食管交界处癌                 | anbenitamab                               | II期   |        | 积极   |      | HER2-low/HER2-positive | ORR (HER2-positive): 56%; ORR (HER2-low): 14% |
| Elranatamab         | 多发性骨髓瘤                     | elranatamab                               | I期    |        | 积极   |      |                        | ORR: 64%                                      |
| Epcoritamab         | 弥漫性大B细胞淋巴瘤                 | epcoritamab; 利妥昔单抗; 地塞米松; 阿糖胞苷; 含铂化疗      | I/II期 |        | 积极   |      |                        | ORR: 100%                                     |
| Epcoritamab         | 弥漫性大B细胞淋巴瘤                 | epcoritamab; 利妥昔单抗; 环磷酰胺; 多柔比星; 长春新碱; 泼尼松 | I/II期 | 一线     | 积极   |      |                        | ORR: 96%                                      |
| Epcoritamab         | 滤泡性淋巴瘤                     | epcoritamab; 利妥昔单抗; 米那度胺                  | I/II期 |        | 积极   |      |                        | ORR: 100%                                     |
| Epcoritamab         | 弥漫性大B细胞淋巴瘤                 | epcoritamab; 吉西他滨; 奥沙利铂                   | I/II期 |        | 积极   |      |                        | ORR: 92%                                      |
| Epcoritamab         | 肝细胞癌                       | erfonrilimab; 仑伐替尼                        | II期   | 一线     | 积极   |      |                        | ORR: 51.9%                                    |
| Epcoritamab         | 胰腺导管癌                      | erfonrilimab                              | II期   | 二线     | 积极   |      |                        | ORR: 11.1%                                    |
| IBI319              | 实体瘤; 血液                    | IBI319                                    | I期    | 三线     | 积极   |      |                        | PR: 7%                                        |
| LAVA-051            | 慢性淋巴细胞白血病; 多发性骨髓瘤; 急性髓系白血病 | LAVA-051                                  | I期    | 三线     | 积极   |      |                        |                                               |
| MEDI5752            | 肾细胞癌                       | MEDI5752                                  | I期    | 一线     | 积极   |      |                        | PR: 58.3%                                     |
| MEDI5752            | 肾细胞癌                       | MEDI5752                                  | I期    |        | 积极   |      |                        | ORR: 38.5%                                    |
| NVG-111             | 慢性淋巴细胞白血病; 套细胞淋巴瘤          | NVG-111                                   | I期    | 三线     | 积极   |      |                        | ORR: 100%                                     |
| Q-1802              | 实体瘤                        | Q-1802                                    | I期    | 三线     | 积极   |      |                        |                                               |
| talquetamab; 达雷妥尤单抗 | 多发性骨髓瘤                     | talquetamab; 达雷妥尤单抗                       | I期    | 三线     | 积极   |      |                        | ORR: 78%                                      |
| Teclistamab         | 多发性骨髓瘤                     | teclistamab                               | I/II期 | 三线     | 积极   |      |                        | ORR: 40%                                      |
| Teclistamab         | 多发性骨髓瘤                     | teclistamab                               | I/II期 | 三线     | 积极   |      |                        | ORR: 63.0%                                    |
| XmAb23104           | 实体瘤                        | XmAb23104                                 | I期    | 三线     | 积极   |      |                        |                                               |
| zanidatamab         | HER2阳性乳腺癌                  | zanidatamab; 多西他赛                         | I/II期 | 一线     | 积极   |      | HER2-positive          | ORR: 86.4%                                    |
| zenocutuzumab       | NRG1融合阳性实体瘤                | zenocutuzumab                             | II期   | 三线     | 积极   |      | NRG1 fusion            | ORR: 34%                                      |
| 贝林妥欧单抗; AMG 404     | B细胞急性淋巴细胞白血病               | 贝林妥欧单抗; AMG 404                           | I期    |        | 积极   |      |                        |                                               |
| 贝林妥欧单抗; 奥加伊妥珠单抗     | B细胞急性淋巴细胞白血病               | 奥加伊妥珠单抗; 贝林妥欧单抗; 化疗                       | II期   | 一线     | 积极   |      |                        | CR: 89%                                       |
| 贝林妥欧单抗; 帕博利珠单抗      | 弥漫性大B细胞淋巴瘤                 | 贝林妥欧单抗; 帕博利珠单抗                            | I期    |        | 积极   |      |                        | ORR: 33%                                      |
| 卡度尼利单抗              | 宫颈癌                        | 卡度尼利单抗; 含铂化疗                              | II期   | 一线     | 积极   |      |                        | ORR: 73.3%                                    |
| 卡度尼利单抗              | 宫颈癌                        | 卡度尼利单抗; 贝伐珠单抗; 含铂化疗                       | II期   | 一线     | 积极   |      |                        | ORR: 92.3%                                    |
| 卡妥索单抗               | 非肌层浸润性膀胱癌                  | 卡妥索单抗                                     | I期    | 辅助     | 积极   |      |                        | CR: 100%                                      |
| 卡妥索单抗               | 胃癌                         | 卡妥索单抗                                     | I期    | 三线     | 积极   |      |                        | ORR: 33%                                      |
| 普纳替尼; 贝林妥欧单抗        | 急性淋巴细胞白血病                  | 普纳替尼; 贝林妥欧单抗                              | II期   |        | 积极   |      | Ph-positive            | CR/CRi (ND): 96%; CR/CRi (r/r): 92%           |
| 替雷利珠单抗; zanidatamab | 胃癌;胃食管交界处癌                 | zanidatamab; 替雷利珠单抗; 卡培他滨; 奥沙利铂           | I/II期 | 一线     | 积极   |      | HER2-positive          | ORR: 72.7%                                    |
| 依沃西单抗               | 非小细胞肺癌                     | 依沃西单抗                                     | I/II期 | 一线; 二线 | 积极   |      |                        | ORR: 42.9%                                    |
| 依沃西单抗               | 非小细胞肺癌                     | 依沃西单抗; 多西他赛                               | II期   |        | 积极   |      |                        | ORR: 40.0%                                    |
| 依沃西单抗               | 非小细胞肺癌                     | 依沃西单抗; 含铂双药化疗                             | II期   |        | 积极   |      | EGFR mutations         | ORR: 68.4%                                    |
| 依沃西单抗               | 非小细胞肺癌                     | 依沃西单抗; 含铂双药化疗                             | II期   | 一线     | 积极   |      |                        | ORR: 76.9%                                    |

来源: ASCO 官网, 各公司官网, Clinicaltrials, 国金证券研究所

- Epcoritamab 针对复发/难治性 LBCL 患者的 2 期临床试验于 6 月 11 日在欧洲血液学协会 (EHA) 年会发布了最新结果。该研究队列包括 157 名复发/难治性 LBCL 患者, 之前接受过中位数三线治疗, 显示总体缓解率 (ORR) 为 63%, 完全缓解率 (CR) 为 39%。基线特征包括

61% 对主要治疗无效的患者、20% 曾接受过自体干细胞移植 (ASCT) 的患者和 39% 接受 CAR T 细胞治疗的患者 (其中 75% 对 CAR T 治疗无效)。参加该研究的未接受过 CAR T 细胞治疗的患者取得了 69% 的 ORR 和 42% 的 CR, 而接受过 CAR T 细胞治疗的患者取得了 54% 的 ORR 和 34% 的 CR。中位随访 10.7 个月后, 中位缓解持续时间 (mDOR) 估计为 12 个月, 而达到 CR 的患者的 mDOR 尚未达到, 9 个月时仍有 89% 的患者达到 CR。

大 B 细胞淋巴瘤 (LBCL) 是一种快速生长的非霍奇金淋巴瘤 (NHL), 一种在淋巴系统中发展的癌症, 会影响 B 细胞淋巴细胞。全球每年估计有 150,000 例新的 LBCL 病例。LBCL 包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL), 它是全球最常见的 NHL 类型, 约占所有 NHL 病例的 31%。

- Epcoritamab 在此次 ASCO 发布了诸多研究中, 其中: 联合利妥昔单抗+来那度胺治疗复发性或难治性 (R/R) 滤泡性淋巴瘤; 与吉西他滨+奥沙利铂治疗不适合自体干细胞移植 (ASCT) 的复发或难治性 (R/R) 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤; 与 R-CHOP 联合用于高危弥漫性大 B 细胞淋巴瘤一线治疗; 与 R-DHAX/C 用于适合自体干细胞移植 (ASCT) 的复发性或难治性 (R/R) 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤, 均表现出了优异的疗效和较好的安全性。

图表 12: Epcoritamab 的靓丽临床数据 (左) 和作用机制 (右)

| 治疗方式         | 适应症                 | ORR  | CR  | CRS | 三级及以上 CRS |
|--------------|---------------------|------|-----|-----|-----------|
| 联合利妥昔单抗+来那度胺 | 复发性或难治性滤泡性淋巴瘤       | 100% | 93% | 50% | 7%        |
| 联合吉西他滨+奥沙利铂  | 复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤  | 92%  | 60% | 70% | 0         |
| 联合 R-CHOP    | 高危弥漫性大 B 细胞淋巴瘤一线    | 100% | 90% | 45% | 3%        |
| 联合 R-DHAX/C  | 复发性或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 | 83%  | 61% | 30% | 0         |

T 细胞扩增

T cell

TCR/CD3 复合物

CD20

Epcoritamab 双抗

肿瘤细胞

穿孔素和颗粒酶

B 细胞介导的细胞凋亡

来源: Genmab 官网, 艾伯维官网, ASCO 官网, 国金证券研究所

- **双抗中国看点:** 今年 ASCO 的中国药企中, 值得关注的是康方生物的卡度尼利单抗 AK104 和 AK112, 以及康宁杰瑞的 Erfonrilimab (KN046) 和 Anbenitamab (KN026); AK104 和 KN046 都是 PD-1/CTLA-4 双特异性抗体药物, 前者已经在 2021 年 8 月在中国提交上市申请, 后者预计在 2022 年提交上市申请。
- **卡度尼利单抗(AK104)**是康方生物自主研发的 PD-1/CTLA-4 双特异性抗体药物, 主要适应症包括肺癌、肝癌、胃癌、宫颈癌、肾癌、食管鳞癌及鼻咽癌等多个恶性肿瘤。2021 年 8 月, CDE 已受理卡度尼利单抗治疗复发/转移宫颈癌的新药上市申请, 并给予优先审评资格。卡度尼利单抗有望成为全球首个基于 PD-1 批准上市的双特异性抗体。

- 本次 ASCO 的临床科学研讨会环节，发布了卡度尼利单抗联合标准疗法（含铂化疗+/-贝伐珠单抗）一线治疗持续性、复发性或转移性宫颈癌（R/M CC）的研究。这项多中心、开放标签、II 期研究招募了未接受过全身治疗的 R/M CC 患者，包括鳞状细胞癌、腺癌或腺鳞状细胞癌。结果显示，AK104 联合标准疗法耐受性良好，在 R/M CC 患者中具有令人鼓舞的抗肿瘤活性，三个队列 A-15、A-10、B-10 的 ORR 分别为 66.7% (10/15)、68.8% (11/16)、92.3% (12/13)。同时，长期安全性评价仍需跟进。一项 III 期试验正在进行，以评估 AK104 加标准疗法在 R/M CC 一线治疗中的疗效（NCT04982237）。

图表 13：卡度尼利单抗 ASCO 发布研究成果

| 治疗方式         | 适应症               | ORR  | CR  | CRS | 三级及以上 CRS |
|--------------|-------------------|------|-----|-----|-----------|
| 联合利妥昔单抗+来那度胺 | 复发性或难治性滤泡性淋巴瘤     | 100% | 93% | 50% | 7%        |
| 联合吉西他滨+奥沙利铂  | 复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤  | 92%  | 60% | 70% | 0         |
| 联合R-CHOP     | 高危弥漫性大B细胞淋巴瘤一线    | 100% | 90% | 45% | 3%        |
| 联合R-DHAX/C   | 复发性或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤 | 83%  | 61% | 30% | 0         |

来源：ASCO 官网，国金证券研究所

- 除了 PD-1/CTLA-4 双特异性的卡度尼利单抗，康方生物还有一款 **PD-1/VEGF 双特异性抗体 AK112**，是公司自主研发、全球首个进入临床研究的靶向 PD-1/VEGF 双特异性抗体。AK112 基于公司独特的 TETRABODY 技术设计，可阻断 PD-1 与 PD-L1 和 PD-L2 的结合，并同时阻断 VEGF 与 VEGF 受体的结合。PD-1 抗体与 VEGF 阻断剂的联合疗法已在多种瘤种（如肾细胞癌、非小细胞肺癌和肝细胞癌）中显示出强大的疗效。鉴于 VEGF 和 PD-1 在肿瘤微环境中的共表达，与联合疗法相比，AK112 作为单一药物同时阻断这两个靶点，可能会更有效地阻断这两个通路从而增强抗肿瘤活性。
- AK112 联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者的 II 期研究：一项开放标签、多中心 II 期研究，评估 AK112 联合化疗对晚期 NSCLC 患者的疗效和安全性。研究表明，AK112 加化疗在 3 个队列中都显示出有希望的抗肿瘤疗效，并且与晚期 NSCLC 中的抗 PD-(L)1 和抗 VEGF 联合疗法相比，具有潜在的优越安全性。

图表 14：AK112 ASCO 发布非小细胞肺癌 II 期成果

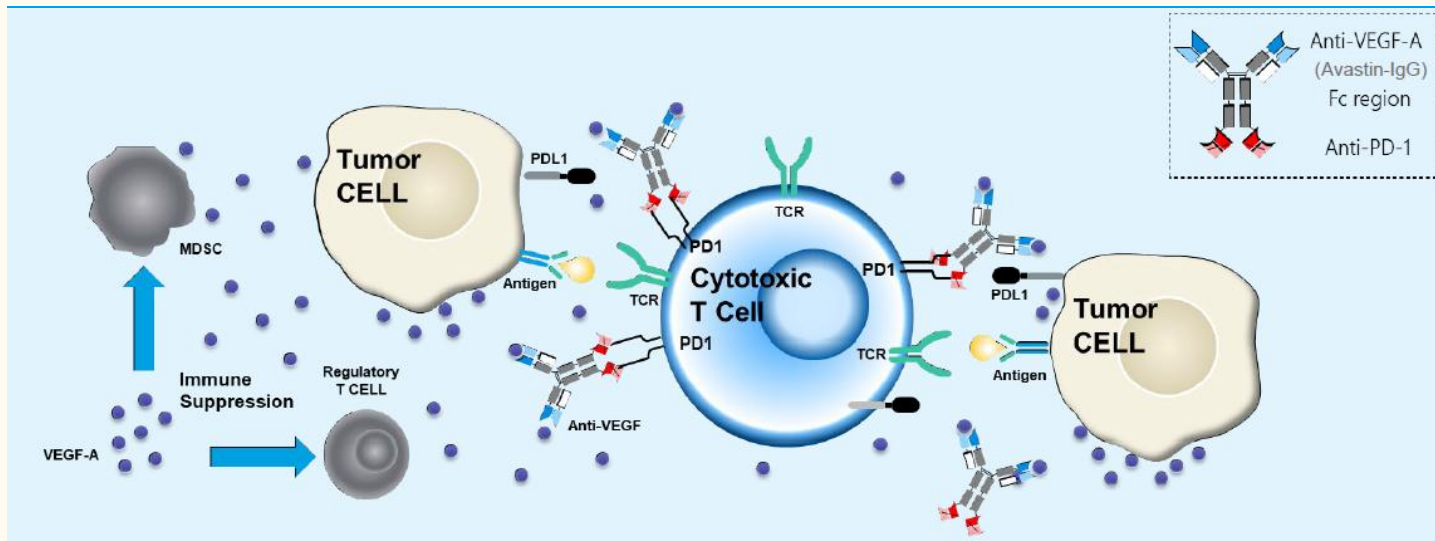
| 队列                                                 | ORR   | DCR    | TEAE  | ≥3 级 AE |
|----------------------------------------------------|-------|--------|-------|---------|
| A: 广泛型 EGFR/ALK 的既往未经治疗晚期 NSCLC 患者                 | 76.9% | 100.0% |       |         |
| B: 先前 EGFR-TKI 治疗失败但无 T790M 突变或奥希替尼治疗失败的 EGFR 突变患者 | 68.4% | 94.7%  | 86.5% | 28.6%   |
| C: 抗 PD-1/L1 和铂类化疗后进展的患者                           | 40.0% | 80.0%  |       |         |

来源：ASCO 官网，国金证券研究所

- AK112 作为晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的一线或二线治疗的 Ib/II 期研究：入组 IIIB/IIIC/IV 期、ECOG PS 0-1 和阴性致癌驱动因子的 NSCLC 患者，并静脉内给予不同剂量 AK112。研究发现，在晚期 NSCLC 中，AK112 具有良好的耐受性并表现出显著的抗肿瘤功效。



图表 15：康方生物 PD-1/VEGF 双特异性抗体 AK112 作用机制



来源：康方生物官网，ASCO 官网，国金证券研究所

- **KN046 是康宁杰瑞自主研发的 PD-L1/CTLA-4 双特异性抗体**，采用机制不同的 CTLA-4 与 PD-L1 单域抗体融合组成，可靶向富集于 PD-L1 高表达的肿瘤微环境及清除抑制肿瘤免疫的 Treg。KN046 在澳大利亚和中国已开展覆盖非小细胞肺癌、胸腺癌、胰腺癌、肝癌、食管鳞癌、三阴乳腺癌等 10 余种肿瘤的近 20 项不同阶段临床试验，试验结果显示出良好的安全性和有效性。美国 FDA 基于在澳大利亚和中国取得的临床试验结果，批准 KN046 在美国直接进入 II 期临床试验。

✚ 本次 ASCO 公布了 KN046 四项研究，包括 KN046 单药用于不可切除的局部晚期或转移性胰腺导管腺癌 (PDAC) 的 2 线及以上治疗 II 期研究和 KN046 联合乐伐替尼治疗晚期不可切除或转移性肝癌 (HCC) 的 II 期研究成果，另有两项研究正在进行中：

KN046 在免疫检查点抑制剂失败的胸腺癌患者中的 II 期研究；  
KN046 联合白蛋白结合型紫杉醇和吉西他滨治疗晚期胰腺癌患者的疗效和安全性的 III 期临床研究。

✚ **PDAC**：根据发布的研究结果，确认的 ORR 为 11.1%，DCR 为 44.4%。中位 PFS 为 2.1 个月，中位 OS 为 7.5 个月。KN046 相关治疗中出现的不良事件 (TRAE) 发生率为 71.4% (15/21)，其中 14.3% (3/21)  $\geq 3$  级 TRAE。两名患者经历了导致停药的 TRAE。研究表明，KN046 作为 2 线及以上单药治疗不可切除的局部晚期或转移性 PDAC 患者表现出良好的 PFS 和 OS 益处以及可接受的安全性。

✚ **HCC**：根据研究结果，ORR 为 51.9%，DCR 为 86.5%。中位 PFS 为 9.3 个月，暂未达到患者的中位 OS 和 DOR。KN046 相关治疗中出现的不良事件 (TRAEs) 总发生率为 98.2%，其中 Gr3 为 27.3%。免疫相关不良事件 (irAE) 发生在 14.5% 的患者中 ( $\geq 3$  级 5.5%)。表明 KN046 联合乐伐替尼在 ORR 和 PFS 方面表现出有希望的疗效，在一线晚期不可切除或转移性 HCC 治疗中表现出可控的安全性，可能作为该人群潜在的新治疗选择。

- **KN026 是康宁杰瑞采用 Fc 异二聚体平台技术 (CRIB) 开发的抗 HER2 双特异性抗体**，可同时结合 HER2 的两个非重叠表位，导致双 HER2



信号阻断。KN026 具有高亲和力，在 HER2 阳性肿瘤细胞株中具备优异的肿瘤抑制作用。已于 2018 年分别获得中国国家药品监督管理局（NMPA）和美国食品药品监督管理局(FDA)的批准，目前正在中国开展多项 I/II 期临床试验，同时在美国推进 I 期临床试验。

✚ 本次 ASCO 上发布了评估 KN026 单一疗法对先前治疗过的晚期 HER2 表达胃癌或胃食管结合部癌 (GC/GEJC) 患者疗效的 II 期研究。根据研究结果，在 HER2 高表达的患者中 ORR 为 56%，其中 PR50%。展现出 KN026 潜在治疗胃癌或胃食管结合部癌的可能性。

图表 16: KN026 治疗 HER2 胃癌或胃食管结合部癌患者 II 期数据

| 队列       | ORR   | 中位PFS-月 | 中位OS-月 | TEAE  | ≥3 级 AE |
|----------|-------|---------|--------|-------|---------|
| HER2 高表达 | 56.0% | 8.3     | 16.3   | 82.0% | 8.9%    |
| HER2 低表达 | 14.0% | 1.4     | 9.6    |       |         |

来源：康宁杰瑞官网，ASCO 官网，国金证券研究所

### 细胞治疗——TIL 治疗实体瘤上市在望，Bi-Car、TCR-T 再推进

■ 细胞治疗现状：自 2012 年美国白血病女孩艾米丽被 CAR-T 疗法救回并健康生存至今 10 年以来，已有 6 款 CAR-T 疗法在美国上市，其中一款为金斯瑞生物科技旗下美国上市子公司传奇生物的 BCMA 的 CAR-T；这些产品也有在欧盟、英国与日本上市。中国于 2021 年批准了复星凯特与药明巨诺的 2 款 CAR-T 产品。

图表 17: 全球已上市 CAR-T 疗法在中美的获批时间与疗效数据

| 商品名      | 靶点   | 适应症           | 批准时间       | 有效性 |     | 安全性     |        |  | 生产公司       | 批准机构 |
|----------|------|---------------|------------|-----|-----|---------|--------|--|------------|------|
|          |      |               |            | ORR | CR  | 三級以上CRS | 三級以上NT |  |            |      |
| KYMRIA   | CD19 | 大 B 细胞急性淋巴瘤   | 2017/8/30  | 83% | 64% | 11%     | 32%    |  | 诺华         | FDA  |
|          |      | 大 B 细胞淋巴瘤     | 2018/5/1   | 52% | 40% | 22%     | 12%    |  | 诺华         | FDA  |
| YESCARTA | CD19 | 大 B 细胞淋巴瘤     | 2017/10/18 | 82% | 54% | 13%     | 28%    |  | 吉利德        | FDA  |
|          |      | 大 B 细胞淋巴瘤（二线） | 2022/4/3   | 89% | 72% | 6%      | 21%    |  | 吉利德        | FDA  |
| TECARTUS | CD19 | 套细胞淋巴瘤 (MCL)  | 2020/7/24  | 87% | 62% | 15%     | 31%    |  | 吉利德        | FDA  |
|          |      | 大 B 细胞急性淋巴瘤   | 2021/10/1  | 65% | 54% | 24%     | 25%    |  | 吉利德        | FDA  |
| BREYANZI | CD19 | 大 B 细胞淋巴瘤     | 2021/2/5   | 73% | 54% | 4%      | 12%    |  | BMS/巨诺     | FDA  |
| 倍诺达      | CD19 | 大 B 细胞淋巴瘤     | 2021/9/3   | 78% | 52% | 5%      | 3%     |  | 药明巨诺       | NMPA |
| 奕凯达      | CD19 | 大 B 细胞淋巴瘤     | 2021/6/23  | 52% | 40% | 22%     | 12%    |  | 复星凯特       | NMPA |
| ABECMA   | BCMA | 多发性骨髓瘤        | 2021/3/26  | 72% | 28% | 9%      | 4%     |  | 蓝鸟/Celgene | FDA  |
| CARVYKTI |      | 多发性骨髓瘤        | 2022/2/28  | 98% | 78% | 4%      | 9%     |  | 传奇         | FDA  |

来源：NMPA 官网，FDA 官网，各公司官网，国金证券研究所

■ 根据 Clinicaltrials 官网显示，截至 2022 年 6 月 16 日，全球已展开 42278 项细胞治疗相关的临床研究；中国有 4221 项。在全球 1183 项 CAR-T 临床研究中，中国有 592 项，在全球 59 项 TCR-T 临床研究中，美国 28 项，中国 24 项。本次 ASCO 上在细胞治疗领域有 10 家中国药企和 14 家海外细胞治疗公司的临床结果发布。

图表 18: 2022 ASCO 细胞治疗数据一览表

| 公司                   | 类型       | 产品                          | 靶点                  | 适应症                                                             | 临床阶段           | 入组人数           | ORR                       | CR                      | PR    | DCR   | PFS-月或12个月PFS率     | OS-月 | 3级以上CRS          |
|----------------------|----------|-----------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------|----------------|---------------------------|-------------------------|-------|-------|--------------------|------|------------------|
| 香雪制药                 | TCR-T    | TAEST16001                  | NY-ESO-1            | 晚期软组织肉瘤<br>滑膜肉瘤和粘液样/圆形细胞脂肪肉瘤                                    | 1<br>2         | 12<br>10       | 41.7%<br>招募中              |                         | 41.7% | 83.3% |                    |      | 0%               |
| 科济药业                 | CAR-T    | CT041                       | Claudin18.2         | 晚期胃癌或胰腺癌<br>CLDN阳性晚期胃/食管连接处(G/GEJ)癌                             | 1b<br>1b/2     | 11<br>14       | 37.5%                     | 12.5%                   |       | 57.1% | 5.6                | 10.8 | 0%               |
| 药明巨诺                 | CAR-T    | 倍诺达(瑞基奥仑赛)                  | CD19                | 复发/难治性大B细胞淋巴瘤<br>原发性难治性大B细胞淋巴瘤(LBCL)患者二线治疗<br>复发性和难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤 | 2<br>1<br>1    | 59<br>12<br>23 | 77.6%<br>75.0%<br>85.0%   | 53.5%<br>33.3%<br>70.0% |       |       | 7.0                |      | 5%<br>0%<br>0%   |
| 原启生物                 | CAR-T    | OriCAR-017                  | GPRC5D              | 复发/难治性多发性骨髓瘤                                                    | 1              | 11             | 100.0%                    |                         |       |       |                    |      | 27%              |
| 亘喜生物                 | Bi-CAR-T | GC012F                      | BCMA/CD19           | 复发/难治性多发性骨髓瘤                                                    | II             | 28             | 89.3%                     |                         |       |       |                    |      | 7%               |
| 传奇生物                 | CAR-T    | cilta-cel (CARVYKTI 西达基奥仑赛) | BCMA                | 难治性进行性多发性骨髓瘤<br>初始治疗后早期复发的多发性骨髓瘤<br>复发/难治性多发性骨髓瘤                | 2<br>2<br>1b/2 | 20<br>19<br>97 | 95.0%<br>100.0%<br>97.9%  | 90.0%<br>90.0%<br>82.5% |       |       | 75%<br>90%<br>100% |      | 10%<br>5%<br>10% |
| 斯丹赛                  | CAR-T    | GCC19 CAR-T                 | GCC19               | 转移性结直肠癌                                                         | 1              | 21             | 28.6%                     |                         |       |       |                    |      | 0%               |
| 上海细胞治疗集团             | CAR-T    | PD-1-meso CAR-T             | 间皮素                 | 恶性胸膜/腹膜间皮瘤                                                      | 1              | 9              | 33.3%                     |                         |       |       |                    |      | 17%              |
| 南京凯地生物               | Bi-CAR-T | KD-496                      | NKG2DL/Claudin 18.2 | 胃癌                                                              | Pdx动物模型阶段      |                |                           |                         |       |       |                    |      |                  |
| 重庆精准生物               | CAR-T    | MC-1-50                     | CD19                | 复发/难治性B细胞急性白血病                                                  | 1/2            | 13             |                           |                         |       |       |                    |      | 0%               |
| Poseida Therapeutics | CAR-T    | P-PSMA-101                  | PSMA                | 转移性去势抵抗性前列腺癌                                                    | 1              | 10             |                           |                         |       |       |                    |      | 10%              |
| Arcelx               | CAR-T    | CART-dd BCMA                | BCMA                | 复发性和难治性多发性骨髓瘤                                                   | 1              | 10             | 100.0%                    | 44.4%                   | 55.6% |       |                    |      | 11%              |
| AffyImmune           | CAR-T    | AIC100                      | ICAM-1              | 复发和/或难治性晚期甲状腺癌和未分化甲状腺癌                                          | 1              | 3              |                           |                         |       |       |                    |      | 0%               |
| Adicet Bio           | CAR-T    | ADI-001                     | CD20                | B细胞恶性肿瘤                                                         | 1              | 8              | 67.0%                     | 67.0%                   |       |       |                    |      | 0%               |
| Bristol Myers Squibb | CAR-T    | breyanzi (liso-cel)         | CD19                | 复发或难治性大B细胞淋巴瘤二线治疗                                               | 上市             | 74             | 80.0%                     | 54.0%                   |       |       |                    |      | 2%               |
| Curocell             | CAR-T    | CRC01 (Anbal-cel)           | CD19                | 复发或难治性大B细胞淋巴瘤                                                   | 1/2            | 9              |                           | 78.0%                   |       |       |                    |      | 11%              |
| Gilead               | CAR-T    | Tecartus(KTE-X19)           | CD19                | 复发/难治性B细胞急性淋巴细胞白血病                                              | 上市             | 55             |                           | 71.0%                   |       |       |                    |      | 24%              |
| 2seventy bio         | Bi-CAR-T | bbT369                      | CD79a/CD20          | 复发性和/或难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤                                             | 1/2            | 50             | 进行中                       |                         |       |       |                    |      |                  |
| Carisma Therapeutics | CAR-M    | CT-0508                     | HER2                | HER2过表达实体瘤                                                      | 1              | 7              |                           |                         |       | 42.9% | 9.0                |      | 0%               |
| SignalOne Bio        | TCR-T    | FH-MagIC TCR-T              | MAGE-A              | 表达MAGE-A1的转移性癌症                                                 | 1/2            | 招募中            |                           |                         |       |       |                    |      |                  |
| Iovance              | TIL      | Lifileucel                  | -                   | 转移性黑色素瘤                                                         | 2              | 28             | ICI初治: 38.1%              | 71.4%抗PD-1/PD-L1治疗肿瘤进展: |       |       |                    |      |                  |
| Nurix Therapeutics   | TIL      | DeTIL-0255                  | -                   | 晚期恶性肿瘤                                                          | 1              | 54             | 招募中                       |                         |       |       |                    |      |                  |
| Instil Bio           | TIL      | ITIL-168                    | -                   | 晚期皮肤黑色素瘤                                                        | 2              | 招募中            | 已发布: 先前接受过PD-1治疗患者中ORR58% |                         |       |       |                    |      |                  |
| NKGen                | NK       | SNK01                       | -                   | 晚期实体瘤<br>与avelumab联合用于晚期难治性肉瘤                                   | 1<br>1         | 10<br>18       | 70.0%<br>13.3%            |                         |       |       |                    |      | 0%<br>0%         |
| KITE (吉利德)           | Bi-CAR-T | KITE-363                    | CD19/CD20           | 复发/难治性(R/R) B细胞淋巴瘤                                              | 1              | 招募中            |                           |                         |       |       |                    |      |                  |

来源: ASCO 官网, AACR 官网, 各公司官网, 国金证券研究所

- **细胞治疗新亮点：**本次 ASCO 会议上，海外细胞治疗领域 lovance 公司的 TIL 在实体瘤治疗中的商业化进程与 Arcellx 公司在 AI 参与创新构建的非 scFV 结构 CAR 的探索值得关注。此外，双特异靶点的 Bi-CAR、针对实体瘤领域的 TCR-T、先天免疫系统 NK 在细胞治疗领域的开发以及更多同时自带其他功能（比如，自分泌 PD-1）的 CAR 的构建值得关注。

#### TIL, lovance 将于 2022 年 8 月提交治疗皮肤黑色素瘤上市申请

- 肿瘤浸润 T 细胞（TIL）取自肿瘤患者组织，不像 CAR-T 疗法需要寻找有效的肿瘤特异性抗原靶标，本身可以靶向众多异质性实体瘤细胞。截至 2022 年 6 月 16 日，根据 Clinicaltrials 官网显示，全球共有 635 项 TIL 相关研究，其中，美国 287 项，丹麦 67 项，中国 57 项。
- 从美国国立健康研究院旗下国家癌症研究所外科分部主任 Rosenberg 在 1981 年发现添加白介素 2（IL-2）培养的肿瘤浸润 T 细胞（TIL）可以杀死肿瘤细胞而不杀正常细胞，并在 1984 年进行获得 FDA 批准后开始 TIL 的人体试验到今天，已经过去近 40 年。最早通过 TIL 疗法获得再生的一位广泛皮下转移的黑色素瘤患者，已经无进展（转移灶全部消失）生存超过 35 年。

图表 19：肿瘤浸润 T 细胞作用机制



来源：lovance 官网，ASCO 官网，国金证券研究所

- 美国 lovance 公司 (IOVA.O) 在 TIL 疗法领域，处于全球领先的位置。公司目前正在进行 TIL 疗法在多种晚期实体瘤的临床试验，包括黑色素瘤、非小细胞肺癌 (NSCLC) 和宫颈癌。除了为晚期实体瘤患者提供 TIL 作为单药治疗，对于早期干预，他们正在研究把 TIL 疗法与一类称为免疫检查点抑制剂（ICI）的免疫疗法药物联合使用的潜力。
- TIL 疗法和 ICI 有可能协同作用以靶向和攻击癌细胞，同时打破障碍以使免疫系统产生反应。公司目前正在对以前未接受过 ICI 治疗的黑色素瘤、肺癌、宫颈癌和头颈癌患者进行 TIL 与 ICI 的组



### 合疗法的临床研究。

- 本次 ASCO 会议中，lovance 公司发布了 2 项最新 TIL 相关研究的数据。一项研究的结论是，公司在研的 TIL 疗法 Lifileucel，在对于皮肤黑色素瘤患者治疗中，其疗效与肿瘤突变负荷（TMB）无关。另一项 17 名患者入组的临床试验的结论是，TIL 疗法用于难治或转移性结直肠癌（CRC）、胰腺癌（PDAC）和卵巢癌（OVA）是可行的。
- 根据 lovance 公司官网在 2021 年发布，公司将于 2022 年 8 月提交其 TIL 疗法 Lifileucel 治疗黑色素瘤的上市申请；并且，在经历 1 年左右 FDA 要求补交各种数据之后，2022 年 4 月 1 日，公司宣布已经收到 FDA 的反馈意见，将快速准备提交上市申请。我们预计，lovance 公司大概率会成为全球第一个获批的 TIL 细胞疗法，也将是第一个获批用于实体瘤治疗的细胞疗法。

图表 20: lovance 公司产品管线

|                                                      | PRODUCT CANDIDATE          | INDICATION(S)                                                 | IND-ENABLING                     | PHASE 1 | PHASE 2 | PIVOTAL              |
|------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------|---------|----------------------|
| TIL                                                  | Lifileuce/LN-144           | Melanoma (post-anti-PD-1)                                     | C-144-01 Study, Cohorts 2 & 4    |         |         | FDA RMAT Designation |
|                                                      | Lifileucel                 | Cervical cancer (post-chemo; post-chemo & post-anti-PD-1)     | C-145-04 Study, Cohorts 1 & 2    |         |         | FDA BTD              |
|                                                      | LN-145                     | NSCLC (2L post-chemo & post-anti-PD-1)                        | IOV-LUN-202 Study, Cohorts 1 & 2 |         |         |                      |
|                                                      | LN-145                     | NSCLC (2-4L incl. post-anti-PD-1)                             | IOV-COM-202 Study, Cohort 3B     |         |         |                      |
|                                                      | LN-145                     | HNSCC (post-anti-PD-1)                                        | C-145-03 Study, Cohort 2         |         |         |                      |
| TIL Combinations                                     | Lifileucel + pembro        | Melanoma (anti-PD-1 naive)                                    | IOV-COM-202 Study, Cohort 1A     |         |         |                      |
|                                                      | Lifileucel + pembro        | Cervical cancer (1L, chemo & anti-PD-1 naive)                 | C-145-04 Study, Cohort 3         |         |         |                      |
|                                                      | LN-145 + pembro            | NSCLC (anti-PD-1 naive)                                       | IOV-COM-202 Study, Cohort 3A     |         |         |                      |
|                                                      | LN-145 + ipi/nivo          | NSCLC (post-anti-PD-1)                                        | IOV-COM-202 Study, Cohort 3C     |         |         |                      |
|                                                      | LN-145 + pembro            | HNSCC (anti-PD-1 naive)                                       | IOV-COM-202 Study, Cohort 2A     |         |         |                      |
| PD-1 Selected TIL                                    | LN-145-S1                  | Melanoma (post-anti-PD-1)                                     | IOV-COM-202 Study, Cohort 1B     |         |         |                      |
|                                                      | LN-145-S1                  | HNSCC (post-anti-PD-1)                                        | C-145-03 Study, Cohort 4         |         |         |                      |
| Third-Generation (Gen 3) TIL<br>16-day manufacturing | LN-145 Gen 3 + core biopsy | NSCLC (2L post-chemo & post-anti-PD-1)                        | IOV-LUN-202 Study, Cohort 3      |         |         |                      |
|                                                      | LN-144 Gen 3               | Melanoma (post-anti-PD-1)                                     | IOV-COM-202 Study, Cohort 1C     |         |         |                      |
|                                                      | LN-145 Gen 3               | HNSCC (post-anti-PD-1)                                        | C-145-03 Study, Cohort 3         |         |         |                      |
| PBL Therapy                                          | IOV-2001                   | CLL/SLL (post-BTK)                                            | IOV-CLL-01 Study                 |         |         |                      |
| PD-1 Inactivated TIL                                 | IOV-4001                   | Melanoma (post-anti-PD-1) & NSCLC (2-4L incl. post-anti-PD-1) | IOV-GM1-201                      |         |         |                      |
| IL-2 Analog                                          | IOV-3001                   | Multiple                                                      |                                  |         |         |                      |

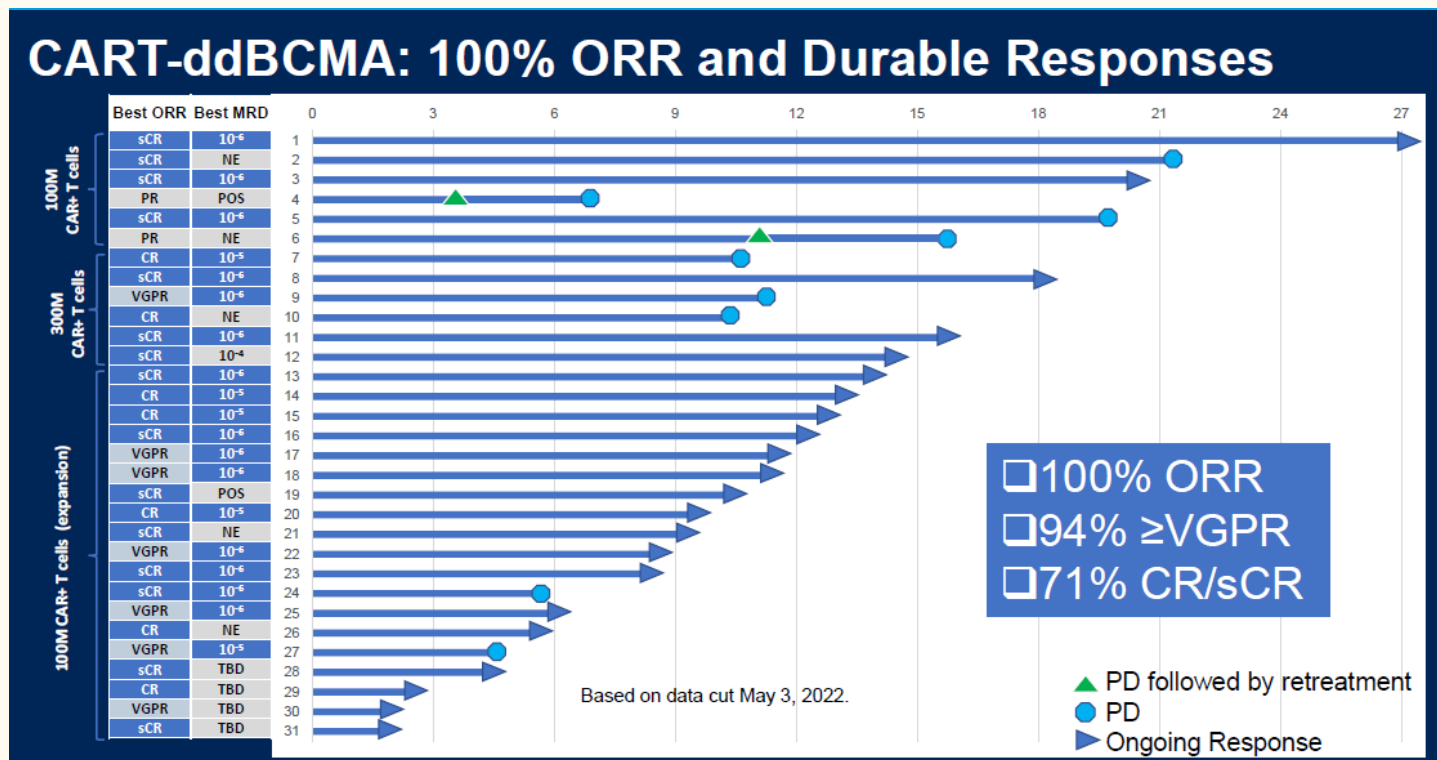
来源：lovance 官网，国金证券研究所

### ddBCMA，非 scFV 构建 CAR-T 全新探索，ORR 100%

- 本次 ASCO 会议在 CAR-T 领域的另一个创新看点，是 Arcellx 公司（ACLX.O）的 D-结构域（D-Domain）CAR-T。
- Arcellx 是目前还处于临床阶段，专攻抗肿瘤细胞疗法。公司位于美国十大生物产业集群之首的马萨诸塞州，高层团队，有些具有在业内翘楚的生物技术创新企业二十多年研发及管理经验。在今年 ASCO 年会上，Arcellx 在口头摘要部分，公布了其 CART-dd BCMA 用于复发或难治性多发性骨髓瘤（r/r MM）患者的积极的 1 期临床数据。



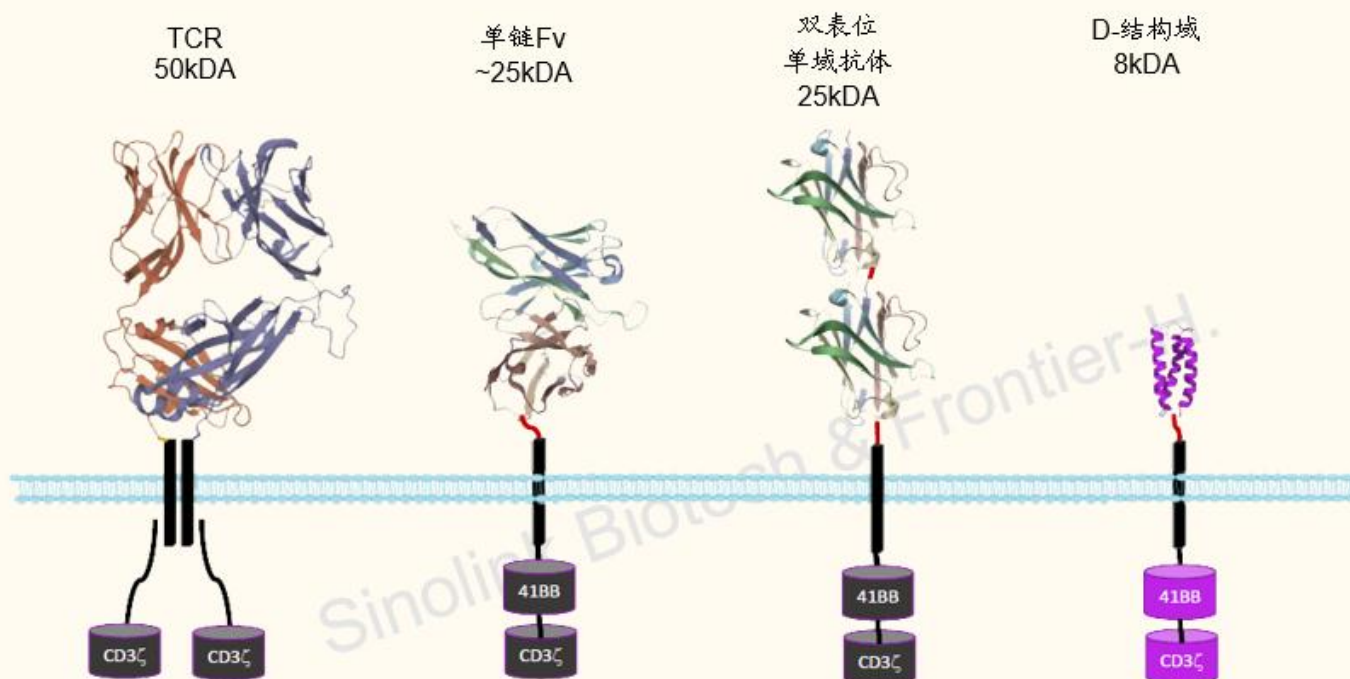
图表 21: Arcellx 公司 CART-ddBCMA 1 期 ORR 100%



来源: Arcellx 官网, 国金证券研究所

- CART-dd BCMA 是 Arcellx 的靶向 BCMA 的全新 AI 辅助构建的 D 结构域 CAR-T 细胞疗法, 已被美国 FDA 授予快速通道、孤儿药和再生医学高级疗法认定。CART-ddBCMA 使用了该公司的新型 BCMA 靶向 D-结构域蛋白。D-结构域是计算机设计合成的蛋白质 (~8 kDa), 其质量约为传统 CAR 中常见的 scFv 的三分之一。新型抗原结合 D 结构域具有产生和解除免疫的能力功能优化的生物学特性, 能够提供增强和/或替代广谱天然可溶性蛋白质、抗体被细胞受体发现, 特异性结合的机会。

图表 22: D-结构域 CAR 与其他 3 中 CAR 结构对比



来源: Arcellx 官网, 国金证券研究所

- 根据 ASCO 摘要显示, CART-ddBCMA 在复发或难治性多发性骨髓瘤患者中的 1 期临床试验, 显示出持续稳定的长期反应。两种剂量水平的 ORR 均为 100%; 31 名可评估患者中有 22 名 (71%) 达到 CR/sCR; 12 个月前给药的 16 名患者中有 13 名 (81%) 达到 CR/sCR; 9 (56%) 人仍在持续反应中, 中位随访时间为 17.7 个月; 在 RP2D (n=25) 中未观察到 ≥3 级 CRS 和神经毒性事件。在疗效结果上与 cilta-cel (Carvykti) 几乎保持一致。

#### Bi-CAR、TCR-T、NK 以及 PD-1 抗体分泌功能 meso 靶向 CAR-T

- 除了上述 lovance 公司的 TIL 在实体瘤治疗中的商业化进程值得期待, 以及 Arcellx 公司在 AI 参与创新构建的非 scFV 结构 CAR 的探索值得关注以外, 本次 ASCO 上在细胞治疗领域还有 10 家中国生物技术公司和另外 12 家美国细胞公司的临床结果发布。
- 传奇生物 (LEGN.O) (金斯瑞生物科技 1548.HK 子公司) 的西达基奥仑赛: 公司治疗难治复发多发性骨髓瘤的 BCMA 双表位的纳米抗体 CAR-T 产品 CARVYKI, 分别于 2022 年 2 月 28 日和 5 月 26 日在美国获 FDA 批准和在欧盟获 EMA 附条件批准上市。公司本次 ASCO 发布了 3 项数据, 分别是 CARTITUDE-1 持久缓解的随访数据以及 CARTITUDE-2 的队列 A 和 B 用于前线治疗潜力的数据。
  - CARTITUDE-1 研究 1b/2 期数据显示, 在平均 28 个月随访 (MFU) 中, 对于既往接受过多重治疗的复发或难治性多发性骨髓瘤患者具有深度和持久的缓解, ORR 为 98%。
  - CARTITUDE-2 的 2 期研究: ①队列 A 的最新数据评估了 Cilta-cel 在 20 例既往接受过 1-3 线治疗且来那度胺耐药的多发性骨髓瘤患者中的

安全性和有效性。当中位随访时间为 17.1 个月时，ORR 达 95%，其中 90% 的患者达到完全缓解 (CR) 或更好，95% 的患者达到非常好的部分缓解 (VGPR) 或更好。首次缓解的中位时间为 1 个月，最佳缓解的中位时间为 2.6 个月，15 个月 PFS 率为 70%。所有 16 例 MRD 可评估的患者均达到了 10-5MRD 阴性。②研究队列 B，入组基线为接受过含 PI 和 IMiD 的一线治疗，自首次治疗起 12 个月内出现疾病进展 (IMWG 标准) 的患者。在 13 个月的随访时间中，19 例患者 ORR 达到了 100%，其中 90% 的患者达到完全缓解 (CR) 或更好，95% 的患者达到非常好的部分缓解 (VGPR) 或更好。首次缓解的中位时间为一个月 (范围 0.9-9.7)，最佳缓解的中位时间为 5.1 个月，12 个月 PFS 率为 90%。

- **药明巨诺 (2126.HK) 的瑞基奥仑赛 (倍诺达®)：**倍诺达®，已于 2021 年 9 月 3 日获批用于治疗经过二线或以上全身性治疗后成人患者的复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤 (LBCL)；2022 年 2 月 27 日，国家药监局 NMPA 受理了该产品的第二个适应症，用于治疗复发或难治性滤泡淋巴瘤 (r/r FL) 患者的新适应症上市许可申请。

- 此次 ASCO，公司发布了 3 项临床数据，包括该产品①治疗难治/复发性弥漫大 B 淋巴瘤患者的多中心 II 期 RELIANCE 临床研究的 2 年随访结果、②二线治疗中国原发耐药性弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的 I 期开放、单臂、多中心研究的初步有效性和安全性结果、以及③倍诺达®治疗难治和复发性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者的 1 期研究的两年生存随访数据更新。

- 亮点 1: 数据①和③，2 年总生存率 (OS) 优，分别为 69.0% 和 68.6%。
- 亮点 2: 数据②，安全性好，未见 ≥3 级细胞因子风暴 (CRS) 和神经毒性 (NT)。

- **科济药业 (2171.HK) 的 CT041 (claudin18.2)：**此次 ASCO 发布了两篇关于 CT041 靶向 Claudin18.2 的 CAR-T 产品的注册临床的研究结果 (与之前研究者发起的 IIT 临床的数据基本一致)。(1) 在美国进行的针对晚期胃癌和胰腺癌患者的多中心 1b 期试验的结果，和 (2) 在中国进行的针对晚期胃癌/食管胃结合部腺癌患者的 Ib/II 期 CT041 试验的安全性和初步疗效结果。

- 亮点 1: 美国多中心 (6 个) 临床数据显示，在经历多线治疗的胃癌患者中，与历史方案相比，可能有显著的抗肿瘤活性的改善。

- 截至 2022 年 5 月 6 日，已有 14 例患者入组 (5 例患有胃癌/食管胃结合部腺癌，9 例患有胰腺癌)，既往中位治疗线数为 3 线 (范围 1-5)，且共接受了 18 个周期的 CT041 治疗。在胃癌/食管胃结合部腺癌患者的分组中，**客观缓解率 (ORR) 为 60%，其中 1 例患者实现了完全缓解 (CR)**。此外，在 80% (4/5) 的疾病稳定 (4 例胰腺癌患者) 患者中观察到了肿瘤的缩小。

- 亮点 2: 中国临床数据显示，CT041 在接受过治疗的晚期胃癌/食管胃结合部腺癌患者中，具有可控的安全性/耐受性和有前景的抗肿瘤疗效。

- 截至 2021 年 12 月 22 日，14 例符合条件的胃癌/食管胃结合部腺

癌患者纳入 Ib 期研究。其中 57.1% 的患者转移器官数目  $\geq 3$  个，92.9% 存在腹膜转移。大多数患者 (85.7%) 之前接受过二线治疗或包含氟尿嘧啶、奥沙利铂和紫杉醇的三联疗法治疗。35.7% 的患者曾接受过 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗。

- ✚ 所有 14 例患者均接受了由研究者确定的 1 个周期的桥接化疗，其中 13 例患者 (92.9%) 接受了伊立替康，只有 1 例患者接受了 5-氟尿嘧啶联合腹腔注射白蛋白结合型紫杉醇。所有患者至少输注一次 CT041 (11 例  $2.5 \times 10^8$ , 3 例  $3.75 \times 10^8$ )，7 例患者输注两次。对于接受两次输注的 7 例患者，第一次和第二次输注之间的中位间隔为 132 天 (范围 49-252 天)。
- ✚ **安全性：** 未发生剂量限制性毒性或治疗相关死亡。13 例患者发生 2 级 CRS，仅有 1 例患者发生 4 级 CRS，与患者自身的疾病负担相关，且在使用糖皮质激素治疗后完全恢复。未发生 ICANS 或胃肠道黏膜损伤。
- ✚ **有效性：** 13 例患者可评估，1 例患者在肿瘤评估之前退出研究。14 例患者中有 8 例 (57.1%) 在 CT041 首次输注后的首次肿瘤评估即达到部分缓解，基于研究者评估 ORR 和 DCR 分别为 57.1% 和 78.6%。中位随访时间为 8.8 个月，mPFS 和中位总生存期 (mOS) 分别为 5.6 个月和 10.8 个月。至数据截止日期，有 7 例患者仍然存活。

- **香雪生命科学 (香雪制药 300147.SZ 子公司) 的 TAEST16001 (NY-ESO-1) TCR-T：** 香雪生命科学，是中国细胞治疗领域第一个拿到国家 TCR-T 临床批件的公司。目前，公司共有两款在研产品已获得注册临床批件 (TAEST16001，首个适应症为软组织肉瘤，已完成 I 期临床，即将开展 II 期临床研究；改产品已于 2020 年获得美国 FDA 的注册临床批件；TAEST1901，首个适应症为肝癌，即将启动 I 期临床)，为 TCR-T 细胞免疫治疗头部企业。

- 本次 ASCO，公司发布了 1 项 TAEST16001 细胞在 HLA-A\*02:01 阳性并且表达 NY-ESO-1 抗原的晚期软组织肉瘤患者中正在进行的剂量递增和扩展研究的初步结果。该研究表明，12 例疗效评价患者中部分缓解 5 例，稳定 5 例，进展 2 例，总体响应率为 41.7%。中位反应持续时间为 14.1 个月。所有患者均未出现神经毒性或与细胞输注相关的严重不良事件。

- ✚ NY-ESO-1 是一种在多种肿瘤类型中表达的癌症睾丸抗原。TAEST16001 细胞针对 NY-ESO-1 阳性的软组织肉瘤 (基因型为 HLA-A\*02:01 的患者群)，表达高亲和性 NY-ESO-1 特异性 T 细胞受体 (TCR)。
- ✚ **基线：** 截至 2021 年 12 月 31 日，共 12 名晚期软组织肉瘤患者入组。男:女比例为 7:5，平均年龄为 37.9，既往治疗方案中位线数为 2 (范围 1-3)。
- ✚ **安全性：** TAEST16001 细胞耐受性良好，无剂量限制性毒性。最常报告的 3 级不良事件是淋巴细胞减少症 (n=12)、白细胞减少症 (n=10)、中性粒细胞减少症 (n=11)、贫血 (n=4)、血小板减少症



(n=1)、低钾血症(n=1) 和发热(n=1)。未达到最大耐受剂量(MTD)。两名患者出现细胞因子释放综合征(2级)并在给予对症治疗后退。所有患者均未出现神经毒性或与细胞输注相关的严重不良事件。

- 有效性: 12 例疗效评价患者中, 部分缓解(PR) 5 例, 稳定(SD) 5 例, 疾病进展(PD) 2 例。总缓解率为 41.7%。达到初始缓解的中位时间为 1.9 个月(范围: 0.9 至 3.0), 中位缓解持续时间为 14.1 个月(范围: 5.0 至 14.2)。

- **上海细胞治疗集团的 aPD-1-mesCAR-T:** 公司在本次 ASCO 中, 发布了 PD-1-mesoCAR-T 细胞治疗恶性胸膜/腹膜间皮瘤的 I 期临床安全性和初步疗效。
- **亮点 1——自分泌 PD-1 的 CAR-T:** aPD-1-mesCAR-T 是公司合成的可以分泌 PD-1 纳米抗体并靶向间皮素的 CAR-T 产品。
  - 该研究纳入了 10 例晚期复发/难治性间皮瘤患者, 所有患者至少接受过 $\geq 2$  线化疗失败。7 例患者分别接受了 1 至 2 次 aPD1-mesCAR-T 细胞回输, 6 例完成了回输后安全性和初步疗效评价, 回输后所有患者没有出现产品相关的剂量毒性和神经毒性(ICNS), 其中 1 例患者出现 3 级的 CRS, 3 例患者出现 3 至 4 级的血液学不良事件, 经过支持处理, 均在 2 周内恢复正常, 未出现其他明显的副反应。
  - 回输后的 28 天, 患者接受增强 CT 或 PET-CT 评估产品的初步疗效。6 例已可评价的间皮瘤患者, 1 例获得完全缓解(CR), 2 例获得部分缓解(PR), ORR 为 50%; 在 PDL1+ $\geq 5\%$  的间皮瘤患者, 3 例均获得客观缓解, ORR 达到 100%。
  - 截止 2022 年 6 月 6 日, 入组的所有间皮瘤患者回输后, 持续生存, 最长生存时间已达 22 个月, 获的 CR 患者持续无瘤生存已超过 15 个月, 在 CR 患者的外周血中持续检出 CAR-T 自分泌的 PD-1 纳米抗体达 9 个月。
  - 临床研究表明, 自分泌 PD1 纳米抗体间皮素 CAR-T 细胞能够通过减少肿瘤负担和延长生存期给复发/难治性间皮瘤患者带来临床获益, 尤其是 PDL1+ 的肿瘤患者, 实现了肿瘤清除和长期无瘤生存。
- **亮点 2——非病毒载体系统 CAR-T:** 该产品采用了转座子而非病毒载体技术, 在生产工艺等方面与传统病毒转染 CAR-T 有较大差别。
- **亮点 3——羊驼纳米抗体:** 大多数 CAR-T 细胞疗法需要靶向癌细胞相关膜蛋白, 而公司运用一种新的方法除了靶向癌细胞相关膜蛋白, 同时还分泌抗体改变肿瘤周围的微环境, 这种方法源自羊驼、骆驼自然产生的“纳米抗体”。公司在浙江嵊州建立大规模羊驼养殖基地(占地面积 1300 亩), 2018 年从澳大利亚引进羊驼(Alpaca), 2020 年集团再次从智利引入羊驼(Alpaca) 及大羊驼(Llama), 并在美国旧金山设立研发中心推进纳米抗体研究。2022 年 4 月 4 日, 浙江纳米抗体技术研究中心的嵊州羊驼基地迎来了第二只小羊驼的出生, 标志着集团已初步掌握羊驼繁殖技术。2022 年 6 月 1 日, 嵊州羊驼养殖基地从被称

为“骆驼之乡”的阿拉善引进的 8 只双峰骆驼。至今，该基地拥有大羊驼、羊驼及双峰骆驼三种产生纳米抗体动物，集团通过 AI 技术获取的纳米抗体与传统抗体药物相比亲和性更好，免疫原性更低，稳定性更强。

- 除了相对成熟的 CD 19、BCMA 以及 Claudin18.2 等靶点的 CAR-T 数据，双特异靶点的 Bi-CAR、针对实体瘤领域的 TCR-T、先天免疫系统 NK 在细胞治疗领域的开发以及更多同时自带其他功能（比如，自分泌 PD-1）的 CAR 的构建值得关注。
- **Bi-CAR:** 研究表明，与单抗原靶向相比，CAR 的双抗原或多抗原靶向可能会在实体瘤中产生协同反应，优化治疗反应率并防止抗原逃逸。本次 ASCO 公布了 3 个 Bi-CAR T 药物，分别是南京凯地生物的 KD-496（靶向 NKG2DL/Claudin18.2）、2seventy bio 的 bbT369（靶向 CD79a/CD20）和吉利德旗下凯特公司的 KITE-363（靶向 CD19/CD20）。
  - KD-496: 靶向 CLDN18.2 和 NKG2DL 的串联 CAR-T 细胞治疗胃癌。该临床前研究表明，CLDN18.2 和 NKG2DL 在大多数胃癌患者中高表达，KD-496 可明显识别抗原并表现出优异的抗肿瘤作用。在 PDX 模型中，KD-496 CAR-T 细胞在体内有效地消除了异种移植肿瘤，表现出比单靶向 CAR-T（如 KD-025 和 KD-182）更强的作用，并且接受治疗的小鼠中没有表现出显著的治疗相关毒性。
  - bbT369: 具有基因编辑的双靶向 CAR T 细胞药物用于治疗复发性和/或难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的 1/2 期研究。bbT369 是双靶向 (CD79a/CD20) 且敲除 CBLB 基因的 CAR T 细胞疗法药物，旨在解决 CD19 CAR T 细胞治疗失败的可能原因，包括靶抗原的丢失/下调、肿瘤细胞共刺激通路丢失、CAR T 细胞耗竭和免疫抑制微环境导致的 CAR T 细胞功能障碍。该试验于 2022 年 1 月正式启动。
  - KITE-363: 针对复发/难治性 (R/R) B 细胞淋巴瘤 (BCL) 患者的靶向 CD19/CD20 的 CAR-T 细胞疗法的 1 期研究。KITE-363 具有 CD28 共刺激结构域的 CD19 CAR 和具有 41BB 共刺激结构域的 CD20 CAR。在临床前研究中，KITE-363 识别并消除了表达 CD19 和/或 CD20 的肿瘤细胞。KITE-363 CAR T 细胞疗法具有治疗 CD19 阴性复发 BCL 患者的潜力，并通过前期治疗双重靶向最小化选择压力来防止 CD19 抗原逃逸。该研究正在招募中。
- 此外，亘喜生物 (GRCL.O) 发布一项研究者发起的临床试验，其针对复发/难治性多发性骨髓瘤 (RRMM) 患者的 BCMA/CD19 双靶向快速 CAR-T GC012F 的多中心首次人体研究的最新结果。
  - GC012F 是一种 B 细胞成熟抗原 (BCMA) /CD19 双靶向 CAR-T，在新型 FasT CAR-T 平台上开发，具有快速的一夜制造功能，能提高反应深度和功效。BCMA-CD19 dual FasT CAR-T GC012F 在所有剂量水平的其他 RRMM 患者中有深度和持久的反应，具有良好的安全性。
- SignalOne Bio 公司的 FH-MagIC TCR-T: SNK01 和 PD-L1 抑制剂 avelumab 联合用于晚期难治性肉瘤 I 期研究的中期成果。在 15 名晚期难治性肉瘤患者中，最佳客观反应是 2 人 PR (ORR 为 13.3%) 和 3 人 SD，中位 PFS 为 11.14 周。具有良好的安全性和耐受性。
  - SNK01 是一种首创的自体非转基因 NK 细胞疗法，具有高度增强的细

胞毒性和超过 90% 的激活受体表达，可以从经过大量预处理的患者中持续产生。

### 投资策略，一选疫后修复，二看热点创新，三选具成长弹性龙头

- 目前，国内复工复产逐渐推进，而国际地缘风险的不确定性依旧。从 ASCO 会议的创新方向，我们可以看到，新技术迭出不穷。所以，今天的中国创新药企，只是有原研创新的能力不行，必须是国际领先的水平，还必须有全球合作和快速引入新技术合作的能力。
  - 1、**疫后修复**：我们认为，随着疫情减退，首先是医疗消费和医药制造类企业的疫情受损类标的业绩修复，之后将是资本回暖和创新药板块重回业绩与估值双回升。我们看好**国际医学**、**昊海生科**这类基本面扎实，疫后业绩边际弹性高的标的；但是预计，2 季度是业绩底，需要密切跟踪 3 季度的营收与利润增速。
  - 2、**热点创新**：从这次 ASCO 的热点来看，未来 1-2 年内，ADC、双抗、有独特看点的免疫抑制剂以及各种创新的细胞治疗，将是出现诸多翻倍股的细分板块。我们看好**A 股**的**荣昌生物**、**康方生物**、**君实生物**、**信达生物**等各具创新看点的标的；更看好下半年整个细胞治疗板块的机会，建议关注**港股**：**金斯瑞生物科技**，**科济药业**，**药明巨诺**；看好**美股**：**Iovance (IOVA.O)** 和 **Arcellx (ACLX.O)**。
  - 3、**成长弹性龙头**：① 首选：成熟有规模收入的医药企业，相对更具备抗风险能力（比如，有集团内不同板块可以对冲细分板块风险），推荐关注：**复星医药**、**石药集团**；② 可以配置：壁垒确定，而能够快速转化研发项目的 Biotech，目前国家医保目录与集采谈判快速推进，抢先获批或进入医保将使药企在竞争中的处境失之毫厘差之千里；建议选择产业或技术壁垒高，并与先进法规市场标准接轨的国际化经验生物药或生物技术类标的。推荐关注：**贝达药业**、**神州细胞**、**健友股份**等。

### 风险提示

- 疫情波动及之后业绩修复不及预期的风险。目前，全球疫情仍有波动，新冠变异株的后续变化尚不确定。医药不同地区的不同子板块，在疫后恢复中，可能出现差异及业绩不达预期的情况。
- 创新产品临床进展及商业化进程不及预期的风险。创新药临床进程受入组速度、治疗周期、结果收集等多个环节影响，若某个环节出现滞后，则会出现临床进展不及预期的风险。随着创新药申请上市的进度加快，创新药竞争也愈发激烈，可能出现药物上市后无法在市场中占据一定的市场份额、商业化进程不及预期的风险。
- 集采进一步影响药企盈利能力以及市场竞争加剧等风险。随着集采品种的不断扩展，药企产品的盈利空间可能遭遇进一步压缩。而仿制药通过一致性评价的同类品种的增加，也会导致同适应症用药的市场竞争加剧。

### 附录

图表 23: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-1/6

| 试验药品                                        | 适应症                  | 试验方案                                        | 试验阶段  | 疗法类型 | 总体评价 | 相对风险 | 生物标记物                     | 最优剂量有效性                                            |
|---------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------|-------|------|------|------|---------------------------|----------------------------------------------------|
| A166                                        | HER2阳性乳腺癌            | A166                                        | I期    | 末线   | 积极   |      | HER2-positive             | ORR: 70.7%                                         |
| ADG126                                      | 实体瘤                  | ADG126                                      | I期    | 末线   | 积极   |      |                           |                                                    |
| anbenitamab                                 | 胃癌; 胃食管交界处癌          | anbenitamab                                 | II期   |      | 积极   |      | HER2-low HER2-positive    | ORR (HER2-positive): 56%; ORR (HER2-low): CR: 100% |
| anti-CD5 CAR T cells (北京博仁医院)               | T细胞急性淋巴细胞白血病         | anti-CD5 CAR T cells (北京博仁医院)               | I期    |      | 积极   |      |                           |                                                    |
| APG-2449                                    | 非小细胞肺癌; 间皮瘤          | APG-2449                                    | I期    |      | 积极   |      | ALK/ROS1 positive         | CR: 80%                                            |
| autologous CD7-targeted CAR T-cell (北京博仁医院) | T细胞急性淋巴细胞白血病         | autologous CD7-targeted CAR T-cell (北京博仁医院) | I期    |      | 积极   |      |                           | ORR: 48.0% vs 44.5%                                |
| BAT1706                                     | 非鳞状非小细胞肺癌            | BAT1706; 紫杉醇; 卡铂                            | III期  | 一线   | 相似   | 1.08 |                           |                                                    |
| BAT1707                                     | 非鳞状非小细胞肺癌            | 贝伐珠单抗; 紫杉醇; 卡铂, 吉西他滨                        | I期    |      |      |      |                           |                                                    |
| batiraxcept; 阿维鲁单抗                          | 尿路上皮癌                | 阿维鲁单抗; batiraxcept                          | I期    |      | 积极   |      |                           | ORR: 38%                                           |
| BI 853520                                   | 卵巢癌                  | BI 853520; 聚乙二醇多聚化星烷脂质体                     | I期    |      | 积极   |      |                           | ORR: 56.7%                                         |
| CBP-1008                                    | 实体瘤                  | CBP-1008                                    | I期    |      | 积极   |      |                           | PR: 15.9%                                          |
| CBP-1008                                    | 卵巢癌                  | CBP-1008                                    | I期    |      | 积极   |      | FRα and/or TRPV6-positive | PR: 33.3%                                          |
| CT041                                       | 胃癌; 胃食管交界处癌          | CT041                                       | I/II期 | 三线   | 积极   |      | CLDN18.2-                 | PR: 57.1%                                          |
| CT041                                       | 胃癌; 卵巢癌              | CT041                                       | I期    |      | 积极   |      |                           | ORR: 37.5%                                         |
| DKN-01                                      | 去势抵抗前列腺癌             | DKN-01; 多西他赛                                | I期    |      | 积极   |      |                           | PR/uPR: 100% vs 0%                                 |
| DKN-02                                      | 去势抵抗前列腺癌             | DKN-01                                      | I期    |      | 积极   |      |                           |                                                    |
| dostarlimab; 尼拉帕利                           | 卵巢癌                  | 尼拉帕利; dostarlimab                           | II期   | 二线   | 不佳   |      |                           | PR: 7.3%                                           |
| DZD1516                                     | HER2阳性乳腺癌            | DZD1516                                     | I期    | 末线   | 积极   |      |                           |                                                    |
| DZD2269                                     | 去势抵抗前列腺癌             | DZD2269                                     | I期    |      | 积极   |      |                           |                                                    |
| DZD2270                                     | 去势抵抗前列腺癌             | 安慰剂                                         |       |      |      |      |                           |                                                    |
| erfonilimab                                 | 胰腺导管癌                | erfonilimab                                 | II期   | 二线   | 积极   |      |                           | ORR: 11.1%                                         |
| erfonilimab                                 | 肝癌                   | erfonilimab; 仑伐替尼                           | II期   | 一线   | 积极   |      |                           | ORR: 51.9%                                         |
| FCN-159                                     | 神经纤维瘤                | FCN-159                                     | I期    |      | 积极   |      |                           |                                                    |
| FCN-437c                                    | HR阳性乳腺癌              | FCN-437c; 来曲唑                               | I期    | 一线   | 积极   |      | HR-positive HER2-         | ORR: 57.1%                                         |
| FN-1501                                     | 实体瘤; 急性髓系白血病         | FN-1501                                     | I/II期 | 末线   | 积极   |      |                           | PR: 3%                                             |
| GCC19CART                                   | 结直肠癌                 | GCC19CART                                   | I期    | 三线   | 积极   |      |                           | ORR: 28.6%                                         |
| GF-105                                      | 实体瘤                  | GF-105                                      | I期    | 末线   | 积极   |      | KRAS G12C mutation        | PR: 22%                                            |
| gunagratinib                                | 头颈癌                  | gunagratinib                                | I期    |      | 积极   |      | FGF/FGFR gene aberrations | ORR: 33.3%                                         |
| HBM4003                                     | 肝癌                   | HBM4003                                     | I期    |      | 积极   |      |                           | ORR: 16.7%                                         |
| HBM4003; 特瑞普利单抗                             | 实体瘤                  | HBM4003; 特瑞普利单抗                             | I期    |      | 积极   |      |                           | PR: 16.7%                                          |
| HE071 (米托蒽醌脂质体)                             | 头颈部鳞状细胞癌             | HE071 (米托蒽醌脂质体)                             | I期    |      | 积极   |      |                           | ORR: 42.1%                                         |
| HE071 (米托蒽醌脂质体)                             | 卵巢癌                  | HE071 (米托蒽醌脂质体)                             | I期    | 末线   | 积极   |      |                           | ORR: 17.9%                                         |
| IBI110; 信迪利单抗                               | 胃癌; 胃食管交界处癌          | 信迪利单抗; IBI110; 奥沙利铂; 卡培他滨                   | I期    | 一线   | 积极   |      | HER2-negative             | ORR: 60%                                           |
| IBI110; 信迪利单抗                               | 实体瘤                  | IBI110; 信迪利单抗                               | I期    | 末线   | 积极   |      |                           |                                                    |
| IBI110; 信迪利单抗                               | 鳞状非小细胞肺癌             | IBI110; 信迪利单抗; 紫杉醇; 卡铂                      | I期    | 一线   | 积极   |      |                           | ORR: 80%                                           |
| IBI111; 信迪利单抗                               | 实体瘤                  | IBI111                                      |       |      |      |      |                           |                                                    |
| IBI319                                      | 实体瘤; 血癌              | IBI319                                      | I期    | 末线   | 积极   |      |                           | PR: 7%                                             |
| icatolimab                                  | 实体瘤                  | icatolimab                                  | I期    | 末线   | 积极   |      |                           | PR: 5%                                             |
| ICP-723                                     | 实体瘤                  | ICP-723                                     | I期    | 末线   | 积极   |      |                           |                                                    |
| IMP7068                                     | 实体瘤                  | IMP7068                                     | I期    | 末线   | 积极   |      |                           | SD: 62.5%                                          |
| JAB-21822                                   | 实体瘤                  | JAB-21822                                   | I/II期 | 末线   | 积极   |      | KRAS G12C mutation        | ORR (NSCLC): 70%                                   |
| limertinib                                  | 非小细胞肺癌               | limertinib                                  | II期   |      | 积极   |      | EGFR T790M mutation       | ORR: 68.8%                                         |
| lisafoclax                                  | 慢性淋巴细胞白血病; 小淋巴细胞性淋巴瘤 | lisafoclax                                  | I/II期 |      | 积极   |      |                           | ORR: 68.29%                                        |
| LP002                                       | 胃食管交界处癌; 胃癌          | 顺铂; 氟尿嘧啶; LP002                             | I期    | 辅助   | 积极   |      | PD-L1 positive            | pCR: 4%                                            |
| lurbinectedin                               | 乳腺癌                  | lurbinectedin                               | II期   |      | 积极   |      | BRCA1/2-associated        | ORR: 28.6%                                         |
| lurbinectedin                               | 小细胞肺癌                | lurbinectedin                               | I/II期 | 二线   | 积极   |      |                           | ORR: 42.9%                                         |
| LVGN7409                                    | 实体瘤                  | LVGN7409                                    | I期    |      | 积极   |      |                           | SD: 44%                                            |
| MC-1-50                                     | B细胞急性淋巴细胞白血病         | MC-1-50                                     | I/II期 |      | 积极   |      |                           |                                                    |
| MH048                                       | B细胞血癌                | MH048                                       | I期    |      | 积极   |      |                           |                                                    |
| MRG002                                      | 尿路上皮癌                | MRG002                                      | II期   | 二线   | 积极   |      | HER2-positive             | ORR: 45%                                           |
| MRG002                                      | HER2低表达乳腺癌           | MRG002                                      | II期   | 末线   | 积极   |      | HER2-low                  | ORR: 65%                                           |
| MSB0254                                     | 实体瘤                  | MSB0254                                     | I期    | 末线   | 积极   |      |                           | ORR: 34.7%                                         |
| OBI-3424                                    | 实体瘤                  | OBI-3424                                    | I期    |      | 积极   |      |                           | SD: 61.1%                                          |
| OBI-999                                     | 实体瘤                  | OBI-999                                     | I期    |      | 积极   |      |                           | SD: 54%                                            |
| onatasertib; 特瑞普利单抗                         | 实体瘤                  | onatasertib; 特瑞普利单抗                         | I/II期 |      | 积极   |      |                           | SD: 33.3%                                          |
| Oraxol (紫杉醇胶囊)                              | 乳腺癌                  | Oraxol (紫杉醇胶囊)                              | I期    |      | 积极   |      |                           | ORR: 28.6%                                         |
| palcitoclax                                 | 小细胞肺癌                | palcitoclax; 紫杉醇                            | I/II期 |      | 终止   |      |                           | ORR: 40%                                           |
|                                             |                      |                                             |       |      |      |      |                           | ORR: 25%                                           |

来源: ASCO 官网, 医药魔方, 国金证券研究所



图表 24: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-2/6

| 试验药品                                     | 适应症                      | 试验方案                                     | 试验阶段  | 疗法类型 | 总体评价 | 相对风险 | 生物标记物                   | 最优剂量有效性                                              |
|------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|-------|------|------|------|-------------------------|------------------------------------------------------|
| parsaclisib                              | 滤泡性淋巴瘤                   | parsaclisib                              | II期   | 三线   | 积极   |      |                         | ORR: 86.9%                                           |
| paxalisib                                | 胶质母细胞瘤                   | paxalisib                                | II期   | 一线   | 积极   |      |                         | mPFS: 8.4 months                                     |
| PD-1 antibody expressing mesoCAR-T cells | 胸膜间皮瘤                    | PD-1 antibody expressing mesoCAR-T cells | I期    |      | 积极   |      |                         | ORR: 33.3%                                           |
| PD-1 antibody expressing mesoCAR-T cells | 妇科肿瘤                     | PD-1 antibody expressing mesoCAR-T cells | I期    | 三线   | 积极   |      |                         | SD: 100%                                             |
| PE0116                                   | 实体瘤                      | PE0116                                   | I期    | 三线   | 积极   |      |                         |                                                      |
| pegargiminas                             | 胶质母细胞瘤                   | pegargiminas; 替莫唑胺; 放疗                   | I期    | 一线   | 积极   |      |                         |                                                      |
| PM8001                                   | 实体瘤                      | PM8001                                   | I/II期 |      | 积极   |      |                         | ORR: 10.4%                                           |
| PSB205                                   | 宫颈癌                      | PSB205                                   | I期    | 二线   | 积极   |      |                         | ORR: 28%                                             |
| Q-1802                                   | 实体瘤                      | Q-1802                                   | I期    | 三线   | 积极   |      |                         |                                                      |
| QL1206                                   | 癌症骨转移; 实体瘤               | QL1206                                   | III期  |      | 相似   |      |                         | uNTX/uCr: -75.2% vs -75.8%                           |
| QL1207                                   | 癌症骨转移; 实体瘤               | QL1207                                   |       |      |      |      |                         |                                                      |
| retifanlimab                             | 软组织肉瘤                    | retifanlimab                             | I期    | 一线   | 积极   |      |                         | ORR: 17%                                             |
| RRx-001                                  | 放疗引起的口腔溃瘍                | RRx-001                                  | II期   |      | 积极   |      |                         | median SOM duration: 22 vs 40 days                   |
| RRx-002                                  | 放疗引起的口腔溃瘍                | 安慰剂                                      |       |      |      |      |                         |                                                      |
| senaparib                                | 实体瘤                      | senaparib; 替莫唑胺                          | I期    |      | 积极   |      |                         | ORR: 25.0%                                           |
| SHR-1701                                 | 胰腺癌                      | SHR-1701; 吉西他滨; 紫杉醇白蛋白                   | I/II期 | 一线   | 积极   |      |                         | ORR: 33.9%                                           |
| SHR-1701                                 | 鼻咽癌                      | SHR-1701                                 | I期    |      | 不佳   |      |                         | ORR: 4.2%                                            |
| SHR-1701                                 | 鼻咽癌                      | SHR-1701                                 | I期    |      | 积极   |      |                         | ORR: 33.3%                                           |
| SHR2554                                  | 滤泡性淋巴瘤; 外周T细胞淋巴瘤; 霍奇金淋巴瘤 | SHR2554                                  | I期    |      | 积极   |      |                         | ORR (FL): 58.5%; ORR (PTCL): 63.6%; ORR (CHL): 19.0% |
| SurVaxM                                  | 胶质母细胞瘤                   | SurVaxM; 替莫唑胺; 放疗                        | II期   | 一线   | 积极   |      |                         | mPFS: 11.4 months                                    |
| TAEST16001                               | 软组织肉瘤                    | TAEST16001                               | I期    |      | 积极   |      | HLA-A*02:01             | ORR: 41.7%                                           |
| tegavivint                               | 硬纤维瘤                     | tegavivint                               | I期    |      | 积极   |      |                         | ORR: 17%                                             |
| trastuzumab-pkrb                         | 乳腺癌                      | trastuzumab-pkrb; SYP-0704A (多西他赛聚合物胶束)  | II期   |      | 积极   |      | HER2-positive           | ORR: 67%                                             |
| TST001                                   | 胃癌或食管胃交界癌                | TST001; 化疗                               | I期    | 一线   | 积极   |      |                         | ORR: 55.6%                                           |
| TT-00420                                 | 实体瘤                      | TT-00420                                 | I期    |      | 积极   |      |                         | ORR: 16.7%                                           |
| TX05                                     | HER2阳性乳腺癌                | TX05                                     | III期  | 辅助   | 相似   |      | HER2-positive           |                                                      |
| TX06                                     | HER3阳性乳腺癌                | 曲妥珠单抗                                    |       |      |      |      |                         |                                                      |
| uliledlimab                              | 非小细胞肺癌                   | uliledlimab; 特瑞普利单抗                      | I/II期 |      | 积极   |      |                         | ORR: 12.5%                                           |
| uliledlimab; 特瑞普利单抗                      | 实体瘤                      | uliledlimab; 特瑞普利单抗                      | I/II期 | 三线   | 积极   |      |                         |                                                      |
| uliledlimab; 特瑞普利单抗                      | 实体瘤                      | uliledlimab                              |       |      |      |      |                         |                                                      |
| zanidatamab                              | HER2阳性乳腺癌                | zanidatamab; 多西他赛                        | I/II期 | 一线   | 积极   |      | HER2-positive           | ORR: 86.4%                                           |
| 阿得贝利单抗                                   | 小细胞肺癌                    | 阿得贝利单抗; 放疗; 化疗                           | II期   | 一线   | 积极   |      |                         | ORR: 50%                                             |
| 阿基仑赛                                     | 大B细胞淋巴瘤                  | 阿基仑赛; 利妥昔单抗                              | II期   | 三线   | 积极   |      |                         | ORR: 88%                                             |
| 阿帕替尼                                     | 腺样囊性癌                    | 阿帕替尼                                     | II期   |      | 积极   |      |                         | ORR: 13.9%                                           |
| 阿帕替尼                                     | 三阴性乳腺癌                   | 阿帕替尼; 多西他赛; 表柔比星; 环磷酰胺                   | II期   | 辅助   | 积极   |      |                         | pCR: 54.8%                                           |
| 阿帕替尼                                     | 三阴性乳腺癌                   | 阿帕替尼; 依托泊苷                               | II期   | 二线   | 积极   |      |                         | ORR: 10%                                             |
| 阿帕替尼                                     | 三阴性乳腺癌                   | 阿帕替尼; 紫杉醇; 卡铂                            | II期   | 辅助   | 积极   |      |                         | pCR: 60.87%                                          |
| 阿帕替尼                                     | 乳腺癌                      | 阿帕替尼; 化疗                                 | II期   |      | 积极   |      | HER-2 negative          | mPFS: 182 vs 63 days (p=0.043)                       |
| 阿帕替尼                                     | 乳腺癌                      | 化疗                                       |       |      |      |      |                         |                                                      |
| 埃克替尼                                     | 非小细胞肺癌                   | 埃克替尼                                     | II期   | 辅助   | 积极   | 0.2  | EGFR-mutated            | DFS: (p=0.018)                                       |
| 埃克替尼                                     | 非小细胞肺癌                   | 观察                                       |       |      |      |      |                         |                                                      |
| 艾贝司他                                     | 滤泡性淋巴瘤                   | 艾贝司他                                     | II期   | 三线   | 积极   |      |                         | ORR: 70%                                             |
| 艾伏尼布                                     | 急性髓系白血病                  | 艾伏尼布; 维奈克拉; 阿扎胞苷                         | I/II期 |      | 积极   |      | IDH1-mutant             | CR: 100% vs 100%                                     |
| 艾伏尼布                                     | 骨髓增生异常综合征                | 艾伏尼布                                     | I期    |      | 积极   |      | IDH1-mutant             | CR: 44%; ORR: 81%                                    |
| 艾伏尼布                                     | 急性髓系白血病                  | 艾伏尼布; 维奈克拉                               |       |      |      |      |                         |                                                      |
| 艾卡唑司他; retifanlimab                      | 胶质母细胞瘤                   | retifanlimab; 贝伐珠单抗; 艾卡唑司他; 放疗           | II期   |      | 积极   |      |                         | 9-month OS: NA vs 71.4%                              |
| 艾卡唑司他; retifanlimab                      | 胶质母细胞瘤                   | retifanlimab; 贝伐珠单抗; 放疗                  |       |      |      |      |                         |                                                      |
| 奥雷巴替尼                                    | 胃肠道间质瘤                   | 奥雷巴替尼                                    | I/II期 |      | 积极   |      | KIT wild-type/SDH       | PR: 33.3%                                            |
| 奥雷巴替尼                                    | 胃肠道间质瘤                   | 奥雷巴替尼                                    | I期    |      | 不佳   |      | KIT or PDGFRA mutations | ORR: 0%                                              |
| 奥那司酮                                     | 颗粒细胞瘤; 卵巢癌; 子宫内膜癌        | 奥那司酮                                     | II期   | 二线   | 终止   |      | PR-positive             | cohorts 1-3 have closed to accrual                   |
| 贝林妥欧单抗; AMG 404                          | B细胞急性淋巴细胞白血病             | 贝林妥欧单抗; AMG 404                          | I期    |      | 积极   |      |                         |                                                      |
| 贝林妥欧单抗; 奥加伊妥珠单抗                          | B细胞急性淋巴细胞白血病             | 奥加伊妥珠单抗; 贝林妥欧单抗; 化疗                      | II期   | 一线   | 积极   |      |                         | CR: 89%                                              |
| 吡咯替尼                                     | HER2阳性乳腺癌                | 吡咯替尼; 紫杉醇白蛋白                             | II期   |      | 积极   |      | HER2-positive           | ORR: 81.6%                                           |
| 吡咯替尼                                     | HER2阳性乳腺癌                | 表柔比星; 环磷酰胺; 曲妥珠单抗; 吡咯替尼; 紫杉醇类化疗          | II期   | 辅助   | 积极   |      | HER2-positive           | pCR: 75% vs 37.5%                                    |
| 吡咯替尼                                     | HER2阳性乳腺癌                | 吡咯替尼; 长春瑞滨                               | II期   | 二线   | 积极   |      |                         | ORR: 38.9%; mPFS: 14.23 months                       |
| 吡咯替尼                                     | HER3阳性乳腺癌                | 表柔比星; 环磷酰胺; 曲妥珠单抗; 安慰剂; 紫杉醇类化疗           |       |      |      |      |                         |                                                      |
| 吡咯替尼; 达尔西利                               | HER2阳性乳腺癌                | 吡咯替尼; 来曲唑; 达尔西利                          | II期   | 辅助   | 积极   |      | ER/PR/HER2-positive     | tpCR: 29.5%                                          |

来源: ASCO 官网, 医药魔方, 国金证券研究所

图表 25: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-3/6

| 试验药品                | 适应症          | 试验方案                                | 试验阶段 | 疗法类型   | 总体评价 | 相对风险 | 生物标记物                     | 最优剂量有效性                                                     |
|---------------------|--------------|-------------------------------------|------|--------|------|------|---------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 安罗替尼                | 小细胞肺癌        | 安罗替尼; 依托泊苷                          | II期  | 维持     | 积极   |      |                           | ORR: 33.3%                                                  |
| 安罗替尼                | 嗜铬细胞瘤; 副神经节瘤 | 安罗替尼                                | II期  |        | 积极   |      |                           | ORR: 16.7%                                                  |
| 安罗替尼                | 三阴性乳腺癌       | 安罗替尼; 洛铂; 紫杉烷类化疗                    | II期  | 辅助     | 积极   |      |                           | tpCR: 58.3%                                                 |
| 安罗替尼                | 软组织肉瘤        | 安罗替尼                                | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 2.7%                                                   |
| 安罗替尼                | 乳腺癌          | 安罗替尼; 艾立布林                          | II期  | 二线     | 积极   |      | HER2-negative             | PR: 40.91%                                                  |
| 安罗替尼                | 卵巢癌          | 来曲唑; 安罗替尼                           | II期  | 三线     | 积极   |      | ER-positive               | ORR: 16.7%                                                  |
| 安罗替尼                | 结直肠癌         | 安罗替尼; 卡培他滨; 奥沙利铂                    | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 56.5%                                                  |
| 安罗替尼                | 胶质母细胞瘤       | 安罗替尼; 替莫唑胺                          | II期  |        | 积极   |      |                           | ORR: 28%                                                    |
| 安罗替尼                | 肝细胞癌         | 安罗替尼; 经导管动脉化疗栓塞                     | I期   | 辅助     | 积极   |      |                           | 6-month DFS: 77.45%                                         |
| 安罗替尼                | 鼻咽癌          | 安罗替尼; 多西他赛; 顺铂                      | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 79.4%                                                  |
| 安罗替尼                | 鼻咽癌          | 安罗替尼                                | II期  | 三线; 末线 | 积极   |      |                           | ORR: 22.2%                                                  |
| 安罗替尼                | 小细胞肺癌        | 安罗替尼; 依托泊苷; 顺铂; 放疗                  | I期   |        | 积极   |      |                           |                                                             |
| 安罗替尼                | 非鳞状非小细胞肺癌    | 安罗替尼; 培美曲塞; 卡铂                      | I期   | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 60.5%                                                  |
| 安罗替尼; TQB2450       | 黑色素瘤         | TQB2450; 安罗替尼                       | I期   |        | 积极   |      |                           | ORR: 21.1%                                                  |
| 安罗替尼; TQB2450       | 肝细胞癌         | 安罗替尼; TQB2450                       | I期   | 二线     | 积极   |      |                           | ORR: 23.5%                                                  |
| 安罗替尼; 艾立布林          | 乳腺癌          | 艾立布林; 安罗替尼                          | II期  |        | 积极   | 0.2  |                           | ORR: 38.9% vs 37.0%;<br>mPFS: 9.7 vs 3.7 months<br>(p=0.04) |
| 安罗替尼; 艾立布林          | 乳腺癌          | 艾立布林                                |      |        |      |      |                           |                                                             |
| 安罗替尼; 帕博利珠单抗        | 卵巢癌          | 帕博利珠单抗; 安罗替尼                        | II期  |        | 积极   |      |                           | mPFS: 13.0 vs 8.0 months                                    |
| 安罗替尼; 帕博利珠单抗        | 卵巢癌          | 帕博利珠单抗                              |      |        |      |      |                           |                                                             |
| 安罗替尼; 派安普利单抗        | 头颈部鳞状细胞癌     | 派安普利单抗; 安罗替尼                        | II期  | 二线     | 积极   |      |                           | ORR: 34.21%                                                 |
| 安罗替尼; 派安普利单抗        | 尿路上皮癌        | 派安普利单抗; 安罗替尼                        | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 66.7%                                                  |
| 安罗替尼; 派安普利单抗        | 鼻咽癌          | 吉西他滨; 顺铂; 派安普利单抗; 安罗替尼              | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 80.0% vs 80.0% vs 100%                                 |
| 安罗替尼; 派安普利单抗        | 鼻咽癌          | 吉西他滨; 顺铂; 派安普利单抗                    |      |        |      |      |                           |                                                             |
| 安罗替尼; 派安普利单抗        | 鼻咽癌          | 吉西他滨; 派安普利单抗; 安罗替尼                  |      |        |      |      |                           |                                                             |
| 安罗替尼; 信迪利单抗         | 小细胞肺癌        | 信迪利单抗; 安罗替尼                         | II期  | 二线     | 积极   |      | PD-L1 CPS ≥ 1             | ORR: 48.7%                                                  |
| 安罗替尼; 信迪利单抗         | 宫颈癌          | 信迪利单抗; 安罗替尼                         | II期  | 二线     | 积极   |      |                           | ORR: 59.0%                                                  |
| 安罗替尼; 信迪利单抗         | 胆道癌          | 信迪利单抗; 安罗替尼; 吉西他滨; 顺铂               | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 37.5% vs 26.7%                                         |
| 安罗替尼; 信迪利单抗         | 胆道癌          | 吉西他滨; 顺铂                            |      |        |      |      |                           |                                                             |
| 达尔西利                | HR阳性乳腺癌      | 达尔西利; 内分泌治疗                         | I期   | 一线     | 积极   |      | HR-positive/HER2-negative | ORR: 67.6%                                                  |
| 达尔西利                | HR阳性乳腺癌      | 达尔西利; 氟维司群                          | I期   | 二线     | 积极   |      | HR-positive/HER2-negative | ORR: 53.3%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗              | 直肠癌          | 卡瑞利珠单抗; 奥沙利铂; 卡培他滨; 放疗              | II期  | 辅助     | 积极   |      | pMMR/MSS                  | pCR: 33.3%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗              | 小细胞肺癌        | 紫杉醇白蛋白; 卡铂; 卡瑞利珠单抗                  | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 81.8%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗              | 非鳞状非小细胞肺癌    | 紫杉醇白蛋白; 阿帕替尼; 卡瑞利珠单抗                | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 71.1%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗              | 胃癌; 胃食管交界处癌  | 多西他赛; 奥沙利铂; 亚叶酸; 氟尿嘧啶; 卡瑞利珠单抗       | IV期  | 辅助     | 积极   |      |                           | pCR: 11.5% vs 4.8%                                          |
| 卡瑞利珠单抗              | 胃癌; 胃食管交界处癌  | 卡瑞利珠单抗; 奥沙利铂; 替吉奥                   | IV期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 40.0%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗              | 腺癌; 食管鳞状细胞癌  | 卡瑞利珠单抗; 含铂双药化疗                      | IV期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 72.7%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗              | 肝细胞癌         | 卡瑞利珠单抗; 经导管动脉化疗栓塞; 背景疗法             | IV期  |        | 积极   |      |                           | ORR: 69.4%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗              | 胃癌; 胃食管交界处癌  | 多西他赛; 奥沙利铂; 亚叶酸; 氟尿嘧啶               |      |        |      |      |                           |                                                             |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 子宫内膜癌        | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼                        | II期  | 二线     | 积极   |      |                           | ORR: 47.6%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 小细胞肺癌        | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼; 含铂双药化疗                | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | PR: 94.4%                                                   |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 胃癌           | 紫杉醇白蛋白; 阿帕替尼; 卡瑞利珠单抗                | II期  | 二线     | 积极   |      | MSS                       | ORR: 34.8%; mPFS: 5.04 months                               |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 头颈部鳞状细胞癌     | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼                        | II期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 83%                                                    |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 实体瘤          | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼; Onivyde (伊立替康脂质体); 放疗 | I期   | 末线     | 积极   |      |                           | ORR: 35.7%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 肝细胞癌         | 阿帕替尼; 卡瑞利珠单抗; 肝动脉灌注化疗               | II期  |        | 积极   |      |                           | ORR: 70.96%                                                 |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 鼻咽癌          | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼; 放疗                    | II期  |        | 积极   |      |                           | CR: 24%; 1-year DMFS: 98%                                   |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 鼻咽癌          | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼                        | II期  | 二线     | 积极   |      |                           | ORR: 34.4%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 鼻咽癌          | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼                        | II期  | 二线     | 积极   |      |                           | ORR: 65%                                                    |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 鼻咽癌          | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼                        | II期  |        | 积极   |      |                           | ORR: 38.5%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼        | 胃癌; 胃食管交界处癌  | 卡瑞利珠单抗; 阿帕替尼; 奥沙利铂; 替吉奥             | IV期  | 一线     | 积极   |      |                           | ORR: 94.7%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗; 法米替尼        | 结直肠癌         | 卡瑞利珠单抗; 法米替尼                        | II期  | 三线     | 积极   |      |                           | ORR: 13.6%                                                  |
| 卡瑞利珠单抗; 法米替尼        | 甲状腺癌         | 卡瑞利珠单抗; 法米替尼                        | II期  |        | 积极   |      |                           |                                                             |
| 卡瑞利珠单抗; 法米替尼        | 鼻咽癌          | 卡瑞利珠单抗; 法米替尼                        | II期  | 二线; 三线 | 积极   |      |                           | PR: 33.3%                                                   |
| 卡瑞利珠单抗; 伊尼妥单抗; 优替德隆 | HER2阳性乳腺癌    | 伊尼妥单抗; 卡瑞利珠单抗; 优替德隆                 | II期  | 三线     | 积极   |      | HER2-positive             | ORR: 30%                                                    |

来源: ASCO 官网, 医药魔方, 国金证券研究所

图表 26：2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-4/6

| 试验药品                                             | 适应症                                                      | 试验方案                                                                                                                             | 试验阶段                            | 疗法类型 | 总体评价                       | 相对风险 | 生物标记物                                     | 最优剂量有效性                                                              |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------|----------------------------|------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 德立替尼；纳武利尤单抗                                      | 子宫内膜癌；宫颈癌；卵巢癌                                            | 德立替尼；纳武利尤单抗                                                                                                                      | II期                             | 二线   | 积极                         |      |                                           | ORR (EC): 22.7%; ORR (CC): 31.8%; ORR (OC): 12.1%; ORR (EOCC): 21.7% |
| 碘[131I]苧脲；达妥昔单抗β                                 | 神经母细胞瘤                                                   | 达妥昔单抗β；碘[131I]苧脲                                                                                                                 | I期                              |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 31%                                                             |
| 多纳非尼                                             | 肝细胞癌                                                     | 多纳非尼；经导管动脉化疗栓塞；背景疗法                                                                                                              | I期                              |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 62.5%                                                           |
| 多纳非尼                                             | 肝细胞癌                                                     | 多纳非尼；背景疗法                                                                                                                        | I期                              | 辅助   | 积极                         |      |                                           | 1-year RFS: 80%                                                      |
| 卡度尼利单抗                                           | 宫颈癌                                                      | 卡度尼利单抗；含铂化疗                                                                                                                      | II期                             | 一线   | 积极                         |      |                                           | ORR: 73.3%                                                           |
| 卡度尼利单抗                                           | 宫颈癌                                                      | 卡度尼利单抗；贝伐珠单抗；含铂化疗                                                                                                                | II期                             | 一线   | 积极                         |      |                                           | ORR: 92.3%                                                           |
| 恩度(重组人血管内皮抑制素)                                   | 非小细胞肺癌；癌症脑转移                                             | 恩度(重组人血管内皮抑制素)；全脑放疗                                                                                                              | II期                             |      | 积极                         |      |                                           | mPFS: 8.1 vs 4.9 months (p=0.0428)                                   |
| 恩度(重组人血管内皮抑制素)                                   | 鼻咽癌                                                      | 恩度(重组人血管内皮抑制素)；放疗                                                                                                                | II期                             |      | 积极                         | 0.49 |                                           | 5-year OS: 88.1% vs 77.6%                                            |
| 恩度(重组人血管内皮抑制素)                                   | 非小细胞肺癌；癌症脑转移                                             | 安慰剂；全脑放疗                                                                                                                         |                                 |      |                            |      |                                           |                                                                      |
| 恩度(重组人血管内皮抑制素)                                   | 鼻咽癌                                                      | 放疗                                                                                                                               |                                 |      |                            |      |                                           |                                                                      |
| 恩度(重组人血管内皮抑制素)；信迪利单抗                             | 非鳞状非小细胞肺癌                                                | 恩度(重组人血管内皮抑制素)；信迪利单抗；含铂双药治疗                                                                                                      | II期                             | 一线   | 积极                         |      |                                           | ORR: 53% vs 39%                                                      |
| 恩度(重组人血管内皮抑制素)；信迪利单抗                             | 非鳞状非小细胞肺癌                                                | 恩度(重组人血管内皮抑制素)；含铂双药治疗                                                                                                            |                                 |      |                            |      |                                           |                                                                      |
| 恩替诺特；阿替利珠单抗                                      | 小细胞肺癌                                                    | 卡铂；依托泊苷；阿替利珠单抗；恩替诺特                                                                                                              | I期                              | 一线   | 积极                         |      |                                           |                                                                      |
| 恩替诺特；纳武利尤单抗                                      | 实体瘤                                                      | 恩替诺特；纳武利尤单抗；恩替诺特                                                                                                                 | I期                              |      | 积极                         |      |                                           |                                                                      |
| 二氧化铈                                             | 直肠癌                                                      | 二氧化铈；放疗                                                                                                                          | II/III期                         | 辅助   | 积极                         |      |                                           | pCR: 20%                                                             |
| 二氧化铈                                             | 头颈部鳞状细胞癌                                                 | 二氧化铈；顺铂；调强放疗                                                                                                                     | II/III期                         |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 58.3%                                                           |
| 复瑞替尼                                             | 非小细胞肺癌                                                   | 复瑞替尼                                                                                                                             | II期                             | 一线   | 积极                         |      | ALK-positive                              | ORR: 96%                                                             |
| 戈利昔替尼                                            | 外周T细胞淋巴瘤                                                 | 戈利昔替尼                                                                                                                            | I期                              |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 42.9%                                                           |
| 洛拉替尼                                             | 神经母细胞瘤                                                   | 洛拉替尼；托泊替康；环磷酰胺                                                                                                                   | I期                              |      | 积极                         |      | ALK-driven                                | ORR: 50%                                                             |
| 迈华替尼                                             | 非小细胞肺癌                                                   | 迈华替尼                                                                                                                             | II期                             | 一线   | 积极                         |      | EGFR mutation                             | ORR: 85.71%<br>CR: 71%                                               |
| 诺格白介素α                                           | 非肌层浸润性膀胱癌                                                | 诺格白介素α；卡介苗                                                                                                                       | II/III期                         |      | 积极                         |      |                                           |                                                                      |
| 帕博利珠单抗；alrizomadlin                              | 脂肪肉瘤                                                     | alrizomadlin；帕博利珠单抗                                                                                                              | II期                             |      | 积极                         |      | P53 WT/MDM2 amplification<br>ATM mutation |                                                                      |
| 帕博利珠单抗；帕博利珠单抗；帕博利珠单抗；帕博利珠单抗；帕博利珠单抗；帕博利珠单抗；CG0070 | 实体瘤<br>尿路上皮癌<br>黑色素瘤<br>非小细胞肺癌<br>恶性外周神经鞘膜瘤<br>非肌层浸润性膀胱癌 | alrizomadlin；帕博利珠单抗<br>alrizomadlin；帕博利珠单抗<br>alrizomadlin；帕博利珠单抗<br>alrizomadlin；帕博利珠单抗<br>alrizomadlin；帕博利珠单抗<br>CG0070；帕博利珠单抗 | II期<br>II期<br>II期<br>II期<br>II期 |      | 积极<br>积极<br>积极<br>积极<br>积极 |      |                                           | ORR: 13%                                                             |
| 帕博利珠单抗；lurbinectedin                             | 小细胞肺癌                                                    | lurbinectedin；帕博利珠单抗                                                                                                             | I期                              | 二线   | 积极                         |      |                                           | CBR: 40%<br>3-month CR: 87.5%                                        |
| 帕博利珠单抗；贝林妥欧单抗                                    | 弥漫性大B细胞淋巴瘤                                               | 贝林妥欧单抗；帕博利珠单抗                                                                                                                    | I期                              |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 30.8%                                                           |
| 帕博利珠单抗；依非白介素α                                    | 三阴性乳腺癌                                                   | 依非白介素α；帕博利珠单抗                                                                                                                    | I/II期                           |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 33%                                                             |
| 帕博利珠单抗；依非白介素α                                    | 胰腺癌                                                      | 依非白介素α；帕博利珠单抗                                                                                                                    | II期                             |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 21.2%                                                           |
| 帕博利珠单抗；依非白介素α                                    | 结肠直肠癌                                                    | 依非白介素α；帕博利珠单抗                                                                                                                    | II期                             |      | 积极                         |      | MSS                                       | ORR: 8%                                                              |
| 帕博利珠单抗；依非白介素α                                    | 非小细胞肺癌                                                   | 帕博利珠单抗；依非白介素α                                                                                                                    | II期                             |      | 积极                         |      |                                           | PR: 12%                                                              |
| 帕尼单抗                                             | 结肠直肠癌                                                    | 帕尼单抗；氟尿嘧啶；左亚叶酸；奥沙利铂                                                                                                              | III期                            | 一线   | 优效                         | 0.84 | KRAS/NRAS wild-type                       | ORR: 6%                                                              |
| 帕尼单抗                                             | 结肠直肠癌                                                    | 贝伐珠单抗；氟尿嘧啶；左亚叶酸；奥沙利铂                                                                                                             |                                 |      |                            |      |                                           | mOS: 36.2 vs 31.3 months (p=0.03)                                    |
| 帕尼单抗；曲美替尼                                        | 结肠直肠癌                                                    | 帕尼单抗；曲美替尼                                                                                                                        | II期                             |      | 不佳                         |      | MSS/RSR/BRAF WT                           | ORR: 0% vs 20%                                                       |
| 帕尼单抗；曲美替尼                                        | 结肠直肠癌                                                    | 帕尼单抗                                                                                                                             |                                 |      |                            |      |                                           |                                                                      |
| 佩米替尼                                             | 肝内胆管癌                                                    | 佩米替尼                                                                                                                             | II期                             | 二线   | 积极                         |      | FGFR2 fusion or rearrangement             | ORR: 60%                                                             |
| 普洛西单抗                                            | 实体瘤                                                      | 普洛西单抗                                                                                                                            | I期                              | 三线   | 积极                         |      |                                           | ORR: 10.0%                                                           |
| 普纳替尼；贝林妥欧单抗                                      | 急性淋巴细胞白血病                                                | 普纳替尼；贝林妥欧单抗                                                                                                                      | II期                             |      | 积极                         |      | Ph-positive                               | CR/CR1 (ND): 96%<br>CR/CR1 (r/r): 92%                                |
| 瑞基奥仑赛                                            | 非霍奇金淋巴瘤                                                  | 瑞基奥仑赛                                                                                                                            | I期                              |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 85.00%                                                          |
| 瑞基奥仑赛                                            | 大B细胞淋巴瘤                                                  | 瑞基奥仑赛                                                                                                                            | II期                             | 二线   | 积极                         |      |                                           | ORR: 75.0%                                                           |
| 瑞维替尼                                             | 激素敏感性前列腺癌                                                | 瑞维替尼；雄激素剥夺治疗                                                                                                                     | III期                            |      | 优效                         | 0.37 |                                           | rPFS: not reached vs 18.5 months                                     |
| 瑞维替尼                                             | 激素敏感性前列腺癌                                                | 比卡鲁胺；雄激素剥夺治疗                                                                                                                     |                                 |      |                            |      |                                           |                                                                      |
| 瑞泽替尼                                             | 非小细胞肺癌                                                   | 瑞泽替尼                                                                                                                             | II期                             |      | 积极                         |      | EGFR T790M-mutated                        | ORR: 64.6%                                                           |
| 塞利尼索                                             | 三阴性乳腺癌                                                   | 塞利尼索；艾立布林                                                                                                                        | I期                              |      | 积极                         |      |                                           | ORR: 10.5%                                                           |
| 塞利尼索                                             | 软组织肉瘤                                                    | 塞利尼索                                                                                                                             | I期                              |      | 积极                         |      |                                           | SD: 63%                                                              |
| 塞利尼索；纳武利尤单抗                                      | 肾细胞癌                                                     | 塞利尼索；纳武利尤单抗                                                                                                                      | I期                              |      | 积极                         |      |                                           |                                                                      |
| 塞利尼索；纳武利尤单抗                                      | 肾细胞癌                                                     | 塞利尼索；纳武利尤单抗；伊匹木单抗                                                                                                                |                                 |      |                            |      |                                           |                                                                      |

来源：ASCO 官网，医药魔方，国金证券研究所



图表 27: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-5/6

| 试验药品                | 适应症                 | 试验方案                             | 试验阶段  | 疗法类型   | 总体评价 | 相对风险 | 生物标记物                          | 最优剂量有效性                      |
|---------------------|---------------------|----------------------------------|-------|--------|------|------|--------------------------------|------------------------------|
| 赛沃替尼; 度伐利尤单抗        | 肾透明细胞癌              | 度伐利尤单抗                           | II期   |        | 不佳   |      |                                | ORR: 10% vs 5% vs 28% vs 13% |
| 赛沃替尼; 度伐利尤单抗        | 肾透明细胞癌              | 赛沃替尼                             |       |        |      |      |                                |                              |
| 赛沃替尼; 度伐利尤单抗        | 肾透明细胞癌              | 度伐利尤单抗; 替西木单抗                    |       |        |      |      |                                |                              |
| 赛沃替尼; 度伐利尤单抗        | 肾透明细胞癌              | 度伐利尤单抗; 赛沃替尼                     |       |        |      |      |                                |                              |
| 首克注射单抗              | 尿路上皮癌               | 首克注射单抗; 紫杉醇白蛋白                   | I期    | 一线     | 积极   |      |                                | ORR: 52.94%                  |
| 首克注射单抗              | 宫颈癌                 | 首克注射单抗                           | I期    |        | 积极   |      |                                | ORR: 15.4%                   |
| 舒格利单抗               | 结外NK/T细胞淋巴瘤         | 舒格利单抗                            | II期   | 二线     | 积极   |      |                                | ORR: 46.2%; CR: 37.2%        |
| 舒沃替尼                | 非小细胞肺癌              | 舒沃替尼                             | I期    | 二线; 三线 | 积极   |      | EGFR Exon20 insertion          | ORR: 43%                     |
| 斯鲁利单抗               | MSI-H或dMMR实体瘤       | 斯鲁利单抗                            | II期   | 末线     | 积极   |      | MSI-H/dMMR                     | ORR: 39.7%                   |
| 斯鲁利单抗               | 实体瘤                 | 斯鲁利单抗                            | I期    | 末线     | 积极   |      |                                | ORR: 8%                      |
| 他拉唑帕尼; ZEN-3694     | 三阴性乳腺癌              | ZEN-3694; 他拉唑帕尼                  | I/II期 |        | 积极   |      | gBRCA1/2 wild-type             | ORR: 22%                     |
| 他雷替尼                | 非小细胞肺癌              | 他雷替尼                             | II期   |        | 积极   |      | ROS1 fusion                    | ORR: 47.6%                   |
| 他雷替尼                | 非小细胞肺癌              | 他雷替尼                             | II期   |        | 积极   |      | ROS1 fusion                    | ORR: 90.0%                   |
| 他泽司他                | 实体瘤                 | 他泽司他                             | I期    |        | 不佳   |      | EZH2 mutations or SMARCB1/SMAR | ORR: 5%                      |
| 他泽司他                | 泌乳素瘤                | 他泽司他; 来那度胺; 利妥昔单抗                | I期    | 三线     | 积极   |      |                                | ORR: 94.7%                   |
| 他泽司他                | INI1缺陷性肿瘤           | 他泽司他                             | I期    |        | 积极   |      | INI1-negative                  | ORR: 14%                     |
| 泰那利塞                | HR阳性乳腺癌             | 泰那利塞                             | II期   | 二线     | 积极   |      | HR-positive HER2-              | PR: 7%                       |
| 特瑞普利单抗              | 直肠癌                 | 特瑞普利单抗; 卡培他滨; 奥沙利铂; 短程放疗         | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 77.8%                   |
| 特瑞普利单抗              | 胰腺导管癌               | 特瑞普利单抗; 紫杉醇白蛋白; 吉西他滨             | I/II期 | 一线     | 积极   |      |                                | ORR: 29.1%                   |
| 特瑞普利单抗              | 非小细胞肺癌              | 特瑞普利单抗; 化疗                       | III期  | 一线     | 积极   | 0.49 |                                | mPFS: 8.4 vs 5.6 months      |
| 特瑞普利单抗              | 阴茎癌                 | 特瑞普利单抗; 尼妥珠单抗; 紫杉醇白蛋白; 顺铂; 异环磷酰胺 | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 61.1%                   |
| 特瑞普利单抗              | 胃癌; 胃食管交界处癌         | 奥沙利铂; 卡培他滨; 特瑞普利单抗               | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 11.1%                   |
| 特瑞普利单抗              | 头颈部鳞状细胞癌            | 特瑞普利单抗; 放疗                       | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                |                              |
| 特瑞普利单抗              | 食管鳞状细胞癌             | 特瑞普利单抗; 放化疗                      | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 54%                     |
| 特瑞普利单抗              | 尿路上皮癌               | 特瑞普利单抗                           | II期   | 二线     | 积极   |      |                                | ORR: 26.5%                   |
| 特瑞普利单抗              | 非小细胞肺癌              | 特瑞普利单抗; 含铂双药化疗                   | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 50%                     |
| 特瑞普利单抗              | 鼻咽癌                 | 特瑞普利单抗; 放化疗                      | II期   |        | 积极   |      |                                | ORR: 81.8%                   |
| 特瑞普利单抗              | 头颈部鳞状细胞癌            | 特瑞普利单抗; 西妥昔单抗                    | I期    |        | 积极   |      |                                | ORR: 50%                     |
| 特瑞普利单抗              | 头颈部鳞状细胞癌            | 特瑞普利单抗; 吉西他滨; 顺铂                 | I期    | 辅助     | 积极   |      |                                | ORR: 40%                     |
| 特瑞普利单抗              | 头颈部鳞状细胞癌            | 特瑞普利单抗; 紫杉醇白蛋白; 顺铂               | I期    | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 30%                     |
| 特瑞普利单抗              | 宫颈癌                 | 特瑞普利单抗; 顺铂; 放疗                   | I期    |        | 积极   |      |                                | ORR: 100%                    |
| 特瑞普利单抗              | 头颈部鳞状细胞癌            | 放疗                               |       |        |      |      |                                |                              |
| 特瑞普利单抗              | 非小细胞肺癌              | 安慰剂; 化疗                          |       |        |      |      |                                |                              |
| 特瑞普利单抗; icatolimab  | 淋巴瘤                 | icatolimab; 特瑞普利单抗               | I期    |        | 积极   |      |                                | PR: 40% vs 4.5%              |
| 特瑞普利单抗; icatolimab  | 淋巴瘤                 | icatolimab                       |       |        |      |      |                                |                              |
| 特瑞普利单抗; LBL-007     | 黑色素瘤                | LBL-007; 特瑞普利单抗                  | I期    |        | 积极   |      |                                | ORR: 12.5%                   |
| 特瑞普利单抗; YH-001      | 实体瘤                 | YH-001; 特瑞普利单抗                   | I期    |        | 积极   |      |                                | ORR: 17.4%                   |
| 特瑞普利单抗; YH-003      | 实体瘤                 | YH-003; 特瑞普利单抗                   | I期    |        | 积极   |      |                                | PR: 14.3%                    |
| 特瑞普利单抗; 阿昔替尼        | 黏膜黑色素瘤              | 特瑞普利单抗; 阿昔替尼                     | II期   | 一线     | 积极   |      |                                | ORR: 35.3% vs 17.6% vs 8.3%  |
| 特瑞普利单抗; 阿昔替尼        | 黏膜黑色素瘤              | 特瑞普利单抗                           |       |        |      |      |                                |                              |
| 特瑞普利单抗; 阿昔替尼        | 黏膜黑色素瘤              | 阿昔替尼                             |       |        |      |      |                                |                              |
| 特瑞普利单抗; 咪唑替尼        | 结直肠癌                | 特瑞普利单抗; 咪唑替尼                     | II期   | 三线     | 积极   |      |                                | ORR: 16.7%                   |
| 特瑞普利单抗; 索凡替尼        | 甲状腺癌                | 特瑞普利单抗; 索凡替尼                     | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | ORR: 66.7%                   |
| 特瑞普利单抗; 维迪西妥单抗      | 尿路上皮癌               | 维迪西妥单抗; 特瑞普利单抗                   | I/II期 |        | 积极   |      |                                | ORR: 76.7%                   |
| 替雷利珠单抗              | 直肠癌                 | 替雷利珠单抗; 放化疗                      | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 58.3%                   |
| 替雷利珠单抗              | 皮肤T细胞淋巴瘤            | 替雷利珠单抗                           | II期   |        | 积极   |      |                                | ORR: 45.5%                   |
| 替雷利珠单抗              | 结直肠癌; MSI-H或dMMR实体瘤 | 替雷利珠单抗                           | II期   |        | 积极   |      | MSI-H/dMMR                     | ORR: 39.1%                   |
| 替雷利珠单抗              | 结直肠癌                | 西妥昔单抗; 伊立替康; 替雷利珠单抗              | II期   | 三线     | 积极   |      | RAS wild-type                  | ORR: 36.4%                   |
| 替雷利珠单抗              | 肌层浸润性膀胱癌            | 紫杉醇白蛋白; 替雷利珠单抗                   | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                |                              |
| 替雷利珠单抗              | 肌层浸润性膀胱癌            | 替雷利珠单抗; 吉西他滨; 顺铂                 | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 58.8%                   |
| 替雷利珠单抗              | 非肌层浸润性膀胱癌           | 替雷利珠单抗; 紫杉醇白蛋白                   | II期   |        | 积极   |      |                                | ORR: 60%                     |
| 替雷利珠单抗              | 鼻咽癌                 | 替雷利珠单抗; 吉西他滨; 顺铂; 放化疗            | II期   | 辅助     | 积极   |      |                                | pCR: 75.8%                   |
| 替雷利珠单抗              | MSI-H或dMMR实体瘤       | 替雷利珠单抗                           | II期   |        | 积极   |      | MSI-H/dMMR                     | ORR: 46.7%                   |
| 替雷利珠单抗; zanidatamab | 胃癌; 胃食管交界处癌         | zanidatamab; 替雷利珠单抗; 卡培他滨; 奥沙利铂  | I/II期 | 一线     | 积极   |      | HER2-positive                  | ORR: 72.7%                   |
| 维迪西妥单抗              | 实体瘤                 | 维迪西妥单抗; 背景疗法; 放疗                 | II期   | 末线     | 积极   |      | HER2-expressing                | ORR: 66.7%                   |
| 维迪西妥单抗              | 尿路上皮癌               | 维迪西妥单抗                           | II期   | 二线     | 积极   |      | HER2-negative                  | ORR: 26.3%                   |
| 西达本胺                | HR阳性乳腺癌             | 西达本胺; 依西美坦                       | II期   | 辅助     | 积极   |      | HR-positive HER2-              | pCR: 6.25%                   |

来源: ASCO 官网, 医药魔方, 国金证券研究所



图表 28: 2022 年度 ASCO 全球临床结果汇总-6/6

| 试验药品                   | 适应症         | 试验方案                                    | 试验阶段 | 疗法类型   | 总体评价 | 相对风险 | 生物标记物                        | 最优剂量有效性                                       |
|------------------------|-------------|-----------------------------------------|------|--------|------|------|------------------------------|-----------------------------------------------|
| 西达基奥仑赛                 | 多发性骨髓瘤      | 西达基奥仑赛                                  | II期  |        | 积极   |      |                              | CR: 90%; ORR: 95%                             |
| 西达基奥仑赛                 | 多发性骨髓瘤      | 西达基奥仑赛                                  | II期  |        | 积极   |      |                              | ORR: 100.0%                                   |
| 西罗莫司白蛋白                | 实体瘤         | 替莫唑胺; 伊立替康; 西罗莫司白蛋白                     | I期   |        | 积极   |      |                              |                                               |
| 西曲替尼; 替雷利珠单抗           | 三阴性乳腺癌      | 西曲替尼; 替雷利珠单抗                            | II期  |        | 积极   |      |                              | ORR: 38.1%                                    |
| 信迪利单抗                  | 食管鳞状细胞癌     | 信迪利单抗; 紫杉醇白蛋白; 顺铂                       | II期  | 辅助     | 积极   |      |                              | pCR: 45.5%                                    |
| 信迪利单抗                  | 结直肠癌        | 信迪利单抗; 贝伐珠单抗; 奥沙利铂; 卡培他滨                | II期  | 一线     | 积极   |      | RAS-mutant MSI               | ORR: 84.0%                                    |
| 信迪利单抗                  | 骨髓增生异常综合征   | 信迪利单抗; 地西他滨                             | II期  | 一线     | 积极   |      |                              | ORR: 62%                                      |
| 信迪利单抗                  | 肝细胞癌        | 信迪利单抗; 索拉非尼                             | II期  | 一线     | 积极   |      |                              | ORR: 17%                                      |
| 信迪利单抗                  | 肝细胞癌        | 信迪利单抗; 贝伐珠单抗                            | I期   | 维持     | 积极   |      |                              | ORR (RECIST 1.1): 37.1%; ORR (mRECIST): 60.7% |
| 信迪利单抗                  | 非小细胞肺癌      | 信迪利单抗; 放疗                               | I期   | 一线     | 积极   |      | PD-L1 TPS≥1%                 | ORR: 27.3%                                    |
| 信迪利单抗; 尼拉帕利            | 实体瘤         | 信迪利单抗; 尼拉帕利; 顺铂                         | I期   |        | 积极   |      |                              | ORR: 67.8%                                    |
| 伊鲁阿克                   | 非小细胞肺癌      | 伊鲁阿克                                    | II期  | 二线     | 积极   |      | ALK-positive                 | ORR: 7.1% vs 15.4%                            |
| 伊匹木单抗; 纳武利尤单抗          | 胰腺癌         | 伊匹木单抗; 纳武利尤单抗                           | III期 | 维持     | 积极   |      |                              |                                               |
| 伊匹木单抗; 纳武利尤单抗          | 胰腺癌         | 伊匹木单抗; 纳武利尤单抗                           | III期 | 维持     | 积极   |      |                              |                                               |
| 伊匹木单抗; 纳武利尤单抗          | 胰腺癌         | 伊匹木单抗; 纳武利尤单抗                           | III期 | 维持     | 积极   |      |                              |                                               |
| 依非韦素; 阿替利珠单抗           | 皮肤癌         | 阿替利珠单抗; 依非韦素                            | I期   |        | 积极   |      |                              | DCR: 69%                                      |
| 依沃西单抗                  | 非小细胞肺癌      | 依沃西单抗                                   | III期 | 一线; 二线 | 积极   |      |                              | ORR: 42.9%                                    |
| 依沃西单抗                  | 非小细胞肺癌      | 依沃西单抗; 多西他赛                             | II期  |        | 积极   |      | EGFR mutations               | ORR: 40.0%                                    |
| 依沃西单抗                  | 非小细胞肺癌      | 依沃西单抗; 含铂双药化疗                           | II期  |        | 积极   |      |                              | ORR: 68.4%                                    |
| 依沃西单抗                  | 非小细胞肺癌      | 依沃西单抗; 含铂双药化疗                           | II期  | 一线     | 积极   |      |                              | ORR: 76.9%                                    |
| 泽布替尼                   | 华氏巨球蛋白血症    | 泽布替尼                                    | III期 |        | 积极   |      |                              | ORR: 31%                                      |
| 泽布替尼                   | 滤泡性淋巴瘤      | 奥妥珠单抗; 泽布替尼                             | II期  | 三线     | 积极   |      |                              | ORR: 68.3% vs 45.8%                           |
| 泽布替尼                   | 华氏巨球蛋白血症    | 泽布替尼                                    | II期  |        | 积极   |      |                              | ORR: 85.4%                                    |
| 泽布替尼                   | 滤泡性淋巴瘤      | 奥妥珠单抗                                   | II期  |        | 积极   |      |                              |                                               |
| 重组抗EGFR人鼠嵌合单克隆抗体(中信国健) | 结直肠癌        | 氟尿嘧啶; 亚叶酸; 奥沙利铂; 重组抗EGFR人鼠嵌合单克隆抗体(中信国健) | II期  | 一线     | 积极   |      |                              | ORR: 71.9% vs 57.1%                           |
| 重组抗EGFR人鼠嵌合单克隆抗体(中信国健) | 结直肠癌        | 氟尿嘧啶; 亚叶酸; 奥沙利铂; 西妥昔单抗                  | II期  |        | 积极   |      |                              |                                               |
| 重组人GM-CSF单克隆抗体         | 黑色素瘤; 癌症肝转移 | 特瑞普利单抗; 重组人GM-CSF单克隆抗体                  | I期   |        | 积极   |      |                              | ORR: 15%                                      |
| PSB205                 | 实体瘤         | PSB205                                  | I期   | 末线     | 积极   |      |                              |                                               |
| 那昔妥单抗                  | 神经母细胞瘤      | 那昔妥单抗; 伊立替康; 替莫唑胺; 沙格司亭                 | II期  |        | 积极   |      |                              | ORR: 30.6%                                    |
| 奈拉替尼                   | 结直肠癌        | 奈拉替尼; 曲妥珠单抗                             | II期  |        | 终止   |      |                              | closed due to poor                            |
| 奈拉替尼                   | 结直肠癌        | 奈拉替尼; 西妥昔单抗                             | II期  |        | 积极   |      |                              | ORR: 40%                                      |
| 奈拉替尼                   | HR阳性乳腺癌     | 氟维司群; 曲妥珠单抗; 奈拉替尼                       | II期  |        | 积极   |      | HER2-mutant HR-DDR mutations | ORR: 38%                                      |
| 尼拉帕利                   | 实体瘤         | 尼拉帕利                                    | II期  | 末线     | 不佳   |      | BAP1 mutant                  | ORR: 0%                                       |
| 尼拉帕利                   | 实体瘤         | 尼拉帕利                                    | II期  | 末线     | 不佳   |      | KRAS wild-type               | ORR: 6%                                       |
| 尼妥珠单抗                  | 胰腺癌         | 尼妥珠单抗; 吉西他滨                             | III期 |        | 积极   | 0.5  |                              | mOS: 10.9 vs. 8.5 months (p=0.025)            |
| 尼妥珠单抗                  | 食管鳞状细胞癌     | 尼妥珠单抗; 放疗                               | III期 |        | 积极   |      |                              | ORR: 93.8% vs 72.0%                           |
| 尼妥珠单抗                  | 鼻咽癌         | 尼妥珠单抗; 放疗                               | III期 |        | 积极   |      |                              | 5-year survival: 76.9% vs 64.3% (p=0.042)     |
| 尼妥珠单抗                  | 食管鳞状细胞癌     | 安慰剂; 放疗                                 | III期 |        | 积极   |      |                              |                                               |
| 尼妥珠单抗                  | 鼻咽癌         | 放疗                                      | III期 |        | 积极   |      |                              |                                               |
| 戈沙妥珠单抗                 | HR阳性乳腺癌     | 戈沙妥珠单抗                                  | III期 | 末线     | 积极   | 0.66 | HR-positive HER2-            | mPFS: 5.5 vs 4.0 months                       |
| 戈沙妥珠单抗                 | 三阴性乳腺癌      | 戈沙妥珠单抗                                  | II期  | 辅助     | 积极   |      |                              | pCR: 30%                                      |
| 戈沙妥珠单抗                 | HR阳性乳腺癌     | 戈沙妥珠单抗                                  | III期 | 末线     | 积极   |      |                              |                                               |
| 卡妥索单抗                  | 胃癌          | 卡妥索单抗                                   | I期   | 三线     | 积极   |      |                              | ORR: 33%                                      |
| 卡妥索单抗                  | 非肌层浸润性膀胱癌   | 卡妥索单抗                                   | I期   | 辅助     | 积极   |      |                              | CR: 100%                                      |
| 芦可替尼; 塞利尼索             | 骨髓纤维化       | 芦可替尼; 塞利尼索                              | I期   | 初治     | 积极   |      |                              | ≥35% reduction in spleen volume: 80%          |
| 氟唑帕利; 阿帕替尼             | 三阴性乳腺癌; 卵巢癌 | 氟唑帕利; 阿帕替尼                              | I期   |        | 积极   |      |                              | ORR (OC): 60%; ORR (TNBC): 23%                |

来源: ASCO 官网, 医药魔方, 国金证券研究所

**公司投资评级的说明：**

买入：预期未来 6－12 个月内上涨幅度在 15%以上；  
增持：预期未来 6－12 个月内上涨幅度在 5%－15%；  
中性：预期未来 6－12 个月内变动幅度在 -5%－5%；  
减持：预期未来 6－12 个月内下跌幅度在 5%以上。

**行业投资评级的说明：**

买入：预期未来 3－6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；  
增持：预期未来 3－6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%－15%；  
中性：预期未来 3－6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%－5%；  
减持：预期未来 3－6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。

**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。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”(以下简称“国金证券”)所有,未经事先书面授权,任何机构和个人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