



上海证券
SHANGHAI SECURITIES

Dato-DXd 有望成为全球首个治疗肺癌的 TROP2 ADC，国产 SKB 264 有潜力成为 Best in class

——医药生物行业周报（20240219-0223）

增持（维持）

行业： 医药生物
日期： 2024年02月25日

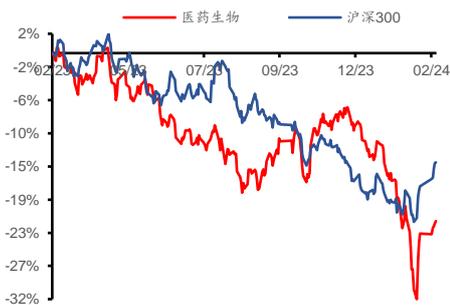
分析师： 邓周宇
Tel: 0755-23603292
E-mail: dengzhouyu@shzq.com
SAC 编号: S0870523040002

分析师： 张林晚
Tel: 021-53686155
E-mail: zhanglinwan@shzq.com
SAC 编号: S0870523010001

联系人： 王真真
Tel: 021-53686246
E-mail: wangzhenzhen@shzq.com
SAC 编号: S0870122020012

联系人： 尤靖宜
Tel: 021-53686160
E-mail: youjingyi@shzq.com
SAC 编号: S0870122080015

最近一年行业指数与沪深 300 比较



相关报告：

《化药首发定价征求意见稿出炉，探索高质量创新药定价自由》

——2024年02月17日

《关注央企背景及业绩超预期个股》

——2024年02月04日

《银发经济，前景可期》

——2024年01月28日

主要观点

Dato-DXd有望成为全球首个治疗肺癌的 TROP2 ADC

2024年2月19日，第一三共/阿斯利康联合宣布，其递交的Dato-DXd生物制品许可申请（BLA）获FDA受理，用于既往接受过全身治疗的局部晚期或转移性非鳞状NSCLC成年患者。Dato-DXd是第一三共和阿斯利康共同开发的TROP2 ADC，载荷为拓扑异构酶1抑制剂，通过肿瘤特异性的可裂解linker相连，DAR值~4。如此次能获得批准，将成为全球首个治疗肺癌的TROP ADC。此次申报上市基于关键III期TROPION-Lung01试验结果。

2023 ESMO大会上，公布了TROPION-Lung01研究的积极结果，TROPION-Lung01旨在评估Dato-DXd单药对比多西他赛在既往至少接受过一次治疗的在携带或不携带驱动基因改变的局部晚期或转移性NSCLC患者的有效性和安全性。主要终点为BICR评估的OS和PFS。数据表明Dato-DXd单药治疗可显著提高患者的PFS，且非鳞NSCLC亚组的PFS获益更为显著。会上公布的结果显示：经BICR评估，

- 与多西他赛相比，Dato-DXd将疾病进展或死亡风险降低了25%（HR=0.75；95% CI：0.62-0.91；p=0.004），接受Dato-DXd治疗的患者中位PFS为4.4个月，而多西他赛为3.7个月。Dato-DXd组cORR为26.4%（vs多西他赛组12.8%），中位DoR为7.1个月（vs多西他赛组5.6个月）。
- 在预先设定的非鳞状亚组人群中，与多西他赛相比，Dato-DXd将疾病进展或死亡风险降低了37%（HR=0.63；95% CI：0.51-0.78）；Dato-DXd组中位PFS分别为5.6个月（vs多西他赛3.7个月）。Dato-DXd组确认ORR为31.2%，包括4例完全缓解（CR），而多西他赛的ORR为12.8%，且尚未观察到完全缓解的情况。
- OS方面，在总体人群和非鳞状肿瘤患者中，Dato-DXd均显示出相对于化疗有数值上的获益趋势，但在数据截止时，OS尚未达到统计学显著，研究目前正在进行中，将在进一步分析中对OS进行评估。

SKB264治疗EGFR-TKI经治NSCLC数据亮眼，有潜力成为Best in class

SKB264是由科伦博泰研发的TROP2 ADC，由具有高亲和力和靶向性的人源化抗TROP2单抗，通过稳定性经过优化的CL2A连接子与自研毒素小分子T030（拓扑异构酶1抑制剂）结合而成，药物抗体比(DAR)平均高达7.4。SKB264的稳定性通过两个方面得到了提升，使更多ADC能到达肿瘤细胞。一方面，连接子的抗体端使用甲磺酰基嘧啶连接头，可与抗体不可逆偶联，另一方面，T030含有甲基砷结构，可与连接子的毒素端稳定结合。SKB264的连接子兼具肿瘤细胞外pH敏感裂解和肿瘤细胞内酶切裂解，可以高效释放毒素小分子，发挥抗肿瘤作用。T030活性与DXd相当，并具有旁观者效应。

2022年5月，科伦博泰授予默沙东在大中华区以外的所有地区开发、使用、制造及商业化SKB264(MK-2870)的独家权利。SKB264已获得3项突破性疗法认定（BTD），分别用于治疗局部晚期或转移性三阴性乳

腺癌 (TNBC)、EGFR-TKI治疗失败的局部晚期或转移性EGFR突变非小细胞肺癌 (NSCLC)、既往接受过至少二线系统化疗的局部晚期或转移性激素受体阳性 (HR+) 和人表皮生长因子受体2阴性 (HER2-) 乳腺癌。

2023年12月科伦博泰宣布SKB264 (MK-2870, 商品名: 佳泰莱) 用于既往至少接受过2种系统治疗 (其中至少1种治疗针对晚期或转移性阶段) 的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌 (TNBC) 成人患者的新药上市申请获国家药品监督管理局受理, 该申请是基于一项SKB264(MK-2870) 单药治疗用于2线及以上局部晚期或转移性TNBC的多中心、随机、对照III期临床研究 (OptiTROP-Breast01), 佳泰莱有望成为中国首个获批上市的国产创新TROP2-ADC。

2023年6月4日, 在 2023年美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上, SKB264以壁报形式公布了用于经治的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的II期拓展研究数据。这是一项II期拓展研究, 入组43例经过多线治疗的局部晚期或转移性NSCLC患者, 接受SKB264单药治疗(5mg/kg, Q2W)。数据截至2023年2月9日, 中位随访时间为11.5个月。研究数据结果:

- 入组 43例患者, 其中22例为EGFR突变患者, 21例为EGFR野生型患者。76.7% (33/43) 的患者既往接受过针对转移性疾病的2种及以上方案治疗。39例患者疗效可评估, 客观缓解率(ORR)为43.6%(17/39), 疾病控制率(DCR)为94.9%(37/39), 中位持续缓解时间(mDoR)为9.3个月, 6个月DoR率为77%。中位总生存期(mOS)尚未达到, 12个月OS率为70.6%。
- 在EGFR突变患者中, 所有患者均为EGFR-TKI耐药, 50%的患者至少接受过一种化疗方案, 59.1%的患者接受过第三代EGFR-TKI治疗。ORR为60% (12/20), DCR为100% (20/20), mDoR为9.3个月, 中位无进展生存期(mPFS)为11.1个月, 12个月OS率为80.7%。
- 所有EGFR野生型患者均为抗PD-1/L1治疗失败, 其中76.2%的患者接受过针对转移性疾病的2种及以上方案治疗。ORR为26.3% (5/19), DCR为89.5%(17/19), mDoR为9.6个月, 12个月OS率为60.6%。

2023年7月, SKB264单药对比培美曲塞联合铂类治疗EGFR-TKI治疗失败的EGFR 突变的局部晚期或转移性NSCLC的有效性和安全性的随机、开放性、多中心III期临床研究正式启动, 该试验旨在比较计划入组356例患者, 主要研究终点为IRC评估的无进展生存期(PFS)。

我们认为国产ADC创新药已站上全球ADC领域的中心舞台, 通过多个海外授权交易得到了证明。同靶点ADC药物全球研发竞争激烈, 但我们相信未来还会有更多国产ADC产品证明其临床疗效具有全球Best in class的潜力。建议关注国产ADC领先企业以及相关产业链。

■ 投资建议

建议关注科伦博泰、迈威生物、百利天恒、恒瑞医药、石药集团、翰森制药、乐普生物、药明合联、荣昌生物等。

■ 风险提示

药品/耗材降价风险; 行业政策变动风险等; 市场竞争加剧风险等。

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询资格或相当的专业胜任能力，以勤勉尽责的职业态度，独立、客观地出具本报告，并保证报告采用的信息均来自合规渠道，力求清晰、准确地反映作者的研究观点，结论不受任何第三方的授意或影响。此外，作者薪酬的任何部分不与本报告中的具体推荐意见或观点直接或间接相关。

公司业务资格说明

本公司具备证券投资咨询业务资格。

投资评级体系与评级定义

股票投资评级：	分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据公司基本面及（或）估值预期以报告日起 6 个月内公司股价相对于同期市场基准指数表现的看法。
买入	股价表现将强于基准指数 20%以上
增持	股价表现将强于基准指数 5-20%
中性	股价表现将介于基准指数±5%之间
减持	股价表现将弱于基准指数 5%以上
无评级	由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级
行业投资评级：	分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据行业历史基本面及（或）估值对所研究行业以报告日起 12 个月内的基本面和行业指数相对于同期市场基准指数表现的看法。
增持	行业基本面看好，相对表现优于同期基准指数
中性	行业基本面稳定，相对表现与同期基准指数持平
减持	行业基本面看淡，相对表现弱于同期基准指数
相关证券市场基准指数说明：A 股市场以沪深 300 指数为基准；港股市场以恒生指数为基准；美股市场以标普 500 或纳斯达克综合指数为基准。	

投资评级说明：

不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准，投资者应区分不同机构在相同评级名称下的定义差异。本评级体系采用的是相对评级体系。投资者买卖证券的决定取决于个人的实际情况。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，投资者不应以分析师的投资评级取代个人的分析与判断。

免责声明

本报告仅供上海证券有限责任公司(以下简称“本公司”)的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告版权归本公司所有，本公司对本报告保留一切权利。未经书面授权，任何机构和个人均不得对本报告进行任何形式的发布、复制、引用或转载。如经过本公司同意引用、刊发的，须注明出处为上海证券有限责任公司研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

在法律许可的情况下，本公司或其关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券或期权并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供多种金融服务。

本报告的信息来源于已公开的资料，本公司对该等信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见和推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值或投资收入可升可跌。过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见或推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本报告中的内容和意见仅供参考，并不构成客户私人咨询建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负责，投资者据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或关联机构无关。

市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告作为投资决策的唯一参考因素，也不应当认为本报告可以取代自己的判断。