

中国平安 PINGAN

专业·价值

专业 让生活更简单

证券研究报告

ADC药物适应症系列之胃癌— HER2+胃癌治疗迈入ADC时代，CLDN18.2靶点潜力已现

医药行业 强于市（维持）

| 证券分析师

叶寅 投资咨询资格编号:S1060514100001 邮箱: YEYIN757@PINGAN.COM.CN

何敏秀 投资咨询资格编号:S1060524030001 邮箱: HEMINXIU894@PINGAN.COM.CN

2024年07月03日

请务必阅读正文后免责条款

平安证券

投资要点

- **胃癌具有高异质性、预后差等特点，其治疗逐步向靶向治疗和免疫化发展。**胃癌作为传统高发肿瘤，在我国的发病率和死亡率居高不下，2022年我国胃癌新发病例数约36万人，位列癌症新发第五位，死亡病例数达26万人，位列我国癌症死亡第三位。《胃癌免疫治疗研究年度进展2023》一文指出2010-2014年我国胃癌患者5年净生存率仅为35.9%，远低于同期亚洲国家韩国（68.9%）和日本（60.3%）的水平。胃癌具有高异质性、预后差等特点，其治疗需明确分子分型，2023年CSCO胃癌指南指出所有经病理诊断证实为胃腺癌的患者均有必要进行HER2检测，且所有新诊断胃癌推荐评估MSI/MMR状态；对于拟采用PD-(L)1治疗的胃癌患者，需评估胃癌组织中PD-L1表达状态，对于标准治疗失败的晚期或复发胃癌患者，为了寻找潜在的治疗靶点，可进行Claudin18.2、FGFR2、c-met、NTRK基因等标记物检测，未来随着靶向和免疫治疗的实践发展，胃癌治疗逐步向靶向治疗和免疫化发展。
- **HER2是胃癌的重要靶点之一，HER2阳性晚期胃癌治疗已经迈入ADC时代。**（1）**一线治疗：**2010年ToGA研究首次证明曲妥珠单抗联合化疗显著延长HER2阳性转移性胃癌患者的总生存期（13.8 vs 11.1个月），开启了胃癌抗HER2靶向治疗时代；2024年6月K药+曲妥珠单抗+化疗在国内获批一线治疗PD-L1 CPS \geq 1且HER2阳性GC/GEJC。（2）**二线治疗：**雷莫西尤单抗联合紫杉醇二线治疗晚期胃癌具有显著PFS和OS获益；唑喹替尼联合紫杉醇二线治疗胃癌于2023年4月国内上市获受理；DS-8201基于DESTINY-Gastric02研究在欧美获批胃癌二线治疗，结果表明ICR确认的ORR是41.8%，mPFS是5.6个月，mOS达12.1个月。（3）**三线治疗：**2021年6月维迪西妥单抗三线治疗HER2过表达GC/GEJC国内获批上市，2022年纳入医保，2023年CSCO胃癌指南将其三线治疗推荐级别前移；DS-8201基于DESTINY-Gastric01数据已于2020年9月在日本获批三线HER阳性胃癌治疗。（4）**其他重点在研：**恒瑞医药HER2 ADC临床3期；新码生物&Ambrx HER2 ADC临床3期；百利天恒BL-M07D1（HER2 ADC）临床2期；科伦博泰A166（HER2 ADC）临床1/2期；DS-8201头对头雷莫西尤+紫杉醇二线治疗HER2阳性胃癌临床3期、DS-8201单药或联合化疗/免疫疗法一线治疗HER2阳性胃癌临床1b/2期。
- **Claudin18.2靶点有望成为继HER2之后胃癌的第二重要靶点。**Claudin蛋白主要参与机体生理过程如细胞旁通透性和电导的调节，其次构成了细胞旁屏障，控制着细胞间分子的流动，其中Claudin18.2在正常生理状态下仅低水平表达于已分化的胃壁细胞，然而在病理状态Claudin18.2在多种肿瘤中表达显著上调。2024年3月首款Claudin18.2单抗佐贝妥单抗在日本获批一线治疗CLDN18.2阳性HER2阴性胃癌，截至2024年7月围绕CLDN18.2靶点不同药物机制均有布局（单抗/双抗/ADC/CAR-T），国内四款Claudin18.2 ADC均披露进入注册性3期临床：分别为康诺亚/乐普生物/AZ联合开发CMG901、信达生物IBI343、恒瑞医药SHR-A1904和礼新医药LM302。

投资要点

- **胃癌一线免疫联合治疗的全面布局之路。**（1）**已获批上市一线免疫疗法：**O药CHECKMATE-649研究开启了晚期胃癌一线治疗免疫新时代；K药KEYNOTE-811研究进一步验证了HER2阳性胃癌一线免疫联合靶向及化疗的有效性；信迪利单抗ORIENT-16研究证实了免疫联合化疗一线治疗局部晚期/转移性胃癌的全人群获益；替雷利珠单抗RATIONAL-305研究持续刷新并奠定免疫联合化疗方案在晚期胃癌一线治疗的地位和标准。（2）**即将上市免疫疗法：**卡度尼利单抗联合化疗一线治疗于2024年1月获上市受理；（3）**其他免疫疗法在研：**PD-1（zimberelimab）+TIGIT（domvanalimab）+化疗一线治疗临床3期；泽尼达妥（ECD4和ECD2结构域靶向HER2双抗）+替雷利珠单抗+CAPOX化疗一线治疗HER2阳性转移性胃腺癌临床3期；卡瑞利珠联合吡咯替尼一线治疗HER2阳性GC/GEJC；卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼对照紫杉醇或伊立替康二线治疗胃癌3期等。
- **投资建议：**胃癌是一种异质性和侵袭性极高的恶性肿瘤，多数患者确诊时已处于进展期、预后较差，随着HER2靶向药物和疗法的优化，一些HER2阳性胃癌患者已从中获益；而HER2阴性、PD-L1表达阳性患者表现出获益于PD-1抑制剂联合含铂化疗一线治疗。近些年来ADC在HER2阳性晚期靶点治疗领域进展颇丰，如DS-8201、RC48等已用于胃癌的二线及后线治疗，未来ADC和免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitor, ICI）组成的“靶免联合”治疗可能是晚期胃癌一种有前景的治疗策略，推荐关注相关管线布局如恒瑞医药HER2 ADC（临床3期）、百利天恒BL-M07D1（HER2 ADC）临床2期、科伦博泰A166（HER2 ADC）临床1/2期等；此外Claudin18.2靶点有望成为继HER2之后胃癌的第二重要靶点，2024年3月首款Claudin18.2单抗佐贝妥单抗在日本获批一线治疗CLDN18.2阳性HER2阴性胃癌，截至2024年7月国内四款Claudin18.2 ADC均披露进入了临床3期注册性在研：分别为康诺亚&乐普生物&AZ联合开发CMG901、信达生物IBI343、恒瑞医药SHR-A1904和礼新医药LM302。
- **风险提示：**行业政策变动风险；研发进展不及预期风险；竞争加剧风险；产品上市后商业化表现不及预期。



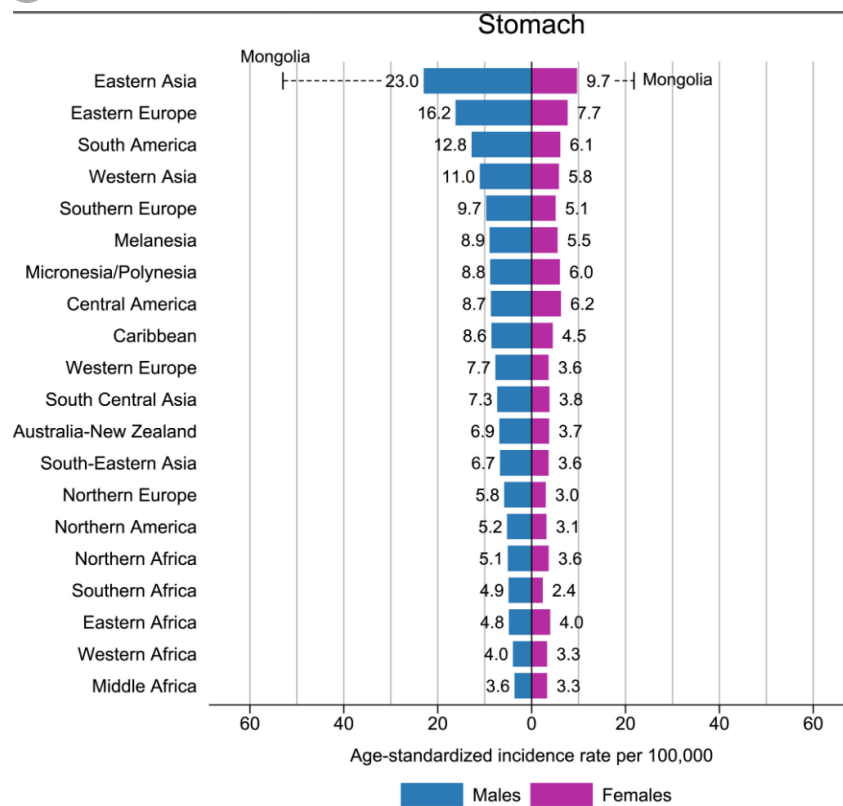
目录CONTENTS

- ① 1: 胃癌流行病学、分子分型及诊疗指南
- ② 2: 胃癌一/二/三线现有药物疗效对比
- ③ 3: 胃癌治疗未来潜在靶点在研
- ④ 4: 投资建议
- ⑤ 5: 风险提示

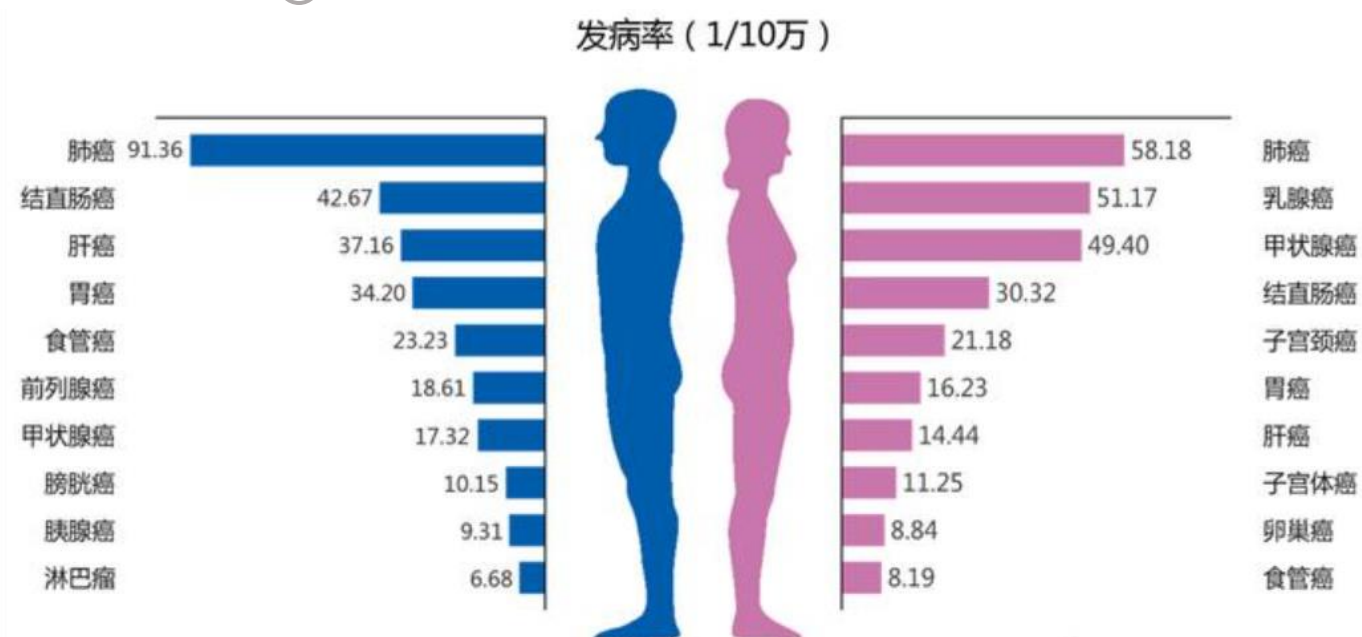
1.1 胃癌概况及流行病学

➤ 胃癌是全球及我国常见癌症第五位，我国胃癌发病率和病死率均位居世界前列。胃癌作为传统高发肿瘤，在我国的发病率和死亡率居高不下，2022年我国胃癌新发病例数约36万人，位列癌症新发第五位，死亡病例数达26万人，位列我国癌症死亡第三位。《胃癌免疫治疗研究年度进展2023》一文指出2010-2014年我国胃癌患者5年净生存率仅为35.9%，远低于同期亚洲国家韩国（68.9%）和日本（60.3%）的水平，此外胃癌具有高异质性、预后差等特点。

2022年全球不同地区胃癌发病率/10万人（按性别划分）



2022年我国前十大恶性肿瘤发病率排序/10万人（按性别划分）

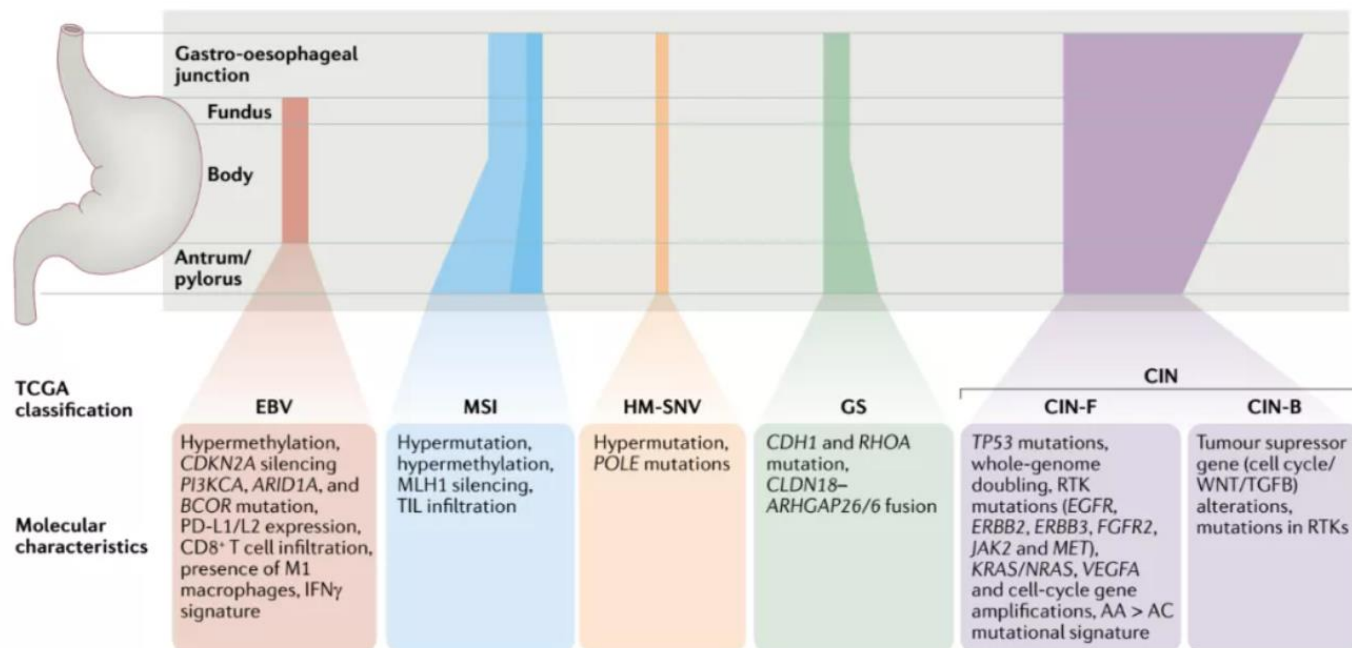


1.2 胃癌的TCGA分型

- 2014年癌症基因组图谱（The Cancer Genome Atlas, TCGA）团队通过使用基于阵列的体细胞拷贝数分析等六个分析平台对295例未接受过放疗的原发性胃癌患者组织和血液标本进行分子分析，将其分为4种基因亚型：
- **EB病毒感染型**：占比8.8%。与EB病毒感染相关，EBV型胃癌常见于胃底和胃体，组织学表现为高度免疫细胞浸润并伴随PD-L1和PD-L2高表达，分子层面除了DNA甲基化外常含有PIK3A等突变，提示从免疫治疗和PI3K抑制剂中获益明显。
 - **微卫星不稳定（microsatellite instable, MSI）型**：占比21.6%。更常见于老年患者，其特点是高肿瘤突变负荷和高甲基化，组织内有大量淋巴细胞浸润，并高表达PD-L1等免疫检查点蛋白。
 - **基因稳定（Genomically stable, GS）型**：占比19.6%，其特点是突变数量少和CLDN 18基因融合。20-30%的胃癌中Claudin18.2过表达，其中则以基因稳定亚型常见。
 - **染色体不稳定（Chromosomal instability, CIN）型**：占比49.8%，其特点是酪氨酸激酶受体有明显扩增，在该亚型常见血管内皮生长因子扩增，此外14%-22%的胃癌中存在人表皮因子受体（HER2）基因扩增同样更常见于胃食管结合部的CIN亚型，成纤维细胞生长因子受体（FGFR）扩增也在该亚型普遍存在（胃癌患者中FGFR2基因扩增发生率2%-9%）。

1.3 胃癌的TCGA分型及临床分子诊断

TCGA胃癌亚型分子特征



胃癌分子诊断 (2023年胃癌诊疗指南)

分子分型	I级推荐	II级推荐	III级推荐
经组织病理学确诊后, 需进行相关分子检测, 根据分子分型指导治疗	所有经病理诊断证实为胃腺癌的病例均有必要进行HER2检测 (1A)	对拟采用PD-1/PD-L1抑制剂治疗的胃癌患者, 推荐胃癌组织中评估PD-L1表达状态 (2A)	NTRK融合基因检测、Claudin18.2表达检测 (2B类) (注: 2023版胃癌指南注释新增-对于标准治疗失败的晚期或复发胃癌患者, 为了寻找潜在的治疗靶点, 可进行Claudin18.2、FGFR2、c-met、NTRK基因等标记物检测)
	所有新诊断胃癌都推荐评估MSI/MMR状态 (1B)		

1.4 胃癌治疗指南：HER2阳性胃癌

- 2023版CSCO胃癌指南指出，HER2阳性胃癌一线治疗以曲妥珠单抗联合化疗为主，二线治疗雷莫西尤单抗联合紫杉醇 I 级推荐前移至首选，三线治疗维迪西妥单抗推荐前移。

HER2阳性胃癌一二三线治疗方案

HER2阳性 (IHC 3+或2+且FISH+)	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
一线治疗	曲妥珠单抗联合奥沙利铂/顺铂+5-FU/卡培他滨 (1A)	曲妥珠单抗联合奥沙利铂/顺铂+替吉奥 (2B)	帕博利珠单抗+曲妥珠单抗+XELOX/PF (1B类) 曲妥珠单抗联合其他一线化疗方案 (含蒽环类药物方案除外) (3类)
二线治疗	紫杉醇联合雷莫西尤单抗 (1A) 如既往已用过曲妥珠单抗，单药化疗 (紫杉醇/多西他赛/伊立替康) (1A)；	如既往铂类治疗失败且未接受过曲妥珠单抗，曲妥珠单抗联合单药紫杉醇 (2A)	如既往未应用过曲妥珠单抗，曲妥珠单抗联合蒽环外的其他二线化疗药物 (3类)
三线及三线以上治疗	维迪西妥单抗 (2A)	临床研究	德曲妥珠单抗 (DS-8201) (2A)
	阿帕替尼 (1A)		根据既往用药情况，参照二线推荐方案合理选择单药化疗
	纳武利尤单抗 (1A)		

1.5 胃癌治疗指南：HER2阴性胃癌一线治疗以免疫疗法联合化疗为主

HER2阴性胃癌一二三线治疗方案

HER2阴性	I级推荐	II级推荐	III级推荐
一线治疗	PD-L1 CPS \geq 5, FOLFOX/XELOX联合纳武利尤单抗 (1A)	PD-L1 CPS $<$ 5或检测不可及, FOLFOX/XELOX联合纳武利尤单抗 (1B)	奥沙利铂+替吉奥 (SOX) 联合纳武利尤单抗
	PD-L1 CPS \geq 5, FOLFOX/XELOX联合信迪利单抗 (1A) PD-L1 TAP \geq 5%, XELOX联合替雷利珠单抗 (1A)	PD-L1 CPS $<$ 5或检测不可及, XELOX联合信迪利单抗 (1B)	单药氟尿嘧啶类 (5-FU/卡培他滨/替吉奥) 或紫杉醇/多西紫杉醇 (2B)
	奥沙利铂/顺铂+氟尿嘧啶类 (5-FU/卡培他滨/替吉奥) (1A)	三药联合方案DCF (1B), 适用于体力状况好且肿瘤负荷较大的患者	PD-L1 CPS \geq 1, 帕博利珠单抗单药 (2B)
	紫杉醇/多西紫杉醇+氟尿嘧啶类 (5-FU/卡培他滨/替吉奥) (2A)		
二线治疗	紫杉醇联合雷莫西尤单抗 (1A); 单药化疗 (紫杉醇/多西他赛/伊立替康) (1A)	两药化疗, 根据既往用药情况推荐伊立替康+5-FU, 紫杉醇/多西紫杉醇+氟尿嘧啶类 (5-FU/卡培他滨/替吉奥) (2B类) 白蛋白紫杉醇单药化疗 (1B)	如既往未经铂类治疗失败, 顺铂或奥沙利铂为基础的化疗
三线治疗	阿帕替尼 (1A)	临床研究	
	纳武利尤单抗单药 (1A)		

1.6 胃癌治疗指南：MSI-H/dMMR胃癌患者获益于免疫疗法

- 微卫星不稳定型（Microsatellite Instability, MSI）是指肿瘤组织基因组中的微卫星DNA相比于正常组织发生长度改变的现象，这种改变是由于DNA复制时微卫星DNA核心重复单元的插入或缺失引起的，MSI现象是由于肿瘤组织出现DNA错配修复缺陷（dMMR）所导致。高度微卫星不稳定（MSI-H）意味着肿瘤组织DNA错配修复功能缺陷，MSI-H可作为胃癌免疫治疗疗效预测的潜在生物标志物：KEYNOTE-059研究表明K药治疗MSI-H胃癌患者ORR高于非MSI-H胃癌患者（57.1% vs 9%），KEYNOTE-061研究提示相比于紫杉醇，K药治疗MSI-H胃癌患者可有更多的获益，对于MSI-H胃癌患者，免疫治疗或可改善疗效及预后结果。

MSI-H/dMMR型胃癌一二三线治疗方案

dMMR/MSI-H, 无论HER2状态	I级推荐	II级推荐	III级推荐
一线治疗		帕博利珠单抗（2B）	纳武利尤单抗联合伊匹木单抗（2B）
			纳武利尤单抗联合FOLFOX/XELOX（2B）
			帕博利珠单抗联合顺铂+氟尿嘧啶（2B）
			其他免疫检查点抑制剂（3类）
			单纯化疗（3类）
二线治疗	恩沃利单抗（2A）	帕博利珠单抗单药（2B）	如既往用过PD-1/PD-L1单抗，根据HER2状态选择二线化疗
	替雷利珠单抗（2A）		



目录CONTENTS

① 1: 胃癌流行病学、分子分型及诊疗指南

② 2: 胃癌一/二/三线现有药物疗效对比

③ 3: 胃癌治疗未来潜在靶点在研

④ 4: 投资建议

⑤ 5: 风险提示

2.1 曲妥珠+化疗一线治疗显著延长HER2+胃癌患者总生存期（HER2阳性）

- 2010年曲妥珠单抗联合化疗关键临床III期TOGA研究取得成功，标志着晚期胃癌治疗有了第一个靶向药物。曲妥珠ToGA研究是第一个证明靶向治疗能延长晚期胃癌生存期的国际多中心随机对照临床3期研究，其目的是评价曲妥珠单抗联合标准氟尿嘧啶或卡培他滨+顺铂一线治疗HER2阳性晚期胃癌的疗效，主要终点为总生存期，结果表明治疗组显著延长了HER2阳性晚期胃癌患者的总生存期（OS，13.8个月vs11.1个月，HR=0.74），而后其他靶向HER2的大分子单抗（帕妥珠单抗），小分子酪氨酸激酶抑制剂（TKI，拉帕替尼）和抗体偶联药物（T-DM1）却接连在关键临床研究中未能成功延长晚期胃癌患者的OS，制约药物临床获益的一方面源于靶向治疗可能面临的耐药性问题，另一方面可能源于胃癌肿瘤患者HER2表达的异质性。

● 曲妥珠单抗ToGA研究及其他失败的HER2阳性胃癌一线治疗数据

药品	研究	样本数	实验组与对照组	OS	PFS	ORR
曲妥珠单抗/罗氏	ToGA	n=594	氟尿嘧啶类+顺铂+曲妥珠单抗 vs 氟尿嘧啶类+顺铂	13.8 vs 11.1个月 (HR=0.74)	6.7 vs 5.5个月 (HR=0.71)	47% vs 35%
曲妥珠单抗/罗氏	TOGA (对HER2高表达患者进行时候探索性分析HER2+ IHC=3或IHC=2和FISH阳性)	-	氟尿嘧啶类+顺铂+曲妥珠单抗 vs 氟尿嘧啶类+顺铂	16 vs 11.8个月 (HR=0.65)	NA	NA
拉帕替尼-GSK&诺华 注：临床研究失败	LOGIC	n=545	拉帕替尼联合卡培他滨和奥沙利铂 vs 安慰剂+卡培他滨和奥沙利铂	12.2 vs 10.5个月 (HR=0.91)	6 vs 5.4个月 (HR=0.82)	53% vs 39%
曲妥珠联合帕妥珠 注：临床研究失败	JACOB	n=780	氟尿嘧啶类+顺铂+曲妥珠+帕妥珠 vs 氟尿嘧啶类+顺铂+曲妥珠	17.5 vs 14.2个月 (HR=0.84)	8.5 vs 7个月 (HR=0.73)	56.7% vs 48.3%

2.1 PD-L1表达阳性患者获益于PD-1抑制剂联合含铂一线治疗

- PD-L1表达阳性/HER2阴性胃癌患者获益于PD-1联合含铂一线治疗。（1）基于CheckMate-649、ORIENT-16两项关键临床III期结果，PD-1抑制剂联合含铂化疗（FOLFOX/XELOX）已成为国内外临床指南推荐的HER2阴性晚期胃癌一线治疗标准方案，主要获益人群为PD-L1表达CPS \geq 5的患者。
- （2）2023年CSCO胃癌诊疗指南推荐增加替雷利珠单抗联合XELOX一线治疗PD-L1 TAP \geq 5患者，主要基于国内RATIONAL305数据；此外基于ATTRACTION4研究，2023版胃癌指南增加纳武利尤单抗联合SOX作为免疫联合化疗一线治疗的III级推荐。（3）2024年6月25日K药+曲妥珠单抗+化疗在国内获批一线治疗肿瘤表达PD-L1（CPS \geq 1）的局部晚期不可切除或转移性HER2阳性GC/GEJC，进一步验证了HER2阳性胃癌一线免疫联合靶向及化疗的有效性。

PD-1联合化疗一线治疗胃癌的临床数据

备注	研究名称	参与国家或地区	临床阶段	样本数N	治疗方案		mOS, 月	mPFS, 月
PD-L1 CPS \geq 5 1L HER2阴性 I级推荐	CheckMate 649	中国、德国、日本等	3期	1581	纳武利尤单抗+XELOX/FOLFOX vs XELOX/FOLFOX	所有随机患者	13.8 vs 11.6	
						PD-L1 CPS \geq 1	14 vs 11.3	7.5 vs 6.9
						PD-L1 CPS \geq 5	14.4 vs 11.1	7.7 vs 6.05
PD-L1 CPS \geq 5 1L HER2阴性 I级推荐	Orient 16	中国	3期	650	信迪利单抗+XELOX vs XELOX	所有随机患者	15.2 vs 12.3	7.1 vs 5.7
						PD-L1 CPS \geq 5	18.5 vs 12.9	7.7 vs 5.8
PD-L1 TAP \geq 5 1L HER2阴性 I级推荐	RATIONAL 305	中国	3期	546	替雷利珠单抗+CAPOX/FP vs 安慰剂+CAPOX/FP	PD-L1 TAP \geq 5	17.2 vs 12.6	7.2 vs 5.9
PD-L1 CPS \geq 1 1L	KEYNOTE 062	欧洲、日本、韩国等29个国家地区	3期	763	K药; K药+化疗; 安慰剂+化疗	PD-L1 CPS \geq 1	K药vs化疗: 10.6 vs 11.1 (非劣) K药+化疗vs化疗: 12.5 vs 11.1 (未达到优效性标准)	7.2 vs 5.9
						PD-L1 CPS \geq 10	K药vs化疗: 17.4 vs 10.8 (无统计学差异) K药+化疗vs化疗: 12.3 vs 10.8 (未达到优效性标准)	K药vs化疗: 2.9 vs 6.1
HER2+ 1L	KEYNOTE 811	澳大利亚、中国、欧洲等国家地区	3期	692	K药+曲妥珠单抗+化疗 vs 安慰剂+曲妥珠单抗+化疗	-	2024年5月宣布达到OS主要终点	10 vs 8.1
HER2- 1L HER2阴性 III级推荐	ATTRACTION 4	日本、韩国、台湾	3期	724	纳武利尤单抗+SOX/CapeOX vs 安慰剂+SOX/CapeOX	-	17.45 vs 17.15 (未达到统计学差异)	10.45 vs 8.34
HER2- 1L	KEYNOTE 859	全球	3期	1579	K药+/-化疗 vs 安慰剂+化疗	ITT人群	12.9 vs 11.5	6.9 vs 5.6
						PD-L1 CPS \geq 1	13 vs 11.4	
						PD-L1 CPS \geq 10	15.7 vs 11.8	

2.1 卡度尼利联合化疗一线治疗GC/GEJC 2024年1月5日国内NDA受理

- AK104-302研究是全球首个PD-1/CTLA4双抗联合化疗一线治疗胃癌的临床III期研究，2024年1月国内上市申请获受理。2024年美国癌症研究协会（AACR）年会上公布卡度尼利单抗临床III期中期分析结果，该临床3期共入组610例初治HER2阴性G/GEJ癌患者，1:1随机分配至接受卡度尼利单抗联合卡培他滨/奥沙利铂化疗或安慰剂联合化疗，研究表明全人群卡度尼利治疗组和对照组中位OS分别为15 vs 10.8个月，且不论PD-L1状态，卡度尼利单抗联合化疗一线治疗可显著改善不可切除局部晚期或转移性G/GEJ腺癌患者的OS和PFS，并且安全可控。

卡度尼利联合化疗一线治疗G/GEJ临床3期数据

		Patients with PD-L1 CPS≥5		Patients with PD-L1 CPS<5		All randomized patients	
		Cadonilimab + chemo (N=116)	Chemo (N=140)	Cadonilimab + chemo (N=157)	Chemo (N=147)	Cadonilimab + chemo (N=305)	Chemo (N=305)
OS (months)	Median OS (95% CI)	NE (11.4, NE)	10.6 (8.6, 12.6)	14.8 (11.6, 18.6)	11.1 (10.1, 13.0)	15.0 (12.3, 19.3)	10.8 (9.8, 12.0)
	HR (95% CI)	0.56 (0.39, 0.80)		0.70 (0.51, 0.95)		0.62 (0.50, 0.78)	
	P value	<0.001		0.011		<0.001	
PFS (months)	Median PFS (95% CI)	6.9 (5.6, 9.9)	5.5 (4.5, 5.8)	6.9 (5.7, 9.0)	4.6 (4.3, 5.6)	7.0 (6.4, 8.4)	5.3 (4.5, 5.6)
	HR (95% CI)	0.51 (0.37, 0.70)		0.60 (0.45, 0.79)		0.53 (0.44, 0.65)	
	P value	<0.001		<0.001		<0.001	

2.1 佐贝妥昔单抗2024年3月于日本获批一线治疗CLDN18.2阳性HER2阴性G/GEJ

➤ 2024年3月26日Claudin18.2 (CLDN18.2) 靶向药单抗Zolbetuximab (佐贝妥昔单抗, VYLOY) 日本获批上市, 全球首个获批的CLDN18.2靶向疗法。此次批准基于针对局部晚期不可切除或转移性HER2阴性G/GEJ且肿瘤为CLDN18.2阳性进行一线治疗的3期SPOTLIGHT和GLOW临床试验结果, 其中SPOTLIGHT招募了更多日本和韩国患者, 而GLOW研究招募更多中国大陆患者:

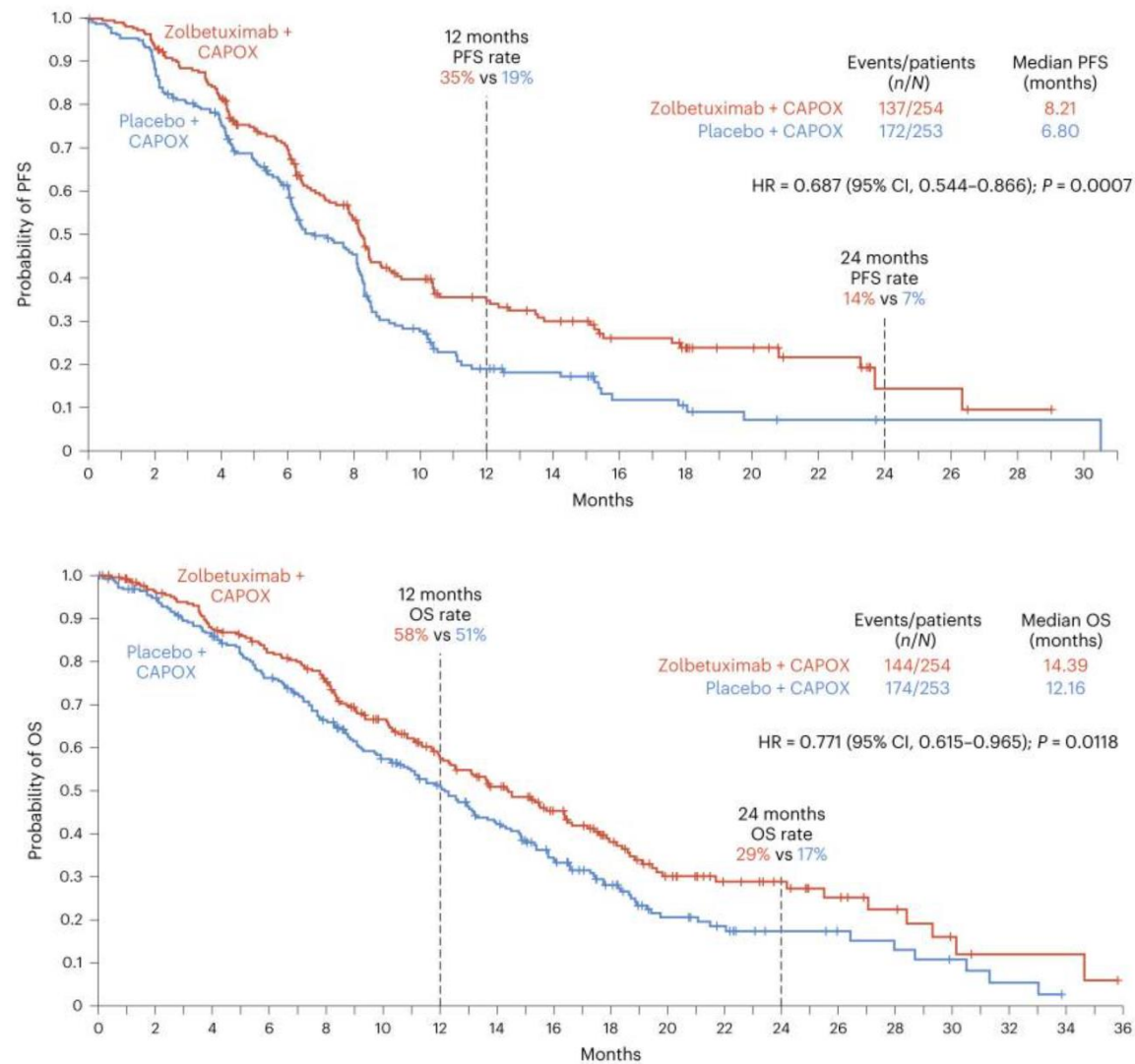
- (1) SPOTLIGHT研究: 实验组为佐贝妥昔单抗加亚叶酸、5-FU和奥沙利铂 (mFOLFOX6, n=283), 对照组为安慰剂加mFOLFOX6 (n=282), 结果表明两组mPFS分别为10.61 vs 8.67个月, mOS分别为18.23 vs 15.54个月, 此外在接受联合用药治疗的患者中, 有21%的患者生存期超过了3年, 相比之下, 只有9%的接受安慰剂和化疗的患者生存超过3年。
- (2) GLOW研究: 实验组为佐贝妥昔单抗+卡培他滨+奥沙利铂 (CAPOX) (n=254), 对照组为CAPOX化疗+安慰剂 (n=253), 结果表明两组mPFS分别为8.21 vs 6.8个月 (主要终点), OS分别为14.39 vs 12.16个月 (关键次要终点)

2.1 佐贝妥昔单抗2024年3月于日本获批一线治疗CLDN18.2阳性HER2阴性G/GEJ

佐贝妥昔单抗SPOTLIGHT临床研究PFS和OS获益数据

	Zolbetuximab + mFOLFOX6 (N = 283)	Placebo + mFOLFOX6 (N = 282)
PFS		
Events, n (%)	146 (51.6)	167 (59.2)
Median, mo (95% CI)	10.61 (8.90–12.48)	8.67 (8.21–10.28)
HR (95% CI); P-value (1-sided)	0.751 (0.598–0.942); 0.0066	
OS		
Deaths, n (%)	149 (52.7)	177 (62.8)
Median, mo (95% CI)	18.23 (16.43–22.90)	15.54 (13.47–16.53)
HR (95% CI); P-value (1-sided)	0.750 (0.601–0.936); 0.0053	

佐贝妥昔单抗GLOW临床研究PFS和OS获益数据



2.2 RAINBOW研究：雷莫西尤单抗+紫杉醇二线治疗晚期胃癌显著PFS和OS获益

- RAINBOW研究表明雷莫西尤单抗+紫杉醇二线治疗晚期胃癌具有显著PFS和OS获益。RAINBOW研究对比了雷莫西尤单抗联合紫杉醇对比紫杉醇单药二线治疗晚期胃癌的疗效，结果显示雷莫西尤单抗联合紫杉醇组较紫杉醇单药组有更长的中位OS（9.6个月 vs 7.4个月）和中位PFS（4.4个月 vs 2.9个月）。
- RAINBOW-Asia研究表明雷莫西尤单抗+紫杉醇在以中国为主的研究人群显示出与全球注册试验RAINBOW一致的有效性。RAINBOW-Asia是在亚太地区开展的以中国人群为主的III期桥接试验，雷莫西尤联合紫杉醇对照紫杉醇组OS分别为8.71 vs 7.92个月，PFS分别为4.14 vs 3.15个月，2023年CSCO指南已推荐雷莫西尤单抗联合紫杉醇用于晚期胃癌二线治疗，但不同于美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN），国内单药雷莫西尤单抗在二线治疗中不推荐，源于单药有效率低且缺乏中国人群单药数据。

雷莫西尤单抗RAINBOW研究

OS

胃癌	希冉择®+紫杉醇 N=330	安慰剂+紫杉醇 N=335
中位值 (月) (95%CI)	9.6 (8.5, 10.8)	7.4 (6.3, 8.4)
HR (95% CI)	0.807 (0.678, 0.962)	
p值	0.017	

PFS

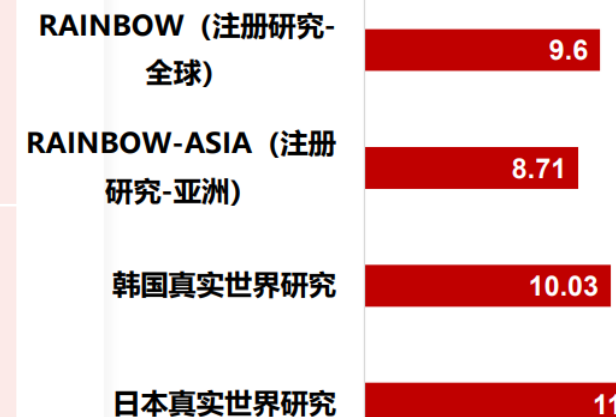
胃癌	希冉择®+紫杉醇 N=330	安慰剂+紫杉醇 N=335
中位值 (月) (95%CI)	4.4 (4.2, 5.3)	2.9 (2.8, 3.0)
HR (95% CI)	0.635 (0.536, 0.752)	
p值	<0.0001	

雷莫西尤单抗RAINBOW研究与RAINBOW-Asia研究数据

雷莫西尤研究	总样本数	实验组与对照组	总生存期OS	无进展生存期PFS
RAINBOW 研究	n=665	雷莫西尤RAM+紫杉醇PTX, n=330; 安慰剂+紫杉醇, n=335	9.63 vs 7.36个月 (HR=0.807)	4.4 vs 2.86个月 (HR=0.635)
RAINBOW-Asia	n=440	RAM+PTX, n=294; 安慰剂+PTX, n=146 2:1随机分配	8.71 vs 7.92个月 (HR=0.963)	4.14 vs 3.15个月 (HR=0.765)

雷莫西尤单抗二线治疗总生存期

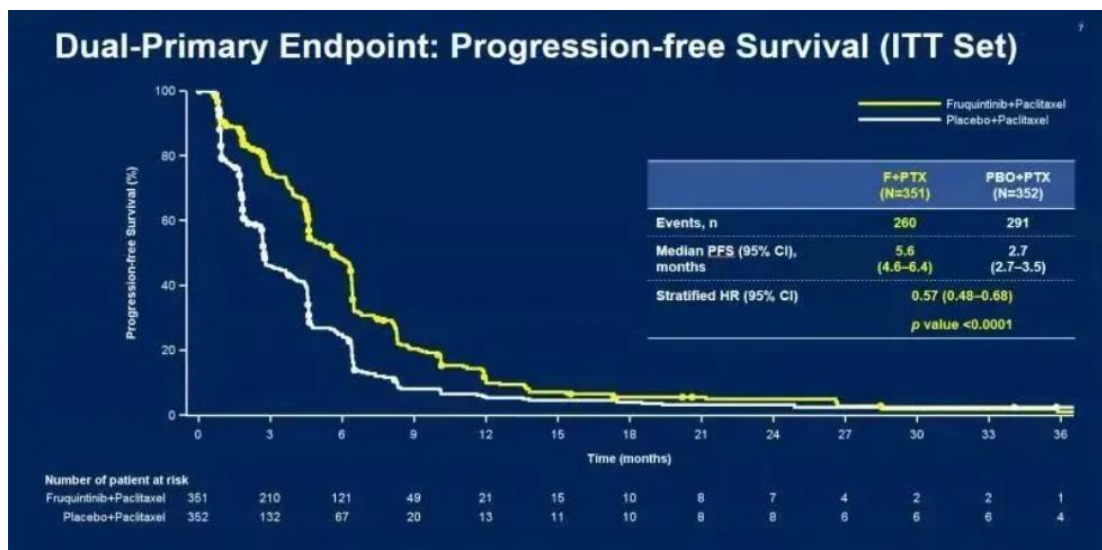
中位总生存期 (月)



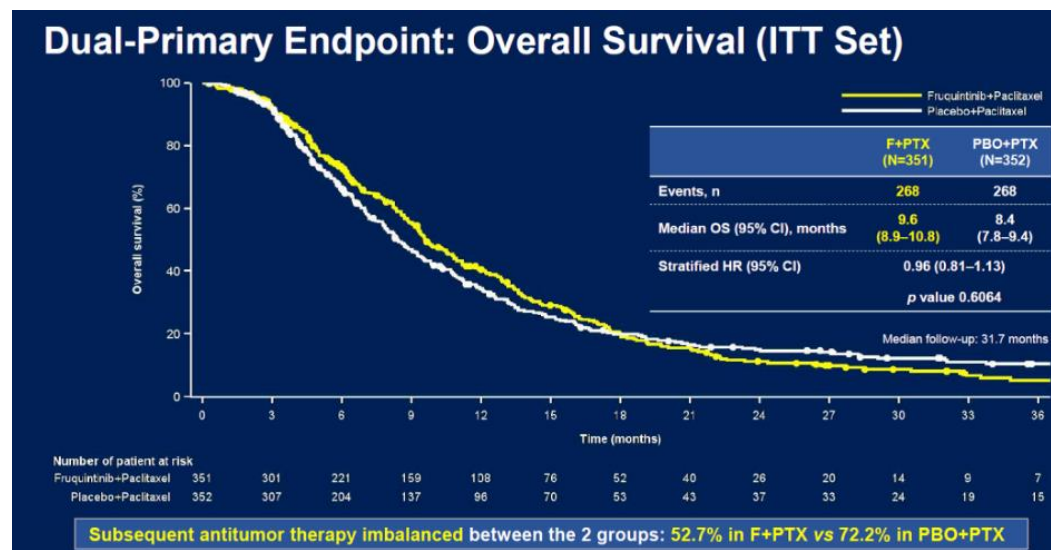
2.2 FRUTIGA研究：呋喹替尼联合紫杉醇胃癌二线治疗国内上市申请获受理

- 呋喹替尼联合紫杉醇二线治疗晚期胃癌疗效显著，2023年4月18日CDE已受理其上市申请。FRUTIGA研究共入组703例一线标准化疗进展后的GC/GEJC患者，受试者以1:1的比例随机分配至呋喹替尼+紫杉醇或安慰剂+紫杉醇治疗，研究结果显示，治疗组和对照组中位PFS分别为5.6 vs 2.7个月（HR=0.57），中位OS分别为9.6 vs 8.4个月（HR=0.96）。进一步分析发现呋喹替尼联合紫杉醇组和单药紫杉醇组后续接受抗肿瘤治疗患者比例失衡，两组分别为52.7%和72.2%，对OS按照预设计划的敏感性分析发现，在排除了后续接受抗肿瘤治疗的患者中，联合用药组的mOS较紫杉醇单药组有显著延长（6.9 vs 4.8个月，HR=0.72）。

● 呋喹替尼FRUTIGA研究PFS数据



● 呋喹替尼FRUTIGA研究OS数据



2.3 RC48-C008研究：三线HER2阳性胃癌治疗，维迪西妥单抗推荐前移且优选

- 维迪西妥单抗是三线治疗HER2过表达GC/GEJC优选，指南推荐级别I级。RC48-C008研究是一项多中心、II期临床研究，旨在探索维迪西妥单抗单药在既往接受至少二线化疗后进展的HER2阳性（IHC3+或2+，无需FISH检测）胃癌中的疗效，入组患者接受维迪西妥单抗（2.5mg/kg，每2周给药1次）治疗，结果显示客观缓解率ORR达到24.8%，mPFS达4.1个月，mOS达7.9个月。2021年6月维迪西妥单抗三线治疗HER2过表达G/GEJ国内获批上市，2022年纳入国家医保，2023年基于获批后临床时间数据的进一步积累及在三线治疗中亮眼的ORR和生存数据，上调至I级推荐，2024年CSCO胃癌指南中维迪西妥单抗仍获得稳固的I级推荐位置，为临床时间中三线治疗的优选。

● 维迪西妥单抗RC48-C008临床研究数据

经IRC评价确证的最佳疗效评价	维迪西妥单抗2.5mg/kg Q2W (n=125)
CR, n (%)	0 (0.0)
PR, n (%)	31 (24.8)
ORR, %	24.8
DCR, %	42.4
中位PFS/月	4.1
中位OS/月	7.9

● 三线治疗晚期胃癌非头对头临床数据对比

研究代称	试验描述	中位OS/月	中位PFS/月	ORR
ATTRACT ION-2	3期多中心试验评估纳武利尤单抗对比安慰剂治疗≥2线化疗后进展晚期胃癌的疗效和安全性	5.26	1.6	11.90%
NCT01512745	3期多中心试验评估阿帕替尼用于二线及以上化疗失败后的晚期或转移性胃癌患者的疗效和安全性	6.5	2.6	2.84%
RC48-C008	针对HER2过表达局部晚期或转移性胃癌患者有效性和安全性单臂、多中心2期研究	7.9	4.1	24.80%

2.3 HER2 ADC Enhertu海外已获批三线治疗

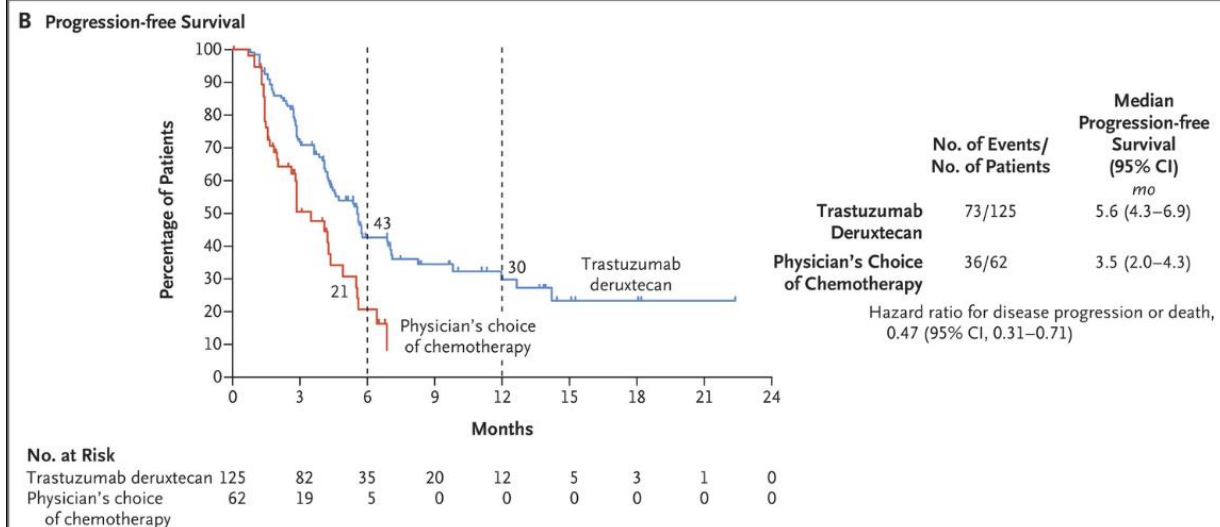
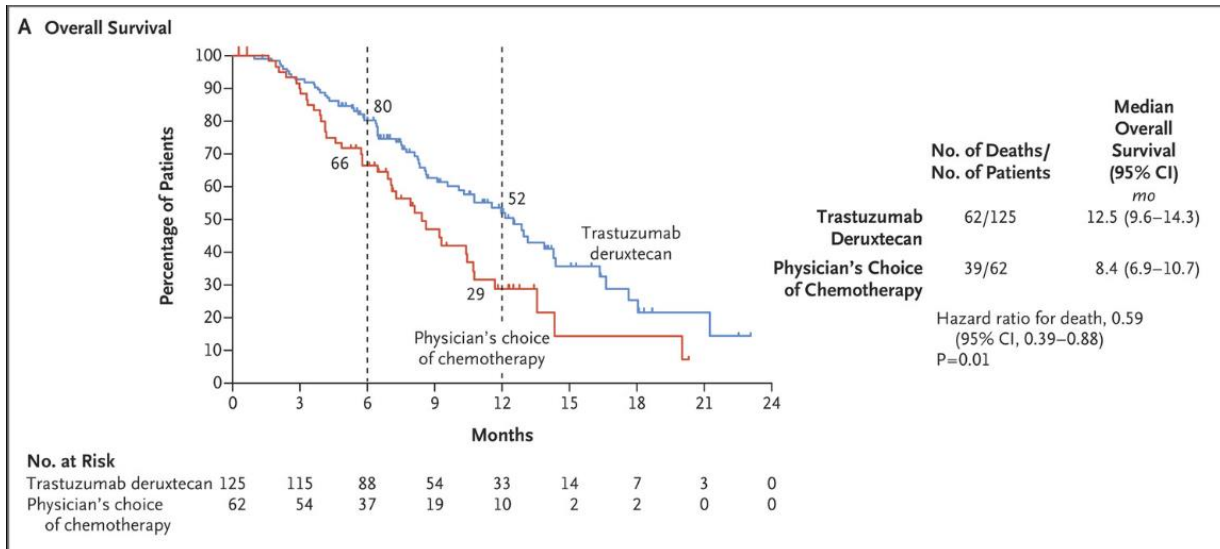
- **DS-8201 DESTINY-Gastric01临床2期研究获批胃癌三线治疗。** DESTINY-Gastric01研究评估了HER2阳性晚期胃癌患者接受DS-8201与化疗的对比，入组患者接受至少两种先前治疗（包括曲妥珠单抗）2: 1随机分配至DS-8201治疗组和对照化疗组，其中125人接受DS-8201治疗，62人接受化疗（55人接受伊立替康治疗，7人接受紫杉醇治疗），结果表明DS-8201和化疗组OS分别为12.5 vs 8.4个月。2020年9月在日本获批用于三线及以上HER2阳性晚期胃癌，为全球首个在HER2阳性晚期胃癌获批的ADC。
- **基于DESTINY-Gastric02研究，DS-8201在欧美获批胃癌二线治疗。** DESTINY-Gastric02研究是一项开放标签单臂2期研究，纳入一线含曲妥珠单抗治疗后进展的HER2阳性不可切除或转移性晚期胃癌患者，评估DS-8201二线单药治疗西方人群的疗效和安全性，结果表明ICR确认的ORR是41.8%，mPFS是5.6个月，mOS达12.1个月。2021年1月DS-8201在美国获批用于二线及以后HER2阳性晚期胃癌。基于Gastric01和02，2022年12月在EMA获批用于二线及以上HER2阳性晚期胃癌。

DS-8201开展的临床研究

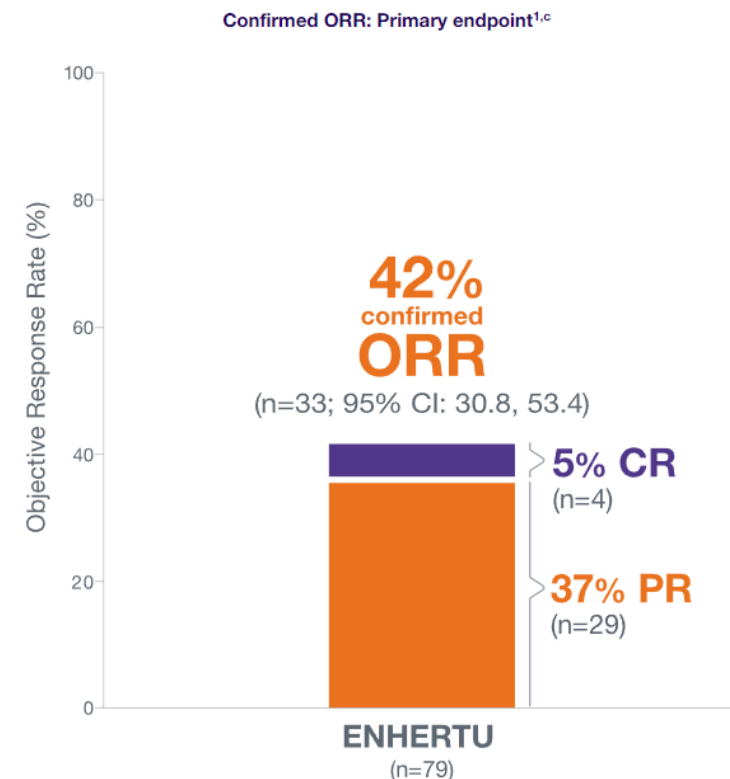
DS-8201开展临床研究代号	地区	临床阶段	试验方案	入组人数
DESTINY-Gastric03	全球多中心	1b/2期	T-Dxd单药或联合（联合化疗或免疫疗法）	n=413
DESTINY-Gastric04	全球多中心	3期	T-Dxd对照雷莫芦单抗+紫杉醇在HER2阳性G/GEJ疗效和安全性，主要终点是评估总体生存率	n=490
DESTINY-Gastric06	国内桥接试验	2期单臂研究	评估T-Dxd对HER2表达晚期G/GEJ（之前至少接受过2种治疗方案包括氟嘧啶类和铂类药物）的疗效和安全性	n=95

2.3 HER2 ADC Enhertu海外已获批三线治疗

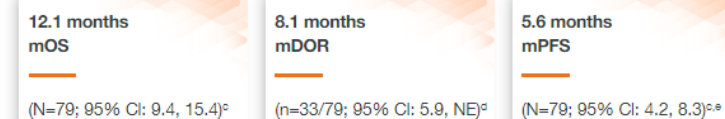
DS-8201 DESTINY-Gastric01临床结果



DS-8201 DESTINY-Gastric02临床结果



Secondary endpoints¹





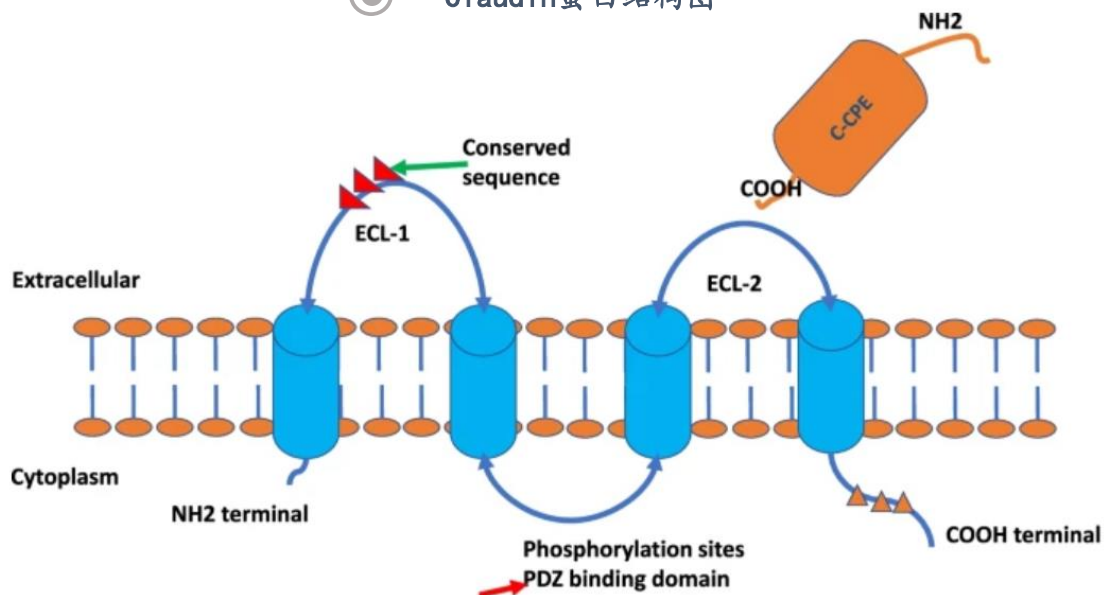
目录CONTENTS

- ① 1: 胃癌流行病学、分子分型及诊疗指南
- ② 2: 胃癌一/二/三线现有药物疗效对比
- ③ 3: 胃癌治疗未来潜在靶点在研
- ④ 4: 投资建议
- ⑤ 5: 风险提示

3.1 CLDN18.2靶点有望成为继HER2之后胃癌第二重要靶点

➤ Claudin18.2在多种肿瘤如胃癌、胰腺癌等表达上调，有望成为继HER2之后胃癌第二重要靶点。Claudin (CLDN) 是人体正常组织中紧密连接最重要的一种蛋白质，具有4个跨膜结构域，主要参与机体生理过程如细胞旁通透性和电导的调节，其次构成了细胞旁屏障，控制着细胞间分子的流动。CLDN家族包含至少27个成员，不同亚型在不同组织中表达分布也存在差异，其中Claudin18是CLDN蛋白家族中的重要成员，是肺和胃上皮细胞紧密链接的主要成分。CLDN18有两个异构体：Claudin18.1主要在肺部表达，Claudin18.2主要在胃上皮细胞表达，而且Claudin18.2在正常生理状态下仅低水平表达于已分化的胃壁细胞，然而在病理状态Claudin18.2在多种肿瘤中表达显著上调，包括胃肠道腺瘤、胰腺肿瘤以及食管癌、胆管癌、卵巢癌等。

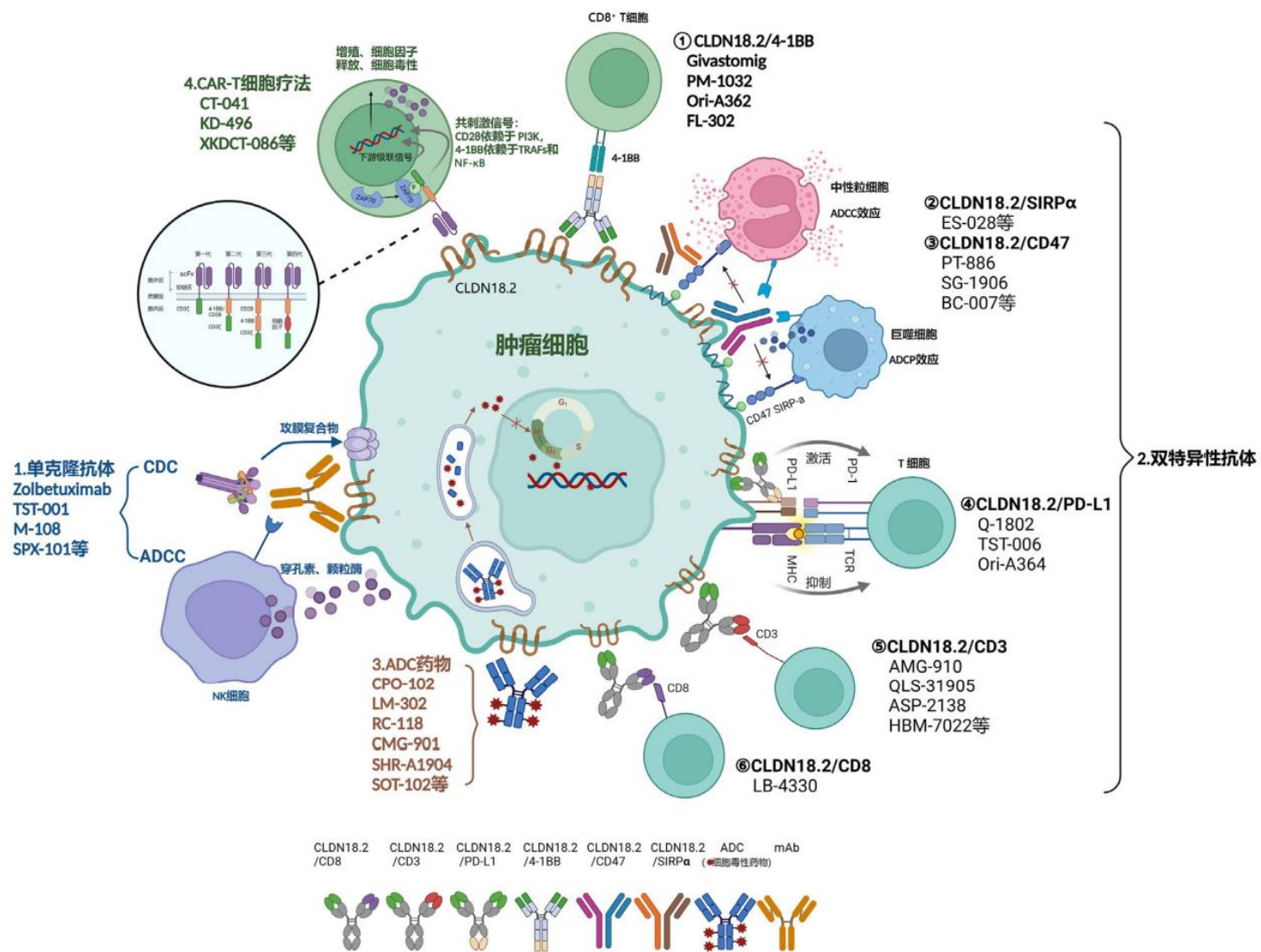
● Claudin蛋白结构图



● Claudin18.2在胃癌中的阳性率

国家	癌症类型	总例数 (例)	标志物	阳性率 (%)
德国	胃和胃食管结合部癌	481	CLDN18.2	42.2
意大利	胃癌和胃食管结合部癌	350	CLDN18	70.6
韩国	胃癌	134	CLDN18	48.5
韩国	胃癌	367	CLDN18.2	74.4
日本	胃癌	262 (原发肿瘤组织) 135 (淋巴结转移组织)	CLDN18.2	87.0 (原发肿瘤组织) 80.0 (淋巴结转移组织)
中国	进展期胃印戒细胞癌	105	CLDN18.2	95.2
意大利	胃癌和胃食管结合部癌	510 (原发肿瘤组织) 132 (淋巴结转移组织)	CLDN18	61.6 (原发肿瘤组织) 55.3 (淋巴结转移组织)

3.1 不同靶向CLDN18.2治疗的作用机制（单抗、双抗、ADC和CAR-T）



3.1 围绕Claudine18.2在研（临床1/2期往后在研管线）

药品名称	靶点	分类	企业	最高临床进展
佐妥西单抗	Claudin18.2	单抗	安斯泰来	2024年3月日本获批上市； 2023年7月国内申请上市
M108	Claudin18.2	单抗	明济生物	临床3期
ASKB589	Claudin18.2	单抗	AskGene Pharma	临床3期
osemitamab	Claudin18.2	单抗	创胜集团	临床3期
LM-102	Claudin18.2	单抗	礼新医药	临床1/2期
MIL93	Claudin18.2	单抗	天广实	临床1/2期
NBL-015	Claudin18.2	单抗	NovaRock Biotherapeutics; Flame Biosciences	临床1/2期
ZL-1211	Claudin18.2	单抗	再鼎医药	临床1/2期
CMG901	Claudin18.2	ADC	康诺亚&乐普生物&AZ	临床3期
IBI343	Claudin18.2	ADC	信达生物&罗氏	临床3期
LM-302	Claudin18.2	ADC	BMS&礼信医药	临床3期
SHR-A1904	Claudin18.2	ADC	恒瑞医药	临床3期
ATG-022	Claudin18.2	ADC	德琪医药	临床2期
RC118	Claudin18.2	ADC	荣昌生物	临床1/2期
SKB315	Claudin18.2	ADC	Merck&科伦博泰	临床1/2期
SO-N102	Claudin18.2	ADC	Sotio	临床1/2期
XNW27011	Claudin18.2	ADC	信诺维	临床1/2期
IBI389	Claudin18.2&CD3	双抗	信达生物&罗氏	临床2期
QLS31905	Claudin18.2&CD3	双抗	齐鲁制药	临床2期
AZD5863	Claudin18.2&CD3	双抗	和铂医药&AZ	临床1/2期
PM1032	Claudin18.2&4-1BB	双抗	普米斯&吉凯基因	临床1/2期
PT886	Claudin18.2&CD47	双抗	Phanes Therapeutics	临床1/2期
Q-1802	Claudin18.2&PDL1	双抗	启愈生物	临床1/2期
LB1904	Claudin18.2	CAR-T	传奇生物	临床2期
IMC002	Claudin18.2	CAR-T	易慕峰	临床1/2期
TAC01-CLDN18.2	Claudin18.2	CAR-T	Triumvira Immunolog	临床1/2期
satricabtagene autoleucl	Claudin18.2	CAR-T	科济药业	临床1/2期
LB4330	Claudin18.2&IL-10	融合蛋白	健信生物	临床2期
BNT141	Claudin18.2	mRNA	BioNTech	临床1/2期

3.2: Claudin 18.2 ADC对比：国内4款进入临床3期注册性研究

➤ 2024年国内四款Claudin18.2 ADC均披露进入了临床3期注册性在研：分别为康诺亚&乐普生物&AZ联合开发CMG901、信达生物IBI343、恒瑞医药SHR-A1904和礼新医药LM302，探索3L治疗Claudin18.2阳性表达晚期G/GEJ PFS和OS获益结果；在2024ASCO大会上，CMG901披露了最新临床1期数据，结果表明在89例CLDN18.2高表达组，ORR达35%，DCR达70%，此外93例表达CLDN18.2人群mPFS达4.8个月，mOS达11.8个月，早期数据看到了Claudin18.2 ADC在后线治疗胃癌的优异疗效。此外荣昌生物RC118、科伦博泰和Merck联合开发SKB315处于临床1/2期剂量探索阶段。

几款Claudin18.2 ADC对比及临床试验方案

试验号	产品	企业	毒素	患者人群	临床阶段	实验组	对照组	入组人数	主要终点	首次公示时间	预计完成时间
NCT06346392	CMG901	康诺亚&乐普生物&AZ	MMAE	二线及二线以上Claudin18.2阳性G/GEJ	3期	CMG901单药	研究者选择的治疗方案 雷莫芦单抗+紫杉醇；紫杉醇；多西他赛；伊立替康；TAS-102；阿帕替尼	全球入组589人	PFS；OS	2024年4月	2026年10月
NCT06238843	IBI343	信达生物	Top I	三线CLDN18.2阳性晚期G/GEJ	3期	IBI343单药	研究者选择的治疗方案 伊立替康或紫杉醇	国内入组450人	PFS；OS	2024年2月	2027年6月
NCT06350006	SHR-A1904	恒瑞医药	Top I	一线治疗CLDN18.2阳性晚期实体瘤	1b/3期研究	SHR-A1904联合化疗和免疫	化疗联合免疫（阿得贝利单抗、奥沙利铂、卡培他滨）	国内入组924人	1b期主要研究药物耐受性和安全性；3期主要终点为PFS	2024年3月	2027年12月
NCT06351020	LM302	BMS&礼新医药	MMAE	三线CLDN18.2阳性晚期G/GEJ	3期	LM302单药	医生选择治疗（阿帕替尼、伊立替康）	国内入组375人	PFS；OS	2024年4月	2026年12月
NCT06038396	RC118	荣昌生物	MMAE	CLDN18.2阳性实体瘤	1/2期单臂	RC118联合特瑞普利单抗	-	国内入组84人	ORR和安全性指标	2023年9月	2026年8月
NCT06242691	SKB315/MK-1200	科伦博泰&Merck	TOP I	CLDN18.2阳性实体瘤	1/2期	不同剂量组	-	全球入组304人（其中国内70人）	安全性及剂量探索	2024年2月	2026年1月

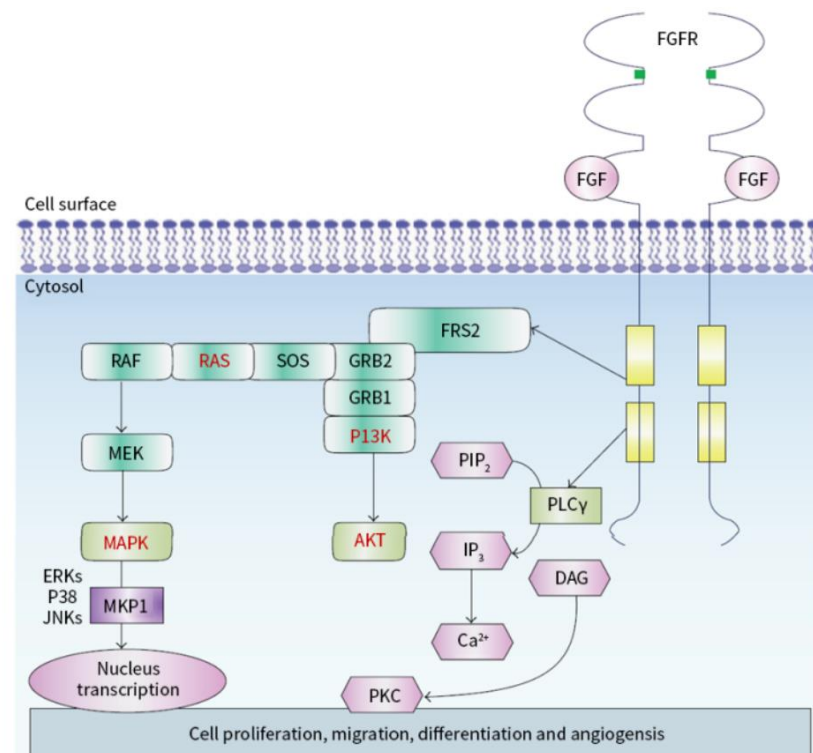
3.2 FGFR是进展期胃癌的关键分子，胃癌中常见FGFR2基因扩增或过表达

➤ **FGFR2是进展期胃癌的关键分子，在胃癌中常见基因扩增或过表达。**成纤维细胞生长因子（FGF）通过FGF受体（FGFR1-4）发出信号，有助于组织和全身稳态，但FGFR基因的融合、重排或突变也可能促进肿瘤发生。在实体瘤中检测到的FGFR变化包括非小细胞肺癌中的FGFR1扩增（20%）、乳腺癌中的FGFR1/2扩增（7-23%）、尿路上皮癌中的FGFR3突变（10-60%）或FGFR3融合（6%）、肝内胆管癌中的FGFR2融合（10-20%）、子宫内膜癌中的FGFR2突变（12%）和胃癌中FGFR2的扩增（5-10%）。FGFR信号的异常在多种肿瘤中均被发现，且与肿瘤的发生及发展密切相关，是临床上“泛瘤种”的潜力靶点，在胃癌中常见FGFR2扩增和过表达，5-10%的胃食管腺癌患者存在FGFR2b扩增和过表达，HER扩增/表达阴性的胃癌中FGFR2b阳性比例高达30%。

FGFR靶点治疗胃癌的临床在研

药品名称	靶点	企业	最高临床进展
安罗替尼	FGFR;c-Kit;PDGFR β ;VEGFR3;VEGFR2;VEGFR1;EGFR	正大天晴	临床3期
bemarituzumab	FGFR2	再鼎医药&安进	临床3期
仑伐替尼	FGFR;c-Kit;PDGFR α ;RET;VEGFR	Merck&卫材	临床3期
瑞戈非尼	FGFR;Tie-2;c-Kit;CSF-1R;VEGFR3;PDGFR;VEGFR2;ORAF;VEGFR1;BRAF;RET	拜耳&安进	临床3期
索凡替尼	FGFR1;CSF-1R;VEGFR	和黄医药	临床3期
futibatinib	FGFR1、2、3、4	Taiho pharmaceutical	临床2期
infigratinib	FGFR1、2、3	Novartis;QED Therapeutics;Juniper Biologics;Helsinn Healthcare;Kyowa Kirin;联拓生物	临床2期
佩米替尼	FGFR1、2、3	信达生物&Incyte	临床2期
厄达替尼	FGFR1、2、3、4	强生&大家制药	临床2期
尼达尼布	FGFR;PDGFR;VEGFR	BI	临床2期
多韦替尼	FGFR;c-Kit;PDGFR β ;VEGFR	Allarity Therapeutics;Oncoheroes;Chiron(Novartis)	临床2期
丙氨酸布立尼布	FGFR;VEGFR	再鼎医药;Bristol-Myers Squibb	临床2期
奥安替尼	FGFR1;PDGFR β ;VEGFR2	Taiho Pharmaceutical;Sugen(Pfizer)	临床2期
fexagratinib	FGFR1;FGFR2;FGFR3	AstraZeneca;和黄医药	临床2期
fexagratinib	FGFR1;FGFR2;FGFR3	AstraZeneca;和黄医药	临床2期
MAX-40279	FGFR;Flt3	再极医药	临床2期
帕唑帕尼	FGFR;c-Kit;PDGFR;VEGFR	GSK&诺华	临床1/2期
tinengotinib	FGFR;Aurora B;CSF-1R;Aurora A;JAK1;VEGFR;JAK2	药捷安康	临床1/2期
德拉替尼	FGFR1;FGFR2;FGFR3	仓胜医药;ArQule(Merck & Co.);Basilea Pharmaceutica	临床1/2期
德立替尼	FGFR;PDGFR;VEGFR	容立医药;Servier;上海药物研究所;Advenchen Laboratories;EOS(Clavis Oncology);海和药物	临床1/2期
HMPL-453	FGFR1;FGFR2;FGFR3	和黄医药	临床1/2期
vofatamab	FGFR3	Fusion Pharmaceuticals(AstraZeneca);Rainier Therapeutics	临床1/2期

FGFR介导的信号通路



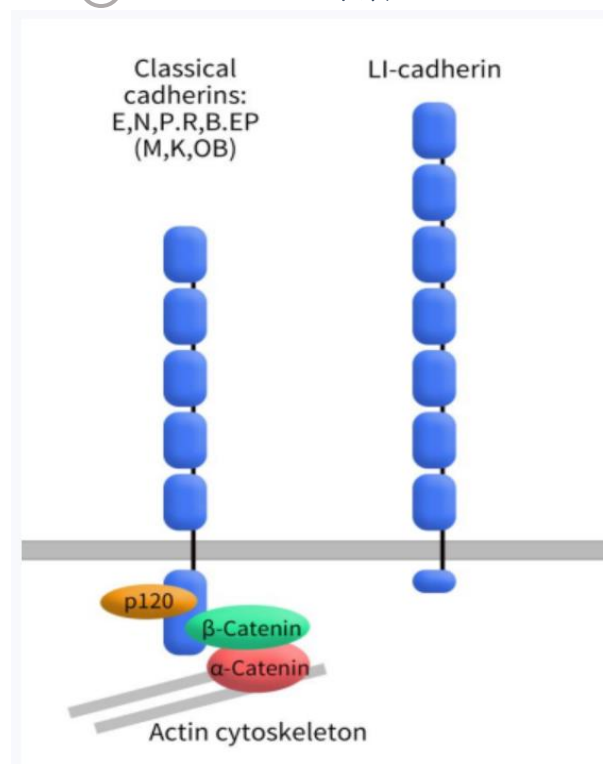
3.3 CDH17高表达与胃癌预后和疾病进展密切相关

➤ CDH17靶点可作为胃肠道肿瘤的一类较特殊和敏感的标志物，且其高表达与胃癌预后和疾病进展密切相关。钙粘蛋白（cadherin）是一类依赖于钙离子的细胞粘附分子的超家族，在维持组织结构和形态中发挥着关键作用。钙粘蛋白-17（CDH17）是钙粘蛋白（cadherin）超家族中结构独特的成员之一，由7个细胞外钙粘蛋白结构域和一个非常短的细胞质结构域形成，研究表明CDH17在肿瘤细胞表面异常表达，如在胃癌、结直肠癌、胆管癌、胰腺癌和肝细胞癌中表现出不同程度的水平，且高CDH17表达与胃癌和结直肠癌患者的较短生存期和疾病进展相关。目前该靶点已有相关新型疗法处于临床阶段，药物通过结合肿瘤细胞表面的CDH17受体诱导肿瘤细胞凋亡，达到治疗效果。

CDH17靶点临床阶段项目情况

项目	靶点	分类	临床阶段	企业
BI 905711	DR5; CDH17	双抗	临床1/2期	BI
CHM-2101	CDH17	CAR-T	临床1/2期	Chimeric Therapeutics; University of Pennsylvania
ARB202	CD3; CDH17	双抗	临床1期	Arbele
TORL-3-600	CDH17	ADC	临床1期	TORL Biotherapeutics

CDH17的结构特点





目录CONTENTS

- ① 1: 胃癌流行病学、分子分型及诊疗指南
- ② 2: 胃癌一/二/三线现有药物疗效对比
- ③ 3: 胃癌治疗未来潜在靶点在研
- ④ 4: 投资建议
- ⑤ 5: 风险提示

投资建议

- 胃癌是一种异质性和侵袭性极高的恶性肿瘤，多数患者确诊时已处于进展期、预后较差，随着HER2靶向药物和疗法的优化，一些HER2阳性胃癌患者已从中获益；而HER2阴性、PD-L1表达阳性患者表现出获益于PD-1抑制剂联合含铂一线治疗。近些年来ADC在HER2阳性晚期靶点治疗领域进展颇丰，如DS-8201、RC48等以用于胃癌的二线及后线治疗，未来ADC和免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitor, ICI）组成的“靶免联合”治疗可能是晚期胃癌一种有前景的治疗策略，推荐关注相关管线布局如恒瑞医药HER2 ADC（临床3期）、百利天恒BL-M07D1（HER2 ADC）临床2期、科伦博泰A166（HER2 ADC）临床1/2期等；此外Claudin18.2靶点有望成为继HER2之后胃癌的第二重要靶点，2024年3月首款Claudin18.2单抗佐贝妥单抗在日本获批一线治疗CLDN18.2阳性HER2阴性胃癌，截至2024年7月国内四款Claudin18.2 ADC均披露进入了临床3期注册性在研：分别为康诺亚&乐普生物&AZ联合开发CMG901、信达生物IBI343、恒瑞医药SHR-A1904和礼新医药LM302。



目录CONTENTS

- ① 1: 胃癌流行病学、分子分型及诊疗指南
- ② 2: 胃癌一/二/三线现有药物疗效对比
- ③ 3: 胃癌治疗未来潜在靶点在研
- ④ 4: 投资建议
- ⑤ 5: 风险提示

风险提示

- **行业政策变动风险：**医药行业受到国家及各级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管部门的严格监管。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业政策环境可能面临重大变化。
- **研发进展不及预期风险：**新药研发包括药物的新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请、临床 I-III 期试验开发、新药上市申请及上市后研究等多个环节，创新药研发难度大，存在研发进展不及预期风险。
- **竞争加剧风险：**新药的研发和商业化领域竞争激烈，未来随着更多企业药物产品陆续获批上市，市场竞争格局加剧，进而对行业规模产生不利影响等。
- **产品上市后商业化表现不及预期：**新药研发成功获批后，还需要经历市场拓展与学术推广，才能够更广泛地被医生和患者所接受，在新药市场教育初期阶段，医生或患者不了解产品特点，导致产品销售不达预期等。

股票投资评级：

强烈推荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现20%以上）

推 荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现10%至20%之间）

中 性（预计6个月内，股价表现相对市场表现±10%之间）

回 避（预计6个月内，股价表现弱于市场表现10%以上）

行业投资评级：

强于大市（预计6个月内，行业指数表现强于市场表现5%以上）

中 性（预计6个月内，行业指数表现相对市场表现在±5%之间）

弱于大市（预计6个月内，行业指数表现弱于市场表现5%以上）

公司声明及风险提示：

负责撰写此报告的分析师（一人或多人）就本研究报告确认：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

平安证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的，本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。

市场有风险，投资需谨慎。

免责声明：

此报告旨在发给平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”）的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准，不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠，但平安证券不能担保其准确性或完整性，报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价，报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任，除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代行使独立判断。

平安证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断，可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问，此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司2024版权所有。保留一切权利。