

# 2024 ASCO年会总结

## ——ADC、双抗表现突出，关注差异化国产创新药

行业研究 · 深度报告

医药生物

投资评级：优于大市（维持评级）

证券分析师：张佳博  
021-60375487  
zhangjiabo@guosen.com.cn  
S0980523050001

证券分析师：陈曦炳  
0755-81982939  
chenxibing@guosen.com.cn  
S0980521120001

# 摘要：ADC、双抗表现突出，关注差异化国产创新药

- **2024 ASCO年会发表多项可“改写临床指南”的临床数据。**2024年ASCO年会在6月初落幕，会上有多项重磅数据读出，在不同瘤种中击败当前的标准治疗，有望成为新的指南推荐疗法：1) Lorlatinib在1L ALK+ NSCLC患者中5年随访未达到mPFS，对比克唑替尼降低81%疾病进展的风险；2) 奥希替尼在不可手术的Stage 3 NSCLC的巩固治疗中对比安慰剂降低了84%的疾病进展风险；3) 度伐利尤单抗在LS-SCLC的巩固治疗中mOS达到55.9个月，有望成为cCRT之后的序贯标准治疗；4) 依沃西联合化疗在EGFRm NSCLC 2L中对比化疗PFS有显著优效，OS也有获益趋势；5) T-DXd在HR+/HER2- mBC患者中的HER2-ultralow的人群同样取得了优于化疗的生存期，并且正在挑战HER2+ mBC患者的一线治疗。
- **ADC、双抗等创新分子形态越来越成为主流。**作为ADC的核心力量，T-DXd披露了DB-03、DB-06、DB-07、DL-02等数据，巩固自身HER2表达BC后线治疗地位的同时，积极探索前线治疗并拓展覆盖患者人群；TROP2 ADCs Dato-DXd/SKB264/Trodelvy在肺癌、乳腺癌等多瘤种中均有数据读出，不断验证单药和联合用药的成药性；除了CLDN18.2 ADC，CLDN18.2xCD3双抗、CLDN18.2 CAR-T在消化道肿瘤中也有早期数据读出；皮下注射埃万妥单抗展现了更好的安全性和生存期获益，有望增加在EGFRm NSCLC患者中的竞争力；HS-20093（B7-H3 ADC）、ABBV-400（c-MET ADC）、MRG004A（TF ADC）、RC88（MSLN ADC）等均有早期数据读出。
- **国产创新药成为不可忽视的一股力量。**随着国产创新药对于靶点的跟随越来越靠前，分子的差异化越来越得到体现，在国际学术会议上的数据发表也越来越受到关注。此次ASCO年会上，科伦博泰的SKB264、康方生物的AK112、乐普生物的MRG004A、荣昌生物的RC88、康诺亚/乐普生物的CMG901、信达生物的IBI363、IBI389等差异化的创新药均有数据读出，建议后续持续关注相关产品的临床推进和全球的合作与进展。
- **看好差异化创新出海，关注全球临床推进以及数据读出。**2023年至今，以ADC、双抗为主的新靶点、新机制国产创新药纷纷开启全球多中心注册性临床。随着这些注册性临床的数据读出，对应分子有望成为下一波国产创新药出海的主力。建议关注拥有差异化设计和出海潜力的重磅品种的创新药公司：**科伦博泰生物-B、康方生物、迈威生物-U**等。
- **风险提示：**研发进度不及预期的风险、临床数据不及预期的风险、同靶点产品竞争加剧的风险、国际化不及预期的风险

表：2024年ASCO会议国产创新药数据梳理（1）

公司	产品	靶点	方案	适应症	阶段	人数	ORR	DCR	mDOR	mPFS	mOS
科伦博泰	SKB264	TROP2 ADC	SKB264 vs chem	mTNBC	ph3	130 vs 133	43.8% vs 12.8%	/	/	5.7mo vs 2.3mo	NR vs 9.4mo
				TROP2 H-score > 200		/	/	/	5.8mo vs 1.9mo	/	
科伦博泰	SKB264	TROP2 ADC	Cohort1A: Q3W	1L NSCLC	ph2	37	48.6%	94.6%	/	15.4 mo	/
			Cohort1B: Q2W			58	77.6%	100.0%	/	NR	/
康方生物	AK112	PD-1/VEGF	AK112+化疗 vs 化疗	2L EGFRmut nsqNSCLC	ph3	161 vs 161	50.6% vs 35.4%	93.1% vs 83.2%	6.6mo vs 4.2mo	7.06mo vs 4.80mo	/
康方生物	卡度尼利单抗	PD-1/CTLA-4	卡度尼利单抗+AK109+紫杉醇 vs AK109+紫杉醇	2L G/GEJ	ph1b/2	25 vs 28	48% vs 35.7%	96% vs 92.9%	NR vs 4.0mo	6.8mo vs 4.9mo	NR vs NR
迈威生物	9MW2821	Nectin-4	单药	UC	ph1	37	54.1%	91.9%	/	8.8mo	14.2mo
				CC		53	30.2%	81.1%	/	3.9mo	NR
				EC		39	15.4%	69.2%	/	3.9mo	8.2mo
				TNBC		20	45.0%	80.0%	/	5.9mo	NR
翰森制药	HS-20093	B7-H3 ADC	单药 8mg/kg Q3W	SCLC	ph1	31	58.1%	80.6%	4.3mo	5.6mo	/
			单药 10mg/kg Q3W			21	57.1%	95.2%	NA	NA	/
恒瑞医药	SHR-1701	PD-L1/TGFβ	联合化疗	新辅助 NSCLC	ph2	97	58.0%	/	/	/	/
			单药			10	40.0%	/	/	/	/
恒瑞医药	SHR-A1912	CD79b ADC	单药	2L+ B-NHL	ph1	49	61.0%	73.2%	/	/	/
				其中：DLBCL		27	59.3%	70.4%	/	/	/
				FL		11	63.6%	81.8%	/	/	/
				MZL		3	66.7%	66.7%	/	/	/
信达生物	IBI389	CLDN18.2/CD3	单药	G/GEJC	ph1	26	30.8%	73.1%	/	3.5mo	/
信达生物	IBI389	CLDN18.2/CD3	单药, 600μg/kg	PDAC (CLDN18.2 ≥ 10%)	ph1	27	25.9%	70.4%	NR	NR	/
				PDAC (CLDN18.2 ≥ 40%)		18	38.9%	66.7%	/	NR	/
信达生物	IBI363	PD-1/IL-2	单药	黑色素瘤	ph1	57	21.1% (16 PR)	71.9% (25 SD)	/	/	/
信达生物	IBI363	PD-1/IL-2	单药	结直肠癌	ph1	63	12.7% (1.6% CR, 11.1% PR)	34.9% (22.2% SD)	/	/	/
迪哲医药	舒沃替尼	EGFR exon20ins	300mg单药	2L EGFR ex20ins NSCLC	ph2	107	44.9% (2 CR, 46 PR)	/	NR	未成熟	/

数据来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

# ASCO 2024国产创新药数据梳理



表：2024年ASCO会议国内药企临床管线数据梳理（2）

公司	产品	靶点	方案	适应症	阶段	人数	ORR	DCR	mDOR	mPFS	mOS
乐普生物	MRG003	EGFR ADC	MRG003+HX008	EGFR+ 实体瘤	ph1/2	27	63.0% (17 PR)	88.9% (7 SD)	/	/	/
				EGFR+ NPC	ph2	9	77.8% (2 CR,5 PR)	100% (2 SD)	/	/	/
				EGFR+ SCCHN	ph2	5	60.0% (3 PR)	80.0% (1 SD)	/	/	/
乐普生物	MRG004A	TF ADC	单药	3L+ 胰腺癌	ph1/2	12	33.3%(4 PR)	83.3%(6 SD)	/	/	/
				末线 TNBC		4	25.0%	50.0%	/	/	/
				末线 CC		2	1 PR	1 SD	/	/	/
科济药业	CT041	Claudin18.2 CAR-T	单药	CLDN18.2 胃肠癌	ph1	75	45.3%	94.7%		4.4mo	8.4mo
				其中：GC/GEJ		51	54.9%	96.1%	6.4mo	5.8mo (n=59, 所有GC/GEJ)	9.0mo (n=59)
荣昌生物	RC88	MSLN	单药, 2.0mg/kg	卵巢癌	ph2	31	41.9%	/	/	/	NR
				MSLN高表达肺癌		16	33.3%	/	9.13mo	6.87mo	/
				宫颈癌		18	27.8%	/	/	/	/
荣昌生物	RC48	HER2 ADC	RC48+Tislelizumab+S-1	1L HER2+GC/GEJC	ph2	40	95.0% (4 CR)	100.0%	/	NR	NR
荣昌生物	RC48	HER2 ADC	RC48+特瑞普利单抗	新辅助 HER2+MIBC	ph2	31	pCR: 61.3%, pPR: 74.2%	/	/	/	/
百奥泰	BAT8006	FRα ADC	单药	卵巢癌, 输卵管癌, 腹膜癌	ph1	54	37.0%	77.8%	6.3mo	7.47mo	/
普米斯	PM8002	VEGF/PD-L1	单药	宫颈癌	ph1b/2a	45	42.2%	93.3%	/	8.3mo	/
				铂类化疗抵抗的卵巢癌		31	20.6%	67.7%	/	5.5mo	/
				1L CLDN18.2 H/M G/GEJC		26	68.0%	/	/	12.6mo	/
创胜集团	TST001	CLDN18.2	TST001+纳武利尤单抗+CAPOX	1L CLDN18.2 L G/GEJC	ph1/2a	19	61.1%	/	/	8.5mo	/
				1L CLDN18.2 R G/GEJC		21	50.0%	/	/	6.7mo	/
				康诺亚		CMG901	CLDN18.2 ADC	单药	CLDN18.2≥2+ G/GEJC	ph1	89
宜明昂科	IMM01	CD47	IMM01+tislelizumab	PD-1治疗失败R/R cHL	ph2	33	66.7% (6 CR)	93.9%	NR	NR	/
宜明昂科	IMM01	CD47	IMM01+AZA	1L 高危骨髓增生异常综合征	ph2	51	64.7% (CR=29.4%)	/	NR	NR	/
加科思	glecirasib	KRAS G12C	单药	KRAS G12C NSCLC	ph2	117	47.9%	86.3%	NR	8.2mo	13.6mo
加科思	glecirasib	KRAS G12C	单药	1L KRAS G12C NSCLC	ph1/2a	102	64.7%	93.1%	/	12.2mo	/
传奇生物	Cilta-cel	BCMA CAR-T	单药 vs标准疗法	2L FHR MM	ph3	68 vs 68	90% vs 79%	/	NR vs 20mo	NR vs 17mo	/
传奇生物	Cilta-cel	BCMA CAR-T	cilta-cel+len vs cilta-cel	NDMM	ph2	17	94.0%	/	NR	/	/

数据来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

- [ 01 ] 肺癌（LC）
- [ 02 ] 乳腺癌（BC）
- [ 03 ] 消化道肿瘤
- [ 04 ] 其他&早期临床数据

# ASCO 2024肺癌主要临床数据

		NSCLC				SCLC
		可手术	S3不可手术	1L	2L+	LS-SCLC
驱动基因突变	EGFRm		奥希替尼 LAURA		AK112 HARMONi-A sc Ami PALOMA-3 舒沃替尼 WU-KONG1 (EGFR ex20ins)	度伐利尤 ADRIATIC
	ALK+			Lorlatinib CROWN		
	其他				T-DXd D-Lung02 (HER2m)	
无驱动基因突变	Non-sq			SKB264 O-Lung01 Dato-DXd T-Lung02 Trodelvy EVOKE-02	Trodelvy EVOKE-01 (失败)	
	sq					

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理。注：蓝色加粗字体表示国产创新药，黑色加粗字体表示海外创新药。

# EVOKE-01: Trodelvy在2/3L NSCLC中头对头多西他赛



Trodelvy (Sacituzumab govitecan/SG) 是吉利德开发的TROP2 ADC, EVOKE-01是一项在PD-1/L1和含铂化疗进展后的NSCLC患者中, 对比SG和多西他赛的随机对照3期MRCT。试验共入组603名患者, 1:1随机分配至SG或多西他赛组, 试验的主要临床终点是OS, 次要临床终点包括PFS、ORR、DOR、DCR、安全性等。

EVOKE-01入组的患者中, SG组和多西他赛组基线接受过1/2线治疗的比例分别为55.9%/34.4% vs 54.9%/33.2%, 脑转移的比例分别为11.7% vs 12.8%, 鳞癌/非鳞癌的比例分别为71.9%/28.1% vs 73.7%/26.3%。

图: EVOKE-01临床试验设计

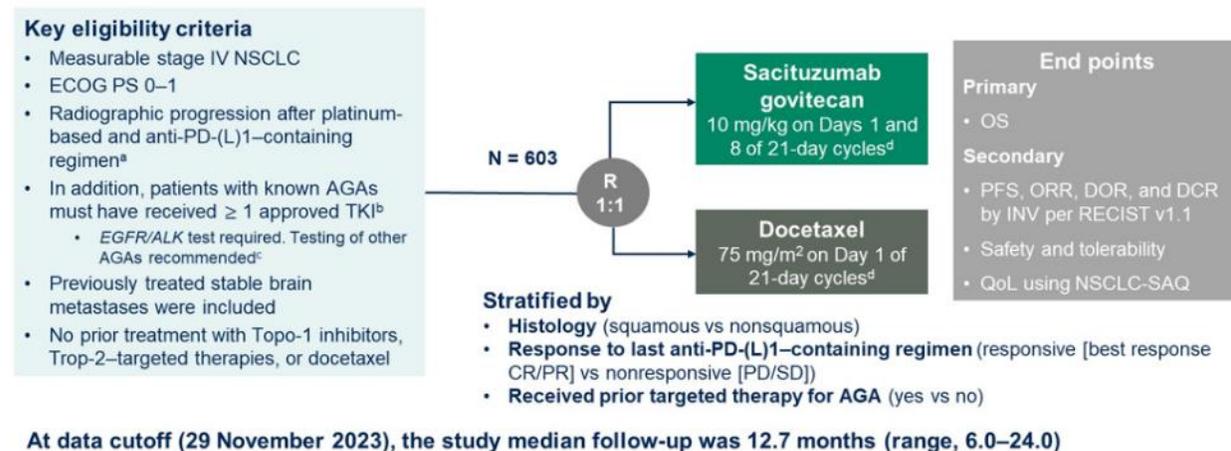


图: EVOKE-01入组患者基线

Characteristic	SG (n = 299)	Docetaxel (n = 304)
Median age (range), years	66 (31-84)	64 (32-83)
Male, %	64.9	71.1
Race, %		
Asian	5.7	8.6
Black	2.0	2.3
White	76.6	71.1
Other <sup>a</sup>	15.7	18.1
ECOG PS, <sup>b</sup> %		
0	33.8	29.3
1	66.2	69.7
Disease stage at diagnosis, <sup>c</sup> %		
Stage I-III	25.4	33.6
Stage IV	73.2	66.4
Prior lines of therapy, %		
1	55.9	54.9
2	34.4	33.2
$\geq 3$	9.7	11.8
History of brain metastasis, %	11.7	12.8

Characteristic	SG (n = 299)	Docetaxel (n = 304)
Histology, <sup>d</sup> %		
Nonsquamous <sup>e</sup>	71.9	73.7
Squamous	28.1	26.3
Best response to last anti-PD-(L)1-containing regimen, <sup>d</sup> %		
Responsive (CR/PR)	35.5	37.2
Nonresponsive (PD/SD)	64.2	62.8
Not available	0.3	0
Prior therapy for AGA, <sup>d</sup> %		
No	93.6	91.8
Yes <sup>f</sup>	6.4	8.2
EGFR	2.0	4.3
ALK	0.3	0.3
Other <sup>g</sup>	5.7	4.9

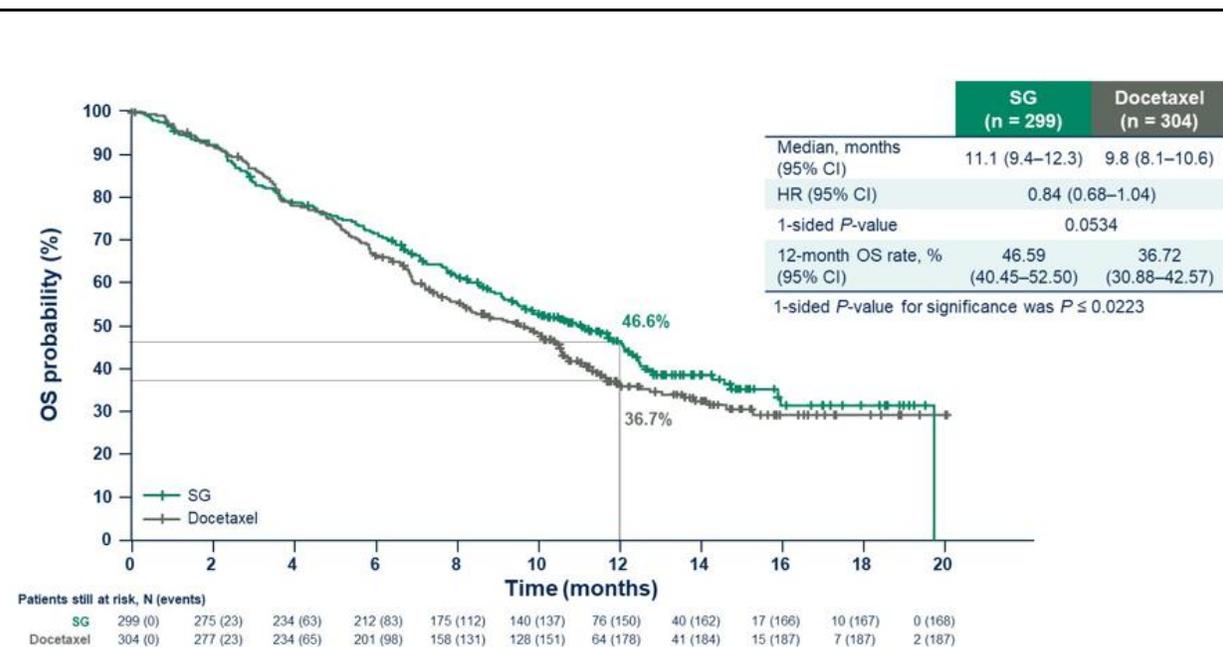
资料来源: ASCO、国信证券经济研究所整理

# EVOKE-01: Trodelvy未达到OS主要临床终点

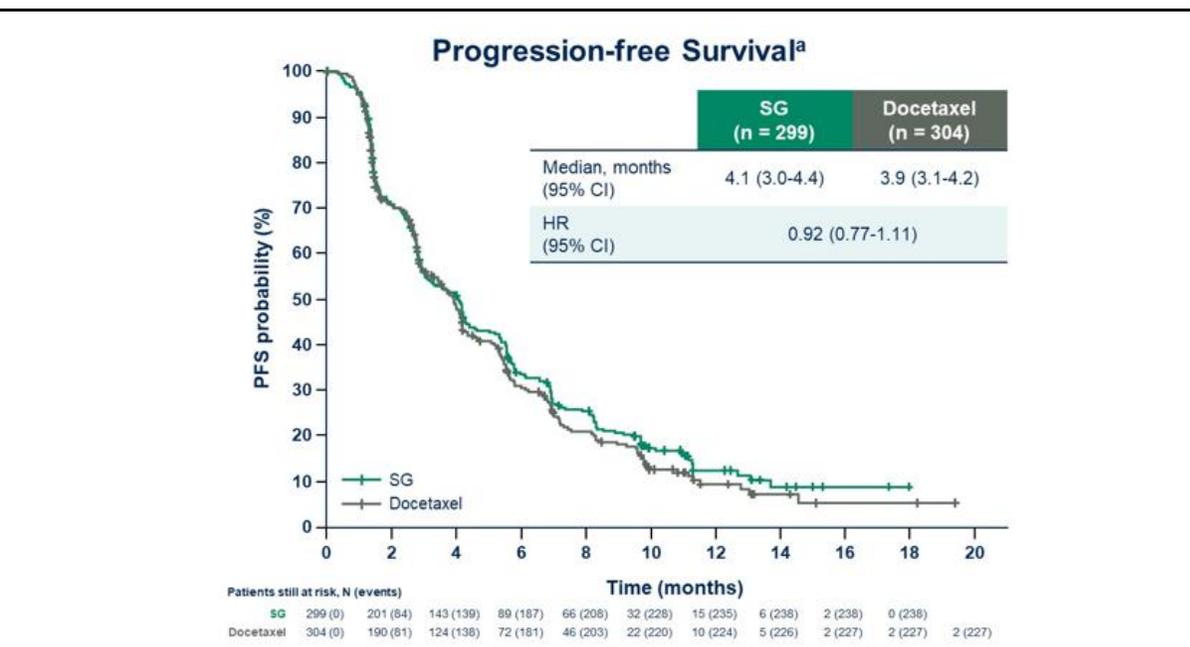


截至2023年11月29日，试验的中位随访时间为12.7 mo，SG组和多西他赛组的mOS分别为11.1 vs 9.8 mo (HR=0.84, p=0.0534)，12个月的OS rate分别为46.6% vs 36.7%；mPFS分别为4.1 vs 3.9 mo (HR=0.92)；ORR分别为13.7% vs 18.1%；DCR分别为67.6% vs 67.1%；mDOR分别为6.7 vs 5.8 mo。试验未达到主要临床终点。

图：EVOKE-01试验OS曲线



图：EVOKE-01试验PFS曲线



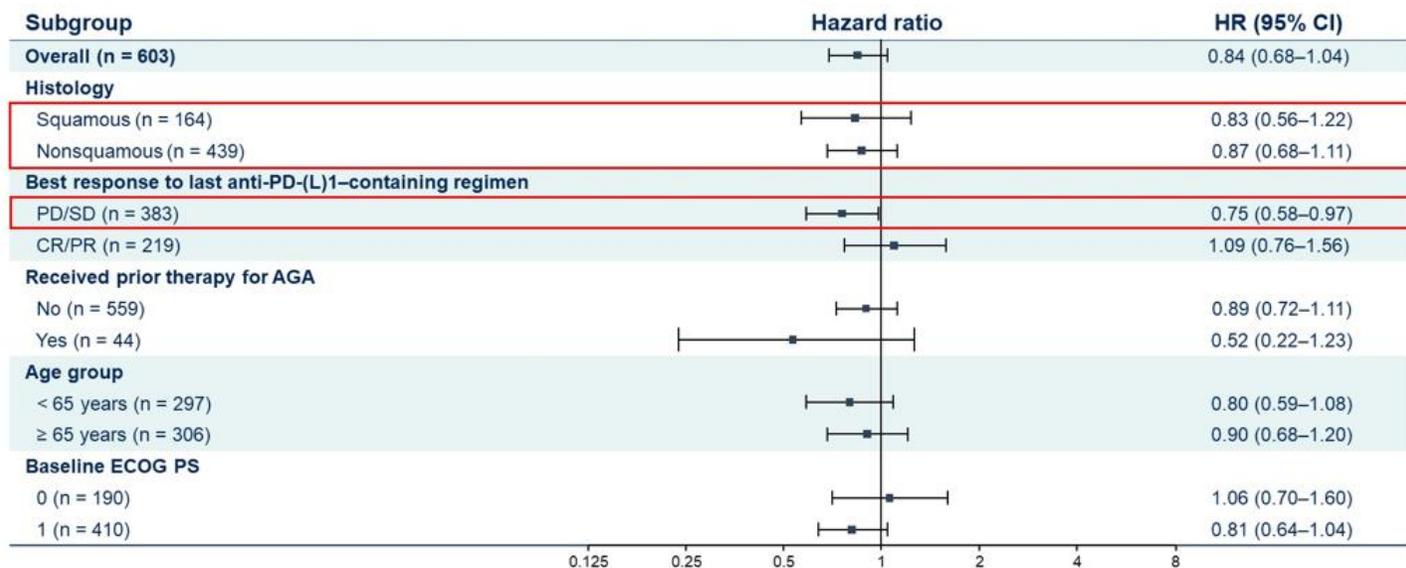
资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# EVOKE-01：亚组分析显示部分人群OS有一定延长

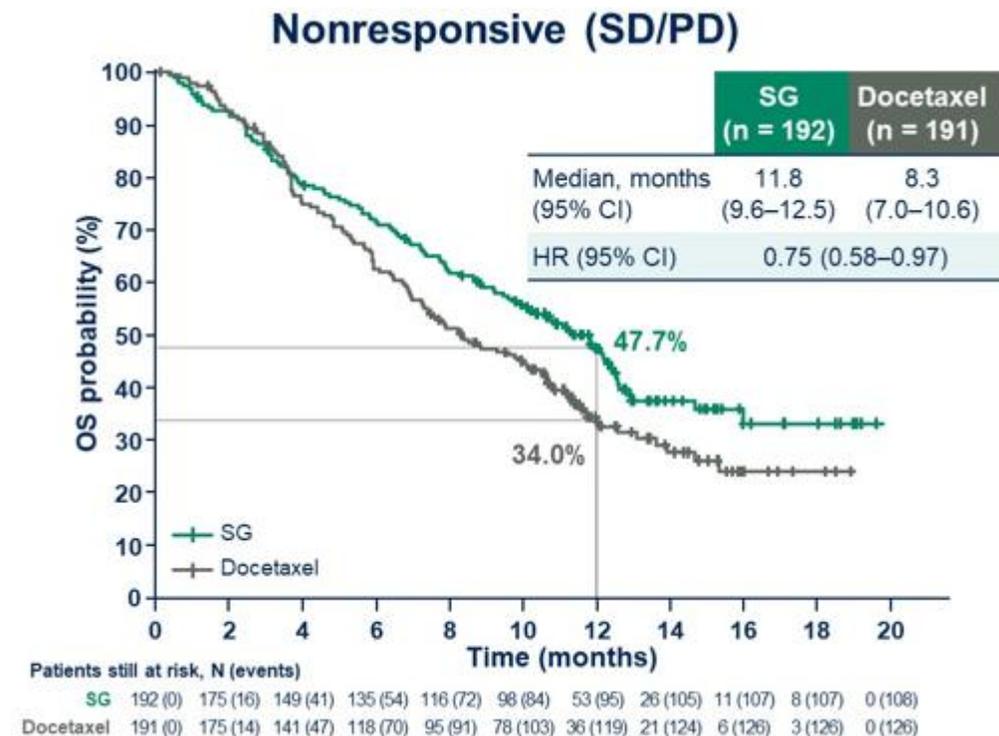


EVOKE试验的亚组分析显示，SG对比多西他赛在鳞癌或非鳞癌中显示的趋势相似，并且SG在PD-1/L1不响应的患者亚组中显示出更优的OS获益趋势：mOS分别为11.8 vs 8.3 mo (HR=0.75)。同时，SG对比多西他赛显示出更好的安全性：G $\geq$ 3 TEAE分别为67% vs 76%，导致试验终止的TEAE分别为6.8% vs 14.2%。

图：EVOKE-01试验亚组分析



图：EVOKE-01试验PD1不响应亚组OS曲线



资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# EVOKE-02: Trodelvy联合K药探索1L NSCLC适应症



EVOKE-02是一项Trodelvy联合K药一线治疗NSCLC患者的2期临床，在Cohort A中，纳入了PD-L1 TPS $\geq$ 50%的患者（n=30），其中鳞癌和非鳞癌占比分别为40%和60%。

图：EVOKE-02试验设计

图：EVOKE-02试验患者基线

Figure 1. EVOKE-02 Cohort A Study Design

### Key eligibility criteria

- Squamous or nonsquamous stage IV NSCLC
- No known actionable genomic alterations
- Measurable disease per RECIST v1.1
- No prior treatment for mNSCLC
- ECOG PS 0-1
- PD-L1 TPS  $\geq$ 50%\*

### 21-day cycles:

SG 10 mg/kg IV on day 1 and day 8  
(until PD or unacceptable toxicity)  
+  
Pembro 200 mg IV on day 1  
(up to 35 cycles)

### End points

#### Primary

ORR (IRC assessed)

#### Secondary

PFS (IRC assessed),  
OS, DOR (IRC assessed),  
DCR (ICR assessed),  
and safety

\*PD-L1 status was determined locally or at the central laboratory by 22C3 assay.

DOR, duration of response; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; IRC, independent review committee; IV, intravenous; ORR, objective response rate; PD, progressive disease; PFS, progression-free survival; RECIST v1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1.

Table 1. Patient Demographics and Baseline Characteristics

	Overall (N = 30)
Median age, years (range)	67 (47-77)
Male, n (%)	24 (80.0)
Race, n (%)	
White	22 (73.3)
Asian	6 (20.0)
Black	2 (6.7)
ECOG PS, n (%)	
0	6 (20.0)
1	24 (80.0)
Histology, n (%)	
Squamous	12 (40.0)
Nonsquamous	18 (60.0)
Disease stage at diagnosis, n (%)	
I	3 (10.0)
II	0
III	2 (6.7)
IV	24 (80.0)
Unknown	1 (3.3)

# EVOKE-02: Trodelvy联合K药探索1L NSCLC适应症

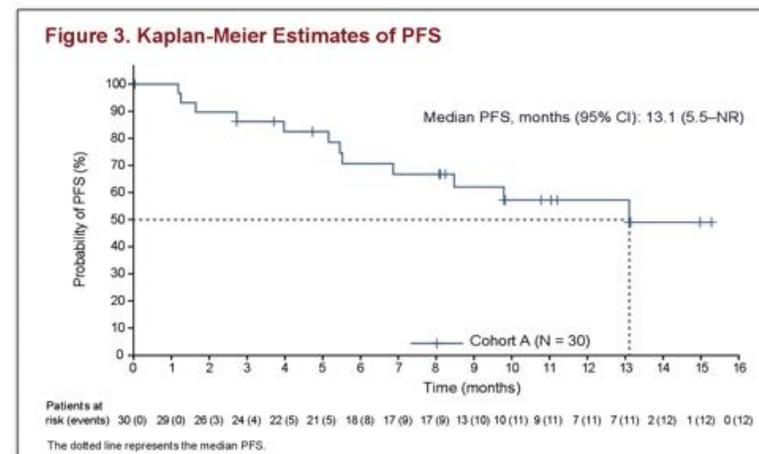
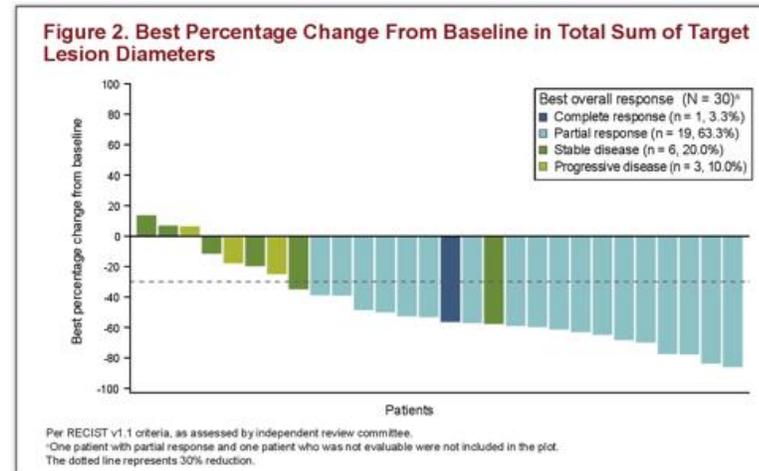


图：EVOKE-02试验有效性数据

**Table 2. Efficacy of SG + Pembro in Patients With PD-L1 TPS ≥50% mNSCLC**

	Overall (N = 30)	Squamous mNSCLC (n = 12)	Nonsquamous mNSCLC (n = 18)
ORR, n (%) [95% CI]	20 (66.7) [47.2–82.7]	8 (66.7) [34.9–90.1]	12 (66.7) [41.0–86.7]
CR	1 (3.3)	0	1 (5.6)
PR	19 (63.3)	8 (66.7)	11 (61.1)
SD	6 (20.0)	2 (16.7)	4 (22.2)
PD	3 (10.0)	2 (16.7)	1 (5.6)
NE	1 (3.3)	0	1 (5.6)
Median PFS, months (95% CI)	13.1 (5.5–NR)	NR (1.2–NR)	13.1 (5.5–NR)
12-month PFS rate, % (95% CI)	57.2 (35.6–73.9)	58.3 (21.2–82.9)	56.3 (29.3–76.4)
Median DOR, n months (95% CI)	20 NR (8.5–NR)	8 NR (2.4–NR)	12 NR (4.6–NR)
12-month DOR rate, % (95% CI)	59.3 (27.4–81.0)	75.0 (31.5–93.1)	56.6 (19.7–81.9)
DCR,* n (%) [95% CI]	26 (86.7) [69.3–96.2]	10 (83.3) [51.6–97.9]	16 (88.9) [65.3–98.6]

Efficacy end points were per RECIST v1.1 criteria, as confirmed by independent review committee.  
\*Defined as the proportion of patients with CR, PR, or SD for 26 weeks.  
CR, complete response; DCR, disease control rate; NE, not evaluable; NR, not reached; PR, partial response; SD, stable disease.



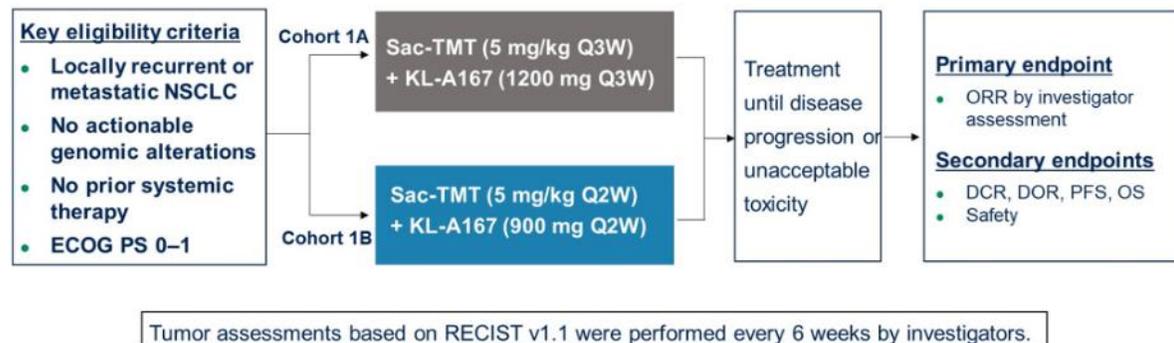
资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# OptiTR0P-Lung01: SKB264+A167在1L NSCLC中的2期临床



在一项一线治疗无基因突变的初治NSCLC患者的ph2临床（OptiTR0P-Lung01）中，不同剂量的SKB264/Sac-TMT（TR0P2 ADC）和A167（PD-L1单抗）联用共入组了40/63名患者（Cohort 1A/1B），分别采用Q3W和Q2W剂量。在入组的患者中，Cohort 1A/1B中非鳞癌/鳞癌的占比分别是45%/55%和54%/46%；PD-L1 TPS <1%，1%-49%和≥50%的患者占比分别为30.0%/32.5%/37.5%和33.3%/30.2%/36.5%。

图：OptiTR0P-Lung01临床试验设计



图：OptiTR0P-Lung01入组患者基线

Characteristic	Cohort 1A Sac-TMT (5 mg/kg Q3W) + KL-A167 (1200 mg Q3W) N = 40	Cohort 1B Sac-TMT (5 mg/kg Q2W) + KL-A167 (900 mg Q2W) N = 63
Median age (range), yr	63 (49, 72)	63 (38, 75)
Male, n (%)	34 (85.0)	48 (76.2)
ECOG PS 1, n (%)	39 (97.5)	54 (85.7)
Stage IV, n (%)	37 (92.5)	49 (77.8)
Location of metastasis, n (%)		
Liver	3 (7.5)	9 (14.3)
Brain	4 (10.0)	2 (3.2)
Histology, n (%)		
Non-squamous	18 (45.0)	34 (54.0)
Squamous	22 (55.0)	29 (46.0)
PD-L1 expression, <sup>a</sup> n (%)		
TPS <1%	12 (30.0)	21 (33.3)
TPS 1%-49%	13 (32.5)	19 (30.2)
TPS ≥50%	15 (37.5)	23 (36.5)

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# OptiTR0P-Lung01: SKB264+A167在1L NSCLC中的临床数据优秀



在可评估的37名患者 (Cohort 1A) 中, ORR=48.6% (cORR=43.2%), DCR=94.6%, mPFS=15.4 mo, 6个月PFS率=69.2%。在可评估的58名患者 (Cohort 1B) 中, ORR=77.6% (cORR=69.0%), DCR=100%, mPFS=NR, 6个月PFS率=84.6%。

在Cohort 1B中, SKB264对于不同的PD-L1表达量或是不同的组织学分型的亚组均体现出优秀的有效性数据: PD-L1 TPS <1%, 1%-49%和 ≥50%的患者ORR分别为63.2%/81.3%/87.0% (cORR=57.9%/68.8%/78.3%), 6-mo PFS rate分别为82.2%/76.6%/91.3%; 对于非鳞癌/鳞癌患者的ORR分别为72.7%/84.0% (cORR=63.6%/76.0%), 6-mo PFS rate分别为93.8%/73.5%。

安全性方面, Cohort 1A/1B中G ≥3 TRAE比例分别为42.5%/54.0%, 造成用药终止的TRAE比例分别为2.5%/3.2%, trSAE比例分别为10.0%/22.2%, 没有出现导致死亡的TRAE。仅在Cohort 1B中出现了1例ILD (G=2), 总的来说, Q2W组比Q3W组观察到了更多不良反应。

图: OptiTR0P-Lung01临床有效性数据

	Cohort 1A Sac-TMT (5 mg/kg Q3W) + KL-A167 (1200 mg Q3W) N = 40	Cohort 1B Sac-TMT (5 mg/kg Q2W) + KL-A167 (900 mg Q2W) N = 63
Median follow-up, mo	14.0	6.9
ORR, <sup>a</sup> n/N (%) [95% CI]	18/37 (48.6) [31.9, 65.6]	45/58 (77.6) [64.7, 87.5]
PR, n (%)	18 (48.6)	45 (77.6)
Confirmed PR, n (%)	16 (43.2)	40 (69.0)
SD, n (%)	17 (45.9)	13 (22.4)
PD, n (%)	2 (5.4)	0
DCR, <sup>b</sup> n/N (%)	35/37 (94.6)	58/58 (100.0)
Median DOR (95% CI), mo	NR (8.3, NE)	NR (6.6, NE)
Median PFS (95% CI), mo	15.4 (6.7, NE)	NR (8.4, NE)
6-mo PFS rate (95% CI), %	69.2 (51.2, 81.6)	84.6 (71.4, 92.1)

图: OptiTR0P-Lung01亚组数据 (Cohort 1B)

	PD-L1 Expression <sup>a</sup>			Histology	
	TPS <1% N = 21	TPS 1%-49% N = 19	TPS ≥50% N = 23	Non-squamous N = 34	Squamous N = 29
ORR, <sup>b</sup> n/N (%)	12/19 (63.2)	13/16 (81.3)	20/23 (87.0)	24/33 (72.7)	21/25 (84.0)
Confirmed PR, n (%)	11 (57.9)	11 (68.8)	18 (78.3)	21 (63.6)	19 (76.0)
DCR, <sup>c</sup> n/N (%)	19/19 (100.0)	16/16 (100.0)	23/23 (100.0)	33/33 (100.0)	25/25 (100.0)
6-mo PFS rate (95% CI), %	82.2 (54.3, 93.9)	76.6 (41.2, 92.3)	91.3 (69.5, 97.8)	93.8 (77.3, 98.4)	73.5 (49.9, 87.2)

资料来源: ASCO、国信证券经济研究所整理

# TROPION-Lung02: Dato联用K药一线治疗NSCLC



TROPION-Lung02是一项Dato-DXd联合K药（Doublet）或Dato联合K药+铂类单药化疗（Triplet）治疗驱动基因阴性NSCLC患者的ph1b临床。根据Dato-DXd的不同剂量以及是否联合化疗，试验分成了6个Cohorts；其中一线治疗的患者分别有42（doublet）和54（Triplet）名，在两组中腺癌/鳞癌的占比分别为74%/21%和65%/22%，PD-L1表达量<1%，1%~49%以及≥50%的占比分别为43%/45%/12%和30%/43%/28%。

图：TROPION-Lung02入组患者基线

	Doublet (n=42)	Triplet (n=54)
Age, median (range), years	66 (49-83)	66 (35-80)
Male, n (%)	32 (76)	34 (63)
Asian race, n (%)	31 (74)	23 (43)
Histology, n (%)		
Adenocarcinoma	31 (74)	35 (65)
Squamous	9 (21)	12 (22)
Stage at study entry, n (%)		
IIIB	1 (2)	0
IIIC	0	1 (2)
IV	2 (5)	8 (15)
IVA	22 (52)	25 (46)
IVB	17 (41)	20 (37)
History of brain metastases, n (%)	4 (10)	10 (19)
ECOG PS 1, n (%)	24 (57)	33 (61)
PD-L1 expression <sup>a</sup> , n (%)		
<1%	18 (43)	16 (30)
1-49%	19 (45)	23 (43)
≥50%	5 (12)	15 (28)

<sup>a</sup>Evaluated locally by tumor proportion score using immunohistochemistry (22C3 assay).

图：TROPION-Lung02临床试验设计

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

**Key eligibility criteria**

- Advanced/metastatic NSCLC
- Dose escalation<sup>b</sup>: ≤2 lines of prior therapy<sup>c</sup>
- Dose expansion
  - ≤1 line of platinum CT (cohorts 1 and 2)<sup>c</sup>
  - Treatment-naïve (cohort 2; enrollment after June 30, 2022)<sup>c</sup>
  - Treatment-naïve (cohorts 3-8)<sup>c</sup>

1L Patients Only	Dato-DXd IV Q3W	+	Pembro IV Q3W	+	Platinum CT IV Q3W
Cohort 1 (n=2):	4 mg/kg	+	200 mg	+	
Cohort 2 (n=40):	6 mg/kg	+	200 mg	+	
Cohort 3 (n=14):	4 mg/kg	+	200 mg	+	carboplatin AUC 5
Cohort 4 (n=26):	6 mg/kg	+	200 mg	+	carboplatin AUC 5
Cohort 5 (n=8):	4 mg/kg	+	200 mg	+	cisplatin 75 mg/m <sup>2</sup>
Cohort 6 (n=6):	6 mg/kg	+	200 mg	+	cisplatin 75 mg/m <sup>2</sup>

} Doublet  
} Triplet

• Primary objectives: safety and tolerability

• Secondary objectives: efficacy, PK, and antidrug antibodies

Data cutoff: October 31, 2023. <sup>a</sup>Patients with known actionable genomic alterations in EGFR, ALK, ROS1, NTRK, BRAF, RET, or MET, or with alterations in other actionable oncogenic driver kinases were not eligible for this study. <sup>b</sup>The first 3 to 6 patients in each cohort were enrolled to confirm acceptable safety/DLT rate; the remaining patients are considered part of dose expansion (for which enrollment was ongoing at the time of data cutoff). <sup>c</sup>Prior therapy requirements are for treatment in the advanced/metastatic setting.

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# TROPION-Lung02: Doublet组体现出较好有效性、安全性数据



TROPION-Lung02在此次ASCO更新了1L NSCLC中的临床数据，在所有一线患者中 (pts=96)，doublet和triplet组ORR分别为52%和56%，DCR分别为88%和89%，mDOR分别为NE和12.9 mo。在mFU分别为8.5和17.2 mo时，两组的mPFS分别为11.1和6.8 mo。

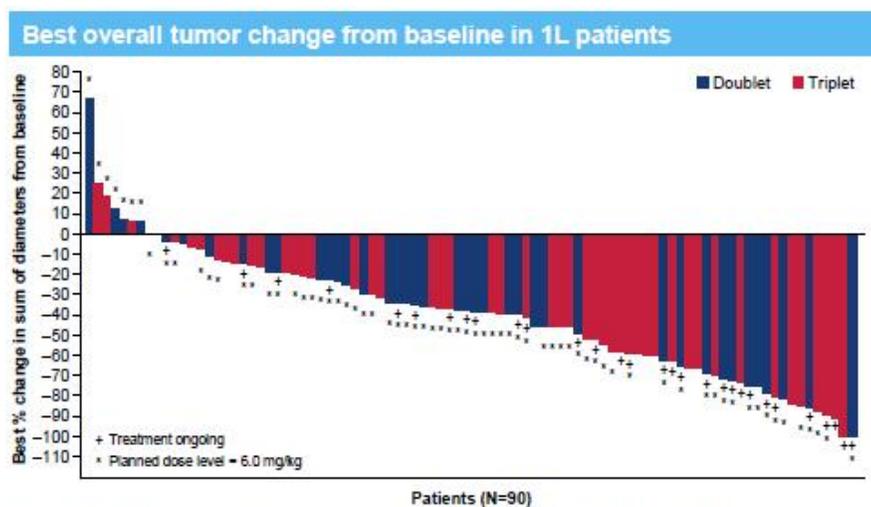
安全性方面，doublet和triplet组的G $\geq$ 3 TEAE分别为57%和76%，其中G $\geq$ 3 TRAE分别为33%和56%，导致Dato停药的TEAE的比例分别为29%和39%；口腔炎 (G $\geq$ 3) 的比例分别为62% (5%) 和41% (2%)，药物相关的ILD (G $\geq$ 3) 的比例分别为24% (5%) 和26% (2%)。

图：T-Lung02临床有效性数据

Efficacy outcomes in 1L patients, overall and by PD-L1 status <sup>a,b</sup>								
	All 1L (n=96)		1L PD-L1 <1% (n=34)		1L PD-L1 1-49% (n=42)		1L PD-L1 $\geq$ 50% (n=20)	
	Doublet (n=42)	Triplet (n=54)	Doublet (n=18)	Triplet (n=16)	Doublet (n=19)	Triplet (n=23)	Doublet (n=5)	Triplet (n=15)
ORR, n (%)	22 (52)	30 (56)	8 (44)	5 (31)	9 (47)	17 (74)	5 (100)	8 (53)
[95% CI]	[36-68]	[41-69]	[22-69]	[11-59]	[24-71]	[52-90]	[48-100]	[27-79]
BOR, n (%)								
CR	1 (2)	1 (2)	1 (6)	0	0	1 (4)	0	0
PR	21 (50)	29 (54)	7 (39)	5 (31)	9 (47)	16 (70)	5 (100)	8 (53)
SD	15 (36)	18 (33)	8 (44)	10 (63)	7 (37)	3 (13)	0	5 (33)
PD	3 (7)	2 (4)	1 (6)	1 (6)	2 (11)	1 (4)	0	0
NE	2 (5)	4 (7)	1 (6)	0	1 (5)	2 (9)	0	2 (13)
DCR, n (%)	37 (88)	48 (89)	16 (89)	15 (94)	16 (84)	20 (87)	5 (100)	13 (87)
[95% CI]	[74-96]	[77-96]	[65-99]	[70-100]	[60-97]	[66-97]	[48-100]	[60-98]
Median TTR, months	1.4	1.4	1.4	1.5	1.5	1.4	1.4	1.5
[Range]	[1.2-7.0]	[1.2-9.6]	[1.2-6.9]	[1.2-9.6]	[1.2-7.0]	[1.3-2.8]	[1.2-8.3]	[1.2-8.3]
Median DoR, months	NE	12.9	NE	12.9	12.0	14.6	NE	18.1
[95% CI]	[9.7-NE]	[5.7-NE]	NE	[4.1-NE]	[4.2-NE]	[4.2-NE]	[5.5-NE]	[4.1-NE]

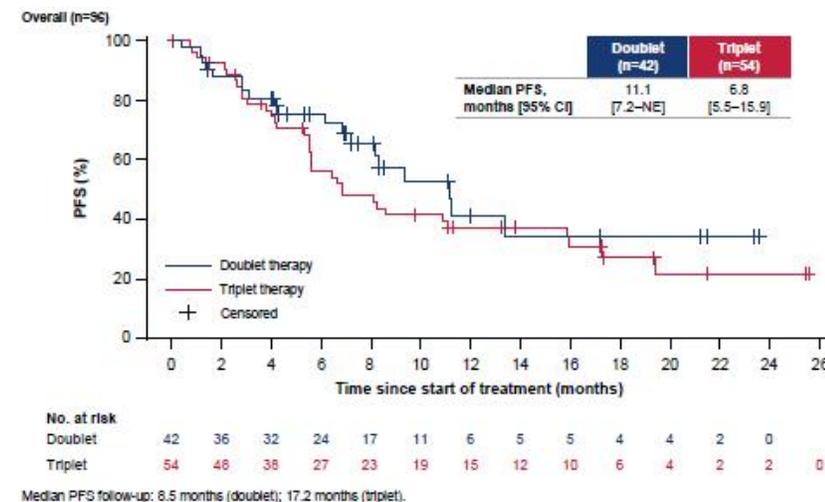
<sup>a</sup>Evaluated locally by tumor proportion score using immunohistochemistry (22C3 assay). <sup>b</sup>Responses with confirmed CR/PR.

图：T-Lung02临床瀑布图



Patients with no baseline target lesions or no postbaseline tumor assessments were excluded from the waterfall plot.

图：T-Lung02试验PFS曲线



资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

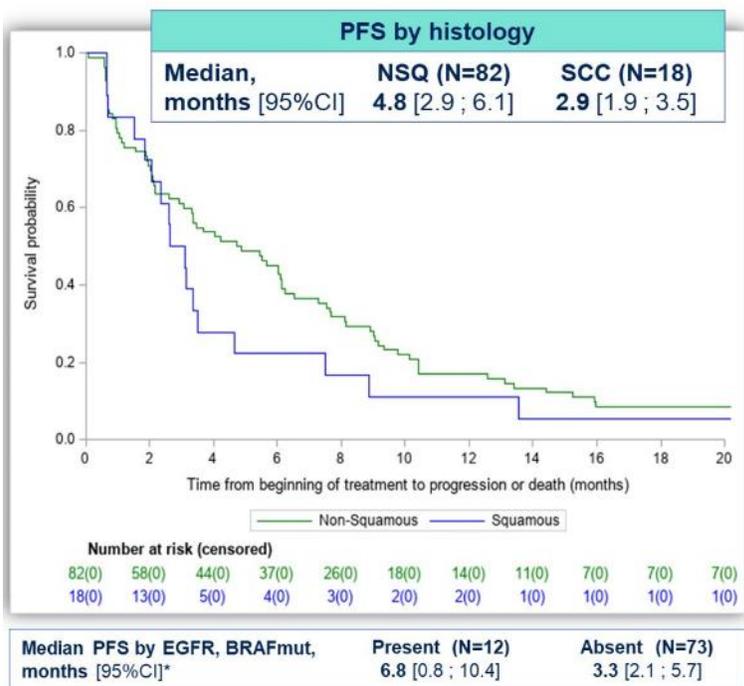
# ICARUS-Lung01: Dato-DXd在不同亚组患者中的有效性数据



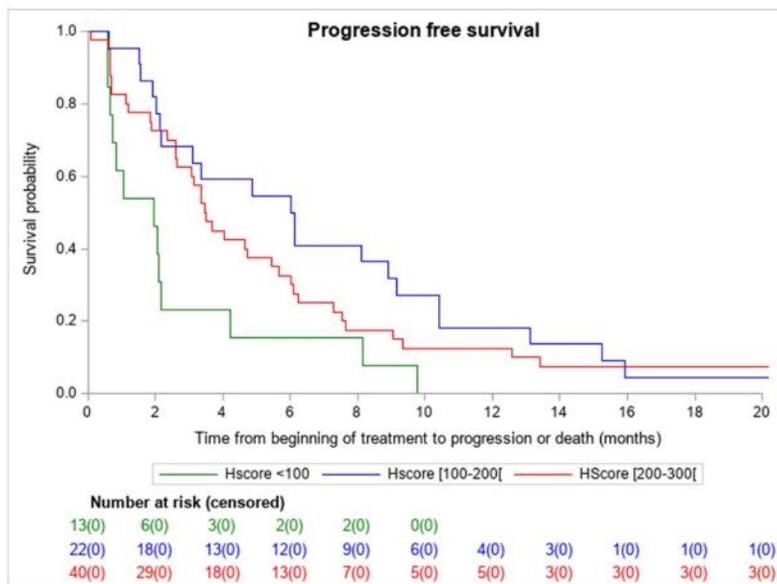
ICARUS-Lung01是一项用Dato-DXd治疗二线NSCLC的患者，并进行组织活化和biomarker分析的2期临床。试验共入组了100名患者，cORR达到26.0%，DOR=7.0 mo，其中nsqNSCLC (n=82)的ORR=30.5%，sqNSCLC (n=18)的ORR=5.6%。试验整体的mPFS=3.6 mo，其中nsqNSCLC的mPFS=4.8 mo，sqNSCLC的mPFS=2.9 mo。

对不同TROP2表达量的患者进行分析发现，不同TROP2表达的患者对治疗均有获益，TROP2 H-score <100, 100-200和≥200的人群中mPFS分别为2.0, 6.1和3.5 mo。

图：不同组织分型的PFS曲线



图：不同TROP2表达的PFS曲线



TROP2 (H-score)*	<100 (N = 13)	100-200 (N = 22)	≥200 (N = 40)
Median PFS, months [95% CI]	2.0 [0.7; 2.2]	6.1 [2.1; 9.2]	3.5 [2.6; 5.5]
HR** [95% CI]	ref	0.37 [0.18-0.75]	0.50 [0.26-0.94]

\*TROP2 (EPR20043) FLA IHC; H-Score: autocalculation of tumor cells staining intensity in the membrane compartment= (1\*[MEMBRANE 1+]) + (2\*[MEMBRANE 2+]) + (3\*[MEMBRANE 3+])  
\*\*p value = 0.02

Patients with a wide range of TROP2 expression may benefit from Dato-DXd §

§ No statistically significant association with ORR

# 对比：TROP2 ADC在1L NSCLC中的临床数据



NSCLC 1L	1L		TROP2 ADC		横向比较				
公司	科伦博泰/默沙东		第一三共/阿斯利康		第一三共/阿斯利康		吉利德		
产品	SKB264		Dato-DXd		Dato-DXd		Trodelvy		
临床阶段	OptiTROP-Lung01		TROPION-Lung02		TROPION-Lung04		EVOKE-02		
设计	ph2 +A167		ph2 +K药±铂类化疗		ph1b +Durva±卡铂		ph2 Trodelvy+K药		
患者基线									
	Cohort 1A (Q3W)	Cohort 1B (Q2W)	Doublet	Triplet	Doublet	Triplet		Non-sq	sq
入组人数	40	63	42	54	19 (1L=14)	14 (1L=13)	30	18	12
年龄	63	63	66	66	63	67	67		
PS=1	97.5%	85.7%	57%	61%			80%		
Stage IV	92.5%	77.8%	98%	98%	100.0%	85.7%	80%		
脑转移	10.0%	3.2%	10%	19%	21.1%	21.4%			
组织学分型									
非鳞癌	45.0%	54.0%	74%	65%	73.7%	71.4%	60%		
鳞癌	55.0%	46.0%	21%	22%	26.3%	28.6%	40%		
PD-L1表达									
TPS < 1%	30.0%	33.3%	43%	30%	31.6%	42.9%			
TPS 1%~49%	32.5%	30.2%	45%	43%	31.6%	21.4%			
TPS ≥ 50%	37.5%	36.5%	12%	28%	36.8%	35.7%	100%		
有效性数据									
mFU (mo)	14.0	6.9							
ORR	48.6%	77.6%	52%	56%			66.7%	66.7%	66.7%
cORR	43.2%	69.0%			50.0%	76.9%			
DCR	94.6%	100.0%	88%	89%	92.9%	92.3%	86.7%	88.9%	83.3%
mDOR	NR	NR	NE	12.9			NR	NR	NR
mPFS (mo)	15.4	NR	11.1	6.8			13.1	13.1	NR
6-mo PFS rate	69.2%	84.6%							
12-mo PFS rate							57.2%	56.3%	58.3%
安全性数据									
G ≥ 3 TRAE	42.5%	54.0%	33%	56%	31.6%	57.1%	40.0%		
导致停药的特AE	2.5%	3.2%	29%	44%	21.1%	21.4%	20.0%		
导致死亡的特AE	0.0%	0.0%	2%	9%	0.0%	0.0%	3.3%		
ILD/肺炎	0.0%	1.6%	24%	26%	15.8%	7.1%	16.7%		
G ≥ 3 ILD	0.0%	0.0%	5%	2%	5.3%	0.0%	6.7%		
口腔炎	~22%	~54%	62%	41%	53%	64%			
G ≥ 3 口腔炎	0%	~8%	5%	2%	11%	7%			

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# 对比：TROP2 ADC在不同适应症中的3期MRCT

多瘤种

1/2/3L

TROP2 ADC

横向比较

Trodelvy

Dato

SKB264

NSCLC	1L			2L		3L	
AGA (EGFRm)	T-Lung14 +奥希替尼			T-Lung15 土奥希替尼	009 单药	EVOKE-01 (失败)	004 单药
w/o AGA	EVOKE-03 (PD-L1+)	T-Lung07 (nsq) PD-L1 <50%	023 sq维持治疗	EVOKE-01 (失败)			
	T-Lung08 (PD-L1+)	T-Lung10 (nsq) +AZD2936 PD-L1 ≥50%	AVANZAR +Durva	T-Lung01 BLA			
	007 (PD-L1+)						
019 +K药辅助治疗							
HR+ BC	新辅助	辅助	ET 1L	ET 2L+	Chemo 1L	Chemo 2L+	
					ASCENT-07 单药	3L 批准	
					010 +K药	T-Breast01 BLA	
TNBC	新辅助	辅助	1L		2L+		
		ASCENT-05 +K药	ASCENT-03 单药	ASCENT-04 +K药	mTNBC 3L 批准		
		T-Breast03 +Durva	T-Breast02 单药				
	T-Breast04 +Durva		T-Breast05 +Durva				
		012 +K药					
其他	1L			2L		3L	
				005 子宫内膜癌	mUC 3L 批准		
				020 宫颈癌	mCRC 3L ph3		
						015 GC 3L 单药	

资料来源：Clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

# SGNB6A-001: IB6 ADC在NSCLC中读出初步数据



Sigvotatug vedotin (SV) 是辉瑞开发的一款以MMAE为payload的integrin beta-6 (IB6) ADC, SGNB6A-001是一项剂量爬坡和拓展的1期临床, 试验共入组117名NSCLC患者, 中位治疗线数为3线, 其中87.2%的患者接受过铂类化疗, 92.3%的患者接受过PD-1/PD-L1抑制剂治疗。在所有可评估的患者中 (n=116), cORR=19.0%, mDOR=11.3 mo, mPFS=3.5 mo, mOS=11.2 mo; 在未接受过紫杉类治疗的nsqNSCLC患者中 (n=42), cORR=31.0%, mDOR=11.6 mo, mPFS=6.4 mo, mOS=16.3 mo。安全性方面, 在所有NSCLC患者中, 3级以上TEAE比例为47.0%, 导致用药终止的TEAE/TRAE比例分别为12.0%/9.4%; 导致死亡的TEAE/TRAE比例分别为1.7%/0.9%。

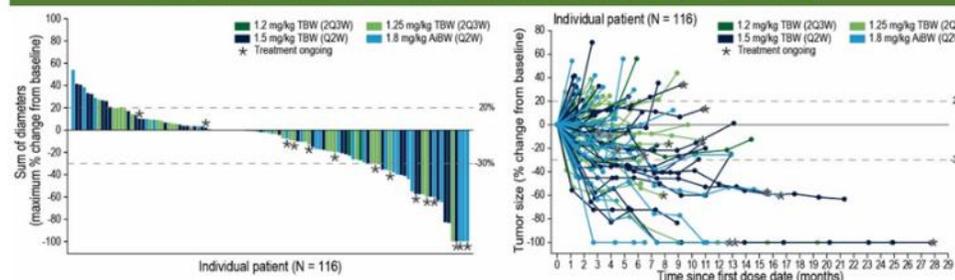
图: SGNB6A-001有效性数据

NSCLC efficacy evaluable set	NSCLC - all dose groups <sup>a</sup>	Non-squamous, taxane naive NSCLC - all dose groups
	(N = 116)	(N = 42)
Confirmed ORR, % (95% CI)	19.0 (12.3, 27.3)	31.0 (17.6, 47.1)
Confirmed BOR, <sup>b</sup> n (%)		
CR	3 (2.6)	2 (4.8)
PR	19 (16.4)	11 (26.2)
SD	58 (50.0)	21 (50.0)
PD	29 (25.0)	6 (14.3)
mDOR, months (range)	11.3 (2.4, 24.9+)	11.6 (2.4, 24.2+)
DCR, % (95% CI)	69.0 (59.7, 77.2)	81.0 (65.9, 91.4)

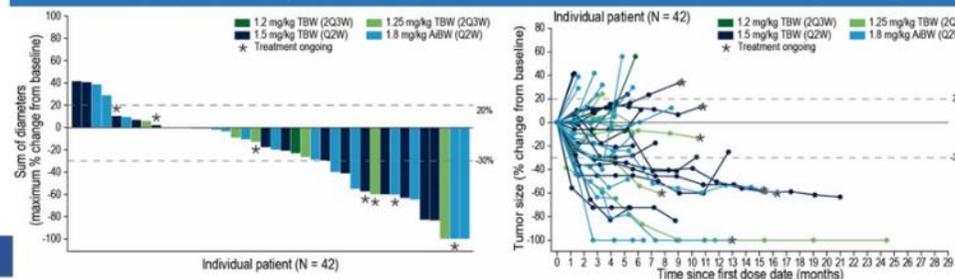
Note: The minimum or maximum duration of response corresponding to censored subjects are marked with a +.  
<sup>a</sup> One patient with NSCLC had a non-evaluable best overall response.  
<sup>b</sup> BOR per RECIST v1.1.

Durable confirmed objective responses observed

## Antitumor Activity in All NSCLC Dose Groups (N = 116)<sup>a</sup>



## Antitumor Activity in Non-Squamous, Taxane Naive NSCLC (N = 42)



<sup>a</sup> Analyses conducted in the efficacy evaluable set; one patient with NSCLC had a non-evaluable best overall response. Data cutoff: 06 Mar 2024

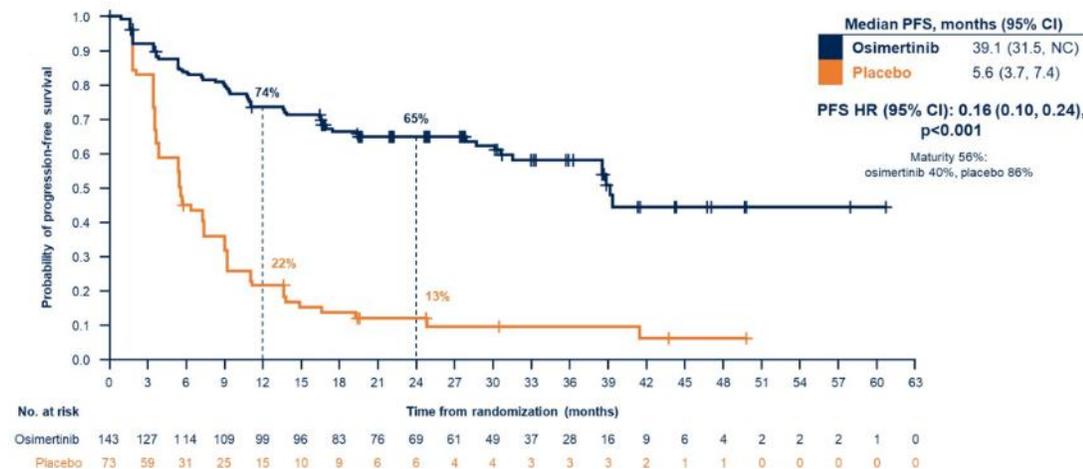
# LAURA: 奥希替尼在S3 EGFRm NSCLC中的巩固治疗



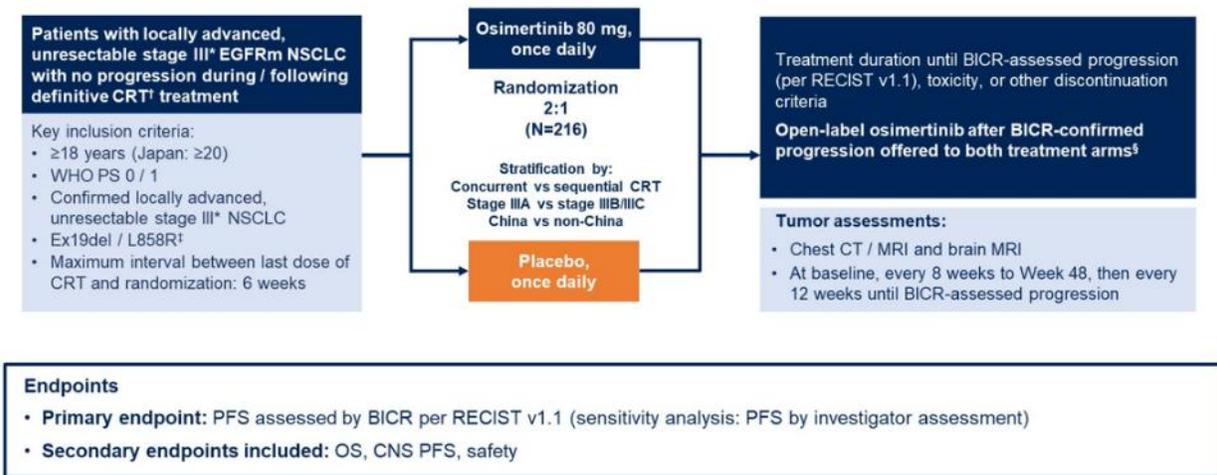
图：LAURA试验PFS曲线

LAURA是一项在不可手术的Stage 3 EGFRm NSCLC中，对比放化疗同步或序贯使用奥希替尼或安慰剂的随机对照3期MRCT，试验的主要临床终点是PFS，次要临床终点包括OS、CNS PFS和安全性。

奥希替尼组和安慰剂组的mPFS分别为39.1 vs 5.6 mo (HR=0.16, p < 0.001)。



图：LAURA临床试验设计



图：LAURA临床试验入组患者基线 资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

Characteristics, %	Osimertinib (n=143)	Placebo (n=73)
Sex: male / female	37 / 63	42 / 58
Age: median (range), years	62 (36-84)	64 (37-83)
Smoking history: formerly / currently / never	26 / 3 / 71	32 / 1 / 67
Race: Asian / non-Asian	81 / 19	85 / 15
WHO PS: 0 / 1	56 / 44	42 / 58
AJCC / UICC staging (8th edition) at diagnosis: IIIA / IIIB / IIIC	36 / 47 / 17	33 / 52 / 15
Histology: adenocarcinoma / other	97 / 3	95 / 5
EGFR mutation at randomization:* Ex19del / L858R	52 / 48†	59 / 41
Type of CRT: concurrent CRT / sequential CRT	92 / 8	85 / 15
Response to prior CRT: CR / PR / SD / PD / NE	3 / 47 / 43 / 0 / 8	4 / 37 / 51 / 0 / 8
Target lesion size by BICR:‡ mean (SD), mm	33 (18)	36 (17)

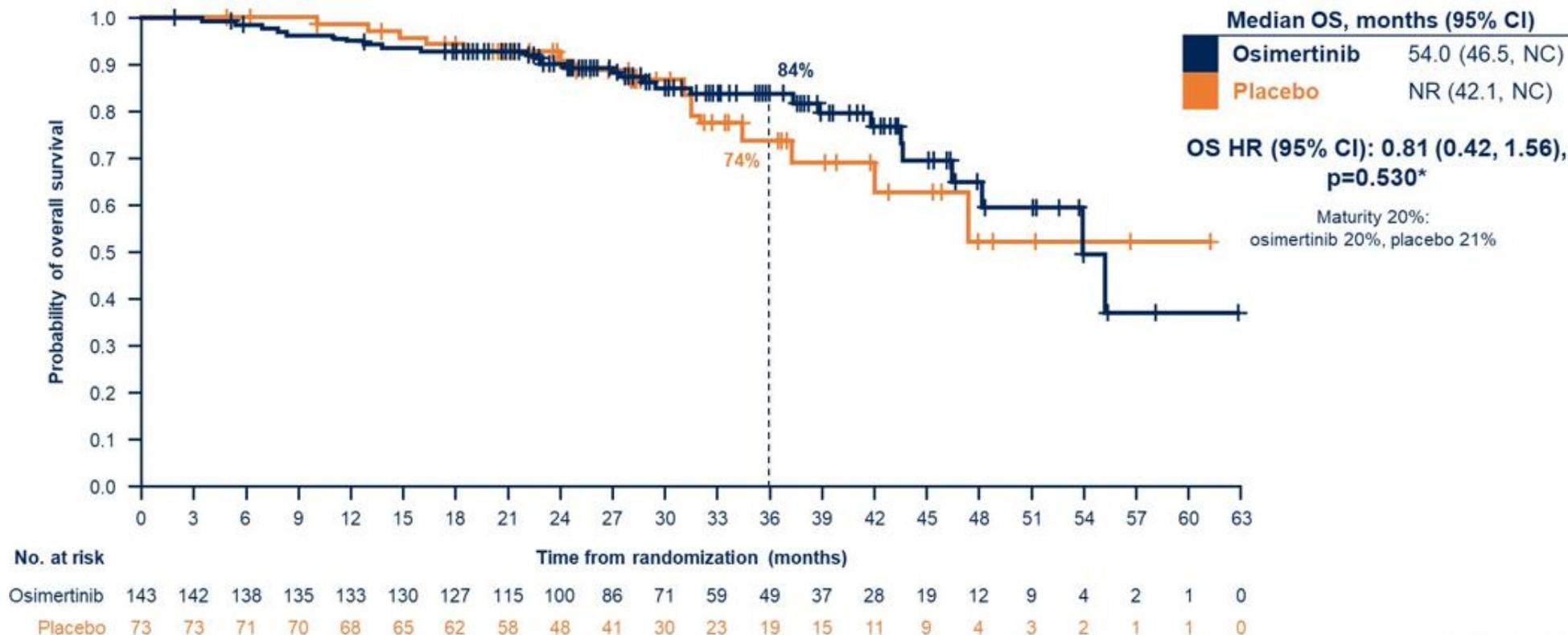
资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# LAURA: 奥希替尼在S3 EGFRm NSCLC中的巩固治疗



奥希替尼组和安慰剂组的mOS分别为54.0 vs NR mo, HR=0.81, p=0.530, 注意到安慰剂组有81%的患者进展后cross over到奥希替尼。安全性方面, G $\geq$ 3 AE分别为35% vs 12%, 导致停药的AE分别为13% vs 5%。

图: LAURA临床试验OS曲线



资料来源: ASCO、国信证券经济研究所整理

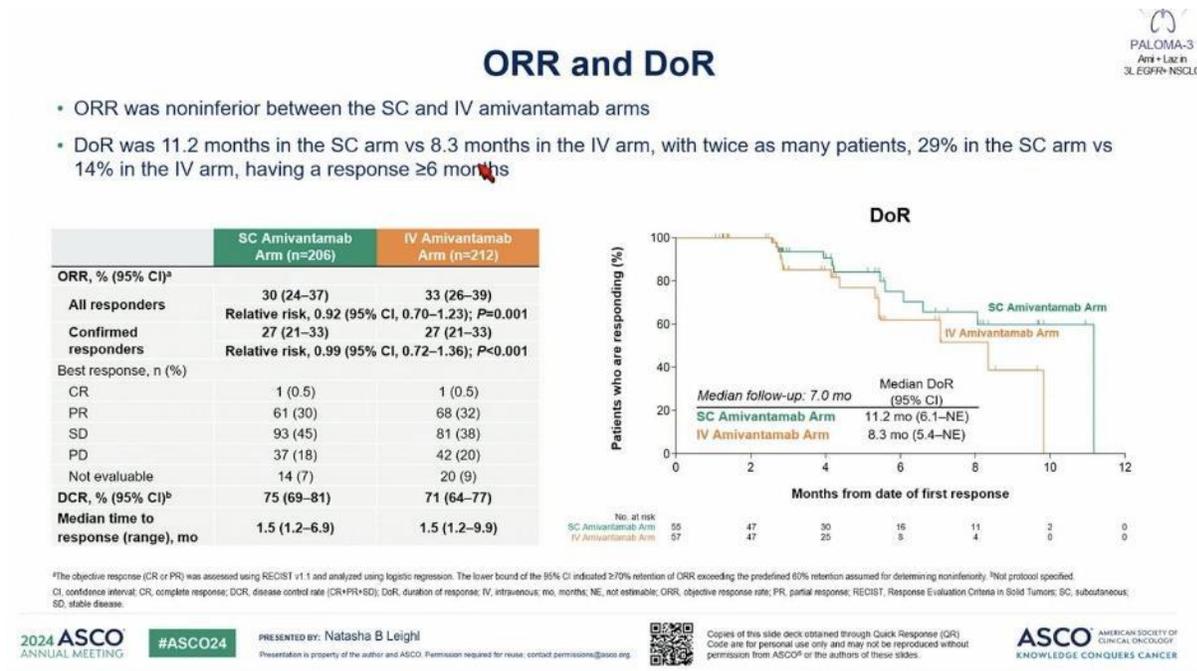
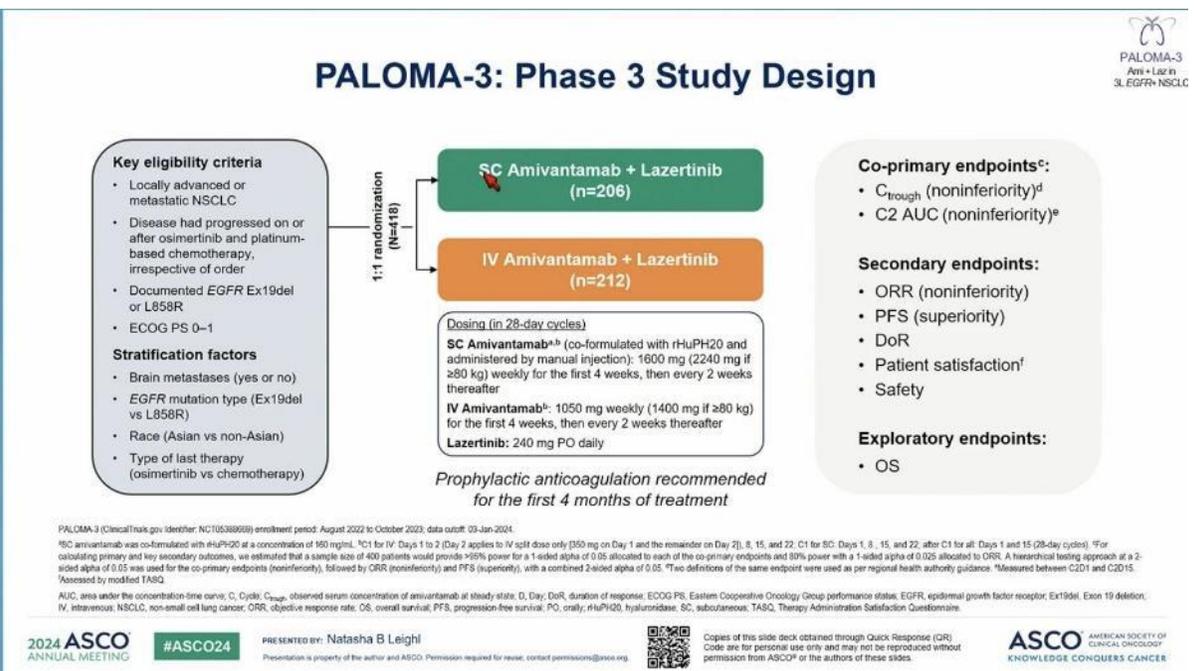
# PALOMA-3: 皮下注射埃万妥单抗显示出更优秀的安全、有效性数据



埃万妥单抗 (Amivantamab) 是强生开发的EGFRxMET双抗，静脉注射的埃万妥单抗 (IV Ami) 已经获得FDA的批准上市。PALOMA-3是一项检验皮下注射埃万妥单抗 (SC Ami) 对比IV Ami联合拉泽替尼 (Laz) 在经奥希替尼和含铂化疗治疗后进展的EGFRm NSCLC患者的3期临床，主要临床终点为PK数据 (非劣)，次要临床终点包括ORR、PFS、DOR、安全性等，设置OS为探索性终点。结果表明，PALOMA-3同时达到了两个主要临床终点。并且，SC Ami vs IV Ami的ORR分别为30.1% vs 32.5% (相对风险0.92, p=0.001)，达到了非劣的标准。两组的DOR分别为11.2 vs 8.3 mo, mPFS分别为6.1 vs 4.3 mo, SC Ami均显示出一定优势。

图：PALOMA-3临床试验设计

图：PALOMA-3临床试验数据



# PALOMA-3: 皮下注射埃万妥单抗显示出更优秀的安全、有效性数据



SC Ami vs IV Ami显著延长了患者的mOS (HR=0.62, p=0.017), 12月OS率分别为65% vs 51%。SC Ami在缩短注射时间(≤7分钟)的前提下显著减少的注射相关反应(IRR), 两组的IRR比例分别为15% vs 66%(3级以上IRR比例分别为0.5% vs 4%)。同时, SC Ami还减少的静脉血栓(VTE)的发生比例: 两组分别有80%和81%的患者接受了预防性的抗凝治疗, 患者报告VTE的比例分别为9% vs 14%。在所有患者中, 接受预防性的抗凝治疗VTE事件比例显著降低(10% vs 21%); 且接受预防性的抗凝治疗患者严重流血的发生率较低(2% vs 1%)。总的来看, SC Ami具有和IV Ami相似的PK特性, 以及更优的安全性数据, 潜在能为患者带来更长的生存获益, 有利于埃万妥单抗在NSCLC患者, 特别是前线患者中的应用。

图: PALOMA-3临床OS曲线

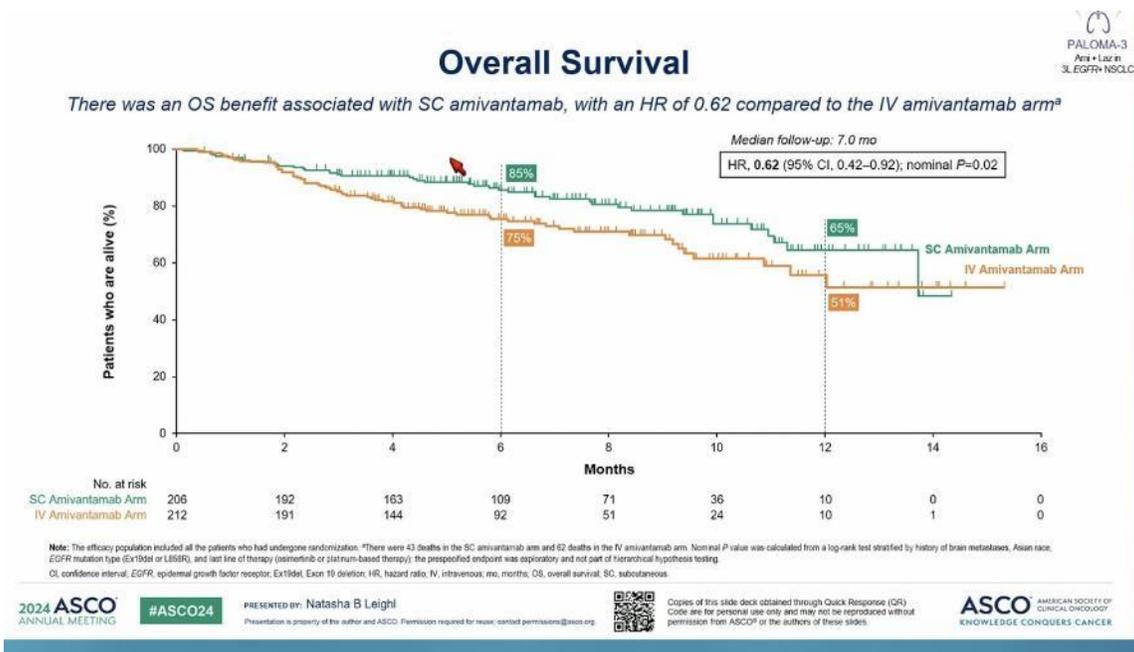
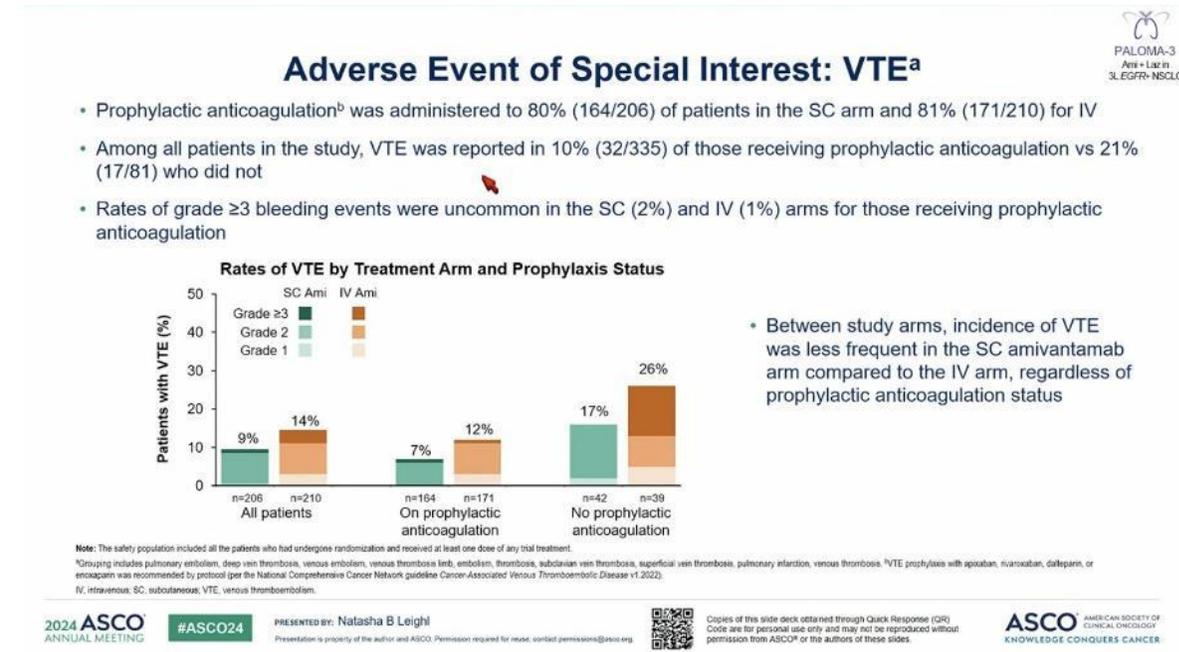


图: PALOMA-3临床安全性数据



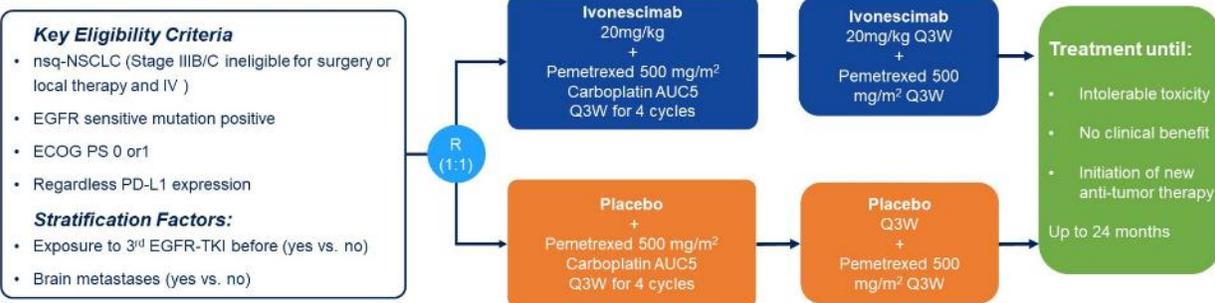
# HARMONi-A: AK112在2L EGFRm NSCLC中表现优秀



AK112是康方生物开发的全球同类首创（FIC）的PD1xVEGF双抗，已经在中国获批联合化疗治疗EGFR-TKI进展的EGFRm nsqNSCLC。AK112在2024年的ASCO年会上披露了联合化疗治疗EGFR-TKI进展的EGFRm nsqNSCLC的3期临床数据。3期临床（HARMONi-A）共入组了322名患者，按照1:1随机分组至实验组（AK112+含铂双药化疗）或对照组（含铂双药化疗），患者按照是否接受过3代EGFR-TKI治疗、或是否有脑转移分层。试验的主要临床终点是PFS，次要临床终点包括OS、ORR、DOR、TTR和安全性。

图：HARMONi-A临床试验设计

图：HARMONi-A临床患者基线



### Endpoints

- Primary: Progression-free survival by independent radiologic review committee (IRRC)
- Secondary: Overall survival, Response rate, Duration of response, Time to response and Safety

	Ivonescimab + Chemotherapy (N=161)	Placebo + Chemotherapy (N=161)
<b>Age, n(%)</b>		
Median (rang), years	59.6 (32.3, 74.9)	59.4 (36.2, 74.2)
<65	111 (68.9)	110 (68.3)
≥65	50 (31.1)	51 (31.7)
<b>Sex, n(%)</b>		
Male	77 (47.8)	79 (49.1)
Female	84 (52.2)	82 (50.9)
<b>ECOG, n(%)</b>		
0	24 (14.9)	34 (21.1)
1	137 (85.1)	127 (78.9)
<b>Smoking status, n(%)</b>		
Never	112 (69.6)	115 (71.4)
Current or former	49 (30.4)	46 (28.8)
<b>Stage, n(%)</b>		
IIIB or IIIC	3 (1.9)	5 (3.1)
IV	158 (98.1)	156 (96.9)
<b>Brain metastasis, n (%)</b>	35 (21.7)	37 (23.0)
<b>Liver metastasis, n (%)</b>	21 (13.0)	17 (10.6)
<b>Distant metastases≥3, n(%)</b>	74 (46.0)	68 (42.2)
<b>EGFR mutation, n (%)</b>		
Exon 19 Del	92 (57.1)	78 (48.4)
Exon L858R	60 (37.3)	78 (48.4)
Other	35 (21.7)	25 (15.5)
<b>T790M status, n (%)</b>		
Negative	26 (16.1)	27 (16.8)
Positive	26 (16.1)	18 (11.2)
Unknown	109 (67.7)	116 (72.0)
<b>Previous EGFR-TKI treatment, n (%)</b>		
1 <sup>st</sup> /2 <sup>nd</sup> Gen TKI only	22 (13.7)	24 (14.9)
3rd Gen TKI only	49 (30.4)	58 (36.0)
1st/2nd Gen TKI, then 3rd Gen TKI	90 (55.9)	79 (49.1)

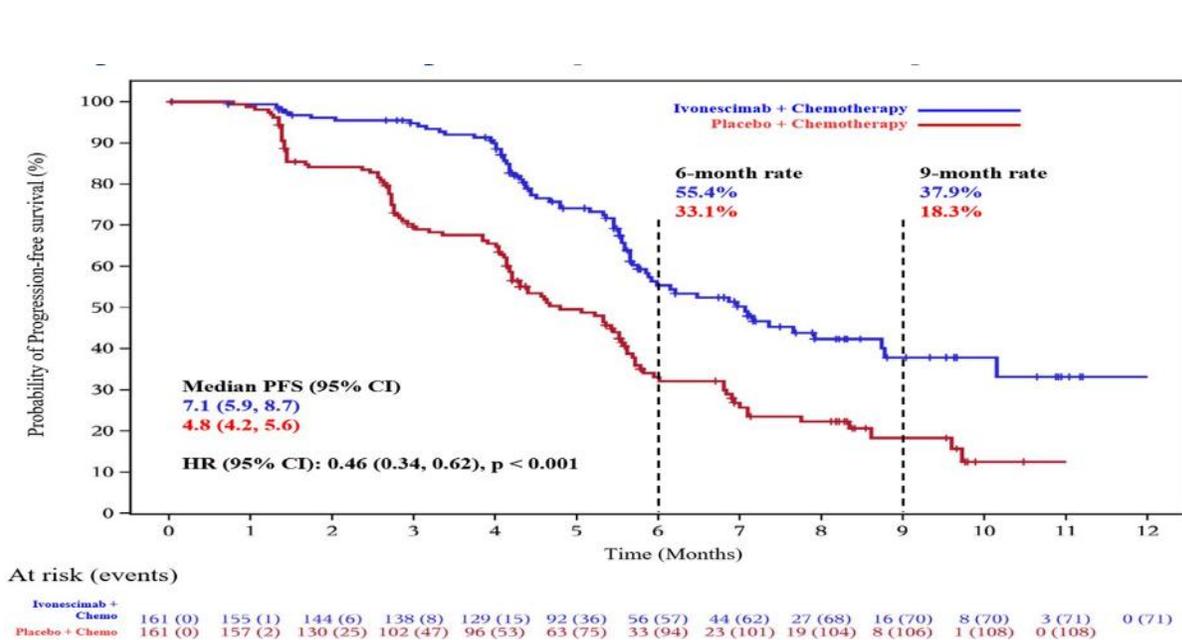
ECOG, eastern cooperative oncology group; EGFR, epidermal growth factor receptor; TKI, tyrosine-kinase inhibitor; Gen, generation.

# HARMONi-A: AK112在2L EGFRm NSCLC中表现优秀

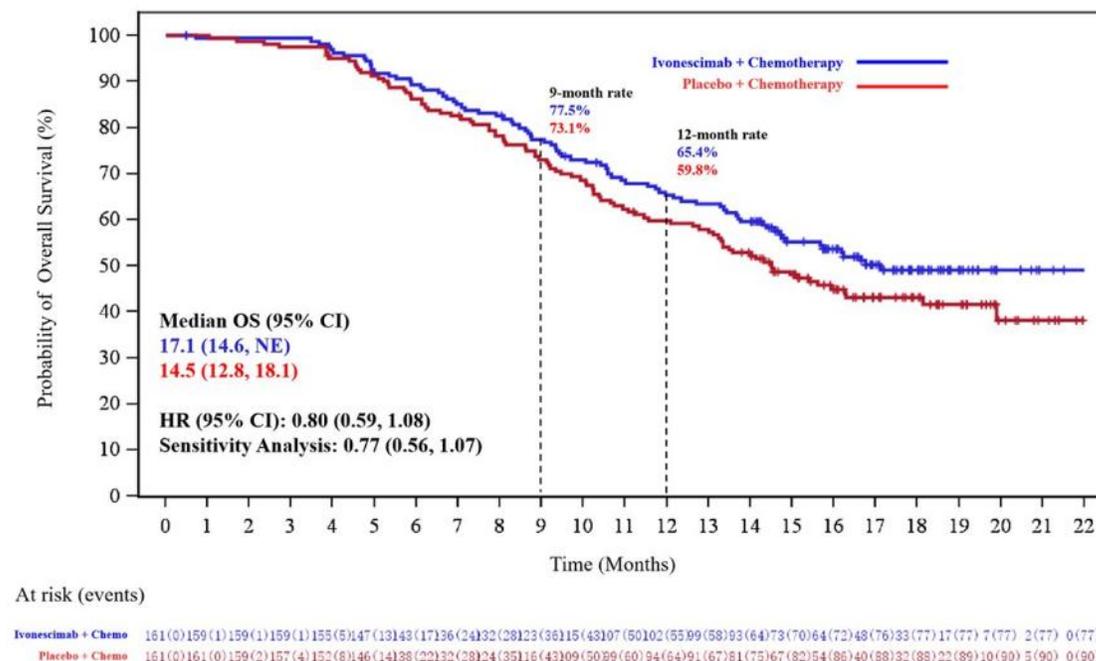


两组的患者中，分别有86.3%和85.1%的患者基线接受过三代EGFR-TKI治疗，且有21.7%和23.0%的患者有脑转移。截至2023年3月10日，中位随访时间是7.89月，实验组的PFS有显著提升：mPFS=7.06 vs 4.80 mo (HR=0.46, p<0.0001)。在所有亚组中，AK112相比对照组均取得了PFS的优效，包括三代EGFR-TKI耐药的患者 (HR=0.48)、脑转移的患者 (HR=0.40)、EGFR 19外显子缺失突变的患者 (HR=0.48)，以及T790M突变的患者 (HR=0.22)。试验的ORR=50.6% vs 35.4%。截至2023年6月25日，中位随访时间为10.2 mo，mOS分别为NR vs 14.3 mo，HR=0.72；截至2023年12月，中位随访时间为17.6 mo，mOS分别为17.1 vs 14.5 mo，HR=0.80。安全性方面，G≥3 TRAE的比例分别为54.0% vs 42.9%，G≥3 irAE的比例分别为6.2% vs 2.5%。

图：HARMONi-A临床PFS曲线



图：HARMONi-A临床OS曲线



资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# 对比：2L EGFRm NSCLC中不同分子的临床数据



EGFRm NSCLC 2L临床数据对比						
公司	康方生物	信达生物	罗氏	强生	强生	
产品	AK112	信迪利单抗	Atezolizumab	Amivantamab	Amivantamab	
临床阶段	HARMONi-A	Orient-31	ATLAS*	MARIPOSA-2	MARIPOSA-2	
	ph3	ph3	ph3	ph3	ph3	
方案	AK112+含铂双药化疗 vs 含铂双药化疗	信迪利+贝伐珠+含铂双药化疗 vs 含铂双药化疗	Atezo+贝伐珠+含铂双药化疗 vs 含铂双药化疗	Ami+Laz+含铂双药化疗 vs 含铂双药化疗	Ami+含铂双药化疗 vs 含铂双药化疗	
pts	161 vs 161	158 vs 160	154 vs 74	263 vs 263	131 vs 263	
3代TKI占比	86.3% vs 85.1%	39% vs 37%	42.9% vs 42.6%	100% vs 100%	100% vs 100%	
其中：1/2代序贯3代		28% vs 25%	34.7% vs 29.4%	29% vs 31%	26% vs 31%	
一线使用3代		11% vs 12%	8.2% vs 13.2%	70% vs 69%	74% vs 69%	
PFS (mo)	7.06 vs 4.80	7.2 vs 4.3	8.48 vs 5.62	8.3 vs 4.2	6.3 vs 4.2	
HR		0.46	0.51	0.62	0.44	0.48
其中：3代TKI耐药		0.48				
1/2代序贯3代耐药			0.72	1.07	0.45	0.55
一线3代耐药				0.52	0.43	0.47
1/2代耐药				0.46		
T790M		0.22	0.84	1.07		
脑转移		0.40	0.48	0.32	0.48	0.52
OS		21.1 vs 19.2	20.63 vs 20.27			
HR		0.80		1.01		
ORR	50.6% vs 35.4%		69.5% vs 41.9%	63% vs 36%	64% vs 36%	
G≥3 TEAE	61.5% vs 49.1%	56% vs 49%		92% vs 48%	72% vs 48%	
G≥3 irAE	6.2% vs 2.5%	7% vs 4%	7.9% vs 2.7%			

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# WU-KONG1B: 舒沃替尼针对EGFR exon20ins NSCLC效果良好



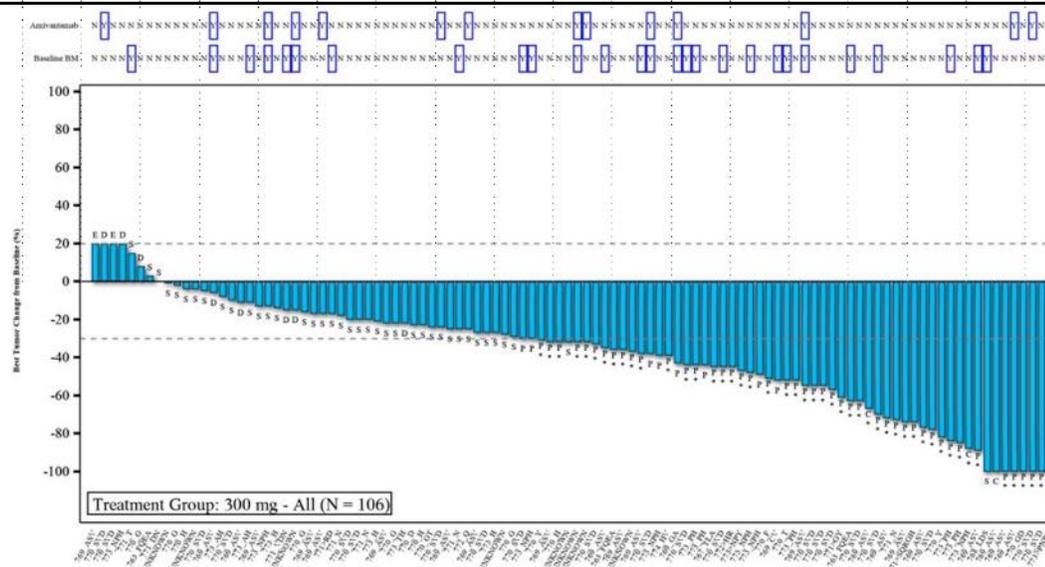
WU-KONG1B是一项舒沃替尼用于治疗铂类化疗经治的EGFR exon20 插入突变NSCLC适应症的全球关键性临床II期研究，RP2D剂量为300mg QD。入组的107名患者均接受过铂类基础的化疗，其中48.6%患者接受过免疫治疗，28.0%患者接受过抗血管生成治疗，13.3%的患者接受过埃万妥单抗治疗，13.1%的患者接受过EGFR TKI治疗。

截止2024年3月22日，107名可评估的患者中，ORR=53.3%，cORR=44.9%（2名cCR，46名cPR），39名患者SD，8名患者PD，mDoR暂未达到，9个月DoR率为57%。基线接受过/未接受过埃万妥单抗治疗的患者ORR分别为50%和53.8%。

整体安全性与舒沃替尼的其他临床试验中的安全性相近，多数为1级或2级的TRAEs，三级以上的TRAEs为腹泻（17.1%）、血清肌酸磷酸酶升高（10.8%）等。

图：舒沃替尼在EGFR exon 20ins NSCLC中的临床数据

Tumor Response Per IRC	300 mg (N = 107)
Best ORR (%) with 97.5% CI	53.3 (42.0, 64.3)
Confirmed ORR (%) with 97.5% CI	44.9 (34.0, 56.1)
Best Response, n (%)	
Complete response	3 (2.8)
Complete response (confirmed)	2 (1.9)
Partial response	54 (50.5)
Partial response (confirmed)	46 (43.0)
Partial response (pending for confirmation)	4 (3.7)
Stable disease	39 (36.4)
Progressive disease	8 (7.5)
Not evaluable	3 (2.8)



资料来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

# Glecirasib: 联用SHP2抑制剂一线治疗NSCLC患者



Glecirasib (JAB-21822) 为加科思开发的一款KRAS G12C口服抑制剂，与SHP2 inhibitor (JAB-3312) 联用治疗KRAS G12C突变的实体瘤，该临床I/IIa研究共入组194名患者，其中102名为一线NSCLC患者。

截至2024年4月7日的数据，102名一线NSCLC患者的cORR=64.7%，DCR=93.1%，mPFS=12.2个月；800mg glecirasib和2mg JAB-3312联用（JAB-3312隔一周给药一次），cORR为77.4%（24/31），DCR为90.3%，54.8%（17/31）的患者肿瘤缩小超过50%，mPFS未成熟。

安全性方面，在194例患者中，所有TRAE发生率为97.9%，三级或四级治疗相关不良事件（TRAE）的比例为43.8%，无治疗相关的死亡。常见的治疗相关不良事件包括贫血（62.9%）、高甘油三酯血症（58.2%）、AST升高（54.1%）等，全人群患者和一线非小细胞肺癌患者的安全性数据相似，整体安全性可控。

图：Glecirasib在KRAS G12C突变的NSCLC中的临床数据

	All dosage groups (N=102)	800mg QD + 2mg [1/1] (N=31)
Best overall response <sup>[a]</sup>	n (%)	n (%)
Complete Response (CR)	0	0
Partial Response (PR)	75 (73.5%) <sup>[c]</sup>	25 (80.6%) <sup>[d]</sup>
Stable Disease (SD)	20 (19.6%)	3 (9.7%)
Progressive Disease (PD)	3 (2.9%)	2 (6.5%)
Not Evaluable (NE)	4 (3.9%) <sup>[e]</sup>	1 (3.2%) <sup>[f]</sup>
Objective Response Rate (ORR)	75 (73.5%)	25 (80.6%)
• Confirmed ORR	66 (64.7%)	24 (77.4%)
• 95% CI <sup>[b]</sup>	56.5, 75.8	58.9, 90.4
Disease Control Rate (DCR)	95 (93.1%)	28 (90.3%)
• 95% CI	90.0, 98.9	74.2, 98.0

In the frontline setting		N= 102
Median Follow-up duration (m) (range)		10.1 (1.2-20.9)
mPFS (Kaplan-Meier)	Median (m)	12.2
	95% CI	(7.4, NE)
	6 months rate	70.7%
	12 months rate	52.4%

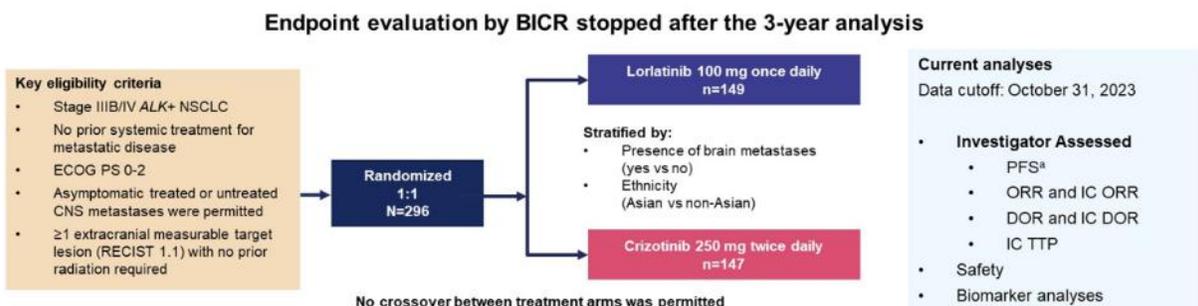
资料来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

# CROWN: Lorlatinib一线5年随访数据出炉，重新定义一线治疗



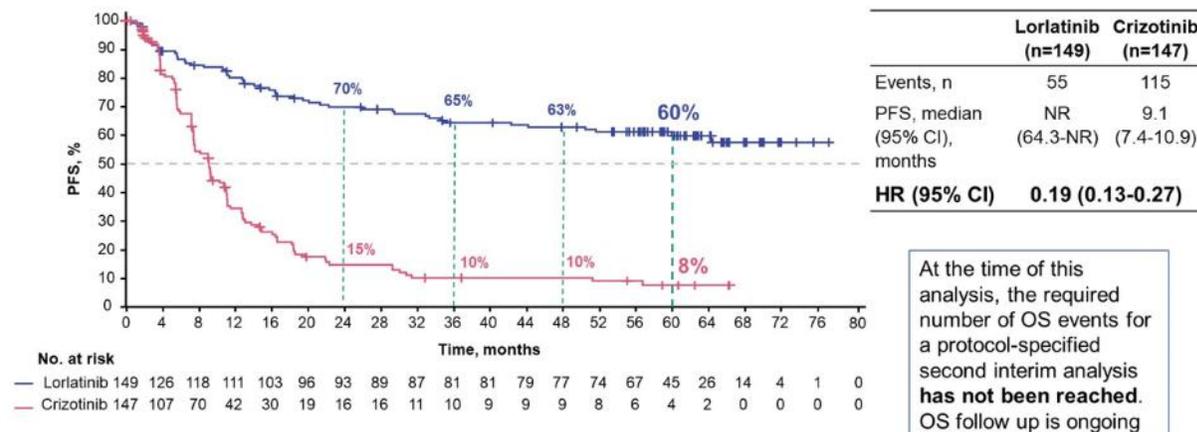
Lorlatinib是辉瑞开发的一款三代ALK TKI，具备透脑性，并可以覆盖更多ALK耐药突变。CROWN研究是一项在初治的ALK+ NSCLC患者中，对比Lorlatinib和克唑替尼的随机对照3期MRCT。试验共入组296名患者，按1:1随机分配至Lorlatinib组和克唑替尼组，主要临床终点为PFS。在随访超过5年（mFU=60.2 mo）之后，Lorlatinib组仍未达到mPFS（mPFS= NR vs 9.1 mo, HR=0.19），5-yr PFS rate=60%。Lorlatinib组没有观察到新的ALK突变。

图：CROWN试验临床设计



- The median duration of follow-up for PFS was 60.2 months (95% CI, 57.4-61.6) in the lorlatinib arm and 55.1 months (95% CI, 36.8-62.5) in the crizotinib arm

图：CROWN试验PFS曲线

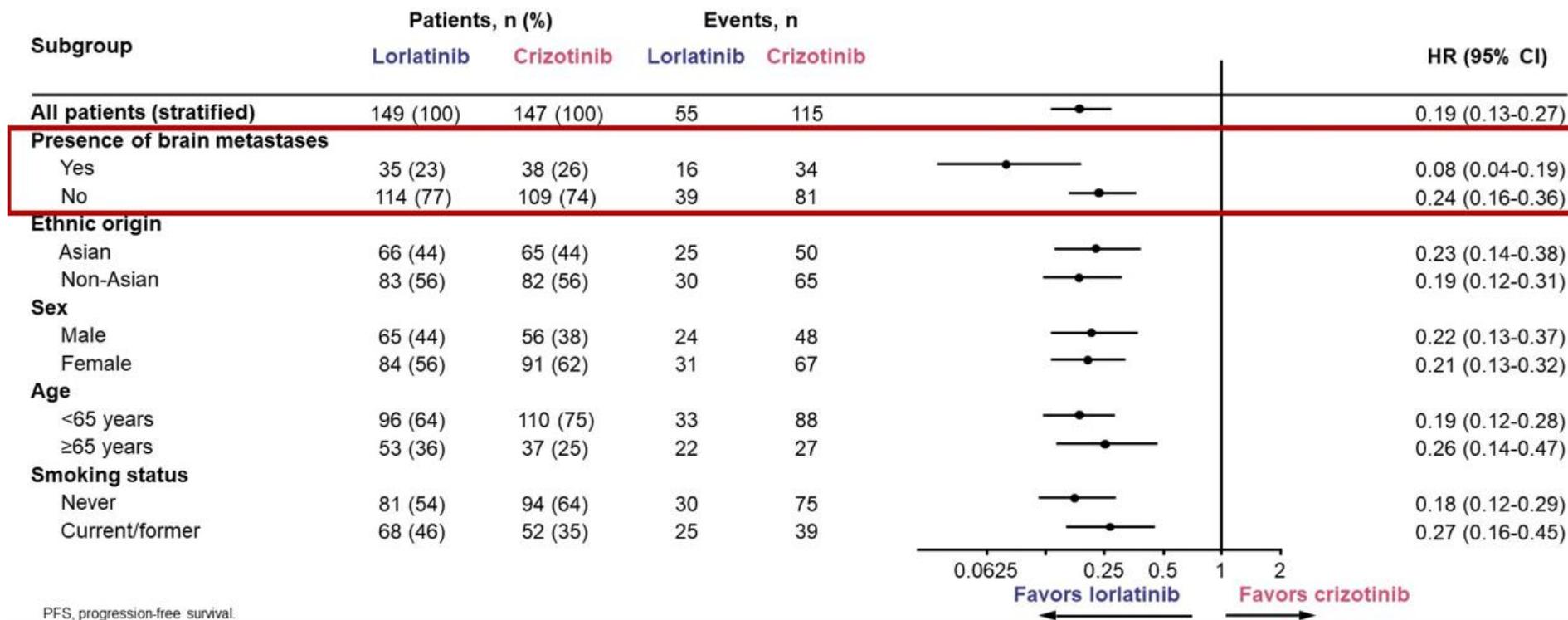


# CROWN: Lorlatinib在所有亚组中均体现出PFS优势



亚组分析中，Lorlatinib在脑转移/非脑转移、亚洲/非亚洲、吸烟/不吸烟等亚组中均体现出相对于克唑替尼的PFS优势。安全性方面，在Lorlatinib组AE、G3/4 AE和SAE的发生比例分别为100%、77%、和44%，Lorlatinib组有更多的G3/4 AE，主要包括高甘油三酯血症（25%）、增重（23%）、高血脂（21%）、高血压（12%）；CNS AE发生的比例为42%，其中86%为1/2级；AE导致23%的患者剂量下调、62%的患者暂时停药、11%的患者永久停药（其中5%是因为TRAE，均发生在治疗的前26个月内）。

图：CROWN试验亚组分析



资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# ADRIATIC: 度伐利尤单抗在LS-SCLC中的巩固治疗

LS-SCLC

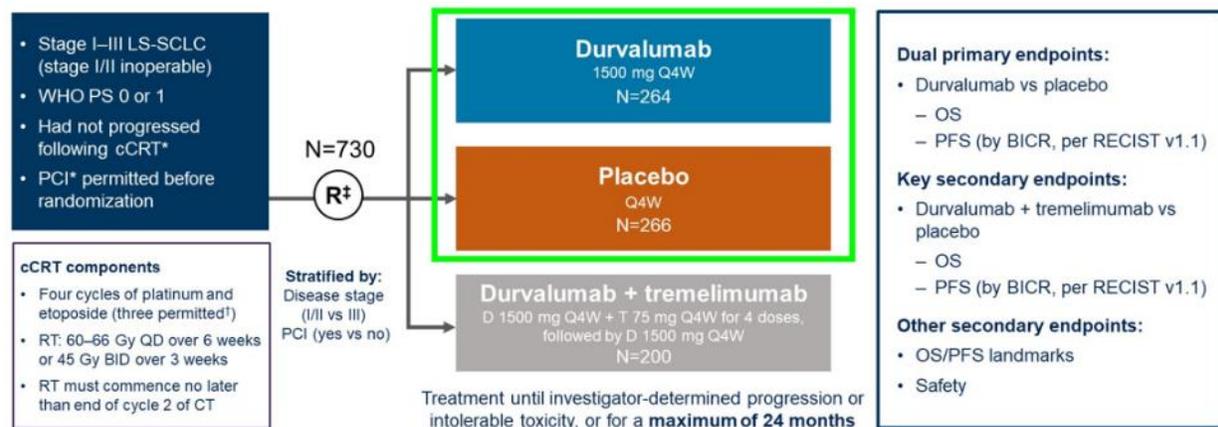
巩固治疗

度伐利尤

ADRIATIC

阿斯利康的度伐利尤单抗是已经获得FDA批准上市的PD-L1单抗，ADRIATIC试验是一项使用度伐利尤单抗±替西木单抗巩固治疗LS-SCLC的3期双盲安慰剂对照的MRCT。试验共入组730名Stage 1-3 不可手术的LS-SCLC患者，随机分配至度伐利尤单抗（n=264）、安慰剂（n=266）和度伐利尤单抗+替西木单抗（n=200）组，最长治疗周期为24个月。试验的双重主要临床终点是度伐利尤单抗组vs安慰剂组的OS、PFS，关键次要终点包括度伐利尤单抗+替西木单抗组vs安慰剂组的OS、PFS。试验按照疾病阶段（stage 1/2或stage 3）和是否接受PCI（预防性颅部放疗）分层。

图：ADRIATIC试验临床设计



图：ADRIATIC临床试验入组患者基线

		Durvalumab (n=264)	Placebo (n=266)
Age, years	Median (range)	62.0 (28-84)	62.0 (28-79)
Sex, %	Male / Female	67.4 / 32.6	70.7 / 29.3
Race, %	White / Asian / Other	49.2 / 49.6 / 1.1	51.5 / 45.5 / 3.0
WHO performance status, %	0 / 1	50.0 / 50.0	47.4 / 52.6
Smoking status, %	Current / Former / Never	23.9 / 67.4 / 8.7	20.7 / 69.5 / 9.8
AJCC disease stage at diagnosis, %	I / II / III	3.0 / 9.5 / 87.5	4.1 / 8.6 / 87.2
Prior chemotherapy regimen, %*	Cisplatin-etoposide / Carboplatin-etoposide	65.5 / 34.5	66.9 / 33.1
Prior radiation schedule, %	Once daily / Twice daily	73.9 / 26.1	70.3 / 29.7
Best response to prior cCRT, %	CR / PR / SD	11.7 / 72.3 / 15.9	12.8 / 75.2 / 12.0
Prior PCI, %	Yes / No	53.8 / 46.2	53.8 / 46.2

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# ADRIATIC: 度伐利尤巩固治疗显著延长了患者生存期

LS-SCLC

巩固治疗

度伐利尤

ADRIATIC

第一次中期分析数据显示，度伐利尤组vs安慰剂组中所有患者均已出组，其中有33.5% vs 26.4%的患者完成了24个月的治疗，两组中各有95 vs 127名患者接受了后续的系统性抗肿瘤治疗，其中17 vs 31名患者接受免疫治疗作为首个后续的治疗。

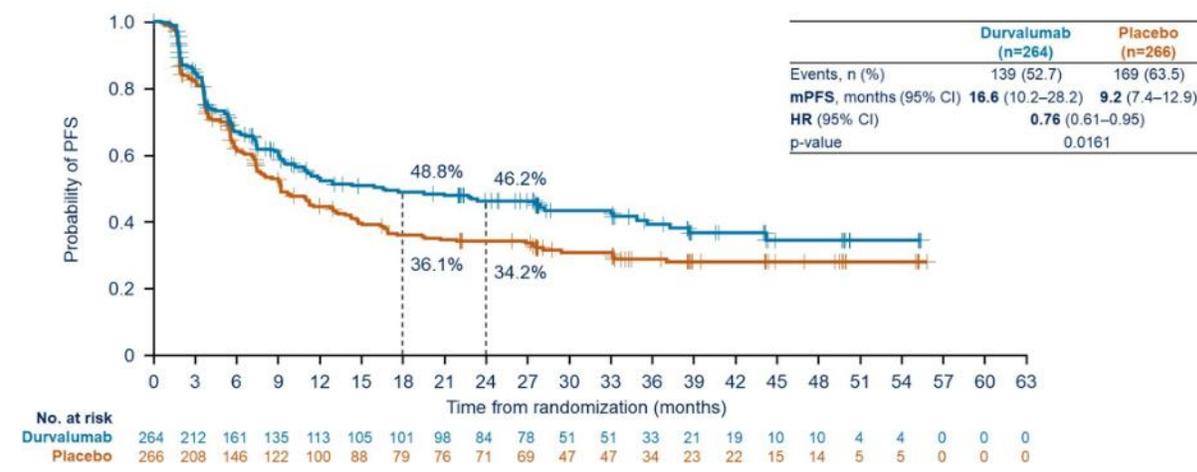
度伐利尤组vs安慰剂组的mOS分别为55.9 vs 33.4 mo, HR=0.73, p=0.0104, mPFS分别为16.6 vs 9.2 mo, HR=0.76, p=0.0161。对比安慰剂，度伐利尤单抗序贯cCRT的巩固治疗显著提升了LS-SCLC患者的OS和PFS，并在各个亚组均有一致的获益。

安全性方面，度伐利尤组vs安慰剂组的G3/4 AE比例分别为24.4% vs 24.2%，sAE比例分别为29.8% vs 24.2%，导致试验终止的AE比例分别为16.4% vs 10.6%，导致死亡的AE比例分别为2.7% vs 1.9%，irAE比例分别为32.1% vs 10.2%，其中G3/4 irAE比例分别为5.3% vs 1.5%，G3/4 肺炎或放射性肺炎的比例分别为3.1% vs 2.6%，导致试验终止的肺炎比例分别为8.8% vs 3.0%，其中在度伐利尤组发生了一例导致死亡的肺炎。

图：ADRIATIC试验OS曲线



图：ADRIATIC试验PFS曲线



资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# ARTEMIS-001:HS-20093 (B7-H3 ADC) 披露后线SCLC数据



HS-20093是翰森制药开发的一款B7-H3 ADC，在一项剂量爬坡和拓展的1期临床（ARTEMIS-001）中，入组了56名经治的ES-SCLC患者。患者接受HS-20093单药治疗，8.0mg/kg（n=31）或10.0mg/kg（n=21）；基线中位治疗线数为2.0（1-6），所有患者都接受过含铂化疗，73.2%的患者接受过免疫治疗。

在8.0mg/kg和10.0mg/kg剂量组中，ORR分别为58.1%和57.1%，DCR分别为80.6%和95.2%，mDOR分别为4.3个月和NA，mPFS分别为5.6个月和NA。

图：ARTEMIS-001有效性数据

	8.0 mg/kg Q3W (n=31)	10.0 mg/kg Q3W (n=21)
ORR, n (%), (95% CI)	18 (58.1%)* (39.1, 75.5)	12 (57.1%)* (34.0, 78.2)
DCR, n (%), (95% CI)	25 (80.6%) (62.5, 92.5)	20 (95.2%) (76.2, 99.9)
Median DOR, month, (95% CI)	4.3 (3.3, NA)	NA (3.1, NA)
Median PFS, month, (95% CI)	5.6 (3.4, NA)	NA (4.4, NA)
Median follow-up time, month, (95% CI)	4.8 (3.6, 5.6)	4.9 (4.1, 5.6)

\*Fifteen pts were confirmed PRs, 3 pts are awaiting confirmation.

#Ten pts were confirmed PRs, 2 pts are awaiting confirmation. ORR: objective response rate, DCR: disease control rate, DOR: duration of response; PFS: progression free survival, CI: confidence interval, PR: partial response.

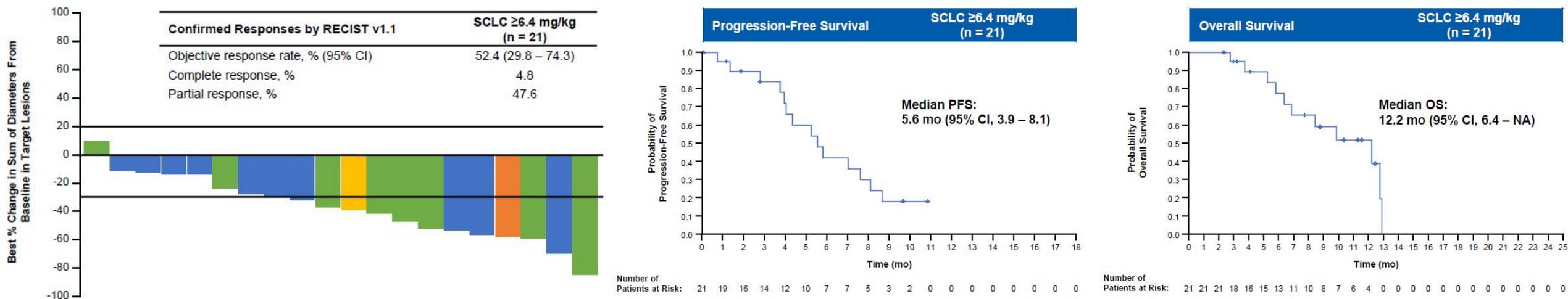
资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

# 对比：I-DXd后线ES-SCLC数据（WCLC 2023）



I-DXd (DS7300) 是第一三共开发的一款B7-H3 ADC，目前正在进行针对2L ES-SCLC的关键3期临床。DS7300-A-J101是一项多队列的剂量爬坡和拓展临床。截至2023年1月31日，有22名SCLC患者接受了3.2~16.0mg/kg的I-DXd治疗，患者的基线中位治疗线数为2线。在接受6.4mg/kg以上剂量的SCLC患者中（n=21），ORR=52.4%（CR=1，PR=10），mPFS=5.6 mo，mOS=12.2 mo。

图：I-DXd临床有效性数据



资料来源：第一三共官网、国信证券经济研究所整理

# 对比：ES-SCLC临床数据对比

ES-SCLC

2/3L

多药物

横向对比

SCLC 2/3L	翰森制药	第一三共	安进	君实生物		
公司	翰森制药	第一三共	安进	君实生物		
产品	HS-20093	I-DXd	Tarlatamab	JS004+特瑞普利单抗		
靶点/形态	B7-H3 ADC	B7-H3 ADC	DLL3xCD3双抗	BTLA单抗+PD1单抗		
临床阶段	ARTEMIS-001 ph1	DS7300-A-J101 ph1	DeLLphi-301 ph2	NCT05000684 ph1/2		
<b>患者基线</b>						
入组人数	56	22	220	43		
年龄		61		60		
中位治疗线数	2 (1-6)	2 (1-7)	≥2	1		
含铂化疗	100.0%	100.0%				
免疫治疗	73.2%	81.8%		32.6%		
紫杉醇		22.7%				
伊利替康/拓扑替康		22.7%				
<b>有效性数据</b>						
	8mg/kg	10mg/kg	≥6.4mg/kg	10mg	100mg	
入组人数	31	21	21	100	88	38
mFU (mo)	4.8	4.9	11.7	10.6		3
ORR	58.1%	57.1%	52.4%	40.0%	31.8%	26.3%
cORR	48.4%	47.6%				
DCR			88%	70.0%	62.5%	57.9%
mDOR	4.3	NA	5.9	NR	NR	
mPFS (mo)	5.6	NA	5.6	4.9	3.9	
mOS (mo)			12.2	14.3	NR	

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

- [ 01 ] 肺癌（LC）
- [ 02 ] 乳腺癌（BC）
- [ 03 ] 消化道肿瘤
- [ 04 ] 其他&早期临床数据

# ASCO 2024乳腺癌主要临床数据

		新辅助	辅助	ET 1L	ET 2L+	Chemo 1L	Chemo 2L+	
HR+/ HER2- BC	HER2 low				阿贝西利 postMONARCH	T-DXd D-Breast06	Trodelvy±K药 SACI-IO HR+	
	HER2 ultralow							PADCEV EV-202
	HER2 null							
		新辅助	辅助	1L		2L+		
HER2+ BC				T-DXd D-Breast07		T-DXd D-Breast03	ARX788 A-Breast02	
TNBC	HER2 low					SKB264 O-Breast01	PADCEV EV-202	
	其他							

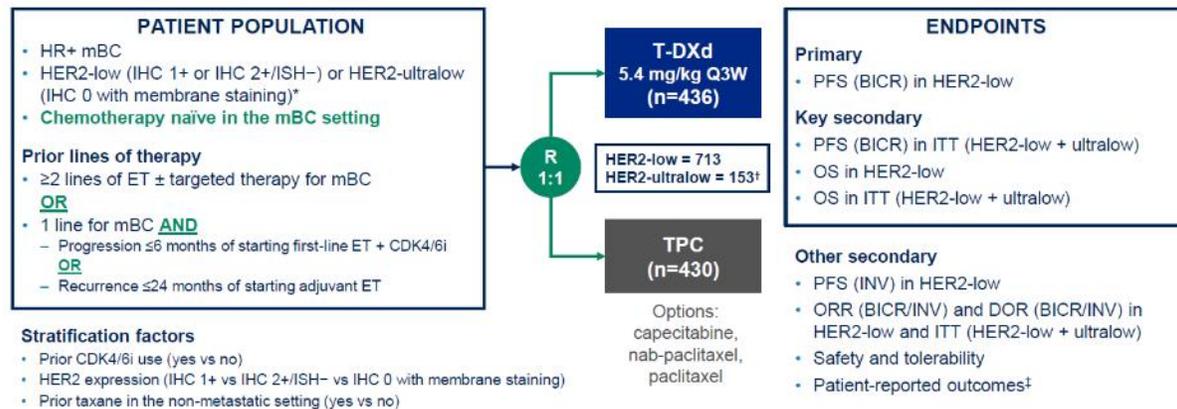
资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理。注：1) ET：内分泌治疗；2) 蓝色加粗字体表示国产创新药，黑色加粗字体表示海外创新药。

# DESTINY-Breast06: 探索HER2-ultralow患者, 拓展T-DXd边界



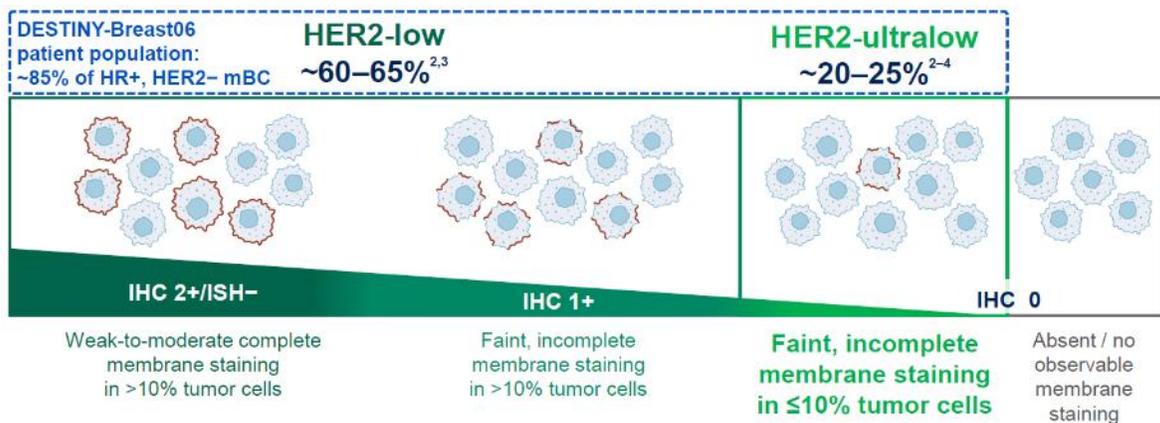
图: DESTINY-Breast06临床试验设计

HR+/HER2- BC是乳腺癌中占比最大的人群(约占到总人数的65%), 其中有60~65%的患者HER2低表达(HER2-low), 在DESTINY-Breast04研究中, T-DXd已经验证了在HR+/HER2-low BC人群中的有效性; DESTINY-Breast06纳入了HER2-low和HER2极低表达(HER2-ultralow)的患者, 对比T-DXd与TPC(化疗)的临床效果。试验共入组866名患者, 随机分配至T-DXd组(n=436)和TPC组(n=430), 主要临床终点是在HER2-low人群中的PFS, 关键次要临床终点包括ITT人群中的PFS、HER2-low人群中的OS, 以及ITT人群中的OS。



资料来源: 第一三共官网、国信证券经济研究所整理

图: HR+/HER2- mBC患者HER2表达量分层, 以及各线标准疗法



## Current treatment landscape and outcomes: mPFS\*

1L	ET + CDK4/6i	No prior CDK4/6i	24.8-28.2 mo <sup>1-3</sup>
2L+	ET + targeted therapies	Prior CDK4/6i	5.5 mo <sup>4</sup>
	ET monotherapy	Prior CDK4/6i	1.9-2.6 mo <sup>4,5</sup>
3L+	Single-agent CT	Mostly CT naïve (mBC)	6.2-7.1 mo <sup>6-8</sup>
	T-DXd (HER2-low)	Prior ET and CT	10.1 mo <sup>9</sup>

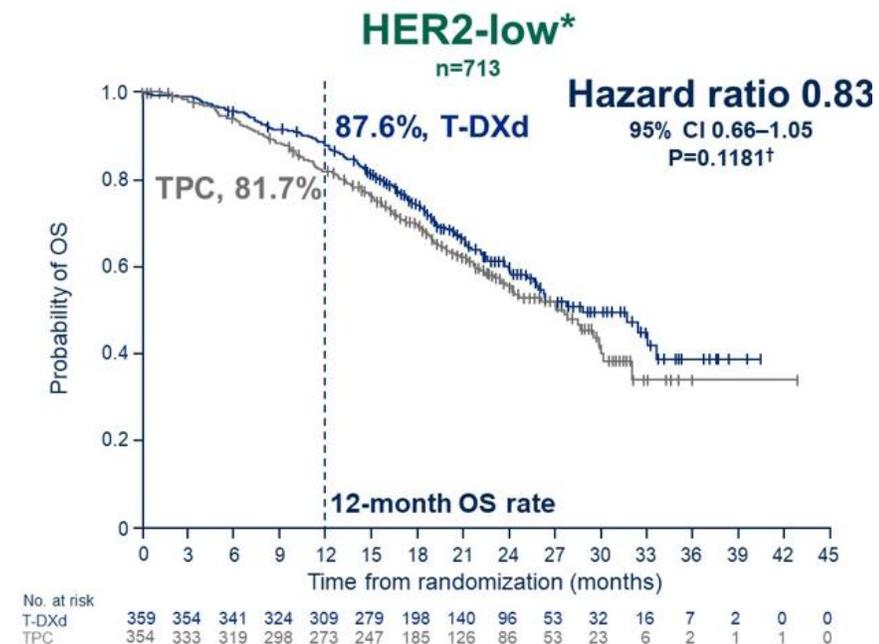
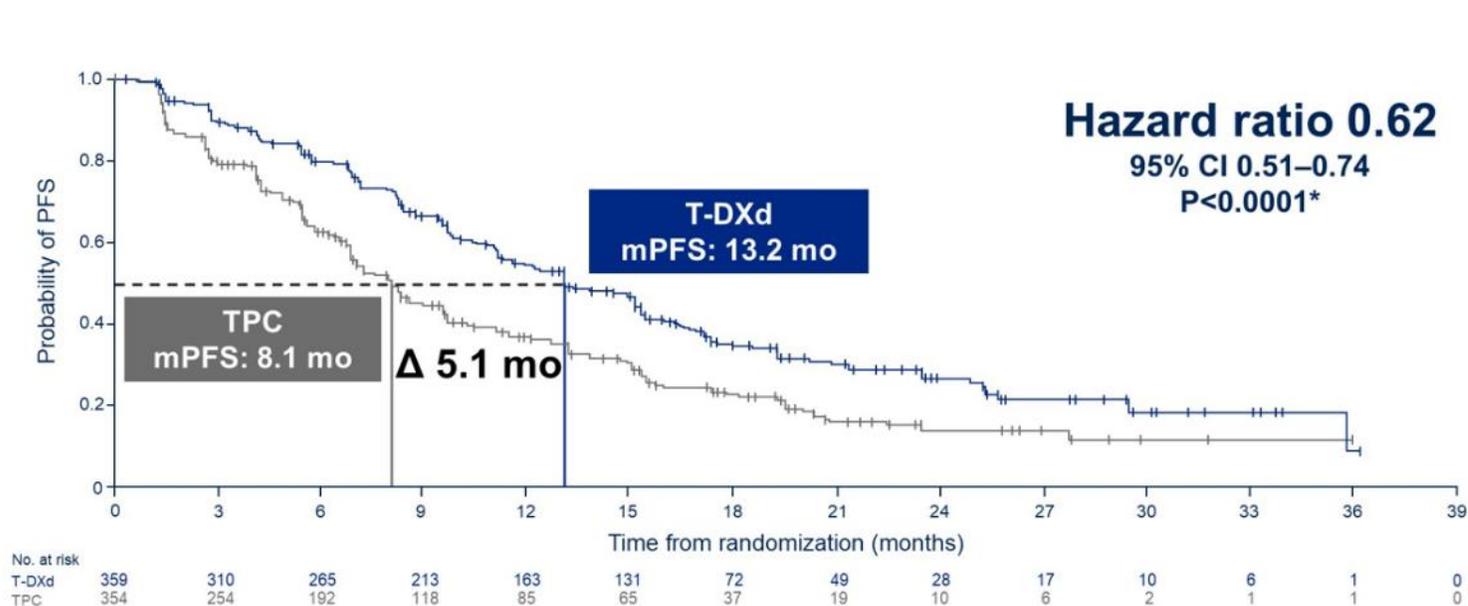
资料来源: 第一三共官网、国信证券经济研究所整理

# DB06: T-DXd在HER2-low患者中头对头击败标准化疗



在HER2-low人群中，T-DXd组 vs TPC组的mPFS=13.2 vs 8.1 mo (HR=0.62,  $p < 0.0001$ )，12-mo OS率=87.6% vs 81.7% (HR=0.83,  $p=0.1181$ )，ORR=56.5% vs 32.2%，mDOR=14.1 vs 8.6 mo。

图：HR+/HER2-low人群中的PFS和OS曲线



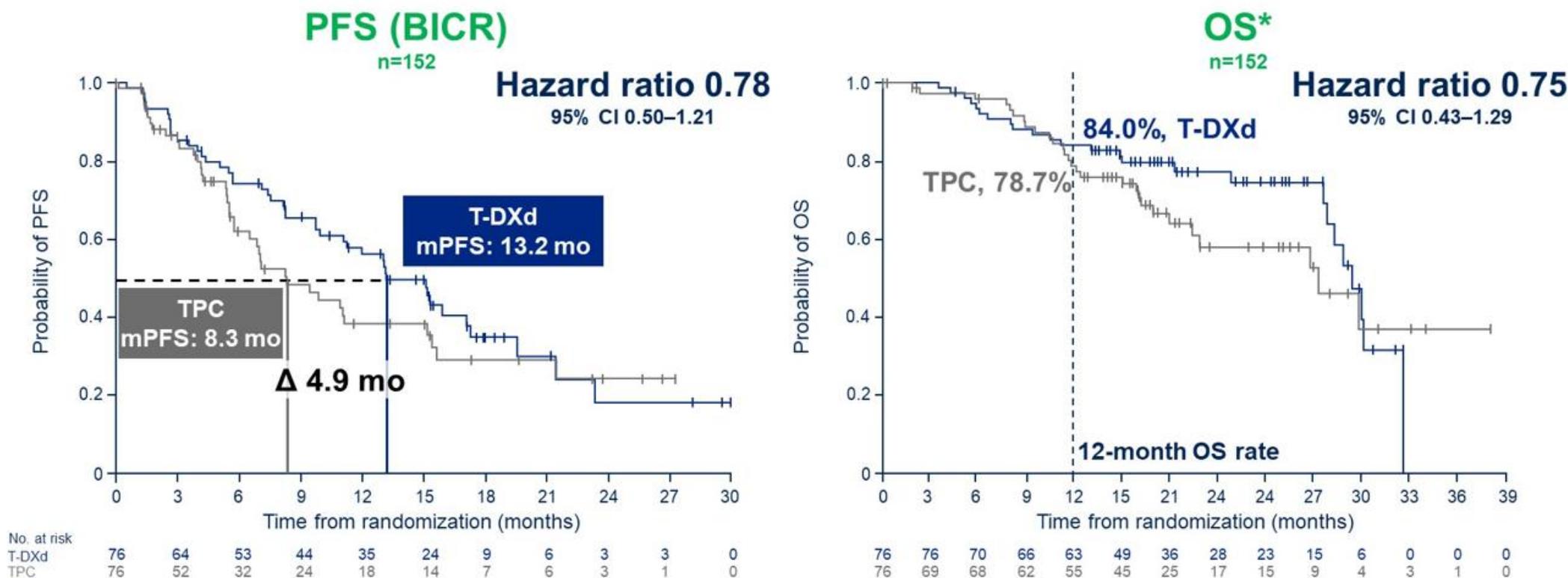
资料来源：第一三共官网、国信证券经济研究所整理

# DB06: HER2-ultralow人群的PFS获益趋势与HER2-low一致



在HER2-ultralow人群中，T-DXd组 vs TPC组的mPFS=13.2 vs 8.3 mo (HR=0.78)，12-mo OS率=84.0% vs 78.7% (HR=0.75)，ORR=61.8% vs 26.3%，mDOR=14.3 vs 14.1 mo。

图：HR+/HER2-ultralow人群中的PFS和OS曲线



资料来源：第一三共官网、国信证券经济研究所整理

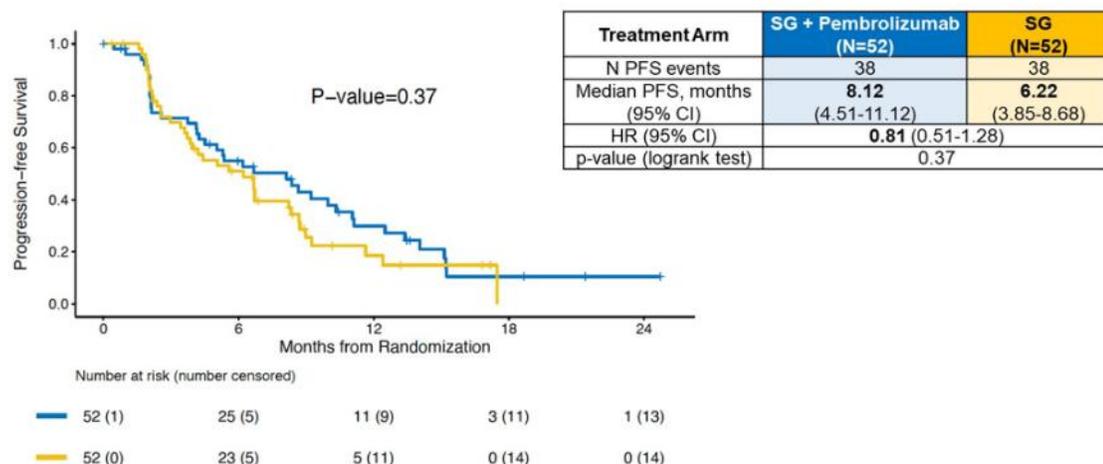
# SACI-10 HR+: Trodelvy±K药治疗HR+/HER2- mBC



SACI-10 HR+是一项Trodelvy/SG (TROP2 ADC) 联合或不联合K药治疗HR+/HER2- mBC的2期临床，患者至少接受过一线的内分泌治疗，以及0-1线的化疗，并被随机分配至SG+K药组和SG单药组，主要临床终点为PFS。

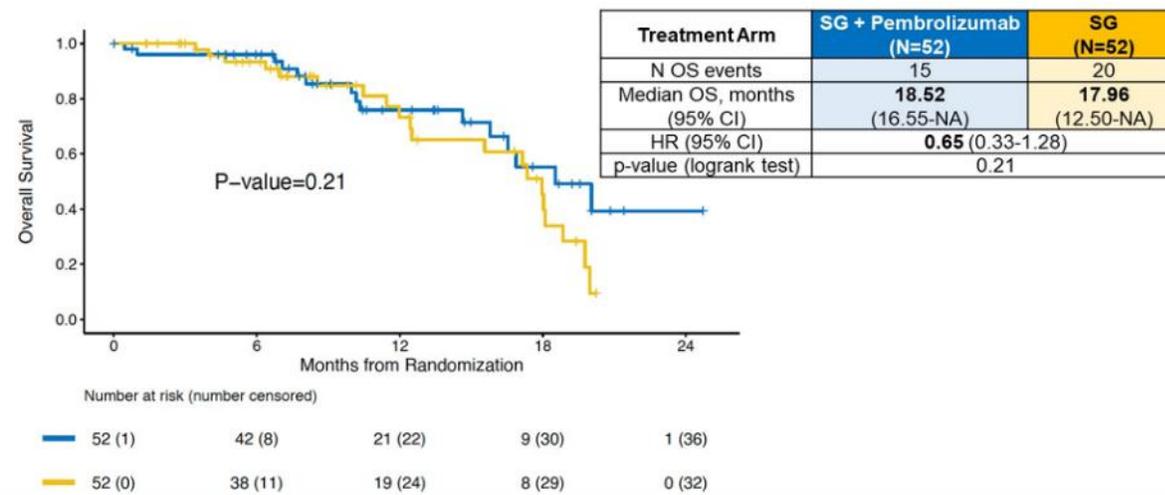
在合计104名患者中，PD-L1阴性占比60.6%，接受过CDK4/6治疗的患者占88.5%，复发/转移阶段接受过化疗的患者占49.0%。SG+K药组 vs SG单药组的mPFS分别为8.12 vs 6.22 mo (HR=0.81, p=0.37)，mOS分别为18.52 vs 17.96 mo (HR=0.65, p=0.21)。在PD-L1阳性的患者中，SG+K药组 (n=16) vs SG单药组 (n=24) 的mPFS分别为11.05 vs 6.68 mo (HR=0.62, p=0.23)，mOS分别为18.52 vs 12.50 (HR=0.61, p=0.42)。安全性方面，两组因TEAE停药的比例分别为5.8% vs 1.9%。

图：SACI-10 HR+试验PFS曲线



The addition of pembrolizumab to SG showed a numerical improvement in median PFS ( $\Delta = 1.9$  months) compared to SG alone that did not reach statistical significance

图：SACI-10 HR+试验OS曲线



At a median follow-up of 12.5 months, no significant difference in OS was observed with SG plus pembrolizumab compared to SG alone

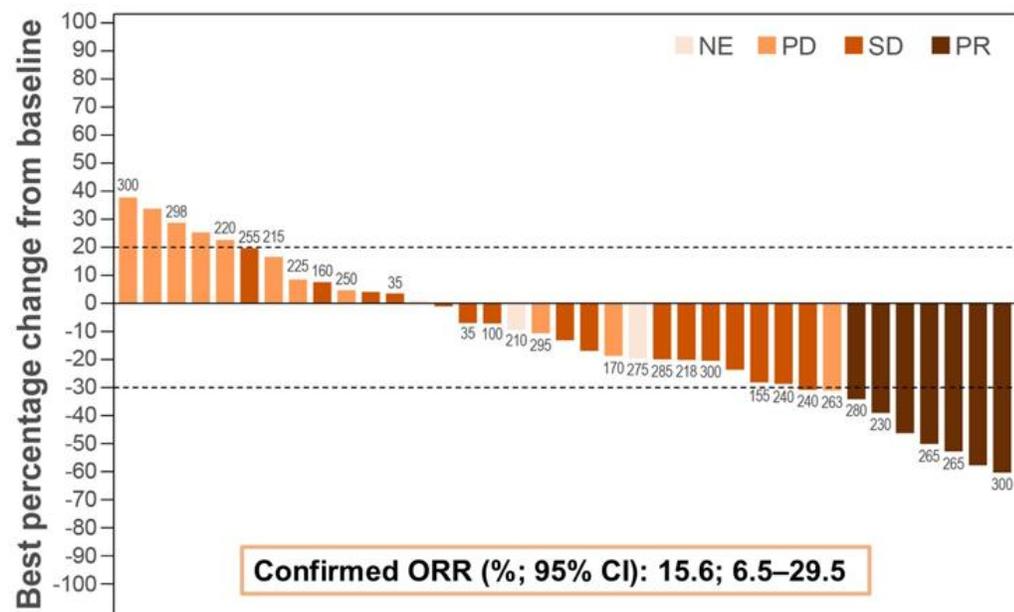
# EV-202: PADCEV在HR+/HER2- mBC和TNBC中未达到预设ORR阈值



EV-202是一项用PADCEV/EV (Nectin-4 ADC) 治疗实体瘤的2期临床, 在此次ASCO会议上披露了HR+/HER2- mBC和TNBC的临床数据。HR+/HER2- mBC组 (n=45) 和TNBC组 (n=42) 的cORR分别为15.6%和19.0%, DCR分别为51.1%和57.1%, mDOR分别为7.23和3.78 mo。在mFU分别为5.45和9.46个月时, 两组的mPFS分别为5.39和3.52 mo; 在mFU分别为11.20和11.76个月时, 两组的mOS分别为19.75 vs 12.91 mo。

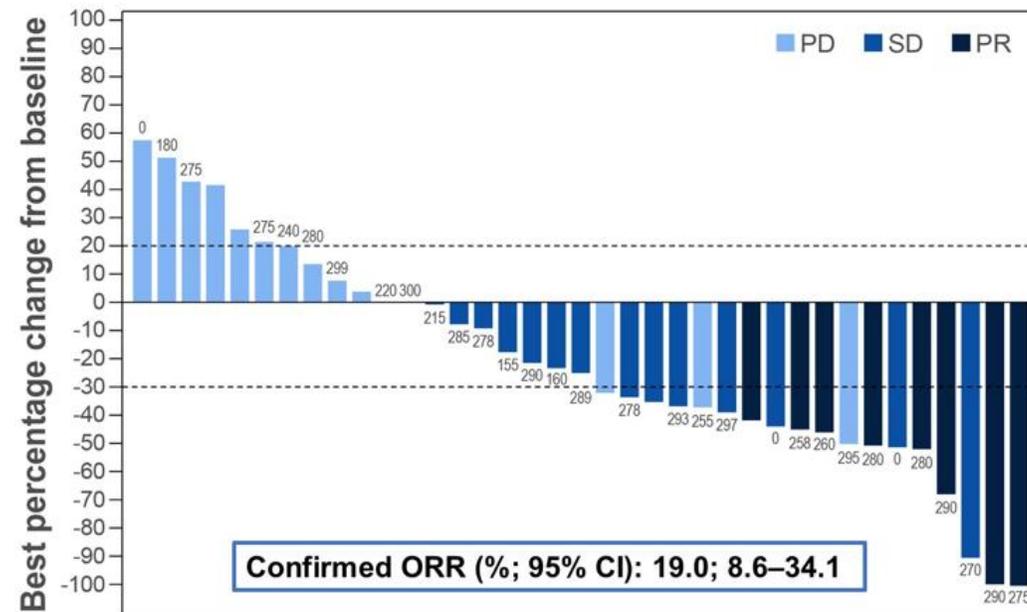
HR+/HER2- mBC组和TNBC组的3级以上TRAE比例分别为44.4%和28.6%, 导致治疗终止的TRAE占比分别为11.1%和0%。

图: HR+/HER2- mBC组瀑布图



Numbers above and below the bars indicate Nectin-4 H-scores.

图: TNBC组瀑布图



Numbers above and below the bars indicate Nectin-4 H-scores.

资料来源: ASCO、国信证券经济研究所整理

# OptiTR0P-Breast01: SKB264后线治疗TNBC读出阳性结果



OptiTR0P-Breast01是一项在接受过2线以上治疗的TNBC患者中对比使用SKB264 (TROP2 ADC) 或TPC (医生选择的化疗) 进行治疗的一项随机对照3期临床, 试验的主要临床终点是PFS。

患者被随机分配至SKB264组 (n=130) 或化疗组 (n=133), 其中48%的患者接受过3线以上的化疗, 26%的患者接受过PD-1/PD-L1抑制剂治疗。试验的中期分析达到了PFS主要临床终点: 5.7 vs 2.3 mo (HR=0.31,  $p < 0.00001$ ), 6个月PFS率分别为43.4% vs 11.1%。在TROP2 H-score > 200的患者亚组中, mPFS=5.8 vs 1.9 mo (HR=0.28)。在第一次预设的OS中期分析中, 中位随访时间是10.4个月, mOS= NR vs 9.4 mo (HR=0.53,  $p=0.0005$ )。两组的ORR= 43.8% vs 12.8%。

安全性方面, 最常见的3级以上TRAE分别为中性粒细胞计数下降 (32.3% vs 47.0%), 贫血 (27.7% vs 6.1%), 白细胞计数下降 (25.4% vs 36.4%)。

- [ 01 ] 肺癌（LC）
- [ 02 ] 乳腺癌（BC）
- [ 03 ] 消化道肿瘤
- [ 04 ] 其他&早期临床数据

# IBI389：在晚期胃癌患者中展现出初步疗效

GC/GEJ

后线

IBI389

ph1

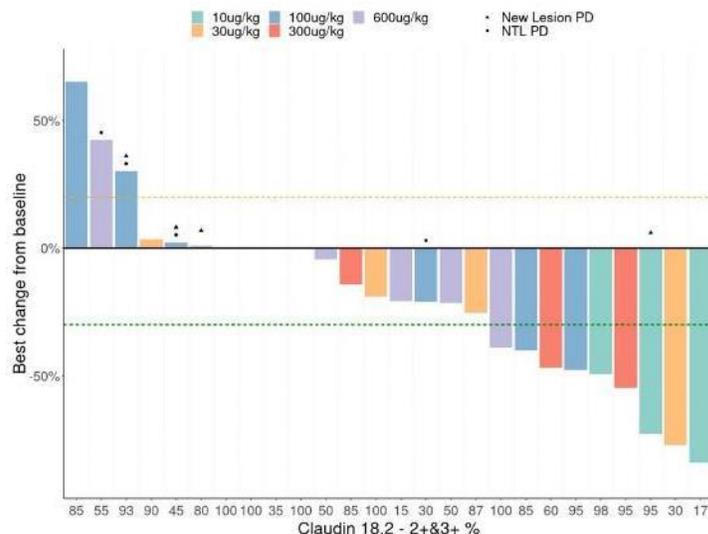
IBI389是信达生物开发的一款CLDN18.2xCD3双抗，针对标准治疗失败、CLDN18.2阳性的实体瘤（胃癌、胰腺癌和其他）中开展一项临床I期研究，该临床共入组120名患者，95.8%的患者发生远端转移，64.2%患者（77/120）至少接受过2线以上的治疗。CLDN18.2阳性的G/GEJC患者37名，其中29名G/GEJC患者CLDN18.2表达2/3+ ≥10%。

截止2024年5月1日，≥10 μg/kg剂量治疗后，26名CLDN18.2表达2/3+的G/GEJC患者ORR为30.8%，DCR为73.1%，mPFS为3.5个月。安全性上，暂未达到DLT，在600 μg/kg的高剂量下安全性仍可控，整体3级以上TRAE发生率58.3%，仅在低剂量组中1名患者发生CRS；≥10 μg/kg剂量3级以上TRAEs为GGT升高（21.7%）、淋巴细胞数减少（13.3%）和食欲下降（5.0%）。

图：IBI389在G/GEJC适应症的临床有效性数据

Response assessed by investigators per RECIST v1.1	All patients (N=26) <sup>^</sup>
Best overall response, n (%)	
CR	0
PR	8 (30.8)
SD	11 (42.3)
PD	7 (26.9)
ORR, % (95% CI)	30.8% (14.3-51.8)
DCR, % (95% CI)	73.1% (52.2-88.4)

<sup>^</sup>Patients with at least one post baseline tumor assessment.



PFS	Total (N=27)
PFS events, n (%)	18 (69.2)
PFS (months), median (95% CI)	3.5 (2.8-7.2)
6-month PFS rate, % (95% CI)	30.5 (16.1-57.9)

Median PFS follow-up time: 8.4 months.

资料来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理。注：CLDN18.2阳性定义为CLDN18.2 IHC 1+/2+/3+比例≥1%。

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

# CT041：单药及联用后线治疗消化道肿瘤

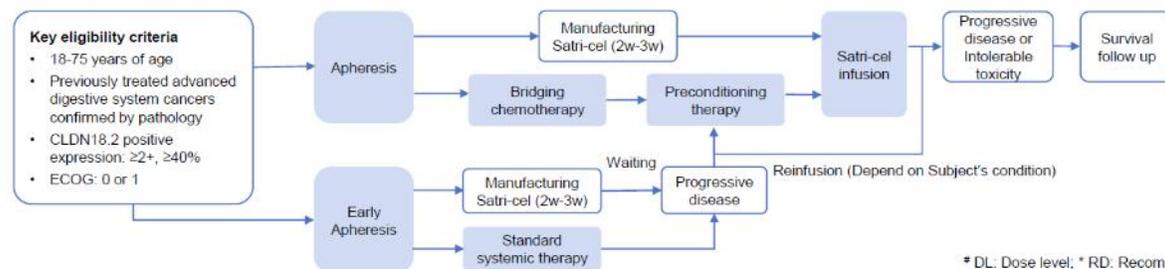
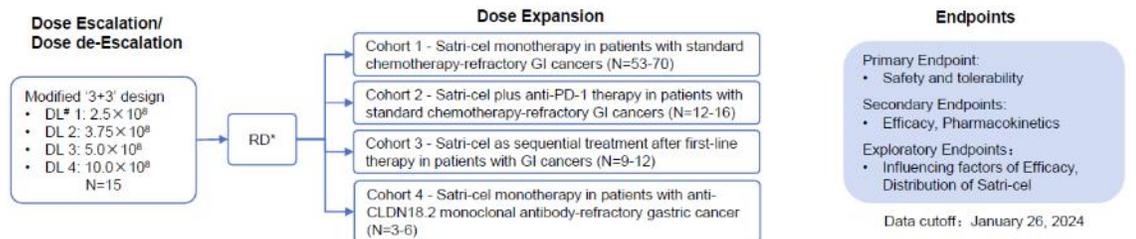


CT041是科济药业开发的一款CLDN18.2 ADC，CT041-CG4006是一项CT041在胃肠道肿瘤中的剂量递增和拓展试验，包括剂量递增阶段（ $2.50 \times 10^8$ ， $3.75 \times 10^8$ ， $5.0 \times 10^8$  或  $10.0 \times 10^8$ ）和4个Cohorts的剂量拓展阶段：Cohort 1是CT041单药治疗后线的胃肠道肿瘤亚组，Cohort 2是CT041联合PD1抗体治疗后线的胃肠道肿瘤亚组，Cohort 3是CT041单药治疗2L GC亚组，Cohort 4是CT041治疗CLDN18.2单抗治疗进展亚组。

截至2024年1月26日，共有98名患者接受了CT041输注，包括GC（n=73）、胰腺癌（n=10）、肠癌（n=8）、胆道癌（n=4）和其他肿瘤（n=3）。患者既往治疗失败且CLDN18.2表达 $\geq 2+$ 占比 $\geq 40\%$ ，ECOG体力状态0-1分。患者基线治疗线数为1、2或 $\geq 3$ 的比例分别为28.6%/44.9%/26.5%。

图：CT041临床试验方案

A multicenter, open-label, phase I trial.



图：CT041单药治疗的患者基线情况

Characteristics	Total N = 98
<b>Previous systemic therapies, n (%)</b>	
Fluorouracil/analogs & derivatives	96 (98.0)
Taxanes	67 (68.4)
Platinum	83 (84.7)
Anti-PD-1/PD-L1 antibody	30 (30.6)
Polykinase inhibitor <sup>b</sup>	22 (22.4)
<b>No. of metastatic organs, n (%)</b>	
$\leq 2$	54 (55.1)
$\geq 3$	44 (44.9)
<b>Metastatic organs, n (%)</b>	
Liver	25 (25.5)
Lung	18 (18.4)
Peritoneal	70 (71.4)
Bone	14 (14.3)
Distant lymph node	47 (48.0)

# CT041：在CLDN18.2阳性的胃癌经治患者中数据良好

GC/GEJ

后线

CT041

ph1

75名接受CT041单药治疗的患者中，整体ORR=45.3%，DCR=94.7%，mDOR=6.2 mo，其中51名GC/GEJ患者的ORR=54.9%，DCR=96.1%，mDOR=6.4 mo；所有接受单药治疗的GC/GEJ患者（n=59），mPFS=5.8 mo（6个月PFS率48.7%，12个月PFS率23.7%），mOS=9.0 mo（6个月OS率67.8%，12个月OS率37.3%）。

安全性方面，首次输注后的28天内没有观察到预先定义的DLTs，常见的 $\geq 3$ 级AEs主要为与清淋预处理相关的血液学毒性，通常发生在首次输注后的28天内，中位恢复时间为6-14天。95名患者发生1-2级CRS，中位持续时间为6.0天，无 $\geq 3$ 级的CRS发生。8名患者（5名GC/GEJ患者）发生胃粘膜损伤，1名为3级事件，中位持续时间为24.5天。

图：CT041输注治疗不同适应症的临床有效性数据

Variable	GC/GEJ n = 51	PC n = 10	Intestinal cancer n = 8	BTC n = 4	Other n = 2	All N = 75	接受单药治疗的有靶病灶的GC/GEJ (N=51)
Best overall response*							最佳总体应答
CR, n (%)	1 (2.0)	0	0	0	0	1 (1.3)	CR 1 (2.0%)
PR, n (%)	27 (52.9)	2 (20.0)	1 (12.5)	2 (50.0)	1 (50.0)	33 (44.0)	PR 27 (52.9%)
SD, n (%)	21 (41.2)	7 (70.0)	6 (75.0)	2 (50.0)	1 (50.0)	37 (49.3)	SD 21 (41.2%)
PD, n (%)	2 (3.9)	1 (10.0)	1 (12.5)	0	0	4 (5.3)	PD 2 (3.9%)
ORR, n (%) [95% CI]	<b>28 (54.9)</b> <b>[40.3, 68.9]</b>	2 (20.0) [2.5, 55.6]	1 (12.5) [0.3, 52.7]	2 (50.0) [6.8, 93.2]	1 (50.0) [1.3, 98.7]	<b>34 (45.3)</b> <b>[33.8, 57.3]</b>	ORR [95% CI] <b>28 (54.9%)</b> [40.3, 68.9]
DCR, n (%) [95% CI]	49 (96.1) [86.5, 99.5]	9 (90.0) [55.5, 99.7]	7 (87.5) [47.3, 99.7]	4 (100.0) [39.8, 100.0]	2 (100.0) [15.8, 100.0]	71 (94.7) [86.9, 98.5]	DCR [95% CI] <b>49 (96.1%)</b> [86.5, 95.5]
mDOR (months) [95% CI]	<b>6.4</b> <b>[4.6, 8.3]</b>	9.4 [2.6, NR]	6.4 [NR, NR]	2.8 [2.1, NR]	3.5 [NR, NR]	<b>6.2</b> <b>[4.4, 8.3]</b>	mDOR [95% CI] <b>6.4m</b> [4.6, 8.3]
							接受单药治疗的GC/GEJ (N=59)
							mPFS* <b>5.8m</b> [4.1, 8.0]
							6个月/12个月-PFS率 <b>48.7% / 23.7%</b>
							mOS* <b>9.0m</b> [7.0, 11.9]
							6个月/12个月-OS率 <b>67.8% / 37.3%</b>

资料来源：2024ASCO，国信证券经济研究所整理，注：\*PFS和\*OS为CAR-T细胞输注日期开始计算

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

# CMG901：在CLDN18.2高表达G/GEJ患者中具有治疗效果



CMG901 (AZD0901) 为康诺亚开发的一款CLDN18.2 ADC，针对晚期胃/胃食管结合部腺癌开展临床I期研究，共纳入113名患者，Part A亚组6名患者，设置0.3-3.4mg/kg剂量递增；Part B亚组设置2.2mg/kg (n=44)、2.6mg/kg (n=50)、3.0mg/kg (n=19) 三个剂量。患者中位治疗线数为2线，74%的受试者既往接受过抗PD-1/PD-L1治疗。

Part B亚组CLDN18.2 ≥ 2+的89名可评估的患者中，cORR为35% (31/89)，cDCR为70% (62/89)，其中2.2mg/kg剂量cORR=48% (15/31)。93名CLDN18.2高表达患者的mDOR为7.9mo，2.2mg/kg剂量下mPFS=4.8mo，mOS=11.8mo。安全性方面，所有患者中，三级以上药物相关的TRAEs发生率为55%，药物相关的SAE为32%，1名患者因治疗导致死亡，9名患者终止治疗。

图：CMG901在CLDN18.2 ≥ 2+亚组的临床有效性数据

CLDN18.2-high G/GEJ cancer <sup>a</sup>	Confirmed ORR	Confirmed DCR
2.2 mg/kg (n=31)	15 (48%; 30.2-66.9)	22 (71%; 52.0-85.8)
2.6 mg/kg (n=42)	10 (24%; 12.1-39.5)	28 (67%; 50.5-80.4)
3.0 mg/kg (n=16)	6 (38%; 15.2-64.6)	12 (75%; 47.6-92.7)
Total (n=89)	31 (35%; 25.0-45.7)	62 (70%; 59.0-79.0)

图：CMG901在CLDN18.2 高表达亚组的临床有效性数据

CLDN18.2-high G/GEJ cancer <sup>a</sup>	Median follow-up, months (IQR) <sup>b</sup>	Median DOR, months (95%CI) <sup>c</sup>	mPFS, months	mOS, months
2.2 mg/kg (n=32)	10.7 (5.5-13.3)	5.7 (4.2-9.2)	4.8 (3.6-6.2)	
2.6 mg/kg (n=45)	7.9 (3.9-12.7)	8.1 (2.9-12.3)	3.3 (2.2-6.1)	
3.0 mg/kg (n=16)	9.6 (5.2-15.0)	12.1 (2.4-NR)	9.9 (3.0-14.5)	
Total (n=93)	10.1 (4.4-13.6)	7.9 (5.3-12.1)	11.5 (6.2-19.0)	11.8 (6.5-NR)

资料来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容



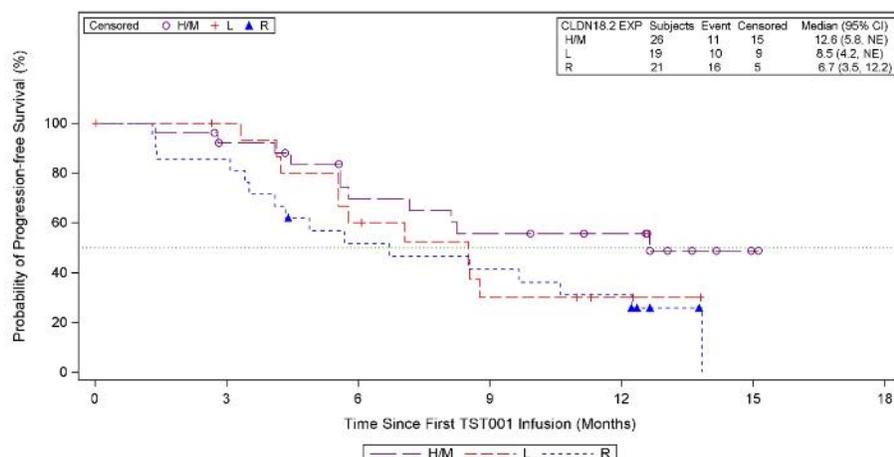
# Transtar102: TST001联合免疫一线治疗GC



Osemitamab (TST001) 是创胜集团开发的一款CLDN18.2单抗，Transtar102 (Cohort G) 研究为TST001联合纳武利尤单抗和CAPOX作为一线疗法针对晚期胃或胃食管结合部腺癌的临床I/IIa期研究，临床共纳入82名患者，32名CLDN18.2高/中表达 (H/M)、22名CLDN18.2低表达 (L) 和28名其他 (R) 亚组 (其中7名患者CLDN18.2低于L亚组，19名CLDN18.2阴性，2名表达未知)，66名检测过PD-L1表达的患者中，56名患者PD-L1 CPS < 5。

截至2024年4月18日，在66名PD-L1 CPS和CLDN18.2表达水平已知的患者中，37名患者出现疾病进展或死亡，其中CLDN18.2 H/M患者 (n=26)、CLDN18.2 L患者 (n=19)、CLDN18.2 R (n=21) 患者的mPFS分别为12.6个月、8.5个月和6.7个月，cORR分别为68.0%、61.1%及50%。与R组对比，H/M组与R组的PFS的HR为0.443，H/M/L组与R组的PFS的HR为0.560。CLDN18.2 H/M和PD-L1 CPS < 5 (n=22) 的亚群中mPFS为12.6 mo。安全性方面，常见的TRAE (发生率高于50%) 为恶心 (67.1%)、呕吐 (59.8%)、低蛋白血症 (68.3%) 等，3级以上的TRAEs为中性粒细胞减少 (12.2%)、血小板减少 (9.8%)、低血钾症 (8.5%) 等，整体安全性可控。

图：TST001临床有效性数据



Subjects at Risk/with Event						
H/M	26/0	22/2	15/7	12/10	10/10	1/11
L	19/0	15/0	9/6	4/10	2/10	0/10
R	21/0	18/3	10/10	8/12	6/14	0/16

Overall (N=66) PFS	Hazard Ratio (HR) point estimate	95% CIs for HR	
CLDN 18.2 (H/M vs R), R as reference	0.443	0.205	0.958
CLDN 18.2 (H/M/L vs R), R as reference	0.560	0.292	1.074

PD-L1 CPS & CLDN18.2 Status Known N=66	H/M N=26	L N=19	R N=21
ORR (confirmed)	68.0%	61.1%	50.0%
mPFS	12.6m (95% CI: 5.8, NE)	8.5m (95% CI: 4.2, NE)	6.7m (95% CI: 3.5, 12.2)

资料来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

# IBI389：在CLDN18.2高表达的胰腺癌中展现初步疗效

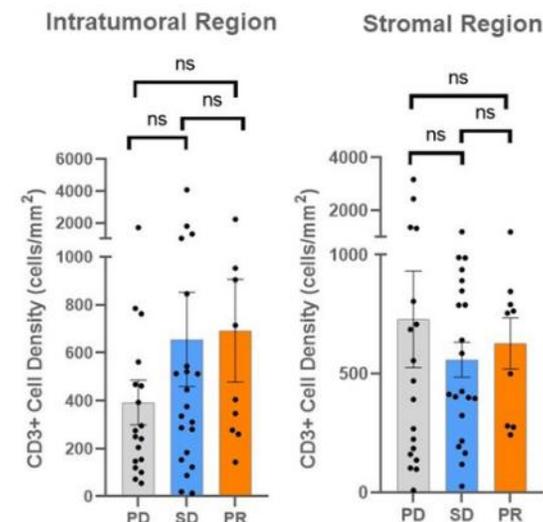
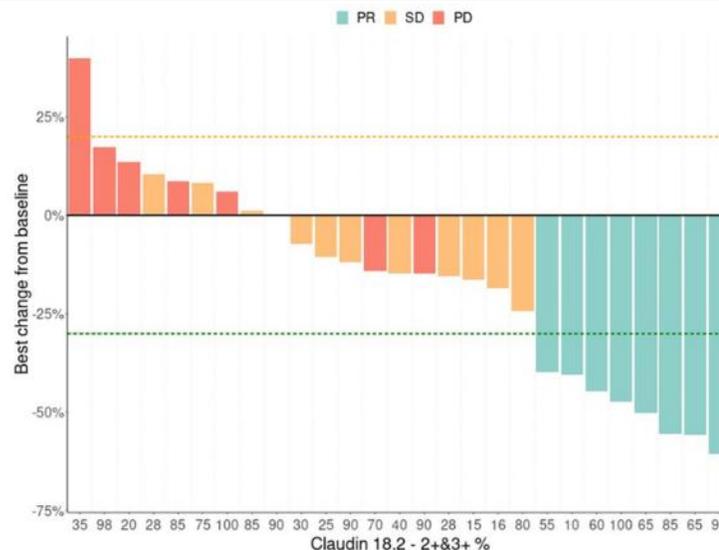


IBI389是信达生物开发的一款CLDN18.2xCD3双抗，IBI389针对晚期胰腺导管癌（PDAC）开展一项临床I期研究，入组的72名患者至少接受过1次治疗，其中55.6%接受过2线以上的治疗，59名患者CLDN18.2表达2/3+≥10%，38名患者CLDN18.2 2/3+≥40%。

最大剂量600 μg/kg治疗后，CLDN18.2 2/3+≥10% (n=27) 的PDAC患者cORR=25.9%，DCR=70.4%；CLDN18.2 2/3+≥40% (n=18) 的PDAC患者cORR=38.9%，DCR=66.7%；29名CLDN18.2 2/3+≥10%的PDAC患者中14名发生PFS，mPFS数据未成熟。检测患者基线肿瘤组织内部和肿瘤微环境中淋巴细胞富集情况，淋巴细胞富集情况没有显著性差异，说明药物有效性与T细胞富集情况无关。安全性方面，600 μg/kg剂量3级以上TRAE发生率为58.3%，无CRS发生，有1名患者因TRAE导致死亡。

图：IBI389在CLDN18.2高表达PDAC中的临床有效性数据

Response assessed by Investigators	CLDN18.2 2/3+ ≥10%* (^N=27)	CLDN18.2 2/3+ ≥40%* (^N=18)
Best overall response, n (%)		
CR	0	0
PR	8 (29.6)	7 (38.9)
SD	11 (40.7)	5 (27.8)
PD	8 (29.6)	6 (33.3)
ORR, % (95% CI)	29.6% (13.8-50.2)	38.9% (17.3-64.3)
cORR, % (95% CI)	25.9% (11.1-46.3)	38.9% (17.3-64.3)
DCR, % (95% CI)	70.4% (49.8-86.2)	66.7% (41-86.7)



资料来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

# IBI363：在结直肠癌中展示初步的疗效和安全性

mCRC

2L+

IBI363

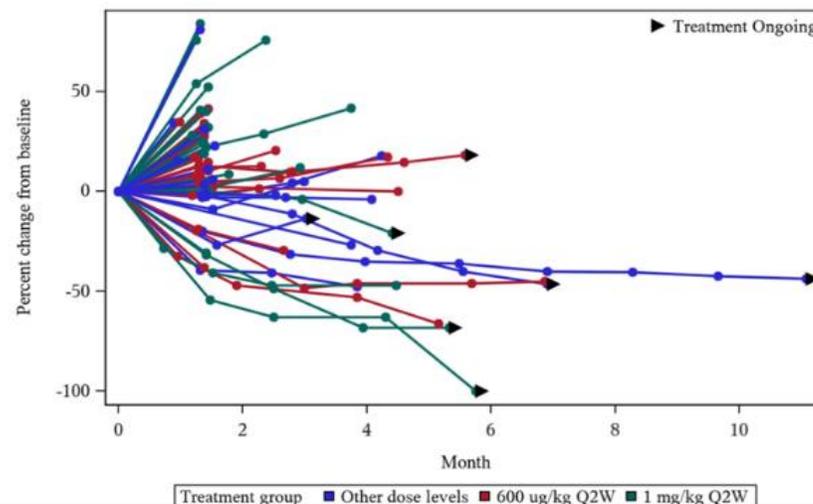
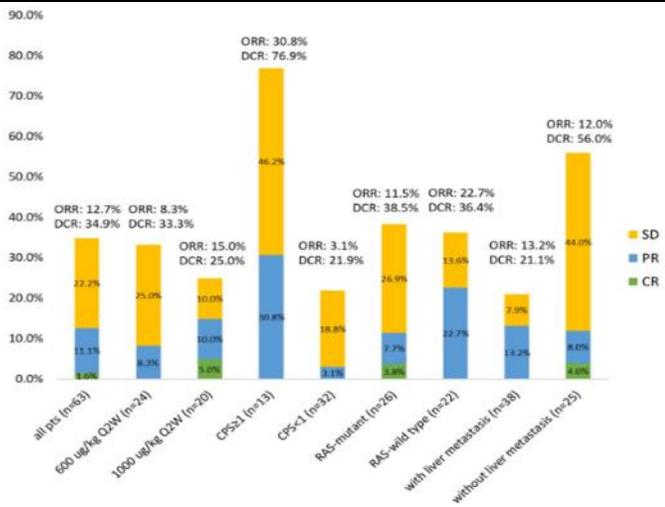
ph1

IBI363是信达生物开发的一款PD-1/IL-2双抗，针对局部晚期不可切除或转移的结直肠癌开展一项临床，共入组68名结直肠癌患者，100 μg/kg-3mg/kg剂量QW、Q2W、Q3W。76.5%的患者接受到至少3线以上的治疗，27.9%的患者接受过免疫治疗。基因突变方面，MSS/pMMR患者占比83.8%，RAS（KRAS/NRAS）突变患者比例为42.6%，50.0%的患者PD-L1 CPS<1，19.1%的患者PD-L1 CPS≥1。

在63名所有可评估的患者中，ORR=12.7%，DCR=34.9%，22.2%发生SD，11.1%发生PR，1.6%发生CR。PD-L1 CPS≥1（n=13）患者的ORR达到30.8%，DCR为76.9%，其中SD占比46.2%，PR占比30.8%。RAS野生型（n=22）比突变型（n=26）有更好的客观响应率，ORR=22.7% vs 11.5%，DCR=36.4% vs 38.5%。未发生肝转移的患者中（n=25）44.0%发生SD，ORR=12.0%，DCR=56.0%。

安全性方面，治疗相关的不良反应（TRAEs）发生率为91.2%，三级以上的TRAEs为23.5%，TRSAEs发生率为17.6%，2名患者因TRAEs导致治疗终止，irAEs发生率为32.4%，三级以上irAEs发生率为5.9%。

图：IBI363不同分组的临床数据

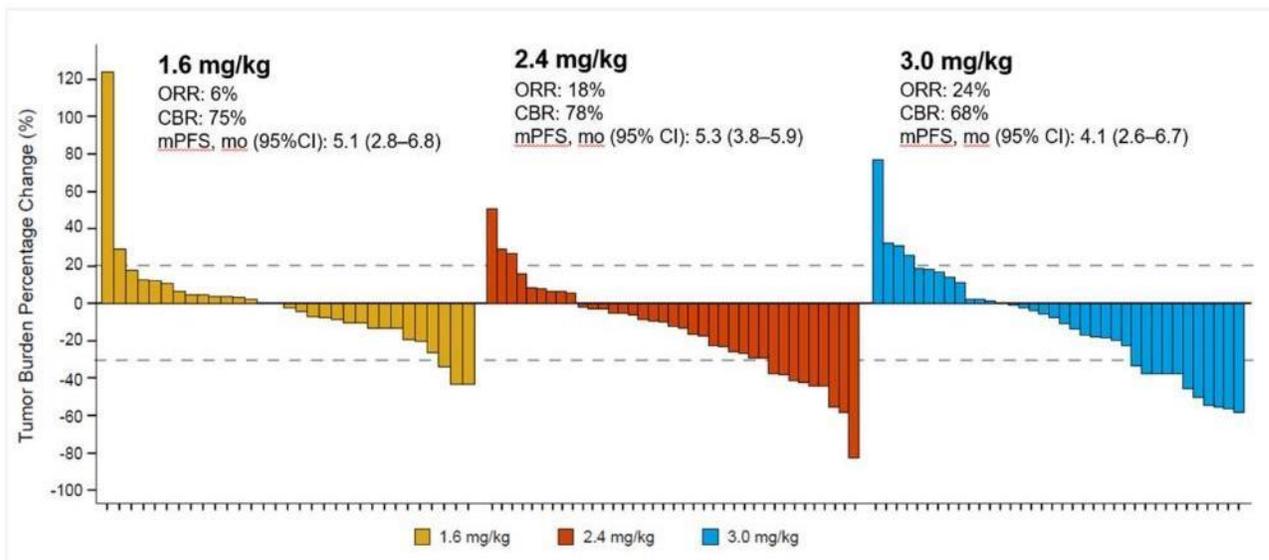


# ABBV-400：在末线结直肠癌中取得良好的响应



ABBV-400是艾伯维开发的一款c-MET ADC (c-MET单抗telisotuzumab连接TOP1i)，在此次ASCO上披露了FIH的剂量爬坡和拓展数据。末线（基线中位治疗线数为4线）的mCRC患者 (pts=122) 接受了1.6/2.4/3.0 mg/kg Q3W的ABBV-400治疗，在1.6/2.4/3.0 mg/kg组中，ABBV-400的ORR分别为6%/18%/24%，CBR分别为75%/78%/68%，mPFS分别为5.1/5.3/4.1 mo。大部分患者的组织中有c-MET表达，在接受 $\geq 2.4$ mg/kg治疗的患者中，整体ORR=20%，mPFS=4.6 mo；在高c-MET表达的患者 (IHC 3+  $\geq 10\%$ ) 中，ORR=37.5%，mPFS=5.4 mo；在低c-MET表达的患者 (IHC 3+  $< 10\%$ ) 中，ORR=14%，mPFS=4.5 mo。安全性方面，G $\geq 3$  TEAE比例为71%，TEAE的发生比例和严重程度随着剂量上升，最常见的G $\geq 3$ 血液学TEAE为贫血 (35%)、中性粒细胞减少 (25%) 和血小板减少。

图：ABBV-400不同剂量瀑布图



图：ABBV-400临床安全性数据

TEAE, n (%)	1.6 mg/kg (n=32)		2.4 mg/kg (n=40)		3.0 mg/kg (n=41)		Total* (N=122)	
	Any Grade	Grade $\geq 3$	Any Grade	Grade $\geq 3$	Any Grade	Grade $\geq 3$	Any Grade	Grade $\geq 3$
Any TEAE	32 (100)	12 (38)	40 (100)	29 (73)	41 (100)	36 (88)	122 (100)	86 (71)
<b>Hematological</b>								
Anemia	12 (38)	4 (13)	21 (53)	13 (33)	27 (66)	22 (54)	68 (56)	43 (35)
Neutropenia	6 (19)	2 (6)	15 (38)	8 (20)	21 (51)	13 (32)	49 (40)	30 (25)
Febrile neutropenia	-	-	-	-	3 (7)	3 (7)	7 (6)	7 (6)
Thrombocytopenia	2 (6)	-	7 (18)	3 (8)	13 (32)	7 (17)	30 (25)	16 (13)
Leukopenia	3 (9)	-	11 (28)	7 (18)	12 (29)	6 (15)	30 (25)	15 (12)
Lymphopenia	3 (9)	2 (6)	7 (18)	6 (15)	3 (7)	3 (7)	13 (11)	11 (9)

资料来源：ASCO、国信证券经济研究所整理

- [ 01 ] 肺癌（LC）
- [ 02 ] 乳腺癌（BC）
- [ 03 ] 消化道肿瘤
- [ 04 ] 其他&早期临床数据

# 9MW2821：在多个实体瘤中读出有效性数据

实体瘤

后线

9MW2821

Ph1/2

9MW2821是迈威生物开发的一款Nectin-4 ADC，在一项针对后线实体瘤患者的剂量递增和拓展的ph1/2临床中，共入组了260名患者，接受0.33~1.5mg/kg剂量的9MW2821治疗，其中240名患者接受1.25mg/kg 9MW2821治疗，包括37名UC患者、53名CC患者、39名EC（食管癌）患者和20名TNBC患者，患者基线的中位治疗线数为2线，93%的患者Nectin-4表达阳性。

在37名UC患者中，100%都接受了铂类化疗和免疫治疗，试验的cORR=54.1%（ORR=62.2%），DCR=91.9%，mPFS=8.8 mo，mOS=14.2 mo。在53名CC患者中，100%的患者接受过铂类和紫杉类治疗，58%的患者接受过免疫治疗，51%的患者接受过贝伐珠单抗治疗，试验的cORR=35.9%（ORR=35.8%），其中Nectin-4阳性（3+）的患者cORR=35.9%（ORR=43.6%），DCR=81.1%，mPFS=3.9 mo，mOS= NR。在39名EC患者中，100%的患者接受过含铂化疗，95%的患者接受过免疫治疗，95%的患者接受过紫杉类治疗，试验的cORR=15.4%（ORR=23.1%），DCR=69.2%，mPFS=3.9 mo，mOS=8.2 mo。在20名TNBC患者中，cORR=45.0%（ORR=50.0%），DCR=80.0%，mPFS=5.9 mo，mOS= NR。

安全性方面，在240名接受1.25mg/kg 9MW2821治疗的患者中，sTRAE的比例为25.0%，造成试验终止的TRAE比例为2.9%，造成死亡的TRAE比例为0.4%。

# RC88：荣昌生物MSLN ADC披露F I H临床数据

实体瘤

MSLN+

RC88

Ph1/2

RC88是荣昌生物开发的一款MSLN ADC (payload MMAE)，此次在ASCO中披露一项ph1/2临床的ph2剂量拓展阶段，2.0mg/kg和2.5mg/kg的剂量用于ph2的剂量拓展。

截至2024年2月21日，卵巢癌队列中入组了82名MSLN 2+/3+的患者，其中33名 (n=54, 61.1%) 患者接受过贝伐珠单抗治疗，28名 (n=54, 51.9%) 患者接受过PARP抑制剂治疗。数据截止到2024年3月22日，2.0mg/kg剂量组的31名可评估患者的cORR=41.9% (13/31)，mDoR=8.02个月，mOS尚未成熟。

肺癌队列中入组了82名患者，22名 (n=30, 73.3%) 患者驱动基因阴性，29名 (n=30, 96.7%) 患者接受过铂类化疗，20名 (n=30, 66.7%) 患者接受过PD-(L)1抑制剂治疗。在16名可评估的驱动基因阴性患者中，cORR=25% (4/16)；在所有MSLN高表达 (PS2#≥50) 的患者中，cORR=33.3% (4/12)，mPFS=6.87mo，mDoR=9.13mo。

CC队列中入组了18名经治的患者，cORR=27.8% (5/18)，12名接受过2线及以上的治疗，cORR=33.3% (4/12)。

在170名患者中，3级以上TRAEs比例为34.1%，12.9%的患者有RC88相关的SAE，最常见的TRAE包括白细胞计数下降 (46.5%)，中性粒细胞计数下降 (44.1%)，贫血 (38.2%)，恶心 (32.9%)，转氨酶升高 (31.2%)。2名患者因TRAEs导致死亡，7名患者终止临床试验。2.0mg/kg剂量下安全性更好，因此选择其作为RP2D剂量。

# RC48-C017: RC48联合PD1单抗治疗MIBC

MIBC

HER2表达

RC48

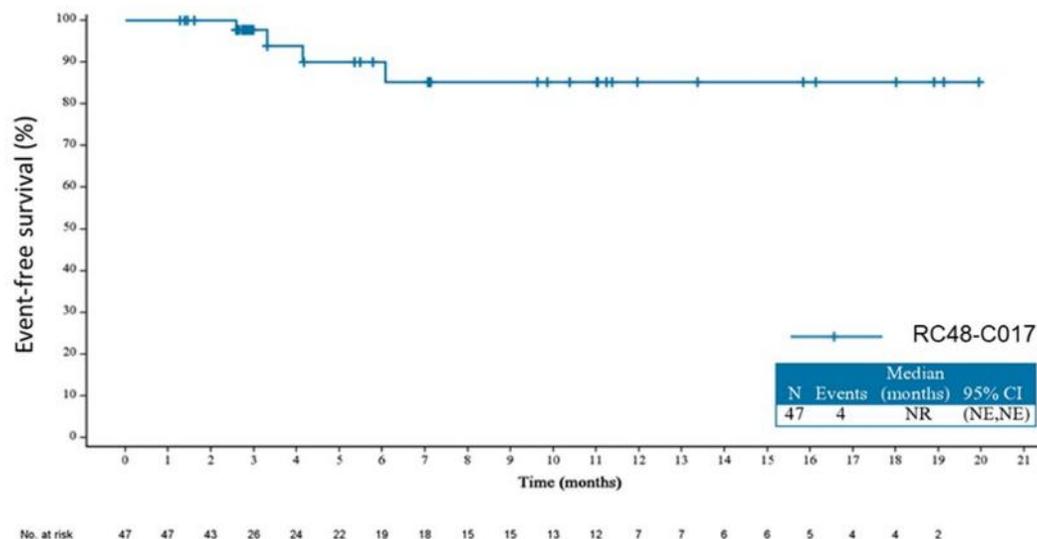
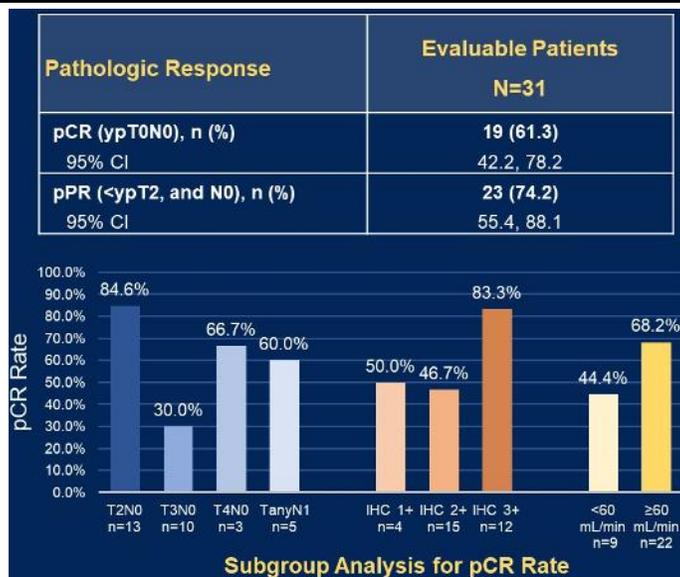
RC48-C017

RC48-C017临床试验为RC48（HER2 ADC）联合特瑞普利单抗作为新辅助疗法，针对HER2有表达的基层浸润性膀胱癌（MIBC）适应症开展的一项临床II期研究。该研究共入组47名患者。治疗方案为2mg/kg RC48 + 3mg/kg 特瑞普利单抗每周给药2次，共给药6个周期，其中78.7%的患者完成6个周期给药，6.4%的患者未完成6个完整周期，14.9%完成少于6个周期治疗。

截至2024年4月15日，31名可评估的患者中，61.3%（19/31）表现出pCR（ypT0N0），74.2%患者pPR（<ypT2，N0），mEFS、mDFS和OS暂未成熟，12个月的EPS率为85.0%。

安全性方面，在47名患者中常见的TRAEs为脱发（38.3%）、谷丙转氨酶升高（29.8%）、谷草转氨酶升高（29.8%）、皮疹（21.3%）和周围神经病变（21.3%），3-4级的TRAEs发生率为14.9%；RC48相关的周围神经病变发生率为36.2%，其中2级以上的发生率为2.1%。

图：RC48联合特瑞普利单抗新辅助治疗临床数据



资料来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

# MRG004A：在胰腺癌中初步显示有效性

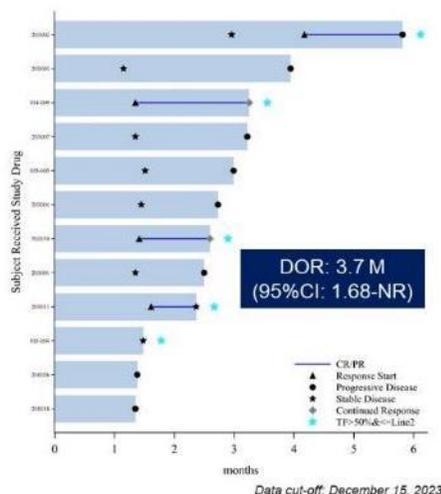
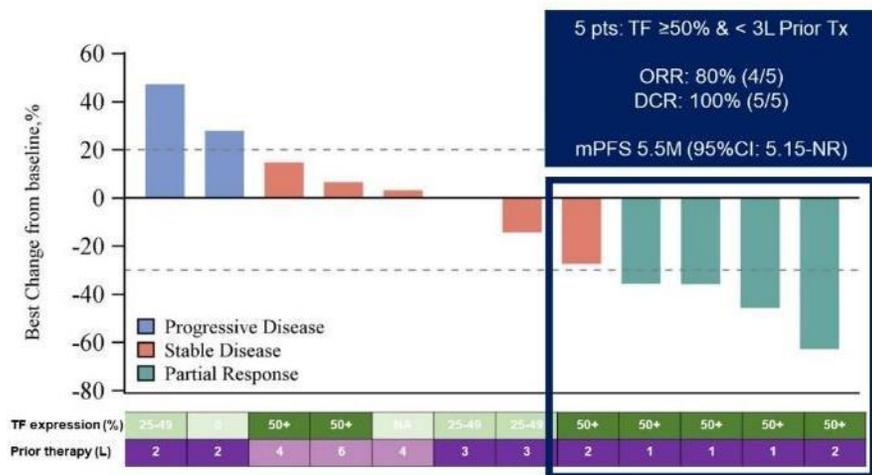


MRG004A是乐普生物开发的组织因子（TF）ADC，针对胰腺癌、乳腺癌和宫颈癌等实体瘤开展临床I/II期研究。临床研究共纳入63名患者，患者的治疗中位线数为3线，63.5%患者曾接受过三线及以上的治疗，87.3%患者ECOG评分为1。

在12名可评估的胰腺癌患者中（2.0mg/kg），剂量ORR达到33.3%、DCR为83.3%，其中有4名患者出现部分缓解（PR），6名疾病稳定（SD）；TF≥50%且治疗线数3线以下的患者，ORR=80%（4/5），DCR=100%（5/5），mPFS=5.5mo。

安全性方面，所有级别治疗相关不良反应发生率为84.1%，常见的有结膜炎（35%）、贫血（17%）和低白蛋白血症（13%），5名患者发生严重的不良反应，3-4级TRAE为29.2%，1.8mg/kg剂量下1名TNBC患者发生Steven Johnson综合征，达到剂量限制性毒性。

图：MRG004A在PDAC适应症中有效性数据



图：MRG004A临床安全性数据

CTCAE 5.0	Total (N=63) n (%)	
	All Grade	Grade 3-4
Subjects with at least one TRAE	53 (84.1%)	26 (29.2%)
Conjunctivitis	22 (34.9)	4 (6.4)
Keratitis	14 (22.2)	2 (3.2)
Anaemia	11 (17.5)	4 (6.4)
Hypoalbuminaemia	8 (12.7)	0 (0.0)
Alanine aminotransferase increased	7 (11.1)	0 (0.0)
Aspartate aminotransferase increased	7 (11.1)	0 (0.0)
Vision blurred	7 (11.1)	0 (0.0)
Hyponatraemia	6 (9.5)	1 (1.6)
Dry eye	6 (9.5)	0 (0.0)
Epistaxis	6 (9.5)	0 (0.0)
Occult blood positive	5 (7.9)	0 (0.0)
Weight decreased	5 (7.9)	0 (0.0)
Pruritus	5 (7.9)	0 (0.0)
Pain in extremity	5 (7.9)	1 (1.6)
Fatigue	4 (6.4)	0 (0.0)
Arthralgia	4 (6.4)	1 (1.6)
Hypokalaemia	4 (6.4)	0 (0.0)
Hypertriglyceridaemia	4 (6.4)	1 (1.6)
Nausea	4 (6.4)	0 (0.0)
Decreased appetite	4 (6.4)	0 (0.0)
Rash	4 (6.4)	0 (0.0)

资料来源：2024ASCO、国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

# MRG003：联合PD1单抗在多种实体瘤中的临床试验

实体瘤

EGFR+

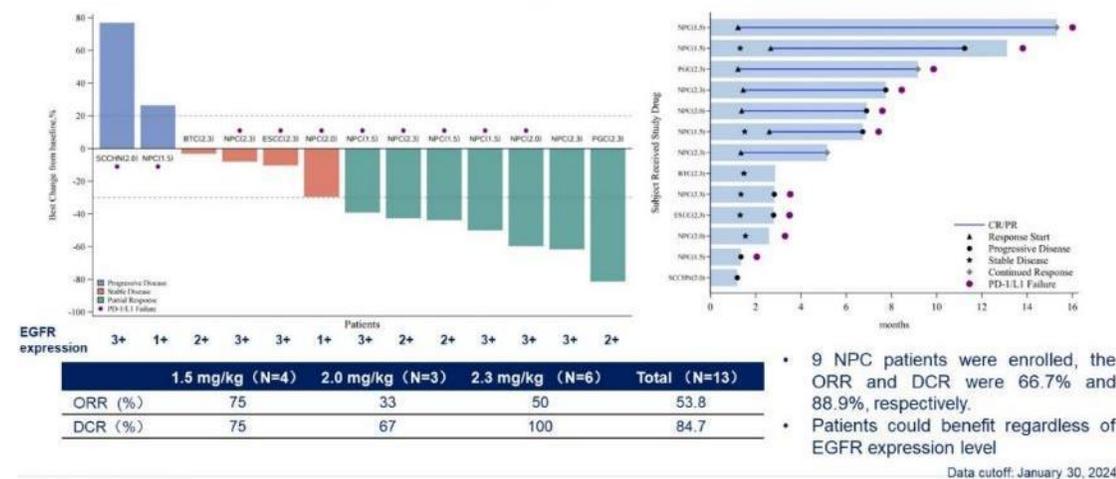
MRG003

Ph1/2

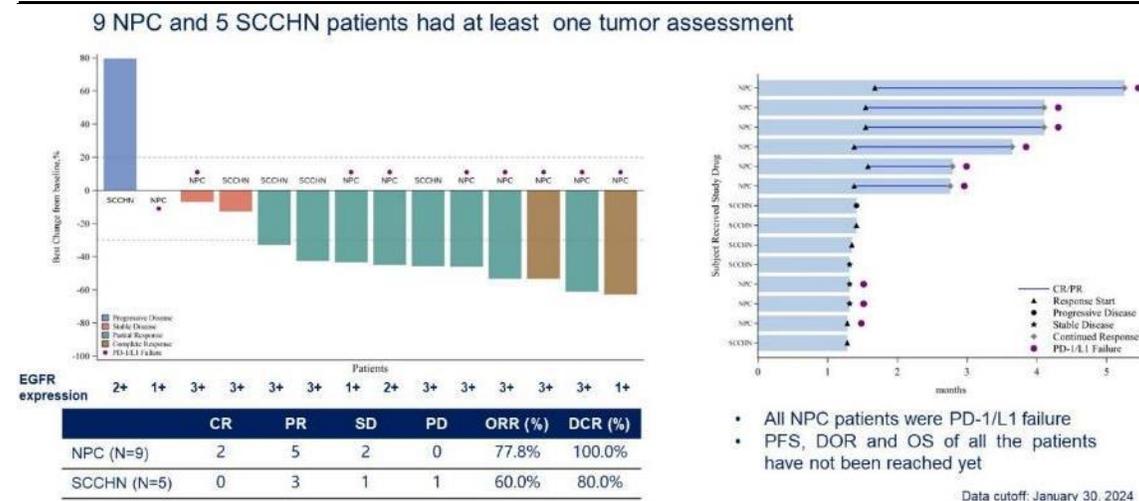
MRG003是乐普生物开发的一款EGFR ADC，MRG003联合Pucotenlimab（普利单抗，PD-1单抗）针对EGFR阳性的实体瘤开展临床I/II期研究，截止2024年1月30日，共入组33名患者，其中临床I期的13名患者设置2.3mg/kg、2.0mg/kg和1.5mg/kg三个剂量给药；临床II期研究分为1线治疗失败NPC、SCCHN未经治疗、1线治疗失败ESCC和1线治疗失败EGFR阳性的实体瘤四个亚组。

临床I期的13名患者中，整体的ORR为53.8%，DCR为84.7%，9名NPC患者ORR和DCR分别为66.7%和88.9%，RP2D剂量为2.0mg/kg。临床II期试验中，一线PD-1联合铂类化疗经治的9名EGFR阳性NPC患者，ORR为77.8%，DCR为100%，其中2名CR，5名PR和2名SD；在5名可评估的未经过系统性治疗的EGFR阳性SCCHN患者中，3名PR，1名SD，ORR为60%，DCR为80%；PFS、DOR和OS均未达到。安全性方面，3-4级药物相关的不良反应发生率为12%，主要为白细胞数量减少（9%）和低血钾症（6%）。常见的不良反应为瘙痒（46%）、皮疹（33%）、AST升高（30%）和贫血（30%）。

图：MRG003联合普利单抗临床I期数据



图：MRG003联合普利单抗临床II期数据



数据来源：2024ASCO，国信证券经济研究所整理

# BAT8006：在卵巢癌中的早期临床数据积极

OC

后线

BAT8006

Ph1

BAT8006是百奥泰研发的FR $\alpha$ 靶点ADC药物，开展一项多中心、开放的临床I期试验。截至2024年5月8日，54名铂类化疗不耐受或抵抗的卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌患者患者中，全部患者接受过贝伐珠单抗治疗，38.9%患者（21/54）接受过3线以上的系统性治疗。

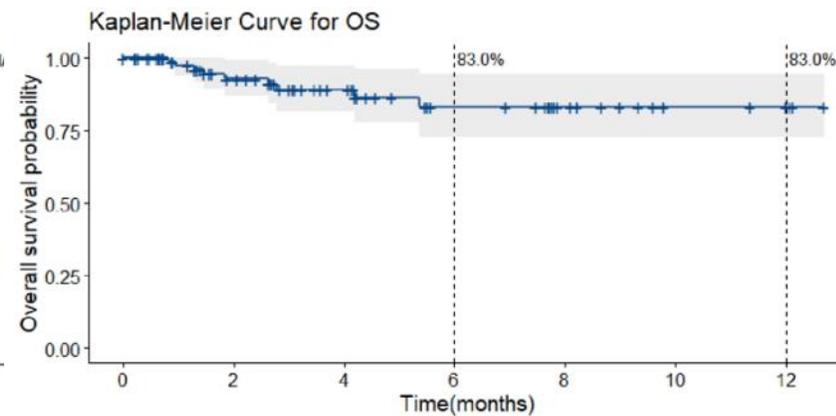
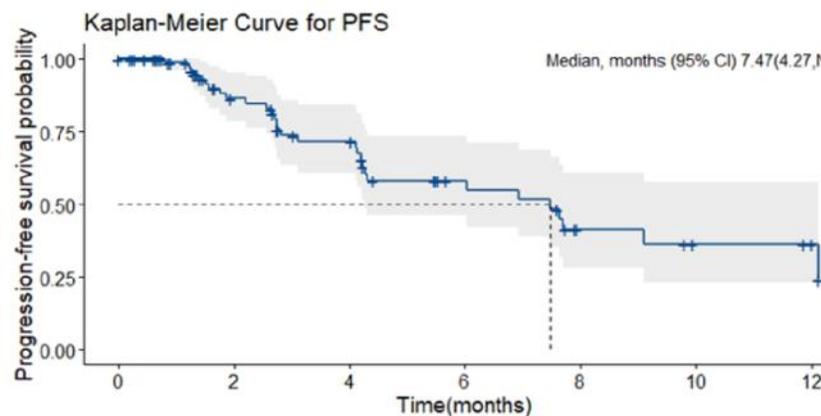
试验整体ORR=37.0%，DCR=77.8%；其中，FR $\alpha$  < 50%（n=21）的患者ORR=33.3%（7/21，3名PR未确认）DCR=71.4%，FR $\alpha$   $\geq$  50%的患者ORR=39.4%（13/33，2名PR未确认）DCR=81.8%，FR $\alpha$   $\geq$  75%的患者ORR=46.7%（7/15），DCR=93.3%。整体mDOR为6.3个月，mPFS为7.47个月，6个月OS率为83.0%。

安全性上，主要的TRAEs为血液学毒性，84mg/m<sup>2</sup>和93mg/m<sup>2</sup>剂量 $\geq$ 3级的血小板减少和中性粒细胞减少分别为9% vs 28%和19% vs 37%。

图：BAT8006在卵巢癌中的临床有效性数据

	ALL (n=54)	FR $\alpha$ < 50% (n=21)	FR $\alpha$ $\geq$ 50% (n=33)	FR $\alpha$ $\geq$ 75% (n=15)
ORR	20 (37.0%)	7* (33.3%)	13# (39.4%)	7 (46.7%)
DCR	42 (77.8%)	15 (71.4%)	27 (81.8%)	14 (93.3%)
CR	0	0	0	0
PR	20 (37%)	7* (33.3%)	13# (39.4%)	7 (46.7%)
SD	22 (40.7%)	8 (38.1%)	14 (42.4%)	7 (46.7%)
PD	12 (22.2%)	6 (28.6%)	7 (21.2%)	1 (6.7%)

\*Including 3 unconfirmed PR, # including 2 unconfirmed PR



# PM8002：披露宫颈癌、卵巢癌中数据

CC/OC

后线

PM8002

Ph1/2

PM8002/BNT327是普米斯开发的一款VEGF-A和PD-L1双特异性抗体，针对宫颈癌（≤2线治疗）和铂类化疗抵抗复发的卵巢癌（PROC，≤1线治疗并铂化疗抵抗）适应症开展临床Ib/IIa研究，两个适应症分为2个亚组，分别入组48名和39名患者。

45名可评估的CC患者中，ORR=42.2%（19/45，1名CR，18名PR，23名SD），DCR=93.3%，mPFS=8.3mo，其中PD-L1 CPS≥1的CC患者ORR=52.4%（11/21）。

31名可评估的PROC患者中，ORR=20.6%（7/34，7名PR，16名SD），DCR=67.7%（23/34），mPFS=5.5mo。

安全性方面，TRAEs发生率为95.4%，3级以上TRAEs为36.8%，SAEs=33.3%，irAEs=56.3%，≥3级irAEs=8.0%，13名患者因TRAEs终止治疗。

图：PM8002在CC和PROC适应症中临床有效性数据

Parameter	CC	PROC
Efficacy evaluable patients, n	45	36
On treatment, n	12	4
Median duration of exposure, m (min, max)	6.3 (0.5,19.1)	3.8 (0.03,17.7)
ORR, n/% (95% CI)	42.2 (27.7,57.9)	20.6 (8.7,37.9)
DCR, n/% (95% CI)	93.3 (81.7,98.6)	67.7 (49.5,82.6)
Median PFS, months (95% CI)	8.3 (5.5,15.2)	5.5 (1.6,8.3)
Median OS, months (95% CI)	-(14.6, -)	11.6 (8.7, -)
Median DOR, months (95% CI)	-(3.02, -)	9.6 (2.6, -)
6 month PFS rate, n/% (95% CI)	63.4 (46.0,76.6)	38.7 (21.1,56.0)
12 month PFS rate, n/% (95% CI)	38.8 (22.7,54.7)	19.3 (6.5,37.3)
6 month OS rate, n/% (95% CI)	86.7 (72.7,93.8)	87.9 (70.9,95.3)
12 month OS rate, n/% (95% CI)	74.7 (58.9,85.2)	49.6 (31.2,65.6)

At data cut-off, 12 patients with CC and 4 with PROC are still on treatment.

图：PM8002在CC和PROC适应症中安全性数据

Categories	n (%)	Parameter	Grade, n (%)			
			All	3	4	5
All TRAEs	83 (95.4)	TRAEs ≥ 15%				
≥3 TRAEs	32 (36.8)	Proteinuria	32 (36.8)	4 (4.6)	0	0
SAEs	29 (33.3)	Hypertension	26 (29.9)	8 (9.2)	0	0
irAEs	49 (56.3)	Hypothyroidism	21 (24.1)	0	0	0
≥3 irAEs	7 (8.0)	Anemia	18 (20.7)	1 (1.1)	0	0
TRAEs leading to discontinuation	13 (14.9)	Thrombopenia	18 (20.7)	0	0	0
		WBC count decrease	17 (19.5)	1 (1.1)	0	0
		Hypoalbuminaemia	17 (19.5)	0	0	0

# 总结：ADC、双抗表现突出，关注差异化国产创新药

- **2024 ASCO年会发表多项可“改写临床指南”的临床数据。**2024年ASCO年会在6月初落幕，会上有多项重磅数据读出，在不同瘤种中击败当前的标准治疗，有望成为新的指南推荐疗法：1) Lorlatinib在1L ALK+ NSCLC患者中5年随访未达到mPFS，对比克唑替尼降低81%疾病进展的风险；2) 奥希替尼在不可手术的Stage 3 NSCLC的巩固治疗中对比安慰剂降低了84%的疾病进展风险；3) 度伐利尤单抗在LS-SCLC的巩固治疗中mOS达到55.9个月，有望成为cCRT之后的序贯标准治疗；4) 依沃西联合化疗在EGFRm NSCLC 2L中对比化疗PFS有显著优效，OS也有获益趋势；5) T-DXd在HR+/HER2- mBC患者中的HER2-ultralow的人群同样取得了优于化疗的生存期，并且正在挑战HER2+ mBC患者的一线治疗。
- **ADC、双抗等创新分子形态越来越成为主流。**作为ADC的核心力量，T-DXd披露了DB-03、DB-06、DB-07、DL-02等数据，巩固自身HER2表达BC后线治疗地位的同时，积极探索前线治疗并拓展覆盖患者人群；TROP2 ADCs Dato-DXd/SKB264/Trodelvy在肺癌、乳腺癌等多瘤种中均有数据读出，不断验证单药和联合用药的成药性；除了CLDN18.2 ADC，CLDN18.2xCD3双抗、CLDN18.2 CAR-T在消化道肿瘤中也有早期数据读出；皮下注射埃万妥单抗展现了更好的安全性和生存期获益，有望增加在EGFRm NSCLC患者中的竞争力；HS-20093（B7-H3 ADC）、ABBV-400（c-MET ADC）、MRG004A（TF ADC）、RC88（MSLN ADC）等均有早期数据读出。
- **国产创新药成为不可忽视的一股力量。**随着国产创新药对于靶点的跟随越来越靠前，分子的差异化越来越得到体现，在国际学术会议上的数据发表也越来越受到关注。此次ASCO年会上，科伦博泰的SKB264、康方生物的AK112、乐普生物的MRG004A、荣昌生物的RC88、康诺亚/乐普生物的CMG901、信达生物的IBI363、IBI389等差异化的创新药均有数据读出，建议后续持续关注相关产品的临床推进和全球的合作与进展。
- **看好差异化创新出海，关注全球临床推进以及数据读出。**2023年至今，以ADC、双抗为主的新靶点、新机制国产创新药纷纷开启全球多中心注册性临床。随着这些注册性临床的数据读出，对应分子有望成为下一波国产创新药出海的主力。建议关注拥有差异化设计和出海潜力的重磅品种的创新药公司：**科伦博泰生物-B、康方生物、迈威生物-U**等。
- **风险提示：**研发进度不及预期的风险、临床数据不及预期的风险、同靶点产品竞争加剧的风险、国际化不及预期的风险

国信证券投资评级			
投资评级标准	类别	级别	说明
报告中投资建议所涉及的评级（如有）分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6到12个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。A股市场以沪深300指数（000300.SH）作为基准；新三板市场以三板成指（899001.GSI）为基准；香港市场以恒生指数（HSI.HI）作为基准；美国市场以标普500指数（SPX.GI）或纳斯达克指数（IXIC.GI）为基准。	股票投资评级	优于大市	股价表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	股价表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	股价表现弱于市场代表性指数10%以上
		无评级	股价与市场代表性指数相比无明确观点
	行业投资评级	优于大市	行业指数表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	行业指数表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	行业指数表现弱于市场代表性指数10%以上

## 分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道；分析逻辑基于作者的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求独立、客观、公正，结论不受任何第三方的授意或影响；作者在过去、现在或未来未就其研究报告所提供的具体建议或所表述的意见直接或间接收取任何报酬，特此声明。

## 重要声明

本报告由国信证券股份有限公司（已具备中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）制作；报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有。本报告仅供我公司客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司可能随时补充、更新和修订有关信息及资料，投资者应当自行关注相关更新和修订内容。我公司或关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问或金融产品等相关服务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告意见或建议不一致的投资决策。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，我公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

## 证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询，是指从事证券投资咨询业务的机构及其投资咨询人员以下列形式为证券投资人或者客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或者间接有偿咨询服务的活动：接受投资人或者客户委托，提供证券投资咨询服务；举办有关证券投资咨询的讲座、报告会、分析会等；在报刊上发表证券投资咨询的文章、评论、报告，以及通过电台、电视台等公众传播媒体提供证券投资咨询服务；通过电话、传真、电脑网络等电信设备系统，提供证券投资咨询服务；中国证监会认定的其他形式。

发布证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。



国信证券  
GUOSEN SECURITIES

## 国信证券经济研究所

---

### 深圳

深圳市福田区福华一路125号国信金融大厦36层

邮编：518046      总机：0755-82130833

### 上海

上海浦东民生路1199弄证大五道口广场1号楼12楼

邮编：200135

### 北京

北京西城区金融大街兴盛街6号国信证券9层

邮编：100032