



中信建投证券  
CHINA SECURITIES

## 证券研究报告 医药行业深度研究

# 创新药：AACR数据解析，关注数据催化投资机会

贺菊颖

hejuying@csc.com.cn

SAC编号：S1440517050001

SFC编号：ASZ591

袁清慧

yuanqinghui@csc.com.cn

SAC编号：S1440520030001

SFC编号：BPW879

阳明春

yangmingchun@csc.com.cn

SAC编号：S1440521070004

研究助理：

魏佳奥

weijiaao@csc.com.cn

研究助理：

王云鹏

wangyunpeng@csc.com.cn

2023年4月20日

# 核心观点

- **核心观点**：美国癌症研究协会（AACR）年会是全球历史最悠久、规模最大的肿瘤研究学术会议之一。会议汇集肿瘤领域的最前沿的研究成果。4-6月值得关注的会议还有ASCO大会、EHA大会，糖尿病及内分泌大会等，数据催化丰富。
- **投资建议**：长期看好创新药行业迎接新周期，中短期看好数据催化带来的投资机会。看好A股恒瑞医药、科伦药业等，看好港股信达生物、康方生物、荣昌生物、康诺亚、百济神州、诺诚健华、康诺亚、再鼎医药、和黄医药等。

# 摘要

- **创新药AACR披露众多数据。** 2023年04月，美国癌症研究协会（AACR）年会盛大召开，全球众多公司相继披露相关数据。具体来看：
  - 恒瑞医药：3项HER2 ADC（SHR-A1811），2项TROP2 ADC（SHR-A1921）数据，初步取得亮眼成果。
  - 信达生物：信迪利单抗（PD-1）一线食管鳞癌、一线胃癌，IBI-351（KRAS G12C），佩米替尼等数据登陆国际舞台。
  - 百济神州：替雷利珠单抗（PD-1）、BRAF、口服IAP拮抗剂等数据亮眼。
  - 百利天恒：单抗/双抗ADC展现出临床前良好的抗肿瘤疗效，双抗/四抗探索多种恶性肿瘤。
  - 加科思：小分子Aurora A、KRAS multi、CD73 isac多线布局，前景可期。
  - 诺诚健华：奥布替尼、Tafasitamab、ICP-490、ICP-189等成熟产品及新兴产品展示亮眼数据。
  - 贝达药业：EGFR/cMET、TGF- $\beta$ /PD-L1双抗、CD73、TEAD、IDH1/2、HIF-2a等众多靶点披露临床前数据。
  - 亚盛医药：奥雷巴替尼、APG-2575、APG-115等三项临床研究数据可期。
  - 泽璟制药：抗PD-1/TIGIT、抗VEGF/TGF- $\beta$ 双功能抗体/融合蛋白、TLR8激动剂及KRAS G12C不可逆共价抑制剂均有积极进展。
  - 中国生物制药：安罗替尼联合PD-L1更新Ib期PFS及OS数据。
  - 康宁杰瑞：KN052双抗展现量化抗肿瘤活性。
  - 和黄医药：赛沃替尼单药及联合方案的2个II期研究披露，结果积极。
  - 阿斯利康：EGFR/cMET双抗ADC初步展现出良好疗效。
  - 启德医药：GQ1010（TROP2 ADC）兼具抗肿瘤活性及良好安全性。

# 摘要

- **投资建议：**长期看好创新药行业迎接新周期，中短期看好数据催化带来的投资机会。看好A股恒瑞医药、科伦药业等，看好港股信达生物、康方生物、荣昌生物、康诺亚、百济神州、诺诚健华、康诺亚、再鼎医药、和黄医药等。
- **风险提示：**行业政策风险：因行业政策调整带来的研究设计要求变化、价格变化、带量采购政策变化、医保报销范围及比例变化等风险；研发不及预期风险：新药在研发过程中，从药物发现、临床前研究、临床试验到商业化上市，既存在因企业技术、流程等不达标可能面临的问题，也存在与监管方沟通不及时，不合规等风险；销售不及预期风险：药物上市后在销售过程中会受到可能的疫情影响、物流运力不足、生产产能不足等风险；核心技术人员变动风险；市场竞争加剧风险；供应链风险；出海情况不及预期风险。

图：创新药重点公司盈利预测及估值表

公司代码	公司名称	投资评级	总股本 (亿股)	收盘价 (元/股)	总市值 (亿元)	收入			PS		
						2022	2023E	2024E	2022	2023E	2024E
1801.hk	信达生物	买入	15.35	38.35	541.62	45.6	59.2	79.1	11.9	9.1	6.8
1877.hk	君实生物	买入	9.86	29.95	271.60	14.5	27.1	35.8	18.7	10.0	7.6
9995.hk	荣昌生物	买入	5.44	46.40	232.33	7.7	13.9	22.7	30.2	16.7	10.2
6160.hk	百济神州	买入	13.58	147.40	1841.61	98.6	158.0	219.0	18.7	11.7	8.4
9926.hk	康方生物	买入	8.41	45.75	354.00	8.4	14.6	24.2	42.1	24.3	14.6
9688.hk	再鼎医药	买入	9.79	26.60	239.60	15.0	19.9	27.1	16.0	12.1	8.8
2162.hk	康诺亚	买入	2.80	66.45	171.01	1.1	1.5	3.2	155.5	114.0	53.4
9969.hk	诺诚健华	买入	17.64	9.56	155.18	5.3	12.4	16.1	29.28	12.54	9.67
0013.hk	和黄医药	买入	8.65	23.60	187.76	29.4	49.5	49.0	6.39	3.79	3.83

公司代码	公司名称	投资评级	总股本 (亿股)	收盘价 (元/股)	总市值 (亿元)	EPS			PE		
						2022	2023E	2024E	2022	2023E	2024E
600276.sh	恒瑞医药	买入	63.97	46.01	2943.3	0.63	0.77	0.94	73.0	59.8	48.9
002422.sz	科伦药业	买入	14.71	29.43	432.9	1.17	1.50	1.66	25.2	19.6	17.7



1

**恒瑞医药：HER2 ADC数据惊艳**

2

**信达生物：多个自研及合作产品数据发布**

3

**百济神州：抗体和小分子数据亮眼**

4

**百利天恒：ADC和多抗前景可期**

5

**加科思：小分子多线布局，前景可期**

6

**诺诚健华：成熟产品携手新兴产品亮相世界舞台**

7

**贝达药业：双抗及多靶点临床前数据丰富**

8

**亚盛医药：三项临床研究发布**



9 泽璟制药：双抗与小分子均有积极进展

10 中国生物制药：联合方案数据更新

11 康宁杰瑞：KN052双抗展现良好抗肿瘤活性

12 和黄医药：小分子药物登上全球学术舞台

13 阿斯利康：双抗ADC初步展现出良好疗效

14 启德医药：下一代Trop2 ADC,前景可期

15 投资建议

16 风险提示

# 公司目录

1

恒瑞医药：HER2 ADC数据惊艳

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 ( 2023.04.14-04.19 )
	/	/	LB031/23-SHR-A1811，一种新型抗HER2 ADC，具有优异的旁观者效应、优异的DAR和良好的安全性
SHR-A1811 ( HER2 )	HER2表达/突变实体瘤	I 期	CT175/7-SHR-A1811在HER2表达/突变的晚期实体瘤中的安全性、耐受性、药代动力学和抗肿瘤活性：一项全球1期、多中心、首次人体研究
	HER2突变非小细胞肺癌	I/II 期	CT204/17：一种抗药性药物偶联物SHR-A1811在晚期HER2突变非小细胞肺癌（NSCLC）患者中的安全性、耐受性、药代动力学和疗效：一项多中心、开放标签的1/2期研究
SHR-A1921 ( Trop2 )	实体瘤	I 期	CT181/13-SHR-A1921（一种TROP-2靶向抗体-药物偶联物（ADC））在晚期实体瘤患者中的首次人体（FIH）1期研究
	/	/	LB030/22-SHR-A1921，一种新型TROP-2 ADC，具有优化的设计和有效性与安全性之间的良好平衡

数据来源：AACR，中信建投

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览

### SHR-A1811，一种新型抗HER2 ADC，具有优异的旁观者效应、优异的DAR和良好的安全性

- 临床前研究显示出较T-DXd更强大的疗效。** SHR-A1811的体外疗效与抗-Her2-SHR9265 ( DAR 7.5 ) 和ADC1 ( 使用T-DXd结构合成 ) 相当，并且比抗-Her2-SHR9265 ( DAR 3.5 ) 更强。在SK-BR-3 ( HER2高 )、JIMT-1 ( HER2中等 ) 和capan-1 ( HER2低 ) 的异种移植模型中，SHR-A1811治疗导致肿瘤生长的显著和持续性抑制。**在相同剂量下，SHR-A1811的抗肿瘤活性明显强于ADC1。**
- 临床前研究显示出良好的稳定性和更好的安全性。** 此外，由于针对药物 ( SHR9265 ) 上的适当立体位阻，SHR-A1811表现出良好的稳定性和更好的安全性。在21天的孵育后，人血浆中观察到的药物释放量不到2%。在恒河猴中，SHR-A1811的最高耐受剂量为40mpk，主要靶器官为胸腺。在42天的剂量水平高达70mpk的情况下，未观察到死亡和肺损伤，而ADC1导致一只雄性恒河猴于第10天死亡，多个肺部损伤。这些发现与一项多中心剂量递增的I期临床试验 ( NCT0444620 ) 中观察到的安全性相一致。该试验中，不同实体肿瘤患者接受了1至8.0 mg/kg的SHR-A1811静脉初始剂量。仅检测到微量游离毒素。在8mg/kg的SHR-A1811剂量下，药物最大浓度 ( Cmax ) 为3.85 ng/ml。ILD 2级的发生率<2.5%，治疗中断率为5.1%。
- 总之，由于其高度渗透的药物、优化的DAR、强大的效力和更好的临床安全性，SHR-A1811已经展示了最佳的潜力。** 目前，SHR-A1811已进入II期和III期针对乳腺癌、胃癌、结直肠癌和非小细胞肺癌的临床研究 ( NCT05424835、NCT05482568、NCT04818333、NCT05349409 )。

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览

### SHR-A1811在HER2表达/突变的晚期实体瘤全球1期、多中心、首次人体研究

- **结果**：250名经历过中位数为3个治疗线的患者，接受了至少一次 SHR-A1811 治疗。
- 截至2022年9月28日的数据截止日期，仅1名患者出现DLT。243（97.2%）名患者报告了与治疗相关的不良事件（TRAEs），131（52.4%）名患者报告了≥3级 TRAEs，31（12.4%）名患者报告了严重 TRAEs，3（1.2%）名患者死亡与治疗有关。8（3.2%）名患者报告了间质性肺疾病（AESI）。
- **所有患者的ORR为61.6%（154/250）。HER2阳性乳腺癌患者ORR为81.5%（88/108），HER2低表达乳腺癌患者ORR为55.8%（43/77），**还有泌尿上皮癌（7/11）、结肠直肠癌（3/10）、胃/GEJ癌（5/9）、胆道癌（5/8）、非小细胞肺癌（1/3）、子宫内膜癌（1/2）和头颈癌（1/1）患者出现了客观缓解。ORR的亚组分析见表1。
- 所有患者的6个月PFS率为73.9%。

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览

表 1. 客观缓解率的亚组分析

转移性环境中所有患者的先前治疗线数 ( N=250 )			
	HER2阳性乳腺癌 ( N=108 )	HER2低表达乳腺癌 ( N=77 )	其他肿瘤类型 ( N = 65 )
≤3	81.8% (45/55)	58.7% (27/46)	36.7% (18/49)
>3	81.1% (43/53)	51.6% (16/31)	31.3% (5/16)
乳腺癌患者中先前接受过抗HER2治疗的患者 ( N=185 ) *			
	HER2阳性乳腺癌 ( N=108 )	HER2低表达乳腺癌 ( N=77 )	所有乳腺癌 ( N=185 )
任何	82.2% (88/107, 73.7-89.0)	68.8% (11/16, 41.3-89.0)	80.5% (99/123, 72.4-87.1)
曲妥珠单抗	81.9% (86/105, 73.2-88.7)	75.0% (9/12, 42.8-94.5)	81.2% (95/117, 72.9-87.8)
帕妥珠单抗	83.0% (39/47, 69.2-92.4)	100% (5/5, 47.8-100)	84.6% (44/52, 71.9-93.1)
吡罗替尼	86.9% (53/61, 75.8-94.1)	71.4% (5/7, 29.0-96.3)	85.3% (58/68, 74.6-92.7)
拉帕替尼	80.0% (28/35, 63.1-91.6)	100% (1/1, 2.5-100)	80.6% (29/36, 64.0-91.8)
T-DM1	82.4% (14/17, 56.6-96.2)	100% (3/3, 29.2-100)	85.0% (17/20, 62.1-96.8)
其他 HER2-ADC ( T-DM1 除外 ) **	60.0% (9/15, 32.3-83.7)	50.0% (2/4, 6.8-93.2)	57.9% (11/19, 33.5-79.8)
非乳腺癌患者中的客观缓解率 ( N=65 )			
	HER2 IHC3+ 或 IHC2+/ISH+ ( N=36 )	HER2 IHC2+/ISH- 或 IHC1+ 或未知 ( N=29 )	所有其他肿瘤类型 ( N = 65 )
% ( n/N )	38.9% (14/36)	31.0% (9/29)	35.4% (23/65)

备注：客观缓解率以百分数 ( n/N, 95% CI ) 或百分数 ( n/N ) 表示。客观缓解率是使用先前接受过抗HER2肿瘤治疗的受试者数量作为分母计算的；使用Clopper-Pearson方法估计双侧95%置信区间。 \*\*包括RC48-ADC, A166, DP303c, MRG002, ARX788, TAA013, DX126-262, PF-06804103和BAT8001。

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览—HER2阳性BC

针对HER2阳性乳腺癌，SHR-A1811的ORR为81.5%（88/108 95% CI 72.9-88.3），此前DS-8201在DB03试验中ORR为79%。安全性方面，在所有250例患者中间质性肺病的发生率为3.2%，低于DS-8201在DB03及DB04中的12%-15%的水平。

公司	药物	适应症	临床阶段	治疗线数	剂量	ORR	3级以上 TRAEs	3级以上 TEAEs	间质性肺 病或肺炎
恒瑞医药	SHR-A1811	HER2阳性乳腺癌	I期	转移后平均经过3线	1.0-8.0 mg/kg, Q3W	81.5% (88/108)	52.4% (包括高表达和低表达)	-	3.2% (包括高表达和低表达)
第一三共/阿斯利康	DS-8201	HER2阳性乳腺癌	II期	平均经过6线	5.4 mg/kg, Q3W	62.00%		中性粒细胞计数下降(20.7%)，贫血(8.7%)，恶心(7.6%)	13.60%
第一三共/阿斯利康	DS-8201	HER2阳性乳腺癌	III期	T-DM1经治，中位3线		69.70%			10.40%
第一三共/阿斯利康	DS-8201	HER2阳性乳腺癌	III期	至少经过2线，转移后大部分经过1-2线	5.4 mg/kg, Q3W	79%	-	56%	15%
罗氏	T-DM1	HER2阳性乳腺癌	III期	至少经过2线，转移后大部分经过1-2线	3.6 mg/kg, Q3W	35%	-	52%	3%
科伦	A166	HER2阳性乳腺癌	I期	平均经过4线	4.8 and 6.0 mg/kg, Q3W	73.91% (17/23) ; 68.57% (24/35)	(角膜上皮病变(34.5%)、视力模糊(22.4%)和溃疡性角膜炎(10.3%)。)	-	-

\*非头对头比较

数据来源：AACR，中信建投

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览—HER2低表达BC

针对HER2低表达乳腺癌，SHR-A1811的ORR为55.8%（43/77 95% CI 44.1-67.2），此前DS-8201在DB04试验中的各亚组ORR为50%-60%水平，MRG002在II期临床中ORR为34.7%。

公司	药物	适应症	临床阶段	治疗线数	剂量	ORR	3级以上 TRAEs	3级以上 TEAEs	间质性肺病 或肺炎
恒瑞医药	SHR-A1811	HER2低表达乳腺癌	I期	转移后平均 经过3线	1.0-8.0 mg/kg , Q3W	55.8% ( 43/77, 95% CI 44.1-67.2 )	52.4% (包括 高表达和低 表达)	-	3.2% (包括高 表达和低表 达)
第一三共/阿 斯利康	DS-8201	HER2低表达乳腺癌	III期	经过1-2线	5.4 mg/kg , Q3W	经过CDK4/6 : 50.6% 未经过CDK4/6: 58.3% Low disease burden: 54% High disease burden : 51.1% Rapid progression : 50.0% no Rapid progression: 52.4%	-	52.60%	12.10%
乐普生物	MRG002	HER2低表达乳腺癌	II期	中位经过3线 治疗	2.6 mg/kg , Q3W	34.70%	neutrophil count decreased (14.3%)	-	-

\*非头对头比较

数据来源：AACR，中信建投

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览

### SHR-A1811在晚期HER2突变非小细胞肺癌（NSCLC）多中心、开放标签的1/2期研究

- 结果：截至2022年11月8日，共有50名患者入组。所有患者均为IV期，中位经治线数为3（范围1-8），包括HER2靶向TKI（66%）、免疫检查点抑制剂（68%）和抗血管生成药物（78%）。96%的患者有HER2激酶区突变。
- 8.0 mg/kg剂量组中有1名患者出现剂量限制性毒性（4级发热性中性粒细胞减少症和4级血小板减少症）。4.8 mg/kg剂量组扩大至38名患者。中位随访时间为5.6个月（95% CI 4.2-7.0）。62%的患者继续接受治疗。
- **总体而言，客观缓解率为40.0%；缓解持续时间中位数为8.3个月；疾病控制率为86.0%；中位无进展生存期为10.8个月。**
- 所有患者均出现了与治疗相关的不良事件(TRAES)。42%的患者出现了 $\geq 3$ 级的TRAES，九名患者(18%)出现了被认为与SHR-A1811有关的严重不良事件。两名患者因不良事件而停止治疗。报告了与治疗有关一例死亡(间质性肺病)。

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览—HER2突变/过表达NSCLC

公司	药物	适应症	临床阶段	治疗线数	本次分析人数	剂量	ORR	CR	PR	SD	DCR	mPFS	3级以上 TRAEs	间质性肺病或肺炎
恒瑞医药	SHR-A1811	HER2突变的 NSCLC	I期	含铂化疗失败，平均经过3线治疗	50	3.2, 4.8, 5.6, 6.4, and 8.0 mg/kg, Q3W	40%	-	-	-	86%	10.8m	42% 中性粒细胞减少(30%)，白细胞减少(20%)，贫血(16%)，血小板减少(12%)。	-
第一三共/阿斯利康	DS-8201	HER2突变的 NSCLC	2期	-	有效性分析：52+28人（治疗4.5月以上） 安全性分析：101+50人（一次及以上治疗）	5.4mg/kg 6.4 mg/kg Q3W	53.8% 42.9%	1.9% 3.6%	51.9% 39.3%	36.5% 50.0%	90.4% 92.9%	-	31.7% 58.0%	5.9% 14.0%
第一三共/阿斯利康	DS-8201	HER2过表达的 NSCLC	-	平均经过3线治疗	49+41	5.4mg/kg 6.4 mg/kg Q3W	34.1% 26.5%	4.9% 0%	29.3% 26.5%	43.9% 42.9%	78.0% 69.4%	8.2m	22.0% 53.1%	4.9% 20.4%

\*非头对头比较

数据来源：AACR，中信建投

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览

### SHR-A1921，一种新型TROP-2 ADC，具有优化的设计和有效性与安全性之间的良好平衡

- 相较于其他Trop-2定向ADC（如Trodelvy、TINA-SHR79711（使用DS-1062的已发布结构合成的分子）和SKB264），**SHR-A1921** 具有以下显著优势：
  - (1) 与人类和恒河猴TROP-2的结合亲和力比TINA-SHR79711更强；
  - (2) 在不同物种血浆中具有更好的稳定性，这可能是由于专门设计用于减少非预期剪切的有效空间位阻；
  - (3) 比TINA-SHR79711药物更亲脂性，因此具有更强的旁观者细胞杀伤效应；
  - (4) 在高Trop-2表达的PSCC2 CDX模型（FaDu）和中度Trop-2表达的卵巢癌CDX模型（SK-OV-3）中均表现出优越的体内疗效（TGI分别为101%与53%[TINA-SHR79711] @ 1 mpk；63%与23%[TINA-SHR79711] @ 3 mpk，87%与16%[TINA-SHR79711] @ 10 mpk）；
  - (5) 在患者中的半衰期比SKB264和IMMU-132长 $\geq 2$ 倍，支持更灵活的给药频率；
  - (6) 在患者中的PK暴露方面，与SKB264相比，游离毒素/ADC比率较低（ $<1\%$  vs. 5-6%）；
  - (7) 在患者中具有近似线性的药动学特征， $T_{1/2}$ 在2.5到4.5天之间。

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览

### SHR-A1921 ( TROP-2 ADC ) 在晚期实体瘤患者中的首次人体 ( FIH ) 1期研究

- 结果：截至2022年10月21日，共有38位患者纳入分析，其中18位在剂量递增阶段入组（1.5 mg/kg，n=1；3.0 mg/kg，n=4；4.0 mg/kg，n=8；6.0 mg/kg，n=5），20位在剂量扩展阶段入组（3.0 mg/kg）。其中71.1%（27/38）的患者为曾经接受过铂类化疗和抗-PD-(L)1抗体治疗的驱动基因阴性非小细胞肺癌（NSCLC）患者。
- 4例患者报告了剂量限制性毒性，均为3级口腔炎（6.0 mg/kg，n=3；4.0 mg/kg，n=1）。最大耐受剂量确定为4.0 mg/kg。在所有剂量组中，最常见的治疗相关不良事件（TRAEs，≥30%）包括恶心（71.1%），口腔炎（65.8%），贫血（42.1%），呕吐，食欲减退，体重减轻和皮疹（各36.8%）。12位患者（31.6%）出现了≥3级TRAEs；其中，口腔炎最常见（n=7，18.4%），其他所有事件报告人数均≤2。没有患者因TRAEs停止研究治疗。
- 截至截止日期，共有10位患者（NSCLC，n=5；三阴性乳腺癌，n=2；壶腹癌，n=2；卵巢癌，n=1）出现了部分缓解：4例得到了确认，6例需要进一步确认。可评估患者中客观缓解率为33.3%（10/30），疾病控制率为80.0%（24/30；）。

# 恒瑞医药：HER2 ADC和TROP2齐头并进

## 恒瑞医药AACR数据概览—TROP2

SHR-A1921肺癌数据ORR为33.3%，取得10例PR，3级以上TRAE为31.6%，疗效显著，安全可控，没有发生间质性肺炎。

公司	药物	临床阶段	治疗线数	计划入组人数	本次分析人数	剂量	适应症	ORR	DCR	PR	3级以上TRAEs	TRAEs/TEAEs具体内容
恒瑞医药	SHR-A1921	I期	-	156	38	MTD预计为4.0 mg/kg	实体瘤 (71.1% (27/38) 为原发性基因阴性 NSCLC)	33.30%	80%	10人	31.60% (TRAE)	在所有剂量组中，最常见的治疗相关不良事件 (TRAE; ≥30%) 是恶心 (71.1%)、口腔炎 (65.8%)、贫血 (42.1%)、呕吐、食欲下降、体重下降和皮疹 (各36.8%)。
第一三共/阿斯利康	DS1062	II期	一线/二线及以后	140	双药全人群：38人； 双药一线：13人，双药二线及以后：25人； 三药全人群：37人； 三药一线：20人，三药二线及以后：17人	4.0 mg/kg to 6.0 mg/kg	非小细胞肺癌 (晚期/转移)	37%/41%	84%/84%	8人/10人	40%/60% (TEAE)	双药和三药队列中最常见的TEAEs分别为口腔炎 (56%和29%)、恶心 (41%和48%)、食欲减退 (28%和38%)、疲劳 (25%和36%) 和贫血 (16%和36%)。两个队列中独立仲裁委员会确定了四个药物相关的间质性肺疾病 (ILD) 事件，其中两个被裁定为1/2级事件，两个被裁定为3级事件。
第一三共/阿斯利康	DS1062	I期	中位数：3 (范围为1-9)	180	4.0mg/kg剂量组：50人； 6.0mg/kg剂量组：50人； 8.0mg/kg剂量组：80人。	4.0 mg/kg to 8.0 mg/kg	实体瘤 (晚期/转移) 非小细胞肺癌 (晚期/转移)	24%/26%	-	-	47% (TEAE)	所有剂量组合中，有47%的患者报告了≥3级的治疗期间出现的不良事件 (TEAEs)，包括恶心、口腔炎、脱发和疲劳。在≥30%的患者中，观察到的TEAEs (所有级别，≥3级别) 包括恶心 (52%)、口腔炎 (48%)、脱发 (39%) 和疲劳 (32%)。19名患者 (11%) 发生了药物相关性间质性肺疾病，其中4 mg/kg组有10%的患者发生此病症，6 mg/kg组有4%的患者发生，而8 mg/kg组有15%的患者发生。
吉利德制药	戈沙妥珠单抗	I/II期	中位数：3 (范围为2-7)	515	8.0mg/kg剂量组：8人； 10.0mg/kg剂量组：46人。	8.0 mg/kg to 10.0 mg/kg	非小细胞肺癌	19%	-	-	-	3级或以上不良事件包括中性粒细胞减少症 (28%)、腹泻 (7%)、恶心 (7%)、疲劳 (6%) 和发热性中性粒细胞增多症 (4%)。

\*非头对头比较

数据来源：AACR，中信建投

# 公司目录

2

信达生物：多个自研及合作产品数据发布

# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

- **信达生物多个自研及合作产品发布。**其中，自研产品信迪利单抗两个临床III期数据发布，适应症分别为食管鳞癌一线、胃/胃食管结合部癌一线。合作产品奥雷巴替尼、IBI-351均有数据更新或者发布。

核心产品	适应症	临床分期
信迪利单抗 ( PD-1 )	食管鳞癌	临床III期
	胃/胃食管结合部癌	临床III期
	宫颈癌	临床II期
	MSS结直肠癌	无分期
奥雷巴替尼 ( BCR-ABL )	胃肠间质瘤	无分期
	肾癌	无分期
IBI-351 ( KRAS G12C )	实体瘤	临床I期

# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

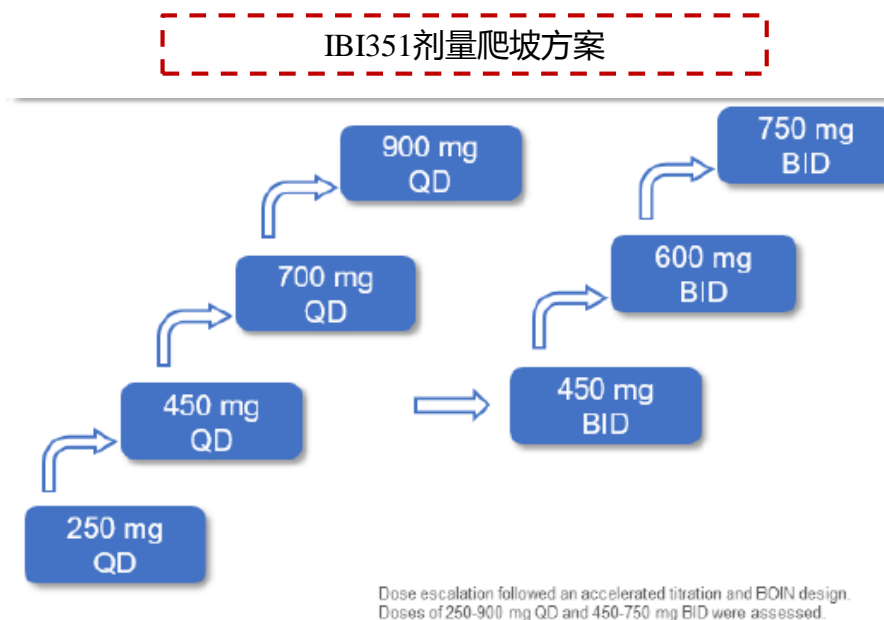
- **其中，奥雷巴替尼用于胃肠道间质瘤临床数据已公开。**
- **背景：**大约75%至80%的胃肠道间质瘤（GIST）患者的KIT基因发生突变，而5%至10%的患者的PDGFRA基因发生突变。TKIs改善了患者生活质量，但经常观察到耐药性增加。BCL-2在>80%的GIST中表达，BCL-2和BCL-xL的扩增是与疾病进展相关的常见特征。奥雷巴替尼（HQP1351）是一种新的第三代TKI，靶向BCR-ABL、KIT和PDGFRA，目前正在开发用于复发或难治性慢性粒细胞白血病和GIST的药物。APG-2575是一种正在开发的用于血液系统恶性肿瘤的选择性BCL-2抑制剂。
- **研究目标：**评估奥雷巴替尼（HQP1351）联用Bcl2抑制剂APG-2575是否能增强对伊马替尼耐药GIST的治疗效果。在伊马替尼耐药的GIST细胞中观察到BCL-2蛋白表达增加。
- **结果：**细胞的抗增殖研究显示，伊马替尼耐药的GIST细胞中，奥雷巴替尼（HQP1351）联用Bcl2抑制剂增加活性。使用伊马替尼耐药的GIST430细胞衍生异种移植模型进行的体内研究进一步表明，与单独使用任何一种药物相比，以15 mg/kg（每隔一天，持续3周）的剂量联合使用奥雷巴替尼和以50 mg/kg（每天，持续3周）的剂量联用APG-2575可增强抗肿瘤效果。联用试验组肿瘤生长抑制率（TGI）达到76.8%，优于单独使用任何一种药物：奥雷巴替尼和APG-2575分别为57.6%和31.2%。可能的机制是奥雷巴替尼治疗可下调BCL-xL和MCL-1蛋白的表达，通过抑制KIT信号通路和下游信号转导子和STAT3。APG-2575通过破坏BCL-2:BIM复合物触发细胞凋亡。因此，在TKI介导的MCL-1和BCL-XL抑制的辅助下，对BCL-2的选择性抑制显著增强了PARP-1的切割，从而触发细胞凋亡并增强抗肿瘤作用。
- **结论：**在伊马替尼耐药的GIST中，奥雷巴替尼联用APG-2575具有额外的抗肿瘤作用。这种新联合方法有可能用于治疗TKIs治疗后疾病进展的GIST患者。

# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

### IBI351 ( KRAS G12C ) -实体瘤临床I期数据

- IBI351是KRAS G12C不可逆共价抑制剂，KRAS G12C在中国非小细胞肺癌患者中发生率由2.9%-4.3%。该产品为信达生物与劲方生物联合研发，信达拥有大中华区权益及全球选择权，目前处于注册临床II期。
- 本研究更新了NSCLC临床I期剂量爬坡数据。患者基线1名为初治，36名（53.7%）经过1线治疗，30名（44.8%）经过2线治疗。



# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

### IBI351 ( KRAS G12C ) -实体瘤临床I期数据

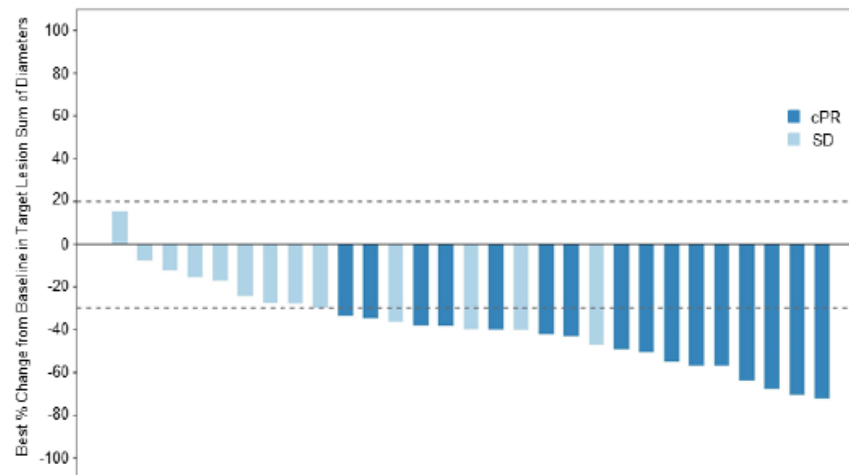
- 所有TRAEs为94%，>=3级TRAE为31.3%。
- 600mg BID组，ORR为66.7%，确认ORR为53.3%，DCR为96.7%；全部肺癌ORR为61.2%，确认ORR为47.8%，DCR为92.5%。

#### IBI351剂量爬坡应答率结果

IBI351 (GFH925) 600mg BID

Response by investigator	600mg BID NSCLC (N=30)	ALL NSCLC (N=67)
Best overall response		
Complete response (CR)	0	0
Partial response (PR)	20 (66.7)	41 (61.2)
Stable disease (SD)	9 (30.0)	21 (31.3)
Progressive disease (PD)	0	2 (3.0)
Objective response rate (ORR) (95%CI)	66.7 (47.2-82.7)	61.2 (48.5-72.9)
Confirmed ORR (95%CI)	53.3 (34.3-71.7)	47.8 (35.4-60.3)
Disease control rate (DCR) (95%CI)	96.7 (82.8-99.9)	92.5 (83.4-97.5)

Cutoff date: Feb 10, 2023



数据来源：AACR，中信建投

# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

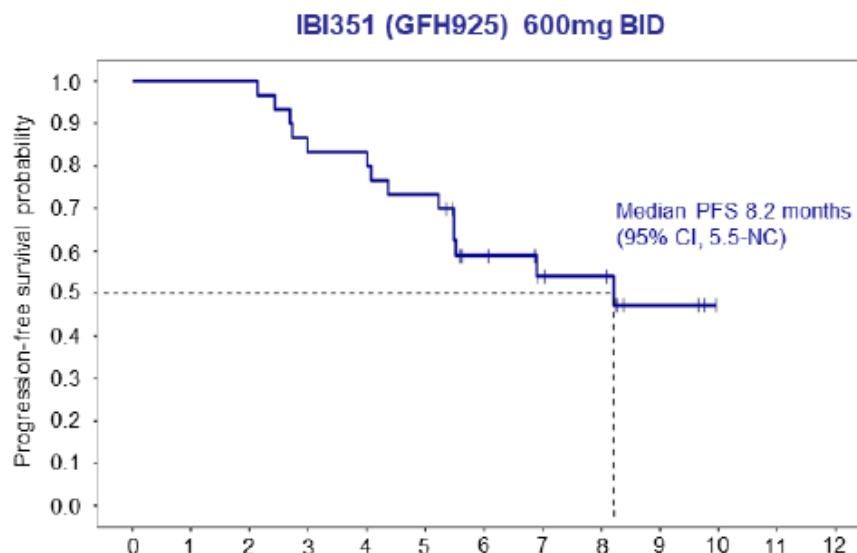
### IBI351 ( KRAS G12C ) -实体瘤临床I期数据

- 所有TRAEs为94% ， >=3级TRAE为31.3%。
- 600mg BID组， mPFS为8.2个月， 9个月PFS率为47.3%。

#### IBI351剂量爬坡PFS临床结果

	600 mg BID (N=30)
Median PFS follow-up, months	8.1 (6.1-8.4)
mPFS, months (95% CI)	8.2 (5.5-NC)
No. of Events, n (%)	14 (46.7)
6-month PFS rate	58.9 (39.0, 74.3)
9-month PFS rate	47.3 (26.1, 65.8)

Cutoff date: Feb 10, 2023



数据来源：AACR，中信建投

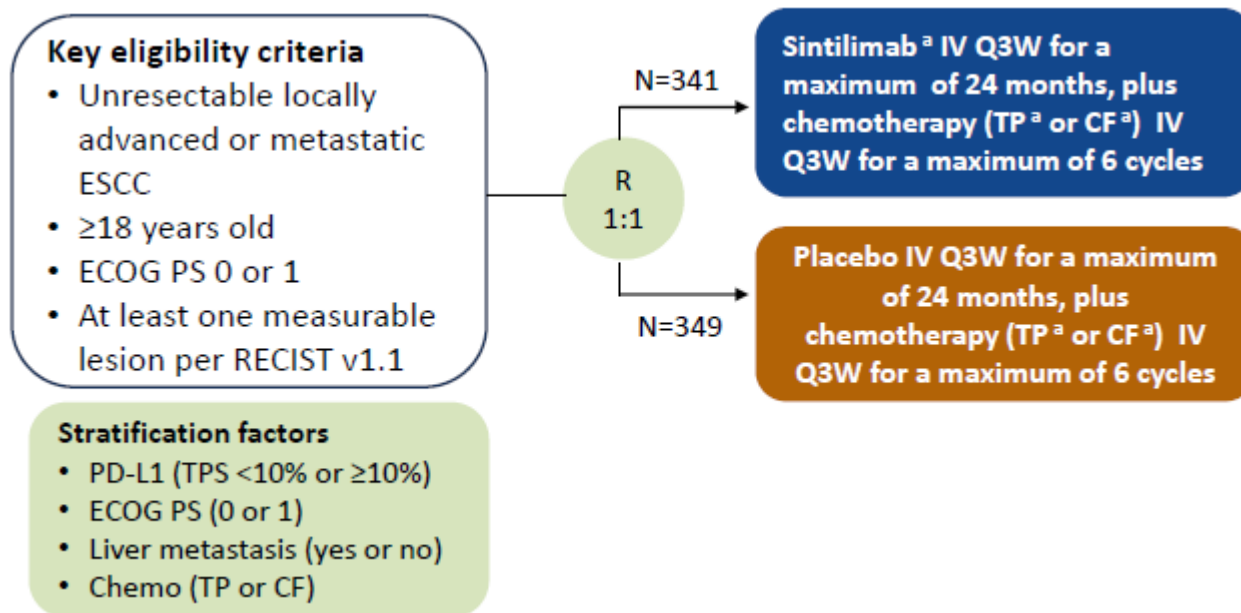
# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

### 信迪利单抗一线食管鳞癌研究更新

- 信迪利单抗已获批用于食管鳞癌一线并获得纳入国家医保支付范围。本研究更新了食管鳞癌一线研究（Orient-15）的临床III期数据。

#### 信迪利单抗食管鳞癌一线临床III期设计



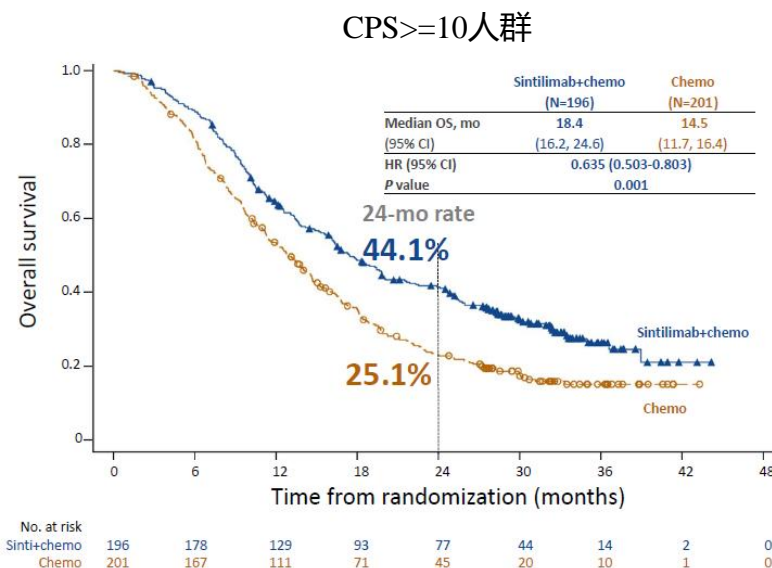
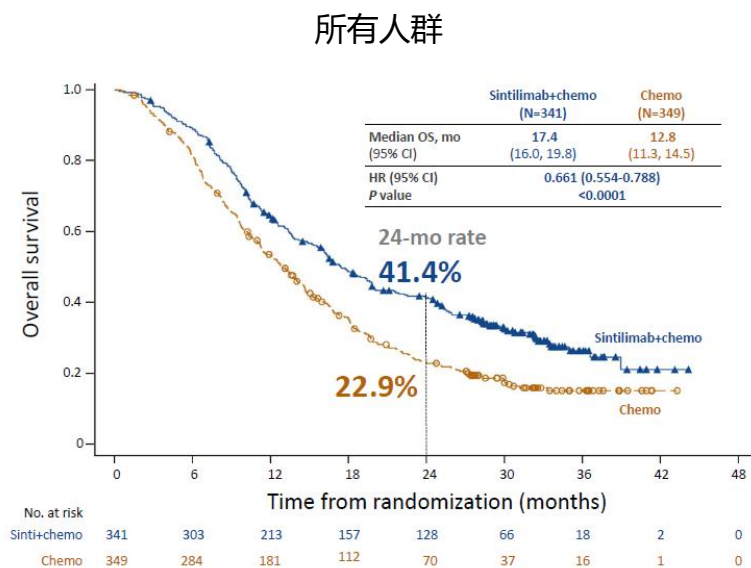
# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

### 信迪利单抗一线食管鳞癌研究更新

- 试验组mOS为17.4个月，显著高于对照组的12.8个月，HR为0.661；试验组24个月生存率为41.4%，对照组为22.9%。

#### 信迪利单抗食管鳞癌一线临床III期设计



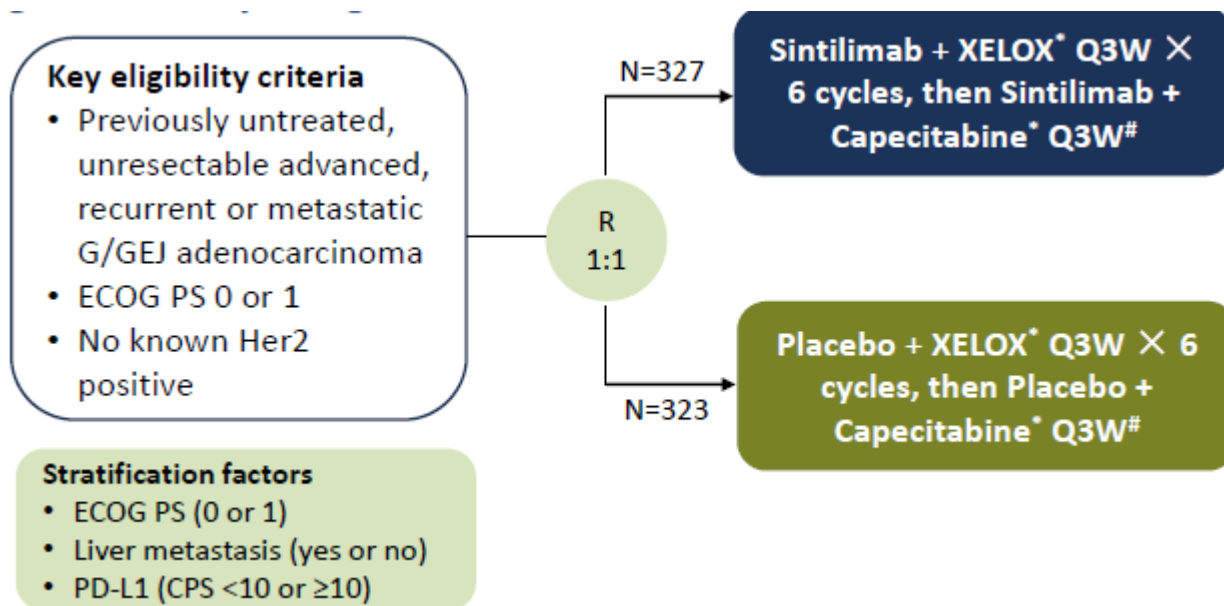
# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

### 信迪利单抗一线胃癌研究更新

- 信迪利单抗已获批用于胃癌一线并获得纳入国家医保支付范围。本研究更新了胃癌一线研究（Orient-16）的临床III期数据。

#### 信迪利单抗胃癌一线临床III期设计



# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

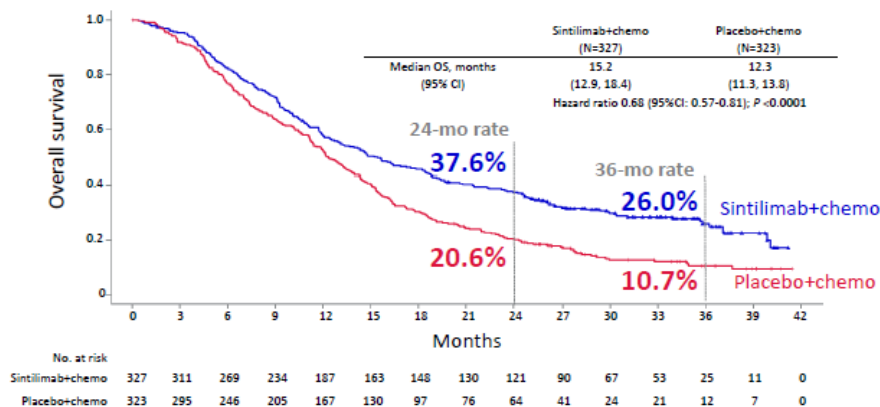
## 多个自研及合作产品数据发布

### 信迪利单抗一线胃癌研究更新

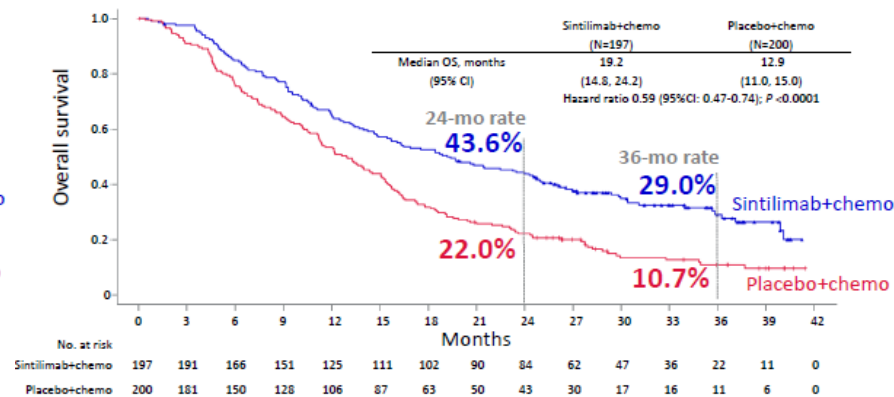
- 中位随访33.9个月，试验组326个人，对照组322个人。试验组确认ORR为58.2%，对照组为48.8%。

#### 信迪利单抗胃癌一线临床III期数据

所有人群



CPS>=5人群



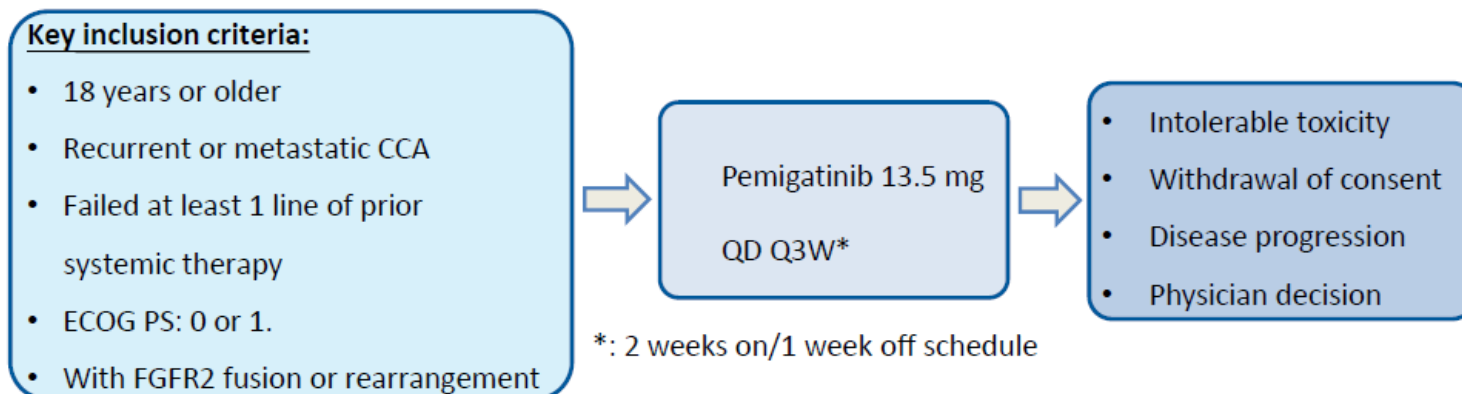
# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

### 佩米替尼胆管癌二线生存数据更新

- 佩米替尼是选择性FGFR抑制剂，此前已获批用于FGFR2融合或重排胆管癌，本研究更新OS研究结果。31名可评估患者，其中16名（51.6%）此前经1线治疗，8名（25.8%）此前经2线治疗，7名（22.6%）此前经3线及以上治疗。

#### 佩米替尼关键临床II期方案



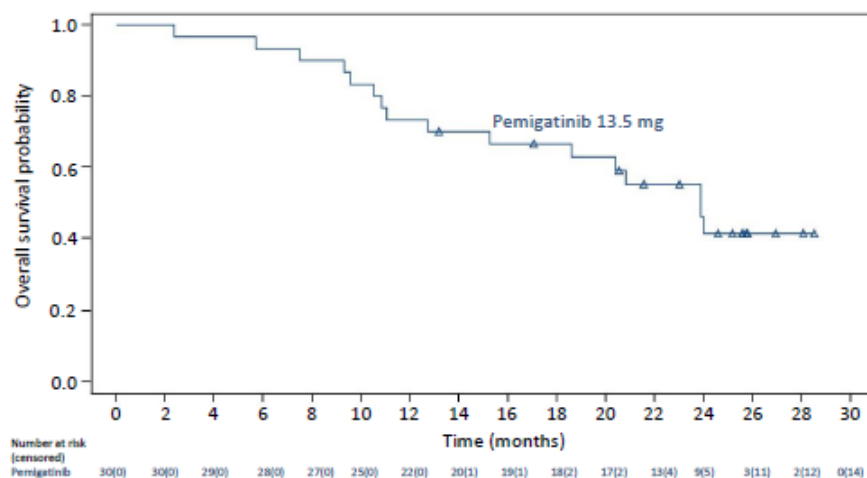
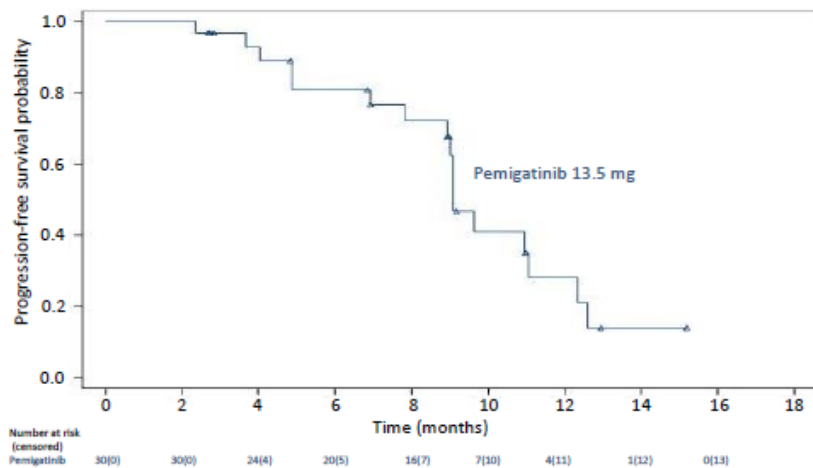
# 信达生物：多个自研及合作产品数据发布

## 多个自研及合作产品数据发布

### 佩米替尼胆管癌二线生存数据更新

- 佩米替尼是选择性FGFR抑制剂，此前已获批用于FGFR2融合或重排胆管癌，本研究更新OS研究结果。中位PFS为9.1个月，中位OS为23.6个月。

#### 佩米替尼关键临床II期方案



# 公司目录

3

百济神州:抗体和小分子数据亮眼

# 百济神州:抗体和小分子数据亮眼

## 百济神州AACR数据概览

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 (2023.04.14-04.19)
Tislelizumab (PD-1)	晚期或转移性 食管鳞癌	III期	CT076 / 4 - 作为晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (RATIONALE-306) 的一线治疗, tislelizumab联合化疗与化疗的随机、全球、3期研究: 中国亚组分析
	食管癌	/	CT077 / 5 - RATIONALE-302研究中肿瘤突变负荷 (TMB) 与tislelizumab与化疗在食管细胞癌 (ESCC) 中的临床疗效关联
	晚期非小细胞 肺癌	/	LB289 / 2 - RATIONALE-304和307研究中一线 (1L) tislelizumab (TIS) +化疗 (chemo) 治疗晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的循环肿瘤DNA (ctDNA) 水平的纵向变化与临床结果。
BGB-3245 (BRAF)	晚期或难治性 肿瘤	I a / I b期	CT031 - 一项首次人体使用的开放标签、剂量递增和扩大研究, 旨在研究RAF二聚体抑制剂BGB-3245在晚期或难治性肿瘤患者中的安全性、药代动力学和抗肿瘤活性。
BGB-24714 (IAP)	/	/	6158 / 20 - BGB-24714, 一种新型口服IAP拮抗剂, 单药和与紫杉醇联合应用在临床前模型中显示出显著的抗肿瘤活性。

数据来源: AACR, 中信建投

# 百济神州:抗体和小分子数据亮眼

## 百济神州AACR数据概览

### 替雷利珠单抗食管鳞癌一线治疗研究

**结果：**在总体人群中，共有649名患者，其中370名（57.0%）来自中国。截至2022年2月28日，中国亚组（ITT人群）中Arm T+C组（n=182）的中位随访时间为15.8个月，Arm P（安慰剂）+C组（n=188）为10.6个月。

#### Arm T+C vs Arm P+C：

**中位总生存期16.6个月vs 11.2个月；HR为0.69，中位无进展生存期8.3个月vs 5.6个月；HR为0.58。**试验组应答率更高，且持续时间更长；ORR分别为64.8%vs44.1%，中位持续时间分别为7.4个月vs5.7个月。

两组患者有相似比例的 $\geq 1$ 个治疗相关不良事件（TRAE; 98.8%vs 98.9%）和 $\geq 3$ 级TRAE（72.9%vs 73.4%）。严重的TRAE在Arm T+C组和P+C组的患者中的比例为27.6%和21.2%，导致死亡的TRAE分别发生在2.9%和1.6%的患者中。Arm T+C组和P+C组的治疗相关不良事件导致停药的比例分别为28.2%和17.4%。

**结论：**在中国亚组中，一线替雷利珠单抗+化疗相对于安慰剂+化疗，在晚期或转移性食管癌患者中显示出临床上有意义的改善，包括OS、PFS、ORR和DoR，并且安全性良好，与总体人群的发表结果一致。

# 百济神州:抗体和小分子数据亮眼

## 百济神州AACR数据概览

### TMB与tislelizumab与化疗在食管细胞癌 ( ESCC ) 中的临床疗效关联

**结论：**在使用TIS与ICC（研究者选择的化疗）治疗晚期食管鳞癌的患者中，TMB状态可能在预测临床结果方面起到作用，特别是当选择更高的TMB截断值时，需要进一步进行前瞻性验证。

TMB 状态	TMB-H		TMB-L	
	TIS	ICC	TIS	ICC
<b>治疗</b>				
<b>n (% in TMB BEP, N=209)</b>	27 (12.9)	31 (14.8)	78 (37.3)	73 (34.9)
<b>ORR, % (95% CI)</b>	33.3 (16.5, 54.0)	6.5 (0.8, 21.4)	16.7 (9.2, 26.8)	17.8 (9.8, 28.5)
<b>Median PFS, months (95% CI)</b>	2.4 (1.4, 5.5)	2.3 (1.3, 2.9)	1.4 (1.3, 2.7)	2.7 (1.5, 3.3)
<b>PFS HR (95% CI)</b>	0.52 (0.28, 0.97)		1.06 (0.73, 1.53)	
<b>Interaction p-value</b>	0.0537			
<b>Median OS, months (95% CI)</b>	6.1 (4.2, 18.6)	4.7 (3.4, 7.0)	8.6 (4.6, 11.8)	7.0 (4.6, 8.6)
<b>OS HR (95% CI)</b>	0.58 (0.32, 1.04)		0.72 (0.50, 1.03)	
<b>Interaction p-value</b>	0.5374			
<b>TMB-adjusted OS HR (95% CI)</b>	0.68 (0.5, 0.92)			

# 百济神州:抗体和小分子数据亮眼

## 百济神州AACR数据概览

### 一线替雷利珠单抗+化疗治疗晚期NSCLC的循环肿瘤DNA ( ctDNA ) 水平的纵向变化与临床结果

**结论：**第一次响应时ctDNA水平比基线时降低，似乎与NSCLC患者接受一线TIS联合化疗的临床疗效相关；ctDNA可能是一个替代生物标志物，但需要进一步的前瞻性验证。

研究	基线(BL)				首次反应(FR)			
	RATIONALE-304		RATIONALE-307		RATIONALE-304		RATIONALE-307	
ctDNA	UD	D	UD	D	UD	D	UD	D
n	19	57	8	72	32	8	43	22
<b>mPFS, mo (95% CI)<sup>a</sup></b>	9.23(5.75, 9.89)	9.69(7.33, 14.52)	NR(4.93, NR)	9.76(7.52, 14.55)	17.31(9.89, NR)	9.20(3.71, 11.99)	20.01(9.82, NR)	9.56(7.39, 13.9)
<b>PFS HR (95% CI), UD/D</b>	1.14 (0.61, 2.21)		0.40 (0.09, 1.73)		0.16 (0.05, 0.5)		0.54 (0.24, 1.21)	
<b>PFS P-value<sup>b</sup></b>	0.6421		0.2205		0.0019		0.1322	
<b>mOS, mo (95% CI)</b>	NR(9.72, NR)	NR(14,23, NR)	NR(NR, NR)	NR(16.89, NR)	NR(NR, NR)	18.78(9.92, NR)	NR(NR, NR)	NR(12.85, NR)
<b>OS HR (95% CI), UD/D</b>	1.04 (0.48, 2.25)		NE		0.16 (0.04, 0.69)		0.48 (0.15, 1.51)	
<b>OS P-value<sup>b</sup></b>	0.9254		NE		0.0147		0.2079	

数据来源：AACR, 中信建投

# 百济神州:抗体和小分子数据亮眼

## 百济神州AACR数据概览

### BGB-3245 ( BRAF ) 在晚期或难治性肿瘤患者中的I期研究

**结果：**截至2022年9月1日，共有42例患者接受了6个剂量组（5-60 mg QD）的治疗。患者的中位年龄为60岁，接受了中位3线治疗。

- 所有患者都有不良事件，79%的患者有与治疗相关的不良事件（TRAE），29%的患者报告了三级以上TRAE，5名患者需要剂量减少。60%的患者发生不良反应导致的剂量中断。79%的患者停药，57%是由于疾病进展或死亡，21%是由于AE。剂量限制性毒性分别为10mg、40mg和60mg。以40 mg QD为MTD。
- 79%的患者可评估疗效。**疾病控制率为48%，其中CR 1例，cPR 5例，uPR 2例，>24周SD 8例。**
- 达到缓解患者包括：
  - 2例BRAF V600E黑色素瘤患者（1例CR，1例PR，BRAF / MEK和检查点抑制剂经治），
  - 1例NRAS G12S黑色素瘤和1例NRAS Q61K黑色素瘤（检查点抑制剂经治），
  - 1例BRAF V600E LGSOC（BRAF抑制剂经治进展），
  - 1例BRAF V600E胆管癌（BRAF / MEK抑制剂经治进展），
  - 1例BRAF K601E / PIK3CA子宫内膜癌，
  - 1例KRAS G12D阑尾癌。
- 循环肿瘤DNA的初步分析显示与临床反应对应。

# 百济神州:抗体和小分子数据亮眼

## 百济神州AACR数据概览

### BGB-24714 (口服IAP拮抗剂) 单药和与紫杉醇联用的临床前抗肿瘤活性

- BGB-24714有效地抑制了MDA-MB-231细胞中的cIAP1，**EC50为2.5 nM**。
- BGB-24714还强烈拮抗了XIAP与caspase-9的抑制作用，并在MDA-MB-231细胞中诱导caspase-9自激活，**EC50为23 nM**。
- 在用TNF $\alpha$ 处理的25种乳腺癌细胞系中，BGB-24714强烈抑制了5种乳腺癌细胞的体外增殖，**EC50 <100 nM**。
- 在药效学研究中，BGB-24714的单剂给药显著诱导了MDA-MB-231异种移植瘤模型中cIAP1的降解和XIAP：Smac相互作用的拮抗，并呈**剂量依赖性**。在相同模型中，BGB-24714作为单一药物呈剂量依赖性的抗肿瘤活性。低至高剂量治疗组的肿瘤生长抑制率分别为30%，52%和73%。
- 此外，在HCC1806异种移植瘤模型中，中等剂量水平的**BGB-24714与紫杉醇联合使用时表现出协同的抗肿瘤活性**。
- 在间歇剂量研究中，BGB-24714采用间歇给药方案表现出显著但略微不如连续给药方案的抗肿瘤活性。
- 作为一种新型口服IAP拮抗剂，BGB-24714在临床前模型中显示出显著的抗肿瘤活性，这是有前途的，值得对该化合物进行人体测试。

# 公司目录

4

百利天恒：ADC和多抗前景可期

# 百利天恒：ADC和多抗前景可期

## 百利天恒AACR数据概览

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 ( 2023.04.14-04.19 )
BL-B01D1 ( EGFRxHER3 ADC )	/	临床前	2642 / 10 - BL-B01D1，一种新的EGFR×HER3-targeting ADC，在临床前评估中显示出强大的抗肿瘤疗效
BL-M07D1 ( HER2 ADC )	/	临床前	2643 / 11 - BL-M07D1，一种新的HER2靶向ADC，在临床前药效学模型中显示出强大的抗肿瘤功效
BL-M02D1 ( Trop2 ADC )	/	临床前	2644 / 12 - BL-M02D1，一种新的靶向TROP2的ADC，在临床前评估中显示出强大的抗肿瘤疗效
GNC-035 ( ROR1 )	ROR1+恶性肿瘤	临床前	5679 / 28 - 四特异性抗体GNC-035：引导和导航控制(GNC)分子开发用于治疗ROR1+恶性肿瘤
GNC-039 ( EGFRvIII )	EGFRvIII+恶性肿瘤	临床前	5680 / 29 - 四特异性抗体GNC-039：引导和导航控制(GNC)分子开发用于治疗EGFRvIII+恶性肿瘤
GNC-038 ( CD19 )	CD19+恶性肿瘤	临床前	5681 / 30 - 四特异性抗体GNC-038：引导和导航控制(GNC)分子开发用于治疗CD19+恶性肿瘤
SI-B001 ( EGFRxHER3 )	EGFR阳性的上皮性肿瘤	临床前	6309 / 16 - SI-B001的抗肿瘤活性：一种新型EGFR×HER3双特异性抗体，可单独或联合紫杉醇和卡铂用于治疗EGFR驱动的上皮性肿瘤

数据来源：AACR，中信建投

# 百利天恒：ADC在临床前评估中显示出抗肿瘤疗效

## 百利天恒AACR数据概览

### BL-B01D1 ( EGFR×HER3 ADC ) 的临床前抗肿瘤活性

- 在由人结直肠癌细胞系SW620或胰腺癌细胞系BxPC3组成的异种移植模型中，双特异性ADC BL-B01D1分别表现出比亲本合成的抗EGFR ADC和抗HER3 ADC更强的肿瘤抑制能力。
- 临床前研究表明，BL-B01D1可能是一种有前途的新型药物，对广泛的人类癌症具有活性。非小细胞肺癌(NSCLC)的I期临床一直在进行，现有数据显示出良好的疗效，靶向毒性水平较低。

### BL-M07D1 ( HER2 ADC ) 的临床前抗肿瘤活性

- 小鼠体内研究结果表明，BL-M07D1对多细胞系来源的异种移植瘤(CDX)模型具有较强的肿瘤抑制作用：
  - 1) 在HER2低表达CDX、人表皮癌A431和人非小细胞肺癌NCI-H1975中，BL-M07D1抗肿瘤效果优于DS-8201。
  - 2) 与HER2阳性人乳腺癌细胞系JIMT-1的CDX相比，BL-M07D1表现出更好的抗肿瘤功效。
  - 3) BL-M07D1在由NCI-N87和MDA-MB-468细胞组成的HER2阳性和HER2阴性肿瘤细胞异种移植模型中表现出强烈的旁观者效应。在该模型中，BL-M07D1表现出比T-DM1更强的肿瘤抑制作用，与DS-8201也表现出的旁观者效应一致。

# 百利天恒：ADC在临床前评估中显示出抗肿瘤疗效

## 百利天恒AACR数据概览

### BL-M02D1 ( TROP2 ADC ) 的临床前抗肿瘤活性

- 抗trop2 - Ed-04 ADC BL-M02D1，由一种新的抗Trop2单克隆抗体(hu4D3)、一个组织蛋白酶B可切割连接子和一种新的拓扑异构酶I抑制剂(Ed-04)组成。新型Ed-04是生物碱喜树碱的衍生物，在S期介导细胞周期停滞和随后的凋亡。BL-M02D1具有高度稳定的连接子，DAR=8。
- 与IMMU-132相比，在胃癌细胞系NCI-N87、乳腺癌细胞系MDA-MB-231和非小细胞肺癌细胞系HCC827异种移植模型中，低剂量BL-M02D1表现出比IMMU-132更强的肿瘤抑制能力。
- BL-M02D1表现出强烈的旁观者效应，在异质性Trop2阳性和Trop2阴性异种移植瘤模型(A431和SW620)中，BL-M02D1表现出比IMMU-132更高的肿瘤抑制能力，表明BL-M02D1比IMMU-132具有更强的旁观者效应。

# 公司目录

5

加科思：小分子多线布局，前景可期

# 加科思：小分子多线布局，前景可期

## 加科思AACR数据概览

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 ( 2023.04.14-04.19 )
JAB-2485 ( Aurora A )	/	临床前	1645/2-JAB-2485：一种强效、高选择性的靶向细胞分裂的小分子Aurora A抑制剂
JAB-23425(KRAS multi)	/	临床前	1660/17-口服强效的KRASMulti抑制剂JAB-23425的临床前研究
JAB-X1800(CD73 isac)	/	临床前	2923/1-JAB-X1800：一种针对CD73的强效免疫刺激性抗体-药物偶联物 ( iADC )

数据来源：AACR，中信建投

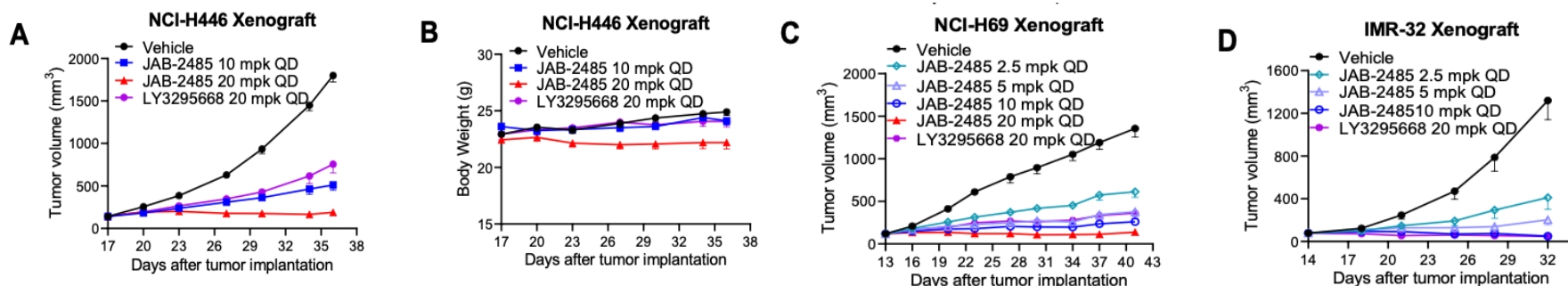
# 加科思：小分子多线布局，前景可期

## 加科思AACR数据概览

### JAB-2485：高选择性的小分子Aurora A抑制剂

- 结果：JAB-2485对AURKA具有强效和高选择性，IC50为0.33nM，选择性约为AURKB的1700倍。在JAB-2485治疗后，AURKA磷酸化水平以剂量依赖的方式显著降低。
- 作为单药，JAB-2485可抑制SCLC、TNBC和成神经细胞瘤细胞系体外增殖，并诱导G2/M细胞周期阻滞和凋亡，显著抑制SCLC和成神经细胞瘤异种移植体内肿瘤生长。此外，在SCLC和TNBC动物模型中，JAB-2485分别与顺铂和紫杉醇表现出强烈的协同作用。
- 评估JAB-2485在晚期实体瘤成人患者中的1/2a期临床试验正在美国招募患者(NCT05490472)。

JAB-2485 suppresses tumor growth in selected SCLC and neuroblastoma xenograft models



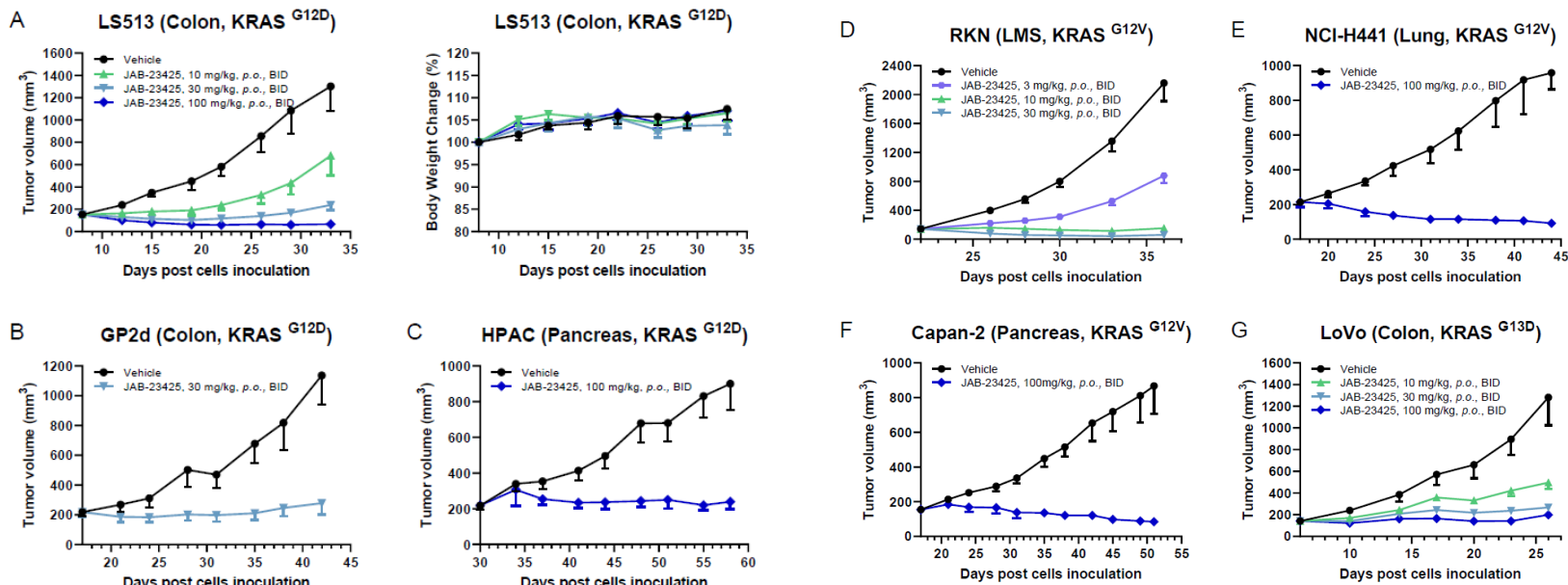
# 加科思：小分子多线布局，前景可期

## 加科思AACR数据概览

### KRAS Multi抑制剂JAB-23425的临床前研究

- 结果：体外实验数据表明，JAB-23425与KRAS G12D/G12V/G13D/G12A/G12R/Q61H突变体以及野生型KRAS有很强的结合，KD大多在亚纳摩尔范围内。生化实验一致表明，JAB-23425对多种KRAS突变体具有高效力，对HRAS和NRAS具有良好的选择性。JAB-23425是一种有效的、选择性的KRAS Multi抑制剂，可以避免对HRAS和NRAS的抑制。
- 体内PK-PD研究表明，在血浆和肿瘤中暴露JAB-23425与抑制肿瘤ERK磷酸化有良好的相关性。此外，口服JAB-23425单药治疗在多种KRASG12D、KRASG12V和KRASG13D小鼠模型中表现出较强的抗肿瘤活性和良好的耐受性。

#### Antitumor activities of JAB-23425 as monotherapy in vivo



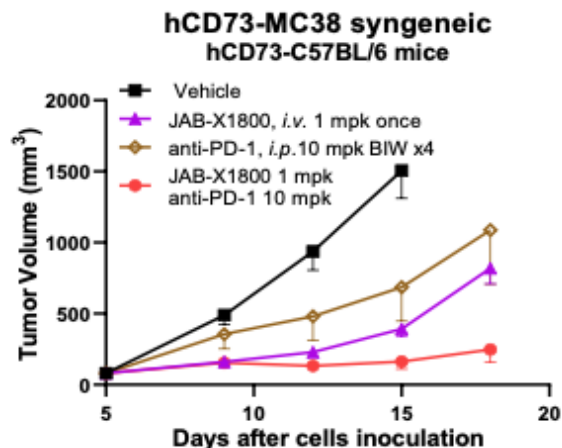
# 加科思：小分子多线布局，前景可期

## 加科思AACR数据概览

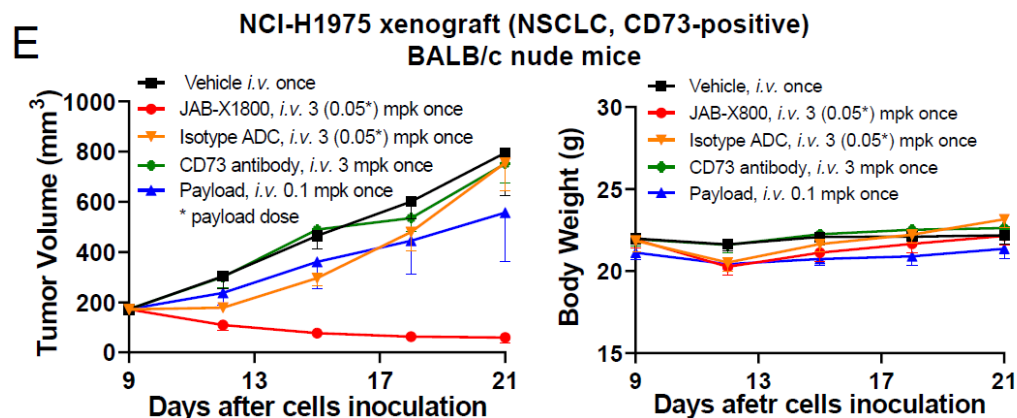
### JAB-X1800：CD73 iADC（免疫刺激性抗体-药物偶联物）

- 结论：靶向cd73的STING激动剂iADC JAB-X1800在血浆中表现出高稳定性，活性强，在动物模型中表现出良好的耐受性，支持单独使用JAB-X1800以及联合抗pd-1治疗cd73表达肿瘤的临床开发。

#### Synergy of JAB-X1800 in combination with anti-PD-1



#### JAB-X1800 exhibits potent anti-tumor activity with immune memory and good tolerability in vivo



# 公司目录

6

诺诚健华：成熟产品携手新兴产品亮相世界舞台

# 诺诚健华：成熟产品携手新兴产品亮相世界舞台

## 诺诚健华AACR数据概览

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 ( 2023.04.14-04.19 )
奥布替尼	B细胞血液肿瘤	/	4013/10 - BTK抑制剂orelabrutinib、抗CD19抗体tafasitamab和IMiD来那度胺联合治疗B细胞恶性肿瘤
	DLBCL	II期	CT022 - L-MIND研究二期的最终结果：tafasitamab单抗治疗复发或难治性DLBCL患者的五年疗效和安全性。
tafasitamab	B细胞血液肿瘤	/	4013/10 - BTK抑制剂orelabrutinib、抗CD19抗体tafasitamab和IMiD来那度胺联合治疗B细胞恶性肿瘤
	/	临床前	6329/5 - 基于单克隆抗体的CD19检测方法在tafasitamab单抗治疗后的临床前研究
ICP-490	多发性骨髓瘤/ 非霍奇金淋巴瘤	/	3427 - ICP-490是一种高效、选择性的IKZF1/3降解剂，对多发性骨髓瘤和非霍奇金淋巴瘤具有强大的抗肿瘤活性
ICP-189	/	临床前	4012/9 - SHP2变构抑制剂ICP-189的临床前开发

数据来源：AACR, 中信建投

# 诺诚健华：成熟产品携手新兴产品亮相世界舞台

## 诺诚健华AACR数据概览

### 基于单抗的CD19检测方法在tafasitamab治疗后的临床前研究

- 本研究提供了在TAFa治疗常用的mAb工具用于CD19检测的概述，其中一些可能在常规临床实践中被使用。
- 这项研究**建议使用IHC作为CD19的替代检测方法**，因为在TAFa预处理后，多个克隆可以使用IHC检测CD19，而在流式细胞术中只有少数克隆可以可靠地检测CD19。
- 此外，这项研究还建议在流式细胞术中使用酸性解离协议来消除TAFa的表位掩蔽效应，以确保准确检测CD19表达。
- 这些结果为R/R DLBCL患者的治疗策略提供了有用的信息，并且也为其他使用TAFa治疗的疾病提供了有用的指导。

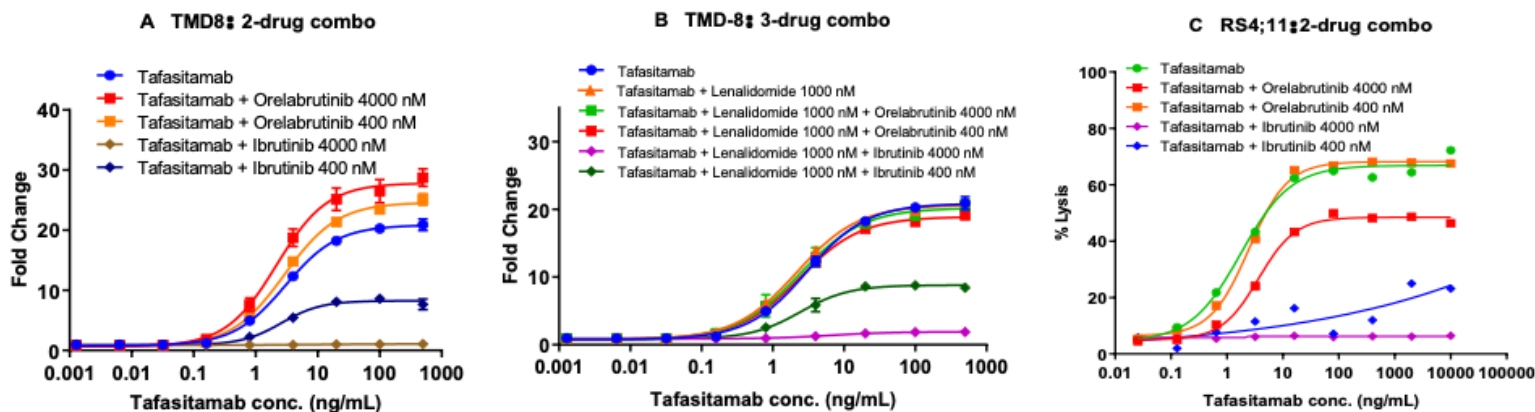
# 诺诚健华：成熟产品携手新兴产品亮相世界舞台

## 诺诚健华AACR数据概览

### 奥布替尼+tafasitamab+来那度胺联合治疗B细胞肿瘤

- 靶向CD19的tafasitamab与免疫调节药物来那度胺的联合使用已被批准作为无法移植的r/r DLBCL患者的极少数治疗选择之一。
- 这项研究表明，**将奥布替尼与tafasitamab和来那度胺联合使用可以增强或保留tafasitamab的ADCC活性**，并对B细胞肿瘤细胞产生直接的细胞毒性作用。此外，**这种联合应用还可以激活T细胞和NK细胞，并促进它们对肿瘤细胞的攻击**。这些发现为进一步开发奥布替尼与tafasitamab和来那度胺联合应用作为治疗r/r DLBCL的新策略提供了重要的依据。

## ADCC activity of tafasitamab in 2-drug and 3-drug combos



数据来源：AACR, 中信建投

# 诺诚健华：成熟产品携手新兴产品亮相世界舞台

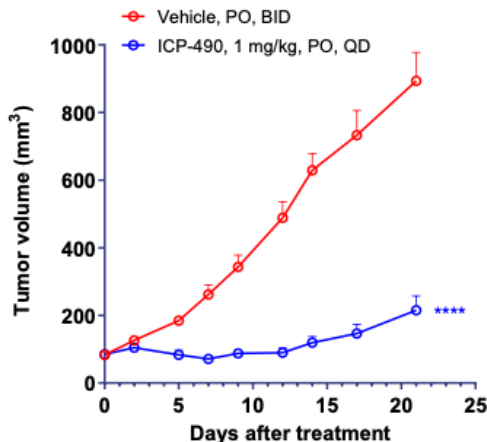
## 诺诚健华AACR数据概览

### ICP-490 ( IKZF1/3降解剂 ) 对多发性骨髓瘤和非霍奇金淋巴瘤的抗肿瘤活性

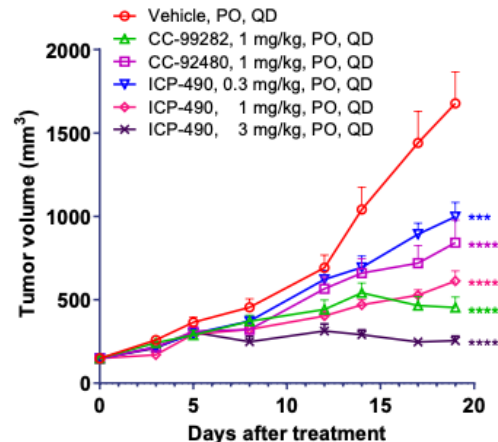
- 细胞存活率实验显示，ICP-490在各种MM和NHL ( DLBCL ) 细胞系中具有纳摩尔级别的体外强效，**对来那度胺耐药的细胞系也表现出强有力的抗增殖活性**，且对正常人细胞没有细胞毒性。ICP-490的免疫调节活性也在与达妥昔单抗的联合治疗中得到了证明，在NCI-H929 MM细胞系中，**低剂量的ICP-490导致了IL-2和粒酶B的强烈诱导，同时极大提高了达妥昔单抗的治疗效果。**
- 该研究表明，ICP-490是一种新型的选择性IKZF1/3降解剂，**具有强有力的抗肿瘤活性和免疫调节作用，并能够克服来那度胺的耐药性。**

### In Vivo Efficacy of ICP-490 in DLBCL Xenografts

#### TMD-8



#### WSU-DLCL2



数据来源：AACR, 中信建投

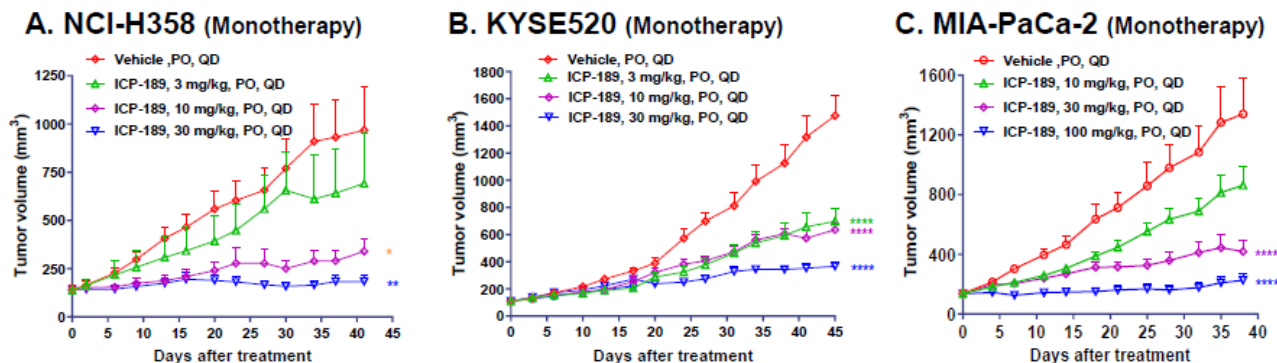
# 诺诚健华：成熟产品携手新兴产品亮相世界舞台

## 诺诚健华AACR数据概览

### SHP2变构抑制剂ICP-189的临床前开发

- 在一系列体内有效性研究中，ICP-189治疗可使肿瘤生长得到有效控制。在异种移植物模型中，当与MEK抑制剂曲美替尼、KRASG12C抑制剂索托拉西布、EGFR抑制剂奥西替尼联合使用时，ICP-189在肿瘤杀伤方面也显示出强大的协同作用。
- ICP-189在小鼠中的药代动力学研究表明，它可以通过口服途径达到有效的生物利用度，并且表现出良好的药物代谢和排泄特性。
- 综合来看，ICP-189是一种高度选择性和有效的SHP2变构抑制剂，可以抑制SHP2在肿瘤中的致癌作用，并通过调节RAS/MAPK通路和免疫调节途径，发挥强大的抗肿瘤作用。

### In vivo efficacy & PK/PD correlation of ICP-189



数据来源：AACR, 中信建投

# 公司目录

7

贝达药业：双抗及多靶点临床前数据丰富

# 贝达药业：双抗及多靶点临床前数据丰富

## 贝达药业AACR数据概览

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 (2023.04.14-04.19)
BPI-452080 (HIF-2a)	透明细胞肾细胞癌、VHL综合征和其他实体瘤	临床前	494/25-BPI-452080：一种有效且选择性的HIF-2 $\alpha$ 抑制剂，用于治疗透明细胞肾细胞癌、von Hippel-Lindau病和其他实体瘤
BPI-221351 (IDH1/2)	/	临床前	495/26-BPI-221351，一种强效、选择性、口服和具有透脑性的IDH1/2双重突变抑制剂
BPI-460372 (TEAD)	存在Hippo通路畸变的实体肿瘤	临床前	501/1-BPI-460372，一种有效的选择性TEAD抑制剂，用于治疗携带Hippo通路异常的实体瘤
BPI-472372 (CD73)	/	临床前	504/4-BPI-472372：一种用于癌症免疫治疗的有效且口服的CD73小分子抑制剂
BPB-101 (TGF-B/PDL1)	/	临床前	6326/2-BPB-101的发现和临床前评估：一种针对GARP-TGF $\beta$ 复合物/SLC、游离TGF- $\beta$ 和PD-L1的新型三功能双特异性抗体
EGFR/Met双抗	/	临床前	4999/12-MCLA-129 (一种针对实体瘤细胞EGFR和c-MET的双特异性抗体) 与amivantamab的临床前评估

数据来源：AACR，中信建投

# 贝达药业：双抗及多靶点临床前数据丰富

## 贝达药业AACR数据概览

### **BPI-452080 (HIF-2 $\alpha$ 抑制剂) 用于治疗透明细胞肾细胞癌、von Hippel-Lindau病和其他实体瘤**

- BPI-452080是一种选择性小分子HIF-2 $\alpha$ 抑制剂。
- 在VHL缺陷的ccRCC细胞系中，BPI-452080有效且选择性地阻断HIF-2 $\alpha$ 与HIF-1 $\beta$ 的异二聚，但不阻断HIF-1 $\alpha$ 与HIF1 $\beta$ 的异二聚化。它抑制了下游缺氧反应基因的转录和VEGFA蛋白的分泌。
- 在多种异种移植小鼠模型中，口服BPI-452080以剂量依赖的方式显著抑制肿瘤生长。**单次给药后，BPI-452080在786-O异种移植模型中表现出良好的PK/PD相关性。**
- 此外，**BPI-452080在多种临床前试验中表现出良好的生物利用度、良好的ADME以及良好耐受性。**
- 总之，BPI-452080是一种强效、选择性和口服生物可利用的HIF-2 $\alpha$ 抑制剂，为ccRCC、von Hippel-Lindau病和其他实体瘤提供了一种新的治疗选择。BPI-452080计划于2023年初进入中国的I期临床试验。

# 贝达药业：双抗及多靶点临床前数据丰富

## 贝达药业AACR数据概览

### **BPI-221351，一种强效、选择性、口服和具有透脑性的IDH1/2双重突变抑制剂**

- BPI-221351是突变体IDH1和突变体IDH2的有效抑制剂。
- **BPI-221351对IDH1和IDH2酶均表现出优异的抑制活性，并有效抑制携带IDH1或IDH2突变体的肿瘤细胞中的2-HG水平。**
- 在IDH突变异种移植物模型中，BPI-221351在单次口服给药后24小时内将2-HG降低到基线水平。
- 此外，**BPI-221351具有良好的血脑屏障穿透能力，脑中药物浓度高于血浆中药物浓度。**
- 总之，BPI-221351在体内外均对IDH1和IDH2突变体表现出较强的活性，具有良好的药理属性，为治疗胶质瘤和其他相关癌症提供了新的治疗机会。

# 贝达药业：双抗及多靶点临床前数据丰富

## 贝达药业AACR数据概览

### BPI-460372（TEAD抑制剂）治疗携带Hippo通路异常的实体瘤

- BPI-460372是一种直接阻断TEAD自身棕榈酰化的新型小分子。
- BPI-460372在NF2缺陷细胞中显著抑制TEAD反应元件报告基因的表达，以及下游靶基因如CTGF和CYR61的mRNA。
- 在细胞水平上，BPI-460372强烈抑制携带Hippo通路畸变的肿瘤细胞的增殖。
- BPI-460372也显著抑制了NF2缺陷或LATS1/2突变异种移植物模型中的肿瘤生长。
- 此外，BPI-460372表现出良好的口服生物利用度，跨多种物种的高暴露，以及足够的ADME属性。
- 总之，BPI-460372是一种有效且选择性的TEAD棕榈酰化抑制剂，用于治疗携带Hippo通路异常的实体瘤。计划于2023年初在中国进入I期临床试验。

# 贝达药业：双抗及多靶点临床前数据丰富

## 贝达药业AACR数据概览

### BPI-472372：口服的CD73小分子抑制剂

- BPI-472372是一种强效、选择性和口服生物可利用的小分子CD73抑制剂。它强烈抑制可溶性和细胞结合的CD73，对其他相关核苷酸酶、大量酶、受体和离子通道没有脱靶作用。
- BPI-472372以剂量依赖的方式逆转AMP诱导的CD4+T细胞抑制。在体内，BPI-472372在MC38同基因小鼠模型中表现出抗肿瘤作用，没有明显的不良反应。此外，在人源化PD-L1同基因MC38模型中，当BPI-472372与度伐利尤单抗（抗PD-L1）联合使用时，观察到肿瘤生长抑制活性增强。
- **BPI-472372表现出了理想的类药物属性，包括高渗透性、低肝细胞清除率和多个临床前物种的充分口服暴露。GLP毒性研究表明，在小鼠和狗中重复给药4周后，BPI-472372在高剂量下耐受性良好。**
- 总之，BPI-472372是一种有效的口服生物利用性小分子CD73抑制剂，具有单药抗肿瘤疗效、良好的ADME财产和广泛的治疗指数。

### BPB-101：一种针对GARP-TGFβ复合物/SLC、游离TGF-β和PD-L1的新型三功能双抗

- BPB-101是一种高亲和力抗体，旨在通过三重靶向功能逆转免疫抑制性TME。BPB-101不同于M7824、任何其他现有的抗TGF-β单克隆抗体和抗GARP单克隆抗体，不仅以潜伏形式而且以游离形式的阻断TGF-β。
- 在携带MC38-hPD-L1肿瘤的B6-hLRRC32模型中，**BPB-101在5mg/kg的剂量下显示出93%的显著肿瘤生长抑制作用（ $p < 0.001$ ），显示出优于单克隆抗体单独或与抗PD-L1 nAb联合的疗效。**
- 此外，BPB-101表现出持久的反应性和出色的安全性，不良事件可控制。

# 贝达药业：双抗及多靶点临床前数据丰富

## 贝达药业AACR数据概览

### MCLA-129 (EGFR/c-MET双抗) 与amivantamab的临床前评估

- 此研究比较了MCLA-129的MOA与EGFR/c-MET双抗amivantamab的MOA：
  - MCLA-129对c-MET和EGFR的亲合力都在低纳摩尔范围内。
  - 在FACS中，MCLA-129和amivantamab单抗显示出与携带EGFR或c-MET外显子14跳过突变的肿瘤细胞相似的结合。
  - MCLA-129竞争c-MET的相同HGF结合区域。
  - **MCLA-129显示出与amivantamab相似或更有效的ADCC活性。** MCLA-129诱导的ADCC似乎比amivantamab受可溶性EGFR和可溶性c-MET存在的影响更小。
- 总之，MCLA-129是一种Biclonics®普通轻链双特异性抗体，具有多种MOA，包括抑制c-MET和EGFR配体结合，ADCP和ADCC与amivantamab相当或更有效。MCLA-129在实体瘤中的1/2期临床试验正在进行中。这些数据支持MCLA-129在NSCLC和其他实体瘤患者中的进一步临床发展。

# 公司目录

8

亚盛医药：三项临床研究发布

# 亚盛医药：三项临床研究发布

## 亚盛医药AACR数据概览

- 亚盛医药深度布局细胞凋亡通路的新药研发，公司共有三项临床前研究进展入选AACR，包括公司已上市品种原创1类新药—第三代BCR-ABL抑制剂奥雷巴替尼（耐立克，HQP1351）、细胞凋亡管线重要在研品种Bcl-2抑制剂APG-2575和MDM2-p53抑制剂APG-115，将为新治疗领域的探索奠定研究基础。

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 (2023.04.14-04.19)
奥雷巴替尼	肾细胞癌	临床前	本次临床前研究表明，奥雷巴替尼联合检查点抑制剂（CPI）在肾细胞癌的小鼠模型中通过靶向作用于肿瘤生长、血管生成和免疫调节，实现了协同抗肿瘤效应。这种新型联合疗法有望为肾癌患者提供一种可强化CPI疗效的全新策略。
APG-2575	胃肠间质瘤	临床前	奥雷巴替尼（HQP1351）联合Bcl-2抑制剂APG-2575（lisaftoclax）可克服胃肠间质瘤（GISTs）耐药。与伊马替尼敏感的GIST细胞系（GIST882和GIST-T1）相比，在伊马替尼耐药的GIST细胞中观察到BCL-2蛋白表达增加。与单独使用任何一种药物相比，15mg/kg的olverembatinib（每隔一天，持续3周）与50mg/kg的lisaftoclax（每日3周）共同给药可增强抗肿瘤作用。olverembatinib和lisaftoclax联合治疗的肿瘤生长抑制率（TGI）率达到76.8%，优于单独使用任何一种药物的TGI率：olverembatinib和lisaftoclax分别为57.6%和31.2%。
APG-115	葡萄膜黑色素瘤	临床前	MDM2抑制剂alrizomadlin（APG-115）可提升MAPK抑制剂在葡萄膜黑色素瘤中的抗肿瘤活性。在UM异种移植模型（MP41）中，alrizomadlin在以25、50和100mg/kg给药时显示出剂量依赖性抗肿瘤活性，肿瘤生长抑制（TGI）率分别为24.8%，38%和39.1%。在该模型中，当alrizomadlin与selumetinib或APG-2449联合使用时，观察到协同抗肿瘤作用，TGI率分别为65.4%和47.5%。

# 公司目录

9

泽璟制药：双抗与小分子均有积极进展

# 泽璟制药：双抗与小分子均有积极进展

## 泽璟制药AACR数据概览

泽璟制药是国内优秀的biotech，多纳非尼已经成功实现商业化，重组凝血酶和杰克替尼已经递交商业化申请，布局多条早期管线。此次AACR，公司以摘要形式公布两项大分子以及两项小分子管线临床前研究数据，包括抗PD-1/TIGIT双特异性抗体（ZG005）和抗VEGF/TGF-β双功能抗体融合蛋白（ZGGS18）；以及高选择性和强效TLR8激动剂（ZG0895）和KRAS G12C不可逆共价抑制剂（ZG19018）。

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据（2023.04.14-04.19）
ZG005	肿瘤	临床前	抗PD-1/TIGIT双特异性抗体（ZG005），具有显著且长效的抗肿瘤作用，疗效优于单药（抗PD-1抗体或抗TIGIT抗体）及联合给药。目前已获得中美两国IND，正在开展I期临床剂量爬坡研究和扩展期临床研究。
ZGGS18	肿瘤	临床前	抗VEGF/TGF-β双功能抗体融合蛋白，可抑制肿瘤新生血管形成和降低肿瘤转移发生等协同抑制肿瘤生长的多重作用。目前已获得中美两国IND，正在开展I期临床。
ZG0895	肿瘤	临床前	高选择性和强效TLR8激动剂（ZG0895），刺激TLR8相关细胞因子分泌，进而激活髓系免疫细胞，逆转调节性T细胞（Treg）的免疫抑制功能
ZG19018	非小细胞肺癌和其他实体肿瘤	临床前	KRAS G12C不可逆共价抑制剂（ZG19018），能够快速高比例地与KRAS G12C-GDP蛋白发生共价结合，可显著地抑制GDP/GTP交换，对含KRAS G12C突变的NCI-H358和MIA PaCa-2肿瘤细胞具有显著增殖抑制作用。目前已获得中美两国IND，正在开展I期临床。

数据来源：AACR，中信建投

# 公司目录

10

中国生物制药：联合方案数据更新

# 中国生物制药：联合方案数据更新

## 中国生物制药AACR数据概览

➤ 中国生物制药披露安罗替尼联用PD-L1将在本次AACR更新数据

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 ( 2023.04.14-04.19 )
安罗替尼 /TBQ2450	非小细胞肺癌	I b期	CT200 / 13 - TQB2450单药或联合安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的Ib期研究的更新PFS和OS数据

# 中国生物制药：联合方案数据更新

## 中国生物制药AACR数据概览

### TQB2450单药或联合安罗替尼治疗晚期NSCLC的Ib期研究的更新PFS和OS数据

**结论：**在这个更长时间跟踪中，TQB2450与安罗替尼联用继续在没有驱动基因突变的晚期NSCLC化疗患者中展现出总体疗效和可管理的安全性。

		TQB2450	TQB2450+安罗替尼10mg	TQB2450+安罗替尼12mg	TQB2450+安罗替尼
mPFS	n	33	34	34	68
	Censor, n(%)	7(21.2)	9 (26.5)	8 (23.5)	17 (25.0)
	中位数(95%CI)	2.8(1.4-4.7)	7.0 (4.5-14.5)	8.7 (4.1-11.4)	7.3 (5.3-11.0)
	HR(95%CI)		0.37 (0.21-0.66)	0.40 (0.22-0.70)	0.39 (0.23-0.64)
	P value	0.0006			0.0001
mPFS (PD-L1≥1%)	n	19	19	19	38
	Censor, n(%)	3 (15.8)	6 (31.6)	7 (36.8)	13 (34.2)
	中位数(95%CI)	2.1 (1.3-7.2)	7.0 (2.1-19.4)	17.9 (5.8-31.1)	8.6 (5.3-22.8)
	HR(95%CI)		0.35 (0.16-0.77)	0.29 (0.13-0.64)	0.32 (0.16-0.63)
	P value	0.0023			0.0006
mOS	n	33	34	34	68
	Censor, n(%)	12 (36.4)	14 (41.2)	12 (35.3)	26 (38.2)
	中位数(95%CI)	15.3 (6.6-20.5)	20.6 (8.6-25.8)	14.7 (10.0-32.2)	17.9 (10.5-23.2)
	HR(95%CI)		0.78 (0.42-1.44)	0.84 (0.46-1.53)	0.81 (0.48-1.37)
	P value	0.7157			0.4329
mOS (PD-L1≥1%)	n	19	19	19	38
	Censor, n(%)	5 (26.3)	7 (36.8)	8 (42.1)	15 (39.5)
	中位数(95%CI)	15.7 (7.8-21.0)	21.8 (7.1-NR)	32.2 (14.2-33.6)	21.8 (14.2-33.6)
	HR(95%CI)		0.72 (0.33-1.58)	0.63 (0.28-1.40)	0.67 (0.34-1.32)
	P value	0.49			0.2479

# 公司目录

11

康宁杰瑞：KN052双抗展现良好抗肿瘤活性

# 康宁杰瑞：KN052双抗展现良好抗肿瘤活性

## 康宁杰瑞AACR数据概览

### ➤ 康宁杰瑞双抗KN052披露临床前肿瘤数据

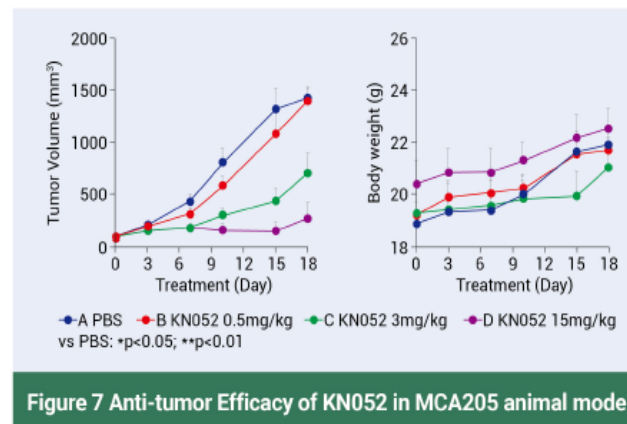
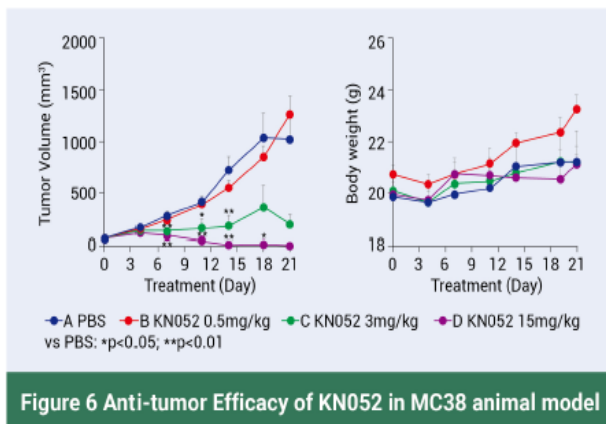
核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 ( 2023.04.14-04.19 )
KN052 ( PD-L1/OX40 )	/	临床前	LB021/13 - KN-052，一种新型的PDL1/OX40双特异性抗体，表现出强大的抗肿瘤功效

# 康宁杰瑞：KN052双抗展现良好抗肿瘤活性

## 康宁杰瑞AACR数据概览

### KN052 ( PD-L1/OX40 ) 的抗肿瘤功效

- 在细胞基础试验中，**阻断PDL1通路和激活OX40信号通路之间存在协同作用。**
- 在hPD-L1/hOX40人源化小鼠和MC38 MCA205同种移植模型中都观察到了**剂量依赖的显著抗肿瘤效应。**
- 在恒河猴中确定了KN052的最高非严重毒性剂量（HNSTD）为30mg/kg。
- 这些临床前数据展示了KN052的可接受的PK和安全性，表明其在各种肿瘤中具有潜在作用。



# 公司目录

12

和黄医药：小分子药物登上全球学术舞台

# 和黄医药：小分子药物登上全球学术舞台

## 和黄医药AACR数据概览

核心产品	适应症	临床分期	AACR数据 ( 2023.04.14-04.19 )
Savolitinib	胃或胃食管交界处癌症	II期	CT152 / 14 - 高级胃食管连接腺癌或胃癌MET基因扩增患者Savolitinib的多中心二期研究
Surufatinib+Toripalimab	非小细胞肺癌	II期	CT225 / 15 - 苏妥法替尼联合托福莫单抗用于表达PD-L1阳性的晚期非小细胞肺癌 ( NSCLC ) 的一线治疗：一项多中心、单臂二期研究

数据来源：AACR, 中信建投

# 和黄医药：小分子药物登上全球学术舞台

## 和黄医药AACR数据概览

### Savolitinib：晚期胃食管连接腺癌或胃癌MET基因扩增患者的二期研究

- 患者人群：2线及以上MET突变的胃或胃食管交界处癌症患者
- 用药方式：600mg每日（体重≥50kg）；400mg每日（体重 < 50kg）
- 给药周期：21天
- ≥3 TRAEs (≥5%)：血小板计数下降、超敏反应、贫血、中性粒细胞减少和肝功能异常。1例患者因肝功能异常副作用停止治疗

### Savolitinib II期临床试验结果

相对剂量强度	93.07%		
平均暴露时间	2.09 months		
	疗效指标		
	全部患者 ( N=20 )	MET GCN high ( N=16 )	MET GCN low ( N=4 )
ORR	45% ( 9/20 )	50% ( 8/16 )	25% ( 1/4 )
DOR ( 4 months )	85.70%		

# 和黄医药：小分子药物登上全球学术舞台

## 和黄医药AACR数据概览

### Surufatinib+Toripalimab用于PD-L1阳性的NSCLC患者一线治疗的单臂二期研究

- 患者人群：晚期非小细胞肺癌，PD-L1阳性，EGFR/ALK/ROS1阴性
- 用药方式：Surufatinib 250mg每日；Toripalimab 240mg每三周
- 给药周期：21天
- $\geq 3$  TRAEs ( $\geq 5\%$ )：天冬氨酸转氨酶升高 (17.4%)、恶性肿瘤进展 (17.4%)、低钾血症 (13.0%)、肝功能异常 (13.0%)、淋巴细胞计数下降 (8.7%)、高血压 (8.7%) 和肺炎 (8.7%)。

### Surufatinib II期临床试验结果

平均随访时间		13.1 months		
		疗效指标		
	全部患者 (N=21)	PD-L1 TPS $\geq 50\%$	PD-L1 TPS < 50%	
ORR	57.1% (12/21)	66.7%	50.0%	
DCR	100%	—	—	
mDOR	8.31 months	—	—	
mPFS	9.63 (5.49, -)	9.66 (0.69, -)	6.93 (1.64, -)	
mOS	NR (10.78, -)	—	—	
12m-OS rate	64%	70%	62%	

数据来源：AACR，中信建投

# 公司目录

13

阿斯利康：双抗ADC初步展现出良好疗效

# 阿斯利康：双抗ADC初步展现出良好疗效

## 阿斯利康AACR数据概览——EGFR/CMET 双抗ADC

### AZD9592: EGFR-cMET双抗ADC

- AZD9592是一流的双特异性ADC，旨在靶向EGFR和cMET，同时克服限制其他靶向药物的途径介导的耐药性机制。ADC构建在经临床验证的DuetMab双特异性IgG平台的主干上，与EGFR相比，其对cMET的亲合力更高（>15倍），这样的目的是减少正常组织中EGFR驱动的毒性。
- 用AZD9592处理细胞诱导了多种DNA损伤反应通路标记物，与双链DNA断裂引起的直接杀死肿瘤细胞的主要作用机制一致。
- AZD9592单药治疗在代表多种EGFR和cMET表达肿瘤类型的患者来源的异种移植模型中显示出体内活性，包括EGFR突变体和野生型NSCLC以及头颈部鳞状细胞癌。
- 在临床相关剂量水平下观察到响应，包括在2 mg/kg的最低测试剂量下治疗的EGFRm NSCLC的41%的反应率。
- AZD9592与奥希替尼联合应用在PDX模型中也显示出益处，该模型来源于单独使用奥希替尼进展的患者，以及代表原发性耐药性的模型（EGFR ex20ins）。
- AZD9592在食蟹猴中耐受性良好，血浆药代动力学在耐受剂量下显示出可接受的特征，与其他EGFR和cMET靶向抗体一致。
- 这些结果表明，AZD9592在临床前模型中具有良好的疗效和安全性，在多种临床环境中具有不同的机会。

# 公司目录

14

启德医药：下一代Trop2 ADC,前景可期

# 启德医药：下一代Trop2 ADC,前景可期

## 启德医药AACR数据概览

### GQ1010 ( Trop2 ADC ) 的临床前特性评估

#### 结果：

- GQ1010在多种Trop2阳性癌细胞系的体外细胞毒性测试中表现出比DS1062更强的作用，还展示了比DS1062更出色的旁观者杀伤作用。
- **GQ1010在不同的CDX模型，包括三阴性乳腺癌、胃癌、头颈部肿瘤和胰腺癌中展示了强大的体内抗肿瘤活性，其疗效比DS1062和Trodelvy®更好，且与体外数据一致。**
- 外体血浆稳定性数据证实GQ1010包含高稳定性的连接剂，DAR减少和药物脱落最小，表明比基准ADCs具有更广的治疗窗口。
- 在NCI-N87模型中，肿瘤中药物的富集度大约为血浆中的90倍，证实GQ1010在体内循环过程中药物脱落最小。
- 在猴子毒性研究中，**GQ1010表现出卓越的安全性，直到80 mg/kg的剂量，没有间质性肺病（ILD）的信号。**

# 公司目录

15

投资建议

# 投资建议

- 美国癌症研究协会（AACR）年会是全球历史最悠久、规模最大的肿瘤研究学术会议之一。会议汇集肿瘤领域的最前沿的研究成果。4-6月值得关注的会议还有ASCO大会、EHA大会，糖尿病及内分泌大会等，数据催化丰富。
- 投资建议：长期看好创新药行业迎接新周期，中短期看好数据催化带来的投资机会。看好A股恒瑞医药、科伦药业等，看好港股信达生物、康方生物、荣昌生物、康诺亚、百济神州、诺诚健华、康诺亚、再鼎医药、和黄医药等。

图：港股创新药重点公司盈利预测及估值表

公司代码	公司名称	投资评级	总股本 (亿股)	收盘价 (元/股)	总市值 (亿元)	收入			PS		
						2022	2023E	2024E	2022	2023E	2024E
1801.hk	信达生物	买入	15.35	38.35	541.62	45.6	59.2	79.1	11.9	9.1	6.8
1877.hk	君实生物	买入	9.86	29.95	271.60	14.5	27.1	35.8	18.7	10.0	7.6
9995.hk	荣昌生物	买入	5.44	46.40	232.33	7.7	13.9	22.7	30.2	16.7	10.2
6160.hk	百济神州	买入	13.58	147.40	1841.61	98.6	158.0	219.0	18.7	11.7	8.4
9926.hk	康方生物	买入	8.41	45.75	354.00	8.4	14.6	24.2	42.1	24.3	14.6
9688.hk	再鼎医药	买入	9.79	26.60	239.60	15.0	19.9	27.1	16.0	12.1	8.8
2162.hk	康诺亚	买入	2.80	66.45	171.01	1.1	1.5	3.2	155.5	114.0	53.4
9969.hk	诺诚健华	买入	17.64	9.56	155.18	5.3	12.4	16.1	29.28	12.54	9.67
0013.hk	和黄医药	买入	8.65	23.60	187.76	29.4	49.5	49.0	6.39	3.79	3.83

公司代码	公司名称	投资评级	总股本 (亿股)	收盘价 (元/股)	总市值 (亿元)	EPS			PE		
						2022	2023E	2024E	2022	2023E	2024E
600276.sh	恒瑞医药	买入	63.97	46.01	2943.3	0.63	0.77	0.94	73.0	59.8	48.9
002422.sz	科伦药业	买入	14.71	29.43	432.9	1.17	1.50	1.66	25.2	19.6	17.7

# 公司目录

16

风险提示

# 风险提示

- 研发不及预期风险：新药在研发过程中，从药物发现、临床前研究、临床试验到商业化上市，既存在因企业技术、流程等不达标可能面临的问题，也存在与监管方沟通不及时，不合规等风险。
- 行业政策风险：因行业政策调整带来的研究设计要求变化、临床实验设计变化、上市要求变化、规模化生产标准变化等带来的风险。
- 销售不及预期风险：药物上市后在销售过程中会受到不同地区政策、物流运力不足、生产产能不足、销售能力不足等风险。
- 市场竞争加剧风险：目前创新药物研发热度增加，入局企业增多，研发投入增加，可能面临同靶点竞争拥挤，市场竞争加剧等风险。

## 分析师介绍

**贺菊颖：**医药行业首席分析师，毕业于复旦大学，管理学硕士。10年医药行业研究经验，2017年加入中信建投。

**袁清慧：**制药及生物科技组首席分析师，2018年加入中信建投。

**阳明春** yangmingchun@csc.com.cn

## 研究助理

**魏佳奥** weijiaao@csc.com.cn

**王云鹏** wangyunpeng@csc.com.cn

## 评级说明

投资评级标准		评级	说明
报告中投资建议涉及的评级标准为报告发布日后6个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6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指数作为基准；新三板市场以三板成指为基准；香港市场以恒生指数作为基准；美国市场以标普 500 指数为基准。	股票评级	买入	相对涨幅15%以上
		增持	相对涨幅5%—15%
		中性	相对涨幅-5%—5%之间
		减持	相对跌幅5%—15%
		卖出	相对跌幅15%以上
	行业评级	强于大市	相对涨幅10%以上
		中性	相对涨幅-10-10%之间
		弱于大市	相对跌幅10%以上

## 分析师声明

本报告署名分析师在此声明：(i) 以勤勉的职业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，结论不受任何第三方的授意或影响。(ii) 本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

## 分析师声明

本报告署名分析师在此声明：(i) 以勤勉的职业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，结论不受任何第三方的授意或影响。(ii) 本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

## 法律主体说明

本报告由中信建投证券股份有限公司及/或其附属机构（以下合称“中信建投”）制作，由中信建投证券股份有限公司在中华人民共和国（仅为本报告目的，不包括香港、澳门、台湾）提供。中信建投证券股份有限公司具有中国证监会许可的投资咨询业务资格，本报告署名分析师所持中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格证书编号已披露在报告首页。

在遵守适用的法律法规情况下，本报告亦可能由中信建投（国际）证券有限公司在香港提供。本报告作者所持香港证监会牌照的中央编号已披露在报告首页。

## 一般性声明

本报告由中信建投制作。发送本报告不构成任何合同或承诺的基础，不因接收者收到本报告而视其为中信建投客户。

本报告的信息均来源于中信建投认为可靠的公开资料，但中信建投对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告所载观点、评估和预测仅反映本报告出具日该分析师的判断，该等观点、评估和预测可能在不发出通知的情况下有所变更，亦有可能因使用不同假设和标准或者采用不同分析方法而与中信建投其他部门、人员口头或书面表达的意见不同或相反。本报告所引证券或其他金融工具的过往业绩不代表其未来表现。报告中所含任何具有预测性质的内容皆基于相应的假设条件，而任何假设条件都可能随时发生变化并影响实际投资收益。中信建投不承诺、不保证本报告所含具有预测性质的内容必然得以实现。

本报告内容的全部或部分均不构成投资建议。本报告所包含的观点、建议并未考虑报告接收人在财务状况、投资目的、风险偏好等方面的具体情况，报告接收者应当独立评估本报告所含信息，基于自身投资目标、需求、市场机会、风险及其他因素自主做出决策并自行承担投资风险。中信建投建议所有投资者应就任何潜在投资向其税务、会计或法律顾问咨询。不论报告接收者是否根据本报告做出投资决策，中信建投都不对该等投资决策提供任何形式的担保，亦不以任何形式分享投资收益或者分担投资损失。中信建投不对使用本报告所产生的任何直接或间接损失承担责任。

在法律法规及监管规定允许的范围内，中信建投可能持有并交易本报告中所提公司的股份或其他财产权益，也可能在过去12个月、目前或者将来为本报中所提公司提供或者争取为其提供投资银行、做市交易、财务顾问或其他金融服务。本报告内容真实、准确、完整地反映了署名分析师的观点，分析师的薪酬无论过去、现在或未来都不会直接或间接与其所撰写报告中的具体观点相联系，分析师亦不会因撰写本报告而获取不当利益。

本报告为中信建投所有。未经中信建投事先书面许可，任何机构和/或个人不得以任何形式转发、翻版、复制、发布或引用本报告全部或部分内容，亦不得从未经中信建投书面授权的任何机构、个人或其运营的媒体平台接收、翻版、复制或引用本报告全部或部分内容。版权所有，违者必究。

## 中信建投证券研究发展部

北京  
东城区朝内大街2号凯恒中心B  
座12层  
电话：(8610) 8513-0588  
联系人：李祉瑶  
邮箱：lizhiyao@csc.com.cn

上海  
浦东新区浦东南路528号南塔2106室  
电话：(8621) 6882-1612  
联系人：翁起帆  
邮箱：wengqifan@csc.com.cn

深圳  
福田区益田路6003号荣超商务中心B  
座22层  
电话：(86755) 8252-1369  
联系人：曹莹  
邮箱：caoying@csc.com.cn

## 中信建投（国际）

香港  
中环交易广场2期18楼  
电话：(852) 3465-5600  
联系人：刘泓麟  
邮箱：charleneliu@csci.hk