

# 创新药周报20210620：Claudin18.2—胃癌治疗潜力靶点

刘 浩

2021-6-20

# 第一部分

01

本周创新药重点关注

02

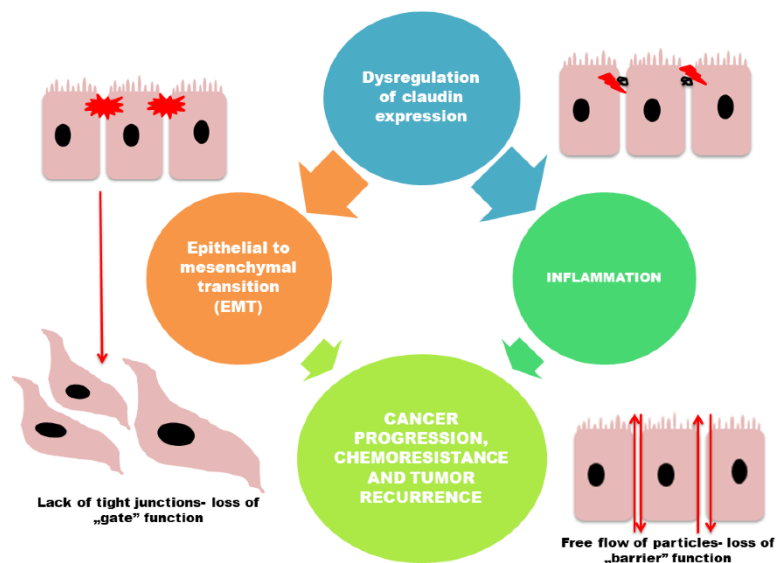
国内创新药回顾

03

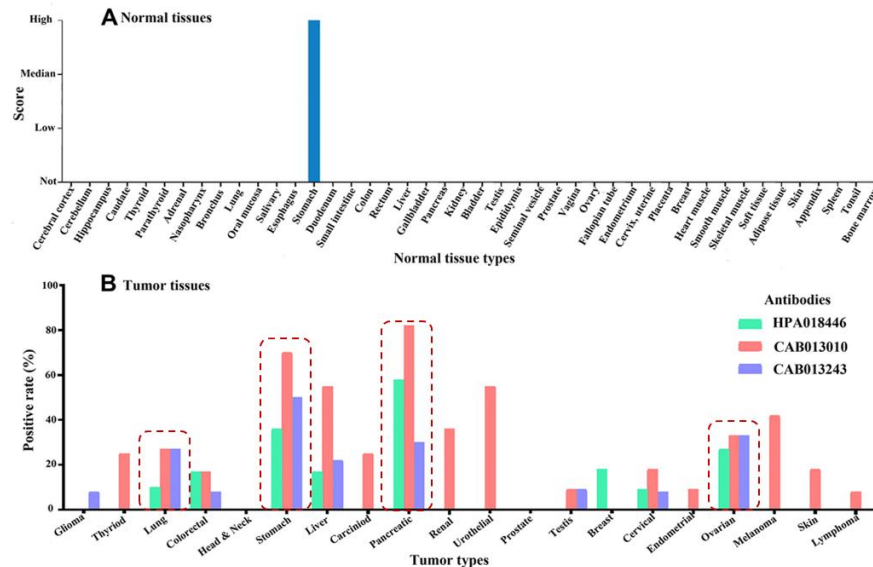
全球新药速递

- Claudin18.2属于紧密连接Claudins蛋白家族，Claudins的异常表达可导致上皮细胞、内皮细胞的结构破坏及功能受损，其在多种上皮来源肿瘤的侵袭和转移中发挥重要致病作用。
- Claudin18.2表达具有高度特异性，在健康组织中仅表达于胃黏膜上皮细胞，而在肿瘤中其高表达于胃、胰腺、卵巢、肺等组织。肿瘤细胞极性的紊乱可导致细胞表面的Claudin18.2蛋白表位暴露，并出现异常激活。由于Claudin18.2高度选择、稳定地表达于特定肿瘤组织（例如胃癌），参与肿瘤细胞的增殖分化和迁移，这使其成为潜在的抗肿瘤药物有效分子靶点。

图表 Claudins蛋白异常表达介导肿瘤发生机制



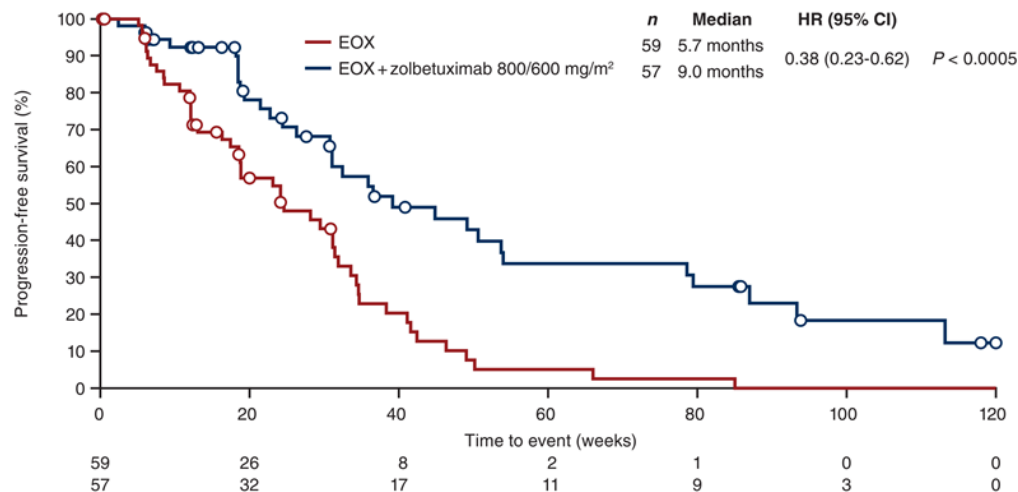
图表 Claudin18.2在正常及肿瘤细胞中的表达分布



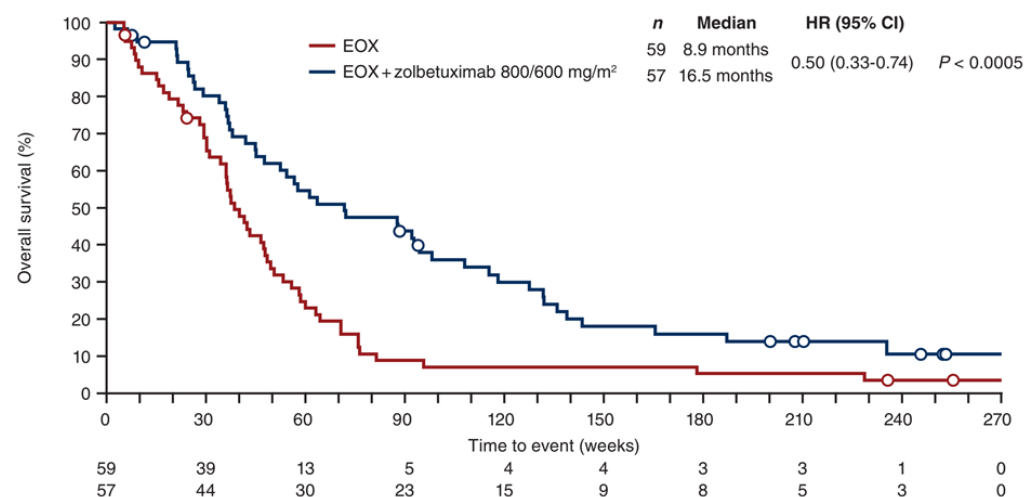
资料来源：Marta Justyna Koziel et al. Claudins: New Players in Human Fertility and Reproductive System Cancers, Jian Li et al. Analysis of the expression and genetic alteration of CLDN18 in gastric cancer, 华创证券

- 目前针对Claudin18.2开发的药物中进展最快的是Ganymed公司研发的单抗药物Zolbetuximab ( IMAB-362 )。2016年ASCO公布了其联合一线药物 ( 表柔比星+奥沙利铂+卡培他滨, EOX ) 治疗晚期Claudin18.2表达阳性的胃及胃食管结合部腺癌患者的临床II期研究数据。试验结果表明, 相较于EOX单独治疗, 联合IMAB-362可显著提高患者无进展生存期PFS ( median 5.7 vs 7.9 mon ) 和总生存期OS ( median 8.7 vs 12.5 mon )。基于此项亮眼数据, Ganymed被Astellas以14亿美元收购, Claudin18.2也迎来研发热潮。
- 该临床试验的最新数据于今年发表在Annals of Oncology上, EOX联合IMAB-362的PFS和OS数据进一步延长, 在Claudin18.2阳性肿瘤细胞 > 70%的患者人群中, 中位PFS和OS分别达到9个月和16.5个月, 展现出巨大的治疗潜力。

图表 IMAB-362一线治疗胃癌PFS数据



图表 IMAB-362一线治疗胃癌OS数据



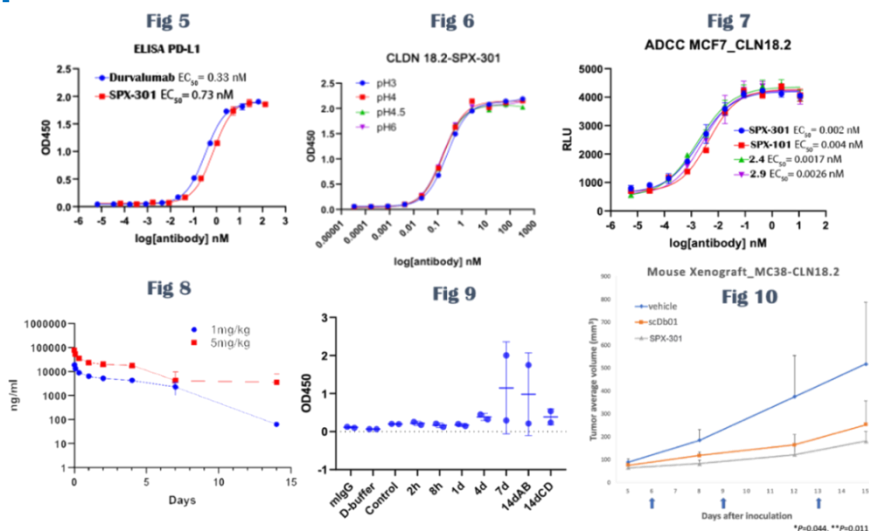
- CT041是科济生物研发的一款靶向Claudin18.2的CAR-T药物，2019ASCO公布了该疗法治疗晚期胃癌及胰腺癌的 I 期临床数据。该试验入组了7名胃癌患者和5名胰腺癌患者，经CT041治疗后，1名胃癌患者出现完全缓解（CR），2名胃癌和1名胰腺癌患者部分缓解（PR），5名患者疾病稳定（SD），客观缓解率（ORR）为33.3%，疾病控制率（DCR）达75%。
- 安全性方面，无严重不良事件发生，安全性和耐受性良好。Claudin18.2的CAR-T疗法展现出对消化系统肿瘤的良好治疗前景。
- 2020年5月，CT041获得美国FDA批准开展治疗胃癌和胰腺癌的 I 期临床试验。该疗法还获得了美国FDA和欧洲EMA授予的孤儿药认定资格。目前国内有3款Claudin18.2的CAR-T疗法处于临床 I 期研究阶段。

## CT041 I 期临床试验结果

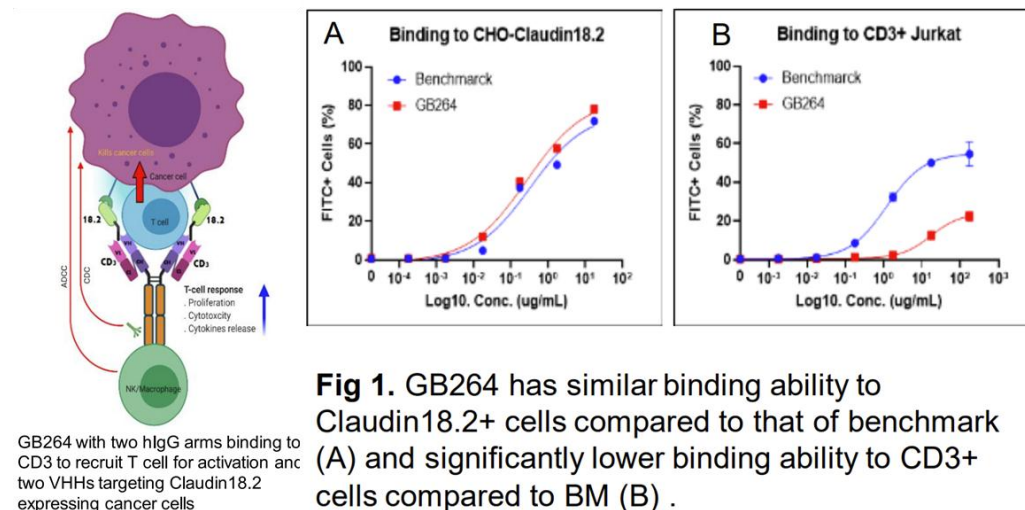
NCT03159819	试验结果
入组人群	7名胃癌+5名胰腺癌患者
中位PFS	130天
ORR	33.3% ( 4/12 )
DCR	75% ( 9/12 )

- SPX-301是Sparx Therapeutics公司研发的全球首个Claudin18.2/PD-L1双抗，期待凭借Claudin18.2对胃癌的高选择性提高PD-L1药物治疗胃癌的应答率。2020AACR公布了该药物临床前研究数据。SPX-301与Claudin18.2、PD-L1结合力、免疫原性、和聚合性都与单抗类似，并且在细胞实验中显示出优于单抗的活性。动物实验结果表明，SPX-301可显著减小MC38模型的肿瘤体积。国内启愈生物的Claudin18.2/PD-L1双抗已进入临床 I 期研究。
- 2021AACR公布了嘉和生物研发的Claudin18.2/CD3双抗GB264的临床前研究数据。该双抗表现出与单抗相似的高亲和力，并对Claudin18.2阳性细胞产生强烈的ADCC及CDC效应。此外，安进/百济神州的Claudin18.2/CD3双抗AMG-910的IND申请也已获得CDE受理。天境生物的Claudin18.2/CD137双抗在临床前研究中也展现出强大的抗肿瘤活性。

## Claudin18.2/PD-L1双抗SPX-301临床前数据



## Claudin18.2/CD3双抗GB264临床前数据

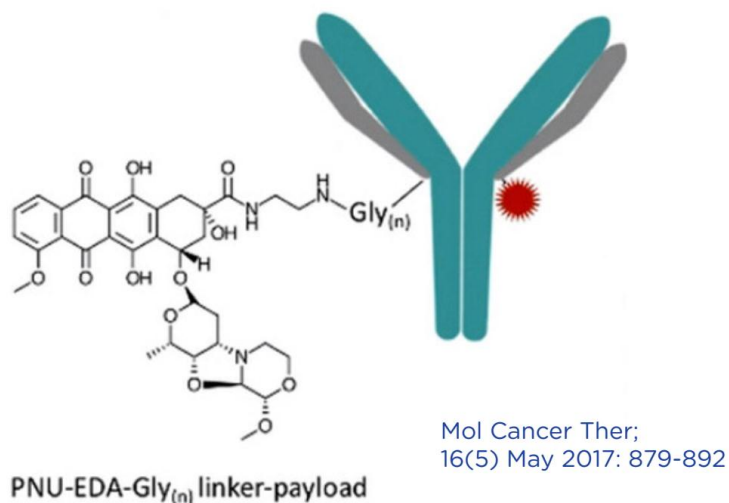




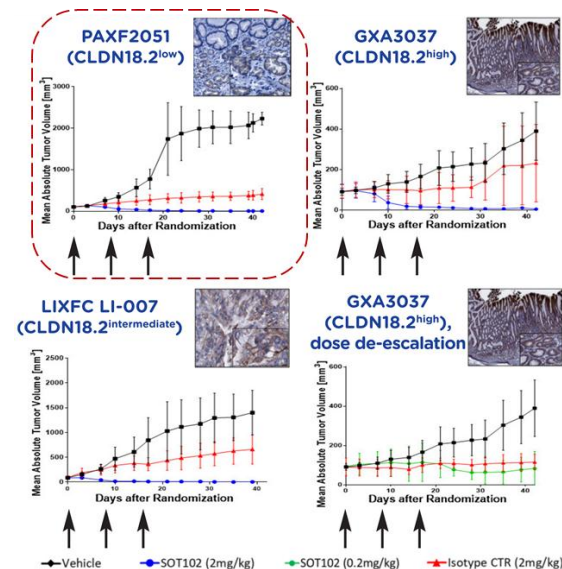
# ADC有望在Claudin18.2低表达患者中实现治疗突破

- Claudin18.2单抗药物仅在Claudin18.2高表达患者中展现出优异的治疗作用，一定程度上限制了其临床应用。SOT102是Sotio公司开发的一款该靶点的抗体偶联药物（ADC），该药物由Claudin18.2单抗、不可切割linker以及蒽环霉素衍生物（弹头）通过DAR2轻链方式组合而成。
- 临床前研究表明，SOT102在体外细胞水平及多种肿瘤动物模型中均展现出非常出色的抗肿瘤活性，且安全性可控。
- 在Claudin18.2表达极低的动物模型中，SOT102的抗肿瘤作用仍然十分显著。Claudin18.2的ADC药物有望在Claudin18.2低表达患者中实现治疗突破，潜力巨大。
- 6月16日，恒瑞医药的ADC药物SHR-A1904启动了I期临床研究，石药集团的ADC药物SYSA1801的IND申请获得批准。

## Claudin18.2-ADC药物SOT102结构



## SOT102在动物模型中的抗肿瘤作用



■ 目前全球范围内Claudin18.2靶向药物研发迎来热潮，形成单抗、双抗（广泛涉及PD-L1、CD3、CD137、CD47等肿瘤免疫靶点）、ADC及CAR-T药物的全面布局。Claudin18.2有望为胃癌等肿瘤治疗带来新突破。

图表 Claudin18.2靶向药物全球竞争格局

靶点	药物名称	药物类型	研发公司	研发阶段
Claudin18.2	Zolbetuximab	单克隆抗体	Astellas	Ⅲ期
Claudin18.2	CLDN18.2 CAR-T	CAR-T	科济生物	I /Ⅱ期
Claudin18.2	ASKB589	单克隆抗体	奥赛康	I /Ⅱ期
Claudin18.2	LCAR-C18S CAR-T cell therapy	CAR-T	传奇生物	I 期
Claudin18.2/PD-L1	Q-1802	双特异性抗体	启愈生物	I 期
Claudin18.2	LM-102	单克隆抗体	礼新医药	I 期
Claudin18.2/CD137	TJ-CD4B	双特异性抗体	天境生物	I 期
Claudin18.2	Recombinant humanized anti-Claudin 18.2 monoclonal antibody	单克隆抗体	科济生物	I 期
Claudin18.2	KD-022	CAR-T	凯地生物	I 期
Claudin18.2	TST001	单克隆抗体	迈博斯	I 期
Claudin18.2/CD3	AMG910	双特异性抗体	Amgen/百济神州	I 期
Claudin18.2	MIL93	单克隆抗体	天广实生物	I 期
Claudin18.2	M108	单克隆抗体	明济生物	I 期
Claudin18.2	CMG-901	抗体偶联药物（ADC）	康诺亚	I 期
Claudin18.2	SHR-A1904	抗体偶联药物（ADC）	恒瑞医药	I 期
Claudin18.2	SYSA1801	抗体偶联药物（ADC）	石药集团	I 期
Claudin18.2	QL-1779	单克隆抗体	齐鲁制药	IND
Claudin18.2	RC118	单克隆抗体	荣昌生物	IND
Claudin18.2/CD3	GB264	双特异性抗体	嘉和生物	临床前
Claudin18.2	anti-Claudin18.2	单克隆抗体	健信生物	临床前
Claudin18.2	anti-Claudin18.2	单克隆抗体	瑞阳生物	临床前
Claudin18.2	anti-Claudin18.2	单克隆抗体	南京圣和	临床前
Claudin18.2	anti-Claudin18.2	单克隆抗体	再鼎医药	临床前
Claudin18.2	anti-Claudin18.2	单克隆抗体	科伦药业	临床前
Claudin18.2	HBM-1029	单克隆抗体	和铂医药	临床前
Claudin18.2	HLX-58	单克隆抗体	复宏汉霖	临床前
Claudin18.2	BNT-212	CAR-T	Biontech Se	临床前
Claudin18.2	SOT-102	抗体偶联药物（ADC）	Sotio	临床前
Claudin18.2/PD-L1	SPX-301	双特异性抗体	Sparx Therapeutics	临床前
Claudin18.2/CD47	PT886	双特异性抗体	凡恩世	临床前
Claudin18.2	DR30310	单克隆抗体	道尔生物	临床前
Claudin18.2/未公开	SNG2002	双特异性抗体	盛诺基	临床前

资料来源：Clinical trials，医药笔记，华创证券



## 第二部分

01

本周创新药重点关注

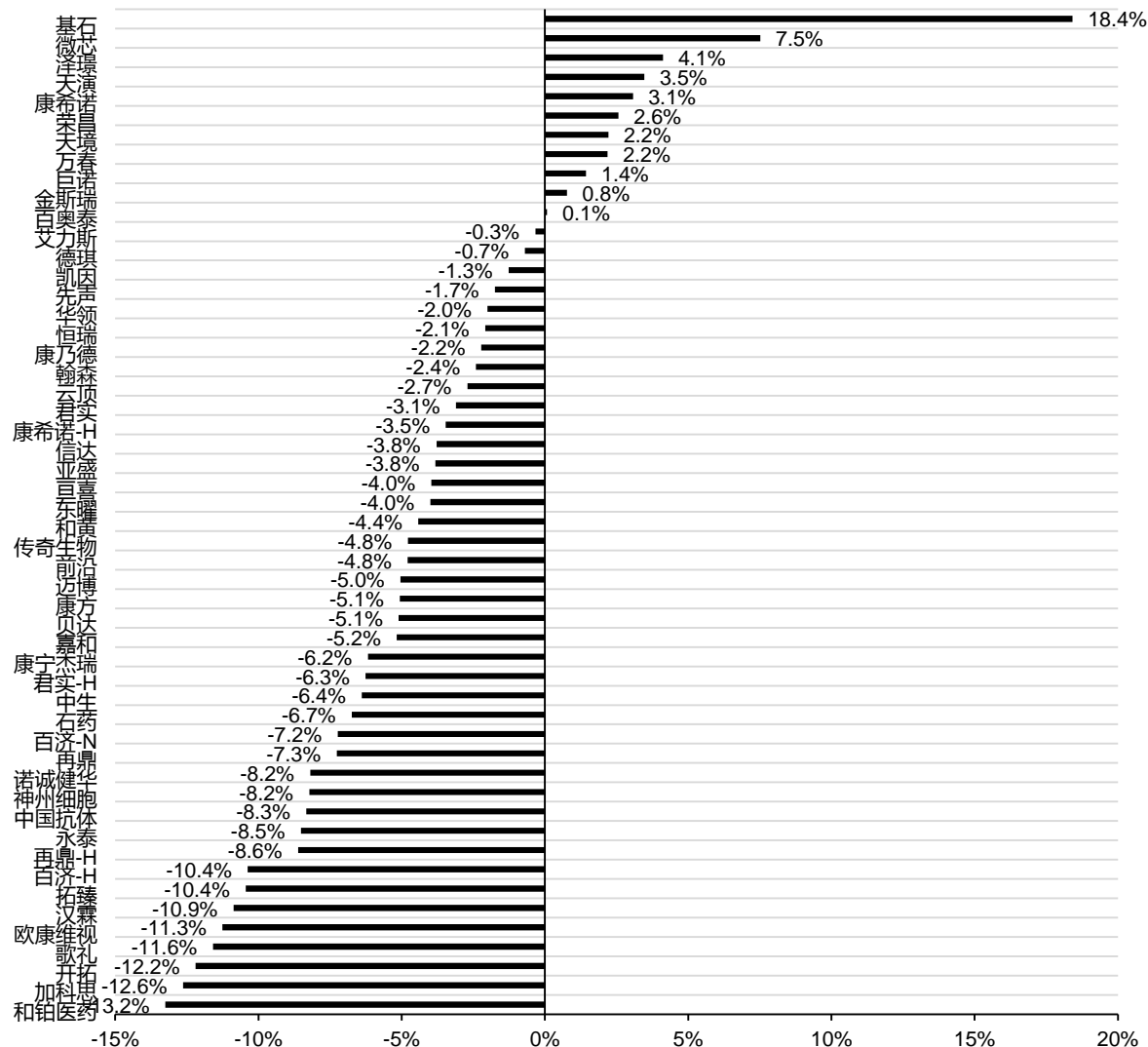
02

国内创新药回顾

03

全球新药速递

# 本周创新药企涨跌幅



## 创新药企本周

涨幅前5分别为：

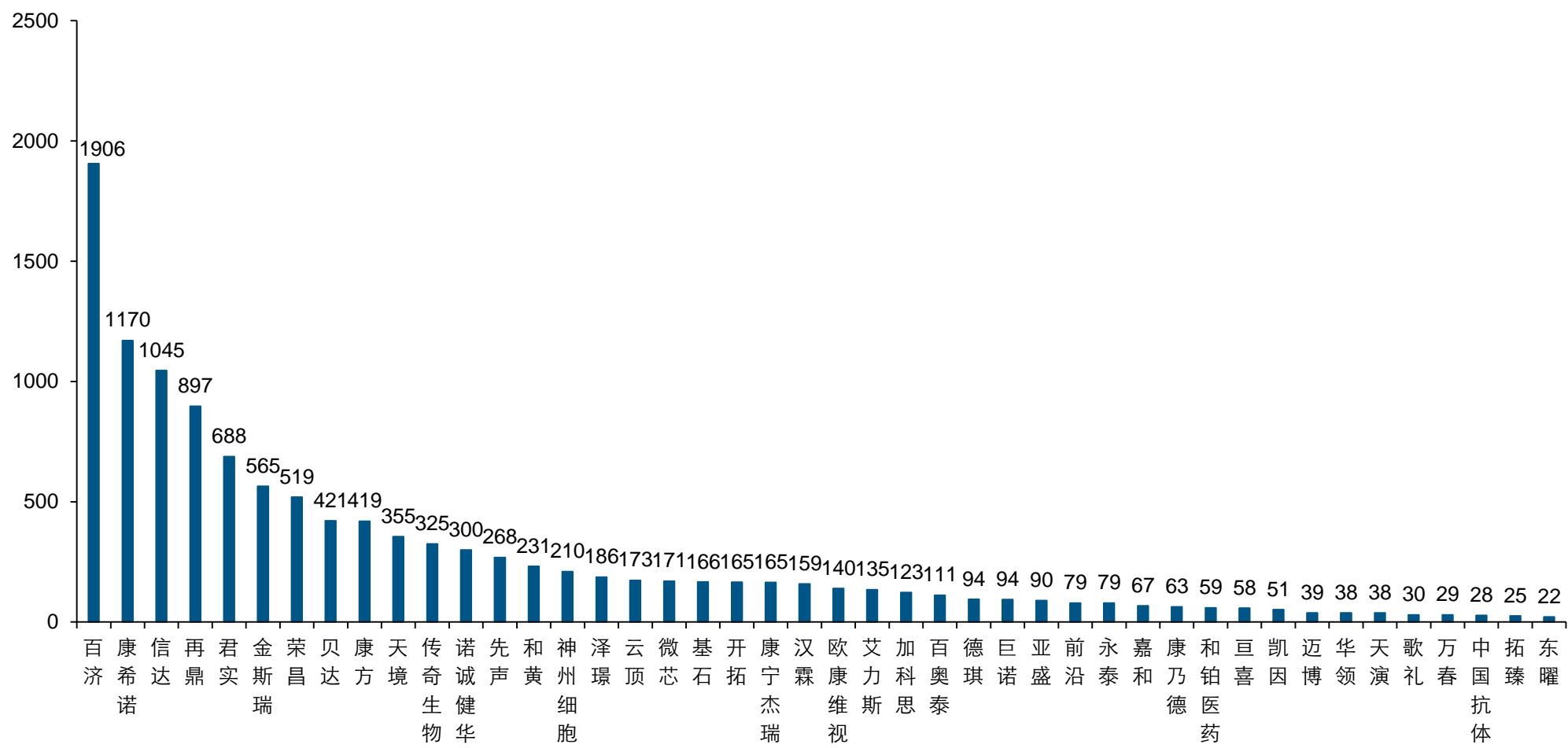
- 基石药业 ( +18.4% )
- 微芯生物 ( +7.5% )
- 泽璟制药 ( +4.1% )
- 天演药业 ( +3.5% )
- 康希诺-U ( +3.1% )

跌幅前5分别为：

- 和铂医药 ( -13.2% )
- 加科思 ( -12.6% )
- 开拓药业 ( -12.2% )
- 歌礼制药 ( -11.6% )
- 欧康维视 ( -11.3% )

资料来源：Wind，截至2021-6-19，华创证券

# Biotech公司最新市值（亿元）



资料来源：Wind，截至2021-6-19，华创证券

- 先声药业：1、Trilaciclib增加新适应症的临床试验申请已获NMPA批准，将开展一项评估Trilaciclib或安慰剂在一线或二线接受吉西他滨和卡铂化疗的不可切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌患者中疗效的Ⅲ期、随机、双盲研究。2、评价恩沃利单抗联合仑伐替尼治疗晚期实体瘤的多中心、开放标签、I b/II期临床研究的试验申请已获NMPA批准。
- 开拓药业：普克鲁胺用于治疗轻中症男性新冠（COVID-19）患者的Ⅲ期临床试验正式获得巴西国家卫生监督局（ANVISA）批准。
- 贝达药业：BPI-16350胶囊（CDK4/6抑制剂）联合非甾体类芳香化酶抑制剂（来曲唑/阿那曲唑）或氟维司群治疗激素受体阳性、人类表皮生长因子受体2阴性（HR阳性/HER2阴性）晚期乳腺癌的I b/II期临床试验申请已获NMPA批准。
- 石药集团：Claudin18.2抗体偶联药物SYSA1801的临床试验申请获NMPA批准，用于治疗Claudin18.2表达阳性的实体瘤。
- 德琪医药：1、新增两款具有成为同类首款潜力的自主研发药物，一款为抗CD24单抗ATG-031，另一款为B7H3/PD-L1双特异性抗体ATG-027。2、首款商业化药物塞尼利索预计于2021年第四季度至2022年第一季度在亚太多个市场获批上市。3、执行董事刘翼腾和非执行董事李甄退任，委任Kevin Patrick Lynch为执行董事。
- 百济神州：1、抗TIGIT抗体Ociperlimab针对非小细胞肺癌的全球Ⅲ期临床试验完成首例患者给药。2、在EHA2021年会上公布百悦泽®（泽布替尼）和百泽安®（替雷利珠单抗）的3项关键性临床试验的长期有效性和安全性结果。
- 亚盛医药：Bcl-2抑制剂APG-2575的临床试验申请获美国FDA许可，将展开单药或与抗癌药物联合治疗晚期ER+乳腺癌或实体瘤的研究。
- 基石药业：与辉瑞双方将在大中华地区在ROS1阳性晚期非小细胞癌中共同开发劳拉替尼，此项在中国即将开展的ROS1阳性肺癌的关键临床研究将是劳拉替尼在该靶点的全球首次关键性研究。
- 歌礼制药：甘莱宣布其NASH候选药物FXR激动剂ASC42在美国I期临床试验中取得良好顶线数据。
- 和铂医药：1、抗CTLA-4抗体HBM4003联合PD-1抗体治疗晚期非小细胞肺癌患者实现首例患者给药。2、与丹娜-法伯癌症研究院订立一项为期多年、涉及多方面的研究合作协议，以共同开发癌症治疗的新型生物疗法，包括双特异性抗体及CAR-T细胞产品。
- 微芯生物：西达本胺联合恩沃利单抗治疗经PD-1抑制剂治疗耐药的非小细胞肺癌的开放、多中心Ⅱ期临床研究获NMPA批准。
- 加科思：SHP2抑制剂JAB-3312与Pembrolizumab及Binimetinib的联合用药临床试验，已分别在美国完成首例两名患者给药。
- 永泰生物：全资附属公司北京永泰生物制品有限公司在北京兴建生物药物研发及产业化基地。
- 中国抗体：独立非执行董事何灏勤退任，委任李志明为独立非执行董事。

图表 本周国产新药CDE受理统计

受理号	药品名称	企业名称	承办日期
CXSL2101138	重组抗PD-1全人源单克隆抗体注射液	中奇制药	2021-6-18
CXSL2101140	EX101注射液	爱思迈生物	2021-6-18
CXSL2101139	重组人源化抗表皮生长因子受体单克隆抗体注射液	津曼特生物	2021-6-18
CXHL2101205	SYHX1901片	欧意药业	2021-6-18
CXSL2101109	注射用IMM01	宜明昂科	2021-6-18
CXHL2101209	APG-2575片	亚盛药业	2021-6-17
CXSL2101136	重组仙台病毒/II型单纯疱疹病毒注射液	国药中生生物	2021-6-17
CXSL2101129	SHR-1316注射液	盛迪亚生物	2021-6-17
CXSL2101118	注射用SMET12	时迈药业	2021-6-17
CXSL2101126	IBI110	信达生物	2021-6-17
CXSL2101124	斯鲁利单抗注射液	复宏汉霖	2021-6-17
CXSL2101137	AK104注射液	康方生物	2021-6-16
CXHL2101202	JSI-1187胶囊	捷思英达医药	2021-6-15
CXSL2101134	SG301注射液	尚健生物	2021-6-15
CXSL2101132	IBI325	信达生物	2021-6-15
CXHL2101200	Zorifertinib片	晨泰医药	2021-6-15
CXSL2101135	SHR-1901注射液	盛迪亚生物	2021-6-15
CXSL2101133	注射用SHR-A1912	恒瑞医药	2021-6-15
CXHL2101194	LP-128胶囊	麓鹏制药	2021-6-15

本周，国产新药IND数量为19个；国产新药NDA数量为0个。

资料来源：CDE，华创证券

## 第三部分

01 本周创新药重点关注

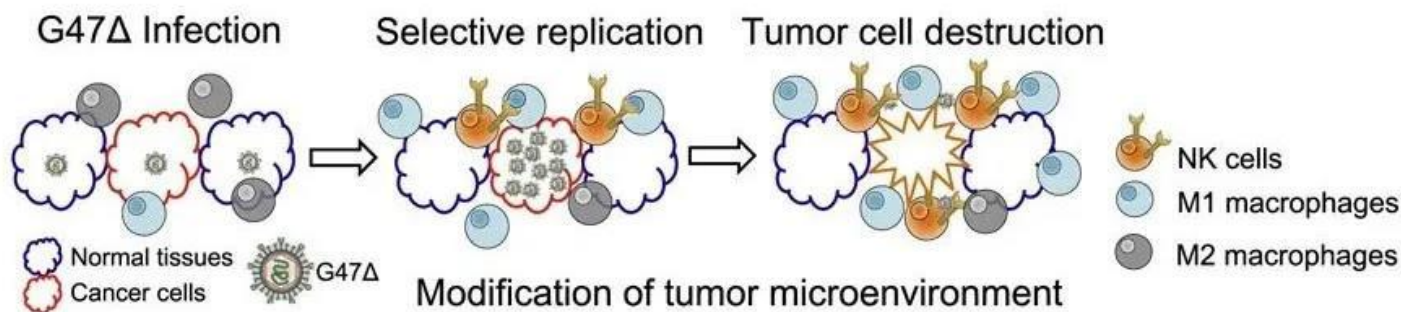
02 国内创新药回顾

03 全球创新药速递



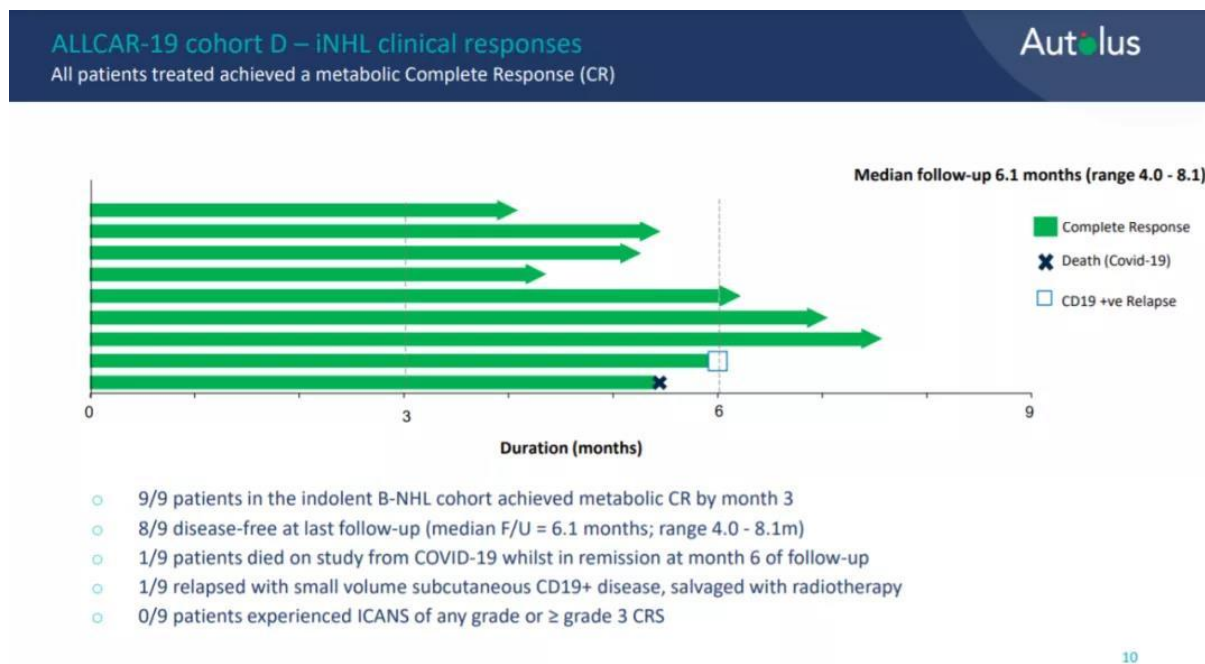
# 首款治疗脑瘤的溶瘤病毒在日本获批

- 6月13日，第一三共公司宣布溶瘤病毒疗法Delytact (teserpaturev/G47 $\Delta$ ) 已经获得日本厚生劳动省 (MHLW) 的条件性限时批准，用于治疗恶性胶质瘤，这是世界上首款获得批准治疗原发性脑瘤的溶瘤病毒疗法。
- 该药物是一款基于单纯疱疹病毒 (HSV-1) 开发的第三代溶瘤病毒。它通过对HSV基因组的基因工程修改，增强Delytact在肿瘤细胞中选择性复制，并且在裂解肿瘤细胞的同时，激发人体的抗肿瘤免疫反应，从而增强了溶瘤病毒的抗肿瘤活性。
- 该项批准是基于一项开放标签、单臂II期临床试验，参与试验的胶质母细胞瘤成人患者已经接受过放疗和替莫唑胺化疗的治疗，但大脑中仍然存留残余肿瘤或者复发肿瘤。试验的中期分析显示，Delytact达到了一年生存率的主要终点。



# CAR-T疗法Obe-cel治疗iNHL初步临床结果积极

- 6月13日，Autolus Therapeutics公司宣布其在研CAR-T疗法Obecabtagene autoleucel ( Obe-cel )，在治疗惰性B细胞非霍奇金淋巴瘤 ( iNHL ) 的一个患者队列中达到100%的完全缓解率。
- Obe-cel是Autolus公司开发的一款靶向CD19的CAR-T疗法。它的独特之处在于设计的嵌合抗原受体在与CD19结合后具有较快的解离速度 ( fast off-rate )，该设计可以降低T细胞的过度激活，从而在降低毒副作用的同时，让细胞衰竭速度降低，可能提高CAR-T疗法的持久性。

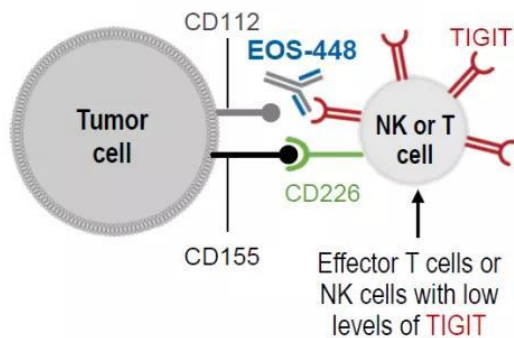


资料来源：<https://autolus.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/autolus-therapeutics-presents-new-data-obe-cel-rr-indolent-b>，华创证券

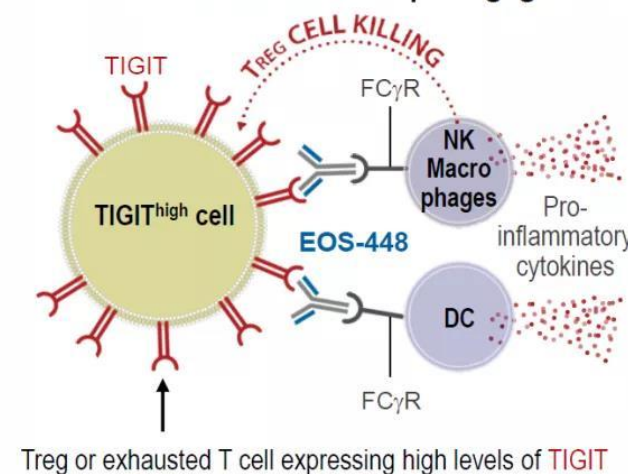
- 6月14日，GSK和iTeos Therapeutics公司联合宣布，双方将共同开发和推广处于 I 期临床开发阶段的抗TIGIT抗体EOS-448。根据协议，iTeos将获得6.25亿美元的前期付款，以及额外14.5亿美元的潜在里程碑付款。GSK和iTeos将共同分担EOS-448的开发成本和责任。
- iTeos公司开发的EOS-448是一款具有多重作用机制的抗TIGIT单克隆抗体。该项合作使得GSK拥有与CD226免疫检查点通路相关的三个不同靶点（TIGIT、CD96和PVRIG）的在研抗体疗法。其可能产生协同作用，增强肿瘤免疫疗法的效力。

## EOS-448 Has Multiple Mechanisms of Action (MoA)

1. Inhibition of TIGIT triggering activation of TIGIT<sup>LOW</sup> T cells and NK cells



2. Depletion of immunosuppressive Treg and exhausted TIGIT<sup>HIGH</sup> T cells — and —
3. Reverse activation via FCγR engagement



- 6月14日，Novavax公司宣布其基于重组蛋白的纳米颗粒新冠候选疫苗NVX-CoV2373在关键性Ⅲ期临床试验中达到主要终点，总体保护效力为90.4%。此外，其对中度和重度COVID-19的防护效力为100%，在高风险人群中有效率为91%。并且，NVX-CoV2373对主要关注突变株（VoC）/待观察突变株（Vol）也表现出良好的保护效力。
- 初步安全性数据显示，该疫苗耐受良好，严重不良事件的数量较少，且在疫苗组和安慰剂组之间均衡出现。注射部位疼痛和压痛是最常见的局部症状，严重程度通常为轻度至中度，持续时间少于3天。全身症状最常见的是乏力、头痛和肌肉疼痛，持续时间小于2天。

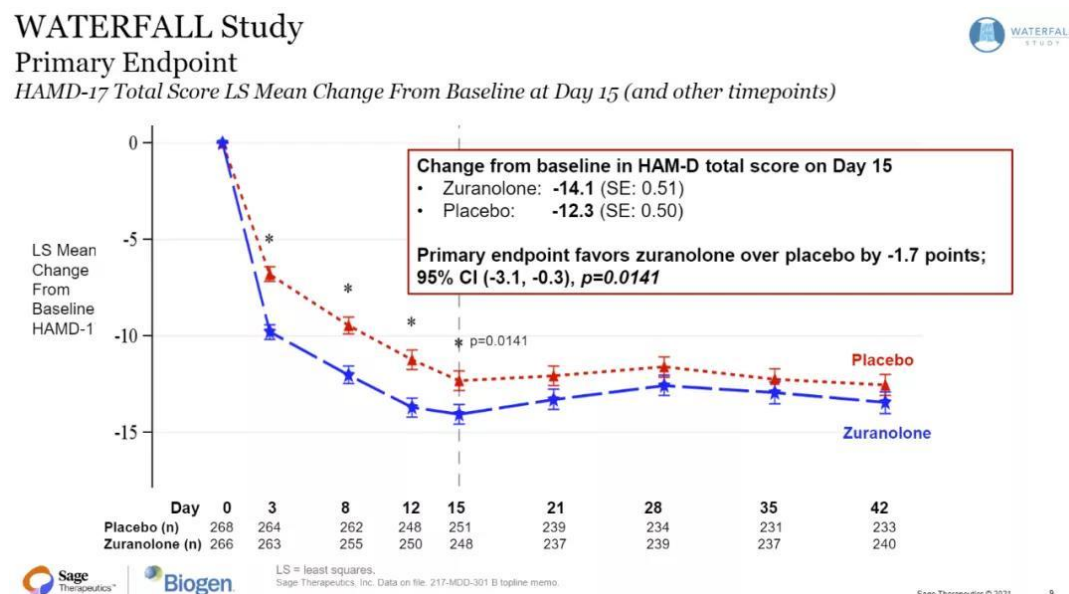
	FINAL ANALYSIS	
	NVX-CoV2373 n=17,315	Placebo n=8,142
Total	14	63
Mild	14	49
Moderate	0	10
Severe	0	4
Vaccine Efficacy	90.4% 95% CI: 82.9, 94.6	

Table 1. Final analysis of PREVENT-19 Phase 3 Trial.

资料来源：<https://novavax.reportablenews.com/pr/novavax-covid-19-vaccine-19-demonstrates-90-overall-efficacy-and-100-protection-against-moderate-and-severe-disease-in-prevent-19-phase-3-trial>，华创证券

# 口服抗抑郁药Zuranolone达到III期临床终点

- 6月15日，Sage Therapeutics和Biogen联合宣布，针对重度抑郁症（MDD）患者的口服药物Zuranolone在III期临床试验中达到主要终点。
- Zuranolone是一种新一代γ-氨基丁酸（GABAA）受体别构调节剂。在随机双盲、含安慰剂对照的关键性III期临床试验WATERFALL中，与安慰剂相比，Zuranolone使患者抑郁症状获得统计显著且具有临床意义的减轻（ $p=0.0141$ ）。





- 6月16日，辉瑞和合作伙伴联合宣布口服Janus激酶（ JAK ）抑制剂托法替布（ Tofacitinib ）在STOP-COVID临床试验中获得初步积极结果。
- 该项随机双盲、含安慰剂对照的临床试验共入组289例COVID-19住院成人患者。这些患者在标准治疗的基础上，以1：1的比例随机接受每日两次10 mg托法替布或安慰剂治疗，持续14天或直至出院。
- 该试验达到主要终点，在第28天时，托法替布组死亡或呼吸衰竭的累积事件发生率低于对照组，分别为18.1%与29%。试验组与对照组的全因死亡率分别为2.8%和5.5%（ HR: 0.49; 95% CI, 0.15 to 1.63 ）。安全性方面，试验组共有20例患者（ 14.1% ）发生严重不良事件，安慰剂组为17例患者（ 12.0% ）。

Table 2. Primary and Secondary Efficacy Outcomes.*				
Outcome	Tofacitinib (N = 144)	Placebo (N = 145)	Measure of Effect (95% CI)	P Value
number (percent)				
Primary outcome: death or respiratory failure through day 28†	26 (18.1)	42 (29.0)	0.63 (0.41–0.97)	0.04
Secondary outcomes				
Death through day 28‡	4 (2.8)	8 (5.5)	0.49 (0.15–1.63)	
Score on NIAID ordinal scale§				
At day 14			0.60 (0.36–1.00)	
1	110 (76.4)	96 (66.2)		
2	11 (7.6)	15 (10.3)		
3	1 (0.7)	2 (1.4)		
4	5 (3.5)	6 (4.1)		
5	7 (4.9)	6 (4.1)		
6	1 (0.7)	6 (4.1)		
7	7 (4.9)	9 (6.2)		
8	2 (1.4)	5 (3.4)		
At day 28			0.54 (0.27–1.06)	
1	129 (89.6)	119 (82.1)		
2	5 (3.5)	10 (6.9)		
3	0	1 (0.7)		
4	0	2 (1.4)		
5	4 (2.8)	1 (0.7)		
6	1 (0.7)	0		
7	1 (0.7)	4 (2.8)		
8	4 (2.8)	8 (5.5)		
Status at day 14¶				
Alive and not using mechanical ventilation or ECMO	135 (93.8)	131 (90.3)	1.04 (0.97–1.12)	
Alive and not hospitalized	121 (84.0)	111 (76.6)	1.11 (0.99–1.24)	
Status at day 28¶				
Alive and not using mechanical ventilation or ECMO	139 (96.5)	133 (91.7)	1.06 (1.00–1.12)	
Alive and not hospitalized	134 (93.1)	129 (89.0)	1.05 (0.97–1.13)	
Cured	134 (93.1)	132 (91.0)	1.03 (0.95–1.10)	

资料来源：https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2101643?articleTools=true，华创证券

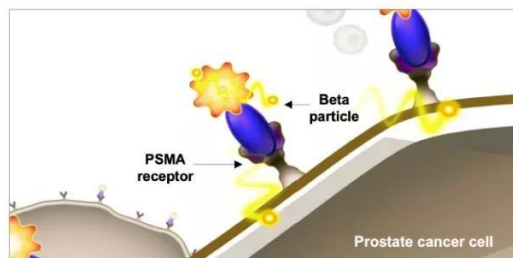


- 6月16日，诺华公司宣布美国FDA授予其潜在“first-in-class”靶向放射性配体疗法（radioligand therapy, RLT）<sup>1</sup> <sup>177</sup>Lu-PSMA-617突破性疗法认定，用于治疗前列腺特异性膜抗原（PSMA）阳性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）。
- <sup>177</sup>Lu-PSMA-617是一种能够与PSMA靶向结合的小分子化合物（PSMA在超过80%的前列腺癌中高度表达）。它由靶向化合物（配体）与治疗性放射性同位素组成，药物可与表达PSMA的前列腺癌细胞结合，随后放射性同位素释放的辐射能量就会损害肿瘤细胞，破坏它们的复制能力，从而引发细胞死亡。由于<sup>177</sup>Lu-PSMA-617释放的辐射只能够在很短的距离里起作用，因此限制了药物对周围健康细胞的损害。
- 本次突破性疗法认定是基于进行中的随机双盲、开放标签、多中心的III期临床试验VISION的积极结果。该试验计划招募831名患者，与标准治疗对照组相比，<sup>177</sup>Lu-PSMA-617达到了双重主要终点，显著改善了PSMA阳性去势抵抗性前列腺癌患者的总生存期（OS）和放射学无进展生存期（rPFS）。但在安全性方面，<sup>177</sup>Lu-PSMA-617组出现治疗相关不良事件的比例（85.3%）高于对照组（28.8%）。

## **<sup>177</sup>Lu-PSMA-617 RLT<sup>1</sup> enables targeted delivery of radiation to tumor while minimizing damage to surrounding normal tissues**

### What makes PSMA<sup>2</sup> RLT unique?

- Binds to PSMA, expressed on >80% advanced prostate cancer cells<sup>3,4</sup>
- Once bound, the <sup>177</sup>Lu<sup>5</sup> atom releases an energetic beta particle resulting in lethal radiation, which
- Kills the cancer cell<sup>3</sup>, through single- and/or double-stranded DNA breaks
- Potentially minimizes damage to surrounding normal tissues<sup>3,4</sup>
- <sup>177</sup>Lu half-life is approximately 7 days

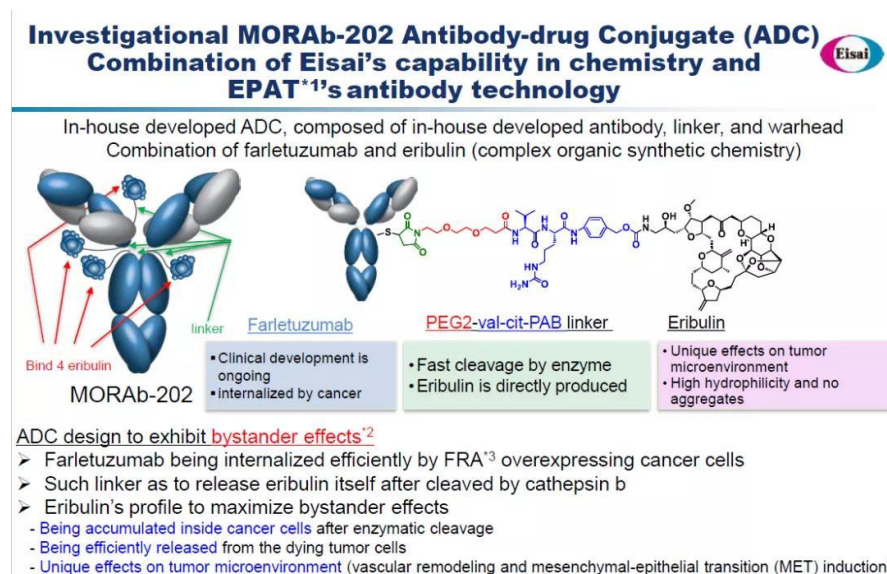


1. Radioligand therapy. 2. Prostate specific membrane antigen. 3. Ferdinandus J, et al. Curr Opin Urol. 2018;28(2):197-204. 4. Fendler WP, et al. J Nucl Med. 2017;58(11):1786-1792. 5. Lutetium.

# Avapritinib治疗系统性肥大细胞增多症获FDA批准

- 6月16日，Blueprint Medicines宣布美国FDA已批准Ayvakit（Avapritinib）治疗晚期系统性肥大细胞增多症（advanced SM）成人患者。
- Avapritinib是一种PDGFRA和KIT激酶抑制剂，已经获得FDA批准治疗胃肠道间质瘤（GIST）。基石药业已经获得该药物在大中华区临床开发和推广的权益。
- 该项获批基于I期临床试验EXPLORER和II期临床试验PATHFINDER的数据：Avapritinib在不同疾病亚型的晚期SM患者中显示出持久的临床疗效。在中位随访期为11.6个月的53例可评估患者中，总缓解率（ORR）为57%，完全缓解/血液学完全缓解率为28%。中位缓解持续时间为38.3个月。

- 6月18日，卫材和BMS联合宣布双方达成全球性合作协议，共同开发和推广靶向叶酸受体 $\alpha$ （FR $\alpha$ ）的抗体偶联药物MORAb-202。根据协议，卫材将获得6.5亿美元的前期付款和可达24.5亿美元的里程碑付款。
- 叶酸受体 $\alpha$ （FR $\alpha$ ）在多种实体瘤中高表达，其介导的信号通路能够影响肿瘤细胞的分裂和迁移，因此抑制FR $\alpha$ 可产生一定程度的直接抗癌活性。
- MORAb-202由靶向FR $\alpha$ 的单克隆抗体Farletuzumab，通过一个能够被酶降解的linker，与卫材公司开发的抗癌药物艾日布林（一种微管抑制剂）偶联而成。今年的AACR公布了MORAb-202治疗FR $\alpha$ 阳性实体瘤患者的I期临床试验结果，在能够接受评估的22名患者中，1名患者获得完全缓解，9名患者获得部分缓解，另有8名患者疾病稳定。研究同时显示，患者血清中的FR $\alpha$ 水平与肿瘤缩小之间存在正相关关系。



资料来源：<https://investors.bms.com/iframes/press-releases/press-release-details/2021/Eisai-and-Bristol-Myers-Squibb-Enter-Into-Global-Strategic-Collaboration-for-Eisai-MORAb-202-Antibody-Drug-Conjugate/default.aspx>，华创证券

此页包含机密资料，其全部或任何部分不可被复制或再发送。本页不构成对任何产品的要约出售/购买、招揽或建议。关于免责声明全文，详见本PPT最后部分。

- 临床进度不达预期
- 新药销售不达预期

- 华创证券研究所
- 刘浩
- 医药研究员
- S0360520120002
- Email: liuhao@hcyjs.com

本材料仅供华创证券有限责任公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本材料而视其为客户。

本材料所载资料的来源被认为是可靠的，但本公司不保证其准确性或完整性。本材料所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布报告当日的判断。在不同时期，本公司可发出与本材料所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司在知晓范围内履行披露义务。材料中的内容和意见仅供参考，并不构成本公司对具体证券买卖的出价或询价。

本材料所载信息不构成对所涉及证券的个人投资建议，也未考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本材料中的任何意见或建议是否符合其特定状况，自主作出投资决策并自行承担投资风险，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。

本材料中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的预期收入可能会波动。本材料版权仅为本公司所有，本公司对本材料保留一切权利。未经本公司事先书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用本材料的任何部分。如征得本公司许可进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“华创证券研究”，且不得对本材料进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

证券市场是一个风险无时不在的市场，请您务必对盈亏风险有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。市场有风险，投资需谨慎。