

医药生物行业

2023 ASCO: 国产 ADC 在 EGFR 耐药肺癌上展现优异临床数据

➤ 行业事件:

ASCO 2023会议上, 百利天恒披露了其全球首创的EGFRxHER3双抗ADC药物BL-B01D1治疗局部晚期/转移性实体瘤患者I期研究数据。科伦博泰也首次公布了其与默沙东合作的Trop2-ADC (SKB264, MK-2870) 用于经治的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)的II期研究数据。两款产品在EGFR耐药突变NSCLC患者治疗上均展现了显著的疗效和可控的安全性, 具备成为同类药物中“Best-in-Class”的潜力。

➤ 全球首创EGFR/HER3双抗ADC BL-B01D1或可克服EGFR-TKI耐药

相比HER3单抗ADC, 靶向EGFR/HER3的双抗ADC可通过 1) 在肿瘤组织中更好地富集提升产品的靶向性; 2) 阻止 EGFR 及 HER3 与其各自配体的结合来阻断下游信号通路, 从而更好的抑制和杀伤肿瘤。与HER3 ADC U3-1402相比, BL-B01D1在治疗既往接受过三代 EGFR-TKI 和铂类化疗的EGFR突变型NSCLC患者时展现了更优的ORR (61.8% vs 41.0%) 和DCR (91.2% vs 75.6%), mPFS和mOS数据尚待成熟。

➤ SKB-264治疗EGFR耐药突变NSCLC患者数据优异, 潜力十足

科伦博泰TROP-2 ADC SKB-264在EGFR耐药突变NSCLC后线患者上也展现了优异的临床数据: ORR=60.0%, DCR=100.0%, mPFS=11.1m。阿斯利康/第一三共已在会上公布DS-1062联用PD-1帕博利珠单抗(K药)在NSCLC一线患者治疗上的数据 (ORR=60%, mPFS=10.8m), 我们有理由相信在后续由默沙东主导的SKB-264联用K药用于NSCLC前线治疗的全球多中心临床试验中, SKB-264有望继续展现“Best-in-Class”疗效。

➤ SKB-264与BL-B01D1安全可控

SKB-264与BL-B01D1均展现出优异的疗效和可控的安全性, 其中SKB-264有67.4% (29/43)的患者报告了≥3级的治疗相关不良事件(TRAES)。SKB-264与BL-B01D1最常见的≥3级 TRAES 主要为血液相关不良事件, 包括白细胞减少、中性粒细胞计数降低、贫血和血小板计数降低, 没有发生因治疗相关不良事件导致的停药或死亡。相比于U3-1402, 接受SKB-264或BL-B01D1治疗的患者均未观察到间质性肺炎 (ILD)发生。

➤ **风险提示:** 临床试验结果不及预期; 商业化合作进度不及预期; 市场竞争加剧。

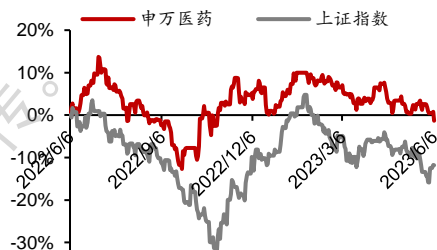
投资建议:

强大于市(维持评级)

上次建议:

强于大市

相对大盘走势



分析师

郑薇

执业证书编号: S0590521070002

邮箱: zhengwei@glsc.com.cn

相关报告

1 2023 ASCO: 国产 ADC 在 EGFR 耐药肺癌上展现优异临床数据

2023ASCO 上, 百利天恒展示了包含双抗 SI-B001、SI-B003、四抗 GNC-038 和双抗 ADC 药物 BL-B01D1 在内共计 5 项重要临床研究成果, 其中 EGFRxHER3 ADC 药物 BL-B01D1 的数据通过口头报告的方式呈现。该研究纳入了局部晚期或转移性实体瘤患者。对于剂量递增(D-ESC, i3+3), BL-B01D1 以 0.27,1.5,3.0 mg/kg QW, 2.5, 3.0, 3.5mg/kg D1D8 Q3W 或 4.5,5.0,6.0 mg/kg D1 Q3W 静脉注射。一部分患者被纳入 Q3W 方案的剂量扩展(D-EXP)。

图表 1: 百利天恒 BL-B01D1 ASCO 2023 临床数据

	NSCLC (EGFR 突变型)(n=34) ¹	NSCLC (EGFR 野生型) (n=42) ²	(SCLC) (n=7)	(NPC) (n=24)	HNSCC (n=13)
患者基线	4 (1-7)	2 (1-8)	2 (1-2)	3 (1-9)	3 (1-7)
cPR	15	7	1	3	/
PR ⁴	6	10	0	8	1
SD (n with shrinkage)	10 (10)	23 (16)	5 (4)	13 (12)	9 (8)
PD	3	2	1	/	3
ORR ⁵ , % (95% CI)	61.8 (43.6-77.8)	40.5 (25.6-56.7)	14.3 (0.4-57.9)	45.8 (25.6-67.2)	7.7 (0.2-36.0)
DCR, % (95% CI)	91.2 (76.3-98.1)	95.2 (83.8-99.4)	85.7% (42.1-99.6)	100% (85.8-100)	76.9% (46.2-95.0)

注: 1 所有患者既往均有 EGFR TKI, 88%(30/34)患者既往有 3rd gen EGFR TKI, 68%(23/34)患者既往有铂类化疗(PBC)。

2 所有患者既往有 PBC, 88%(37/42)患者既往有 PD-1/L1 和 PBC。

3 只有 49 例患者有 1 项肿瘤评估, 包括 8 例 EGFRmut NSCLC, 19 例 EGFRwt NSCLC, 10 例 NPC, 8 例 HNSCC 和 4 例 SCLC。

4 包括 PRs 尚未确诊但仍在接受治疗的患者。

5 在 2022 年 12 月至 2023 年 1 月期间, 26 例患者(11 例 NSCLC, 3 例 HNSCC, 10 例 NPC, 2 例 SCLC)因 COVID-19 而延迟治疗, 对其第一次和/或第二次肿瘤评估有显著的负面影响。

来源: ASCO 2023, 国联证券研究所

截至 2022 年 12 月 31 日, 150 名患者入组并接受了至少一个剂量 (D-ESC, n=25; D-EXP, n=125)。DLTs 为 3.0mg/kg QW 和 3.5mg/kg D1D8 Q3W 时的中性粒细胞减少、发热性中性粒细胞减少和血小板减少。MTD 被确定为 3.0mg/kg D1D8 Q3W 和 6.0mg/kg D1 Q3W。D-EXP 以 2.5、3.0mg/kg D1D8 Q3W 和 4.5、5.0、6.0 mg/kg D1 Q3W 进行。144 名患者被纳入所有 Q3W 剂量水平 (D-ESC 和 D-EXP), 包括 89 名 NSCLC、7 名 SCLC、27 名鼻咽癌 (NPC)、19 名 HNSCC 和 2 名其他。

ASCO 会议上科伦博泰也首次公布了其 Trop2-ADC 产品 SKB-264 在非小细胞肺癌 (NSCLC) 上的研究数据。截至 2023 年 2 月 9 日, 共有 43 名患者 (63%为男性, 88%为 ECOG PS 1, 中位年龄 58 岁(44-74)) 入选。中位随访时间为 11.5 个月 (95%CI, 10.4-12.2)。中位治疗时间为 5.7 月 (范围, 0.5-14.1)。在 39 名可评估响应的患者中, ORR 为 44% (17/39, 15 人确认, 2 人待确认), 中位持续缓解时间 (DoR) 为 9.3 个月 (范围, 1.3+至 11.2+), 6 个月 DoR 率为 77%。

图表 2: EGFR 耐药 NSCLC 有效性比对: 科伦博泰 SKB264 vs 百利天恒 BL-B01D1 vs 第一三共 U3-1402

		SKB264 (TROP2-ADC)			BL-B01D1 (EGFR x HER3 ADC)		U3-1402 (HER3 ADC)	
研发公司		科伦博泰			百利天恒		第一三共	
基本 信息	适应症	NSCLC(突变型+野生型)	亚组: EGFR 野生型 NSCLC	亚组: TKI 耐药的 EGFR 突变型 NSCLC	EGFR 突变型 NSCLC	EGFR 野生型 NSCLC	EGFR 激活突变 NSCLC	亚组:既往接受过三代 EGFR-TKI
	临床进展	临床 II 期			临床 I 期		临床 I 期	
	ID	NCT04152499			NCT05194982		NCT03260491 Cohort 3a	
	患者基线	3	/		4 (1-7)	2 (1-8)	4(1-14)	
	入组患者	/	平均接受过 2 线治疗, 包括 PD-1/PD-L1	50%至少经历过一次化疗失败	既往接受过 EGFR TKI 治疗, 88%患者接受过三代 EGFR TKI, 68%患者接受过铂类化疗	既往接受过铂类化疗, 88%既往接受过 PD-1/L1 和铂类化疗	/	既往接受过三代 EGFR-TKI 和铂类化疗
	有效入组人数	39	19	20	34	42	102	78
	治疗方案	5 mg/kg Q2W			Q3W		5.6mg/kg Q3W	5.6mg/kg Q3W
	中位治疗时间 (月)	11.5			/		23 (11.8-36.0)	
	PR	/	/	/	61.8% (21/34)	40.5% (17/42)	39.2% (40/102)	39.7% (31/78)
	PD	/	/	/	8.8% (3/34)	4.8% (2/42)	12.7% (13/102)	14.1% (11/78)
有效 性	ORR	44% (17/39)	26% (5/19)	60.0% (12/20)	61.8%	40.5%	40.2%	41.0%
	DCR	—	89% (17/19)	100.0% (20/20)	91.2%	95.2%	78.4% (80/102)	75.6% (59/78)
	mPFS	—	5.3m	11.1m	/	/	6.4m (5.3-8.3)	6.4m (4.4-10.8)
	mOS	—	80.4%	66.7%	/	/	15.8m (10.8-21.5)	16.2m (11.2-21.9)
数据来源:		ASCO 2023			ASCO 2023		JSMO 2023	

来源: ASCO 2023, JSMO 2023, 国联证券研究所

同样用于 EGFR 耐药突变 NSCLC, 我们将科伦博泰 SKB-264、百利天恒 BL-B01D1 的 ASCO 会议数据与第一三共的 HER3 ADC 产品 U3-1402 在 JSMO 2023 上披露的研究数据进行了比对 (表 2-3)。BL-B01D1 与 U3-1402 治疗的 EGFR 突变型 NSCLC 患者的基线类似 (平均都为 4 线), 且绝大部分既往都接受过三代 EGFR-TKI 和铂类化疗, BL-B01D1 相比 U3-1402 展现了更好的 ORR (61.8% vs 41.0%) 和 DCR (91.2% vs 75.6%), BL-B01D1 的 mPFS 和 mOS 数据尚未成熟。

考虑到 HER3 在多种实体瘤包括 EGFR 耐药的 NSCLC 中过表达, 肿瘤表面 EGFR/HER3 异二聚体相比正常细胞要高很多, 靶向 EGFR/HER3 的双抗 ADC 相比 HER3 单抗 ADC 更容易富集, 从而提升了产品的靶向性; 同时通过阻断 EGFR 及 HER3 与其各自配体的结合, 阻断相关下游信号通路, 实现更好的抑制和杀伤肿瘤效果。作为全球首创的 EGFR/HER3 双抗 ADC, BL-B01D1 未来或有希望突破 EGFR-TKI 耐药这一难题。

科伦博泰 SKB-264 在治疗 50%至少经历过一次化疗失败的 EGFR 耐药突变 NSCLC 后线患者时, 同样展现了优异的临床数据: ORR=60.0%, DCR=100.0%, mPFS=11.1m。鉴于阿斯利康/第一三共的 TROP2 ADC Datopotamab deruxtecan 联合 PD-1 帕博利珠单抗 (K 药) 在 NSCLC 一线患者治疗上数据出色 (ORR=60%,

mPFS=10.8m)，我们有理由相信 SKB-264 在后续由默沙东主导的单药和联用 K 药的 NSCLC 前线治疗全球多中心临床试验中，有望继续获得“Best-in-Class”疗效。

图表 3：安全性比对：科伦博泰 SKB264 vs 百利天恒 BL-B01D1 vs 第一三共 U3-1402

SKB264 (TROP2-ADC)				BL-B01D1 (EGFR x HER3 ADC)		U3-1402 (HER3 ADC)		
基本信息	研发公司	科伦博泰		百利天恒		第一三共		
	临床进展	临床 II 期	临床 II 期	临床 II 期	临床 I 期	临床 I 期	临床 I 期	
	ID	NCT04152499		NCT05194982		NCT03260491 Cohort 3a		
	有效入组人数	39	19	20	34	42	102	78
	治疗方案	5 mg/kg Q2W		Q3W		5.6mg/kg Q3W	5.6mg/kg Q3W	
	中位治疗时间 (月)	11.5		/	/	23 (11.8-36.0)		
安全性	三级以上 AE 发生率	67.4% (29/43)		/	/	56.9%		
	常见 TRAEs (3 级及以上)							
	白细胞减少	23%		30%		8%		
	中性粒细胞减少	33%		34%		21%		
	贫血	30%		15%		9%		
	血小板减少	/		19%		26%		
	低钾血症	/		/		7%		
	淋巴细胞计数减少	7%		/		7%		
	发热性中性粒细胞减少	/		/		6%		
	脱发	/		/		/		
	恶心	/		1%		7%		
	呕吐	/		/		/		
	食欲下降	/		1%		/		
	疲劳	/		/		10%		
	呼吸困难	/		/		6%		
	气喘	/		1%		/		
	食欲不振	/		/		/		
	腹泻	/		2%		/		
	口腔溃疡	9%		1%		/		
	皮疹	7%		/		/		
	ILD (所有级别)	/		/		7.8% (8/102)		
	ILD (3 级及以上)	/		/		2.9% (3/102)		
数据来源:		ASCO 2023		ASCO 2023		JSMO 2023		

来源：ASCO 2023, JSMO 2023, 国联证券研究所

SKB-264 与 BL-B01D1 均展现出优异的疗效和可控的安全性，其中 SKB-264 有 67.4% (29/43) 的患者报告了 ≥3 级的治疗相关不良事件 (TRAEs)。SKB-264 与 BL-B01D1 最常见的 ≥3 级 TRAEs 主要为血液相关不良事件，包括白细胞减少、中性粒细胞计数降低、贫血和血小板计数降低，没有发生因治疗相关不良事件导致的停药或死亡。相比于 U3-1402，接受 SKB-264 或 BL-B01D1 治疗的患者均未观察到间质性肺炎 (ILD) 发生。

2 风险提示

临床试验结果不及预期；商业化合作进度不及预期；市场竞争加剧。

本报告仅供
ybjieshou@eastmoney.com
邮箱所有人使用，未经许可，不得外传。

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对该证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

评级说明

投资建议的评级标准		评级	说明
报告中投资建议所涉及的评级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：以报告发布日后的6到12个月内的公司股价（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。其中：A股市场以沪深300指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普500指数为基准；韩国市场以柯斯达克指数或韩国综合股价指数为基准。	股票评级	买入	相对同期相关证券市场代表指数涨幅 20% 以上
		增持	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于 5%~20% 之间
		持有	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于 -10%~5% 之间
		卖出	相对同期相关证券市场代表指数跌幅 10% 以上
	行业评级	强于大市	相对同期相关证券市场代表指数涨幅 10% 以上
		中性	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于 -10%~10% 之间
		弱于大市	相对同期相关证券市场代表指数跌幅 10% 以上

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属国联证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“国联证券”）。未经国联证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为国联证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，国联证券不因收件人收到本报告而视其为国联证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但国联证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，国联证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，国联证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

国联证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。国联证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。国联证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

特别声明

在法律许可的情况下，国联证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到国联证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

版权声明

未经国联证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、转载、刊登和引用。否则由此造成的一切不良后果及法律责任有私自翻版、复制、转载、刊登和引用者承担。

联系我们

无锡：江苏省无锡市太湖新城金融一街8号国联金融大厦9层

电话：0510-82833337

传真：0510-82833217

北京：北京市东城区安定门内大街208号中粮置地广场4层

电话：010-64285217

传真：010-64285805

上海：上海市浦东新区世纪大道1198号世纪汇广场1座37层

电话：021-38991500

传真：021-38571373

深圳：广东省深圳市福田区益田路6009号新世界中心29层

电话：0755-82775695