

## 医药生物行业

### 2023 ASCO: 国产 CLDN18.2 创新药再露锋芒

#### ➤ 行业事件:

ASCO 2023会议上，创胜集团公布了其CLDN18.2单抗Osemitamab (TST001) 用于胃或胃食管交界处 (G/GEJ) 腺癌患者一线治疗的I/IIa期研究的最新数据。石药集团也首次公布了其CLDN18.2 ADC产品SYSA1801治疗CLDN18.2表达晚期恶性实体瘤患者的I期临床研究成果。两款产品在胃或胃食管交界处 (G/GEJ) 腺癌患者的早线/后线治疗上均展现了显著的疗效和可控的安全性，具备成为同类药物最佳的潜力。

#### ➤ Osemitamab在疗效和潜在获益患者群体上优势明显

不同于安斯泰来Zolbetuximab的III期GLOW研究限定了CLDN18.2高表达 ( $\geq 75\%$ ) 的初治G/GEJ腺癌患者，创胜集团的Osemitamab不仅放宽了对入组患者CLDN18.2表达水平的限制 ( $\geq 10\%$ )，在与Zolbetuximab临床数据的非头对头比较中也展现了更佳的疗效：客观缓解率ORR (66.7% vs 53.8%)，中位无进展生存期mPFS (9.5个月 vs 8.2个月)，未来有望凭借这两点优势在G/GEJ腺癌患者的早线市场竞争中实现后来居上。

#### ➤ SYSA1801临床进度位列全球第一梯队，潜力十足

石药集团的SYSA1801是继康诺亚的CMG901之后全球第二款公布临床数据的CLDN18.2 ADC产品。SYSA1801在治疗CLDN18.2表达晚期胃癌患者的I期临床研究中展现了良好的抗肿瘤活性，ORR和DCR分别达到47.1%和62.7%，其中有1例胃癌受试者是在既往接受靶向CLDN18.2单抗治疗失败后接受SYSA1801治疗后获得PR，另有1例受试者获得了持续的缓解。同时SYSA1801也展示了较好的安全耐受性，潜力十足。

➤ **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。

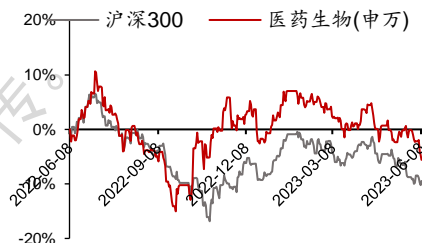
投资建议:

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 CLDN18.2 创新药再露锋芒

## 1.1 CLDN18.2 单抗产品

2023 ASCO 上, 创胜集团公布了其 CLDN18.2 单抗 Osemitamab (TST001) 用于胃或胃食管交界处(G/GEJ)腺癌患者一线治疗的 I/IIa 期研究队列 C 的最新数据。在 CLDN18.2 单抗中 Osemitamab (TST001) 的临床进度仅次于安斯泰来的 Zolbetuximab, 位列全球第二。截至 2023 年 4 月 21 日, 在入组治疗的 64 例患者中, 剂量递增组 15 例患者接受了 Osemitamab 1.0, 3.0, 6.0, 8.0 mg/kg Q3W+CAPOX 治疗, 剂量扩展组 49 例患者接受了 Osemitamab 6mg/kg Q3W+CAPOX 治疗。

图表 1: CLDN18.2 单抗临床数据对比: 安斯泰来 vs 创胜集团 vs 奥赛康

药企	安斯泰来		创胜集团	奥赛康	
产品	Zolbetuximab (IMAB362)		Osemitamab (TST001)	ASKB589	
治疗机理	anti-CLDN18.2 单抗				
临床试验	GLOW		TransStar102 Cohort C	单药 (Part A)	单药+化疗 (Part B)
试验进展	III 期		I/II 期	I/II 期	
试验 ID	NCT03653507		NCT04495296	NCT04632108	
人数	254	253	49	30	21
入组人群	局部晚期不可切除或转移性 G/GEJ 患者				
	CLDN18.2 阳性 ( <u>高表达</u> <sup>1</sup> ) ; 一线治疗		CLDN18.2 阳性 ( <u>中高低表达</u> <sup>2</sup> ) ; 一线治疗	CLDN18.2 阳性 ( <u>中高表达</u> ) ; 三线治疗	CLDN18.2 阳性 ( <u>中高表达</u> ) ; 一线治疗
剂量	Zolbetuximab 800mg/m <sup>2</sup> (周期 1), 600mg/m <sup>2</sup> (周期 2-8) + CAPOX, Q3W	Placebo + Capox	剂量扩展组: TST001 6 mg/kg+CAPOX, Q3W	0.3, 1, 3, 6, 10,15 或 20mg/kg , Q3W	ASKB589 3, 6, 10,15mg/kg+CAPOX, Q3W
临床数据-有效性					
可评估患者数			42	9 (接受≥10 mg/kg ASKB589)	12 (接受≥6 mg/kg ASKB589)
中位随访时间			197.5 天		
ORR	53.8% (46.58-60.99)	48.8% (41.76-55.84)	66.7% (28/42)	22.2%	75.0%
mOS (m)	14.39 (12.29-16.49)	12.16 (10.28-13.67)	/	/	/
mDOR (m)	/	/	9.9		
DCR	/	/	/	89%	100%
mPFS (m)	8.21 (7.46-8.84)	6.80 (6.14-8.08)	9.5	/	/
数据来源	ASCO Plenary Series: March 2023		ASCO 2023	2023 ASCO GI Cancer Symposium	

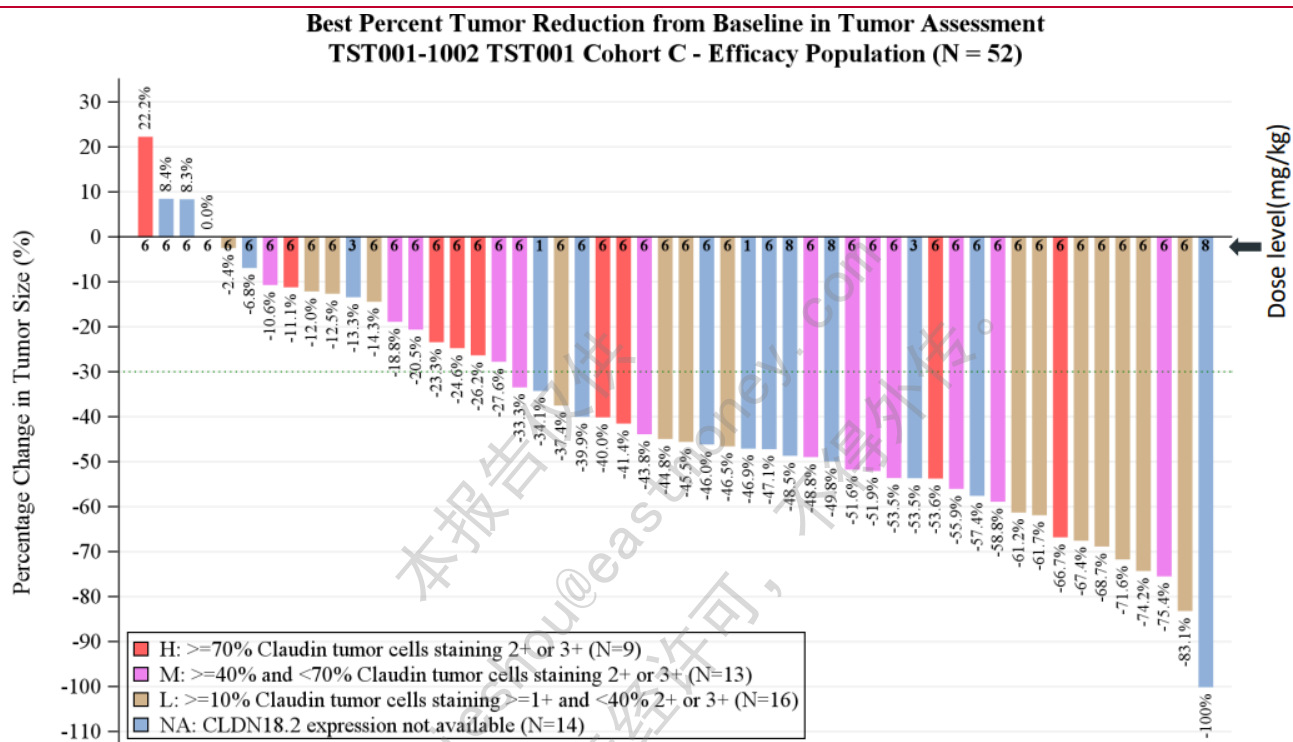
1 CLDN18.2 高表达 (表达水平≥75%);

2 CLDN18.2 高表达 (表达水平≥70%), CLDN18.2 中表达 (40%≤表达水平<70%), CLDN18.2 低表达 (10%≤表达水平<40%)。

来源: ASCO Plenary Series, ASCO 2023, 2023 ASCO GI Cancer Symposium, 国联证券研究所

比 Zolbetuximab 更佳的疗效: 同样采用 CLDN18.2 单抗+CAPOX (卡培他滨+奥沙利铂) 的治疗方案, 安斯泰来 Zolbetuximab 的 III 期 GLOW 研究限定了 CLDN18.2 高表达 (≥75%) 的初治 G/GEJ 腺癌患者, 而 Osemitamab 不仅放宽了对入组患者 CLDN18.2 表达水平的限制 (≥10%), 同时也展现出了比 Zolbetuximab 更佳的疗效: 客观缓解率 ORR (66.7% vs 53.8%), 中位无进展生存期 mPFS (9.5 个月 vs 8.2 个月)。

图表 2: TransStar102 Cohort C: Osemitamab (TST001) 治疗后患者肿瘤缩小情况统计



Values of changed from baseline are from target lesions

Extraction Date: 2023-04-21

Run Date: 2023-04-22

\*:Including 10 patients in dose escalation at dose ranging from 1mg/kg to 8mg/kg and 42 patients in dose expansion at dose of 6mg/kg.

来源: ASCO 2023, 国联证券研究所

具体来说, Osemitamab (TST001) +CAPOX 化疗在 CLDN18.2 高表达、中表达、低表达和未知表达(未检测)患者上的部分缓解率(PR)分别为 44.4%(4/9)、69.2%(9/13)、68.8%(11/16) 和 71.4%(10/14), 在不同 CLDN18.2 表达水平的患者中均显示出了优异的治疗效果, 有望让更广泛的潜在 G/GEJ 腺癌患者群体获益。

图表 3: CLDN18.2 单抗安全性数据对比: 安斯泰来 Zolbetuximab vs 创胜集团 Osemitamab vs 奥赛康 ASKB589

药企	安斯泰来		创胜集团		奥赛康	
产品	Zolbetuximab (IMAB362)		Osemitamab (TST001)		ASKB589	
治疗机理	anti-CLDN18.2 单抗					
临床试验	GLOW		TransStar102 Cohort C		单药 (Part A)	单药+化疗 (Part B)
试验进展	III 期		I/II 期		I/II 期	
试验 ID	NCT03653507		NCT04495296		NCT04632108	
人数	254	253	49	30	21	
入组人群	局部晚期不可切除或转移性 G/GEJ 患者					
	CLDN18.2 阳性 ( <u>高表达</u> <sup>1</sup> ) ; 一线治疗		CLDN18.2 阳性 ( <u>中高低表达</u> <sup>2</sup> ) ; 一线治疗		CLDN18.2 阳性 ( <u>中高表达</u> ) ; 三线治疗	CLDN18.2 阳性 ( <u>中高表达</u> ) ; 一线治疗
剂量	Zolbetuximab 800mg/m <sup>2</sup> (周期 1), 600mg/m <sup>2</sup> (周期 2-8) + CAPOX, Q3W	Placebo + Capox	剂量扩增组: TST001 6 mg/kg+CAPOX, Q3W		0.3, 1, 3, 6, 10, 15 或 20mg/kg , Q3W	ASKB589 3, 6, 10, 15mg/kg+CAPOX, Q3W
临床数据-安全性						
常见 TEAEs			100.0%	80%	81%	
恶心	68.5%	50.2%	82.7%	53%	76%	
呕吐	66.1%	30.9%	50.0%	43%	66%	
食欲减退	41.3%	33.7%	48.1%	30%	/	
低蛋白血症	/	/	82.7%	40%	52%	
粒细胞减少	/	/	/	/	38%	
白细胞减少	/	/	46.2%	/	33%	
贫血	/	/	82.7%	/	/	
严重 TEAEs	47.2%	49.8%				
≥3 级 TEAEs	72.8%	69.9%	65.6%	10%	38%	
TEAEs 相关死亡	2.4%	2.8%				
数据来源	ASCO Plenary Series: March 2023		ASCO 2023	2023 ASCO GI Cancer Symposium		

1 CLDN18.2 高表达 (表达水平≥75%) ;

2 CLDN18.2 高表达 (表达水平≥70%) , CLDN18.2 中表达 (40%≤表达水平<70%) , CLDN18.2 低表达 (10%≤表达水平<40%)。

来源: ASCO Plenary Series, ASCO 2023, 2023 ASCO GI Cancer Symposium, 国联证券研究所

**安全性:** Osemitamab (TST001) +CAPOX 化疗表现出了良好的耐受性。所有 64 例入组患者都接受了安全性和耐受性评估。最常见的 TRAEs 主要为胃肠道不良事件, 包括恶心、呕吐、食欲减退, 以及血液相关不良事件, 包括贫血、低白蛋白血症、白细胞减少等, 且大多为 1~2 级。3 级不良事件整体发生率为 65.6%, 低于安斯泰来 Zolbetuximab 的 72.8%。其中, 6mg/kg 剂量组有一名患者同时发生了 3 级恶心和呕吐, 8mg/kg 剂量组有一名患者发生 3 级低白蛋白血症。无 4 级不良事件。

我们预计创胜集团将于 2023H2 开展 Osemitamab (TST001) 治疗晚期 G/GEJ 腺癌患者的全球多中心 III 期临床。在今年的 ASCO GI Cancer Symposium 上, 奥赛康的 CLDN18.2 单抗 ASKB589+CAPOX 化疗在晚期 G/GEJ 腺癌患者的一线治疗的 I/II 期临床中同样展现了较好的有效性和安全性。尽管临床进度上落后于安斯泰来的 Zolbetuximab, 我们认为这两款单抗产品有望凭借更好的疗效、更广泛的潜在获益患者群体以及良好的耐受性, 未来在 G/GEJ 腺癌患者治疗的竞争中实现后来居上。

## 1.2 CLDN18.2 ADC 产品

ASCO 会议上石药集团也首次公布了其 CLDN18.2 ADC 产品 SYSA1801 治疗

CLDN18.2 表达晚期恶性实体瘤患者的 I 期临床研究成果，是继康诺亚的 CMG901 之后全球第二款公布临床数据的 CLDN18.2 ADC 产品。截至 2022 年 11 月 5 日，共有 33 名受试者入组（26 例胃癌和 7 例胰腺癌，平均年龄 59 岁，范围 22-71）。在 21 例可评估疗效的受试者有 17 例胃癌受试者，胃癌人群的 ORR 和 DCR 分别为 47.1%（95%CI 23.0-72.2%，8PRs）和 62.7%（95%CI 38.3-85.8%，3SDs）。

值得一提的是，有 1 例胃癌受试者是在既往接受靶向 CLDN18.2 单抗治疗失败后接受 SYSA1801 治疗后获得 PR，另 1 例接受 SYSA1801 治疗后获得长达 44 周的 PR，并仍在持续缓解中。

图表 4：CLDN18.2 G/GEJ 肿瘤末线治疗有效性对比：科济药业 CT041 vs 康诺亚 CMG901 vs 石药集团 SYSA1801

药企	科济药业		康诺亚	石药集团
产品	CT041		CMG901	SYSA1801
治疗机理	CLDN18.2 CAR-T		anti-CLDN18.2 ADC	
试验进展	I 期-中国	Ib 期-美国	Ib/II 期-中国	Ia 期
试验 ID	NCT03874897	NCT04404595	NCT04581473	NCT04805307
人数	28	5	14	8
入组人群	CLDN18.2 表达阳性的晚期胃癌/食管胃结合部腺癌患者			
	平均 3 线	平均 3 线（1-5 线）	平均 3 线	平均 3 线（1-5 线）
给药剂量/方式	DL1: 2.5, DL2: 3.75, DL3: 5.0 × 10 <sup>8</sup> 细胞	DL1: 2.5-3.0, DL2: 3.75-4.0, DL3: 6.0 × 10 <sup>8</sup> 细胞	2.5-3.75 × 10 <sup>8</sup> 细胞 (3+3)	0.3, 0.6, 1.2, 1.8, 2.2, 2.6, 3.0, and 3.4 mg/kg, Q3W (3+3)
				33%患者为 3 线或以上
				3mg/kg Q3W
临床数据-有效性				
中位随访时间	7.6m		8.8m	
ORR	61.1%	60%: DL1(16.7%); DL2(33.3%)	57.1% (8/14)	75.0%
mOS	9.5m	未达到	10.8m	-
mDOR	6.4m	未达到	/	/
CR	/	20%	/	/
VGPR	/	40%	/	/
DCR	/	DL1(50%), DL2 (83.3%)	78.6%	100%
mPFS	5.6m	未达到	5.6m	/
数据来源	Nature Medicine	ASCO 2022	ASCO 2022	ASCO GI Cancer Symposium 2023
				ASCO 2023

来源：Nature Medicine, ASCO 2022, ASCO GI Cancer Symposium 2023, ASCO 2023, 国联证券研究所

同样用于 CLDN18.2 表达阳性的晚期胃癌/食管胃结合部腺癌的末线治疗，我们将科济药业的 CAR-T 产品 CT041、康诺亚的 ADC 产品 CMG901 和石药集团的 SYSA1801 的临床数据进行了对比（表 4-5）。

在入组患者基线类似（平均为 3 线）的前提下，康诺亚 CMG901 的 Ia 期数据在 8 例 G/GEJ 受试者上展现了较优的 ORR（75%）和 DCR（100%），mPFS 和 mOS 数据尚未成熟；科济药业的 CLDN18.2 CAR-T CT041 在 ORR 等短期疗效数据上落后，但 NCT03874897、NCT04404595 和 NCT04581473 三个临床试验共入组 47 例 G/GEJ 患者，且数据重复性较好。考虑到 ADC 药物在肿瘤末线治疗易产生复发耐药，我们建议继续关注相关 ADC 产品更长随访时间的临床数据，包括 mPFS 和 mOS。



值得一提的是，科济药业采用了 CycloCAR®技术的新一代靶向 CLDN18.2 的 CAR-T 管线 CT048 也已进入临床 I 期阶段。通过设计表达细胞因子 IL-7(白介素-7) 和趋化因子 CCL21，CT048 有望显著增强 CAR-T 细胞针对实体瘤的疗效。

图表 5: CLDN18.2 G/GEJ 肿瘤末线治疗安全性比对: 科济药业 CT041 vs 康诺亚 CMG901 vs 石药集团 SYSA1801

药企	科济药业		康诺亚	石药集团
产品	CT041		CMG901	SYSA1801
治疗机理	CLDN18.2 CAR-T		anti-CLDN18.2 ADC	
试验进展	I 期-中国	Ib 期-美国	Ib/II 期-中国	Ia 期
试验 ID	NCT03874897	NCT04404595	NCT04581473	NCT04805307
人数	28	5	14	8
入组人群	CLDN18.2 表达阳性的晚期胃癌/食管胃结合部腺癌患者			
	平均 3 线	平均 3 线 (1-5 线)	平均 3 线	平均 3 线 (1-5 线)
给药剂量/方式	DL1: 2.5, DL2: 3.75, DL3: 5.0 x 108 细胞	DL1: 2.5-3.0, DL2: 3.75-4.0, DL3: 6.0 x 108 细胞	2.5-3.75 x 108 细胞 (3+3)	0.3, 0.6, 1.2, 1.8, 2.2, 2.6, 3.0, and 3.4 mg/kg, Q3W (3+3)
临床数据-有效性				
CRS		92.9% (13/14, 包含 5 例胃癌)	92.9% (13/14)	/
≥3 级 CRS	0%	0%	7.1% (1/14)	/
ICANS				
≥3 级 ICANS	0%	0%	0%	
常见 TRAEs	未发生胃肠道出血或急性胃粘膜损伤			75.8%
恶心				42.4%
呕吐				36.4%
干眼症				21.2%
贫血				21.2%
≥3 级 TEAE	10.8% (4/37)		11.1% (全部为 3 级)	24.2%
数据来源	Nature Medicine	ASCO 2022	ASCO 2022	ASCO 2023

来源: Nature Medicine, ASCO 2022, ASCO GI Cancer Symposium 2023, ASCO 2023, 国联证券研究所

**安全性:** SYSA1801 在给药剂量范围内安全耐受性较好，目前正在开展剂量扩展阶段研究。与 CLDN18.2 单抗类似，SYSA1801 最常见的 TRAEs 为胃肠道和血液相关不良事件，包括恶心、呕吐和贫血等。TRAE 发生率为 75.8% (25 例)，其中 24.2% (8 例) 发生 ≥3 级 TRAE。同样是治疗 3 线 G/GEJ 腺癌患者，奥赛康的 CLDN18.2 单抗 ASKB589 单药治疗时 ≥3 级 TRAE 发生率为 10%。从现有数据来看，CLDN18.2 的 CAR-T 或 ADC 产品 ≥3 级 TRAE 发生率或高于单抗，但仍需要更多和更大样本的数据来验证。

## 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。

## 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标的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