

# ASCO 火热召开，国产创新已具全球竞争力

——2024 ASCO 部分重点研究梳理

## 核心观点

- 2024 ASCO 会议火热召开，国内外企业纷纷亮相。**美国临床肿瘤学会（ASCO）年会是全球规模最大、受关注度最高以及权威性最高的全球会议之一。2024 年 ASCO 会议于 5 月 31 日至 6 月 4 日在美国芝加哥举行，会中公布了国内外企业诸多产品的数据，我们从中挑选了部分较为重要的产品和研究数据进行梳理。
- 海外企业：ADC 和小分子 TKI 出现重要突破，大单品治疗版图有望扩张。**T-DXd 在 HER2 阳性及 HR 阳性 HER2 阴性乳腺癌接连取得突破，治疗版图有望进一步扩张；洛拉替尼一线治疗 ALK 阳性 NSCLC 的 5 年随访结果公布，尚未达到中位无进展时间，刷新晚期实体瘤领域无进展生存期纪录；奥希替尼治疗 III 期不可切除 NSCLC 取得突破，靶向疗法迈入新领域；
- 国内企业：ADC 和双抗取得出色进展，本土创新已具国际竞争力。**国内企业产品中，SKB264 公布了一线 NSCLC 的 II 期临床数据和后线 TNBC 的 III 期临床数据，其中 NSCLC 数据出色，联合 IO 治疗具有巨大潜力，联合帕博利珠单抗治疗一线 NSCLC 的 III 期临床试验值得期待，TNBC 相比同靶点药物具有优势；依沃西单抗于 2024 年 5 月获得 NMPA 批准上市，本次 ASCO 大会上公布了依沃西单抗联合化疗治疗 TKI 经治的 NSCLC III 期临床数据，关于这些数据的解读存在较大争议，我们认为依沃西单抗仍具优势，未来总生存数据值得期待；
- TROP2 ADC 失败引发的思考：优势人群选择重要性凸显。**本次 ASCO 大会公布了戈沙妥珠单抗后线治疗 non-AGA NSCLC 的 III 期临床数据，其 OS 未达终点。近日阿斯利康/第一三共同样公布了 Dato-DXd 在 NSCLC 后线治疗中未达 OS 终点，我们分析认为入组人群的选择可能是导致这两项研究失败的重要原因之一。以 SKB264 在 NSCLC 中的临床策略为例，早期临床试验的亚组分析可以为后期临床试验的优势人群提供思路，入组标准需要谨慎考量和优化。

## 投资建议与投资标的

- 本次 ASCO 大会上国外创新药取得了重要突破，同时国产创新药也展现了强大竞争力，建议关注具备国际竞争优势的创新药企业。建议关注：恒瑞医药(600276，买入)、科伦药业(002422，买入)、海思科(002653，未评级)、奥赛康(002755，买入)、荣昌生物(688331，未评级)、迈威生物-U(688062，未评级)、益方生物-U(688382，未评级)等等。

## 风险提示

- 创新药的开发风险高，临床试验可能会因为疗效、安全性、策略调整等问题进度慢于预期甚至失败；
- 如果未来可比药物增加导致竞争加剧，可能会对在研药物的商业化价值产生影响。

行业评级

看好（维持）

国家/地区

中国

行业

医药生物行业

报告发布日期

2024 年 06 月 11 日



证券分析师

伍云飞

wuyunfei1@orientsec.com.cn

执业证书编号：S0860524020001

联系人

傅肖依

fuxiaoyi@orientsec.com.cn

相关报告

- 全球化：国内胰岛素企业的下一站：医药 2024-06-02  
行业周专题
- 集采提质扩面，省级联盟采购将升级 2024-05-26

## 目录

一、海外企业：ADC 和小分子 TKI 出现重要突破，大单品版图有望扩张 .....	4
1.1 T-DXd：HER2+一线及 HR+HER2 极低表达乳腺癌取得突破 .....	4
1.2 洛拉替尼：5 年随访结果公布，刷新实体瘤 PFS 纪录 .....	6
1.3 奥希替尼：进军 III 期不可切除 NSCLC，靶向疗法新篇章 .....	6
二、国内企业：ADC 和双抗取得出色进展，本土创新已具国际竞争力 .....	7
2.1 SKB264：挑战一线非小细胞肺癌数据出色，后线 TNBC 具备竞争力 .....	7
2.2 依沃西单抗：TKI 经治非小细胞肺癌数据引争议，优势仍存值得期待 .....	11
三、TROP2 ADC 失败引发的思考：优势人群选择重要性凸显 .....	14
3.1 戈沙妥珠单抗：non-AGA NSCLC 后线治疗 OS 未达终点 .....	14
3.2 以 SKB264 为例：临床开发策略中“更广”和“更优”的权衡 .....	15
四、投资建议与投资标的 .....	17
五、风险提示 .....	17

## 图表目录

图 1: SKB264 在 NSCLC 中开展的 III 期临床试验开展情况（截至 2024 年 5 月） .....	16
表 1: T-DXd 联合帕妥珠单抗与曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗联合多西他赛一线数据（非头对头研究） .....	4
表 2: DESTINY-Breast06 数据 .....	5
表 3: CROWN 研究 5 年随访结果 .....	6
表 4: LAURA 和 PACIFIC（EGFR 突变患者亚组）数据 .....	7
表 5: OptiTROP-Lung01 试验与帕博利珠单抗单药或联用化疗在一线 non-AGA NSCLC 中的试验数据对比（非头对头研究） .....	7
表 6: TROPION-Lung02 和 EVOKE-02（Cohort A）数据 .....	9
表 7: OptiTROP-Breast01 试验与 SG 和 Dato-DXd 在后线 mTNBC 中的试验数据对比（非头对头研究） .....	10
表 8: HARMONi-A 和 AK112-201（Cohort 2）数据 .....	11
表 9: MARIPOSA-2、ORIENT-31 和 A264 数据 .....	13
表 10: EVOKE-01 和 TROPION-Lung01 数据 .....	14
表 11: A264 试验数据表明 SKB264 在 TKI 耐药的 EGFRm NSCLC 人群中的巨大潜力 .....	16

**2024 ASCO 会议火热召开，国内外企业纷纷亮相。**2024 年 5 月 31 日至 6 月 4 日，2024 年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会于 5 月 31 日至 6 月 4 日在美国芝加哥举行，ASCO 会议是全球规模最大、受关注度最高以及权威性最高的全球会议之一，会中公布了国内外企业诸多产品的数据，我们从中挑选了部分较为重要的产品和研究数据进行梳理。

## 一、海外企业：ADC 和小分子 TKI 出现重要突破，大单品版图有望扩张

### 1.1 T-DXd: HER2+一线及 HR+HER2 极低表达乳腺癌取得突破

根据 NCCN 指南，目前针对晚期 HER2+乳腺癌的一线治疗推荐的标准疗法为：紫杉类药物联合曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗的经典三联方案，诸多疗法正在向其发起挑战。而针对 HR+（激素受体阳性）HER2-晚期乳腺癌的治疗以内分泌治疗联合 CDK4/6 抑制剂为主，但经过多线治疗后由于内分泌抵抗获益有限，这群患者的治疗以化疗为主，仍存在较大的未满足需求。本次 ASCO 大会上 T-DXd（Trastuzumab Deruxtecan，德曲妥珠单抗）在这些领域均取得了突破。

第一三共/阿斯利康的 T-DXd 在过往的研究中展现出了巨大的优势，在 HER2+乳腺癌中占据了重要位置，已成为 HER2+乳腺癌二线治疗的标准，针对 HER2 低表达人群的研究更开启了乳腺癌治疗的新篇章。本次 ASCO 大会公布了 T-DXd 治疗 HER2+乳腺癌 DESTINY-Breast07 研究剂量扩展部分中联合或不联合帕妥珠单抗一线治疗部分的中期数据：T-DXd 单药和 T-DXd 联合帕妥珠单抗治疗组的 ORR 分别为 76%和 84%，12 个月 PFS 率分别为 80.8%和 89.4%。

和曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗联合多西他赛的 III 期临床试验 CLEOPATRA 相比，**T-DXd 联合帕妥珠单抗在 ORR 上的提升较为有限，但 PFS 数据值得期待**；此外 T-DXd 联合帕妥珠单抗的 3 级或以上中性粒细胞减少发生率更低，**安全性具有一定优势**。

**表 1: T-DXd 联合帕妥珠单抗与曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗联合多西他赛一线数据（非头对头研究）**

临床试验		DESTINY-Breast07 (NCT05089734)		CLEOPATRA * (NCT00567190)	
临床分期		II 期		III 期	
治疗线数		1L		1L	
入组标准		初治 HER2+ mBC 患者		初治 HER2+ mBC 患者	
肿瘤类型		HER2+ mBC		HER2+ mBC	
药物		T-DXd 单药	T-DXd+帕妥珠单抗	曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+多西他赛	曲妥珠单抗+多西他赛
疗效	可肿评人数	75	50	343	336
	ORR	76%	<b>84%</b>	80%	69%
	DCR	/	/	95%	90%
	mPFS	12 mo. PFS rate: 80.8%	<b>12 mo. PFS rate: 89.4%</b>	18.5 mo. (HR 0.62)	12.4 mo.
	mOS	/	/	57.1 mo. (HR 0.69)	40.8 mo.
安	Grade ≥3 AE	52%	62%	/	/

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

全性*	AE 导致的停药	11%	16%	/	/
	AE 导致的死亡	/	/	1%	2%
	常见 3 级或以上 AEs	中性粒细胞减少 (27%)	中性粒细胞减少 (24%) 贫血 (14%)	中性粒细胞减少 (49%) 中性粒细胞缺乏伴发热 (14%) 白细胞减少 (12%) 腹泻 (10%)	中性粒细胞减少 (46%) 白细胞减少 (15%) 中性粒细胞缺乏伴发热 (8%) 腹泻 (5%)

\*注：患者基线、ORR 和 PFS 数据出自其首次分析 (NEJM. 2012)，其余数据出自其最终分析 (Lancet Oncol. 2020)

注：ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；mPFS：中位无进展生存期；mOS：中位总生存期；AE：不良事件

数据来源：ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, Lancet Oncol, N Engl J Med, 东方证券研究所

T-DXd 目前已获批用于经治 HER2 低表达 (IHC 1+或 IHC 2+/ISH-) 乳腺癌患者的治疗，本次 ASCO 大会上公布了 T-DXd 对照化疗治疗 HR+HER2 低表达/极低表达 (IHC 0) 的晚期乳腺癌患者的 III 期临床试验 DESTINY-Breast06 数据，入组患者未曾接受过针对晚期或转移性疾病的化疗治疗以及在转移性环境中接受过至少二线内分泌治疗。DESTINY-Breast06 数据显示，T-DXd 相对于化疗在所有人群中均实现了 ORR、DCR 和 PFS 的改善，OS 有获益趋势，其中 HER2 极低表达人群的试验结果与 HER2 低表达人群结果接近。

DESTINY-Breast06 的数据表明，**T-DXd 有望成为 HR+HER2 低表达和极低表达晚期乳腺癌患者内分泌经治后的新治疗选择**。HER2 极低表达患者在 HR+HER2-患者中占比约 20-25%，加上 HER2 低表达患者，T-DXd 在 HR+HER2-乳腺癌中的潜在获益人群比例达约 85%，**T-DXd 的治疗版图有望进一步扩张**。

表 2：DESTINY-Breast06 数据

临床试验		DESTINY-Breast06 (NCT04494425)					
临床分期	III 期						
治疗线数	3L+						
入组标准	未曾接受过晚期或转移性疾病的化疗以及在转移性环境中接受过至少二线内分泌治疗的 HR+HER2 低表达/极低表达 (IHC 0) 的晚期乳腺癌患者						
肿瘤类型	HR+HER2- mBC						
药物	T-DXd 单药	单药化疗	T-DXd 单药	单药化疗	T-DXd 单药	单药化疗	
分组	ITT		Her2 低表达		HER2 极低表达		
疗效	可肿评人数	436	430	359	354	76	76
	ORR	57%	31%	57%	32%	62%	26%
	DCR	91%	81%	91%	80%	91%	82%
	mPFS	13.2 mo (HR 0.63, 0.53-0.75, p<0.0001)	8.1 mo.	13.2 mo (HR 0.62, 0.51-0.74, p<0.0001)	8.1 mo.	13.2 mo (HR 0.78, 0.50-1.21)	8.3 mo.
mOS	HR 0.81 (0.65-1.00)	/	HR 0.83 (0.66-1.05)	/	HR 0.75 (0.43-1.29)		

注：HR：Hazard Ratio, 风险比

数据来源：ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, 东方证券研究所

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

## 1.2 洛拉替尼：5 年随访结果公布，刷新实体瘤 PFS 纪录

洛拉替尼是第三代 ALK（间变性淋巴瘤激酶）/ROS1（c-ros 肉瘤致癌因子-受体酪氨酸激酶）抑制剂，于 2018 年获 FDA 批准上市，并于 2022 年 4 月获 NMPA 批准上市，用于治疗 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者。ALK 阳性在 NSCLC 中的比例约为 4~5%，由于 ALK TKI（酪氨酸激酶抑制剂）的疗效突出，ALK 突变被称为“钻石突变”。

辉瑞在 2024 ASCO 会议上公布了洛拉替尼对照克唑替尼（第一代 ALK/ROS1 抑制剂）一线治疗 ALK 阳性 NSCLC 的关键 III 期临床试验 CROWN 研究的 5 年随访结果：在针对 PFS 长达 5 年的随访（中位随访时间为 60.2 个月）后，洛拉替尼治疗组的 mPFS 仍未达到，**5 年 PFS 率达 60%**，刷新了晚期实体瘤领域无进展生存期纪录。

表 3：CROWN 研究 5 年随访结果

临床试验	CROWN ( NCT03052608 )	
临床分期	III 期	
治疗线数	1L	
入组标准	ALK 阳性的初治 NSCLC 患者	
肿瘤类型	ALK+ NSCLC	
药物	洛拉替尼单药	克唑替尼单药
人数	149	142
中位随访时间	60.2 mo.	55.1 mo.
mPFS	<b>NR ( HR 0.19 )</b>	9.1 mo.
5 年 PFS 率	<b>60%</b>	8%

注：NR：Not Reach，尚未达到

数据来源：ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, 东方证券研究所

## 1.3 奥希替尼：进军 III 期不可切除 NSCLC，靶向疗法新篇章

阿斯利康的奥希替尼是第三代 EGFR（表皮生长因子受体）TKI，已成为 EGFR 突变 NSCLC 的辅助治疗和晚期一线首选治疗。根据 NCCN 指南，目前针对 III 期不可切除 NSCLC 的标准治疗为同步放化疗（CRT）接续度伐利尤单抗（PD-L1 单抗）巩固治疗，然而根据 PACIFIC 研究中 EGFR 突变患者的亚组分析，度伐利尤单抗治疗组和安慰剂组 mPFS 分别为 11.2 个月和 10.9 个月，HR 值为 0.91，mOS 分别为 46.8 个月和 43.0 个月，HR 值为 1.02，因此 **CRT+IO（免疫肿瘤疗法）的治疗模式对于 EGFR 突变患者疗效有限**。

阿斯利康在 2024 ASCO 会议上公布了奥希替尼对照安慰剂用于含铂类 CRT 后未出现疾病进展的 III 期不可切除 EGFR 突变 NSCLC 患者的巩固治疗 III 期临床试验 LAURA 研究的数据：奥希替尼治疗组患者的 mPFS 达到 39.1 个月（HR 0.16），安慰剂组 mPFS 为 5.6 个月，**奥希替尼组患者 mPFS 获益显著**。从安全性来看，和度伐利尤单抗相比 3 级以上的 AE 发生率稍高，但放射性肺

炎发生率接近。奥希替尼有望成为 III 期不可切除 EGFRm NSCLC 患者 CRT 后巩固治疗的全新标准治疗方案。

表 4: LAURA 和 PACIFIC (EGFR 突变患者亚组) 数据

临床试验		LAURA (NCT03521154)		PACIFIC (NCT02125461)	
临床分期		III 期		III 期	
入组标准		含铂类 CRT 后未出现疾病进展的 III 期不可切除 EGFR 突变 NSCLC 患者		含铂类 CRT 后未出现疾病进展的 III 期不可切除 NSCLC 患者 (EGFR 突变患者亚组)	
肿瘤类型		EGFRm NSCLC		NSCLC	
药物		奥希替尼	安慰剂	度伐利尤单抗	安慰剂
疗效	可肿评人数	143	73	24	11
	ORR	57%	33%	26%	18%
	DCR	89%	79%	/	/
	mPFS	39.1 mo. (HR 0.16)	5.6 mo.	11.2 mo. (HR 0.91)	10.9 mo.
	mOS	HR 0.81, 20%成熟度	/	46.8 mo. (HR 1.02)	43.0 mo.
安全性	Grade ≥ 3 AE	35%	12%	17%	18%
	AE 导致的停药	13%	5%	8%	9%
	AE 导致的死亡	/	/	0	0
	放射性肺炎	48%	38%	42%	36%

数据来源: ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, J Thorac Oncol, 东方证券研究所

## 二、国内企业: ADC 和双抗取得出色进展, 本土创新已具国际竞争力

### 2.1 SKB264: 挑战一线非小细胞肺癌数据出色, 后线 TNBC 具备竞争力

科伦博泰在 2024ASCO 公布了 SKB264 OptiTROP-Lung01 临床试验的结果, 该试验探究了 SKB264 联合 PD-L1 单抗 KL-A167 一线治疗驱动基因阴性的 NSCLC 患者的疗效及安全性。从数据上来看, SKB264 联合 KL-A167 在驱动基因阴性的 NSCLC 一线治疗中表现出良好的疗效和安全性, 三周方案的 ORR 近 50%, DCR 达 95%, mPFS 达 15.4 个月, 从短期有效率和无进展生存期方面都有出色的表现。两周方案短期疗效更佳, 其中 DCR 达到了 100%, mPFS 尚未成熟。

1) 从 1B 队列的病理分型亚组分析中可以看出, 一线治疗中的鳞癌和非鳞癌疗效接近, 表明鳞癌患者在一线治疗中同样能够从 ADC+IO 疗法中获益;

2) 和 IO ± 化疗的数据相比, 有效率和无进展生存期均有显著的优势, 有望挑战 IO ± 化疗在驱动基因阴性 NSCLC 患者中的一线地位;

3) 在 PD-L1 高表达的患者中获益更明显, 正在进行中的 SKB264 联合帕博利珠单抗对照帕博利珠单抗单药一线治疗 PD-L1 高表达 (TPS ≥ 50%) NSCLC 患者的 III 期临床试验值得期待。

表 5: OptiTROP-Lung01 试验与帕博利珠单抗单药或联用化疗在一线 non-AGA NSCLC 中的试验数据对比 (非头对头研究)

临床试验	OptiTROP-Lung01 (NCT05351788)	KEYNOTE-042 (NCT02220894)	KEYNOTE-024 (NCT02142738)	KEYNOTE-189 (NCT02578680)	KEYNOTE-407 (NCT02775435)
------	----------------------------------	------------------------------	------------------------------	------------------------------	------------------------------

有关分析师的申明, 见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分, 或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

临床分期	II 期		III 期		III 期		III 期		III 期		
治疗线数	1L		1L		1L		1L		1L		
入组标准	驱动基因阴性的初治晚期 NSCLC 患者 (队列 1A&1B)		驱动基因阴性 PD-L1 表达 (TPS ≥ 1%) 的初治晚期 NSCLC 患者		驱动基因阴性 PD-L1 高表达 (TPS ≥ 50%) 的初治晚期 NSCLC 患者		驱动基因阴性的初治晚期非鳞状 NSCLC 患者		驱动基因阴性的初治晚期鳞状 NSCLC 患者		
肿瘤类型	Non-AGA NSCLC		Non-AGA NSCLC		Non-AGA NSCLC		Non-AGA NSCLC		Non-AGA NSCLC		
药物	SKB264 (5 mg/kg Q3W) +KL-A167 (1200 mg Q3W)	SKB264 (5 mg/kg Q2W) +KL-A167 (900 mg Q2W)	帕博利珠单抗单药	单纯化疗	帕博利珠单抗单药	单纯化疗	帕博利珠单抗+化疗	单纯化疗	帕博利珠单抗+化疗	单纯化疗	
疗效	可肿评人数	37	58	637	637	154	151	410	206	410	206
	ORR	49%	78%	27%	27%	46%	31%	48%	20%	62%	39%
	DCR	95%	100%	66%	79%	66%	71%	85%	70%	86%	75%
	mPFS	15.4 mo.	NR (6-mo PFS rate 85%)	5.6 mo.	6.8 mo.	7.7 mo.	5.5 mo.	9.0 mo.	4.9 mo.	8.0 mo.	5.0 mo.
	mOS	/	/	16.4 mo.	12.1 mo.	26.3 mo.	13.4 mo.	22.0 mo.	10.6 mo.	17.2 mo.	11.6 mo.
亚组分析	非鳞癌	/	ORR 73%; 6-mo PFS rate 94%	降低 42% 的死亡风险 (HR 0.58)	/	/	/	/	/	/	/
	鳞癌	/	ORR 84%; 6-mo PFS rate 74%	降低 27% 的死亡风险 (HR 0.73)	/	/	/	/	/	/	/
	PD-L1 TPS <1%	/	ORR 63%; 6-mo PFS rate 82%			/	/	ORR 33%; PFS: 6.2 mo.; OS: 17.2 mo.	ORR 14%; PFS: 5.1 mo.; OS: 10.2 mo.	ORR 67%; PFS: 6.3 mo.; OS: 15.0 mo.	ORR 41%; PFS: 5.9 mo.; OS: 11.0 mo.
	PD-L1 TPS 1%~49%*	/	ORR 81%; 6-mo PFS rate 77%	ORR 33%; PFS: 6.2 mo.; OS: 18.0 mo.	ORR 29%; PFS: 6.9 mo.; OS: 13.0 mo.	/	/	ORR 50%; PFS: 9.4 mo.; OS: 21.8 mo.	ORR 21%; PFS: 4.9 mo.; OS: 12.1 mo.	ORR 54%; PFS: 8.2 mo.; OS: 18.0 mo.	ORR 43%; PFS: 6.0 mo.; OS: 13.1 mo.
	PD-L1	/	ORR	ORR	/	/	ORR	ORR	ORR	ORR	

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

	<b>TPS ≥ 50%</b>		<b>87%</b> ; 6-mo PFS rate 91%	39%; PFS: 6.5 mo.; OS: 20.0 mo.	32%; PFS: 6.5 mo.; OS: 12.2 mo.			62%; PFS: 11.3 mo.; OS: 27.7 mo.	26%; PFS: 4.8 mo.; OS: 10.1 mo.	64%; PFS: 8.3 mo.; OS: 19.9 mo.	30%; PFS: 4.2 mo.; OS: 11.5 mo.
--	------------------	--	--------------------------------	---------------------------------	---------------------------------	--	--	----------------------------------	---------------------------------	---------------------------------	---------------------------------

\*注: KEYNOTE-042 试验为 TPS ≥ 20%

数据来源: ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, JCO, 东方证券研究所

此次 ASCO 大会上, 同为 TROP2 ADC 的 Dato-DXd 以及 SG (Sacituzumab Govitecan, 戈沙妥珠单抗) 也公布了 non-AGA NSCLC 一线治疗的初步数据。从数据对比来看, **SKB264 两周方案的 ORR 更高, 且三周方案的 mPFS 更长, 非头对头比较下 SKB264 占据优势。**

表 6: TROPION-Lung02 和 EVOKE-02 (Cohort A) 数据

临床试验		TROPION-Lung02 (NCT04526691)		EVOKE-02 (NCT05186974)
临床分期		I 期		II 期
治疗线数		1L		1L
入组标准		驱动基因阴性的初治晚期 NSCLC 患者		PD-L1 TPS ≥ 50% 的驱动基因阴性的初治晚期 NSCLC 患者 (Cohort A)
肿瘤类型		Non-AGA NSCLC		Non-AGA NSCLC
药物		Dato-DXd+帕博利珠单抗	Dato-DXd+帕博利珠单抗+化疗	SG+帕博利珠单抗
疗效	可肿评人数	42	54	30
	ORR	52%	56%	67%
	DCR	88%	89%	87%
	mPFS	11.1 mo.	6.8 mo.	13.1
亚组分析	PD-L1 TPS < 50%	ORR 46%; DCR 86%; mPFS 9.3 mo.	ORR 56%; DCR 90%; mPFS 6.8 mo.	/
	PD-L1 TPS ≥ 50%	ORR 100%; DCR 100%; mPFS NR	ORR 53%; DCR 87%; mPFS 6.8 mo.	/
	非鳞癌	/	/	ORR 67%; DCR 89%; mPFS 13.1 mo.
	鳞癌	/	/	ORR 67%; DCR 84%; mPFS NR

数据来源: ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, 东方证券研究所

TNBC (三阴性乳腺癌) 领域, SKB264 公布了 OptiTROP-Breast01 临床试验的结果, SKB264 单药对照研究者选择的化疗方案, 治疗二线及以后的 TNBC 患者。SKB264 在 ORR 上相对化疗的提升十分显著 (44% vs 13%), mPFS 从 2.3 个月提升至 5.7 个月, SKB264 的 OS 显示出具有统计学意义的显著优势 (HR 0.53), mOS 尚未达到。三级或以上治疗相关不良反应 (TRAE) 主要包括血液毒性和口腔炎, 血液毒性中除贫血外都低于化疗组。

有关分析师的申明, 见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分, 或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

根据 NCCN 指南，TNBC 的一线治疗根据患者 PD-L1 表达水平以及 BRCA（乳腺癌易感基因）突变状态分层，推荐 IO 加化疗、PARP 抑制剂或单纯化疗；二线患者可选择治疗较为有限，可使用 SG 或单纯化疗，此外携带 BRCA 突变的患者可使用 PARP 抑制剂，HER2 低表达的患者可使用德曲妥单抗。

目前 SG 是 TNBC 唯一获批的 TROP2 靶向疗法，用于治疗既往至少 2 次系统性治疗失败，且至少 1 次转移性疾病治疗失败的 TNBC 患者，SG 在该适应症的获批是基于其 III 期临床试验 ASCENT。Dato-DXd 是第一三共/阿斯利康开发的 TROP2 ADC，已在 JCO 上发表了 I 期泛瘤种临床试验 TROPION-PanTumor01 中 TNBC 的数据。

从数据的直接对比来看，和 SG 与 Dato-DXd 相比，**SKB264 具有更高的 ORR 和 mPFS，并且相对于单纯化疗对照组进展或死亡的风险更低（PFS HR 0.31）。**

然而，需要注意的是：

- 1) **SG 和 Dato-DXd 的患者基线状态更差**，SG 患者中位既往治疗线数更多，而 Dato-DXd 纳入的患者 3 线及以上、IO 经治比例更高，并且纳入了 ADC 经治的患者；
- 2) **目前在总生存期上的获益情况尚待观察**（SKB264 OS HR 0.53 vs SG OS 0.51）
- 3) 从安全性方面看，**SKB264 和 SG 的不良反应谱有所差异**，SKB264 中性粒细胞减少的发生率更低，但有 9% 的患者发生了 3 级及以上的口腔炎，Dato-DXd 的血液毒性则更低；
- 4) **OptiTROP-Breast01 仅纳入了中国人群**，未来需要国际人群的试验数据的验证和支持海外的获批。

表 7：OptiTROP-Breast01 试验与 SG 和 Dato-DXd 在后线 mTNBC 中的试验数据对比（非头对头研究）

临床试验		OptiTROP-Breast01 (NCT05347134)		ASCENT (NCT02574455)		TROPION- PanTumor01 (NCT03401385)
治疗线数		III 期		III 期		I 期
临床分期		2L+		3L+		末线
入组标准		既往至少 2 次标准治疗失败（须紫杉类经治），且至少 1 次用于治疗转移性疾病的 TNBC 患者		针对局部晚期或转移性疾病，既往至少 2 次标准治疗失败（须包括紫杉类）的 TNBC 患者		标准治疗失败的晚期实体瘤患者
肿瘤类型		mTNBC		mTNBC		mTNBC
药物		SKB264 单药	研究者选择的化疗	SG 单药	研究者选择的化疗	Dato-DXd 单药
患者基线	基本情况	中位年龄 51 岁，48% 患者既往接受 3 线及以上化疗		中位年龄 54 岁	中位年龄 53 岁	中位年龄 51 岁，52% 患者既往接受 3 线及以上化疗
	中位既往治疗线数	3	2	4	4	3
	既往治疗情况	26% 既往接受过 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗		30% 接受过 PD-(L)1 治疗	28% 接受过 PD-(L)1 治疗	46% 既往接受过 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗；18% 接受过 PARP 抑制剂治疗；32% 接受过 Topo I 抑制剂 ADC（包括 SG、T-DXd

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

						和 HER3-DXd )
疗效	可肿评人数	130	133	267	262	44
	ORR	44%	13%	31%	4%	32%
	mPFS	5.7 mo. ( HR 0.31 )	2.3 mo.	4.8 mo. ( HR 0.42 )	1.7 mo.	4.4 mo.
	mOS	NR ( HR 0.53 )	9.4 mo.	11.8 mo. ( HR 0.51 )	6.9 mo.	13.5 mo.
安全性	常见 3 级或以上 TRAEs (5%以上)	中性粒细胞减少 (32%) 贫血 (28%) 白细胞减少 (25%) 血小板减少 (12%) 口腔炎 (9%)	中性粒细胞减少 (47%) 贫血 (6%) 白细胞减少 (36%)	中性粒细胞减少 (51%) 白细胞减少 (10%) 贫血 (8%) 中性粒细胞缺乏伴发热 (6%) 腹泻 (10%)	中性粒细胞减少 (33%) 贫血 (5%) 白细胞减少 (5%) 疲劳 (5%)	口腔炎 (11%) 疲劳 (7%)

数据来源: ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, JCO, 东方证券研究所

## 2.2 依沃西单抗: TKI 经治非小细胞肺癌数据引争议, 优势仍存值得期待

依沃西单抗 (AK112) 是康方生物全球首创的 PD-1/VEGF 双抗, 已于 2024 年 5 月获 NMPA 批准上市。获批适应症为联合化疗治疗经 EGFR TKI 治疗后进展的 EGFR 突变的局部晚期或转移性 nsq NSCLC。在 2024 ASCO 会议上, 康方生物公布了 AK112 联用化疗对照单纯化疗治疗 TKI 经治的 EGFR 突变 nsq NSCLC 患者 III 期临床试验 HARMONi-A 的中期数据。

HARMONi-A 的中期数据公布后引起了较大的争议, 数据不及二期试验 AK112-201 (Cohort 2) 是争论点之一。从数据的直接对比来看, 主要疗效数据 ORR (51% vs 68%)、mPFS (7.1 mo. Vs 8.5 mo.)、mOS (17.1 mo. vs 22.5 mo.) 均不及二期, 然而需要注意的是:

- 1) 二期试验样本量较小, 并且从二期数据的同剂量组数据看, ORR 差异其实并不大 (51% vs 56%);
- 2) HARMONi-A 目前 mPFS 的中位随访时间只有 7.89 个月, 和 mPFS 较接近, 而二期试验 mPFS 的随访时间为 11.0 个月, 随着随访时间的增加, mPFS 可能会有变化, OS 同理;
- 3) HARMONi-A 在 mPFS 的 HR 为 0.46, 是极具竞争力的。

表 8: HARMONi-A 和 AK112-201 (Cohort 2) 数据

临床试验	HARMONi-A (NCT06396065)		AK112-201 (NCT04736823)	
临床分期	III 期		II 期	
入组标准	TKI 经治的 EGFR 突变 nsq NSCLC 患者		TKI 经治的 EGFR 突变 nsq NSCLC 患者	
肿瘤类型	nsq NSCLC		nsq NSCLC	
药物	AK112 (20 mpk Q3W) +化疗	单纯化疗	AK112 (10 mpk Q3W) +化疗	AK112 (20 mpk Q3W) +化疗

有关分析师的申明, 见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分, 或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

EGFR TKI 经治情况		仅 1/2 代: 14% 仅 3 代: 30% 1/2 代和 3 代: 56%	仅 1/2 代: 15% 仅 3 代: 36% 1/2 代和 3 代: 49%	仅 1/2 代: 26% 1/2 代和 3 代: 74%	
中位随访时间*		7.89 mo.		11.0 mo.	
疗效	可肿评人数	161	161	10	9
	ORR	51%	35%	80%**	56%**
	DCR	93%	83%	90%	100%
	mPFS	7.1 mo. ( HR 0.46 )	4.8 mo.	8.5 mo.	
	mOS	17.1 mo. ( HR 0.80, 52%成熟度, 中位随访时间 17.6 mo. )	14.5 mo.	22.5 mo. ( 中位随访时间 25.8 mo. )	
安全性	Grade ≥ 3 TRAE	54%	43%	23%	30%
	TRAE 导致的停药	6%	3%	3%	2%
	TRAE 导致的死亡	0%	0%	3%	0%
	常见 3 级或以上 TRAEs	中性粒细胞减少: 30% 白细胞减少: 20% 血小板减少: 16% 贫血: 14%	中性粒细胞减少: 19% 白细胞减少: 17% 贫血: 12% 血小板减少: 12%	白细胞减少: 8% 血小板减少: 5% 贫血: 5% 骨髓抑制: 5%	白细胞减少: 9% 中性粒细胞减少: 9%

\*注: 除 OS 外其他指标的中位随访时间

\*\*注: AK112-201 ( Cohort 2 ) 总体 ORR 为 68%

数据来源: ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, EClinicalMedicine, 东方证券研究所

另一个争论点是 AK112 的数据不如竞争对手。如强生的埃万妥单抗、信达的信迪利单抗联合 IBI305 ( 贝伐珠单抗生物类似药 ) 联合化疗以及科伦博泰的 SKB-264 等。

埃万妥单抗是 EGFR/MET 双抗, 开展了联合化疗联合或不联合 lazertinib ( 三代 EGFR TKI ) 治疗奥希替尼经治的 EGFR 突变 nsq NSCLC 患者的 III 期临床试验 MARIPOSA-2, 是 AK112 有力竞争者。从纳入的患者基线情况来看, 埃万妥单抗和 AK112 比较接近, 相比之下 AK112 的 ORR 和 mPFS 数值都更低, 但需要注意的是: 1) AK112 的 mPFS HR 和埃万妥单抗差异不大 ( 0.46 vs 0.44 ); 2) mOS 数据尚未成熟, 二者在总生存获益情况上的差异尚未可知; 3) AK112 的安全性显著优于埃万妥单抗。AK112 和埃万妥单抗在 EGFR TKI 经治 NSCLC 患者中孰优孰劣仍需观察。

信迪利单抗联合 IBI305 联合化疗 ( PD-1+VEGF+化疗 ) 和 AK112 路径类似, 从其 III 期试验 ORIENT-31 公布的数据来看, AK112 的 ORR 略高, 而信迪利单抗 mPFS 提升时间及 mOS 更高。然而需要注意: 1) AK112 的 mPFS HR 更低 ( 0.46 vs 0.51 ); 2) 信迪利单抗纳入的患者中三代 EGFR TKI 经治的患者比例显著更少 ( 39% vs 86% ), 相比之下 AK112 的患者基线情况更接近真实世界。

SKB-264 是 TROP2 ADC, II 期临床试验 A264 探索了 SKB-264 单药治疗标准治疗失败的晚期实体瘤患者, 在其 EGFR TKI 经治的 EGFR 突变 NSCLC 亚组中, 11.5 mo. 的 PFS 十分亮眼, 考虑到其为 II 期单臂试验, 样本量较小, 且从患者基线情况看, 三代 EGFR TKI 经治患者比例较低, 需要等待 III 期试验数据。

表 9：MARIPOSA-2、ORIENT-31 和 A264 数据

临床试验	MARIPOSA-2 ( NCT04988295 )			ORIENT-31 ( NCT03802240 )			A264** ( NCT04152499 )	
临床分期	III 期			III 期			I/II 期	
入组标准	奥希替尼单药经治的 EGFR 突变 nsq NSCLC 患者			EGFR TKI 经治的 EGFR 突变 nsq NSCLC 患者			标准治疗失败的晚期实体瘤患者	
肿瘤类型	nsq NSCLC			nsq NSCLC			NSCLC	
药物	埃万妥单抗 + lazertinib+ 化疗	埃万妥单抗 + 化疗	单纯化疗	信迪利单抗 + IBI305+ 化疗	信迪利单抗 + 化疗	单纯化疗	SKB264 单药	
EGFR TKI 经治情况	奥希替尼一线: 70% 奥希替尼二线: 29%	奥希替尼一线: 74% 奥希替尼二线: 26%	奥希替尼一线: 69% 奥希替尼二线: 31%	仅 1/2 代: 60% <b>仅 3 代: 11%</b> <b>1/2 代和 3 代: 28%</b>	仅 1/2 代: 66% <b>仅 3 代: 9%</b> <b>1/2 代和 3 代: 25%</b>	仅 1/2 代: 63% <b>仅 3 代: 12%</b> <b>1/2 代和 3 代: 25%</b>	<b>三代 EGFR TKI: 46%</b>	
中位随访时间	8.7 mo.			12.9 mo.	15.1 mo.	14.4 mo.	17.2 mo.	
疗效	可肿评人数	263	131	263	158	158	160	22
	ORR	63%	64%	32%	48%	35%	29%	60%
	DCR	/	/	/	86%	82%	76%	/
	mPFS	8.3 mo. ( HR 0.44 )	6.3 mo. ( HR 0.48 )	4.2 mo.	7.2 mo. ( HR 0.51 )	5.5 mo. ( HR 0.72 )	4.3 mo.	11.5 mo.
mOS	HR 0.96	HR 0.77	/	21.1 mo. ( HR 0.79-0.84 )	20.5 mo. ( HR 0.78-0.84 )	19.2 mo.	22.7 mo.	
安全性	Grade ≥ 3 TRAE	<b>87%</b>	<b>67%</b>	35%	56%	41%	49%	70%
	TRAE 导致的停药	<b>14%*</b>	<b>12%*</b>	/	16%	9%	5%	0%
	TRAE 导致的死亡	<b>2%</b>	<b>2%</b>	0%	4%	1%	1%	0%
	常见 3 级或以上 TRAEs	<b>中性粒细胞减少: 54%</b> 血小板减少: 35% 白细胞减少: 26% 贫血: 17% 口腔炎: 9% 皮疹: 6% 恶心: 6% 痤疮样皮炎: 6% 疲劳: 5% 乏力: 5%	<b>中性粒细胞减少: 43%</b> 白细胞减少: 20% 血小板减少: 15% 贫血: 11% 皮疹: 6% 输注反应: 5%	中性粒细胞减少: 21% 白细胞减少: 9% 血小板减少: 8% 贫血: 8%	中性粒细胞减少: 20% 贫血: 13% 高血压: 13% 白细胞减少: 11% 血小板减少: 8%	中性粒细胞减少: 18% 白细胞减少: 9% 贫血: 8% 血小板减少: 6%	中性粒细胞减少: 19% 贫血: 12% 白细胞减少: 9% 血小板减少: 5%	中性粒细胞减少: 35% 贫血: 30% 白细胞减少: 26% 口腔炎: 9% 皮疹: 7%

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

\*注：所列数据为埃万妥单抗相关 TRAE 导致的停药比例

\*\*注：A264 所列患者基线及疗效数据为 EGFR TKI 经治的 EGFR 突变 NSCLC 亚组

数据来源：ClinicalTrials.gov, Ann Oncol, Lancet Respir Med, 2024 AACR, 东方证券研究所

因此我们认为 AK112 在 EGFR 经治的 EGFR 突变 NSCLC 中仍然值得期待：1) 随着随访时间的增加，mPFS 和 mOS 数据可能会有所变化；2) 目前披露的 mPFS HR 值具有竞争力；3) AK112 具有安全性优势，未来和其他药物联用空间更大。

### 三、TROP2 ADC 失败引发的思考：优势人群选择重要性凸显

#### 3.1 戈沙妥珠单抗：non-AGA NSCLC 后线治疗 OS 未达终点

吉利德在 2024 ASCO 大会上公布了 SG 单药对照多西他赛治疗含铂化疗和 IO 经治的晚期 non-AGA NSCLC 患者 III 期临床试验 EVOKE-01 的主要结果：SG 单药治疗组和多西他赛对照组的主要终点 mOS 分别为 11.1 个月和 9.8 个月 (HR 0.84, 0.66-1.04, p=0.0534)，**OS 有获益趋势但无统计学差异，未达主要终点**。次要终点 mPFS 分别为 4.1 个月和 3.9 个月，HR 值为 0.92。亚组分析显示：鳞癌和非鳞癌患者获益情况类似，**但在对既往 IO 不响应 (SD/PD) 的患者中 SG 对 OS 的提升明显有利 (11.8 个月 vs 8.3 个月, HR 0.75, 0.58-0.97)**。

同样在 NSCLC 后线治疗中折戟的还有第一三共/阿斯利康的 Dato-DXd, 2024 年 5 月第一三共和阿斯利康宣布 Dato-DXd 治疗既往至少接受过一线治疗的 NSCLC 患者的 III 期临床试验 TROPION-Lung01 研究中，**Dato-DXd 相对于多西他赛在生存期上有数值提升，但未达到统计学假设**。此前在 2023 ESMO 大会上，公布了 TROPION-Lung01 的中期数据，结果显示 Dato-DXd 显著改善了患者的 PFS，在总试验人群中达到了双主要研究终点之一 PFS。**亚组分析结果显示，非鳞癌患者相对于鳞癌患者获益程度显著更高。**

表 10: EVOKE-01 和 TROPION-Lung01 数据

临床试验		EVOKE-01 (NCT05089734)		TROPION-Lung01 (NCT04656652)	
临床分期		III 期		III 期	
治疗线数		2L+		2L+	
入组标准		含铂化疗和 IO 经治的晚期 non-AGA NSCLC 患者		既往至少接受过一线治疗的 NSCLC 患者	
肿瘤类型		Non-AGA NSCLC		NSCLC	
药物		SG 单药	多西他赛	Dato-DXd 单药	多西他赛
换着基线	病理类型	非鳞癌: 72% 鳞癌: 28%	非鳞癌: 74% 鳞癌: 26%	非鳞癌: 78% 鳞癌: 22%	非鳞癌: 77% 鳞癌: 23%
	既往 IO 响应情况	CR/PR: 36% PD/SD: 64%	CR/PR: 37% PD/SD: 63%	/	/
疗效	可肿评人数	299	304	299	305
	ORR	14%	18%	26%	13%
	DCR	68%	67%	/	/
	mPFS	4.1 mo. (HR	3.9 mo.	<b>4.4 mo. (HR</b>	3.7 mo.

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

		0.92)		<b>0.75, 0.62-0.91, p=0.004)</b>	
	<b>mOS</b>	<b>11.1 mo. (HR 0.84, 0.66-1.04, p=0.0534)</b>	9.8 mo.	<b>12.4 mo. (HR 0.90, 0.72-1.13)</b>	11.0 mo.
<b>亚组分析</b>	<b>非鳞癌</b>	OS HR 0.87 (0.68-1.11)	/	<b>ORR 31%; PFS 5.6 mo. (HR 0.63, 0.51-0.78); OS HR 0.77 (0.59-1.01)</b>	ORR 13%; PFS 3.7 mo.
	<b>鳞癌</b>	OS HR 0.83 (0.56-1.22)		ORR 9%; PFS 2.8 mo. (HR 1.38, 0.94-2.02); OS HR 1.32 (0.87-2.00)	ORR 13%; PFS 3.9 mo.
	<b>既往 IO PD/SD</b>	<b>OS 11.8 mo. (HR 0.75, 0.58-0.97)</b>	OS 8.3 mo.	/	/
	<b>既往 IO CR/PR</b>	OS 9.6 mo. (HR 1.09, 0.76-1.56)	OS 10.6 mo.	/	/

\*注：TROPION-Lung01 为 TRAE

注：CR：完全缓解；PR：部分缓解；SD：疾病稳定；PD：疾病进展

数据来源：ClinicalTrials.gov, 2024 ASCO, 2023 ESMO, 东方证券研究所

从 TROPION-Lung01 和 EVOKE-01 的入组标准看，TROPION-Lung01 的入组患者相对广泛，包含了鳞癌和非鳞癌以及 AGA 和 non-AGA 患者，而 EVOKE-01 的入组患者相对受限，入组了含铂化疗和 IO 经治的晚期 non-AGA NSCLC 患者，包含了鳞癌和非鳞癌的患者。从两个试验的亚组分析中可以看出：1) **病理类型对于治疗的响应情况具有很大差异**（如 TROPION-Lung01），但不同药物对病理类型的偏好存在差异；2) **对既往治疗的响应情况可能会影响后线药物的治疗效果**（如 EVOKE-01）。

因此，**ADC 单药后线治疗 NSCLC 的入组标准需要进一步考量**，类似于 TROPION-Lung01 的“**All-comer**”策略风险过大，即便非鳞癌患者显著获益也无法避免整个临床试验未达主要终点；入组标准在病理类型、基因突变情况的基础上可以进一步细化，比如对既往治疗的响应情况等，**早期临床对药物潜在获益人群特征的充分挖掘对于后期临床试验的成功极其重要**。

### 3.2 以 SKB264 为例：临床开发策略中“更广”和“更优”的权衡

和 SG 与 Dato-DXd 同为 TROP2 ADC 的 SKB264，在非小细胞肺癌领域开展了多项 III 期临床试验。相比之下，SKB264 的布局则更为谨慎。

**单药 NSCLC 后线治疗：**2023 ASCO 大会上公布的单药 II 期临床试验中观察到 EGFR TKI 耐药人群中的突出优势，基于此针对后线 NSCLC 的治疗 SKB264 开展了 2 项 III 期临床试验，包括 SKB264-III-09 (NCT05870319)，入组人群为 TKI 经治（既往 1 线或以上）的 EGFR 突变 nsq NSCLC 患者，主要终点为 PFS；和 MK-2870-004 (NCT06074588)，入组人群为 TKI 和铂类化疗经治（既往 2 线或以上）的 EGFR 突变或其他 AGA nsq NSCLC 患者，主要终点为 PFS 和 OS。

表 11：A264 试验数据表明 SKB264 在 TKI 耐药的 EGFRm NSCLC 人群中的巨大潜力

临床试验	A264 (NCT04152499)		
临床分期	II 期		
治疗线数	末线		
入组标准	标准治疗失败的局部晚期或转移性 NSCLC 患者		
肿瘤类型	NSCLC		
药物	SKB264 单药		
组别	NSCLC	EGFR 突变 NSCLC	EGFR 野生型 NSCLC
既往治疗情况	77% 2 线或以上既往治疗线	100% EGFR TKI 耐药，59% 3 代 TKI 经治	100% IO 和化疗经治
可肿评人数	39	20	19
ORR	44%	<b>60%</b>	26%
DCR	95%	<b>100%</b>	90%
mPFS	6.2 mo.	<b>11.1 mo.</b>	5.3 mo.
12 mo. OS 率	71%	<b>81%</b>	61%

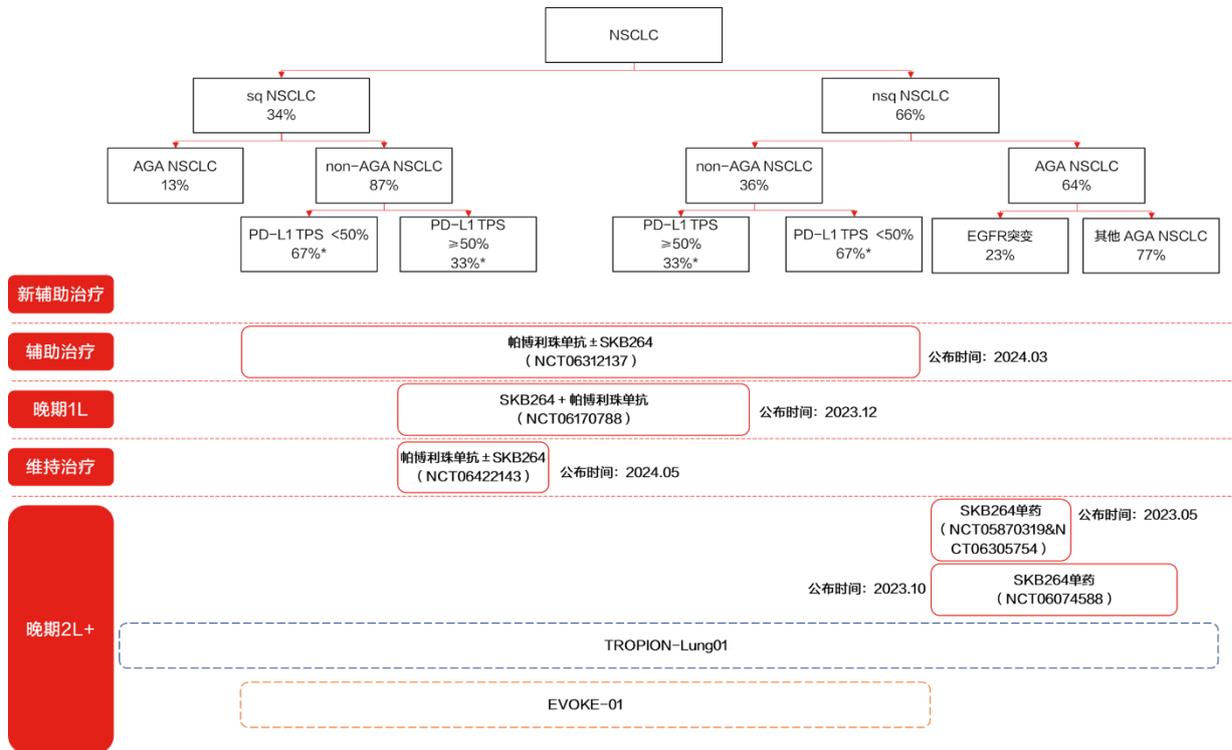
数据来源：ClinicalTrials.gov, 2023 ASCO 东方证券研究所

**NSCLC 一线治疗和辅助治疗：**前述本次 ASCO 大会上公布的 OptiTROP-Lung01 试验数据，表现出 SKB264 联合 IO 治疗 non-AGA NSCLC 的巨大潜力，亚组分析显示 PD-L1 高表达人群的获益更为显著，鳞癌患者 ORR 更高。

基于此，针对 non-AGA NSCLC 的晚期一线和辅助治疗 SKB264 开展了 3 项 III 期临床试验，包括：

- 1) MK-2870-007 (NCT06170788)，联合帕博利珠单抗 VS 帕博利珠单抗单药治疗 PD-L1 高表达的 non-AGA NSCLC 患者，主要终点为 OS；
- 2) MK-2870-023 (NCT06422143)，帕博利珠单抗联合或不联合 SKB264 VS 帕博利珠单抗单药一线维持治疗 non-AGA nsq NSCLC 患者，主要终点为 OS；
- 3) MK-2870-019 (NCT06312137)，帕博利珠单抗联合或不联合 SKB264 VS 帕博利珠单抗单药辅助治疗帕博利珠单抗联合含铂化疗新辅助治疗及手术后未达 pCR 的 non-AGA NSCLC 患者，主要终点为 DFS。

图 1：SKB264 在 NSCLC 中开展的 III 期临床试验开展情况（截至 2024 年 5 月）



\*注: NSCLC 病理分型与 PD-L1 表达的关系存在分歧, 此处标注比例为腺癌中 PD-L1 的表达情况

sq NSCLC: 鳞状非小细胞肺癌; nsq NSCLC: 非鳞状非小细胞肺癌; AGA NSCLC: 驱动基因突变非小细胞肺癌; non-AGA NSCLC: 驱动基因阴性非小细胞肺癌

数据来源: ClinicalTrials.gov, ESMO Guidelines: Real World Cases - Webinar Series, Lung Cancer, 东方证券研究所

## 四、投资建议与投资标的

本次 ASCO 大会上国外创新药取得了重要突破, 同时国产创新药也展现了强大竞争力, 建议关注具备国际竞争优势的创新药企业。建议关注: 恒瑞医药(600276, 买入)、科伦药业(002422, 买入)、海思科(002653, 未评级)、奥赛康(002755, 买入)、荣昌生物(688331, 未评级)、迈威生物-U(688062, 未评级)、益方生物-U(688382, 未评级)等等。

## 五、风险提示

- **创新药研发进度不及预期的风险。**创新药的开发风险高, 临床试验可能会因为疗效、安全性、策略调整等问题进度慢于预期甚至失败。
- **可比药物竞争加剧的风险。**如果未来可比药物增加导致竞争加剧, 可能会对在研药物的商业化价值产生影响。

## 分析师申明

**每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的研究分析师在此作以下声明：**

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断；分析师薪酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来，均与其在本研究报告中所表述的具体建议或观点无任何直接或间接的关系。

## 投资评级和相关定义

报告发布日后的 12 个月内行业或公司的涨跌幅相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅为基准（A 股市场基准为沪深 300 指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普 500 指数）；

### 公司投资评级的量化标准

- 买入：相对强于市场基准指数收益率 15%以上；
- 增持：相对强于市场基准指数收益率 5% ~ 15%；
- 中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；
- 减持：相对弱于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级 —— 由于在报告发出之时该股票不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该股票的研究状况，未给予投资评级相关信息。

暂停评级 —— 根据监管制度及本公司相关规定，研究报告发布之时该投资对象可能与本公司存在潜在的利益冲突情形；亦或是研究报告发布当时该股票的价值和价格分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确投资评级；分析师在上述情况下暂停对该股票给予投资评级等信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该股票的投资评级、盈利预测及目标价格等信息不再有效。

### 行业投资评级的量化标准：

- 看好：相对强于市场基准指数收益率 5%以上；
- 中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；
- 看淡：相对于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级：由于在报告发出之时该行业不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该行业的研究状况，未给予投资评级等相关信息。

暂停评级：由于研究报告发布当时该行业的投资价值分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确行业投资评级；分析师在上述情况下暂停对该行业给予投资评级信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该行业的投资评级信息不再有效。

## 免责声明

本证券研究报告（以下简称“本报告”）由东方证券股份有限公司（以下简称“本公司”）制作及发布。

本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。本报告的全体接收人应当采取必要措施防止本报告被转发给他人。

本报告是基于本公司认为可靠的且目前已公开的信息撰写，本公司力求但不保证该信息的准确性和完整性，客户也不应该认为该信息是准确和完整的。同时，本公司不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的证券研究报告。本公司会适时更新我们的研究，但可能会因某些规定而无法做到。除了一些定期出版的证券研究报告之外，绝大多数证券研究报告是在分析师认为适当的时候不定期地发布。

在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，若有必要应寻求专家意见。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。

本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的收入可能会波动。过去的表现并不代表未来的表现，未来的回报也无法保证，投资者可能会损失本金。外汇汇率波动有可能对某些投资的价值或价格或来自这一投资的收入产生不良影响。那些涉及期货、期权及其它衍生工具的交易，因其包括重大的市场风险，因此并不适合所有投资者。

在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任，投资者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。

本报告主要以电子版形式分发，间或也会辅以印刷品形式分发，所有报告版权均归本公司所有。未经本公司事先书面协议授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、转发或公开传播本报告的全部或部分内容。不得将报告内容作为诉讼、仲裁、传媒所引用之证明或依据，不得用于营利或用于未经允许的其它用途。

经本公司事先书面协议授权刊载或转发的，被授权机构承担相关刊载或者转发责任。不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

提示客户及公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告，慎重使用公众媒体刊载的证券研究报告。

---

## 东方证券研究所

地址：上海市中山南路 318 号东方国际金融广场 26 楼

电话：021-63325888

传真：021-63326786

网址：[www.dfzq.com.cn](http://www.dfzq.com.cn)

东方证券股份有限公司经相关主管机关核准具备证券投资咨询业务资格，据此开展发布证券研究报告业务。

东方证券股份有限公司及其关联机构在法律许可的范围内正在或将要与本研究报告所分析的企业发展业务关系。因此，投资者应当考虑到本公司可能存在对报告的客观性产生影响的利益冲突，不应视本证券研究报告为作出投资决策的唯一因素。