

## 创新药行业近期事件点评：多家国内药企现身 AACR、双抗临床研发进一步规范，国产创新药早期研发思路日渐成熟

- 多款国产创新药亮相 AACR 2022 年会：美国 AACR 年会于当地时间 4 月 8-13 日召开，多家国内主要创新药企携自研品种参会，并公布多项重要临床和临床前数据。我们建议投资者重点关注：
- 恒瑞医药 PD-L1 单抗联合化疗一线治疗 SCLC 的 III 期试验：OS 和 PFS 的 HR 分别为 0.72/0.67，与 Tecentriq 在同适应症中的 0.70/0.77、Imfinzi 的 0.73/0.78 相比更优或相近。
- 君实生物 PD-1 单抗联合化疗一线治疗鼻咽癌的 III 期试验：最终 PFS 分析显示相比化疗，PD-1 组疾病进展或死亡风险降低 48% (HR=0.52)，中位 PFS 显著提升 13.2 个月 (21.4 vs. 8.2 个月)；公司已基于此实验向 FDA 提交 NDA，我们认为获批概率较大。
- 百济神州公布其 PD-1 单抗的两项治疗 NSCLC III 期试验的亚组分析数据，均展现出优于现有标准疗法的生存获益。
- 此外，再鼎医药、信达生物、康方生物、康宁杰瑞等生物科技公也公布了各自候选药物的早期临床或临床前数据。
- 国产 CD47 抗体药早期数据呈现差异化：此次大会上，信达生物、再鼎医药和天演药业均公布了各自 CD47 抗体的数据。1) 信达的 PD-L1/CD47 双抗在标准治疗失败后的实体瘤中取得 20% 的 ORR；NSCLC 病人中的初步 ORR 为 33%，高于 Opdivo 在一线化疗失败病人中 19-20% 的 ORR。2) 再鼎的 CD47 单抗可与现有 SOC (如利妥昔、曲妥珠、西妥昔) 联用增强肿瘤细胞吞噬；3) 天演的 CD47 单抗在临床前研究中显示出较好的耐受性。三款国产 CD47 均展现出相比海外竞品的差异化/同类更佳特征。另外，近期 FDA 在回顾了安全性数据之后，解封了吉利德 CD47 单抗 magrolimab 的 III 期试验，对于整个 CD47 赛道的确定性有提振作用，但该产品已知的血液学毒性或将持续困扰其后续开发和临床使用。我们认为，拥有更好安全性的国产第二代 CD47 抗体有机会在全球市场取得成功，包括天境生物和康方生物的 CD47 系列管线。
- 新指导原则规范双抗研发：CDE 于近期发布了《双特异性抗体类抗肿瘤药物临床研发技术指导原则（征求意见稿）》，明确指出双抗需在临床试验中取得优于同靶点单抗/联用方案的疗效（如果该类单抗已成为最优 SOC）。例如，对于 NSCLC 来说，最新 CSCO 指南已将 PD-1 联合化疗列为 I 级推荐，未来 PD-1/PD-L1 双抗需在 NSCLC 的治疗上开展头对头 PD-1 的临床试验；但对已经进入 III 期的分子来说（如康宁杰瑞 KN046 的肺癌 III 期，对照纯化疗），我们认为药监局要求再次开展头对头试验的可能性不大。该指导原则与此前《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》相呼应，反映了监管层将继续引导真实而有效的医药创新，从长期来看，也将从早期研发起避免双抗出现类似国产 PD-1/PD-L1 单抗之间的同质化和无序化竞争，给低质量 me-too/me-worse 产品敲响警钟。我们建议持续关注管线布局差异化明显，或核心产品已进入临床中后期、后续开发风险更低的双抗领域领跑企业，如康方生物、康宁杰瑞、百济神州、信达生物等。

丁政宁

医疗分析师  
ethan\_ding@spdbi.com  
(852) 2808 6442

胡泽宇 CFA

助理分析师  
ryan\_hu@spdbi.com  
(852) 2808 6446

2022 年 4 月 13 日

### 相关报告：

《信达生物 PD-1 美国上市受阻，对行业影响几何？》(2022-02-11)

《CDE 发布以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则：利好头部公司，估值高位板块下跌严重》(2021-07-06)



扫码关注浦银国际研究

## ● AACR 2022 年会上公布的主要国产创新药临床数据

图表 1: 在 AACR 2022 年会上公布的主要国产创新药临床数据

公司	疗法	阶段	适应症	数据
恒瑞医药 600276 CH	Adebrelimab (PD-L1) + 化疗	III 期	一线 SCLC	<b>试验组 vs. 对照组 (纯化疗):</b> mOS = 15.3m vs. 12.8m (HR=0.72, p=0.0017), mPFS = 5.8m vs. 5.6m (HR=0.67, p<0.0001)。详见 <a href="#">摘要</a>
百济神州 6160 HK/ BGEN US/ 688235 CH	替雷利珠单抗 (PD-1)	III 期	二/三线非鳞状 NSCLC (RATIONALE 303 亚组分析)	<b>试验组 vs. 对照组 (化疗):</b> mOS = 18.6m vs. 13.8m (HR=0.71, p=0.0064), mPFS = 2.5m vs. 3.6m (HR=0.84, p=0.0686)。详见 <a href="#">摘要</a>
	替雷利珠单抗 (PD-1) + 化疗	III 期	一线非鳞状 NSCLC, 65-75 周岁 (RATIONALE 304 亚组分析)	<b>试验组 vs. 对照组 (纯化疗):</b> mPFS = 9.7m vs. 7.7m (HR=0.73), ORR = 53.3% vs. 40.5%。详见 <a href="#">摘要</a>
君实生物 1877 HK/ 688180 CH	特瑞普利单抗 (PD-1+化疗)	III 期	一线鼻咽癌	<b>试验组 vs. 对照组 (纯化疗):</b> BIRC mPFS = 21.4m vs. 8.2m (HR=0.52, p<0.0001), 研究者评估 mPFS = 17.3m vs. 8.1m (HR=0.43, p<0.0001), OS HR=0.59 (p=0.0238)。详见 <a href="#">摘要</a>
康宁杰瑞 9966 HK	KN046 (PD-1/CTLA-4 双抗) +KN026 (HER2 双抗)	II 期	局部晚期不可切除或转移性 HER2 阳性实体瘤	<b>整体:</b> ORR = 55.0% (11/20), DCR = 85.0% (17/20), 6m PFS = 84.1% <b>CRC:</b> ORR = 45.5% (5/11), DCR = 90.9 (10/11)。详见 <a href="#">摘要</a>
信达生物 1801 HK	IBI322 (PD-L1/CD47 双抗)	I 期	标准治疗失败的实体瘤 (包括 NSCLC)	<b>对于 ≥10mg/kg 剂量:</b> ORR = 20.0% (4/20), NSCLC 中 ORR = 33.3% (3/9)。详见 <a href="#">摘要</a>
豪森药业 3692 HK	HS-10532 (PI3Kα)	I 期	HR+/HER2-晚期乳腺癌	ORR = 27.8%, DCR = 55.6% <b>对于 PIK3CA 突变:</b> ORR = 50.0%, DCR = 100.0%。详见 <a href="#">摘要</a>
复星药业 2196 HK/ 600196 CH	FCN-159	Ia 期	NRAS 突变晚期黑色素瘤	<b>对于 ≥6 mg 剂量:</b> ORR = 19.0% (4/21), mDOR = 4.8m, mPFS = 3.8m。详见 <a href="#">摘要</a>
齐鲁制药 未上市	QL1706 (PD-1/CTLA-4 双抗)	Ia/b 期	晚期恶性肿瘤	ORR = 16.9%, DCR = 50.6%。详见 <a href="#">摘要</a>
益方生物 未上市	D-1553 (KRAS <sup>G12C</sup> )	I 期	KRAS <sup>G12C</sup> 突变晚期或转移性实体瘤	ORR = 19.0% (4/21), DCR = 85.7% (18/21)。详见 <a href="#">摘要</a>
		I 期	KRAS <sup>G12C</sup> 突变 NSCLC	<b>每日 1 次服药 (600/800/1200mg):</b> ORR = 42.9% (12/28), DCR = 92.9% (26/28)。 <b>每日 2 次服药 (400/600mg):</b> ORR = 54.5% (6/11), DCR = 81.8% (9/11) 详见 <a href="#">摘要</a>

资料来源: AACR 2022、浦银国际

## ● CDE 双抗指导原则征求意见稿具体要求解读

CDE 征求意见稿对双抗类抗癌药的注册性试验设计提出了以下要求：

- 如果相同适应症的当前最优标准治疗（SOC）中已包含同靶点单抗单药或联合用药，则在随机对照试验中应该选择包含该单抗的 SOC 方案。

例如，对于靶向 PD-1/PD-L1 的双抗，如果 PD-1/PD-L1 单抗或其联用方案已成为最优 SOC（如一线 NSCLC），则 III 期试验应选择该基于 PD-1/PD-L1 单抗的 SOC 作为对照组用药。

- 如果拟开发适应症的 SOC 中不包含同靶点单抗，或已有数据表明其中任一靶点单抗单药或两个靶点单抗联用均无显著有效性，则无需开展上述头对头临床试验，对照组可采用当前最优 SOC。

例如，康方生物正就其 PD-1/CTLA-4 双抗 AK104 开展复发/转移性宫颈癌治疗（一线及二/三线）的临床研究，但 PD-1 单抗、CTLA-4 单抗或两者联用方案均未成为 SOC。AK104 在二/三线宫颈癌中的 ORR 和中位 OS 分别达到 33% 和 17.5 个月，好于 PD-1 单药的~15% 和 12 个月，也好于 PD-1+CTLA-4 联用疗法的~26% 和 13 个月；在 PD-L1 阳性病人中，AK104 的 ORR 达到 44%，好于 PD-1 单药的 15-20% 和联用的 33%。

- 如果拟开发的适应症是针对双抗中某一相同靶点单抗治疗耐药/难治的患者，则可选择与后一线 SOC（若无 SOC，可选择最佳支持治疗/安慰剂）进行对照研究。

例如，康方生物的 AK112（PD-1/VEGF 双抗）和康宁杰瑞的 KN046（PD-L1/CTLA-4 双抗）均在开展针对 PD-1/PD-L1 单抗耐药 NSCLC 的临床研究。

此外，征求意见稿着重指出，药企在双抗研发之初就应该本着以临床价值为导向的原则，解决临床亟待解决的问题，如改善安全性和有效性、克服对单抗药物的原发/继发耐药性等，临床试验也应体现对其立题依据和初衷的验证。

图表 2: 港股生物科技企业估值表

代码	公司名称	股价 (港币)	市值 (港币百万)	过去 1 个月 股价变动 (%)	年初至今股 价变动 (%)	12 个月滚动远期 市销率 (x)			收入同比变动 (%)				
						现值	3 年均值	2022E	2023E	2024E	2022E	2023E	2024E
6160 HK	百济神州	115.0	167,963	0.6	-31.1	12.6	24.8	14.2	9.8	7.9	23.9	44.5	24.5
1877 HK	君实生物	48.7	74,207	-13.3	-16.4	18.5	18.9	20.9	14.5	11.1	-30.6	44.6	30.3
6185 HK	康希诺	105.8	43,937	-14.5	-42.4	6.9	18.5	6.5	8.6	11.2	24.3	-25.1	-23.4
1801 HK	信达生物	26.6	39,003	-2.6	-45.2	4.9	17	5.4	4	3	36.9	35.2	33.1
2925 HK	再鼎医药	34.2	32,972	23.4	-33.4	14.2	55.2	16.9	10.1	5.5	69.6	68.5	82
9995 HK	荣昌生物	40.8	21,417	-31.2	-52.5	11.4	78.6	14.5	7.4	4.9	-20.4	96.4	51.4
9969 HK	诺诚健华	12.0	17,966	14.4	-22.2	17.2	75.7	25.6	9.4	6.2	-45.6	172.1	52.2
9926 HK	康方生物	15.3	12,501	-10.9	-56.1	6.5	45.1	8.4	4.1	2.9	421.1	104.2	42.8
9939 HK	开拓药业	28.0	10,853	194	135	5.3	82.8	8.2	2.8	3.4	3,124.30	194.5	-18.1
2696 HK	复宏汉霖	19.6	10,663	4.5	-10.9	2.8	14.2	3	2.4	1.9	70.5	28.5	25.3
6606 HK	诺辉健康	21.4	9,196	-6.4	-4.8	12	51.2	14.7	8.2	4.8	134.6	79	71.9
2171 HK	科济药业	14.5	8,236	1.6	-49.5	332.7	271.1	NA	94.3	13.8	-100	NA	583.6
1952 HK	云顶新耀	26.1	7,846	28.5	-28.4	10.9	241.3	34.4	4	2.5	NA	758.5	59.6
2137 HK	腾盛博药	10.6	7,671	-1.1	-68.1	8.1	5.1	7.2	12.2	7.3	NA	-41.3	66.3
9966 HK	康宁杰瑞	7.7	7,251	0.4	-46.3	14.3	1,179.90	20.3	8.2	4.3	88.1	146.3	90.5
2162 HK	康诺亚	24.3	6,798	-12.4	-31.3	44.4	92.8	43.9	45.9	22.9	11.3	-4.4	100.1
1477 HK	欧康维视	9.0	6,014	3.3	-48.5	20.3	99.1	29.9	11.2	4.5	191	167.2	151
2616 HK	基石药业	5.0	5,989	-6.1	-39.1	4.2	55.1	5	3	NA	278.8	64	NA
1167 HK	加科思	7.5	5,809	0.9	-47.6	14.7	22.4	13.7	17.9	12.8	127.7	-23.7	40.4
6996 HK	德琪医药	8.2	5,435	36.1	-20.5	15.7	132.6	23	8.7	4.2	537	163.6	107.9
1672 HK	歌礼制药	4.8	5,216	31	43.8	23.7	14.7	31.8	14.4	NA	71.1	120.5	NA
2552 HK	华领医药	4.0	4,179	27.8	0.8	6.8	19.8	6.2	8.7	2.7	NA	-28.4	227.1
6855 HK	亚盛医药	15.5	4,086	2.2	-47	6.7	432	13.6	2.9	2.4	738.4	363.7	23.1
2126 HK	药明巨诺	8.5	3,486	-0.2	-38.4	10.1	29.6	15.5	5.4	2.6	478	189.2	106.4
2181 HK	迈博药业	0.8	3,176	-4.9	-23	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2256 HK	和誉开曼	4.4	3,067	4	-52	54.7	653.8	124.5	22.6	NA	-11.8	450	NA
2142 HK	和铂医药	3.7	2,872	-5.7	-53.3	10.5	42.7	12.9	7.3	2.6	540.7	77	182.3
6978 HK	永泰生物	5.4	2,758	-5.5	-69.1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
3681 HK	中国抗体	2.2	2,254	-4.6	-27.6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
6998 HK	嘉和生物	4.3	2,171	-2.5	-40	6.1	31.8	9.6	3.2	1.8	NA	196.9	83.2
1875 HK	东曜药业	3.2	1,969	-7.6	-34.4	3.5	7.9	4.3	2.3	NA	323.6	84.3	NA
6622 HK	兆科眼科	3.6	1,924	-10.8	-38.9	17.8	61.5	46.2	7	2.2	NA	559.7	219.3
<b>市值加权平均</b>						<b>17.4</b>	<b>62.1</b>	<b>15.1</b>	<b>10.9</b>	<b>7.1</b>			

E=Bloomberg 一致预期; 数据截至 2022 年 4 月 12 日

资料来源: Bloomberg、浦银国际;

## 免责声明

本报告之收取者透过接受本报告(包括任何有关的附件),表示及保证其根据下述的条件下有权获得本报告,且同意受此中包含的限制条件所约束。任何没有遵循这些限制的情况可能构成法律之违反。

本报告是由从事证券及期货条例(香港法例第 571 章)中第一类(证券交易)及第四类(就证券提供意见)受规管活动之持牌法国-浦银国际证券有限公司(统称“浦银国际证券”)利用集团信息及其他公开信息编制而成。所有资料均搜集自被认为是可靠的来源,但并不保证数据之准确性、可信性及完整性,亦不会因资料引致的任何损失承担任何责任。报告中的资料来源除非另有说明,否则信息均来自本集团。本报告的内容涉及到保密数据,所以仅供阁下为其自身利益而使用。除了阁下以及受聘向阁下提供咨询意见的人士(其同意将本材料保密并受本免责声明中所述限制约束)之外,本报告分发给任何人均属未授权的行为。

任何人不得将本报告内任何信息用于其他目的。本报告仅是为提供信息而准备的,不得被解释为是一项关于购买或者出售任何证券或相关金融工具的要约邀请或者要约。阁下不应将本报告内容解释为法律、税务、会计或投资事项的专业意见或为任何推荐,阁下应当就本报告所述的任何交易涉及的法律及相关事项咨询其自己的法律顾问和财务顾问的意见。本报告内的信息及意见乃于文件注明日期作出,日后可作修改而不另通知,亦不一定会更新以反映文件日期之后发生的进展。本报告并未包含公司可能要求的所有信息,阁下不应仅仅依据本报告中的信息而作出投资、撤资或其他财务方面的任何决策或行动。除关于历史数据的陈述外,本报告可能包含前瞻性的陈述,牵涉多种风险和不确定性,该等前瞻性陈述可基于一些假设,受限于重大风险和不确定性。

本报告之观点、推荐、建议和意见均不一定反映浦银国际证券的立场。浦银国际控股有限公司及其附属公司、关联公司(统称“浦银国际”)及/或其董事及/或雇员,可能持有在本报告内所述或有关公司之证券、并可能不时进行买卖。浦银国际或其任何董事及/或雇员对投资者因使用本报告或依赖其所载信息而引起的一切可能损失,概不承担任何法律责任。

浦银国际证券建议投资者应独立地评估本报告内的资料,考虑其本身的特定投资目标、财务状况及需要,在参与有关报告中所述公司之证券的交易前,委任其认为必须的法律、商业、财务、税务或其它方面的专业顾问。惟报告内所述的公司之证券未必能在所有司法管辖区或国家或供所有类别的投资者买卖。对部分的司法管辖区或国家而言,分发、发行或使用本报告会抵触当地法律、法则、规定、或其它注册或发牌的规例。本报告不是旨在向该等司法管辖区或国家的任何人或实体分发或由其使用。

### 美国

浦银国际不是美国注册经纪商和美国金融业监管局(FINRA)的注册会员。浦银国际证券的分析师不具有美国金融监管局(FINRA)分析师的注册资格。因此,浦银国际证券不受美国就有研究报告准备和分析师独立性规则的约束。

本报告仅提供给美国 1934 年证券交易法规则 15a-6 定义的“主要机构投资者”,不得提供给其他任何个人。接收本报告之行为即表明同意接受协议不得将本报告分发或提供给任何其他人士。接收本报告的美国收件人如想根据本报告中提供的信息进行任何买卖证券交易,都应仅通过美国注册的经纪交易商来进行交易。

### 英国

本报告并非由英国 2000 年金融服务与市场法(经修订)(「FSMA」)第 21 条所界定之认可人士发布,而本报告亦未经其批准。因此,本报告不会向英国公众人士派发,亦不得向公众人士传递。本报告仅提供给合格投资者(按照金融服务及市场法的涵义),即(i)按照 2000 年金融服务及市场法 2005 年(金融推广)命令(「命令」)第 19(5)条定义在投资方面拥有专业经验之投资专业人士或(ii)属于命令第 49(2)(a)至(d)条范围之高净值实体或(iii)其他可能合法与之沟通的人士(所有该等人士统称为「有关人士」)。不属于有关人士的任何机构和个人不得遵照或倚赖本报告或其任何内容行事。

本报告的版权仅为浦银国际证券所有,未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式转发、翻版、复制、刊登、发表或引用,浦银国际证券对任何第三方的该等行为保留追述权利,并且对第三方未经授权行为不承担任何责任。

### 权益披露

- 1) 浦银国际并没有持有本报告所述公司逾 1%的财务权益。
- 2) 浦银国际跟本报告所述公司(兆科眼科 6622.HK)在过去 12 个月内有投资银行业务的关系。
- 3) 浦银国际并没有跟本报告所述公司为其证券进行庄家活动。

## 评级定义

### 证券评级定义:

“买入”: 未来 12 个月, 预期个股表现超过同期其所属的行业指数

“持有”: 未来 12 个月, 预期个股表现与同期所属的行业指数持平

“卖出”: 未来 12 个月, 预期个股表现逊于同期其所属的行业指数

### 行业评级定义 (相对于 MSCI 中国指数):

“超配”: 未来 12 个月优于 MSCI 中国 10%或以上

“标配”: 未来 12 个月优于/劣于 MSCI 中国少于 10%

“低配”: 未来 12 个月劣于 MSCI 中国超过 10%

## 分析师证明

本报告作者谨此声明:(i) 本报告发表的所有观点均正确地反映作者有关任何及所有提及的证券或发行人的个人观点, 并以独立方式撰写 ii) 其报酬没有任何部分曾经, 是或将会直接或间接与本报告发表的特定建议或观点有关; (iii) 该等作者没有获得与所提及的证券或发行人相关且可能影响该等建议的内幕信息 / 非公开的价格敏感数据。

本报告作者进一步确定 (i) 他们或其各自的关联人士 (定义见证券及期货事务监察委员会持牌人或注册人操守准则) 没有在本报告发行日期之前的 30 个历日内曾买卖或交易过本报告所提述的股票, 或在本报告发布后 3 个工作日 (定义见《证券及期货条例》(香港法例第 571 章)) 内将买卖或交易本文所提述的股票; (ii) 他们或其各自的关联人士并非本报告提述的任何公司的雇员; 及 (iii) 他们或其各自的关联人士没有拥有本报告提述的证券的任何金融利益。

### 浦银国际证券机构销售团队

王奕旻

stephy\_wang@spdbi.com

852-2808 6467

### 浦银国际证券财富管理团队

华政

sarah\_hua@spdbi.com

852-2808 6474

陈岑

angel\_chen@spdbi.com

852-2808 6475

### 浦银国际证券有限公司

SPDB International Securities Limited

网站: [www.spdbi.com](http://www.spdbi.com)

地址: 香港轩尼诗道 1 号浦发银行大厦 33 楼

