

聚焦 ASCO 重磅成果，重视创新药行业底部机遇

2022 年 06 月 12 日

➤ **本周行情回顾 (6.6-6.10):** 本周申万医药板块上涨 1.77%，跑输沪深 300 指数 (3.1%)，医药板块 PE (TTM) 约为 24 倍，仍处于近十年历史低位。本周我们重点讨论 ASCO 大会上公布的重磅临床结果以及创新药行业的底部机遇。

➤ **伴随诊断公布重磅临床结果，有望修改术后诊疗标准。** 众多肿瘤的术后复发转移率仍较高，对基于循环肿瘤 DNA 作为提示 MRD 的分子指标有着急切的临床需求。本届 ASCO 基于 ctDNA 的肿瘤伴随诊断发表重要临床结果，ctDNA 检测阳性患者采用辅助治疗后极大提升了 3 年无复发生存期。伴随行业技术不断发展及各项标准的不断完善，该项技术有望改变现行的肿瘤治疗标准。

➤ **聚焦未满足临床需求：HER2 低表达或阴性乳腺癌疗法迎来重大突破。** 本届 ASCO 大会上，HER2 低表达或阴性乳腺癌人群的治疗方案迎来重大突破。Trop2 靶向的 ADC 治疗药物 Trodelvy 公布的 TROPiCS-02 三期临床结果表明，Trodelvy 组中位 PFS 提高了 1.5 个月，HR 为 0.66，为 CDK4/6 抑制剂经治的 HER2 阴性后线治疗提供了新的选择。DS-8201 的 HER2 低表达三期临床 DESTINY-Breast04 结果表明，DS-8201 可以提高总人群平均生存期 7 个月，正式宣告 HER2 低表达乳腺癌治疗进入一个全新的时代。

➤ **新一代 CAR-T 技术正式登场，有望大幅提升细胞疗法应用空间。** 本届 ASCO 中，通用 CAR-T 平台 ADI-001 早期临床结果公布，ORR 为 67% 并全部转化为 CR。国内精准生物和巨喜生物均汇报了其快速 CAR-T 生产平台，均具有较好的早期临床结果。CAR-T 平台经过近十年的技术发展，即将迎来快速化，货架化的新一代技术，有望快速推动平台商业化发展。

➤ **本周股票建议关注组合：** 1) 成长组合：药石科技、金斯瑞生物科技、聚光科技；2) 稳健组合：海吉亚医疗、诺禾致源、华润三九；3) 弹性组合：荣昌生物、信达生物、键凯科技。

➤ **投资建议：** 从本届 ASCO 公布的临床数据来看，(1) 基于分子靶标的诊疗手段更新 (2) 针对特殊适应症的未满足临床需求药物开发 (3) 新一代细胞治疗平台方法有望成为创新药行业新的增长驱动力。综合考虑创新药企业的国际化、自主研发能力、医药新科技管线厚度、股价超跌程度，推荐金斯瑞生物科技，关注荣昌生物以及信达生物。

➤ **风险提示：** 业绩不及预期风险，研发进展风险，海外医药政策风险。

重点公司盈利预测、估值与评级

代码	简称	股价 (元)	EPS (元)			PE (倍)			评级
			2021A	2022E	2023E	2021A	2022E	2023E	
688677	海泰新光	88.30	1.41	1.94	2.64	62	45	33	暂无
688356	键凯科技	193.13	2.93	3.99	5.48	66	48	35	推荐
688315	诺禾致源	23.93	0.58	0.73	1.01	41	33	24	暂无
688133	泰坦科技	145.98	1.89	2.74	3.95	77	53	37	暂无
6078.HK	海吉亚医疗	38.62	0.71	0.97	1.32	54	40	29	暂无
300725	药石科技	89.38	2.44	1.76	2.54	37	51	35	推荐
300203	聚光科技	22.10	-0.52	0.54	0.79	/	41	28	暂无
1548.HK	金斯瑞生物科技	22.53	-0.17	-0.11	-0.04	/	/	/	推荐
000999	华润三九	41.65	2.09	2.44	2.81	20	17	15	暂无

资料来源：Wind，民生证券研究院预测；

(注：股价为 2022 年 06 月 10 日收盘价；未覆盖公司数据采用 wind 一致预期)

推荐

维持评级



分析师：周超泽

执业证号：S0100521110005

邮箱：zhouchaoze@mszq.com

分析师：许睿

执业证号：S0100521110007

邮箱：xurui@mszq.com

研究助理：陈欣黎

执业证号：S0100121110031

邮箱：chenxinli@mszq.com

相关研究

1. 医药行业一周席位 (5.30-6.3)：掘金科创，关注医药高端制造底部崛起
2. 生命科学产业链系列—质谱仪深度报告：政策支持自主可控，国产质谱崛起东风正劲
3. 医药新消费之血制品行业动态跟踪：血制品集采温和落地，看好板块底部崛起
4. 医药行业一周席位：疫情逐步可控，关注刚需医疗服务复苏
5. 医药行业事件点评：vv116 头对头注册临床达主要终点，关注国产新冠药产业链机遇

目 录

1 2022ASCO 大会重磅临床数据频出，三方向为未来研究热点	3
2 伴随诊断公布重磅临床结果，有望修改术后诊疗标准	4
3 聚焦未满足临床需求：HER2 低表达或阴性乳腺癌疗法迎来重大突破	8
3.1 Trodelvy 展现优异无进展生存期数据，为 HER2 阴性乳腺癌患者提供治疗新选择	8
3.2 ADC 市场龙头携重磅数据攻克 HER2 低表达乳腺癌治疗困境	12
4 新一代 CAR-T 技术正式登场，有望大幅提升细胞疗法应用空间	17
4.1 通用 CAR-T 平台 ADI-001 早期临床效果优异，技术路线得到进一步确证	17
4.2 快速生产另辟蹊径，突破传统 CAR-T 疗法限制	18
5 投资建议	22
5.1 行业投资建议	22
6 风险提示	23
插图目录	24
表格目录	24

1 2022 ASCO 大会重磅临床数据频出,三方向为未来研究热点

2022 年 ASCO 大会于 6 月 3 日-6 月 7 日在美国芝加哥召开,作为全球最具权威性的肿瘤领域学术大会之一,每年的 ASCO 年会都会发布肿瘤领域的前沿研究成果

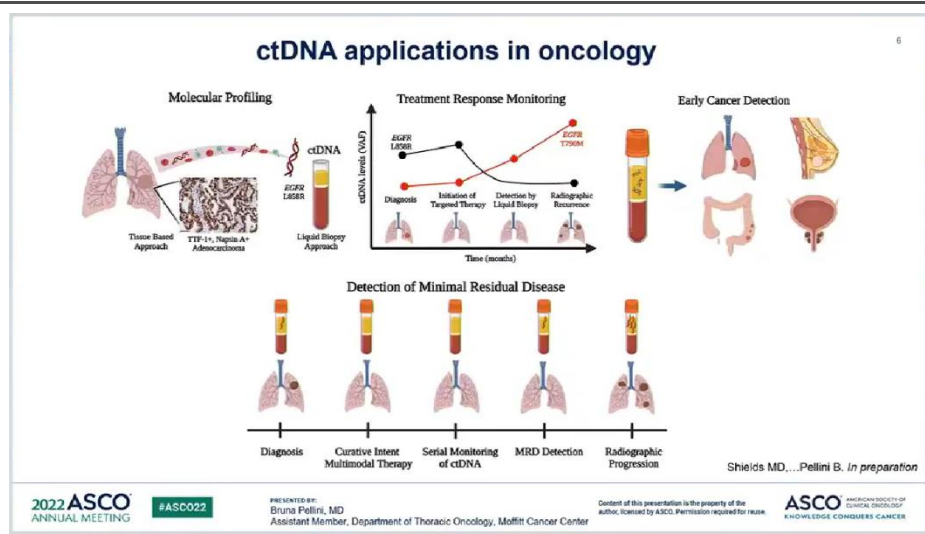
本次大会重磅结果频出,其中最引人注目的主要集中于三个方向(1)肿瘤早筛及伴随诊断方面:2015 年后 ctDNA 随着技术逐步成熟,开始进入大规模临床试验阶段。近几年随着数据逐步读出,其在个体化诊疗中发挥的作用日益凸显,未来有望实现更有针对性的抗肿瘤治疗。(2)现有治疗手段更新:ADC 领域公布多个针对 HER2 阴性/低表达乳腺癌的重磅临床数据。该适应症多年来始终未有较好的治疗手段出现,这也为目前较为拥挤的 ADC 赛道,尤其是 HER2 靶向 ADC 药物开发提供了新的方向。(3)未来技术发展:CAR-T 疗法迎来重大技术更新。自 2012 年诺华正式启动 Kymriah 临床试验研究 B2101J 至今,CAR-T 临床开发已走过十年时间。针对自体 CAR-T 制备工艺复杂及临床成本高的缺点,通用型 CAR-T 和快速生产型 CAR-T 经过多年开发后已逐步开花结果,有多例重要临床数据于今年 ASCO 公布,成果喜人。

2 伴随诊断公布重磅临床结果，有望修改术后诊疗标准

目前手术治疗仍为肿瘤治疗的第一大治疗方法，然而众多肿瘤的术后生存期数据并不令人满意，复发转移率仍较高。持续下降的生存期使其临床上急需精准辅助治疗需求，以根除分子残留病灶（molecular residual disease, MRD）。其中循环肿瘤 DNA（circulating tumor DNA, ctDNA）作为提示 MRD 的分子指标扮演着十分重要的作用。

ctDNA 是血液中肿瘤衍生的片段化 DNA，ctDNA 直接来自肿瘤或循环肿瘤细胞，主要由单链或双链 DNA 以及单链与双链 DNA 的混合物组成，存在于血浆或血清中。ctDNA 中常包含突变、缺失、插入、重排、拷贝数异常以及甲基化等相关基因突变信息，ctDNA 分析在肿瘤基因突变谱检测、疾病进展监测、评判肿瘤负荷和预测药物疗效等方面具有重要的临床价值。

图 1：ct-DNA 在肿瘤诊断中应用



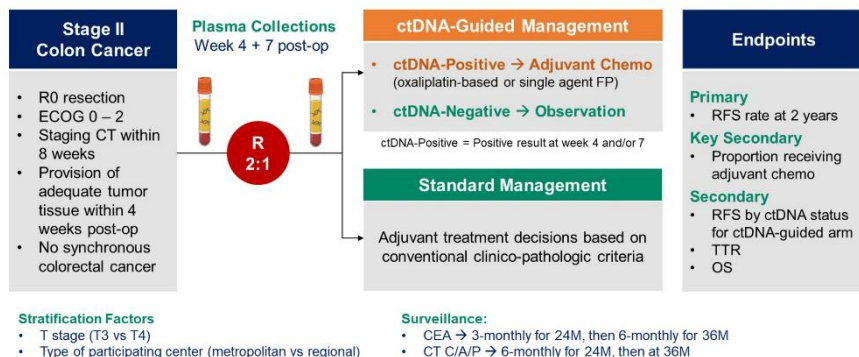
资料来源：ASCO，民生证券研究院

本届 ASCO 上一大亮点即为基于 ctDNA 的肿瘤伴随诊断正式由临床前研究进入临床实践中。ctDNA 技术在本次 ASCO 分别开设了两个专题讲座“Circulating Tumor DNA: An Emerging Tool in Gastrointestinal Cancers”及“ctDNA: Dawn of a New Era”。其中澳大利亚 DYNAMIC 研究结果聚焦利用 ctDNA 指示结肠癌术后辅助化疗应用。

图 2：DYNAMIC 试验设计

DYNAMIC Study Design

ACTRN12615000381583



资料来源：ASCO，民生证券研究院

将 441 位患者分别 ct-DNA 组及标准术后辅助治疗组 利用 ctDNA 作为 MRD 检测指标，其中 ct-DNA 组只有在 ctDNA 检测阳性的情况下，才给予辅助化疗。结果显示，利用 ctDNA 作为手术后四周的检测指标极大降低了辅助化疗的应用（28%-15%），同时辅助化疗的使用减少总体却不影响 3 年肿瘤无复发生存率（92.4% vs 91.7%）

图 3：ct-DNA Dynamic 实验结果

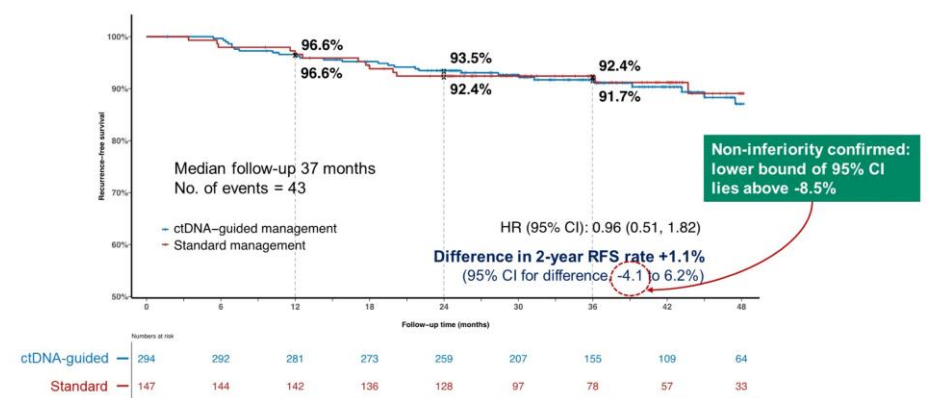
Adjuvant Treatment Delivery

Treatment Information	ctDNA-Guided N = 294	Standard Management N = 147	P-value
Adjuvant Chemotherapy received, n	45 (15%)	41 (28%)	0.0017
Chemotherapy regimen received, n			
Oxaliplatin-based doublet	28/45 (62%)	4/41 (10%)	
Single agent fluoropyrimidine	17/45 (38%)	37/41 (90%)	<.0001
Time from surgery to commencing chemotherapy, median (IQR), days	83 (76, 89)	53 (49, 61)	<.0001
Treatment duration, median (IQR), weeks	24 (19, 24)	24 (21, 24)	0.9318
Completed planned treatment, n	38 (85%)	32 (78%)	0.7036
Percentage of full dose delivered, median (IQR)	78 (56, 100)	84 (64, 100)	0.6194

资料来源：ASCO，民生证券研究院

图 4：ct-DNA Dynamic 实验结果

Recurrence-Free Survival

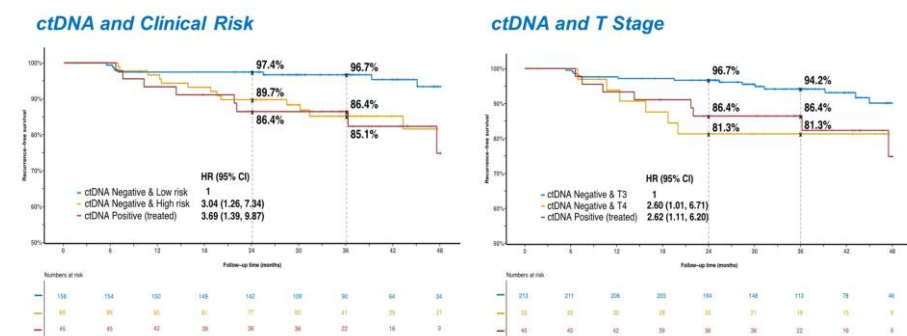


资料来源：ASCO，民生证券研究院

同时观察到，ctDNA 检测阳性患者采用辅助治疗后，提高了 3 年无复发生存期（86.4%），该指标的历史数据通常小于 20%。同时 ctDNA 检测阴性患者在未采用辅助化疗的条件下，也可以拥有 92.5% 的三年无复发生存期，极大的提高了患者的生活质量。

图 5：ct-DNA Dynamic 实验结果

Recurrence-Free Survival: ctDNA-Guided Management ctDNA, Clinical Risk and T Stage



资料来源：ASCO，民生证券研究院

该实验开始于从 2015 年，根据目前公布的临床数据证明基于 ctDNA 的伴随诊断技术在术后分子残留病灶的检测可以发挥重要作用。

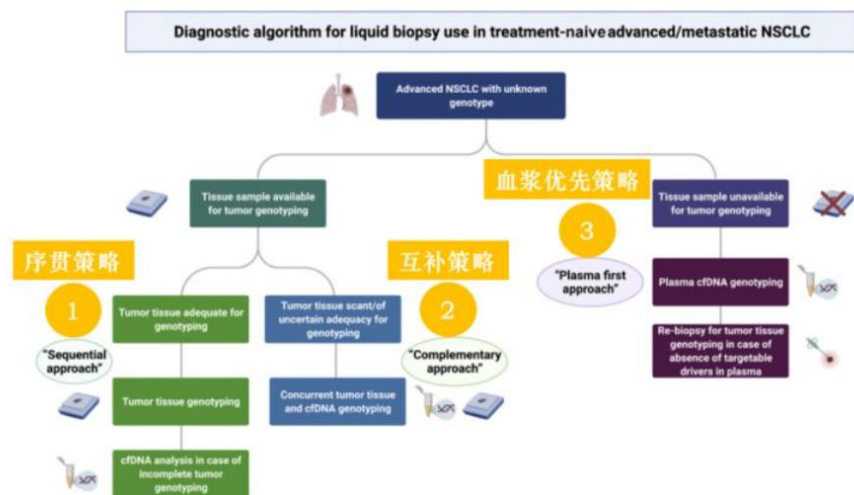
2.1.1 ctDNA 技术尚处于早期阶段，有望在肿瘤早筛及术后管理中发挥重要作用

ctDNA 技术仍处于早期阶段，国内外尚未有上市产品获批，在检测技术，检测标准等方面规定仍有不确定性。但随着行业技术不断推进，目前各项配套标准及行业规定正在不断完善中。

2021 年 7 月，国际肺癌研究协会 (IASLC) 在 JTO 杂志发表了最新版《国际肺癌研究协会 (IASLC) 关于晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 液体活检的共识》，其中

系统的规范了晚期 NSCLC 进行分子检测的“血浆优先”与“组织优先”的问题。

图 6：ctDNA “血浆优先”检测原则



资料来源：桐树基因，民生证券研究院

相比较常规组织活检，ctDNA 检测技术可以实时动态的确定肿瘤发生发展变化，有望在肿瘤早筛、术后复发监测、晚期患者动态监测上发挥重要作用。伴随着整体行业规范化及更多关键性临床结果的公布，该项技术有望改变现行的肿瘤治疗标准。

3 聚焦未满足临床需求：HER2 低表达或阴性乳腺癌疗法迎来重大突破

本届 ASCO 大会上，HER2 低表达或阴性乳腺癌人群的治疗方案迎来重大突破。过往众多乳腺癌靶向药物均集中于 HER2 阳性患者，但其占比仅为乳腺癌患者 15%，其余 85% 则为 HER2 低表达及阴性患者。多年以来，该部分患者的治疗选择均较为有限，整体生存期也较低。在转移性三阴性乳腺癌女性患者中，5 年生存率为 12%，而其他类型转移性乳腺癌患者的 5 年生存率为 28%。本次 ASCO 大会上，Trop2 靶向 ADC 药物 Trodelvy 及 HER2 靶向 ADC 药物 DS-8201 均公布了相关适应症的重磅临床数据。

3.1 Trodelvy 展现优异无进展生存期数据，为 HER2 阴性乳腺癌患者提供治疗新选择

Sacituzumab govitecan (商品名：Trodelvy) 是一种 Trop2 (肿瘤相关钙信号转导 2 受体) 靶向的 ADC 治疗药物，其抗体结构为 IgG1 分子，中间 linker 利用短链 PEG 增加水溶性，在 linker 末端利用碳酸酯键与载荷 SN-38 相连。由于碳酸酯本身具有 pH 敏感性，在肿瘤细胞内部酸性环境及溶酶体内可以实现定点释放，因而具备了较好的体循环稳定性和肿瘤靶向释放功能。其载荷 SN-38 是一种拓扑异构酶 I 抑制剂，能够以较高的敏感性阻碍 DNA 合成并导致 DNA 单链断裂。

图 7：Trodelvy 分子结构



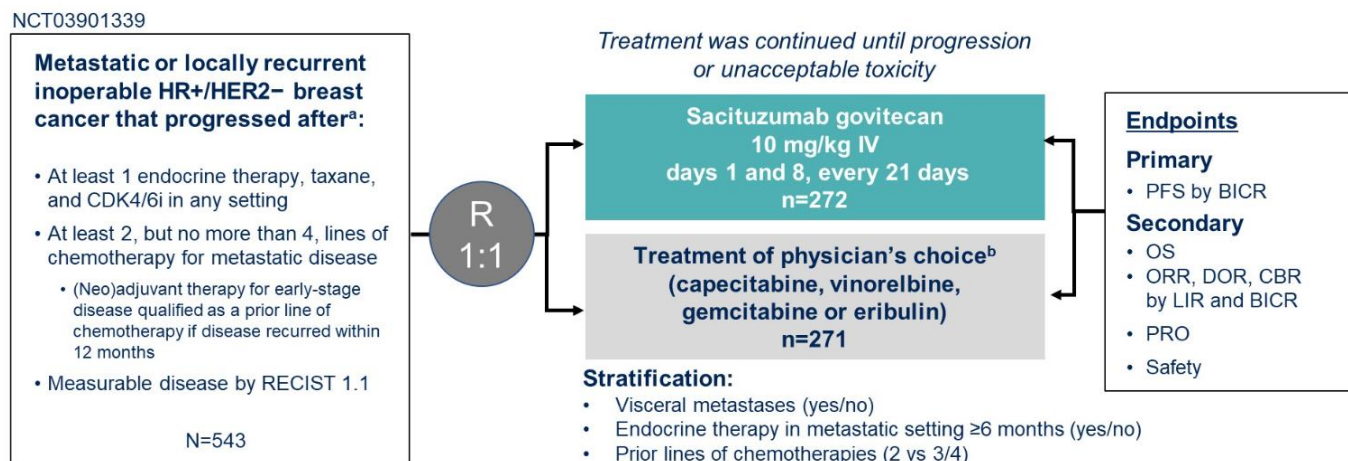
资料来源：Pubmed，民生证券研究院

Trodelvy 由 Immunomedics (Gilead Sciences) 研发，国内权益为云顶新耀引进。本次 ASCO 上 Gilead 汇报了两项重要临床数据，分别是针对三阴性乳腺癌的 NeoSTAR 二期临床试验以及 HR 阳性/HER2 阴性的 TROPiCS-02 三期临床试验。

TROPiCS-02 (NCT03901339) 是一项多中心、随机、对照、开放标签的 III

期临床试验，共入组 543 例既往接受内分泌治疗、紫杉类药物化疗，CDK4/6 抑制剂治疗以及 2~4 线化疗的晚期激素受体阳性 HER2 阴性患者，按照 1:1 随机分组，分别为实验组给予 Trodelvy，对照组给予医师选择化疗方案。

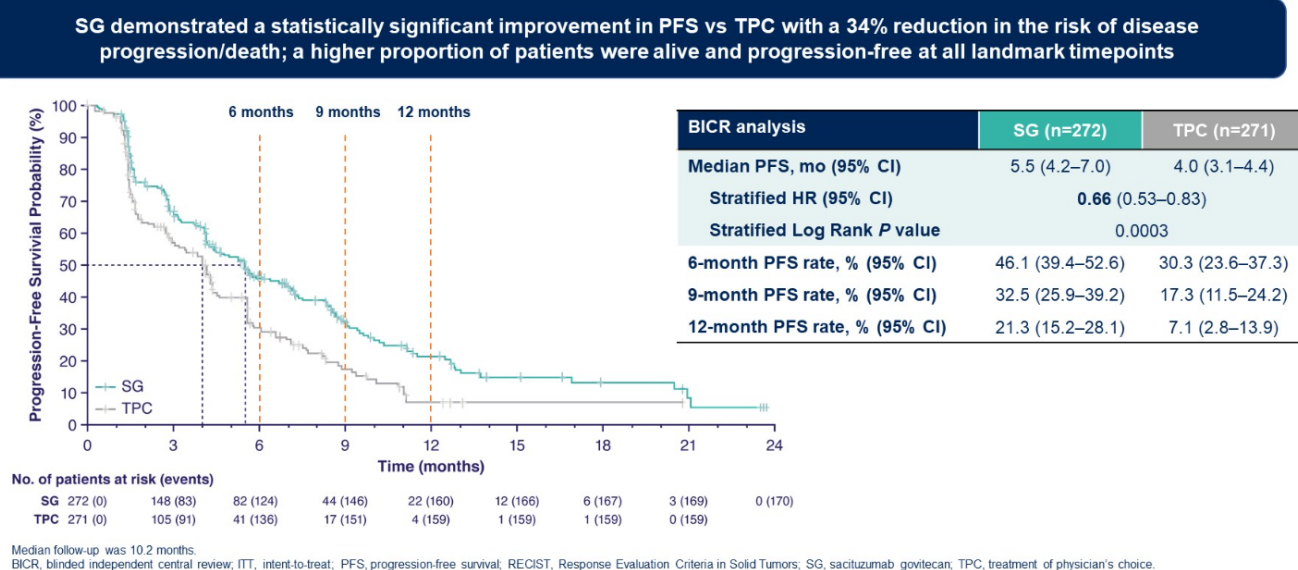
图 8：TROPiCS-02 实验设计



资料来源：ASCO，民生证券研究院

有效性上，独立评审委员会评估的 Trodelvy 组中位 PFS 为 5.5 个月，对照组 mPFS 为 4.0 个月，HR 为 0.66，意味着疾病进展或死亡风险降低了 34%，具有统计学显著性和临床意义 ($P < 0.0003$)。按照给药后时间统计，6 个月 PFS 为 46.1% 比 30.3%，9 个月 PFS 为 32.5% 比 17.3%，12 个月 PFS 为 21.3% 比 7.1%。

图 9：TROPiCS-02 实验有效性数据



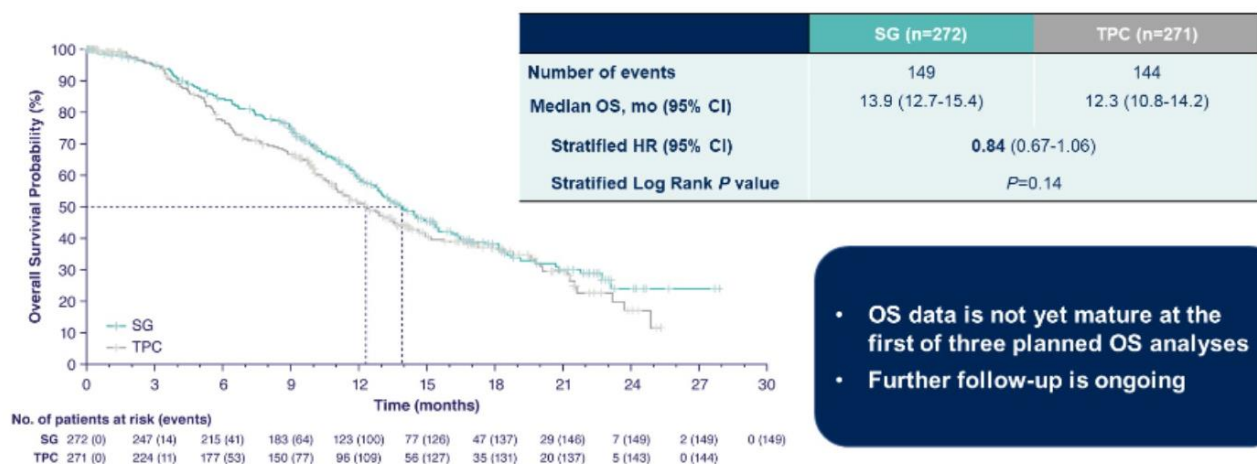
资料来源：ASCO，民生证券研究院

根据目前中位 OS 数据来看，Trodelvy 组人群 mOS 为 13.9 个月，对照组为 12.3 个月，HR 为 0.84，P 为 0.14。目前总生存期这一关键性数据体现出明显的

改善趋势，由于目前生存期数据仍处于随访过程中，数据尚未成熟。

图 10：TROPiCS-02 实验有效性数据

OS in the ITT Population (First Planned Interim Analysis)



ITT, intent to treat; OS, overall survival; SG, secotuzumab govitecan; TPC, treatment of physician's choice.

资料来源：ASCO，民生证券研究院

根据目前的客观缓解率 ORR 数据来看，Trodelvy 组 ORR 为 21%，对照组为 14%。同时也是在实验组中观察到了 CR 结果。中位持续时间为 7.4 个月对比 5.6 个月，Trodelvy 组均高于对照组。

图 11：TROPiCS-02 实验有效性数据

BICR analysis	SG (n=272)	TPC (n=271)
ORR, n (%)	57 (21)	38 (14)
Odds ratio, nominal P value ^a	1.63, P=0.03	
Best overall response, n (%)		
CR	2 (1)	0
PR	55 (20)	38 (14)
SD	142 (52)	106 (39)
SD ≥6 mo	35 (13)	21 (8)
PD	58 (21)	76 (28)
NE	15 (6)	51 (19)
CBR,^b n (%)	92 (34)	59 (22)
Odds ratio, nominal P value ^a	1.84, P=0.002	
Median DOR, mo (95% CI)	7.4 (6.5-8.6)	5.6 (3.8-7.9)

资料来源：ASCO，民生证券研究院

安全性上，Trodely 组整体的安全性特征与既往研究一致，在患者群体中未出现新的安全性问题，Trodely 组由于不良事件导致的剂量中断、减量以及治疗中止的比例分别为 66%、33%、6%。总体耐受性良好。

图 12：TROPiCS-02 实验安全性数据

n (%)	SG (n=268)	TPC (n=249)
Grade ≥3 TEAE	198 (74)	149 (60)
TEAEs leading to treatment discontinuation	17 (6)	11 (4)
TEAEs leading to dose delay	178 (66)	109 (44)
TEAEs leading to dose reductions	89 (33)	82 (33)
TE SAEs	74 (28)	47 (19)
TEAEs leading to death ^a	6 (2)	0
Treatment-related	1 (<1)	0

- The most common TE SAEs (≥2% incidence) in this study were
 - SG: diarrhea (5%), febrile neutropenia (4%), neutropenia (3%), and neutropenic colitis (2%)
 - TPC: febrile neutropenia (4%), pneumonia (2%), nausea (2%), and dyspnea (2%)

Overall, the safety profile of SG in this study was consistent with that observed in previous studies of SG

资料来源：ASCO，民生证券研究院

该研究是全球首个纳入 100%CDK4/6 抑制剂经治的激素受体阳性 HER2 阴性后线治疗 III 期随机对照临床研究。HR 阳性 HER2 阴性患者群体十分庞大，目前通常采用内分泌治疗及 CDK4/6 靶向治疗，但上述治疗失败后的后续治疗手段匮乏。Trodely 为这类患者尤其是 CDK4/6 抑制剂经治人群，既往接受过三种以上化疗方案的患者提供了新的选择并展现出稳定的无进展生存获益。

靶点竞争格局良好，国产进展加速：目前 Trop2 靶向药物中，Trodely 暂时处于领先地位，后续药物中阿斯利康/第一三共的 DS-1062 亦在快马扬鞭，穷追不舍。聚焦国内，科伦药业、诗健生物、复旦张江等一批企业均深耕于 Trop-2 ADC。

图 13：Trop2 ADC 药物全球竞争情况

药品名称	临床前	申请临床	临床前	临床前	临床前	申请上市	批准上市	公司	首次批准时间
戈沙妥单抗								Immunomedics (Gilead Sciences) Seagen 云顶新耀	2020-04-22 (US)
datopotamab deruxtecan								AstraZeneca Daiichi Sankyo	
SKB264								科伦药业	
ESG-401								诗健生物 联宇生物	
BIO-106								西新医药	
BL-M02D1								SysImmune	
BAT8003								西奥泰 Insud	
DAC-002								多耀生物 君实生物	
PF-0664178								Pfizer	
FDA018								复旦张江	

资料来源：医药魔方，民生证券研究院

从适应症情况分析，Trop2 靶向 ADC 药物相比较 HER2 靶向 ADC 明显竞争环境较为宽松，在 HR 阳性乳腺癌适应症中，该靶点全球仅有 Trodely 与 DS-

1062 进入三期临床，三阴性乳腺癌中仅有 Trodelvy，DS-1062 及科伦药业的 SK264 进入三期临床。

图 14：Trop2 ADC 药物全球竞争情况

适应症	戈沙妥珠单抗	datopotamab deru...重组人源化抗Trop2...	SKB264	BL-M02D1	BAT8003	
三阴性乳腺癌	批准上市	III期临床	--	III期临床	I期临床	--
尿路上皮癌	批准上市	I/II期临床	--	I/II期临床	--	I期临床
非小细胞肺癌	III期临床	III期临床	--	II期临床	--	I期临床
实体瘤	--	--	--	--	--	--
卵巢癌	I期临床	I/II期临床	I/II期临床	I/II期临床	--	--
小细胞肺癌	II期临床	I/II期临床	--	I/II期临床	--	--
胃癌	申报临床	I/II期临床	I/II期临床	I/II期临床	--	--
HR阳性乳腺癌	III期临床	III期临床	--	--	--	--
子宫内膜癌	II期临床	I/II期临床	--	--	--	--
结直肠癌	--	I/II期临床	I/II期临床	--	--	--
肺癌	--	--	I/II期临床	--	I期临床	--

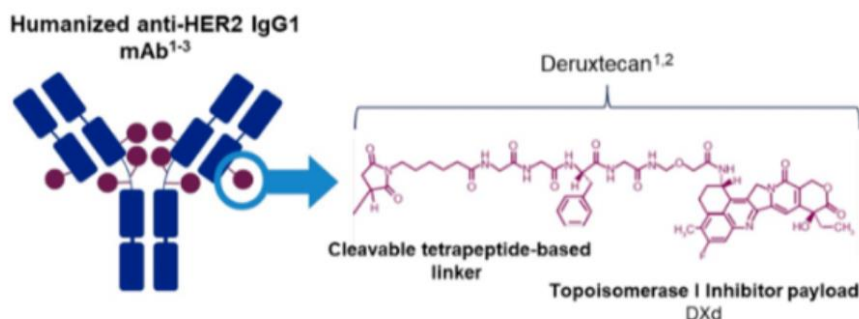
资料来源：医药魔方，民生证券研究院

3.2 ADC 市场龙头携重磅数据攻克 HER2 低表达乳腺癌治疗困境

本届 ASCO 中 ADC 药物另一重磅数据为阿斯利康与第一三共联合开发的 DS-8201 针对激素受体(HR)阳性或 HR 阴性、HER2 低表达不可切除和/或转移性乳腺癌患者的三期关键性实验 DESTINY-Breast04。

DS-8201 为阿斯利康与第一三共联合开发 HER2 靶向 ADC 药物，由人源化抗 Her2 抗体 trastuzumab (赫赛汀) 通过一种四肽 (GGFG) linker 与拓扑异构酶-I 抑制剂喜树碱衍生物 (DX-8951 衍生物 DXd) 耦合链接而成。其特点主要是 (1) 通过第一三共开发了独特的 linker-payload 系统可以实现较高的载药性，DS-8201 的每个抗体可以携带 7~8 个 DXd 分子。(2) DS-8201 的四肽 Linker 可以被肿瘤细胞中高表达的溶酶体酶降解，从而释放 DXd。同时由于 DXd 较高的膜穿透性，可以实现释放后穿透至邻近细胞，导致 bystander 杀伤效应。

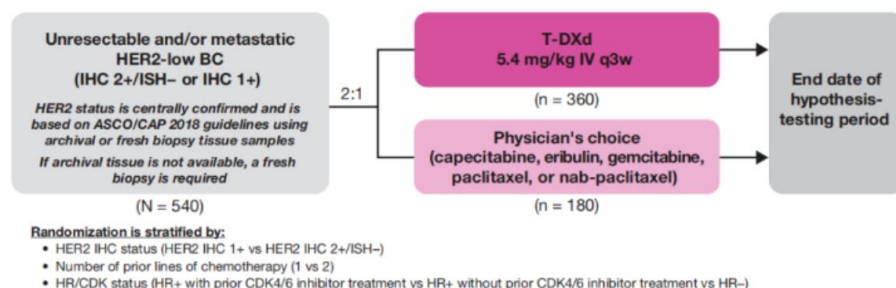
图 15：DS-8201 结构



资料来源：第一三共官网，民生证券研究院

DESTINY-Breast04 是一项全球 208 个中心的 III 期随机对照研究，研究计划入组 540 例 HER2 低表达(IHC 2+且 ISH- 或 IHC 1+) 既往接受过 1 或 2 线化疗的不可切除或转移性乳腺癌患者，按照 2:1 比例随机分配至 DS-8201 组和化疗对照组，主要终点为 HR+/HER 低表达患者的 PFS。

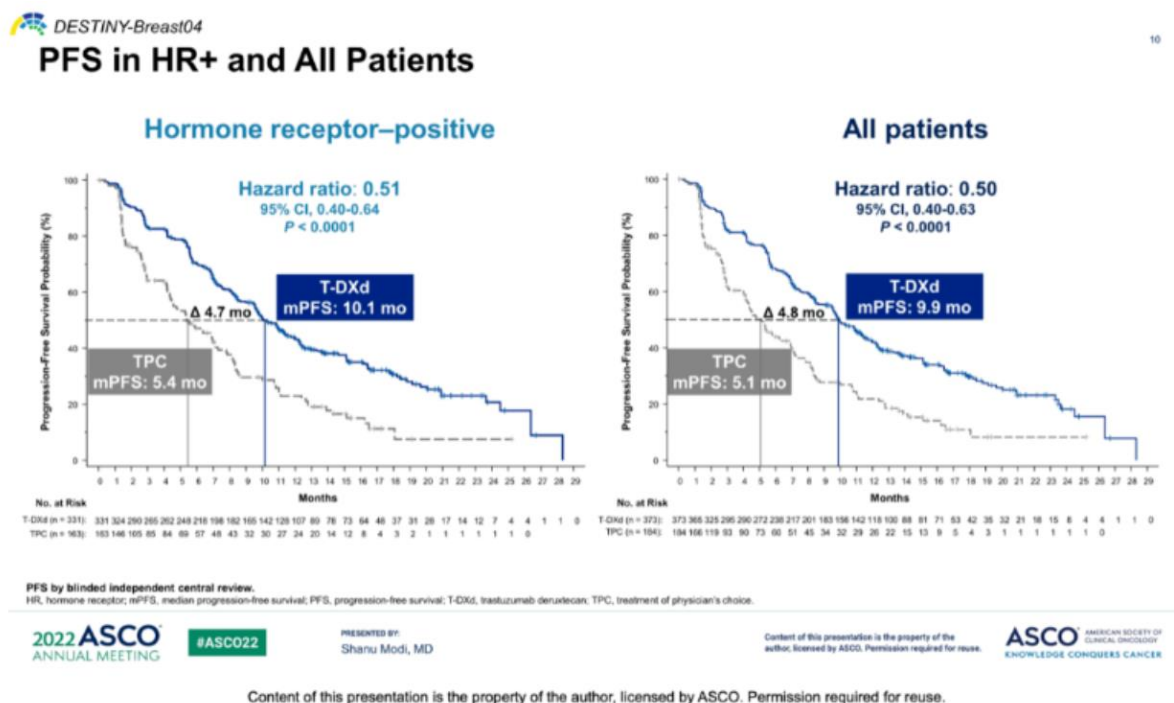
图 16：DESTINY-Breast04 实验设计



资料来源：ASCO，民生证券研究院

有效性上，DS-8201 首次创造了针对 HER2 低表达乳腺癌患者的获益数据。HR+人群中，DS-8201 组和对照组的 PFS 为 10.1 和 5.4 个月；HR-人群中，DS-8201 组和对照组的 PFS 分别为 8.5 和 2.9 个月；总人群中，DS-8201 组和对照组的 PFS 分别为 9.9 和 5.1 个月。

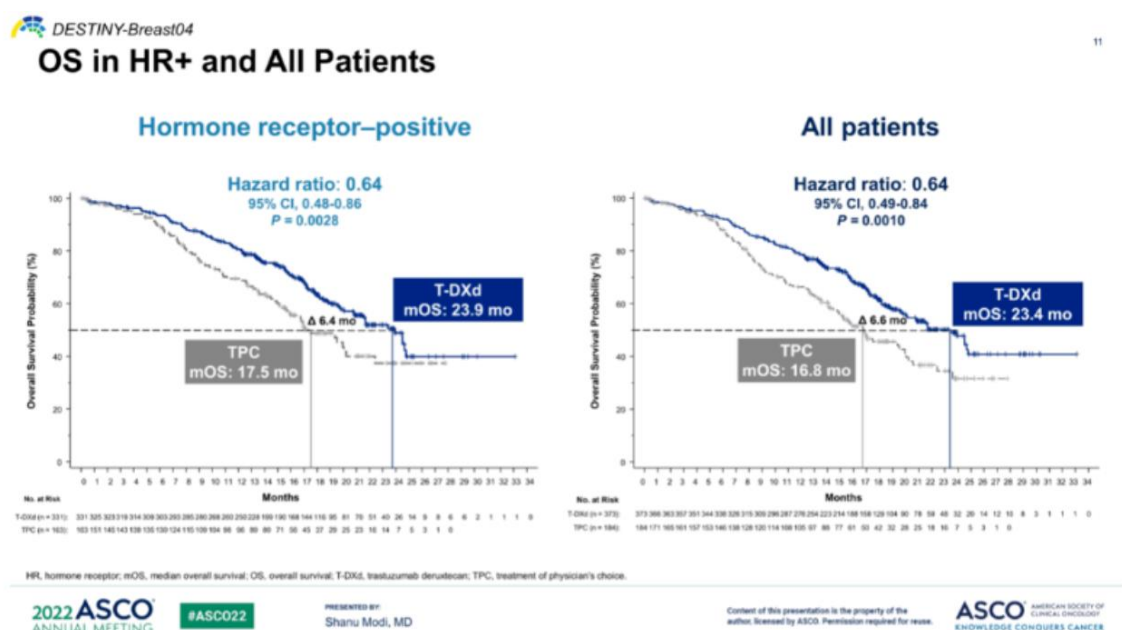
图 17 : DESTINY-Breast04 有效性数据



资料来源：ASCO，民生证券研究院

OS 上，HR+人群中，DS-8201 组和对照组的 OS 为 23.9 和 17.5 个月；HR-人群中，DS-8201 组和对照组的 OS 分别为 18.2 和 8.3 个月；总人群中，DS-8201 组和对照组的 OS 分别为 23.4 个月和 16.8 个月。

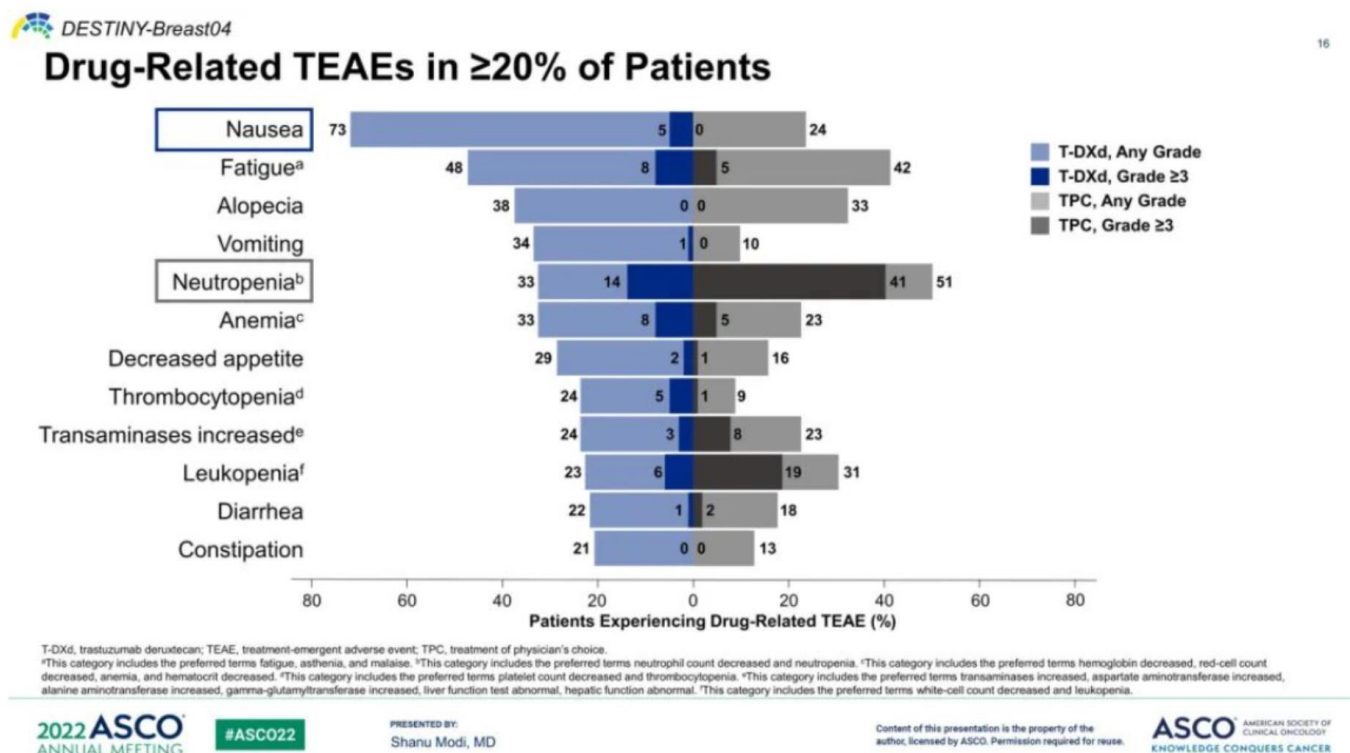
图 18 : DESTINY-Breast04 有效性数据



资料来源：ASCO，民生证券研究院

安全性上,DS-8201 组最常见的 ≥ 3 级不良事件为中性粒细胞减少(13.7%)、贫血(8.1%)和疲乏(7.5%);对照组的相应百分比为 40.7%、4.7%和 4.7%。同时, 12.1%的 DS-8201 组患者发生经独立委员会判定的药物相关间质性肺疾病或非感染性肺炎,其中 3 例(0.8%)患者发生 5 级事件,安全性与已知的安全性特征一致,总体获益大于风险。

图 19 : DESTINY-Breast04 安全性数据



资料来源：ASCO，民生证券研究院

本次 DS-8201 数据公布正式宣告 HER2 低表达乳腺癌治疗进入一个全新的时代。乳腺癌患者中 HER2 阳性约占 15%，剩下的都是 HER2 阴性，其中 HER2 低表达患者占比 45%-55%。早在 1998 年，第一款用于乳腺癌的 HR2 单抗曲妥珠单抗就获批上市，但仅对 HER2 阳性患者有较好的效果。随后 24 年中，对于占比高达 50%的 HER2 低表达患者始终未有较好的治疗手段，这些患者按照传统分类属于 HER2 阴性，但她们的肿瘤也表达少量的 HER2，在免疫组织学化学（IHC）染色检测中评分为 1+，或者 IHC 为 2+但是原位杂交（ISH）检测为阴性。

图 20：HER2 乳腺癌分型



备注：HER2：人表皮生长因子受体 2；IHC：免疫组织化学；ISH：原位杂交

资料来源：新浪财经，民生证券研究院

过往曲妥珠单抗、帕妥珠单抗/T-DM1 及小分子药物拉帕替尼均折戟于 HER2 低表达适应症，DS-8201 凭借优异药效将患者的总生存期延长了 10 个月，达到 18.2 个月，成功摘得低表达乳腺癌治疗首个桂冠。但同时临床数据也体现其过往的间质性肺炎的副作用仍未有改善，该副作用占比高达 12.1%。

HER2 低表达乳腺癌布局较快的是荣昌生物及美雅珂，其中进展较快的是荣昌生物的维迪西单抗。荣昌生物曾于 2021 年 ASCO 大会上披露维迪西单抗针对 HER2 低表达(IHC 2+/FISH-，或 IHC 1+) 的晚期或转移性乳腺癌患者的临床结果。在 48 例患者的 HER2 低表达亚组中，确证的 ORR 和中位 PFS 为 39.6% (95%CI：25.8%、54.7%) 和 5.7 个月 (95% CI：4.1, 8.3)。最常报告 (发生率 $\geq 10\%$) 的 ≥ 3 级不良反应包括中性粒细胞计数降低 (16.9%)、 γ -谷氨酰转移酶升高 (12.7%) 和乏力 (11.9%)，整体安全性数据优异，未来有望凭借较好的安全性实现与 DS-8201 的差异化竞争。

图 21：HER2 低表达乳腺癌全球临床进展情况

药物名称	靶点	公司	临床进展	药物首次批准时间
维迪西单抗	HER2	荣昌生物	三期	2021-06-08 (CN)
DS-8201	HER2	第一三共	三期	2019-12-20 (US)
曲妥珠单抗	HER2	Roche	三期	1998-09-25 (US)
nelipepimut-S	HER2	Galena Biopharma	三期	
MRG002	HER2	美雅珂	二期	

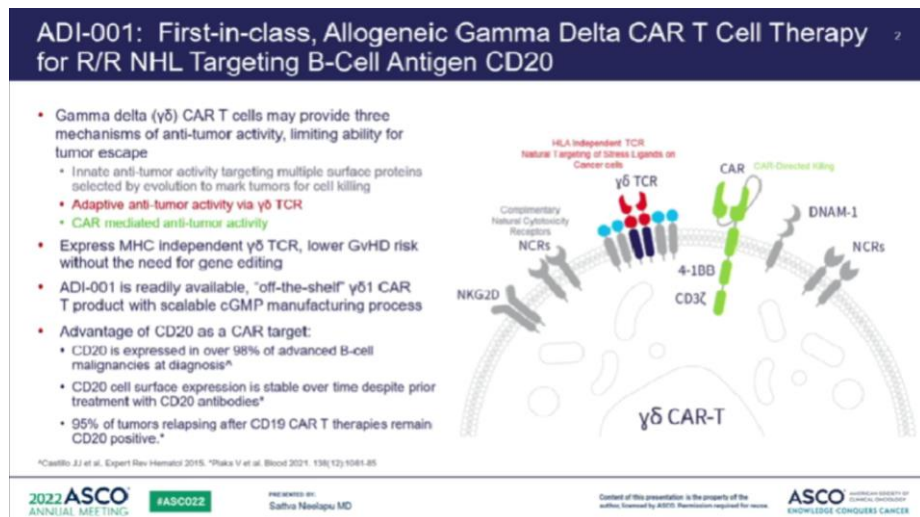
资料来源：医药魔方，民生证券研究院

4 新一代 CAR-T 技术正式登场 ,有望大幅提升细胞疗法应用空间

4.1 通用 CAR-T 平台 ADI-001 早期临床效果优异 , 技术路线得到进一步确证

ADI-001 是一款靶向 CD20 的同种异体 CAR- $\gamma\delta$ T 细胞 , 其细胞来源并不是一般 CAR-T 疗法较多采用的 $\alpha\beta$ T 细胞 , 而是占 T 淋巴细胞的 0.5%-5% 的 $\gamma\delta$ T 细胞。其表面的 T 细胞受体(TCR)由 γ 链和 δ 链组成 , 不需要与主要组织相容性复合物(MHC)分子结合 , 并且不需要通过抗原提呈细胞(APC) , 因此通常认为其不具有移植物抗宿主反应 (GVHD) , 免疫原性较低。

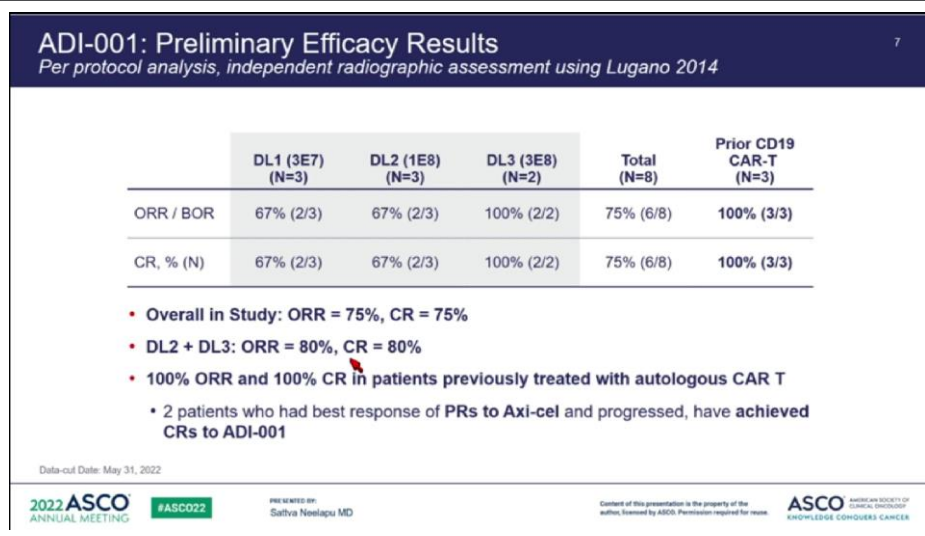
图 22 : ADI-001 抗肿瘤机制



资料来源 : ASCO , 民生证券研究院

从有效性上来看 , 6 名接受治疗患者均接受了中位 3.5 线的前线治疗 , 并有一位接受过 CD19 靶向的 Breyanzi CAR-T 疗法治疗。28 天治疗后 , ORR 为 67% 并且所有 ORR 患者均转化为 CR (67%) , 整体治疗效果优异。78% 的副作用为 1-2 级 , 33% 的 CRS 率 (1-2 级) , 安全性表现良好。

图 23：ADI-001 早期临床结果



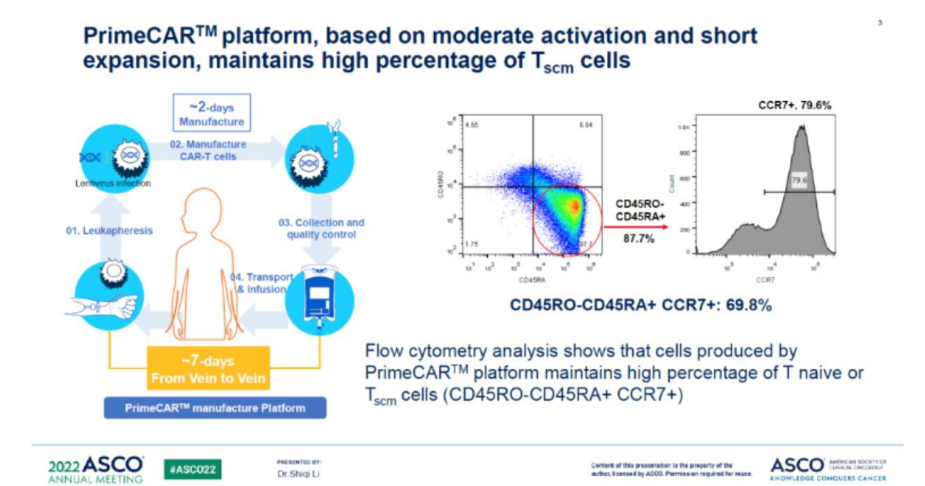
资料来源：ASCO，民生证券研究院

4.2 快速生产另辟蹊径，突破传统 CAR-T 疗法限制

目前自体 CAR-T 生产的一大难题在于生产过程过长，患者在等待过程中处于免疫暴露环境，风险极大，且过长的生产流程也造成生产费用居高不下。重庆精准生物的 PrimeCAR 平台是为解决 CAR-T 高副反应和高费用两大痛点而开发的新一代细胞制备工艺。

本届 ASCO 上，重庆精准生物汇报了基于快速 CAR-T 生产平台 PrimeCAR 的 MC-1-50 早期临床结果。其可以在 48 小时内产生 CAR-T 细胞，并配合严密的质控体系，能够实现患者 7 天内完成细胞输注，减少患者等待时间，同时极大提高生产效率、降低生产成本。

图 24：PrimeCAR 平台生产和临床应用流程以及 MC-1-50 表型检测

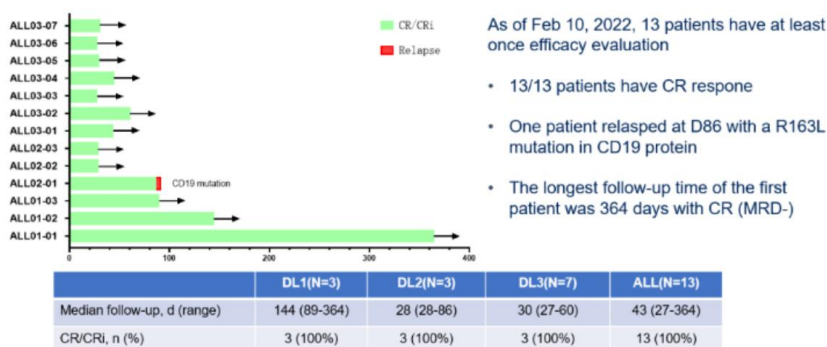


资料来源：ASCO，医药魔方，民生证券研究院

截至 2022 年 2 月 10 日，有 13 例 r/r B-ALL 患者接受了 MC-1-50 治疗，入组患者的平均骨髓瘤荷达到 58.4%，治疗过程中未发现剂量限制性毒性。84% 的患者发生了 CRS，其中 1 级 CRS 7 例(54%)，2 级 CRS 4 例(30%)，未观察到≥3 的 CRS。一例患者(7%)发生 1 级 ICANS，未发生≥2 级 ICANS。

图 25：PrimeCAR 平台临床疗效分析

Complete Response Rate post MC-1-50

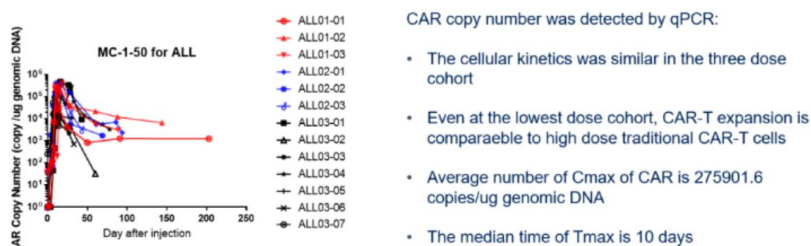


资料来源：ASCO，医药魔方，民生证券研究院

13 例患者全部完成了第一个月的疗效评估，第一个月的 CR 率为 100%。4 例患者完成第 3 个月评估，3 月的 CR 率为 75%，1 例患者于第 3 个月复发，伴 CD19 突变。其中随访时间最长一例受试者在第 11 个月随访时仍维持 CR 状态。安全性方面，患者仅出现 1-2 级 CRS (84%)，没有出现二级以上 ICANS。

图 26：MC-1-50 的持续性

Cellular Kinetics of MC-1-50

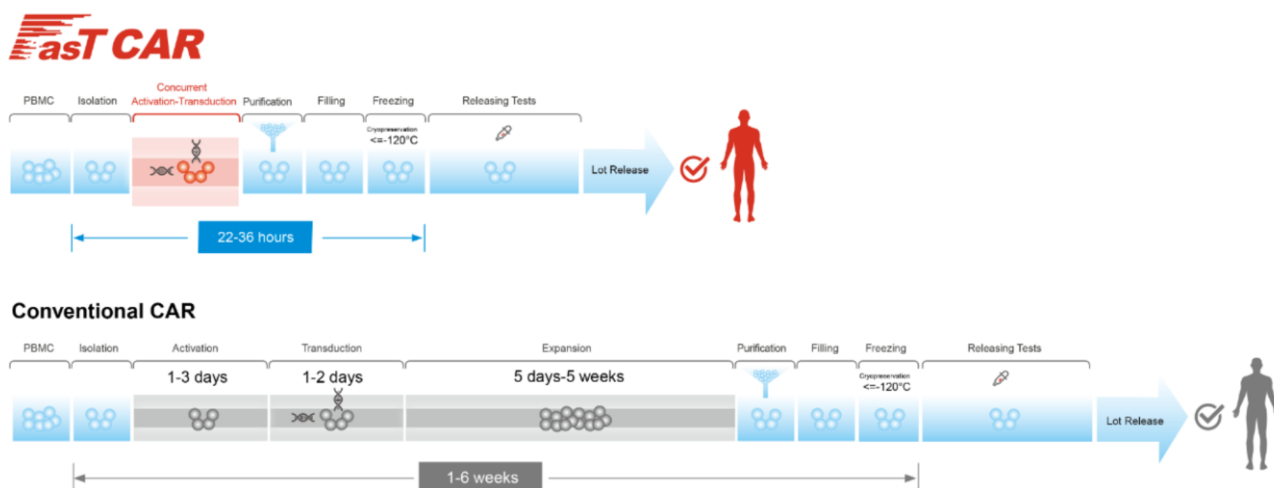


资料来源：ASCO，医药魔方，民生证券研究院

整体来看，PrimeCARTM 平台能够极大缩短患者等待时间，实现较低的会输计量，在实现较好疗效的基础上保持优秀的安全性，为未来 CAR-T 的门诊给药提供可能性。

亘喜生物同样在本次 ASCO 上公布其具备“次日完成生产”优势的 FasTCAR 技术 GC012F 疗法的最新研究结果。该实验是针对 RRMM 的多中心、一期临床试验。

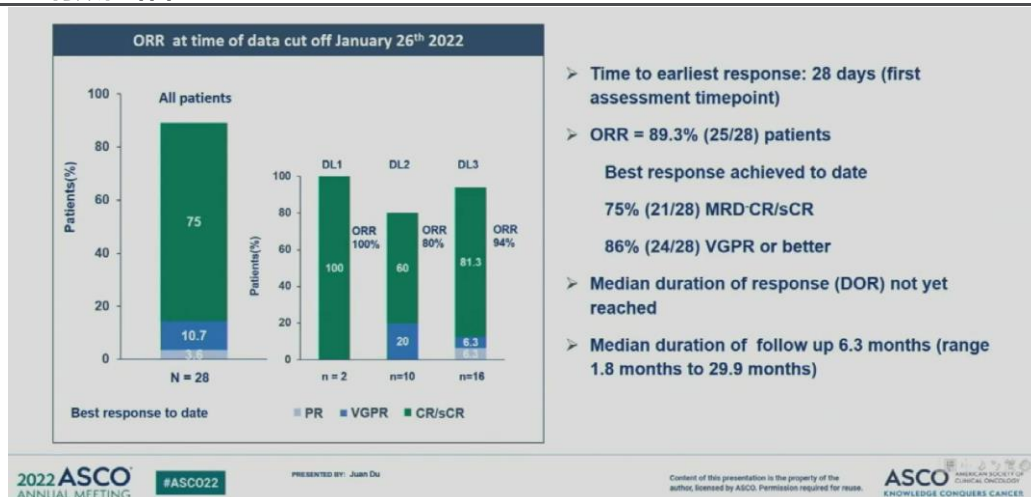
图 27：FasTCAR 生产过程



资料来源：亘喜生物官网，民生证券研究院

有效性上，入组 28 例患者分别接受了 GC012F 三种剂量水平的单次输注治疗： 1×10^5 细胞/公斤体重（DL1）、 2×10^5 细胞/公斤体重（DL2）和 3×10^5 细胞/公斤体重（DL3）。不同剂量水平的客观缓解率分别为，DL1：100%（2/2），DL2：80%（8/10）以及 DL3：93.8%（15/16）。在所有可进行微小残留病灶（MRD）疗效评估的患者中，100%（27/27）的患者达到了 MRD 阴性；75%（21/28）的患者达到了微小残留病灶阴性-严格意义上的完全缓解（MRD- sCR）

图 28：GC012F 有效性结果



资料来源：ASCO，民生证券研究院

安全性上,GC012F 的安全性与此前的观察结果一致,主要出现的是低级别的细胞因子释放综合征 (CRS) (0-2 级: 93%), 并未出现 4 级或 5 级 CRS; 未观察到任何级别的免疫效应细胞相关神经毒性 (ICANS)。

图 29 : GC012F 有效性结果

N=28	All Grades, n (%)	Grade ≥3, n (%)	N=28	CRS ¹ , n (%)	ICANS ² , n (%)
Hematologic TEAEs* (≥ 25% All Grades)			Grade 0	3 (11)	0 (0)
Neutropenia	23 (82)	23 (82)	Grade 1-2	23 (82)	0 (0)
Lymphopenia	18 (64)	18 (64)	Grade 3	2 (7)	0 (0)
Leukopenia	23 (82)	22 (79)	Grade 4-5	0 (0)	0 (0)
Thrombocytopenia	22 (79)	16 (57)	¹ CRS treated with Tocilizumab, vasopressors and dexamethasone		
Anemia	13 (46)	10 (36)	CRS any grade	Median (days)	Range (days)
Non-Hematologic TEAEs* (≥ 25% All Grades)			Time to onset	6	2-10
LDH increased	17 (61)	0 (0)	Duration	3	1-8
Hypoalbuminemia	13 (46)	0 (0)			
AST increased	12 (43)	8 (29)			
Hypokalemia	18 (64)	4 (14)			
Hypophosphatemia	9 (32)	0 (0)			
Hypocalcemia	7 (25)	1 (4)			

*AE were graded according to CTCAE v5.0, TEAE- treatment emergent adverse event, AST Aspartate Aminotransferase, LDH Lactate dehydrogenase, CRS – ¹Cytokine Release Syndrome - ASBMT consensus grading, ² ICANS – Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome

资料来源：ASCO，民生证券研究院

5 投资建议

5.1 行业投资建议

从本届 ASCO 公布的重磅数据来看，三大方向变化较为重要。（1）基于分子靶标的分子诊断方法正在肿瘤诊疗过程中发挥愈发重要的作用，未来大一统的一线二线疗法有望被个体化的分子指标疗法所替代。（2）HER2 阴性或低表达乳腺癌治疗已进入新阶段，在患者受益的同时，也为国内竞争日益积累的 HER2 阳性适应症药物提供了新的临床推进方向，未来有望实现基于适应症的差异化竞争。（3）CAR-T 疗法经过近 10 年的技术开发，通用型 CAR-T 及快速生产型 CAR-T 技术难关已被一一克服，相关临床结果在未来 1-2 年内会逐步披露，相关板块龙头公司有望率先受益。综合考虑创新药企业的国际化、自主研发能力、医药新科技管线厚度、股价超跌程度，推荐金斯瑞生物科技，关注荣昌生物以及信达生物。

6 风险提示

- 1) **业绩不及预期风险:**公司关键产品销售可能收到市场影响有不及预期的风险.
- 2) **研发进展风险:**公司研发管线进展可能有不达预期的风险.
- 3) **海外医药政策风险:** 海外监管机构的评审标准可能存在变化, 对于创新药出海可能有不达预期的风险

插图目录

图 1：ct-DNA 在肿瘤诊断中应用.....	4
图 2：DYNAMIC 试验设计.....	5
图 3：ct-DNA Dynamic 实验结果.....	5
图 4：ct-DNA Dynamic 实验结果.....	6
图 5：ct-DNA Dynamic 实验结果.....	6
图 6：ctDNA “血浆优先”检测原则.....	7
图 7：Trodelvy 分子结构.....	8
图 8：TROPiCS-02 实验设计.....	9
图 9：TROPiCS-02 实验有效性数据.....	9
图 10：TROPiCS-02 实验有效性数据.....	10
图 11：TROPiCS-02 实验有效性数据.....	10
图 12：TROPiCS-02 实验安全性数据.....	11
图 13：Trop2 ADC 药物全球竞争情况.....	11
图 14：Trop2 ADC 药物全球竞争情况.....	12
图 15：DS-8201 结构.....	13
图 16：DESTINY-Breast04 实验设计.....	13
图 17：DESTINY-Breast04 有效性数据.....	14
图 18：DESTINY-Breast04 有效性数据.....	14
图 19：DESTINY-Breast04 安全性数据.....	15
图 20：HER2 乳腺癌分型.....	16
图 21：HER2 低表达乳腺癌全球临床进展情况.....	16
图 22：ADI-001 抗肿瘤机制.....	17
图 23：ADI-001 早期临床结果.....	18
图 24：PrimeCAR 平台生产和临床应用流程以及 MC-1-50 表型检测.....	18
图 25：PrimeCAR 平台临床疗效分析.....	19
图 26：MC-1-50 的持续性.....	19
图 27：FasTCAR 生产过程.....	20
图 28：GC012F 有效性结果.....	20
图 29：GC012F 有效性结果.....	21

表格目录

重点公司盈利预测、估值与评级	1
----------------------	---

分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并登记为注册分析师，基于认真审慎的工作态度、专业严谨的研究方法与分析逻辑得出研究结论，独立、客观地出具本报告，并对本报告的内容和观点负责。本报告清晰准确地反映了研究人员的研究观点，结论不受任何第三方的授意、影响，研究人员不曾因、不因、也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

评级说明

投资建议评级标准	评级	说明
以报告发布日后的 12 个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的涨跌幅为基准。其中：A 股以沪深 300 指数为基准；新三板以三板成指或三板做市指数为基准；港股以恒生指数为基准；美股以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为基准。	推荐	相对基准指数涨幅 15%以上
	谨慎推荐	相对基准指数涨幅 5%~15%之间
	中性	相对基准指数涨幅-5%~5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上
	推荐	相对基准指数涨幅 5%以上
	中性	相对基准指数涨幅-5%~5%之间
	回避	相对基准指数跌幅 5%以上

免责声明

民生证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。

本报告仅供本公司境内客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告仅为参考之用，并不构成对客户的投资建议，不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，客户应当充分考虑自身特定状况，不应单纯依靠本报告所载的内容而取代个人的独立判断。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而导致的任何可能的损失负任何责任。

本报告是基于已公开信息撰写，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，且预测方法及结果存在一定程度局限性。在不同时期，本公司可发出与本报告所刊载的意见、预测不一致的报告，但本公司没有义务和责任及时更新本报告所涉及的内容并通知客户。

在法律允许的情况下，本公司及其附属机构可能持有报告中提及的公司所发行证券的头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或正在争取提供投资银行、财务顾问、咨询服务等相关服务，本公司的员工可能担任本报告所提及的公司的董事。客户应充分考虑可能存在的利益冲突，勿将本报告作为投资决策的唯一参考依据。

若本公司以外的金融机构发送本报告，则由该金融机构独自为此发送行为负责。该机构的客户应联系该机构以交易本报告提及的证券或要求获悉更详细的信息。本报告不构成本公司向发送本报告金融机构之客户提供的投资建议。本公司不会因任何机构或个人从其他机构获得本报告而将其视为本公司客户。

本报告的版权仅归本公司所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式、任何目的进行翻版、转载、发表、篡改或引用。所有在本报告中使用的商标、服务标识及标记，除非另有说明，均为本公司的商标、服务标识及标记。本公司版权所有并保留一切权利。

民生证券研究院：

上海：上海市浦东新区浦明路 8 号财富金融广场 1 幢 5F； 200120

北京：北京市东城区建国门内大街 28 号民生金融中心 A 座 18 层； 100005

深圳：广东省深圳市深南东路 5016 号京基一百大厦 A 座 6701-01 单元； 518001