

后K药时代的破局者，PD-(L)1双抗重塑免疫治疗

证券分析师：周豫

分析师登记编号：S1190523060002

证券分析师：戎晓婕

分析师登记编号：S1190525070001

摘要

我们为什么关注PD-(L)1双抗？

- **PD-(L)1市场空间广阔，专利悬崖严峻。**2024年全球PD-(L)1销售收入超500亿美元，预计2028年达900亿美元。核心药物专利将于2028年到期。双抗作为迭代方案，可弥补部分MNC的专利悬崖，或作为IO潜在新进者的敲门砖。
- **PD-(L)1存在疗效瓶颈，双抗实现更优临床获益。**PD-(L)1单药ORR仅10-20%、冷肿瘤几乎无响应、PD-L1低表达人群获益有限、IO耐药人群缺乏有效治疗方案，针对这些未满足临床需求，PD-(L)1双抗已展现出优异疗效。
- **MNC具有强烈的BD合作需求。**管线补缺（MNC在PD-(L)1双抗布局滞后，IO主导者和潜在新进者均需通过BD占据先机）；技术协同（双抗与化疗、ADC、TCE联用提升疗效）；市场卡位（抢占肺癌等大适应症）。

我们的结论是什么？

- **VEGF双抗完成POC，BD交易密集，第一梯队已确立，第二梯队值得关注。**康方生物AK112在多项一线肺癌III期头对头击败PD-1，13项III期临床同步推进，BioNtech/BMS/普米斯、辉瑞/三生制药通过BD合作，均已进入注册临床阶段；第二梯队的PD-(L)1/VEGF双抗处于II期临床，25H2有望一线肺癌早期数据读出。
- **IL2双抗优势在于IO耐药人群和冷肿瘤。**信达生物全球首创PD-1/IL2 α 双抗IBI363在后线结直肠癌、IO耐药肺癌和黑瘤中具有良好临床效果，其中IO耐药肺鳞癌中mPFS为9.3个月（SOC<4个月）。
- **TIGIT双抗在胆管癌、宫颈癌等展现疗效优势，AZ推进Rilve五大癌种一线治疗及联合ADC的III期，泽璟制药ZG005差异化布局宫颈癌、小肺等。**
- **4-1BB双抗两款产品进入注册临床，维立志博LBL-024布局神经内分泌瘤等，Genmab的GEN1046布局IO耐药肺癌。**
- **三抗有望通过多靶点协同增效，处于早期探索阶段。**

摘要

投资建议

- **临床数据决定BD价值。** VEGF双抗单抗1L PD-L1阳肺癌是关键，MNC选择产品的重要标准之一是一线治疗PD-L1+（TPS $\geq$ 1%）NSCLC的疗效（ORR $\geq$ 50%为基准）及安全性；IL2/TIGIT/4-1BB双抗、三抗随着临床推进，获得更多POC数据，BD概率也将进一步提升，关注25H2-26H1数据催化的公司。
- **临床策略与出海路径决定市场天花板。** 双抗长期价值需考虑大适应症的全球临床推进速度、与化疗/ADC/TCE联合治疗的协同效益，关注海外临床进度领先者，以及积极探索联合用药的企业。
- **建议关注：** 康方生物、三生制药、君实生物、信达生物、宜明昂科等。
- **风险提示：** 创新药研发不及预期；医药行业政策变化风险；宏观环境风险。

目录

- PD-(L)1双抗是突破专利悬崖与疗效瓶颈的关键路径
- PD-(L)1双抗重点探索方向与策略
- PD-(L)1双抗临床数据比较（非头对头）
- PD-(L)1双抗催化剂
- 风险提示

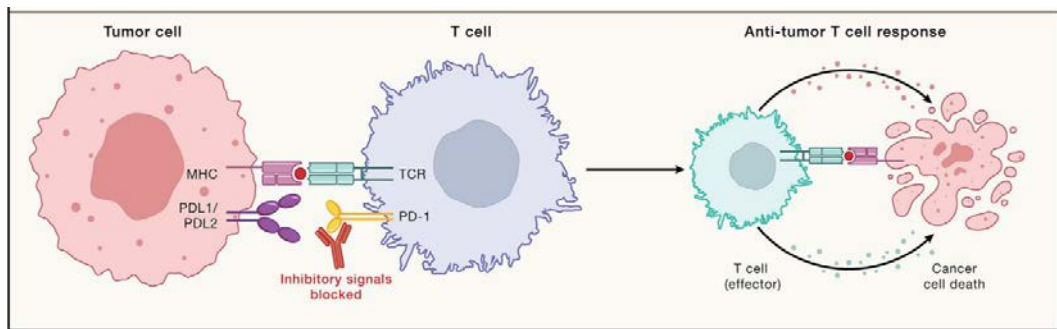
目录

- PD-(L)1双抗是突破专利悬崖与疗效瓶颈的关键路径
- PD-(L)1双抗重点探索方向与策略
- PD-(L)1双抗临床数据比较（非头对头）
- PD-(L)1双抗催化剂
- 风险提示

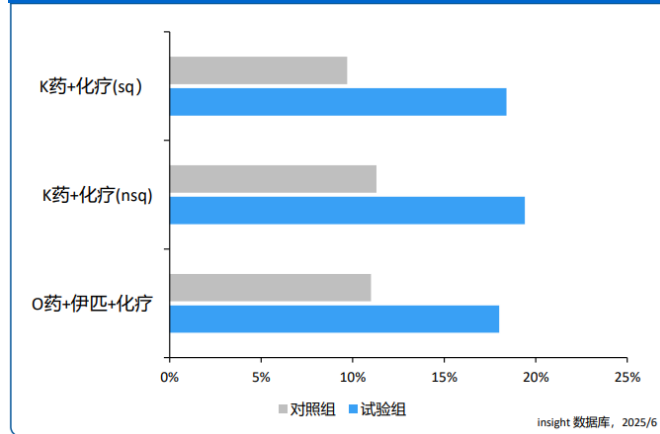
以PD-(L)1为代表的肿瘤免疫药物深刻改变了癌症治疗格局

- 免疫逃逸在肿瘤的发生和发展中发挥着关键作用，其核心机制为肿瘤细胞高表达的PD-L1与T细胞表面的PD-1结合，从而抑制T细胞活化，导致癌症免疫逃逸。
- PD-(L)1抑制剂主要通过阻断PD-1/PD-L1相互作用，解除T细胞的抑制状态，重新激活T细胞对肿瘤的识别和杀伤能力。
- PD-(L)1抑制剂治疗具有：1) 广谱抗肿瘤活性：国内外已有20多款PD-(L)1抑制剂上市，覆盖肺癌、肝癌、胃癌等30余类肿瘤类型；2) 持久的抗肿瘤活性：多个瘤种中具有显著的OS获益，免疫联合化疗一线治疗NSCLC的OS获益较化疗显著提升。

图表1：PD-(L)1抑制剂治疗作用机制图



图表2：PD-1+化疗用于1L 肺癌5年OS率显著提升

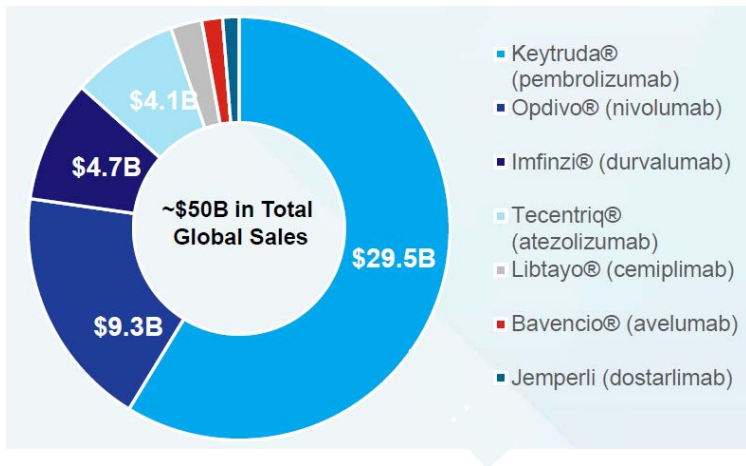


资料来源：信达生物2025研发日，PubMed，太平洋证券整理

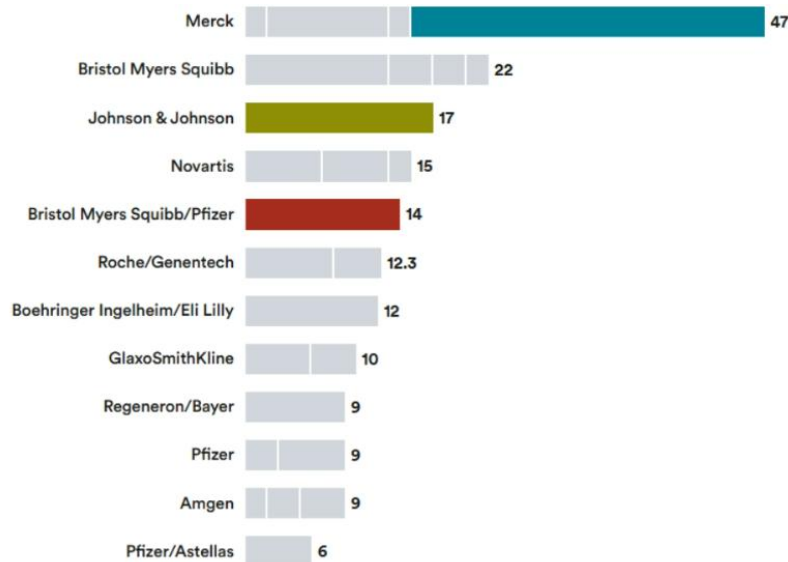
PD-(L)1全球市场规模900亿美金，面临严峻专利悬崖

- 2024年全球获批上市PD-(L)1单抗药物销售收入超500亿美金，根据IQVIA预测，2028年PD-(L)1抑制剂全球销售将达到约900亿美金。
- 默沙东的帕博利珠单抗（K药）获批40+适应症，2024年收入295亿美元（占公司总营收46%）；BMS的纳武利尤单抗（O药）获批20+适应症，2024年收入93亿美金（占公司总营收19%）。
- O药和K药于2014年获批上市，核心专利将在2028年到期，默沙东和BMS专利悬崖位居前二。根据STAT的预测，默沙东和BMS将在2025-2029年间因专利悬崖遭受分别遭受高达470亿美元和220亿美元的销售损失。

图表3：2024年PD-(L)1抑制剂销售额



图表4：2025-2029年MNC因专利悬崖导致的销售损失（单位：十亿美金）

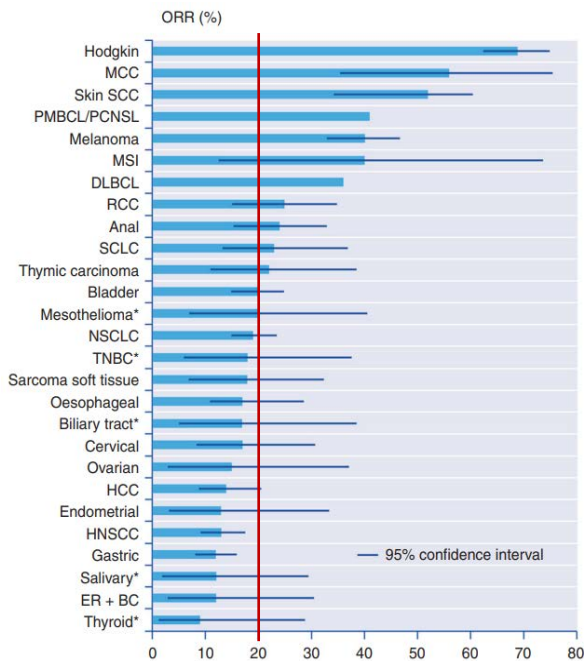


资料来源：宜明昂科公司演示材料，STAT，公司公告

冷肿瘤对PD-(L)1单抗响应不足

- **冷肿瘤待突破**：大部分肿瘤对PD-(L)1单药治疗ORR在10%至20%之间，而微卫星稳定性（MSS）或低微卫星不稳定性（MSI-L）结直肠癌、TNBC（PD-L1<10%）这类冷肿瘤，对免疫治疗缺乏应答。

图表5：抗PD-(L)1单药治疗不同癌种的响应率



资料来源：信达生物2025研发日，PubMed，太平洋证券整理

图表6：PD-(L)1治疗患者临床获益有限

仅部分患者获益

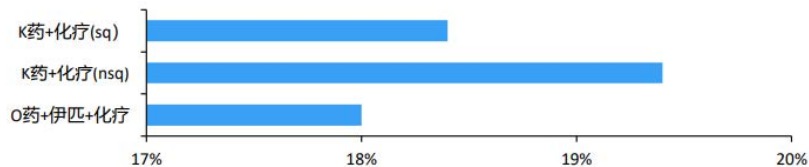
年份	适合免疫治疗的患者比例	缓解率
2023	55.47%	19.6%

PD-L1 Low人群获益有待提升

NSCLC为例 PD-L1	客观缓解率	中位无进展生存 (月)	中位总生存 (月)
TPS ≥50%	36%	5.3	16.5
TPS 1-49%	13%	2.8	9.8
TPS < 1%	10%	2.1	9.3

未满足的临床需求

- NSCLC为例，一线治疗5年总生存率不到20%

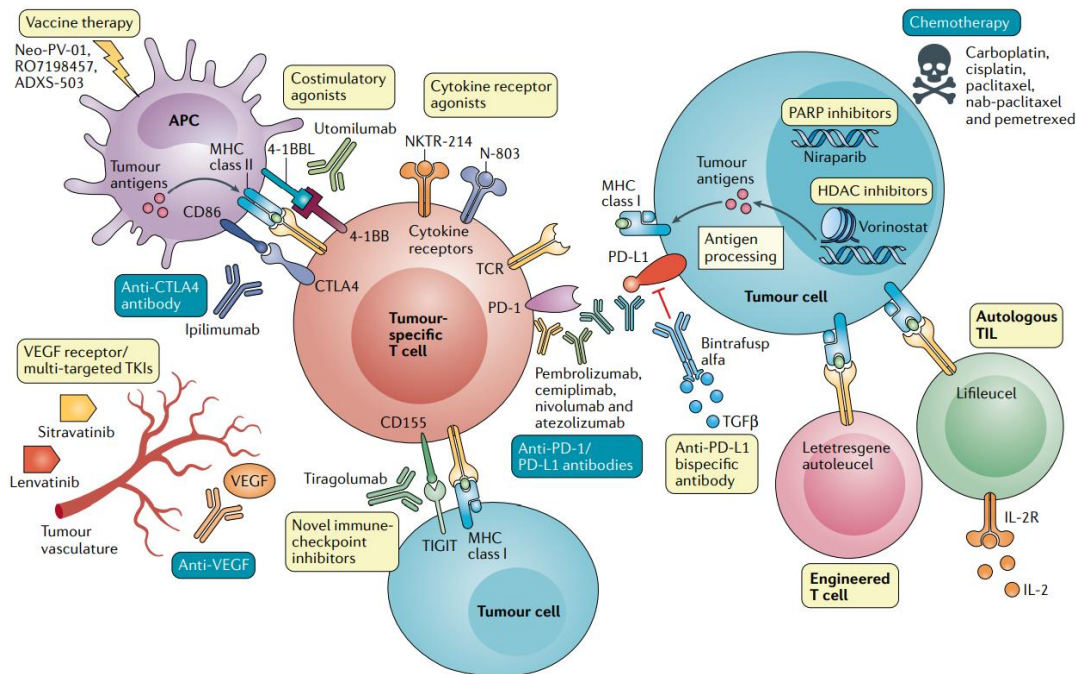


- IO经治疗人群的疗效和治疗选择有限，待开发新型治疗方案满足临床需求

PD-(L)1联合治疗及PD-(L)1双抗是两种开发思路

- PD-(L)1联合治疗是解决耐药及临床获益有限的重要方向，联用方向包括化疗、VEGF（贝伐珠单抗、仑伐替尼）、细胞因子（IL2）、新的免疫检查点抑制剂（TIGIT、TIM3、LAG3），共刺激激动剂（4-1BB）等。
- 以联合用药产生的协同效应为理论基础，靶向2个免疫细胞表面抗原的双特异性抗体也是研究热点。

图表7：PD-(L)1
主要联合策略



资料来源：Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(10): 625-644, 太平洋证券整理

MNC主要探索PD-(L)1联合疗法

■ MNC在PD-1联合免疫检查点抑制剂（ICI）上进行了广泛探索和多次失败，以及德国默克PD1/TGFb开发失败，MNC早期对PD1双抗开发并不积极，近期因PD-(L)1双抗数据积极加速布局该领域。

图表8：部分失败的PD-(L)1联合疗法III期研究

靶点	公司	III期研究名称	适应症	临床设计	结果
TIM-3	诺华	STIMULUS-MDS2	慢性单核细胞白血病	sabatolimab+阿扎胞苷	未达主要终点
LAG-3	BMS	RELATIVITY-098	辅助黑色素瘤	瑞拉利单抗+纳武利尤单抗	未达主要终点
		RELATIVITY-123	2L+结直肠癌（MSI-H/dMMR）	瑞拉利单抗+纳武利尤单抗	终止
	默沙东	KEYFORM-007	2L+结直肠癌（PD-L1阳性MSS）	favezelimab+pembrolizumab	未达主要终点
TIGIT	罗氏	SKYSCRAPER-01	1L非小细胞肺癌（PD-L1 TPS ≥50%）	tiragolumab+阿替利珠单抗	未达主要终点
		SKYSCRAPER-02	1L小细胞肺癌	tiragolumab+阿替利珠单抗+化疗	未达主要终点
		SKYSCRAPER-06	1L非鳞状小细胞肺癌	tiragolumab+阿替利珠单抗	未达主要终点
		SKYSCRAPER-15	辅助PD-L1阳非小细胞肺癌	tiragolumab+阿替利珠单抗	终止
	默沙东	KeyVibe-008	1L小细胞肺癌	vibostolimab+帕博利珠单抗+化疗	未达主要终点
		KeyVibe-010	辅助黑色素瘤	vibostolimab+帕博利珠单抗	终止
IL2	BMS/Nektar	PIVOT IO-001	1L黑色素瘤	NKTR-214+纳武利尤单抗	未达主要终点
		PIVOT IO-09	1L肾细胞癌	NKTR-214+纳武利尤单抗	未达主要终点
VEGF	默沙东	LEAP-006	1L nsqNSCLC	帕博利珠单抗+仑伐替尼+化疗	未达主要终点
		LEAP-007	1L PD-L1阳NSCLC	帕博利珠单抗+仑伐替尼	未达主要终点

资料来源：各公司官网，医药魔方，太平洋证券整理

Biotech主导PD-(L)1双抗开发，国内企业领先

- 在PD-(L)1双抗尚未得到概念验证（POC）之时，在该领域进行探索的主要为海外Biotech和国内创新药企业。
- 阿斯利康是为数不多在PD-(L)1双抗进行布局并持续推进的MNC。

图表9：2021年主要在研PD-(L)1双抗产品，及其2025年临床状态

产品	企业	靶点 1	靶点 2	2021年状态	2025年状态
AK112	康方生物	PD-1	VEGF	Phase I	上市
PM8002	普米斯	PD-L1	VEGF	Phase I	Phase III
PM8003	普米斯	PD-L1	VEGF+TGF-β	Phase I	Phase I
RG6279	Roche	PD-1	IL2	Phase I	终止
Rilve(AZD2936)	AZ	PD-1	TIGIT	Phase I	Phase III
IBI321	信达生物/礼来	PD-1	TIGIT	Phase I	终止
GEN-1046	BioNTech/Genmab	PD-L1	4-1BB	Phase I/II	Phase III
LBL-024	维立志博	PD-L1	4-1BB	Phase I/II	注册临床
INBRX-105-1	Inhibrx/Elpiscience	PD-L1	4-1BB	Phase I	终止
PM1003	普米斯	PD-L1	4-1BB	Phase I/II	Phase I/II
ATG-101	德琪医药	PD-L1	4-1BB	Phase I	Phase I
AK-104	康方生物	PD-1	CTLA-4	注册临床	上市
KN-046	康宁杰瑞	PD-L1	CTLA-4	Phase III	Phase III
MEDI-5752	MedImmune/AZ	PD-1	CTLA-4	Phase I	Phase III
MGD-019	MacroGenics	PD-1	CTLA-4	Phase I	Phase II
XmAb-20717	Xencor	PD-1	CTLA-4	Phase I	Phase II
IBI-318/LY-3434172	信达	PD-1	PD-L1	Phase I	终止
EMB-02	岸迈生物	PD-1	LAG-3	Phase I/II	Phase I/II
RO7247669	Roche	PD-1	LAG-3	Phase I	终止
特泊利单抗(MGD013)	MacroGenics/再鼎医药	PD-1	LAG-3	Phase I	终止
RG-7769/RO7121661	Roche	PD-1	TIM-3	Phase I	终止
Bintrafusp Alfa	德国默克	PD-L1	TGF-β	Phase II	终止

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

PD-(L)1双抗率先在中国实现POC

- 全球已有14款双抗药物产品获批用于肿瘤治疗，其中12款为海外药企开发的CD3双抗，2款上市免疫双抗均由中国创新药企业康方生物开发，分别为卡度尼利单抗（PD-1/CTLA-4）和依沃西单抗（PD-1/VEGF）。

图表10：全球2款上市免疫双抗均由中国创新药企康方生物开发

产品	公司	靶点	适应症	1st Approval	批准时间
Blinatumomab	安进	CD19/CD3	急性淋巴细胞白血病	US	2014
Amivantamab	强生	EGFR/c-Met	非小细胞肺癌	US	2021
Tebentafusp	Immunocore	gp100/CD3	葡萄膜黑色素瘤	US	2022
Mosunetuzumab	罗氏	CD20/CD3	滤泡型淋巴瘤	EU	2022
Cadonilimab	康方生物	PD-1/CTLA-4	宫颈癌	中国	2022
Teclistamab	强生	BCMA/CD3	多发性骨髓瘤	EU	2022
Glofitamab	罗氏	CD20/CD3	弥漫性大B细胞淋巴瘤	Canada	2023
Epcoritamab	Genmab/AbbVie	CD20/CD3	弥漫性大B细胞淋巴瘤	US	2023
Talquetamab	强生	GPRC5D/CD3	多发性骨髓瘤	US	2023
Elranatamab	辉瑞	BCMA/CD3	多发性骨髓瘤	US	2023
Tarlatamab	安进	DLL3/CD3	3L ES-SCLC	US	2024
Ivonescimab	康方生物	PD-1/VEGF	NSCLC	中国	2024
Odronextamab	再生元	CD20/CD3	弥漫性大B细胞淋巴瘤	EU	2024
Linvoseltamab	再生元	BCMA/CD3	多发性骨髓瘤	EU	2025

资料来源：各公司官网，医药魔方，太平洋证券整理

MNC具有强烈的BD需求

- MNC具有强烈的BD合作需求：管线补缺（MNC在PD-(L)1双抗布局滞后，需通过BD填补管线）；技术协同（双抗与化疗、ADC、TCE联用提升疗效）；市场卡位（抢占肺癌等大适应症）

图表11：MNC的肿瘤免疫管线以及ADC管线布局

公司	上市PD-(L)1产品	主要ADC管线	ADC管线获得方式	PD-(L)1双抗资产	备注
礼来(LLY)	/	ETx-22(Nectin-4), MBK-103(FR α)	收购Energence、Mablink		
强生(JNJ)	/	ARX517(PSMA)	收购Ambrx		具有成熟TCE平台、EGFR/c-MET双抗
艾伯维(ABBV)	/	ELAHERE (FR α)、Pivekimab (CD123)、IMGN151 (FR α)、TV(c-Met)	收购ImmunoGen		具有成熟TCE平台
阿斯利康(AZN)	度伐利尤单抗	DS-8201(HER2)、DATO(TROP2)、CMG901(CLDN18.2)	合作第一三共、康诺亚	Rilve(PD-1/TIGIT)、MEDI-5752(PD-1/CTLA-4)	
诺华(NVS)	/	/	/		
默沙东(MRK)	帕博利珠单抗	SKB264(TROP2)、HER3-DXd(HER3)、I-DXd(B7-H3)、R-Dxd(CDH6)	合作第一三共、科伦博泰	LM-299(PD-1/VEGF)	
辉瑞(PFE)	阿维鲁单抗	ADCETRIS (CD30)、PADCEV (Nectin-4)、TIVDAK (TF)、SV(ITGB6)	收购Seagen	SSGJ-707(PD-1/VEGF)	具有成熟TCE平台
赛诺菲(SNY)	西米普利单抗	/			
安进(AMGN)	/	YL201(B7-H3)	合作宜联生物		具有成熟TCE平台
罗氏(RHHBY)	阿替利珠单抗	YL211(c-MET)、IBI3009(DLL3)	合作宜联生物、信达生物		具有成熟TCE平台
吉利德(GILD)	/	Trodelvy(TROP2)	收购Immunomedics		
再生元(REGN)	西米普利单抗	/	/		具有成熟TCE平台
武田(TAK)	/	/	/		
百时美施贵宝(BMY)	纳武利尤单抗	BL-B01D1(EGFR/HER3)	合作百利天恒	PM8002(PD-L1/VEGF)	
葛兰素史克(GSK)	多斯塔利单抗	HS-20093(B7H3)、HS-20089(B7H4)	合作翰森制药		
安斯泰来(ALPMY)		EV(Nectin-4)、XNW27011(CLDN18.2)	合作Seagen、信诺维		

资料来源：各公司官网，附注：具有成熟TCE平台定义为公司具有自研/合作的上市CD3双抗。太平洋证券整理

目录

- PD-(L)1双抗是突破专利悬崖与疗效瓶颈的关键路径
- PD-(L)1双抗重点探索方向与策略
- PD-(L)1双抗临床数据比较（非头对头）
- PD-(L)1双抗催化剂
- 风险提示

PD-(L)1双抗重点探索方向与策略

PD-(L)1 /VEGF

通过血管正常化改善肿瘤微环境，逆转VEGF介导的免疫抑制，实现免疫与抗血管协同

PD-(L)1/IL2

协同阻断PD-1与定向激活IL2通路，扩展肿瘤特异性T细胞，潜在靶向及免疫耐药及冷肿瘤

PD-(L)1/TIGIT

通过协同阻断TIGIT和PD-1，逆转T细胞耗竭并抑制肿瘤相关Treg介导的免疫逃逸，提升抗肿瘤免疫反应

PD-(L)1 /4-1BB

通过阻断PD-L1信号并刺激4-1BB信号，激活T细胞产生抗肿瘤协同作用

PD-(L)1三抗

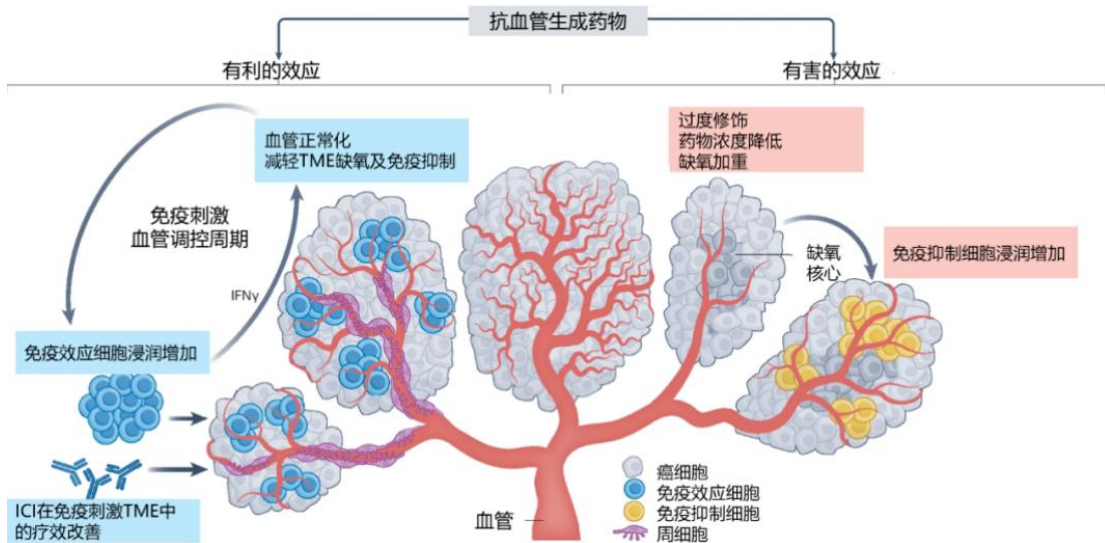
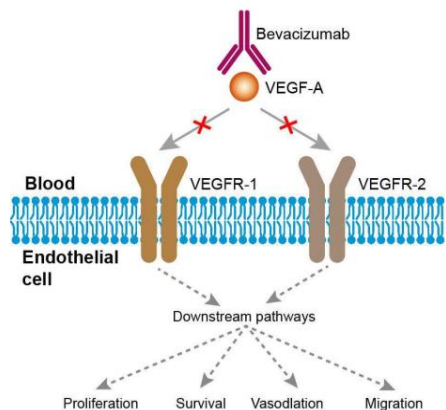
通过多靶点协同增效，处于早期探索阶段

IO联用VEGF抑制剂的机制已充分阐述

- VEGFR（血管内皮生长因子受体）是一类重要的跨膜酪氨酸激酶受体，在血管生成、细胞增殖和迁移等生理过程中发挥关键作用，其异常激活与多种疾病尤其是癌症的发生发展密切相关，是肿瘤治疗重要靶点之一。抗 VEGF 药物类型包括：1) 单克隆抗体，如贝伐珠单抗。2) 小分子酪氨酸激酶抑制剂（TKI），如舒尼替尼、阿西替尼、仑伐替尼等。
- ICI+抗血管生成治疗具有两面性：1) 可以阻断VEGF的多种免疫抑制作用，并诱导多种不同的血管调节作用以刺激免疫系统，比如血管正常化可增加肿瘤内的血液灌注和流量，抑制内皮细胞对 T 细胞的促凋亡作用等。2) VEGF阻断也可能引起抑制抗肿瘤免疫的变化，例如肿瘤缺氧增加，以及联合使用的免疫检查点抑制剂在肿瘤内的进入减少。

图表12：VEGF和IO联用的作用机制

Reversion of tumor-angiogenesis promoting effects of VEGF



资料来源：NEJM, PubMed, 太平洋证券整理

但IO+VEGF联用III期临床喜忧参半

- IO+VEGF组合在肝癌、肾细胞癌的3期研究中取得成功。
- 仑伐替尼+帕博利珠单抗的可乐组合在多个3期研究中失利：LEAP-001、LEAP-002、LEAP-003、LEAP-006、LEAP-007、LEAP-008、LEAP-010、LEAP-011、LEAP-015、LEAP-017研究皆失利，LAEP-012治疗非转移性肝细胞癌（uHCC）适应症成功。

图表13：仑伐替尼+帕博利珠单抗主要临床试验

LEAP-001 NCT03884101 1L Endometrial carcinoma Phase 2 720 participants Active comparator Randomized International Estimated study completion date April 10, 2023 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Arm 2: Paclitaxel + Carboplatin Endpoints: PFS 31 mo OS 45 mo	LEAP-005 NCT03797326 ≥2L TNBC, ovarian cancer, gastric cancer, CRC, GBM, biliary tract cancer Phase 2 600 participants Single arm Open label International Estimated study completion date February 24, 2024 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Endpoints: ORR by investigator 60-mo ORR by BICR 60-mo AI is 60-mo Discontinuation due to AI is 60-mo	LEAP-009 NCT04428151 ≥2L HNSCC Phase 2 400 participants Active comparators Randomized Open label International Estimated study completion date August 16, 2024 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Arm 2: SOC chemotherapy Arm 3: Lenvatinib Endpoints: ORR per RECIST 1.1 by BICR 48-mo
LEAP-002 NCT03713593 1L Hepatocellular carcinoma Phase 3 750 participants Active controlled Randomized International Estimated study completion date May 13, 2022 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Arm 2: Lenvatinib + Placebo Endpoints: PFS 44-mo OS 44-mo	LEAP-006 NCT03829319 1L Non-squamous NSCLC Phase 3 726 participants Placebo controlled Randomized International Estimated study completion date June 21, 2024 Arm 1: Pembrolizumab + Placebo Arm 2: Pembrolizumab + Lenvatinib Endpoints: Part 1: ORR 3-wk AEs 27-mo Part 2: PFS 24-mo OS 60-mo	LEAP-010 NCT04199104 1L HNSCC Phase 3 500 participants Placebo controlled Randomized International Estimated study completion date April 13, 2024 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Arm 2: Pembrolizumab + Placebo Endpoints: ORR 24-mo PFS 30-mo OS 44-mo
LEAP-003 NCT03820986 1L Melanoma Phase 3 660 participants Placebo controlled Randomized International Estimated study completion date April 6, 2024 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Arm 2: Pembrolizumab + Placebo Endpoints: PFS 24 mo OS 24 mo	LEAP-007 NCT03829332 1L NSCLC Phase 3 620 participants Active controlled Randomized International Estimated study completion date March 8, 2024 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Arm 2: Pembrolizumab + Placebo Endpoints: PFS 24-mo OS 60-mo	LEAP-011 NCT03898180 1L Urothelial carcinoma Phase 3 694 participants Active controlled Randomized International Estimated study completion date December 30, 2022 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Arm 2: Pembrolizumab + Placebo Endpoints: PFS 40 mo OS 40 mo
LEAP-004 NCT03776136 ≥2L Melanoma Phase 2 100 participants Single arm Open label International Estimated study completion date June 15, 2021 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Endpoints: ORR 36-mo	LEAP-008 NCT03976375 ≥2L NSCLC Phase 3 405 participants Active comparators Randomized Open-label International Estimated study completion date February 23, 2026 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab Arm 2: Docetaxel Arm 3: Lenvatinib Endpoints: PFS 36-mo OS 48-mo	LEAP-012 NCT04246177 1L Hepatocellular carcinoma Phase 3 960 participants Active controlled Randomized International Estimated study completion date December 31, 2029 Arm 1: Lenvatinib + Pembrolizumab + TACE Arm 2: Placebo + TACE Endpoints: PFS 60 mo OS 60 mo

LAEP系列研究3项肺癌研究均失败

- LEAP-006: 帕博利珠单抗+仑伐替尼+化疗 vs 帕博利珠单抗+化疗用于1L nsqNSCLC, 未达OS和PFS双主要终点。
- LEAP-007: 帕博利珠单抗+仑伐替尼 vs 帕博利珠单抗用于1L PD-L1阳 NSCLC, OS为阴性。
- LEAP-008: 帕博利珠单抗+仑伐替尼+化疗 vs 帕博利珠单抗+化疗用于PD-(L)1+化疗治疗进展NSCLC, 未达OS和PFS双主要终点。

资料来源：Nat Rev Clin Oncol, PubMed, 太平洋证券整理

AK112头对头战胜K药，PD-(L)1/VEGF双抗成为全球关注热点

- 2024年5月，PD-1/VEGF双抗AK112头对头对比K药一线治疗PD-L1阳（PD-L1 TPS≥1%）NSCLC三期HARMONi-2研究主要终点PFS获得强阳性结果，9月WCLC大会显示：AK112组的mPFS较K药组翻倍，mPFS分别为11.14个月和5.82个月（HR=0.51）。AK112成为全球首个且唯一在单药头对头III期研究中证明疗效显著优于K药的药物。
- AK112的成功带动PD-(L)1/VEGF成为研发热点，全球关注度大幅提升，MNC通过BD快速布局该赛道。
- 君实生物、华奥泰、神州细胞、荣昌生物、宜明昂科等PD(L)1/VEGF双抗处于II期临床，25H2有望早期数据读出。

图表14：主要在研PD-(L)1/VEGF双抗及BD交易

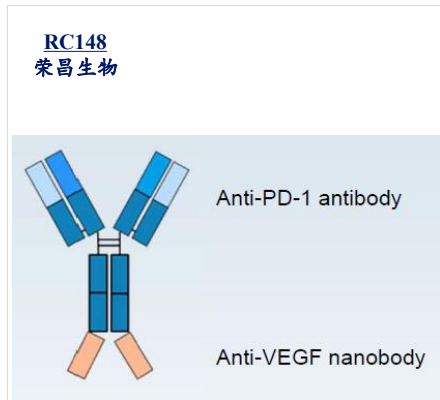
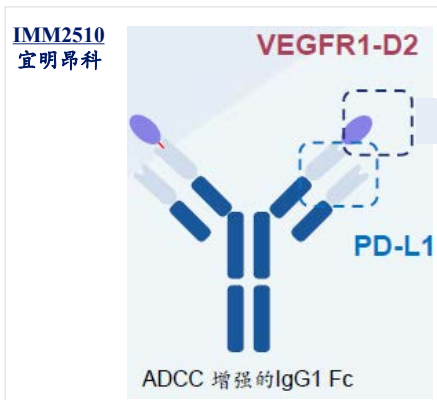
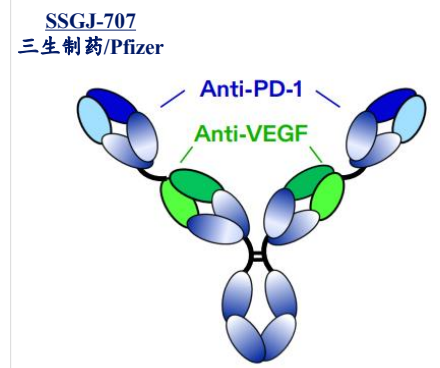
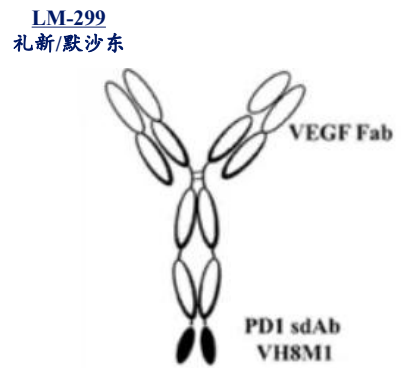
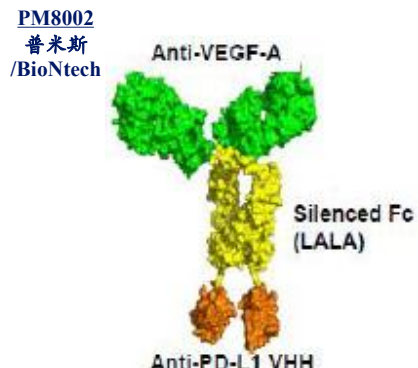
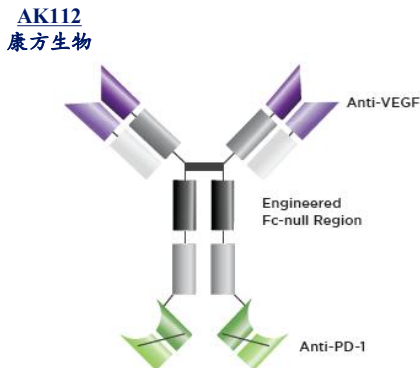
作用机制	药物	企业	研发阶段	BD 交易对象	交易时所处临床阶段	交易时主要公开数据	交易时间	首付款 (亿美元)	总金额 (亿美元)	权益地区
PD-1/VEGF	AK112	康方生物	上市	Summit	Ph3	后线实体瘤, 1L/2L NSCLC	2022年12月	5	50	大中华以外
PD-L1/VEGF	PM8002	普米斯	Ph3	BioNTech (LI)	Ph2	后线实体瘤, 1L TNBC, 2L ES-SCLC	2023年11月	0.55	10.55	大中华以外
				BioNTech (收购)	Ph3	1L/2L NSCLC, 1L TNBC	2024年11月	8	9.5	全球
				BMS	Ph3	肺癌、乳腺癌等	2025年6月	15	111	全球
PD-1/VEGF	SSGJ -707	三生制药	Ph3	辉瑞	Ph3	后线实体瘤, 1L/2L NSCLC, 1L/3L CRC	2025年5月	12.5	60.5	中国大陆以外
							2025年7月*	1.5		中国大陆
PD-1/VEGF	JS207	君实生物	Ph2	-	-	-	-	-	-	-
PD-L1/VEGF	HB0025	华奥泰	Ph2	-	-	-	-	-	-	-
PD-1/VEGF	SCTB14	神州细胞	Ph2	-	-	-	-	-	-	-
PD-1/VEGF	RC148	荣昌生物	Ph2	-	-	-	-	-	-	-
PD-L1/VEGF	IMM2510	宜明昂科	Ph2	Instil Bio	Ph1	-	2024年8月	0.5	20	大中华以外
PD-1/VEGF	MHB039A	明慧医药	Ph1/2	-	-	-	-	-	-	-
PD-1/VEGF	LM-299	礼新医药	Ph1/2	默沙东	Ph1	-	2024年12月	5.88	32.88	全球
PD-1/VEGF	AI-081	昂科免疫	Ph1/2	-	-	-	-	-	-	-

资料来源：各公司官网，医药魔方，*辉瑞同时宣布认购三生制药1亿美元普通股股份，太平洋证券整理

主要PD-(L)1/VEGF双抗结构

- 贝伐珠单抗为骨架：AK112、PM8002、LM-299
- PD-(L)1为骨架：JS207、HB0025、IMM2510和RC148

图表15：主要PD-(L)1/VEGF双抗结构



资料来源：各公司官网，太平洋证券整理

AK112：2019年进入I期，2024年头对头K药III期临床成功

- AK112是康方生物自主研发的一款PD-1/VEGF双抗，以贝伐珠单抗骨架。
- 2019年9月，AK112在澳洲启动1期临床，2021年2月和5月，AK112先后启动了单药及联合化疗治疗肺癌的2期临床。
- 2021 ASCO，AK112首次公布了I期初步临床数据：3mg/kg剂量以上，27位患者ORR为22.2%，DCR为74.1%。2021 CSCO，AK112联合化疗用于一线NSCLC：ORR为53.8%，DCR为100%。
- 2022 ASCO，AK112联合化疗数据更新：EGFR TKI耐药NSCLC，ORR为68.4%，mPFS为8.2个月；AK112单药一线治疗PD-L1阳性NSCLC：ORR 50.0%，DCR 96.3%。
- 2022年1月和11月，AK112先后启动治疗EGFR-TKI耐药NSCLC（HARMONi-A）和一线PD-L1阳性NSCLC（HARMONi-2）3期临床。
- 2022年12月，康方生物与Summit就AK112达成合作，5亿美元的首付款、最高可达50亿美元里程碑付款。
- 2024年5月，基于HARMONi-A研究AK112获批TKI耐药NSCLC；6月ASCO，HARMONi-A公布结果：mPFS为7.1个月（HR=0.46）。
- 2024年9月，AK112头对头K药用于1L NSCLC的3期HARMONi-2数据公布：mPFS为11.14个月vs 5.82个月（HR=0.51）。
- 2025年4月，基于HARMONi-2研究AK112获批用于1L NSCLC。在39%成熟度时进行的OS期中分析显示，ITT人群HR=0.777。
- 2025年5月，AK112首个全球3期HARMONi研究结果达到PFS（HR=0.52）主要终点，且患者OS具有明显获益趋势（HR=0.79）。

图表16：AK112数据读出的部分临床试验（肺癌）

NCT Number	适应症	主要终点	临床设计	Phases	Enrollment	Start Date	研究名称	数据发表
NCT04047290	实体瘤	安全性	AK112单药	PHASE1（澳洲）	80	2019/9/20	AK112-201	2021 ASCO
NCT04736823	1L/2L肺癌	ORR	AK112+化疗	PHASE2	296	2021/2/1		2021 CSCO 2022/2023 ASCO 2024 ELCC
NCT04900363	1L PD-L1阳性肺癌	ORR	AK112单药	PHASE1/2	108	2021/5/21	HARMONi-5	2022 ASCO
NCT05184712	2L EGFRm肺癌	PFS	AK112+化疗 vs 化疗	PHASE3	322	2022/1/25	HARMONi-A	2024 ASCO
NCT06396065	2L EGFRm肺癌	PFS; OS	AK112+化疗 vs 化疗	PHASE3（全球）	420	2023/5/4	HARMONi	2025.05达到PFS主要终点
NCT05499390	1L PD-L1阳性肺癌	PFS	AK112vs K药	PHASE3	398	2022/11/9	HARMONi-2	2024 WCLC
NCT05840016	1L 肺鳞癌	PFS	AK112+化疗 vs 替雷利珠+化疗	PHASE3	532	2023/8/17	HARMONi-6	2025.05达到PFS主要终点

资料来源：康方生物官网，Clinical Trials，太平洋证券整理

AK112：全球已启动十三项III期临床试验

图表17：AK112在研3期临床试验

NCT Number	适应症	主要终点	临床设计	Phases	Enrollment	Start Date	代号	数据读出
NCT05184712	2L EGFRm NSCLC	PFS	AK112+化疗 vs 化疗	PHASE3	322	2022/1/25	HARMONi-A	2024 ASCO
NCT06396065	2L EGFRm NSCLC	PFS; OS	AK112+化疗 vs 化疗	PHASE3	420	2023/5/4	HARMONi	2025.05达到 PFS主要终点
NCT05499390	1L PD-L1 阳 (TPS>=1%)NSCLC	PFS	AK112vs K药	PHASE3	398	2022/11/9	HARMONi-2	2024 WCLC
NCT06767514	1L PD-L1 阳 (TPS>=50%)NSCLC	PFS;OS	AK112vs K药	PHASE3	780	2025/2/27	HARMONi-7	
NCT05840016	1L 肺鳞癌	PFS	AK112+化疗 vs 替雷利珠+化疗	PHASE3	532	2023/8/17	HARMONi-6	2025.05达到 PFS主要终点
NCT05899608	1L NSCLC (鳞癌+非鳞癌)	PFS; OS	AK112+化疗 vs K药+化疗	PHASE3	1080	2023/10/26	HARMONi-3	
NCT06591520	1L 胆道癌	OS	AK112+化疗 vs 度伐利尤 单抗+化疗	PHASE3	682	2024/10/1		
NCT06601335	1L PD-L1阳性头颈部 鳞癌	OS	AK112+AK117 (CD47) vs K药+化疗	PHASE3	510	2024/10/30		
NCT06767527	1L PD-L1阴性三阴乳 腺癌	PFS;OS	AK112+化疗 vs 化疗	PHASE3	416	2025/1/1		
NCT06951503	1L 结直肠癌	OS	AK112+化疗 vs 贝伐+化 疗	PHASE3	560	2025/5/9		
NCT06953999	1L 胰腺癌	PFS	AK112+化疗±AK117 vs 化疗	PHASE3	999	2025/5/14		
NCT07010263	LS-SCLC放化疗后巩 固治疗	PFS	AK112 vs 安慰剂	PHASE3	480	2025/5/29		
NCT06928389	2L NSCLC (IO耐药)	OS	AK112+化疗 vs 化疗	PHASE3	536	2025/6/1		

资料来源：康方生物官网，Clinical Trials，太平洋证券整理 国际多中心临床

EGFR TKI耐药NSCLC：HARMONi-A和HARMONi达到PFS主要终点

- HARMONi-A入组EGFR TKI治疗进展后NSCLC患者，结果显示：AK112联合化疗（86%既往接受3代TKI治疗）mPFS为7.1个月（HR=0.46）；截至2023年12月，mOS为17.1个月（HR=0.8），联合组≥3级TRAE为54%。
- 国际多中心HARMONi研究随机纳入约38%的欧美等国的患者，结果显示：与单纯化疗相比，AK112与化疗联合达到PFS（HR=0.52）主要终点，且患者OS具有明显获益趋势（HR=0.79）。
- AK112基于HARMONi-A研究在中国获批上市。海外市场方面，根据与FDA的交流，Summit将通过综合评估确定递交美国生物制品许可申请（BLA）的时间点。

图表18：HARMONi-A研究的有效性及安全性



资料来源：康方生物2024年投资者交流材料，太平洋证券整理

1L PD-L1阳NSCLC: HARMONi-2研究取得PFS主要终点

- HARMONi-2为AK112对比K药一线治疗PD-L1阳性（TPS $\geq$ 1%）的NSCLC的3期注册研究，结果显示：在ITT人群中，AK112组和K药组mPFS分别为11.14个月和5.82个月（HR=0.51），OS尚未成熟；AK112整体安全性优异。
- 2025年4月，基于HARMONi-2研究AK112获批用于1L NSCLC。在39%成熟度时进行的OS期中分析（本次分析 α 分配值仅为0.0001）结果显示，在ITT人群中，AK112对比K药具有显著的临床生存获益，HR=0.777。
- 国际多中心HARMONi-7研究是一项AK112对比K药用于PD-L1阳性（TPS $\geq$ 50%）NSCLC的3期注册临床，主要终点为OS和PFS。

图表19: HARMONi-2研究的有效性及安全性

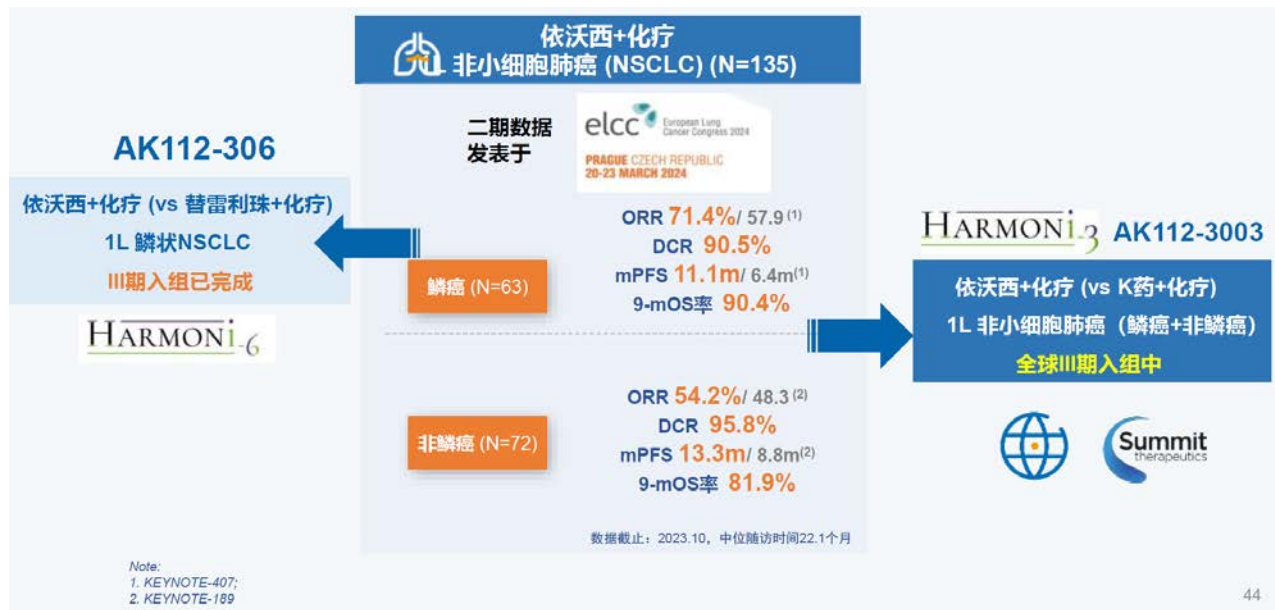


资料来源：康方生物2024年投资者交流材料，太平洋证券整理

1L sqNSCLC: HARMONi-6达到PFS主要终点

- HARMONi-6为AK112联合化疗对比替雷利珠单抗联合化疗一线治疗肺鳞癌的3期注册研究。2025年5月，该研究达到PFS的主要研究终点：相较替雷利珠联合化疗，依沃西联合化疗可以显著延长全人群患者的PFS，中央型鳞癌患者入组比例为63%，AK112的安全性 with 对照组相似研究结果具有统计学显著获益和重大临床获益。
- 国际多中心HARMONi-3研究是一项AK112联合化疗对比K药联合化疗用于1L NSCLC（鳞癌+非鳞癌）3期注册临床，主要终点为OS和PFS。

图表20: AK112联合化疗HARMONi-6研究



资料来源: 康方生物2024年投资者交流材料, 太平洋证券整理

PM8002/BNT327：2021年进入I期，2025年同BMS达成百亿美金交易

- PM8002是普米斯自主研发的一款抗PD-L1/VEGF双特异性抗体药物。
- 2021年3月，1期临床（NCT05918445）首例患者入组。
- 2022 SITC，PM8002披露晚期实体瘤的I/IIa数据（CTR20202497）：剂量扩展阶段，ORR为19.7% (13/66)，DCR为72.7% (48/66)，cORR为10.61% (7/66)，mPFS为15.9周，20mg/kg Q2W剂量ORR为20.8%，30mg/kg Q3W剂量ORR为18.9%
- 2023 ASCO，披露单药治疗晚期实体瘤的Ib/IIa期数据（130例受试者，总体ORR为16.1%，DCR为74.4%。mPFS为5.6个月），以及联合白蛋白紫杉醇治疗1L TNBC的Ib/II期数据：13例可评价受试者，ORR 69.2%，DCR 92.3%。
- 2023 ESMO，披露PM8002联合紫杉醇用于2L SCLC，14例IO经治ES-SCLC，ORR为42.9%，mPFS为3.91个月。
- 2023年11月，普米斯就PM8002和BioNtech达成合作，5500万美元首付款+超10亿美元里程碑付款以及分级销售提成。
- 2023 SABCS，PM8002联合白紫1L TNBC的Ib/II期数据更新：总ORR为78.6%（33/42），DCR为95.2%（40/42）。
- 2024年4月和11月，PM8002用于ES-SCLC和TNBC先后获CDE批准开展注册性III期临床试验。
- 2024 ASCO和2024 ESMO上，PM8002披露肺癌的临床数据，单药1L PD-L1阳（TPS $\geq$ 1%）肺癌ORR为47%，mPFS为13.6个月；联合化疗TKI耐药肺癌cORR为57.8%，DCR为95.3%，其中PD-L1高表达（TPS $\geq$ 50%）cORR为92.3%。
- 2024年11月，BioNTech宣布收购普米斯，8亿美元预付款+1.5亿美元的里程碑付款。
- 2025年6月2日，BioNTech和BMS达成协议，将在全球范围内共同开发和共同商业化PM8002，15亿美元的预付款和20亿美元的非或有周年付款，以及高达76亿美元的额外开发、监管和商业里程碑。

图表21：BioNTech和BMS达成协议，共同开发和商业化BNT327



Maximizing Potential of Next-generation Immunomodulator BNT327 with Global Co-development and Co-commercialization Partnership

- Bispecific antibody targeting PD-L1 and VEGF-A
- Over 1,000 patients treated in clinical trials
- Broad development in 10+ indications with initial registrational trials ongoing

资料来源：普米斯官网，BioNtech官网，太平洋证券整理

PM8002/BNT327：非小、小肺及TNBC进入III期，探索ADC联合用药

- PM8002/BNT327全球启动四项3期临床试验，包括头对头K药一线治疗EGFR^w NSCLC、1L TNBC、1L及2L ES-SCLC。
- PM8002/BNT327已启动4项联合ADC药物的2期临床，分别联合TROP2 ADC、HER2 ADC、B7H3 ADC。

图表22：PM8002/BNT327主要在研临床试验

NCT Number	适应症	主要临床终点	临床设计	Phases	Enrollment	Start Date	Sponsor
NCT05918445	多种实体瘤	ORR	单药	PHASE1 PHASE2	380	2021/3/9	Biotheus Inc.
NCT05864105	1L HCC	ORR	BNT327+化疗	PHASE2	35	2022/4/22	Biotheus Inc.
NCT05879068	2L SCLC	ORR	联合化疗	PHASE2	99	2022/5/27	Biotheus Inc.
NCT05918133	1L TNBC	ORR	BNT327+化疗	PHASE1 PHASE2	42	2022/7/1	Biotheus Inc.
NCT05438329	晚期实体瘤	AE,ORR	BNT327+BNT325(TROP2 ADC)	PHASE1 PHASE2	1123	2022/7/19	DualityBio Inc.
NCT05918107	1L MPM	AE,ORR	BNT327+化疗	PHASE2	55	2022/8/13	Biotheus Inc.
NCT05879055	2L NEN	AE,ORR	BNT327+化疗	PHASE2	60	2023/5/17	Biotheus Inc.
NCT05844150	1L ES-SCLC	AE,ORR	BNT327+化疗	PHASE2	50	2023/6/1	Biotheus Inc.
NCT05756972	2L EGFR ^m 肺癌	ORR	BNT327+化疗	PHASE2	64	2023/6/26	Biotheus Inc.
NCT06419621	1L TNBC	PFS,OS	BNT327+化疗 vs 化疗	PHASE3	360	2024/6/11	Biotheus Inc.
NCT06449209	1L/2L ES-SCLC	AE,ORR	BNT327+化疗	PHASE2	110	2024/8/5	BioNTech SE
NCT06449222	1L/2L TNBC	ORR	BNT327+化疗	PHASE2	70	2024/8/26	BioNTech SE
NCT06616532	2L ES-SCLC	OS	BNT327+化疗 vs 化疗	PHASE3	404	2024/11/13	Biotheus Inc.
NCT06584071	1L HCC	AE,ORR	BNT327+PM1009(TIGIT/PVRIG)	PHASE1 PHASE2	140	2024/12/1	Biotheus Inc.
NCT06712316	1L EGFR ^w NSCLC	AE,ORR,PFS,OS	BNT327+化疗 vs K药+化疗	PHASE2 PHASE3	982	2025/1/7	BioNTech SE
NCT06712355	1L ES-SCLC	OS	BNT327+化疗 vs 阿替利珠+化疗	PHASE3	439	2025/2/3	BioNTech SE
NCT06841055	2L NSCLC	ORR	BNT327+化疗	PHASE2	60	2025/3/3	BioNTech SE
NCT06827236	乳腺癌	AE,ORR	BNT327+BNT323(HER2 ADC)	PHASE1 PHASE2	320	2025/4/23	BioNTech SE
NCT06892548	晚期肺癌	AE,ORR	BNT327+BN324(B7H3 ADC)	PHASE1 PHASE2	594	2025/5/2	BioNTech SE
NCT06953089	多种实体瘤	ORR	BNT327+DB1311/BN324(B7H3 ADC)	PHASE2	440	2025/6/30	DualityBio Inc.

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

联合ADC临床 临床III期研究

1L PD-L1阳NSCLC：PM8002单药ORR为47%

- PM8002单药治疗NSCLC的Ph1a/2b研究数据（NCT05918445）于2024 ASCO披露，3个队列52例可评估患者，三级及以上TRAE为19.7%，SAE为24.6%，停药TRAE为8.2%。

Cohorts*:

Cohort 1 (n = 17)
1L NSCLC EGFR/ALK WT & PD-L1+ (TPS ≥1)
w/o previous systemic treatment

Cohort 2 (n = 36)
EGFR-mutated NSCLC & failed prior EGFR-TKI
treatment.

Cohort 3 (n = 8)
EGFR/ALK WT that failed anti-PD-(L)1 therapy
and platinum-based chemotherapy regimens.

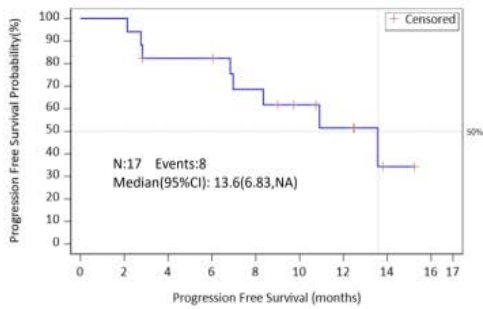
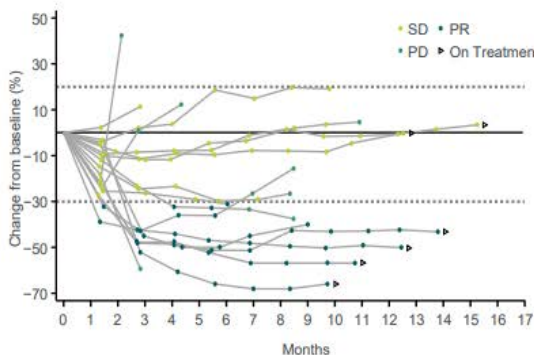
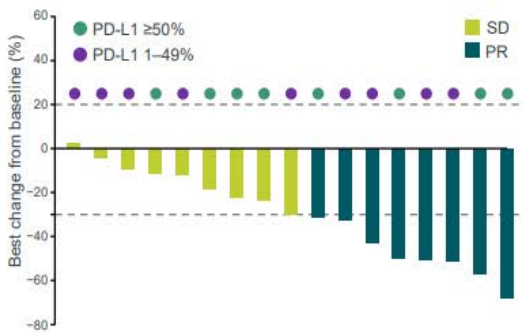
BNT327/PM8002¹
monotherapy
20 mg/kg
Q2W

Safety overview (n=61)

	n (%)
All TRAEs	52 (85.2)
TRAE ≥3	12 (19.7)
irAEs	24 (39.3)
SAE	15 (24.6)
TRAE leading to dose discontinuation	5 (8.2)

图表24：PM8002单药用于1L PD-L1阳(TPS≥1%) NSCLC的ORR为47%，DCR为100%，mPFS为13.6个月

Waterfall/spider plots and Kaplan-Meier curves (PFS)



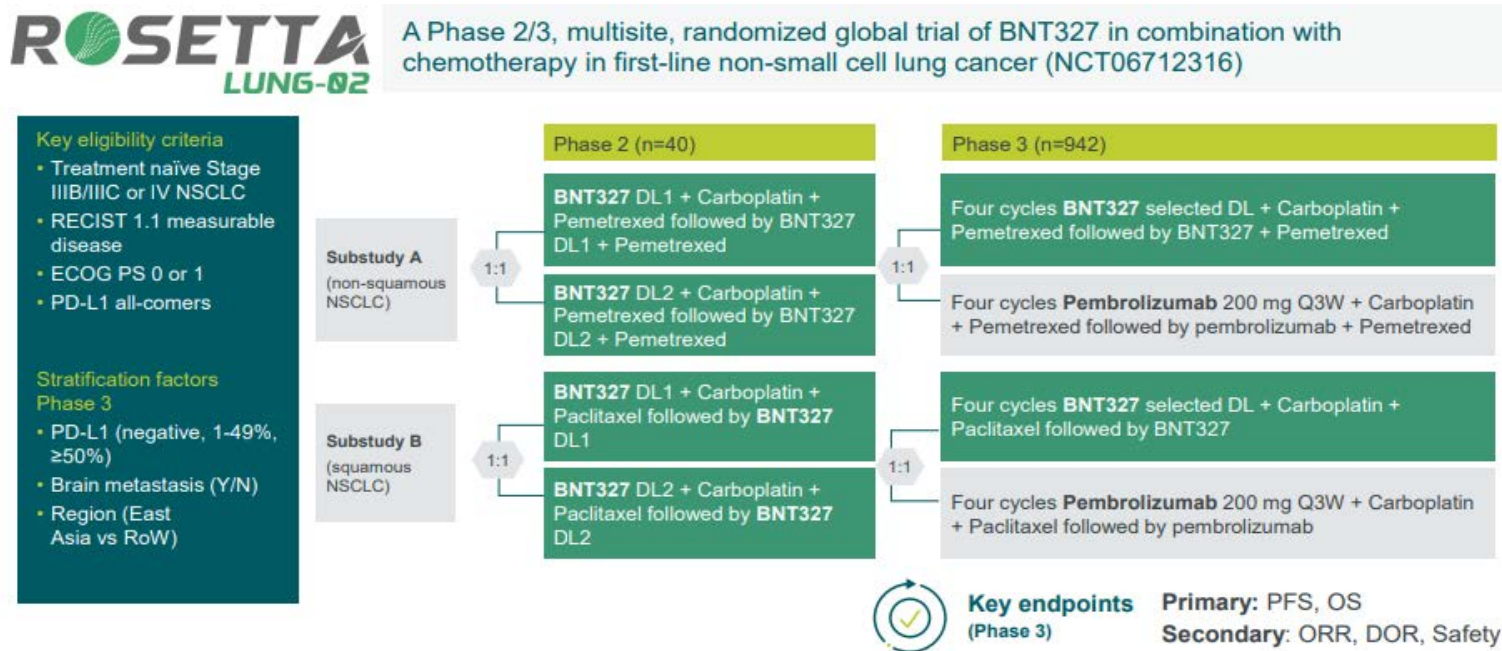
Data Cut of Date: 2024-03-15.

Indication	Benchmark regimen	ORR	mPFS	mOS	Benchmark Study
1L NSCLC (PD-L1 ≥ 50%)	Pembro monotherapy	45%	7.7 mo	26.3 mo	KEYNOTE-024 ²

资料来源：BioNtech 2024研发日，太平洋证券整理

1LAGA- NSCLC：启动PM8002联合化疗的全球注册临床

图表25：PM8002联合化疗一线治疗肺癌的Ph2/3期临床设计



资料来源：BioNtech 2025Q1投资者交流材料，太平洋证券整理

1L TNBC: PM8002联合化疗cORR为74%， mPFS为13.5个月

■ PM8002联合白蛋白结合型紫杉醇一线治疗TNBC疗效优异，无论患者PD-L1状态如何，该联合疗法均显示出积极疗效和良好耐受性。在Ph1b/2期研究数据显示，截止到2024年11月，可评估42例患者中：

- 疗效方面，cORR为73.8%，mPFS为13.5个月；其中PD-L1 CPS<1、CPS为1-10、CPS≥10的cORR分别为76.9%、56.3%、100%，mPFS分别为NR、14个月、10.8个月。
- 安全性方面，3级及以上TRAEs发生率为57.1%，停止治疗患者比例为4.8%。

图表27：PM8002联合用于1L TNBC的Ph1/2b临床数据

Phase 1b/2 (NCT05918133)

Y. Meng et al. Presented at ESMO 2024. Presentation 384MO

Safety Overview (N=42)	n (%)
All TRAEs	42 (100)
Grade ≥3 TRAEs	24 (57.1)
SAEs	10 (23.8)
TRAE leading to dose interruption	27 (64.3)
TRAE leading to dose reduction	7 (16.7)
TRAEs leading to treatment discontinuation	2 (4.8)
irAE	15 (35.7)
Grade ≥3 irAE	4 (9.5)

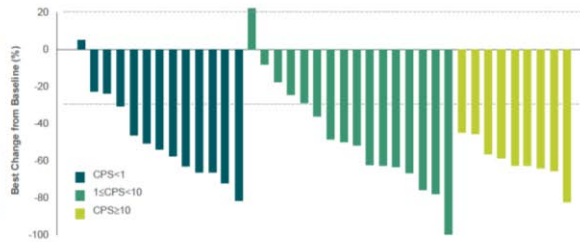
Phase 1/2b (NCT05918133):

Y. Meng et al. Presented at ESMO 2024. Presentation 384MO

Data update at SABCS
December 11, 2024

Variable	ITT*	PD-L1 CPS<1	PD-L1 1≤CPS<10	PD-L1 CPS≥10
Population (n)	42	13	16	9
ORR % (95% CI)	78.6 (63.2, 89.7)	76.9 (46.2, 95.0)	68.8 (41.3, 89.0)	100.0 (66.4, 100.0)
cORR % (95% CI)	73.8 (58.0, 86.1)	76.9 (46.2, 95.0)	56.3 (29.9, 80.3)	100.0 (66.4, 100.0)
DCR % (95% CI)	95.2 (83.8, 99.4)	100.0 (75.3, 100.0)	93.8 (69.8, 99.8)	100.0 (66.4, 100.0)
mPFS (Mo), (95%CI)	13.5 (9.4, --)	NR (5.7, --)	14.0 (7.2, --)	10.8 (5.5, 13.5)

For the ITT population, mDoR 11.7 mos; mOS was not reached



Benchmark comparator data for 1L TNBC by PD-L1 expression level

Indication	Benchmark regimen	ORR	mPFS	mOS	Benchmark Study
TNBC (CPS <10)	Chemo	35%	5.6 mo	15.0 mo	KEYNOTE-355 ²
TNBC (CPS ≥10)	Pembro + Chemo	62%	9.7 mo	23.0 mo	KEYNOTE-355 ²

1. Partnered with Biotherus; 2. Cortes, J, et al. N. Engl. J. Med. 2022. SABCS = San Antonio Breast Cancer Symposium.
*PD-L1 testing was not done in 4 patients (not shown). ORR: 75.0% and mPFS 14.0 months.

资料来源：BioNtech 2024研发日，太平洋证券整理

EGFR TKI耐药NSCLC：PM8002联合化疗cORR为57.8%

- PM8002联合化疗TKI用于耐药NSCLC（NCT05756972），2024 ESMO数据显示，整体cORR为57.8%，DCR为95.3%，其中PD-L1高表达（TPS≥50%），cORR为92.3%，DCR为92.3%。64例可评估患者，三级及以上TRAE为60.9%。

图表23：PM8002联合化疗TKI用于耐药NSCLC的疗效及安全性

Response Assessment	Overall n=64	PD-L1 negative n=28	PD-L1 low expression n=23	PD-L1 high expression n=13
ORR by investigator, n (%) [95% CI]	39 (60.9) [47.9,72.9]	13 (46.4) [27.5,66.1]	14 (60.9) [38.5,80.3]	12 (92.3) [64.0,99.8]
Confirmed ORR by investigator, n (%) [95% CI]	37 (57.8) [44.8,70.0]	11 (39.3) [21.5,59.4]	14 (60.9) [38.5,80.3]	12 (92.3) [64.0,99.8]
Best overall response, n (%)				
PR	37 (57.8)	11 (39.3)	14 (60.9)	12 (92.3)
SD	24 (37.5)	15 (53.6)	9 (39.1)	0 (0)
PD	3 (4.7)	2 (7.1)	0 (0)	1 (7.7)
DCR, n (%) [95% CI]	61 (95.3) [86.9,99.0]	26 (92.9) [76.5,99.1]	23 (100) [85.2,100.0]	12 (92.3) [64.0,99.8]
Median TTR, months [95% CI]	2.9 [1.5,4.1]	5.8 [2.7, NE]	2.9 [1.4, NE]	1.6 [1.5,2.9]

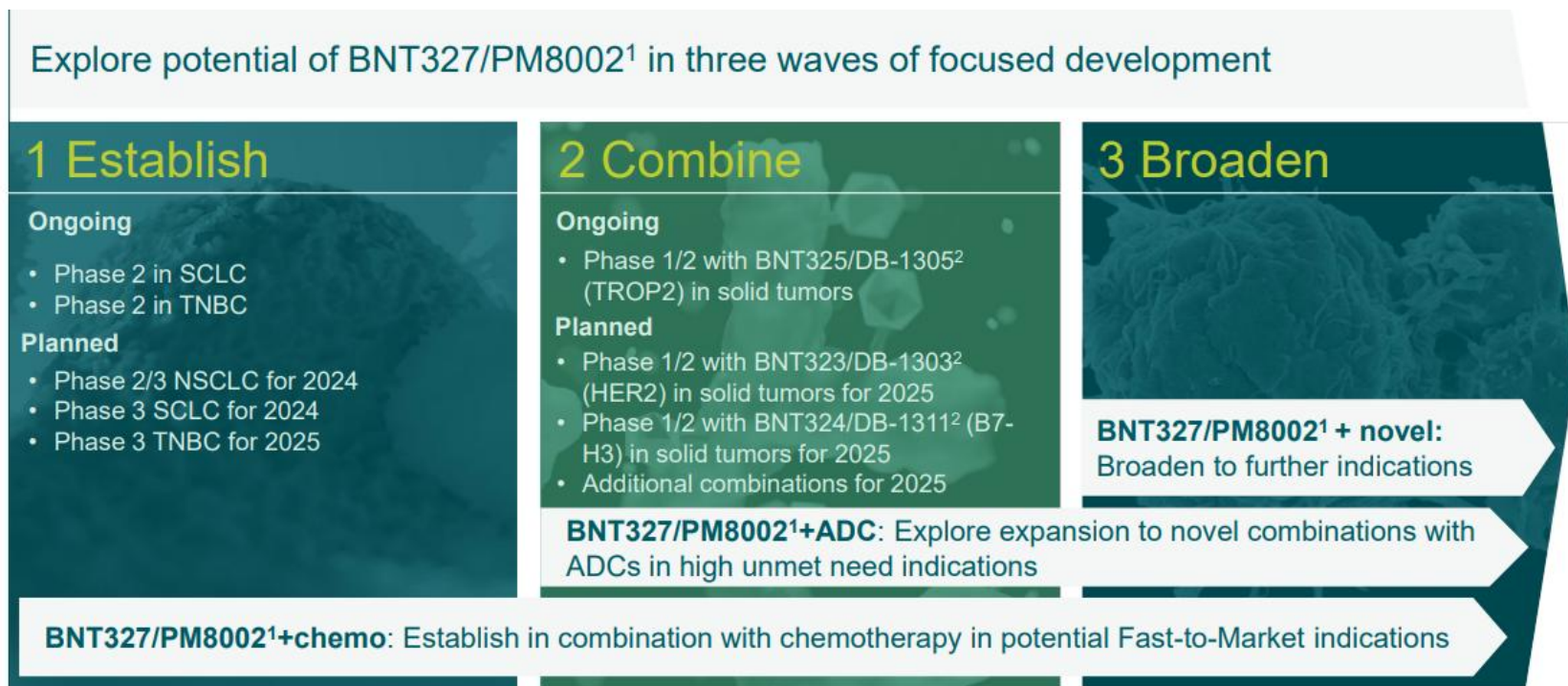
Safety Overview, TRAE, (n=64)	n (%)
Any	63 (98.4)
Grade ≥3	39 (60.9)
SAE	11 (17.2)
Leading to interruption of BNT327/PM8002	20 (31.3)
only BNT327/PM8002	4 (6.3)
Leading to discontinuation of only chemotherapy	4 (6.3)
BNT327/PM8002 and chemotherapy	1 (1.6)
Leading to death*	1 (1.6)
Any-grade immune-related	26 (40.6)
Grade ≥3 immune-related	4 (6.3)
Grade ≥3 VEGF-related (hypertension/elevated blood pressure, proteinuria, epistaxis, hemoptysis)	7 (10.9)

资料来源：2024ESMO，BioNtech 2024研发日，太平洋证券整理

BioNtech建立以PM8002/BNT327为基石的临床策略

■ BioNtech建立以PM8002/BNT327为基石的临床策略：BNT327+化疗 → BNT328+ ADC → BNT 327+其他

图表28：BioNtech建立以PM8002/BNT327为基石的临床策略

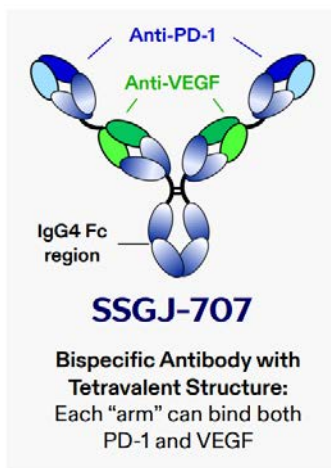


资料来源：BioNtech 2024研发日，太平洋证券整理

SSGJ-707：一线肺癌具有高响应率，全球权益授予辉瑞

- SSGJ-707是三生制药全资子公司丹生医药基于CLF2专利平台开发的PD-1/VEGF双抗。
- 2022年6月，SSGJ-707用于晚期实体瘤的Ph1（CTR20221432）首次公示信息，2023年3月首例受试者入组。
- 2024年5月，SSGJ-707单药用于1L PDL1阳性肺癌的Ph2临床首例受试者入组。
- 2024年7月，SSGJ-707联合化疗用于肺癌的Ph2临床首例受试者入组。
- 2025年1月，SSGJ-707披露了多项临床数据，包括后线实体瘤、单药及联合用药1L NSCLC一线及后线CRC等，其中1L AGA-NSCLC单药ORR为70.8%，DCR为100%；1L sqNSCLC联合化疗ORR为81.30%，DCR为100%；1L nsqNSCLC联合化疗ORR为58.30%，DCR为100%。
- 2025年5月20日，公司与辉瑞达成合作，授予辉瑞SSGJ-707在全球（不包括中国内地）的独家开发、生产、商业化权利。辉瑞将支付12.5亿美元首付款、最高可达48亿美元里程碑付款，以及两位数百分比的梯度销售分成。
- 2025年7月24日，三生制药宣布将额外获得1.5亿美元款项，授予辉瑞在中国内地独家开发和商业化SSGJ-707的权利。三生制药还将获得后续付款以及双位数的梯度分成。同时，辉瑞将认购三生制药价值1亿美元的普通股股份。

图表29：SSGJ-707药物结构



SSGJ-707 Key Characteristics

Cooperative Binding

PD-1 binding affinity increased 100X in presence of VEGF

Potentially Localized Activity

Due to high VEGF levels in tumors, may confer safety advantages

Unique IgG4 Fc Region

Potentially decreasing unwanted immune activation

资料来源：三生制药官网，辉瑞官网，太平洋证券整理

SSGJ-707：国内已启动1L肺癌III期，25H2-26H1预计推进美国III期

- SSGJ-707已经在国内启动头对头K药一线治疗PD-L1+NSCLC的3期临床，主要终点为PFS。
- 辉瑞将尽快在美国和全球多地开展SSGJ-707治疗非小细胞肺癌（NSCLC）及多个瘤种的全球III期临床试验，首个研究将在美国启动患者招募。

图表30：SSGJ-707主要在研临床试验

NCT Number	适应症	主要终点	临床设计	Phases	Enrollment	FPI	数据披露
CTR20221432	恶性肿瘤	DLT,AE,ORR	SSGJ-707单药	PHASE1	130	2023/3/20	2025 JPM
NCT06361927	1L PD-L1+ NSCLC	ORR	SSGJ-707单药	PHASE2	120	2024/5/15	2025JPM数据发表， 2025 ASCO更新
NCT06412471	1L NSCLC	ORR	SSGJ-707+化疗	PHASE2	235	2024/7/26	2025 JPM
NCT06493760	1L CRC	ORR	SSGJ-707+化疗 vs 贝伐+化疗	PHASE2	130	2024/9/3	2025 JPM
NCT06522828	晚期妇科肿瘤	ORR	SSGJ-707+化疗	PHASE2	80	2024/10/10	
NCT06980272	1L PD-L1+ NSCLC	PFS	SSGJ-707 vs K药	PHASE3	420	2025/6/20	

资料来源：三生制药官网，Clinical Trials，太平洋证券整理

1L AGA-NSCLC：SSGJ-707联合化疗鳞癌中ORR为81.30%

- 晚期实体瘤的Ph1a/1b中，ORR为14%，DCR为59.6%，≥Gr3 TRAE为33%。
- 1L AGA- NSCLC：1) 单药治疗PD-L1+肺癌，ORR为70.8%，DCR为100%，≥Gr3 TRAE为23.5%；2) 联合化疗一线治疗肺癌，鳞癌ORR为81.30%，DCR为100%，腺癌ORR为58.30%，DCR为100%，≥Gr3 TRAE为8.9%。
- CRC，单药末线治疗ORR为33.3%，联合化疗一线治疗ORR为36.3%。

图表31：
SSGJ-707部
分临床数据

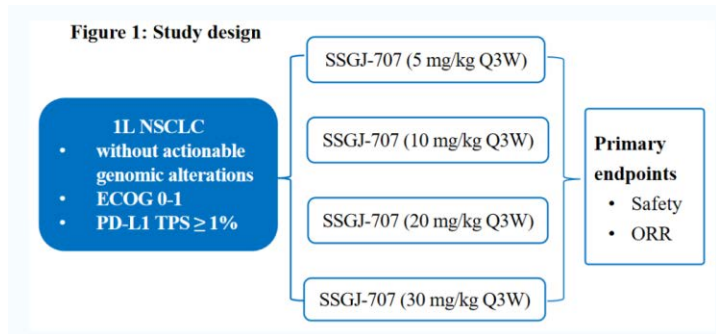
临床阶段	Phase 1a/1b	Phase 2		Phase 2		Phase 2	
适应症	晚期实体瘤	1L PD-L1+ NSCLC without EGFR/ALK alterations, ECOG 0-1, PD-L1 TPS ≥ 1%		1L NSCLC without EGFR/ALK alterations, ECOG 0-1		≥ 3L mCRC RASm or BRAFm, non-MSI-H or pMMR	1L mCRC RASm or BRAFm, non-MSI-H or pMMR
用药方案	707单药疗法			707 联用化疗药物		707 单药	707 组合疗法
给药剂量	0.2 to 30 mg/kg QW 45 mg/kg Q3W	NSQ: 5 to 30 mg/kg Q3W	SQ: 5 to 30 mg/kg Q3W	NSQ非鳞癌: 5 to 20 mg/kg Q3W + pemetrexed + carboplatin PD-1/L1i + pemetrexed + carboplatin	SQ鳞癌: 5 to 20 mg/kg + paclitaxel + carboplatin PD-1/L1i + paclitaxel + carboplatin	10 mg/kg Q2W	10 mg/kg Q3W or Q2W + chemo
受试者人数 (N)	85 (164 计划入组人数)	83 (120 Estimated)		108 (235 Estimated)		7 (3)	61 (3)
有效性数据		10 mg/kg (2)		NSQ 10 mg/kg	SQ 10 mg/kg		
ORR	总体: 14% (1)	70.8% (5)		58.30%	81.30%	PR: 33.30%	PR: 36.3% (6)
DCR	总体: 59.6% (1)	100.0% (5)		100%	100%	SD: 66.7%(4)	SD: 63.60%
PFS	--	--		--	--	PD: 0%	PD: 0
安全性数据		10 mg/kg Q3W		10 mg/kg Q3W			
TRAE %	89.40%	88.20%		55.60%		--	
TRAE % (Gr3+)	33.30%	23.50%		8.90%		--	

资料来源：三生制药官网，太平洋证券整理

1L PD-L1阳NSCLC：SSGJ-707单药ORR为68%

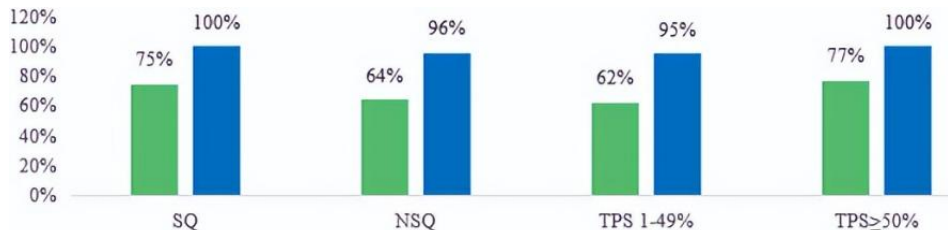
- SSGJ-707单药治疗晚期NSCLC患者Ph2研究入组，晚期初治PD-L1表达阳性且驱动基因阴性NSCLC。
- 截至2025年3月26日，可评估的77例患者中，5mg/10mg/20mg/30mg的ORR分别为32%、55%、67.6%、25%，cORR分别为32%、64.7%、36.4%和25%。
- 10mg/kg组初治NSCLC患者中，34例可评估患者，
 - 疗效方面，ORR为67.6%（cORR为64.7%），TPS $\geq$ 50%组ORR为77%，TPS 1-49%组ORR为62%，鳞癌组ORR为75%，肺鳞癌组ORR为64%。
 - 安全性方面，三级及以上TRAE比例为23.5%，导致停药TRAE比例为2.9%。

图表32：SSGJ-707的Ph1临床方案设计



资料来源：2025 ASCO，太平洋证券整理

图表33：SSGJ-707 10mg/kg Q3W亚组疗效数据



图表34：SSGJ-707安全性数据

	5 mg/kg Q3W (N=31)	10 mg/kg Q3W (N=34)	20 mg/kg Q3W (N=12)	30 mg/kg Q3W (N=6)	Total (N=83)
TRAE	25 (80.6%)	33 (97.1%)	12 (100%)	5 (83.3%)	75 (90.4%)
$\geq$ Grade 3 TRAE	8 (25.8%)	8 (23.5%)	7 (58.3%)	4 (66.7%)	27 (32.5%)
TRSAE	7 (22.6%)	7 (20.6%)	5 (41.7%)	4 (66.7%)	23 (27.7%)
TRAE leading to drug discontinuation	4 (12.9%)	1 (2.9%)	1 (8.3%)	1 (16.7%)	7 (8.4%)
TRAE leading to death	0	0	1 (8.3%)	0	1 (1.2%)

JS207：以PD1为骨架的PD-1/VEGF双抗，预计25H2数据读出

- JS07为君实生物基于多特生物（DotBio）的技术平台DotBody合作开发而得，以特瑞普利单抗为骨架设计的，抗PD-1部分采用Fab结构，而非AK112采用的scFv结构，以保持与PD-1的结合亲和力，从而靶向肿瘤微环境。
- 2023年9月，JS207单药治疗恶性肿瘤的Ph1期临床首例患者入组，预计25H2数据读出
- 2025年3月，君实启动JS207联合化疗用于TKI耐药NSCLC的2期临床，预计2025年9月完成患者入组。
- 2025年5月，君实启动JS207联合化疗用于1L NSCLC的2期临床，预计2025年11月完成患者入组。
- 2025年7月，君实启动JS207联合Nectin-4 ADC治疗1L TNBC的2期临床。

图表35：JS207主要在研临床试验

NCT Number	适应症	主要终点	临床设计	Phases	Enrollment	FPI	LPI
NCT06022250	恶性肿瘤	DLT,AE	JS207单药	PHASE1	192	2023/9/26	2025/12/31
NCT06885385	1L 结直肠癌	DLT,AE	JS207±JS105(DKK1) +化疗	PHASE2	60	2025/3/28	2026/11/27
NCT06868836	2L EGFRm NSCLC	ORR	JS207+化疗	PHASE2	42	2025/3/28	2025/9/30
NCT06969027	1L NSCLC	ORR	JS207+化疗	PHASE2	84	2025/5/12	2025/11/30
NCT06954467	1L HCC	DLT,AE	JS207+JS007(CTLA-4)	PHASE2	72	2025/5/26	2027/12/31
NCT06924606	IO耐药EGFRw NSCLC	ORR	JS207单药	PHASE2	42	2025/5/15	2026/9/26
NCT06944470	围手术NSCLC	PCR	JS207+化疗	PHASE2	76	2025/4/20	2026/9/30
NCT07045311	1L TNBC	ORR	JS207+9MW2821 (Nectin-4 ADC)	PHASE2	80	2025/7/1	2028/3/22

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

RC148：荣昌生物自主研发PD-1/VEGF双抗，探索ADC联合用药

- RC148是荣昌生物自主研发的一款PD-1/VEGF双抗，是公司双特异性抗体平台首个进入IND阶段的产品。
- 2023年9月，RC148的Ph1临床（NCT06016062）首例患者入组。
- RC148正在进行联合ADC的早期临床探索，包括HER2 ADC、CLDN18.2 ADC以及MSLN ADC等。

图表36：RC148主要在研临床试验

NCT Number	适应症	主要终点	临床设计	Phases	Enrollment	Start Date	LPI
NCT06016062	恶性实体瘤	ORR	单药 or 联合化疗/RC48 (HER2 ADC)/RC88 (MSLN ADC)	PHASE1 PHASE2	221	2023/9/14	2025/12/31
NCT06038396	CLDN18.2阳性恶性实体瘤	AE,PR2D,ORR	拓益/RC148+RC118 (CLDN18.2 ADC)	PHASE1 PHASE2	48	2023/8/3	2026/2/28
NCT06642545	HR-/HER2-low BC	ORR	RC48 (HER2 ADC)+RC148 VS 拓益+紫杉醇	PHASE2	40	2025/2/10	2026/10/1
NCT06883630	NSCLC	ORR	单药 or 联合化疗	PHASE1	150	2025/3/13	2026/8/31

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

STCB14：神州细胞自主研发的PD-1/VEGF双抗

- 神州细胞自主研发的PD-1单抗及贝伐珠单抗均已获批上市。菲诺利单抗（SCT-I10A）是由神州细胞自主研发的PD-1单抗，国内获准用于结合化疗治疗头颈部鳞状细胞癌。安贝珠（SCT510）由神州细胞开发的贝伐珠单抗的生物类似药，批准用于多种适应症的治疗。2025年2月，菲诺利单抗与贝伐珠单抗联合治疗1L HCC获批上市。
- STCB14是神州细胞自主研发的一款PD-1/VEGF双抗。2024年6月该产品在国内的单药1期临床（CTR20241479）首例患者入组，2025年4月启动联合化疗治疗1L EGFRw NSCLC的II/III期临床。

图表37：STCB14主要在研临床试验

NCT Number	适应症	主要终点	临床设计	Phases	Enrollment	Start Date
CTR20251153	1L EGFRw NSCLC	AE	STCB14+化疗 VS 替雷利珠+化疗	Ph2/3	50	首次公示信息日期：2025/4/3
CTR20250935	2L EGFRm NSCLC	DLT,AE,PFS	STCB14+化疗	Ph2/3	200	2025/3/28
CTR20241479	实体瘤	DLT,AE,ORR	STCB14	Ph1/2	505	2024/6/4

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

IMM2510：宜明昂科自研的PD-L1/VEGF双抗，25H2数据读出

- IMM2510是宜明昂科自主研发的一款靶向VEGF及PD-L1的融合蛋白药物。
- 2021年，IMM2510用于多种实体瘤的Ph1临床完成首例患者入组。
- 2024年8月，宜明昂科和与Instil达成协议，后者将获得IMM2510以及IMM27M（CTLA-4）在大中华区以外的开发和商业化权利，首付款5000万美元，超20亿美元的里程碑付款。
- 2024年12月，IMM2510联合化疗用于1L NSCLC的Ph2临床入组首例患者，2025年年底完成该（包括单药队列），第三季度完成约60名患者入组工作。预期在 2025 H2发布 >60人 1L 患者的初步安全性和有效性结果。
- Instil预计将于2025年底前在美国启动IMM2510单药治疗复发/难治性实体瘤患者的Ib/II期临床试验。

图表38：IMM2510主要在研临床试验

NCT Number	适应症	主要终点	临床设计	Phases	Enrollment	Start Date
NCT05972460	多种实体瘤	AE	IMM2510	PHASE1	108	2021/8/18
NCT06764836	多种实体瘤	AE	IMM2510 + IMM27M (CTLA-4)	PHASE1	108	2024/7/23
NCT06746870	1L NSCLS/1L TNBC	ORR	IMM2510+化疗	PHASE2	148	2024/12/1

资料来源：宜明昂科公司官网，Clinical Trials，太平洋证券整理

单药后线NSCLC ORR为23%，联合化疗1L NSCLC ORR为62%

■ IMM2510的早期临床数据显示：

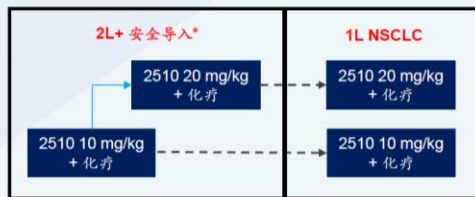
- 106例可评估患者，TRAEs 3级比例为21.7%，严重TRAEs比例为12.3%，导致治疗中断TRAEs比例为12.3%，导致死亡的TRAE为0.9%。输液反应（IRR）比例为60%，主要出现在初次输注，IRR在初次之后的输注中不常发生。
- 13例可评估的后线/重度治疗的NSCLC患者，单药ORR为23.1%。

■ IMM2510+化疗一线NSCLC II期临床在中国加速入组中，2025年7月公司宣布取得积极初步数据：

- 一线鳞状NSCLC 患者ORR为80%（8/10），一线非鳞状NSCLC患者ORR为46%（5/11），整体ORR为62%。
- 未观察到剂量限制性毒性，安全性结果支持进一步临床开发。
- 公司计划在未来医学会议上公布更新数据。

图表39：
IMM2510联合化
疗 1L NSCLC

IMM2510+化疗NSCLC Ib/II期试验



*安全导入期针对复发难治的NSCLC

**截至2025年6月23日

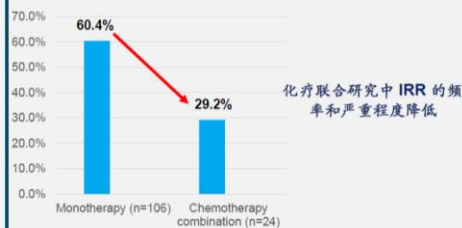
*** 截至2025年5月4日的初步数据

基于铂类双药化疗;化疗使用了4个周期; IMM2510使用周期为Q3W

入组进展**

- 1L NSCLC: >30 患者入组
- 2L+ NSCLC 安全导入: 13 患者入组
- 预期在 2025 年下半年发布 >60 人 1L 患者的初步安全性和有效性结果

安全性更新***



资料来源：宜明昂科公司官网，太平洋证券整理

HB0025：华奥泰自主研发PD-L1/VEGF双抗，子宫内膜癌进入III期

- HB0025是华奥泰自主研发的一款创新型抗PD-L1/VEGF双特异性融合蛋白。
- 2023年1月，HB0025单药用于晚期实体瘤的Ph1研究（NCT04678908）首例受试者入组。
 - 截至2023年12月25日，12名NSCLC患者（既往治疗线数中位数4），2例鳞癌，10例腺癌（9名为EGFR/ALK突变）。
 - 整体ORR为25%，DCR为66.7%。
 - 91.7%经历了TRAE，16.7%发生≥3级TRAE，没有导致停药和死亡的TRAE。
- 2024年1月，HB0025联合化疗用于晚期实体瘤的Ph1研究（NCT06758557）首例受试者入组。
 - 截至2025年4月25日，51例晚期或复发的子宫内膜癌患者，接受20mg/kg Q3W的HB0025联合化疗治疗。
 - **ORR为84.3%，DCR为100%，PFS和OS尚不成熟，6个月PFS率98%。**
 - 安全性方面，TRAEs发生率为98.1%，≥3级TRAEs发生率为59.3%，SAE发生率为18.5%，2例受试者因TRAE导致的停药，未观察到因TRAE导致的死亡。
- 2025年5月，华奥泰宣布HB0025（索布瑞芙普 α ）联合标准治疗（SOC）用于晚期或复发的子宫内膜癌，已正式向CDE递交确证性III期临床试验启动前会议申请。这标志着该项目即将步入III期临床开发的关键阶段。

图表40：HB0025主要在研临床试验

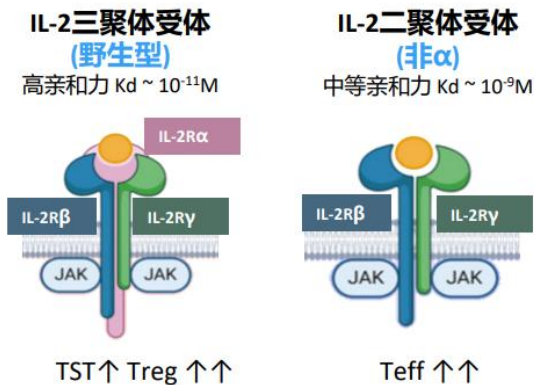
NCT Number	适应症	主要终点	临床设计	Phases	Enrollment	Start Date	数据披露
NCT04678908	晚期实体瘤	AE	HB0025	PHASE1	154	2021/3/10	2024 ASCO
NCT06222125	RCC	ORR	HB0025	PHASE2	100	2023/1/30	
NCT06758557	晚期实体瘤	ORR	HB0025+化疗	PHASE1 PHASE2	282	2024/1/31	2025 ASCO

资料来源：华奥泰公司官网，Clinical Trials，太平洋证券整理

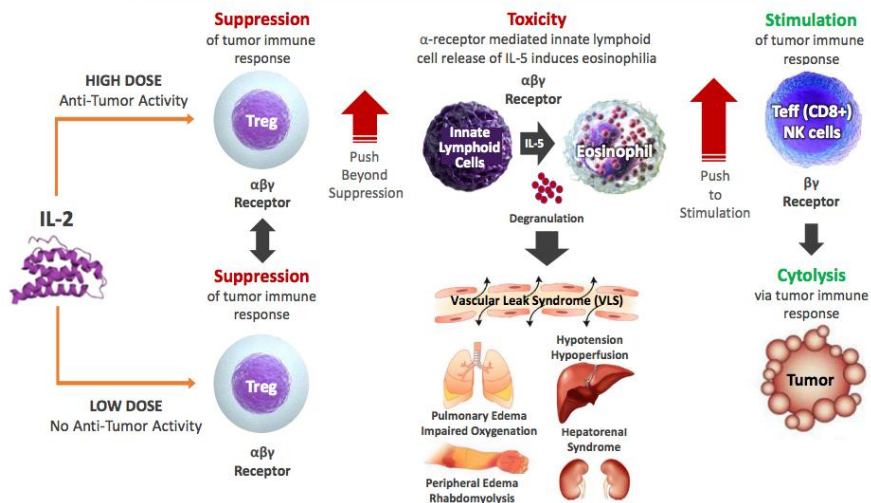
IL-2具有免疫激活/抑制双重作用，临床应用关注毒性问题

- IL-2是CD8+T细胞扩增和活化最有效的细胞因子，具有免疫激活/抑制双重作用，通过与IL-2受体（IL-2R）结合调节免疫反应。
 - IL-2R分为两种类型：1）高亲和力IL-2R由三个亚基构成， α 链（CD25）， β 链（CD122）和 γ 链（CD132）；2）中亲和力的IL-2R由两个亚基组成， β 链（CD122）和 γ 链（CD132）。
 - 基于两种IL-2R的分布不同，IL-2具有双重效应：激活高亲和力受体在免疫激活的同时又刺激Treg引起免疫抑制，激活中亲和力受体则刺激效应T细胞和NK细胞（即免疫激活）。
- IL-2的临床应用需要严格关注剂量相关毒性和治疗窗口。高剂量IL-2刺激免疫反应，治疗肿瘤，但同时会诱导Treg的升高，削弱药效，其对血管内皮细胞IL-2R $\beta\gamma$ c的过度刺激还会引发毛细血管渗漏（VLS）等严重不良反应。此外，天然的IL-2在体内的半衰期短，频繁给药会加重毒性。

图表41：IL-2的作用机制



图表42：IL-2的临床应用严格关注剂量相关毒性

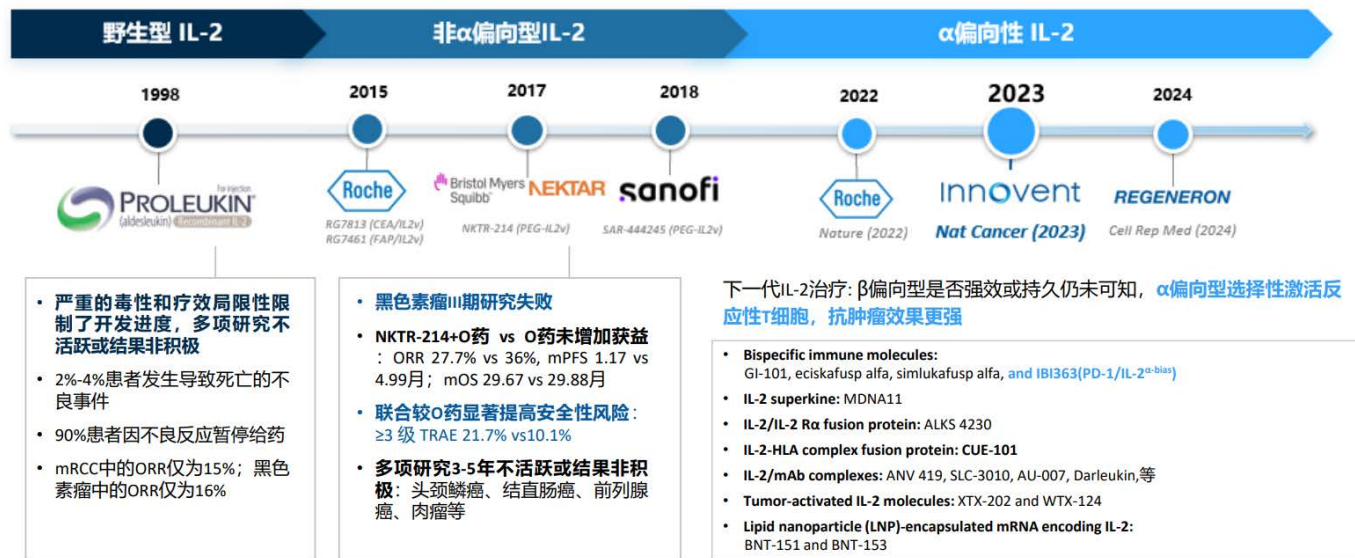


资料来源：信达生物2025研发日，PubMed，太平洋证券整理

复盘IL-2药物开发：野生型及非 α 偏向型设计存在安全及疗效局限

- FDA于1992年批准了名为阿地白介素的重组IL-2上市，用于治疗转移性肾癌；1998年，该药又被批准治疗转移性黑色素瘤。该产品ORR在15%-20%之间，且具有严重的毒副作用，包括严重的低血压和血管渗漏综合征，患者必须住院治疗，24小时密切观察。
- Nektar和赛诺菲的非 α 偏向型IL-2开发失败。
 - Nektar的NKTR-214是一款非 α 偏向型IL-2，在IL-2分子上引入了6个PEG分子的修饰，PEG修饰阻碍了IL-2与IL-2R α 的结合，并提高了半衰期。2018年，BMS以首付款18.5亿美金引进NKTR-214。2022年，Nektar-214联合纳武利尤单抗的两项3期临床未达到主要终点，后续双方终止合作。
 - 赛诺菲2019年以25亿美元收购Synthorx，获得非 α 偏向型IL-2药物THOR-707，在IL-2蛋白上定向加入PEG修饰让其无法与 α 链结合，2022年该管线开发中止。

图表43：IL2开发历程复盘



资料来源：信达生物2025研发日，太平洋证券整理

信达生物是 α 偏向性PD-1/IL-2双抗的开创者

- 目前在研PD-1/IL2双抗主要为两大类： α 偏向性和非 α 偏向性。
- 信达生物的IBI363是全球首款IL-2R α 偏向性PD-1/IL2：已在PD1耐药肺癌，后线黑色素瘤、后线结直肠癌中显示出良好的疗效及安全性，目前已经启动头对头一线治疗IO naive的黑色素瘤的2期注册临床。

图表44：目前主要在研PD-1/IL2双抗

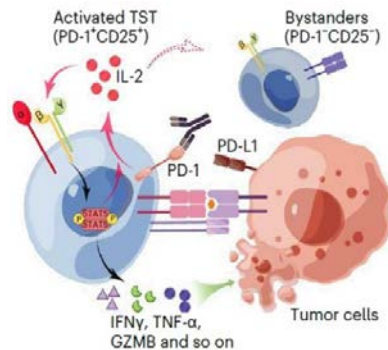
管线	公司	偏向性	适应症及研发阶段
IBI363	信达生物	α	黑色素瘤(注册临床)；非小细胞肺癌(I/II)；结直肠癌(I/II)
REGN10597	再生元	$\alpha\beta\gamma$	实体瘤(I/II)
ANV600	Anaveon	Not α ($\beta\gamma$)	实体瘤(I/II)
SHR-5495	恒瑞医药	Not α ($\beta\gamma$)	实体瘤(I)
AWT020	君实生物/Anwita	Not α ($\beta\gamma$)	实体瘤(I)
RG6279 (eciskafusp alfa)	罗氏	Not α ($\beta\gamma$)	实体瘤(I)
KY-0118	科弈药业	/	实体瘤(I)
TEV-56278	Teva	/	实体瘤(I)
PTX-912	博致生物	IL2前药	实体瘤(I)

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

IBI363：全球首创PD-1/IL-2双抗，已启动头对头K药注册临床

■ IBI363是由信达生物自主研发的全球首创PD-1/IL-2双特异性融合蛋白，具有以下潜在优势：

- **利用PD1将药物分子富集在肿瘤微环境：**同时靶向PD1和IL-2，可以更精准有效地激活肿瘤特异性PD1+CD25+CD8+T细胞（tumor-specific T cells, TSTs），而非全体T细胞；
- **双重机制强化效应T细胞活性：**靶向PD-1解除T细胞的免疫抑制状态，IL-2进一步激活T细胞活性；
- **相较于IL-2更宽的安全窗：**IBI363的IL-2臂经过了设计改造，保留了其对IL-2R α 的亲合力，削弱了对IL-2R β 和IL-2R γ 的结合能力，以尽可能降低血液中的系统性毒性和靶标介导的药物处置（TMDD）效应，在人体上观察到较低的免疫原性（ADA）。



图表45：
IBI363的MOA

图表46：信达生物正在中国、美国、澳大利亚开展临床研究探索IBI363针对各种晚期恶性肿瘤的有效性和安全性

NCT Number	适应症	临床设计	主要临床终点	Phases	N	FPI	LPI
NCT06797297	黑色素瘤	单药 vs 帕博利珠单抗	PFS	PHASE2	180	2025/2/7	2026/3/31
NCT06468098	肿瘤	联合化疗/其他SOC	AE,ORR,PFS	PHASE1	556	2024/6/15	2025/6/30
NCT06281678	实体瘤	单药	ORR	PHASE2	178	2024/4/8	2026/3/1
NCT06081920	黑色素瘤	单药	AE,ORR,PFS	PHASE2	120	2023/10/19	2025/6/6
NCT05460767	实体瘤和淋巴瘤	单药	DLT,SAE	PHASE1	260	2022/8/31	2024/3/31
NCT05290597	实体瘤和淋巴瘤	单药	DLT,SAE	PHASE1	84	2022/8/22	2026/6/30
CTR20253028	新辅助nsq NSCLC	IBI363+化疗 vs K药+化疗	AE, pCR	PHASE2	170	2025/7/30 (首次公示信息)	

资料来源：信达生物2025研发日，Clinical Trials，太平洋证券整理

PD-1耐药NSCLC：肺鳞癌mPFS达9.3个月，12个月OS率为70.9%

- 中国年新发NSCLC患者约90万，其中肺腺癌和肺鳞癌分别约60%和40%。鳞癌中驱动突变发生比例较低，PD-1耐药后标准方案为多西他赛（ORR<20%，PFS<4个月，OS<12个月）。
- **2025 ASCO上IBI363单药用于晚期非小细胞肺癌的数据更新：**
 - ✓ 31例EGFRw肺鳞癌患者接受3mg/kg Q3W治疗，cORR为36.7%，DCR为90%，mPFS为9.3个月，12个月OS率为70.9%。在PD-L1 TPS<1%受试者中：3mg/kg组（N=13）的cORR为46.2%，DCR为92.3%，提示IBI363在PD-L1低表达人群中的潜在优势。
 - ✓ 在3mg/kg Q3W剂量组的57例受试者中，三级或以上TRAE的发生率为17.5%，5.3%的受试者发生TRAE导致的停药。

图表47：IBI363在IO经治的晚期肺鳞癌受试者中免疫耐药肺鳞癌mPFS达9.3个月，12个月OS率为70.9%

产品	IBI363			Dato-DXd	
靶点	PD-1/IL2双抗			TROP2 ADC	
公司	信达生物			第一三共	
NCT	Ph1/2 (NCT05460767)			Ph3 (NCT04656652; Tropion-Lung01)	
数据截至时间	2025/4			2024/3	
适应症	肺鳞癌		肺腺癌	肺鳞癌	肺腺癌
基因突变	EGFRw		EGFRw	83.3%患者不存在基因突变	
患者基线	96.8%接受过PD-1治疗		100%接受过PD-1治疗	88%患者接受过PD-(L)1治疗	
有效性	N=28	N=31	N=25	N=234	N=65
给药剂量	1/1.5mg/kg	3mg/kg	3mg/kg	6mg/kg Q3W	6mg/kg Q3W
cORR(%)	25.9	36.7	24.0	9.20	31.20
DCR(%)	66.7	90.0	76.0	66.20	80.30
mPFS(m)	5.5	9.3	5.6	2.8(HR=1.41)	5.5(HR=0.63)
mOS(m)	15.3	NR	NR	7.6(HR=1.32)	14.6(HR=0.84)
12个月OS率	/	70.9	71.6		
安全性	N=57 (3mg/kg剂量组)			N=297	
Gr≥3 TRAE(%)	43.9			26	
参考	2025 ASCO			2024 JCO	

资料来源：公司公告，JCO，ASCO，太平洋证券整理

末线CRC：单药mOS为16.1月，联用贝伐组mOS尚未成熟

- 中国新发结直肠癌（CRC）患者约52万，三线及以上治疗推荐方案为呋喹替尼单药治疗（ORR 4.7%，mPFS 3.7个月，mOS 9.8个月），以及FTD-TPI联合贝伐珠单抗（ORR 6.1%，mPFS 5.6个月，mOS 10.8个月）。
- IBI363在2025 ASCO数据显示：
 - ✓ 68例CRC患者接受了不同剂量IBI363单药治疗，总体mOS为16.1个月；
 - ✓ 73例CRC患者接受了不同剂量IBI363联合贝伐珠单抗治疗，总体cORR为15.1%，mPFS为4.7个月
 - ✓ 单药和联合治疗组中，分别有35.3%和41.1%报告了3级及以上TEAEs，27.9%和35.6%报告了3级及以上TRAEs。

图表48：BI363单药及联合用药在末线CRC治疗中疗效显著

产品	IBI363		呋喹替尼	FTD-TPI
靶点	PD1xIL2双抗		VEGFR1/2/3	化疗
公司	信达生物		和黄医药	Servier/Taiho
研究名称	/		FRESCO	SUNLIGHT
NCT	NCT05460767		NCT02314819	NCT04737187
数据截至时间	2025/4/7	2025/4/7	2017/1/17	/
患者基线	63.2%接受过≥3线治疗	54.8%既往接受过≥3线治疗	前序中位治疗线数为4	95.5%接受过≥3线治疗
有效性	N=68	N=73	N=278	N=246
给药方式	单药，	联合贝伐珠单抗	单药，口服	联合贝伐珠单抗
给药剂量	0.1-3mg/kg	0.6-3mg/kg	单药5mg QD	/
ORR(%)	10.3	15.1	4.7	6.1
DCR(%)	/	61.6	62.2	
mPFS(m)	/	4.7	3.7(HR=0.26)	5.6(HR=0.44)
mOS(m)	16.1	NR	9.8(HR=0.65)	10.8(HR=0.61)
安全性 (%)	N=68	N=73	N=278	N=246
Gr≥3 TEAE(%)	35.3	41.1	61.2	72.4
参考	2025 ASCO		2018 JAMA	2023 NEJM

资料来源：ASCO，JAMA，NEJM，太平洋证券整理

黑色素瘤：IO耐药为mPFS为5.7个月，IO naive cORR为59%

- **IBI363用于IO耐药黑色素瘤**：31例患者（64.5%接受过 ≥ 2 L治疗），接受1mg/kg Q2W剂量治疗，cORR为23.3%（黏膜型为25.0%，肢端型为20.0%），mPFS为5.7个月，mOS为14.8个月，12个月总OS率为61.5%。3级及以上TRAE发生率为29.0%，3.2%患者因TRAE停药。（2025 ASCO）
- **IBI363用于IO naive黑色素瘤**：34例可评估患者，cORR为58.8%，DCR为88.2%。在粘膜黑色素瘤（n=20）中，cORR为60.0%，DCR为85.0%。35.0%出现 ≥ 3 级TEAE，仅1名患者因TEAE中断治疗（2024 SITC），预计2025H2数据更新。
- **IBI363头对头K药用于一线黑色素瘤的关键注册临床正在进行**，计划入组180名受试者，主要终点是PFS。

图表49：IBI363在未经IO治疗的黑色素瘤患者中cORR达到59%

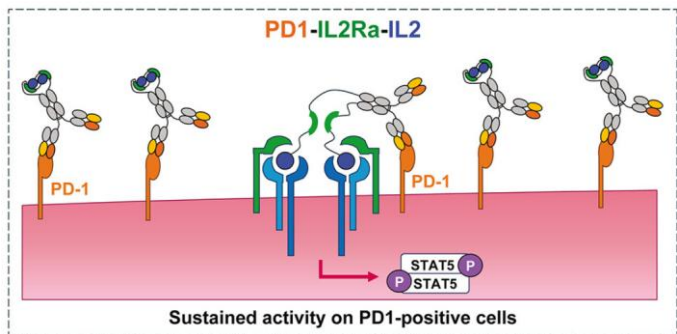
产品	IBI363		帕博利珠单抗		
公司	信达生物		默沙东		
研究名称					
NCT	Ph1(NCT05460767)和Ph2 (NCT06081920)		Ph3(NCT01866319)		
截止日期	2024/9/12		2025/12/3		
接受1L治疗患者	48%		34%	33%	35%
接受IO治疗患者	未接受过IO治疗		未接受过伊匹木单抗治疗		
研究设计	单药（0.3mg/kg-3mg/kg）		单药10mg/kg Q3W	单药10mg/kg Q2W	伊匹木单抗3mg/kg
有效性	N=34		N=279	N=277	N=278
cORR(%)	58.8		37.0	36.0	13.0
DCR(%)	88.2		48.0	47.0	29.0
mPFS(m)	/		5.6(HR=0.61)	4.1(HR=0.61)	2.8
mOS(m)	/		NR(HR=0.68)	NR(HR=0.68)	16.0
安全性，%	N=40		N=279	N=277	N=256
Gr≥3 AE(%)	35.0		17.0	17.0	20.0
导致停药 (%)	2.5		7.0	11.0	9.0
参考	2024 SITC		LANCET		

资料来源：SITC, Lancet, 太平洋证券整理

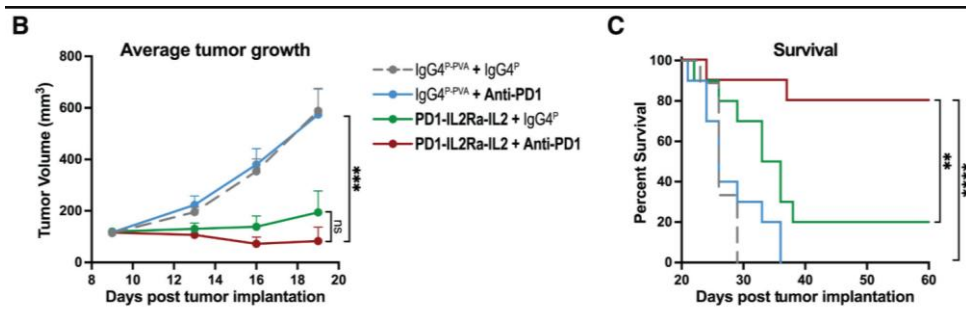
REGN10597：利用IL-2R α 片段来减弱IL-2亲和力，但不具有偏好性

- 再生元的研究表明，IL-2R α 的结合对于全身性IL-2疗法的抗肿瘤活性至关重要。非IL-2R α 突变蛋白可诱导CD8⁺T细胞和自然杀伤(NK)细胞在Treg细胞上的全身性扩增，但其抗肿瘤效果有限。
- 再生元开发了一款靶向PD-1的受体掩蔽型IL-2免疫细胞因子药物REGN10597（PD1-IL2Ra-IL2），它可以减弱全身性IL-2活性，同时保持IL-2R α 与PD-1+T细胞结合的能力。REGN10597加入IL-2R α 的配体结合域作为“掩蔽剂”掩盖IL-2的活性（避免全身非特异性激活），当与PD-1+T细胞（多为肿瘤特异性T细胞）结合时，掩蔽解除，IL-2活性，通过IL-2R α 介导的信号促进其增殖和功能，同时避免全身IL-2激活引发的毒性（如血管渗漏）。
- 临床前研究表明，接受REGN10597治疗的小鼠未出现未掩蔽IL-2治疗所观察到的全身毒性，且肿瘤生长得到有效控制。此外，REGN10597可与其他T细胞介导的免疫疗法有效联合，以增强抗肿瘤反应。
- REGN10597正在进行针对多种实体瘤的Ph1/2期研究，首例患者入组时间为2024年9月，计划入组150例患者。

图表50：REGN10597的作用机制



图表51：小鼠模型中，REGN10597单药及联合PD1都显示出显著的抗肿瘤疗效



资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101747>，太平洋证券整理

两款PD-1/IL-2双抗设计不同，仅IBI363具有 α 偏好性

图表52：IBI363和REGN10597的药物设计

IBI363 信达生物

Anti-PD-1(信迪利单抗)

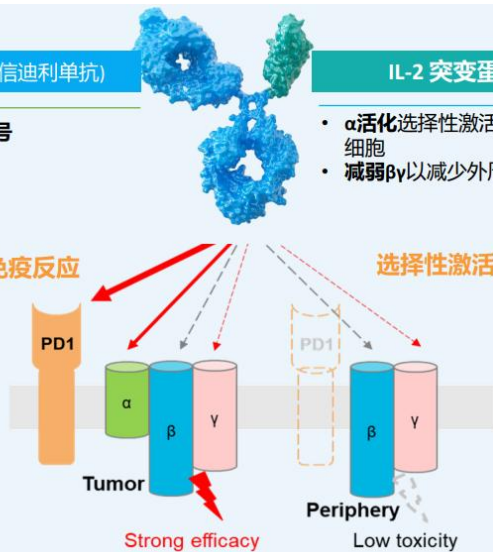
- 阻断PD-1信号

IL-2 突变蛋白

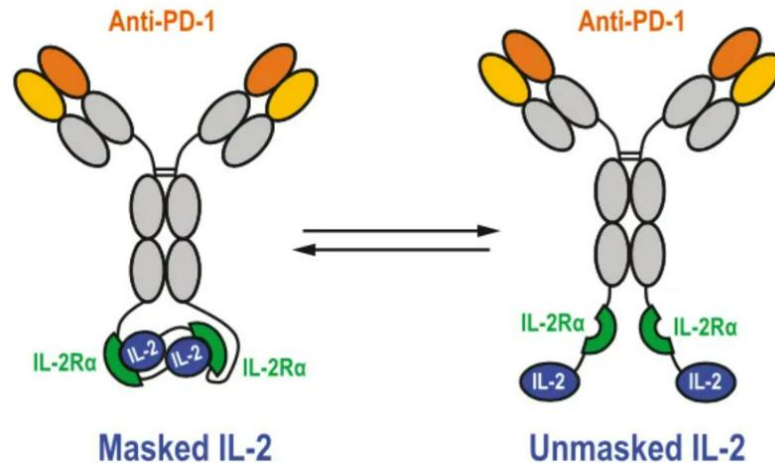
- α 活化选择性激活和扩增TST细胞
- 减弱 $\beta\gamma$ 以减少外周毒性

释放抗肿瘤免疫反应

选择性激活扩增TST



REGN10597 再生元

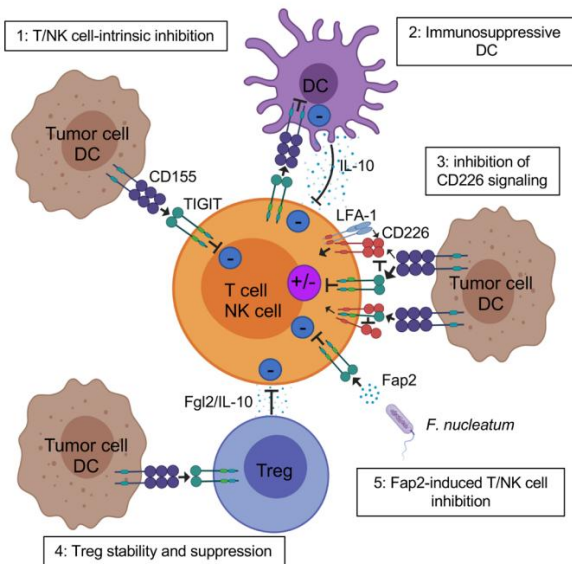


资料来源：PubMed，太平洋证券整理

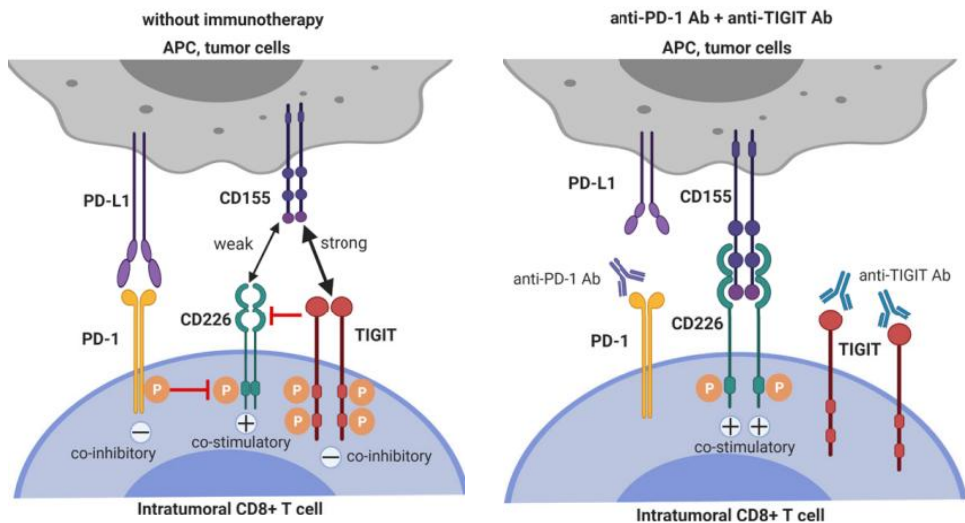
TIGIT与PD-(L)1具有协同效应

- TIGIT（具有Ig和ITIM结构域的T细胞免疫受体）是一种在淋巴细胞上表达的抑制性免疫受体，抗TIGIT抗体阻断负调节可以恢复抗肿瘤免疫反应。此外，TIGIT和PD-1表达之间存在很强的相关性，特别是在肺癌的肿瘤浸润T细胞中。
- 临床前研究表明，阻断TIGIT和PD-(L)1可协同增强抗肿瘤免疫反应并延长生存期，表明抗TIGIT与抗PD-(L)1疗法具有协同效益。

图表53：TIGIT在TME中的免疫抑制作用



图表54：TIGIT与PD-(L)1具有协同效益



资料来源：PubMed，太平洋证券整理

AZ加速推进PD-1/TIGIT双抗开发，国内泽璟生物进度领先

- 罗氏、GSK、吉利德等MNC的TIGIT联合PD-(L)1的临床试验接连失败。
- 阿斯利康加速PD-1/TIGIT双抗Rivegostomig的研发，已启动10项III期临床，涵盖肺癌、胆道癌、肝癌、胃癌等。
- 国内泽璟制药的ZG005进度领先，已进入2期临床阶段，适应症包括宫颈癌、肺癌、肝细胞癌等。

图表55：目前主要在研PD-1/TIGIT双抗

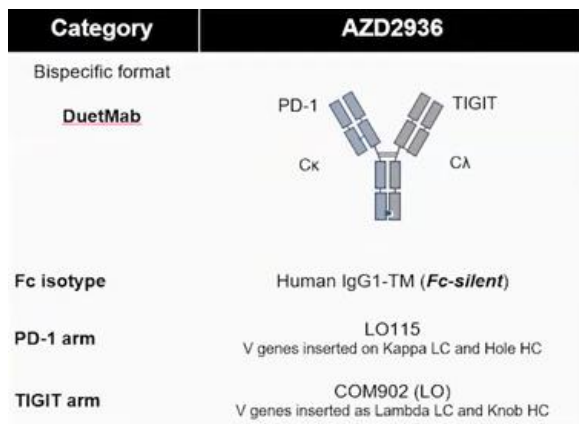
产品	公司	适应症	全球最高状态
Rivegostomig (AZD2936)	阿斯利康	肺癌、胃癌、HCC、BTC等	临床 III期
ZG005	泽璟制药	宫颈癌，肺癌，肝细胞癌等	临床 II 期
HB0036	华海药业	晚期恶性肿瘤	临床 I/II 期
HLX301	复宏汉霖	晚期恶性肿瘤	临床 I/II 期
PM1022	普米斯	晚期恶性肿瘤	临床 I/II 期
BC008-1A	REMD/步长制药	晚期恶性肿瘤	临床 I 期

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

AZD2936: AZ预计销售峰值50亿美金

- AZD2936 (Rilve)是由阿斯利康和Compugen合作开发的一款PD-1/TIGIT双抗，Rilve的TIGIT部分来源于Compugen的TIGIT抗体COM902，2018年授权给AZ独家使用，用于开发双特异性和多特异性抗体产品。
- Rilve有望代替当前的PD-(L)1单药疗法，并探索ADC联合用药。阿斯利康预计产品销售峰值可达到50亿美金。

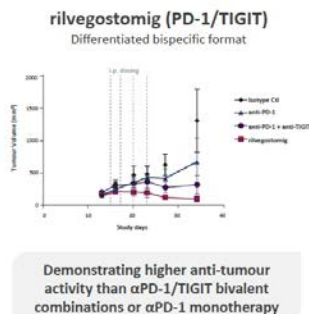
图表56: AZD2936的药物结构



图表57: AZD2936在IO敏感肿瘤中有望替代PD-(L)1疗法

rilvegostomig – potential to displace single agent PD-1/PD-L1 across IO sensitive tumours

\$5bn+*



Differentiated clinical development programme

Leveraging combinations with our robust ADC pipeline

Current ADC combinations

- Enhertu
- Dato-DXd
- AZD0901 (CLDN18.2)

Future ADC combinations

- AZD8205 (B7H4)
- AZD9592 (EGFR/cMET)
- AZD5335 (FR α)

Updated Phase I/II data to be presented at medical congress in 2024

资料来源: 阿斯利康官网, 太平洋证券整理

AZD2936已启动10项III期临床，覆盖五大癌种一线治疗

- 截至2025年7月，AZD2936（Rilve）已在胆管癌（BTC）、非小细胞肺癌（NSCLC）、肝细胞癌（HCC）、胃癌、子宫内膜癌等五大适应症推进至III期临床，覆盖一线治疗、辅助治疗等。
- 阿斯利康启动了五项Rilve联合ADC的3期临床，包括T-DXd（HER2 ADC）和Dato（TROP2 ADC）。

图表58：AZD2936全球已启动10项III期临床

NCT Number	适应症	临床设计	主要临床终点	Phases	N	FPI
NCT06989112	1L HER2+ 子宫内膜癌	T-DXd + rilve vs T-DXd+ pembrolizumab vs 化疗 +pembrolizumab	PFS	PHASE3	600	2025/3/27
NCT06921785	1L HCC	rilve + 贝伐 +tremelimumab (CTLA-4) vs rilve + 贝伐 +阿替利珠+贝伐	OS	PHASE3	1220	2025/5/6
NCT06868277	1L AGA- NSCLC (TC>=50%)	rilve VS K药	PFS;OS	PHASE3	830	2025/4/10
NCT06764875	1L 胃癌(HER2+/PD-L1 CPS>=1%)	rilve+T-DXd+化疗 vs K药+曲妥珠单抗+化疗 vs rilve+曲妥珠单抗+化疗	PFS;OS	PHASE3	840	2025/3/1
NCT06692738	1L sq NSCLC (TC>=1%)	rilve+化疗 vs K药+化疗	PFS;OS	PHASE3	880	2024/11/18
NCT06627647	1L nsq NSCLC (TC>=1%)	rilve+化疗 vs K药+化疗	PFS;OS	PHASE3	878	2024/11/27
NCT06564844	术后辅助I期腺癌NSCLC	Dato + rilve vs rilve vs 化疗	DFS	PHASE3	660	2024/10/15
NCT06467357	1L HER2+ BTC	T-DXd+ rilve vs T-DXd vs 化疗+度伐	OS	PHASE3	620	2024/8/12
NCT06357533	1L nsq AGA- NSCLC (TC>=50%)	Dato + rilve vs rilve vs K药	PFS;OS	PHASE3	675	2024/4/11
NCT06109779	BTC辅助治疗	rilve+化疗 vs 化疗	RFS;OS	PHASE3	750	2023/12/4

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

Rilve联合ADC的III期临床

1L BTC: cORR为31.0%, mPFS为8.3个月

- 中国胆管癌年新发患者约8万例，美国年新发患者约8000例，晚期1L BTC标准疗法为度伐联合化疗（ORR 26.7%，mPFS 7.2个月，mOS 12.8个月）
- 2025 ASCO, Rilve联合化疗的II期GEMINI-Hepatobiliary研究（队列A）数据披露，30例初治晚期BTC患者中
 - ✓ 在29例可评估患者中，cORR为31.0%（PD-L1 TAP $\geq$ 1%组ORR为60%），mPFS为8.3个月。
 - ✓ 不良反应主要由化疗导致，由于rilve导致的 $\geq$ 3级AE为13.3%
- Rilve联合化疗胆管癌辅助治疗，以及Rilve联合T-DXd一线治疗BTC的两项III期临床进行中。

图表59: Rilve联合化疗一线治疗BTC疗效

Imfinzi has transformed management of aBTC

2x

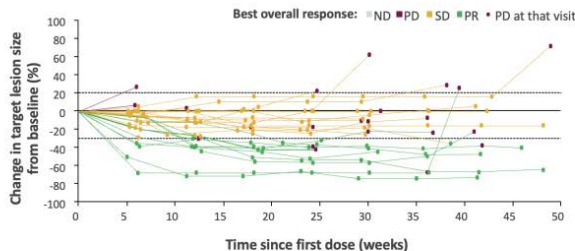
survival rate at 3 years for *Imfinzi* + CTx vs CTx alone¹

Despite this unmet need in these patients remains

<15%

alive at 3 years even with *Imfinzi* + CTx¹

Promising early efficacy for rilvegostomig + CTx²



N=29

mPFS 8.3 mo

ORR 31%

mDoR 6.9 mo

Manageable safety profile for combination²

AEs driven by CTx combination, in line with previous trials

No rilvegostomig-related AEs leading to treatment discontinuation

Data support ongoing Phase III ARTEMIDE-Biliary01 and DESTINY-BTC01 trials

资料来源: 阿斯利康官网, 太平洋证券整理

1L AGA- NSCLC：与Dato联合治疗cORR为57.5%

■ TROPION-Lung04评估了Dato与Rilve联合治疗的效果。队列五 (5a, PD-L1 TPS $\geq$ 50%; 5b, PD-L1 TPS < 50%)，纳入未经治疗的晚期AGA- NSCLC 患者，截至2024 年10月24日：

- 疗效方面，40例可评估患者，cORR为57.5% DCR为95.0%。亚组分析显示，鳞癌和非鳞癌的ORR分别为45.5%和62.1%；此外，所有PD-L1水平亚组均观察到缓解，DoR和PFS数据目前尚不成熟。
- 安全性方面，3级及以上TEAE为60%，导致停药TEAE为22.5%，导致患者死亡TEAE为15%。Dato治疗特殊关注AEs (AESIs) 多为1-2级，其中有5例 (12.5%) 患者发生治疗相关的ILD/非感染肺炎 (2级3例；3级2例)。

图表60：Dato与Rilve联合一线治疗AGA –NSCLC安全性

	Dato-DXd + rilvegostomig N=40
TEAEs, n (%)	40 (100)
Treatment-related	36 (90.0)
Grade $\geq$3 TEAEs, n (%)	24 (60.0)
Treatment-related	10 (25.0)
Serious TEAEs, n (%)	20 (50.0)
Treatment-related	6 (15.0)
TEAEs leading to discontinuation of any study drug, n (%)	9 (22.5)
Leading to discontinuation of Dato-DXd	9 (22.5)
Leading to discontinuation of rilvegostomig	7 (17.5)
TEAEs associated with death,^a n (%)	6 (15.0)
Treatment-related	0

^aGrade 5 respiratory failure, general physical health deterioration, death, intestinal perforation, sepsis, and cardiac arrest (n=1 each).

图表61：Dato与Rilve联合一线治疗AGA–NSCLC疗效

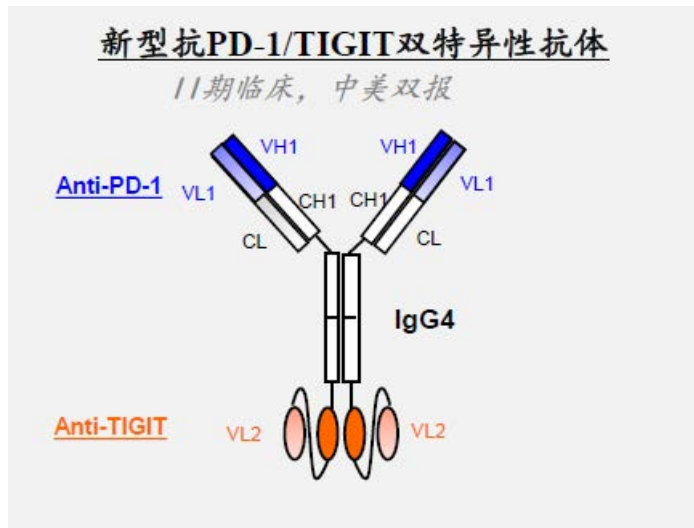
	Dato-DXd + rilvegostomig		
	Squamous (n=11)	Non-squamous (n=29)	All (N=40)
Confirmed ORR,^a % (95% CI)	45.5 (16.7–76.6)	62.1 (42.3–79.3)	57.5 (40.9–73.0)
Median DoR, months (95% CI)	5.7 (2.8–NE)	NE (4.5–NE)	5.8 (4.5–NE) ^b
Best objective response, n (%)			
Complete Response	0	1 (3.4)	1 (2.5)
Partial Response	5 (45.5)	17 (58.6)	22 (55.0)
Stable Disease	4 (36.4)	11 (37.9)	15 (37.5)
Progressive Disease	2 (18.2)	0	2 (5.0)
DCR,^c % (95% CI)	81.8 (48.2–97.7)	100 (88.1–100)	95.0 (83.1–99.4)

资料来源：2025 ASCO，太平洋证券整理

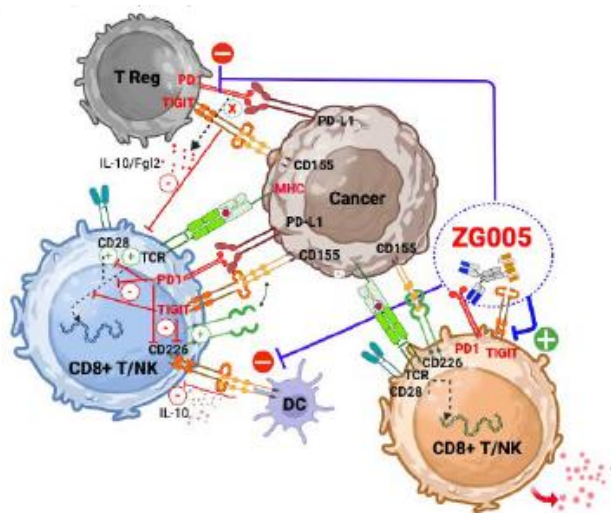
ZG005：泽璟制药自主研发的PD-1/TIGIT双抗

- ZG005是泽璟制药研发的一款PD-1/TIGIT双抗，同时靶向PD-1及TIGIT，具有更好协同作用，激活T细胞及NK细胞杀伤效果，临床前数据显示疗效优于单药及单药联合。
- ZG005与化疗、ADC、TCE等治疗手段在具备广泛联用潜力，有望治疗宫颈癌、肝癌、神经内分泌瘤、胆道癌、胃癌、非小细胞肺癌等多种实体瘤。

图表62：ZG005的药物结构



图表63：ZG005的治疗机理



资料来源：泽璟制药投资者交流材料，太平洋证券整理

ZG005启动多项联合用药临床，包括化疗/TCE/靶向药

- ZG005启动多项联合用药临床，联合化疗、靶向药以及TCE（DLL3/DLL3/CD3），覆盖适应症为宫颈癌、小细胞肺癌、肝细胞癌、IO耐药肺癌等。

图表64：ZTG005主要在研临床

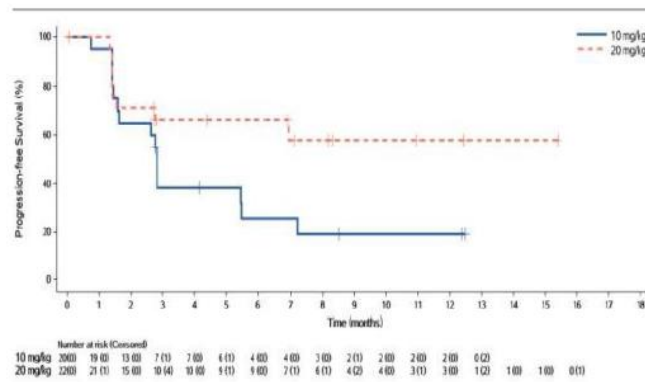
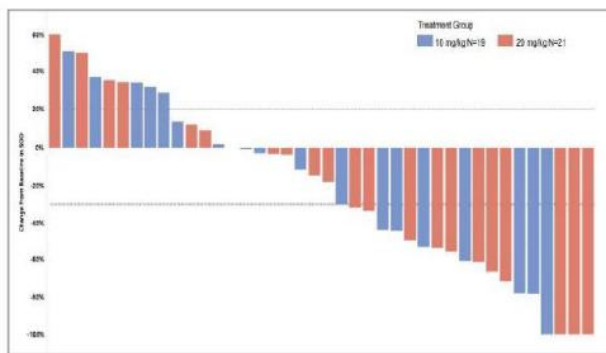
NCT Number	适应症	主要临床终点	临床设计	Phases	Enrollment	FPI
NCT07038096	小细胞肺癌、神经内分泌癌	DLT,AE,ORR	ZG005+ZG006 (CD3/DLL3/DLL3)	PHASE1 PHASE2	350	2025/8/1
NCT06938880	晚期实体瘤	ORR	ZG005+ZGGS18 (VEGF/TGF-β)	PHASE1 PHASE2	60	2025/5/1
NCT06927687	后线治疗晚期实体瘤	ORR	ZG005	PHASE2	100	2025/5/1
NCT06903377	PD-1/L1治疗失败非小细胞肺癌	AE	ZG005+吉卡昔替尼	PHASE1 PHASE2	50	2025/4/1
NCT06883526	复发或难治性淋巴瘤	ORR	ZG005+吉卡昔替尼	PHASE1 PHASE2	60	2025/5/1
NCT06558227	1L HCC	PFS	ZG005+贝伐vs信迪利单抗+贝伐	PHASE2	90	2024/10/24
NCT06372626	神经内分泌癌	DLT,AE,ORR	ZG005+依托泊苷和顺铂	PHASE1 PHASE2	93	2024/5/30
NCT06241235	1L 宫颈癌	DLT,AE,ORR	ZG005+紫杉醇（铂类+贝伐珠单抗）	PHASE1 PHASE2	48	2024/3/27
NCT06239298	晚期实体瘤	ORR	ZG005+多纳非尼	PHASE1 PHASE2	130	2024/5/10
NCT06233292	晚期实体瘤	DLT,AE,ORR	ZG005	PHASE1 PHASE2	484	2022/6/17

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

宫颈癌：ZG005单药后线cORR达41%，联合用药一线ORR达82%

- 中国年新发宫颈癌超10万例，卡度尼利联合化疗±贝伐珠单抗获批用于晚期一线治疗（ORR 82.9%，mPFS 8.1个月），卡度尼利单抗单药获批用于二线治疗（ORR 33%）。
- **2L+宫颈癌：**截至2024年12月5日，ZG005-001研究的II期剂量扩展中55例患者接受ZG005（10mg/kg或20mg/kg Q3W）治疗：
 - ✓ 有效性方面，既往未接受过ICI患者中，20mg/kg组（N=22）基于IRC评估cORR为40.9%，DCR为68.2%。基于研究者评估，20 mg/kg组mPFS已超过11个月。
 - ✓ 安全性方面，两组整体耐受性和安全性均良好，9.1%患者发生≥3级TRAE，未发生因TEAE导致的死亡。
- **1L 宫颈癌：**截至2025年4月23日，ZG005-003研究II期剂量扩展中47例患者接受了ZG005（10mg/kg或20mg/kg Q3W）联合紫杉醇及铂类±贝伐珠单抗治疗，60.0%患者在本试验中联合使用了贝伐珠单抗。
 - ✓ 有效性方面，基于研究者评估，20mg/kg组（N=28）未确认ORR为82.1%，DCR为96.4%；10mg/kg组（N=26）未确认ORR为65.4%，DCR为96.2%。两组mPFS和mDoR均尚未成熟。
 - ✓ 安全性方面，两组的耐受性和安全性均良好，3-4级TRAE发生率为45.0%，未发生任何与ZG005相关的永久停药或死亡。

图表65：ZG005在2期临床中，展现出良好抗肿瘤效果

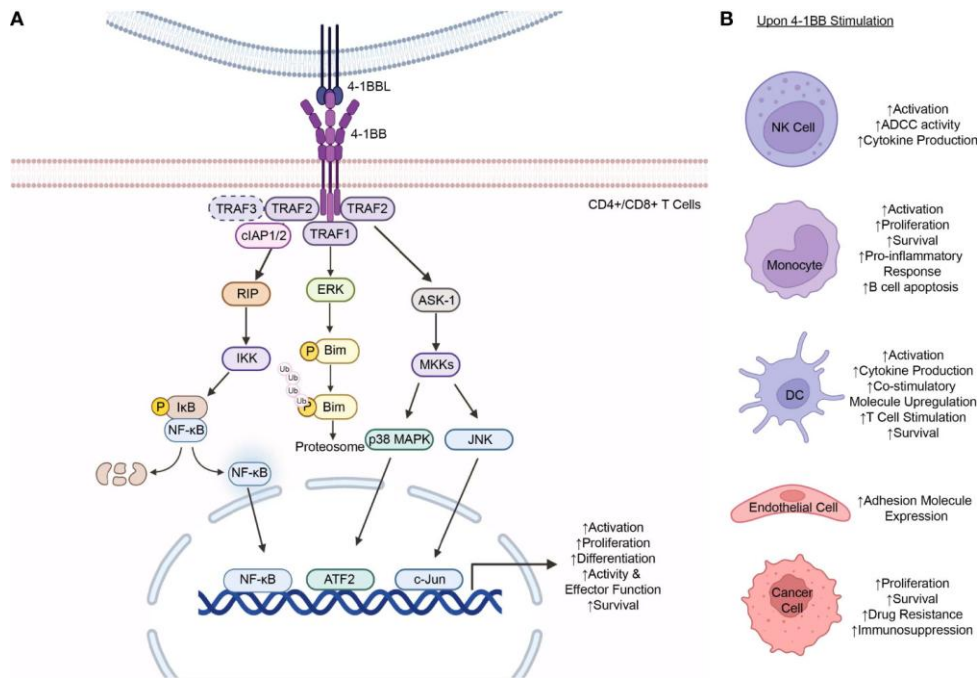


资料来源：2025 ASCO，太平洋证券整理

4-1BB是直接激活T细胞的靶点，适合开发双抗

- 4-1BB (CD137) 是一种共刺激糖蛋白受体，表达于活化的T细胞表面、NK细胞、NKT细胞等。4-1BB释放共刺激信号，一方面激活CD8+T细胞的细胞毒性作用，帮助记忆T细胞的形成；另一方面可以激活NK细胞和树突状细胞，进一步维持细胞毒性T细胞的激活。这些特征使得4-1BB成为癌症免疫治疗领域内备受青睐的靶点，包括单抗和双抗等。
- 4-1BB 单抗存在过度激活免疫系统可能产生的毒性、确定平衡疗效及副作用的最佳设计及最佳剂量等挑战，同时靶向 PD-L1 及 4-1BB 的双抗具有减轻免疫抑制及诱导免疫细胞激活的互补作用机制，不仅可有效解决PD-1/PD-L1单药存在的缓解率不高以及长期使用的耐药局限性，而且能使肿瘤细胞结合依赖性T细胞激活，以避免肝脏脱靶毒性。

图表66：4-1BB 刺激 T 细胞，
可激活下游的多种信号通路



资料来源：PubMed，太平洋证券整理

Genmab、维立志博PD-L1/4-1BB双抗进入注册临床

图表67：主要在研PD-(L)1/4-1BB产品

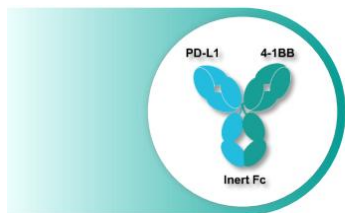
药物	靶点	公司	适应症	全球最高状态
Acasunlimab (GEN1046)	4-1BB/PD-L1	Genmab	联合K药用于PD-1耐药NSCLC(TPS $\geq$ 1%)	临床 III期
LBL-024	4-1BB/PD-L1	维立志博	单药治疗晚期肺外神经内分泌癌	2期注册临床
INBRX-105	4-1BB/PD-L1	Inhibrx Biosciences	晚期实体瘤	临床 II 期（2024.02终止）
QLF31907	4-1BB/PD-L1	齐鲁制药	黑色素瘤、尿路上皮癌等	临床 II 期
BAT7111	4-1BB/PD-1	百奥泰	晚期实体瘤	临床 I/II 期
AP203	4-1BB/PD-L1	圆祥生命	晚期实体瘤	临床 I/II 期
PM1003	4-1BB/PD-L1	BioNTech/普米斯	晚期实体瘤	临床 I/II 期
HK010	4-1BB/PD-L1	安科生物	晚期实体瘤	临床 I 期
ATG-101	4-1BB/PD-L1	德琪医药	晚期实体瘤，B细胞非霍奇金淋巴瘤	临床 I 期
SKB337	4-1BB/PD-L1	科伦博泰	晚期实体瘤	临床 I 期
Ragistomig/ABL-503	4-1BB/PD-L1	天境生物/ABL Bio	晚期实体瘤	临床 I 期
FS222	4-1BB/PD-L1	F-star/invoX Pharma	晚期实体瘤	临床 I 期
MCLA-145	4-1BB/PD-L1	Merus	晚期实体瘤，B细胞霍奇金淋巴瘤	临床 I 期

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

GEN1046：联合K药用于PD1耐药肺癌mOS为17.5个月，进入III期临床

- GEN1046（Acasunlimab）是由Genmab和BioNTech联合开发，融合了Genmab的DuoBody技术平台和BioNTech的免疫调节抗体。2024年8月，Genmab宣布BioNTech已选择不再参与GEN1046进一步开发，Genmab将全权负责持续开发和潜在商业化。
- 2024 ASCO上，GEN1046联合K药后线治疗PD-L1+（TPS $\geq$ 1%）NSCLC的II期数据披露（NCT05117242），2025进一步更新。
 - GEN046联合K药Q6W组中，24例可评估患者，cORR为16.7%，mOS为17.5个月，12个月OS率为69%。
 - Q6W组 $\geq$ Gr3 TRAE更低（Q6W, 18.4%；Q3W, 28.6%），肝毒性也更低（all grades: Q6W, 18.4%；Q3W, 28.6%）。
- Genmab预计GEN1046销售峰值10亿美金，已启动了GEN-1046联合K药用于PD-1耐药NSCLC（TPS $\geq$ 1%）的3期临床（NCT06635824），2024年11月首例患者入组，预计招募702例患者，2027年1月完成患者招募，临床主要终点为OS。

图表68：GEN1046结构

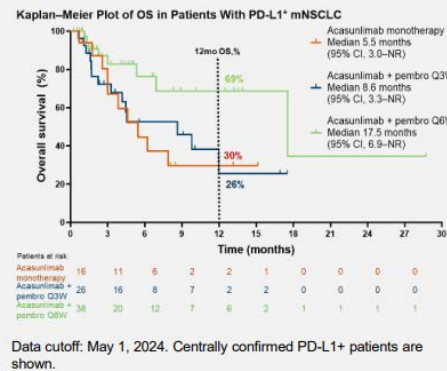


Bispecific with potential in solid tumors

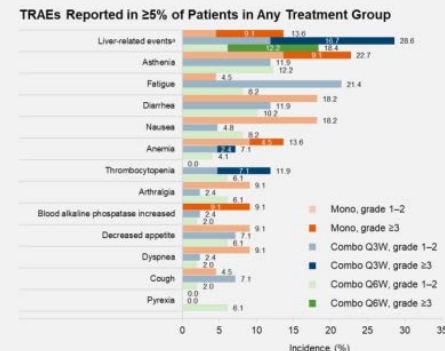
Encouraging data support first-in-class potential in NSCLC following treatment with checkpoint inhibitor

图表69：GEN1046联合K药后线治疗PD-L1+（TPS $\geq$ 1%）NSCLC的II期数据

Selected dose of acasunlimab + pembro administered Q6W: in centrally confirmed PD-L1+ mNSCLC, median OS of 17.5 months and 12-month OS rate of 69%



Acasunlimab + pembro Q6W assoc. with lower incidence of grade $\geq$ 3 TRAEs and lower incidence of treatment-related liver-related events

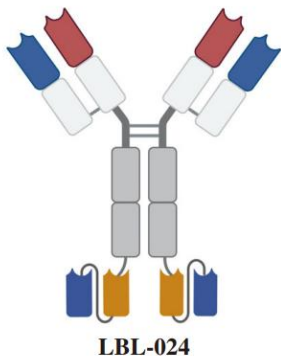


资料来源：Genmab官网，太平洋证券整理

LBL-024：后线治疗EP-NEC进入单臂注册临床

- LBL-024应用维立志博的技术平台X-body开发，采用2:2结构设计。LBL-024可解除PD-1/L1免疫抑制并强化4-1BB调节的T细胞激活，实现协同消灭肿瘤的效果，具有较PD-1/L1抑制剂更强的广谱癌症治疗潜力。
- LBL-024单药用于后线治疗EP-NEC（肺外神经内分泌癌）于2024年4月获CDE批准开展单臂关键注册临床，2024年10月获CDE突破性治疗药物认定（BTD），2024年11月获FDA孤儿药认定（ODD）。
- 除神经内分泌癌之外，LBL-024对其他大癌种也产生初步疗效信号，尤其是小细胞肺癌、胆道癌、卵巢癌及非小细胞肺癌。

图表70：LBL-024结构



图表71：LBL-024的临床开发计划

治疗方案	适应症 ^(a)	治疗线	发现/临床前	IND准备	I期	II期	注册/III期	当前状态/下里程碑
单药	肺外神经内分泌癌	三線及以上	中國 (NMPA)					於2024年10月獲NMPA授予突破性療法認定；預計至2026年第三季度向NMPA提交生物製品許可申請 (BLA)
+化療	肺外神经内分泌癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年10月啟動IIb期試驗的II期； 於2024年12月完成II期患者入組； 預計至2025年第四季度結束II期試驗
+化療	小細胞肺癌	一線	中國 (NMPA)					於2024年11月啟動IIb期試驗的II期； II期試驗於2024年5月完成； 預計至2025年第二季度完成II期試驗患者入組
單藥	非小細胞肺癌、膽道癌及其他實體瘤	一線/一線以上	中國 (NMPA)					於2023年12月完成I/II期試驗招募； 預計至2025年第四季度結束II期試驗
單藥	實體瘤	二線及以上	美國 (FDA)					分別於2021年7月及2024年11月獲FDA批准針對神經內分泌癌的IND及孤兒藥認定
+化療 ±VEGF單克隆抗體	非鱗狀非小細胞肺癌	二線	中國 (NMPA)				(b)	於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2025年下半年啟動II期試驗患者入組
+化療	膽道癌、非小細胞肺癌、食管鱗狀細胞癌及胃癌	一線	中國 (NMPA)				(b)	於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2025年下半年啟動II期試驗患者入組
+VEGF單克隆抗體	肝細胞癌	一線	中國 (NMPA)				(b)	於2024年9月於中國獲批准IND； 預計於2026年上半年啟動II期試驗患者入組

资料来源：维立志博招股书，太平洋证券整理

后线EP-NEC：ORR为33.3%，mOS为11.9个月

■ 2023年全球肺外神经内分泌癌（EP-NEC）发病率为6.2万例，目前尚无任何药物获批用于该特殊病症。LBL-024已于2024年7月于中国进入针对EP-NEC后线治疗的单臂注册临床试验。

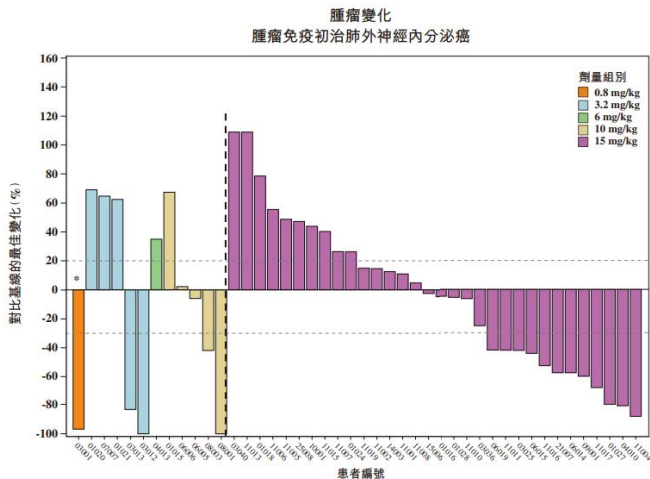
■ LBL-024后线治疗EP-NEC展现出强劲疗效和良好安全性。

- ✓ 截至2025年2月12日，在患有二线/三线以上EP-NEC及可测量病变的45名可评估患者中，ORR为33.3%，DCR为51.1%。在II期推荐剂量15mg/kg下，ORR为33.3%，DCR为48.5%。总体、二线及三线以上患者的mPFS分别为2.8个月、4.1个月及2.8个月。中位随访期为18.2个月，中位总生存期为11.9个月。
- ✓ 安全性方面，175名参与者中38名患者（21.7%）出现了≥3级的治疗相关不良事件。最常见的治疗相关不良事件包括贫血（34.4%）、谷草转氨酶升高（32.6%）、谷丙转氨酶升高（28.0%）及白血球减少（20.0%）。

图表72：LBL-024用于后线EP-NEC安全性

不良事件	I期 (n=64)							IIa期 (n=111)
	0.2 mg/kg (n=1)	0.8 mg/kg (n=3)	3.2 mg/kg (n=13)	6 mg/kg (n=7)	10 mg/kg (n=12)	15 mg/kg (n=12)	25 mg/kg (n=16)	總計 (n=64)
治疗期间不良事件	1 (100.0%)	3 (100.0%)	12 (92.3%)	7 (100.0%)	12 (100.0%)	12 (100.0%)	16 (100.0%)	63 (98.4%)
治疗相关不良事件	1 (100.0%)	3 (100.0%)	10 (76.9%)	5 (71.4%)	11 (91.7%)	11 (91.7%)	16 (100.0%)	57 (89.1%)
严重不良事件	0 (0.0%)	2 (66.7%)	5 (38.5%)	3 (42.9%)	5 (41.7%)	3 (25.0%)	3 (18.8%)	21 (32.8%)
治疗相关的严重不良事件	0 (0.0%)	2 (66.7%)	3 (23.1%)	1 (14.3%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)	1 (6.3%)	12 (18.8%)
≥3级不良事件	0 (0.0%)	2 (66.7%)	6 (46.2%)	5 (71.4%)	7 (58.3%)	4 (33.3%)	4 (25.0%)	28 (43.8%)
≥3级治疗相关不良事件	0 (0.0%)	2 (66.7%)	4 (30.8%)	1 (14.3%)	5 (41.7%)	3 (25.0%)	3 (18.8%)	18 (28.1%)
治疗相关不良事件	0 (0.0%)	1 (33.3%)	3 (23.1%)	1 (14.3%)	5 (41.7%)	3 (25.0%)	1 (6.3%)	14 (21.9%)
导致的治療中斷								
治疗相关不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (8.3%)	2 (16.7%)	1 (6.3%)	4 (6.3%)
導致治療停藥								

图表73：LBL-024用于后线EP-NEC有效性



* 肺囊腫混合型肺神經內分泌癌

资料来源：维立志博招股书，太平洋证券整理

PD-(L)1三抗处于早期临床，需要进一步验证

图表 74：主要进入临床阶段的PD-(L)1三抗

药物	靶点	公司	适应症	全球最高状态
DR30206	PD-L1/TGFβ/VEGF	华东医药/道尔生物	晚期恶性肿瘤	临床 I/II 期
PM8003	PD-L1/TGFβ/VEGF	普米斯	晚期恶性肿瘤	临床 I/II 期
SCTB41	PD-1/TGFβ/VEGF	神州细胞	晚期恶性肿瘤	临床 I/II 期
SCTB39-1	CTLA4/PD-L1/TIGIT	神州细胞	晚期恶性肿瘤	临床 I/II 期
CS2009	CTLA4/PD-1/VEGF	基石药业	晚期恶性肿瘤	临床 I 期
GB268	CTLA4/PD-1/VEGF	嘉和生物	晚期恶性肿瘤	临床 I 期
HC010	CTLA4/PD-1/VEGF	宏成药业	晚期恶性肿瘤	临床 I 期
HY05350	CD3/MSLN/PD-L1	汇宇制药	晚期恶性肿瘤	临床 I/II 期
HY07121	PD-1/TIGIT/IL-15	汇宇制药	晚期恶性肿瘤	临床 I 期

资料来源：Clinical Trials，太平洋证券整理

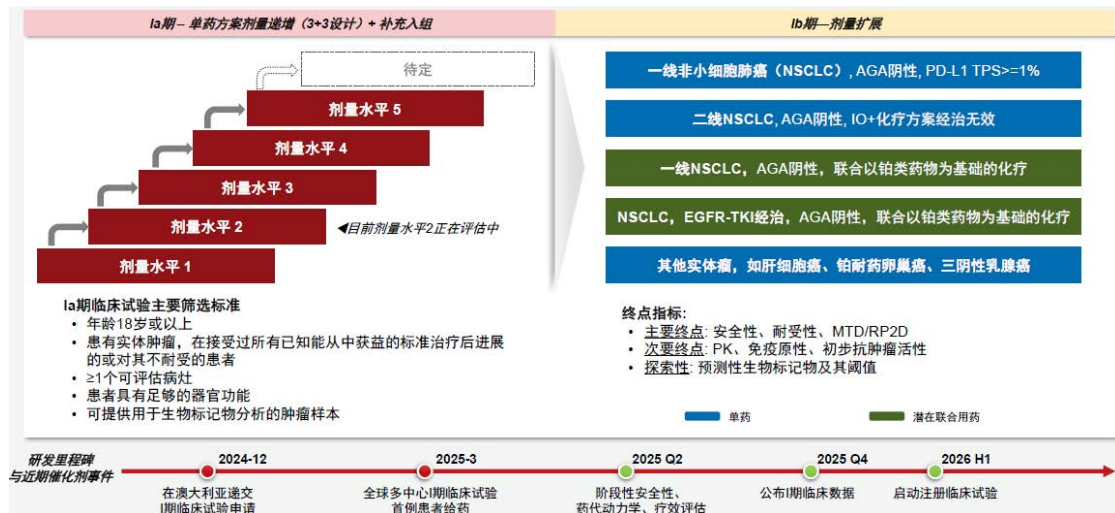
CS2009：基石药业自主研发PD-1/VEGF/CTLA-4三抗，25H2数据读出

- CS2009有机结合3个经临床充分验证的靶点，PD-1臂与CTLA-4臂，以及PD-1/CTLA-4臂与VEGF臂的高效协同可提升其在肿瘤微环境中的活性，并降低系统性毒性，倾向于重新激活接近耗竭状态的肿瘤浸润T细胞。
- CS2009疾病覆盖广泛，包括非小细胞肺癌、卵巢癌、肾细胞癌、宫颈癌、肝细胞癌、胃癌、小细胞肺癌等
- CS2009的全球多中心I/II期临床研究正在澳大利亚和中国积极招募患者，并计划扩展至美国进行II期入组。
- Ia期临床数据（包括安全性、PK，PD和抗肿瘤活性）预计将于2025年第四季度国际学术会议上公布。

图表75：CS2009分子结构设计



图表76：CS2009临床开发计划



资料来源：基石药业官网，太平洋证券整理

目录

- PD-(L)1双抗是突破专利悬崖与疗效瓶颈的关键路径
- PD-(L)1双抗重点探索方向与策略
- **PD-(L)1双抗临床数据比较（非头对头）**
- PD-(L)1双抗催化剂
- 风险提示

单药后线实体瘤：ORR为15%-25%，Gr≥3 TRAE为21%-33%

图表77：PD-(L)1双抗后线实体瘤疗效实体瘤及安全性比较

产品	AK112	BNT327	SSGJ-707	IMM2510	HB0025	IBI363
靶点	PD-1/VEGF	PD-L1/VEGF	PD-1/VEGF	PD-L1/VEGF	PD-L1/VEGF	PD-1/IL2
公司	康方生物	普米斯/BioNtech	三生制药	宜明昂科	华奥泰	信达生物
NCT	NCT04047290	NCT05918445	/	NCT05972460	NCT04678908	NCT05460767
临床阶段	Ph1b/2	Ph1b/2	Ph1a/1b	Ph1b/2	Ph1b/2	Ph1/2
数据截至时间	2021/4/6	2023/3/26	/	2024/12/24	2023/12/25	2024/4/16
临床设计	单药	单药	单药	单药	单药	单药
给药剂量	0.3-30mg/kg Q2W	1-45mg/kg Q2W/Q3W	0.2-30mg/kg QW, 45mg/kg Q3W	3-20mg/kg	3-30mg/kg	0.2μg/kg QW-3mg/kg Q3W
适应症	多种实体瘤	多种实体瘤	多种实体瘤	NSCLC	NSCLC (3例sq, 9例nonsq)	多种实体瘤
前序中位治疗线数	3	≥1	≥1	3	4	≥2
有效性	N=47	N=254	N=85	N=13	N=12	N=300
ORR(%)	25.5	16.1	14.0	23.0	25.0	17.30
DCR(%)	63.8	74.4	59.6	/	/	56.30
mPFS(m)	/	5.6	/	/	/	
安全性	N=51	N=310	N=85	N=106(多种实体瘤)	N=12	N=347
Gr≥3 TRAE(%)	27.5	20.6	33.3	21.7	16.7	23.90
TRSAE(%)	5.9	/	/	12.3	/	22.80
导致停药(%)	7.8	/	/	4.7	0.0	3.20
导致死亡(%)	0.0	/	/	0.9	0.0	0.60
参考	2024 JITC	2023 ASCO	2025 JPM	公司官网 (2025.06)	2024 ASCO	2024 研发日

资料来源：各公司官网，ASCO，JITC，太平洋证券整理

单药1L PD-L1阳NSCLC：ORR为47%-68%，Gr≥3 TRAE为20%-30%

- SSGJ-707、AK112（Ph2/Ph3）、BNT327单药治疗1L PD-L1阳NSCLC的ORR分别为67.6%、60%/50%和47%，优于K药；Gr≥3 TRAE比例分别为23.5%、19.7%/29.4%、19.7%，远低于K药+仑伐替尼组合。

K药单药治疗1L AGA- NSCLC（标准疗法）

PD-L1表达	ORR (%)	mPFS (月)	PFS HR	mOS (月)	OS HR	研究名称
TPS ≥50%	45.00	10.30	0.50	30.00	0.60	KN-024
TPS ≥1%	27.00	5.40	1.07	16.70	0.81	KN-042

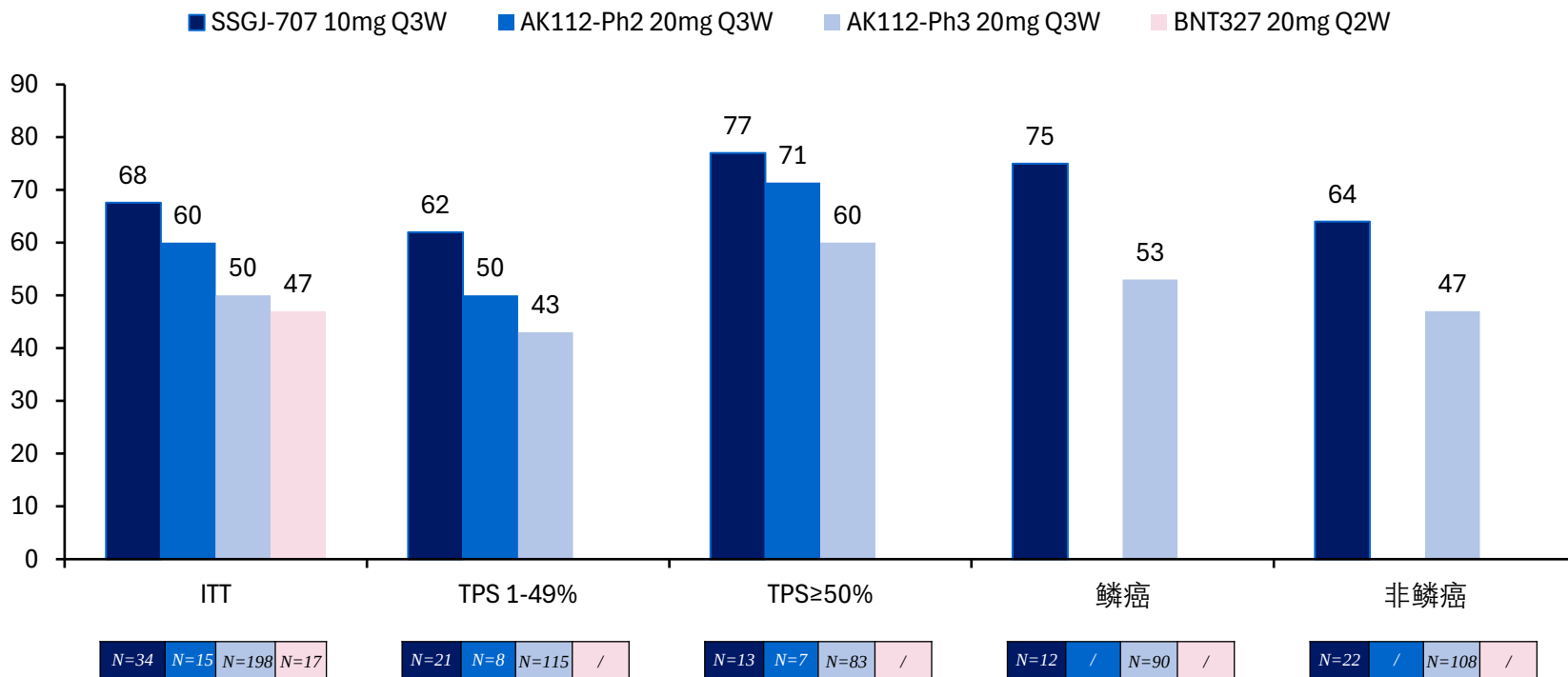
图表78：PD-(L)1/VEGF双抗单药一线治疗PD-L1阳（TPS≥1%）NSCLC疗效及安全性比较

产品	SSGJ-707				AK112			BNT327	帕博利珠单抗
靶点	PD-1/VEGF				PD-1/VEGF			PD-L1/VEGF	PD-1
公司	三生制药				康方生物			普米斯/BioNtech	默沙东
研究名称	SSGJ-707-NSCLC-II-01				HARMONi-2 (303)		HARMONi-5	/	LEAP-007
NCT	NCT06361927				NCT05499390		NCT04900363	NCT05918445	NCT03829332
临床阶段	Ph2				Ph3		Ph2	Ph1b/2	Ph3
数据截至时间	2025/3/26				2024/1/29		2022/10/5	2024/3/15	2021/5/19
临床设计	单药				AK112	K药	单药	单药	K药+仑伐替尼
有效性	N=31	N=34	N=12	N=6	N=198	N=200	N=15	N=17	
PD-L1≥50%比例(%)	29	38	25	50	41.9	43	31	47	44
给药剂量(mg/kg)	5	10	20	30	20	200	20	/	K药200mg+仑伐20mg
ORR(%)	32.0	67.6	55.0	25.0	50.0	38.5	60.0	47.0	40.5
DCR(%)	86.0	97.0	91.0	75.0	89.9	70.5	93.3	100.0	77.7
mPFS(m)					11.1	5.8		13.6	6.6
HR					HR=0.51				HR=0.78
mOS HR									HR=1.1
安全性 (%)	N=31	N=34	N=12	N=6	N=197	N=199	N=29 (1L及2L)	N=61 (1L及2L)	N=309
Gra≥3 TRAE(%)	25.8	23.5	58.3	66.7	29.4	15.6	17.2	19.7	57.9
TRSAE	22.6	20.6	41.7	66.7	20.8	16.1	24.1	24.6	/
导致停药 (%)	12.9	2.9	8.3	16.7	1.5	3.0	0.0	8.2	29.1
导致死亡 (%)	0.0	0.0	8.3	0.0	0.5	1.0	0.0	/	5.2
参考	2025 ASCO				2024 WCLC			2024 研发日	2024 JTO

资料来源：各公司官网，ASCO，JTO，WCLC，药品说明书，太平洋证券整理

单药1L PD-L1阳NSCLC亚组：ORR为43%-77%

图表79：PD-(L)1/VEGF双抗单药一线治疗PD-L1阳（TPS≥1%）NSCLC全人群及亚组ORR比较



资料来源：各公司官网，ASCO，JTO，WCLC，太平洋证券整理

1L AGA- NSCLC: VEGF+化疗ORR优于TIGIT+ADC

- SSGJ-707联合化疗、AK112联合化疗、IMM2510联合化疗、Rilve联合ADC 1L AGA- 鳞癌NSCLC的ORR分别为81.3%、71.4%和61.2%，非鳞癌ORR分别为58.3%、54.2%、46%和45.4%。

K药联合化疗治疗1L AGA- NSCLC

肺癌类型	ORR (%)	mPFS (月)	PFS HR	mOS (月)	OS HR	研究名称
非鳞癌	48.30	9.00	0.49	22.00	0.56	KN-189
鳞癌	58.00	6.40	0.56	15.90	0.64	KN-407

图表80：PD-(L)1双抗联合化疗/ADC一线治疗AGA- NSCLC疗效及安全性比较

产品	SSGJ-707		AK112		IMM2510		Rilve		帕博利珠单抗
靶点	PD-1/VEGF		PD-1/VEGF		PD-L1/VEGF		PD-1/TIGIT		PD-1
公司	三生制药		康方生物		宜明昂科		AZ		默沙东
NCT	NCT06412471		NCT04736823				NCT04612751 (TL-04)		NCT03829319 (LEAP-006)
临床阶段	Ph2		Ph2		Ph2		Ph1b		Ph3
数据截至时间	/		2023/10/10		2025/7/1		2024/10/24		2023/8/11
临床设计	联合化疗		联合化疗		联合化疗		联合Dato(TROP2 ADC)		K药+仑伐+化疗 vs K药+化疗
有效性	N=108		N=72	N=63	N=10	N=11	N=11	N=29	N=375
肺癌亚型	非鳞	鳞癌	非鳞	鳞癌	鳞癌	非鳞	鳞癌	非鳞	非鳞癌
PD-L1≥50%比例(%)	/	/	21	22	/	/	50		
给药剂量(mg/kg)	10	10	10 or 20	10 or 20	10	10	Dato 6mg/kg+Rilve 750mg/kg		
ORR(%)	58.3	81.3	54.2	71.4	80%	46%	45.5	61.2	
DCR(%)	100.0	100.0	95.8	90.5			81.8	100.0	
mPFS(m)			13.3	11.1					12.1 vs 9.5, HR=0.88
mOS(m)									21.8 vs 22.1, HR=1.05
安全性	N=108		N=72	N=63			N=40		N=375
Gra≥3 TRAE(%)	8.9		25.0	44.4			25.00		69.70 vs 55.6
TRSAE			19.4	28.6			15.00		
导致停药(%)			2.8	11.1			22.50		
导致死亡(%)			4.2	0.0			0.00		
参考	2025 ASCO		2023 ELCC		公司公告 (2025.07)		2025 ASCO		2023 ESMO GI

资料来源：各公司官网，ASCO，ELCC，ESMO，药品说明书，太平洋证券整理

IO耐药NSCLC：PD-1/IL2单药治疗在鳞癌中疗效突出

图表81：PD- (L)I双抗用于IO耐药NSCLC疗效及安全性比较						
产品	AK112	BNT327	IBI363		GEN1046	
靶点	PD-1/VEGF	PD-L1/VEGF	PD-1/IL2		PD-L1/41-BB	
公司	康方生物	BioNtech	信达生物		Genmab	
NCT	NCT04736823	NCT05918445	NCT05460767		NCT05117242 (GCT1046-04)	
临床阶段	Ph2	Ph1b/2	Ph1b/2		Ph2	
数据截至时间	2023/2/1	/	2024/4/7		2024/3/22	
临床设计	联合化疗	单药	单药		单药	联合K药 400mg Q6W
有效性	N=20	N=25	N=25	N=31	N=22	N=49
肺癌亚型	/	/	非鳞癌	鳞癌	鳞癌占18.2%	鳞癌占28.6%
给药剂量(mg/kg)	10 or 20	20	3	3	GEN1046 100mg Q3W cyles 1-2,then 500mg Q6W	
ORR(%)	40	12.5	25.9	43.3	31.3	29.6
cORR(%)	40		25.9	36.7	12.5	16.7
DCR(%)	70		76.00	90.0	50.0	75.0
mPFS(m)	7.1	6.70	5.60	9.3		
12个月OS率	65.0	/	71.60	70.9		
mOS(m)					5.5	17.5
安全性		N=62 (1/2L)	N=57 (3mg/kg)		/	N=49
Gra≥3 TRAE(%)		19.7	43.9			28.6
TRSAE		24.6	/			
导致停药 (%)		8.2	7.0			
导致死亡 (%)		0.0	0.0			
参考	2023 ASCO	2025 ASCO	2025 ASCO		2024 ASCO	

资料来源：各公司官网，ASCO，太平洋证券整理

EGFR TKI耐药NSCLC：AK112 PFS获益显著，BNT327 ORR具有优势

图表82：PD-(L)1双抗联合化疗用于EGFR TKI耐药NSCLC疗效及安全性比较

产品	AK112		BNT327	Amivantamab	
靶点	PD-1/VEGF		PD-L1/VEGF	EGFR/c-MET	
公司	康方生物		BioNtech	强生	
研究名称	HARMONi-A		/	MARIPOSA-2	
NCT	NCT05184712		NCT05756972	NCT04988295	
临床阶段	Ph3		Ph1b/2	Ph3	
数据截至时间	2023/3/10			2023/7/10	
临床设计	AK112+化疗	化疗	联合化疗	Ami+化疗	化疗
3rd TKI治疗比例 (%)	86.00	85.00		100	100
有效性	N=161	N=161	N=64	N=131	N=263
ORR(%)	50.6	35.4	60.9	64.0	36.0
cORR(%)			57.8	53.0	29.0
DCR(%)	93.1	83.2	95.3		
mPFS(m)	7.1	4.8		6.3	4.2
HR	0.46			0.48	
mOS(m)				17.7	15.3
HR	0.77			0.73	
安全性 (%)	N=161	N=161	N=64(3mg/kg)	N=130	N=243
Gra≥3 TRAE(%)	54.0	42.9	60.9	67.0	35.0
TRSAE	28.6	16.1	/	23.0	9.0
导致停药 (%)	5.6	2.5	6.3	18.0	4.0
导致死亡 (%)	0.0	0.0	1.6	2.0	0.40
参考	2024 ASCO		2024 ESMO	2023 ESMO，药品说明书	

资料来源：各公司官网，ESMO，ASCO，太平洋证券整理

目录

- PD-(L)1双抗是突破专利悬崖与疗效瓶颈的关键路径
- PD-(L)1双抗重点探索方向与策略
- PD-(L)1双抗临床数据比较（非头对头）
- PD-(L)1双抗催化剂
- 风险提示

PD-(L)1双抗催化剂

图表83：PD-(L)1双抗催化剂

公司	产品	靶点	临床阶段	催化剂	预计时间节点
康方生物	AK112	PD-1/VEGF	上市	HARMONI-6（1L 肺鳞癌，AK112+化疗 vs 替雷利珠单抗+化疗）数据读出	2025 ESMO
				美国BLA提交（EGFR TKI耐药NSCLC）	25H2-26H1
三生制药	SSGJ-707	PD-1/VEGF	Ph3	辉瑞启动海外3期临床	25H2-26H1
				更新结直肠癌2期数据	2025 ESMO
普米斯	PM8002/BNT327	PD-L1/VEGF	Ph3	临床数据读出	25H2-26H1
君实生物	JS207	PD-1/VEGF	Ph2	临床数据读出	25H2
华奥泰	HB0025	PD-L1/VEGF	Ph2	联合化疗一线肺癌2期数据读出	2025 ESMO
神州细胞	SCTB14	PD-1/VEGF	Ph2	临床数据读出	25H2-26H1
荣昌生物	RC148	PD-1/VEGF	Ph2	临床数据读出	25H2-26H1
宜明昂科	IMM2510	PD-L1/VEGF	Ph2	临床数据读出	25H2
信达生物	IBI363	PD-1/IL2	注册临床	一线黑色素瘤Ph1/2期数据更新	25H2
阿斯利康	Rilvegostomig	PD-1/TIGIT	Ph3	联合Dato治疗肺癌的2期TL-04研究26H1数据更新，Rilve为队列5-队列10	≥2026
泽璟制药	ZG005	PD-1/TIGIT	Ph2	临床数据读出	25H2-26H1
维立志博	LBL-024	PD-L1/4-1BB	注册临床	EP-NEC单臂注册临床数据读出并递交上市申请	2026Q3
基石药业	CD2009	PD-1/VEGF/CTLA-4	Ph1	1期临床数据读出	2025 ESMO

资料来源：各公司官网，太平洋证券整理

目录

- PD-(L)1双抗是突破专利悬崖与疗效瓶颈的关键路径
- PD-(L)1双抗重点探索方向与策略
- PD-(L)1双抗临床数据比较（非头对头）
- PD-(L)1双抗催化剂
- 风险提示

风险提示

- **创新药研发不及预期：**存在无法成功或及时完成药物临床开发、获得监管批准和商业化的风险；
- **医药行业政策变化风险：**如不能及时调整经营策略以适应医疗卫生体制改革带来的市场规则和监管政策的变化，将对公司的经营产生不利影响；
- **宏观环境风险：**未来国际政治、经济、市场环境的不确定性，可能对公司海外业务经营造成一定的不利影响。

投资评级说明

1、行业评级

看好：预计未来6个月内，行业整体回报高于沪深300指数5%以上；

中性：预计未来6个月内，行业整体回报介于沪深300指数-5%与5%之间；

看淡：预计未来6个月内，行业整体回报低于沪深300指数5%以下。

2、公司评级

买入：预计未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅在15%以上；

增持：预计未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于5%与15%之间；

持有：预计未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于-5%与5%之间；

减持：预计未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于-5%与-15%之间；

卖出：预计未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅低于-15%以下。

太平洋证券股份有限公司

云南省昆明市盘龙区北京路926号同德广场写字楼31楼



投诉电话：95397

投诉邮箱：kefu@tpyzq.com

免责声明

太平洋证券股份有限公司（以下简称“我公司”或“太平洋证券”）具备中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本报告仅向与太平洋证券签署服务协议的签约客户发布，为太平洋证券签约客户的专属研究产品，若您并非太平洋证券签约客户，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息；太平洋证券不会因接收人收到、阅读或关注媒体推送本报告中的内容而视其为太平洋证券的客户。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机构和个人的投资建议，投资者应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。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映研究人员的个人观点。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。