



医药健康行业研究

买入（维持评级）
行业深度研究
证券研究报告
医药组
分析师：袁维（执业 S1130518080002）
联系人：刘创
guan_wei@gjzq.com.cn
liuchuang@gjzq.com.cn

从第一三共 ADC 药物商业成功看国内 ADC 投资映射

投资逻辑

海外 ADC（抗体偶联药物）龙头第一三共商业化屡获成功，为国内 ADC 药物投资提供有力参考。第一三共 HER2 ADC 药物德曲妥珠单抗（ENHERTU）已在全球 60 多个国家获批用于治疗乳腺癌、胃癌、非小细胞肺癌等多个适应症，截至 2025 年初累计已获得 19 项 NCCN 指南推荐。商业化方面，自 2019 年首次获批以来，德曲妥珠单抗全球累计销售额达 11066 亿日元（合 73.7 亿美元），其中 2024 年全球销售额约合 38 亿美元（+50%），已成为全球最畅销 ADC 药物。国内方面，科伦博泰、恒瑞医药等多家企业 HER2 ADC 产品开发进度紧随其后，疗效及适应症布局亮点频出，未来商业化潜力值得重点关注，研究第一三共的成功路径将为国内企业的投资把握提供有力参考。

DXd ADC 技术平台布局密集，有望带动全球 ADC 药物市场空间加速扩容。除德曲妥珠单抗外，第一三共基于 DXd ADC 技术平台尚在开发多款 ADC 药物，包括 Dato-DXd（TROP2 ADC）、HER3-DXd（HER3 ADC）、IDXd（B7-H3 ADC）、R-DXd（CDH6 ADC）等，适应症范围有望持续拓宽。预计随着临床开发的持续进展，未来对于第一三共 ADC 系列产品的需求量有望超过 5000 万份/年，第一三共未来将投入超过 6000 亿日元（约 40 亿美元）用于提升对于公司 ADC 药物的供应能力。

内资企业同靶点对标产品逐步展现竞争力，关注国内 ADC 领域映射投资机会。

- **德曲妥珠单抗（HER2 ADC）：**目前国内开发进度处于领先进度的 HER2 ADC 有科伦博泰的 A166、恒瑞医药的 SHR-A1811，其中恒瑞 SHR-A1811 布局多项适应症、后续增长动力足。
- **Datopotamab deruxtecan（TROP2 ADC）：**第一三共和阿斯利康合作的 TROP2 ADC（商品名：Datroway）分别于 2024 年 12 月和 2025 年 1 月在日本和美国获批上市，适应症为用于治疗既往接受过内分泌治疗和化疗的 HR 阳性、HER2 阴性不可切除或转移性乳腺癌成人患者。用于经治的 EGFR 突变的非小细胞肺癌已向 FDA 递交上市申请。目前国内科伦博泰 SKB264（TROP2 ADC）已于去年 11 月在中国获批上市，用于后线治疗三阴性乳腺癌患者，成为全球第二款获批上市的 TROP2 ADC。于此同时，SKB264 分别于 2024 年 8 月和 10 月向国家药品监督管理局（NMPA）递交了 3L/2L 治疗 EGFR 突变的非小细胞肺癌的上市申请，预计 2025 年 NMPA 将针对两项适应症的 NDA 做出监管决定，该药有望展现同类最佳疗效。
- **其他在研 ADC：**①HER3-DXd：目前正进一步探索 HER2+晚期乳腺癌德曲妥珠单抗后线治疗方案，国内百利天恒 EGFR X HER3 双抗 ADC 展现出更优疗效潜力；②I-DXd：潜在同类首创 B7-H3 ADC，适应症计划拓展至食管鳞癌；翰森制药同靶点药物已率先实现对 MNC 商业化授权③R-DXd：潜在同类首创 CDH6 ADC，适应症持续扩展；先声药业 SIM0505 中美两地 IND 顺利推进。

投资建议

第一三共 ADC 技术平台领先、并在此基础上开发出多个优秀 ADC 品种。不仅在在商业化上取得突出成功，围绕 5 款核心 ADC，第一三共与大型跨国药（MNC）企阿斯利康和默沙东分别达成多项合作协议（BD），获得 MNC 强力背书。

映射国内，近些年我国 ADC 技术迎头赶上，国内 ADC 药企在药物研发及对外授权等方面获得突破性进展，策略上建议 1) 关注适合 ADC 药物核心靶点、核心适应症；2) 关注靶点上领先企业；3) 积极把握国内企业临床数据读出和品种对外授权带来的边际变化投资机会；4) XDC 创新探索爆发、CDRMO 企业增长强劲，积极把握产业链上游投资机会。

相关标的：恒瑞医药、科伦博泰、药明合联、翰森制药、信达生物等。

风险提示

新品种研发失败的风险；竞争格局恶化的风险；行业政策变动风险。

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费



内容目录

海外 ADC 药物龙头第一三共商业化屡获成功，为国内 ADC 药物投资提供有力参考.....	4
HER2 ADC 商业化获成功，科伦博泰、恒瑞医药国产同靶点药物开发紧随其后.....	5
第一三共 HER2 ADC 年销售增长达 50%，有望成为潜在重磅大单品.....	5
国产 HER2 ADC 开发紧随其后，同靶点 ADC，科伦博泰进度快、恒瑞医药适应症布局广.....	6
第三款 TROP2 ADC 获批上市，科伦博泰同靶点 ADC 疗效同类最佳.....	8
第一三共 TROP2 ADC 美日获批 HER2 阴性乳腺癌.....	8
肺癌撤回 2/3 线鳞癌适应症申请，布局 EGFR 突变的经治人群.....	9
全球仅三款 TROP2 ADC 上市，科伦博泰芦康沙妥珠单抗具备同类最优潜力.....	9
DXd ADC 平台管线持续拓宽适应症范围，关注国产同靶点药物研发进度.....	11
HER3-DXd 探索 HER2+乳腺癌后线治疗方案，百利天恒双抗 ADC 展现更优疗效潜力.....	11
B7-H3 ADC：拓展广泛期小细胞肺癌和食管鳞癌，翰森制药同靶点 ADC 率先实现对外授权.....	14
CDH6 ADC 适应症持续扩展，先声药业 SIM0505 中美两地 IND 已获批.....	16
投资建议.....	17
附录.....	17
风险提示.....	18

图表目录

图表 1：第一三共 5 款 ADC 的主要临床进度（一）.....	4
图表 2：第一三共 5 款 ADC 的主要临床进度（二）.....	5
图表 3：德曲妥珠单抗销售持续保持强劲增长.....	6
图表 4：德曲妥珠单抗后续布局向早线适应症拓展，多个适应症 2025 有望读出顶线数据.....	6
图表 5：国产 HER2 ADC 疗效与安全性与德曲妥珠单抗相比非劣甚至更优（乳腺癌非头对头数据对比）.....	7
图表 6：多款国产 HER2 ADC 进入关键临床阶段.....	8
图表 7：Enhertu 和 Datroway 已经对不同亚型乳腺癌适应症形成了广泛的临床试验覆盖.....	9
图表 8：FDA 预计在 2025 年中对 Datopotamab deruxtecan 的肺癌适应症 NDA 做出决定.....	9
图表 9：科伦博泰芦康沙妥珠单抗适应症布局广泛.....	10
图表 10：HER3-DXd 基于人源化抗 HER3 IgG1 单克隆抗体，DAR 约为 8.....	11
图表 11：HER3-DXd 适应症领域主要包括 EGFR 突变 NSCLC 及乳腺癌.....	11
图表 12：HER3-DXd 在多个乳腺癌亚型中均展现出持续的抗肿瘤活性.....	12
图表 13：HER3-DXd 针对 HER2+晚期乳腺癌 ENHERTU 后线治疗研究计划于 24 财年 Q4 启动.....	12
图表 14：国内已有多家企业 HER3 靶点药物进入临床 II/III 期.....	13
图表 15：BL-B01D1 较 HER3-DXd 在 TKI 耐药 NSCLC 患者中展现出更优应答率（非头对头）.....	13



图表 16: BL-B01D1 在 TNBC、HR+/HER2-以及 HER2+乳腺癌等适应症均展现出优异的客观缓解率.....	14
图表 17: 中期分析显示 I-DXD 12mg/kg 剂量组在广泛期小细胞肺癌患者中 ORR 达 54.8%.....	14
图表 18: 1/2 期临床实验结果显示 I-DXd 针对经治 ESCC 实现了 7.0 个月的 mOS.....	15
图表 19: I-DXd 针对经治晚期或转移性食管鳞状细胞癌 3 期临床试验设计.....	15
图表 20: 国内 B7-H3 靶点药物进入临床 II/III 期部分企业.....	16
图表 21: HS-20093 1 期临床中 ES-SCLC 队列最高实现 61.3%ORR.....	16
图表 22: 1 期试验中 R-DXd 针对卵巢癌患者实现了 46%的 ORR.....	17
图表 23: 第一三共的 BD 伙伴阿斯利康&默沙东 ADC 开发布局与思路.....	18
图表 24: 第一三共将持续获得相应的里程碑付款.....	18



海外 ADC 药物龙头第一三共商业化屡获成功, 为国内 ADC 药物投资提供有力参考

第一三共 HER2 ADC 药物德曲妥珠单抗 (ENHERTU) 已在全球 60 多个国家获批用于治疗乳腺癌、胃癌、非小细胞肺癌等多个适应症, 截至 2025 年初累计已获得 19 项 NCCN (美国国家综合癌症网络) 指南推荐。商业化方面, 自 2019 年首次获批以来, 德曲妥珠单抗全球累计销售额达 11066 亿日元 (合 73.7 亿美元), 其中 2024 年全球销售额约合 38 亿美元 (+50%), 已成为全球最畅销 ADC 药物。国内方面, 科伦博泰、恒瑞医药等多家企业 HER2 ADC 产品开发进度紧随其后, 疗效及适应症布局亮点频出, 未来商业化潜力值得重点关注, 研究第一三共的成功路径将为国内企业的投资把握提供有力参考。

- 2025 年 1 月 31 日, 第一三共公布 2024 财年 (2024 年 4 月-2025 年 3 月) 前三季度业绩报告, 总营收 13676 亿日元, 2024 年 4 月至 2024 年 12 月总营收约合 90.36 亿美元 (1 美元=151.353 日元), 同比增长 16.6%。前三季度收入增长主要得益于 Enhertu (通用名: trastuzumab deruxtecan, HER2 ADC) 等全球支柱产品的快速增长。按 2024 自然年, 第一三共全年营收为 17690 亿日元, 合约 118.7 亿美元 (同比增长 19.5%); 2024 年归母净利润为 2457 亿日元, 合约 16.2 亿美元 (同比增长 32.0%)。
- 截至目前, 第一三共围绕 7 款 ADC 药物开展密集的临床布局: ①围绕 DXd ADC 技术平台开发的 5 款 ADC 药物已和两家大型跨国药企 (MNC) 达成 BD 合作, 分别和阿斯利康达成德曲妥珠单抗 (HER2 ADC)、Datopotamab deruxtecan (TROP2 ADC) 的合作; 以及与默沙东达成合作, 共同开发 HER3-DXd (HER3 ADC)、ifinatamab deruxtecan (I-DXd, B7-H3 ADC)、raludotatug deruxtecan (R-DXd, CDH6 ADC), 为此, 第一三共有权向默沙东收取 40 亿美元的首付款以及高达 220 亿美元的里程碑付款。

作为全球 ADC (抗体偶联药物) 领军药企, 第一三共在 XDC 药物 (广泛的偶联药物) 领域取得的全球性商业化成功的历程具备重大参考价值。国内优秀创新药企业也纷纷在这一领域展开布局和取得进展, 是否有机会复制第一三共的商业化和出海授权成功? 未来投资如何寻找映射? 本报告旨在梳理第一三共 ADC 靶点布局思路和临床探索路径, 寻找国内对标企业, 指导 A 股创新药投资。

图表1: 第一三共 5 款 ADC 的主要临床进度 (一)

Phase 1		Phase 1/2		Phase 2	
(美国/欧盟/亚洲) HER2 低表达 BC 化疗前/化疗后 DESTINY-Breast08	(日本/美国/欧盟/亚洲) 非小细胞肺癌	(美国/欧盟/亚洲) HER2+ BC 2L+/1L DESTINY-Breast07	(美国/欧盟/亚洲) CRC、BTC、HCC 2L+ MK-1022-011	(日本/美国/欧盟/亚洲) HER2 表达实体肿瘤 DESTINY-PanTumor02	(日本/美国/欧盟/亚洲) ES-SCLC 2L+ IDeate-Lung01
(美国/欧盟/亚洲) HER2+ 非小细胞肺癌 (durvalumab, volrinstomig 和 rilvegostomig 组合) 1L DESTINY-Lung03	(日本/美国/欧盟/亚洲) EGFR 突变 非小细胞肺癌, 1L/2L (奥希替尼联合治疗)	(日本/美国/欧盟/亚洲) HER2 表达 GC 组合, 2L+/1L DESTINY-Gastric03	(日本/美国/欧盟/亚洲) 准备进行 IV 阶段 NSCLC 1L (帕博利珠单抗组合) KEYMAKER-U01 研究 01A	(CN) HER2 表达实体瘤 DESTINY-PanTumor03	(待公布) ESCC 准备中, 1L (帕博利珠单抗组合) KEYMAKER-U06 研究 06E
(美国/欧盟) BC、NSCLC (帕博利珠单抗组合)	(日本/美国) 肾细胞癌, 卵巢癌	(美国/欧盟/亚洲) TNBC (durvalumab 组合) BEGONIA	(日本/美国/欧盟/亚洲) 准备中 HER2+ BC HERTHENA-Breast01	(日本/美国/欧盟/亚洲) 实体肿瘤 TROPION-PanTumor03	(待公布) 非鳞状 NSCLC 2L KEYMAKER-U01 研究 01H 准备中
(日本/美国) 实体瘤 TROPION-PanTumor01		(美国/欧盟/亚洲) 实体瘤 (saruparib 组合) PETRA	(日本/美国) ESCC、CRPC、鳞状 NSCLC、SCLC 等, IDeate-PanTumor01	(日本/美国/欧盟/亚洲) EGFR 突变 NSCLC 2L (奥希替尼联合治疗) ORCHARD	(待公布) 鳞状 NSCLC 2L KEYMAKER-U01 研究 01I
(日本/美国/欧盟/亚洲) NSCLC (不含 AGA、帕博利珠单抗组合) TROPION-Lung02		(美国/欧盟/亚洲) TNBC (durvalumab 组合) BEGONIA	(日本/美国/欧盟/亚洲) ES-SCLC, 1L IDeate-Lung03	(美国/欧盟/亚洲) 可切除的早期 NSCLC 新辅助治疗 (durvalumab 组合) NeoCOAST-2	(日本/美国/欧盟/亚洲) 实体肿瘤 REJOICE-PanTumor01
(日本/美国/欧盟) NSCLC (无 AGA, durvalumab, rilvegostomig, volrinstomig 和 sabestomig 组合) TROPION-Lung04		(日本/美国/欧盟/亚洲) 实体瘤 (saruparib 组合) PETRA	(日本/美国/欧盟/亚洲) 实体肿瘤 2L+ IDeate-PanTumor02	(日本/美国/欧盟/亚洲) 实体肿瘤 HERTHENA-PanTumor01	(待公布) 非鳞状 NSCLC 2L KEYMAKER-U01 研究 01H 准备中
			(日本/美国/欧盟/亚洲) 准备进行 IV 期 NSCLC 1L (帕博利珠单抗组合) KEYMAKER-U01 研究 01A	(美国/欧盟/亚洲) 准备中 IV 阶段 NSCLC 1L (派姆单抗组合) KEYMAKER-U01 研究 01G	(待公布) 鳞状 NSCLC 2L KEYMAKER-U01 研究 01I
			(美国/欧盟/亚洲) 准备中 ES-SCLC 2L KEYNOTE-B98		

■ ENHERTU® (T-DXd)
 ■ DATROWAY® (Dato-DXd)
 ■ HER3-DXd
 ■ I-DXd
 ■ R-DXd (DS-6000)

★ 孤儿药资格 (至少在日本、美国和欧盟中的一个国家/地区指定)

AGA: 可靶向的基因组改变, BTC: 胆道癌, BC: 乳腺癌, CRC: 结肠直肠癌, CRPC: 去势抵抗性前列腺癌, ESCC: 食管鳞状细胞癌, ES-SCLC: 广泛期小细胞肺癌, GC: 胃癌, HCC: 肝癌, NSCLC: 非小细胞肺癌, SCLC: 小细胞肺癌, TBA: 待公布, TNBC: 三阴性乳腺癌

来源: 第一三共官网, 国金证券研究所



图表2：第一三共 5 款 ADC 的主要临床进度（二）

Phase 2/3	Phase 3			Regulatory phase
(日本/美国/欧洲/亚洲) 铂耐药性卵巢癌 2L+ REJOICE- Ovarian01	(日本/美国/欧洲/亚洲) HER2+ BC 辅助治疗*1 DESTINY-Breast05	(日本/美国/欧洲/亚洲) 非鳞状 NSCLC (无 AGA, PD-L1 TPS <50%) 1L (帕博利珠单抗联合治疗) TROPION-Lung07	(日本/美国/欧洲/亚洲) TNBC (PD-1/PD- L1 抑制剂不适用) 1L TROPION-Breast02	(日本/欧洲) HR+ 和 HER2 低或 HER2 根底 BC 化疗初治 DESTINY-Breast06
	(日本/美国/欧洲/亚洲) HER2+ BC 1L DESTINY-Breast09	(日本/美国/欧洲/亚洲) NSCLC (无 AGA, PD-L1 TPS >50%) 1L (帕博利珠 单抗联合治疗) TROPION-Lung08	(日本/美国/欧洲/亚洲) TNBC 佐剂*1 (单药或 durvalumab 联合用 药) TROPION-Breast03	(美国) EGFR 突变 NSCLC (系统性治疗 后, 包括 EGFR 靶向治疗) TROPION- Lung05*2
	(日本/美国/欧洲/亚洲) HER2+ BC 新辅助治疗 DESTINY-Breast11	(日本/美国/欧洲/亚洲) 非鳞状 NSCLC (无 AGA, PD-L1 TC 1>50%) 1L (nivestogostimig 联合) TROPION-Lung10	(日本/美国/欧洲/亚洲) TNBC 新辅助和 辅助治疗 (durvalumab 组 合) TROPION-Breast04	(欧洲/中国) HR+ 且 HER2 低或 HER2 阴性 BC 2/3L TROPION-Breast01
	(日本/美国/欧洲/亚洲) HER2 + GC 2L DESTINY- Gastric04	(日本/美国/欧洲/亚洲) I 期腺癌 NSCLC 辅助治疗 (nivestogostimig 联合) TROPION-Lung12	(日本/美国/欧洲/亚洲) PD-L1 阳性 TNBC 1L (单药或 durvalumab 联合用 药) TROPION-Breast05	(美国) EGFR 突变 NSCLC 3L HERTHENA-Lung01
	(日本/美国/欧洲/亚洲) HER2+ GC 1L (帕博利珠 单抗联合) DESTINY-Gastric05	(日本/美国/欧洲/亚洲) EGFR 突变 NSCLC 1L (奥希替尼联合) TROPION-Lung14	(日本/美国/欧洲/亚洲) EGFR 突变 NSCLC 2L HERTHENA-Lung02	
	(日本/美国/欧洲/亚洲) HER2+ 和 PD-L1 CPS ≥1 GC 1L (nivestogostimig 组 合) ARTEMIDE-Gastric01	(日本/美国/欧洲/亚洲) EGFR 突变 NSCLC (EGFR TKI 治疗后进展) 2L+ (单药或奥希替尼联合用 药) TROPION-Lung15	(日本/美国/欧洲/亚洲) ES- SCLC 2L IDeate-Lung02	
	(日本/美国/欧洲/亚洲) HER2 突变 NSCLC 1L DESTINY-Lung04	(日本/美国/欧洲/亚洲) NSCLC (无 AGA) 1L (durvalumab 联合) TROPION-Lung16	(日本/美国/欧洲/亚洲) 准备 ESCC 2L IDeate-Esophageal01	
	(日本/美国/欧洲/亚洲) HER2 表达 BTC 1L (单药或 Rivegostomig联合用 药) DESTINY-BTC01			

■ ENHERTU® (T-DXd) ■ DATROWAY® (Dato-DXd) ■ HER3-DXd ■ I-DXd ■ R-DXd (DS-6000)
□ 根据研究结果, 计划在某些国家/地区提交审批的肿瘤项目
★ 突破性疗法认定 (美国) ★ 孤儿药资格认定 (日本、美国等至少一个国家/地区指定)

*1 新辅助治疗后残留浸润性疾病患者的辅助治疗
 *2 数据支持来自于 TROPION-Lung01, TROPION-PanTumor01

AGA: 可操作基因组改变; BTC: 胆道癌; BC: 乳腺癌; CPS: 综合阳性评分
 ES-SCLC: 广泛期小细胞肺癌; GC: 胃癌; HR: 激素受体; NSCLC: 非小细胞肺癌; TKI: 酪氨酸激酶抑制剂; TC: 肿瘤细胞; TNBC: 三阴性乳腺癌; TPS: 肿瘤比例评分

来源：第一三共官网，国金证券研究所

HER2 ADC 商业化获成功，科伦博泰、恒瑞医药国产同靶点药物开发紧随其后

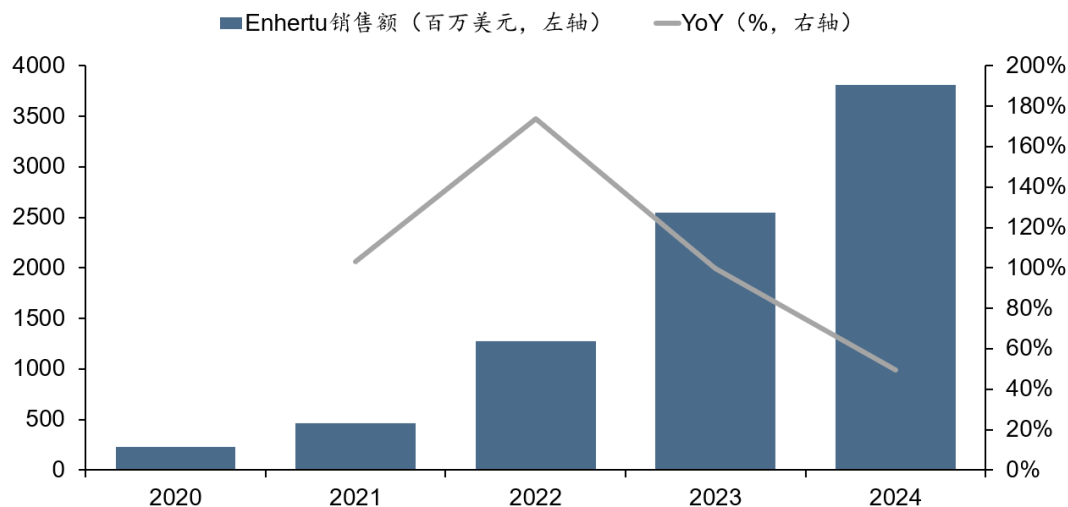
第一三共 HER2 ADC 年销售增长达 50%，有望成为潜在重磅大单品

复盘目前增长：2024 自然年第一三共 HER2 ADC 德曲妥珠单抗在全球销售额合约 38 亿美元，同比增长约 50%，德曲妥珠单抗强劲增长得益于两个方面：①该药在已上市适应症渗透率快速提高；②新适应症的不间断上市。据第一三共投资者关系演示文稿显示，德曲妥珠单抗在众多实体瘤新患中均保持前列的渗透率：

- ★ 美国：在已上市的适应症中，德曲妥珠单抗在乳腺癌（BC）、胃癌（GC）和非小细胞肺癌（NSCLC）新患中的渗透率保持第一；与此同时，在 2024 年 1 月，德曲妥珠单抗治疗未经化疗的激素阳性/HER2 低表达或超低表达的乳腺癌适应症获得 FDA 批准上市（HR+，HER2 low or HER2 ultralow BC），进一步使该药在乳腺癌患者中的适用人群进一步获得扩展。
- ★ 欧洲：德曲妥珠单抗在主要的欧洲国家（德国、法国、意大利、西班牙等）的销售快速增长，其中在乳腺癌新患中渗透率保持第一。
- ★ 日本：德曲妥珠单抗在绝大部分实体瘤的新患中保持第一的渗透率，包括在早期的 HER2 低表达乳腺癌患者中同样保持较高的渗透。
- ★ 新兴市场：得益于德曲妥珠单抗在中国和巴西众多新适应症的密集获批上市，该药在以上两地取得强劲销售。①在中国，HER2+胃癌于 8 月获批上市、HER2 突变的非小细胞肺癌（HER2mt NSCLC）于 10 月获批上市，另外中国国家医保目录将该药针对 HER+乳腺癌以及 HER2 低表达乳腺癌适应症纳入，并将于 2025 年 1 月正式实施。②在巴西，HER2 阳性实体瘤适应症于 11 月获批上市。



图表3：德曲妥珠单抗销售持续保持强劲增长



来源：第一三共官网，国金证券研究所

注：1 美元=151.353 日元

- 展望未来增长：早线拓展空间广阔，增长后劲足。2025 年德曲妥珠单抗预计在 2025 年会有多项早线适应症数据读出，如在 HER2+乳腺癌的 1 线（1L）、辅助和新辅助的临床试验顶线数据；另外在 1L 治疗 HER2 突变的非小细胞肺癌的适应症也会有临床数据读出。伴随关键临床的数据读出，后续德曲妥珠单抗相对对应多适应症上市及商业化也将提上日程。
- 从适应症布局上看，向前线治疗布局（3 线治疗——2 线治疗——1 线治疗）、手术辅助治疗、联合其他药物用药、跨癌种布局，都是现代 ADC 药物适应症拓展的经典路径；第一三共在这些方面的布局，为国内企业做了很好的示范。由后线到前线、由单药到联用、由单一适应症到多适应症布局，带来市场空间的持续扩容。

图表4：德曲妥珠单抗后续布局向早线适应症拓展，多个适应症 2025 有望读出顶线数据

项目	目标适应症 【临床阶段，临床试验名称】	2024年		2025年
		H1	H2	
ENHERTU (HER2 ADC)	HER2+, 辅助疗法 [III期, DESTINY-Breast05]			TLR预期
	HR+/HER2 低表达或超低表达，未经化疗 [III期, DESTINY-Breast06]	上市申请已受理（欧洲）	上市申请已受理（日本） 批准上市（美国）	上市监管决策（日本/欧洲）
	HER2+, 1L [III期, DESTINY-Breast09]			TLR预期
	HER2+, 新辅助治疗 [III期, DESTINY-Breast11]			TLR预期
	HER2+, 2L [III期, DESTINY-Gastric04]			TLR预期
	HER2+, 1L，帕博利珠单抗联合化疗 [III期, DESTINY-Gastric05]		临床准备阶段	
	HER2+, PD-L1 CPS≥1, 1L, rilvegostomig联合化疗 [III期, ARTEMIDE-Gastric01]		临床准备阶段	
	HER2+, 3L+ [II期, DESTINY-Gastric06]	批准上市（中国）		
	HER2突变, 2L+ [II期, DESTINY-Lung05]		批准上市（中国）	
	HER2突变, 1L [III期, DESTINY-Lung04]			TLR预期
	HER2表达, 1L, 单药或与 rilvegostomig联用 [III期, DESTINY-BTC01]	开始临床试验		
	HER2表达癌种 [II期, DESTINY-PanTumor02]	批准上市（美国）		

来源：第一三共官网，国金证券研究所

注：BC：乳腺癌；GC：胃癌；NSCLC：非小细胞肺癌；BTC：胆道癌；TLR anticipated，顶线数据读出

国产 HER2 ADC 开发紧随其后，同靶点 ADC，科伦博泰进度快、恒瑞医药适应症布局广

由于德曲妥珠单抗在旧适应症的渗透率不断提升、叠加全球新适应症上市带来的目标患者基数扩大，我们预计德曲妥珠单抗将继续保持较快的增速，有望成为潜在大单品。映射国内，随着德曲妥珠单抗顺利纳入我国 2025 年医保目录、并加速提升国内渗透，前期德曲妥珠单抗对新患的市场教育将为后续上市的国产 HER2 ADC 奠定商业化基础。目前国内开发进度领先的 HER2 ADC 有科伦博泰的 A166 和恒瑞医药的 SHR-A1811。



我们认为，与德曲妥珠单抗相比，国产 HER2 ADC（如 A166、SHR-A1811 等）不仅产品竞争力不弱、且未来商业化销售有望迎头赶上，其核心因素有以下三点：

- 产品力：与已上市 HER2 ADC 相比，部分国产 HER2 ADC 疗效及安全性至少非劣甚至更优；
 - 进度：部分国产 HER2 ADC 已经进入关键 III 期临床，甚至递交 NDA，预计明后两年部分国产 HER2 ADC 将陆续获批上市、开启商业化；
 - 空间：部分国产 HER2 ADC 适应症布局广，后续的增长动力足。
- HER2 ADC 的产品力主要体现在疗效与安全性上。以 HER2+乳腺癌的后线治疗的肩对肩临床数据比较为例，部分国产 HER2 ADC 的早期疗效数据与德曲妥珠单抗基本处于同一水平，且部分国产的 HER2 ADC 治疗过程中的间质性肺炎的发生率要远低于德曲妥珠单抗，从而实现了安全性的升级。

图表5：国产 HER2 ADC 疗效与安全性与德曲妥珠单抗相比非劣甚至更优（乳腺癌非头对头数据对比）

药物名称	Enhertu	SHR-A1811	A166	FS-1502	ARX-788	BL-M07D1	Disitamab Vedotin
开发公司	AZ/Daiichi	恒瑞医药	科伦博泰	复星医药	浙江医药	百利天恒	荣昌生物
作用机制	HER2 ADC	HER2 ADC	HER2 ADC	HER2 ADC	HER2 ADC	HER2 ADC	HER2 ADC
临床代号	DESTINY-Breast03	SHR-A1811-101	KL166-II-02		ACE-Breast-02	BL-M07D1-101	C001 CANCER
临床阶段	国际 III 期	全球 I 期	中国 I 期	中国 I a/b 期	中国 II/III 期	I 期	I 期
治疗方案	单抗	单抗	单抗	单抗	单抗	单抗	单抗
对照方案	T-DM1	-	-	-	拉帕替尼+卡培他滨（1：1）	-	-
患者基线	既往接受过曲妥珠和紫杉醇治疗	3L+	4L+	3L+	曲妥珠、紫杉醇类经治	经治 HER2+ HR+/HE BC R2 Low 38 25	3L+ HER2+ mBC 伴肝转移
患者数量	524（1:1）	307	66	67	441	1.0-6.2mg/kg Q3W	70
用法用量	5.4 mg/kg Q3W	1.0 -8.0 mg/kg Q3W	4.8 mg/kg Q3W 20.3 mo	6.0 mg/kg Q3W	1.5mg/kg IV Q3W	1.5/2.0/2.5mg/kg Q3W	1.5/2.0/2.5mg/kg Q3W
中位随访时间	41 mo	-	12.3 mo	14.8 mo	-	-	-
mPFS	29.0 mo(VS.7.2 mo)	52.1%（6 mo，含非乳腺癌）	12.3 mo	9.4 mo	15.5 mo	11.3 mo（VS.8.25 mo）	4.0/5.7/6.3 mo
mOS	52.6 mo(VS.42.7 mo)	-	-	-	NR	NR	NR
mDoR	30.5 mo(VS.17.0 mo)	-	-	-	NR	NR	NR
ORR	78.9%（VS.36.9%）	76.3%（HER2高表达） 60.4%（HER2低表达）	73.90%	68.60%	53.70%	63.8%（VS.52.7%）	78.9% 40.0%
Grade≥3 TEAEs	58.0%（VS.52.1%）	-	51.90%	55.30%	34.00%	41.4%（VS.40.0%）	-
间质性肺炎	27.6%（VS.22.6%）	2.60%	-	-	1.10%	5.90%	0 0
数据来源	2024 ASCO	JCO	NPJ	Nature	ASCO	2023 ESMO	ASCO

来源：JCO，NPJ，Nature，ASCO，ESMO，国金证券研究所

注：以上各 HER2 ADC 产品临床数据非头对头比较

首款国产 HER2 ADC 递交 NDA，采用头对头 T-DM1 临床设计。目前进度最快的国产 HER2 ADC 是科伦博泰的 A166（通用名：博度曲妥珠单抗）。据科伦博泰公告显示，2025 年 1 月 7 日，公司的博度曲妥珠单抗 2L 治疗 HER2+ mBC 的上市申请（NDA）获得国家药监局药品评审中心（CDE）受理。本次 NDA 申请是基于 III 期临床研究（KL166-III-06），该临床方案设计采用头对头的临床设计，即博度曲妥珠单抗单抗对比恩美曲妥珠单抗（罗氏开发，代号 T-DM1），在既往接受过曲妥珠单抗和紫杉类治疗的 HER2 阳性不可切除或转移性乳腺癌患者。此前于 2023 年 5 月 11 日，该药的 3L 治疗 HER2+ mBC 的 NDA 亦获得 CDE 受理。

多点开花，恒瑞医药 SHR-A1811 为适应症布局最全面的国产 HER2 ADC，增长后劲足。除了布局 HER2+ mBC 的后线适应症之外（2/3L），SHR-A1811 围绕乳腺癌的前线治疗（如辅助治疗等）以及联合用药方案布局了一系列的关键 III 期临床，为该药的后续增长提供强劲动力。另外，SHR-A1811 除了乳腺癌之外，也围绕非小细胞肺癌、胃癌、结直肠癌等其他适应症进行布局，且以上临床也都处于关键 III 期。

图表6: 多款国产 HER2 ADC 进入关键临床阶段

公司	药物	全球最高状态	乳腺癌状态	其他适应症布局及进度
Roche	Kadcyla	上市	辅助治疗经治的HER2+ mBC（上市） 1/2L+治疗HER2 mBC（上市） 经HER2治疗的HER2+ mBC（上市） HER2低表达mBC（上市）	辅助治疗HER2+ BC（Ⅲ期） HER2突变的经治的NSCLC（上市） 2L治疗EGFRmt的NSCLC（Ⅲ期） 1L治疗EGFRmt的NSCLC（Ⅲ期）
AZ/Daiichi	Enhertu	上市	2/3L治疗HR+ HER2- mBC（Ⅲ期） 1L治疗TNBC（Ⅲ期） 1L治疗PD-L1+ TNBC（Ⅲ期） 辅助治疗TNBC（Ⅲ期） （新）辅助治疗HR-low/HER2- mBC(Ⅲ期)	2L+ NSCLC，伴随或不伴随基因组改变（Ⅲ期） 1L NSCLC PD-L1 <50% 非鳞状细胞（Ⅲ期） 1L NSCLC，伴随基因组改变，PD-L1 TPS ≥50%（Ⅲ期） 具有高 PD-L1 表达且无可操作基因组改变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达胃癌（上市） HER2表达尿路上皮癌（中国上市/全球Ⅱ期） 联合PD-1治疗一线尿路上皮癌（中国/全球Ⅲ期） 联合PD-1治疗围手术期HER2表达浸润性膀胱癌（Ⅲ期） 联合一线治疗HER2表达胃癌（Ⅲ期） 单药膀胱灌注治疗非浸润性膀胱癌（Ⅰ期）
荣昌生物	维迪西妥单抗	上市	HER2+mBC伴肝转移（NDA）	HER2其他实体瘤（2/3L+）（Ⅰb/Ⅱ期） 1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
科伦博泰	博度曲妥珠	NDA	HER2 mBC（2/3L+）（NDA）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
恒瑞医药	SHR-A1811	临床Ⅲ期	HER2+mBC(Ⅲ期) HER2低表达mBC（Ⅲ期） HER2+ BC辅助治疗（Ⅲ期） HER2+ mBC（Ⅲ期）（联合帕妥珠） HER2+ mBC（Ⅱ期）（联合HER2 TKI）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
复星医药	FS-1502	临床Ⅲ期	HER2 mBC（Ⅲ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
康宁杰瑞	JSKN-003	临床Ⅲ期	HER2低表达乳腺癌（Ⅲ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
乐普生物	MRG-002	临床Ⅲ期	HER2阳性乳腺癌伴肝转移（Ⅲ期） HER2+ mBC（Ⅲ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
启德医药	GQ-1005	临床Ⅲ期	HER2低表达乳腺癌（Ⅲ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
映恩生物	DB1303	临床Ⅲ期	HER2低表达乳腺癌（Ⅲ期） 2L治疗HER2+ mBC（Ⅲ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
浙江医药	ARX-788	临床Ⅱ/Ⅲ期	HER2 BC、 HER2 低表达乳腺癌	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
百利天恒	BL-M07D1	临床Ⅲ期	HER2+ mBC（Ⅲ期） HER2 低表达乳腺癌（Ⅲ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
多禧生物	DX126-262	临床Ⅱ期	乳腺癌（Ⅱ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
百力司康	BB-1701	临床Ⅱ期	HER2 mBC（Ⅱ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
信达生物	IBI-354	临床Ⅱ期		1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）
石药集团	SYH2043	临床Ⅰ期	乳腺癌（Ⅰ期）	1L抗HER2经治HER2+胃癌（Ⅲ期） 经化疗失败的HER2阳性晚期结直肠癌(Ⅲ期) 1L抗HER2经治后突变的NSCLC（Ⅲ期） HER2表达的晚期实体瘤（Ⅱ期）（联合氟唑帕利） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期）（联合吡咯替尼/阿得贝利单抗） HER2突变的NSCLC（Ⅱ期） HER2+胃癌（Ⅱ期）（联合SHR-1701） HER2低表达不mBC（Ⅱ期）（联合卡培他滨） 胃癌/胃食管结合部腺癌（Ⅱ期） 其他实体瘤（Ⅱ/Ⅲ期）

来源：医药魔方，各公司官网，国金证券研究所

注: BC:乳腺癌; NSCLC: 非小细胞肺癌

第三款 TROP2 ADC 获批上市，科伦博泰同靶点 ADC 疗效同类最佳

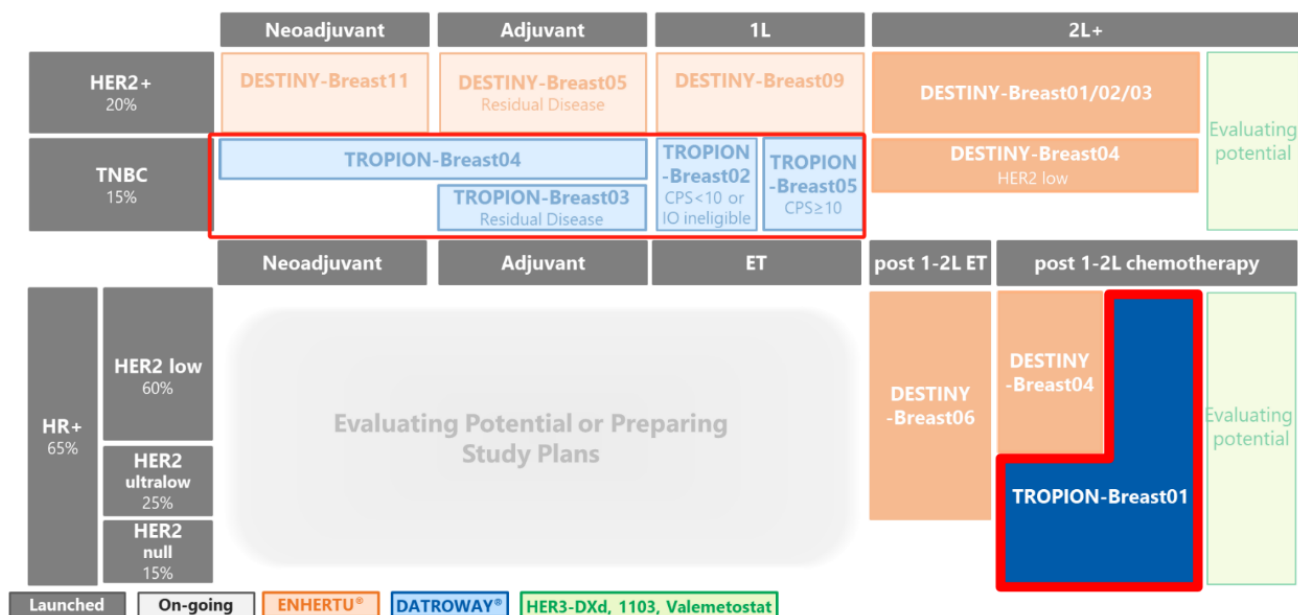
第一三共 TROP2 ADC 美日获批 HER2 阴性乳腺癌

第一三共和阿斯利康合作的 TROP2 ADC (通用名: Datopotamab deruxtecan) 分别于 2024 年 12 月和 2025 年 1 月在日本和美国获批上市, 适应症为用于治疗既往接受过内分泌治疗和化疗的 HR 阳性、HER2 阴性 (IHC 0、IHC 1+或 IHC 2+/ISH-) 不可切除或转移性乳腺癌成人患者。

我们注意到，第一三共 HER2 ADC 和 TROP2 ADC 对 HER2+、HER-HR+、TNBC 等不同亚型乳腺癌已经实现了较为完善的临床试验覆盖，且仍在不断拓展之中。其布局节奏也可以与国内对标企业的临床安排进行对比。



图表7: Enhertu 和 Datroway 已经对不同亚型乳腺癌适应症形成了广泛的临床试验覆盖



来源：第一三共官网，国金证券研究所

注：TNBC：三阴性乳腺癌

肺癌撤回 2/3 线鳞癌适应症申请，布局 EGFR 突变的经治人群

- 2024 年 Datopotamab deruxtecan 基于 TROPION-Lung01 试验而向美国 FDA 和欧洲 EMA 递交上市申请 (NDA)，用于 2/3 线治疗非鳞状非小细胞肺癌，但后续阿斯利康主动撤回该适应症的上市申请
- 同时阿斯利康改变该药在肺癌中的布局策略、向 FDA 递交关于经治的 EGFR 突变的非小细胞肺癌的上市申请 (PDUFA 日期为 2025 年 6 月 12 日)，2024 年 12 月，FDA 向该适应症授予突破性疗法。
- 2025 年，Datopotamab deruxtecan 的里程碑事件除了 EGFR 突变的 NSCLC 的 NDA 之外，还需关注该药针对 1L 治疗三阴性乳腺癌 (PD-1/PD-L1 ineligible) 的数据读出。

图表8: FDA 预计在 2025 年中对 Datopotamab deruxtecan 的肺癌适应症 NDA 做出决定

项目		目标适应症 【临床阶段，临床试验名称】	2024年		2025年
			H1	H2	
DATROWAY (TROP2 ADC)	非小细胞肺癌	非鳞状，2L+ [III期，TROPION-Lung01]	上市申请已撤回（美国/欧洲）		
		EGFR突变，既往接受过治疗 [III期，TROPION-Lung05]		上市申请已受理（美国）	上市监管决策（美国）
		非鳞状、PD-L1 高表达、联合Rilvegostomig，1 L [III期，TROPION-Lung10]	开始临床试验		
		I 期腺癌 NSCLC，单药或联合Rilvegostomig [III期，TROPION-Lung12]。		开始临床试验	
		EGFR突变，联合奥希替尼，1L [III期，TROPION-Lung14]	开始临床试验		
		EGFR突变，联合奥希替尼，2L+ [III期，TROPION-Lung15]		开始临床试验	
		不伴可靶向基因组改变（w/o AGA），联合度伐利尤单抗，1L [III期，AVANZAR]			TLR预期
		乳腺癌	HR+、HER2低表达或阴性，2/3L [III期，TROPION- Breast01]		批准上市（日本/美国） 上市监管决策（欧洲）
	三阴性乳腺癌，PD-1/PD-L1不适用，1L [III期，TROPION- Breast02]				TLR预期

来源：第一三共官网，国金证券研究所

全球仅三款 TROP2 ADC 上市，科伦博泰芦康沙妥珠单抗具备同类最优潜力

- TROP2 ADC 竞争格局优，全球仅三款同靶点 ADC 上市。
- 第一款上市的 TROP2 ADC 为 Gilead 开发的 sacituzumab govitecan (通用名：戈沙妥珠单抗，商品名：Trodelvy)：
- 2021 年 4 月 7 日，FDA 批准戈沙妥珠单抗上市申请，用于 3L 及以上治疗 TNBC；



- 2021年4月13日又批准戈沙妥珠单抗用于PD-(L)1经治的局部晚期或转移性尿路上皮癌(mUC)(因关键III期临床TROPiCS-04未达到OS终点,2024年11月22日FDA撤回Trodelvy针对该适应症的上市批准);
- 2023年2月3日FDA批准该药用于不可切除的局部晚期或转移性激素受体(HR)阳性、人表皮生长因子受体2(HER2)阴性乳腺癌患者,这些患者已接受基于内分泌的治疗和至少两种额外的全身治疗。

图表9: 科伦博泰芦康沙妥珠单抗适应症布局广泛

瘤种	亚型	线数	戈沙妥珠单抗(Trodelvy) 吉利德	芦康沙妥珠单抗(佳泰莱) 科伦博泰/默沙东	德达博妥单抗(Datroway) 第一三共/阿斯利康
乳腺癌	TNBC	辅助	【术后辅助】联合K药 ASCENT-05, VS. 卡培他滨 III期, 预计完成: 2027-06	【术后辅助】联合K药 MK-2870-012, VS. K药联合化疗 III期, 预计完成: 2030-12	【术后辅助】联合durvalumab TROPION-breast03, VS. ICT III期, 预计完成: 2027-09 【新辅助】联合durvalumab TROPION-Breast04 VS. K药 III期, 预计完成: 2028-03
		一线	【PD-L1+】单药 ASCENT-03, VS. TPC III期, 预计完成: 2028-07 【PD-L1+】联合K药 ASCENT-04, VS. TPC III期, 预计完成: 2027-02	【PD-L1阴性或PD-L1阳性且经PD-(L)1治】单药 SKB264-III-11, VS. 化疗 II/III期, 预计完成: 2026-07 联合A166 SKB264-II-07 I b/II期, 预计完成: 2025-04	【不适合PD-(L)1治疗的TNBC】单药 TROPION-Breast02 VS. ICC III期, 预计完成: 2025-12 【PD-L1+】联合Durvalumab TROPION-Breast05 VS. 化疗联合 K药 III期, 预计完成: 2026-09
		后线	【全球, 3L】单药 ASCENT, VS. 化疗 已上市	【中国, 3L】单药 SKB264-III-03, VS. 化疗 已上市	
	HR+/HER2- BC	辅助			
		一线	【内分泌经治, 化疗未治】单药 ASCENT-07, VS. 化疗 III期, 预计完成: 2025-09	联合A166 SKB264-II-07 I b/II期, 预计完成: 2025-04	
		后线	【内分泌经治, 化疗经治】单药 TROPICS-02, VS. TPC 已上市	【2L】单药 SKB264-III-10 VS. TPC II/III期, 预计完成: 2026-03 【2L+】联合K药 MK-2870-010 VS. TPC III期, 预计完成: 2027-07	【3L+】单药 TROPION-Breast01 VS. 化疗 上市
肺癌	NSCLC	辅助		【术后辅助】联合K药 MK-2870-019 VS. K药 III期, 预计完成: 2034-02	【术后辅助】联合 Rilvegostomig TROPION-Lung12 VS. SOC III期, 预计完成: 2031-10
		一线	【PD-L1+, TPS>50%】联合K药 EVOKE-03, VS. K药 III期, 预计完成: 2027-01 联合K药 EVOKE-02, VS. 化疗 II期, 预计完成: 2026-02	联合奥希替尼 SKB264-III-15 VS. 奥希替尼 III期, 预计完成: 2027-05 联合K药加化疗 MK-2870-023 VS. K药联合化疗 III期, 预计完成: 2029-01 【PD-L1 TPS≥50%】联合K药 MK-2870-007 VS. K药 III期, 预计完成: 2028-01	【1L】联合帕博利珠单抗 TROPION-lung07 VS. K药联合化疗 III期, 预计完成: 2027-08 【EGFR突变】联合奥希替尼与化疗 TROPION-Lung15 VS. 化疗 III期, 预计完成: 2026-06 【EGFR突变】联合奥希替尼 TROPION-Lung14 III期
		后线		【2L EGFRmt】单药 SKB264-III-09 VS. 化疗 NDA, 递交时间: 2024-08 【3L EGFRmt】单药 SKB264-II-08 VS. 多西他赛 NDA, 递交时间: 2024-10 【2L EGFRmt】单药 MK-2870-009 VS. 化疗 III期, 预计完成: 2028-09 【3L EGFRmt】单药 MK-2870-004 VS. 化疗 III期, 预计完成: 2027-05	【野生型】联合K药 TROPION-lung08 VS. K药 III期, 预计完成: 2028-02 【PD-L1 TPS≥50%】联合Rilvegostomig TROPION-lung10 VS. Rilvegostomig III期, 预计完成: 2030-05 【经治(不)伴随基因组改变】联合多西他赛 TROPION-LUNG01 VS. 多西他赛 III期, 预计完成: 2024-05
	其他肿瘤		【2L 子宫内腺癌】单药 ASCENT-GYN-01, VS. 化疗 III期, 预计完成: 2029-06 【1L 尿路上皮癌】联合疗法 TROPHY U-01 II期, 预计完成: 2030-06	【2L+ 子宫内腺癌】单药 MK-2870-005, VS. 化疗 III期, 预计完成: 2028-01 【2L 宫颈癌】单药 MK-2870-020, VS. TF ADC或化疗 III期, 预计完成: 2028-10 【2L 胃癌癌】单药 MK-2870-015, VS. TPC III期, 预计完成: 2027-01	

来源: Gilead 官网, 科伦博泰官网, AstraZeneca 官网, clinicaltrials, 国金证券研究所 注: 红框标记 MSD 就 SKB264 (MK-2870) 推进的数十项国际III期临床;



K 药指 Pembrolizumab (商品名 Keytruda); TPC: 医生选择的化疗方案

- 目前国内科伦博泰 SKB264 (通用名: 芦康沙妥珠单抗, 商品名: 佳泰莱) 已于去年 11 月在中国获批上市, 用于后线治疗三阴性乳腺癌患者, 成为全球第二款获批上市的 TROP2 ADC。
- 于此同时, SKB264 分别于 8 月和 10 月向国家药品监督管理局 (NMPA) 递交了 3/2L 治疗 EGFR 突变的非小细胞肺癌的上市申请, 预计 2025 年 NMPA 将针对两项适应症的 NDA 做出监管决定。
- 另外科伦博泰合作伙伴默沙东密集推进该药的数十项关键三期临床, 不仅涉及患者基数较大的乳腺癌和肺癌, 同时也拓展了子宫内膜癌、宫颈癌、胃癌等癌种。

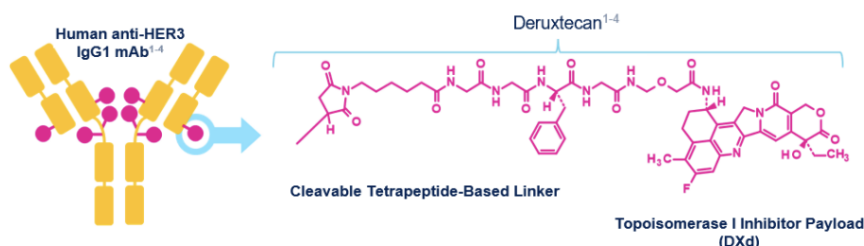
DXd ADC 平台管线持续拓宽适应症范围, 关注国产同靶点药物研发进度

HER3-DXd 探索 HER2+乳腺癌后线治疗方案, 百利天恒双抗 ADC 展现更优疗效潜力

Patritumab deruxtecan (HER3-DXd) 采用第一三共专有的 DXd ADC 技术设计而成, 由完全人源化抗 HER3 IgG1 单克隆抗体组成, 该抗体通过基于四肽的可裂解接头与多个拓扑异构酶 I 抑制剂有效载荷 (DXd) 连接。

图表10: HER3-DXd 基于人源化抗 HER3 IgG1 单克隆抗体, DAR 约为 8

- HER3-DXd is an ADC with 3 components¹⁻⁶:
 - A fully human anti-HER3 IgG1 mAb (patritumab), covalently linked to
 - A topoisomerase I inhibitor payload, an exatecan derivative, via
 - A tetrapeptide-based cleavable linker



来源: 第一三共, 国金证券研究所

- HER3-DXd 目前正在全球开发项目中作为单一疗法和与其他疗法联合使用进行评估, 主要包括 HERTHENA-Lung02 (3 期试验, 评估 HER3-DXd 与培美曲塞联合铂类化疗在接受第三代 EGFR-TKI 治疗时或治疗后病情进展的 EGFR 突变局部晚期或转移性 NSCLC 患者中的疗效和安全性)、HERTHENA-Lung01 (2 期试验, 针对既往接受过至少一种 EGFR TKI 和一种含铂类化疗方案治疗的、存在激活 EGFR 突变的转移性或局部晚期 NSCLC)、HERTHENA-PanTumor01 (2 期试验, 针对 10 种局部晚期或转移性实体瘤类型, 包括黑色素瘤、胃癌和头颈癌等癌症类型, 既往接受过至少一种全身疗法治疗)。

图表11: HER3-DXd 适应症领域主要包括 EGFR 突变 NSCLC 及乳腺癌

项目		目标适应症 【临床阶段, 临床试验名称】	2024年		2025年
			H1	H2	
HER3 ADC	非小细胞肺癌	EGFR突变,3L [II 期, HERTHENA-Lung01]	CRL (美国)		
		EGFR突变,2L [III 期, HERTHENA-Lung02]	获得TLR		
	乳腺癌	HER2+, 2L+ [I b/II 期, HERTHENA-Breast01]	计划启动临床		
	结直肠癌、胆管癌、肝癌	2L+ [I /II 期, MK-1022-011]		启动临床	

来源: 第一三共, 国金证券研究所 注: FDA 完整回应函 (CRL) 是美国对新药申请 (NDA)、修订的新药申请或生物制品许可申请 (BLA) 作出回应的监管行动, 表明该申请将不会以目前的形式获得批准。



图表12: HER3-DXd 在多个乳腺癌亚型中均展现出持续的抗肿瘤活性

Outcomes (BICR per RECIST 1.1)	HR+/HER2- (n=113) HER3-High and -Low	TNBC (n=53) HER3-High	HER2+ (n=14) HER3-High
Confirmed ORR, % (95% CI) ^a	30.1 (21.8-39.4)	22.6 (12.3-36.2)	42.9 (17.7-71.1)
Best overall response, % ^b			
PR	30.1	22.6	42.9
SD	50.4	56.6	50.0
PD	11.5	17.0	7.1
NE	8.0	3.8	0.0
DOR, median (95% CI), mo	7.2 (5.3-NE)	5.9 (3.0-8.4)	8.3 (2.8-26.4)
PFS, median (95% CI), mo	7.4 (4.7-8.4)	5.5 (3.9-6.8)	11.0 (4.4-16.4)
6-month PFS rate, % (95% CI)	53.5 (43.4-62.6)	38.2 (24.2-52.0)	51.6 (22.1-74.8)
OS, median (95% CI), mo	14.6 (11.3-19.5)	14.6 (11.2-17.2)	19.5 (12.2-NE)

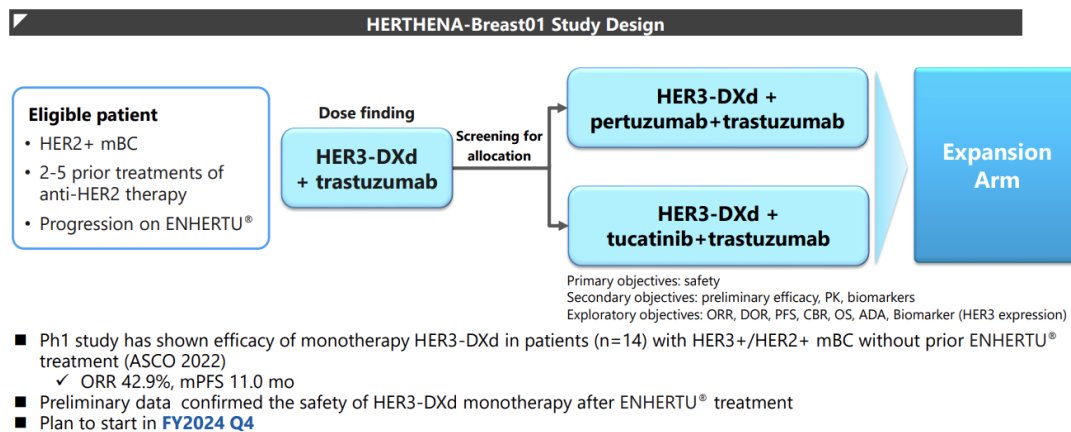
HER3-DXd demonstrated durable antitumor activity across BC subtypes

^a Confirmed ORR for all patients (N=182), 28.6% (95% CI, 22.1%-35.7%); median DOR, 7.0 mo (95% CI, 5.5-8.5 months)

来源: ASCO2022, 国金证券研究所

- 此外, HER3-DXd 针对 HER3 表达转移性乳腺癌的 1/2 期临床试验也已完成, 结果显示 HER3-DXd 在接受过大量治疗的 HER3 表达 BC 患者群体中表现出具有临床意义和持久的抗肿瘤活性: HR+/HER2-乳腺癌 (ORR 30%, 中位 DOR 7.2 个月); 三阴性乳腺癌 (TNBC) (ORR 23%, 中位 DOR 5.9 个月); HER2+乳腺癌 (ORR 43%, 中位 DOR 8.3 个月)。

图表13: HER3-DXd 针对 HER2+晚期乳腺癌 ENHERTU 后线治疗研究计划于 24 财年 Q4 启动



来源: 第一三共, 国金证券研究所

- 基于此前临床研究数据, HER3-DXd 单药疗法对未接受过 ENHERTU® 治疗的 HER3+/HER2+ mBC 患者 (n=14) 展现出良好的有效性 (ORR 42.9%, mPFS 11.0 个月), 且初步数据已经证实了 ENHERTU® 治疗后 HER3-DXd 单药疗法的安全性, 用于 HER2+ 不可切除局部晚期 BC 或 mBC 的 ENHERTU® 后进展的 1b/2 剂量探索联合研究计划于 2024 财年第四季度启动。



图表14：国内已有多家企业 HER3 靶点药物进入临床 II/III 期

药物	企业	药物靶点/类型	国内研发阶段	适应症
BL-B01D1	百利天恒	HER3xEGFR ADC	III期	鼻咽癌，食管鳞癌，HR阳性、HER2阴性乳腺癌，三阴性乳腺癌，非小细胞肺癌、小细胞肺癌等
SI-B001	百利天恒	HER3xEGFR 双抗	III期	非小细胞肺癌、上皮细胞癌，头颈部鳞状细胞癌，食管鳞癌，结直肠癌、胃癌等
Patritumab deruxtecan	第一三共	HER3 ADC	III期	非鳞状非小细胞肺癌等
SHR-A2009	恒瑞医药	HER3 ADC	III期	非鳞状非小细胞肺癌、食管鳞癌，非小细胞肺癌，HR阳性、HER2阴性乳腺癌，三阴性乳腺癌等
JSKN-016	康宁杰瑞	HER3xTROP2 ADC	II期	非小细胞肺癌、HR阳性、HER2阴性乳腺癌、三阴性乳腺癌等
SIBP-03	上海生物制品研究所	HER3 单抗	II期	头颈部鳞状细胞癌、食管鳞癌、HER2阳性乳腺癌等
YL202	宜联生物	HER3 ADC	II期	非小细胞肺癌，头颈部鳞状细胞癌、乳腺癌、结直肠癌、宫颈癌，卵巢上皮癌、胃癌，HR阳性、HER2阴性乳腺癌，三阴性乳腺癌，HER2低表达乳腺癌

来源：insight，国金证券研究所

- 国内已有多家企业布局HER-3，百利天恒BL-B01D1展现出更优疗效潜力。除第一三共外，国内已有恒瑞医药、百利天恒、康宁杰瑞等多家企业HER-3靶点在研药物进入II/III期，其中百利天恒 EGFRxHER3 双抗 ADC BL-B01D1 已展现出 BIC 潜力。
- BL-B01D1 为 HER3xEGFR 双抗 ADC，于 2021 年 11 月开始开展首次人体 I 期临床研究，截至目前肺癌、乳腺癌、胃肠道癌等适应症均已进入 III 期临床。BL-B01D1 针对后线非小细胞肺癌的临床数据是目前最优的之一：2023 年 6 月，根据公司在 ASCO 分会场中进行的口头报告，BL-B01D1 首次人体 I 期临床试验的在 EGFR 突变型非小细胞肺癌患者中的 ORR 达 63.2%，DCR 达 89.5%。

图表15：BL-B01D1 较 HER3-DXd 在 TKI 耐药 NSCLC 患者中展现出更优应答率（非头对头）

药物	第一三共/HER3-DXd		百利天恒/BL-B01D1	
研究	HERTHENA-Lung01 （2期）		1期	
患者类型	既往接受EGFR TKI和含铂化疗的NSCLC		既往接受过三代EGFR TKI和含铂化疗的NSCLC（亚组）	既往接受过三代EGFR TKI和含铂化疗的NSCLC（亚组）
入组患者人数	225	209	38	49
ORR	29.8%	29.2%	63.2%	44.9%
mPFS（月）	5.5	5.5	NR	NR
mOS（月）	11.9	11.9	NR	NR

来源：第一三共、百利天恒公告，国金证券研究所

- 乳腺癌方面，百利天恒全资子公司 SystImmune 在 2024 年 12 月第 47 届圣安东尼奥乳腺癌研讨会展示 BL-B01D1 的最新数据：截止到 2024 年 9 月 30 日，研究共入组 162 例患者。在 TNBC 队列中，观察到 BL-B01D1 治疗的 ORR 高达 34.1%，其中在既往仅接受过一/二线化疗的 TNBC 患者中，ORR 达 50%，整体 PFS 接近 7 个月。对于 HR+/HER2-的患者，ORR 是 37.7%，PFS 为 7.0 个月，而在仅接受过一/二线化疗的患者中，ORR 提升至 45.7%，PFS 为 8.3 个月。在 HER2+的患者中，共纳入 40 例可评估患者，ORR 为 47.5%，PFS 达到 7 个月。



图表16: BL-B01D1 在 TNBC、HR+/HER2-以及 HER2+乳腺癌等适应症均展现出优异的客观缓解率

	TNBC		HR-HER2- BC		HER2+ BC
	总计	先前接受过2线化疗	总计	先前接受过2线化疗	总计
	(N = 44)	(N = 26)	(N = 77)	(N = 46)	(N = 40)
中位先前治疗线数 (范围)	2 (1-10)	2 (1-3)	3 (0-13)	3 (1-7)	4 (0-8)
客观缓解率 (ORR), %	34.1% (20.5, 49.9)	50.0% (29.9, 70.1)	46.8% (35.3, 58.5)	54.3% (39.0, 69.1)	47.5% (31.5, 63.9)
确认的客观缓解率 (ORR), %	34.1% (20.5, 49.9)	50.0% (29.9, 70.1)	37.7% (26.9, 49.4)	45.7% (30.9, 61.0)	47.5% (31.5, 63.9)
疾病控制率 (DCR), %	81.8% (67.3, 91.8)	76.9% (56.4, 91.0)	79.2% (68.5, 87.6)	82.6% (68.6, 92.2)	80.0% (64.4, 91.0)
中位缓解持续时间 (DOR) (月)	11.5 (4.6, NR)	11.5 (4.6, NR)	7.4 (5.6, NR)	7.1 (5.4, 9.8)	7.4 (4.6, 9.8)
中位无进展生存期 (PFS) (月)	5.8 (4.3, 12.7)	6.9 (4.0, 13.7)	7.0 (5.5, 8.5)	8.3 (5.7, 11.1)	7.0 (3.2, 9.0)
6个月无进展生存率 (%)	48.4 (31.5, 63.4)	58.2 (34.8, 75.8)	58.1 (45.2, 69.0)	66.8 (49.6, 79.4)	55.2 (37.5, 69.8)
中位总生存期 (OS) (月)	NR (13.2, NR)	NR (13.2, NR)	NR (NR, NR)	NR (NR, NR)	NR (15.1, NR)
12个月总生存率 (%)	68.9 (51.4, 81.2)	74.0 (50.6, 87.5)	67.7 (54.4, 77.9)	74.0 (56.2, 85.4)	78.9 (54.6, 91.1)

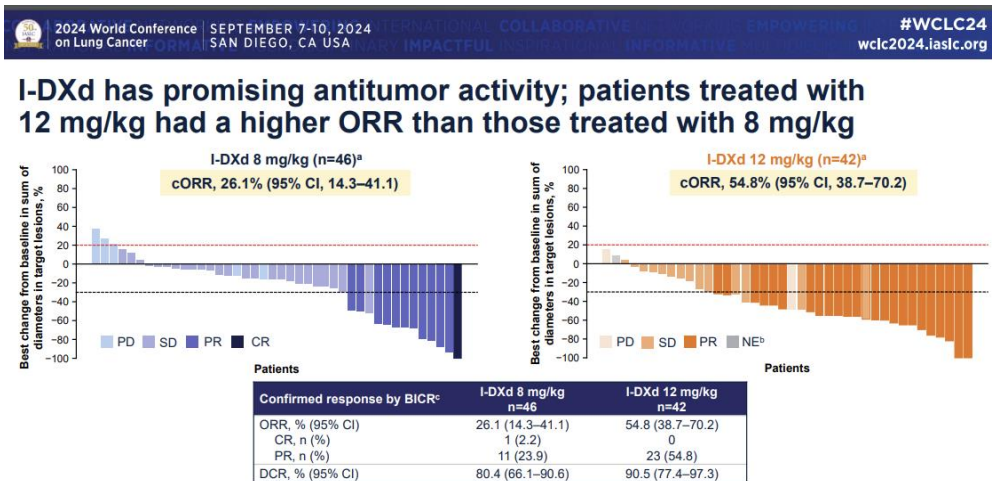
来源: SABCS 2024, 国金证券研究所

B7-H3 ADC: 拓展广泛期小细胞肺癌和食管鳞癌, 翰森制药同靶点 ADC 率先实现对外授权

Ifinatamab deruxtecan (I-DXd) 是一种潜在的同类首创 B7-H3 ADC, 其中 B7-H3 是一种跨膜蛋白, 属于 B7 蛋白家族, 可与包括 PD-1 在内的 CD28 受体家族结合。B7-H3 在多种癌症类型中过度表达, 包括小细胞肺癌, 其过度表达已被证明与不良预后相关, 使 B7-H3 成为有希望的治疗靶点。目前尚无针对 B7-H3 的药物获批用于治疗任何癌症。

- I-DXd 目前研发计划主要包括: IDEate-Lung01 (一项针对先前接受过治疗的 ES-SCLC 患者的 2 期单药治疗试验)、IDEate-Lung02 (一项针对复发性 SCLC 患者) 的 3 期试验、IDEate-Lung03 (一项针对 ES-SCLC 患者的 1b/2 期试验, 联合阿特珠单抗 (联合或不联合卡铂) 作为一线诱导或维持治疗) 等。
- 根据默克, I-DXd 于 2023 年 4 月被美国食品药品监督管理局授予孤儿药资格, 并于 2024 年 2 月被欧盟委员会授予孤儿药资格, 用于治疗 SCLC。

图表17: 中期分析显示 I-DXD 12mg/kg 剂量组在广泛期小细胞肺癌患者中 ORR 达 54.8%



来源: WCLC2024, 国金证券研究所

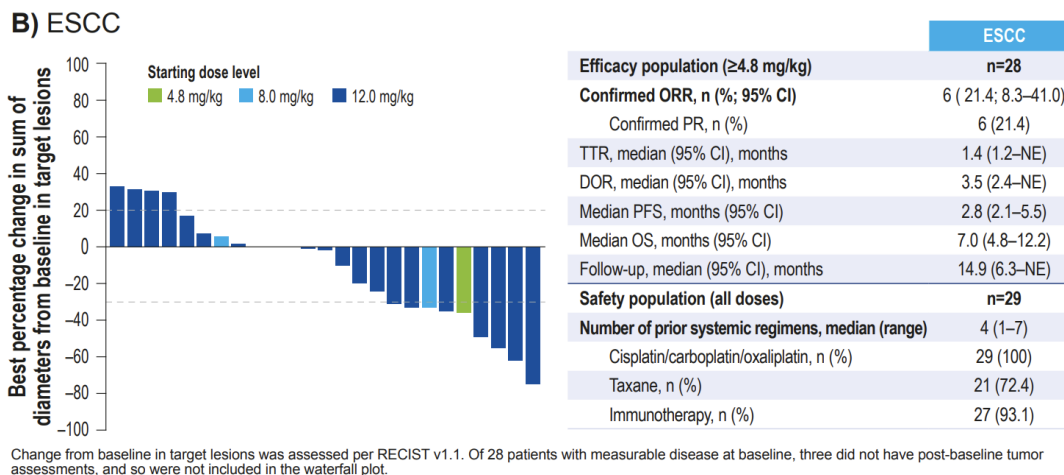
2024 年 9 月, IDEate-Lung01 剂量优化部分的中期分析结果显示, I-DXd 在接受过



治疗的广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC)患者中继续表现出令人鼓舞的客观缓解率,接受 I-DXd 治疗的 ES-SCLC 患者(12mg/kg (n=42) 和 8mg/kg (n=46)) 的确认客观缓解率(ORR)分别为 54.8%和 26.1%。其中 12mg/kg 组中有 23 例部分缓解(PR), 8mg/kg 组中有 1 例完全缓解(CR)和 11 例 PR。

- 12mg/kg 和 8mg/kg 剂量组的中位缓解持续时间(DoR)分别为 4.2 个月(95%CI: 3.5-7.0) 和 7.9 个月(95%CI: 4.1-NE), 疾病控制率(DCR)分别为 90.5% (95%CI: 77.4-97.3) 和 80.4% (95%CI: 66.1-90.6)。
- 12mg/kg 和 8mg/kg 组的中位无进展生存期(PFS)分别为 5.5 个月和 4.2 个月, 中位总生存期(OS)分别为 11.8 个月和 9.4 个月。12mg/kg 剂量已被选为试验剂量扩展部分。

图表18: 1/2 期临床实验结果显示 I-DXd 针对经治 ESCC 实现了 7.0 个月的 mOS

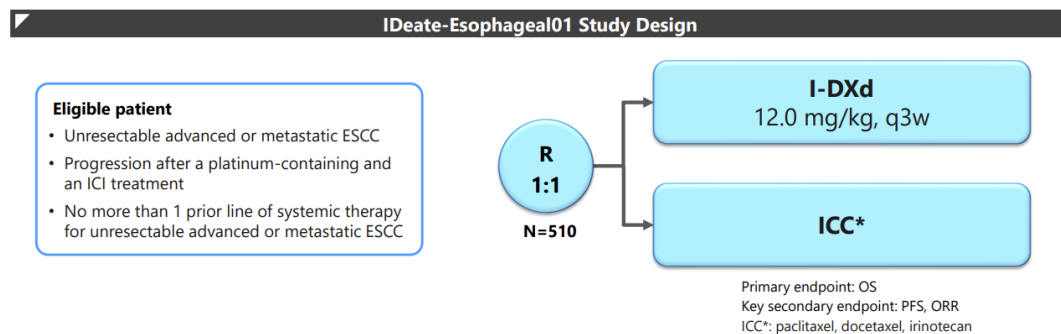


来源: ESMO 2023, 国金证券研究所

- B7-H3 在 ESCC 中高表达, 且过表达与预后不良相关, I-DXd 在 1/2 期研究 (ESMO 2023) 中针对经过多线治疗的 ESCC 患者(中位治疗线数: 4) 观察到良好的有效性: cORR: 21.4%, mPFS: 2.8 个月, mOS: 7.0 个月。

图表19: I-DXd 针对经治晚期或转移性食管鳞状细胞癌 3 期临床试验设计

New Ph3 study of I-DXd in pretreated advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC)



来源: 第一三共, 国金证券研究所

- I-DXd 针对经治晚期或转移性食管鳞状细胞癌 (ESCC) 3 期临床计划入组 510 名患者(不可切除的晚期或转移性 ESCC、含铂和 ICI 治疗后病情进展、既往接受的全身治疗不超过 1 线不可切除的晚期或转移性 ESCC), 计划于 2025 财年上半年启动。



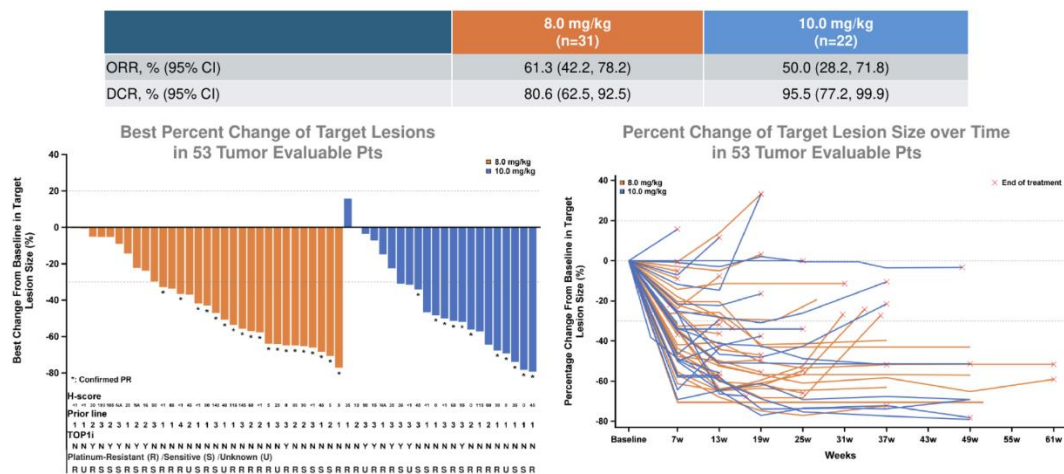
图表20：国内 B7-H3 靶点药物进入临床 II/III 期部分企业

药物	企业	药物靶点/类型	国内研发阶段	适应症
HS-20093	翰森制药	B7-H3 ADC	III 期	小细胞肺癌、骨肉瘤、软组织肉瘤、去势抵抗性前列腺癌、实体瘤、头颈部鳞状细胞癌、食管鳞癌、食管腺癌等
YL201	宜联生物	B7-H3 ADC	III 期	小细胞肺癌、鼻咽癌、去势抵抗性前列腺癌、非小细胞肺癌、食管鳞癌等
Ifinatumab deruxtecan	第一三共	B7-H3 ADC	III 期	小细胞肺癌、食管鳞癌
Enoblituzumab	天境生物 I-Mab	B7-H3 单抗	II 期	非小细胞肺癌、尿路上皮癌/膀胱癌、黑色素瘤

来源：insight，国金证券研究所

- 内资企业中，翰森制药、信达生物等均已布局 B7-H3 靶点，其中翰森制药已率先实现对外授权。2023 年 12 月，翰森制药和 GSK 宣布双方已签订关于 HS-20093 的独家许可，HS-20093 是一种 B7-H3 靶向抗体药物偶联物，利用经过临床验证的拓扑异构酶抑制剂（TOPoi）有效负载。
- 根据协议，GSK 将获得 HS-20093 的全球独家权利（不包括中国大陆、香港、澳门和台湾地区）推进 HS-20093 的临床开发和商业化。根据该协议的条款，GSK 将支付 1.85 亿美元预付款。此外，翰森制药将有资格就 HS-20093 获得高达 15.25 亿美元成功里程碑付款。HS-20093 商业化后，葛兰素史克将按中国大陆、香港、澳门和台湾地区以外的全球净销售额分级支付特许权使用费。

图表21：HS-20093 1 期临床中 ES-SCLC 队列最高实现 61.3%ORR



来源：WCLC 2024，国金证券研究所

- HS-20093 目前正在中国进行 I 期和 II 期试验。HS-20093 治疗晚期实体瘤的 ARTEMIS-001 I 期试验（NCT05276609）的数据已在 2023 年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上公布，结果显示，HS-20093 在小细胞肺癌、非小细胞肺癌和肉瘤中观察到初步的临床有效性，具有多个得到确认的疾病缓解和可管理的安全性。
- 2024 年 WCLC 上，I 期临床剂量扩展研究 ES-SCLC 队列的最新数据进行了更新，共入组了 56 例 ES-SCLC 患者，所有患者均接受过铂类+依托泊苷治疗、73.2%患者接受过免疫疗法、23.2%接受过 TOP1 抑制剂。有效性方面，在 53 例患者中，8.0mg/kg 剂量组的 ORR 为 61.3%、DCR 为 80.6%、mPFS 为 5.9 个月、mOS 为 9.8 个月，10.0mg/kg 剂量组的 ORR 为 50.0%、DCR 为 95.5%、mPFS 为 7.3 个月、mOS 尚未达到。观察到对 B7-H3 IHC 表达（≥1%）的患者显示出延长 mPFS 的趋势。

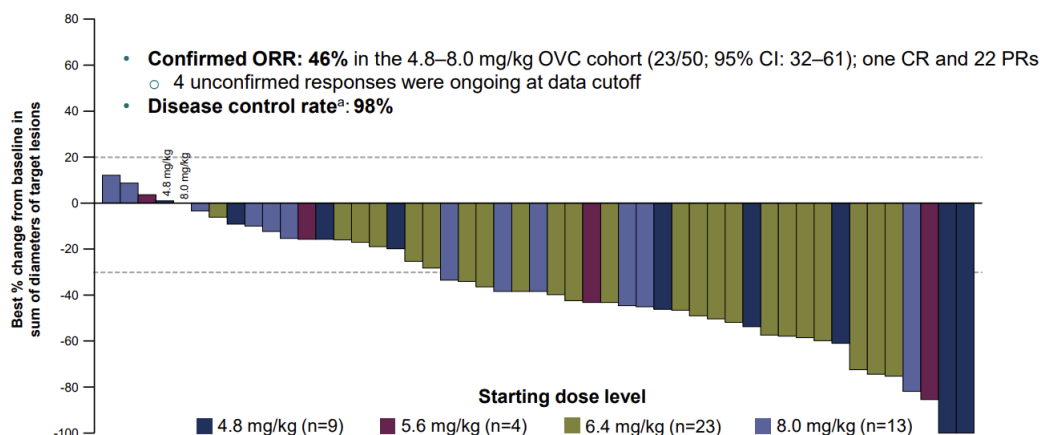
CDH6 ADC 适应症持续扩展，先声药业 SIM0505 中美两地 IND 已获批

Raludotatug deruxtecan（R-DXd）是一款潜在同类首创的 CDH6（钙粘蛋白 6）ADC，



CDH6 是一种钙粘蛋白家族蛋白，在包括卵巢肿瘤在内的多种癌症中过度表达。根据默克，65%至 85%的卵巢癌患者的肿瘤表达 CDH6 且与预后不良有关，目前尚无针对 CDH6 的疗法获准用于治疗任何癌症。

图表22：1 期试验中 R-DXd 针对卵巢癌患者实现了 46%的 ORR



来源：ESMO 2023，国金证券研究所

- 1 期临床试验结果显示，在接受 R-DXd (4.8–8.0mg/kg) 的 50 名可测量卵巢癌患者亚组中，研究者评估的确认客观缓解率(ORR)为 46%。观察到 1 例完全缓解(CR)、22 例部分缓解(PR)和 4 例未确认的缓解。观察到的疾病控制率(DCR)为 98%。截至 2023 年 7 月 14 日数据，中位缓解持续时间(DOR)为 11.2 个月，中位无进展生存期(PFS)为 7.9 个月。
- 第一三共已于 2025 年 1 月发起一项针对不同 CDH6 表达水平的实体肿瘤的临床研究，适应症包括子宫内膜癌、宫颈癌、非高级别浆液性卵巢癌、尿路上皮癌、透明细胞肾细胞癌(ccRCC)等。
- 2025 年 1 月，先声药业集团(2096.HK)旗下抗肿瘤创新药公司先声再明宣布，其自主研发的 CDH6 抗体偶联药物(ADC)SIM0505 于 2025 年 1 月 2 日获得中国国家药品监督管理局签发的临床试验批准通知书，拟开展针对晚期实体瘤的临床试验。2024 年 12 月 28 日，SIM0505 的新药临床试验申请(IND)已获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准。
- SIM0505 为先声再明自有技术平台开发的临床阶段的 ADC 项目，拟在全球开展多中心临床研究。该分子结合了 CDH6 抗体分子的肿瘤特异靶向性和喜树碱类毒素分子的高杀伤性，对卵巢癌、肾癌等恶性肿瘤具有治疗潜力。

投资建议

第一三共 ADC 技术平台领先、并在此基础上开发出多个优秀 ADC 品种。不仅在在商业化上取得突出成功，围绕 5 款核心 ADC，第一三共与大型跨国药(MNC)企阿斯利康和默沙东分别达成多项合作协议(BD)，获得 MNC 强力背书。

映射国内，近些年我国 ADC 技术迎头赶上，国内 ADC 药企在药物研发及对外授权等方面获得突破性进展，策略上建议 1) 关注适合 ADC 药物核心靶点、核心适应症；2) 关注靶点上领先企业；3) 积极把握国内企业临床数据读出和品种对外授权带来的边际变化投资机会。4) XDC 创新探索爆发、CDRMO 企业增长强劲，积极把握产业链上游投资机会。

建议关注：恒瑞医药、科伦博泰、药明合联、翰森制药、信达生物、百利天恒等。

附录

围绕 5 款核心的 ADC 产品，第一三共分别与合作伙伴阿斯利康和默沙东达成了多项合作协议，为此第一三共将持续获得相应的里程碑付款。



图表23：第一三共的BD伙伴阿斯利康&默沙东ADC开发布局与思路

授权方	受让方	授权产品	机制	时间	金额	授权内容	受让方其他ADC布局				
							产品	机制	最高阶段	适应症	开发方式
第一三共	阿斯利康	Enhertu	HER2 ADC	Mar-19	首付款13.5亿美元，里程碑55.5亿（38亿开发里程碑+17.5亿销售里程碑）	日本以外的全球开发权益，并由第一三共制造和供药	AZD0901	Claudin 18.2 ADC	III期	胃癌等	引进
							AZD0305	GPRC5D ADC	I期	多发性骨髓瘤	引进
							AZD8205	B7-H4 ADC	II期	实体瘤	自研
		Datroway	TROP2 ADC	Jul-20	首付款10亿美元，里程碑50亿（10亿开发里程碑+40亿销售里程碑）	全球开发权益，并由第一三共制造和供药	AZD5335	FRα ADC	II期	卵巢癌、肺癌	自研
							AZD9829	CD123 ADC	I期	急性髓系白血病、骨髓增生异常综合征	自研
第一三共	默沙东	MK-1022	HER3 ADC	Oct-23	40亿美元的预付款以及未来24个月的15亿美元续付款，销售里程碑165亿美元，总潜在对价高达220亿美元	日本以外的全球开发权益，并由第一三共制造和供药	AZD9592	EGFR/c-Met ADC	I期	实体瘤	自研
							MK-2870	TROP2 ADC	III期	乳腺癌、宫颈癌、子宫内膜癌、胃癌、非小细胞肺癌、胆道癌、结直肠癌、胰腺癌	引进
							MK-2140	ROR1 ADC	III期	血液系统恶性肿瘤	自研
		MK-2400	B7-H3 ADC								
		MK-5909	CDH6 ADC								

来源：第一三共官网，阿斯利康官网，默沙东官网，国金证券研究所

图表24：第一三共将持续获得相应的里程碑付款

Asset	Item	FY2024 Q3 Results	YoY	FY2024 Forecast (As of Jan)	vs Oct Forecast	Total Consideration (as of Dec 2024)
ENHERTU®	Upfront Payment	7.7	+0.1	10.2	-	149.0
	Regulatory Milestones	8.6	-1.4	21.3	+0.1	141.6
	Quid Related Payment	0.9	+0.0	1.2	-	17.2
	Sales Milestone	-	-	56.2	-	42.8
DATROWAY®	Upfront Payment	4.8	-	6.4	-	115.9
	Regulatory Milestones	-	-	-	-5.6	-
AZ Alliance Total		21.9	-1.3	95.3	-5.5	466.5
HER3-DXd	Upfront Payment	15.1	+13.5	19.0	-	224.9
	Satisfaction of Quid Rights *	0.6	+0.6	0.7	-	7.3
I-DXd	Upfront Payment	11.0	+8.1	14.7	-	225.4
	Satisfaction of Quid Rights	0.6	+0.6	0.7	-	7.3
R-DXd	Upfront Payment	4.6	+3.4	6.2	-	112.7
	Satisfaction of Quid Rights	0.5	+0.5	0.6	-	7.3
US Merck Alliance Total		32.3	+26.6	41.8	-	584.8

来源：第一三共官网，国金证券研究所

风险提示

- 新品种研发失败的风险。创新药研发具有较大的不确定性，早期小样本量的积极数据不一定能在大型的 III 期实验中被重复，可能会导致新品无法顺利获批或是上市后因疗效不佳而退市。
- 竞争格局恶化的风险。肺癌是近年来创新药研发的热门领域之一，部分靶点在研产品众多，未来可能面临比较严重的同质化竞争。其次，若未来其他类型的药物范式如核药等新一代的药物技术平台在肺癌领域取得重大突破，可能会大幅抢占现有药物的市场份额。
- 行业政策变动风险。创新药的审批、价格、院内市场的推广都可能会受到行业政策变动的影响，进而可能导致销售收入不及预期。



行业投资评级的说明：

买入：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；

增持：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%—15%；

中性：预期未来 3—6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%—5%；

减持：预期未来 3—6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。



特别声明：

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级（含 C3 级）的投资者使用；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，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

上海
 电话：021-80234211
 邮箱：researchsh@gjzq.com.cn
 邮编：201204
 地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号
 紫竹国际大厦 5 楼

北京
 电话：010-85950438
 邮箱：researchbj@gjzq.com.cn
 邮编：100005
 地址：北京市东城区建内大街 26 号
 新闻大厦 8 层南侧

深圳
 电话：0755-86695353
 邮箱：researchsz@gjzq.com.cn
 邮编：518000
 地址：深圳市福田区金田路 2028 号皇岗商务中心
 18 楼 1806



【小程序】
 国金证券研究服务



【公众号】
 国金证券研究