



创新技术突破，开启肺癌精准治疗新时代

——肺癌靶向药物行业深度报告

首席分析师：程培

研究助理：闫晓松

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

创新技术突破，开启肺癌精准治疗新时代

—— 肺癌靶向药物行业深度报告

2025 年 03 月 25 日

- **个体精准化治疗推动肺癌靶向药物持续升级，国内新药持续涌现。**肺癌作为全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，一直以来是创新药企布局重点。当前肺癌治疗药物精准化发展趋势显著，从最初的传统放化疗，到靶向药物实现无进展生存期翻倍，再到免疫治疗填补驱动基因阴性 NSCLC 的治疗空白，以及双抗、ADC 等新靶点技术有望突破 SCLC 的治疗瓶颈，肺癌患者的生存期和生活质量在个体精准化治疗的趋势下不断提升。近期我国自主开发的肺癌创新药陆续上市，已形成覆盖靶向治疗、免疫治疗和抗血管生成治疗的多层次肺癌治疗体系。
- **构建 NSCLC 靶向、免疫治疗精准化治疗体系。**晚期驱动基因阳性 NSCLC 以靶向治疗为主，目前 EGFR 突变的药物迭代趋于成熟，正探索一线联合用药和耐药后治疗方案；ALK、ROS1 融合正通过升级迭代进一步提升疗效；EGFR ex20ins、KRAS 突变逐步打破无药可用的僵局；RET 融合等罕见突变正探索更多治疗选择。晚期驱动基因阴性 NSCLC 主要采用免疫治疗及化疗等手段，近年来围绕 PD-1 双抗领域的探索进展迅速，其中 PD-1/VEGF 双抗“头对头”K 药取得阳性结果，即将重塑一线治疗模式；PD-1/IL-2 α -bias 双抗在 IO 耐药的患者中展现疗效信号，进一步优化 NSCLC 后线治疗手段。
- **DLL3 TCE、B7-H3 ADC 有望突破 SCLC 治疗瓶颈。**70% 的 SCLC 在诊断时即被确诊为广泛期，一线治疗主要采用 PD-(L)1 联合化疗模式，而进展后的化疗手段整体预后较差，长期存在临床治疗瓶颈。近年来双抗、ADC 技术的进步有望在 ES-SCLC 领域实现突破，全球首款 DLL3/CD3 TCE 塔拉妥单抗已获 FDA 加速批准用于二/三线治疗，目前正在向一线治疗推进；第一梯队的三款 B7-H3 ADC 已启动 III 期临床，前期研究展示出良好的持续应答率和长期生存获益，有望改写当前 ES-SCLC 治疗模式。
- **投资建议：**目前我国通过自主研发多款肺癌创新药物，构建以 EGFR-TKI 为代表的靶向治疗、围绕 PD-1 开展的免疫治疗、联合 VEGF 抗血管生成治疗的多层次治疗体系。同时双抗、ADC 等技术有望为靶向耐药和 IO 治疗失败的 NSCLC 提供治疗选择，并突破 SCLC 领域的治疗瓶颈，改变传统治疗模式。重点关注研发实力雄厚、产品线丰富且具有创新技术的企业，建议关注信达生物、百济神州、迪哲医药、艾力斯、泽璟制药等。
- **风险提示：**研发进展不及预期的风险；行业政策不确定性的风险；商业化销售不及预期的风险；市场竞争加剧的风险。

医药行业

推荐 维持评级

分析师

程培

☎: 021-20257805

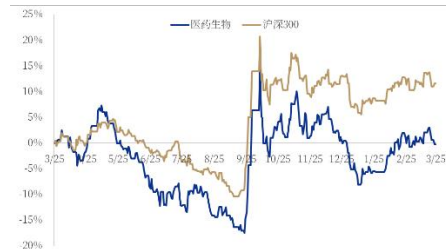
✉: chengpei_yj@chinastock.com.cn

分析师登记编码: S0130522100001

研究助理: 闫晓松

相对沪深 300 表现图

2025-03-25



相关研究

重点公司盈利预测与估值 (2025-03-25)

股票代码	股票名称	归母净利润 (亿元)			PE		
		2024E	2025E	2026E	2024E	2025E	2026E
1801.HK	信达生物	-6.34	0.53	8.18	-	1,247.19	80.81
688235.SH	百济神州-U	-49.78	4.49	28.20	-	457.96	72.93
688192.SH	迪哲医药-U	-8.57	-5.29	-0.45	-	-	-
688578.SH	艾力斯	14.24	16.59	19.69	24.55	21.07	17.76
688266.SH	泽璟制药-U	-1.36	0.30	2.81	-	769.60	82.77

资料来源: Wind、中国银河证券研究院

目录

Catalog

一、 肺癌治疗个体精准化已成主流	5
(一) 肺癌发病和死亡位居恶性肿瘤首位	5
(二) NSCLC 占比高, 涵盖亚型多	5
(三) 肺癌治疗呈现个体精准化治疗趋势	6
(四) 中国肺癌治疗领域创新药不断涌现	7
二、 构建 NSCLC 精准化治疗体系	8
(一) 靶向治疗开启 NSCLC 精准治疗时代	8
(二) 免疫治疗为驱动基因阴性 NSCLC 提供治疗选择	17
(三) 双抗在 NSCLC 治疗领域的探索	19
(四) ADC 在 NSCLC 治疗领域的探索	21
三、 突破 SCLC 治疗瓶颈	24
(一) SCLC 存在较大未被满足的临床需求	24
(二) 双抗在 SCLC 领域的探索	26
(三) ADC 在 SCLC 领域的探索	28
(四) B7-H3 ADC 将为 SCLC 带来新的治疗突破	32
四、 相关公司介绍	34
(一) 信达生物	34
(二) 百济神州	35
(三) 迪哲医药	36
(四) 艾力斯	37
(五) 泽璟制药	38
五、 投资建议	40
六、 风险提示	41

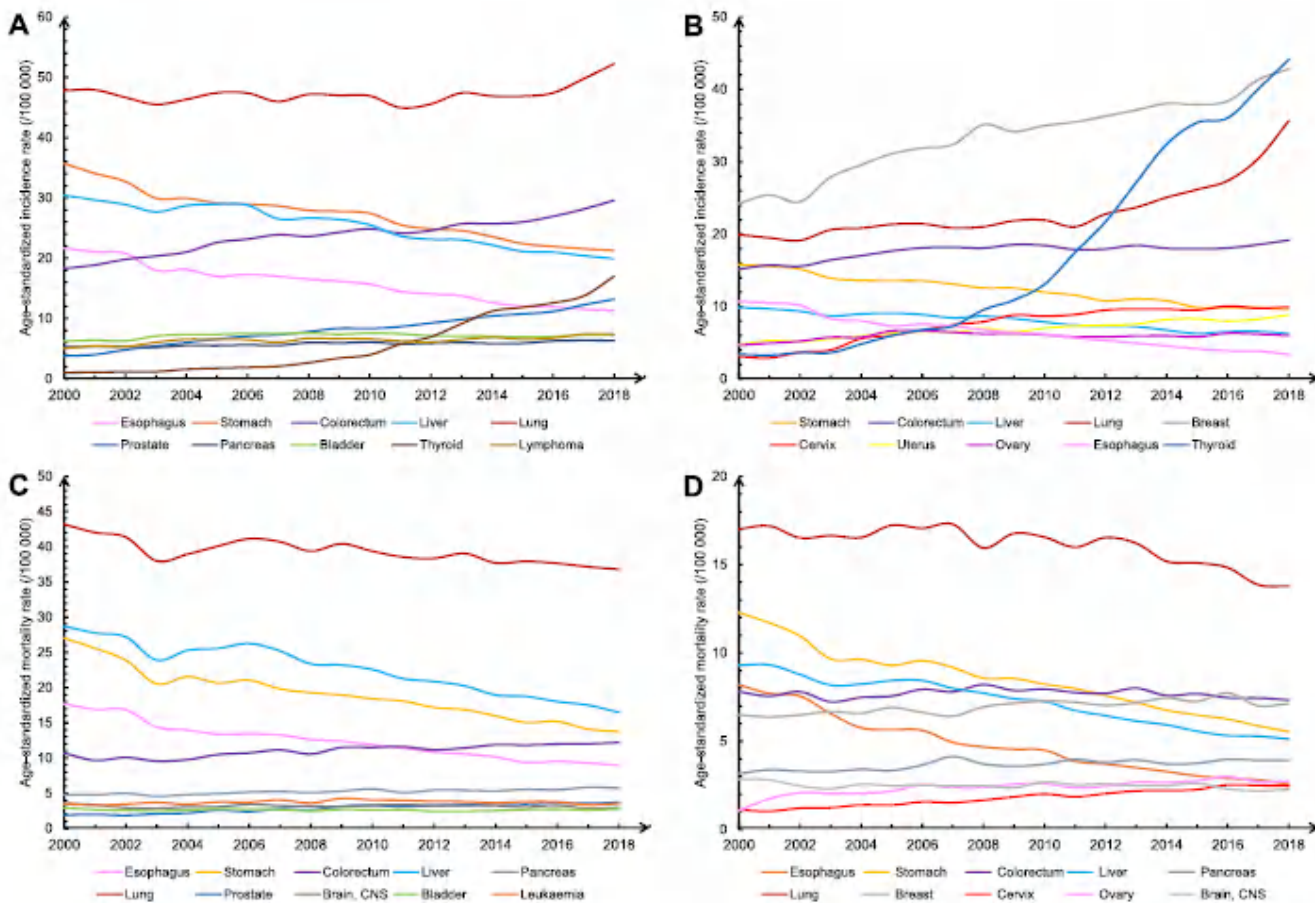
一、肺癌治疗个体精准化已成主流

（一）肺癌发病和死亡位居恶性肿瘤首位

肺癌是最常见的肺部原发性恶性肿瘤，起源于气管、支气管的黏膜或腺体，由吸烟、空气污染或职业暴露引起。肺癌有明显的家族聚集性和遗传易感性，早期通常无明显症状，多数患者出现咳嗽、气促、胸痛等表现时已进展至晚期。肺癌的常用治疗手段为手术、放疗和化疗，预后情况与肿瘤类型、分期、年龄等多种因素相关，晚期肺癌患者整体五年生存率在 20% 左右。

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，根据世界卫生组织统计，2022 年全球肺癌新发病例 250 万例，占所有癌种的 12.5%；死亡病例 180 万例，占所有癌种的 18.6%，新发和死亡病例数位于全球癌种之首。在我国肺癌同样为第一大癌种，根据国家癌症中心数据，2022 年我国肺癌新发病例 106 万例，占所有癌种的 22.0%；死亡病例 73 万例，占所有癌种的 28.5%。

图1：肺癌男性发病率（A）、男性死亡率（C）、女性死亡率（D）均位于各类癌症首位



资料来源：Bingfeng H. (2024). Cancer incidence and mortality in China 2022. Journal of the National Cancer Center, 中国银河证券研究院

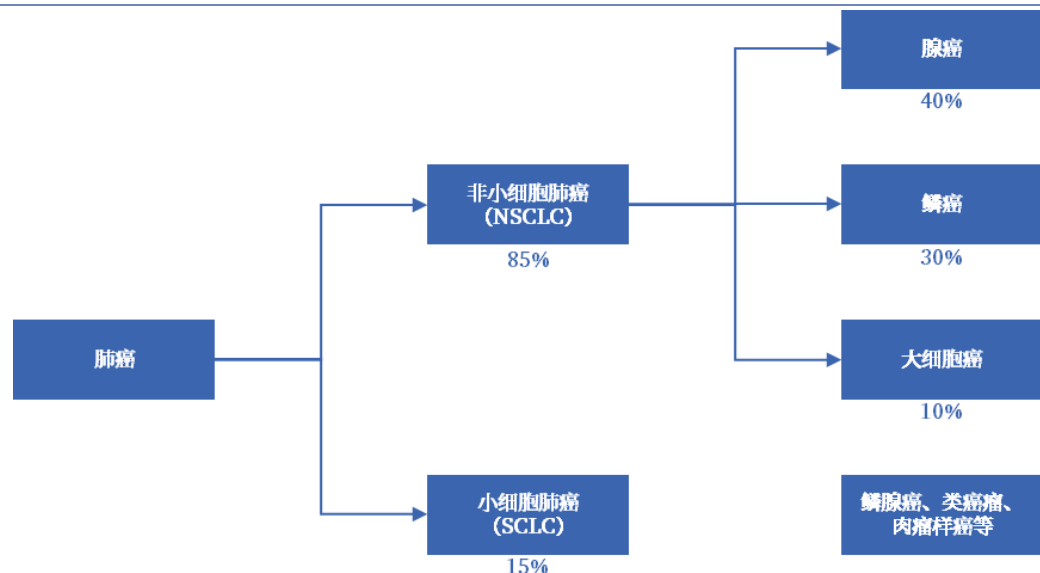
（二）NSCLC 占比高，涵盖亚型多

肺癌根据组织病理学分为非小细胞肺癌（NSCLC）和小细胞肺癌（SCLC）两大类，其中非小细胞肺癌约占 85%，进一步分为腺癌、鳞癌、大细胞癌等亚型，其中腺癌亚型约占 40%，以周围型肺癌多见，发病与烹饪油烟和环境污染相关；腺癌早期易发生转移，对放化疗较敏感，EGFR、ALK、

ROS1 等基因突变患者多选用靶向治疗。**鳞癌亚型约占 30%**，以中央型肺癌多见，发病与吸烟密切相关；鳞癌进展相对缓慢，但对放化疗敏感度较低，常采用 PD-1 等免疫治疗。**大细胞癌约占 10%**，病理表现为高度未分化或未成熟的大细胞，恶性程度高且预后较差。其余为鳞腺癌混合亚型，以及类癌瘤和肉瘤样癌等罕见亚型。

小细胞肺癌约占 15%，因具备生长速度快、高度侵袭性、易早期转移等特征，成为肺癌领域恶性程度最高的亚型之一。小细胞肺癌多发于吸烟患者，对放化疗敏感程度高，临床治疗过程中通常选用免疫联合化疗或放疗，预后较差。

图2：肺癌病理分型及占比



资料来源：WIKIPEDIA，中国银河证券研究院

（三）肺癌治疗呈现个体精准化治疗趋势

回顾肺癌治疗领域的发展历程，从最初的传统手术、放化疗，到以靶向、免疫治疗为代表的精准治疗，肺癌治疗格局正逐步被改写，患者生存期和生活质量得到显著提升。1970 年以前，NSCLC 并无药物治疗方案，**传统支持治疗和临终关怀的患者生存期在 4-6 个月左右**。1979 年顺铂获 FDA 批准用于晚期 NSCLC，相较于传统支持治疗可显著延长患者生存。2000 年，吉西他滨、多西他赛、紫杉醇等新一代化疗药相继出现，联合铂类的**含铂双药方案将中位总生存期提升至 7.9 个月**。2008 年 JMDB 研究发现，培美曲塞联合铂类治疗非鳞状 NSCLC 的中位总生存期达 12.6 个月，而在鳞状 NSCLC 患者中仅为 9.4 个月，**鳞状、非鳞状 NSCLC 化疗“分而治之”的概念被首次提出**。2013 年 PARAMOUNT 研究显示非鳞状 NSCLC 经培美曲塞联合铂类一线治疗后，**若继续采用培美曲塞单药维持治疗，可将中位总生存期提升至 13.9 个月**，至此肺癌化疗领域探索暂未获得进一步突破。

图3：肺癌化疗领域探索



资料来源：夏冰等《肺癌 30 年临床研究进展》，吴一龙《近 10 年改变肺癌临床实践的重要临床研究》，中国银河证券研究院

随着靶向治疗和免疫治疗的进展,肺癌治疗领域呈现个体精准化治疗趋势。2009年至2013年,多项随机对照研究显示**第一代 EGFR-TKI 一线治疗 EGFR 突变 NSCLC 患者的无进展生存期可达 11 个月,为化疗方案的两倍,靶向药物的诞生正式开启肺癌精准化治疗时代**。大多数 EGFR 突变 NSCLC 患者在接受靶向治疗后的 9-10 个月会出现 T790M 耐药突变,2015 年,针对 T790M 突变的第三代 EGFR-TKI 奥希替尼上市,奥希替尼在 EGFR 突变 NSCLC 的晚期治疗到早期辅助、单药治疗到联合用药均显示出强大的优势,奠定了靶向药物在肺癌治疗领域的重要地位。

近年来,PD-1、PD-L1 等免疫治疗手段也逐渐登上肺癌治疗舞台,成为无驱动基因晚期 NSCLC 的标准治疗选择,同时也在向围术期辅助治疗和新辅助治疗等早期治疗领域覆盖。在 SCLC 方面,免疫联合化疗成为广泛期 SCLC 的一线治疗方案。另外双抗、ADC 等新技术手段也在持续拓展肺癌治疗领域的研发边界,如 EGFR/cMET 双抗、PD-1/VEGF 双抗,及 HER2 ADC、TROP2 ADC 等,未来有望将为患者提供更多治疗选择。

图4: 肺癌靶向治疗及免疫治疗领域探索

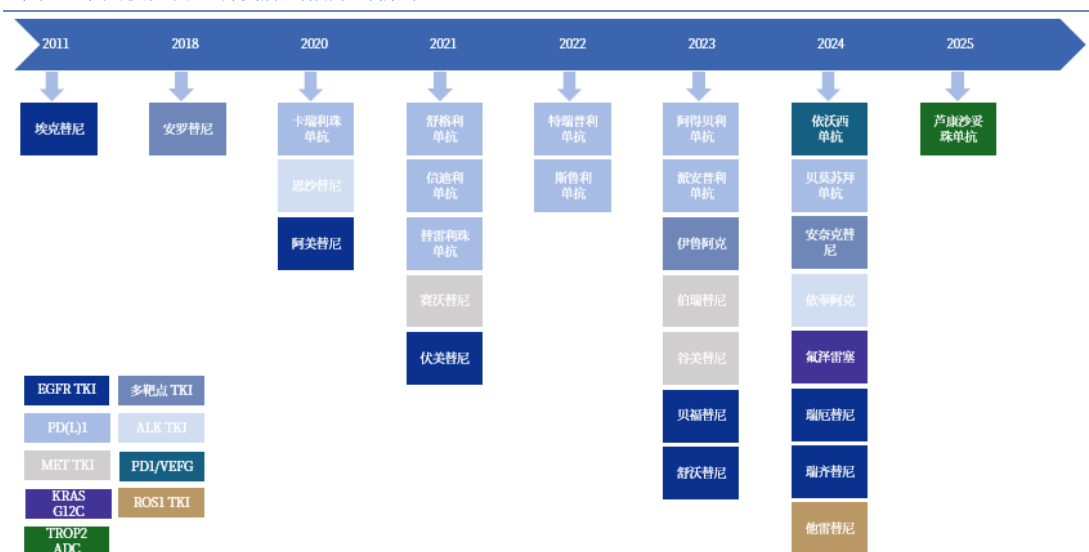


资料来源: 夏冰等《肺癌 30 年临床研究进展》, 吴一龙《近 10 年改变肺癌临床实践的重要临床研究》, 中国银河证券研究院

(四) 中国肺癌治疗领域创新药不断涌现

在过去十年间,我国已自主开发出近三十款针对肺癌的创新药,包括靶向治疗领域国产三代 EGFR-TKI 伏美替尼,全球首创 EGFR ex20ins 舒沃替尼;免疫治疗领域以信迪利单抗、卡瑞利珠单抗、替雷利珠单抗为代表的国产 PD-1,均获批 NSCLC 一线治疗适应症;另外 PD-1/VEGF 双抗依沃西, TROP2 ADC 芦康沙妥珠也在由 NSCLC 后线治疗向前线推进。顺应全球肺癌治疗精准化趋势,国产创新药目前已形成覆盖靶向治疗、免疫治疗和抗血管生成治疗的多层次肺癌治疗体系。

图5: 中国获批自主研发肺癌治疗创新药



资料来源: 2024CSCO, 中国银河证券研究院

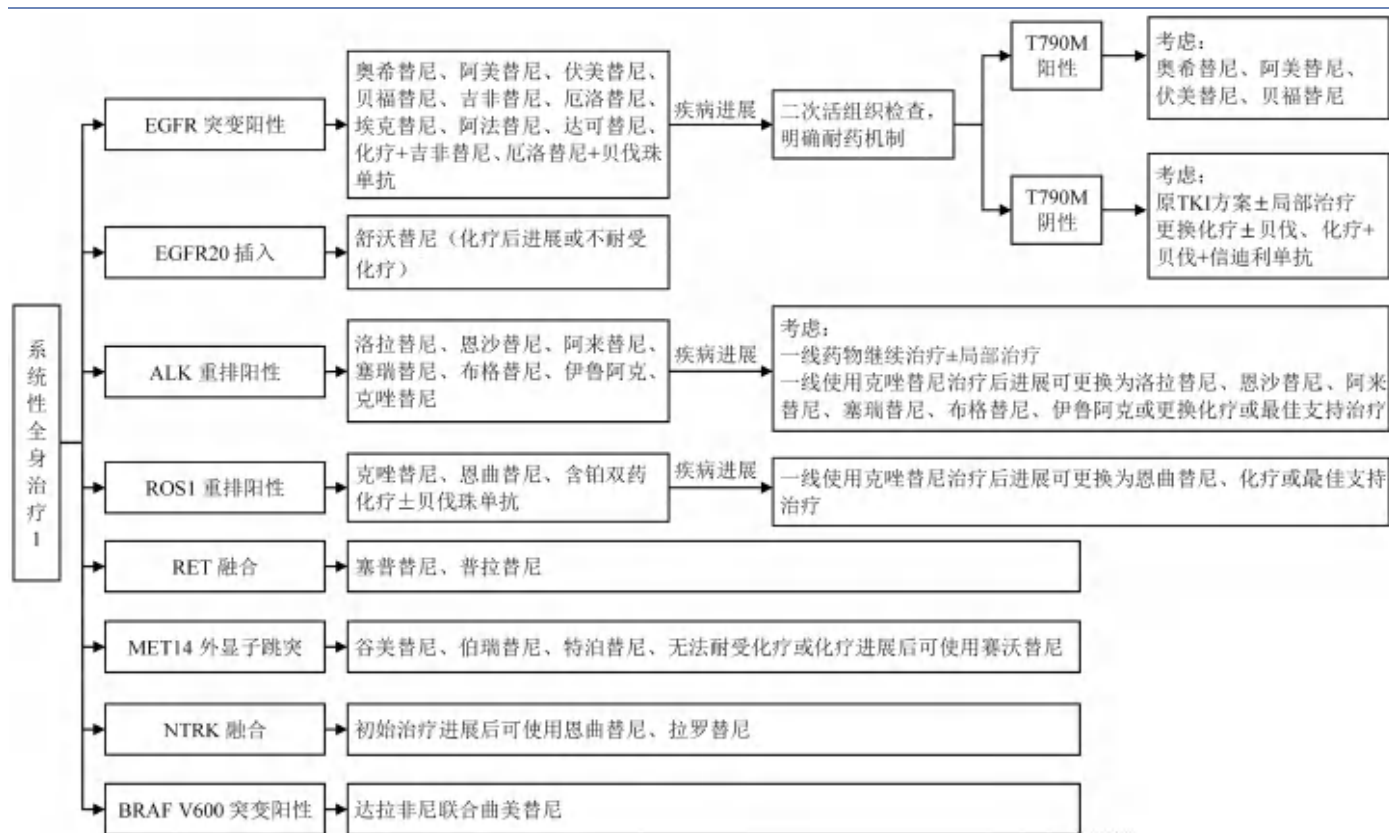
二、构建 NSCLC 精准化治疗体系

（一）靶向治疗开启 NSCLC 精准治疗时代

早中期（I~III期）NSCLC 患者主要选择手术切除为主要治疗手段，在接受根治性手术的患者中，52%~75%的II~III期患者在术后五年内出现复发或远处转移，辅以围术期化疗可将患者的五年生存率在手术切除基础上提高 5%。目前免疫治疗已被证实显著降低术后复发风险，成为II~III期 NSCLC 围术期治疗的新标准。根据 NCCN 指南推荐的围术期新辅助治疗方案，非鳞癌患者可选用 K 药/O 药联合培美曲塞+铂类化疗，鳞癌患者选用 K 药/O 药联合吉西他滨或多西他赛+铂类化疗，CSCO 指南也将替雷利珠单抗、卡瑞利珠单抗等国产 PD-1 纳入免疫抑制剂的推荐范围。对于早中期 NSCLC 中不可切除的患者，NCCN 指南推荐选用奥希替尼（EGFR 阳性）或度伐利尤单抗，CSCO 指南将舒格利单抗纳入推荐范围。

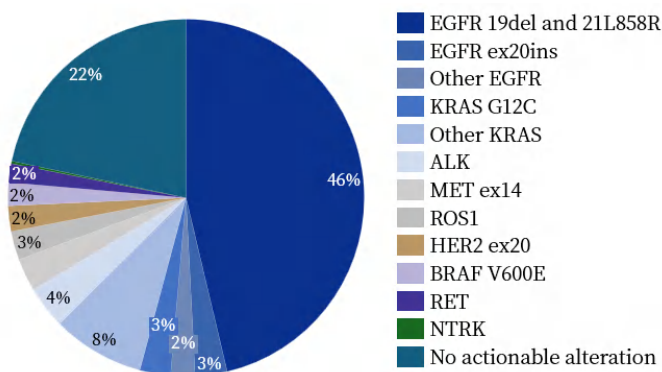
靶向治疗和免疫治疗作为晚期（IV期）NSCLC 的标准治疗手段，显著提高了患者的总生存期。在靶向治疗应用之前，晚期 NSCLC 患者经铂类化疗的 OS 仅为 14~16 个月，叠加抗血管生成治疗后 OS 仍小于 2 年；而 EGFR-TKI 的应用将患者总生存期延长至 3 年，大幅改善驱动基因阳性晚期 NSCLC 患者的生存预后。近年来晚期 NSCLC 的靶向治疗领域持续取得重大突破，其中 EGFR19del 和 21L858R 突变的药物迭代已趋于成熟，目前正探索一线联合用药和耐药后治疗方案；ALK 融合和 ROS1 融合突变正通过药物升级迭代进一步提升疗效；EGFR ex20ins 和 KRAS 突变正逐步打破靶向治疗无药可用的僵局；RET 融合、MET ex14 跳突、BRAF V600E 突变、HER2 突变、NTRK 融合等较为罕见的突变正探索更多治疗选择。

图6：IV期 NSCLC 靶向治疗流程图



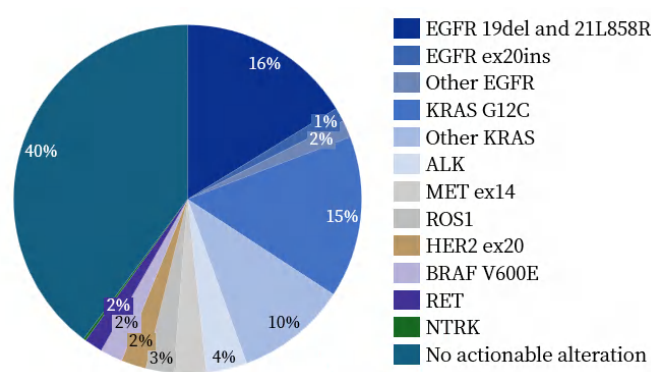
资料来源：中华医学会肺癌临床诊疗指南（2024版），中国银河证券研究院

图7: NSCLC 腺癌亚洲人群驱动基因突变频率



资料来源: 2024CSCO, 中国银河证券研究院

图8: NSCLC 腺癌西方人群驱动基因突变频率

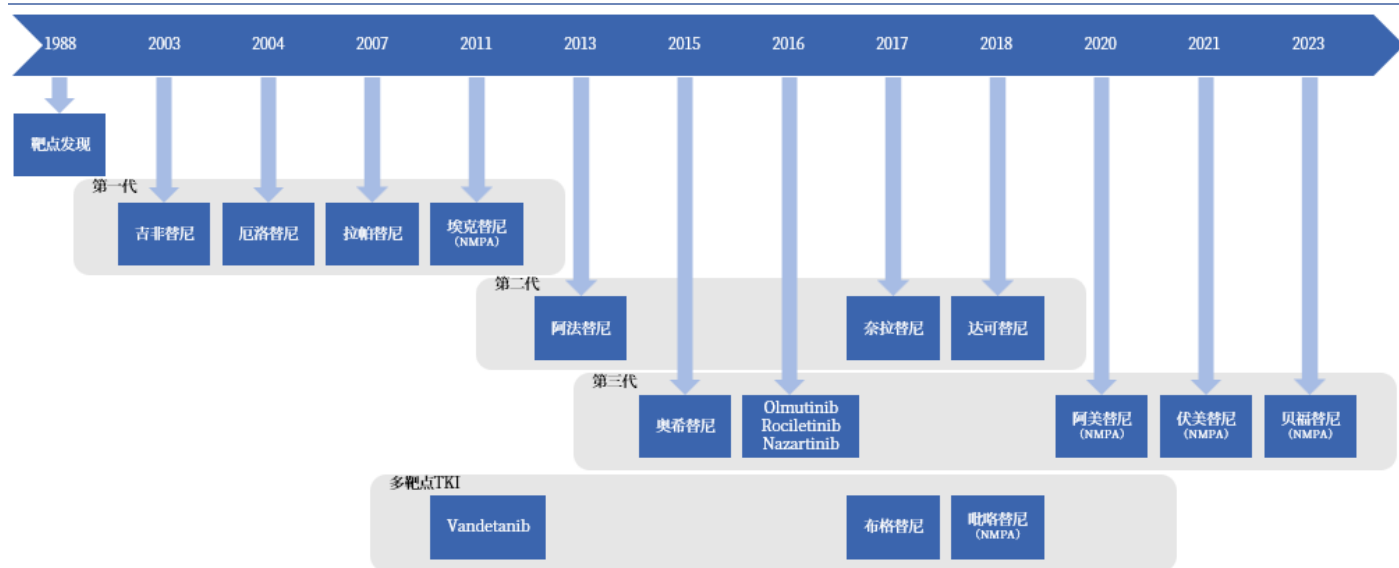


资料来源: 2024CSCO, 中国银河证券研究院

1. EGFR

EGFR 是肺癌领域第一个应用于靶向治疗的驱动基因, 在亚洲人群的突变比例近 50%, 远高于西方人群。2003 年全球首款 EGFR-TKI 吉非替尼上市, 肺癌治疗由化疗时代正式迈入靶向时代; 2013 年第二代 EGFR-TKI 阿法替尼上市, 解决一代 T790M 突变产生的耐药问题; 2015 年第三代 EGFR-TKI 奥希替尼上市, 首次取得总生存期获益。目前 NCCN 指南推荐 EGFR 19del and 21L858R 经典突变选用一至三代 EGFR-TKI 作为一线治疗方案, 二线治疗方案选用奥希替尼或 EGFR/c-Met 埃万妥单抗联合化疗。

图9: EGFR 靶向治疗发展历程



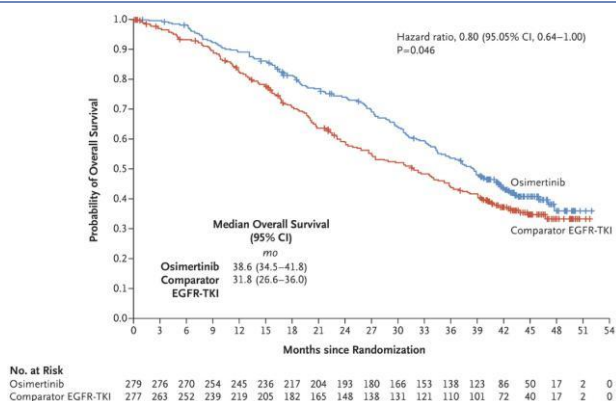
资料来源: 2024CSCO, 中国银河证券研究院

复盘 EGFR-TKI 的发展历程, 从一代到二代始终难以实现总生存期获益, 各项试验对照化疗的 OS HR 徘徊在 1.00 左右。2019 年《NEJM》发表奥希替尼 FLAURA 研究结果: 对比吉非替尼或厄洛替尼等一代 TKI, 三代 TKI 奥希替尼实现 38.6 个月的总生存期获益, OS HR=0.799 提示显著性差异, 目前其他三代 TKI 的 OS 数据尚未成熟。

三代 EGFR-TKI 联合化疗一线治疗是目前正在探索的方向,根据 2023 WCLC 公布的 FLAURA2 研究,相较于奥希替尼单药,奥希替尼联合铂类化疗或培美曲塞的 mPFS 实现 25.5 个月,疾病进展或死亡风险降低 38%;且在 EGFR L858R 突变或脑转移等预后较差的患者群体中展现疗效优势,较单药治疗的 mPFS 分别提升 10.8 个月和 11.1 个月。在 2023 年 ESMO ASIA 会议上,奥希替尼联合化疗将中国人群的 mPFS 提升至 33.2 个月,疾病进展或死亡风险降低 42%,与全球人群获益一致。尽管目前 OS 数据尚未成熟,但已观察到令人鼓舞的获益趋势;基于 FLAURA2 的研究结果,2024 年 2 月 FDA 批准奥希替尼联合化疗用于 EGFR 突变晚期 NSCLC 的一线治疗,同年 6 月该治疗方案获 NMPA 批准。

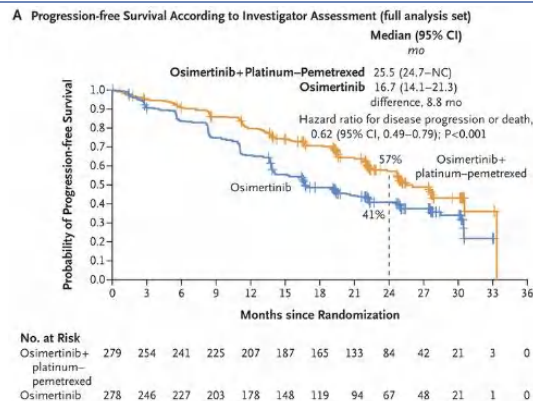
三代 EGFR-TKI 联合 EGFR/c-Met 双抗也是目前一线治疗的研究热点,近期公布的 MARIPOSA 研究显示,埃万妥单抗联合拉泽替尼在 EGFR 突变 NSCLC 一线治疗中,较奥希替尼单药 mPFS 提升 7.1 个月,疾病进展或死亡风险降低 30%;2023 年 12 月 FDA 受理新适应症上市申请,有望成为新的一线治疗标准。

图10: 三代 EGFR-TKI 奥希替尼实现 OS 获益



资料来源: NEJM, 中国银河证券研究院

图11: 奥希替尼联合化疗进一步提升 PFS

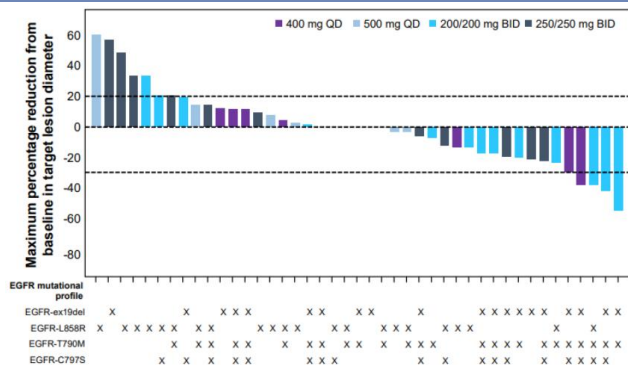


资料来源: NEJM, 中国银河证券研究院

针对三代 EGFR-TKI 靶向治疗后的耐药问题,目前正尝试开发第四代 EGFR-TKI。根据 SYMPHONY 研究,四代 TKI BLU-945 联合奥希替尼在前线耐药的 NSCLC 治疗中显示初步临床活性,且副作用在可耐受范围内,目前多个四代 TKI 正处于 I/II 期临床或临床前研究阶段。

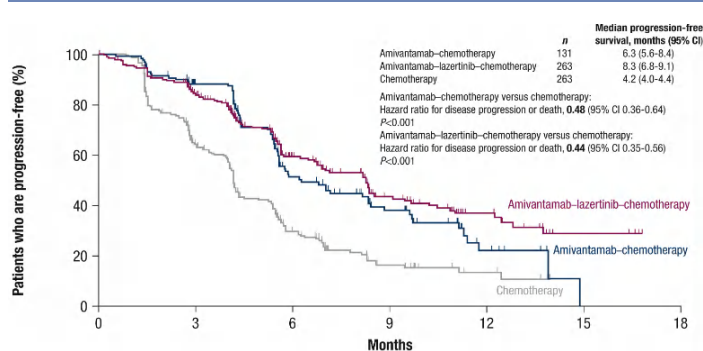
除了四代 TKI 之外,利用其他靶点机制的创新药物也可在耐药后治疗领域实现突破。2023 年 ESMO 会议上, MARIPOSA-2 研究显示针对奥希替尼耐药后的 NSCLC,埃万妥单抗+拉泽替尼+化疗、埃万妥单抗+化疗、化疗的 mPFS 分别为 8.3 个月、6.3 个月、4.2 个月,相较于化疗的 PFS HR 分别为 0.44 和 0.48,疾病进展或死亡风险降低 50%以上,已于 2023 年 11 月向 FDA 递交新适应症上市申请。另外, PD-1/VEGF 双抗、TROP2 ADC、HER3 ADC 以及 c-Met ADC 等均在 EGFR-TKI 耐药的人群中显示出疗效,有望为耐药人群提供新的治疗方案。

图12: 四代 TKI BLU-945 联合奥希替尼显示耐药后临床活性



资料来源: 2023ASCO, 中国银河证券研究院

图13: 埃万妥单抗+拉泽替尼+化疗方案提升耐药后 PFS

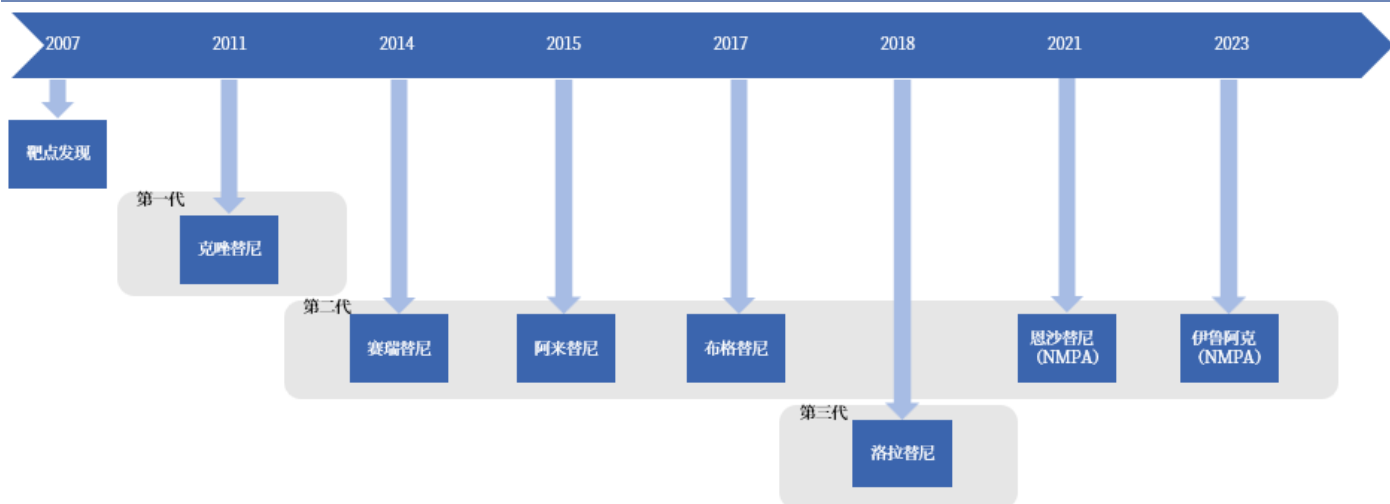


资料来源: 2023ESMO, 中国银河证券研究院

2. ALK

ALK 基因重排约占 NSCLC 患者的 3~5%，因突变频率稀缺、靶向疗效优异而被成为“钻石突变”。2011 年首款 ALK-TKI 克唑替尼问世以来，共经历三次迭代更新，**每次迭代均实现 PFS 翻倍**，向更强的抗肿瘤活性、更高的血脑屏障穿透性、以及更广泛的 ALK 靶向突变谱趋势发展。目前全球已有多款 ALK-TKI 获批上市，由于存量患者多且产品定价高，ALK-TKI 产品市场销售相对可观，2023 年二代 TKI 阿来替尼和三代 TKI 洛拉替尼分别实现 17 亿美元和 5 亿美元的全球销售额，同年国产二代 TKI 恩沙替尼销售额突破 5 亿元人民币。

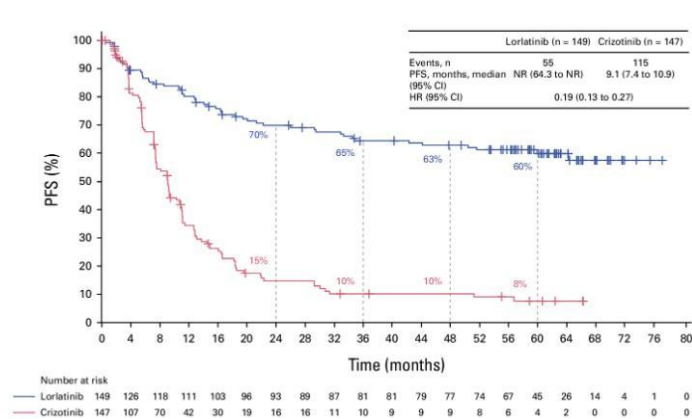
图14：ALK 靶向治疗发展历程



资料来源：2024CSCO，中国银河证券研究院

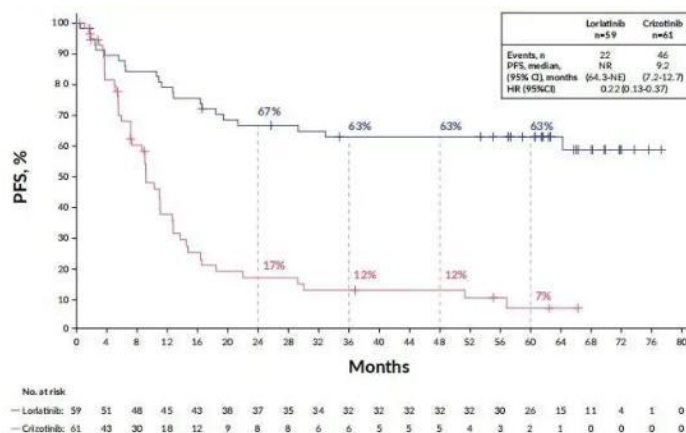
2024 年 ASCO 会议上，CROWN 研究公布三代 ALK-TKI 洛拉替尼的五年随访数据，**洛拉替尼一线治疗 mPFS 突破 60 个月，60% 的患者在五年内未发生疾病进展或死亡**，相较于第一、二代 ALK-TKI 的 PFS 延长 25 个月以上。2024 年 ESMO 会议公布 CROWN 研究的亚洲亚组数据，五年 PFS 率高达 63%，与 IIT 研究的五年随访数据一致。三代 ALK-TKI 洛拉替尼创造了晚期 NSCLC 及整个转移性实体瘤领域目前最长的 PFS，助力 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者实现“临床治愈”；基于高质量的试验数据，洛拉替尼被 NCCN、CSCO 指南纳入 ALK 阳性晚期 NSCLC 一线治疗的优先推荐。

图15：三代 TKI 洛拉替尼一线治疗 mPFS 突破 60 个月



资料来源：2024ASCO，中国银河证券研究院

图16：三代 TKI 洛拉替尼亚洲亚组数据与 IIT 研究五年随访一致



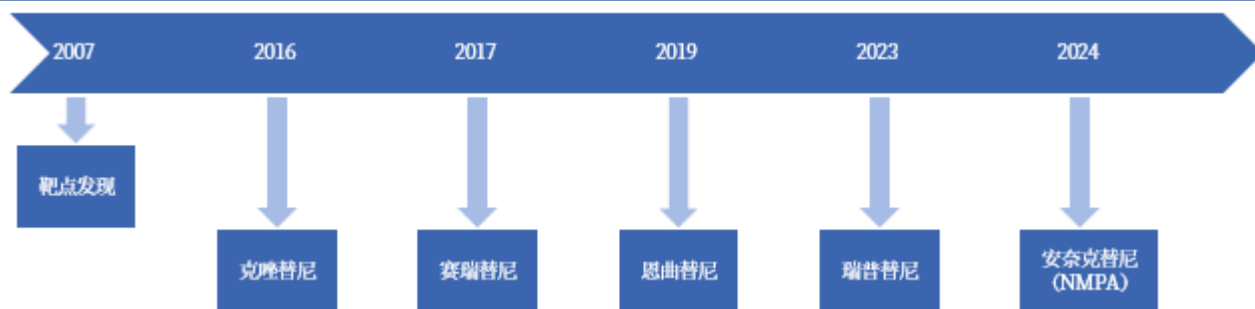
资料来源：2024ESMO，中国银河证券研究院

3. ROS1

ROS1 基因融合约占 NSCLC 患者的 2~3%，我国每年约有 17000 例 ROS1 阳性 NSCLC 病例，其中 2/3 患者为女性，平均年龄 49 岁，约 3/4 患者无吸烟史。患者的病理类型通常为腺癌，鳞癌较为少见，多数被诊断为 III~IV 期，脑转移发生率高。相较于其他类型的 NSCLC，ROS1 阳性 NSCLC 患者患血栓疾病风险更高。

2016 年克唑替尼获批 ROS1 阳性晚期 NSCLC 适应症，在欧美人群中，50 例患者接受克唑替尼治疗后 ORR 达 72%，mPFS 为 19.2 个月，49% 的患者出现死亡时 mOS 为 51.4 个月。在中国人群中，127 例患者接受克唑替尼治疗后 ORR 达 71.7%，mPFS 和 mOS 分别为 15.9 和 32.5 个月。尽管克唑替尼在 ROS1 阳性 NSCLC 治疗中展示出优异的抗肿瘤活性，但因其血脑屏障穿透率较低，导致脑转移成为疾病进展的主要区域。

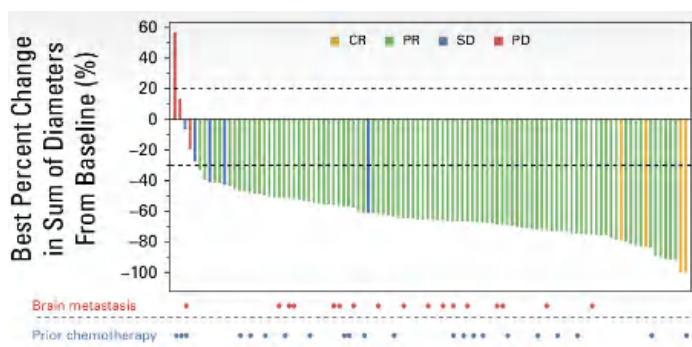
图17: ROS1 靶向治疗发展历程



资料来源：2024CSCO，中国银河证券研究院

经 ROS1-TKI 治疗后，33~41% 的患者会发生 G2032R 耐药突变，也是最常见的 ROS1-TKI 类型。他雷替尼是由葆元医药和信达生物合作研发的高效选择性二代 ROS1-TKI，对 ROS1 原发融合和获得性耐药突变（包括 G2032R）均有效。在 TRUST- I 研究中，**他雷替尼用于 67 例初治患者的 ORR 高达 92.5%，用于 42 例克唑替尼经治患者 ORR 也达 52.6%**，抗肿瘤活性优异；初治患者的 mPFS 和 mDOR 尚未达到，经治患者的 mPFS 为 9.8 个月，mDOR 尚未达到。另外，他雷替尼在 12 例脑转移患者的颅内客观缓解率达 91.7%，颅内疾病控制率 100%；同时 5 例 G2032R 继发性耐药突变患者的 ORR 达 80%，为一代 ROS1-TKI 产生的脑转移和耐药等问题提供解决方案，对后线治疗具有重要意义。其他新一代 ROS-1-TKI 如亚盛医药的 APG-2449 目前正处于 I 期临床阶段，正探索更强更持久的抗肿瘤活性。

图18: 他雷替尼在 ROS1 阳性 NSCLC 初治患者的疗效



资料来源：2024ASCO，中国银河证券研究院

图19: 他雷替尼在 ROS1 阳性 NSCLC 克唑替尼经治患者的疗效



资料来源：2024ASCO，中国银河证券研究院

4. EGFR ex20ins

EGFR ex20ins 约占 NSCLC 患者的 2~4%，全球每年新发 5 万患者，亚洲人群更为常见。传统 EGFR-TKI 一线治疗的平均 mPFS 为 2~3 个月，未能满足当前疗效需求。2021 年全球首款用于 EGFR ex20ins NSCLC 二线治疗的靶向药莫博塞替尼上市，而后在向一线治疗推进的研究中因 PFS 未达主要终点选择主动退市。2021 年埃万妥单抗用于 EGFR ex20ins NSCLC 二线治疗获 FDA 加速批准上市，2024 年 FDA 再次批准其联合化疗用于一线治疗适应症。2023 年迪哲医药研发用于 EGFR ex20ins NSCLC 二线治疗的舒沃替尼获 NMPA 批准上市，并于上市后四个月内实现 0.91 亿元销售；2024 上半年舒沃替尼销售收入突破 2 亿元，连续两个季度强势增长 50% 以上。

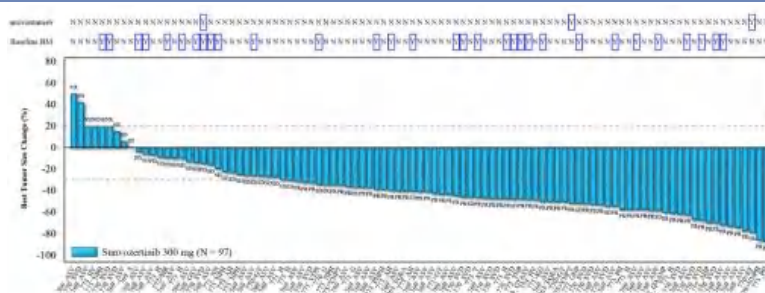
图20: EGFR ex20ins 靶向治疗发展历程



资料来源: 2024CSCO, 中国银河证券研究院

根据国内注册临床 WU-KONG6 数据，舒沃替尼治疗二线及以上 EGFR Exon20ins NSCLC 的 ORR 达 61%，同适应症全球注册临床 WU-KONG1B 达到主要终点，其中非亚裔受试者占比超过 40%，初步分析结果获 2024ASCO 口头报告，目前正积极准备美国、欧盟等海外 NDA 申报。国内 II 期临床和国际多中心 I / II 期临床显示治疗一线 EGFR Exon20ins NSCLC 适应症 ORR 达 79%，300mg 组 mPFS 延长至 12.4 个月，目前全球多中心 III 期临床 WU-KONG28 正在美洲、亚洲、欧洲的 16 个国家和地区积极推进。

图21: 舒沃替尼 EGFR ex20ins NSCLC 二线治疗的有效性分析

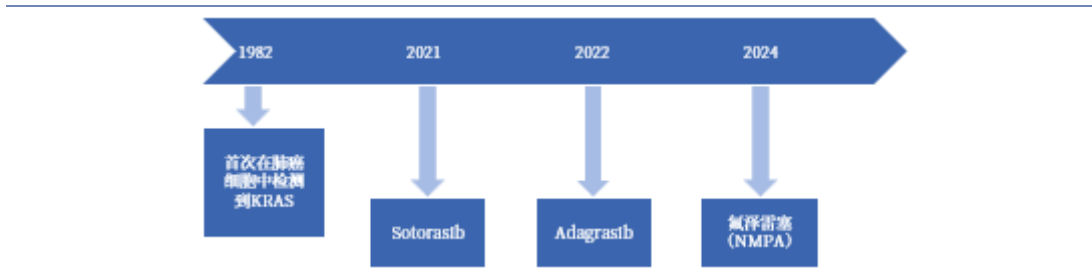


资料来源: The Lancet Respiratory Medicine, 中国银河证券研究院

5. KRAS

KRAS 是 NSCLC 的重要驱动基因，西方人群 KRAS 突变比例为 20~30%，其中 G12C 亚型的突变比例为 8~12%；远高于中国人群 10% 的 KRAS 突变率，及 3% 的 G12C 亚型突变率。在 KRAS G12C 突变的 NSCLC 中 94% 为腺癌，85% 为男性，76% 有吸烟史。近年来，所有通过抑制 KRAS 的翻译后修饰或 KRAS 下游信号通路来间接靶向 KRAS 的效果均不理想；随着基因组学和分子生物学的进展，直接靶向 KRAS 成为 NSCLC 精准治疗方向。目前 FDA 已批准 Sotorasib 和 Adagrasib 两款 KRAS 抑制剂，用于治疗二线及以上晚期 NSCLC。2024 年由信达生物和劲方医药合作的氟泽雷塞获 NMPA 批准上市，成为国内首个获批的 KRAS G12C 抑制剂。

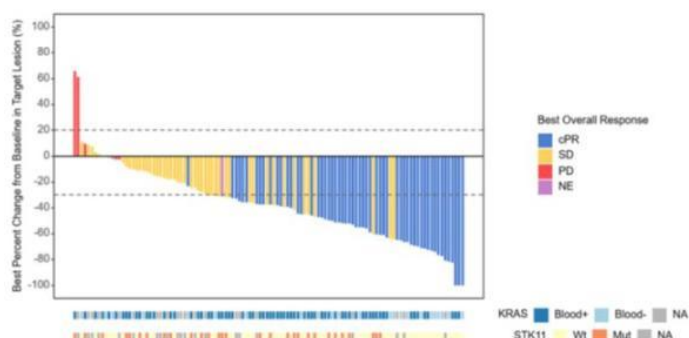
图22: KRAS 靶向治疗发展历程



资料来源：2024CSCO，中国银河证券研究院

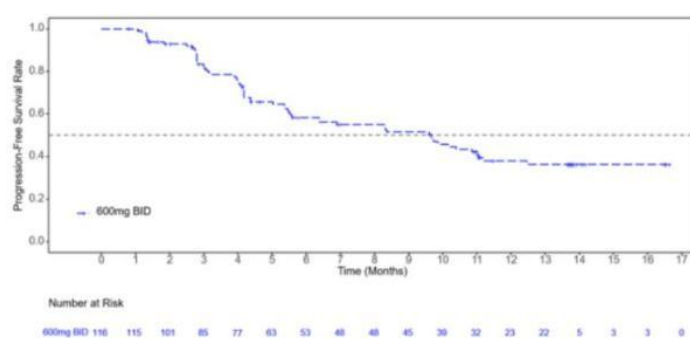
氟唑雷塞二线治疗的II期临床研究共入组116例患者，其中84.5%接受过PD-1/PD-L1联合含铂化疗，**经氟唑雷塞治疗后 ORR 为 49.1%**，DCR 为 90.5%，12 个月 DOR 率为 53.7%；**mPFS 为 9.7 个月**，12 个月 OS 率为 54.4%。2024 年 ASCO 会议上氟唑雷塞联合西妥昔单抗用于 KRAS G12C 突变的晚期 NSCLC 一线治疗的 KROCUS 研究公布了初步结果，33 例患者经氟唑雷塞联合西妥昔单抗治疗的 ORR 高达 81.8%，DCR 达 100%，脑转移患者的 ORR 为 70%，展示出良好的疗效。

图23: 氟唑雷塞治疗 KRAS G12C 突变 NSCLC 的有效性分析



资料来源：JTO，中国银河证券研究院

图24: 氟唑雷塞治疗 KRAS G12C 突变 NSCLC 的 PFS

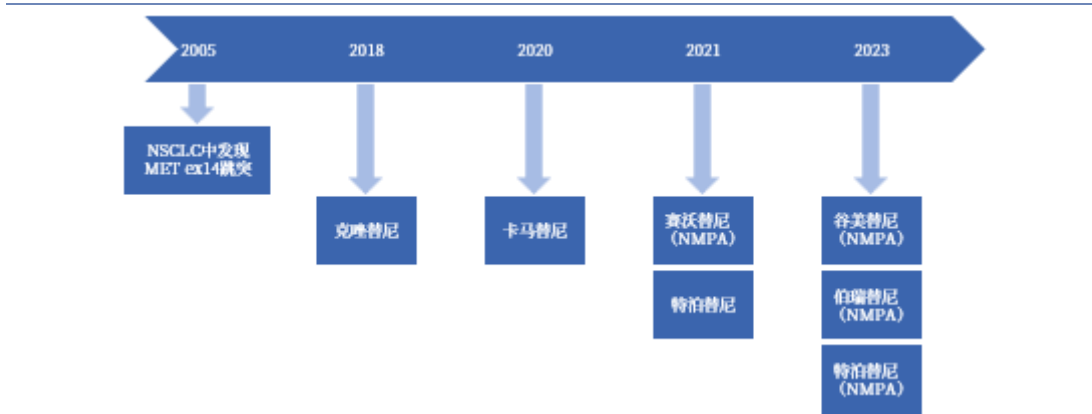


资料来源：JTO，中国银河证券研究院

6. MET ex14

MET ex14 跳跃突变约占 NSCLC 的 3%，2018 年多靶点抑制剂克唑替尼获得 FDA 突破性疗法认定。目前 NCCN 指南针对 MET ex14 跳突 NSCLC 的一线和后线治疗推荐，除克唑替尼外还包括 2020 年上市的卡马替尼和 2021 年上市的特泊替尼，CSCO 指南还增加了国产产品谷美替尼、伯瑞替尼以及赛沃替尼。

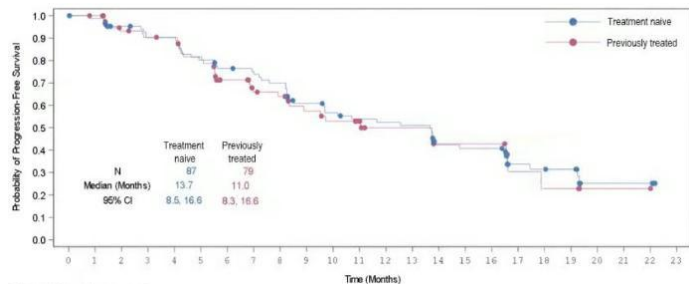
图25: MET ex14 靶向治疗发展历程



资料来源：2024CSCO，中国银河证券研究院

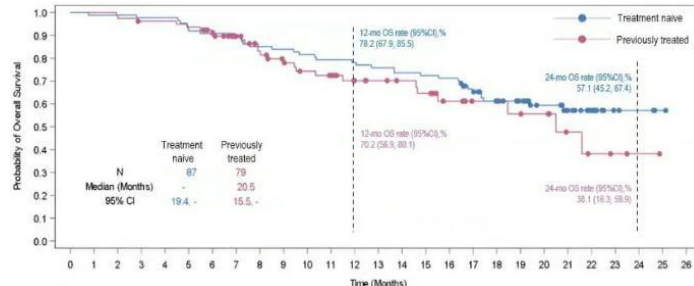
2024ELCC 大会报告了赛沃替尼治疗初治或经治 MET ex14 跳突晚期 NSCLC 的 IIIb 期验证性研究，初治患者的 ORR 和 DCR 分别为 62.1% 和 92.0%，经治患者分别为 39.2% 和 92.4%，经 IRC 评估缓解状况良好；初治和经治患者的 mPFS 分别为 13.7 个月和 11.0 个月，mOS 尚未达到或成熟，或可实现获益；赛沃替尼治疗 MET ex14 跳突 NSCLC 具备令人鼓舞的疗效和可耐受的安全性，为患者提供新的标准治疗选择。

图26：赛沃替尼初治或经治 MET ex14 跳突 NSCLC 的 PFS



资料来源：2024ELCC，中国银河证券研究院

图27：赛沃替尼初治或经治 MET ex14 跳突 NSCLC 的 OS

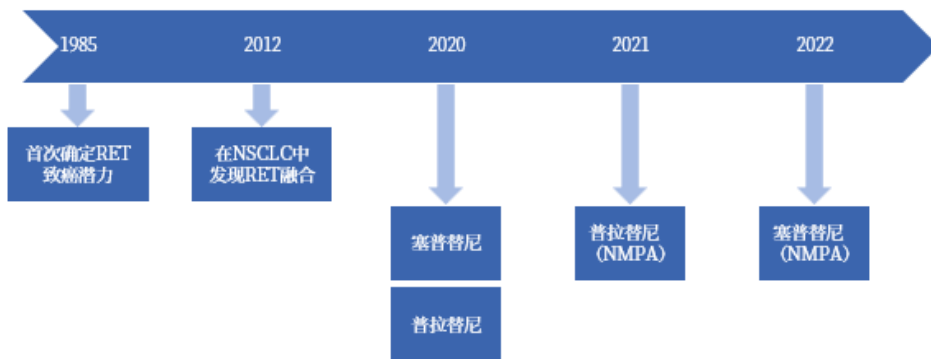


资料来源：2024ELCC，中国银河证券研究院

7. RET

RET 融合突变约占 NSCLC 的 1~2%，通常与 EGFR/BRAF/MET/ALK 等驱动基因互相排斥。RET 融合 NSCLC 常见于无吸烟史、体力较好的年轻人群，其中 92.3% 的患者病理类型为腺癌。2020 年普拉替尼和塞普替尼获得 FDA 批准上市，随后两款 RET 抑制剂分别于 2021 年和 2022 年获得 NMPA 批准上市，并分别由艾力斯和信达生物负责中国商业化。

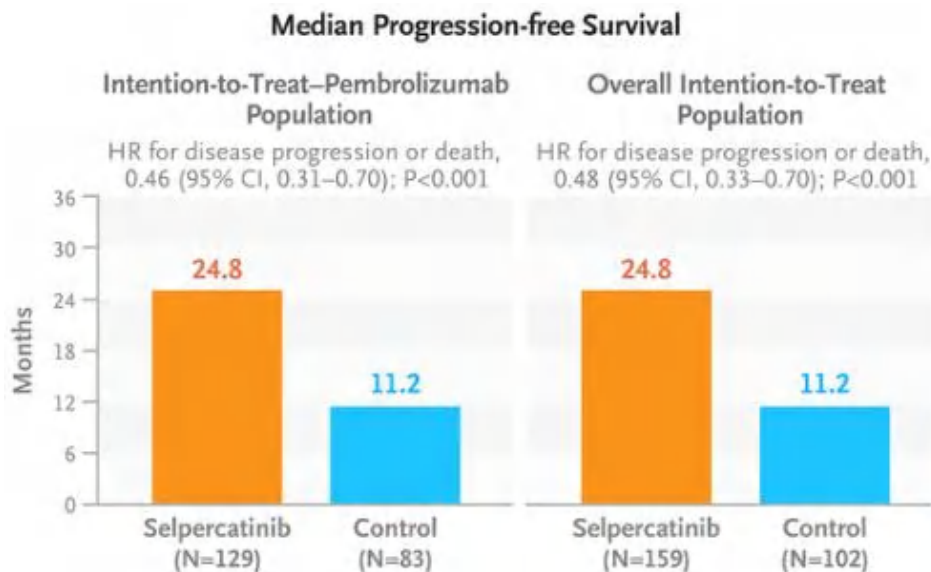
图28：RET 靶向治疗发展历程



资料来源：2024CSCO，中国银河证券研究院

塞普替尼在 2024ELCC 公布 I/II 期 LIBRETTO-001 研究最终结果，69 例初治患者 ORR 为 83%，mDOR 为 20.3 个月，mPFS 为 22.0 个月；247 例含铂化疗经治患者 ORR 为 62%，mDOR 为 31.6 个月，mPFS 为 26.2 个月。塞普替尼 III 期 LIBRETTO-431 研究对比了塞普替尼与含铂化疗联合/不联合帕博利珠单抗的疗效和安全性，研究共入组 261 例患者，塞普替尼与对照组的 mPFS 分别为 24.8 个月和 11.2 个月，相较于含铂化疗联合/不联合帕博利珠单抗治疗方案，塞普替尼显著延长 mPFS13.6 个月。依照优异的疗效数据，塞普替尼成为 NCCN 指南和 CSCO 指南推荐的针对 RET 阳性晚期 NSCLC 的一线标准疗法。

图29：塞普替尼一线治疗 RET 阳性晚期 NSCLC 对照帕博利珠单抗人群和总体人群的 PFS

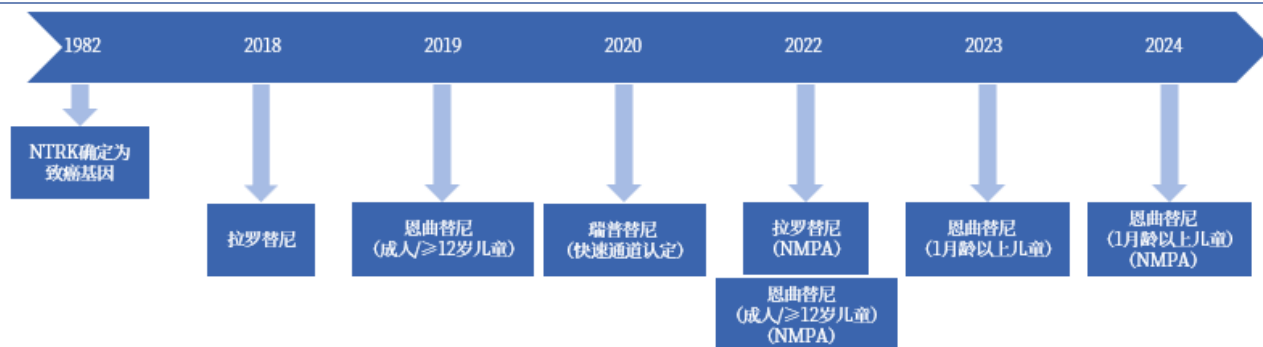


资料来源：NEJM，中国银河证券研究院

8. NTRK

NTRK 融合在泛瘤种的突变比例低于 1%，在 NSCLC 中仅占 0.2%。NTRK 融合的晚期 NSCLC 常见于年轻非吸烟人群，约 17.9% 的患者会发生脑转移。目前 NCCN 指南推荐拉罗替尼、恩曲替尼和瑞普替尼作为一线治疗方案，CSCO 指南也将前两款产品纳入一线治疗 I 级推荐。

图30：NTRK 靶向治疗发展历程



资料来源：2024CSCO，中国银河证券研究院

ICP-723 是由诺诚健华开发的新一代泛 TRK 抑制剂，在临床前研究中不仅显现出对野生型 TRKA/B/C 的抑制作用，对 G595R、FS89L、G667C/A/S 等耐药突变也具备一定活性。ICP-723 的 I 期剂量递增研究共入组 17 例标准治疗失败或目前无有效治疗的晚期实体瘤患者，其中 6 例患者为 NTRK 基因融合阳性，经 ICP-723 治疗后 ORR 为 66.7%，初步展示出令人鼓舞的疗效信号。

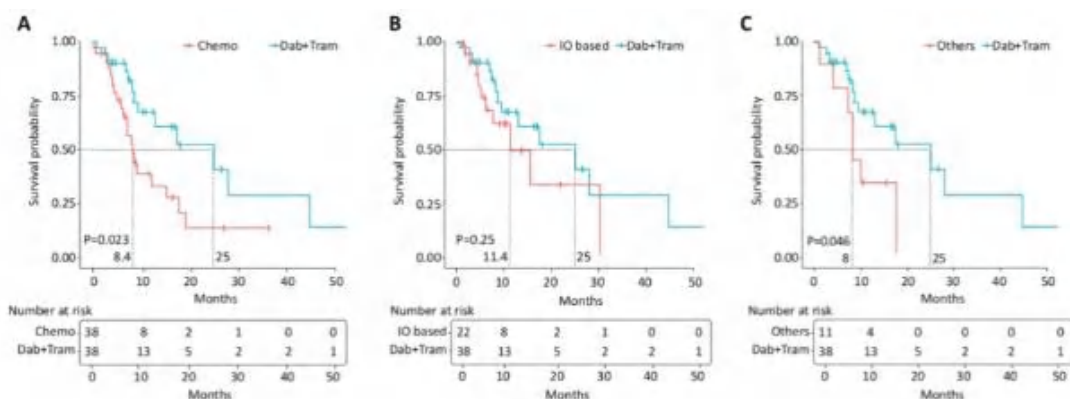
9. HER2

HER2 突变约占 NSCLC 的 2~4%，该类患者对化疗的敏感程度相对较低，对有效靶向治疗的临床需求尚未得到满足。Zongertinib 是一种口服小分子 HER2-TKI，根据 BEAMION LUNG-1 研究，120mg 和 240mg Zongertinib 治疗 HER2 突变经治 NSCLC 的 ORR 分别为 72.4% 和 78.2%，DCR 分别为 94.8% 和 100%，整体疗效良好。除小分子靶向药之外，**2022 年 8 月 FDA 批准 HER ADC 德曲妥珠单抗后线治疗 HER2 突变的不可切除/转移性晚期 NSCLC**，为后线 HER2 靶向治疗提供新方案。

10. BRAF V600

BRAF V600 突变约占 NSCLC 的 1.5~3.5%，其中 V600E 是最常见的突变亚型。该类突变的 NSCLC 患者预后差，总生存期短，化疗和免疫治疗的临床疗效均不明显；**2022 年 BRAF 抑制剂达拉非尼联合 MEK1/2 抑制剂曲美替尼的双靶向联合治疗方案获得 FDA 和 NMPA 批准**，为 BRAF V600 突变的 NSCLC 患者提供靶向治疗新选择。达拉非尼联合曲美替尼的全球注册临床一线治疗的 mOS 达 24.6 个月，在中国注册临床研究中，全线治疗的 ORR 和 DCR 分别达 75% 和 95%。此外，一项在中国开展的真实世界研究回顾性征集了 2015 年 12 月至 2022 年 9 月期间 129 名原发性 BRAF V600 突变 NSCLC 患者的临床和生存数据，**研究显示达拉非尼联合曲美替尼一线治疗的 mPFS 达 25 个月，优于化疗和免疫治疗等其他治疗方案。**

图31：达拉非尼联合曲美替尼治疗 BRAF V600 突变 NSCLC 的疗效优于化疗和免疫治疗



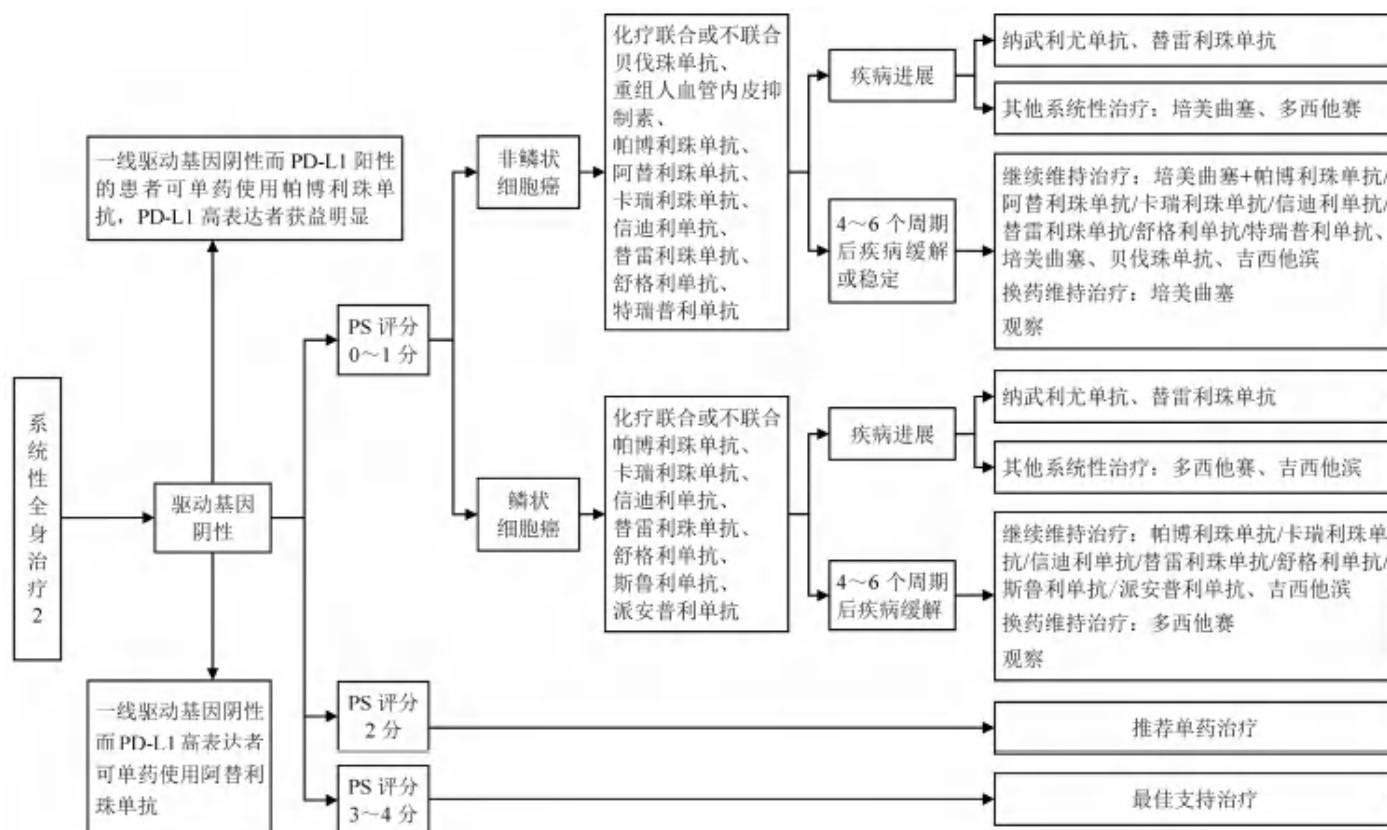
资料来源：2023CSCO，中国银河证券研究院

(二) 免疫治疗为驱动基因阴性 NSCLC 提供治疗选择

以 PD-1/PD-L1 通路为靶点的免疫抑制剂已被证实可显著提高驱动基因阴性 NSCLC 患者的客观缓解率和疾病控制率。根据肿瘤表面 PD-L1 的表达可将患者进行分层，针对 PD-L1 TPS $\geq$ 50% 的高表达患者，采用 PD-1/PD-L1 单药或联合化疗方案，目前在驱动基因阴性 NSCLC 一线治疗中，NCCN 指南优先推荐 K 药单药或 K 药联合化疗，也可采用阿替利珠/西米普利单药或联合化疗。针对 PD-L1 TPS 在 1~49% 的中等表达患者，NCCN 指南去掉了高表达患者中的单药治疗方案，推荐 K 药或西米普利联合化疗。而在 CSCO 指南中，对于 PD-L1 TPS $\geq$ 1% 的中高表达患者，均推荐采用 K 药单药或 K 药联合化疗方案，另外 CSCO 指南也推荐信迪利单抗、替雷利珠单抗或卡瑞利珠单抗等国产 PD-1 联合化疗方案。对于 PD-L1 TPS $\leq$ 1% 的低表达患者，PD-1/PD-L1 的抗肿瘤活性较低，但由于缺乏更加有效的治疗手段，NCCN 指南仍推荐 K 药联合化疗或阿替利珠联合化疗。

在驱动基因阴性 NSCLC 的二线治疗中，需对患者的既往治疗方案进行评估。若患者既往未接受过免疫治疗，优先推荐使用 PD-1/PD-L1；若既往接受过免疫治疗，一半采用多西他赛化疗。免疫治疗期间或治疗后 3~6 个月内出现疾病进展的患者，通常不采用新一轮免疫治疗，但初期免疫治疗有效且停药超过 6 个月的患者，可以考虑重新采用免疫治疗。

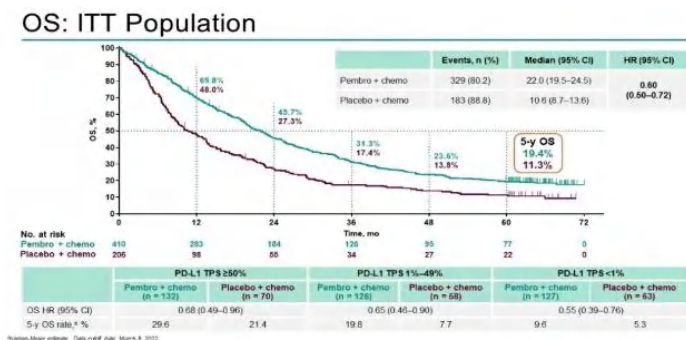
图32: IV期 NSCLC 免疫治疗流程图



资料来源: 中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2024 版), 中国银河证券研究院

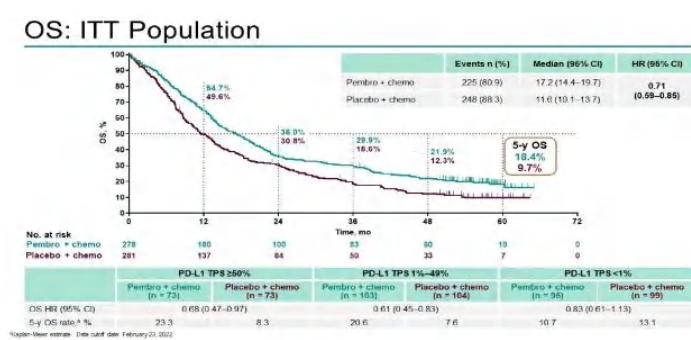
在 2022 年 ESMO 大会上, K 药联合化疗一线治疗非鳞状 NSCLC 的 KEYNOTE-189 研究和一线治疗鳞状 NSCLC 的 KEYNOTE-407 研究公布五年随访数据。KEYNOTE-189 共入组 616 例患者, 其中免疫治疗组和单纯化疗组的 mOS 分别为 22.0 和 10.6 个月, 五年 OS 率分别为 19.4% 和 11.3%, mPFS 分别为 9.0 和 4.9 个月, 且在各 PD-L1 TPS 表达水平的亚组中均观察到 PFS 和 OS 获益; KEYNOTE-407 研究共入组 559 例患者, 免疫治疗组和单纯化疗组的 mOS 分别为 17.2 和 11.6 个月, 五年 OS 率分别为 18.4% 和 9.7%。在 KEYNOTE-189 和 KEYNOTE-407 研究中, 患者五年 OS 率均几乎翻倍, 不良反应均在可控范围, 两项研究数据支持 K 药联合化疗作为非鳞/鳞状 NSCLC 的一线标准治疗方案纳入指南推荐。

图33: KEYNOTE-189 研究患者 OS 数据



资料来源: 2024ESMO, 中国银河证券研究院

图34: KEYNOTE-407 研究患者 OS 数据



资料来源: 2024ESMO, 中国银河证券研究院

(三) 双抗在 NSCLC 治疗领域的探索

尽管 PD-1/PD-L1 等免疫疗法显著改善了包括 NSCLC 在内的多个实体瘤的临床疗效，但仅有 10~20% 的患者可以长期获益，大部分患者仍面临原发性或获得性耐药的问题。双特异性抗体可同时靶向两种抗原表位，通过对免疫细胞和疾病靶点的多重交联作用，获得比单抗更好的治疗效果。在双抗的靶点组合中，主要有三类抗肿瘤作用机制：

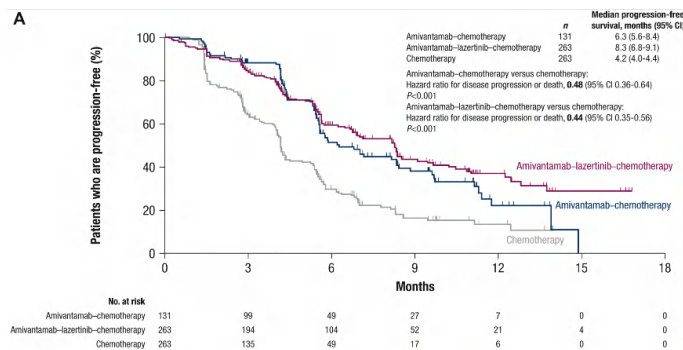
- ① **T 细胞衔接器**，通过 CD3 靶点衔接 T 细胞与肿瘤细胞，定向聚集 T 细胞杀伤肿瘤；
- ② **免疫检查点抑制剂**，通过 PD-1/PD-L1 靶点抑制肿瘤细胞免疫逃逸，激活 T 细胞杀伤肿瘤；
- ③ **阻断肿瘤相关信号通路**，通过靶向 EGFR/HER2 等肿瘤异常表达的靶点直接抑制肿瘤生长和转移，或靶向 VEGF 等肿瘤微环境相关因子抑制肿瘤血管生成。

目前双抗在 NSCLC 治疗领域研究进展迅速，其中 DLL3/CD3 塔拉妥单抗、EGFR/cMET 埃万妥单抗、PD-1/VEGF 依沃西单抗已获批上市，其余部分产品进入三期注册临床阶段。

1. EGFR/cMET

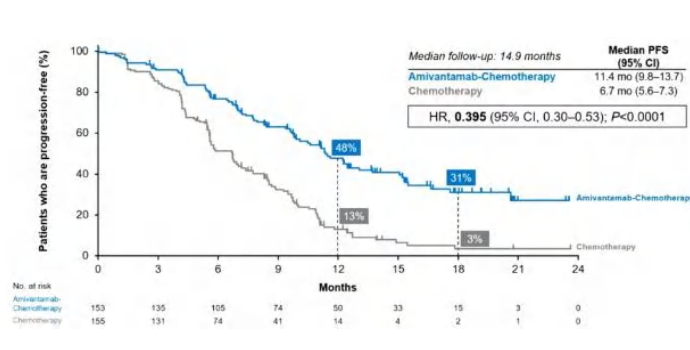
回顾 2023ESMO 大会，MARIPOSA-2 研究公布了埃万妥单抗联合化疗的数据，研究共入组 657 例患者，并随机分配至埃万妥单抗联合化疗组、埃万妥单抗联合拉泽替尼+化疗组、单纯化疗组。经过 8.7 个月的随访，埃万妥单抗联合化疗组与单纯化疗组的 mPFS 分别为 6.3 和 4.2 个月，埃万妥单抗联合化疗方案显著延长患者的 mPFS，促使疾病进展或死亡风险降低 50% 以上。基于 III 期临床 MARIPOSA-2 的研究结果，**2024 年 9 月 FDA 批准埃万妥单抗联合化疗用于 EGFR 突变 NSCLC 二线治疗，该方案也成为目前 NCCN 指南唯一推荐的奥希替尼治疗后进展的 EGFR 突变 NSCLC I 类治疗选择**。另外埃万妥单抗联合拉泽替尼展现出 PFS 和 OS 的显著获益趋势，正向 EGFR 突变 NSCLC 一线治疗推进。

图35: MARIPOSA-2 研究患者 PFS 数据



资料来源: 2023ESMO, 中国银河证券研究院

图36: PAPILLON 研究患者 PFS 数据



资料来源: 2023ESMO, 中国银河证券研究院

2021 年 FDA 基于 I b 期临床数据加速批准埃万妥单抗二线治疗 EGFR 20ins NSCLC，2023 年 ESMO 大会上，III 期临床 PAPILLON 研究公布埃万妥单抗联合化疗一线治疗 EGFR 20ins NSCLC 数据，相较于单纯化疗，埃万妥单抗联合化疗将患者 mPFS 由 6.7 个月延长至 11.4 个月，疾病进展或死亡风险降低 60% 以上；2024 年 3 月基于 PAPILLON 研究数据，**FDA 批准埃万妥单抗联合化疗用于 EGFR 20ins NSCLC 一线治疗**，该方案获得 NCCN 指南一线治疗 EGFR 20ins NSCLC 的 I 类推荐，二线治疗 EGFR 20ins NSCLC 获得 III 类推荐，推荐顺序位列舒沃替尼之后。

2. PD-1/VEGF

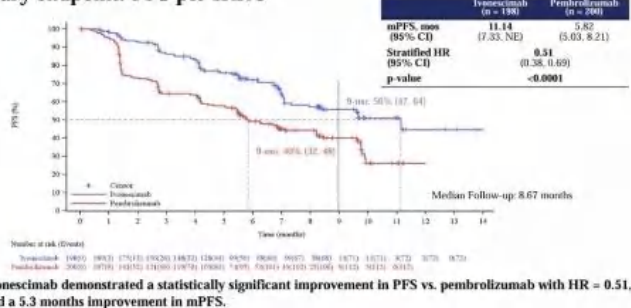
依沃西是由康方生物自主研发的 PD-1/VEGF 双抗，在 I b/II 期 HARMONI-5 研究中已被证实具有临床获益和良好的安全性。2024 年 WCLC 大会公布了依沃西单抗“头对头”K 药用于晚期 NSCLC 一线治疗的 III 期临床研究 HARMONI-2 的分析结果，经过 8.67 个月的中位随访期，相较于 K 药，依沃西单抗一线治疗的 mPFS 由 5.82 个月延长至 11.14 个月，疾病进展或死亡风险下降 49%。在客观缓解率和疾病控制率方面，依沃西单抗组的 ORR 和 DCR 分别为 50.0% 和 89.9%，高于 K 药组的 38.5% 和 70.5%，进一步证实了依沃西单抗的疗效优势。

在 HARMONI-2 研究的亚组分析中，患者 PD-L1 TPS 在 1~49% 和 $\geq 50\%$ 的分层 HR 分别为 0.54 和 0.46，鳞癌和非鳞癌患者的 HR 分别为 0.48 和 0.54；在 NSCLC 不同 PD-L1 表达水平和不同组织病理类型中，依沃西单抗一线治疗均展示出 PFS 获益。

HARMONI-2 研究彰显了依沃西单抗在 NSCLC 治疗领域取得的突破性成果，依沃西单抗也成为全球首个且唯一在单药“头对头”K 药的 III 期临床中取得阳性结果的药物，有望在未来重塑驱动基因阴性晚期 NSCLC 一线治疗模式。基于 HARMONI-2 的研究结果，依沃西单抗该适应症的上市申请于 2024 年 7 月获得 NMPA 受理，并于 2024 年 8 月被纳入优先审评名单，开启肺癌免疫治疗 2.0 时代。

图37: HARMONI-2 研究患者 PFS 数据

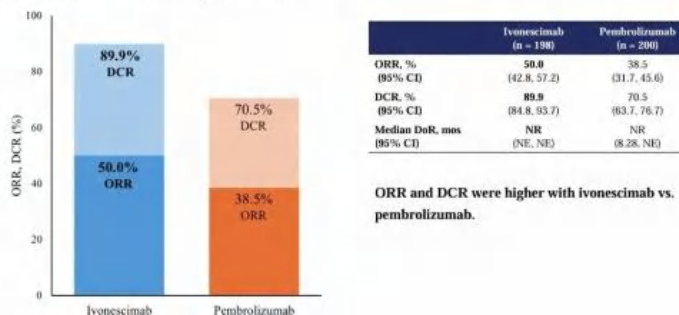
Primary endpoint: PFS per IRRC



资料来源: 2023WCLC, 中国银河证券研究院

图38: HARMONI-2 研究患者 ORR、DCR 数据

ORR, DCR and DoR per IRRC



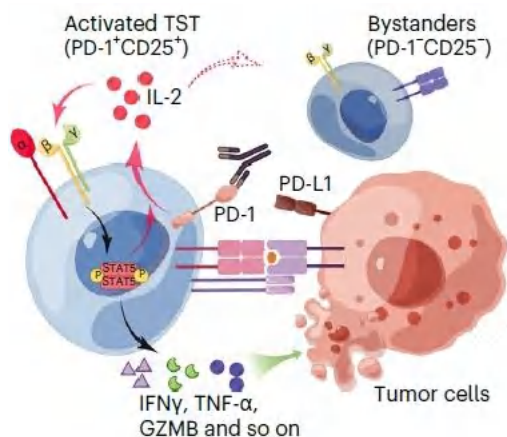
资料来源: 2024WCLC, 中国银河证券研究院

3. PD-1/IL-2 α -bias

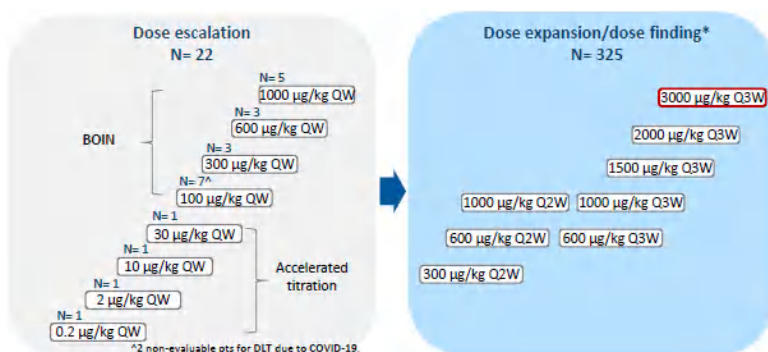
PD-1/IL-2 α -bias 是信达生物自主研发的全球首创双特异性融合蛋白，可同时阻断 PD-1/PD-L1 通路和激活 IL-2 通路；信达生物对 IL-2 结合位点进行设计改造，保留对 IL-2R α 的亲和力，削弱对 IL-2R $\beta\gamma$ 的结合能力，在降低疗效的同时提高安全性。

2024WCLC 大会上，信达生物公布了 PD-1/IL-2 α -bias 单药治疗晚期 NSCLC 的 I 期临床数据，125 例后线晚期 NSCLC 患者总体 ORR 达 20.8%，DCR 达 74.4%。该药物在免疫经治的鳞癌患者中表现尤为突出，18 例患者经 3mg/kg Q3W 治疗 12 周后 ORR 达 50%，DCR 达 88.9%；在亚组分析中，晚期肺鳞癌 PD-L1 TPS < 1% 和 TPS $\geq 1\%$ 的患者 ORR 疗效数据相近，提示该药物在肺鳞癌 PD-L1 低表达人群中仍有临床价值。

PD-1/IL-2 α -bias 目前正在中国、美国、澳大利亚同时开展 I/II 期临床研究，除单药治疗之外，PD-1/IL-2 α -bias 也在开展与多西他赛联合治疗，在进一步提升鳞癌疗效的同时探索非鳞癌领域的治疗潜力，未来有望在 IO 治疗失败的驱动基因阴性晚期 NSCLC 领域实现突破，为患者提供除多西他赛化疗之外的更多治疗选择。

图39: α -biased IL-2 与 PD-1 的协同效应

资料来源: Welwel W. (2022). IL-2R α -biased agonist enhances antitumor immunity by invigorating tumor-infiltrating CD25+CD8+T cells. 中国银河证券研究院

图40: PD-1/IL-2 α -bias I 期剂量爬坡至 3mg/kg Q3W

资料来源: 信达生物 2024 肿瘤管线临床数据更新, 中国银河证券研究院

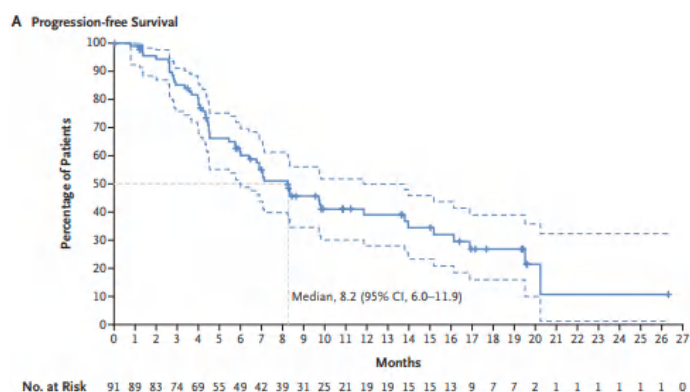
(四) ADC 在 NSCLC 治疗领域的探索

晚期 NSCLC 目前正面临治疗手段局限和临床疗效瓶颈, 由于 HER2、HER3、TROP2、c-MET 等多种肿瘤相关抗原在肺癌组织中特异性表达, 肺癌已成为 ADC 药物研发最具吸引力的领域之一。2022 年德曲妥珠单抗肺癌适应症获得 FDA 批准上市, 正式拉开 ADC 药物在肺癌治疗领域的序幕, 目前针对 NSCLC 不同靶点的 ADC 药物迅速发展, 在精准治疗、联合用药、新型 ADC 研发等方向持续探索, 为晚期 NSCLC 患者提供新的治疗方案。

1. HER2 ADC

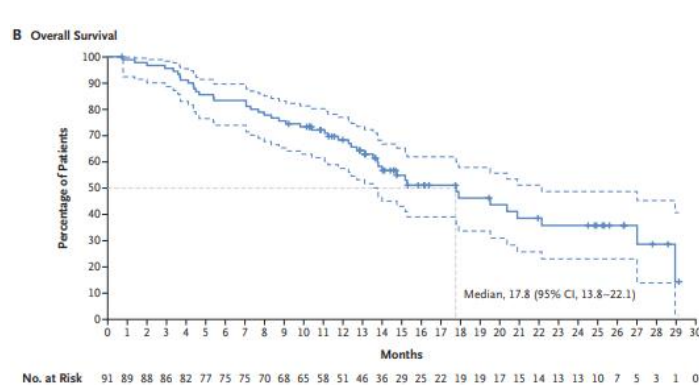
德曲妥珠单抗靶向 HER2 的曲妥珠单抗、GGFG 四肽连接体、拓扑异构酶 I 抑制剂 Dxd 组成, DAR 值为 8。II 期临床研究 DESTINY-Lung01 评估了德曲妥珠单抗对 HER2 过表达或 HER2 突变晚期 NSCLC 的疗效性和安全性, 91 例入组患者的 ORR 为 54.9%, mPFS 为 8.2 个月, mOS 为 18.6 个月; 在亚组分析中, 无论患者是否存在 CNS 转移, 既往接受 ≤ 2 线或 > 2 线的治疗, 德曲妥珠单抗均可带来疗效获益。基于 DESTINY-Lung01 研究, 2022 年 FDA 批准德曲妥珠单抗用于 HER2 突变晚期 NSCLC 的二线治疗。

图41: DESTINY-Lung01 研究患者 PFS 数据



资料来源: NEJM, 中国银河证券研究院

图42: DESTINY-Lung01 研究患者 OS 数据



资料来源: NEJM, 中国银河证券研究院

为进一步探索德曲妥珠单抗的最佳治疗剂量，研究者开展了 DESTINY-Lung02 研究，结果显示 5.4mg/kg 与 6.4mg/kg 德曲妥珠单抗的疗效相近，但 5.4mg/kg 低剂量在安全性领域更有利，其间质性肺病 ILD 发生率为 12.9%，远低于 6.4mg/kg 剂量组的 28.0%；综合考量风险效益比，5.4mg/kg 剂量将带来更大的临床获益。目前**德曲妥珠单抗用于既往经治的 HER2 突变晚期 NSCLC 已被 NCCN 指南和 CSCO 指南纳入标准治疗推荐。**

表1: DESTINY-Lung02 研究 5.4mg/kg 与 6.4mg/kg 剂量组 ILD 不良反应发生率

药物相关间质性肺病 (ILD)	T-Dxd 5.4mg/kg Q3W (n=101), No.(%)	T-Dxd 6.4mg/kg Q3W (n=50), No.(%)
Grade1	4 (4.0)	4 (8.0)
Grade2	7 (6.9)	9 (18.0)
Grade3	1 (1.0)	0
Grade4	0	0
Grade5	1 (1.0)	1 (2.0)
总计 (95% CI)	13 (12.9)	14 (28.0)

资料来源：2023ASCO，中国银河证券研究院

2. TROP2 ADC

芦康沙妥珠单抗是科伦博泰自主研发的 TROP-2 ADC，由高亲和力和靶向性的 TROP 单抗，通过可裂解碳酸酯键连接拓扑异构酶 I 抑制剂 T030 构成。在 I /II 期临床研究 KL264-01 中，**43 例经过多线治疗的晚期 NSCLC 患者，经过 17.2 个月的随访，整体 mPFS 为 7.2 个月，mOS 为 22.6 个月**；在亚组分析中，22 例 EGFR 突变型患者 mPFS 为 11.5 个月，mOS 为 22.7 个月；21 例 EGFR 野生型患者 mPFS 为 5.3 个月，mOS 为 14.1 个月；芦康沙妥珠单抗在 EGFR 突变型和野生型患者中均观察到优异的疗效。

表2: 芦康沙妥珠单抗 KL264-01 临床研究数据结果

	总体 (n=43)	EGFR 突变型 (n=43)	EGFR 野生型		
			总体 (n=21)	非鳞癌 (n=9)	鳞癌 (n=12)
ORR (%)	43.6	60.0	26.3	22.2	30.0
mDOR (month)	9.3 (3.7,10.3)	8.7 (3.7,10.3)	9.6 (3.5,NE)	/	/
mPFS (month)	7.2 (5.4,11.3)	11.5 (5.7,12.9)	5.3 (3.5,6.2)	5.8 (1.5,12.1)	5.1 (1.9,9.3)
mOS (month)	22.6 (13.1,NE)	22.7 (19.7,NE)	14.1 (10.7,NE)	16.2 (5.8,NE)	12.8 (3.5,NE)
12-month OS rate (%) (95% CI)	69.0 (52.7,80.7)	81.0 (56.9,92.4)	57.1 (33.8,74.9)	66.7 (28.2,87.8)	50.0 (20.8,73.6)
18-month OS rate (%) (95% CI)	56.5 (40.1,70.0)	76.2 (51.9,89.3)	35.9 (16.0,56.4)	44.4 (13.6,71.9)	30.0 (7.7,56.9)

资料来源：2024AACR，中国银河证券研究院

2024 年 ASCO 大会上，芦康沙妥珠单抗公布了联合 PD-L1 一线治疗驱动基因阴性晚期 NSCLC 的 II 期临床研究 OptiTROPLung01 初步结果，研究共入组 103 例患者，分为 1A 和 1B 两个不同剂量组；其中 **1A 队列 40 例患者的 ORR 为 48.6%，DCR 为 94.6%，mPFS 为 15.4 个月，1B 队列 63 例患者的 ORR 为 77.6%，DCR 为 100%，mPFS 未达到**。芦康沙妥珠单抗联合 PD-L1 在驱动基因阴性 NSCLC 一线治疗中展现可观的疗效潜力，未来有望为患者提供更有效的治疗选择。

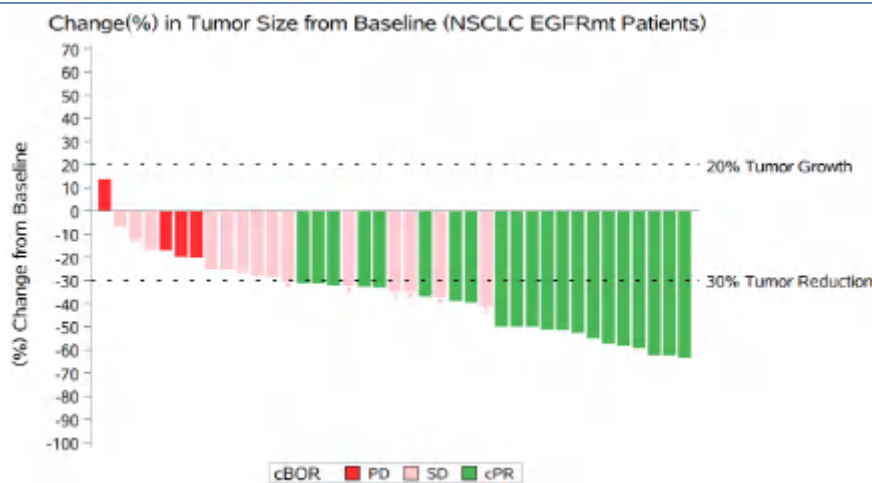
在驱动基因阳性的 NSCLC 领域，芦康沙妥珠单抗于 2025 年 3 月获批用于 EGFR-TKI 和含铂化疗失败后的 EGFR NSCLC，相较于多西他赛标准疗法展示出显著改善的总生存期获益。另外，芦康沙妥珠单抗联合奥希替尼一线治疗 EGFR NSCLC 的 III 期注册临床 OptiTROPLung07 已在国内开展。

3. HER3/EGFR ADC

BL-B01D1 是百利天恒自主研发的全球首款 EGFR/HER3 双抗 ADC，由 EGFR/HER3 双抗 SI-B001 通过可裂解连接体与新型拓扑异构酶 I 抑制剂 ED-04 组合而成，DAR 值为 8。BL-B01D1 可同时靶向肿瘤细胞 EGFR/HER3 双位点，阻断下游信号通路抑制肿瘤细胞的增殖和生存；同时在抗体介导的内化作用下，BL-B01D1 被转运至肿瘤细胞溶酶体处并释放有效载荷，诱导基因毒性激活途径导致肿瘤细胞死亡。

2024 年 7 月《柳叶刀肿瘤》发表 BL-B01D1 治疗晚期实体瘤的 I 期临床研究结果，NSCLC 适应症共入组 102 例患者，其中 40 例为 EGFR 突变型，62 例为 EGFR 野生型。在 EGFR 突变型患者中，90% 的患者经过第三代 EGFR-TKI 治疗后耐药，BL-B01D1 单药治疗 ORR 达 52.5%，DCR 达 87.5%，基于该结果，BL-B01D1 用于 EGFR-TKI 治疗失败的 EGFR 突变晚期 NSCLC 的 III 期临床研究正在开展，对照组为系统一线含铂化疗。在 EGFR 野生型患者中，患者均接受过铂类化疗，其中 93.5% 的患者既往接受过 PD-1/PD-L1 免疫治疗，BL-B01D1 治疗 ORR 达 30.6%，DCR 达 87.1%，超过目前标准治疗方案 16.6% 有效率，在驱动基因阴性晚期 NSCLC 患者后线治疗中展现出积极的疗效信号。

图43: BL-B01D1 针对 EGFR 突变 NSCLC 后线治疗数据优异

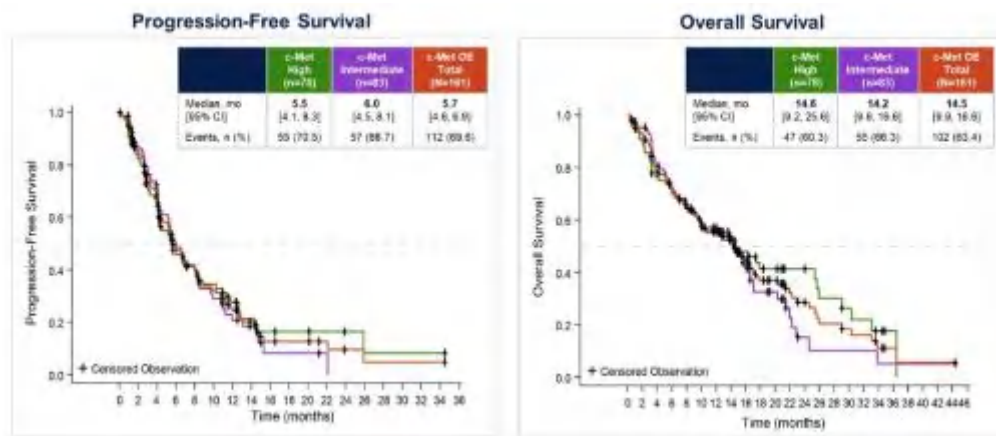


资料来源: The Lancet Oncology, 中国银河证券研究院

4. c-Met ADC

Teliso-V 由靶向 c-Met 的人源化单抗 ABT-700 和 MMAE 通过可裂解二肽连接体结合而成，DAR 值为 3.1。2024 ASCO 会议公布了 Teliso-V 后线治疗 c-Met 过表达、EGFR 野生型非鳞状 NSCLC 的 II 期临床 LUMINOSITY 研究，Teliso-V 单药治疗的 ORR 为 28.6%，mPFS 和 mOS 分别为 5.7 和 14.5 个月；在亚组分析中，c-Met 高表达组和中等表达组的 mPFS、mOS 数据非常接近，均显示出临床获益趋势。但 Teliso-V 的副作用仍值得关注，其中三例患者因出现药物相关性 ILD 而导致死亡，用药时需密切关注，尽早识别 ILD 并积极采取处理措施；目前 Teliso-V 用于既往经治的 c-Met 过表达、EGFR 野生型非鳞状 NSCLC 的全球多中心 III 期临床 TeliMET NSCLC-01 研究正在开展。

图44: Teliso-V LUMINOSITY 研究患者 PFS、OS 数据



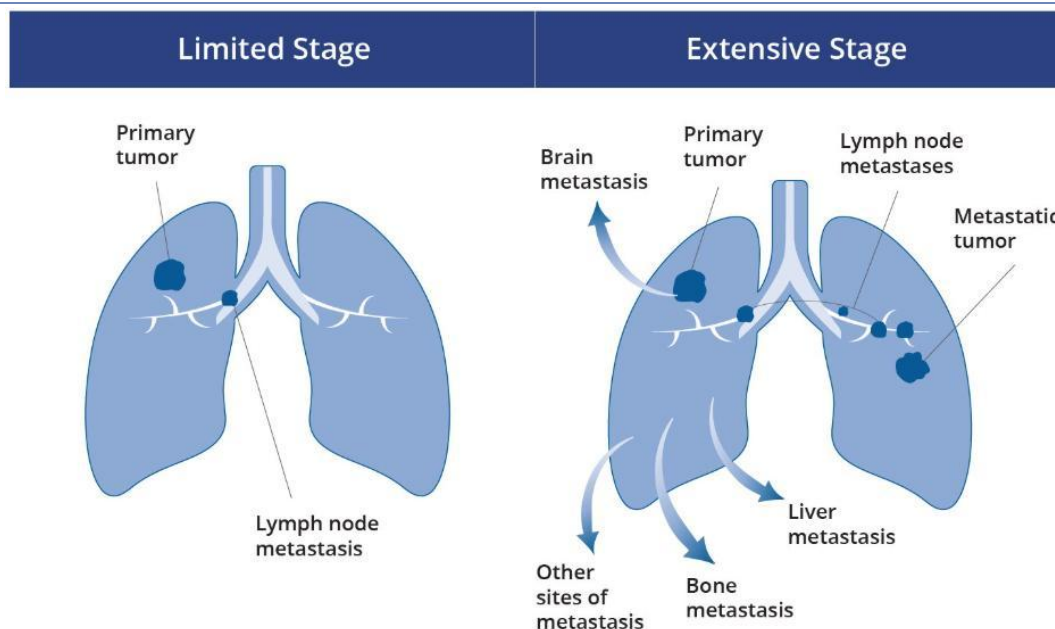
资料来源: 2024ASCO, 中国银河证券研究院

三、突破 SCLC 治疗瓶颈

(一) SCLC 存在较大未被满足的临床需求

SCLC 分期主要采用美国退伍军人肺癌协会 (VALG) 的二期分期法, 根据放疗策略分为**局限期 (LS-SCLC)**和**广泛期 (ES-SCLC)**, LS-SCLC 指病变局限于一侧胸腔, 能被纳入一个放疗视野内; ES-SCLC 指病变侵袭超过一侧胸腔, 部分发生恶性胸腔心包积液以及血行转移。与 NSCLC 类似, SCLC 也采用国际肺癌研究协会 (IASLC) 的 TNM 分期法。

图45: SCLC VALG 二期分期法

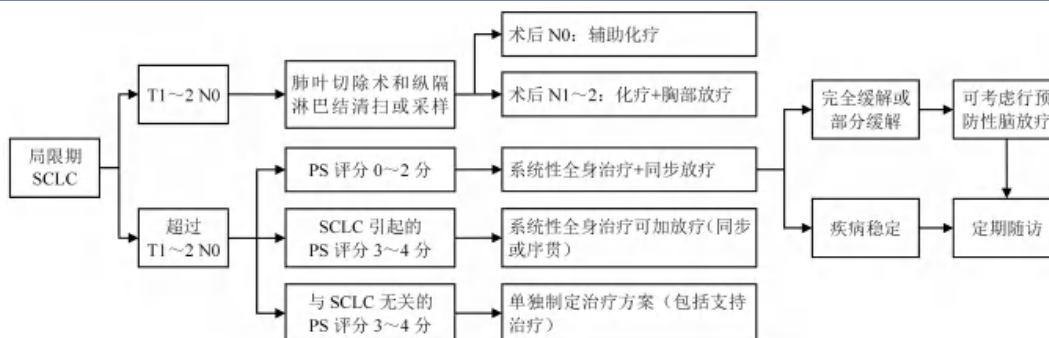


资料来源: GrepMed, 中国银河证券研究院

可手术的 LS-SCLC 推荐根治性手术, 采用肺叶切除+肺门、纵隔淋巴结清扫术式, 术后根据病理提示辅以依托泊苷+顺铂/卡铂化疗, 存在区域淋巴结转移的需合并胸部放疗。**不可手术的 LS-**

SCLC 标准治疗为同步放化疗，化疗方案采用依托泊苷+顺铂/卡铂，根据 PS 评分结果同步进行胸部放疗。

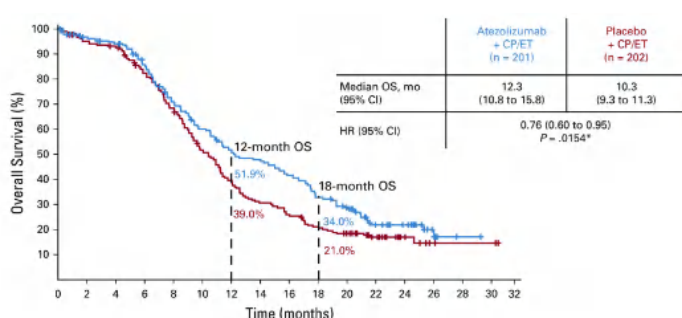
图46：局限期 SCLC 治疗方案



资料来源：中华医学会肺癌临床诊疗指南（2024 版），中国银河证券研究院

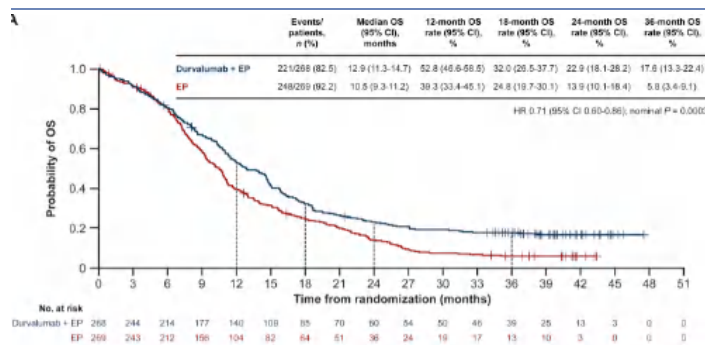
目前 70% 的 SCLC 在诊断时即被确诊为广泛期（IV 期），过去四十年间，ES-SCLC 一线治疗主要采用依托泊苷+顺铂/卡铂的 EP 方案，传统化疗获益有限。2019 年阿替利珠单抗联合化疗用于 ES-SCLC 一线治疗的 Impower133 研究达到 PFS、OS 双重终点，中位 OS 显著延长 2 个月；2020 年度伐利尤单抗联合化疗 CASPIAN 研究再次证实 PD-L1 联合化疗带来显著的生存获益；2022 年复宏汉霖的斯鲁利单抗联合化疗 ASTRUM005 研究首次证实 PD-1 联合化疗一线治疗同样可改善 ES-SCLC 的生存，PD-1/PD-L1 联合化疗的治疗模式获得充分证据，ES-SCLC 生存期从原先 8-10 个月提升至 12-15.8 个月，SCLC 的一线治疗正式开启免疫时代。

图47：Impower133 研究患者 OS 数据



资料来源：Liu SV, et al. J Clin Oncol. 2021, 中国银河证券研究院

图48：CASPIAN 研究患者 OS 数据



资料来源：Paz-Ares L, et al. ESMO Open. 2022, 中国银河证券研究院

图49：广泛期 SCLC 治疗方案



资料来源：中华医学会肺癌临床诊疗指南（2024 版），中国银河证券研究院

目前阿替利珠、度伐利尤、恒瑞医药的阿得贝利、复宏汉霖的斯鲁利四款产品联合化疗作为 CSCO 指南 I 类推荐，被广泛应用于 ES-SCLC 患者的一线治疗。ES-SCLC 一线治疗进展后的二/三线治疗主要选用拓扑替康、安罗替尼等化疗手段，整体预后较差，存在高度未被满足的临床需求。

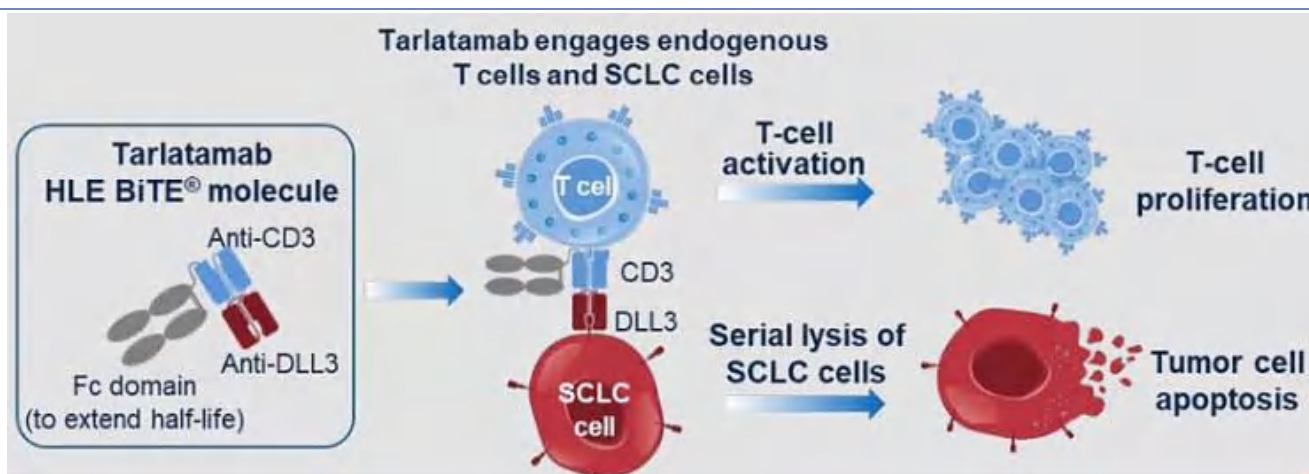
(二) 双抗在 SCLC 领域的探索

1. DLL3 TCE

DLL3 是 Notch 信号通路的抑制性配体，在 85% 的 SCLC 患者中高度表达，且在不同治疗阶段中保持稳定；DLL3 可与 Notch1 结合抑制信号通路活化，促使靶基因 Hes1、Hey1 表达下调，解除对肿瘤细胞的抑制作用，促进 SCLC 的发生发展。DLL3 在肿瘤细胞膜高度表达，但在正常组织中低水平表达或局限于细胞质中，成为 SCLC 免疫治疗的理想靶点。

塔拉妥单抗是一款由安进和百济神州合作开发的双特异性 T 细胞衔接器 (TCE)，采用安进 HLE BiTE 双抗平台，将识别 DLL3 的 scFv 片段与识别 CD3 的 scFv 片段通过多肽链相连接，并融合 IgG Fc 片段以增强分子结构稳定性，延长体内半衰期；塔拉妥单抗可同时靶向肿瘤细胞表面的 DLL3 分子和 T 细胞表面的 CD3 受体，将体内 T 细胞定向引导至肿瘤细胞附近，激活 T 细胞并对肿瘤细胞进行识别攻击，导致肿瘤细胞裂解死亡以发挥抗肿瘤的作用。

图50: 塔拉妥单抗的分子结构和作用机制



资料来源: 2024CSCO, 中国银河证券研究院

2024 年 WCLC 大会上，塔拉妥单抗用于广泛期 SCLC 二线及以上治疗的 II 期临床研究 DeLLphi-301 更新 10mg 剂量组的数据，经历 13.6 个月的随访，接受 10mg 剂量塔拉妥单抗治疗的 99 位受试者 ORR 为 40.4%，mPFS 为 4.3 个月，mOS 为 15.2 个月，6 个月和 12 个月的 OS 率分别为 73.4%和 56.7%，显示良好的持续应答和长期生存获益。

表3: 塔拉妥单抗治疗二线及以上广泛期 SCLC 的疗效数据

	10mg Tarlatamab (n=99)	100mg Tarlatamab (n=87)
ORR,% (95% CI)	40.4	32.3
Median PFS, months (95% CI)	4.3	3.2
Median OS, months (95% CI)	15.2	15.1

资料来源: 2024WCLC, 中国银河证券研究院

2024 年 5 月，FDA 加速批准塔拉妥单抗用于二线及以上广泛期 SCLC 治疗，塔拉妥单抗成为全球首款获批用于实体瘤的 TCE。目前塔拉妥单抗正在开展对比标准化疗方案用于二线 SCLC 的 III 期临床研究 DeLLphi-304，同时也在中国开展用于二线 SCLC 的 III 期临床。

除塔拉妥单抗之外，其他 DLL3 TCE 的研究也在持续推进，其中勃林格殷格翰和中国生物制药合作的 DLL3/CD3 双抗 BI-764532 正在开展全球 II 期临床,39 例 SCLC 患者 I 期临床 ORR 为 26%；默沙东和第一三共合作的 DLL3/CD3/ALB 三抗 HPN328 在海外开展 I /II 期临床，46 例 SCLC 患者的 ORR 为 32%，目前已在中国递交 IND 申请；泽璟制药的 CD3/DLL3/DLL3 三抗 ZG006 已获得中美临床试验双批件，并被 FDA 授予孤儿药认定，目前国内正处于 I /II 期临床阶段，I 期临床数据显示 9 例 SCLC 患者经过 ZG006 治疗后 ORR 达 67%。

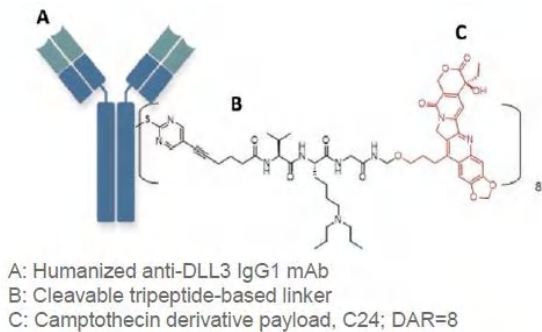
表4：全球 DLL3 TCE 的临床进展和疗效数据横向比较

	塔拉妥单抗	BI-764532	HPN328	ZG006
公司名称	安进/百济神州	勃林格殷格翰/中国生物制药	默沙东/第一三共	泽璟制药
国内进展	III 期	II 期	IND	I /II 期
海外进展	FDA 加速批准	II 期	I /II 期	IND
靶点	DLL3/CD3	DLL3/CD3	DLL3/CD3	DLL3/DLL3/CD3
适应症	晚期 SCLC	晚期 SCLC	晚期 SCLC	晚期 SCLC
临床试验	II 期	I 期	I 期	I 期
入组人数	100	39	46	9
ORR	40%	26%	32%	67%
mOS（月）	4.9	/	/	/
mPFS（月）	14.3	/	/	/

资料来源：2024CSCO，药智网，各公司官网，中国银河证券研究院

塔拉妥单抗的加速获批验证了 DLL3 靶点的有效性，研究人员开始尝试偶联 DLL3 单抗与拓扑异构酶 I 抑制剂构建 ADC，并探索其在 SCLC 领域的治疗潜力。在 2024AACR 大会上，再鼎医药与宜联生物合作的 DLL3 ADC ZL-1310 公布 I a 期剂量递增研究数据，19 例二线及以上广泛期 SCLC 患者接受治疗后 ORR 达 74%，ZL-1310 已被 FDA 授予孤儿药认定，正在开展全球 I b 期剂量递增研究。

图51：ZL-1310 分子结构



资料来源：2024JPM，中国银河证券研究院

图52：ZL-1310 全球 I a 期临床研究瀑布图



资料来源：2024JPM，中国银河证券研究院

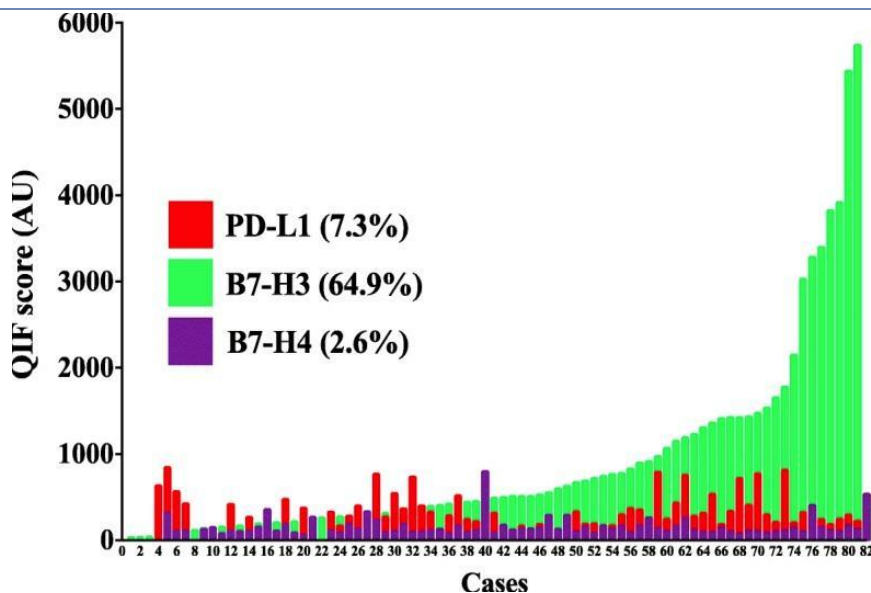
随着研发进展持续推进，DLL3 ADC 领域已出现多项对外授权出海。2024 年 12 月，恒瑞医药将自主研发的 DLL3 ADC SHR-4849 除大中华区以外的全球权益授予美国 IDEAYA Biosciences，获得 7500 万美元首付款，最高 9.7 亿美元的里程碑付款，及年净销售额一到两位数的销售分成，SHR-4849 目前已在国内开展 I 期临床。2025 年 1 月，信达生物将自主研发的 DLL3 ADC IBI3009 全球权益授予罗氏，获得 8000 万美元首付款，最高 10 亿美元的里程碑付款，以及全球年销售净额最高中位数的分成。IBI3009 目前已在中國、美国和澳大利亚获得 IND 批件，并于 2024 年 12 月完成 I 期临床首例患者给药。

(三) ADC 在 SCLC 领域的探索

1. B7-H3 ADC

B7-H3 又称为 CD276，是免疫调节蛋白 B7-CD28 家族的膜蛋白成员，在肿瘤免疫逃逸和肿瘤细胞代谢中发挥重要作用。根据 Yale 学术统计，B7-H3 在 SCLC 样本中表达率近 65%，而在正常组织中表达水平较低，其表达通常与肿瘤的侵袭性，T 淋巴细胞浸润密度低和预后不良相关。

图53: B7-H3 在 SCLC 样本中高表达



资料来源: Daniel C. (2019). Expression and clinical significance of PD-L1, B7-H3, B7-H4 and TILs in human small cell lung Cancer, 中国银河证券研究院

目前针对 SCLC 的 B7-H3 ADC 已有多款产品进入关键性临床阶段，其中第一三共与默沙东合作的 I-Dxd、翰森制药与 GSK 合作的 HS-20093、宜联生物的 YL-201 位于第一梯队，三款产品均已进入 III 期临床；迈威生物针对实体瘤的 B7-H3 ADC 7MW3711 已获得中美 IND 双批件，目前在国内开展 II 期临床；信达生物的全球首款 B7-H3/EGFR 双抗 ADC IBI3001 在中国和奥地利开展 I 期临床；百济神州的 BGB-C354 已在中国、美国和澳大利亚启动 I 期临床。

表5: 全球 B7-H3 ADC 分子结构和临床进展

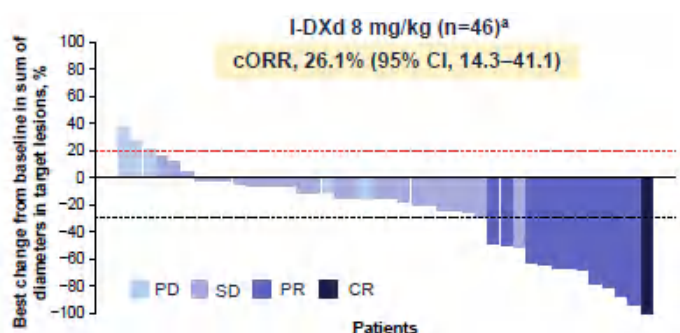
	I-Dxd	HS-20093	YL-201	7MW3711	IBI3001	BGB-C354
公司名称	第一三共/默沙东	翰森制药/GSK	宜联生物	迈威生物	信达生物	百济神州
DAR	4	4	8	未公开	4	8
Linker	GGFG 四肽	多肽	多肽	二硫键	多肽	多肽
Payload	TOP I 抑制剂	TOP I 抑制剂	TOP I 抑制剂	TOP I 抑制剂	TOP I 抑制剂	TOP I 抑制剂
靶点	B7-H3	B7-H3	B7-H3	B7-H3	B7-H3/EGFR	B7-H3

适应症	晚期 SCLC	晚期 SCLC	晚期 SCLC	晚期实体瘤	晚期实体瘤	晚期实体瘤
国内进展	III期	III期	III期	II期	I 期	I 期
海外进展	III期	I 期	I 期	IND	I 期	I 期

资料来源：2024CSCO，药智网，各公司官网，中国银河证券研究院

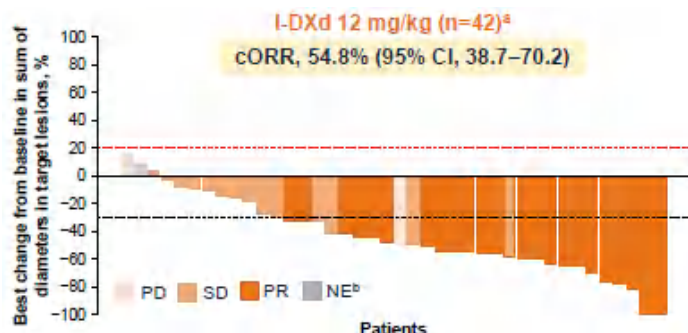
在 2024 年 WCLC 大会上，第一三共与默沙东披露 B7-H3 ADC I-DXd 后线治疗广泛期 SCLC 患者的 II 期研究 IDEate-Lung01 期中分析数据，该研究将患者分为 8mg/kg 和 12mg/kg 两个剂量组，其中 12mg/kg 剂量组的 ORR 为 54.8%，优于 8mg/kg 剂量组的 26.1%；PFS 和 OS 分别在 5 个月左右和 10 个月左右，两剂量组较为相似，数值更倾向 12mg/kg 剂量组。目前 12mg/kg 剂量已被选为后续临床开发的 RP3D，SCLC 二线治疗的 III 期研究 IDEate-Lung02 正在开展，有望成为全球首个获批上市的 B7-H3 ADC。

图54: IDEate-Lung01 研究 8mg/kg 剂量组瀑布图



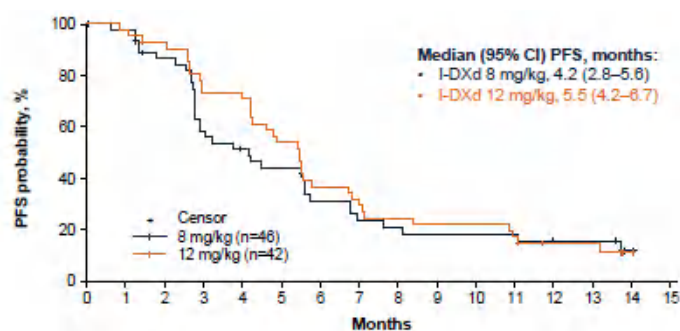
资料来源：2024WCLC，中国银河证券研究院

图55: IDEate-Lung01 研究 12mg/kg 剂量组瀑布图



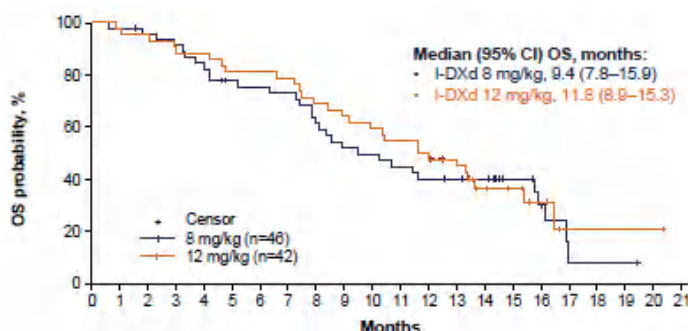
资料来源：2024WCLC，中国银河证券研究院

图56: IDEate-Lung01 研究 PFS 数据



资料来源：2024WCLC，中国银河证券研究院

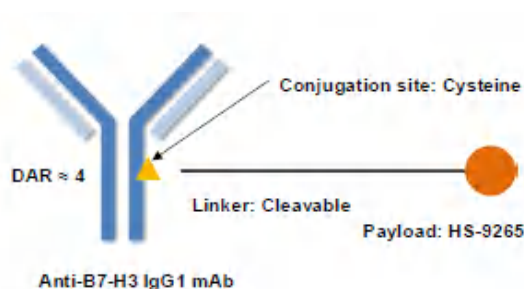
图57: IDEate-Lung01 研究 OS 数据



资料来源：2024WCLC，中国银河证券研究院

翰森制药与 GSK 合作的 B7-H3 ADC HS-20093 也在 2024 年 WCLC 大会上公布 I 期剂量扩展研究中广泛期 SCLC 队列的数据，其中 8mg/kg 剂量组与 10mg/kg 剂量组的 ORR 分别为 61.3% 和 50.0%，PFS 分别为 5.9 个月和 7.3 个月，针对广泛期 SCLC 展现出令人鼓舞的疗效，目前 HS-20093 已在国内启动 III 期临床，有望成为国内首个获批的 B7-H3 ADC；在海外已获得 FDA 突破性疗法认定，由 GSK 推进全球 I 期临床。

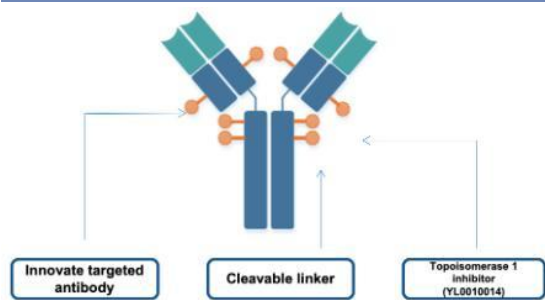
图58: HS-20092 分子结构



资料来源: Liu X. (2024) HS-20093, a B7-H3 Directed Antibody-drug Conjugate, in Patients with Relapsed or Refractory Osteosarcoma and Other Sarcomas: Results from a Phase 1 Study, 中国银河证券研究院

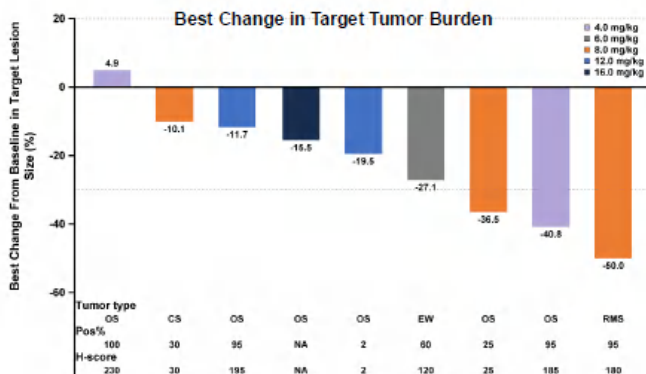
由宜联生物开发的 B7-H3 ADC YL-201 在 2024 年 ESMO 大会上首次发布针对晚期实体瘤 I 期临床数据, 在广泛期 SCLC 队列的 72 例患者中观察到显著的抗肿瘤活性, ORR 为 68.1%, mPFS 为 6.2 个月; 其中脑转移患者的 ORR 为 52.2%, mPFS 为 5.3 个月; 目前 YL-201 已获得 CDE 突破性疗法认定, 正在国内开展关键性 III 期临床。

图60: YL-201 分子结构



资料来源: 宜联生物官方网站, 中国银河证券研究院

图59: HS-20092 I 期剂量爬坡阶段数据



资料来源: Liu X. (2024) HS-20093, a B7-H3 Directed Antibody-drug Conjugate, in Patients with Relapsed or Refractory Osteosarcoma and Other Sarcomas: Results from a Phase 1 Study, 中国银河证券研究院

表6: YL-201 I 期临床研究 ES-SCLC 队列疗效数据

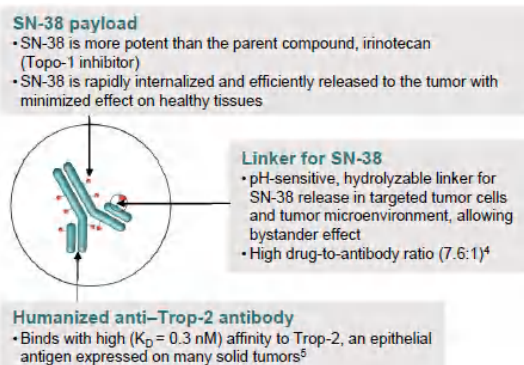
	ES-SCLC 总人群	ES-SCLC 脑转移人群
ORR, % (95% CI)	68.1%	52.2%
Median PFS, months (95% CI)	6.2	5.3

资料来源: 2024ESMO, 中国银河证券研究院

2. TROP2 ADC

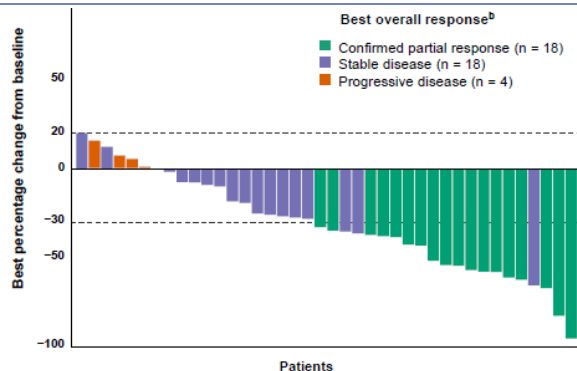
TROP2 是细胞表面糖蛋白, 在 18% 的 SCLC 患者中高表达, 表达比例低于 NSCLC。在 2024 年 WCLC 大会上, 全球首款获批的 TROP ADC Trodelvy 披露用于广泛期 SCLC 二线治疗 II 期临床研究数据, 43 例患者 ORR 为 41.9%, mPFS 和 mOS 分别为 4.4 个月和 13.6 个月, 展示出一一定的抗肿瘤活性。

图61: Trodelvy 分子结构



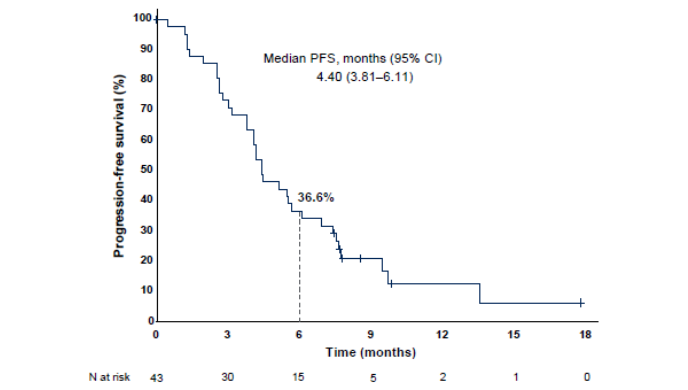
资料来源: 2024WCLC, 中国银河证券研究院

图62: TROPiCS-03 研究瀑布图



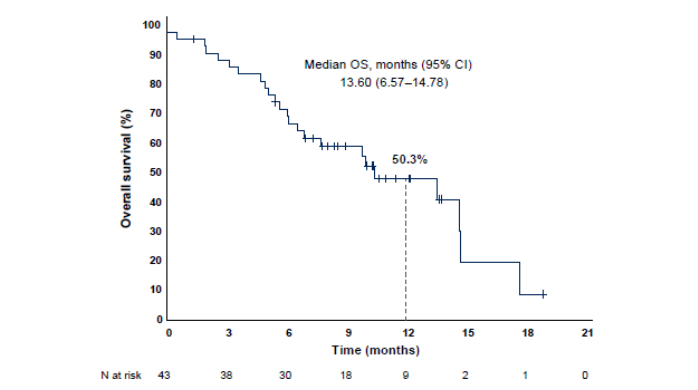
资料来源: 2024WCLC, 中国银河证券研究院

图63: TROPiCS-03 研究 PFS 数据



资料来源: 2024WCLC, 中国银河证券研究院

图64: TROPiCS-03 研究 OS 数据



资料来源: 2024WCLC, 中国银河证券研究院

另一款由恒瑞医药开发的 TROP2 ADC SHR-A1921 也在 2024 年 WCLC 大会上公布了用于广泛期 SCLC 的 I 期临床研究数据, 17 位患者 ORR 为 33.3%, mPFS 为 3.8 个月, mOS 尚未达到; 尽管在 I 期临床研究的 SCLC 队列中 TROP-2 表达水平较低, 但 SHR-A1921 仍展现出抗肿瘤活性。

目前 TROP2 ADC 针对肺癌的研究应用主要聚焦于 NSCLC, 在 SCLC 领域的探索仍处于相对早期阶段; 根据已披露的数据, **两款 TROP2 ADC Trodelvy 和 SHR-A1921 具有较为接近的 ORR 和 PFS, 针对 SCLC 均显现出初步的疗效性和可控的安全性**, 未来还需进一步探索最佳用药剂量、联合治疗方案以及样本量扩大后的临床疗效, 并通过更多临床研究明确其在 SCLC 治疗领域的地位和临床价值。

表7: Trodelvy 和 SHR-A1921 的分子设计及疗效数据对比

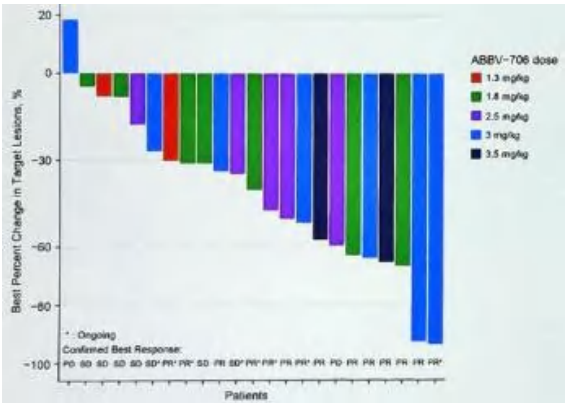
靶点		Trodelvy	SHR-A1921
分子设计	公司	吉利德	恒瑞医药
	DAR	8	4
	Linker	CL2A (酸裂解)	多肽 (酶裂解)
	Payload	TOP I 抑制剂 (SN38)	TOP I 抑制剂 (DXh)
	靶点	TROP2	TROP2
	适应症	晚期 SCLC	晚期 SCLC
	当前进展 (SCLC 适应症)	II 期	II 期
疗效数据	临床研究	TROPiCS-03 (SCLC 队列)	NCT05154604 (SCLC 队列)
	阶段	II 期	I 期
	样本量	43	17
	剂量	10mg/kg	3mg/kg
	既往治疗线数	1	2
	ORR	41.9%	33.3%
	DCR	83.7%	66.7%
	DoR	4.7m	4.4m
	PFS	4.4m	3.8m
	OS	13.6m	NR

资料来源: 2024CSCO, 中国银河证券研究院

3. SEZ6 ADC

SZE6 是一种 I 型跨膜蛋白，在 SCLC 和高级别神经内分泌肿瘤中高度表达，而在非神经内分泌肿瘤和正常组织中表达极少，研究数据显示超过 80%的 SCLC 肿瘤表达 SEZ6。ABBV-706 是艾伯维开发的第二代 SZE6 ADC，可靶向表达 SEZ6 的肿瘤细胞并迅速内化，递送 TOP I 有效载荷杀伤肿瘤细胞。2024ASCO 大会上，ABBV-706 披露 I 期剂量递增阶段数据，在 R/R SCLC 队列中，23 例中位治疗线数三线的 SCLC 患者 ORR 达 60.9%，为后线治疗失败 SCLC 患者带来新的治疗希望。目前 ABBV-706 已获得 NMPA IND 许可，与海外同步开展 I 期临床研究。

图65：ABBV-706 I 期临床瀑布图



资料来源：2024ASCO，中国银河证券研究院

表8：ABBV-706 I 期临床疗效数据

Outcome	SCLC (N=23)
ORR, ^a n (%)	14 (60.9)
[90% exact CI]	[41.7, 77.8]
Best response, ^b n (%)	
CR	0
PR	14 (60.9)
SD	7 (30.4)
PD	2 (8.7)
CBR, ^c n (%)	21 (91.3)
[90% exact CI]	[75.1, 98.4]

资料来源：2024ASCO，中国银河证券研究院

(四) B7-H3 ADC 将为 SCLC 带来新的治疗突破

ADC 技术的进步为晚期复发 SCLC 提供新的治疗选择，综合目前在研几款产品披露的临床疗效数据,全球第一梯队的三款 B7-H3 ADC 可实现 54.8%-68.1%的 ORR、5.5 个月-6.2 个月的 mPFS，横向对比优于化疗药芦比替定 35%的 ORR、3.9 个月的 mPFS，以及 DLL3/CD3 TCE 塔拉妥单抗 40%的 ORR、4.9 个月的 mPFS；同时 B7H3 ADC 的安全性在可控范围之内，观察到三级以上不良反应发生率在 50%左右，优于 TROP2 ADC 的 74%和 SEZ-6 ADC 的 77%。整体比较几款在研产品，B7-H3 ADC 最有希望为晚期 SCLC 带来新的治疗突破，未来研究需进一步评估颅内转移的疗效，进行 ADC 相关的毒性机制研究和临床管理，以及探索 ADC 的耐药机制和联合用药的方向。

表9：全球治疗晚期 SCLC 新药临床疗效数据横向比较

	芦比替定	塔拉妥单抗	I-Dxd	HS-20093	YL-201	Trodelyv	SHR-A1921	ABBV-706
公司名称	Pharmamar/ 绿叶制药	安进/ 百济神州	第一三共/ 默沙东	翰森制药 /GSK	宜联生物	吉利德	恒瑞医药	艾伯维
药物类别	化疗新药	双抗	ADC					
靶点	DNA 抑制剂	DLL3/CD3	B7H3			TROP2		SEZ-6
临床研究	NCT02454972	DeLLphi-301	IDEATE-Lung01	ARTEMIS-001	NCT05434234	TROPiCS-03 SCLC 队列	NCT05154604	NCT05599984
阶段	II 期	II 期	II 期	I 期	I 期	II 期	I 期	I 期
样本量	105	100	42(12mg/kg)	31(8mg/kg)	79	43	17	23
既往治疗线数	1	2	2	2	1	1	2	3 (实体瘤)
ORR	35.2%	40%	54.8%-68.1%			33.3%-41.9%		60.9%
			54.8%	61.3%	68.1%	41.9%	33.3%	

DCR	68.6%	70%	90.5%	80.6%	93.1%	83.7%	66.7%	91.3%
DoR	5.3m	5.3m	4.2m	6.4m	5.7m	4.7m	4.4m	/
PFS	3.9m	4.9m	5.5m-6.2m			3.8m-4.4m		/
			5.5m	5.9m	6.2m	4.4m	3.8m	
OS	9.3m	14.3m	11.8m	NR	NR	13.6m	NR	/

资料来源：2024CSCO，药智网，各公司官网，中国银河证券研究院

表10：全球治疗晚期 SCLC 新药安全性数据横向比较

	I-Dxd	HS-20093	YL-201	Trodelvy	SHR-A1921	ABBV-706
药物类型	B7-H3 ADC			TROP2 ADC		SEZ-6 ADC
样本量	42	31	321	43	17	53
剂量	12mg/kg	8mg/kg	2.0 & 2.4mg/kg	10mg/kg	3.0mg/kg	1.3-3.5mg/kg
常见不良反应	胃肠道和血液学毒性：恶心、食欲减退、贫血、中性粒细胞减少	血液学和胃肠道毒性：贫血、白细胞减少、中性粒细胞减少、恶心、发热	血液学毒性：白细胞减少、中性粒细胞减少、淋巴细胞减少、贫血、血小板减少症	胃肠道和血液学毒性：腹泻、发热、中性粒细胞减少、贫血、恶心	口腔炎、胃肠道毒性：口腔炎、恶心	血液学毒性、疲劳：疲劳、贫血、中性粒细胞减少、血小板减少、白细胞减少
三级及以上 TRAE	50%	NA	51%	74.4%	35.3%	77%
血液学毒性：所有级别（≥3 级）						
贫血	35.7%（11.9%）	90.3%（6.5%）	63%（22%）	31%（5%）	25%（0）	60%（42%）
白细胞减少	21.4%（7.1%）	74.2%（19.4%）	63%（29%）	NA	10%（0）	36%（23%）
中性粒细胞减少	33.3%（16.7%）	54.8%（19.4%）	60%（30%）	56%（44%）	10%（5%）	49%（42%）
血小板减少	NA	51.6%（6.5%）	31%（13%）	NA	NA	38%（23%）
淋巴细胞减少	NA	38.7%（29%）	35%（19%）	NA	NA	17%（15%）
胃肠道毒性：所有级别（≥3 级）						
恶心	50%（2.4%）	58.1%（6.5%）	24%（1%）	40%（0）	38%（5%）	30%（0）
食欲减退	42.9%（2.4%）	45.2%（0）	34%（1%）	23%（0）	25%（5%）	NA
呕吐	7.1%（2.4%）	35.5%（6.5%）	17%（1%）	16%（0）	25%（5%）	23%（0）
腹泻	14.3%（4.8%）	NA	17%（0.6%）	76%（9%）	NA	17%（0）
间质性肺炎（ILD）	11.9%（2.4%）	NA	1%（NA）	NA（1 例肺炎死亡）	NA	2%（0）

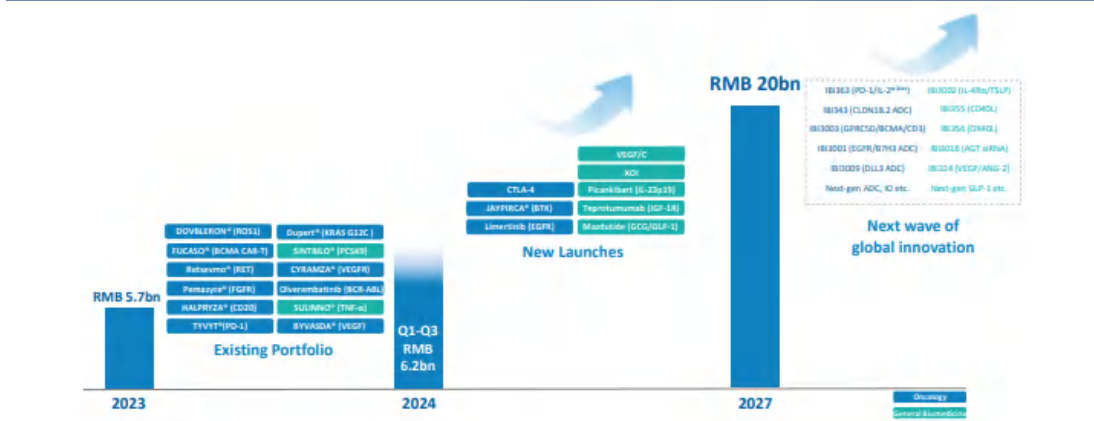
资料来源：2024CSCO，药智网，各公司官网，中国银河证券研究院

四、相关公司介绍

(一) 信达生物

信达生物于 2011 年成立，专注于肿瘤、心血管及代谢、自身免疫和眼科等疾病领域的治疗。公司依托先进的抗体和蛋白质工程技术平台，推出 14 款上市产品，拥有 26 项临床管线和 14 万升商业化产能。目前公司与礼来、罗氏、赛诺菲、Adimab、Incyte 和 MD Anderson 癌症中心等全球知名机构达成 30 余项合作，覆盖药物的研发、生产及销售各环节，加速推动全球化战略布局。历经 12 年发展，信达生物已实现从初创型生物科技公司到领先型生物制药企业的成功转型，持续为全球患者提供高质量的疾病治疗方案。

图66：信达生物产品管线布局和未来业绩目标

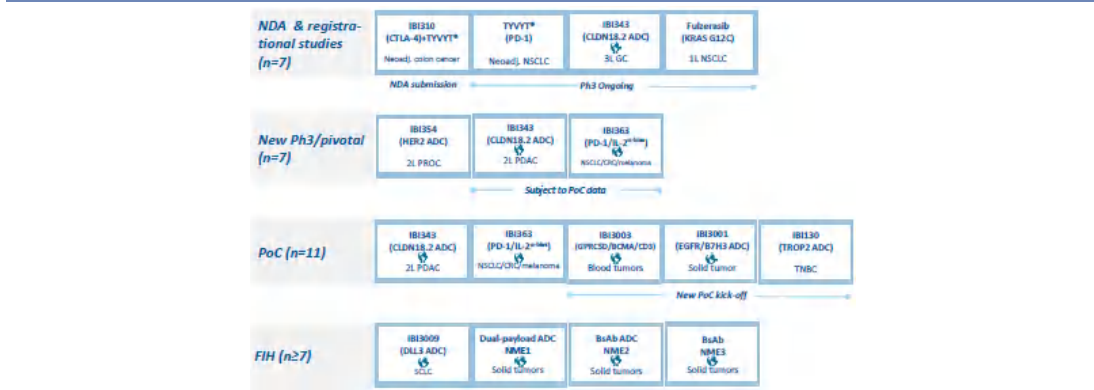


资料来源：2025JPM, 中国银河证券研究院

信达生物在肺癌领域的布局涵盖多种药物和疗法，其中在靶向治疗领域已有四款商业化产品，包括针对 RET 突变的塞普替尼（睿妥）、针对 KRAS G12C 突变的氟泽雷塞（达伯特）、针对 EGFR 突变的利厄替尼（奥壹新）和针对 ROS1 突变的他雷替尼（达伯乐）。免疫治疗方面主要以 PD-1 信迪利单抗为基础的联合治疗，包括信迪利联合化疗用于一线鳞状/非鳞状的 NSCLC，及信迪利单抗联合贝伐珠单抗和化疗用于 EGFR-TKI 治疗进展的 NSCLC。

在研管线方面，IBI363 PD-1/IL-2α-bias 双抗在 IO 治疗失败的鳞状 NSCLC 的 I 期临床展现出疗效潜力；IBI3009 DLL3 ADC 对外授权给罗氏并获得 8000 万美元首付款和最高 10 亿美元里程碑付款及销售分成；另外 IBI3001 B7-H3/EGFR ADC 的 I 期临床正在持续推进。

图67：信达生物 2025 年肿瘤领域里程碑事件



资料来源：2024JPM, 中国银河证券研究院

百济神州成立于 2010 年，是一家聚焦创新型抗肿瘤药物的研发、生产和商业化的全球化生物技术公司。公司总部位于美国马萨诸塞州剑桥市和中国北京市，并在全球 30 多个市场设立办事处，员工总数超过 10,000 人。百济神州拥有强大的自主研发能力和外部战略合作，持续开发多元创新的药物管线和产品组合，核心产品 BTK 抑制剂泽布替尼已在 72 个市场获批，在美国用于一线和复发/难治性 CLL 市占率超过伊布替尼位列第一，2023 年泽布替尼全球销售额首次突破十亿美元大关。另一款核心产品 PD-1 抑制剂替雷利珠单抗在 42 个国家和地区获批，适应症广泛覆盖多个实体瘤和血液瘤治疗领域，目前全球超过 130 万例患者接受了治疗。

图68: 百济神州研发管线进展 (截至 2024H1)

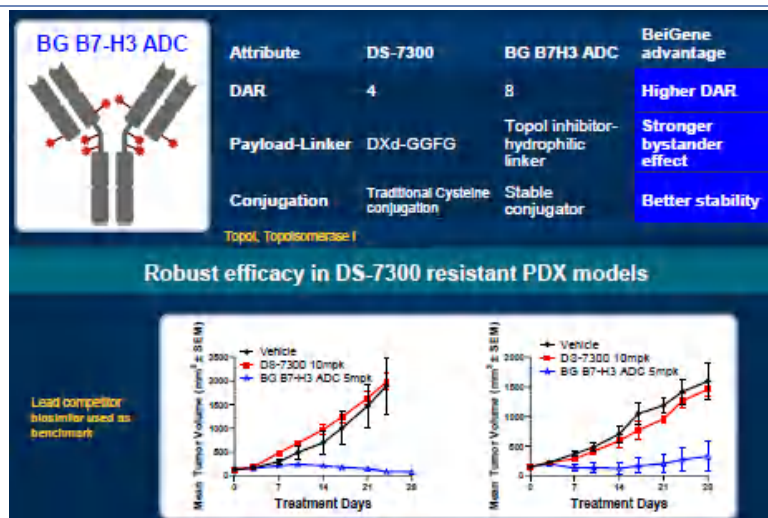


资料来源：百济神州推介材料，中国银河证券研究院

百济神州在肺癌领域的布局，NSCLC 治疗主要围绕 PD-1 替雷利珠单抗展开，国内获批适应症包括联合化疗用于一线鳞状/非鳞状 NSCLC；既往接受过含铂化疗后疾病进展或不可耐受的鳞状/非鳞状 NSCLC；联合化疗用于可切除的 II 期或 IIIA 期 NSCLC 围术期新辅助治疗；该药在欧盟同样获批联合化疗用于一线 NSCLC 以及单药治疗含铂化疗后进展的 NSCLC。另外一款拟开发治疗 EGFR 突变型 NSCLC 的新型 EGFR 降解剂 BG-60366 已获得 NMPA IND 许可进入临床试验阶段。

SCLC 治疗包括与安进合作已实现商业化的 DLL3/CD3 TCE 塔拉妥单抗，用于二线及以上 ES-SCLC；另外 B7-H3 ADC BGB-C354 已在中国、美国和澳大利亚启动 I 期临床，拟开发治疗肺癌和头颈部鳞状细胞癌。

图69: 百济神州 B7-H3 ADC 分子结构与临床前研究



资料来源：百济神州推介材料，中国银河证券研究院

(三) 迪哲医药

迪哲医药是一家创新型生物医药企业，专注于肿瘤、自身免疫疾病等领域的研发和商业化。公司始终坚持源头创新理念，以推出具有突破性治疗潜力的全球首创药物（First-in-class）为目标，旨在填补全球尚未满足的临床需求。公司核心研发团队源于阿斯利康全球唯一的转化医学中心，CEO 张小林博士拥有 20 年的新药研发管理经验，曾在美国参与研发一代 EGFR-TKI 易瑞沙，并在亚洲研发中心主导研发三代 EGFR-TKI 泰瑞沙，解决一代易瑞沙耐药和无法穿透血脑屏障等问题。

图70：迪哲医药研发管线进展（截至 2024H1）

管线代码	靶点	商业化权利	治疗领域	适应症	目前临床阶段	目前临床开发的国家和地区
舒沃替尼® (舒沃替尼)	ERBB EXON20INS	全球	肿瘤	既往接受含铂化疗的EGFR Exon20ins突变型晚期NSCLC	中国：上市 国际：注册临床	中国、美国、欧洲、韩国、澳大利亚、南美洲等
				一线治疗EGFR Exon20ins突变型晚期NSCLC	全球：临床III期	中国、美国、欧洲等
				与戈利昔替尼联合用药治疗EGFR 突变耐药后的NSCLC	中国：临床II期	中国
				与贝伐珠单抗联合用药治疗EGFR 突变型晚期NSCLC	中国：临床II期	中国
戈利昔替尼	JAK1	全球	肿瘤	复发难治性外周T细胞淋巴瘤	中国：上市 国际：注册临床	中国、美国、韩国等
				皮肤T细胞淋巴瘤	中国：临床II期	中国
DZD8586	LYN/BTK	全球	肿瘤	B细胞非霍奇金淋巴瘤	中国：临床II期 全球：临床I/II期	中国、美国、澳大利亚
DZD2269	A2AR	全球	肿瘤	实体瘤、血液瘤	国际：I期健康受试者试验已完成	美国、韩国
DZD1516	HER2	全球	肿瘤	HER2阳性晚期乳腺癌	中国：临床II期 国际：临床I/II期	中国、美国
DZD6008	-	全球	肿瘤	肺癌	中国：临床I期	中国

资料来源：迪哲医药 2024 半年报，中国银河证券研究院

迪哲医药在肺癌领域的布局主要围绕其核心产品舒沃替尼展开，目前舒沃替尼是全球唯一获批的针对 EGFR Exon20ins NSCLC 的 EGFR-TKI；国内注册临床 WU-KONG6 数据显示，治疗二线及以上 EGFR Exon20ins NSCLC 适应症 ORR 达 61%，于 2023 年 8 月通过 NMPA 优先审评在中国获批上市，同适应症全球注册临床 WU-KONG1B 达到主要终点，其中非亚裔受试者占比超过 40%，初步分析结果获 2024ASCO 口头报告，目前正积极准备美国、欧盟等海外 NDA 申报。国内 II 期临床和国际多中心 I / II 期临床显示治疗一线 EGFR Exon20ins NSCLC 适应症 ORR 达 79%，300mg 组 mPFS 延长至 12.4 个月，目前全球多中心 III 期临床 WU-KONG28 正在美洲、亚洲、欧洲的 16 个国家和地区积极推进。

相较于同类竞品，舒沃替尼疗效数据优于强生埃万妥单抗联用化疗治疗方案（二线治疗 ORR 为 40%，一线治疗 ORR 为 73%，mPFS 为 11.4 个月）。另外，舒沃替尼具备良好的安全性及口服给药方式，可极大提高患者依从性，高效低毒的特征具备同类最佳潜质。

表11：EGFR Exon20ins NSCLC 一/二线治疗数据比较

	舒沃替尼	伏美替尼	埃万妥单抗
公司	迪哲	艾力斯	强生
类型	EGFR-TKI	EGFR-TKI	EGFR/c-Met 双抗
2L EGFR Exon20ins NSCLC			
当前进展	中国获批 (2023.8) /美国注册临床	中国注册临床	美国获批 (2021.5)
入组数量	97	80	114
ORR	61%	46.2% (240mg) /38.5% (160mg)	40%
1L EGFR Exon20ins NSCLC			
当前进展	III期（全球 MRCT）	III期（全球 MRCT）	美国获批 (2024.3) /中国 NDA
入组数量	28	80	97

ORR	79%	79% (240mg)	73%
mDOR (月)	/	15.2 (240mg)	/
mPFS (月)	12.4	/	11.4

资料来源：迪哲医药公司公告，中国银河证券研究院

(四) 艾力斯

艾力斯是一家专注于肿瘤治疗的创新药企业，重点布局非小细胞肺癌(NSCLC)靶向治疗领域。公司以开发全球首创药物（FIC）和同类最佳药物（BIC）为战略目标，构建围绕 NSCLC 驱动基因靶点的研发体系，并通过对外授权、合作开发和产品引进等方式持续扩充在研管线。

公司聚焦核心产品伏美替尼并挖掘更多临床应用场景，其核心产品第三代 EGFR-TKI 伏美替尼一二线治疗 EGFR 敏感突变 NSCLC 适应症均获得 NMPA 批准上市且顺利进入国家医保目录；2024 年 1 月，伏美替尼一线治疗 EGFR exon20ins NSCLC 被 NMPA 纳入突破性疗法认定；同年 7 月其用于 EGFR 敏感突变非鳞 NSCLC 伴脑转移适应症进入 III 期临床；术后辅助治疗适应症 III 期临床研究已完成入组。另外，公司自主研发的用于 KRAS G12D 突变晚期实体瘤的注射用脂质体 AST2169 于 2024 年 3 月获批开展临床试验。

图71：艾力斯研发管线进展（截至 2024H1）

药名	靶点	适应症	临床开 展地区	临床前研究	IND申请	临床I期	临床II期	临床III期	NDA申请	合作伙伴	备注
伏美替尼	EGFR	T790M突变非小细胞肺癌（二线）治疗	中国								已获批
		EGFR敏感突变非小细胞肺癌（一线）治疗	中国								已获批
		EGFR敏感突变非小细胞肺癌辅助治疗	中国								III期
		EGFR 20外显子插入突变的NSCLC（二线）治 疗	中国								III期（注册临床）
		EGFR 20外显子插入突变的NSCLC（一线）治 疗	全球							ARRIVENT	III期
		EGFR敏感突变阳性的非鳞NSCLC伴脑转移	中国								III期
		EGFR PACC突变或 EGFR L861Q突变的 NSCLC（一线）治疗	中国								III期
		EGFR 或 HER2 激活突变的非小细胞肺癌	全球							ARRIVENT	II期
		EGFR +FAK 与FAK小分子抑制剂 IN10018联合用药治疗晚 期非小细胞肺癌	中国							inxmed	II/III期
		EGFR +c-MET 与c-MET ADC RC108联合用药治疗晚期非小 细胞肺癌	中国							RimeGen 泰昌生物	II/III期
注射用 AST2169 脂质体	KRAS G12D	用于携带 KRAS G12D 突变的晚期实体瘤患者	中国								III期

资料来源：艾力斯 2024 半年报，中国银河证券研究院

在肺癌领域的 BD 合作方面，2021 年 7 月公司将伏美替尼的海外权益授予 Arrivent, 获得 4000 万美元的首付款、累计不超过 7.65 亿美元的里程碑付款、销售分成和 Arrivent 一定比例的股份，成为我国最早的“NewCo”模式出海成功案例。此外，公司与荣昌生物、应世生物合作开展伏美替尼联合 c-Met ADC、FAK 抑制剂治疗 NSCLC 的临床研究，进一步挖掘伏美替尼的治疗潜力。在产品引进方面，公司与和誉医药、加科思达成合作，引入第四代 EGFR-TKI、KRAS G12C 抑制剂和 SHP2 抑制剂，获得研究开发及商业化销售权益，不断丰富自身产品管线。

表12：艾力斯部分重要交易汇总

日期	合作方	合作类型	项目名称	靶点机制	合作内容
2021.07	Arrivent	license-out	伏美替尼	EGFR	授予 Arrivent 第三代 EGFR-TKI 伏美替尼独家海外权益，获得 4000 万美元首付款+累计不超过 7.65 亿美元里程碑付款+销售分成+一定比例的 Arrivent 股份

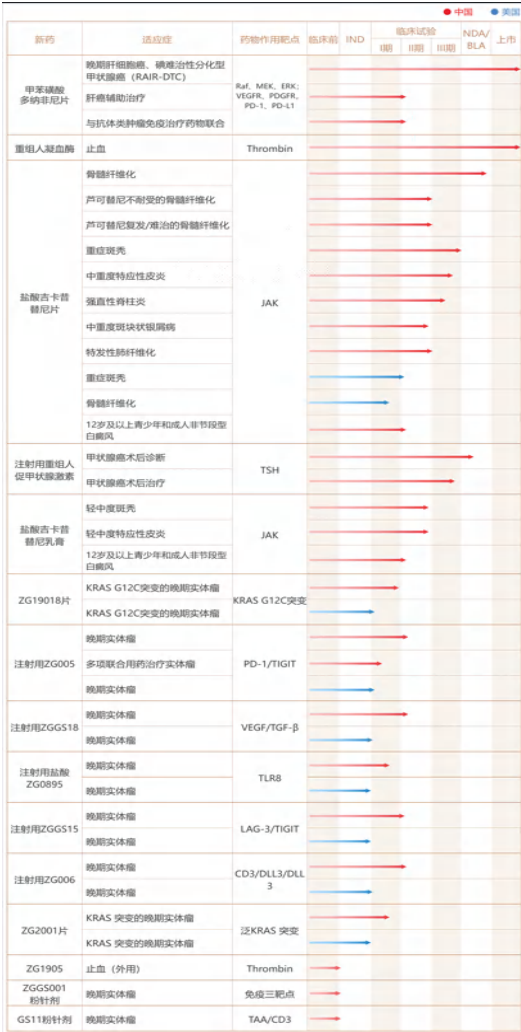
2023.03	和誉医药	license-in	ABK3376	EGFR	从和誉医药引进第四代 EGFR-TKI ABK3376 中国权益，支付累计不超过 1.879 亿美元的首付款和里程碑付款，及相应比例的销售分成
2023.11	基石药业	license-in	普拉替尼	RET	从基石药业引进普拉替尼，获得中国大陆地区独家商业化推广权益
2024.08	加科思	license-in	戈来雷塞	KRAS G12C	从加科思引进 KRAS G12C 抑制剂和 SHP2 抑制剂的中国权益，支付 1.5 亿元首付款+累计不超过 7 亿元的里程碑付款+两位数销售分成
			JAB-3312	SHP2	

资料来源：艾力斯公司公告，中国银河证券研究院

(五) 泽璟制药

泽璟制药成立于 2009 年，专注于肿瘤、出血及血液疾病、免疫炎症性疾病和肝胆疾病等领域的新药研发生产，为尚未满足的临床需求提供治疗选择。公司重点布局大病种疾病和罕见疾病，注重在研药品的领先性、可及性、广谱性和特效性，形成产品管线的差异化竞争优势。公司在江苏昆山、上海张江、美国加州三地建立研发中心，打造三条 GMP 生产线，最大限度发挥泽璟的新药研发和产业化潜能。

图72：泽璟制药研发管线进展（截至 2024H1）



资料来源：泽璟制药官方网站，中国银河证券研究院

公司在肺癌领域的布局主要围绕 ZG006 展开，ZG006 是公司通过多特异性抗体平台开发的 CD3/DLL3/DLL3 三特异性抗体，其中 DLL3 端可与肿瘤表面不同 DLL3 表位结合，CD3 端可衔接 T 细胞，将 T 细胞拉近肿瘤细胞并发挥特异性杀伤作用。ZG006 已获得中美临床试验双批件，同时被 FDA 授予孤儿药认定，目前正处于 I / II 期临床阶段。

在 2024CSCO 上，泽璟公布 ZG006 治疗晚期小细胞肺癌 I / II 期临床数据，9 例接受 10mg 及更高剂量 ZG006 的小细胞肺癌患者，整体 ORR 为 66.7%，横向比较优于安进的 CD3/DLL3 塔拉妥单抗，后者 II 期临床研究的 ORR 为 40%，并于 2024 年 5 月获得 FDA 批准上市，在国内进入 III 期临床阶段。

表13: ZG006 与塔拉妥单抗数据比较

	ZG005	塔拉妥单抗
公司名称	泽璟制药	安进/百济神州
当前进展	I / II 期临床	FDA 获批上市 国内 III 期临床
靶点	CD3/DLL3/DLL3	CD3/DLL3
适应症	晚期 SCLC	晚期 SCLC
临床试验	I 期	II 期
入组人数	9	100
ORR	66.7%	40%
mOS (月)	/	4.9
mPFS (月)	/	14.3

资料来源: 各公司官方网站, 中国银河证券研究院

五、投资建议

肺癌作为全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，在创新药领域存在着诸多投资机会。过去十年间，我国自主研发多款肺癌治疗创新药物，构建以 EGFR-TKI 为代表的靶向治疗，围绕 PD-1 开展的免疫治疗，以及联合 VEGF 抗血管生成治疗的多层次治疗体系。随着技术的不断进步，双抗、ADC 等创新药物有望为靶向耐药和 IO 治疗失败的 NSCLC 患者提供新的治疗选择，DLL3 TCE、B7-H3 ADC 等新靶点技术即将突破 SCLC 领域的治疗瓶颈，改变传统治疗范式。

重点关注研发实力雄厚、产品线丰富且具有创新技术的企业，建议关注百济神州、信达生物、迪哲医药、艾力斯、泽璟制药等。

六、风险提示

研发进展不及预期：创新药研发过程中存在临床入组进度、疗效和安全性数据不确定等风险；

行业政策不确定性：创新药行业政策调整可能带来临床试验设计要求改变、上市销售价格改变、医保报销范围及比例改变等风险；

商业化销售不及预期：创新药商业化销售存在受到地区政策、物流运力、生产产能、销售推广等不确定因素影响带来的风险；

市场竞争加剧：创新药研发热度持续提升，可能存在同靶点扎堆、市场竞争加剧等风险。

图表目录

图 1: 肺癌男性发病率 (A)、男性死亡率 (C)、女性死亡率 (D) 均位于各类癌症首位.....	5
图 2: 肺癌病理分型及占比	6
图 3: 肺癌化疗领域探索.....	6
图 4: 肺癌靶向治疗及免疫治疗领域探索	7
图 5: 中国获批自主研发肺癌治疗创新药	7
图 6: IV期 NSCLC 靶向治疗流程图.....	8
图 7: NSCLC 腺癌亚洲人群驱动基因突变频率	9
图 8: NSCLC 腺癌西方人群驱动基因突变频率	9
图 9: EGFR 靶向治疗发展历程	9
图 10: 三代 EGFR-TKI 奥希替尼实现 OS 获益	10
图 11: 奥希替尼联合化疗进一步提升 PFS	10
图 12: 四代 TKI BLU-945 联合奥希替尼显示耐药后临床活性	10
图 13: 埃万妥单抗+拉泽替尼+化疗方案提升耐药后 PFS	10
图 14: ALK 靶向治疗发展历程	11
图 15: 三代 TKI 洛拉替尼一线治疗 mPFS 突破 60 个月	11
图 16: 三代 TKI 洛拉替尼亚洲亚组数据与 IIT 研究五年随访一致	11
图 17: ROS1 靶向治疗发展历程	12
图 18: 他雷替尼在 ROS1 阳性 NSCLC 初治患者的疗效	12
图 19: 他雷替尼在 ROS1 阳性 NSCLC 克唑替尼经治患者的疗效	12
图 20: EGFR ex20ins 靶向治疗发展历程	13
图 21: 舒沃替尼 EGFR ex20ins NSCLC 二线治疗的有效性分析	13
图 22: KRAS 靶向治疗发展历程	14
图 23: 氟泽雷塞治疗 KRAS G12C 突变 NSCLC 的有效性分析	14
图 24: 氟泽雷塞治疗 KRAS G12C 突变 NSCLC 的 PFS	14
图 25: MET ex14 靶向治疗发展历程	14
图 26: 赛沃替尼初治或经治 MET ex14 跳突 NSCLC 的 PFS	15
图 27: 赛沃替尼初治或经治 MET ex14 跳突 NSCLC 的 OS	15
图 28: RET 靶向治疗发展历程	15
图 29: 塞普替尼一线治疗 RET 阳性晚期 NSCLC 对照帕博利珠单抗人群和总体人群的 PFS	16
图 30: NTRK 靶向治疗发展历程	16
图 31: 达拉非尼联合曲美替尼治疗 BRAF V600 突变 NSCLC 的疗效优于化疗和免疫治疗	17
图 32: IV期 NSCLC 免疫治疗流程图	18

图 33: KEYNOTE-189 研究患者 OS 数据	18
图 34: KEYNOTE-407 研究患者 OS 数据	18
图 35: MARIPOSA-2 研究患者 PFS 数据.....	19
图 36: PAPILLON 研究患者 PFS 数据	19
图 37: HARMONI-2 研究患者 PFS 数据	20
图 38: HARMONI-2 研究患者 ORR、DCR 数据.....	20
图 39: α -biased IL-2 与 PD-1 的协同效应	21
图 40: PD-1/IL-2 α -bias I 期剂量爬坡至 3mg/kg Q3W.....	21
图 41: DESTINY-Lung01 研究患者 PFS 数据.....	21
图 42: DESTINY-Lung01 研究患者 OS 数据	21
图 43: BL-B01D1 针对 EGFR 突变 NSCLC 后线治疗数据优异	23
图 44: Teliso-V LUMINOSITY 研究患者 PFS、OS 数据	24
图 45: SCLC VALG 二期分期法	24
图 46: 局限期 SCLC 治疗方案.....	25
图 47: Impower133 研究患者 OS 数据	25
图 48: CASPIAN 研究患者 OS 数据.....	25
图 49: 广泛期 SCLC 治疗方案.....	25
图 50: 塔拉妥单抗的分子结构和作用机制	26
图 51: ZL-1310 分子结构.....	27
图 52: ZL-1310 全球 I a 期临床研究瀑布图.....	27
图 53: B7-H3 在 SCLC 样本中高表达.....	28
图 54: IDEATE-Lung01 研究 8mg/kg 剂量组瀑布图.....	29
图 55: IDEATE-Lung01 研究 12mg/kg 剂量组瀑布图	29
图 56: IDEATE-Lung01 研究 PFS 数据.....	29
图 57: IDEATE-Lung01 研究 OS 数据	29
图 58: HS-20092 分子结构.....	30
图 59: HS-20092 I 期剂量爬坡阶段数据	30
图 60: YL-201 分子结构	30
图 61: Trodelvy 分子结构	30
图 62: TROPiCS-03 研究瀑布图.....	30
图 63: TROPiCS-03 研究 PFS 数据.....	31
图 64: TROPiCS-03 研究 OS 数据	31
图 65: ABBV-706 I 期临床瀑布图.....	32
图 66: 信达生物产品管线布局和未来业绩目标	34
图 67: 信达生物 2025 年肿瘤领域里程碑事件	34
图 68: 百济神州研发管线进展（截至 2024H1）	35
图 69: 百济神州 B7-H3 ADC 分子结构与临床前研究	35

图 70: 迪哲医药研发管线进展 (截至 2024H1)	36
图 71: 艾力斯研发管线进展 (截至 2024H1)	37
图 72: 泽璟制药研发管线进展 (截至 2024H1)	38
表 1: DESTINY-Lung02 研究 5.4mg/kg 与 6.4mg/kg 剂量组 ILD 不良反应发生率	22
表 2: 芦康沙妥单抗 KL264-01 临床研究数据结果	22
表 3: 塔拉妥单抗治疗二线及以上广泛期 SCLC 的疗效数据	26
表 4: 全球 DLL3 TCE 的临床进展和疗效数据横向比较	27
表 5: 全球 B7-H3 ADC 分子结构和临床进展	28
表 6: YL-201 I 期临床研究 ES-SCLC 队列疗效数据	30
表 7: Trodelvy 和 SHR-A1921 的分子设计及疗效数据对比	31
表 8: ABBV-706 I 期临床疗效数据	32
表 9: 全球治疗晚期 SCLC 新药临床疗效数据横向比较	32
表 10: 全球治疗晚期 SCLC 新药安全性数据横向比较	33
表 11: EGFR Exon20ins NSCLC 一/二线治疗数据比较	36
表 12: 艾力斯部分重要交易汇总	37
表 13: ZG006 与塔拉妥单抗数据比较	39

分析师承诺及简介

本人承诺以勤勉的执业态度，独立、客观地出具本报告，本报告清晰准确地反映本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告的具体推荐或观点直接或间接相关。

程培，上海交通大学生物化学与分子生物学硕士，10年以上医学检验行业+医药行业研究经验，公司研究深入细致，对医药行业政策和市场营销实务非常熟悉。此前作为团队核心成员，获得新财富最佳分析师医药行业2022年第4名、2021年第5名、2020年入围，2021年上海证券报最佳分析师第2名，2019年Wind“金牌分析师”医药行业第1名，2018年第一财经最佳分析师医药行业第1名等荣誉。

免责声明

本报告由中国银河证券股份有限公司（以下简称银河证券）向其客户提供。银河证券无需因接收人收到本报告而视其为客户。若您并非银河证券客户中的专业投资者，为保证服务质量、控制投资风险、应首先联系银河证券机构销售部门或客户经理，完成投资者适当性匹配，并充分了解该项服务的性质、特点、使用的注意事项以及若不当使用可能带来的风险或损失。

本报告所载的全部内容只提供给客户做参考之用，并不构成对客户投资咨询建议，并非作为买卖、认购证券或其它金融工具的邀请或保证。客户不应单纯依靠本报告而取代自我独立判断。银河证券认为本报告资料来源是可靠的，所载内容及观点客观公正，但不担保其准确性或完整性。本报告所载内容反映的是银河证券在最初发表本报告日期当日的判断，银河证券可发出其它与本报告所载内容不一致或有不同结论的报告，但银河证券没有义务和责任去及时更新本报告涉及的内容并通知客户。银河证券不对因客户使用本报告而导致的损失负任何责任。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的银河证券网站以外的地址或超级链接，银河证券不对其内容负责。链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

银河证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。银河证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

银河证券已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格。除非另有说明，所有本报告的版权属于银河证券。未经银河证券书面授权许可，任何机构或个人不得以任何形式转发、转载、翻版或传播本报告。特提醒公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告。

本报告版权归银河证券所有并保留最终解释权。

评级标准

评级标准	评级	说明
评级标准为报告发布日后的6到12个月行业指数（或公司股价）相对市场表现，其中：A股市场以沪深300指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准，北交所市场以北证50指数为基准，香港市场以恒生指数为基准。	行业评级	推荐：相对基准指数涨幅10%以上
		中性：相对基准指数涨幅在-5%~10%之间
		回避：相对基准指数跌幅5%以上
	公司评级	推荐：相对基准指数涨幅20%以上
		谨慎推荐：相对基准指数涨幅在5%~20%之间
		中性：相对基准指数涨幅在-5%~5%之间
		回避：相对基准指数跌幅5%以上

联系

中国银河证券股份有限公司 研究院

深圳市福田区金田路3088号中洲大厦20层

上海浦东新区富城路99号震旦大厦31层

北京市丰台区西营街8号院1号楼青海金融大厦

公司网址：www.chinastock.com.cn

机构请致电：

深广地区：程曦 0755-83471683 chengxi_yj@chinastock.com.cn
 苏一耘 0755-83479312 suyiyun_yj@chinastock.com.cn
 上海地区：陆韵如 021-60387901 luyunru_yj@chinastock.com.cn
 李洋洋 021-20252671 liyangyang_yj@chinastock.com.cn
 北京地区：田薇 010-80927721 tianwei@chinastock.com.cn
 褚颖 010-80927755 chuying_yj@chinastock.com.cn