

核心观点

- **ASCO2024:**美国临床肿瘤学会（ASCO）年会是世界上规模最大、学术水平最高、最具权威的临床肿瘤学会议，汇集了众多世界一流的肿瘤学专家一起分享探讨当前最前沿的临床肿瘤学科研成果和治疗技术，同时很多重要的研究发现和临床试验成果也会选择在ASCO年会上进行首次发布。在此前公布的摘要中，有21项中国研究入选口头报告，27项中国研究入选快速口头报告，7项中国研究入选临床科学研讨会，国内企业持续发力，创新度持续提升，我们持续看好创新药产业技术驱动周期，建议持续关注ADC及新型疗法。
- **海外ADC部分重点临床数据及长期随访数据披露。**第一三共/AZ、默沙东、吉利德、Seagen、艾伯维、辉瑞等均带来诸多III期数据披露以及随访数据更新，其中艾伯维的ABBV400，ABBV706，MSD的M9140等新药披露首次临床数据。
- **海外部分非ADC产品早期数据在多瘤种中展现一定疗效。**Arvinas、Merus、Obsidian、IOVANCE、默沙东等主要带来部分产品早期数据披露或更新；强生发布埃万妥单抗皮下注射剂型的III期数据，展现出优于静脉注射剂型的潜力；辉瑞公布洛拉替尼5年随访数据，超过60个月的mPFS展现出其在ALK+ NSCLC中的卓越疗效。
- **国内企业在ADC、抗体药物、细胞治疗等领域持续发力：**其中ADC领域数据大量披露，预期逐渐兑现。恒瑞医药、科伦博泰、信达生物、迈威、荣昌、乐普、瀚森、百奥泰、礼新等公司发布重要的ADC药物临床研究数据更新以及部分重要产品首次临床数据，涵盖多种实体瘤，显示出了良好的药物疗效；多个单抗及双抗数据发布，涉及类型包括肿瘤靶向及免疫逃逸。康方生物、百济神州、恒瑞医药、信达生物、中国生物、荣昌生物、泽璟等公司发布各类单抗及双抗数据，类型包括肿瘤免疫（如PD1、CD137、CD3、BTLA等）以及肿瘤靶向（CLDN18.2等）。部分靶点展现出良好的临床数据及临床前数据。
- **投资建议：**看好ADC药物带动创新药行业进入新周期。看好A股企业恒瑞医药、百济神州、荣昌生物、诺诚健华等。看好港股企业信达生物、康方生物、科伦博泰、中国生物制药、荣昌生物、再鼎医药、和黄医药等。
- **风险提示：**新药研发推进不及预期风险；行业政策变化风险；地缘政治风险；研发不及预期风险；商业推广不及预期风险。

1 海外ADC：重点临床数据及长期随访数据依次披露

2 海外非ADC：部分产品早期数据在多瘤种中展现一定疗效

3 国内企业：ADC持续发力，创新产品百花齐放

4 风险提示

1

海外ADC：重点临床数据及长期随访数据依次披露

2024年ASCO大会部分结果整理

2024年ASCO大会部分结果整理

表：2024年ASCO大会部分结果整理

| 公司 | 产品 | 适应症 | 临床阶段 | 中选类型 | 中文标题 |
|---------|------------|-----------|-------|---------|--|
| 艾伯维 | Teliso-V | NSCLC | II | 临床科学研讨会 | Telisotuzumab vedotin单药治疗既往接受过治疗的 c-Met 基因表达过高的非鳞状表皮生长因子受体野生型晚期 NSCLC 患者：LUMINOSITY试验的初步分析。 |
| | ABBV-400 | CRC | I | 快速口头报告 | 新型 c-Met 靶向抗体-药物共轭物 ABBV-400 在晚期实体瘤中的首次人体试验：结直肠癌研究结果 |
| | ABBV-706 | SCLC、NENs | I | 口头报告 | 在晚期实体瘤患者 (pts) 中首次开展癫痫发作相关同源蛋白6 (SEZ6) 靶向抗体-药物共轭物 (ADC) ABBV-706的人体研究 |
| 第一三共/AZ | Dato-dxd | 乳腺癌 | III | 口头报告 | 对于既往接受过治疗的无法手术或转移性激素受体阳性、HER2-阴性 (HR+/HER2-) 乳腺癌 (BC)，Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) 与化疗 (CT) 的比较：来自 TROPION-Breast01 研究的患者报告结果 (PROs)。 |
| MSD | M9140 | CRC | I | 口头报告 | 在转移性结直肠癌 (mCRC) 患者 (pts) 中首次进行抗 CEACAM5 抗体药物共轭物 (ADC) M9140 的人体试验 |
| 吉利德 | SG | mUC | I | 海报展示 | SG加上EV)用于治疗有转移性尿路上皮癌 (mUC) 治疗经验的患者 (DAD)，以及 联用pembrolizumab (P) 用于治疗 UC 治疗经验不足的患者 (DAD-IO) |
| Seagen | EV | UC | Ib/II | 海报展示 | EV-103研究：对不符合顺铂治疗条件的肌浸润性膀胱癌 (MIBC) 患者使用EV单药进行新辅助治疗--队列H的2年无事件生存率和安全性数据。 |
| Seagen | SGNB6A-001 | NSCLC | Ib | 快速口头报告 | 新型 ADC sigvotatug vedotin 在 NSCLC 中的疗效和安全性：更新的 1 期研究结果 (SGNB6A-001) |

NSCLC 患者中具有良好的治疗效果

Teliso-V治疗c-Met OE NSQ EGFRWT NSCLC 患者的II期研究

- **方法：** 大约25%的非鳞状（NSQ）EGFR野生型（WT）非小细胞肺癌（NSCLC）患者存在c-Met蛋白的过度表达。Telisotuzumab vedotin（Teliso-V）是一种针对c-Met的ADC。这项2期、非随机、多中心研究招募了局部晚期/转移性c-Met OE NSCLC患者，这些患者既往接受过≤2种疗法（化疗[CTx]+免疫疗法[IO]或连续CTx+IO），且接受过≤1种化疗。c-Met OE的定义是：3+染色的肿瘤细胞≥25%（高：≥50% 3+；中：25%至<50% 3+）。Teliso-V的剂量为1.9 mg/kg IV Q2W。NCT03539536
- **结果：** 172名NSQ EGFR WT NSCLC患者接受了至少1剂Teliso-V治疗；其中161名患者（c-Met高表达78例；c-Met中等表达83例）被纳入基线和疗效分析。中位年龄为64岁（范围33-83岁），69%为男性，70%的ECOG表现状态为1。97.5%的患者之前接受过铂类药物，82.0%的患者之前接受过免疫检查点抑制剂治疗。ORR分别为c-Met高表达组34.6%，c-Met中等表达组22.9%，总体28.6%。DOR分别为c-Met高表达组9.0个月，c-Met中等表达组7.2个月，总体8.3个月。最常见的任何级别治疗相关不良事件（TRAEs）包括周围神经病变（30%）、周围水肿（16%）和疲劳（14%）。2例患者发生了5级TRAEs（间质性肺病、呼吸衰竭）。

| 疗效终点 | c-Met高表达组 | c-Met中等表达组 | c-Met OE 总计 |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| ORR, n (%) [95% CI] | 27 (34.6) [24.2, 46.2] | 19 (22.9) [14.4, 33.4] | 46 (28.6) [21.7, 36.2] |
| DCR, n (%) [95% CI] | 47 (60.3) [48.5, 71.2] | 48 (57.8) [46.5, 68.6] | 95 (59.0) [51.0, 66.7] |
| Median DOR, mo [95% CI] | 9.0 [4.2, 13.0] | 7.2 [5.3, 11.5] | 8.3 [5.6, 11.3] |
| DoR ≥6 mo, n/no. of responders (%) | 17/27 (63.0) | 9/19 (47.4) | 26/46 (56.5) |
| Median PFS, mo [95% CI] | 5.5 [4.1, 8.3] | 6.0 [4.5, 8.1] | 5.7 [4.6, 6.9] |
| Median OS, mo [95% CI] | 14.6 [9.2, 25.6] | 14.2 [9.6, 16.6] | 14.5 [9.9, 16.6] |
| Median follow-up, mo | 20.2 | 18.9 | 19.3 |

ABBV-400

ABBV-400 cMet ADC首次人体实验结果

- **背景:** c-Met经常在包括结直肠癌（CRC）在内的几种晚期实体瘤中过度表达。目前还没有针对CRC中 c-Met过表达肿瘤的特效疗法获得批准。ABBV-400由c-Met靶向抗体telisotuzumab与新型拓扑异构酶1抑制剂有效载荷共轭而成。现在介绍的治疗CRC的剂量升级（ESC）和扩增（EXP）队列数据。ClinicalTrials.gov ID:NCT05029882
- **试验方法:** 试验期间，CRC 患者被随机分配接受剂量分别为 1.6mg/kg、2.4mg/kg和3.0 mg/kg Q3W 的ABBV-400。主要终点：ABBV-400的安全性、耐受性、药代动力学初步疗效和推荐的2期剂量。
- **试验结果:** 截至2023年10月，共纳入 122 例患者(ESC: 29 例; EXP: 93 例), 其中ESC患者的随访时间比EXP患者长（14.8个月比3.8个月）。78人（64%）发生了≥3级治疗突发不良事件（TEAE）；41%发生了严重的TEAE。11例（9%）患者出现了导致停药的治疗相关不良反应。在 c-Met 表达较高的患者中，观察到有效剂量（≥2.4 mg/kg）的 ORR 增加了 30%以上。c-Met 表达水平较低的患者也有活性（ORR 为 10-15%）。
- **结论:** ABBV-400 2.4和3.0mg/kg Q3W剂量均具有耐受性和可控的安全性，并具有良好的抗肿瘤活性。此外,相对于3.0 mg/kg, 2.4 mg/kg的长期耐受性有所改善，相对剂量强度较高，TEAEs更少。

结直肠癌给药队列

| | 1.6 mg/kg Q3w (n= 32) | 2.4 mg/kg Q3w (n= 40) | 3.0 mg/kg Q3w(n= 41) |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| ORR,n(%) | 0 | 6 (15%) | 8 (20%) |
| CBR12,n(%) | 11 (34) | 23 (58) | 15 (37) |
| 中位缓解持续时间, 月(95% CI) | - | 4.1 (2.7, NE) | 5.5 (2.8, NE) |
| mPFS,月(95% CI) | 4.0 (2.6, NE) | 5.3 (3.8, 5.5) | 4.5 (2.6,6.8) |
| mOS,月(95% CI) | 9.7 (4.3, NE) | 8.7 (6.3, NE) | 12.2 (5.9, NE) |



ABBV-706 SCLC NENs

ABBV-706: 首个SEZ6 ADC晚期实体瘤患者的临床I期研究

- **背景:** SEZ6是在小细胞肺癌（SCLC）和其他神经内分泌肿瘤（NENs）以及中枢神经系统（CNS）肿瘤中表达的跨膜蛋白。ABBV-706是一种针对SEZ6的ADC，携带拓扑异构酶1抑制剂有效载荷，DAR为6，在SCLC、NENs和CNS肿瘤的临床前模型中显示出高效性。NCT05599984
- **方法:** ABBV-706作为单药或与budigalimab（一种程序性细胞死亡1抑制剂）、卡铂或顺铂联合应用的I期、开放标签、多中心、剂量递增和剂量扩展研究。主要目标是确定ABBV-706的安全性、药代动力学（PK）、初步疗效和推荐的II期剂量。剂量递增阶段招募了成人（≥18岁）患有复发/难治性SCLC、高级别CNS肿瘤和高级别NENs，采用贝叶斯最优间隔设计。ABBV-706以1.3–3.5 mg/kg剂量每3周静脉注射1次，在21天周期内给药。
- **结果:** 截至2023年11月15日，49名患者（SCLC: n=22 [45%]; CNS肿瘤: n=5 [10%]; NEN: n=22 [45%]）在剂量递增和补充队列中接受了ABBV-706治疗。中位年龄为64岁（范围32-81岁），中位前期治疗线数为2.5（范围1-6）。2名患者出现剂量限制性毒性：1例在3.0 mg/kg剂量时出现持续>7天的4级白细胞减少和中性粒细胞减少，1例在3.5 mg/kg剂量时出现4级血小板减少。45名患者（92%）出现治疗中出现的不良事件（TEAEs），最常见的是贫血（51%）、疲劳（41%）、中性粒细胞减少（31%）和白细胞减少（31%）。28名患者（57%）出现3级及以上TEAEs，主要是血液学方面的：中性粒细胞减少（29%）、贫血（27%）和白细胞减少（25%）。未观察到肺炎/间质性肺疾病。55%的患者出现胃肠道TEAEs（所有1/2级），最常见的是恶心（27%）和呕吐（18%）。没有与ABBV-706相关的死亡。最大耐受剂量为3 mg/kg静脉注射每3周1次。ABBV-706 ADC显示出在剂量范围内近似剂量比例增加的暴露量，消除半衰期大约为7天。对于33名可评估的RECIST患者，cORR为21%（7部分缓解[PRs]）；SCLC为40%（6/15），NEN为6%（1/18）。ORR（未经确认）为45%（7 cPRs/8 uPRs）；SCLC为73%（6 cPRs/5 uPRs），NEN为22%（1 cPR/3 uPRs）。8名uPRs待确认，将在最终报告中呈现。临床获益率为91%（7 PR, 23病情稳定）。在3名高级别胶质瘤患者中未观察到活性。
- **结论:** ABBV-706展现了可控的安全性，并在SCLC和NENs中显示出积极疗效。ABBV-706的进一步评估正在进行中。

TROPION-Breast01 的患者报告结果 (PROs)

- **方法:** 在III期 TROPION-Breast01 研究 (NCT05104866) 的主要分析中, Dato-DXd 与研究者选择的化疗 (ICC) 相比, 在 PFS 显示出统计学上显著且临床意义重大的改善 (HR 0.63 [95% CI 0.52–0.76]; $p < 0.0001$)。患有不可手术或转移性 HR+/HER2-乳腺癌, 疾病在内分泌治疗中进展且内分泌治疗不适宜, 且已接受过1-2线系统化疗的患者, 随机1:1分配至 Dato-DXd (6 mg/kg Q3W, n=365) 或 ICC (eribulin/vinorelbine/capecitabine/gemcitabine, n=367)。PROs 在预先设定的时间点进行测量, 包括基于 EORTC QLQ-C30 的次要 PRO 终点的总体健康状况 (GHS) /生活质量 (QoL) 恶化时间 (TTD)、身体功能和疼痛, 以及基于其他问卷的探索性 PRO 终点。NCT05104866
- **结果:** PRO 问卷的依从性在两个组中均为82.5%, 并且随着时间的推移在两个组中保持相似。在所有次要终点中, Dato-DXd 组与 ICC 组相比, TTD 均有所延迟。在首次恶化时间 (主要分析) 的分析中, GHS/QoL 的中位 TTD (HR [95% CI]) 为 Dato-DXd 组 3.4 个月 vs ICC 组 2.1 个月 (0.85 [0.68–1.06]), 身体功能为 5.6 个月 vs 3.5 个月 (0.77 [0.61–0.99]), 疼痛为 3.5 个月 vs 2.8 个月 (0.85 [0.68–1.07]); 在确认恶化时间 (敏感性分析) 的分析中, GHS/QoL 的中位 TTD 为 9.0 个月 vs 4.8 个月 (0.76 [0.58–0.98]), 身体功能为 12.5 个月 vs 6.2 个月 (0.77 [0.59–1.01]), 疼痛为 9.0 vs 对比 5.5 个月 (0.72 [0.55–0.94])。

| | Dato-DXd (N=365) | ICC (N=367) | HR | 95% CI |
|-----------|------------------|-------------|------|-----------|
| 功能 | | | | |
| 角色 | 2.8个月 | 2.1个月 | 0.90 | 0.72–1.13 |
| 认知 | 3.0个月 | 2.8个月 | 0.88 | 0.70–1.11 |
| 情绪 | 7.0个月 | 6.3个月 | 0.93 | 0.71–1.22 |
| 社交 | 3.4个月 | 2.1个月 | 0.84 | 0.67–1.06 |
| 症状 | | | | |
| 疲劳 | 1.6个月 | 1.4个月 | 0.89 | 0.72–1.10 |
| 上肢症状 | 6.9个月 | 2.9个月 | 0.73 | 0.56–0.94 |
| 乳腺症状 | 未达到 | 未达到 | 1.09 | 0.77–1.55 |

M9140: 首个CEACAM5 ADC针对mCRC患者的临床I期研究

- **背景:** CEACAM5是一种细胞表面蛋白, 在成人健康组织中表达有限, 但在多种腺癌中高表达, 特别是在结直肠癌 (CRC) (超过90%的患者)。M9140是首个针对CEACAM5的ADC, 有效载荷为Top1i, 连接子为 β -葡萄糖醛酸苷键在循环中非常稳定 (DAR=8)。在临床前模型中, M9140显示出强大的效力、抗肿瘤活性和旁观者效应。NCT05464030
- **方法:** 这项I期试验 (NCT05464030) 调查了M9140作为单药治疗 (每3周一次[21天周期的第1天]; 静脉注射) 在成人CRC患者 (ECOG PS \leq 1) 中的安全性、耐受性、药代动力学 (PK) 和初步临床活性, 这些患者已经接受了至少2线治疗。第1A部分的主要目标是确定最大耐受剂量 (MTD) 和/或扩展推荐剂量 (RDE)。
- **结果:** 截至2024年1月19日, 来自美国、欧盟和日本的40名患者接受了7个剂量水平 (DLs) 的治疗: 0.6 mg/kg, 1.2 mg/kg (每组3人), 2.4 mg/kg (7人), 2.6 mg/kg (4人), 2.8 mg/kg (12人), 3.0 mg/kg (4人) 和3.2 mg/kg (7人, 包括3人接受初级G-CSF预防)。大多数患者之前接受过大量治疗 (80%的患者接受过至少3线治疗; 100%接受过伊立替康)。总体而言, 6名患者经历了剂量限制性毒性 (DLTs); 大多数是3.0和3.2 mg/kg DLs中的血液学不良事件; 1名患者 (在2.8 mg/kg) 经历了5级败血症。最常报告的3级及以上治疗中出现的不良事件 (TEAEs) 是16名患者 (40.0%) 的中性粒细胞减少症, 11名患者 (27.5%) 的血小板减少症和贫血, 以及10名患者 (25.0%) 的白细胞减少。未报告眼部毒性/间质性肺疾病 (ILD)。根据RECIST v1.1的最佳客观反应是4名患者 (10.0%) 的部分缓解 (PR) (3例已确认) (所有在 \geq 2.4 mg/kg DLs); 17名患者 (42.5%) 病情稳定 (SD), 其中包括6名患者 (15.0%) 持续时间 \geq 100天, 6名患者 (15.0%) 病情进展 (PD)。共有13名患者 (32.5%) 的最佳总体反应无法评估, 包括6名患者 (15.0%) 尚未进行肿瘤治疗评估。初步中位无进展生存期 (PFS) 为6.7个月 (95% CI: 4.6, 8.4)。截至数据截止日期, 15名患者 (37.5%) 仍在接受治疗。基于安全性、耐受性、初步临床活性、PK和PK/药效学模型数据, 2.8 mg/kg被宣布为MTD, 2.4 mg/kg和2.8 mg/kg被选为RDE, 并已进入随机扩展研究。
- **结论:** M9140在经过多重经治的晚期结直肠癌患者中显示出积极活性, 安全性可控可预测。与批准的携带Top1i有效载荷的ADC不同, 未观察到ILD或眼部毒性。M9140在mCRC中的评估继续在本研究的剂量扩展部分进行。

SG在多种实体瘤的安全性汇总分析

- **背景:** sacituzumab govitecan 是一种TROP2 ADC, payload为TOPO1抑制剂。
- **试验方法:** 使用 SG治疗 (10 mg/kg, 第 1 天和第 8 天, 每 21 天为一个周期) 的患者的安全性数据包括 mTNBC、HR+/HER2- mBC 和 mUC的临床试验。治疗突发 AEs (TEAEs) 的定义是在首次给药日期或之后开始出现的任何 AE, 直至最后一次给药日期后 < 30 天为止。
- **试验结果:** 1063名患者中99%以上的患者出现过任何等级的TEAEs, 76%的患者出现过≥3级的TEAEs。6%的患者出现了发热性中性粒细胞减少症 (任何等级和等级≥3)。TEAE导致31%的患者减少了SG剂量, 7%的患者停用了SG。导致停药的最常见 TEAE 为中性粒细胞减少、腹泻、肺炎和疲劳 (各 1%)。
- **结论:** 对接受SG治疗的患者进行的安全性分析结果与之前的临床试验结果一致, 中性粒细胞减少仍然是最常见的≥3级TEAEs, 中性粒细胞减少和腹泻一般可以控制, 导致停药的TEAEs发生率很低。与之前观察到的情况一样, *28/*28 UGT1A1 基因型与较高的≥3 级 TEAEs 发生率相关。

| | 全患者 (N=1063) | UGT1A1 基因型 | | |
|-----------|-----------------|------------------|--------------------|-------------------|
| | | *1/*1 (n=416) | *1/*28 (n= 420) | *28*28 (n=112) |
| AII TEAES | 1060 (> 99) | 415 (> 99) | 418 (> 99) | 112 (100) |
| Grade≥3 | 808 (76) | 299 (72) | 320 (76) | 101 (90) |
| 导致剂量减少 | 205/661 (31) | 69/268 (26) | 89/270 (33) | 30/76 (39) |
| 导致中断试验 | 615 (58) | 243 (58) | 230 (55) | 78 (70) |
| 导致中止试验 | 78 (7) | 27 (6) | 27 (6) | 8 (7) |

基于SG+EV探究继续联用K药在mUC中的疗效

- **背景：**在DAD研究中，SG+EV的联合用药显示出良好的安全性，确定的最大耐受剂量为10mg/kg和1.25mg/kg，每21天的第1、8天注射一次，对耐药mUC展示出积极疗效，23例可评估患者ORR为70%。考虑到不同剂量水平的累积毒性和疗效的平衡，RP2D确定为SG 7.5 mg/kg 和 EV 1.25 mg/kg。由于EV+P（Keytruda）目前已成为一线尿路上皮癌的标准治疗方法，因此对研究进行了修订，纳入了两个不同患者群体的队列：一个是扩大的SG+EV（DAD），另一个是探索SG+EV+P（DAD-IO）组合。
- **方法：**在DAD队列中，接受铂和免疫疗法或单线疗法后出现进展的mUC患者在每3周的第1天和第8天（1个周期）静脉注射SG 7.5 mg/kg+EV 1.25 mg/kg，直至病情进展或出现不可耐受的毒性反应。在DAD-IO队列中，对治疗效果不佳的初治mUC患者给予SG 7.5 mg/kg+EV 1.25 mg/kg静脉注射，每21天为一个周期，第1天和第8天注射SG+EV，每3周注射P 200mg或每6周注射P 400mg。试验首次给药后，可在出现毒性时分别将SG减至5mg/kg，EV减至1、0.75和0.5 mg/kg。不允许减少P的剂量，在出现与免疫相关的不良反应时可根据需要保留P的剂量。
- 评估在每个周期的第1天和第8天进行。影像学检查在基线时进行，随后前4个周期每6周进行一次，之后每9周进行一次。两组患者的主要终点均为RECIST 1.1 ORR，次要终点为pfs、OS和安全性。DAD的目标是招募41名符合条件的患者，假设EV+SG的ORR为65%，在单侧I型错误率为0.05的情况下，采用单阶段精确单样本二项式设计，以超过90%的功效检测到25%的改善；23例应答将rule out ORR为40%的空值。DAD-IO计划招募41名符合条件的患者，假设SG+EV+P的ORR为75%，根据西蒙最优两阶段设计，在单侧I型误差率为0.09时，以90%的功效检测20%的改善。如果在前18名患者中观察到11例应答，将再招募23名患者。总共41名患者中至少需要有27例应答才能确认疗效。该研究采用Bayesian毒性监测，包括12名患者的安全研究。如果前6名患者出现的剂量限制性毒性（DLT）≤2例，则接下来的6名患者将被纳入研究。如果12名可评估患者中出现≥5例DLT，则研究中止。

真实世界回顾性分析

- **背景:** SG在II期研究 (TROPHY-U-01) 中被批准作为铂类化疗和检查点抑制剂后mUC的晚期治疗药物, 该研究ORR为28%, mPFS为5.4个月, mOS为10.9个月。目前的mUC指南认可在EV后使用SG, 而最近FDA批准EV+K药作为一线治疗的新标准后同样如此。由于 TROPHY-U-01 队列 1 中仅有 10 例患者 (8.8%) 曾接受过 EV 治疗, 因此有关SG对既往接受过 EV 治疗的患者疗效的数据非常少。
- **方法:** 这是一项单中心回顾性队列研究, 研究对象是曾接受过EV治疗后接受SG治疗的mUC患者。通过病历审查回顾性地收集了人口统计学和临床数据。对 SG 和 EV 的临床反应由医生评估确定。根据临床审查对SG有客观反应的病例[完全反应 (CR) + 部分反应 (PR)]再通过 RECIST 1.1 正式放射学评估进行确认。采用Kaplan-Meier法计算自SG开始后的 PFS 和 OS。
- **结果:** 82名患者的中位年龄为71岁 (47-83岁)。分别有67%、62%、50%和13%的患者出现肺、骨、肝和脑转移。先前治疗的中位数为3个疗程 (1-8个疗程不等), 68%的患者在接受EV治疗后直接接受了SG治疗。大多数患者接受了单药EV治疗, 但也有8名患者 (10%) 接受了EV+K药联合治疗。8例患者确诊为PR, 无CR, ORR为10%。16名患者 (20%) 病情稳定 (SD), 疾病控制率 (DCR = CR+PR+SD) 为30% (95% CI 20.3%, 41.3%)。中位PFS为2.1个月, 中位OS为6.0个月。对EV的反应与接受SG治疗后的ORR、PFS或OS之间没有关联 ($P>0.8$)。EV后直接进行SG贯序治疗与ORR ($p = 0.028$) 和PFS (HR=0.43, 95%CI 0.21-0.87, $p=0.02$, 根据肿瘤位置、治疗线和肝转移调整) 的改善相关, 但与OS无关。18%的患者在前期需要减少剂量, 44%的患者在治疗过程中需要减少剂量, 7%的患者同时需要减少剂量。57名患者 (70%) 使用了预防性GCSF, 3-4级不良反应中性粒细胞减少、贫血和血小板减少率分别为36%、36%和4%。
- **结论:** 在大型真实世界晚期mUC患者队列中, 与之前的报告相比, SG的临床疗效有限。在EV治疗后直接使用SG与临床疗效改善之间可能存在关联, 仍有必要进行进一步研究, 探索最佳治疗顺序。

EV-202亚组对乳腺癌探索结果

- **背景:** EV是一种Nectin-4 ADC, 已被批准用于治疗尿道癌。Nectin-4在包括BC在内的多种实体瘤中都有表达。EV-202 (NCT04225117)对EV单药治疗TNBC和HR+/HER2- BC进行了评估。
- **方法:** 在这项开放标签、多队列、2期试验中, 符合条件的成人患者均患有局部晚期或转移性实体瘤、可测量疾病且ECOG PS为0-1。在BC队列中, 患者(pts)既往接受过类固醇类药物或蒽环类药物治疗、≥1种标准细胞毒治疗方案和≤2L细胞毒治疗(la/mBC), 以及既往接受过PD-1/L1抑制剂治疗(TNBC)或CDK4/6抑制剂内分泌治疗(HR+/HER2- BC)
- **结果:** 在TNBC队列中, 截至2023年3月3日, 42名女性患者接受了EV治疗(中位随访11.8个月)。中位年龄为53岁, 64%的患者曾接受过≥2L的转移性BC全身治疗, 33%的患者曾接受过SG治疗。ORR为19.0%。≥3级治疗相关TRAEs为中性粒细胞计数减少(3例, 7%)、白细胞计数减少(2例, 5%)和天冬氨酸氨基转移酶升高(2例, 5%)。特别值得关注的TRAE包括皮肤反应(25例, 60%)、周围神经病变(11例, 26%)和高血糖(2例, 5%)。在HR+/HER2- BC队列(中位年龄57.0岁)中, 截至2022年12月3日, 45名女性患者接受了EV治疗(中位随访11.2个月)。73%患者曾因转移性BC接受过≥3L的系统治疗。ORR为15.6%。≥3级TRAE为斑丘疹(7例, 16%)、瘙痒和天冬氨酸氨基转移酶升高(均为3例, 7%)、腹痛和红斑(均为2例, 4%)。皮肤反应(28例, 62%)、周围神经病变(12例, 27%)和高血糖(5例, 11%)是特别值得关注的部分TRAE。
- **结论:** EV在重度经治TNBC中显示出抗肿瘤活性。两个组群的安全性均可控, 与之前的报告一致。

| Efficacy Parameters | TNBC N=42 | HR+/HER2- N=45 |
|--|--------------------|-------------------|
| Confirmed ORR,n(%) | 8(19.0) | 7(15.6) |
| Confirmed DCR,n(%) | 24(57.1) | 23(51.1) |
| Time to response, mo, median(range) | 1.8(1,6,3.6) | 3.5(1,7,5.5) |
| DOR | 3.8(1,9,3.9) | 7.2(3,5,7.2) |
| PFS | 3.5(2,1,4.6) | 5.4(3,4,5.7) |
| OS | 12.9(10.1,14.4,NE) | 19.8(12.8,NE) |

不符合顺铂治疗条件MIBC 患者新辅助治疗数据更新

- **背景：**对于不符合顺铂治疗条件、接受根治性膀胱切除术和盆腔淋巴结清扫术（RC+PLND）的尿路上皮癌（MIBC）患者（pts），目前还没有任何新辅助治疗方案可改善其生存情况。Enfortumab vedotin（EV）是一种针对Nectin-4的ADC，Nectin-4在尿道癌中高度表达。在既往接受过治疗或未接受过治疗的局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中，EV单独使用或与pembrolizumab联合使用，与化疗相比，可分别改善患者的OS。在 EV-103 1b/2 期研究的 H 队列中，不符合顺铂治疗条件的 MIBC 患者在接受新辅助单药 EV 治疗后，1 年 EFS 和抗肿瘤活性（包括病理完全反应率（pCR）和病理分期率（pDS））均取得了积极的结果（Petrylak ASCO GU 2022； Flaig ASCO 2023）。在此将报告包括 2 年 EFS 的最新结果。
- **方法：**EV-103-H 队列招募了不符合顺铂治疗条件的 MIBC（T2-T4aN0M0）患者。患者在接受 RC+PLND 治疗前，在第 1 天和第 8 天接受新辅助 EV（1.25 mg/kg）治疗，每 21 天一次，共 3 个周期。主要终点是中央病理审查的 pCR 率。主要次要终点包括 pDS 率、安全性和研究者评估的 EFS。
- **结果：**22 名患者（中位年龄 74.5 岁）接受了治疗；15 名患者（68.2%）仍在接受治疗。患者的病情分期为 cT2（68.2%）、cT3（27.3%）或 cT4（4.5%）。68.2% 的患者仅患有尿路上皮癌；31.8% 的患者为混合组织学。86.4% 的患者完成了全部 3 个周期的 EV 治疗；EV 治疗的中位持续时间为 2.1 个月。pCR 率为 36.4%，pDS 率为 50.0%。24 个月的 EFS 率为 62.0%（95% CI, 38.2-78.9）。EFS 中位数尚未达到。所有患者都接受了手术治疗，没有因 EV 相关 TEAE 而延误。最常见的 EV 相关 TEAE 为疲劳（45.5%）、味觉障碍（36.4%）和脱发（31.8%）；18.2% 的患者 EV 相关 TEAE ≥ 3 级。68.2% 的患者出现了手术相关的 TEAE：最常见的是手术疼痛（18.2%）、贫血（13.6%）和便秘（13.6%）。3 名患者死于与 EV 治疗无关的 AEs。36.4% 的患者随后接受了癌症相关治疗
- **结论：**在不符合顺铂治疗条件的 MIBC 患者中，新辅助 EV 单药治疗显示出良好的抗肿瘤活性和 2 年 EFS，且安全性可控（NCT03288545）。这些结果为正在进行的 MIBC 2 期和 3 期项目提供了支持，这些项目评估了 EV 单独或与 pembrolizumab 联合治疗的效果（EV-103 队列 L、KN-905/EV-303、KN-B15/EV-304）。

SGNB6A-001 I期临床数据更新

- **背景:** 整合素beta-6 (IB6)是一种肿瘤相关膜蛋白, 在发病机制和侵袭性方面发挥着重要作用, 其表达与不良预后相关。Sigvotatug vedotin(SV)是一种靶向IB6的ADC, 在SGNB6A-001 的I期研究中对 NSCLC 展现了积极疗效 (Hollebecque 2023)。在此更新SV 在 NSCLC 中的最新疗效和安全性数据。
- **方法:** SGNB6A-001是一项开放标签的多中心Ph 1研究, 旨在评估SV在晚期实体瘤患者中的安全性、药代动力学 (PK) 和抗肿瘤活性 (cORR、DOR、PFS 及 OS)。
- **结果:** 截至2023年12月1日, 306例NSCLC患者接受了SV治疗; 113例NSCLC患者接受了A部分和B部分的扩增方案。所有NSCLC患者的cORR为19.5%, 非鳞癌/紫杉醇无效NSCLC患者的cORR为32.5%。在NSCLC患者中, TEAEs、≥G3 TEAEs、SAEs和导致停药的TEAEs的发生率分别为98.2%、46.0%、33.6%和13.3%, 且在所有接受治疗的患者中均一致。在NSCLC患者中, 最常见的≥G3 TEAEs是呼吸困难 (9.7%)、疲劳 (7.1%) 和中性粒细胞减少 (5.3%)。一名NSCLC患者因治疗相关死亡 (肺炎)。体重组间的 PK 变化在 1.8 mg/kg AiBW 2Q4W 时最低。
- **结论:** SV在NSCLC患者中继续表现出积极的抗肿瘤活性和可控的安全性。1.8 mg/kg AiBW 2Q4W的剂量已经启动对应的 2/3L NSCLC (NCT06012435) III期临床, 同时也在探索与pembrolizumab联用的早期疗效。

| NSCLC Analysis Sets | All Dose Groups (N=113) | 1.8mg/kg AiBW (N=27) | Non-Sq and Taxane-Naive (N=40) | 1.8mg/kgAiBW-Non-Sq and Taxane-Naive (N=16) |
|---------------------------------------|-------------------------|----------------------|--------------------------------|---|
| Median Prior Lines of Therapy (Range) | 3.0(1,10) | 2.0(1,6) | 2.0(1,5) | 2.0(1,5) |
| cORR,%(95% CI) | 19.5(12,6,28.0) | 22.2(8,6,42.3) | 32.5(18,6,49.1) | 31.3(11,0,58.7) |
| Confirmed Best Overall Response,% | | | | |
| CR | 2.7 | 0 | 5.0 | 0 |
| PR | 16.8 | 22.2 | 27.5 | 31.3 |
| SD | 49.6 | 48.1 | 50.0 | 43.8 |
| PD | 24.8 | 25.9 | 12.5 | 25.0 |
| mDOR, m(Range) | 8.4(1.4+, 22.1+) | NR | 11.6(1.4+, 18.7+) | NR |
| mPFS, m(95% CI) | 3.5(2,7,4.9) | 4.3(1,6,6.5) | 6.4(4,9,10.5) | 5.6(1,6,6.9) |

EV-202对EV单药疗法在非鳞癌和鳞癌NSCLC效果评估

- **背景:** EV是一种Nectin-4 ADC, 已被批准用于治疗尿路上皮癌。Nectin-4在包括NSCLC在内的多种实体瘤中都有表达。EV-202对EV单药疗法在非鳞癌和鳞癌NSCLC效果进行了评估 (NCT04225117)。
- **方法:** 这项开放标签、多队列、2期试验招募了局部晚期或转移性实体瘤且ECOG PS 为 0-1 的成人患者。对于NSCLC队列, 患者 (pts) 必须是接受过1次铂类治疗和≤2次细胞毒性治疗的局部晚期或转移性NSCLC患者, 以及既往接受过PD-1/L1抑制剂治疗的患者。主要终点是ORR。次要终点为DOR、DCR、PFS、OS和安全性/耐受性。
- **结果:** 非鳞癌队列在Ia时达到了最低应答人数要求, 因此继续入组。截至2022年2月21日, 该队列中有43名患者, 中位年龄为67岁, 51%为男性, 47%曾接受过≥3次系统治疗。38名患者 (88%) 诊断时的组织学类型为腺癌。非鳞癌组群中常见的不良反应为斑丘疹和外周感觉神经病变 (均为16例, 占37%)、瘙痒 (15例, 占35%) 和脱发 (14例, 占33%)。≥3级TRAE为斑丘疹 (3例, 7%) 和中性粒细胞计数减少 (2例, 5%)。特别值得关注的TRAE包括皮肤反应 (24例, 56%)、周围神经病变 (16例, 37%) 和高血糖 (3例, 7%)。鳞状细胞队列的20名患者中只有 1 人在 Ia 阶段出现反应; 因此入组结束。
- **结论:** 在重度经治的非鳞状NSCLC中, EV表现出一定抗肿瘤活性, 而且安全性可控, 符合已知的安全性特征。在鳞状NSCLC 中未达到 IA 疗效阈值。

| Parameters | Non-Squamous N=43 | Squamous N=23 |
|--|----------------------|------------------|
| Follow-up | 9.7(7,6,14.1) | 10.6(8.3,NE) |
| Confirmed ORR,n(%) | 6(14.0) | 1(4.3) |
| Confirmed DCR,n(%) | 29(67.4) | 15(65.2) |
| Time to response, mo, median(range) | 1.8(1,6,4.1) | 1.7(1,7,1.7) |
| DOR | 10.0(9,7,10.4) | 3.7(NE,NE) |
| PFS | 4.1(2,8,5.7) | 3.5(1,9,5.4) |
| OS | 10.5(8,1,13.1) | 8.2(5,5,10.4) |
| Any-grade TRAE,n(%) | 39(91) | 19(83) |
| Grade≥3TRAE,n(%) | 13(30) | 10(43) |

EV-202胃癌及食管癌亚组分析

- **背景:** Enfortumab vedotin是一种nectin4 ADC, payload为MMAE
- **试验方法:** 在食管鳞癌 (ESCC) 和胃/食管腺癌 (GEA) 队列中, 患者要求接受过1次铂类化疗, 并且小于两次系统性化疗治疗, 且疾病不适合根治性治疗。如果患者为HER2阳性, 则需既往接受过HER2靶向治疗, 且既往接受过PD-1/L1治疗。此外还需要对 Nectin-4 的表达进行评估。28 天为1周期, 患者需要在每周期的第 1、8 和 15 天静脉注射 EV 1.25 mg/kg。主要终点: ORR, 次要终点包括DOR、DCR、PFS、OS和安全性。
- **II 期试验结果:** 在ESCC队列中, 既往接受过<3种 (22人) 与=3种 (21人) 治疗的患者的疗效普遍较好。≥3级TRAEs (>1 pt)为高钙血症。
- **结论:** 在接受胃癌/食管癌预处理的患者中, EV的安全性与已知的EV特征一致。在ESCC患者中观察到了一定的抗肿瘤活性。

| | 食管鳞癌 | 胃和食管腺癌 |
|----------|------------|------------|
| N | 44 | 42 |
| ORR,n(%) | 8 (8.2%) | 4 (9.5%) |
| DcR,n(%) | 20 (45.5%) | 20 (47.6%) |
| 反应时间 | 1.7个月 | 1.8个月 |
| DOR | 3.9个月 | 10.3个月 |
| PFS | 2.1个月 | 3.1个月 |
| OS | 7.4个月 | 8.3个月 |

ASCO LBA: 其他ADC重点研究

| 公司 | 产品 | 适应症 | 临床阶段 | 中选类型 | 中文标题 |
|-----|--------------------------|--------|------|------|---|
| GSK | Blenrep | R/R MM | III | LBA | Blenrep联用PomDex 与硼替佐米联用PomDex用于复发/难治性多发性骨髓瘤的III期临床DREAMM-8临床结果 |
| AZ | Dato-dxd | 乳腺癌 | II | LBA | 在新辅助治疗中使用Dato-dxd +度伐利尤单抗后的病理完全缓解率 (pCR) : I-SPY2.2试验结果 |
| 吉利德 | sacituzumab govitecan | 乳腺癌 | II | LBA | SACI-IO HR+: 在HR+/HER2 -乳腺癌患者中使用SG联用或不联用帕博利珠单抗的随机 II 期试验 |
| 吉利德 | sacituzumab govitecan | 尿路上皮癌 | II | LBA | 围手术期SG联用或不联用帕博利珠单抗治疗肌浸润性尿路上皮膀胱癌 (MIBC) 患者: SURE-01/02 的中期结果 |
| 吉利德 | sacituzumab govitecan | NSCLC | III | LBA | SG与多西他赛在既往接受过铂类化疗和PD(L)-1抑制剂治疗的转移性非小细胞肺癌患者中的比较: 3期EVOKE-01研究的初步结果 |

2

海外非ADC：部分产品早期数据在多瘤种中展现一定疗效

2024年ASCO大会部分结果整理

2024年ASCO大会部分结果整理

表：2024年ASCO大会部分结果整理

| 公司 | 产品 | 适应症 | 临床阶段 | 中选类型 | 中文标题 |
|----------|--------------|-------|------|--------|---|
| Arvinas | ARV-766 | CRPC | I | 快速口头报告 | ARV-766是一种蛋白水解靶向嵌合体（PROTAC）雄激素受体（AR）降解剂，适用于转移性耐受性前列腺癌（mCRPC）：1/2期研究的初步结果 |
| MSD | Vibostolimab | 子宫内膜癌 | II | 口头报告 | Vibostolimab与pembrolizumab（vibo/pembro）治疗既往接受过治疗的晚期错配修复缺陷（dMMR）子宫内膜癌：KEYVIBE-005 2期研究B1组的结果 |
| Merus | Petosemtamab | HNSCC | II | 快速口头报告 | Petosemtamab（MCLA-158）联合 pembrolizumab 作为复发性/转移性（r/m）头颈部鳞状细胞癌（HNSCC）的一线（1L）治疗：2期研究 |
| Obsidian | OBX115 | 黑色素瘤 | I | 快速口头报告 | BX-115是一种白细胞介素2（IL2）稀释工程化肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）细胞疗法，适用于免疫检查点抑制剂（ICI）耐药的不可切除或转移性黑色素瘤患者（pts） |
| IOVANCE | IL2 | 黑色素瘤 | II | 摘要 | 基于抗 PD1 的免疫疗法和 BRAF-MEK 抑制疗法失败后的晚期黑色素瘤患者使用大剂量栓剂（HDB）白细胞介素-2（IL2），同时使用小剂量伊匹单抗，然后依次使用 nivolumab |
| 强生 | 埃万妥单抗 | NSCLC | III | 口头报告 | 皮下注射埃万妥单抗与静脉注射埃万妥单抗联合拉泽替尼治疗难治性表皮生长因子受体突变晚期非小细胞肺癌（NSCLC）：全球性三期随机对照 PALOMA-3 试验的主要结果，包括总生存期（OS） |
| 辉瑞 | 洛拉替尼 | NSCLC | III | 口头报告 | 洛拉替尼与克唑替尼治疗ALK+非小细胞肺癌新药晚期患者：CROWN研究的5年无进展生存期和安全性。 |

ARV-766在前列腺癌患者中展现出良好安全性和疗效

- **背景：**本次公告ARV-766（AR PROTAC）在既往新型内分泌治疗药物（NHA）治疗后疾病进展的转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）患者中的初步研究结果。
- **方法：**入组正在进行的雄激素剥夺治疗的进展期mCRPC患者。1期剂量递增部分，在既往接受过2种及以上系统治疗（包括≥1种NHA）的患者中评估了递增剂量ARV-766（20-500 mg，每日1次）的安全性和耐受性。2期队列扩展部分，在既往接受过1 ~ 3种NHAs和≤2种化疗方案的患者中评估2剂ARV-766（100或300 mg QD）的疗效和安全性。此外，分析AR LBD突变患者亚组的疗效。
- **结果：**103例患者接受了ARV-766治疗（1期34例，2期69例）。患者既往治疗次数中位数为4种，其中56%既往接受过≥1种紫杉类药物和2种NHAs治疗。AR LBD突变的患者（n=30）既往治疗次数中位数为4种，其中60%接受过≥1种紫杉类药物和2种NHAs治疗。在既往接受过≥1种紫杉类药物和2种NHAs治疗的患者中，出现剂量限制性毒性，也未达到最大耐受剂量。在103例1/2期患者中，治疗中发生的不良事件导致了7例（7%）剂量降低和10例（10%）治疗停止。≥10%的患者出现治疗相关不良反应（TRAEs），分别为疲劳（36%；3%为3级）、恶心（19%；1%为3级）、腹泻（15%；1%为3级）、脱发（14%）、血肌酐升高（13%）、食欲下降（11），无4级TRAEs。在28例AR LBD突变患者中，PSA₅₀为50.0%。初步的药代动力学表明，ARV-766暴露量增加到320 mg QD，在稳定状态下暴露量累积范围为5-8倍。
- **结论：**ARV-766在前列腺癌患者中展现出良好安全性和疗效

默沙东：vibo/pembro在子宫内膜癌患者中的研究

vibo/pembro在子宫内膜癌患者中展现出良好安全性和疗效

- **背景：**本次公告Vibostolimab（TIGIT）联合帕博利珠单抗治疗既往接受过治疗的晚期错配修复缺陷（dMMR）子宫内膜癌2期KEYB113研究结果。
- **方法：**入组年龄≥18岁，患有晚期dMMR子宫内膜癌的患者，既往接受1个铂类为基础的化疗方案后疾病进展，既往未接受过抗PD-L1治疗，ECOG PS值为0或1。患者接受vibo 200 mg联合pembro 200 mg治疗，每3周1次，≤35个周期（2年）。主要终点是研究者根据RECIST v1.1评估的ORR。次要终点包括研究者根据RECIST v1.1判定的DOR和PFS、OS和安全性。
- **结果：**共纳入40例患者，中位年龄63岁。ECOG评分1分的患者占60%，31例患者既往接受过1线治疗，9例患者既往接受过≥2线治疗。首次给药至截止日期的中位时间（23.4个月），23名患者已停止治疗，17名患者仍在治疗中。ORR为65%（4/9）完全缓解者（2/9）部分缓解。中位DOR为13.7个月（95% CI, 12.7-NR），75%的患者病情缓解≥12个月。中位PFS为15.0个月（95% CI, 8.1-15.6），12个月PFS率为58%。中位OS为NR（95% CI, 16.1-NR），12个月OS率为82%。38例（95%）患者发生治疗相关不良反应（TRAEs），14例（35%）患者发生3级或4级TRAEs，其中最常见的是关节炎（5%）和斑丘疹（5%），9例（23%）患者因TRAEs停止治疗。21例患者（53%）发生了任何级别的免疫介导的AEs或输注反应，7例患者（18%）发生了3级或4级AEs。未发生因TRAEs或免疫介导的AEs或输液反应导致的死亡。
- **结论：**vibo/pembro在子宫内膜癌患者中展现出良好安全性和疗效

Petosemtamab与K药联用在一线头颈癌中展现出良好的安全性和疗效

- **背景：** EGFR是头颈癌（HNSCC）中的驱动癌基因因子，同时LRG5也是在头颈癌中高表达的受体。Petosemtamab是一种具有ADCC增强效应，可同时靶向EGFR和LGR
- **方法：** 本研究重要探索Petosemtamab与K药联用在一线头颈癌中的疗效，入组患者为PD-L1 阳性评分≥1的HNSCC患者。
- **结果：** 共计入组26名患者（中位年龄62.5岁，65.4%为男性），最常见的原发肿瘤部位是口咽（34.6%）、口腔（19.2%）和下咽（19.2%），未观察到剂量限制性毒性。在10名可评估的患者中，1例CR，4例确认性PR和1例未确认PR，3例SD和1例PD。26名患者均有TRAE，无4-5级发生。最常见的AE（全部/3级）为痤疮样皮炎（30.8%/0%）、乏力（53.9%/0%）和皮疹26.9%（所有级别）和3.8%（三级）的患者报告了输注相关反应均发生在第一次输注期间并得到解决
- **结论：** Petosemtamab与K药联用在一线头颈癌中展现出良好的安全性和疗效。

OBX115在黑色素瘤中展现良好的安全性和初步长久疗效

- **背景：** 非工程的TIL疗法在IO耐药的黑色素瘤中展现良好疗效，但需要高剂量的IL-2来进行刺激并有毒性。OBX115通过自体工程化来避免为其增殖的acetazolamide帮助TIL扩增和维持。
- **方法：** 本I期研究主要探索OBX115在IO耐药的黑色素瘤中的研究，OBX115来自于患者肿瘤组织，在患者淋巴细胞耗竭后，接受OBX115和acetazolamide进行治疗。
- **结果：** 9名患者接受治疗，此前接受过中位三线治疗（1-6）。在6名持续跟踪的患者中，ORR为50%，所有患者均在给药6-18周后发生缓解，最长患者持续时间大于12个月。一名患者出现新的转移性疾病（肝脏），并在24周时进展。产品输注后未出现DLT，2例患者出现3级非血液学不良反应（腹痛、ALT升高、晕厥），无4级非血液学不良反应发生。
- **结论：** OBX具有良好的安全性并在黑色素瘤患者中展现初步长期的疗效，在IO耐药的黑色素瘤患者中不出现高剂量的IL-2情况下持续介导肿瘤患者。

IOVANCE: 高剂量IL2与依匹木单抗治疗PD-1耐药后的黑色素瘤

高剂量IL2与依匹木单抗治疗PD-1耐药后的黑色素瘤展示初步疗效

- **背景:** PD-1和BRAF-MEKi耐药后的黑色素瘤患者缺乏有效疗法, 有证据表明IL2和CTLA4阻断剂在增强肿瘤微环境的免疫原性和对PD1阻断剂的治疗易感性方面有协同作用
- **方法:** 对晚期PD-1耐药后的患者进行高剂量IL-2和依匹木单抗(CTLA-4)治疗, 治疗包括3个阶段(一个循环为21天, 一个疗程为4个循环)。在前两个循环的第一天用高剂量IL-2和依匹木单抗, 之后第三个循环开始使用O药。
- **结果:** 12个晚期黑色素瘤患者得到治疗(中位年龄53岁, 11个皮肤黑色素瘤和一个黏膜原发), 此前平均接受过3线治疗。在11个可评估患者中, ORR为18.2%(1CR,1PR, 5SD, 4PD)。mPFS为3个月, mOS为18.8个月, 一年PFS和OS率为17%和83%。安全性数据整体与此前相关药物的安全性问题相似。
- **结论:** 联合方案相对安全且耐受性良好, 在既往治疗失败的患者群体中显示出有希望的疗效

全球 III 期随机对照 PALOMA-3 试验的主要结果

- **背景：**埃万妥单抗联合拉泽替尼对EGFR突变的晚期非小细胞肺癌具有抗肿瘤活性。埃万妥单抗皮下注射（SC）用时≤7分钟，输注相关反应（IRR）发生率低。PALOMA-3 (NCT05388669)评估了皮下ami+laz与静脉ami+laz对EGFR Ex19del或L858R突变晚期NSCLC患者的疗效和安全性，以及经奥希替尼和铂类化疗治疗后进展情况
- **方法：**皮下注射埃万妥单抗开始时每4周手动注射 1600 毫克（体重≥80 千克：2240 毫克），然后每 2 周注射一次；静脉注射的批准剂量为 1050 毫克（体重≥80 千克：1400 毫克）。拉泽替尼的口服剂量为每天 240 毫克。
- **结果：**共有 418 名患者接受了随机治疗（SC, n = 206; IV, n = 212）；416 人接受了≥1 次治疗。中位年龄为 61 岁，67% 为女性，61% 为亚洲人，中位治疗线数为2。在中位随访 7.0 个月时，PALOMA-3 达到了两个共同主要终点。SC组的ORR为30.1%（95% CI, 24-37），IV组为32.5%（95% CI, 26-39）（HR为0.92；P= 0.001），符合非劣效性标准。皮下注射ami+laz相比静脉注射的ORR应答率在确诊应答者中，中位数为11.2个月对8.3个月）。与静脉注射相比，SC组的中位 OS 明显更长（HR, 0.62; 95% CI, 0.42-0.92; 名义 P=0.017; ）。SC ami+laz 与 IV 相比，OS 明显更长（HR, 0.62; 95% CI, 0.42-0.92; 名义 P=0.017）。在 12 个月时，SC 组OS率65%，IV 组为51%。SC治疗组的IRR比IV治疗组低约5倍：13%比66%，主要是1-2级（≥3级分别为0.5%以及4%）。总体而言，81%的患者接受了预防性抗凝药物治疗，其中皮下注射组VTE发生率为9%，而静脉注射组为14%。两组中，接受预防性抗凝药物治疗的患者 VTE 发生率为 10%，而未接受预防性抗凝药物治疗的患者 VTE 发生率为 21%。在所有接受抗凝药物治疗的患者中，严重出血风险较低（≥3 级的比例为 1%）。
- **结论：**与静脉注射相比，皮下注射ami+laz的ORR和OS更长，这表明给药途径或制剂可能会影响疗效。SC 阿米妥英的安全性有所提高，IRR 和 VTE 发生率更低。预防性抗凝可以安全实施并降低 VTE 风险。

CROWN研究的5年无进展生存期和安全性

- **背景:** 洛拉替尼是一种脑穿透性第三代ALK酪氨酸激酶抑制剂，在晚期ALK+ NSCLC经治患者的3期CROWN研究中，洛拉替尼（Lorlatinib）与克唑替尼（crizotinib）相比改善了无进展生存期（PFS）和颅内活性（IC）。在此总结CROWN研究随访5年后的长期疗效和安全性结果
- **结果:** 截至2023年10月31日，149例患者中有74例（50%）仍在接受lorlatinib治疗，142例患者中有7例（5%）仍在接受克唑替尼治疗。lorlatinib和克唑替尼的mPFS随访时间分别为60.2个月和55.1个月，lorlatinib的mPFS未达到，克唑替尼为9.1个月（HR, 0.19; 95% CI, 0.13-0.27）。lorlatinib的5年PFS率为60%，而克唑替尼为8%。洛拉替尼的IC进展中位时间未达到，克唑替尼为16.4个月（HR, 0.06; 95% CI, 0.03-0.12）。在无基线脑转移的洛拉替尼组患者中，114人中只有4人出现脑转移，且发生在治疗的前16个月。77%的洛拉替尼受试者和57%的克唑替尼受试者发生了3/4级不良事件（AEs）。与治疗相关的AE导致洛拉替尼治疗组和克唑替尼治疗组分别有5%和6%的患者中断治疗。安全性与之前分析中观察到的结果一致。在收集的循环肿瘤DNA突变检测到新的。
- **结论:** 经过5年的随访，lorlatinib治疗组的中位生存期尚未达到，这是迄今为止在晚期NSCLC中报告的最长生存期。再加上IC疗效的延长以及没有出现新的安全性信号，这些结果表明晚期ALK+ NSCLC患者的预后得到了极大的改善。

| | 基线脑转移 | | 无基线脑转移 | |
|----------------------------|---------------|-----------------|-------------|-----------------|
| | Lor(n=35) | 克唑(n=38) | Lor(n=114) | 克唑(n=109) |
| PFS | | | | |
| Median(95% CI), m | NR(32.9-NR) | 6.0(3.7-7.6) | NR(64.3-NR) | 10.8(9.0-12.8) |
| HR(95% CI) | | 0.08(0.04-0.12) | | 0.29(0.16-0.36) |
| 5-year PFS rate(95% CI), % | Not estimable | 63(52-71) | 10(5-19) | |
| Time to IC progression | | | | |
| Median(95% CI), m | NR(NR-NR) | 7.2(3.7-11.0) | NR(NR-NR) | 23.9(16.4-30.8) |
| HR(95% CI) | | 0.03(0.01-0.13) | | 0.05(0.02-0.13) |

3

国内企业：ADC持续发力，创新产品百花齐放

2024年ASCO大会部分结果整理

2024年ASCO大会部分结果整理

表：2024年ASCO大会部分结果整理

| 公司 | 产品 | 适应症选类型 | | 中文标题 | |
|--------|----------|--------|-------|------|--|
| 科伦博泰 | SKB264 | NSCLC | II期 | 口头报告 | SKB264联合KL-A167（抗PD-L1）作为晚期NSCLC患者的一线治疗的II期OptiTROP-Lung01研究 |
| 信达生物 | IBI310 | 结直肠癌 | Ib期 | 口头报告 | MSI-H/dMMR结直肠癌患者 IBI310（CTLA-4）加信迪利单抗（PD-1）的新辅助治疗：一项随机、开放标记、Ib期研究的结果 |
| 康方生物 | 依沃西单抗II期 | NSCLC | 口头报告 | | 依沃西单抗联合化疗治疗EGFR TKI治疗进展的EGFR突变型非小细胞肺癌患者：一项随机、双盲、多中心、3期试验 |
| 乐普生物 | MRG004A | 实体瘤 | I/II期 | 口头报告 | TF-ADC MRG004A在实体瘤患者中的安全性和有效性的I/II期首次人体研究 |
| 翰森制药 | HS-20093 | 骨肉瘤 | II期 | 口头报告 | ARTEMIS-002：在复发或难治性骨肉瘤患者中进行的HS-20093的II期研究 |
| 中国生物制药 | FS222 | 实体瘤 | I期 | 口头报告 | FS222：下一代四价PD-L1/CD137双特异性抗体的首次人体研究：晚期实体瘤（包括PD-1难治性黑色素瘤）患者的安全性、药效学（PD）和抗肿瘤活性研究 |

数据来源：ASCO, 中信建投

2024年ASCO大会部分结果整理

2024年ASCO大会部分结果整理

表：2024年ASCO大会部分结果整理

| 公司 | 产品 | 适应症 | 选择类型 | 中文标题 |
|------|----------------|----------------|----------------|--|
| 信达生物 | IBI389 | 胃/胃食管肿瘤/实体瘤 | I期 | 快速口头报告 IBI389, CLDN18.2/CD3双抗, 在实体瘤、胃或胃食管肿瘤患者中的安全性和初步疗效结果: 一项1期剂量递增和扩大研究 |
| 迈威生物 | 9MW2821 | 实体瘤 | I/II期 | 快速口头报告 9MW2821, 用于晚期实体瘤患者的Nectin4ADC的1/2a 期研究结果 |
| 乐普生物 | MRG003 | EGFR 阳性实体瘤 | I/II期 | 快速口头报告 EGFR阳性实体瘤患者联合使用普特利单抗和EGFR-ADC MRG003 的安全性和有效性的I/II 期研究的初步结果 |
| 科伦博泰 | SKB264/MK-2870 | 乳腺癌 | III期 | SKB264/MK-2870 论会 既往接受过治疗的局部复发或转移性三阴性乳腺癌 (TNBC) 患者: OptiTROP-Breast01 III期研究结果 |
| 信达生物 | IBI389 | 胰腺导管癌 | I期 | 临床科学专题讨论会 抗CLDN18.2/CD3双特异性抗体IBI389在晚期胰腺导管腺癌患者中的安全性和疗效: I期研究的初步结果 |
| 信达生物 | IBI343 | 胰管腺癌/胆道癌 | I期 | Poster Session IBI343 (CLDN18.2 ADC) 治疗晚期胰管腺癌或胆道癌患者的安全性和有效性: 1期研究的初步结果 |
| | IBI363 | 黑色素瘤 | I期 | Poster Session PD-1/IL-2双特异性抗体融合蛋白IBI363在晚期黑色素瘤患者中的应用: 一项I期研究的安全性和有效性结果 |
| | IBI363 | I期 结直肠癌 | Poster Session | PD-1/IL-12B双特异性抗体融合蛋白IBI363在晚期结直肠癌患者中的应用: 一项I期研究的安全性和有效性结果 |
| 荣昌生物 | RC88 | 卵巢癌/非小细胞肺癌/宫颈癌 | I/II期 | Poster Session RC88在卵巢癌、非小细胞肺癌和宫颈癌患者中的疗效和安全性: 首次人体1/2期研究的结果 |

2024年ASCO大会部分结果整理

2024年ASCO大会部分结果整理

表： 2024年ASCO大会部分结果整理

| 公司 | 产品 | 适应症 | 临床阶段 | 中选类型 | 中文标题 |
|------|-----------|---------------------|--------|----------------|--|
| 百奥泰 | BAT8006 | 实体瘤 | I期 | Poster Session | BAT8006在晚期实体瘤受试者中的I期研究 |
| 泽璟制药 | ZG005 | 实体瘤 | I期 | Poster Session | ZG005是一种靶向TIGIT和PD-1的双特异性抗体，作为晚期实体瘤患者的单一疗法的I期扩展研究的初步结果 |
| 恒瑞医药 | SHR-A1912 | B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (B-NHL) | I期 | Poster Session | CD79b 靶向抗体-药物偶联物 (ADC) SHR-A1912 在 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (B-NHL) 患者 (pts) 中的 1 期研究 |
| 翰森制药 | HS-20093 | SCLC | Ia/b期 | Poster Session | ARTEMIS-001: 在复发的小细胞肺癌 (SCLC) 患者中进行的HS-20093的Ia/b期研究数据 |
| | | ES-SCLC | Ib/II期 | Poster Session | Tifcemalimab联合toripalimab和化疗作为广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC) 的一线治疗: 一项Ib/II期、开放标签研究 |
| 君实生物 | BTLA单抗 | I期 恶性肿瘤 | | Poster Session | I期剂量递增和队列扩展研究, 抗BTLA抗体tifcemalimab与toripalimab (抗PD-1) 联合治疗晚期恶性肿瘤重度预处理患者 (|

科伦博泰：SKB264在一线NSCLC的II期试验

SKB264联合KL-A167在未经治疗的晚期NSCLC中显示出良好的疗效

- **背景及方法：**未接受过治疗且驱动基因阴性的晚期 NSCLC 患者，非随机接受两种联合药物剂量：1A组SKB264 5 mg/kg Q3W + KL-A167 1200 mg Q3W，1B组 SKB264 5 mg/kg Q2W + KL-A167 900 mg Q2W。直至疾病进展或有不可接受毒性。
- **临床II期试验结果：**截至2024年11月，共招募40名1A组患者和63名1B组患者可评估疗效的患者中，ORR为48.6%，DCR为94.6%，中位无进展生存期（mPFS）为15.4个月，6个月PFS率为69.2%。对于1B组，在58名可评估疗效的患者，客观缓解率（ORR）为77.6%，疾病控制率（DCR）为100%，中位无进展生存期（mPFS）尚未达到，但6个月的PFS率为84.6%。
- **安全性：**最常见的≥3级治疗相关不良事件（TRAE）有中性粒细胞计数下降（30.0%/30.2%）、白细胞计数下降（5.0%/17.5%）、贫血（5.0%/15.9%）、皮疹（5.0%/6.3%）和药疹（7.5%/0）。由于药物超敏反应，队列1B中有1名患者发生导致SKB264停药的TRAE，并且没有与治疗相关的死亡。
- **结论：**SKB264联合NSCLC在一线晚期NSCLC中显示出良好的疗效，安全性可控。

表：1A组 SKB264 5 mg/kg Q3W

| | ORR,%(n/N) |
|---------|---------------------------|
| ORR | 48.6% (18/37, 2 例待确认) |
| DCR | 94.6% |
| mPFS | 15.4 个月 (95% CI: 6.7, NE) |
| 6个月PFS率 | 69.2% |

表：1B组 SKB264 5 mg/kg Q2W

| | ORR, %(n/N) | 6个月PFS率, % (95%CI) |
|-----------------|--------------|--------------------|
| Overall (N=63) | 77.6 (45/58) | 84.6 (71.4, 92.1) |
| 非鳞癌 (N=34) | 72.7 (24/33) | 93.8 (77.3, 98.4) |
| 鳞癌(N=29) | 84.0 (21/25) | 73.5 (49.9, 87.2) |
| PD-L1 TPS | | |
| < 1% (N = 21) | 63.2 (12/19) | 82.2 (54.3, 93.9) |
| 1%–49% (N = 19) | 81.3 (13/16) | 76.6 (41.2, 92.3) |
| ≥ 50% (N = 23) | 87.0 (20/23) | 91.3 (69.5, 97.8) |

科伦博泰：SKB264在后线三阴乳腺癌临床III期试验

SKB264单药治疗TNBC与化疗相比PFS和OS更获益

- **背景及方法：**局部复发或转移性 TNBC 患者，既往接受过两种或多种治疗，包括至少一种用于转移性治疗，被随机分配接受 SKB264 或化疗（艾瑞布林、长春瑞滨、卡培他滨或吉西他滨）。主要终点是PFS。
- **临床III期试验结果：**对于130名接受SKB264治疗的局部复发或转移性 TNBC 患者，客观缓解率（ORR）为43.8%，中位无进展生存期（mPFS）为5.7个月（95% CI, 4.3 to 7.2），6个月的PFS率为43.4%。对于另外133名接受化疗的患者，客观缓解率（ORR）为12.8%，中位无进展生存期（mPFS）为2.3个月（95% CI, 1.6 to 2.7），6个月的PFS率为11.1%。
- **安全性：**最常见的 ≥ 3 级治疗相关不良事件（SKB264 vs 化疗）是中中性粒细胞计数减少（32.3% vs 47.0%）、贫血（27.7% vs 6.1%）和白细胞计数下降（25.4% vs 36.4%）。
- **结论：**与化疗相比，SKB264具有统计学PFS和OS获益。在经治的晚期TNBC患者中，安全性可控。

表：SKB264 vs 化疗 TNBC临床III期试验数据

| 数据类型 | 中位 PFS | 6个月时的PFS比例 | 在 TROP2 H 评分 > 200患者群体中位 PFS | OS中期分析 | ORR |
|--------|------------------------|------------|------------------------------|--------------------------|-------|
| SKB264 | 5.7个月 (95%CI, 4.3-7.2) | 43.4% | 5.8个月 (95%CI, 4.6-7.1) | 未达到中位OS (95%CI, 11.2至NE) | 43.8% |
| 化疗 | 2.3个月 (95%CI, 1.6-2.7) | 11.1% | 1.9个月 (95%CI, 1.2-2.8) | 9.4个月 (95%CI, 8.5-11.7) | 12.8% |

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/567011044161006124>