

医药生物

PD-(L)1 双靶点药物再掀免疫治疗热潮

➤ 肿瘤免疫药物具备大单品潜力

免疫检查点抑制剂 PD-(L)1 单抗开启癌症治疗新时代，因其泛癌种属性推动了多个大单品的诞生，包括默沙东的 K 药和百时美施贵宝的 O 药。作为最受瞩目的免疫检查点抑制剂，K 药在 2023 年全球销售额高达 250 亿美元，但该类药物仍面临着低响应率、安全性和耐药性等一系列问题。为突破单一免疫疗法的局限性，中国药企在全球掀起了以 PD-(L)1 为骨架的双靶“二代免疫治疗”药物开发热潮。

➤ PD-(L)1/VEGF 群星闪耀

PD-(L)1 与 VEGF 组成的双抗药物可通过两个臂的协同作用实现增效减毒。康方生物和普米斯生物分别领衔全球 PD1/VEGF 和 PD-L1/VEGF 双抗药物开发，剑指 K 药多项适应症。康方生物依沃西单抗在二线 NSCLC 率先撞线获批，在一线 NSCLC 成为全球首个且唯一在 III 期单药头对头临床研究中证明疗效显著优于 K 药的药物，展现免疫迭代潜力。普米斯的 PM8002 则在 SCLC 和三阴乳腺癌治疗上为患者带来新的曙光。全球已掀起新一轮 PD-(L)1/VEGF 投融资热潮，BD 交易伺机而发。

➤ PD-1/IL-2 等二代免疫疗法成“流量担当”

IL-2 与 IL-15 等细胞因子可与 PD-(L)1 协同，提升靶向性并重塑肿瘤微环境，降低系统给药毒副作用，已成全球最热“二代免疫疗法”靶点组合。以罗氏制药为代表的 IL-2R β γ 偏向设计成为 PD-1/IL-2 早期开发主流，但仍有待临床验证。信达生物独辟蹊径地设计了 IL-2R α 偏性药物 IBI363，并率先在 IO 耐药后线 NSCLC、CRC 和黑色素瘤上展现极佳临床疗效和安全性，引发市场广泛关注和期待。奥赛康、盛禾生物和恒瑞医药等药企陆续布局 PD-1/IL-15 融合蛋白，前景可期。

正文目录

1. 免疫疗法开辟肿瘤治疗新格局	6
1.1 免疫检查点阻断疗法迈入一线疗法	7
1.2 PD-(L)1 双靶药物再掀免疫治疗新热潮	9
2. PD-(L)1 升级版开创免疫 2.0 新时代	14
2.1 PD-(L)1/VEGF 群星闪耀	14
2.2 PD-1/IL-2 成二代免疫疗法“流量担当”	26
2.3 PD-1/IL-15 成后起之秀	37

图表目录

图表 1: 肿瘤免疫疗法类别	6
图表 2: 免疫检查点受体及其配体的相互作用	7
图表 3: FDA 批准的免疫检查点抑制剂药物及其适应症	8
图表 4: 全球升级版 PD1 产品管线统计	10
图表 5: 升级版 PDL1 产品管线统计	11
图表 6: 在研 PD-(L)1 双靶药物的临床阶段和中国（内圈）/全球分布（外圈）	12
图表 7: 升级版 PD-(L)1 产品在研适应症与 K 药获批实体肿瘤适应症比对	13
图表 8: VEGF 药物与免疫检查点抑制剂联用对肿瘤免疫疗法的双重效应	15
图表 9: 依沃西单抗的抗 PD-1 与抗 VEGF 协同增效机制	16
图表 10: 在研 PD1/VEGF (R) 多靶点产品（临床阶段）	17
图表 11: 在研 PDL1/VEGF (R) 多靶点产品（临床阶段）	18
图表 12: PD-(L)1/VEGF (R) 双靶药物结构设计示意图	19
图表 13: PD-(L)1/EGFR 双抗在一线 NSCLC 临床数据统计	20
图表 14: PD-(L)1/EGFR 双抗在二线 NSCLC 临床数据统计	21
图表 15: PD-(L)1/EGFR 双抗产品三阴乳腺癌临床数据统计	23
图表 16: 国产 PD-(L)1/VEGF 药物授权出海记录	25
图表 17: IL2、IL15 等受体 γ 链 (γc) 家族细胞因子的信号通路传导机制	27
图表 18: IL-2R 不同受体与 IL-2 的亲合力及对应表达细胞(左); IL-2R α (CD25) 在不同类型 T 细胞上的表达水平(右)	28
图表 19: 罗氏 Simlukafusp alfa (FAP-IL2v, RG7461) 设计(左); Nektar 的 PEG 修饰 bempegaldesleukin (NKTR-214) 设计(右)	28
图表 20: 罗氏的 PD-1/IL-2v 抗体融合蛋白 eciskafusp alfa: PD1 靶向将 IL-2v 活性增强了 40 倍	29
图表 21: Xilio 的 PD1/IL-2 融合蛋白前药 XTX-501: PD1 靶向将 IL-2 活性增强了 40 倍	30
图表 22: TILs 中包含的肿瘤特异性效应 T 细胞 (TST 细胞) 和非相关效应 T 细胞 (旁观细胞)	31
图表 23: (左) IL-2wt 和 IL-2n α 扩展的 T 细胞亚群; (右) 活化/衰竭的 CD8+ T 细胞上 IL-2R α (CD25) 与 PD1 共同高表达	31

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/905200222114012000>