

创新药周报2021-02-21

本报告由华创证券有限责任公司编制

报告仅供华创证券有限责任公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。华创证券对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成本公司对所述证券买卖的出价或询价。本报告所载信息均为个人观点，并不构成对所涉及证券的个人投资建议。

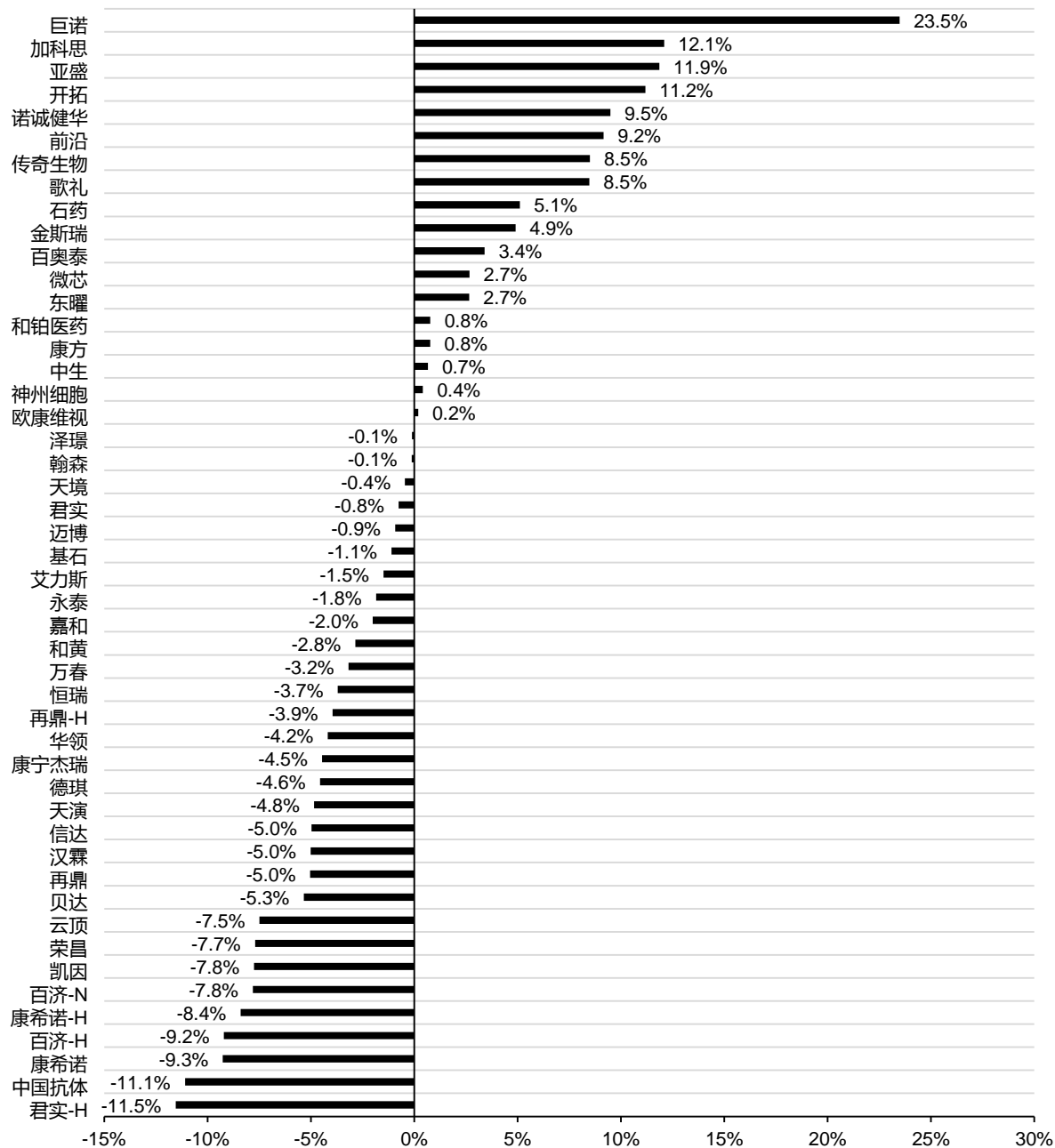
请仔细阅读PPT后部分的分析师声明及免责声明。

www.hczq.com

SECTION 1

国内创新药回顾

本周创新药企涨跌幅



创新药企本周

涨幅前5分别为：

药明巨诺 (+23.5%)

加科思 (+12.1%)

亚盛医药 (+11.9%)

开拓药业 (+11.2%)

诺诚健华 (+9.5%)

跌幅前5分别为：

君实生物-H (-11.5%)

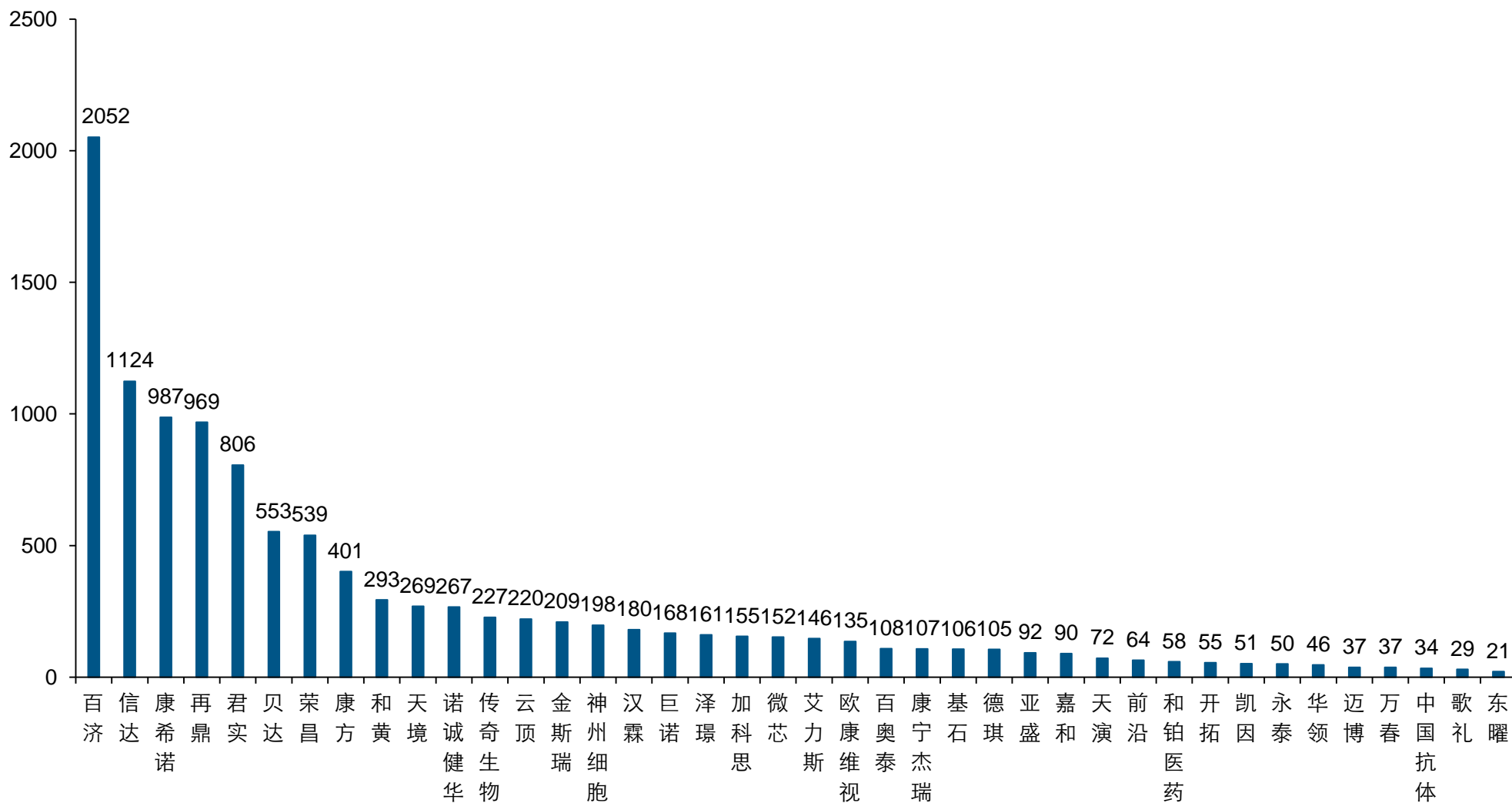
中国抗体 (-11.1%)

康希诺 (-9.3%)

百济神州-H (-9.2%)

康希诺-H (-8.4%)

Biotech公司最新市值（亿元）



- 恒瑞医药：氟唑帕利联合阿帕替尼或氟唑帕利单药治疗转移性去势抵抗性前列腺癌获批II期临床。
- 翰森制药：获得SCYNEXIS的ibrexafungerp在中国的独家特许权。
- 百济神州：泽布替尼WM新适应症上市申请获FDA受理。
- 君实生物：1、TAB006/JS006（抗TIGIT单抗）注射液临床试验获FDA批准。2、子公司君境生物的WJ01024片（XPO1抑制剂）临床试验申请获NMPA受理。3、特瑞普利单抗联合化疗一线治疗性鼻咽癌新适应症上市申请获受理。4、特瑞普利单抗用于治疗既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌的新适应症获批。
- 康希诺：重组新冠疫苗Ad5-nCoV于巴基斯坦获得紧急使用授权。
- 金斯瑞：2020年年度业绩预告，集团经调整净利润约为亏损154.5-193.3百万美元，子公司传奇生物经调整净利润约为亏损202.4-234.4百万美元。
- 开拓药业：GT90001联合Nivolumab二线治疗晚期HCC的II期临床申请获FDA批准。

本周，国产新药IND数量为4个。

图表：本周国产新药CDE受理统计

受理号	药品名称	企业名称	承办日期
CXSL2100060	9MW1911注射液	迈威生物	2021-02-20
CXSL2100059	QL1779注射液	齐鲁制药	2021-02-20
CXHL2100113	注射用BXOS110	拜西欧斯	2021-02-20
CXHL2100107	WJ01024片	君境生物	2021-02-19

资料来源：CDE，华创证券

SECTION 2

全球新药速递

- 2月16日，Sesen Bio宣布FDA已受理Vicineum（靶向EpCAM的ADC）的BLA，用于治疗高风险、对卡介苗无应答的非肌层浸润性膀胱癌（NMIBC），同时授予该BLA优先审评资格。膀胱癌是常见的癌症类型之一，其中约80%患者为NMIBC。
- 此前公布的临床数据显示：在接受治疗3个月后，高风险NMIBC原位癌患者的CRR达到40%，NMIBC乳头状癌患者的无复发率达到71%。76%的患者可以3年内不需要彻底切除膀胱。

Vicineum has a Highly Differentiated Clinical Profile



Efficacy Data	Safety Data
<p>3-month response data</p> <ul style="list-style-type: none">• CIS: 40% complete response rate (CRR)• Papillary: 71% recurrence-free rate <p>Durability of response</p> <ul style="list-style-type: none">• CIS: 52% duration of 9 months (12 months of therapy)• Papillary: Median time to recurrence of 402 days <p>Positive time to cystectomy data</p> <ul style="list-style-type: none">• 76% of patients are cystectomy-free for 3 years• Meaningful data for patients and payers <p>Encouraging survival data</p> <ul style="list-style-type: none">• Overall survival (OS) is 98% at 12 months• 2-year OS is 96% vs. 94% for the general population at 2 years (matched for age/gender)	<p>Intravesical administration</p> <ul style="list-style-type: none">• Bladder wall serves protective function• Preference of FDA* and most Urologists <p>Clinical experience</p> <ul style="list-style-type: none">• 243 patients exposed to Vicineum for periods up to 782 days across all clinical trials• Average patient received 15 instillations of BCG <p>Differentiated safety profile</p> <ul style="list-style-type: none">• 95% of all AEs were Grade 1 or 2• Only 4% of patients experienced a treatment-related Grade 3-5 AE <p>Favorable tolerability</p> <ul style="list-style-type: none">• Low discontinuation rate due to AEs (3%)• No age-related increase in AEs

*As referenced in FDA NMIBC Guidance for Industry, February 2018.
Source: Phase III data as of the May 29, 2019 data cut.
For additional information regarding Phase III clinical trial data please refer to slides 33-54.

Tirzepatide两项III期临床达主要终点

- 2月17日，礼来宣布其GIP和GLP-1受体双重激动剂tirzepatide，在SURPASS-3和SURPASS-5两项III期临床试验中达到主要和所有关键性次要终点。
- 随机开放的SURPASS-3试验，纳入了未接受过胰岛素治疗、平均糖尿病史为8.4年的2型糖尿病患者。结果显示：接受治疗52周后，与活性对照组相比，所有剂量的tirzepatide均导致更为显著的A1C水平降低和体重下降。在接受最高剂量tirzepatide治疗的患者中，92.6%的患者A1C水平小于7%，48.4%的患者A1C水平小于5.7%。随机双盲的SURPASS-5试验，纳入了已接受甘精胰岛素治疗、平均病史为13.3年的2型糖尿病患者。结果显示：tirzepatide达到了所有主要终点和关键性次要终点。在接受最高剂量tirzepatide治疗的患者中，62.4%的患者A1C水平小于5.7%，患者体重与基线相比降低10.9公斤（11.6%）。

SURPASS-3 Efficacy Estimand Results				
	Tirzepatide 5 mg	Tirzepatide 10 mg	Tirzepatide 15 mg	Insulin Degludec ^{iv}
A1C reduction from baseline of 8.17%	-1.93%*	-2.20%*	-2.37%*	-1.34%
Weight change from baseline of 94.3 kg	-7.5 kg* (-8.1%)	-10.7 kg* (-11.4%)	-12.9 kg* (-13.9%)	+2.3 kg (+2.7%)
Percent of participants achieving A1C <7%	82.4%*	89.7%*	92.6%*	61.3%
Percent of participants achieving A1C <5.7% [†]	25.8% [†]	38.6% [†]	48.4% [†]	5.4%

*Denotes statistical significance compared to insulin degludec

[†]Not controlled for type I error

SURPASS-5 Efficacy Estimand Results				
	Tirzepatide 5 mg	Tirzepatide 10 mg	Tirzepatide 15 mg	Placebo
A1C reduction from baseline of 8.31%	-2.23%*	-2.59%*	-2.59%*	-0.93%
Weight change from baseline of 95.2 kg	-6.2 kg* (-6.6%)	-8.2 kg* (-8.9%)	-10.9 kg* (-11.6%)	+1.7 kg (+1.7%)
Percent of participants achieving A1C <7%	93.0%*	97.4%*	94.0%*	33.9%
Percent of participants achieving A1C <5.7% [†]	26.1% [†]	47.8%*	62.4%*	2.5%

*Denotes statistical significance compared to placebo

[†]Not controlled for type I error

KRAS抑制剂Sotorasib NDA获优先审评资格

- 2月17日，安进宣布FDA已授予sotorasib (KRAS G12C抑制剂) 优先审评资格，用于治疗至少接受过一种前期全身性治疗的携带KRAS G12C突变的局部晚期或转移性NSCLC患者。
- 该申请是基于CodeBreakK 100的II期临床试验结果，该试验纳入了126名KRAS G12C突变实体瘤患者，主要终点是评估客观缓解率。结果显示：在中位随访时间为12.2个月时，sotorasib达到37.1%的ORR和80.6%的疾病控制率，其中包括3例完全缓解和43例部分缓解。中位缓解持续时间为10个月，中位PFS为6.8个月。

Tumor Response with Sotorasib

Over 80% of patients achieved disease control, including 3 CRs and 43 PRs

Response assessed by central review	Sotorasib 960mg, N = 124 ^a
Confirmed objective response rate – % (95% CI)	37.1 (28.6, 46.2)
Best overall response – n (%)	
Complete response	3 (2.4)
Partial response	43 (34.7)
Stable disease	54 (43.5)
Progressive disease	20 (16.1)
“Not evaluable” or “Missing scan” ^b	4 (3.2)
Disease control rate – % (95% CI)	80.6 (72.6, 87.2)

- 2月17日，诺华宣布FDA批准Entresto扩展适应症，用于治疗射血分数保留性心力衰竭（HFpEF）患者。Entresto将成为首款可以同时治疗HFrEF和HFpEF的药物。
- 心力衰竭是一种常见且非常严重的慢性心血管疾病，主要表现为呼吸困难、疲乏和液体潴留（肺淤血、体循环淤血及外周水肿）等。心力衰竭影响全球超过6,000万人，2019年中国心衰患者达1,370万。
- FDA的批准是基于对Entresto疗效和安全性全面数据的分析，包括在HFpEF患者中进行的III期临床试验PARAGON-HF和II期临床试验PARAMOUNT的数据，以及在HFrEF患者中进行的III期临床试验数据。PARAGON-HF数据显示:Entresto能够为HFpEF患者提供临床获益，在LVEF低于正常水平的患者中效益尤为显著。

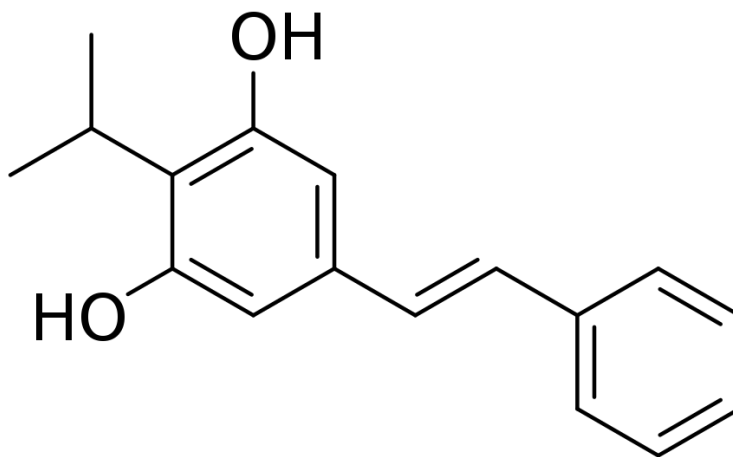
奥拉帕利BRCA+HER2-乳腺癌III期提前达到优效终点

- 2月17日，阿斯利康和默沙东联合宣布，双方合作开发的PARP抑制剂奥拉帕利在治疗携带种系BRCA突变（gBRCAm）的高风险HER2阴性早期乳腺癌的III期OlympiA临床试验中获得积极结果。IDMC基于预定的中期分析，发现奥拉帕利与安慰剂相比，在主要终点上已经达到优越性标准，并且表现出持久的、临床相关的治疗效果。
- OlympiA是一项双盲、多中心、安慰剂对照的III期临床试验，测试了奥拉帕利与安慰剂作为辅助治疗gBRCAm高风险HER2阴性早期乳腺癌患者的疗效和安全性。主要终点为无侵袭性疾病生存期，定义为从随机入组开始到首次出现局部或远端疾病复发、新肿瘤出现，或死亡的时间。
- 2020年，全球大约230万女性被诊断出患有乳腺癌。BRCA突变大约出现在5%的乳腺癌患者中，55-65%携带BRCA1基因突变和45%携带BRCA2基因突变的女性在70岁之前会患上乳腺癌。

Tapinarof治疗银屑病长期效果显著

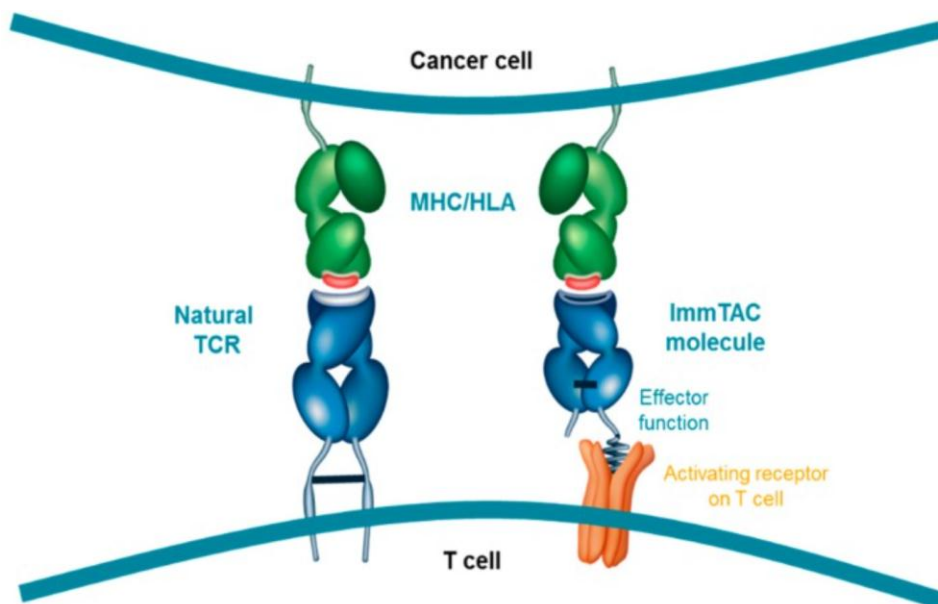
- 2月19日，Dermavant宣布tapinarof乳剂（1%）在治疗斑块状银屑病成人患者的PSOARING 3研究中期分析中获得积极结果。分析结果显示：长期使用tapinarof能够进一步改善患者的皮肤症状，即使患者在皮肤症状消失之后停止用药，治疗效果仍然能够持续近4个月。
- PSOARING 3是一项长期、开放标签的扩展研究，旨在评估1%tapinarof治疗成人斑块状银屑病的安全性和有效性。该研究纳入了参加过关键性III期临床试验PSOARING 1和PSOARING 2的患者。结果显示：57.3%的受试者在接受治疗后达到PGA评分为0或1（皮肤症状完全/几乎完全清除）的标准。此前，在PSOARING 1和PSOARING 2临床试验中，达到这一标准的患者比例为35.4%和40.2%。PSOARING 3还评估了皮肤症状完全清除的患者停药之后的结果。分析结果表明：PSOARING 3研究中PGA评分为0的患者停止用药后，皮肤症状恶化（PGA>2）所需的中位时间约为115天。

图：Tapinarof分子结构式



Tebentafusp获突破性疗法认定

- 2月19日，Immunocore宣布FDA授予tebentafusp（TCR疗法）突破性疗法认定，用于治疗HLA-A*02:01阳性的不可切除性或转移性葡萄膜黑色素瘤（mUM）成人患者。mUM是一种罕见的侵袭性黑色素瘤，全球每年约有8,000名新增确诊患者，患者中多达50%最终会发展成转移性疾病。
- 一项在初治转移性mUM患者中进行的随机、III期临床研究的预定中期分析初步结果显示：在意向治疗人群中，tebentafusp作为单药疗法证明了更优的生存获益，相比研究者选择的治疗方法（6%dacarbazine、12%ipilimumab或82%pembrolizumab）显著提高了1年生存率（73% vs 58%），降低了49%的死亡风险（HR=0.51，95%CI：0.36，0.71； $p<0.0001$ ）。这是TCR疗法的首次证明总生存期获益，也是双特异性药物首次在实体瘤中证明可以延长OS。

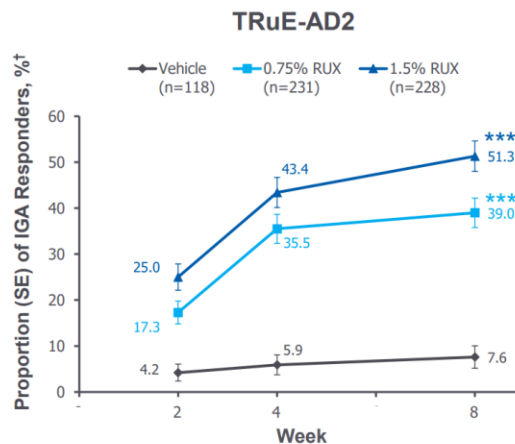
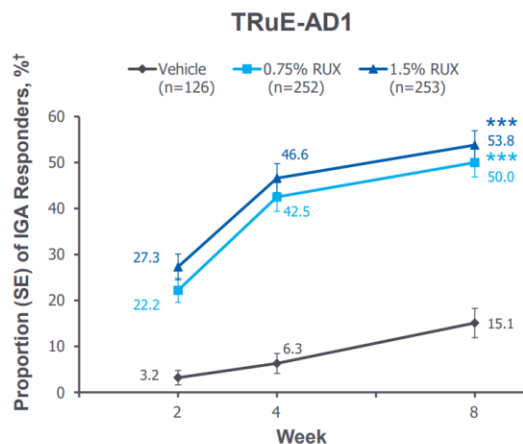


芦可替尼AD适应症获优先审评资格

- 2月19日，Incyte宣布FDA已受理芦可替尼（选择性JAK1/JAK2抑制剂）乳膏AD适应症的新药申请，并将对其进行优先审评。
- 这一申请是基于TRuE-AD临床开发项目，包括两项随机双盲、含赋形剂对照的III期临床试验TRuE-AD1和TRuE-AD2，旨在评估AD患者使用芦可替尼的安全性和有效性。两项试验均纳入了600名至少具有两年病史的AD患者，主要终点为达到IGA-TS的受试者比例，定义为接受治疗第8周时，IGA评分为0或1（皮肤症状完全/几乎完全清除）并且较基线至少改善2分。结果显示：在两项III期临床试验中，接受不同剂量芦可替尼乳膏治疗的患者在接受治疗8周之后，达到IGA-TS的患者比例显著优于对照组。

PROPORTION OF PATIENTS WITH IGA-TS

Significantly more patients treated with RUX cream regimens vs vehicle demonstrated IGA-TS (primary endpoint); responses were time and dose dependent



SE, standard error.
*** P<0.0001.
† Defined as patients achieving an IGA score of 0 or 1 with an improvement of ≥2 points from baseline.

- 临床进度不达预期
- 新药销售不达预期

华创证券研究所

刘浩

医药研究员

S0360520120002

Email: liuhao@hcyjs.com

分析师声明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此作以下声明：

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断；分析师对任何其他券商发布的所有可能存在雷同的研究报告不负有任何直接或者间接的可能责任。

免责声明

本报告仅供华创证券有限责任公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但本公司不保证其准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司在知晓范围内履行披露义务。

报告中的内容和意见仅供参考，并不构成本公司对具体证券买卖的出价或询价。本报告所载信息不构成对所涉及证券的个人投资建议，也未考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的预期收入可能会波动。

本报告版权仅为本公司所有，本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用本报告的任何部分。如征得本公司许可进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“华创证券研究”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

证券市场是一个风险无时不在的市场，请您务必对盈亏风险有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。市场有风险，投资需谨慎。