来凯医药-B（02105.HK）

聚焦肿瘤和代谢领域，自研 ActRIIA 单抗增肌减脂成药潜力大

财务指标	2021A	2022A	2023E	2024E	2025E
营业收入（百万元）	0	0	0	0	189
增长率 yoy（%）					
归母净利润（百万元）	-749	-782	-420	-387	-315
增长率 yoy（%）	-191%	-4%	46%	8%	19%
EPS 最新摊薄（元）	-1.9	-2.0	-1.1	-1.0	-0.8
P/E（倍）	-6.9	-6.6	-12.3	-13.4	-16.4
P/B（倍）	-4.7	-2.7	9.6	33.5	-32.3

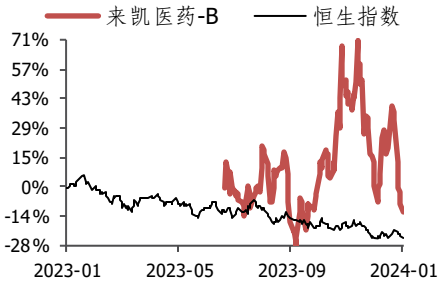
资料　：公司财报，长城证券产业金融研究院

买入（首次评级）

股票信息

行业	医药
2024 年 1 月 8 日收盘价（港元）	13.280
总市值（百万港元）	5,180.53
流通市值（百万港元）	5,180.53
总股本（百万股）	390.10
流通股本（百万股）	390.10
近 3 月日均成交额(百万港元）	12.61

股价走势



专注癌症创新疗法，解决未满足临床需求。来凯医药成立于 2016 年，是一家以科学为驱动、处于临床阶段的生物医药科技公司，致力于癌症创新疗法开发。公司管理团队拥有丰富的经验及专业知识，涵盖从临床前研究设计和临床试验执行到监管流程和制造的整个临床药物开发周期。公司通过“授权+自研”方式，打造了丰富的产品管线，开发适应症覆盖卵巢癌、前列腺癌、乳腺癌等多个适应症，旨在解决标准疗法(SOC)疗效有限的癌症所带来的医疗需求。

LAE002：AKT 抑制剂，卵巢癌适应症进度全球领先。AKT，也称为磷酸激酶 B（PKB），其活化与多个癌症的耐药性相关。根据弗若斯特沙利文预测数据，2030 年全球 AKT 靶向药物市场规模将达到 121.54 亿美元，其中中国市场规模将达到 146.74 亿元人民币。2023 年 11 月 16 日，阿斯利康开发的 AKT 抑制剂 Capivasertib 联合 Faslodex（氟维司群）治疗局部晚期或转移性 HR+/HER2-乳腺癌适应症获得 FDA 批准上市，成为第一个获批的 AKT 抑制剂。来凯医药 LAE002 对比竞品具有潜在安全性和疗效优势，差异化布局铂耐药卵巢癌（PROC）适应症，目前处于全球多中心注册 II 期临床试验（MRCT II）阶段，预计产品顺利获批上市后，销售峰值有望超过 25 亿人民币。

LAE001：全球唯一 CYP17A/CYP11B2 双重抑制剂，用于治疗前列腺癌。根据弗若斯特沙利文分析，2021 年中国、美国前列腺癌发病率分别为 12.09 万例、24.85 万例，预计 2030 年将达到 19.93 万例、29.75 万例。雄激素抑制疗法是一线治疗前列腺癌的主要方法，耐药后转移性去势抵抗型前列腺癌（mCRPC）的治疗方法有限。LAE001 是全球唯一一种用于治疗前列腺癌的临床试验中的 CYP17A1/ CYP11B2 双重抑制剂，可同时阻断雄激素和醛固酮的合成，可以在没有泼尼松的情况下给药，安全性极佳。LAE001+LAE002+泼尼松治疗 mCRPC 的 I 期临床试验已经完成，公司计划在美国启动注册性 MRCT，并于 2025 年向 FDA 及中国药监局递交 NDA，单 mCRPC 适应症销售峰值有望达到 14.7 亿人民币。

LAE102：自研 ActRIIA 单抗，具备增肌减脂成药潜力。激活素具有调节肌肉骨骼组织的生长和分化、癌细胞生长和转移等多种生理病理作用。截至 2023 年 9 月底，处于临床开发阶段的激活素信号通路抑制剂候选药物有 7 种，开发适应症包括肺动脉高压、肥胖、骨纤维化、骨质疏松等。2023 年 7 月 14 日，礼来宣布收购 Versanis，交易金额达 19.25 亿美元，Versanis 核心资产为激

活素受体抑制剂 bimagrumab，礼来此举意在加深公司在包括抗心脏代谢疾病，肥胖症治疗领域的布局。来凯医药创始人吕向阳博士曾参与 bimagrumab 研发，创立来凯后自研出 ActRIIA 单抗 LAE102，同时布局癌症、肥胖适应症，商业化价值巨大。

投资建议：我们预计公司 2025 年首款产品上市后产生营业收入，2025 年营业收入为 1.89 亿元人民币，2023-2025 年归母净利润为-4.20 亿元、-3.87 亿元和-3.15 亿元。公司针对未满足的癌症临床需求，专注于创新疗法的开发，核心管线 LAE002 和 LAE001 商业化渐近，以增肌减脂药物 LAE102 为代表的自研管线具备良好成药前景，我们看好公司未来长期发展，首次覆盖，给予“买入”评级。

风险提示：临床管线推进不达预期，市场竞争加剧，核心研发管理人员流失，产品生产质控不达标等。

内容目录

1 来凯医药：专注癌症创新疗法，解决未满足临床需求 5
2 LAE002：AKT 抑制剂，卵巢癌适应症进度全球领先 7
2.1 AKT 与多种癌症化疗耐药相关，联合疗法已显示出临床效果 7
2.2 AKT 抑制剂迎来突破，阿斯利康 Capivasertib 率先获批上市 8
2.3 全球 AKT 靶向药市场规模有望迎来高速增长 9
2.4 LAE002 具备安全疗效优势，卵巢癌适应症进度全球领先 10
2.4.1 LAE002 相较竞品显示安全性和有效性优势 10
2.4.2 铂类耐药卵巢癌（PROC）适应症临床进度全球领先 11
2.4.3 针对未满足临床需求，同步推进多个癌症适应症 15
3 LAE001：全球唯一 CYP17A/CYP11B2 双重抑制剂，用于治疗前列腺癌 15
3.1 前列腺癌：我国每年新发病例超 10 万，5 年总体生存率为 69.2% 16
3.2 前列腺癌治疗：雄激素抑制疗法为主要治疗手段，耐药后 mCRPC 治疗方法有限 17
3.3 LAE001 是全球唯一临床阶段 CYP17A/CYP11B2 双重抑制剂 20
4 LAE102：自研 ActRIIA 单抗，具备增肌减脂成药潜力 21
5 投资建议 24
6 风险提示 25

图表目录

图表 1：公司发展历程 5
图表 2：公司董事及高级管理层 6
图表 3：公司在研管线情况（截至 2023 年 6 月 30 日） 6
图表 4：AKT 抑制剂作用机理 7
图表 5：AKT 抑制剂主要在研管线情况 8
图表 6：Capivasertib HR+/HER2-乳腺癌 III 期数据结果 9
图表 7：2023-2030 年全球 AKT 靶向药市场规模预测 9
图表 8：2023-2030 年中国 AKT 靶向药市场规模预测 9
图表 9：LAE002 适应症临床试验进展情况 10
图表 10：AKT 抑制剂药效安全数据对比 10
图表 11：2017-2030E 全球卵巢发病率情况（单位：万例） 11
图表 12：2017-2030E 全球 PROC 发病率明细（单位：万例） 13
图表 13：中国临床指南下的卵巢癌维持和治疗方案 14
图表 14：LAE002 PROC 适应症部分临床试验数据 14
图表 15：LAE001 作用机制 16
图表 16：2017-20230E 全球前列腺癌发病率明细（单位：万例） 17
图表 17：2017-20230E 全球 mHSPC 患病率明细（单位：万例） 17
图表 18：2017-20230E 全球 mCRPC 患病率明细（单位：万例）） 17
图表 19：前列腺癌治疗流程 18
图表 20：国家及国际指南中推荐的 mHSPC 治疗方案 18
图表 21：根据国际指南 NCCN 指南推荐的 CRPC 治疗方案 19
图表 22：美国及中国上市的抗雄激素药物（截至 2023 年 4 月 30 日） 19
图表 23：全球 11 款进入临床试验的抗雄激素药物（截至 2023 年 4 月 30 日） 21
图表 24：中国 5 款进入临床试验的抗雄激素药物（截至 2023 年 4 月 30 日） 21
图表 25：激活素信号通路 22

图表 26: 靶向激活素信号通路的临床阶段候选药物 22
图表 27: Bimagrumab Ⅱ期临床(NCT03005288)数据 23
图表 28: 来凯医药核心产品销售峰值预测（亿人民币） 24

1 来凯医药：专注癌症创新疗法，解决未满足临床需求

公司成立于 2016 年，是一家以科学为驱动、处于临床阶段的生物医药科技公司，致力于为全球癌症及肝纤维化患者带来新型疗法。2023 年 6 月 29 日，来凯医药在香港交易所主板上市，股份代码：2105.HK。

图表1：公司发展历程

年份	事件
2016 年	来凯医药成立
2017 年 6 月	从诺华获得 LAE001 的全球许可
2018 年 1 月	完成境内种子轮融资
2018 年 5 月	完成 A 轮融资；从诺华获得 LAE002 及 LAE003 的全球许可
2019 年 1 月	自 CDE 获得 LAE001 治疗 mCRPC 的 I/II 期临床试验 IND 批件
2019 年 5 月	自美国 FDA 获得 LAE002 与 LAE001 治疗 mCRPC 患者的 I 期 MRCT 联合研究 IND 批件
2019 年 11 月	自美国 FDA 获得 LAE002+紫杉醇（对比紫杉醇）治疗 PROC 患者的关键 II 期 MRCT 研究的 IND 批件
2020 年 2 月	完成 B 轮融资；从诺华获得 LAE005 的全球许可
2020 年 8 月	自 CDE 获得 LAE002+紫杉醇（对比紫杉醇）治疗 PROC 患者的关键 II 期 MRCT 研究的 IND 批件
2020 年 12 月	自中国药监局获得 LAE002 联合 LAE005 及 nab 紫杉醇治疗 TNBC 的 I/II 期临床试验 IND 批件
2021 年 2 月	在美国完成 LAE002 与 LAE001 联合治疗 mCRPC 患者的 I 期研究，并进入 II 期
2021 年 3 月	完成 C 轮融资
2021 年 5 月	宣布首次自主研发临床前候选药物 ActRIIA 抗体，用作癌症的免疫治疗，并将其推进至 IND 准备阶段
2021 年 6 月	自美国 FDA 获得 LAE002+氟维司群治疗局部晚期或转移性 HR+/HER2-乳腺癌或者的 Ib/III 期研究的 IND 批件
2021 年 7 月	与信达生物订立合作协议，以开发 LAE002 与信迪利单抗的联合疗法，用于治疗先前接受 PD-1/PD-L1 治疗的实体瘤患者
2021 年 8 月	自 CDE 获得 LAE002+氟维司群治疗局部晚期或转移性 HR+/HER2-乳腺癌患者的 Ib/II 期研究 IND 批件
2021 年 9 月	在中国完成 LAE001 治疗 mCRPC 的 I 期临床试验，并进入 II 期
2022 年 1 月	自 CDE 获得 LAE002 与信迪利单抗的联合疗法的 IND 批件，用于治疗先前接受 PD-1/PD-L1 治疗的实体瘤患者
2022 年 3 月	获得 LAE002 与 LAE001 治疗在韩国 mCRPC 患者的 II 期联合研究 IND 批件
2022 年 4 月	完成 D 轮融资
2023 年 5 月	LAE102 获得美国 FDA 批准开展 I/II 期 IND 研究
2023 年 6 月	于香港交易所主板成功上市
2023 年 9 月	获纳入恒生综合指数成分股，调入港股通标的名单

资料　：公司官网，长城证券产业金融研究院

科学家团队是直观了解创新药企业可靠性的基石。公司的资深管理团队拥有丰富的经验及专业知识，涵盖从临床前研究设计和临床试验执行到监管流程和制造的整个临床药物开发周期。公司创始人、董事长兼 CEO 吕向阳博士，首席医学官岳勇博士，首席科学官顾祥巨博士，均拥有超过 20 年的医药行业从业经验。吕向阳博士自 1998 年起，先后供职于生物科技公司 Ontogeny, Inc.（现为 Curis, Inc.），美国惠氏制药，诺华生物医学研究所（「NIBR」），诺华（中国）生物医学研究有限公司（「CNIBR」），曾领导多项药物研发项目。岳勇博士在加入来凯医药前，先后任职于知名跨国药企强生公司、葛兰素史克股份有限公司和赛诺菲公司，领导了多个新药的临床试验及新药上市报批工作，具有与美国食品药品监督管理局（FDA）和欧洲药品管理局（EMA）工作的经验。顾祥巨博士曾在知名跨国药企瑞士诺华工作了 18 年，担任过诺华(中国)生物医学研究中心（China Novartis Institutes for BioMedical Research, CNIBR）先导化合物筛选部门的高级研究员和总监。

图表2：公司董事及高级管理层

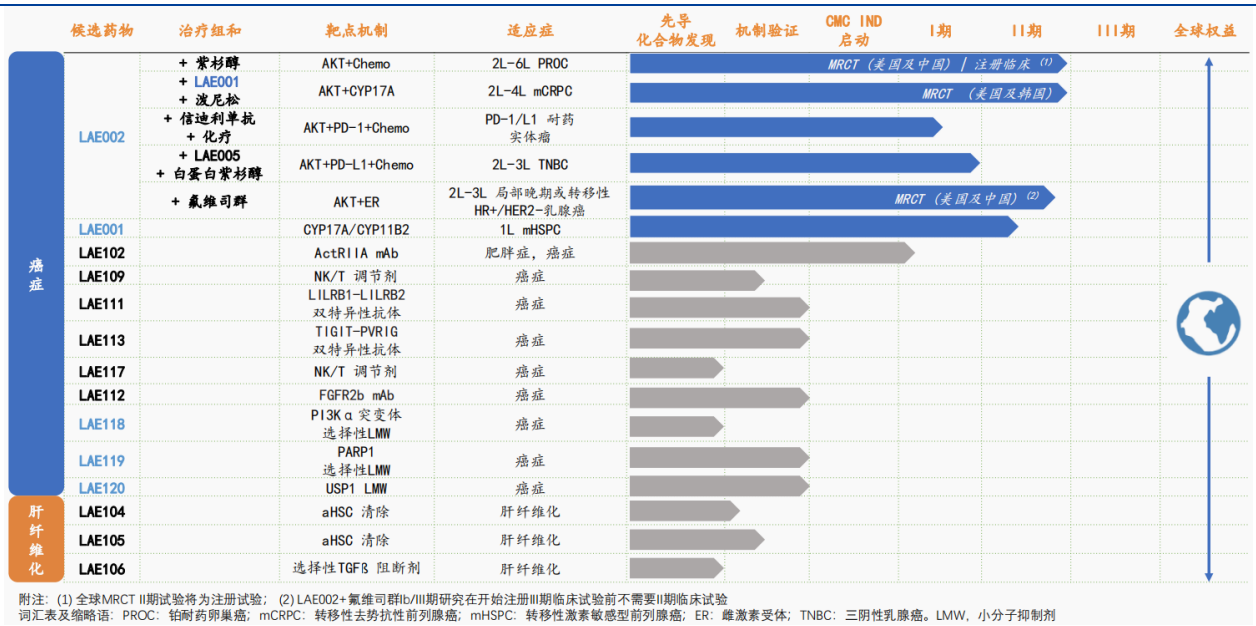


资料　：公司路演材料，长城证券产业金融研究院

授权+自研打造丰富产品管线。通过结合自主研发及授权产品，来凯医药开发了丰富的临床及临床前管线。通过授权，公司共从诺华许可获得 LAE002、LAE001、LAE005 和 LAE003 四款产品的全球权益，其中 LAE002 和 LAE001 为公司核心产品。公司已就 LAE002、LAE001 及 LAE005 启动一项注册临床试验及另外五项临床试验，覆盖卵巢癌、前列腺癌、乳腺癌等适应症。上述六个临床试验中，三个是国际多中心临床试验(MRCT)，旨在解决标准疗法(SOC)疗效有限的癌症所带来的医疗需求。

早期管线自主研发方面，公司内部研发筛选发现了 12 款候选药物，其中 3 款针对肝脏纤维化适应症，9 款针对癌症适应症。LAE102 是公司开发的首款抗体候选药物，已于 2023 年 5 月获得美国 FDA 的新药临床试验批件。LAE105 是基于公司自主研发的“靶向激活的肝星状细胞的双功能 NK-aHSC 结合剂药物发现平台”设计出的一款潜在抗体，通过结合 aHSC 表面蛋白招募激活免疫细胞（如 NK 细胞），从而利用自身免疫系统来清除 aHSC，以改善肝纤维化，是一款潜在的 first-in-class 新药。临床前数据已在 2024 年全球 NASH-TAG 大会上以壁报形式公布[1]。

图表3：公司在研管线情况（截至 2023 年 6 月 30 日）



资料　：公司路演材料，长城证券产业金融研究院，说明：左侧黑色文字粗体为大分子，蓝色文字为小分子；右侧灰色条形为自主研发，蓝色条形为独家授权全球权益

[1] 来凯医药公众号 2024 年 1 月 4 日文章

2 LAE002：AKT 抑制剂，卵巢癌适应症进度全球领先

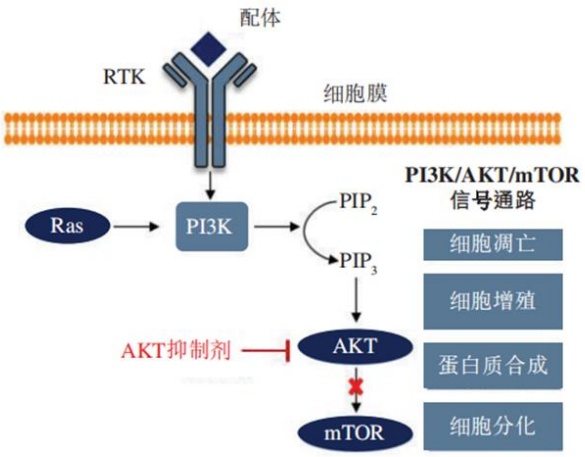
2.1 AKT 与多种癌症化疗耐药相关，联合疗法已显示出临床效果

AKT 在多种肿瘤类型中的过度表达。AKT，也称为磷酸激酶 B（PKB），是一种丝氨酸/苏氨酸激酶，其作为 PI3K/AKT/m-TOR 信号通路的关键组成部分，参与调节多种细胞过程，包括存活、增殖、组织侵袭及代谢等。三种 AKT 亚型（即 AKT1、AKT2 和 AKT3）由具有高度序列同源性的不同基因编码，并显示出保守的蛋白质结构。AKT1 和 AKT2 存在更为广泛，而 AKT3 主要在神经细胞中表达。在部分类型癌症中，包括乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌及前列腺癌，所有异构体的激活增强可能与肿瘤的生长和进展有关。在癌细胞中，AKT1 参与增殖和生长，促进肿瘤发生和抑制细胞凋亡，而 AKT2 调节细胞骨架动力学，有利于肿瘤侵袭和转移。尽管普遍假设可能刺激细胞增殖，AKT3 过度激活在癌症中的作用仍然存在争议。[2]

AKT 活化与部分肿瘤类型的晚期疾病及/或不良预后相关。例如，根据一项检查 AKT 激酶信号网络在癌症中作用的研究报告，约 40%的乳腺癌和卵巢癌以及超过 50%的前列腺癌表现出 AKT1 激酶活性增加;及近 80%的激活 AKT1 的肿瘤为高分级和 III/IV 期癌。[3]

非临床数据表明，阻断 AKT 活性可以抑制肿瘤细胞的增殖，并可能诱导细胞凋亡反应或使肿瘤敏感，从而针对其他细胞毒剂而发生细胞凋亡。变构或 ATP 竞争性的 AKT 抑制剂均能抑制 AKT 的活性，变构 AKT 抑制剂将 AKT 锁定在一种自动抑制的构象中，并干扰 PH 结构域介导的膜募集，从而阻止 AKT 激酶激活和 AKT 磷酸化。ATP 竞争性 AKT 抑制剂通过阻止 ATP 与激酶结合减弱 AKT 活性。[4]

图表 4：AKT 抑制剂作用机理



资料　：来凯医药港股 IPO 招股书，长城证券产业金融研究院

AKT 活化与耐药性相关，AKT 联合疗法已显示出临床效果。耐药性是许多癌症患者癌

[2] 来凯医药港股 IPO 招股书 P149
[3] 来凯医药港股 IPO 招股书 P150
[4] 来凯医药港股 IPO 招股书 P149，P241

症复发和 的主要/首要原因之一，已成为限制癌症患者生存和生活质量的主要因素。

对于已进展到晚期的癌症患者，治疗选择可能有限，且结果不佳。因此，对于克服耐药性的疗法存在巨大需求缺口。研究表明，磷酸化 AKT (pAKT)水平与较高的化疗耐药率相关，AKT 抑制已被证明在若干临床前情况下可以克服肿瘤的耐药性，与其他分子药物的联合疗法已经显示出临床效果。[5]

2.2 AKT 抑制剂迎来突破，阿斯利康 Capivasertib 率先获批上市

阿斯利康 AKT 抑制剂 Capivasertib 率先获 FDA 批准上市。2023 年 11 月 16 日，阿斯利康开发的 AKT 抑制剂 Capivasertib 联合 Faslodex（氟维司群）治疗局部晚期或转移性 HR+/HER2-乳腺癌适应症获得 FDA 批准上市，成为第一个获批的 AKT 抑制剂。根据弗若斯特沙利文、Insight 数据库资料，截至 2023 年 11 月 30 日，全球有多款用作治疗癌症的 AKT 抑制剂候选产品正在进行临床研发。

图表5：AKT 抑制剂主要在研管线情况

INN/药物代码	公司	活跃管线临床最高进度	适应症
Capivasertib	阿斯利康	获批上市	局部晚期或转移性乳腺癌（获批上市）、前列腺癌（III 期，HSPC）、三阴性乳腺肿瘤（III 期）、非霍奇金淋巴瘤（II 期）、子宫内膜癌（II 期）、脑膜瘤（II 期）
LAE002(Afuresertib)	来凯医药	II 期（注册性）	PROC（II 期）、mCRPC（II 期）、HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌（Ib/III 期）、PD-1/PD-L1 抑制剂耐药性实体瘤（I/II 期）
Ipatasertib	罗氏	II 期	NSCLC（II 期）、胃癌（II 期）、卵巢癌（II 期，复发性罕见上皮性卵巢癌）、多形性胶质母细胞瘤（I/II 期）、子宫内膜癌（I/II 期）
TAS-117	TaihoOncology	II 期	携带生殖系 PTEN 失活突变的晚期或转移性实体瘤（不包括原发性脑肿瘤）
M2698	EMDSerono	I 期	实体瘤
TAS0612	TaihoOncology	I 期	晚期或转移性实体瘤
WGI-0301	海昶生物	I 期	晚期实体瘤
DIAC3010	Diaccurate	I 期	三阴性乳腺肿瘤等实体瘤
NTQ1062	正大天晴	I 期	晚期实体瘤
HRS7415	恒瑞制药	I 期	晚期实体瘤

资料 ：来凯医药港股 IPO 招股书，弗若斯特沙利文，Insight，长城证券产业金融研究院，注：数据信息截至 2023 年 11 月 30 日

在一项 Capivasertib 联合 Faslodex（氟维司群）治疗局部晚期或转移性 HR+/HER2-乳腺癌的全球多种、随机双盲 III 期临床试验（CAPItello-291）中，共纳入 708 例接受芳香化酶抑制剂治疗期间或之后疾病复发或进展的 HR+/HER2-晚期乳腺癌患者，评估 Capivasertib+氟维司群对比安慰剂+氟维司群的疗效和安全性。结果显示：无进展生存期（PFS）方面，Capivasertib+氟维司群组和安慰剂+氟维司群组的中位无进展生存时间分别为 7.2 个月和 3.6 个月（HR=0.60，95%[CI]，0.51-0.71，P<0.001）。在 AKT 通路异常人群中，Capivasertib+氟维司群组和安慰剂+氟维司群组的中位无进展生存时间（mPFS）分别为 7.3 个月和 3.1 个月（HR=0.50，95%[CI]，0.38-0.60，P<0.001）。客观缓解率（ORR）方面，Capivasertib+氟维司群组和安慰剂+氟维司群组的 ORR 分别为 22.9%和 12.2%，AKT 通路改变人群中，两组 ORR 分别为 28.8%和 9.7%。 安全性

[5] 来凯医药港股 IPO 招股书 P151

方面，Capivasertib+氟维司群组发生皮疹、腹泻以及因副反应中止试验率分别为 12.1%，9.3%和 13.0%，略高于安慰剂+氟维司群组的 0.3%，0.3%和 2.3%。[6]

2023 年 6 月 12 日，阿斯利康宣布 Capivasertib 联合 Faslodex（氟维司群）治疗局部晚期或转移性 HR+/HER2-乳腺癌适应症的 NDA 获得 FDA 受理，并被授予优先审评资格，PDUFA 日期在 2023 年四季度。

图表6：Capivasertib HR+/HER2-乳腺癌 III 期数据结果

给药组别	mPFS(月)		ORR(%)	
	全组	AKT 通路异常亚组	全组	AKT 通路异常亚组
Capivasertib+氟维司群	7.2	7.3	22.9	28.8
安慰剂+氟维司群	3.6	3.1	12.2	9.7

资料：N Engl J Med 2023; 388:2058-2070, 长城证券产业金融研究院

罗氏的 AKT 抑制剂品种 ipatasertib 进展不甚理想。根据来凯医药港股 IPO 招股书及弗若斯特沙利文资料，2021 年及 2023 年，罗氏分别终止 ipatasertib 的两项 III 期研究，一项针对乳腺癌，另一项针对前列腺癌。在针对乳腺癌的 III 期试验中，ipatasertib 及紫杉醇的联合疗法未能达到改善无进展生存期和客观缓解率的主要终点。同样，尽管针对前列腺癌的 III 期试验在早期数据发布时达到了 PTEN 缺失组放射学无进展生存期的两个主要终点中其中一个终点，但该试验未能达到总生存期终点。[7]

2.3 全球 AKT 靶向药市场规模有望迎来高速增长

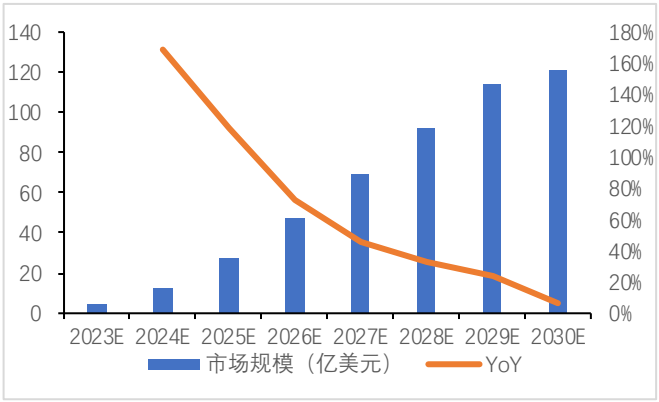
根据来凯医药港股 IPO 招股书、弗若斯特沙利文分析，预计 2030 年全球 AKT 靶向药物市场规模将达到 121.54 亿美元，其中中国市场规模将达到 146.74 亿元人民币。

援引来凯医药港股 IPO 招股书，预计 AKT 抑制剂的市场规模将显著增长的主要原因包括以下 3 个方面：（1）AKT 抑制剂正在扩大其对 TNBC、mCRPC 及 PROC 等更多实体瘤的适应症，这将进一步为 AKT 抑制剂药物市场的发展带来贡献。预计该等适应症的发病率将在未来十年内显着增长。AKT 抑制剂药物市场预计将随着 AKT 抑制剂市场的主要适应症的增长而显着扩大；（2）目前，有多家公司正在开发 AKT 抑制剂。预计在未来十年，中国将有多种 AKT 抑制剂获批准并商业化，并具有其他适应症。正在开发针对不同适应症的多种候选药物，未来商业批准的适应症将多样化，从而有助于市场扩张和增长。多个竞争对手将进行各种临床试验，而该等试验的循证数据将进一步促进学术发展，从而为未来的市场增长奠定基础；（3）AKT 抑制剂可能被纳入国家医保目录。AKT 抑制剂纳入国家医保目录，公司为其进行市场推广，将进一步促进 AKT 抑制剂的增长。[8]

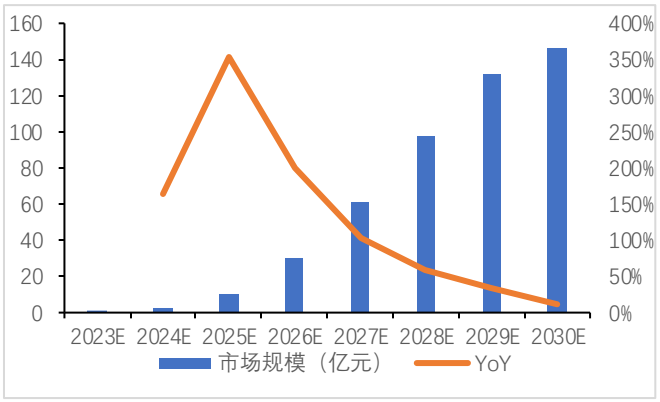
图表7：2023-2030 年全球 AKT 靶向药市场规模预测

图表8：2023-2030 年中国 AKT 靶向药市场规模预测

[6] N Engl J Med 2023; 388:2058-2070
[7] 来凯医药港股 IPO 招股书 P250
[8] 来凯医药港股 IPO 招股书 P149-150



资料 ：来凯医药港股 IPO 招股书，长城证券产业金融研究院



资料 ：来凯医药港股 IPO 招股书，长城证券产业金融研究院

2.4 LAE002 具备安全疗效优势，卵巢癌适应症进度全球领先

来凯医药于 2018 年从诺华授权获得 AKT 抑制剂 LAE002（Afuresertib）的全球权益。目前，LAE002 联合用药治疗卵巢癌、前列腺癌、乳腺癌三个适应症处于国际多中心临床研究阶段，其中与紫杉醇联用 2 线至 6 线治疗铂耐药卵巢癌适应症已经推进至注册 II 期阶段。

图表9：LAE002 适应症临床试验进展情况

候选药物	靶点机制	适应症	临床进度
LAE002 +紫杉醇	AKT+化疗	2L-6L PROC	MRCT（美国及中国） 注册 II 期
LAE002 +LAE001 +泼尼松	AKT + CYP17A	2L-4L mCRPC	MRCT II 期
LAE002 +信迪利单抗 +化疗	AKT + PD-1 + 化疗	PD-1/L1 耐药实体瘤	I 期
LAE002 +LAE005 +白蛋白结合紫杉醇	AKT + PD-L1 + 化疗	2L-3L TNBC	I 期
LAE002 +氟维司群	AKT + ER	2L-3L HR+乳腺癌	MRCT Ib/III 期

资料 ：来凯医药港股 IPO 招股书，长城证券产业金融研究院

2.4.1 LAE002 相较竞品显示安全性和有效性优势

与阿斯利康的 capivasertib 及罗氏的 ipatasertib 的早期临床试验结果相比，根据公开数据（并非头对头研究）LAE002 展示了包括效力、肿瘤抑制暴露和毒性等多方面的优势。[9]

图表10：AKT 抑制剂药效安全数据对比

	LAE002	ipatasertib	capivasertib
1 期研究	25, 75, 100, 125, 150 mg QD	100, 200, 400, 600, 800 mg QD	80 - 600 mg BID 持续给药 480, 640 mg BID 4 天/7 天给药 640, 800 mg BID 2 天/7 天给药
II 期推荐剂量(RP2D)	125 mg QD	600 mg QD	480 mg BID 4/7 天

[9] 来凯医药港股 IPO 招股书 P249

癌症类型及已招募患者		血液肿瘤 73 名患者	实体瘤 52 名患者（乳腺癌 31%、结肠直肠癌 27%、前列腺癌 12%、软骨肉瘤 4%、卵巢癌 4%，其他 22%）	实体瘤 A 及 B 部分 90 名患者（结肠直肠癌 29%、胸膜癌 8%，肺癌 7%，子宫颈癌 6%，结肠癌 6%，其他 45%）C 部分 59 名患者（PIK3CA 突变的实体瘤患者）
AUC 0-24ng-h/mL ／峰浓度 ng/mL／谷浓度 ng/mL	初始状态	AUC 2378／峰浓度 175	AUC 2670／峰浓度 488	不适用
	稳定状态	AUC 7405／峰浓度 531／谷浓度 259（第一周期第 8 天）	AUC 4450／峰浓度 748（第一周期第 15 天）	AUC 7952／峰浓度 1426／谷浓度 357（4／7 天的第 4 天）
主要不良事件 @RP2D >= G3		三级 6.8% 中性粒细胞减少 4.1% 皮疹 2.7% 吞咽痛 2.7% 疲劳 0% 高血糖	三级 17.2% 腹泻 3.4% 高血糖 3.4% 高磷血症 3.4% 虚弱	三级和四级 20% 高血糖 12% 腹泻 10% 斑状丘疹 7% 疲劳 7% 低钾血症
疗效单药		ORR 8.8%， DCR 63%， 1 CR，4 PR，33 SD 均已确认	ORR 无法获取， DCR 34% 16 SD	ORR 无法获取， DCR 30%， 27 SD ORR (PIK3CA 变种) 5.6%

资料 ：来凯医药港股 IPO 招股书，长城证券产业金融研究院

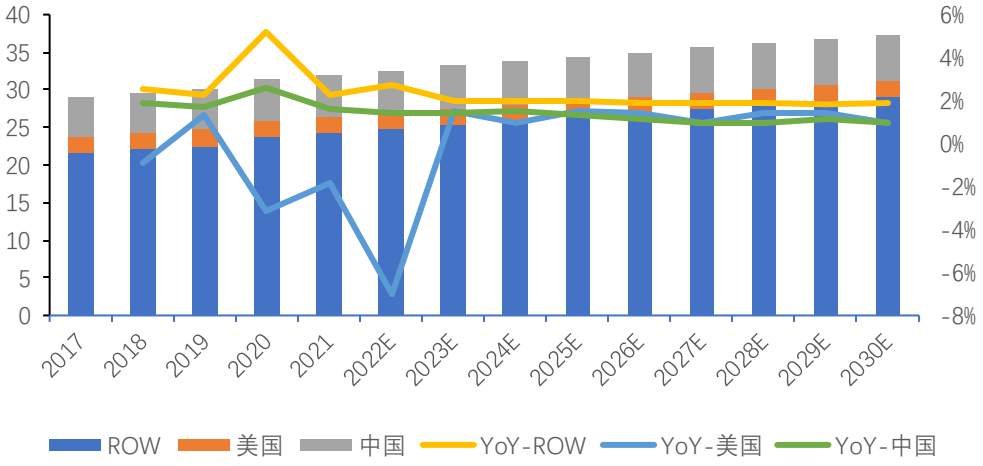
2.4.2 铂类耐药卵巢癌（PROC）适应症临床进度全球领先

我国卵巢癌发病率较高，且目前并无定期筛查方法可供使用。卵巢癌是一种起源于卵巢或输卵管和腹膜相关区域的疾病。在早期阶段，卵巢癌可能很少或甚至没有症状，且出现症状时与其他疾病（如经前综合症、肠易激综合症或暂时性膀胱问题）症状类似。然而，卵巢癌的症状会持续并恶化。卵巢癌的风险因素包括年龄、从未生育或 35 岁后首次怀孕、绝经后激素治疗和盆腔炎。卵巢癌多发于患早发性卵巢癌（约占卵巢癌患者的 15%）、有卵巢癌和 BRCA1/2 突变家族史的女性以及患林奇综合症的女性。约 70%的卵巢癌患者出现晚期疾病。[10]

根据弗若斯特沙利文分析，2021 年我国卵巢癌发病率达 5.62 万例，2017-201 年 GAGR 为 1.9%，低于全球 2.5%的水平，但要远高于美国 1.2%的水平。预计 2030 年，中国、美国、全球其他地区卵巢癌发病率分别将达到 6.27 万例、2.2 万例、28.95 万例。

图表 11：2017-2030E 全球卵巢发病率情况（单位：万例）

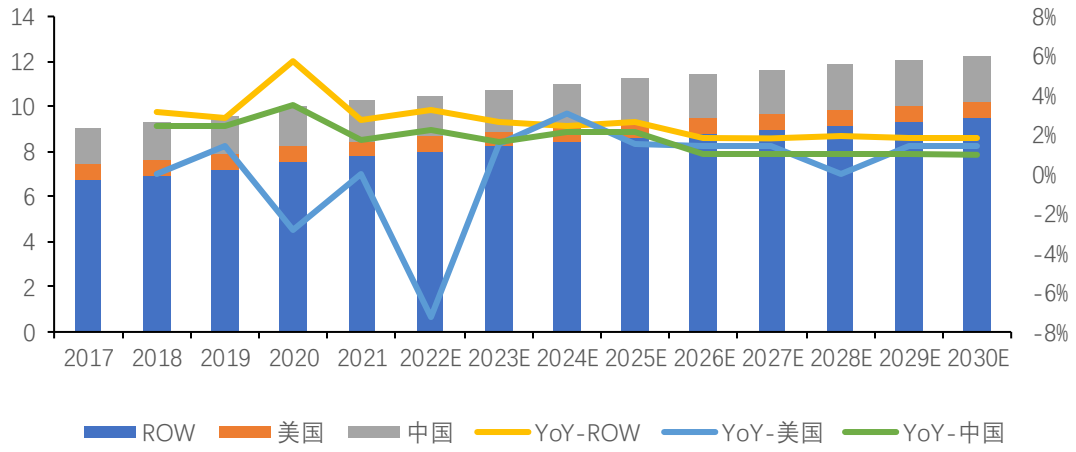
[10] 来凯医药港股 IPO 招股书 P153



资料 ：来凯医药港股 IPO 招股书，长城证券产业金融研究院；ROW 指全球其他地区（不包括美国和中国）

铂耐药卵巢癌(PROC)存在显著异质性，通常伴随较差的结果和标准化疗的低反应率。根据来凯医药港股 IPO 招股书，PROC 被广泛定义为在完成铂类化疗结束后六个月内复发的原发性卵巢癌，无论是接受铂类治疗时的癌症原发还是复发。2021 年我国 PROC 发病率达 1.8 万例，2017-2021 年 GAGR 为 2.5%，同期美国和全球其他地区 PROC 发病率分别为 0.69 万例、7.77 万例。根据弗若斯特沙利文分析，预计 2030 年，中国、美国、全球其他地区铂耐药卵巢癌发病率分别将达到 2.05 万例、0.72 万例、9.48 万例。

图表12：2017-2030E全球PROC发病率明细（单位：万例）



资料　：来凯医药港股IPO招股书，长城证券产业金融研究院

现有的 PROC 治疗模式面临挑战，卵巢癌晚期治疗存在巨大的医疗需求缺口。根据来凯医药港股 IPO 招股书，目前中国卵巢癌的护理标准(SOC)主要包括减瘤手术和铂类化疗（顺铂、卡铂或奥沙利铂）联合或不联合贝伐珠单抗或 PARP 抑制剂。与顺铂及奥沙利铂相比，卡铂的水合率较低，生物安全性较高，全身毒性较低。因此，在美国国家综合癌症网络指南（NCCN）中，卡铂化疗被推荐为治疗卵巢癌的首选方案，而其他铂类化疗被推荐为一线治疗的替代选择。

中美指南对于卵巢癌的护理标准和治疗指南大体一致，但现有的 PROC 治疗模式面临挑战：1）铂类化疗联合紫杉醇作为卵巢癌的术后一线治疗方案，在最初缩少及杀死大多数患者余的肿瘤方面取得成功。然而，据观察约 10 至 15%的患者对铂类化疗无反应。此外，最初有反应的肿瘤中超过 80%会复发，并最终对铂类治疗产生耐药性。2）非铂类单药治疗联合贝伐珠单抗（一种血管内皮生长因子抑制剂）被中美指南推荐用于 PROC 患者的一线及二线治疗方案。然而，66%至 84%接受治疗的患者可能对贝伐珠单抗产生原发性耐药，而几乎所有最初有反应的患者可能产生获得性耐药。3）PARP 抑制剂获推荐用于 BRCA1/2 突变的患者。然而，研究表明，携带 BRCA 突变的卵巢癌患者占卵巢癌患者的比例低于 30%。虽然每次复发后复发的间隔时间变得更短，但后续治疗的有效治疗选择有限。存在 BRCA1/2 突变的患者 PARP 抑制剂失败的概率较高，约为 70%。余下 70%不存在 BRCA 突变的患者和 30%存在 BRAC 突变且 PARP 抑制剂治疗失败的卵巢癌患者的治疗选择有限（如非铂类化疗），且治疗效果通常较差。2022 年，出于安全考虑，三种获批准 PARP 抑制剂，包括尼拉帕尼、奥拉帕利及鲁卡帕尼（尚未于中国获得批准），自愿撤回其 FDA 批准用于晚期卵巢癌治疗。FDA 同样限制将尼拉帕尼用于 BRCA 突变性癌症患者的二线维持治疗，PARP 抑制剂的安全性问题及临床益处有限。[11]

综上，卵巢癌晚期治疗存在巨大的医疗需求缺口。

[11]来凯医药港股 IPO 招股书 P155-156

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/498064051014006025