

中国平安 PINGAN

专业·价值

专业 让生活更简单

证券研究报告

前列腺癌用药全景图—— AR抑制剂促进用药结构改善，核医学等新型疗法不断涌现

医药行业 强于市（维持）

| 证券分析师

叶寅 投资咨询资格编号:S1060514100001 邮箱: YEYIN757@PINGAN.COM.CN

韩盟盟 投资咨询资格编号:S1060519060002 邮箱: HANMENG MENG005@PINGAN.COM.CN

何敏秀 投资咨询资格编号:S1060524030001 邮箱: HEMINXIU894@PINGAN.COM.CN

2024年08月16日

请务必阅读正文后免责条款

平安证券

投资要点

- ▶ **2022年我国前列腺癌新发病例数超13万人，国内初诊患者以中晚期居多，整体预后相对较差。**前列腺癌是中老年男性常见的恶性肿瘤之一，也被称为“退休癌”。近些年我国前列腺癌发病率和死亡率逐年上升，根据中国肿瘤登记中心数据，2015年-2022年国内前列腺癌发病率由10.2/10万增至18.6/10万，2022年国内新发病例数超13万人。我国前列腺癌患者转移比例高，占初诊患者比例超过50%，整体预后相对较差。国内前列腺癌患者的5年生存率60%+，与之相比美国和日本的5年生存率90%以上，患者生存获益仍存在一定差距。
- ▶ **激素疗法是晚期前列腺癌的标准一线治疗方法，目前国内前列腺癌用药仍以GnRH为主，国外前列腺癌用药市场以第二代AR拮抗剂为主。**大多数前列腺癌细胞依靠睾酮才能生长，激素治疗可使前列腺癌细胞缩小或生长缓慢，是晚期前列腺癌的标准一线治疗方法，常用激素药物分类包括促性腺激素释放激素（GnRH）激动剂/拮抗剂、CYP17抑制剂、第一/二代AR拮抗剂。2022年我国前列腺癌市场规模达81亿元，仍以GnRH激动剂亮丙瑞林、戈舍瑞林为主。相比海外前列腺癌用药以第二代AR拮抗剂为主，2023年恩扎鲁胺/阿帕他胺/达罗他胺全球销售额分别为57.23/23.87/9.3亿美元，合计达90亿美元。国内第二代AR拮抗剂均已纳入医保，2023年恩扎鲁胺样本医院销售额达2.73亿元，放量处于起步阶段。
- ▶ **氘代技术/Protac/反义核酸疗法解决耐药性，联合PARP抑制剂/靶向PSMA精准治疗延长生存获益。**前列腺癌治疗管理目标在于延长患者生存获益，后续创新疗法旨在解决现有疗法耐药性、提高安全性或利用生物标志物更为精准治疗。①靶向AR在研采取不同技术路径解决mCRPC耐药性问题：氘代技术（海创药业氘恩扎鲁胺预计2024年内获批3L mCRPC）、Protac技术（海外对标企业Arvinas；国内Protac布局有海创药业HP518、恒瑞医药HRS-5041、海思科AR-V7降解剂等）、反义核酸疗法等。②靶向PSMA治疗前列腺癌以RLT疗法居多：PSMA靶点是前列腺癌明星诊断和治疗靶点，高表达于mCRPC癌细胞表面。2022年3月诺华Pluvicto在美获批3L mCRPC，2023年全球销售额达9.8亿美元，且持续进军突破前线治疗。目前布局靶向PSMA治疗前列腺癌的技术路径有放射性配体疗法（Radioligand Therapy, RLT）、PSMA ADC、PSMA CART、PSMA单抗、PSMA双抗等，其中以RLT疗法居多。国内相关布局且进度靠前的有：远大医药177Lu-TLX591，全球临床3期，国内临床前；先通医药177Lu-EB-PSMA-617临床1/2期；诺宇医药177Lu-NY108临床1/2期；晶核生物临床1/2期；蓝纳成生物旗下两个管线均处于临床1期中。

投资要点

- ▶ **投资建议：**前列腺癌俗称“退休癌”，人口老龄化下我国发病率持续上升，前列腺癌具有较低的肿瘤突变负荷和冷肿瘤属性等，免疫疗法针对mCRPC效果一般。在前列腺癌诊疗中越来越重视全程管理，旨在延长患者的生存获益。第二代AR拮抗剂的应用在前列腺癌进展的多个阶段（mHSPC、nmCRPC、mCRPC）都显示出临床改善。在新型内分泌疗法基础上，企业创新点在于解决耐药性/降低毒性/精准治疗/联合用药等进一步延长患者OS，建议关注布局PSMA RLT企业，如远大医药（¹⁷⁷Lu-TLX591）、先通医药（¹⁷⁷Lu-EB-PSMA-617）、蓝纳成生物（东诚药业控股子公司）和AR疗法创新布局相关，如海创药业（氘恩扎鲁胺和AR Protac HP518）、恒瑞医药（AR Protac HRS-5041）、海思科（AR-V7降解剂）。
- ▶ **风险提示：**政策风险；研发失败风险；竞争加剧风险等。



目录CONTENTS

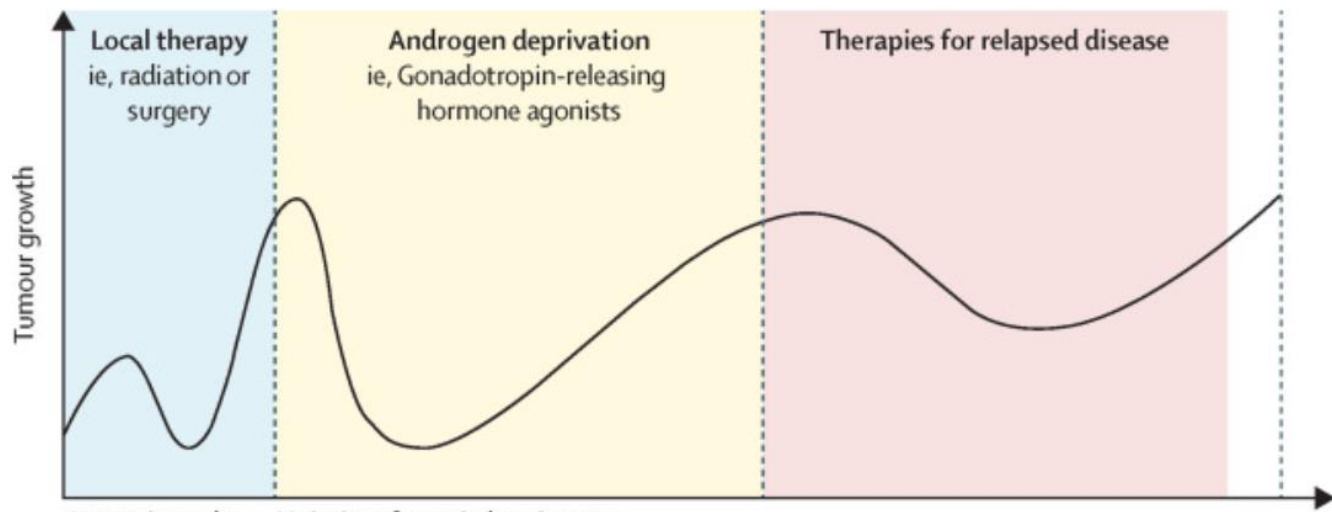
- ① 1: 前列腺癌流行病学: 国内发病率和死亡率逐年提升
- ② 2: 前列腺癌市场规模: 全球百亿美元市场体量
- ③ 3: 前列腺癌创新疗法: 氘代AR拮抗剂/AR Protac/PSMA RLT等
- ④ 4: 投资建议: 关注前列腺癌创新疗法管线布局
- ⑤ 5: 风险提示

1.1 前列腺癌疾病介绍及流行病学

- 前列腺癌是指前列腺中出现异常细胞，异常细胞可能不断增殖扩散至前列腺以外的地方，局限在前列腺内的癌症称为局限性前列腺癌，如果扩散到身体的其他部位/器官/淋巴结/骨骼，则称为晚期或转移性前列腺癌。大多数前列腺癌生长非常缓慢，大约95%的男性在诊断后至少可存活5年。
- 我国前列腺癌发病率和死亡率逐年升高，2022年国内新发前列腺癌数达13.42万人。据中国肿瘤登记中心数据，2015年-2022年全国肿瘤登记地区前列腺癌的发病率由10.2/10万上升至18.6/10万，该增长趋势与多种因素有关，包括人口老龄化、生活方式变化、前列腺特异抗原（PSA）等前列腺癌筛查方式的普及应用。2022年我国前列腺癌新发病例数达13.42万人，死亡病例数4.75万人，而早期与晚期前列腺癌患者确诊比例在国内呈现出相对不均衡性，中国前列腺癌筛查与早诊早治指南指出，我国前列腺癌初诊病例以临床中晚期居多，临床局限性病例仅为30%（以美国参照，其前列腺癌患者初诊时临床局限性病例占比超过80%），导致我国前列腺癌患者总体预后较差，2013年-2015年期间我国前列腺癌年龄标化5年生存率从53.8%上升至66.4%（以美国参照，被诊断为早期前列腺癌的男性5年生存率超过99%）。

1.1 前列腺癌疾病介绍及流行病学

前列腺癌的疾病进展与对应治疗



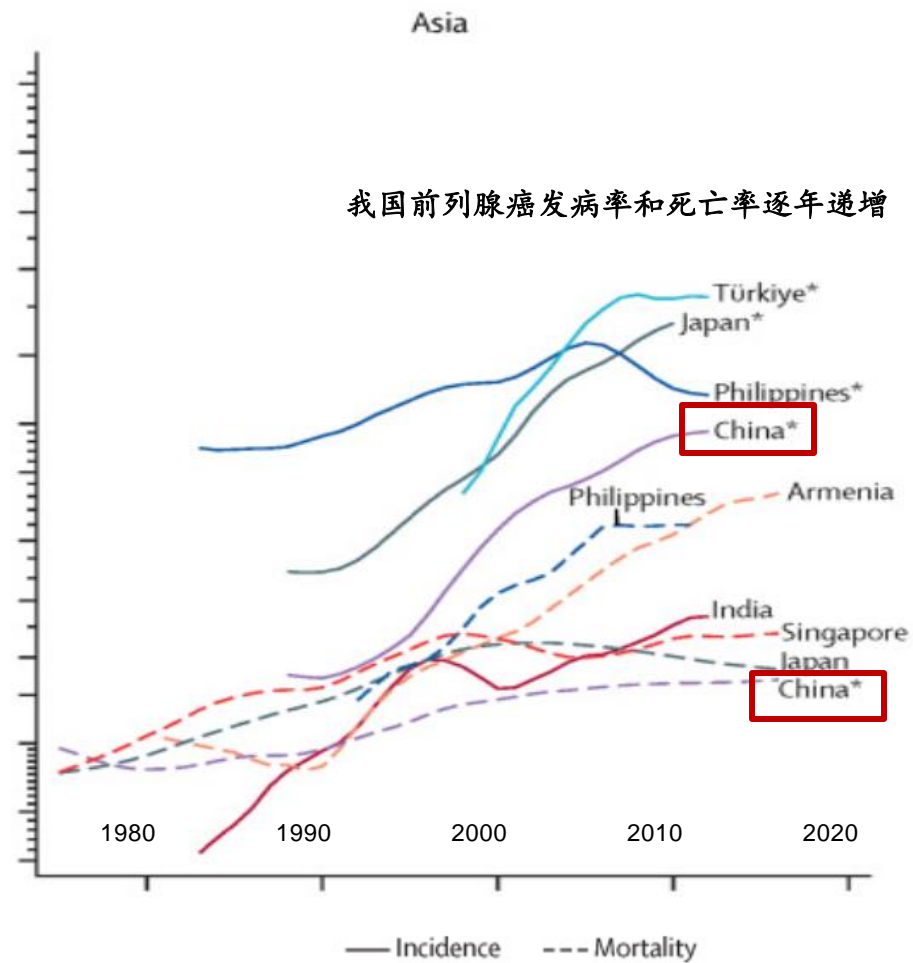
Approximately 80% of men in high-income settings start here

Majority of men in low-income and middle-income settings start here with disease that is incurable

美国新发前列腺癌患者大多确诊在局限早期

我国新发前列腺癌患者大多确诊在中晚期

亚洲各地区1980-2020年前列腺癌发病率与死亡率变化趋势



1.2 前列腺癌分期分类

➤ 前列腺癌通常分为4个阶段：早期（I期和II期）指肿瘤尚未扩散至前列腺之外，局部晚期（III期）指癌症已扩散至前列腺外，但仅扩散至附近的组织，晚期（IV期）指癌症已扩散至前列腺外的其他部位（如淋巴结、骨骼、肝脏或肺部）。在晚期前列腺癌疾病进展中，依据临床状态、生物学特征等可划分为不同阶段，如转移性激素敏感性前列腺癌（mHSPC）、非转移性去势抵抗性前列腺癌（nmCRPC）、转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC），针对不同阶段的患者群体，临床治疗手段和目标存在一定的差异性。

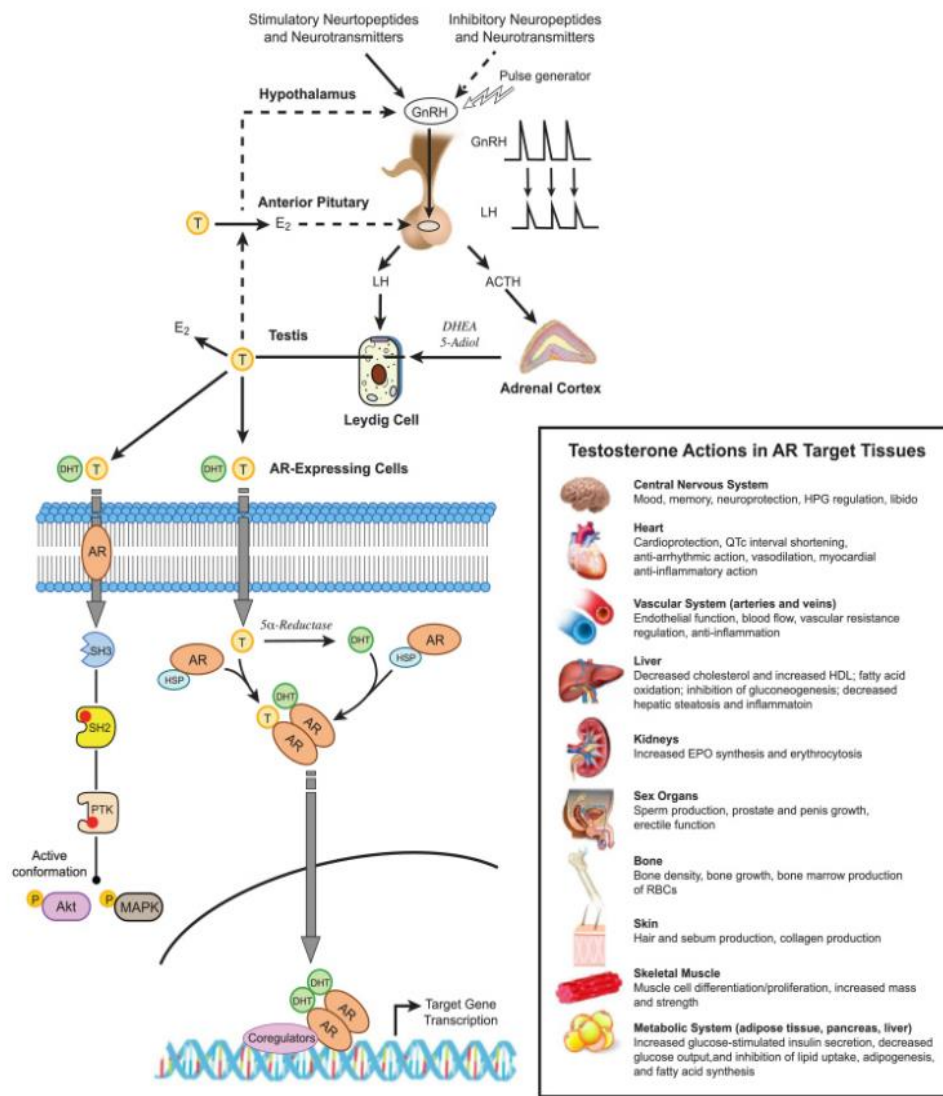
1. **mHSPC**：是指癌症已扩散至前列腺外且对激素疗法有反应或患者尚未接受激素疗法，这意味着可以通过降低雄性激素的水平以减缓癌症的生长。
2. **CRPC**：即使患者睾酮水平已达到去势水平（睾酮水平 $<50\text{ng/dL}$ 或 1.7nmol/L ），但疾病仍出现进展表现为血清PSA水平持续升高、原有疾病进展和/或出现新的转移，目前CRPC尚无治愈方法，新疗法的应用有助于延长患者生存期。**CRPC状态可分为转移性（mCRPC）和非转移性（nmCRPC，对激素治疗不再有反应），对于nmCRPC治疗目标在于延缓发展至mCRPC的时长，而mCRPC是前列腺癌的终末阶段，通常存在较大肿瘤负荷和较多基础疾病，生存期短预后较差，中位生存期不到3年，对于mCRPC患者通常需要多学科治疗以及全程管理治疗如疼痛治疗、营养管理等，延长患者生存期的同时兼顾患者治疗质量。**

1.3 前列腺癌激素疗法

➤ 前列腺癌激素疗法是晚期前列腺癌的标准一线治疗方法。前列腺癌的激素疗法包括雄激素剥夺疗法（ADT）、雄激素合成抑制（如醋酸阿比特龙）或新型内分泌治疗（NHT）。雄激素在男性中90%-95%是由睾丸产生的，其余来自肾脏上方的肾上腺，激素疗法是一种阻止激素睾酮产生或到达前列腺细胞的疗法，大多数前列腺癌细胞依靠睾酮才能生长，激素治疗可使前列腺癌细胞缩小或生长缓慢，是晚期前列腺癌的标准一线治疗方法。

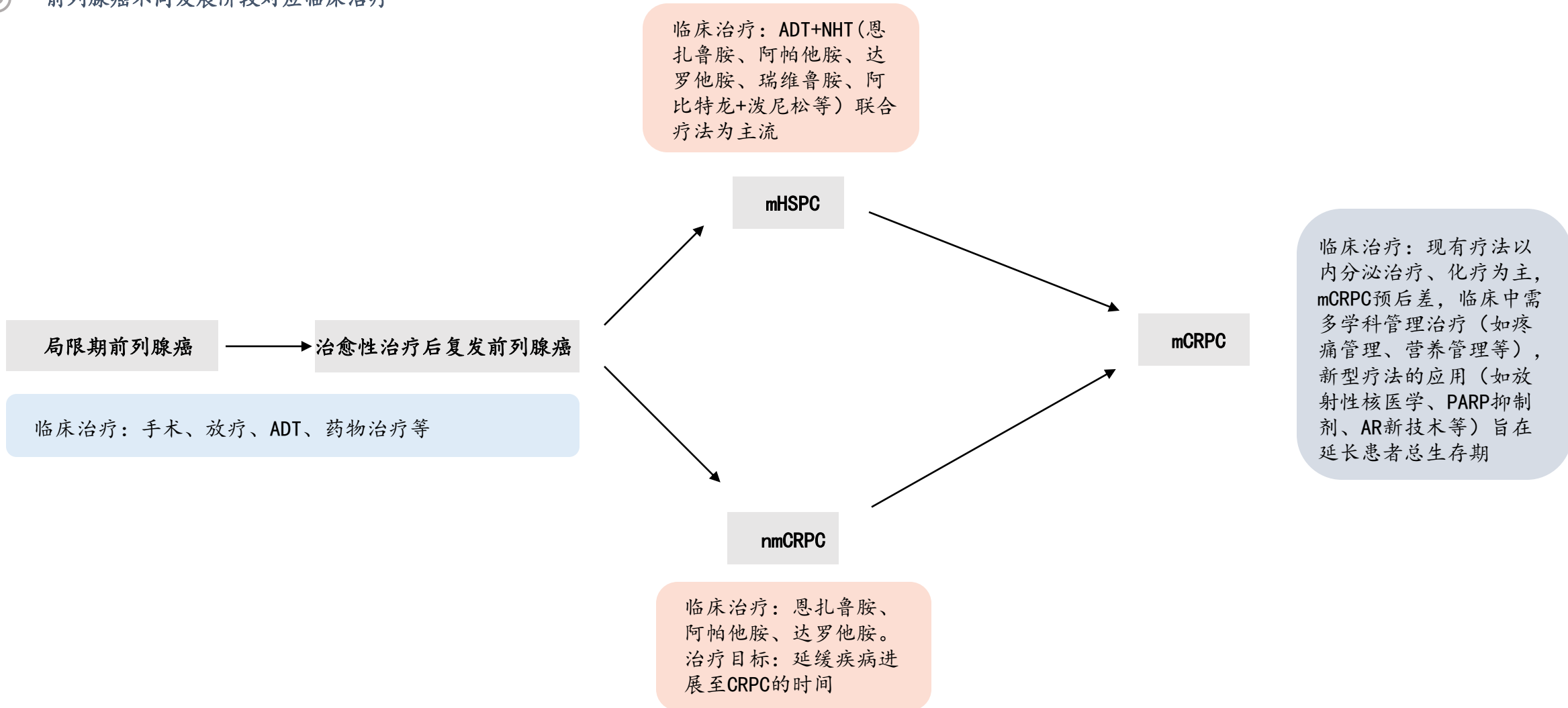
1. **促黄体激素释放激素（LHRH）激动剂**：以亮丙瑞林、戈舍瑞林、曲普瑞林为代表。在注射后的头7-10天，药物可促使身体分泌额外的睾酮，可能会导致癌细胞增殖，称为“肿瘤爆发症”，为了防止这种情况，可服用短期抗雄激素片剂如比卡鲁胺。
2. **促黄体激素释放激素（LHRH）拮抗剂**：以地加瑞克为代表，每月皮下注射一次，一般不需要服用抗雄激素片剂，不会引起肿瘤爆发。
3. **雄激素合成抑制剂（CYP17抑制）**：以醋酸阿比特龙为代表，醋酸阿比特龙是阿比特龙的前体药物，可抑制细胞色素p-450c17（雄激素生物合成中的关键酶）。
4. **雄激素受体（AR）拮抗剂**：阻断睾酮对前列腺癌细胞发挥作用，第一代AR拮抗剂有醋酸环丙孕酮、氟他胺、尼鲁米特、比卡鲁胺；第二代AR拮抗剂有恩扎鲁胺、阿帕他胺、达罗他胺、瑞维鲁胺。

下丘脑-垂体-性腺轴与激素疗法药物作用机制



1.4 前列腺癌不同发展阶段对应临床治疗

前列腺癌不同发展阶段对应临床治疗



1.5 mHSPC: “ADT+NHT+/-多西他赛” 二联或三联疗法

- 转移性激素敏感性前列腺癌 (metastatic hormone-sensitive prostate cancer, mHSPC) 是指已经发生转移的晚期前列腺癌中较常见的一种类型, 患者发现病灶转移时, 尚未给予内分泌治疗方案。采用CHAARTED标准进行分层评估, 临床将mHSPC划分为高瘤负荷和低瘤负荷, 其中高瘤负荷定义为出现了 ≥ 4 个骨转移灶 (其中 ≥ 1 个骨转移位于盆腔或脊柱以外) 或出现内脏转移, 若不含以上因素则定义为低瘤负荷。
- ADT联合NHT已成为无论高瘤/低瘤mHSPC的标准治疗方案, 三联疗法纳入高瘤负荷mHSPC一级推荐治疗。2018年新型内分泌治疗 (novel hormone therapy, NHT) 联合雄激素剥夺治疗 (androgen deprivation therapy, ADT) 作为mHSPC阶段系统治疗首次被纳入国内治疗指南, 自2018年mHSPC阶段NHT+ADT的使用比例呈快速增长趋势, 同时转移性前列腺癌原发灶局部治疗、转移灶定向治疗 (metastasis-directed therapy, MDT)、基因检测, 新型影像学 (next-generation imaging, NGI) 等新技术应用, 进一步推动mHSPC全程诊疗方案发展。

低瘤负荷mHSPC治疗选择

高瘤负荷mHSPC治疗选择

低瘤负荷mHSPC治疗选择			高瘤负荷mHSPC治疗选择		
I级推荐	II级推荐	III级推荐	I级推荐	II级推荐	III级推荐
ADT为基础的联合治疗 (1A)	ADT+原发灶手术切除或者近距离放疗 (2B)	间歇性ADT (2B)	ADT为基础的联合治疗 (1A)	ADT+多西他赛+/-泼尼松 (1B)	ADT+氟他胺 (2B)
ADT+阿比特龙+泼尼松 (1A)		ADT+冷冻治疗 (3类)	ADT+阿比特龙+泼尼松 (1A)	ADT+RT+阿比特龙+/-多西他赛 (2A类)	ADT+原发灶手术切除或者近距离放疗 (2B)
ADT+恩扎鲁胺 (1A)		ADT+氟他胺 (2B)	ADT+恩扎鲁胺 (1A)	ADT+比卡鲁胺 (2B)	
ADT+阿帕他胺 (1A)			ADT+阿帕他胺 (1A)		
ADT+达罗他胺+多西他赛 (1A)			ADT+瑞维鲁胺 (1A)		
ADT+EBRT (1A)			ADT+达罗他胺+多西他赛 (1A)		
ADT+比卡鲁胺 (2A)			ADT+阿比特龙+多西他赛 (1A)		

1.5 mHSPC: “ADT+NHT+/-多西他赛” 二联或三联疗法

➤ mHSPC依据转移状态可划分为低瘤和高瘤负荷，三联疗法对高瘤负荷mHSPC疗效或更为显著。三联疗法相关研究中，阿比特龙PEACE-1研究显示，ADT联合阿比特龙及多西他赛在改善总生存方面对于高瘤负荷患者更加显著，对于低瘤负荷患者无显著获益；恩扎鲁胺ENZAMET研究表明在早期联合多西他赛治疗的亚组中，恩扎鲁胺+ADT相比单纯ADT未显著增加mHSPC患者的生存获益（HR=0.82），高瘤人群及低瘤人群中OS获益均不显著；达罗他胺ARASENS研究表明三联治疗组显著降低死亡风险（HR=0.68），高低瘤亚组数据尚未披露。

ADT+NHT与ADT+NHT+多西他赛治疗mHSPC相关临床数据

ADT+NHT					
相关NHT药物	研究名	总样本数	实验组	对照组	主要终点
恩扎鲁胺	ARCHES研究	n=1150	恩扎鲁胺+ADT	安慰剂+ADT	rPFS NR vs 19个月 (HR=0.39) OS NE vs NE (HR=0.66)
	ARCHES Asia研究	n=180	恩扎鲁胺+ADT	安慰剂+ADT	前列腺特异性抗原PSA进展时间TTPP为主要终点，PSA进展风险显著降低87%
阿帕他胺	TITAN研究	n=1052	阿帕他胺+ADT	安慰剂+ADT	rPFS NR vs 22.1个月 (HR=0.48) OS NR vs 52.2个月 (HR=0.65) 4年总生存率为65.2% vs 37.9%
阿比特龙	LATITUDE研究	n=1199	阿比特龙+泼尼松+ADT	安慰剂+ADT	阿比特龙组3年总生存率提高38%，死亡风险降低34%，mOS分别为53.3 vs 36.5个月
瑞维鲁胺	CHART研究	n=654	瑞维鲁胺+ADT	比卡鲁胺+ADT	rPFS NR vs 25.1个月 (HR=0.44) OS NR vs NR (HR=0.58) (数据截至2021年5月16日)
三联疗法 (ADT+NHT+多西他赛)					
阿比特龙	PEACE-1	n=1173	阿比特龙+标准疗法+泼尼松+/-放疗	标准疗法+/-放疗	rPFS 54 vs 26.4个月 (HR=0.54) mOS 68.4 vs 56.4个月 (HR=0.82) 亚组分析显示，ADT联合阿比特龙及多西他赛在改善总生存方面对于高瘤负荷患者更加显著，对于低瘤负荷患者无显著获益
达罗他胺	ARASENS研究	n=1306	ADT+多西他赛+达罗他胺	ADT+多西他赛+安慰剂	mOS NE vs 48.9个月 (HR=0.675)
恩扎鲁胺	ENZAMET研究 (研究者发起)	n=1125	ADT+多西他赛+恩扎鲁胺	ADT+多西他赛+非甾体抗雄激素药物 (如比卡鲁胺/尼鲁米特/氟他胺)	在早期联合多西他赛治疗的亚组中，恩扎鲁胺+ADT相比单纯ADT未显著增加mHSPC患者的生存获益 (HR=0.82)，高瘤人群及低瘤人群中OS获益均不显著

1.6 nmCRPC: 二代AR拮抗剂延缓疾病进展

➤ 非转移性去势抵抗前列腺癌治疗首要目标是延缓疾病进展。nmCRPC是指没有临床上可检测到的表明癌症扩散到身体其他部位（转移）的证据，并且前列腺特异性抗原PSA水平升高。PSA值持续升高达到2ng/ml是一个重要的临界点。在临床中重视nmCRPC阶段的管理治疗，反之患者进入转移去势抵抗阶段，治疗难度大且预后相对较差。目前临床nmCRPC治疗 I 级推荐为二代AR拮抗剂（恩扎鲁胺、阿帕他胺和达罗他胺），从临床数据来看，ADT联合二代AR拮抗剂可显著延长nmCRPC无转移生存期（MFS），延缓nmCRPC进展至mCRPC状态。

非转移性去势抵抗nmCRPC治疗选择

mCRPC 分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
PSA-DT≤10个月 PSA-DT为PSA倍增时间，即PSA水平倍增所需的时间，是nmCRPC预后独立预测因子，指南将PSADT≤10个月定义为高危转移风险	阿帕他胺（1A） 达罗他胺（1A） 恩扎鲁胺（1A）	阿比特龙（2B） 其他二线内分泌治疗（2B）	PET/CT引导下转移灶放疗（2B） 观察随访（2B）
PSADT>10个月	观察（1B）	其他二线内分泌治疗（2B）	

恩扎鲁胺、阿帕他胺、达罗他胺治疗nmCRPC临床III期数据对比

	恩扎鲁胺	阿帕他胺	达罗他胺
临床3期研究	PROSPER研究	SPARTAN研究	ARAMIS研究
入选标准	cMO cNO CRPC PSA-DT≤10个月 PSA≥2ng/ml	cMO cNO CRPC PSA-DT≤10个月	cMO cNO CRPC PSA-DT≤10个月
样本数	n=1401	n=1207	n=1509
实验组	ADT+恩扎鲁胺	ADT+阿帕他胺	ADT+达罗他胺
对照组	ADT+安慰剂	ADT+安慰剂	ADT+安慰剂
PSA-DT中值	3.8 vs 3.6个月	4.4 vs 4.5个月	4.4 vs 4.7个月
PSA-DT<6个月比例	实验组和治疗组均为77%	71.5% vs 70.8%	70% vs 67%
MFS无转移生存期	36.6 vs 14.7个月 (HR=0.29)	40.5 vs 16.2个月 (NR=0.29)	40.4 vs 18.4个月 (HR=0.41)
OS	67 vs 56.3个月 (HR=0.73)	73.9 vs 59.9个月 (HR=0.78)	3年OS率 83% vs 77% (HR=0.69)

1.7 mCRPC: 新型疗法不断探索, 旨在延长患者OS

➤ mCRPC现有疗法包括化疗、内分泌疗法和骨靶向治疗, 新型疗法如PARP抑制剂、放射性核药等进一步延长患者生存获益。对于转移性去势抵抗性前列腺癌mCRPC而言, 癌细胞已经扩散至前列腺之外, 此外对手术去势或药物去势产生抵抗, 大多mCRPC患者有骨转移的放射性证据, 生存预后较差。目前mCRPC治疗方法包括化疗、内分泌疗法和骨靶向疗法: 化疗药物常用多西他塞和卡巴他赛, 但接受化疗治疗的患者总体反应率较低(约10%左右), 疗效有限; 内分泌疗法如阿比特龙已显示出显著的临床获益; 骨靶向疗法如双膦酸盐和地诺单抗可缓解骨转移的症状。新型疗法的进展进一步改善mCRPC的预后: PARP抑制剂单药或联合内分泌疗法延长患者无进展生存期, 尤其在BRCA突变患者中获益更为显著; PSMA靶向放射性疗法显示出对PSMA阳性mCRPC患者的OS改善等。

转移性去势抵抗mCRPC治疗选择

分级治疗阶段	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
既往未经新型内分泌治疗和化疗	阿比特龙/泼尼松 (1A)	瑞维鲁胺 (2B)	阿帕他胺 (3类)
	恩扎鲁胺 (1A)	Sipuleucel-T (1B)	达罗他胺 (3类)
	多西他赛 (1A)		寡转移灶SBRT+阿比特龙 (3类)
	镭233 (骨转移患者)。改善3-6个月总生存期, 且改善骨转移。价格高, 应用少		奥拉帕利+阿比特龙 (3类)
	奥拉帕利+阿比特龙 (HRR突变) (1B)		他拉唑帕利+恩扎鲁胺 (3类)
	他拉唑帕利+恩扎鲁胺 (HRR突变) (1B)		
既往新型内分泌治疗失败且未经化疗	尼拉帕利+阿比特龙 (BRCA突变) (1B)		
	多西他赛 (1A)	恩扎鲁胺/阿比特龙/泼尼松 (2A)	阿比特龙/地塞米松 (3类)
	奥拉帕利 (1A), 在临床上还是联用居多	卡巴他赛 (1B), 可及性差	
既往多西他赛化疗失败且未经新型内分泌治疗	镭233 (骨转移患者)	Sipuleucel-T (1B)	
	阿比特龙/泼尼松 (1A)	恩扎鲁胺+多西他赛 (2B)	
	恩扎鲁胺 (1A)	奥拉帕利+阿比特龙 (2B), 2024年去掉了	
	奥拉帕利 (1B)	卡巴他赛 (1B)	
既往新型内分泌治疗和多西他赛化疗失败	镭233 (骨转移患者)	瑞维鲁胺 (2B)	
	奥拉帕利 (1B)	Lu177-PSMA-617+SOC (1A), 骨髓抑制副作用明显	临床研究
		镭233 (骨转移患者) (1B)	
	多西他赛再尝试 (2A)		

1.7 mCRPC: 新型疗法不断探索, 旨在延长患者OS

转移性去势抵抗性前列腺癌治疗方法及数据对比

小分子抑制剂靶向治疗 (PARP抑制剂及核药):

- OLA: 奥拉帕利
- RUC: 芦卡帕利
- NIR: 尼拉帕利
- TAL: 他拉唑帕利
- ¹⁷⁷Lu-PSMA

OLA: Profitable with 33% ORR
 RUC: Profitable with 43.5% ORR
 NIR: Profitable with 41%/9% ORR
 TAL: Profitable with 43.9%/33.3%/11.8% ORR
 VEL: Profitable with 37% ORR
¹⁷⁷-Lu-PSMA-617: Profitable with 51% ORR
 IPA: Profitable with 61% ORR

DOC: Profitable with 12% ORR
 CAB: Profitable with 14% ORR
 MIT: Profitable with 7% ORR
 PEM: Nonprofitable with 10.5% ORR

化疗治疗mCRPC整体应答率较低

- DOC: 多西他赛
- CAB: 卡巴他赛
- MIT: 米托蒽醌
- PEM: 培美曲塞

内分泌治疗 (第二代ARi等)

- ABI: 阿比特龙
- ENZ: 恩扎鲁胺
- APA: 阿帕他胺
- DAR: 达罗鲁胺

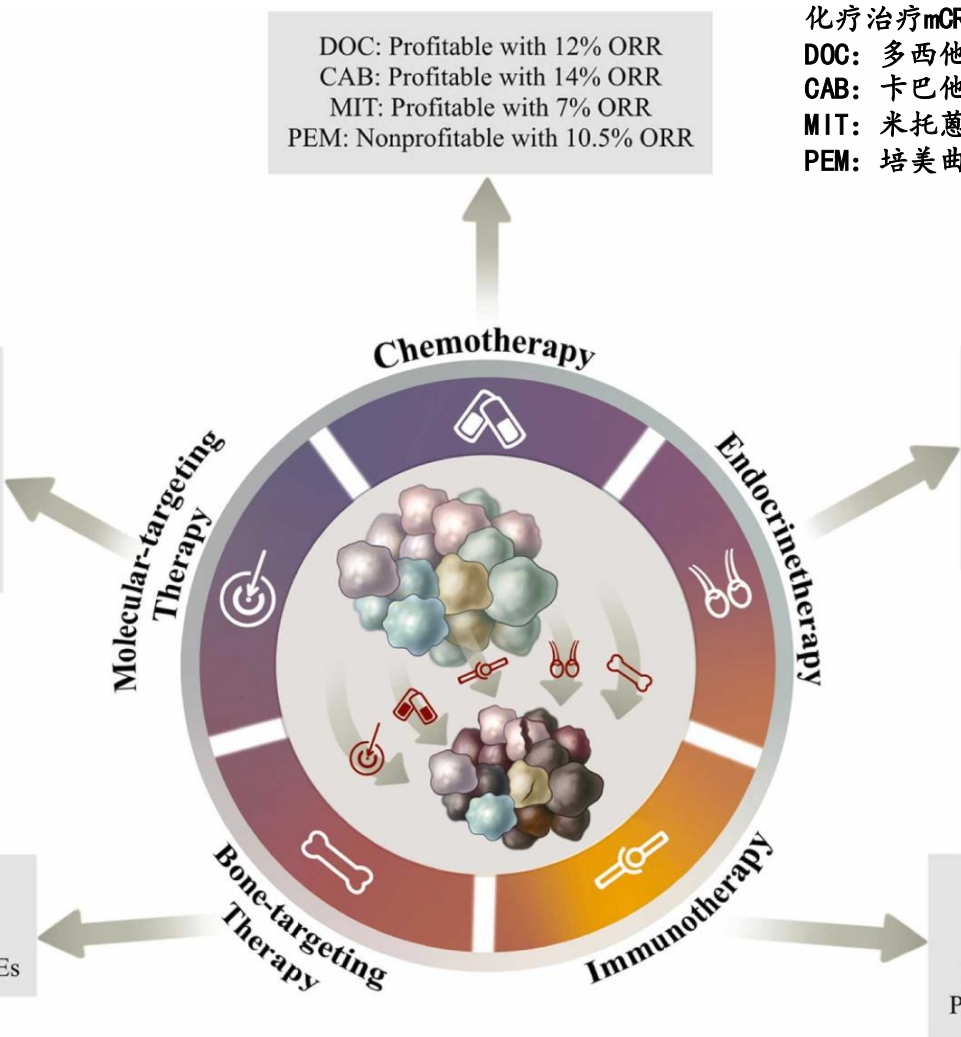
ABI: Profitable with 6.6%/14.8% ORR
 ENZ: Profitable with 29% ORR
 APA: Profitable with 50% ORR
 DAR: Profitable with 50% ORR
 ORT: Nonprofitable under evaluation
 SEV: Nonprofitable under evaluation

骨转移治疗:

- ZA: 唑来膦酸
- DEN: 地诺单抗
- CABO: 卡博替尼
- R-223: 镭-223

ZA: Profitable with 30% RSREs
 DEN: Profitable with 33% RBM
 CABO: Profitable with 5% ORR
 R-223: Profitable with 6%/4% RSREs

S-T: Profitable with 73% IRR
 PRO: Profitable with 44% RMR
 IPI: Nonprofitable with 26% ORR
 NIV: Nonprofitable with 26% ORR
 PEMB: Nonprofitable with 13% ORR





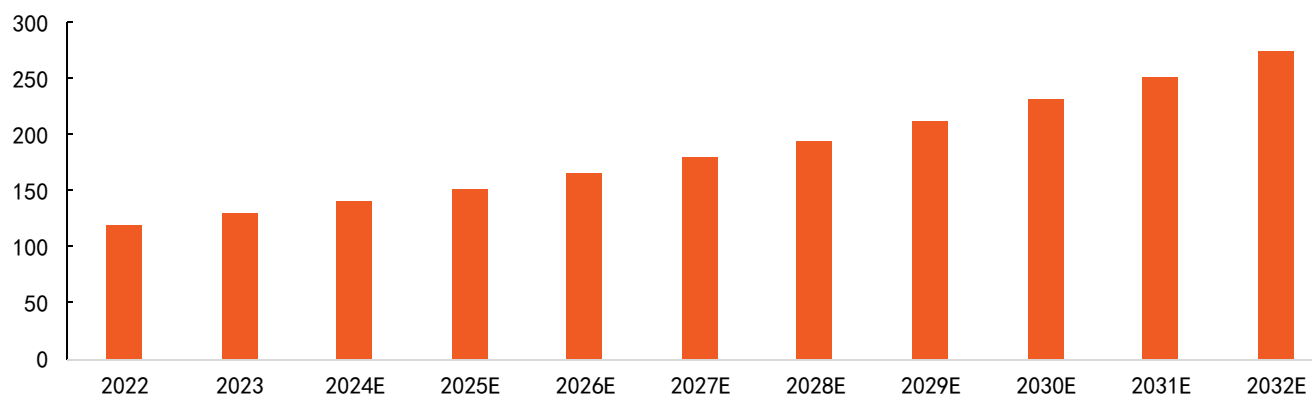
目录CONTENTS

- ① 1: 前列腺癌流行病学: 国内发病率和死亡率逐年提升
- ② 2: 前列腺癌市场规模: 全球百亿美元市场体量
- ③ 3: 前列腺癌创新疗法: 氘代AR拮抗剂/AR PROTAC/PSMA RLT等
- ④ 4: 投资建议: 关注前列腺癌创新疗法管线布局
- ⑤ 5: 风险提示

2.1 全球前列腺癌市场规模

- 全球人口老龄化促进了前列腺癌市场规模的增长。前列腺癌的发病率随着年龄的增长而增长，随着预期寿命的增加，前列腺癌诊断和治疗的可能性也将随之增加，此外早期检测、精确诊断和个性化治疗策略等有望改善前列腺癌患者整体治疗效果。2023年全球前列腺癌市场规模约129.8亿美元，预计2032年将达275亿美元。
- 全球前列腺癌主要用药以恩扎鲁胺为代表的第二代AR拮抗剂为主：新型内分泌疗法药物销售规模逐年增长，2023年恩扎鲁胺/阿帕他胺/达罗他胺全球销售额分别为57.23/23.87/9.3亿美元，RDC疗法Pluvicto放量显著，2023年全球销售额达9.8亿美元。

● 全球前列腺癌市场规模/亿美元



● 部分前列腺癌药物全球销售额/亿美元

在美获批年份	2012年	2018年	2019年	1995年	2011年	2022年	
国内获批年份	2019年	2019年	2021年	1999年	2015年	-	
亿美元	恩扎鲁胺	阿帕他胺	达罗他胺	比卡鲁胺	阿比特龙	Pluvicto	所有合计
2019	37.00	3.32	-	2.00	27.95	-	70.27
2020	43.09	7.60	-	1.72	24.70	-	77.11
2021	50.39	12.91	2.55	1.43	22.97	-	90.26
2022	54.29	18.81	4.91	0.78	17.70	2.71	99.19
2023	57.23	23.87	9.30	-	8.87	9.80	109.08

2.2 国内前列腺癌市场规模

国内前列腺癌市场销售仍以GnRH为主，第二代AR拮抗剂应用处于放量早期。2022年我国前列腺癌治疗药物市场规模为81亿元，2018年-2022年复合增长率为11%。2022年我国前列腺癌治疗药物中亮丙瑞林市占率最高（31.3%），其次为戈舍瑞林（27.7%）。第二代AR拮抗剂恩扎鲁胺2019年在国内获批上市，2020年纳入医保，2021年实现院内销售额超亿元，2022年增至2.7亿元，在国内市场仍处于萌芽阶段，具有广阔的发展前景。

国内前列腺癌样本医院药物销售额及市占率

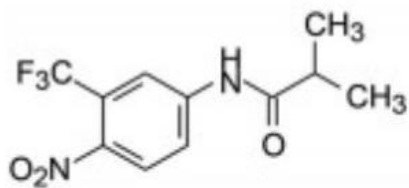
市场规模/亿元	2018	2019	2020	2021	2022		市占率	2018	2019	2020	2021	2022
亮丙瑞林	10.12	12.05	15.08	21.03	25.29		亮丙瑞林	19.1%	19.4%	21.7%	27.2%	31.3%
戈舍瑞林	11.94	14.67	17.85	18.29	22.38		戈舍瑞林	22.5%	23.7%	25.7%	23.6%	27.7%
阿比特龙	7.34	11.87	13.24	13.92	11.95		阿比特龙	13.8%	19.2%	19.1%	18.0%	14.8%
比卡鲁胺	12.07	12.53	13.43	12.76	8.91		比卡鲁胺	22.8%	20.2%	19.4%	16.5%	11.0%
多西他赛	9.52	8.87	7.68	6.48	5.93		多西他赛	17.9%	14.3%	11.1%	8.4%	7.4%
恩扎鲁胺	-	-s	0.05	1.96	2.73		恩扎鲁胺	-	-	0.1%	2.5%	3.4%
曲普瑞林	1.27	1.28	1.33	1.76	1.93		曲普瑞林	2.4%	2.1%	1.9%	2.3%	2.4%
其他	0.78	0.69	0.73	1.24	1.55		其他	1.5%	1.1%	1.1%	1.6%	1.9%
合计	53.04	61.96	69.39	77.44	80.67							
整体市场规模yoy		16.8%	12.0%	11.6%	4.2%							

2.3 一代雄激素拮抗剂研发历程

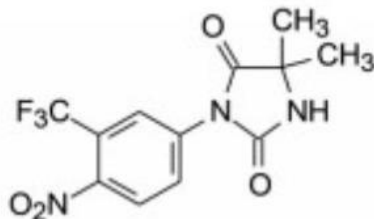
➤ 第一代雄激素拮抗剂（醋酸环丙孕酮、氟他胺、尼鲁米特、比卡鲁胺）：甾体类抗雄激素醋酸环丙孕酮治疗不良反应大且存在脱靶现象；非甾体类抗雄激素药物氟他胺和尼鲁米特对雄激素受体的结合作用只有中等强度，低于睾酮和二氢睾酮近百倍，治疗剂量较大不良反应明显；比卡鲁胺基于氟他胺的代谢活性产物，进行结构优化，提高对雄激素受体的选择性，且降低对中枢垂体系的作用。

1. **醋酸环丙孕酮**：甾体类抗雄激素治疗，有孕激素和促性腺激素等不良反应，且相似的甾体结构会导致脱靶效应。
2. **氟他胺**：全球首个上市的治疗前列腺癌的非甾体类药物，其发现具有偶然性，起初先灵药厂为研制抗菌药物而合成了硝基氟代苯胺类化合物，意外的发现了抗雄激素的作用。氟他胺是前药，本身没有抗雄激素作用，在体内代谢，生成活性形式羟基氟他胺，呈现对雄激素受体的拮抗作用。
3. **尼鲁米特**：Rusell药厂研制的尼鲁米特是第二个非甾体类雄激素拮抗剂，1989年上市，化学结构与氟他胺相似，都有硝基氟代苯胺片段，不同的是以乙内酰脲片段连接于苯环上。
4. **比卡鲁胺**：以氟他胺的代谢活性产物为先导物进行结构优化，对AR的亲合力是氟他胺的4-5倍，成为第一代AR拮抗剂的主流，但持续暴露于比卡鲁胺会导致AR配体结合域W741发生突变，将比卡鲁胺转化为激动剂，最终可能造成治疗失败。

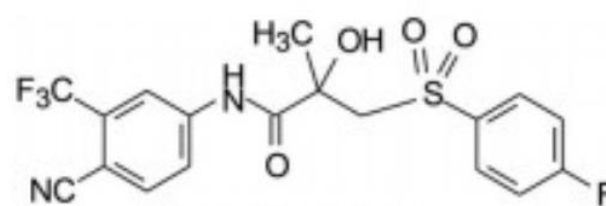
● 氟他胺结构



● 尼鲁米特结构



● 比卡鲁胺结构

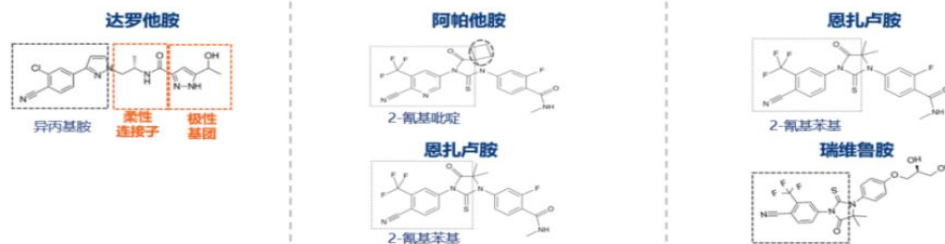


2.4 二代雄激素拮抗剂研发历程

➤ 第二代雄激素受体拮抗剂（恩扎鲁胺、阿帕他胺、达罗他胺、瑞维鲁胺）：恩扎鲁胺和阿帕他胺结构相似，活性相似，且活性均强于比卡鲁胺，阿帕他胺通过结构微改造，降低癫痫等不良反应风险；瑞维鲁胺与恩扎鲁胺结构类似，旨在降低中枢神经系统毒性；达罗他胺对结构进行改良和创新，提高活性同时降低血脑屏障穿透率。

1. **恩扎鲁胺**：美国Medivation公司开发，2012年在美获批上市，最初的研发目标是对比卡鲁胺发生抵抗的前列腺癌治疗药物，研究者以药物尼鲁米特为先导物，活性强于比卡鲁胺8-10倍，并可抑制AR核转移，更重要的是在一系列测试中均为发现激动剂现象，成为第二代治疗非转移性去势后抵抗性前列腺癌药物。副作用方面对中枢GABA_A受体呈现一定的拮抗作用，有引起癫痫的风险，与血脑屏障穿透性相关。
2. **阿帕他胺**：2018年在美获批上市，结构与恩扎鲁胺相似，对雄激素受体的体外抑制活性与恩扎鲁胺差异也不大，但通过微结构优化，对患者预示有较大的治疗指数(宽治疗窗) 和降低癫痫等不良反应的风险，但并未完全杜绝癫痫。
3. **瑞维鲁胺**：在恩扎鲁胺结构基础上改造，降低药物的血脑屏障穿透性。
4. **达罗他胺**：在分子结构上进一步升级改造，特殊的柔性连接子和极性集团，使得达罗他胺对AR亲和力更高，亲和力是恩扎鲁胺/阿帕他胺/瑞维鲁胺的8-9倍，血脑屏障通过率更低，仅为同类ARi的1/10，减少中枢神经系统毒性。

◎ 二代雄激素（AR）拮抗剂结构对比



2.5 二代AR拮抗剂获批适应症及价格对比

二代雄激素（AR）拮抗剂获批适应症及国内价格对比

药品名	企业	FDA上市	国内上市	适应症	医保进入	集采	费用/元/片	年治疗费用/万元	服用方式	备注
恩扎鲁胺 /安可坦	美国 Medivation	2012年8月 (2L联合多西他赛)	2019年11月	mCRPC (ADT失败后无症状或有轻微症状且未接受化疗的转移性CRPC)	2020年纳入医保, 2021年3月正式执行	-	69.6	10.2	160mg qd (每片40mg)	2026年专利到期, 半衰期5.8天
		2014年9月 (1L未接受化疗的患者)								
		2018年7月	2020年11月	高危转移风险nmCRPC						
		2019年12月	2024年7月	mHSPC						
阿帕他胺 /安森珂	杨森	2018年2月	2019年9月	高危转移风险nmCRPC	2021年12月	-	55	7.92	240mg qd (每片60mg)	2027年专利到期, 半衰期3天
		2019年9月	2020年9月	mHSPC	2021年12月					
达罗他胺 /诺倍戈	拜耳	2019年7月	2021年2月	高危转移风险nmCRPC	2021年12月	-	65.4	9.4	600mg BID (每片300mg)	2030年专利到期, 半衰期20小时, 半衰期相对较短, 且空腹口服生物利用度仅为30%, 所以剂量更高以及给药次数更频繁
		2022年8月	2023年3月	ADT+达罗他胺+多西他赛三联治疗mHSPC	2023年12月					
瑞维鲁胺 /SHR3680	恒瑞医药	-	2022年6月	mHSPC	2022年	-	73.8	8.1	240mg qd (每片80mg)	2033年专利到期, 半衰期4天



目录CONTENTS

- ① 1: 前列腺癌流行病学: 国内发病率和死亡率逐年提升
- ② 2: 前列腺癌市场规模: 全球百亿美元市场体量
- ③ 3: 前列腺癌创新疗法: 氘代AR拮抗剂/AR Protac/PSMA RLT等
- ④ 4: 投资建议: 关注前列腺癌创新疗法管线布局
- ⑤ 5: 风险提示

3.1 AR创新疗法：氘代技术/小核酸疗法/Protac技术等临床在研

国内后续AR创新疗法在研旨在突破解决mCRPC耐药性问题。多家企业采取不同的技术路线解决mCRPC耐药性问题，如氘代技术、反义核酸疗法、Protac技术等。目前国内进度靠前的为海创药业氘恩扎鲁胺，其在国内开展的临床3期招募的受试者都接受过阿比特龙治疗，且治疗组（氘恩扎鲁胺）和安慰剂组接受多西他赛治疗的比例分别为68.8% vs 68.1%，结果表明治疗组和对照组rPFS分别为5.55 vs 3.71个月，mOS分别为14.98 vs 11.24个月。

国内前列腺癌AR靶点布局（进入临床阶段在研管线及已获批上市品种）

药品名	靶点	研发企业	国内阶段
恩扎鲁胺	AR	辉瑞&安斯泰来	2019年获批上市
阿帕他胺	AR	杨森	2019年获批上市
达罗他胺	AR	拜耳	2021年获批上市
瑞维鲁胺	AR	恒瑞医药	2022年获批上市
比卡鲁胺	AR	AZ	1999年获批上市
氟他胺	AR	Schering-Plough (Merck)	2003年获批上市
氘恩扎鲁胺	AR	海创药业	申请上市
普克鲁胺	AR	开拓药业&东曜药业&中国药科大学&复星医药	临床3期
AZD5312	反义疗法	Ionis Pharmaceutical&AZ&瑞博生物&Flamingo Therapeutics	临床2期
HP518	AR Protac	海创药业	临床1/2期
AC0176	AR Protac	Accutar Biotechnology	临床1期
HRS-5041	AR Protac	恒瑞医药	临床1期
HSK38008	AR-v7降解剂	海思科	临床1期
TQB3720	AR	正大天晴	临床1期

氘恩扎鲁胺国内审批进展（截至2024年7月）



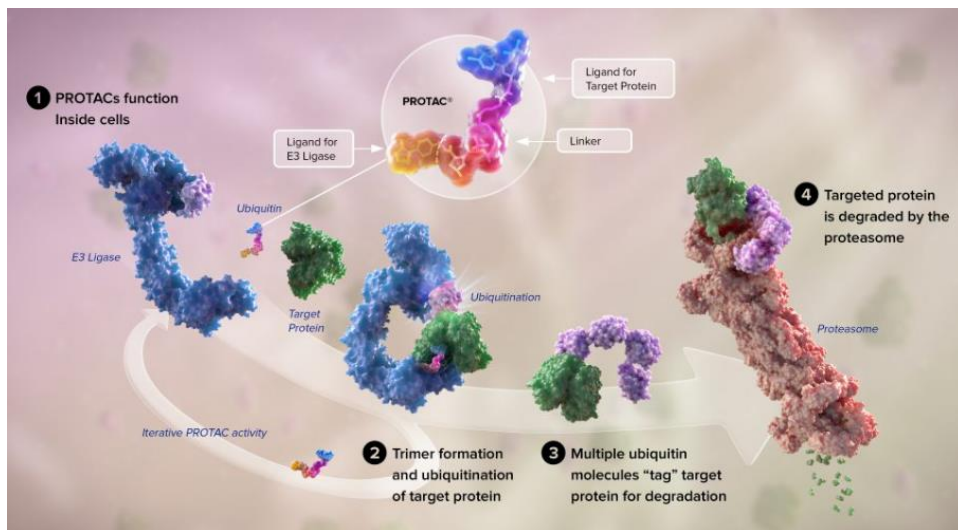
氘恩扎鲁胺临床3期数据

药品	总样本数	入组患者基线	治疗组	对照组	主要终点	次要终点
氘恩扎鲁胺/HC-1119	n=417	阿比特龙治疗失败或多西他赛治疗失败或不适合治疗的mCRPC患者 (3L)	氘恩扎鲁胺 n=276	安慰剂 n=141	rPFS分别为5.55 vs 3.71个月	mOS 14.98 vs 11.24个月

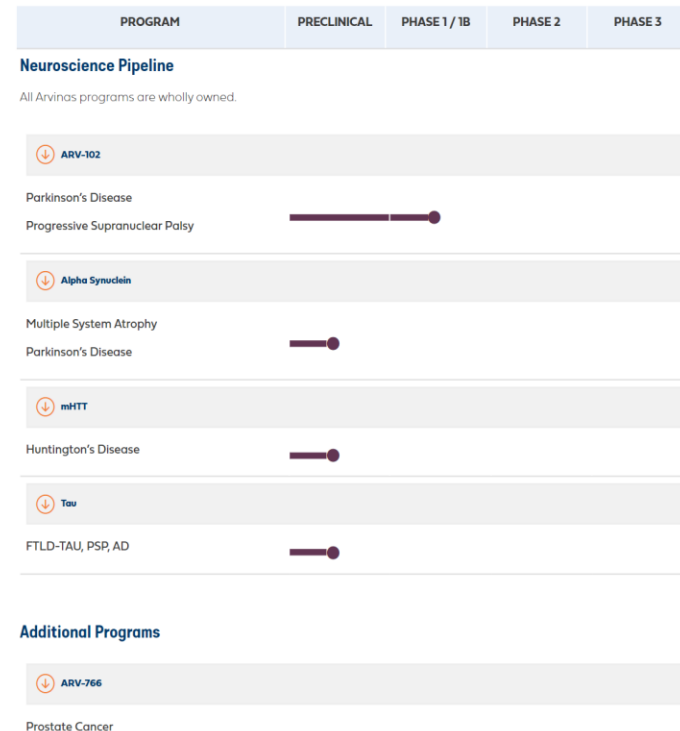
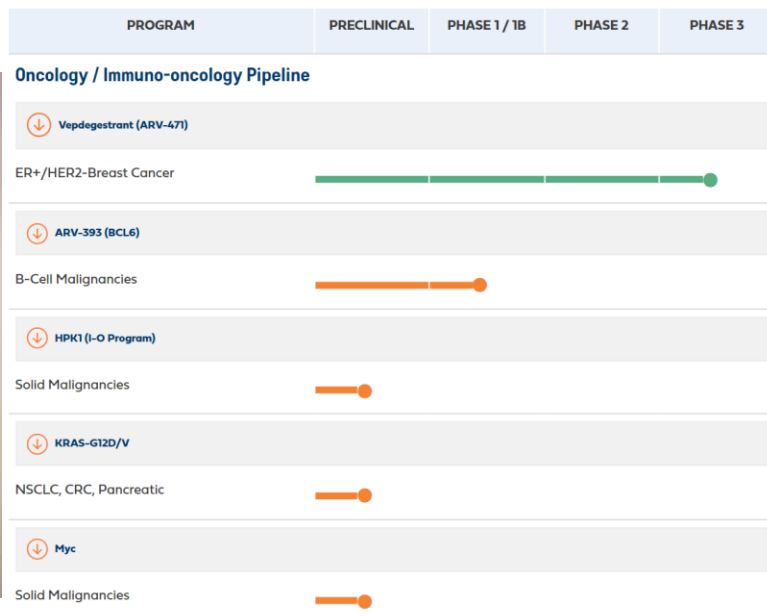
3.1 AR创新疗法：Protac全球先驱企业Arvinas，与诺华达成战略合作

➤ 2024年4月诺华与Arvinas达成战略合作，交易总金额达11.6亿美元布局Protac技术。Protac技术作为一种全新的药物开发策略，由靶向蛋白的配体、连接E3泛素连接酶的配体以及连接两者的linker构成，当小分子到达体内由于配体和蛋白之间的亲和力可以使靶标蛋白和E3泛素酶靠近，进而使得靶标蛋白被泛素化修饰随之被体内蛋白酶体识别并降解。相比于传统的小分子TKI、单抗等，Protac的优化在于可以靶向降解体内“不可成药蛋白”以及耐药蛋白。Arvinas作为全球Protac技术的先驱创新药企，成立于2013年，2024年4月与诺华达成战略合作，总金额达11.6亿美元（其中首付款达1.5亿美元），获得AR Protac (ARV-766, 全球临床2期, 治疗mCRPC) 全球开发和商业化权利，及另一款临床前资产AR-V7（同样也是AR Protac）。国内AR Protac管线布局的有海创药业HP518（临床1/2期）、恒瑞医药HRS-5041（临床1期）、海思科AR-V7降解剂（临床1期）等。

Protac技术原理



Arvinas在研管线：protac技术布局肿瘤和神经领域



3.2 PARP抑制剂联合NHT进一步精准治疗mCRPC，延长患者生存获益

- 多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶（poly ADP-ribose polymerase, PARP）抑制剂治疗前列腺癌的基本原理是基于癌症患者高频率基因突变，在DNA损伤应答（DNA damage response, DDR）通路上发挥抑制作用，诱导肿瘤细胞凋亡。研究表明约27.9%的mCRPC患者具有包括BRCA1/2、ATM、CDK12、CHEK2、PALB2等在内的胚系和/或体系同源重组修复（homologous recombination repair, HRR）基因突变，HRR基因突变将导致DNA双链修复能力受损，PARP抑制剂可通过合成致死效应诱导HRR基因突变的肿瘤细胞凋亡。目前应用于mCRPC的PARP抑制剂包括奥拉帕利、卢卡帕利和他拉唑帕利。

转移性前列腺癌胚系/体系基因突变类型占比

Gene	Association With Increased PC Risk	Prevalence of Germline Mutations in mPC ⁵	Prevalence of Germline Mutations in PC With Clinical Suspicion ¹¹	Consideration of DNA-Damaging Agents: PARPi Trials, Platinum ⁴⁰	Consideration of Immune Checkpoint Inhibitors: PD-1 Inhibitors
ATM	X	1.6%	2.0%	X	
ATR		0.3%	Not evaluated		
BRCA1	X	0.9%	0.7%	X	
BRCA2	X	5.4%	4.7%	X	
BRIP1		0.2%	0.3%		
CDK12 (somatic only)		—	—		X
CHEK2	X	1.9%	2.9%	X	
FAM175A		0.2%	Not evaluated		
FANCA		—	Not evaluated	X	
HOXB13 (germline only)	X	Not evaluated	1.1%		
MLH1	X	—	0.06%		X
MRE11A		0.14%	Not evaluated		
MSH2	X	0.14%	0.69%		X
MSH6	X	0.14%	0.45%		X
NBN	*	0.3%	0.32%	X	
PALB2	*	0.4%	0.56%	X	
PMS2	X	0.3%	0.54%		X
RAD51C		0.14%	0.21%		
RAD51D		0.4%	0.15%		

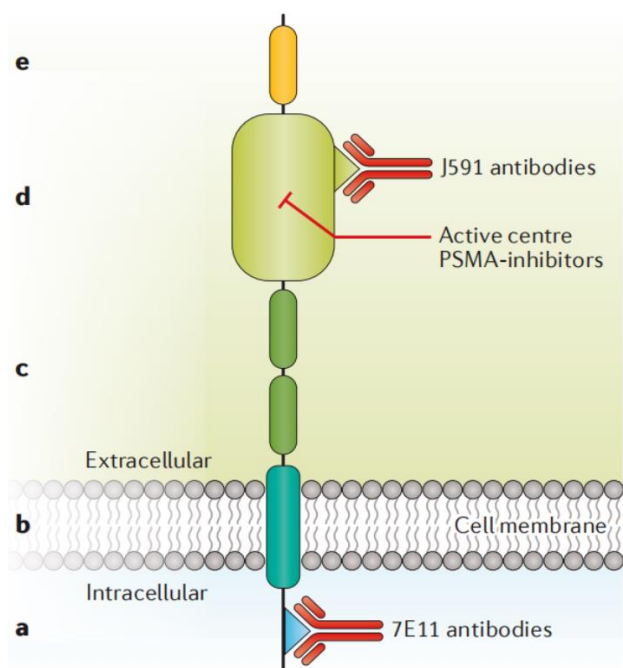
治疗mCRPC获批上市的PARP抑制剂

药品	企业	在美获批上市	国内获批上市	适应症	专利到期	其他备注：
奥拉帕利/利普卓	AZ	2020年5月	2021年6月	接受过恩扎鲁胺或阿比特龙治疗后出现进展的携带有害或可能有害的胚系或体系HRR基因突变mCRPC（2L单药）	2024年7月	纳入2022版医保目录，2023年3月正式实施。奥拉帕利的服用剂量为300mg BID（每片150mg），1盒规格为150mg*56片，纳入医保后年治疗费用约13万元。
		2023年5月	—	联合阿比特龙和泼尼松/泼尼松龙1L携带BRCA突变的mCRPC（1L联合阿比特龙）		
他拉唑帕利	辉瑞	2023年6月	2023年4月国内申请上市	联合恩扎鲁胺用于同源重组HRR基因变异的mCRPC（1L联合恩扎鲁胺）	2029年7月	—
芦卡帕利	Clovis Oncology	2020年5月加速批准	—	接受过AR靶向治疗和紫杉烷化疗，携带BRCA突变mCRPC（2L单药）	2024年3月	—

3.3 PSMA靶点：前列腺癌明星诊断和治疗靶点，放射性疗法取得突破

➤ PSMA是广泛表达于前列腺癌细胞表面的生物标志物，并高表达于mCRPC癌细胞表面。前列腺特异性膜抗原（Prostate Specific Membrane Antigen, PSMA），一种II型跨膜糖蛋白，在大多数前列腺癌细胞表面过表达，在正常组织中表达量很少。其表达量与前列腺癌格林森（Gleason）分级相关，Gleason评分越高的前列腺癌PSMA表达量越高，这种组织器官表达特异性，PSMA成为前列腺癌可靠的分子标记物，是前列腺癌诊断和治疗的理想靶点之一。目前布局靶向PSMA治疗前列腺癌的技术路径有放射性配体疗法（Radioligand Therapy, RLT）、PSMA ADC、PSMA CART、PSMA单抗、PSMA双抗等，其中以RLT疗法居多。其中国内相关布局且进度靠前的有：远大医药177Lu-TLX591，全球临床3期，国内临床前；先通医药177Lu-EB-PSMA-617临床1/2期；诺宇医药177Lu-NY108临床1/2期；晶核生物临床1/2期；蓝纳成生物旗下两个管线均处于临床1期中。

PSMA跨膜蛋白结构图



靶向PSMA治疗前列腺癌部分在研管线

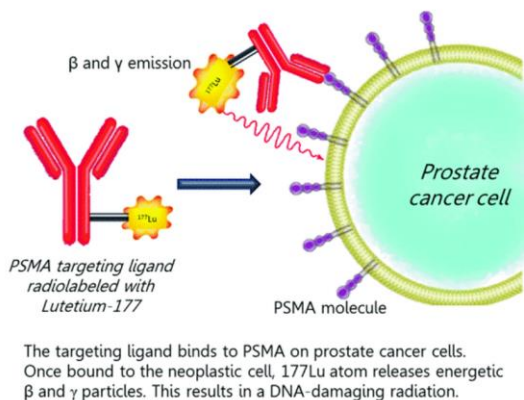
管线	机制	企业	全球进展	国内进展
177Lu-PSMA-617	PSMA RLT	German Cancer Research Center; University of Heidelberg; Endocyte (诺华); ABX	2022年3月获批上市治疗mCRPC; mHSPC全球3期中	mCRPC国内临床2期, mHSPC全球3期-国内同步招募患者
177Lu-TLX591	PSMA RLT	远大医药; Telix Pharmaceuticals; Abzena; Weill Cornell Medical College	临床3期	临床前
177Lu-PSMA-I&T	PSMA RLT	Lantheus; Point Biopharma (礼来); Curium Pharma	临床3期	临床2期
225Ac-PSMA-I&T	PSMA RLT	Fusion Pharmaceutical (AZ); Excel Diagnostics and Nuclear Oncology; RadioMedix	临床2/3期	临床前
131I-MIP-1095	PSMA RLT	Molecular Insight Pharmaceutical (Lantheus)	临床2期	临床前
PSMA ADC	PSMA ADC	Progenics Pharmaceuticals (Lantheus)	临床2期	临床前
177Lu Ludotadipe	PSMA RLT	FutureChem	临床2期	临床前
213Bi J591	PSMA RLT	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	临床2期	临床前
G-202	SERCA; PSMA	Inspyr Therapeutics	临床2期	临床前
罗索帕妥单抗	PSMA单抗	National Cancer Institute	临床2期	临床前
177Lu-EB-PSMA-617	PSMA RLT	先通医药; National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering	临床1/2期	临床1/2期
177Lu-NY108	PSMA RLT	诺宇医药	临床1/2期	临床1/2期
PSMA-CART	PSMA CART	邦耀生物	临床1/2期	临床1期
acapatamba	PSMA&CD3双抗	百济神州&安进	临床1/2期	临床1期
177Lu JH020002	PSMA RLT	晶核生物	临床1/2期	临床1/2期
177Lu-LNC1003	PSMA RLT	蓝纳成生物	临床1期	临床1期
177Lu-LNC1011	PSMA RLT	蓝纳成生物	临床1期	临床1期
177Lu-P17-087	PSMA RLT	Five Eleven Pharma	临床1期	临床1期
177Lu-P17-088	PSMA RLT	Five Eleven Pharma	临床1期	临床1期

3.3 PSMA靶点：Pluvicto在美获批3L mCRPC，2023年全球销售额达9.8亿美元

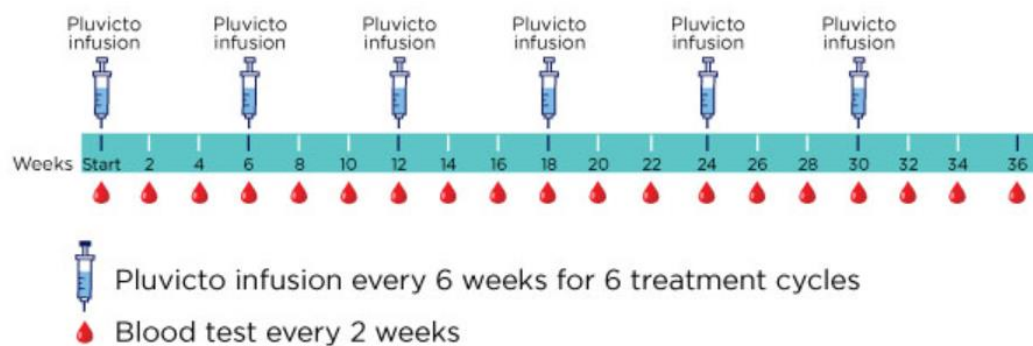
➤ 2022年3月基于VISION临床III期研究结果，Pluvicto (177Lu-PSMA-617) 在美获批三线治疗mCRPC。

- 临床结果：**晚期PSMA阳性mCRPC患者的标准治疗加入Pluvicto，可延长影像学无进展生存期（rPFS 8.7 vs 3.4个月）和总生存期（OS 15.3 vs 11.3个月）。Pluvicto是由德国公司ABX发明，2017年被美国公司Endocyte以1200万美元首付款收购，2018年Endocyte以总值21亿美元被诺华收购，诺华获得Pluvicto和255Ac-PSMA-617的权益。
- 产品产能：**Pluvicto半衰期为6.7天，从激活到注射到患者体内只有很短的时间窗口，对企业生产、配送、产能供应等提出挑战。在产能方面诺华目前已陆续在意大利、西班牙和美国分别设立了放射性药物生产基地，以满足全球患者需求。2024年1月FDA已批准诺华在印第安纳波利斯的生产基地进行Pluvicto的商业化生产，此工厂面积达7万平方英尺是诺华最大且最先进的核药生产基地；此外诺华在国内浙江海盐设立放射性药物生产基地，预计2026年底投入生产。

● Pluvicto放射性疗法机理图



● Pluvicto给药方式及周期



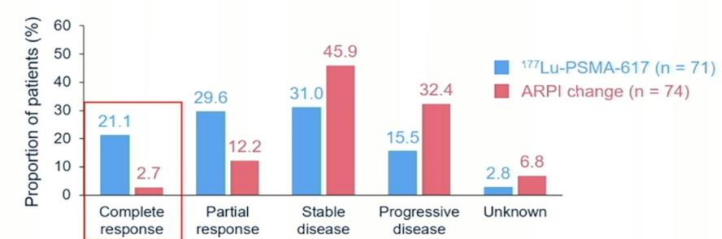
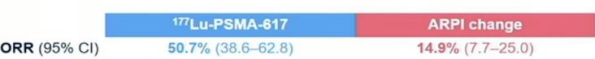
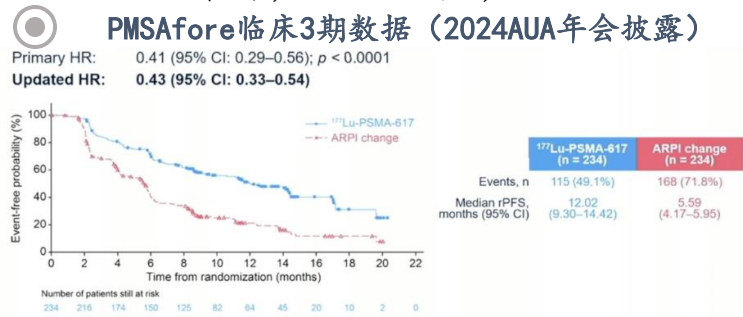
● Pluvicto季度间及年度销售额

Pluvicto	销售额/亿美元
2022Q2	0.12
2022Q3	0.8
2022Q4	1.79
2023Q1	2.11
2023Q2	2.4
2023Q3	2.56
2023Q4	2.73
2024Q1	3.1
2024Q2	3.45
2022全年	2.71
2023全年	9.8

3.3 PSMA靶点：Pluvicto进军前线，未经化疗的PSMA阳性mCRPC患者多重获益

➤ PMSAfore临床III期研究表明：Pluvicto在既往未经化疗的PSMA阳性mCRPC患者中实现多重获益，多个研究终点指标得到改善，高比例患者得到深度缓解，且疗效持久。

- 临床结果：**主要终点rPFS方面，2023年ESMO和2024年AUA年会上公布的PMSAfore结果显示，¹⁷⁷Lu-PSMA-617治疗组相比更换ARPU组显著延长rPFS；次要终点指标上，PSA50反应率分别为57.6% vs 20.4%（治疗组是对照组2.5倍以上），ORR分别为50.7% vs 14.9%（治疗组是对照组3倍以上），其中完全缓解率CR分别为21.7% vs 2.7%（治疗组是对照组近8倍），中位DOR分别为13.63 vs 10.05个月。
- 分层分析结果：**无论随机分组前接受阿比特龙治疗（rPFS 12.62 vs 5.78个月，HR=0.47），还是恩扎鲁胺治疗（rPFS 12.02 vs 4.34个月，HR=0.35），¹⁷⁷Lu-PSMA-617相比更换ARPI都可延长rPFS超过一倍。



● 随机分组前接受阿比特龙或恩扎鲁胺治疗患者的rPFS、PSA50和ORR数据

	rPFS*		Confirmed PSA50	ORR
	Median time, months (95% CI)	HR (95% CI)	m/M ^b (%) [95% CI]	m/M ^c (%) [95% CI]
Pre-randomization ARPI: abiraterone				
¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 arm (n = 119)	12.62 (9.56-17.15)	0.47 (0.33-0.66)	70/109 (64.2) [54.5-73.2]	22/36 (61.1) [43.5-76.9]
ARPI change arm (n = 130)	5.78 (4.93-6.44)		32/125 (25.6) [18.2-34.2]	6/37 (16.2) [6.2-32.0]
Pre-randomization ARPI: enzalutamide				
¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 arm (n = 94)	12.02 (7.00-17.05)	0.35 (0.24-0.52)	45/87 (51.7) [40.8-62.6]	12/30 (40.0) [22.7-59.4]
ARPI change arm (n = 84)	4.34 (3.88-5.78)		10/80 (12.5) [6.2-21.8]	4/30 (13.3) [3.8-30.7]

● Pluvicto目前开展的临床3期适应症 (截至2024Q2)
Novartis pipeline in Phase 3

Oncology			
Code	Name	Mechanism	Indication(s)
Solid tumors			
AAA617	Pluvicto®	Radioligand therapy target PSMA	Metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), pre-taxane Metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC) Oligometastatic prostate cancer



目录CONTENTS

- ① 1: 前列腺癌流行病学: 国内发病率和死亡率逐年提升
- ② 2: 前列腺癌市场规模: 全球百亿美元市场体量
- ③ 3: 前列腺癌创新疗法: 氘代AR拮抗剂/AR Protac/PSMA RLT等
- ④ 4: 投资建议: 关注前列腺癌创新疗法管线布局
- ⑤ 5: 风险提示

投资建议：关注前列腺癌创新疗法管线布局

- 前列腺癌俗称“退休癌”，人口老龄化下我国发病率持续上升，前列腺癌具有较低的肿瘤突变负荷和冷肿瘤属性等，免疫疗法针对mCRPC效果一般。在前列腺癌诊疗中越来越重视全程管理，延长患者的生存获益。第二代AR拮抗剂的应用在前列腺癌进展的多个阶段（mHSPC、nmCRPC、mCRPC）都显示出临床改善。在新型内分泌疗法基础上，企业创新点在于解决耐药性/降低毒性/精准治疗/联合用药等进一步延长患者OS，建议关注布局PSMA RLT管线（远大医药177Lu-TLX591、先通医药177Lu-EB-PSMA-617、蓝纳成生物）和AR疗法创新布局（海创药业氘恩扎鲁胺、海创药业AR Protac HP518、恒瑞医药AR Protac HRS-5041、海思科AR-V7降解剂）。



目录CONTENTS

- ① 1: 前列腺癌流行病学: 国内发病率和死亡率逐年提升
- ② 2: 前列腺癌市场规模: 全球百亿美元市场体量
- ③ 3: 前列腺癌创新疗法: 氘代AR拮抗剂/AR Protac/PSMA RLT等
- ④ 4: 投资建议: 关注前列腺癌创新疗法管线布局
- ⑤ 5: 风险提示

风险提示

- **行业政策变动风险：**医药行业受到国家及各级地方药品监督管理部门和卫生部门等监管部门的严格监管。随着国家医疗卫生体制改革的不断深入和社会医疗保障体制的逐步完善，行业政策环境可能面临重大变化。
- **研发进展不及预期风险：**新药研发包括药物的新药发现、临床前研究和开发、新药临床试验申请、临床 I-III 期试验开发、新药上市申请及上市后研究等多个环节，创新药研发难度大，存在研发进展不及预期风险。
- **竞争加剧风险：**新药的研发和商业化领域竞争激烈，未来随着更多企业药物产品陆续获批上市，市场竞争格局加剧，进而对行业规模产生不利影响等。
- **产品上市后商业化表现不及预期：**新药研发成功获批后，还需要经历市场拓展与学术推广，才能够更广泛地被医生和患者所接受，在新药市场教育初期阶段，医生或患者不了解产品特点，导致产品销售不达预期等。

股票投资评级：

强烈推荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现20%以上）

推 荐（预计6个月内，股价表现强于市场表现10%至20%之间）

中 性（预计6个月内，股价表现相对市场表现±10%之间）

回 避（预计6个月内，股价表现弱于市场表现10%以上）

行业投资评级：

强于大市（预计6个月内，行业指数表现强于市场表现5%以上）

中 性（预计6个月内，行业指数表现相对市场表现在±5%之间）

弱于大市（预计6个月内，行业指数表现弱于市场表现5%以上）

公司声明及风险提示：

负责撰写此报告的分析师（一人或多人）就本研究报告确认：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

平安证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的，本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。

市场有风险，投资需谨慎。

免责条款：

此报告旨在发给平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”）的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准，不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠，但平安证券不能担保其准确性或完整性，报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价，报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任，除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代理行独立判断。

平安证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断，可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问，此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司2024版权所有。保留一切权利。