

2025 年 4 月 17 日 星期四

【公司评论】

但玉翠

852 2532 1539

tracy.dan@firstshanghai.com.hk

高小迪

852-25321960

xiaodi.gao@firstshanghai.com.hk

行业 医药行业

股价 11.3 港元

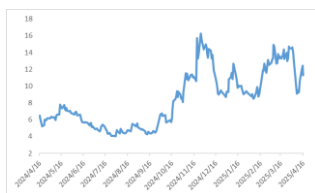
市值 46.07 亿港元

已发行股本 4.08 亿股

52 周高/低 17.78/3.9 美元

每股净现值 2.1 港元

股价表现



来凯医药 (2105.HK)：下一代 GLP-1 药物研发方向是降脂增肌，LAE102 是潜在重磅解决方案之一

公司概况

来凯医药成立于 2016 年，2017 年开始运营，2023 年 6 月底在香港交易所上市。公司业务管线中最重要的 2 个产品：1、从诺华获得全球权益的肿瘤产品--LAE002 (afuresertib, 口服 AKT 抑制剂)，2、自研的 first-in-class 创新降脂增肌产品 LAE102 (靶向 ActRIIA (激活素受体 IIA))。

创始人吕向阳博士在 ActR 信号通道有 30 多年研究经验，曾是诺华 bimagrumab 的共同发明人。

肿瘤产品管线

公司的 AKT 抑制剂 LAE002 在前列腺癌、乳腺癌、卵巢癌推进到临床后期阶段：

1、LAE002 (afuresertib) + 氟维司群 (中国)/+ 艾拉司群 (美国) 治疗 2L-3L

PIK3CA/AKT1/PTEN 改变及 HR+/HER2-局部晚期或转移性乳腺癌已于 24 年 5 月国内开展临床三期，预计 2025 年 Q4 完成患者入组，计划 2026 年上半年向 CDE 提交新药申请，有望成为全球第二款、国内首款 AKT 抑制剂。正在与 FDA 就在美国进行 III 期关键试验的设计进行讨论。从过往 1B 期临床来看 (18 人数据)，其 ORR 为 33.3%，临床获益率 CBR 66.7%，中位 PFS 为 7.3 个月，从数据来看疗效与已获批的阿斯利康 AKT 抑制剂 capivasertib 类似，如 capivasertib 的 PFS 也是 7.2 个月 (但 Capivasertib 中国人群数据 pfs 只有 5.7 个月)。但是用药剂量和安全性好于竞争对手。如 LAE002 的用药为每次用 125 毫克，每天一次，而 Capivasertib 的用药为 400mg 一天 2 次，用 4 天停 3 天。24 年 Capivasertib (商品名: Truqap) 上市首年销售额为 4.3 亿美元，市场认为其销售峰值在 15-20 亿美元。

2、LAE002 (afuresertib) + LAE001 (CYP17A1/CYP11B2 双重抑制剂) / 泼尼松治疗接受标准疗法 (SOC) 后的 mCRPC-转移性去势抵抗性前列腺癌 (2L-4L) III 期关键试验方案获得 FDA 批准。

3、LAE002 (afuresertib) + 紫杉醇治疗铂耐药卵巢癌 (2L-6L) 准备美国的三期临床试验。

目前 LAE002 的海外权益在寻求合作伙伴，因独立开展美国临床三期成本过高。肿瘤管线的其他早期产品：

LAE118 (PI3K α 突变选择性抑制剂)：2024 年第四季度进入 IND 支持性研究；

LAE120 (USP1 抑制剂)：2025 年 1 月向 FDA 提交 IND 申请；

LAE122 (WRN 突变选择性抑制剂)：于 2025 年 3 月完成 PCC 申报。

其他自研管线

共 16 款自研管线，包括针对肝纤维化的分子发现平台 (逆转肝星状细胞 aHSC)，临床前资产正与海外基金/公司探讨合作。

自研管线重点- ActRIIA/ ActRIIB 靶点

公司布局了三款产品：选择性抑制 ActRIIA 的单抗 LAE102（临床一期）、抑制 ActRIIB 的单抗 LAE103（预计 2025 年 2 季度 IND）、ActRIIA 和 ActRIIB 双抑制剂 LAE123（临床前，预计 2025 年 4 季度 IND）。

降脂增肌将是下一代 GLP-1 的竞争重点

当前的全球药王为 GLP-1，如 24 年诺和诺德司美格鲁肽收入同比增长 38%至 293 亿美元，其中减肥版本注射液 Wegovy 收入+86%至 85 亿美元。礼来的替而泊肽收入+208%至 165 亿美元，其中减肥版本注射液收入为 49.3 亿美元（23 年为 1.8 亿美元）。且礼来管理层认为减肥的渗透率只有个位数百分比，未来仍有巨大增长空间。GLP-1 药物未来的研发方向主要有 3 个：1、药效和安全性的提升；2、用药依从性提升，如小分子和月制剂；3、降脂增肌。

降脂增肌将成为下一代 GLP-1 需要重点解决的问题，因为在 GLP-1 治疗后的总体减重中，肌肉损失所占比例~40%。而在停药反弹的增重中，增长的几乎都是脂肪，反复使用 GLP-1 减重将导致体内肌肉含量下降，身体代谢下降。

全球的降脂增肌的管线中主要都是研究调节 ActRII 信号通路以刺激肌肉生长。相比 GLP-1 通过抑制食欲减重，停药后食欲恢复+肌肉流失导致容易反弹。ActRII 抑制可直接增加肌肉、减少脂肪，提高新陈代谢，所以其停药后因肌肉平台保留而无反弹，目前全球进展最快的是礼来 2023 年以约 19 亿美元收购的 Bimagrumab。

Bimagrumab 的介绍

Bimagrumab 其作用靶点为 ActRII（激活素 II 型受体），能同时阻断 ActRIIA 和 ActRIIB。激活素通路通过代谢调控减脂增肌，与 GLP-1 抑制食欲机制不同，虽然 Bimagrumab 是双靶点抑制剂，但是其实际是强抑制 myostatin（肌肉生长抑制素）-ActRIIB 通道,但对 activin A-ActRIIA 信号传导只有较弱的抑制作用 Bimagrumab 对 ActRIIB 的亲和力比 ActRIIA 强 250 倍。

Bimagrumab 最早是由诺华公司研发治疗包涵体肌炎（一种病理性肌肉丧失和无力疾病），曾获得 FDA 的“突破性疗法”认定，后来该适应症的 III 期临床失败。2021 年，诺华以 7000 万美元将其转让给 Aditum Bio，之后 Versanis 公司从 Aditum Bio 拆分，推进其后续开发。2023 年 7 月，礼来斥资 19 亿美元收购 Versanis，获得 Bimagrumab 全球权益。

Ila 临床数据显示（10mg/ kg, 每四周静脉注射一次, 治疗 48 周），其体重减少 6.5% (-5.9kg) vs 0.8%（安慰剂），其中脂肪质量减少 20.5% (-7.5kg) vs 0.5%(安慰剂)；脂肪减少 7.0% vs 2.3%；肌肉增加 3.6% (+1.7kg) vs - 0.8%。腰围减少 9cm vs + 0.5 cm；HbA1C - 0.76% vs + 0.4%，停止治疗后 12 周内体重并未反弹。从疗效来看 Bimagrumab 的降脂增肌效果是优秀的，从进度来看也是全球领先的。

从安全性来看，Bimagrumab 组 37 例患者中有 31 例（83.8%）报告了不良事件，安慰剂组 38 例患者中有 31 例（81.6%）报告了不良事件。轻度腹泻和肌肉痉挛是 Bimagrumab 组患者报告的最常见不良事件，Bimagrumab 有 41%的腹泻发生率，而安慰剂组为 11%。腹泻也是 GLP-1 受体激动剂中最常见的副作用之一（如司美格鲁肽和替而泊肽的腹泻比例分别有 30%和 23%）。另外 Bimagrumab 的停药率约为 14%，有 5 例患者发生了 8 起导致研究终止的不良事件，而安慰剂组则无一例。1 例患者出现胰腺炎，1 例患者出现幽门螺杆菌感染，2 例患者出现肌肉痉挛，1 例患者出现血清脂肪酶升高（报告两次），并伴有上腹部疼痛和胆结石。

目前礼来在为 Bimagrumab 进行 2 项 2 期临床以验证其与 GLP-1 联用的疗效和安全性，一个是与司美格鲁肽联用的 507 人的 II 期临床，该临床试验已于 24 年 5 月初步完成，预计将于 25 年 6 月结束。另一个是与替而泊肽联用的 140 人的 II 期临床，该

试验预计在 26 年 2 月初步完成，26 年 11 月结束。

LAE102 的介绍

在公司的管线中，目前最受市场期待的是 LAE102。

LAE102 与司美格鲁肽联用在小鼠模型中显示协同减脂（40%脂肪减少）和肌肉保护作用。

2024 年 6 月-12 月 LAE102 完成国内临床一期的单剂量递增 SAD 研究，针对肥胖适应症做了 5 个静脉给药队列和 3 个皮下给药队列，64 例健康受试者显示良好安全性，16 毫克剂量无腹泻，胃肠道反应极少，显示相比 Bimagrimumab 有更好安全性，而在减重领域安全性是重要考量因素。公司认为 LAE102 有更好的安全性数据可能是因为相比 Bimagrimumab 强抑制 ActRIIB，LAE102 是选择性的抑制 ActRIIA。

2025 年 3 月启动 MAD 实验（多次递增剂量研究），计划入组 60 例肥胖患者，采用每周皮下给药，数据将展示其初步有效性趋势。

美国一期临床与礼来合作，25 年 3 月底提交 FDA 方案，礼来承担所有研发费用。该合作可加速利用现有资源推进项目，同时保留主动权。

LAE102 的其他优势包括：其 IP 保护至 2042 年（而 Bimagrimumab 2030 年到期）。

LAE102 潜在给药剂量低于 Bimagrimumab。

虽然一期海外临床由礼来负责，但是公司仍保持开放态度，与多家 MNC 接触（包括礼来、诺和诺德等），与礼来的合作将进一步帮助公司打开国际知名度，显著提高了与国际机构投资者及潜在合作方的沟通效率，且增强了谈判紧迫性，促使其他竞争对手需提前提出合作方案。而未来安全性良好的降脂增肌产品，极有可能制作成与现有 GLP-1 的联合制剂，将成为下一代 glp-1 竞争中的重磅产品。

目前公司未受贸易战影响，交易方式仍按市场规则推进。

公司点评与推荐

公司 24 年亏损 2.5 亿元，在手现金 8 亿元。我们认为降脂增肌对于下一代减肥药物是战略型产品，而吕总是 ActRII 靶点的资深专家，公司的 LAE102 的动物试验显示了其联用的初步有效性，I 期 SAD 试验初步展示了安全性，引起国际 MNC 的关注。我们推荐投资者重点关注其临床和 BD 进展，有望有较大增长潜力。

披露事项与免责声明

披露事项

--	--	--

免责声明

本报告由第一上海证券有限公司(“第一上海”)编制,仅供机构投资者一般审阅。未经第一上海事先明确书面许可,就本报告之任何材料、内容或印本,不得以任何方式复制、摘录、引用、更改、转移、传输或分发给任何其他人。本报告所载的资料、工具及材料只提供给阁下作参考之用,并非作为或被视为出售或购买或认购证券或其它金融票据,或就其作出要约或要约邀请,也不构成投资建议。阁下不可依赖本报告中的任何内容作出任何投资决策。本报告及任何资料、材料及内容并未有考虑到个别投资者的特定投资目标、财务情况、风险承受能力或任何特别需要。阁下应综合考虑到本身的投资目标、风险评估、财务及税务状况等因素,自行作出本身独立的投资决策。

本报告所载资料及意见来自第一上海认为可靠的来源取得或衍生,但对于本报告所载预测、意见和预期的公平性、准确性、完整性或正确性,并不作任何明示或暗示的陈述或保证。第一上海或其各自的董事、主管人员、职员、雇员或代理均不对因使用本报告或其内容或与此相关的任何损失而承担任何责任。对于本报告所载信息的准确性、公平性、完整性或正确性,不可作出依赖。

第一上海或其一家或多家关联公司可能或已经,就本报告所载信息、评论或投资策略,发布不一致或得出不同结论的其他报告或观点。信息、意见和估计均按“现况”提供,不提供任何形式的保证,并可随时更改,恕不另行通知。

第一上海并不是美国一九三四年修订的证券法(「一九三四年证券法」)或其他有关的美国州政府法例下的注册经纪-交易商。此外,第一上海亦不是美国一九四零年修订的投资顾问法(下简称为「投资顾问法」,「投资顾问法」及「一九三四年证券法」一起简称为「有关法例」)或其他有关的美国州政府法例下的注册投资顾问。在没有获得有关法例特别豁免的情况下,任何由第一上海提供的经纪及投资顾问服务,包括(但不限于)在此档内陈述的内容,皆没有意图提供给美国人。此档及其复印本均不可传送或被带往美国、在美国分发或提供给美国人。

在若干国家或司法管辖区,分发、发行或使用本报告可能会抵触当地法律、规定或其他注册/发牌的规例。本报告不是旨在向该等国家或司法管辖区的任何人或单位分发或由其使用。

©2025 第一上海证券有限公司 版权所有。保留一切权利。



第一上海证券有限公司

香港中环德辅道中 71 号

永安集团大厦 19 楼

电话: (852) 2522-2101

传真: (852) 2810-6789

网址: [Http://www.myStockhk.com](http://www.myStockhk.com)