

首药控股-U

688197.SH

ALK-TKI 双代布局，SY-707 上市在即

主要观点：

◆聚焦 NSCLC 小分子创新药领域，同时拥有第二代、三代 ALK-TKI。公司是一家专注于小分子创新药自主研发的企业，研发管线涵盖多种肿瘤适应症及其他临床需求迫切的疾病，聚焦于 NSCLC 适应症，公司布局了第二代 ALK-TKI SY-707、第三代 ALK-TKI SY-3505、高选择性 RET-TKISY-5007、KRASG12C 抑制剂 SY-5933 等产品，是国内首个同时拥有第二代、三代 ALK-TKI 的创新药企。此外，公司多个早期研发项目获得了阶段性的成绩，确定了多个 PCC，包括 LMP7 抑制剂、第四代 ALK 抑制剂、MAT2A 抑制剂、MALT1 蛋白酶抑制剂及 Menin 抑制剂等，为公司可持续发展注入新动能。

◆公司二代 ALK-TKI 商业价值即将释放，三代 ALK-TKI 临床进展顺利。SY-707 是一款 ALK/FAK/PYK2/IGF1R 多靶点激酶抑制剂，公司围绕 ALK/FAK 靶点对其进行重点开发，是公司的核心产品之一。SY-707（药品名称：康太替尼颗粒，商品名：首要泽®）为第二代 ALK-TKI，用于治疗局部晚期或转移性 ALK(+) NSCLC 患者的 NDA 已于 2024 年 10 月获 NMPA 受理，目前，上市审评工作正在有序推进，药品研制、生产现场以及临床研制现场核查已完成，药品注册检验工作已完成。SY-3505 对第一代、第二代 ALK-TKI 的关键耐药突变体（F1174L、L1196M、G1202R、G1269S、R1275Q 等）具有较强抑制作用，能够阻断其信号传导通路，最终实现有效抑制 ALK(+)肿瘤生长的效果。SY-3505（Ficonalkib）是目前临床进展最快的国产第三代 ALK-TKI，两个注册性临床试验正在持续推进中，未来有望为初治患者带来更新更好的治疗选择。

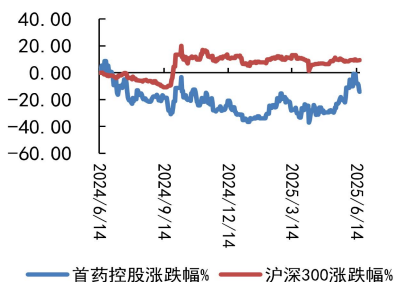
◆我国 ALK-TKI 市场：二代主导，差异化竞争格局显现。目前我国 ALK-TKI 市场由二代产品主导，2024 年占比达到 67.33%，一代产品市场份额逐步被二代、三代产品替代，第三代 ALK-TKI 洛拉替尼凭借其优异的临床数据，自 2022 年上市以来市场份额快速提升，2024 年占

基础数据：

截至 2025 年 6 月 18 日

当前股价	37.17
投资评级	增持
评级变动	首次覆盖
总股本	1.49 亿股
流通股本	0.64 亿股
总市值	55.38 亿元
流动市值	23.79 亿元

相对市场表现：



分析师：

分析师 胡晨曦

huchenxi@gwgsc.com

执业证书编号：S0200518090001

联系电话：010-68085205

研究助理 魏钰琪

weiyuqi@gwgsc.com

执业证书编号：S0200123060002

联系电话：010-68099389

公司地址：

北京市丰台区凤凰嘴街2号院1号楼中国长城资产大厦16层



比接近 15%。阿来替尼凭借其先发优势和优异疗效，持续领跑我国院内 ALK-TKI 市场，2024 年在我国院内 ALK-TKI 市场中以 54.82% 的市场份额稳居首位。首款国产 ALK-TKI 恩沙替尼自 2020 年 11 月上市以来持续拓展市场，2024 年已占据 7.71% 的市场份额。第一代 ALK-TKI 克唑替尼作为最早上市的产品，目前仍占据较领先的市场份额，2024 年市占率达 17.81%。然而，在一线治疗中，第二代、第三代 ALK-TKI 疗效明显优于第一代 ALK-TKI 克唑替尼，未来一线用药的主要竞争将会集中在第二、三代药物之间。

◆**SY-5007：研发进度前列的国产选择性 RET-TKI，III 期临床随访中。**SY-5007 为公司自主研发的高选择性小分子 RET 酪氨酸激酶抑制剂，是临床研发进度前列的国产选择性 RET-TKI，目前，SY-5007 的两个关键性临床试验开展顺利。在 2024 年 ASCO 发布的 II 期临床试验初步研究结果显示，SY-5007 在 RET 融合阳性 NSCLC（包括初治和经治）患者中表现出良好的疗效和安全性，有望为患者带来新的治疗选择。目前全球范围内已上市的选择性 RET-TKI 只有普拉替尼和塞普替尼，该两款药物均存在不同方面的安全性问题。截至目前，SY-5007 是全球唯一已经进入临床 III 期的国产选择性 RET-TKI，其余国产/进口候选药物均处于临床 I/II 期阶段，SY-5007 进度优势明显。此外，SY-5007 在现有研究中展现出持久显著的疗效以及良好的安全性和耐受性，有望为该类药物带来更优、更新的治疗选择，且作为国产药物能够显著提高患者用药可及性。

投资建议：

我们对现有已上市产品和预估 2027 年以前能上市的产品或适应症_做 NPV 估值，假设无风险利率 R_f 为 1.63%（十年期国债收益率），市场预期投资回报率 R_m 为 8%，所得税率为 15%，永续增长率为 1.5%，计算得出 WACC 为 7.11%，通过 DCF 模型测算出公司总股权价值为 66.14 亿元人民币。我们预计公司 2025-2027 年的收入分别为 0.59/1.43/2.87 亿元，归母净利润分别为 -1.84/-1.71/-1.74 亿元。考虑公司二代 ALK-TKI——SY-707 上市在即，SY-3505 是目前临床进展最快的国产第三代 ALK-TKI，SY-5007 是全球唯一已经进入临床



III 期的国产选择性 RET-TKI、年内有望提交 NDA，当前市值小于测算的公司股权价值，我们首次给予其“增持”评级。

风险提示：

商业化进度不及预期、研发不及预期，人才流失风险，毛利率下滑风险，医保政策风险。

主要财务数据及预测：

	2024	2025E	2026E	2027E
营业收入(百万元)	3.94	58.99	143.16	286.70
增长率(%)	-24.61	1,396.34	142.71	100.26
归母净利润(百万元)	-211.94	-183.81	-171.47	-174.39
增长率(%)	--	--	--	--
EPS(元/股)	-1.43	-1.24	-1.15	-1.17
市盈率(P/E)	--	--	--	--
市净率(P/B)	6.83	6.87	6.03	7.45

资料来源：Wind，长城国瑞证券研究所

目录

一、聚焦 NSCLC 小分子创新药领域，同时拥有第二代、三代 ALK-TKI.....	6
1. 自主研发与授权合作双轮并进，二代 ALK-TKI 即将迈入商业化阶段.....	6
2. 股权结构清晰稳定，创始人强控股.....	8
3. 核心自研药品尚未上市销售，持续投入研发费用.....	9
二、二代 ALK-TKI 商业价值即将释放，三代 ALK-TKI 临床进展顺利.....	11
1. “钻石突变” ALK：小分子靶向疗法持续迭代，患者生存获益显著.....	11
2. 同步布局第二代、第三代 ALK-TKI 领域，覆盖 ALK(+) NSCLC 全流程管理.....	14
3. 我国 ALK-TKI 市场：二代主导，差异化竞争格局显现.....	15
4. ALK-TKI 经医保覆盖后患者可及性较高.....	17
5. ALK-TKI 研发趋势直面核心临床需求，应对耐药+脑转移.....	18
三、SY-5007：研发进度前列的国产选择性 RET-TKI，III 期临床随访中.....	20
1. RET 点突变常发生于 MTC，RET 融合常见于 NSCLC 和 PTC.....	20
2. 靶向 RET 治疗领域的发展与应用：选择性 RET-TKI 的时代.....	21
3. SY-5007：全球唯一已经进入临床 III 期的国产选择性 RET-TKI.....	22
四、风险提示.....	25
五、盈利预测（单位：百万元）.....	26

图目录

图 1 : 公司自主研发管线	6
图 2 : 公司合作研发管线	7
图 3 : 公司发展历程	8
图 4 : 公司股权结构 (截至 2025Q1)	9
图 5 : 2017-2024 公司营业收入及毛利率	9
图 6 : 2017-2024 公司扣非归母净亏损	9
图 7 : 2017-2024 公司研发支出 (按费用性质拆分)	10
图 8 : 2024 年公司核心研发项目支出	10
图 9 : 东亚人群与高加索人群肺腺癌驱动基因的发生率	11
图 10 : 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 针对 ALK(+) NSCLC 的疗法推荐	12
图 11 : ALK-TKI 在我国的迭代发展历程	13
图 12 : 2018-2032E 中国治疗 NSCLC 的 ALK-TKI 市场规模	13
图 13 : 2020-2024 我国院内市场三代 ALK-TKI 竞争格局 (按销售额计)	15
图 14 : 2020-2024 我国院内市场各款 ALK-TKI 产品竞争格局 (按销售额计)	17
图 15 : 2021-2033E 中国 RET-TKI 市场规模	22

表目录

表 1 : 公司前 10 名股东持股情况 (截至 2025Q1)	8
表 2 : 已上市 ALK-TKI 的医保内年治疗费用测算	17
表 3 : 各 ALK-TKI 用于晚期 ALK(+) NSCLC 的开放标签、随机对照 III 期临床试验及其主要结果	18
表 4 : RET 融合阳性 NSCLC、RET 融合阳性 PTC、携带 RET 突变 MTC 的中国患者数量年发病例数测算	20
表 5 : 已上市及临床研究阶段靠前的选择性 RET-TKI 药物	24

一、聚焦 NSCLC 小分子创新药领域，同时拥有第二代、三代 ALK-TKI

1. 自主研发与授权合作双轮并进，二代 ALK-TKI 即将迈入商业化阶段

公司是一家专注于小分子创新药自主研发的企业，研发管线涵盖多种肿瘤适应症及其他临床需求迫切的疾病，聚焦于 NSCLC 适应症，公司布局了第二代 ALK-TKI SY-707、第三代 ALK-TKI SY-3505、高选择性 RET-TKISY-5007、KRAS^{G12C} 抑制剂 SY-5933 等产品，是国内首个同时拥有第二代、三代 ALK-TKI 的创新药企。截止公司 2024 年报披露，公司具有自主知识产权的在研管线有 22 个，均为 1 类新药，其中 11 个自主研发管线，11 个合作研发管线。

公司自主研发核心项目的进展：第二代 ALK-TKI SY-707 用于治疗局部晚期或转移性 ALK(+) NSCLC 患者的 NDA 已获 NMPA 受理，目前处于审评阶段；第三代 ALK-TKI SY-3505 针对经第二代 ALK-TKI 治疗失败的 ALK(+) NSCLC 关键性 II 期临床试验和对比克唑替尼一线治疗 ALK(+) NSCLC 患者的关键性 III 期临床试验均在持续推进；高选择性 RET-TKISY-5007 的关键性 II 期临床试验和确证性 III 期临床试验已完成受试者入组。此外，公司多个早期研发项目获得了阶段性的成绩，确定了多个 PCC，包括 LMP7 抑制剂、第四代 ALK 抑制剂、MAT2A 抑制剂、MALT1 蛋白酶抑制剂及 Menin 抑制剂等，为公司可持续发展注入新动能。

图 1：公司自主研发管线



资料来源：公司 2024 年度报告，长城国瑞证券研究所

公司合作研发核心项目的进展：与正大天晴合作的第二代 ALK-TKI 依奉阿克胶囊（商品名：安洛晴®）用于一线治疗 NSCLC 已获 NMPA 批准上市；JAK/ROCK 抑制剂罗伐昔替尼片（CT-1995/TQ05105）用于治疗中高危骨髓纤维化（MF）的 NDA 已获 NMPA 受理。与石药集团合作研发的 CT-133/CSPCHA115 目前处于临床 I 期阶段，用于治疗哮喘和过敏性鼻炎。合作研发项目相继取得关键进展，里程碑付款和商业化权益除了能够为公司带来一定的现金流入，亦是对公司早研实力的充分验证。

图 2：公司合作研发管线

序号	项目名称	靶点	适应症/潜在适应症	临床前阶段	IND	I 期临床	II 期临床	III 期临床	NDA	获批上市
1	CT-1139/TQ-B3139	ALK/c-Met	初治ALK阳性非小细胞肺癌（一线用药）							
			Met异常晚期非小细胞肺癌							
2	CT-1995/TQ05105	JAK	中危-2及高危骨髓纤维化							
			骨髓增殖性肿瘤、噬血细胞综合征、糖皮质激素难治/依赖中重度慢性移植物抗宿主病（aGVHD）							
3	CT-2755/TQ-B3454	IDH1	晚期胆道癌							
4	CT-2426/TQ-B3455	IDH2	急性骨髓性白血病、骨髓增生异常综合征、神经胶质瘤等							
5	CT-133/CSPCHA115	CRTH2	哮喘和过敏性鼻炎							
6	CT-1495/TQ-B3395	Pan-Her	非小细胞肺癌、乳腺癌							
7	CT-1803/TQ-B3303	CDK	晚期或转移性乳腺癌							
8	CT-3417/TQ-B3558	TRK	NTRK基因融合的成人及儿童实体瘤如肺癌、甲状腺癌、黑色素瘤、GIST、结肠癌、软组织肉瘤、涎腺肿瘤和婴儿纤维肉瘤等							
9	CT-3872/TQ-B3811	TRK	NTRK基因融合的成人及儿童实体瘤如肺癌、甲状腺癌、黑色素瘤、GIST、结肠癌、软组织肉瘤、涎腺肿瘤和婴儿纤维肉瘤等							
10	CT-4460/TQ-B3617	BET	小细胞肺癌、前列腺癌、乳腺癌等实体瘤以及白血病、淋巴瘤等血液肿瘤							
11	CT-034/TQ-B3234	MEK	I型神经纤维瘤病（NF1）							

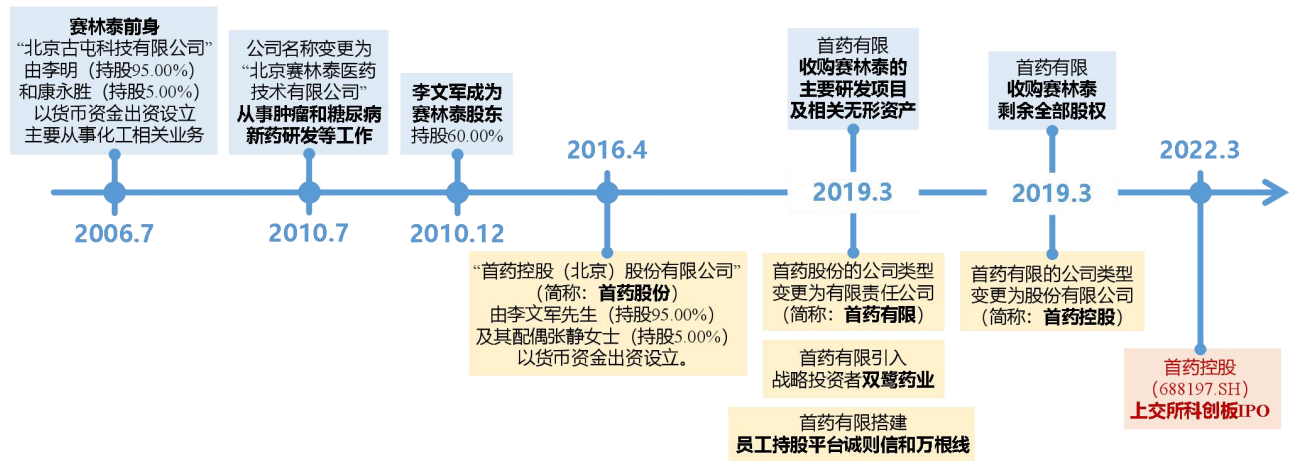
资料来源：公司 2024 年度报告，长城国瑞证券研究所

2016 年 4 月，首药股份由李文军先生（公司现任董事长及总经理）及其配偶张静女士出资设立，注册资本 10,000.00 万元人民币（李文军先生股权占比 95.00%，张静女士占比 5.00%）。2019 年 3 月，首药股份的公司类型变更为有限责任公司；同月，首药有限引进战略投资者双鹭药业，并正式搭建员工持股平台诚则信和万根线用于未来的股权激励。2020 年 8 月 25 日，首药有限整体变更设立为股份有限公司。历经数次股权转让及增资，2022 年 3 月，首药控股（688197.SH）于上交所科创板以 39.90 元/每股的价格首次公开发行 3,718.00 万股，占发行后总股本比例 25.00%。

北京赛林泰医药技术有限公司（简称“赛林泰”，Centaurus Biopharma，现为公司之全资子公司）于 2006 年 7 月成立，并于 2010 年开始专注于创新药物的研发；2010 年 12 月，李文军先生成为赛林泰股东（持股 60%）。2019 年 3 月，公司收购赛林泰的主要研发项目及相关无形资产，并于 2020 年 8 月收购赛林泰剩余全部股权，交易完成后，赛林泰成为公司之全资子公司。目前，赛林泰主要为公司提供内部研发服务。



图 3：公司发展历程



资料来源：公司公告，公司招股说明书，长城国瑞证券研究所

2. 股权结构清晰稳定，创始人强控股

截至 2025 年第一季度，公司前 10 名股东合计持有 115,539,198 股，占总股本比例 77.69%。

表 1：公司前 10 名股东持股情况（截至 2025Q1）

排名	股东名称	股东性质	持股比例 (%)	持股数量 (股)	期末参考市值 (亿元人民币)	持有限售股数量 (股)
1	李文军	境内自然人	49.05	72,953,101	22.77	72,953,101
2	中国农业银行股份有限公司 鹏华医药科技股票型证券投资基金	其他	3.64	5,407,934	1.69	——
3	北京双鹭药业股份有限公司	境内 非国有法人	3.54	5,263,200	1.64	——
4	张静	境内自然人	3.36	5,000,000	1.56	5,000,000
5	北京万根线科技发展中心（有限合伙）	其他	3.36	5,000,000	1.56	3,514,553
6	北京诚则信科技发展中心（有限合伙）	其他	3.36	5,000,000	1.56	3,246,807
7	李明	境内自然人	3.36	5,000,000	1.56	——
8	北京亦庄国际投资发展有限公司	国有法人	3.30	4,900,394	1.53	——
9	乔晓辉	境内自然人	2.68	3,982,086	1.24	——
10	石雯	境内自然人	2.04	3,032,483	0.95	——
合计			77.69	115,539,198	36.06	84,714,461

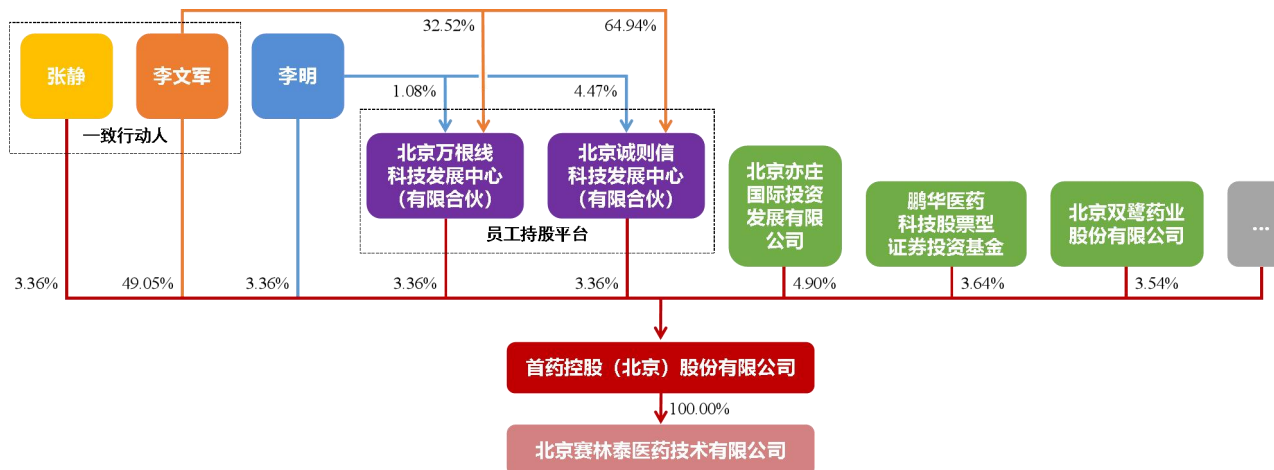
资料来源：公司 2025 年第一季度报告，Wind，长城国瑞证券研究所

说明：(1)股东李文军、张静构成一致行动关系；
(2)股东李文军、李明均持有万根线、诚则信的财产份额；
(3)股东李明担任前述两个合伙企业的普通合伙人和执行事务合伙人，三方构成一致行动关系；
(4)股东北京双鹭药业股份有限公司、北京双鹭生物技术有限公司构成一致行动关系；
(5)此外，公司未接到其他股东存在关联关系或一致行动协议的声明，未知其他股东之间是否存在关联关系或构成一致行动人；
(6)股东乔晓辉、石雯分别通过信用证券账户持有公司股份。
(7)根据公司招股说明书，股东乔晓辉为公司股东“嘉兴领启股权投资合伙企业（有限合伙）”的有限合伙人。



截至 2025 年第一季度，公司创始人、董事长及总经理李文军先生直接持股 49.05%，并通过员工持股平台万根线和诚则信间接持股 3.27%，合计持有公司 52.32% 股权，为公司的控股股东及实际控制人。李文军先生的配偶张静女士为李文军先生的一致行动人，直接持股 3.36%。李文军先生及其一致行动人合计持有公司 55.68% 股权。

图 4：公司股权结构（截至 2025Q1）

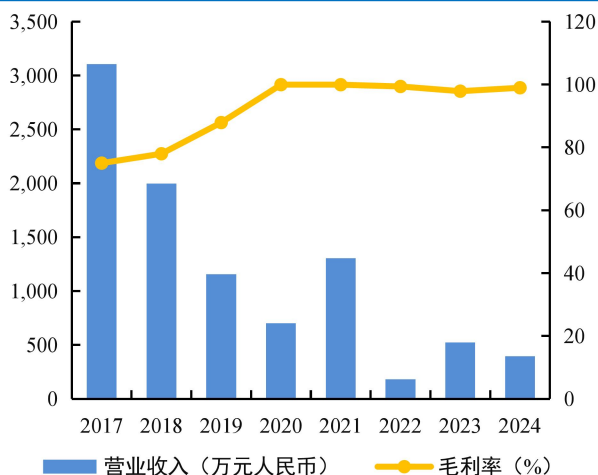


资料来源：公司 2025 年第一季度报告，公司招股说明书，Wind，长城国瑞证券研究所

3. 核心自研药品尚未上市销售，持续投入研发费用

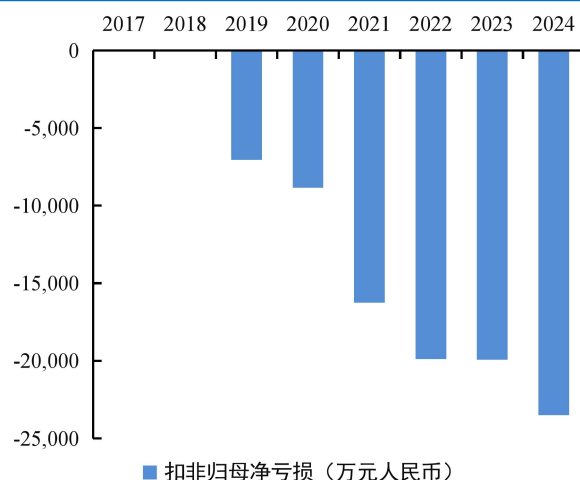
由于公司核心自研药品处于研发或申报上市阶段，尚未产生销售收入，实现的营业收入主要来自合作开发取得的里程碑款项和销售分成等，无法覆盖研发及运营成本，故公司目前尚未实现盈利，该情形符合新药研发型企业的行业特征。2024 年度，公司实现营业总收入 394.20 万元人民币，扣非归母净亏损 23,496.34 万元人民币。

图 5：2017-2024 公司营业收入及毛利率



资料来源：公司各年度报告，公司招股说明书，Wind，长城国瑞证券研究所

图 6：2017-2024 公司扣非归母净亏损



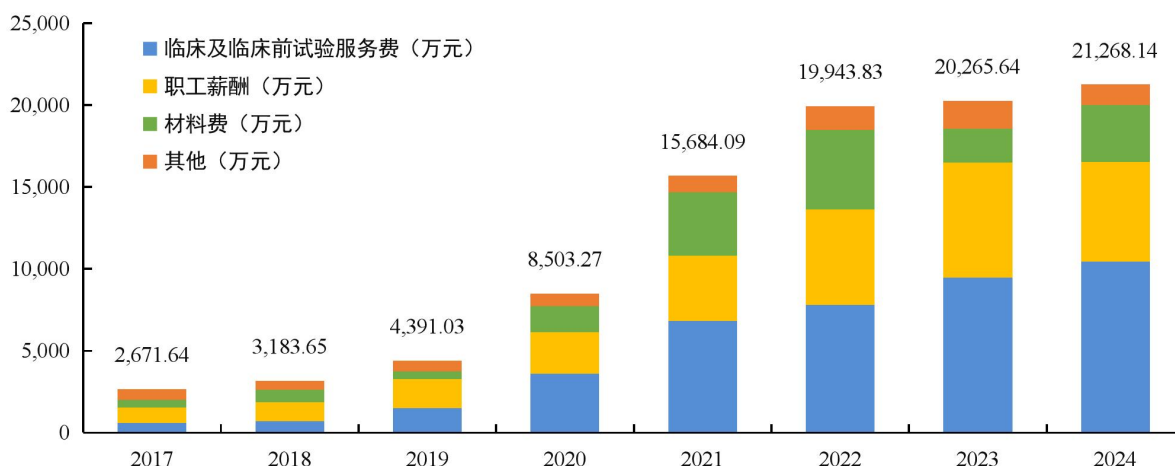
资料来源：公司各年度报告，公司招股说明书，Wind，长城国瑞证券研究所



公司持续推进核心自研管线 SY-3505、SY-5007 的关键性临床试验及 SY-707 注册申报工作，研发费用保持在较高水平。2024 年度公司研发支出 21,268.14 万元人民币，同比增长 4.95%。根据公司各定期报告披露，公司主要的研发支出项目为 RET-TKI SY-5007 和第三代 ALK-TKI SY-3505；由于第二代 ALK-TKI SY-707 已于 2024 年 10 月获 NMPA 受理 NDA，上市申请审评工作正在有序推进，已顺利完成药品研制、生产现场以及临床研制现场核查，药品注册检验工作已结束，故相比往期该项目的研发支出有所降低。

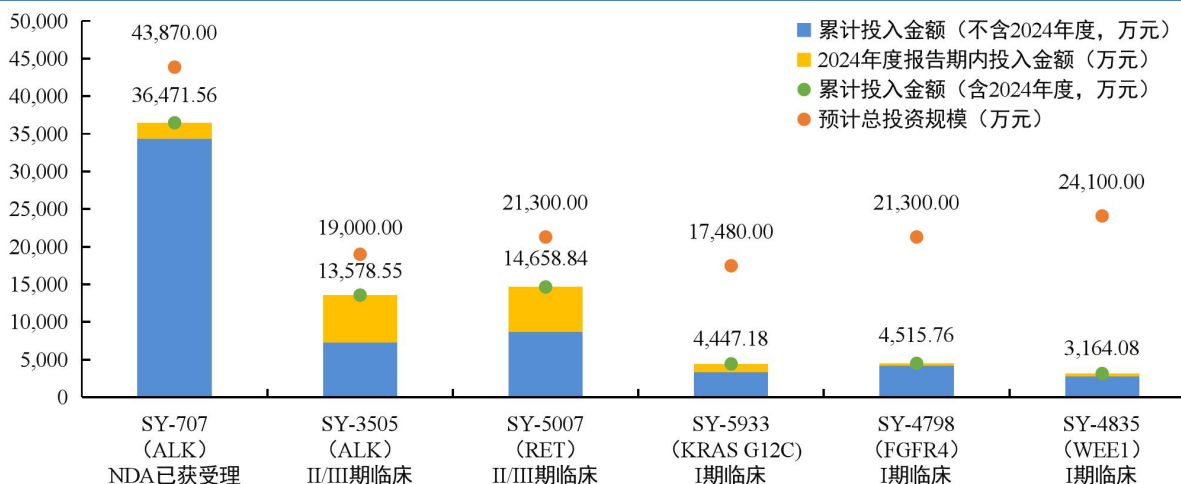
考虑到公司将持续推进各研发管线的临床进度，预计未来将持续产生较大规模的研发费用。公司的自研管线如 FGFR4 抑制剂 SY-4798、WEE1 抑制剂 SY-4835、KRAS^{G12C} 抑制剂 SY-5933 等均处于较早的临床 I 期阶段，未来随着公司把目前尚处于早期的管线推进到临床 II/III 期，将产生较大规模的临床试验费用支出。此外，公司具有拥有小分子创新药研发关键环节的数个有竞争力的核心技术和研发平台，亦将产生一部分临床前研究费用支出。

图 7：2017-2024 公司研发支出（按费用性质拆分）



资料来源：公司各年度报告，公司招股说明书，长城国瑞证券研究所

图 8：2024 年公司核心研发项目支出



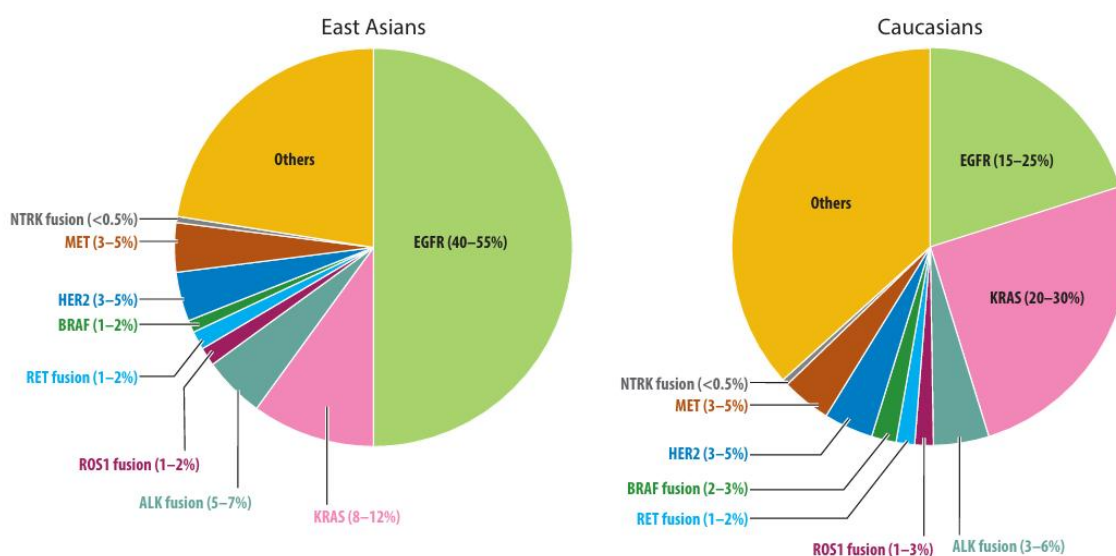
资料来源：公司各年度报告，长城国瑞证券研究所

二、二代 ALK-TKI 商业价值即将释放，三代 ALK-TKI 临床进展顺利

1. “钻石突变” ALK：小分子靶向疗法持续迭代，患者生存获益显著

肺癌是全球和中国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，是目前人类面临的重大公共卫生挑战。根据 GLOBOCAN 的最新数据，2022 年中国新增肺癌患者 106.06 万人（约占全球新增肺癌患者的 42.75%，约占中国新增全癌种患者的 21.98%），罹患肺癌死亡患者 73.33 万人。非小细胞肺癌（NSCLC）在肺癌中约占 80-85%，包括腺癌和鳞癌等组织学亚型；ALK 基因融合阳性则是 NSCLC 的一种重要分子亚型，其患者群体通常是年轻的非吸烟者，常见于腺癌。ALK(+)在东亚人群（5-7%）及高加索人群（3-6%）肺腺癌患者中发生率近似。根据上述数据并按 6% 的 ALK 阳性率估计，中国每年新增 ALK(+) NSCLC 患者约 5.4 万人。尽管 ALK(+)在 NSCLC 中的发生率相对不高，但因其靶向治疗响应率高、对比传统化疗预后改善和生存期延长显著，被称作“钻石突变”。

图 9：东亚人群与高加索人群肺腺癌驱动基因的发生率



资料来源：Annu Rev Med，长城国瑞证券研究所

ALK-TKI 已成为 ALK(+) NSCLC 患者主要治疗策略，作为一线治疗方案写入 CSCO 和 NCCN 诊疗指南。根据中国临床肿瘤学会（CSCO）的 NSCLC 诊疗指南（2024 版），对于诊断为适宜手术的 II-III 期 ALK(+) NSCLC，推荐阿来替尼用作术后辅助治疗；晚期 ALK(+) NSCLC 一线治疗优先选择阿来替尼、布格替尼和洛拉替尼，恩沙替尼、伊鲁阿克、塞瑞替尼和克唑替尼亦作为 I 级推荐；对于后线治疗，指南推荐根据疾病进展情况，考虑选择原 ALK-TKI+局部治疗、更换 ALK-TKI、含铂双药±贝伐珠单抗或单药化疗等。根据美国国立综合癌症网络（NCCN）的 NSCLC 诊疗指南（2025.3 版），ALK(+)NSCLC 的一线治疗推荐阿来替尼、布格



替尼、恩沙替尼和洛拉替尼，塞瑞替尼和克唑替尼亦被列为“部分情况有效”；对于后线治疗，指南推荐根据疾病进展情况，考虑选择局部治疗、原 ALK-TKI 治疗、更换为第三代 ALK-TKI 洛拉替尼治疗、含铂双药±贝伐珠单抗或单药化疗（全身转移）等。

图 10：中国临床肿瘤学会（CSCO）针对 ALK(+) NSCLC 的疗法推荐

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
II A 和 II B 期 NSCLC	适宜手术	•.....	•..... •根治性手术且术后检测为ALK融合患者，术后阿来替尼辅助治疗	•.....
III A 和 III B 期 (T ₃ N ₂ M ₀) NSCLC	术后病理检测为 ALK 融合		术后阿来替尼辅助治疗	
IV 期 ALK 融合 NSCLC 一线治疗		阿来替尼优先、布格替尼优先、洛拉替尼优先、恩沙替尼、伊鲁阿克、塞瑞替尼、克唑替尼	含铂双药化疗±贝伐珠单抗（非鳞癌）（2A类）	
IV 期 ALK 融合 NSCLC 靶向后线治疗	寡进展或 CNS 进展	•原TKI治疗+局部治疗（2A类） •阿来替尼或塞瑞替尼（2A类） •或恩沙替尼或布格替尼或洛拉替尼或伊鲁阿克（3类）（限一线克唑替尼后）		
	广泛进展	•一代TKI一线治疗失败：阿来替尼或塞瑞替尼（1类）或恩沙替尼或布格替尼或洛拉替尼或伊鲁阿克（3类）； •二代TKI一线治疗或一代/二代TKI治疗均失败：洛拉替尼； •TKI治疗失败后：含铂双药化疗±贝伐珠单抗（非鳞癌）（1类）	含铂双药化疗±贝伐珠单抗（非鳞癌）（1类） 活检评估耐药机制	
IV 期 ALK 融合 NSCLC 靶向及含铂双药失败后治疗	PS=0~2分	单药化疗（2A类）	单药化疗+贝伐珠单抗（非鳞癌）（2A类）	安罗替尼（2A类）

资料来源：中国临床肿瘤学会（CSCO），长城国瑞证券研究所整理

说明：本图表中标注为省略号的部分非指南原文表述，系由于篇幅过长，故在本图表中暂略，详细内容见指南原文。

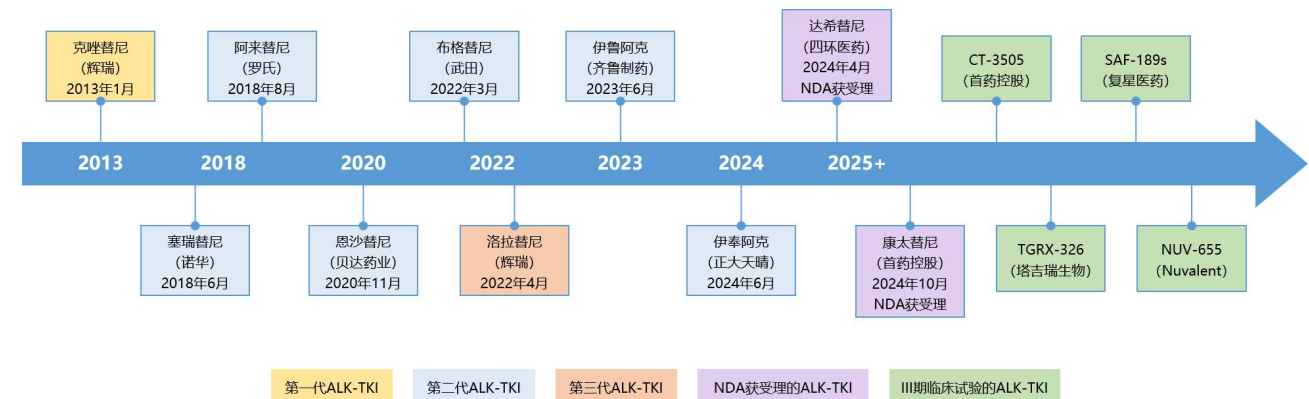
靶向疗法引领 ALK(+) NSCLC 走向慢病化管理时代。随着肺癌精准诊疗的理念持续渗透，与传统化疗相比，ALK 酪氨酸激酶抑制剂（ALK-TKI）在临床的广泛应用为 ALK(+) NSCLC 患者带来了显著生存获益，7 年生存率约 50%，ALK(+) NSCLC 已经接近慢性病管理模式，以期更长的生存期和更高的生活质量，并探索回归其社会角色的可能性。然而，ALK(+) NSCLC 目前仍然是无法治愈的，存在出现固有耐药、获得性耐药或肺癌脑转移带来的严峻挑战，临床亟需能够覆盖更广泛的突变且能渗透至 CNS 的新型 ALK-TKI 以满足医疗需求。

ALK-TKI 持续迭代以应对复发耐药和肺癌脑转移，目前，全球范围内已获批上市的三代 ALK-TKI 共 8 款，且有多款 ALK-TKI 正处于临床研究/NDA 阶段。自 EML4-ALK 融合蛋白于 2007 年被首次发现后，第一代 ALK-TKI 克唑替尼于 2011 年获美国 FDA 批准上市，并于 2013 年获 NMPA 批准上市，标志着 ALK(+) NSCLC 开启靶向治疗时代，颇具里程碑意义；然而，由于耐药性突变的出现，克唑替尼单药显示出有限的疗效。随着对 ALK 通路和转化医学的持续深入研究，第二代 ALK-TKI 陆续涌现并获批上市，包括：塞瑞替尼、阿来替尼、布格替尼、恩沙替尼、伊鲁阿克和依奉阿克。第二代 ALK-TKI 一线治疗 ALK(+) NSCLC 的疗效显著优于克唑



替尼，临床试验中 mPFS 为 26.3-41.6 个月。特别地，三代 ALK-TKI 洛拉替尼表现出最长 PFS（5 年 PFS 率 60%）和颅内疗效，且能够克服大多数已知的耐药突变，但长期使用洛拉替尼也可能出现新的耐药问题。目前在研的第三代、第四代 ALK-TKI 旨在克服多种耐药突变、具有更强的选择性和 CNS 活性，以期提高疗效并延长生存，为患者带来更广泛的临床获益。

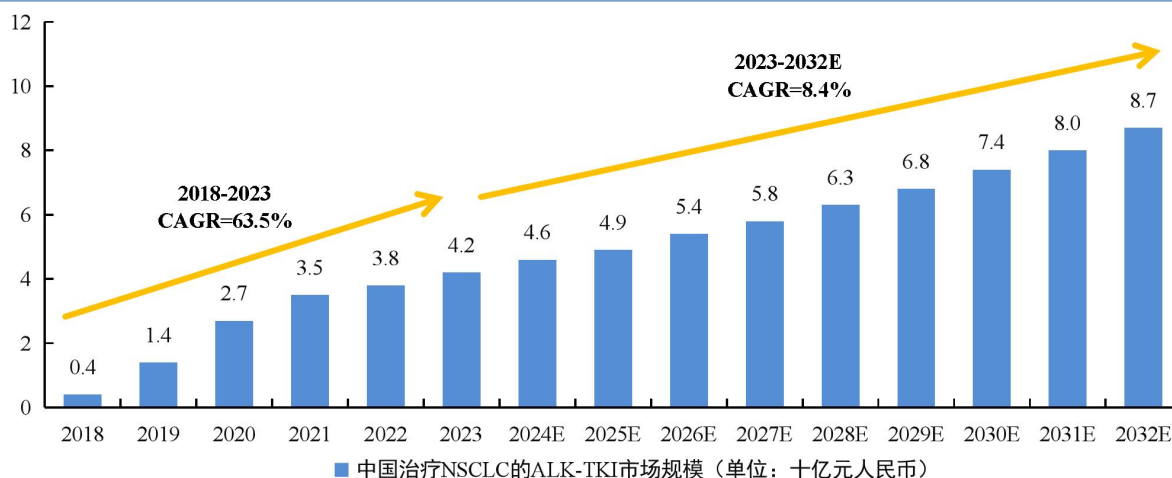
图 11：ALK-TKI 在我国的迭代发展历程



资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所整理

我国 ALK-TKI 市场规模持续增长，市场需求和潜力较大，未来空间广阔。在肿瘤分子检测临床应用渗透率不断提升的背景下，随着几款 ALK-TKI 陆续获批上市、纳入国家医保目录且获 CSCO/NCCN 等权威诊疗指南推荐，中国 ALK-TKI 市场在过去几年实现了跨越式的增长，由 2018 年的 4 亿元人民币增至 2023 年的 42 亿元人民币；未来新一代的 ALK-TKI 针对耐药突变持续迭代，预计到 2032 年将增至 87 亿元人民币，为创新药企构建出兼具临床价值与商业回报的发展赛道，存在持续的价值增长空间。

图 12：2018-2032E 中国治疗 NSCLC 的 ALK-TKI 市场规模



资料来源：灼识咨询，轩竹生物招股书，长城国瑞证券研究所



2. 同步布局第二代、第三代 ALK-TKI 领域，覆盖 ALK(+) NSCLC 全流程管理

2.1 SY-707：新款第二代 ALK-TKI 国内 NDA 已获受理，商业化兑现在即

SY-707 是一款 ALK/FAK/PYK2/IGF1R 多靶点激酶抑制剂，公司围绕 ALK/FAK 靶点对其进行重点开发，是公司的核心产品之一。SY-707（药品名称：康太替尼颗粒，商品名：首要泽®）为第二代 ALK-TKI，用于治疗局部晚期或转移性 ALK(+) NSCLC 患者的 NDA 已于 2024 年 10 月获 NMPA 受理，目前，上市审评工作正在有序推进，药品研制、生产现场以及临床研制现场核查已完成，药品注册检验工作已完成。

根据公司公告披露，SY-707 对比克唑替尼用于治疗 ALK(+) NSCLC 的关键性 III 期临床试验完整数据已读出，主要研究终点结果达到方案预设的优效标准，在疗效和安全性方面均具有同类优势：该临床试验共纳入 414 例既往最多接受过一线化疗方案的治疗、且未接受过任何 ALK-TKI 治疗的 ALK(+) NSCLC 患者；结果显示，与对照组相比，SY-707 在治疗 ALK(+) NSCLC 患者中取得了显著且有临床意义的改善，体现出具有竞争力的疗效水平；安全性方面，相比同类药物，SY-707 未出现新发的严重不良反应，在眼部疾病、神经系统疾病、皮肤及皮下组织疾病、代谢及营养疾病、心脏疾病等方面相关不良反应发生率整体低于同类药物。

SY-707 作为一款 ALK/FAK/PYK2/IGF1R 多靶点激酶抑制剂，在其他癌种中也表现出激酶活性。临床前研究显示，SY-707 在胰腺癌等多种肿瘤细胞中能够有效抑制 FAK 蛋白的激酶活性，阻断肿瘤细胞中 FAK 相关信号通路的传导。在动物肿瘤模型中，SY-707 联合 PD-1 抗体和吉西他滨能够有效地抑制胰腺癌肿瘤的生长，改善荷瘤小鼠的生存状态，显示了治疗晚期胰腺癌的潜力。2021 年 10 月，国家药监局下发药物临床试验批准通知书，同意公司进行评价 SY-707 联合特瑞普利单抗注射液和吉西他滨在转移性胰腺癌及其他晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学和有效性的 Ib/II 期研究。截至目前，该试验已完成 I 期剂量递增研究，目前处于剂量拓展阶段，受试者持续入组中。

2.2 SY-3505：临床进展最快的国产第三代 ALK-TKI

SY-3505 对第一代、第二代 ALK-TKI 的关键耐药突变体（F1174L、L1196M、G1202R、G1269S、R1275Q 等）具有较强抑制作用，能够阻断其信号传导通路，最终实现有效抑制 ALK(+) 肿瘤生长的效果。SY-3505（Ficonalkib）是目前临床进展最快的国产第三代 ALK-TKI，两个注册性临床试验正在持续推进中：（1）在经第二代 ALK-TKI 治疗失败的 ALK(+) NSCLC 患者中的关键 II 期临床研究（NCT05869162），以及（2）在初治 ALK(+) NSCLC 患者中对比克唑替尼的关键 III 期临床研究（NCT06254599）。



SY-3505 的 I/II 期临床结果发布在《Journal of Thoracic Oncology》（IF=20.4）：接受 II 期推荐剂量（600mgQD）治疗的患者共计 88 例，在 80 例疗效可评估的患者中，经研究者评估的 ORR=47.5%，mPFS=7.95m；安全性方面，14.8% 的患者发生了 ≥ 3 级 TRAEs（常见：为腹泻、 γ -谷氨酰转移酶升高、高血糖症、贫血和天冬氨酸转移酶升高）。研究结果表明，SY-3505 在既往接受过第二代 ALK-TKI 治疗的 ALK(+) NSCLC 患者中表现出了显著而持久的治疗效果，安全性优势明显。

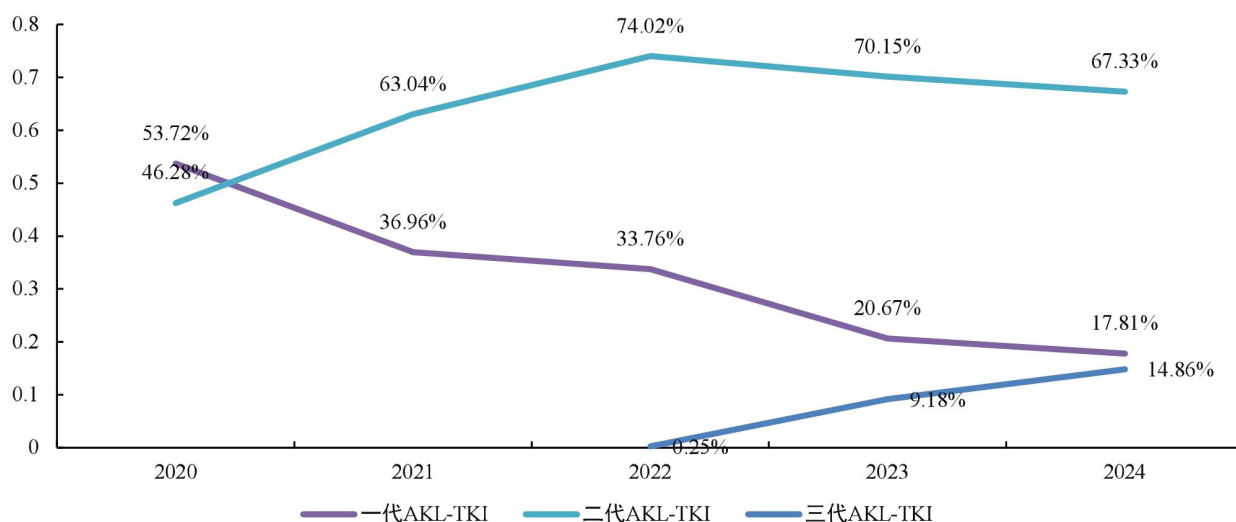
作为三代药物，SY-3505 在疗效、安全性方面均具有独特的竞争力，作为一线用药的注册临床试验也于 2024 年启动，目前进度亦处于国内领先水平，预计年内完成患者入组，未来有望为初治患者带来更新更好的治疗选择

3. 我国 ALK-TKI 市场：二代主导，差异化竞争格局显现

在临床实践中，ALK(+)NSCLC 患者具有多样化的 ALK-TKI 用药选择。ALK(+) NSCLC 患者具有显著的异质性特征，存在因 ALK 激酶域二次突变（如 G1202R、L1196M、F1174L 等诸多类型）或其他旁路信号激活（如 EGFR、MET、HER2 等）产生的获得性耐药，或对某一 ALK-TKI 存在原发性耐药。因此，在临床实践中，需要多种 ALK-TKI 以满足各类患者的差异化用药需求，不同 ALK-TKI 在特定患者亚群中得以形成独特的竞争优势，彼此之间均存在各自的市场机会。

目前我国 ALK-TKI 市场由二代产品主导，2024 年占比达到 67.33%，一代产品市场份额逐步被二代、三代产品替代，第三代 ALK-TKI 洛拉替尼凭借其优异的临床数据，自 2022 年上市以来市场份额快速提升，2024 年占比接近 15%。

图 13：2020-2024 我国院内市场三代 ALK-TKI 竞争格局（按销售额计）





资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

阿来替尼凭借其先发优势和优异疗效，持续领跑我国院内 ALK-TKI 市场。根据医药魔方数据库统计，2024 年罗氏的盐酸阿来替尼胶囊在我国院内 ALK-TKI 市场中以 54.82% 的市场份额稳居首位。阿来替尼和塞瑞替尼是较早一批（2018 年）在我国获批上市的第二代 ALK-TKI，阿来替尼基于 ALEX 研究显示出的 PFS 获益（阿来替尼 34.8m vs. 克唑替尼 10.9m，HR=0.43）及更优的安全性，迅速实现商业突破和市场替代，成功扭转了此前由第一代 ALK-TKI 克唑替尼长期主导的市场格局。此外，阿来替尼亦获 FDA 和 NMPA 批准且获权威指南推荐用于 IB-III A 期 ALK(+) NSCLC 患者术后辅助治疗，进一步拓展了用药患者人群。

第一代 ALK-TKI 克唑替尼作为最早上市的产品，目前仍占据较领先的市场份额，2024 年市占率达 17.81%。然而，在一线治疗中，第二代、第三代 ALK-TKI 疗效明显优于第一代 ALK-TKI 克唑替尼，未来一线用药的主要竞争将会集中在第二、三代药物之间。

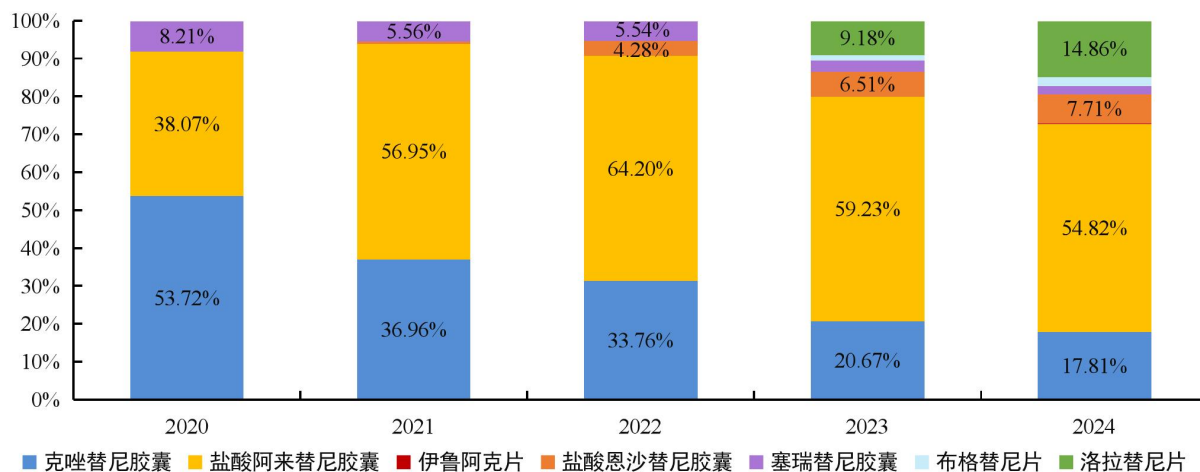
首款国产 ALK-TKI 恩沙替尼自 2020 年 11 月上市以来持续拓展市场，2024 年已占据 7.71% 的市场份额。恩沙替尼在 eXalt3 研究结果中显示出在亚裔人群中优异的一线疗效，恩沙替尼组经 IRC 评估的 mPFS=41.5m，基线无脑转移亚组经 IRC 评估的 mPFS 未达到，基线脑转移亚组经 IRC 评估的 mPFS=23.9m，恩沙替尼组在基线无脑转移亚裔人群中 4 年 OS 率高达 75.7%，且恩沙替尼在亚裔患者中耐受性和安全性良好。后续获批上市的两款国产 ALK-TKI，2023 年 6 月获批上市的伊鲁阿克和 2024 年 6 月获批上市的依奉阿克目前尚处于市场拓展的早期导入阶段，2024 年的市场份额处于较低水平。齐鲁制药的伊鲁阿克对多种 ALK 耐药突变强抑制，抗耐药谱广，且在脑转移患者中具有同类更优的颅内 ORR 获益；正大天晴的依奉阿克能够显著提高脑转移患者生存获益，CNS-mPFS 优于其他同类药物，且具有独特耐药机制优势（以 L1196M 和 G1269A 为主，后线使用其他二代 ALK-TKI 治疗仍有效）；两款药品所属的权益企业均为渠道势能优秀的肿瘤领域头部企业，在商业化团队的支持下，两款药品将进入销售放量阶段，并快速占领一部分我国 ALK-TKI 院内市场份额。

洛拉替尼聚焦耐药和脑转移患者群体，具有同类最优的一线治疗 PFS 获益。2022 年上市的第二代 ALK-TKI 洛拉替尼在 2024 年的市场份额已达 14.86%，其快速放量离不开其在 CROWN 研究中展现出的临床获益：洛拉替尼组在中位随访时间 60.2m 时 mPFS 仍未达到（克唑替尼对照组中位随访时间 55.1m，mPFS=9.1m，HR=0.19），5 年 PFS 率达 60%，在脑转移患者中，洛拉替尼 mPFS 未达到（克唑替尼组无法评估，因为所有患者在 2 年内均出现进展/死亡/被删失，HR=0.08），这是迄今为止晚期 NSCLC 中报道的最长的 PFS，也是转移实体瘤任何分子靶向治疗中报道的最长 PFS 结果。



塞瑞替尼和布格替尼因为有限的疗效和安全性问题，临床指南推荐级别不足，自上市以来的市场份额相对有限。

图 14：2020-2024 我国院内市场各款 ALK-TKI 产品竞争格局（按销售额计）



资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所

说明：克唑替尼除了用于 ALK(+)NSCLC 之外，亦获 NMPA 批准用于 ROS1 (+)NSCLC，本图表的原始销售额数据未根据其适应症进行拆分，因此可推测在 ALK-TKI 竞争格局中克唑替尼的实际市场份额应更低。

4. ALK-TKI 经医保覆盖后患者可及性较高

具体而言，正大天晴的枸橼酸依奉阿克胶囊（约 10.91 万元人民币/年）和诺华的塞瑞替尼胶囊（约 11.85 万元人民币/年）的年治疗费用较低，而辉瑞的洛拉替尼片（约 15.81 万元人民币/年）和罗氏的盐酸阿来替尼胶囊（约 16.03 万元人民币/年）的年治疗费用则较高。其中：塞瑞替尼国内分子专利到期时间为 2027 年 11 月，江苏奥赛康已取得塞瑞替尼唯一国内首仿且通过一致性评价；克唑替尼国内分子专利到期时间为 2025 年 8 月，江苏万邦医药已取得克唑替尼唯一国内首仿且通过一致性评价；待原研专利到期后即将上市销售，克唑替尼和塞瑞替尼的年治疗费用可能将会进一步降低。

表 2：已上市 ALK-TKI 的医保内年治疗费用测算

	药品	权益企业	单位价格 (元)	单位 剂量	说明书 推荐用量	每日治疗费用 (元人民币)	年治疗费用 (万元人民币)
第 1 代	克唑替尼胶囊	辉瑞	171.60	250mg	250mgBID	343.20	12.53
	塞瑞替尼胶囊	诺华	108.20	150mg	450mgQD	324.60	11.85
	盐酸阿来替尼胶囊	罗氏	54.91	150mg	600mgBID	439.28	16.03
第 2 代	盐酸恩沙替尼胶囊	贝达药业	49.13	25mg	225mgQD	333.13	12.16
			142.00	100mg			
	布格替尼片	武田	339.00	180mg	180mgQD	339.00	12.37
	伊鲁阿克片	齐鲁制药	130.50	60mg	180mgQD	391.50	14.29
	枸橼酸依奉阿克胶囊	正大天晴	37.37	150mg	600mgBID	298.96	10.91
第 3 代	洛拉替尼片	辉瑞	433.03	100mg	100mgQD	433.03	15.81

资料来源：公司 2024 年第三季度报告，Wind，长城国瑞证券研究所



说明：按 365 天/年计算；用量按照按说明书推荐剂量估算，未考虑用药过程中因药物耐受出现的剂量调整情况。

5. ALK-TKI 研发趋势直面核心临床需求，应对耐药+脑转移

ALK(+) NSCLC 患者的核心临床需求主要包括以下两方面：（1）随着二代 ALK-TKI 渗透率提高，ALK(+) NSCLC 患者生存期显著延长，存量患者人数持续增加。然而，长期治疗导致的获得性耐药问题日益凸显，医保目录内部分二代 ALK-TKI 耐药突变率平均高达 56%，且富集 G1202 突变后使用其他二代 ALK-TKI 治疗无效。因此，**ALK-TKI 耐药后的治疗需求正在不断增加**。（2）此外，ALK(+) NSCLC 患者易发生脑转移，约 20-40% 患者在进行治疗前已发生脑转移，在使用第一代或第二代 ALK-TKI 治疗后约有 45-70% 患者出现脑转移，2 年及 3 年累计脑转移发病率分别达到 45.5% 和 58.4%，而远处转移患者 5 年相对生存率仅 5.8%。因此，**ALK(+) NSCLC 脑转移患者的临床需求迫切**。

目前，全球范围内已上市的三代 ALK-TKI 仅有辉瑞的洛拉替尼一款，尽管其能够覆盖部分二代 ALK-TKI 的耐药突变并具备较强血脑屏障穿透能力，且在 CROWN 研究中展示了非常优异的 PFS 数据和颅内疗效数据，但洛拉替尼对复合耐药突变及旁路激活耐药机制仍存在局限性，长期使用洛拉替尼也会出现新的耐药问题，仍存在尚未满足的临床需求。

针对上述临床需求，目前仍需要新的 ALK-TKI 以解决耐药和脑转移的重大挑战。目前在研的 ALK-TKI 中，公司的 SY-707 和轩竹生物 XZP-3621 向 NMPA 递交的 NDA 已获受理，目前正处于审评阶段；共有 4 款药物处于临床 III 期阶段，分别为公司的 SY-3505、塔吉瑞生物的 TGRX-326、复星医药的复瑞替尼、Nuvalent 的 NUV-655，其中前三者的 III 期临床设计的对照组均为第一代 ALK-TKI 克唑替尼，而 NUV-655 的 III 期临床设计的对照组则是目前我国 ALK-TKI 院内市占率最高的阿来替尼，该临床试验目前尚未开始招募，如果其未来能够在头对头试验中击败阿来替尼，将有机会占据广阔的市场份额。

面对序贯使用 ALK-TKI 带来的复杂耐药挑战，也有其他新型疗法进行尝试，例如变构抑制、共价抑制和 PROTAC 等，不过相关探索大多还处在临床前研发阶段，临床应用价值有待进一步验证。

表 3：各 ALK-TKI 用于晚期 ALK(+) NSCLC 的开放标签、随机对照 III 期临床试验及其主要结果

药物阶段	临床试验	权益企业	干预组 (主试验药)	对照组	mPFS (单位：月)	mOS (单位：月)	其他结果
全球 /	ASCEND-4	辉瑞	塞瑞替尼 750mgQD	化疗	16.6 vs. 8.1 (HR=0.55)	-	-
国内 获批	ALESIA ⁽¹⁾	诺华	阿来替尼 600mgBID	克唑替尼 250mgBID	-	NE vs. 80.8 (HR=0.72)	7 年 OS 率： 56.0% vs. 49.6%



上市	ALEX ⁽¹⁾				34.8 vs. 10.9 (HR=0.43)	-	5 年 OS 率： 62.5% vs. 45.5%
	eXalt3	贝达 药业	恩沙替尼 225mgQD	克唑替尼 250mgBID	25.8 vs. 12.7 (HR=0.51)	NR vs. NR (HR=0.91)	ORR： 74% vs. 67%
	ALTA-1L	武田	布格替尼 90→180mgQD	克唑替尼 250mgBID	24.0 vs. 11.0 (HR=0.48)	NR vs. NR (HR=0.81)	ORR： 74% vs. 62% (OR=1.74)
	INSPIRE	齐鲁 制药	伊鲁阿克 60→180mgQD	克唑替尼 250mgBID	27.7 vs. 14.6 (HR=0.34)	NE vs. NE (HR=0.95)	ORR： 93% vs. 89%
	NCT04009317	正大 天晴	依奉阿克 600mgBID	克唑替尼 250mgBID	24.9 vs. 11.6 (HR=0.47)	NR vs. NR (HR=0.84)	ORR： 82% vs. 71%
	CROWN	辉瑞	洛拉替尼 100mgQD	克唑替尼 250mgBID	NR vs. 9.1 (HR=0.19)	持续随访中	5 年 PFS 率： 60% vs. 8%
NDA	CTR20200770 ⁽²⁾	首药 控股	SY-707	克唑替尼	取得显著且有临床意义的改善，安全性具有独特优势。 2024 年 10 月 NDA 获 NMPA 受理。		
	NCT05204628	轩竹 生物	XZP-3621 500mgQD	克唑替尼 250mgBID	对第一代及部分二代 ALK-TKI 多个耐药位点活性优异， 相比于已上市的同类药物，ORR 更高，安全性更优， 能够穿过血脑屏障，对肿瘤脑转移有效。 2024 年 4 月 NDA 获 NMPA 受理。		
在研	NCT06254599	首药 控股	SY-3505 600mgQD	克唑替尼 250mgBID	2024-03-25 首例患者入组。		
	NCT06082635 ⁽²⁾	塔吉瑞 生物	TGRX-326 60mgQD	克唑替尼 250mgBID	2023-12-14 首例患者入组。		
	NCT06569420	复星 医药	复瑞替尼 160mgQD	克唑替尼 250mgBID	2024-08-20 完成患者招募。		
	NCT06765109	Nuvalent	NUV-655 150mgQD	阿来替尼 600mgBID	尚未开始患者招募。		

资料来源：医药魔方，文献研究，公开资料整理，长城国瑞证券研究所

说明：(1)ALEX 试验（NCT02075840）纳入全球多种族人群，ALESIA 试验（NCT02838420）则入组亚洲人群；(2)本表格中，除了 SY-707 的“CTR20200770”的入组人群适应症为“既往最多接受过一线化疗方案的治疗且未接受过 ALK-TKI 治疗的晚期 ALK(+)NSCLC”之外，以及 TGRX-326 的“NCT06082635”的入组人群适应症为“不耐受或既往一线化疗出现疾病进展且未接受过 ALK-TKI 治疗的晚期 ALK(+)NSCLC”之外，其余临床试验适应症均为“一线治疗晚期 ALK(+)NSCLC”。



三、SY-5007：研发进度前列的国产选择性 RET-TKI，III 期临床随访中

1. RET 点突变常发生于 MTC，RET 融合常见于 NSCLC 和 PTC

转染重排（RET，Rearranged during transfection）基因位于染色体 10q11.2 并编码 RET 跨膜蛋白，该蛋白属于跨膜受体酪氨酸激酶，其通过激活下游信号通路（主要包括 PI3K-AKT-mTOR 通路以及 RAS-RAF-MEK-ERK 通路）调控细胞增殖、迁移和存活。多种肿瘤的发生发展与 RET 基因异常激活密切相关，RET 基因异常在各癌种的总发生率为 1.8%，其类型主要包括：基因突变（38.6%）、基因融合（30.7%）、基因扩增（25%）、基因重排、重复和缺失。**RET 基因点突变常发生于甲状腺髓样癌（MTC）；RET 基因融合变异则常见于甲状腺乳头状癌（PTC）、NSCLC，亦可见于结直肠癌、唾液腺癌、卵巢癌等其他癌种。**

RET 融合阳性 NSCLC 流行病学情况：肺癌是我国第一大癌症，发病率和死亡率均居首位，肺癌患者基数庞大且年发病例数持续增长；根据 GLOBOCAN，2022 年我国肺癌发病例数为 106.06 万人，预计到 2025 年/2030 年将分别增长至 113.68/130.84 万人。RET 融合是新近发现的肺癌驱动基因突变，在 NSCLC 中发生率仅有 1.4%-2.5%，常见于年轻、女性、不吸烟和腺癌患者，且通常伴随较高的中枢神经系统转移，概率高达 50%~60%。尽管在 NSCLC 中 RET 突变发生较罕见，但基于我国较大且持续增长的肺癌患者基数，我国 RET 融合阳性 NSCLC 患者人数仍具有较大规模，临床需求迫切。

RET 融合阳性 TC 及 RET 突变 MTC 流行病学情况：甲状腺癌（TC）是最常见的内分泌系统恶性肿瘤，亦是中国近年来发病率增长最快的癌症，根据 GLOBOCAN，2022 年我国甲状腺癌发病例数为 46.61 万人，预计到 2025 年/2030 年将分别达 48.15/47.46 万人。TC 包括乳头状癌（PTC，80%-85%）、滤泡状癌（FTC，10%-15%）、低分化癌和未分化癌（PDTC/ATC，< 2%）、髓样癌（MTC，1-5%）。其中，约 6-9%的 PTC 和约 6%的 PDTC 中存在 RET 融合，需要系统性治疗的晚期 PTC 患者比例约 5%；FTC 或 ATC 不常发生基因融合；RET 点突变见于 90%以上的遗传性 MTC 和 50-60%的散发性 MTC，我国 MTC 患者多为散发性，遗传性较罕见，约 10%-15%MTC 患者需要系统性治疗。

表 4：RET 融合阳性 NSCLC、RET 融合阳性 PTC、携带 RET 突变 MTC 的中国患者数量年发病例数测算

NSCLC	2022 年	2025 年	2030 年
中国 LC 年发病例数（人）	1,060,584	1,136,754	1,308,372
NSCLC 占 LC 的比例	85%	85%	85%
中国 NSCLC 患者被诊断为 IV 期的比例	43.7%	43.7%	43.7%
RET 融合占 NSCLC 的比例	2%	2%	2%
中国 RET 融合阳性的 IV 期 NSCLC 患者的年发病例数（人）	7,879	8,445	9,720



MTC 和 PTC	2022 年	2025 年	2030 年
中国 TC 发病例数 (人)	466,118	481,541	474,635
MTC 占 TC 的比例	3%	3%	3%
需要接受系统性治疗的 MTC 患者的比例	12.5%	12.5%	12.5%
RET 点突变占 MTC 比例	55%	55%	55%
中国携带 RET 点突变且需要系统性治疗的 MTC 患者的年发病例数 (人)	961	993	979
PTC 占 TC 的比例	80%	80%	80%
需要接受系统性治疗的 PTC 患者的比例	5%	5%	5%
RET 融合占 PTC 的比例	7.5%	7.5%	7.5%
中国 RET 融合阳性且需要系统性治疗的 PTC 患者的年发病例数 (人)	1,398	1,445	1,424

资料来源：GLOBOCAN2022，文献研究，公开资料整理，长城国瑞证券研究所

说明：PDTC 占 TC 比例较小 (PDTC/ATC<2%)，RET 融合发生概率较低 (~6%)，故忽略不计，不进行测算。

2. 靶向 RET 治疗领域的发展与应用：选择性 RET-TKI 的时代

RET(+)实体瘤患者对基础化疗方案有效，但疗效持续时间短；且对免疫疗法不敏感。过往获批上市的靶向 RET 药物以非特异性的多激酶抑制剂 (MKIs) 为主，例如仑伐替尼、凡德他尼、卡博替尼、安罗替尼、索拉非尼、舒尼替尼和阿来替尼等，然而 MKIs 对于 RET 的靶向特异性有限及其脱靶效应带来的安全性问题限制了其临床应用。

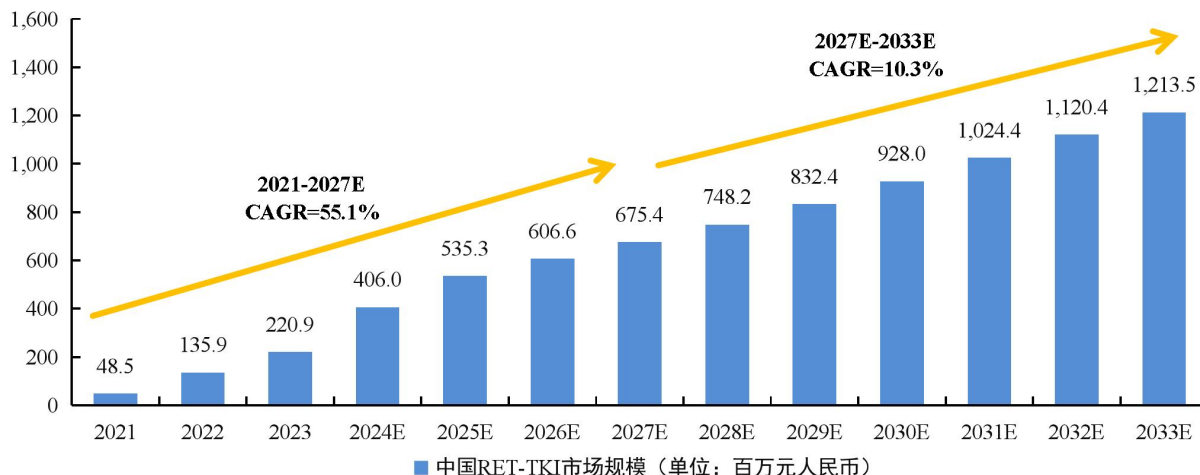
目前获批上市的选择性 RET-TKI 仅有两款：普拉替尼和塞普替尼，该两款药物均获得权威诊疗指南推荐。全球范围内获批上市的选择性 RET-TKI 仅有两款，分别为 Blueprint（中国大陆地区权益企业为艾力斯）的普拉替尼（普吉华®，Gavreto®）和礼来的塞普替尼（睿妥®，Retevmo®）。该两款药物在国内获 NMPA 批准的适应症一致，均为一二线治疗 RET 融合阳性局部晚期或转移性 NSCLC、需要系统性治疗的晚期或转移性 RET 突变 MTC、需要系统性治疗且放射性碘难治（如果放射性碘适用）的晚期或转移性 RET 融合阳性 TC；该两款药物获美国 FDA 批准的适应症包括在国内已获批的适应症，普拉替尼用于 TC 的适应症已于 2023 年 6 月撤回，此外，塞普替尼亦获批二三线治疗 RET 突变实体瘤适应症。NCCN 和 CSCO 诊疗指南均对该两款药物已获批的 NSCLC 和 TC 适应症作出推荐，两款药物用于胆道癌适应症（未获批上市）亦获指南推荐；特别地，塞普替尼在宫颈癌、卵巢癌、子宫肿瘤、神经内分泌肿瘤、肾上腺癌、乳腺癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、胰腺癌、头颈癌、肝细胞癌、原发部位不明癌等适应症领域获指南推荐。

选择性 RET-TKI 的临床应用改善了 RET(+)实体瘤患者的治疗效果及生存质量，具有广阔的市场空间。随着 RET 基因检测普及率逐渐提升，检出率和确诊率水平有所增长，新确诊患者和既往接受过治疗的患者均可使用选择性 RET-TKI 靶向治疗，各治疗线数的市场均较为广阔。根据弗若斯特沙利文的资料，随着 2021 年 NMPA 批准首款选择性 RET-TKI 普拉替尼，随后塞



普替尼获批上市，目前在研的 RET-TKI 即将陆续实现商业化，我国选择性 RET-TKI 市场强劲增长中，其市场规模预计由 2021 年的 0.49 亿元人民币增至 2027 年的 6.75 亿元人民币，CAGR=55.1%。

图 15：2021-2033E 中国 RET-TKI 市场规模



资料来源：弗若斯特沙利文，同源康医药港股招股书，长城国瑞证券研究所

3. SY-5007：全球唯一已经进入临床 III 期的国产选择性 RET-TKI

SY-5007 为公司自主研发的高选择性小分子 RET 酪氨酸激酶抑制剂，是临床研发进度前列的国产选择性 RET-TKI，目前，SY-5007 的两个关键性临床试验开展顺利：（1）SY-5007 用于 RET 融合阳性 NSCLC 和 RET 突变实体瘤的 I/II 期单臂临床试验（NCT05278364）的初步研究结果已读出，以及（2）SY-5007 用于一线治疗局部晚期或转移性 RET 融合阳性 NSCLC 的 III 期单臂注册临床试验（NCT06031558）进展顺利，截止公司 2024 年半年报披露，受试者招募入组工作已全部完成，正在有序随访中。

在 2024 年 ASCO 发布的 II 期临床试验初步研究结果显示，SY-5007 在 RET 融合阳性 NSCLC（包括初治和经治）患者中表现出良好的疗效和安全性，有望为患者带来新的治疗选择。截至 2024 年 1 月 16 日，该试验共入组 105 例 RET 融合阳性 NSCLC 患者，接受 SY-5007 口服 160mgBID 治疗，周期 28 天，中位随访时间 4.57m。疗效方面，经 BICR 和研究者评估的总体 ORR=77.1%，其中，初治患者的 ORR=83.9%，经治患者的 ORR=69.4%，颅内 ORR=69.0%；DoR、PFS 和 OS 尚未达到。安全性和耐受性方面，96.2% 的患者报告了 TRAEs，常见事件（≥30%）包括 AST 增加、ALT 增加、中性粒细胞计数减少、白细胞计数降低和血小板计数降低，分别在 42.9%、10.5% 的患者中发生 ≥3 级 TRAEs 和 TRSAEs；TRAEs 导致的剂量中断和降低发生比例分别为 39.0% 和 23.8%，1.9%（2 例）患者因 TRAEs 永久停药，没有治疗相关死亡发生。不良反应发生情况在临床可耐受范围内，大部分高级别不良反应可通过剂量调整、安全性



监测和必要的对症处理进行控制。

目前全球范围内已上市的选择性 RET-TKI 只有普拉替尼和塞普替尼，这两款药物均存在不同方面的安全性问题。两款药物的申请上市技术审评报告显示，普拉替尼的重要潜在风险为感染性肺炎，其他重要的不良反应包括肝脏毒性、高血压、非感染性肺炎、出血事件等，不良事件发生情况在临床可耐受范围内，大部分 AEs 可通过剂量调整、安全性监测和必要对症处理控制；塞普替尼的重要潜在风险为肝损伤、QT 间期延长导致的心律失常、生殖和发育毒性，其他主要不良反应包括口干、腹泻、便秘、高血压、过敏反应、疲劳、外周水肿等，可通过加强安全性监测和必要的对症处理降低风险。因此，这两款药物的临床应用应根据患者特征指导治疗且必须进行密切监测：有呼吸系统和肝脏合并症者应考虑塞普替尼，肾功能不全患者应考虑普拉替尼。

临床前研究表明，SY-5007 在体外激酶试验中显示出对 RET 激酶的亚纳摩尔级别的抑制活性，包括 RET 野生型和与 MKIs 耐药相关的突变（例如，常见于 TC 的 RET^{M918T}、看门突变 RET^{V804M}、溶剂前沿突变 RET^{G810S}）；此外，SY-5007 对脱靶激酶 VEGFR2 显示出高选择性。即 SY-5007 能够精准靶向治疗靶点（RET），同时减少对非目标靶点（VEGFR2）的作用，从作用机制上避免 VEGFR2 导致的非选择性抗 RET 疗法中常见的心血管不良反应。

2024 年 11 月在《Signal Transduct Target Ther》发表的 SY-5007 用于 RET 突变实体瘤的 I 期临床试验结果显示，SY-5007（RP2D=160mgBID）具有良好的耐受性和可控的 AEs，且在 RET 突变的实体瘤（包括 NSCLC、PTC、MTC）初治和经治患者中显示出具有希望的显著疗效。安全性方面，在接受 SY-5007 治疗的患者中，57.4% 的患者出现 ≥3 级 TRAEs，最常见的是高血压（22.1%）、腹泻（16.4%）、高甘油三酯血症（6.6%）和中性粒细胞减少症（6.6%），TRSAEs 发生在 10.7% 的患者中。与普拉替尼和塞普替尼相比，SY-5007 显示出独特的安全性，AE 发生率相当。疗效方面，中位随访 8.28m，mDoR=19.9m，mPFS=21.2m，1 年 Dor 率和 PFS 率分别为 74.1% 和 68.9%；在 RET 融合阳性 NSCLC 中，SY-5007 在 RP2D 时在初治患者中 ORR=71.4%，在经治患者中 ORR=58.3%，与普拉替尼（ARROW 研究中，初治 ORR=72%，经治 ORR=59%）和塞普替尼（LIBRETTO-431 研究中，初治 ORR=84%；LIBRETTO-001 研究中，经治 ORR=61%）报道的 ORR 相当。

截至目前，SY-5007 是全球唯一已经进入临床 III 期的国产选择性 RET-TKI，其余国产/进口候选药物均处于临床 I/II 期阶段，SY-5007 进度优势明显。此外，SY-5007 在现有研究中展现出持久显著的疗效以及良好的安全性和耐受性，有望为该类药物带来更优、更新的治疗选择，

且作为国产药物能够显著提高患者用药可及性。

表 5：已上市及临床研究阶段靠前的选择性 RET-TKI 药物

选择性 RET-TKI	权益企业	研发进度
普拉替尼	Blueprint 基石药业 艾力斯	中美获批上市
塞普替尼	礼来	中美获批上市
SY-5007	首药控股	III 期临床
HS-10365	翰森生物	II 期临床
BYS10	白云山制药	I/II 期临床
HEC169096	广东东阳光药业	I/II 期临床
KL590586	科伦博泰	I/II 期临床
TY-1091	同源康医药	I/II 期临床
EP0031 KL590586	Ellipses Pharma	I/II 期临床
Vepafestinib	Helsinn Healthcare SA	I/II 期临床

资料来源：医药魔方，长城国瑞证券研究所



四、风险提示

新药研发及商业化不确定性风险。创新药物从研发到商业化充满挑战 and 不确定性，通常具有时间跨度大和成本高昂的特点。公司的核心管线中，除了第二代 ALK-TKI SY-707 的 NDA 已获 NMPA 受理，其余管线均处于临床研发阶段。由于药物开发具有科学探索属性，即便候选药物在临床前及早期临床试验中表现良好，仍可能因有效性不足或安全性问题导致后期研发失败。任何研发节点的延迟或商业化进程受阻均可能对公司经营成果和业绩表现产生重大影响。

核心研发技术团队稳定性风险。研发人员是创新药企业的核心竞争力，高水平且高效的研发技术团队是推动创新药研发不可或缺的动力源泉。若关键研发人员发生异动，不仅可能延缓公司在研项目推进节奏，更可能引发技术泄密风险。鉴于研发人员掌握企业核心技术及战略商业秘密，人才流动存在将关键研发数据转移至竞争对手的可能性，该情形可能导致企业技术壁垒削弱，进而影响市场竞争力。

医保降价/药品集中招标采购风险。近年来医疗体制改革持续推进，国家通过带量采购、医保谈判等机制持续优化药品定价体系，推动药品价格合理化、降低药品价格，以保障公共健康福祉、惠及普遍患者。在此政策导向下，创新药企面临药品价格大幅折让的潜在压力，客观上压缩了企业端的盈利空间，将可能对公司未来上市药品的利润产生直接影响。



五、盈利预测（单位：百万元）

资产负债表	2024	2025E	2026E	2027E	利润表	2024	2025E	2026E	2027E
货币资金	22.73	64.28	147.83	533.93	营业收入	3.94	58.99	143.16	286.70
应收账款	0.09	20.81	9.01	39.09	营业成本	0.04	5.58	14.32	28.67
预付账款	10.36	20.66	58.88	100.40	营业税金及附加	0.07	0.98	2.38	4.76
存货	3.41	58.63	339.05	318.56	营业费用	0.00	29.49	42.95	86.01
其他	743.20	814.55	851.95	790.76	管理费用	22.81	29.49	71.58	143.35
流动资产合计	779.80	978.92	1,406.72	1,782.74	研发费用	212.68	206.45	214.75	229.36
长期股权投资	0.00	266.75	266.75	266.75	财务费用	-5.32	-5.31	-5.44	-5.16
固定资产	12.24	11.59	10.93	10.28	资产减值损失	-8.71	0.00	0.00	0.00
在建工程	0.00	0.00	0.00	0.00	公允价值变动收益	12.08	10.00	10.00	10.00
无形资产	0.30	1.10	1.74	2.23	投资净收益	5.27	8.00	10.00	10.00
其他	126.21	101.99	112.52	113.57	其他	5.80	6.00	6.00	6.00
非流动资产合计	142.43	115.77	125.70	126.00	营业利润	-211.94	-183.81	-171.47	-174.39
资产总计	922.23	1,094.69	1,532.42	1,908.75	营业外收入	0.00	0.00	0.00	0.00
短期借款	0.00	0.00	0.00	0.00	营业外支出	0.00	0.00	0.00	0.00
应付账款	98.18	274.04	600.85	1,151.21	利润总额	-211.94	-183.81	-171.47	-174.39
其他	12.36	13.89	13.00	13.08	所得税	0.00	0.00	0.00	0.00
流动负债合计	110.54	287.92	613.86	1,164.29	净利润	-211.94	-183.81	-171.47	-174.39
长期借款	0.00	0.00	0.00	0.00	少数股东损益	0.00	0.00	0.00	0.00
应付债券	0.00	0.00	0.00	0.00	归属于母公司净利润	-211.94	-183.81	-171.47	-174.39
其他	2.67	1.97	1.89	2.18	主要财务比率	2024	2025E	2026E	2027E
非流动负债合计	2.67	1.97	1.89	2.18	成长能力				
负债合计	113.21	289.89	615.75	1,166.47	营业收入	-24.61	1396.3	142.71	100.26
少数股东权益	0.00	0.00	0.00	0.00	营业利润	14.22%	-13.27	-6.71	1.71%
股本	148.72	148.72	148.72	148.72	归属于母公司净利润	-14.21%	-13.27%	-6.71%	1.71%
资本公积	1,678.00	1,857.59	2,140.93	2,140.93	获利能力				
留存收益	-1,017.70	-1,201.51	-1,372.98	-1,547.37	毛利率	98.96%	90.53	90.00	90.00%
其他	0.00	0.00	0.00	0.00	净利率	-5376.4	-311.61	-119.7	-60.83
股东权益合计	809.01	804.80	916.67	742.28	ROE	-26.20	-22.84	-18.71	-23.49
负债和股东权益总计	922.23	1,094.69	1,532.42	1,908.75	ROIC	417.20%	250.04%	104.98%	95.49%
现金流量表	2024	2025E	2026E	2027E	偿债能力				
经营活动现金流	-196.77	-68.43	-166.35	319.58	资产负债率	12.28%	26.48	40.18	61.11%
资本支出	-5.02	1.71	1.08	0.71	流动比率	7.05	3.40	2.29	1.53
长期投资	0.00	266.75	0.00	0.00	速动比率	7.02	3.20	1.74	1.26
其他	-300.56	-343.37	-39.19	60.13	营运能力				
投资活动现金流	-305.58	-74.91	-38.11	60.84	应收账款周转率	86.53	5.64	9.60	11.92
债权融资	5.37	5.36	4.59	5.11	存货周转率	2.15	1.90	0.72	0.87
股权融资	5.32	184.90	288.78	5.16	总资产周转率	0.00	0.06	0.11	0.17
其他	-15.95	-5.37	-5.36	-4.59	每股指标（元）	2024	2025E	2026E	2027E
筹资活动现金流	-5.26	184.89	288.01	5.68	每股收益	-1.43	-1.24	-1.1	-1.17
汇率变动影响	0.00	0.00	0.00	0.00	每股经营现金流	-1.32	-0.46	-1.1	2.15
现金净增加额	-507.61	41.55	83.55	386.10	每股净资产	5.44	5.41	6.16	4.99

资料来源：Wind，长城国瑞证券研究所



股票投资评级说明

证券的投资评级：

以报告日后的 6 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

买入：相对强于市场表现 20%以上；

增持：相对强于市场表现 10%~20%；

中性：相对市场表现在-10%~+10%之间波动；

减持：相对弱于市场表现 10%以下。

行业的投资评级：

以报告日后的 6 个月内，行业相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

看好：行业超越整体市场表现；

中性：行业与整体市场表现基本持平；

看淡：行业弱于整体市场表现。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

本报告采用的基准指数：沪深 300 指数。

法律声明：“股市有风险，入市需谨慎”

长城国瑞证券有限公司已通过中国证监会核准开展证券投资咨询业务。在本机构、本人所知情的范围内，本机构、本人以及财产上的利害关系人与所评价的证券没有利害关系。本报告中的信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证，不保证报告信息已做最新变更，在任何情况下，报告中的信息或所表达的意见并不构成对所述证券买卖的出价或询价。在任何情况下，我公司不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的担保，投资者据此投资，投资风险自我承担。本报告版权归本公司所有，未经本公司事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何形式翻版、复制、刊载或转发，否则，本公司将保留随时追究其法律责任的权利。