



公司研究 | 深度报告 | 艾力斯 (688578.SH)

艾力斯：伏美替尼赋能，成功转型 Biopharma

报告要点

艾力斯深耕肿瘤创新药研发，是 Biotech 赛道中兼具稀缺性与成长性的代表企业。其核心产品伏美替尼分子设计优异，一线/二线治疗 EGFR 敏感突变 NSCLC 临床数据优势显著，市场渗透率有望稳步提升。公司充分发掘伏美替尼的增长潜力，于中美两国同步开展 EGFR 20 外显子插入突变 NSCLC 及 EGFR PACC 突变 NSCLC 适应症，初期数据显示疗效显著，有望进一步拓宽伏美替尼的成长边界。此外，公司以“自研+引进”双轮驱动策略，聚焦 KRAS G12C、RET 等高壁垒靶点，构建多元化的肿瘤治疗产品管线，远期空间广阔。

分析师及联系人



彭英骐

SAC: S0490524030005

SFC: BUZ392



刘长洪

艾力斯 (688578.SH)

2025-07-01

公司研究 | 深度报告

投资评级 买入 | 首次

艾力斯：伏美替尼赋能，成功转型 Biopharma

艾力斯：伏美替尼方兴未艾，持续拓宽护城河

艾力斯是一家聚焦肿瘤治疗的创新药企，依托核心产品伏美替尼的快速放量，已成功进入盈利周期。伏美替尼一线/二线治疗 EGFR 突变阳性 NSCLC 疗效与安全性双优，具备 BIC 潜力。公司正深入挖掘其分子结构优势，持续拓展适应症至脑转移及罕见突变等高潜力领域，构建“国内渗透+国际拓展”的双轮驱动增长格局。同时，公司通过外部引进与内部研发协同发力，布局 KRAS G12C 突变抑制剂、RET 突变抑制剂等高门槛靶向药物，持续拓宽成长边界。

伏美替尼疗效与安全性双优，头对头奥希替尼拓展脑转移适应症

第三代 EGFR-TKI 是治疗 EGFR 突变阳性 NSCLC 的“金标准”。伏美替尼分子设计优越，临床数据兼具疗效与安全性的优势，展现出同类最佳潜力，其一线与二线治疗适应症均已纳入国家医保目录，推动市场渗透率稳步提升，2024 年伏美替尼实现销售收入 35.06 亿元，占公司总营收的 99% 以上。一线亚组分析显示，伏美替尼对脑转移患者具有显著疗效潜力，公司已启动与奥希替尼的头对头临床试验，联合化疗突破脑转移难治困境。

聚焦罕见突变难治高地，出海空间广阔

EGFR ex20ins 与 EGFR PACC 突变合计占 EGFR 突变型 NSCLC 的 20%，在海外患者中的发生率更高，且两者均呈现高度异质性，尚无统一标准治疗方案。伏美替尼凭借其分子结构设计优势，兼具靶点亲和力与代谢稳定性，有望针对罕见突变提供新的治疗方案，目前，公司正与美国 ArriVent 合作，联合推进 EGFR ex20ins 和 EGFR PACC 突变 NSCLC 的全球临床研究，获批上市后有望以三倍以上剂量持续贡献增量，打开成长天花板。

协同引进潜力品种，搭建肿瘤产品矩阵

公司通过外部引进持续丰富管线，先后从基石药业引入 RET 抑制剂普拉替尼，以及从加科思引进 KRAS G12C 抑制剂戈来雷赛与 SHP2 抑制剂 JAB-3312，进一步完善肿瘤产品布局。普拉替尼是中国大陆首款获批上市的 RET 抑制剂，竞争格局良好，疗效与安全性均优异，伴随 RET 检测普及及医保覆盖落地，其商业化潜力有望加速释放。戈来雷赛联合 SHP2 抑制剂 JAB-3312 一线治疗 KRAS G12C 突变阳性 NSCLC 临床数据位于第一梯队，成长空间广阔。

盈利预测与投资建议

预计 2025-2027 年公司营业收入分别为 49.87 亿元、57.68 亿元和 68.96 亿元，预计 2025-2027 年公司归母净利润分别为 17.37 亿元、21.05 亿元和 25.21 亿元，对应 EPS 分别为 3.86 元、4.68 元和 5.60 元，首次覆盖，给予“买入”评级。

风险提示

- 1、新药开发失败风险；
- 2、行业竞争加剧风险；
- 3、新药政策变化风险；
- 4、盈利预测假设不成立或不及预期。

请阅读最后评级说明和重要声明

公司基础数据

当前股价(元)	93.09
总股本(万股)	45,000
流通A股/B股(万股)	45,000/0
每股净资产(元)	12.53
近12月最高/最低价(元)	99.99/39.82

注：股价为 2025 年 6 月 27 日收盘价

市场表现对比图(近 12 个月)



资料来源：Wind



更多研报请访问
长江研究小程序

目录

艾利斯：从 BIOTECH 到 BIOPHARMA，商业化能力持续兑现.....	6
EGFR-TKI 迭代升级，突破肺癌难治困境.....	11
核心产品伏美替尼优势显著，尚未达到天花板	20
伏美替尼：1L\2L 临床数据优异，联用化疗精准定位 CNS 患者.....	20
聚焦 EGFR ex20ins 与 PACC，突破罕见突变难治高地	24
分子设计优越，临床数据及罕见适应症成药性得到论证.....	31
引进戈来雷塞及 JAB-3312，利用协同优势布局 KRAS 产品梯队	32
普拉替尼：竞争格局温和，领跑 RET 抑制剂精品市场	39
风险提示.....	41

图表目录

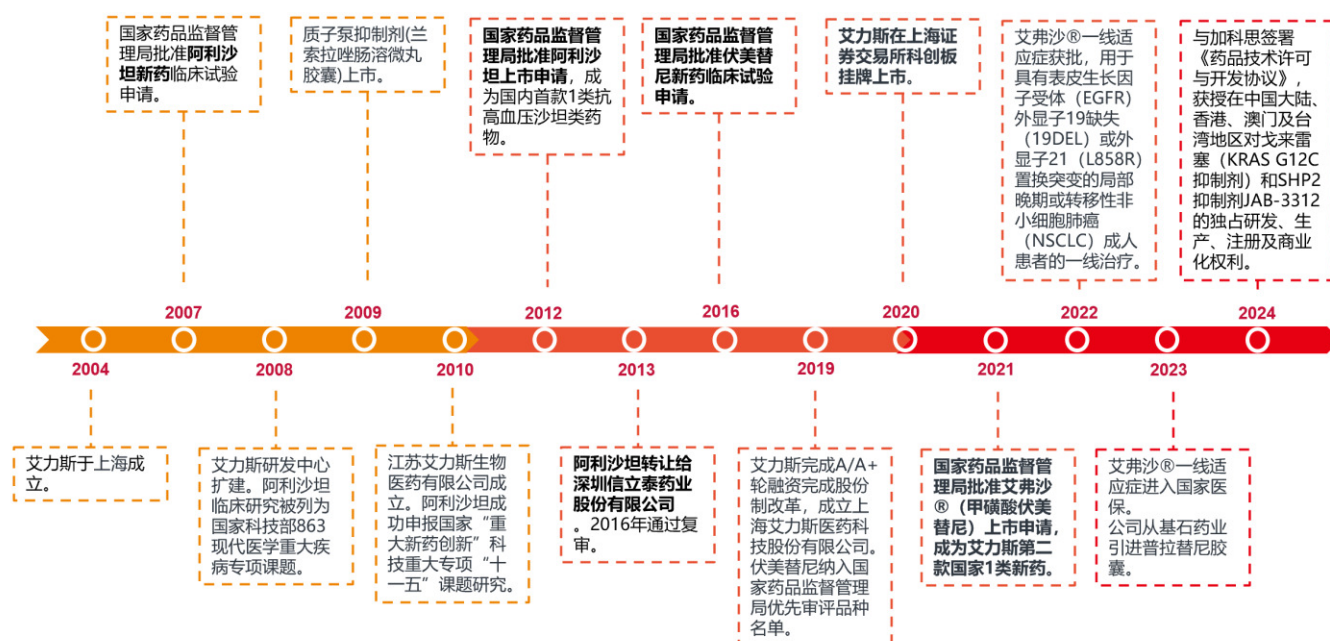
图 1：公司发展历程	6
图 2：公司股权结构清晰	8
图 3：公司营业收入稳步增长	8
图 4：公司归母净利润快速增长	8
图 5：公司研发投入呈现出稳步增长态势	9
图 6：公司产品及在研管线	10
图 7：中国的肺癌发病率和死亡率较高	11
图 8：2020 年中国肺癌发病率在恶性肿瘤中排名第 1	11
图 9：EGFR 突变在东亚人群中的发生率较高	12
图 10：我国 NSCLC 患者 EGFR 突变阳性比例约为 50%左右	12
图 11：EGFR 可转导多个下游信号通路	12
图 12：EGFR 经典突变发生频率较高，合计约占 80%.....	12
图 13：第一代 EGFR-TKI 应运而生	13
图 14：EGFR-TKI 产生获得性耐药的机制	14
图 15：二代 EGFR-TKI 引入丙烯酰胺基团以求攻克 T790M 突变	15
图 16：三代 EGFR-TKI 靶向结合 C797S，克服 T790M 突变	16
图 17：三代 EGFR-TKI 耐药机制复杂，难以定向突破	16
图 18：C797S 等位基因的分布会影响药物的敏感性	17
图 19：三代 EGFR-TKI 推动市场实现跨越式增长（单位：百万元）	20
图 20：依据对药物的敏感性，EGFR 突变可分四大类	24
图 21：Ex20ins-NL 与 Ex20ins-NL 均显示出了对三代 EGFR-TKI 的耐药性	25
图 22：EGFR 激酶结构域的活性构象与 PACC 突变	29
图 23：三代 EGFR-TKI 对奥希替尼的吡咯环侧链基团进行改构以避免不良代谢产物	31
图 24：伏美替尼引入三氟乙氧基吡啶，巧妙规避不良代谢产物	32
图 25：KRAS 基因在多种癌症中的突变类型	33
图 26：KRAS 转导的下游信号通路.....	33
图 27：靶向 KRAS G12C 突变的药物机制	34

图 28: AMG510 结合至 KRAS G12C SWITCH II 口袋	34
图 29: SHP2 在 RTK 介导的 RAS/MAPK 信号通路中的作用	34
图 30: SHP2 在免疫检查点通路中对 T 细胞抑制功能的调控作用	34
图 31: 多种肿瘤中均可检测到 RET 突变	39
表 1: 公司核心管理层	7
表 2: 在研第四代 EGFR-TKI	18
表 3: CSCO 诊疗指南中 EGFR 突变 NSCLC 的推荐疗法	19
表 4: 国内已获批上市的三代 EGFR-TKI 药物竞争格局	20
表 5: 国内三代 EGFR-TKI 药物 1L 治疗 EGFR 突变型 NSCLC 的临床数据对比	21
表 6: 国内三代 EGFR-TKI 药物 2L 治疗 EGFR 突变型 NSCLC 的临床数据对比	22
表 7: 伏美替尼 FURLONG 研究的 CNS 亚组分析临床数据	23
表 8: FLAURA2 实验数据对比	23
表 9: 舒沃替尼与埃万妥单抗系指南优先推荐药物	26
表 10: EGFR ex20ins 仅两款靶向药物获批, 竞争格局温和	26
表 11: 1L 治疗 EGFR ex20ins NSCLC 药物的临床数据对比	27
表 12: 2L 治疗 EGFR ex20ins NSCLC 药物的临床数据对比	28
表 13: 主要少见突变对不同 TKI 的疗效	29
表 14: 部分非常罕见突变接受 EGFR TKI 治疗疗效	30
表 15: 伏美替尼治疗 PACC+EGFR NSCLC 成药性得到初步验证	30
表 16: 我国 KRAS G12C 抑制剂治疗 NSCLC 格局	35
表 17: 全球 SHP2 抑制剂竞争格局	36
表 18: KRAS G12C 2L NSCLC	37
表 19: KRAS G12C 药物 1L 治疗 NSCLC 临床数据对比	38
表 20: 戈来雷塞单药/联用治疗胰腺癌/结直肠癌临床数据	39
表 21: 仅有两款药物上市, RET 抑制剂竞争格局温和	40
表 22: 艾力斯敏感性分析	41

艾力斯：从 BIOTECH 到 BIOPHARMA，商业化能力持续兑现

艾力斯成立于 2004 年，是一家集研发、生产与营销于一体的创新型制药企业，并于 2020 年在上交所成功上市。自成立以来，公司始终坚持自主创新，聚焦于已被科学验证的靶点，建立起完善的新药研发体系，尤其专注于非小细胞肺癌中常见驱动基因靶点的研发布局，致力于成为该领域具有领先地位的创新药企。公司核心产品伏美替尼自 2016 年获批临床试验申请，2022 年获批上市，并于 2021 年 3 月实现商业化。随着伏美替尼持续释放商业潜力，艾力斯加快市场布局，实现了从 Biotech 向 Biopharma 的战略转型。

图 1：公司发展历程



资料来源：公司官网，医药魔方，公司公告，长江证券研究所

公司核心管理团队具备扎实的专业素养和深厚的行业积淀。董事长兼总经理杜锦豪先生自 2004 年创办公司以来，深耕医药行业，拥有 20 年的医药企业管理经验。公司董事会主要成员及核心管理层均在医药领域有多年从业或管理背景，团队稳定、经验丰富。公司核心研发团队技术知识结构合理，行业经验丰富，具有深厚的学术背景，专业领域涵盖新药研发的各个方面。

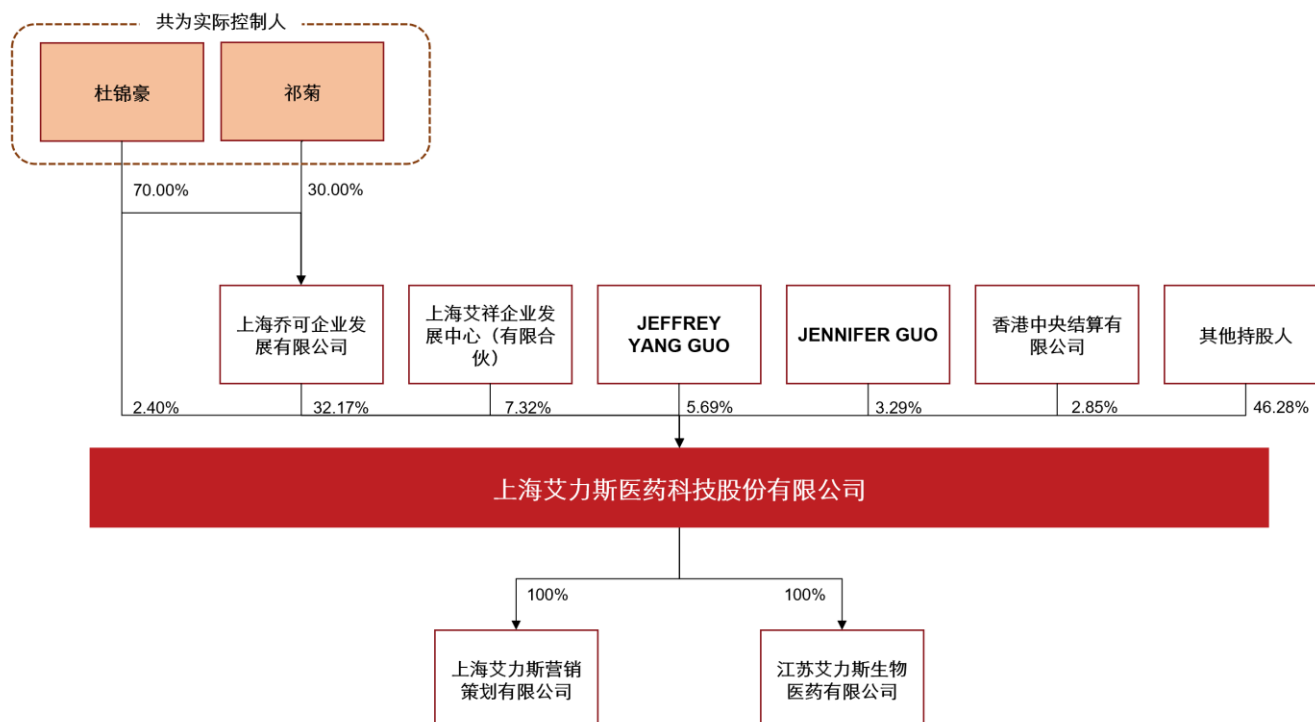
表 1：公司核心管理层

姓名	职务	主要履历
杜锦豪	董事长，总经理	大专学历。1996 年至 2020 年 3 月，担任上海扬子江建设（集团）有限公司董事长；2020 年 3 月至今，担任上海扬子江建设（集团）有限公司董事；2005 年至今，担任上海万江教育投资管理有限公司执行董事；2004 年至 2020 年，担任上海艾力斯医药科技股份有限公司总经理；2004 年至 2022 年 9 月，担任上海艾力斯医药科技股份有限公司董事长；2022 年 9 月至今，担任上海艾力斯医药科技股份有限公司董事长兼总经理。
祁菊	董事	高中学历；2011 年至今，担任上海扬子江建设（集团）有限公司董事；2019 年至今，担任公司董事。
胡捷	副董事长，副总经理	毕业于卡内基梅隆大学计算机专业和电子商务专业，中欧国际工商管理学院 EMBA，研究生学历。2005 年至 2020 年，历任上海扬子江建设（集团）有限公司副总经理、总经理；2020 年 3 月至今，担任上海扬子江建设（集团）有限公司董事长；2019 年至今，担任公司董事；2020 年 3 月至 2022 年 4 月，担任公司副总经理；2022 年 4 月至今，担任公司副董事长兼副总经理。
徐锋	董事，副总经理	毕业于南京大学化学系。1987 年至 2008 年，历任南通市科委、科技局科长、科委副主任、科技局局长；2008 年至 2013 年，历任江苏省启东市人民政府代市长、市长；2013 年至 2017 年，担任江苏省中共启东市委书记；2017 年 5 月至 2017 年 12 月初，担任江苏省南通中央创新区副总指挥；2021 年 8 月至今，担任苏州赛分科技股份有限公司独立董事；2017 年底至 2023 年，担任公司副总经理；2023 年 4 月起，担任公司董事兼副总经理。
王林	财务负责人	清华大学金融专业本科学历。2005 年至 2013 年，担任宝洁（中国）有限公司财务经理；2013 年至 2016 年，担任北京诺华制药有限公司财务副总监；2017 年至 2019 年，担任上海绿谷制药有限公司财务总监；2019 年至 2021 年，担任迈蓝医药科技（上海）有限公司资深财务总监；2021 年至 2023 年，担任通瑞生物医药（上海）有限公司财务副總裁；2023 年 4 月起，担任公司财务负责人。
李硕	董事会秘书	毕业于上海交通大学和巴黎高等商学院，研究生学历。2016 年至 2020 年，担任中信证券股份有限公司投资银行管理委员会高级经理；2020 年 3 月至今，担任上海艾力斯医药科技股份有限公司董事会秘书。
单华峰	首席质量官	毕业于佳木斯大学化学制药专业，沈阳药科大学亦弘商学院药物研发管理，硕士学位。1995 年至 2002 年，担任北大医疗集团矿总医院制剂质控负责人、临床药师、执业药师/主管药师；2002 年至 2017 年，担任黑龙江鸡西食品药品监督管理局药品监管部门负责人、国家药品检查官、黑龙江药品检查官；2017 年至 2020 年，担任国家药监局食品药品审核查验中心/国家疫苗检查中心国家药品资深检查官/检查组组长、副主任药师、盖茨全球基金项目中国成员；2020 年 5 月至今，担任公司首席质量官；2023 年 3 月起，担任公司首席质量官兼 CMC 负责人。
罗会兵	首席化学官	毕业于中科院上海药物所有机化学（药物化学）专业，博士学历。2003 年至 2006 年，担任上海开拓者化学管理有限公司项目组长；2006 年至 2010 年，担任上海阳帆医药科技有限公司研发总监；2010 年 1 月至今，历任上海艾力斯医药科技股份有限公司药化总监、研发负责人、副总经理、首席化学官。
黄晨	销售总监，营销负责人	毕业于上海交通大学高分子材料科学与工程专业，本科学历。1999 年至 2010 年，历任上海罗氏制药有限公司医药代表、地区经理、区域经理；2010 年至 2012 年，担任阿斯利康（无锡）贸易有限公司大区经理；2012 年至 2018 年，担任拜耳医药保健有限公司大区经理；2018 年至 2021 年，担任默沙东（中国）投资有限公司全国销售总监；2021 年 1 月至今，历任公司全国销售总监、营销负责人。

资料来源：iFinD，公司 2024 年年报，长江证券研究所

公司股权结构稳定。截至 2025 年 6 月 23 日，公司董事长杜锦豪先生直接持有 2.40% 的股份，同时杜锦豪、祁菊夫妇通过上海乔可持有公司 32.17% 股份，上海乔可为公司控股股东，杜锦豪、祁菊夫妇共为公司实际控制人。此外，员工持股平台上海艾祥企业发展中心持股 7.32%，一致行动人 JEFFREY YANG GUO 与 JENNIFER GUO 分别持有 5.69% 和 3.29% 的股权。整体来看，公司股权结构清晰稳定。

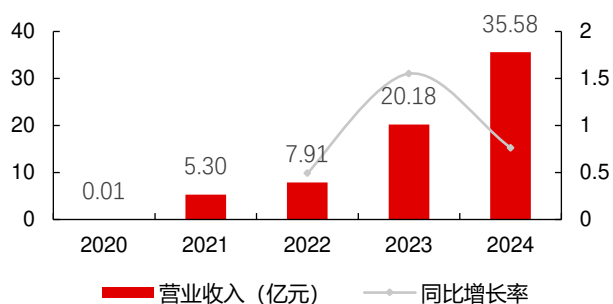
图 2：公司股权结构清晰



资料来源：iFinD，公司公告，长江证券研究所（注：数据截至 2025 年 6 月 23 日）

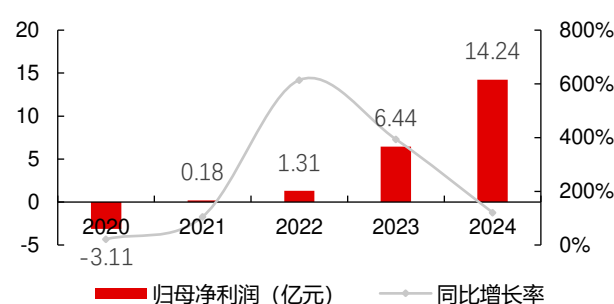
伏美替尼商业化进程加速，推动公司业绩快速增长。据公司 2024 年度业绩快报披露，公司全年实现营业收入 35.58 亿元，同比增长 76%；归属于母公司股东的净利润达 14.24 亿元，同比增长 121%。公司业绩表现亮眼的主要原因系核心产品甲磺酸伏美替尼片成功续约纳入国家医保目录，带动产品销量持续提升（2024 年伏美替尼实现销售收入 35.06 亿元）。同时，公司持续推进降本增效，严格控制各项成本与费用支出，有效提升经营效率，推动全年营收与归母净利润实现大幅增长。

图 3：公司营业收入稳步增长



资料来源：iFinD，长江证券研究所

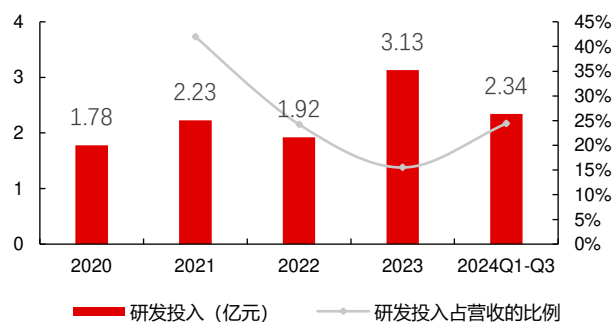
图 4：公司归母净利润快速增长



资料来源：iFinD，长江证券研究所

研发持续推进，结构趋于健康。公司始终以创新为核心竞争力，近年来研发投入持续增长。随着核心产品伏美替尼商业化进程不断推进，公司的营收能力显著增强，研发投入占收入比例维持在良好水平，逐步摆脱了 Biotech 阶段研发投入占比较高的结构性压力。我们认为，未来随着在研管线的有序推进，公司研发投入将持续增长，但得益于公司较强的商业化能力，研发投入占营收的比例预计将保持在相对稳定区间，实现创新与可持续发展的良性平衡。

图 5：公司研发投入呈现出稳步增长态势



资料来源：公司历年年报，长江证券研究所

伏美替尼适应症全覆盖，协同引进拓宽公司成长边界。公司核心产品甲磺酸伏美替尼 T790M 突变非小细胞肺癌二线治疗适应症、EGFR 突变阳性 NSCLC 一线治疗适应症分别于 2021 年 3 月、2022 年 6 月获批上市。为充分挖掘伏美替尼品种的临床优势，扩大伏美替尼的临床适用范围，公司积极开展针对伏美替尼各项适应症的临床试验，包括 EGFR 敏感突变非小细胞肺癌辅助治疗、EGFR20 外显子插入突变非小细胞肺癌 1L/2L 治疗、EGFR PACC 突变非小细胞肺癌一线治疗、EGFR 敏感突变非小细胞肺癌脑转移一线治疗等适应症。此外，公司积极开展对外合作，先后引进了基石药业原研的 RET 抑制剂普拉替尼，加科思原研的 KRAS G12C 抑制剂戈来雷赛及 SHP2 抑制剂 JAB-3312，充分发挥公司在肿瘤领域的协同优势，拓宽成长边界。

图 6：公司产品及在研管线

类别	药品	靶点	适应症	开展地区	临床前研究	IND申请	临床I期	临床II期	临床III期	NDA申请	获批上市	合作伙伴
自研	伏美替尼	EGFR	T790M突变非小细胞肺癌二线治疗	中国								    
			EGFR敏感突变非小细胞肺癌一线治疗	中国								
			EGFR敏感突变非小细胞肺癌辅助治疗	中国								
			EGFR非经典突变非小细胞肺癌辅助治疗	国际								
			EGFR 20外显子插入突变的NSCLC二线治疗	中国								
			EGFR 20外显子插入突变的NSCLC一线治疗	国际								
			EGFR 敏感突变非小细胞肺癌脑转移一线治疗	国际								
			EGFR PACC 突变非小细胞肺癌一线治疗	国际								
			辅助治疗EGFR非经典突变NSCLC	国际								
			HER2 20 外显子和EGFR 其他突变的非小细胞肺癌	国际								
引进	AST-NS2303 (ABK3376)	EGFR	EGFR+FAK 与FAK小分子抑制剂IN10018联合用药治疗晚期非小细胞肺癌	中国								 
			EGFR+C-MET 与C-MET ADC RC108联合用药治疗晚期非小细胞肺癌	中国								
	戈来雷塞	KRAS G12C	EGFR C797S 耐药突变的非小细胞肺癌	国际								
			KRAS G12C 突变非小细胞肺癌二线治疗	中国								
	戈来雷塞联用 AST24082	KRAS G12C+ SHP2	KRAS G12C 突变多瘤种二线治疗	中国								
			KRAS G12C 突变非小细胞肺癌一线治疗	中国								
	戈来雷塞联用 西妥昔单抗	KRAS G12C +EGFR	KRAS G12C 突变结直肠癌二线治疗	中国								
			晚期实体瘤	中国								
	AST24082 (JAB-3312)	SHP2	RET 基因融合阳性非小细胞肺癌二线治疗	国际								
			RET 基因融合阳性非小细胞肺癌一线治疗	国际								
			RET突变型甲状腺髓样癌	国际								
			RET 融合阳性甲状腺癌	国际								

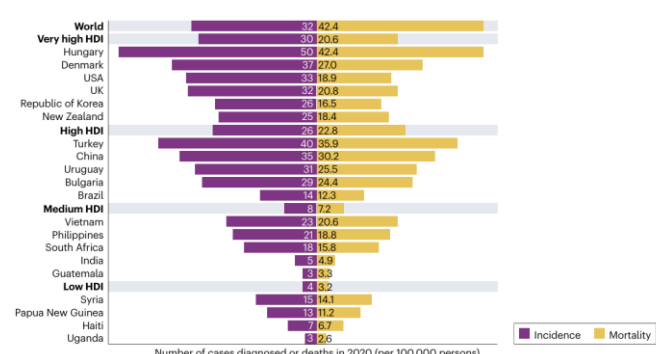
资料来源：艾力斯官网，公司 2024 年半年报，ArriVent 官网，荣昌生物官网，和普生物医药官网，长江证券研究所

EGFR-TKI 迭代升级，突破肺癌难治困境

非小细胞肺癌占比为 85%，EGFR 突变比例为 50%

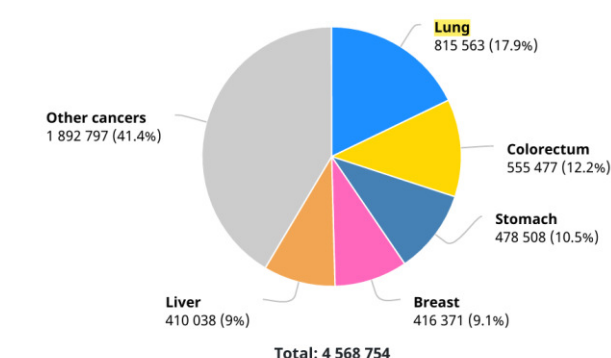
肺癌是我国发病率最高的恶性肿瘤。肺癌是全球范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤疾病之一，2020 年全球新发肺癌病例约 220 万，新增肺癌死亡病例约 180 万，中国是全球范围内肺癌发病率和死亡率较高的国家之一。据 IARC 公布数据，2020 年中国所有的恶性肿瘤新发病例中肺癌排名第 1 位，占 17.9%，发病人数达 81.6 万人。

图 7：中国的肺癌发病率和死亡率较高



资料来源：Nature Reviews Clinical Oncology¹，长江证券研究所

图 8：2020 年中国肺癌发病率在恶性肿瘤中排名第 1

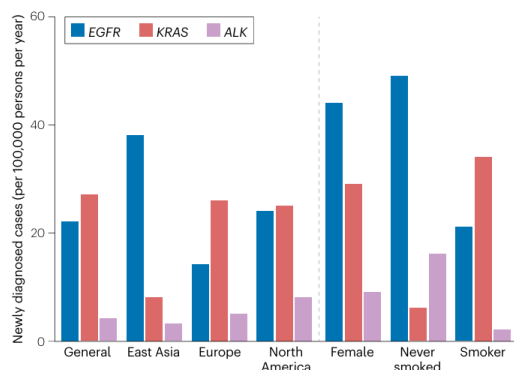


资料来源：IARC，长江证券研究所

NSCLC 是主要的肺癌亚型，亚洲患者 EGFR 突变比例高。肺癌在组织学上可大致分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌 (NSCLC)，NSCLC 是临床最常见的肺癌类型，占有肺癌的 85% 以上。按照基因驱动的分子亚型，NSCLC 可进一步细分为 EGFR 突变阳性、KRAS 突变阳性、ALK 融合阳性等亚型；其中，EGFR 突变在欧美白人中的发生率约为 10%-20%，在东亚人群中的发生率比例约为 40%-50%。我国 NSCLC 患者 EGFR 突变阳性比例约为 50% 左右。

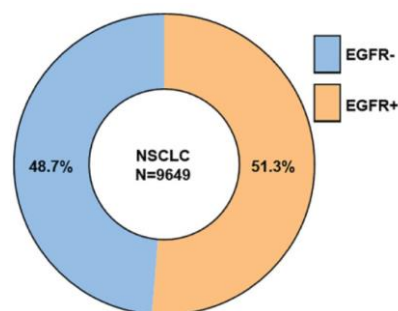
¹ Leiter, A., Veluswamy, R.R. and Wisnivesky, J.P. (2023) 'The global burden of lung cancer: current status and future trends', Nature Reviews Clinical Oncology, 20, pp. 624–639.

图 9：EGFR 突变在东亚人群中的发生率较高



资料来源：Nature Reviews Clinical Oncology¹，长江证券研究所

图 10：我国 NSCLC 患者 EGFR 突变阳性比例约为 50%左右

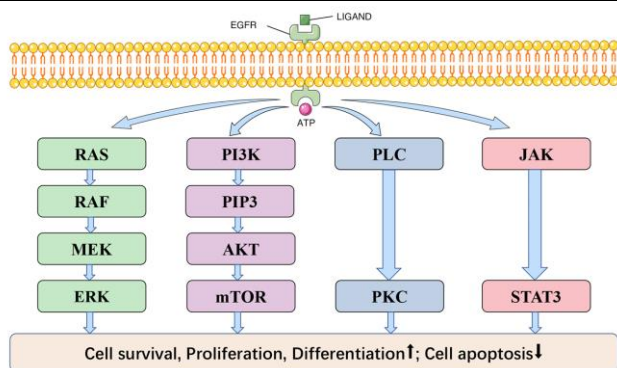


资料来源：Frontiers in Immunology²，长江证券研究所

围绕耐药机制不断迭代，三代 EGFR-TKI 登上舞台

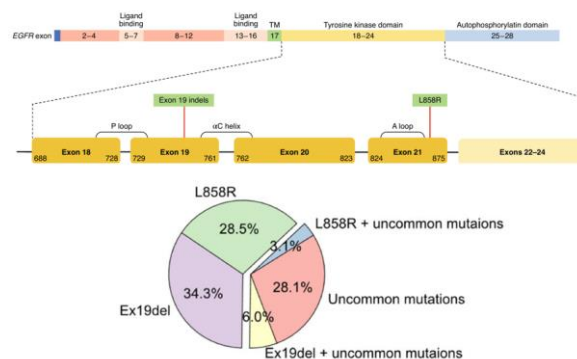
EGFR 突变导致细胞持续增殖，经典突变发生频率达 80%。EGFR(表皮生长因子受体)是广泛分布于人体的跨膜受体酪氨酸激酶家族中的一员，其可介导 RAS/RAF/MEK/ERK1/2、PI3K/AKT、JAK-STAT 及 PLC/PKC 四种下游信号通路。当 EGFR 因编码基因突变而异常激活时，细胞生长、细胞增殖等过程将不受控制，导致肿瘤的发生发展。EGFR 突变主要集中于编码酪氨酸激酶结构域的前四个外显子（18-21 号外显子）；根据突变频率，这些突变可分为经典突变和罕见突变两大类；其中，经典突变包括外显子 19 缺失突变和外显子 21 的 L858R 点突变，这两种突变在 EGFR 突变中的发生频率较高，合计约占 80%左右（外显子 19 缺失为 40%左右，外显子 21 L858R 点突变为 30%左右）。

图 11：EGFR 可转导多个下游信号通路



资料来源：Oncology Reports³，长江证券研究所

图 12：EGFR 经典突变发生频率较高，合计约占 80%



资料来源：Biomolecules⁴，Nature Cancer⁵，长江证券研究所

² Lei, Y. et al. (2022) Various subtypes of EGFR mutations in patients with NSCLC define genetic, immunologic diversity and possess different prognostic biomarkers. *Frontiers in Immunology*, 13, 811601.

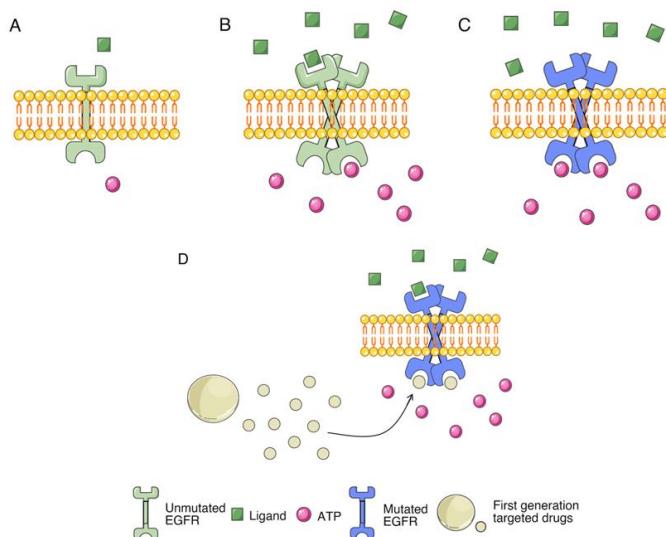
³ Cheng Z et al. (2024) The advance of the third-generation EGFR-TKI in the treatment of non-small cell lung cancer (Review), *Oncology Reports*, 51(1), p. 16.

⁴ Du, Z. et al. (2023) Structure-guided strategies of targeted therapies for patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer, *Biomolecules*, 13(2), p. 210.

⁵ Passaro A, Jänne PA, Mok T, Peters S. Overcoming therapy resistance in EGFR-mutant lung cancer. *Nat Cancer*. 2021;2(4):377-391.

巧妙占据 ATP 结合位点，一代 EGFR-TKI 应运而生。基于 EGFR 的结构功能，第一代靶向药物如吉非替尼和厄洛替尼等被开发用于治疗 NSCLC，该类药物可竞争性地与 ATP 的酪氨酸激酶结构域结合，导致 EGFR 对 ATP 的亲合力降低，从而抑制 EGFR 磷酸化，阻断信号传递，减少增殖，促进细胞凋亡，最终抑制肿瘤生长。

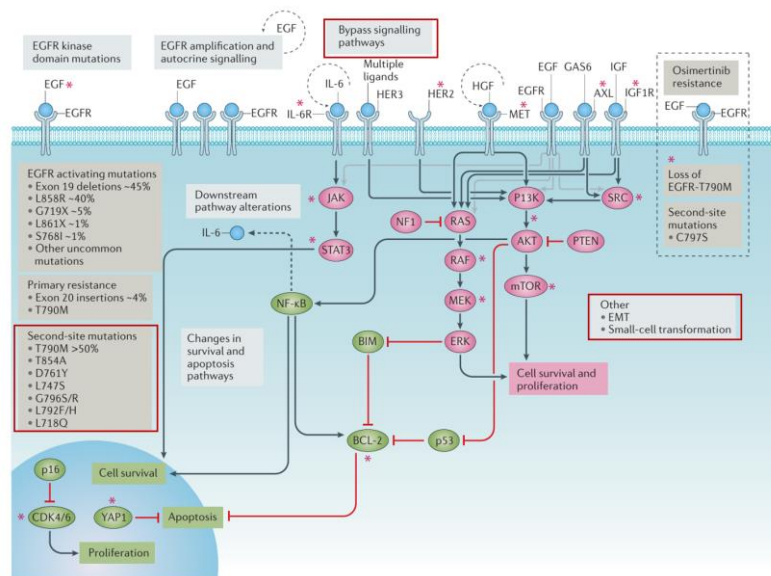
图 13：第一代 EGFR-TKI 应运而生



资料来源：Oncology Reports³，长江证券研究所

EGFR-TKI 耐药机制复杂，是患者长期受益的主要障碍。一代 EGFR-TKI 对 EGFR 敏感型突变阳性的晚期 NSCLC 患者（EGFR Ex19del / L858R 经典型突变）具有较好的疗效，但大量患者在治疗期间或治疗 8-14 个月内会出现获得性耐药。根据耐药机制的不同，EGFR-TKI 的获得性耐药可分为两大类，即 EGFR 编码基因继发性突变导致的耐药（on-target）和旁路通路激活或组织学转化导致的耐药（off-target）。其中，前三代 EGFR-TKI 至在研第四代 EGFR-TKI 的迭代升级均围绕 on-target 耐药机制展开。

图 14: EGFR-TKI 产生获得性耐药机制

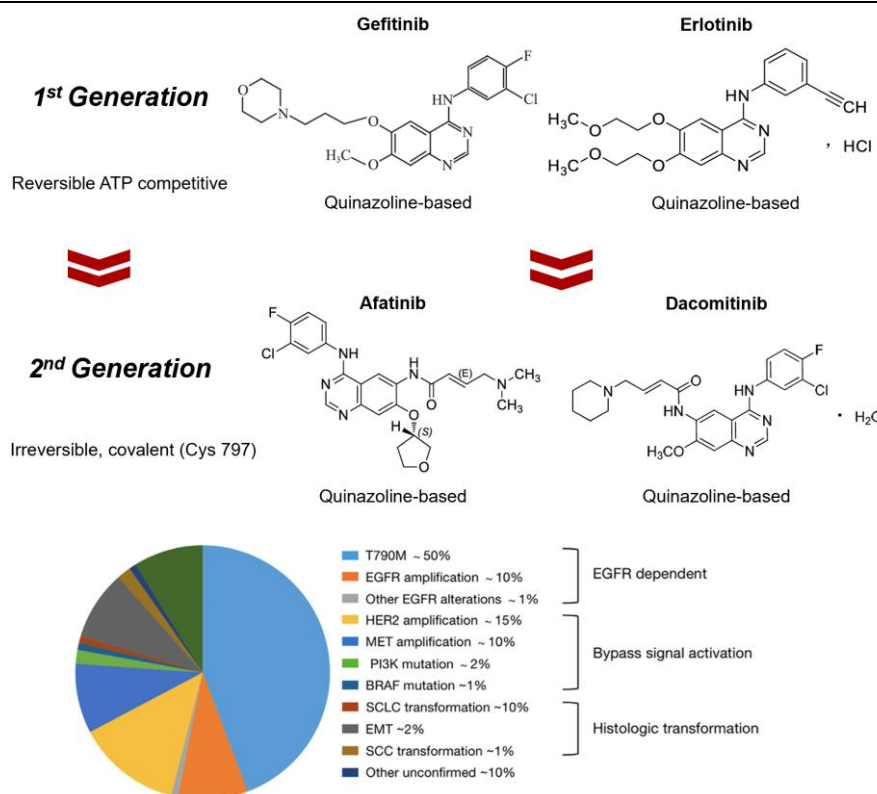


资料来源: Nat Rev Cancer⁶, 长江证券研究所

早期 EGFR-TKI 易因 T790M 突变产生获得性耐药。一代 EGFR-TKI 是基于喹唑啉基团 (Quinazoline-based) 开发的、可逆的、非选择性的 ATP 竞争抑制剂。以阿法替尼为代表的二代 EGFR-TKI 是一种泛 ErbB 家族抑制剂, 该类药物基于一代结构进行改进, 选择以喹唑啉基团为骨架的基础上引入了丙烯酰胺 (acrylamide) 侧链基团, 使其能够不可逆地与 C797 位点结合, 以求克服因 T790M 突变而产生的耐药性。然而, 大多数接受第一代和第二代 EGFR-TKI 治疗的患者在中位 10-14 个月后, 都会不可避免地通过各种机制产生获得性耐药。其中最常见耐药机制是 EGFR 第 20 外显子上的 T790M 突变, 该突变约占 NSCLC 患者 EGFR-TKI 耐药病例的 50%。

⁶ Rotow, J., Bivona, T. Understanding and targeting resistance mechanisms in NSCLC. Nat Rev Cancer 17, 637–658 (2017).

图 15：二代 EGFR-TKI 引入丙烯酰胺基团以求攻克 T790M 突变



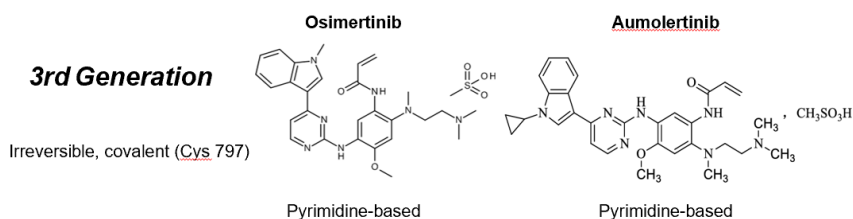
资料来源：healthbook TIMES Onco Hema⁷, Frontiers in Oncology⁸, 长江证券研究所

三代 EGFR-TKI 设计优越，克服 T790M 突变耐药。三代 EGFR-TKI 以嘧啶环为核心骨架，同时借鉴了二代药物设计中的丙烯酰胺侧链基团。以奥希替尼为代表的三代 EGFR-TKI 能够以共价键的方式不可逆地结合在 EGFR 酪氨酸激酶结构域 ATP 结合位点的 797 位半胱氨酸（C797），使其能够抑制携带 T790M 突变的双突变 EGFR（EGFR 敏感突变及 T790M 耐药突变），同时减少由于抑制野生型 EGFR 所引起的毒性。相较于早期的 EGFR-TKI，以奥希替尼为代表的第三代 EGFR-TKI 在临床应用中展现出显著优势。这类药物不仅具有更高的选择性和更低的毒性，还表现出更强的血脑屏障穿透能力，在中枢神经系统（CNS）转移 NSCLC 的治疗中表现出潜在的疗效优势。

⁷ Meisel, A. and Hochmair, M. (2020) Critical review of EGFR-mutated NSCLC: What we do and do not know, healthbook TIMES Onco Hema, 3(1), pp. 20–35.

⁸ Wu, L. et al. (2020) Development of EGFR TKIs and options to manage resistance of third-generation EGFR TKI osimertinib: Conventional ways and immune checkpoint inhibitors, Frontiers in Oncology, 10, p. 602762.

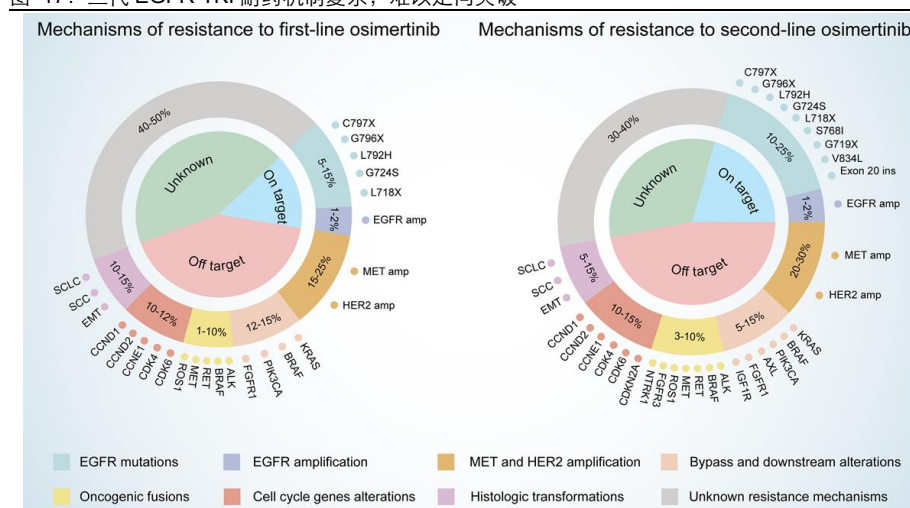
图 16：三代 EGFR-TKI 靶向结合 C797S，克服 T790M 突变



资料来源：healthbook TIMES Onco Hema⁷，长江证券研究所

三代 EGFR-TKI 耐药机制分布广泛，Off-target 突变是迭代顽敌。在奥希替尼治疗的患者中，仅有 10% – 20% 的患者出现靶点相关耐药，其中 C797S 突变是最常见的 on-target 耐药突变位点；以 MET 扩增为代表的 off-target 获得性耐药是阻碍三代 EGFR-TKI 经治患者长期获益的主要耐药机制。

图 17：三代 EGFR-TKI 耐药机制复杂，难以定向突破

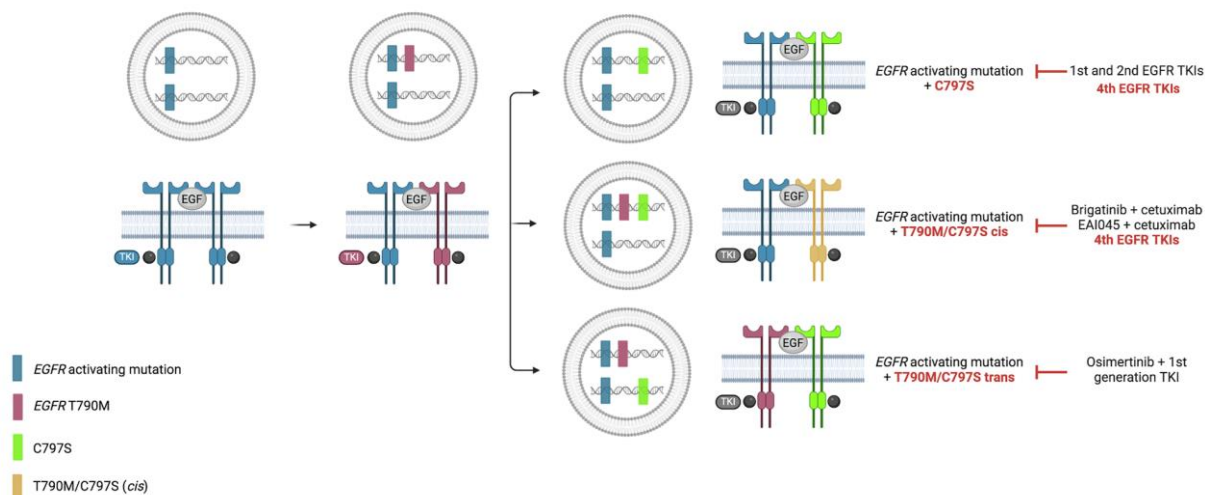


资料来源：healthbook TIMES Onco Hema⁷，Journal of Hematology & Oncology⁹，长江证券研究所

受限于 C797S 突变亚型患者较少，在研四代 EGFR-TKI 提升空间有限。目前，有多种基于噻唑酰胺骨架的第四代 EGFR-TKI 处于早期临床实验阶段，这些药物主攻三代 EGFR-TKI 经治的产生 C797S 的耐药突变患者，该类耐药突变的发生频率为 10% 左右。此外，C797S 等位基因的分布也会影响药物的敏感性。当 C797S 突变和 T790M 突变顺式 (cis) 共存时 (占比为 66%)，前三代 EGFR-TKI 均表现出较强的耐药性，此类患者可进一步获益于四代 EGFR-TKI；当 C797S 突变和 T790M 突变反式 (trans) 共存时 (占比为 34%)，患者也可使用一代与三代 EGFR-TKI 联用而获益。

⁹ Wu, L. et al. (2020) 'Development of EGFR TKIs and options to manage resistance of third-generation EGFR TKI osimertinib: Conventional ways and immune checkpoint inhibitors', Frontiers in Oncology, 10, p. 602762.

图 18: C797S 等位基因的分布会影响药物的敏感性



资料来源: Cancer Treatment Reviews¹⁰, 长江证券研究所

¹⁰ Corvaja, C. et al. (2024) Advancements in fourth-generation EGFR TKIs in EGFR-mutant NSCLC: Bridging biological insights and therapeutic development, Cancer Treatment Reviews, 130, p. 102824.

表 2：在研第四代 EGFR-TKI

药物	赞助方	耐药突变	临床试验	试验阶段	入组人数	干预药物	招募状态
BLU-701	Blueprint Medicines	cEGFR/C797S , cEGFR/T790M /C797S	NCT05153408 (HARMONY)	I/II	20	BLU-701, BLU-701 + osimertinib, BLU-701 + PBC	赞助方终止
BBT-176	Bridge Biotherapeutics	EGFR ex19del/T790M, cEGFR/T790M /C797S	NCT04820023	I/II	45	BBT-176	赞助方终止
BLU-945 (tigozerinib)	Blueprint Medicines	cEGFR/T790M , EGFRL858R/C797S, cEGFR/T790M /C797S	NCT04862780 (SYMPHONY)	I/II	190	BLU-945, BLU-945 + osimertinib	赞助方终止
TRX-221	Therapex Co., Ltd	cEGFR/C797S , cEGFR/T790M /C797S	NCT06186076	I/II	115	TRX-221	尚未招募
BPI-361175	Xcovery Holdings, Inc.	cEGFR/C797S , EGFR ex19del/T790M /C797S	NCT05393466	I/II	30	BPI-361175	正在招募
BDTX-1535	Black Diamond Therapeutics	cEGFR/C797S , cEGFR/T790M /C797S	NCT05256290	I/II	200	BDTX-1535	正在招募
JIN-A02	J Ints Bio	cEGFR/T790M , EGFR ex19del/C797S, cEGFR/T790M /C797S	NCT05394831	I/II	150	JIN-A02	正在招募
BAY 2927088	Bayer	cEGFR/C797S cEGFR/T790M	NCT05099172	I	460	BAY 2927088	正在招募
H002	R&G Pharma Studies Co., Ltd.	cEGFR/C797S , cEGFR/T790M /C797S	NCT05552781	I/II	76	H002	正在招募

 资料来源：Cancer Treatment Reviews¹⁰，长江证券研究所（注：文献发表于 2024 年 11 月）

EGFR-TKI 已成为治疗 EGFR 突变 NSCLC 的“金标准”。根据 CSCO 诊疗指南，多种 EGFR-TKI 药物如奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼等，被列为晚期 EGFR 敏感突变 NSCLC 一线治疗的 I 级推荐。在耐药后治疗中，三代 EGFR-TKI 仍是 T790M 阳性患者的核心选择。即使在广泛进展的情况下，EGFR-TKI 也可与化疗等其他手段联合使用，为患者提供更持久的临床获益。

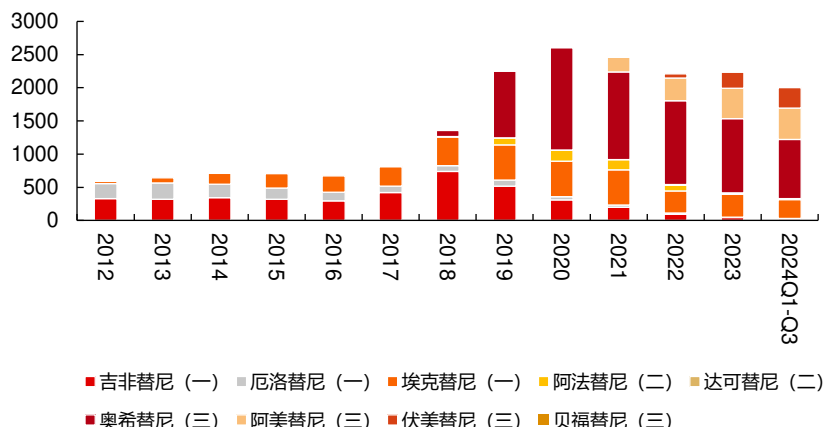
表 3: CSCO 诊疗指南中 EGFR 突变 NSCLC 的推荐疗法

分期	分层	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 一线治疗	/	奥希替尼 (3rd)	奥希替尼或吉非替尼或厄洛替尼+化疗 (PS=0~1 分)	
		阿美替尼 (3rd)	洛替尼+化疗 (PS=0~1 分)	
		伏美替尼 (3rd)	(2A 类)	
		贝福替尼 (3rd)		
		阿法替尼 (2nd)	厄洛替尼+贝伐珠单抗 (2A 类)	/
IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 耐药后治疗	寡进展或 CNS 进展	达可替尼 (2nd)		
		吉非替尼 (1st)	含铂双药化疗±贝伐珠单抗 (非鳞癌)	
		厄洛替尼 (1st)	(2A 类)	
		埃克替尼 (1st)		
		继续原 EGFR-TKI 治疗+局部治疗 (2A 类)	再次活检明确耐药机制	/
IV 期 EGFR 敏感突变 NSCLC 耐药后治疗	广泛进展	第一、二代 TKI 一线治疗失败再次活检 T790M 阳性者: 奥希替尼或阿美替尼或伏美替尼或贝福替尼 (3 类)	再次检测 T790M 阳性者: 含铂双药化疗±贝伐珠单抗 (非鳞癌) (2A 类)	培美曲塞+顺铂+贝伐珠单抗+信迪利单抗
		再次活检 T790M 阴性者或者第三代 TKI 治疗失败: 含铂双药化疗±贝伐珠单抗 (非鳞癌) (2A 类)	再次活检评估其他耐药机制	/

资料来源: CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南 (2024 年版), Insight, 长江证券研究所

三代药物逐渐登上舞台，推动 EGFR-TKI 市场实现跨越式增长。随着奥希替尼等三代 EGFR-TKI 药物陆续上市，我国 EGFR-TKI 市场规模得到了显著增长。据 PDB 样本医院数据库，2018 年我国 EGFR-TKI 共计销售 13.55 亿元，其中一代、二代 EGFR-TKI 销售额为 12.63 亿元，三代 EGFR-TKI 销售额仅为 9200 万元；至 2023 年，EGFR-TKI 共计销售 22.32 亿元，一代、二代 EGFR-TKI 销售额下降至 4.18 亿元，三代 EGFR-TKI 销售额达 18.14 亿元。**总体来看，三代 EGFR-TKI 已确立了治疗 EGFR 突变 NSCLC 的核心地位。**

图 19：三代 EGFR-TKI 推动市场实现跨越式增长（单位：百万元）



资料来源：PDB 数据库，长江证券研究所

核心产品伏美替尼优势显著，尚未达到天花板

伏美替尼：1L\2L 临床数据优异，联用化疗精准定位 CNS 患者

我国三代 EGFR-TKI 竞争激烈。伏美替尼是艾力斯原研、拥有自主知识产权的国产第三代 EGFR-TKI，具有“脑转强效、疗效优异、安全性佳、治疗窗宽”的特点。截至目前，国内已有 7 款三代 EGFR-TKIs 药物上市。从获批适应症来看，除利厄替尼暂时仅获批用于二线治疗外，其余 6 款药物均已获批用于 EGFR 突变型非小细胞肺癌的一线治疗和二线治疗。在医保覆盖方面，利厄替尼尚未进入医保目录；瑞厄替尼和瑞齐替尼的一线治疗已纳入医保；其余药物的一线 and 二线治疗均已进入医保。

表 4：国内已获批上市的三代 EGFR-TKI 药物竞争格局

药品名称	原研公司	获批适应症		
		1L	2L	辅助疗法
		EGFR ex19del/L858R+ NSCLC		
奥希替尼	阿斯利康	EGFR ex19del/L858R+ NSCLC（联合培美曲塞+铂类）	EGFR T790M+ NSCLC	EGFR ex19del/L858R+ IB-III A 期 NSCLC
阿美替尼	江苏豪森	EGFR ex19del/L858R+ NSCLC	EGFR T790M+ NSCLC	/
伏美替尼	艾力斯	EGFR ex19del/L858R+ NSCLC	EGFR T790M+ NSCLC	/
贝福替尼	益方生物	EGFR ex19del/L858R+ NSCLC	EGFR T790M+ NSCLC	/
瑞齐替尼	倍而达	EGFR ex19del/L858R+ NSCLC	EGFR T790M+ NSCLC	/
瑞厄替尼	南京圣和	EGFR ex19del/L858R+ NSCLC	EGFR T790M+ NSCLC	/
利厄替尼	奥赛康	/	EGFR T790M+ NSCLC	/

资料来源：Insight 数据库，长江证券研究所

伏美替尼 1L 治疗数据优异，安全性良好。据伏美替尼对比吉非替尼一线治疗 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性 NSCLC 的多中心、随机、双盲、双模拟、III 期注册临床研究（FURLONG）实验数据，伏美替尼较吉非替尼显著延长了 mPFS（20.8 个月 vs.11.1 个月，HR=0.44 为同类最优），患者可额外获益 9.7 个月，降低疾病进展或死亡风险达 56%；在 CNS 转移患者中，伏美替尼也表现出更好的治疗活性（mPFS18.0

个月 vs.12.4 个月)。尽管暴露时间更长, 伏美替尼组 ≥ 3 级 TRAE 发生率仍低于对照组 (11%vs.18%), 且皮疹、腹泻、肝功能异常等不良反应发生率相对较低。横向对比其他的三代 EGFR-TKI, 伏美替尼一线治疗 EGFR 突变 NSCLC 患者额外获益时间较长、AE 发生率较低, 具备 BIC 潜力。

表 5: 国内三代 EGFR-TKI 药物 1L 治疗 EGFR 突变型 NSCLC 的临床数据对比

药物	试验	试验设计	适应症	人数	疗效数据	安全性数据
奥希替尼 (80mg, 每日一次)	NCT03787992 (FLAURA)	奥希替尼 VS 标准 TKI (吉非替尼或厄洛替尼)	既往未接受治疗、EGFR 突变阳性 (19 外显子缺失或 L858R 突变) 的晚期 NSCLC	556	mPFS 18.9 个月 vs. 10.2 个月, HR=0.46; ORR 80% vs. 76%; 18 个月 OS 率 83% vs. 71%;	≥ 3 级 AE 发生率: 34% vs. 45%; 皮疹 (任何级别) 发生率: 58% vs. 78%; 腹泻 (任何级别) 发生率: 58% vs. 57%;
阿美替尼 (110mg, 每日一次)	NCT03849768 (AENEAS)	阿美替尼 VS 吉非替尼	既往未接受治疗、EGFR 突变阳性 (19 外显子缺失或 L858R 突变) 的晚期 NSCLC	429	mPFS 19.3 个月 vs. 9.9 个月, HR=0.46; ORR 73.8% vs. 72.1%;	≥ 3 级 AE 发生率: 36.4% vs. 35.8%; 皮疹 (任何级别) 发生率: 23.4% vs. 41.4%; 腹泻 (任何级别) 发生率: 16.4% vs. 35.8%;
伏美替尼 (80mg, 每日一次)	NCT03787992 (FURLONG)	伏美替尼 VS 吉非替尼	既往未接受治疗、EGFR 突变阳性 (19 外显子缺失或 L858R 突变) 的晚期 NSCLC	358	mPFS 20.8 个月 vs. 11.1 个月, HR=0.44; CNS 转移患者中: mPFS 18.0 个月 vs. 12.4 个月;	≥ 3 级 TRAE 发生率: 11% vs. 18%; 皮疹 (任何级别) 发生率: 17% vs. 40%; 腹泻 (任何级别) 发生率: 27% vs. 36%;
贝福替尼 (75-100mg, 每日一次)	NCT04206072	贝福替尼 VS 埃克替尼	既往未接受治疗、EGFR 突变阳性 (19 外显子缺失或 L858R 突变) 的晚期 NSCLC	362	mPFS 22.1 个月 vs. 13.8 个月, HR=0.49;	≥ 3 级 AE 发生率: 30% vs. 8%; 严重 AE 发生率: 20% vs. 3%;
瑞齐替尼 (180 mg, 每日一次)	NCT03866499	瑞齐替尼 VS 吉非替尼	既往未接受治疗、EGFR 突变阳性 (19 外显子缺失或 L858R 突变) 的晚期 NSCLC	369	mPFS 19.3 个月 vs. 9.6 个月, HR=0.48;	≥ 3 级 AE 发生率: 45% vs. 43%; TRAE 发生率: 23% vs. 23%;
瑞厄替尼 (200 mg, 每日一次)	NCT04239833	瑞厄替尼 VS 吉非替尼	既往未接受治疗、EGFR 突变阳性 (19 外显子缺失或 L858R 突变) 的晚期 NSCLC	245	mPFS 19.3 个月 vs. 9.8 个月, HR=0.46; ORR 72.8% vs. 78.3%;	≥ 3 级 TRAE 发生率: 17.3 % vs. 22.9 %;

资料来源: NEJM, ASCO, The Lancet, WCLC, 长江证券研究所

伏美替尼 2L 临床数据揭示其脑转治疗潜力。据伏美替尼治疗 EGFR T790M 突变阳性 NSCLC IIb 期临床数据披露，伏美替尼疗效与安全性均优异。ORR 为 74%，DCR 为 94%；针对脑转移患者，伏美替尼 CNS ORR 为 66%，CNS DCR 为 100%，CNS PFS 为 9.6 个月；安全性方面，治疗相关腹泻和皮疹等 EGFR-TKI 常见的不良反应发生率，分别为 5%和 7%，均为 1-2 级，体现出伏美替尼对 EGFR 突变型的高度选择性。

表 6：国内三代 EGFR-TKI 药物 2L 治疗 EGFR 突变型 NSCLC 的临床数据对比

药物	试验	试验设计	基线情况	人数	疗效	安全性
奥希替尼： 80mg，每日一次	NCT021519 81 (III 期)	VS 铂类联合 培美曲塞	68%为外显子 19 缺失、30%为 L858R 突变；33% 发现 CNS 转移。	419	ORR 为 71% vs 31%；mPFS 为 11.0 个月 vs 4.2 个月； CNS 转移患者中 mPFS 为 8.5 个月 vs 4.2 个月。	≥3 级 AE 发生率 23% vs 47%；
阿美替尼： 110mg，每日一次	NCT029811 08 (注册 II 期)	单臂	63.5%为外显子 19 缺失、34.8%为 L858R 突变； 36.1%发现 CNS 转移。	244	ORR 为 68.9%，DCR 为 93.4%，mPFS 为 12.4 个 月； CNS 转移患者中 ORR 为 60.9%，DCR 为 91.3%。	≥3 级 TRAE 发生率为 16.4%；最常见是血肌 酸磷酸激酶水平升高 (7%)和丙氨酸转氨 酶水平升高 (1.2%)；
伏美替尼： 80mg，每日一次	NCT034525 92 (2b 期)	单臂	62%为外显子 19 缺失、38%为 L858R 突变；	220	ORR 为 74%，DCR 为 94%，mPFS 为 9.6 个月。	≥3 级 TRAE 发生率为 11%；最常见是 ALT 升高 (1%)、AST 升 高 (1%)和 γ-谷氨酰 转移酶升高 (1%)；
贝福替尼：A 组 (50mg) 和 B 组 (75-100mg)	NCT038611 56 (II 期)	单臂	67%为外显子 19 缺失、32%为 L858R 突变。	176+2 90	A 组 ORR 为 54.0%，DCR 为 93.2%，mPFS 为 11.0 个月 B 组 ORR 为 65.9%，DCR 为 94.8%， ICR mPFS 为 16.6 个月。	A 组≥3 级 TRAE 发生 率为 20.5%； B 组≥3 级 TRAE 发生 率为 29.3%；
瑞齐替尼： 180mg，每日一次	NCT038128 09 (II 期)	单臂	40.3%患者脑转 移，53.1%患者组 织样本 EGFR T790M 阳性。	226	ORR 为 64.6%，DCR 为 89.8%，mPFS 为 12.2 个月； CNS 转移患者中 ORR 为 69.0%。	TRAE 发生率为 83.2%，最常见的为白 细胞计数减少 (27.9%)、血小板计 数减少 (23.0%)、贫 血 (22.6%)
瑞厄替尼： 200mg，每日一次	NCT038238 07 (II 期)	单臂	62.7%-63.4%为外 显子 19 缺失、 30.4%-35.6%为 L858R 突变。	286	ORR 为 55.9%- 60.4%， DCR 为 92.5%-98.3%， mPFS 为 12.4-12.6 个月。	≥3 级 TRAE 发生率为 15.4%；严重 AE 发生 率为 18.5%；导致治 疗停止的 TRAE 发生 率为 10.1%
利厄替尼： 160mg，每日两 次	NCT035028 50 (II 期)	单臂	32.9%发现 CNS 转移。	301	ORR 为 68.8%，DCR 为 92.4%，ICR mPFS 为 11.0 个月。	≥3 级 TRAE 发生率为 34.6%；最常见的包括 腹泻 13.0%、低钾血 症 4.3%、贫血 4.0% 和皮疹 3.3%

资料来源：NEJM, Journal of Thoracic Oncology, ASCO, 长江证券研究所

伏美替尼血脑屏障穿透能力强，脑转移控制能力突出。约 25%EGFR 突变 NSCLC 患者在初诊时发现具有脑部转移，在 3 年的随访中该比例可增加至 50%，对患者的生存时间和生活质量造成了较大挑战。伏美替尼对于脑部转移病灶具有良好的治疗效果。在 FURLONG 研究的 CNS 亚组分析中，纳入了 133 例经 IRC 确认存在基线脑转移的患者，构成 CNS 全分析集（cFAS），其中 60 例具有可测量脑转移病灶，构成 CNS 可评估治疗反应分析集（cEFR）。在 cFAS 人群中，**伏美替尼组 CNS PFS 为 20.8 个月**，吉非替尼组 CNS PFS 为 9.8 个月，伏美替尼较吉非替尼将 CNS 疾病进展或死亡风险降低了 60%；在 cEFR 人群中，伏美替尼组 **CNS ORR、DoR 分别为 91%、62%**，吉非替尼 CNS ORR、DoR 分别为 65%、39%。

表 7：伏美替尼 FURLONG 研究的 CNS 亚组分析临床数据

指标	数据	
实验代号/实验名称	NCT03787992 FURLONG 亚组	
用药方案	伏美替尼 80mg QD	吉非替尼 250mg QD
入组患者	133 cFAS (含 60 cEFR)	
cFAS PFS	20.8 个月	9.8 个月
6 个月 CNS PFS 率	91%	76%
12 个月 CNS PFS 率	77%	46%
18 个月 CNS PFS 率	63%	34%
cEFR CNS ORR	91%	65%

资料来源：ASCO，长江证券研究所

奥希替尼联用化疗探索脑转移治疗潜力，伏美替尼头对头精准定位。2024 年 8 月 12 日，伏美替尼联合含铂双药化疗对比奥希替尼治疗 EGFR+NSCLC 伴 CNS 患者的 III 期临床试验公示，用以评估伏美替尼联用化疗控制患者脑转移的能力。此前，在阿斯利康开展的 FLAURA2 实验中，奥希替尼联合化疗对比奥希替尼单药治疗 CNS 亚组患者的 mPFS 获益显著（24.9 个月 vs.13.8 个月），但不良反应发生率较高；未发生脑转移患者的 mPFS 获益则相对有限（27.6 个月 vs.21.0 个月）。FLAURA2 实验初步揭示了三代 EGFR-TKI 联用化疗治疗 EGFR+NSCLC 伴 CNS 转移患者的潜力与仍需解决的安全性问题。

表 8：FLAURA2 实验数据对比

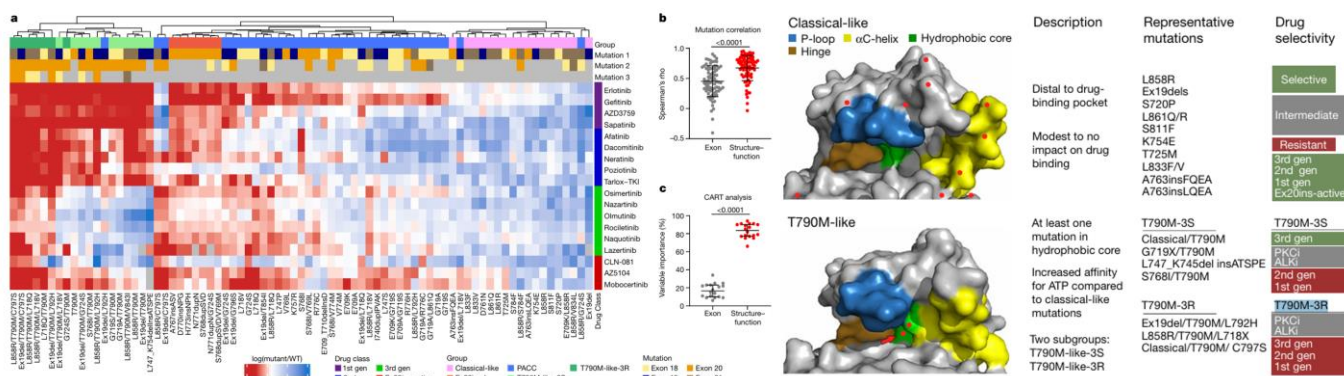
指标	数据	
实验代号/实验名称	NCT04035486 FLAURA2	
用药方案	奥希替尼+化疗（含铂双药）	奥希替尼
ICR mPFS	29.4	19.9
ORR	92%	83%
CNS 亚组患者数量（人）	116	110
CNS 亚组 mPFS（月）	24.90	13.80
Without CNS 亚组 mPFS（月）	27.6	21.0
≥3 级 AE 发生率	64%	27%

资料来源：NEJM，长江证券研究所

聚焦 EGFR ex20ins 与 PACC，突破罕见突变难治高地

2021 年,美国 MD Anderson 癌症研究中心提出基于药物敏感性和结构变化的 EGFR 突变新分类法,将 EGFR 突变分为四类:远离 ATP 结合口袋的经典样突变(classical-like mutations)、疏水核心 T790M 样突变(T790M-like mutations)、外显子 20 αC-螺旋 C 末端环的插入突变(Ex20ins-L)以及 PACC 突变。其中,经典样突变对三代 EGFR-TKI 均高度敏感;T790M 样突变可进一步分为三代 EGFR-TKI 敏感型(T790M-3S)和三代 EGFR-TKI 耐药型(T790M-3R),后者正成为四代 EGFR-TKI 研发的重要方向。

图 20: 依据对药物的敏感性,EGFR 突变可分四大类



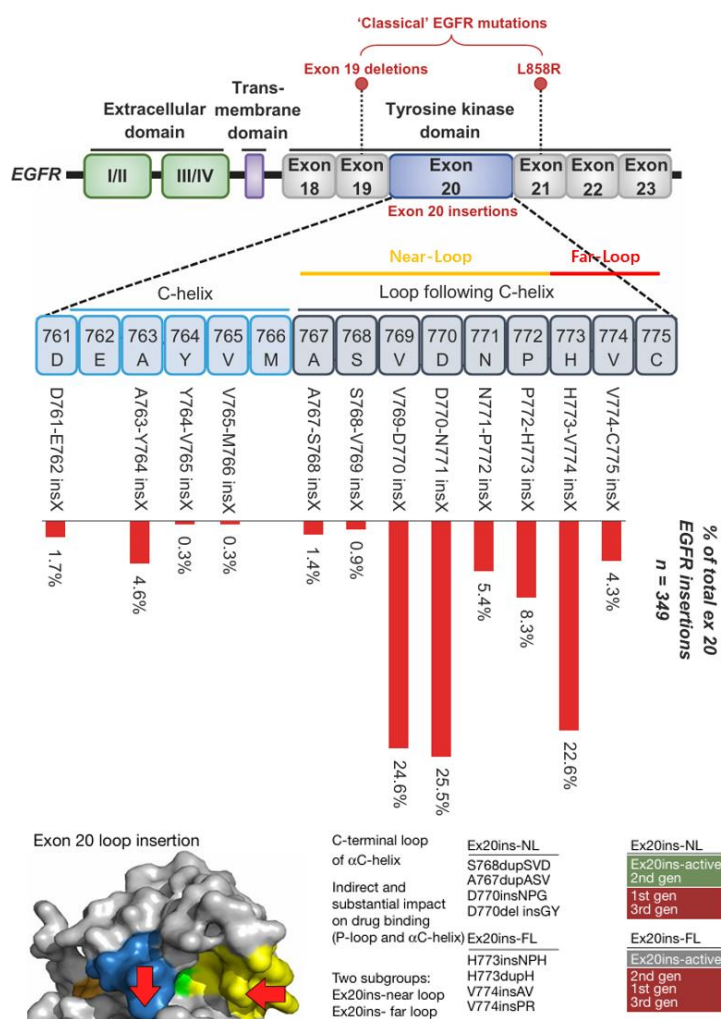
资料来源: Nature¹¹, 长江证券研究所

EGFR ex20ins: 异质性强, 难以形成标准治疗方案

大量研究和理论证实, EGFR ex20ins 会诱导 EGFR 形成一种刚性的构象, 导致空间位点阻塞显著, 并形成狭小紧凑的药物结合口袋, 从而阻碍 EGFR-TKI 的有效结合, 使得携带 Ex20ins 的 NSCLC 患者对 EGFR-TKI 呈现出广泛的耐药性。外显子 20 突变对 EGFR-TKI 的反应存在显著异质性, 大多数外显子 20 点突变是 PACC 突变; 位于 αC 螺旋中的外显子 20 插入突变(例如 A763 位点的 FQEA 插入突变)是经典样突变, 呈现出了对 EGFR-TKI 的普遍敏感性; 发生在 αC 螺旋 C 末端环中的其余外显子 20 插入是一个独特的亚组(Ex20ins-L)。Ex20ins-L 可进一步细分为近环区插入突变(Ex20ins-NL, near-loop)和远环区插入突变(Ex20ins-FL, far-loop); 其中, Ex20ins-NL 与 Ex20ins-NL 均显示出了对三代 EGFR-TKI 的耐药性。

¹¹ Robichaux, J.P. et al. (2021) Structure-based classification predicts drug response in EGFR-mutant NSCLC, Nature, 597, pp. 732–737

图 21: Ex20ins-NL 与 Ex20ins-NL 均显示出了对三代 EGFR-TKI 的耐药性



资料来源: Nature¹¹, Frontiers in Immunology¹², Signal Transduction and Targeted Therapy¹³, 长江证券研究所

EGFR ex20ins 靶向药物仍为蓝海市场。EGFR ex20ins 是第三大最常见 EGFR 突变，在 NSCLC 患者人群中突变频率约为 4%—10%，欧美患者群体的突变率更高。针对 EGFR ex20ins NSCLC 患者，综合 CSCO 指南及 NCCN 指南，舒沃替尼与埃万妥单抗为 EGFR ex20ins NSCLC 前后线治疗的首选药物：我国 2024CSCO 指南推荐优先考虑无驱动基因治疗方案（作为 I/II 级推荐），埃万妥单抗联合化疗为 III 级推荐；后线优先推荐舒沃替尼（I 级）；美国 2024NCCN 指南一线和后线均优先推荐埃万妥单抗（一线联合化疗，进展后单药）。

¹² Hu M, Zhong C, Wang J, Chen J and Zhou T (2024) Current status and breakthroughs in treating advanced non-small cell lung cancer with EGFR exon 20 insertion mutations. Frontiers in Immunology, 15:1399975.

¹³ Vyse S and Huang PH (2019) Targeting EGFR exon 20 insertion mutations in non-small cell lung cancer. Signal Transduction and Targeted Therapy 4: 5.

表 9：舒沃替尼与埃万妥单抗指南优先推荐药物

指南	分期	I 级推荐	II 级推荐	III 级推荐
2024CSCO NSCLC 指南	晚期一线治疗	参考晚期无驱动基因 NSCLC 的一 线治疗		埃万妥单抗联合 含铂双药化疗
	晚期后线治疗	舒沃替尼	参考晚期无驱动 基因 NSCLC 的 一线治疗	埃万妥单抗
2024NCCN NSCLC 指南	晚期一线治疗	埃万妥单抗联合 含铂双药化疗		全身治疗
	晚期后线治疗	全身治疗后进展推荐埃万妥单抗单药治疗		

资料来源：2024CSCO NSCLC 指南，2024NCCN NSCLC 指南，长江证券研究所

EGFR ex20ins 新药开发难度大，竞争格局温和。由于 EGFR 外显子 20 插入突变（ex20ins）具有高度异质性，相关新药研发难度较大。目前全球获批的靶向药仅有迪哲的舒沃替尼和强生的埃万妥单抗。武田的莫博赛替尼虽于 2023 年在国内获批，但其 III 期 EXCLAIM-2 研究未达主要终点，已主动退出全球市场。三代 EGFR-TKI 中，奥希替尼虽开展部分 ex20ins 相关研究，但未申报适应症，当前仅伏美替尼与阿美替尼仍在推进该突变类型 NSCLC 的临床试验，市场竞争格局相对温和。

表 10：EGFR ex20ins 仅两款靶向药物获批，竞争格局温和

药物	公司	药物方案&治疗线数	中国进度	美国进度
埃万妥单抗	强生制药	埃万妥单抗+含铂双药化 疗 1L 治疗	批准上市	批准上市
		埃万妥单抗单药 2L 治疗	/	批准上市
舒沃替尼	迪哲医药	舒沃替尼单药 1L 治疗	全球临床 III 期	
		舒沃替尼单药 2L 治疗	批准上市	申报 NDA
莫博赛替尼	武田制药	莫博赛替尼单药 1L 治疗	撤市	
		莫博赛替尼单药 2L 治疗	撤市	
齐帕替尼（CLN 081）	大冢制药	齐帕替尼+化疗 1L 治疗	全球临床 III 期	
		齐帕替尼单药 2L 治疗	全球临床 I/II 期	
伏美替尼	艾力斯	伏美替尼单药 1L 治疗	全球临床 III 期	
		伏美替尼单药 2L 治疗	临床 II 期	/
阿美替尼	豪森药业	阿美替尼单药 2L、3L 治 疗	临床 II 期	/

 资料来源：Frontiers in Immunology¹²，Insight，长江证券研究所（数据截至 2025.4.01）

伏美替尼 EGFR ex20ins 适应症获突破性疗法

伏美替尼治疗 EGFR ex20ins NSCLC 有较大潜力，疗效与安全性均优异。伏美替尼治疗 EGFR20 外显子插入突变晚期 NSCLC 的 Ib 期 FAVOUR 研究数据于 2021 年 9 月在欧洲肿瘤内科学会（ESMO）首次发布，并于 2023 年 9 月在 WCLC 上公布更新数据，IRC 评估的结果显示，伏美替尼初治 240mg 组、经治 240mg 组、经治 160mg 组的确认 ORR 分别为 78.6%、46.2%、38.5%；中位缓解持续时间（DoR）则为 15.2 个月、13.1 个月、9.7 个月；安全性方面，伏美替尼耐受性良好，绝大多数不良反应为 1-2 级，最常见的药物相关不良事件包括腹泻、贫血和肝酶升高，3 级以上 TRAE 发生率为较低。

表 11：1L 治疗 EGFR ex20ins NSCLC 药物的临床数据对比

药物&实验名称	实验	试验设计	基线情况	人数	疗效	安全性
舒沃替尼 (WU-KONG1)	NCT039740 22	舒沃替尼单药	96.4%的患者发现转移，32.1%脑转移；39.3%发现 769_ASV 突变	200mg ：19 人 300mg ：9 人	ORR：200 mg 68.4%，300 mg 77.8% mPFS：300 mg 12.4 个月	最常见的 TEAE 包括腹泻、皮疹等，大多数 AE 为 CTCAE1 级或 2 级。
舒沃替尼 (WU-KONG15)	NCT055596 45	200mg/300 mg QD				
埃万妥单抗 (PAPILLON)	NCT045386 64	埃万妥+化疗 (ACP) vs. 化疗 (CP)	ACP：23%脑转移，CP：23%脑转移	308	ORR：ACP 73%，CP 47%； mPFS：ACP 12.9 个月，CP 6.9 个月； mDOR：ACP 9.7 个月，CP 4.4 个月	≥3 级 AE 发生率：ACP 75%，CP 54%。
莫博赛替尼 (EXCLAIM-2)	NCT041295 02	莫博赛替尼 160 mg QD vs. 化疗	莫博赛替尼组 33% 脑转移，化疗组 31%脑转移	354	ORR：32%vs. 30%； mPFS：9.6 个月 vs. 9.6 个月； mDOR：12 个月 vs.8.4 个月	≥3 级 TEAE 发生率：62% vs. 53%。
伏美替尼 (FAVOR1)	NCT048589 58	伏美替尼 240 mg QD	/	30	ORR：78.6%；DCR：100%；mDOR：15.2 个月	腹泻（73%）、贫血（43%）为常见 TRAE，≥3 级 TRAE 发生率为 13%

资料来源：ESMO，美通社，NEJM，ASCO，WCLC，Arrivent 官网，长江证券研究所

表 12: 2L 治疗 EGFR ex20ins NSCLC 药物的临床数据对比

药物&实验名称	实验	试验设计	基线情况	人数	疗效	安全性
舒沃替尼 (WU-KONG1B)	NCT03974022	舒沃替尼单药 300mg QD	20.6%为 769_ASV 突变, 19.6%为 770_SVD 突变, 6.5%为 773_NPH 突变, 25.2%脑转移	107	ORR: 44.9%; CR: 1.9%; PR: 43.0%	常见≥3 级 TRAE 为腹泻 (17.1%), 血清肌酐磷酸激酶升高 (10.8%)
舒沃替尼 (WU-KONG6)	NCT05712902	舒沃替尼 300 mg QD	32%脑转移	104	ORR: 60.8%; DCR: 88%; ; 最长的 DoR 为>11 个月	大多数 TEAE 为 1 级或 2 级, 临床上可控
埃万妥单抗 (CHRYSALIS)	NCT02609776	埃万妥单抗剂量扩增	22%脑转移	362	ORR: 40%; mPFS: 8.3 个月; mDOR: 11.1 个月	≥3 级 AE 发生率为 35%; ≥3 级 TRAE 发生率为 18%
莫博赛替尼	NCT02716116	莫博赛替尼 160 mg QD	74%近环插入; 25%远环插入; 35%脑转移	114	PPP Cohort: ORR 为 28%; DCR 为 78%; mPFS 为 7.3 个月; mDOR 为 17.5 个月; mOS 为 24.0 个月	PPP Cohort: ≥3 级 TRAE 发生率为 47%, 常见≥3 级 TRAE 为腹泻 (21%)
齐帕替尼 (REZILIENT1)	NCT04036682	齐帕替尼 100 mg BID	49%脑转移	45	ORR: 40.0%; DCR: 90.0%; mPFS 为 9.7 个月	常见≥3 级 TRAE 为贫血 (9%), 皮疹 (7%) 等
伏美替尼 (FAVOR1)	NCT04858958	伏美替尼 160 mg QD	29.1%脑转移	25	ORR: 38.5%; DCR: 84.6%; mDOR: 9.7 个月	腹泻 (32%)、贫血 (14%) 为常见 TRAE, ≥3 级 TRAE 发生率为 18%
		伏美替尼 240 mg QD	29.1%脑转移	24	ORR: 46.2%; DCR: 92.3%; mDOR: 13.1 个月	腹泻 (86%)、贫血 (25%) 为常见 TRAE, ≥3 级 TRAE 发生率为 29%
阿美替尼	NCT04785742	阿美替尼 165mg QD	/	16	ORR: 12.5%; mPFS: 6.5 个月; mOS: 20.6 个月	/

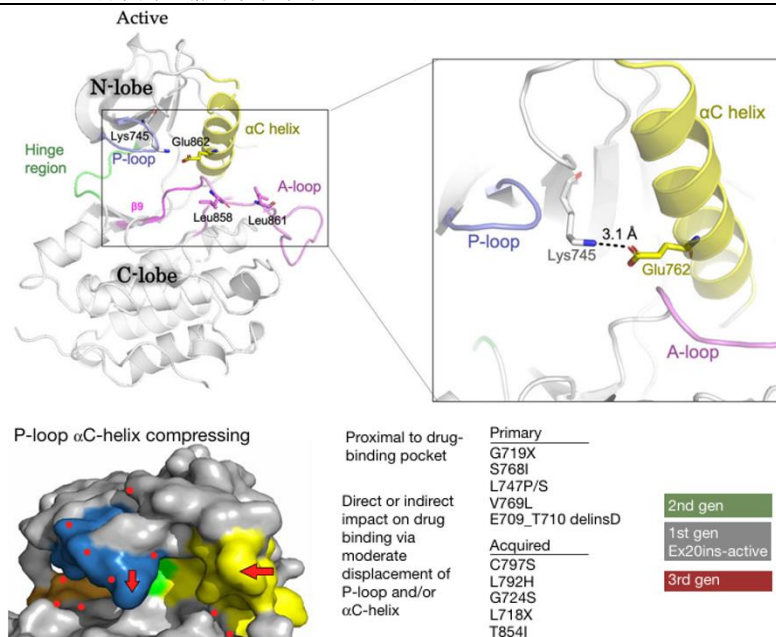
资料来源: ASCO, JAMA Oncology, ESMO, WCLC, ELCC, 长江证券研究所

伏美替尼获 EGFR ex20ins NSCLC 突破性疗法认证, 认可度持续攀升。伏美替尼在 EGFR 20 外显子插入突变晚期 NSCLC 治疗中进展显著, 已相继获得中美两国突破性疗法认定: 2022 年 4 月被中国 CDE 纳入二线治疗突破性品种, 2023 年 10 月获 FDA 授予一线治疗突破性疗法认定, 2024 年 1 月再次被 CDE 纳入一线治疗突破性治疗品种。随着一二线适应症先后获批突破性资格, 伏美替尼有望成为 EGFR ex20ins NSCLC 的重要治疗选择之一。

伏美替尼打响第一枪，PACC 适应症全球首款

PACC 突变是指 EGFR 的 P 环和 α C 螺旋压缩 (P-loop α C-helix compression) 突变，这类突变广泛分布于外显子 18 至 21 之间，常见的突变位点包括 G719X、L747X、S768I、L792X 和 T854I 等 EGFR 罕见突变，共计突变频率超 12%。PACC 突变会导致 EGFR 的 P 环和 α C 螺旋的构象发生改变，进而使奥希替尼等三代 EGFR-TKI 的吡啶环倾斜并远离 P 环，最终破坏药物与靶点的结合。

图 22: EGFR 激酶结构域的活性构象与 PACC 突变



资料来源: Biomolecules⁴, Nature¹¹, 长江证券研究所

EGFR 罕见点突变具有高度异质性，难以标准化治疗。NCCN 指南将主要少见突变分为 G719X (约 3.1%)、S768I (约 1%)、L861Q (约 1%) 及其复合突变。其中，G719X 和 S768I 属于 PACC 突变，二代 EGFR-TKI 如阿法替尼对该型突变疗效较好；而 L861Q 属于经典样突变，患者可从三代 EGFR-TKI 如奥希替尼的治疗中明显获益。整体来看，EGFR-TKI 在罕见突变中的疗效差异显著，亟需制定更精准的新型治疗策略。

表 13: 主要少见突变对不同 TKI 的疗效

治疗药物	G719X 突变	L861Q 突变	S768I 突变
一代 EGFR-TKI	吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼	RR22%~56% mPFS6.3~8.1 个月 mOS16.4 个月	RR0~60.0% mPFS5.7~8.1 个月 mOS15.2 个月
二代 EGFR-TKI	阿法替尼	RR77.8% mPFS13.8 个月 mOS26.9 个月	RR20.0%~100% mPFS2.7~8.0 个月 mOS14.5 个月
二代 EGFR-TKI	达可替尼	RR66.7% mPFS14.0 个月	RR50.0% mPFS6.5 个月
三代 EGFR-TKI	奥希替尼	RR53.0% mPFS8.2~8.6 个月 mOS18.4 个月	RR78.0% mPFS15.2~15.7 个月 mOS25.9 个月

资料来源: 丁香园, 长江证券研究所

表 14：部分非常罕见突变接受 EGFR TKI 治疗疗效

非常罕见突变	EGFR TKI PFS (月)
E711Q	奥希替尼, 11.4
P733Q	阿法替尼, 14.3
L747P/S	吉非替尼, 33.1; 奥希替尼, 16.0; 阿法替尼, 12.0
P753L	阿法替尼, 17.9
E758G	阿法替尼, 34.9
R776H	吉非替尼, 58.1
Q791H	厄洛替尼, 20.3
E709A/G/K	阿法替尼, 13.5
L718V	阿法替尼, 18
T854A	奥希替尼, 8
T854A+L858R	奥希替尼 ORR 80%, DCR 100%
V843I+L858R	奥希替尼, 12
Del19+G724S	阿法替尼+化疗, 21 个月, 6 个月
G719A+P753Q	阿法替尼, 10.0
G719A+L833V	埃克替尼, 8
L833V+H835L	吉非替尼, 15.3

资料来源：丁香园，长江证券研究所

伏美替尼靶向 EGFR PACC 突变临床数据优异，成药性得到初步验证。伏美替尼针对 ATP 结合口袋的适配性强，高剂量耐受性高。EGFR PACC+NSCLC 适应症成药性得到初步验证：据 2024WCLC 发布的临床数据，伏美替尼单药一线治疗 240mg 和 160mg 剂量组的 ORR 分别为 81.8%和 47.8%；cORR 分别为 63.6%和 34.8%；在基线时伴有脑转移的患者中的 CNS ORR 为 46.2%；安全性方面，伏美替尼的高剂量治疗显示出良好的耐受性；患者主要的不良事件为腹泻和皮疹，均为 1-2 级，且能够有效缓解，不会导致治疗中止；240mg 剂量组中，≥3 级 TRAEs 的发生率为 20.7%，安全性较好。

表 15：伏美替尼治疗 PACC+EGFR NSCLC 成药性得到初步验证

指标	数据	
实验代号/实验名称	NCT05364073	
	FURTHER (FURMO-002)	
用药方案	伏美替尼 160 mg QD	伏美替尼 240 mg QD
入组患者人数	60 人 (160 mg: 240 mg 为 1: 1)	
ORR	47.8%	81.8%
cORR	34.8%	63.6%
DCR	91.3%	100%
CNS ORR	46.2%	
≥3 级 TRAEs	12.9%	20.7%

资料来源：WCLC，长江证券研究所

携手 ArriVent，伏美替尼罕见突变适应症驶入出海快车道

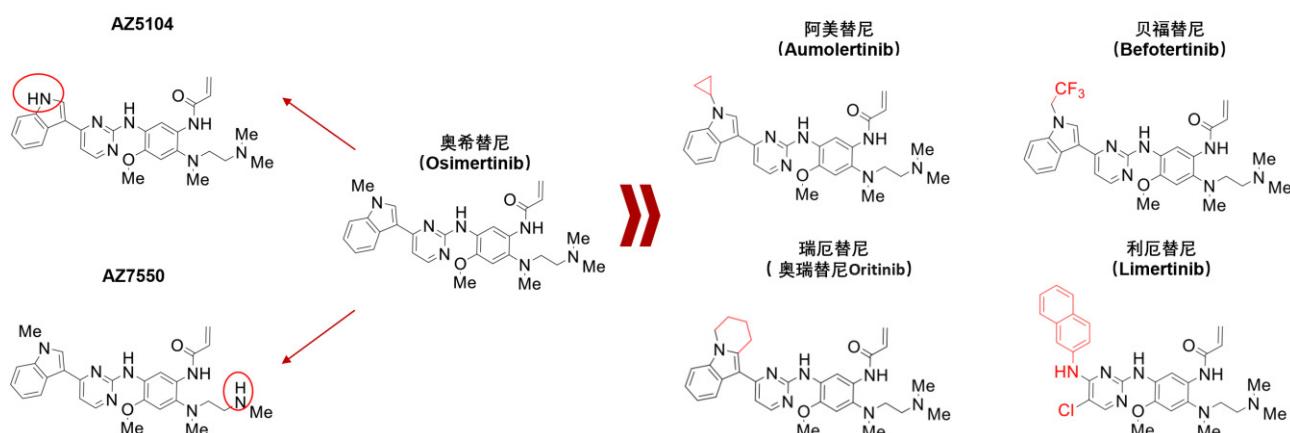
携手 ArriVent，积极拓展海外市场。为拓展伏美替尼在海外市场的开发及商业化，艾力斯于 2021 年 7 月与 ArriVent Biopharma 达成授权合作，授予其在除中国大陆、港澳台以外地区对伏美替尼的独家开发权。在 ArriVent 积极推进下，伏美替尼获 FDA 授予治疗 EGFR ex20ins 突变 NSCLC 的突破性疗法认定，并在 EGFR PACC+NSCLC 患者中开展一线单药治疗的海外临床研究。

我们认为，虽然 EGFR 罕见突变 NSCLC 的占比仅有 20%左右，但三倍标准剂量的用量仍能提供较大的增量空间。随着 EGFR ex20ins 及 PACC 适应症相继获批上市，伏美替尼有望在国内外市场实现进一步的放量增长，持续拓宽成长边界。

分子设计优越，临床数据及罕见适应症成药性得到论证

三代 EGFR-TKI 均以奥希替尼为骨架，侧链取代为核心竞争点。奥希替尼经 CYP450 作用会产生两种主要活性代谢产物 AZ7550 和 AZ5104，二者均具有抗 EGFR 活性；其中，AZ7550 与奥希替尼效果相近，去甲基代谢产物 AZ5104 药效更强，但选择性较差，会造成不良反应。从分子结构来看，目前已上市三代 EGFR-TKI 均为对奥希替尼的改构分子，主要思路为优化吡啶侧链基团以避免产生非选择性代谢产物。如阿美替尼将吡啶环上的甲基用环丙基取代，贝福替尼将吡啶环上的甲基用三氟乙基取代，瑞厄替尼将甲基吡啶替换为四氢吡咯并吡啶等。

图 23：三代 EGFR-TKI 对奥希替尼的吡啶环侧链基团进行改构以避免不良代谢产物



资料来源：Journal of Medicinal Chemistry¹⁴，Journal of Thoracic Oncology¹⁵，长江证券研究所

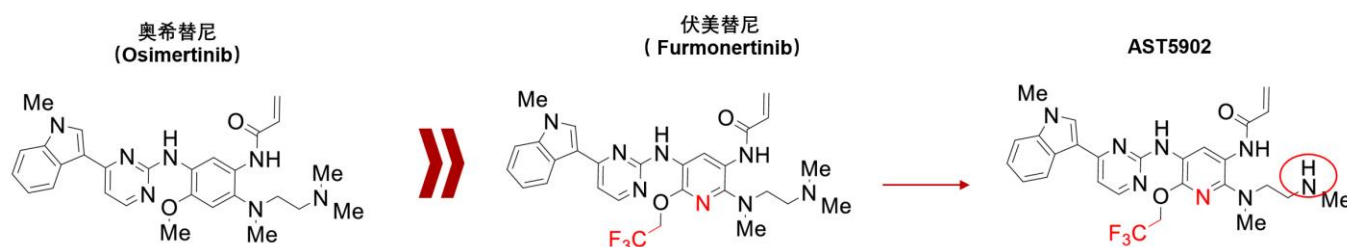
¹⁴ Meng Y, Yu B, Huang H, Peng Y, Li E, Yao Y, Song C, Yu W, Zhu K, Wang K, Yi D, Du J, Chang J. Discovery of Dosimertinib, a Highly Potent, Selective, and Orally Efficacious Deuterated EGFR Targeting Clinical Candidate for the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer. J Med Chem. 2021 Jan 28;64(2):925-937.

¹⁵ Lau SCM and Ou SI (2022) And still they come over troubled waters: Can Asia's third-generation EGFR tyrosine kinase inhibitors (Furmonertinib, Aumolertinib, Rezivertinib, Limertinib, Befotertinib, SH-1028, and Lazertinib) affect global treatment of EGFR+ NSCLC, Journal of Thoracic Oncology, 17(10), pp. 1144–1154.

伏美替尼引入三氟乙氧基吡啶，增强亲和力的同时巧妙规避不良代谢产物。区别于其他分子对于吡啶环的改构，伏美替尼开创性的引入三氟乙氧基吡啶替换奥希替尼的甲氧基苯结构，不仅增强了伏美替尼对 EGFR 的亲和力和选择性，而且提高了伏美替尼的代谢稳定性，其主要活性代谢产物仅有非吡啶环 N-去甲基化产生的 AST5902，抗肿瘤活性与选择性均与药物原型相似，减少因非选择性代谢产物带来的相关不良反应。

总的来看，伏美替尼的分子设计兼具高结合力和强稳定性。经典突变方面，其分子结构与一线/二线治疗 EGFR 突变阳性 NSCLC 的优异临床数据实现了相互验证。罕见突变方面，伏美替尼的高口袋亲和力增强了其命中率，强稳定性提高了其安全性，尤其在治疗罕见突变的 NSCLC 时使用三倍剂量药物的情况下，患者的耐受程度仍然较为良好，安全性优异，成药性得到了初步论证。

图 24：伏美替尼引入三氟乙氧基吡啶，巧妙规避不良代谢产物



资料来源：Journal of Thoracic Oncology¹²，Acta Pharmacologica Sinica¹⁶，长江证券研究所

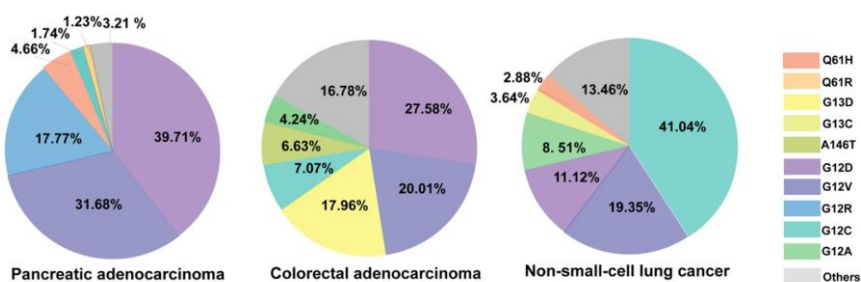
引进戈来雷塞及 JAB-3312，利用协同优势布局 KRAS 产品梯队

携手加科思，布局 KRAS 产品梯队。2024 年 8 月 30 日，艾力斯医药与加科思签署《药品技术许可与开发协议》，获授在中国大陆、香港、澳门及台湾地区对戈来雷塞（KRAS G12C 抑制剂）和 SHP2 抑制剂 JAB-3312 的独占研发、生产、注册及商业化权利。公司将支付 1.5 亿元首付款、最高 7.0 亿元的里程碑款项及两位数比例的销售提成。

KRAS 是 RAS 家族中最常见的致癌驱动基因，其突变在多种癌症中呈现显著差异：约 98% 的突变集中于 G12、G13 和 Q61 三个热点位点，其中非小细胞肺癌（NSCLC）中约 20.4% 存在 KRAS 突变，以 G12C 为主（占比可达 40% 左右）；胰腺导管腺癌（PDAC）突变率高达 67.6%，主要类型为 G12D；结直肠癌（CRC）则以 G12D 和 G12V 突变更为常见。这些单碱基错义突变通过关键氨基酸替换导致 KRAS 持续活化，驱动肿瘤发生发展。

¹⁶ Meng J, Zhang H, Bao Jj et al. (2022) Metabolic disposition of the EGFR covalent inhibitor furmonertinib in humans. Acta Pharmacologica Sinica, 43, pp.494–503.

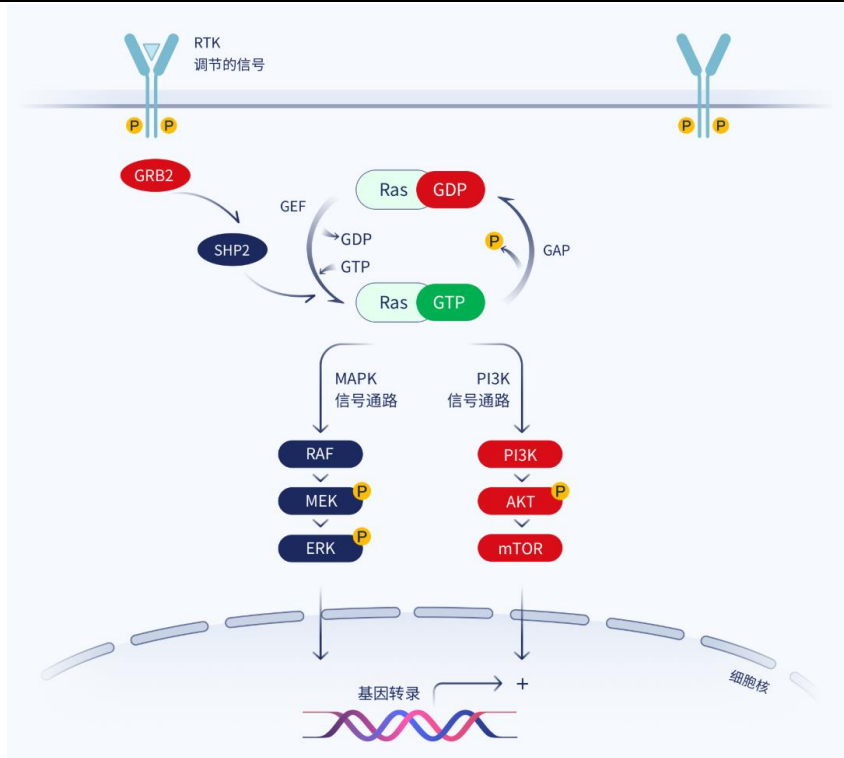
图 25: KRAS 基因在多种癌症中的突变类型



资料来源: Signal Transduction and Targeted Therapy¹⁷, 长江证券研究所

从功能角度来看, KRAS 是一类膜结合的 GTP 酶, 受 GEF 和 GAP 调控, 在信号传导中起关键作用。KRAS 与 GTP 结合时处于活化状态, 可启动下游信号通路; 与 GDP 结合时则失活, 信号通路关闭。KRAS 突变后, 其下游 RAF-MEK-ERK 和 PI3K-AKT-mTOR 等信号通路持续激活, 导致肿瘤细胞异常增殖。

图 26: KRAS 转导的下游信号通路



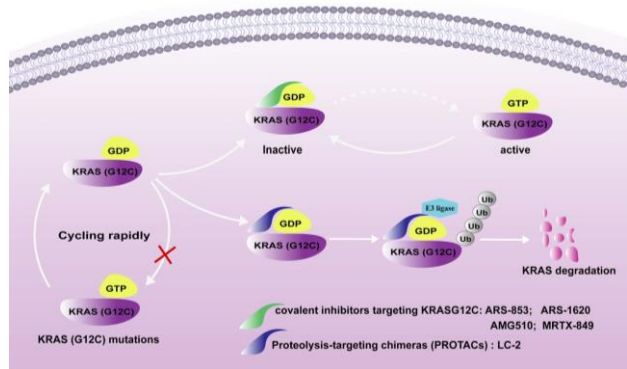
资料来源: 加科思官网, 长江证券研究所

门把手与锁芯相继被找到, 打破 KRAS 不可成药壁垒。KRAS 曾被视为“不可成药”靶点, 因其表面平坦且 GTP 结合口袋亲和力极高, 传统竞争抑制剂难以成药。2013 年, Shokat 团队发现 KRAS G12C 突变体具有独特特性: 甘氨酸 12 被半胱氨酸取代后, 仍保留微弱 GTP 水解能力, 可在 GDP (失活态) 与 GTP (激活态) 间动态切换。这一突变引入的半胱氨酸残基 (Cys12) 侧链硫醇基团 (-SH), 成为共价抑制剂的靶点。当 KRAS G12C 处于 GDP 结合态时, 其 Switch-II 口袋暴露, 小分子药物 (如 AMG150) 通过丙

¹⁷ Huang, L., Guo, Z., Wang, F. et al. (2021) 'KRAS mutation: from undruggable to druggable in cancer', Signal Transduction and Targeted Therapy, 6, p. 386.

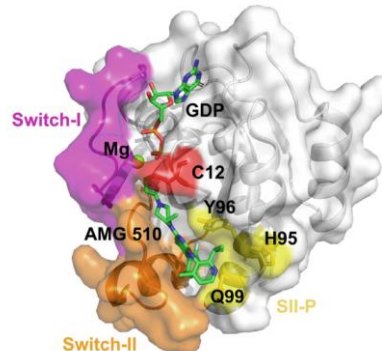
烯酰胺基团与 Cys12 形成不可逆硫醚键，同时插入 Switch-II 口袋，变构稳定 GDP 结合态，阻断 GTP 交换，将 KRAS 锁定在失活构象，打破 KRAS 不可成药壁垒。

图 27：靶向 KRAS G12C 突变的药物机制



资料来源：Signal Transduction and Targeted Therapy¹⁷，长江证券研究所

图 28：AMG510 结合至 KRAS G12C SWITCH II 口袋

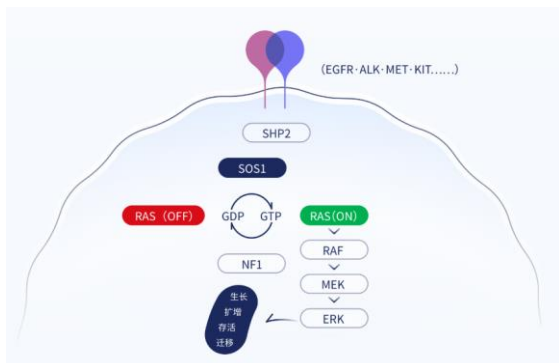


资料来源：Computational and Structural Biotechnology Journal¹⁸，长江证券研究所

SHP2 精准定位，联合治疗打开成长空间。 SHP2（由 PTPN11 基因编码）是一种关键蛋白酪氨酸磷酸酶，通过多重机制参与肿瘤发生发展：在 RTK/RAS/MAPK 通路中作为 RAS 上游调控因子促进肿瘤增殖；在 PD-1 下游介导免疫抑制；在 CSF-1R 下游调控肿瘤相关巨噬细胞功能。

JAB-3312 是一种高选择性 SHP2 变构抑制剂，具有双重抗肿瘤机制：1) 通过阻断 RTK/RAS/MAPK 通路抑制肿瘤生长，对 RTK 驱动或 KRAS/BRAF Class 3/NF1 缺失突变肿瘤有效；2) 通过解除 PD-1 介导的 T 细胞抑制和调节肿瘤微环境增强免疫应答。临床前研究显示其对 NSCLC、头颈鳞癌等实体瘤，特别是 BRAF Class 3 或 NF1 缺失突变患者具有潜在疗效。据估算，全球约 120 万晚期实体瘤患者可能受益于 SHP2 抑制剂单药治疗。此外，**SHP2 抑制剂已显示出与多种靶向疗法和免疫疗法有协同作用，如靶向 KRAS、EGFR、ALK、PD-1 等。**

图 29：SHP2 在 RTK 介导的 RAS/MAPK 信号通路中的作用



资料来源：加科思官网，长江证券研究所

图 30：SHP2 在免疫检查点通路中对 T 细胞抑制功能的调控作用



资料来源：加科思官网，长江证券研究所

¹⁸ Li, Y., Han, L. and Zhang, Z. (2022) Understanding the influence of AMG 510 on the structure of KRASG12C empowered by molecular dynamics simulation, Computational and Structural Biotechnology Journal, 20, pp. 1056–1067.

戈来雷塞+JAB-3312，竞争身位靠前，增长潜力凸显

突破性疗法+优先审评，戈来雷塞或将成为国内第三款 KRAS G12C 靶向药。目前我国已有两款 KRAS G12C 抑制剂获批上市，分别为益方生物原研的格索雷塞和劲方医药与信达生物联合开发的氟泽雷塞；而 Amgen 的 Sotorasib 和 Mirati 的 Adagrasib 虽已获 FDA 批准，但在国内仍处于 III 期临床阶段。戈来雷塞于 2022 年被国家药监局药品审评中心授予突破性治疗药物认定，适用于 KRAS G12C 突变的晚期或转移性非小细胞肺癌的二线及以上治疗，目前该适应症已于 2025 年 5 月获得监管批准上市。

表 16：我国 KRAS G12C 抑制剂治疗 NSCLC 格局

药品名称	靶点	研发机构	疾病	美国阶段	中国阶段
格索雷塞 (Garsorasib)	KRAS G12C	正大天晴&益方生物	非小细胞肺癌	临床 I/II 期	批准上市 (2024.11)
氟泽雷塞 (Fulzerasib)	KRAS G12C	劲方医药&信达生物	非小细胞肺癌	批准临床	批准上市 (2024.08)
阿达格拉西布 (Adagrasib)	KRAS G12C	再鼎医药&Mirati	非小细胞肺癌	批准上市 (2022.12)	临床 III 期
索托拉西布 (Sotorasib)	KRAS G12C	Amgen&百济神州	非小细胞肺癌	批准上市 (2021.05)	临床 III 期
戈来雷塞 (Glecirasib)	KRAS G12C	加科思&艾力斯	非小细胞肺癌	临床 I/II 期	批准上市 (2025.05)
JMKX001899	KRAS G12C	济煜医药&沪亚生物	非小细胞肺癌	临床 I 期	临床 III 期
MK-1084	KRAS G12C	默沙东	非小细胞肺癌	临床 III 期	临床 III 期
HJ891	KRAS G12C	华健未来	非鳞状非小细胞肺癌	/	临床 III 期
Olomorasib	KRAS G12C	礼来& LOXO ONCOLOGY	非小细胞肺癌	临床 III 期	临床 III 期
Opnurasib (JDQ443)	KRAS G12C	诺华制药	非小细胞肺癌	临床 III 期	临床 III 期

资料来源：Insight 数据库，长江证券研究所（数据截至 2025.4.01，仅梳理了中国进度在 III 期及以后阶段的研发项目）

临床身位全球领先，JAB-3312 获 FDA 孤儿药认定。从竞争格局来看，JAB-3312 是 RAS 信号通路关键节点 SHP2 的选择性变构抑制剂，是全球唯一进入三期试验的 SHP2 抑制剂，竞争格局良好。此外，JAB-3312 是全球第二个获得美国 FDA 批准进入临床开发的同类项目，并已获美国 FDA 食道癌（包括食管鳞癌）的孤儿药认定。

表 17：全球 SHP2 抑制剂竞争格局

药物	公司	适应症	中国最高状态	全球最高状态
JAB-3312	加科思/艾力斯	非鳞状非小细胞肺癌，实体瘤，非小细胞肺癌，结直肠癌，胰腺癌	临床 III 期	临床 III 期
GH21	勃洛生物/沪亚生物	实体瘤，非小细胞肺癌	临床 II 期	临床 II 期
Vociprotafib	Revolution Medicines/泰诺非	非小细胞肺癌，实体瘤	/	临床 II 期
BBP-398	BridgeBio/Navire/BMS/驯拓生物	非小细胞肺癌，结直肠癌，胆道癌，胰腺癌	临床 I 期	临床 I/II 期
BR790	睿谱药业/睿盈医药/Gopherwood	实体瘤，非小细胞肺癌	临床 I/II 期	临床 I/II 期
ERAS-601	NiKang Therapeutics/Erasca	实体瘤，非小细胞肺癌，急性髓系白血病	/	临床 I/II 期
Batoprotafib	诺华	非小细胞肺癌，结直肠癌，实体瘤，胆道癌，十二指肠癌，卵巢上皮癌，胰腺癌	临床 I/II 期	临床 I/II 期

资料来源：Insight 数据库，长江证券研究所（数据截至 2025.4.01，仅梳理了全球进度在 I/II 期及以后阶段的研发项目及适应症）

戈来雷塞单药+联用齐头并进，充分探索 NSCLC 治疗潜力。

2L 单药治疗 NSCLC: 戈来雷塞二线治疗 KRAS G12C 突变晚期 NSCLC 二期注册性临床试验数据于 2024WCLC 公布，疗效于安全性均优异。疗效方面，戈来雷塞 cORR 为 47.9%，其中包括 4 例患者实现完全缓解，36 例患者肿瘤缩小超过 50%，DCR 为 86.3%。mPFS 为 8.2 个月，mOS 为 13.6 个月；安全性方面，戈来雷塞 3/4 级 TRAE 发生率为 38.7%，常见三级以上 TRAE 为 ALT 升高（10.9%）及 AST 升高（10.9%），不良反应整体可控。

表 18: KRAS G12C 2L NSCLC

药物&实验名称	实验	试验设计	基线情况	人数	疗效	安全性
索托拉西布	NCT03600883	960 mg QD	20.6%的患者有脑转移；91.3%接受过抗 PD-1/PD-L1 治疗；89.7%接受过铂类化疗；81.0%接受过两者联合治疗	126	ORR 为 37.1%；mDoR 为 11.1 个月；DCR 为 80.6%；mPFS 6.8 个月；mOS 12.5 个月	3 级 TRAE 发生率为 19.8%；4 级 TRAE 发生率为 0.8%
阿达格拉西布	NCT03785249	600mg BID	19.7%的患者有脑转移；97.0%接受过 PD-(L)1 治疗和铂类化疗联合治疗	116	ORR 为 43.0%；mDoR 为 12.4 个月；mPFS 6.9 个月；mOS 14.1 个月	≥3 级 TRAE 发生率为 46.2%
氟泽雷塞	NCT05005234	600mg BID	30.2%的患者有脑转移；87.1%接受过抗 PD-1/PD-L1 治疗；97.4%接受过铂类化疗；84.5%接受过两者联合治疗	116	cORR 为 49.1%；DCR 为 90.5%；mPFS 9.7 个月	≥3 级 TRAE 发生率为 41.4%
格索雷塞	NCT05383898	600 mg BID	15%的患者有脑转移；96%接受过抗 PD-1/PD-L1 治疗；98%接受过铂类化疗；94%接受过两者联合治疗	123	cORR 为 52.0%；DCR 为 88.6%；mPFS 9.1 个月；mOS 14.1 个月	≥3 级 TRAE 发生率为 51.2%
戈来雷塞	NCT05009329	戈来雷塞 800mg QD	16.8%的患者有脑转移；94.1%的患者既往接受过抗 PD-(L)1 治疗和铂类化疗	117	cORR 为 47.9%；DCR 为 86.3%；mPFS 8.2 个月；mOS 13.6 个月	3/4 级 TRAE 发生率为 38.7%

资料来源：NEJM, WCLC, ASCO, Nature Medicine 长江证券研究所

联用 JAB-3312 1L 治疗 NSCLC: 戈来雷塞联合 JAB-3312 一线治疗 KRAS G12C 突变晚期 NSCLC I/IIa 期注册性临床试验数据于 2024ASCO 公布，戈来雷塞与 JAB-3312 联用的 cORR 为 64.7%，mPFS 12.2 个月，3/4 级 TRAE 发生率为 18.2%，未观察到 5 级 TRAE。治疗效果优异，安全性良好。

表 19: KRAS G12C 药物 1L 治疗 NSCLC 临床数据对比

药物&实验名称	实验	试验设计	基线情况	人数	疗效	安全性
索托拉西布	NCT04185883	索托拉西布+化疗	59%为 PD-L1 阴性	37	ORR 为 65%; mPFS 为 10.8 个月; DCR 为 100%	TRAE 发生率为 49%
阿达格拉西布	NCT04613596	阿达格拉西布 400 mg BID+帕博利珠单抗 200 mg Q3W	PD-L1 ≥50%: 54 人	54	ORR 为 59.3%; mDoR 为 26.3 个月; DCR 为 80.6%; mPFS 27.7 个月	3/4 级 TRAE 发生率为 68.4%
氟泽雷塞	NCT05756153	氟泽雷塞 600 mg BID+西妥昔单抗 500 mg Q2W	95% 为 IV 期; 32.5%脑转移	40	ORR 为 81.8%; DCR 为 100%	≥3 级 TRAE 发生率为 17.5%
格索雷塞	NCT06166836; NCT05379946	lfebemtinib 100mg QD+ 格索雷塞 600mgBID	3%脑转移	33	ORR 为 90.3%; DCR 为 96.8%	3 级 TEAE 发生率为 18.2%, 严重 TRAE 发生率为 12.1%
戈来雷塞	NCT05288205	戈来雷塞+ JAB-3312	32.4%脑转移; PD-L1 表达 ≥50%: 14 人; 1-49%: 34 人; <1%: 41 人	102	cORR 为 70.6%; mPFS 12.2 个月	3/4 级 TRAE 发生率为 43.8%

资料来源: WCLC, ESMO, ASCO, 长江证券研究所

适应症拓宽至胰腺癌/结直肠癌, 成长空间广阔

单药治疗胰腺癌: 胰腺癌是一种恶性程度极高的肿瘤, 5 年生存率仅约 10%, 在所有癌症中最低; 根据中国医学科学院国家癌症中心统计, 预计 2024 年中国胰腺癌新增病例达 76,030 例, 死亡达 68,222 例。戈来雷塞于 2023 年 8 月被国家药监局药审中心(CDE) 授予用于治疗 KRAS G12C 突变二线及以上胰腺癌的突破性治疗认定, 并于 2024 年 4 月获得 FDA 孤儿药资格。临床数据显示, 戈来雷塞单药治疗该类患者的 cORR 为 46.4%, DCR 为 96.4%, mDOR 为 4.1 个月, mPFS 为 5.5 个月, 临床疗效得到初步验证, 有望推动治疗格局演变。

联用西妥昔单抗后线治疗结直肠癌: 结直肠癌是我国发病率第二高的癌症, 2022 年我国新发结直肠癌病例约 50 万例, 其中约 3% 的结直肠癌患者携带 KRAS G12C 突变。戈来雷塞单药或联合西妥昔单抗用于 KRAS G12C 突变型结直肠癌的注册临床试验结果于 2025 年 ASCO 胃肠道癌症研讨会公布。数据显示, 联合治疗在疗效上具备显著优势: 在二线及以上治疗患者中, 戈来雷塞单药的 ORR 为 22.7%, DCR 为 86.4%; 联合用药的 ORR 提升至 50.0%, DCR 为 87.0%; mPFS 由 5.6 个月延长至 6.9 个月, mOS 由 16.0 个月延长至 19.3 个月。安全性方面, ≥3 级 TRAE 发生率在单药组为 20.5%, 联合组略低为 19.1%, 显示出更优的耐受性。

表 20：戈来雷塞单药/联用治疗胰腺癌/结直肠癌临床数据

适应症	实验	试验设计	基线情况	人数	疗效	安全性
NCT050093						
戈来雷塞单药后 线治疗胰腺癌	29; NCT050022 70	戈来雷塞单 药	中位既往系统性治 疗线数为 1 线	28	cORR 为 46.4%; DCR 为 96.4%; mDOR 4.1 个月; mPFS 5.5 个月	≥3 级 TRAE 发生率 为 25%
戈来雷塞单药或 与西妥昔单抗联 合后线治疗结直 肠癌	NCT051949 95; NCT050093 29	戈来雷塞 800mg QD vs. 戈来雷 塞 800mg QD+西妥昔 单抗	接受 ≥2 线治疗患 者比例: 79.5% (单药) vs. 74.5% (联合)	91(单 药 44; 联合 47)	ORR 为 22.7% vs. 50.0%; DCR 为 86.4% vs. 87.0%; mPFS 5.6 个月 vs. 6.9 个 月; mOS 16.0 个月 vs. 19.3 个月	≥3 级 TRAE 发生率 单药: 20.5%; 联合: 19.1%

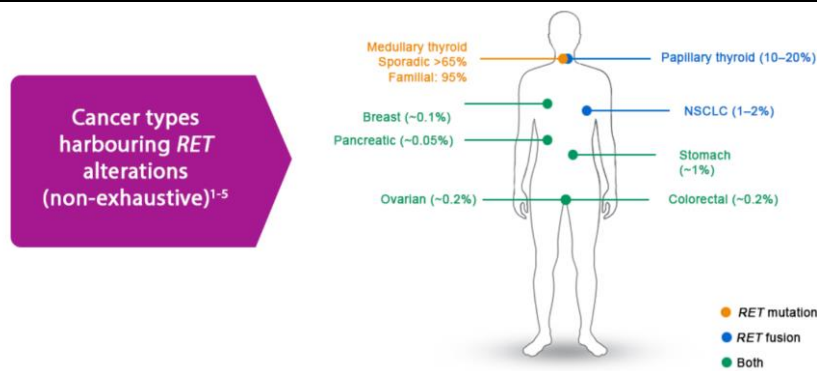
资料来源：ASCO，长江证券研究所

普拉替尼：竞争格局温和，领跑 RET 抑制剂精 品市场

携手基石药业，进军 RET 抑制剂赛道。2023 年 11 月 8 日，基石药业宣布与艾力斯签订协议，将 RET 抑制剂普拉替尼胶囊（商品名：普吉华®）在中国大陆的独家商业化推广权授予艾力斯。基石药业保留该产品在中国大陆的研发和注册等权利。根据协议，基石药业将获得首付款及后续研发里程碑款，并分享普吉华®在中国大陆的销售收入；艾力斯则向基石药业支付服务费用。

RET 突变可致多种肿瘤发生，传统疗法获益有限。RET 蛋白是一种受体酪氨酸激酶，其异常激活是多种肿瘤的重要致癌驱动因素。RET 突变主要包括点突变和基因融合两种形式：点突变多见于散发性髓样甲状腺癌（MTC），约 70% 的 MTC 患者可检测出 RET 点突变，晚期患者中该比例高达 90%；RET 融合突变则是 NSCLC 和甲状腺乳头状癌等多种癌症的关键驱动因素，在 NSCLC 中约占 1%–2%，在甲状腺乳头状癌中发生率为 10%–20%。对于携带 RET 突变的患者，传统化疗和 PD-1 免疫治疗效果有限，高选择性的 RET 抑制剂有望重塑治疗格局。

图 31：多种肿瘤中均可检测到 RET 突变



资料来源：罗氏官网，长江证券研究所

普拉替尼适应症覆盖全面，RET 抑制剂竞争温和。普拉替尼是中国大陆首款获批上市的 RET 抑制剂，目前在中、美均获得了一线、二线非小细胞肺癌适应症的完全批准，并同时覆盖甲状腺癌。除普拉替尼外，目前仅有塞普替尼一款同类药品获批上市，临床推进项目中仅有首药控股的 SY-5007NSCLC 适应症推进至临床 III 期，其余各产品均位于临床 I/II 期阶段，普拉替尼竞争整体温和。

表 21：仅有两款药物上市，RET 抑制剂竞争格局温和

公司	药物	靶点	适应症	中国临床进度	美国临床进度
基石药业/艾力斯	普拉替尼	RET	非小细胞肺癌（2L）	批准上市	批准上市
		RET	非小细胞肺癌（1L）		
		RET	甲状腺髓样癌		
		RET	甲状腺癌		
礼来/信达生物	塞普替尼	RET	非小细胞肺癌（2L）	批准上市	批准上市
		RET	非小细胞肺癌（1L）		
		RET	甲状腺髓样癌		
		RET	甲状腺癌		
首药控股	SY-5007	RET	非小细胞肺癌（2L）	临床 III 期:	/
		RET	非小细胞肺癌（1L）		/
		RET	甲状腺髓样癌, 乳头状甲状腺癌, 胃癌	临床 I/II 期	/
豪森药业	HS-10365	RET	非小细胞肺癌	临床 II 期	/
			甲状腺癌	临床 I 期	/

资料来源：Insight 数据库，长江证券研究所

RET 检测逐步普及，普拉替尼有望加速兑现。普拉替尼 ARROW I/II 期研究中，普拉替尼初治和既往接受含铂化疗 NSCLC ORR 分别为 79.7%和 63.1%，mPFS 分别为 13.2 和 16.4 个月，mOS 分别为未达到和 44.3 个月。脑转移患者 ORR 为 70%。普拉替尼初治和经治 RET 突变髓样癌（MTC）ORR 分别为 77.4%和 55.7%，mPFS 分别为未达到和 25.8 个月。普拉替尼疗效卓越，极大提升生存时间，目前医保目录内没有同类药物，其上市改变了晚期患者“盲吃”多靶点抑制剂的局面。整体来看，RET 基因检测已经逐渐成为常规检测项目，随着检测技术的普及，检出率水平有所提高，RET 融合一线治疗 NSCLC 的市场空间广阔；且由于 RET 抑制剂在国内上市及临床运用的时间尚短，既往接受过治疗的患者可以继续选择使用 RET 抑制剂靶向治疗，因此二线治疗市场的空间预期也较为可观。

风险提示

- 1、新药开发失败风险。创新药研发具有投入资金大、周期长、不确定性高等特点，如果公司创新药的临床开发进度不及预期甚至试验失败，将对公司经营造成不利影响。
- 2、行业竞争加剧风险。创新药均有可能面临未来竞争格局恶化的风险，如此可能导致产品销售不及预期，公司市场份额减少，从而导致营收和利润减少。
- 3、新药政策变化风险。一方面，创新药医保谈判降价幅度存在较大不确定性因素，可能随着政策边际变化而不及预期；另一方面，创新药在国内外的研发和申报都处于严格监管中，创新药的临床审批、上市审批等环节均存在不确定因素。
- 4、盈利预测假设不成立或不及预期。本篇报告涉及盈利预测均是基于分析师对于公司经营情况的预测，可能会存在相关假设不成立或者不及预期的风险。

若公司相关创新产品放量不及预期或者部分创新产品竞争格局恶化，则可能会导致公司业绩不及预期。悲观情况下我们预计 2025-2026 年公司营业收入分别为 44.89 亿元与 51.93 亿元，对应归母净利润分别为 14.84 亿元与 18.03 亿元。

表 22：艾力斯敏感性分析

	基准情形下			悲观情形下		
	2024A	2025E	2026E	2024A	2025E	2026E
营业收入/亿元	35.58	49.87	57.68	35.58	44.89	51.93
同比增速	76%	40%	16%	76%	26%	16%
归母净利润/亿元	14.30	17.37	21.05	14.30	14.84	18.03
同比增速	122%	22%	21%	122%	4%	21%

资料来源：Wind，长江证券研究所

财务报表及预测指标

利润表 (百万元)					资产负债表 (百万元)				
	2024A	2025E	2026E	2027E		2024A	2025E	2026E	2027E
营业总收入	3558	4987	5768	6896	货币资金	587	1559	3422	5748
营业成本	143	199	231	276	交易性金融资产	2759	2759	2759	2759
毛利	3414	4787	5537	6620	应收账款	389	693	801	958
%营业收入	96%	96%	96%	96%	存货	31	139	160	192
营业税金及附加	49	55	73	86	预付账款	96	100	115	138
%营业收入	1%	1%	1%	1%	其他流动资产	318	328	330	333
销售费用	1413	1845	2019	2414	流动资产合计	4180	5577	7588	10127
%营业收入	40%	37%	35%	35%	长期股权投资	0	0	0	0
管理费用	165	249	288	345	投资性房地产	0	0	0	0
%营业收入	5%	5%	5%	5%	固定资产合计	510	510	510	510
研发费用	314	748	865	1034	无形资产	65	65	65	65
%营业收入	9%	15%	15%	15%	商誉	0	0	0	0
财务费用	-61	0	0	0	递延所得税资产	0	0	0	0
%营业收入	-2%	0%	0%	0%	其他非流动资产	1161	1251	1251	1251
加: 资产减值损失	0	0	0	0	资产总计	5916	7404	9415	11954
信用减值损失	0	0	0	0	短期贷款	0	0	0	0
公允价值变动收益	29	0	0	0	应付款项	82	83	64	38
投资收益	8	50	58	69	预收账款	0	0	0	0
营业利润	1635	1989	2407	2879	应付职工薪酬	188	239	231	248
%营业收入	46%	40%	42%	42%	应交税费	116	75	69	69
营业外收支	-16	-15	-15	-15	其他流动负债	214	201	140	167
利润总额	1619	1974	2392	2864	流动负债合计	601	599	504	523
%营业收入	45%	40%	41%	42%	长期借款	0	0	0	0
所得税费用	189	237	287	344	应付债券	0	0	0	0
净利润	1430	1737	2105	2521	递延所得税负债	29	18	18	18
归属于母公司所有者的净利润	1430	1737	2105	2521	其他非流动负债	4	4	4	4
少数股东损益	0	0	0	0	负债合计	633	620	526	544
EPS (元)	3.18	3.86	4.68	5.60	归属于母公司所有者权益	5283	6784	8889	11409
现金流量表 (百万元)					少数股东权益	0	0	0	0
	2024A	2025E	2026E	2027E	股东权益	5283	6784	8889	11409
经营活动现金流净额	1566	1266	1820	2272	负债及股东权益	5916	7404	9415	11954
取得投资收益收回现金	75	50	58	69	基本指标				
长期股权投资	0	0	0	0		2024A	2025E	2026E	2027E
资本性支出	-270	-35	-15	-15	每股收益	3.18	3.86	4.68	5.60
其他	-1640	-73	0	0	每股经营现金流	3.48	2.81	4.05	5.05
投资活动现金流净额	-1835	-58	43	54	市盈率	18.84	24.11	19.90	16.62
债券融资	0	0	0	0	市净率	5.10	6.18	4.71	3.67
股权融资	0	8	0	0	EV/EBITDA	16.72	20.43	16.08	12.62
银行贷款增加 (减少)	0	0	0	0	总资产收益率	24.2%	23.5%	22.4%	21.1%
筹资成本	-293	-180	0	0	净资产收益率	27.1%	25.6%	23.7%	22.1%
其他	-3	-63	0	0	净利率	40.2%	34.8%	36.5%	36.6%
筹资活动现金流净额	-295	-235	0	0	资产负债率	10.7%	8.4%	5.6%	4.6%
现金净流量 (不含汇率变动影响)	-564	972	1863	2326	总资产周转率	0.69	0.75	0.69	0.65

资料来源: 公司公告, 长江证券研究所

投资评级说明

行业评级	报告发布日后的 12 个月内行业股票指数的涨跌幅相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：
看好	相对表现优于同期相关证券市场代表性指数
中性	相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平
看淡	相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数
公司评级	报告发布日后的 12 个月内公司的涨跌幅相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：
买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于 10%
增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 5%~10%之间
中性	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-5%~5%之间
减持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于-5%
无投资评级	由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级。

相关证券市场代表性指数说明：A 股市场以沪深 300 指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准。

办公地址

上海

Add /虹口区新建路 200 号国华金融中心 B 栋 22、23 层
P.C / (200080)

武汉

Add /武汉市江汉区淮海路 88 号长江证券大厦 37 楼
P.C / (430023)

北京

Add /朝阳区景辉街 16 号院 1 号楼泰康集团大厦 23 层
P.C / (100020)

深圳

Add /深圳市福田区中心四路 1 号嘉里建设广场 3 期 36 楼
P.C / (518048)

分析师声明

本报告署名分析师以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰地反映了作者的研究观点。作者所得报酬的任何部分不曾与，不与，也不将与本报告中的具体推荐意见或观点而有直接或间接联系，特此声明。

法律主体声明

本报告由长江证券股份有限公司及/或其附属机构（以下简称「长江证券」或「本公司」）制作，由长江证券股份有限公司在中华人民共和国大陆地区发行。长江证券股份有限公司具有中国证监会许可的投资咨询业务资格，经营证券业务许可证编号为：10060000。本报告署名分析师所持中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格证书编号已披露在报告首页的作者姓名旁。

在遵守适用的法律法规情况下，本报告亦可能由长江证券经纪（香港）有限公司在香港地区发行。长江证券经纪（香港）有限公司具有香港证券及期货事务监察委员会核准的“就证券提供意见”业务资格（第四类牌照的受监管活动），中央编号为：AXY608。本报告作者所持香港证监会牌照的中央编号已披露在报告首页的作者姓名旁。

其他声明

本报告并非针对或意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许该报告发送、发布的人员。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，也不保证所包含信息和建议不发生任何变更。本报告内容的全部或部分均不构成投资建议。本报告所包含的观点、建议并未考虑报告接收人在财务状况、投资目的、风险偏好等方面的具体情况，报告接收者应当独立评估本报告所含信息，基于自身投资目标、需求、市场机会、风险及其他因素自主做出决策并自行承担投资风险。本公司已力求报告内容的客观、公正，但文中的观点、结论和建议仅供参考，不包含作者对证券价格涨跌或市场走势的确定性判断。报告中的信息或意见并不构成所述证券的买卖出价或征价，投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。本研究报告并不构成本公司对购入、购买或认购证券的邀请或要约。本公司有可能会与本报告涉及的公司进行投资银行业务或投资服务等其他业务(例如:配售代理、牵头经办人、保荐人、承销商或自营投资)。

本报告所包含的观点及建议不适用于所有投资者，且并未考虑个别客户的特殊情况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。投资者不应以本报告取代其独立判断或仅依据本报告做出决策，并在需要时咨询专业意见。

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，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据；在不同时期，本公司可以发出其他与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告；本报告所反映研究人员的不同观点、见解及分析方法，并不代表本公司或其他附属机构的立场；本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。本公司及作者在自身所知范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

本报告版权仅为本公司所有，本报告仅供意向收件人使用。未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布给其他机构及/或人士（无论整份和部分）。如引用须注明出处为本公司研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。刊载或者转发本证券研究报告或者摘要的，应当注明本报告的发布人和发布日期，提示使用证券研究报告的风险。本公司不为转发人及/或其客户因使用本报告或报告载明的内容产生的直接或间接损失承担任何责任。未经授权刊载或者转发本报告的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

本公司保留一切权利。