

2026 年 1 月 27 日

【公司评论】

但玉翠

852 2532 1539

tracy.dan@firstshanghai.com.hk

加科思(1167.HK)：戈来雷赛 26 年开始贡献收益，JAB-23E73 Pan-KRAS 抑制剂开展全球临床

行业 医药行业

股价 6.31 港元

市值 49.64 亿港元

已发行股本 7.87 亿股

52 周高/低 11.8/1.31 美元

每股净现值 1.2 港元

股价表现



管理团队介绍

加科思的核心管理团队以创始人王印祥博士为核心，王印祥博士于 1999 年获得美国阿肯色大学医学院生物化学及分子生物学博士学位，耶鲁大学的 Koleske 实验室分子生物物理和生物化学系完成了博士后研究。2003 年 1 月共同创立了浙江贝达药业有限公司，是贝达药业的创始人之一。王博拥有 20 多年小分子抗肿瘤药研发经验，曾主导中国第一款靶向抗肿瘤药埃克替尼（凯美纳）的研发与上市。加科思目前管理团队一半来自贝达药业，另一半为公司成立后引入的来自大药企和顶尖医院的各类人才。25 年 11 月为推进全球化战略引入了联席首席执行官（Co-CEO）制度，联席 CEO、首席医学官(CMO) 王宜 (Andrea Wang-Gillam) 博士 20 年 7 月加入加科思，在美国有 20 余年肿瘤医生经验，她在圣路易斯华盛顿大学医学中心担任肿瘤科副教授，并曾兼任消化道肿瘤科项目部临床主任，是世界排名前 10 的胰腺癌方面的专家。

公司总部在北京亦庄，并在上海和波士顿设立办公室，目前公司中美早期的临床项目都是自己的临床团队运作。公司员工 210 多名，其中 120 多人为临床前研发，70 多人为临床团队。

加科思管线介绍

加科思核心产品管线布局--变构抑制剂、tADC 平台和 iADC 平台：

（一）：聚焦 KRAS 信号通路

肿瘤细胞中经典的 RTK→SHP2→KRAS→RAF→MEK→ERK 信号通路，即细胞膜上的 RTK（受体酪氨酸激酶）被激活后，通过 SHP2 蛋白将信号传递给 KRAS；活化的 KRAS 进一步激活 RAF、MEK、ERK 等下游分子；最终 ERK 进入细胞核，促进相关基因转录，推动肿瘤细胞的适应与增殖。

公司设计多款药物，分别针对通路不同节点进行阻断：

JAB-3312（SHP2 抑制剂）：直接抑制 SHP2 蛋白，切断 RTK 到 KRAS 的信号传递；

Glecirasib（KRAS G12C 抑制剂）和 JAB-23E73（泛 KRAS 抑制剂）：直接作用于 KRAS 蛋白（前者针对 G12C 突变，后者覆盖更多 KRAS 突变），阻断其活化；

JAB-BX600（EGFR-KRAS G12D tADC）：这是一种靶向分子抗体偶联药物（tADC），通过靶向 EGFR 突变的抗体，将 KRAS G12D 抑制剂递送到肿瘤细胞内，直接杀伤肿瘤细胞。

JAB-2485（Aurora A 抑制剂）：抑制 AURKA 蛋白，而 AURKA 可辅助 KRAS 激活，因此间接抑制 KRAS 信号。

这些药物通过“多节点阻断”的方式，从上游（SHP2）、核心（KRAS）、辅助（AURKA）等环节抑制 KRAS 信号通路，最终减少下游基因转录，阻止肿瘤的适应与进展。

(二)：iADC 肿瘤免疫 2.0

70%以上的肿瘤患者对 PD-1 单药无响应（冷肿瘤），依托小分子药物设计优势，创新性地将特异性 STING 招募剂作为 iADC（免疫型抗体偶联药物）的载荷

（payload），实现肿瘤微环境（TME）免疫细胞浸润，将冷肿瘤转变为热肿瘤，解决冷肿瘤对 PD-1 单药无响应的治疗困境。冷肿瘤在肿瘤微环境中免疫细胞（如 T 细胞）很少浸润，免疫功能被抑制，对免疫治疗不敏感。而热肿瘤为肿瘤微环境中有大量免疫细胞浸润，免疫功能被激活，能有效杀伤肿瘤细胞。

iADC 是携带 STING 招募剂的抗体偶联药物，iADC 的抗体部分识别肿瘤细胞表面抗原，进入肿瘤细胞内，在肿瘤细胞内释放 STING 招募剂，触发肿瘤细胞内的 cGAS 识别异常 DNA，生成 cGAMP。cGAMP 结合并激活 STING 蛋白，进而启动下游信号。激活的 STING 通路会促使肿瘤细胞分泌 I 型干扰素（Type I IFNs）和 CXCL10 等细胞因子。这些因子通过淋巴节点等途径，招募免疫细胞（如 T 细胞、树突状细胞）浸润到肿瘤微环境（TME）中。免疫细胞（如活化的 T 细胞）浸润后，肿瘤微环境从“冷”变“热”，活化的免疫细胞开始攻击并杀伤肿瘤细胞，最终激活肿瘤免疫。

iADC 产品有：

JAB-BX467（HER2 抗体偶联 STING 招募剂）

戈来雷塞（JAB-21822 KRAS G12C 抑制剂）及 SHP2 抑制剂（JAB-3312）

24 年 8 月底加科思与上海艾力斯医药合作，艾力斯获得戈来雷塞（商品名：艾瑞凯®）和 JAB-3312（SHP2 抑制剂）中国（含中国大陆、香港、澳门及台湾地区）独占许可，涵盖研究、开发、生产、注册及商业化。加科思获得首付款 1.5 亿元，研发费用补偿约 5000 万元，里程碑付款最高达 7 亿元（与开发及销售目标挂钩），销售分成按净销售额的两位数比例支付，其中 JAB-3312 的分成最高可达 20%。加科思保留中国以外全球的所有权利，并继续负责该区域的研发。加科思在一线非小细胞肺癌和 2 线泛瘤种上仍在和海外监管机构沟通，希望能尽快获批注册性临床。

(1) 2L NSCLC-批准上市：

戈来雷塞 2L KRAS G12C 突变型晚期 NSCLC 25 年 5 月在中国获批上市，并触发了 5000 万元人民币里程碑收款。作为国内第三款获批上市的 KRAS G12C 抑制剂，也是目前唯一每日口服一次的药物，以及良好消化道安全性数据，这些都是其核心的差异化优势，戈来雷塞已被纳入 2026 年医保。

戈来雷塞 2L NSCLC 的 II 期单臂注册研究完整数据于 2025 年 1 月 6 日发表在《Nature Medicine》上，在 117 例经 IRC 确认有靶病灶的患者中，约 94.1%患者既往接受过免疫和化疗治疗，cORR 达 49.6%，疾病控制率（DCR）达 86.3%

（101/117）。DOR 14.5 个月，中位 PFS 为 8.2 个月，生存曲线尾部呈现“拖尾效应”，中位 OS 为 17.5 个月。119 例用药患者中，3 级及以上治疗相关不良事件（TRAE）发生率为 38.7%，无 5 级 TRAE，永久停药率仅 5.0%。消化道不良反应发生率极低，消化道毒性(所有级别)<10%，腹泻、恶心和呕吐发生率分别仅 3.4%、6.7% 和 7.6%，且大多为 1-2 级。

与国内两款竞品对比：格索雷塞（正大天晴/益方生物）ORR 52%，DCR 88.6%，中位 PFS 9.1 个月，中位 OS 14.1 个月，无因毒性永久停药案例。氟泽雷塞（信达/劲方）12 个月 OS 率为 54.4%，二线单药有 2.6% TRAEs 导致的死亡。

预计中国 2L NSCLC 的市场空间有 20-30 亿元，因为中国真实的 KRAS 非小细胞肺癌的突变比例高于 4%。公司用药剂量（800 毫克，每日一次）是国内三家中最底的，另两家用药是 600 毫克 bid（每日 2 次）。从临床数据来看，戈来雷塞的 OS 为最长（非头对头数据），胃肠道毒性最低，预计 26 年进入医保后产品逐渐放量。

(2) JAB-3312/Glecirasib SHP2/KRAS G12: 1L NSCLC-临床 3 期

联合疗法针对 KRAS G12C 突变非小细胞肺癌 (NSCLC) 一线治疗的 I/IIa 期临床数据如下:

戈来雷塞口服 (800mg, 每日一次)+SHP2 抑制剂 JAB- 3312 口服 (2mg 服药一周, 停药一周), ORR 71%, mPFS 12.2m。对比标准疗法: PD-1 抗体注射+含铂化疗注射+培美曲塞注射: cORR 33.1%, mPFS 6.2m。一线 NSCLC 注册三期临床在中国进行中, 预计 26 年完成入组, 该临床由艾力斯负责推进。

预计 1、2 线 NSCLC 的中国总市场空间在 50 亿元左右。

美国注册临床方案加科思在和监管机构沟通中。

(3) Glecirasib: 2L 泛瘤种临床二期;

戈来雷塞单药 (N=50), PDAC (胰腺导管腺癌): cORR 41.9% (14/31), mPFS 5.6 m, mOS 10.7 m;

泛瘤种 (除 NSCLC, PADC, CRC 以外的其他癌种, 如胆道癌, 胃癌, 小肠癌, 阑尾癌, 宫颈癌, 头颈癌, 卵巢癌, 滑膜肉瘤, 纵隔肿瘤等): cORR 57.9% (11/19), DCR 84.2% (16/19), 单药治疗相关性不良事件 (TRAE) 主要为 1-2 级。

胰腺癌及泛瘤种单臂 2 期注册性临床研究在中国进行中, 临床数据被顶级学术期刊接收。

泛瘤种单臂 2 期注册性临床方案在和监管机构沟通中。

(4) CRC-临床 3 期;

戈来雷塞+西妥昔单抗 (N=46), ORR 50% (23/46), DCR 87.0% (40/46), mPFS 6.9m, mOS 19.3m。Glecirasib 联合西妥昔单抗治疗晚期 KRAS G12C 突变晚期结直肠癌的疗效优于 Glecirasib 单药治疗, 同时保持良好的安全性。

注册性 3 期临床研究方案于 2024 年 5 月获 CDE 批准, 临床数据被顶级学术期刊接收。

JAB-23E73 Pan-KRAS 抑制剂, 实体瘤 Phase I

25% 的人类癌症带有 KRAS 突变, 每年全球有 2,700,000 的带有 KRAS 突变的新增病例, 全球销售峰值约 200 亿美元。其中 PDAC (胰腺癌) 的 KRAS 突变占比极高, 约 90% 的胰腺癌患者存在 KRAS 突变, 最常见的是 KRAS G12D (约 36%) 和 G12R/S/A/G13D/Q61H 等亚型 (约 36%), 其次是 G12V (约 27%), KRAS G12C 突变占比极低, 仅约 2%。CRC (结直肠癌) KRAS 突变占比约 35%, KRAS G12D 和 G12R/S/A/G13D/Q61H 各占约 12%, G12V 占约 8%, G12C 突变占比约 3%-4%。NSCLC (非小细胞肺癌): KRAS 突变占比范围较宽, 约 10%-25%, 最突出的是 KRAS G12C 突变 (约 14%), 其次是 G12V (约 6%)、G12D (约 4%)。

加科思 JAB-23E73 (小分子/泛 KRAS), 作用靶点专一, 高选择性抑制 KRAS (多种突变亚型), 避免对 HRAS/NRAS 的抑制, 这种“精准”的设计思路, 理论上可以在有效抑制致癌 KRAS 的同时, 减少对正常细胞的干扰, 从而获得更好的安全性。

JAB-23E73 小分子抑制剂能直接与 KRAS 蛋白结合, 无论其处于 ON 还是 OFF 状态, 都能有效抑制其功能, 且成本更有竞争力。

中、美 I 期爬坡试验进行中, 2024 年 11 月实现中国首例患者入组 (FPI), 已进入有效剂量。目前已经爬坡到第 8 个剂量组, 安全窗超预期, 已观测到多例 PR (部分缓解)。2025 年 6 月完成美国 FPI (首例入组)。

临床数据显示安全可耐受, 目前未观察到剂量限制毒性 (DLT) 及 3 级以上的主要脏器功能毒性, 同类药常见的皮肤毒性在该研究中少见 (10%), 且均为 1 级, 而竞品

Revolution 的 RMC-6236 为 90%，3 级 8%。JAB-23E73 目前还没有观察到 3 级以上的肝脏毒性；PK 特征良好，符合临床前结果的预期，已观察到多个 PR 的病例。预计 2026 H2 中国开展注册性临床。

Ia 期剂量扩展计划探索：KRAS 突变非小细胞肺癌（NSCLC）、KRAS 突变结直肠癌（CRC）、KRAS 突变胰腺导管腺癌（PDAC）、KRAS 突变其他实体瘤和联合用药。

25 年 12 月，阿斯利康以超 20 亿美元获得 JAB-23E73 的全球权益，其中首付款 1 亿美元；里程碑付款最高 19.15 亿美元，与后续开发、监管审批和商业销售目标挂钩；药物在中国以外上市后，加科思可按净销售额获得分级特许权使用费。中国开发与商业化成本由双方共同承担，加科思牵头及主导中国地区的临床，中国以外阿斯利康将全额承担所有临床开发、注册及商业化成本。阿斯利康计划将 JAB-23E73 与其现有在肺癌、消化道肿瘤领域的重磅药物（如奥希替尼、德曲妥单抗等）形成协同，构建全面的肿瘤治疗方案，预计 2026 年将针对关键适应症启动注册性 II/III 期研究。

全球进入临床阶段的泛 KRAS 抑制剂有：

分子胶（H/N/KRAS 抑制剂）

RMC-6236: Revolution, ph3, 市值 189 亿美元，预计 2027 年商业化。据《金融时报》1 月 8 日报道，默克有意收购 Revolution Medicines，可能的收购价格为 280 亿至 320 亿美元。但近日根据《华尔街日报》等多家财经媒体的报道，默克已经终止了收购生物技术公司 Revolution Medicines 的谈判。

临床数据：

胰腺癌：后线治疗 KRAS G12X 突变患者，中位无进展生存期 8.8 个月，客观缓解率 36%，6 个月 OS 率 100%，而现有胰腺癌治疗方案的 orr 只有 3-17%，25 年 6 月获得 FDA 授予的“突破性疗法”认定，25 年 3 季度获得 FDA 胰腺癌孤儿药资格认定，并在 10 月获得首批国家优先审评券（CNPV）的药物之一。

肺癌：经治患者中位无进展生存期 9.8 个月，客观缓解率 38%，中位 OS 17.7 个月，显著优于多西他赛 ORR 9.2%-14.7%，PFS 3-4.5 个月；联合 PD-1 抑制剂后，缓解率提升至 52%，在高 PD-L1 表达患者中可达 86%。

在临床推荐剂量（300mg）下，任何级别的皮疹发生率约为 81%-91%；其中 3 级（严重）皮疹约占 8%。皮疹是导致 RMC-6236 剂量中断或减量的主要原因之一，在 300mg 剂量组，因不良反应需要调整剂量的患者比例达 42%，其中皮疹是主要原因。Revolution 计划在 2026 年启动更多全球 3 期试验，包括 Daraxonrasib 单药及联合吉西他滨+白蛋白紫杉醇（GnP）对比 GnP 一线治疗转移性 PDAC（胰腺导管腺癌），以及 Daraxonrasib 联合帕博利珠单抗及化疗一线治疗 RAS 突变转移性 NSCLC。

泛 RAS 抑制剂会广泛抑制 MAPK 信号通路，而该通路在正常皮肤细胞的生长、分化和炎症调节中起关键作用。RMC-6236 广谱，同时抑制 KRAS, HRAS, NRAS 三种 RAS 蛋白，虽然对驱动肿瘤的 KRAS 抑制效果强，但这种“广谱”抑制也会影响正常细胞中依赖 HRAS/NRAS 的信号通路（尤其在皮肤中），这被认为是其高皮肤毒性的根本原因（也还没有完全定论）。分子胶通过与细胞内的伴侣蛋白亲环蛋白 A 结合，形成一个“胶水复合体”，专门粘住处于 ON 状态的 KRAS 蛋白，使其功能“宕机”。

RMC-6236 的开发成本高，因为其有 20 多步合成步骤，5-6 步手性中心，同时还使用重金属，所以其原料成本非常昂贵，小红书上原料药价格要 8-12 万元/月。

国内的宇耀生物、阿诺医药等采用类似的分子胶机制的泛 KRAS 抑制剂设计。

小分子（KRAS 抑制剂）：

JAB-23E73: 加科思, ph1 (2024.9 开始)，通过 PCT（专利合作条约）申请的 10 项

专利；有效优先 87 件（将公司核心化合物结构有保护作用的专利都保护起来）。

LY4066434: Eli Lilly, ph1 (2024.10)

BGB-53038: 百济, ph1 (2024.11)

ALTA-3263: Alterome, ph1 (2025.3)

BBO-11818: BridgeBio, ph1 (2025.4)

PF-07985045: Pfizer, ph1 (2025.6)

靶向 KRAS 的异构位开发小分子药物，被认为是肿瘤药物研发领域最具挑战性的任务之一，也正是 KRAS 靶点曾被称作“不可成药”的主要原因，靶向 KRAS 的关键，就是找到一个能稳定结合、并使其锁定在“非活性构象”的小分子“口袋”。2013 年 Kevan Shokat 团队首次发现并证实了 Switch-II 这个隐秘变构口袋的存在，并成功设计了共价结合 KRAS G12C 突变体的小分子，这一突破直接催生了全球首两款 KRAS 靶向药 Sotorasib 和 Adagrasib 的上市。但 Switch-II 这个口袋是比较小的，可以供大家进行化合物开发空间有限，在此加科思建立比较领先的专利优势，公司于 21 年 8 月获得首份有效优先权，目前已经获得 87 件有效优先权数，其次是 BMS (Mirati) 的 21 件，其他公司只有几件-十几件，目前已经看到有 MNC 的专利被加科思专利覆盖。

JAB-BX600 (tADC) - EGFR 抗体偶联的 KRAS G12D 抑制剂载荷 (First-in-Class) - 实体瘤 IND

采用超高活性的 KRAS G12D 抑制剂作为 Payload，tADC 细胞活性（即杀死癌细胞所需的浓度）高达皮摩尔（pM，万亿分之一摩尔每升）级别，其他临床项目均为纳摩尔（nM，十亿分之一摩尔每升）级别，皮摩尔级别的活性比纳摩尔级别强 1000 倍。一般的口服小分子在肿瘤中的浓度是血浆浓度的 1-10 倍，tADC 释放的 KRAS G12D 抑制剂在肿瘤中的浓度是血浆浓度的 1000 倍，安全窗更宽。小分子抑制剂和抗体可以发挥协同作用，疗效更持久。加科思 KRAS G12D tADC 的 payload 专利申请早（2020 年 11 月），专利保护范围最广（34 件有效优先权），有空间选择高活性的小分子作为 payload。使用 EGFR 抗体做递送，发挥抗体的协同作用，并且可以有效阻断 KRAS 抑制剂单药治疗诱导的 EGFR 反馈激活（肿瘤细胞会“代偿性增加 EGFR 的表达量”，通过 EGFR 的过度激活重新推动 KRAS 通路），克服代偿性耐药，抗肿瘤作用更持久。JAB-BX600 与口服小分子抑制剂相比，精准靶向，增强安全性和治疗窗口，疗效更持久。

JAB-BX600 的设计是为了解决一代 Kras 抑制剂的问题，如为了平衡 PK（药代动力学）不得不牺牲活性、单药容易耐药、单药在结直肠癌上很难做出疗效等，这属于公司的战术性升级产品。一般来说小分子肿瘤药物在血浆和肿瘤细胞里富集是 1:1，而公司的 tADC 技术可以使得药物在肿瘤富集程度超过血浆的 1000 倍，这将使得产品安全窗加宽，也可以更好与其他药物协同。

JAB-BX600 在体外细胞实验中表现出优异的活性，在肿瘤中富集，并且在血浆中几乎不释放。单次给药对 CRC 和 PDAC 模型均具有优异的抗肿瘤效果，已确定临床候选分子（PCC），预计 2026 H2 IND。

KRAS G12D 的竞争对手：

小分子口服 KRAS G12D 抑制剂：已经有数家进入临床，部分项目已经停止开发，只有一个项目进入临床二期，进入临床的分子基本都是纳摩尔（nM）级别的细胞活性。GFH375 (VS-7375)- 劲方医药 (海外权益授权给 Verastem Oncology)，单药 II 期：2025 年初启动针对多种实体瘤的 II 期研究；联合疗法 Ib/II 期：2025 年 10 月，其联合化疗或西妥昔单抗的 Ib/II 期研究完成首例患者给药；2025 年 ESMO 公布，在经治胰腺癌患者中，客观缓解率 (ORR) 达 40.7%。

HRS-4642-恒瑞医药-Ib/II 期，联合疗法：在 2025 年 ESMO 大会报告了联合化疗一线治疗胰腺癌的 Ib/II 期数据，在初治患者中，确认的 ORR 为 63.3%。

JAB-BX467 (iADC) - HER2 抗体偶联的 STING 招募剂载荷，实体瘤 IND

HER2 在多种癌症表达，JAB-BX467 利用靶向递送能力将 STING 招募剂在肿瘤部位富集。STING 招募剂促进干扰素和趋化因子的分泌，活化肿瘤部位免疫细胞，并增加肿瘤部位免疫细胞的募集，使“冷肿瘤”转化为“热肿瘤”，解决 70%PD-1 无效的冷肿瘤临床未满足需求。

JAB-BX467 已确定临床候选分子（PCC），IND-enabling 阶段，预计 2026 H2 IND。低表达人 HER2 的 EMT6 模型（免疫健全小鼠，冷肿瘤）：JAB-BX467 促进肿瘤组织中 T 细胞的浸润，而 PD-1 单药对冷肿瘤无效。

JAB-BX467 (HER2-STING) 对 HER2 高/低表达的人肿瘤细胞具有明显且持久的杀伤作用，在 HER2 高表达的肺癌模型（免疫缺陷鼠，缺失 T）中，单次给药可导致肿瘤完全消退，活性强于 DS8201（阿斯利康与第一三共联合开发的靶向 HER2 的新一代 ADC）。JAB-BX467 两次注射给药在 HER2 低表达模型中（免疫缺陷鼠，缺失 T），可以持久抑制肿瘤生长，停药后肿瘤反弹较慢，活性强于 DS8201。

药效研究中，HER2 低表达的 hHER2-EMT6 同源模型（Balb/c 小鼠乳腺癌细胞系模型）中，JAB-BX467 组（单次静脉给药）的 6 只小鼠的肿瘤在给药后完全消失，给这 6 只小鼠再次接种 EMT6 肿瘤细胞，未治疗组小鼠肿瘤快速增长，而经 JAB-BX467 治疗的“无瘤小鼠”二次接种的肿瘤未生长，证明 JAB-BX467 具有强大且持久的介导免疫记忆的作用。

JAB-BX467 属于公司的战略性平台产品，如果成功，则可将 sting 招募剂载荷与不同抗体偶联，从而产出不同产品。

公司认为在 JAB-BX467 在 Mersana 的 XMT-2056 分子的基础上进行了多方面的改进，（1）、Mersana 的 HER2 是其新合成分子和新结合表位，公司用的是成熟的曲妥珠单抗；2、Mersana 的 linker 是马来酰亚胺，该 linker 容易在血液循环中解离，切割位点为不太稳定的羧酸酯酶，而 JAB-BX467 会选择市场常用 linker，更稳定的蛋白酶切割位点，并改变酶切位点；（3）有效载荷（Payload）需要具有高亲水性，而 Mersana 的 XMT-2056 的 payload 是一个复杂的亲水基团，亲水性不够，脂溶性较高，容易在血浆中被解离。基于以上改造，公司认为明年人体临床细胞因子风暴是可控的。

STING iADC 竞争格局

Mersana Therapeutics 的 XMT-2056，载荷为 Non-CDN STING agonist，抗体为 Anti-HER2，Phase I，晚期或复发实体瘤单药治疗。2022 年 8 月 FDA 批准进入临床，2023 年 3 月由于 I 期剂量爬坡首剂量组（0.3mg/kg）第 2 例患者出现治疗相关 5 级（致死）SAE，FDA 暂停其临床实验。2023 年 10 月 FDA 解除对 XMT-2056 的临床实验控制，Mersana 降低了 XMT-2056 的第一阶段剂量递增起始剂量，但目前仍无公开的剂量爬坡成功或扩展队列数据，开发实质停滞。回顾 XMT-2056 的失败是多项原因造成，包括（1）、全身递送 STING 招募剂的策略本身尚不成熟，难以避免“脱靶激活全身免疫”，业内数据显示 48 小时内连接子裂解率达 80%，STING 招募剂提前脱落进入全身循环，导致靶向性失效，并触发严重全身炎症与细胞因子风暴。（2）、STING 招募剂可无限放大免疫信号，使其比传统细胞毒 ADC 的安全控制难度高一个量级，极小剂量偏差即引发致命级免疫过激。最终导致动物模型中的“低全身炎症”结论未在人体复现。

第一三共（Daiichi Sankyo）的 DS3610，载荷为 CDN STING agonist，预计 2025 H2

进入临床。

JAB-30355 P53 Y220C, 实体瘤 中美 Phase I, 25 年 H2 完成剂量爬坡。

靶向 p53 Y220C 的激活剂竞争对手情况:

Rezatapopt (PC14586) (PMV Pharmaceuticals), 关键性 II 期临床 (注册性单臂试验), II 期中期数据积极, 在 97 名可评估的 TP53 Y220C 且 KRAS 野生型患者中, 客观缓解率 (ORR) 为 33%, 覆盖卵巢癌、肺癌、乳腺癌等 8 种肿瘤。其中, 卵巢癌队列 ORR 达 43%。治疗相关不良事件多为 1-2 级, 可控且可逆, 因副作用停药的比例较低 (3.7%)。已获美国 FDA 快速通道资格, PMV 计划在 2026 年第一季度完成 II 期患者入组, 并目标在 2027 年第一季度向 FDA 提交新药上市申请。

JAB-8263, BET 抑制剂: 实体瘤、血液瘤, 已完成中、美一期临床爬坡, 确定 RP2D 剂量为 0.3mg, QD (每日一次) 连续给药; 二期临床启动计划中;

竞争对手情况:

24 年 2 月诺华(Novartis) 以 27 亿欧元现金收购 MorphoSys AG, 其核心资产为 BET 抑制剂 Pelabresib, 主要适应症为骨髓纤维化。MorphoSys 在 2023 年底公布了 Pelabresib 联合 JAK 抑制剂芦可替尼 (ruxolitinib) 用于治疗骨髓纤维化患者的 III 期试验结果, 在脾脏缩小 (-50.6% vs 30.6%, 有统计学意义)、骨髓纤维化缓解 (第 24 周骨髓纤维化改善 ≥ 1 级 38.5% vs 24.2%) 及反应持久性上显著优于芦可替尼单药, 但 TSS 总症状评分绝对变化 -15.99 vs -14.05, 基线 Hb < 10g/dL 患者 (中重度贫血, 骨髓纤维化患者的核心症状之一, 且与较差预后相关) 的 Hb 反应率 (指在治疗一段时间后, 达到预设的、有临床意义的血红蛋白改善标准的患者比例): 16.4% vs 14.1%, 未能显著改善。但 2024 年 4 月, 有行业媒体报道 III 期研究中观察到“多例”患者从骨髓纤维化“迅速进展”为急性髓性白血病 (AML) 的潜在安全信号 (治疗组 6 例 vs 对照组 2 例), FDA 已接到通报并监控情况。诺华已确认 Pelabresib 的监管提交计划被推迟至至少 2027 年, 但诺华的收购协议中包含一项退出条款: 如果 FDA 拒绝受理 Pelabresib 的上市申请, 诺华有权退出交易。Pelabresib 的给药方式是 125mg, 每日一次, 给 2 周休一周。

JAB-2485(Aurora A 抑制剂): 实体瘤, 中、美 I 期临床, RP2D 剂量优化中。

Aurora A 激酶主要功能为调控有丝分裂起始、中心体成熟与分离、纺锤体组装, 相比于无选择性的早期抑制剂, 高选择性 Aurora A 抑制剂被寄予降低骨髓毒性的期待。

公司财务情况

由于戈来雷塞上市销售、授权与合作分成增加, 公司 25 年 H1 收入 +100% 至 4566 万元, 研发支出 9320 万元, 行政开支同比降 12.4% 至 1860 万元, 归母亏损 5899 万元。公司现金及存款 10.7 亿元 + 可用授信 2.7 亿元, 合计 13.4 亿元可支撑后续 3-4 年核心管线推进。

董事会 7 月批准股份回购方案, 以回购至多 1 亿港元, 25 年 7 月至今公司共回购 206 万股。

公司计划每年支出控制在 3 亿元, 其中研发费用占比约 90%。

公司点评与推荐

加科思的 Kras G12C 抑制剂戈来雷塞 2L KRAS G12C 突变型晚期非小细胞肺癌 25 年 5

月在中国获批上市，并授权给艾力斯。艾力斯仍在进行该药的 1L NSCLC-临床 3 期、CRC-临床 3 期和 2 线泛瘤种临床 2 期的探索，该药未来里程碑付款最高达 7 亿元，销售分成按净销售额的两位数比例支付。JAB-23E73（Pan-KRAS 抑制剂）已授权给阿斯利康，将获得 1 亿美元首付款，最高 19.15 亿美元里程碑付款和按比例销售分成。该药中、美 I 期爬坡试验进行中，预计 2026 年将针对关键适应症启动注册性 II/III 期研究。加科思作为市场进度最快的 Pan-KRAS 小分子抑制剂预计也将受到市场的高度关注。另公司还有早期重点产品预计 26 年 H2 进入临床，如 kras 升级产品 JAB-BX600 (tADC, EGFR 抗体偶联的 KRAS G12D 抑制剂)，另外 JAB-BX467（HER2 抗体偶联 STING 激动剂）在挑战冷肿瘤的治疗。我们建议投资者高度关注 JAB-23E73（Pan-KRAS 抑制剂）的临床进展，预计如果该药进展顺利，则公司的市值将有较大突破。

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。

©2026 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)