

投资评级：看好（维持）
证券研究报告|行业专题报告

医药生物

2026年04月16日



分子降解胶行业专题： 从CRBN-IKZF1/3 博弈走向新底物机遇

证券分析师

姓名：刘闯

资格编号：S1350524030002

邮箱：liuchuang@huayuanstock.com



- **核心观点：**在CRBN-IKZF1/3血液瘤分子胶赛道，目前市场主要由跨国药企（BMS/Celgene）锁定；国内的竞争格局，关键或看单品能否做出并被临床验证为同类最佳（BIC）；真正的增量或在于：新靶蛋白（如GSPT1、VAV1）以及差异化疾病领域（自免、实体瘤等）。
- **为什么需要分子胶：**TPD突破“16%不可成药蛋白”，商业潜力较大，分子降解胶是其中路径之一。分子降解胶是TPD平台中技术路径之一，用“让蛋白消失”的事件驱动药理，去撬动过去被视为“不可成药”的较大靶点池，从而打开超越传统小分子/抗体的长期增量空间。人类约16%蛋白被判定为“不可成药”，而目前仅约4%蛋白被传统药物真正利用，分子降解胶又因“小分子、无linker、口服友好”在TPD内部或具备更高成药性和商业化效率。
- **分子胶是什么+行业发展：**分子降解胶通过降解靶蛋白，降低靶蛋白数量，以达到疾病抑制效果。行业已经从“CRBN-IKZF1/3-血液瘤IMiDs升级”转移到“新E3-新底物-新适应症（GSPT1、VAV1、HuR、NEK7等）”，而中国企业当前主要处在CRBN-IKZF1/3赛道的“fast-follow及me-better”阶段，真正的增量或在于平台化能力与差异化靶点管线。我们认为CRBN-IKZF1/3路径已被跨国药企锁定绝大部分 α ，中国或更多是 β 博弈；新增量来自新E3、新底物+自免/实体瘤等差异化领域，全球在GSPT1（NSCLC等）、VAV1（自免）、NEK7/HuR（炎症/实体瘤）上快速推进，2026年前后Monte Rosa三大管线和国内HP-001等readout或将成为价格反应的关键时间点。
- **为什么现在关注分子胶赛道：**2025-2027年将迎来Monte Rosa等新E3平台的关键数据读出以及国内HP-001、ICP-490、VAV1降解胶等项目的一期/二期数据。目前国内CRBN-IKZF1/3赛道主要公司为标新生物/诺诚健华/超阳药业/康朴生物/GluBio Therapeutics（格博生物），目前临床前数据显示超阳药业的核心产品HP-001作为口服CRBN分子胶，在CRBN结合力、IKZF1降解效率、底物选择性及临床前模型疗效等方面，均显著优于现有IMiDs与代表性CELMoDs，具备潜在BIC特征。
- **相关标的公司：**美股标的：Monte Rosa；BMS；A股标的：苑东生物；诺诚健华
- **投资建议：**短期建议关注CRBN-IKZF1/3升级品种的份额替代与现金流有望兑现，中长期建议关注新靶点发现平台化能力和自免/实体瘤差异化适应症；国内重点关注HP-001临床读出与VAV1方向的first-in-class机会。
- **风险提示：**研发进展不及预期的风险；专利壁垒风险；行业竞争加剧风险。

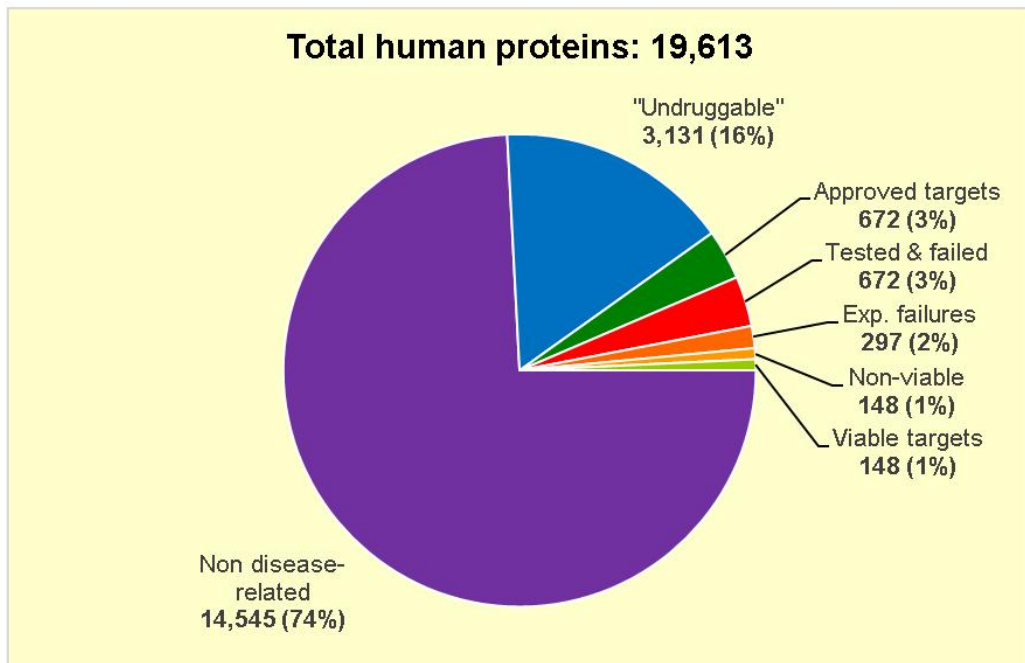
分子降解胶行业

1. 赛道价值：从“4%可成药”到“16%不可成药靶点”
2. 技术原理与相对优势（MGD vs 抑制剂）
3. 行业现状：已验证的百亿美元市场 + BD 热度
4. α 在哪里：新底物、新适应症 & 催化剂
5. 国内外标的公司
6. 风险提示

Target Protein Degradator (分子胶+PROTAC) 正是从这 16% 的“不可成药”蛋白中寻找 α 。

- 人类拥有 19,613 个蛋白，现有药物实际利用的“已批准靶点”仅 672 个（占比3%），潜在可行靶点约 148 个（占比1%），约 3,131 个蛋白（占比16%）被界定为“不可成药”，传统小分子/抗体只能在这 4% 左右的可成药空间反复“内卷”。
- 不可成药靶点典型特征：平坦/动态PPI界面、缺乏“深口袋”、3D 结构信息缺乏，很难通过传统抑制剂或抗体实现高亲和结合。
- 分子胶是一类通过诱导蛋白与蛋白之间相互作用，从而实现功能调控的小分子药物。与传统依赖直接结合活性位点的药物不同，分子胶通过“黏合”两个蛋白质，进而靶向那些难以被传统药物靶向的“不可成药”靶点。

图表：人类蛋白组仅有4%可成药致病基因



图表：不可成药靶点和成药靶点的对比

Table 1. Comparison of druggable and undruggable targets.

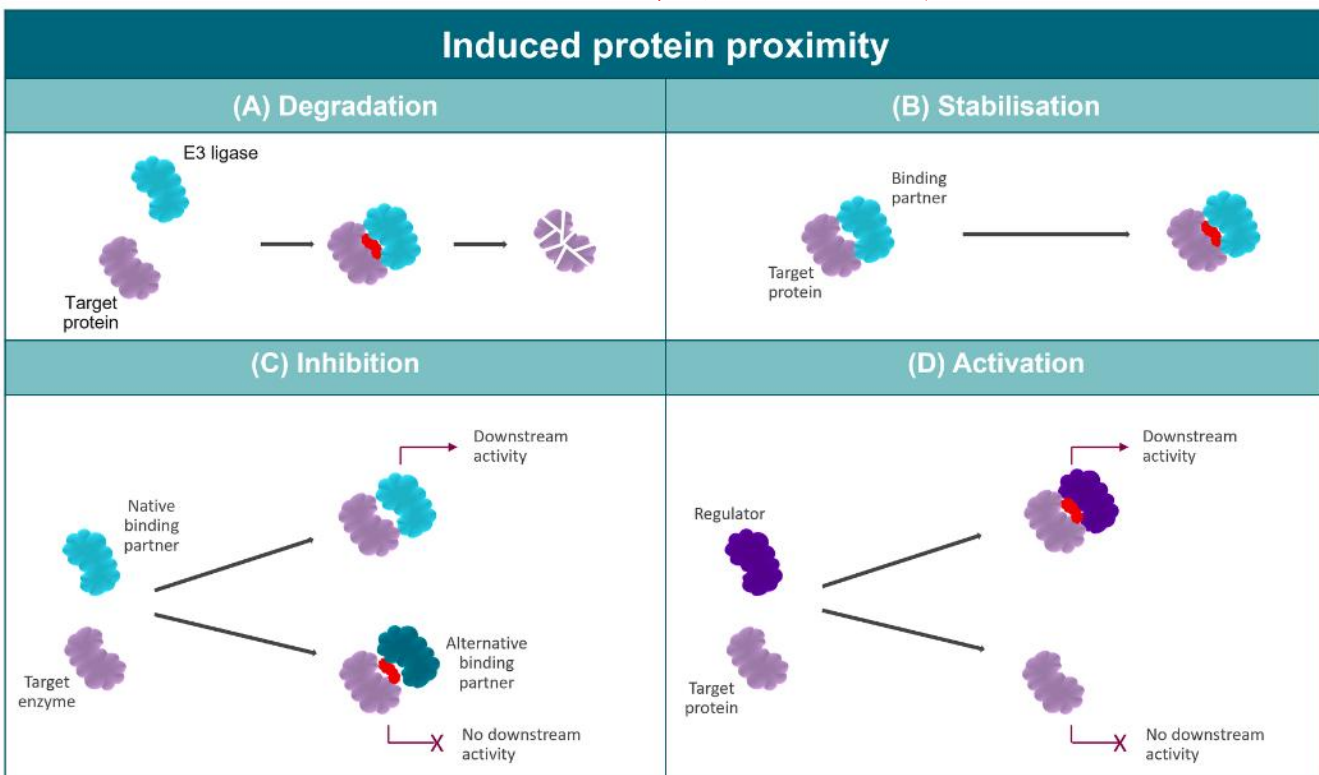
	druggable targets	undruggable targets
typical examples	kinases; GPCRs; nuclear receptors; ion channels	transcription factors; small GTPases; phosphatases; intrinsically disordered protein; other proteins involved in PPI
binding pocket	well-defined, deep, and narrow	extended and shallow pocket, or even no pocket
ligand	high-affinity ligands	low-affinity ligands
ligand activity	ligand binding does alter target activity	binder of some pockets does not affect target activity
relationship with disease generation	clarified, as disease initiators/ activators	clarified, as disease activators or suppressors
3D-structure information	well-resolved	less-investigated

目前主要有四种分子胶：**分子降解胶**，**分子稳定胶**，**分子抑制胶**，**分子激活胶**

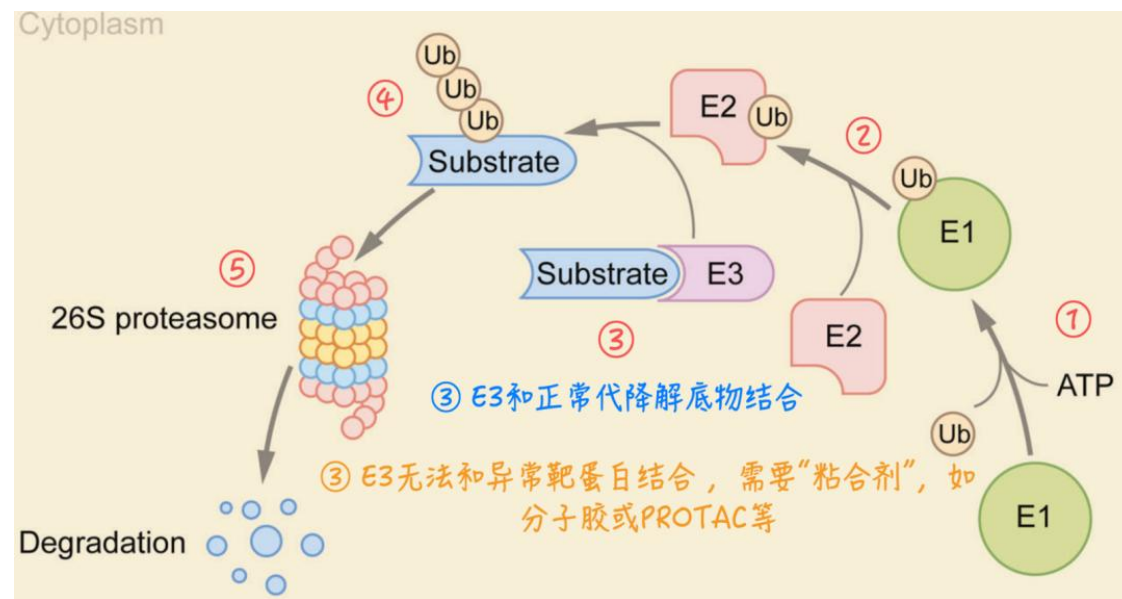
■ 分子胶通常通过诱导蛋白质接近来发挥作用；通过诱导或增强两种蛋白质之间的相互作用，由此可能产生多种生物效应：

- 1) 靶蛋白降解（通过使靶蛋白与E3连接酶在空间上相互接近实现）-- 分子胶降解剂
- 2) 靶蛋白-效应蛋白复合体的稳定化
- 3) 靶蛋白活性抑制（通过阻断靶蛋白与其下游活性必需天然配体的结合）
- 4) 靶蛋白活性激活（通过促进靶蛋白与增强其活性的调节蛋白相互作用）

图表：分子胶诱导蛋白质的相互作用



图表：分子降解胶靶向蛋白质降解层面





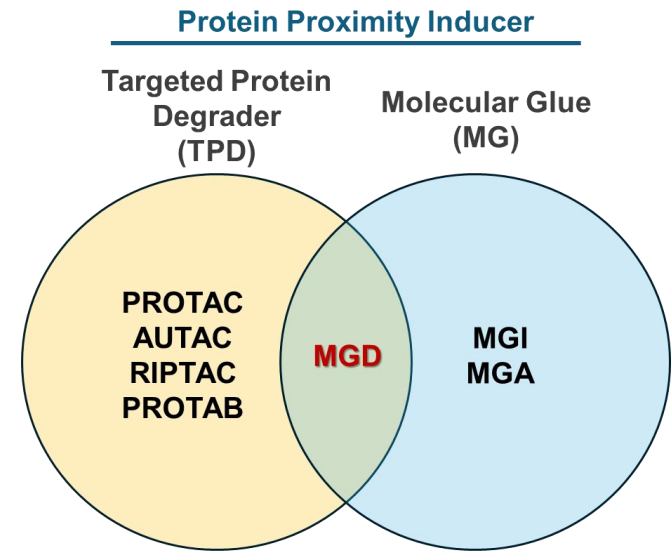
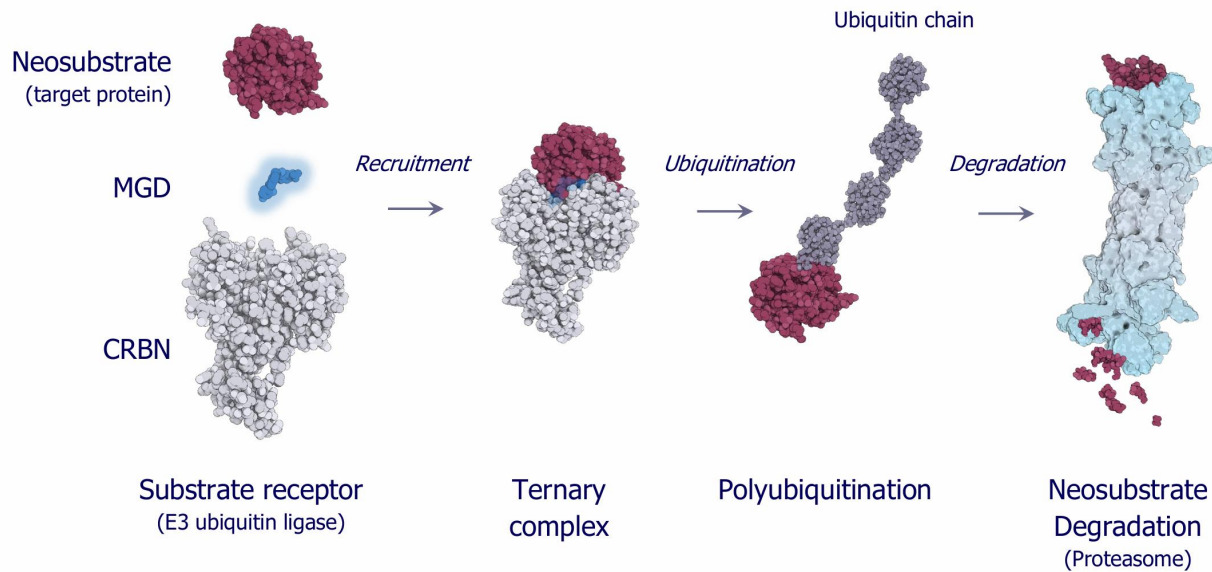
分子降解胶靶向蛋白降解通路，治疗“不可成药”靶点

不同于传统抑制剂通过占据靶蛋白活性位点来阻断其功能，分子降解胶的作用机制核心在于能够特异性“标记”靶蛋白，从而引导其被细胞自身的蛋白回收降解系统（如泛素-蛋白酶体系统）识别并清除。

- 分子胶是一种诱导接近的小分子，可以对各种生物过程进行精确的时间控制，例如信号转导、转录、染色质调节以及蛋白质折叠、定位和降解。作为接近的化学诱导剂，分子胶可以通过形成三元复合物促进两种蛋白质的二聚化或共定位，从而产生多种生物学和药理学功能。
- “分子胶降解剂”（MGD）是指分子胶的亚类，其中结合配偶体是E3泛素连接酶（E3连接酶）。E3连接酶将泛素转移到底物蛋白上，通常通过蛋白酶体靶向该蛋白进行降解。降解型分子胶诱导天然或非天然目的蛋白(POI)被E3泛素化，并导致蛋白质的蛋白酶体降解。

图表：分子降解胶定义为通过影响靶蛋白和E3连接酶，靶向蛋白降解通路的小分子药物

图表：泛素-蛋白酶体途径介导的蛋白质降解



Copyright @ Degron Therapeutics

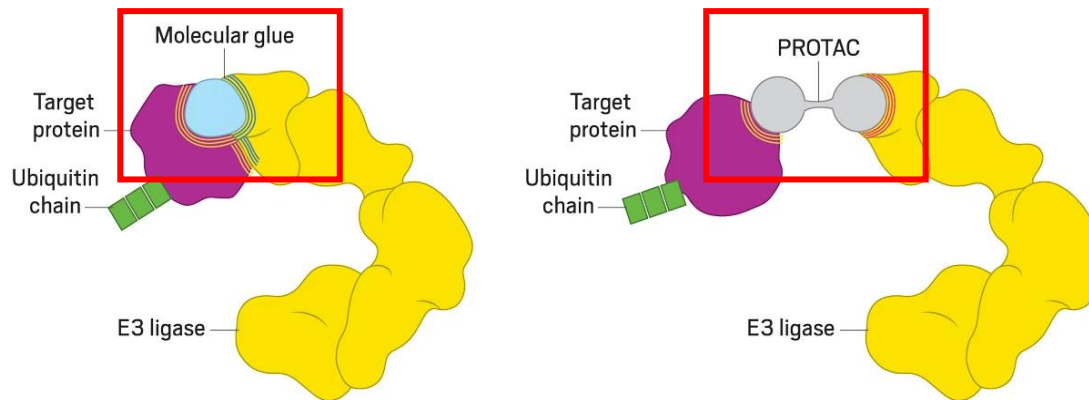
分子降解胶对靶蛋白要求更低，可靶向更多不可成药靶点，但是其动态机制导致合理化设计更难。

- PROTACs是一种利用细胞自身的泛素-蛋白酶体系统（UPS）来降解特定蛋白质的技术。PROTAC分子由三部分组成：E3泛素连接酶配体、目标蛋白配体和连接这两个配体的柔性链接器。PROTAC通过促进目标蛋白的泛素化，标记其为降解对象，随后由26S蛋白酶体识别并降解。
- 分子胶通常被定义为：通过与两个蛋白质表面相互作用，从而诱导或增强这两个蛋白质彼此间亲和力的小分子。

分子降解胶对靶蛋白要求更低，可靶向更多不可成药靶点

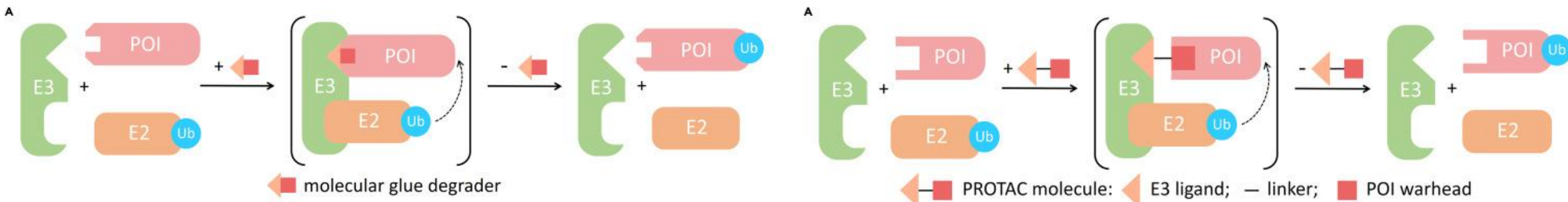
- 单个分子胶可能仅对E3或POI一方有亲和力。它先结合有亲和力的蛋白（如CRBN），其暴露在“结合口袋”外的部分与周围残基协同形成新界面，招募另一方蛋白（如CK1α）。
- 分子胶仅需POI表面存在可泛素化赖氨酸，无需高亲和结合位点。

图表：分子降解胶和PROTAC结构差距



PROTAC要求靶蛋白和E3连接酶同时拥有“结合口袋”

- PROTAC分子通过配体结合E3连接酶，同时通过弹头结合POI（靶蛋白）时，形成E3-PROTAC-POI三元复合物。在此复合物中，E3连接酶催化POI的泛素化修饰，进而导致POI被蛋白酶体降解。
- PROTAC需满足两个条件：靶蛋白表面存在可泛素化的暴露赖氨酸残基；存在“弹头”结合口袋（无需高亲和力活性位点）。



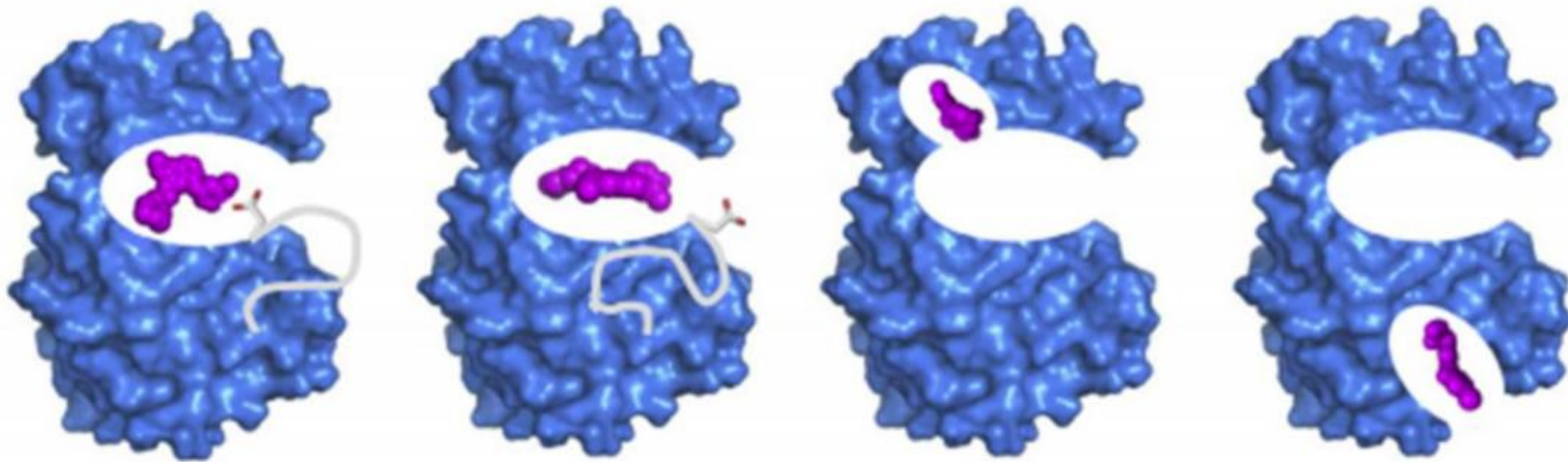
分子降解胶行业

1. 赛道价值：从“4%可成药”到“16%不可成药靶点”
2. 技术原理与相对优势（MGD vs 抑制剂）
3. 行业现状：已验证的百亿美元市场 + BD 热度
4. α 在哪里：新底物、新适应症 & 催化剂
5. 国内外标的公司
6. 风险提示

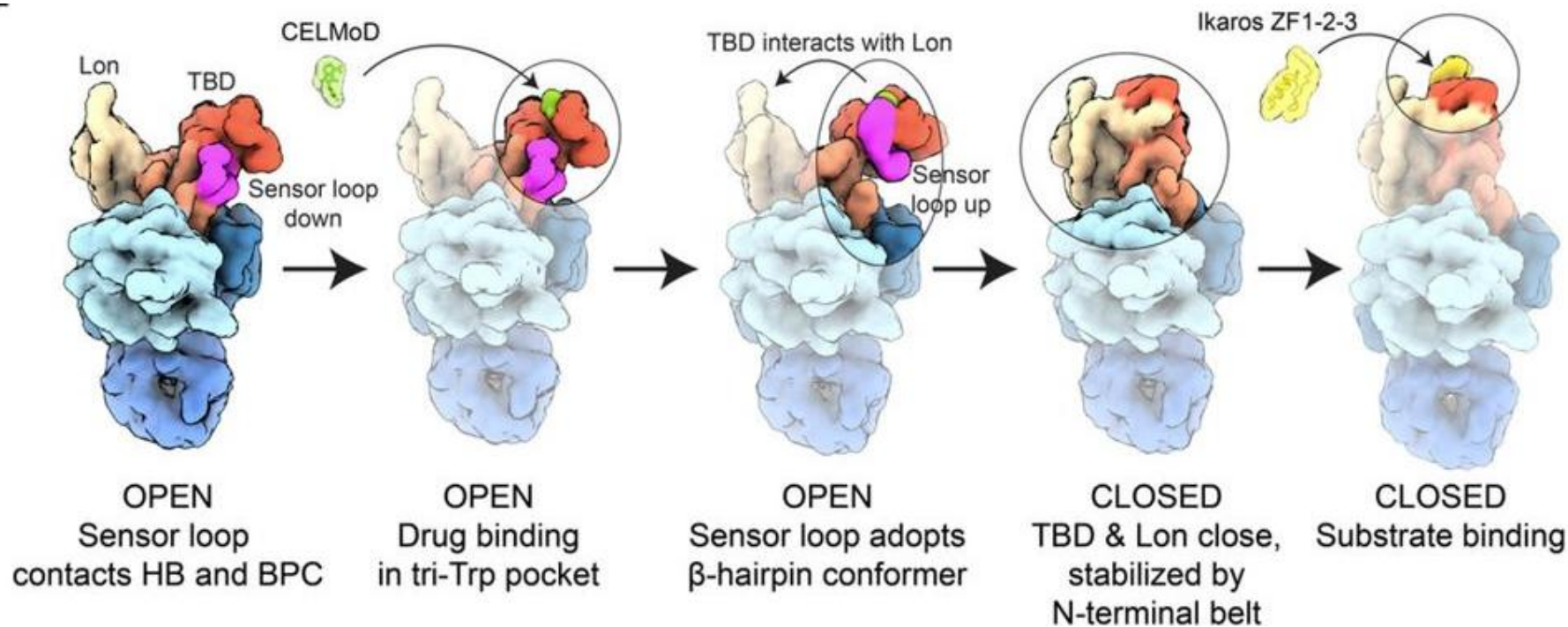


- 小分子抑制剂通过直接和靶蛋白结合，以底物竞争、改变蛋白结构，或者阻碍蛋白构象转变等方式降低靶蛋白活性。

图表：小分子抑制剂结合靶蛋白



图表：分子降解胶作用机制



分子胶通过降解靶向蛋白（致病基因）来治疗疾病，在完成一轮靶蛋白降解后自身可以循环使用，继续催化下一个靶蛋白降解

- **分子降解胶优势：**1) **低剂量高效。**分子降解胶可以循环使用、催化了“泛素化-降解”这一事件后，自身被释放，可继续催化下一个靶蛋白的降解。这意味着低剂量的分子胶即可实现高效、持久的靶蛋白清除，显著区别于需要持续占据靶点或高浓度蓄积的传统细胞毒剂和抑制剂；
- 2) **靶向“不可成药”靶点：**分子胶不依赖于靶蛋白的活性位点或传统小分子”结合口袋“。而是通过重塑蛋白表面互补性来诱导蛋白-蛋白相互作用；3) **潜在的低耐药性：**由于其催化、瞬态的作用方式以及对蛋白相互作用的调控，理论上比需要持续占据靶点的小分子抑制剂更不易诱发耐药突变。

	分子胶降解剂（TPD类降解剂）	传统疗法（小分子抑制剂/细胞毒药物）
核心作用机制	靶蛋白结合降解酶催化靶蛋白降解： 诱导靶蛋白与E3连接酶结合，引发泛素化标记后被蛋白酶体降解。 分子胶可循环使用。	单靶蛋白抑制： 通过持续占据靶蛋白的活性位点（如酶活性中心）来可逆地抑制其功能，并不直接减少靶蛋白的数量。
靶点范围	可靶向“不可成药”靶点： 不依赖传统的”结合口袋“	局限于“可成药”靶点： 依赖靶蛋白存在明确的、可被小分子结合的活性位点
耐药性潜力	潜在低耐药性： 其催化、瞬态的作用方式减少了给靶蛋白施加持续选择压力，理论上更不易诱发针对靶点的耐药突变。	易产生耐药： 需要持续高浓度地抑制靶点，易导致靶点突变或表达上调等，从而产生耐药性。
剂量与副作用	低剂量高效： 因催化/循环特性，低剂量即可实现长效降解，可能有助于降低副作用	高剂量需求： 为维持靶点抑制效果，通常需要较高剂量和频繁给药，可能导致脱靶毒性等副作用。
成药性	分子量小（通常<500 Da），具备良好的口服生物利用度和细胞膜穿透能力。	传统小分子药物一般也具有较好的成药性；但大分子药物（如抗体）则存在口服吸收差的问题。

分子降解胶行业

1. 赛道价值：从“4%可成药”到“16%不可成药靶点”
2. 技术原理与相对优势（MGD vs 抑制剂）
3. 行业现状：已验证的百亿美元市场 + BD 热度
4. α 在哪里：新底物、新适应症 & 催化剂
5. 国内外标的公司
6. 风险提示

目前上市分子降解胶主要应用在血液瘤市场，每年达100亿美元。

- 分子胶降解剂上市药物较少，主要包括：沙利度胺（thalidomide）、来那度胺（lenalidomide；商品名：Revlimid）和泊马度胺（pomalidomide；商品名：Pomalyst）。
- 来那度胺和泊马度胺峰值销售 161.5 亿美元（2021 年），近年因专利到期回落至 93 亿美元左右（2024 年）。
- 2020-2023 年，来那度胺与泊马度胺全球销售额累计突破 500 亿美元，来那度胺为核心产品，2021 年峰值销售额达 128.2 亿美元。
- 泊马度胺凭借复发难治骨髓瘤适应症持续增长，2024 年销售额 35.5 亿美元（2019-2024 年 CAGR 10.4%）。

图表：来那度胺与泊马度胺全球销售额



图表：现有已上市分子降解胶

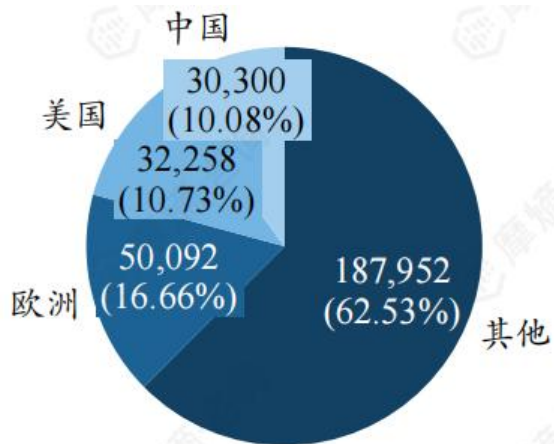
药品名称	研发机构	靶点	疾病	研发途径	中国最高研发阶段	中国最高研发阶段开始日期	美国最高研发阶段	美国最高研发阶段开始日期
来那度胺	Celgene(Bristol-Myers Squibb)	CRBN;CK1α;IKZF3;IKZF1	多发性骨髓瘤、骨髓增生异常综合征、套细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、弥漫性大B细胞淋巴瘤	偶然发现	批准上市	2012-12-21	批准上市	2005-12-27
泊马度胺	Celgene(Bristol-Myers Squibb)	CRBN;IKZF3;IKZF1	多发性骨髓瘤、卡波西肉瘤、骨髓纤维化、AL淀粉样变性、移植物抗宿主病	偶然发现	批准上市	2020-11-10	批准上市	2013-02-08
沙利度胺	Grünenthal;Celgene(Bristol-Myers Squibb)	CRBN;IKZF3;IKZF1	多发性骨髓瘤、麻风结节性红斑、间皮瘤、AL淀粉样变性、克罗恩病	偶然发现	批准上市	1982-12-31	批准上市	1998-07-16

多发性骨髓瘤患者人数众多，且来那度胺已经被列为一线疗法

- 据WHO，2022年全球新发多发性骨髓瘤超30万例，我国新发多发性骨髓瘤患者超3万例，是第二大血液癌症。
- 中国2024年多发性骨髓瘤指南中，来那度胺已是：1) 适于移植患者诱导治疗VRd（硼替佐米/来那度胺/地塞米松）组合核心成分；2) 不适合移植患者的初始诱导方案DRd（CD38单抗/来那度胺/地塞米松）一线推荐药物；3) 维持治疗关键药物之一。

图表：目前指南中来那度胺为一线疗法

图表：2022年全球多发性骨髓瘤患者超30万例（人）



1. 适于移植患者的诱导治疗可选下述方案
强推荐：

- 硼替佐米/来那度胺/地塞米松 (VRd)
- 硼替佐米/环磷酰胺/地塞米松 (VCd)
- 硼替佐米/沙利度胺/地塞米松 (VTd)

• 如经济条件允许,可在上述方案中加入CD38单抗,出现神经病变可更换为二代蛋白酶体抑制剂^[23-25]

2. 不适合移植患者的初始诱导方案,除以上方案外尚可选用以下方案
强推荐：

- CD38单抗/来那度胺/地塞米松 (DRd)
- CD38单抗/硼替佐米/美法仑/醋酸泼尼松 (D-VMP)

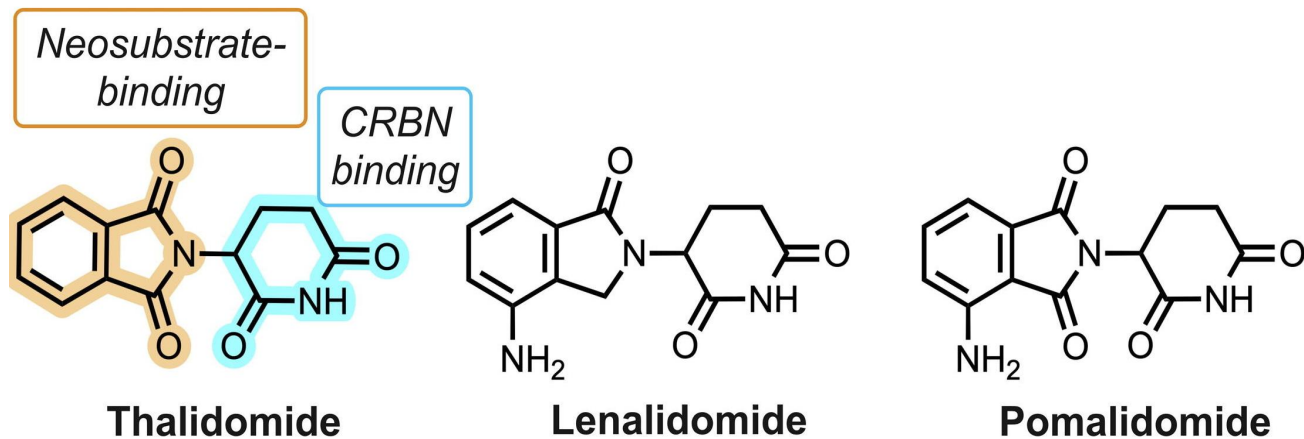
图表：不同阶段的多发性骨髓瘤诊疗指南

活动性多发性骨髓瘤	诱导治疗	维持治疗	首次复发治疗	多线复发治疗
治疗目标	快速减少肿瘤细胞数量，降低肿瘤负荷，控制症状。	减缓复发时间。	获得最大程度的缓解，延长PFS时间。	提高患者生活质量在此基础上尽可能获得最大程度缓解。
治疗方案	无论患者是否行自体造血干细胞移植，硼替佐米/来那度胺/地塞米松三药联合方案是首选的标准治疗方案，硼替佐米/环磷酰胺/地塞米松联合方案为肾功能不全患者的首选方案，有条件者，可在此基础上加用 抗CD38单抗 ，可进一步改善疗效及生存。	常用硼替佐米、伊沙佐米、来那度胺、沙利度胺单药或联合地塞米松。达雷妥尤单抗/卡非佐米+来那度胺也可用于高危患者的维持治疗。 维持治疗的时间至少2年，建议维持治疗至疾病复发、进展。	选择蛋白酶体抑制剂+免疫调节剂+抗CD38单抗or核输出蛋白抑制剂等的3~4药联合化疗。	考虑使用新药+细胞毒药物(苯达莫司汀)等的2-4药联合化疗。

第二代IMiDs--来那度胺/泊马度胺增强CRBN亲和力，降低毒性

- 沙利度胺 (thalidomide) 最初于1950年代作为抗妊娠反应药物上市，后因致畸性被撤市。但其具有免疫调节（如增强T/NK细胞活性）、抗血管生成及抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等潜在作用。2006年批准与地塞米松联用治疗新发的多发性骨髓瘤。沙利度胺致畸性强，安全性更强的来那度胺被开发。
- 泊马度胺与来那度胺CRBN结合位点存在差异，泊马度胺亲和力更强，抗MM作用更强，且可有效抑制对来那度胺耐药的MM细胞增殖。《Immunomodulatory drugs (IMiDs) in multiple myeloma》表明，相较于沙利度胺、来那度胺，泊马度胺的免疫调节作用更强，抗感染及抗增殖活性均相对更高，其效力是来那度胺的10倍，沙利度胺的100倍。

图表：第一代和第二代分子降解剂结构对比

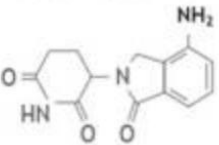
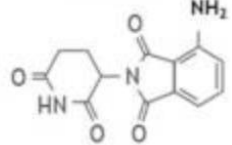
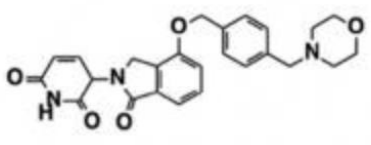
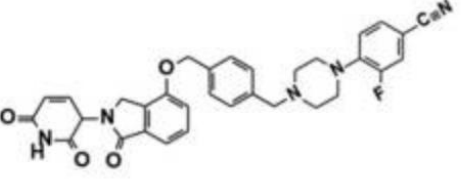


图表：第一代和第二代分子降解剂临床对比

药物	ORR(总缓解率)	中位PFS (无进展生存期)	中位OS (总生存期)	关键研究/方案
来那度胺	60%-80% (RRMM/RD方案)	13.4个月 (RRMM/RD)	38个月 (RRMM/RD)	MM-009/010试验 (联合地塞米松)
泊马度胺	35%-68% (RRMM/Pd方案)	4.2个月 (RRMM/Pd)	11.9-15个月 (RRMM/Pd)	MM-003试验 (联合地塞米松)
沙利度胺	30%-50% (RRMM/TD方案)	有限优势	未明确	TD方案 (联合地塞米松)
伊沙佐米	60%-70% (RRMM/IRd方案)	18.5个月 (RRMM/IRd)	未明确	TOURMALINE-MM1试验(联合来那度胺)
帕比司他	66%-76% (RRMM/联合硼替佐米)	20.6个月	未明确	II期临床试验 (联合硼替佐米)

- Mezigdomide及iberdomide等新一代CELMoDs（cereblon E3 ligase modulators）通过强效降解IKZF1/3转录因子，实现**双重抗肿瘤机制**：直接诱导骨髓瘤细胞凋亡，并解除免疫抑制（提升IL-2分泌、激活T/NK细胞），显著优于传统IMiDs（如来那度胺）。

图表：第三代CELMoDs和第二代IMiDs对比

	Immunomodulatory drugs		Iberdomide			Mezigdomide		
	Lenalidomide	Pomalidomide						
								
Cereblon binding	✓		✓	✓		✓	✓	✓
Targeted protein degradation	✓		✓	✓		✓	✓	✓
Tumor antiproliferation	✓		✓	✓		✓	✓	✓
Tumor apoptosis	✓		✓	✓		✓	✓	✓
Immune stimulation	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Synergistic combinations	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

商业验证 + BD 定价或证明分子降解胶行业拥有成为大单品+平台溢价的能力。

■ 2023-2025年，BMS、诺华、罗氏等Top20跨国药企通过超30笔交易加速抢占分子胶赛道，多笔交易金额达到20亿美元以上（首付款+里程碑）。平台技术成为重要交易标的，包括达歌生物GlueXplorer®平台、Monte Rosa的QuEEN等均获得大药企布局。

图表：2023-2025年分子降解胶/PROTAC 领域BD情况

受让方	转让方	交易时间	管线名称	临床阶段	首付款/百万美元	里程碑/百万美元
Merck & Co.	Proxygen	2023/4/5	molecular glue degraders	临床前	未披露	2,550.00
Incyte	BioTheryX	2023/4/5	molecular glue degraders	临床前	13	347
Astellas Pharma	Cullgen	2023/6/15	cell cycle (a) program	临床前	35	未披露
Astellas Pharma	PeptiDream	2023/7/25	three additional targets	临床前	22.88	785.48
Astellas Pharma	PeptiDream	2023/7/25	novel protein degraders for two targets	临床前	22.88	785.48
Genentech	Orionis Biosciences	2023/9/20	small molecule monovalent glues	临床前	47	2,000.00
Roche	Monte Rosa Therapeutics	2023/10/17	QuEEN discovery engine; molecular glue degraders	临床前	50	2,000.00
Bristol-Myers Squibb	Orum Therapeutics	2023/11/6	BMS-986497	临床前	100	未披露
Merck & Co.	C4 Therapeutics	2023/12/12	DACs for three additional targets; DAC for one oncology target	临床前	10	未披露
Bristol-Myers Squibb	Proxima	2024/2/13	additional therapeutic programs	临床前	未披露	674
Bristol-Myers Squibb	Proxima	2024/2/13	new small molecule therapeutics	临床前	未披露	674
Novo Nordisk	Neomorph	2024/2/26	molecular glue discovery platform; molecular glue degraders for cardiometabolic	临床前	未披露	未披露
Merck KGaA	C4 Therapeutics	2024/3/4	two targeted protein degraders	临床前	16	740
Gilead Sciences	Nurix Therapeutics	2024/4/2	Candidates for novel targeted protein degrader therapies	临床前	未披露	未披露
Erasca	嘉越医药	2024/5/17	JYP0015	临床前	20	345
Takeda Pharmaceuticals	达歌生物	2024/5/23	多靶点新型分子胶降解剂; GlueXplorer® platform	临床前	未披露	未披露

受让方	转让方	交易时间	管线名称	临床阶段	首付款/百万美元	里程碑/百万美元
Vertex Pharmaceuticals	Orum Therapeutics	2024/7/16	degrader-antibody conjugates	临床前	15	930
Vertex Pharmaceuticals	Orum Therapeutics	2024/7/16	TPD ² technology		15	930
AstraZeneca	PineTree Therapeutics	2024/7/23	pan-EGFR degrader	临床前	45	未披露
Eisai	Seed Therapeutics	2024/8/6	molecular glue degraders	临床前	未披露	未披露
Pfizer	Triana Biomedicines	2024/10/15	molecular glue degraders	临床前	49	1,500.00
Novartis	Monte Rosa Therapeutics	2024/10/28	MRT-6160; other VAV1 MGDs	临床I期	150	2,100.00
Biogen	Neomorph	2024/10/29	molecular glue degraders	临床前	未披露	1450
Eli Lilly	Magnet Biomedicine	2025/2/28	molecular glue therapeutics	临床前	未披露	1250
Sanofi	Nurix Therapeutics	2025/4/2	undisclosed program targeting TF	临床前	未披露	465
Genentech	Orionis Biosciences	2025/5/21	small-molecule monovalent glue medicines	临床前	105	未披露
Gilead Sciences	Kymera Therapeutics	2025/6/25	oral molecular glue CDK2 degraders	临床前	85	未披露
Novartis	Monte Rosa Therapeutics	2025/9/15	degraders to treat immune-mediated diseases; two preclinical immunology portfolio	临床前	120	未披露
Astellas Pharma	FIMECS	2025/11/27	targeted protein degradation	临床前	2.63	98.76
Astellas Pharma	FIMECS	2025/11/27	RaPPIDS™		2.63	98.76
奥赛康药业	阿诺医药	2025/12/30	AN9025	I期临床	4.87	222.12

附录：三代分子降解胶临床结果对比（仅骨髓瘤适应症）

	来那度胺	泊马度胺	Iberdomide	Mezigdomide
主要适应症	初治多发性骨髓瘤（NDMM）患者	复发难治性多发性骨髓瘤（RRMM）	初治多发性骨髓瘤（NDMM）患者	复发难治性多发性骨髓瘤（RRMM）
临床阶段	回顾性文献对比	IIIb期 (NCT01712789)	I/II期试验 (NCT02773030)	I/II期试验 (NCT03374085)
患者人数	回顾性文献对比	682例	466例	101例
患者基线特征	回顾性文献对比 一线，初治	中位年龄66岁（中位既往治疗线数5线；100%对来那度胺耐药，100%对硼替佐米耐药，80.2%双重耐药） 二线，来那度胺耐药	基线尚未披露，患者入组标准为一线初治患者 一线，初治	三重耐药患者（对IMiD®/PI/抗CD38单抗均耐药），其中：30%接受过抗BCMA治疗；40%存在浆细胞瘤 三线，二代分子降解剂/CD38耐药
典型治疗方案	RDc方案，即来那度胺联合地塞米松治疗直至疾病进展的方案；TDc方案，即沙利度胺联合地塞米松治疗直至疾病进展的方案。	泊马度胺4mg口服（d1-21/28天周期）+地塞米松40mg（≤75岁）或20mg（>75岁）（d1,8,15,22）	Iberdomide + CD38单抗+地塞米松	Mezigdomide 1.0 mg口服（d1-21/28天周期）+地塞米松
核心疗效数据		中位缓解持续时间（DOR）：7.4个月	完全缓解率（CR）：23%（7个月）	中位缓解持续时间（DOR）：7.6个月；中位随访时间：7.5个月
		客观缓解率（ORR）：32.6%；	客观缓解率（ORR）：95%（7-22个月）	客观缓解率（ORR）：41%
	OS: 0.32-0.44 (HR)	中位无进展生存期（PFS）：4.6个月	完全缓解率（CR）：68%（22个月）	中位无进展生存期（PFS）：4.4个月（95%CI 3.0-5.5）
	PFS: 0.32-0.64 (HR)	中位总生存期（OS）：11.9个月	微小残留病转阴率：64%（n=48）	
主要安全性特征	血液学事件（3级和4级）：RDc方案对比TDc方案 HR5.39 (1.98-19.42)	≥3级血液学毒性：中性粒细胞减少（49.7%）、贫血（33.0%）、血小板减少（24.1%）；≥3级非血液学毒性：感染（28.1%），肺炎（10.9%）。	≥3级血液学毒性：中性粒细胞减少（78.7%）；感染（90.7%，其中3级46.7%/4级5.3%）	≥3级血液学毒性：中性粒细胞减少（76%），发热性中性粒细胞减少；感染（65%，其中3级29%/4级6%）

分子降解胶行业

1. 赛道价值：从“4%可成药”到“16%不可成药靶点”
2. 技术原理与相对优势（MGD vs 抑制剂 vs PROTAC）
3. 行业现状：已验证的百亿美元市场 + BD 热度
4. α 在哪里：新底物、新适应症 & 催化剂
5. 国内外标的公司
6. 风险提示



分子胶行业壁垒高：两头设计，配体发现具有偶然性

- 新的分子胶的降解剂的发现往往来自偶然或合理性的发现，合理性的设计非常具有挑战性，这是由于，分子胶的独特的作用机制、对PPI界面的了解有限以及必要可配位点的缺乏等。
- 当前分子胶开发的挑战主要包括三方面：1) 无法理性设计；2) 缺乏理想分子胶库；3) MOA研究体系复杂。



无法理性设计

- 历史上成功的分子胶发现具有偶然性
- 分子胶作用方式极为精细，“牵一发而动全身”
- 三元复合物晶体结构/冷冻电镜结构都难得到，以及CRBN和靶点蛋白在结合分子胶前后有构象变化，根据目前少量的三维结构，采用计算生物等方法来设计分子胶药物目前不可能，整个领域还需要更多的积累和数据

高度依赖公司对蛋白结构，化合物结构和活性关系的大量数据及经验积累



缺乏理想分子胶库

- 大部分研发企业构建分子胶库时，不得不模仿度胺类药物分子骨架
- 缺乏多样性的分子胶库，仅能发现针对“传统靶点”的分子胶，对创新靶点无能为力
- 缺乏化学，生物和计算高质量数据的指导

分子胶库的质、量，直接决定分子胶开发的上限



复杂的MOA研究体系

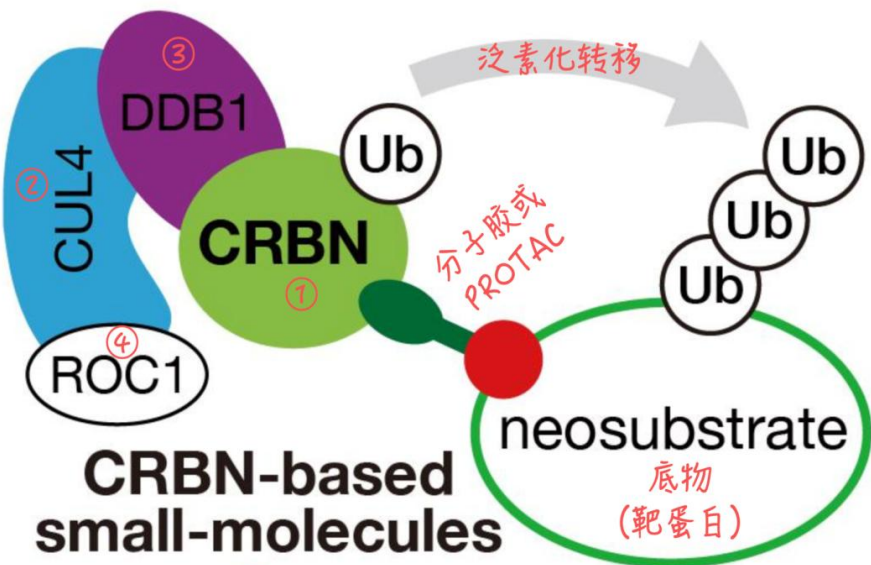
- 筛出一个分子胶仅仅是“万里长征第一步”，距离PCC之间需要跨越复杂的MOA研究验证工作
- 分子胶MOA验证需要回答多种问题：是否有CRBN-分子胶-靶点的三元复合物的形成？是否真的通过UPS系统产生作用？在细胞中会降解/下调何种蛋白？直接降解底物还是间接调控？是否会脱靶？

需具备对分子胶MOA的深入理解和成体系的研究方法论，而非草率确定靶点和分子胶

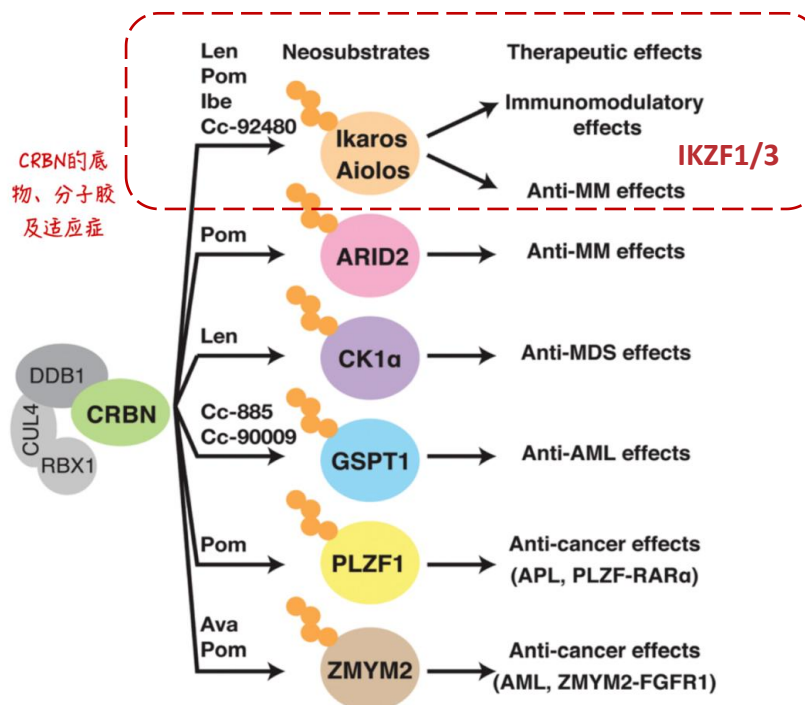
IKZF的异常表达与血液瘤的发展密切相关，目前大量分子降解剂通过CRBN（E3连接酶）靶向IKZF降解。

- CRBN底物涵盖转录因子（IKZF1/3、SALL4、IRF4）、翻译调控因子（GSPT1）、信号通路激酶（CK1α）等，广泛参与细胞分化、增殖、存活及免疫应答。CRBN（Cereblon）作为E3泛素连接酶复合体的底物识别亚基，通过结合小分子配体（如沙利度胺、来那度胺等）调控多种底物蛋白的泛素化降解。
- **IKZF1（Ikaros）与IKZF3（Aiolos）**：锌指转录因子，分别调控B/T细胞分化、免疫球蛋白基因重排及浆细胞分化、细胞周期和抗凋亡信号，是多发性骨髓瘤（MM）发病的关键驱动因子，其降解可阻断MM细胞存活信号。在肿瘤领域，IKZF1和IKZF3的异常表达与多种血液系统恶性肿瘤的发生和发展密切相关。例如，在多发性骨髓瘤（MM）中，IKZF1和IKZF3的过度表达导致恶性浆细胞的大量增殖。

图表：CRBN/IKZF降解通路



图表：CRBN还可靶向其他靶蛋白，如GSPT1等



药品名称	研发机构(类型)	靶点	疾病	中国最高研发阶段	中国最高研发阶段开始日期	美国最高研发阶段	美国最高研发阶段开始日期
iberdomide	Celgene(Top20 MNC)	CRBN;IKZF1;IKZF3	弥漫性大B细胞淋巴瘤;滤泡性淋巴瘤;多发性骨髓瘤	申请上市	2025-12-27	申请上市	2026-02-17
mezigdomide	Celgene(Top20 MNC)	CRBN;IKZF1;IKZF3	急性淋巴细胞白血病;急性髓系白血病;多发性骨髓瘤	III期临床	2022-08-29	III期临床	2022-08-29
戈可度胺	Celgene(Top20 MNC)	CRBN;IKZF1;IKZF3	非霍奇金淋巴瘤;大B细胞淋巴瘤(差异化疾病)	III期临床	2024-04-10	III期临床	2024-04-10
GT919	标新生物	CRBN;IKZF1;IKZF3	血液系统肿瘤;多发性骨髓瘤	II期临床	2025-07-16	临床前	
GT929	标新生物	CRBN;IKZF1;IKZF3	非霍奇金淋巴瘤;弥漫性大B细胞淋巴瘤;多发性骨髓瘤	I/II期临床	2024-02-07	临床前	
ICP-490	诺诚健华	CRBN;IKZF1;IKZF3	非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤	I/II期临床	2022-12-23	临床前	
HP-001	上海超阳	CRBN;IKZF1;IKZF3	癌症;白血病;非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤	I/II期临床	2025-10-11	临床前	
ICP-538	诺诚健华	CRBN;VAV1	自身免疫性疾病;多发性硬化症	I期临床	2026-02-26	临床前	
WBC100	卫本药业	CHIP;c-Myc	实体瘤;胰腺癌;白血病;急性髓系白血病	I期临床	2021-07-20	临床前	
DEG6498	达歌生物	CRBN;HuR	实体瘤;肺癌;肝癌;肝细胞癌;乳腺癌;黑色素瘤;胶质母细胞瘤;结直肠癌;滑膜肉瘤;胰腺导管癌;施万细胞瘤	I期临床	2025-11-04	申报临床	2025-02-11
DKY709	Novartis(Top20 MNC)	CRBN;IKZF2	非小细胞肺癌;三阴性乳腺癌;鼻咽癌;黑色素瘤结直肠癌	I期临床	2024-03-22	I期临床	2019-03-27
epaldeuomide	康朴生物	CRBN;IKZF1;IKZF3	慢性淋巴细胞白血病;弥漫性大B细胞淋巴瘤;多发性骨髓瘤	I期临床	2024-04-02	I/II期临床	2020-11-24
FD-001	分迪药业	CRBN;GSPT1	急性髓系白血病;非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤;骨髓增生异常综合征	I期临床	2023-11-03	临床前	
ST-01156	Seed Therapeutics	DCAF15;RBM39	肝细胞癌;血液系统肿瘤;胆道癌	I期临床	2026-02-04	I期临床	2025-09-29
HRS-3738	恒瑞医药	not available;CRBN	非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤	I期临床	2022-05-06	临床前	
GLB-001	GluBio Therapeutics	CRBN;CK1α	急性髓系白血病;骨髓纤维化;骨髓增生异常综合征	I期临床	2024-04-01	I期临床	2023-11-24
GLB-002	GluBio Therapeutics	CRBN;IKZF1;IKZF3	非霍奇金淋巴瘤;弥漫性大B细胞淋巴瘤;多发性骨髓瘤	I期临床	2023-11-22	临床前	
ZB-002	上海药物研究所;贵州医科大学;致本医药	not available;AR	去势抵抗前列腺癌	申报临床	2025-11-26	临床前	
BPHY-08	百极弘焯	CRBN;IKZF;IKZF1;ZFP91	非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤	申报临床	2023-04-22	临床前	
avadomide	Celgene(Top20 MNC)	CRBN;IKZF1;IKZF3	肝细胞癌;黑色素瘤;慢性淋巴细胞白血病;非霍奇金淋巴瘤	临床前		II期临床	2019-02-08

药品名称	研发机构(类型)	靶点	疾病	中国最高研发阶段	中国最高研发阶段开始日期	美国最高研发阶段	美国最高研发阶段开始日期
BMS-986463	Bristol-Myers Squibb(Top20 MNC)	CRBN;WEE1	非小细胞肺癌;卵巢癌;子宫浆液性癌	临床前		I期临床	2024-06-26
KPG-121	康朴生物	CRBN;CK1α;IKZF1;IKZF3	急性髓系白血病;骨髓增生异常综合征;去势抵抗前列腺癌	临床前		I期临床	2018-06-26
BTX-1188	BioTheryX	IKZF1;IKZF3;GSPT1	实体瘤;急性髓系白血病;非霍奇金淋巴瘤	临床前		I期临床	2021-12-03
BMS-986460	Bristol-Myers Squibb(Top20 MNC)	not available;CRBN	去势抵抗前列腺癌	临床前		I期临床	2023-10-05
REM-422	Remix Therapeutics	MYB;U1 snRNP	急性髓系白血病;骨髓增生异常综合征;腺样囊性癌	临床前		I/II期临床	2023-11-07
BMS-986497	Bristol-Myers Squibb(Top20 MNC)	CRBN;CD33;GSPT1	急性髓系白血病;骨髓增生异常综合征	临床前		I期临床	2024-05-17
MRT-6160	Novartis(Top20 MNC);Monte Rosa Therapeutics	CRBN;VAV1	自身免疫性疾病;类风湿性关节炎;炎症性肠病	临床前		I期临床	2024-09-19
cemsidomide	C4 Therapeutics	CRBN;IKZF1;IKZF3	非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤	临床前		II期临床	2025-12-16
CYRS1542	Cyrus Therapeutics	CRBN;GSPT1	实体瘤	临床前		申报临床	2025-04-30
BMS-986397	Celgene(Top20 MNC)	CRBN;CK1α	急性髓系白血病;骨髓增生异常综合征	临床前		I期临床	2021-07-07
MRT-2359	Monte Rosa Therapeutics	CRBN;GSPT1	实体瘤;非小细胞肺癌;小细胞肺癌;HR阳性乳腺癌;前列腺癌	临床前		I/II期临床	2022-09-19
REC-1245	Recursion Pharmaceuticals	RBM39;DCAF15	实体瘤;卵巢癌(差异化疾病);淋巴瘤	临床前		I/II期临床	2024-11-07
STAR-LLD	Starton Therapeutics	CRBN;CK1α;IKZF1;IKZF3	慢性淋巴细胞白血病;多发性骨髓瘤	临床前		II期临床	2025-06-12
PIN-5018	Pin Therapeutics	CRBN;CK1α	癌症;实体瘤;涎腺癌;腺样囊性癌	临床前		申报临床	2025-04-17
BMS-986470	Bristol-Myers Squibb(Top20 MNC)	CRBN;WIZ;ZBTB7A	镰状细胞病	临床前		I/II期临床	2024-07-01
MRT-8102	Monte Rosa Therapeutics	CRBN;NEK7	炎症(未指明);心血管风险(差异化疾病)	临床前		I期临床	2025-08-12
BMS-986506	Bristol-Myers Squibb(Top20 MNC);Evotec	not available	肾透明细胞癌	临床前		I期临床	2025-09-29

分子降解胶适应症集中在血液瘤，新增量在新适应症突破

■ 在CRBN-IKZF1/3血液瘤分子胶赛道，目前市场主要由跨国药企（BMS/Celgene）锁定；国内的竞争格局，关键或看单品能否做出并被临床验证为同类最佳（BIC）；真正的增量或在于：新靶蛋白（如GSPT1、VAV1）以及差异化疾病领域（自免、实体瘤等）。

图表：医药魔方临床分子降解胶靶点/适应症/公司

E3连接酶	靶点	疾病	研发机构(类型)
CRBN	IKZF1;IKZF3	弥漫性大B细胞淋巴瘤;滤泡性淋巴瘤;多发性骨髓瘤;非霍奇金淋巴瘤	Celgene; 标新生物; 诺诚健华; 上海超阳; 康朴生物; GluBio Therapeutics; C4 Therapeutics
CRBN	CRBN;CK1α;IKZF1;IKZF3	急性髓系白血病;骨髓增生异常综合征;去势抵抗前列腺癌; 多发性骨髓瘤	康朴生物; Starton Therapeutics
CRBN	IKZF;IKZF1;ZFP91	非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤	百极弘烨
CRBN	CD33;GSPT1	急性髓系白血病;骨髓增生异常综合征	Bristol-Myers Squibb
CRBN	IKZF1;IKZF3;GSPT1	实体瘤;急性髓系白血病;非霍奇金淋巴瘤	BioTheryX
CRBN	CK1α	急性髓系白血病;骨髓纤维化;骨髓增生异常综合征; 实体瘤;涎腺癌;	GluBio Therapeutics; Celgene; Pin Therapeutics
CRBN	VAV1	自身免疫性疾病;多发性硬化症;类风湿性关节炎;炎症性肠病	诺诚健华; Novartis;Monte Rosa Therapeutics
CRBN	GSPT1	非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤;骨髓增生异常综合征; 实体瘤; ;非小细胞肺癌;小细胞肺癌;HR阳性乳腺癌;前列腺癌	分迪药业; Cyrus Therapeutics; Monte Rosa Therapeutics
CHIP	c-Myc	实体瘤;胰腺癌;白血病;急性髓系白血病	卫本药业
CRBN	HuR	实体瘤;肺癌;肝癌;肝细胞癌;乳腺癌;黑色素瘤;胶质母细胞瘤;结直肠癌;滑膜肉瘤;胰腺导管癌;施万细胞瘤	达歌生物
CRBN	IKZF2	非小细胞肺癌;三阴性乳腺癌;鼻咽癌;黑色素瘤结直肠癌	Novartis
DCAF15	RBM39	肝细胞癌;血液系统肿瘤;胆道癌	Seed Therapeutics
NA	AR	去势抵抗前列腺癌	上海药物研究所;贵州医科大学;致本医药
CRBN	WEE1	非小细胞肺癌;卵巢癌;子宫浆液性癌	Bristol-Myers Squibb
DCAF15	RBM39	实体瘤;卵巢癌;淋巴瘤	Recursion Pharmaceuticals
CRBN	WIZ;ZBTB7A	镰状细胞病	Bristol-Myers Squibb
CRBN	NEK7	炎症(未指明);心血管风险(差异化疾病)	Monte Rosa Therapeutics

图表：医药魔方临床分子降解胶靶点/适应症/公司

企业类型	代表企业	核心管线	技术优势
国际企业	BMS	mezigdomide (III期)、golcadomide (III期)	CRBN/IKZF 血液瘤布局
	Monte Rosa	MRT-8102 (I/II期)、MRT-2359 (I/II期)	新靶点 (GSPT1/NEK7) 突破
	Novartis	MRT-6160 (I期)	VAV1 自免疾病
中国企业	达歌生物	DEG-6498 (IND)	HuR 降解剂全球首报
	诺诚健华	ICP-538	全球第二VAV1
	百济神州	BG-60366	靶向EGFR的嵌合式降解激活化合物
	苑东生物	HP-001 (I期)	临床前疗效优于三代分子降解胶

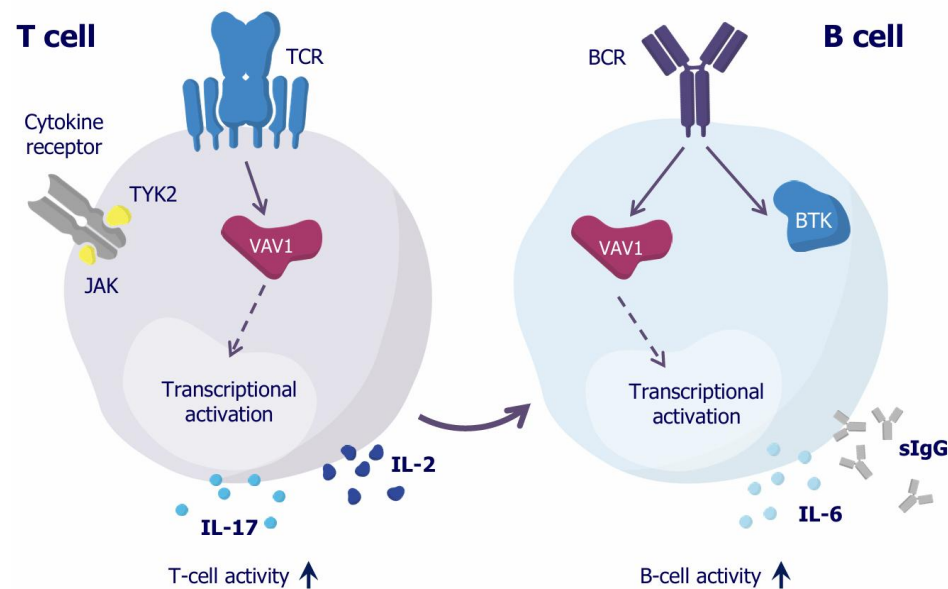
- VAV1是一种关键的支架蛋白和信号分子，位于T细胞和B细胞受体的下游——这一功能已通过多项CRISPR筛选和VAV1基因敲除小鼠实验得到证实。VAV1的降解预计将影响T细胞和B细胞的功能。
- 潜在适应症：自身免疫/炎症性疾病包括炎症性肠病（410万患者）、类风湿关节炎（620万患者）、多发性硬化（130万患者）和重症肌无力（约30万患者）。

图表：VAV1路线已有上市药物

Clinically validated pathway in autoimmune/inflammatory disease



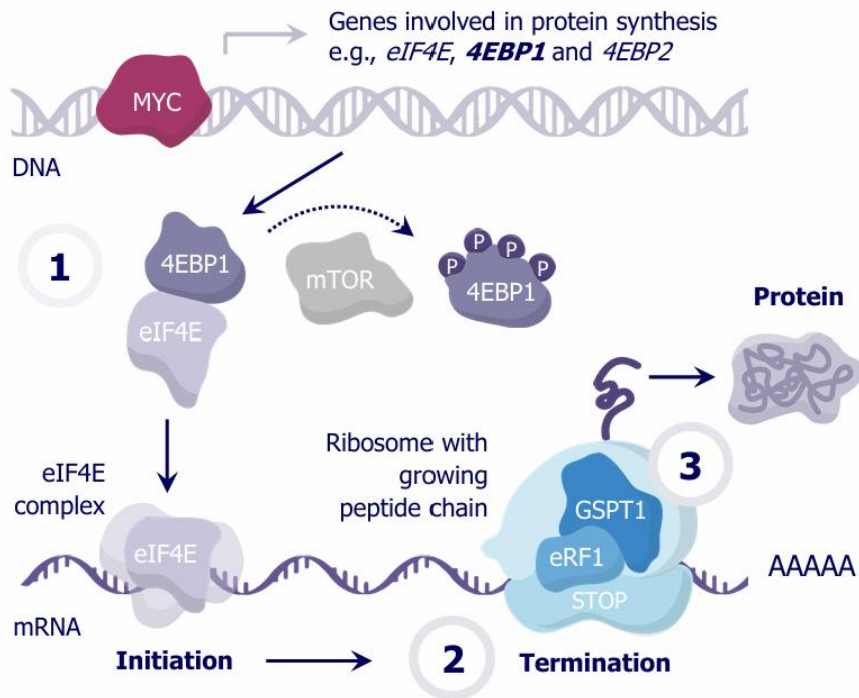
图表：VAV1通过调控T/B细胞功能抑制免疫系统



VAV1 signaling increases cytokine production, proliferation, and differentiation

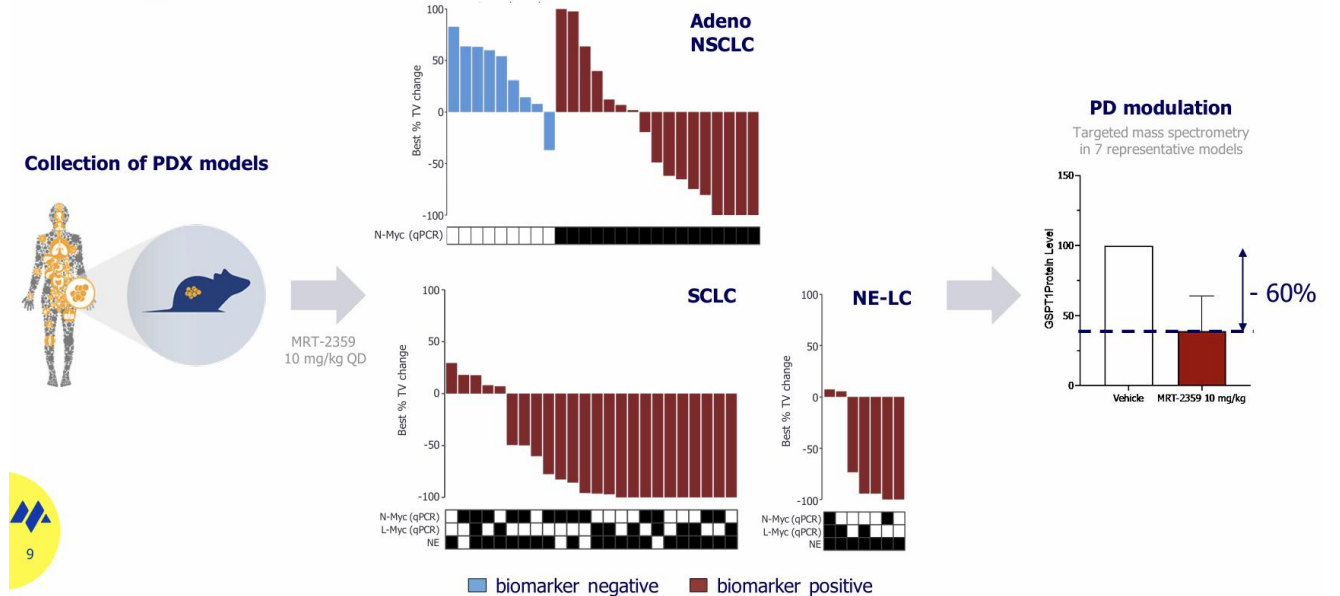
- 为维持生长，MYC驱动型肿瘤依赖于蛋白质翻译。这种成瘾性使其对翻译终止因子GSPT1产生依赖，所以GSPT1成为MYC驱动型肿瘤的治疗靶点。GSPT1分子胶降解剂通过降解GSPT1实现对MYC驱动型肿瘤的精准确干预。
- 潜在适应症：NSCLC（非小细胞肺癌）；SCLC（小细胞肺癌）；Lung NE（肺癌）；前列腺癌；乳腺癌。

图表：GSPT1机制



图表：GSPT1分子降解剂 (MRT-2359) 在临床前 NSCLC/SCLC/Lung NE模型中均可调节MYC表达

Activity of MRT-2359 in NSCLC, SCLC and Lung NE Patient-derived Xenograft Models

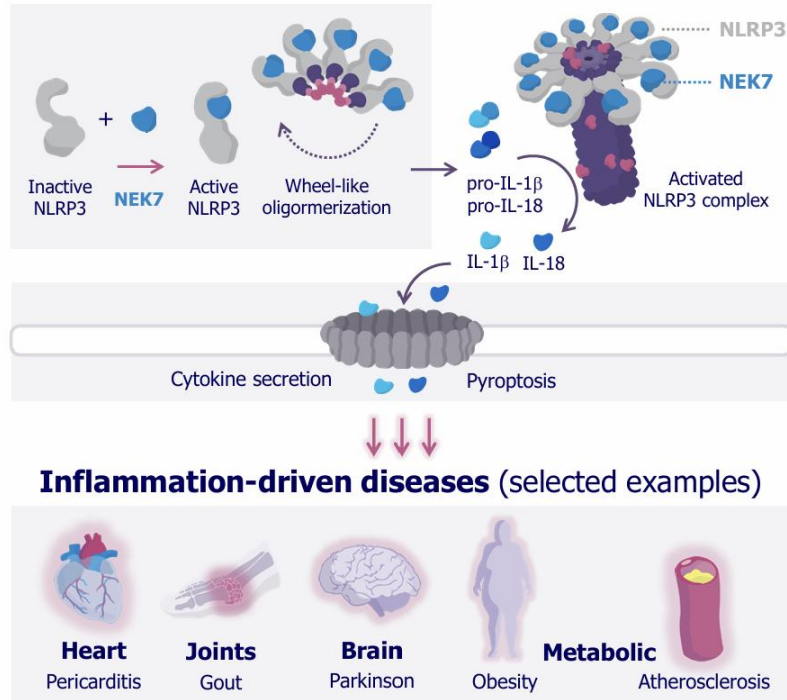




潜在新适应症 (NEK7)：炎症相关的心血管类疾病

- 与小分子抑制剂不同，MRT-8102 (NEK7分子降解剂) 诱导催化性NEK7降解，实现长期炎症小体解体，并持续抑制细胞因子释放。通过抑制NLRP3组装，MRT-8102可阻止细胞焦亡介导的炎症因子及损伤相关分子模式的释放，而二者正是驱动疾病进展的关键病理因素。相比之下，单/双特异性生物制剂无法抑制细胞焦亡，导致对疾病病理驱动因素阻断不彻底。
- NEK7分子降解剂的潜在适应症包括：代谢功能障碍相关脂肪性肝炎（美国患者人群约700万至900万人）；复发性心包炎（患者人群约4万人）；骨关节炎（患者人群约300万至450万人）；哮喘（患者人群约100万至300万人）。

图表：NEK7分子降解剂机制



图表：NEK7分子降解剂潜在适应症

Cardio-Immuno-Metabolic	Rheumatology	Allergic Diseases
<p>Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis</p> <ul style="list-style-type: none"> ~7-9M U.S. addressable population Large and rapidly-growing market; development effort mainly focuses on reducing steatosis Growing scientific evidence that targeting inflammation could provide additional clinical benefit 	<p>Gout</p> <ul style="list-style-type: none"> ~3M U.S. addressable population, representing the approximately one-third of gout patients with stage 3+ CKD Gout SOC therapies are contradicted or lack safety data in CKD patients, imposing a major treatment challenge High unmet need among chronic refractory patients, who often suffer from breakthrough flares 	<p>Asthma</p> <ul style="list-style-type: none"> ~1-3M U.S. addressable population, with non-Type 2 disease representing 30-50% of severe asthma High NLRP3 inflammasome activity in non-type 2 inflammatory subtype Non-type 2 presents lack of response to corticosteroid therapy, responsive to anti-TSLP Potential to expand to Type 2 inflammatory subtype
<p>Recurrent pericarditis</p> <ul style="list-style-type: none"> ~40K U.S. addressable population Significant unmet need for therapies with improved safety and tolerability profile given typically long duration of treatment Strong preference for oral treatments among patients 	<p>Osteoarthritis</p> <ul style="list-style-type: none"> ~3-4.5M U.S. addressable population Canakinumab decreased rates of knee and hip replacement A safe, novel anti-inflammatory option for long-term management 4-5L treatment option for patients refractory to SYSADOA* and NSAIDs 	



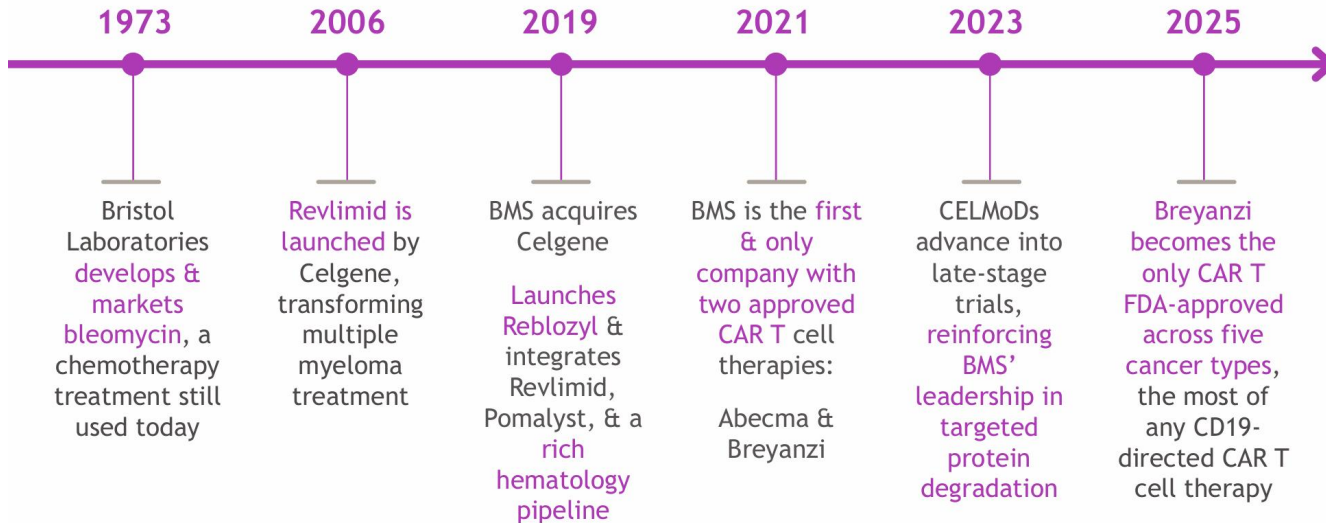
公司	重要管线	E3连接酶	靶向蛋白	临床阶段	开始时间	预计完成时间 PCT	疾病	催化剂时间	备注
Monte Rosa	MRT-6160	CRBN	VAV1	I期	2024/8/7	2025/4/10	自身免疫性疾病	2026	2025年4月I期完成, 预计II期试验启动
	MRT-8102	CRBN	NEK7	I期	2025/6/27	2026/1	炎症; 心血管风险	2026.1	I期结果披露: 四周的MRT-8102降低CRP水平85%, 94%的受试者其CRP降至2mg/L以下
	MRT-2359	CRBN	GSPT1	I/II期	2022/10/12	2026/5	实体瘤HR阳性乳腺癌, 前列腺癌	2026	II期启动, 下一代药物2026年IND
	未命名	NA	CCNE1/CDK2	临床前			乳腺癌等	2026	递交IND
苑东生物	HP-001	CRBN	IKZF1;IKZF3	I/II期	2025/12/22		多发性骨髓瘤	2026	I期目标入组人数达到100人以上
	HP-003	CRBN	VAV1	临床前			自身免疫性疾病	2026H2	递交IND
诺诚健华	ICP-490	CRBN	IKZF1;IKZF3	I/II期	2024/8		非霍奇金淋巴瘤	2026	2024年8月递交非霍奇金淋巴瘤临床
	ICP-538	CRBN	VAV1	I期			自身免疫性疾病	2026	2026.2进入IND, 未有数据披露时间
格博生物	GLB-002	CRBN	IKZF1;IKZF3	I期临床	2024/1/5		非霍奇金淋巴瘤;多发性骨髓瘤	2026	
	GLB-005	CRBN	WIZ	临床前			镰状细胞病	2026	最早预计2026年末开展I期实验
	GLB-007	CRBN	WIZ;ZBTB7A	临床前			镰状细胞病	2026	最早预计2026年末开展I期实验
Bristol-Myers Squibb	Mezigdomide	CRBN	IKZF1/3	III期临床	2023/1/10	2026/7/18	多发性骨髓瘤	2026	预计2026年读出数据 (SUCCESSOR-2)
	BMS-986470	CRBN	WIZ;ZBTB7A	I/II期临床	2024/7/17	2027/1/6	镰状细胞病	2027	预计I期数据读出

分子降解胶行业

1. 赛道价值：从“4%可成药”到“16%不可成药靶点”
2. 技术原理与相对优势（MGD vs 抑制剂 vs PROTAC）
3. 行业现状：已验证的百亿美元市场 + BD 热度
4. α 在哪里：新底物、新适应症 & 催化剂
5. 国内外标的公司
6. 风险提示

- BMS从1973年开始研发博来霉素（目前仍被作为主要化疗药物使用）；2006年BMS收购了Celgene，获得目前最常用的度胺类药物管线（来那度胺和泊马度胺）；2023年BMS布局下一代分子降解胶CELMoDs。截至2025年，BMS同时拥有CAR-T疗法（Breyanzi）以及第二/三代分子降解胶（Iberdomide/Mezigdomide）。
- Iberdomide/Mezigdomide有望成为多发性骨髓瘤新型护理基石，其疗效优于免疫调节剂。临床结果显示Iberdomide在复发/难治性多发性骨髓瘤中微小残留病灶转阴率显著改善。
- 同时BMS正在推进度胺类药物与当前及新型疗法（CAR-T与TCEs等）的联合应用。

图表：BMS覆盖多发性骨髓瘤分子降解胶和CAR-T疗法



图表：BMS 2026年预计数据读出

NME registrational data

2026

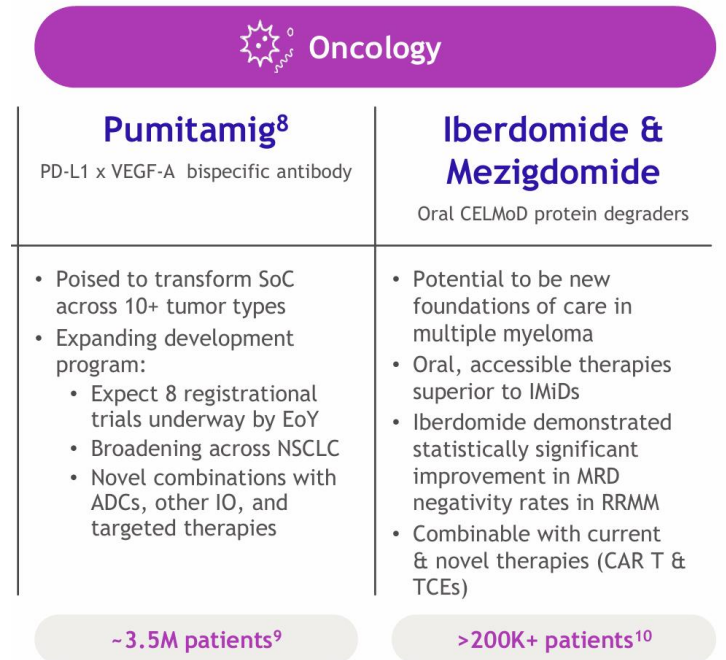
- Admilparant **IPF** (ALOFT-IPF)
- Arlo-cel **4L+ MM** (QUINTESENTIAL)
- Iberdomide **RRMM** PFS (EXCALIBER-RRMM)
- Mezigdomide **RRMM** (SUCCESSOR-2)

Key next wave early-stage data

2026

- BCMAxGPRC5D dual-targeting CAR T **RRMM**
- Golcadomide **1L FL** (GOLSEEK-2)
- MYK-224 **HFpEF** (AURORA)
- Punitamig **Solid Tumors²**
- Zola-cel **Autoimmune Diseases** (Breakfree-1 & 2)

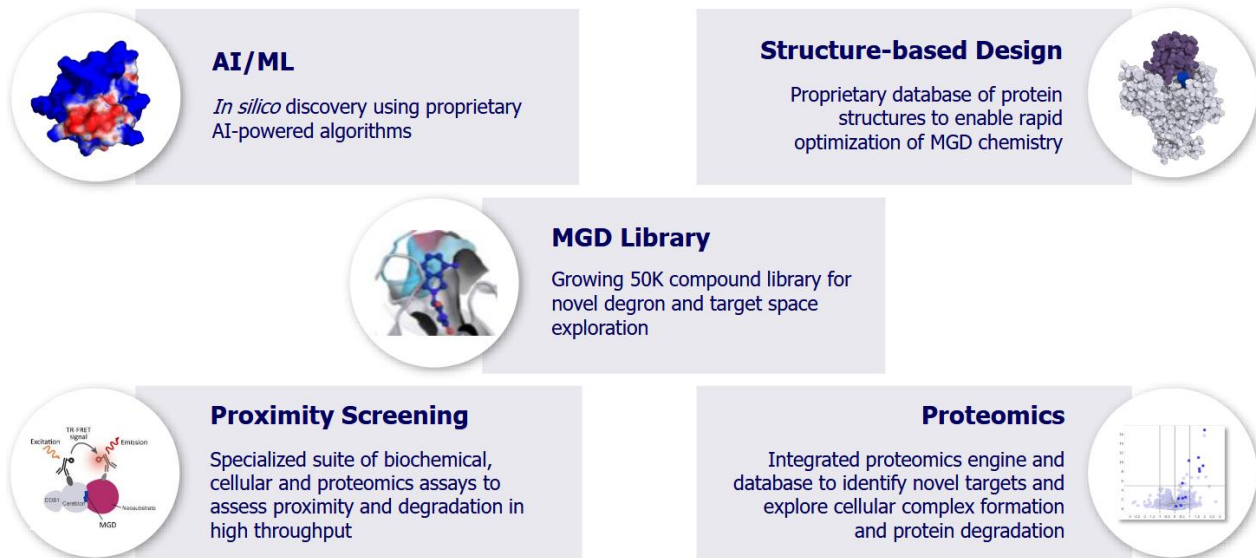
图表：BMS第三代分子降解胶覆盖超200K病人



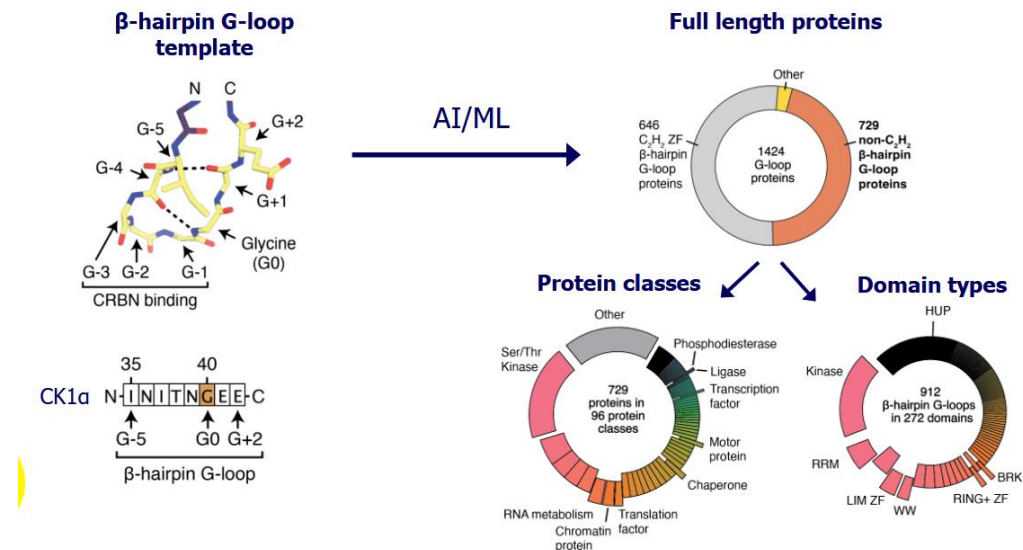
- **QuEEN™ 引擎：**公司的核心集成化技术平台，能够实现基于结构药物设计、邻近筛选（高通量测定法评估靶标和 CRBN 之间的邻近性）、AI/ML（用于降解子和三元复合物发现的算法）、蛋白质组学（识别新的靶标并探索细胞复合物的形成和降解）。
- **基于降解决定子发掘CRBN新的规范化降解靶点：**建立标准化的β-发夹 G-loop、螺旋 G-loop 模板库，对全蛋白质组（PDB + AlphaFold2）进行扫描，预测潜在可降解靶点。
- **表面相似性搜索：**将已知成功降解的靶点（如 GSPT1、CK1α）的 CRBN 结合界面作为“分子指纹”，搜索结构无关但表面物化性质（形状、静电、疏水性）相似的靶点（如 VAV1）。

图表：Monte Rosa QuEEN 平台

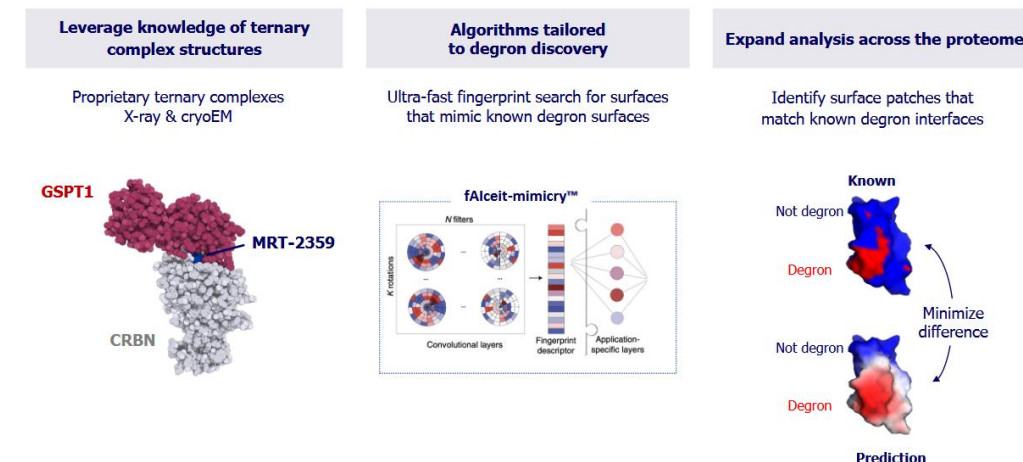
QuEEN™ - Quantitative and Engineered Elimination of Neosubstrates
Breakthroughs enabling rapid discovery of potent, selective, and oral MGDs



图表：基于降解决定子发掘CRBN新的规范化降解靶点



图表：基于PPI寻找非G-loop的规范化底物



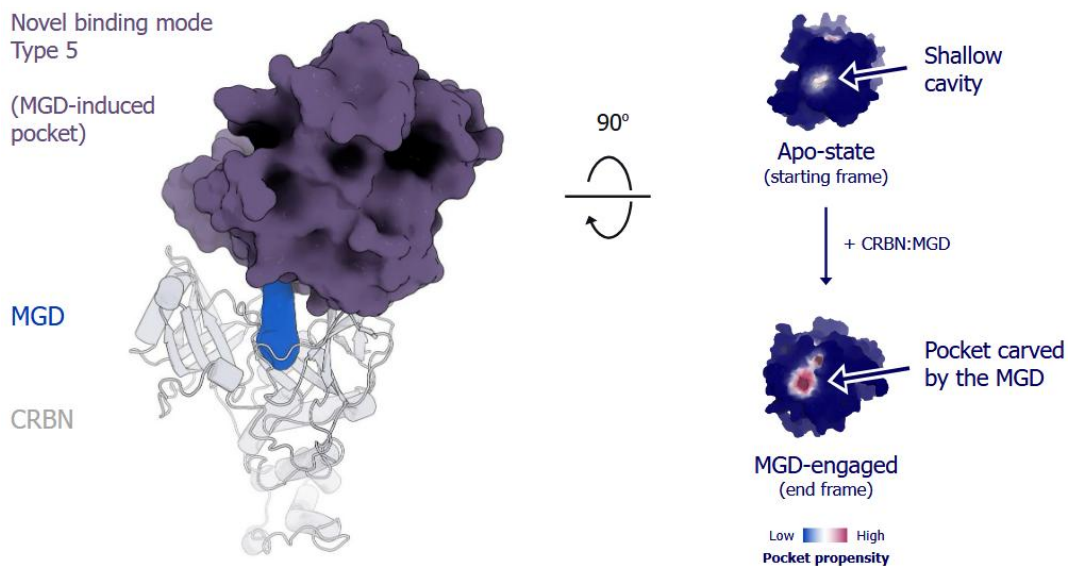
除了基于降解决定子发掘CRBN新的规范化降解靶点和基于PPI寻找非G-loop的规范化底物，Monte Rosa还在发掘更多非规范化降解底物和新的E3连接酶（如VHL）。

Monte Rosa在研管线覆盖肿瘤、免疫及神经疾病三大领域。

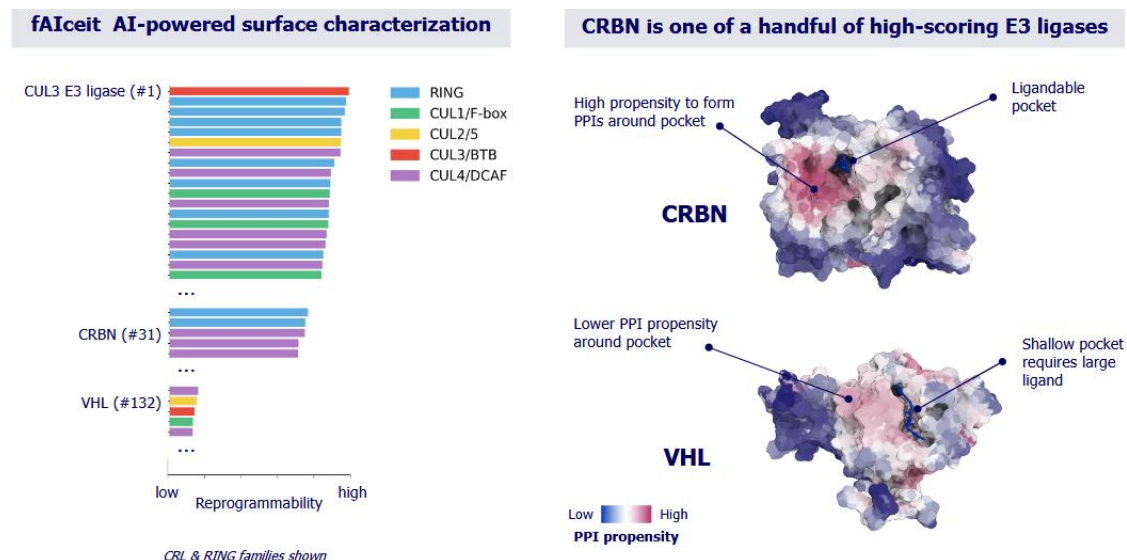
图表：Monte Rosa 现有管线

Target	Compound	Indication(s)	Discovery	IND-Enabling	Clinical	Key Anticipated Milestone	Ownership
Immunology & Inflammation	VAV1	MRT-6160	Immune-mediated Diseases	[Progress bar]		Phase 2 initiation	NOVARTIS*
	NEK7	MRT-8102 CNS Optimized	IL-1β/NLRP3-driven Inflammatory Diseases	[Progress bar]		IND submission in H1 2025 IND submission in 2026	[Logo]
Oncology	GSPT1	MRT-2359	Castration-resistant Prostate Cancer	[Progress bar]		Additional CRPC data in H2 2025	[Logo]
	CCNE1/CDK2	Discovery	CCNE1 Amplified Tumors, Breast Cancer	[Progress bar]		IND submission in 2026	[Logo]
Various	Multiple Targets	Discovery	I&I, Genetic Diseases, Oncology	[Progress bar]		Lead optimization	[Logo]
	Multiple Targets	Discovery	Oncology and Neurological Diseases	[Progress bar]		Undisclosed	Roche

图表：非规范化降解底物的发现：通过CRBN MGD使得仅有浅腔的靶蛋白”结合口袋“扩张



图表：进一步挖掘MGD的潜力：根据可重编程性潜力确定 E3 连接的优先级，开发适用于MGD的新的E3连接酶



潜在CRBN/IKZF血液瘤赛道里的“best-in-class”，商业化逻辑聚焦在“份额替代+升级 IMiDs/CELMoDs”，预期兑现时间近。

- 苑东生物子公司超阳药业布局多元化产品管线。超阳药业聚焦蛋白降解技术平台构建创新药管线，形成小分子降解剂、分子胶及表观遗传调节剂的多元化协同布局。
- 其核心产品HP-001（分子胶）针对血液系统恶性肿瘤已进入I期临床，临床前品种HP-002（BTK-PROTAC）展现出优异脑渗透与耐药突变突破能力，CY系列候选药物则向实体瘤、自身免疫疾病领域延伸拓展，尤其HP-002（PROTAC）和CY006（DAC）通过差异化靶点开辟肿瘤治疗新路径，突显多机制协同的创新药物开发战略。
- 除 HP-001（分子胶）外，还有 HP-002（BTK-PROTAC）、CY008（PROTAC）、CY006（DAC）等，指向实体瘤、自免疾病，实现“小分子降解剂+分子胶”的多机制协同。

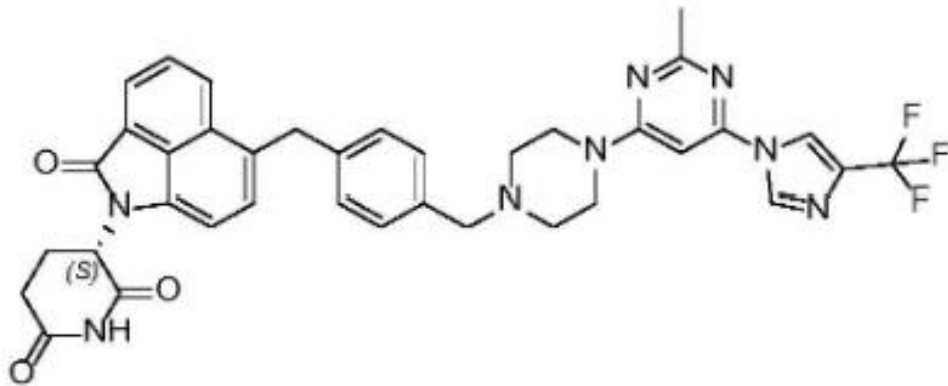
图表：超阳药业现有管线

Program	Modality	Indication	Discovery	Preclinical	Early phase development	Late phase development
HP-001	Molecular glue	Hematologic Malignancies	[Progress bar: Discovery, Preclinical, Early phase development]			
HP-002	Protac	Hematologic Malignancies	[Progress bar: Discovery, Preclinical]			
HP-003	Molecular glue	Autoimmune	[Progress bar: Discovery]			
CY002	Molecular glue	Solid tumor	[Progress bar: Discovery]			
CY006	DAC	Tumor/Autoimmune	[Progress bar: Discovery]			
CY008	Protac	Autoimmune	[Progress bar: Discovery]			

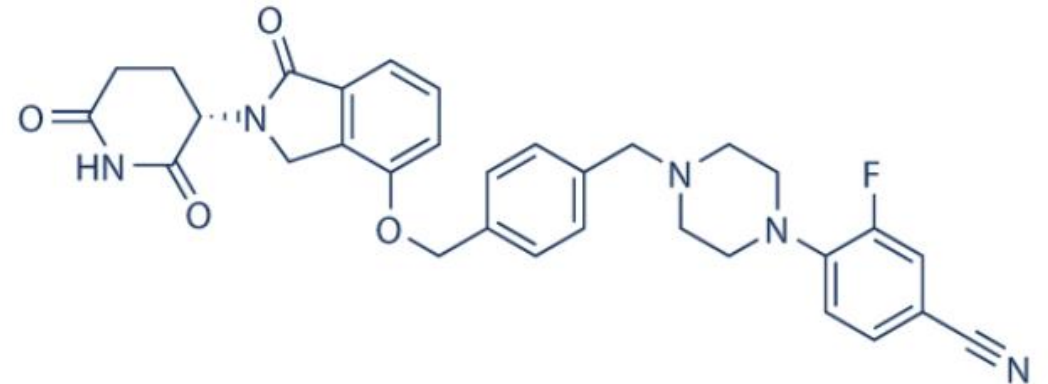


- HP-001有望重塑多发性骨髓瘤靶向治疗格局。HP-001通过分子结构优化显著提升CRBN结合力与催化效率，其IKZF1降解能力较临床标杆药物CC-92480增强10倍，在MM及DLBCL细胞系中实现0.01-0.09 nM的极低抗增殖浓度。
 - Mezigdomide (CC-92480) 联合地塞米松在深度预处理的多发性骨髓瘤患者中显示：总缓解率（ORR）达**41%**，中位缓解持续时间7.6个月（95% CI 5.4-9.5），中位无进展生存期（PFS）**4.4**个月
- 该药物在100 nM高浓度下仍维持严格底物选择性，消除SALL4、GSPT1等脱靶降解风险，外周血毒性窗口优化达1000-8000倍。
- 联合地塞米松时可诱导RPMI-8226移植肿瘤消退，单药在H929模型中15天即达成98%抑制率，IKZF1/3蛋白清除率（80%/70%）。
- 凭借突出的临床前数据，HP-001已快速完成IND申报并启动复发/难治性MM及NHL的I期临床试验（CTR20242943）。该产品于2024年12月开展一期临床，目标入组100人以上。HP-001截至2025年12月30日已完成15例患者给药。

图表：HP-001结构



图表：第三代CELMoDs-Mezigdomide结构

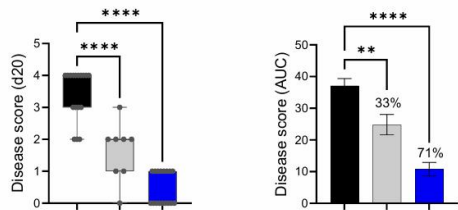
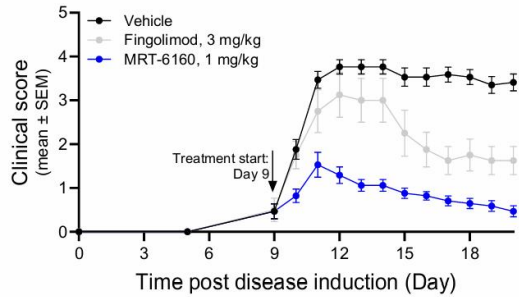


诺诚健华的VAV1分子降解胶于2026/02/09进入临床，专注多发性硬化适应症。

- 一项基于中国住院患者的流行病学资料显示，中国整体人群多发性硬化（MS）发病率为0.235/10万人年，成人男女患者比例为1：2.02。按中国14亿人口计算，年发病人数约为3300（单位：人），2018年MS被列入中国《第一批罕见病目录》。
- Monte Rosa 的VAV1分子降解胶MRT-6160在临床前胶原诱导性关节炎模型中显现良好的延缓疾病发展功效；同时，Monte Rosa在2025年披露的I期健康人临床数据显示其可降低人体T/B细胞因子。

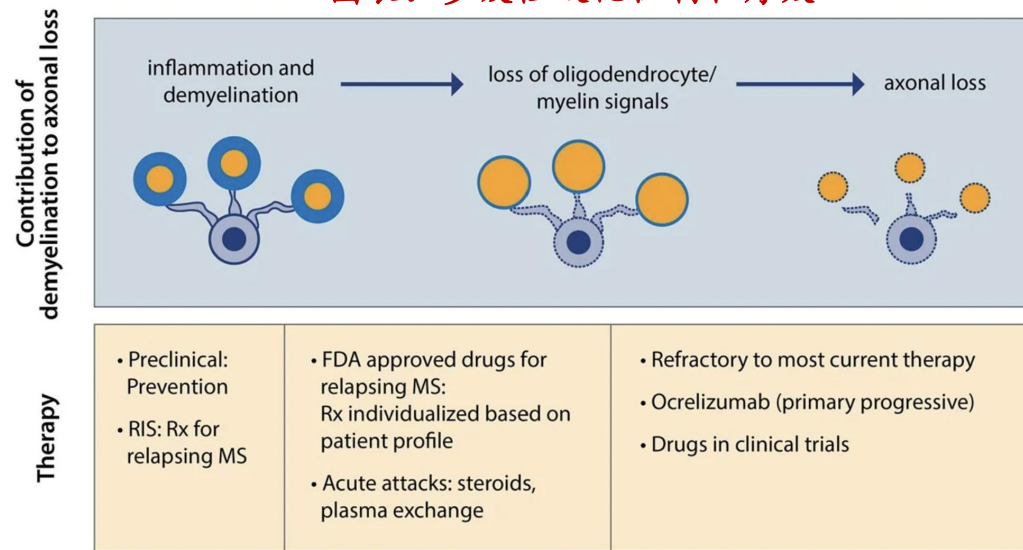
图表：MRT-6160在胶原诱导性关节炎模型中显现良好的延缓疾病发展功效

MRT-6160 reversed disease progression resulting in lower overall disease burden than standard of care



C57BL/6 mice were immunized with human full-length MOG protein emulsified in complete Freund's adjuvant, given pertussis toxin i.p. on the day of immunization and 2 days later, then monitored for clinical score. Mice were treated from onset of disease, here Day 9, post-immunization

图表：多发性硬化机制和疗效



图表：诺诚健华的VAV1分子降解胶于2026/02/09进入临床

受理号	药品名称	申请人名称	适应症
CXHL2600035	ICP-538片	北京诺诚健华医药科技有限公司	多发性硬化 (MS)



- **研发进展不及预期的风险：**分子降解胶研发具有高壁垒、长周期、高投入的特性、目前已上市产品稀少，且大量公司仍处于I/II期临床状态，相关公司或面临研发及临床试验结果不及预期的风险；
- **专利壁垒风险：**药物核心专利有较长保护期，相关企业若无法完全规避专利风险，或面临专利诉讼风险；
- **行业竞争加剧风险：**全球多家企业布局分子降解胶赛道且大部分公司聚集在CRBN靶点，适应症为多发性骨髓瘤，企业面临同质化竞争风险。



证券分析师声明

本报告署名分析师在此声明，本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，本报告表述的所有观点均准确反映了本人对标的证券和发行人的个人看法。本人以勤勉的职业态度，专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观的出具此报告，本人所得报酬的任何部分不曾与、不与，也不将会与本报告中的具体投资意见或观点有直接或间接联系。

一般声明

华源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。

本报告是机密文件，仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司客户。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息撰写，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测等只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特殊需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

本报告所载的意见、评估及推测仅反映本公司于发布本报告当日的观点和判断，在不同时期，本公司可发出与本报告所载意见、评估及推测不一致的报告。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现，过往的业绩表现不应作为日后回报的预示。本公司不承诺也不保证任何预示的回报会得以实现，分析中所做的预测可能是基于相应的假设，任何假设的变化可能会显著影响所预测的回报。本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。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。

本报告的版权归本公司所有，属于非公开资料。本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式修改、复制或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如征得本公司许可进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“华源证券研究所”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。本公司保留追究相关责任的权利。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

本公司销售人员、交易人员以及其他专业人员可能会依据不同的假设和标准，采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论或交易观点，本公司没有就此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

信息披露声明

在法律许可的情况下，本公司可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。本公司将会在知晓范围内依法合规的履行信息披露义务。因此，投资者应当考虑到本公司及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级说明

证券的投资评级：以报告日后的6个月内，证券相对于同期市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

买入：相对同期市场基准指数涨跌幅在20%以上；

增持：相对同期市场基准指数涨跌幅在5%~20%之间；

中性：相对同期市场基准指数涨跌幅在-5%~+5%之间；

减持：相对同期市场基准指数涨跌幅低于-5%及以下。

无：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。

行业的投资评级：以报告日后的6个月内，行业股票指数相对于同期市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

看好：行业股票指数超越同期市场基准指数；

中性：行业股票指数与同期市场基准指数基本持平；

看淡：行业股票指数弱于同期市场基准指数。

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：A股市场基准为沪深300指数，香港市场基准为恒生中国企业指数（HSCEI），美国市场基准为标普500指数或者纳斯达克指数。



華源証券

HUAYUAN SECURITIES