

2026年05月12日

证券研究报告·公司研究报告

劲方医药-B (2595.HK) 医疗保健

当前价: 40.28 港元

目标价: —— 港元



西南证券  
SOUTHWEST SECURITIES

# RAS 赛道风飞浪劲，剑指癌王据义履方

## 投资要点

- **推荐逻辑:** 1) 全球每年新增约 657 万 RAS 突变相关癌症患者，RAS 抑制剂已实现从 0 到 1 突破，有望成为未来十年内肿瘤靶向药增速最快赛道；2) 公司具有全球第一梯队的 RAS 疗法矩阵，先行产品 GFH925 已纳入医保期待放量，G12D 单药进度及疗效全球领先，预计在 27 年申报 2 项 NDA；Pan-RAS 进度全球前三，相对先行者 RMC6236 具有差异化结构优势；3) 公司管线布局全面，除 RAS 矩阵以外亦布局恶病质、PAD、PBC 等市场空间可观、竞争格局温和的靶点与适应症，与国际公司形成差异化竞争优势。
- **RAS 疗法领军企业之一，自研+BD 双轮驱动。** 公司专注于肿瘤、自免和炎症性疾病的新治疗方案开发，已构建起一款包括 8 款候选产品的药物管线，包含 1 款已上市药物 GFH925/氟泽雷塞以及 5 款临床阶段药物，具备全球第一梯队的 RAS 疗法矩阵以及差异化的非肿瘤领域多元临床管线。公司自研+BD 双轮驱动，核心产品 GFH925 在大中华区授权信达生物，GFH375 等三款 RAS 靶向药在大中华区外授权 Verastem，GFH009 在大中华区外授权 SELLAS 合作开发，具备广泛的国际化合作网络。
- **GFH375: BIC 潜力的口服 G12D 抑制剂，预计 27 年提交 2 项 NDA。** G12D 突变在胰腺癌高发，目前尚无 G12D 靶向药上市，GFH375 为进度最快的口服 G12D 抑制剂，2L+PDAC 已进入 3 期临床，1/2a 期试验在 3L+人群中 ORR 36.2%、mPFS 达 5.52m 显著优于同类药物，后续将开展联合疗法探索胰腺癌 1L 治疗；2L+NSCLC 预计 26 年开展 3 期临床，现有数据亦展现 BIC 潜力。两项适应症均已获国内首个突破性疗法认证，海外亦积极准备注册性临床，获 FDA 快速通道资格认定治疗 1L+PDAC。
- **GFH276: 差异化结构的 Pan-RAS(ON)分子胶抑制剂。** 全球各瘤种 RAS 突变人群超 657 万人，泛 RAS 抑制剂能够广谱覆盖多种 RAS 突变，且有望克服 G12C 抑制剂耐药问题。目前全球尚无 Pan-RAS 靶向药上市，GFH276 位于全球研发进度前三，预计 2026 ESMO 读出 1 期数据。GFH276 采用新颖母核结构，相对 RMC6236 起效剂量更低、安全性更优，26 年将启动多个适应症、多种方案的联合疗法。
- **先行产品 GFH925 疗效及商业化验证:** 作为全球第三、国内第一个上市的 KRAS G12C 抑制剂，2L+NSCLC 治疗已纳入医保，有望凭借信达强大商业化能力快速放量；于海外开展联合 EGFR 单抗治疗 1L NSCLC 方案，已完成 2 期临床，KROCUS 试验中 ORR 达 80% (3 CR)，DCR 100%，mPFS 达 12.5 个月，有望成为潜在的全新一线疗法。
- **盈利预测:** 公司以产品矩阵进军胰腺癌、非小细胞肺癌、恶病质等大适应症市场，力求覆盖 1L 及各线治疗，产品进度全球领先；预计 2026-2028 年收入分别为 0.85/1.02/3.11 亿元，分别同比-35%/+20%/+205%，首次覆盖，建议积极关注。
- **风险提示:** 研发进展不及预期风险、竞争格局恶化风险、行业政策变动风险。

指标/年度	2025A	2026E	2027E	2028E
营业收入(百万元人民币)	130.27	85.30	102.28	311.46
增长率	24.42%	-34.52%	19.89%	204.53%
归属母公司净利润(百万元人民币)	-1794.53	-370.81	-366.57	-150.94
增长率	-164.82%	79.34%	1.14%	58.82%
每股收益 EPS	-4.85	-1.00	-0.99	-0.41
净资产收益率	-98.89%	-25.68%	-34.03%	-16.29%
PE	-7.27	-35.19	-35.60	-86.47

数据来源: 公司公告, 西南证券

## 西南证券研究院

分析师: 杜向阳

执业证号: S1250520030002

电话: 021-68416017

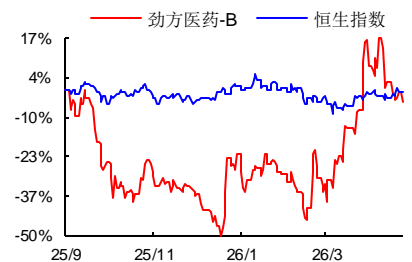
邮箱: duxy@swsc.com.cn

联系人: 王钰玮

电话: 021-68415819

邮箱: wangyuwei@swsc.com.cn

## 相对指数表现



数据来源: 聚源数据

## 基础数据

52 周区间(港元)	21.0-49.46
3 个月平均成交量(百万)	2.44
流通股数(亿)	3.70
市值(亿)	149.18

## 相关研究

请务必阅读正文后的重要声明部分

## 目 录

<b>1 公司概况：RAS 疗法领军企业之一，定位“全球新”</b>	<b>1</b>
1.1 具备雄厚实力的管理团队	2
1.2 授权交易已形成稳定收入，充沛现金储备支撑管线开发	2
1.3 一体化开发+全球专利+多元合作，实现管线价值最大化	3
<b>2 急临床未竟，广大市场虚位以待</b>	<b>5</b>
2.1 突破不可成药靶点，新一代抑制剂迭代中	5
2.2 广泛未满足的临床需求，治疗瓶颈亟待突破	7
<b>3 创全球新药，全球第一梯队的 RAS 疗法矩阵</b>	<b>10</b>
3.1 GFH925：先导产品 G12C 抑制剂，联用前景广阔、向一线迁移	10
3.2 GFH375：具备 BIC 潜力的口服 KRAS G12D(ON/OFF)抑制剂，成药性明确	14
3.3 GFH276：全球进度前三的 Pan-RAS(ON)分子胶抑制剂	18
3.4 GFS784：全球首个 IND 受理的 Pan RAS ADC	20
<b>4 GFS 202A：全球首创 GDF15/IL-6 双抗产品，探索癌症恶病质治疗新前沿</b>	<b>22</b>
<b>5 盈利预测与估值</b>	<b>25</b>

## 图 目 录

图 1: 公司历程.....	1
图 2: 公司产品管线“全球新”, 涵盖大、小分子药物开发及全球 IP.....	1
图 3: 2022-2025 公司营业收入 (万元) .....	3
图 4: 2023-2025 公司归母净利润 (亿元) .....	3
图 5: 公司持续研发投入 (亿元) .....	3
图 6: 2022-2025H1 公司现金流情况 (万元) .....	3
图 7: RAS 蛋白信号通路及 RAS 抑制剂作用机制.....	5
图 8: RAS 突变分布 .....	6
图 9: RAS 直接抑制剂发展历程.....	6
图 10: 靶向 RAS 家族抑制剂竞争格局.....	7
图 11: KRAS G12C 突变型 NSCLC 新发病例 (千人) .....	8
图 12: KRAS G12D 突变型 NSCLC 新发病例 (千人) .....	8
图 13: KRAS G12C 突变型 CRC 新发病例 (千人) .....	8
图 14: KRAS G12D 突变型 CRC 新发病例 (千人) .....	8
图 15: 2019-2033E 全球及中国胰腺癌发病人数(万人).....	9
图 16: KRAS G12D 突变型胰腺癌的发病人数 (万人) .....	9
图 17: GFH925 作用机制.....	10
图 18: 2021-2025 Sotorasib 与 Adagrasib 全球销售额 (百万美元) .....	13
图 19: 胰腺癌术后不同 KRAS 突变亚型的 OS 与 RFS 比较.....	15
图 20: GFH375 针对多种实体瘤的单药及联合治疗临床试验方案设计 .....	17
图 21: GFH276 在多种 KRAS G12C 突变及耐药模型中展现出优异的体内外活性与抗耐药潜力 .....	19
图 22: GFH276 拥有更佳 PK 性质: 更低清除率、更高口服生物利用度、正常组织分布极低.....	19
图 23: 2L+ PDAC 患者接受 Daraxonrasib 治疗的不良事件数据.....	20
图 24: Daraxonrasib 治疗 NSCLC 的安全性数据.....	20
图 25: GFS784 作用机制.....	21
图 26: GFS394 在多种肿瘤模型中展现出广谱抑瘤活性及双靶点抑制特性 .....	21
图 27: GFS784 的体内抗肿瘤活性数据.....	22
图 28: GFS202A 作用机制.....	22
图 29: 癌症恶病质的系统性多器官交互机制.....	23
图 30: 中国肿瘤恶病质在不同瘤种中的患病率.....	23
图 31: 不同癌症分期的肿瘤恶病质患病率 .....	23

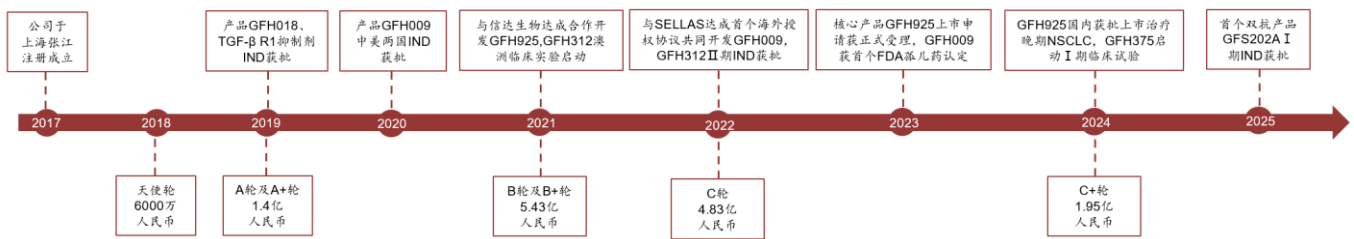
## 表 目 录

表 1: 公司核心管理团队集深厚的药物研发背景、跨国药企管理履历及资本市场经验于一体.....	2
表 2: 公司基于已有技术平台不断迭代升级.....	4
表 3: 公司主要授权合作项目.....	4
表 4: Mirati 的 RAS 产品矩阵.....	7
表 5: Revolution Medicines 的 RAS 产品矩阵.....	7
表 6: 全球获批的 KRAS G12C 抑制剂药物.....	11
表 7: 全球处于临床阶段的部分候选 KRAS G12C 抑制剂管线.....	11
表 8: 全球已上市 KRAS G12C 抑制剂临床数据.....	13
表 9: KRAS G12C 抑制剂联合疗法临床数据.....	14
表 10: 全球处于临床阶段的部分候选 KRAS G12D 抑制剂管线.....	15
表 11: KRAS G12D 抑制剂同类药物疗效对比.....	16
表 12: 全球处于临床阶段的部分候选 Pan-RAS/KRAS 抑制剂.....	18
表 13: 全球处于临床阶段的恶病质候选药物管线.....	24
表 14: 主要产品销售额预测.....	25
表 15: 主要产品销售额预测 (续表).....	26
表 16: 分业务收入及毛利率.....	26
附表: 财务预测与估值.....	28

# 1 公司概况：RAS 疗法领军企业之一，定位“全球新”

围绕 RAS 家族靶向疗法形成差异化“全球新”管线，产品进度层次分明。公司成立于 2017 年，专注于肿瘤、自免和炎症性疾病的新治疗方案开发，具备多靶点、多分子形态、国内外临床开发并行的 RAS 疗法矩阵，以及多元大、小分子的前沿靶向疗法管线。公司管线层次分明，主要候选药物涵盖 1 款上市、5 款临床阶段、1 款 IND、1 款临床前，包括中国首款上市的 KRAS G12C 抑制剂 GFH925、全球首个开启口服 KRAS G12D 单药 3 期研究的 GFH375、以及全球 Pan-RAS 抑制剂进度前三的 GFH276；分子类型包括 SII P 小分子抑制剂、分子胶、功能性抗体+协调性靶向药载体的 ADC。

图 1：公司历程



数据来源：公司官网，西南证券整理

以多元 RAS 疗法+恶病质靶向治疗进军大适应症市场，自研+BD 双轮驱动。公司具有全球第一梯队的 RAS 疗法矩阵，以产品矩阵进军胰腺癌、非小细胞肺癌、恶病质等大适应症市场，力求覆盖 1L 及各线治疗。业务模式方面自研+BD 双轮驱动，核心产品 GFH925 在大中华区独家授权信达生物，GFH375 等三款 RAS 靶向药在大中华区外授权 Verastem，GFH009 在大中华区外授权 SELLAS 合作开发，具备广泛的国际化合作网络。

图 2：公司产品管线“全球新”，涵盖大、小分子药物开发及全球 IP

化合物	靶点	适应症	临床前	IND	I期	II期	III期	NDA/上市	研究或上市地	优势及未来里程碑	商业权利	合作伙伴
<b>抗肿瘤疗法: RAS靶向疗法矩阵</b>												
GFH375	KRAS G12D	胰腺癌 (2L+, mono)	全球首个G12Di 单药注册性III期研究						中国	单药疗效 全球同类最佳	大中华区	VERASTEM
		NSCLC (2L+, mono)	国内首个G12Di NSCLC突破性疗法认定						中国	单药疗效全球同类最佳, 2026年开展关键性研究		
		BTC (2L+, mono)							中国	2026年H1 公布初步数据		
		实体瘤 (All lines, combo)	联合化疗 (1L PDAC)						中国	2026 H2 公布初步数据		
		实体瘤 (2L+, mono & combo)	联合西妥昔单抗 (2L+ PDAC & CRC)						美国	2026 H1中期疗效和 安全性数据公布		
GFH925 (fulzerasib)	KRAS G12C	NSCLC (1L, combo)	全球首个KRAS+EGFR 一线非小细胞肺癌方案						中国, 欧洲	ICI之外开拓 潜在一线SOC空间	海外权益	Innovent
		NSCLC (2L+, mono)	国内首个、全球第三个上市的KRAS G12Ci						中国	国内完全获批 (由信达主导)		
GFH276	Pan RAS	实体瘤							中国	2026 H2 I期研究完成	全球权益	
GF5784	ADC (新型载荷)	实体瘤	IND受理						中国	全球首款Pan RAS ADC, 基于首创功能性抗体+ 靶向药载体的偶联药物平台 (FAScon) 开发	全球权益	
<b>抗肿瘤疗法: 其他靶向药物</b>												
GFS202A	GDF15 / IL-6	恶病质							中国	全球首个恶病质双抗	全球权益	
GFH009 (Tambiciclib)	CDK9	AML							中国, 美国	2026/2027 进入关键性研究	大中华区	SELLAS
<b>免疫类疾病疗法</b>												
GFH312	RIPK1	PAD with IC, PBC							中国, 美国, 英国	国内企业开发、首个临床 获批的RIPK1抑制剂	全球权益	
GFH946	STAT6	二型炎症							/	IND-enabling	全球权益	

数据来源：公司25年业绩会材料，西南证券整理

## 1.1 具备雄厚实力的管理团队

管理团队集深厚的药物研发背景、跨国药企管理履历及资本市场经验于一体。公司董事长吕强博士毕业于北京大学生物化学专业及美国布兰迪斯大学，曾任职于美国惠氏制药、诺华制药，归国后历任药明康德、扬子江药业及基石药业高管，拥有逾二十年跨国药企及本土创新药公司管理与研发经验。首席执行官兰炯博士毕业于兰州大学有机化学专业及美国罗切斯特大学，曾在诺华制药、恒瑞医药任职，并主导扬子江药业上海海雁研发体系，拥有逾二十年药物化学与筛选经验，作为发明人主导开发 20 余个临床候选化合物及 140 余项授权专利。

表 1：公司核心管理团队集深厚的药物研发背景、跨国药企管理履历及资本市场经验于一体

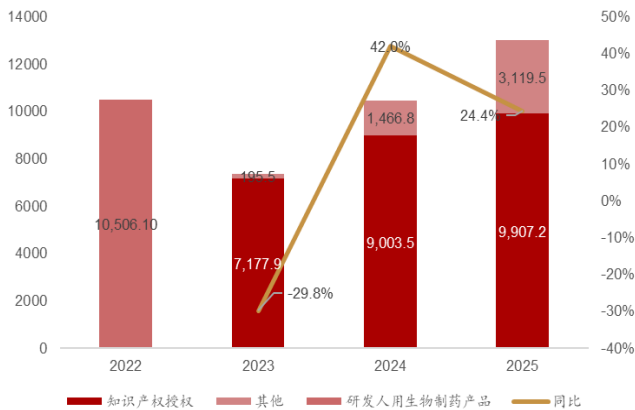
核心成员	主要职责	经验及成就
吕强	董事长、执行董事，负责公司整体战略规划、财务管理及业务管理	美国布兰迪斯大学生物化学博士，并在美国塔夫茨大学医学院完成博士后训练，曾任职于惠氏、诺华等大型跨国制药企业，带领团队开发出多个候选化合物
兰炯	执行董事、首席执行官兼总经理，负责全面监督管理公司业务运营	兰州大学有机化学博士学位，并在美国罗切斯特大学从事有机合成化学博士后研究，曾就职于 Traid Therapeutics、Neurogen Corp.、美国诺华制药等企业，担任研究人员和项目负责人，拥有丰富的药物化学、筛选经验
汪裕	首席医学官，负责临床开发策略及执行、及整体研发策略及项目规划	上海医科大学外科医学博士学位，并在美国密歇根州韦恩州立大学医学院癌症研究所担任肿瘤学博士后研究员，曾在礼来、葛兰素史克、赛诺菲和诺华等担任总监，负责早期至后期临床项目开发，参与多项上市药物的临床项目开发
李景荣	首席技术官，负责完善公司管线产品的商业化、制造及质量控制	中国药科大学药物化学博士，在美国西奈山医学院完成生物化学博士后研究，曾任基石药业首席技术官、罗氏（美国）管理首席科学家，曾带领团队开发、生产市场份额达数十亿美元的产品
沈海戈	临床开发高级副总裁，负责设计及监督公司的临床开发项目	杜克大学统计学和生物信息学博士、北京理工大学电子工程学博士，曾加入诺华临床肿瘤转化医学部门，领导多个肿瘤药物全球临床早期开发的统计学工作
周福生	药物研发部副总裁，负责监督公司的临床前研究和开发活动、特别是早期药物研究工作	复旦大学药物化学博士，曾加盟睿智化学、扬子江上海海雁担任项目主管或药化部门负责人，领导超过 20 个研发项目，发表超过 10 篇学术性论文，拥有超过 20 篇国际授权专利
张巍	执行董事、董事会秘书、联席公司秘书，负责监督融资及投资相关事宜	法国里尔第一大学生物与生物技术硕士及巴黎第七大学科学、健康及应用硕士，曾任职于珀金埃尔默、药明康德、睿星基因、中欧之星协会，在产业界拥有超过 15 年项目管理、市场营销及权益类交易、企业融资经验

数据来源：公司官网，西南证券整理

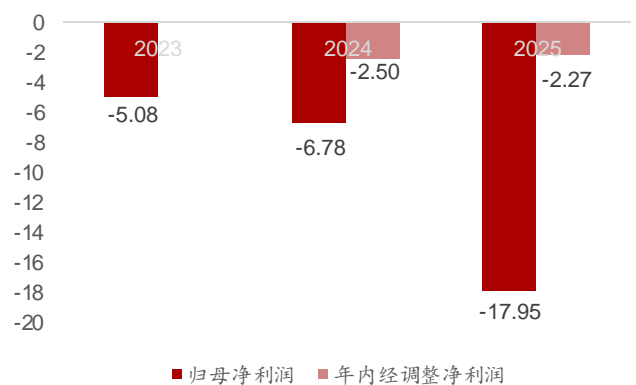
## 1.2 授权交易已形成稳定收入，充沛现金储备支撑管线开发

公司历年来达成多个国内外授权交易，营业收入保持稳健。公司收入大部分来自对外授权合作，此外与 SELLAS 合作中亦通过提供研发服务、临床及监管支持产生少量收入。于 2022-2025 年营收分别 1.05/0.74/1.05/1.30 亿元，其中 2022 年大部分收入来自就 GFH009 与 SELLAS 开展的合作，2023-2025 大部分收入来自 GFH925 与信达生物开展的合作。

年内经调整亏损收窄。2023-2025 年公司归母净利润分别为亏损 5.08/6.78/17.95 亿元，亏损扩大主要由于上市后终止确认权益股份赎回负债的公允价值亏损、以股份为基础的付款及上市开支。2025 年年内经调整亏损 2.27 亿元，同比收窄 9.3%。

**图 3：2022-2025 公司营业收入（万元）**


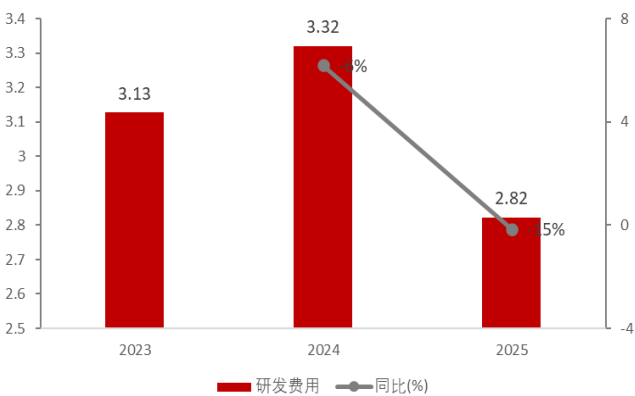
数据来源：wind，西南证券整理

**图 4：2023-2025 公司归母净利润（亿元）**


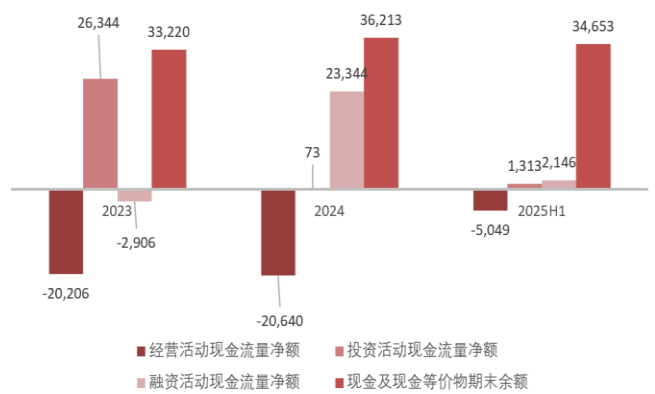
数据来源：wind，公司公告，西南证券整理。\*公司将年内经调整亏损界定为经回购权益股份赎回负债的公允价值亏损、以股份为基础的付款及上市开支而作出调整

**研发成本：中后期项目相关成本增长，人力及一次性成本下降。**2023-2025 年公司研发费用分别为 3.12/3.32/2.82 亿元。具体来看，随着核心产品进入中后期临床阶段，2025 年公司临床开发成本 8364.1 万元（+46%），早研及 CMC 成本 1.03 亿元（+23%）；员工成本、折旧摊销等相关管理成本均有下降，体现公司降本增效成果。

**现金储备充沛。**2023-2025 年公司经营活动现金流净额分别为 -2.02/-2.06/-1.36 亿元。2023-2025 年公司现金及现金等价物 3.32/3.62/11.97 亿元，充沛现金储备支撑管线临床开发。

**图 5：公司持续研发投入（亿元）**


数据来源：wind，西南证券整理

**图 6：2022-2025H1 公司现金流情况（万元）**


数据来源：wind，西南证券整理。\*公司未公布完整 25 年现金流量表

### 1.3 一体化开发+全球专利+多元合作，实现管线价值最大化

**一体化研发驱动创新，技术平台不断升级。**公司构建并发挥一体化研发体系优势，涵盖靶点发现、分子发现及优化、新药生产及质控、临床开发、转化研究，并具备强大的化学、制造与控制（CMC）能力。公司立足成药性验证的新药开发闭环，基于业已成型的技术平台不断迭代升级、并构建下一代大小分子开发平台。

**表 2：公司基于已有技术平台不断迭代升级**

迭代方向	简介
夯实 RAS-ADC 系列，探索多元载荷 FAScon 平台	FAScon 为全球首创功能性抗体结合机制协同性靶向药载荷平台，致力于从 RAS 通路拓展至多元通路上下游的机制协同效应，并从 RAS 突变肿瘤拓展至更广泛疾病领域，同时探索分子层面之外的细胞效应协同、强化治疗潜力。
从传统小分子拓展至新型口服小分子平台	公司已构建多靶点、多类型分子结构化合物库，并完善复杂化合物开发的配套技术体系，同时聚焦具有抗耐药潜力的新分子开发。
从单抗、双抗药物拓展至综合抗体药平台	驱动多维延伸式创新：深入不同病理通路的基础研究，探索前沿靶点的首创式组合，并推动多元 ADC 及大分子管线开发。
从大环分子胶拓展至多类型降解类药物平台	该升级平台可精准靶向传统激酶之外的靶蛋白、多层次拓展“诱导临近效应”机制，从分子胶迭代至多类型降解剂并推动口服 TPD 开发。

数据来源：公司公告，西南证券整理

**全球专利及权威官方资质体系，凸显管线厚度及成长潜力。** 公司已构建知识产权检索、维护、预警的全方位体系，截至 2025 年末公司共获得 57 项国内外授权专利，组成覆盖亚洲、欧洲、北美的全球专利系统，专利类型包括化合物、晶型、盐型、生产工艺、治疗方法，广泛覆盖核心产品与技术领域，为产品独特性和技术先进性提供保障。同时公司已获得从中央到地方对先进科技企业的各层级官方资质认定，包括国家级专精特新“小巨人”、国家级高新技术企业等资质认定。

**积极寻求多元合作，最大化产品商业潜力并提高开发效率。** 1) 与信达生物就 GFH925 达成合作，使其顺利开发并在中国商业化，充分利用信达在推进临床试验、成熟的商业化团队以及广泛的营销渠道等方面的优势。该协议已在 2024 年终止信达境外选择权。2) 与 SELLAS（在血液恶性肿瘤及实体瘤方面具有卓越能力与资源）就 GFH009 达成合作，GFH009 为一款针对 AML 及某些淋巴瘤治疗设计的小分子选择性 CDK9 抑制剂。3) 与 Verastem（专注驱动癌症的 RAS 通路）就 GFH375 等共 3 款 RAS 产品合作。

**表 3：公司主要授权合作项目**

药物	靶点	合作方	授权区域	时间	首付款	开发及监管里程碑	销售里程碑	分级特许权使用费 (%)
GFH925	KRAS G12C	信达生物	大中华区	2021年9月	220 万美元	至高 2700 万美元	至高 1.05 亿美元（年销售额达到数亿美元后触发）	个位数至低双位数
GFH375 等共 3 个项目	KRAS G12D	Verastem	大中华区以外	2023年8月	500 万美元	至高 6.2 亿美元 协议首三年提供 150 万美元研究支持		中个位数至低双位数
GFH009	CDK9	SELLAS	大中华区以外	2022年3月	1000 万美元	至高 4800 万美元	至高 9200 万美元	低单位数至高单位数

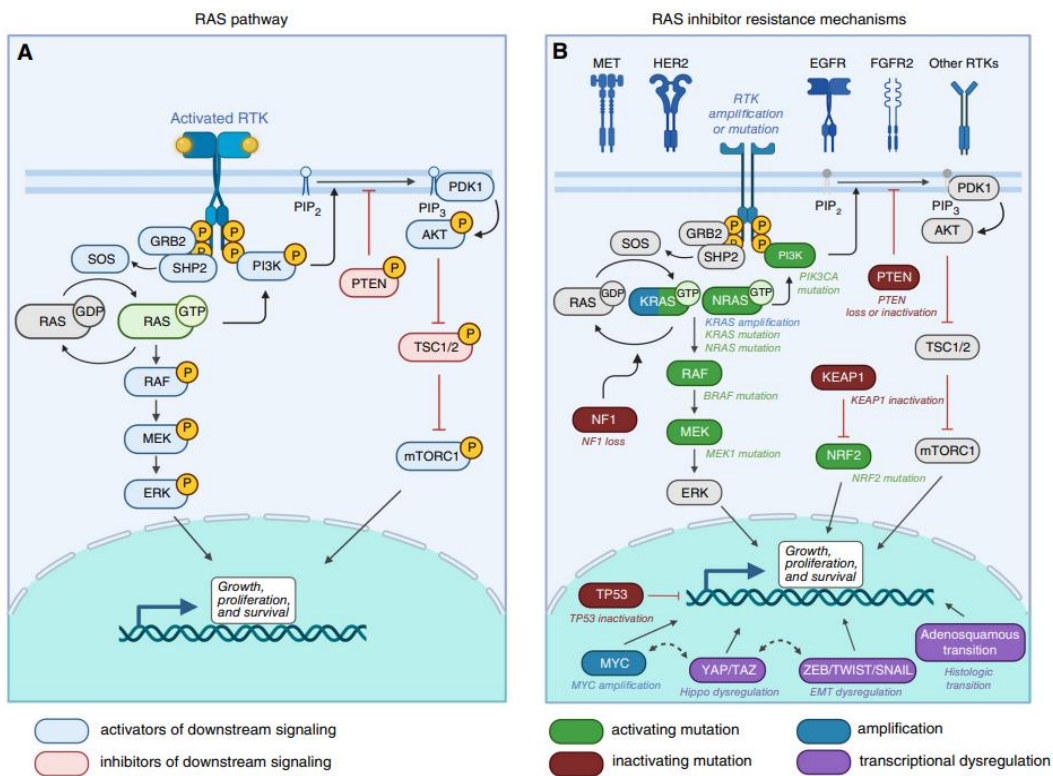
数据来源：公司招股书，西南证券整理

## 2 急临床未竟，广大市场虚位以待

### 2.1 突破不可成药靶点，新一代抑制剂迭代中

RAS 蛋白为细胞内信号转导的关键分子开关，与肿瘤突变强相关。RAS 蛋白 (KRAS, NRAS, HRAS) 是小分子 GTP 酶，作为分子开关在 “on” (GTP 结合) 和 “off” (GDP 结合) 状态之间循环实现通路调控，在细胞生长、存活、分化中起核心作用。致癌突变 (主要在 G12, G13, Q61 位点) 会破坏这一循环，使 RAS 蛋白持续处于 “ON” 状态，导致下游信号通路 (MAPK, PI3K) 持续激活，导致肿瘤增殖。

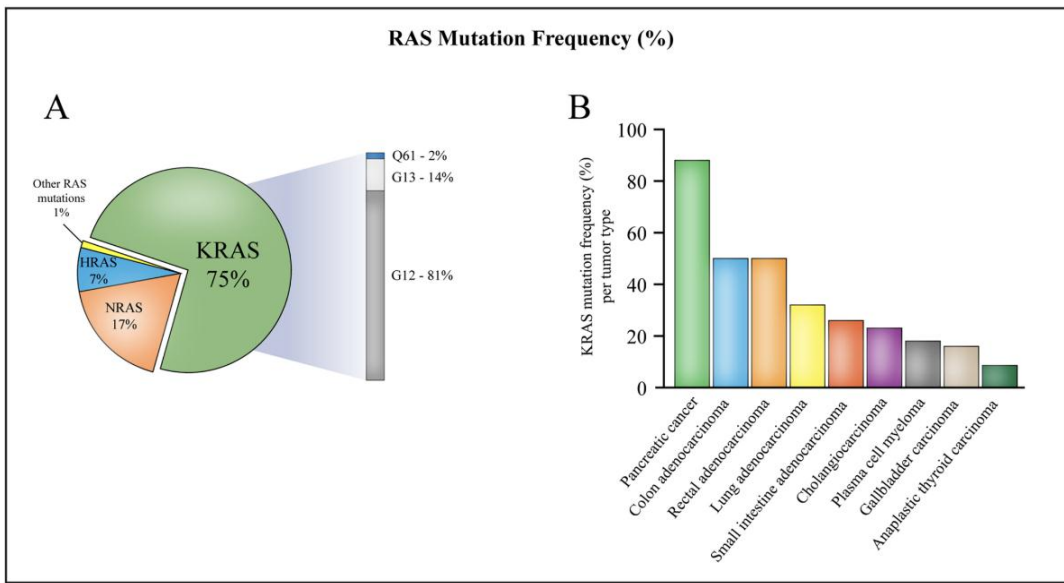
图 7: RAS 蛋白信号通路及 RAS 抑制剂作用机制



数据来源: Response and Resistance to RAS Inhibition in Cancer, 西南证券整理

RAS 突变约在 30% 癌症中出现，KRAS 为最主要突变亚型，在胰腺癌、结直肠癌、肺癌中最显著。RAS 为人类癌症最常见的突变原癌基因，全球每年新增约 657 万 RAS 突变相关癌症患者，三种致癌亚型中 KRAS 突变占比最大 (75%)。约 90% 的胰腺癌、30%-40% 的结直肠癌和 15%-20% 的肺癌患者检测到 KRAS 突变。KRAS 基因突变与肿瘤耐药及患者总生存期缩短密切相关，是预后不良和治疗失败的重要标志。

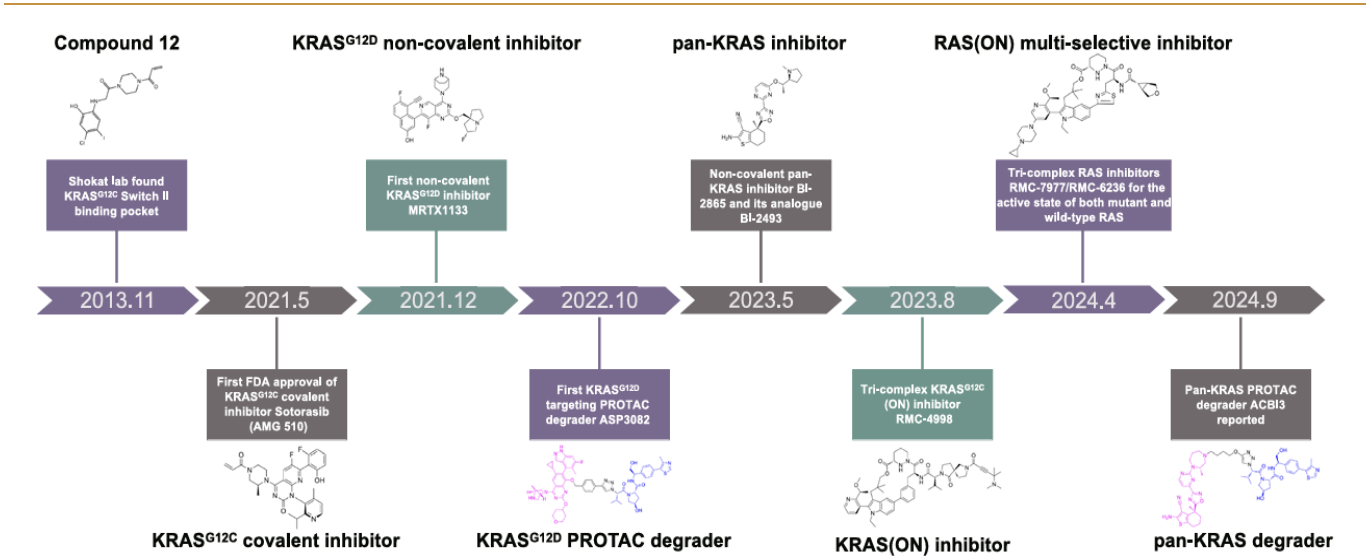
图 8: RAS 突变分布



数据来源: The path to the clinic: a comprehensive review on direct KRAS G12C inhibitor, 西南证券整理

RAS 过去长期被视为“不可成药”靶点，研发壁垒较高。由于 1)RAS 蛋白独特的光滑表面，缺乏传统小分子的明确结合口袋；2)RAS 靶点与 GTP/GDP 亲和力达到皮摩尔级别，传统竞争性抑制剂难以奏效。2013 年科学家发现 KRAS G12C 突变蛋白 Switch II 口袋，抑制剂结合在 Switch II 区域下方，将蛋白锁定在“off”(GDP 结合)状态。2021 年安进 Sotorasib 获批，打破 40 年的“不可成药”魔咒，此后又陆续开发了非共价(G12D)与泛 RAS 等新一代抑制剂，靶向更多亚型的 RAS 突变蛋白。

图 9: RAS 直接抑制剂发展历程



数据来源: Evolution of direct RAS inhibitors: from undruggable target to clinical breakthroughs, 西南证券整理

目前的市场参与者主要包括 Mirati(2024 年被 BMS 收购)与 Revolution Medicines。从在研 RAS 药物进度来看，目前已批准的 RAS 靶向药物均为 KRAS G12C 抑制剂，新一代抑制剂研发进度稳步推进，例如靶向 G12D 的劲方 GFH375、恒瑞 HRS-4662 已处于临床 3 期。

**表 4: Mirati 的 RAS 产品矩阵**

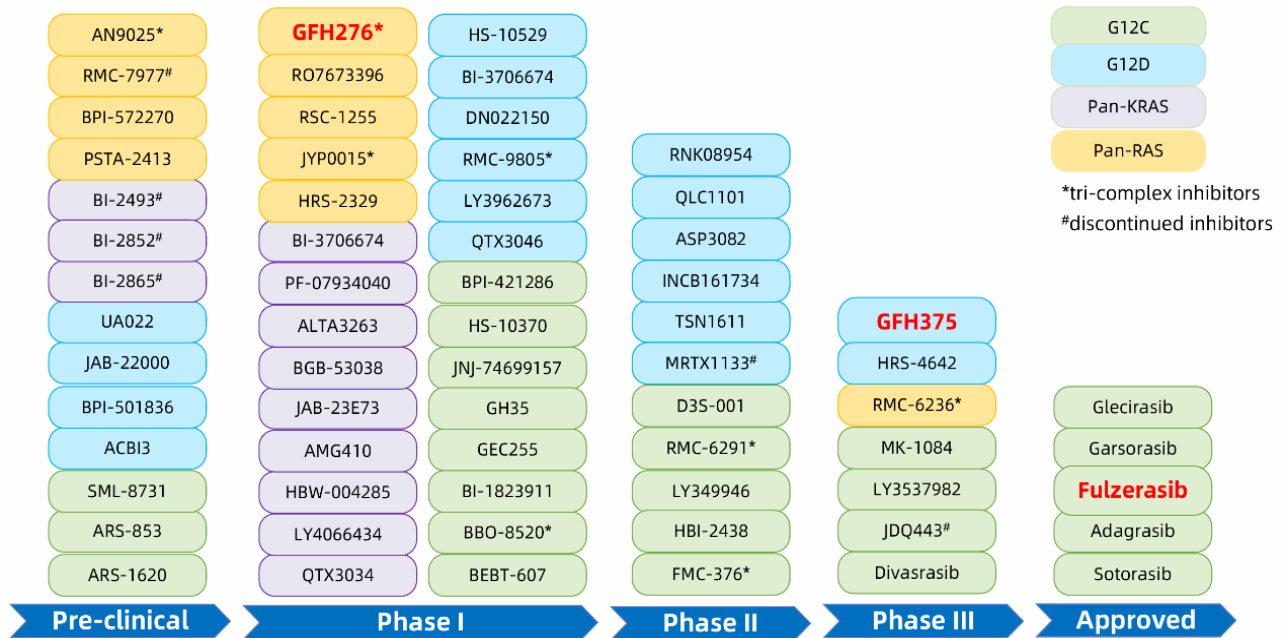
药物	适应症	治疗方案	方法	阶段
KRAZATI (adagrasib, KRAS G12Ci)	NSCLC	2L+	单药	批准
	CRC	2L	联合Cetuximab	批准
探索不同药物组合和扩大适应症的其他5条以上管线				
MRTX0902 (SOS1:KRASi)	实体瘤	1L+	单药 /联合KRAZATI	1/2期

数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

**表 5: Revolution Medicines 的 RAS 产品矩阵**

药物	适应症	治疗方案	方法	阶段
RMC-6236 (泛Ras抑制剂)	PDAC	2L+	单药	3期
	NSCLC	2L+	单药	3期
			联合Pembrolizumab	1/2期
	胃肠道实体瘤	1L+	联合化疗 /抗EGFR疗法	1/2期
实体瘤	2L+	单药	1期	
RMC-6291 (KRAS G12Ci)	实体瘤	2L+	单药 /联合RMC6236	1期
	NSCLC	2L+	联合Pembrolizumab	1/2期
RMC-9805 (KRAS G12Di)	实体瘤	2L+	单药 /联合RMC6236	1期

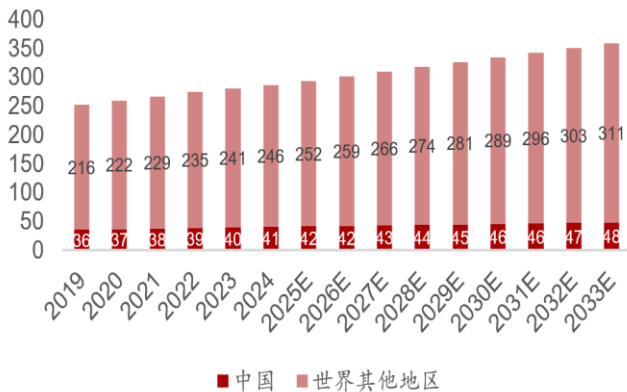
数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

**图 10: 靶向 RAS 家族抑制剂竞争格局**


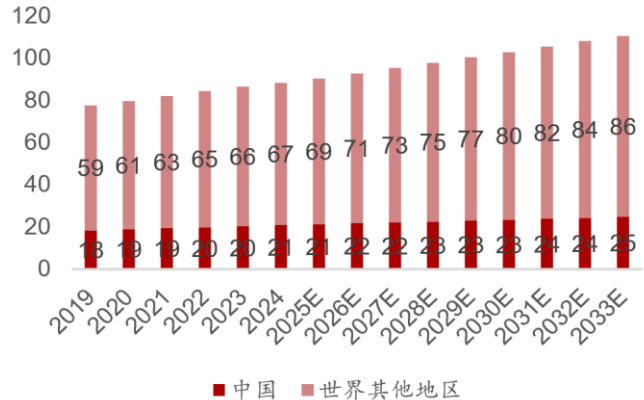
数据来源: 公司演示材料, 西南证券整理。\*数据截至 2025 年 12 月

## 2.2 广泛未满足的临床需求, 治疗瓶颈亟待突破

**KRAS 突变 NSCLC 患者基数大, G12C 和 G12D 为其中最常见突变。**肺癌是全球第一大癌症, NSCLC 约占肺癌总发病率的 85%, 其中 KRAS 突变约占所有 NSCLC 病例的 20%, 仅 KRAS G12C 就存在于 13% 的 NSCLC 病例中。2024 年全球 G12C 和 G12D 突变型 NSCLC 发病人数分别为 28.65 万人、8.81 万人, 其中中国发病人数分别为 4.07 万人、2.08 万人; 预计到 2033 年, 全球 G12C 和 G12D 突变型 NSCLC 发病人数将达到 35.90 万人、11.05 万人 (中国 4.81 万人、2.46 万人)。

**图 11: KRAS G12C 突变型 NSCLC 新发病例 (千人)**


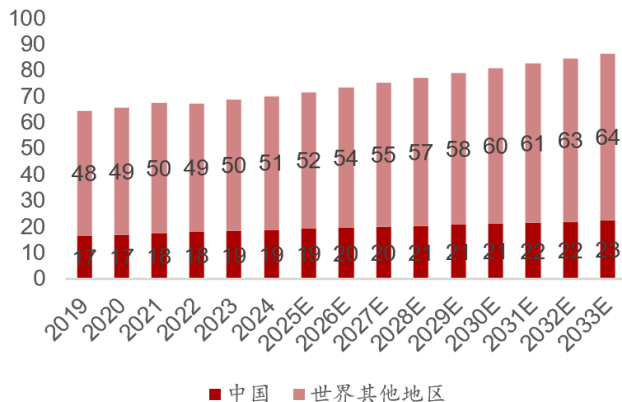
数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

**图 12: KRAS G12D 突变型 NSCLC 新发病例 (千人)**


数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

**国内外指南均推荐 KRAS G12C 抑制剂作为 G12C 突变的靶向疗法。**针对 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者, 指南推荐的中美治疗原则相似, 但在新靶向药物供应方面存在差距。1) 根据 NCCN, 其 1L 治疗为 PD-(L)1 单药治疗或联合化疗, 2L 治疗推荐 G12C 抑制剂 sotorasib 或 adagrasib, 末线推荐化疗或联合雷莫西尤单抗。2) 根据 CSCO 2025, 1L 治疗参考无驱动基因 NSCLC 一线治疗, 后线治疗 I 级推荐氟泽雷塞 (GFH925)、格索雷塞, II 级推荐参考无驱动基因 NSCLC 后线治疗的 I/II 级推荐, III 级推荐 adagrasib。

**CRC 为全球第二致命及第三高发的癌症, KRAS 突变为关键致癌驱动因素。**约 40% 的结直肠癌患者存在 KRAS 基因突变, 其中 G12D(29.8%)、G12V(20.6%) 和 G13D(15.7%) 3 种突变类型占主导地位。携带 KRAS 基因突变的患者总生存率低于野生型患者, 且更易发生肝转移, 也更易发生化疗耐药。2024 年全球 G12C 和 G12D 突变型 CRC 发病人数分别为 7.02 万人、24.06 万人, 其中中国发病人数分别为 1.90 万人、8.57 万人; 预计到 2033 年, 全球 G12C 和 G12D 突变型 CRC 发病人数将达到 8.65 万人、29.67 万人(中国 2.25 万人、10.14 万人)。

**图 13: KRAS G12C 突变型 CRC 新发病例 (千人)**


数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

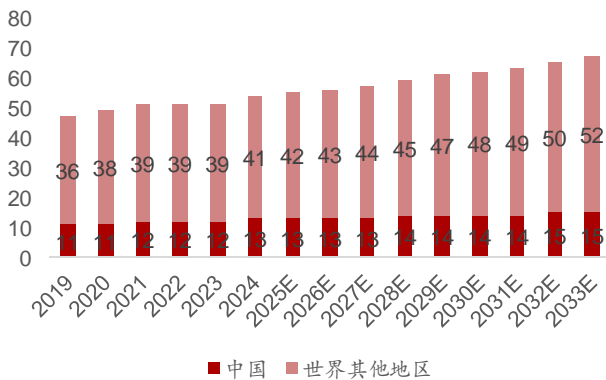
**图 14: KRAS G12D 突变型 CRC 新发病例 (千人)**


数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

**CRC 目前治疗方案中缺乏针对特定基因的靶向药物。**针对晚期 CRC，一线治疗以化疗为基础，基因检测后可联合使用靶向药物(EGFR 突变患者可使用 cetuximab 或 panitumumab，非突变患者可使用 bevacizumab)。二线及后续治疗需根据一线用药选择调整为不同的化疗方案及靶向药物。存在特殊基因突变的患者可使用相应的靶向药物。尽管进行了广泛的研 究，但针对转移性 CRC 患者常见基因突变的疗法仍相对缺乏。

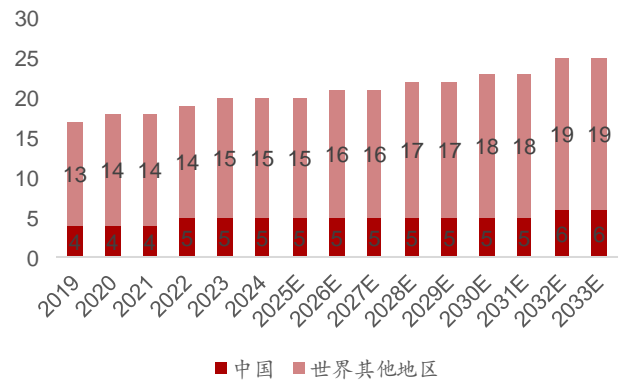
**胰腺癌素有“癌王”之称，85%患者携带 KRAS 突变。**胰腺癌是高度恶性的肿瘤，由 于早期诊断极其困难，且进展迅速、侵袭性强，现有治疗手段疗效有限，素有“癌王之称”。 85%的患者携带 KRAS 突变，其中 G12D (39.2%)、G12V (32.5%)、G12R (17.1%) 三 种亚型占主导。2024 年全球胰腺癌发病人数约 53.26 万，G12D 突变型约 19.71 万；中国分 别为 12.5 万与 4.75 万。预计至 2033 年，全球 G12D 突变型胰腺癌发病人数将增至 24.69 万，中国达 5.7 万。

图 15: 2019-2033E 全球及中国胰腺癌发病人数(万人)



数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

图 16: KRAS G12D 突变型胰腺癌的发病人数 (万人)



数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

**晚期胰腺癌以化疗为治疗基石，现有治疗方案疗效不佳。**CSCO 指南与 NCCN 指南均 以化疗作为晚期一线核心方案，推荐 AG 或 FOLFIRINOX 及其改良方案；二线治疗国内外 指南均推荐脂质体伊立替康联合 5-FU/LV。然而现有方案疗效有限：一线治疗 ORR 仅 23%~32%，mPFS 5.5~6.4 个月，mOS 8.5~11.1 个月；二线治疗 ORR 仅 12.8%~17%， mPFS 2.9~5.2 个月，mOS 5.9~9.2 个月。三线及以上 CSCO 等国内指南和 NCCN 均无推 荐，mPFS 仅约 2 个月，mOS 约 5.5 个月。

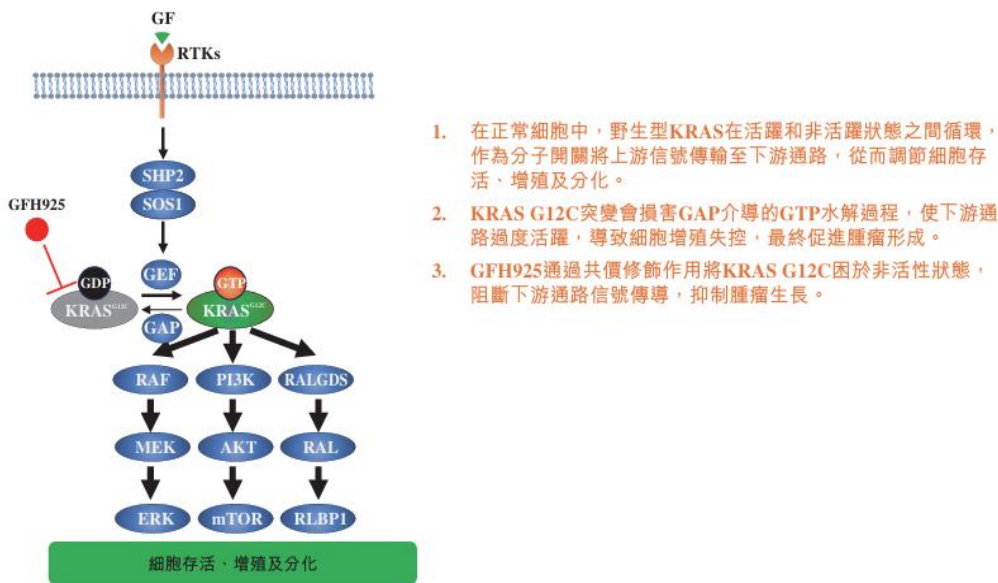
### 3 创全球新药，全球第一梯队的 RAS 疗法矩阵

#### 3.1 GFH925：先导产品 G12C 抑制剂，联用前景广阔、向一线迁移

全球 KRAS G12C 抑制剂药物市场规模在 2024 年为 4.89 亿美元，预计将以 24.4% 的复合年增长率快速增长，至 2033 年达 34.91 亿美元。其中，非小细胞肺癌（NSCLC）为核心适应症，其市场规模从 2024 年的 4.65 亿美元增至 2033 年的 27.58 亿美元，对应 CAGR 为 21.9%。

GFH925 为共价、不可逆的 KRAS G12C 抑制剂，已于国内上市。GFH925（氟泽雷塞）为公司自主发现的小分子选择性 KRAS G12C 蛋白抑制剂，通过共价、不可逆地修饰 KRAS G12C 蛋白中的半胱氨酸残基，对 KRAS G12C 突变位点表现出高度选择性的抑制效果。GFH925 已于 2024 年 8 月于国内上市，批准用于单药治疗 2L+ KRAS G12C 突变的晚期 NSCLC 患者，为国内首个、全球第三个上市的 KRAS G12Ci。GFH925 大中华区权益已授予信达生物，此外公司正于欧洲开展用于 1L KRAS G12C 突变 NSCLC 患者的联合方案，有望成为全球首个 KRAS+EGFR 1L NSCLC 方案。

图 17：GFH925 作用机制



数据来源：劲方医药招股书，西南证券整理

目前全球共 6 款 KRAS G12C 靶向药物上市，氟泽雷塞、格索雷塞及戈来雷塞均于 2025 年 12 月首次纳入医保，适应症为至少接受过一种系统性治疗的 KRAS G12C 突变型晚期非小细胞肺癌成人患者；济民可信的索西美雷塞于 26 年 2 月获批上市；Adagrasib 与 Sotorasib 则在海外市场同时覆盖 NSCLC 二线及以上单药治疗及 CRC 二线联合西妥昔单抗治疗，并在 2025 年实现全球销售额 2.05 亿美元与 3.63 亿美元。

**表 6：全球获批的 KRAS G12C 抑制剂药物**

产品名	公司	疾病	靶点	线数	方案	首次获批		医保年份/年费用	2025 全球销售额
氟泽雷塞	信达/劲方	NSCLC	KRAS G12C	2L+	单药	2024/8/21	NMPA	2025 乙类国谈	-
格索雷塞	正大天晴/益方	NSCLC	KRAS G12C	2L+	单药	2024/11/8	NMPA	2025 乙类国谈	-
戈来雷塞	加科思/艾力斯	NSCLC	KRAS G12C	2L+	单药	2025/5/20	NMPA	2025 乙类国谈	-
索西美雷塞	济民可信	NSCLC	KRAS G12C	2L+	单药	2026/2/28	NMPA	-	-
Adagrasib	百时美施贵宝	NSCLC	KRAS G12C	2L+	单药	2022/12/12 2024/1/5	FDA EMA	28 万美元	2.05 亿美元 (+63%)
		CRC	KRAS G12C	2L	+cetuximab	2024/6/21	FDA		
Sotorasib	安进	NSCLC	KRAS G12C	2L+	单药	2021/5/28 2022/1/6 2022/1/20	FDA EMA PMDA	26.7 万美元	3.63 亿美元 (+4%)
		CRC	KRAS G12C	2L	+cetuximab	2025/1/17	FDA		

数据来源: Insight, 劲方医药招股书, 西南证券整理。\*三款国产药未公布医保价

**KRAS G12C 抑制剂红海竞争，各药企积极向 1L 治疗推进。**处于临床阶段的 G12C 抑制剂共 34 款，其中 8 款正在开展三期临床，适应症布局多聚焦 NSCLC。国产药中进度最快的包括华健未来的 HJ891，联合特瑞普利单抗方案正在推进 NSCLC 1L 及 2L+ 治疗。已获批产品亦积极通过联用向一线治疗推进，以覆盖更广泛的前线人群，如戈来雷塞联合 SHP2 抑制剂的 NSCLC 1L 布局已进入 3 期临床。

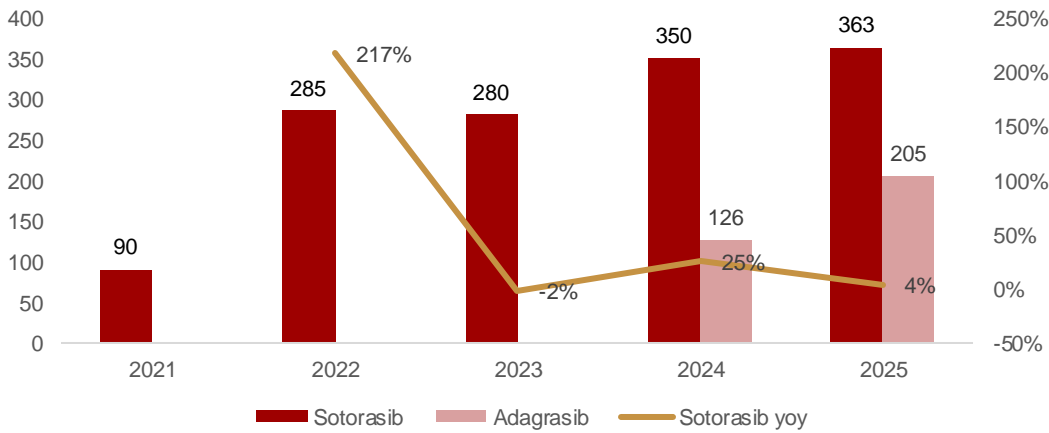
**表 7：全球处于临床阶段的部分候选 KRAS G12C 抑制剂管线**

产品名	公司	疾病	状态	线数	方案	首次发布	国家/地区
氟泽雷塞 GFH925	信达生物 /劲方	NSCLC	1b/3 期	1L	+sintilimab 化疗	2022/9/14	中国
		CRC	2 期	3L	+cetuximab	2025/5/1	中国
		NSCLC	2 期	1L	+cetuximab	2023/3/6	欧盟
		实体瘤	1/2 期	-	单药	2021/8/12	中国
格索雷塞 D-1553	正大天晴 /益方	NSCLC、CRC 及其他实体瘤	1/2 期	1L	+pembrolizumab/cetuximab/ afatinib	2021/12/1	中国
		实体瘤	1/2 期	-	单药或联合	2020/10/14	美/澳/韩/台湾
		实体瘤			pembrolizumab/ cetuximab/ 其他		
		实体瘤					
NSCLC	1b/2 期	1L	+pembrolizumab/cetuximab/ afatinib	2022/7/14	中国		
Adagrasib	百时美施贵宝	NSCLC	3 期	1L	+pembrolizumab+化疗	2025/3/13	全球
		NSCLC	3 期	1L	+pembrolizumab	2024/3/27	中国
		NSCLC	2/3 期	1L	单药或联合 pembrolizumab	2020/11/3	美/欧/加拿大等
		实体瘤	1/2 期	-	单药或联合	2018/12/24	波多黎各/美国
		实体瘤					

产品名	公司	疾病	状态	线数	方案	首次发布	国家/地区
		实体瘤、NSCLC	1期	-	+nabsirolimus	2023/5/3	美国
		实体瘤			+palbociclib	2022/1/5	美国
		实体瘤			+TNO155	2020/4/1	美国
		NSCLC、CRC			+BMS-986488	2025/1/8	美/加/澳
Sotorasib	安进	CRC	3期	1L	+Panitumumab+FOLFIRI	2024/2/12	美/阿根廷/澳/韩等
		NSCLC	3期	1L	+含铂双药	2023/6/27	美/欧/日等
		CRC	3期	2L+	+palbociclib	2022/1/20	美/西班牙/韩等
		CRC	3期				
		PC	2期	1L	+化疗	2025/3/18	西班牙、法国
		实体瘤	1/2期	-	单药及联合	2018/7/26	美/欧/日等
		实体瘤		-			
		实体瘤		-			
		实体瘤	1期	-	单药或联合其他抗癌疗法	2019/12/4	美/欧/澳等
实体瘤							
戈来雷塞 JAB-21822	加科思 /艾力斯	NSCLC	3期	1L	联合 JAB-3312	2024/5/16	中国
		PC	2期	2L+	单药	2023/8/18	中国
		CRC、小肠癌、 阑尾癌	1b/2期	-	+cetuximab	2022/1/19	中国
		实体瘤	1/2期	-	单药	2021/6/29	中国
MK-1084	默沙东	NSCLC	3期	1L	+pembrolizumab	2024/4/3	美/韩/乌克兰/智利
		CRC	3期	1L	+cetuximab+化疗± Bevacizumab	2025/5/30	全球
Olomorasib	礼来	NSCLC	3期	1L	+pembrolizumab±化疗	2023/11/7	中/美/欧等
		NSCLC	3期	辅药	+pembrolizumab 或 Durvalumab	2025/3/24	全球
Divarasib (RG6330)	罗氏	NSCLC	3期	2L+	单药	2022/10/11	中/韩
		NSCLC	3期	1L	+pembrolizumab±化疗	2025/1/27	全球
JDQ443	诺华	NSCLC	3期	2L+	单药	2021/11/24	全球
HJ891	华健未来	NSCLC	3期	1L 2L+	+特瑞普利单抗	2024/1/8	中国
		NSCLC	2期	2L+	单药	2023/5/4	中国

数据来源: 劲方医药招股书, insight, 西南证券整理

**KRAS G12C 突变 NSCLC 后线单药治疗:** 从目前已经上市的六款产品看, 早年上市的 Sotorasib 和 Adagrasib 销售额均处于稳定爬坡阶段, 除了 G12C 突变 NSCLC 后线人群较少以外, 可能的原因是新靶点的安全性、响应率不高和 PFS 不够长的问题(相对 ALK 和 EGFR 等靶向抑制剂的 ORR 可达 70% 以上, PFS 超 12 个月)。国产第二代 KRAS G12C 抑制剂将 ORR 从 40% 左右提升至 50% 左右, mPFS 延长 3 个月左右, 其中 GFH925 的 mPFS 达到 9.7m 表现最优, ≥3 级 TRAEs 41.4% 具有优势, 胃肠道毒性和肝毒性更低。此外, 其亦已纳入 CSCO 指南。

**图 18: 2021-2025 Sotorasib 与 Adagrasib 全球销售额 (百万美元)**


数据来源: insight, 西南证券整理

**表 8: 全球已上市 KRAS G12C 抑制剂临床数据**

	氟泽雷塞	格索雷塞	戈来雷塞	索西美雷塞	Adagrasib	Sotorasib
研发公司	信达/劲方	正大天晴/益方	加科思/艾力斯	济民可信	百时美施贵宝	安进
试验简称/编号	GFH925X1101	D1553-102	JAB-21822-1002	JY-JM1899-101	KRYSTAL-1	CodeBreak-100
试验分期	II期	II期	II期	II期	II期	II期
治疗线数	2L+	2L+	2L+	2L+	2L+	2L+
适应症细分	铂类化疗/PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败(≤3L)	铂类化疗/PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败	铂类化疗/PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败	铂类化疗/PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败	铂类化疗/PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败	铂类化疗/PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败
方案	单药	单药	单药	单药	单药	单药
用量	600mg BID	600mg BID	800mg QD	500mg QD	600mg BID	960mg BID
患者人数	116	123	119	145	112	126
<b>有效性数据</b>						
ORR	49.1%	52.0%	47.9%	52.4%	42.9%	37.1%
DCR	90.5%	88.6%	86.3%	87.6%	-	80.6%
mPFS (月)	9.7	9.1	8.2	7.2	6.5	6.3
mOS (月)	13.3	14.1	17.5	未达到	12.6	12.5
<b>安全性数据</b>						
>3级TRAEs	41.4%	51.2%	60.5%	40%	44.8%	20.6%
SAEs			19.3%			
导致剂量减少TRAEs	20.7%	30.1%	18.5%	10%	28%	5%
用药中断TRAEs	37.9%	41.5%	37.8%	24%	77%	34%
导致永久停药的TRAEs	7.8%	0%	5.0%	2%	13%	9%
<b>胃肠道毒性(ALL/Gr&gt;3)</b>						
呕吐	9%/-	23.6%/1.6%	7.6%/0	17.9%/0%	35%/2%	5%/0%
恶心	8%/-	21.1%/1.6%	6.7%/0.8%	13.1%/0.7%	35%/3%	14%/1%
腹泻	3%/-	18.7%/1.6%	<5%/<5%	11.0%/0.7%	53%/5%	34%/12%
<b>肝毒性(ALL/Gr&gt;3)</b>						
丙氨酸氨基转移酶ALT升高	29.4%/2.6%	43.3%/15.4%	35.3%/10.9%	66.2%/9.0%	28.4%/5.2%	14.4%/8.7%
天冬氨酸氨基转移酶AST升高	27.6%/0.9%	52.8%/17.1%	35.3%/10.9%	62.8%/9.0%	26.7%/5.2%	13.5%/5.8%
γ-谷氨酰转氨酶GGT升高	16.4%/7.8%	41.5%/22.0%	16.0%/5.9%	26.2%/15.2%		/3.9%
碱性磷酸酶ALP升高	13.8%/2.6%	26.8%/4.9%	10.9%/0	22.1%/6.9%	19.8%/4.3%	9.6%/1.9%

数据来源: Insight, 西南证券整理

通过联用向患者人群更广泛的前线迁移。目前 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者的一线治疗方案以免疫检查点抑制剂 (IO) 加化疗的联用为主。探索方向包括 G12C 抑制剂 1) 与 IO 联合; 2) 与化疗联合; 3) 与 EGFR 胞外段单抗西妥昔单抗联合; 4) 与 FAK 抑制剂、SHP2 抑制剂等新型口服药联合。

**KROCUS** 为全球首项 **KRAS G12C** 联合 **EGFR** 单抗 1L 治疗 **NSCLC** 方案，已于欧洲完成 2 期临床，并计划用其结果申请美国及欧洲 3 期临床。**KRAS G12C** 突变存在种族差异。就 **NSCLC** 领域，中国患者携带 **KRAS G12C** 突变的比例约 3-4%，国外为 10-13%。**EGFR** 为 **KRAS** 上游，机制上可协同增效。

**GFH925+** 西妥昔单抗疗效与安全性均具有优势，有望成为潜在的全新一线疗法。**KROCUS** 试验中，ORR 达 80%，其中 3 例 CR，DCR 100%，mPFS 达 12.5 个月；≥3 级 TRAEs 14.9%，未出现同类药物常见的肝脏或肠道毒性，不良反应仅为可控的皮肤反应。该方案对 PD-L1 阴性、STK11 或 KEAP1 共突变等难治性亚型的疗效同样出色，且未出现明显肝毒性信号。同时，**KROCUS** 方案对脑转移患者展现显著疗效，入组患者中 34% 存在基线脑转移，在至少进行过一次治疗后肿瘤评估的脑转移患者中 ORR 为 71.4%。

**表 9：KRAS G12C 抑制剂联合疗法临床数据**

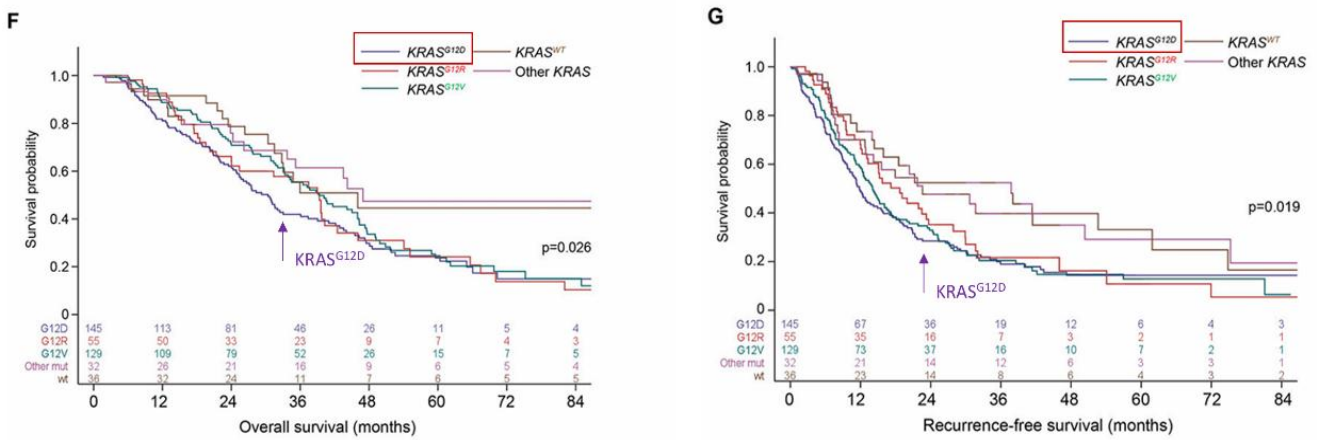
	氟泽雷塞	Adagrasib	Sotorasib	格索雷塞	戈来雷塞
研发公司	信达/劲方	百时美施贵宝	安进	正大天晴/益方	加科思/艾力斯
试验简称	KROCUS	KRYSTAL-7	CodeBreak-101	IN10018-602	JAB-21822-1006
试验分期	II 期	II 期	Ib 期	Ib/II 期	I/IIa 期
治疗线数	1L	1L	1L	1L	1L
方案	联合西妥昔单抗 EGFR 单抗	+帕博利珠单抗 ICI(PD-1 单抗)	联合化疗	联合 ifebemtinib FAK 抑制剂	联合 JAB-3312 SHP2 抑制剂
用量	氟泽雷塞 600mg BID、西妥昔单抗 500mg/m <sup>2</sup> Q2W	ADA 400 mg BID+博利珠 单抗 200mg/m <sup>2</sup> IV Q3W	Sotorasib 960 mg QD+卡铂 AUC 5 IV Q3W+培美曲塞 500mg/m <sup>2</sup> IV Q3W	格索雷塞 600 mg BID、 ifebemtinib 100 mg QD	戈来雷塞 800 mg QD +JAB-3312 2 mg QD
患者人数	47	149(PD-L1>50% 54)	37	31	102
<b>有效性数据</b>					
ORR	80% (3 CR)	44%(59.3%)	65%	90.3%	71%
DCR	100%	81%	100%	96.8%	
mPFS	12.5	11(27.7)	10.8(PD-L1 <1% 11.9)	22.3	12.2
<b>安全性数据</b>					
>3 级 TRAEs	14.9%	3/4 级 68.4%，3 例 5 级 2% (2 肺炎、1 肺炎样)	43%	18.10%	46.4%
当前进度	II 期	III 期	I/II 期	III 期	III 期

数据来源: Insight, 西南证券整理

### 3.2 GFH375: 具备 BIC 潜力的口服 KRAS G12D(ON/OFF) 抑制剂，成药性明确

**KRAS G12D** 突变在胰腺癌中占比大，预后不良，临床需求巨大。**G12D** 是 **KRAS** 所有突变中最常见的亚型，占比达 29%，其在胰腺癌发生率约 30%-40%，在 **NSCLC** 发生率约 4%。**G12D** 突变是胰腺癌的独立预后不良标志物，携带 **KRAS G12D** 突变的胰腺癌患者中位 OS 及中位 RFS 最短。

图 19：胰腺癌术后不同 KRAS 突变亚型的 OS 与 RFS 比较



1360例胰腺癌术后患者，不同突变亚型的OS及RFS

数据来源：公司演示材料，西南证券整理

KRAS G12D 抑制剂药物全球市场规模预计 2027 年达 0.82 亿美元，并将在 2033 年增长至 12.05 亿美元，期间 CAGR 高达 56.6%。胰腺癌作为其核心适应症，市场规模预计从 2027 年的 0.82 亿美元增至 2033 年的 10.24 亿美元，年复合增长率为 52.4%。

目前尚无 KRAS G12D 靶向药上市，劲方为全球在研中进度最快的口服抑制剂。全球处于临床阶段的 G12D 抑制剂共 44 款，处于临床 3 期的共 3 款，劲方医药的 GFH375 是其中进度最快的口服 G12D 抑制剂，2025 年 11 月启动单药治疗 2L+PDAC 的 3 期临床。恒瑞的 HRS-4642 联合化疗治疗 1L PDAC 于 2025 年 10 月进入 3 期，为静脉注射给药。ASP3082 是 Astellas 研发 KRAS G12D 选择性 PROTAC 降解剂，联合化疗治疗 1L PDAC 于 26 年 2 月进入 3 期，为静脉注射给药。

表 10：全球处于临床阶段的部分候选 KRAS G12D 抑制剂管线

产品名	公司	疾病	机制	最新状态	线数	方案	首次发布	国家/地区
GFH375 /VS-7375	劲方药业 /Verastem	PDAC	RAS(ON/OFF) 双态	3 期	2L+	单药	2025/11/5	中国
		实体瘤		1/2 期	不适用	单药	2024/7/1	中国
		NSCLC,CRC		1/2a 期	不适用	单药	2025/6/13	美国
HRS-4642	恒瑞	PDAC	RAS(OFF)i	3 期	1L	联合化疗	2025/10/24	中国
		实体瘤		1/2 期	不适用	联合 Adebrelimab 或 SHR-A1921	2024/4/26	中国
		实体瘤		1 期	不适用	单药	2022/9/6	中国
ASP3082 (setidegrasib)	Astellas	PDAC	PROTAC	3 期	1L	联合化疗	2026/2/13	美国
		NSCLC		2 期	2L+	单药	2026/1/28	欧洲
		实体瘤、 CRC、肿瘤		1/2a 期	3L	联合 Cetuximab	2022/5/19	美国、中国
RNK08954	Ranok	实体瘤	RAS(ON/OFF) 双态	2 期	2L+	单药	2025/9/26	美国、中国

产品名	公司	疾病	机制	最新状态	线数	方案	首次发布	国家/地区
AZD0022	AZ	实体瘤, NSCLC, PDAC, CRC	RAS(ON/OFF) 双态	1/2a 期	2L+	单药 或联合 Cetuximab	2024/9/19	美国、中国
DN022150	DE NOVO	实体瘤	RAS(OFF)i	1/2a 期	2L+	单药	2024/8/2	中国
GDC-7035	Genentech	实体瘤	RAS(ON)i	1/2 期	不适用	单药 或联合其他药物	2024/10/1	-
TSN1611	Tyligand	实体瘤	RAS(ON/OFF) 双态	1/2 期	1L+	单药	2024/4/26	美国
HBW-012336	Hyperway	实体瘤	RAS(OFF/ON) 双态	1/2 期	2L+	单药	2025/6/18	中国
HRS-6093	恒瑞	实体瘤	RAS(ON/OFF) 双态	1 期	2L+	单药	2025/8/21	中国
HS-10529	Hansoh	实体瘤		1 期	不适用	单药	2023/5/6	中国

数据来源: 劲方医药招股书, insight, 西南证券整理

**GFH375 为高选择性、ON/OFF 高效双重 KRAS G12D 抑制剂。**G12D 缺乏 G12C 的共价作用锚点半胱氨酸残基, 使得开发靶向药物更加困难。此外, G12D 蛋白的 GTP 酶活性进一步削弱, 这使得“ON”到“OFF”状态的转换过程非常缓慢, 继而使 G12D 在肿瘤细胞中主要保持在“ON”状态。因此, 捕获“OFF”状态抑制剂可能无法实现足够靶点抑制。GFH375 作为双构象抑制剂, 能同时靶向“OFF”和“ON”两种状态, 直接阻断活跃的致癌信号。

**两项适应症均获国内首个突破性疗法认定, 预计 27 年底前递交 2 项 NDA。**疗效来看 GFH375 展现 BIC 潜力, 为国内首个获得胰腺癌、非小细胞肺癌突破性疗法认定的 KRAS G12D 抑制剂。1) 于 3L+PDAC 治疗 I/II 期试验中 ORR 36.2%、mPFS 5.5m, 具备显著优势。安全性可控, 常见 TRAE 为消化系统反应及血液系统毒性, 多为 1-2 级。RP2D 剂量下, GFH375 临床试验的平均剂量强度超越 RMC-6236。后续 3 期试验将与化疗组对照。2) 于 2L+ NSCLC 领域疗效亦展现 BIC 潜力, 预计 26 年开展 3 期试验。

后续临床开发将联合标准治疗或西妥昔单抗在胰腺癌 1L 进行探索开发, 中国 1/2 期临床已在 25 年 6 月首例入组。

**表 11: KRAS G12D 抑制剂同类药物疗效对比**

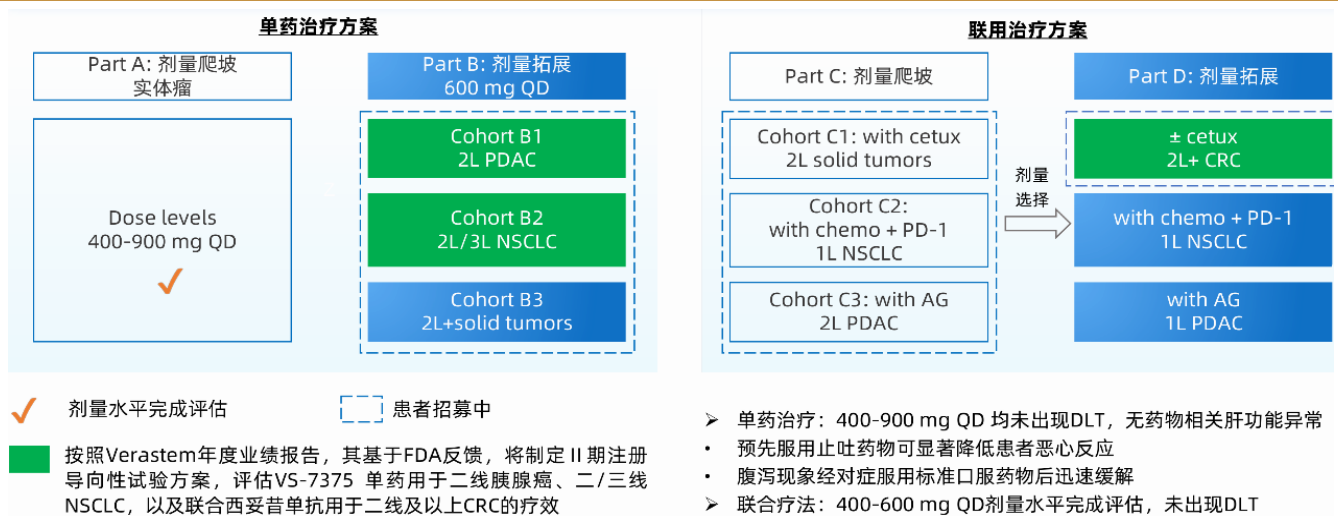
	GFH375	RMC-9805	RMC-6236	HRS-4642	JAB-23E73	
研发公司	劲方医药	RVMD	RVMD	恒瑞医药	AZ/加科思	
靶点	KRAS G12D	KRAS G12D	KRAS G12X 亚组	KRAS G12D	KRAS	
地点	中国	美国	美国	中国	中国、美国	
用药方式	口服	口服	口服	静脉注射	口服	
机制	RAS (ON/OFF) 双态	RAS (ON) i	RAS (ON) i	RAS (OFF) i	RAS (ON/OFF) 双态	
方案	单药	单药	单药	单药	单药	
<b>PDAC</b>						
试验分期	IIIa 期	IIIb 期	IIIb 期	I 期	IIIa 期	
用量	600mg QD	1200mg QD	160-300mg	300mg	1200mg Q2W	≥ 160mg QD

	GFH375		RMC-9805	RMC-6236		HRS-4642	JAB-23E73
治疗线数	3L+	2L	3L	3L+	2L	2L+	2L+
样本量	47	12	40	63	26	12	13(11例 3L+)
ORR	36.2%	58.3%	30%	22%	35%	25%	38.5%
DCR	95.7%	100%	80%	89%	92%	100%	84.6%
mPFS	5.52	-	-	4.4	8.5	4.4	-
mOS	-	-	-	13.2 vs 6.7m (III期, 对照化疗)		-	-
当前进度	III期		II期	III期		-	26H1 启动 II期
<b>NSCLC</b>							
试验分期	I期		I期	I期	I期	I期	-
用量	600mg QD		1200mg QD	120-220mgQD		1200mg Q2W	-
治疗线数	2L+		2L+	2/3L		2L+	-
样本量	16		27	40		9	-
ORR	69%		52%	38%*		33%*	-
DCR	94%		93%	85%*		89%*	-
mPFS	-		11.1	9.8		8.4	-
当前进度	II期		II期	III期		-	-
<b>安全性数据</b>							
≥3级 TRAEs	31.8%(PDAC) 27.5%(NSCLC)		1% (PDAC) 13% (NSCLC)	34%(PDAC, n=83)		23.8%	11.9%

数据来源: insight, \*为 confirmed, 西南证券整理

海外多项临床试验进行中, 并积极准备注册性临床。GFH375 海外权益于 2023 年授予 Verastem, 基于劲方国内研究数据, Verastem 快速完成海外单药试验的剂量爬坡、进入剂量拓展, 单药及联用试验平行开展, 2L+ PDAC 已于 25 年 6 月进入 1/2 期临床。此外, GFH375 单药获得 FDA 授予快速通道资格(FTD)认定, 用于 KRAS G12D 突变 PDAC 的一线及后线治疗。

图 20: GFH375 针对多种实体瘤的单药及联合治疗临床试验方案设计



数据来源: 公司演示材料, 西南证券整理

### 3.3 GFH276: 全球进度前三的 Pan-RAS(ON)分子胶抑制剂

**Pan-RAS 能够覆盖更广泛群体、解决耐药问题，具有极大临床及商业价值。**根据弗若斯特沙利文预测，全球各瘤种 RAS 突变人群达 657 万人，癌症中突变率达 30%；素有“癌王”之称的胰腺癌中超过 90% 伴有 RAS 突变。泛 RAS 抑制剂能够广谱覆盖多种 RAS 突变，且在多种 KRAS 抑制剂耐药细胞系中保持强效活性，有望克服第一代 S1IP 结合型 KRAS 抑制剂的适应性、获得性耐药。

全球尚无泛 RAS 靶向药获批上市，预计目前唯一 3 期药物峰值可达 70 亿美元。目前在研 Pan-(K)RAS 抑制剂技术路线以分子胶和 KRAS 小分子抑制剂为主，如 RVMD 公司的 RMC-6236，为全球首款、唯一进入 III 期的 Pan-RAS 分子胶，部分乐观的海外投研机构预测 RMC-6236 的销售峰值可能超过 120 亿美元。

**GFH276 开发进度位于 Pan RAS (ON) 抑制剂赛道的全球前三位。**处于 I/II 期的药物有 ERAS-0015 (嘉越/Erasca, 26H1 初次人体读数)、GFH276(劲方, 预计 26Q2 I 期临床结束, Q3 ESMO 读出 1 期数据); 此外加科思/AZ 的小分子抑制剂 JAB-23E73 靶向 KRAS, 处于 I/II 期。

表 12: 全球处于临床阶段的部分候选 Pan-RAS/KRAS 抑制剂

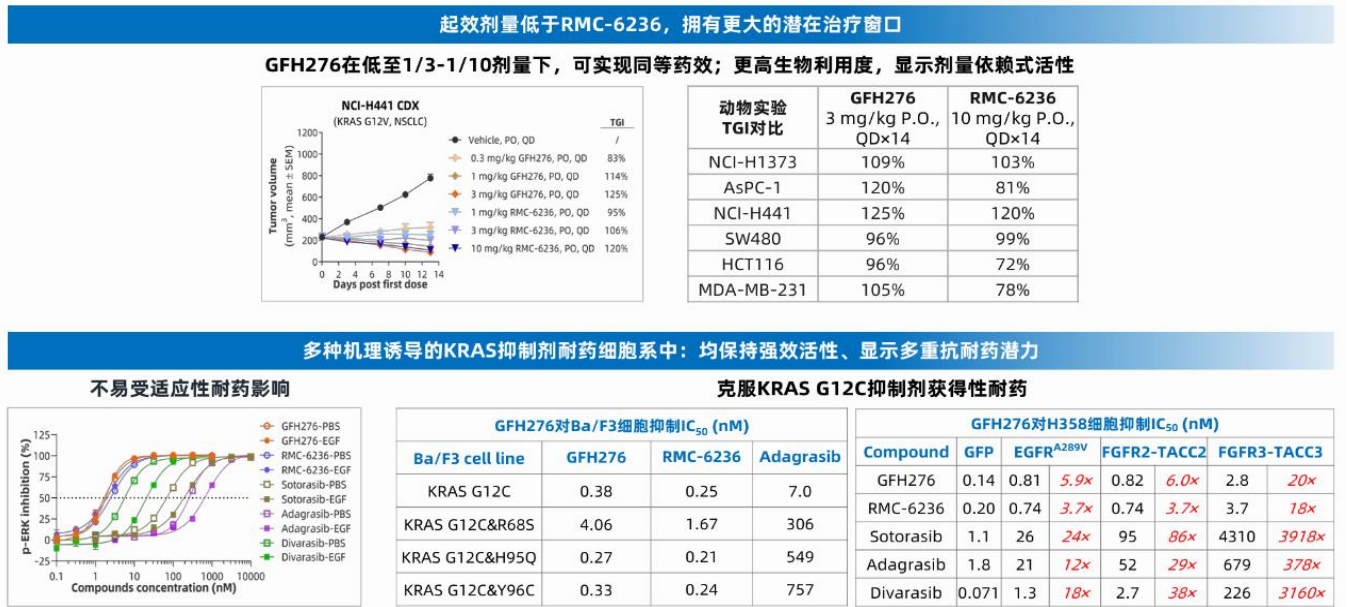
产品名	靶点	公司	开发状态中的适应症	最新状态	首次发布
RMC-6236 (Daraxonrasib)		Revolution Medicines	临床 III 期: 胰腺癌, 非小细胞肺癌 临床 VII 期: 实体瘤(晚期/转移 KRAS 突变)	III 期	2024/10/3
ERAS-0015		广州嘉越/Erasca	实体瘤, 非小细胞肺癌, 结直肠癌, 胰腺癌	VII 期	2025/5/21
GFH-276	RAS-GTP(ON)抑制剂、	劲方医药	实体瘤, 胰腺癌, 结直肠癌, 非小细胞肺癌	VII 期	2025/9/29
BPI-572270	Pan-RAS 抑制剂	贝达药业	实体瘤, 胰腺癌, 结直肠癌, 非小细胞肺癌	VII 期	2026/2/11
AN9025		阿诺生物/奥赛康	胰腺癌, 结直肠癌, 非小细胞肺癌, 皮肤黑色素瘤, 胆道癌, 实体瘤	I 期	2025/11/26
HRS-7172	Pan-RAS 抑制剂 RAS-GTP(ON)抑制剂	恒瑞医药	实体瘤	I 期	2025/8/21
RO7673396	Pan-RAS 抑制剂	罗氏制药	实体瘤	I 期	2025/03/19
JAB-23E73	Pan-KRAS(ON/OFF)抑制剂	加科思/AZ	KRAS 突变晚期实体瘤	VII 期	2024/11/11
PF-07934040		辉瑞制药	胰腺癌, 结直肠癌, 非小细胞肺癌	I 期	2024/6/7
BBO-11818		BridgeBio	KRAS 突变晚期实体瘤	I 期	2025/4/1
AMG 410		安进制药	KRAS 突变晚期实体瘤	I 期	2025/7/30
ALTA3263		Alterome	KRAS 突变晚期实体瘤	I 期	2025/3/10
LY4066434		礼来制药	KRAS 突变晚期实体瘤	I 期	2024/9/23

数据来源: insight, 西南证券整理

**GFH276 为非降解类分子胶, 具有化合物差异化设计。**其通过与 CypA 形成二元复合物, 与“ON”状态的 RAS 相互作用。GFH276、CypA 及 RAS 形成三重复合体, 导致立体阻塞并防止下游效应蛋白与 RAS 结合, 从而干扰驱动肿瘤细胞生长的信号通路。相对 RMC6236, GFH276 具备全新的核心骨架与侧链基团, 在分子左侧链及大环母核两侧均做较大修饰, 专利期至 2044 年。

**GFH276 起效剂量低于 RMC6236，具有更宽治疗窗口，且在耐药细胞中显示潜在抗增殖活性。** 1) 治疗窗口有望超过 RMC-6236: GFH276 的临床前数据显示，其在动物体内的疗效优于 RMC-6236，只需十分之一的剂量即可达到相当的肿瘤生长抑制效果。2) 具有多重抗耐药潜力: 临床前研究显示活性不受上游 RTK 激活影响，不对 G12C 抑制剂产生适应性耐药; 对第一代 G12C 抑制剂获得性耐药的细胞系中显示抗增殖活性。

图 21: GFH276 在多种 KRAS G12C 突变及耐药模型中展现出优异的体内外活性与抗耐药潜力



数据来源：公司演示材料，西南证券整理

图 22: GFH276 拥有更佳 PK 性质：更低清除率、更高口服生物利用度、正常组织分布极低

动物血浆样本分析		小鼠			大鼠			犬		
化合物		GFH276	ERAS-0015 <sup>[3]</sup>	RMC-6236	GFH276	ERAS-0015 <sup>[3]</sup>	RMC-6236	GFH276	ERAS-0015 <sup>[3]</sup>	RMC-6236
静脉注射	剂量 (mg/kg)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	清除率 (mL/min/kg)	5.6	67.8	54.3	0.7	13.8	19.0	3.1	3.2	16.2
	半衰期 (hr)	3.1	5	1.1	2.9	5.7	0.89	3.8	24.5	5.4
口服给药	剂量 (mg/kg)	10 <sup>[2]</sup>	10	10 <sup>[2]</sup>	10 <sup>[1]</sup>	10	10 <sup>[1]</sup>	10 <sup>[2]</sup>	5	10 <sup>[2]</sup>
	口服生物利用度 (%F)	53	48	22	113	38	8	35	22	13

数据来源：公司演示材料，西南证券整理

**GFH276 安全性更优，最高剂量下亦未观察到 ≥3Gr 皮疹。** 目前 Daraxonrasib 最大的受限是受到安全性与患者耐受性的约束，临床上目前使用高剂量的患者有较高的皮疹/胃肠道毒性与黏膜炎发生率，需要频繁剂量调整。GFH276 具有更高的安全性，目前 RAS 突变实体瘤研究最低剂量中未观察到 ≥3Gr TRAE，皮疹发生率均为 1 级，最高剂量下亦未观察到 ≥3Gr 皮疹，且具有数倍于 RMC 6236 PR2D(300mg QD)的人体暴露量。

RMC6236 在 2L+PDAC 300mg 剂量组中,  $\geq 3$ Gr TRAE 34%, 其中皮疹 7%, 2L+NSCLC 300mg 中  $\geq 3$ Gr TRAE 41%, 且胃肠道毒性大幅增加。

图 23: 2L+PDAC 患者接受 Daraxonrasib 治疗的不良事件数据

N=83		
	Any Grade	Grade $\geq 3$
<b>Patients with Any TRAE, N (%)</b>	80 (96%)	28 (34%)
<b>TRAEs occurring in <math>\geq 15\%</math> of patients, N (%)</b>		
Rash*	75 (90%)	6 (7%)
Stomatitis/mucositis*	45 (54%)	3 (4%)
Diarrhea	43 (52%)	3 (4%)
Nausea	32 (39%)	0
Vomiting	30 (36%)	0
Paronychia	15 (18%)	0
Fatigue	14 (17%)	1 (1%)
<b>Other select TRAEs, N (%)</b>		
Platelet count decreased	8 (10%)	3 (4%)
AST increased	8 (10%)	3 (4%)
Anemia	7 (8%)	6 (7%)
ALT increased	6 (7%)	2 (2%)
Neutrophil count decreased	5 (6%)	3 (4%)

数据来源: Revolution Medicines, 西南证券整理

图 24: Daraxonrasib 治疗 NSCLC 的安全性数据

	120–300 mg (N = 124)		120–220 mg (N = 73)		300 mg (N = 51)	
	Any Grade	Grade $\geq 3$	Any Grade	Grade $\geq 3$	Any Grade	Grade $\geq 3$
<b>Any TRAE</b>	121 (98%)	33 (27%)	71 (97%)	12 (16%)	50 (98%)	21 (41%)
<b>TRAEs in <math>\geq 10\%</math> of patients, n (%)</b>						
Rash*	110 (89%)	9 (7%)	66 (90%)	5 (7%)	44 (86%)	4 (8%)
Diarrhea	87 (70%)	10 (8%)	46 (63%)	1 (1%)	41 (80%)	9 (18%)
Nausea	68 (55%)	0	36 (49%)	0	32 (63%)	0
Vomiting	55 (44%)	3 (2%)	29 (40%)	2 (3%)	26 (51%)	1 (2%)
Stomatitis	47 (38%)	3 (2%)	25 (34%)	0	22 (43%)	3 (6%)
Paronychia	26 (21%)	0	14 (19%)	0	12 (24%)	0
Fatigue	20 (16%)	0	8 (11%)	0	12 (24%)	0
Dry skin	19 (15%)	0	9 (12%)	0	10 (20%)	0
AST increased	17 (14%)	2 (1.6%)	11 (15%)	0	6 (12%)	2 (4%)
ALT increased	15 (12%)	3 (2.4%)	10 (14%)	0	5 (10%)	3 (6%)
Decreased appetite	14 (11%)	0	4 (6%)	0	10 (20%)	0
Dysgeusia	12 (10%)	0	3 (4%)	0	9 (18%)	0
<b>Other select TRAEs, n (%)</b>						
Anemia	9 (7%)	3 (2%)	4 (6%)	2 (3%)	5 (10%)	1 (2%)

At 120–220 mg: Rash (7%) was the only G3 TRAE in  $\geq 5\%$  patients; no G4 or 5 TRAEs were observed

At 300 mg: One Grade 4 TRAE observed (pneumonitis) with patient recovering; no Grade 5 TRAEs

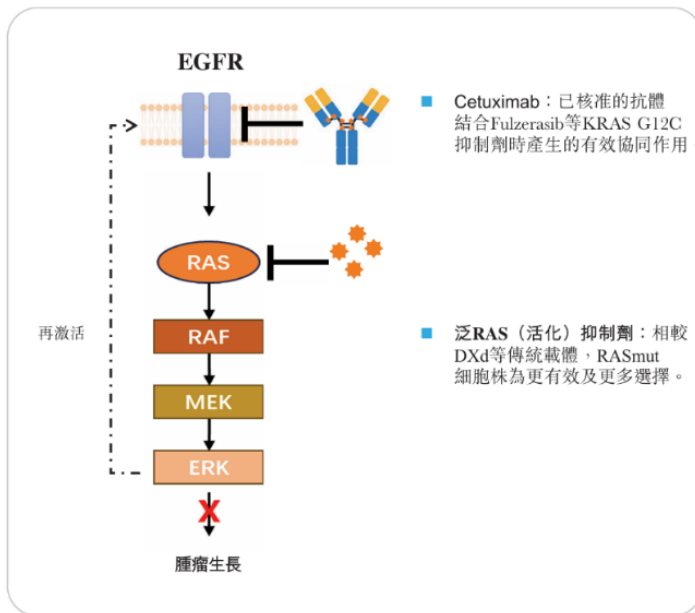
数据来源: Revolution Medicines, 西南证券整理

25 年 9 月 GFH276 的 1/2 期临床研究首例患者入组, 预计 26Q2 I 期临床结束, Q3 ESMO 读出 1 期数据。26 年关键预期为确认 RP2D, 以及推进一线联用方案。

### 3.4 GFS784: 全球首个 IND 受理的 PanRAS ADC

GFS784 是全球首个 IND 受理的 Pan RAS ADC, 结合功能性 EGFR 抗体, 同时靶向 RAS 突变及 EGFR 突变、TKI 耐药肿瘤。GFS784 由阻断 EGFR (RAS 的上游细胞表面受体) 的抗体和小分子泛 RAS 抑制剂组成。FAScon 是一类生物结合物, 其特点是结合了针对同一信号通道中不同部位的抗体和小分子药物。FAScon 的设计还结合了一种高度亲水性的连接子, 其足够稳定以防止在血液中过早释放有效载荷, 并能够在高药物抗体比率下偶联疏水性小分子。已于 26 年 1 月提交 IND 受理。

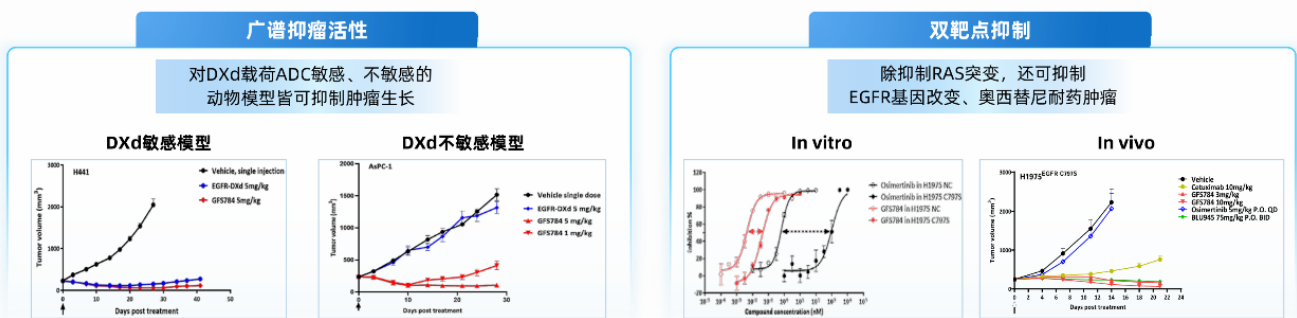
图 25: GFS784 作用机制



数据来源：劲方医药招股书, 西南证券整理

临床前研究中，GFS784 在小鼠模型中显示出持久的抗肿瘤活性（以肿瘤体积计算），GFS784 的抗肿瘤活性与 EGFR-exatecan 衍生物（DXd）的 ADC 在对 DXd 敏感的小鼠模型中类似。DXd 是 ADC 中常用的细胞毒性有效载荷。在 DXd 的不敏感模型中，虽然 EGFR-DXd ADC 的抗肿瘤活性显著降低，但 GFS784 仍能持久抑制肿瘤生长，这突显了 GFS784 的作用机制与一般 ADC 复合物不同。鉴于 GFH925/cetuximab 组合的临床开发结果令人鼓舞，显示其设计可能带来临床收益。

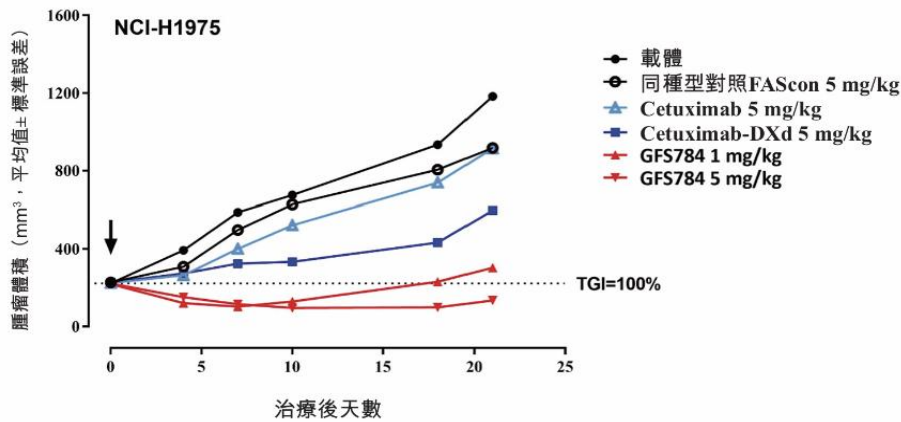
图 26: GFS394 在多种肿瘤模型中展现出广谱抑瘤活性及双靶点抑制特性



数据来源：公司演示材料, 西南证券整理

在 EGFRm KRAS 野生型 H1975 NSCLC 异种移植模型中，GFS784 的单次剂量给药显示出优于 EGFR-DXd ADC 的疗效。

图 27: GFS784 的体内抗肿瘤活性数据

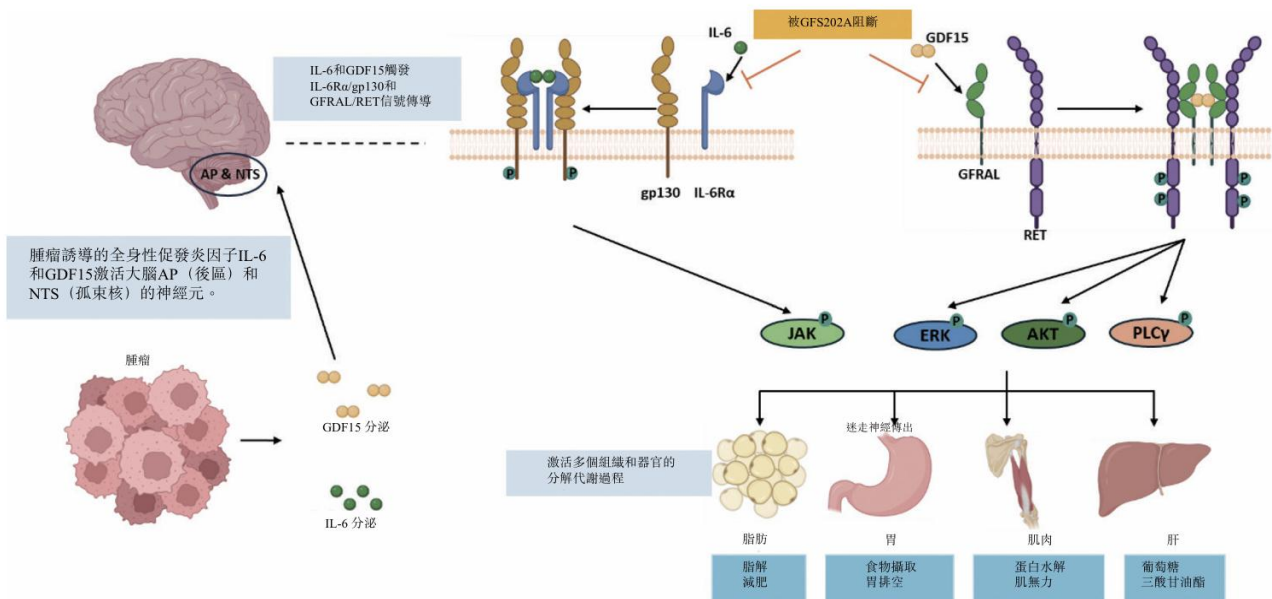


数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

## 4 GFS 202A: 全球首创 GDF15/IL-6 双靶点产品, 探索癌症恶病质治疗新前沿

GFS 202A 作为首个靶向 GDF15 与 IL-6 的双靶点药物, 同时阻断癌症恶病质两条核心通路, 探索治疗新前沿。GDF15 在晚期肿瘤中高表达, 通过结合 GFRAL 受体激活下游通路, 其水平与体重、肌肉量、食欲及生存率呈显著负相关, 阻断该轴可同时改善厌食与代谢紊乱; IL-6 则经外周 JAK/STAT3 通路驱动肌肉萎缩与脂肪分解, 同时在中枢抑制食欲。二者在极后区神经元存在信号重叠与功能协同, 双靶点中和具备优于单一靶点的病理基础与成药空间, GFS202A 已实现双通路同时阻断。双靶点协同有望提供超越单靶点的临床价值。

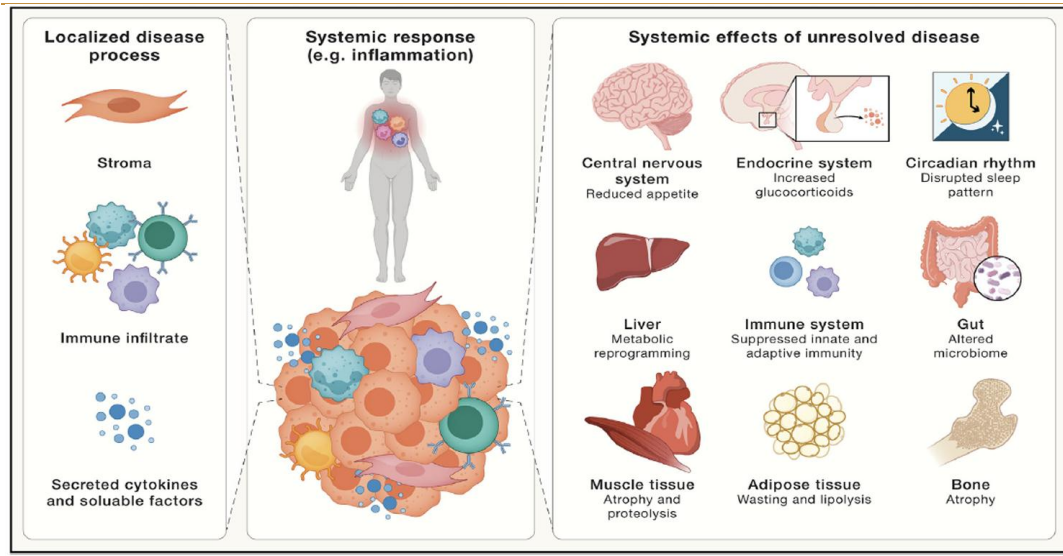
图 28: GFS202A 作用机制



数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

肿瘤恶病质是由宿主及肿瘤来源的诱导因子驱动的消费性代谢紊乱综合征，伴随系统性炎症，患病率高且临床未满足需求明确。GDF15 与 IL-6 是宿主及肿瘤共同分泌的核心驱动因子，表达水平高且作用相对独立，共同构成疾病发生发展的关键病理基础。疾病进展分为三期：恶病质前期以厌食及代谢改变为主，无意识体重减轻；恶病质期表现为体重显著下降、骨骼肌指数减少、摄食降低，常伴系统性炎症；难治性恶病质期患者代谢持续活跃，体重进行性下降难以逆转，肿瘤或慢性炎症对治疗无反应，严重削弱生存质量与治疗耐受性。目前临床仍以营养支持及激素类药物为主，旨在维持晚期患者的食欲与体重，尚缺乏针对核心机制的有效干预手段，存在明确的药物开发空间。

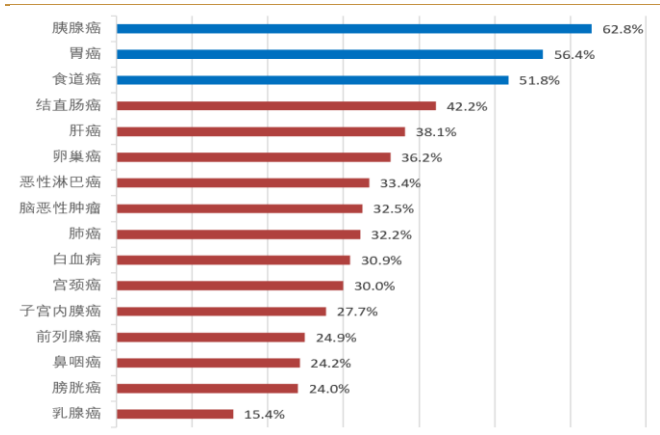
图 29：癌症恶病质的系统性多器官交互机制



数据来源：公司资料，西南证券整理

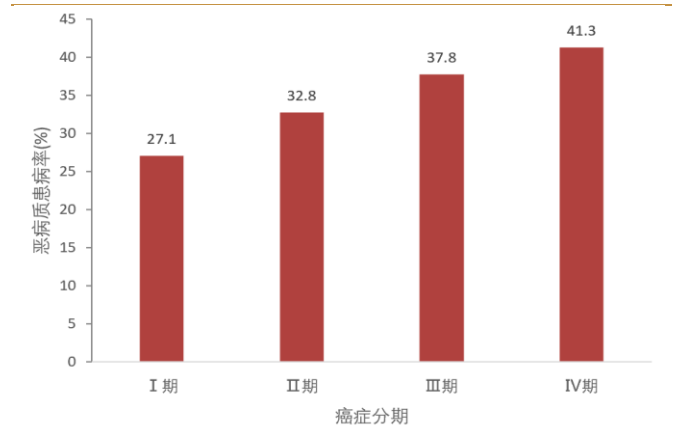
肿瘤恶病质患病率高企，与特定癌种强相关。全球肿瘤恶病质总患病率达 37.0%，肿瘤类型是患病率的核心决定因素，其中胰腺癌（62.8%）、胃癌（56.4%）、食道癌（51.8%）位列前三，患病风险显著高于其他癌种。全球癌症发病数呈逐年上升趋势，2024 年已达 2130 万例，预计 2033 年将增至 2600 万例。随着癌症患者基数持续扩大，恶病质受累人群将同步扩容，催生明确的临床未满足需求与药物市场空间。

图 30：中国肿瘤恶病质在不同癌种中的患病率



数据来源：公司资料，西南证券整理

图 31：不同癌症分期的肿瘤恶病质患病率



数据来源：公司资料，西南证券整理

**全球肿瘤恶病质药物研发加速, GDF15/IL-6 双抗 GFS202A 凭借差异化布局进入临床。**

全球仅一款药物 Adlumiz (胃饥饿素受体激动剂) 于 2021 年在日本获批, 当前共有 10 种恶病质候选药物处于临床开发阶段。GDF15 单抗 ponsegromab 在 II 期研究中已取得积极临床验证, 100mg 与 400mg 剂量组治疗 12 周后患者 FAACT-ACS 评分较安慰剂显著改善约 4 分, 验证了 GDF15 靶点的临床可行性。劲方医药 GFS202A 作为全球首个进入临床阶段的 GDF15/IL-6 双抗疗法, 在临床前模型中展现低剂量起效 (1.5–4 mg/kg) 与宽安全窗口 (20–300 mg/kg 耐受性良好), 目前已在国内获批开展 I 期临床试验, 有望成为下一代恶病质治疗的有力竞争者。

**表 13: 全球处于临床阶段的恶病质候选药物管线**

药物	靶点	适应症	最新状态	公司	治疗策略	治疗线数	给药途径	治疗方案	疗效与安全性	国家	首次发布日期
Ponsegromab	GDF15	癌症、恶病质及GDF15升高	3期	辉瑞	单药	不适用	皮下注射	100/200/400毫克, 每4周一次, 持续12周	100毫克组: 体重+2.02%, TRAE发生率为7.7% 200毫克组: 体重+3.48%, TRAE发生率为8.9% 400毫克组: 体重+5.61%, FAACT-ACS (12周) 4.11, FAACT-5IASS	美国、欧洲、中国、日本	2022年9月19日
		恶病质及转移性PDAC	2b/3期		联合标准化疗	I 线		200/400毫克, 每4周一次	—	不适用	2022年9月19日
Anamorelin Hydrochloride	GHSR	晚期胰腺癌诱发的体重减轻及厌食症	2期	Helsinn	联合标准化疗	I 线	口服	100毫克, 每日一次, 24周	—	美国	2021年4月14日
		NSCLC中的恶病质/厌食症	1期			I 线		100毫克, 每日一次, 24周	体重增加1.938公斤 (安慰剂组0.594公斤)	中国、美国、保加利亚、欧洲等	2018年11月15日
TCMCB07	MC4R, MC3R	CRC中的恶病质	2期	Endevica Bio	联合标准化疗	I 线	皮下注射	12.5/25/50毫克, 每日一次, 28天疗程	—	美国、加拿大	2025年4月22日
Visugromab	GDF15	恶病质	2/3期	Catalym	单药	不适用	静脉注射	—	—	—	2025年8月8日
NGM120	GFRAL	伴恶病质的结直肠癌	2期	NGM Biopharmaceuticals	单药	不适用	皮下注射	每4周或每8周给药一次	—	美国	2025年6月24日
GFS202A	GDF15、IL-6	恶病质	1期	劲方医药	单药	不适用	静脉注射	240毫克, 每3周一次, 12周	—	中国	2025年3月19日
STC008	GHSR	NSCLC、C、PC、CRC及其他晚期实体肿瘤中的恶病质	1a期	诺和晨泰	单药	不适用	皮下注射	10/30/100/300/500/750微克或1/1.25/1.5毫克, 单次剂量	—	中国	2024年9月29日
JMT203	GFRAL	恶病质	1期	津曼特生物	单药	不适用	皮下注射	5–300毫克, 每3周一次	—	中国	2024年1月4日
AV-380	GDF15	转移性癌症恶病质	1期	AVEO Pharmaceuticals	联合标准化疗	I 线	静脉注射	合共7剂, 第二剂将于第一剂后28天给药, 剩余5剂将每两周给药一次	—	美国	2023年5月19日
DS010	—	恶病质	1期	达石药业	单药	不适用	静脉注射	15–400毫克, 单次剂量	—	中国	2025年4月28日

数据来源: 劲方医药招股书, 西南证券整理

## 5 盈利预测与估值

### 关键假设：

假设 1：GFH925 针对治疗 2L+KRAS G12C 已于中国上市，公司就 GFH925 与信达生物达成协议，授予其大中华区权益，并收取销售额个位数至低双位数分级许可费。GFH925 已于 2025 年纳入医保，目前国内共 4 款 KRAS G12C 抑制剂上市，假设 GFH925 于 26 年渗透率达到 10%，并逐步提升于 2032 年达到 33%，销售分成带来的收入峰值 1.36 亿元。

假设 2：GFH375 预计于 2027 年底前提交两项适应症 NDA，假设 PDAC/NSCLC 适应症分别于 2028 年/2029 年获批上市。考虑 G12D 竞争格局相对温和，公司产品具备 BIC 潜力，假设 GFH375 治疗两项适应症于 2034 年渗透率分别达到 35%/40%，预计 GFH375 销售峰值可达 31.5 亿元。

表 14：主要产品销售额预测

GFH925											
	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
2L+治疗中国已上市											
KRAS G12C 突变 NSCLC 人数 (万人)	4.15	4.23	4.31	4.39	4.47	4.56	4.64	4.73	4.81	4.91	5.00
局部晚期或转移阶段 (万人)	3.53	3.60	3.66	3.73	3.80	3.88	3.94	4.02	4.09	4.17	4.25
2L+治疗人群 (万人)	1.94	1.98	2.01	2.05	2.09	2.13	2.17	2.21	2.25	2.29	2.34
GFH925 渗透率	3%	10%	15%	20%	25%	28%	31%	33%	32%	31%	30%
GFH925 月费用 (万元)	3.55	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24
GFH925 年费用 (万元)	35.5	12.4	12.4	12.4	12.4	12.4	12.4	12.4	12.4	12.4	12.4
GFH925 2L+销售额 (亿元)	2.06	2.45	3.75	5.09	6.48	7.41	8.34	9.05	8.93	8.82	8.71
销售分成比例	8%	10%	12%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
销售分成 (亿元)	0.17	0.25	0.45	0.76	0.97	1.11	1.25	1.36	1.34	1.32	1.31
GFH375											
	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035
2L+胰腺癌 中国临床3期											
KRAS G12D 突变 PDAC 人数 (万人)	4.85	4.96	5.06	5.16	5.27	5.37	5.48	5.59	5.70	5.84	5.99
晚期/转移阶段 (万人)	4.37	4.46	4.55	4.64	4.74	4.83	4.93	5.03	5.13	5.26	5.39
2L+治疗人群 (万人)	3.71	3.79	3.87	3.95	4.03	4.11	4.19	4.28	4.36	4.47	4.58
其中：GFH375 渗透率				1%	20%	30%	33%	34%	35%	35%	34%
GFH375 年费用 (万元)				32.57	13.03	13.03	13.03	13.03	13.03	13.03	13.03
GFH375 2L+胰腺癌销售额 (亿元)				1.54	10.50	16.06	18.02	18.94	19.88	20.38	20.29
2L+NSCLC 预计26年开展中国3期											
KRAS G12D 突变 NSCLC 人数 (万人)	2.13	2.17	2.21	2.25	2.29	2.33	2.37	2.42	2.46	2.48	2.51
晚期/转移阶段 (万人)	1.92	1.95	1.99	2.03	2.06	2.10	2.13	2.18	2.21	2.24	2.26
2L+治疗人群 (万人)	1.05	1.07	1.09	1.11	1.13	1.15	1.17	1.20	1.22	1.23	1.24
其中：GFH375 渗透率					1%	20%	30%	35%	38%	40%	39%
GFH375 年费用 (万元)					56.3	22.5	22.5	22.5	22.5	22.5	22.5
GFH375 2L+NSCLC 销售额 (亿元)					0.64	5.19	7.92	9.43	10.41	11.07	10.90
GFH375 销售额 (亿元)				1.54	11.14	21.25	25.94	28.38	30.30	31.45	31.20
经 POS 调整后 (亿元)				1.23	8.91	17.00	20.76	22.70	24.24	25.16	24.96

数据来源：西南证券整理

假设 3：GFH276 为 Pan-RAS 分子胶，可以广谱抑制覆盖更广泛群体、解决耐药问题。预计 26Q2 I 期临床结束，后续将开展包括 PDAC、CRC、NSCLC 多适应症的后线及一线方案。假设 27 年启动 2L+PDAC 中国注册性 3 期，2030 年正式上市并纳入医保；其他适应症假设 2031 年上市。考虑 Pan-RAS 药物竞争格局及 GFH276 当前阶段，经 POS 调整后的销售峰值预计可达到 134 亿元。

**表 15：主要产品销售额预测（续表）**

GFH276														
	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038
<b>2L+胰腺癌 中国</b>														
中国新发胰腺癌患者 (万人)	12.77	13.04	13.31	13.59	13.86	14.14	14.42	14.7	14.99	15.29	15.60	15.91	16.23	16.55
伴RAS突变人数 (万人)	11.49	11.74	11.98	12.23	12.47	12.73	12.98	13.23	13.49	13.76	14.04	14.32	14.60	14.90
晚期/转移阶段 (万人)	9.77	9.98	10.18	10.40	10.60	10.82	11.03	11.25	11.47	11.70	11.93	12.17	12.41	12.66
2L+治疗人群 (万人)	8.30	8.48	8.65	8.84	9.01	9.19	9.38	9.56	9.75	9.94	10.14	10.34	10.55	10.76
Pan-RAS治疗渗透率			5%	8%	15%	25%	35%	40%	45%	50%	50%	55%	55%	55%
GFH276市占率						1%	15%	20%	25%	28%	30%	30%	29%	28%
GFH276年费用 (万元)						21	21	21	21	21	21	21	21	21
GFH276 2L+胰腺癌销售额 (亿元)						0.49	10.58	16.44	23.57	29.92	32.70	36.69	36.18	35.63
<b>1L 胰腺癌 全球</b>														
全球新发胰腺癌患者 (万人)	54.45	55.92	57.41	58.92	60.45	61.99	63.56	65.13	66.73	68.73	70.79	72.92	75.11	77.36
RAS突变人数 (万人)	49.01	50.33	51.67	53.03	54.41	55.79	57.20	58.62	60.06	61.86	63.71	65.63	67.59	69.62
晚期/转移阶段 (万人)	39.20	40.26	41.34	42.42	43.52	44.63	45.76	46.89	48.05	49.49	50.97	52.50	54.08	55.70
接受1L治疗人群 (万人)	35.28	36.24	37.20	38.18	39.17	40.17	41.19	42.20	43.24	44.54	45.87	47.25	48.67	50.13
Pan-RAS治疗渗透率			15%	30%	50%	55%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%
GFH276市占率							1%	8%	12%	15%	20%	23%	25%	24%
GFH276年费用 (万美元)							8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7	8.7
GFH276 1L胰腺癌销售额 (亿美元)							2.14	17.55	26.97	34.72	47.68	56.48	63.23	62.52
GFH276 1L胰腺癌销售额 (亿元)							14.6	119.3	183.4	236.1	324.2	384.0	430.0	425.2
GFH276 PDAC销售额 (亿元)							25.14	135.75	206.94	266.01	356.93	420.74	466.14	460.78
经POS调整后 (亿元)							3.02	16.29	24.83	31.92	42.83	50.49	55.94	55.29
<b>2L CRC 中国</b>														
中国新发CRC患者 (万人)	55.35	56.44	57.53	58.62	59.73	60.84	61.95	63.07	64.20	65.36	66.53	67.73	68.95	70.19
伴RAS突变人数 (万人)	22.14	22.58	23.01	23.45	23.89	24.34	24.78	25.23	25.68	26.14	26.61	27.09	27.58	28.08
晚期/转移阶段 (万人)	13.28	13.55	13.81	14.07	14.34	14.60	14.87	15.14	15.41	15.69	15.97	16.26	16.55	16.85
2L+治疗人群 (万人)	7.97	8.13	8.28	8.44	8.60	8.76	8.92	9.08	9.24	9.41	9.58	9.75	9.93	10.11
Pan-RAS治疗渗透率				3%	10%	15%	20%	25%	30%	33%	35%	38%	40%	40%
GFH276市占率							1%	15%	30%	40%	45%	48%	50%	49%
GFH276年费用 (万元)							21	21	21	21	21	21	21	21
GFH276 2L CRC销售额 (亿元)							0.38	7.32	17.89	26.71	32.44	38.24	42.69	42.59
经POS调整后 (亿元)							0.05	0.88	2.15	3.20	3.89	4.59	5.12	5.11
<b>1L NSCLC 全球</b>														
中国新发NSCLC患者 (万人)	225.51	231.7	237.95	244.24	250.57	256.93	263.32	269.73	276.16	281.6832	287.3169	293.0632	298.9245	304.903
RAS突变型人数 (万人)	45.10	46.34	47.59	48.85	50.11	51.39	52.66	53.95	55.23	56.34	57.46	58.61	59.78	60.98
晚期/转移阶段 (万人)	38.34	39.39	40.45	41.52	42.60	43.68	44.76	45.85	46.95	47.89	48.84	49.82	50.82	51.83
接受1L治疗人群 (万人)	34.50	35.45	36.41	37.37	38.34	39.31	40.29	41.27	42.25	43.10	43.96	44.84	45.74	46.65
Pan-RAS治疗渗透率				3%	10%	15%	20%	25%	30%	33%	35%	35%	34%	34%
GFH276市占率							1%	15%	30%	40%	45%	48%	50%	49%
GFH276年费用 (万美元)							11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5
GFH276 1L NSCLC销售额 (亿美元)							0.93	17.87	43.92	65.70	79.96	86.99	89.79	89.75
GFH276 1L NSCLC销售额 (亿元)							6.3	121.5	298.6	446.7	543.7	591.6	610.6	610.3
经POS调整后 (亿元)							0.76	14.58	35.84	53.61	65.25	70.99	73.27	73.24
GFH276经POS调整后总销售额 (亿元)							3.82	31.75	62.81	88.74	111.97	126.06	134.33	133.64

数据来源：西南证券整理

公司历年收入主要来自知识产权授权、销售商品及提供研发服务。公司目前就知识产权授权前达成 3 项主要合作，考虑合作付款节奏，假设 2026-2028 年知识产权授权收入增速分别为 -23%/+16%/+5%；考虑 GFH925 于国内放量节奏等，假设其他收入 2026-2028 年增速分别为 -71%/+53%/+36%。预计公司 2028 年正式实现商业化，基于先前的假设，预计 2028 年实现商业化收入 2.0 亿元人民币。

基于以上假设，我们预计公司 2026-2028 年分板块收入如下表：

**表 16：分业务收入及毛利率**

单位：百万元人民币		2025A	2026E	2027E	2028E
知识产权授权	收入	99.07	76.29	88.49	92.92
	增速	10%	-23%	16%	5%
其他	收入	31.20	9.02	13.78	18.72
	增速	113%	-71%	53%	36%
商业化收入	收入				199.82
	增速				-

单位：百万元人民币		2025A	2026E	2027E	2028E
合计	收入	130.27	85.30	102.28	311.46
	增速	24%	-35%	20%	205%
	毛利率	64.22%	70%	75%	90%

数据来源：Wind, 西南证券

**附表：财务预测与估值**

资产负债表 (百万元)	2025A	2026E	2027E	2028E	利润表 (百万元)	2025A	2026E	2027E	2028E
货币资金	1197.6	1293.7	900.8	415.1	营业额	130.27	85.30	102.28	311.46
应收账款	15.9	49.7	59.6	181.4	销售成本	46.61	25.59	25.57	31.15
预付款项、按金及其他应收款项	53.4	37.0	44.4	135.1	其他费用	23.96	7.85	9.41	28.66
其他应收款	0.0	0.0	0.0	0.0	销售费用	0.00	0.00	0.00	93.44
存货	17.3	9.5	11.4	11.1	管理费用	363.64	325.21	337.71	311.46
其他流动资产	877.2	205.1	245.9	748.7	财务费用	6.39	-2.53	-3.84	-2.30
<b>流动资产总计</b>	<b>2161.5</b>	<b>1595.0</b>	<b>1262.0</b>	<b>1491.3</b>	其他经营损益	0.00	0.00	0.00	0.00
长期股权投资	0.0	0.0	0.0	0.0	投资收益	0.00	0.00	0.00	0.00
固定资产	6.9	5.8	4.7	3.7	公允价值变动损益	0.00	0.00	0.00	0.00
在建工程	0.0	0.0	0.0	0.0	营业利润	-310.33	-270.81	-266.57	-150.94
无形资产	15.9	17.5	20.2	19.6	其他非经营损益	-1484.04	-100.00	-100.00	0.00
长期待摊费用	0.0	0.0	0.0	0.0	税前利润	-1794.38	-370.81	-366.57	-150.94
其他非流动资产	11.3	16.3	13.8	13.8	所得税	0.15	0.00	0.00	0.00
<b>非流动资产合计</b>	<b>34.1</b>	<b>39.5</b>	<b>38.7</b>	<b>37.1</b>	税后利润	-1794.53	-370.81	-366.57	-150.94
资产总计	2195.6	1634.5	1300.7	1528.4	归属于非控制股东利润	0.00	0.00	0.00	0.00
短期借款	83.9	0.0	0.0	0.0	归属于母公司股东利润	-1794.53	-370.81	-366.57	-150.94
应付账款	24.1	10.6	10.6	12.9	EBITDA	-1787.99	-368.77	-364.59	-146.58
其他流动负债	261.5	168.6	201.3	577.6	NOPLAT	-304.09	-273.35	-270.41	-152.90
<b>流动负债合计</b>	<b>369.5</b>	<b>179.2</b>	<b>212.0</b>	<b>590.6</b>	EPS(元)	-4.85	-1.00	-0.99	-0.41
长期借款	0.0	0.0	0.0	0.0					
其他非流动负债	11.5	11.5	11.5	11.5					
<b>非流动负债合计</b>	<b>11.5</b>	<b>11.5</b>	<b>11.5</b>	<b>11.5</b>	<b>财务分析指标</b>	<b>2025A</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>	<b>2028E</b>
负债合计	381.0	190.7	223.5	602.1	<b>成长能力</b>				
股本	37.0	37.0	37.0	37.0	营收额增长率	24.42%	-34.52%	19.89%	204.53%
储备	1777.6	1777.6	1777.6	1777.6	EBIT 增长率	-171.04%	79.12%	0.79%	58.63%
留存收益	0.0	-370.8	-737.4	-888.3	EBITDA 增长率	-176.96%	79.37%	1.14%	59.79%
归属于母公司股东权益	1814.6	1443.8	1077.2	926.3	税后利润增长率	-164.82%	79.34%	1.14%	58.82%
归属于非控制股东权益	0.0	0.0	0.0	0.0	<b>盈利能力</b>				
<b>权益合计</b>	<b>1814.6</b>	<b>1443.8</b>	<b>1077.2</b>	<b>926.3</b>	毛利率	64.22%	70.00%	75.00%	90.00%
<b>负债和权益合计</b>	<b>2195.6</b>	<b>1634.5</b>	<b>1300.7</b>	<b>1528.4</b>	净利率	-1377.6%	-434.69%	-358.41%	-48.46%
					ROE	-98.89%	-25.68%	-34.03%	-16.29%
					ROA	-81.73%	-22.69%	-28.18%	-9.88%
					ROIC	13.45%	-38.57%	-174.29%	-83.76%
					<b>估值倍数</b>				
<b>现金流量表 (百万元)</b>	<b>2025A</b>	<b>2026E</b>	<b>2027E</b>	<b>2028E</b>	P/E	-7.27	-35.19	-35.60	-86.47
税后经营利润	-310.4	-270.8	-266.6	-150.9	P/S	121.56	185.63	154.83	51.37
折旧与摊销	0.0	4.6	5.8	6.7	P/B	8.73	10.97	14.70	17.27
财务费用	6.4	-2.5	-3.8	-2.3	股息率	0.00	0.00	0.00	0.00
其他经营资金	168.3	556.3	-27.2	-336.4	EV/EBIT	-0.27	-0.79	-1.86	-7.85
<b>经营性现金净流量</b>	<b>-135.7</b>	<b>287.5</b>	<b>-291.8</b>	<b>-483.0</b>	EV/EBITDA	-0.27	-0.80	-1.89	-8.21
投资性现金净流量	0.0	-110.0	-105.0	-5.0	EV/NOPLAT	-1.57	-1.08	-2.55	-7.87
筹资性现金净流量	0.0	-81.4	3.8	2.3					
<b>现金流量净额</b>	<b>-135.7</b>	<b>96.2</b>	<b>-392.9</b>	<b>-485.7</b>					

数据来源: Wind, 西南证券

## 分析师承诺

本报告署名分析师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，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

## 投资评级说明

报告中投资建议所涉及的评级分为公司评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后 6 个月内的相对市场表现，即：以报告发布日后 6 个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：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；美国市场以纳斯达克综合指数或标普 500 指数为基准。

公司评级	买入：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 20% 以上
	持有：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 10% 与 20% 之间
	中性：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 -10% 与 10% 之间
	回避：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于 -20% 与 -10% 之间
	卖出：未来 6 个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在 -20% 以下
行业评级	强于大市：未来 6 个月内，行业整体回报高于同期相关证券市场代表性指数 5% 以上
	跟随大市：未来 6 个月内，行业整体回报介于同期相关证券市场代表性指数 -5% 与 5% 之间
	弱于大市：未来 6 个月内，行业整体回报低于同期相关证券市场代表性指数 -5% 以下

## 重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知知情范围内，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。

《证券期货投资者适当性管理办法》于 2017 年 7 月 1 日起正式实施，本报告仅供本公司签约客户使用，若您并非本公司签约客户，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。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，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，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。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所  
须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

请务必阅读正文后的重要声明部分

## 西南证券研究院

### 上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴 21 世纪大厦 10 楼

邮编：200120

### 北京

地址：北京市西城区金融大街 35 号国际企业大厦 A 座 8 楼

邮编：100033

### 深圳

地址：深圳市福田区益田路 6001 号太平金融大厦 22 楼

邮编：518038

### 重庆

地址：重庆市江北区金沙门路 32 号西南证券总部大楼 21 楼

邮编：400025

## 西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	手机	邮箱
上海	崔露文	销售岗	15642960315	clw@swsc.com.cn
	李煜	销售岗	18801732511	yfliyu@swsc.com.cn
	汪艺	销售岗	13127920536	wyfy@swsc.com.cn
	戴剑箫	销售岗	13524484975	daijx@swsc.com.cn
	张方毅	销售岗	15821376156	zfy@swsc.com.cn
	李嘉隆	销售岗	15800507223	ljlong@swsc.com.cn
	叶佳缘	销售岗	15800609605	yejy@swsc.com.cn
	欧若诗	销售岗	18223769969	ors@swsc.com.cn
	贾文婷	销售岗	13621609568	jiawent@swsc.com.cn
	张嘉诚	销售岗	18656199319	zhangjc@swsc.com.cn
毛玮琳	销售岗	18721786793	mwl@swsc.com.cn	
北京	李杨	北京销售主管兼销售岗	18601139362	yfly@swsc.com.cn
	张岚	销售岗	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	姚航	销售岗	15652026677	yhang@swsc.com.cn
	杨薇	销售岗	15652285702	yangwei@swsc.com.cn
	王宇飞	销售岗	18500981866	wangyuf@swsc.com.cn
	王一菲	销售岗	18040060359	wyf@swsc.com.cn

---

	马冰竹	销售岗	13126590325	mbz@swsc.com.cn
	刘艳	销售岗	18456565475	liuyanyj@swsc.com.cn
	高欣	广深销售主管兼销售岗	13923418464	gaoxin@swsc.com.cn
	龚之涵	销售岗	15808001926	gongzh@swsc.com.cn
广深	文柳茜	销售岗	13750028702	wlq@swsc.com.cn
	林哲睿	销售岗	15602268757	lzh@swsc.com.cn
	黄诗洁	销售岗	18817316880	hsj@swsc.com.cn

---