

产业研究深度 | 医药

下一代颠覆性创新疗法系列 1

靶蛋白降解
迎来商业化元年

为企业客户提供全方位的“产业+金融”研究服务!

核心要点

TPD 商业化拐点：ARV-471 获批验证 PROTAC 成药能力，TPD(靶蛋白降解)进入产业兑现阶段。2026 年 5 月 1 日，Arvinas 的 ARV-471 获 FDA 批准上市，成为全球首个 PROTAC 药物，标志着靶蛋白降解从技术验证迈向商业化兑现。区别于传统小分子“占位抑制”，TPD 通过诱导目标蛋白降解，有望突破不可成药靶点限制。当前 PROTAC 与分子胶双线并进，适应症从肿瘤向自身免疫等领域扩展，KT-621、NX-5948 等关键管线持续推进。随着行业进入临床与商业化验证阶段，具备平台能力与差异化靶点布局的企业有望持续受益。

分析师及联系人

分析师：赵海春

SAC: S1130514100001
zhaohc@gjzq.com.cn

分析师：甘坛焕

SAC: S1130525060003
gantanhuan@gjzq.com.cn

内容目录

靶蛋白降解，有望成为下一代颠覆性治疗范式之一.....	6
机制：以清除取代占位，靶蛋白降解或成下一代治疗范式.....	6
时点：FDA 批准首个 PROTAC 分子，靶蛋白商业化元年开启	9
赛道：泛素-蛋白酶体、自噬-溶酶体、DAC.....	11
PROTAC 与分子胶，领跑蛋白降解领域.....	25
中美领跑全球 TPD 赛道，早期管线呈爆发态势.....	25
技术路线分化与适应症拓展：PROTAC 主流地位稳固，分子胶与自免领域 快速崛起	26
头部企业管线集中度提升，BD 交易验证商业化价值	28
行业风向跟踪	30
---PROTAC 相关企业.....	30
Arvinas：深耕肿瘤与神经领域的 PROTAC 技术先驱.....	30
Kymera：口服免疫降解赛道的差异化破局者.....	34
Nurix：血液肿瘤与自身免疫疾病的 TPD 技术平台.....	39
百济神州：国内蛋白降解领域领先者.....	44
恒瑞医药：PROTAC 管线稳健创新	49
---分子胶相关企业	49
BMS：搭建 CELMoD 平台引领分子胶技术迭代.....	49
Monte Rosa：依托 QuEEN AI 平台解锁自免与肿瘤不可成药靶点....	56
Revolution Medicines：以非降解分子胶重塑 RAS (ON) 抑制范式 ...	61

C4 Therapeutics: 以 TORPEDO 平台构筑分子胶理性设计护城河....	64
苑东生物: 收购上海超阳靶蛋白降解平台, 开启第二增长曲线.....	69
诺诚健华: 以 VAV1 分子胶切入自免疾病口服治疗新赛道.....	71
布局策略	72
风险提示	73

图表目录

图表 1: 占位驱动 vs. 事件驱动	7
图表 2: PROTAC: 兼具小分子便利性与大分子疗效的颠覆性技术	9
图表 3: 靶向蛋白降解 (TPD) 赛道, 从概念突破到首个 NDA.....	12
图表 4: 靶向蛋白降解的两种途径	13
图表 5: 泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 蛋白降解机制	14
图表 6: 自噬-溶酶体系统介导的降解机制	15
图表 7: 全球 PROTAC 研发管线, Vepdegestrant 居首.....	18
图表 8: 分子胶已被验证的百亿美元大单品 (单位: 亿美元)	19
图表 9: PROTAC 和分子胶的降解机制.....	20
图表 10: 全球分子胶研发管线: Iberdomide 居首.....	21
图表 11: LYTAC 降解胞外蛋白的机制.....	22
图表 12: DAC 的分子结构 (左图) 和 DAC 的作用机制 (右图)	24
图表 13: 各国 TPD 管线数量: 早期项目呈爆发态势, 中美领跑	25
图表 14: 各国累计 TPD 管线数量持续上涨	26
图表 15: 各国新增 TPD 管线数量: 中美领先	26

图表 16: 全球 TPD 分子, PROTAC 是主流, 分子胶与新型降解技术快速崛起	27
图表 17: 全球靶蛋白降解 Top10 适应症分布, 肿瘤主导, 自免蓄势中	27
图表 18: 全球 Top20 TPD 技术靶点布局: 从成熟靶点向难成药靶点迁移	28
图表 19: 全球靶蛋白降解 Top20 药品数量企业管线分布	29
图表 20: 全球 TPD 领域 BD 交易持续火热, 分子胶大额交易多	30
图表 21: Arvinas 研发管线: 聚焦神经科学与免疫肿瘤学 PROTAC 分子矩阵	31
图表 22: Vepdegestrant 在 ESR1 突变亚组中显著延长 PFS 至 5.0 个月	32
图表 23: Vepdegestrant 安全性数据, EAEs 多数为 1/2 级轻度事件 ..	33
图表 24: Vepdegestrant 与现有的口服 SERD 疗效相当.....	34
图表 25: Kymera 研发管线: 聚焦口服免疫领域 PROTAC 药物研发.....	35
图表 26: STAT6 转录因子: 尚未成药的关键靶点.....	36
图表 27: 在 BroADen 1b 期 AD 试验中, 对 2 型炎症 biomarker 显示强劲影 响	37
图表 28: KT-621 在所有主要临床疗效终点指标上均展现出稳健的提升效 果	38
图表 29: Nurix 研发管线: 聚焦肿瘤和自免 TPD 药物开发.....	40
图表 30: NX-5948 分子结构特点	41
图表 31: 三重暴露难治 CLL 患者 ORR 83%, mPFS 22.1 个月	42
图表 32: Bexobrutideg 在 R/R CLL 患者中耐受性良好 (左图) 600 mg 剂	

量下观察到更高的 ORR 和 PFS (右图)	42
图表 33: Nurix 26 年将迎来多个催化剂兑现.....	44
图表 34: 百济 CDAC 平台: 涵盖 20 多个项目, 包括降解抗体偶联物 DAC45	
图表 35: 临床前数据显示: BGB-16673 具高活性、高选择性和多突变类型覆盖	46
图表 36: BGB-16673 具备 BIC 的疗效潜力 (非头对头)	46
图表 37: 早期临床试验显示 BGB-16673 疗效优于 pirtobrutinib(非头对头)	48
图表 38: BMS 分子胶管线: 新一代 CELMoD 分子胶即将获批.....	50
图表 39: Iberdomide vs. 现有临床 IMiDs 优势评估	51
图表 40: Iberdomide 与 Mezigdomide 差异化定位.....	53
图表 41: 高缓解率与 \geq CR 率支持 Mezigdomide 治疗线前移策略.....	54
图表 42: 最常见的 \geq 3 级治疗相关不良事件主要为血液学毒性.....	55
图表 43: Monte Rosa 研发管线: 26 年将迎来多款产品临床价值兑现 .	57
图表 44: VAV1 是已被临床验证通路相关的上游靶点 (左图) 并有望口服治疗多种自免疾病 (右图)	58
图表 45: NEK7 是 NLRP3 炎症小体组装的关键支架蛋白.....	59
图表 46: Revolution 研发管线: 聚焦行业领先的 RAS (ON) 非降解分子胶开发	62
图表 47: Revolution 26 年核心催化.....	64
图表 48: C4 Therapeutics 研发管线: 聚焦肿瘤和神经退行性领域 TPD 药物	65

图表 49: Cemsidomide 具备潜在同类最佳疗效的新一代 CELMoD 分子胶	67
图表 50: Cemsidomide 有望重塑二线多发性骨髓瘤治疗格局.....	68
图表 51: C4 Therapeutics 以单一 3 期同时锁定 2L+加速审批与全线完全 批准	69
图表 52: 海超阳研发管线: 布局各类 TPD 药物范式	70
图表 53: HP-001 展现了 Best-in-Class 国产 IKZF1/3 分子胶的潜力..	71

靶蛋白降解，有望成为下一代颠覆性治疗范式之一

机制：以清除取代占位，靶蛋白降解或成下一代治疗范式

(1) 机制创新：从“占据驱动”到“事件驱动”的药理学飞跃。

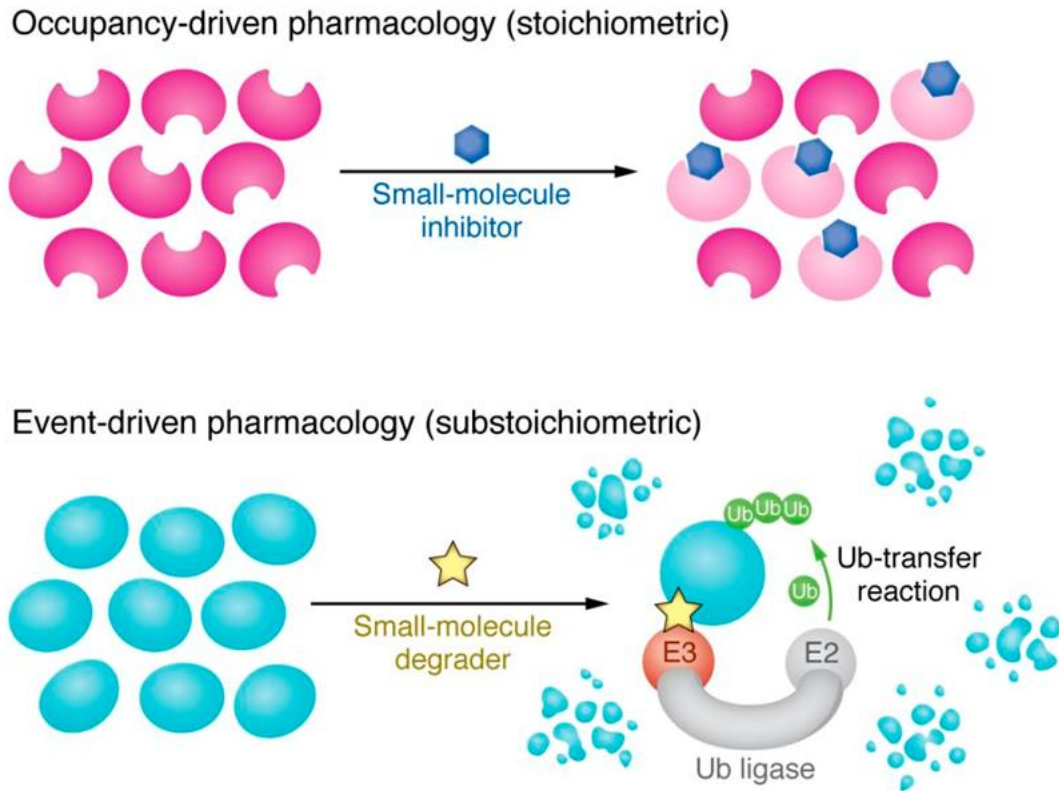
传统小分子抑制剂或大分子药物的疗效高度依赖于药物在体内的暴露量和靶点占据率，这要求药物与靶点具有极高的亲和力，且患者必须持续服用高剂量的药物以维持血药浓度。这种化学计量学的作用方式往往导致全身性毒副作用。

■ 与之形成鲜明对比，TPD 遵循的是“事件驱动”的催化机制。在诱导靶蛋白完成泛素化标记后，PROTAC 分子能够从三元复合物中解离出来，继续结合并催化下一个靶蛋白的降解。这种亚化学计量学 (Substoichiometric) 的催化特性带来了三个维度的巨大优势。

- 极低的给药浓度与高安全性：由于单一降解剂分子可以连续破坏多个靶蛋白拷贝，TPD 可以在极低的组织分布浓度下发挥强大的药效。例如，Nurix Therapeutics 开发的 BTK 降解剂 bexobrutideg (NX-5948)，一个药物分子每小时能够催化降解高达 10,000 个 BTK 蛋白。这使得该药物即使在穿透血脑屏障 (BBB) 比率较低的情况下，依然能对中枢神经系统 (CNS) 内的微胶质细胞肿瘤产生显著的抑制作用。
- 降低亲和力门槛：降解剂与靶蛋白之间只需建立瞬时的弱相互作用即可触发泛素化级联反应，因此理论上所需的结合亲和力远低于传统抑制剂。
- 长效与持久的药效学表现：随着靶蛋白被物理清除，疾病通路的恢复完全取决于细胞重新合成该蛋白的速度，而非药物在血液中的半衰期。这种药效的累积效应使得长周期的低剂量给药成为可能，大幅提高了患者的依从

性并减少了毒性反弹。

图表1: 占位驱动 vs. 事件驱动



来源:《Induced protein degradation for therapeutics: past, present, and future》, 国金证券研究所

(2) 彻底攻克获得性耐药机制。

在实体瘤和血液恶性肿瘤的靶向治疗中, 获得性耐药是导致治疗失败的首要原因。癌细胞往往通过基因突变改变靶蛋白的活性结合位点构象, 或通过代偿性过表达大量的靶蛋白来抵消抑制剂的作用。

■ TPD 技术为这些世纪难题提供了终极解决方案。

- 首先, TPD 无视活性位点突变。由于 PROTAC 分子只需要结合靶蛋白表面的任意口袋即可诱导降解, 它完全不依赖于蛋白质的催化活性中心。
- 其次, 清除具有“支架功能”的激酶。许多靶蛋白(如 BRAF、FAK、IRAK4)

不仅具有催化激酶的活性，还充当着信号传导复合物中的物理“支架”。

传统抑制剂仅能封闭其催化功能，但无法阻止激酶作为支架继续介导蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI)，从而导致肿瘤细胞的免疫逃逸或转移。TPD 通过物理移除整个蛋白质，不仅消除了催化功能，还彻底粉碎了其支架网络。

(3) 攻克人类蛋白质组中的“不可成药”靶点。

在人类基因组编码的约 20,000 种蛋白质中，仅有不到 20% 的蛋白质拥有能够被小分子药物紧密结合的深层疏水结构域。剩余的 80%——包括绝大多数转录因子 (TFs)、支架蛋白和非酶调节因子——由于表面平坦、缺乏明确的配体结合口袋，长期以来被制药界视为“不可成药”的靶点。

■ TPD 技术的出现，尤其是分子胶和新型 PROTAC 的研发，彻底打破了这一困境。

由于降解剂依靠的是空间邻近效应，即便靶蛋白表面只有极浅的凹槽，分子胶也能在靶蛋白与 E3 连接酶之间诱导出全新的蛋白质-蛋白质相互作用界面。

(4) 兼具小分子便利性与大分子疗效的颠覆性技术。

对比传统药物形态，PROTAC 展现出显著的整合优势：既保留小分子药物的口服生物利用度与组织穿透性，又具备抗体级的高选择性及完全消除致病蛋白的能力，同时规避了单抗无法靶向胞内蛋白、siRNA 依赖递送载体的局限。这种“事件驱动”的催化机制不仅突破了“不可成药”靶点的成药性瓶颈，更通过拓展可靶向蛋白组空间，构建了具有持续输出能力的平台型技术壁垒，为肿瘤、自免等领域提供了兼具临床便利性与疗效确定性的下一代治疗范式。

图表2: PROTAC: 兼具小分子便利性与大分子疗效的颠覆性技术

药物类型	小分子	单抗	siRNA	PROTAC
1. 胞内靶标	√	×	√	√
2. 全身给药	√	√	×	√
3. 组织穿透性	√	弱	弱	√
4. 靶向骨架蛋白	×	√	√	√
5. 消除致病蛋白	×	×	√	√
6. 口服生物利用度	√	×	×	√
7. 易于开发高活性/选择性药物	弱	√	√	√
8. 催化机制	×	×	√	√

来源：医药魔方，国金证券研究所

时点：FDA 批准首个 Protac 分子，靶蛋白商业化元年开启

尽管靶向蛋白降解在理论上展示出显著的科学优势，但其药物设计过程却极具挑战。传统候选分子是基于试错的高通量筛选不仅成本极其高昂，且难以捕捉可诱导稳定三元复合物（PROTAC）或重塑 E3 连接酶底物特异性（分子胶）的活性分子，导致早期发现具有高度随机性，靶点拓展严重依赖偶然发现而非理性设计。

■ 近年来，人工智能（AI）、机器学习（ML）和深度生成模型的介入，为这一复杂的系统工程提供了前所未有的降维打击，正在彻底重塑 TPD 药物的发现过程。

- AlphaFold 3: 三元复合物结构预测的核武器。

- 🚩 2024 年，由 Google DeepMind 和 Isomorphic Labs 联合推出的

- AlphaFold 3 (AF3) 彻底改变了这一现状。AF3 能够以极高的原子级精度预测“POI-PROTAC-E3”三元复合物的结构，精确模拟连接子的

构象轨迹以及新生成的蛋白质间界面。这一突破对分子胶的设计也尤为关键。传统分子胶的发现多为偶然，而借助 AF3 及衍生图神经网络，能够实现分子胶的从头设计。

■ 开发周期的大幅压缩。

✚ 英矽智能：利用其端到端的 Pharma.AI 平台，该团队针对合成致死靶点 PKMYT1，设计出全球首创的 PROTAC (D16-M1P2)，该分子不仅能够催化降解目标蛋白，同时保留了强效的酶抑制作用。借助 AI，整个设计流程实现了从靶点选择到高活性 (nM 级别) 先导化合物生成的急速跨越。

✚ Nurix Therapeutics：通过融合其专有的 DNA 编码化合物库 (DEL) 与 AI 技术 (DEL-AI)，成功设计出突破传统中枢神经系统设计法则的脑渗透性口服 BTK 降解剂 bexobrutideg。该药物的高效研发直接印证了 AI 在克服大分子穿越血脑屏障难题上的巨大价值。

■ 当前时点站在技术迭代与临床价值兑现的交汇点。

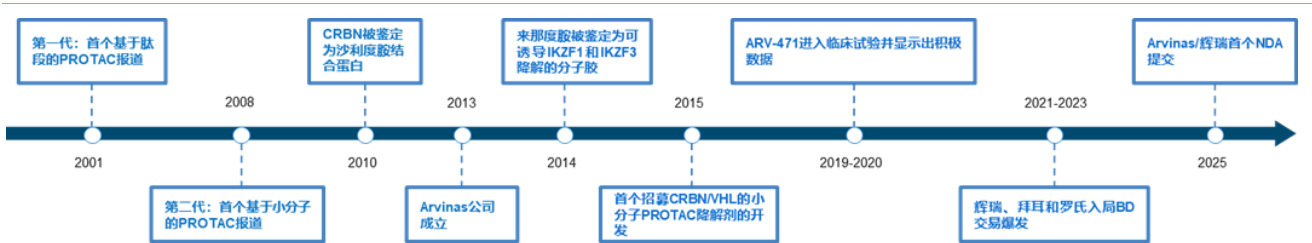
✚ 尽管 Arvinas 的 ARV-471 作为首款获批 PROTAC 具有里程碑意义，但其源于早期设计，临床显示 ER 平均降解率仅 71%；而当前进入临床阶段的新一代 PROTAC 分子已实现显著升级——ARV-102 高剂量组靶蛋白降解率达 97%，Kymera 的 KT-621 对 STAT6 降解率更达 98%，展现出接近完全敲除的效力。与此同时，Alnylam 的 Nusinersen 虽可通过 RNAi 机制降低 TTR 达 95%，但受限于注射给药与递送系统依赖；PROTAC 技术则兼具小核酸级的蛋白消除效率与小分子化药的口服便利性，堪称“口服版的小核酸药物”。随着新一代分子在降解深度

(>95%)、给药便利性（口服）及靶点拓展（转录因子、支架蛋白）上的全面突破，PROTAC 赛道已完成从概念验证到商业化升级的关键跨越，当前节点具备明确的技术代际优势与临床差异化价值，是前瞻性投资的黄金时点。

赛道：泛素-蛋白酶体、自噬-溶酶体、DAC

靶向蛋白降解领域是从“不可成药”破局到价值兑现的黄金赛道。靶向蛋白降解（TPD）技术通过精准依托细胞内源性降解系统，彻底打破了传统小分子抑制剂“不可成药”的靶点壁垒，正迎来产业化与投资爆发的黄金拐点。其发展脉络呈现出清晰的价值跃迁：1999 年核心概念的提出，到 2001 年首个肽类 PROTAC 分子的合成，完成了从学术构想到实体分子的“0 到 1”破局；2010 年沙利度胺类“分子胶”机制的成功阐明，大幅拓宽了成药边界并催生了备受资本青睐的靶蛋白降解细分赛道；Crews 在 2013 年成立了全球首家以 PROTAC 技术进行药物研发的公司 Arvinas。2020 年至今，LYTACs 等溶酶体介导技术的加速迭代，不仅丰富了各类 TPD 技术，更使 TPD 进化为具备持续研发输出能力的平台型技术。如今，全球已有数十款 TPD 候选药物步入临床，适应症由肿瘤迅速向自身免疫等蓝海市场扩张；伴随 MNC 的重金加码与高额授权交易的频发，TPD 赛道已全面跨越早期技术风险期，步入极具商业想象力与回报确定性的价值兑现期。

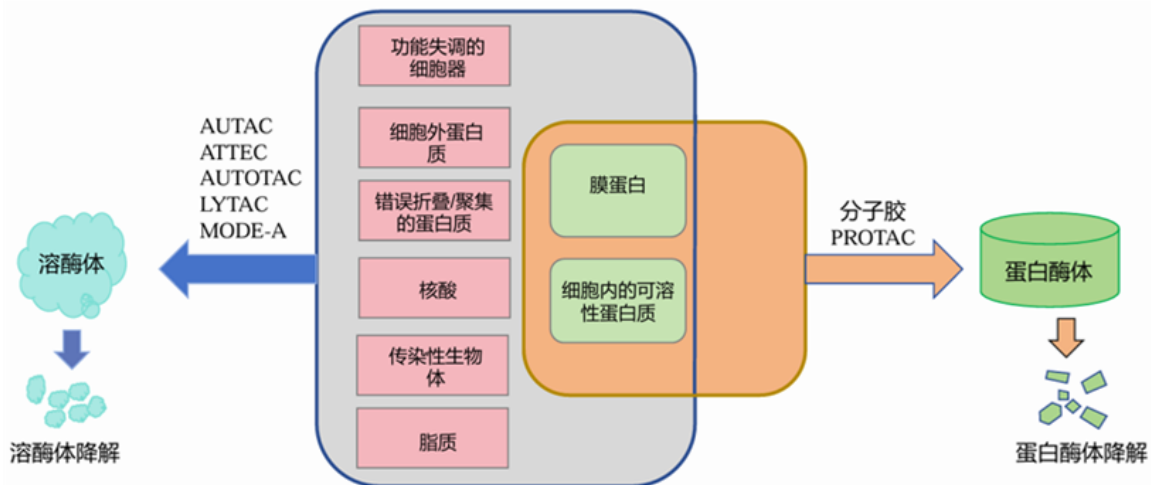
图表3: 靶向蛋白降解 (TPD) 赛道, 从概念突破到首个 NDA



来源:《Targeted protein degradation: advances in drug discovery and clinical practice》, insight, 国金证券研究所

■ TPD 技术依托泛素-蛋白酶体系统与自噬-溶酶体系统的精准调控。TPD 技术的产业化落地, 核心依赖两大内源性蛋白降解途径的协同支撑——泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 与自噬-溶酶体系统 (ALPS), 二者共同构成 TPD 技术的核心技术底座, 决定了其靶点可及性与应用边界的核心竞争力。其中, UPS 主导细胞内短寿命蛋白、可溶性错误折叠蛋白的特异性降解, 是 TPD 技术早期产业化转化的核心依托; ALPS 则主要负责膜蛋白、胞外蛋白、蛋白聚集体及受损细胞器的清除, 其技术突破极大拓宽了 TPD 的可及靶点范围, 打破了传统小分子药物难以靶向“不可成药”靶点的行业瓶颈, 为挖掘潜在重磅靶点提供了核心技术支撑。

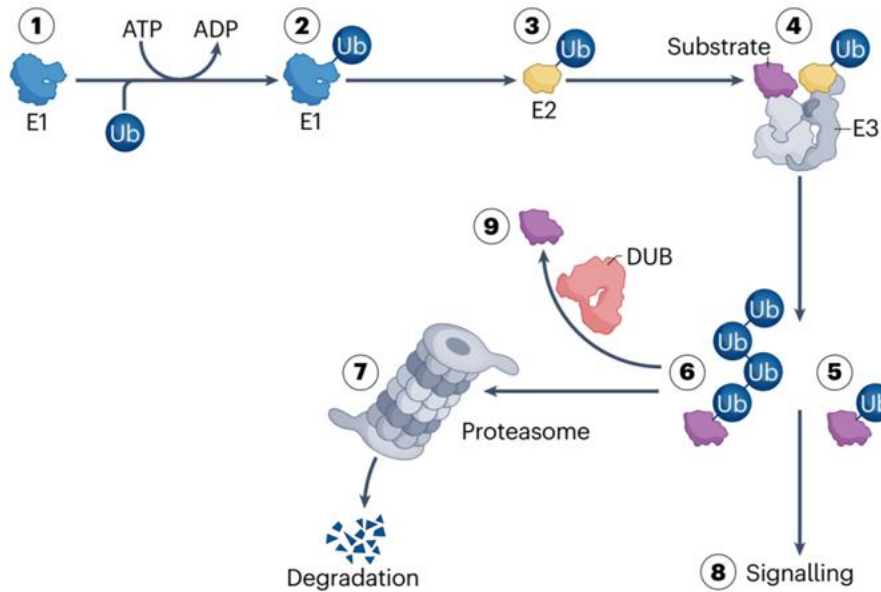
图表4: 靶向蛋白降解的两种途径



来源:《Targeted protein degradation: advances in drug discovery and clinical practice》, insight, 国金证券研究所

- 泛素-蛋白酶体系统（UPS）介导的降解。泛素-蛋白酶体系统是 TPD 赛道中产业化落地先行者。泛素-蛋白酶体系统（UPS）是靶蛋白降解（TPD）技术中最早实现产业化落地的核心通路，其分子机制依赖 E1 泛素激活酶、E2 泛素结合酶与 E3 泛素连接酶的级联催化反应：通过将泛素分子共价偶联到底物蛋白上，使靶蛋白被蛋白酶体特异性识别并降解，从而实现对致病蛋白的精准清除。
- 其中，E3 泛素连接酶是决定底物特异性的核心组分，也是 TPD 分子设计的关键靶点。人类基因组编码超过 600 种 E3 泛素连接酶，这为 TPD 技术的靶点拓展提供了庞大的理论库，但目前仅 CRBN、VHL、MDM2、IAPs 等少数亚型被成功开发为可药用的分子招募模块。

图表5: 泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 蛋白降解机制



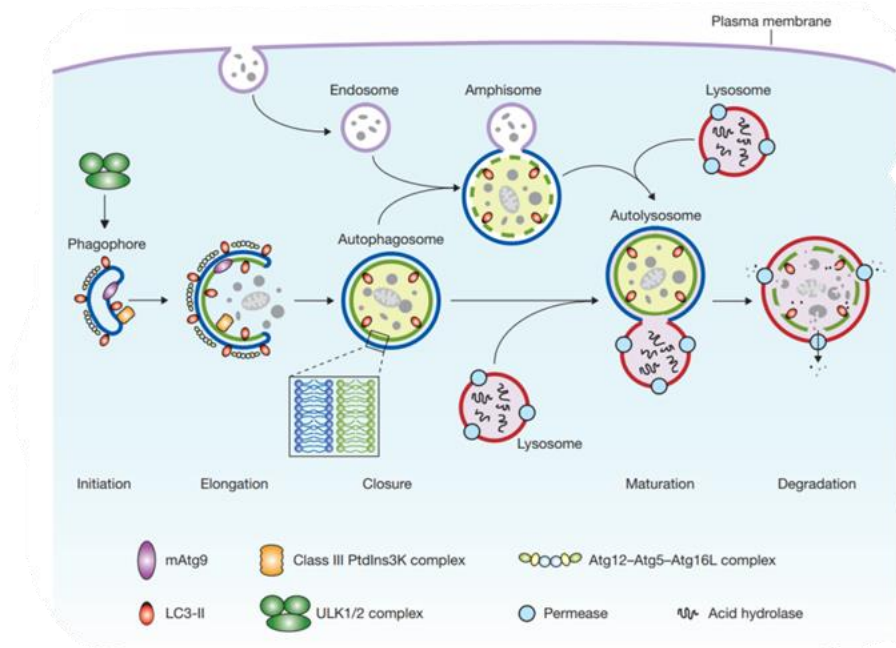
来源:《Targeted protein degradation:from mechanisms to clinic》, 国金证券研究所

- 自噬-溶酶体系统 (ALPS) 介导的降解。自噬-溶酶体系统: 突破 UPS 边界, 开启 TPD 下一代增长引擎。自噬-溶酶体系统 (ALPS) 介导的靶向蛋白降解 (TPD) 技术, 正被资本市场视为继泛素系统之后的“下一代核心增长引擎”。该技术通过精巧的分子工程设计, 驱动自噬小体精准吞噬致病靶蛋白, 并送入溶酶体完成彻底销毁与回收。

 - 从商业化视角来看, 其最核心的投资溢价在于“错位竞争与蓝海开辟”: 它强势突破了传统泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 的靶向局限, 将降解准星成功瞄准了膜蛋白、胞外蛋白、病理性的毒性蛋白聚集体及受损细胞器等“硬骨头”。这不仅极大拓宽了 TPD 赛道的可及靶点版图, 更为填补海量未被满足的临床需求 (尤其是复杂肿瘤与神经退行性疾病领域) 提供了颠覆性的解决方案。
 - 在底层技术栈上, 其高度依赖的自噬核心调控蛋白 (如 LC3、p62/SQSTM1) 与溶酶体靶向受体 (如 CI-MPR、ASGPR), 已成为当前全球

顶尖 Biotech 稀缺技术资产。率先打通这些关键分子招募路径的企业，
将构筑起极高的壁垒与管线排他性，锁定绝对的竞争身位与估值溢价。

图表6: 自噬-溶酶体系统介导的降解机制



来源:《Eaten alive: a history of macroautophagy》, 国金证券研究所

■ 靶蛋白降解 (TPD) 技术体系全景与行业进展。TPD 技术新格局: 通路分化与 DAC 黄金赛道。靶蛋白降解 (TPD) 技术以泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 与自噬-溶酶体系统 (ALPS) 为两大核心底层通路, 已衍生出多类具备差异化技术壁垒的分支。不同技术在靶点可及性、分子设计策略、降解动力学及组织穿透性等维度形成精准分工: UPS 介导的 PROTAC、分子胶等技术聚焦胞内可溶性蛋白的高效降解, 而 ALPS 驱动的 LYTAC 等技术则主攻膜蛋白、胞外蛋白、病理性蛋白聚集体及受损细胞器等 UPS 难以靶向的底物。在 TPD 技术演进的浪潮下, 降解剂-抗体偶联物 (DAC) 作为 TPD 与 ADC 两大黄金赛道的跨界融合物, 正强势崛起。

1) 泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 介导的 TPD 技术。

- PROTAC 是 TPD 技术的成熟标杆与产业先锋。PROTAC 作为当前 TPD 赛道中技术成熟度最高、临床验证最充分且商业化确定性最强的核心价值锚点，PROTAC（蛋白降解靶向嵌合体）凭借其高度模块化的异双功能构型，向资本市场展示了极具确定性的管线扩展潜力。

✚ 从底层分子构造来看，PROTAC 由三大核心模块精准拼装而成：

① Warhead（弹头）：特异性结合靶蛋白（POI）的配体。由于无需抑制活性，配体可以选择结合蛋白表面的任意浅口袋。

② E3LigaseLigand（E3 配体）：招募 E3 泛素连接酶的小分子。目前应用最广泛的是 Cereblon（CRBN）配体（如沙利度胺衍生物）和 VonHippel-Lindau（VHL）配体。

③ Linker（连接子）：连接上述两部分的化学链。Linker 的长度、柔性和亲疏水性直接决定了三元复合物（POI-PROTAC-E3）的形成效率、稳定性和细胞膜渗透性。

✚ PROTAC 其核心价值在于高效的“事件驱动”催化机制：通过 Linker 将靶蛋白与 E3 连接酶精准桥接，形成高稳定性的“靶蛋白-PROTAC-E3 连接酶”三元复合物。这一分子层面的强力交联，直接触发靶蛋白的多泛素化标记，最终引导系统内的蛋白酶体将其彻底销毁。这种三模块协同方式，不仅彻底重塑了小分子药物的研发范式，更在底层专利上构筑了极宽的护城河，使其成为当前全球 Biotech 管线布局中最丰富、最具商业兑现确定性的顶级核心资产。

✚ PROTAC 从概念验证到首款药物即将获批，赛道有望迈入商业化爆发期。自 2008 年首个小分子 PROTAC 诞生以来，该赛道已成功跨越早期

的概念验证阶段，全面迈入商业化兑现与价值重估的爆发期。全球已有数十款 PROTAC 候选药物进入临床阶段，覆盖乳腺癌、前列腺癌、B 细胞淋巴瘤等高发肿瘤适应症。其中，Arvinas 公司的 ARV-471（靶向 ER）已经于 2026 年 5 月 1 日获 FDA（美国食药监局）批准上市；KT-621（靶向 STAT-6）处于 II 期临床；NX-5948（靶向 BTK）处于 II 期临床，验证了技术的临床可行性与商业化潜力。

✚ 当前 PROTACs 的设计优化聚焦于三大方向，直接决定管线竞争力与投资价值：

- ① 连接子优化：通过调控长度、刚性与亲水性，提升三元复合物的形成效率与稳定性；
- ② 配体优化：增强配体的靶点亲和力与选择性，降低脱靶效应与组织毒性；
- ③ 技术新范式：共价 PROTACs（通过共价结合靶点或 E3 连接酶增强复合物稳定性）与双靶点 PROTACs（同时降解两个致病蛋白，针对多驱动突变肿瘤）成为技术迭代的前沿方向，进一步拓展了 PROTACs 的应用边界。

图表7: 全球 PROTAC 研发管线, Vepdegestrant 居首

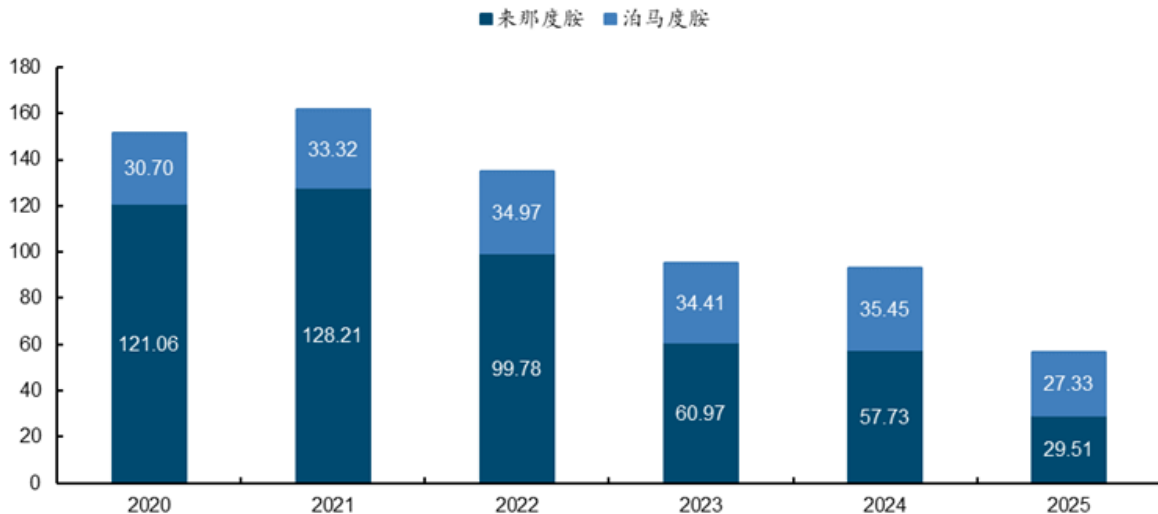
药品名称	靶点	研发公司	全球最高状态	时间	适应症
Vepdegestrant	ER	Arvinas/祥瑞	申请上市	2025-06-06	HR阳性、HER2阴性乳腺癌
Catadegbrutinib	BTK	百济	临床III期	2025-02-26	慢性淋巴细胞白血病, 小淋巴细胞淋巴瘤
Gridegalutamide	AR	BMS	临床III期	2025-01-08	去势抵抗性前列腺癌
KT-474	IRAK4	Kymera/赛诺菲	临床II期	2023-09-08	化脓性汗腺炎, 特应性皮炎
KT-621	STAT6	Kymera	临床II期	2025-10-15	特应性皮炎, 嗜酸性粒细胞哮喘
Luxdegalutamide	AR	Arvinas/诺华	临床II期	2025-05-28	激素依赖性前列腺癌, 去势抵抗性前列腺癌
Bexobrutideg	BTK	Nurix	临床II期	2025-10-02	慢性淋巴细胞白血病, 小淋巴细胞淋巴瘤
ARV-806	KRAS G12D	Arvinas	临床I/II期	2025-06-17	实体瘤, 胰腺癌
AZD9750	AR	AZ	临床I/II期	2026-01-13	前列腺癌
BMS-986458	BCL6	BMS	临床I/II期	2023-10-19	滤泡性淋巴瘤, 弥漫性大B细胞淋巴瘤
BMS-986470	WIZ/ZBTB7A	BMS	临床I/II期	2024-07-01	镰状细胞病
Bavdegalutamide	AR	Arvinas	临床I/II期	2019-03-25	去势抵抗性前列腺癌
DT2216	BCL2L1	Dialectic	临床I/II期	2024-10-01	实体瘤, 肝纤维板层癌
MT-4561	BRD4	三菱制药	临床I/II期	2025-04-24	实体瘤
GT20029	AR	开拓药业	临床II期	2023-03-08	脂溢性脱发, 痤疮
Setidegrasib	KRAS G12D	安斯泰来	临床II期	2026-01-28	非小细胞肺癌, 胰腺癌
HP518	AR	海创药业	临床I/II期	2023-11-28	去势抵抗性前列腺癌
HP568	ER	海创药业	临床I/II期	2024-12-10	HR阳性、HER2阴性乳腺癌
LT-002(领泰生物)	IRAK4	领泰生物	临床I/II期	2025-04-02	化脓性汗腺炎, 特应性皮炎
CG001419	NTRK	睿跃生物	临床I/II期	2022-10-24	实体瘤
XNW34	AURKA/MYC	信诺维	临床I/II期	2025-12-09	实体瘤
BGB-45035	IRAK4	百济	临床II期	2025-07-30	类风湿关节炎
HRS-1358	ER	恒瑞	临床II期	2025-08-15	乳腺癌
HRS-5041	AR	恒瑞	临床II期	2024-12-18	前列腺癌
QLH12016	AR	齐鲁制药	临床I/II期	2025-08-18	前列腺癌
TQB3201	AR	中国生物制药	临床I/II期	2025-09-11	前列腺癌

来源: insight, 国金证券研究所

- 分子胶: TPD 技术的差异化互补赛道。作为靶向蛋白降解 (TPD) 领域的另一大核心技术分支, 分子胶正凭借与 PROTAC 高度互补的差异化优势, 成为全球创新药投资与大药企管线并购的必争之地。相比于结构复杂的双价 PROTAC, 分子胶作为单价小分子, 无需同时桥接双靶点, 而是通过独特的‘界面重塑’机制——诱导或稳定 E3 泛素连接酶与靶蛋白之间非天然的蛋白-蛋白相互作用 (PPI) 来启动降解程序。这种机制赋予了分子胶极其优异的成药性与更高的临床上限: 其更轻巧的分子量带来了远超 PROTAC 的口服生物利用度、深度的组织穿透力以及更低的生产制造 (CMC) 成本。

- 分子胶的技术壁垒与投资风险同样突出：分子胶的早期发现历史上多带有随机性，高度依赖对底层蛋白-蛋白相互作用（PPI）的偶然发掘。由于目前行业仍普遍缺乏成熟的理性设计范式，其管线开发效率与平台的可复制性显著低于模块化的 PROTACs。率先突破分子胶理性设计的技术瓶颈，将药物发现从‘偶然’转化为‘理性设计’，就能在资本市场中享受稀缺性溢价权。
- 度胺类分子胶已经实现临床转化与商业化验证。沙利度胺及其衍生物（来那度胺、泊马度胺）作为全球首个临床应用的分子胶，通过特异性结合 CRBN E3 泛素连接酶，诱导 IKZF1/3 等锌指转录因子发生非天然相互作用并启动降解，已成为多发性骨髓瘤治疗的核心基石药物，充分印证了分子胶技术的临床价值与商业化潜力。

图表8：分子胶已被验证的百亿美元大单品（单位：亿美元）

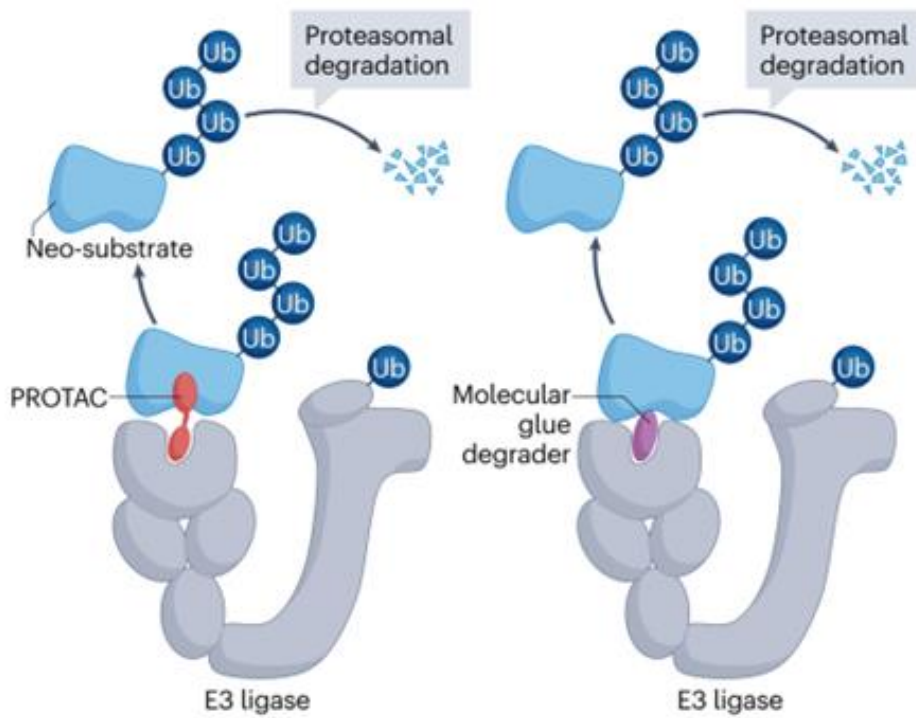


来源：insight, 国金证券研究所

- AI 有望破局分子胶理性设计。分子胶技术在工业界的推动下，已成功从“随机盲盒”跨越至“理性设计”时代，多家上市药企凭借前沿

的 AI 与结构生物学平台实现了跨时代的技术突破。例如，Monte Rosa 依托其专有的 QuEEN™ AI 发现引擎与几何深度学习技术，成功重塑了 CRBN 泛素连接酶的底物识别规则，开发出针对“不可成药”靶点 VAV1 的 MRT-6160 以及针对炎症核心激酶 NEK7 的 MRT-8102 等高选择性降解剂。此外，英矽智能依托其 Chemistry42 生成式 AI 平台，成功从头设计出能同时降解并抑制致癌蛋白 PKMYT1 的 PROTAC 分子 D16-M1P2（临床前），有效突破了传统激酶抑制剂的耐药与毒性瓶颈。

图表9: PROTAC 和分子胶的降解机制



来源:《Targeted protein degradation:from mechanisms to clinic》，国金证券研究所

图表10：全球分子胶研发管线：Iberdomide 居首

药品名称	靶点	研发公司	全球最高状态	全球最高状态时间	适应症
未那度胺	CRBN/CSNK1A1/IKZF1/IKZF3	BMS	批准上市	2005-12-27	骨髓增生异常综合征,多发性骨髓瘤,套细胞淋巴瘤,成人T细胞白血病-淋巴瘤,滤泡性淋巴瘤,边缘区淋巴瘤
泊马度胺	CRBN/IKZF1/IKZF3	BMS	批准上市	2013-02-08	多发性骨髓瘤,卡波西肉瘤
沙利度胺	CRBN/IKZF1/IKZF3	BMS	批准上市	1998-07-16	麻风结节性红斑,多发性骨髓瘤,POEMS综合征
Iberdomide	CRBN/IKZF1/IKZF3	BMS	申请上市	2025-12-27	多发性骨髓瘤
Golcadomide	CRBN/IKZF1/IKZF3	BMS	临床III期	2024-04-10	弥漫性大B细胞淋巴瘤,滤泡性淋巴瘤
Mezigdomide	CRBN/IKZF1/IKZF3	BMS	临床III期	2022-06-30	多发性骨髓瘤
Avadomide	CRBN/IKZF1/IKZF3	BMS/百济	临床II期	2019-02-08	黑色素瘤
Cemsidomide	CRBN/IKZF1/IKZF3	C4 Therapeutics	临床II期	2025-12-16	多发性骨髓瘤
E7820	DCAF15/RBM39	卫材药业	临床II期	2006-03-31	实体瘤,血液瘤
吡地碘胺	DCAF15/RBM39	卫材药业	临床II期	2003-05-07	实体瘤,血液瘤
BMS-986449	IKZF2/IKZF4	BMS	临床I/II期	2023-06-05	实体瘤
MRT-2359	CRBN/GSPT1	Monte Rosa	临床I/II期	2022-09-19	实体瘤,血液瘤
REC-1245	RBM39	Recursion	临床I/II期	2024-11-07	实体瘤,淋巴瘤
Epaldeumide	CRBN/IKZF1/IKZF3	康朴生物	临床I/II期	2020-11-24	系统性红斑狼疮
GT919	CRBN/IKZF1/IKZF3	标新生物	临床II期	2025-08-11	POEMS综合征
GT929	CRBN/IKZF1/IKZF3	标新生物	临床I/II期	2024-02-07	非霍奇金淋巴瘤,多发性骨髓瘤
CY001	CRBN/IKZF1/IKZF3	苑东生物	临床I/II期	2025-10-11	多发性骨髓瘤
ICP-490	CRBN/IKZF1/IKZF3	诺诚健华	临床I/II期	2022-12-23	多发性骨髓瘤,非霍奇金淋巴瘤

来源：insight，国金证券研究所

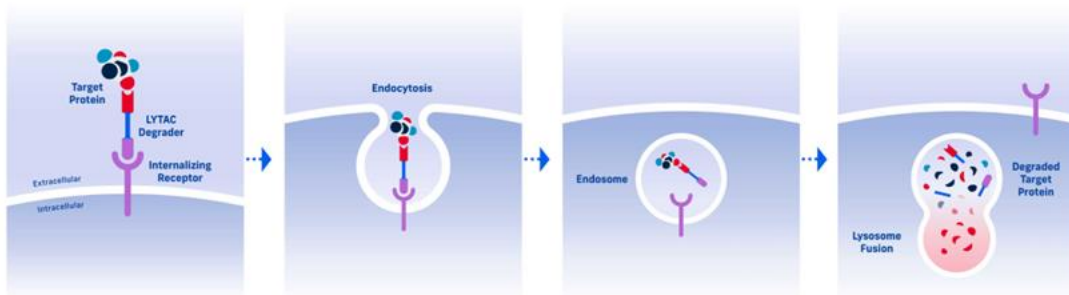
2) 自噬-溶酶体系统 (ALPS) 有望填补 UPS 靶点空白。ALPS 突破 UPS 靶点边界，承载 TPD 下一代迭代的核心引擎。自噬-溶酶体系统 (ALPS) 介导的 TPD 技术，作为泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 介导 TPD 技术的核心互补赛道，精准聚焦 UPS 难以靶向的“不可成药”靶点，包括膜蛋白、胞外蛋白、病理性蛋白聚集体及受损细胞器，有效突破传统 TPD 技术的靶点局限，近年来技术迭代加速、管线布局升温，已形成多支具备差异化竞争壁垒的技术分支，成为全球 Biotech 企业布局的核心赛道，承载着 TPD 技术下一代迭代的核心潜力。

- 溶酶体靶向嵌合体 (LYTAC)：胞外/膜蛋白降解的核心突破口。溶酶体靶向嵌合体 (LYTACs) 是 ALPS-TPD 领域技术成熟度较高、临床转化潜力突出的核心分支，其分子结构由两部分构成：靶向胞外蛋白或膜蛋白胞外结构域的结合配体，另一部分与内吞受体结合。

其核心作用机制为：LYTACs 通过结合配体与靶点蛋白特异性结合后，介导形成的复合物经网格蛋白依赖的内吞作用进入细胞内体，随

后经内体成熟过程与溶酶体融合，最终实现靶蛋白的溶酶体依赖性降解，无需依赖泛素化修饰过程。这一完全摆脱泛素化修饰依赖的革命性机制，赋予了 LYTAC 突破传统 PROTAC（仅限胞内靶点）空间局限的稀缺成药能力；它直接将降解蛋白范围拓宽至细胞膜蛋白与胞外分泌蛋白领域。

图表11: LYTAC 降解胞外蛋白的机制



来源: Lycia 公司官网, 国金证券研究所

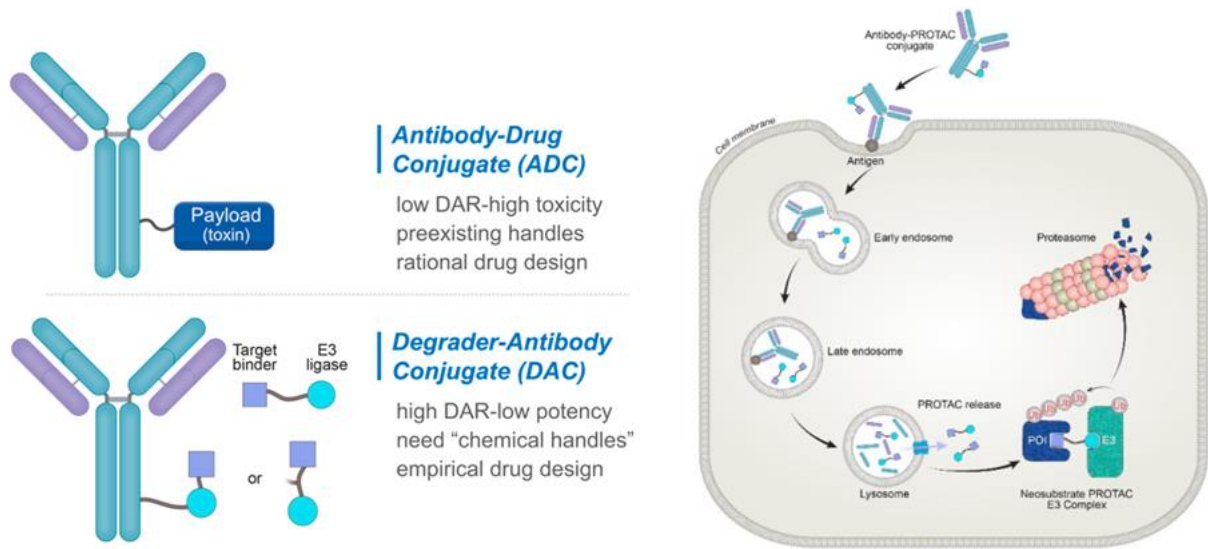
- LYTAC 溶酶体途径筑牢技术壁垒，巨头入局加速产业化。LYTAC 技术核心价值源于两大差异化优势：一是靶点覆盖的突破性，其能高效降解传统 UPS-TPD（泛素-蛋白酶体）技术难以触及的胞外与膜蛋白靶点，实现适应症拓宽；二是有别于高度依赖胞内泛素化过程的传统机制，LYTAC 调动的溶酶体途径能够强效吞噬并清除体积其庞大的致病靶标（如高度糖基化的肿瘤相关蛋白及大型受体复合物）。这一技术壁垒已获得 MNC 定价与背书，例如，2021 年礼来以超 16 亿美元的潜在总额（首付 3500 万美元）与 Lycia 达成深度合作。礼来基于 Lycia 的 LYTAC 平台开发 5 个靶点的降解剂，针对免疫学和疼痛领域的未满足需求，礼来拥有全球独

家开发及商业化权利。

3) DAC（降解剂-抗体偶联物）：精准递送型 TPD 技术。

- DAC 破解传统 TPD 技术的成药性瓶颈。降解剂-抗体偶联物（DAC）作为靶蛋白降解（TPD）技术与抗体药物偶联物（ADC）技术的创新性融合产物，其核心设计逻辑为：将 PROTAC 或分子胶类降解剂作为效应载荷，通过可裂解或不可裂解连接子，精准偶联至靶向肿瘤特异性抗原的抗体上，构建“抗体靶向-连接子递送-降解剂起效”的三元精准治疗体系。
- ✚ 传统 PROTAC、分子胶类降解剂普遍存在水溶性差、生物利用度低、组织靶向性匮乏等核心痛点，导致其在临床应用中易引发全身脱靶毒性，且难以实现肿瘤组织的特异性富集，极大限制了其临床转化效率与商业化潜力。而 DAC 技术通过双重机制实现突破：一方面，依托抗体对肿瘤细胞表面特异性抗原的精准识别能力，将降解剂 Payload 高效、特异性递送至肿瘤细胞内，显著降低正常组织的药物暴露量，从根源上降低全身毒性；另一方面，Payload（PROTAC/分子胶）被肿瘤细胞内吞释放后，发挥其固有的“事件驱动型”催化降解效应，单个降解剂分子可循环介导多个致病靶蛋白的降解，实现肿瘤细胞的高效、持久清除，兼顾精准性与强效性。

图表12: DAC 的分子结构 (左图) 和 DAC 的作用机制 (右图)



来源:《Degrader-Antibody Conjugates: Emerging New Modality》, 国金证券研究所

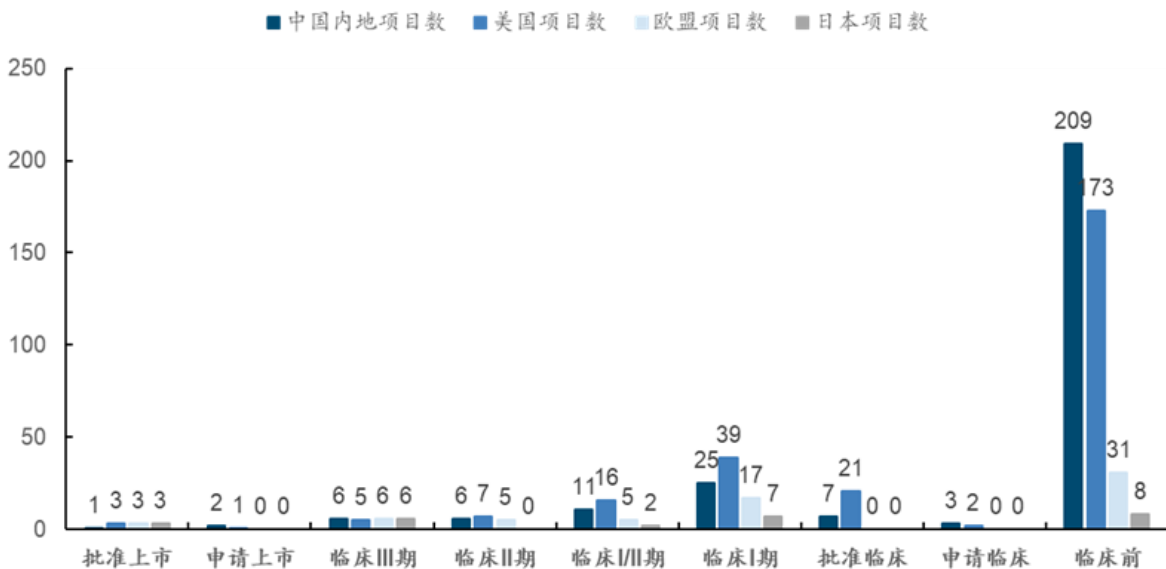
- DAC 已从技术探索阶段进入产业认可阶段。全球 DAC 技术领先企业 Orum Therapeutics 核心管线 ORM-6151 通过将 CD33 靶向抗体与 GSPT1 分子胶偶联, 精准聚焦急性髓系白血病 (AML) 领域, 于 2023 年 11 月以首付款 1 亿美元、里程碑付款 1.8 亿美元被 BMS 收购。BMS 期望利用 DAC 技术精准递送优势, 破解 GSPT1 分子胶类药物长期存在的全身毒性瓶颈, 实现 AML 的精准化、低毒化治疗, 同时进一步完善自身在血液肿瘤领域的 TPD 技术管线布局, 形成差异化竞争壁垒。2023 年 12 月, C4 Therapeutics 与默沙东达成最高 25 亿美元的 DAC 战略合作协议, 旨在整合蛋白降解剂的催化效力与抗体的精准递送能力, 开发新型靶向抗癌药物。根据协议, C4 Therapeutics 将获得 1000 万美元预付款及首个靶点最高 6 亿美元里程碑付款, 标志着 DAC 已从技术探索阶段进入产业认可阶段, 成为当前 TPD 赛道中极具增长潜力的细分方向, 有望引领下一代精准降解技术的产业布局热潮。

PROTAC 与分子胶，领跑蛋白降解领域

中美领跑全球 TPD 赛道，早期管线呈爆发态势

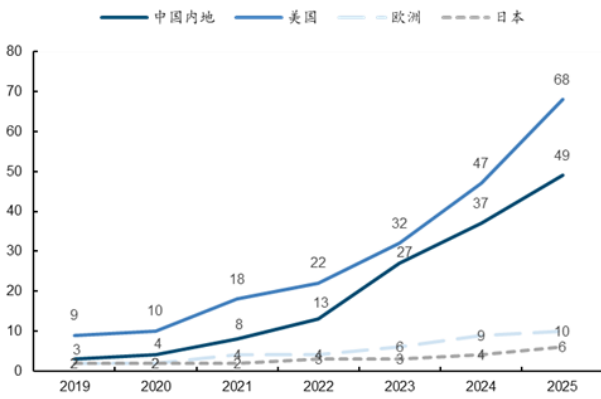
中美领跑全球 TPD 赛道。全球靶向蛋白降解（TPD）技术正处于早期研发的高速扩张期，中美两国在这一赛道展现出显著的领跑优势。从各个国家 TPD 分子数量的分布来看，管线呈现出极度集中于早期阶段的特征。中国内地的临床前项目数量高达 209 个，位居全球第一，美国以 173 个紧随其后，两者远超欧盟的 31 个和日本的 8 个。然而，进入临床后期及获批上市的项目依然稀缺，美国、欧盟、日本均仅有 3 个获批上市项目，中国内地仅有 1 个。在管线的新增与累计趋势上，美国和中国内地同样是核心驱动力。截至 2025 年，美国和中国内地的累计 TPD 管线数量预计将分别达到 68 条和 49 条。从新增管线数量来看，美国在 2025 年以 18 条创下新高，而中国内地的新增高峰则出现在 2023 年和 2024 年（每年各新增 11 条），反映出两国在早期研发上的持续高投入。

图表13：各国 TPD 管线数量：早期项目呈爆发态势，中美领跑



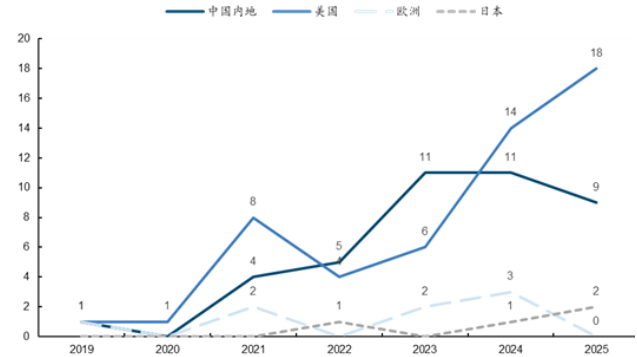
来源：insight，国金证券研究所

图表14: 各国累计 TPD 管线数量持续
上涨



来源: insight, 国金证券研究所

图表15: 各国新增 TPD 管线数量: 中
美领先

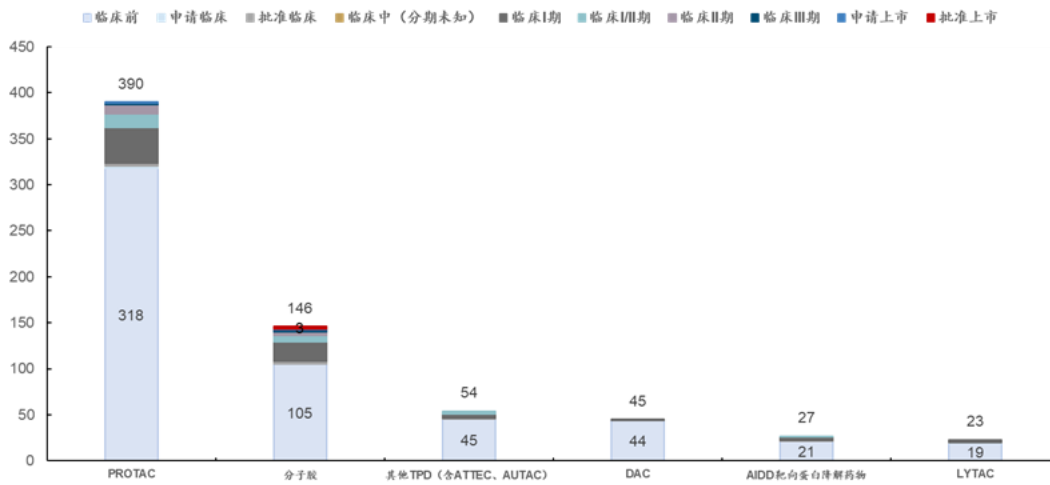


来源: insight, 国金证券研究所

技术路线分化与适应症拓展: PROTAC 主流地位稳固, 分子胶与自免领域快速崛起。在技术路线、适应症与靶点布局方面, PROTAC 分子与实体瘤仍是主流, 而特定靶点已率先跑通商业化道路。

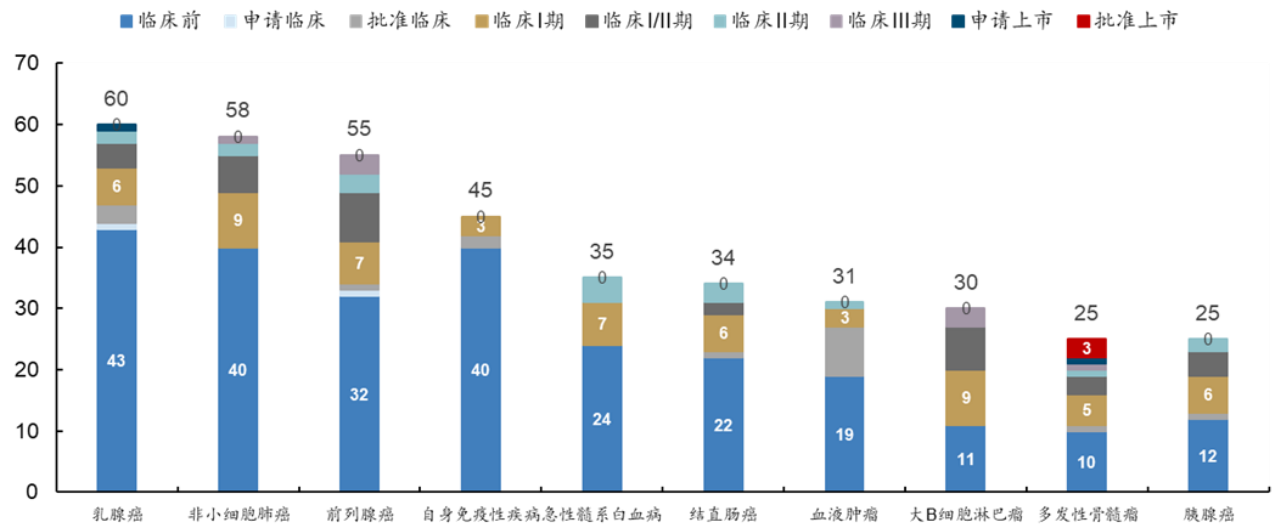
- TPD 分子类型: PROTAC 技术目前占据绝对的主导地位, 管线总数高达 390 个, 其中 318 个处于临床前阶段。分子胶紧随其后, 管线总数为 146 个, 并且是目前拥有获批上市药物 (3 个) 的技术分支, 成药性得到了初步验证。此外, 其他 TPD (含 ATTEC、AUTAC) (54 个)、DAC (45 个)、AIDD 靶向蛋白降解药物 (27 个) 以及 LYTAC (23 个) 等新兴降解技术也开始萌芽。
- 适应症分布: 研发重心高度集中于恶性肿瘤领域。乳腺癌是目前全球靶蛋白降解 Top10 适应症中布局最密集的, 以 60 个项目位居榜首, 且大部分 (43 个) 处于临床前阶段。非小细胞肺癌 (58 个) 和前列腺癌 (55 个) 紧随其后。除了实体瘤, 自身免疫性疾病/急性髓系白血病 (45 个)、结直肠癌 (34 个) 等均稳居 Top10 榜单。值得注意的是, 多发性骨髓瘤总管线数量为 25 个, 但已孕育出 3 款获批上市的药物, 是目前临床转化最成功的适应症。

图表16: 全球 TPD 分子, PROTAC 是主流, 分子胶与新型降解技术快速崛起



来源: insight, 国金证券研究所

图表17: 全球靶蛋白降解 Top10 适应症分布, 肿瘤主导, 自免蓄势中

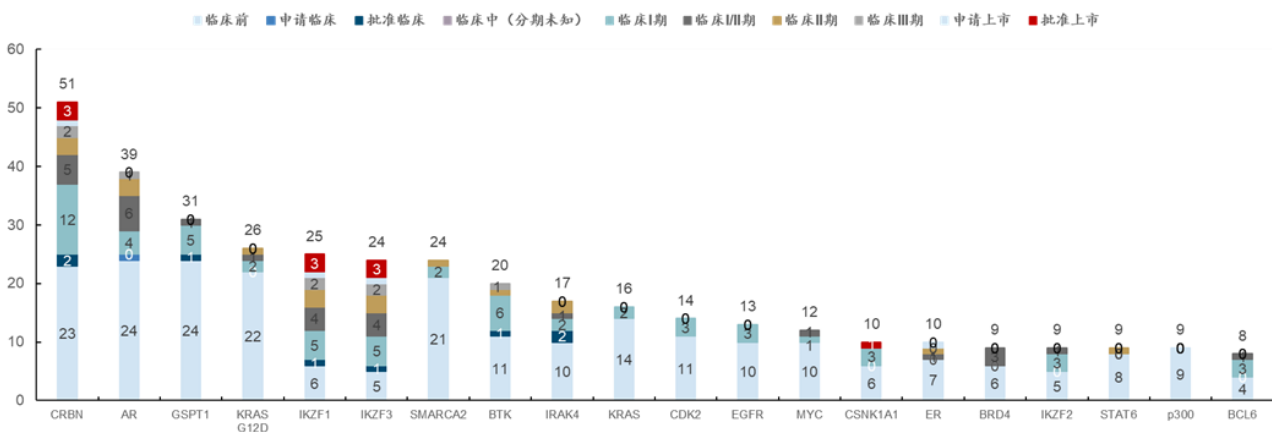


来源: insight, 国金证券研究所

■ 靶点布局: TPD 行业靶点格局呈现"成熟靶点商业化兑现"与"难成药靶点早期突破"双轨并行的显著特征: CRBN 以 51 个在研分子 (含 3 个上市药物) 的绝对优势占据榜首, 验证了分子胶靶点作为商业化基石的成熟价值; AR(39 个)、IKZF1 (26 个) 与 IKZF3 (25 个) 紧随其后, 且均已进入临床后期或上市阶段,

表明针对转录因子和核受体的降解策略已进入收获期。与此同时，GSPT1（31个）与 SMARCA2（24个）等既往难以成药的靶点管线数量激增，但主要集中在临床前及早期临床阶段，反映出行业正加速突破传统小分子药物的空间局限。这种结构性分化提示：成熟靶点已进入商业化红利期，竞争焦点在于临床执行与适应症拓展；而新兴靶点正处于“概念验证”关键窗口，率先公布积极临床数据的企业将获得极高的BD溢价与并购价值，靶点选择的差异化程度直接决定了企业的技术壁垒与估值天花板。

图表18：全球 Top20 TPD 技术靶点布局：从成熟靶点向难成药靶点迁移



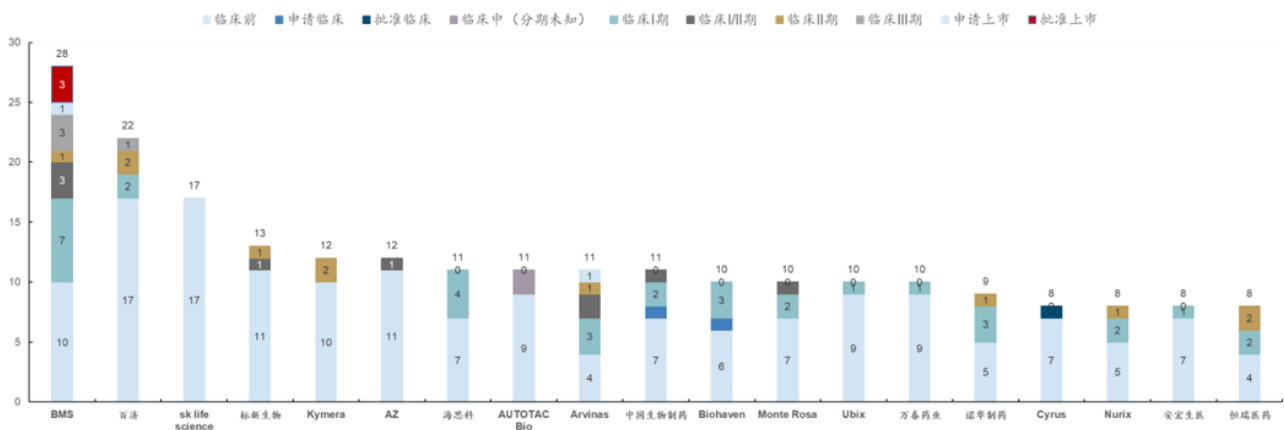
来源：insight，国金证券研究所

头部企业管线集中度提升，BD 交易验证商业化价值

头部企业管线集中度提升，平台型公司价值凸显。在企业竞争格局方面，MNC 与中国创新药企形成了同台竞技的局面。Arvinas、BMS、Nurix、C4 Therapeutics 等专注 TPD 的平台型 Biotech 占据领先地位。BMS 凭借 28 个管线数量稳居全球第一，且其临床管线最为成熟，手握 3 款获批上市药物。中国企业在此赛道表现十分亮眼，百济神州以 22 个管线位居全球第二，但其项目高度集中于临床前（占 17 个）。拥有专有平台（如 Arvinas 的 PROTAC 平台、Monte Rosa 的 QuEEN 平台）

的企业呈现明显的管线扩展能力。

图表19：全球靶蛋白降解 Top20 药品数量企业管线分布



来源：insight，国金证券研究所

■ 全球 TPD 药物 BD 交易热情持续上涨。随着早期研发的深入，TPD 领域的临床推进与商业化交易正在全面加速。全球 TPD 药物发生研究进展的数量从 2020 年的 4 个，大幅跃升至 2025 年的 50 个，标志着大批项目正进入临床实质性阶段。与此同时，全球 TPD 分子 BD 交易热情持续上涨，2024 年和 2025 年交易总额分别达到 7177（百万美元）和 6930（百万美元），2025 年的交易数量达到 14 笔的高点。盘点近年来的重大 BD 交易可以发现，虽然早期的大额交易（如 Kymera 与 Sanofi、Arvinas 与 Pfizer 的合作）多围绕 PROTAC 展开，但近期的大额交易几乎被分子胶垄断。例如，Monte Rosa 公司在 2024 年 10 月和 2025 年 9 月分别与 Novartis 达成了重磅交易，后者交易总额高达 5700 百万美元，凸显了分子胶技术极高的商业潜力。

图表20: 全球 TPD 领域 BD 交易持续火热, 分子胶大额交易多

时间	转让方	受让方	首付款(百万美元)	里程碑(百万美元)	交易总额(百万美元)	交易资产	TPD类型
2025.09	Monte Rosa	Novartis	120	NA	5700	QuEEN平台	分子胶
2025.05	Orionis	Genentech	105	2000	NA	Allo-Glue平台/分子胶	分子胶
2024.10	Triana	Pfizer	49	1500	NA	分子胶平台	分子胶
2024.10	Monte Rosa	Novartis	150	2100	NA	MRT-6160/其它VAV1分子胶	分子胶
2024.04	Arvinas	Novartis	150	1010	NA	ARV-766/AR-V7	PROTAC
2023.10	Monte Rosa	Roche	50	2000	2500	新型分子胶	分子胶
2021.08	Vividion	Bayer	1500	500	2000	收购Vividion	分子胶/PROTAC
2021.08	Lilly	Lycia	35	1600	NA	LYTACs平台/新型降解剂	LYTAC
2021.07	Arvinas	Pfizer	650	1400	2400	ARV-471	PROTAC
2020.07	Kymera	Sanofi	150	2000	NA	KT-474/KT-485	PROTAC

来源: insight, 国金证券研究所

■ 全球 TPD 领域正处于从早期概念验证向临床大规模爆发过渡的关键节点。中美两国构筑了该领域的研发基本盘。技术路线上, PROTAC 依然是管线基石, 而分子胶正成为跨国药企重金并购的绝对主力。在临床开发方向上, 乳腺癌、肺癌等实体大适应症是当前研发的主战场, 自免领域蓄势待发, 而在靶点层面, 成熟靶点已进入商业化红利期, 竞争焦点在于临床执行与适应症拓展; 而新兴靶点正处于"概念验证"关键窗口, 率先公布积极临床数据的企业将获得极高的BD溢价与并购价值。未来, 随着大批临床前项目接受临床数据的检验, 拥有差异化靶点和新一代平台技术的企业将掌握竞争的主动权。

行业风向跟踪



——PROTAC 相关企业

Arvinas: 深耕肿瘤与神经领域的 PROTAC 技术先驱

Arvinas 作为 PROTAC 技术的全球先行者, 正迎来关键的战略转折点。通过深刻的战略重塑, 公司正全面转型为一家以平台驱动、高度聚焦神经科学与免疫肿瘤领

域高价值资产的创新研发企业。

图表21: Arvinas 研发管线: 聚焦神经科学与免疫肿瘤学 PROTAC 分子矩阵

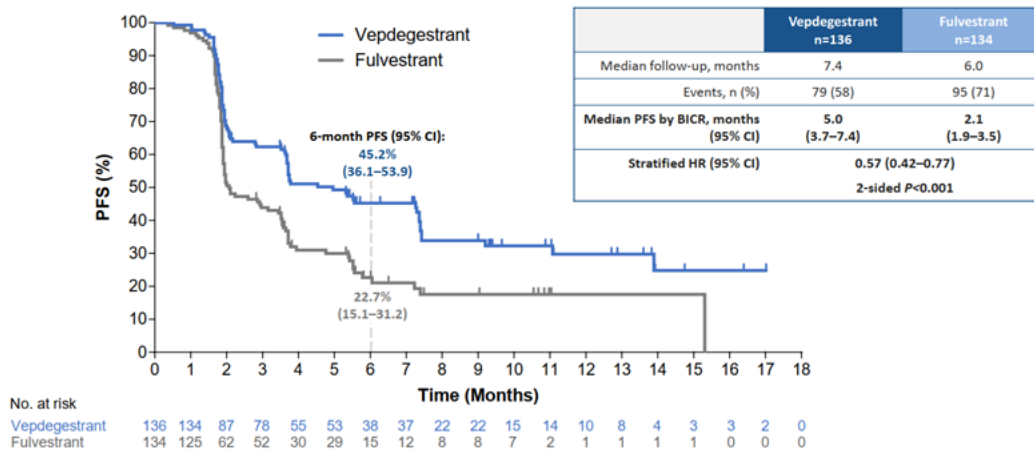
PROGRAM	INDICATION	PRECLINICAL	PHASE 1/1B	PHASE 2	PHASE 3	MARKET
ARV-102 (LRRK2)	NEUROLOGY	Phase 1: Parkinson's disease				
ARV-027 (polyQ-AR)	NEUROLOGY	Spinal Bulbar Muscular Atrophy				
ARV-393 (BCL6)	ONCOLOGY	Phase 1 monotherapy: NHL*				
ARV-806 (KRAS G12D)	ONCOLOGY	Phase 1: Solid tumors harboring KRAS G12D mutations				
ARV-6723 (HPK1)	ONCOLOGY	I-O Indications				
Vepdegestrant (ARV-471; ER)	ONCOLOGY	Phase 3 VERITAC-2: NDA filed ^o Phase 1/2 combination trials ongoing ^o				Seeking 3 rd party for commercialization and future development 
Luxdegalutamide (ARV-766, JSB462; AR)	ONCOLOGY	Phase 2: mHSPC and mCRPC				Global rights licensed to 

来源: Arvinas 公司官网, 国金证券研究所

- Arvinas 与辉瑞共同推进 vepdegestrant 上市。Vepdegestrant (ARV-471) 是 Arvinas 与辉瑞合作开发的一款靶向 ER 的在研口服 PROTAC 降解剂, 其目标适应症为既往接受过内分泌疗法和 CDK4/6 抑制剂治疗后疾病进展的 ER+/HER2-晚期或转移性乳腺癌患者。2021 年 7 月, 辉瑞与 Arvinas 达成全球合作协议, 共同开发并分摊该药物的全球研发与商业化费用, 并共享利润。Arvinas 向 FDA 提交 vepdegestrant 新药申请 (NDA) 的核心依据是全球随机三期临床试验 VERITAC-2 (NCT05654623)。该试验比较了 vepdegestrant 单药与目前的标准肌肉注射降解剂氟维司群的疗效。这一患者群体面临着极高的未满足临床需求, 因为在 CDK4/6 抑制剂耐药后, 肿瘤会发生进展, 其中最常见的耐药机制之一就是 ESR1 基因的突变。
- Vepdegestrant 在 ESR1 突变亚组中显著延长 PFS 至 5.0 个月。在 2025 年公布的 VERITAC-2 最终数据中, vepdegestrant 呈现出了高度分化且极具局限性的疗效结果。在携带 ESR1 突变 (ESR1m) 的亚组患者中, vepdegestrant 展

现出了具有统计学意义和临床意义的 PFS 改善。具体而言，vepedgestrant 组的 PFS 中位数为 5.0 个月，而氟维司群组仅为 2.1 个月，HR 达到 0.57，这一结果表现出强劲的靶向降解效力。

图表22: Vepdegestrant 在 ESR1 突变亚组中显著延长 PFS 至 5.0 个月



来源: Arvinas 公司官网, 国金证券研究所

- 然而,在包含野生型 ESR1 患者在内的更广泛的意向治疗(ITT)总人群中,该试验未能达到具有统计学显著性的 PFS 改善。在 ITT 队列中,vepedgestrant 的 mPFS 为 3.7 个月,相较于氟维司群的 3.6 个月几乎没有实质性获益(HR 为 0.83, p=0.0358)。尽管此前的临床前体外模型暗示 PROTAC 机制应该对野生型和突变型 ER 都具有强大的降解和抗肿瘤活性,但真实的临床数据表明:vepedgestrant 的治疗获益被严格限制在 ESR1 突变人群中。
- 基于在 ESR1 突变亚组中的积极数据,FDA 接受了 vepdegestrant 的 NDA 申请,授予其快速通道资格(Fast Track designation),并将 PDUFA 日期定为 2026 年 6 月 5 日。
- 安全性与耐受性: vepdegestrant 差异化竞争的核心优势。

在抗肿瘤药物的开发中，安全性往往决定了药物能否在真实世界中被广泛接受。VERITAC-2 的数据显示，Vepdegestrant 具有极佳的耐受性特征，这可能是其在激烈的 SERD 竞争中脱颖而出的关键。

不良事件 (AE) 概况：大多数治疗期间出现的不良事件 (TEAEs) 为 1 级或 2 级轻度事件，Grade ≥ 3 级 TEAEs 为 23% (氟维司群组为 18%)。

具体毒性反应：

- ✚ 疲劳：Vepdegestrant 组发生率为 27%，略高于氟维司群组的 16%。
- ✚ 肝酶升高：ALT 升高 (14% vs 10%) 和 AST 升高 (14% vs 10%) 在实验组略高，但通常可控且无严重肝毒性信号。
- ✚ 胃肠道毒性：这是口服药物最受关注的指标。Vepdegestrant 组的恶心发生率仅为 13%，与氟维司群组的 9% 相当接近，且主要为低级别。
- ✚ 停药与减量：因不良事件导致的治疗终止率极低，仅为 3% (氟维司群组为 1%)。因 AE 导致的剂量减少率约为 2%。

图表23: Vepdegestrant 安全性数据, EAEs 多数为 1/2 级轻度事件

Overview			TEAEs in >10% of Patients in Either Group			
TEAEs, %	Vepdegestrant (n=312)	Fulvestrant (n=307)	Vepdegestrant (n = 312)		Fulvestrant (n = 307)	
			Any Grade	Grade 3/4	Any Grade	Grade 3/4
Any grade	87	81				
Grade ≥ 3	23	18				
Serious	10	9				
Leading to treatment discontinuation	3	1				
Leading to dose reduction	2	NA				
TRAEs, %						
Any grade	57	40				
Grade ≥ 3	8	3				
QT prolongation						
• TEAEs: vepdegestrant, 10%; fulvestrant, 1%						
• A QT interval sub-study (n=88) confirmed a mild increase (11.1 ms) from baseline in mean QTcF, with upper 90% CI (13.7 ms) <20 ms, ^f indicating no large QT-prolonging effect						
TEAE, %						
Fatigue ^a	27	16	1	1		
ALT increased ^b	14	10	1	1		
AST increased ^b	14	10	1	3		
Nausea	13	9	0	1		
Anemia ^{b, c}	12	8	2	3		
Neutropenia ^d	12	5	2 ^e	1 ^e		
Back pain	11	7	1	<1		
Arthralgia	11	11	1	0		
Decreased appetite	11	5	<1	0		

来源：Arvinas 公司官网，国金证券研究所

图表24: Vepdegestrant 与现有的口服 SERD 疗效相当

药物名称	研发企业	试验名称	目标获益人群	对照组	mPFS (治疗组 vs. 对照组)	HR	临床阶段
Elacestrant	Menarini	EMERALD	2L+ ESR1m 单药治疗	氟维司群/芳香化酶抑制剂	3.8个月 vs 1.9个月	0.50	已获批 (2023年1月)
Imlunestrant	礼来	EMBER-3	2L+ ESR1m 单药治疗	氟维司群/依西美坦	5.5个月 vs 3.8个月	0.62	已获批 (2025年9月)
Vepdegestrant	Arvinas/拜耳	VERITAC-2	2L+ ESR1m 单药治疗	氟维司群	5.0个月 vs 2.1个月	0.57	PDUFA 2026年6月5日

来源: insight, 国金证券研究所

✚ 疗效对比: Vepdegestrant 虽然在机制上属于创新的 PROTAC 降解剂, 但其最终体现出的临床疗效仅仅是与现有的口服 SERD (Elacestrant, Imlunestrant) 相当, 并没有展现出决定性的优效性。

✚ 依从性对比: 与已获批的口服 SERD 药物 Elacestrant 相比, Vepdegestrant 的安全性优势十分明显。在 EMERALD 试验中, Elacestrant 组的恶心发生率高达 35%, Imlunestrant 组的恶心发生率为 17%。相比之下, Vepdegestrant 13% 的恶心率, 意味着患者在长期服药过程中能保持更好的生活质量, 且依从性更高, 这对于晚期癌症的维持治疗至关重要。

■ 关注 Arvinas 后续 PROTAC 分子数据读出。Vepdegestrant 已于 2026 年 5 月 1 日获 FDA 批准上市, 但我们认为这并非驱动企业价值跃升的核心拐点。真正的估值重构引擎, 将来自其创新管线的临床数据兑现: ARV-102 在帕金森病患者中的生物标志物读出, KRAS G12D (ARV-806) 与 BCL6 (ARV-393) 的早期抗肿瘤疗效数据。

Kymera: 口服免疫降解赛道的差异化破局者

靶向“不可成药”转录因子重塑免疫疾病治疗范式。Kymera 聚焦于具有庞大市场潜力的口服免疫降解剂, 特别是针对 STAT6、IRF5 以及 IRAK4 等长期以来被视为难

以成药的关键转录因子和支架蛋白。Dupixent 虽然在 Type 2 炎症市场取得了巨大的商业成功，但其皮下注射的给药途径、冷链运输的限制以及长期使用的抗体疲劳问题，极大地限制了其在数以亿计的中轻度患者群体中的渗透率。Kymera 的终极愿景是通过瞬时、事件驱动 (event-driven) 的蛋白降解机制，提供具备“大分子级别疗效”的口服小分子药物，从而彻底颠覆现有的自身免疫疾病治疗范式。

■ TPD 技术同时阻断酶活与支架功能, 重塑免疫学药物治疗范式。在免疫学领域, 传统的占据驱动(occupancy-driven)小分子抑制剂存在致命缺陷。诸如 STAT6、IRF5 等转录因子缺乏传统的深层酶活性中心, 它们主要通过广阔的蛋白-蛋白相互作用 (PPI) 界面发挥功能, 传统抑制剂极难同时阻断这些庞大的接触面。此外, 对于像 IRAK4 这样的激酶, 除了激酶活性外, 其作为复合物支架的非酶促功能同样能够传递炎症信号, 导致抑制剂无法彻底切断疾病通路。TPD 技术通过事件驱动机制, 仅需小分子瞬时结合目标蛋白和 E3 泛素连接酶, 利用细胞自带的 UPS 系统将整个致病蛋白彻底摧毁, 从而同时去除了其酶活性和支架功能。

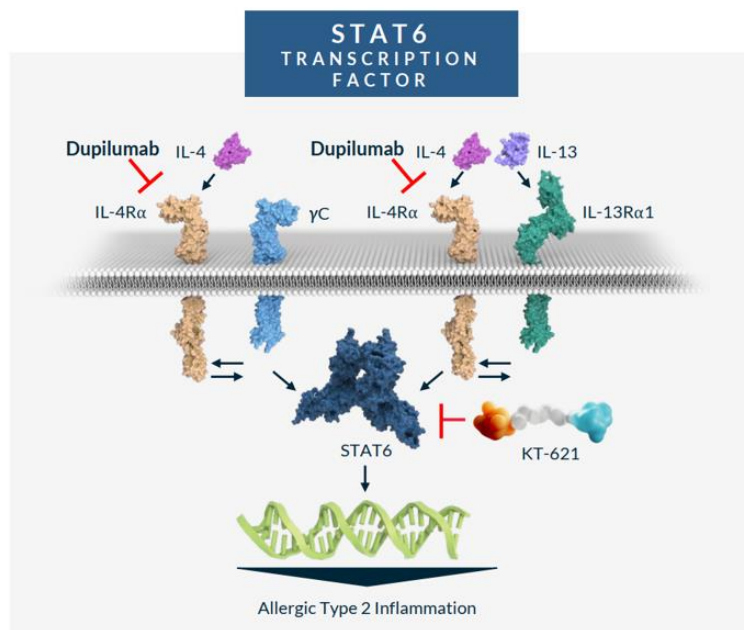
图表25: Kymera 研发管线: 聚焦口服免疫领域 PROTAC 药物研发

	Potential Indications	IND-Enabling	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Upcoming Milestones
Immunology - Wholly-Owned Oral Small Molecule Degraders						
STAT6	AD, Asthma, COPD, EoE, CRSwNP, CSU, PN, BP, others	KT-621 - AD KT-621 - Asthma				Ph2b AD Data: By mid-2027 Ph2b Asthma Data: Late-2027
IRF5	Lupus, Sjögren's, RA, IBD, SSc, DM, others	KT-579				Ph1 HV Start: 1Q26 Ph1 HV Data: 2H26
Partnered Programs						
IRAK4	HS, AD, RA, Asthma, IBD, others ²	KT-485 ¹				sanofi Ph1 Start: 2026
CDK2 ³	Breast cancer and other solid tumors	Molecular Glue				GILEAD

来源: Kymera 公司官网, 国金证券研究所

- **Kymera 核心管线: KT-621 (STAT6 蛋白降解剂)**。在 Kymera 的战略蓝图中, KT-621 不仅是 Kymera 的核心管线, 更是整个 TPD 行业在免疫学领域的标杆性分子。KT-621 是一款每日一次、具有首创 (First-in-Class) 潜力的口服 STAT6 蛋白降解剂。
- **Dupixent 存在皮下注射痛点, 口服便利性成为下一代免疫药物的核心破局点**。目前在 STAT6 这一通路上, 赛诺菲与再生元联合开发的单抗药物 Dupixent (度普利尤单抗) 占据着绝对的统治地位。Dupixent 通过阻断 IL-4/IL-13 受体发挥作用, 广泛获批用于特应性皮炎 (AD)、哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (CRSwNP)、嗜酸性食管炎 (EoE) 等一系列 Type2 适应症。2025 年, Dupixent 的全球销售额达到 177.7 亿美元。然而, Dupixent 必须通过皮下注射给药, 在治疗阶段需要每两周一次注射, 伴随而来的注射部位疼痛、对针头的恐惧以及冷链储存的繁琐, 导致患者在真实世界中的脱落率居高不下。






图表26: STAT6 转录因子: 尚未成药的关键靶点



来源: Kymera 公司官网, 国金证券研究所

■ **KT-621 以 PROTAC 降解 STAT6 挑战 Dupixent 统治地位。**KT-621 的战略定位正是针对这一未满足需求，通过在靶点下游从细胞内部彻底降解 STAT6，实现对 IL-4/IL-13 通路的完全阻断，从而在口服便利性的基础上，提供相当于甚至超越 Dupixent 的临床疗效。在早期的临床前模型中，KT-621 展现出皮摩尔级别的超高抑制效力，在逆转慢性哮喘疾病进展等动物模型中不仅匹敌且在多项指标上超越了 Dupixent。

图表27: 在 BroADen 1b 期 AD 试验中，对 2 型炎症 biomarker 显示强劲影响

	TARC (CCL17)	Eotaxin-3 (CCL26)	IgE	IL-31	FeNO
					
	Validated biomarker of Type 2 inflammation suppression in patients Drives chemotaxis of CCR4-expressed T cells to inflammatory sites	Highly specific downstream cytokine of the IL-4/13 pathway Drives chemotaxis of CCR3-expressed inflammatory cells to inflamed sites	IL-4 promotes B-cell class switching, amplifying IgE production IgE activates mast cells and basophils to release Type 2 cytokines	Key pruritogenic cytokine produced by activated Type 2 cells ¹ Signals through the IL-31RA/OSMR complex on neurons, keratinocytes, and immune cells, linking immune activation to itch	Marker of Type 2 airway inflammation in asthma ² FeNO reflects airway epithelial iNOS activity driven by IL-4/13 signaling Historically not measured in AD patients
Median % Inhibition at Day 29					
KT-621	74% ³	73%	14%	54%	33%
Dupilumab ⁴	74%	51% (in Asthma)	~15%	Not measured	Not measured

来源：Kymera 公司官网，国金证券研究所

■ **KT-621 突破性的临床数据验证。**2025 年 12 月，Kymera 公布了 KT-621 在健康志愿者 (HV) 以及中重度特应性皮炎 (AD) 患者中进行的 Phase 1b BroADen 临床试验的顶线数据。疾病相关生物标志物的断崖式下跌：血液中的关键 Type 2 炎症标志物显著下降。其中，与疾病严重程度高度相关的 TARC 下降了 74%（其基线水平与 Dupixent 既往研究中的患者人群相当），Eotaxin-3、IL-31 和 IgE 等指标也呈现一致性的大幅降低。更重要的是，对皮肤病灶的基因集测序显示，核心的 Type 2 炎症通路基因被深度抑制，其抑制轨迹不仅与

Dupilixent 治疗 4 周后的表现完全一致，在部分数值上甚至实现了超越。

图表28: KT-621 在所有主要临床疗效终点指标上均展现出稳健的提升效果

Results in Line With or in Some Cases Numerically Exceeded Published Data for Dupilumab at Week 4

	KT-621 100 mg QD Day 29 (n=10)	KT-621 200 mg QD Day 29 (n=12)	KT-621 Overall Day 29 (n=22)	Dupilumab 300 mg Q2W D28 Ph3 (n=457) ¹
Mean % Change in EASI	-62%	-63%	-63%	-52%
EASI-50	67%	83%	76%	57%
EASI-75	33%	25%	29%	28%
Mean % Change in PPNRS	-47%	-35%	-40%	-33%
Mean % Change in SCORAD	-52%	-46%	-48%	-41% ²
vIGA-AD 0 and 1	22%	17%	19%	12%
Mean % Change in % Body Surface Area	-55%	-44%	-49%	-36% ²
Mean % Change in SCORAD - Sleeplessness	-72%	-78%	-76%	NR
Mean % Change in SCORAD - Itch	-40%	-47%	-44%	NR
POEM Responders	70%	75%	73%	69% at Week 16
DLQI Responders	57%	64%	61%	69% at Week 16

¹Dupilumab Phase 3 data derived or digitized from the pooled data of SOLO1 and SOLO2 studies (Thaci et al. Dermatological Science, 2019; Cather et al. Dermatol Ther, 2022);
²Data from 64 patients in dupilumab Phase 2b study (Thaci et al. Lancet, 2016); EASI: Eczema Area and Severity Index; vIGA-AD: Validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis; PPNRS: Peak Pruritus Numerical Rating Scale; SCORAD: SCORing Atopic Dermatitis; NR: Not Reported.

来源: Kymera 公司官网, 国金证券研究所

- 临床症状的快速改善。试验周期为 29 天，患者的临床终点已出现极具统计学意义和临床意义的改善。所有患者的湿疹面积和严重程度指数 (EASI) 平均降低了 63%，峰值瘙痒数字评定量表 (NRS) 平均下降了 40%。更为亮眼的是，在合并患有哮喘的受试者亚组中，代表气道炎症的呼出气一氧化氮 (FeNO) 中位数大幅下降了 56%，并伴随哮喘控制症状和变应性鼻炎生活质量的有意义改善。这种“一药多效”的潜力，证实了 STAT6 作为 Type2 炎症核心枢纽的系统性调节作用。
- 优异的安全性与耐受性。不同于泛 JAK 抑制剂带来的心血管、血栓等黑框警告风险，KT-621 在试验中表现出与安慰剂无异的安全性特征。未报告任何严重不良事件 (SAE)，未出现治疗相关的严重不良反应，且没有发生 Dupilixent 常见的结膜炎病例。心电图、生命体征及核心实验室指标均无临

床相关的异常变化。

- 27 年迎来诸多关键临床数据读出。基于 Phase1b 展现出的 BIC 潜力，FDA 于 2025 年 12 月授予 KT-621 用于治疗中重度特应性皮炎的快速通道资格（Fast Track Designation）。这不仅将加速其与监管机构的沟通频率，更为后续的优先审评铺平了道路。目前，Kymera 正在多线程推进 KT-621 的平行开发战略：**BROADEN2 Phase2b 试验 (AD)**：该项针对中重度特应性皮炎的全球、随机、双盲、安慰剂对照试验已于 2025 年 11 月启动给药，计划招募约 200 名患者，评估三种剂量的 KT-621 在 16 周内的疗效与安全性。预计 2027 年中期公布顶线数据。**BREADTH Phase2b 试验 (哮喘)**：在 2026 年 1 月启动给药，Kymera 正式启动了针对中重度嗜酸性哮喘的 BREADTH 试验。该研究将在约 264 名成年患者中进行为期 12 周的剂量探索，主要终点为支气管扩张剂使用前的一秒用力呼气容积（FEV1）较基线的百分比变化。该数据预计将在 2027 年底读出。
- Kymera 是定义下一代口服免疫疗法的先行者。KT-621 在早期人体试验中证实了“口服小分子实现大分子级疗效”不仅是一个理论猜想，而是切实可行的临床现实，这在极大程度上重塑了市场对 Type 2 炎症治疗路径的预期。随着 2027 年多项 Phase 2b 关键数据的陆续读出，其内在的平台价值和管线期权价值有望得到进一步释放。

Nurix：血液肿瘤与自身免疫疾病的 TPD 技术平台

Nurix 迈入后期临床阶段：BTK 降解剂启动注册临床，TPD 双轨布局肿瘤与自免。

Nurix Therapeutics 的战略定位已从一家单纯的早期药物发现平台公司，成功蜕变为一家处于后期临床阶段的 Biotech。2025 年被管理层定义为公司的决定性一

年，其核心管线资产 Bexobrutideg (NX-5948) 在慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 领域展现出了潜在的 BIC 数据 (ASH 2025: 83% ORR, 中位 PFS 22.1 个月)，并于 2025 年 10 月启动 DAYBreak 注册性 Phase2 试验。2026 年，Nurix 计划推进 Bexobrutideg 新片剂配方在自身免疫适应症的 IND 申请，并继续开发 IRAK4 (Gilead 合作) 和 STAT6 (Sanofi 合作) 降解剂管线。

■ Nurix 的长期竞争优势深深植根于其专有的技术平台。与传统的基于小分子高通量筛选的制药公司不同，Nurix 构建了名为 DEL-AI 的发现引擎，该平台将极其庞大的 DNA 编码文库 (DNA-Encoded Libraries, DEL) 与先进的人工智能 (AI) 算法深度整合。这种整合不仅极大地加速了针对不可成药靶点的配体发现过程。

图表29: Nurix 研发管线: 聚焦肿瘤和自免 TPD 药物开发

	Program	Target	Modality	Therapeutic area	Discovery	IND-Enabling	Phase 1A	Phase 1B/2	Pivotal
Oncology	Bexobrutideg (NX-5948)	BTK	Degrader	B-cell malignancies	[Progress bar]				
	Zelebrudomide (NX-2127)	BTK-IKZF	Degrader	B-cell malignancies	[Progress bar]				
	NX-1607	CBL-B	Inhibitor of degradation	Immuno-oncology	[Progress bar]				
	BRAF degrader	Pan-mutant BRAF	Degrader	Solid tumors	[Progress bar]				
	Multiple	Undisclosed	Degrader	Undisclosed	[Progress bar]				
	Multiple	Undisclosed	Degrader	Undisclosed	[Progress bar] GILEAD				
	Multiple	Undisclosed	DAC	Undisclosed	[Progress bar] Pfizer				
	Program	Target	Modality	Therapeutic area	Discovery	IND-Enabling	Phase 1A	Phase 1B	Phase 2/3
Inflammation & Immunology	Bexobrutideg (NX-5948)	BTK	Degrader	Autoimmune cytopenia in CLL patients	[Progress bar]				
	NX-0479 / GS-6791	IRAK4	Degrader	Rheumatoid arthritis and other inflammatory diseases	[Progress bar] GILEAD				
	NX-3911	STAT6	Degrader	Type 2 inflammatory diseases	[Progress bar] sanofi				
	Undisclosed	Undisclosed	Degrader	Inflammation / autoimmune	[Progress bar] sanofi				
	Multiple	Undisclosed	DAC	Inflammation / autoimmune	[Progress bar]				

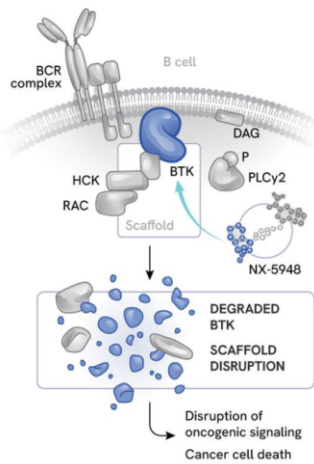
来源: Nurix 公司官网, 国金证券研究所

■ Bexobrutideg 是血液肿瘤管线基石。Bexobrutideg (NX-5948) 的同类最优潜力在 Nurix 极为丰富的研发管线中，Bexobrutideg (NX-5948) 无疑是当前支撑公司估值的核心资产。NX-5948 是一种处于研究阶段的、口服生物利用度高、

能够穿透血脑屏障（CNS-penetrant）的高选择性 BTK PROTAC。BTK 是 B 细胞受体信号传导通路中的主调节因子，在多种血液恶性肿瘤的发展中起着决定性作用。尽管第一代和第二代共价 BTK 抑制剂（如伊布替尼、阿可替尼）在临床上取得了巨大成功，但绝大多数患者最终会因为 BTK 激酶结构域突变（如 C481S 突变）而产生获得性耐药。此外，即便使用非共价 BTK 抑制剂（如 pirtobrutinib），肿瘤细胞也会进化出新的激酶失活突变。这些突变的 BTK 蛋白虽然失去了激酶活性，但仍能通过其物理支架结构激活下游通路，驱动恶性 B 细胞的持续增殖。NX-5948 的优越性在于，通过降解机制将 BTK 蛋白彻底从细胞内清除，它能够克服激酶结构域突变和支架介导的耐药机制，为处于复发/难治阶段的患者提供更为深远持久的治疗响应。

图表30: NX-5948 分子结构特点

Removes both BTK enzymatic activity and scaffolding functions



✓ Degradation removes all functions of BTK unlike BTK inhibitors

✓ Acts catalytically with unprecedented potency

✓ Exquisitely selective degrader of BTK

✓ Active against wildtype BTK and overcomes BTK inhibitor resistance mutations

✓ Crosses the blood brain barrier with clinical responses in patients with advanced CNS disease

✓ Demonstrates robust clinical activity in difficult to treat B-cell malignancies

来源：Nurix 公司官网，国金证券研究所

■ 三重暴露难治 CLL 患者 ORR 83%，mPFS 22.1 个月。Nurix 在 ASH2025 会议上公布了 1a/1b 期（NX-5948-301）临床试验的长期随访数据，这些数据极大巩固了 NX-5948 的潜在 BIC 地位。该研究入组了患有复发或难治性 B 细胞恶性

肿瘤的患者，其中大部分患者曾接受过多线既往治疗。在 CLL/SLL 患者队列中，患者的中位既往治疗线数达到四线，且绝大多数患者不仅对共价 BTK 抑制剂产生耐药，还暴露于非共价 BTK 抑制剂和 BCL-2 抑制剂（即三重暴露患者）。在如此难治的基线条件下，NX-5948 展现出了令人瞩目的疗效：在总体可评估的 CLL 患者中，NX-5948 实现了 83% 的 ORR，更为关键的是，其中包含了 2 例 CR 病例，mPFS 达到了 22.1 个月。

图表31: 三重暴露难治 CLL 患者 ORR 83%, mPFS 22.1 个月

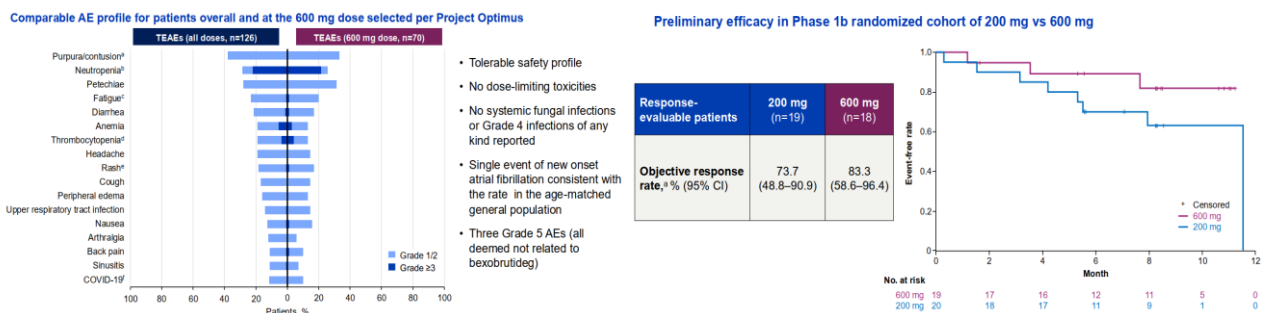
Endpoint	Bexobrutideg	Pirtobrutinib (FDA full approval 12/3/2025)
Objective Response Rate (ORR)	83.0%	65% (69% investigator)
Median Duration of Response (DOR)	20.1 months	13.8 months (13.9 investigator)
Median Progression-Free Survival (PFS)	22.1 months	14.0 months
Study	NX-5948-301 (Phase 1a)	BRUIN-321 (vs BR/IR)

Bexobrutideg was evaluated in a more heavily pretreated population than pirtobrutinib:

- Median prior lines of therapy: **4 vs 3**
- ≥ 4 prior lines of therapy: **56% vs 33%**
- Prior non-covalent BTK inhibitor exposure: **27% vs 0%**
- Prior BCL-2 inhibitor exposure: **83% vs 50%**

来源: Nurix 公司官网, 国金证券研究所

图表32: Bexobrutideg 在 R/R CLL 患者中耐受性良好 (左图) 600 mg 剂量下观察到更高的 ORR 和 PFS (右图)



来源: Nurix 公司官网, 国金证券研究所

■ 600mg QD 为 bexobrutideg 关键性临床推荐剂量。在晚期血液肿瘤的治疗逻辑

辑中，长达近两年的无进展生存意味着极具统治力的临床获益，直接证明了通过降解机制彻底清除靶蛋白所带来的持久治疗效应。剂量选择与安全性：在随机 Phase1b 队列的扩展研究中，更高剂量的 600mg 显示出比 200mg 剂量更优的 ORR 和 PFS 趋势。同时，600mg 剂量的安全性和耐受性与整体研究人群保持高度一致，主要副作用与已知的 BTK 抑制剂类药物相似（如可控的血细胞减少、轻度淤伤和疲劳），未观察到无法处理的严重毒性累积。基于这些坚实的数据，Nurix 已与美国 FDA、英国 MHRA 及欧洲 EMA 等全球监管机构达成一致，正式将 600mg 每日一次（QD）确立为 RP2D。

- 基于前期确证性临床数据的支持，Nurix 于 2025 年第四季度正式推进 DAYBreak 注册性临床项目，采用双试验策略构建从加速批准到全面获批的完整监管路径，标志着该产品商业化注册战略的全面启动。
- DAYBreak CLL-201 (Phase 2 关键性试验)：该全球多中心、单臂 Phase 2 试验已于 2025 年 10 月启动患者入组，旨在评估 bexobrutideg 单药治疗经过多线治疗的复发/难治性 CLL/SLL 患者的疗效与安全性。该试验特别纳入对现有三类主要靶向药物（共价 BTK 抑制剂、BCL-2 抑制剂及非共价 BTK 抑制剂）均治疗失败的“三重暴露”难治人群，通过提供快速且持久的疾病控制数据，支持向 FDA 提交加速批准（Accelerated Approval）申请。若获批，该产品将成为 Nurix 首个实现商业化的上市药物。
- DAYBreak CLL-306 (Phase 3 确证性试验)：计划于 2026 年上半年启动的全球随机对照试验，采用头对头设计直接对比 bexobrutideg 单药与现行标准治疗非共价 BTK 抑制剂 pirtobrutinib 的临床疗效。该试验目标人群为既往接受共价 BTK 抑制剂治疗后疾病进展的二线或三线 CLL 患者，旨在通过确证性终

点验证 bexobrutinib 的临床获益，支持从加速批准向完全批准的转化，并确立其在前线治疗中的标准治疗地位。

图表33: Nurix 26 年将迎来多个催化剂兑现

药品名称	26年里程碑
NX-5948	临床数据更新
	Phase 1a/b CLL 队列数据更新
	Phase 1a/b NHL 队列数据更新
	CLL 注册性临床路径
	入组 DAYBreak CLL-201, 关键2期临床
	26H1, 启动 DAYBreak CLL-306, 3期 r/r CLL 确证性临床
	启动 CLL 联合用药 (合 venetoclax) 1b/2 期临床
	自免适应症拓展
	新片剂剂型 SAD/MAD 研究: 2026 年向 FDA 提交自免 IND 申请
NX-2127	1a B 细胞淋巴瘤数据读出

来源: Nurix 公司官网, 国金证券研究所

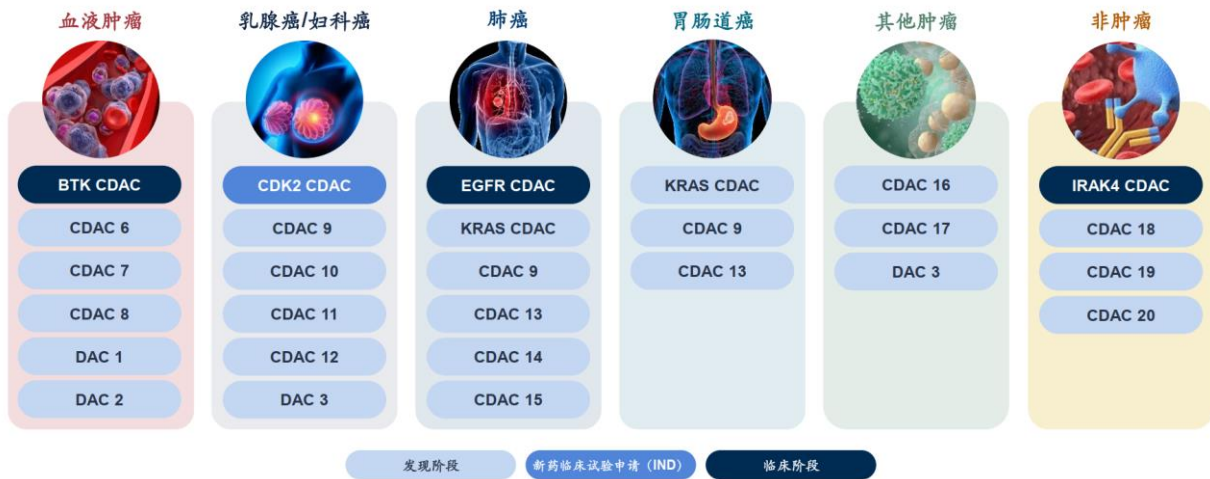
- NX-5948 适应症拓展至自身免疫疾病领域。除了现有的肿瘤适应症, NX-5948 对 BTK 的深度降解在治疗由异常 B 细胞或自身抗体驱动的免疫疾病中同样具有巨大潜力。为了适应非肿瘤患者的使用习惯和长期给药的药代动力学要求, Nurix 于 2025 年启动了 NX-5948 新片剂剂型的 Phase 1 健康志愿者 SAD/MAD 研究, 以评估 PK/PD 和安全性, 该研究数据将用于支持 2026 年向 FDA 提交自身免疫适应症的 IND 申请。

百济神州: 国内蛋白降解领域领先者

百济神州 CDAC 平台利用多样化 E3 连接酶打造一系列 TPD 产品矩阵。百济神州的 CDAC (嵌合式降解激活化合物) 平台是一种异双功能分子技术, 通过连接子将靶蛋白配体与 E3 泛素连接酶配体偶联, 诱导形成三元复合物, 经泛素-蛋白酶体途径实现对致病蛋白的催化性降解。该平台的核心差异化在于能够利用更广泛的 E3 连接酶 (不限于传统 CRBN), 从而有效减少剂量限制性毒性并克服 E3 相关耐药问

题。目前其首款临床资产 BGB-16673 (口服 BTK 降解剂) 已进入 Phase 1/2 开发，区别于传统抑制剂的占位性机制，该分子可降解野生型及 C481S 等耐药突变型 BTK，有望解决 B 细胞恶性肿瘤的获得性耐药难题。

图表34: 百济 CDAC 平台: 涵盖 20 多个项目, 包括降解抗体偶联物 DAC



来源: 百济神州公司官网, 国金证券研究所

■ **核心血液瘤管线: BGB-16673 (索托克拉)**。作为 CDAC 技术平台的首发 PROTAC 分子, BGB-16673 不仅是全球临床进展最快的 BTK 降解剂, 更承载着验证该创新平台成药性的战略使命。凭借其针对 BTK 抑制剂耐药机制的差异化设计, 该分子在早期临床中展现出对经多线治疗失败患者的显著疗效。2024 年 8 月, 基于这一临床数据, BGB-16673 同步获得 FDA 快速通道资格 (Fast Track Designation), 用于治疗既往至少接受过两线系统治疗 (必须包含 BTK 抑制剂和 BCL2 抑制剂) 的复发/难治性慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 (R/R CLL/SLL) 患者。

图表35: 临床前数据显示: BGB-16673 具高活性、高选择性和多突变类型覆盖



来源: 百济神州公司官网, 国金证券研究所

图表36: BGB-16673 具备 BIC 的疗效潜力 (非头对头)

药品名称	BGB-16673	NX-5948
试验名称	CaDAnCe-101	NX-5948-301
样本量	68	84
既往中位治疗线数	4L	3L
既往cBTKi占比	94%	86%
既往ncBTKi占比	21%	27%
整体ORR	85%	81%
优选剂量ORR	200mg组 94%	600mg组 83%
200mg ORR对比	94% (n=18)	74% (n=19)
12个月PFS	74%	62%
18个月PFS	66%	54%
TEAE停药	3例	8例
心房颤动	3例	1例
感染	5例死亡, 主要因感染导致, 均与治疗无关; 1例因3级曲霉菌病停药, 经判定与治疗无关	无系统性真菌感染, 无任何4级感染

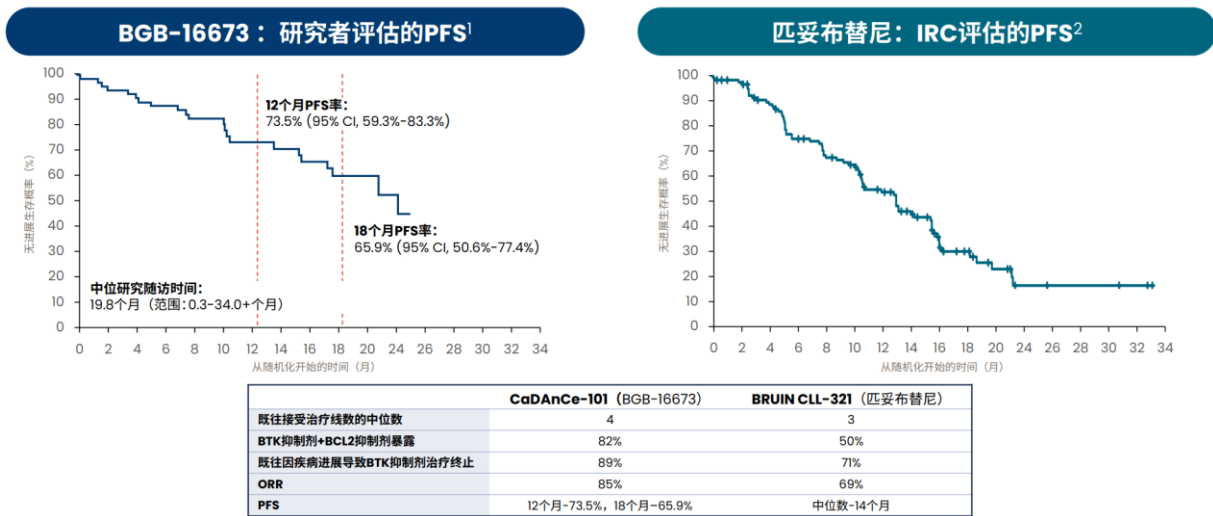
来源: ASH 2025, 国金证券研究所

- BGB-16673 具备 BIC 的疗效潜力。2025 ASH 年会上, 百济神州公布了 BGB-16673 (索托克拉) 在 CaDAnCe-101 I/II 期试验中的最新随访数据。该研究入组了既往中位接受过 4 线治疗 (均包含 BTK 抑制剂和 BCL-2 抑制剂双重暴露) 的 R/R CLL/SLL 患者, 且 67.6% 患者伴有 del(17p) 或 TP53 突变等高危遗传

传学特征。在这类经多线治疗且预后极差的群体中，BGB-16673 展现出强劲的临床活性：总体 ORR 达 85.3%，其中 200mg 剂量组提升至 93.8%；完全缓解/伴不完全血液学恢复的完全缓解率在整体人群中为 2.9%，200mg 剂量组达 5.6%，DCR 为 86.4%。这一疗效数据验证了 CDAC 平台分子设计的科学性，索托克拉有望为晚期 CLL 患者提供新的治疗选择。

- BGB-16673 展现出可管理的安全性特征。在安全性方面， ≥ 3 级 TEAE 发生率为 61.8%，但治疗相关停药率极低，仅 3 例患者因不良事件永久停药。横向对比同台亮相的 Nurix Therapeutics 同类 BTK 降解剂 NX-5948(Bexobrutideg) 数据(后者因 TEAE 停药 8 例)，BGB-16673 在长期治疗耐受性方面展现出潜在优势，低停药率是验证药物长期依从性的最核心指标。在严重致死性事件方面，CaDAnCe-101 试验共记录 5 例(7.4%) 患者死亡，经独立审查委员会严格判定均与研究药物无关；这些事件主要发生在既往多线治疗导致重度免疫抑制的背景下，符合晚期 CLL 患者疾病自然进程。在心血管毒性方面，BGB-16673 组观察到 3 例心房颤动(1 级 1 例，2 级 2 例)，经判定与治疗无关，而横向对比的 NX-5948 组报告 1 例房颤(患者既往有房颤史)。此外，BGB-16673 组发生 2 例明确与治疗相关的重大出血事件。总体而言，在经多重治疗失败的难治性 CLL 患者中，BGB-16673 展现出可管理的安全性特征，致死性事件主要归因于疾病本身导致的免疫衰竭而非药物毒性。

图表37：早期临床试验显示 BGB-16673 疗效优于 pirtobrutinib (非头对头)



来源：百济神州公司官网，国金证券研究所，注：BRUIN CLL-321 是 1/2 期篮子试验

■ BGB-16673 有望改变现有 cBTKi 耐药后的二线/三线治疗范式。在共价 BTK 抑制剂 (cBTKi) 耐药后的治疗格局中，Pirtobrutinib 是目前唯一获 FDA 批准的非共价 BTK 抑制剂 (ncBTKi)，构成了该领域的现行标准治疗 (SoC)。为确立 BGB-16673 在这一细分市场的治疗地位，百济神州正在推进三项关键性 III 期临床试验 (CaDAnCe 系列)。

- CaDAnCe-302 针对既往接受 cBTKi 和 BCL2 抑制剂双重治疗的 R/R CLL/SLL 患者，对比研究者选择的联合方案。
- CaDAnCe-303 覆盖既往接受 cBTKi 治疗的 CLL/SLL 患者。
- CaDAnCe-304 (NCT06973187) 则采用随机、开放标签设计，直接头对头比较 BGB-16673 (200mg 每日一次) 与 Pirtobrutinib (200mg 每日一次) 在 cBTKi 治疗后进展患者中的疗效与安全性。
- CaDAnCe-304 试验的核心目标在于，通过直接对比当前唯一获批的 ncBTKi，若 BGB-16673 在 PFS 或安全性终点上展现出统计学优势，将有望改变现有

cBTKi 耐药后的二线/三线治疗范式。

恒瑞医药：PROTAC 管线稳健创新

对标 Arvinas，锚定成熟靶点。恒瑞的 TPD 管线设计与全球 PROTAC 龙头企业 Arvinas 高度对标，核心聚焦于临床生物学机制已经得到充分验证的靶点 (AR/ER)。这种战略选择极大地规避了靶点验证阶段的试错成本。

- HRS-5041：临床前及早期临床数据显示，HRS-5041 不仅对野生型 AR 蛋白表现出强大的降解能力，更对绝大多数 AR 突变体展现出显著的清除作用。通过将致病受体彻底降解，HRS-5041 具备了克服二代 AR 抑制剂耐药性的巨大潜力，该分子目前处于 II 期临床阶段。
- HRS-1358：恒瑞自主开发靶向 ER 的 PROTAC 分子。相比传统小分子药物，HRS-1358 在克服靶蛋白突变耐药方面表现出更优越的生物学潜能，该分子目前处于 II 期临床阶段。

——分子胶相关企业

BMS：搭建 CELMoD 平台引领分子胶技术迭代

BMS 分子胶管线 2026 迎来关键节点。BMS 于 2019 年以 740 亿美元收购新基 (Celgene)，借此奠定了其在全球分子胶领域的绝对领先地位。公司不仅拥有全球首批且唯一商业化的蛋白降解药物——以沙利度胺及其衍生物来那度胺 (Revlimid) 和泊马度胺 (Pomalyst) 为代表的免疫调节剂 (IMiDs)，更在此基础上自主研发了新一代 "Cereblon E3 连接酶调节剂" (CELMoD agents)。然而，进入 2026 年，BMS 正面临前所未有的专利悬崖危机：Revlimid 的限量仿制药竞

争已于 2022 年启动，并在 2026 年 1 月后全面放开；Pomalyst 的美国市场独占权亦将于 2026 年 Q1 终结，仿制药企业已蓄势待发。在此背景下，BMS 下一代 CELMoD 分子胶管线——包括已向 FDA 提交上市申请并获优先审评的 Iberdomide、旨在接棒 Pomalyst 的 Mezigdomide，以及 first-in-class 淋巴瘤药物 Golcadomide——在 2026 年的临床突围与商业化落地，已不再是单纯的管线延伸，而是决定这家制药巨头能否在未来十年维持其血液瘤领域全球领先地位。

图表 38：BMS 分子胶管线：新一代 CELMoD 分子胶即将获批

分子胶	适应症	临床阶段	催化剂
iberdomide	2L+多发性骨髓瘤	NDA	PDUFA日期2026/8/17
	自体干细胞移植后的新诊断多发性骨髓瘤维持治疗	3期	-
mezigdomide	2L+多发性骨髓瘤联合Kd	3期	2026数据读出
	2L+多发性骨髓瘤联合Vd	3期	2027数据读出
golcadomide	1L大B细胞淋巴瘤	3期	2028数据读出
	2L+滤泡性淋巴瘤	3期	2028数据读出
	1L滤泡性淋巴瘤	2期	2026早期数据读出

来源：BMS 公司官网，国金证券研究所，注：蓝色底纹为首发适应症，Kd(卡非佐米+地塞米松)，Vd(硼替佐米+地塞米松)

- CRBN 亲和力局限与继发性耐药驱动的技术迭代机会。早期的 IMiDs 药物（如来那度胺）在多发性骨髓瘤（MM）中取得了巨大的临床成功，其本质上就是第一代分子胶。它们通过结合底物受体 Cereblon (CRBN)，改变了 CRBN 的表面构象，从而招募并降解了骨髓瘤细胞生存所必需的转录因子 IKZF1 和 IKZF3。转录因子的降解不仅直接导致了恶性浆细胞的凋亡，还解除了对 T 细胞和自然杀伤（NK）细胞的免疫抑制，发挥了强大的免疫刺激作用。然而，第一代 IMiDs 对 CRBN 的结合亲和力相对较低，长期使用不可避免地会导致继发性耐

药。

CELMoD 技术平台诞生新一代分子胶。BMS 通过计算化学、高通量筛选以及对蛋白质稳态的深刻理解，构建了业界领先的 CELMoD 化合物库。这些新一代的 CELMoD 药物在分子结构上经过了精密的三维改造，其与 CRBN 结合的特异性和亲和力呈显著上升。临床前和临床数据显示，CELMoD 药物(如 Iberdomide 和 Mezigdomide)表现出强烈的细胞毒性。它们能够深度降解 IKZF1 和 IKZF3，即使在对早期 IMiDs 已经产生严重耐药性的高度难治性肿瘤模型中。

图表39: Iberdomide vs. 现有临床 IMiDs 优势评估

特性	Iberdomide (CELMoD)	来那度胺/泊马度胺 (IMiDs)	优势说明
CRBN结合亲和力	IC ₅₀ ~150 nM	~3 μM	20倍更高亲和力
底物降解效率	更快、更深度的 Ikaros/Aiolos降解	较慢、较浅的降解	更强的抗肿瘤活性
CRBN构象改变	诱导更有效的变构重排	较弱的变构效应	更高效的底物招募
剂量需求	更低有效剂量 (1.6mg RP2D)	较高剂量 (来那度胺 25mg, 泊马度胺4mg)	减少脱靶效应风险

来源：BMS 公司官网，insight，国金证券研究所

- Iberdomide 有望成为全球首个获批的全新一代 CELMoD 药物。Iberdomide 已成为全球进度最快的下一代分子胶药物，并极有希望在年内成为首个获得美国 FDA 正式批准的全新一代 CELMoD 药物。在 2026 年初，FDA 正式受理了 Iberdomide 联合标准疗法（达雷妥尤单抗加地塞米松，即 IberDd 方案）用于治疗 R/R MM 的 NDA。基于其在临床试验中展现出的卓越疗效，FDA 不仅授予了该适应症“突破性疗法”（Breakthrough Therapy）认定，还启动了优先审查程序（Priority Review），并设定了 2026 年 8 月 17 日的 PDUFA 目标审评

日期。值得注意的是，此次审查还在 FDA 的并行审查 (Project Orbis) 框架下进行，这意味着全球多个其他国家的卫生监管机构正在同步审查该药物，极大地加速了其全球商业化的进程。

- **Iberdomide MRD 显著改善支持 NDA 递交，PFS 数据持续积累中。** Iberdomide 此次 NDA 的递交，主要基于其关键的 Phase3 期临床试验 EXCALIBER-RRMM 的计划内中期分析数据。该试验是一项多中心、两阶段、随机、开放标签的研究，旨在头对头比较 IberDd 方案与对照组 DVd 方案（达雷妥尤单抗、硼替佐米加地塞米松）的疗效与安全性。试验设计了极具挑战性的双重主要终点：微小残留病（MRD）阴性率和无进展生存期（PFS）。MRD 阴性是一项极其敏感的临床指标，意味着在 10 万到 100 万个正常细胞中检测不到一个癌细胞，其深度的缓解往往预示着患者更长的生存期和极低的复发概率。中期分析结果显示，与对照组相比，Iberdomide 联合方案在 MRD 阴性率上实现了具有高度统计学意义和临床意义的显著改善。目前，该试验仍在继续进行，以收集 PFS 和总生存期（OS）的最终数据。
- **BMS 对 Iberdomide 的战略定位远不止于后线 RRMM。** 公司正在积极将其推向更早期、市场空间更广阔的治疗线。在名为 EXCALIBER-Maintenance 的另一项 Phase3 期试验中，BMS 正在评估 Iberdomide 单药对比来那度胺，作为新诊断多发性骨髓瘤（NDMM）患者在自体干细胞移植（ASCT）后的维持治疗。考虑到来那度胺在过去十几年中一直垄断着维持治疗这一长周期、高价值的细分市场，如果 Iberdomide 能在该试验中证明其优效性，将直接确立其作为 Revlimid 绝对继任者的商业地位。

图表40: Iberdomide 与 Mezigdomide 差异化定位

药品名称	Iberdomide	Mezigdomide
治疗阶段	NDMM (新诊断) + 早期RRMM	早期RRMM
联合用药	抗CD38单抗 (IberDd)	蛋白酶体抑制剂 (MeziVd/MeziKd)
目标患者	抗CD38单抗初治或敏感患者	抗CD38单抗耐药或难治患者
关键试验	EXCALIBER-RRMM, EXCALIBER-MAINTENANCE	SUCCESSOR-1, SUCCESSOR-2

来源: BMS 公司官网, 国金证券研究所

■ Mezigdomide 临床开发从三重难治性骨髓瘤到广泛复发人群的适应症拓展。

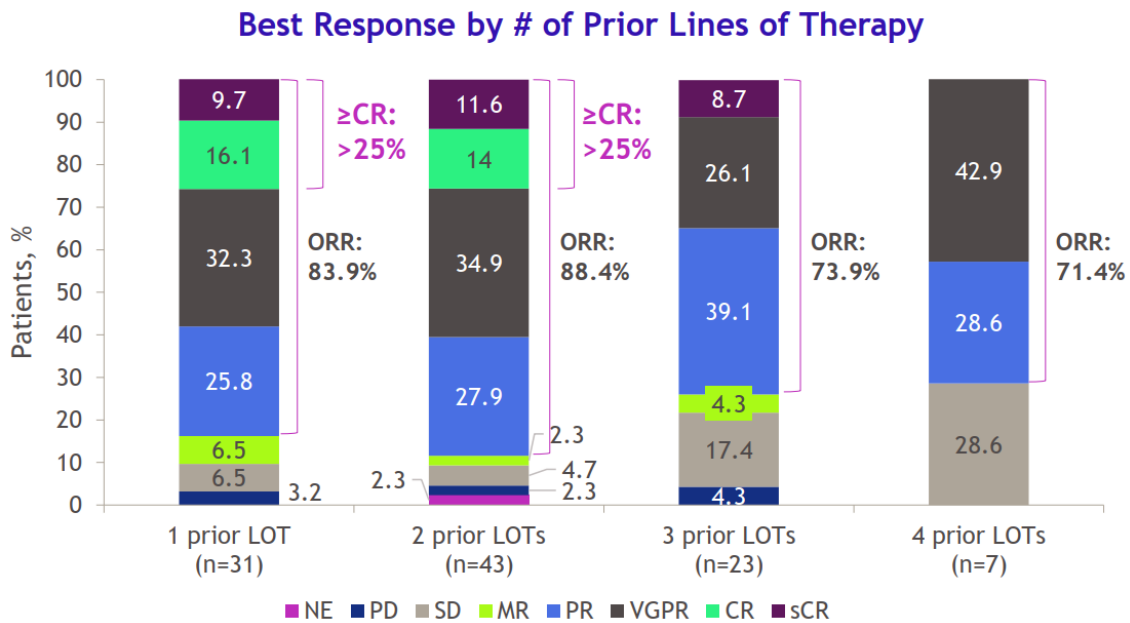
Mezigdomide 的早期开发明确针对三类药物 (IMiD、PI、抗 CD38 单抗) 难治的"三重难治性"骨髓瘤患者 (CC-92480-MM-001 试验), 入组人群包括接受过泊马度胺、达雷妥尤单抗及 CAR-T/TCE 治疗后的高度难治病例。分子机制研究显示, Mezigdomide 对 CRBN 的结合亲和力较来那度胺和泊马度胺提升约 40 倍, 并在 5 分钟内快速达到 IKZF 最大降解深度。临床前数据表明, 其在 CRBN 表达下调或 IMiD 耐药的细胞模型中仍保持强效抗增殖活性。基于早期疗效数据, BMS 已将其临床开发扩展至更广泛的复发/难治人群 (SUCCESSOR-1/2 试验, 覆盖 1-4 线治疗), 在维持对高度难治患者活性的同时探索前线治疗应用。

- Mezigdomide Phase 1/2 汇总数据: 基于 CC-92480-MM-001 试验的 Phase 1/2 期汇总数据, Mezigdomide 联合蛋白酶体抑制剂 (硼替佐米或卡非佐米) 及地塞米松 (MEZiVd/MEZiKd 方案) 在既往接受过 1-4 线治疗的多发性骨髓瘤患者中显示出深度且持久的缓解: 在 1 线和 2 线既往治疗患者中 ORR 分别达到 83.9% 和 88.4%, 且超过 25% 的患者达到完全缓解 (CR) 或更好 (\geq CR)。该疗效在既往暴露于抗 CD38 单抗、蛋白酶体抑制剂和免疫调

剂 (IMiD) 的三重难治患者中依然保持, 支持 Mezigdomide 作为下一代 CELMoD 药物在复发/难治性骨髓瘤早期治疗线中的潜在应用价值。

- 汇总安全性数据 (N=104) 显示: 最常见的 ≥ 3 级治疗相关不良事件为血液学毒性, 包括中性粒细胞减少 (52.9%) 和血小板减少 (22.1%), 非血液学事件如肺炎 (18.3%)、腹泻 (10.6%) 及乏力 (6.7%) 发生率相对较低, 且均可通过支持治疗管理。该安全性谱支持 Mezigdomide 联合方案在更广泛患者群体中的应用。

图表41: 高缓解率与 $\geq CR$ 率支持 Mezigdomide 治疗线前移策略



来源: BMS 公司官网, 国金证券研究所

图表42: 最常见的 ≥ 3 级治疗相关不良事件主要为血液学毒性

Grade ≥ 3 TEAEs of interest, n (%)	1 prior LOT (n = 31)	2 prior LOTs (n = 43)	3 prior LOTs (n = 23)	4 prior LOTs (n = 7)	Overall (N = 104)
Neutropenia	19 (61.3)	23 (53.5)	11 (47.8)	2 (28.6)	55 (52.9)
Thrombocytopenia	8 (25.8)	8 (18.6)	4 (17.4)	3 (42.9)	23 (22.1)
Pneumonia	7 (22.6)	5 (11.6)	6 (26.1)	1 (14.3)	19 (18.3)
Diarrhea	3 (9.7)	6 (14.0)	2 (8.7)	0	11 (10.6)
Asthenia and fatigue	2 (6.5)	4 (9.3)	1 (4.3)	0	7 (6.7)

来源: BMS 公司官网, 国金证券研究所

- 在 2026 年, Mezigdomide 的临床验证重点聚焦于两项 Phase3 期国际多中心临床试验: SUCCESSOR-1 和 SUCCESSOR-2, 这两项试验的关键数据预计均将在 2026-2027 年内公布。

 - SUCCESSOR-1 试验:** 正在评估 Mezigdomide 联合硼替佐米和地塞米松 (Mezi-Vd 方案) 对比泊马度胺联合硼替佐米和地塞米松 (Pom-Vd 方案), 用于治疗既往接受过 1-3 线治疗 (且必须包括来那度胺暴露史) 的 RRMM 患者。该试验的结果将直接决定 Mezigdomide 能否在临床路径上全面取代 Pomalyst。
 - SUCCESSOR-2 试验:** 则进一步挑战难度, 评估 Mezigdomide 联合卡非佐米和地塞米松 (Mezi-Kd 方案) 对比卡非佐米加地塞米松 (Kd 方案), 用于治疗既往接受过至少一线治疗, 且同时暴露于来那度胺和抗 CD38 单抗的难治性患者群体。
- 此外, BMS 还在积极探索 Mezigdomide 与新型靶向药物 (如 EZH2 抑制剂 Tazemetostat、MEK 抑制剂 Trametinib 以及 BMS 自有的未公开靶点分子 BMS-

986158) 的联合应用潜力。在安全性方面, Mezigdomide 体现出了高度的可控性, 其主要的 3/4 级治疗中出现的不良事件 (TEAE) 集中在血液学毒性 (如中性粒细胞减少症和血小板减少症), 而皮疹、腹泻等非血液学毒性的发生率极低。这种清晰且易于通过支持性护理进行管理的安全性特征, 为其作为未来各种联合疗法 (甚至包括作为 CAR-T 治疗的前置预处理或后置维持) 的基石药物奠定了坚实的临床基础。

- 2026 年是 BMS 以及整个靶向蛋白降解领域的历史性分水岭。分子胶技术已经彻底跨越了概念验证, 从基础科研走向了数十亿美元级别的商业化现实, 能够真正攻克曾经无法成药的致病靶点。BMS 凭借 Iberdomide 在 2026 年 8 月的 FDA 获批预期, 以及 Mezigdomide 和 Golcadomide 在血液系统恶性肿瘤中展现出的显著的临床差异化优势与疗效深度。

Monte Rosa: 依托 QuEEN AI 平台解锁自免与肿瘤不可成药靶点

Monte Rosa Therapeutics 是分子胶领域的领先企业。依托其专有引擎 QuEEN 平台, 整合人工智能、机器学习、化学生物学及蛋白质组学技术, Monte Rosa 成功推进了全球首款进入临床阶段的 VAV1 靶向分子胶 MRT-6160。临床前数据显示, 该药物对 VAV1 具有高效降解活性, 其引发蛋白酶体降解的半数有效浓度 (DC50) 低至 7 nM, 作为 First-in-class 资产具备显著的开发潜力与商业化价值。

QuEEN 平台已经从概念验证迈向规模化靶点解锁。QuEEN 平台的技术壁垒在于其能够基于蛋白质表面特征, 预测小分子如何重塑 CRBN 泛素连接酶的表面构象, 从而创造出可高亲和力结合新底物的复合结构。2025 年 7 月, Monte Rosa 基于 QuEEN 平台的研究成果发表于国际顶级学术期刊《Science》封面, 该研究通过几

何深度学习 (geometric deep learning) 方法, 系统性揭示了 CRBN 可降解靶点空间的新规律, 将可成药靶点类别扩展至逾 100 种, 其中多数为传统认为难以成药的蛋白质类别。这一发表标志着 QuEEN 平台的 AI/ML 三维预测模型在学术界获得高级别认可, 也验证了该平台系统性解锁未成药靶点空间的能力已从概念验证阶段进入规模化应用阶段。

图表43: Monte Rosa 研发管线: 26 年将迎来多款产品临床价值兑现

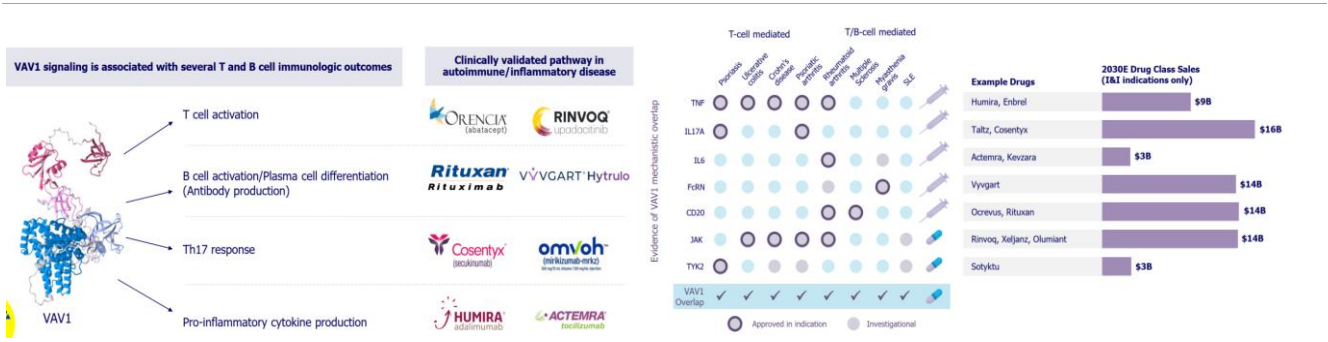
Target	Compound	Indication(s)	Preclinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Next Anticipated Milestone
Immunology & Inflammation	VAV1 <i>Licensed to Novartis*</i>	Immune-mediated Diseases	[Progress bar]				Multiple Phase 2 initiations in 2026
	NEK7	MRT-8102	[Progress bar]				Phase 1 data and Phase 2 initiation in 2026
		Next Generation	IL-1 β /NLRP3-driven Inflammatory Diseases	[Progress bar]			
Oncology	GSPT1	MRT-2359	[Progress bar]				Phase 2 initiation in 2026
	CCNE1/CDK2	Discovery	[Progress bar]				IND submission in 2026
Various	Multiple Targets <i>Includes those licensed/optioned to Roche and Novartis</i>	Discovery	[Progress bar]				Announce additional targets

来源: Monte Rosa 公司官网, 国金证券研究所

- 传统药物开发策略长期试图通过设计小分子抑制剂阻断 VAV1 的 GEF (鸟苷酸交换因子) 酶活性, 但研究表明该策略难以奏效: VAV1 属于缺乏经典结合口袋的 GEF 家族成员, 传统小分子抑制剂难以实现有效靶向; 即便抑制其酶活性, VAV1 的蛋白实体依然存在, 其支架功能仍可将其他信号分子聚集形成信号复合体, 持续驱动免疫细胞的异常活化。这解释了 VAV1 为何长期被视为高价值但难以成药的靶点。MRT-6160 通过分子胶降解机制, 诱导 VAV1 与 E3 泛素连接酶 CRBN 形成三元复合物, 引导蛋白酶体彻底降解 VAV1 蛋白实体, 从而在物理层面上同时消除其酶促功能与支架功能, 有效阻断过度活跃的 T 细

胞和 B 细胞信号传导，在治疗由多重免疫失调驱动的复杂自身免疫性疾病中展现出蛋白降解策略的差异化优势。

图表44：VAV1 是已被临床验证通路相关的上游靶点（左图）并有望口服治疗多种自免疾病（右图）



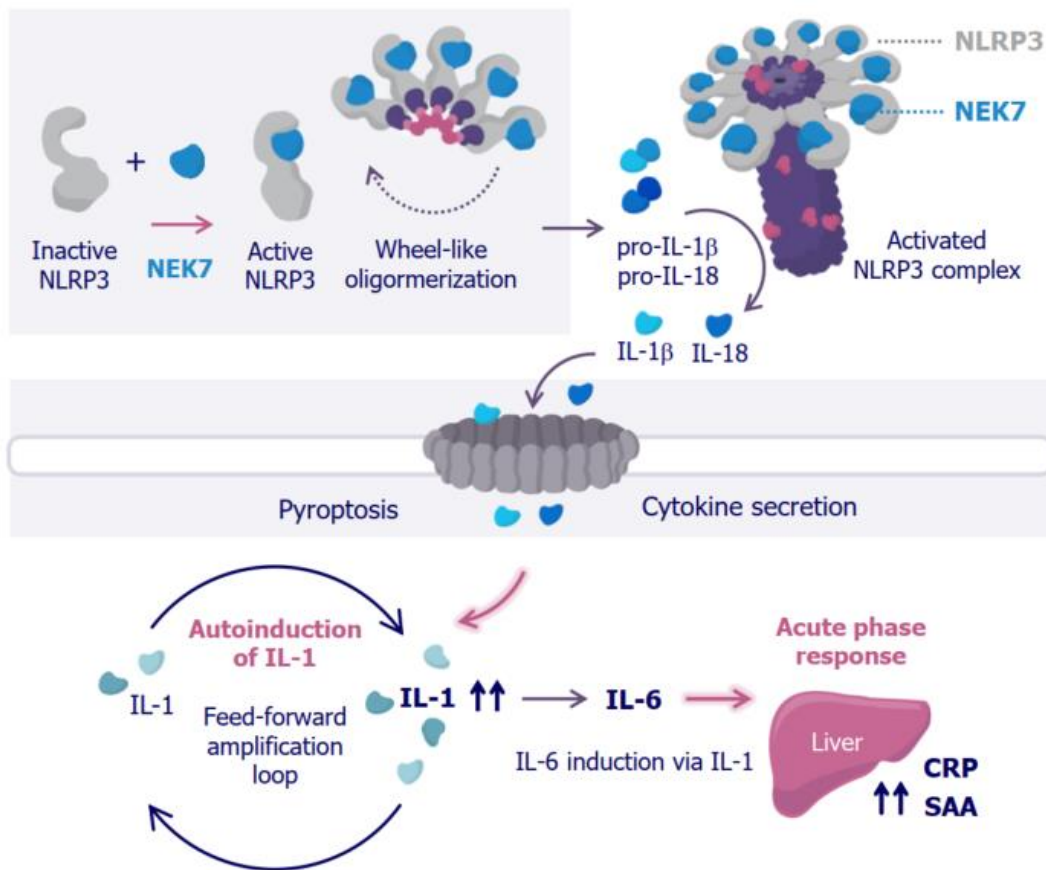
来源：Monte Rosa 公司官网，国金证券研究所

■ VAV1 分子胶已进入关键临床验证期。MRT-6160 以其优异的临床早期数据引发了大型跨国药企的强烈兴趣。2024 年 10 月，全球免疫治疗巨头诺华与 Monte Rosa 达成了一项全球独家授权协议。诺华支付了 1.5 亿美元预付款，以获取 MRT-6160 及其他 VAV1 分子胶的全球开发、制造和商业化权利。自 Phase 2 临床开始，诺华将全面接管研发进程，而 Monte Rosa 则保留在 Phase 3 阶段的共同注资权及分享美国市场利润的权利，且该协议的潜在开发、监管和销售里程碑付款总额高达 21 亿美元。此外，诺诚健华的 ICP-538 于 2026 年 2 月获批成为中国首个、全球第二个进入临床的 VAV1 分子胶，目前处于 1 期准备阶段，适应症覆盖炎症性肠病、系统性红斑狼疮及多发性硬化等。

■ MRT-8102：全球 FIC 靶向 NEK7 分子胶。在成功将 MRT-6160 推向商业化授权后，Monte Rosa 将战略重心扩展至第二款重磅资产——MRT-8102。这是一款目前处于全球临床最前沿的靶向 NEK7 的口服分子胶降解剂，正在开展 Phase I 临床试验 (NCT07119125)，主要针对由 NLRP3 炎症小体及 IL-1 β 、IL-6 驱

动的广泛炎症性疾病。其中，动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）被确立为核心适应症。

图表45: NEK7是NLRP3炎症小体组装的关键支架蛋白



来源: Monte Rosa 公司官网, 国金证券研究所

- MRT-8102 通过 NEK7 降解实现上游阻断的差异化治疗路径。NLRP3 炎症小体在动脉粥样硬化性心血管疾病、2 型糖尿病、代谢功能障碍相关脂肪性肝炎、痛风及阿尔茨海默病等多种疾病中的致病作用已得到充分验证，然而过去十年间针对该靶点的直接小分子抑制剂研发却面临重大挑战：由于 NLRP3 存在复杂的动态构象变化及多种激活途径，传统空间位阻型抑制剂难以实现持久全面的靶标抑制，且为维持有效浓度常伴随剂量限制性毒性及脱靶导致的肝损

伤与全身免疫抑制风险。机制研究表明，NEK7 是 NLRP3 寡聚化和炎症小体组装所必需的支架蛋白，通过激酶非依赖机制稳定其构象，没有 NEK7 的支架作用，NLRP3 即无法完成功能性组装。MRT-8102 采用分子胶降解策略，选择性诱导 NEK7 经泛素-蛋白酶体途径彻底降解，从上游拆除 NLRP3 炎症小体的组装基座，规避了直接抑制 NLRP3 的构象复杂性及脱靶毒性风险，为炎症驱动疾病提供了具有差异化优势的治疗路径。

- 高危心血管患者 hsCRP 显著降低 85%，验证 NEK7 降解策略心血管应用潜力。2026 年 1 月 7 日，Monte Rosa 公布了 MRT-8102 正在进行的 GFORCE-1 Phase 1 临床试验中针对高心血管风险患者队列的中期数据。该试验 Part 3 阶段纳入了 24 名伴肥胖及基线 CRP 升高的高危受试者(中位基线 hsCRP 6.3 mg/L)，覆盖 5mg 至 400mg 的单次递增剂量 (SAD) 和多次递增剂量 (MAD) 队列。数据显示，经过 4 周给药，MRT-8102 使高敏 C 反应蛋白 (hsCRP) 中位数水平较安慰剂组显著降低 85%，且 94% 的受试者 hsCRP 水平被抑制至 2 mg/L 以下——该阈值与降低心血管事件风险密切相关。此外，关键下游炎症因子 IL-6 的中位数水平亦降低 55%，降至心血管风险阈值以下。安全性方面，未观察到严重不良事件或剂量依赖性毒性，且无感染风险增加信号，显示出良好的耐受性特征。该数据支持 MRT-8102 作为口服 NEK7 分子胶降解剂在动脉粥样硬化性心血管疾病中的进一步开发，公司计划于 2026 年启动 GFORCE-2 Phase 2 研究。

- 此外，在探索性分析中观察到潜在的 CNS 穿透信号：两名基线脑脊液 (CSF) IL-6 水平升高但血浆 IL-6 正常的受试者，经 MRT-8102 治疗后 CSF IL-6 水平降低 75%，提示该分子胶可能跨越血脑屏障 (BBB) 并产生中枢特异性

抗炎效应。基于这一发现，Monte Rosa 宣布将开发具有增强 CNS 穿透能力的下一代 NEK7 分子胶降解剂，计划针对阿尔茨海默病、帕金森病等神经炎症适应症，并预计于 2026 年提交 IND 申请。

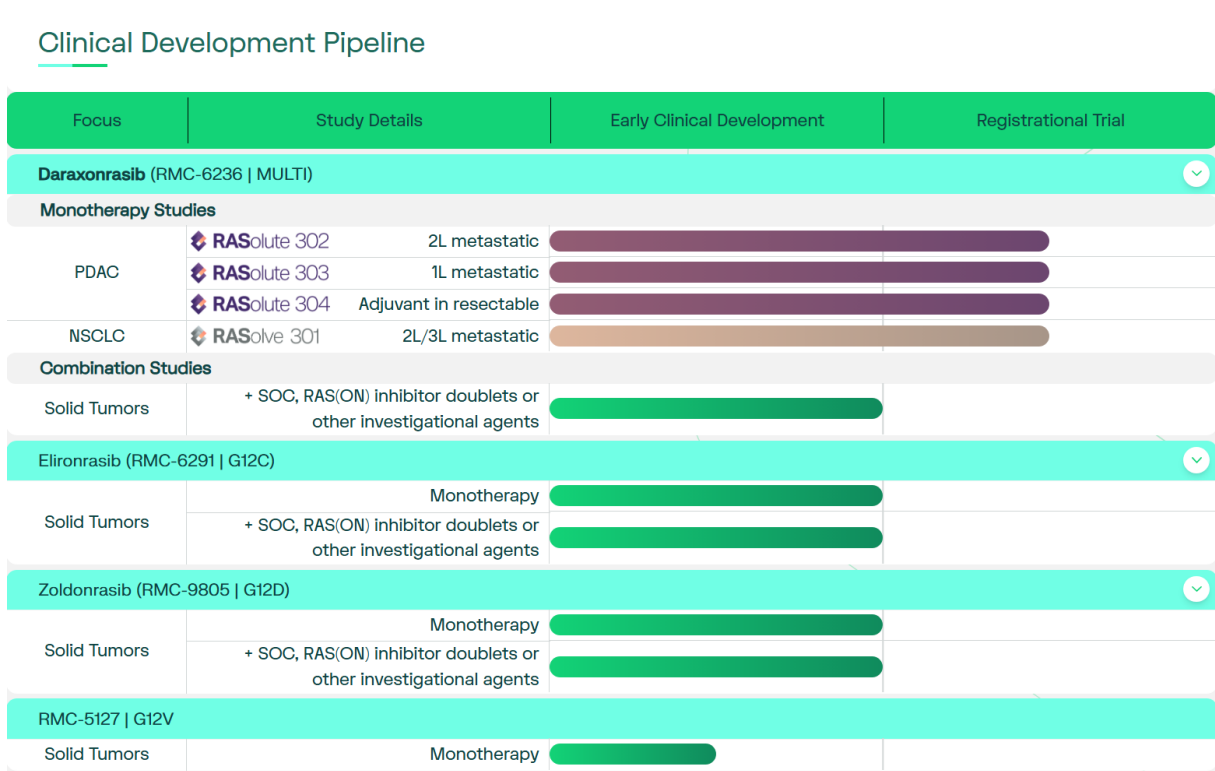
Revolution Medicines：以非降解分子胶重塑 RAS (ON) 抑制范式

第一代 G12C 抑制剂存在耐药以及患者覆盖局限性。由于 RAS 蛋白表面缺乏有效的变构调节位点，且其与三磷酸鸟苷 (GTP) 具有皮摩尔级别的极高亲和力，科学界曾长期将其归类为不可成药靶点。第一代针对 KRAS G12C 突变的等位基因特异性共价抑制剂——Sotorasib (Lumakras) 和 Adagrasib (Krazati) ——通过不可逆地结合 GDP 结合状态的突变半胱氨酸残基，在 NSCLC 中完成了临床验证，实现了从不可成药到可成药的突破。然而，这类药物的临床应用受限于多重因素：仅覆盖约 13-17% 的肺腺癌患者（携带 G12C 突变），患者群体相对狭窄；且临床实践中已观察到多样的获得性耐药机制，包括上游信号通路的代偿性激活（如 EGFR、HER2 反馈上调）、下游效应器突变以及 KRAS 基因的二次突变（如 Y96D 等），对疗效的持续性构成挑战。

- Revolution Medicines 三元复合物平台重构 RAS 抑制范式。Revolution 通过其开创性的三元复合物抑制剂平台，建立了针对 RAS (ON) 状态的差异化开发路径。与第一代 KRAS G12C 共价抑制剂（靶向 GDP 结合的无活性状态）不同，Daraxonrasib (RMC-6236) 采用分子胶机制，首先与细胞内高丰度表达的伴侣蛋白亲环蛋白 A (CypA) 结合，通过化学诱导邻近重塑 CypA 表面构象，形成与激活态 RAS (GTP 结合) 具有高亲和力相互作用的二元复合物。该复合物进一步与 RAS 结合形成稳定的 "CypA - RMC-6236 - RAS" 三元复合物，通过空间位

阻效应阻断 RAS 与下游效应蛋白（如 RAF、PI3K）的相互作用，抑制致癌信号传导。这一策略绕过了 RAS 蛋白表面缺乏经典结合口袋及高 GTP 亲和力的成药障碍，实现了对多种 RAS 突变型及野生型 RAS 的广谱覆盖，且不易受结合口袋突变导致的获得性耐药影响。

图表46: Revolution 研发管线: 聚焦行业领先的 RAS (ON) 非降解分子胶开发



来源: Revolution 公司官网, 国金证券研究所

- 晚期 PDAC 二线治疗存在未满足临床需求。在 Daraxonrasib 出现之前，晚期转移性胰腺导管腺癌 (PDAC) 的标准治疗依赖于系统性细胞毒性化疗。一线治疗通常采用 FOLFIRINOX 方案或吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇 (GnP)，其中 FOLFIRINOX 在 ACCORD-11 试验中显示 mOS 11.1 个月，GnP 在 MPACT 试验中显示 mOS 8.5-8.7 个月。然而，患者往往在数月内发生疾病进展，进入 2L 治疗阶段后临床获益显著下降。历史回顾性研究数据为评估新疗法提供了重

要基准：一项针对经 GnP 一线治疗后进展的转移性 PDAC 患者的分析显示，接受氟嘧啶-奥沙利铂双药方案的患者 mPFS 为 2.89 个月，mOS 为 7.04 个月；而接受氟嘧啶单药治疗的患者 mPFS 为 3.81 个月，mOS 为 7.43 个月，两组间无显著差异。NAPOLI-1 试验确立的脂质体伊立替康联合 5-FU/LV 方案虽将 mOS 提升至 6.1 个月 (vs 5-FU/LV 单药 4.2 个月)，mPFS 提升至 3.1 个月 (vs 1.5 个月)，但总体生存获益仍相对有限。在此临床背景下，能够将 PFS 和 OS 显著延长数月的靶向疗法不仅具有重要商业价值，更可能重塑晚期 PDAC 的治疗范式。

- **RMC-6236 有望重塑 PDAC 的疗效天花板。** Revolution 在 RMC-6236-001 (NCT05379985) 这项全球性、多中心、开放标签的 1/1b 期临床试验中，系统评估了 Daraxonrasib 在既往接受过治疗的 KRAS G12X 突变 (排除 G12C) 晚期实体瘤患者中的疗效与安全性。针对转移性 PDAC 患者的数据显示，截至 2024 年 7 月 23 日，共有 127 名患者接受每日一次 160mg 至 300mg 剂量治疗。在二线治疗中，患者的 mPFS 达 8.1 个月，DCR 为 87%-88%，mOS 尚未达到；相较于历史化疗基准 (二线 mPFS 约 2.9-3.8 个月)，该药物将患者无进展生存期延长逾两倍。该数据支持 Daraxonrasib 作为二线治疗在 PDAC 中的进一步开发，目前 RASolute 302 和 RASolute 303 两项 Phase 3 注册性试验正在进行中。
- **RASolute 302 (二线治疗, NCT06625320):** 这是一项全球性、多中心、随机、开放标签的 3 期试验，旨在评估 Daraxonrasib 与研究者选择的标准护理化疗 (如 5-FU 基或吉西他滨基方案) 在既往接受过一次治疗的转移性 PDAC 患者中的疗效差异。该试验的设计样本量约为 501 人，目前在全

球各中心的入组工作已接近尾声 (Winding down)，预计将在 2026H1 迎来重磅的数据读出。

- RASolute 303 (一线治疗): 在 2025 年第四季度启动针对转移性 PDAC 一线治疗的注册性试验。该试验将采用三臂设计，评估 Daraxonrasib 单药疗法、Daraxonrasib 联合吉西他滨+白蛋白结合型紫杉醇 (GnP)，以及 GnP 单药标准疗法的疗效。初步的一线单药和联合用药数据预计将在 2026 年上半年公布，这将是颠覆 PDAC 基础治疗格局的关键数据。

图表47: Revolution 26 年核心催化

适应症	试验名称	治疗方案	治疗线数	分期	催化剂
胰腺癌	RASolute 302	daraxonrasib 单药	二线	3期	2026年上半年数据读出
胰腺癌	RASolute 303	daraxonrasib 单药+联合方案	一线	3期	2026年上半年数据更新
胰腺癌	RASolute 309	daraxonrasib + zoldonrasib 双药联合	一线	3期	2026年下半年启动
非小细胞肺癌	RASolve 301	daraxonrasib 单药	二线+	3期	2026年基本完成入组
非小细胞肺癌	-	daraxonrasib 联合方案	一线	3期	2026年下半年启动

来源: Revolution 公司官网, 国金证券研究所

C4 Therapeutics: 以 TORPEDO 平台构筑分子胶理性设计护城河

C4 Therapeutics 拥有自研的 TORPEDO 平台。C4 Therapeutics 作为靶向蛋白降解领域的先驱企业之一，依托其专有的 TORPEDO (Target ORiented ProtEin Degradation Optimizer) 平台，构建了覆盖分子胶 (MonoDAC, 单功能降解激活化合物) 与异双功能降解剂 (BiDAC, 双功能降解激活化合物/PROTACs) 的双轨技术体系。该平台以专有的 Cereblon (CRBN) 工具包为核心，整合高通量计算化学、X

射线晶体结构学与合成生物学，能够精准调控降解剂、靶蛋白与 E3 连接酶之间的三元复合物形成动力学，进而在分子层面优化药物的口服生物利用度、靶向选择性及体内药代动力学特征，确立了其在理性设计口服降解剂领域的技术壁垒。

基于 DNA 编码化合物库布局炎症与神经退行性疾病市场。2026 年，C4 Therapeutics 公司正式宣布将 TORPEDO 平台的能力边界扩展至炎症、神经炎症以及神经退行性疾病领域。公司已明确锁定了五大处于临床验证通路上的全新靶点，这些靶点被证明在调节严重炎症反应和神经退行性病变中发挥着关键的节点作用。为支撑这一宏大的战略扩张，C4 Therapeutics 大幅升级了其底层高通量筛选技术，将 DNA 编码化合物库（DNA-Encoded Library, DEL）技术全面融入分子胶的发现流程中。传统上，分子胶的发现高度依赖于靶蛋白表面存在的特定结构域（如 G-loop 或 RT-loop），而 DEL 技术的引入使公司能够有效识别缺乏此类特征结构域的靶标，显著拓宽了 TPD 技术的成药边界。

图表48: C4 Therapeutics 研发管线: 聚焦肿瘤和神经退行性领域 TPD 药物

	PROGRAM	TARGET	INDICATIONS	RESEARCH & PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	NEXT MILESTONE
CLINICAL ONCOLOGY PORTFOLIO	Cemsidomide	IKZF1/3	4L+ Multiple Myeloma	Phase 2 MOMENTUM trial w/ dex				Q1: Initiate Phase 2 MOMENTUM trial
			2L+ Multiple Myeloma	Phase 1b trial w/ elranatamab ²				Q2: Initiate the Phase 1b trial
	CFT8919 ¹	EGFR L858R	Non-Small Cell Lung Cancer					Q1: Utilize data from the Phase 1 trial to inform next steps
INN DISCOVERY	Discovery	Novel targets in pathways of: -IL-23/IL-17 -Type 1 IFN -MAPK, PI3K/AKT, NF-κB	INN Inflammation, Neuroinflammation & Neurodegeneration					By year-end: Optimize indication selection for multiple targets

来源: C4 Therapeutics 公司官网, 国金证券研究所

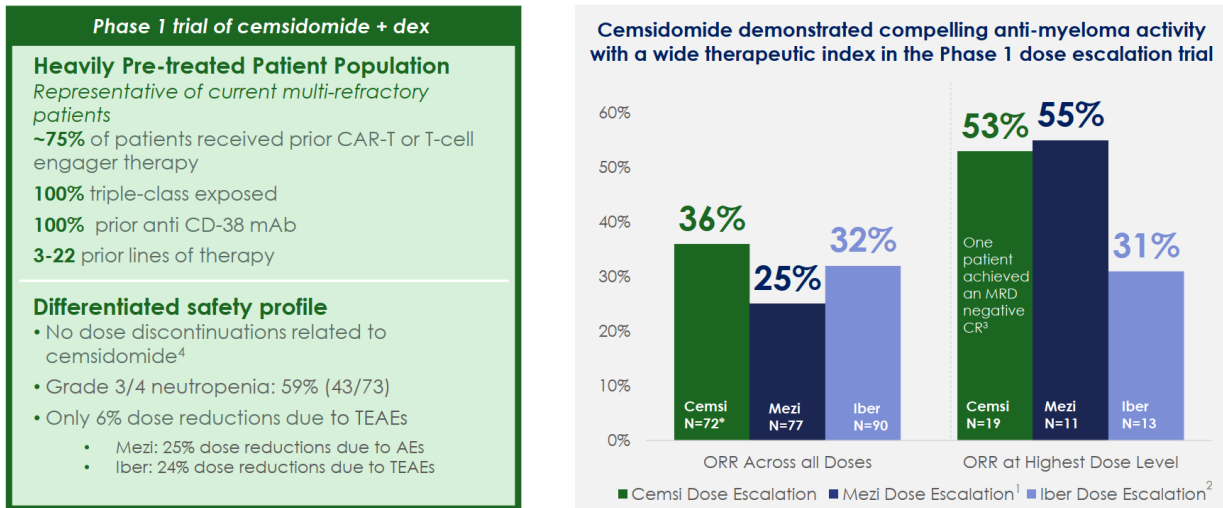
■ Mezigdomide 显著骨髓抑制为 Cemsidomide 创造差异化窗口。在 CELMoD (Cereblon E3 连接酶调节剂) 领域, BMS 依托来那度胺和泊马度胺建立的商

业基础,并且目前在临床进度上保持领先,布局了 Iberdomide 和 Mezigdomide 等多款资产。然而, Mezigdomide 在临床开发中显示出显著的骨髓抑制安全性特征:在 CC-92480-MM-001 试验中,经多线治疗的三重难治性多发性骨髓瘤患者接受 Mezigdomide 单药治疗时,3/4 级中性粒细胞减少症发生率达 82.4%,贫血 41.2%,血小板减少症 17.6%,且 77.2%的患者需使用 G-CSF 进行中性粒细胞管理。在 CA057-003 联合治疗试验中(联合地塞米松及 Tazemetostat、BMS-986158 或 Trametinib),3/4 级中性粒细胞减少发生率分别为 50.0%、65.0%和 80.0%,总体处于较高水平。这一安全性谱提示 Mezigdomide 的骨髓抑制毒性在联合用药环境中依然突出,可能成为其临床广泛应用的管理挑战,也为 Cemsidomide 提供了差异化竞争的空间。

- Cemsidomide 具备潜在同类最佳疗效。Cemsidomide 在 Phase 1 剂量递增试验中展现出潜在 Best-in-Class 的治疗指数与临床差异化特征:在 75%接受过 CAR-T 或 T 细胞接合器治疗、100%三重暴露且历经 3-22 线既往治疗的重度预处理患者中, Cemsidomide 所有剂量水平的客观缓解率达 36%,显著优于 Mezigdomide 的 25%与 Iberdomide 的 32%;而在最高剂量水平(100 μg),其 53%的 ORR 与 Mezigdomide 相当(55%),但安全性特征显著更优——无任何患者因 Cemsidomide 相关不良事件停药,3/4 级中性粒细胞减少发生率为 59%,且因治疗相关不良事件导致的剂量减少率仅为 6%,远低于 Mezigdomide 的 25%与 Iberdomide 的 24%。这一疗效-安全性平衡为 Cemsidomide 在终末期多发性骨髓瘤患者中提供了更可持续的治疗选择,并为向二线及以上前线治疗拓展奠定坚实基础。公司已与 FDA 就加速审批路径达成明确共识,基于针对四线及以上患者的 MOMENTUM 注册性试验(2 期,单臂注册临床,26 年 2 月入组

首例患者) 及联合 Elranatamab 的 Phase 1b 研究, Cemsidomide 有望在多重耐药 MM 治疗领域建立显著的差异化竞争优势。

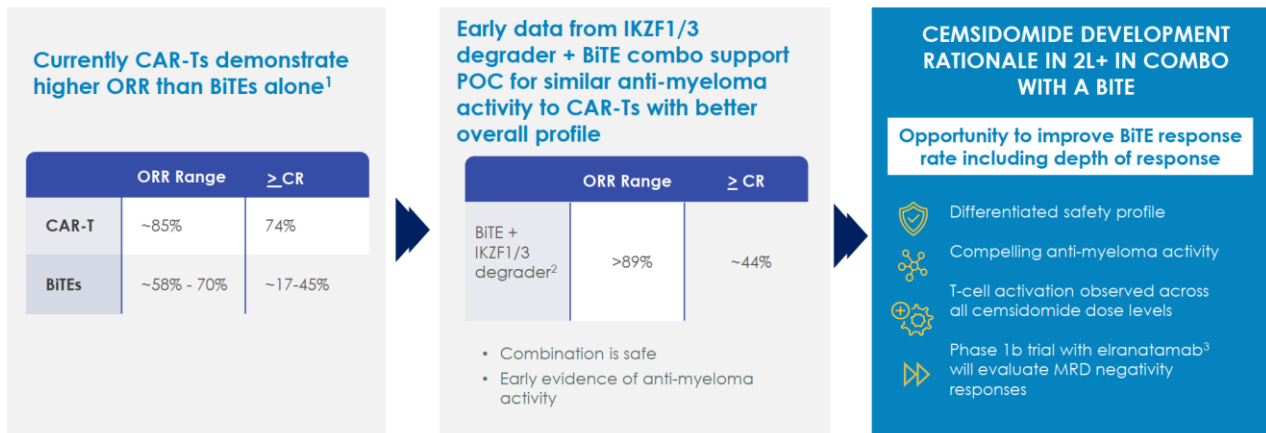
图表49: Cemsidomide 具备潜在同类最佳疗效的新一代 CELMoD 分子胶



来源: C4 Therapeutics 公司官网, 国金证券研究所

- Cemsidomide 有望重塑二线多发性骨髓瘤治疗格局。**当前多发性骨髓瘤治疗格局呈现显著分化: CAR-T 细胞疗法虽展现出约 85% 的 ORR 及 74% 的完全缓解率 (\geq CR), 显著优于双特异性 T 细胞接合器 (BiTE) 单药治疗的 58%-70% ORR 与 17%-45% 的 \geq CR 率, 但后者在给药便利性和可及性上具备优势。Cemsidomide (IKZF1/3 降解剂) 与 BiTE 联合用药的早期数据提供了关键概念验证: 该联合方案不仅实现了超过 89% 的 ORR 与约 44% 的 \geq CR 率, 达到与 CAR-T 相当的抗肿瘤活性, 更展现出差异化的安全性特征。基于这一 PoC 数据, 公司正推进 Cemsidomide 联合辉瑞 BCMA 靶向双特异性抗体 Elranatamab 的 Phase 1b 试验, 针对 2L+ 患者群体, 旨在通过 T 细胞激活增强 BiTE 的缓解深度并追求 MRD 阴性应答, 从而在早期治疗线数中建立相对于现有标准治疗 (包括 CAR-T 和 BiTE 单药) 的显著差异化竞争优势。

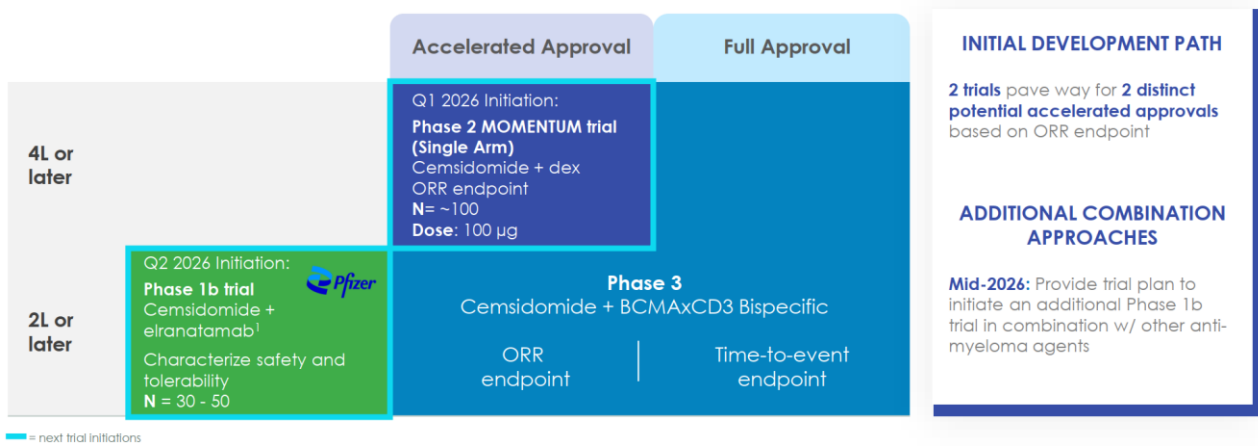
图表50: Cemsidomide 有望重塑二线多发性骨髓瘤治疗格局



来源: C4 Therapeutics 公司官网, 国金证券研究所

- 公司以单一 3 期同时锁定 Cemsidomide 2L+加速审批与全线完全批准。公司为 Cemsidomide 设计了高效的双轨并行注册策略, 通过两项独立试验实现两个潜在加速审批机会: 针对 4L+终末期患者, 计划于 2026 年 Q1 启动 Phase 2 MOMENTUM 单臂注册性试验 (Cemsidomide 联合地塞米松, 约 100 例患者, ORR 终点); 针对 2L+前线患者, 则于 2026 年 Q2 启动联合辉瑞 Elranatamab 的 Phase 1b 安全性试验 (30-50 例患者), 为后续联合方案开发奠定基础。公司计划通过单一 Phase 3 随机对照研究 (以 Time-to-event 终点) 同时支持 2L+ 的加速审批以及 2L+和 4L+的完全审批, 从而在最大化临床开发效率的同时, 覆盖从终末期到前线的广阔患者群体, 显著降低监管风险并加速商业化进程。

图表51: C4 Therapeutics 以单一 3 期同时锁定 2L+加速审批与全线完全批准



来源: C4 Therapeutics 公司官网, 国金证券研究所

苑东生物: 收购上海超阳靶蛋白降解平台, 开启第二增长曲线

苑东生物通过战略性并购打破仿制药集采估值天花板。公司于 2025 年 9-11 月完成对上海超阳的控股增资 (持股 51.48%并表), 获得蛋白质稳态技术平台 (分子胶/PROTAC/DAC) 及核心管线 HP-001 (口服 CRBN 降解剂, 已进入 I/II 期临床)。此次交易标志公司从销售驱动的高端仿制药企业向技术平台型创新药企转型, 以确定性较高的早期临床资产推动估值逻辑重构, 为应对集采常态化提供可持续的技术壁垒与增长极。

图表52：海超阳研发管线：布局各类 TPD 药物范式

项目	靶点	分子形式	适应症	早期发现	临床前开发	临床初期	临床后期	权益
HP-001	IKZF 1/3	分子胶	血液瘤+自免	临床1期				
HP-002	BTK	PROTAC	血液瘤+自免	IND开发, 良好的透膜能力				
CY-007	VAV1	分子胶	自免	先导化合物优化				全球
CY-002	PDE3A/SLFN12	分子胶	实体瘤	PCC提名				
平台	多个分子胶	分子胶-抗体偶联物 (DAC)	多种	先导化合物优化				

来源：苑东生物公司官网，国金证券研究所

- HP-001 展现了 Best-in-Class 国产 IKZF1/3 分子胶的潜力。HP-001 是一种新型口服 CRBN 导向的 IKZF1/3 分子胶降解剂，临床前研究显示其在降解效力和选择性上优于现有 IMiDs 及下一代竞品（如 Mezigdomide、Cemsidomide）。在 15 例 R/RMM 患者的早期临床数据中，该药展现出单药高效、毒性可控的差异化优势：总体 ORR 达 50%，高剂量组更实现 100% ORR 及 50% CR 的亮眼数据；同时未发生 SAE 或 DLT，3-4 级不良反应率 < 60%，显著优于 Mezigdomide 单药数据。HP-001 有望成为国产首个 IKZF1/3 Best-in-class 分子胶，为 R/R MM 患者提供新的治疗选择。

图表53: HP-001 展现了 Best-in-Class 国产 IKZF1/3 分子胶的潜力

药物	公司	适应症	方案	患者人数	患者基线	对应临床阶段	ORR	3-4级不良反应	备注
Mezigdomide (CC-92480)	BMS	R/RMM	单药	17	5L	I期	高剂量50% 低剂量0%	高剂量83% 低剂量80%	
		R/RMM	+dex	77	6L	I期	25% (剂量递增阶段)	81%	
		R/RMM	+dex	101	6L	II期	41% (剂量扩展阶段)	77% (中性粒细胞减少)	
		R/RMM	MeziVd (剂量递增阶段)	28	3L	I期	75%	35.7% (中性粒细胞减少)	
		R/RMM	MeziKd (剂量递增阶段)	27	2L	I期	85.2%	44.4% (中性粒细胞减少)	
		R/RMM	MeziVd (剂量拓展阶段)	49	1L	II期	85.7%	63.3%	
Iberdomide (CC-220)	BMS	NDMM	IberVd	18	1L	I/II期	100%	29.4%	
		NDMM	+dex	18	1L	II期	82%	67%	
		R/RMM	IberDd	19	4L	I/II期	41%	63%	
		R/RMM	IberVd	21	5.5L	I/II期	58%	29%	
		R/RMM	IberKd	7	6L	I/II期	57%	43%	
		R/RMM	+dex	107	6L	I/II期	26% (扩展队列)	45% (中性粒细胞减少)	
		R/RMM	IberCd	61	3L	II期	82%	57%	
Cemsidomide (CFT7455)	C4	R/RMM	单药	22	6L	I期	5%	50%	
		R/RMM	+dex	14	6L	I期	36%	57%	
HP-001	超阳	R/RMM	单药	15	2L+	I/II期	50%	<60%	高剂量组ORR为100%，其中完全缓解率50%
GT919	标新	R/RMM	+dex	24	3L	I期	36%	21%	4mg (21+7) 方案，50%以上出现≥3级TEAE
KPG-818	康普	R/RMM	+dex	18	6.5L	I期	50%	83.30%	2mg (10+7) 方案，33.3%出现DLT

来源：苑东生物公司官网，国金证券研究所

诺诚健华：以 VAV1 分子胶切入自免疾病口服治疗新赛道

2026年2月9日，诺诚健华正式宣布，其自主研发的 VAV1 分子胶降解剂 ICP-538 正式获得药品审评中心 (CDE) 的临床研究批准，成为中国首款、全球第二款获批进入临床阶段的 VAV1 分子胶。

- ICP-538 是一种新型、高效、高选择性的口服分子胶降解剂，靶向 T 细胞和 B 细胞受体下游的关键蛋白 VAV1，用于治疗自身免疫性疾病，例如炎症性肠病、系统性红斑狼疮和多发性硬化症。ICP-538 通过选择性地介导 CRBNE3 泛素连接酶与 VAV1 蛋白之间三元复合物的形成，以剂量依赖的方式快速有效地降解

VAV1 蛋白。目前，全球尚无获批的 VAV1 靶向疗法。

布局策略

我们认为，AI 与科技主线以及新一代颠覆性疗法的逐步商业化兑现，将是现在开始的未来几年的医药行业主线。不论是产业投资布局，还是企业立项方向，靶蛋白降解都是一个值得关注的赛道；以下关注点，或将对企业的相关决策有所启发。

- 关注临近商业化节点的后期临床资产的动向。2026 年将迎来 TPD 领域历史性突破。Arvinas 的 ARV-471 PDUFA 日期定为 2026 年 6 月 5 日，有望成为首个获批的 PROTAC 药物，验证双功能降解剂商业化可行性；BMS 的 Iberdomide (PDUFA 日期 2026 年 8 月 17 日)及 Mezigdomide 作为新一代 CELMoD 分子胶，将在多发性骨髓瘤领域建立下一代标准治疗。此类资产具备明确的监管路径和近期收入转化潜力。
- 重点布局具备专有平台技术且向自免/慢病领域拓展的领域。Monte Rosa 依托 QuEEN AI 平台开发的 VAV1 分子胶 MRT-6160 (授权诺华)及 NEK7 降解剂 MRT-8102，验证了分子胶理性设计从"偶然发现"向"AI 驱动"的范式转变；Kymera 的 KT-621 (STAT6 降解剂)和 Nurix 的 Bexobrutideg (BTK 降解剂)在特应性皮炎、CLL 等适应症展现 BIC 潜力，打开慢病口服替代生物制剂的广阔市场。
- 关注具备海外龙头映射潜力的国产 TPD 标的的临床与 BD 进展。苑东生物通过并购上海超阳获得 HP-001 (国产潜在 BIC 的 IKZF1/3 分子胶)，早期临床数据显示 ORR 50%且安全性优于 Mezigdomide；诺诚健华 ICP-538 成为中国首个进入临床的 VAV1 分子胶；百济神州 BGB-16673 (BTK 降解剂)在 cBTKi 耐药 CLL

患者中展现 85% ORR，头对头挑战 Pirtobrutinib 的 III 期试验值得期待。

风险提示

汇兑风险：部分公司海外业务占比高，人民币汇率的大幅波动可能会对公司利润产生明显影响。其程度依赖于汇率本身的波动，同时也取决于公司套期保值相关工具的使用和实施。

国内外政策风险：若海外贸易摩擦导致产品出口出现障碍或海外原材料采购价格提升，将可能对部分公司业绩增长产生影响。

投融资周期波动风险：医药行业投融资水平对部分公司有较大影响，若全球医药投融资市场不够活跃，将影响部分公司的业绩表现。

并购整合不及预期的风险：部分公司进行并购扩大业务布局，如并购整合不能顺利完成，可能影响公司整体业绩表现。

特别声明：

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级（含C3级）的投资者使用；本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

上海

电话：021-80234211

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路1088号
紫竹国际大厦5楼

北京

电话：010-85950438

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100005

地址：北京市东城区建内大街26号
新闻大厦8层南侧

深圳

电话：0755-86695353

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：深圳市福田区金田路2028号
皇岗商务中心18楼1806