

寻找未被满足的临床需求（5）

——RAS抑制剂有望改写胰腺癌治疗指南

行业研究 · 深度报告

医药生物

投资评级：优于大市（维持）

证券分析师：陈曦炳
0755-81982939
chenxibing@guosen.com.cn
S0980521120001

证券分析师：彭思宇
0755-81982723
pengsiyu@guosen.com.cn
S0980521060003

证券分析师：陈益凌
021-60933167
chenyiling@guosen.com.cn
S0980519010002

■**RAS是一类小GTP酶，作为细胞内的分子开关，在细胞信号传导中处于核心枢纽地位。人类RAS家族主要包括三个成员：KRAS、HRAS和NRAS，其中KRAS突变是肿瘤中最常见的突变之一。非小细胞肺癌（NSCLC）、结直肠癌（CRC）和胰腺癌（PDAC）是RAS突变的三大瘤种，KRAS的突变比例分别约30%、40%和90%；KRAS-G12C/G12D/G12V是其中常见的突变类型。**多种RAS抑制剂处在临床研发阶段：针对特定突变的KRAS抑制剂（如KRAS-G12C/G12D抑制剂等）、覆盖多种KRAS突变的pan-KRAS抑制剂，以及覆盖所有RAS亚型的pan-RAS抑制剂。

■**PDAC：pan-RAS抑制剂有望改写治疗指南。**胰腺癌是预后最差的实体瘤之一，现有标准疗法总生存期不足一年。约90%的PDAC携带KRAS突变（G12D约40%~45%、G12V约30%），pan-RAS抑制剂、KRAS-G12D抑制剂等在研管线展现出巨大潜力：**全球首款pan-RAS抑制剂daraxonrasib在PDAC 2L带来了历史性的生存获益，并在PDAC 1L取得了积极的早期临床结果，有望改写胰腺癌治疗指南。**Daraxonrasib同时开展了与KRAS-G12C/G12D抑制剂、PRMT5抑制剂等新机制药物联用的临床，且与PRMT5抑制剂vopimetostat的联用取得了优秀的早期临床数据。另外，pan-KRAS抑制剂、KRAS-G12D小分子抑制剂、KRAS-G12D PROTAC等不同机制的产品正在胰腺癌适应症快速推进临床。

■**NSCLC：二代KRAS-G12C抑制剂冲击一线治疗。**KRAS是非小细胞肺癌中最重要的驱动基因之一，整体的突变发生率约为20%~25%，欧美人群发生率更高；其中G12C是最为常见的突变（约占40~45%），其次是G12V（15~20%）和G12D（~15%）。KRAS-G12C突变是目前唯一有靶向药获批上市的突变类型，sotorasib/adagrasib获批用于二线治疗。**二代KRAS-G12C抑制剂（Divarasib、Calderasib等）正被开发用于联合K药治疗NSCLC 1L患者。pan-RAS抑制剂在NSCLC中覆盖不同突变患者人群，与KRAS-G12C抑制剂形成差异化竞争。**

■**CRC：当前疗法获益有限，期待新机制联合治疗。**RAS突变是CRC最为常见的突变类型，约占到所有结直肠癌患者的40~45%；RAS突变中，G12D/G12V等突变是主要类型。KRAS抑制剂在CRC患者中单药响应率较低，与EGFR单抗联用可提升有效性。新一代药物在CRC中观察到积极的早期临床数据，新机制的联合治疗可能带来更大的临床获益。

■**从“不可成药”到“百花齐放”，RAS赛道即将迎来收获期。**RAS作为传统的不可成药靶点，近期迎来了新机制的突破。Daraxonrasib采用非降解分子胶技术，有望成为RAS赛道的第一个“重磅炸弹”药物。建议关注RAS抑制剂领域开发进度领先的公司，以及pan-RAS抑制剂潜在的联用搭档：劲方医药、加科思。

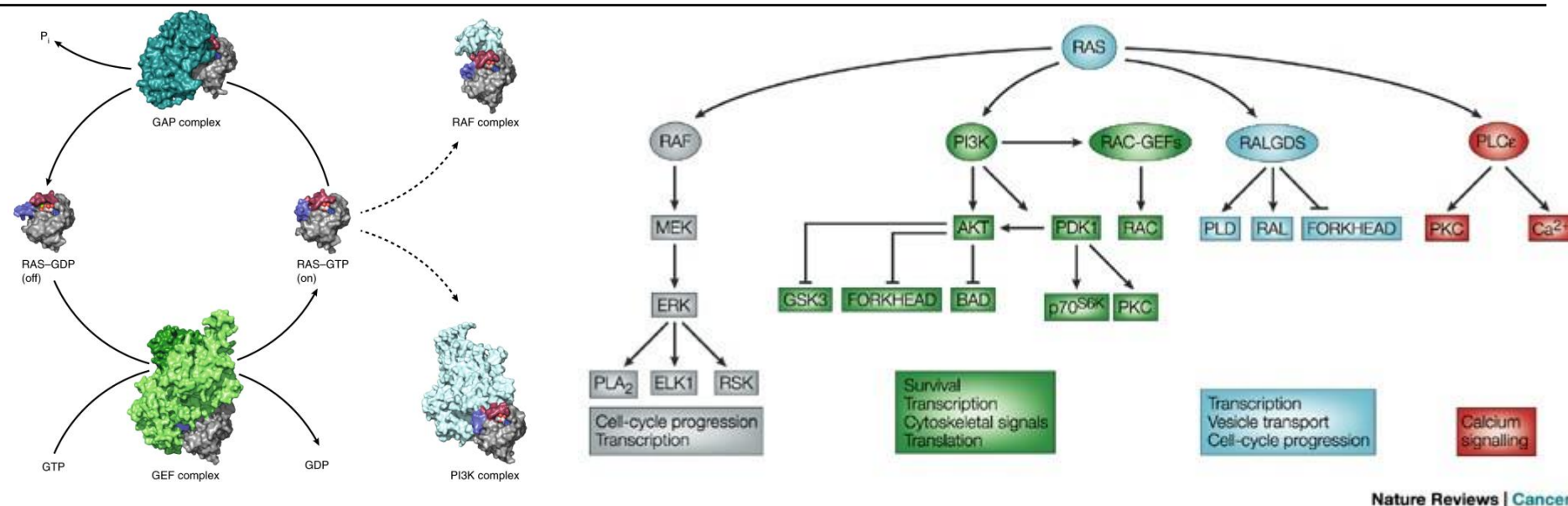
■**风险提示：**临床数据不及预期的风险、商业化不及预期的风险、技术升级迭代的风险。

- [01] RAS抑制剂：多种机制，三大瘤种**
- [02] PDAC：pan-RAS抑制剂有望改写治疗指南**
- [03] NSCLC：二代KRAS-G12C抑制剂冲击一线治疗**
- [04] CRC：当前疗法获益有限，期待新机制联合治疗**
- [05] 相关公司及投资建议**

RAS是体内重要的分子开关

- RAS是一类小GTP酶（small GTPase），属于RAS超家族，作为细胞内的分子开关（molecular switch），在细胞信号传导中处于核心枢纽地位。人类RAS家族主要包括三个成员：KRAS、HRAS和NRAS。KRAS主要表达在肠、肺、胰腺上皮，HRAS主要表达在皮肤、头颈上皮，NRAS主要表达在造血系统、黑色素细胞。
- RAS蛋白由189个氨基酸组成（~21 kDa），结构分为两部分：1）G结构域（1 - 166 aa）：高度保守，含五个G-box基序（G1 - G5），负责GTP/GDP结合与水解。关键开关区为Switch I（30 - 38 aa）和Switch II（59 - 76 aa）。2）C端超变区（HVR，167 - 189 aa）：序列差异最大，含CAAX盒，决定翻译后脂质修饰（法尼基化/香叶基化）与膜定位。
- RAS在“GDP结合态（非活性）/RAS（off）与GTP结合态（活性）/RAS（on）”之间循环切换。GEFs（鸟苷酸交换因子）：促进GDP解离、GTP结合，即激活RAS；GAPs（GTP酶活化蛋白）：加速GTP水解，即灭活RAS；活性态RAS招募下游效应分子，传递增殖、存活、分化信号。 RAS-GTP激活三条核心效应通路：1）RAF - MEK - ERK（MAPK）通路；2）PI3K - AKT - mTOR通路；3）RalGDS - Ral通路。

图：RAS的生理机制以及下游通路

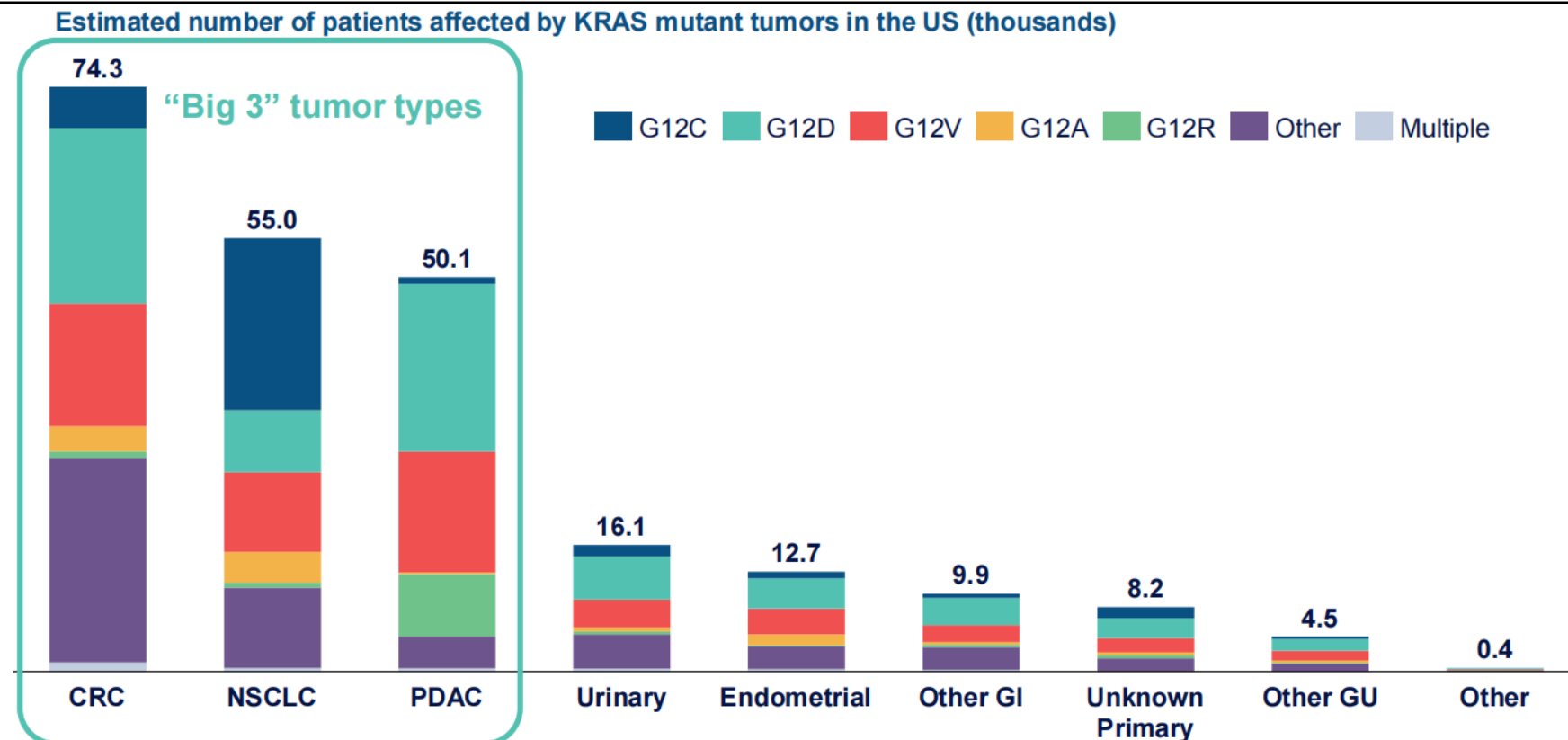


资料来源：Sheridan, C.Nat Biotechnol 38, 6-8 (2020), 国信证券经济研究所整理

RAS突变肿瘤的流行病学：NSCLC、CRC、PDAC为主战场

- RAS突变呈现高度的密码子特异性，绝大多数突变集中于第12、13、61位密码子，这些位点位于P-loop或Switch II区，直接影响GTP水解（较为常见的包括G12C、G12D、G12V等）。突变导致RAS的内源性GTP酶活性丧失，且对GAP不敏感，使RAS持续锁定在GTP结合的RAS (on) 状态，下游MAPK和PI3K通路持续激活，驱动失控的细胞增殖、凋亡逃逸、代谢重编程、肿瘤微环境免疫抑制、血管新生促进等。
- RAS是人类肿瘤中最常见的致癌突变之一，约19 - 25%的肿瘤携带RAS突变，其中KRAS占~85%，NRAS ~11%，HRAS ~4%。非小细胞肺癌（NSCLC）、结直肠癌（CRC）和胰腺癌（PDAC）是RAS突变的三大瘤种，KRAS的突变比例分别约30%、40%和90%；KRAS-G12C/G12D/G12V是其中常见的突变类型。

图：美国KRAS突变患者人数（千人）

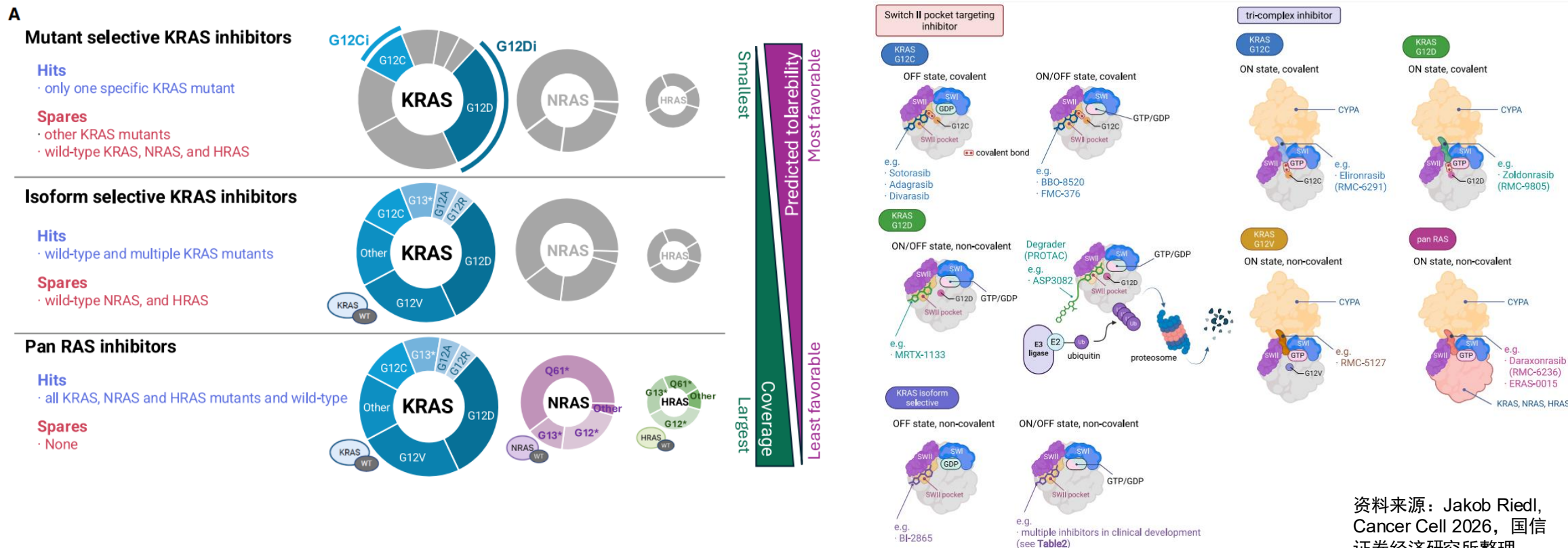


资料来源：Erasca官网，
国信证券经济研究所整理

RAS抑制剂类别众多，机制各异

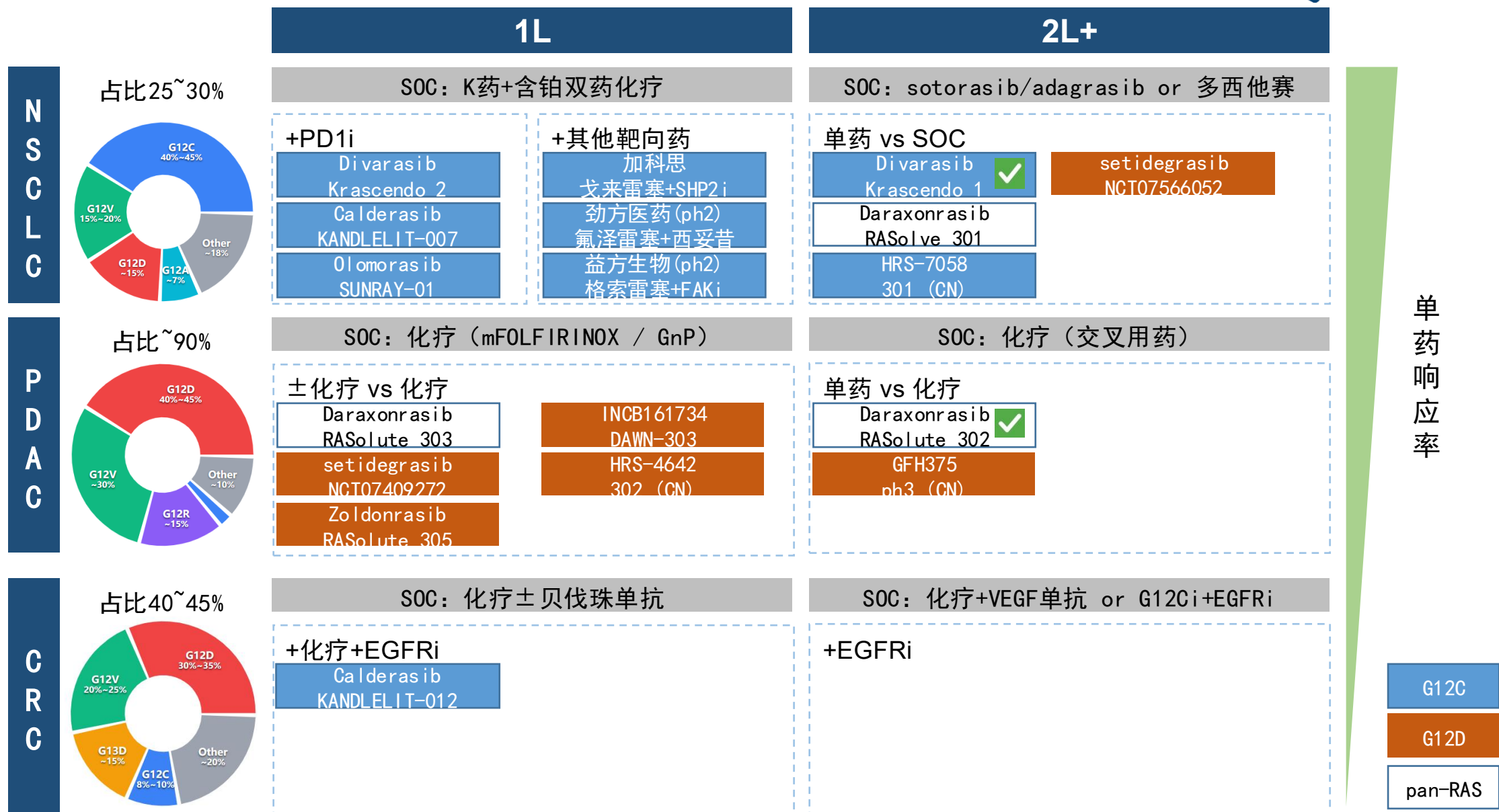
- RAS抑制剂的类别众多。按照覆盖范围的不同，可以把RAS抑制剂分成针对特定突变的KRAS抑制剂（如KRAS-G12C抑制剂、KRAS-G12D抑制剂等）、覆盖多种KRAS突变的pan-KRAS抑制剂，以及覆盖所有RAS亚型（KRAS、NRAS、HRAS）的pan-RAS抑制剂。
- RAS抑制剂的机制各异。根据RAS抑制剂的结合位点、结合机制、抑制机制的不同，RAS抑制剂可以分为共价结合的RAS (off) 抑制剂（sotorasib等KRAS-G12C抑制剂）、共价结合的RAS (on/off) 抑制剂（BBO-8520等新型KRAS-G12C抑制剂）、非共价结合的RAS (on/off) 抑制剂、RAS (on) 非降解型分子胶（RMC-6236等），以及RAS-PROTAC（ASP3082等）。

图：RAS抑制剂的分类和机制



资料来源：Jakob Riedl,
Cancer Cell 2026, 国信
证券经济研究所整理

处在后期研发阶段的RAS抑制剂在三大核心适应症中的临床布局



01

RAS抑制剂：多种机制，三大瘤种

02

PDAC：pan-RAS抑制剂有望改写治疗指南

03

NSCLC：二代KRAS-G12C抑制剂冲击一线治疗

04

CRC：当前疗法获益有限，期待新机制联合治疗

05

相关公司及投资建议

胰腺癌是预后最差的实体瘤之一

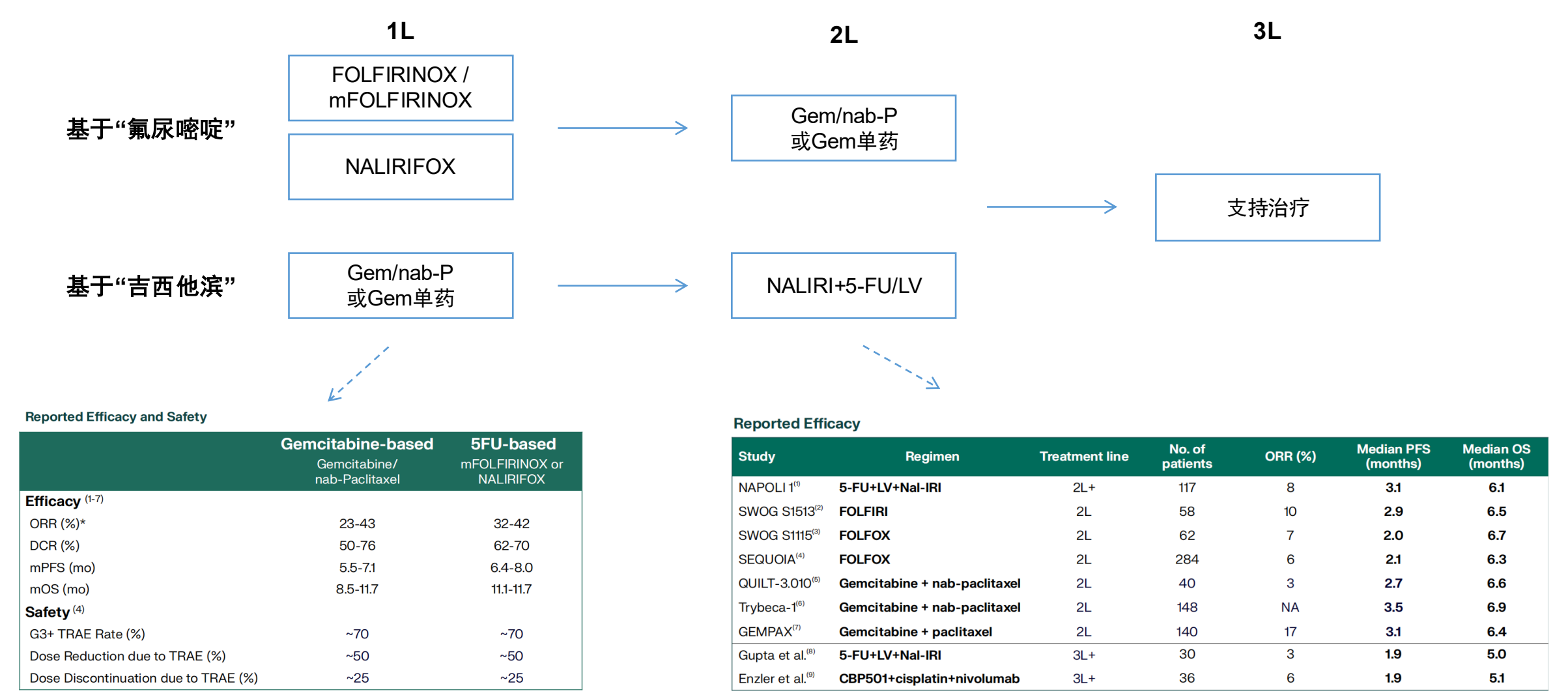
■胰腺癌现有标准疗法总生存期不足一年。胰腺癌（Pancreatic Cancer, PC）全球每年新发病例约50万例（美国约6万例，中国约12万例），其中70~80%的患者在确诊时已为局部晚期不可切除或远处转移性疾病。胰腺导管腺癌（PDAC）约占胰腺恶性肿瘤的90%，是预后最差的实体瘤之一。mPDAC的5年生存率仅3% - 5%，中位总生存期（mOS）在当前标准治疗下仅约8 - 12个月。

■免疫治疗在胰腺癌中的应用十分有限。PDAC具有高度免疫抑制性的肿瘤微环境，致密的纤维间质屏障限制了药物渗透和免疫细胞浸润，并且MSI-H/dMMR比例极低（仅1% - 2%），导致免疫检查点抑制剂单药在该瘤种中几乎无效。

■生物标志物有望驱动新型疗法。在胰腺癌患者中，BRCA1/2胚系突变约占5% - 7%，奥拉帕利（Olaparib）获批用于gBRCA1/2突变阳性转移性PDAC患者在含铂一线治疗后的维持治疗；对于某些罕见的突变，部分靶向治疗在胰腺癌中有一定应用：Dabrafenib/Trametinib（BRAF V600E）、Entrectinib/Larotrectinib（NTRK融合）、Selpercatinib（RET融合）等。约90%的PDAC携带KRAS驱动突变（G12D约40% - 45%、G12V约30%），KRAS G12D抑制剂、pan-RAS抑制剂等在研管线展现出巨大潜力；CLDN18.2在约20%-40%的PDAC中有表达，CLDN18.2单抗（Zolbetuximab）在PDAC中进行临床（在胃癌适应症中已获批），靶向CLDN18.2的ADC/TCE/CAR-T等不同药物形态在PDAC中均处于临床阶段。

胰腺癌标准治疗：以化疗为基石，暂无靶向治疗/免疫治疗获批

图：晚期胰腺癌标准治疗方案及临床数据

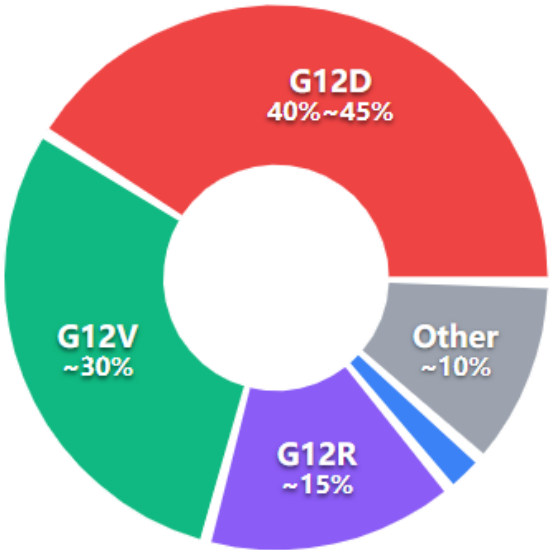


资料来源：Revolution Medicines官网，国信证券经济研究所整理

KRAS突变在PDAC中发生概率极高

■KRAS突变在PDAC中发生概率极高。约90%的PDAC携带KRAS驱动突变（G12D约40% - 45%、G12V约30%），KRAS G12D抑制剂、pan-RAS抑制剂等在研管线展现出巨大潜力。Revolution Medicines开发的pan-RAS抑制剂daraxonrasib已经读出PDAC 2L ph3临床积极顶线数据，有望成为PDAC二线的新标准疗法。

图：胰腺癌中不同KRAS突变亚型占比



资料来源：Nassaret al. Cancer Treatment Reviews, 93, 102144，国信证券经济研究所整理

表：RAS抑制剂在胰腺癌的研发进度

分类	公司	产品	靶点/机制	阶段	FIH
pan-RAS	Revolution	RMC6236/Daraxonrasib	pan-RAS (on) 分子胶	全球ph3	2022. 05
	嘉越医药/Erasca	JYP0015	pan-RAS (on) 分子胶	美国ph1；中国ph1/2	2025. 03
	Roche	RG-6505	pan-RAS (on) 分子胶	全球ph1	2025. 04
	劲方生物	GFH276	pan-RAS (on) 分子胶	中国ph1/2	2025. 09
	恒瑞医药	HRS-7172	pan-RAS (on) 分子胶	中国ph1	2025. 09
pan-KRAS	BI	BI 3706674	pan-KRAS	全球ph1	2023. 12
	Pfizer	PF-07934040	pan-KRAS	全球ph1	2024. 06
	Lilly	LY4066434	pan-KRAS	全球ph1	2024. 10
	加科思/AZ	JAB-23E73	pan-KRAS	全球ph1/2	2024. 11
	BridgeBio	BB0-11818	pan-KRAS	全球ph1	2025. 04
KRAS-G12D	Astellas	setidegrasib	KRAS-G12D PROTAC	全球ph3	2022. 06
	恒瑞医药	HRS-4642	KRAS-G12D	中国ph3	2022. 09
	Revolution	Zoldonrasib/RMC9805	KRAS-G12D 分子胶	全球ph3	2023. 09
	Incyte	INCB161734	KRAS-G12D	全球ph3	2024. 01
	劲方生物/Verastem	GFH375	KRAS-G12D	海外ph1/2；中国ph3	2024. 07

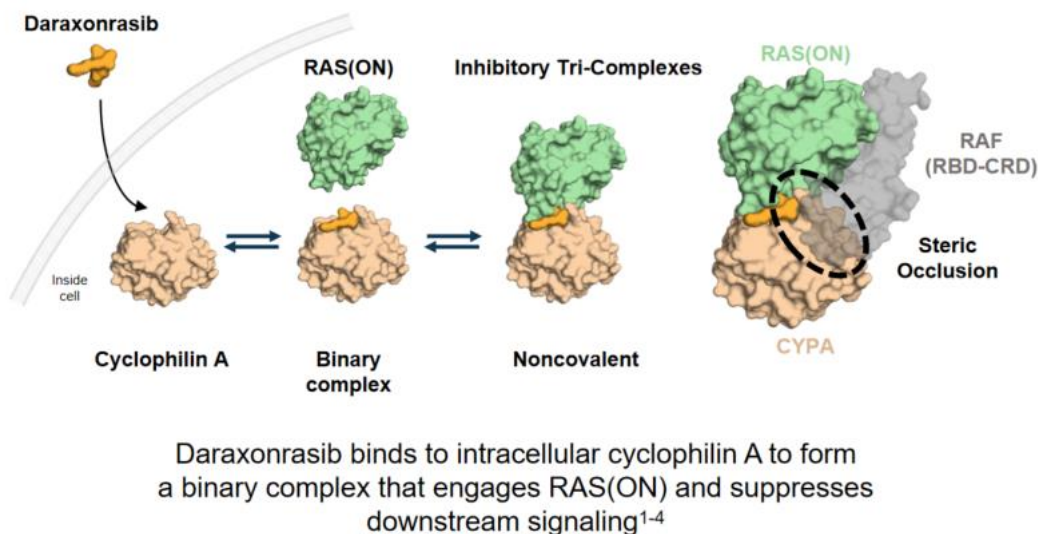
资料来源：Insight、国信证券经济研究所整理

Daraxonrasib是一款pan-RAS (on) 抑制剂，在PDAC中数据惊艳

■Daraxonrasib是一款pan-RAS (on) 抑制剂。Daraxonrasib (RMC-6236) 是Revolution Medicines开发的一款RAS (on) 抑制剂，daraxonrasib可与RAS-GTP结合，既对突变型RAS有抑制作用，又对野生型RAS有抑制作用：daraxonrasib可发挥“分子胶”的作用，与细胞中的cyclophilin A (CypA) 结合，结合后CypA的表面发生改变，使其与RAS结合的亲和力大幅提升；CypA-daraxonrasib-RAS三元复合物形成之后，CypA的空间位阻会干扰RAS-GTP参与下游通路的激活，达到抑制RAS (on) 分子的效果。

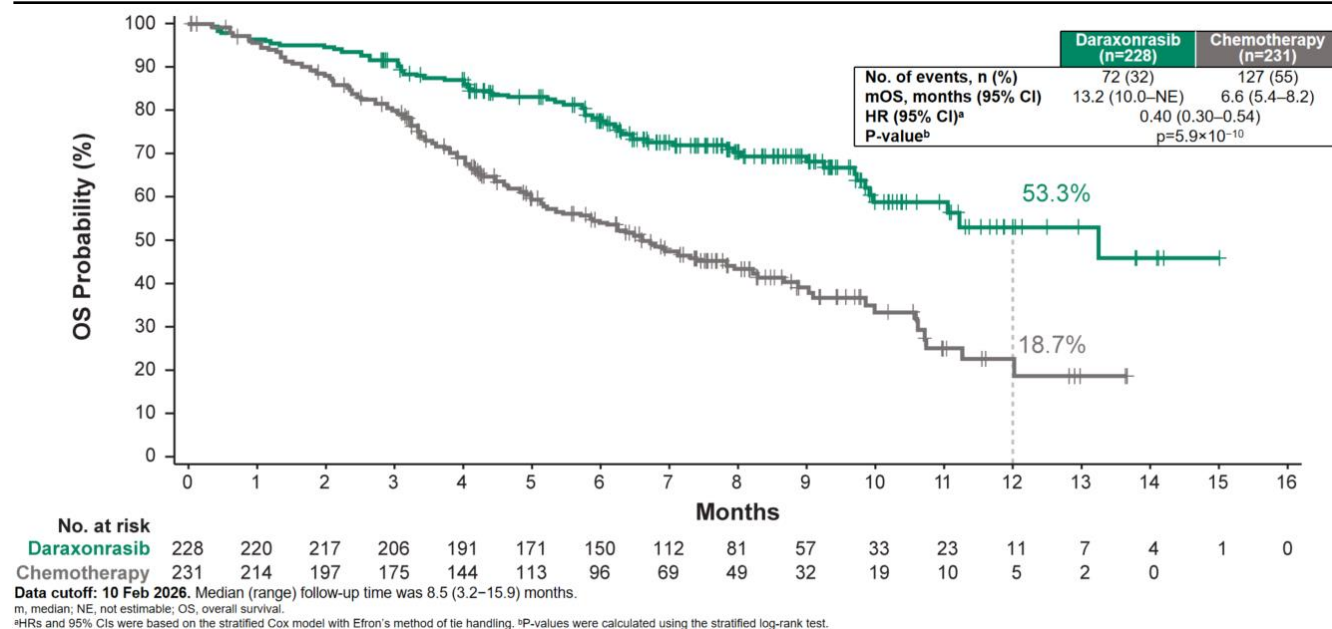
■Daraxonrasib在PDAC 2L带来了历史性的生存获益。Revolution在2026 ASCO年会上展示了daraxonrasib头对头化疗治疗PDAC 2L患者的3期临床 (RASolute 302) 数据，daraxonrasib达到了所有主要和关键次要终点，在OS/PFS/ORR等指标上比对照组有统计学显著且具备临床意义的提升。在RAS G12突变人群中，mOS=13.2 vs 6.6 mo, HR=0.40。

图：Daraxonrasib药物机制图示



资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

图：RASolute 302研究OS曲线

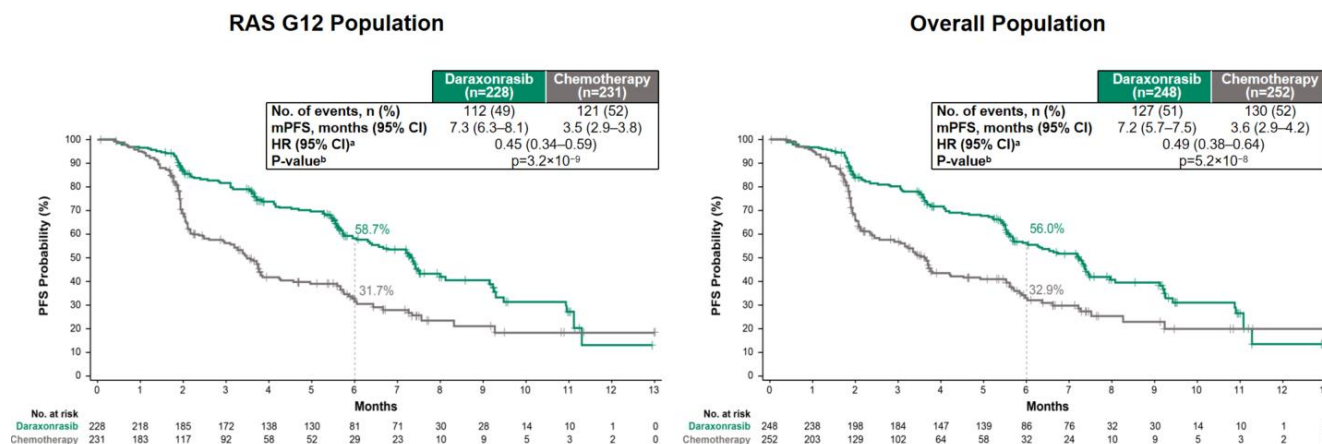


资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

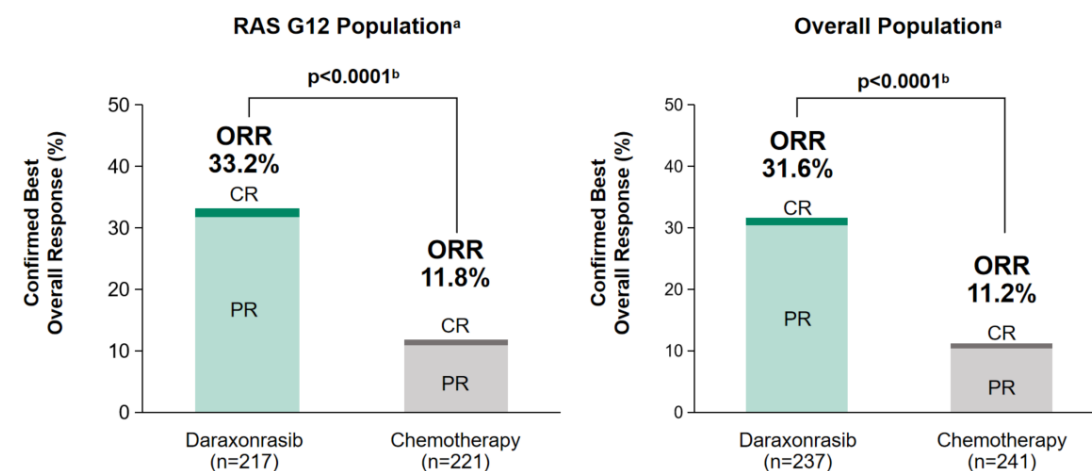
■在其他有效性终点中，RASolute 302研究同样取得了优秀的结果：RAS G12突变人群中，mPFS=7.3 vs 3.5 mo，HR=0.45；ORR =33.2% vs 11.8%。

图：RASolute 302研究有效性数据

Progression-Free Survival by BICR



Confirmed Objective Response Rate by BICR

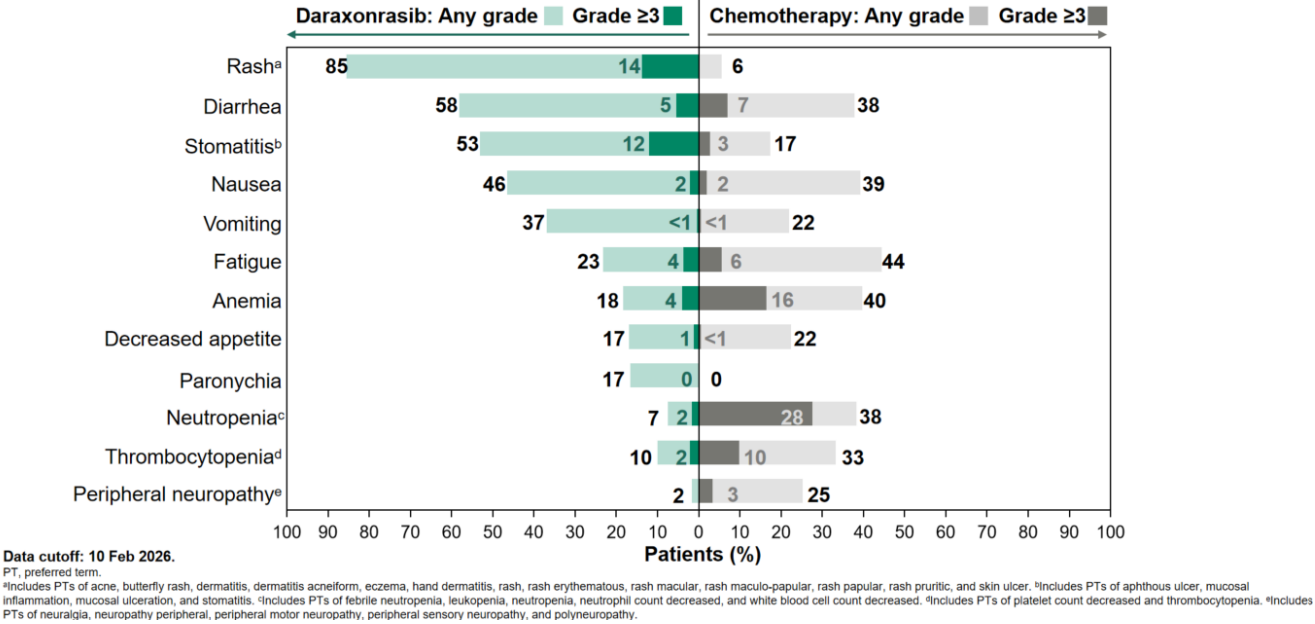


资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

- Daraxonrasib组Gr≥3 TRAE的比例为43.6%，STRAE比例为10.8%，因TRAE导致剂量降低的比例为36.1%（最常见的原因是皮炎/17.4%和口腔炎/6.6%）。因TRAE导致停药比例为1.2%（2例因皮疹，1例因肝酶升高），出现1例5级TRAE（治疗相关的肺炎）。
- 最常见的TRAE/Gr≥3 TRAE分别为皮疹（85%/14%）、腹泻（58%/5%）、口腔炎（53%/12%）、恶心（46%/2%）、呕吐（37%/<1%）、乏力（23%/4%）等。

图：RASolute 302研究安全性数据

	Daraxonrasib (n=241)	Chemotherapy (n=214)
Median time on treatment, months (range)	6.2 (0.03-14.1)	1.5-3.2 ^a (0.03-12.9)
Any TEAEs, n (%)	241 (100)	209 (97.7)
Any TRAEs, n (%)	236 (97.9)	200 (93.5)
TRAEs leading to dose reduction	87 (36.1)	123 (57.5)
TRAEs leading to dose interruption	135 (56.0)	118 (55.1)
TRAEs leading to discontinuation	3 (1.2) ^b	24 (11.2)
Grade ≥3 TRAEs	105 (43.6)	123 (57.5)
Serious TRAEs	26 (10.8)	40 (18.7)
Grade 5 TRAEs	1 (0.4) ^c	0



资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

Daraxonrasib在PDAC 1L中同样取得了优异的早期临床数据



■Daraxonrasib在PDAC 1L早期临床数据优秀。在2026 AACR年会中，Revolution发表了daraxonrasib单药或联合化疗（GnP）一线治疗mPDAC的ph1/2临床数据。Daraxonrasib单药（n=38）ORR=47%，DCR=92%，6-mo PFS rate=71%，6-mo OS rate=83%，mDOT=7.7 mo；Daraxonrasib+化疗（n=40）ORR=58%（包含1例CR），DCR=90%，6-mo PFS rate=84%，6-mo OS rate=90%。

表：Daraxonrasib在PDAC中的临床数据

适应症	阶段	方案	患者	mFU (mo)	ORR	mPFS	mOS	TRAE	Gr ≥3 TRAE	因TRAE停药
mPDAC 2L	ph3	单药 vs 化疗	500	8.5	32% vs 11%	7.2 vs 3.6	13.2 vs 6.7	98% vs 94%	44% vs 58%	1% vs 11%
mPDAC 1L	ph1/2	单药	40	13.7	47%	6-mo: 71%	6-mo: 83%	95%	38%	3%
mPDAC 1L	ph1/2	联合GnP	40		58%	6-mo: 84%	6-mo: 90%	100%	73%	5%

资料来源：AACR、Revolution官网，国信证券经济研究所整理

■Daraxonrasib已经开展了四项全球3期临床，包括PDAC适应症的三项：2L（RASolute 302：daraxonrasib vs chemo）、1L（RASolute 303：daraxonrasib±chemo vs chemo）和辅助治疗（RASolute 304：daraxonrasib vs SOC观察）；以及RASmut NSCLC 2/3L（RASolve 301：daraxonrasib vs 多西他赛）。

图：Daraxonrasib临床布局

COMPOUND	FOCUS	STUDY DETAILS		EARLY CLIN. DEVELOPMENT	REGISTRATIONAL TRIAL
Daraxonrasib (MULTI)	PDAC	 RASolute 302	2L metastatic		
		 RASolute 303	1L metastatic		
		 RASolute 304	Adjuvant in resectable		
	NSCLC	 RASolve 301	2L/3L metastatic		
			1L metastatic		Planning ongoing
	Solid tumors	+ SOC, RAS(ON) inhibitor doublets or other investigational agents			

资料来源：Relovution Medicines官网，国信证券经济研究所整理

讨论：Daraxonrasib之后，会出现下一个BIC pan-RAS抑制剂吗？



- Daraxonrasib在PDAC 2L的ph3临床中已取得阳性结果，且在PDAC 1L适应症的2期临床中取得了积极的数据，预计将成为PDAC的标准治疗。在NSCLC适应症中，daraxonrasib同样取得了良好的早期临床数据，并且已经开启了RASmut NSCLC 2L+适应症的3期临床。
- 尽管daraxonrasib展现出积极的有效性数据，由于对mut-RAS和wt-RAS的同时覆盖，daraxonrasib也表现出了“on-target off-tumor”毒性：较多的皮疹、口腔炎和胃肠道不良反应。除了daraxonrasib之外，已有多款pan-RAS抑制剂进入临床阶段。

表：pan-RAS抑制剂开发格局

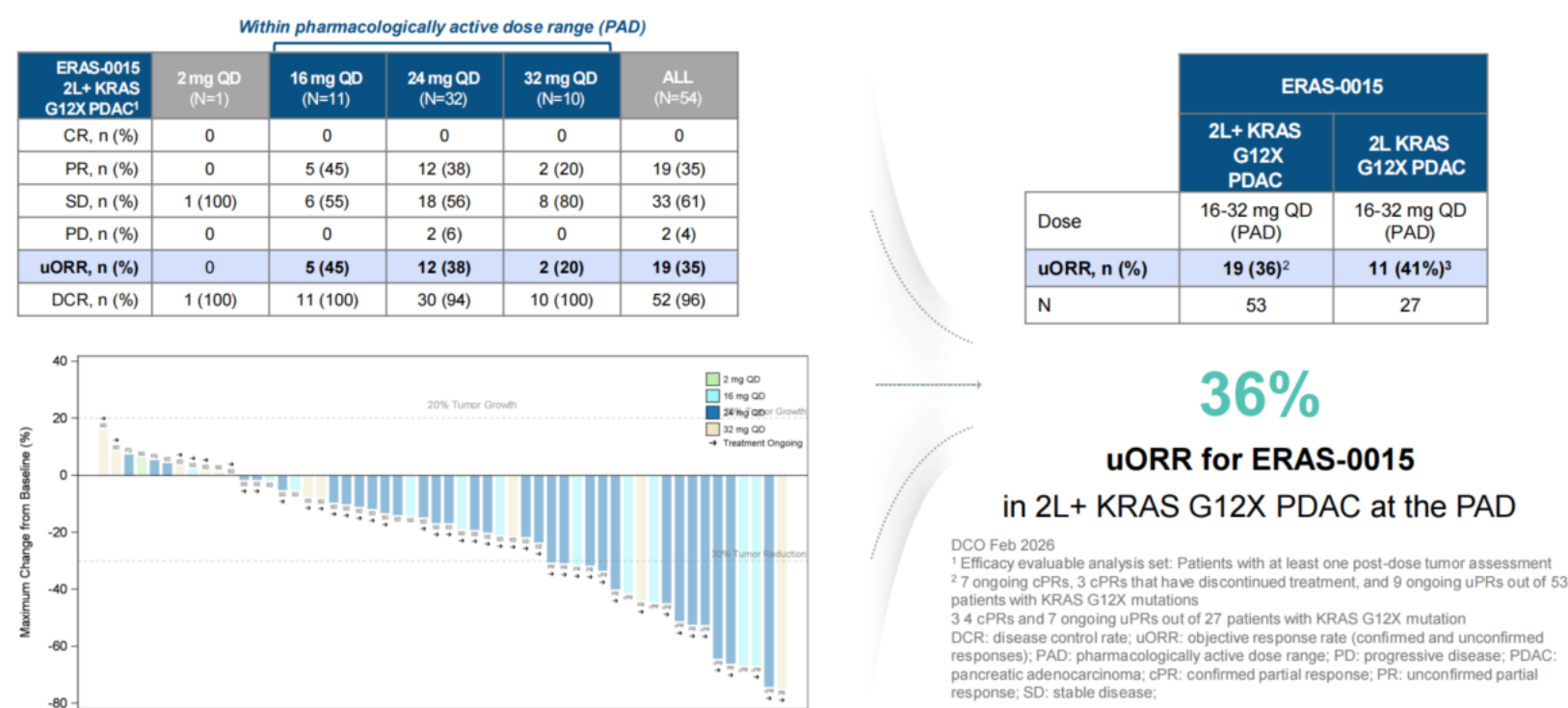
公司	产品	最高阶段	FIH	PDAC	NSCLC	CRC
Revolution	Daraxonrasib/RMC-6236	全球ph3	2022. 05	ph3	ph3	ph1/2
嘉越医药/Erasca	JYP-0015/ERAS-0015	美国ph1； 中国ph1/2	2025. 03	ph1/2	ph1/2	ph1/2
Roche	RG-6505	全球ph1	2025. 04			
劲方生物	GFH276	中国ph1/2	2025. 09	ph1/2	ph1/2	ph1/2
恒瑞医药	HRS-7172	中国ph1	2025. 09			
阿诺医药	AN9025	美国ph1； 中国ph1	2026. 01	ph1	ph1	ph1
贝达药业	BPI-572270	中国ph1/2	2026. 02	ph1/2	ph1/2	ph1/2
先声药业	SIM0532	中国ph1	2026. 05	ph1	ph1	

资料来源：Insight、国信证券经济研究所整理

ERAS-0015是另一款pan-RAS抑制剂

- ERAS-0015/JYP-0015是Erasca开发的一款pan-RAS抑制剂。2024年5月，嘉越医药以2000万美元首付款、最高3.45亿美元里程碑付款，以及销售分成的对价将ERAS-0015的全球（除大中华区权益）授权给Erasca；2026年3月，Erasca行权获得ERAS-0015的大中华区权益，将ERAS-0015的权益范围扩大至全球。
- ERAS-0015目前正在开展中美的剂量爬坡及拓展试验，在中国试验中（PAD 16/24/32mg QD），对PDAC 2L+患者，ERAS-0015的uORR=36%；对PDAC 2L患者，ERAS-0015的uORR=41%。在美国试验中，对PDAC 2L+患者，ERAS-0015的uORR=13%。

图：ERAS-0015 PDAC有效性数据（中国临床）



资料来源：Erasca官网，国信证券经济研究所整理

■ 在16/24/32mg QD PAD剂量下，ERAS-0015的不良反应多为1-2级；因不良反应导致的暂停、减量、终止等比例较低。

图：ERAS-0015 安全性数据（美国临床）

TRAE	ERAS-0015 16-32 mg PAD NSCLC and PDAC (N=43) ¹		ERAS-0015 8-40 mg NSCLC and PDAC (N=59) ¹	
	All Grades	Grade ≥3 ³	All Grades	Grade ≥3 ³
Rash ²	29 (67%)	1 (2%)	42 (71%)	3 (5%)
Stomatitis/mucositis	7 (16%)	0	9 (15%)	0
Diarrhea	13 (30%)	0	17 (29%)	0
Nausea	5 (12%)	0	10 (17%)	0
Vomiting	1 (2%)	0	3 (5%)	0
Fatigue	2 (5%)	0	4 (7%)	0
Events leading to dose interruption	5 (12%)		10 (17%)	
Events leading to dose reduction	3 (7%)		4 (7%)	
Events leading to dose discontinuation	0		0	

Promising safety and tolerability of ERAS-0015 evidenced by low frequency of TRAEs leading to dose modifications and no discontinuations

资料来源：Erasca官网，国信证券经济研究所整理

讨论：除了化疗，pan-RAS抑制剂能与哪些新机制药物联用？

- Daraxonrasib在PDAC适应症中单药表现突出，在PDAC 1L联合化疗也取得了良好的有效性数据。与此同时，daraxonrasib也展开了与其他新机制药物联用的临床，包括与Revolution管线内部的协同：联用Zoldonrasib（KRAS-G12D抑制剂）或Elironrasib（KRAS-G12C抑制剂），以及和PRMT5抑制剂vopimetostat的联用，与PD1xVEGF双抗依沃西的联用。

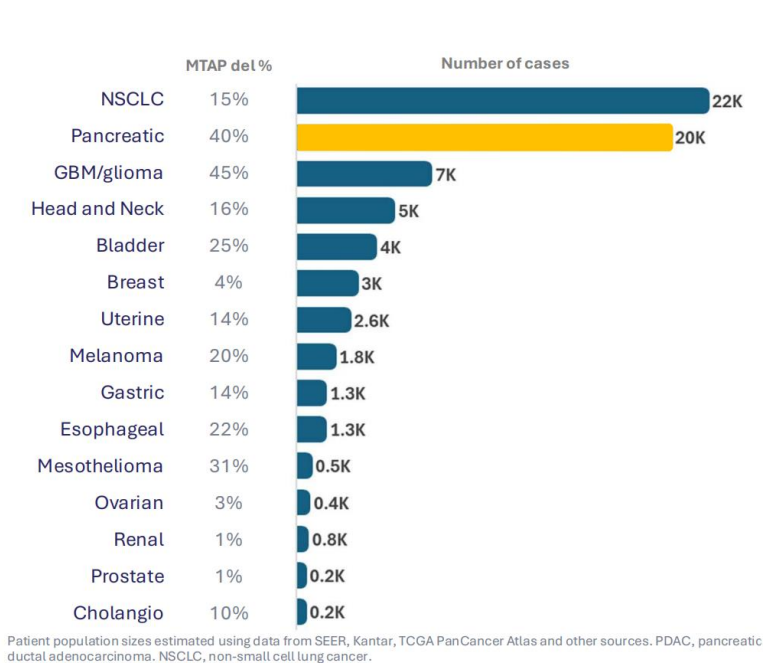
表：Daraxonrasib与其他新机制药物的联用

用药方案	机制组合	适应症	阶段	临床	开始时间	结束时间	数据读出
Zoldonrasib±Daraxonrasib	KRAS-G12Di±pan-RASi	KRAS G12D实体瘤	ph1	NCT06040541	2023. 09	2026. 12	是
Elironrasib±Daraxonrasib	KRAS-G12Ci±pan-RASi	KRAS G12C实体瘤	ph1/2	NCT06128551	2023. 11	2028. 12	是
Daraxonrasib/Zoldonrasib +vopimetostat	pan-RAS/KRAS-G12Di+PRMT5i	MTAP缺失且RAS突变 PDAC/NSCLC	ph1/2	NCT06922591	2025. 05	2027. 06	是
Daraxonrasib/Zoldonrasib/Elionrasib +依沃西	pan-RAS/KRAS-G12D/KRAS-G12Ci+PD1xVEGF Ab	KRAS突变实体瘤	ph1/2	NCT07397338	2026. 01	2029. 05	否

资料来源：Insight、国信证券经济研究所整理

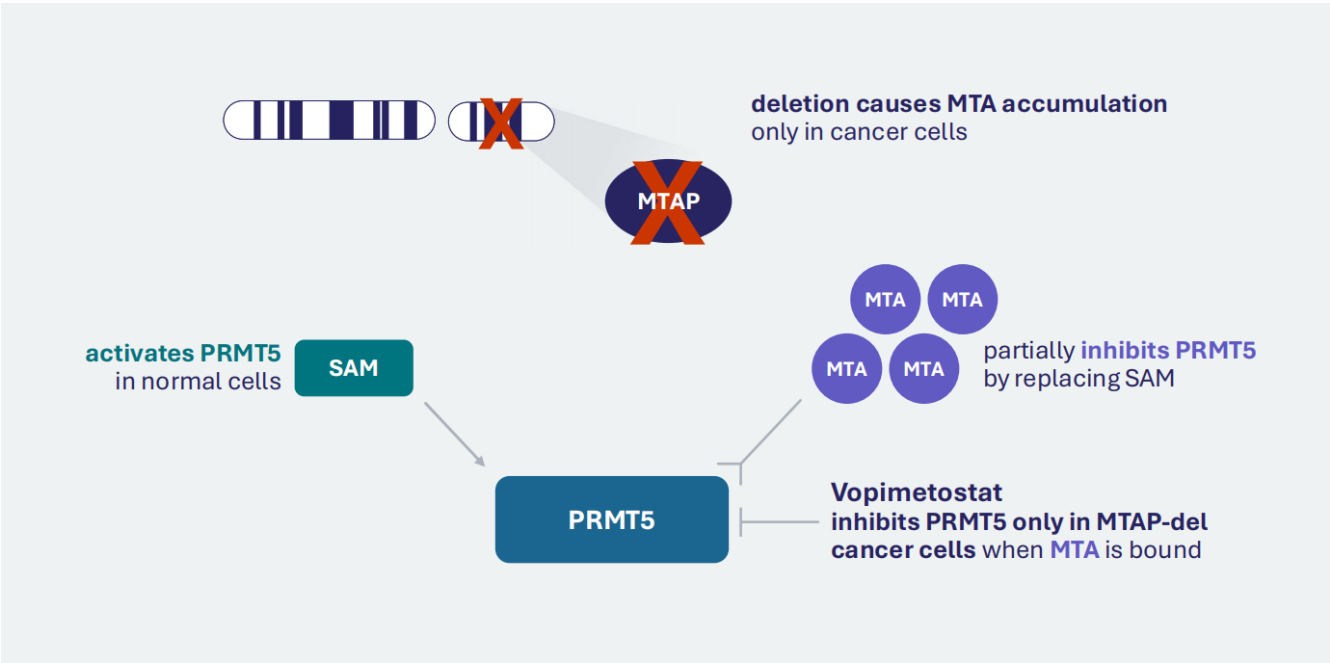
- MTAP（甲硫腺苷磷酸化酶）基因与抑癌基因CDKN2A在染色体上位置极近，MTAP缺失发生在80-90%的CDKN2A缺失的肿瘤患者中。MTAP缺失会导致MTA（5'-脱氧-5'-甲硫腺苷）大量积累，高浓度的MTA会结合到PRMT5（蛋白质精氨酸甲基转移酶5）上，使其处于一种“部分抑制”的状态，而PRMT5是细胞存活所必需的表现遗传调控酶，负责RNA剪接、基因转录等关键过程。
- TANGO Therapeutics的vopimetostat/TNG462是一款MTA协同PRMT5抑制剂，针对MTAP基因缺失的患者（在胰腺癌中约占40%，在NSCLC中约占15%），特异性抑制MTA结合的PRMT5复合物，杀伤MTAP缺失的肿瘤细胞的同时，大幅减少对于正常细胞的毒性。

图：MTAP缺失患者在美国的数量和占比



资料来源：TANGO Therapeutics官网，国信证券经济研究所整理

图：PRMT5抑制剂作用机制



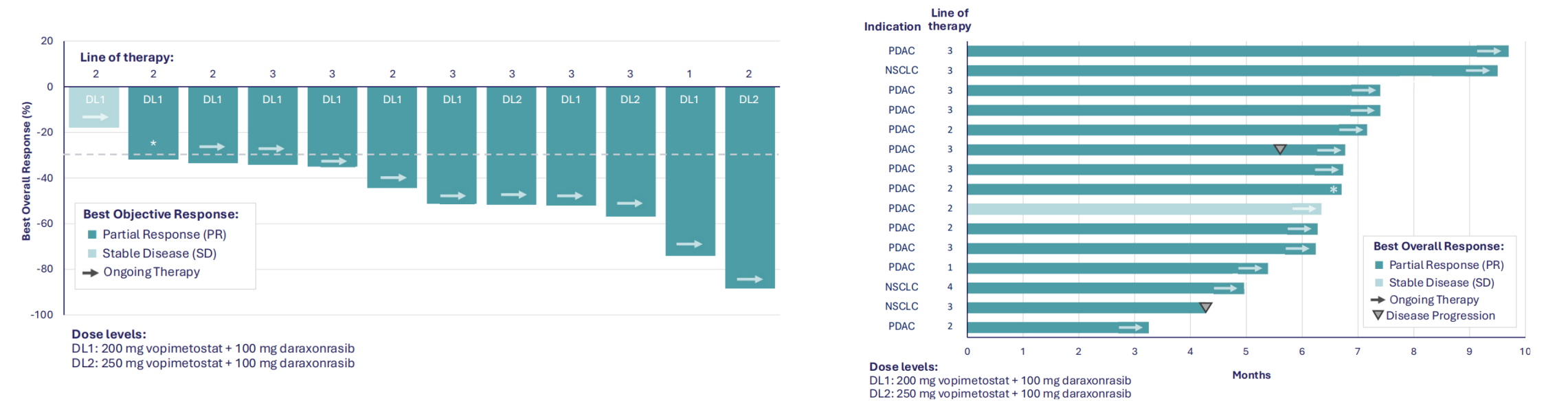
资料来源：TANGO Therapeutics官网，国信证券经济研究所整理

Vopimetostat联合daraxonrasib早期临床数据突出



■ 在vopimetostat联合daraxonrasib或zoldonrasib治疗MTAP-del/RASmut PDAC/NSCLC 2L+患者的剂量爬坡和拓展的ph1临床中，12位可评估PDAC患者中ORR=92%（11/12，包括9个cPR和2个uPR），最长的治疗时间接近10个月（ongoing），6-mo PFS rate=90%。

图：Vopimetostat联合daraxonrasib临床数据

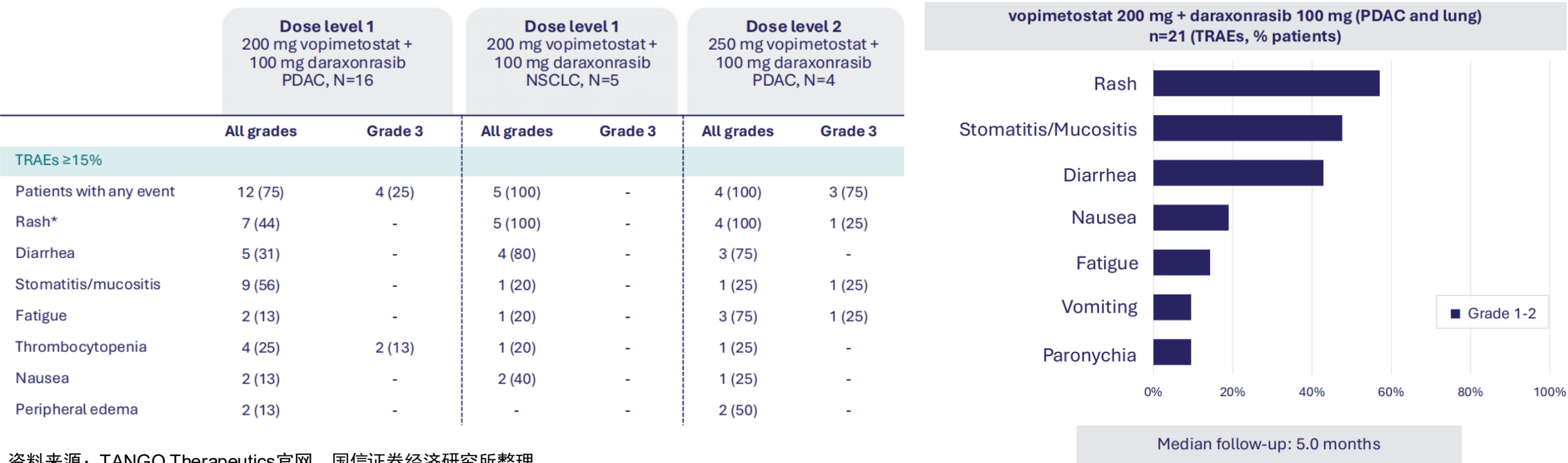


资料来源：TANGO Therapeutics官网，国信证券经济研究所整理

联合治疗展现出较好的安全性

■ Vopimetostat和daraxonrasib的联合疗法没有新的安全性信号，大部分AE是1/2级，没有因为AE导致的治疗终止。Dose level 1没有出现DLT，dose level 2出现2例DLT（3级痤疮样皮疹、3级口腔炎和乏力），公司计划采用dose level 1进行进一步的开发。RAS相关的不良反应对比daraxonrasib单药并没有增加。

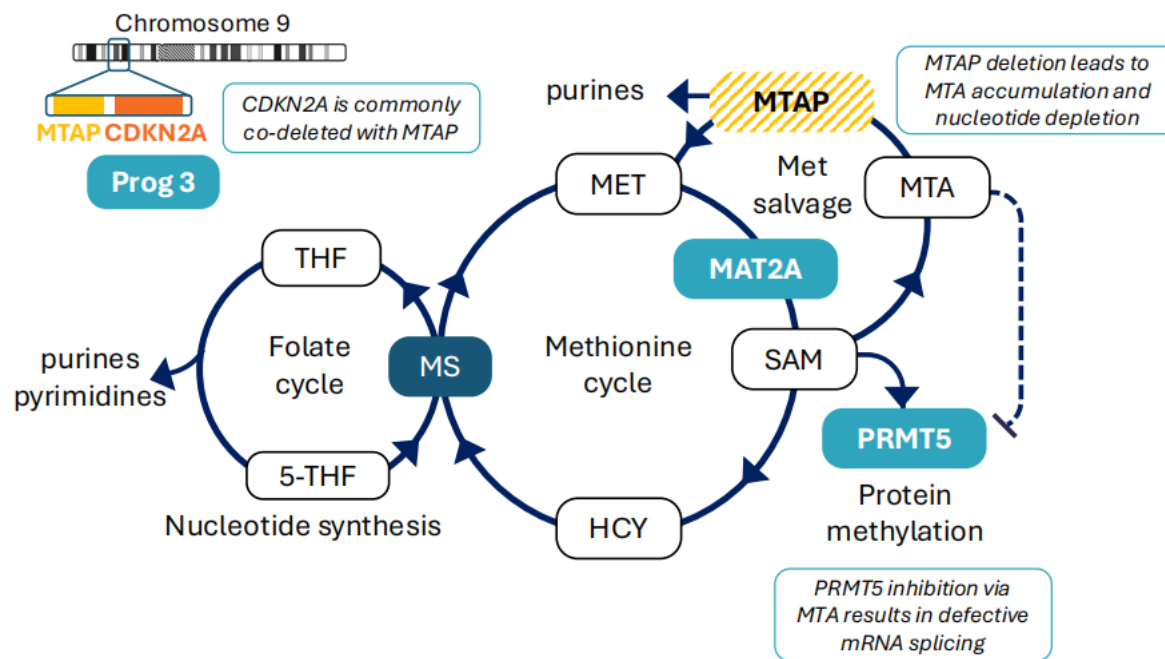
图：Vopimetostat联合daraxonrasib安全性数据



MAT2A：PRMT5蛋白功能的另一个调控者

- PRMT5在正常生理条件下会结合SAM（S-腺苷甲硫氨酸），从而发挥蛋白甲基化的生理功能。MAT2A是合成SAM的关键酶，在MTAP缺失的肿瘤细胞中（PRMT5结合MTA处于部分抑制状态），抑制MAT2A可以减少细胞中的SAM，进一步抑制PRMT5的功能。作为调控PRMT5功能的关键靶点，MAT2A抑制剂和PRMT5抑制剂具备联用的潜力。

图：PRMT5蛋白功能调控机制



资料来源：ASCO，国信证券经济研究所整理

表：PRMT5/MAT2A抑制剂研发格局

靶点	公司	产品	最高阶段	FIH	靶点	公司	产品	最高阶段	FIH
PRMT5	Amgen	AMG193	ph2	2022. 02	MAT2A	IDEAYA Biosciences	IDE-397	ph1/2	2021. 04
PRMT5	BMS	BMS-986504	ph2/3	2022. 06	MAT2A	施维雅	S095035	ph1/2	2024. 04
PRMT5	TANGO Therapeutics	Vopimetostat/TNG462	ph1/2	2023. 05	MAT2A	石药集团/百济神州	SYH2039/BG-89894	ph1 CN	2024. 10
PRMT5	AZ	AZD3470	ph1/2	2024. 01	MAT2A	正大天晴	NTQ3617	ph1 CN	2024. 12
PRMT5	湃隆生物	GTA182	ph1 CN	2024. 11	MAT2A	英矽智能	ISM3412	ph1 CN	2025. 06
PRMT5	赛岚生物	CTS3497	ph1/2 CN	2024. 12	MAT2A	勤浩医药/Gilead	GH31	ph1 CN	2026. 01
PRMT5	百济神州	BGB-58067	ph1	2025. 01	MAT2A	首药控股	SY-9453	ph1 CN	2026. 03
PRMT5	勤浩医药	GH56	ph1 CN	2025. 03					
PRMT5	海思科	HSK41959	ph1 CN	2025. 04					
PRMT5	恒瑞医药	HRS-6719	ph1/2 CN	2025. 04					
PRMT5	TANGO Therapeutics	TNG456	ph1/2	2025. 05					
PRMT5	华润双鹤	DC-50292A	ph1 CN	2025. 06					
PRMT5	和誉医药	ABSK-131	ph1 CN	2025. 07					
PRMT5	Gilead	GS-5319	ph1	2025. 08					
PRMT5	智擎生技	PEP08	ph1	2025. 10					
PRMT5	浦合医药/拜耳	PH020/BAY3713372	ph1/2	2026. 01					
PRMT5	IDEAYA Biosciences	IDE-892	ph1	2026. 03					
PRMT5	微芯生物	CS08399	ph1 CN	2026. 06					
PRMT5	翰森制药	HS-10587	ph1 CN	2026. 06					

资料来源：Insight、国信证券经济研究所整理

- 除了以daraxonrasib为代表的RAS (on) 分子胶，另一类pan-KRAS小分子抑制剂也处在临床开发阶段（直接结合KRAS on/off状态）。pan-KRAS抑制剂临床进度较快的公司包括BI、Pfizer、Lilly、加科思/AZ等。
- 2025年12月，加科思和AZ达成协议，将pan-KRAS抑制剂JAB-23E73的海外权益授权给AZ，并在中国由双方进行共同开发；协议对应1亿美元首付款，最高19.15亿美元的里程碑付款，以及销售分成。

表： pan-KRAS抑制剂开发格局

公司	产品	最高阶段	FIH
BI	BI 3706674	ph1	2023. 12
Pfizer	PF-07934040	ph1	2024. 06
Lilly	LY4066434	ph1	2024. 10
加科思/AZ	JAB-23E73	ph1/2	2024. 11
BridgeBio	BB0-11818	ph1	2025. 03
中外制药	AUBE00	ph1	2025. 06
Amgen	AMG410	ph1	2025. 07
Treeline Biosciences	TLN-372	ph1	2025. 09
BMS	BMS-986523	ph1/2	2025. 11
海博为药业	HBW-016	ph1/2 CN	2025. 11
Merck	MK-4716	ph1	2025. 12
Kestrel Therapeutics	KST-6051	ph1	2026. 04
正大天晴	TQB3205	ph1 CN	2026. 04
Sanofi	BLU-924	ph1/2	2026. 06

资料来源：Insight、国信证券经济研究所整理

JAB-23E73展现出良好的安全性和有效性数据

- JAB-23E73是加科思开发的pan-KRAS抑制剂，在中国进行的剂量递增和拓展的ph1/2临床中展现出良好的安全性和有效性数据。在42名患者中，3级TRAE发生比例为11.9%，未观察到3级消化道、皮疹和黏膜炎TRAE。在胰腺癌亚组，预测有效剂量范围内（n=13），ORR=38.5%，DCR=84.6%。

图：JAB-23E73临床数据

JAB-23E73-001安全性数据（中国）*

日剂量递增阶段已完成

- ✓ 未观察到剂量限制性毒性 (DLT)，未发现新的安全性问题
- ✓ 正在探索每日2次的给药方案
- ✓ 9个剂量水平入组42例患者（一日1次+一日2次患者）

3级治疗相关不良事件发生率低

- ✓ 11.9% (5/42) 的患者出现 3 级治疗相关不良事件 (TRAE)
- ✓ 未观察到 4-5 级 TRAE
- ✓ 未观察到3级消化道、皮疹和黏膜炎TRAE

胃肠道毒性可控

- ✓ 恶心：38.1% (16/42)，呕吐：23.8% (10/42)，腹泻：52.4% (22/42)
- ✓ 所有胃肠道事件均为 1-2 级，未出现 3 级事件

与RMC-6236 (H/N/K RAS 抑制剂) 相比JAB-23E73 显示出不同的安全性特征

- ✓ 三级及三级以上副反应 RMC-6236 34%
- ✓ 皮疹（所有级别/≥ 3 级）JAB-23E73：14.3% / 0%；RMC-6236组：91% / 8%
- ✓ 黏膜炎/口腔炎：（所有级别/≥ 3 级）JAB-23E73 组：4.8% / 0%；RMC-6236组：44% / 4%

JAB-23E73-1001研究的数据截止日期：2026 年1月15日

*3级 TRAEs 包含贫血、低蛋白血症和中性粒细胞减少，ref: EORTC-NCI-AACR 2024. EORTC-NCI-AACR 2024

中国胰腺癌患者亚组疗效数据**

- ✓ 在预测有效剂量范围内（≥160mg 日剂量）
- ✓ 在13例既往接受≥2线的可评估的PDAC患者*中

客观缓解率** ➤ 38.5% (5/13)

疾病控制率*** ➤ 84.6% (11/13)

- ✓ 一项I期临床试验正在美国进行

**13例患者当中，2 例患者为二线治疗，11 例患者为三线及以上治疗，包括已确认和未确认的PR。

可评估患者：至少接受过一次基线后疗效评估的患者。
疾病控制率 (DCR) 定义为达到完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR) 或疾病稳定 (SD)（首次给药后 ≥ 5 周）的患者百分比

资料来源：加科思官网，国信证券经济研究所整理

Zoldonrasib: KRAS-G12D(on) 分子胶

- Zoldonrasib (RMC-9805) 是Revolution Medicines开发的一款RAS(on) 抑制剂，可特异性地抑制KRAS-G12D突变。Zoldonrasib联合daraxonrasib治疗PDAC 2L+患者的1期临床读出临床数据，试验共入组60名患者（2L=30；3L+=30）。联合疗法在2L/3L+患者中的ORR=50%/47%，DCR=97%/90%，mPFS=9.6/7.6 mo，6-mo PFS rate=71%/59%，mOS=NE/10.5 mo，6-mo OS rate=89%/82%。联合疗法的安全性数据与daraxonrasib单药类似。
- Zoldonrasib已经启动了联合化疗头对头化疗治疗KRAS-G12D PDAC 1L患者的3期临床（RASolute 305），zoldonrasib联合daraxonrasib头对头化疗治疗KRAS-G12D PDAC 1L患者的3期临床（RASolute 309） 预计将在2026下半年启动。

图：Zoldonrasib临床布局

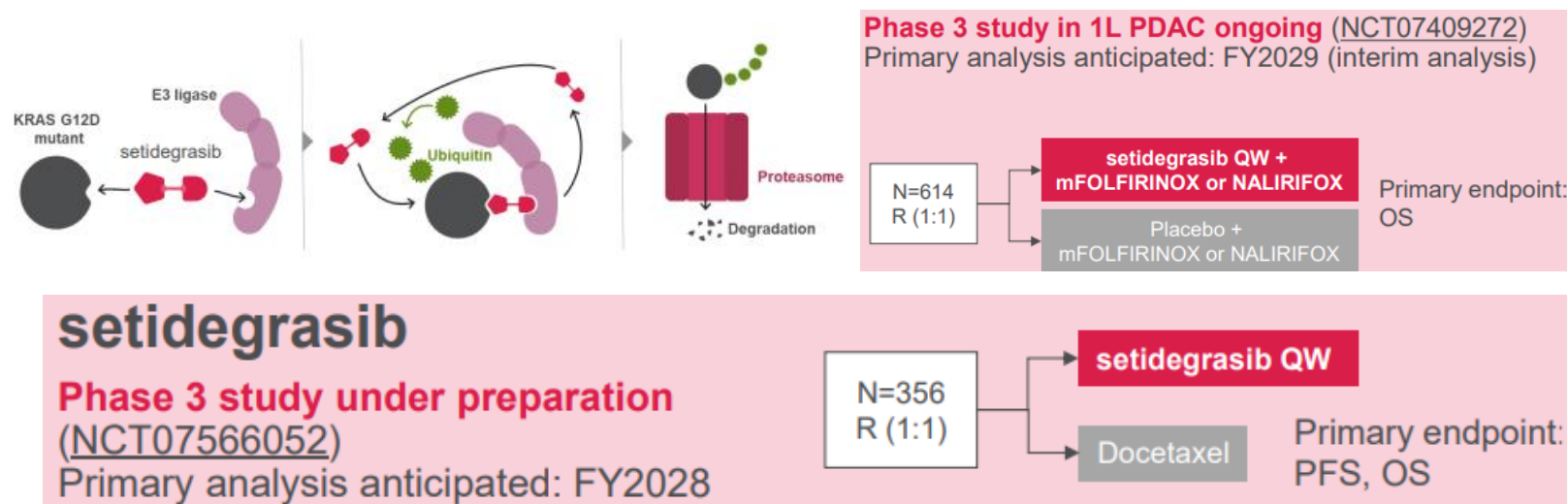
COMPOUND	FOCUS	STUDY DETAILS		EARLY CLIN. DEVELOPMENT	REGISTRATIONAL TRIAL
Zoldonrasib (G12D)	PDAC	 RASolute 305	1L metastatic		
		 RASolute 309	1L metastatic		Phase 3 initiation planned
	NSCLC	 RASolve 308	1L metastatic		Phase 3 initiation planned
	Solid tumors	+ SOC, RAS(ON) inhibitor doublets or other investigational agents			

资料来源：Relovution Medicines官网，国信证券经济研究所整理

Setidegrasib: KRAS-G12D PROTAC进入注册性临床

■Setidegrasib/ASP-3082是Astellas开发的一款KRAS-G12D PROTAC，采用IV QW方式给药。Setidegrasib已经在2026年开启了两项注册性临床：1) PDAC 1L (setidegrasib+化疗 vs 化疗)；2) NSCLC 2L (setidegrasib vs 多西他赛)。

图：Setidegrasib作用机制以及注册性临床

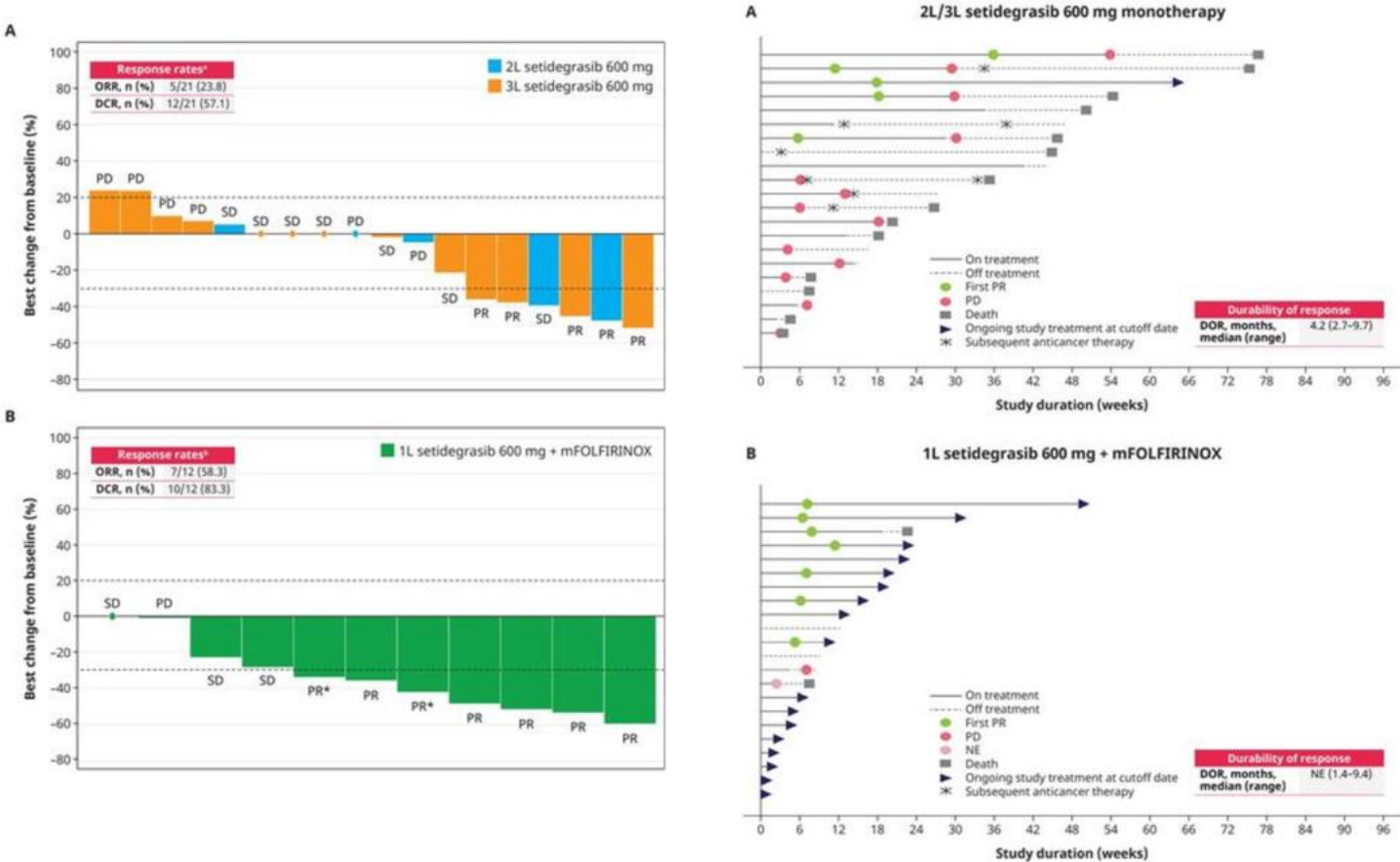


资料来源：Astellas官网，国信证券经济研究所整理

Setidegrasib: KRAS-G12D PDAC临床数据

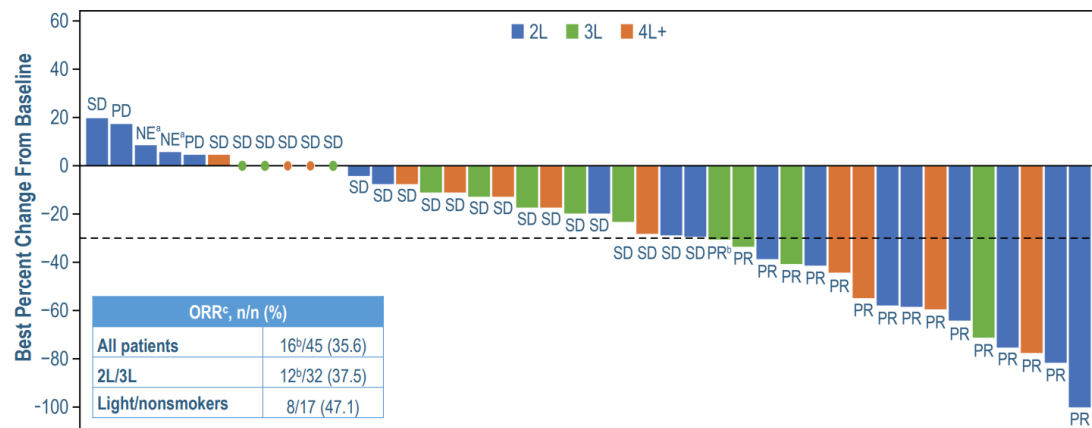
■在Setidegrasib±化疗（mFOLFIRINOX）治疗KRAS-G12D PDAC的ph1临床中，21名2/3L患者（setidegrasib mono） ORR=23.8%，DCR=57.1%，mDoR=4.2 mo；12名1L患者（setidegrasib+化疗） ORR=58.3%，DCR=83.3%。

图：KRAS-G12D PDAC临床数据



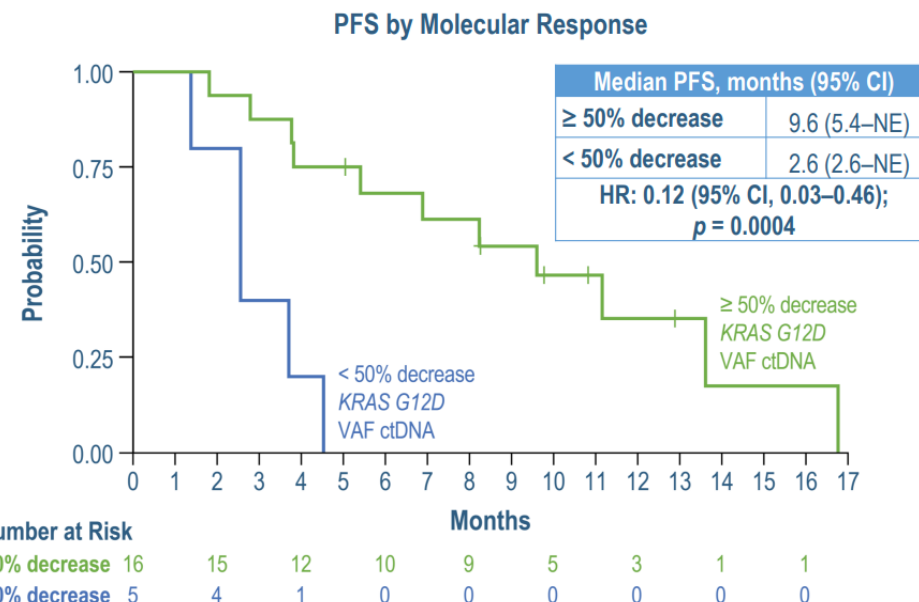
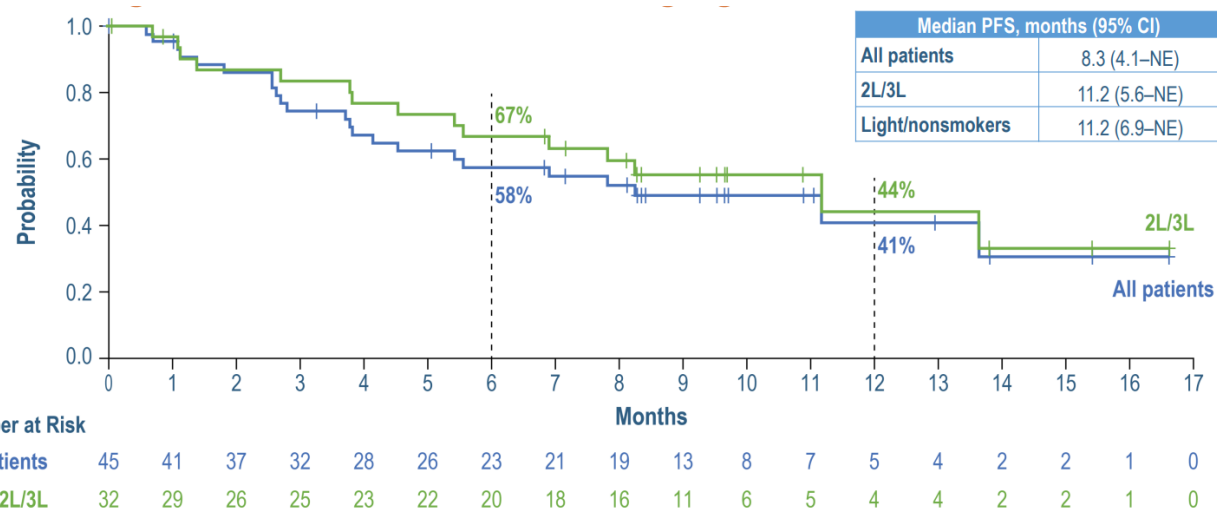
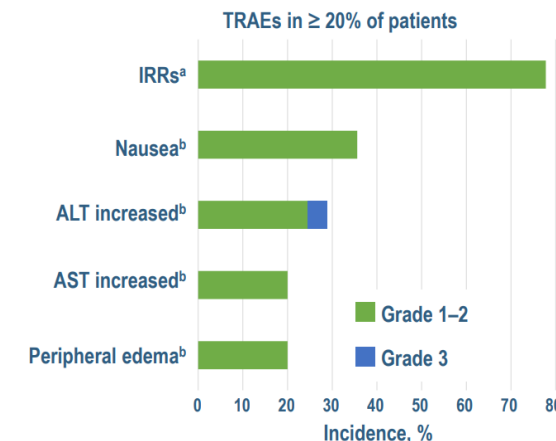
资料来源：2026 ASCO GI，国信证券经济研究所整理

Setidegrasib: KRAS-G12D NSCLC临床数据



ORR was 37.5% in the 2L/3L setting

	Setidegrasib 600 mg (N = 45)
Median duration of exposure, weeks	30.6
TRAEs, n (%)	44 (97.8)
Grade ≥ 3 TRAEs, n (%)	6 (13.3)
Serious TRAEs, n (%)	3 (6.7)
TRAEs leading to discontinuation, n (%)	0
TRAEs leading to death, n (%)	0



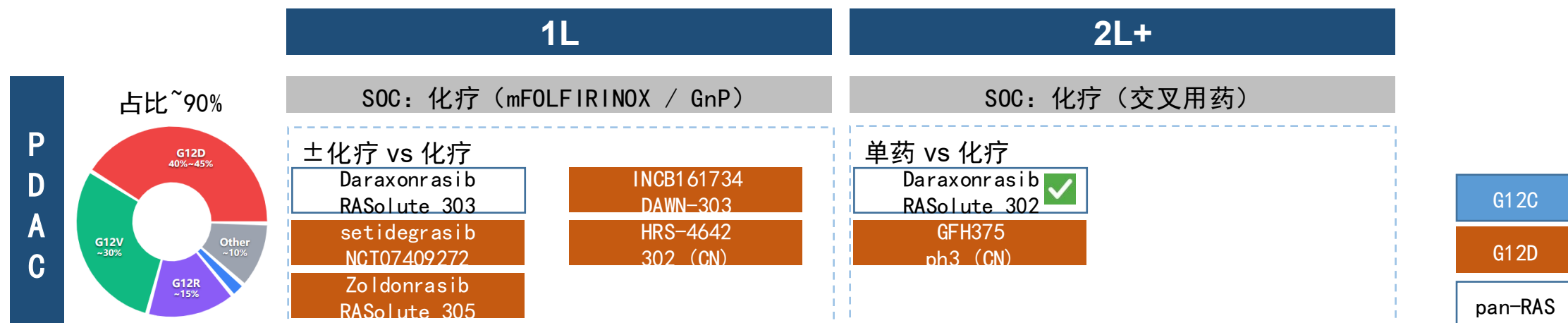
资料来源: ELCC 2026, 国信证券经济研究所整理

PDAC小结：daraxonrasib惊艳，联用/其他机制药物处在研发阶段

■胰腺癌患者预后极差，KRAS突变比例高，pan-RAS抑制剂daraxonrasib对比化疗在PDAC 2L中取得了历史性的生存获益，并开展了PDAC 1L和PDAC辅助治疗的3期临床，预计将成为PDAC的标准治疗。后续Erasca的ERAS-0015、劲方生物的GFH276处于早期临床阶段。

■MTA协同PRMT5抑制剂vopimetostat与daraxonrasib联用在MTAP-del/RASmut PDAC/NSCLC患者中取得了优秀的有效性和安全性数据，有望在特定人群中成为pan-RAS抑制剂的联用搭档。百济神州、海思科、恒瑞医药等在PRMT5抑制剂中有临床管线布局。

■pan-KRAS抑制剂、KRAS-G12D抑制剂、KRAS-G12D PROTAC等不同机制的产品正在胰腺癌适应症快速推进临床。



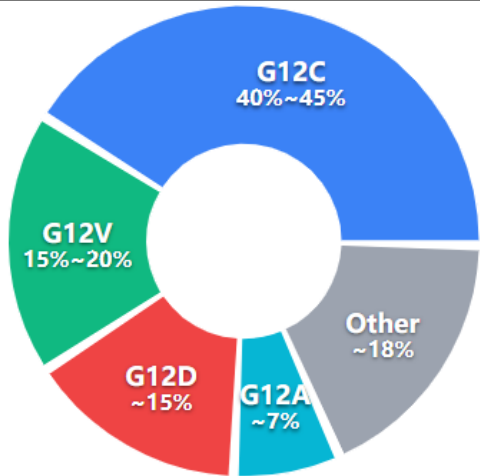
资料来源: Insight, 国信证券经济研究所整理

- [01] RAS抑制剂：多种机制，三大瘤种
- [02] PDAC：pan-RAS抑制剂有望改写治疗指南
- [03] NSCLC：二代KRAS-G12C抑制剂冲击一线治疗
- [04] CRC：当前疗法获益有限，期待新机制联合治疗
- [05] 相关公司及投资建议

KRAS是NSCLC最重要的驱动基因之一，在西方人群尤为常见

- KRAS是非小细胞肺癌（NSCLC）中最重要的驱动基因之一，整体的突变发生率约为20%~25%，但其突变频率和亚型分布在欧美人群和东亚人群之间存在显著差异。在欧美NSCLC患者中，KRAS突变总体发生率约为25-30%，在肺腺癌中更可高达30-35%，KRAS突变是欧美肺腺癌中最常见的驱动基因，发生率甚至高于EGFR突变（约15-20%）。相比之下，中国及东亚NSCLC患者的KRAS突变率仅为10-15%，约为欧美的1/3。KRAS突变与其他典型的驱动基因突变（EGFR、ALK等）较少共存，东亚人群中EGFR突变占主导地位（40%~45%），KRAS突变发生比例相对较少；另一方面，KRAS突变与吸烟有较强的相关性。
- 在KRAS突变亚型分布上，G12C是最为常见的突变（约占40~45%），其次是G12V（15~20%）和G12D（~15%）。G12C具有强烈的吸烟特征，因此其分布呈现明显的人群差异：在欧美KRAS突变患者中占45~50%（约占全部NSCLC的10~15%），而在中国KRAS突变患者中约占30~35%（约占全部NSCLC的3~4%）。G12D则在非吸烟和轻度吸烟者中相对富集，在欧美占KRAS突变的15~20%，而在中国约占20~25%，比例略高于欧美。
- KRAS-G12C突变是目前唯一有靶向药获批上市的KRAS突变类型，Amgen的sotorasib和BMS的adagrasib分别于2021和2022年获FDA批准上市；而国产的KRAS G12C抑制剂（氟泽雷塞、格索雷塞、戈来雷塞、索西美雷塞等）同样获NMPA批准在中国上市。

图：NSCLC中不同KRAS突变亚型占比



资料来源：Nassaret al. Cancer Treatment Reviews, 93, 102144，国信证券经济研究所整理

请务必阅读正文之后的免责声明及其项下所有内容

表：获批上市的KRAS G12C抑制剂

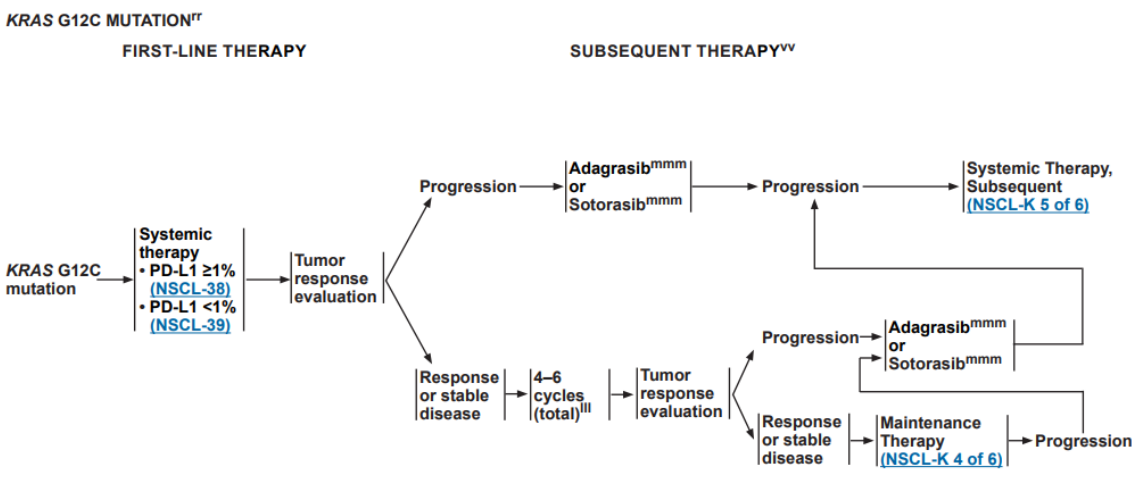
公司	产品	上市地区	上市时间	获批适应症
Amgen	Sotorasib	美国、欧洲、日本	2021	1) KRAS G12C NSCLC 2L; 2) KRAS G12C mCRC 2L (+帕尼单抗)
BMS	Adagrasib	美国、欧洲	2022	1) KRAS G12C NSCLC 2L; 2) KRAS G12C mCRC 2L (+西妥昔单抗)
劲方医药/信达生物	氟泽雷塞	中国	2024	KRAS G12C NSCLC 2L
益方生物/正大天晴	格索雷塞	中国	2024	KRAS G12C NSCLC 2L
加科思/艾力斯	戈来雷塞	中国	2025	KRAS G12C NSCLC 2L
济民可信	索西美雷塞	中国	2026	KRAS G12C NSCLC 2L

资料来源：Insight、国信证券经济研究所整理

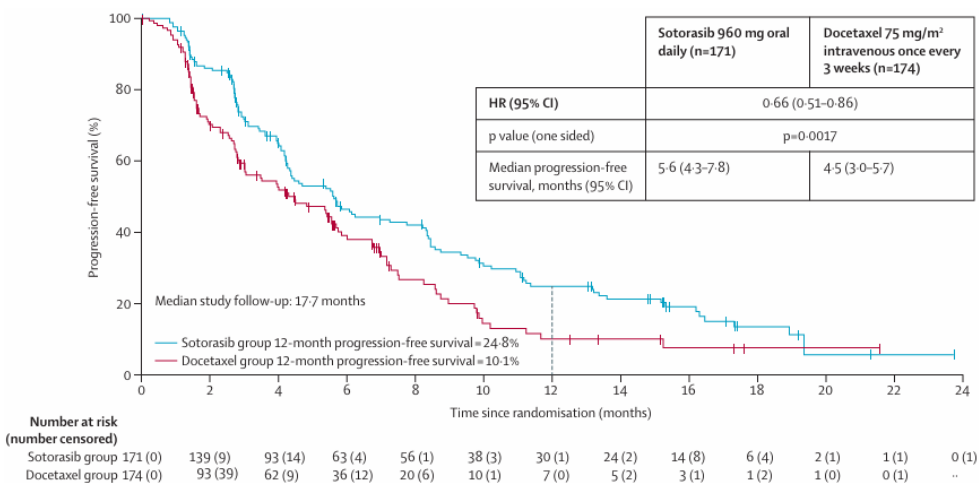
KRAS-G12C抑制剂被推荐作为NSCLC 2L治疗

- KRAS-G12C NSCLC的初治患者仍推荐使用PD-1单抗（K药）±化疗进行一线治疗（与驱动基因阴性患者相同），KRAS G12C抑制剂（Sotorasib/Adagrasib）单药作为二线疗法被推荐使用。Sotorasib凭借2期临床（CodeBreak 100）的临床数据（pts=124, ORR=36%, DCR=81%, mDoR=10 mo）获得FDA加速批准。在Sotorasib vs 多西他赛的3期确证性临床（CodeBreak 200）中，mPFS=5.6 vs 4.5 mo, mOS=10.6 vs 11.3 mo, ORR=28.1% vs 13.2%。Adagrasib凭借2期临床（KRYSTAL-1）的临床数据（pts=116, ORR=43%, DCR=80%, mDoR=8.5 mo）获得FDA加速批准。在Adagrasib vs 多西他赛的3期确证性临床（KRYSTAL-12）中，mPFS=5.5 vs 3.8 mo, ORR=31.9% vs 9.2%。Sotorasib和Adagrasib在2025年在全球分别实现3.63和2.05亿美元的销售。
- KRAS-G12C NSCLC 1L治疗方案正在探索中。由于sotorasib在与PD1/PD-L1单抗联用的临床中产生了较为严重的不良反应（尤其是较高比例的Gr=3-4肝毒性），sotorasib尝试了不同的用药组合用于NSCLC的一线治疗；adagrasib联合PD1单抗的肝毒性虽然相比于sotorasib而言相对可控，但整体不良反应比例仍然较高。针对NSCLC 1L适应症，国产KRAS-G12C抑制剂采用了不同的联用组合（+SHP2i、FAKi等）；另一方面，分子优化后的二代KRAS G12C抑制剂（Divarasil、Calderasil、Olomorasib等）均已进入注册性临床阶段。

图：NCCN指南对于KRAS G12C突变NSCLC患者的治疗推荐



图：CodeBreak 200临床PFS曲线



资料来源：NCCN指南，国信证券经济研究所整理

资料来源：Dingermans A. Lung Cancer, 2025; 207，国信证券经济研究所整理

二代KRAS-G12C抑制剂头对头战胜一代产品

- 已上市的KRAS-G12C抑制剂在后线患者中的临床获益较为有限，且在一线患者的联合用药中有安全性顾虑，二代KRAS G12C正在临床开发中，包括Roche的Divarasib、Merck的Calderasib和Lilly的Olomorasib。二代KRAS-G12C抑制剂仍采用RAS (off) 策略，相比一代产品，选择性、亲和力均有明显提升。
- 7月2日，Roche公告2代KRAS-G12C抑制剂divarasib在头对头一代KRAS-G12Ci (sotorasib or adagrasib) 治疗KRAS-G12C NSCLC 2L患者的3期临床 (Krascendo 1) 中取得有临床意义并且统计学显著的PFS和OS优效。Divarasib的安全性之前数据保持一致，常见的不良反应均可控并可逆。数据将被提交给监管机构，并在即将到来的学术会议中展示。
- Divarasib已开启3个注册性临床，分别是Krascendo 1 (NSCLC 2L: divarasib vs sotorasib/adagrasib)、Krascendo 2 (NSCLC 1L: divarasib+pembrolizumab vs pembrolizumab+chemo)、(NSCLC术后辅助治疗: divarasib vs 免疫治疗/观察)。Divarasib获得FDA授予的BTD (2022年)，KRAS G12C NSCLC适应症获得FDA授予的孤儿药认证ODD (2026年)。

图：Divarasib 3期临床

Study	Intervention	Patient population
Krascendo 1 [NCT06497556]	Divarasib monotherapy vs sotorasib or adagrasib	Previously treated KRAS G12C-mutant advanced or metastatic NSCLC (second-line)
Krascendo 2 [NCT06793215]	Divarasib plus pembrolizumab (chemotherapy-free combination) vs chemotherapy plus pembrolizumab	Previously untreated KRAS G12C-mutant advanced NSCLC (first-line)
Krascendo 3 [NCT07541170]	Adjuvant divarasib monotherapy vs immunotherapy or observation	Resected stage II-IIIb KRAS G12C-mutant NSCLC after standard of care chemoimmunotherapy (early-stage)

资料来源：Roche官网，
国信证券经济研究所整理

KRAS-G12C抑制剂注册性临床格局



表：KRAS-G12C抑制剂注册性临床

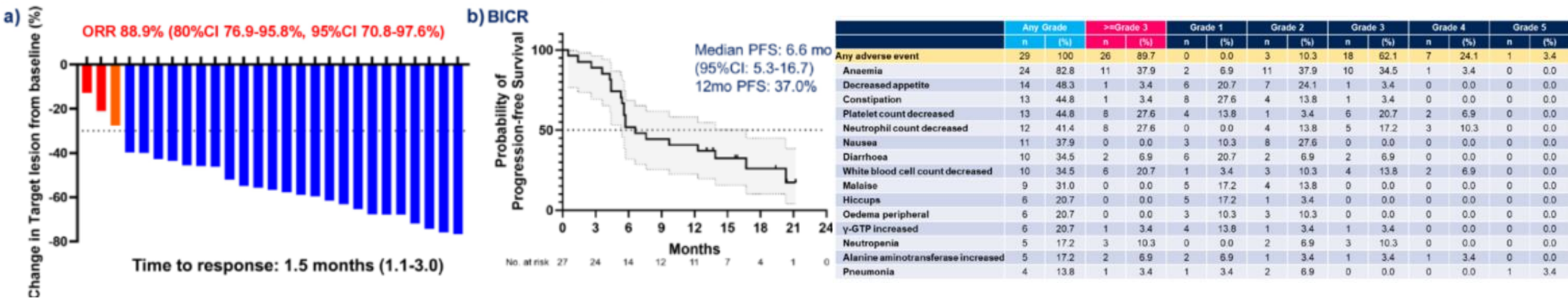
公司	分子	临床	适应症	治疗方案	开始时间	结束时间
Amgen	Sotorasib	CodeBreak 202	KRAS-G12C nsqNSCLC 1L	Sotorasib+化疗 vs K药+化疗	2024. 07	2027. 06
		CodeBreak 301	KRAS-G12C mCRC 1L	Sotorasib+帕尼单抗+化疗 vs 化疗±贝伐珠单抗	2024. 07	2028. 09
BMS	Adagrasib	KRYSTAL-4	KRAS-G12C nsqNSCLC 1L	Adagrasib+K药+化疗 vs K药+化疗	2025. 04	2029. 09
		KRYSTAL-7	KRAS-G12C NSCLC 1L (PD-L1≥50%)	Adagrasib+K药 vs K药	2022. 08	2032. 06
加科思	戈来雷塞	3002*	KRAS-G12C NSCLC 1L (PD-L1<50%)	戈来雷塞+sitneprotafib vs 替雷利珠单抗+化疗	2024. 08	2026. 09
Roche	Divarasib	Krascendo 1	KRAS-G12C NSCLC 2L+	Divarasib vs sotorasib/adagrasib	2024. 09	2026. 05
		Krascendo 2	KRAS-G12C nsqNSCLC 1L	Divarasib+K药 vs K药+化疗	2025. 10	2028. 11
Merck	Calderasib	KANDLELIT-004	KRAS-G12C NSCLC 1L (PD-L1≥50%)	Calderasib+K药 vs K药	2024. 05	2029. 02
		KANDLELIT-007	KRAS-G12C NSCLC 1L	Calderasib+K药 vs K药+化疗	2025. 10	2029. 12
		KANDLELIT-013	KRAS-G12C NSCLC术后辅助	Calderasib+K药 vs K药	2026. 03	2039. 10
		KANDLELIT-015	KRAS-G12C NSCLC局晚期巩固治疗	Calderasib+Durva vs Durva	2026. 06	2032. 12
		KANDLELIT-012	KRAS-G12C mCRC 1L	Calderasib+西妥昔单抗+化疗 vs 化疗	2025. 07	2029. 03
Lilly	Olomorasib	SUNRAY-01	KRAS-G12C NSCLC 1L (PD-L1≥50%)	Olomorasib+K药 vs K药	2024. 10	2027. 11
			KRAS-G12C nsqNSCLC 1L	Olomorasib+K药 vs K药+化疗	2024. 10	2027. 11
		SUNRAY-02	KRAS-G12C NSCLC术后辅助	Olomorasib+K药 vs K药	2025. 03	2029. 05
			KRAS-G12C NSCLC局晚期巩固治疗	Olomorasib+Durva vs Durva	2025. 03	2029. 05

资料来源：Insight、国信证券经济研究所整理。注：除Krascendo 1之外，列示的临床均为一线适应症临床。*戈来雷塞的3002临床是中国3期临床。

Sotorasib联合含铂双药化疗一线治疗KRAS-G12C nsqNSCLC

■ SCARLET研究是一项利用sotorasib联合含铂双药化疗（卡铂+培美曲塞）一线治疗KRAS-G12C nsqNSCLC患者的ph2单臂临床试验。试验入组了30名初治的KRAS-G12C nsqNSCLC患者（PD-L1 ≥50%/1~49%/<1% = 15/10/5）。结果显示，sotorasib联合化疗取得ORR=88.9%，mPFS=6.6 mo。PD-L1≥50%的患者ORR=76.9%，mPFS=7.6 mo；PD-L1 1~49%的患者ORR=100%，mPFS=5.7 mo；PD-L1<1%的患者ORR=100%，mPFS=9.7 mo。小样本2期临床数据显示，sotorasib联合化疗治疗nsq NSCLC 1L的mPFS获益相比SOC的历史数据并无明显优势。

图：SCARLET研究有效性、安全性数据

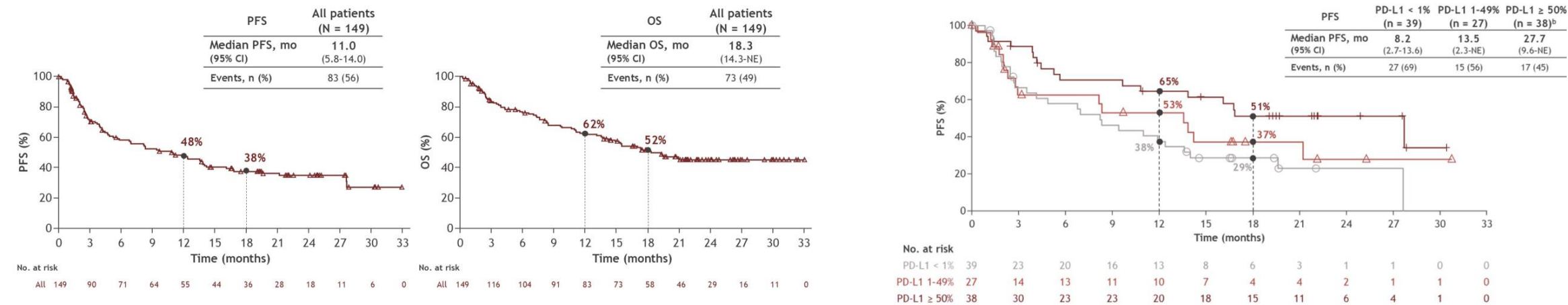


资料来源：ASCO 2024，国信证券经济研究所整理

Adagrasib联合K药一线治疗KRAS-G12C NSCLC

■ 在KRYSTAL-7临床的2期部分中，adagrasib联合K药用于一线治疗KRAS-G12C NSCLC。试验共入组了149名患者，ORR=44%，DCR=81%，mDoR=26.3 mo，12-mo DoR rate=73%；其中PD-L1≥50%（n=38）的患者ORR=61%，PD-L1 1~49%（n=27）的患者ORR=41%，PD-L1<1%（n=39）的患者ORR=36%。全人群的mPFS=11.0 mo，mOS=18.3 mo；其中PD-L1 ≥50%/1~49%/<1%患者的mPFS=27.7/13.5/8.2 mo，mOS=NR/14.3/15.5 mo。试验结果显示，adagrasib联合K药在PD-L1≥50%的患者中获益更为明显。

图：KRYSTAL-7临床有效性数据



资料来源：ASCO 2025，国信证券经济研究所整理

- 安全性数据中，Gr≥3 TRAE比例为70%（PD-L1≥50%组=65%），adagrasib/K药的停药比例分别为7%/17%（PD-L1≥50%组=9%/11%）。肝毒性方面，Gr≥3的肝毒性比例为29%，ALT/AST升高比例分别为11%/14%。

图：KRYSTAL-7临床安全性数据

Patients, n (%)	PD-L1 < 50% (n = 95)	PD-L1 ≥ 50% (n = 54)	All patients (N = 149)
TRAEs			
Any grade	91 (96)	50 (93)	141 (95)
Grade 3	54 (57)	32 (59)	86 (58)
Grade 4	13 (14)	3 (6)	16 (11)
Grade 5	3 (3)	0	3 (2) ^b
TRAEs leading to			
ADA dose interruption	65 (68)	35 (65)	100 (67)
ADA dose reduction ^c	50 (53)	22 (41)	72 (48)
ADA discontinuation only	5 (5)	5 (9)	10 (7)
PEMBRO discontinuation only	19 (20)	6 (11)	25 (17)
ADA and PEMBRO discontinuation ^d	7 (7)	3 (6)	10 (7)
Any grade immune-related AEs	23 (24)	10 (19)	33 (22)

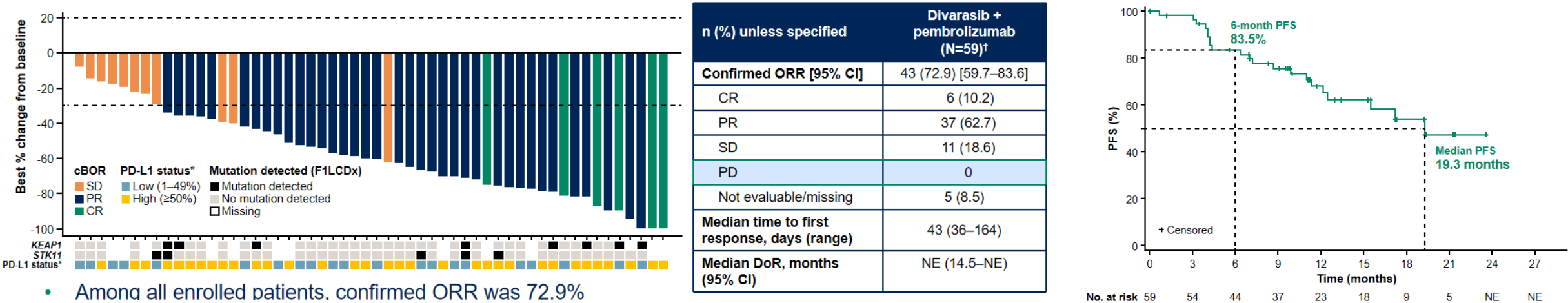
Patients, n (%)	All patients (N = 149)				
	Any grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Any hepatic TRAEs	88 (59)	25 (17)	20 (13)	41 (28)	2 (1)
Most frequent hepatic TRAEs ^b					
ALT increase	59 (40)	23 (15)	19 (13)	16 (11)	1 (< 1)
AST increase	53 (36)	20 (13)	12 (8)	19 (13)	2 (1)
Blood ALP increase	29 (19)	12 (8)	7 (5)	10 (7)	0
GGT increase	10 (7)	2 (1)	2 (1)	6 (4)	0
Blood bilirubin increase	6 (4)	4 (3)	1 (< 1)	1 (< 1)	0
Abnormal hepatic function	6 (4)	3 (2)	1 (< 1)	2 (1)	0
Hepatitis	6 (4)	0 (0)	3 (2)	3 (2)	0
	All patients (N = 149)				
Hepatic TRAEs leading to					
ADA discontinuation only			2 (1) ^c		
PEMBRO discontinuation only			9 (6) ^d		
ADA and PEMBRO discontinuation			1 (< 1) ^e		

资料来源：ASCO 2025，国信证券经济研究所整理

Divarasib联合K药一线治疗KRAS-G12C NSCLC

- Krascendo 170研究是一项利用divarasib单药或联用治疗KRAS-G12C NSCLC 1L患者的ph1/2临床，Cohort A1入组PD-L1≥1%的患者，Cohort A2入组PD-L1<1%的患者，均采用divarasib联合K药治疗。在Cohort A1中（pts=59，PD-L1≥50%/1~49%=36/22），ORR=72.9%，DCR=91.5%；mPFS=19.3 mo，6-mo PFS rate=83.5%。在Cohort A2中（pts=23），uORR=69.6%，DCR=86.0%。
- 安全性方面（pts=78），Gr≥3 TRAE比例为65.4%，STRAE比例为28.2%，导致停药的TRAE比例为12.8%。Gr≥3的腹泻/恶心/呕吐/ALT升高/AST升高比例分别为17.9%/1.3%/1.3%/23.1%/17.9%。

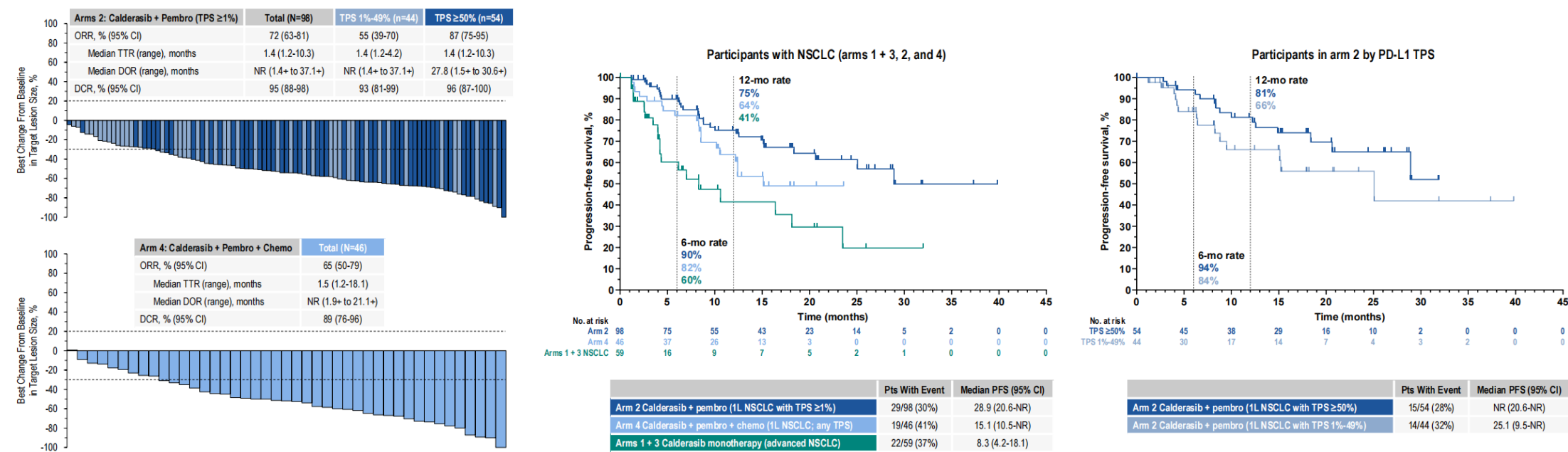
图：Krascendo 170临床有效性数据



资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

■ KANDLELIT-001是一项探索calderasib单药或联合治疗的ph1临床，其中Arm 2（pts=107）为calderasib+K药治疗NSCLC 1L（PD-L1≥1%）患者，Arm 4（pts=46）为calderasib+K药+化疗治疗NSCLC 1L患者。Arm 2（n=98）中ORR=72%，DCR=95%；其中PD-L1≥50%/1~49%的ORR=87%/55%，DCR=96%/93%。Arm 4（n=46）的ORR=65%，DCR=89%。Arm 2/Arm 4的mPFS分别为28.9/15.1 mo，12-mo PFS rate分别为75%/64%；Arm 2中PD-L1≥50%/1~49%的mPFS分别为NR/25.1 mo；12-mo PFS rate分别为81%/66%。

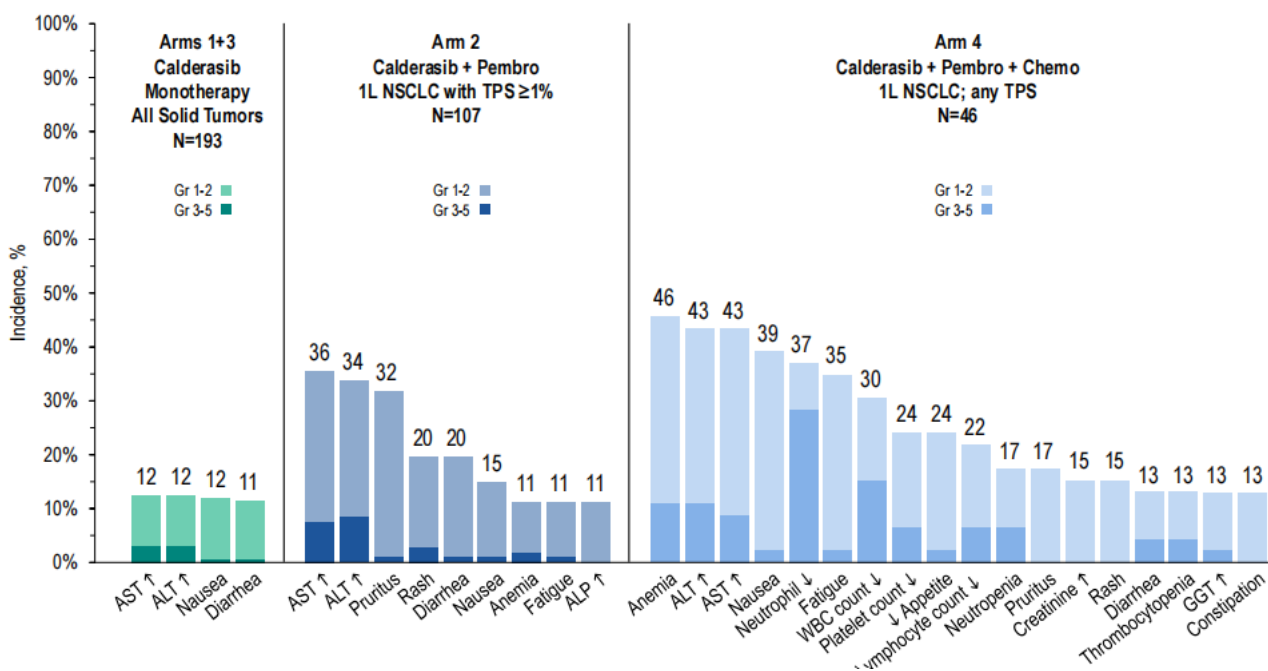
图：KANDLELIT-001临床有效性数据



资料来源：ELCC 2026，国信证券经济研究所整理

■ 安全性方面，Arm 2（calderasib+K药）/Arm 4（calderasib+K药+化疗）的Gr≥3 TRAE比例=33%/65%，因TRAE停药比例=5%/7%。常见的三级以上肝毒性比例在10%以下，Arm 4占比较高的三级以上不良反应多为血液学不良反应。

图：KANDLELIT-001临床安全性数据



	Arms 1 + 3	Arm 2	Arm 4
TRAEs in the safety population ^a	N=193	N=107	N=46
Any grade TRAE, n (%)	117 (61)	95 (89)	45 (98)
Grade 3	16 (8)	30 (28)	25 (54)
Grade 4	1 (<1)	4 (4)	4 (9)
Grade 5	0	1 (1) ^b	1 (2) ^c
Led to discontinuation of calderasib	1 (<1)	5 (5)	3 (7)

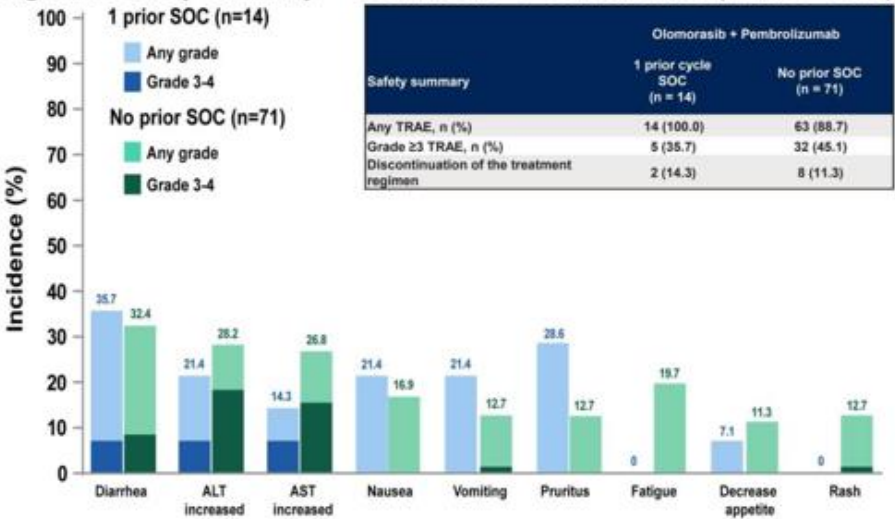
	Arms 1 + 3	Arm 2	Arm 4
DLTs in the DLT-evaluable population ^d	N=183	N=102	N=46
Any DLT, n (%)	2 (1)	2 (2)	5 (11)
ALT increased (grade 3)	0	1 (1) ^e	2 (4) ^e
AST increased (grade 3)	0	1 (1) ^e	1 (2) ^e
Blood alkaline phosphate increased	1 (<1)	0	0
Colitis (grade 3)	0	0	1 (2)
Diarrhea (grade 3)	0	0	1 (2)
ECG QT prolonged (grade 3)	1 (<1)	0	0
Nausea (grade 3)	0	0	1 (2)
Immune-mediated nephritis (grade 3)	0	1 (1)	0

资料来源：ELCC 2026，国信证券经济研究所整理

- 在olomorasib联合K药±化疗一线治疗KRAS-G12C NSCLC的临床中，olomorasib+K药（pts=71，PD-L1 ≥50%/1~49%/<1% = 44/14/13）的ORR=72.9%，DCR=88.6%，6-mo/12-mo PFS rate=78.0%/63.7%；olomorasib+K药+化疗（pts=52，PD-L1 ≥50%/1~49%/<1% = 12/20/20）ORR=55.8%，DCR=86.5%，6-mo/12-mo PFS rate=72.9%/47.8%。
- 安全性方面，olomorasib+K药（pts=71）Gr≥3 TRAE比例=45.1%，TRAE导致停药比例=11.3%；olomorasib+K药+化疗（pts=52）Gr≥3 TRAE比例=57.7%，TRAE导致停药比例=11.5%。

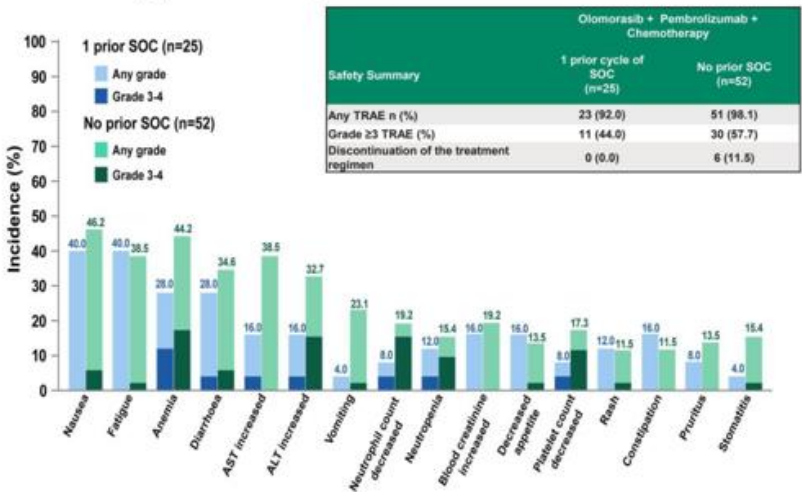
图：临床安全性数据

Figure 1: Safety Summary — Olomorasib + Pembrolizumab (TRAEs ≥10%)



Data cutoff 05 Mar 2026. Plot shows treatment-related adverse events (TRAEs) in ≥10% of patients.

Figure 2: Safety Summary — Olomorasib + Pembrolizumab + Chemotherapy (TRAEs ≥10%)



Data cutoff 05 Mar 2026. Plot shows treatment-related adverse events (TRAEs) in ≥10% of patients.

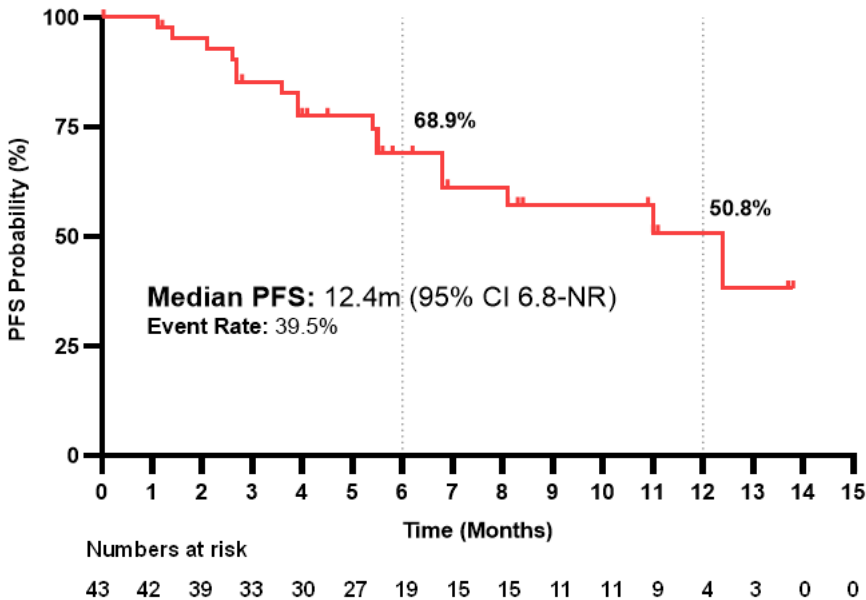
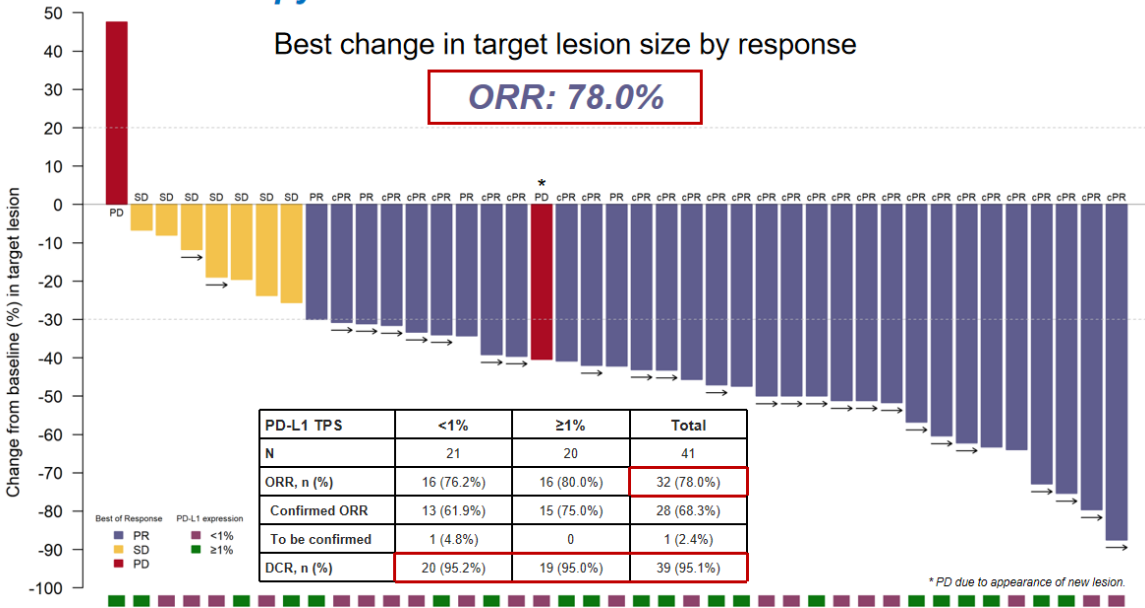
资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

Elisrasib±K药一线治疗KRAS-G12C NSCLC

■ Elisrasib (D3S-001) 是德昂济医药 (D3 Bio) 开发的一款二代KRAS-G12C抑制剂，在ph1/2剂量爬坡和拓展临床中，探索了Elisrasib ±K药一线治疗KRAS G12C NSCLC患者。在elisrasib单药组 (pts=41, PD-L1<1%/≥1%=21/20) ORR=78.0% (PD-L1<1%/≥1%=76.2%/80.0%) ；DCR=95.1% (PD-L1<1%/≥1%= 95.2%/95.0%) ， mDoR=NR， mPFS=12.4 mo。

图：临床有效性数据（单药）

Elisrasib Monotherapy in 1L NSCLC



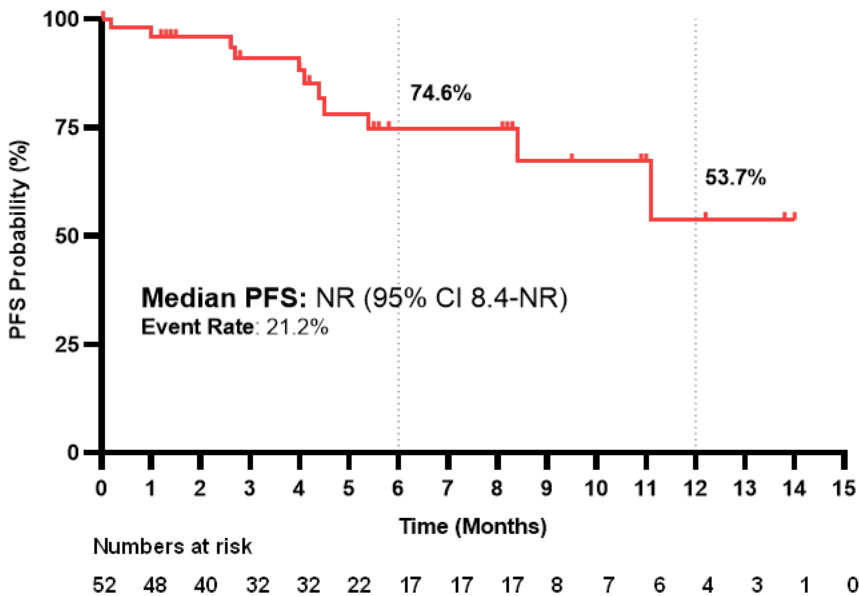
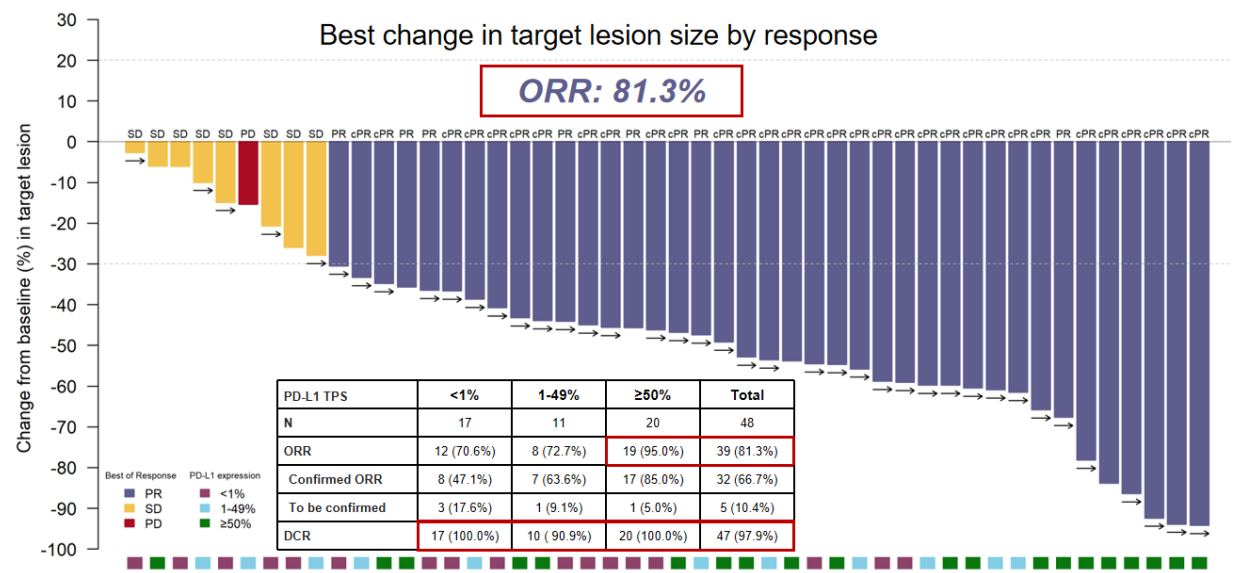
资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

Elisrasib±K药一线治疗KRAS-G12C NSCLC

■ 在elisrasib联合K药组（pts=48，PD-L1<1%/1~49%/≥50%=17/11/20）ORR=81.3%（PD-L1<1%/1~49%/≥50%= 70.6%/72.7%/95.0%）；
DCR=97.9%（PD-L1<1%/1~49%/≥50%=100.0%/90.9%/100.0%），mDoR=NR，mPFS=NR。

图：临床有效性数据（联合K药）

Elisrasib + Pembrolizumab in 1L NSCLC



资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

- 安全性方面，elisrasib单药/联合K药组Gr≥3 TRAE比例分别为7.0%/32.7%，因TRAE导致elisrasib停药的比例分别为0%/1.9%。
- Elisrasib单药组的不良反应较轻，无3级以上腹泻/呕吐等胃肠道不良反应和常见肝毒性’elisrasib联合K药组3级以上ALT升高、AST升高的比例分别为7.7%和5.8%。

图：临床安全性数据

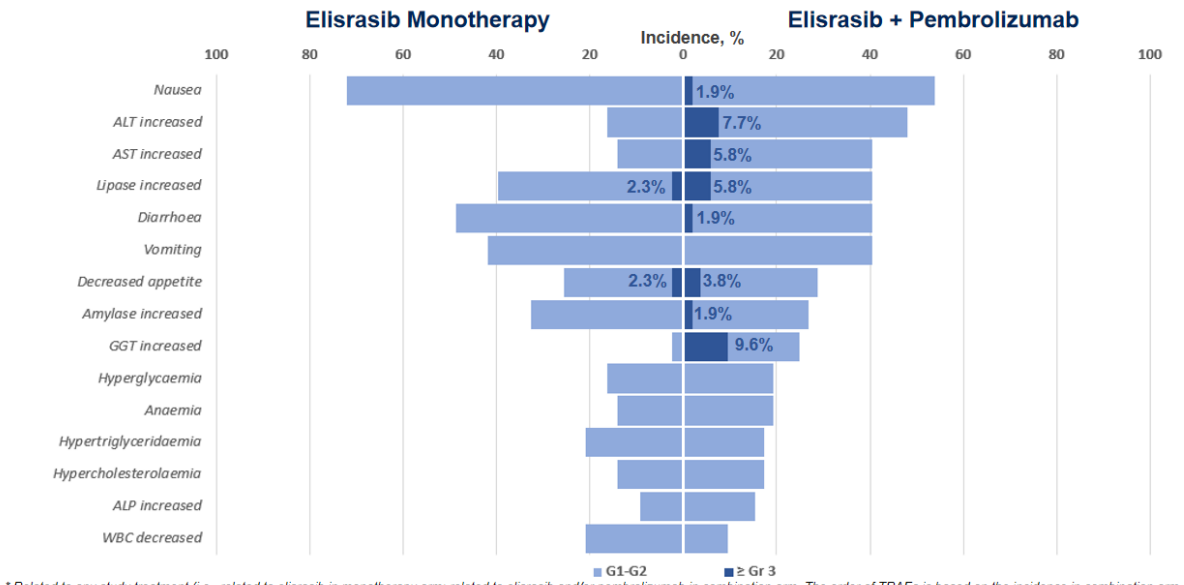
Treatment-related adverse events (TRAEs) – n (%)	Elisrasib Monotherapy (N=43)	Elisrasib + Pembrolizumab (N=52)
Any TRAE	41 (95.3%)	48 (92.3%)
Any Grade 3 or higher TRAE**	3 (7.0%)	17 (32.7%)
Any Serious TRAE	1 (2.3%)	9 (17.3%)
Any TRAE leading to discontinuation of Elisrasib***	0	1 (1.9%)
Any TRAE leading to discontinuation of Pembrolizumab****	-	5 (9.6%)
Any TRAE leading to dose reduced of Elisrasib	0	12 (23.1%)
Any TRAE leading to dose interrupted of Elisrasib	4 (9.3%)	26 (50.0%)
Any TRAE leading to dose delayed of Pembrolizumab	-	22 (42.3%)

* Related to any study treatment (i.e., related to elisrasib in monotherapy arm; related to elisrasib and/or pembrolizumab in combination arm).

** One patient in the monotherapy arm passed away at home without relevant medical record about one month after subject's withdrawn from elisrasib treatment. Investigator was unable to determine cause of death and causality. One patient in the combination arm experienced pembrolizumab-related myocarditis and treatment-related interstitial lung disease (ILD), although the ILD improved temporarily during that period, the patient ultimately passed away due to deteriorating cardiopulmonary function after one month of study treatment discontinuation.

*** TRAE led to elisrasib discontinuation - pembrolizumab-related myocarditis and treatment-related ILD (n=1).

**** TRAEs led to pembrolizumab discontinuation - asymptomatic liver enzyme elevations (n=3), ILD (n=1), pembrolizumab-related myocarditis and treatment-related ILD (n=1).



* Related to any study treatment (i.e., related to elisrasib in monotherapy arm; related to elisrasib and/or pembrolizumab in combination arm. The order of TRAEs is based on the incidence in combination arm.

Abbreviations: ALT, Alanine transaminase; AST, Aspartate transaminase; ALP, Alkaline phosphatase; GGT, Gamma-glutamyl transferase; PT, Preferred term; WBC, White blood cell

资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

KRAS-G12C NSCLC 1L临床数据对比

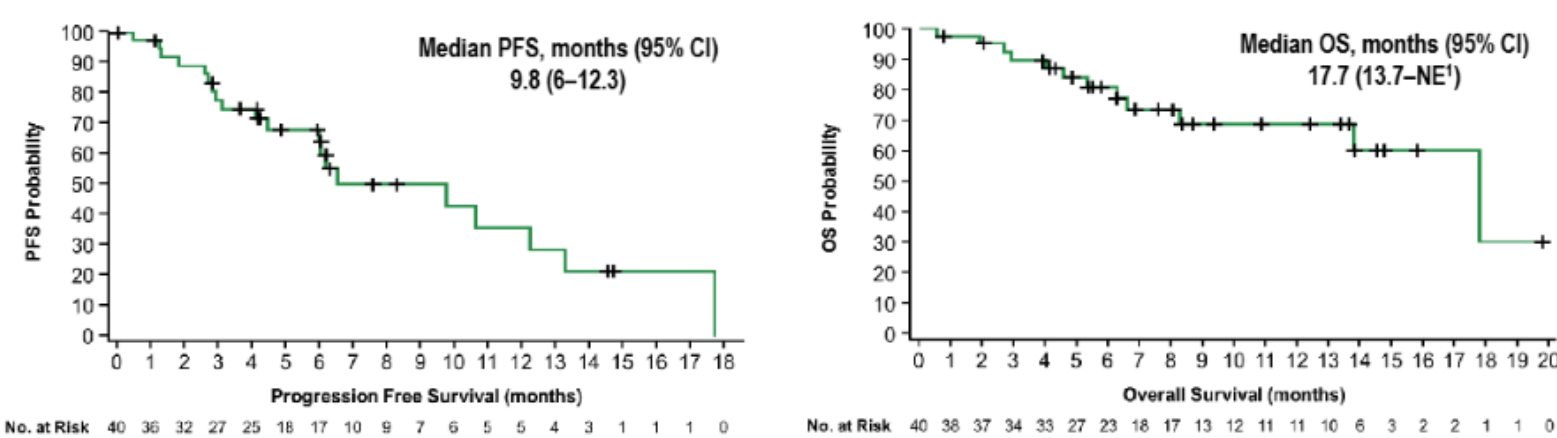
表：KRAS-G12C NSCLC 1L临床数据对比

公司	Amgen	BMS		Merck			Roche			Lilly	D3 Bio		加科思	益方生物
产品	Sotorasib	Adagrasib		Calderasib			Divarasib			Olomorasib	Elisrasib		戈来雷塞	格索雷塞
试验分期	ph2	ph2		ph1			ph1			ph1 & ph2	ph1/2		CN ph1/2	CN ph1/2
适应症	NSCLC 1L	NSCLC 1L	NSCLC 1L PD-L1≥50%	NSCLC 1L PD-L1≥1%	NSCLC 1L PD-L1 1~49%	NSCLC 1L PD-L1≥50%	NSCLC 1L	NSCLC 1L PD-L1≥1%	NSCLC 1L PD-L1<1%	NSCLC 1L	NSCLC 1L	NSCLC 1L	NSCLC 1L	NSCLC 1L
治疗方案	Sotorasib +化疗	Adagrasib +K药	Adagrasib +K药	Calderasib +K药	Calderasib +K药	Calderasib +K药	Divarasib +K药	Divarasib +K药	Divarasib +K药	Olomorasib +K药	Elisrasib	Elisrasib +K药	戈来雷塞 +SHP2i	格索雷塞 +FAKi
患者数	30	149	38	98	44	54		59	23	71	41	48	102	33
ORR	89%	44%	61%	72%	55%	87%		73%	70%	73%	78%	81%	71%	
DCR		81%		95%	93%	96%				89%	95%	98%		
mDOR		26.3		NR	NR	27.8		NE			NR	NR		19.4
mPFS	6.6 mo	11.0 mo	27.7 mo	28.9 mo; 12-mo rate=75%	25.1 mo; 12-mo rate=66%	NR; 12-mo rate=81%		19.3 mo; 6- mo rate=84%		6-mo rate=78%; 12-mo rate=64%	12.4 mo	NR	12.2 mo; 6- mo rate=70%; 12-mo rate=51%	22.1 mo; 12-mo rate=68%
Gr≥3 TRAE	90%	70%	65%	33%			65%			45%	7%	33%	46%	39%
AST升高		11%		6%			18%			17%	0%	6%	4%	肝毒性6%
ALT升高	7%	14%		7%			23%			15%	0%	8%	5%	
腹泻	7%			1%			18%			9%	0%	2%	4%	6%
恶心	0%			1%			1%			0%	0%	2%		
呕吐							1%			2%	0%	0%		
因TRAE停药		7%	9%	5%			13%			11%	0%	2%		

资料来源：ASCO、ELCC、国信证券经济研究所整理

- Daraxonrasib单药治疗RASmut NSCLC 2L+患者的ph1临床中共入组了73名患者（基线中位治疗线数=2），接受120-220mg QD daraxonrasib治疗。患者（n=40）的ORR=38%，mDoR=15.1 mo，mPFS=9.8 mo，mOS=17.7 mo。
- Daraxonrasib已经启动了NSCLC 2/3L的注册性临床（RASolve 301），主要针对KRAS-G12X患者（剔除KRAS-G12C），对照组为多西他赛。

图：临床安全性数据



	120-220 mg (N = 73)	
	Any Grade	Grade ≥3
Any TRAE	71 (97%)	12 (16%)
TRAEs in ≥ 10% of patients, n (%)		
Rash*	66 (90%)	5 (7%)
Diarrhea	46 (63%)	1 (1%)
Nausea	36 (49%)	0
Vomiting	29 (40%)	2 (3%)
Stomatitis	25 (34%)	0
Paronychia	14 (19%)	0
AST increased	11 (15%)	0
ALT increased	10 (14%)	0
Dry skin	9 (12%)	0
Fatigue	8 (11%)	0
Other select TRAEs, n (%)		
Anemia	4 (6%)	2 (3%)

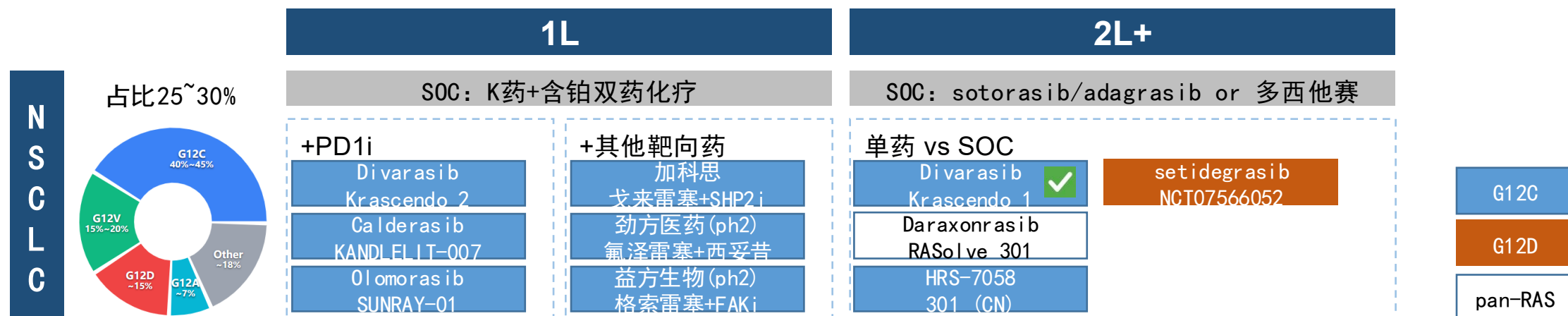
资料来源：AACR 2026，国信证券经济研究所整理

NSCLC小结：二代KRAS-G12C抑制剂冲击一线治疗

■KRAS突变是NSCLC最重要的驱动基因之一，在西方人群尤为常见。在KRAS突变亚型分布上，G12C是最为常见的突变（约占40~45%），其次是G12V（15~20%）和G12D（~15%）。KRAS-G12C突变是目前唯一有靶向药获批上市的KRAS突变类型，Amgen的Sotorasib和BMS的Adagrasib分别于2021和2022年获FDA批准上市（KRAS-G12C NSCLC 2L）。

■由于sotorasib、adagrasib与PD1单抗联用产生了较强的不良反应，分子优化后的二代KRAS-G12C抑制剂（Divarasib、Calderasib、Olomorasib等）被开发用于联合K药治疗NSCLC 1L患者（均已进入注册性临床）；另一方面，国产KRAS-G12C抑制剂采用了不同的联用组合（SHP2i、FAKi等）。

■pan-RAS抑制剂daraxonrasib已经启动了NSCLC 2/3L的注册性临床（RASolve 301），主要针对KRAS G12X患者（剔除KRAS G12C），与二代KRAS-G12C抑制剂形成差异化竞争。



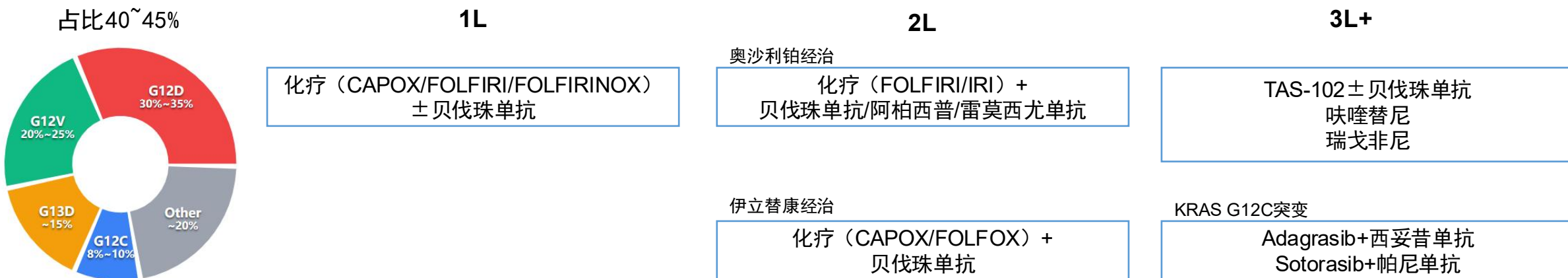
资料来源: Insight, 国信证券经济研究所整理

- [01] RAS抑制剂：多种机制，三大瘤种**
- [02] PDAC：pan-RAS抑制剂有望改写治疗指南**
- [03] NSCLC：二代KRAS-G12C抑制剂冲击一线治疗**
- [04] CRC：当前疗法获益有限，期待新机制联合治疗**
- [05] 相关公司及投资建议**

结直肠癌：RAS突变预后较差，RAS抑制剂单药响应率低

- 结直肠癌（CRC）是是全球范围内发病率和死亡率均居前列的恶性肿瘤之一。结直肠癌的分子分型主要包括几个关键的biomarker：RAS突变、BRAF V600E突变、HER2扩增等，其中RAS突变是最为常见的突变类型，约占到所有结直肠癌患者的40~45%；RAS突变中，G12D、G12V等突变类型较为常见。
- RAS突变的CRC患者通常预后较差，且对EGFR单抗存在原发性耐药。RASmut CRC患者的一线标准治疗为化疗±贝伐珠单抗，二线治疗为更换化疗骨架并继续联合抗VEGF单抗。KRAS抑制剂在CRC患者中单药响应率较低，KRAS-G12C抑制剂（adagrasib/sotorasib）联合EGFR单抗（西妥昔单抗/帕尼单抗）获批用于治疗奥沙利铂、伊立替康耐药且KRAS-G12C突变的CRC患者。

图：结直肠癌中KRAS突变占比，以及标准治疗



资料来源：NCCN，国信证券经济研究所整理

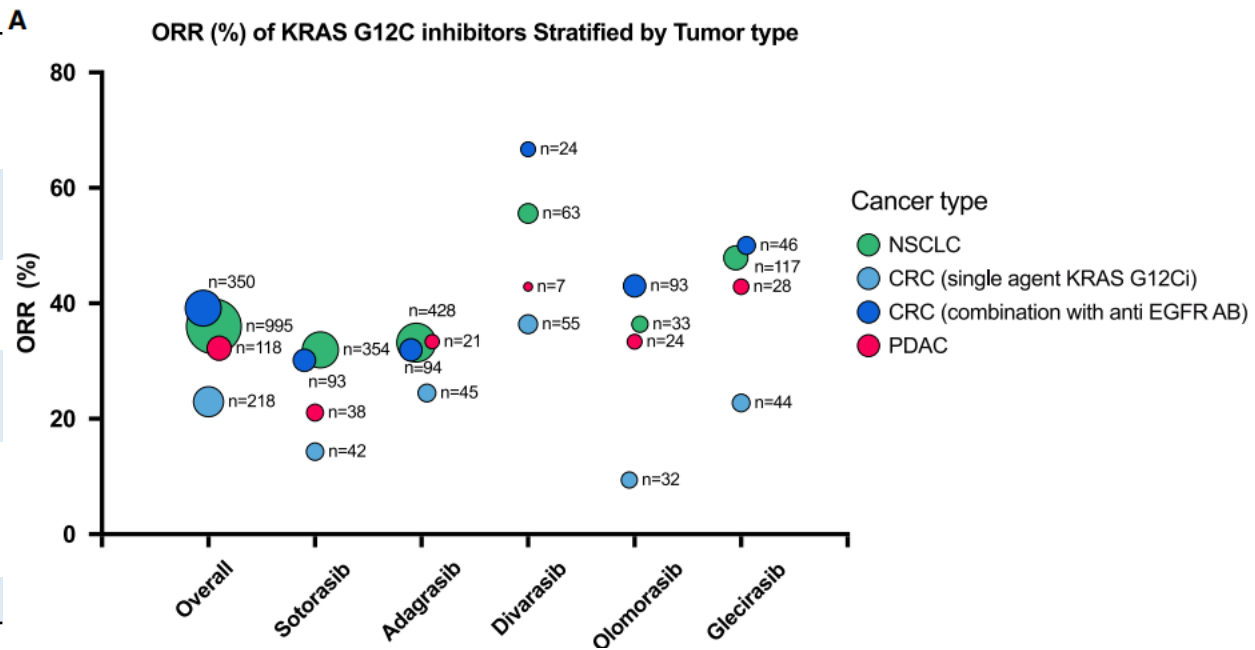
- 在adagrasib+西妥昔单抗 vs 化疗治疗KRAS-G12C mCRC 2L的3期临床（KRYSTAL-10）中，mPFS=7.5 vs 8.1 mo，HR=0.89，p=0.32；mOS=21.6 vs 21.7 mo，HR=0.83，p=0.09；PFS和OS均未达到统计学显著性。
- 相比单药，联合EGFR单抗（西妥昔单抗/帕尼单抗）可以显著提升CRC患者的响应率和生存期，二代EGFR-G12C抑制剂同样在CRC中开展了临床。

表：KRAS G12C抑制剂在CRC适应症临床数据

方案	临床	阶段	基线	患者数	ORR	DCR	mPFS (mo)	mOS (mo)
prasib	Codebreak	100 ph2	晚期经治	62	9.7%	82.3%	4.0	10.6
prasib+帕尼单抗	CodeBreaK	300 ph3	晚期经治	53	30.2%	71.7%	5.7	NE
prasib+帕尼单抗+化疗	Codebreak	101 ph1	晚期经治	40	57.5%	92.5%	8.2	15.6
grasib	KRYSTAL-1	ph2	晚期经治	44	23.3%	83.7%	5.6	19.8
grasib+西妥昔单抗	KRYSTAL-1	ph2	晚期经治	94	34.0%	85.1%	6.9	15.9
arasib	NCT04449874	ph1	晚期经治	55	29.1%	89.1%	5.6	/
arasib+西妥昔单抗	NCT04449874	ph1	晚期经治	29	62.5%	100.0%	8.1	/
morasib	NCT04956640	ph1/2	晚期经治	32	9%	84%	/	/
morasib	NCT04956640	ph1/2	晚期经治	93	43.0%	92.5%	7.4	/
1084	KANDLEL IT-001	ph1	晚期经治	53	43%	83%	/	/
1084+西妥昔单抗	KANDLEL IT-001	ph1	晚期经治	39	56%	95%	/	/
1084+西妥昔单抗+化疗	KANDLEL IT-001	ph1	晚期经治	29	38%	92%	/	/
D-001	NCT05410145	ph1	晚期经治	13	88.9%	88.9%	/	/

资料来源：Jakob Riedl, Cancer Cell 2026, 国信证券经济研究所整理

图：KRAS G12C抑制剂响应率

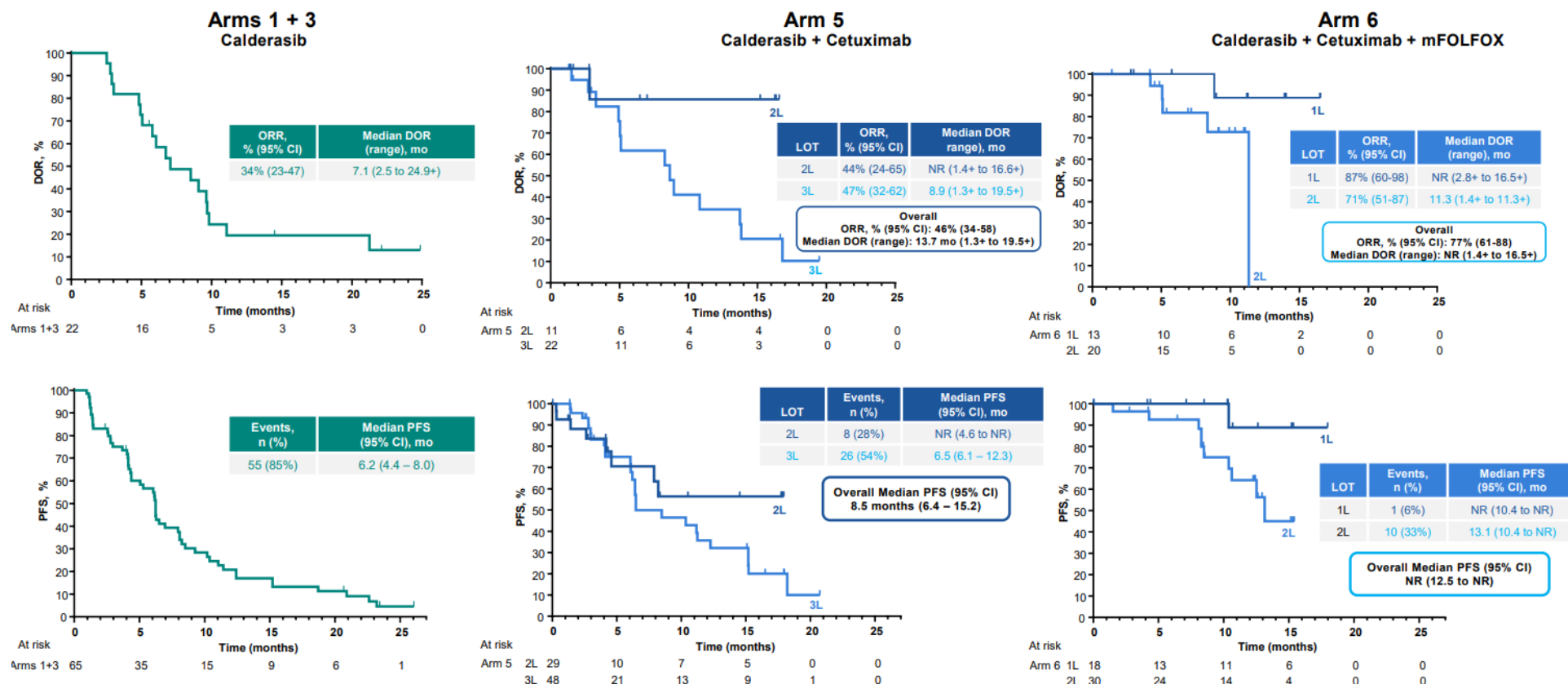


资料来源：Jakob Riedl, Cancer Cell 2026, 国信证券经济研究所整理

Calderasib在CRC适应症进入3期临床

- 二代KRAS-G12C抑制剂calderasib在1期临床KANDLELIT-001中采用calderasib±西妥昔单抗±化疗的方案治疗CRC患者，其中calderasib单药ORR=34%，mPFS=6.2 mo；calderasib+西妥昔单抗 2L ORR=44%，mPFS=NR，3L ORR=47%，mPFS=6.5 mo；calderasib+西妥昔单抗+化疗 1L ORR=87%，mPFS=NR，2L ORR=71%，mPFS=13.1 mo。Calderasib正在开展联合西妥昔单抗和化疗一线治疗CRC的3期临床。

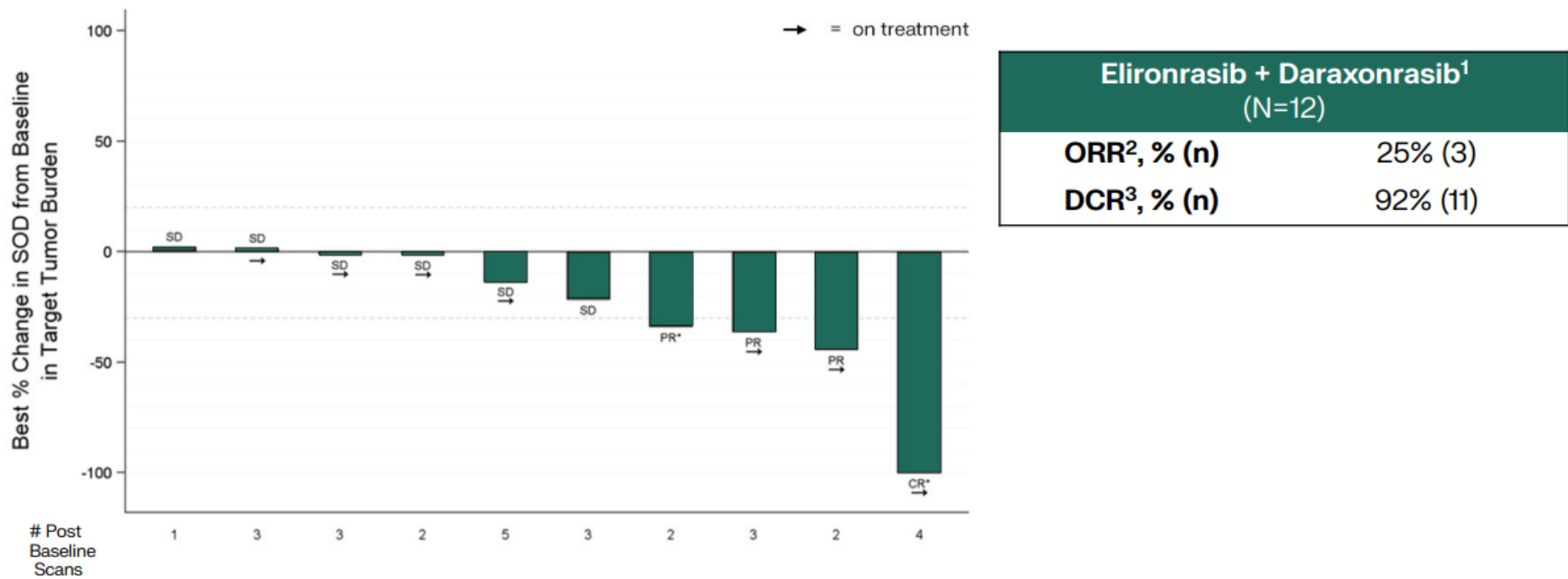
图：KANDLELIT-001临床有效性数据



资料来源：ESMO GI 2026，
国信证券经济研究所整理

■ 针对KRAS-G12C CRC患者，Revolution采用pan-RAS抑制剂daraxonrasib联合KRAS-G12C抑制剂elironrasib进行治疗，联合疗法在后线mCRC患者中取得ORR=25%，DCR=92%。

图：Elironrasib联合daraxonrasib治疗CRC有效性数据

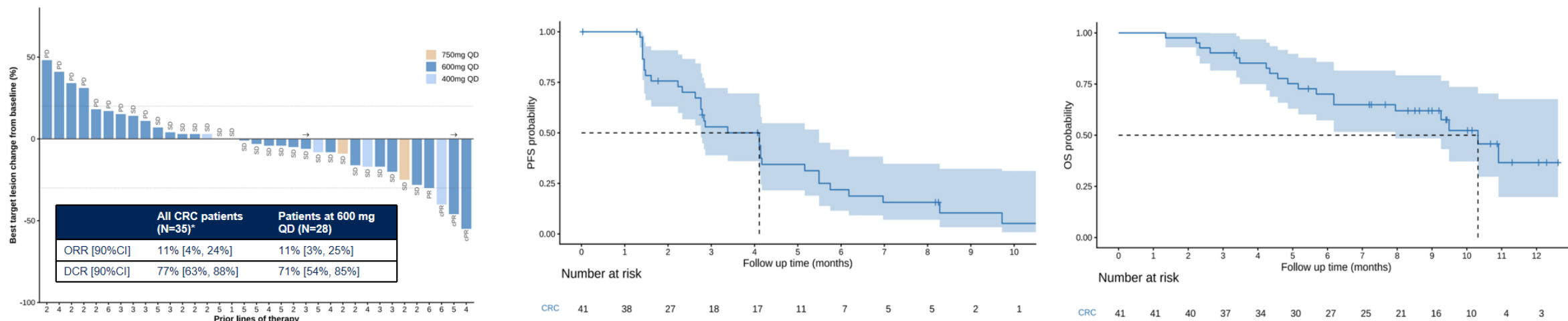


资料来源：Revolution Medicines官网，国信证券经济研究所整理

KRAS-G12D抑制剂在后线CRC中读出有效性数据

- GFH375是劲方医药开发的一款KRAS-G12D (on/off) 抑制剂，在GFH375单药的剂量爬坡和拓展的ph1/2临床中，共入组了41名CRC患者（中位治疗线数=3），在可评估患者中（n=35），ORR=11%，cORR=9%；mPFS=4.1 mo，mOS=10.3 mo。
- 安全性方面，Gr $\geq$ 3 TRAE比例为26.8%，包括1例5级TRAE（未知原因），导致试验终止的TRAE比例为2.4%。常见的不良反应包括胃肠道不良反应（腹泻、恶心、呕吐等）和血液学不良反应。
- GFH375联合西妥昔单抗/帕尼单抗治疗CRC的ph2临床正在进行中。

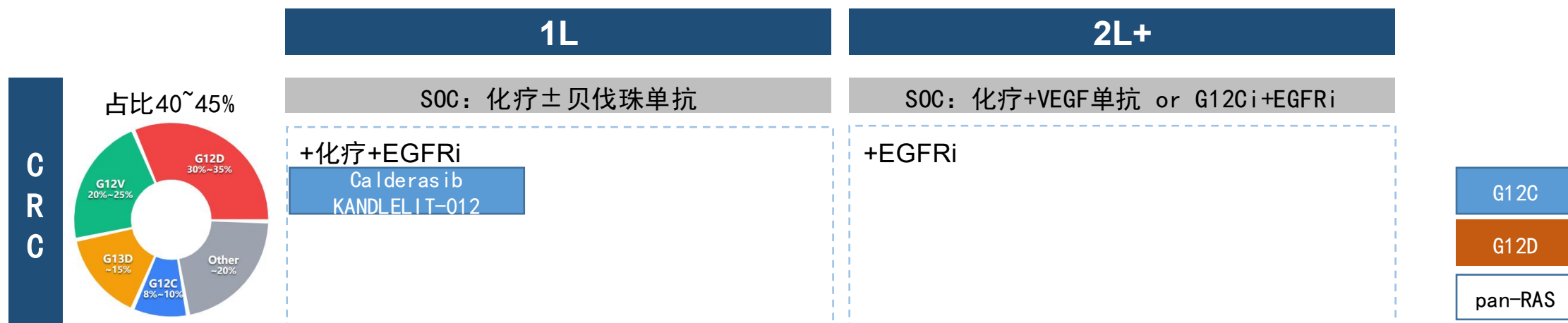
图：GFH375在CRC的有效性数据



资料来源：ASCO 2026，国信证券经济研究所整理

CRC小结：当前疗法获益有限，期待新机制联合治疗

- RAS突变是CRC最为常见的突变类型，约占到所有结直肠癌患者的40~45%；RAS突变中，G12D、G12V等突变是主要类型。RAS突变的CRC患者通常预后较差，且对抗EGFR单抗存在原发性耐药。KRAS抑制剂在CRC患者中单药响应率较低，KRAS-G12C抑制剂（adagrasib/sotorasib）联合EGFR单抗（西妥昔单抗/帕尼单抗）获批用于治疗奥沙利铂、伊立替康耐药且KRAS-G12C突变的CRC患者。二代KRAS-G12C抑制剂Calderasib正在开展联合西妥昔单抗和化疗一线治疗CRC的3期临床。



资料来源: Insight, 国信证券经济研究所整理

- [01] RAS抑制剂：多种机制，三大瘤种
- [02] PDAC：pan-RAS抑制剂有望改写治疗指南
- [03] NSCLC：二代KRAS-G12C抑制剂冲击一线治疗
- [04] CRC：当前疗法获益有限，期待新机制联合治疗
- [05] 相关公司及投资建议

Revolution Medicines: RAS(on) 分子胶领军企业

■Revolution Medicines（RVMD）是RAS(on)非降解型分子胶的领军企业，公司的核心资产daraxonrasib是全球首创的pan-RAS(on)抑制剂，mPDAC 2L适应症的全球3期临床已获得阳性结果，mPDAC 1L的3期临床也已经启动。其他后期资产中，zoldonrasib（KRAS-G12D抑制剂）也已经启动mPDAC 1L的3期临床（联合化疗），并将启动联合daraxonrasib治疗mPDAC 1L的3期临床（RASolute 309）。Elironrasib（KRAS-G12C抑制剂）也在NSCLC等适应症推进临床。

图：Revolution Medicines研发管线图

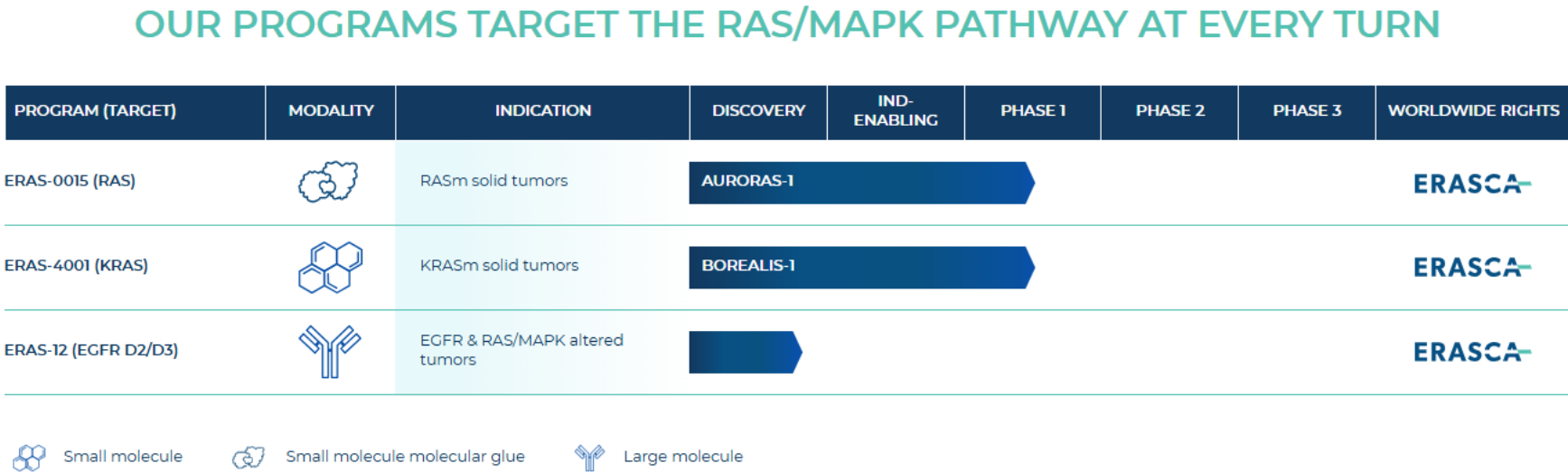
COMPOUND	FOCUS	STUDY DETAILS		EARLY CLIN. DEVELOPMENT	REGISTRATIONAL TRIAL
Daraxonrasib (MULTI)	PDAC	 RASolute 302	2L metastatic		
		 RASolute 303	1L metastatic		
		 RASolute 304	Adjuvant in resectable		
	NSCLC	 RASolve 301	2L/3L metastatic		
			1L metastatic		Planning ongoing
	Solid tumors	+ SOC, RAS(ON) inhibitor doublets or other investigational agents			
Zoldonrasib (G12D)	PDAC	 RASolute 305	1L metastatic		
		 RASolute 309	1L metastatic		Phase 3 initiation planned
	NSCLC	 RASolve 308	1L metastatic		Initiation pending
	Solid tumors	+ SOC, RAS(ON) inhibitor doublets or other investigational agents			
Elironrasib (G12C)	Solid tumors	Monotherapy			
		+ SOC, RAS(ON) inhibitor doublets or other investigational agents			
RMC-5127 (G12V)	Solid tumors	Monotherapy			

资料来源：Revolution Medicines官网，国信证券经济研究所整理

Erasca： pan-RAS (on) 抑制剂竞争者

- Erasca（ERAS）的核心资产ERAS-0015是另一款pan-RAS (on) 非降解型分子胶，目前处于1期临床阶段，ERAS-0015早期的临床数据在PDAC和NSCLC中展现出了较好的安全性和有效性。ERAS-0015已经开展了单药的剂量拓展研究，以及和帕尼单抗联用的临床；预计将在2027H1有进一步的数据披露。
- 公司的pan-KRAS抑制剂ERAS-4001预计将在2026H2披露1期剂量爬坡数据，并在2027年开展单药剂量拓展和联用的临床。

图：Erasca研发管线图



Program <i>Mechanism</i>	Trial Name <i>Indication</i>	Anticipated Milestones
ERAS-0015 <i>Pan-RAS molecular glue</i>	AURORAS-1 <i>RASm solid tumors</i>	• 1H26: Preliminary Ph 1 monotherapy data • 2H26: - Initiate monotherapy expansion cohorts - Initiate combination dose escalation cohorts • 2027: - Monotherapy expansion data - Combination dose escalation data
ERAS-4001 <i>Pan-KRAS inhibitor</i>	BOREALIS-1 <i>KRASm solid tumors</i>	• 2H26: Preliminary Ph 1 monotherapy data • 2027: - Initiate monotherapy expansion cohorts - Initiate combination dose escalation cohorts

COMPLETED per guidance

COMPLETED ahead of guidance:

- Initiated US mono expansions in 2Q26
- Initiated US anti-EGFR mAb combo in 1Q26

Narrowing guidance to 1H27 for select monotherapy expansions and combination dose escalation(s)

资料来源：Erasca官网，国信证券经济研究所整理

Tango Therapeutics：专注MTAP基因缺失肿瘤的治疗



■Tango Therapeutics（TNGX）是一家专注与PRMT5抑制剂研发的生物科技公司，核心管线vopimetostat是一款MTA协同PRMT5抑制剂，目前正在daraxonrasib和zoldonrasib联用进行PDAC和NSCLC适应症的临床，并在今年披露了积极的早期临床数据。公司将在2026H2与监管沟通，确定vopimetostat联合疗法在前线PDAC的3期临床方案。另外，公司预计将在下半年披露vopimetostat在肺癌中的临床数据，以及联合RAS (on) 抑制剂治疗PDAC 2/3L的临床数据，并且启动vopimetostat联合另一款pan-RAS (on) 抑制剂ERAS-0015的临床试验。

图：Tango Therapeutics研发管线图

PROGRAM	PATIENT SELECTION	INDICATIONS	CLINICAL TRIALS			STATUS
			PRE-CLINICAL	PHASE 1/2	PHASE 3	
PRMT5 vopimetostat	MTAPdel cancers	Pancreatic, lung, other non-CNS cancer				Dose expansion ongoing
PRMT5 vopimetostat	MTAPdel/RASmut (RevMed)	Pancreatic and lung cancer				Dose escalation ongoing
PRMT5 TNG456	MTAPdel cancers	Glioblastoma				Dose escalation ongoing

All programs wholly owned by Tango

资料来源：Tango Therapeutics官网，国信证券经济研究所整理

Clear path forward

Rapidly advance 1L PDAC vopimetostat + daraxonrasib chemo-free combination

Accelerate PRMT5 assets to near-term value-inflecting milestones with capital efficiency

Optimize robust monotherapy and combination PRMT5 franchise across multiple indications

Multiple inflection points anticipated by end of 2026

- ❑ Finalize design of Phase 3 randomized-controlled trial of the combination approach in front-line pancreatic cancer in 2H 2026
- ❑ Disclose vopimetostat lung cancer monothx data 2H
- ❑ Release initial TNG456 glioblastoma data 2H
- ❑ Present 2/3L PDAC vopimetostat + RAS(ON) inhibitors combination data to a scientific conference 2H
- ❑ Initiate Phase 1/2 vopimetostat + ERAS-0015 combination study 2H

\$380M cash and investments as of March 31, 2026
Cash runway into 2028

■劲方医药是一家全面布局RAS抑制剂领域的biotech公司，主要资产覆盖KRAS-G12C抑制剂、KRAS-G12D抑制剂和pan-RAS抑制剂：

■氟泽雷塞（GFH925）是一款KRAS-G12C小分子抑制剂，已在中国获批上市（适应症为KRAS-G12C NSCLC 2L），并由公司的合作伙伴信达生物负责销售。氟泽雷塞已于2025年底通过谈判进入医保目录。

■GFH375是一款KRAS-G12D (on/off) 抑制剂，已经在PDAC 2L和NSCLC 2L适应症中开启了中国3期临床。GFH375的海外权益已授权给Verastem，后者在海外开展的2期临床（TARGET-D 201）已在2026年6月实现首例患者入组，试验为GFH375±西妥昔单抗治疗PDAC 1/2L患者。Verastem于2025年在海外推进TARGET-D 101，计划在2026H2公布101研究的更新数据，并在近期开启治疗KRAS G12D突变型NSCLC（TARGET-D 202）及CRC（TARGET-D 203）的两项研究；Verastem将在今年内与FDA沟通一线治疗PDAC、CRC及NSCLC的多项III期试验方案设计，并计划于2027年上半年完成各项试验的首例患者入组。同时Verastem宣布与Erasca拟达成合作协议，探索开展KRAS G12D抑制剂联合泛RAS抑制剂方案的临床前评估和潜在临床研究。

■GFH276是一款pan-RAS (on) 抑制剂，于2025年9月进入临床，未见3级以上皮疹不良反应，安全性良好。

化合物	靶點	適應症	臨床前	IND	I期	II期	III期	NDA或上市	研究地	公司權益	合作夥伴
抗腫瘤療法：RAS靶向療法矩陣											
★ GFH375	KRAS G12D	胰腺癌 (二線及以上，單藥)							中國	大中華區 ²	
		NSCLC 二線及以上，單藥)							中國		
		BTC 二線及以上，單藥)							中國		
		實體瘤(各線，聯合 化療或西妥昔單抗)							中國		
★ GFH925 (fulzerasib)	KRAS G12C	(一線，聯合 西妥昔單抗) ¹							歐洲	海外權益	
GFH276	Pan RAS	實體瘤							中國	全球權益	
GFS784	ADC (新型載荷)	實體瘤							/	全球權益	
抗腫瘤療法：其他靶向藥物											
GFS202A	GDF15/ IL-6	惡病質							中國	全球權益	
GFH009 (Tambiciclib)	CDK9	AML							中國、美國	大中華區 ³	
免疫類疾病療法											
GFH312	RIPK1	PAD伴 IC，PBC ⁴							中國、美國、 澳大利亞	全球權益	
GFH946	STAT6	二型炎症							/	全球權益	

资料来源：劲方医药公告，国信证券经济研究所整理

加科思：pan-KRAS领先企业

- 加科思同样是一家深度布局RAS抑制剂赛道的生物科技公司，KRAS-G12C抑制剂戈来雷塞已在中国获批NSCLC 2L适应症，并且正在进行戈来雷塞联合JAB-3312（SHP2抑制剂）治疗NSCLC 1L适应症的3期临床。
- JAB-23E73是一款pan-KRAS抑制剂，由加科思和合作伙伴AZ共同进行开发。JAB-23E73已经开启了KRASmut PDAC 1L的1b/3期临床（联合化疗），并于2026年7月在中国完成首例患者给药。JAB-23E73在1期临床中展现出良好的有效性和安全性，并在全球pan-KRAS开发进度中处于领先地位。

图：加科思研发管线图



资料来源：加科思官网，国信证券经济研究所整理

■RAS是一类小GTP酶，作为细胞内的分子开关，在细胞信号传导中处于核心枢纽地位。人类RAS家族主要包括三个成员：KRAS、HRAS和NRAS，其中KRAS突变是肿瘤中最常见的突变之一。非小细胞肺癌（NSCLC）、结直肠癌（CRC）和胰腺癌（PDAC）是RAS突变的三大瘤种，KRAS的突变比例分别约30%、40%和90%；KRAS-G12C/G12D/G12V是其中常见的突变类型。多种RAS抑制剂处在临床研发阶段：针对特定突变的KRAS抑制剂（如KRAS-G12C/G12D抑制剂等）、覆盖多种KRAS突变的pan-KRAS抑制剂，以及覆盖所有RAS亚型的pan-RAS抑制剂。

■PDAC：pan-RAS抑制剂有望改写治疗指南。胰腺癌是预后最差的实体瘤之一，现有标准疗法总生存期不足一年。约90%的PDAC携带KRAS突变（G12D约40%~45%、G12V约30%），pan-RAS抑制剂、KRAS-G12D抑制剂等在研管线展现出巨大潜力：全球首款pan-RAS抑制剂daraxonrasib在PDAC 2L带来了历史性的生存获益，并在PDAC 1L取得了积极的早期临床结果，有望改写胰腺癌治疗指南。Daraxonrasib同时开展了与KRAS-G12C/G12D抑制剂、PRMT5抑制剂等新机制药物联用的临床，且与PRMT5抑制剂vopimetostat的联用取得了优秀的早期临床数据。另外，pan-KRAS抑制剂、KRAS-G12D小分子抑制剂、KRAS-G12D PROTAC等不同机制的产品正在胰腺癌适应症快速推进临床。

■NSCLC：二代KRAS-G12C抑制剂冲击一线治疗。KRAS是非小细胞肺癌中最重要的驱动基因之一，整体的突变发生率约为20%~25%，欧美人群发生率更高；其中G12C是最为常见的突变（约占40~45%），其次是G12V（15~20%）和G12D（~15%）。KRAS-G12C突变是目前唯一有靶向药获批上市的突变类型，sotorasib/adagrasib获批用于二线治疗。二代KRAS-G12C抑制剂（Divarasib、Calderasib等）正被开发用于联合K药治疗NSCLC 1L患者。pan-RAS抑制剂在NSCLC中覆盖不同突变患者人群，与KRAS-G12C抑制剂形成差异化竞争。

■CRC：当前疗法获益有限，期待新机制联合治疗。RAS突变是CRC最为常见的突变类型，约占到所有结直肠癌患者的40~45%；RAS突变中，G12D/G12V等突变是主要类型。KRAS抑制剂在CRC患者中单药响应率较低，与EGFR单抗联用可提升有效性。新一代药物在CRC中观察到积极的早期临床数据，新机制的联合治疗可能带来更大的临床获益。

■从“不可成药”到“百花齐放”，RAS赛道即将迎来收获期。RAS作为传统的不可成药靶点，近期迎来了新机制的突破。Daraxonrasib采用非降解分子胶技术，有望成为RAS赛道的第一个“重磅炸弹”药物。建议关注RAS抑制剂领域开发进度领先的公司，以及pan-RAS抑制剂潜在的联用搭档：劲方医药、加科思。

■风险提示：临床数据不及预期的风险、商业化不及预期的风险、技术升级迭代的风险。

- **临床数据不及预期的风险：**创新药的市场竞争力依赖产品的临床数据，如果临床数据不及预期，可能会导致产品的市场竞争力下降、市场份额不及预期的风险。
- **商业化不及预期的风险：**创新药产品的市场推广需要较强的专业度，如果商业化能力不及竞争对手，可能会导致销售不及预期的风险。
- **技术升级迭代的风险：**相同疾病领域有多款新靶点、新机制的创新药处于研发阶段，如果后续的产品在临床安全性、有效性均表现出更大的优势，可能导致产品销售不及预期，或产品生命周期不及预期的风险。

免责声明



国信证券投资评级			
投资评级标准	类别	级别	说明
报告中投资建议所涉及的评级（如有）分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6到12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。A股市场以沪深300指数（000300.SH）作为基准；新三板市场以三板成指（899001.CSI）为基准；香港市场以恒生指数（HSI.HI）作为基准；美国市场以标普500指数（SPX.GI）或纳斯达克指数（IXIC.GI）为基准。	股票投资评级	优于大市	股价表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	股价表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	股价表现弱于市场代表性指数10%以上
		无评级	股价与市场代表性指数相比无明确观点
	行业投资评级	优于大市	行业指数表现优于市场代表性指数10%以上
		中性	行业指数表现介于市场代表性指数±10%之间
		弱于大市	行业指数表现弱于市场代表性指数10%以上

分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道；分析逻辑基于作者的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求独立、客观、公正，结论不受任何第三方的授意或影响；作者在过去、现在或未来未就其研究报告所提供的具体建议或所表述的意见直接或间接收取任何报酬，特此声明。

重要声明

本报告由国信证券股份有限公司（已具备中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）制作；报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有。本报告仅供我公司客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司可能随时补充、更新和修订有关信息及资料，投资者应当自行关注相关更新和修订内容。我公司或关联机构可能会持有本报告中所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、财务顾问或金融产品等相关服务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告意见或建议不一致的投资决策。

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。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。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，我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。

证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询，是指从事证券投资咨询业务的机构及其投资咨询人员以下列形式为证券投资人或者客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或者间接有偿咨询服务的活动：接受投资人或者客户委托，提供证券投资咨询服务；举办有关证券投资咨询的讲座、报告会、分析会等；在报刊上发表证券投资咨询的文章、评论、报告，以及通过电台、电视台等公众传播媒体提供证券投资咨询服务；通过电话、传真、电脑网络等电信设备系统，提供证券投资咨询服务；中国证监会认定的其他形式。

发布证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。



国信证券
GUOSEN SECURITIES

国信证券经济研究所

深圳

深圳市福田区福华一路125号国信金融大厦36层

邮编：518046 总机：0755-82130833

上海

上海浦东民生路1199弄证大五道口广场1号楼12楼

邮编：200135

北京

北京西城区金融大街兴盛街6号国信证券9层

邮编：100032