

创新药行业深度研究：RAS 靶向治疗

四十年不可成药的终结，与终结之后的治疗格局演化

本篇报告核心讨论：**Daraxonrasib 用 OS HR 0.40 改写 2L mPDAC 的治疗标准，二线归属已定；同时也暴露了泛 RAS 抑制的治疗窗上限，一线、联合、跨瘤种三块最大的价值区间格局未定，数百亿美元赛道如何沿治疗窗重新分配？**

□ 从“可成药”到“可改变生存”：RAS 赛道迎来真正的临床拐点。RAS 曾因表面缺乏传统小分子结合口袋而被视为“不可成药”靶点。2021 年首个 KRAS G12C 抑制剂获批，完成了 RAS 直接抑制从 0 到 1 的突破；而 2026 年，RevMed 的 daraxonrasib 在 RAS G12 突变二线 mPDAC 临床 III 期 RASolute 302 中实现 mOS 13.2 个月、较化疗组 6.6 个月近乎翻倍（HR=0.40），并同步取得 PFS 及 ORR 显著改善。这一结果标志着 RAS 领域的价值判断已从“能否抑制某一突变”升级为“能否在 RAS 高依赖肿瘤中带来显著生存获益”，广谱 RAS(ON)抑制由机制创新走向临床确证。

□ PDAC 是最先兑现的核心市场，竞争将按突变、瘤种、线数与联用形成多层生态。PDAC 中超过 90% 的患者携带 KRAS 突变，且 G12D、G12V、G12R 等非 G12C 亚型占据绝大多数，构成广谱 RAS 抑制和 G12D 精准抑制的患者基础。daraxonrasib 已在二线 PDAC 完成生存获益确证，后续竞争将加速向一线、围手术期及联合方案前移；G12D 则成为一线胰腺癌最具吸引力的细分赛道。值得关注的是，MTAP 缺失为 RAS 抑制剂提供了首个具备临床高缓解验证的精准联合方向：vopimetostat 通过利用 MTAP 缺失肿瘤对 PRMT5 的合成致死依赖，与 RAS(ON)抑制剂形成双生物标志物协同；其与 daraxonrasib 联用在经治 MTAP 缺失、RAS 突变 PDAC 中取得 92% ORR、90% 六个月 PFS 率，显示 PDAC 治疗有望由“广覆盖 RAS 靶向”进一步升级为“分子分层下的深度缓解”。

□ 中国已成为全球 RAS 创新的第二极，临床进度与机制创新同步加速。中国企业已完成 G12C 商业化的第一阶段积累，并在下一代资产中展现出更强的全球竞争力：劲方 GFH375 率先进入口服 G12D 抑制剂临床 III 期，并通过 GFH276 布局 pan-RAS(ON)分子胶；加科思 JAB-23E73 以泛 KRAS ON/OFF 双态机制推进全球开发，并获得阿斯利康授权验证；恒瑞以 HRS-4642 在一线 G12D 突变 PDAC 推进 III 期研究，并形成 G12D、G12C、pan-RAS 及 pan-KRAS 的全路径矩阵。贝达、百济等 pharma 亦通过 pan-RAS 分子胶、KRAS 降解和透脑 RAS(ON)抑制剂持续丰富供给。**2026 年下半年至 2028 年，G12D、pan-RAS 及一线 PDAC 关键数据将密集读出，中国资产有望持续贡献全球 RAS 赛道的临床催化与估值重估。**

□ 投资主线：聚焦“已验证的全球标杆、进入注册临界点的中国资产，以及 biomarker 驱动联合增量”。全球维度，RevMed 凭借 daraxonrasib 在二线 mPDAC 的临床 III 期生存获益，确立 pan-RAS(ON)领域的临床标杆，并正加速向一线 PDAC、围手术期及 NSCLC 拓展；中国维度，HRS-4642 与 GFH375 的注册研究推进构成近期价值锚，GFH276、JAB-23E73 及其他 pan-RAS/pan-KRAS 新机制资产提供中长期估值弹性，**建议重点关注：劲方医药、加科思、恒瑞医药、贝达药业、百济神州等。我们认为，未来三年 RAS 领域的核心价值跃迁，首先来自二线 PDAC 单药确证向一线及早期疾病扩张。**

推荐（维持）

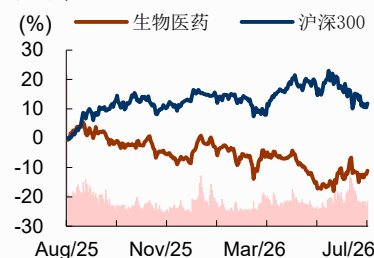
消费品/生物医药

行业规模

		占比%
股票家数（只）	472	9.1
总市值（十亿元）	5891.5	5.5
流通市值（十亿元）	5430.0	5.6

行业指数

%	1m	6m	12m
绝对表现	1.0	-7.0	-11.3
相对表现	6.0	-4.9	-24.3



资料来源：公司数据、招商证券

相关报告

- 1、《中报季看好医药后市，推荐创新药，CXO，上游与药房等一生物医药行业周报》2026-08-02
- 2、《跟踪需求与业绩拐点，关注消费医疗出海—消费医疗行业报告》2026-08-02
- 3、《收入端率先修复，把握出海与创新两条核心主线—医疗器械行业跟踪报告》2026-07-25

梁广楷 S1090524010001
lianguanguangkai@cmschina.com.cn
许菲菲 S1090520040003
xufeifei@cmschina.com.cn
焦玉鹏 S1090523070004
jiaoyupeng@cmschina.com.cn
侯彪 S1090525070010
houbiao@cmschina.com.cn

G12D 资产的注册兑现，以及广谱抑制剂治疗窗的持续优化；MTAP 缺失—PRMT5 合成致死联合则为 RAS 抑制剂向精准联合骨干升级提供额外上行空间。

□ 风险提示：新药研发不及预期风险、政策风险等。

正文目录

一、从“可成药”到“可改变生存”：RAS 赛道迎来真正的临床拐点	5
二、技术路线与全球竞争格局	11
三、赛道核心资产与布局公司	19
四、投资主线：聚焦“已验证的全球标杆、进入注册临界点的中国资产，以及 biomarker 驱动联合增量”	25
五、风险提示	25

图表目录

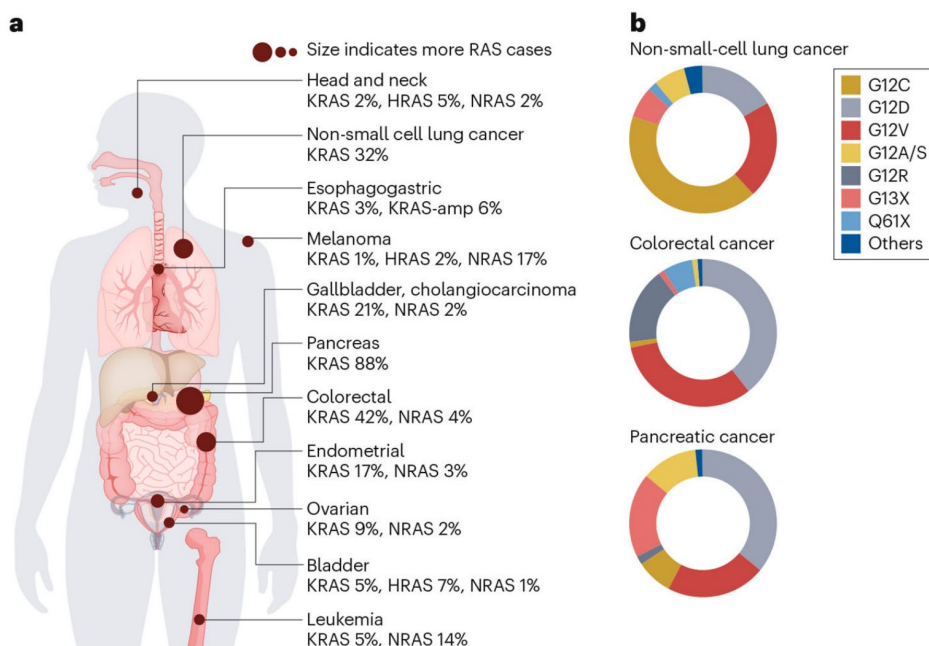
图 1：肿瘤中 RAS 突变分布	5
图 2：PDAC、NSCLC 与 CRC：RAS 突变图谱、通路依赖性及治疗格局对比	6
图 3：RAS 抑制剂开发的关键里程碑	7
图 4：直接 RAS 抑制剂由 G12C 突破走向多突变覆盖	8
图 5：RevMed RAS(ON)分子胶平台的设计与化学结构演进	9
图 6：Daraxonrasib 单药治疗 2L mPDAC 较化疗实现生存期翻倍，HR=0.4010	
图 7：Daraxonrasib 单药治疗 2L mPDAC 安全性数据	10
图 8：KRAS/RAS 抑制剂全球临床开发格局	11
图 9：pan-RAS 分子胶资产横向对比	13
图 10：pan-KRAS 抑制剂资产横向对比	14
图 11：KRAS G12D 靶向治疗核心资产的临床进展、疗效与安全性横向比较	15
图 12：KRAS G12C 已上市与后期资产（NSCLC）	16
图 13：KRAS G12C 在 CRC 与 PDAC	17
图 14：MTAP 缺失驱动 PRMT5-RAS 合成致死联合，在经治 PDAC 中取得 92% ORR	18
图 15：RAS 赛道催化剂梳理	19
图 16：RevMed 在研管线	20
图 17：Erasca 在研管线	21
图 18：Astellas RAS 在研管线	21
图 19：劲方医药在研管线	22
图 20：加科思在研 RAS 管线	23

图 21: 恒瑞构建 G12D、G12C 与 pan-RAS/pan-KRAS 全路径矩阵, HRS-4642
领跑一线 PDAC 注册开发..... 24

一、从“可成药”到“可改变生存”：RAS 赛道迎来真正的临床拐点

RAS (KRAS/NRAS/HRAS) 是人类癌症中突变频率最高的原癌基因家族，约 30% 的实体瘤由其驱动；KRAS 占其中绝大多数，并集中于三大瘤种——胰腺癌 (PDAC, ~90% KRAS 突变)、结直肠癌 (CRC, ~50%)、非小细胞肺癌 (NSCLC, ~30%)。

图 1：肿瘤中 RAS 突变分布



资料来源：Doi:10.1038/s41591-024-02903-0、招商证券

胰腺导管腺癌 (PDAC)：“癌症之王”迎来靶向治疗时代

PDAC 是预后最差、未满足临床需求最高的常见实体瘤之一，也是死亡-发病比最接近 1 的大癌种之一。按美国 NCI 最新 SEER 数据，胰腺癌总体 5 年相对生存率仅为 13.7%；约 51% 的患者确诊时已经发生远处转移，患者 5 年生存率仅 3.4%。2026 年预计新增 67,530 例、死亡 52,740 例，死亡人数与新发人数非常接近。

PDAC 是 RAS 领域的纯合模型。超过 90% 的 PDAC 病例携带 KRAS 突变，且 KRAS 突变几乎总是最早发生的驱动事件，此后叠加 TP53 (约 74%)、CDKN2A (约 35%)、SMAD4 (约 25%) 的失活。这意味着，PDAC 是 KRAS 驱动最集中、对 RAS 通路依赖性最强的实体瘤之一，也是检验 RAS 抑制剂临床价值的核心战场。

临床上，PDAC 的残酷在于三点叠加。第一，发现即晚期：美国每年约 5.3-6.8 万新发，其中约 60% 初诊即为转移性，仅 15-25% 处于可切除或交界可切除阶段；即便完成 Whipple 手术并接受辅助化疗，术后 2 年内复发率约 75%，最终约 80% 会进展至转移。第二，症状负担极重：腹痛与背部放射痛、恶病质与快速体重下降、梗阻性黄疸、外分泌功能不全导致的脂肪泻、以及高发的血栓事

件导致部分患者放弃治疗。**第三，体能储备耗尽得极快：**超过一半的转移性患者在一线化疗后无法进入二线（NAPOLI-3 试验内），真实世界流失率则更高。

非小细胞肺癌（NSCLC）：欧美人群 RAS 突变更为常见

约 30% 的非鳞 NSCLC 携带 KRAS 突变，其中 G12C 在欧美占 KRAS 突变的 40-50%（即全 NSCLC 的 10-15%），而在东亚仅占 KRAS 突变的 30-35%（全 NSCLC 的 3-4%）。G12C 之外的 KRAS 突变 NSCLC（G12D 约 15%、G12V 约 19%、G13/Q61 等）在 2026 年之前完全没有获批的靶向选择，是实体瘤中最大的、没有有效靶向治疗的驱动基因亚组。

与 PDAC 不同，NSCLC 的患者体能状态更好、治疗线数更长、且有免疫治疗这个强对照。二线多西他赛的历史基准是 ORR 9-15%、mPFS 3-4.5m、mOS 9-12m。一线的难点在于：KEYNOTE-189 的帕博利珠单抗+化疗 mPFS 9.0m、mOS 22.0 m（PD-L1 ≥50%亚组 mPFS 11.1m、mOS 27.7m），要在此基础上做出增量，靶向药需能与免疫治疗全剂量联用——这回到治疗窗讨论的范畴。

结直肠癌（CRC）：市场规模最大、最难以挑战的市场

约 40-50% 的 CRC 携带 RAS 突变（G12D 约 30%、G12V 约 21%、G12C 约 7%），美国每年新发 CRC 超过 15 万例，RAS 突变人群规模是三个瘤种里最大的（约 7.4 万例/年）。但 CRC 有三个不同于与 PDAC 的结构特征：

- **RAS 依赖度低。**与 PDAC 不同，KRAS 突变并不意味着 CRC 以 RAS 为唯一或主导的生存依赖；RAS 只是其驱动网络中的一环，单药抑制往往不足以实现深度、持久的肿瘤控制。这解释了为什么 daraxonrasib 单药在 RAS 突变 CRC 的 ORR 只有 9%。
- **EGFR 反馈主导。**抑制 KRAS 后上游 EGFR 迅速反馈激活，经野生型 RAS 重新驱动 MAPK 通路——这是既往 G12C 抑制剂在 CRC 单药失败、必须联合抗 EGFR 抗体的机制原因。
- **对照臂天花板高。**KRYSTAL-10 的化疗对照臂达 mOS 21.7 个月、mPFS 8.1 个月。

图 2：PDAC、NSCLC 与 CRC：RAS 突变图谱、通路依赖性及治疗格局对比

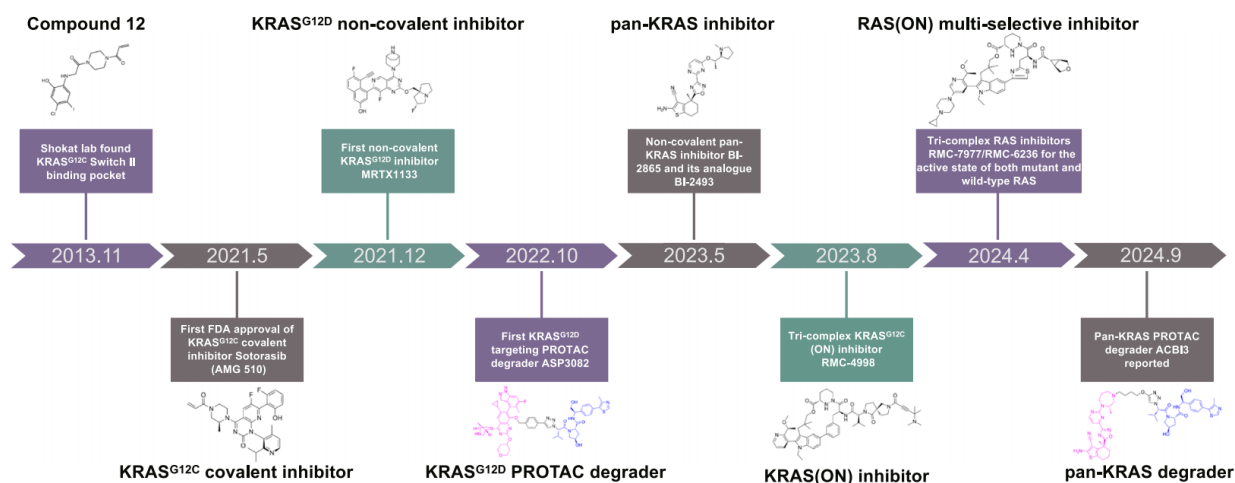
维度	PDAC	NSCLC（非鳞）	CRC
RAS 突变率	90-92%	约 30%	40-50%
最常见密码子	G12D 40-43%、G12V 28-32%、G12R 12-17%	G12C 40-50%、G12V 约 19%、G12D 约 15%	G12D 约 30%、G12V 约 21%、G12C 约 7%
美国 KRAS 改变年新发	约 5.0 万	约 5.0 万	约 7.4 万
RAS 依赖度	极高（唯一驱动事件）	中高（共突变 STK11/KEAP1 调节）	中低（多克隆、EGFR 反馈）
二线 SoC 疗效	ORR 3-17% mPFS 2.0-3.5m mOS 5.0-6.9m	ORR 9-15% mPFS 3.0-4.5m mOS 9-12m	mOS 21.7m（KRYSTAL-10 对照臂）
1L→2L 流失	约 50%（区间 45-55%）	约 50%（KOL 口径 50-67%）	约 45%（美）/42%（欧）
daraxonrasib 单药 ORR	33.2%（Ph3, 2L）	未披露 ORR; mPFS 9.8m / mOS 17.7m（2L/3L）	9%（2/22）

资料来源：Pubmed、招商证券整理

RAS 抑制剂研发的演化

第一代 G12C 抑制剂存在疗效天花板，Revolution Medicines (RevMed, NASDAQ: RVMD) 的 daraxonrasib (RMC-6236) 为首个 pan-RAS(on) 分子胶，带来 PDAC 治疗的范式革命。自 2021 年安进首个 KRAS G12C 抑制剂 sotorasib (Lumakras) 获 FDA 加速批准以来，直接靶向 RAS 正式从不可成药走向临床现实；但除 KRAS G12C 突变 NSCLC 外，既有药物尚未在更广泛的 RAS 驱动肿瘤中实现深度、持久且可泛化的疗效突破。其局限性在于仅锁住 GDP 结合的 OFF 态，存在状态错配且覆盖面窄，容易获得性耐药。RevMed 把 RAS 药物开发从突变位点特异性捕获迈向 RAS 主干通路压制。尤其在以 G12D、G12V、G12R 为主、且高度 KRAS 依赖的 PDAC 中，多选择性 RAS(ON) 抑制有望一次覆盖绝大多数患者，突破 G12C 仅覆盖少数亚群的市场与临床边界。

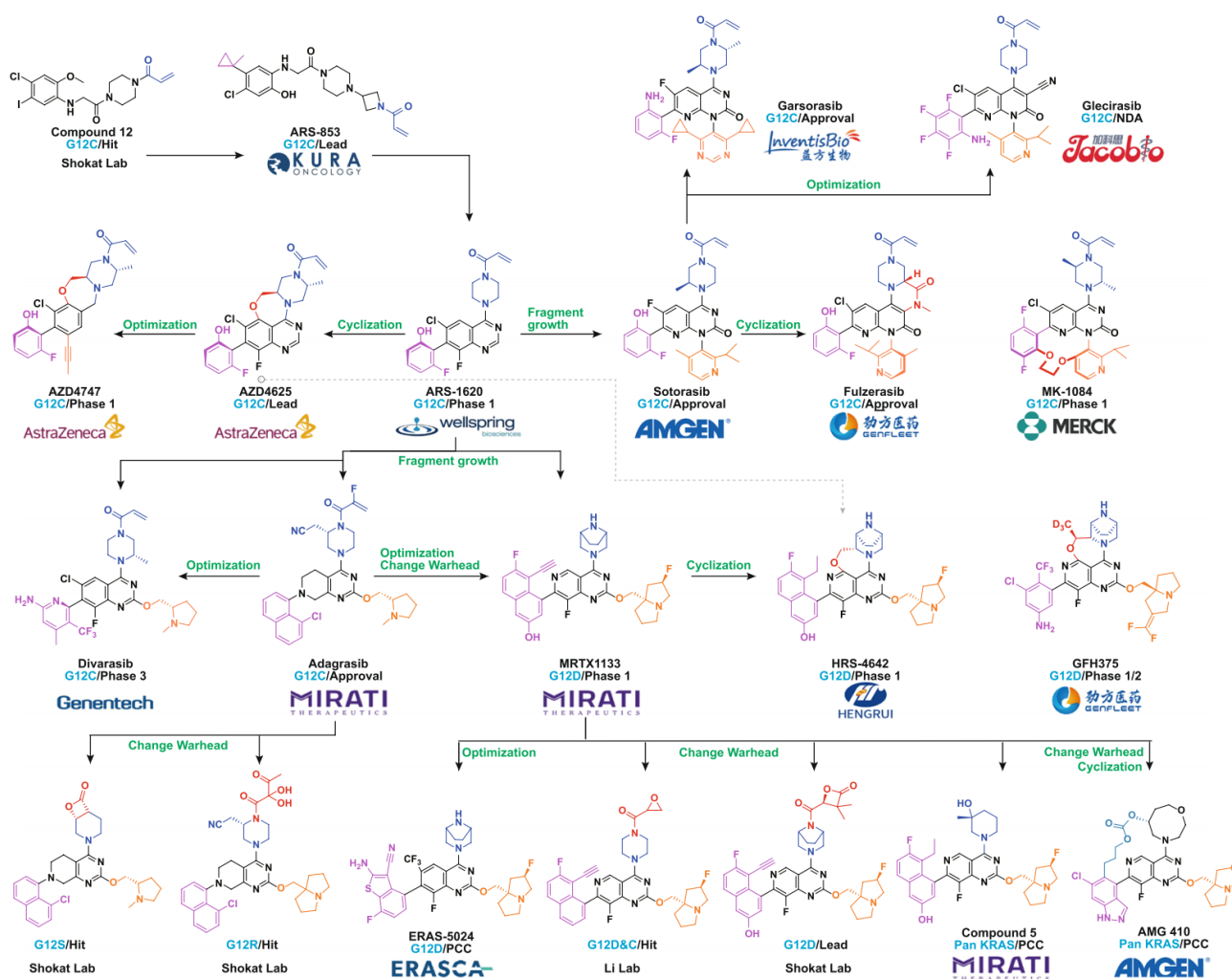
图 3: RAS 抑制剂开发的关键里程碑



资料来源: Doi.org/10.1186/s12943-025-02364-0、招商证券

以 ARS-853 和 sotorasib 为代表的第一代 G12C 共价抑制剂，首次利用 G12C 特有半胱氨酸打开 Switch-II 口袋的成药性；后续围绕核心骨架的片段延伸、环化及 warhead 优化，逐步衍生出 G12D、G12V、G12R 等突变选择性分子，以及 pan-KRAS 抑制剂。行业研发主线已由“攻克单一 G12C 突变”转向“扩大突变谱覆盖、提升通路抑制深度并改善耐药”。

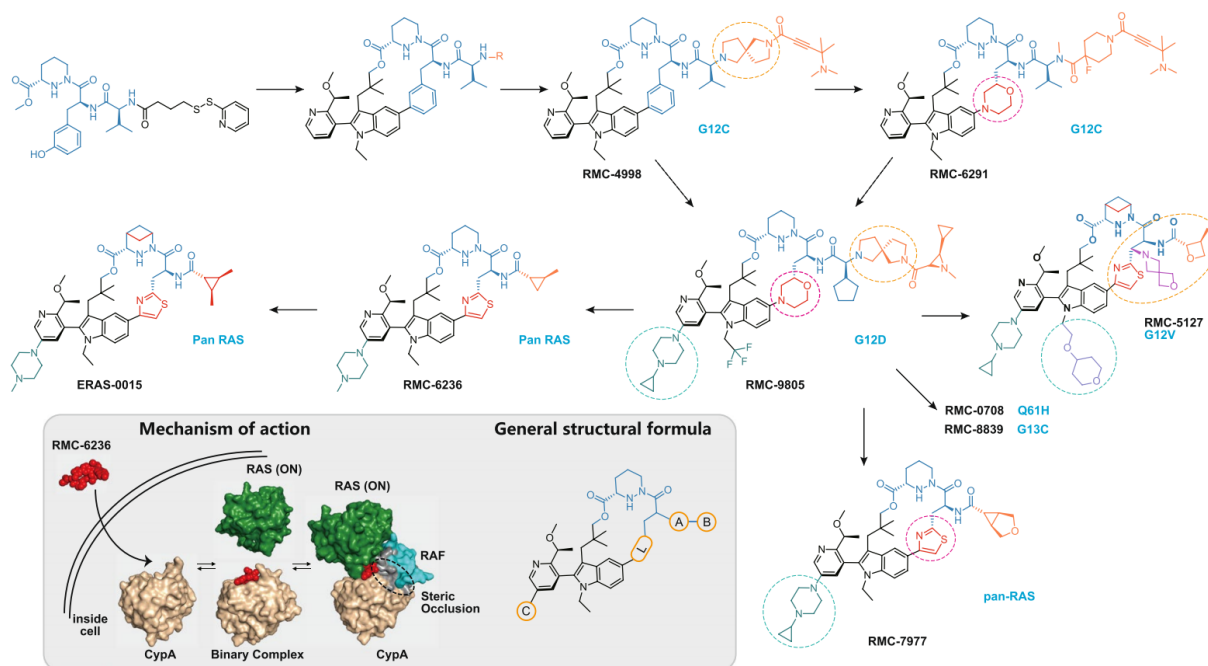
图 4：直接 RAS 抑制剂由 G12C 突破走向多突变覆盖



资料来源：Doi.org/10.1186/s12943-025-02364-0、招商证券

与传统小分子直接占据 RAS 口袋不同，RevMed 通过招募细胞内 Cyclophilin A (CypA)，形成“CypA-药物-RAS(ON)”三元复合体；CypA 提供额外结合界面并通过空间位阻阻断 RAS 与 RAF 等下游效应蛋白结合。基于共用的 CypA 结合核心，RevMed 可通过优化与 RAS 界面相互作用的结构模块，分别获得多选择性 RAS(ON)抑制剂 daraxonrasib (RMC-6236)，以及 G12C、G12D、G12V、Q61H、G13C 等突变选择性分子。平台价值在于同时实现活性 RAS 状态靶向与突变谱可扩展性。

图 5: RevMed RAS(ON)分子胶平台的设计与化学结构演进



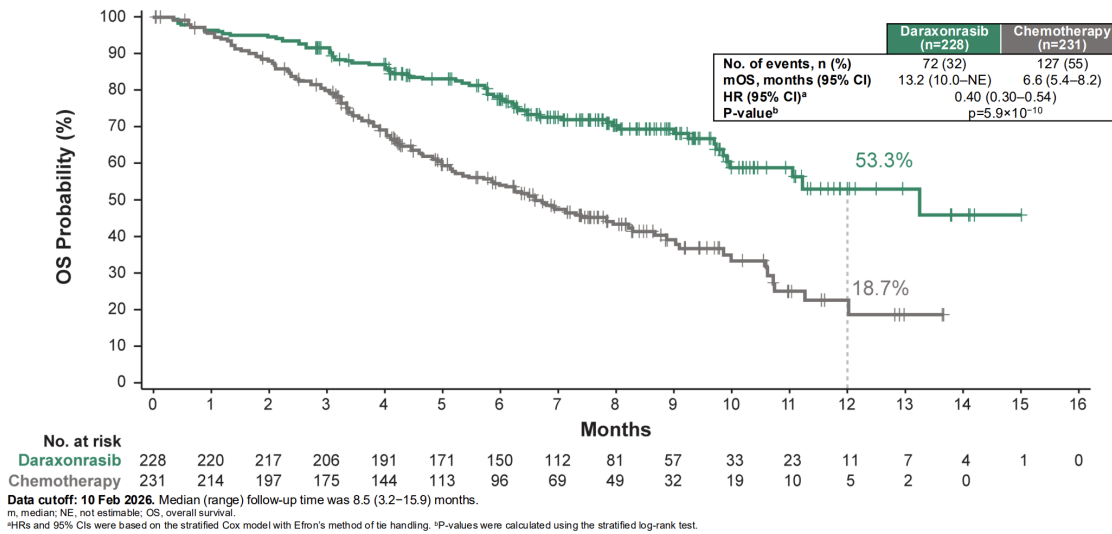
资料来源: Doi.org/10.1186/s12943-025-02364-0、招商证券

Daraxonrasib 在三期临床 RASolute 302 中，于 RAS G12 突变二线 mPDAC 患者实现 mOS 13.2 个月（vs 6.6 个月，HR=0.40； $p=5.9 \times 10^{-10}$ ），死亡风险下降 60%，12 个月生存率达 53.3%（vs 18.7%）。同时，mPFS 由 3.5 个月延长至 7.3 个月（HR=0.45），ORR 由 11.8% 提升至 33.2%，疗效深度、无进展生存和总生存获益形成一致验证。该结果首次在临床三期层面充分验证多选择性 RAS(ON)抑制可显著改写二线 mPDAC 的自然病程；daraxonrasib 有望重构 PDAC 二线治疗标准，并推动胰腺癌进入广覆盖 RAS 靶向治疗时代。

图 6: Daraxonrasib 单药治疗 2L mPDAC 较化疗实现生存期翻倍, HR=0.40

RASolute 302

Primary Endpoint: Overall Survival in the RAS G12 Population



Data presented at the 2026 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting

资料来源: ASCO 2026、招商证券

同时,多选择性 RAS(ON)抑制在扩大突变谱覆盖的同时,亦会波及正常组织中的 WT RAS 信号,带来以皮疹、口腔炎和腹泻为代表的 RAS/MAPK 通路相关毒性。RASolute 302 中, daraxonrasib 的皮疹发生率达 85%、Grade ≥3 皮疹达 14%,口腔炎和腹泻发生率分别为 53%和 58%,36%患者因此需要减量。尽管 1.2%的永久停药率证明该毒性总体可管理,但也意味着下一代突变选择性 RAS(ON)抑制剂仍有通过减少 WT RAS 抑制、拓宽治疗窗的明确改进空间。

图 7: Daraxonrasib 单药治疗 2L mPDAC 安全性数据

RASolute 302

Safety Overview

	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 interruption	135 (56.0)	118 (55.1)
TRAEs leading to dose reduction	87 (36.1)	123 (57.5)
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

Data cutoff: 10 Feb 2026.

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; TEAE, treatment-emergent adverse event; TRAE, treatment-related adverse event.

^aMedians across each component of the chemotherapy regimens. ^bTwo patients with grade 3 maculo-papular rash, and 1 patient with grade 3 ALT increased and grade 4 AST increased. ^cOne patient in the daraxonrasib arm died from treatment-related pneumonitis.

- Median dose intensity was 93.1% with daraxonrasib and 65.3-95.0%^a across chemotherapy regimens
- Most common (≥5%) TRAEs leading to dose reduction
 - Daraxonrasib: rash (17.4%) and stomatitis (6.6%)
 - Chemotherapy: neutropenia (16.8%), thrombocytopenia (13.6%), fatigue (12.6%), diarrhea (10.3%), and peripheral neuropathy (7.9%)
- TRAEs leading to treatment discontinuation
 - Daraxonrasib (1.2%): 2 patients discontinued due to maculo-papular rash and 1 due to elevated liver function enzymes
 - Chemotherapy (11.2%): the most frequent TRAE leading to discontinuation was peripheral neuropathy (4.7%)

资料来源: ASCO 2026、招商证券

二、技术路线与全球竞争格局

ON 态 vs OFF 态

ON/OFF 状态决定 RAS 抑制剂的靶点池、组合需求与治疗窗。KRAS 并非静态“常开”蛋白，而是在 GDP 结合的 OFF 态与 GTP 结合的 ON 态间持续循环。OFF 态抑制剂依赖可被捕获的 GDP-RAS 比例，因此更易受 RTK-SHP2-SOS1 反馈影响、常需联用上游抑制；ON 态分子胶则直接捕获活性 RAS-GTP，并可同步压制反馈激活的 WT RAS。双态抑制剂试图兼顾两类靶点池，但其临床治疗窗与持续通路抑制能力仍待验证。

- OFF 态抑制剂（sotorasib、adagrasib、divarasib、olomorasib、calderasib 及四款国产 G12C）需要 KRAS 处于 GDP 结合构象才能结合 SII-P 口袋。有效性上限由“有多少比例的 KRAS 分子在任一时刻处于 OFF 态”决定——G12C 约 25%（稳态 75%GTP 结合），G12D/G12V/G12R 因内在水解更慢而更低。
- ON 态抑制剂（分子胶类）结合 GTP 结合构象，直接靶向 GTP-RAS，理论上可避免 OFF 态靶点池不足带来的占有率约束。
- 双态（ON/OFF）抑制剂（GFH375/VS-7375、HRS-4642、INCB161734、JAB-23E73、BBO-8520、Ranok RNK08954）尝试两类都占：既结合 GDP 态又结合 GTP 态。这是 2024 年之后新分子的重要探索方向之一。

图 8: KRAS/RAS 抑制剂全球临床开发格局

靶向	OFF	ON / OFF	ON	其他机制/降解剂
KRAS G12C	Sotorasib (Amgen) — FDA approved Adagrasib (BMS) — FDA approved 氟泽雷塞 (信达/劲方) — NMPA approved 格索雷塞 (益方生物) — NMPA approved 戈来雷塞 (加科思) — NMPA approved Divarasib (Roche) — Phase 3 positive Olomorasib (Lilly) — Phase 3 ongoing	BBO-8520 (BridgeBio) — Phase 1 FMC-376 (Frontier) — Phase 1	Elironrasib / RMC-6291 (RevMed) — Phase 1/1b	
KRAS G12D	MRTX1133 (BMS) — Phase 1/2 RNK08954 (Ranok)	HRS-4642 (恒瑞) — Phase 1b/2 GFH375 (劲方) — Phase 1/2 INCB161734 (Incyte) — Phase 1	Zoldonrasib / RMC-9805 (RevMed) Phase 3 initiated in 1L G12D mPDAC	ASP3082 (Astellas Phar) ASP4396 (Astellas Phar)
KRAS G12V			RMC-5127 (RevMed) — Phase 1/1b	
pan-KRAS	BI 3706674 (Boehringer) — Phase 1 LY4066434 (Lilly) — Phase 1	ALTA3263 (Alterome) — Phase 1 BBO-11818 (BridgeBio) — Phase 1		PF-07985045 (Pfizer)
pan-RAS			Daraxonrasib / RMC-6236 (RevMed) Phase 3 positive in 2L mPDAC; Phase 3 ongoing GFH276 (劲方) — Phase 1/2	YL-17231 (280Bio)

● Approved (FDA/NMPA) ● Pivotal / Phase 3 ● Phase 1/2

资料来源：医药魔方、招商证券

RAS 已从单靶点变成赛道群。截至 2026 年 6 月，pan-RAS 约 14 个、pan-KRAS 约 18 个、G12D 约 12 个、G12C 约 11 个在研资产，其中约 40% 来自中国。但这不是一个赢家通吃的市场，而是一个会按突变、瘤种、线数、联合策略切分

成多个生态位的市场。二线胰腺癌已定；G12C 肺癌进入“第二代覆盖第一代”的换代期；一线胰腺癌是最拥挤的战场（至少 7 项 III 期）；G12D 是唯一同时具备大人群、好治疗窗与多家竞争的细分；G12V 与 CRC 是两块尚未被解决的硬骨头。

pan-(K)RAS：从广谱覆盖到临床分层，竞争聚焦疗效深度与治疗窗

RevMed 率先以 III 期生存获益验证 pan-RAS(ON) 分子胶的临床价值；后续竞争已由广谱覆盖转向以更优分子性质实现更深、更持久且更安全的 RAS 抑制。daraxonrasib 已通过 RASolute 302 的 III 期结果将成为 pan-RAS 分子胶赛道当前最明确的疗效、安全性与开发速度标杆。其价值并不只是覆盖 G12D/G12V/G12R 等多个热点突变，更在于通过 CypA 介导的分子胶机制直接阻断活性态 RAS 与 RAF 等效应蛋白的相互作用，从而绕开传统 OFF 态抑制剂受 GDP/GTP 循环比例、上游 RTK 反馈及单一突变位点覆盖限制的问题。

在此基础上，后续竞争已从是否具备 pan-RAS(ON) 活性进入分子性质与治疗窗的精细优化阶段。ERAS-0015 和 AN9025 的核心思路是提高 CypA 亲和力、增强复合物稳定性，并改善口服暴露和体内半衰期，力图以显著更低的有效剂量获得与 daraxonrasib 相当或更强的通路抑制；GFH276 则在临床前模型中显示出更高暴露、更低清除及对 SII-P 抑制剂耐药模型的活性，初步人体数据亦提示皮疹可控。BPI-572270 进一步将覆盖范围延伸至 KRAS/NRAS/HRAS 多亚型及 G12X/G13X/Q61X 等突变谱；罗氏 RO7673396 则通过非降解型分子胶、并联 PRMT5 抑制的方式探索机制差异化。

RevMed 的领先优势显著，后续追赶者在于能否于 PDAC 等 RAS 高依赖瘤种实现充分、持续的 RAS 通路压制并改善皮疹、口腔炎、腹泻等 WT RAS 相关毒性，进而将治疗线数前移至一线、参与 1L 治疗格局重塑。

图 9： pan-RAS 分子胶资产横向对比

资产 / 企业	差异化	关键研究数据
daraxonrasib (RMC-6236) / RVMD	首创，覆盖 G12/G13/Q61 + 野生型；非共价	RP2D 300 mg QD；302 中 OS HR 0.40
ERAS-0015 / Erasca (源自嘉越)	CypA 亲和力更高 (SPR KD 4.5 vs 92 nM, 21×；ITC 5.3 vs 44.1 nM, 8×)；动物体内达消退所需剂量为 daraxonrasib 的 1/10–1/5；口服 F% 与半衰期更优 (犬 IV t½ 24.5 vs 7.6 h)	MAD 40 mg, RDE 24–32 mg QD；US 2L+ PDAC 24–32 mg uORR 40%；皮疹 G3+ 2–3%、停药 0%
AN9025 / 阿诺医药 (中国权益授奥赛康)	CypA KD 3.2 vs 12.4 nM (4×)、解离慢 7×；43 株细胞系 IC50 平均低约 100×；瘤内 t½ 58–66 h vs 10–13 h；瘤/血浆 AUC 比 86–100× vs 12–19×；主打间歇给药 (QW/BIW) 扩大治疗指数	临床前 1/250 daraxonrasib 剂量达同等疗效；治疗指数外推 QD 6.9× → QW 18×
GFH276 / 劲方医药	3 mg/kg QD 对比 daraxonrasib 10 mg/kg；G12D PDAC TGI 120% vs 81%、G13D CRC 96% vs 72%；清除率更低、口服生物利用度更高；在 SII-P 抑制剂耐药模型保留活性	人体初步有效剂量下未见 ≥G3 TRAE、皮疹均为 1 级；暴露量已达 daraxonrasib RP2D 数倍
BPI-572270 / 贝达	对 KRAS/NRAS/HRAS 三亚型及 G12X/G13X/Q61X 亚纳摩尔级；G12V 胰腺癌模型 0.3 mg/kg/天即显著消退	2026-01 首例入组
RO7673396 / 罗氏	非降解型分子胶；与 IDEAYA IDE892 (PRMT5) 联用	2026-04 样本量上调 +55 至 405 例

资料来源：Pubmed、医药魔方、招商证券

pan-KRAS 抑制剂从广覆盖逻辑走向治疗窗验证。pan-KRAS 仍处于从机制创新走向临床概念验证的早期阶段，核心价值在于覆盖 G12C/G12D/G12V 等多个高频 KRAS 突变，从单一等位基因竞争升级为更大患者池的广谱覆盖；但同时，广谱抑制对正常 KRAS/HRAS/NRAS 信号的波及决定了其治疗窗将是成败关键。当前尚无成熟人体疗效数据，JAB-23E73 凭借早期 PDAC 缓解信号、低高级别皮肤及口腔毒性，率先给出广覆盖而不过度牺牲安全性的初步验证；BBO-11818 亦出现个例深度缓解，但均仍处极早期。

图 10: pan-KRAS 抑制剂资产横向对比

资产 / 企业	阶段	关键数据
JAB-23E73 / 加科思（授权 AstraZeneca，首付\$100M +里程碑最高约 \$19.15 亿）	Ph1/2a 中美；中国已获批 1L KRASm PDAC + GnP 的 Ph1b/3	中国 n=42（截至 2026-01-15）：无 DLT、无 G4/5、≥G3 TRAE 11.9%、无 ≥G3 恶心/呕吐/腹泻、无 ≥G3 皮疹与口腔炎、皮疹任何级 14.3%；≥160 mg QD 的 PDAC 可评估 n=13；ORR 38.5%（含未确认）、DCR 84.6%
BBO-11818 / BridgeBio Oncology	Ph1 KONQUER-101；2026-04 FDA Fast Track（KRASm PDAC）	重度经治 PDAC 1 例 cPR（缩瘤 56%）600 mg BID；单药爬坡 n=13 无 DLT，AE 以低级别 GI 为主；2H26 更新
ERAS-4001 / Erasca	Ph1 BOREALIS-1（2025-08 启动）；首批数据 2H26	同时抑制 GTP 与 GDP 态 KRAS 并锁定 GDP 态；SPR KD：G12D 0.0006 nM、G12V 0.0069、G12C 0.016、KRAS WT 0.058，而 HRAS WT 117 nM、NRAS WT 2,660 nM（选择性 >10 ⁵ 倍）；Panc04.03 模型 100 mg/kg BID TGI 110%
AMG 410 / Amgen	Ph1/1b（2025-07）	H/NRAS-sparing 双 ON/OFF；对临床相关 KRAS 突变 1–4 nM，对 HRAS/NRAS 选择性 >100×；AACR 2026 显示与 RTK/MAPK、PI3K/mTOR 广泛协同
LY4066434 / Lilly	Ph1a/1b（2024-10）	仅临床前：多瘤种 PDX 抑瘤；+ 西妥昔增效
ASP5834 / Astellas	Ph1 FIH（2025-07）；NSCLC 获 FTD	无人数据
KST-6051 / Kestrel（AbbVie）	Ph1 FALCON；首例 2026-04-28	初步读数 2026 年末
TQB3205 / 正大天晴	Ph1（2026-04）	OFF 态锁定；中美双报
ABSK211 / 和誉医药	临床前	pan-KRAS(ON)，纳摩尔级，覆盖 G12C/G12D/G12V；与化疗、EGFR 单抗、免疫协同，增加 CD8+ T 细胞浸润
其他	—	Treeline TLN-372、Chugai/Roche AUBE00（环肽）、Alterome ALTA3263、Pfizer PF-07934040 / PF-07985045、BeOne BGB-53038、Cogent CGT1263/1815、BlossomHill BH-501284（41 株细胞系中位 IC50 0.83 nM）、Ensem ETX-929、英矽智能 ISM7713/ISM6166、海博为 HBW-016

资料来源：Pubmed、医药魔方、招商证券

KRAS G12D：竞争由早期单药验证转向一线 PDAC 联合与全球注册兑现

KRAS G12D 赛道已由早期单药验证快速转向一线 PDAC 联合治疗竞争，核心分水岭不再只是能否获得缓解，而是能否在前线治疗中实现深度缓解、耐久获益与可管理安全性的平衡。RevMed 的 zoldonrasib 率先进入多项全球 III 期，并在 PDAC 及 NSCLC 中展现出较高缓解深度和较低高级别 TRAEs，暂居全球临床进度与综合治疗窗的领先地位；中国企业 GFH375、HRS-4642 已显示具有竞争力的早期活性，但其血液学毒性及长期生存获益仍是后续差异化的关键。Astellas 的 setidegrasib 则以 KRAS G12D 蛋白降解提供了不同于直接抑制的验证路径，具备机制创新性，但临床疗效仍待进一步夯实。

图 11: KRAS G12D 靶向治疗核心资产的临床进展、疗效与安全性横向比较

资产/企业	机制 / 阶段	PDAC 数据	NSCLC 数据	安全性
zoldonrasib (RMC-9805) / Revolution Medicines	III 期 ×3 (一线 PDAC + 化疗、一线 PDAC + 广谱双药、一线 NSCLC + 免疫化疗)；获突破性疗法	二线及以上单药 n=40: ORR 30%、DCR 80%；一线+mFOLFIRINOX n=22: ORR 82%、DCR 96%；一线+吉西他滨联合 n=31: ORR 61%；ctDNA 100% 患者变异频率下降 ≥50%	免疫与铂类经治 n=27: ORR 52%、DCR 93%、中位 PFS 11.1 个月、12 个月 OS 73%、中位缓解持续未达	跨瘤种 n=90: TRAE 74%、3 级以上 2%、无 4/5 级、停药 1%、剂量强度 98%
GFH375 (VS-7375) / 劲方医药 · Verastem	中国 III 期 (二线及以上 PDAC, n=320)；双突破性疗法	二线及以上 ORR 40.7%、DCR 96.7%、中位 PFS 5.52 个月；二线亚组 n=12: ORR 58.3%、DCR 100%	推荐剂量 n=16: ORR 68.8%、DCR 94%；全剂量 n=26: ORR 57.7%。另有胆管癌 n=20: ORR 40%、中位 PFS 6.2 个月	n=61: TRAE 98.4%、3 级以上 31.1%、停药与减量各 3.3%；中性粒细胞下降 48.5%、贫血 42.4%
HRS-4642 / 恒瑞医药	中国 III 期 (一线 PDAC + 吉西他滨联合, n=588)；突破性疗法	一线联合 n=30: 确认 ORR 63.3%、DCR 93.3%、6 个月 PFS 89.3%；二线及以上+PD-L1 抗体 n=43: 确认 ORR 41.9%、中位 PFS 5.6 个月	n=38: ORR 23.7–24%、中位 PFS 5.6–8.4 个月	一线联合 3 级以上 TRAE 77.4% (血液学为主)、0 停药
INCB161734 / Incyte	III 期 (一线 PDAC 三臂, n=588)	I 期单药 n=41: ORR 37%、DCR 78%、92% 患者缩瘤；+化疗 n=8: ORR 50%；部分应答者用药 >12 个月	未披露	停药 3%、减量 10%、中断 21%。风险：欧洲四国因 1 例 5 级肺炎临时暂停 I 期
setidegrasib (ASP3082) / 安斯泰来	III 期 ×2 (一线 PDAC n=614、二线 NSCLC n=356)；已发表于顶级期刊	n=21: ORR 24%、DCR 57%、中位 PFS 3.0、中位 OS 10.3 个月；+mFOLFIRINOX n=12: ORR 58%	n=45: ORR 36%、DCR 84%、中位 PFS 11.2 个月、12 个月 OS 59%	单药 3 级以上 9%、停药 1%；+化疗 3 级以上 59%、停药 23%
长尾 (≥10 家)	I 期	含 ON/OFF 双态、PROTAC、第二个降解剂等。其中一款在推荐剂量下无 3 级 TRAE、全剂量无皮疹	—	—

资料来源：Pubmed、医药魔方、招商证券

KRAS G12C：肺癌进入“第二代覆盖第一代”的迭代期，CRC 联合方案决定增量空间

NSCLC 中 KRAS G12C 抑制剂单药疗效天花板清晰：一代产品二线单药 ORR 约 30%、mPFS 约 5–6 个月，竞争重心正转向一线前移与治疗窗优化。后续产品的价值不在于简单复制二线单药，而在于通过更深、更持久的通路抑制，以及更好的肝毒性、皮疹和胃肠道毒性管理，支持与化疗或免疫治疗联合、进入一线；divarasil、olomorasib 等已进入关键验证阶段，而 ON/ON-OFF 及分子胶路径仍处于早期机制迭代。

图 12：KRAS G12C 已上市与后期资产（NSCLC）

资产 / 企业	阶段与关键试验	ORR	mPFS（月）	mOS（月）	关键安全性
sotorasib / Amgen	2021 批 2L NSCLC；2025-01 批 mCRC + 帕尼单抗；CodeBreak 200 Ph3	28.1%（n=171）	5.6	10.6	G3+ ALT 8% / AST 5%；停药 10%
adagrasib / BMS-Mirati	2022 批 2L NSCLC；2024 批 3L CRC + 西妥昔；KRYSTAL-12 Ph3	32%（n=301）	5.5（HR 0.58）	NR；mDoR 8.3	G≥3 TRAE 47% vs 对照 46%
divarasib / Roche	Krascendo 1（NCT06497556 系列，2L 头对头）已读出阳性；Krascendo 2（1L + 帕博）、Krascendo 3 进行中	★ 头对头 Ph3：n=338，divarasib QD vs sotorasib QD 或 adagrasib BID，主要终点 BICR-PFS，PFS 与 OS 双双达统计学显著、OS 在期中即显著（HR 与中位值尚未披露）。既往单药 55.6%（95%CI 42.5–68.1，n=65；DCR 88.9%）；1L + K 73%（n=59）	13.8（9.8–25.4，单药）；19.3（1L 联合）	Krascendo 1 期中已显著，数值未披露	安全性与既往一致、无新信号；1L 联合 TRAE 98%，G3/4 65%，无 G5
olomorasib / Lilly	Ph3 SUNRAY-01（1L，n=1264）/-02（n=700）；2025-09 FDA BTD	+ 帕博 1L 57.1%（PD-L1≥50% 达 90%）；2L+ 单药 33%	2L+ 6.5；+ 帕博 11.7	未披露	联合 G≥3 TRAE 33.3%，双药停药 6.5%；G3+ ALT 12%
calderasib（MK-1084）/ Merck	Ph3 KANDLELIT-004/007/012/013/015	2L+ 单药 27%（n=59）；+ 帕博 TPS≥1% 72%（≥50% 87%）	单药 8.3；mDoR 22.3	未披露	未披露；2026 初获中国 NMPA 突破性
elironrasib（RMC-6291）/ RVMD	Ph1/1b；FDA BTD（2025-07）	G12Ci 初治 56%（n=36）；G12C(OFF) 经治 42%（n=24）	初治 9.9；经治 6.2（mDoR 11.2）	经治 12 个月 OS 62%	G≥3 19%；QTc 延长 22%（G3 3%）；无 G3+ 肝毒性；停药 3%
BBO-8520 / BridgeBio Oncology	Ph1 ONKORAS-101；ON/OFF 双态 共价	2L 单药 65%（n=17，含 1 CR）；+ 帕博 63%（5/8）	6 个月 PFS 68%	未披露	100–700 mg QD 无 DLT、无 G≥4 TRAE、无治疗相关 SAE、肝酶几无升高
elisrasib（D3S-001）/ D3 Bio	Ph1/2 全球；ASCO 2026 摘要 8511	1L 单药 78%（32/41）、联合 81%（39/48）；2L+ 初治 58.8%；经治 32.3%	2L+ 初治 12.2；经治 8.1	未披露	G3+ TRAE 8.7–15.6%（1L 单药 7%、联合 33%）

资料来源：Pubmed、医药魔方、招商证券

CRC 是 KRAS G12C 扩适应症的核心战场，但其疗效上限由 EGFR 反馈决定：单药缓解有限，联合 EGFR 抗体后 ORR 普遍提升至约 30–60%，联合方案能力是 CRC 商业化的决定因素。相较之下，G12C 仅占 PDAC 约 1–2%，目前少量早期缓解数据更多体现跨瘤种概念验证，仅为补充性机会。

图 13: KRAS G12C 在 CRC 与 PDAC

资产 / 企业	CRC 单药 ORR / mPFS	CRC + 抗 EGFR ORR / mPFS	PDAC
sotorasib/ Amgen	9.7% / 4.0 (n=62)	+ 帕尼单抗 30.2% / 5.7 (CodeBreak 300: 960 mg vs 240 mg 随机对比: 30.2% vs 7.5%, OS 未达显著); 一线 + 帕尼 + FOLFIRI ORR 78%	未披露
adagrasib / BMS-Mirati	23.3% / 5.6 (n=44)	+ 西妥昔 34.0% (24.6–44.5, n=94) / 6.9	泛瘤种 KRYSTAL-1: 胆道癌 n=12 ORR 41.7%、mPFS 8.6、mOS 15.1; 妇科肿瘤 n=7 ORR 57.1%、mOS 19.6
divarasib/ Roche	29.1–35.9% / 6.9 (n=39–55)	+ 西妥昔 62.5% (95%CI 40.6–81.2, n=24) ——迄今该联合最高 ORR	未披露
olomorasib / Lilly	9–10% (n=29–32)	+ 西妥昔 43% (32.8–53.7, n=93)	未披露
calderasib (MK-1084) / Merck	43–45.8% (n=53)	+ 西妥昔 56% (40–72, n=39); + 西妥昔 + mFOLFOX6 66% (n=29)	未披露
elisrasib (D3S-001) / D3 Bio	46.9% / 9.5 (n=32)	+ 西妥昔 62.1%	ORR 65.0% / mPFS 13.5 (n=20) ——G12C 在 PDAC 罕见 (1.7%), 样本极小
戈来雷塞 (加科思)	23% / mOS 16.0 (n=41)	+ 西妥昔 50% / 6.9 / mOS 19.3 (n=47)	ORR 约 46–47% (n=32); 中国 PDAC 突破性
索西美雷塞 (济民可信)	39.3% / 8.3 (Ph1b, n=56, mDoR 8.6)	未披露	未披露
氟泽雷塞 (信达/劲方)	45.8–47.5% (95%CI 31.5–63.9) / 8.2 / mOS 17.0 (n=45–48)	1L + 西妥昔 KROCUS: ORR 80%、DCR 100%、mPFS 12.5 (n=45)	未披露

资料来源: Pubmed、医药魔方、招商证券

MTAP 缺失开启 RAS 精准联合: PRMT5 合成致死放大治疗深度

MTAP 缺失开启 RAS 精准联合: 从广谱覆盖走向合成致死加法。MTAP 缺失为 RAS 抑制剂提供了首个具备明确生物学闭环的精准联合方向。MTAP 常与 CDKN2A 发生共缺失, 使肿瘤细胞内甲硫腺苷 (MTA) 累积, 并对残余 PRMT5 活性形成选择性依赖; vopimetostat 作为 MTA 协同型 PRMT5 抑制剂, 能够利用这一合成致死脆弱性实现对 MTAP 缺失肿瘤细胞的选择性打击。RAS(ON)抑制剂则直接压制 MAPK 等核心生长信号, 二者基于双生物标志物筛选的机制协同, 分别命中“致癌驱动”与“共缺失带来的代谢/表观遗传依赖”。

首批临床结果显示, PRMT5 抑制有望显著放大 RAS(ON)骨干药物在 PDAC 中的抗肿瘤深度。截至 2026 年 5 月 28 日, vopimetostat 联合 daraxonrasib 在 MTAP 缺失、RAS 突变的经治 PDAC 中, 12 例可评估患者取得 92% ORR (11/12, 其中 9 例已确认)、100% DCR 及 90% 的 6 个月 PFS 率; 同时, 3 例可评估 NSCLC 患者均取得确认缓解。合并两个瘤种计算, 15 例患者中 14 例缓解, ORR 达 93%。该结果显著高于 daraxonrasib 单药二线 PDAC 的 33.2% ORR, 提示 MTAP 缺失不只是可分层的伴随事件, 更可能成为定义 RAS 联合治疗高获益人群的关键标志物。

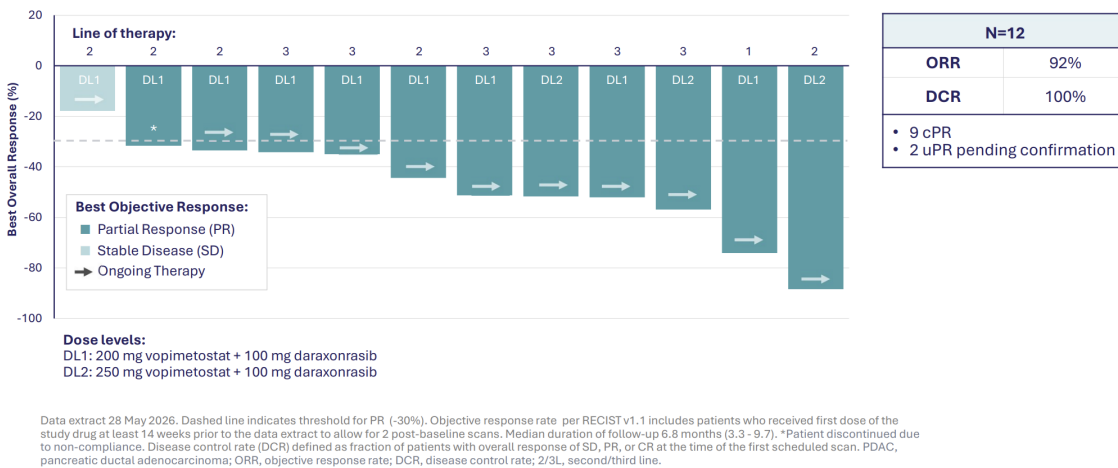
该结果的更大意义在于将 daraxonrasib 由“广谱 RAS 单药突破”升级为可承载精准联合的平台型骨干。RASolute 302 已证明 daraxonrasib 可显著改善二线 RAS

G12 突变 mPDAC 生存；vopimetostat 组合则进一步展示，在 MTAP 缺失这一精准定义的人群中，RAS(ON)抑制有潜力实现高缓解深度。公司计划在 2026 年下半年完成一线 MTAP 缺失 PDAC 临床 III 期方案设计，意味着开发逻辑正由“二线单药确证”加速转向“前线、标志物驱动、去化疗或减化疗联合”的下一阶段。

此外，在 MTAP 缺失、KRAS G12D 突变 PDAC 中，vopimetostat 联合 zoldonrasib 取得 52% ORR、96% DCR 及 74% 的 6 个月 PFS 率，证明 PRMT5 合成致死策略不仅适用于多选择性 RAS(ON)骨干，也可与突变选择性 G12D RAS(ON)药物协同。由此，MTAP 缺失有望成为连接 pan-RAS 与 G12D 两条主线的重要生物标志物，并为 RevMed 后续 G12D、一线 PDAC 及跨瘤种联合开发增加新的上行空间。

图 14: MTAP 缺失驱动 PRMT5-RAS 合成致死联合，在经治 PDAC 中取得 92% ORR

Vopimetostat + daraxonrasib in MTAPdel 2/3L PDAC: ORR 92% - 11 PRs in 12 patients



资料来源：公司官网、招商证券

RAS 赛道未来三年催化密集，竞争由早期数据转向一线与临床 III 期验证。2026 年下半年将首先迎来 G12D、G12C 联合免疫及 pan-KRAS 的早期人体数据，重点验证新机制能否同时解决抑制深度与治疗窗问题；2027 年起，竞争将逐步转向临床 III 期读出，决定靶向 RAS 能否从后线精准治疗真正前移至一线标准治疗。其中，RevMed 仍是未来三年最核心的全球主线：daraxonrasib 的 FDA 审评、跨瘤种 RASolve 301 及一线/围手术期 RASolute 303/304，共同构成从二线 PDAC 确证疗效向泛 RAS、前线及早期疾病扩张的连续催化链。国内方面，GFH375 与 HRS-4642 在 WCLC、ESMO 及后续中国 III 期读出中，将验证中国 G12D 资产能否以联合治疗活性和可管理安全性。

图 15: RAS 赛道催化剂梳理

时点	事件	资产 / 企业
2026-09-12~15 WCLC	G12C + PD-L1 单抗一线联合, II 期口头报告	HS-10370+ 阿得贝利单抗 翰森制药 · 恒瑞
2026-09-12~15 WCLC	G12D 突变 NSCLC, II 期口头报告	GFH375 劲方医药 · Verastem
2026-10-23~27 ESMO	一线胰腺癌 + 白蛋白紫杉醇/吉西他滨 Ib/II 期首批数据 (2025-10 首例入组)	GFH375 劲方医药 · Verastem
2026-10-23~27 ESMO	G12D + PD-1 联合 (NSCLC、实体瘤)、G12D 胰腺癌、G12C 实体瘤, 共 5 项 Poster	HRS-4642 / HRS-7058 恒瑞医药
2026 H2	pan-KRAS 首批人体数据	ERAS-4001 / Erasca BBO-11818 · BBO-8520/ BridgeBio
2026 H2	G12V 确定 RP2D, 预计随附首个人体数据	RMC-5127 Revolution Medicines
2026 H2	RASolute 305 / 309 启动 (309 为首个无化疗 RAS(ON) 双药 III 期)	zoldonrasib ± daraxonrasib Revolution Medicines
2026 Q4	首次人体试验启动	RM-055 Revolution Medicines
2026 年内	FDA 审评	daraxonrasib Revolution Medicines
2027-06	中国 III 期读出 (二线及以上胰腺癌, n=320)	GFH375 劲方医药
2027-11 起	三条 G12C 一线 III 期陆续读出	olomorasib / 礼来 (SUNRAY-01, n≈1264) divarasib / 罗氏 (Krasendo 2) calderasib (KANDLELIT-007)
2027-12	RASolve 301 (二/三线肺癌 vs 多西他赛, n=590, 剔除 G12C)	daraxonrasib Revolution Medicines
2028-06	RASolute 303 · 一线胰腺癌三臂 (n≈900)	daraxonrasib Revolution Medicines
2028-09	DAWN-303 · 一线胰腺癌三臂 (n=588)	INCB161734 Incyte
2029-05	RASolute 304 · 可切除胰腺癌辅助 (n=500, 主要终点 DFS)	daraxonrasib Revolution Medicines

资料来源: 医药魔方、招商证券

三、赛道核心资产与布局公司

中国已成为全球 RAS 创新的第二密集来源, 并正由 G12C 商业化跟进加速转向 G12D 注册推进与 pan-RAS/pan-KRAS 机制创新。按中国原创资产口径, 中国项目约占 2026 年 ASCO 直接 RAS 药物临床摘要的三至四成。国内已有四款 KRAS G12C 抑制剂获批上市, 临床疗效处于国际同类可比区间: 劲方 GFH375 率先进入口服 KRAS G12D 抑制剂注册性 III 期, 恒瑞 HRS-4642 同步推进一线 PDAC III 期, 加科思、劲方、贝达、百济等公司则在 pan-KRAS、pan-RAS 分子胶与 KRAS 降解等新机制上持续扩展。中国 RAS 资产已具备“分子创新——临床推进——商业化承接”的完整梯队, 下一阶段将由全球注册研究、长期生存获益及跨区域开发能力进一步放大其平台价值。

Revolution Medicines

RevMed 是全球 RAS 靶向赛道中临床领先最明确、平台延展性最强的公司。核心资产 daraxonrasib 以 CypA 介导的多选择性 RAS(ON) 分子胶机制, 在临床 III 期 RASolute 302 中首次让二线 mPDAC 中位 OS 较标准化疗近乎翻倍 (13.2 vs 6.7 个月, HR 0.40, p<0.0001), 直接证明广谱覆盖活性 RAS 不止具机

制吸引力，而可实质改写高 RAS 依赖肿瘤的自然病程。围绕 G12D、G12C、G12V 及泛 RAS，公司已搭起由后线向一线、再向围手术期延展的完整管线。pan-RAS 分子胶的临床胜利已被证明，但当前估值(市值约 \$410 亿)已相当程度计入 PDAC 获批，未来 12-24 个月的赔率关注长期耐受性、1L 排序落地与 NSCLC/联合方案的兑现节奏。

图 16: RevMed 在研管线

Focus	Study Details	Early Clinical Development	Registrational Trial
Daraxonrasib (RMC-6236 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 (RMC-9805 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 (RMC-6291 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、招商证券

Erasca

Erasca 是全球少数同时布局 pan-RAS 分子胶(ERAS-0015)与 pan-KRAS 双态小分子(ERAS-4001)的公司,也是现阶段最直接挑战 RevMed 广谱 RAS 领先地位的追赶者。ERAS-0015 在 AURORAS-1 早期爬坡中,于低至 8mg QD 即出现跨瘤种、跨突变的 PR,推荐剂量(32mg QD)下 2L+ KRAS G12X 胰腺癌未确认 ORR 达 57%,信号强度可观;但样本小、以未确认缓解为主,未对 daraxonrasib 构成实质挑战。其向下一代 pan-RAS 骨干演进的看点在于与自研 EGFR 抗体 ERAS-12 的联用设计(联合爬坡计划 2027 启动,人体数据未读出)。赔率的两个时点相对清晰: ERAS-4001 首批单药人体数据预计 2H26, ERAS-0015 扩展与联合数据预计 1H27。

图 17: Erasca 在研管线

PROGRAM (TARGET)	MODALITY	INDICATION	DISCOVERY	IND-ENABLING	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	WORLDWIDE RIGHTS
ERAS-0015 (RAS)		RASm solid tumors	AURORAS-1					ERASCA
ERAS-4001 (KRAS)		KRASm solid tumors	BOREALIS-1					ERASCA
ERAS-12 (EGFR D2/D3)		EGFR & RAS/MAPK altered tumors						ERASCA

资料来源: Erasca 官网、招商证券

Astellas

Astellas 是 KRAS G12D 蛋白降解路线的全球领跑者，也是首个将 KRAS 突变靶向降解剂推进至 III 期的公司。其核心资产 setidegrasib (ASP3082) 并非单纯抑制 KRAS G12D，而是通过招募 E3 连接酶直接清除致癌蛋白；公司已率先在一线 G12D mPDAC 启动逾 600 例的全球 III 期联合化疗研究，并以 ASP4396 构建第二个 G12D 降解项目，形成同一靶点、不同分子设计的梯队布局。

图 18: Astellas RAS 在研管线

资产	PDAC	NSCLC	阶段意义
setidegrasib / ASP3082	1L mPDAC + mFOLFIRINOX / NALIRIFOX, 全球 III 期	2 / 3L 对比多西他赛, 全球 III 期	首个进入 III 期的 KRAS 突变降解剂
ASP3082 扩展队列	与化疗联合	与铂类 / 培美曲塞 + 帕博利珠单抗联合	探索联合治疗窗
ASP4396	G12D 实体瘤	G12D 实体瘤	I 期, 下一代降解剂储备

资料来源: 医药魔方、招商证券

Incyte

Incyte 是全球 KRAS G12D 直接抑制剂中激进的后期推进者之一：其核心资产 INCB161734 为口服、非共价、ON/OFF 双态 G12D 抑制剂，既覆盖活性 GTP 态，也覆盖 GDP 态，试图在抑制深度上与单一 OFF 态路线拉开差距。一期数据显示，1,200 mg 单药在经治 mPDAC 中 ORR 达 37% (n=41)、DCR 78%，并出现快速 ctDNA 分子缓解；公司随即启动一线 mPDAC 全球 III 期 DAWN-303，将 INCB161734 联合 mFOLFIRINOX 或 GnP 对比化疗，直接瞄准 G12D PDAC 最大、价值最高的前线市场。对以 Jakafi 为收入基本盘、拥有十余项 III 期管线的多元化 Incyte 而言，RAS 资产并非估值主线，但 INCB161734 是其肿瘤管线中弹性较高的一环。

劲方医药

劲方医药是国内少数覆盖 KRAS G12C、G12D 及泛 RAS 全机制谱系，并兼具商业化落地与海外授权验证的平台型 RAS 标的。公司资产梯次清晰：fulzerasib (达伯特, GFH925/IBI351) 为国内首个、全球第三个上市的 KRAS G12C 抑制剂，由信达商业化并纳入医保，提供现金流与执行力背书；GFH375 (海外称 VS-7375) 是全球首个进入 III 期的口服 ON/OFF 双态选择性 KRAS G12D 抑制

剂，已获国内 PDAC、NSCLC 两项突破性疗法认定及 FDA 两项快速通道资格，海外权益授权 Verastem；GFH276 以非降解性分子胶的 CypA 三复合物机制切入泛 RAS（ON），覆盖 KRAS G12C/G12D/G12V 及 NRAS、HRAS，处国内同类第一梯队，将于 2026 ESMO 首次公布临床数据。

我们认为，GFH276 的加入使劲方从选择性抑制升级为具备 daraxonrasib 同源机制的泛 RAS 平台挑战者，其组合是中国创新药“自研平台 + 出海授权”逻辑的完整样本。竞争上，GFH375 与 Incyte 的 INCB161734 在双态选择性 G12D 上贴身竞速；GFH276 则直面 RevMed 已获临床 III 期验证的 pan-RAS 领先地位，差异化仍待首批人体数据检验。2026 下半年的 WCLC（GFH375/NSCLC）、ESMO（GFH375 联合方案与 GFH276 首次临床数据）及 GFH375 注册研究进展，是价值兑现节奏的关键窗口。

图 19：劲方医药在研管线



资料来源：公司官网、招商证券

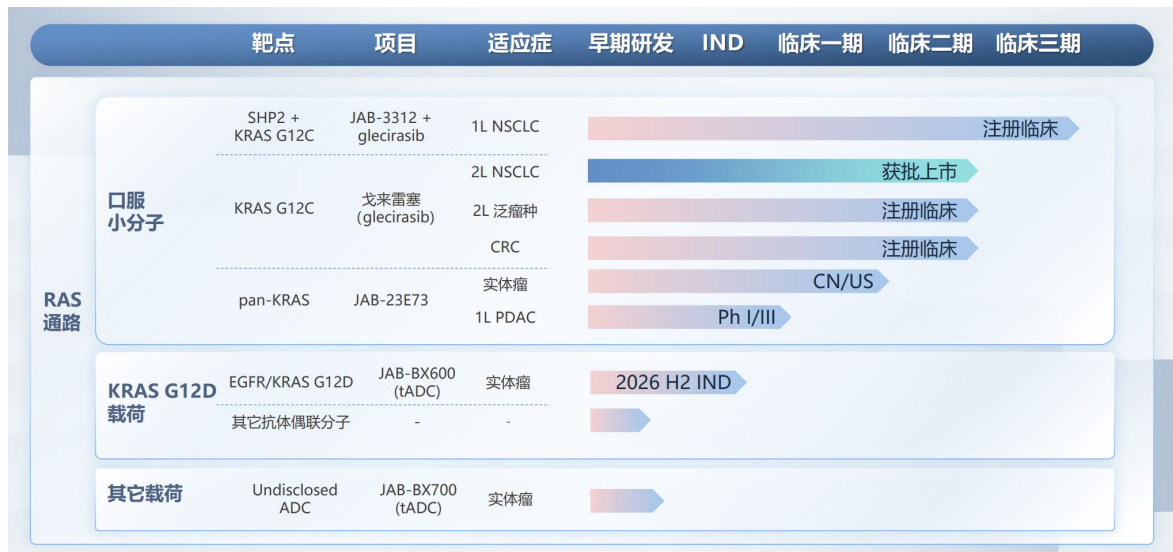
加科思

加科思是国内 RAS 靶向领域出海授权验证、研发模态多元的代表性标的——其自研泛 KRAS 抑制剂 JAB-23E73 授权阿斯利康、总额约 20 亿美元。公司依托变构抑制剂平台形成多机制布局：戈来雷塞（glecirasib, JAB-21822）为自研 KRAS G12C 抑制剂，NDA 已在国内获批，并以与 SHP2 抑制剂 JAB-3312 联用（NSCLC 三期）、联合西妥昔单抗（CRC）及单药治疗胰腺癌（美国孤儿药、中国突破性疗法认定）拓展适应症；JAB-23E73 为口服泛 KRAS 抑制剂，可同时抑制 RAS 的活性与非活性状态、对 HRAS/NRAS 具选择性，在亚纳摩尔水平覆盖 G12C/G12D/G12V/G12R 及 G13D、Q61H 等广谱突变，是全球首个完成剂量爬坡并公布 I 期数据的泛 KRAS 抑制剂，2026 年 2 月国内获批开展联合化疗、一线治疗 KRAS 突变 PDAC 的 I/III 期研究；G12D 方向以 JAB-22000 为载荷、经 EGFR 抗体递送的 tADC（JAB-BX600）差异化切入，已确定临床候选分子、预计 2026 年下半年提交 IND。

从研发节奏看，公司当前重心在小分子泛 KRAS 与联合疗法，G12D 则通过 tADC 这一新型模态布局、尚处 IND 申报前阶段。JAB-23E73 的 I 期数据成熟与一线

PDAC 推进、glecirasib 联合 JAB-3312 的三期读出、JAB-BX600 的 IND 提交，是后续价值兑现的关键催化剂。

图 20：加科思在研 RAS 管线



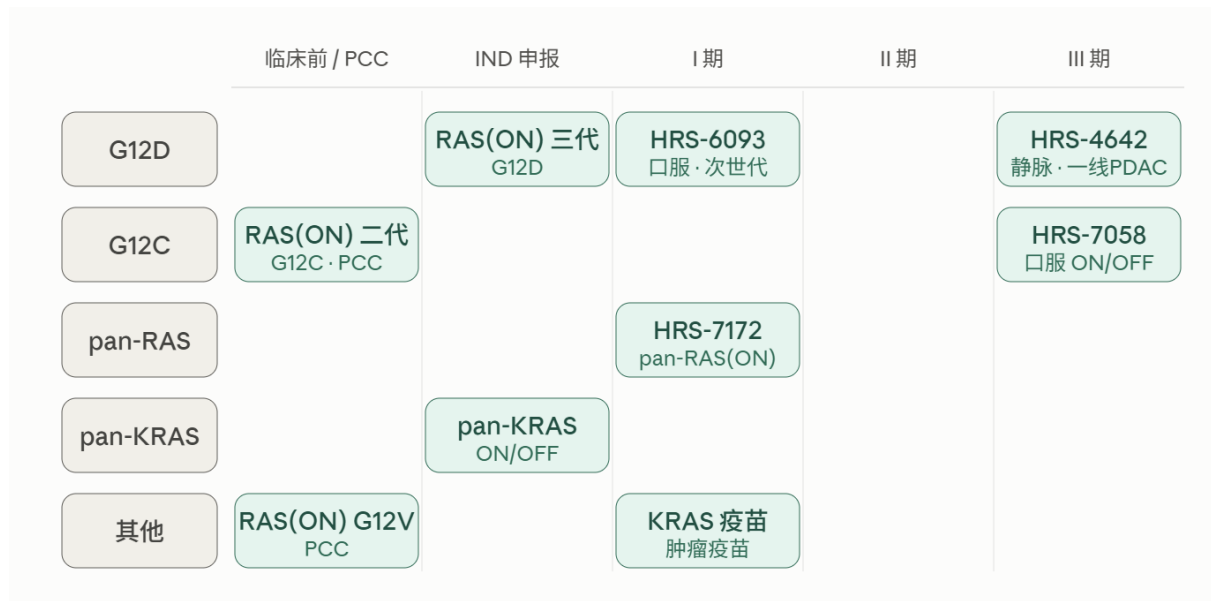
资料来源：公司官网、招商证券

恒瑞医药

恒瑞医药：全路径 RAS 矩阵成型，HRS-4642 率先卡位一线 G12D PDAC 注册机会。恒瑞是 RAS 赛道中以全谱系+多代际+大平台三重维度构建 RAS 组合的标的。从组合逻辑看，公司同时覆盖 G12D、G12C、pan-RAS、pan-KRAS 及 KRAS 疫苗，并在核心的 G12D 上形成“静脉一代——口服次世代——RAS(ON) 三代”的迭代纵深。

从时间维度看，价值兑现呈清晰的三段结构：近端由 HRS-4642 一线胰腺癌数据驱动(同类 G12D 中较优)，构成确定性较高的价值锚；中端为口服次世代 G12D(HRS-6093)与 G12C(HRS-7058)三期；远端则由 pan-RAS/pan-KRAS 与疫苗承载广谱、抗耐药的向上期权。

图 21：恒瑞构建 G12D、G12C 与 pan-RAS/pan-KRAS 全路径矩阵，HRS-4642 领跑一线 PDAC 注册开发



资料来源：公司官网、招商证券整理

贝达药业

贝达药业：从 G12C 单点探索升级至泛 RAS 平台，打开下一代靶向治疗增长空间。贝达药业正将 RAS 布局从早期 G12C 单点项目，升级为“泛 RAS(ON)分子胶+多 KRAS 降解”双路径平台。核心资产 BPI-572270 为口服、非降解性泛 RAS(ON)分子胶，已进入 I/II 期临床。与此同时，公司布局多 KRAS 突变靶向降解剂 BPI-585771，形成“抑制活性 RAS 信号+直接清除 KRAS 蛋白”的机制互补。

百济神州

百济神州：以透脑 pan-RAS(ON)切入实体瘤，打开“直接抑制+KRAS 降解”双平台空间。百济的 RAS 布局并非简单跟随广谱抑制剂热潮，而是围绕“更深 RAS 覆盖、更优中枢暴露、可组合开发”搭建差异化路径。核心资产 BG-85738 为可穿透血脑屏障的 pan-RAS(ON)抑制剂，已完成全球首次人体 I 期研究登记，计划于 2026 年 9 月启动、预计入组约 100 例 RAS 突变晚期实体瘤患者，并同步探索与西妥昔单抗及替雷利珠单抗的联合。其临床前数据显示，BG-85738 在低剂量下即可产生稳健抑瘤活性，且小鼠脑组织游离药物暴露比值 Kp,uu 达 39%，为 RAS 突变 NSCLC 脑转移等高未满足需求场景提供了重要的机制差异化。

四、投资主线：聚焦“已验证的全球标杆、进入注册临界点的中国资产，以及 biomarker 驱动的联合增量”

全球维度，RevMed 凭借 daraxonrasib 在二线 mPDAC 的临床III期生存获益，确立 pan-RAS（ON）领域的临床标杆，并正加速向一线 PDAC、围手术期及 NSCLC 拓展。

中国维度，HRS-4642 与 GFH375 的注册研究推进构成近期价值锚，GFH276、JAB-23E73 及其他 pan-RAS/pan-KRAS 新机制资产提供中长期估值弹性。**建议重点关注**：劲方医药、加科思、恒瑞医药、贝达药业、百济神州等。

我们认为，未来三年 RAS 领域的核心价值跃迁，首先来自二线 PDAC 单药确证向一线及早期疾病扩张、G12D 资产的注册兑现，以及广谱抑制剂治疗窗的持续优化；MTAP 缺失——PRMT5 合成致死联合则为 RAS 抑制剂向精准联合骨干升级提供额外上行空间。

五、风险提示

1、新药研发不及预期风险

在创新药研发过程中,因设计、计划、组织、协调、控制等环节失误而造成研发周期延长、成本上升或研发失败的风险。新药物在研发过程中，存在临床入组进度不确定、疗效结果及安全性结果数据不确定等风险。

2、政策风险

医药行业高度受政策影响，存在国谈、集采、医保政策、创新药上市审评政策出现重大变化带来的研究设计要求变化、价格变化等政策调整因素导致公司业绩不及预期风险。

分析师承诺

负责本研究报告的每一位证券分析师，在此申明，本报告清晰、准确地反映了分析师本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐或观点直接或间接相关。

评级说明

报告中所涉及的投资评级采用相对评级体系，基于报告发布日后 6-12 个月内公司股价（或行业指数）相对同期当地市场基准指数的市场表现预期。其中，A 股市场以沪深 300 指数为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普 500 指数为基准。具体标准如下：

股票评级

强烈推荐：预期公司股价涨幅超越基准指数 20%以上

增持：预期公司股价涨幅超越基准指数 5-20%之间

中性：预期公司股价变动幅度相对基准指数介于±5%之间

减持：预期公司股价表现弱于基准指数 5%以上

行业评级

推荐：行业基本面向好，预期行业指数超越基准指数

中性：行业基本面稳定，预期行业指数跟随基准指数

回避：行业基本面转弱，预期行业指数弱于基准指数

重要声明

本报告由招商证券股份有限公司（以下简称“本公司”）编制。本公司具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告基于合法取得的信息，但本公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价，在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。除法律或规则规定必须承担的责任外，本公司及其雇员不对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失负任何责任。本公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突。

本报告版权归本公司所有。本公司保留所有权利。未经本公司事先书面许可，任何机构和个人均不得以任何形式翻版、复制、引用或转载，否则，本公司将保留随时追究其法律责任的权利。