

2020年 中国RNAi行业概览

概览标签：RNAi药物、单克隆抗体、药物递送技术

报告主要作者：黄婉霓
2020/03



报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）均系头豹研究院独有的高度机密性文件（在报告中另行标明出处者除外）。未经头豹研究院事先书面许可，任何人不得以任何方式擅自复制、再造、传播、出版、引用、改编、汇编本报告内容，若有违反上述约定的行为发生，头豹研究院保留采取法律措施，追究相关人员责任的权利。头豹研究院开展的所有商业活动均使用“头豹研究院”或“头豹”的商号、商标，头豹研究院无任何前述名称之外的其他分支机构，也未授权或聘用其他任何第三方代表头豹研究院开展商业活动。

概览摘要

RNAi技术被《Science》杂志评为2001年的十大科学进展之一，并列2002年十大科学进展之首。RNAi技术作为分子生物学常规基因操作工具，广泛用于探索基因功能和传染性疾病及恶性肿瘤的基因治疗领域。中国RNAi行业处于技术积累阶段，多家企业布局RNAi药物的研发。**预计2021年**，NMPA将批准外资研发的RNAi药物进入中国市场，市场规模急速扩张，达到**16.0亿元人民币**。2022年，预计中国本土研发的RNAi药物获批上市，价格相对优惠，患者经济负担相对减少，治疗人群扩张，预计将达到**67.2亿元人民币**。预计2024年，中国将批准本土研发的RNAi药物列入医保目录，届时药物价格将降低**30% - 50%**，治疗人群大幅扩张，市场规模达到**133.3亿元人民币**。

◆ 药物递送技术加速迭代

RNAi药物的发展有赖于siRNA药物递送系统技术的突破。药物递送系统肝细胞靶向性领域的突破，可有效增强药效，减少药物脱靶效应，提高药物安全性。**药物递送技术平台逐渐成为RNAi企业的核心竞争力**。以RNAi行业中的商业化龙头企业Alnylam为例，药物递送技术平台的赋能，**促进RNAi药物GivosiRNA的研发进展**，推动RNAi药物领域的突破。

◆ 覆盖多个疾病治疗领域

RNAi技术可覆盖多个疾病治疗领域，包括**病毒感染、癌症治疗、炎症治疗、眼部疾病和呼吸道疾病**等。同时，应对2019年爆发的COVID-19疫情，多家RNAi企业开始针对新型冠状病毒RNAi药物的研发，引起更多市场关注。RNAi在多个疾病治疗领域的研究不断发展突破，发展潜力巨大，推动更多研发机构、制药巨头、资本关注并进驻RNAi行业，推动RNAi行业的持续扩张。

◆ 发展技术仍是主要任务

中国RNAi行业仍处于技术积累阶段，完善RNAi技术的药物递送技术，提高内吞体逃逸率，发现更多疾病相关的新靶点，拓展RNAi技术应用范围和药物疾病覆盖领域，是RNAi行业的重要趋势。

企业推荐：

瑞博生物、圣诺制药、吉玛基因

目录

◆ 名词解释	-----	05
◆ 中国RNAi药物行业市场综述	-----	07
• RNAi技术原理	-----	07
• RNAi技术分类	-----	08
• RNAi相关药物	-----	09
◆ 中国RNAi行业产业链分析	-----	10
• 上游分析	-----	11
• 中游分析	-----	12
• 下游分析	-----	13
◆ 中国RNAi行业市场规模	-----	14
◆ 中国RNAi行业政策分析	-----	15
◆ 中国RNAi药物行业驱动因素分析	-----	16
• 药物递送技术加速迭代	-----	16
• 覆盖多个疾病治疗领域	-----	17
• 资本持续支持	-----	18
◆ 中国RNAi行业投资风险分析	-----	19
◆ 中国RNAi行业发展趋势分析	-----	20
◆ 中国RNAi行业投资企业推荐	-----	21
• 瑞博生物	-----	21

目录

• 圣诺制药	-----	23
• 吉玛基因	-----	25
◆ 方法论	-----	27
◆ 法律声明	-----	28

名词解释 (1/2)

- ◆ **siRNA** : Small interfering RNA, 小干扰RNA, 是一个长20到25个核苷酸的双股RNA, 在生物学上有许多不同的用途。
- ◆ **ATP** : Adenosine Triphosphate, 由腺嘌呤、核糖和3个磷酸基团连接而成, 水解时释放出能量较多, 是生物体内最直接的能量来源。
- ◆ **ssRNA** : Single-Stranded Ribonucleic Acid, 单链核糖核酸, 一般指RNA病毒。
- ◆ **RdRP** : 生物模型, 在线虫的研究中发现, siRNA是合成dsRNA的特殊引物, 在RNA聚合酶(RdRP)作用下,以靶mRNA为模板合成dsRNA。新生成的dsRNA在Dicer酶的作用下,裂解产生新的siRNA,新生成的siRNA又可进入上述循环。大量集中的siRNA可以形成RISC复合物,可以提高mRNA降解的效率。在这种RNAi过程中,对靶mRNA的特异性扩增有助于增强RNAi的特异性基因监视功能,每个细胞只需少量的dsRNA就能完全关闭相应基因的表达, 该模型称为RdRP。
- ◆ **DMD** : Duchenne Muscular Dystrophy, 杜氏肌营养不良症, 由于DMD基因缺陷, 导致肌细胞膜上的抗肌萎缩蛋白功能异常, 肌细胞受损伤, 出现进行性坏死、萎缩等, 临床出现肌无力的症状与体征。
- ◆ **FCS** : 家族性高乳糜微粒血症, 一种罕见的常染色体隐性遗传病, 亦称原发性高脂蛋白血症 I 型, 需长期限制饮食中脂肪的含量。发病早, 多于10岁以前出现急性发作性腹痛, 肝脾中度肿大, 视网膜血管苍白, 常见皮肤黄色瘤。
- ◆ **hATTR** : 遗传性转甲状腺素介导的淀粉样变性病, 属于罕见病。
- ◆ **SMA** : Spinal Muscular Atrophy, 脊髓性肌肉萎缩症, 一种遗传性神经疾病, 会造成运动神经元退化、肌肉萎缩、肌肉无力, 最终造成死亡。
- ◆ **HoFH** : 家族性高胆固醇血症, 一种罕见的常染色体显性遗传代谢病, 由于低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 分解代谢关键基因突变引起严重的高胆固醇血症。
- ◆ **AKI** : 急性肾损伤, 突发(1-7d内)和持续(>24h)的肾功能突然下降。
- ◆ **内吞体** : 细胞内吞作用形成的网格蛋白有被小泡, 将细胞外大分子物质摄入有被小泡, 运输到早期胞内体, 在这里遇到从高尔基体转运小泡运输来的溶酶体水解酶, 再通过晚期胞内体, 进一步形成的溶酶体。
- ◆ **EGFR** : Epidermal Growth Factor Receptor, 表皮生长因子受体, 由EGFR基因表达出来的一种蛋白, 是体内细胞表面的一种蛋白质, 可与表皮生长因子 (EGF) 结合。
- ◆ **ALK** : Anaplastic Lymphoma Kinase, 间变性淋巴瘤激酶, 在间变性大细胞淋巴瘤 (ALCL) 的一个亚型中被发现的酶。
- ◆ **COVID-19** : 2019新型冠状病毒肺炎, 2020年2月11日被世界卫生组织命名, 其中“CO”代表Corona (冠状), “VI”代表Virus (病毒), “D”代表Disease (疾病), “2019”代表疾病发现年份。

名词解释 (2/2)

- ◆ **cGMP** : Current Good Manufacture Practices, 由FDA执行的现行生产质量规范条例, 规定了确保对生产工艺和设施进行适当设计、监控和控制的系统。
- ◆ **临床试验** : 验证或发现试验药物的疗效及副作用以确定该药物治疗价值及安全性的调查研究。
- ◆ **IND** : Investigational New Drug Application, 新药研究申请, 开始人体临床试验之前所需的申请及批准过程。
- ◆ **NDA** : New Drug Application, 指新药申请。
- ◆ **T细胞** : T淋巴细胞 (T Lymphocyte), 是由来源于骨髓的淋巴干细胞, 在胸腺中分化、发育成熟后, 通过淋巴和血液循环而分布到全身的免疫器官和组织中发挥免疫功能的细胞。
- ◆ **TNF- α** : Tumor Necrosis Factor Alpha, 肿瘤坏死因子的一种。
- ◆ **CRISPR-Cas9** : CRISPR/Cas9系统造成基因组靶位点形成双链断裂, 通过同源重组或非同源末端连接的途径进行DNA修复, 只需设计一个靶向目标序列的sgRNA就能引导Cas9核酸酶结合到特定的基因序列, 并指导Cas9核酸酶切割相应的结合位点。



FROST & SULLIVAN
沙利文

招聘 行业分析师

我们一起“创业”吧，开启一段独特的旅程！

✉ 邮箱：fs.recruitment@frostchina.com

📍 工作地点：北京、上海、深圳、香港、南京、成都



中国RNAi行业市场综述——RNAi技术原理

RNAi技术的核心点就是针对这样的一条核糖核酸，复制一小段跟它正好互补的小核酸链，从而让病毒基因沉默

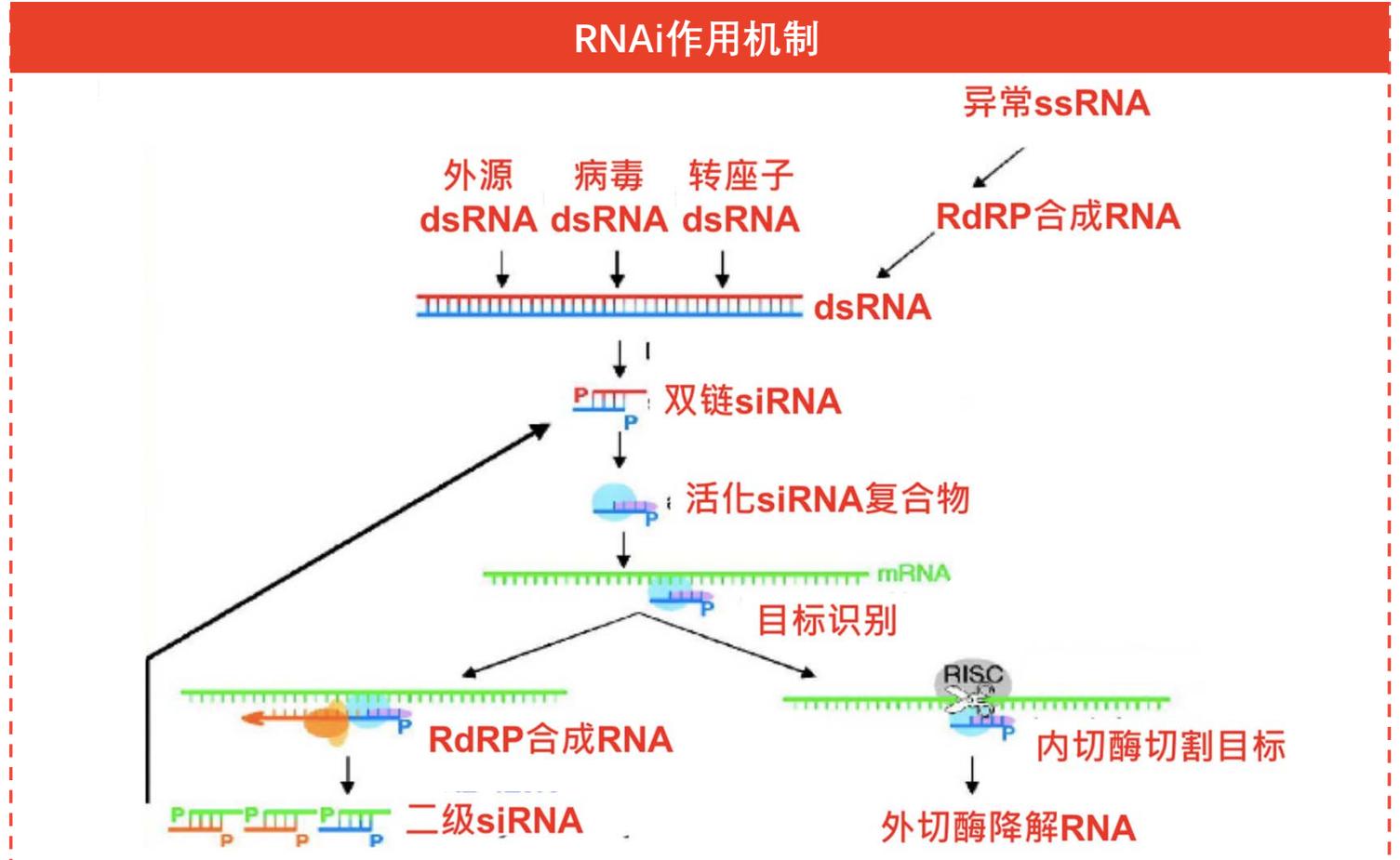
RNAi技术的定义

RNAi (RNA interference) 技术是生物进化过程中高度保守的现象，是**基因转录后沉默的重要机制**之一。它主要通过双链RNA (dsRNA) 被核酸酶切割成**21-25nt**的小RNA (siRNA) 发挥作用，由**siRNA介导识别并靶向切割同源靶mRNA分子而实现**，需要有多种蛋白因子以及ATP参与，而且具有生物催化反应特征。

RNAi作用机制

RNAi的作用机制是**长链双RNA (Double-strRNA)** 被剪切为**siRNA**后，与蛋白质结合形成**siRNA诱导干扰复合物 (siRNA induced interference complex, RISC)**，RISC再与特定mRNA结合，使mRNA降解，最终静默特定基因表达。

病毒核糖核酸由A、G、C、T四种基本元素构成，RNAi技术的核心在于针对其中一条核糖核酸，复制一小段与该核糖核酸互补的小核酸链，从而让**病毒基因沉默**。



来源：《RNAi药物治疗的基本机制》，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi行业市场综述——RNAi技术分类

以技术为维度区分，RNAi药物主要分为反义核酸（ASO）、干扰核酸（siRNA）和miRNA等。其中，反义核酸技术具有高特异性和多重作用机制等特点，发展最为成熟

RNAi技术分类

RNAi技术通过介导RNAi的短双链RNA片段（siRNA）形成RNAi药物。以技术为维度区分，RNAi药物主要分为反义核酸（ASO）、干扰核酸（siRNA）和miRNA等。其中，反义核酸技术具有高特异性和多重作用机制等特点，发展最为成熟，以反义核酸为核心的已有7款药物获批上市。而siRNA药物发展潜力较大，2018年首个siRNA药物获批。

分类	长度及组成	作用机制	特点
反义核酸 ASO	15-30nt 单链	与mRNA或其它RNA互补的DNA或RNA分子。可与mRNA特异性地 互补结合 ， 抑制该mRNA的翻译或引起mRNA的降解 ，调节蛋白的表达及细胞的生长、分化等，起到治疗疾病的作用	<ul style="list-style-type: none"> 高特异性 多种作用机制
干扰核酸 siRNA	16-27nt 双链	双链RNA或发卡结构RNA经核酸内切酶Dicer剪切后形成特定长度和结构的siRNA，在解旋酶作用下生成正义链和反义链，反义链与多蛋白组分形成RNA诱导沉默复合体RISC，RISC中保留的反义链与靶基因的mRNA特异地互补，同时RISC具有核酸酶活性，能 将靶基因的mRNA切割降解 ，抑制靶基因的表达	<ul style="list-style-type: none"> 高特异性且沉默效应较强 无免疫原性 设计合成便利 从蛋白表达层面进行调控
miRNA	20-40nt 单链	前体miRNA被转运到细胞质中，Dicer将其剪切成 约20-24个核苷酸长度的miRNA双链 ，随后被载入诱导沉默复合体RISC中，一条单链miRNA被降解，另一条成熟的单链miRNA分子与靶mRNA序列互补配对，调节基因的表达	<ul style="list-style-type: none"> 具有调控作用外和多个疾病标记物 稳定性更强，不易被降解 多种作用机制

来源：《RNAi药物治疗的基本机制》，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi行业市场综述——RNAi相关药物

中国市场尚未有获批上市的RNAi药物。全球市场中反义核酸药物市场发展最早，商业化程度最为成熟，已有7款药物获批上市

中国市场尚未有获批上市的RNAi药物，但全球已有多个针对不同疾病领域的RNAi药物上市。其中反义核酸药物市场发展最早，商业化程度最为成熟，已有7款药物获批上市，而以Alnylam公司为代表的siRNA药物发展潜力较大，除了两款药物获批意外，进入临床III期的药物发展可观。

	状态	药物	公司	批准时间	靶点	靶器官	适应症
反义核酸	上市	Golodirsen	Sarepta	2019	DMD (exon53)	肌肉	DMD
		Volanesorsen	Ionis	2019	APOC3	肝脏	FCS
		Inotersen	Ionis	2018	TTR	肝脏	hATTR
		Eteplirsen	Sarepta	2016	DMD (exon51)	肌肉	DMD
		Nusinersen	Ionis	2016	SMN2	CNS	SMA
		Mipomerson	Ionis	2012	APOB	肝脏	HOFH
		Fomivirsen	Ionis	1998	HCMV	眼睛	视网膜炎
siRNA	上市	GivosiRNA	Alnylam	2019	ALAS1	肝脏	AHP
		PatisiRNA		2018	TTR	肝脏	hATTR
	III期	FitusiRNA	Quark	-	SERPINC1	肝脏	血友病
		IncclisiRNA		-	PCSK9	肝脏	HoFH、CVD
		OPI-1002		-	TP53	肾	AKI
		QPI-1007		-	CASP2	眼睛	干眼症
		SYL1001		Sylentis	-	TRPV1	眼睛
miRNA	II期	ABX464	Abivax	-	miR124	n.a.	HIV

来源：企业官网，企业年报，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo

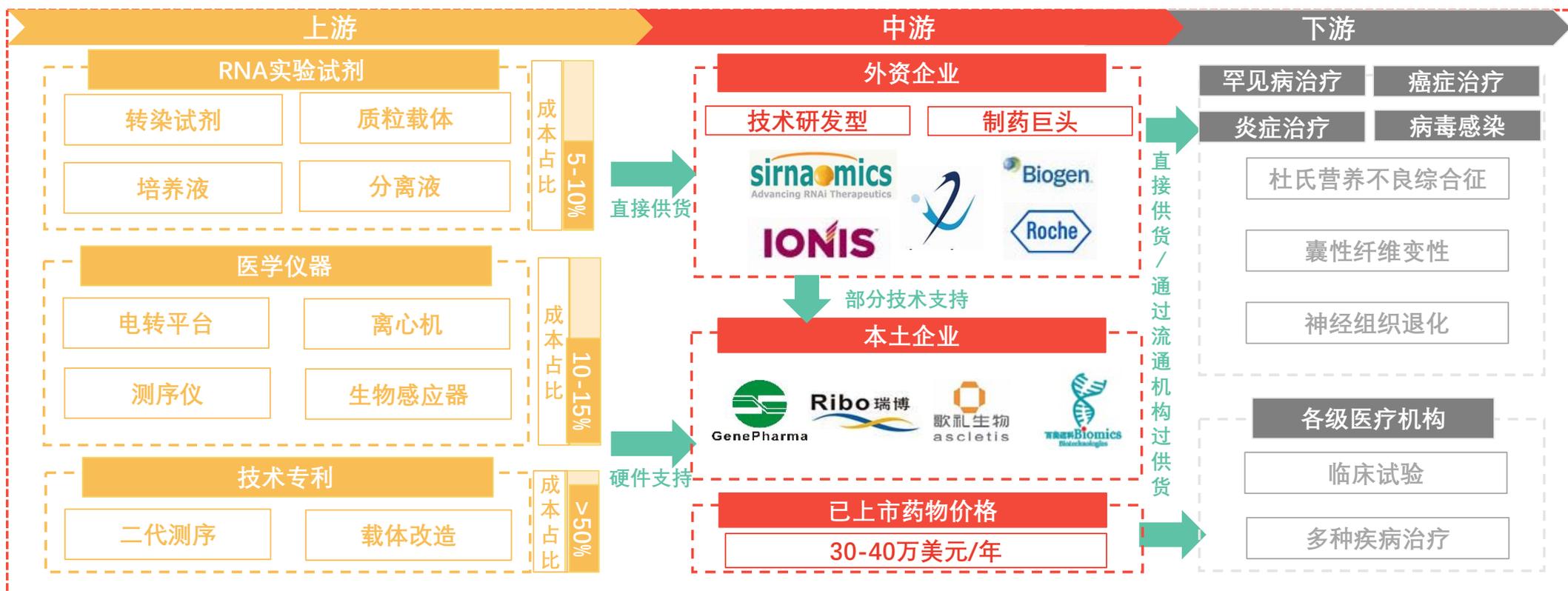


www.leadleo.com

中国RNAi行业市场综述——产业链图谱

中国RNAi药物行业产业链涵盖原材料供应商、技术服务提供商、药物研发企业和终端购买使用场所

中国RNAi药物行业产业链分为三个环节。产业链上游参与主体为**RNAi生产原料和技术供应商**，主要包括RNAi实验试剂供应商、医学仪器供应商和技术专利提供授权者。产业链中游参与主体是**RNAi药物生产商和技术服务提供商**，主要分为外资生产企业和本土生产企业。中国RNAi产业链下游的应用场景主要为**全国各级医疗机构**，但由于目前中国本土尚未有RNAi药物上市，下游行业的布局集中在疾病领域的开拓。



来源：企业官网，企业年报，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi行业市场综述——产业链上游分析

中国RNAi行业上游包括实验试剂供应、技术专利供应、医学仪器提供和实验耗材供应。专利花费主要集中在基础核心专利获取上，占RNAi项目成本的50-80%

➤ 实验试剂

实验试剂是RNAi技术的基础原材料，主要试剂产品包括：siRNA转染试剂、定制siRNA、shRNA慢病毒载体、shRNA质粒载体等。单个RNAi技术项目中，实验试剂成本占比约**10%-15%**。

➤ 技术专利

RNAi技术专利是RNAi药物研发和技术服务企业的核心资产。中国RNAi行业专利花费主要集中在基础核心专利获取上，如核酸酶和载体改造专利等，项目花费范围在**30-1,000万元人民币**，占RNAi项目成本的**50-80%**。

➤ 医学仪器

RNAi技术中应用的设备与仪器包括生物感应器、细胞分离机、细胞培养箱及配套风险监控系统等，相关设备90%以上依赖进口，主要供货商包括通用电气、贝克曼、赛默飞等国际品牌。

➤ 实验耗材

RNAi技术研发使用的实验耗材包括实验磁珠、离心管、培养瓶、培养箱等。实验耗材占当个项目成本比约**5%-10%**。

RNAi实验项目原材料成本分析

	具体产品	价格范围	成本占比	代表企业
实验试剂	主要试剂： siRNA转染试剂、定制siRNA shRNA慢病毒载体、shRNA质粒载体、 miRNA抑制剂、miRNA模拟体、miRNA质粒 载体、miRNA阴性对照	100-1,000元	10-15%	 
	其他试剂： 转染试剂、培养液、消化液、分离液、辅助 用抗体蛋白等	100-1,000元		
技术专利	NGS技术专利、核酸酶和载体改造专利、模 式动物构建、作物育种、动物育种等	3,000,000- 10,000,000元	50-80%	
医学仪器	电转仪平台、测序仪、离心机、生物感应器、 细胞分离机、细胞培养箱及配套风险监控系 统等	10,000- 50,000元	20-30%	 
实验耗材	实验磁珠、离心管、试管、培养瓶、培养箱	300-3,000元	5-10%	

来源：企业官网，丁香通网站，头豹研究院编辑整理，

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi行业市场综述——产业链中游分析

中国RNAi药物行业仍处于技术积累期，中游RNAi企业发展模式较为单一，以技术研发型参与者为主。海外RNAi行业发展较为成熟

中国RNAi药物行业仍处于技术积累期，RNAi产业链发展尚未完善，中游RNAi企业发展模式较为单一，以研发RNAi药物为主要任务。其中，**吉玛基因是中国最大siRNA向光产品生产**商，业务覆盖产业链上游的RNAi产品、中游RNAi药物研发。海外RNAi行业发展较为成熟，中游参与企业的商业模式更多元，除了RNAi技术研发龙头企业**Ionis和Alnylam**外，制药巨头**罗氏、阿斯利康**等，也纷纷通过交易、收购等方式，布局RNAi市场。

	企业	类型	布局信息	上市产品	产品定价	品牌竞争力	战略布局	产品竞争力
国际企业	Ionis	技术研发	上市药物4款 临床阶段药物25款	Tegsedi	-	████████	██████	██████
				Spintaza	75万美元/年	████████	██████	██████
	Alnylam		上市药物1款 临床阶段药物7款	Onpattro	34.5万美元/年	██████	████████	████████
	罗氏	制药巨头	2013年与Ionis达成RNAi药物交易 (3.9亿美元) 2014年收购丹麦RNAi专业研究公司Santaris (4.5亿美元)			██████	██████	██████
中国企业	苏州瑞博		中国第一个获批国际多中心临床研究小核酸药物 临床研究产品4款			██████	██████	████████
	圣诺制药	技术研发	与香雪制药合作开发的STP705 在美国获批临床IIa期，国内I期临床试验			██████	██████	██████
	吉玛基因		中国最大的siRNA相关产品生产商 进入动物试验阶段的RNAi药物2款			████████	████████	██████

来源：企业官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi行业市场综述——产业链下游分析

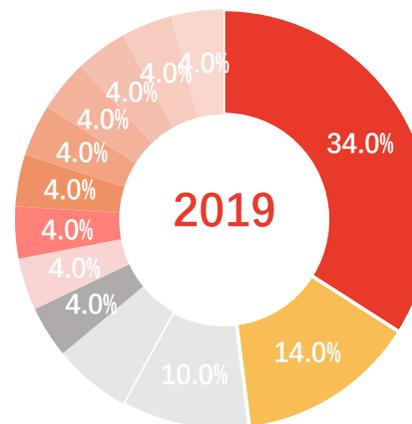
RNAi药物的治疗领域布局，是中国RNAi企业发展下游市场的重要战略。杜氏营养不良症的治疗发展相对成熟，已有两款上市药物

由于中国尚未有RNAi药物获批上市，但RNAi药物的治疗领域布局，是中国RNAi企业发展下游市场的重要战略。参考海外已上市的RNAi药物，杜氏营养不良症的治疗发展相对成熟，已有两款上市药物，而在研RNA药物数据中，杜氏营养不良症仍是RNAi企业的重要疾病领域布局。

已上市RNAi药物适应症

产品名称	企业	适应症
Golodirsen	Sarepta	• 杜氏肌营养不良症
Volanesorsen	Ionis	• 家族性乳糜微粒血症
Inotersen	Ionis	• 治疗罕见遗传病
Eteplirsen	Sarepta	• 杜氏肌营养不良症
Nusinersen	Ionis	• 脊髓性肌萎缩症
Mipomerson	Ionis	• 血脂异常治疗
Fomivirsen	Ionis	• 艾滋病患者的巨细胞病毒性视网膜炎
GivosiRNA	Alynlam	• 急性肝卟啉症
PatisiRNA	Alynlam	• 遗传性转甲状腺素介导的淀粉样变性病

在研RNAi药物适应症市场分布，2019年



- 杜氏营养不良症
- 癌症治疗
- 神经退行性疾病/神经组织退化
- 囊性纤维化/囊性纤维变性
- 年龄相关性黄斑变性
- 阿尔茨海默氏病
- 特应性皮炎
- 自身免疫病
- 亨廷顿舞蹈症
- 特发性肺纤维化
- 帕金森病
- 银屑病
- 色素性视网膜炎

来源：企业官网，ClinicalTrail，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

推广

innovation
创新地图 map

前哨 2020 科技特训营

掌握创新武器 抓住科技红利



扫码报名

咨询微信: innovationmapSM

电话: 157-1284-6605



王煜全

海银资本创始合伙人
Frost&Sullivan, 中国区首席顾问

中国RNAi药物行业市场综述——市场规模

2015至2019年期间，中国RNAi药物行业仍处于早期起步阶段，市场扩张速度较慢，预计3-5年内将有中国自主研发的RNAi药物上市，RNAi市场爆发

2015年-2020年期间，中国RNAi药物行业处于早期技术积累阶段，没有经NMPA（CFDA）批准的RNAi药物上市。但中国庞大的患者需求群体仍不可忽略。预计2021年，NMPA将批准外资企业研发的RNAi药物进入中国市场，市场规模急速扩张，达到**16.0亿元人民币**。2022年，预计中国本土研发的RNAi药物获批上市，价格相对优惠，患者经济负担相对减少，治疗人群扩张，预计将达到**67.2亿元人民币**。预计2024年，中国将批准本土研发的RNAi药物列入医保目录，届时药物价格将降低**30% - 50%**，治疗人群大幅扩张，市场规模达到**133.3亿元人民币**。

中国RNAi药物行业市场规模（按销售额统计），2021E-2024E



来源：企业官网，《2019中国癌症报告》，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi药物行业——相关政策分析

中国政府出台多项政策鼓励前沿创新生物医药发展，RNAi药物列入重点发展领域。昆山小核酸产业基地逐步聚集形成产业集群

近五年，中国政府出台多项政策鼓励前沿创新生物医药发展，**RNAi药物列入重点发展领域**。2017年，中国发改委发布《“十三五”生物产业发展规划》，明确提出发展治疗性疫苗，核糖核酸（RNA）干扰药物，适配子药物，以及干细胞、嵌合抗原受体T细胞免疫疗法（CAR-T）等生物治疗产品。2017年8月和12月，CFDA先后发布《关于推进药品上市许可持有人制度试点有关工作的通知》和《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，鼓励药品创新，为RNAi药物的提供良好的发展环境。2008年，清华科技园、昆山工业技术研究院、昆山高新区合作建设**中国昆山小核酸产业基地**，该基地以小核酸所为龙头，聚集了一批围绕RNAi制药产业链的企业，苏州瑞博等多家生物医药企业和科研项目入驻，形成了以昆山地区为核心的中国小核酸产业创新板块。

中国RNAi药物行业相关政策法规

政策名称	颁布日期	颁布主体	主要内容及影响
《“十三五”生物技术创新专项规划》	2018-05	科技部	• 重点强调新型疫苗、抗体制备、免疫治疗、基因诊疗和生物信息平台化建设
《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	2017-12	CFDA	• 加快具有临床价值的新药和临床急需仿制药的研发上市，解决药品注册申请积压的矛盾
《关于推进药品上市许可持有人制度试点有关工作的通知》	2017-08	CFDA	• 生产权和上市权分离（批件持有人和生产企业分离），有利于药品研发机构和科研人员积极创制新药和产业结构调整以及资源优化配置，促进专业分工，提高产业集中度，避免重复投资和建设，对于鼓励药品创新、提升药品质量
《“十三五”生物产业发展规划》	2017-01	国家发改委	• 明确提出发展治疗性疫苗，核糖核酸（RNA）干扰药物，适配子药物，以及干细胞、嵌合抗原受体T细胞免疫疗法（CAR-T）等生物治疗产品

来源：中华人民共和国卫生健康委员会官网，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi药物行业驱动因素——药物递送技术加速迭代

RNAi药物的发展有赖于siRNA药物递送系统技术的突破。药物递送技术平台逐渐成为RNAi企业的核心竞争力

RNAi药物的发展有赖于siRNA药物递送系统技术的突破。药物递送系统肝细胞靶向性领域的突破，可有效增强药效，减少药物脱靶效应，提高药物安全性。**药物递送技术平台逐渐成为RNAi企业的核心竞争力**。以RNAi行业中的商业化龙头企业Alynlam为例，药物递送技术平台的赋能，**促进RNAi药物GivosiRNA的研发进展**，推动RNAi药物领域的突破。

RNAi药物递送技术对比

分类	原理	具体技术	使用药物	技术缺陷
GalNAc	GalNAc共轭连接技术，通过在siRNA上链接三价的GalNAc分子，实现药物与肝细胞上高度表达的糖蛋白受体（ASGPR）特异性结合；所需剂量小，一次给药持续6个月以上，皮下给药，制剂简单稳定性好	<ul style="list-style-type: none"> ESC (Alynlam) GalXC (Dicerna) TRiM (Arrowhead) 	<ul style="list-style-type: none"> GivosiRNA (Alynlam) InclisiRNA (诺华) 	经化学改造的非天然核酸分子大剂量下可能带来毒性
偶联靶向技术	脂质偶联的RNA能够形成类似于低密度脂蛋白（LDL）的聚合物，不但延长了循环时间，而且能与LDL受体或者其他受体结合，通过内吞进入细胞。由于LDL受体在肝脏中高表达，脂质偶联药物系统给药也主要是靶向肝脏，但如局部注射，也能进入皮肤，眼睛和大脑等组织	<ul style="list-style-type: none"> 脂质偶联技术 	<ul style="list-style-type: none"> 多肽melittin (Arrowhead, 已暂停) 	仅有约0.01%的分子能够逃逸进入细胞质发挥功能
LNP技术	脂质分子在体内保持中性，从而避免被清除和带来副作用，当进入强酸性环境如内吞体，即可以质子化形成阳离子从而与内源的阴离子脂质结合提高跨膜效率	<ul style="list-style-type: none"> DODAP DODMA MC3 (Alynlam) 	<ul style="list-style-type: none"> 首款 siRNA 药物 PatisiRNA (Alynlam, 使用MC3-LNP) 	纳米颗粒的体积比较大，一般需要静脉注射；只能有效进入肝脏，脾脏和肿瘤等空隙较大的组织

来源：《生物科技的下一个10年》，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi行业驱动因素——覆盖多个疾病治疗领域

RNAi技术可覆盖多个疾病治疗领域，包括病毒感染、癌症治疗、炎症治疗、眼部疾病和呼吸道疾病，发展潜力可观

RNAi技术可覆盖多个疾病治疗领域，包括**病毒感染、癌症治疗、炎症治疗、眼部疾病和呼吸道疾病**等。RNAi在多个疾病治疗领域的研究不断发展突破，发展潜力巨大，推动更多研发机构、制药巨头、资本关注并进驻RNAi行业，推动RNAi行业的持续扩张。

病毒感染



- RNAi是宿主抵御病毒入侵的手段，因此RNAi技术被用于防治病毒感染和抗病毒治疗
- **清华大学实验室**针对SARSRNA聚合酶设计siRNA有效阻止SARS相关冠状病毒的复制及病毒的细胞病理效应
- RNAi技术用于开发针对2019年爆发的**COVID-19**所需的疫苗和特效药

癌症治疗



- 目前获批的**8个小核酸药物**有**5个为孤儿药**，且都为该疾病领域首个药物，一定程度上满足了罕见病患者迫切的医疗需求
- 靶向肿瘤细胞是以RNAi为基础的肿瘤治疗的重要发展方向
- 已有针对**Bcl-2、survivin、EGFR、VEGF**等不同基因的RNAi在体内和体外有效抑制肿瘤细胞的生长

炎症治疗



- Schiffelers等发现给患有有关节炎的小鼠注射针对**ENFα1**的siRNA能**阻断炎症**并可以实现局部给药，为患者提供可能的安全疗法

眼部疾病



- **VEGF基因**会刺激老年性黄斑变性患者视网膜上的血管生长

呼吸道疾病

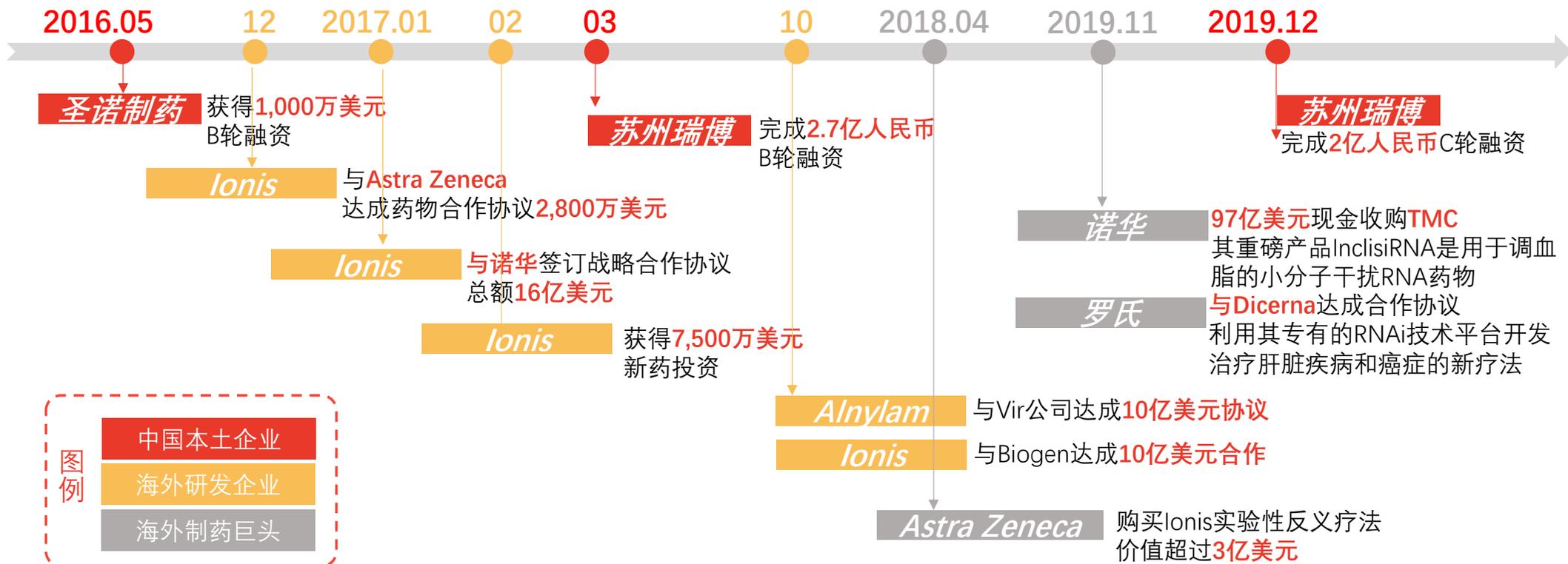


- Shao等研究表明siRNA特异性抑制人气道上皮细胞**NCI-H292**中的**TNFα1**，可导致GFR表达的降低，减少黏液分泌

中国RNAi药物行业驱动因素——资本持续支持

随着RNAi技术的突破，以及RNAi新产品的获批，RNAi行业迎来新一轮的投资合作热潮。以圣诺制药、苏州瑞博为代表的龙头RNAi技术企业，获得多笔融资

自2016年底，RNAi技术的突破，以及RNAi新产品的获批，推动关于RNAi行业新一轮的投资合作热潮。中国RNAi行业市场中，以**圣诺制药**、**苏州瑞博**为代表的龙头RNAi技术企业，获得多笔融资，推动中国RNAi行业的发展。而海外市场中，**Ionis**则促成多起与制药巨头的合作协议。制药巨头拓展在RNAi行业的布局，表明市场看好未来RNAi的发展，也增强了中国市场中新兴参与者进驻RNAi行业的信心。



来源：医药魔方，头豹研究院编辑整理
©2020 LeadLeo



中国RNAi药物行业——投资风险分析

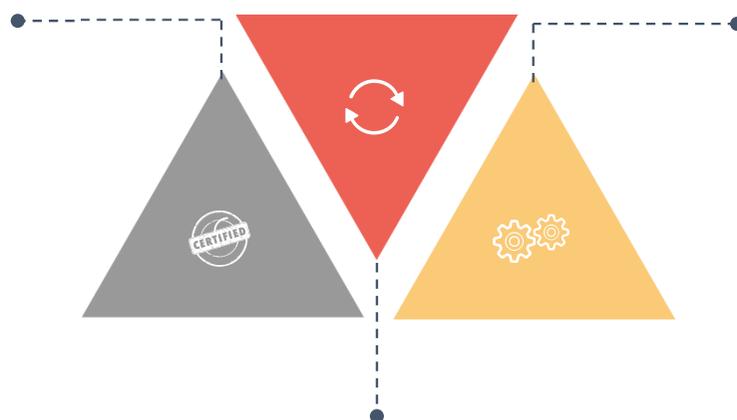
RNAi药物的技术风险集中在因靶向性差、脱靶效应及稳定性问题导致的疗效不佳。中国药物监管部门对RNAi药物审查严格，也是各投资机构谨慎看待RNAi投资的原因

RNAi行业存在**技术安全性问题**、**海外市场布局**、**药物上市获批**的风险。

技术安全性风险

靶向性差，脱靶效应及稳定性问题是影响其疗效的最主要因素。**(1) 靶向性差**：siRNA是带负电肝脏荷的生物活性大分子，不具备对组织或细胞的靶向能力，穿透细胞膜的能力极差；**(2) 脱靶效应严重**：反义链能通过miRNA肝脏通路引起一些非同源基因的抑制，正义链（过客链）能介导其同源基因的表达沉默，肝脏引起由正义链介导的脱靶效应；**(3) 稳定性差**：RNA肝脏在人体循环系统中容易被血液核酸酶降解，稳定性较差。

中国RNAi药物行业投资风险分析



药物上市获批风险

虽然RNAi技术的应用广泛，中国市场尚未有RNAi药物获批上市。中国RNAi药物企业以发展RNAi技术服务和相关产品为主要业务。因此，在中国第一个获得批准上市的RNAi药物出现之前，**各药厂以及投资机构近年来都采取了谨慎的态度**，在此方向投入谨慎，导致RNAi药物市场并未能如免疫检查点抑制剂等药物市场高速成长。

海外市场投资风险

海外RNAi市场起步较早，已形成完善药物研发产业链，吸引多家中国RNAi企业投资。但由于中国和海外的技术专利法规不同，药物市场监管存在差异，投资海外市场存在一定风险，**国际市场的开拓增长缓慢**。

来源：企业公开资料，头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi行业——发展趋势

中国RNAi行业仍处于技术积累阶段，完善RNAi技术的药物递送技术，提高内吞体逃逸率等，是RNAi行业的重要趋势

继续发展药物递送技术

肝脏是RNAi药物发展的最大的靶点局限障碍。虽然临床试验中已有通过局部注射，在眼睛和中枢神经等其他组织获得成功案例，但疗效和安全性都不尽如人意。完善药物递送技术，保证药物成分的稳定性，并不断推进技术在药物研发的应用，是RNAi行业发展主要技术趋势。**GaINAc靶向修饰技术有增加特异性和治疗指数、降低肝毒性等优点**，是RNAi药物行业最先进的解决方案。2019年获批上市的GIVLAARI肝脏(givosiRNA)肝脏属于第2代GaINAc技术，第3代GaINAc技术即将进入临床

拓展RNA药物的应用范围

基因编辑工具CRISPR-Cas9的核心部件是sgRNA，Rarkau等。2019年，研究发现靶向sgRNA的核酸药物**具有抑制CRISPR-Cas9的功能**，可用于基因编辑的解毒剂。拓展RNAi药物应用范围的研究，是RNAi行业发展的另一思路

提高内吞体逃逸率

内吞体逃逸是RNA药物发挥作用的最后环节。当前的**siRNA内涵体逃逸率小于0.01%**，因此每个细胞中需要有**2,000-5,000个siRNA**方可达到最大敲低目标，因此RNAi药物所需的药物剂量较大。理解生物膜的结构和调控规律，破解内吞体逃逸机制，提高内涵体逃逸率，可大幅度减少药物使用剂量，并且可解决制剂和非天然核酸的副作用、免疫反应等问题。例如，GaINAc偶联技术，除了肝靶向外还大幅度提高了RNA的逃逸率，推动RNAi药物的发展

发现更多新靶点

乙肝和NASH等肝病重症是RNAi药物优先发展的领域。未来，随着药物递送技术的不断发展，内吞体逃逸率、脱靶效应等问题的解决和完善，**发现更多肝脏高表达、疾病相关的靶点**，是发展RNAi药物的必然趋势。致病miRNA和lncRNA都是亟待开发的靶点思路方向

推广

deansel

改变营销增长格局 布局品牌私域生态

鼎栈—专注品牌私域增长落地的顾问公司



扫码咨询

网站: www.deansel.com

邮箱: info@deansel.com

电话: 156-0190-7109

杨永康

鼎栈创始人&CEO



中国RNAi药物行业投资企业推荐——瑞博生物（2/2）

瑞博生物已完成三轮融资，累计融资金额超过5亿元人民币，并积极与外国RNAi企业开展技术合作，共同开发RNAi药物



公司名称：苏州瑞博生物技术有限公司



成立时间：2007年1月



中国公司总部：中国江苏

融资情况

瑞博生物至今已完成三轮融资，累计融资金额超过5亿元人民币，获得多家知名投资机构，如君联资本、国投创新、磐霖资本、三一创投等公司的青睐。

2019-12	C1轮	2.0亿元人民币	<ul style="list-style-type: none">磐霖资本和三一创新投资共同领投君联资本、国投创新、瀚漾资本、蓝海资本、创源垣投资、大榭允公投资、深圳众汇投资等共同跟投
2017-03	B轮	2.7亿元人民币	<ul style="list-style-type: none">国投创新领投华润集团、正和元通资本、启迪融创、君联资本、纪源资本、磐霖资本跟投
2015-09	A轮	1.3亿元人民币	<ul style="list-style-type: none">君联资本领投，纪源资本、磐霖资本、昆山小核酸研究所、联想之星跟投

合作布局

2017-04	瑞博生物 x Ionis Pharmaceutical Inc.	引进的用于II型糖尿病治疗的新药ISIS 449884注射液，合力推动核酸药物在中国的研发和商业化，丰富瑞博生物的在研产品管线
2015-12	瑞博生物 x Quark Pharmaceuticals, Inc	合作开发的QPI-1007，并在中国的国际多中心临床申请正式获得CFDA的批准
2013-06	瑞博生物 x Life Technologies Corporation	就新一代小核酸递送专利技术在中国的药物开发和生产达成专利许可协议，瑞博生物获得LTC该专利技术在中国的研发和生产独家许可权利
2012-09	瑞博生物 x Quark Pharmaceuticals, Inc	与美国夸克制药公司结为战略合作伙伴，共同成立合资企业“昆山瑞博夸克医药科技有限公司”，以在中国和亚洲推进小核酸药物的临床试验和产业化

来源：瑞博生物官网、头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi药物行业投资企业推荐——圣诺制药（1/2）

圣诺制药使用其多靶标的siRNA混合物设计和纳米增强治疗传递专利技术，研制出多种siRNA治疗性候选产品



公司名称：苏州圣诺生物医药技术有限公司



成立时间：2002年1月



中国公司总部：中国江苏

企业概况

苏州圣诺生物医药技术有限公司 (Sirnaomics, Inc., 以下简称“圣诺制药”) 成立于2007年,总部位于美国马里兰州,在中国广州设有分公司,是一家发现和开发针对癌症和纤维化疾病的RNAi疗法的生物制药公司。

主要产品

圣诺制药研发的RNAi药物Onpattro于2018年获得美国FDA批准上市, **主要用于治疗非黑色素瘤皮肤癌、胆管癌、肝细胞癌以及纤维疾病等**。圣诺制药使用其多靶标的siRNA混合物设计和纳米增强治疗传递专利技术,研制出多种siRNA治疗性候选产品,包括用于伤口愈合瘢痕的STP705、用于眼部疾病的STP601、用于呼吸系统流感病毒感染的STP702,和其它项目的用于肺肿瘤的STP801。

		药物名称	临床前	IND	I	II	III	上市	
圣诺制药研发管线	肿瘤治疗	STP705	非黑色素瘤皮肤癌	与香雪制药合作开发					
		STP705	转移性肝癌						
		STP705	膀胱癌						
		STP707	转移性肝癌 (化学和I/O组合)						
		STP778	多种癌症						
		STP355	多种癌症						
		STP302	结肠癌						
	STP902	乳腺癌							
	抗纤维化	STP705	肥厚性瘢痕减少						
		STP705	无瘢痕修复						
STP707		肝纤维化 (PSC) *							
STP707		肝纤维化 (NASH)							

来源：圣诺制药官网、头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi药物行业投资企业推荐——圣诺制药（2/2）

多肽纳米药物递送系统是圣诺制药的核心开发技术。圣诺制药与中国多家药企建立合作关系，进行RNAi药物与单抗药物的联合治疗研究



公司名称：苏州圣诺制药技术有限公司



成立时间：2007年1月



中国公司总部：中国江苏

核心技术：多肽纳米（PNP）药物递送系统

将RNAi触发器（siRNA或miRNA）通过特定的多肽纳米颗粒制剂配方，安全有效地递送至体内不同靶细胞，抑制特定药物靶点的基因表达，达到治疗肿瘤的效果，开发出新型药物。

融资情况

圣诺制药至今已完成多轮融资，累计融资金额超过8,000千万美元，获得国内外多家知名投资机构的投资。

2019-04	C+轮	4,700万美元	<ul style="list-style-type: none">华润正大生命科学基金(CR-CP Life Science Fund)领投瑞友资本、旋石资本跟投 支持RNA抑制药物的研发，以治疗多种癌症
2018-06	C1轮	2,500万美元	<ul style="list-style-type: none">仙瞳资本、华控股权投资、前海圣辉投资 支持RNA抑制药物的研发，以治疗多种癌症
2017-03	B轮	1,000万美元	<ul style="list-style-type: none">香港风投基金Value Measured Investment Limited领投 用于开发抗纤维化疗法

合作布局

2020-01	圣诺制药 x 君实生物	达成临床研究战略合作。针对晚期黑色素瘤、皮肤鳞状细胞癌等疾病，使用君实生物的抗 PD-1单抗拓益（特瑞普利单抗注射液） 和圣诺制药的核酸干扰在研新药STP705（科特拉尼注射液）进行联合治疗的研究
2020-01	圣诺制药 x 信达生物	达成临床研究战略合作，在美国共同开展利用信达生物制药的 PD-1抗体药物达伯舒（信迪利单抗注射液） 和圣诺制药的RNAi候选药物STP705（科特拉尼注射剂）联合治疗肿瘤（如：肝细胞癌和胆管癌等）的临床研究
2011-06	圣诺制药 x 广东众生	签署合作协议，专注于小分子干扰核糖核酸（RNA干扰）疗法来治疗糖尿病性视网膜病变和年龄相关黄斑变性
2010-12	圣诺制药 x 香雪制药	达成合作协议，由圣诺提供技术和专利，香雪提供资金，共同在中国开发 核酸新药STP705（科特拉尼） ，用于增生性瘢痕治疗

来源：圣诺制药官网、头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi药物行业投资企业推荐——吉玛基因（1/2）

吉玛基因提供RNAi技术产业链从上游到下游的全线产品和技术服务，包括siRNA产品、RNAi药物外包服务、RNAi相关基因产品等



公司名称：苏州吉玛基因股份有限公司



成立时间：2016年12月



中国公司总部：上海市

企业概况

苏州吉玛基因股份有限公司（以下简称“吉玛基因”）成立于2003年，公司主营以RNA干扰技术为基础的基因类生物制剂的研发、生产及应用等业务。收入来自于销售按客户要求定制的小核酸及其相关基因产品、提供RNA干扰和miRNA检测等技术服务等。

主要产品服务

公司产品和服务涵盖了上游RNA合成单体、中游小核酸及相关基因产品，直至下游新药研发等完整的产业链，提供RNA干扰技术产业链**从上游到下游**的全线产品和技术服务。

业务领域	产品服务	产品特点
siRNA产品	荧光标记的siRNA、siRNA转染试剂、定制siRNA、siRNA套餐、化学修饰siRNA	利用软件分析、计算机辅助设计并用全自动固相合成仪高通量生产各种普通和修饰的 siRNA oligo ，是世界上仅有的十几家能够商业化生产RNA oligo产品的公司之一
RNAi药物外包服务	RNAi CRO服务	建立了核酸提取与合成、载体构建、基因自组装、细胞转染、WB检测、荧光定量PCR检测、二代基因测序等多个技术平台，并将其有机地整合起来，为药厂、医院和科研工作者提供服务，拥有从药物发现到毒理、药代CRO的经验
RNAi相关基因产品	全基因合成、自组装基因、RNAi基因载体	独特的生产技术和纯化新工艺，使RNAi相关基因产品从实验室制备到流程作业，都是规模化生产，做到了高质量、低成本

来源：吉玛基因官网、头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

中国RNAi药物行业投资企业推荐——吉玛基因（2/2）

吉玛基因小核酸合成工艺生产周期仅三天，具有年产10万条小核酸的生产能力，并自行开发了大规模小核酸合成仪



公司名称：吉玛基因（上海）有限责任公司



GenePharma



成立时间：2016年12月



中国公司总部：上海市

技术特点

业务领域	技术特点
RNAi 产品	利用软件分析、计算机辅助设计并用全自动固相合成仪高通量生产各种普通和修饰的siRNA oligo和miRNA oligo（miRNA类似物，miRNA抑制物），并在大规模合成仪上生产可用于生物体内试验的各种siRNA oligo/miRNA oligo
RNAi 相关基因产品	开发了独特的生产技术和纯化新工艺，使小核酸相关基因产品从实验室制备进入到流程作业，形成规模化生产，提高产品质量，降低生产成本
RNAi 技术服务	建立核酸提取、核酸合成、载体构建、基因自组装、细胞转染、WB检测、荧光定量PCR检测、二代基因测序等多个技术平台，并将其有机地整合起来，从而为药厂、医院和科研工作者提供开放的转化医学实验平台，提供从设计、合成、细胞转染、细胞检测、蛋白检测、动物实验的全套技术服务

竞争优势

技术优势

小核酸合成工艺生产周期仅**三天**，达到国际领先水平
独立开发出具有自主知识产权的大规模合成仪，有效地降低了原材料消耗

研发优势

在小核酸化学合成技术、新药开发、药物高通量筛选等方面积累了大量技术储备，已发表文章**23篇**，申请发明专利**49项**，目前已获得授权**25项**

产能优势

公司目前具有年产**10万条**小核酸的生产能力，并自行开发了大规模小核酸合成仪。并且建立有**150kg**关键原料RNA单体的合成能力，基础设施达到**500kg能力**，可随时扩产

来源：吉玛基因官网、头豹研究院编辑整理

©2020 LeadLeo



www.leadleo.com

方法论

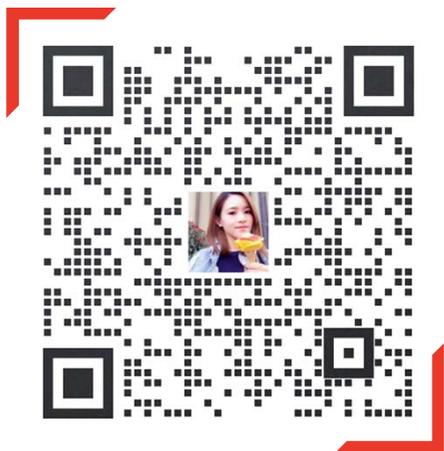
- ◆ 头豹研究院布局中国市场，深入研究10大行业，54个垂直行业的市场变化，已经积累了近50万行业研究样本，完成近10,000多个独立的研究咨询项目。
- ◆ 研究院依托中国活跃的经济环境，从生物科技、医疗服务、医疗器械等领域着手，研究内容覆盖整个行业的发展周期，伴随着行业中企业的创立、发展，扩张，到企业走向上市及上市后的成熟期，研究院的各行业研究员探索和评估行业中多变的产业模式，企业的商业模式和运营模式，以专业的视野解读行业的沿革。
- ◆ 研究院融合传统与新型的研究方法，采用自主研发的算法，结合行业交叉的大数据，以多元化的调研方法，挖掘定量数据背后的逻辑，分析定性内容背后的观点，客观和真实地阐述行业的现状，前瞻性地预测行业未来的发展趋势，在研究院的每一份研究报告中，完整地呈现行业的过去，现在和未来。
- ◆ 研究院密切关注行业发展最新动向，报告内容及数据会随着行业发展、技术革新、竞争格局变化、政策法规颁布、市场调研深入，保持不断更新与优化。
- ◆ 研究院秉承匠心研究，砥砺前行的宗旨，从战略的角度分析行业，从执行的层面阅读行业，为每一个行业的报告阅读者提供值得品鉴的研究报告。

法律声明

- ◆ 本报告著作权归头豹所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得头豹同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“头豹研究院”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，头豹可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，头豹对该等信息的准确性、完整性或可靠性不做任何保证。本文所载的资料、意见及推测仅反映头豹于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据。在不同时期，头豹可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。头豹不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，头豹对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

读完报告有问题？

快，问头豹！你的智能随身专家



扫码二维码
即刻联系你的智能随身专家

