

投资评级：看好（维持）
证券研究报告|行业专题报告
医药生物
2025年11月16日



小核酸行业专题： 从罕见病到慢性病，打开千亿市场空间

证券分析师

姓名：刘闯

资格编号：S1350524030002

邮箱：liuchuang@huayuanstock.com

证券分析师

姓名：孙洁玲

资格编号：S1350524120004

邮箱：sunjieling@huayuanstock.com



- **小核酸药物长效优势显著，递送技术突破打开治疗新空间。**小核酸药物是继小分子药物、抗体药物之后的第三大类药物，主要包括ASO、siRNA等细分类型，其通过在mRNA水平调控基因表达，具有靶向性强、靶点丰富、作用长效等核心优势，为传统不可成药靶点提供了重要突破方向。
核心技术聚焦化学修饰与递送系统：GalNAc递送技术已成功推动多款肝靶向小核酸药物商业化落地，从罕见病领域逐步向心血管等常见病领域延伸。同时，**新型递送技术（如AOC）正持续突破肝外递送瓶颈**，未来有望在肌肉、中枢神经系统（CNS）、脂肪细胞等肝外组织实现突破，进一步拓展小核酸治疗边界，市场潜力广阔。
- **新药管线密集+BD交易活跃，小核酸药物市场加速扩容。**全球小核酸药物市场增长势头强劲，2024年市场规模约62亿美元，预计2033年将达到467亿美元，期间复合年增长率达25%。行业格局呈一超多强特征，Alnylam、Ionis、Arrowhead等头部企业技术与管线布局领先。目前，全球在售小核酸药物共18款，Inclisiran、Vutrisiran等重磅单品商业化放量显著；**进入临床阶段的小核酸药物超300个**，涵盖心血管代谢、肿瘤和罕见病等多个领域，其中多款药物进入临床II/III期，行业将进入新药上市及关键临床数据读出的窗口期。**同时，小核酸赛道景气度高、BD交易活跃**，2018年至2025年11月14日，siRNA领域累计交易额超450亿美元，全球MNC药企持续加码布局，行业长期成长可期。
- **Alnylam凭借领先的技术平台与强劲的商业化放量，稳居siRNA领域全球龙头地位。**公司于2002年成立，2004年在纳斯达克上市，核心竞争力来自技术壁垒构建，凭借率先在临床上验证GalNAc肝靶向递送技术的可行性，奠定行业标杆地位。**2018年以来，公司正式进入商业化兑现期**，多款siRNA药物相继获批上市，**2025年前三季度，公司总营收达26.17亿美元，同比增长58%；其中产品净收入达19.92亿美元，同比增长67%**，商业化放量表现亮眼。同时，公司不断推进平台技术突破，丰富在研管线，多款心血管代谢、CNS及罕见病药物处于临床阶段，有望持续拓宽适应症边界，巩固行业龙头地位。
- **投资建议：**建议关注在小核酸药物平台技术上具备领先优势，且靶点布局形成差异化竞争力的企业，包括悦康药业、福元医药、前沿生物、石药集团、恒瑞医药等。
- **风险提示：**研发进展不及预期的风险；行业技术迭代与专利风险；商业化不及预期风险；行业竞争加剧风险。

目录

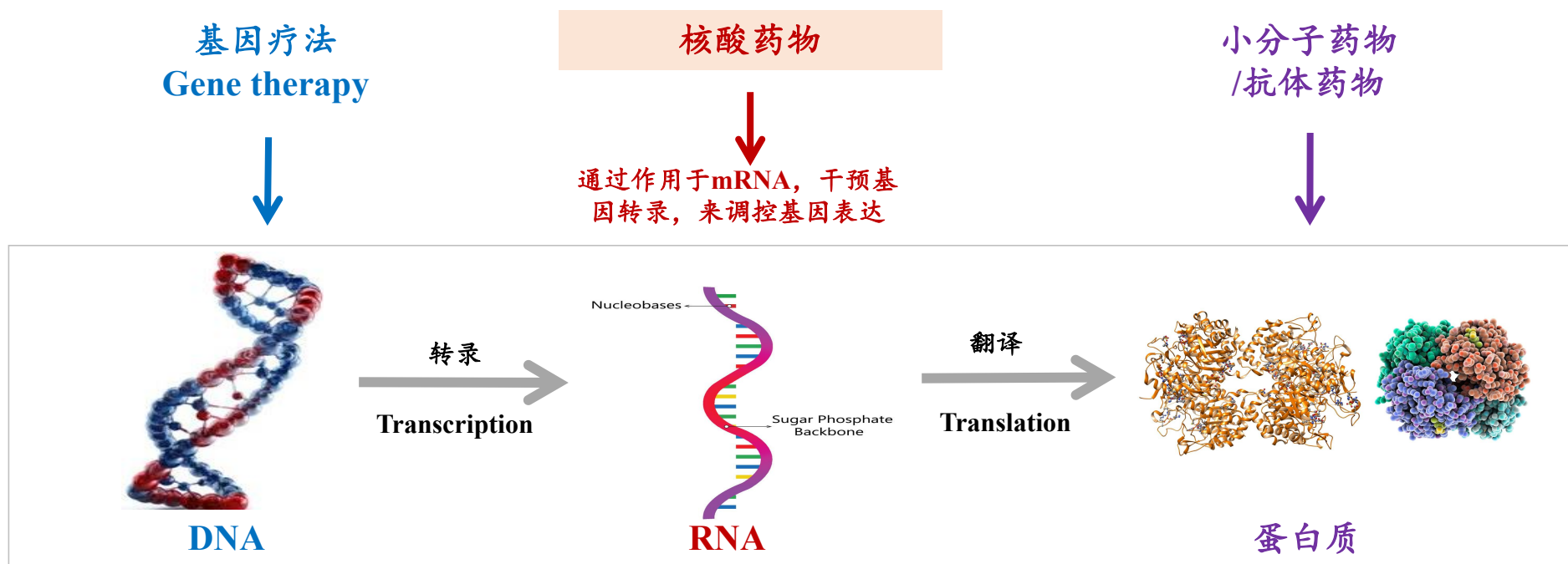
- 一、小核酸药物作用机制与技术发展趋势
- 二、全球小核酸药物商业化进程及研发管线
- 三、国际龙头Alnylam发展历程复盘
- 四、国内小核酸药物发展现状及主要公司

一、小核酸药物作用机制与技术发展趋势



- **核酸药物含义：**核酸是所有生命体遗传信息的载体，包括脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）两大类。随着分子生物学的发展，人们发现除编码蛋白质的核酸序列外，还大量存在非编码序列对人体的生命活动发挥着重要的调控作用。利用核酸分子的翻译或调控功能，作为干预疾病的药物，即为核酸药物。
- 与传统的小分子药物和抗体药物相比，核酸药物能够在mRNA转录时进行干预，抑制疾病相关基因表达为病理性蛋白，或引入能够表达正常蛋白的基因弥补功能蛋白的不足，具有“治标治本”的特点。

图表：核酸药物作用机理

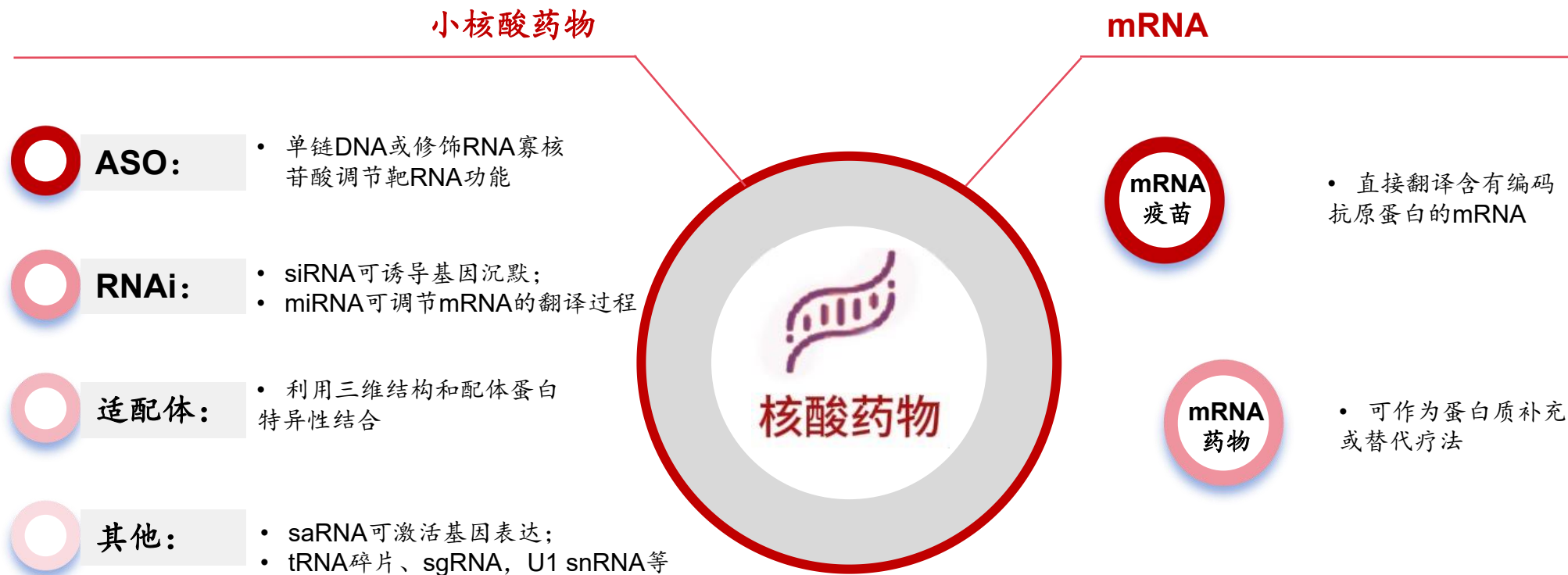




■ 核酸药物主要分为小核酸药物和mRNA两大类别：

- **小核酸药物（即寡核苷酸药物）**，是由十几个到几十个核苷酸串联组成的短链核酸，根据小核酸结构、药物机制、作用靶点的不同，主要分为反义寡核苷酸（ASO）、小干扰RNA（siRNA）、微小RNA（miRNA）、核酸适配体（Aptamer）等类型，目前开发程度最高的小核酸药物为ASO和siRNA；
- mRNA产品主要分为mRNA疫苗和mRNA药物。

图表：核酸药物分类



■ 小核酸药物有望成为继小分子药物和抗体药物后的第三大类药物。目前获批上市的药物主要为小分子和抗体药物。小分子化药和抗体药物均是通过与靶点蛋白结合发挥治疗作用，但可成药的靶点蛋白数量有限。与这类传统药物相比，小核酸药物以mRNA或其它RNA为靶点，在mRNA水平上实现对疾病的治疗，展现出较强的发展潜力和应用前景。

图表：小分子药物、抗体药物、小核酸药物比较

特性	小分子药物	抗体药物	小核酸药物
分子量	通常 <500 Da	约 >150 kDa	通常 >7 kDa
主要作用靶点	蛋白质	蛋白质	RNA
作用部位	细胞内外均可作用	细胞内外均可作用	细胞内
给药方式	口服、静脉注射、局部给药等	静脉输注	静脉、皮下或局部给药
作用机制	通过结合特定靶点发挥作用	特异性结合靶抗原，阻断受体-配体相互作用或激活免疫应答	ASO：调节靶RNA功能； siRNA：切割降解靶基因的mRNA
优势	易生产、可口服给药	较小分子药物蛋白亲和性更强	靶向特异性强、药物作用长效、药物设计简便、研发周期短、候选靶点丰富、 适应症广泛
挑战	特异性较弱、靶点蛋白数量有限	可成药性的靶点蛋白数量有限、生产成本高、注射给药、作用位点仅为胞外或细胞表面	需结合先进的药物递送系统，目前主要靶向肝脏，其他组织渗透性不足

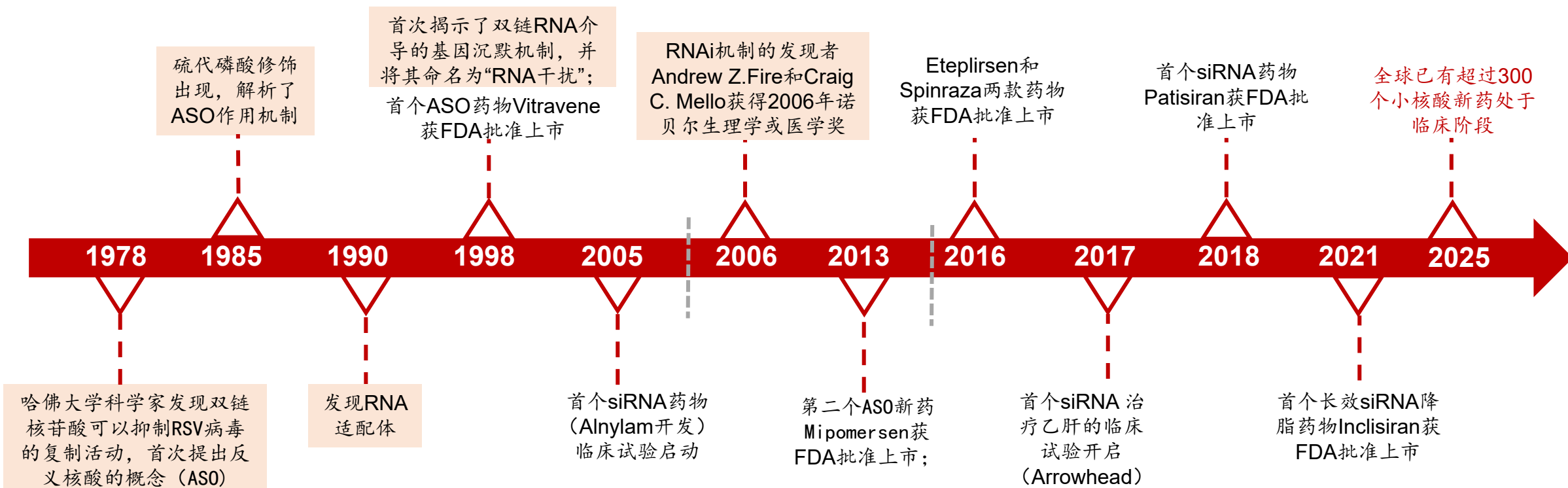
资料来源：《核酸药物市场产业现状与未来》弗洛斯特沙利文，《Current status and trends in small nucleic acid drug development: leading the future》Yuxi Miao et al.，华源证券研究所



1.3 小核酸药物发展历程

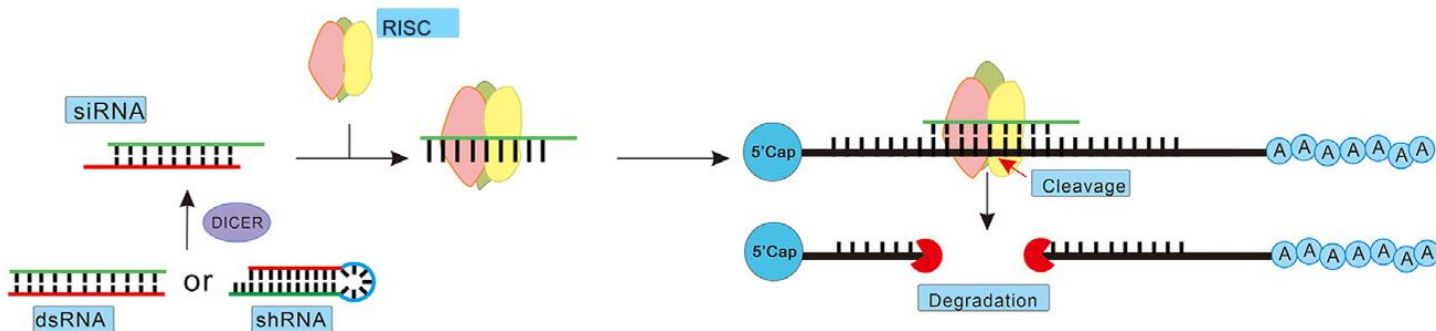
- **前期探索期（1970s-2005年）**：1978年，首次提出用反义核酸（ASO）的概念；1998年，Andrew Z. Fire和Craig C. Mello首次在线虫中揭示了RNA干扰（RNAi）机制，两人因此于2006年获得诺贝尔奖；2001年，RNA干扰机制在人体细胞中被证实。
- **震荡发展期（2005年-2016年）**：小核酸药物因RNAi获诺奖（2006年）引发研发热潮，默沙东、罗氏等巨头重金布局，但因RNAi的不稳定性、免疫原性及递送系统的缺乏，研发进展一度陷入低谷；2014年后，随着GalNAc偶联递送系统实现突破，小核酸药物发展迎来复苏，开启肝靶向治疗新时代。
- **快速发展期（2016年-至今）**：随着化学修饰和GalNAc递送系统的成熟，行业再次迎来研发热潮。2016年后，多款重磅小核酸药物陆续上市，在遗传罕见病和慢性病等领域取得重大突破，进一步验证了小核酸药物的治疗潜力。各大药企纷纷布局小核酸药物领域。

图表：小核酸药物行业关键里程碑事件





图表：siRNA作用机制



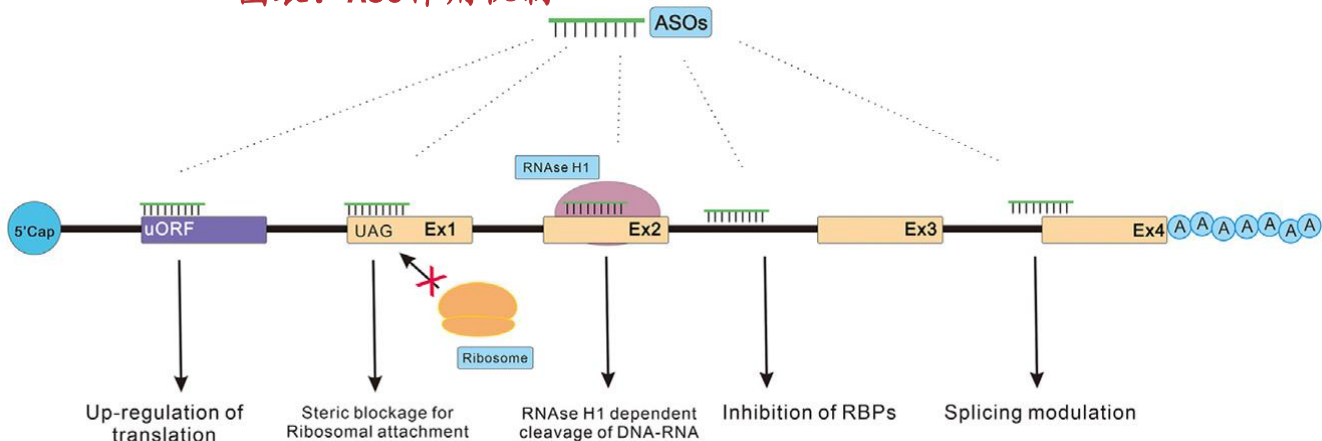
● ASO药物：单链RNA或DNA分子，可以和互补mRNA结合，通过多种机制调节蛋白质水平及功能。

- 作用机制：ASO药物通过与mRNA特异性互补结合，降解靶mRNA或抑制mRNA的翻译，调控基因信息表达、蛋白表达及细胞的生长、分化等，起到治疗疾病的作用；与Pre-mRNA等结合影响其剪切也是ASO的一种作用机制。
- 长度组成：15-30个核苷酸。
- 优势：递送更容易；简单的化学修饰。
- 挑战：毒性一般高于siRNA，活性和长效性弱。

● siRNA药物：是短双链RNA分子，当作为外源性治疗药物递送至细胞内时，可通过激活细胞内源性RNA干扰（RNAi）机制特异性降解靶标mRNA，已成为小核酸药物研发的前沿领域。

- 作用机制：机体内源的RNAi机制是长双链RNA被剪切为短双链RNA后，与阿尔古蛋白（AGO2）结合形成siRNA诱导干扰复合体（RISC），短链RNA的正义链降解后，RISC再结合并切割降解靶mRNA，最终阻断靶蛋白的表达。
- 长度组成：18-25个核苷酸。
- 优势：活性比ASO高3-5倍，长效。
- 挑战：需要递送到细胞内发挥作用。

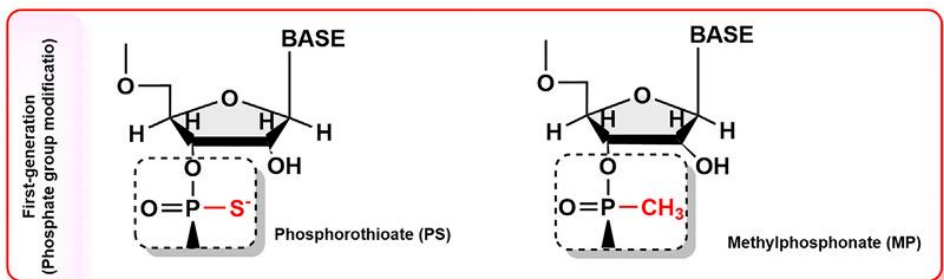
图表：ASO作用机制





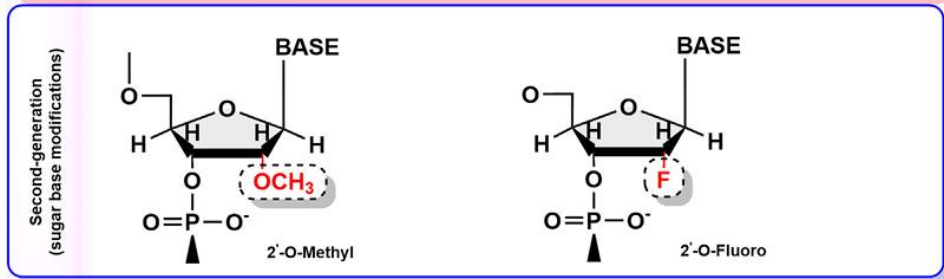
- 小核酸药物研发主要包含序列筛选、化学修饰与药物递送三个环节。化学修饰：未经修饰的siRNA存在体内稳定性差，生物分布不理想及细胞摄取率低等问题。
- siRNA药物的化学修饰技术历经三代迭代不断升级（磷酸骨架修饰、核糖修饰及核糖五元环改造），目前，核酸化学修饰技术已广泛应用于小核酸药物开发：1) 增强抗酶解能力，稳定核酸序列并延长半衰期，同时增加脂溶性、降低免疫原性；2) 通过在核酸序列末端引入细胞表面特异性识别的配体或适配体，精准提高靶向性。

图表：siRNA药物的化学修饰技术历经三代发展



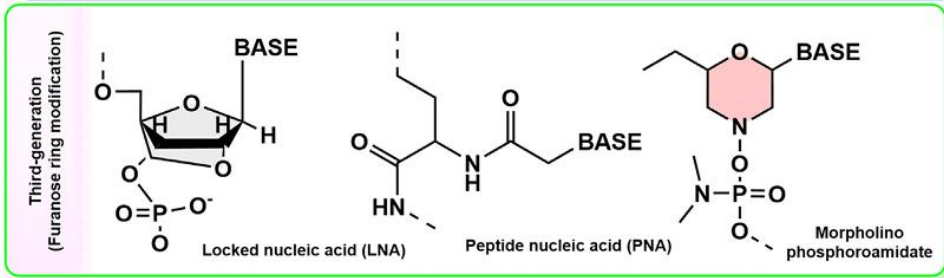
第一代： 磷酸骨架 修饰

- 此类修饰目的在于提高基础的骨架稳定性，包括硫代磷酸盐（PS）和甲基膦酸酯（MP）修饰。PS将磷酸二酯骨架中的一个非桥氧原子替换为硫原子，提高siRNA的稳定性和抗核酸酶降解能力。MP通过在骨架中引入甲基膦酸酯基团，增加siRNA的稳定性。



第二代： 核糖修饰

- 在磷酸骨架修饰基础上，通过核糖2'位修饰，进一步增强稳定性，同时降低免疫原性、提高与靶mRNA的结合亲和力。
- 代表修饰：2'-O-甲基（2'-O-methyl, 2'-OMe）、2'-氟（2'-Fluoro, 2'-F）、2'-甲氧基乙基（2'-MOE）。



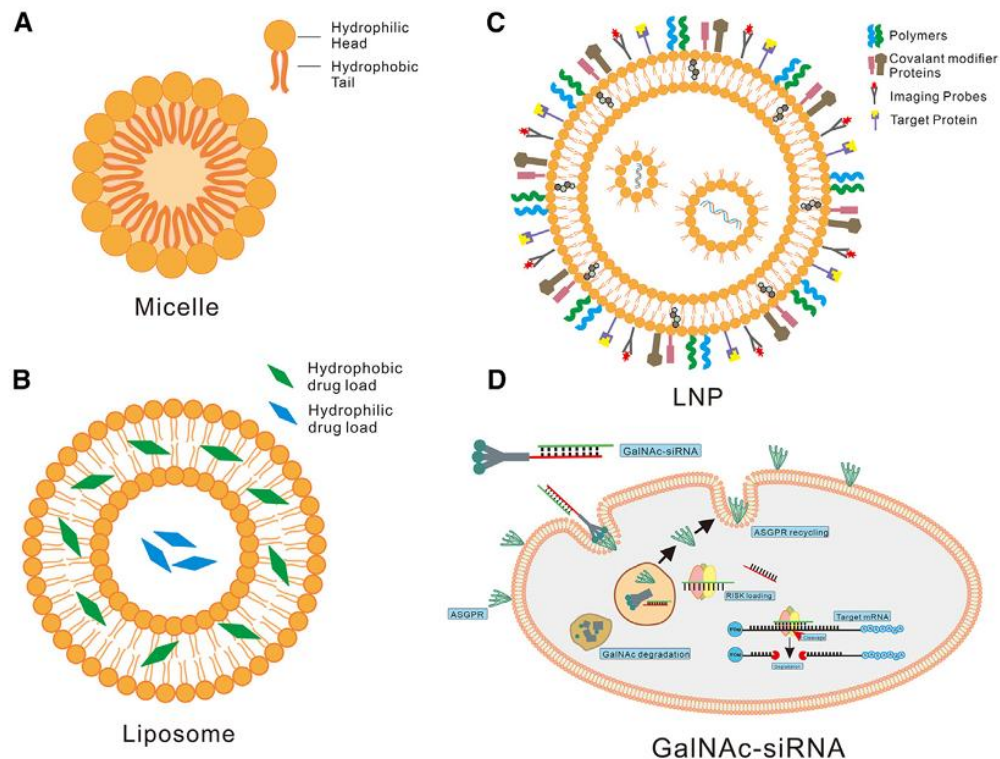
第三代： 核糖五元 环改造

- 通过改变核糖环的构象（如锁定环），显著提高靶向特异性和药效持久性。
- 代表修饰：锁核酸（LNA）、肽核酸（PNA）、吗啉代寡核苷酸（PMO）等。



- 递送系统帮助小核酸药物实现靶标组织的递送。siRNA药物的大尺寸性、负电荷性和亲水性导致其细胞通透性很差，难以跨膜进入细胞，从而难以在体内发挥作用。因此，选择安全高效的递送载体以及递送技术具有重要意义。
- 小核酸药物递送系统主要包括GalNac（N-乙酰半乳糖胺）递送系统和LNP（脂质纳米粒）递送系统等。其中GalNac技术可靶向肝脏，而LNP可掩盖siRNA所携带的电荷，避免其被血液中的核酸酶降解，促进内体逃逸。

图表：siRNA药物的不同递送技术



A. 胶束 (Micelle)

结构：由两亲性分子（亲水头+疏水尾）自组装形成的球形单层结构载药机制：

B. 脂质体 (Liposome)

结构：双层磷脂膜包裹水性核心的封闭囊泡，保护核酸免受酶降解；通过EPR效应被动靶向肿瘤组织

C. 脂质纳米粒 (LNP)

结构：非水核型；由可离子化脂质/胆固醇/磷脂/PEG-脂质组成的核酸药物递送系统

D. GalNac-siRNA偶联递送系统

结构：siRNA直接共价连接GalNac（N-乙酰半乳糖胺）配体

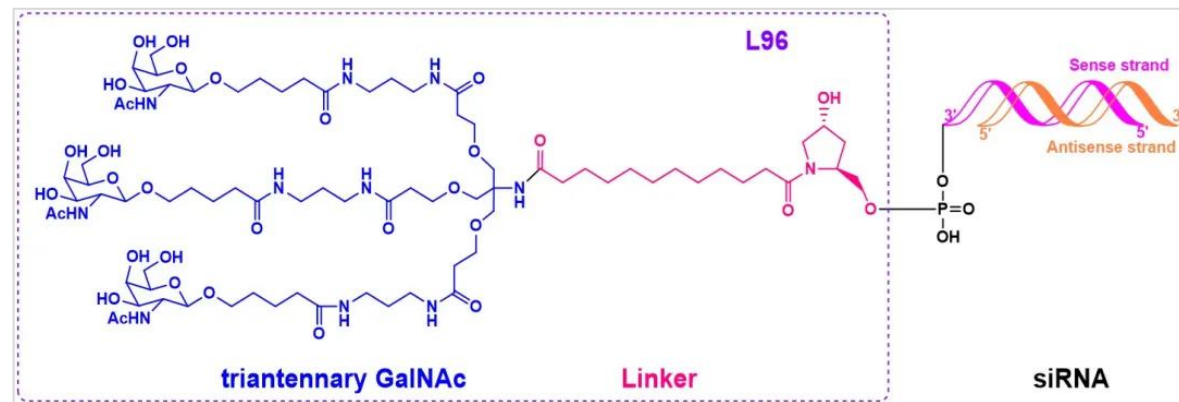
靶向机制：GalNac特异性结合肝细胞膜上的去唾液酸糖蛋白受体（ASGPR）



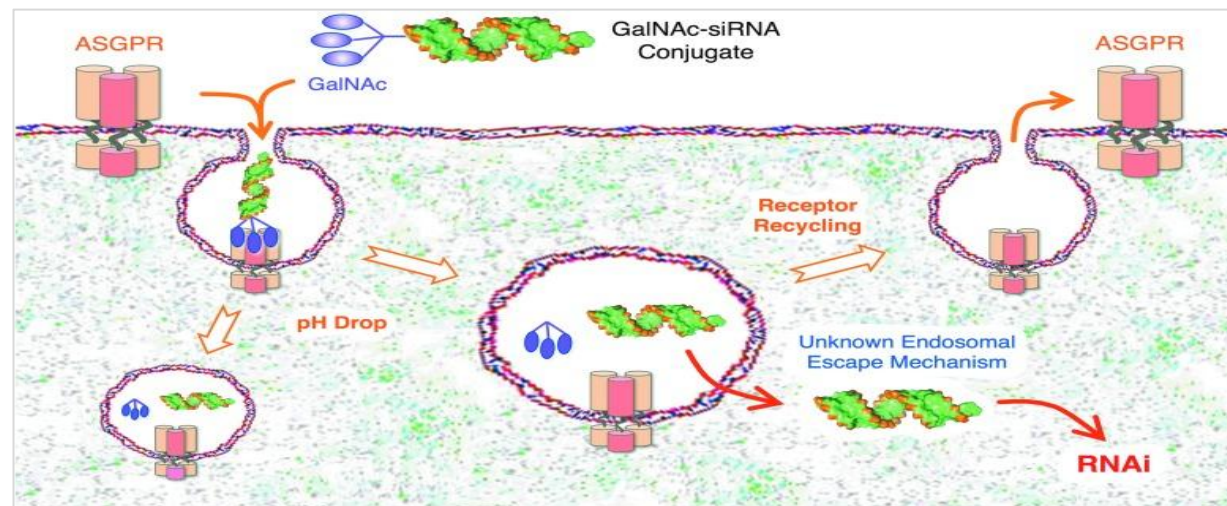
- **GaINAc-siRNA递送系统是目前siRNA递送到肝细胞的主要策略。** ASGPR 是肝细胞表面高度表达的特异性内吞受体。GaINAc 是一种天然存在的糖分子，能与 ASGPR 高亲和力结合。GaINAc 与 ASGPR 结合后形成的复合物通过胞吞作用进入肝细胞，这种特异性靶向使得 GaINAc 能够高效递送 siRNA 至肝细胞。

- **Alnylam的三触GaINAc递送系统由三触GaINAc靶头、连接臂和siRNA分子三部分构成。** 这种依赖受体和配体天然结合的递送系统显著提升了siRNA的递送效率，其天然靶向肝细胞也赋予GaINAc-siRNA在肝脏相关疾病的主导性地位。

图表：Alnylam的三触GaINAc-siRNA偶联物结构

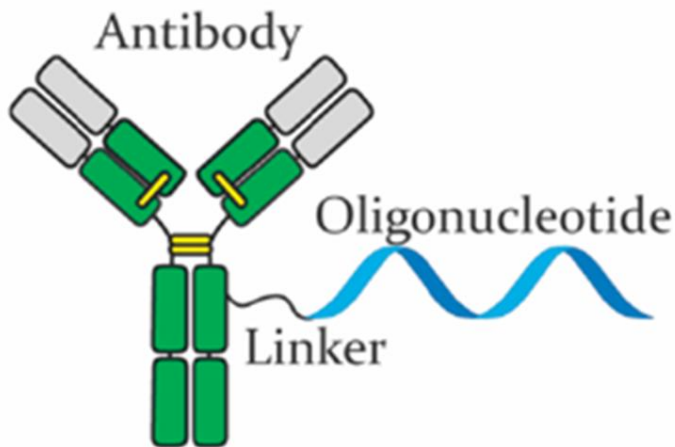


图：GaINAc-siRNA递送机制



- 抗体寡核苷酸偶联物（Antibody - Oligonucleotide Conjugates, AOC）是近年来新兴的小核酸靶向治疗药物，AOC主要是通过连接子将抗体与寡核苷酸偶联得到的，因此AOC融合了抗体和寡核苷酸的各自优势。目前已获批上市的小核酸药物递送系统主要为GalNAc，但GalNAc无法靶向递送到肝脏之外的器官/组织。AOC优势包括：1) 单抗可以为AOC药物带来更长的半衰期；2) 可以通过靶向TfR1等受体将药物递送至肌肉、心肌和中枢神经系统（CNS）等肝外组织。
- 全球多个AOC药物处于临床阶段，Avidity和Dyne两家公司进度领先，都采用靶向转铁蛋白受体1 (TfR1) 的单抗或者Fab（抗原结合片段）来实现核酸药物肌肉组织的靶向性。其中Avidity开发的Del-desiran是第一个基于TfR1实现siRNA 肌肉递送的产品，目前已经处于III期临床。

图表：AOC基本结构



图表：处于临床阶段的AOC药物

研发机构	药品名称	小核酸	单抗靶点	靶向组织	适应症	中国最高研发阶段	美国最高研发阶段
Avidity	Del-desiran	DMPK siRNA	TfR1	肌肉	强直性肌营养不良1型	-	III期临床
Avidity	Del-brax	DUX4 ASO	TfR1	肌肉	面肩肱型肌营养不良症	-	III期临床
Avidity	Del-zata	dystrophin ASO	TfR1	肌肉	假肥大性肌营养不良	-	II期临床
Dyne	FORCE-M23D	dystrophin siRNA	TfR1	肌肉	假肥大性肌营养不良	-	I/II期临床
Dyne	DYNE-101	DMPK siRNA	TfR1	肌肉	强直性肌营养不良	-	I/II期临床
Aro	ABX1100	GYS1 ASO	TfR1	肌肉	庞贝氏症		I期临床
迦进生物	CGB1001	DMPK siRNA	TfR1	肌肉	强直性肌营养不良	I期临床	-



1.9 小核酸药物具备五大核心优势，正在革新药物开发范式

- 小核酸药物优势显著，正在革新药物开发范式，尤其为传统不可成药靶点提供治疗突破：小核酸药物在mRNA水平上实现对基因的表达调控，具有靶向特异性强、研发周期短、平台性技术优势、作用长效、候选靶点丰富、适应症广等优势。
- 小核酸药物不受传统药物靶点需与蛋白结合的限制，理论上任何由特定基因过表达引发的疾病均可通过小核酸药物治疗，应用前景广阔。

图表：小核酸药物的主要优势

优势	具体说明
靶向特异性强	<ul style="list-style-type: none">小核酸药物能够特异性地作用于致病基因转录的mRNA，从疾病的上游调控致病基因的表达，并且可以达到单碱基水平上的序列特异性，具有“治标治本”的特点。此外，核酸药物递送系统不断革新，可以有效地将核酸药物递送至靶器官，真正实现靶向给药。
药物作用长效	<ul style="list-style-type: none">小核酸药物的作用对象为mRNA，以siRNA药物为例，当靶标mRNA被降解后，RNA诱导的沉默复合体可以循环工作，参与下一轮靶标mRNA的降解。因此，小核酸药物得以实现在细胞内较长时间的作用。此外，核酸药物的化学修饰技术不断革新，包括磷酸骨架修饰、糖基修饰和碱基修饰等，可提高核酸药物的稳定性和半衰期，使药物作用更长效，大大提高患者治疗的依从性。
药物设计简便，研发周期短	<ul style="list-style-type: none">小核酸药物的设计可以实现直接针对疾病基因(mRNA)序列的数字化设计，摆脱了传统药物的大规模筛选周期，使药物设计得以主动进行，研发成功率相对较高。
平台性技术优势	<ul style="list-style-type: none">核酸药物的化学修饰及递送系统均具有平台性，全球小核酸药物已建立了以递送技术、稳定化修饰为核心的小核酸药物研发技术平台。
候选靶点丰富，适应症分布广泛	<ul style="list-style-type: none">小核酸药物不受传统药物靶点需与蛋白结合的限制，理论上，任何由特定基因过表达引起的疾病都可以通过小核酸药物进行治疗，为小核酸药物的研发提供了丰富的候选靶点，包括很多传统药物无法成药的靶点。目前小核酸药物在研适应症广泛，包括遗传疾病、肿瘤、抗感染、自身免疫及心血管代谢疾病等。

■ 小核酸药物研发目前仍面临多重挑战，核心难点集中于肝外递送载体、递送效率及靶点序列设计与优化等方面。

图表：小核酸药物开发的技术挑战

挑战维度	研发挑战	含义
药效学	组织靶向递送差，递送效率低	组织靶向不足导致靶部位的小核酸药物浓度低，迫使给药剂量增高。
	脱靶毒性	小核酸药物与非靶RNA结合引发的毒性或者在非靶器官或组织的富集引发的潜在毒性。
	免疫介导的毒性	免疫反应介导的毒性来源于PKR、TLR3、TLR7等受体对于外源性小核酸的识别。
	递送系统介导的毒性	纳米递送成分本身或降解后的成分都可能引发潜在的毒性作用。
药代动力学	血清稳定性	裸露的RNA容易被血浆和组织中的核酸酶降解，或被肾脏快速过滤清除排出体外使得小核酸药物在体内循环的时间很短。
	组织和细胞穿透性低	裸露的RNA由于表面有多负电荷导致无法自由穿过细胞膜，入胞困难。
	细胞内转运与核内体逃逸	进入细胞以后，小核酸药物容易困在核内体中无法被释放到细胞质中发挥作用，且小核酸药物释放只持续在入胞后相对较短的时间窗内。
生产工艺	RNA 化学修饰方法要求严格	小核酸药物与胞内蛋白质的结合遵循严格的机制，对于RNA的修饰需要保持其原有的功能特性。
	药物规模性生产难度大	小核酸药物用到的原材料和设备需要具备大规模的生产能力才能实现产品的商业化。在扩大生产的过程中需考虑产品的生产质量、生产速度和成本等多方面。



■ 小核酸药物未来有望在递送平台以及靶点选择方面取得突破性进展，释放出较大的市场潜力。具体发展方向包括：

1. 选择经过验证的具有更高特异性和效力的靶点，探索更多传统不可成药靶点；
2. 实现更高效、安全的递送，优化非肝脏特异性的递送平台（靶向肌肉、中枢神经系统、脂肪等组织）；
3. 拓展到非罕见疾病领域，如心脑血管、代谢、神经、肿瘤等治疗领域。



突破递送技术

- 在更多器官中更有效
- 更安全的载体，以实现更宽的安全窗口和更广阔的应用，尤其针对慢性病等领域



优化靶点选择

- 更高的特异性
- 提高效力-强效靶点、多靶点、偶联药物及联合疗法



释放更大潜力

- 拓展到非肝脏领域
- 拓展到非罕见疾病领域，如心脑血管、代谢、神经等空间更广阔的治疗领域



具备多项优势

- 满足个体化医疗的需求
- 更安全，更长效依从性更好

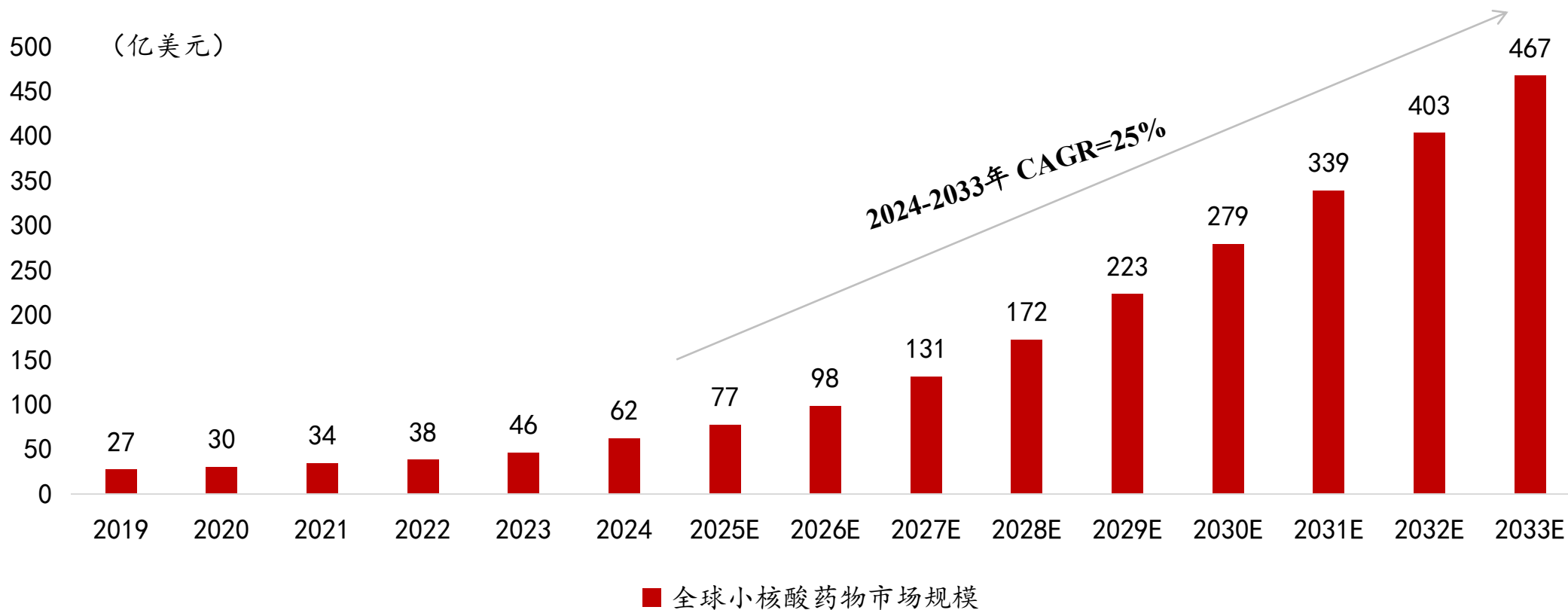
二、全球小核酸药物商业化进程及研发管线



2.1 全球小核酸药物市场规模持续扩大，预计2033年有望达到467亿美元

- 全球小核酸药物市场增长强劲，市场规模从2019年的27亿美元增长至2024年的62亿美元，预计2033年有望达到467亿美元，2024-2033年复合年增长率达25%（来自弗若斯特沙利文报告）。
- 增长动能主要来自：新药获批数量增加并持续销售放量、非肝靶向药物递送技术突破及慢性病联合用药推广等因素。

图表：全球小核酸药物市场规模（2019-2033）

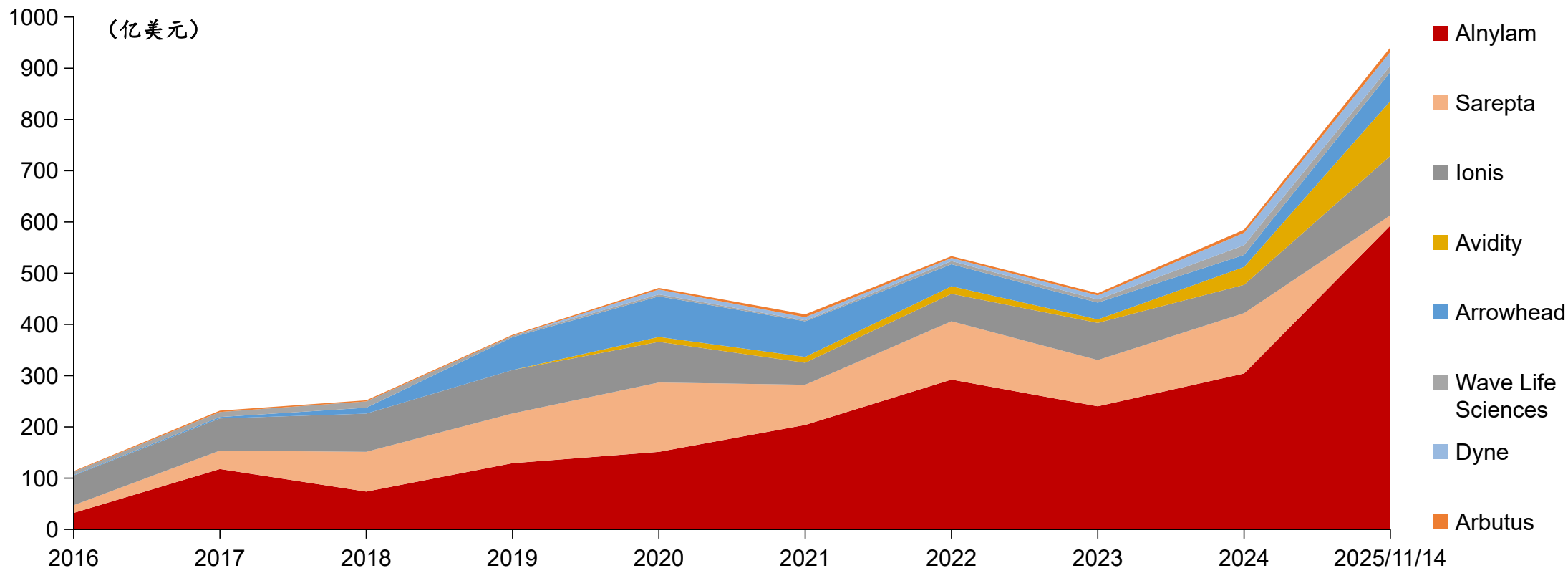




2.1 美股小核酸药物上市公司合计市值超过900亿美元

- 在小核酸药物技术持续进步的驱动下，Alnylam、Arrowhead、Ionis、Avidity等美股小核酸药物代表性公司总市值呈现出强劲的增长态势。2016年末，这8家公司合计市值约为114亿美元；截至2025年11月14日，总市值已攀升至941亿美元，充分彰显小核酸行业的成长潜力。
- 当前小核酸药物行业格局逐渐明晰，头部企业Alnylam凭借其平台技术领先以及管线潜力的持续释放，市值处于领先地位。

图表：美股小核酸药物上市公司市值



2.1.1 小核酸药物研发高效，目前全球已有21款小核酸药物获批上市

- 截至2025/11/16，全球共有21种小核酸药上市，其中三款产品（Vitravene、Macugen、Kynamro）因销售额过低或疗效不足已退市。不考虑已退市药物，目前市场在售药物共有18款，包括10款ASO药物、7款siRNA 药物、1款核酸适配体药物。
- 企业格局高度集中：7款siRNA上市药物中，6款为Alnylam 主导或参与开发，市场领先地位；10款在售ASO药物中，3款为Sarepta产品。

图表：全球已上市小核酸药物（不含已退市药物）

分类	商品名	通用名	公司名称	批准年份	靶点	递送技术	适应症
siRNA	Onpattro	Patisiran	Alnylam	2018	TTR	LNP	转甲状腺素蛋白家族性淀粉样多发性神经病（TTR-FAP）
	Givlaari	Givosiran	Alnylam	2019	ALAS1	GalNAc	急性肝卟啉症
	Oxlumo	Lumasiran	Alnylam	2020	HAO1		原发性高草酸尿症1型(PH1)
	Leqvio	Inclisiran	Novartis/Alnylam	2020	PCSK9		动脉粥样硬化、杂合子型家族性高胆固醇血症、原发性高脂血症
	Amvuttra	Vutrisiran	Alnylam	2022	TTR		转甲状腺素蛋白家族性淀粉样多发性神经病（TTR-FAP）/转甲状腺素蛋白淀粉样变性性心脏病（ATTR-CM）
	Rivfloza	Nedosiran	Dicerna(Novo Nordisk)	2023	LDHA	GalXC	原发性高草酸尿症1型(PH1)
	Qfitlia	Fitusiran	Genzyme(Sanofi) /Alnylam	2025	AT III	GalNAc	防止或减少血友病A或B的成人和儿童患者的出血发作频率
ASO	依特立生/注射剂	Eteplirsen	Sarepta	2016	dystrophin	/	假肥大性肌营养不良
	诺西那生钠注射液	Nusinersen	Biogen	2016	SMN2		脊髓性肌萎缩症
	inotersen sodium/注射剂	Inotersen	Ionis	2018	TTR		转甲状腺素蛋白家族性淀粉样多发性神经病（TTR-FAP）
	Volanesorsen sodium/注射剂	Volanesorsen	Ionis	2019	ApoC3		家族性高乳糜微粒血症
	Golodirsen/注射剂	Golodirsen	Sarepta	2019	dystrophin		假肥大性肌营养不良
	维托拉生注射液	Viltolarsen	Nippon Shinyaku	2020	dystrophin		假肥大性肌营养不良
	casimersen/注射剂	Casimersen	Sarepta	2021	dystrophin		假肥大性肌营养不良
	托夫生注射液	Toferson	Biogen	2023	SOD1		肌萎缩侧索硬化症
	Eplontersen注射液	Eplontersen	AstraZeneca	2023	TTR		转甲状腺素蛋白淀粉样变性性心脏病; 转甲状腺素蛋白家族性淀粉样多发性神经病
	Olezarsen sodium/注射剂	Olezarsen	Ionis	2024	ApoC3		家族性高乳糜微粒血症
适配体	Izervay	Avacincaptad pegol	Astellas	2023	补体 C5		年龄相关性黄斑变性引起的地理样萎缩

资料来源：医药魔方，华源证券研究所

2.1.2 小核酸药物上市后销售快速放量

- 小核酸新药获批后即高速增长。如Inclisiran（适应症：动脉粥样硬化、杂合子型家族性高胆固醇血症、原发性高脂血症）2020年上市，2024年销售额增长至7.5亿美元；Vutrisiran（适应症：TTR家族性淀粉样多发性神经病、TTR淀粉样变性心肌病）2022年上市，2024年销售额达9.7亿美元。

图表：小核酸药物上市以来销售情况（百万美元）

分类	药品通用名	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
siRNA	Patisiran（帕替西兰）				166	306	475	558	355	253
	Givosiran（吉佛西兰）					55	128	173	219	256
	Lumasiran（卢马西兰）						60	70	110	167
	Inclisiran（英克司兰）						12	112	355	754
	Vutrisiran（武特里西兰）							94	558	970
	Nedosiran（奈多西兰）									--
	Fitusiran（菲图西兰）									--
ASO	Eteplirsen（伊特立生）	5	155	301	381	422	454	512	541	
	Golodirsen（戈洛德森）					34	90	117	130	967
	Casimersen（卡西莫森）						69	215	274	
	Nusinersen（诺西纳生）	5	884	1724	2097	2052	1905	1794	1741	1573
	Inotersen（伊诺特森）+Volanesorsen（沃兰索森）					70	56	30	35	34
	Viltolarsen（维托拉生）					22	73	118	--	--
	Toferson（托夫生）								6	32
	Eplontersen（艾普洛特森）									85
	Olezarsen（奥莱扎森）									--
适配体	Avacincaptad pegol（培戈-阿伐普他）								92	416
小核酸药物合计销售额		10	1039	2025	2644	2961	3322	3793	4416	5507
YoY			10290%	95%	31%	12%	12%	14%	16%	25%

资料来源：医药魔方，Sarepta 2024年报，华源证券研究所

2.1.3 已上市小核酸药物：以罕见病为主，并在慢病治疗中不断突破

- 已上市小核酸药物的适应症呈现“罕见病为主、慢性病突破”的特征。1) 罕见病：小核酸药物凭借对单基因缺陷的精准调控，在ATTR、DMD等遗传罕见病领域密集获批产品；2) 慢性病：凭借特异性靶向肝脏、药效长等优势在高脂血症（英克司兰）和血友病（Fitusiran）中先后实现突破，验证了小核酸药物在慢病中的临床价值，商业化前景广阔。

图表：全球已上市小核酸药物获批适应症情况（不含已退市）

疾病大类	获批适应症	药品通用名	作用机制	靶点	靶向组织
慢性病	动脉粥样硬化、杂合子型家族性高胆固醇血症、原发性高脂血症	英克司兰	siRNA	PCSK9	肝细胞
	血友病	Fitusiran	siRNA	AT III	肝细胞
	地图样萎缩	Avacincaptad pegol	适配体	补体 C5	眼睛
罕见病	急性肝卟啉症	Givosiran	siRNA	ALAS1	肝细胞
	原发性高草酸尿症1型	Nedosiran	siRNA	LDHA	肝细胞
		Lumasiran	siRNA	HAO1	肝细胞
	脊髓性肌萎缩症	Nusinersen	ASO	SMN2	神经细胞
	转甲状腺素蛋白淀粉样变性（ATTR）	Vutrisiran	siRNA	TTR	肝细胞
		Patisiran	siRNA	TTR	肝细胞
		Eplontersen	ASO	TTR	肝细胞
		Inotersen	ASO	TTR	肝细胞
	假肥大性肌营养不良（DMD）	Casimersen	ASO	dystrophin	肌肉细胞
		Viltolarsen	ASO	dystrophin	肌肉细胞
		Golodirsen	ASO	dystrophin	肌肉细胞
		Eteplirsen	ASO	dystrophin	肌肉细胞
	家族性高乳糜微粒血症	Volanesorsen	ASO	ApoC3	肝细胞
		Olezarsen	ASO	ApoC3	肝细胞
	肌萎缩侧索硬化症	Toferson	ASO	SOD1	神经细胞

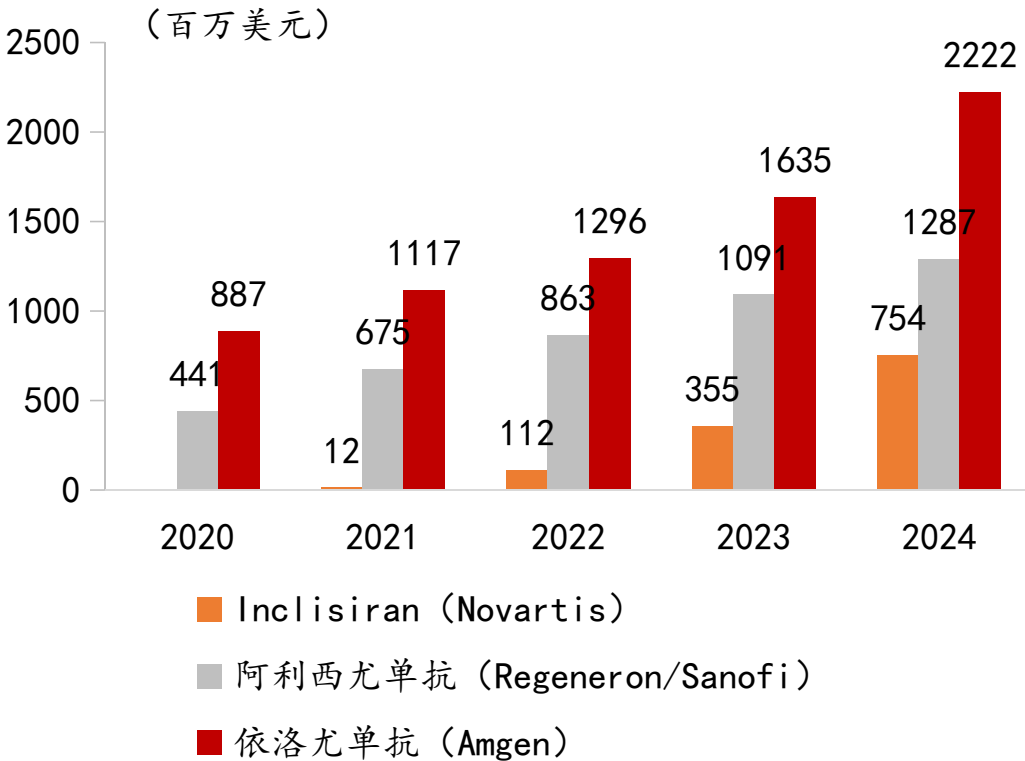
2.1.4 Inclisiran: 首个用于降血脂的siRNA药物，开创心血管siRNA应用空间

- Inclisiran是全球首个且唯一的siRNA超长效降脂药物，由Alnylam研发，于2013年授权给The Medicines Company，2019年诺华以93亿美元收购该公司获得其全部权益，现由诺华推广销售。2024年，Inclisiran实现销售额7.54亿美元，同比增长112%，商业势能持续释放。
- 与PCSK9单抗药物相比，1) Inclisiran的LDL-C降幅与PCSK9单抗相当，2) 每半年给药1次，属超长效制剂，药效持续时间更持久，有助于改善患者的治疗依从性，实现长期平稳的血脂达标，引领血脂管理模式变革。

图表：Inclisiran与PCSK9单抗对比

特性	Inclisiran	PCSK9 单抗 (如阿利西尤单抗、依洛尤单抗)
药物类别	siRNA	单抗
功能机制	降低PCSK9 mRNA的表达， 阻断 PCSK9合成	与循环中的PCSK9蛋白结合， 抑制PCSK9与LDL-C受体结合
功能位置	肝细胞内	肝细胞外
抗药性	现有研究未见抗药性	长期使用可能产生抗药性
PK/PD	特殊 PK/PD 特征， 药效不依赖于血药浓度	常规 PK/PD 特征， 药效依赖于血药浓度
给药频次	首次给药后3个月时再次给药，然 后每6个月给药一次	26针（阿利西尤单抗75mg Q2W/依洛 尤单抗140mg Q2W） 39针（依洛尤单抗420mg Q4W） 52针（阿利西尤单抗150mg Q2W）
储存方式	常温，不超过 25 °C保存	冷藏（2-8°C）
国内单价/支	9989元	阿利西尤单抗75mg 290.7元、 依洛尤单抗140mg 283.8元
年治疗费用	19976元	阿利西尤单抗7558元、 依洛尤单抗7379元

图表：Inclisiran与PCSK9单抗全球销售额



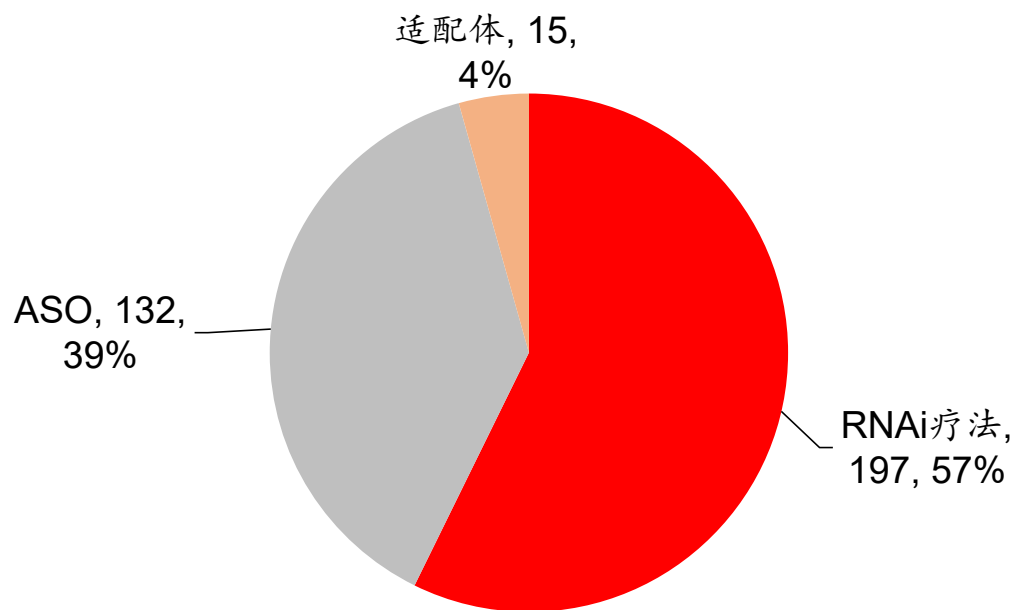
资料来源：医药魔方，国家医保局，米内网等，华源证券研究所



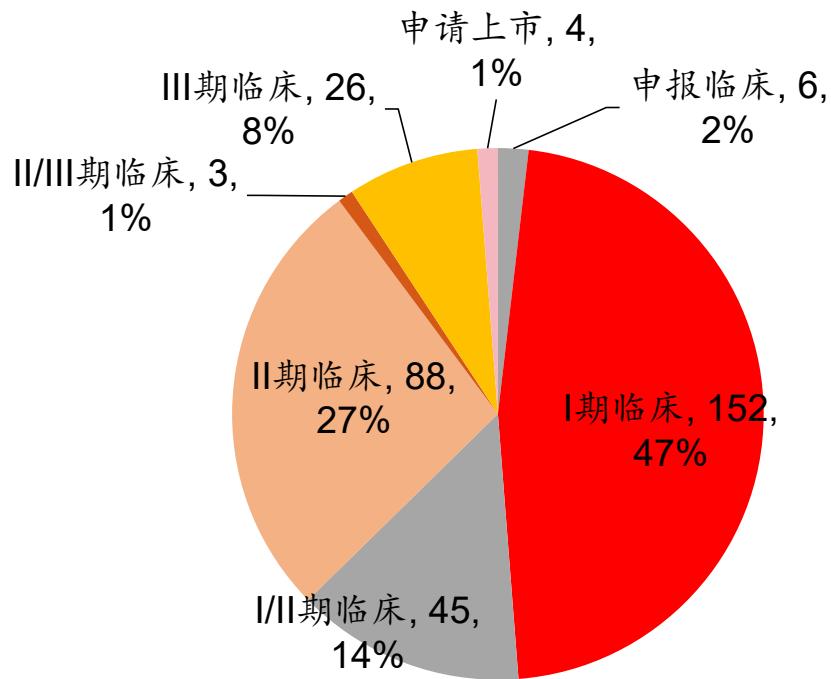
2.2.1 全球在研小核酸药：多款临床后期药物蓄势待发

- 小核酸药物临床试验数量快速增长，截至目前，全球进入临床阶段的小核酸药物超过300个。
- 从作用机制来看：1) RNAi疗法占据主导地位，在研药物数量占比为57%；2) ASO和适配体在研药物数量占比分别为39%和4%。
- 从研发阶段分布来看：1) 多款药物处于研发后期阶段（4个药物申报NDA，26个临床III期），行业即将进入新药密集上市和关键数据读出阶段；2) 早期研发活跃，临床I期、临床I/II期、临床II期分别占比47%、14%和27%，合计占比约90%，显示出行业对小核酸药物研发布局持续加大。

图：全球小核酸药物各作用机制在研数量及占比



图：全球小核酸药物各研发阶段药品数量及占比



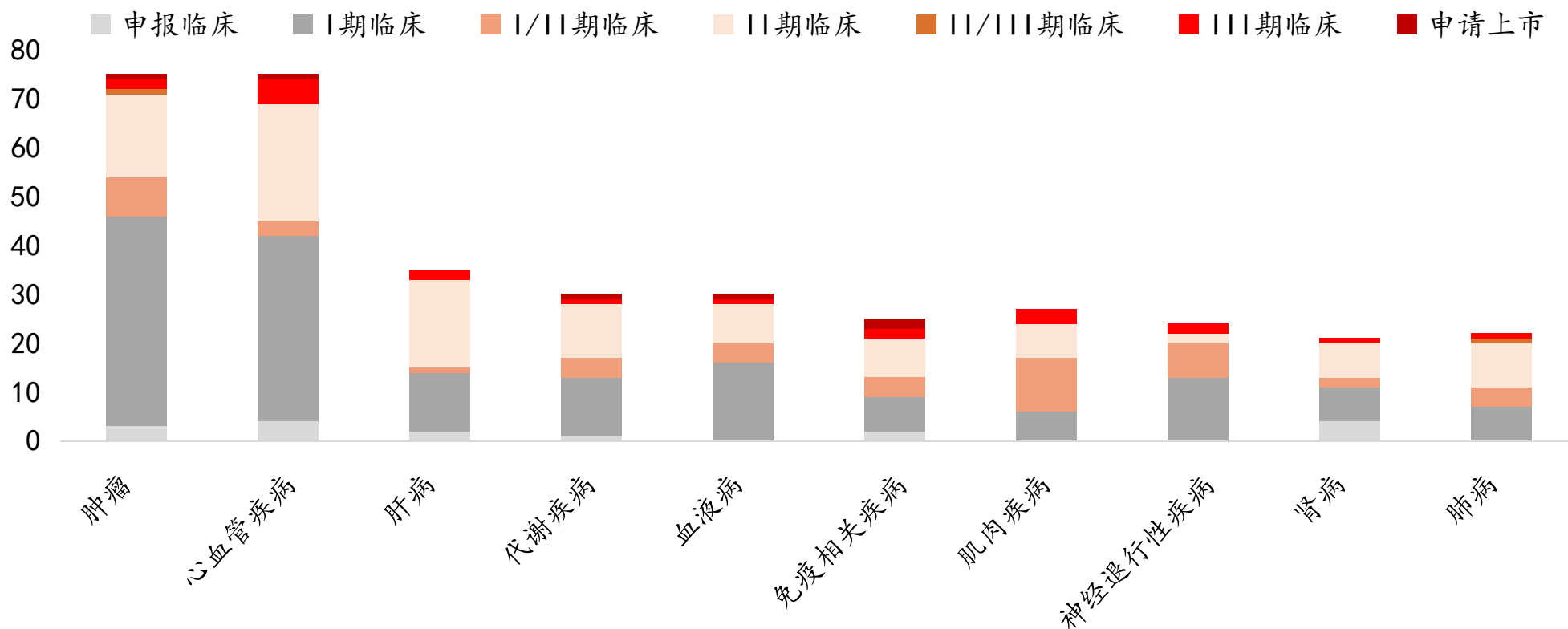


2.2.2 全球在研小核酸药：肿瘤和心血管数量居前

■ 小核酸药物临床适应症分布广泛，肿瘤与心血管/肝病/代谢领域研发热度较高。

- 肿瘤和心血管领域临床管线数量排名并列第一，合计覆盖近1/3的在研药物；
- 肝病、代谢疾病紧随其后。

图：全球在研小核酸药物适应症分布Top10

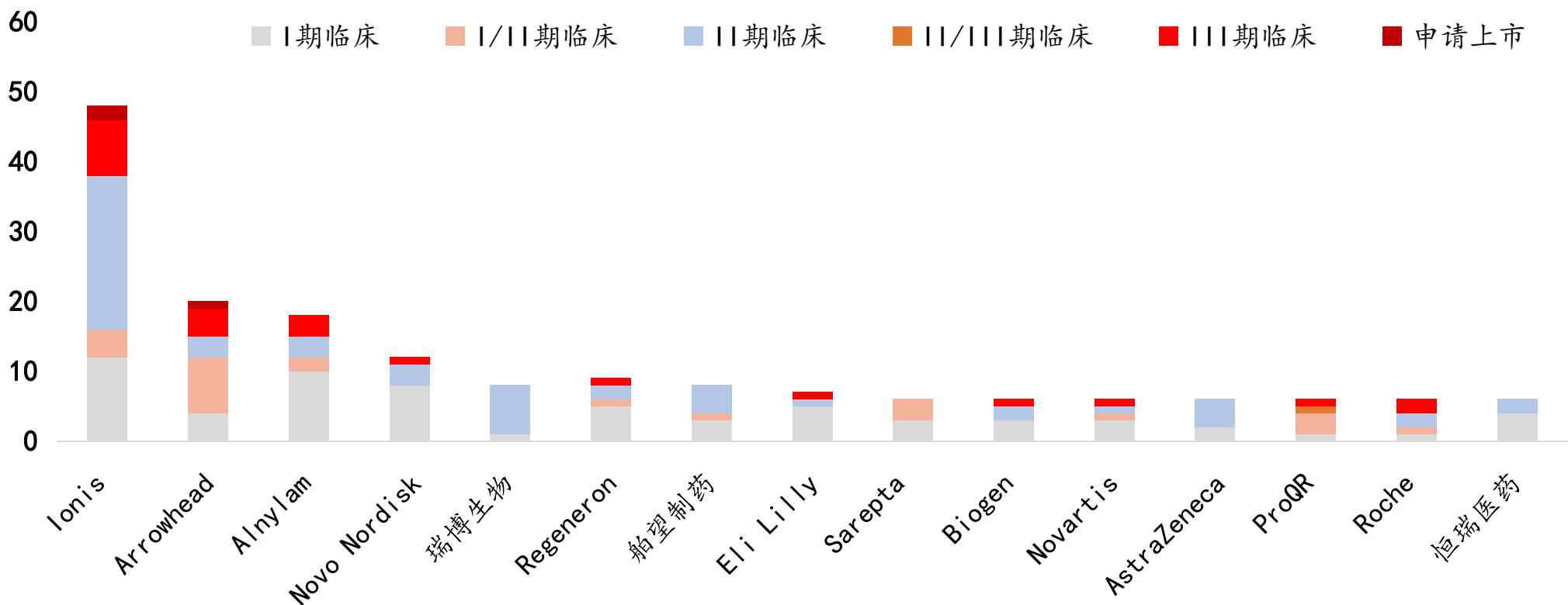




2.2.3全球在研小核酸药：头部集中效应显著

- 在研企业头部集中效应显著。小核酸药物技术领先的公司Ionis（48个）、Arrowhead（20个）、Alnylam（18个）管线数量最多，大型制药公司持续布局（包括诺和诺德、礼来、诺华、阿斯利康、罗氏等）；
- 研发阶段覆盖差异：管线数量前三的企业在各个临床阶段均有布局，其他企业多集中于早期阶段（I/II期及以下）。

图：全球小核酸药物管线数量Top15企业

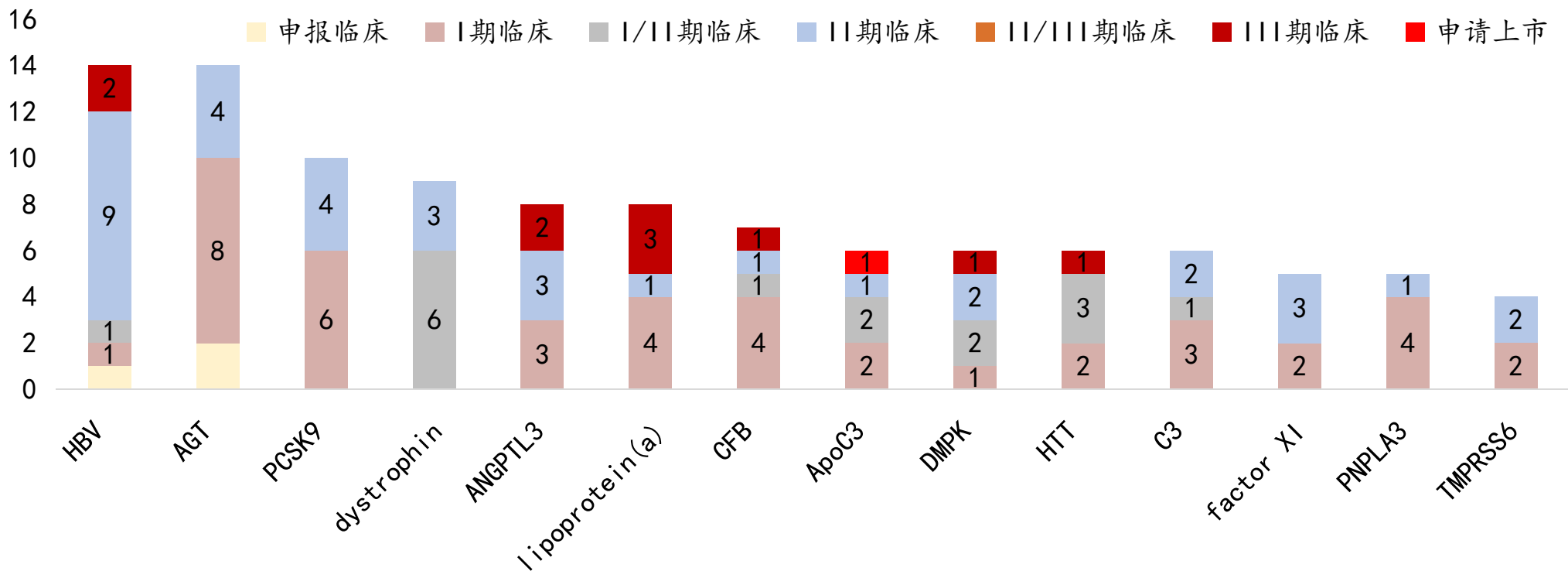




2.2.4 全球在研小核酸药：慢病领域靶点研发热度高

- 从在研靶点分布来看：全球在研小核酸药物靶点超过**150**个。
- 1) HBV在研管线总数**14**个，排名第一，其中**2**个药物已处于临床III期；
- 2) AGT（血管紧张素原）在研管线总数**14**个，排名并列第一，其中**4**个药物处于临床II期；
- 3) Top15靶点中，**7**个与代谢/高血脂/乙肝相关（PCSK9、ANGPTL3、Lp(a)、ApoC3、AGT、HBV、PNPLA3），慢病领域长坡厚雪。

图：全球小核酸药管线在研靶点Top15



2.2.5 热门靶点：MNC企业领跑，国内药企深度参与

图表：AGT靶点（高血压）小核酸药物研发格局

分类	项目	公司	国内	美国
siRNA	Zilebesiran（齐贝司兰）	Roche;Alnylam	/	III期临床
	BW-00163	Novartis;船望制药	I期临床	II期临床
	YKYY029	悦康药业	I期临床	申报临床
	GW906	国为医药;信立泰	I期临床	/
	ART101	昂拓生物	I期临床	/
	LDR2402	先衍生物	II期临床	/
	SYH2062	石药集团	I期临床	/
	HRS-9563	恒瑞医药	I期临床	/
	SGB-3908	信达生物;圣因生物	I期临床	/
	SNK-2726	华东医药;施能康	I期临床	申报临床
	RN1871	大睿生物	申报临床	/

图表：Lp(a)靶点（动脉粥样硬化）小核酸药研发格局

分类	项目	公司	国内	美国
siRNA	Olpasiran	Amgen;Arrowhead	III期临床	III期临床
	Lepodisiran	Novo Nordisk;Eli Lilly	III期临床	III期临床
	Zerlasiran	Silence	/	I期临床
	SRSD216	靖因药业	I期临床	IND
	SYH2068	石药集团	I期临床	/
	Kylo-11	甘宝利	I期临床	/
	BW-20829	船望制药	/	/
	Pelacarsen	Ionis;Novartis	III期临床	III期临床

图表：HBV靶点（乙肝）小核酸药研发格局

分类	项目	公司	国内	美国
siRNA	Elebsiran	腾盛博药;Alnylam;Vir	II期临床	III期临床
	Imdusiran	Arbutus;齐鲁制药	IND	II期临床
	Daplusiran+Tomligisiran	GSK;强生;Arrowhead	II期临床	II期临床
	BW-20507	船望制药	II期临床	/
	TQA3038	正大天晴	I/II期临床	/
	RBD1016	瑞博生物	II期临床	/
	HRS-5635	恒瑞医药	II期临床	/
	HT-101	赫吉亚生物;星曜坤泽	II期临床	/
	KW-040	凯因科技;安龙生物	IND	/
	Bepirovirsen	Ionis;GSK	III期临床	III期临床
ASO	AHB-137	浩博医药	II期临床	I期临床
	GSK4388067A	GSK	/	/

图表：PCSK9（高血脂）靶点小核酸药研发格局

分类	项目	公司	国内	美国
siRNA	英克司兰	Novartis;Alnylam	批准上市	批准上市
	YKYY015	悦康药业	I期临床	IND
	SYH2053	石药集团	II期临床	/
	SRSD101	靖因药业	I期临床	/
	SGB-3403	圣因生物	I期临床	/
	SR043	齐鲁制药;瑞博生物	II期临床	/
	DNV001	鼎新基因	I期临床	/
	RN0191	大睿生物	I期临床	/
	CiVi007	CiVi;Roche	/	II期临床
	AZD8233	Ionis;AstraZeneca	I期临床	II期临床

2.2.5 热门靶点：MNC企业领跑，国内药企深度参与（续）

图表：ANGPTL3靶点（高血脂）小核酸药研发竞争格局

分类	项目	公司	国内	美国
siRNA	Zodasiran/VSA003	Arrowhead/维亚臻	III期临床	III期临床
	Solbinsiran	Dicerna;Eli Lilly	/	II期临床
	BW-00112	船望制药	II期临床	II期临床
	JS401	润佳医药;君实生物	I期临床	/
	ALN-ANG3	Regeneron;Alnylam	/	I期临床（新西兰）
	FY101	福元药业	I期临床	/
ASO	Vupanorsen	Ionis;Pfizer	I期临床	II期临床
	IONIS-ANGPTL3Rx	Ionis	/	/

图表：Tau靶点（阿尔茨海默症）小核酸药研发竞争格局

分类	项目	公司	国内	美国
siRNA	LY3954068（鞘内注射）	Eli Lilly	/	I期临床
	ARO-MAPT（皮下注射）	Arrowhead	/	I期临床
ASO	IONIS-MAPTRx	Ionis;Biogen	/	II期临床
	NIO752	Novartis	/	I期临床
	[89Zr]Zr-DFO-BIIB080	Biogen	/	I期临床

图表：ApoC3靶点（高血脂）小核酸药研发竞争格局

分类	项目	公司	国内	美国
siRNA	SR044	瑞博生物	/	II期临床（欧洲）
	普乐司兰	Arrowhead/维亚臻	申请上市	申请上市
	ALN-APOC3	Regeneron	/	/
	RN0361	大睿生物	/	I/II期临床
	Kylo-12	甘宝利	I期临床	/
	APOC3 siRNA	恒瑞医药	/	/
ASO	Olezarsen	Ionis	/	批准上市
	Volanesorsen	Akcea;PTC	/	III期临床

图表：FXI靶点（静脉血栓栓塞）小核酸药研发竞争格局

分类	项目	公司	国内	全球
siRNA	SR059	瑞博生物	/	II期临床
	SRSD107	靖因药业;CRISPR	I期临床	II期临床
	STP122G	圣诺制药	/	I期临床

2.3.1 全球临床进展靠前的siRNA重点品种

疾病领域	药品名称	研发机构	靶点	疾病	国内	美国FDA	后续催化
心脑血管领域	普乐司兰	Arrowhead/维亚臻生物	ApoC3	家族性高乳糜微粒血症;高甘油三酯血症	NDA	NDA	25Q4获批上市
	Zodasiran	Arrowhead	ANGPTL3	纯合子型家族性高胆固醇血症;混合型高脂血症;高甘油三酯血症	III期临床	III期临床	27M8完成HoFH III期（N=60）
	Lepodisiran	Lilly;Novo Nordisk	Lp(a)	动脉粥样硬化	III期临床	III期临床	29M3完成III期（N=12500）
	Olpasiran	Amgen;Arrowhead	Lp(a)	动脉粥样硬化	III期临床	III期临床	26M12完成III期（N=7297）
	Zilebesiran	Roche;Alnylam	AGT	高血压	-	II期临床	25年底启动III期（N≈11000）
	BW-00163	Novartis;船望制药	AGT	高血压	I期临床	II期临床	26M12完成II期
	BW-00112	船望制药	ANGPTL3	高脂血症	II期临床	II期临床	25M7完成II期
	Solbinsiran	Novo Nordisk;Eli Lilly	ANGPTL3	高脂血症;动脉粥样硬化	-	II期临床	
神经	Mivelsiran	Alnylam	APP	脑淀粉样血管病;阿尔茨海默病	-	II期临床	25H2读出EOADI期数据并启动AD II期
代谢	ARO-HSD	GSK;Arrowhead	17β-HSD13	MASH	-	II期临床	
	Rapirosiran	Regeneron ;Alnylam	17β-HSD13	MASH	-	II期临床	
	ARO-INHBE	Arrowhead	INHBE	肥胖	-	I/II期临床	25Q4读出I/II期Part1数据
慢性乙肝	Elebsiran	腾盛博药;Alnylam;Vir	HBV	慢性乙肝/丁肝	II期临床	III期临床	
	Xalnesiran	Dicerna;Roche	HBV	慢性乙肝	II期临床	II期临床	
	Daplusiran+Tomligisiran	GSK;Johnson & Johnson;Arrowhead	HBV	慢性乙肝/丁肝	II期临床	II期临床	
泌尿生殖	Cemdisiran	Regeneron;Alnylam	C5	IgA肾病	III期临床	III期临床	

资料来源：医药魔方，华源证券研究所

2.3.2 全球临床进展靠前的ASO重点品种

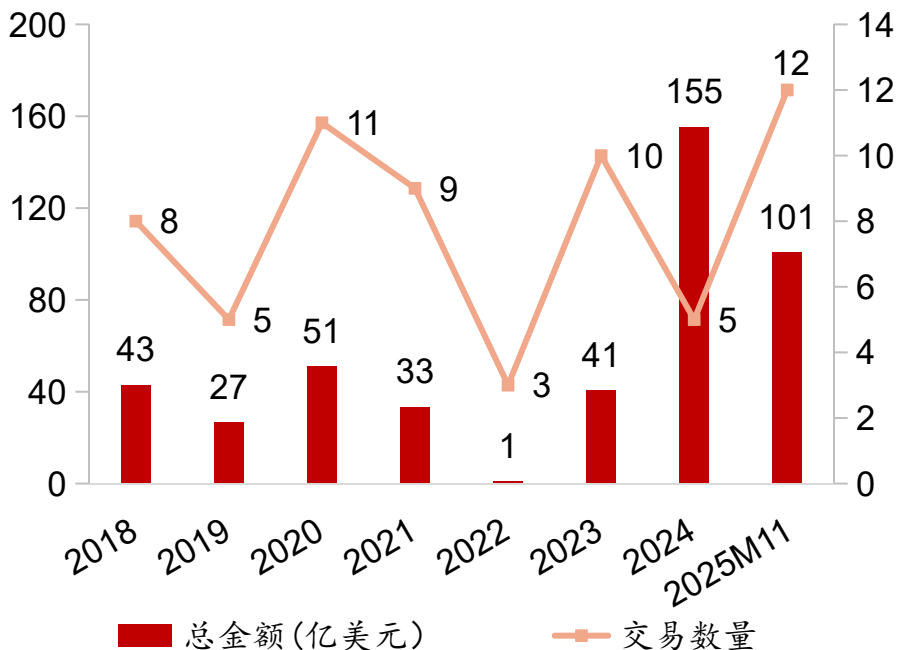
疾病领域	药品名称	研发机构	靶点	疾病	国内	美国FDA	后续催化
感染	Bepirovirsen	Ionis;GSK	HBV	慢性乙肝	III期临床	III期临床	26H2读出III期数据
心脑血管;消化	Pelacarsen	Ionis;Novartis	Lp (a)	动脉粥样硬化;主动脉瓣狭窄; 肝损伤	III期临床	III期临床	26H2读出III期数据
心脑血管	CDR132L	Novo Nordisk	miR-132	心肌梗塞;心脏肥大	-	II期临床	
心脑血管	Evazarsen	Ionis	AGT	高血压;慢性心力衰竭	-	II期临床	
神经	IONIS-MAPTRx	Ionis;Biogen	Tau	轻度认知障碍;阿尔茨海默病	-	II期临床	
内分泌及代谢	ISIS-DGAT2	Ionis	DGAT2	MASH;2型糖尿病	-	II期临床	
	AZD2693	Ionis;AstraZeneca	PNPLA3	MASH;肝纤维化	II期临床	II期临床	
	IONIS-GCGRRx	Ionis;瑞博生物	GCGR	2型糖尿病	II期临床	II期临床	
泌尿生殖;眼科	Sefaxersen	Ionis;Roche	CFB	IgA肾病;地图样萎缩	III期临床	III期临床	26H2读出III期数据
泌尿生殖;心脑血管	Fesomersen	Ionis	factor XI	终末期肾病;血栓;慢性肾衰竭	I期临床	II期临床	
泌尿生殖	Opemalirsen	Ionis;AstraZeneca	ApoL1	慢性肾病	-	II期临床	



2.4.1 全球siRNA项目BD交易金额与交易数量呈上升趋势

- 近年来，siRNA疗法全球BD交易总金额与交易数量呈明显上升趋势。2018年至2025年11月14日，siRNA疗法项目交易总额达到452亿美元，交易数量达到63笔，其中2024年交易总额高达155亿美元，2025年1月至11月14日交易总额达到101亿美元。
- 在siRNA领域Top10重磅交易中，单笔交易总金额最高（Arrowhead 与 Sarepta）达114亿美元，首付款达5亿美元；舶望制药先后于2024年1月及2025年9月与诺华达成重磅交易，两次合作交易总额合计超95亿美元，成为中国siRNA领域国际化合作的标杆案例；瑞博生物于2024年1月与BI达成合作共同开发MASH小核酸药物，总交易金额超过20亿美元。

图表：2018-2025年siRNA领域交易情况



图表：siRNA全球BD总金额前十情况

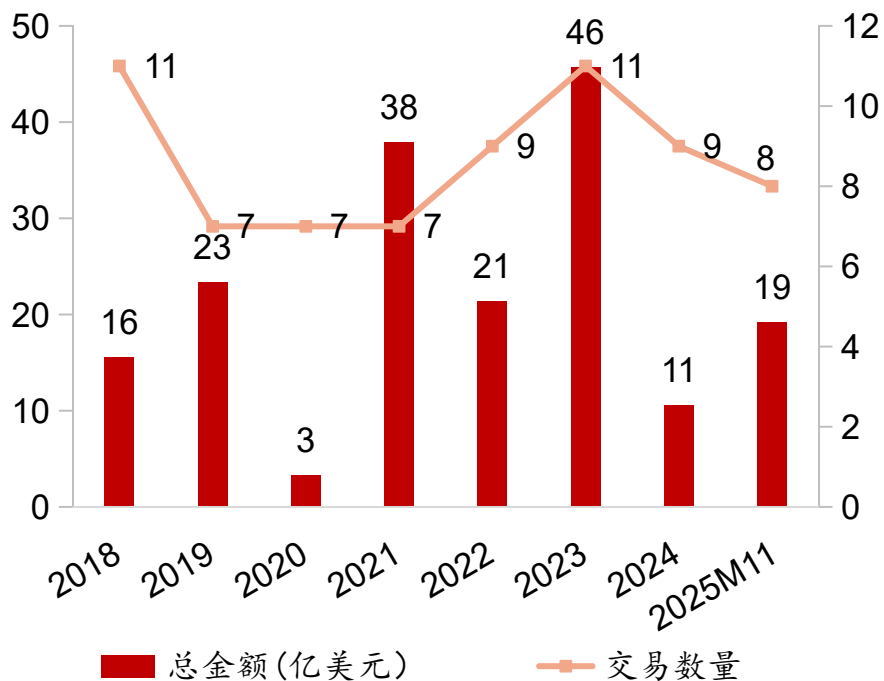
交易时间	转让方	受让方	总金额(百万)/ 美元	首付款(百万)/ 美元	交易项目
2024-11-26	Arrowhead	Sarepta	11,375	500	ARO-HTT; ARO-DM1等
2025-09-03	舶望制药	诺华	5,360	160	BW-00112等
2024-01-07	舶望制药	诺华	4,165	185	BW-02; BW-05; BW-00163
2018-10-04	Arrowhead	强生	3,750	175	ARO-HBV等
2023-07-24	Alnylam	罗氏	2,800	310	齐贝司兰
2024-01-03	瑞博生物	勃林格英格翰	2,767	29	SR111;SR112
2023-09-02	Arrowhead	诺华	2,200	200	ARO-SNCA等
2020-03-25	Silence	阿斯利康	2,080	60	SLN-AZ-2等
2019-10-31	Dicerna	罗氏	1,670	200	xalnesiran等
2020-10-08	Arrowhead	武田	1,040	300	fazirsiran

2.4.2 全球ASO项目BD交易金额近两年呈下降趋势

- 近年来，ASO疗法全球 BD 交易总金额波动较大。2018年至2025年11月14日，ASO疗法项目交易总额累计超170亿美元，交易数量达69笔；其中2025年1月至11月14日交易总额达19 亿美元。
- 在ASO领域 Top10 重磅交易中，Ionis 作为转让方参与了6 笔交易，其中单笔交易总金额最高达 36 亿美元，系Ionis 与阿斯利康就 eplontersen 的共同开发与商业化达成战略合作协议，凸显其在 ASO 领域的领先地位。

图表：ASO全球BD总金额前十情况

图表：2018-2025年ASO交易情况



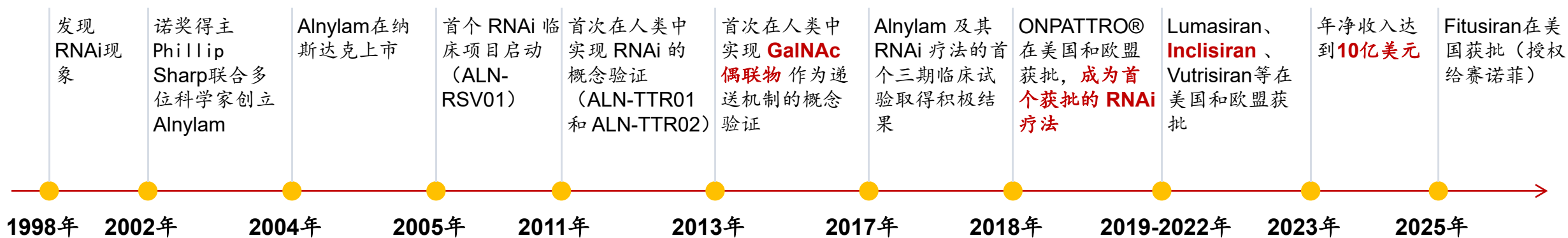
交易时间	转让方	受让方	总金额(百万)美元	首付款(百万)美元	交易项目
2023-07-28	Ionis	阿斯利康	3,620	20	eplontersen
2021-12-07	Ionis	阿斯利康	3,585	200	eplontersen
2014-04-24	Nogra	新基	2,575	710	mongersen
2017-01-06	Ionis	诺华	1,705	75	olezarsen; pelacarsen
2022-01-10	Stoke	Acadia	967	60	SYNGAP1 ASO等
2016-05-05	Wave Life Sciences	辉瑞	941	40	-
2025-03-11	Ionis	Ono	940	280	sapablursen
2015-01-05	Ionis	强生	835	35	IONIS-JBI1-2.5Rx等
2018-10-10	Ionis	罗氏	759	75	赛法色生
2010-06-22	Regulus	再生元	750	25	lademirsen

三、国际龙头Alnylam发展历程复盘



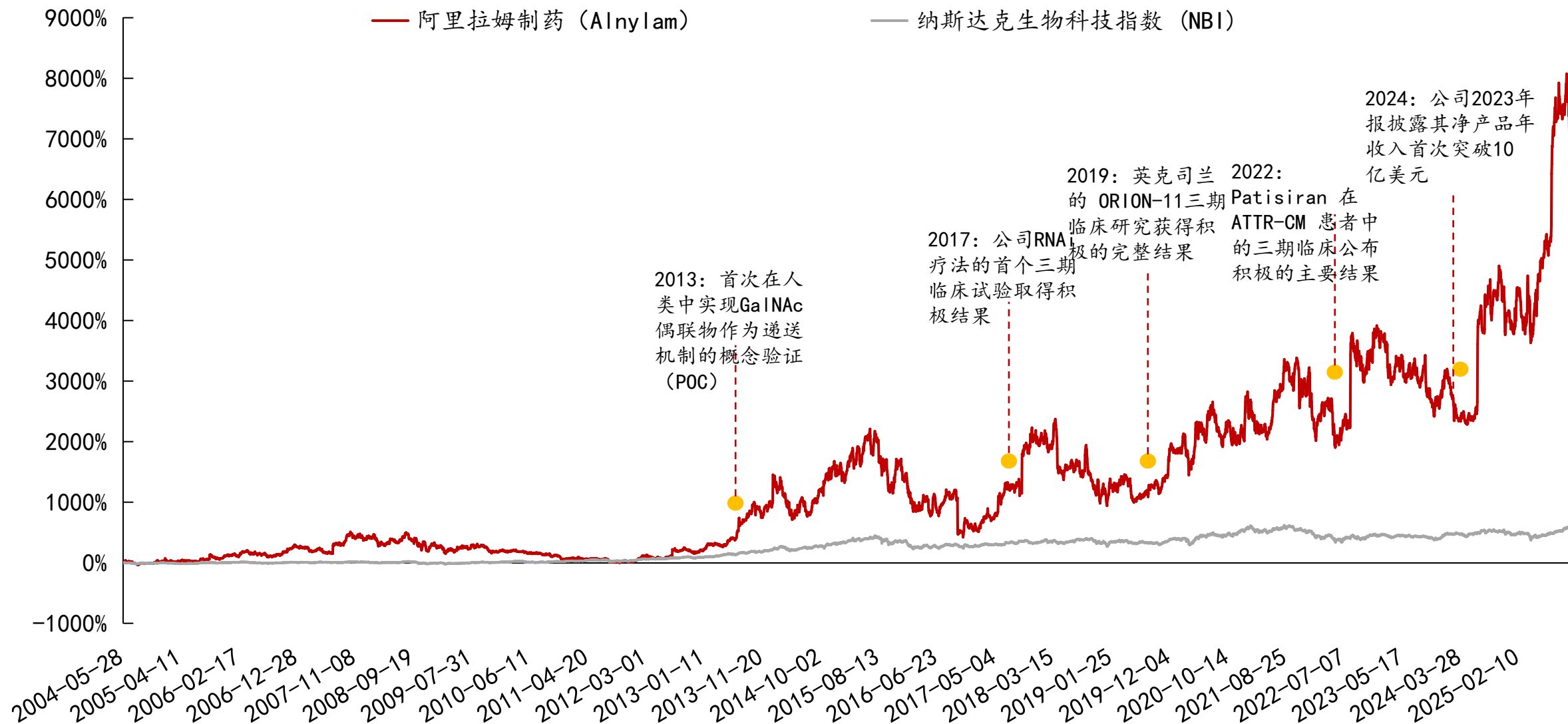
3.1 siRNA龙头：Alnylam的发展历程

- **创立期（1998-2010年）**：1998年，Andrew Fire 和 Craig Mello 发表论文发现 RNA 干扰（RNA interference）现象；2002年，Phillip Sharp、David Bartel、Thomas Tuschl、Paul Schimmel和Phillip Zamore共同创立 Alnylam；2004年，Alnylam 在纳斯达克交易所首次公开募股（IPO）并上市；2005年，首个 RNAi 临床项目启动（ALN-RSV01）。
- **资本退潮期（2011-2016年）**：2010年前后，行业里的多个前沿性项目相继因疗效不足、安全性问题而折戟沉沙，热度快速消退。诺华、罗氏对Alnylam的合作投资终止，公司进入低潮期，开始寻求对外授权管线自救。在此期间Alnylam验证了GalNAc偶联物递送机制，并将以此为基础设计的后续重磅明星产品Inclisiran（英克司兰）授权the Medicines公司。
- **商业化反攻期（2017年至今）**：随着管线不断推进至后期临床，siRNA疗法价值得到重估。2018年ONPATRO® 在美国和欧盟获批，成为首个获批的 RNAi 疗法，随后数年Lumasiran、Inclisiran、Vutrisiran等产品相继获批，为公司带来了稳定现金流。2023年公司年净收入突破10亿美元，2025年前三季度公司产品净收入已达20亿美元，公司财务状况显著改善，成为siRNA疗法龙头企业。





3.2 Alnylam股价复盘

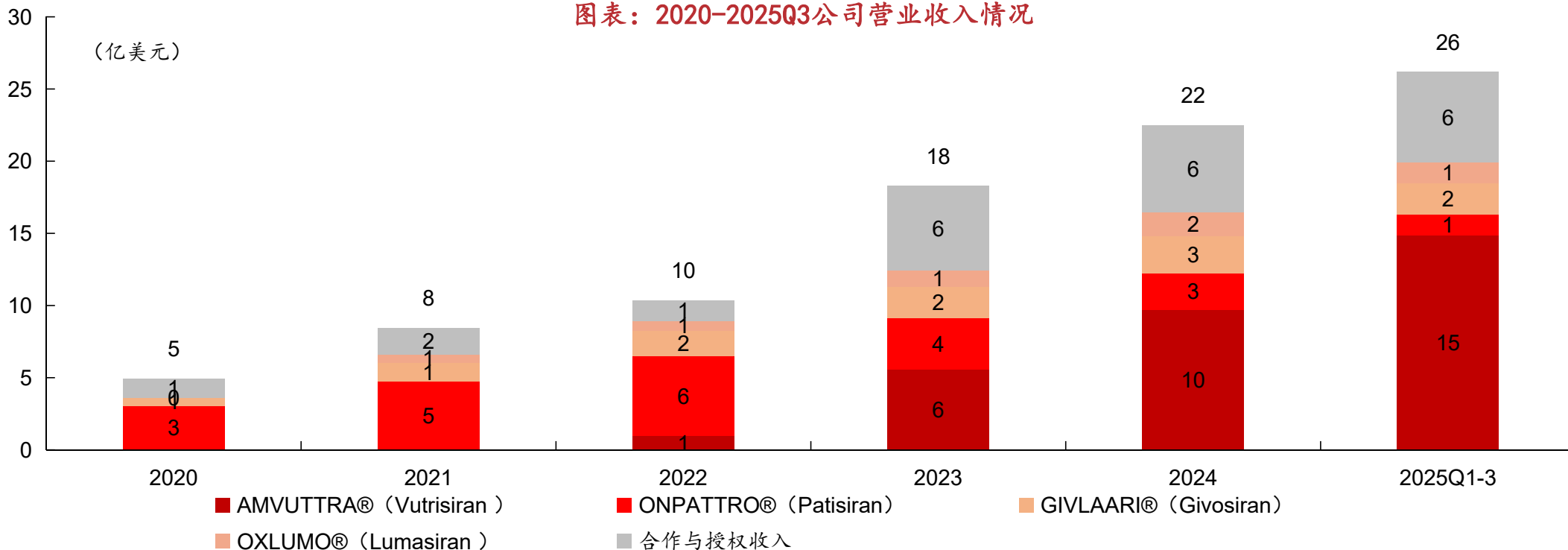




3.3 Alnylam营收增长势头强劲

- 2024年,公司年总营收达22.48亿美元,同比增长23%;其中产品净收入16.46亿美元,同比增长33%。
- 2025年前三季度,公司总营收达26.17亿美元,同比增长58%;其中产品净收入19.92亿美元,同比增长67%,营收增长势头强劲。分产品线来看:
 - TTR产品线表现亮眼,实现收入16.28亿美元,同比增长85%,其中AMVUTTRA® (vutrisiran) 和ONPATTRO® (patisiran) 收入分别为14.87亿美元和1.41亿美元;
 - 罕见病产品线实现收入3.63亿美元,同比增长16%,其中GIVLAARI® (givosiran) 和OXLUMO® (lumasiran) 收入分别为2.22亿美元和1.42亿美元。

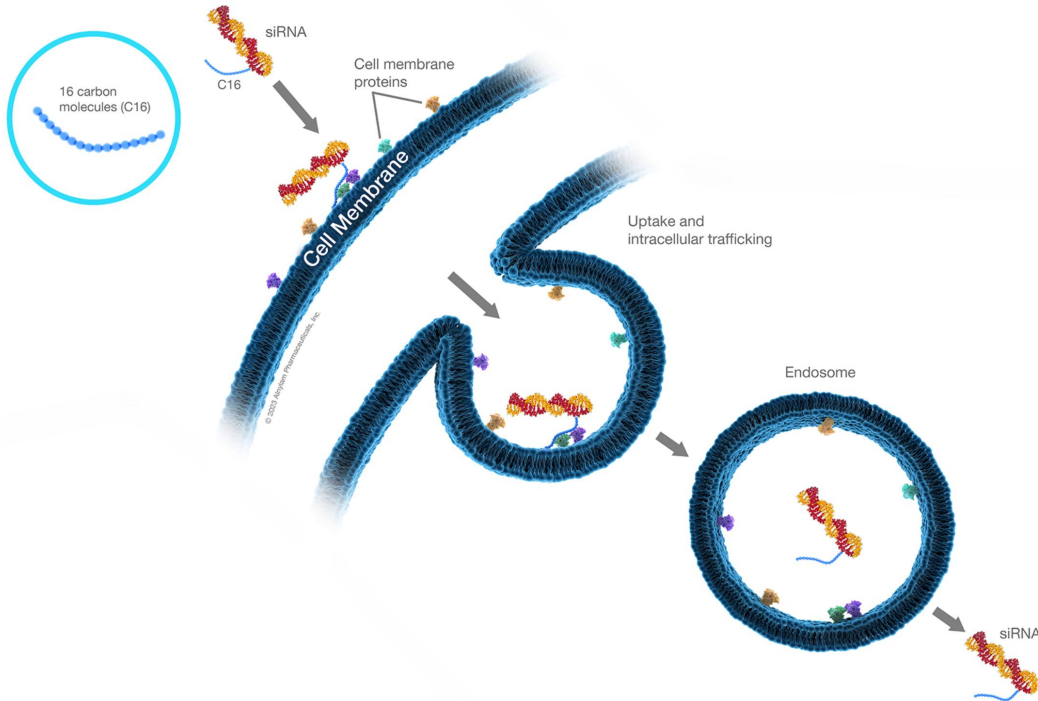
图表：2020-2025Q3公司营业收入情况



3.4 Alnylam: 基于C16偶联物递送平台的药物已进入临床

- **C16偶联物递送平台**: C16偶联物 - 2 ‘-O-十六烷基 (C16) 是一条连接到 siRNA 的短脂质链, 增强整体系统亲脂性, 以便与细胞膜或膜蛋白相互作用而启动内吞过程, 在多种细胞类型中摄取, 包括中枢神经系统 (CNS)、肺和眼睛的细胞。
- **递送策略**: 主要通过鞘内注射 (脑区) 或玻璃体内注射 (眼部) 等, 以相似相溶原理嵌合到注射区域细胞膜上发挥作用。
- **多个基于C16偶联物递送平台的药物目前已处于临床阶段**, 其中Mivelsiran用于治疗阿尔茨海默病的临床试验处于I期阶段, 用于脑淀粉样血管病的临床试验处于临床II期。

图表: C16偶联物递送系统作用示意图



图表: Alnylam神经领域在研管线

产品	疾病	临床阶段
Mivelsiran (ALN-APP)	脑淀粉样血管病 (CAA)	2期临床
	阿尔茨海默病	1期临床
ALN-HTT02	亨廷顿舞蹈症	1期临床
ALN-SOD	SOD1型肌萎缩侧索硬化症 (ALS)	1期临床

■ Alnylam的研发管线覆盖TTR、罕见病、心血管、代谢、神经系统等多个疾病领域。

领域	产品	疾病	临床阶段
转甲状腺素蛋白淀粉样变性	ONPATTRO® (patisiran)	伴多发性神经病的遗传性甲状腺素运载蛋白淀粉样变性 (hATTR)	已商业化
	AMVUTTRA® (vutrisiran)	伴心肌病及伴多发性神经病的甲状腺素运载蛋白淀粉样变性 (ATTR & hATTR)	已商业化
	Nucresiran (ALN-TTRsc04)	甲状腺素运载蛋白淀粉样变性 (ATTR)	临床三期
罕见疾病	GIVLAARI® (givosiran)	急性肝卟啉病 (AHP)	已商业化
	OXLUMO® (lumasiran)	原发性高草酸尿症 1 型 (PH1)	已商业化
	Qfitlia™ (fitusiran)	血友病 A 或 B	已商业化
	Cemdisiran (+/- Pozelimab)	重症肌无力	三期临床
	Cemdisiran (+Pozelimab)	阵发性夜间血红蛋白尿症 (PNH)	三期临床
	ALN-6400	出血性疾病	二期临床
	AG-236	真性红细胞增多症	一期临床
	ALN-CFB	阵发性夜间血红蛋白尿症	一期临床
	Leqvio® (inclisiran)	高胆固醇血症	已商业化
心血管	Zilebesiran	高血压	三期临床
	Zilebesiran + REVERSIR	高血压	一期临床
	Rapirosiran (ALN-HSD)	代谢功能障碍相关脂肪性肝炎 (MASH)	二期临床
代谢	ALN-4324	2 型糖尿病	一期临床
	ALN-PNP	非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD)	一期临床
	ALN-APOC3	血脂异常	一期临床
	ALN-CIDEB	代谢功能障碍相关脂肪性肝炎 (MASH)	一期临床
	Mivelsiran (ALN-APP)	脑淀粉样血管病 (CAA)	二期临床
神经系统	Mivelsiran (ALN-APP)	阿尔茨海默病	一期临床
	ALN-HTT02	亨廷顿舞蹈症	一期临床
	ALN-SOD	SOD1型肌萎缩侧索硬化症 (ALS)	一期临床
	ALN-5288	阿尔茨海默病	一期临床
	Cemdisiran (+/- Pozelimab)	地图状萎缩	三期临床
其他	Elebsiran (+Tobevibart)	丁型肝炎病毒感染	三期临床
	ALN-BCAT	肝细胞癌	一期临床
	ALN-ANG3	健康志愿者	一期临床
	ALN-F1202	健康志愿者	一期临床

四、国内小核酸药物发展现状及主要公司

4.1 国内siRNA药物临床快速推进

国内药企已布局丰富的siRNA药物临床管线，适应证集中在高胆固醇血症、高血压、慢性乙肝、IgA肾病等重大疾病领域，靶点覆盖PCSK9、ANGPTL3、ASGPR等代谢靶点与HBV等传染性疾病的靶点。目前，国内已有4款siRNA药物进入临床III期，涵盖代谢疾病与心血管疾病领域，此外，13款siRNA药物处于临床II期。

图表：国内处于临床II/III期的siRNA药物情况

药品名称	企业	靶点	适应症	国内研发阶段	国内阶段日期
VSA003	维亚臻生物	ANGPTL3	原发性高脂血症; 杂合子型家族性高胆固醇血症; 纯合子型家族性高胆固醇血症; 混合型高脂血症	Phase III	2024/9/9
Lepodisiran	礼来	Lp(a)	脂蛋白(a)增高; 动脉粥样硬化; 心血管风险	Phase III	2024/3/20
Olpasiran	安进; Arrowhead	Lp(a)	脂蛋白(a)增高; 动脉粥样硬化; 心血管风险; 心血管疾病	Phase III	2022/12/14
Cemdisiran	Curia; 再鼎医药; 再生元	C5	阵发性睡眠性血红蛋白尿症; 蛋白尿; 重症肌无力	Phase III	2022/1/20
BW-20507	船望制药	HBV	慢性乙肝	Phase II	2025/4/16
BW-20805	船望医药	PKK	遗传性血管性水肿	Phase II	2025/3/24
RBD7022	瑞博生物	PCSK9	高胆固醇血症; 家族性高胆固醇血症; 混合型高脂血症	Phase II	2025/1/23
SGB-9768	圣因生物	C3	IgA肾病; C3肾小球病; 免疫复合物介导的膜增生性肾小球肾炎	Phase II	2025/1/4
HT-101	星曜坤泽	HBV	慢性乙肝	Phase II	2024/12/30

药品名称	企业	靶点	适应症	国内研发阶段	国内阶段日期
SYH2053	石药集团	PCSK9	高胆固醇血症; 混合型高脂血症	Phase II	2024/12/5
HRS-5635	盛迪医药	HBV;	慢性乙肝	Phase II	2024/6/14
BW-00112	船望医药	ANGPTL3	血脂异常; 高甘油三酯血症; 混合型高脂血症	Phase II	2024/4/29
VSA006	维亚臻生物	17β-HSD13	代谢相关脂肪性肝炎	Phase II	2024/4/22
具有沉默白介素6表达功能的靶向CD19基因工程化T细胞	优卡迪	CD19; IL-6	B细胞急性淋巴细胞白血病	Phase II	2024/4/1
Elebsiran	腾盛博药; Ajinomoto; Vir	HBV	慢性乙肝	Phase II	2020/8/18
daplusiran+tomligisiran	Integrity Bio; 强生; Catalent; Janssen	HBV	丁型肝炎; 慢性乙肝	Phase II	2019/8/27
TQA3038	正大天晴	HBV	慢性乙肝	Phase I/II	2024/7/25
HC0301	海昶生物	AKT-1	原发性肝癌	Phase II	2024/7/5

资料来源：医药魔方，华源证券研究所

- 近年来，国内siRNA药物领域的BD交易快速升温。
- 1) 头部Biotech崛起：2024年1月，瑞博生物与勃林格殷格翰就MASH药物达成超20亿美元合作；船望制药先后于 2024 年1月及 2025 年9月与诺华达成重磅交易，两次合作交易总额合计超 95亿美元，成为中国 siRNA 领域国际化合作的标杆案例；2025年5月，靖因药业与CRISPR合作开发血栓治疗siRNA药物SRSD107，9500万美元首付款及超8亿美元里程碑付款。
 - 2) 慢性病传统成熟药企或Biopharma通过BD或者战略合作布局：信立泰、信达生物、齐鲁制药、华东医药等通过引进或联合开发加速布局，如齐鲁制药以超7亿元引进瑞博生物PCSK9管线。此外，恒瑞医药、石药集团等头部药企自建技术平台，推动国产siRNA管线进入临床阶段。

图表：近年国内企业siRNA领域交易情况

交易时间	转让方	受让方	总金额(百万美元)	首付款(百万美元)	交易项目
2025-09-03	船望制药	诺华	5,360	160	BW-00112等
2024-01-07	船望制药	诺华	4,165	185	BW-02; BW-05; BW-00163
2024-01-03	瑞博生物	勃林格英格翰	2,579	27	SR111;SR112
2025-09-18	迈威生物	Kalexo	1,000	12	2MW7141
2023-12-25	瑞博生物	齐鲁制药	110	5	SR043
2025-05-27	国为医药	信立泰	76	-	GW906
2024-12-11	佑嘉生物	丽珠医药	-	-	YJH-012
2025-05-19	靖因药业	CRISPR	-	25	SRSD107等
2023-05-14	大睿生物	康诺亚	-	-	RNK288
2025-09-15	炫景生物	华润双鹤	-	-	RG008

4.3 国内小核酸上市公司布局与药品研发进展全览

研发机构	股票代码	药品名称	靶点	作用机制	中国阶段	中国日期	美国阶段	美国日期
恒瑞医药	600276.SH	HRS-5635	HBV	siRNA疗法	II期临床	2024-05-22	临床前	
		APOC3 siRNA	ApoC3	siRNA疗法	临床前		临床前	
		HRS-5817	not available	RNAi疗法	I期临床	2025-04-16	临床前	
		HRS-9563	AGT	siRNA疗法	I期临床	2024-12-03	临床前	
华东医药	000963.SZ	SNK-2726	AGT	siRNA疗法	I期临床	2025-04-30	申报临床	2025-02-28
君实生物-U	688180.SH	RP910	PCSK9	siRNA疗法	临床前		临床前	
		JS401	ANGPTL3	siRNA疗法	I期临床	2023-08-29	临床前	
凯因科技	688687.SH	KW-040	HBsAg;HBeAg	siRNA疗法	I期临床	2025-06-27	临床前	
丽珠集团	000513.SZ	YJH-012	not available	siRNA疗法	I期临床	2025-06-26	临床前	
石药集团	1093.HK	SYH2053	PCSK9	siRNA疗法	II期临床	2024-11-18	临床前	
		SYH2062	AGT	siRNA疗法	I期临床	2025-01-24	临床前	
		SYH2068	lipoprotein(a)	siRNA疗法	I期临床	2025-06-05	临床前	
		SYH2070	ANGPTL3	siRNA疗法	I期临床	2025-08-06	申报临床	2025-10-09
腾盛博药-B	2137.HK	elebsiran	HBV	siRNA疗法	II期临床	2020-06-28	III期临床	2025-03-30
信达生物	1801.HK	SGB-3908	AGT	siRNA疗法	I期临床	2024-07-15	临床前	
信立泰	002294.SZ	GW906	AGT	siRNA疗法	II期临床	2025-10-22	临床前	
悦康药业	688658.SH	CT102	IGF-1R	反义疗法	II期临床	2022-05-09	临床前	
		YKYY015	PCSK9	siRNA疗法	I/II期临床	2025-10-10	申报临床	2024-08-06
		YKYY029	AGT	siRNA疗法	I期临床	2025-07-23	申报临床	2025-07-23
		YKYY013	HBV	siRNA疗法	I期临床	2025-07-29	申报临床	2025-09-23
中国生物制药	1177.HK	TQA3038	HBV	siRNA疗法	I/II期临床	2024-06-04	临床前	
ST香雪	300147.SZ	科特拉尼	COX-2;TGF-β1	siRNA疗法	申报临床	2014-10-22	II期临床	2020-12-17
成都先导	688222.SH	A24110He	ANGPTL4	反义疗法	I期临床	2024-05-17	临床前	
		LDR2402	AGT	siRNA疗法	II期临床	2025-08-13	临床前	

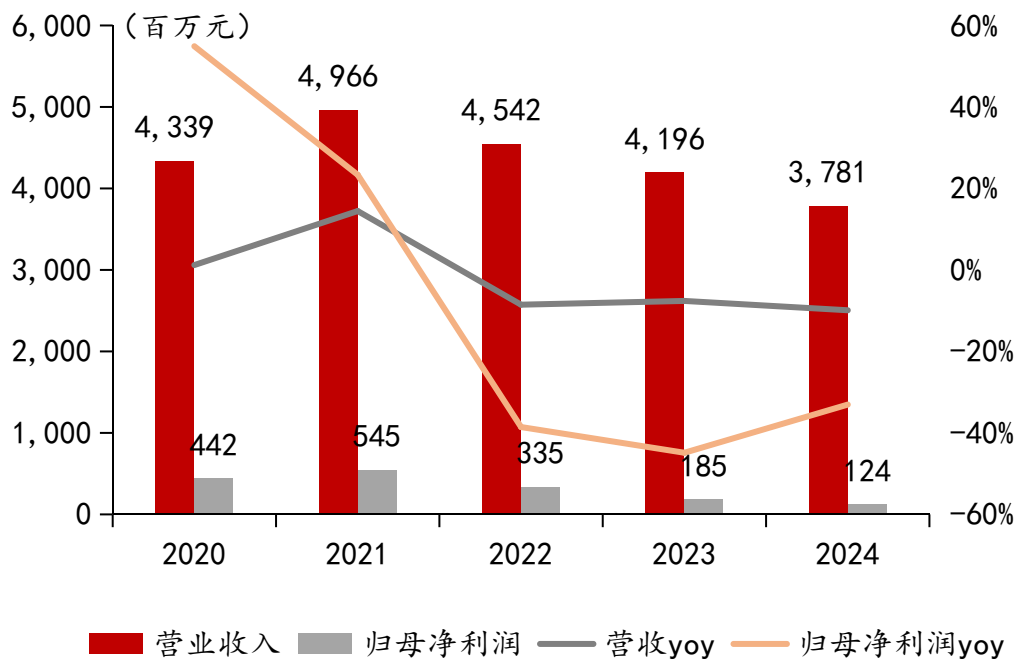
资料来源：Wind，医药魔方，华源证券研究所



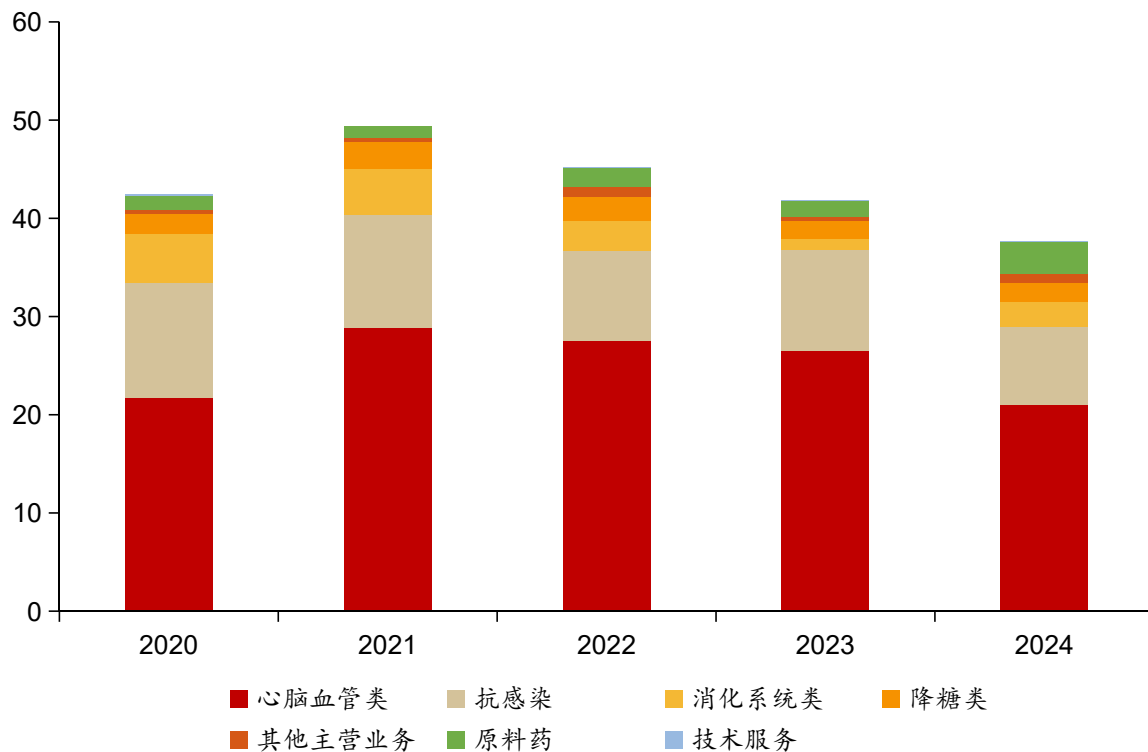
4.3.1 国内代表公司：悦康药业，小核酸平台布局领先，慢病靶点有望出海

- 悦康药业是以高端制药为核心业务的医药企业集团，业务覆盖药品研发、生产制造及流通销售全产业链，产品涵盖化药、中药两大类，涉及心脑血管、抗感染、消化系统、糖尿病等多个治疗领域，核心产品包括银杏叶提取物注射液、爱力士枸橼酸爱地那非片、注射用头孢呋辛钠、活心丸等。2024年公司实现营业收入37.81亿元（yoy-10%），归母净利润1.24亿元（yoy-33%）。分领域看，2024年，心脑血管/抗感染/消化/降糖类药品分别实现收入21.05、7.89、2.60和1.84亿元。

图表：悦康药业收入&归母净利润及增速



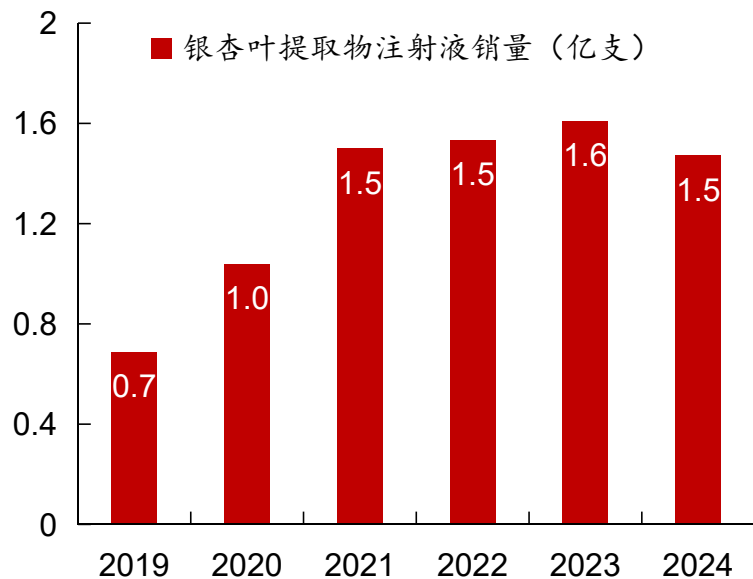
图表：悦康药业收入结构/亿人民币



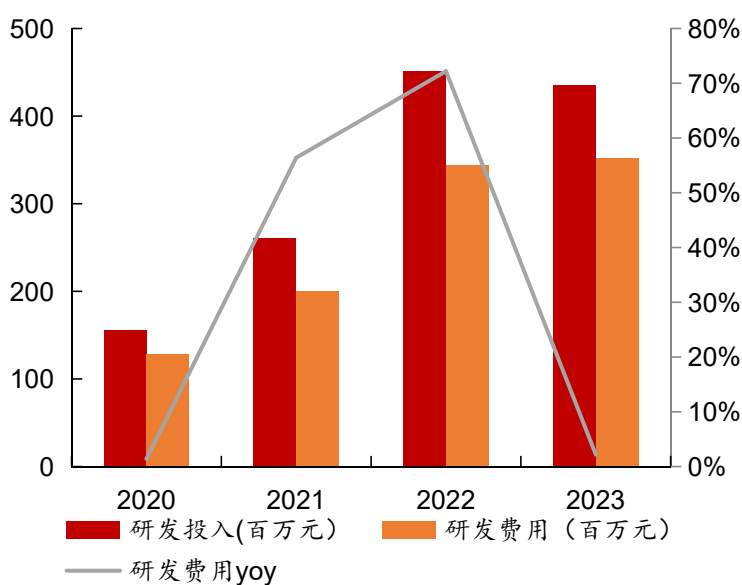
4.3.1 国内代表公司：悦康药业，小核酸平台布局领先，慢病靶点有望出海

- 银杏叶提取物注射液价格与销量正逐步企稳：2024年销量约1.5亿支，预计未来持续贡献稳定利润。
- 持续加码创新研发投入，2024年研发费用3.74亿元（yoy+6.4%），占营收比重达9.9%。公司自主开发的 3 个中药1类新药均已提交上市申请，分别是用于治疗心脑血管疾病的注射用羟基红花黄色素A，用于治疗血管性痴呆的复方银杏叶片和用于治疗感染后咳嗽的紫花温肺止咳颗粒，三款新药有望于2026年上半年获批上市，并参与创新药国谈。

图表：悦康药业银杏叶提取物注射液销量



图表：悦康药业研发投入及研发费用



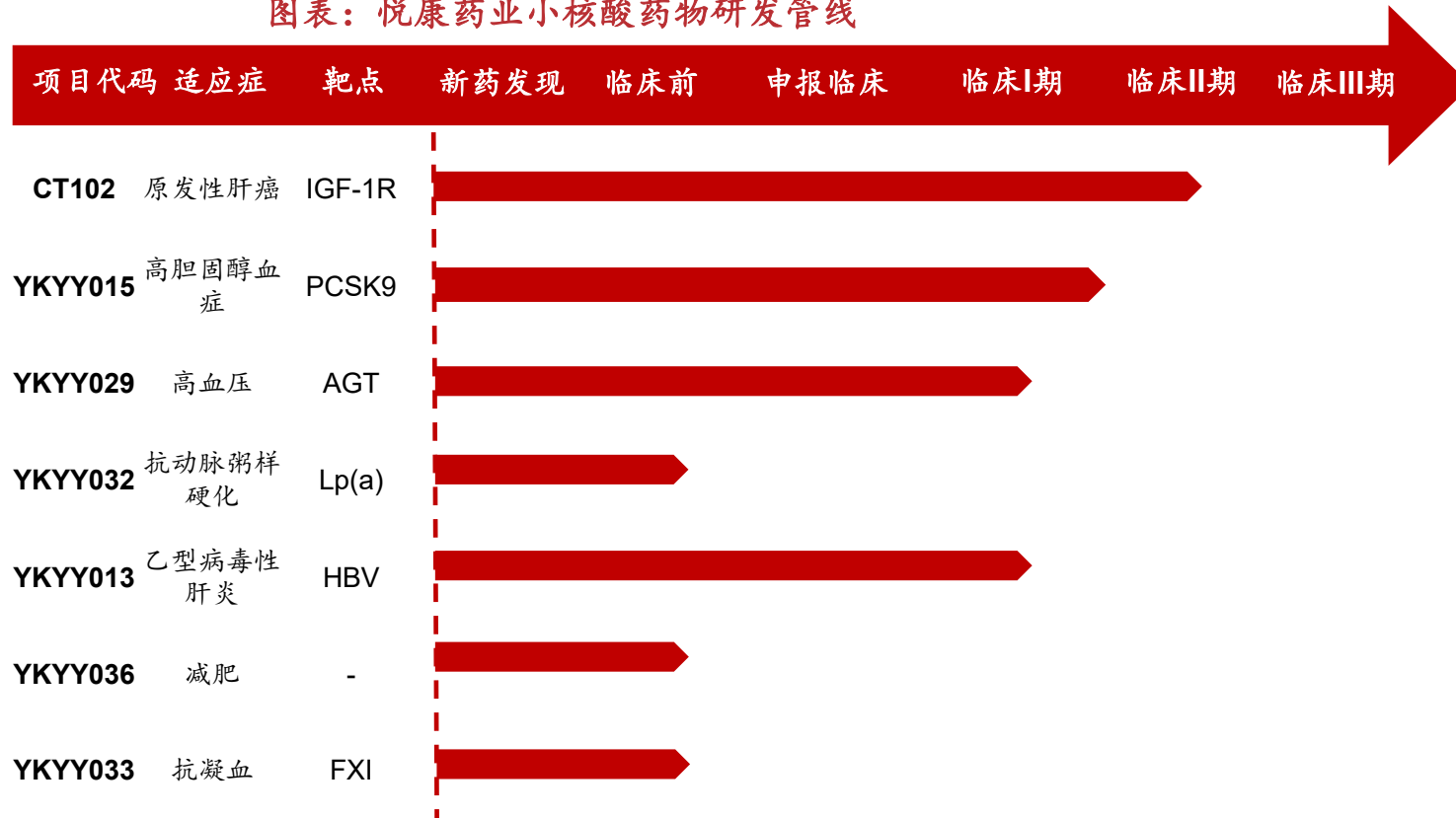
图表：悦康药业中药创新药管线进度

药品名称	适应症	研发进展
注射用羟基红花黄色素A	心脑血管疾病	NDA审评中
复方银杏叶片	血管性痴呆	NDA审评中
紫花温肺止咳颗粒	感染后咳嗽	NDA审评中

4.3.1 国内代表公司：悦康药业，小核酸平台布局领先，慢病靶点有望出海（续）

- 悦康药业拥有核酸药物靶点发现平台、多肽药物开发平台、缓控释制剂技术平台等九大核心研发平台，在小核酸药领域，公司快速推进管线开发并拓展全球合作机遇,目前siRNA核心管线包括：
- 1) YKYY015（PCSK9 siRNA，高胆固醇血症或混合型高脂血症）正在开展临床I/II期；
- 2) YKYY029（AGT siRNA，高血压）已于25M7中美获批IND，国内I期已启动；
- 3) YKYY013（HBV siRNA，乙肝功能性治愈）国内I期已启动，YKYY032（Lp(a) siRNA，抗动脉硬化风险）、YKYY033（FXI siRNA，抗凝血）、YKYY036（减肥）等药物预计后续将陆续申报临床。

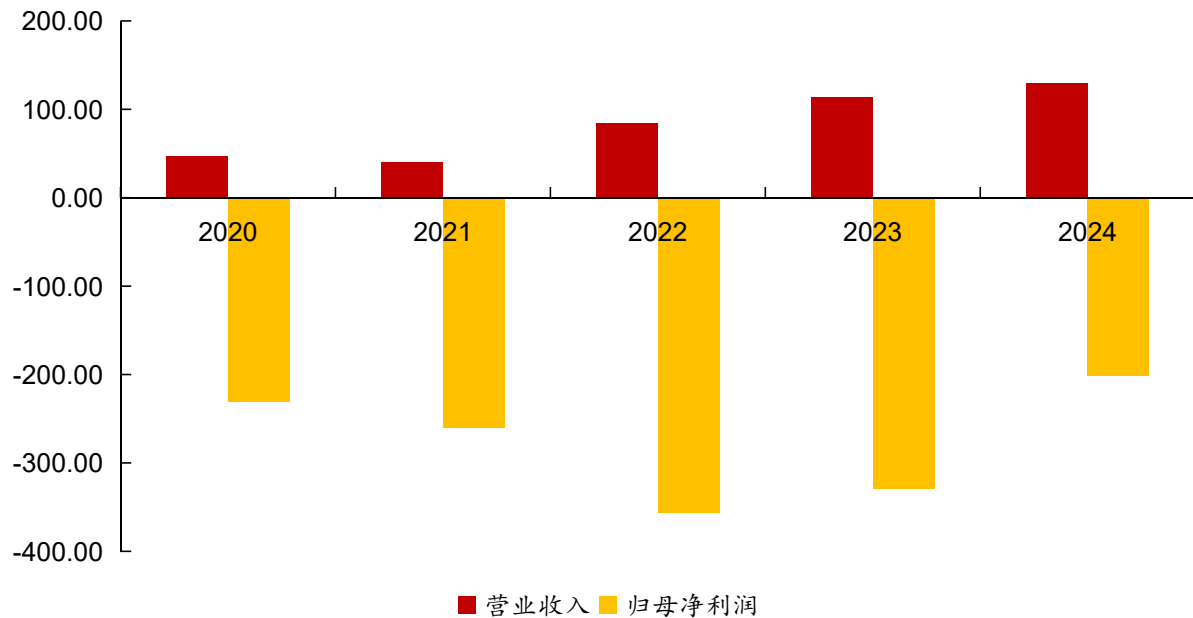
图表：悦康药业小核酸药物研发管线



4.3.2 国内代表公司：前沿生物，布局IgA肾病FIC创新靶点，出海可期

- 前沿生物专注于创新药物的研发、生产和销售，2024年公司实现营收1.29亿元，同比增长14.9%。核心产品艾可宁（通用名：艾博韦泰）是国家1.1类新药，长效HIV-1融合抑制剂，具有用药频率低（每周给药1次）、起效快、耐药屏障高、安全性高等优点，主要用于住院重症患者，是对传统口服药物的重要补充。
- 在创新药布局上，公司拥有先进的长效多肽、小核酸药物、高端仿制药/贴剂三大技术平台，小核酸药物管线覆盖IgA肾病、血脂异常、高尿酸血症、痛风、肿瘤、MASH等疾病领域，所选靶点具备First-in-Class或Best-in-Class的潜力。1) 针对IgA肾病，公司布局了三款靶向补体机制的小核酸药物，其中：FB7013是单靶点siRNA药物，临床前研究表明在健康猴上单次皮下给药，目标蛋白表达在16周内持续降低，最大降幅达到98%，预计FB7013在临床上可实现每6个月给药一针，该药预计2025年底递交IND；FB7011是双靶点siRNA药物，目前处于临床前，显示出具有更高疗效、更好安全性的潜在优势；2) 前瞻布局肝外靶向小核酸药物，包括肾脏和中枢神经系统等。

图表：前沿生物收入&归母净利润/百万元



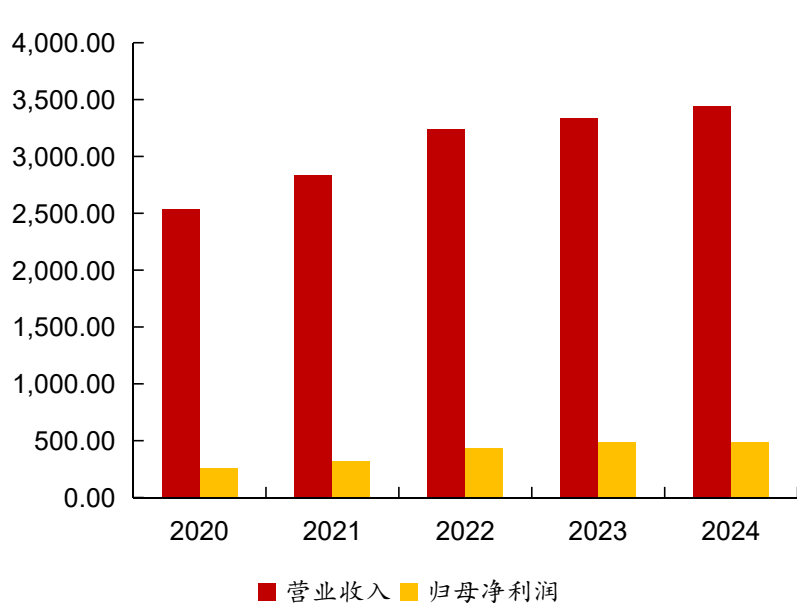
图表：前沿生物小核酸药物在研管线

产品名称	适应症	研究阶段
FB7011（双靶点）	IgA肾病、炎症相关疾病	临床前
FB7013	IgA肾病	
FB7014	IgA肾病	
FB7012	高尿酸血症及痛风	
FB7041	肿瘤	
FB7021	血脂异常	
FB7022	血脂异常	

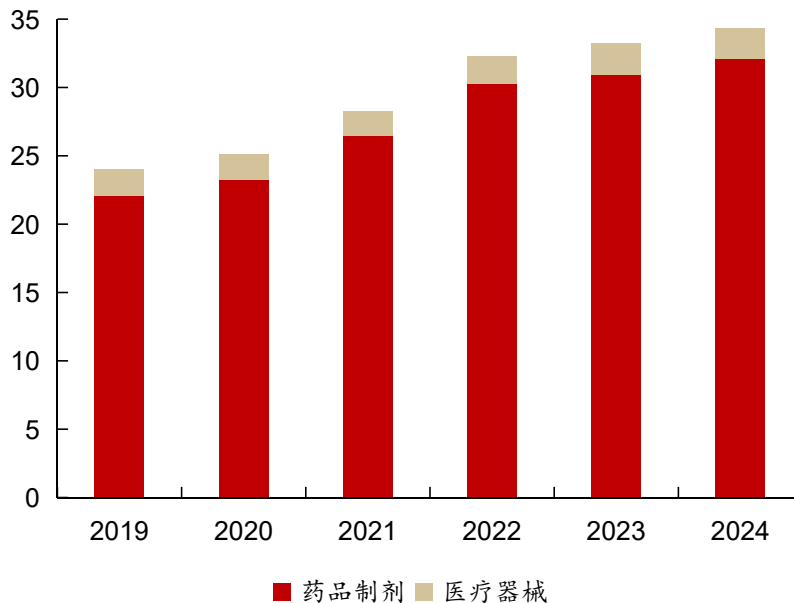
4.3.3 国内代表公司：福元医药，仿制药业绩稳健，小核酸药物布局丰富

- 福元医药主要从事药品制剂及医疗器械的研发、生产与销售，2024年实现营业收入34.46亿元，归母净利润4.89亿元。2025年公司经营目标为实现营业收入38.53亿元（yoy+12%），实现利润总额4.80亿元（yoy-11%）。
- 2024年仿制药业务贡献公司93%收入和95%毛利。1）2024年药品制剂实现收入32.09亿元，截至2024年末，公司共有境内药品注册批件 194 个，其中118个产品纳入国家医保目录。2）2024年医疗器械业务实现收入2.23亿元，主要产品包括一次性使用吸氧管等。

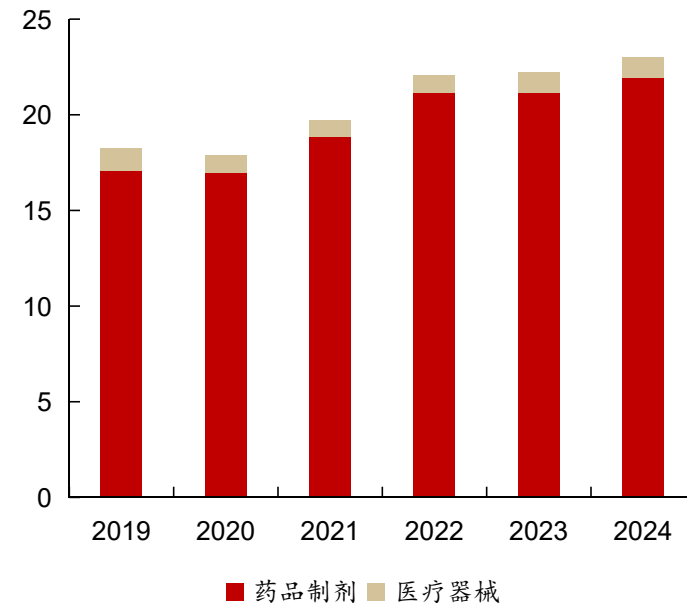
图表：福元医药收入&归母净利润/百万元



图表：福元医药收入结构/亿元



图表：福元医药毛利结构/亿元

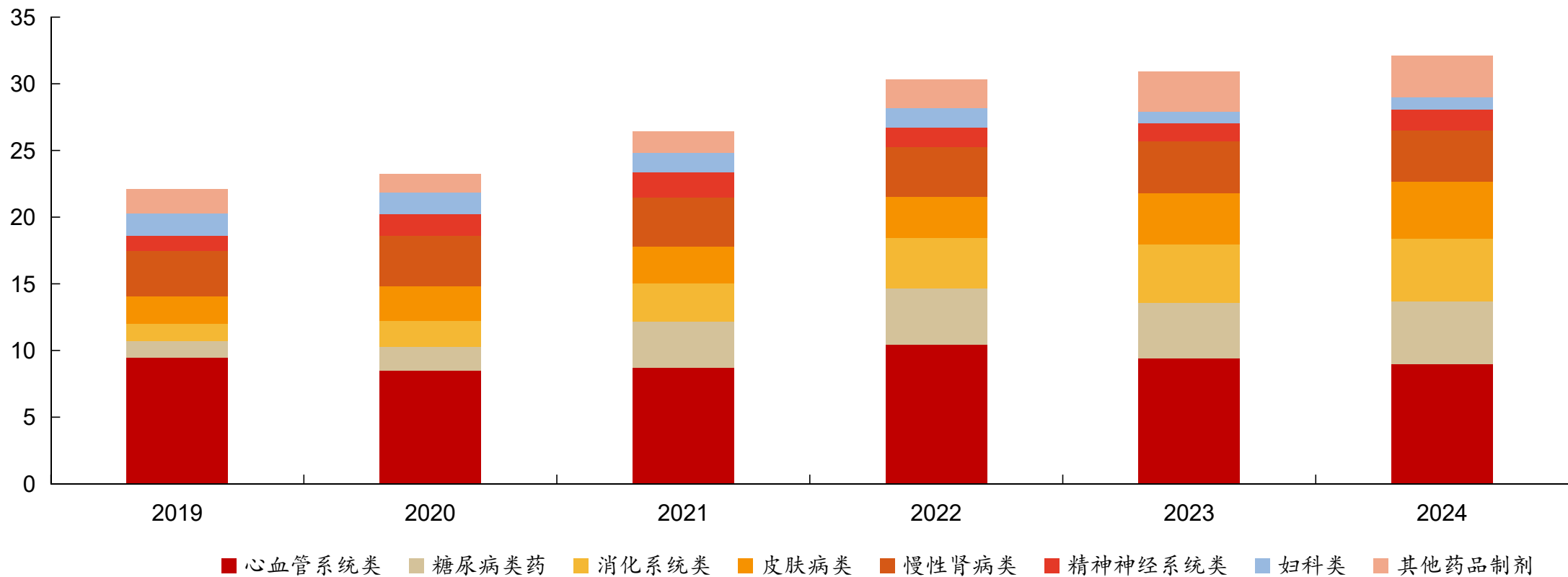




4.3.3 国内代表公司：福元医药，仿制药业绩稳健，小核酸药物布局丰富（续）

- 公司仿制药业务稳健增长，2020-2024年药品收入复合增速达8.40%，目前核心品种均已集采，未来特色首仿药及“光脚品种”放量有望驱动增长。其药品业务覆盖心血管系统、慢性肾病、皮肤病、消化系统、糖尿病、精神神经系统、妇科等多个细分领域，核心产品奥美沙坦酯片、替米沙坦片、盐酸曲美他嗪片等均已集采，集采影响逐步消除。同时，公司依托“原料药+制剂”一体化布局，积极参与集采，多个“光脚品种”通过集采获得市场份额，实现销量稳步增长；在特色仿制药方面，富马酸贝达喹啉片等新产品药上市后快速放量。

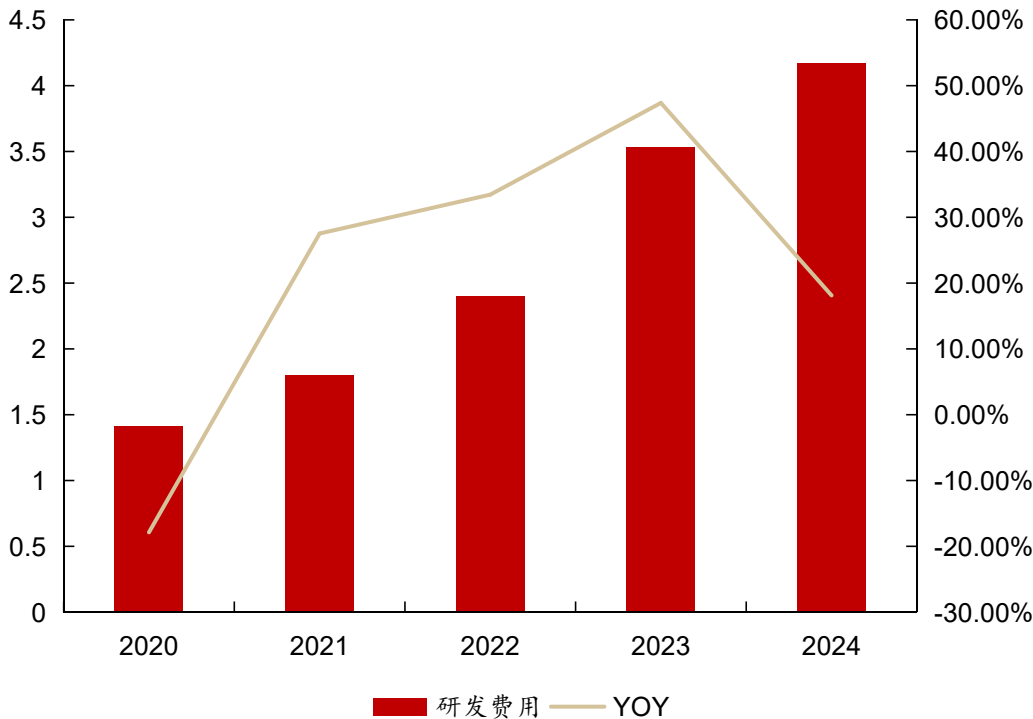
图表：福元医药药品收入结构/亿元



4.3.3 国内代表公司：福元医药，仿制药稳健，小核酸药物布局丰富（续）

- 公司坚持仿创结合，在创新药领域重点布局小核酸药物，2024年公司研发费用达4.17亿元（yoy+18%）。基于自主研发的核酸药物发现及递送平台（N-ER平台），覆盖肿瘤、慢性肾病及代谢性肝病等治疗领域。目前，公司首款小核酸创新药FY101注射液（适应症：高脂血症）已于2025年4月获批临床Ⅰ期，研发进度领先。

图表：福元医药研发费用（亿元，2020-2024）



图表：福元医药FY101注射液临床Ⅰ期试验方案

项目	临床研究	
药品名称	FY101注射液	
试验专业题目	一项在中国参与者中评估FY101注射液单次给药剂量递增的安全性、耐受性、药代动力学及药效学特征的随机、双盲、安慰剂对照的I期临床试验	
临床实验编号	CTR20251757	
入选标准	对于健康参与者，TG水平在实验室正常值范围内，且LDL-C≥1.8 mmol/L且≤3.1 mmol/L；	
	对于血脂异常参与者，TG>1.7 mmol/L且≤5.0 mmol/L和/或LDL-C>3.1mmol/L且≤4.1 mmol/L；	
试验分组	试验药	FY101注射液
	对照药	安慰剂
用法用量	试验组：200 mg（以游离酸计），皮下注射，5个剂量组，单次给药	
主要终点指标	通过不良事件（AE）、严重不良事件（SAE）、实验室检查、生命体征、12-导联心电图及体格检查等进行评价。	
目标入组人数	62人（首例患者入组日期：2025-05-13）	

4.3.3 国内代表公司：福元医药，仿制药稳健，小核酸药物布局丰富（续）

■ 公司靶点布局丰富，截至目前，12个靶点的siRNA药物已申请序列专利，包括17β-HSD13、ANGPTL8、C3、CFB等，后续有望陆续推进临床阶段。

图表：福元医药小核酸药物靶点布局

靶点	疾病	疾病领域	中国研发进度排名	全球研发进度排名
ANGPTL8	高血压;糖尿病	心脑血管领域;内分泌及代谢领域	1/2	1/2
ANGPTL3	血脂异常	心脑血管领域	6/22	8/22
ASGR1	心血管疾病	心脑血管领域	1/1	1/1
factor XI	血栓(抗凝或抗血小板)	心脑血管领域	2/10	5/10
HMGB1	MASH ;癌症;脓毒症;关节炎	消化领域;肿瘤领域;感染领域;骨骼肌肉领域	1/1	1/1
MARC1	MASH ;肥胖	消化领域;内分泌及代谢领域	1/7	3/7
17β-HSD13	MASH	消化领域	2/17	4/17
PNPLA3	MASH	消化领域	1/8	4/8
DGAT2	MASH	消化领域	1/5	1/5
factor XII	多发性硬化症	神经领域	1/2	1/2
C3	阵发性睡眠性血红蛋白尿症	罕见疾病领域;血液领域	4/16	7/16
CFB	阵发性睡眠性血红蛋白尿症	罕见疾病领域;血液领域	4/19	6/19

4.3.4 国内代表公司：石药集团, 依托八大创新技术平台，管线出海持续兑现

- 石药集团是一家集创新药物研发、生产和销售为一体的国家创新型企业，总部位于中国河北省石家庄市。2025年公司拥有siRNA、mRNA、ADC、纳米药物等八大创新技术平台，公司有多项产品在临床试验的不同阶段，重点布局心脑血管、神经、肿瘤领域。
- 依托公司的siRNA创新技术平台，公司小核酸药物在心血管领域布局领先，目前已有3款siRNA药物进入临床阶段：其中，SYH2053（PCSK9 siRNA）已进入II期临床试验；SYH2062（AGT siRNA）与SYH2068（Lp(a) siRNA）处于I期临床试验阶段。

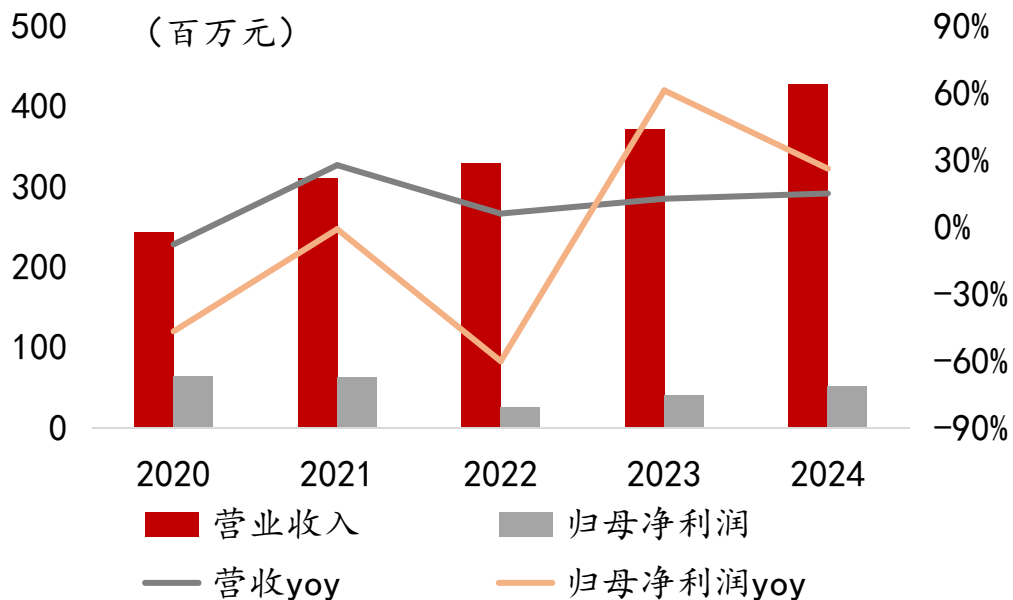
图表：石药集团siRNA药物研发管线及临床试验方案

药品名称	靶点	适应症	临床试验编号	国内研发阶段	试验题目	入选标准	试验药	试验分组 对照药	用法用量	目标入组人数
SYH2068注射液	Lp(a)	脂蛋白(a)增高	CTR20252120	I 期	一项在脂蛋白(a)升高健康受试者中的I期试验	Lp(a) ≥300 mg/L	SYH2068	安慰剂	300 mg；皮下注射，6个剂量；单次给药	40人
SYH2062注射液	AGT	高血压	CTR20250311	I 期	一项评价SYH2062注射液的安全性、耐受性、药代动力学和药效学特征的研究	100 mmHg≤SBP<140 mmHg, 且60 mmHg≤DBP<90 mmHg	SYH2062	安慰剂	300 mg；皮下注射；单次给药	42人
SYH2053注射液	PCSK9	高胆固醇血症; 混合型高脂血症	CTR20234189	I 期	评价皮下注射SYH2053注射液在低密度脂蛋白胆固醇正常或升高的参与者中的安全性、药代动力学和初步药效学特征的I期研究	LDL-C ≥ 2.60 mmol/L且<4.90 mmol/L; TG ≤ 4.50 mmol/L; TC < 7.20 mmol/L	SYH2053	安慰剂	300mg; 皮下注射，单次给药	39人
			CTR20244336	II 期	SYH2053注射液对中国原发性高胆固醇血症或混合血脂异常参与者的疗效、安全性研究	LDL-C ≥ 2.6 mmol/L)；且TG ≤ 4.5 mmol/L	SYH2053	安慰剂 英克司兰钠注射液	300mg, 皮下注射两次 284mg, 皮下注射两次	150人

4.3.5 国内代表公司：成都先导，参股先衍生物，布局小核酸药物研发

- 成都先导聚焦小分子及核酸新药的发现与优化，拥有自研核酸药物平台，在序列设计、核酸合成和修饰领域积累了丰富的经验，能够设计针对特定基因的序列，满足高活性和高选择性的要求，同时具备小核酸原料药CDMO服务。2024年公司实现营业收入4.27亿元（yoy+15%），归母净利润5136万元（yoy+26%）。
- 参股公司先衍生物成立于2022年（截至2025年6月30日，参股比例23.2%），致力于小核酸药物研发，目前已有两款小核酸药物进入临床，其中：1）高血压药物LDR2402（AGT siRNA）处于国内临床I期；2）高血脂药物A24110He（ANGPTL4 ASO），目前处于国内临床I期。

图表：成都先导收入&归母净利润及增速



图表：先衍生物小核酸药物研发管线

药品名称	靶点	国内研发阶段	国内研发阶段开始日期	作用机制
LDR2402	AGT	II期临床	2025-08-13	SiRNA
A24110He	ANGPTL4	I期临床	2024-05-17	ASO

4.3.6 国内代表公司：舶望制药

- 舶望制药成立于2021年4月，是一家专注于新一代siRNA药物研发的生物技术公司，致力于为全球患者提供更好的治疗手段。公司利用其行业领先的RADS平台技术，建立了丰富且差异化的siRNA药物管线，管线聚焦于心血管疾病、神经系统疾病、病毒性肝炎、代谢疾病、罕见病等领域，已有5个新药处于临床阶段，其中：BW-00163 (AGT靶点) 在美国处于II期临床、国内处于I期；BW-20507 (HBV靶点) 国内处于II期临床。
- 与诺华深化战略合作，加速心血管疾病新药研发。舶望制药与诺华于 2024 年1月、2025年9月两度达成战略合作，聚焦心血管领域 siRNA 疗法，两次合作交易总额总潜在价值超95亿美元。成为中国 siRNA 领域国际化合作的标杆案例。

图表：舶望制药里程碑事件

时间	事件	具体情况
2021.5	天使轮融资	完成数千万元的天使轮融资，杏泽资本独家领投。
2021.11	A轮融资	完成超4亿元的A轮融资，正心谷资本领投，CPE源峰、道远资本、三一创新、金沙江联合创投跟投。
2023.9	A+轮融资	完成3亿元的A+轮融资，国投招商领投，华盖资本、元希海河基金跟投，老股东三一投资追加投资。
2024.1	与诺华达成多个RNAi项目许可及战略合作	公司宣布已与诺华达成多个RNAi项目许可及战略合作，首付款为1.85亿美元，潜在交易总价值高达41.65亿美元。
2025.9	再次与诺华达成战略合作	公司宣布再次与诺华达成合作（首付款1.6亿美元、里程碑和期权付款总价值最高可达52亿美元），授予诺华两款早研分子中国以外权益选择权，以及BW-00112（ANGPTL3）的优先谈判权。

图表：舶望制药siRNA药物研发管线

研发机构	药品名称	靶点	适应症	国内	美国
Novartis/舶望制药	BW-00163	AGT	高血压	I期临床	II期临床
舶望制药	BW-20507	HBV	慢性乙肝	II期临床	-
舶望制药	BW-00112	ANGPTL3	混合型高脂血症；高胆固醇血症	II期临床	II期临床
舶望制药	BW-20805	PKK	遗传性血管性水肿	II期临床	II期临床
舶望制药	BW-40202	CFB	IgA肾病	I期临床	-

资料来源：舶望制药官网，华源证券研究所

4.3.7 国内代表公司：瑞博生物

- 瑞博生物成立于2007年，是一家致力于开发RNA干扰（RNAi）药物的创新型研发企业，是全球最早布局小核酸领域的开拓者之一。瑞博生物致力于小核酸化学修饰和药物递送技术的迭代研发，建立了自主可控、全技术链整合的小核酸药物研发平台，围绕心血管代谢疾病、肝病、肾病等领域建立了丰富的产品管线。公司自主研发的肝靶向递送技术RiboGalSTAR™，推动SR043、RBD1016、SR044等多款产品进入临床II期。
- 公司先后与齐鲁制药、勃林格殷格翰（BI）达成重磅合作协议。1）2023年12月，公司将SR043在大中华区（中国大陆、香港及澳门）的开发、生产和商业化权利授权许可给齐鲁制药，获得总计超过7亿元人民币的首付款和里程碑付款、以及最高两位数的特许权使用费率。2）2024年1月，公司与BI宣布共同开发MASH小核酸药物，总交易金额超过20亿美元，包括里程碑付款以及上市后销售提成。

图表：瑞博生物siRNA药物研发管线

研发机构	药品名称	靶点	适应症	国内	欧洲	美国
齐鲁制药/ 瑞博生物	SR043	PCSK9	高低密度脂蛋白胆固醇血症;混合型高脂血症	II期临床	-	-
瑞博生物	RBD1016	HBV	慢性乙肝/丁肝	II期临床	II期临床	-
瑞博生物	SR044	ApoC3	混合型高脂血症	-	II期临床	-
瑞博生物	SR059	factor XI	深静脉血栓;终末期肾病	-	II期临床	-
瑞博生物	RBD1119	-	血栓(抗凝或抗血小板)	-	I期临床	-
瑞博生物	RBD7007	C5	IgA肾病	-	IND	-
瑞博生物	RBD2080	-	自身免疫性疾病	-	IND	-

图表：瑞博生物对外BD授权事件

交易时间	受让方	交易总金额	关联新药项目	适应症	研发阶段 (交易时)
2023-12-25	齐鲁制药	超过7亿元人民币的首付款和里程碑付款，以及最高两位数的特许权使用费率	SR043 (PCSK9)	高脂血症	I期临床
2024-01-03	勃林格殷格翰（BI）	总交易金额超过20亿美元	SR112; SR111	MASH	临床前



- 尧景基因是热景生物的子公司，致力于新一代小核酸创新药的开发，已分别建立了包括靶向肌肉、脂肪、心脏、肾脏和神经系统的专有递送技术平台。公司特有的STT-Cardio™心脏靶向递送技术平台具有高效、长效、精准、低毒的优势，有望为心脏靶点疾病提供更广泛有效的治疗策略，拥有较大的临床应用潜力。
- 心衰与受磷蛋白（PLN）异常密切相关。心脏收缩能力下降是心衰典型特征，关键机制在于肌质网中负责钙吸收的SERCA2a活性降低，导致钙吸收异常，此过程伴随未磷酸化PLN增加。PLN作为SERCA2a的主要调节因子，未磷酸化形式会抑制其活性，磷酸化则可缓解这种抑制；同时，PLN还是β肾上腺素能刺激效应的关键介质，其磷酸化状态直接影响心脏收缩力，因此成为心衰治疗的重要靶点。作为可修饰整体心脏功能的可逆磷酸化肌质网蛋白，PLN异常表达会加剧心衰：心衰或心肌病中，PLN水平升高会加重心功能障碍；但人类又不能完全缺乏PLN，否则会引发严重扩张型心肌病，其安全降低幅度需控制在50%以内。这对治疗的精准性和安全性提出了极高要求。
- 2025年7月，尧景基因靶向PLN治疗心衰的小核酸药物专利获得授权，成功突破了传统治疗手段仅能延缓疾病进展却无法逆转病理改变的局限。其通过精准调控PLN表达，可有效恢复SERCA2a活性、改善心肌钙循环，直接针对心衰的核心病理机制，有望实现从症状控制到病因治疗的跨越，为提升患者生存率带来新希望。



- 2025年8月，海昶生物宣布完成近5亿元人民币C轮融资，加码核酸创新药布局。融资由国投（广东）科技成果转化创业投资基金领投，建源舜达（杭州）股权投资基金、科兴制药等共同参与。截至25年9月22日，昂利康与科兴制药分别持有海昶生物5.1%、1.4%股份。
- 海昶生物聚焦药物递送系统技术开发与产业化应用，构建了具有自主知识产权的QTsome®等技术平台。
- 目前公司核酸创新药多个产品处于临床：
 - HC0301（AKT-1AS0，原发性肝癌）：同步推进中美国际多中心II期临床，是全球小核酸肿瘤治疗领域进展最快的管线之一；
 - HC016（TLR9免疫激动剂，脂质复合物注射液）：已获得中美IND批件，进入临床I期，用于实体瘤。
- 高端复杂注射剂领域：注射用紫杉醇（白蛋白结合型）目前已在中国、欧盟、英国、秘鲁等近40个国家及地区获批上市，并有多多个复杂注射剂产品即将上市。

- **小核酸药物长效优势显著，递送技术突破打开治疗新空间。**小核酸药物是继小分子药物、抗体药物之后的第三大类药物，主要包括ASO、siRNA等细分类型，其通过在mRNA水平调控基因表达，具有靶向性强、靶点丰富、作用长效等核心优势，为传统不可成药靶点提供了重要突破方向。
核心技术聚焦化学修饰与递送系统：GaINAc递送技术已成功推动多款肝靶向小核酸药物商业化落地，从罕见病领域逐步向心血管等常见病领域延伸。同时，**新型递送技术（如AOC）正持续突破肝外递送瓶颈**，未来有望在肌肉、中枢神经系统（CNS）、脂肪细胞等肝外组织实现突破，进一步拓展小核酸治疗边界，市场潜力广阔。
- **新药管线密集+BD交易活跃，小核酸药物市场加速扩容。**全球小核酸药物市场增长势头强劲，2024年市场规模约62亿美元，预计2033年将达到467亿美元，期间复合年增长率达25%。行业格局呈一超多强特征，Alnylam、Ionis、Arrowhead等头部企业技术与管线布局领先。目前，全球在售小核酸药物共18款，Inclisiran、Vutrisiran等重磅单品商业化放量显著；**进入临床阶段的小核酸药物超300个**，涵盖心血管代谢、肿瘤和罕见病等多个领域，其中多款药物进入临床II/III期，行业将进入新药上市及关键临床数据读出的窗口期。**同时，小核酸赛道景气度高、BD交易活跃**，2018年至2025年11月14日，siRNA领域累计交易额超450亿美元，全球MNC药企持续加码布局，行业长期成长可期。
- **Alnylam凭借领先的技术平台与强劲的商业化放量，稳居siRNA领域全球龙头地位。**公司于2002年成立，2004年在纳斯达克上市，核心竞争力来自技术壁垒构建，凭借率先在临床上验证GaINAc肝靶向递送技术的可行性，奠定行业标杆地位。**2018年以来，公司正式进入商业化兑现期**，多款siRNA药物相继获批上市，**2025年前三季度，公司总营收达26.17亿美元，同比增长58%；其中产品净收入达19.92亿美元，同比增长67%**，商业化放量表现亮眼。同时，公司不断推进平台技术突破，丰富在研管线，多款心血管代谢、CNS及罕见病药物处于临床阶段，有望持续拓宽适应症边界，巩固行业龙头地位。
- **投资建议：**建议关注在小核酸药物平台技术上具备领先优势，且靶点布局形成差异化竞争力的企业，包括悦康药业、福元医药、前沿生物、石药集团、恒瑞医药等。



- **研发进展不及预期的风险：**小核酸药物研发具有高壁垒、长周期、高投入特性，递送系统的稳定性、靶向效率直接影响疗效且小核酸药物在多个治疗领域目前仍处于临床阶段，需验证有效性及长期安全性，相关公司或面临研发及临床试验结果不及预期的风险；
- **行业技术迭代与专利风险：**小核酸药物递送系统技术快速迭代，若有非肝组织递送实现突破，技术路线落后的企业有被下一代平台替代的风险，同时药物核心专利有较长保护期，相关企业若无法完全规避专利风险，或面临专利诉讼风险；
- **商业化不及预期风险：**小核酸药物作用机制与传统药物差异显著，需对临床医生进行学术推广教育，同时新药治疗费用普遍较高，医保谈判压力较大，故新药面临商业化不及预期风险；
- **行业竞争加剧风险：**全球多家企业布局小核酸赛道，热门靶点均有多家企业布局，企业面临同质化竞争风险。



華源証券

HUAYUAN SECURITIES

评级说明和重要声明

证券分析师声明

本报告署名分析师在此声明，本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，本报告表述的所有观点均准确反映了本人对标的证券和发行人的个人看法。本人以勤勉的职业态度，专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观的出具此报告，本人所得报酬的任何部分不曾与、不与，也不将会与本报告中的具体投资意见或观点有直接或间接联系。

一般声明

华源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。

本报告是机密文件，仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司客户。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息撰写，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测等只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特殊需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。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。

本报告所载的意见、评估及推测仅反映本公司于发布本报告当日的观点和判断，在不同时期，本公司可发出与本报告所载意见、评估及推测不一致的报告。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现，过往的业绩表现不应作为日后回报的预示。本公司不承诺也不保证任何预示的回报会得以实现，分析中所做的预测可能是基于相应的假设，任何假设的变化可能会显著影响所预测的回报。本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本报告的版权归本公司所有，属于非公开资料。本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式修改、复制或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如征得本公司许可进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“华源证券研究所”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。本公司保留追究相关责任的权利。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

本公司销售人员、交易人员以及其他专业人员可能会依据不同的假设和标准，采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论或交易观点，本公司没有就此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。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中的意见或建议不一致的投资决策。



信息披露声明

在法律许可的情况下，本公司可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。本公司将会在知晓范围内依法合规的履行信息披露义务。因此，投资者应当考虑到本公司及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级说明

证券的投资评级：以报告日后的6个月内，证券相对于同期市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

买入：相对同期市场基准指数涨跌幅在20%以上；

增持：相对同期市场基准指数涨跌幅在5%~20%之间；

中性：相对同期市场基准指数涨跌幅在-5%~+5%之间；

减持：相对同期市场基准指数涨跌幅低于-5%及以下。

无：由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级。

行业的投资评级：以报告日后的6个月内，行业股票指数相对于同期市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

看好：行业股票指数超越同期市场基准指数；

中性：行业股票指数与同期市场基准指数基本持平；

看淡：行业股票指数弱于同期市场基准指数。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；

投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

本报告采用的基准指数：A 股市场基准为沪深 300 指数，香港市场基准为恒生中国企业指数（HSCEI），美国市场基准为标普 500 指数或者纳斯达克指数。



華源証券

HUAYUAN SECURITIES