



Research and
Development Center

新兴生物技术专题报告： 小核酸药物方兴未艾，海外创新与国内崛起共振

医药生物

2026年3月9日

证券研究报告

行业研究

行业深度研究

医药生物

投资评级 看好

上次评级 看好

唐爱金 医药行业首席分析师

S1500523080002

tangajin@cindasc.com

贺鑫 医药联席首席分析师

S1500524120003

hexin1@cindasc.com

信达证券股份有限公司

CINDA SECURITIES CO.,LTD

北京市西城区宣武门西大街甲127号金隅大厦

B座

邮编：100031

小核酸药物方兴未艾，海外创新与国内崛起共振

2026年3月9日

本期内容提要：

➤ 小核酸，大时代，现代制药的第三次技术浪潮

小核酸药物是继小分子、抗体药物之后的第三大药物范式，作用于RNA层面从根源上干预疾病，具备靶点范围广、疗效持久、研发路径直接等核心优势。序列设计上，目前主流技术路径为ASO与siRNA，前者为单链结构通过RNase H1降解或空间位阻调控基因表达，后者为双链结构依赖RISC复合物实现基因沉默，二者临床试验数量远超其他小核酸类型。化学修饰历经三代演进，磷酸基团、核糖、碱基修饰从提升稳定性、优化药代动力学等方面改善小核酸成药性。递送系统方面，目前GalNAc偶联已实现肝内靶向的成熟应用，而LNP结构优化、与抗体及新型配体偶联则成为肝外靶向的主流探索方向。

➤ 全球小核酸产业商业化加速，BD与研发协同共振

全球小核酸药物产业链清晰，固相合成法为生产首选，亚磷酰胺单体是核心原料，产业链上中游价值分布清晰。全球销售方面，全球市场规模持续扩容，2025年达71亿美元，预计2034年将增长至549亿美元，当前ASO与siRNA市场份额持平，Amvuttra为全球最畅销小核酸药物。全球BD交易呈增长趋势，临床前管线主导BD交易，但临床阶段管线占比明显提升，欧美Biotech主导源头创新，大型药企负责后期开发，国产技术平台实现重磅出海。全球临床管线共327条，siRNA数量最多，靶点分布广泛且TOP5靶点集中度仅18%。国内临床管线89条，siRNA数量最多，国内TOP5靶点与全球高度重叠且集中度更高，临床后期管线数量相对较少，乙肝、心血管相关靶点是研发重点。

➤ 海外巨头引领技术前沿，重磅产品商业价值兑现

海外龙头企业凭借技术积淀与管线布局占据行业主导地位，且各有特色。Ionis是全球ASO技术先驱，2025年开启自主商业化，其LICA递送平台可实现多组织靶向，核心产品Tryngolza等销售表现亮眼，在研管线覆盖心血管代谢、神经学等领域。Sarepta专注于DMD领域，采取外显子跳跃ASO和基因疗法双线布局，三款ASO产品稳健支撑，基因疗法Elevidys成为核心增长引擎，同时引进siRNA管线补充现有疗法。Alynlam为全球siRNA龙头，2025年首次实现盈利，Amvuttra成为全球销售额最高的小核酸药物，GalNAc等递送平台技术成熟，在研管线覆盖心血管、代谢、神经科学等多个领域。Arrowhead首款商业化产品Redempro重磅获批，TRIM™平台可实现非肝脏组织精准递送，其INHBE/ALK7靶点减重临床数据优异，在研管线覆盖多个疾病领域。

➤ 国内建议关注公司

国内小核酸企业迎来发展机遇，核心企业凭借自主技术平台与差异化管线布局崭露头角，且频繁达成国际重磅合作，我们综合考虑BD交易、差异化在研管线布局、商业化与落地能力三个维度，筛选出国内优质公司，建议关注：瑞博生物、舶望制药、圣因生物、前沿生物、恒瑞医药、中国生物制药、石药集团。

➤ 风险提示

技术研发失败的风险；商业化落地不及预期的风险；产品竞争加剧与降价的风险；国际合作不确定性的风险。

目录

前言	5
1、小核酸，大时代，现代制药的第三次技术浪潮	6
1.1 核酸药物风渐起：继小分子、抗体药物之后的第三大药物范式	6
1.2 序列设计：ASO（反义寡核苷酸）与 siRNA（小干扰 RNA）为主流技术路径	8
1.3 化学修饰：三代修饰技术演进，多种修饰类型提升小核酸成药性	10
1.4 递送系统：肝内递送技术成熟，肝外递送拓展小核酸应用边界	12
2、全球小核酸产业商业化加速，BD 与研发协同共振	14
2.1 产业链：固相合成法为首选，亚磷酰胺单体为基石，产业链上中下游价值分布清晰	14
2.2 全球销售：小核酸市场规模持续扩容，ASO 与 siRNA 平分秋色，Amvuttra 销售领跑	16
2.3 全球交易：临床前管线主导 BD 交易，国产技术平台加速出海	20
2.4 全球在研：临床管线总计 327 条，靶点分布广泛，TOP5 靶点集中度 18%	24
2.5 国内在研：临床管线总计 89 条，TOP5 靶点与全球高度重叠	27
3、海外巨头引领技术前沿，重磅产品商业价值兑现	30
3.1 Ionis：全球 ASO 疗法技术先驱，2025 年自主商业化启幕	30
3.2 Sarepta：专注于 DMD 疾病领域，外显子跳跃 ASO+基因疗法双线布局	33
3.3 Alnylam：全球 siRNA 技术龙头，2025 首年实现盈利，Amvuttra 增长显著	34
3.4 Arrowhead：首款商业化产品获批，INHBE/ALK7 减重数据优异	36
4、国内建议关注公司	38
4.1 瑞博生物	38
4.2 船望制药	38
4.3 圣因生物	39
4.4 前沿生物	40
4.5 恒瑞医药	40
4.6 中国生物制药	41
4.7 石药集团	41
5、风险提示	42
附录：参考文献	43

表目录

表 1：核酸药物按作用机制分类	7
表 2：全球已上市 ASO 药物梳理（截止 2026 年 2 月）	18
表 3：全球已上市 siRNA 药物梳理（截止 2026 年 2 月）	19
表 4：全球小核酸药物 BD 交易 TOP30（按交易总金额）	22
表 5：全球小核酸药物在研管线梳理（III 期临床以上）	25
表 6：中国小核酸药物在研管线梳理（II 期临床以上）	28
表 7：瑞博生物小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）	38
表 8：船望制药小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）	39
表 9：圣因生物小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）	39
表 10：前沿生物小核酸在研管线梳理（部分）	40
表 11：恒瑞医药小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）	40
表 12：中国生物制药小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）	41
表 13：石药集团小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）	41

图目录

图 1：生物学中心法则与各类药物作用靶点	6
图 2：核酸药物发展历程	7
图 3：siRNA（小干扰 RNA）结构	8
图 4：siRNA（小干扰 RNA）作用机制	9
图 5：ASO（反义寡核苷酸）作用机制	9

图 6: 六大类小核酸药物全球临床试验数量统计.....	10
图 7: 小核酸药物化学修饰-磷酸基团修饰示意图.....	11
图 8: 小核酸药物化学修饰-核糖修饰示意图.....	11
图 9: 小核酸药物化学修饰-碱基修饰示意图.....	11
图 10: 小核酸药物递送系统的分类.....	12
图 11: GalNAc-siRNA 肝靶向递送原理.....	12
图 12: 脂质纳米颗粒 (LNP) 和脂质体 (liposome) 结构.....	13
图 13: 小核酸药物生产工艺流程图.....	14
图 14: 小核酸药物产业链上中下游各环节示意图及代表企业.....	15
图 15: 2019—2034 (预测) 年全球小核酸药物市场规模 (亿美元).....	16
图 16: 全球小核酸药物市场拆分 (按药物类型拆分).....	16
图 17: 2024 年全球小核酸药物销售额 TOP10 (亿美元).....	17
图 18: 2022—2024 年小核酸药物代表品种销售额 (亿美元).....	18
图 19: 2016—2025 年全球小核酸药物 BD 交易金额及数量.....	20
图 20: 2016—2025 年全球小核酸药物 BD 交易时研发阶段.....	21
图 21: 全球小核酸药物交易转让方 TOP10 (按交易数量).....	21
图 22: 全球小核酸药物交易受让方 TOP10 (按交易数量).....	21
图 23: 全球小核酸药物各临床阶段管线数量 (截止 2026 年 2 月).....	24
图 24: 全球小核酸药物各类型管线数量 (截止 2026 年 2 月).....	24
图 25: 全球临床阶段小核酸管线热门靶点盘点.....	25
图 26: 中国小核酸药物各临床阶段管线数量 (截止 2026 年 2 月).....	27
图 27: 中国小核酸药物各类型管线数量 (截止 2026 年 2 月).....	27
图 28: 中国临床阶段小核酸管线热门靶点盘点.....	28
图 29: Ionis Pharmaceuticals 营业收入及净利润.....	30
图 30: Ionis Pharmaceuticals 已上市产品汇总.....	31
图 31: 2023—2025 年 Ionis 公司营业收入拆分 (百万美元).....	31
图 32: 2025 年 Tryngolza 单季度销售额 (百万美元).....	31
图 33: Ionis 公司核心递送技术平台 LICA 平台示意图.....	32
图 34: Ionis Pharmaceuticals 在研管线.....	33
图 35: Sarepta Therapeutics 营业收入及净利润.....	33
图 36: Sarepta Therapeutics 已上市产品汇总.....	34
图 37: 2025 年 Sarepta 公司营业收入拆分 (亿美元).....	34
图 38: Sarepta 公司 siRNA 及基因疗法在研管线.....	34
图 39: 2026—2027 年 Sarepta 公司主要里程碑.....	34
图 40: Alnylam Pharmaceuticals 营业收入及净利润.....	35
图 41: 2025 年 Alnylam 公司营业收入拆分 (亿美元).....	35
图 42: Alnylam Pharmaceuticals 在研管线.....	36
图 43: Arrowhead Pharmaceuticals 在研管线.....	37

前言

2015-2025：第一代创新药

十年破浪越寒霜，回顾中国创新药产业发展，自 2015 年药审改革大幕开启，至今已走过第一个十年，审评审批提速、医保谈判常态化、资本市场助力等共同托举我国创新药产业从中国新初步迈向全球新。在此期间，传统小分子化药、融合蛋白、单抗药物等第一代创新药占据主导地位，代表我国创新药第一个十年发展里最主流的技术路径。

2025-2035：下一代创新药

新帆竞海迎朝阳，站在下一个十年发展的起点上看，中国创新药正全力迈向全球市场，产业浪潮也已涌向更广阔的技术前沿，双抗、多抗、ADC、细胞与基因治疗、核酸药物等下一代创新药正加速落地。新十年，中国创新药不仅将继续追赶前沿，更将在部分领域实现引领。

未来十年创新药领域有哪些看点？

我们系统性梳理了未来十年最具变革潜力与临床价值的新兴生物技术或创新疗法，依据全球临床开发的进展阶段与成熟度，筛选出全球 TOP10 新兴生物技术，主要包括 CAR-T/TCR-T 细胞疗法、XDC 药物、基因治疗与基因编辑、小核酸药物、PROTAC、分子胶等，这些技术代表了当前生物医药从分子机制到治疗模式的范式转变。

十项最具治疗潜力的新兴生物技术：

CAR-T 细胞疗法：通过基因工程技术改造患者自体或异体 T 细胞，使其表达能够特异性识别肿瘤细胞表面抗原的嵌合抗原受体（CAR），从而精准杀伤肿瘤细胞的过继性细胞治疗技术。

XDC 药物：靶向肿瘤的载体（Carrier）+连接子（Linker）+诱导多种生物学功能的载荷（Payload），主要包括抗体偶联药物（ADC）、多肽偶联药物（PDC）、抗体片段偶联药物（FDC）、放射性核素偶联药物（RDC）、抗体寡核苷酸偶联物（AOC）等 15 种类型。

基因治疗：主要指经典基因疗法，将一段功能正常的新基因片段借助病毒或非病毒载体递送入细胞，以替代或补偿缺陷基因的功能，通常不改写原有 DNA 序列。

小核酸药物：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，能够与特定的 mRNA 结合，通过干预 mRNA 翻译效率，最终达到治疗效果。主要分为反义寡核苷酸（ASO）、小干扰 RNA（siRNA）、微小 RNA（miRNA）等类型。

分子胶：指利用一类小分子化合物，通过诱导或稳定原本不相互作用或相互作用微弱的蛋白质之间形成复合物，从而调控靶蛋白功能的技术。

TCR-T 细胞疗法：指 T 细胞受体基因工程化 T 细胞疗法，利用基因工程技术，将特异性识别肿瘤相关抗原的 T 细胞受体（TCR）基因导入 T 细胞，表达外源 TCR 的 T 细胞在体内归巢至肿瘤组织，识别并结合肿瘤细胞表面的特异性肽-MHC 复合物使其获得靶向杀伤肿瘤细胞的能力。

溶瘤病毒：指使用溶瘤病毒杀伤肿瘤细胞，溶瘤病毒是具有复制能力的肿瘤杀伤型病毒，能够特异性感染肿瘤细胞，并在其体内大量复制增殖并破坏肿瘤细胞，而对正常细胞无杀伤作用。

多特异性抗体：指可以同时结合两个或两个以上不同表位或抗原的抗体，能够增强抗体的靶向性和对肿瘤细胞的杀伤作用。

PROTAC：靶向蛋白降解嵌合体，通过设计双功能小分子嵌合体，一端结合目标蛋白，另一端结合 E3 泛素连接酶，诱导目标蛋白泛素化标记，并利用蛋白酶体系统实现对目标蛋白的特异性降解。

基因编辑：指用可编辑的核酸酶识别基因组特定位点并介导 DNA 双链断裂，随后诱发内源性 DNA 修复机制，从而实现对 DNA 序列定点修饰的技术，包括靶向敲除或插入基因。

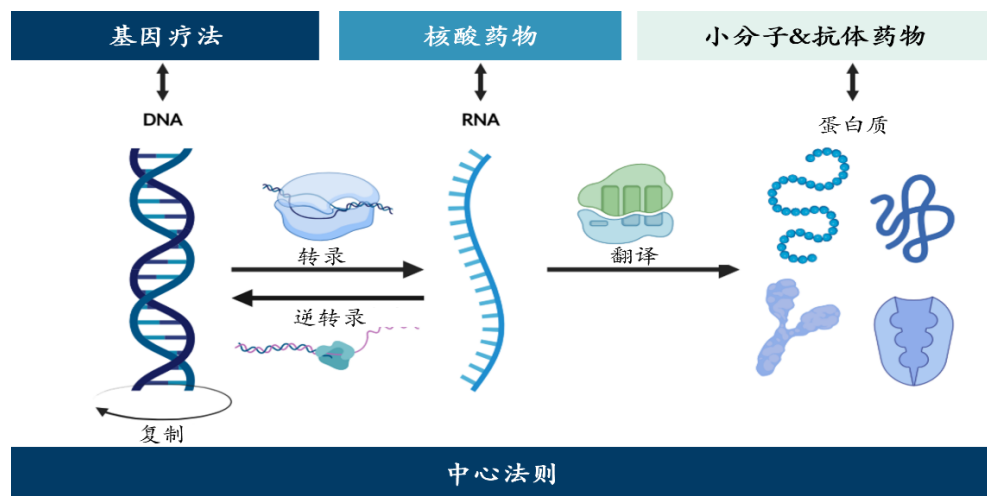
通过深度剖析各项前沿生物技术，我们传递对中国医药创新的关切与信念，期待未来与各界同仁携手并肩，见证中国创新药下一个十年的精彩。

1、小核酸，大时代，现代制药的第三次技术浪潮

1.1 核酸药物风渐起：继小分子、抗体药物之后的第三大药物范式

核酸药物作用于遗传信息流的上游环节，从根源上干预疾病发生发展。核酸药物开篇要从中心法则说起，1958年，英国著名生物学家弗朗西斯·克里克提出生物学领域基石理论—中心法则：即遗传信息从DNA传递给RNA，再从RNA传递给蛋白质，信息传递基本路径包括DNA复制、转录及翻译三大过程。作为生命科学领域的核心理论，中心法则为药物开发提供了理论基础，即基因疗法作用于DNA层面，旨在修正或改变DNA；核酸药物作用于RNA层面，影响转录与逆转录等过程；小分子与抗体药物则靶向蛋白质层面，通过调节蛋白质的功能、稳定性或相互作用来发挥作用。

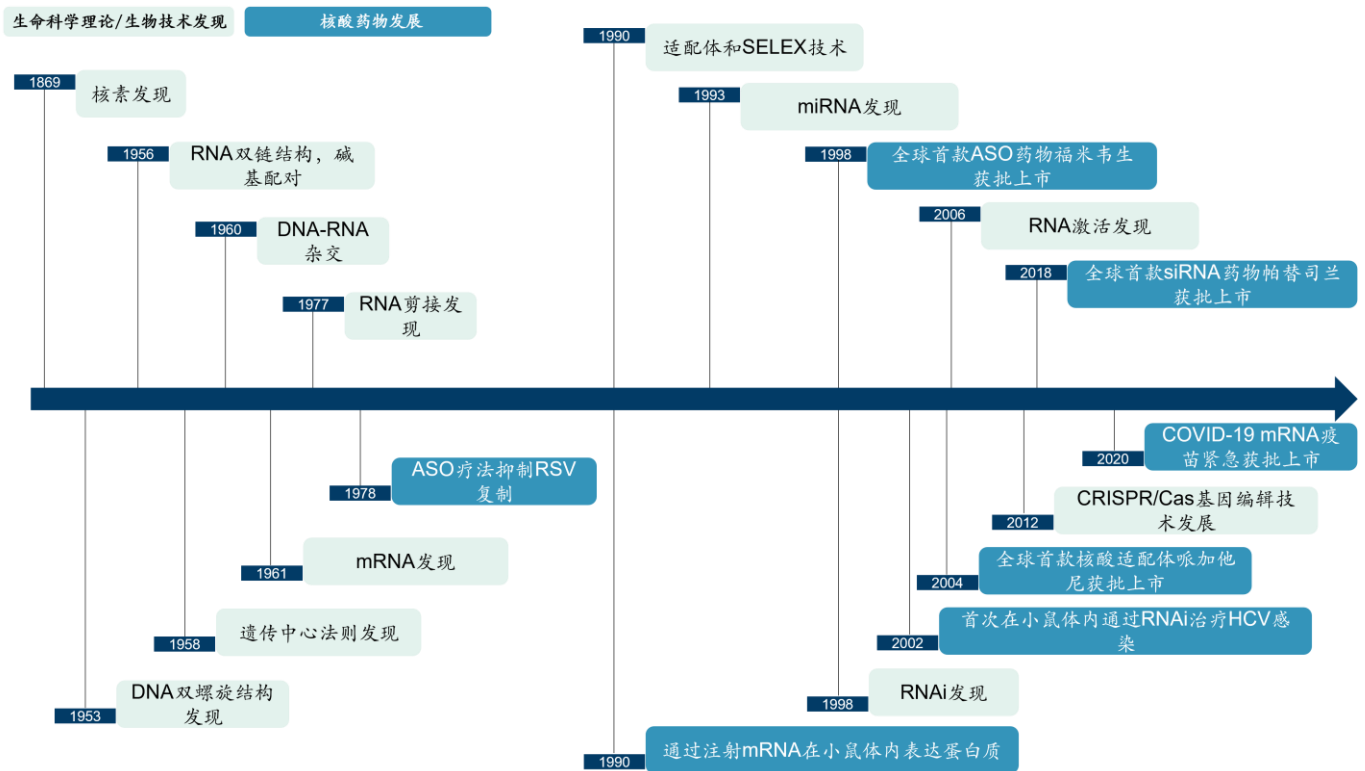
图 1：生物学中心法则与各类药物作用靶点



资料来源：NHGRI 官网，Biorender，联川生物微信公众号，药渡微信公众号，信达证券研发中心

相比于传统小分子、抗体药物，核酸药物具备靶点范围更广、疗效更持久、研发路径更直接三大颠覆性优势。与传统小分子和抗体药物直接作用于蛋白质不同，核酸药物在基因转录后环节进行精准干预，展现出显著优势：其一，基于碱基互补原理对表达相关蛋白质的基因进行调节，而非与靶点蛋白质进行结合，可突破传统小分子化药、抗体类药物面临的不可成药靶点的限制问题，靶点范围极大拓宽，理论上任何已知序列的致病基因均可成为药物靶点。其二，小分子化药、抗体药物作用于疾病通路下游的蛋白质，需持续给药以抑制不断新生的治病蛋白，在体内的半衰期通常以小时、天、周计，核酸药物可以在体内被循环多次使用，给药频次更低，半衰期可按月计，疗效更持久。其三，传统药物研发需从复杂的蛋白质三维结构中寻找结合口袋，而核酸药物设计基于明确的基因序列，只要设计出一段特定的序列，理论上就可以作为候选药物，研发路径更直接。

核酸药物早期发展相对缓慢，全球首款 ASO 药物诞生于 1998 年，直至 2014 年进入产业爆发期。1956 年，Rich 和 Davies 依据碱基互补配对原则，发现 RNA 能够形成类似 DNA 的双链结构，从而为 RNA 双链药物的开发奠定了基础，包括 microRNAs (miRNAs) 和小干扰 RNAs (siRNA)。1978 年，Zamecnik 和 Stephenson 使用靶向劳斯肉瘤病毒 35S RNA 的特定寡核苷酸链来抑制病毒复制，标志着反义寡核苷酸 (ASO) 药物的应用雏形。1998 年，全球首款 ASO 药物福米韦生 (Fomivirsen) 获美国 FDA 批准上市，用于治疗巨细胞病毒引起的视网膜炎，标志着小核酸药物正式进入临床应用阶段。2014 年，GalNAc 递送技术的发现成为激活小核酸药物领域的关键里程碑。2016 年，全球首款 siRNA 药物帕替司兰 (Patisiran) 获 FDA 批准上市，用于治疗遗传性甲状腺素介导的淀粉样变性多发性神经病。

图 2：核酸药物发展历程


资料来源：[1] 《Nucleic acid drugs: recent progress and future perspectives》，[2] 《全球小核酸药物的上市及临床研究现状分析》，梅斯医学，RNA 前沿微信公众号，信达证券研发中心

广义上的核酸药物依据其作用机制可分为三大类，包括作用于核酸以调节蛋白表达的核酸药物、靶向蛋白质的核酸药物、表达蛋白质的核酸药物。1) 作用于核酸以调节蛋白表达：包括反义寡核苷酸(ASO)、小干扰 RNA(siRNA)、微小 RNA(miRNA)、小激活 RNA(saRNA) 等，通过调节基因表达发挥治疗作用，如 ASO 可通过 RNase H 介导的降解和空间位阻机制调控基因表达，代表药物如 Fomivirsen。siRNA 通过 RNA 诱导沉默复合体 (RISC) 实现基因沉默，代表药物如 Patisiran。2) 靶向蛋白质的核酸药物：主要指核酸适配体(Aptamer)，能通过独特的三维构象特异性识别和结合目标蛋白。3) 表达蛋白质的核酸药物：主要指 mRNA 药物，进入细胞后可表达特定蛋白质，主要有两种策略，其一是蛋白质替代疗法，通过引入外源 mRNA 来表达或补充功能性蛋白质，其二是 mRNA 疫苗，通过表达抗原蛋白激活机体免疫反应，用于预防和治疗传染病及肿瘤，代表药物如默沙东/Moderna 的 mRNA-4157。

按分子大小进行分类，核酸药物又可分为小核酸药物和 mRNA 药物。小核酸药物是长度较短，碱基或碱基对少于 30 的单链或双链核酸药物分子，主要通过碱基互补配对作用于细胞内的 mRNA；mRNA 药物长度较长，通常大于 100 个核苷酸，主要通过编码蛋白/抗原，指导细胞合成目标蛋白。

表 1：核酸药物按作用机制分类

按作用机制分类	名称	一句话总结核心机制	代表药物/在研管线
作用于核酸以调节蛋白表达的核酸药物	小干扰 RNA (siRNA)	通过 RNA 诱导沉默复合体 (RISC) 介导基因沉默，阻断 mRNA 翻译	Patisiran
	反义寡核苷酸 (ASO)	通过与 RNA 特异性结合，依据核糖核酸酶 H (RNase H) 介导的降解或空间位阻机制，调节目标 RNA 的功能，进而影响蛋白质合成	Fomivirsen

	微小 RNA (miRNA)	内源性非编码 RNA, 主要通过抑制/裂解 mRNA 两种方式调控基因的表达	暂无
	小激活 RNA (saRNA)	能靶向基因启动子序列, 增强目标基因的转录	MTL-CEBPA
靶向蛋白质的核酸药物	核酸适配体 (Aptamer)	通过指数富集的配体系统进化技术 (SELEX) 从随机寡核苷酸文库中筛选得到的单链寡核苷酸分子, 能凭借独特的三维构象特异性识别并结合目标蛋白, 作用类似抗体	Avacincaptad Pegol
表达蛋白质的核酸药物	mRNA 药物	蛋白质替代疗法	通过引入外源 mRNA 来表达或补充功能性蛋白质
		mRNA 疫苗	通过表达抗原蛋白激活机体免疫反应, 用于预防和治疗传染病及肿瘤

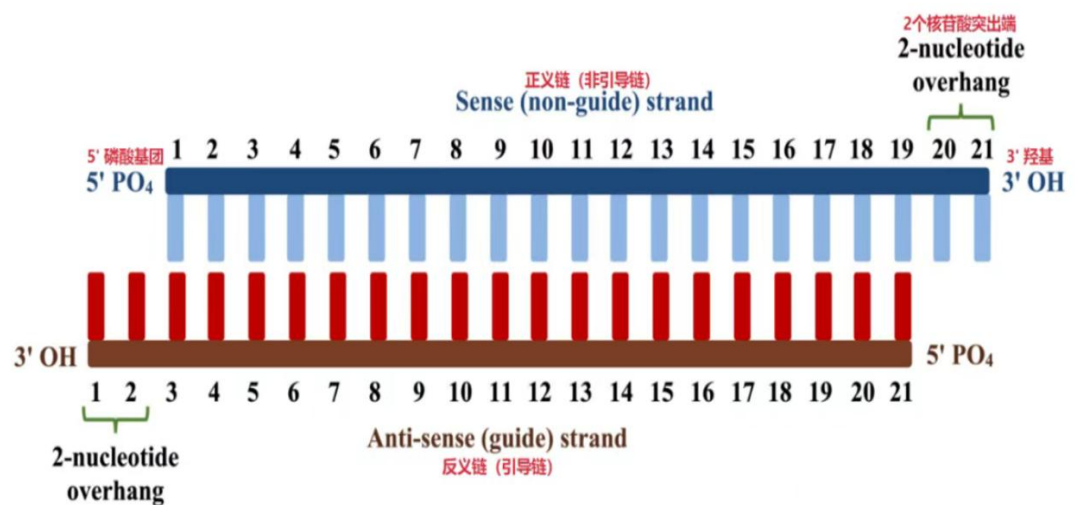
资料来源: [1] 《Nucleic acid drugs: recent progress and future perspectives》, 第一财经, 信达证券研发中心

1.2 序列设计: ASO (反义寡核苷酸) 与 siRNA (小干扰 RNA) 为主流技术路径

siRNA (小干扰 RNA) 结构: 双链 RNA

siRNA 序列长度为 20—24 个碱基对 (典型为 21 bp), 包含一条正义链 (非引导链) 和一条反义链 (引导链), 均具有磷酸化的 5' 末端和羟基化的 3' 末端, 且每条链的 3' 端均带有两个核苷酸的突出端。siRNA 的长度是决定其功能的关键因素, 更长的序列可能诱导全局基因沉默并导致细胞死亡。

图 3: siRNA (小干扰 RNA) 结构

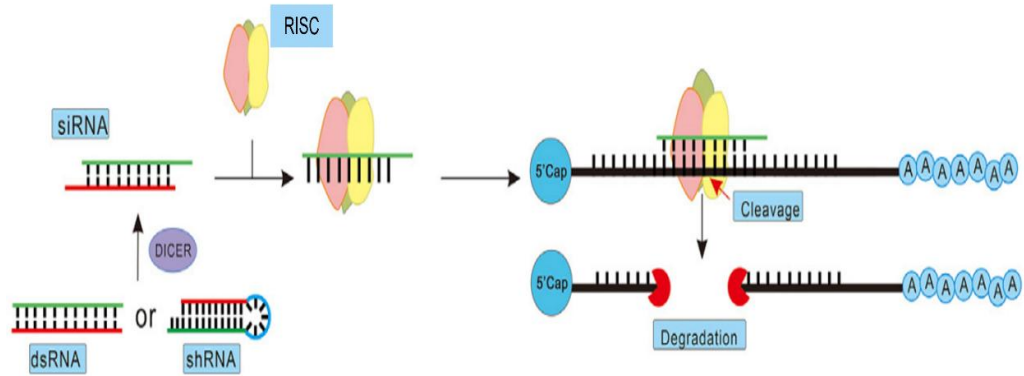


资料来源: [3] 《Small interfering RNA: Discovery, pharmacology and clinical development-An introductory review》, 信达证券研发中心

siRNA (小干扰 RNA) 作用机制: 依赖 RISC 复合物, 下调基因表达

人工合成的 siRNA 通过内吞作用进入细胞后, 从内吞小体逃逸出来, 进一步与 Argonaute (AGO) 蛋白、Dicer 酶等组装形成 RNA 诱导沉默复合体 (RISC), 逃逸出的 siRNA 会选择性的留下反义链, 而正义链则被降解, 携带反义链的 RISC 结合至靶标 mRNA 后, AGO 蛋白有三个重要结构域 PAZ、MID 和 PIW, 其中 PIWI 结构域发挥切割靶标 mRNA 的功能, 被切割的靶标 mRNA 无法再翻译成目的蛋白, 最终实现基因的转录后沉默, 减少靶蛋白的合成。

图 4: siRNA (小干扰 RNA) 作用机制



资料来源: [4] 《Nucleic acid therapeutics: Past, present, and future》, 信达证券研发中心

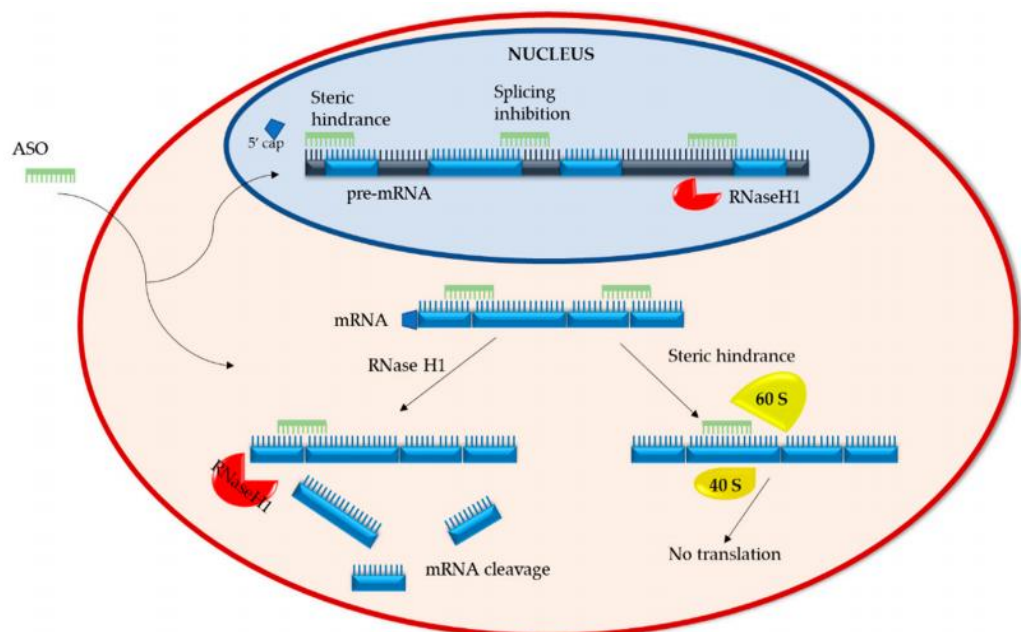
ASO (反义寡核苷酸) 结构: 单链 RNA

ASO 是由 15—25 个核苷酸组成的, 经过某些化学修饰的单链 RNA 结构, 分子量约 6—7kDa。

ASO (反义寡核苷酸) 作用机制: 双重机制, 上调或下调基因表达

ASO 进入细胞后通过两种机制发挥作用, 其一, 在细胞质中通过碱基互补配对原则与靶基因 mRNA 的 3' 端非转录区结合形成双链结构, 通过 RNase H1 降解靶基因的 mRNA, 从而抑制或减少目标蛋白的合成。其二, 进入细胞核与 pre-mRNA 结合, 通过空间位阻效应, 改变剪接体的剪接位置, 从而选择性地排除或保留特定的外显子, 下调或上调特定蛋白的表达。

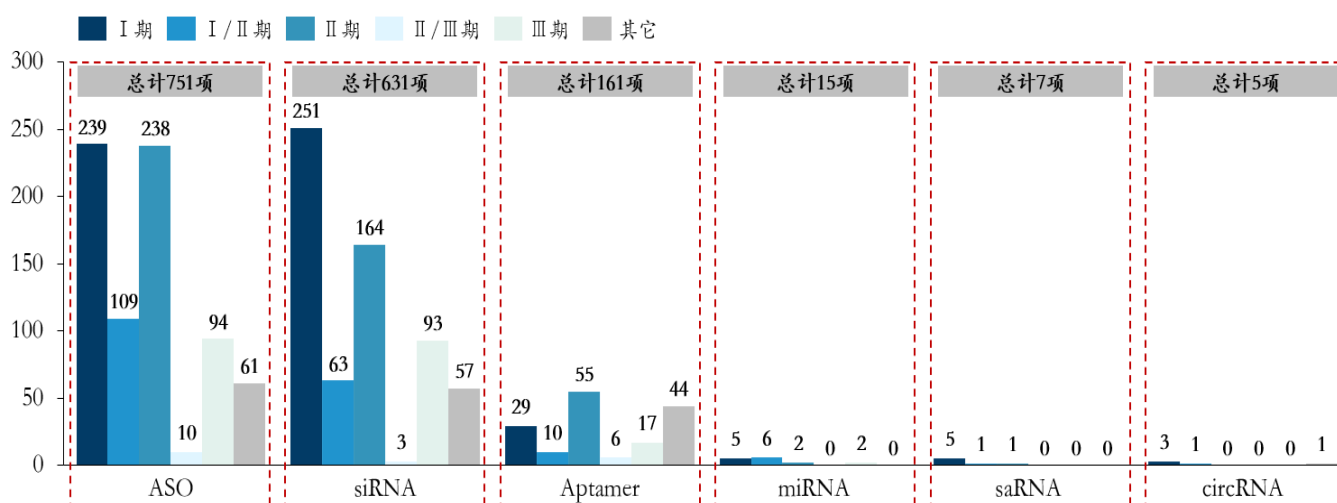
图 5: ASO (反义寡核苷酸) 作用机制



资料来源: [5] 《The Challenges and Strategies of Antisense Oligonucleotide Drug Delivery》, 信达证券研发中心

全球小核酸药物领域中，ASO 与 siRNA 占据主导地位，已成为当前主流的技术路径，其他类型的小核酸药物尚处于早期探索阶段，亟待突破。根据医药魔方的数据，ASO 和 siRNA 是临床研发最为活跃的两类分子，分别开展过 751 项和 631 项全球临床试验，显著领先于其他类型。Aptamer(适配体)的临床试验数量为 161 项，处于中等水平；而 miRNA、saRNA、circRNA 的临床试验数量则相对较少，分别为 15 项、7 项和 5 项，研发进展仍较为缓慢。从研发阶段来看，ASO 总计开展过 104 项 II/III 期及 III 期临床试验，占其总试验数量的约 13.8%；siRNA 则有 96 项 II/III 期及 III 期临床试验，占比约 15.2%。临床试验开展数量可代表研发热度，ASO 与 siRNA 不仅在临床试验总数上领先，在 III 期临床数量上也位居前列，是目前小核酸领域最热门的两种分子，Aptamer 预计将成为仅次于 ASO、siRNA 的第三种热门技术路径。

图 6：六大类小核酸药物全球临床试验数量统计

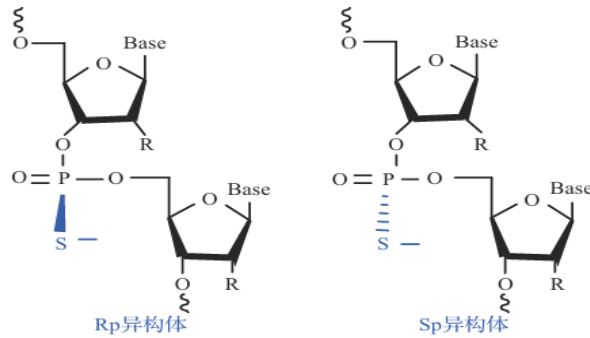


资料来源：医药魔方，信达证券研发中心，注：临床试验类型包含 IST(企业发起的临床试验)和 IIT(研究者发起的临床试验)，临床试验状态包括尚未招募、招募中、完成招募、暂停、终止、完成，代表总计开展过的试验数量

1.3 化学修饰：三代修饰技术演进，多种修饰类型提升小核酸成药性

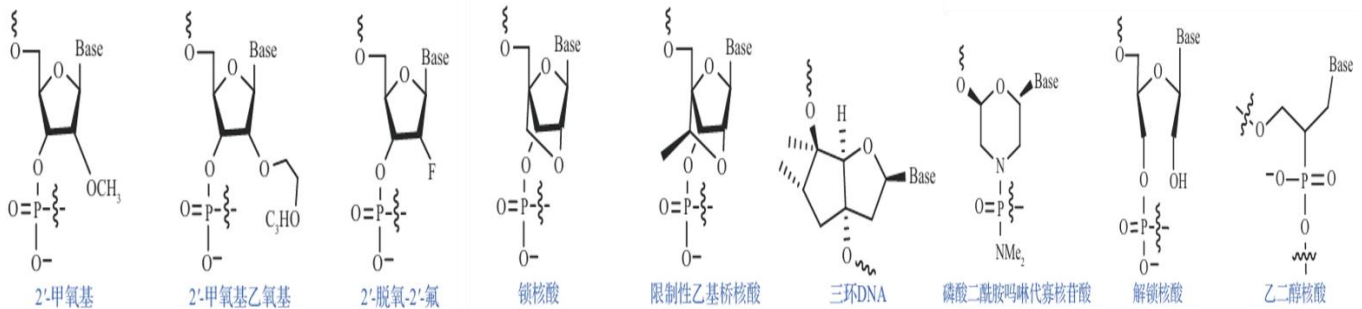
小核酸药物常见的化学修饰分为三类，即磷酸基团修饰、核糖修饰和碱基修饰。构成小核酸药物的基本单元为核苷酸，在体内极易被核酸酶降解，且存在药代动力学性质差等诸多问题，一般不能直接连入序列中作为小核酸药物，需经过多位点的化学修饰，针对核苷酸化学结构的三个基本组成部分，均可进行特定化学修饰，即磷酸基团修饰、核糖修饰和碱基修饰，此外，其他各种类型的特定修饰也被广泛研究和应用。化学修饰的关键目标是增强小核酸与目标序列的结合、提高稳定性、优化药代动力学特性以及减少副作用等。

磷酸基团修饰（第一代技术）：提升小核酸稳定性的核心策略之一，其中硫代修饰应用最广泛。小核酸药物磷酸基团的修饰常在非桥连氧原子上进行，应用较为广泛的是使用硫原子取代磷酸基团的一个非桥连氧原子，从而形成硫代磷酸酯键，改造后的硫代磷酸酯键存在 Sp、Rp 两种构型，Sp 构型比 Rp 构型更稳定。硫代修饰有利于提高核酸的抗酶解能力、与血浆蛋白的结合能力，从而延长其在体内的循环时间，然而不足之处也在于其与靶序列的结合力较弱，且高含量的硫代磷酸酯键可能会带来细胞毒性和免疫刺激等副作用。除硫代修饰外，磷酸基团上的氧原子还可被各种胺基、硼烷基取代，或整个磷酸基被酰胺基、胺氧基、烷氧基、三氮唑基等取代，但这些应用均不如硫代修饰普遍。（**关键：核酸酶会切割磷酸二酯键**）

图 7：小核酸药物化学修饰-磷酸基团修饰示意图


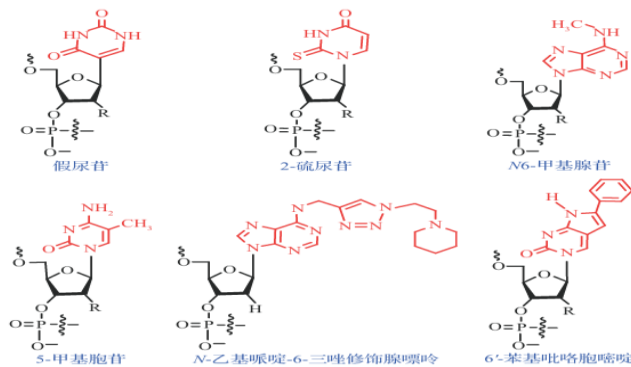
资料来源：[6] 《核酸类药物的修饰和递送研究进展》，信达证券研发中心

核糖修饰（第二、三代技术）：重要性等同于磷酸基团修饰，2'-羟基修饰广泛应用于临床阶段的小核酸药物。2'位修饰对于抑制核酸酶的水解至关重要，常见修饰主要有两种类型，其一是在其 2'位引入不同大小和极性的基团，常见的有 2'-甲氧基、2'-甲氧基乙氧基和 2'-脱氧-2'-氟等；其二是在 2'位及其他核糖位点同时进行修饰，如锁核酸、PMO 等。（关键：核酸酶会切割核糖 2'位羟基）

图 8：小核酸药物化学修饰-核糖修饰示意图


资料来源：[6] 《核酸类药物的修饰和递送研究进展》，信达证券研发中心

碱基修饰：由于碱基的改动会削弱寡核苷酸与靶标的结合亲和力，或影响碱基配对的精确性，碱基修饰应用不如磷酸基团修饰、核糖修饰深入。碱基修饰主要分为碱基的取代基修饰和碱基的替换，嘧啶的 5-位和嘌呤的 8-位是常用的取代位点。常用的碱基修饰类型有假尿苷、2-硫尿苷、N1-甲基假尿苷、5-甲基尿苷、5-甲氧基尿苷、N6-甲基腺苷、5-甲基胞苷等。

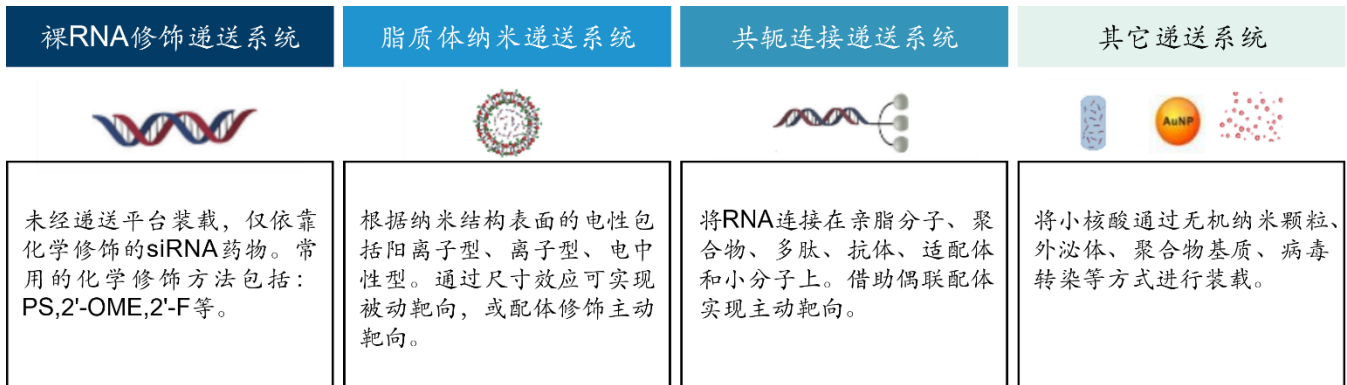
图 9：小核酸药物化学修饰-碱基修饰示意图


资料来源：[6] 《核酸类药物的修饰和递送研究进展》，信达证券研发中心

1.4 递送系统：肝内递送技术成熟，肝外递送拓展小核酸应用边界

目前 **GalNAc (N-乙酰半乳糖胺) 共轭偶联和脂质纳米颗粒 (LNP)** 是小核酸药物最主要的递送系统。根据弗若斯特沙利文，按照不同递送技术分类，小核酸药物递送平台可分为裸露 RNA 修饰递送系统、脂质体纳米递送系统、共轭连接递送系统（小分子配体、抗体及其它分子）和其它递送系统（无机纳米颗粒、外泌体、聚合物基质、病毒转染等）。

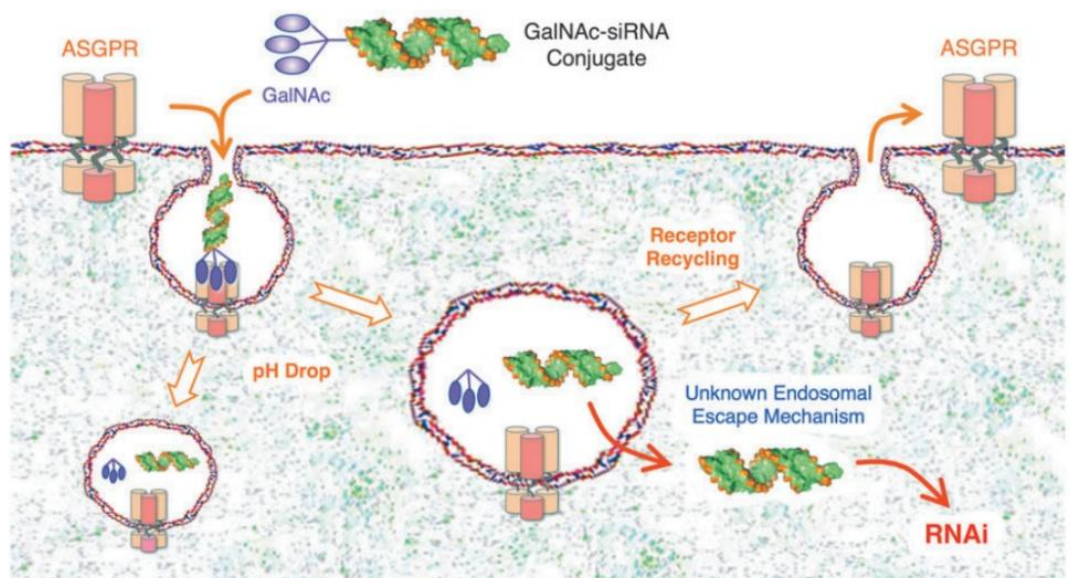
图 10：小核酸药物递送系统的分类



资料来源：弗若斯特沙利文《核酸药物市场产业现状与未来发展报告》，信达证券研发中心

肝内靶向：N-乙酰半乳糖胺 (GalNAc) 偶联系统为当前公认的主导技术平台和行业金标准。GalNAc 是一种半乳糖的氨基糖衍生物，能与肝细胞表面的脱唾液酸糖蛋白受体 (ASGPR) 高亲和力结合，而 ASGPR 仅在肝细胞表面高度特异性表达，当 GalNAc 与 ASGPR 结合后，可通过 ASGPR 和网格蛋白介导的内吞作用，将 GalNAc 从细胞表面高效转运至细胞质，因此，若将 GalNAc 偶联至 ASO 或 siRNA，即可实现小核酸药物的肝靶向递送。GalNAc 共轭偶联技术在 ASO 药物和 siRNA 药物中均可应用，是目前为止最有效的小核酸药物肝内递送系统。

图 11：GalNAc-siRNA 肝靶向递送原理

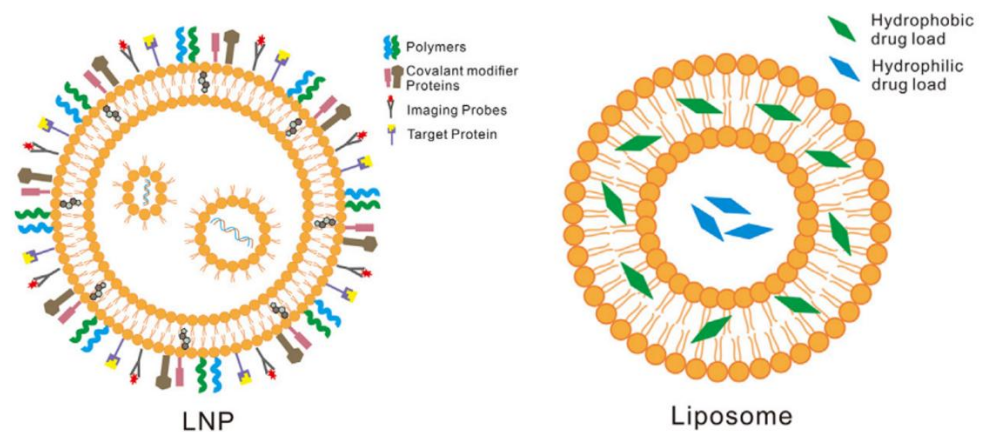


资料来源：[7] 《GalNAc-siRNA Conjugates: Leading the Way for Delivery of RNAi Therapeutics》，先导药物微信公众号，信达证券研发中心

肝外靶向：当前主流路径是对 LNP 进行结构优化，或将小核酸药物与抗体、新型配体偶联。

脂质纳米颗粒 (LNP) 是一种脂质类物质组成的纳米粒子，具有均匀脂质核心，广泛用于小分子和核酸药物的递送，典型的 LNP 通常由可电离阳离子脂质、胆固醇、PEG 脂质、结构脂质四个部分构成。LNP 递送系统核心优势在于：其一，载荷通用性强，即从 siRNA 到超大的 mRNA 均可有效包封，是目前递送 mRNA 的不二之选；其二，胞质递送效率高，可电离脂质介导的内涵体逃逸效率高，这对于需要在胞质发挥功能的 mRNA 和 siRNA 至关重要；其三，可工程化，通过改变可电离脂质的结构，可实现肝外靶向。AOC 药物（抗体-寡核苷酸偶联物）可借助抗体的特异性靶向能力将寡核苷酸递送至特定组织，而利用转铁蛋白受体、整合素受体等组织特异性表达的受体，设计或筛选对应的新型配体，将其偶联至寡核苷酸，也可实现特定组织、器官的递送。

图 12：脂质纳米颗粒 (LNP) 和脂质体 (liposome) 结构



资料来源：[4] 《Nucleic acid therapeutics: Past, present, and future》，信达证券研发中心

2、全球小核酸产业商业化加速，BD 与研发协同共振

2.1 产业链：固相合成法为首选，亚磷酰胺单体为基石，产业链上中下游价值分布清晰

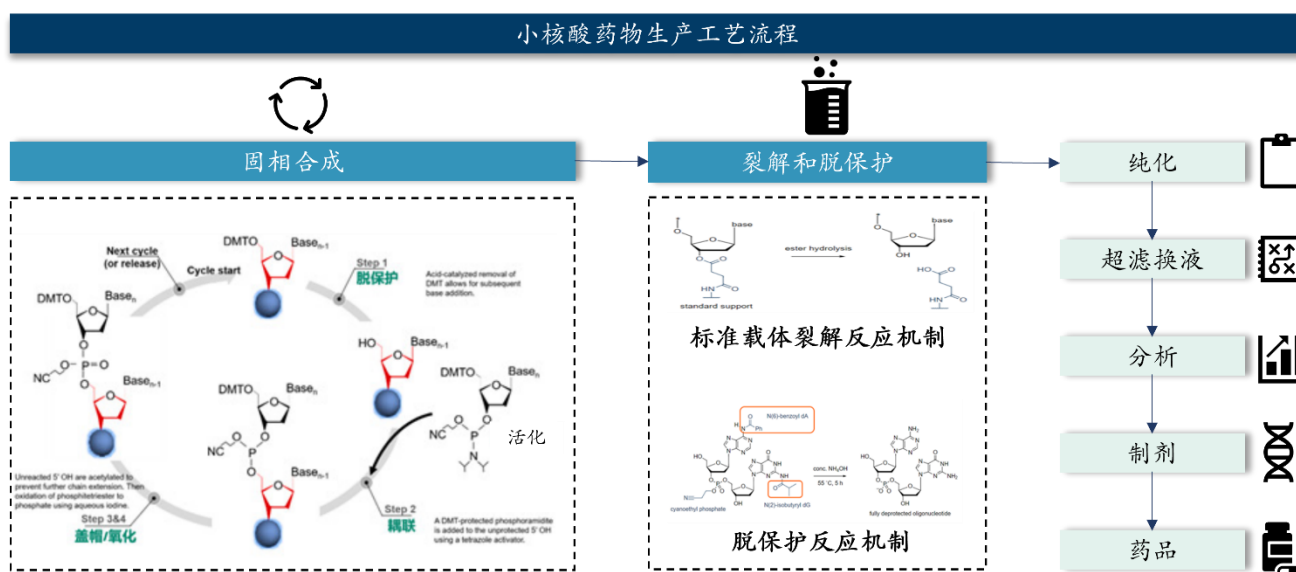
小核酸药物生产工艺主要包括固相合成、裂解和脱保护、纯化、超滤换液、分析、制剂等七大步骤。

固相合成是核心工艺，包含脱保护、偶联、氧化、盖帽四大步骤。固相合成法通过使用合成仪在固相载体（例如可控微孔玻璃 CPG）上循环添加亚磷酰胺单体来实现，具体合成方法为固相亚磷酰胺三酯法，包括脱保护、偶联、氧化、盖帽四个循环步骤：1) 脱保护：利用干燥有机溶剂中酸液（例如三氯乙酸）脱去连接在 CPG 上的核苷酸保护基团 DMT，从而产生 5'-OH 活性基团，使得接下来的偶联得以进行；2) 偶联：分两步进行，首先是活化，即下一个亚磷酰胺单体与四唑反应生成亚磷酰胺四唑活性中间体，然后是偶联，即亚磷酰胺四唑与固相载体上所连的核苷酸碰撞，与其 5'-OH 发生亲核反应，发生偶联并脱掉四唑，寡核苷酸链得以延长；3) 氧化：偶联反应生成的亚磷酯键易被酸、碱水解，因此需将三价磷氧化为五价的磷；4) 盖帽：主要为了防止未反应的与固相载体相连的 5'-OH 在随后的循环中被延长，需要在偶联反应充分进行后使其封闭。

固相合成法是当前小核酸制备的首选方法，效率高、可自动化。固相合成阶段完成寡核苷酸链的延伸后，进入后处理阶段，主要包括将寡核苷酸链从固相载体上切割下来、去除化学保护基团、去除杂质、纯化以及制剂等流程，以上步骤构成小核酸药物生产的完整工艺链条。在目前的生产实践中，固相合成法是小核酸制备的首选方法，具备效率高且易自动化等优势，其余如液相合成法、酶促合成法的应用则远不及固相合成法普遍。

亚磷酰胺单体是合成过程中的关键原料，其稳定供应是小核酸药物实现商业化的关键前提。亚磷酰胺单体通常需经化学修饰以提升其体内稳定性，但修饰过程会导致分子结构复杂多样，杂质谱也随之扩大，给质量控制带来极大挑战。一般而言，亚磷酰胺单体的纯度要求不低于 99.0%，此外还需满足多项其他指标，整体质控难度远超小分子原料药。因此，稳定供应符合质量标准的高品质亚磷酰胺单体，是小核酸药物实现商业化的关键前提。

图 13：小核酸药物生产工艺流程图



资料来源：Cytiva 《中国小核酸药物行业发展报告》，信达证券研发中心

小核酸药物产业链上游聚焦高壁垒的原料耗材与设备，中游为药物序列设计、化学修饰以及递送系统开发等研发与生产环节，下游是医疗终端与支付体系。上游环节主要提供小核酸药物研发生产所必需的化学原料、耗材、仪器设备及底层技术服务，其中核心原料与耗材涵盖亚磷酸胺单体、固相合成载体、修饰试剂、乙腈等溶剂、色谱填料等，代表企业如固相合成载体供应商蓝晓科技。中游环节分为两大主体，CRO/CDMO 和 Biotech/Biopharma，前者提供研发生产外包服务，后者主导药物发现、临床推进及商业化。下游环节涉及小核酸药物的市场化、供应链管理、患者管理、药物安全监测与反馈等，目前中国市场小核酸药物以进口产品为主。

CRO/CDMO: CRO 企业赋能小核酸药物研发的多个环节，包括靶点的筛选与验证、核酸序列设计与优化、化学修饰优化、药理药效、药动药代、安评毒理等，代表企业有益诺思、阳光诺和、康龙化成、成都先导等。CDMO 企业负责工艺开发与放大，将实验室规模的小量合成路线，开发成稳定的工业化生产工艺，生产用于临床研究以及商业化销售的小核酸原料药和制剂，代表企业有凯莱英、皓元医药、药石科技等。此外，药明康德的 WuXi TIDES 平台可提供从小核酸药物发现到商业化生产的一体化 CRDMO 全流程服务。

Biotech/Biopharma: Biotech 通常规模较小，高度聚焦小核酸技术平台的开发与验证，例如肝外递送系统、新型化学修饰技术等，核心商业模式靠研发驱动，自主推进管线开发的同时，亦通过对外授权合作，加速管线后期开发，海外代表企业如 Arrowhead、Alnylam，国内代表企业如拥有 RiboGalSTAR™ 肝靶向递送平台的瑞博生物、与诺华制药达成授权合作的船望制药等。Biopharma 则具有成熟的商业化体系，通过自研或战略收购快速切入小核酸赛道，例如，中国生物制药于 2026 年 1 月通过收购赫吉亚生物，获得其全球领先的长效小核酸递送平台，管线覆盖心血管、减重代谢等多个领域。此外，国内布局小核酸的大型药企有恒瑞医药、石药集团等。

图 14：小核酸药物产业链上中下游各环节示意图及代表企业

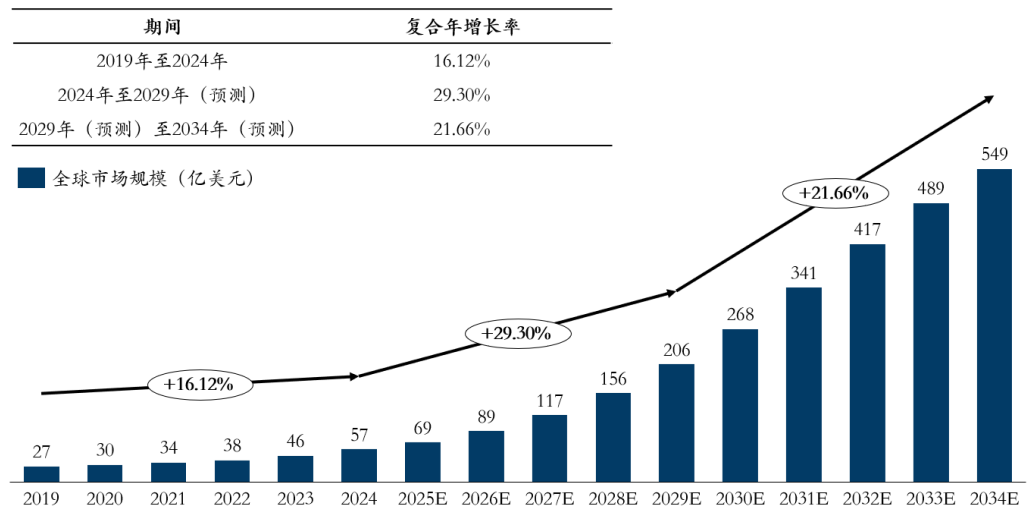


资料来源: Cytiva 《中国小核酸药物行业发展报告》，信达证券研发中心

2.2 全球销售：小核酸市场规模持续扩容，ASO 与 siRNA 平分秋色，Amvuttra 销售领跑

2024 年全球小核酸药物市场规模约 57 亿美元，预计未来十年将实现 10 倍增长。根据弗若斯特沙利文的数据，2019 年全球小核酸药物市场规模为 27 亿美元，2024 年增至 57 亿美元，预计 2034 年市场规模将达到 549 亿美元，十年间将实现近 10 倍增长，增长率呈现阶段性加速，2019—2024 年 CAGR 为 16.12%，2024—2029 年预测达 29.30%，2029—2034 年放缓至 21.66%。2025 年全球小核酸药物实际市场规模约 71 亿美元，未来有望成为继小分子药物、单抗药物之后的第三大药物类型。

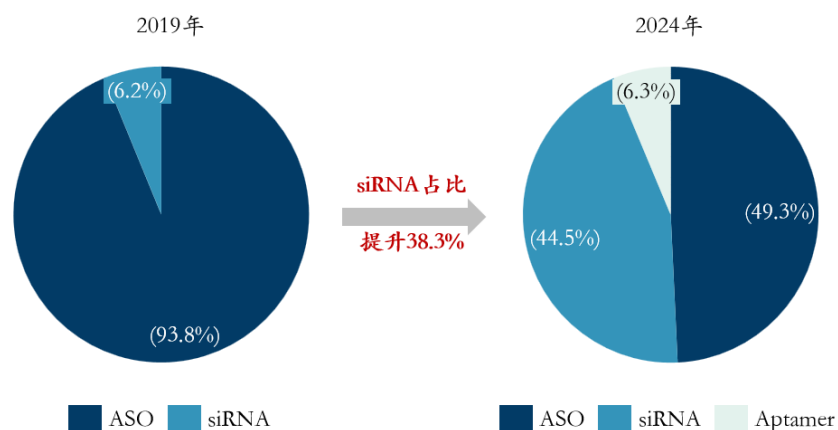
图 15：2019—2034（预测）年全球小核酸药物市场规模（亿美元）



资料来源：弗若斯特沙利文，瑞博生物招股说明书，信达证券研发中心

按药物类型对小核酸药物市场进行拆分，2024 年 siRNA 占比提升至 45%。2019 年 ASO 占据绝对主导地位，市场份额高达 93.8%，而 siRNA 仅占 6.2%；至 2024 年，siRNA 份额迅速上升至 44.5%，几乎与 ASO 持平，五年间 siRNA 占比提升 38.3 个百分点，ASO 大幅下滑至 49.3%，Aptamer 市场份额增长至 6.3%。我们认为 siRNA 有望在未来迅速超越 ASO，成为小核酸药物市场的第一大细分品类，此外，随着更多类型的小核酸药物获批上市，未来也将形成更加多元化的竞争格局。

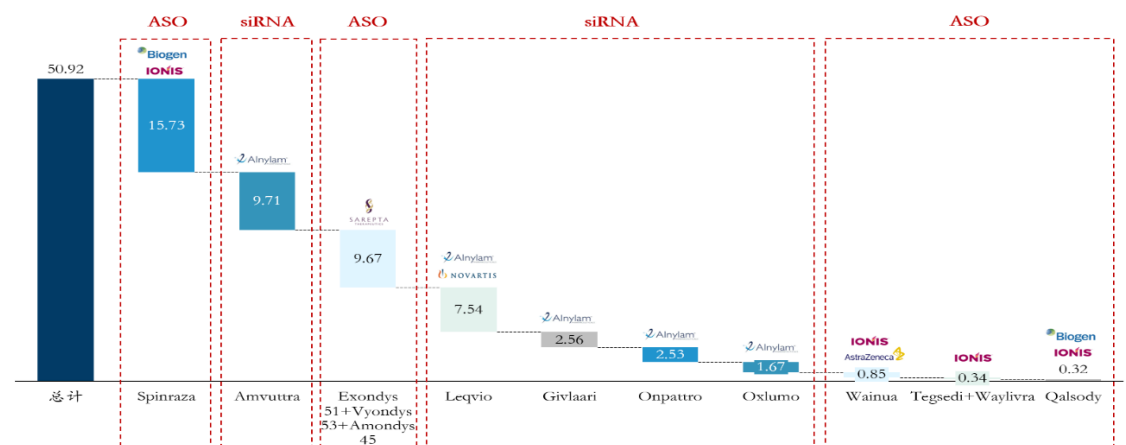
图 16：全球小核酸药物市场拆分（按药物类型拆分）



资料来源：弗若斯特沙利文，瑞博生物招股说明书，信达证券研发中心

2024 年全球小核酸药物销售额 TOP10 中，ASO 与 siRNA 两类药物各占五席，Spinraza 领跑销售榜。截至 2026 年 2 月，全球已上市的小核酸药物中，ASO 类药物共计 15 款，siRNA 类药物共计 8 款。从销售表现来看，2024 年全球销售额排名前十的小核酸药物或产品组合，合计销售额约为 50.92 亿美元，其中，ASO 与 siRNA 两类药物各占五席。具体来看，Spinraza(Nusinersen, 诺西那生)以 15.73 亿美元的销售额位居榜首，由 Ionis 与 Biogen 联合开发，用于治疗脊髓性肌萎缩症，是目前全球最畅销的小核酸药物。位列第二的是 Amvuttra (Vutrisiran, 武特里司兰)，由 Alnylam 开发，用于治疗遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病，2024 年销售额达 9.71 亿美元。第三名为 Sarepta 公司开发的 Exondys 51 + Vyondys 53 + Amondys 45 三款 ASO 药物组合，合计销售额约 9.67 亿美元，主要用于杜氏肌营养不良症的治疗。

图 17：2024 年全球小核酸药物销售额 TOP10 (亿美元)



资料来源：药融圈微信公众号，信达证券研发中心

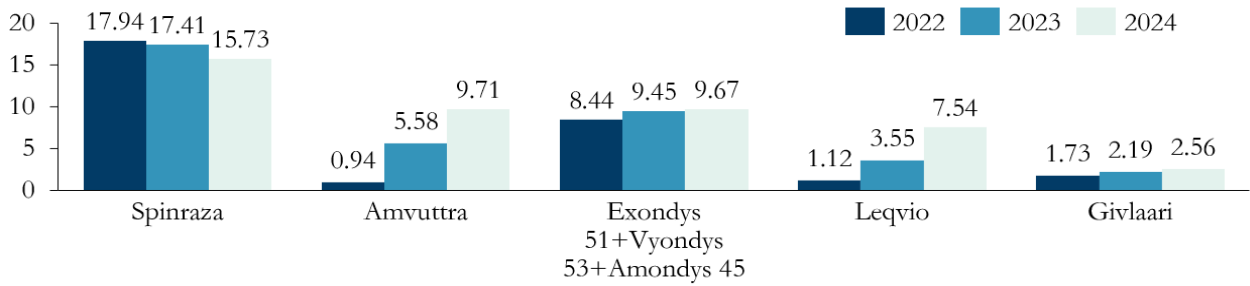
Spinraza：ASO 技术平台的里程碑式产品。Spinraza 是由 Ionis/Biogen 共同研发的全球首个用于治疗脊髓性肌萎缩症的 ASO 类药物，长度为 18 个核苷酸。自 2016 年上市后，Spinraza 在全球范围内实现了极佳的销售表现，2019 年达到销售峰值 20.97 亿美元，此后销售额开始出现下滑，主要受到后续上市的两款竞争性疗法——诺华 Zolgensma（基因治疗药物）和罗氏 Evrysdi（口服 SMN2 剪接修饰剂）的市场冲击。Spinraza 近三年销售额持续下滑，2024 年约 15.73 亿美元。

Amvuttra+Onpatro+Wainua+Tegsedi：TTR 靶点小核酸药物四大核心产品。遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性 (hATTR) 由编码 TTR 蛋白的基因发生突变所致，导致异常 TTR 蛋白在体内多个组织和器官中沉积为淀粉样物质，临床表现主要包括周围神经病变、自主神经功能障碍以及心脏病变等。全球已获批用于治疗 hATTR 的小核酸药物共有四款，包括 Alnylam 开发的两款 siRNA：Amvuttra、Onpatro，以及 Ionis 开发的两款 ASO：Wainua、Tegsedi。Amvuttra（三月一次）和 Onpatro（三周一）凭借更长间隔的给药便利性，具有明显竞争优势，销售表现优于另外两款 ASO 药物，Amvuttra 近三年销售额由 0.94 亿美元迅速攀升至 9.71 亿美元。

Exondys 51+Vyondys 53+Amondys 45：外显子跳跃类 ASO 药物，覆盖 DMD 不同突变亚型。杜氏肌营养不良症 (DMD) 是一种由 dystrophin 基因突变引起的遗传性神经肌肉疾病，该基因包含 79 个外显子，不同类型的突变可导致 dystrophin 蛋白功能缺失或严重缺陷，进而引发进行性肌肉退化和功能丧失。Sarepta 公司已获批三款针对 DMD 的 ASO 药物，均采用外显子跳跃治疗策略，这三款药物分别靶向外显子 51、外显子 53 和外显子 45。

2022—2024 年，三款 DMD 外显子跳跃药物合计销售额持续提升，2024 年达 9.67 亿美元。

图 18：2022—2024 年小核酸药物代表品种销售额（亿美元）



资料来源：药融圈微信公众号，Cytiva《中国小核酸药物行业发展报告》，信达证券研发中心

表 2：全球已上市 ASO 药物梳理（截止 2026 年 2 月）

序号	英文通用名	英文商品名	中文名称	靶点	适应症	企业	上市地区	上市时间
1	Fomivirsen	Vitravene	福米韦生	CMV	巨细胞病毒性视网膜炎	Ionis/Novartis	美国（2001 年撤市）	1998/8/26
							欧盟（2002 年撤市）	1999/7/28
2	Mipomersen	Kynamro	米泊美生	ApoB	家族性高胆固醇血症	Ionis/Genzyme	美国（2019 年撤市）	2013/1/29
3	Eteplirsen	Exondys 51	依特立生	dystrophin	杜氏肌营养不良症	Sarepta	美国	2016/9/19
4	Nusinersen	Spinraza	诺西那生	SMN2	脊髓性肌萎缩症	Ionis/Biogen	美国	2016/12/23
							欧盟	2017/5/29
							日本	2017/7/3
							中国	2019/2/22
5	Rintatolimod	Ampligen	安普利近	TLR3	慢性疲劳综合征	AIM ImmunoTech	阿根廷	2017/3/6
6	Inotersen	Tegsedi	伊诺特生	TTR	转甲状腺素蛋白家族性淀粉样变性	Ionis	欧盟	2018/7/5
							美国（2024 年 9 月撤市）	2018/10/5
7	Volanesorsen	Waylivra	沃拉诺生	ApoC3	家族性乳糜微粒血症综合征	Ionis	欧盟	2019/5/3
8	Golodirsen	Vyondys 53	戈洛迪生	dystrophin	杜氏肌营养不良症（53 外显子突变）	Sarepta	美国	2019/12/12
9	Viltolarsen	Viltepso	维托拉生	dystrophin	杜氏肌营养不良症（53 外显子突变）	NS Pharma	美国	2020/8/12
							日本	2020/3/25
10	Casimersen	Amondys 45	卡西莫生	dystrophin	杜氏肌营养不良症（45 外显子突变）	Sarepta	美国	2021/2/25
11	Tofersen	Qalsody	托夫生	SOD1	肌萎缩侧索硬化症	Ionis/Biogen	美国	2023/4/25
							欧盟	2024/5/29
							中国	2024/9/26
							日本	2024/12/27
12	Eplontersen	Wainua	依普隆特生	TTR	转甲状腺素蛋白家族性淀粉样变性	Ionis/AZ	美国	2023/12/21
							欧盟	2025/3/6

							中国	2025/12/22
13	Imetelstat	Rytelo	伊美司他	TERC	骨髓增生异常综合征	Geron	美国	2024/6/6
							欧盟	2025/3/7
14	Olezarsen	Tryngolza	奥莱扎生	ApoC3	家族性乳糜微粒血症；高甘油三酯血症	Ionis	美国	2024/12/19
							欧盟	2025/9/17
15	Donidalorsen	Dawnzera	多尼达洛生	PKK	遗传性血管性水肿	Ionis	美国	2025/8/21
							欧盟	2026/1/21

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

表 3：全球已上市 siRNA 药物梳理（截止 2026 年 2 月）

序号	英文通用名	英文商品名	中文名称	靶点	适应症	载体类型	企业	上市地区	上市时间
1	Patisiran	Onpatro	帕替司兰	TTR	转甲状腺素蛋白淀粉样变性	LNP	Alnylam	美国	2018/8/10
								欧盟	2018/8/26
								日本	2019/6/18
2	Givosiran	Givlaari	吉沃司兰	ALAS1	急性肝性卟啉症	GalNAc	Alnylam	美国	2019/11/20
								欧盟	2020/3/2
								日本	2021/6/23
3	Lumasiran	Oxlumo	鲁玛司兰	HAO1	肾结石；高草酸尿症	GalNAc	Alnylam	欧盟	2020/11/19
								美国	2020/11/23
4	Inclisiran	Leqvio	英克司兰	PCSK9	高胆固醇血症	GalNAc	Alnylam/Novartis	欧盟	2020/12/9
								美国	2021/12/22
								中国	2023/8/22
								日本	2023/9/25
5	Vutrisiran	Amvuttra	武特里司兰	TTR	转甲状腺素蛋白淀粉样变性	GalNAc	Alnylam	美国	2022/6/13
								欧盟	2022/9/15
								日本	2022/9/26

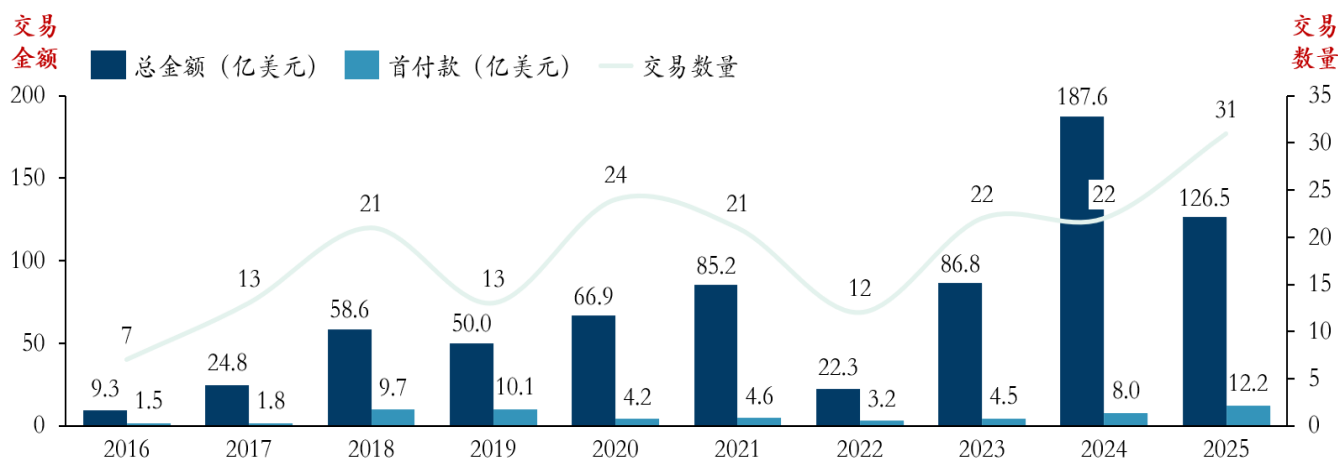
6	Nedosiran	Rivfloza	奈多司兰	LDHA	高草酸尿症;终末期肾病	GalNAc	Dicerna (诺和诺德)	美国	2023/9/29
7	Fitusiran	Qfitlia	芬妥司兰	AT III	血友病	GalNAc	Sanofi/Alnylam	美国	2025/3/28
								中国	2025/12/9
8	Plozasiran	Redemplo	普乐司兰	ApoC3	家族性高乳糜微粒血症	GalNAc	维亚臻生物/Arrowhead/Sanofi	美国	2025/11/18
								中国	2026/1/5

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

2.3 全球交易：临床前管线主导 BD 交易，国产技术平台加速出海

过去十年，全球小核酸药物 BD 交易金额显著增长，交易数量波动增长。根据医药魔方的数据，全球小核酸药物领域 BD 交易数量从 2016 年的 7 笔波动上升至 2025 年的 31 笔，交易总金额则由 9.3 亿美元增长至 126.5 亿美元，其中 2024 年创下历史新高，达 187.6 亿美元。**2022 年阶段性低谷：**2022 年为小核酸 BD 交易阶段性低谷，主要因为全球生物科技行业处于融资低谷期，资本市场风险偏好显著下降，早研阶段的小核酸企业融资困难直接导致其无法推动高价值管线的临床进展，进而减少对外授权交易的可能性。**2024 年历史新高：**2024 年交易数量与 2023 年持平，但交易金额翻倍增长，主要受超级重磅交易（Arrowhead 授权 Sarepta，总金额 114 亿美元）驱动。

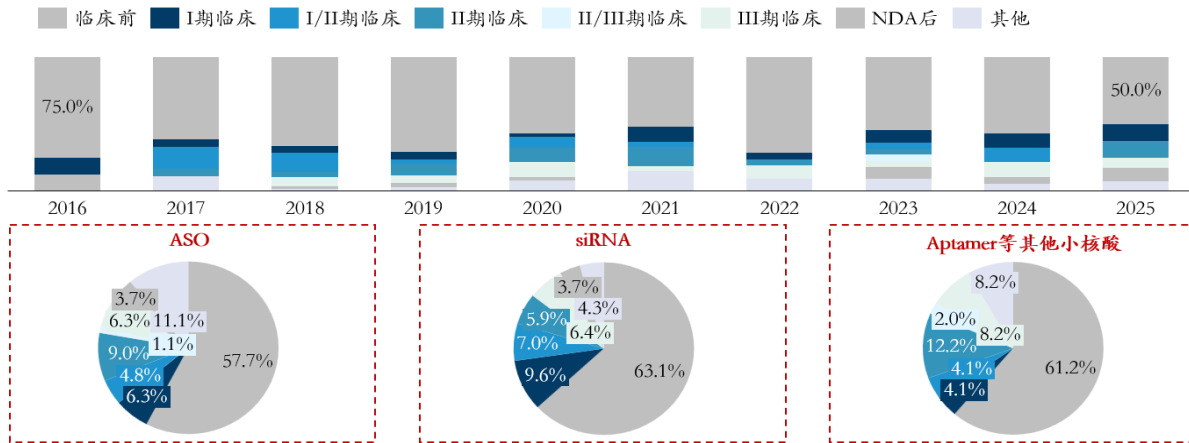
图 19：2016—2025 年全球小核酸药物 BD 交易金额及数量



资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

全球小核酸药物 BD 交易以临床前管线为主，但近年临床阶段管线占比持续提升。根据医药魔方的数据，2016—2025 年，临床前的小核酸管线始终主导 BD 交易，占比在 50%—75% 之间波动，整体来看，临床前管线占比保持下降趋势。分药物类型来看，ASO、siRNA 以及其他小核酸药物在 BD 交易时，临床前管线占比分别为 57.7%、63.1%、61.2%。我们认为小核酸药物整体属于新兴领域，大量研发项目仍处于临床前阶段，因此 BD 交易主要以临床前管线为主，大型药企为抢占小核酸药物赛道，通过 BD 获取早期管线，提前锁定潜在重磅品种，推动临床前交易活跃。随着小核酸研发逐渐成熟，BD 交易的阶段结构逐步后移，2025 年临床后管线占比已提升至 50%。

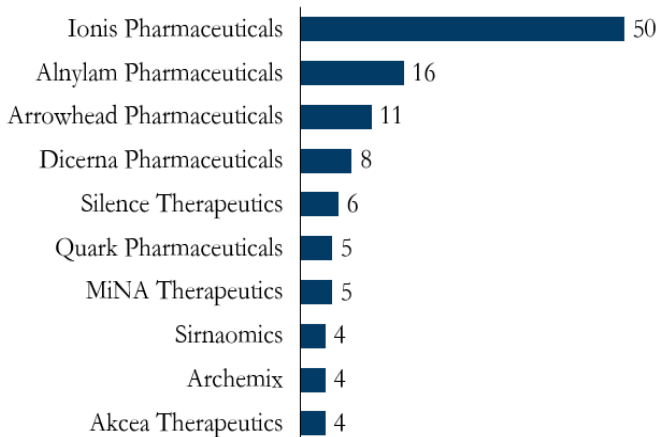
图 20：2016—2025 年全球小核酸药物 BD 交易时研发阶段



资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

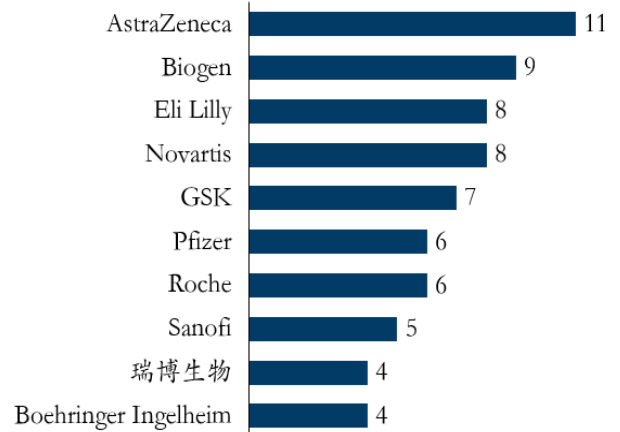
欧美 Biotech 主导源头创新，全球大药企主导后期开发与商业化。根据医药魔方的数据，从转让方来看，Ionis 以 50 笔交易遥遥领先，是第二名 Alnylam (16 笔) 的三倍以上，其后依次为 Arrowhead (11 笔)、Dicerna (8 笔)、Silence Therapeutics (6 笔) 等，TOP10 中除 Akcea Therapeutics 为 Ionis 子公司外，其余均为专注于小核酸技术的 Biotech 公司。从受让方来看，排名第一的是阿斯利康 (11 笔)，其后为渤健 (9 笔)、礼来 (8 笔)、诺华 (8 笔)、GSK (7 笔) 等跨国大药企，瑞博生物以 4 笔交易成为唯一上榜的中国企业。我们认为目前全球小核酸领域技术源头高度集中于 Ionis、Alnylam 等专业 Biotech，而大型药企也积极引进管线，成为推动后期管线开发与商业化的重要力量。与此同时，中国力量初现，中国小核酸企业如瑞博生物等也已开始参与全球 BD 竞争。

图 21：全球小核酸药物交易转让方 TOP10 (按交易数量)



资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

图 22：全球小核酸药物交易受让方 TOP10 (按交易数量)



资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

全球重磅交易盘点：

Arrowhead、Sarepta 两大小核酸巨头强强联手，达成超百亿美元重磅合作。2024 年 11 月 26 日，Arrowhead 宣布与 Sarepta 达成一项全球许可和合作协议，涉及多个临床和临床前项目，包括处于临床阶段的 ARO-DUX4 (治疗面肩胛肱型肌营养不良症 1 型)、ARO-DM1 (治疗 1 型强直性肌营养不良症)、ARO-MMP7 (治疗特发性肺纤维化)、ARO-ATXN2 (治疗 2 型脊髓小脑性共济失调)，以及临床前阶段的 ARO-HTT (治疗亨廷顿病)、ARO-ATXN1

(治疗 1 型脊髓小脑性共济失调)、ARO-ATXN3 (治疗 3 型脊髓小脑性共济失调)。此外, Sarepta 可在五年期限内提出最多六个新的中枢神经系统或肌肉靶点,由 Arrowhead 进行早期研发, Sarepta 随后获得独家许可并负责临床开发和商业化。

国产小核酸出海重磅合作:

瑞博生物与 Madrigal 达成全球合作,小核酸技术平台授权出海,总交易额达 44.6 亿美元。 2026 年 2 月 11 日,瑞博生物与 Madrigal 达成全球独家许可协议,双方将基于瑞博生物自主研发的肝靶向 RiboGalSTAR™ 平台,联合开发 6 款针对代谢功能障碍相关脂肪性肝炎的创新 siRNA 疗法。根据协议条款,瑞博生物将授予 Madrigal 多款 MASH 领域单靶点及双靶点临床前 siRNA 资产的全球独家研发、生产与商业化权利,交易首付款为 6000 万美元,总金额达 44.6 亿美元。我们认为,此次瑞博生物首次以核心技术平台向海外药企进行授权,是中国小核酸领域标志性 BD 合作事件,瑞博生物 RiboGalSTAR™ 平台获 Madrigal 认可,意味着中国自研技术平台已具备全球竞争力,也验证了中国小核酸产业从技术跟随向技术引领的跨越。

表 4: 全球小核酸药物 BD 交易 TOP30 (按交易总金额)

序号	转让方	受让方	总金额 (亿美元)	首付款 (亿美元)	里程碑 (亿美元)	交易时间	交易管线/技术平台详情
1	Arrowhead	Sarepta	113.75	5.00	105.50	2024-11-26	ARO-MMP7;ARO-ATXN2;ARO-ATXN1;ARO-DM1;ARO-DUX4; ARO-HTT; ARO-ATXN3; 最多六个新的中枢神经系统或肌肉靶点
2	船望制药	Novartis	53.60	1.60	52.00	2025-09-03	BW-00112;DII235;两款早研阶段分子
3	瑞博生物	Madrigal	44.60	0.60	44.00	2026-02-11	六款针对 MASH 的 siRNA 疗法
4	船望制药	Novartis	41.65	1.85	0.00	2024-01-07	BW-05;BW-02;BW-00163
5	Orna	Merck & Co.	37.50	1.50	35.00	2022-08-16	感染性疾病和肿瘤学领域的疫苗和疗法;环状 RNA 疗法
6	Ionis	AstraZeneca	36.20	0.20	36.00	2023-07-28	依普隆特生
7	Ionis	AstraZeneca	35.85	2.00	33.85	2021-12-07	依普隆特生
8	Alynham	Roche	28.00	3.10	24.90	2023-07-24	齐贝司兰
9	Nogra	Celgene	25.75	7.10	18.65	2014-04-24	GED-0301

10	Arrowhead	Novartis	22.00	2.00	20.00	2025-09-02	ARO-SNCA;利用 TRiM™平台开发现有管线之外的其他合作靶点
11	Silence	AstraZeneca	20.80	0.60	20.00	2020-03-25	SLN312;SLN-AZ-2; 额外五个靶点
12	Alnylam	Blackstone	20.00	0.00	0.00	2020-04-13	英克司兰;齐贝司兰;武特里西兰
13	Dicerna	Roche	16.70	2.00	14.70	2019-10-31	DCR-HBVS ; 利用 GalXC™ RNAi 平台技术开发针对 HBV 感染的疗法
14	MiNA	Eli Lilly	12.50	0.25	12.25	2021-05-11	利用小激活 RNA (saRNA) 技术平台开发新型药物候选物
15	Arrowhead	Takeda	10.40	3.00	7.40	2020-10-08	ARO-AAT
16	Arrowhead	GSK	10.30	1.20	9.10	2021-11-22	ARO-HSD
17	前沿生物	GSK	10.03	0.40	9.63	2026-02-23	一款 IND 阶段 siRNA 候选药物, 一款临床前阶段 siRNA 候选药物
18	迈威生物	Kalexo Bio	10.00	0.12	0.00	2025-09-18	2MW7141
19	Alnylam	Regeneron	10.00	4.00	2.00	2019-04-08	ALN-REGN-C11;ALN-REGN-C7;ALN-REGN-C8;ALN-REGN-C9;ALN-REGN-E2;ALN-REGN-E3;ALN-REGN-E4;ALN-HTT;ALN-REGN-C4;mivelsiran;ALN-REGN-E1;ALN-REGN-C10;ALN-REGN-C5;ALN-REGN-C6;ALN-SNCA
20	Arrowhead/J&J	GSK	10.00	0.00	0.00	2023-10-31	JNJ-3989 (ARO-HBV)
21	Stoke	Acadia	9.67	0.60	9.07	2022-01-10	SYNGAP1 TANGO ASO; MECP2 TANGO ASO; SYNGAP1 ASO
22	Wave Life Sciences	Pfizer	9.41	0.40	8.71	2016-05-05	针对代谢性疾病的基因靶向核酸疗法
23	Ionis	Ono Pharmaceutical	9.40	2.80	6.60	2025-03-11	Sapablursen
24	Ionis	Janssen	8.35	0.35	8.00	2015-01-05	开发针对胃肠道 (GI) 自身免疫性疾病的 RNA 靶向反义药物

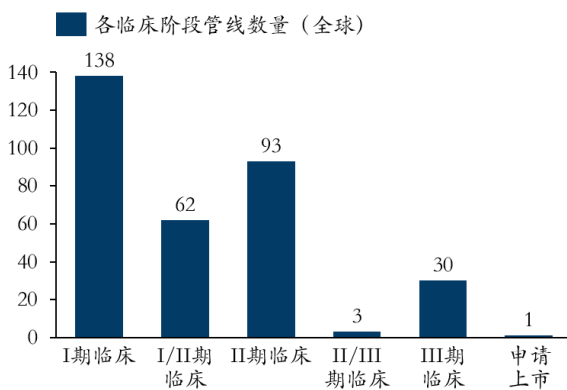
25	Ionis	Roche	7.59	0.75	6.84	2018-10-10	IONIS-FB-LRx
26	Regulus	Genzyme	7.50	0.25	6.65	2010-06-22	合作开发多达四项 microRNA 靶点
27	Empirico	GSK	7.46	0.86	6.60	2025-10-28	EMP-012
28	Eyetech	Pfizer	7.46	0.75	6.46	2002-12-27	Macugen
29	Entrada	Vertex	7.35	2.24	4.85	2022-12-08	ENTR-701; 针对 1 型肌强直性营养不良 (DM1) 的细胞内溶酶体逃逸载体 (EEV™) 疗法
30	Quark	Novartis	6.80	0.10	6.70	2010-08-01	QPI-1002 及其控制的任何其他针对 p53 的 siRNA

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心，注：仅统计交易总金额、首付款完全披露且交易达成的项目，不含交易部分终止、完全终止的项目

2.4 全球在研：临床管线总计 327 条，靶点分布广泛，TOP5 靶点集中度 18%

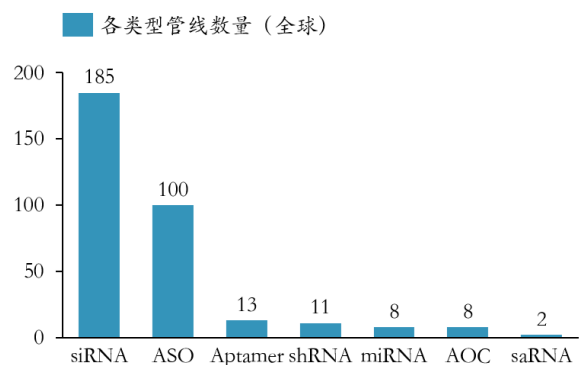
全球临床阶段小核酸管线总计有 327 条，siRNA 和 ASO 分别有 185、100 条。根据医药魔方的数据，截止 2026 年 2 月，全球小核酸领域总计有 327 条研发管线处于临床阶段，其中 I 期管线有 138 条，I/II 期管线有 62 条，II 期管线有 93 条，II/III 期管线 3 条，III 期临床管线有 30 条，申请上市阶段管线 1 条。按药物类型来看，siRNA 有 185 条临床管线，ASO 有 100 条，Aptamer、shRNA、miRNA 等其他类型总计有 42 条临床阶段管线。

图 23：全球小核酸药物各临床阶段管线数量（截止 2026 年 2 月）



资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

图 24：全球小核酸药物各类型管线数量（截止 2026 年 2 月）

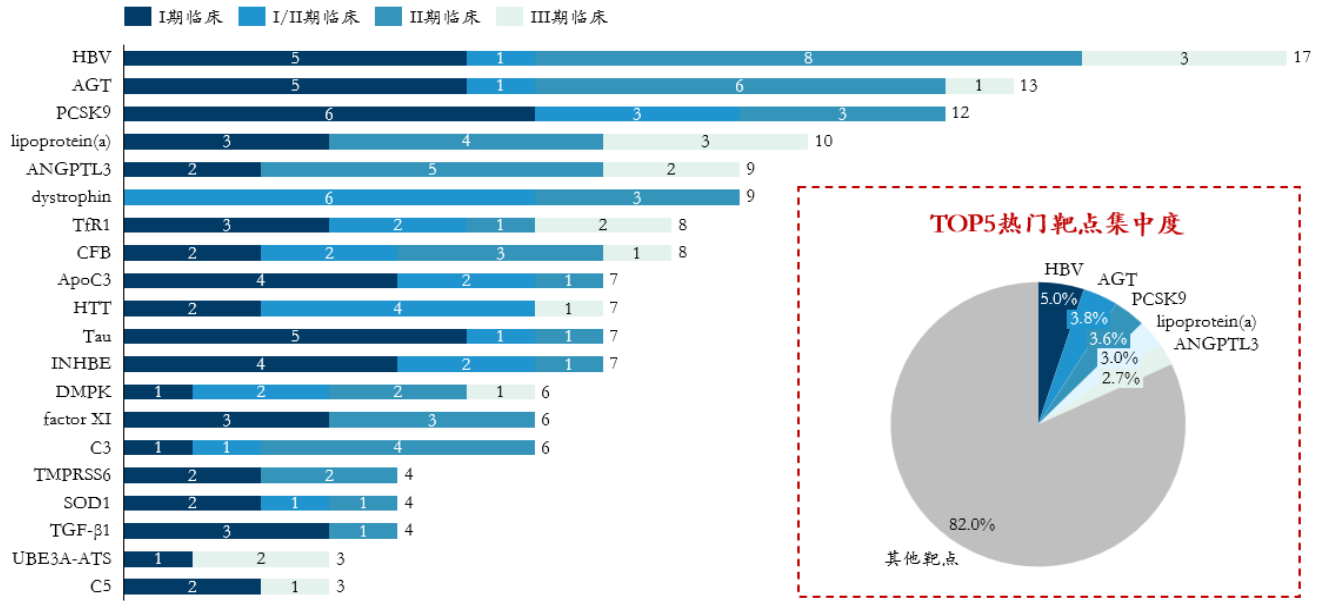


资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

全球小核酸药物靶点分布广泛，TOP5 热门靶点集中度约 18%。从各靶点的管线数量来看，HBV 是当前研发最为集中的靶点，其临床阶段管线总数达到 17 条，其中 I 期 5 条、I/II 期 1 条、II 期 8 条、III 期 3 条，为乙肝领域热门靶点；AGT 靶点位列第二，共有 13 条管线，是心血管相关疾病治疗备受关注的靶点；PCSK9 作为降脂治疗热门靶点排名第三，有 12 条管线。HBV、AGT、PCSK9、Lp(a)、ANGPTL3 前五热门靶点管线占比合计约 18%，而其余 82% 的管线分散在 dystrophin、TfR1、CFB、ApoC3、HTT 等多个靶点上，尚未形成高

度集中的研发格局。

图 25：全球临床阶段小核酸管线热门靶点盘点



资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

表 5：全球小核酸药物在研管线梳理（III 期临床以上）

药品名称	企业名称	靶点	药物类型	全球最高研发阶段		
				适应症	临床进度	进展日期
anbalcabtagene autoleucel	Curocell	CD19;PD1;TIGIT	shRNA	大 B 细胞淋巴瘤	申请上市	2024-12-30
trabedersen	Oncotelic/Autotelic Bio/Isarna	TGF-β2	ASO	胶质母细胞瘤/间变性星形细胞瘤	III 期临床	2008-09-29
tivanisiran	Sylentis	TRPV1	siRNA	干眼病	III 期临床	2017-04-11
托米那生	Ionis/Roche	HTT	ASO	亨廷顿氏病	III 期临床	2018-12-03
pelacarsen	Ionis/Novartis	apo(a)	ASO	高低密度脂蛋白胆固醇血症	III 期临床	2019-07-17
ulefnersen	Ionis/Otsuka	FUS	ASO	肌萎缩侧索硬化症	III 期临床	2021-02-24
zilganersen	Ionis	GFAP	ASO	亚历山大病	III 期临床	2021-04-19
cemdisiran	Alynham/Regeneron	C5	siRNA	重症肌无力/阵发性睡眠性血红蛋白尿症/地图样萎缩	III 期临床	2021-10-07

奥帕司兰	Arrowhead/Amgen	lipoprotein(a)	siRNA	冠心病/动脉粥样硬化/脂蛋白(a)增高/高低密度脂蛋白胆固醇血症	III 期临床	2022-10-14
bepirovirsen	Ionis/GSK	HBV	ASO	慢性乙肝	III 期临床	2022-11-30
fazirsiran	Arrowhead/Take da	A1AT	siRNA	α 1-抗胰蛋白酶缺乏症	III 期临床	2023-01-10
赛法色生	Ionis/Roche	CFB	ASO	IgA 肾病	III 期临床	2023-04-04
lepodisiran	Dicerna/Eli Lilly	apo(a)	siRNA	动脉粥样硬化/脂蛋白(a)增高/动脉粥样硬化性心血管疾病	III 期临床	2024-03-04
delpacibart etedesiran	Avidity	DMPK;TfR1	AOC	强直性肌营养不良	III 期临床	2024-05-13
阿派那生	GeneTx/Ultragen yx	UBE3A-ATS	ASO	快乐木偶综合症	III 期临床	2024-05-16
VSA003	维亚臻生物	ANGPTL3	siRNA	纯合子型家族性高胆固醇血症	III 期临床	2024-11-22
MT-5745	Stelic/TME	CHST15	siRNA	胰腺癌	III 期临床	2024-12-06
4D-150	4D Molecular/Otsuka	VEGF-A;VEGF-B;VEGF-C;PIGF	miRNA	湿性年龄相关性黄斑变性	III 期临床	2025-03-07
zorevunersen	Stoke/Biogen	Nav1.1	ASO	Dravet 综合征	III 期临床	2025-03-12
elebsiran	Alynham/Vir Biotechnology/Novartis/腾盛博药	HBV	siRNA	病毒性肝炎	III 期临床	2025-03-13
seprofarsen	ProQ/Théa	CEP290	ASO	先天性黑蒙症	III 期临床	2025-03-24
obudanersen	Ionis	UBE3A-ATS	ASO	快乐木偶综合症	III 期临床	2025-04-06
ADX-324	Adarx	PKK	siRNA	遗传性血管性水肿	III 期临床	2025-05-07
delpacibart braxlosiran	Avidity	TfR1;DUX4	AOC	面肩肱型肌营养不良症	III 期临床	2025-06-09

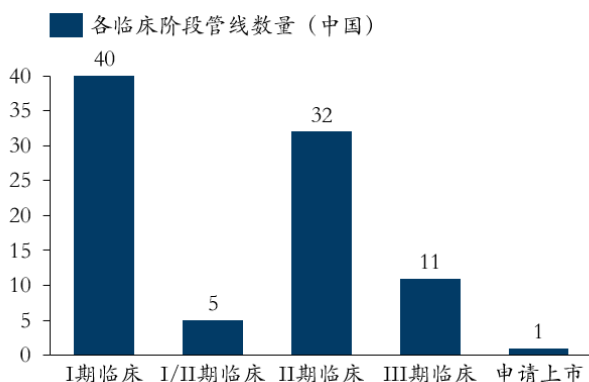
elsunersen	Ionis/RogCon/Praxis Precision	Nav1.2	ASO	发育性癫痫性脑病	III 期临床	2025-06-13
zodasiran	Arrowhead	ANGPTL3	siRNA	纯合子型家族性高胆固醇血症	III 期临床	2025-06-25
nucesiran	Alynlam	TTR	siRNA	转甲状腺素蛋白淀粉样变性	III 期临床	2025-07-08
AHB-137	浩博医药	HBV	ASO	慢性乙肝	III 期临床	2025-07-23
迈基仑赛	Takara Bio	NY-ESO-1;T CR	siRNA	滑膜肉瘤	III 期临床	2025-09-16
齐贝司兰	Alynlam/Roche	AGT	siRNA	心血管疾病	III 期临床	2025-09-18
salanersen	Ionis/Biogen	SMN2	ASO	脊髓性肌萎缩症	III 期临床	2025-10-28

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

2.5 国内在研：临床管线总计 89 条，TOP5 靶点与全球高度重叠

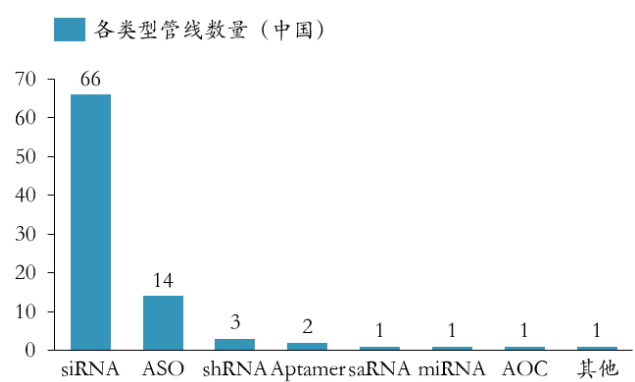
中国临床阶段小核酸管线总计有 89 条，siRNA 和 ASO 分别有 66、14 条。根据医药魔方的数据，截止 2026 年 2 月，中国小核酸领域总计有 89 条研发管线处于临床阶段，其中 I 期管线有 40 条，I/II 期管线有 5 条，II 期管线有 32 条，III 期临床管线有 11 条，申请上市阶段管线 1 条。按药物类型来看，siRNA 有 66 条临床管线，ASO 有 14 条，shRNA、Aptamer、saRNA 等其他类型总计有 9 条临床阶段管线。

图 26：中国小核酸药物各临床阶段管线数量（截止 2026 年 2 月）



资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

图 27：中国小核酸药物各类型管线数量（截止 2026 年 2 月）

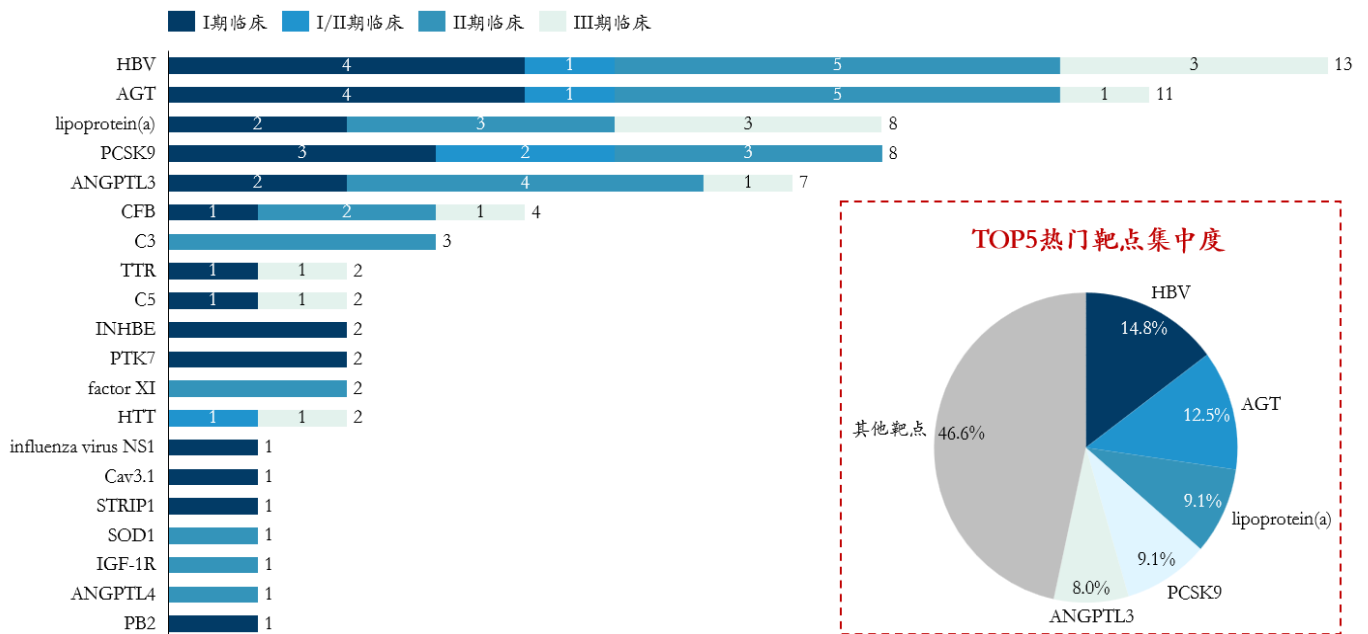


资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

中国与全球的热门靶点高度重叠，且靶点分布较全球更为集中，后期管线相对较少。HBV、AGT、Lp(a)、PCSK9、ANGPTL3 这五大靶点同时位列中国和全球的前列，但中国市场的集中度明显更高，前五大靶点分别占中国临床阶段总管线数的 14.8%、12.5%、9.1%、9.1% 和 8.0%，合计占比约 53.4%，而全球前五靶点集中度仅为 18.0%。此外，中国在部分靶点

的研发阶段上相对落后，例如 INHBE、PTK7、STRIP1 等靶点仅进展至 I 期临床。

图 28：中国临床阶段小核酸管线热门靶点盘点



资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

表 6：中国小核酸药物在研管线梳理（II 期临床以上）

药品名称	企业名称	靶点	药物类型	中国最高研发阶段		
				适应症	临床进度	进展日期
维托拉生	Nippon	dystrophin	ASO	假肥大性肌营养不良	申请上市	2021-06-25
pelacarsen	Ionis/Novartis	apo(a)	ASO	脂蛋白(a)增高/高低密度脂蛋白胆固醇血症/动脉粥样硬化性心血管疾病	III 期临床	2019-07-17
托米那生	Ionis/Roche	HTT	ASO	亨廷顿氏病	III 期临床	2020-01-14
cemdisiran	Alnylam/Regeneron	C5	siRNA	重症肌无力/阵发性睡眠性血红蛋白尿症	III 期临床	2021-10-07
奥帕司兰	Arrowhead/Amgen	lipoprotein(a)	siRNA	脂蛋白(a)增高/动脉粥样硬化性心血管疾病	III 期临床	2022-10-14
bepirovirsen	Ionis/GSK	HBV	ASO	慢性乙肝	III 期临床	2022-11-30
赛法色生	Ionis/Roche	CFB	ASO	IgA 肾病	III 期临床	2023-04-04
lepodisiran	Dicerna/Eli Lilly	apo(a)	siRNA	动脉粥样硬化/脂蛋白(a)增高/动脉粥样硬化性心血管疾病	III 期临床	2024-03-04
VSA003	维亚臻生物	ANGPTL3	siRNA	纯合子型家族性高胆固醇血症	III 期临床	2024-11-22
nucesiran	Alnylam	TTR	siRNA	心肌病;转甲状腺素蛋白淀粉样变;转甲状腺素蛋白淀粉样变性心肌病;转甲状腺素蛋白家族性淀粉样多发性神经病	III 期临床	2025-07-08

AHB-137	浩博医药	HBV	ASO	慢性乙肝	III 期临床	2025-07-23
齐贝司兰	Alnylam/Roche	AGT	siRNA	高血压/心血管风险	III 期临床	2025-10-24
SYH2053	石药集团	PCSK9	siRNA	高胆固醇血症/混合型高脂血症	III 期临床	2026-02-19
SR043	瑞博生物/齐鲁制药	PCSK9	siRNA	高低密度脂蛋白胆固醇血症	III 期临床	2026-02-27
IONIS-GCGRRx	Ionis/瑞博生物	GCGR	ASO	2 型糖尿病	II 期临床	2019-06-11
daplusiran+tomligisiran	Arrowhead/GSK/J & J	HBV	siRNA	乙型肝炎/丁型肝炎	II 期临床	2019-06-11
elebsiran	Alnylam/Vir Biotechnology/Norgine/腾盛博药	HBV	siRNA	慢性乙肝	II 期临床	2020-06-28
CT102	悦康药业	IGF-1R	ASO	肝癌	II 期临床	2022-05-09
RBD1016	瑞博生物	HBV	siRNA	慢性乙肝/丁型肝炎	II 期临床	2023-07-27
VSA006	维亚臻生物	17 β -HSD13	siRNA	代谢相关脂肪性肝炎	II 期临床	2023-10-13
BW-00112	船望制药	ANGPTL3	siRNA	高甘油三酯血症/混合型高脂血症	II 期临床	2024-03-05
U01	优卡迪	CD19;IL-6	shRNA	B 细胞急性淋巴细胞白血病	II 期临床	2024-04-01
HRS-5635	恒瑞医药	HBV	siRNA	慢性乙肝	II 期临床	2024-05-22
HT-101	赫吉亚生物(中国生物制药)	HBV	siRNA	乙型肝炎/慢性乙肝	II 期临床	2024-12-19
ALXN2030	Alexion (AstraZeneca)	C3	siRNA	肾移植排斥/抗体介导的排斥反应	II 期临床	2024-12-20
BW-20805	船望制药	PKK	siRNA	遗传性血管性水肿	II 期临床	2025-01-13
SGB-9768	圣因生物	C3	siRNA	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	II 期临床	2025-01-22
BW-20507	船望制药	HBV	siRNA	慢性乙肝	II 期临床	2025-04-16
RG002C0106	炫景生物	C3	siRNA	IgA 肾病	II 期临床	2025-07-23
HRS-7249	恒瑞医药	not available	siRNA	血脂异常/高甘油三酯血症/急性胰腺炎	II 期临床	2025-07-31
LDR2402	先研生物	AGT	siRNA	高血压	II 期临床	2025-08-13
Kylo-11	中国生物制药	apo(a)	siRNA	脂蛋白(a)增高/动脉粥样硬化性心血管疾病	II 期临床	2025-09-24
GW906	国为医药/信立泰	AGT	siRNA	高血压	II 期临床	2025-11-13
SGB-3908	圣因生物/信达生物	AGT	siRNA	高血压	II 期临床	2025-11-24

SRSD107	靖因药业/CRISPR	factor XI	siRNA	冠心病/外周动脉疾病	II 期临床	2025-12-01
DNV001	鼎新基因	PCSK9	siRNA	高胆固醇血症/混合型高脂血症	II 期临床	2025-12-02
BW-40202	船望制药	CFB	siRNA	IgA 肾病/阵发性睡眠性血红蛋白尿症	II 期临床	2025-12-04
solbinsiran	Dicerna/Eli Lilly	ANGPTL3	siRNA	高甘油三酯血症	II 期临床	2025-12-08
DII235	Novartis/船望制药	lipoprotein(a)	siRNA	脂蛋白(a)增高/心血管风险	II 期临床	2025-12-16
HRS-9563	恒瑞医药	AGT	siRNA	高血压	II 期临床	2025-12-16
EDP167	亿腾医药	ANGPTL3	siRNA	纯合子型家族性高胆固醇血症	II 期临床	2025-12-23
SRSD216	靖因药业	lipoprotein(a)	siRNA	脂蛋白(a)增高	II 期临床	2025-12-31
VSA012	维亚臻生物/Arrowhead	CFB	siRNA	狼疮性肾炎/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	II 期临床	2026-01-07
RAG-17	中美瑞康	SOD1	siRNA	肌萎缩侧索硬化症	II 期临床	2026-01-13

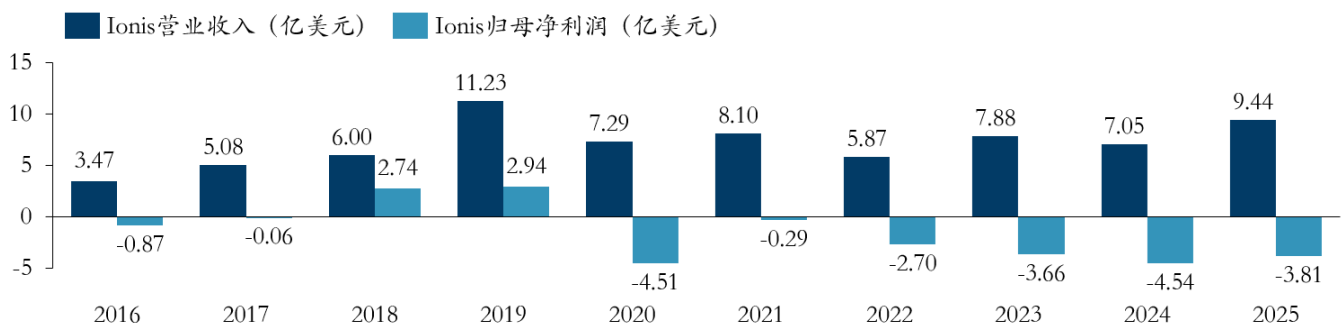
资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

3、海外巨头引领技术前沿，重磅产品商业价值兑现

3.1 Ionis：全球 ASO 疗法技术先驱，2025 年自主商业化启幕

Ionis Pharmaceuticals（股票代码：IONS）是一家专注于 RNA 靶向治疗的生物制药公司，成立于 1989 年，总部位于美国加利福尼亚州卡尔斯巴德。公司前身为 Isis Pharmaceuticals，于 2015 年正式更名为 Ionis，经过三十余年的发展，Ionis 已成为反义寡核苷酸技术领域的开拓者与行业领导者。2025 年 Ionis 实现营业收入 9.44 亿美元，同比增长 33.87%，实现归母净利润-3.81 亿美元。

图 29：Ionis Pharmaceuticals 营业收入及净利润



资料来源：同花顺 iFinD，信达证券研发中心

Ionis 累计有 9 款 ASO 药物获批上市，产品聚焦心血管代谢、神经、罕见病等领域，早期与大型 MNC 合作开发并商业化产品，近年开启自主商业化。公司在 1998 年推出全球首款 ASO 药物 Vitravene（福米韦生），2016 年 12 月与 Biogen 合作开发的重磅产品 Spinraza

(诺西那生) 获得 FDA 批准上市，用于治疗脊髓性肌萎缩症，2019 年实现销售峰值 20.97 亿美元。2023 年与 Biogen、AZ 合作开发的 Qalsody (托夫生)、Wainua (依普隆特生) 相继获批上市，2025 年为公司商业化转折点，Tryngolza (奥莱扎生)、Dawnzera (多尼达洛生) 两款产品均采取自主商业化策略。

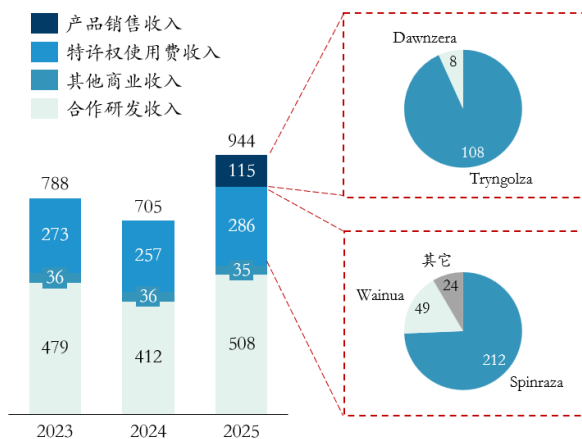
图 30: Ionis Pharmaceuticals 已上市产品汇总



资料来源: Ionis 公司官网, JMP2026 公司演示材料, 医药魔方, 信达证券研发中心

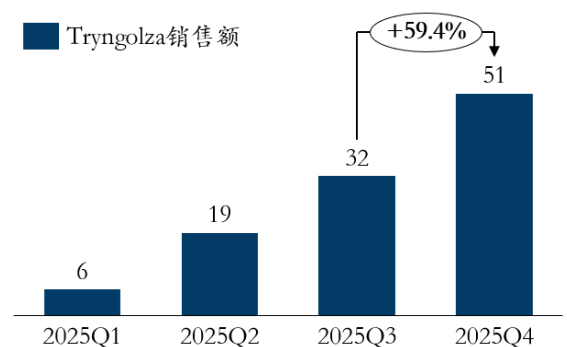
2025 年 Ionis 自主商业化产品收入超 1 亿美元, Tryngolza 销售峰值上调至 20 亿美元。对 Ionis 公司 2025 年营业收入进行拆分, 合作研发收入为 5.08 亿美元; 特许权使用费收入为 2.86 亿美元, 其中包括 Spinraza 收入 2.12 亿美元, Wainua 收入 0.49 亿美元以及其他产品 0.24 亿美元; 2025 年首次实现自主产品销售收入 1.15 亿美元, 包括 Tryngolza 收入 1.08 亿美元, Dawnzera 收入 0.08 亿美元。Tryngolza 是 Ionis 公司自主研发、自主商业化的首款重磅药物, 于 2024 年 12 月获 FDA 批准用于治疗家族性乳糜微粒血症综合征 (FCS), 2025 年全年 Tryngolza 销售额为 1.08 亿美元, 2025Q4 单季度销售额超 5000 万美元, 环比增长 59.4%。目前公司正将 Tryngolza 扩展至更常见的严重高甘油三酯血症 (sHTG), 美国市场年销售潜力预计超过 20 亿美元。

图 31: 2023—2025 年 Ionis 公司营业收入拆分 (百万美元)



资料来源: Ionis 公司 2025 年年报, 信达证券研发中心

图 32: 2025 年 Tryngolza 单季度销售额 (百万美元)



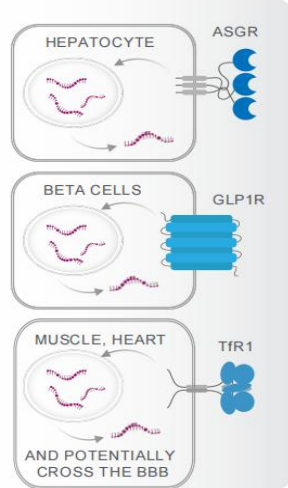
资料来源: Ionis 公司 2025 年年报, JMP2026 公司演示材料, 信达证券研发中心

公司核心递送技术为 **LICA** 平台，从单一配体迭代至多类型配体，组织递送范围极大拓宽。LICA 技术平台 (Ligand Conjugated Antisense, 配体共轭反义技术) 是公司开发的核心递送技术,技术原理为通过共价结合特定的配体,将 ASO 药物精准递送至靶组织或靶细胞中,具体来讲,将 ASO 药物与糖、多肽、抗体 Fab 片段等偶联,通过 ASGR、GLP1R、TfR1 等细胞表面受体递送至肝脏、胰腺、肌肉等组织和器官。公司初期的 LICA 技术主要基于 GalNAc 配体,针对肝脏递送,随着技术迭代,公司积极拓展其配体库,目前 LICA 平台已扩展至使用 TfR1 (转铁蛋白受体 1) 相关的宏环肽配体,能够针对其他组织如肌肉组织进行特异性递送。

图 33: Ionis 公司核心递送技术平台 LICA 平台示意图

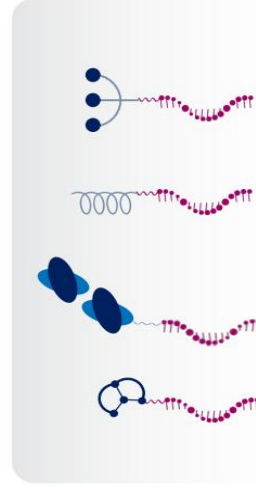
Multiple Tissues

- Liver
- Pancreas
- Muscle
- Many others in research stage



Multiple Ligands

- Carbohydrates
- Traditional peptides
- Antibodies and FAB fragments
- Constrained peptides & small protein mimics



资料来源: Ionis 公司演示材料, 信达证券研发中心

在研管线主要进展:

Tryngolza (Olezarsen): 新适应症上市申请已获受理, 拟覆盖更广泛患者人群。Olezarsen 用于治疗重度高甘油三酯血症的两项 III 期临床 CORE 研究和 CORE2 研究结果显示, 与安慰剂相比, olezarsen 在 6 个月时显著降低了甘油三酯 (TG) 水平, 其中 CORE 研究结果为 olezarsen 50mg 组下降 62.9%; olezarsen 80mg 组下降 72.2%; CORE2 研究结果为 olezarsen 50mg 组下降 49.2%; olezarsen 80mg 组下降 54.5%。基于以上数据, 美国 FDA 于 2026 年 2 月 26 日受理了 Olezarsen 用于治疗重度高甘油三酯血症的补充新药申请, 并授予优先审评资格, PDUFA 为 2026 年 6 月 30 日。

Zilganersen: 神经学管线首个预期上市产品, 新药上市申请已于 2026 年 1 月份递交。Zilganersen 用于治疗亚历山大病的关键临床试验取得积极顶线结果, 在治疗第 61 周, 接受 50mg Zilganersen 剂量组患者的步态速度与安慰剂组相比, 显示出统计学显著的差异, 平均差异高达 33.3%。Zilganersen 已获得美国 FDA 授予的突破性疗法资格认定, 公司已于 2026 年 1 月向 FDA 提交新药上市申请。

ION582: 用于治疗天使综合征, 临床 III 期 REVEAL 研究持续进展中, 预计 2026 年完成入组, 数据预计于 2027 年读出。

Bepirovirsen: 用于治疗慢性乙肝, 与 GSK 合作研发, 基于关键的 III 期 B-Well 1 和 B-Well 2 研究的积极顶线结果, 计划于 2026 年向全球卫生监管机构提交上市申请。2026 年 2 月 26 日, Bepirovirsen 日本上市申请已递交。

图 34: Ionis Pharmaceuticals 在研管线

	Indication	Preclinical	Ph1	Ph2	Ph3	
心血管代谢	Olezarsen (ApoC-III)	sNDA submitted				
	ION775 (ApoC-III)					
	ION501 (Undisclosed)					
	ION924 (Apo(a))					
	ION573 (Undisclosed)					
	Eplontersen (TTR) ¹					
	Pelacarsen (Apo(a))					
	Tonlamarsen (Angiotensinogen)					
	ION826 (PLN)					
	神经学	Zilganersen (GFAP)	NDA submission planned for Q1:2026			
ION582 (UBE3A-ATS)						
ION464 (SNCA)						
ION717 (PRNP)						
ION356 (PLP1)						
ION440 (MECP2)						
ION337 (SCN1A)						
Ulefnersen (FUS)						
Tofersen (SOD1)						
Salanersen (SMN2)						
IONIS-MAPT _{Rx} (TAU)						
Tominersen (HTT)						
RG6496 (HTT SNP)						
其他		Bepirovirsen (HBV)	Global regulatory filings planned from Q1:2026			
		Sefaxersen (Complement Factor B)				
	Sapablursen (TMPRSS6)					

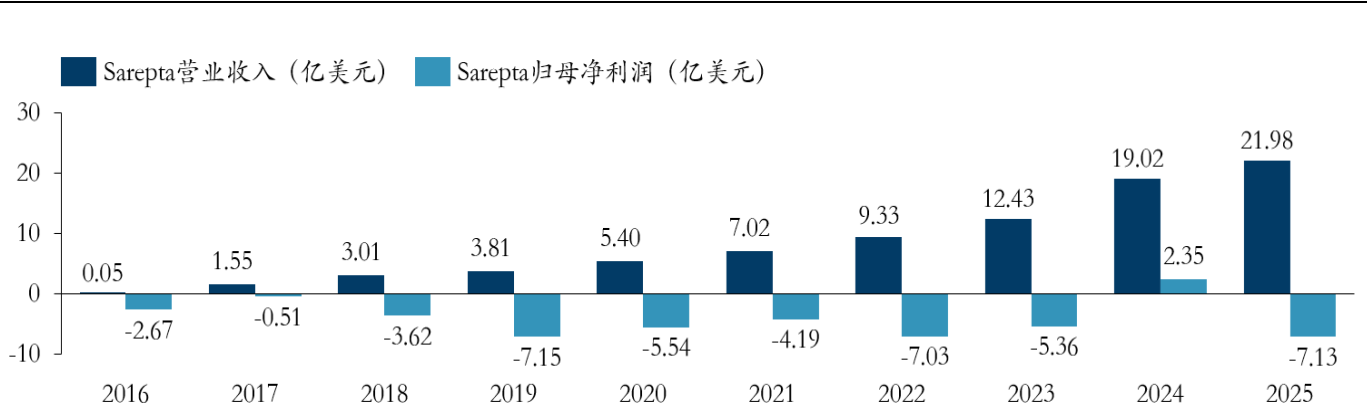
1. Co-developing and commercializing WAINUA for ATTRv-PN and ATTR-CM in U.S. with AstraZeneca

● Wholly Owned ● Partnered ● Co-Commercialized

资料来源: JMP2026 公司演示材料, 信达证券研发中心

3.2 Sarepta: 专注于 DMD 疾病领域, 外显子跳跃 ASO+基因疗法双线布局

Sarepta Therapeutics (股票代码: SRPT) 是一家专注于开发针对罕见神经肌肉疾病创新疗法的生物技术公司, 在杜氏肌营养不良症 (DMD) 领域拥有显著的领先地位。2025 年公司营业收入 21.98 亿美元, 归母净利润-7.13 亿美元。

图 35: Sarepta Therapeutics 营业收入及净利润


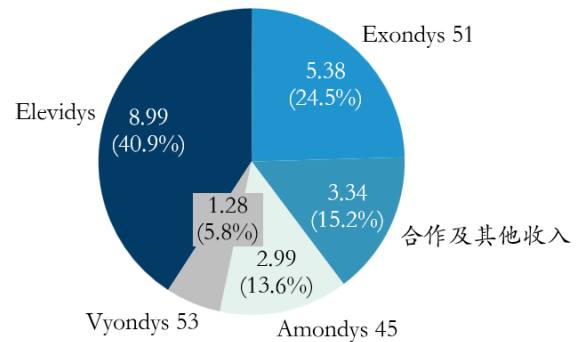
资料来源: 同花顺 iFinD, 信达证券研发中心

公司主营产品围绕外显子跳跃 ASO 药物+基因疗法双线布局。公司已获批上市产品包括 Exondys 51、Vyondys 53、Amondys 45 三款 ASO 药物, 以及全球首款获批用于 DMD 的基因疗法 Elevidys。2025 年营业收入拆分: Elevidys 成为核心增长引擎, 贡献近四成收入, 2025 年销售收入约 8.99 亿美元; 三款 ASO 药物 Exondys 51、Amondys 45、Vyondys 53 销售收入分别为 5.38、2.99、1.28 亿美元, 合计贡献约 43.9% 收入; 合作及其他收入约 3.34 亿美元, 占比 15.2%。

图 36: Sarepta Therapeutics 已上市产品汇总

 EXONDYS 51 (eteplirsen) Injection 依特立生 (ASO) 2016/09 获批上市	 VYONDYS 53 (golodirsen) Injection 戈洛迪生 (ASO) 2019/12 获批上市
 AMONDYS 45 (casimersen) Injection 卡西莫生 (ASO) 2021/02 获批上市	 Elevidys delandistrogene moxeparovvec-rokl suspension for intravenous infusion 基因疗法 2023/06 获批上市

资料来源: Sarepta 公司官网, 信达证券研发中心

图 37: 2025 年 Sarepta 公司营业收入拆分 (亿美元)


资料来源: Sarepta 公司 2025 年年报, 信达证券研发中心

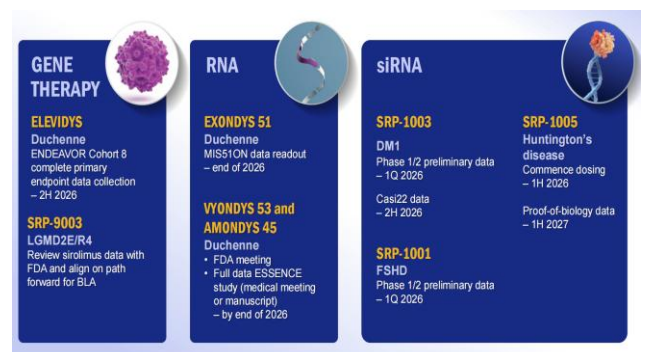
技术平台: PMO 技术及其迭代技术是公司核心化学修饰及递送技术。PMO (磷酸二酰胺吗啉寡聚体) 是一种模拟 RNA 结构的合成分子, 但其骨架由六侧的吗啉环和磷酸二酰胺键构成, 而非天然的核糖环和磷酸二酯键, 这种结构具备诸多优势, 例如核酸酶抗性、电中性特性以及与靶 mRNA 高特异性结合等, 目前公司 PMO 技术已迭代至 PMOplus、PPMO 等第二三代技术。

在研管线: 逐步扩张至 siRNA 领域, 全面覆盖 ASO、基因疗法和 siRNA。公司从 Arrowhead 引进多个 siRNA 项目权益, 包括 SRP-1001, 针对面肩肱型肌营养不良症 (FSHD); SRP-1003, 针对肌强直性营养不良症 (DM1); SRP-1005, 针对亨廷顿舞蹈症 (HD) 等。其中 SRP-1003 1/2 期初步数据将于 2026 年 Q1 公布; SRP-1005 预计在 2026 年 H1 开始给药, 生物学验证数据将于 2027 年 H1 公布; SRP-1001 1/2 期初步数据预计 2026 年 Q1 读出。

图 38: Sarepta 公司 siRNA 及基因疗法在研管线

	Discovery/Precinical	Clinical
siRNA		
SRP-1001	Facioscapulohumeral muscular dystrophy, Type 1 (FSHD1)	
SRP-1003	Myotonic dystrophy, Type 1 (DM1)	
SRP-1002	Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)	
SRP-1004	Spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2)	
SRP-1005	Huntington's Disease (HD)	
SRP-1007	Spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3)	
SRP-1006	Spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3)	
GENE THERAPY		
SRP-9003 (bidistrogene xeboparovec)	LGMD2E/R4 (β-sarcoglycan)	

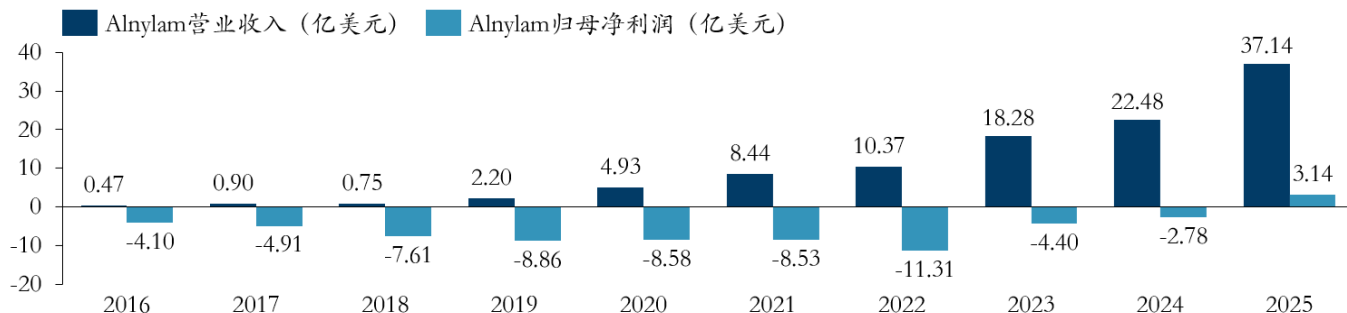
资料来源: Sarepta 公司官网, 信达证券研发中心

图 39: 2026—2027 年 Sarepta 公司主要里程碑


资料来源: Sarepta 公司 2025 年业绩材料, 信达证券研发中心

3.3 Alnylam: 全球 siRNA 技术龙头, 2025 首年实现盈利, Amvuttra 增长显著

Alnylam Pharmaceuticals (股票代码: ALNY) 是全球 siRNA 领域的技术先驱和龙头企业, 成立于 2002 年, 总部位于美国马萨诸塞州剑桥市。公司拥有全球最丰富且多元化的 siRNA 药物研发管线和商业化产品组合, 同时拥有 LNP、GalNAc 等核心递送平台, 在罕见病、代谢性疾病及遗传性疾病领域具有领军地位。2025 年公司营业收入约 37.14 亿美元, 归母净利润 3.14 亿美元。

图 40: Alnylam Pharmaceuticals 营业收入及净利润


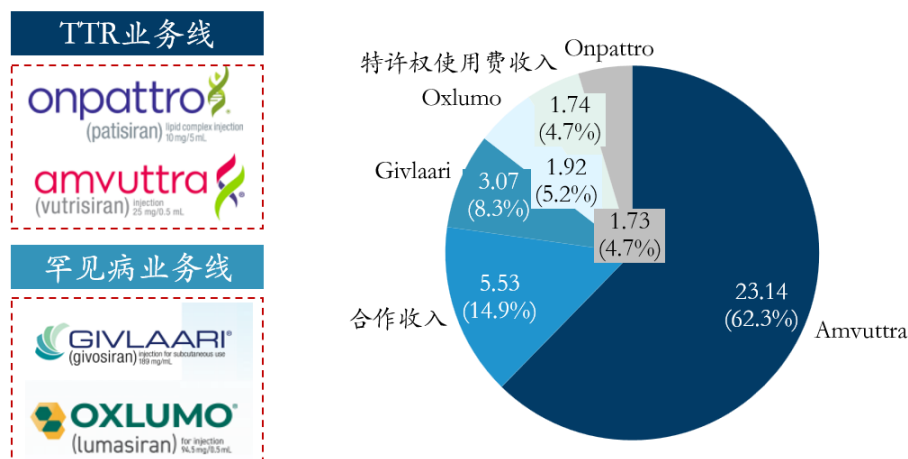
资料来源: 同花顺 iFinD, 信达证券研发中心

公司已上市产品主要分布在 TTR 业务线和罕见病业务线。

TTR 业务线: (1) Onpattro (Patisiran, 帕替司兰), 全球首款上市 siRNA 产品, 2018 年 8 月获美国 FDA 批准用于治疗遗传性转甲状腺素蛋白介导的淀粉样变性相关的多发性神经病变, 采用 LNP 递送, 2025 年销售收入约 1.73 亿美元; (2) Amvuttra (Vutrisiran, 武特里司兰), 2022 年 6 月首次获批上市, 适应症为 hATTR-PN, 递送方式为 GalNAc 偶联, 2024 年销售额 9.71 亿美元, 2025 年销售额约 23.14 亿美元, 增长显著, 为公司支柱产品, 同时也是 2025 年全球销售额最高的小核酸药物。

罕见病业务线: (1) Givlaari (Givosiran, 吉沃司兰), 2019 年 11 月获批用于治疗急性肝性卟啉症, 2025 年销售额约 3.07 亿美元; (2) Oxlumo (Lumasiran, 鲁玛司兰), 2020 年 11 月获批用于治疗原发性高草酸尿症, 2025 年销售额 1.92 亿美元。

此外, 公司与诺华合作的 Leqvio (Inclisiran, 英克司兰) 2025 年销售额约 11.98 亿美元。

图 41: 2025 年 Alnylam 公司营业收入拆分 (亿美元)


资料来源: Alnylam 公司 2025 年业绩材料, 信达证券研发中心

2026 年多个在研管线将迎密集催化:

(1) 完成 mivelsiran, 一款用于治疗脑淀粉样血管病和阿尔茨海默病的研究性 RNAi 疗法用于脑淀粉样血管病患者的 cAPPricorn-1 II 期临床试验入组。(2) 启动 mivelsiran 用于阿尔茨海默病患者的 II 期临床试验。(3) 启动 ALN-6400 用于第二种出血性疾病的 II 期临床试验。(4) ALN-6400 在健康志愿者和遗传性出血性毛细血管扩张症 (HHT) 患者中的 I 期和 II 期临床试验结果预计在 2026H2 公布。(5) ALN-HTT02 在亨廷顿病患者中的 I 期临床

请阅读最后一页免责声明及信息披露 <http://www.cindasc.com> 35

试验结果预计在 2026H2 公布。(6) ALN-2232 在肥胖和体重管理中的 I 期临床试验结果预计在 2026H2 公布。(7) 2026H2 预计推进 Nucleosiran 治疗 ATTR-CM 的 TRITON-CM III 期试验和 hATTR-PN 的 TRITON-PN III 期试验。(8) 2026H2 预计推进 Zilebesiran 的 ZENITH III 期心血管终点试验。

图 42: Alnylam Pharmaceuticals 在研管线

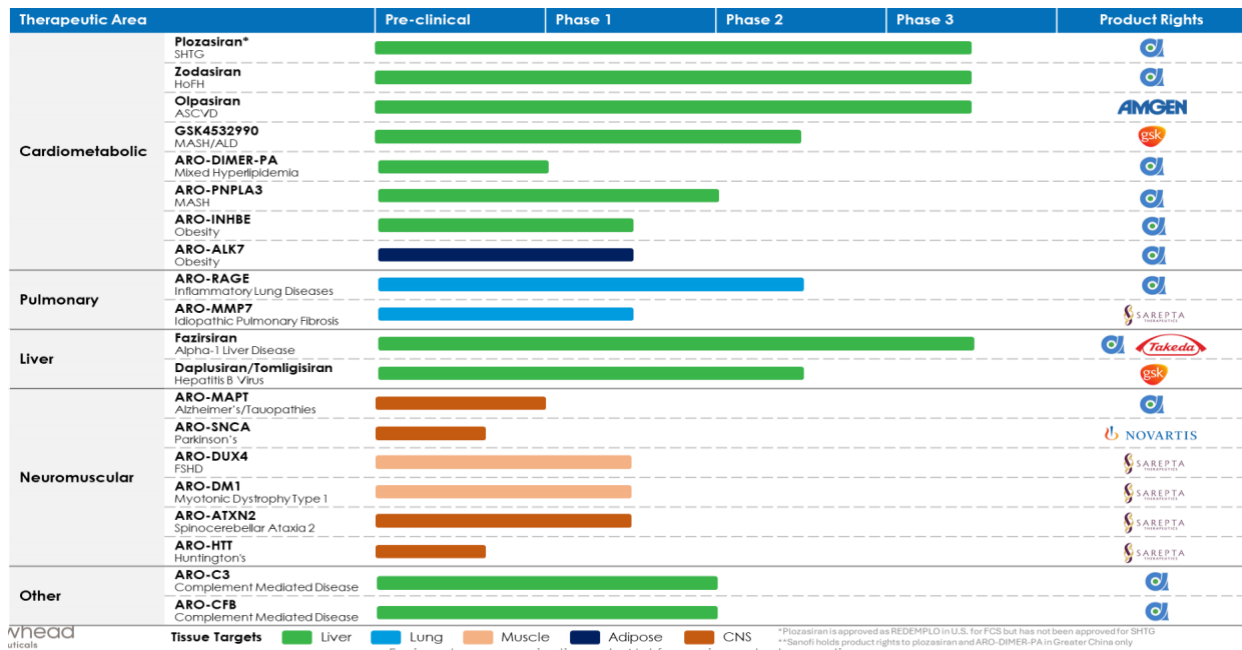
		PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3
TTR	Nucleosiran	ATTR Amyloidosis with Cardiomyopathy		
	Nucleosiran	hATTR Amyloidosis with Polyneuropathy		
CARDIOVASCULAR	Zilebesiran ²	Hypertension		
	Zilebesiran + REVERSIR ²	Hypertension		
METABOLIC	Rapirosiran (ALN-HSD) ¹	Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH)		
	ALN-ANG3 ¹	Diabetic Kidney Disease		
	ALN-4324 (GRB14)	Type 2 Diabetes Mellitus		
	ALN-2232 (ACVR1C)	Obesity & Weight Management		
	ALN-PNP ³	Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)		
	ALN-APOC3 ¹	Dyslipidemia		
	ALN-CIDEB ¹	MASH		
NEUROSCIENCE	Cemdisiran ¹	Myasthenia Gravis		
	Mivelsiran	Cerebral Amyloid Angiopathy		
	Mivelsiran	Alzheimer's Disease		
	ALN-HTT02 ⁴	Huntington's Disease		
	ALN-5288 (MAPT) ⁴	Alzheimer's Disease		
	ALN-SOD ³	SOD1 Amyotrophic Lateral Sclerosis		
HEMATOLOGY	ALN-SNCA ³	Parkinson's Disease		
	Cemdisiran ¹	Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria		
	ALN-6400 (PLG)	Bleeding Disorders		
	AG-236 (ALN-TMP) ¹	Polycythemia Vera		
OTHER	ALN-CFB ¹	Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria		
	Cemdisiran ¹	Geographic Atrophy		
	Elebsiran ¹	Hepatitis D Virus Infection		
	ALN-BCAT	Hepatocellular Carcinoma		
	ALN-4285	Healthy Volunteers		
ALN-4915	Healthy Volunteers			
ALN-F1202 ¹	Healthy Volunteers			

资料来源: Alnylam 公司 2025 年业绩材料, 信达证券研发中心

3.4 Arrowhead: 首款商业化产品获批, INHBE/ALK7 减重数据优异

Arrowhead Pharmaceuticals (股票代码: ARWR) 成立于 1989 年, 公司核心技术 TRiM™ 平台采用配体介导递送策略, 区别于传统的肝脏递送 (如 GalNAc 技术), 可以针对多个非肝脏组织实现精准递送, 基于该平台, 公司正推进心血管代谢、肺部、肝脏、神经肌肉和其他疾病领域的小核酸药物开发。

2025 年底公司首款商业化产品获批上市。Redempro (Plozasiran, 普乐司兰) 是公司首款商业化产品, 为靶向 APOC3 的 siRNA 药物, 于 2025 年 11 月获 FDA 批准上市作为饮食辅助疗法用于降低成人 FCS 患者的甘油三酯水平, 2026 年 1 月在中国市场获批。美国获批基于 III 期 PALISADE 研究阳性结果: 研究达到主要终点及所有关键次要终点, 25 mg 剂量 Redempro 组甘油三酯中位数较基线降低 80% (安慰剂组为 17%), 且急性胰腺炎发生率数值上低于安慰剂组。

图 43: Arrowhead Pharmaceuticals 在研管线


资料来源: Arrowhead 公司演示材料, 信达证券研发中心

公司 ARO-INHBE、ARO-ALK7 用于治疗肥胖症的 I/IIa 期临床中期结果优异。2026 年 1 月 6 日, 公司公布了 ARO-INHBE 和 ARO-ALK7 的 I/IIa 期临床试验的中期结果, 在与 GLP-1/GIP 受体双重激动剂替尔泊肽联用时, ARO-INHBE 在 2 型糖尿病肥胖患者中, 与单用替尔泊肽相比, 实现了减重效果翻倍, 内脏脂肪、总脂肪和肝脏脂肪减少效果提升约三倍。

ARO-INHBE: 在肥胖成人志愿者中 (每个剂量水平 n=4), 单次剂量的 ARO-INHBE 实现了血清激活素 E 的剂量依赖性降低, 单次 400 mg 剂量后平均最大降低-85%, 观察到的最大降低为-94%。

ARO-ALK7: 实现了脂肪组织中 ALK7 mRNA 的剂量依赖性降低, 在第 8 周, 200 mg 剂量下平均降低-88%, 最大降低-94% (n=4), 安慰剂校正后的平均内脏脂肪快速、剂量依赖性减少, 降幅达-14.1%。

4、国内建议关注公司

4.1 瑞博生物

瑞博生物（股票代码：6938.HK）成立于2007年，是中国小核酸药物领域的开拓者与领军企业，也是全球为数不多拥有自主知识产权且经临床验证的 GalNAc 递送技术的公司之一。公司自主研发的 RiboGalSTAR™ 肝靶向递送平台已获得国际认可，在研管线聚焦心血管代谢、肝脏疾病等领域，多款核心产品的研发进度位居国内第一梯队。

我们认为公司核心亮点在于：**(1) 技术平台两次获全球认可**：RiboGalSTAR™ 肝靶向递送平台已通过两次重磅国际合作获得验证，2023年12月，与勃林格殷格翰达成共同开发治疗 MASH 的小核酸药物重磅合作协议，2026年2月，与 Madrigal 达成全球独家许可协议，基于该平台联合开发 6 款针对 MASH 的 siRNA 疗法，交易总金额高达 44.6 亿美元，创下中国小核酸领域平台授权出海的新纪录。**(2) 差异化管线布局进度领先**：在血栓性疾病领域，RBD4059（靶向 FXI）是全球进展最快的抗凝血 siRNA 药物之一，已进入 II 期临床；RBD7022（靶向 PCSK9）已进入 III 期临床，国内进度较快，授权予齐鲁制药。

表 7：瑞博生物小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）

药品名称	靶点	药物类型	适应症	临床进度	进展日期
RBD7022	PCSK9	siRNA	高胆固醇血症	III 期临床	2026-02-27
RBD4059	factor XI	siRNA	血栓性疾病	II 期临床	2024-12-04
RBD5044	ApoC3	siRNA	混合型高脂血症	II 期临床	2025-01-28
RBD1016	HBV	siRNA	慢性乙肝	II 期临床	2023-07-27
RBD7007	C5	siRNA	IgA 肾病	I 期临床	2024-09-10
RBD1119	血栓相关因子	siRNA	血栓性疾病	I 期临床	2025-06-29
RBD2080	C3	siRNA	自身免疫性疾病	申报临床	2025-02-26

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

4.2 舶望制药

舶望制药成立于 2021 年，是一家专注于新一代 siRNA 药物开发的临床阶段生物科技公司。公司自主研发的 RADS™ 平台是具备更强活性、更长效力、更优安全性的 RNAi 技术平台，基于该平台公司在心血管代谢疾病领域构建了丰富的在研管线，目前已成为全球小核酸领域的新兴力量。

我们认为公司核心亮点在于：**(1) 与诺华深度绑定**：公司累计与诺华达成两笔重磅合作，交易总金额分别为 41.65、53.60 亿美元，为中国非肿瘤领域对外授权重磅交易。**(2) 心血管管线进度全球领先**：BW-20829（靶向 lipoprotein(a)）已由诺华主导推进全球 IIb 期临床，研发进度持续领跑；BW-00112（靶向 ANGPTL3）在中美同步推进 II 期临床。**(3) 适应症布局广泛**：除心血管领域，公司在罕见病、抗病毒、肾科等领域亦有布局。

表 8：船望制药小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）

药品名称	靶点	药物类型	适应症	临床进度	进展日期
BW-00112	ANGPTL3	siRNA	高甘油三酯血症	II 期临床	2024-03-05
BW-20805	PKK	siRNA	遗传性血管性水肿	II 期临床	2025-01-13
BW-00163	AGT	siRNA	高血压	II 期临床	2025-03-05
BW-20507	HBV	siRNA	慢性乙肝	II 期临床	2025-04-16
BW-20829	lipoprotein(a)	siRNA	脂蛋白(a)增高	II 期临床	2025-11-19
BW-40202	CFB	siRNA	IgA 肾病	II 期临床	2026-01-30
BW-02	/	siRNA	心血管疾病	I/II 期临床	2024-04-11
BW-05	/	siRNA	心血管疾病	I 期临床	2024-04-11

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

4.3 圣因生物

圣因生物成立于 2021 年，其自主研发的 LEAD™ 平台覆盖肝内及肝外多组织递送，为开发免疫介导性疾病、肥胖症及心血管代谢疾病领域的 siRNA 药物提供了核心技术支撑。

我们认为公司核心亮点在于：**(1) 与基因泰克达成授权合作**：2026 年 2 月，公司与罗氏旗下基因泰克达成全球研发合作与许可协议，双方将基于公司专有的 RNA 干扰药物研发平台共同推进一款 RNAi 疗法的开发，交易首付款 2 亿美元，总金额 15 亿美元。**(2) 差异化布局 INHBE 靶点**：SGB-7342（靶向 INHBE）是减重领域备受关注的前沿靶点，已于 2025 年 12 月启动 I 期临床。**(3) 肾科与心血管管线稳步推进**：SGB-9768（靶向 C3）治疗 IgA 肾病已进入 II 期临床；SGB-3908（靶向 AGT）与信达生物合作开发，已进入 II 期临床。

表 9：圣因生物小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）

药品名称	靶点	药物类型	适应症	临床进度	进展日期
SGB-9768	C3	siRNA	IgA 肾病	II 期临床	2025-01-22
SGB-3908	AGT	siRNA	高血压	II 期临床	2025-11-24
SGB-3403	PCSK9	siRNA	高胆固醇血症	I 期临床	2023-05-01
SGB-3383	CFB	siRNA	IgA 肾病	I 期临床	2025-03-04
SGB-7342	INHBE	siRNA	肥胖症	I 期临床	2025-12-23

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

4.4 前沿生物

前沿生物（股票代码：688221.SH）是一家以抗病毒药物为基础，以小核酸创新药为核心发展方向的研发驱动型企业。公司近年来持续加大在小核酸领域的研发投入，聚焦 IgA 肾病、血脂异常、痛风等慢性病领域。

我们认为公司核心亮点在于：（1）**与 GSK 达成超 10 亿美元重磅合作**：2026 年 2 月，公司与 GSK 达成独家授权许可协议，将一款 IND 阶段及一款临床前 siRNA 产品的全球权益授予 GSK，首付款 4000 万美元，近期里程碑付款 1300 万美元，交易总额超 10 亿美元。（2）**差异化布局双靶点 siRNA**：公司针对 IgA 肾病的 FB7013（靶向 MASP2）已提交 IND 申请并获受理，MASP2/CFB 双靶点项目 FB7011 具备差异化优势。

表 10：前沿生物小核酸在研管线梳理（部分）

药品名称	靶点	药物类型	适应症	临床进度	进展日期
FB7013	MASP2	siRNA	IgA 肾病	申报临床	2025-12-31
FB7011	MASP2、CFB	siRNA	IgA 肾病	临床前	/
FB7022	ANGPTL3	siRNA	血脂异常	临床前	/
FB7021	ApoA	siRNA	血脂异常	临床前	/
FB7033	/	siRNA	代谢相关脂肪性肝炎	临床前	/
FB7012	/	siRNA	高尿酸血症、痛风	临床前	/

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

4.5 恒瑞医药

恒瑞医药（股票代码：600276.SH）在小核酸领域已有多条管线进入临床阶段，治疗慢性乙肝的 HRS-5635（靶向 HBV）已于 2024 年 5 月进入 II 期临床，且于 2025 年 9 月被 CDE 纳入突破性治疗品种，布局的其余靶点如 AGT、INHBE 均为全球及国内热门靶点。公司创新药研发能力在国内处于第一梯队，技术平台覆盖小分子、单抗、双抗、ADC、PROTAC、核药等，临床开发效率全国领先，我们认为公司在小核酸领域的核心优势是其完善的研发体系和充足的资金储备，可快速推进临床开发，且其顶尖的商业化团队和销售网络预计将为产品放量提供有力保障。

表 11：恒瑞医药小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）

药品名称	靶点	药物类型	适应症	临床进度	进展日期
HRS-5635	HBV	siRNA	慢性乙肝	II 期临床	2024-05-22
HRS-9563	AGT	siRNA	高血压	II 期临床	2025-12-16
HRS-7249	/	siRNA	高甘油三酯血症	II 期临床	2025-07-31
HRS-5817	INHBE	siRNA	肥胖症	I 期临床	2025-04-16

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

4.6 中国生物制药

中国生物制药（股票代码：1177.HK）通过战略收购加速切入小核酸赛道，2026年1月，公司以12亿元全资收购赫吉亚生物，获得四大核心平台：（1）**肝内递送平台 MVIP**：全球唯一经过临床数据验证、可实现一年一针给药的 siRNA 平台，递送效率远超同行，已获中美专利授权，该平台的核心创新在于正义链与反义链的双递送设计；（2）**双靶点递送平台 DDP**：通过独特的并联方式解决行业内串联方式效果不佳的问题，多款双靶点产品有望实现一年一针给药，且该双靶技术可应用于多种肝内及肝外递送系统；（3）**神经递送 NSDP**：已有产品进入临床，均具备一年一针给药潜力，同时其皮下注射 AOC 技术也正加速开发；（4）**脂肪递送平台**：临床前数据显示其不仅减重效果显著，更展现出超强长效性。管线方面，Kylo-11（靶向 apo(a)）已于2025年10月完成中美国际多中心 II 期临床首例患者给药，其余管线覆盖慢性乙肝、心血管疾病等领域。

表 12：中国生物制药小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）

药品名称	靶点	药物类型	适应症	临床进度	进展日期
HT-101	HBV	siRNA	慢性乙肝	II 期临床	2024-12-19
Kylo-11	apo(a)	siRNA	脂蛋白(a)增高、动脉粥样硬化性心血管疾病	II 期临床	2025-09-24
TQA3038	HBV	siRNA	慢性乙肝	I/II 期临床	2024-06-04
Kylo-12	ApoC3	siRNA	血脂异常、高甘油三酯血症	I 期临床	2025-01-13
Kylo-0603	THR-β	siRNA	脂肪性肝炎	I 期临床	2023-02-22

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

4.7 石药集团

石药集团（股票代码：1093.HK）临床阶段小核酸管线包括 PCSK9、AGT、Lp(a)、ANGPTL3、C5 等，其中进度最快的为 SYH2053（靶向 PCSK9），已于 2026 年 2 月 19 日进入 III 期临床，国内进度领先，有望成为首个获批上市的国产 PCSK9 小核酸药物。

表 13：石药集团小核酸在研管线梳理（IND 阶段以上）

药品名称	靶点	药物类型	适应症	临床进度	进展日期
SYH2053	PCSK9	siRNA	高胆固醇血症	III 期临床	2026-02-19
SYH2062	AGT	siRNA	高血压	I 期临床	2025-01-24
SYH2068	lipoprotein(a)	siRNA	脂蛋白(a)增高	I 期临床	2025-06-05
SYH2061	C5	siRNA	肾病	I 期临床	2025-08-05
SYH2070	ANGPTL3	siRNA	血脂异常	I 期临床	2025-11-03

资料来源：医药魔方，信达证券研发中心

5、风险提示

1) 技术研发失败的风险

小核酸药物的化学修饰、递送系统开发仍存在技术壁垒，临床研究阶段可能因疗效、安全性等问题导致研发失败，相关公司前期投入面临损失。

2) 商业化落地不及预期的风险

小核酸药物作为新兴疗法，临床医生与患者的接受度需要教育，且销售渠道、商业化团队建设存在挑战，可能导致相关产品上市后销售不及预期。

3) 产品竞争加剧与降价的风险

小核酸药物热门靶点研发集中度高，未来获批产品增多将引发激烈市场竞争，同时国内医保谈判等政策可能导致产品降价，影响相关公司营收与利润。

4) 国际合作不确定性的风险

国内企业与海外药企的合作可能因双方战略调整、利益分歧、国际政治经济环境变化等因素出现合作终止、条款变更等情况，影响管线开发与商业化。

附录：参考文献

- [1] Sun X , Setrerrahmane S , Li C ,et al.Nucleic acid drugs: recent progress and future perspectives[J].Signal Transduction and Targeted Therapy[2026-03-02].DOI:10.1038/s41392-024-02035-4.
- [2]杜慧,肖宇锋,张玢.全球小核酸药物的上市及临床研究现状分析[J].中国新药杂志, 2025, 34(12):1233-1243.
- [3] Ranasinghe P , Addison M L , Dear J W ,et al.Small interfering RNA: Discovery, pharmacology and clinical development-An introductory review[J].British journal of pharmacology, 2022.DOI:10.1111/bph.15972.
- [4] Naeem S , Zhang J , Zhang Y ,et al.Nucleic acid therapeutics: Past, present, and future[J].Molecular Therapy - Nucleic Acids, 2025, 36(1).DOI:10.1016/j.omtn.2024.102440.
- [5] Gagliardi M , Ashizawa A T .The Challenges and Strategies of Antisense Oligonucleotide Drug Delivery[J].Biomedicines, 2021, 9(4):433.DOI:10.3390/biomedicines9040433.
- [6] 王峻峰,谭曼曼,王颖,等.核酸类药物的修饰和递送研究进展 [J].浙江大学学报:医学版, 2023, 52(4):417-428.DOI:10.3724/zdxbyxb-2023-0130.
- [7] Springer A D , Dowdy S F .GalNAc-siRNA Conjugates: Leading the Way for Delivery of RNAi Therapeutics.[J].Nucleic Acid Therapeutics, 2018:nat.2018.0736.DOI:10.1089/nat.2018.0736.

研究团队简介

唐爱金，医药首席分析师，浙江大学硕士，曾就职于东阳光药先后任研发工程师及营销市场专员，具备优异的药物化学专业背景和医药市场经营运作经验，曾经就职于广证恒生和方正证券研究所负责医药团队卖方业务工作超9年。

贺鑫，医药联席首席分析师，北京大学汇丰商学院硕士，上海交通大学工学学士，5年医药行业研究经验，2024年加入信达证券，主要覆盖医疗服务、CXO、生命科学上游、中药等细分领域。

章钟涛，医药分析师，暨南大学国际投融资硕士，超2年医药生物行业研究经历，CPA(专业阶段)，曾任职于方正证券，2023年加入信达证券，主要覆盖中药、医药商业&药店、疫苗。

李春辰，医药研究员，中国药科大学本科，北京大学硕士，1年医药生物行业研究经历，2025年加入信达证券，主要覆盖创新药、新兴生物技术等领域。

分析师声明

负责本报告全部或部分内容的每一位分析师在此申明,本人具有证券投资咨询执业资格,并在中国证券业协会注册登记为证券分析师,以勤勉的职业态度,独立、客观地出具本报告;本报告所表述的所有观点准确反映了分析师本人的研究观点;本人薪酬的任何组成部分不曾与,不与,也将不会与本报告中的具体分析意见或观点直接或间接相关。

免责声明

信达证券股份有限公司(以下简称“信达证券”)具有中国证监会批复的证券投资咨询业务资格。本报告由信达证券制作并发布。

本报告是针对与信达证券签署服务协议的签约客户的专属研究产品,为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考,双方对权利与义务均有严格约定。本报告仅提供给上述特定客户,并不面向公众发布。信达证券不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。客户应当认识到有关本报告的电话、短信、邮件提示仅为研究观点的简要沟通,对本报告的参考使用须以本报告的完整版本为准。

本报告是基于信达证券认为可靠的已公开信息编制,但信达证券不保证所载信息的准确性和完整性。本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告最初出具日的观点和判断,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出现不同程度的波动,涉及证券或投资标的的历史表现不应作为日后表现的保证。在不同时期,或因使用不同假设和标准,采用不同观点和分析方法,致使信达证券发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告,对此信达证券可不发出特别通知。

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,也没有考虑到客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况,若有必要应寻求专家意见。本报告所载的资料、工具、意见及推测仅供参考,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做出邀请。

在法律允许的情况下,信达证券或其关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易,并可能会为这些公司正在提供或争取提供投资银行业务服务。

本报告版权仅为信达证券所有。未经信达证券书面同意,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发布、转发或引用本报告的任何部分。若信达证券以外的机构向其客户发放本报告,则由该机构独自为此发送行为负责,信达证券对此等行为不承担任何责任。本报告同时不构成信达证券向发送本报告的机构之客户提供的投资建议。

如未经信达证券授权,私自转载或者转发本报告,所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。信达证券将保留随时追究其法律责任的权利。

评级说明

投资建议的比较标准	股票投资评级	行业投资评级
本报告采用的基准指数: 沪深 300 指数 (以下简称基准); 时间段: 报告发布之日起 6 个月内。	买入: 股价相对强于基准 15% 以上;	看好: 行业指数超越基准;
	增持: 股价相对强于基准 5%~15%;	中性: 行业指数与基准基本持平;
	持有: 股价相对基准波动在±5% 之间;	看淡: 行业指数弱于基准。
	卖出: 股价相对弱于基准 5% 以下。	

风险提示

证券市场是一个风险无时不在的市场。投资者在进行证券交易时存在赢利的可能,也存在亏损的风险。建议投资者应当充分深入地了解证券市场蕴含的各项风险并谨慎行事。

本报告中所述证券不一定能在所有的国家和地区向所有类型的投资者销售,投资者应当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、财务状况和特定需求,必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专业顾问的意见。在任何情况下,信达证券不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任,投资者需自行承担风险。