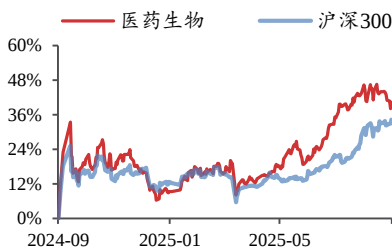


医药生物

2025 年 09 月 25 日

投资评级：看好（维持）

行业走势图



数据来源：聚源

相关研究报告

《原料药公司加速创新药布局，AI+医疗布局逐步深化——行业深度报告》
-2025.9.24

《集采优化叠加创新驱动，Pharma 迎来发展新阶段——行业点评报告》
-2025.9.22

《创新药行业进入快速成长期，关注未来 6-12 个月投资机会——行业周报》
-2025.9.14

减重赛道全球前沿进展跟踪（三）：新风口之小核酸药物有望破局千亿美金市场

——行业点评报告

余汝意（分析师）

yuruyi@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

余克清（分析师）

yukeqing@kysec.cn

证书编号：S0790525010002

汪晋（分析师）

wangjin3@kysec.cn

证书编号：S0790525060003

● 减重赛道新风口：小核酸药物有望破局千亿美金市场

小核酸药物布局减重适应症主要围绕 INHBE (Inhibin subunit beta E) 和 ALK7 (Activin receptor-like kinase 7) 两个靶点。INHBE 主要在肝脏细胞中表达，作为一种抑制性因子，负责编码并分泌 Activin E。这一分子与其他配体（如 GDF3, GDF11, ActB, ActE, ActAB, ActC, Nodal）共同作用，通过结合 ALK7 来调控脂肪代谢。ALK7 主要在脂肪组织中表达，是 INHBE 发挥作用的受体。当 Activin E 与 ALK7 结合后，抑制脂解作用，导致非酯化脂肪酸（NEFA）水平下降。此外，脂肪细胞的肥大和功能紊乱进一步加剧，导致内脏脂肪堆积和胰岛素抵抗增加，这些都为肥胖的发生提供了生物学基础。

● Arrowhead、Wave 与 Alnylam 正加速布局减重赛道小核酸药物

从企业布局角度来看，目前进度最快的是 Arrowhead 和 Wave，INHBE siRNA 分子都将在未来 6 个月内读出 1 期试验数据。Alnylam 虽然进度略慢，但布局最全面，IND-enabling 阶段的分子覆盖了 INHBE（肝脏靶向）、ALK7（脂肪靶向）、Gene D（肌肉靶向）。

● 小核酸药物联用 GLP-1，有望解决多重未满足临床需求

临床前大鼠数据显示，Arrowhead 的 ALK7 siRNA 分子联用 Tirzepatide 可以进一步提升减重效果的同时，还有望带来更持久的疗效，从而实现更长间隔的给药（如月度、季度等）。同时，联用还有望实现高质量减重，即减脂不减肌。

此外，人类遗传学研究表明，INHBE 或其受体 ALK7 的功能缺失（loss of function, LoF）携带者在一般人群中往往表现出更健康的代谢状态，具体特征包括更低的腰臀比、更少的内脏/腹部脂肪积累等，而整体 BMI 可能并无显著降低。这提示 INHBE/ALK7 通路在脂肪分布而非单纯体重调控中起着关键作用。因此，抑制 INHBE/ALK7 信号通路有望减少高危的腹部/内脏脂肪，而非单纯的减重。

● 投资建议

短期，我们建议关注 Arrowhead 和 Wave 的数据读出。不论是 Arrowhead 还是 Wave 的 1 期临床试验都包括了 SAD、MAD 和联合 GLP-1 的队列，我们建议重点关注安全性、药代和给药间隔、biomarker 敲降水平、早期疗效和其他代谢指标变化等。
推荐标的：悦康药业、阳光诺和、热景生物、石药集团等；**受益标的：**前沿生物-U、恒瑞医药等。

● **风险提示：**创新药研发热度下滑、药物临床研发失败、药物安全性风险等。

目 录

1、 减重赛道新风口：小核酸药物有望破局千亿美金市场.....	3
1.1、 Arrowhead 和 Wave 等引领小核酸减重赛道，国内企业布局迅速且全面.....	3
1.2、 小核酸药物联用 GLP-1，有望解决多重未满足临床需求.....	4
1.3、 短期关注海外 1 期试验数据读出及相关公司 BD 进展.....	5
2、 风险提示.....	5

图表目录

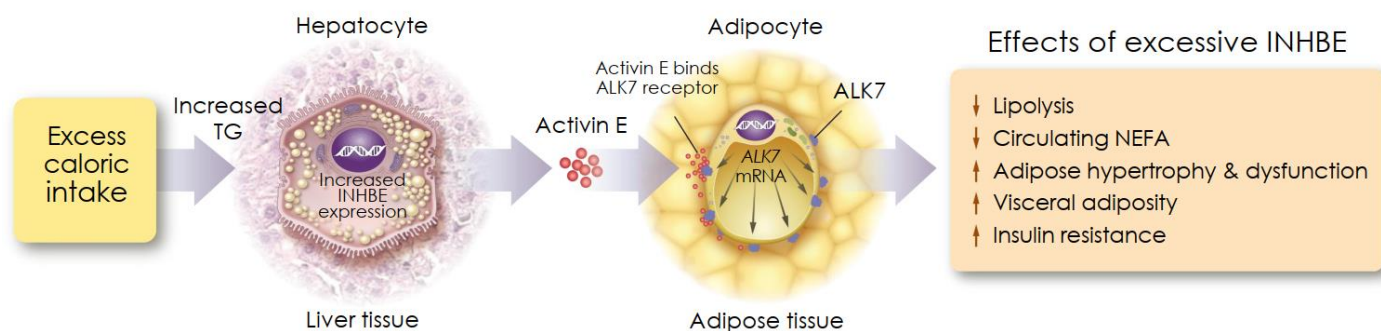
图 1： INHBE-ALK7 信号通路的过度激活会造成肥胖.....	3
图 2： Arrowhead、Wave、Alnylam 等公司布局领先，国内企业迅速跟进.....	3
图 3： 小核酸药物有望实现更长间隔给药且减重不减肌.....	4
图 4： 抑制 INHBE/ALK7 信号通路有望实现腹部/内脏脂肪的下降，而非单纯的减重.....	4
图 5： ALK-INHBE 1 期试验包括 SAD、MAD 和联合用药队列.....	5
图 6： ALK-ALK7 1 期试验包括 SAD、MAD 和联合用药队列.....	5

1、减重赛道新风口：小核酸药物有望破局千亿美金市场

1.1、Arrowhead 和 Wave 等引领小核酸减重赛道，国内企业布局迅速且全面

目前小核酸药物布局减重适应症，主要围绕 INHBE (Inhibin subunit beta E) 和 ALK7 (Activin receptor-like kinase 7) 两个靶点。INHBE 主要在肝脏细胞中表达，作为一种抑制性因子，负责编码并分泌 Activin E。这一分子与其他配体 (如 GDF3, GDF11, ActB, ActE, ActAB, ActC, Nodal) 共同作用，通过结合 ALK7 来调控脂肪代谢。ALK7 主要在脂肪组织中表达，是 INHBE 发挥作用的受体。当 Activin E 与 ALK7 结合后，抑制脂解作用，导致非酯化脂肪酸 (NEFA) 水平下降。此外，脂肪细胞的肥大和功能紊乱进一步加剧，导致内脏脂肪堆积和胰岛素抵抗增加，这些都为肥胖的发生提供了生物学基础。

图1: INHBE-ALK7 信号通路的过度激活会造成肥胖



资料来源: Arrowhead 官网

从企业布局角度来看，目前进度最快的是 Arrowhead 和 Wave，INHBE siRNA 分子都将在未来6个月内读出1期试验数据。Alnylam虽然进度略慢，但布局最全面，IND-enabling 阶段的分子覆盖了 INHBE (肝脏靶向)、ALK7 (脂肪靶向)、Gene D (肌肉靶向)。

图2: Arrowhead、Wave、Alnylam 等公司布局领先，国内企业迅速跟进

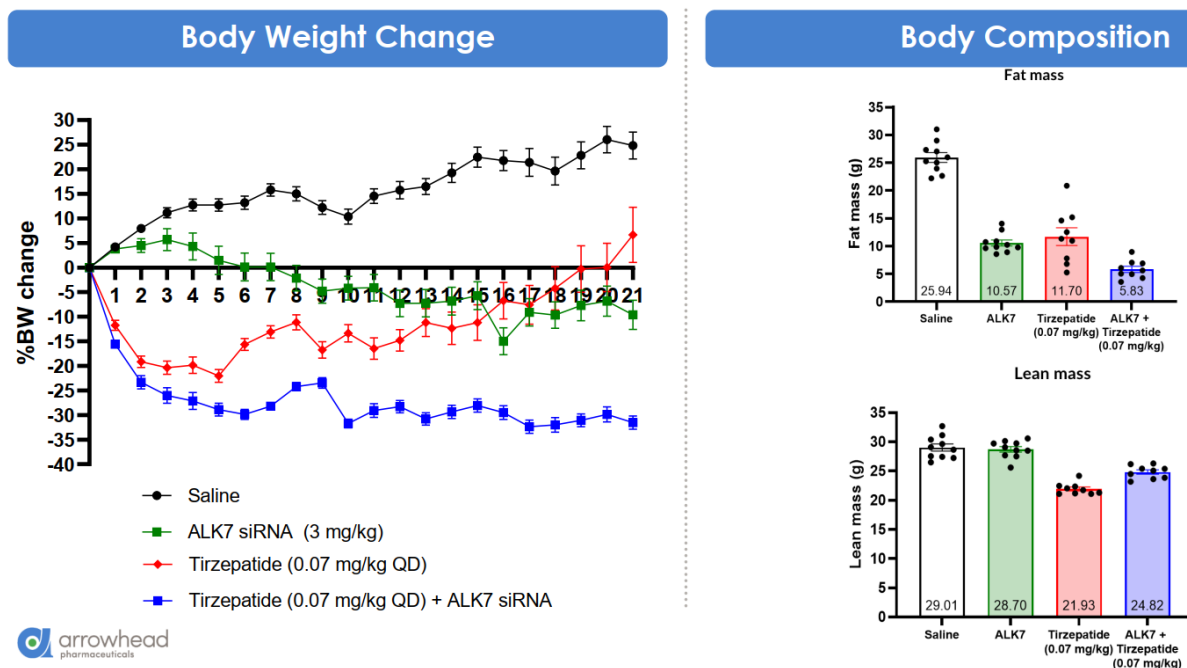
公司	管线	作用机制	组织/器官	递送系统/配体	给药方式	适应症	试验阶段	催化剂/里程碑	试验启动	PCD时间
Arrowhead	ARO-INHBE	INHBE	肝脏	GalNac	皮下	obesity+-T2DM	1/2a期	2025年Q4, part 1数据 (SAD up to 113d, MAD up to 169d)	2024/12/4	Feb-26
Arrowhead	ARO-ALK7	ALK7/ACVR1c	脂肪	Dual lipid conjugate	皮下	obesity+-T2DM	1/2a期		2025/5/7	Jul-26
Wave	WVE-007	INHBE	肝脏	GalNac	皮下	obesity	1期	2025年Q4-2026年Q1, SAD数据陆续读出	2025/1/31	Oct-26
Alnylam	未披露	INHBE	肝脏	GalNac	皮下	obesity	IND-enabling	暂未给guidance		
Alnylam	ALN-2232	ALK7/ACVR1c	脂肪	C22 (推测)	皮下	obesity	IND-enabling	预计2025年内进临床		
Alnylam	未披露	Gene D	肌肉		皮下	obesity	IND-enabling	暂未给guidance		
拓界/恒瑞	HRS-5817	INHBE	肝脏	GalNac	皮下	健康人或obesity	1期		Apr-25	Apr-26
大睿生物	RN3161	INHBE	肝脏	GalNac	皮下		IND	2025-9-15, 递交IND		
舶望医药		INHBE	肝脏	GalNac	皮下		临床前			
炫景生物)		INHBE	肝脏	GalNac	皮下		临床前			
时安生物		INHBE	肝脏	GalNac	皮下		临床前			
润佳医药		INHBE	肝脏	GalNac	皮下		临床前			
康哲生物		INHBE	肝脏	GalNac	皮下		临床前			
圣因生物	SGB-7342	INHBE	肝脏	GalNac	皮下		临床前			
圣因生物	SGB-ALK7	ALK7/ACVR1c	脂肪		皮下		临床前			
时安生物	SA030	ALK7/ACVR1c	脂肪		皮下		临床前			

资料来源: 各公司官网、Insight、开源证券研究所

1.2、小核酸药物联用 GLP-1，有望解决多重未满足临床需求

临床前大鼠数据显示，Arrowhead 的 ALK7 siRNA 分子联用 Tirzepatide 可以进一步提升减重效果的同时，还有望带来更持久的疗效，从而实现更长间隔的给药（如月度、季度等）。同时，联用还有望实现高质量减重，即减脂不减肌。

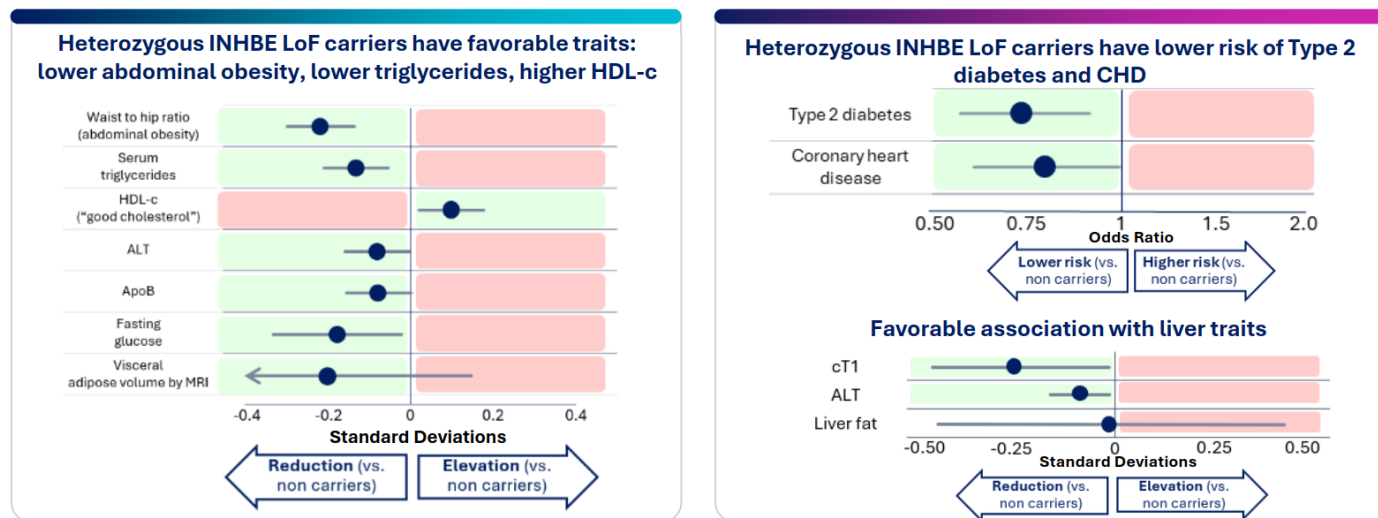
图3：小核酸药物有望实现更长间隔给药且减重不减肌



资料来源：Arrowhead 官网

此外，人类遗传学研究表明，INHBE 或其受体 ALK7 的功能缺失 (loss of function, LoF) 携带者在一般人群中往往表现出更健康的代谢状态，具体特征包括更低的腰臀比、更少的内脏/腹部脂肪积累等，而整体 BMI 可能并无显著降低。这提示 INHBE/ALK7 通路在脂肪分布而非单纯体重调控中起着关键作用。因此，抑制 INHBE/ALK7 信号通路有望减少高危的腹部/内脏脂肪，而非单纯的减重。

图4：抑制 INHBE/ALK7 信号通路有望实现腹部/内脏脂肪的下降，而非单纯的减重

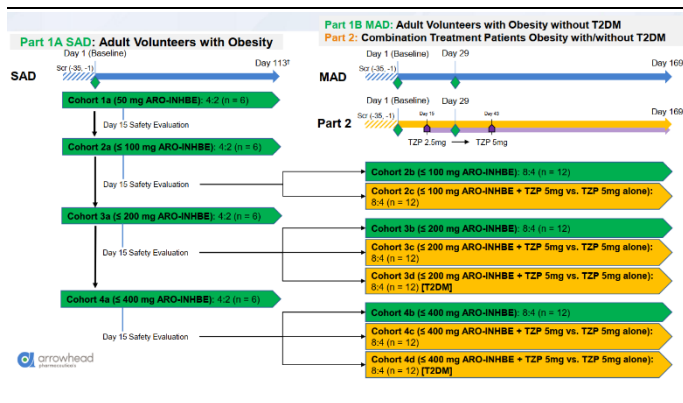


资料来源：Wave 官网

1.3、短期关注海外 1 期试验数据读出及相关公司 BD 进展

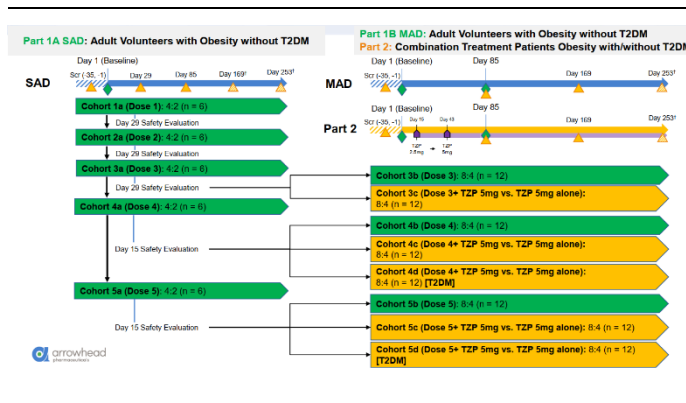
短期，我们建议关注 Arrowhead 和 Wave 的数据读出。不论是 Arrowhead 还是 Wave 的 1 期临床试验都包括了 SAD、MAD 和联合 GLP-1 的队列，我们建议重点关注安全性、药代和给药间隔、biomarker 敲降水平、早期疗效和其他代谢指标变化等。

图5：ALK-INHBE 1 期试验包括 SAD、MAD 和联合用药队列



资料来源：Arrowhead 官网

图6：ALK-ALK7 1 期试验包括 SAD、MAD 和联合用药队列



资料来源：Arrowhead 官网

2、风险提示

创新药研发热度下滑：减重赛道小核酸药物的研发整体还处于早研阶段，如果未来更多临床试验证据表明其疗效不显著，有研发热度下滑的风险；

药物临床研发失败：创新药研发具有较大不确定性，临床阶段以及 NDA 申报阶段都有失败的风险；

药物安全性风险：药物本身存在潜在不良反应，长期安全性还需要进一步观察。

特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为境内专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非境内专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20%以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持（underperform）	预计相对弱于市场表现 5%以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡（underperform）	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。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。

分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，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金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，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波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。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。在任何情况下，本公司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。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。投资者应自主作出投资决策并自行承担投资风险，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。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。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制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，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。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。

开源证券研究所

上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼3层
邮编：200120
邮箱：research@kysec.cn

深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层
邮编：518000
邮箱：research@kysec.cn

北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层
邮编：100044
邮箱：research@kysec.cn

西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层
邮编：710065
邮箱：research@kysec.cn