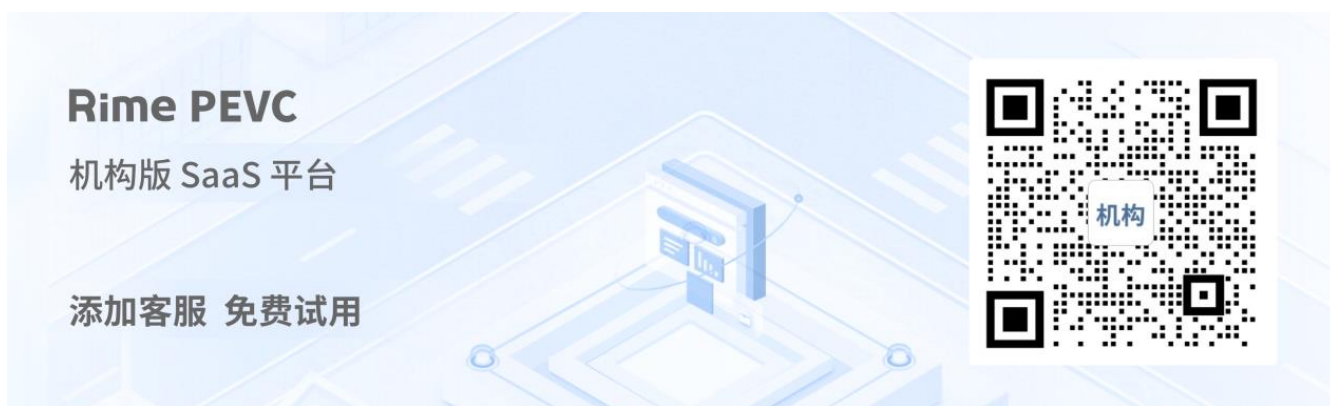


诺华重注小核酸肝外递送

原创 来觅研究院 RimeData 来觅数据

撰稿 张梓英 2025-08-20



导读：8月7日消息，诺华拟收购目前市值近60亿美元的AOC领域领军者Avidity Biosciences (NASDAQ: RNA)，旨在通过扩充管线强化罕见病治疗领域的核心布局。据介绍，Avidity Biosciences是一家致力于提供一类名为抗体寡核苷酸偶联药物（AOC）的新型RNA疗法的生物制药公司，目前旗下共有三条处于临床阶段的AOC管线。

巨头涌入小核酸领域

小核酸药物(寡核苷酸药物)是一类通过调控基因表达实现疾病治疗的生物大分子药,包括 siRNA、ASO、miRNA 等,其作用机制主要基于碱基互补配对原则: siRNA 通过 RNA 干扰(RNAi)途径降解靶 mRNA, ASO 通过空间位阻或 RNase H 介导的切割抑制蛋白翻译, miRNA 则通过调控多基因网络影响细胞功能,这类药物的核心优势在于能靶向传统“不可成药”的致病基因,在基因层面直接调控疾病相关蛋白的表达,为遗传病、罕见病和慢性病提供了突破性治疗手段。这类药物疗效显著, siRNA 药物如诺华旗下的 Leqvio 半年一次给药即可长效降低血脂, ASO 药物如 Spinraza 能显著改善脊髓型肌萎缩症患者运动功能。

本次诺华对 Avidity Biosciences 收购的背景之一是诺华目前面临专利悬崖的困境,其旗下目前已经有多款重磅药物将在 2025-2030 年间面临专利到期,其中最主要的是心衰药物 Entresto,该药物为诺华当前请务必阅读正文之后的免责声明

最畅销药物之一，2024 年全球销售额达到 78.22 亿美元，占公司总营收的 15%，然而其关键专利已于 2025 年 7 月到期，多家仿制药企业（如 Torrent、Zydus 等）申请已获得 FDA 批准，将对诺华在该领域的市场份额造成巨大的冲击。在此背景下，诺华急需获得能够填补空缺的管线来确保未来的持续增长，故诺华近年来在并购领域相当活跃，持续通过并购交易扩充其产品管线，主要集中在心血管、肿瘤、肾病等领域，如 2023 年 35 亿美元收购 Chinook Therapeutics 扩大其肾脏药物产品线、2024 年以 29 亿美元收购专注癌症治疗的公司 MorphoSys 以加强自身的肿瘤学竞争力等。

在小核酸药物领域，诺华已经进行过多笔重大金额收购，如 2019 年斥资 97 亿美元收购 The Medicines Company，将其用于治疗高胆固醇血症和动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 的 RNAi 疗法 inclisiran 收入囊中，该药物已在全球获批上市，2024 年销售额达到 7.54 亿美元；2025 年 6 月诺华以 17 亿美元的最高交易金额收购 Regulus Therapeutics，该公司旗下在研疗法 farabursen 是一款靶向 miR-17 的新型、下一代寡核苷酸药物，用于治疗常染色体显性多囊肾病 (ADPKD)，目前该药物已完成一项 1b 期多剂量递增临床试验。除诺华外，近年来，国际医药巨头如赛诺菲、辉瑞、礼来和诺和诺德皆在该领域进行过多笔重大管线并购和管线交易，以抢占新一代创新疗法的潜在广阔市场。

图表 1 2025 年部分国际医药巨头对小核酸药物并购与交易事件

公司	收购/合作标的	年份	交易金额	核心技术/资产	适应症	备注
CRISPR Therapeutics	靖因药业	2025	8.95 亿美元	SRSD107 (siRNA)	血栓疾病	靶向 FXI, 长效抗凝
礼来	Creyon Bio	2025	10 亿美元+	AI 驱动的 RNA 靶向寡核苷酸	多适应症	AI 优化寡核苷酸设计
赛诺菲	Visirna	2025	1.2 亿美元 (中国权益)	Plozasiran (siRNA)	心血管代谢疾病	靶向 APOC3
诺华	Regulus Therapeutics	2025	17 亿美元	farabursen (miRNA)	多囊肾病	靶向 miR-17
赛诺菲	Alloy Therapeutics	2025	4.275 亿美元	AntiClastic ASO 平台	CNS 疾病	跨越血脑屏障递送

资料来源：公开资料整理，来觅数据

从小核酸药物的发展路径来看，受递送系统易被核酸酶降解和免疫系统清除，且难以穿透血脑屏障或逃逸溶酶体降解影响，小核酸药物难以靶向肝脏以外的组织，目前小核酸药物主要依赖肝脏高表达的受体，以 GalNAc 偶联技术以及脂质纳米粒（LNP）为代表的肝脏靶向递送技术的成熟已经使小核酸药物走通

了商业化之路，目前全球小核酸药物领域已经陆续有十余款药物成功获批上市，绝大多数已上市的小核酸药物都是依赖肝靶向递送。但肝脏的靶向同样具备其限制性，由于 90% 的致病基因表达于中枢神经系统 (CNS)、肌肉、肺等肝外组织，核酸药物高度依赖肝脏特异性的机制极大的限制了其在肝外组织的应用，故肝外组织递送对未来小核酸疗法应用领域的扩张至关重要。

国际医药巨头在小核酸药物的收购交易行动也体现了递送技术的重要性，如此前 2023 年诺华以最高达 10 亿美元的价格对 DTx Pharma 收购的一大目标便是为了引入该公司能将 RNA 疗法递送到肝外组织的 FALCON 平台来解决寡核苷酸疗法的递送挑战；2025 年 1 月赛诺菲与 Alloy Therapeutics 达成潜在价值超 4 亿美元的合作，使用其 AntiClastic 平台开发用于中枢神经系统的新型基因药物，旨在跨越血脑屏障。国际医药巨头对于小核酸药物肝外递送技术的集中押注可帮助小核酸药解锁神经退行性疾病（如阿尔茨海默病、ALS）、肌肉疾病、实体瘤、肺部疾病等重大未满足的临床需求。

抗体寡核苷酸偶联药物 (AOC) 是一种新型的生物偶联药物，是小核酸药物（寡核苷酸药物）递送技术的革新，其结合了单克隆抗体的靶向递送能力和寡核苷酸的基因调控能力，旨在解决传统寡核苷酸药物递送效率低、组织靶向性差等问题。对于难以靶向肌肉、中枢神经系统等其他组织的寡核苷酸药物来说，而通过抗体的特异性结合能力，AOC 可以将寡核苷酸递送至肝脏以外的组织，打破寡核苷酸药物的组织局限性。

AOC 商业化情况

目前，AOC 的商业化仍处于早期阶段，但近年来进展迅速，多家生物技术公司已进入临床后期，预计在 2026-2027 年将迎来首批 AOC 药物的上市。海外的生物技术公司目前在该领域处于领军地位，玩家有 Avidity Biosciences、Dyne Therapeutics、Dnali Therapeutics 等，疾病适应症涵盖罕见的肌肉疾病、中枢神经系统疾病以及肿瘤等等。

本次诺华的拟收购对象 Avidity Biosciences 是全球 AOC 领域的领军企业，在此之前已与多家国际制药

巨头达成技术合作，如在 2019 年 Avidity 就曾与礼来达成价值 4.4 亿美元的合作，就 Avidity 的 AOC 技术开发免疫学、心血管及肌肉疾病药物；2023 年百时美施贵宝（BMS）与 Avidity 达成潜在价值 23 亿美元的合作以开发 5 个心血管靶点的 AOC 药物。

目前 Avidity Biosciences 旗下已有 3 款管线进入 III 期临床阶段，其中上市计划最近的为一款针对杜氏营养不良（DMD）外显子 44 跳跃突变的 Del-zota，该药物在 2025 年 7 月已成功获得 FDA 授予的“突破性疗法认证”，在此前公布的 II 期临床试验结果中显示接受该药物治疗的患者 dystrophin 蛋白表达量平均增加 40-50%，肌酸激酶水平显著下降，患者的步行能力改善 25%-30%。

国内的生物制药企业在 AOC 领域的布局目前仍处于起步阶段，但已有相关企业进行了管线布局，如以罕见病、肿瘤以及中枢神经系统疾病为主要研发方向的迦进生物，旗下针对强直性肌营养不良（DM1）的 CGB1001 目前正在进行新药临床研究审批（IND）相关工作。除此之外，近段时间来赛道整体已陆续有药企布局的消息传出，如 2024 年 10 月成都先导与盛世君联达成战略合作，将融合双方拥有的万亿级 DNA 编码化合物库（DEL）、完整的小核酸药物发现生产平台和三千亿生物药物分子库，共同对外提供 AOC 研发服务；2025 年 3 月佑嘉生物与阳光诺和达成开发 AOC 药物合作，旨在将抗体的靶向递送能力与 siRNA 的基因沉默效应相结合，并以精准调控脂肪代谢与肌肉合成关键靶点。

资本动态

我国政策层面上持续支持 RNA 及小核酸药物的发展，2025 年 8 月 11 日国家自然科学基金委员会发布了《赋能药物创新的 RNA 基础研究重大研究计划 2025 年度项目指南》，该计划瞄准核糖核酸（NRA）药物研发的重大需求，旨在通过基础研究突破与技术创新，解决 RNA 药物创制的核心瓶颈，2025 年重点资助 RNA 精准递送、靶点发现及底层技术突破。除此之外，地方层面上同样通过政策引导助力 RNA 药物从实验室走向临床应用，2025 年 8 月 15 日深圳市医学科学院发布了 2025 年度深圳市医学研究专项资金揭榜挂帅项目申报指南，其中将“小核酸药物研发新技术”列为优先资助领域，单项目资助达 1000 万元，推动小核酸药物领域的产学研合作。

从全球范围来看，本次诺华对 Avidity 的收购行动若完成将是全球 AOC 药物领域中的首笔重大收购。AOC 作为小核酸药物的递送革新药物,从国内一级市场的投融资动态来看,赛道整体仍处于初步发展阶段,有相关业务布局的企业数量较少,而从小核酸药物的角度来看,作为近年来大热的创新疗法之一,小核酸药物广受政府和投资机构的关注,领域近几年来已发生过多起融资案例,感兴趣的读者,可以登录 Rime PEVC 平台获取寡核苷酸药物赛道全量融资案例、被投项目及深度数据分析。

图表 2 2025 年来中国寡核苷酸药物领域投融资情况

融资方	来觅赛道	融资时间	融资轮次	融资金额	投资方
瑞博生物	寡核苷酸药物	2025-07-16	F 轮	3300 万美元	名信投资等
浩博医药 AusperBio	寡核苷酸药物	2025-05-29	B+ 轮	5000 万美元	启明创投等
靖因药业	寡核苷酸药物	2025-05-09	B2 轮	近 5000 万美元	泓元资本等
中美瑞康	寡核苷酸药物	2025-04-28	B 轮 (预测)	未披露	隆门资本等
赫吉亚生物	寡核苷酸药物	2025-03-31	B 轮	未披露	国投创业等
大睿生物	寡核苷酸药物	2025-03-14	Pre-B 轮	2500 万美元	光华梧桐基金等

资料来源：来觅数据

注：测算轮次表示该轮次由未公开事件的疑似轮次计算而来，目前尚未有公开资讯提及，由 RimeData 来觅数据独家基于该企业的历史融资轮次及工商股东数据衍生推算疑似轮次，可能会根据企业后续资讯报道而调整轮次。

版权声明： 未经来觅数据许可或授权，任何单位或人士不得转载、引用、刊登、发表、修改或翻译本报告内容。许可或授权下的引用、转载时须注明出处为来觅数据。否则，来觅数据将保留追究其相关法律责任的权利。

免责声明： 本文基于来觅数据认为可信的公开资料或实地调研资料，我们力求上述内容的客观、公正，但对本文中所载的信息、观点及数据的准确性、可靠性、时效性及完整性不作任何明确或隐含的保证，亦不负相关法律责任。本文全部内容仅供参考之用，不构成对任何人的投资、商业决策、法律等操作建议。在任何情况下，对由于参考本报告造成的任何，来觅数据不承担任何责任。

关于我们：Rime PEVC 产品是专注于金融创投市场的 SaaS 服务平台，致力于打造一个开放性的全球私募投资生态平台。Rime PEVC 涵盖了创投市场项目企业、投资机构、私募股权基金、基金管理人、GP、LP 行业赛道等丰富的一级市场数据和资讯，支持批量对项目企业和投资机构进行筛选比较、行业深入研究分析、项目企业风险预警、创投市场投融资动向的实时监控等。

