



华安证券
HUAAN SECURITIES

创新药专题之六——小核酸药物（行业篇）

海内外共振风起时，递送技术突破及适应症延伸

分析师：谭国超（SAC:S0010521120002）邮箱：tangc@hazq.com

分析师：任婉莹（SAC:S0010525060003）邮箱：renwanying@hazq.com

2026年1月18日

华安证券研究所

技术突破叠加适应症拓展，海内外产业逻辑共振，多点开花

主要观点：技术及适应症限制突破，海外产品进入商业化验证阶段，海内外产业趋势共振，国内布局公司有望获得资本市场受益，进而加速技术更新及管线推进，持续关注小核酸领域投资机会。

■ 标志性事件：

- 海外，跨国药企**诺华**在2025年大举布局小核酸，单年3笔BD交易及一笔120亿美元收购案震动业内，其上市产品Inclisiran在2025H1取得5.55亿美元的销售额（同比+66%），其位于瑞士的Schweizerhalle基地近日获得8000万美元的投资，用于扩大siRNA生产规模；小核酸企业**Arrowhead**旗下Plozasirna开启商业化，后公布ARO-INHBE和 ARO-ALK7积极临床数据；**Wave Life Science**的INHBE siRNA增肌减脂药物WVE-007数据优异，使siRNA成为GLP-1之后的减重分子新方向；
- 国内，**翰望制药**对诺华的50亿美金总额out licensing，打破非肿瘤领域的BD交易金额记录；诺华旗下siRNA药物Inclisiran被正式纳入我国2025年医保目录，小核酸正式成为具备商业化+BD驱动逻辑的技术赛道。

■ **技术迭代应用拓展：**递送技术方面，逐步实现从肝靶向到跨脑递送、肺靶向等肝外靶向的技术突破；适应症方面，从罕见疾病及心血管疾病，到减重等重大代谢领域以及CNS甚至肿瘤领域的延伸。

■ **药物靶点布局：**成熟靶点方面，继Inclisiran（PCSK9前蛋白转化酶枯草溶菌素9）在2020年首次获批，开启siRNA在心血管领域的应用后，ApoC3（载脂蛋白C3）、Lpa（脂蛋白a）、ANGPTL3（血管生成素样3）等调脂治疗相关靶点成为药企在研“标配”，AGT（血管紧张素原）、FXI（凝血因子XI）深化高血压、血栓疾病应用。新兴靶点方面，INHBE（抑制素亚基 β E）、ALK7在肥胖初步数据披露、PNPLA3等在MASH的发展、C3等在补体相关疾病、IgA肾病管线增加，持续扩大siRNA的应用范围及前景。

技术突破叠加适应症拓展，海内外产业逻辑共振，多点开花

主要观点：技术及适应症限制突破，海外产品进入商业验证阶段，海内外产业趋势共振，国内布局公司有望获得资本市场受益，进而加速技术更新及管线推进，持续关注小核酸领域投资机会。

■ 相关公司：

- 研平台潜力：石药集团、瑞博生物、圣诺医药、舶望制药、大睿生物、靖因生物、圣因生物；
- 自研管线布局：必贝特、前沿生物、悦康药业、福元医药、迈威生物、东阳光药；
- 合作投资布局：中生制药（整体收购赫吉亚）、信立泰（安龙生物+自研）、阳光诺和（安龙生物+自研）、特宝生物（Aligos）、君实生物（润佳医药）、信达生物（圣因生物）、热景生物（尧景基因）等。

后续我们将继续对国内外siRNA相关公司进行研究梳理，建议持续关注siRNA赛道。

- 风险提示：新药临床研发失败的风险、BD谈判进度不及预期、技术发展不及预期的风险。



目录

01| 小核酸药物类型及发展现状

- 小核酸药物类型及作用机制
- 应用适应症领域及市场规模

02| 海内外小核酸市场梳理

- 全球已上市代表siRNA药物
- 在研siRNA药物靶点及技术一览
- 海外siRNA公司在研管线
- 国内siRNA在研管线一览

03| 投资建议

- 主要观点
- 风险提示



目录

01| 小核酸药物类型及发展现状

- 小核酸药物类型及作用机制
- 应用适应症领域及市场规模

02| 海内外小核酸市场梳理

- 全球已上市代表siRNA药物
- 在研siRNA药物靶点及技术一览
- 海外siRNA公司在研管线
- 国内siRNA在研管线一览

03| 投资建议

- 主要观点
- 风险提示

小核酸药物类型：多重类型，目前ASO和siRNA应用较成熟

- 小核酸药物主要分为反义寡核苷酸（ASO）、小干扰RNA（siRNA）和微小RNA（miRNA）、小激活RNA（saRNA）、单向导RNA（sgRNA）和适配体等，其中目前应用较多的是siRNA、ASO和适配体。

小核酸药物的分类及作用机制

类型	定义	作用机制
siRNA	一种双链RNA分子，通常由19-23个碱基对组成，天然存在于多种生物体中，也可人工合成。	siRNA通过阻断mRNA翻译来诱导基因沉默
ASO	是人工合成的单链寡核苷酸，它们根据沃森-克里克ASO可以形成与miRNA互补的双链结构，导致miRNA降解并抑制基因碱基配对原理，通过特异性结合来调控和靶向RNA表达；ASO还可通过空间位阻调控转录，影响前体mRNA的特异性剪接，并选择性地改变特定蛋白质的表达。	
miRNA	是长度约22个核苷酸片段的内源性单链小非编码RNA,可通过RNA干扰影响基因表达。	miRNA主要通过抑制/裂解mRNA两种方式来调控基因的表达。
saRNA	是一类具有特定序列的短链RNA分子，长度通常为十几到二十几个核苷酸。	saRNA利用基因启动子附近或内部的同源序列合成，能够使双链RNA通过靶向启动子序列来触发基因表达。
sgRNA	是一种长度一般在60-80个核苷酸左右的RNA分子，其特异性通常取决于5'端的约20个核苷酸。Cas9和sgRNA共同组成CRISPR介导的基因编辑系统	CRISPR/Cas9系统可通过三种形式进入细胞进行基因编辑：Cas9:sgRNA核糖核蛋白复合物、用于Cas9翻译的mRNA以及单独的sgRNA，以及编码Cas9蛋白和sgRNA的DNA质粒。
适配体 Aptamers	是具有明确三维结构的单链寡核苷酸，能够特异性地结合并抑制蛋白质。	拮抗剂适体可以破坏疾病相关靶点之间的相互作用，细胞类型特异性适体作为载体，将其他治疗药物递送至靶细胞或组织。

资料来源：瑞博生物招股书，“Nucleic acid drugs: recent progress and future perspectives”，“RNA-based therapeutics: an overview and prospectus”，华安证券研究所

华安证券研究所



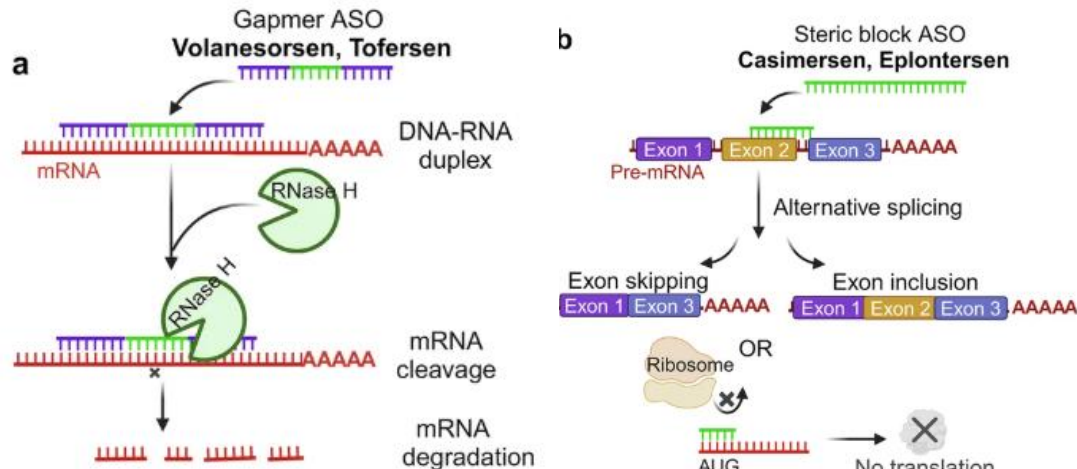
华安证券
HUAAN SECURITIES

华安研究·拓展投资价值

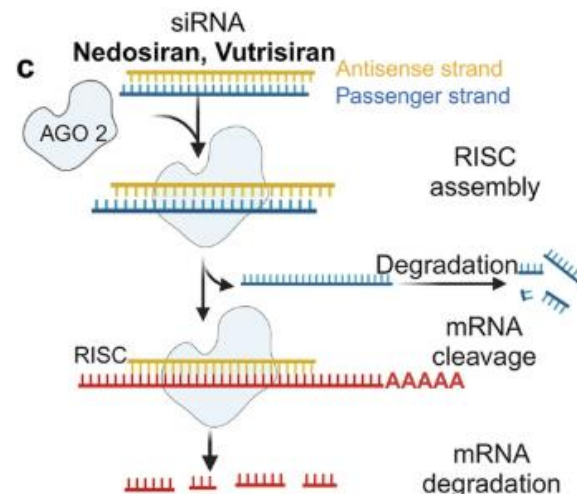
小核酸药物作用机制：核心为干扰mRNA编码

- 反义寡核苷酸主要分为间歇性和空间位阻型。间隙型反义寡核苷酸与靶mRNA高亲和力结合，形成RNA-DNA双链，并参与RNase H介导的mRNA降解；空间位阻型反义寡核苷酸通过外显子跳跃或外显子插入调控功能性靶基因表达，或通过靶向并掩蔽靶mRNA的AUG起始密码子来阻断翻译起始。
- siRNA与AGO2形成RISC复合物从而抑制靶mRNA的翻译水平。

ASO主要作用机制示意图



siRNA主要作用机制示意图



资料来源：“Nucleic acid drugs: recent progress and future perspectives”，华安证券研究所

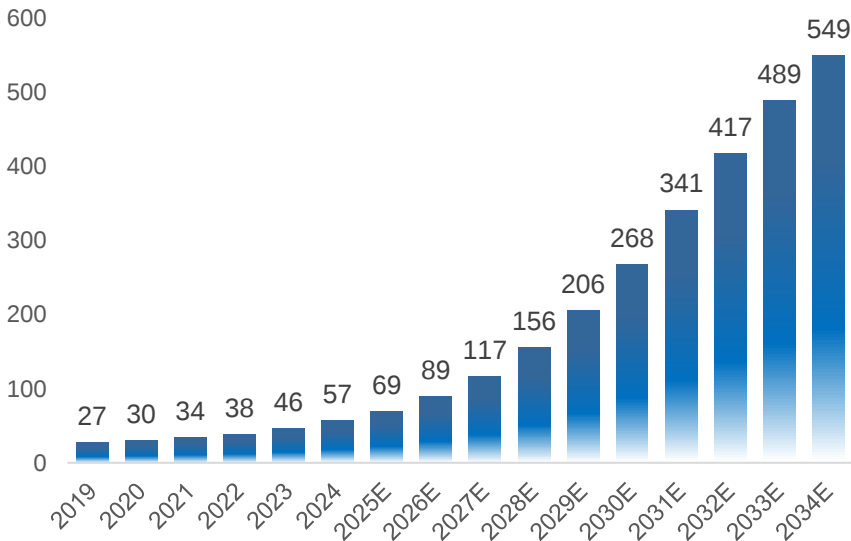
华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

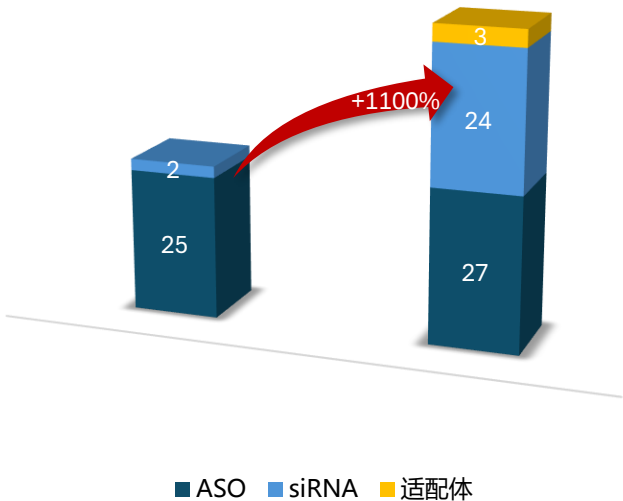
小核酸药物市场规模：siRNA增长迅速，占比提升显著

- 全球小核酸市场规模持续增长，siRNA市场规模增长迅速。全球小核酸药物市场规模从2019年的27亿美元增长到2024年的57亿美元，复合年增长率为16.2%。根据沙利文预测，2029年及2034年将分别达到206亿美元及549亿美元，2024年至2029年的复合年增长率为29.4%，2029年至2034年的复合年增长率为21.6%。
- 按类型分布来看，siRNA市场占比逐步提升，2019年为2亿美元（占比7%），2024年增长为24亿美元（占比为44.5%），增长势头迅猛，未来siRNA药物有望成为小核酸中的主流细分。

2019-2034E全球小核酸市场规模（亿美元）



2019和2024全球各小核酸药物类型市场规模（亿美元）



资料来源：瑞博生物招股书，弗若斯特沙利文，华安证券研究所

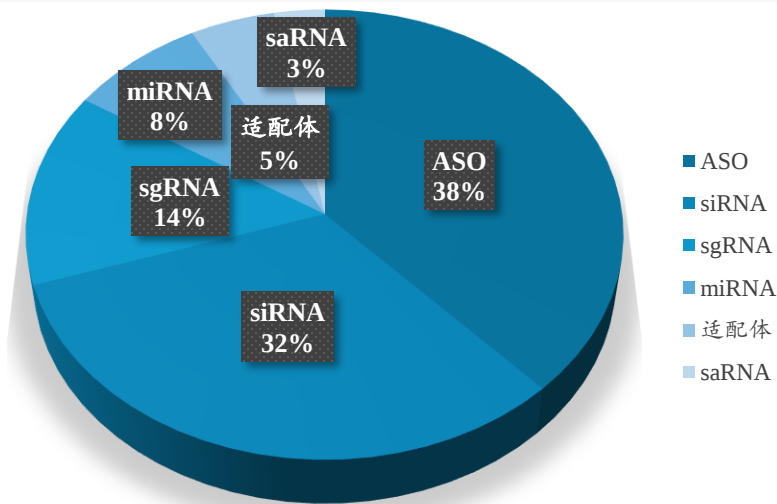
华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

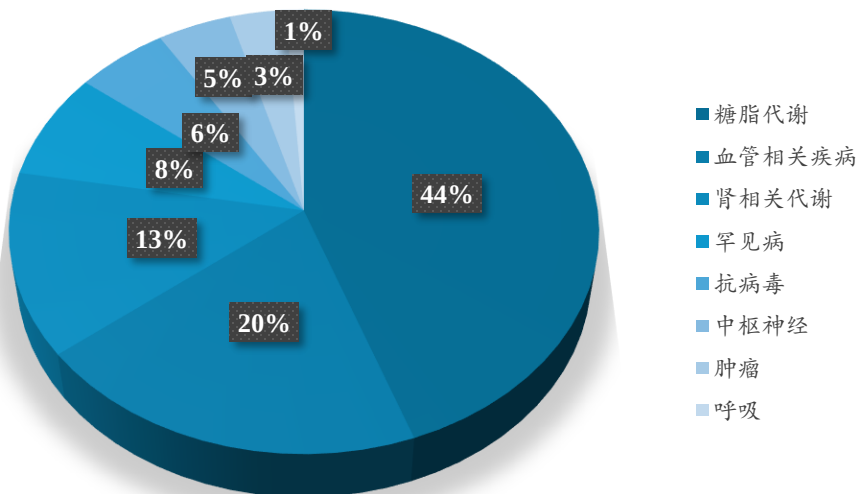
小核酸药物应用领域：主要在遗传病及代谢性疾病

- 小核酸药物的研发中，ASO和siRNA仍是小核酸药物的研发重点，在整体研发中占比分别为38%和32%。FDA已批准19种小核酸药物在全球范围内上市，其中包括11种ASO药物、6种siRNA药物和2种核酸适配体（包括已从市场上撤回的产品），已上市的小核酸药物中有13种靶向遗传性疾病，3种靶向眼科疾病，1种靶向心血管疾病，1种靶向神经退行性疾病，1种靶向代谢性疾病。
- 在目前在研的siRNA药物中，布局适应症已经从过去的罕见病向重大慢性病及神经疾病领域延伸，糖脂代谢、心血管相关疾病为主要应用领域，两者占到在研siRNA管线的64%。肾相关代谢疾病例如高尿酸等仅次其后，CNS疾病例如阿尔兹海默症、帕金森病也是布局方向之一。另外已经有企业尝试siRNA在癌症疫苗领域的研究。

在研小核酸药物类型占比（%）



在研小核酸药物适应症占比（%）



资料来源：cytiva，华安证券研究所

华安证券研究所



小核酸药物靶向递送：GalNAc为目前较成熟递送技术

- 早期，小核酸药物靶向技术早期以肝递送为主，2018年，帕替西兰(Patisiran)是首个获得FDA批准的siRNA治疗药物，其基于脂质纳米颗粒(LNP)递送系统，靶向肝细胞，是首个用于治疗ATTR的非病毒载体基因治疗药物。
- 后来，GalNAc偶联递送技术的发展极大地提高了核酸药物的肝脏靶向递送效果，是目前较成熟的siRNA药物递送方法。GalNAc是去唾液酸糖蛋白受体(ASGPR)的配体，ASGPR是一种高度特异性的内吞受体，主要表达于肝细胞膜表面，在其他细胞中表达极少，因此是肝脏siRNA递送的理想受体，其较LNP具有选择性和高效的ASGPR靶向配体、优化的siRNA设计和合适的给药途径。2022年，第二代ATTR升级产品vutrisiran面世，采用增强型稳定化学(ESC)-GalNAc递送系统。
- 局限：GalNAc技术虽成功实现了肝脏的高效靶向，但也将大多数小核酸药物的应用限制在肝脏相关疾病。

目前已获批的6款肝靶向siRNA药物

通用名	靶向目标	适应症	递送系统	公司	获批时间
Patisiran	TTR	hATTR-PN	LNP	Alnylam	2018
Givosiran	ALAS1	AHP	GalNAc	Alnylam	2019
Lumasiran	HAO1	PH1	GalNAc	Alnylam	2020
Inclisiran	PCSK9	FH	GalNAc	Alnylam & Novartis	2020
Vutrisiran	TTR	hATTR-PN	GalNAc	Alnylam	2022
Nedosiran	LDHA	PH	GalNAc	Dicerna & Sanofi	2023

资料来源：“Current status and trends in small nucleic acid drug development: Leading the future”，华安证券研究所

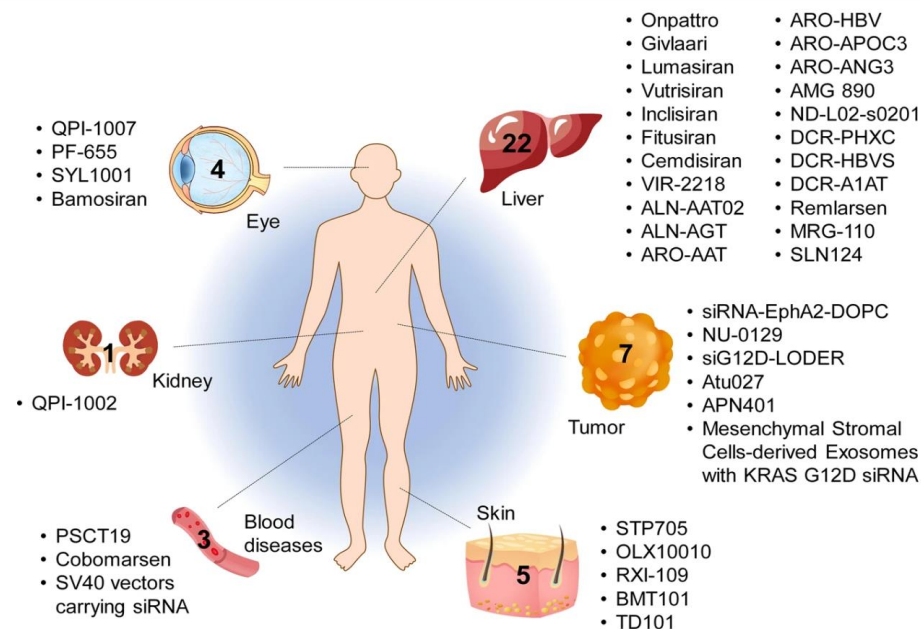
敬请参阅末页重要声明及评级说明

华安证券研究所

小核酸药物靶向递送：由肝靶向发展至其他部位靶向

递送技术的突破，特别是肝外递送平台的成熟，为小核酸应用空间的扩大提供了技术基础。从近年来跨国药企的布局动向来看，肝外递送已经成为下一代siRNA必备技术。2025年10月，诺华以120亿美元巨资收购的Avidity公司，这也是近十几年来诺华规模最大的一笔收购，意在其现有管线及AOC平台，利用抗体介导的靶向性，能将小核酸药物递送至肌肉、心脏乃至中枢神经系统。同时，Arrowhead的TRiM平台等也因其多器官靶向的灵活性为其新一代管线的开发提供技术基础。

目前正在临床阶段研究的siRNA和miRNA靶向疗法项目



小核酸药物肝外递送技术

肝外递送新技术

优势

肽和寡核苷酸的自组装复合物可以靶向细胞表面的特定受体并促进内吞体逃逸

单克隆抗体和核苷酸共价连接可以利用抗体的天然结合亲和力和抗体-寡核苷酸偶联物AOC内化作用将核苷酸递送至目标细胞

将配体（如适体、肽或小分子）连接到核苷酸上的配体介导递送，增强其稳定性、特异性和被靶细胞吸收。

资料来源：“Therapeutic siRNA: state of the art”，华安证券研究所

华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明



目录

01| 小核酸药物类型及发展现状

- 小核酸药物类型及作用机制
- 应用适应症领域及市场规模

02| 海内外小核酸市场梳理

- 全球已上市代表siRNA药物
- 在研siRNA药物靶点及技术一览
- 海外siRNA公司在研管线
- 国内siRNA在研管线一览

03| 投资建议

- 主要观点
- 风险提示

全球已上市核酸药物及商业化情况：8款上市药物，2款中国获批

- **技术特点：**7款药物中，除 Patisiran 采用LNP 递送系统外，其余 6 款均使用GalNAc 肝靶向递送技术，实现更高效的肝脏特异性分布与持久药效。
- **市场格局：**Alnylam 是 siRNA 领域的绝对龙头，诺华与赛诺菲分别通过合作/收购布局 Inclisiran、Fitusiran 和 Plozasiran，抢占市场。

全球已获批的8款siRNA药物						
公司名	药物名(通用名/商品名)	靶点	适应症	上市时间	2024 年销售额	备注
Alnylam Pharmaceuticals	ONPATTRO (Patisiran)	TTR (转甲状腺素蛋白)	遗传性转甲状腺素蛋白介导淀粉样变性 (hATTR) 多发性神经病	2018 年 8 月 (FDA) 2018 年 11 月 (EMA)	2.53 亿美元(同比 - 29%)	全球首款上市 siRNA 药物，LNP 递送系统
	GIVLAARI (Givosiran)	ALAS1 (δ-氨基-γ-酮戊酸合成酶 1)	急性肝性卟啉症 (AHP)	2019 年 11 月 (FDA) 2020 年 7 月 (EMA)	2.56 亿美元(同比 + 17%)	每年皮下注射 12 次，肝靶向 GalNAc 递送
	OXLUMO (Lumasiran)	HAO1 (乙醇酸氧化酶 1)	原发性高草酸尿症 1 型 (PH1)	2020 年 11 月 (FDA) 2021 年 2 月 (EMA)	1.67 亿美元(同比 + 31%)	显著降低尿液和血浆草酸水平，预防肾结石和肾功能衰竭
	AMVUTTRA (Vutrisiran)	TTR (转甲状腺素蛋白)	遗传性转甲状腺素蛋白介导淀粉样变性 (hATTR) 多发性神经病 2024 年新增 hATTR 心肌病适应症	2022 年 6 月 (FDA) 2022 年 12 月 (EMA)	9.7 亿美元(同比 + 74%)	Patisiran 升级版，每 3 个月皮下注射 1 次，GalNAc 递送
诺华 (Novartis)/ Alnylam	LEQVIO (Inclisiran/英克司兰钠)	PCSK9 (前蛋白转化酶枯草溶菌素 9)	成人原发性高胆固醇血症 (杂合子型家族性和非家族性)或混合型血脂异常	2020 年 12 月 (EMA) 2021 年 12 月 (FDA) 2023 年 8 月 (NMPA)	7.54 亿美元(同比 + 114%)	全球首款心血管慢病 siRNA，每年皮下注射 2 次，纳入2025中国国家医保目录
诺和诺德 /Dicerna	Rivfloza (Nedosiran)	LDH-A (乳酸脱氢酶 A 链)	9 岁以上儿童和成人 1 型原发性高草酸尿症 (PH1)	2023 年 9 月 (FDA)	NA	GalNAc 肝靶向递送技术，皮下注射，每月一次
赛诺菲 (Sanofi)/ Alnylam	Qfitlia (Fitusiran)	SERPINC1 (抗凝血酶 III)	12 岁及以上血友病 A 或 B 型患者 (无论是否含因子 VIII/IX 抑制剂) 出血预防	2025 年 3 月 (FDA)	上市初期	每年注射 6 次，降低抗凝血酶促进凝血平衡
Arrowhead Pharmaceuticals	REDEMPLO (Plozasiran/普乐司兰钠)	APOC3 (载脂蛋白 C3)	家族性乳糜微粒血症综合征 (FCS) 成人患者高甘油三酯血症	2025 年 11 月 (FDA) 2026 年 1 月 (NMPA)	上市初期	全球首款 APOC3 靶向 siRNA，每 3 个月皮下注射 1 次，中国首个 FCS 治疗 siRNA

资料来源：中国医药创新促进会，各公司官网，华安证券研究所

2025年小核酸药物BD交易：跨国药企主导，中国药企出海加速

• **MNC 主导布局：**诺华、艾伯维、赛诺菲等跨国药企成为核心买家，锁定早期技术平台与临床阶段资产，诺华单月内完成 3 笔超 20 亿美元交易，凸显对 siRNA 管线的迫切需求。 **中国创新药出海加速：** 船望制药、迈威生物、靖因药业等中国企业通过授权交易将 siRNA 资产推向全球，交易金额屡破 10 亿美元，标志着中国小核酸创新能力获得国际认可。 **治疗领域聚焦：** 交易集中在心血管、神经科学、罕见病及传染病领域，其中靶向 ANGPTL3、PCSK9 的 siRNA 药物成为心血管领域热门标的，反映慢病市场的商业化潜力。 **技术平台竞争升级：** 除成熟的 GalNAc 递送技术外，RNA 编辑、选择性剪接等新兴技术平台也成为 MNC 争夺焦点（如默克超 20 亿美元收购 Skyhawk 平台）。

2025年小核酸药物BD交易					
时间	转让方	受让方	药物 / 项目	靶点	交易金额
2025.1	Empirico	GSK	呼吸领域 siRNA 药物 EMP-012	炎症通路靶点	7.45 亿美元（首付款 + 里程碑）
2025.01	Alloy	赛诺菲	CNS 领域 ASO（合作开发）	-	4.275 亿美元（2750 万首付 + 4 亿里程碑）
2025.02	OLX	礼来	siRNA OLX702A	C9AC1	6.4 亿美元
2025.02	Stoke Therapeutics	渤健	ASO Zorevunersen	SMN1	5.4 亿美元（1.6 亿首付 + 3.8 亿里程碑）
2025.03	Ionis	小野制药	Sapablursen	TMPRSS6	近 1 亿美元（估算）
2025.03	瑞博生物	Pheiron	siRNA 研发项目	多疾病靶点	未披露
2025.04	Creyon Bio	礼来	AI 驱动寡核苷酸研发项目	多疾病靶点	未披露
2025.05	ADARx Pharmaceuticals	艾伯维	下一代 siRNA 技术平台	-	首付款 3.35 亿美元 + 数十亿美元里程碑
2025.05	Rznomics	礼来	反式剪接核酶（trans-splicing ribozyme）平台	-	超 13 亿美元
2025.05	City Therapeutics	Biogen	RNAi 触发分子	-	10.46 亿美元（含预付款 + 里程碑）
2025.05	靖因药业	CRISPR	SRSD107（FXI 靶向 siRNA）	FXI	超 8.95 亿美元（9500 万首付 + 超 8 亿里程碑）
2025.05	国为生物	信立泰药业	AGT-siRNA 药物 GW906	AGT	未披露
2025.06	Regulus	诺华	Farabursen	miR-21	17 亿美元
2025.08	维亚臻（Arrowhead 子公司）	赛诺菲	Plozasiran	APOC3	3.95 亿美元（1.3 亿预付款 + 最高 2.65 亿里程碑）
2025.08	Skyhawk Therapeutics	默克	RNA 选择性剪接小分子新药平台	-	超 20 亿美元
2025.08	Replicate Bioscience	诺和诺德	siRNA 心血管代谢疾病项目	心血管代谢相关靶点	5.5 亿美元
2025.09	Arrowhead Pharmaceuticals	诺华	α-突触核蛋白靶向 siRNA 分子	α-突触核蛋白	22 亿美元
2025.09	船望制药Argo Biopharma	诺华	严重高甘油三酯血症（sHTG）和混合性血脂异常下一代分子；BW-00112（ANGPTL3）	ANGPTL3 等	53.6 亿美元（1.6 亿首付款 + 潜在里程碑）
2025.09	迈威生物	Kalexo Bio,Inc.	双靶点 siRNA 创新药 2MW7141	心血管双靶点	10 亿美元
2025.12	Vir Biotechnology	Norgine	丁肝抗体 + siRNA 组合疗法tobevibart+elebsiran	HBV	未披露

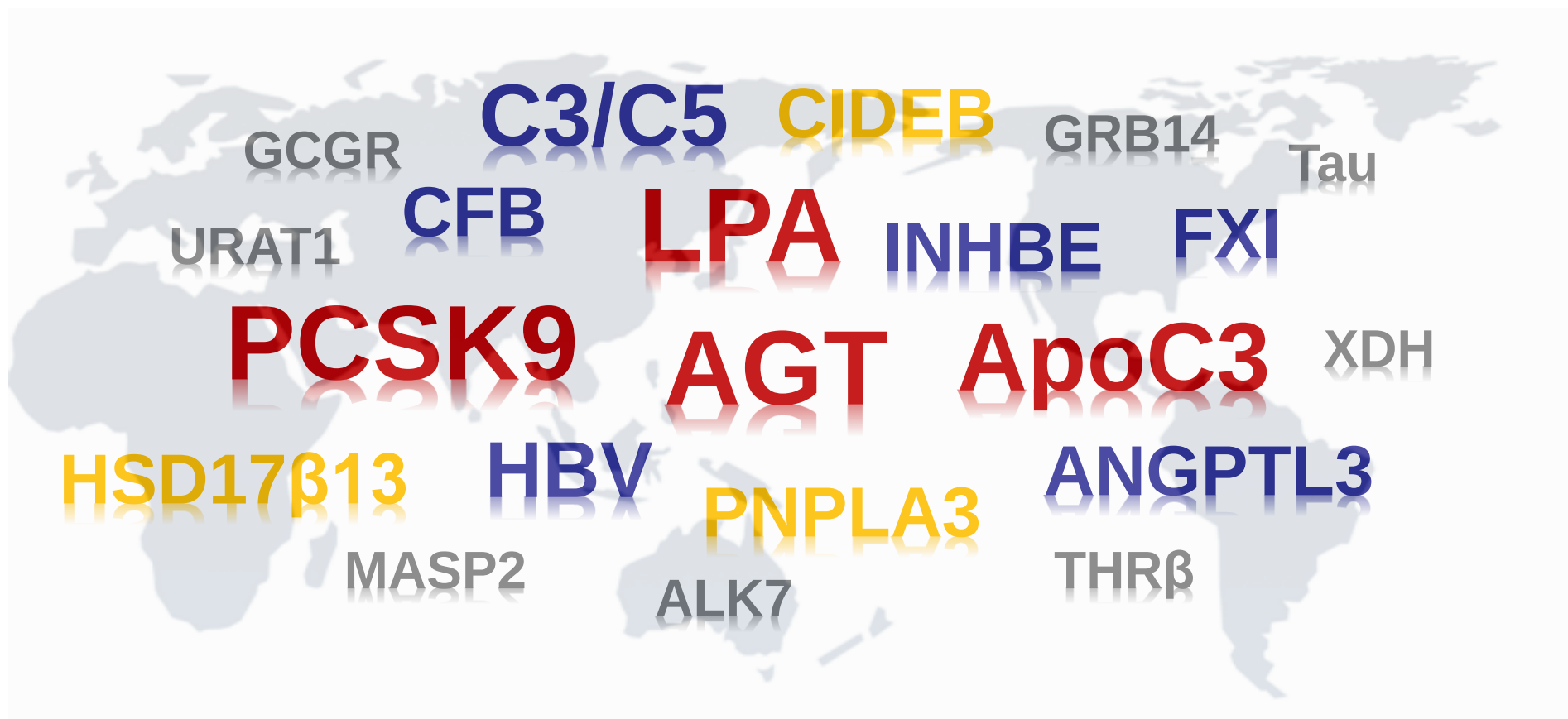
资料来源：各公司官网及公告，华安证券研究所



华安证券
HUAAN SECURITIES

华安研究·拓展投资价值

全球在研siRNA靶点分布：PCSK9等糖脂代谢靶点布局集中



资料来源：各公司官网，华安证券研究所

华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明



华安证券
HUAAN SECURITIES

华安研究·拓展投资价值

全球在研siRNA适应症分布：糖脂代谢、CNS为主要领域



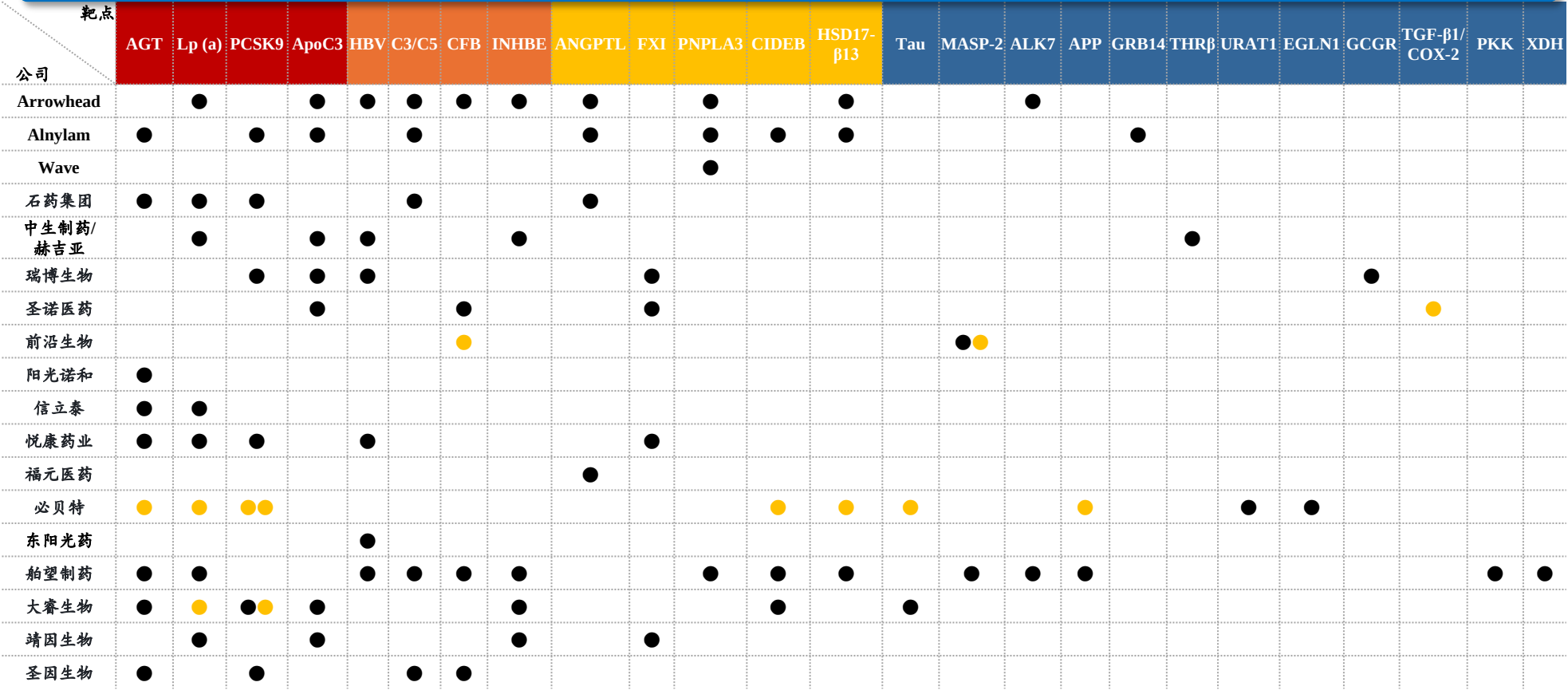
资料来源：各公司官网，华安证券研究所

华安证券研究所

敬请参阅末页重要声明及评级说明

海内外公司在研siRNA靶点分布：确定性及差异化布局并重

海内外主要siRNA在研公司靶点布局热点图



备注：●代表具备管线，●为双靶点。统计自各公司官网等公开渠道，可能由于信息披露及企业动态发展存在不完全统计的情况

资料来源：各公司官网，华安证券研究所

华安证券研究所

海内外公司在研siRNA技术差异化分布：双靶点、双链及肝外递送

除布局各自差异化靶点外，不难发现siRNA药企正在逐步通过技术差异化构建壁垒，加之管线分层覆盖需求、靶点卡位避开红海的联动策略，不断巩固自身优势。

- 海外方面：
 - Alnylam、Arrowhead作为全球 siRNA 技术引领者，优先布局肝外递送，这是突破肝靶向（GalNAc）同质化、拓展中枢神经、罕见病等重磅适应症的核心技术，也是未来 3-5 年小核酸药物的关键增长点。
- 国内方面：
 - 石药集团以双链 siRNA+心血管管线既有优势+全球化布局，双链 siRNA 优化化学结构提升稳定性，同时推进美国 IND 申报，布局全球市场。
 - 瑞博生物以肝外递送+确定性靶点+临床进展领先形成显著优势，其布局中枢神经递送技术，同时用成熟 GalNAc 平台布局 PCSK9 热门靶点，形成“技术壁垒+管线深度”双护城河。
 - 必贝特聚焦双靶点等差异化技术，在成熟靶点中寻求协同效应，同时尝试肝外递送技术研究，形成具有特色的差异化管线排列。

海内外主要siRNA在研公司差异化优势				
公司	差异化优势	双靶点siRNA	双链siRNA	肝外递送
Arrowhead				●
Alnylam				●
Wave				
石药集团			●	
中生制药/赫吉亚				●
瑞博生物				●
圣诺医药	●			
前沿生物	●			
阳光诺和				
信立泰				
悦康药业				
福元医药				
必贝特	●			●
东阳光药	●			●
舶望制药				
大睿生物				●
靖因生物				●
圣因生物				●

备注：●代表具备该技术相关管线，●为已有管线进入临床阶段，统计自各公司官网等公开渠道，可能由于信息披露及企业动态发展存在不完全统计的情况



海外公司siRNA在研管线：行业领导者Alnylam，加码神经退行性疾病

- **Alnylam Pharmaceuticals：全球 siRNA 商业化与技术迭代的绝对领导者。**
- 拥有5款已上市 siRNA 药物（Onpatro、Givlaari、Oxlumo、Amvuttra、Leqvio），是全球上市 siRNA 数量最多的企业。与诺华、赛诺菲等大厂深度绑定：Leqvio（Inclisiran）由诺华全球商业化，快速覆盖心血管慢病市场；Fitusiran 等产品与赛诺菲合作推进，借助大厂资源加速全球获批。
- 早期通过 LNP 递送技术推出全球首款 siRNA 药物 Onpatro，后续迭代至GalNAc 肝靶向递送平台，将给药频率从每2周1次降至每年2次，大幅提升患者依从性。通过修饰 siRNA 的化学结构，显著提升稳定性、降低免疫原性，是后续多款产品（如 Amvuttra、Leqvio）成功上市的核心支撑。

Alnylam在研siRNA管线

公司名	管线名	靶点	适应症	研究阶段
	Zilebesiran	AGT	高血压	Phase 3（授权Roche）
	Nucresiran	ATTR	ATTR 淀粉样变性伴心脏病	Phase 3
	Cemdisiran	C5	重症肌无力	Phase 3
	Elebsiran	HDV	丁肝	Phase 2
	Mivelsiran (ALN-APP)	APP	脑淀粉样血管病（CAA）/阿尔茨海默病	Phase 2
	ALN-6400	纤溶酶原	出血障碍	Phase 2
	ALN-4324	GRB14	2型糖尿病	Phase 1/2
	ALN-HSD	HSD17B13	MASH	Phase 2
	ALN-ANG3	ANGPTL3	糖尿病肾病	Phase 2
	ALN-PNP	PNPLA3	NAFLD	Phase 1
	ALN-CFB	CFB	阵发性睡眠性血红蛋白尿症	Phase 1
	ALN-APOC3	ApoC3	脂代谢异常	Phase 1
	ALN-CIDEB	CIDEB	MASH	Phase 1
	ALN-5288	MAPT	阿尔茨海默症	Phase 1
	ALN-SOD	SOD1	肌萎缩侧索硬化症	Phase 1
	ALN-BCAT	CTNNA1	肝细胞癌	Phase 1

资料来源：Alnylam公司官网，华安证券研究所

华安证券研究所



海外公司siRNA在研管线：Arrowhead管线强劲，MASH肥胖脱颖而出

- **Arrowhead Pharmaceuticals：肝外递送技术的先锋，突破siRNA“肝靶向依赖”**
- 其 TRiM™平台可实现 siRNA 在非肝组织的高效递送，突破了 GalNAc 仅能靶向肝细胞的局限。同时保留 GalNAc 肝靶向平台，形成“肝内+肝外”双递送体系，管线覆盖代谢、肝病、神经退行性疾病等多领域。已上市产品 Plozasiran（与维亚臻合作，大中华区权益）：全球首款 ApoC3 靶向 siRNA，用于家族性乳糜微粒血症综合征（FCS），中国已获批上市。
- 后期管线：针对 MASH的HSD17B13管线进入临床 II 期，且已授权GSK，肥胖症管线ARO-ALK及ARO-INHBE近期披露良好的早期临床数据，肝外递送管线（如ARO-ATXN2）进入临床 I 期，差异化优势显著。

Arrowhead在研siRNA管线

公司名	管线名	靶点	适应症	研究阶段
	Plozasiran (ARO-APOC3)	APOC3	高甘油三酯血症 (FCS/sHTG)	Phase 3
	Olpasiran (ARO-LPA)	LPA	心血管疾病	Phase 3 授权Amgen
	ARO-ANG3	ANGPTL3	高胆固醇血症、血脂异常	Phase 3、Phase2b
	ARO-AAT	AAT	α-1 抗胰蛋白酶缺乏症相关肝病	Phase 3 合作Takeda
	ARO-DM1 (SRP-1003)	DMPK	强直性肌营养不良 1 型	Phase 1/2
	ARO-ALK7	ALK7	肥胖症 / 代谢性疾病	Phase 1/2a
	ARO-HSD	HSD17B13	MASH	Phase 2 授权GSK
	ARO-HBV	HBV	HBV	Phase 2 授权GSK
	ARO-PNPLA3	PNPLA3	MASH	Phase 1
	ARO-INHBE	INHBE	肥胖症 / 代谢性疾病	Phase 1
	ARO-ATXN2	ATXN2	2型脊髓小脑共济失调	Phase 1
	ARO-C3	C3	补体介导疾病	Phase 1
	ARO-CFB	CFB	补体介导疾病	Phase 1



资料来源：Arrowhead公司官网，华安证券研究所

华安证券研究所

海外公司siRNA在研管线：Wave差异化CNS管线，INHBE具备潜力

- **Wave Life Sciences：立体异构体优化，解决siRNA“脱靶”痛点**
- 其核心技术为PRIMARY™和 StereoMab™平台，通过精准控制 siRNA 的立体化学结构，大幅提升药物的特异性、效力和安全性，显著降低脱靶效应。与传统 siRNA 化学修饰不同，Wave 的立体优化技术可针对单个核苷酸的手性进行调整，是全球少数掌握该技术的企业。
- 其核心管线针对亨廷顿舞蹈症（HD）、阿尔茨海默病等神经退行性疾病，利用立体优化技术开发高特异性 siRNA，突破血脑屏障递送难题，差异化定位，避开红海，深耕高壁垒领域。
- 在代谢领域公司也选择布局例如INHBE、PNPLA3竞争尚不激烈的靶点，2025年12月8日，Wave Life Sciences公布其INHBE siRNA新药WVE-007治疗减重的1期临床INLIGHT最新数据，结果亮眼——单次给药后第12周减重幅度4.0%，肌肉增加0.9%。有效性及副作用方面，其机制主要通过燃烧脂肪减重，相较于GLP-1激动剂，INHBE siRNA不会影响食欲，且具备防止肌肉流失的作用。给药便捷性方面，siRNA有望实现更长的半衰期，减少注射次数。

Wave Life Science在研siRNA管线					
公司名	管线名	靶点	适应症	研究阶段	
	WVE-N531	DMD 外显子 53	杜氏肌营养不良（DMD）- 外显子 53 跳跃适用型	Phase 2	
	WVE-006	SERPINA1	α-1 抗胰蛋白酶缺乏症（AATD）- RNA 编辑	Phase 2	授权GSK
	WVE-003	mHTT	亨廷顿病（HD）- 等位基因选择性沉默	Phase 2	
	WVE-007	INHBE	肥胖症	Phase I	
	WVE-008	PNPLA3	MASH	临床前	
	GalNAc-AIMer	ApoE	家族性高胆固醇血症杂合子（HeFH）	临床前	
	GalNAc-AIMer	LDL-r	家族性高胆固醇血症杂合子（HeFH）	临床前	

资料来源：Wave Life Science公司官网，华安证券研究所

国内siRNA研发管线之上市公司：平台化公司已有产品进入2期

- 平台型企业与管线型企业策略分层：前者如石药、瑞博、圣诺采用“技术平台+管线布局”双壁垒策略，例如石药快速推进成熟靶点的中美临床，力争双链siRNA疗效优势；瑞博既有肝外递送技术，又布局 PCSK9 等热门靶点；圣诺既有双靶点技术，又深耕肿瘤适应症；而中生制药通过收购赫吉亚快速切入小核酸赛道，主打LPa超长效年制剂，目前已进入2期临床阶段。

公司名	管线名称	靶点	适应症	研究阶段
 石药集团	SYH2053	PCSK9	成人原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常	II 期
	SYH2062	AGT	原发性高血压	I 期 (2025Q1 启动)
	SYH2061	C5双链siRNA	IgA 肾病	IND (CDE, 2025年10月, 美国FDA, 2025年11月)
	SYH2068	LPa	高蛋白血症	I 期
	SYH2070	ANGPTL3双链siRNA	高甘油三酯血症或混合型高脂血症	临床获批 (美国 FDA, 2025 年 10 月)
	Kylo-11	LPa	ASCVD	II 期
	Kylo-12	ApoC3	FCS/sHTG	I 期
	Kylo-12	ApoC3	Mixed Dyslipidemia	I 期
	Kylo-10	未披露	Dyslipidemia	临床前
	HJY-0810	未披露	Dyslipidemia	临床前
 中國生物製藥有限公司 SINO BIOPHARMACEUTICAL LIMITED	HJY-0809	未披露	CVD	临床前
	Kylo-0603	THRβ	Obesity/MASH	II 期
	Kylo-26	INHBE	Obesity	临床前
	Kylo-39	未披露	Bleeding disorder	临床前
	HJY-02	未披露	AD	临床前
	Kylo-04	HBV	慢性乙肝	II 期
	RBD4059	FXI	血栓性疾病	IIa 期 (已完成所有患者入组)
	RBD7022	PCSK9	高胆固醇血症	II 期 (完成全部受试者入组)
	RBD5044	ApoC3	高甘油三酯血症	II 期 (EMA)
	RBD1016	HBV及HDV	慢性乙型肝炎及丁型肝炎	II 期
 Ribo瑞博	RBD4988	GCCR	2 型糖尿病	临床前
	STP705	TGF-β1/COX-2	原位鳞状细胞癌(isSCC)	II /III 期
	STP705	TGF-β1/COX-2	脂肪重塑	I 期
	STP707	TGF-β1/COX-2	多发性实体瘤	I 期已完成 (FDA)
	STP122G	FXI (皮下)	抗凝剂/血栓性疾病	I 期 (FDA)
 sirnaomics Advancing RNAi Therapeutics 聖 諾 制 藥	STP125G	ApoC3 (皮下)	高胆固醇血症	IND
	STP144G	CFB (皮下)	补体介导相关疾病	IND

资料来源：各公司官网，华安证券研究所



华安证券
HUAAN SECURITIES

华安研究·拓展投资价值

国内siRNA研发管线之上市公司：多数公司管线在IND及临床前

- 平台型企业与管线型企业策略分层：后者选择“单点突破”策略，例如必贝特同时布局双靶点和肝外递送，前沿生物聚焦MASP单靶双靶，差异化布局IgA肾病，避免全面铺开的资源压力，在细分领域快速建立竞争力

公司名	管线名称	靶点	适应症	研究阶段
 必贝特	BEBT-507	TMPRSS6	真性红细胞增多症等铁代谢异常疾病	I期
	BEBT-701	PCSK9/AGT	高血压、高血脂症	IND
	BEBT-706	PCSK9/Lpa	ASCVD风险降低	临床前
	BEBT-720	CIDEB/HSD17B13	MASH	临床前
	BEBT-758	SNCA	帕金森病	临床前
	BEBT-756	APP/Tau	阿尔茨海默症	临床前
	BEBT-730	URAT1	高尿酸血症/痛风	临床前
	BEBT-733	EGLN1	慢性肾病(CKD)/贫血	临床前
 前沿生物	FB7013	MASP-2	IgA 肾病	IND
	FB7011	MASP-2/CFB	IgA 肾病、炎症相关疾病	临床前
	FB7012	未披露	高尿酸血症、痛风	临床前
	FB7014	未披露	IgA 肾病	临床前
 旭光医药	未披露	AGT	高血压	临床前
	未披露	未披露	减脂增肌、阿尔茨海默症等	临床前
	GW906	AGT	原发性高血压	I期(国为医药独家授权)
 信立泰	132	AGT	高血压	I期
	137	Lpa	高 LPA 血症	IND
	YKYY015	PCSK9	LDL-C 升高为特征的原发性(家族性和非家族性)高胆固醇血症或混合型高脂血症	Ib期
 悦康药业	YKYY029	AGT	原发性高血压	I期
	YKYY013	HBV	慢性乙型肝炎病毒感染	I期
	YKYY032	Lpa	高 LPA 血症	IND
	YKYY033	FXI	预防或治疗动静脉血栓	临床前
	YKYY036	未披露	减脂	临床前
 福元医药	CT102 (ASO)	IGF-1R	原发性肝癌	IIa期
	FY101	ANGPTL8	高血脂症	I期
	未披露	未披露	代谢疾病(如糖尿病、NASH)等	临床前
 东阳光药	HECN30227	HBV	慢性乙肝	I期
	未披露	ALK7	肥胖	临床前
	未披露	肺靶向双靶点siRNA	肺纤维化	临床前

资料来源：各公司官网，华安证券研究所

华安证券研究所



华安证券
HUAAN SECURITIES

华安研究·拓展投资价值

国内siRNA研发管线之非上市公司：差异化靶点及进度优势兼具

公司名	管线名称	靶点	适应症	研究阶段
 翱望制药 Argo Biopharma	BW-20507	HBV	慢性乙型肝炎	I Ib 期 (单药)/II 期 (联合用药), CDE 突破性治疗认定
	BW-01	心血管靶点	心血管靶点	II 期
	BW-02	心血管靶点	心血管靶点	II 期 (海外权益授权诺华)
	BW-05	心血管疾病	心血管靶点	I 期 (全球权益授权诺华)
	PKK siRNA	PKK	遗传性血管水肿	II 期
	XDH siRNA	XDH	高尿酸血症、痛风	I 期
	CFB siRNA	CFB	补体介导疾病	I 期
	C3 siRNA	C3	补体介导疾病	IND
	INHBE siRNA	INHBE	肥胖	临床前
	HSD17β12 siRNA	HSD17β13	代谢功能障碍脂肪肝炎	临床前
	CIDEB siRNA	CIDEB	代谢功能障碍脂肪肝炎	临床前
	PNPLA2 siRNA	PNPLA3	代谢功能障碍脂肪肝炎	临床前
	MASP-2 siRNA	MASP-2	补体介导疾病	临床前
	APP siRNA	APP	阿尔茨海默症	临床前
	SNCA siRNA	SNCA	帕金森病	临床前
 RONA THERAPEUTICS	RN0191	PCSK9	高胆固醇血症、动脉粥样硬化性心血管疾病	I 期
	RN0361	ApoC3	严重高甘油三酯血症SHTG、混合型血脂异常、家族性乳糜微粒血症综合征FCS	II 期
	RN3161	INHBE	肥胖症 (减脂兼顾肌肉增长)	I 期
	RN5681	PCSK9/Lpa	高胆固醇血症	I 期
	RN1871	AGT	高血压	I 期
	RNN798	CIDEB	高脂血症	临床前
	RN276	Tau	阿尔茨海默症	临床前
 Sirius THERAPEUTICS	SRSD107	FXI	血栓栓塞性疾病 (静脉血栓栓塞 VTE 等)	II 期 (与CRISPER联合开发)
	SRSD216	LPa	动脉粥样硬化性心血管疾病	IIa 期
	SRSD384	INHBE	肥胖症	临床前
	SGB-9768	C3	IgA肾病、C3肾小球病、肾小球肾炎	II 期
 SanogeneBio	SGB-3908 (IBI3016)	AGT	原发性高血压	I 期 (与信达生物联合开发)
	SGB-3383	CFB	非典型溶血尿毒综合征、阵发性睡眠性血红蛋白尿症	I 期
	SGB-7342	INHBE	肥胖症	I 期
	SGB-BS01	PCSK9/Lpa	血脂异常	临床前
	SGB-BS02	PCSK9/ANGPTL3	血脂异常	临床前
	SGB-IM03	MST1	COPD	临床前

资料来源：各公司官网，华安证券研究所

华安证券研究所



目录

01| 小核酸药物类型及发展现状

- 小核酸药物类型及作用机制
- 应用适应症领域及市场规模

02| 海内外小核酸市场梳理

- 全球已上市代表siRNA药物
- 在研siRNA药物靶点及技术一览
- 海外siRNA公司在研管线
- 国内siRNA在研管线一览

03| 投资建议

- 主要观点
- 风险提示

技术突破叠加适应症拓展，海内外产业逻辑共振，多点开花

主要观点：技术及适应症限制突破，海外产品进入商业化验证阶段，海内外产业趋势共振，国内布局公司有望获得资本市场受益，进而加速技术更新及管线推进，持续关注小核酸领域投资机会。

■ 标志性事件：

- 海外，跨国药企**诺华**在2025年大举布局小核酸，单年3笔BD交易及一笔120亿美元收购案震动业内，其上市产品Inclisiran在2025H1取得5.55亿美元的销售额（同比+66%），其位于瑞士的Schweizerhalle基地近日获得8000万美元的投资，用于扩大siRNA生产规模；小核酸企业**Arrowhead**旗下Plozasirna开启商业化，后公布ARO-INHBE和 ARO-ALK7积极临床数据；**Wave Life Science**的INHBE siRNA增肌减脂药物WVE-007数据优异，使siRNA成为GLP-1之后的减重分子新方向；
- 国内，**翰望制药**对诺华的50亿美金总额out licensing，打破非肿瘤领域的BD交易金额记录；诺华旗下siRNA药物Inclisiran被正式纳入我国2025年医保目录，小核酸正式成为具备商业化+BD驱动逻辑的技术赛道。

■ **技术迭代应用拓展：**递送技术方面，逐步实现从肝靶向到跨脑递送、肺靶向等肝外靶向的技术突破；适应症方面，从罕见疾病及心血管疾病，到减重等重大代谢领域以及CNS甚至肿瘤领域的延伸。

■ **药物靶点布局：**成熟靶点方面，继Inclisiran（PCSK9前蛋白转化酶枯草溶菌素9）在2020年首次获批，开启siRNA在心血管领域的应用后，ApoC3（载脂蛋白C3）、Lpa（脂蛋白a）、ANGPTL3（血管生成素样3）等调脂治疗相关靶点成为药企在研“标配”，AGT（血管紧张素原）、FXI（凝血因子XI）深化高血压、血栓疾病应用。新兴靶点方面，INHBE（抑制素亚基 β E）、ALK7在肥胖初步数据披露、PNPLA3等在MASH的发展、C3等在补体相关疾病、IgA肾病管线增加，持续扩大siRNA的应用范围及前景。

技术突破叠加适应症拓展，海内外产业逻辑共振，多点开花

主要观点：技术及适应症限制突破，海外产品进入商业验证阶段，海内外产业趋势共振，国内布局公司有望获得资本市场受益，进而加速技术更新及管线推进，持续关注小核酸领域投资机会。

■ 相关公司：

- 研平台潜力：石药集团、瑞博生物、圣诺医药、舶望制药、大睿生物、靖因生物、圣因生物；
- 自研管线布局：必贝特、前沿生物、悦康药业、福元医药、迈威生物、东阳光药；
- 合作投资布局：中生制药（整体收购赫吉亚）、信立泰（安龙生物+自研）、阳光诺和（安龙生物+自研）、特宝生物（Aligos）、君实生物（润佳医药）、信达生物（圣因生物）、热景生物（尧景基因）等。

后续我们将继续对国内外siRNA相关公司进行研究梳理，建议持续关注siRNA赛道。

- 风险提示：新药临床研发失败的风险、BD谈判进度不及预期、技术发展不及预期的风险。



风险提示

- ☐ 新药临床研究失败的风险
- ☐ BD谈判进度不及预期的风险
- ☐ 技术发展不及预期的风险



重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证，据此投资，责任自负。本报告不构成个人投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。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。华安证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经华安证券研究所书面授权，本研究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。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，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。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起6个月内，证券（或行业指数）相对于同期沪深300指数的涨跌幅为标准，定义如下：

行业评级体系

增持：未来6个月的投资收益率领先沪深300指数5%以上；

中性：未来6个月的投资收益率与沪深300指数的变动幅度相差-5%至5%；

减持：未来6个月的投资收益率落后沪深300指数5%以上；

公司评级体系

买入：未来6-12个月的投资收益率领先市场基准指数15%以上；

增持：未来6-12个月的投资收益率领先市场基准指数5%至15%；

中性：未来6-12个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至5%；

减持：未来6-12个月的投资收益率落后市场基准指数5%至15%；

卖出：未来6-12个月的投资收益率落后市场基准指数15%以上

无评级：因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，致使无法给出明确的投资评级。市场基准指数为沪深300指数。