

黎明已至，国产争先

——siRNA药物行业深度报告

行业投资评级：强大于市|维持

盛丽华/陈灿

中邮证券研究所 医药生物团队

中邮证券

➤ siRNA药物机制优势突出，递送为核心技术

相较于传统小分子和生物药，siRNA药物为代表的核酸疗法可精准沉默致病蛋白，高效降解且作用时间长，目前已成为新药开发热门方向。技术层面主要包括修饰和递送，其中递送为核心技术，肝外递送是目前突破重心，技术路径包括LNP、抗体、肽类以及VLP递送，各有优劣，其中AOC发展稍快。

➤ 海外巨头渐入收获期，静待肝外递送POC

siRNA行业先驱Alnylam开发的GalNAc肝内递送凭借递送效率极高、特异性强以及作用持久等优势，已成为肝递送的“标准答案”，其他海外巨头如Arrowhead和Dicerna等针对PCSK9、AGT、Lp(a)以及ApoC3等心血管常见靶点的siRNA药物已进入临床后期或商业化的收获期，而针对肌肉、神经系统以及眼部等肝外器官目前仍处于研发早期阶段，目前Alnylam的C16递送平台已在CNS领域、Arrowhead的TRiM平台在脂肪组织领域初步展现潜力，未来新靶点的发现与肝外递送平台将成为竞争的核心要点。

➤ 国产siRNA药物GalNAc递送百花齐放，双靶及肝外递送奋勇争先

国产siRNA药物研发呈现百花齐放格局，初创企业方向多样，BigPharma不甘落后相继入局，国内企业已成为全球siRNA赛道极为重要的参与者，在较多慢病药物相继进入销售末期、急需新技术迭代的背景下，肝递送赛道MNC存在较强的BD意愿，已有舶望与诺华、圣因与罗氏、瑞博与Madrigal以及前沿与GSK的合作相继落地。新方向上国内企业积极布局双靶及肝外递送，逐步缩小与海外的差距甚至进度领先，未来有望引领行业发展方向。

➤ **投资建议：**建议关注：A股——恒瑞医药、必贝特、前沿生物、悦康药业、阳光诺和、福元医药等；港股——瑞博生物、石药集团、中国生物制药、靖因药业（已申报上市）。

➤ **风险提示：**1) 创新药临床推进进度不及预期；2) 创新药临床数据不及预期；3) 创新药上市后销售情况不及预期；4) 地缘政治风险。

目录

- 一 | **siRNA药物机制优势突出，递送为核心技术**
- 二 | **海外巨头渐入收获期，静待肝外递送POC**
- 三 | **国产siRNA药物GalNAc递送百花齐放，双靶及肝外递送奋勇争先**
- 四 | **投资建议和风险提示**

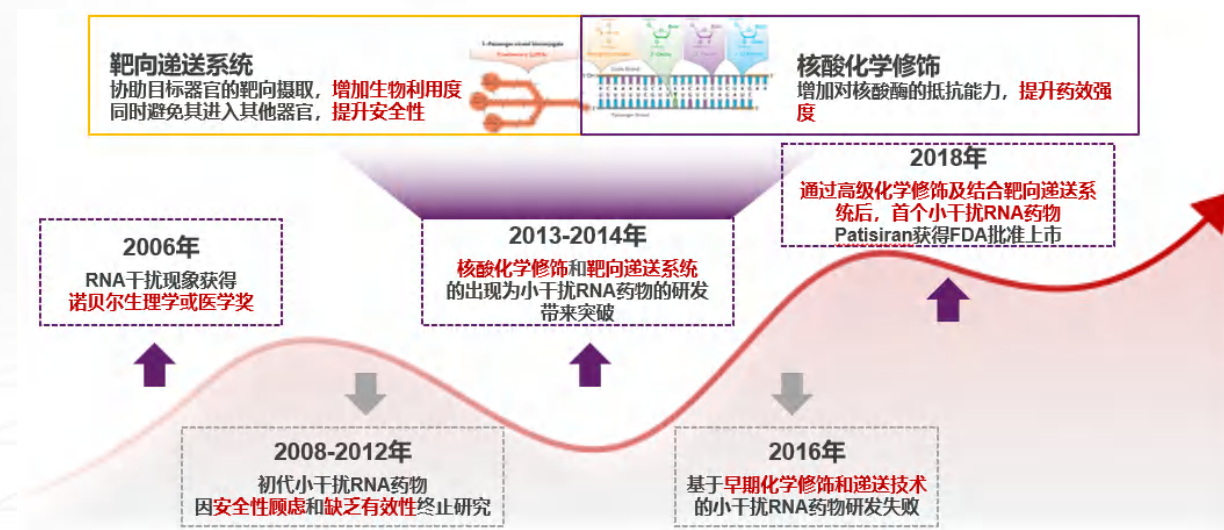


siRNA药物机制优势突出，递送为核心技术

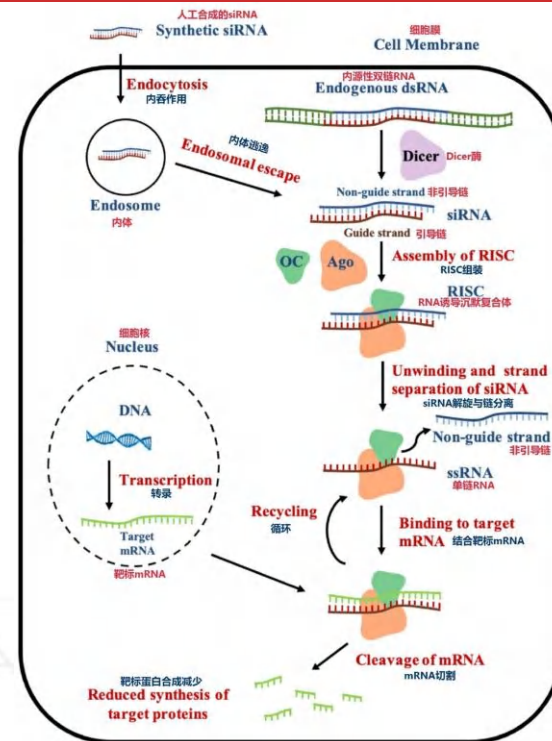
1.1 siRNA起源于98年，机制为依靠RISC复合体降解靶mRNA

- **发展历程：**siRNA起源于98年在秀丽线虫中首次揭示了RNAi现象，02年siRNA介导的体内基因沉默被首次证明，18年LNP递送siRNA药物Patisiran获批，19年GalNAc递送siRNA药物Givosiran获批。相较于传统小分子和生物药，siRNA药物可精准沉默致病蛋白，高效降解且作用时间长，已成为新药开发热门方向。
- **作用机制为依靠双链RNA（dsRNA）降解目标蛋白对应mRNA。**通常dsRNA需被核酸内切酶Dicer切割成小的siRNA片段，再与AGO2等蛋白形成基因沉默复合物RISC，过程中AGO2会将siRNA分离成引导链和乘客链两条链且会导致乘客链降解（会选择5'-末端热力学稳定性相对较差的链作为引导链），而引导链被保留下来作为与mRNA比对的模板；并在RISC中的核酸内切酶作用下切割靶mRNA，从而起到基因沉默的效果。siRNA药物长度需在15-30bp之间，当前最主流的siRNA药物长度为19-21bp，不依赖Dicer或Ago的加工，直接由RNA结合蛋白介导与Ago结合，随后引导链被保留、乘客链解离，进而形成成熟RISC复合体。

图表1：siRNA行业的发展历程



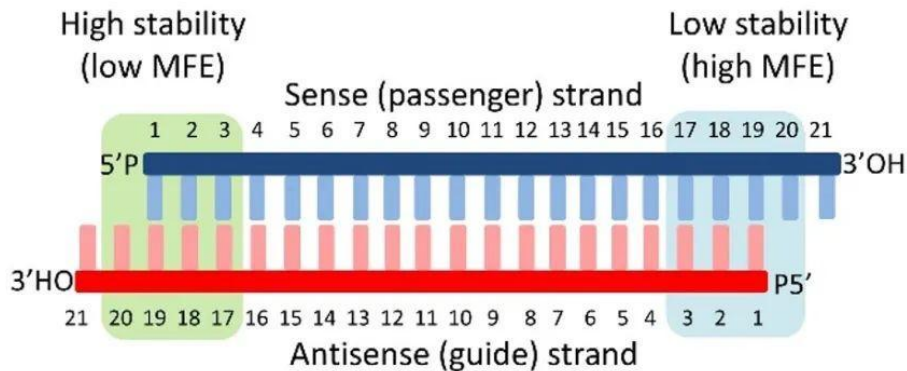
图表2：siRNA作用机制



1.2 siRNA药物典型结构为两端突出2bp的RNA双链体

- 不同结构类型的小RNA具有其独特的优点和缺点，如对称siRNA裸露单链区域较少，稳定性更高，但其链选择性可能存在缺陷；不对称siRNA增强链选择性高但稳定性较弱，通常需要使用更多硫代磷脂键连接裸露的单链区域以提升稳定性。目前典型的siRNA结构为具有两个碱基3'突出端的短（19–21bp）RNA双链体，引导链（反义链）上5'端的第2-8位构成siRNA的种子区域，参与靶mRNA的初始结合。
- siRNA药物靶基因的选择需要考虑到敲除无效或多致病基因共同参与的可能性，同时还需要考虑靶基因表达量（靶标表达量过高容易超出siRNA调控范围）、mRNA生成和降解速率、靶细胞递送方式、靶细胞增殖速率等因素，使用已成功的小分子药物靶点开发RNAi药物如PCSK9也是靶点选择的可行思路。

图表3：siRNA药物常规结构



资料来源：兆维事业发展部公众号、中邮证券研究所

1.3 siRNA药物修饰包括核糖、碱基以及骨架等修饰

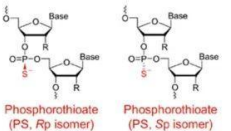
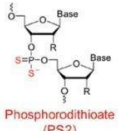
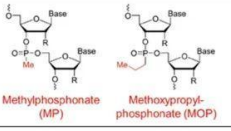
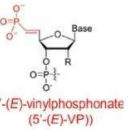
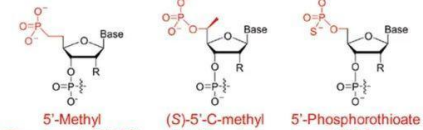
- 合理修饰可以赋予siRNA独特的体内分布、降解清除、内吞和释放等特征。siRNA药物序列修饰成功的关键是维持其高活性的同时增加靶向性、安全性和持久性，对siRNA药物的修饰是借鉴ASO药物经验，相较于半修饰siRNA活性的维持和免疫反应的部分降低（但依然容易降解），全修饰能更加提升代谢稳定性、降低免疫性和维持活性，已上市6款RNAi药物中的5款均为全修饰siRNA，仅有最早上市的Patisiran使用了部分修饰，其依赖LNP递送以抵抗体内降解。
- 序列修饰主要包括核糖修饰（2'-Ome和2'-F）、碱基修饰（假核苷和2-硫代尿苷）、骨架修饰（PS）以及末端修饰，目前骨架的主流修饰为2'-Ome、2'-F和硫代磷酸酯（PS），其中2'-Ome和2'-F修饰可有效减少由2'-OH介导的RNA水解和内切酶对siRNA药物的攻击，并减少其免疫原性和脱靶。siRNA药物对2'-Ome、2'-F的容忍程度较高，可添加于序列的大部分位置。与2'-Ome相比，2'-F修饰的siRNA更符合其天然构象，具有更强的兼容性和热力学稳定性，但研究表明2'-F修饰过多会导致毒性增加。PS修饰将其中一个非桥接磷酸盐氧原子用一个硫原子取代，可显著增强对外切酶的抵抗能力，PS修饰的寡核苷酸具有更强的疏水性和更稳定的分子结构，且与相关蛋白质具有更高的亲和力，但同样过多的PS修饰会增大毒性、降低对基因的沉默能力。

图表4：siRNA药物核糖修饰

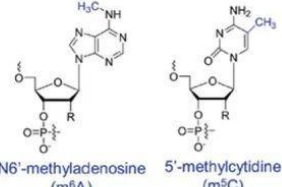
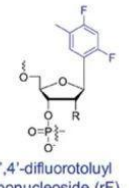
修饰方法	结构式	作用
2'-Ome（2'-O-甲基）		自然界中天然存在的核糖，最常用的一种修饰，通过取代 2'-OH 基团来提高核酸酶抗性，还提高了结合亲和力并减少了免疫刺激。
2'-O-MOE（2'-O-甲基乙基）		最常用的 2'-Ome 类似物之一，2'-O-MOE 的结合亲和力（ΔTm）和核酸酶抗性比 2'-Ome 更高。
2'-F（2'-脱氧-2'-氟）		可以提高 RNA 的结合亲和力，2'-F 与 2'-OH 基团的大小和电荷最为接近，通常具有良好的耐受性，并已广泛用作 siRNA 的修饰。
5'-Mo（5'-吗啉代修饰）		Alnylam 通过向 siRNA 的正义链引入 5'-吗啉代修饰来阻断正义链的 5' 磷酸化，以减少或抑制 siRNA 的脱靶效应，从而提高 RNAi 活性。
UNA（解锁核酸）		缺少核糖环的 C2'-C3'-键，UNA 比未修饰的产品具有更高的柔韧性和热去稳定性，可以通过将化学不对称性引入双链 siRNA 来阻止正义链的进入并促进反义链的 RISC 加载。
GNA（乙二醇核酸）		另一种热不稳定修饰的核苷酸，用 (S)-GNA 修饰 siRNA 导致比含有 (R)-GNA 的相同序列具有更高的体外效力，将其包含在 siRNA 反义链的种子区可用于消除脱靶效应诱导的肝毒性，Alnylam 在这方面研究较多。
LNA		LNA 是一种双环结构，包含 2'-O 和 4'-C 的桥连。它将核糖“锁定”在其优势 C3'-内构象中，并显著提高对靶标的亲和力。siRNA 中的 LNA 修饰具有位点特异性，在反义链的 10、12、14 位进行修饰时，会使 siRNA 的活性丧失。
(S)-cEt-BNA（(S)-约束乙基双环核酸）		LNA 的甲基化类似物，由 Isis 开发，与 LNA 相比，其结合亲和力类似，但提高了核酸酶稳定性。
tcDNA（三环 DNA）		LNA 的另一种类似物，与 LNA 部分性质类似，比如：提高的亲和力和增加的稳定性，其亲和力低于 LNA，但其反义效应高于 LNA。

1.3 siRNA药物修饰包括核糖、碱基以及骨架等修饰

图表5：siRNA药物骨架修饰

修饰方法	结构式	作用
PS 修饰	 Phosphorothioate (PS, Rp isomer) Phosphorothioate (PS, Sp isomer)	目前应用最广泛的磷酸骨架修饰技术，主要用于提高核酸酶抗性和循环时间，PS 的手性、其修饰的位置和数量会影响 siRNA 的性质。
PS2 修饰（二硫代磷酸酯）	 Phosphorodithioate (PS2)	可以增加 RISC 和 siRNA 之间的亲和力。
MP（甲基膦酸酯）和 MOP（甲氧基丙基膦酸酯）修饰	 Methylphosphonate (MP) Methoxypropylphosphonate (MOP)	电中性的，可以减少 ASO 蛋白结合，在 DNA 5' 端的 2 或 3 位引入 MOP 键显著降低了 ASO 的肝毒性。
5'-(E)-VP 修饰	 5'-(E)-vinylphosphonate (5'-(E)-VP))	Ionis 最早开发，并将其应用至单链 siRNA（ss-siRNA）的 5' 末端保护 siRNA 免受磷酸酶的降解，且干扰其与 RISC 的结合。
5'-MP、(S)-5'-C-甲基类似物和 5'-PS 修饰	 5'-Methyl Phosphonate (5'-MP) (S)-5'-C-methyl with Phosphate 5'-Phosphorothioate (5'-PS)	

图表6：siRNA药物碱基修饰

修饰方法	结构式	作用
m6A（N6-甲基腺苷）和 m5C（5-甲基胞苷）	 N6'-methyladenosine (m6A) 5'-methylcytosine (m5C)	天然存在的碱基结构。
rF（2,4-二氟甲基核糖核苷）	 2',4'-difluorotoluidyl ribonucleoside (rF)	siRNA 活性对 rF 的内部尿苷取代具有良好的耐受性。与尿苷-腺苷相比，rF 和腺苷之间的碱基配对相对不稳定，因为氟原子比尿苷更具疏水性并且不能作为氢键受体。

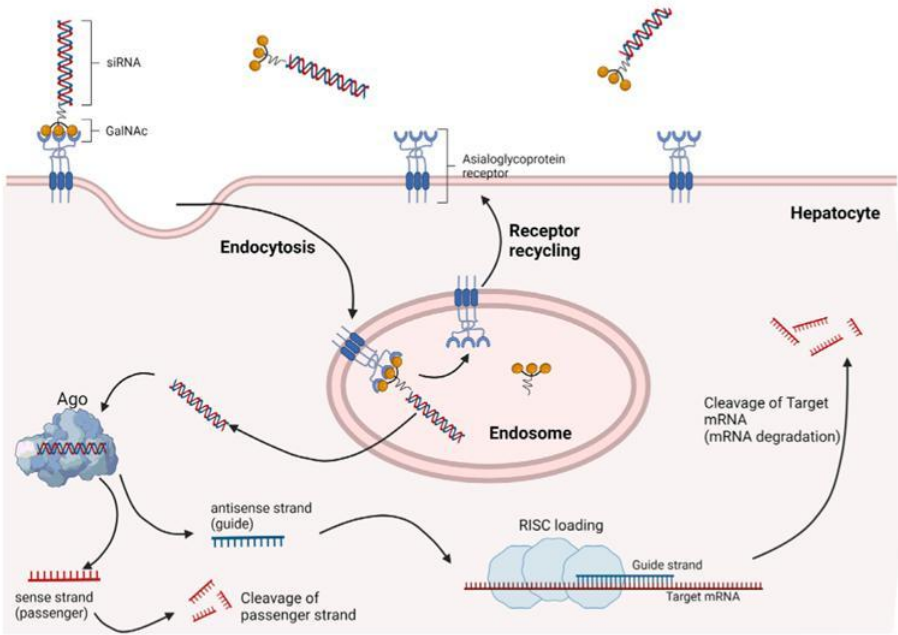
资料来源：兆维事业发展部公众号、中邮证券研究所

资料来源：兆维事业发展部公众号、中邮证券研究所

1.4 siRNA药物递送系统是开发的核心技术

- siRNA是相对分子质量大小为14000左右的亲水性聚阴离子，只有当靶组织中具有足够的siRNA聚集才能发生膜内吞作用，进而在核内体和溶酶体中聚集和逐渐释放到细胞质。基因沉默只有在细胞质内才能发生，但siRNA不易穿过细胞质膜，却容易被肾小球清除并过滤到尿液中，因此裸递送将会导致90%以上的siRNA被快速清除、极大地限制了其在特定组织或细胞的累积，造成极低的生物利用率，借助特定的递送系统以尽可能提高药物的特异性聚集以及穿透细胞膜成为药物开发的关键。
- 目前已上市siRNA药物递送系统主要包括脂质递送如LNP和以偶联配体介导的小分子如N-乙酰半乳糖胺（GalNAc），其中GalNAc递送通过将GalNAc以三价态的方式共价偶联至核酸正义链3'末端，再与特异性表达在肝细胞表面去唾液酸糖蛋白受体（ASGPR）的高亲和力配体结合并通过内吞作用将药物高效转运至肝细胞内。由于ASGPR的特异性高表达（一个肝细胞表面存在约106个ASGPR）、且ASGPR可循环回到肝细胞表面，因此GalNAc递送siRNA药物具备特异性高、安全性优异和作用时间长的优势。

图表7：GalNAc siRNA递送原理



图表8：siRNA药物各递送技术对比

递送系统	机制与特性	靶向组织	代表药物举例	研发状态
裸RNA	通过化学修饰保持小核酸结构稳定。借助局部注射非特异性吸收和肾脏过滤到达靶组织。	眼、肾脏、肺部、肌肉、肝脏、胰腺、血液、中枢神经系统等	Spinraza®	已上市
			QPI1002	临床III期
			QPI1007	临床III期
脂质体纳米颗粒	PEG降低非特异性蛋白吸附、EPR被动靶向、受体介导的主动靶向和内吞作用、pH介导的核内体逃逸。	肝脏、肿瘤、血液等	Onpattro®	已上市
			siRNA-EphA2-DOPC	临床I期
小分子配体偶联	将GalNAc等小分子偶联至RNA，可经皮下或静脉注射系统给药，靶向能力强，可借助固有的受体介导内吞入胞。	肝脏、血管、肺部、肿瘤等	Givlaari®	已上市
			Lumasiran®	已上市
			Indisiran®	已上市
抗体及抗体片段偶联	通过抗体连接实现主动靶向，更高效的核内体逃逸。	肿瘤、肺部等	THIOMAB-siRNA	临床前
聚合物基质或水凝胶	借助聚合物基质或偶联保护RNA结构，可以实现实体瘤内药物递送，核内体逃逸效率高。	肿瘤、骨骼等	siG12D-LODER	临床II期
外泌体	利用细胞组分的装载体系递送小核酸药物。借助CD47的表达实现更长的血液循环时间和半衰期。受体介导的内吞入胞。	中枢神经系统、肿瘤等	Mesenchymal Stromal Cells-derived Exosomes with KRAS G12D siRNA	临床I期
其它	利用无机纳米颗粒，病毒转染。	肿瘤、皮肤、肌肉等	NU-0129	临床I期

1.4.1 siRNA药物肝外递送是目前的突破重点

- **当前已上市的siRNA药物均靶向肝脏，肝外递送是目前的突破重心。**除已较为成熟的LNP递送外，肝外递送通常可采用的思路主要包括1) 与GalNAc-ASGPR组合类似，其他细胞表面配体也可以被用于特定细胞的siRNA递送，如通过抗体或肽类递送，TfR1抗体递送已广泛用于开发肌肉系统疾病；2) 脂质或类脂质分子如2'-O-十六烷基（C16）、二十二碳酸（DCA）或磷酸胆碱二十二碳酸（PC-DCA）等能显著改善siRNA的系统性分布，在中枢神经系统、肌肉、心脏和脂肪在内等肝外组织中具有显著的富集效应，如Alnylam的单一脂肪酸链（C16/C22）连接可靶向CNS等部位、Arrowhead正义链3'和5'端双脂质修饰的TRiM平台可靶向脂肪组织；3) 通过工程化病毒样颗粒VLP递送，可完美解决细胞膜穿透与内体逃逸，天然病毒的入侵机制使其递送效率远超人工合成的纳米载体，但仍存在免疫原性风险、规模化生产难度极大和装载效率低等问题。

图表9：4种肝外递送技术路径对比

技术路线	靶向精准度	递送效率	组织穿透性	产业化成熟度	安全性	临床转化进度	最适配场景
靶向LNP	★★★	★★★★	★★★	★★★★★	★★★	I期	肺部疾病、体内细胞疗法、肿瘤免疫
AOC抗体偶联	★★★★★	★★★	★★★	★★★★	★★★★★	III期，即将上市	肌肉、CNS、心脏罕见病
肽偶联递送	★★★	★★★	★★★★★	★★★★	★★★★★	III期	CNS、眼部、实体瘤
VLP/eVLP	★★★★	★★★★★	★★★★★	★★	★★★	临床前	体内基因编辑、泛组织难治性疾病

资料来源：产业智能官公众号、中邮证券研究所

1.4.2 LNP产业化成熟度高，但递送效率和PK存在缺陷

- **传统LNP优势：**1) 产业化成熟度最高，已经过新冠疫苗的产业化验证，规模化成本远低于其他技术；2) 载荷包容性强，可包载mRNA、siRNA、CRISPR基因编辑工具、环状RNA等多种核酸载荷，适配从基因沉默到基因编辑的全场景治疗需求；3) 相比病毒载体，免疫原性大幅降低；4) 设计灵活性高，脂质结构、配体类型均可模块化改造，可定向优化适配肺、肌肉、脾脏、免疫细胞、骨髓等不同组织。
- **劣势：**1) 递送效率低，肝外组织转染效率比肝脏低1-2个数量级；2) 阳离子脂质易引发炎症反应，肝外组织高剂量给药易引发器官毒性，剂量爬坡受限；3) 表面偶联的配体在血液循环中易脱落，导致靶向性下降，增加肝脏脱靶风险；4) 易被网状内皮系统清除，体内循环半衰期短，难以实现长循环靶向深部组织。

图表10：LNP递送代表企业与临床管线

企业	核心技术	靶向组织	管线进展	核心突破
CRISPR	抗体偶联tLNP平台	T细胞、造血干细胞（骨髓）	临床前，IND准备中	食蟹猴中实现单次静脉注射HSC编辑效率超50%，成功穿透骨髓屏障
星锐医药	SynTar协同靶向LNP平台	肺部	临床前	肺部递送效率是传统LNP的4倍，肝脏脱靶表达降低70%，完成肺癌治疗概念验证
剂泰医药	AI LNP AI驱动LNP设计平台	肺、肌肉、心肌、脾脏、CNS	多条管线IND准备中	AI赋能脂质库筛选，实现静脉注射心肌/骨骼肌靶向，非人灵长类中验证肺部AT2细胞高效转染
Capstan	CellSeeker抗体-LNP平台	T细胞	I期	全球首个进入临床的体内CAR-T tLNP疗法，实现体内T细胞精准转染与工程化
圣诺制药/瑞博生物	多肽修饰靶向LNP	肺、肿瘤	I期	国内首批进入临床的肝外靶向LNP管线，针对实体瘤与肺纤维化

资料来源：产业智能官公众号、中邮证券研究所

1.4.3 AOC是目前唯一实现人体III期试验验证的肝外递送技术

- **抗体核酸偶联物/AOC优势：**1) 靶向性与特异性优异，可实现单器官/单细胞类型精准递送，大幅降低脱靶毒性，治疗窗口显著优于其他递送技术；2) 已在人体中验证肌肉、CNS、心脏、肾脏等多个难递送组织的有效转染；3) 技术成熟度高，抗体、核酸化学修饰、偶联工艺均有成熟的产业化体系，可快速复用现有制药工业的质控与生产能力；4) 半衰期长、给药频次低，可借助抗体的FcRn循环机制延长体内半衰期，支持季度甚至年度给药，适配慢性病治疗需求。
- **劣势：**1) 内体逃逸效率瓶颈，行业平均内体逃逸率仅1%-2%，绝大多数载荷被溶酶体降解，是限制药效的核心痛点；2) 分子量巨大，组织穿透性弱，全尺寸抗体AOC分子量约150kDa，难以穿透实体瘤深部、血脑屏障等致密组织；3) CMC工艺复杂，定点偶联工艺难度大，批次一致性控制要求高，生产成本远超传统siRNA药物；4) 需筛选靶组织高表达、快速内吞、非特异性分布少的受体，目前成熟靶点仅TfR1等少数。

图表11：AOC代表企业与临床管线

企业	核心技术	领先管线	临床阶段	核心突破
Avidity	全尺寸抗TfR1抗体+siRNA/PMO	AOC 1001 (DM1)	III期，BLA申报在即	全球首个进入III期的AOC药物，人体中验证肌肉组织高效递送
Dyne	抗TfR1 Fab片段+siRNA/ASO	DYNE-251 (DMD)	计划26年递交BLA	Fab片段分子量更小，组织穿透性提升，6个月治疗使肌营养不良蛋白提升6.6倍
Entrada	环状细胞穿透肽+PMO	ENTR-601-44 (DMD)	I/II期	内体逃逸率突破50%，远超行业平均水平，可进入肌卫星细胞实现肌肉修复
Denali	TfR1抗体+ASO	DNL151 (AD)	Ib期	实现跨血脑屏障递送，靶向中枢神经系统神经元

资料来源：产业智能官公众号、中邮证券研究所

1.4.4 肽偶联递送穿透性强，但靶向性弱于抗体

- **肽偶联递送优势：**1) 短肽分子量仅1-5kDa，远小于抗体，可高效穿透血脑屏障、实体瘤、肌肉筋膜等致密组织，是CNS递送的潜力路线；2) 合成简单，短肽与核酸均可固相合成，无需复杂的偶联工艺与细胞培养体系，生产成本远低于AOC与病毒载体；3) 设计灵活性高，氨基酸序列可精准编程，单氨基酸突变即可改变器官靶向性，可定向筛选适配任意组织的靶向肽序列；4) 短肽免疫原性远低于抗体与病毒载体，安全性优异。
- **劣势：**1) 短肽体内稳定性差，易被血浆中的肽酶降解，循环半衰期短，需通过非天然氨基酸修饰优化；2) 短肽与受体的亲和力普遍低于抗体，非特异性分布更多，高剂量下易引发脱靶毒性；3) 偶联的纯化工艺复杂，批次一致性控制难度大，大规模生产的工艺体系尚未完全成熟；4) 递送效率有限制，直接偶联的PDC内体逃逸效率普遍不高，需额外引入内体逃逸结构，增加了设计复杂度。

图表12：肽偶联递送代表企业与临床管线

企业	核心技术	靶向组织	管线进展	核心突破
PepGen	增强型递送肽（EDP）+PMO	肌肉、CNS	PGN-EDODM1（DM1）III期	单剂量实现54%剪接校正率，远超同类产品10%-20%的水平
Entrada	内体逃逸环肽+PMO	肌肉、心脏	ENTR-601-44（DMD）I/II期	内体逃逸率突破50%，解决行业核心痛点
圣诺制药	多肽纳米颗粒（PNP）平台	肿瘤、肺部	STP355（黑色素瘤）I期	多肽纳米载体实现siRNA肿瘤高效递送，肿瘤抑制率达70%
清华大学邵玥团队	POST多肽编码靶向平台	肺、脾、骨髓、胎盘、脂肪	临床前	单氨基酸序列调控即可实现器官精准靶向，覆盖10余种肝外器官
Alnylam+PeptiDream	大环肽-siRNA偶联平台	肝外泛组织	临床前	动物模型中验证多组织高效递送，突破GalNAc的肝脏局限

资料来源：产业智能官公众号、中邮证券研究所

1.4.5 VLP递送仍处于POC阶段

- **工程化病毒样颗粒/eVLP优势：**1) 天然具备高效细胞膜穿透与内体逃逸能力，递送效率远高于其他所有非病毒载体，mRNA胞质递送效率可达LNP的60倍；2) 组织穿透性极强，可高效跨越血脑屏障、骨髓屏障，靶向神经元、肌肉干细胞、造血干细胞等难转染细胞，是全身泛组织递送的潜力路线；3) 同LNP类似，载荷包容性强；4) 不含病毒基因组，无整合风险、无复制能力，免疫原性与毒性远低于AAV、慢病毒等病毒载体。
- **劣势：**1) 即使经过工程化改造，VLP仍易引发人体预存免疫，导致药物被快速清除，限制重复给药；2) 规模化生产难度极大——依赖瞬时转染的细胞培养体系，生产工艺复杂、批次差异大、成本极高，放大生产的技术瓶颈尚未突破；3) 装载效率低，核酸载荷的包封率普遍低于LNP，有效载荷量有限，限制了高剂量给药的可行性；4) 全球监管体系尚未成熟，临床转化的审批周期与风险远高于其他技术路线。

图表13：VLP递送代表企业与临床管线

企业/机构	核心技术	靶向组织	研发进度	核心突破
Moderna	eVLP工程化类病毒颗粒平台	肝外多组织	临床前	与AAV相比，免疫原性大幅降低，实现非人灵长类多组织高效递送
华南理工大学王均团队	双重膜融合VLP平台	树突状细胞（淋巴结）	临床前	皮下注射实现淋巴结DC高效靶向，mRNA胞质递送效率是LNP的60倍
深圳细胞谷	稳定细胞系生产eVLP平台	通用型	临床前，IND准备中	突破eVLP规模化生产瓶颈，实现稳定细胞系连续生产，解决批次一致性问题
诺华/Vertex	靶向型VLP基因编辑递送平台	肌肉、CNS	临床前	聚焦体内基因编辑递送，解决CRISPR工具的肝外递送难题

资料来源：产业智能官公众号、中邮证券研究所

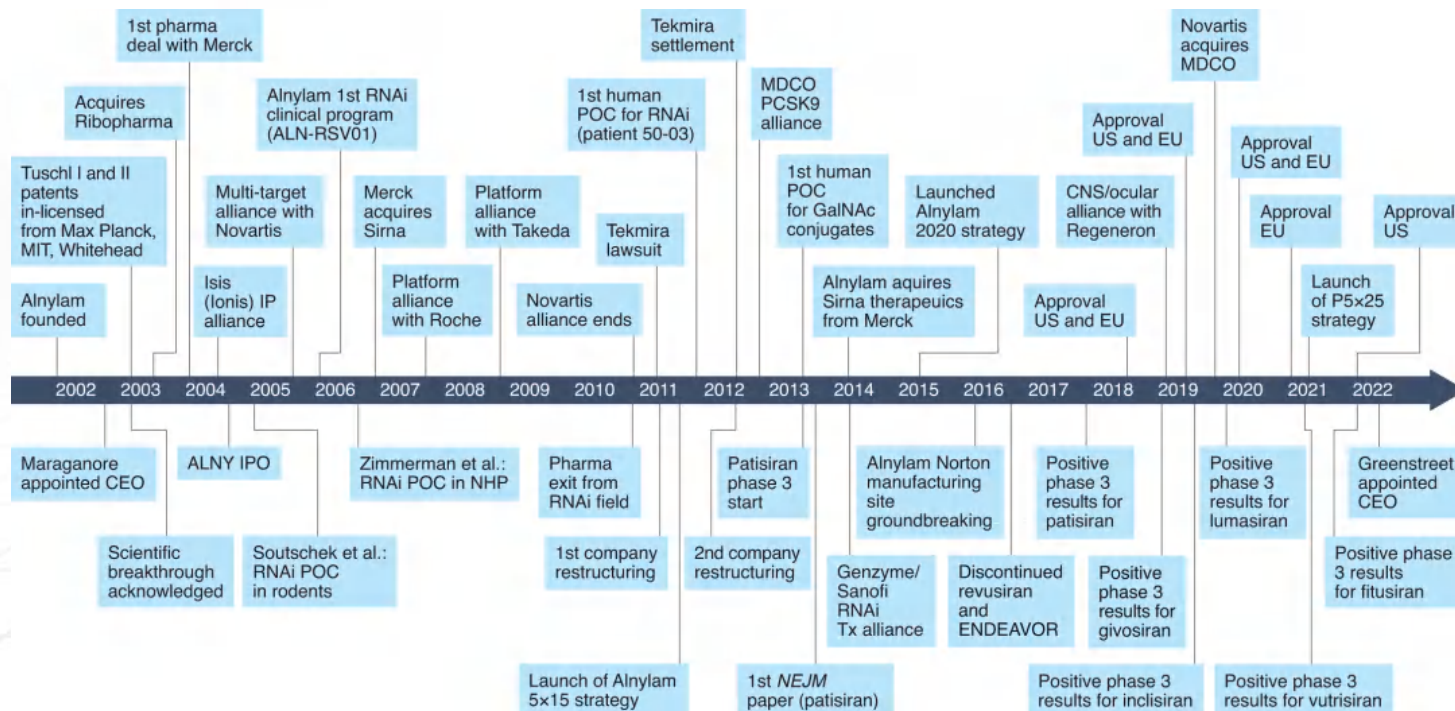


海外巨头渐入收获期，静待肝外递送POC

2.1 Alnylam为siRNA药物先驱，历经波折终见曙光

- Alnylam是siRNA药物代表性企业，于02年由Biogen联合创始人、诺贝尔奖得主Phil Sharp联合科学家创办，05年首个项目-用于RSV感染的无载体、无偶联裸siRNA药物ALN-RSV01启动临床；07年从Tekmira获得了脂质体递送技术的独家授权，开发了LNP递送系统；12年基于二代LNP技术开发的Patisiran启动临床；10年前后行业里的多个前沿性项目相继因疗效不足、安全性问题而失败，行业热度消退；11年公司从技术平台转向临床项目，制定5x15战略；12年前后公司面临资金困境并进行了重组裁员，还与合作伙伴Tekmira产生了商业纠纷；13年公司开发的GalNAc在人体上初次证明了它的可行性；14年收购了默沙东的子公司Sirna Therapeutics、与Genzyme达成了战略合作；17年Patisiran顺利完成III期试验；18年Patisiran获得FDA批准；此后22年GalNAc递送Vutrisiran获批，公司开始走向相对稳健的发展之路。

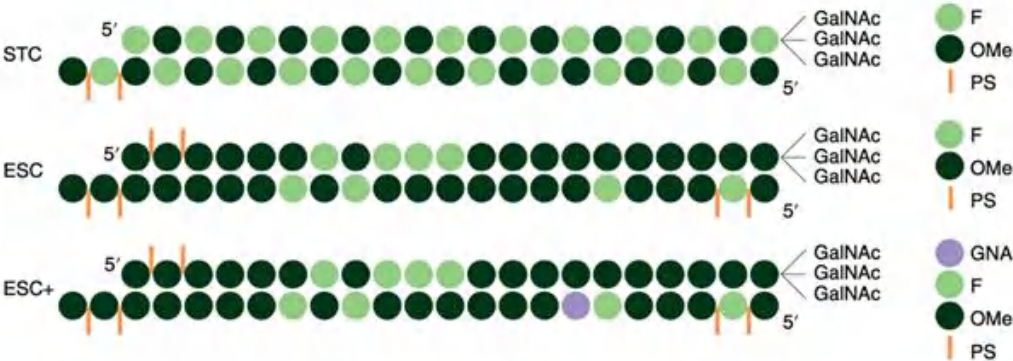
图表14：Alnylam发展历程



2.1 Alnylam为siRNA药物先驱，历经波折终见曙光

- 在siRNA药物修饰技术平台方面，Alnylam相继开发迭代了STC、ESC、AdvancedESC和ESC+。ESC在初代STC的基础上进一步在反义链5'末端和正义链3'末端添加4个额外的PS修饰，使长效性增加到了280天（STC仅维持60天开始大幅度回弹）；且减少2'-F取代的数量以降低其潜在的毒性。Advanced ESC技术旨在进一步降低2'-F取代数量，并优化其位置。ESC+则是在反义链的种子区域引入GNA，可以显著减轻miRNA样识别引起的脱靶效应并减轻肝毒性。
- 新技术平台方面，肝外递送Alnylam开发了针对脑脊髓和眼部递送C16平台以及对肺部、肌肉和脂肪组织递送的IKARIA平台。此外开发了双靶的GEMINI平台，通过连接子将两个siRNA连接，同时抑制两个不同靶点。

图表15：Alnylam的STC、ESC、ESC+技术结构差异



图表16：Alnylam各技术平台特点

	技术特征	优势
STC修饰技术	第一代GalNAc技术平台，通过将2'OH全部替换为2'-F和2'-Ome	显著降低免疫反应、增加稳定性和半衰期
ESC修饰技术	提高了2'-Ome含量，在Passenger的5'端增加2个硫代磷酸酯	增强了药物的稳定性以及肝脏的靶向性，其效力较第一代相比提高了10倍以上
ESC+修饰技术	在siRNA片段中添加了乙二醇核酸（GNA）	凭借GNA的热不稳定性降低脱靶概率，进一步提高了RNAi疗法的特异性和安全性
C16修饰技术	2'-O-十六烷基（C16）是一种连接到siRNA的短脂质链，其亲脂性得以与细胞膜或膜蛋白相互作用	- 被多种细胞吸收，包括中枢神经系统（CNS）、肺和眼睛细胞 - 基于此平台研发的ALN-APP针对淀粉样蛋白前体蛋白，用于治疗阿尔兹海默症（AD）和脑淀粉样血管病（CAA），鞘内给药（注射到脊髓中）
IKARIA修饰技术	旨在针对肺部、肌肉和脂肪组织的siRNA递送方法进行改进	- 超高效，可以做到>90%的沉默，同时一年只需要注射一次 - 目前已开发出药物ALN-TTRsc04，处于临床前阶段
GEMINI修饰技术	通过一个连接子将两个siRNA分子连接在一起，同时有效抑制两个不同靶点的表达	- 延长给药时间 - 双靶点抑制

2.1 Alnylam为siRNA药物先驱，历经波折终见曙光

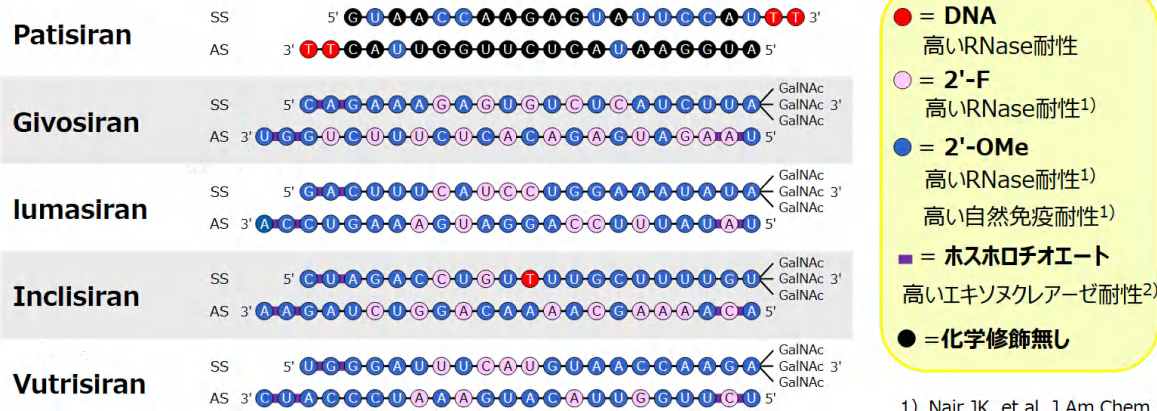
- **Alnylam是肝递送GalNAc技术的先驱**，其L96递送系统通过五元环linker延申到三叉戟状分支进而连接三个GalNAc分子的结构，连接到正义链的3'端，基于五元环单元的专利家族已于25年过期，基于三叉单元结构的专利家族预计于28年过期。L96专利重点保护了效果相对好且成本最低的分子。后续海外及国内开发类似GalNAc递送系统均需对环状linker和三分叉单元做出差异化设计，例如可将GalNAc分子分别连接到不同C原子。也可开发带有GalNAc的亚磷酰胺单体砌块，即可把GalNAc放置在序列的任何位置，也可更好地提高偶联效率。

图表17：三大siRNA企业递送技术平台对比

	特征	优点	缺点
 Alnylam GalNAc平台	1、小核酸分子先连接至五元环linker，然后伸出一个三叉戟状的结构，每个分叉的末端各连接一个GalNAc分子（3'端） 2、五元环linker专利保护范围从五元环扩展到包含六元环 3、三叉戟结构的专利限制为连接到同一个C原子	1、专利保护范围较大 2、综合递送效果较优、成本最低	1、三叉戟专利2028年到期 2、五元环linker专利2024年到期
 arrowhead TRiM平台	1、三叉戟GalNAc通过两个谷氨酸连接形成 2、GalNAc直接连在了寡核苷酸5'端	1、降低生产成本 2、减少潜在毒性	1、专利保护范围狭窄，容易模仿 2、实际生产成本高于L96
 Dicerna GalXC平台	1、寡核苷酸通过4个核苷酸链接形成tetra-loop， 2、GalNAc通过4个核苷酸连接在寡核苷酸的中间	1、增强稳定性并降低对免疫系统的诱导 2、四环区域可作为各种化学递送载体的附着点，实现向不同组织递送siRNA	分子多用了16个核苷酸，成本提高了36%

资料来源：肽研社公众号、中邮证券研究所

图表18：Alnylam已上市药物序列对比



资料来源：《siRNA核酸医薬品開発の現状と展望》，程久美子、中邮证券研究所

2.1.1 Alnylam在研全面布局心血管、代谢及CNS领域

- 已获批上市6款产品，在研全面布局心血管、代谢及CNS领域。Alnylam目前商业化产品主要是两款ATTR领域和两款罕见病领域药物，此外分别授权赛诺菲和诺华的Fitusiran和Inclisiran也已获批上市。在研管线方面进展较快的主要有ATTR领域迭代产品Nucresiran、AGT siRNA药物Zilebesiran、C5 siRNA药物Cemdisiran和HBV siRNA药物Elebsiran，均已进入III期试验阶段；早研产品中关注度较高的有用于减重的ACVR1C（ALK7） siRNA药物ALN-2232、用于AD的Mivelsiran和ALN-5288。

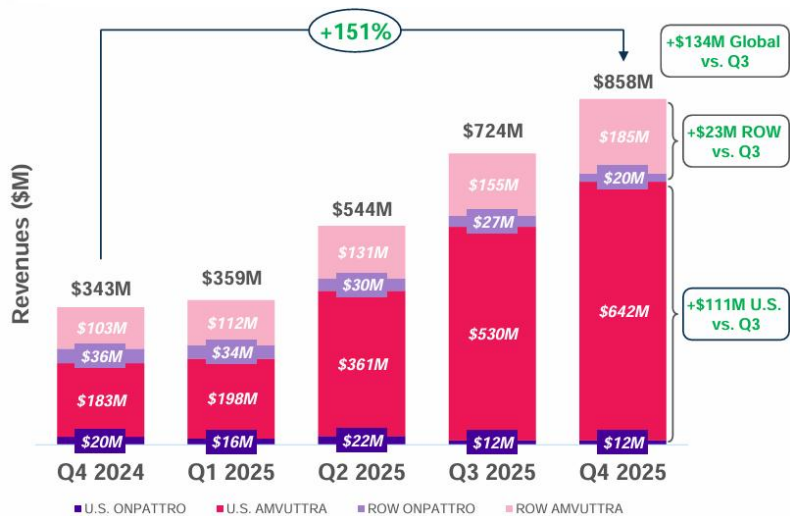
图表19：Alnylam的研发管线

		PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3
TTR	Nucresiran	ATTR Amyloidosis with Cardiomyopathy		
	Nucresiran	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		

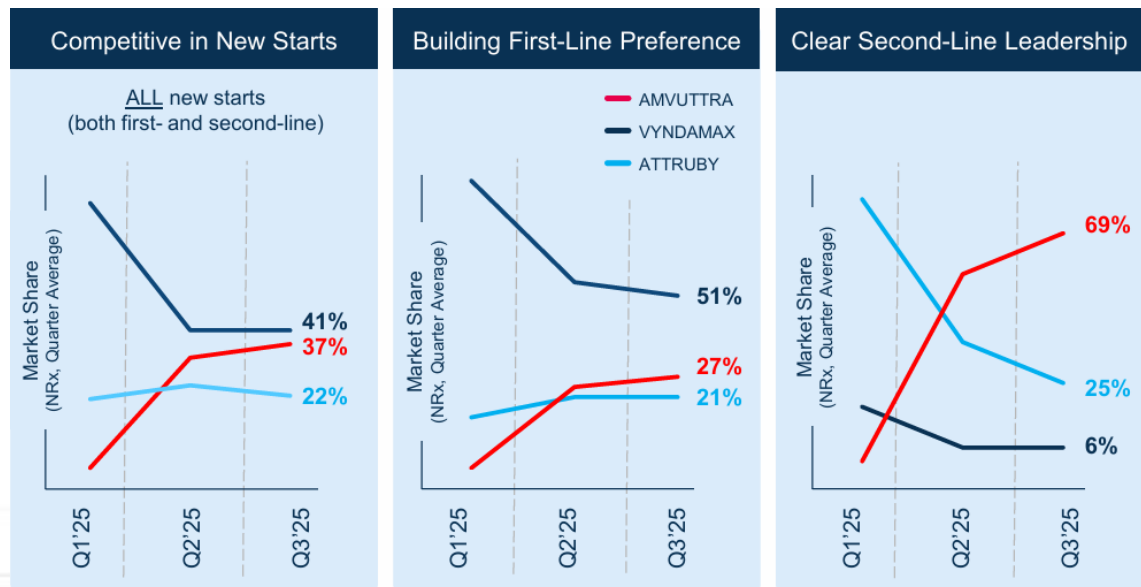
2.1.2 ATTR siRNA药物是Alnylam核心收入来源

- ATTR领域siRNA药物是Alnylam目前核心收入来源，新一代长效制剂处于III期试验阶段。ATTR-PN（转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病）和ATTR-CM（转甲状腺素蛋白淀粉样变性心肌病）是ATTR淀粉样变性的两种主要表型，ATTR-PN几乎均为遗传性（hATTR），由TTR基因突变驱动，无野生型报告，全球约4-5万人；ATTR-CM包含遗传型（hATTR）和野生型（ATTRwt），且后者占多数，全球约20-30万人。ATTR市场空间庞大，口服TTR稳定剂如辉瑞的氯苯唑酸/Tafamidis在25年全球销售额为63.8亿美元。
- Alnylam初代ATTR siRNA药物为18年获批的Patisirna/Onpattro，采用LNP递送，静注Q3W给药，仅获批hATTR-PN适应症；二代GalNAc递送的Vutrisiran/Amvuttra于22年获批ATTR-PN，皮下Q3M给药，25/03获批hATTR-CM；新一代在研Nucresiran采用IKARIA平台技术，剂量更高，给药进一步延长至Q6M，III期TRITON-CM试验已于25/06启动，也获得FDA的快速通道认定。

图表20：Alnylam ATTR siRNA药物季度收入



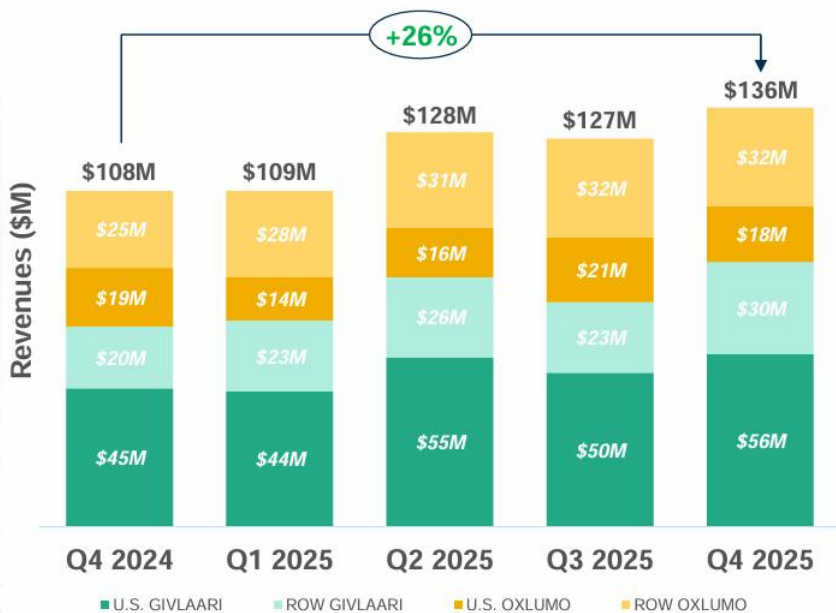
图表21：Amvuttra市场竞争情况



2.1.3 Alnylam罕见病组合商业化成绩稳定

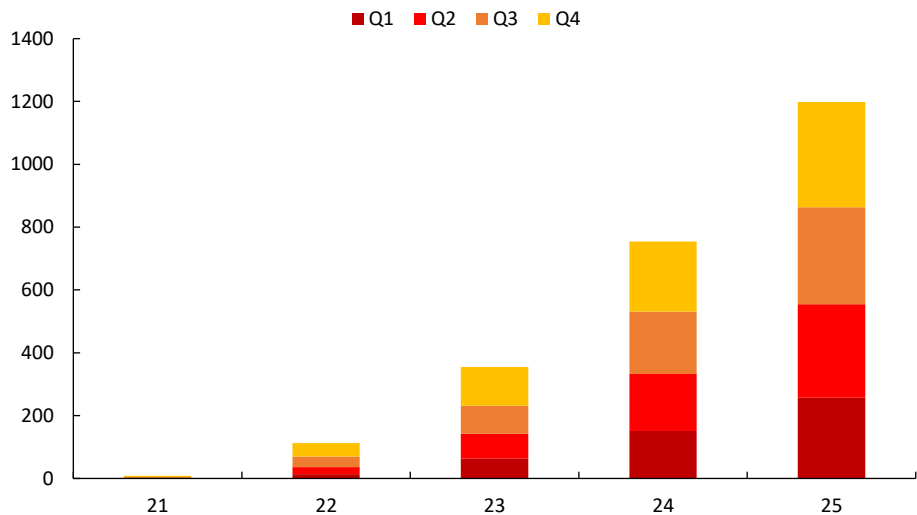
- 除TTR产品外，Alnylam商业化产品还包括罕见病组合Givosiran（用于急性肝卟啉症）和Lumasiran（用于原发性高草酸尿症1型），二者均为GalNAc递送。25年合计收入为5亿美元（+17%），整体表现稳定。
- 授权产品主要是赛诺菲18年引进、25/03获批用于预防血友病A/B患者出血的Fitusiran以及诺华收购获得、21/12获FDA批准用于高血脂相关适应症的PCSK9 siRNA药物Inclisiran，其中Inclisiran商业化成绩显著，自获批起逐季快速增长，25年全球销售额已达到11.98亿美元（+59%）。

图表22：Alnylam罕见病组合药物季度收入



资料来源：Alnylam官网材料、中邮证券研究所

图表23：诺华Inclisiran全球销售额（百万美元）

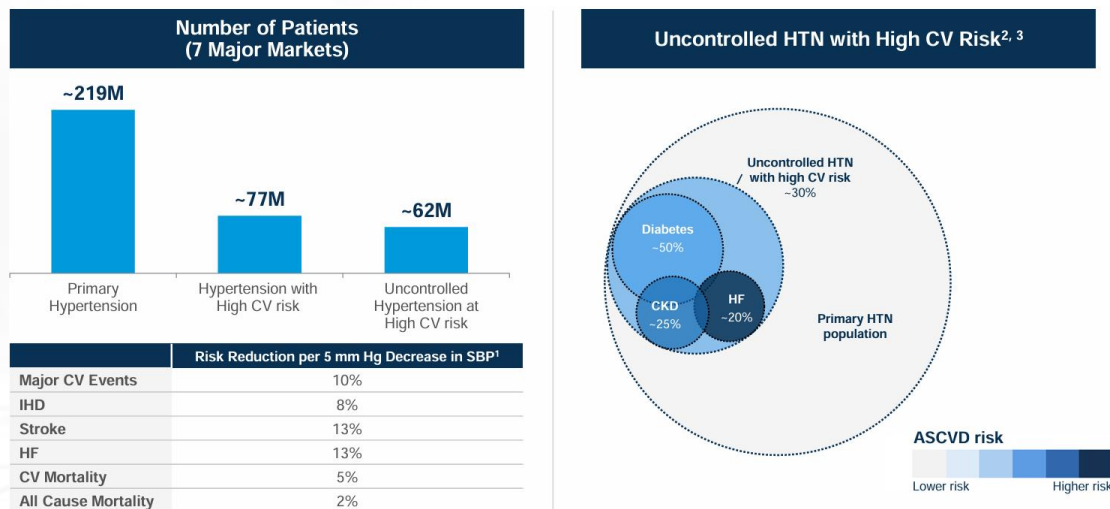


资料来源：诺华财报、中邮证券研究所

2.1.4 用于降压的AGT靶向Zilebesiran已处于III期试验阶段

- 心血管领域Alnylam研发进度最快的为靶向AGT的Zilebesiran（23年与罗氏达成授权合作），采用GalNac递送，目前+SoC用于难治性高血压的III期ZENITH试验已启动，将入组11000例、采用300mg Q6M剂量，主要终点为心血管CVOT事件。
- Zilebesiran已在II期KARDIA系列试验中展示出良好疗效，其中KARDIA-1和2分别探索了单药用于轻中度高血压和联合其他降压药的二药方案用于SoC未控制高血压。KARDIA-1试验表明300和600mg剂量组3个月时24小时动态收缩压较安慰剂降低超15mmHg，疗效持续6个月，血清AGT水平下降超90%，且安全性良好。KARDIA-2试验表明联合利尿剂效果最佳，第3个月24小时动态收缩压较基线的变化经安慰剂调整后降低12.1mmHg。

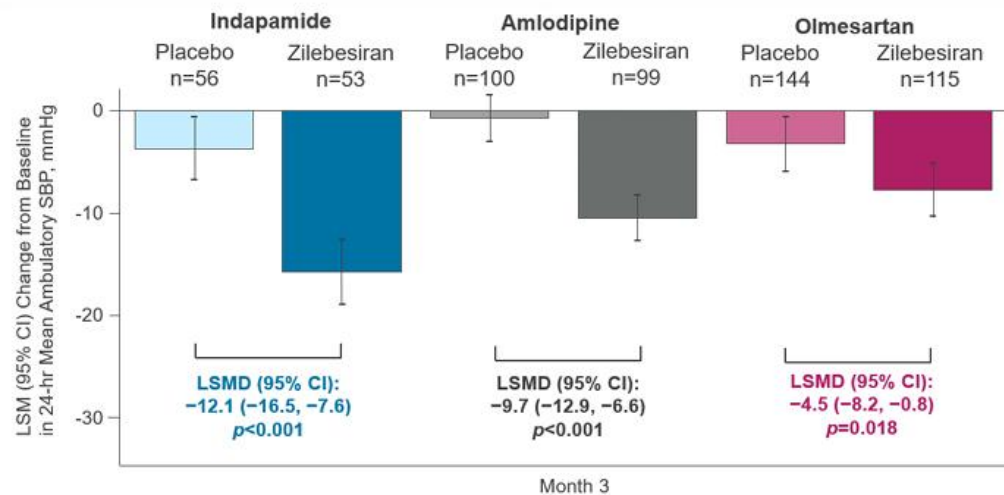
图表24：高血压潜在治疗需求庞大



资料来源：Alnylam官网材料、中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

图表25：KARDIA-2试验3个月时24小时动态收缩压各亚组数据



资料来源：Alnylam官网材料、中邮证券研究所

2.1.4 用于降压的AGT靶向Zilebesiran已处于III期试验阶段

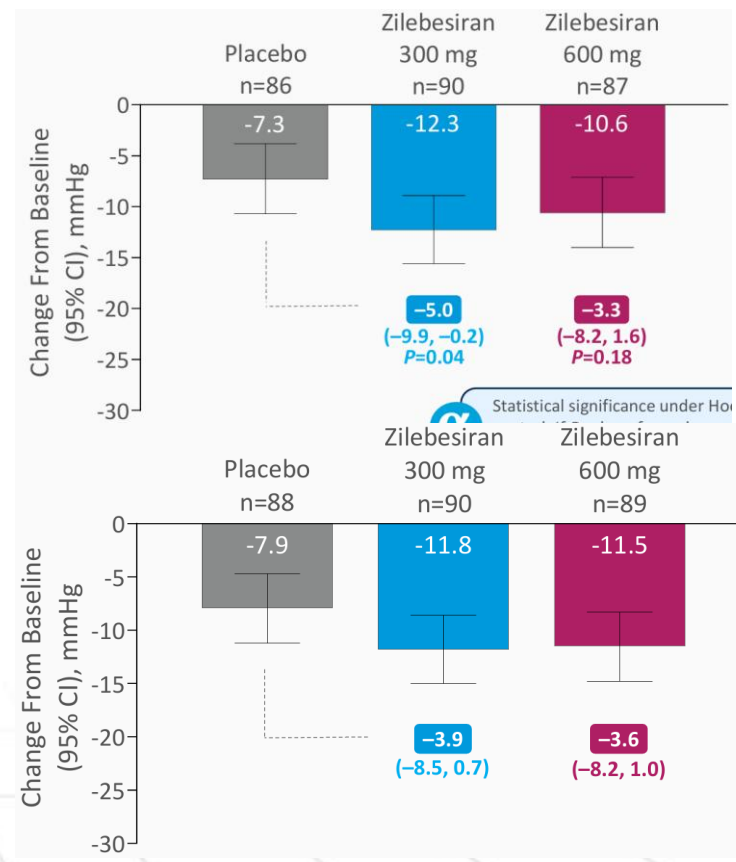
- 25/08公布II期KARDIA-3试验A亚组数据，300mg在3个月时主要终点办公室SBP较安慰剂显著降低5.0mmHg，并持续至6个月（-3.9mmHg）。600mg第3个月则降低3.3mmHg（不显著）、在6个月降低3.6mmHg。但基于亚组分析，此前服用利尿剂且基线血压为>140mmHg患者中，Zilebesiran第3个月安慰剂调整后降压9.2mmHg，第6月血压降低8.3mmHg。

图表26：KARDIA-3试验患者基线（上）及安全性（下）

Parameter	Placebo (N=88)	Zilebesiran (N=182)	
		300 mg (N=91)	600 mg (N=91)
Baseline medications, n (%)			
ACEi or ARB	78 (88.6)	83 (91.2)	84 (92.3)
Diuretic (thiazide, thiazide-like, or loop diuretic)	55 (62.5)	62 (68.1)	61 (67.0)
CCB	58 (65.9)	52 (57.1)	46 (50.5)
Number of oral antihypertensives, n (%)			
2	47 (53.4)	40 (44.0)	57 (62.6)
3	32 (36.4)	37 (40.7)	27 (29.7)
≥4	9 (10.2)	14 (15.4)	7 (7.7)

n (%)	Placebo (N=88)	Zilebesiran	
		300 mg (N=91)	600 mg (N=91)
At least 1 AE	38 (43.2)	47 (51.6)	46 (50.5)
At least 1 serious AE	4 (4.5)	1 (1.1)	6 (6.6)
Suspected unexpected serious adverse reaction	0	0	1 (1.1)
Death	0	0	0
Hypotension/orthostatic hypotension AE	3 (3.4)	3 (3.3)	4 (4.4)
Potassium >5.5 mmol/L	4 (4.5)	4 (4.4)	8 (8.8)
Confirmed by subsequent measurement	1 (1.1)	3 (3.3)	1 (1.1)
Potassium >6.0 mmol/L	0	0	0
eGFR ≥30% decrease from baseline and <60 mL/min/1.73m ²	1 (1.1)	5 (5.5)	8 (8.8)
Confirmed by subsequent measurement	1 (1.1)	2 (2.2)	2 (2.2)

图表27：KARDIA-3试验3（上）和6（下）个月时办公室SBP降幅



2.1.5 与再生元合作靶向C5的Cemdisiran即将递交上市申请

- Cemdisiran为Alnylam另一个处于临床后期的产品，靶向C5补体，GalNac递送，19年与Regeneron达成授权合作，目前已完成III期试验，预计26Q1向FDA递交用于gMG的上市申请，此外Regeneron还开发了PNH、地图样萎缩等多个适应症。
- 25/08公布Cemdisiran单药和联合C5抗体Pozelimab用于AChR阳性gMG的III期NIMBLE试验24周结果，64例单药剂量为600mg Q3M患者经安慰剂校正MG-ADL总分降低2.30分，67例联合用药剂量均为200mg Q4W，其总分降低1.74分；单药数值表现更好，非头对头优于目前已获批C5抑制剂。

图表28：Cemdisiran对应适应症市场潜力及进度规划

Program Status	
Geographic Atrophy 2025 U.S. Prevalence (patients): ~1.1M Worldwide market sales* (2025e): ~\$1.0B Estimated market sales CAGR* (2025-2030): ~34%	- Phase 3 pivotal program initiated in 2H 2024 - Initial data anticipated in 2H 2026
Myasthenia Gravis 2025 U.S. Prevalence (patients): ~90k Worldwide market sales* (2025e): ~\$5.0B Estimated market sales CAGR* (2025-2030): ~17%	- Positive Phase 3 results announced in August - U.S. submission planned for cemdisiran monotherapy in 1Q26, pending FDA discussions
Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria 2025 U.S. Prevalence (patients): ~6k Worldwide market sales* (2025e): ~\$2.0B Estimated market sales CAGR* (2025-2030): ~12%	- Cohort A (exploratory): Updated Phase 3 data reported at ASH 2024 - Cohort B (registrational): Study enrolling, data expected in 2026+

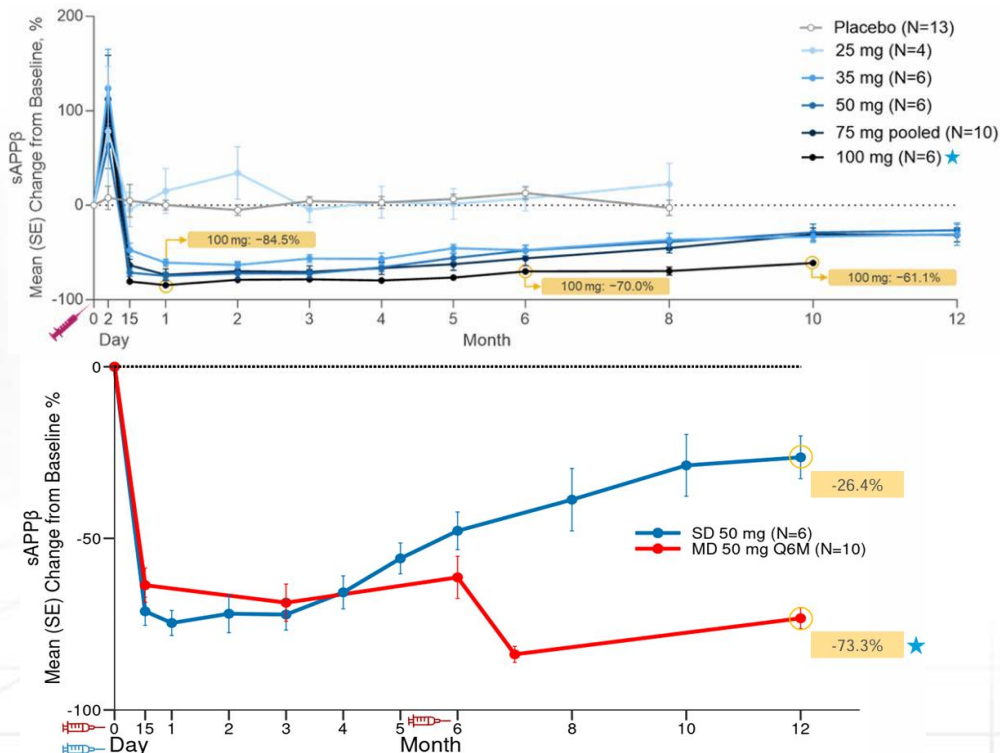
图表29：NIMBLE试验有效性数据

	cemdisiran (n=64)	cemdi-poze (n=67)	placebo (n=59)
Patients completing trial treatment	100%	96%	90%
Primary endpoint: Change from baseline in MG-ADL total score			
Placebo-adjusted treatment difference	-2.30 (p=0.0005)	-1.74 (p=0.0086)	
Mean change from baseline [†]	-4.52	-3.96	-2.22
Key secondary endpoint: Change from baseline in QMG total score			
Placebo-adjusted treatment difference	-2.77 (p=0.0015)	-1.86 (p=0.0348)	
Mean change from baseline [†]	-4.24	-3.32	-1.46
Other secondary endpoints			
MG-ADL: Patients achieving ≥3-point reduction	76.6%	65.7%	44.1%
	Relative risk: 1.84 (p=0.0001) [†]	Relative risk: 1.51 (p=0.0135) [†]	
QMG: Patients achieving ≥5-point reduction	48.4%	35.8%	19%
	Relative risk: 2.67 (p=0.0006) [†]	Relative risk: 1.93 (p=0.0367) [†]	

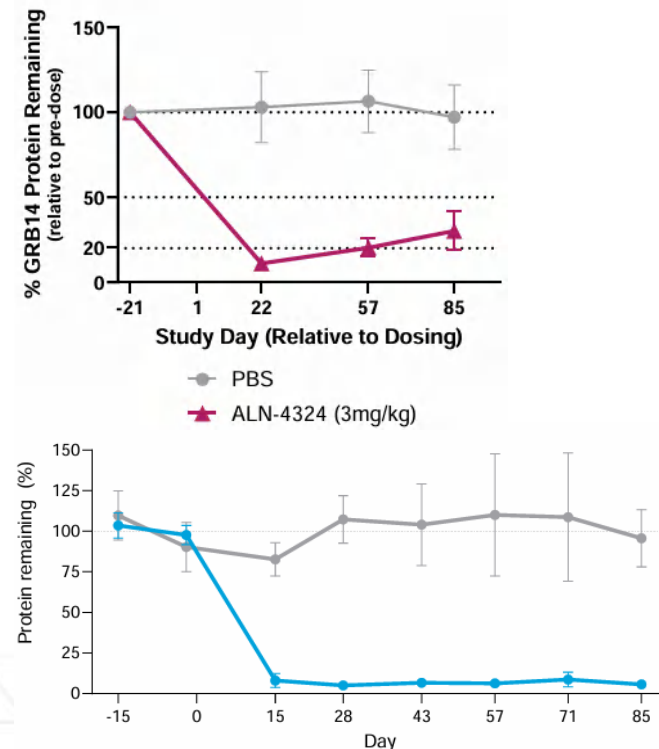
2.1.6 CNS及代谢是Alnylam早研重点赛道

- CNS领域是Alnylam未来重点突破方向，除Cemdisiran外公司布局靶向 β 淀粉样蛋白前体（APP）、HTT以及MAPT等5款药物，其中靶向APP的siRNA药物Mivelsiran进度较快，采用C16递送，可达到Q6M给药，目前用于脑淀粉样血管病（CAA）处于II期cAPPicorn-1试验阶段。I期试验数据显示50mg Q6M可将患者脑脊液中的APP蛋白水平平均降低73.3%（12个月时）。
- 代谢领域Alnylam主要布局靶点为GRB14和ACVR1C（ALK7），分别针对T2D和肥胖，动物试验数据均表明对靶蛋白有优异的敲除效率。

图表30：单剂（上）和两剂（下）Mivelsiran的脑脊液sAPP β 降解



图表31：靶向GRB14（上）和ACVR1C（下）siRNA药物动物试验的敲除效率



2.1.7 26年Alnylam催化剂梳理

- 26年Alnylam将推进Nucresiran用于ATTR-CM和PN的III期试验、推进Zilebesiran的III期ZENITH试验；26H1完成Mivelsiran的II期cAPPricorn-1试验；26H1启动用于AD的II期试验；26H2读出ALN-2232（靶向脂肪组织ALK7）的I期试验数据；26H2读出ALN-HTT02用于亨廷顿舞蹈症的I期试验数据，验证CNS递送；26H2读出ALN-6400用于出血性疾病的I期POC数据和用于HTT的II期试验数据；26H2启动靶向GRB14的ALN-4324用于T2D的II期试验。

图表32：26年Alnylam催化剂梳理

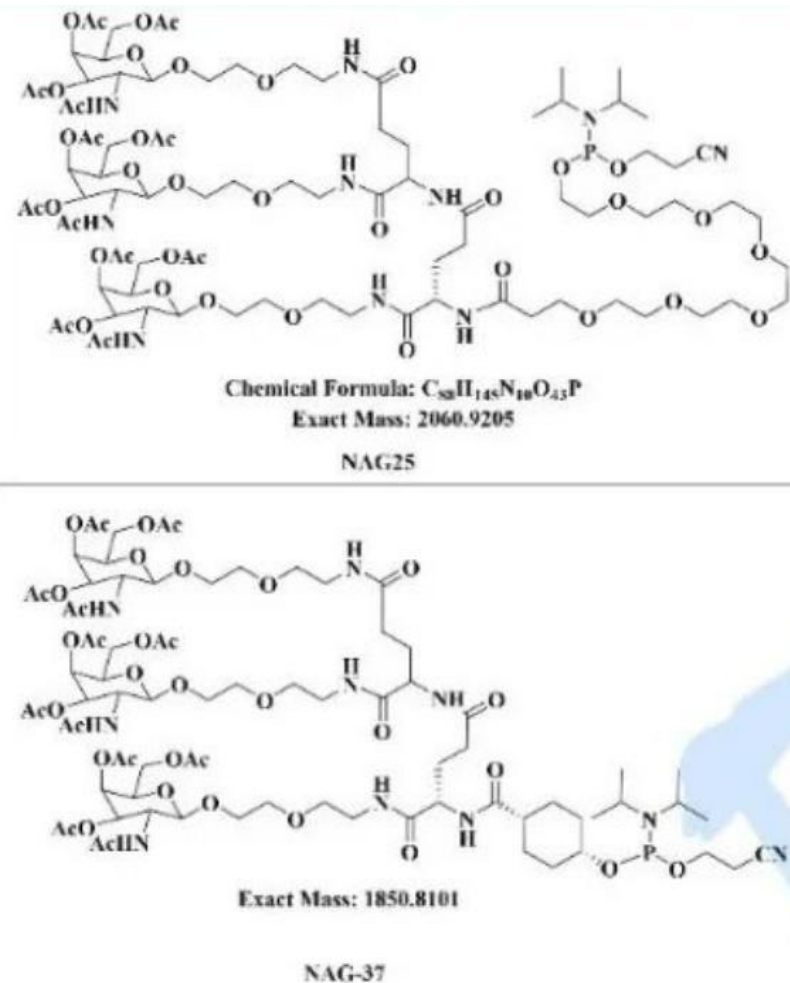
Nucresiran	ATTR Amyloidosis	Advance TRITON-CM Phase 3 Trial	Ongoing
		Advance TRITON-PN Phase 3 Trial	Ongoing
Zilebesiran	Hypertension	Advance ZENITH Phase 3 Trial	Ongoing
Mivelsiran	Cerebral Amyloid Angiopathy	Complete Enrollment of cAPPricorn-1 Phase 2 Trial	H1
	Alzheimer's Disease	Initiate Phase 2 Trial	H1
ALN-6400	Bleeding Disorders	Initiate Phase 2 Trial in Second Bleeding Disorder	H1
		Phase 1 Data in Healthy Volunteers	H2
		Phase 2 Results in HHT	H2
ALN-4324	Type 2 Diabetes Mellitus	Initiate Phase 2 Trial	H1 ✓
ALN-HTT02	Huntington's Disease	Phase 1 Data	H2
ALN-2232	Obesity & Weight Management	Phase 1 Data	H2
Additional Programs		File 3-4 INDs	2026

资料来源：Alnylam官网材料、中邮证券研究所

2.2 Arrowhead巧妙化解专利限制，TRiM平台崭露头角

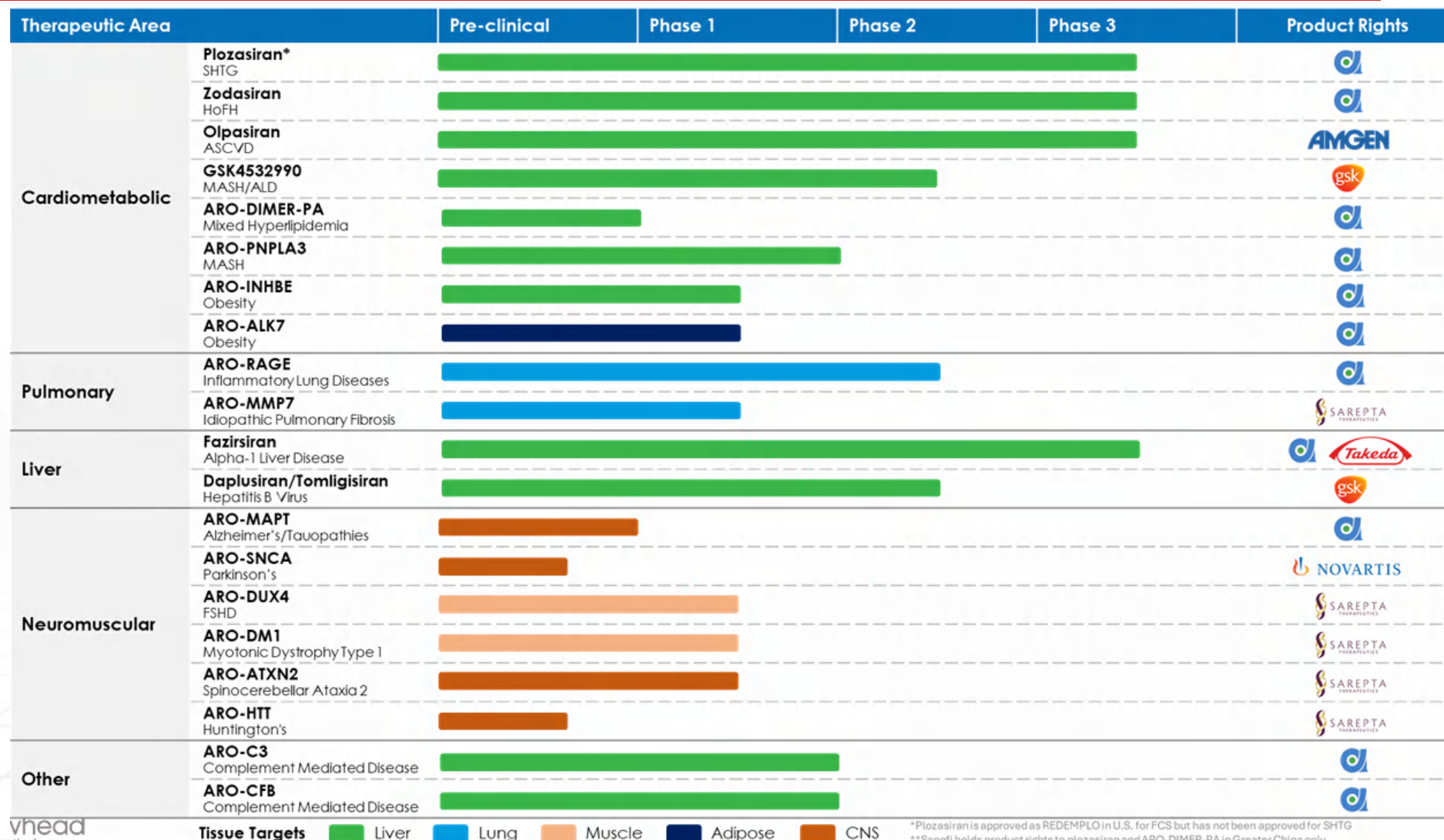
- Arrowhead成立于1989年，前期业务定位不清晰，在遭遇财务危机后开始剥离资产、专注siRNA技术。前期发展之路核心为突破Alnylam的专利限制。Arrowhead首先研发出了NAG37递送化合物，后将其升级成现在的TRiM平台，同时在11年和15年分别收购了Roche和Novartis的siRNA资产，完成了专利技术的储备。但17年乙肝的ARC-520的II期临床试验因安全性问题被FDA叫停使得企业再次面临危机，后通过裁员以及舍弃原有股权融资的方式、依靠BD维持运营得以顺利度过，目前随着研发管线的成熟公司已逐步进入经营正轨。
- **研发NAG37和NAG25绕过L96专利：**L96的环状linker结构用的是四氢吡咯，且保护了几乎所有五元环和六元环，环状linker的作用是作为中枢结构向外延展出三个基团，分别连接siRNA、GalNAc和固相载体。固相载体是固相合成寡核苷酸链的支点。L96连在寡核苷酸链的3'端，是固相合成的起始第一个零件，基于此Alnylam的专利里要求了环状linker必须向外伸出三个基团，Arrowhead通过设置多个分叉点，避免连接到同一个碳原子上来进行规避，且把GalNAc连到寡核苷酸的5'端。GalNAc从固相合成的起点变成了终点，即可不需要连接固相载体的基团了。虽然合成成本高于L96，但整体已不再受Alnylam专利的影响，形成其专属的TRiM平台。**TRiM平台的肝外递送能力则已经被初步验证。公司提出了“20in25”发展战略，计划在2025年将有20种合作或全资拥有的药物进入临床试验或上市。**

图表33：NAG37和NAG25结构示意图



2.2.1 Arrowhead心血管在研管线进度较快

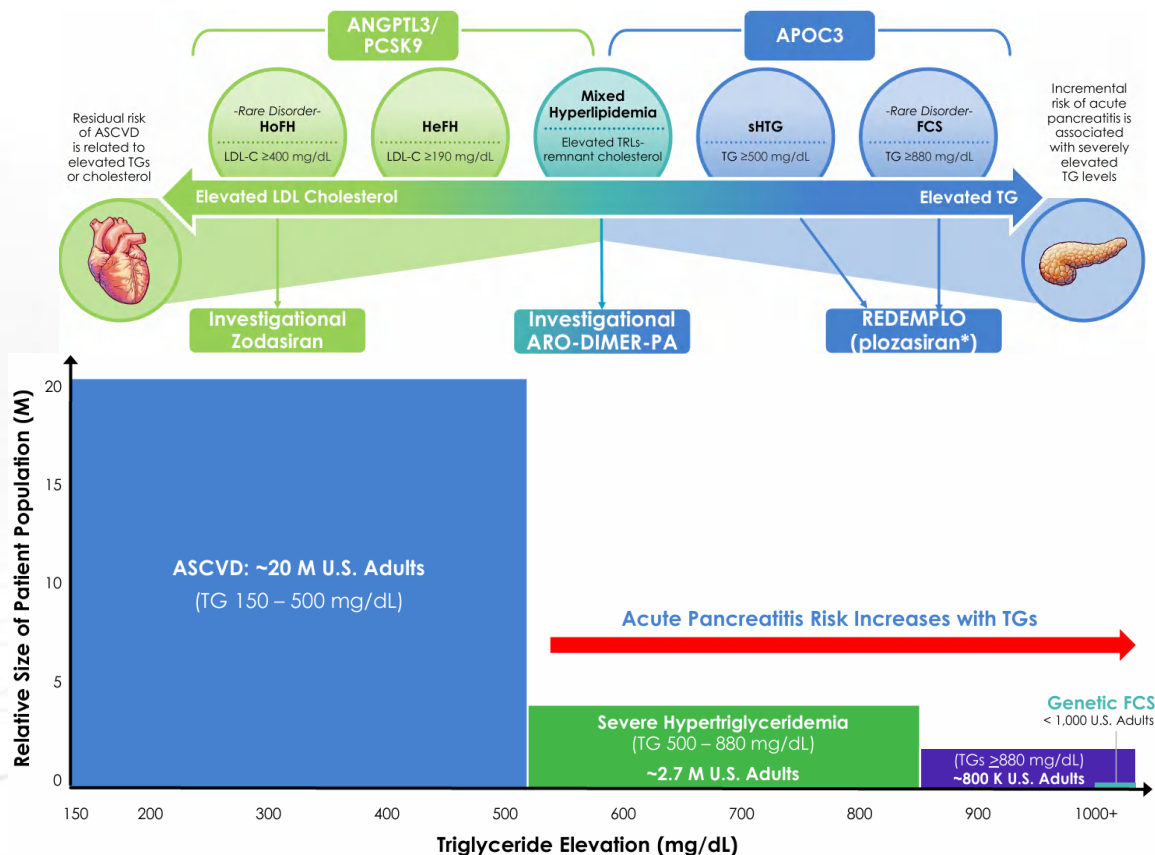
图表34: Arrowhead在研管线



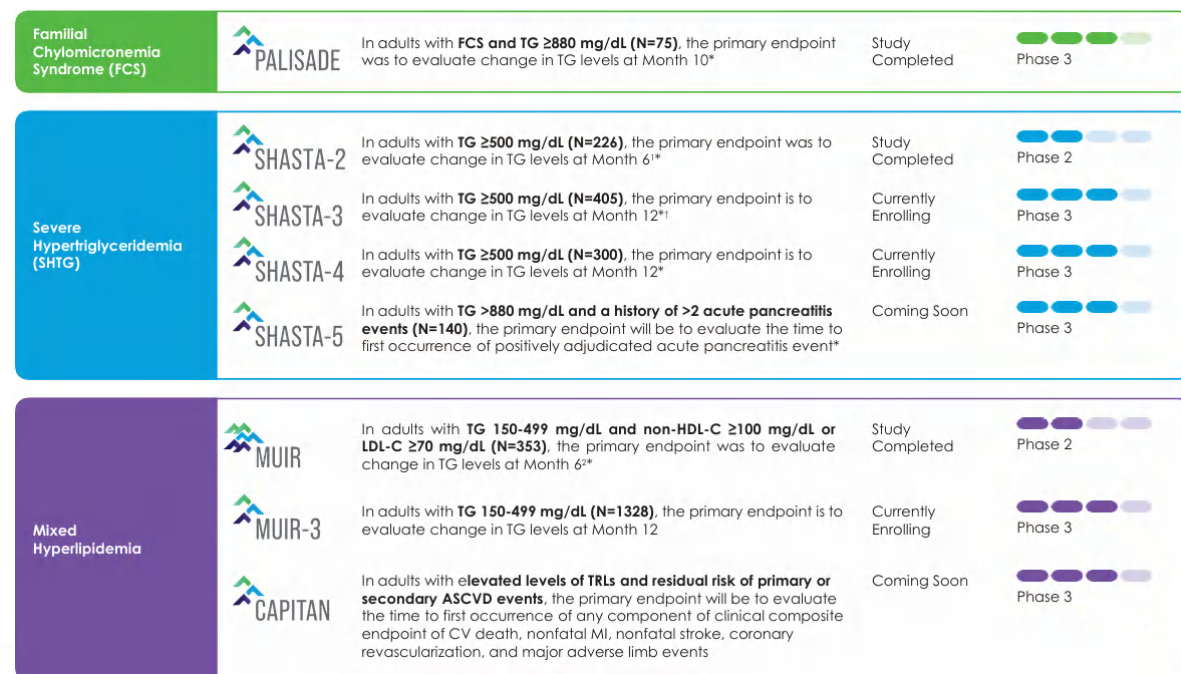
2.2.2 高血脂领域是Arrowhead核心布局方向，产品线齐全

- 高血脂领域是Arrowhead核心布局方向，根据甘油三酯（TG）含量由高到低研发了靶向ANGPTL3、ApoC3和双靶siRNA药物，以及针对Lp(a)的Olpasiran。其中Plozasiran为公司首款获批上市siRNA药物，靶向ApoC3，用于家族性乳糜微粒血症（FCS）已于25/11获得FDA批准上市，基于III期PALISADE试验；此外用于sHTG处于III期SHASTA-3、SHASTA-4和SHASTA-5试验以及用于混合型高脂血症（以TG和LDL-C升高为特征，是ASCVD的重要风险因素）处于III期MUIR-3、CAPITAN试验，其中SHASTA-3与4，以及MUIR-3均已完成入组，预计26Q3公布顶线结果。

图表35：Arrowhead高血脂产品布局及可及患者情况



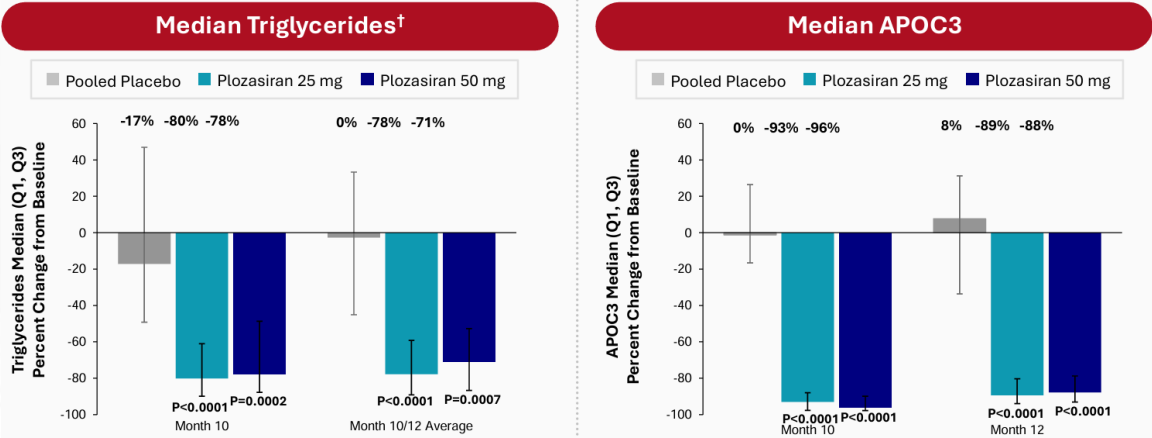
图表36：Plozasiran临床试验布局



2.2.3 Plozasiran在FCS展现疗效和安全性双重优势

■ FCS为罕见病，由于脂蛋白水解功能几乎完全缺失，导致出现乳糜微粒堆积、极高TG水平（通常>880mg/dL），且通常伴有急性胰腺炎（AP）。美国FCS患者数约6500例，目前标准降脂治疗对降低FCS患者的TG水平收效甚微，Plozasiran在III期PALISADE试验展示出良好的疗效，主要终点在10个月时空腹TG水平相对于基线的中位数变化，25mg组为-80%、50mg组为-78%（安慰剂组为-17%）。

图表37：PALISADE试验10个月时TG和ApoC3降幅



资料来源：Arrowhead官网材料、中邮证券研究所
请参阅附注免责声明

图表38：PALISADE试验安全性数据

	Pooled Placebo (N=25)	Plozasiran	
		25 mg (N=26)	50 mg (N=24)
Patients with Any TEAEs	20	23	20
Most Common TEAEs, N (%)			
Abdominal Pain	5 (20)	7 (27)	6 (25)
COVID-19 Infection*	0 (0)	5 (19)	7 (29)
Nasopharyngitis	3 (12)	5 (19)	2 (8)
Headache	2 (8)	3 (12)	5 (21)
Nausea	2 (8)	4 (15)	3 (13)
Back Pain	2 (8)	3 (12)	2 (8)
Upper respiratory tract infection	2 (8)	3 (12)	2 (8)
Diarrhea	2 (8)	1 (4)	4 (17)
Severe TEAEs	5 (20)	3 (12)	3 (13)
Serious TEAEs	7 (28)	5 (19)	2 (8)
Deaths	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Premature Discontinuations	6 (24)	3 (12)	2 (8)
HbA1c, mean (SD)			
Baseline	6.1 (1.33)	5.7 (0.90)	5.59 (1.15)
Month 12	6.2 (1.17)	5.98 (1.00)	5.83 (1.56)
Platelet count, 10⁹/liter, mean (SD)			
Baseline	217.9 (80.5)	204.4 (70.4)	192.9 (50.7)
Mean change from baseline at Month 10	25.9 (38.2)	28.7 (61.2)	-4.4 (48.2)
Mean change from baseline at Month 12	8.6 (47.5)	-4.3 (40.8)	-8.7 (50.8)

资料来源：Arrowhead官网材料、中邮证券研究所

2.2.3 Plozasiran在FCS展现疗效和安全性双重优势

- 对比Ionis的竞品ApoC3 ASO药物Olezarsen，Plozasiran具有给药频次低、TG降幅更大以及安全性更佳的优势。对比Olezarsen用于FCS的III期BALANCE试验数据，其患者基线TG高于III期PALISADE试验，但整体TG较基线降幅低于Plozasiran；安全性方面，Plozasiran在血糖控制、血小板减少以及糖尿病患者HbA1c升高等方面具有更好表现。

图表39：Plozasiran和Olezarsen用于FCS安全性对比

	Ph.III PALISADE		Ph.III BALANCE	
	Plozasiran 25mg, N=26	PBO N=25	Olezarsen 80mg, N=22	PBO N=23
Injection site reaction	16%	4%	14%	9%
Hypersensitivity	n/a	n/a	0%	13%
Headache	12%	8%	5%	13%
Arthralgia	0%	0%	5%	0%
Decreased platelet count	0%	0%	14%	4%
ALT ≥ 3ULN	0%	0%	0%	9%
AST ≥ 3ULN	0%	0%	5%	4%
Hyperglycemia / Worsening glycemic control	31% 36% (all dose)	32%	52%	35%
Change in HbA1c% from baseline	+0.3%	+0.1%	n/a	n/a
ADA rate (all doses)	n/a	n/a	42%	n/a
AE-related discontinuation	8%	12%	9%	0%
Death	0%	0%	0%	0%

图表40：Plozasiran和Olezarsen用于FCS有效性对比

	Plozasiran		Olezarsen	
Modality	siRNA		ASO	
Company	ARWR		IONS	
Trial	Ph.III PALISADE		Ph.III BALANCE	
Route of administration	SC (by HCP)		SC (self-admin allowed)	
Dose	25mg Q12W	PBO	80mg Q4W	PBO
n=	26	25	22	23
Age	48 yo	47 yo	48 yo	44 yo
Genetically confirmed FCS (%)	54%	56%	100%	100%
Statin usage (%)	42%	44%	23%	30%
Baseline				
Diabetes mellitus	38%	44%	32%	26%
APOC3 (mg/dL)	39	40	28	28
TG (mg/dL)	2350	2272	2613	2596
non-HDL-C (mg/dL)	279	268	263	271
LDL-C (mg/dL)	24	28	23	17
HDL-C (mg/dL)	18	18	15	15
Patients with previous pancreatitis (%)	89%	88%	77%	65%
Treatment duration	12mo		12mo	
Treatment effect from baseline				
Mean APOC3 (%)	-89%	+8%	-64%	+17%
Mean TG (%)	-74%	-3%	-38%	+21%
TG <500mg/dL	50%	5%	14%	0%
TG <880mg/dL	75%	21%	14%	0%
Mean non-HDL-C (%)	-46%	+2%	-28%	+12%
Mean LDL-C (mg/dL)	49	36	38	18
Mean HDL-C (mg/dL)	29	19	n/a	n/a
Patients w/ adjudicated acute pancreatitis events (%) in 12mo	4%	20%	5%	30%
# of AP events	2 (out of 50pts)	7	1	11
Source	NEJM 2024		NEJM 2024	

2.2.4 Plozasiran用于sHTG即将于26Q3公布III期试验数据

- **Plozasiran用于sHTG的II期SHASTA-2试验已读出优异数据。** sHTG患者整体TG水平在500mg/dL以上，美国患者数超300万例，其中约100万例为高AP风险人群。II期SHASTA-2试验共入组229例sHTG患者，在第0、12周各注射一剂（10/25/50mg以及安慰剂），主要终点24周时10/25/50mg剂量组空腹TG较基线降幅经安慰剂校正后分别为49/53/57%、ApoC3水平也能看到较好降低，疗效可一定程度保持至48周，同时也观察到LDL-C的升高，提示未来存在联合用药需求。安全性方面整体表现良好，TRAE比例较低，几乎无因TEAE停药等。

图表41：SHASTA-2试验安全性数据

	Pooled Placebo (N=61)	10 mg (N=54)	25 mg (N=55)	50 mg (N=56)
TEAEs	43 (71)	43 (80)	36 (66)	49 (88)
TEAEs occurring in ≥ 5 subjects				
COVID-19	10 (16.7)	10 (18.5)	8 (14.5)	8 (14.0)
Worsening glycemic control*	7 (11.7)	12 (22.2)	9 (16.4)	11 (19.6)
Diarrhea	5 (8.3)	3 (5.6)	1 (1.8)	1 (1.8)
Urinary tract infection	5 (8.3)	3 (5.6)	1 (1.8)	2 (3.5)
Headache	3 (5.0)	8 (14.8)	5 (9.1)	2 (3.5)
Treatment related adverse events	8 (13.3)	14 (25.9)	8 (14.5)	10 (17.5)
Serious TEAEs	10 (16.4)	4 (7.4)	2 (3.6)	7 (12.5)
TEAEs leading to drug discontinuation, dose interruptions, or study withdrawal	0	1 (1.9)	0	0
Local Injection Site Reactions^a	0	0	0	1 (2)
Acute pancreatitis,^b adjudicated cases, No. (%)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (2)
Death	0	0	0	0

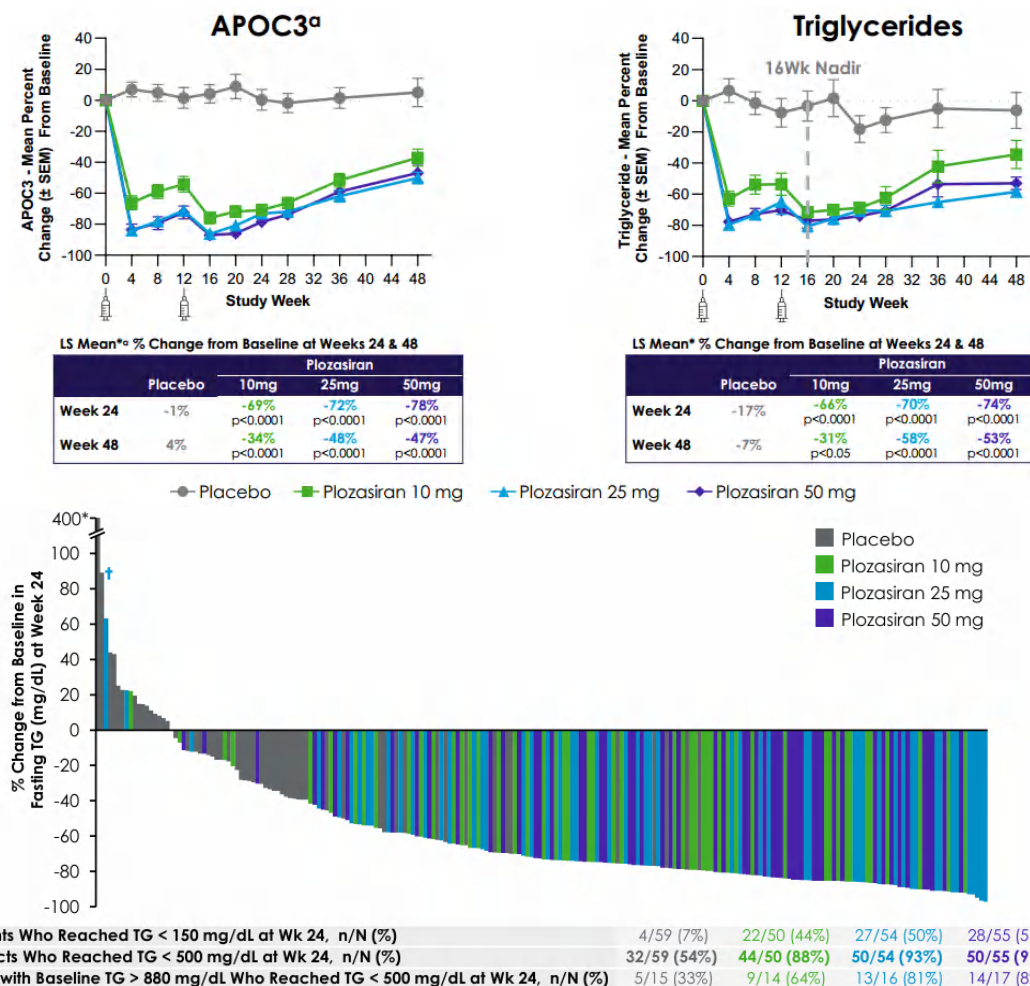
• TEAEs reflect the comorbidities and underlying conditions of the study population

• Serious TEAEs were deemed not related to Plozasiran

• All serious TEAEs resolved without sequelae (except 2 subjects with malignancies), with no deaths

• Data includes exposure out to 48 weeks

图表42：SHASTA-2试验有效性数据



2.2.4 Plozasiran用于sHTG即将于26Q3公布III期试验数据

- Ionis的竞品ApoC3 ASO药物Olezarsen用于sHTG的III期试验已观察到优异的AP风险下降获益，期待Plozasiran的III期SHASTA-5试验数据。Olezarsen用于sHTG的III期CORE系列试验入组患者基线TG同样高于II期SHASTA-2试验，整体TG较基线降幅表现优异，且12个月时较安慰剂实现AP事件减少85%。Arrowhead已展开目标入组约150例的相似III期SHASTA-5试验，预计TG降幅将与AP事件减少之间存在显著相关性。

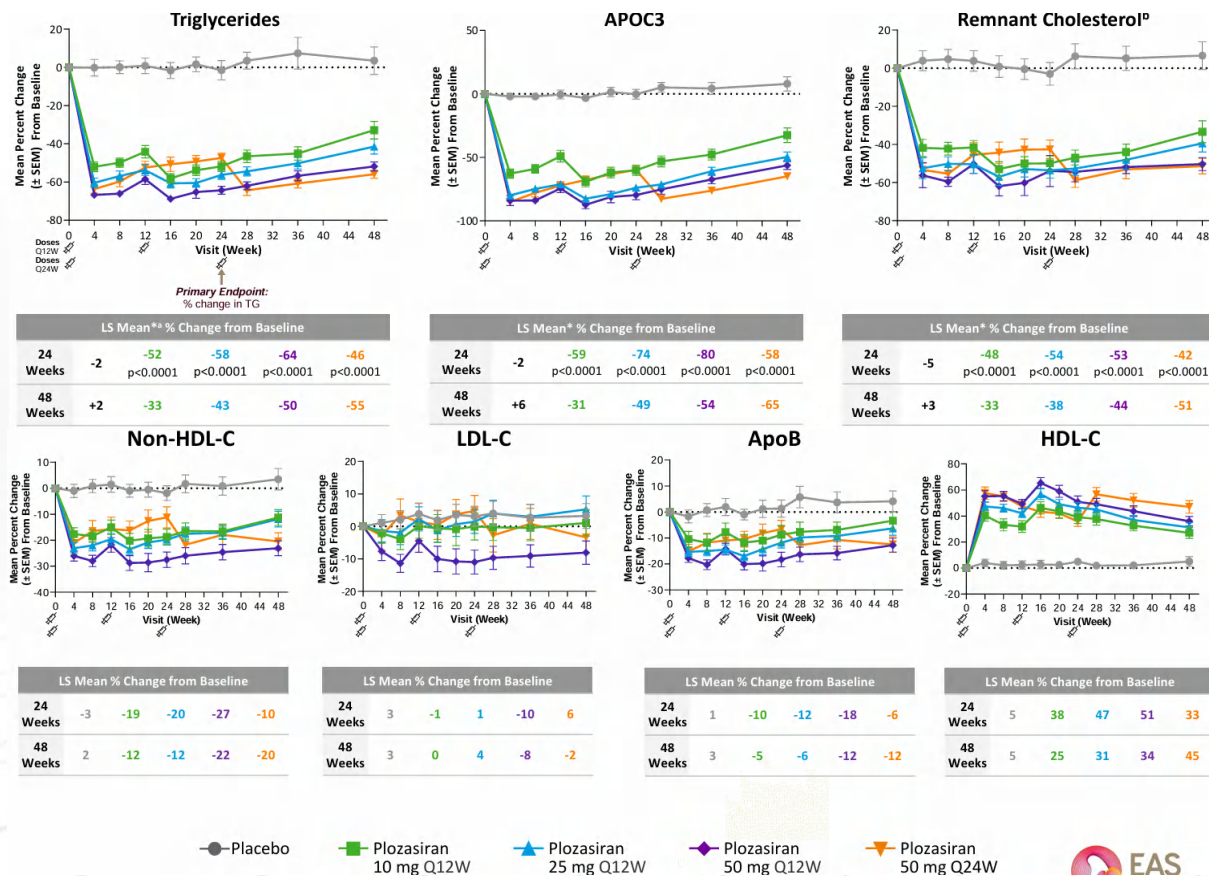
图表43：Plozasiran和Olezarsen用于sHTG有效性对比

	Plozasiran		Olezarsen	
Modality	siRNA		ASO	
Company	ARWR		IONS	
Route of administration	SC (by HCP)		SC (self-admin)	
Trial	Ph.II SHASTA-2		Ph.III CORE-TIMI 72a	Ph.III CORE2-TIMI 72b
Population	TG>=500		TG>=500	TG>=500
Dose	25mg, Q12W x2	PBO	50mg or 80mg Q4W	50mg or 80mg Q4W
n=	55	60	617	446
Age	56 yo	56 yo	54 yo	55 yo
Statin usage (%)	71%	67%	73%	78%
PCSK9 inhibitor (%)	4%	5%	3%	2%
Baseline				
Diabetes mellitus (%)	67%	65%	59%	68%
TG (mg/dL, median)	598	679	836 (47% >=880)	749 (37% >=880)
LDL-C (mg/dL)	74	69	59	62
HDL-C (mg/dL)	30	30	25	27
Patients with history of acute pancreatitis (%)	15%	22%	22%	13%
Treatment duration	24wk		12mo	12mo
Efficacy				
Mean TG reduction from baseline at 6mo	70%	17%	73% (80mg); 63% (50mg); 0.5% (PBO)	68% (80mg); 63% (50mg); 14% (PBO)
# of AP events at 12mo	0	3	85% reduction vs PBO	
Source	ACC 2024; JAMA 2024		Company update on 9/2/25	

2.2.5 Plozasiran用于高TG的III期MUIR-3试验已完成入组

- Plozasiran用于高TG的III期MUIR-3试验已完成入组，II期MUIR试验数据显示25mg Q3M剂量24周TG可降低56%（经安慰剂校正）。高甘油三酯症主要为TG处于150-500mg/dL。II期MUIR试验共入组353例高TG患者（基线平均TG为244mg/dL，平均空腹LDL-C为103mg/dL）。10/25/50mg Q3M剂量组TG经安慰剂校正分别降低49.8%、56.0%和62.4%，50mg Q6M降低了44.2%，APOC3水平也显著下降。安全性方面同样表现良好，严重TEAE比例较低。

图表44：MUIR试验有效性数据



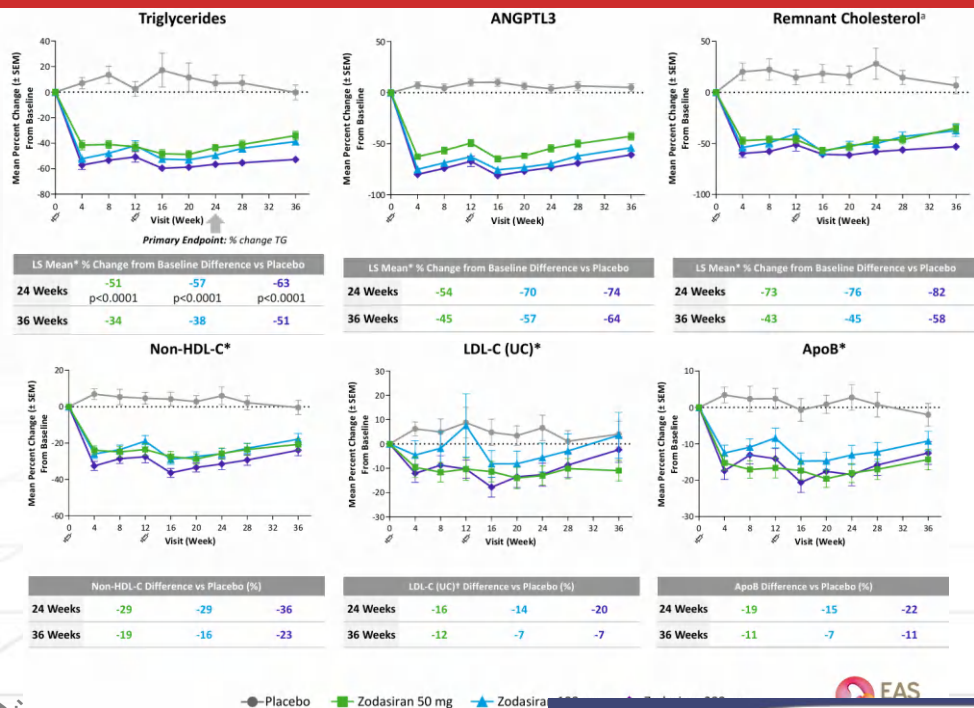
图表45：MUIR试验安全性数据

	Pooled Placebo (N=87)	Plozasiran 10 mg Q12W (N=67)	Plozasiran 25 mg Q12W (N=67)	Plozasiran 50 mg Q12W (N=66)	Plozasiran 50 mg Q24W (N=66)
TEAEs	55 (63)	46 (69)	45 (67)	47 (71)	49 (74)
Covid 19	11 (13)	7 (10)	10 (15)	8 (12)	5 (8)
Upper respiratory tract infection	7 (8)	3 (4)	7 (10)	1 (2)	9 (14)
Headache	3 (3)	1 (1)	2 (3)	4 (6)	5 (8)
Urinary tract infection	6 (7)	3 (4)	4 (6)	4 (6)	0
Worsening glycemic control ^a	9 (10)	8 (12)	5 (7)	13 (20)	14 (21)
Bronchitis	1 (1)	4 (6)	2 (3)	2 (3)	5 (8)
Serious TEAEs	5 (6)	2 (3)	5 (7)	7 (11)	5 (8)
TEAEs leading to drug discontinuation, dose interruptions, or study withdrawal	2 (2)	0	0	1 (2)	2 (3)
Deaths ^b	0	0	1 (1)	2 (3)	1 (2)
Platelets					
Baseline, mean (SD), (10 ⁹ /L)	254.4 (63.6)	250.7 (68.4)	244.0 (65.7)	245.8 (58.5)	241.3 (68.5)
Mean (SD) change from baseline at Week 24	9.8 (43.7)	4.1 (51.3)	6.4 (41.1)	10.2 (38.0)	12.0 (53.0)
Mean (SD) change from baseline at Week 48	2.9 (33.2)	-2.6 (38.0)	13.8 (52.2)	9.6 (35.6)	9.7 (37.8)

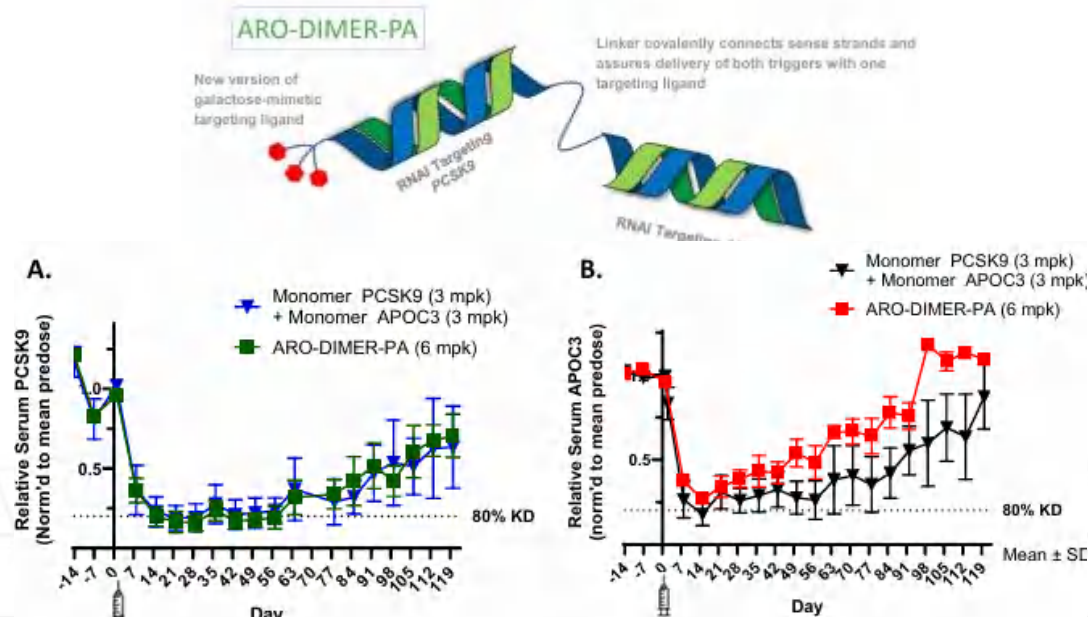
2.2.6 Zodasiran优势显著、PCSK9/ApoC3双靶即将POC

- Arrowhead的Zodasiran是全球进度最快的ANGPTL3 siRNA药物，目前处于针对HoFH（美国约1000-2000例）的III期YOSEMITE试验中，预计26H1完成入组。不同于ApoC3的强效降低TG，ANGPTL3既可中等程度降低TG、还可降低LDL-C，更适用于混合型高脂血症。II期ARCHES-2试验入组204例混合型高脂血症患者（空腹TG150-499mg/dl，LDL-C $\geq$ 70mg/dl或非HDL-C $\geq$ 100mg/dl），24周时50/100/200mg Q3M剂量组的平均TG降幅分别达51%、57%和63%。
- 对比Ionis同靶点ASO药物Vupanorsen：IIb期TRANSLATE-TIMI 70试验数据显示非HDL-C降低22%~28%，TG降低41%~57%，未显著改善LDL-C，但显示以剂量依赖的方式增加肝脏脂肪的含量及ALT/AST升高，22年辉瑞和Ionis宣布终止研发。
- 针对混合高脂血症，Arrowhead还开发了同时靶向PCSK9和ApoC3的双靶siRNA药物ARO-DIMER-PA，通过共价连接子连接两个靶点，食蟹猴试验数据显示6mpk的ARO-DIMER-PA对PCSK9和ApoC3的敲除效率与单靶点siRNA药物基本相当，作用时长也基本一致。Arrowhead将于26Q3末公布I/II期试验数据。

图表46：ARCHES-2试验有效性数据



图表47：ARO-DIMER-PA结构示意图及动物试验敲除效率



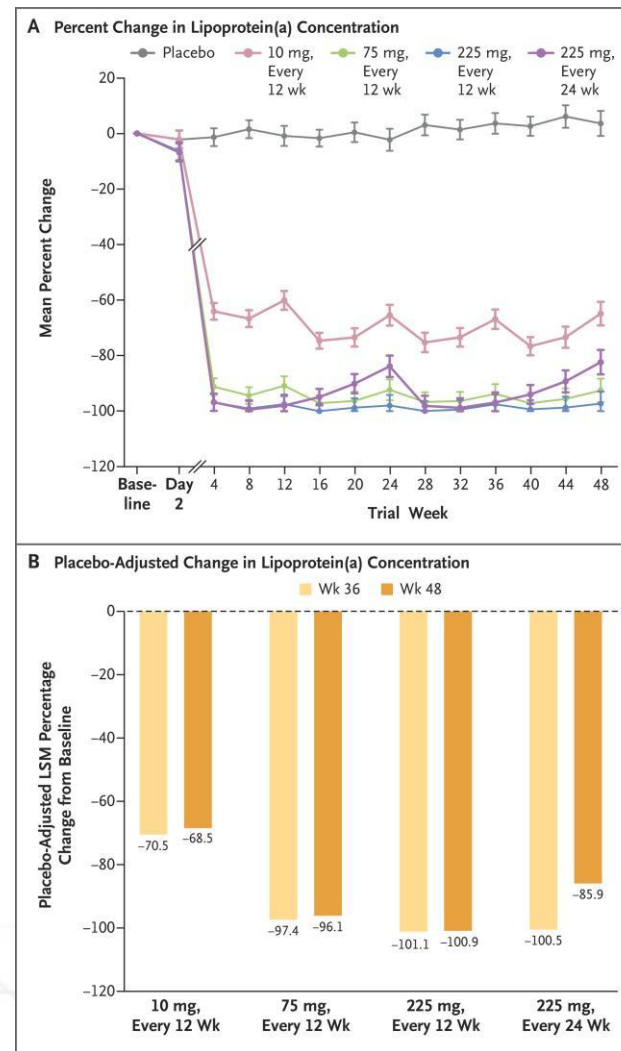
2.2.7 Arrowhead——Olpasiran

- 高血脂Lp(a)方向Arrowhead布局有Olpasiran，已授权安进，目前处于ASCVD Lp(a)高患者的III期OCEAN(a)-Outcomes试验中，预计26年底完成。22年公布II期OCEAN(a)-DOSE试验数据，共入组281例Lp(a)>150nmol/L患者，10/75/225mg Q3M和225mg Q6M共4个剂量组在36周时Lp(a)经安慰剂校正降幅分别为70.5%/97.4%/101.1%/100.5%，强力降低效果可持续至48周；36周时还可降低LDL-C水平22.6%-24.8%，载脂蛋白B降低16.7%-18.9%。

图表48：OCEAN(a)-DOSE试验安全性数据

Event	Placebo		Olpasiran				Overall (N=227)
	Every 12 Wk (N=54)	10 mg, Every 12 Wk (N=58)	75 mg, Every 12 Wk (N=58)	225 mg, Every 12 Wk (N=56)	225 mg, Every 24 Wk (N=55)	number of patients (percent)	
Any adverse event during trial period	45 (83)	45 (78)	46 (79)	47 (84)	47 (85)		185 (81)
Serious adverse event	8 (15)	3 (5)	3 (5)	6 (11)	4 (7)		16 (7)
Adverse event reported as being related to placebo or olpasiran	11 (20)	7 (12)	13 (22)	16 (29)	14 (25)		50 (22)
Adverse event leading to discontinuation of placebo or olpasiran	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)		4 (2)
Fatal adverse event	1 (2)	0	0	0	0		0
Myalgia	4 (7)	3 (5)	1 (2)	4 (7)	4 (7)		12 (5)
Peripheral neuropathy	0	1 (2)	2 (3)	0	1 (2)		4 (2)
Liver-related adverse event	2 (4)	1 (2)	2 (3)	1 (2)	1 (2)		5 (2)
Kidney-related adverse event	1 (2)	0	1 (2)	0	0		1 (<1)
Hyperglycemia or new-onset or worsening diabetes mellitus	3 (6)	5 (9)	3 (5)	5 (9)	3 (5)		16 (7)
Coagulopathy or bleeding diatheses, excluding thrombocytopenia	0	1 (2)	1 (2)	2 (4)	0		4 (2)
Thrombocytopenia	1 (2)	0	0	0	0		0
Injection-site reaction	6 (11)	3 (5)	11 (19)	12 (21)	13 (24)		39 (17)
Hypersensitivity reaction	1 (2)	1 (2)	4 (7)	3 (5)	5 (9)		13 (6)

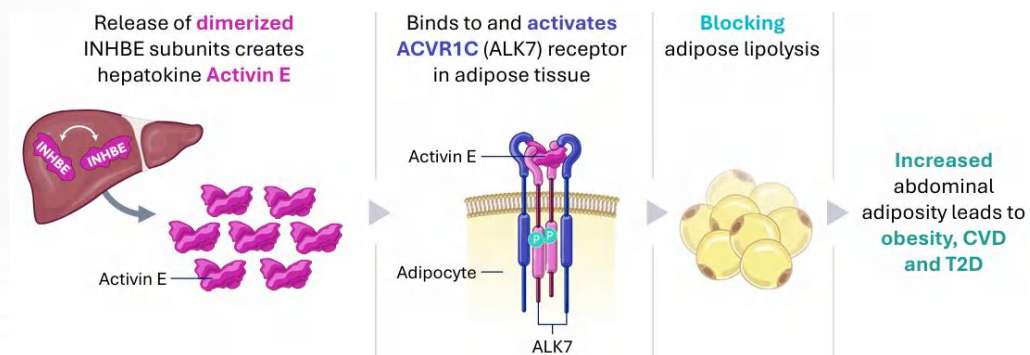
图表49：OCEAN(a)-DOSE试验有效性数据



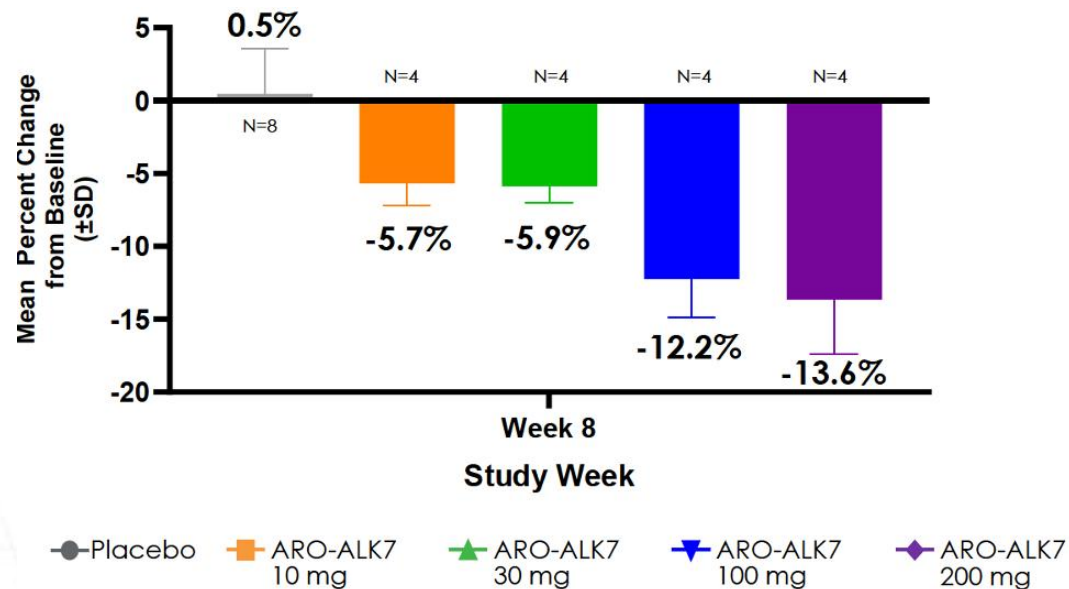
2.2.8 INHBE和ALK7已初步POC，减重增肌前景优异

- 26年1月Arrowhead读出INHBE-ALK7通路两款siRNA药物初步POC数据，验证减脂增肌潜力和靶向脂肪细胞递送技术平台。INHBE主要在肝细胞中表达，过多的热量摄入导致TG升高，激活INHBE的过表达，分泌Activin E（二聚化的INHBE），循环的Activin E会激活脂肪组织的ALK7受体，抑制脂肪分解，促进脂肪的蓄积，目前INHBE-ALK7通路已成为热门减重增肌靶点。
- **ARO-ALK7**：200mg剂量下8周时实现脂肪性ALK7 mRNA的剂量依赖性减少，平均减少为-88%，最大减少为-94%；内脏脂肪减少14.1%（安慰剂校正）。安全性良好，大多数TEAEs的严重程度较轻，没有TEAE导致药物停药。

图表50：INHBE-ALK7通路



图表51：ARO-ALK7单剂内脏脂肪减少情况



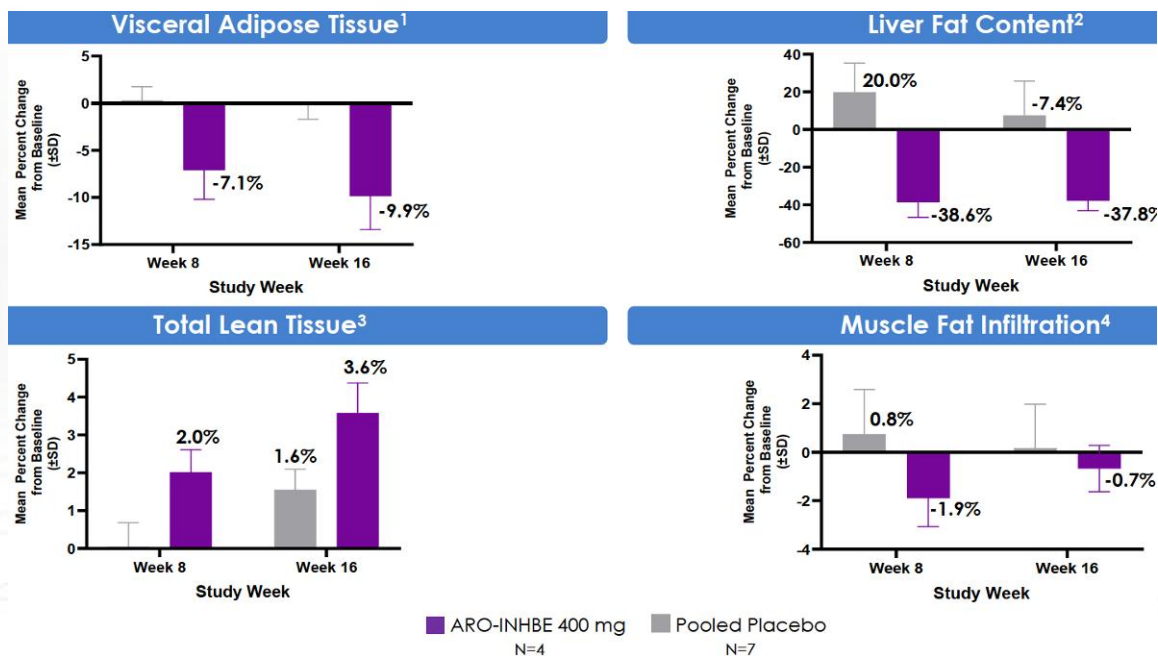
资料来源：Wave Life Science官网材料、中邮证券研究所

资料来源：Arrowhead官网材料、中邮证券研究所

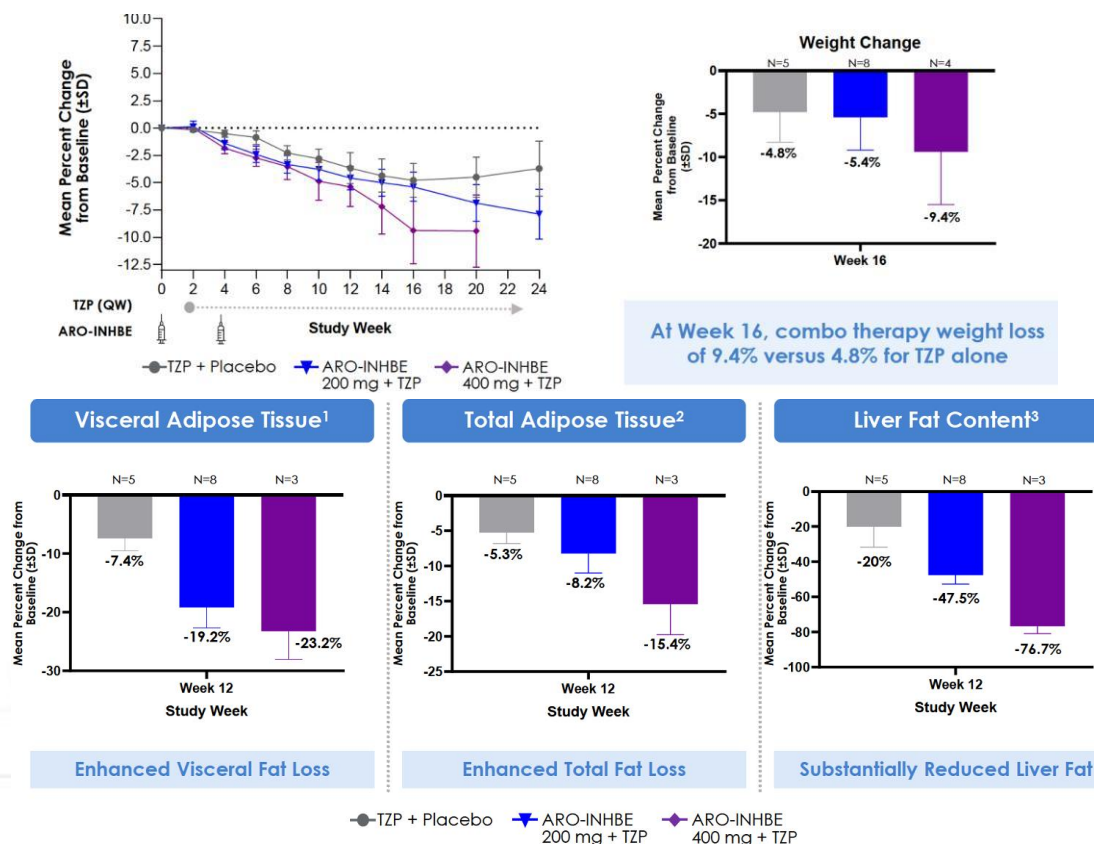
2.2.8 INHBE和ALK7已初步POC，减重增肌前景优异

- **ARO-INHBE**: 单剂可实现了血清Activin E的剂量依赖性减少, 400mg剂量平均减少幅度为-85%, 观测最大减少为-94%。16周时单剂平均实现内脏脂肪减少9.9%、肝脏脂肪减少38.6%、瘦体重增加3.6%; 24周时两剂平均内脏脂肪减少15.6% (安慰剂校正)。在T2D肥胖患者中, 16周时两剂400mg+替尔泊肽 (4例) 可实现减重9.4% (对照组安慰剂+替尔泊肽为4.8%), 12周时联合治疗组实现内脏脂肪减少23.2%、总脂肪减少15.4%、肝脏脂肪减少76.7% (对照组分别为7.4%、5.3%、20%)。

图表52: ARO-INHBE单剂减重增肌情况



图表53: ARO-INHBE+替尔泊肽减重增肌情况



2.3 Dicerna已归属诺和诺德，活跃管线为礼来合作项目

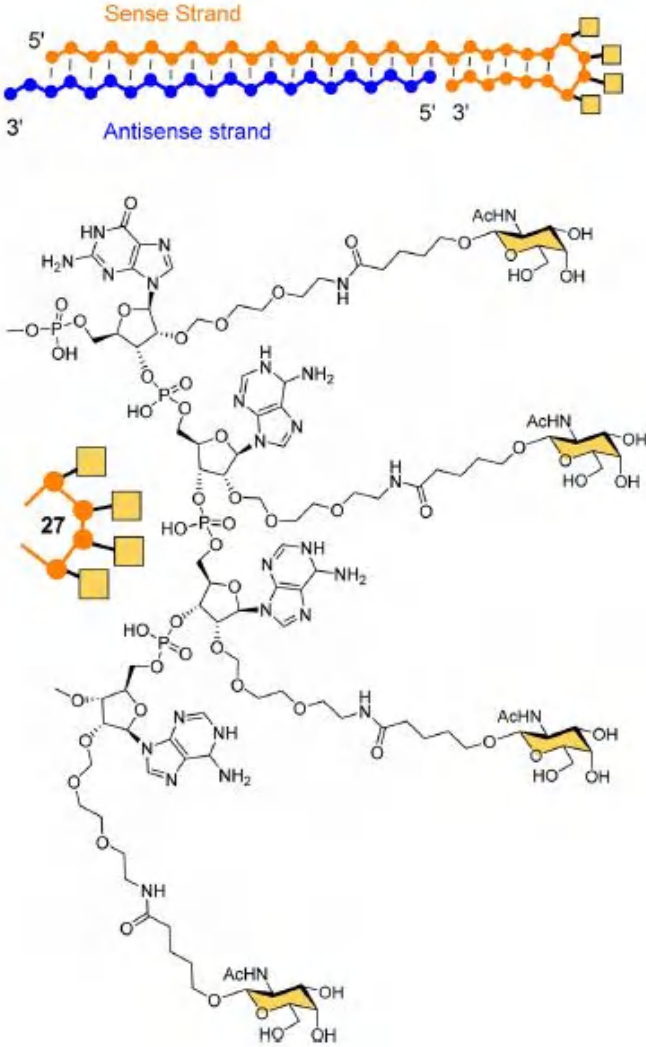
- Dicerna成立于07年，17年开始相继与BI、礼来和诺和诺德等达成合作，并于21年被诺和诺德以33亿美元，首个商业化siRNA产品-原发性高草酸尿症1型（PH1）的Nedosiran于23/10获批上市。Dicerna核心技术平台为GalXC技术，为绕过Alnylam的专利封锁，公司将核酸结构设计为长链4触角的发卡型RNA，通过4个未配对碱基相连，其正义链更长（如Nedosiran有36bp），是一个回旋结构，反义链是21-23bp，GalNAc基团是联接在发卡结构的末端连续的4个单体上，兼顾siRNA和shRNA特点，正义链和反义链组合后形成具有一个缺口的shRNA，该缺口恰在Dicer切割部位，既保证了修饰添加以提升代谢稳定性，又保证了体内有效加工和成熟。此外Dicerna还开发了GalXC-Plus的肝外递送平台。
- 除已获批的Nedosiran外，Dicerna研发管线中进度靠前且活跃的主要有靶向Lp(a)的Lepodisiran和靶向ANGPTL3的Solbinsiran，二者均为被并购前与礼来的合作项目。

图表54：Dicerna在研管线

药物名称	全球最高研发状态及时间 中国最高研发状态及时间	Active 公司	治疗领域/适应症	靶点	结构信息
Nedosiran(尼德司瑞)	批准上市 2023-09-29 无申报	Alnylam Pharmaceuticals Inc.; Dicerna Pharmaceuticals Inc.; 诺和诺德制药	高草酸尿症; 原发性高草酸尿症; 终末期肾脏病	LDHA	递送: AdemA *3, AdemG 末端修饰: 4' -磷酸酯-2mJ 碱基数: 36+22
Lepodisiran	临床三期 2024-03-05 临床三期 2024-03-05	Dicerna Pharmaceuticals Inc.; 礼来制药	动脉粥样硬化; 脂类代谢紊乱; 肾功能不全; 心脏病	Lipoproteins	递送: AdemA *3 末端修饰: 4' -磷酸酯-2mJ 碱基数: 36+22
Solbinsiran	临床二期 2022-07-20 无申报	Dicerna Pharmaceuticals Inc.; 礼来制药	动脉粥样硬化; 脂类代谢紊乱; 肾功能不全; 心脏病	ANGPTL3	递送: AdemA *3 末端修饰: 4' -磷酸酯-2mJ 碱基数: 36+22
Belcosiran	临床二期 2021-02-12 无申报	诺和诺德制药 (Dicerna Pharmaceuticals Inc.)	肾上腺脑白质营养不良; $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶缺乏症	SERPINA1	递送: AdemA *3 AdemG 末端修饰: 4' -磷酸酯-2mJ 碱基数: 36+22
Xalnesiran	临床二期 2018-12-28 临床二期 2020-12-20	Dicerna Pharmaceuticals; 罗氏	慢性乙型肝炎	HBsAg	递送: AdemA *3 AdemG 末端修饰: 4' -磷酸酯-2mJ 碱基数: 36+22
Lefelsiran sodium	临床一期 2021-09-28 无申报	诺和诺德制药 (Dicerna Pharmaceuticals Inc.)	慢性病; 酗酒; 酒精相关疾病	ALDH	递送: AdemA *3 末端修饰: 4' -磷酸酯-2mJ 碱基数: 36+22

资料来源：芜湖华仁科技有限公司公众号、中邮证券研究所
请参附注免责声明

图表55：GalXC和DsiRNA发卡化学结构



资料来源：莱佛士制药公众号、中邮证券研究所

2.3.1 Lepodisiran为全球Lp(a) siRNA药物进度第一梯度

- **Lepodisiran为全球Lp(a) siRNA药物研发进度第一梯度**，用于Lp(a) 升高ASCVD的III期ACCLAIM Lp(a)试验已于24年启动，计划入组12500例，预计29Q1完成。
- 25/03公布II期ALPACA试验数据，入组320例，基线中位Lp(a) 为253.9nmol/L，给药2剂，Q6M。主要终点方面，60-180天给药1剂后，经安慰剂校正平均血清Lp(a) 浓度降幅16/96/400mg组分别达到40.8/75.2/93.9%；次要终点方面，30-360天给药2剂后的平均降幅16/96/400mg分别为41.2/77.2/94.8%（首次400mg第二次安慰剂组为88.5%）。

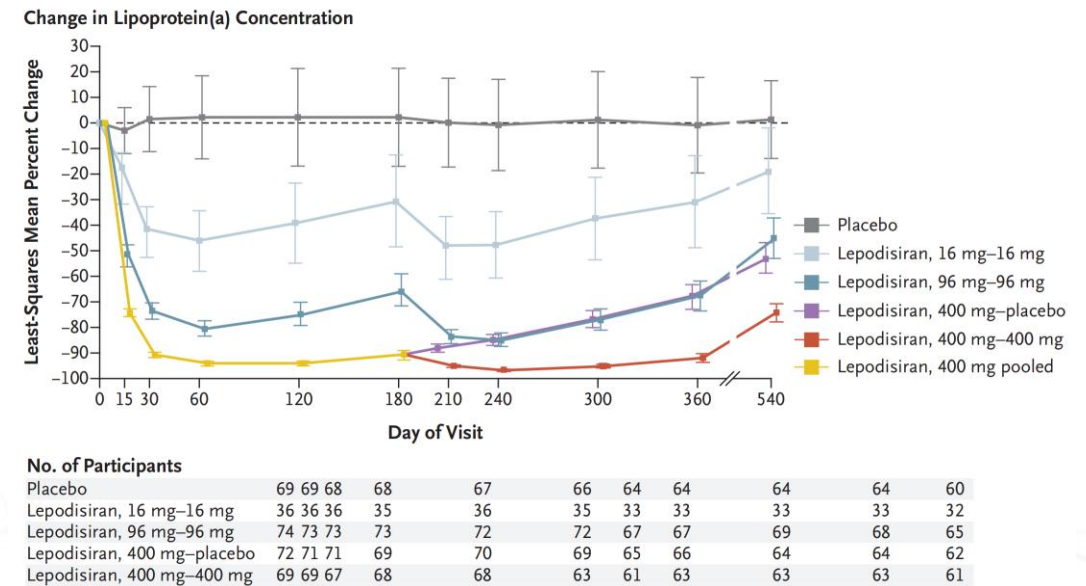
图表56：ALPACA试验有效性数据

End Point	Lepodisiran 16 mg-16 mg (N=36)	Lepodisiran 96 mg-96 mg (N=74)	Lepodisiran 400mg-Placebo (N=72)	Lepodisiran 400 mg-400 mg (N=69)
percentage points (95% confidence interval)				
Primary End Point				
Placebo-adjusted time-averaged percent change from baseline in serum lipoprotein(a) concentration, from day 60 to day 180*	-40.8 (-55.8 to -20.6)	-75.2 (-80.4 to -68.5)	-93.9 (-95.1 to -92.5)†	
Secondary End Points				
Placebo-adjusted time-averaged percent change from baseline in serum lipoprotein(a) concentration				
Day 30 to day 180	-41.6 (-55.6 to -23.2)	-75.6 (-80.5 to -69.5)	-93.8 (-94.9 to -92.5)†	
Day 30 to day 360	-41.2 (-55.4 to -22.4)	-77.2 (-81.8 to -71.5)	-88.5 (-90.8 to -85.6)	-94.8 (-95.9 to -93.4)
Day 240 to day 360	-38.9 (-54.9 to -17.2)	-77.4 (-82.4 to -71.1)	-76.8 (-81.9 to -70.2)	-95.0 (-96.1 to -93.6)
Placebo-adjusted percent change from baseline in lipoprotein(a) concentration‡				
Day 60	-47.4 (-59.9 to -30.9)	-80.9 (-84.7 to -76.1)	-95.5 (-96.3 to -94.5)†	
Day 180	-31.9 (-50.6 to -6.2)	-66.0 (-73.8 to -55.9)	-90.7 (-92.6 to -88.3)†	
Day 240	-47.3 (-61.3 to -28.3)	-84.7 (-88.1 to -80.3)	-84.7 (-87.9 to -80.8)	-96.8 (-97.4 to -95.9)
Day 360	-30.2 (-49.4 to -3.6)	-67.4 (-74.9 to -57.6)	-67.8 (-74.8 to -59.0)	-91.0 (-92.9 to -88.5)
Day 540	-19.7 (-37.8 to 3.7)	-45.8 (-56.0 to -33.2)	-53.4 (-61.7 to -43.3)	-74.2 (-78.8 to -68.5)
Placebo-adjusted percent change from baseline in apolipoprotein B concentration				
Day 60	-10.4 (-17.5 to -2.6)	-11.9 (-17.7 to -5.8)	-14.1 (-19.0 to -8.8)†	
Day 180	-8.2 (-16.2 to 0.6)	-10.7 (-17.1 to -3.8)	-13.7 (-19.3 to -7.9)†	
Day 240	-9.2 (-16.7 to -1.2)	-15.4 (-21.1 to -9.3)	-10.6 (-16.3 to -4.4)	-15.5 (-21.0 to -9.6)
Day 360	-7.0 (-14.9 to 1.7)	-12.0 (-18.1 to -5.3)	-8.6 (-14.9 to -1.9)	-14.1 (-20.0 to -7.8)
Day 540	-2.8 (-10.7 to 5.8)	-4.7 (-11.1 to 2.1)	-5.0 (-11.2 to 1.7)	-12.9 (-18.6 to -6.8)

资料来源：NEJM、中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

图表57：ALPACA试验Lp(a)降低趋势



资料来源：NEJM、中邮证券研究所

2.3.1 Lepodisiran为全球Lp(a) siRNA药物进度第一梯度

- Lepodisiran安全性表现优异，II期ALPACA试验仅11%出现SAE，且均与药物无关，注射部位反应均为轻度短暂反应。
- 综合Arrowhead的Olpasiran、Dicerna的Lepodisiran以及Silence的Zerlasiran的II期试验数据，其Lp(a)最大降幅都优于小分子抑制剂如礼来的Muvalaplin（24/11公布II期数据，12周时经安慰剂校正10/60/240mg剂量组的Lp(a)降幅分别为47.6%/81.7%/85.8%）以及ASO药物如Ionis的Pelacarsen（6个月时经安慰剂校正最大降幅为20mg QW剂量的74%），且siRNA药物还占据给药频次低的优势，预计未来将成为降低Lp(a)的主流选择。

图表58：ALPACA试验安全性数据

Adverse Events	Placebo (N=69)	Lepodisiran 16 mg-16 mg (N=36)	Lepodisiran 96 mg-96 mg (N=74)	Lepodisiran 400 mg-Placebo (N=72)	Lepodisiran 400 mg-400 mg (N=69)
number of participants (percent)					
Adverse events that emerged during treatment	58 (84)	19 (53)	50 (68)	55 (76)	54 (78)
Related to trial regimen	1 (1)	1 (3)	9 (12)	8 (11)	12 (17)
Led to discontinuation of regimen	1 (1)	0	0	0	0
Led to withdrawal from the trial	0	0	0	0	0
Most common adverse events that emerged during treatment					
Nasopharyngitis	6 (9)	2 (6)	6 (8)	10 (14)	5 (7)
Injection-site reactions	1 (1)	0	6 (8)	6 (8)	8 (12)
Covid-19	7 (10)	2 (6)	1 (1)	4 (6)	5 (7)
Influenza	2 (3)	4 (11)	7 (9)	4 (6)	2 (3)
Arthralgia	2 (3)	1 (3)	2 (3)	6 (8)	3 (4)
Upper respiratory tract infection	0	0	5 (7)	6 (8)	3 (4)
Urinary tract infection	3 (4)	1 (3)	3 (4)	2 (3)	4 (6)
Headache	4 (6)	0	2 (3)	3 (4)	3 (4)
Back pain	4 (6)	0	1 (1)	3 (4)	2 (3)
Cough	1 (1)	0	4 (5)	2 (3)	2 (3)
Serious adverse events	6 (9)	1 (3)	9 (12)	8 (11)	11 (16)
Death†	0	1 (3)	0	0	0
Serious adverse events in any participant‡					
Unstable angina	0	0	1 (1)	1 (1)	0
Cellulitis	0	0	1 (1)	0	1 (1)
Transient ischemic attack	0	0	1 (1)	0	1 (1)
Osteoarthritis	1 (1)	0	1 (1)	0	0
Safety-related laboratory findings					
Alanine aminotransferase >3×ULN	0	1 (3)	2 (3)	0	4 (6)
Aspartate aminotransferase >3×ULN	0	0	2 (3)	0	1 (1)

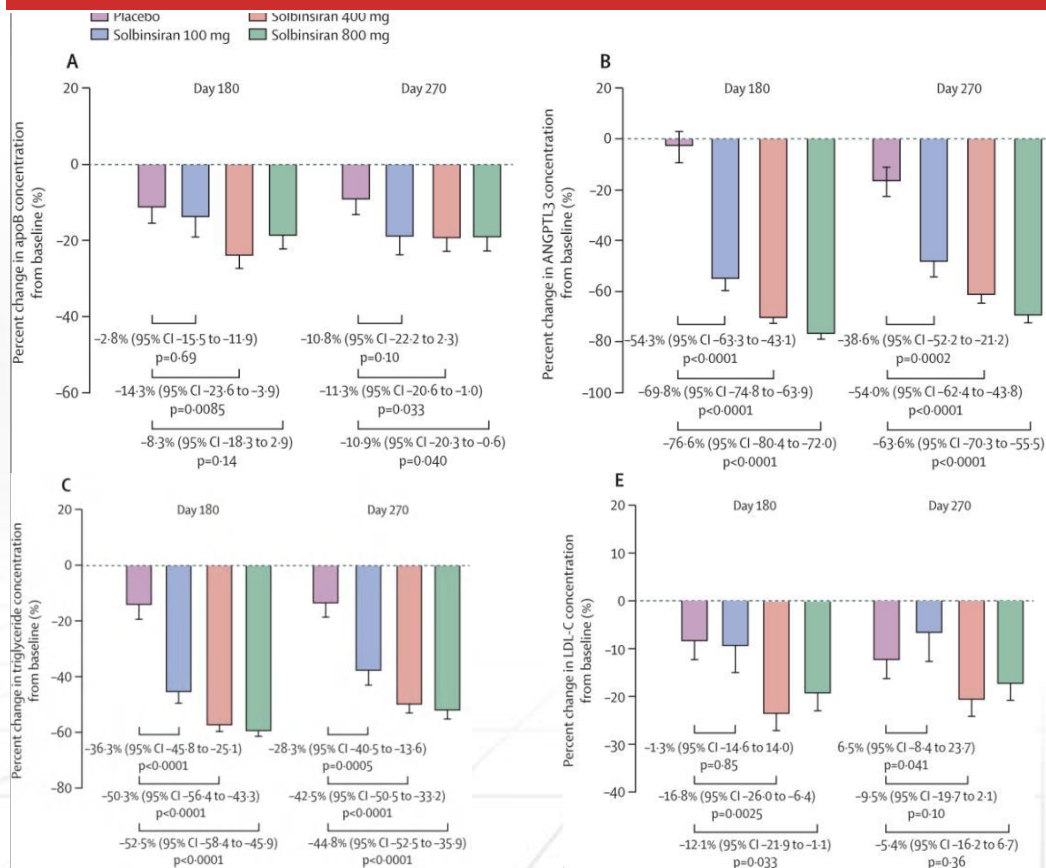
图表59：Lp(a)靶向相关疗法对比

Drug name	Company	Class	Max Lp(a) reduction	Main inclusion criteria	Administration route, frequency, and dose	Trial phase	NCT	Planned study completion
Pelacarsen	Novartis Pharmaceuticals	ASO	80%	- Age 18 to 80 years - Lp(a) ≥ 70 mg/dl - Myocardial infarction - Ischemic stroke - Clinically significant symptomatic PAD	Subcutaneous injection, monthly, 80 mg	III	NCT04023552	30 May 2025
Olpasiran	Amgen	siRNA	98%	- Age 18 to ≤ 85 years - Lp(a) ≥ 200 nmol/l - History of ASCVD: - Myocardial infarction (presumed type 1 event due to plaque rupture/erosion) and/or - Coronary revascularization with percutaneous coronary intervention AND at least 1 additional risk factor	Subcutaneous injection 75 or 225 mg once every 12 weeks	III	NCT05581303	29 Dec 2026
Lepodisiran	Eli Lilly	siRNA	98%	- Lp(a) ≥ 175 nmol/l - Meet criteria 2a or 2b 2a: age ≥ 18 years and established ASCVD with an event or revascularization 2b: age ≥ 55 years and risk for a first CV event and either: documented CAD or PAD; known FH; or a combination of high-risk factors	Subcutaneous injection 400 mg	III	NCT06292013	Mar 2029
Zerlasiran	Silence Therapeutics	siRNA	98%	- Age 18 to 80 years - Lp(a) ≥ 125 nmol/l - At high risk of ASCVD events - BMI 18.0 to 32.0 kg/m²	Subcutaneous injection, 450 mg every 24 weeks for 2 doses, 300 mg every 16 weeks for 3 doses, or 300 mg every 24 weeks for 2 doses	II	NCT05537571	01 Jul 2024
Muvalaplin	Eli Lilly	Lp(a) inhibitor	85%	- Age ≥ 40 years - Lp(a) ≥ 175 nmol/l - High risk for cardiovascular events: documented CAD, stroke, or PAD or ASCVD risk equivalents (FH or T2DM) - BMI 18.5 to 40 kg/m²	Oral, 10 mg/day, 60 mg/day, or 240 mg/day for 12 weeks	II	NCT05563246	14 Mar 2024
CTX320	CRISPR Therapeutics	gene editing	95%	—	One-time treatment 2 mg/kg infusion	Preclinical	—	—
Obicetrapib	NewAmsterdam Pharma	CETP inhibitor	57%	- Age 18–75 years - Lp(a) > 50 mg/dl - LDL-C > 70 mg/dl - TG < 400 mg/dl	Oral obicetrapib 10 mg daily for 8 weeks, followed by obicetrapib 10 mg daily plus Repatha 140 mg SC biweekly for 8 weeks	II	NCT06496243	Dec 2025

2.3.2 ANGPTL3靶向Solbinsiran疗效略弱于Zodasiran

- Solbinsiran为靶向ANGPTL3的siRNA药物，进度仅次于Arrowhead的Zodasiran：目前Solbinsiran用于sHTG处于全球II期试验阶段，预计27Q1初步完成。
- 25/03公布用于混合性血脂异常的II期试验数据，共205例患者，Q3M共给药2次，主要终点为180天时ApoB变化，经安慰剂校正100/400/800mg分别降低2.8/14.3/8.3%；TG降幅分别为36.3/50.3/52.5%；ANGPTL3降幅分别为54.3/69.8/76.6%。非头对头对比200mg Q3M剂量Zodasiran 24周时数据（以上3个指标分别为21.9%、63.1%和74%），Solbinsiran略弱于Zodasiran。

图表60：Solbinsiran的II期试验各项标志物降幅



图表61：Solbinsiran的II期试验安全性数据

	Placebo (n=57)	Solbinsiran 100 mg (n=30)	Solbinsiran 400 mg (n=58)	Solbinsiran 800 mg (n=59)	Total (n=204)
Deaths	0	0	0	0	0
Serious adverse events	5 (9%)	1 (3%)	3 (5%)	2 (3%)	11 (5%)
Discontinuations from study due to an adverse event	0	0	1 (2%)	0	1 (<1%)
Discontinuations from study treatment due to an adverse event	1 (2%)	0	2 (3%)	0	3 (1%)
Treatment-emergent adverse events	37 (65%)	18 (60%)	30 (52%)	26 (44%)	111 (54%)
Treatment-emergent adverse events related to study treatment	5 (9%)	2 (7%)	7 (12%)	5 (8%)	19 (9%)
Adverse events of special interest					
Participants with ≥1 treatment-emergent adverse event: gallbladder-related disorders	0	0	1 (2%)	1 (2%)	2 (1%)
Cholelithiasis	0	0	1 (2%)	1 (2%)	2 (1%)
Participants with ≥1 treatment-emergent adverse event: hypersensitivity reactions	1 (2%)	2 (7%)	2 (3%)	3 (5%)	8 (4%)
Cough	0	1 (3%)	1 (2%)	0	2 (1%)
Rhinitis allergic	0	0	0	2 (3%)	2 (1%)
Conjunctivitis allergic	0	1 (3%)	0	0	1 (<1%)
Dermatitis atopic	0	0	1 (2%)	0	1 (<1%)
Dyspnoea	0	0	1 (2%)	0	1 (<1%)
Oedema peripheral	0	0	0	1 (2%)	1 (<1%)
Rash	1 (2%)	0	0	0	1 (<1%)
Injection site reactions	0	1 (3%)	3 (5%)	1 (2%)	5 (2%)
Erythema	0	0	2 (3%)	0	2 (1%)
Induration	0	0	0	0	0
Pain	0	0	2 (3%)	1 (2%)	3 (1%)
Pruritus	0	1 (3%)	1 (2%)	0	2 (1%)
Oedema	0	0	0	0	0
Most common adverse events (occurring in >2% of total patients)					
COVID-19	4 (7%)	4 (13%)	3 (5%)	2 (3%)	13 (6%)
Gastroenteritis	3 (5%)	3 (10%)	2 (3%)	0	8 (4%)
Nasopharyngitis	2 (4%)	1 (3%)	3 (5%)	2 (3%)	8 (4%)
Hypertension	2 (4%)	2 (7%)	1 (2%)	2 (3%)	7 (3%)
Influenza	0	2 (7%)	2 (3%)	2 (3%)	6 (3%)
Urinary tract infection	3 (5%)	1 (3%)	1 (2%)	1 (2%)	6 (3%)
Injection site reactions	0	1 (3%)	3 (5%)	1 (2%)	5 (3%)

2.4 Wave Life Sciences主要布局INHBE靶向siRNA药物

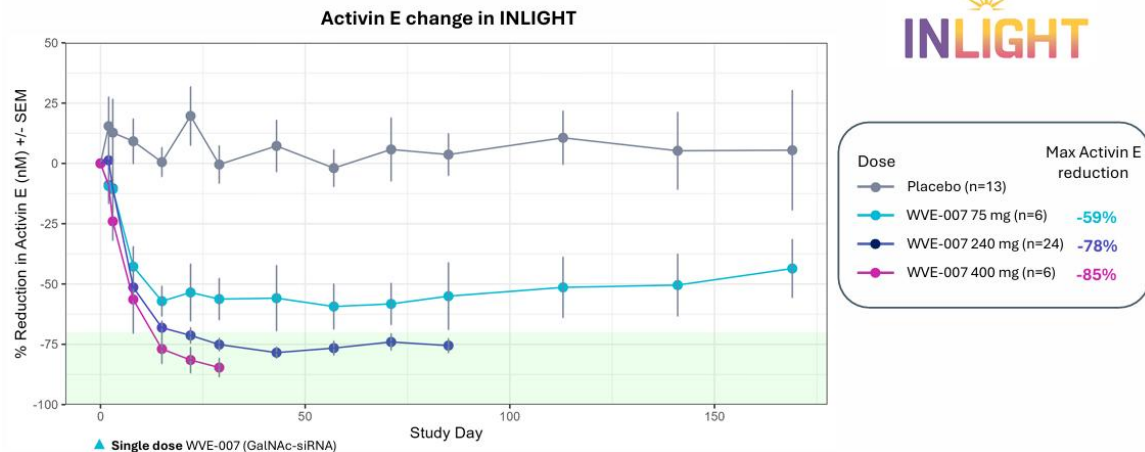
- Wave Life Sciences成立于12年，其药物发现和开发平台PRISM集成了多种RNA技术，核心包括立体纯核酸化学、多模式RNA靶向以及人类遗传学洞见，其中立体纯核酸化学技术可通过其专有的磷-手性中心化学生产出构型精准、单一的立体纯寡核苷酸，Ago2蛋白加载效率是传统siRNA的10倍以上，从而实现了更强、更持久的基因沉默。
- Wave Life Sciences在siRNA领域布局主要为GalNAc递送、靶向INHBE的WVE-007，25/11公布早期临床数据，单剂注射一个月内Activin E剂量依赖性下降最高达85%。

图表62：Wave Life Sciences在研管线

Program	Discovery	IND / CTA Enabling Studies	Clinical	Rights	Patient population (US & Europe)
RNAi					
WVE-007 (GalNAc) INHBE (obesity)				100% global	175M (>1 billion globally)
GalNAc / extra-hepatic Multiple				100% global	--
RNA EDITING					
WVE-006 (GalNAc) SERPINA1 (AATD)				GSK exclusive global license	200K
WVE-008 (GalNAc) PNPLA3 (liver disease)				100% global	9M
GalNAc / extra-hepatic Multiple				100% global	--
SPLICING					
WVE-N531 Exon 53 (DMD)				100% global	2.3K
Other exons (DMD)				100% global	Up to 18K
ALLELE-SELECTIVE SILENCING					
WVE-003 mHTT (HD)				100% global	25K Symptomatic (SNP3) 60K Pre-Symptomatic (SNP3)

资料来源：Wave Life Sciences官网材料、中邮证券研究所

图表63：WVE-007在INLIGHT试验中Activin E敲除情况

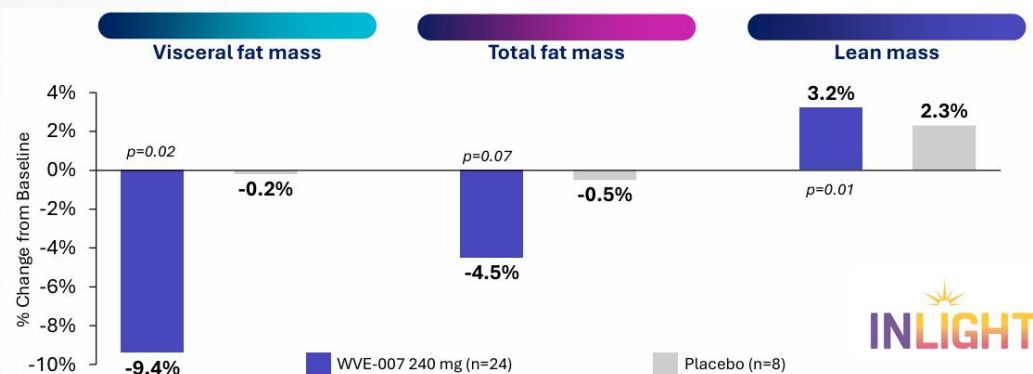


资料来源：Wave Life Sciences官网材料、中邮证券研究所

2.4 Wave Life Sciences主要布局INHBE靶向siRNA药物

- WVE-007用于减重的I期INLIGHT试验数据于25/12公布初步数据，240mg单剂皮下注射后3个月，安慰剂调整后内脏脂肪减少9.2%、总体脂肪减少4.0%、瘦体重增加0.9%。安全性方面在600mg以内安全且耐受良好，无停药无严重TEAE。
- 对比来看，根据II期BELIEVE试验数据，12周时2.4mg司美单药安慰剂调整后内脏脂肪减少5.7%、总体脂肪减少4.2%、瘦体重减少3.5%；10mpk Bima单药安慰剂调整后内脏脂肪减少6.4%、总体脂肪减少2.7%、瘦体重增加3.7%。
- 公司预计26Q1更新240mg单剂的六个月随访和400mg三个月随访；26Q2更新400mg六个月随访和600mg三个月随访。

图表65：INLIGHT试验3个月时减重数据



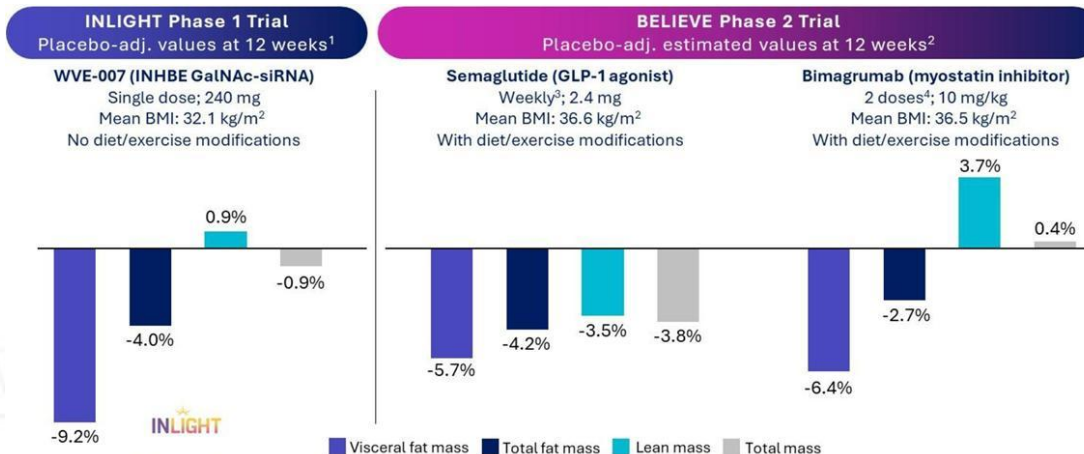
资料来源：Wave Life Sciences官网材料、中邮证券研究所
请参见附注免责声明

图表64：INLIGHT试验安全性数据

TEAE Category	Placebo N=26 n (%)	75 mg N=6 n (%)	240 mg N=24 n (%)	400 mg N=24 n (%)	600 mg N=23 n (%)
Any TEAE	10 (38.5)	3 (50.0)	19 (79.2)	15 (62.5)	9 (39.1)
Mild	5 (19.2)	2 (33.3)	14 (58.3)	10 (41.7)	8 (34.8)
Moderate	4 (15.4)	1 (16.7)	5 (20.8)	5 (20.8)	1 (4.3)
Severe	1 (3.8)	0	0	0	0
Any drug-related TEAE	2 (7.7)	1 (16.7)	8 (33.3)	9 (37.5)	6 (26.1)
Mild	2 (7.7)	1 (16.7)	8 (33.3)	9 (37.5)	6 (26.1)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
Any serious TEAE	0	0	0	0	0
Any TEAE leading to discontinuation	0	0	0	0	0
Any TEAE leading to death	0	0	0	0	0

资料来源：Wave Life Sciences官网材料、中邮证券研究所

图表66：INLIGHT试验减重情况与竞品对比



资料来源：Wave Life Sciences官网材料、中邮证券研究所

三

国产siRNA药物GalNAc递送百花齐放，双靶及肝外递送奋勇争先

3.1 瑞博生物为国内siRNA药物领导企业之一

- **瑞博生物成立于07年，经历近20年发展已成为国内siRNA药物领导企业之一**，创始团队学术背景强大，董事长梁子才博士曾牵头中国首个重大siRNA研究项目，产业研发和管理经验超过35年；首席医学官甘黎明博士曾主导了阿斯利康核酸药物领域的多项重大合作，参与和领导了多种非小分子药物的开发。公司拥有RSC2.0化学修饰技术，在肝递送拥有自研RiboGalSTAR技术平台，还储备有肝外递送如肾部以及CNS递送的RiboPepSTAR平台以及肿瘤靶向递送的RIBO-OncoSTAR平台。
- **在研方面瑞博生物已有7款进入临床阶段**，其中靶向FXI的RBD4059/Vortosiran、ApoC3的RBD5044、PCSK9的RBD7022以及针对肝炎的RBD1016已进入II期试验阶段，进度最快的RBD4059其IIa期试验已顺利完成全部患者给药，最终数据将在26年举行的心血管学术大会上公布；ApoC3靶向RBD5044的国内II期试验也已获得默许通过，目前处于中欧的II期试验阶段。
- **瑞博生物出海屡有斩获，肝递送技术已得到海外药企背书**。26/02公告以6000万美元首付、潜在最高44亿美元里程碑以及未来销售分成将6款MASH领域siRNA药物全球权益授权给Madrigal，目前各项目处于临床前，合作包含单靶及双靶资产。暨23年底公司以2500万欧元首付、潜在最高23.6亿欧元里程碑与BI达成MASH领域siRNA药物合作后，公司的RiboGalSTAR肝递送技术平台再次得到海外药企认可。

图表67：瑞博生物在研管线

产品	靶点	适应症	商业权益	临床前	临床申报试验	I 期	II 期	III 期
RBD4059 (RiboGalSTAR™)	FXI	血栓性疾病	全球					
RBD5044 (RiboGalSTAR™)	APOC3	高甘油三酯血症	全球					
RBD7022 (RiboGalSTAR™)	PCSK9	高胆固醇血症	全球 (除中国地区) *					
RBD7007 (RiboGalSTAR™)	C5	肾病	全球					
RBD2080 (RiboGalSTAR™)	C3	肾病	全球					
RBD1119 (RiboGalSTAR™)	血栓相关因子	血栓性疾病	全球					
SR122 (RiboGalSTAR™)	降脂	血脂异常	全球					
RBD3103 (RiboPepSTAR™)	抗肾损伤	肾病	全球					
RBD1016 (RiboGalSTAR™)	HBV-X	CHB	全球					
RBD1016 (RiboGalSTAR™)	HBV-X	CHD	全球					
RBD8088 (RiboOncoSTAR™)	偶联抗肿瘤药物	神经胶质瘤	全球					

3.1.1 FXI siRNA进度居前，抗凝市场潜力大

■ **RBD4059/Vortosiran竞争格局优异，具备FIC潜质。** 24年全球血栓性疾病患病人群约3860万人，抗凝剂如华法林、肝素和沙班类等口服抗凝药为主要疗法，siRNA药物有望凭借深度敲除、给药频次低以及安全性佳的机制优势成为主流疗法。RBD4059是全球首款用于治疗血栓性疾病的临床阶段siRNA药物，与靖因药业SRSD107为目前全球唯二处于II期试验阶段的品种。根据瑞博生物招股书数据，I期健康人试验显示单剂50/150/400/600mg的RBD4059可降低67.5%、81.0%、85.8%、91.6%的FXI活性（超过70%的FXI抑制水平即可有效减少静脉血栓）；安全性方面24例用药组药物相关TEAE比例为16.7%，整体安全性良好。

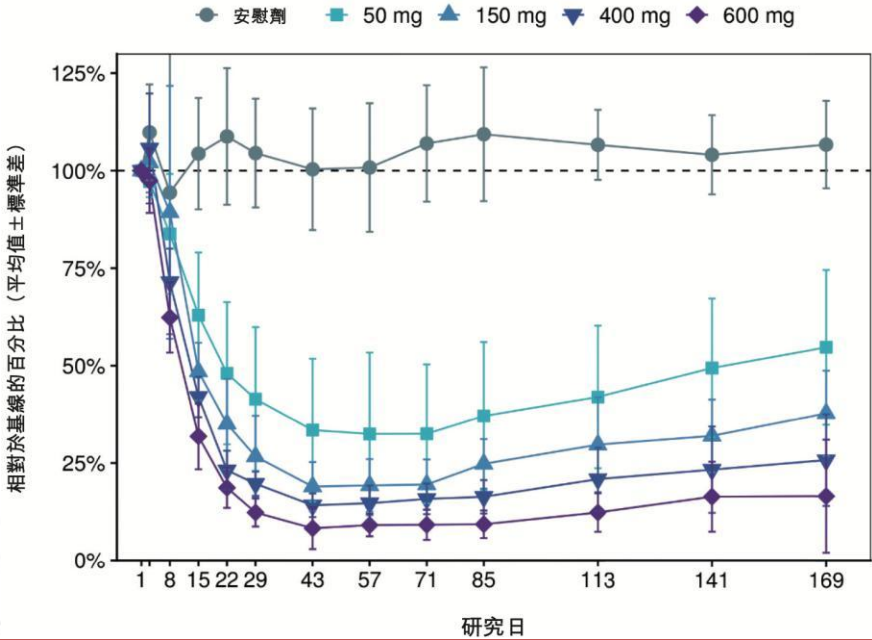
图表68：全球FXI抑制剂可触及抗凝需求

		TKA	CKD	CAT	Other VTE	AF	CAD	PVD	Stroke	2024年 全球目标人群
	2024年 全球目标人群	~4百万	~300百万	~2百万	~50百万	~40百万				-
一级预防	DOAC批准	✓			✓	✓				-
	将DOAC用于 SOC或推荐方案	推荐方案			推荐方案	SOC				~94百万
	2024年 全球目标人群		~3百万	~3百万	~4百万		~200百万	~300百万	~100百万	-
二级预防	DOAC批准				✓		✓	✓		-
	将DOAC用于 SOC或推荐方案		推荐方案	推荐方案	推荐方案		推荐方案	推荐方案		~510百万

资料来源：靖因招股说明书、中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

图表69：RBD4059 I期试验FXI活性下降情况



资料来源：瑞博生物招股说明书、中邮证券研究所

3.1.2 ApoC3和PCSK9 siRNA均已处于II期试验阶段

- **RBD5044国内ApoC3靶点进度领先**，I期健康人试验数据显示单剂可实现ApoC3高达84%的显著抑制，并伴随TG水平降低达70%，且稳定维持在基线值50%以下长达6个月。24/10 RBD5044获得EMA的II期临床试验许可，目前用于混合型血脂异常正常推进中。
- **RBD7022国内权益已授权齐鲁制药**，临床前实现LDL-C降低幅度与Inclisiran相当，具备Q6M给药潜质。I期健康人及LDL- C升高人群试验数据显示，PCSK9水平最大降幅可达到75%，可持续抑制达6个月。

图表70：全球进度靠前ApoC3 siRNA药物

藥物名稱／代碼	公司	技術	適應症	階段	首次發佈日期
普樂司蘭鈉	Arrowhead Pharma、維亞臻	siRNA (GalNAc)	HTG	3	2024年5月
		siRNA (GalNAc)	嚴重HTG	3	2024年7月
		siRNA (GalNAc)	存在高危急性胰腺炎的嚴重HTG	3	2025年3月
RBD5044	本公司	siRNA (GalNAc)	混合型血脂異常	2	2025年1月
		siRNA (GalNAc)	健康受試者	1	2022年11月
ALN-APOC3	再生元製藥公司	siRNA (GalNAc)	血脂異常	1/2	2025年1月
RN0361	大睿生物	siRNA (GalNAc)	TC升高	1	2024年6月

图表71：全球进度靠前PCSK9 siRNA药物

藥品名稱	靶點	公司	適應症	階段*	首次公示日期	試驗編號	試驗地點
SYH2053	PCSK9	石藥	混合型血脂異常、原發性高膽固醇血症	II	2024/11/18	CTR20244336	中國
RBD7022	PCSK9	瑞博	混合型血脂異常、原發性高膽固醇血症	II	2024/12/19	NCT06750341 CTR20244751	中國
DNV001	PCSK9	鼎新基因	混合型血脂異常、原發性高膽固醇血症	II	2025/12/16	CTR20254913	中國
YKYY015	PCSK9	悅康藥業	高膽固醇血症、混合型血脂異常	I/II	2025/10/20	CTR20254114	中國
SGB-3403	PCSK9	聖因生物	高膽固醇血症、HeFH	I	2023/05/01	NCT06239714 CTR20240125	中國
SNK-396	PCSK9	施能康	高膽固醇血症	I	2023/06/09	NCT05896969 (已完成)	其他
RN0191	PCSK9	大睿生物	高膽固醇血症	I	2023/11/13	NCT06132360 CTR20240042 (已完成)	中國
SRSD101	PCSK9	靖因藥業	高膽固醇血症	I	2023/11/20	CTR20233758	中國
COR-1004	PCSK9	Corsera Health	高脂血症	I	2025/11/14	NCT07229118	其他

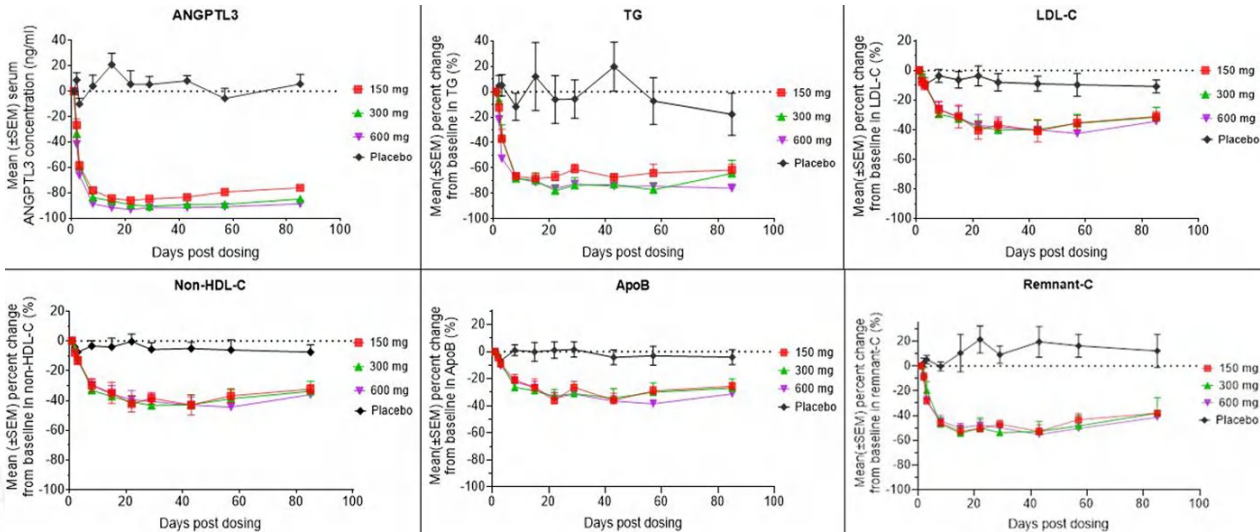
3.2 望制药已与诺华达成深度合作

- 望制药成立于21年，创始团队如CEO舒东旭博士和CSO邵鹏程博士曾分别任职Arrowhead高级科学家和药物化学总监。自研RADS（更强活性、持久性和安全性的RNA分子）平台技术广泛布局心血管、罕见病、CNS、病毒性肝炎、代谢疾病等多个重要治疗领域。望制药已与诺华达成深度合作，24/01以1.85亿美元首付、41.65亿美元潜在总价值授予诺华最多两个心血管靶点化合物的选择权以及心血管I/IIa期项目的海外权益（AGT靶向的BW-02/BW-00163以及Lp(a)靶向的BW-05/BW-20829）；25/09合作进一步深化，以1.6亿美元首付、至多52亿美元里程碑授予诺华ANGPTL3靶向的BW-01/BW-00112、一款临床前候选分子（预计26Q1启动I期试验）的权益以及管线中下一代分子的许可选择权。
- 心血管领域进度最快的为与诺华合作的3款药物，均已处于II期试验阶段。其中靶向ANGPTL3的BW-01/BW-00112于24/05完成用于sHTG的II期试验的首例受试者给药，I期中国健康受试者试验数据显示12周时TG下降62-76%；靶向AGT的BW-02/BW-00163于25/06进入II期试验阶段；靶向Lp(a)的BW-05/BW-20829于26/01完成用于Lp(a)升高合并ASCVD的全球IIb期试验的首例受试者给药。

图表72： 望制药心血管领域进度靠前的研发管线

产品	适应症	早期发现	IND申请准备	临床I期	临床II期	临床III期	合作方
BW-01	心血管疾病						
BW-02	心血管疾病						NOVARTIS 大中华以外权益
BW-05	心血管疾病						NOVARTIS 全球
BW-07	心血管疾病						
BW-15	心血管疾病						

图表73： BW-00112的I期中国健康受试者试验数据



3.2 舶望制药已与诺华达成深度合作

- 靶向PKK的BW-20805：用于遗传性血管性水肿HAE，25/11在ACAAI2025公布I期试验数据，血浆PKK水平实现快速、显著和持久下降，50/150/300/600mg剂量组平均最大降幅分别为 75/87/94/95%，抑制作用持续长达24周，有望实现Q6M给药。
- BW-20507：用于CHB，25/09完成II期试验首例受试者给药（BW-20507±长效干扰素），25/05在EASL2025已披露I/IIa期试验数据。
- 靶向CFB的BW-40202：用于阵发性睡眠性血红蛋白尿症（PNH）处于II期试验阶段、用于IgA肾病的I/IIa期试验已获得CDE批准。
- 早研管线方面，公司还布局有减重领域的INHBE-ALK7通路产品、CNS领域的HTT、MAPT以及APP等海外巨头已有布局的方向，早研管线丰富。

图表74：舶望制药罕见病领域在研管线

产品	适应症	早期发现	IND申请准备	临床I期	临床II期	临床III期
PKK	遗传性血管水肿					
CFB	补体介导疾病					
C3	补体介导疾病					
C5	补体介导疾病					
MASP-2	补体介导疾病					
TTR	转甲状腺素蛋白淀粉样心脏病，转甲状腺素蛋白淀粉样变性多发性神经病，斯特格氏病					
TMPS6	血液疾病					
BW-40	血友病					
BW-41	遗传性罕见病					

图表75：舶望制药代谢和CNS领域在研管线

产品	适应症	早期发现
HTT	亨廷顿舞蹈症	
MAPT	阿尔茨海默症	
APP	阿尔茨海默症	
ApoE	阿尔茨海默症	
SNCA	帕金森病	
LRRK2	帕金森病	
NAV1.7	疼痛	
NAV1.8	疼痛	
BWS-25	遗传性罕见病	

产品	适应症	早期发现
INHBE	肥胖，代谢综合征	
PNPLA3	代谢功能障碍脂肪肝炎	
HSD17B13	代谢功能障碍脂肪肝炎	
CIDEB	代谢功能障碍脂肪肝炎	

3.3 靖因药业研发聚焦抗凝、心血管代谢及减重领域

- 靖因药业成立于21年，由全球知名的医疗健康投资机构OrbiMed及Creacion联合创立，CEO冀群升博士曾任职药明康德副总裁、AZ生物科学负责人等、首席科学家Curt BRADSHAW博士曾任职NeuBase和Arrowhead首席科学官。公司核心技术PEPR平台包括化学修饰增强抗核酸酶降解稳定性并延长系统循环时间（如AGT siRNA在动物试验中产生强于Alnylam的Zilebesiran的持久性和敲除率）；化学修饰最大限度降低脱靶效应；肝脏为GalNac递送，肝外递送涵盖脂肪组织、骨骼肌、心脏、肾脏以及中枢神经系统，在不同部分均可实现70%以上的敲除率。
- 靖因药业研发管线聚焦具有凝血功能障碍、心血管代谢和肥胖症三大领域，进展最快的为处于II期试验阶段的FXI靶向SRSD107、处于II期试验阶段的Lp(a)靶向SRSD216以及即将进入I期试验阶段的INHBE靶向SRSD384。

图表76：靖因药业在研管线

产品管线组合	项目	靶点	递送方式	适应症	临床前/IND	I期	II期	商业权利/合作伙伴	下一个里程碑
凝血障碍	SRSD107 ★	FXI	肝脏	VTE				共同开发的全球权利	2026年中期数据读出
				CVD					预计2025年第四季度开始
	SRNDC-01	未披露	肝脏	抗凝剂				全球	
	SRNDC-02	未披露	肝脏	抗凝剂				全球	
心血管代谢疾病	SRNDC-03	未披露	肝脏	凝血因子				全球	
	SRSD216 ▲	Lp(a)	肝脏	CVD/脂質				全球	2026年上半年中期随访数据（6个月） 2026年下半年中期随访数据（1年）
	SRNDM-01	未披露	肝脏	高血压				全球	
	SRNDM-02	未披露	脂肪组织	心脏代谢				全球	
	SRNDM-03	未披露	肝脏	心脏代谢				全球	
	SRNDM-04	未披露	肝脏	心脏代谢				全球	
	SRNDM-05	未披露	脂肪组织	心脏代谢				全球	
	SRNDM-06	未披露	心脏	心力衰竭				全球	
肥胖症	SRNDM-07	未披露	心脏	心力衰竭				全球	
	SRSD384 ▲	INHBE	肝脏	肥胖症				全球	2026年中期新藥臨床試驗申請
	SRNDO-01	未披露	脂肪组织	肥胖症				全球	
	SRNDO-02	未披露	脂肪组织	肥胖症				全球	
	SRNDO-03	未披露	脂肪组织	肥胖症				全球	
其他治疗领域	SRNDO-04	未披露	脂肪组织	肥胖症				全球	
	SRNDO-05	未披露	骨骼肌	肌肉萎缩				全球	
	SRNDE-01	未披露	肝脏	糖脂代谢				全球	
	SRNDE-02	未披露	肾脏	CKD				全球	
	五個靶點	未披露	CNS	CNS				全球	

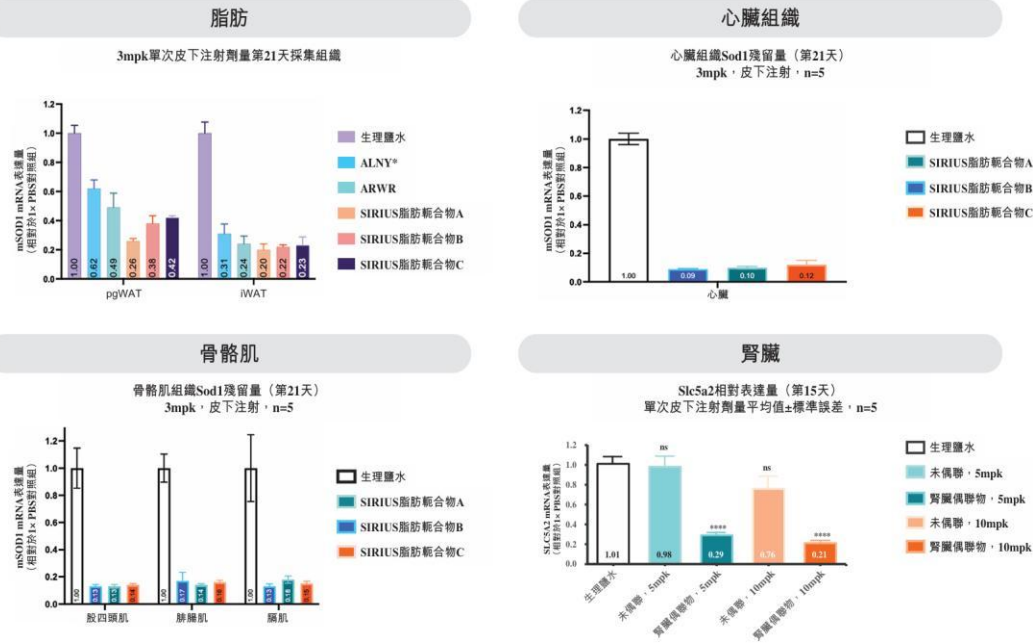
★ 核心产品

▲ 关键产品

资料来源：靖因招股说明书、中邮证券研究所

请参阅附注免责声明

图表77：靖因药业肝外递送敲除效率

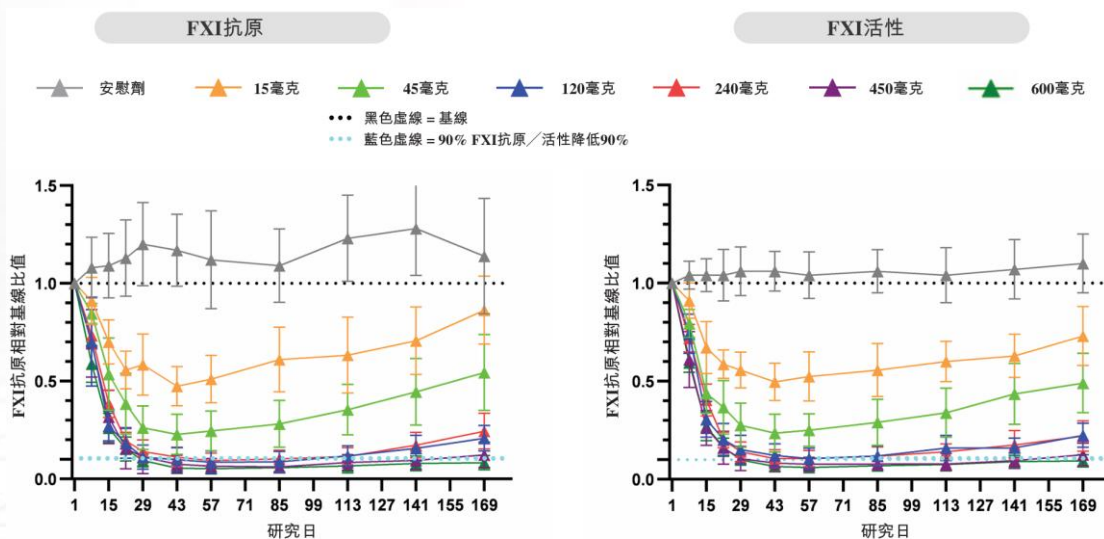


资料来源：靖因招股说明书、中邮证券研究所

3.3 靖因药业研发聚焦抗凝、心血管代谢及减重领域

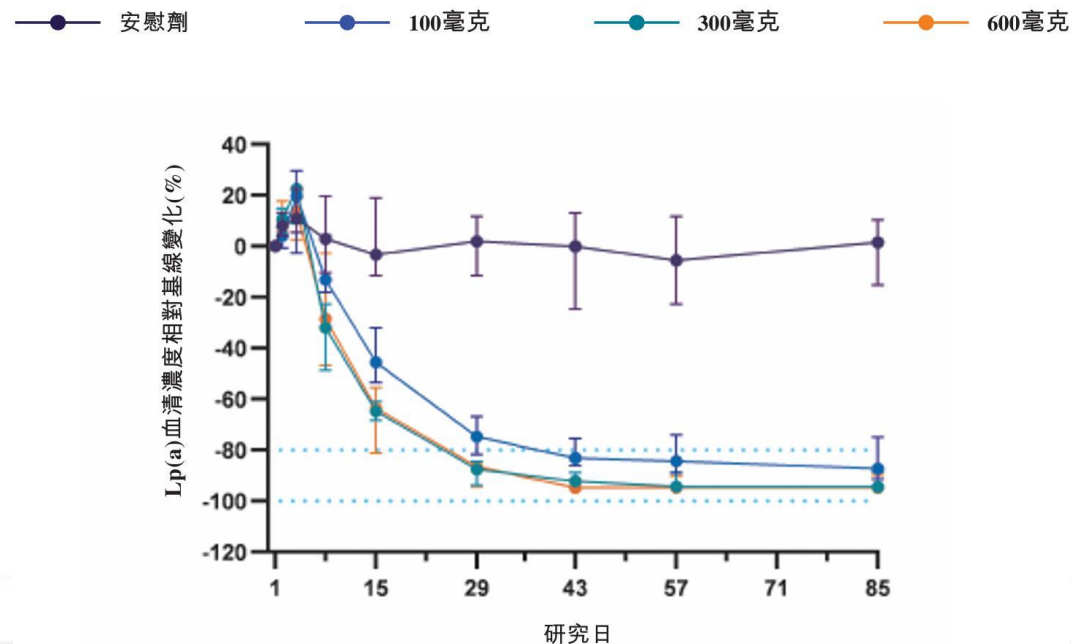
- FXI siRNA药物SRSD107针对血栓疾病处于II期（欧洲），预计26H2读出VTE初步数据、25Q4启动中澳等地的II期CVD试验。I期试验数据表明107可降低95%的循环FXI水平，活化部分凝血活酶时间延长2.4倍。SRSD107已以0.95亿美元首付、8亿美元里程碑BD给CRISPR。
- Lp(a) siRNA药物SRSD216于25/03月国内启动I期，25年底中美启动IIa期、27H1完成，计划28H2启动III期。支持半年或更久给药一次。I期试验数据显示降低Lp(a)最大幅度约95%，非劣于同类疗法，相较于同靶点siRNA药物脱靶效应更低。
- INHBE siRNA药物SRSD384预计26年中于澳洲开展I期，探索单药和联合GLP-1药物的潜力。

图表78：SRSD107国内试验单剂FXI降幅



资料来源：靖因招股说明书、中邮证券研究所
请参阅附注免责声明

图表79：SRSD216单剂Lp(a)降幅

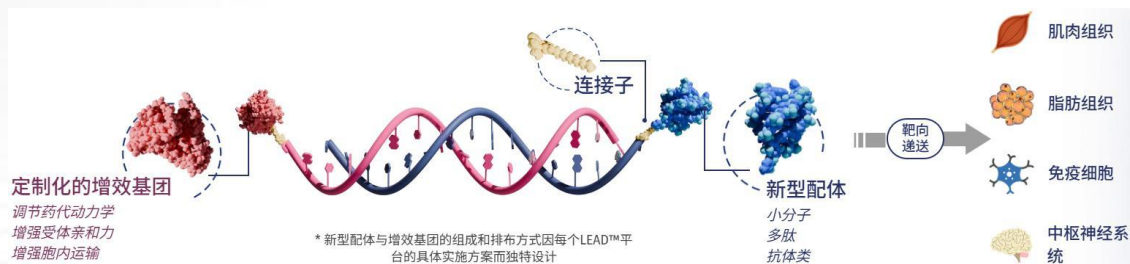


资料来源：靖因招股说明书、中邮证券研究所

3.4 圣因生物团队研发经验雄厚，已与罗氏信达成合作

- 圣因生物成立于21年，依托于自研GalNAc肝脏递送平台和行业领先的LEAD（新型配体与增效基团协同递送）肝外递送平台，高效地将siRNA特异性递送至脂肪、肌肉、免疫细胞及中枢神经系统等肝外组织。23年底公司与信达生物达成关于AGT靶向的SGB-3908/IBI3016合作协议、26/02公司又以2亿美元首付、至多15亿美元里程碑将一款siRNA药物全球权益授予与罗氏旗下基因泰克。
- **圣因生物已启动5款在研药物的临床试验**，其中C3靶向的SGB-9768用于多种补体介导的肾脏疾病已处于II期试验阶段，并获得FDA授予孤儿药资格认定；SGB-3908/IBI3016已于25/11公布健康人I期试验数据，单剂即可实现血清AGT水平显著且持久降低，最大降幅超过95%，且在6个月内降幅维持稳定，3个月各剂量组均实现了血压下降；INHBE靶向SGB-7342用于减重的国内I期试验已于26/01完成首例受试者给药。

图表80：圣因生物LEAD肝外递送平台



资料来源：圣因生物官网、中邮证券研究所
请参阅附注免责声明

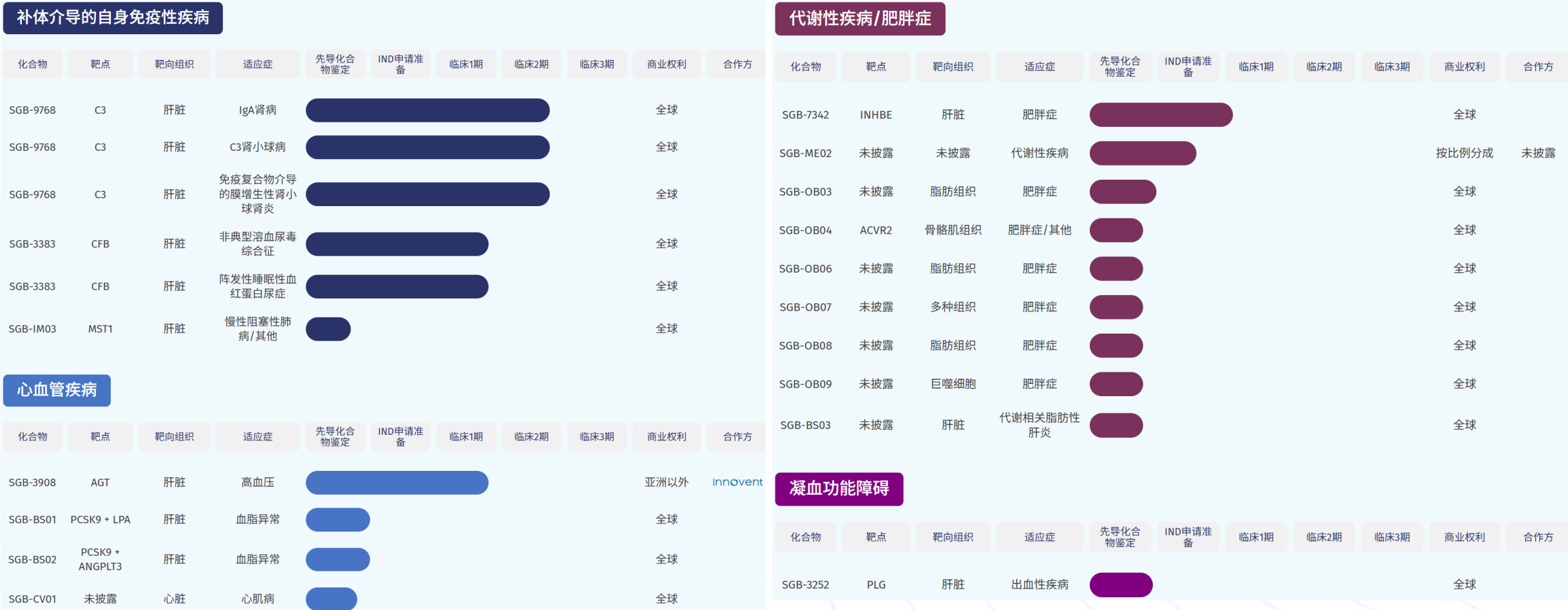
图表81：圣因生物高管履历

高管	职位	履历
王为民博士	创始人/CEO	寡核苷酸药物化学领域的先驱，在siRNA制药工业界拥有近30年的研发经验。他曾先后在Sirna（06年被默克收购）以及Dicerna担任科研领导职务，是GalXC和GalXC-Plus等创新RNAi递送技术的核心发明人，并主导推动了多项重大RNAi药物的研发，包括用于原发性高草酸尿症的Rivfloza、治疗慢性HBV感染的xalnesiran以及针对心血管疾病的lepodisiran
王师钰博士	联合创始人/首席科学官	在siRNA及ASO疗法开发领域拥有超过15年的丰富研究经验，在Ionis和Dicerna任职期间主导了多项利用各类疾病模型开展的关键临床前研究，带领多学科团队推进从靶点识别到后期开发阶段的内外部项目，还负责管理多个合作伙伴项目，包括与礼来、诺和诺德等跨国药企的合作。
Marc Abrams博士	首席技术官	资深核酸药物研发领袖，在寡核苷酸治疗和基因药物靶向递送领域拥有20多年的领导经验，曾担任Carbon Biosciences的首席科学官，诺和诺德以及Dicerna药物研发高级副总裁，主导多项重大RNAi药物的研发，在此之前他在默克负责小分子和核酸药物研发超过16年

资料来源：圣因生物官网、中邮证券研究所

3.4 圣因生物团队研发经验雄厚，已与罗氏信达成合作

图表82：圣因生物在研管线



资料来源：圣因生物官网、中邮证券研究所
请参阅附注免责声明

3.5 大睿生物PCSK9/Lp(a)双靶siRNA药物即将进入临床

- 大睿生物成立于21年，核心技术为肝递送的GAIA平台、CNS递送的APOLLO平台（小分子偶联、鞘内注射）以及双靶的Bi-Valent/Multi-Valent平台。公司拥有4款药物处于临床阶段，进展最快的为ApoC3靶向RN0361，用于HTG已于25/03获得FDA批准II期试验；INHBE靶向RN3161用于减重的I期试验第一队列已于25年底完成给药；PCSK9/Lp(a)双靶RN5681的I期试验将于26Q1在澳大利亚开启。

图表84：大睿生物APOLLO平台在研项目



图表83：大睿生物GAIA平台在研项目



3.6 恒瑞医药控股拓界生物竞逐siRNA赛道

- 拓界生物成立于18年，由恒瑞医药全资控股，主攻小分子和siRNA药物，其小核酸药物平台聚焦siRNA、ASO创新药的早期研发，覆盖心血管、代谢、病毒感染、肿瘤等领域，已建立具有自主知识产权的核酸肝脏靶向递送载体和修饰模式，正在探索并优化肝外靶向及双靶平台。
- **目前拓界生物有5个候选药物处于临床阶段，正在推进的项目15余项。**进度最快的为针对HBV的HRS-5635，已于25年完成单药的II期试验并获得CDE授予突破性疗法认定；降TG领域的HRS-7249是公司第二款siRNA项目，其用于高脂血症和sHTG伴高风险AP的II期试验分别于25/07和25/12启动；靶向AGT的HRS-9563和针对ASCVD的TJ027也均处于II期试验阶段；减重领域的HRS-5817于25/04启动I期试验。

图表85：拓界生物siRNA药物研发管线

产品	适应症	PCC	IND	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Partner
HRS-5635	HBV					BTD	
HRS-7249	TG						
HRS-9563	Hypertension						
TJ027	ASCVD						
TJ073	Obesity						
TJ087	HF						
TJ083	HL						
TJ072	AD						
TJ099	PD						
TJ086	Muscle						
TJ088	Tumor						

资料来源：拓界生物官网、中邮证券研究所

3.7 赫吉亚Lp(a)靶向进度最快，已被中国生物制药收购

- 赫吉亚成立于18年，创始人崔坤元在小核酸药物开发方面有20余年的专业经验。核心技术平台包括肝靶向MVIP递送平台（正义链和反义链双位点GalNAc链接的独特设计，RISC对反义链的选择性更强，可提高稳定性和递送效率）、双/多靶肝递送DDP平台以及CNS/PNS靶向NSDP递送平台。26/01中国生物制药宣布以总价12亿元全资收购公司。
- 赫吉亚已有4款产品进入临床阶段，超过20个项目处于临床前阶段，并已完成2项对外授权，在研管线覆盖减重代谢、心脑血管、神经系统三大慢病领域。进度最快的为Lp(a)靶向Kylo-11，是全球首个一年一针的超长效siRNA药物，已于25/10完成中美国际多中心II期临床试验全球首例患者给药。

图表86：赫吉亚生物在研管线

疾病领域	项目	靶点	适应症	PCC	IND-enabling	I期	II/III期	合作伙伴 & 权益
心脑血管疾病	Kylo-11	LPA	高脂蛋白(a)血症					全球
	Kylo-12	APOC3	FCS/sHTG					全球
	Kylo-10	ANGPLT3	血脂异常					天士力
	HJY-21	PCSK9/未披露	心血管疾病					全球
	HJY-22	PCSK9/未披露	心血管疾病					全球
代谢疾病	Kylo-0603	THRβ	MASH/减重					全球
	HJY-06 ★	Undisclosed	减重					全球
	HJY-07	Undisclosed	糖尿病					全球
	HJY-10	INHBE	减重					全球
出血性疾病	HJY-39	未披露	凝血异常					全球
	HJY-40	未披露	凝血异常					全球
神经功能失调	HJY-02 ★	APP	阿尔兹海默症					全球
	HJY-03 ★	未披露	阿尔兹海默症					全球
肝病与自免	Kylo-04	HBV	慢性乙型肝炎					全球
	未披露	未披露	补体疾病					全球

★ 肝外递送 进展 12月内计划

资料来源：赫吉亚官网、中邮证券研究所

3.8 石药集团PCSK9 siRNA药物存在BIC潜力

- 石药集团的siRNA平台已成功孵化出五款小核酸药物，SYH2062、SYH2053、SYH2068，SYH2061和SYH2070均已进入临床阶段。26/02公司已启动靶向PCSK9的SYH2053单药及联合分别用于高胆固醇血症或混合型高脂血症的III期试验，均计划入组900例，预计27年底初步完成；早期试验数据显示150mg剂量SYH2053对PCSK9蛋白的敲低效率非头对头优于300mg剂量Inclisiran，存在BIC潜力。

图表87：石药集团25Q3财报披露siRNA药物在研布局

适应症	临床 I期	临床II期	临床III期
PCSK9 SiRNA 成人原发性高胆固醇血症 和混合型血脂异常			预计2025年底启动
LP (a) SiRNA 高脂蛋白a血症			
AGT SiRNA 高血压			
ANGPTL3 SiRNA 血脂异常			
C5 SiRNA 补体相关性肾病			

资料来源：石药集团官网材料、中邮证券研究所

图表88：全球Lp(a) siRNA药物研发格局

藥物	公司	模態	階段	首次發佈日期	位置
Olpasiran	安進 / Arrowhead	siRNA	III期	2022 年10 月	全球
Lepodisiran	禮來 / Dicerna	siRNA	III期	2024 年3 月	全球
SRSD216	靖因藥業	siRNA	II期	2025 年第4 季度	中國、美國
Kylo-11	甘寶利	siRNA	I期	2024 年5 月	中國
SYH2068	石藥集團	siRNA	I期	2025 年6 月	中國

资料来源：靖因药业招股说明书、中邮证券研究所

3.9 国产其他布局siRNA药物企业研发现状

- **必贝特**：拥有双靶分支并联链接的GDOC递送系统、POC（多肽寡核苷酸偶联物）神经元鞘内递送系统及肾脏递送系统，核心管线靶向TMPRSS6的BEBT-507用于真性红细胞增多症已于25/06启动I期试验；AGT/PCSK9双靶BEBT-701为全球首创，于26/02获批I/II期试验，在研还包括PCSK9/Lp(a)双靶等早研项目。
- **前沿生物**：进度最快的为补体MASP2单靶点的FB7013，已于25年底申报IND；早研还包括补体MASP2/CFB双靶FB7011、双靶的FB7023和FB7033（预计27年完成IND申报）、肾脏递送用于降尿酸的FB7012以及抗肿瘤的FB7041。26/02公司以4000万美元首付、至多9.63亿美元里程碑将FB7013和FB7011全球权益授予GSK。
- **成都先导/先研生物**：拥有siRNA修饰，肝外递送和双靶点干扰技术平台，进度最快的为靶向AGT的LDR2402，已于25/09完成II期试验首例受试者给药；用于减重的LDR2515于26/02获得IND默许。
- **福元医药**：自主构建N-ER递送平台，进度最快的为靶向ANGPTL3的FY101，处于I期试验阶段；FY103已申报IND；还布局有肝外递送靶点如SOD1。

图表89：前沿生物在研siRNA药物管线

产品	适应症	临床前研究	I期临床	II期临床	III期临床	新药上市申请	上市
FB7011	IgA 肾病						
FB7013		IND提交					
FB7012	高尿酸血症与痛风						
FB7041	肿瘤						
FB7024	高脂血症						
FB7023	动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD)						
FB7033	代谢相关脂肪性肝炎 (MASH)						

图表90：必贝特在研siRNA药物管线

药物名称	靶点	适应症	药物类型	状态
BEBT-507	TMPRSS6	真性红细胞增多症 (PV)	肝脏单靶点	● I期临床
BEBT-701	AGT + PCSK9	高血压 & 高血脂	GDOC (双靶点 siRNA)	● IND已提交 (中国)
BEBT-706	Lp(a) + PCSK9	ASCVD 风险降低	GDOC (双靶点 siRNA)	● 临床前
BEBT-720	CIDEB + HSD17B13	MASH (代谢相关脂肪性肝炎)	GDOC (双靶点 siRNA)	● 临床前
BEBT-758	SNCA	帕金森病	POC-神经系统	● 临床前
BEBT-756	APP + Tau	阿尔茨海默病	POC-神经系统	● 临床前
BEBT-730	URAT1	高尿酸血症 & 痛风	POC-肾脏	● 临床前
BEBT-733	EGLN1	肾性贫血 / CKD	POC-肾脏	● 临床前
BEBT-738	SGLT2	糖尿病	POC-肾脏	● 临床前

资料来源：前沿生物官网，中邮证券研究所

更多免费行业报告

并购买

www.ipoipo.cn

3.9 国产其他布局siRNA药物企业研发现状

- **悦康药业：**收购杭州天龙药业进入siRNA赛道，自研GalNAc递送系统，同时布局LNP、TLP和肝外递送系统，拥有自主研发的siRNA序列全新修饰模板。进度较快的为PCSK9靶向的YKYY015，预计27H1完成I期试验；靶向AGT的YKYY029预计26Q3完成I期试验。靶向HBV基因的YKYY013预计27H1完成I期试验。临床前还包括Lp(a)、抗凝及减重产品。
- **阳光诺和：**布局siRNA和AOC等技术，26/01靶向AGT的ABA001获得IND受理，用于减重增肌的AOC药物ABY001处于PCC阶段，还布局高血糖、AD、COPD等领域。
- **华东医药：**引进施能康靶向AGT的SNK-2726，25/05完成国内I期试验首例受试者给药。
- **亿腾嘉和：**ANGPTL3靶向EDP167用于HoFH的II期试验已于26/02完成首例受试者给药，预计26Q4完成主要终点的评估。在研还包括用于IgA肾病以及双靶点siRNA。
- **丽珠集团：**用于高尿酸的YJH-012于25/06获批I期试验。

图表91：悦康药业在研siRNA药物管线

产品管线	靶点	适应症	药物发现	临床前	IND	I期	II期	III期	上市申请	里程碑
YKYY013	HBV基因S区	慢性乙型肝炎病毒感染				中国				2027年H1完成I期临床试验
YKYY015	PCSK9	高胆固醇血症			美国					2027年H2启动I期临床试验
YKYY029	AGT	高血压			中国					2027年H1完成Ib期临床试验
YKYY032	Lp(a)	高脂蛋白(a)血症			中国					2027年H1启动I期临床试验
CT102	IGF-1R	原发性肝癌					中国			2026年Q2完成II期
YKYY033	FXI	预防或治疗静脉血栓			中国/美国					2026年Q2提交IND
YKYY036	未披露	减肥			中国/美国					2026年Q3提交IND
YKYY012	HBV基因X区	慢性乙型肝炎病毒感染			中国/美国					2026年Q4提交IND
YKYY040	未披露	脂代谢异常			中国/美国					2027年H1提交IND
YKYY038	未披露	减肥			中国/美国					2027年H2提交IND
YKYY039	未披露	增肌			中国/美国					2027年H2提交IND

资料来源：悦康药业招股说明书、中邮证券研究所

四

投资建议和风险提示

■ siRNA药物机制优势突出，递送为核心技术

相较于传统小分子和生物药，siRNA药物为代表的核酸疗法可精准沉默致病蛋白，高效降解且作用时间长，目前已成为新药开发热门方向。技术层面主要包括修饰和递送，其中递送为核心技术，肝外递送是目前突破重心，技术路径包括LNP、抗体、肽类以及VLP递送，各有优劣，其中AOC发展稍快。

■ 海外巨头渐入收获期，静待肝外递送POC

siRNA行业先驱Alnylam开发的GalNAc肝内递送凭借递送效率极高、特异性强以及作用持久等优势，已成为肝递送的“标准答案”，其他海外巨头如Arrowhead和Dicerna等针对PCSK9、AGT、Lp(a)以及ApoC3等心血管常见靶点的siRNA药物已进入临床后期或商业化的收获期，而针对肌肉、神经系统以及眼部等肝外器官目前仍处于研发早期阶段，目前Alnylam的C16递送平台已在CNS领域、Arrowhead的TRiM平台在脂肪组织领域初步展现潜力，未来新靶点的发现与肝外递送平台将成为竞争的核心要点。

■ 国产siRNA药物GalNAc递送百花齐放，双靶及肝外递送奋勇争先

国产siRNA药物研发呈现百花齐放格局，初创企业方向多样，BigPharma不甘落后相继入局，国内企业已成为全球siRNA赛道极为重要的参与者，在较多慢病药物相继进入销售末期、急需新技术迭代的背景下，肝递送赛道MNC存在较强的BD意愿，已有舶望与诺华、圣因与罗氏、瑞博与Madrigal以及前沿与GSK的合作相继落地。新方向上国内企业积极布局双靶及肝外递送，逐步缩小与海外的差距甚至进度领先，未来有望引领行业发展方向。

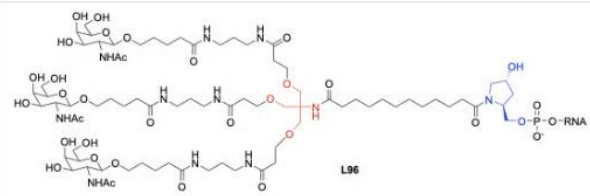
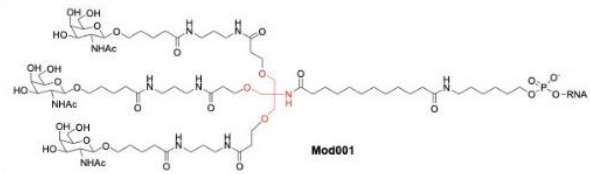
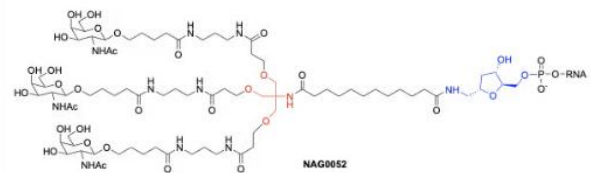
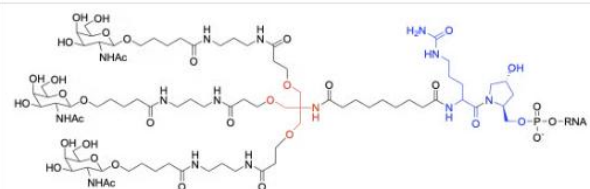
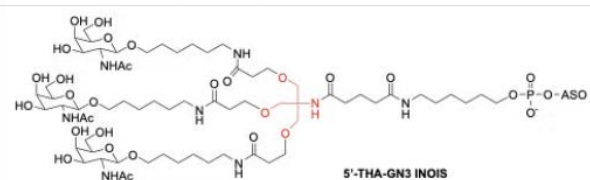
■ 投资建议：

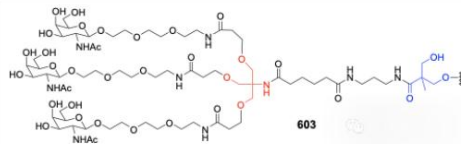
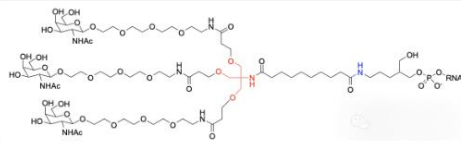
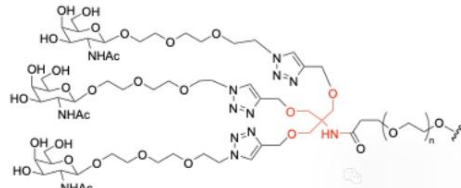
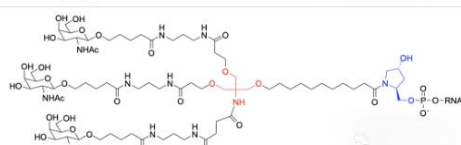
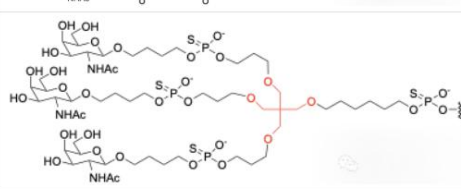
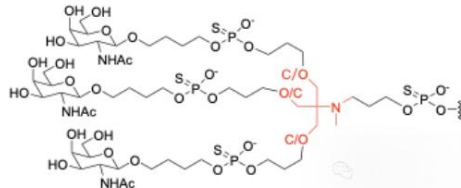
建议关注：A股——恒瑞医药、必贝特、前沿生物、悦康药业、阳光诺和、福元医药等；港股——瑞博生物、石药集团、中国生物制药、靖因药业（已申报上市）。

4.2 风险提示

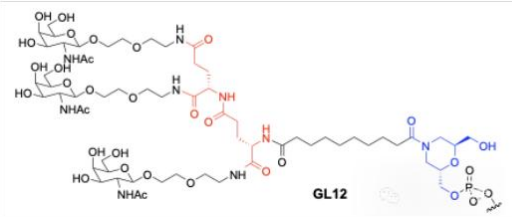
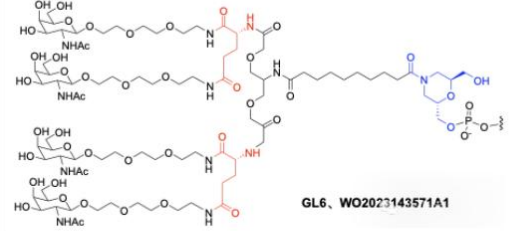
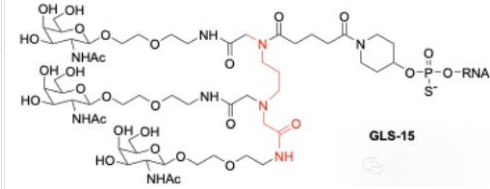
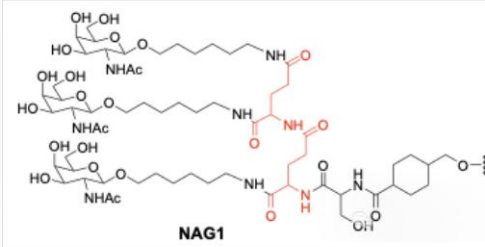
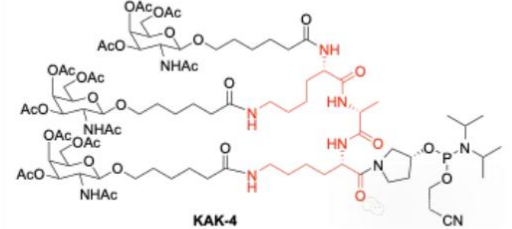
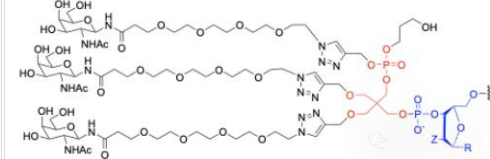
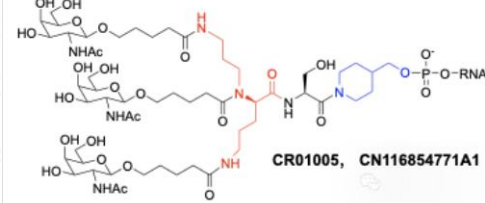
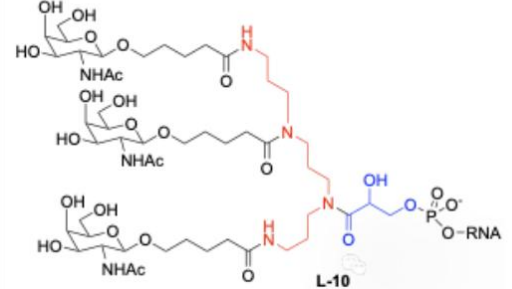
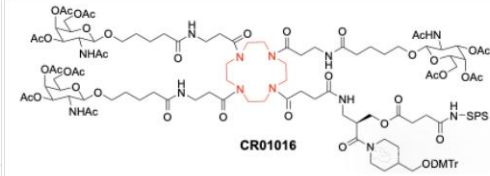
- 1) 创新药临床推进进度不及预期：各国药监局的审评标准动态调整可能延长研发周期；临床试验设计的复杂性可能使得临床进度不及预期。
- 2) 创新药临床数据不及预期：关键指标未达预设目标等风险；临床试验设计与执行缺陷等影响最终临床数据。
- 3) 创新药上市后销售情况不及预期：产品上市后可能面临市场准入、医保谈判与集采压力；产品销售额可能受企业商业化策略影响。
- 4) 地缘政治风险。

附：全球主要siRNA药物肝递送GalNAc结构示意图

结构	公司	专利号
	Alnylam	WO2004094595; WO2009073809; US8106022B2
	Wave life Science	WO2025054596; CN118355117
	拓界生物	WO2023109938A1
	润佳生物	CN117482243A; WO2024172879A1
	ionis	CN108064162B; US9127276

	施能康	CN114763367A
	昂拓生物	CN118984717A
	圣诺医药	US20220054645A1
	正大天晴	WO2023246750A1
	Silence	US12054717B2
	Silence	US11299738B2

附：全球主要siRNA药物肝递送GalNAc结构示意图

	Arrowhead	CN116942841A; WO2018044350A 1; US10294474B2; CN109462981B		大睿生物	WO2023143571A1			
	Arrowhead	WO2024249680		大睿生物	WO2023143571A1		胎望	CN116916963A
	拓界生物	WO2021254360		鼎新	CN117186172A		靖因药业	CN118265788A
	炫墨生物	CN116854771A1		瑞博生物	CN110959011B		炫墨生物	CN116655715A

感谢您的信任与支持!

THANK YOU

盛丽华 (首席分析师)

SAC编号: S1340525060001

邮箱: shenglihua@cnpsec.com

陈灿 (分析师)

SAC编号: S1340525070001

邮箱: chencan@cnpsec.com

分析师声明

撰写此报告的分析师（一人或多人）承诺本机构、本人以及财产利害关系人与所评价或推荐的证券无利害关系。

本报告所采用的数据均来自我们认为可靠的目前已公开的信息，并通过独立判断并得出结论，力求独立、客观、公平，报告结论不受本公司其他部门和人员以及证券发行人、上市公司、基金公司、证券资产管理公司、特定客户等利益相关方的干涉和影响，特此声明。

免责声明

中邮证券有限责任公司（以下简称“中邮证券”）具备经中国证监会批准的开展证券投资咨询业务的资格。

本报告信息均来源于公开资料或者我们认为可靠的资料，我们力求但不保证这些信息的准确性和完整性。报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价，中邮证券不对因使用本报告的内容而导致的损失承担任何责任。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，中邮证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

中邮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头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或者计划提供投资银行、财务顾问或者其他金融产品等相关服务。

《证券期货投资者适当性管理办法》于2017年7月1日起正式实施，中邮证券签约客户使用，若您非中邮证券签约客户，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司不会因接收人收到、阅读或关注本报告中的内容而视其为签约客户。

本报告版权归中邮证券所有，未经书面许可，任何机构或个人不得存在对本报告以任何形式进行翻版、修改、节选、复制、发布，或对本报告进行改编、汇编等侵犯知识产权的行为，亦不得存在其他有损中邮证券商业性权益的任何情形。如经中邮证券授权后引用发布，需注明出处为中邮证券研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节或修改。

中邮证券对于本申明具有最终解释权。

公司简介

中邮证券有限责任公司，2002年9月经中国证券监督管理委员会批准设立，是中国邮政集团有限公司绝对控股的证券类金融子公司。

公司经营范围包括:证券经纪，证券自营，证券投资咨询，证券资产管理，融资融券，证券投资基金销售，证券承销与保荐，代理销售金融产品，与证券交易、证券投资活动有关的财务顾问等。

公司目前已经在北京、陕西、深圳、山东、江苏、四川、江西、湖北、湖南、福建、辽宁、吉林、黑龙江、广东、浙江、贵州、新疆、河南、山西、上海、云南、内蒙古、重庆、天津、河北等地设有分支机构，全国多家分支机构正在建设中。

中邮证券紧紧依托中国邮政集团有限公司雄厚的实力，坚持诚信经营，践行普惠服务，为社会大众提供全方位专业化的证券投、融资服务，帮助客户实现价值增长，努力成为客户认同、社会尊重、股东满意、员工自豪的优秀企业。

投资评级说明

投资评级标准	类型	评级	说明
报告中投资建议的评级标准： 报告发布日后的 6 个月内的相对市场表现，即报告发布日后的 6 个月内的公司股价（或行业指数、可转债价格）的涨跌幅相对同期相关证券市场基准指数的涨跌幅。 市场基准指数的选取：A 股市场以沪深 300 指数为基准；新三板市场以三板成指为基准；可转债市场以中信标普可转债指数为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普 500 或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	预期个股相对同期基准指数涨幅在 20%以上
		增持	预期个股相对同期基准指数涨幅在 10%与 20%之间
		中性	预期个股相对同期基准指数涨幅在-10%与 10%之间
		回避	预期个股相对同期基准指数涨幅在-10%以下
	行业评级	强于大市	预期行业相对同期基准指数涨幅在 10%以上
		中性	预期行业相对同期基准指数涨幅在-10%与 10%之间
		弱于大市	预期行业相对同期基准指数涨幅在-10%以下
	可转债评级	推荐	预期可转债相对同期基准指数涨幅在 10%以上
		谨慎推荐	预期可转债相对同期基准指数涨幅在 5%与 10%之间
		中性	预期可转债相对同期基准指数涨幅在-5%与 5%之间
		回避	预期可转债相对同期基准指数涨幅在-5%以下

中邮证券研究所

北京

邮箱: yanjiusuo@cnpsec.com

地址: 北京市东城区前门街道珠市口东大街17号

邮编: 100050

上海

邮箱: yanjiusuo@cnpsec.com

地址: 上海市虹口区东大名路1080号大厦3楼

邮编: 200000

深圳

邮箱: yanjiusuo@cnpsec.com

地址: 深圳市福田区滨河大道9023号国通大厦二楼

邮编: 518048

