

投研视点 | 小核酸药物：基因治疗的新星与市场蓝海

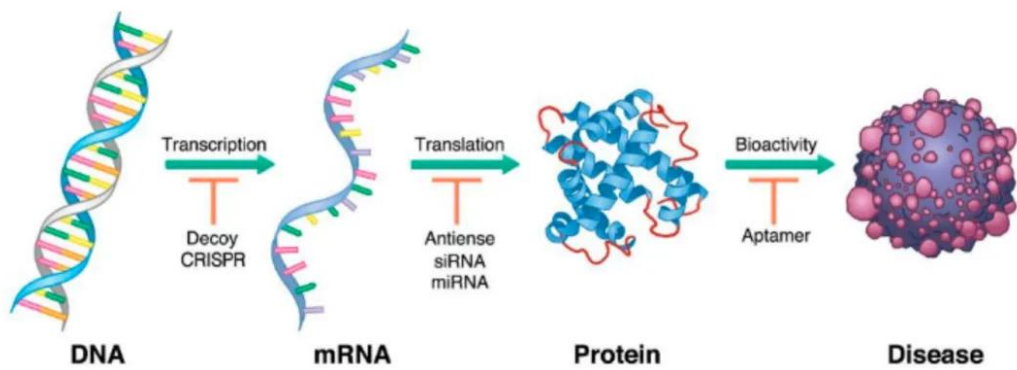
小核酸药物（包括小干扰 RNA（siRNA）和反义寡核苷酸（ASO）等）正迅速崛起为基因治疗领域的关键力量。在全球遗传病和慢性病负担加重的背景下，这类药物通过精准调控基因表达，为传统疗法无效的疾 病提供革命性解决方案。小核酸药物靶向 mRNA 或 DNA，沉默致病基因，在肝脏疾病、罕见遗传病（如脊髓性肌萎缩症）和代谢性疾病中展现出显著疗效。

随着基因测序技术普及和人口老龄化加剧，全球相关患者群体持续扩大。例如，罕见病患者全球约 3.5 亿人，其中许多适合小核酸疗法，预计到 2030 年，这一市场将迎来爆发式增长。

小核酸药物的核心优势在于其高特异性和长效性。与传统小分子药物不同，它们能直接作用于基因源头，减少脱靶效应。siRNA 药物（如诺华的 Inclisiran）通过 RNA 干扰机制沉默致病基因，一次注射可维持数月疗效，显著改善患者依从性。

ASO 药物（如 Ionis Pharmaceuticals 的 Nusinersen）则通过阻断 mRNA 翻译来治疗神经肌肉疾病。临床数据显示，小核酸药物在降低低密度脂蛋白（LDL）和治疗杜氏肌营养不良症等疾病中，应答率超 70%，部分患者实现功能性恢复。

图：不同类型的小核酸药物作用于病理基因表达的不同阶段



图片来源：Molecular Sciences

全球小核酸药物市场正处于高速成长期。据行业预测，市场规模将从 2023 年的约 50 亿美元增至 2030 年的 200 亿美元以上，年复合增长率超 15%。欧美地区领跑市场，诺华、Alnylam 和 Ionis 等公司主导研发，其中 Alnylam 的 Patisiran（用于遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性）年销售额已突破 10 亿美元。

在中国，政策支持（如“重大新药创制”专项）和本土企业（如瑞博生物、圣诺医药）的进展加速了商业化进程，2030 年市场规模有望达到 50 亿元人民币，增速超 20%。驱动因素包括患者需求未满足、医保覆盖扩大和技术成本下降。

表：已上市小核酸药物历年销售额

序号	商品名	靶点	类别	药企	2022	2023	2024
1	Spinraza	SMN	ASO	Ionis/Biogen	14.44	17.41	15.73
2	Tegsedi	TTR	ASO	Ionis	0.30	0.35	0.34
3	Waylivra	TTR	ASO	Ionis			
4	Exondys 51	DMD	ASO	Sarepta	5.12	5.41	9.67
5	Vyondys 53	DMD	ASO	Sarepta	1.17	1.30	
6	Amondys 45	DMD	ASO	Sarepta	2.15	2.74	
7	Qalsody	SOD1	ASO	Ionis/Biogen			0.32
8	Amvuttra	TTR	siRNA	Alnylam	0.94	5.58	9.71
9	Leqvio	PCSK9	siRNA	诺华	1.12	3.55	7.54
10	Onpattro	TTR	siRNA	Alnylam	5.58	3.55	2.53
11	Givlaari	ALAS1	siRNA	Alnylam	1.73	2.19	2.56
12	Oxlumo	HAO1	siRNA	Alnylam	0.70	1.10	1.67
13	Wainua	TTR	ASO	Ionis/阿斯利康			0.85
14	Tryngolza	FCS	ASO	Ionis			
15	Rivfloza	LDH	siRNA	诺和诺德			
总计					33.25	43.18	50.92
年增长率						29.9%	17.9%

表来源：医药笔记

研发创新聚焦于递送系统和多靶点疗法。脂质纳米颗粒（LNP）等新型递送技术提高了药物靶向性，减少肝脏毒性。此外，组合疗法（如 siRNA 联合基因编辑工具 CRISPR）在临床试验中探索，用于复杂疾病如癌症和心血管病。

未来，个性化医疗将推动发展——基于患者基因谱定制疗法，预计未来 5 年将有超 10 款新药获批，带来 30 亿美元增量市场。但随着竞争加剧，企业需应对递送挑战和免疫原性风险，以维持可持续增长。

总之，小核酸药物作为生物医药的前沿领域，市场潜力巨大。药企的创新和产业链协同将释放更多价值，为投资者开辟蓝海。但需警惕研发失败和政策不确定性，建议关注核心技术平台和临床进展。

（作者**闫庚威**为太平基金研究部研究员）