

FROST & SULLIVAN

沙利文



2026年全球基因疗法 行业发展蓝皮书

*Blue Book on 2026 Global Gene Therapy Industry
Development*

二零二六年 九月

www.frostchina.com

版权所有

©2026 弗若斯特沙利文



扫码了解详情

■ 摘要

沙利文今次发布《2026年全球基因疗法行业发展蓝皮书》旨在系统梳理全球基因疗法行业在技术突破、监管完善、资本投入和商业化落地共同推动下的发展现状与未来趋势。蓝皮书将围绕产业发展历程、核心分类、政策与资本动态、产业链上下游、病毒载体生产瓶颈、重点适应症临床进展、支付路径及市场格局等方面展开分析，重点识别基因疗法在载体技术、规模化生产、临床转化、商业化支付和监管体系中的关键挑战与发展机遇。通过链接产业链企业、投资机构和监管主体，蓝皮书将为企业技术布局、产品开发、产业化决策、国际合作及行业标准完善提供前瞻性的市场洞察与战略参考。

■ 基因治疗推动疾病治疗从症状控制走向病因干预

基因治疗通过基因替代、基因补充、基因表达调控及基因编辑等方式，对疾病发生的遗传或分子机制进行干预，代表了精准医疗的重要发展方向。随着AAV、慢病毒、腺病毒、LNP等递送系统及体外细胞工程等技术持续成熟，基因治疗已逐步应用于遗传性眼病、血液系统疾病、心血管系统疾病、神经系统疾病、肿瘤及部分代谢性疾病等领域，治疗模式正由传统长期用药向一次性或长期获益治疗转变。

■ 产业链能力成为基因治疗商业化落地的核心基础

基因治疗产品的研发和生产高度依赖载体设计、上游工艺开发、下游纯化、质量控制及CMC体系建设。其中，AAV生产仍面临产量、纯度、空壳率、批间一致性和规模化放大等挑战。随着HEK293瞬时转染体系、昆虫细胞-杆状病毒体系及层析纯化等技术持续优化，产业链能力将直接影响产品开发效率、生产成本和商业化可及性。

■ 全球市场进入规模化扩张阶段，中国市场具备高增长弹性

全球基因治疗药物市场正由早期商业化迈向规模化应用，预计市场规模将由2021年的1亿美元增长至2035年的320亿美元。中国基因治疗市场虽在2003年即实现首款产品获批，但规模化放量相对较晚，预计2028年进入快速增长阶段，到2035年市场规模有望达到228亿人民币。整体来看，中国市场呈现“起步早、放量晚、增速高”的特征。

■ 目录

第一章 基因疗法行业概述	5
1.1 基因疗法行业定义与分类	6
1.1.1 基因疗法的定义及治疗策略分类	6
1.1.2 基因疗法： 基因替代概述	6
1.1.3 基因疗法： 基因补充概述	7
1.1.4 基因疗法： 基因表达调控概述	8
1.1.5 基因疗法： 基因编辑概述	8
1.2 基因疗法载体概述	12
1.3 基因治疗的实现路径	17
1.3.1 基因治疗的实现路径： 体内与体外	17
1.3.2 体内基因治疗概述	18
1.3.3 体外基因治疗概述	19
1.4 基因治疗发展历程	20
1.4.1 基因治疗发展历程里程碑	20
1.4.2 基因治疗的演进方向	20
第二章 基因治疗产业链及关键技术体系分析	21
2.1 基因治疗细胞系介绍	22
2.1.1 宿主细胞系概述	22
2.1.2 HEK293三质粒转染体系	22
2.1.3 Sf9杆状病毒表达系统（BEVS）	23
2.2 基因治疗上游工艺开发概述	25
2.2.1上游工艺的主要内容	25
2.2.2 AAV上游生产的难点	25
2.3 基因治疗下游纯化工艺概述	26
2.3.1下游工艺的主要内容	26
2.3.2 AAV下游纯化的难点	26
第三章 体内基因治疗商业化前景与价值实现路径分析	27
3.1 主要适应症领域的商业化前景	28
3.1.1 主要适应症领域	28
3.1.2 主要适应症领域的商业化节奏	34
3.2 基因治疗药物竞争格局分析	35
3.2.1 全球已上市基因治疗药物分析	35
3.2.2 全球在研基因治疗药物分析	37
3.2.3 中国在研基因治疗药物分析	38

■ 目录

3.3 基因治疗经济性与支付体系分析	39
3.3.1 基因治疗经济性与成本替代逻辑	39
3.3.2 基因治疗支付体系与政策环境支持	39
3.4 基因治疗市场规模分析	40
3.4.1 全球基因治疗市场规模	40
3.4.2 中国基因治疗市场规模	41
3.5 基因治疗行业国际化发展与合作趋势	41
3.5.1 基因治疗国际化发展特点与动因分析	41
3.5.2 基因治疗中国企业出海路径与典型案例	41
3.5.3 2024-2025年基因治疗领域超一亿重大融资事件分析	42
3.5.4 2024-2025年基因治疗领域重大BD交易	42
第四章 全球及中国基因治疗行业发展驱动力和未来发展趋势	43
4.1 全球及中国基因治疗行业发展驱动力	44
4.1.1 有利政策环境：降低研发不确定性，加速基因治疗产品临床转化	44
4.1.2 新技术带来的机遇：突破递送、安全性与规模化瓶颈	45
4.1.3 日益严格的质量控制标准：推动行业走向规范化和可规模化	46
4.2 全球及中国基因治疗行业未来发展趋势	47
4.2.1 研发投入持续增长	47
4.2.2 治疗领域持续拓宽	47
第五章 全球及中国基因疗法相关企业介绍（按照企业全称首字母排序）	48
• 基因疗法相关企业：邦耀生物 BRL Medicine	49
• 基因疗法相关企业：达博生物 Double Bioproduct	51
• 基因疗法相关企业：朗信生物 Innostellar Biotherapeutic	53
• 基因疗法相关企业：凌意生物 Lingyi Biotech	55
• 基因疗法相关企业：纽福斯 Neurophth	57
• 基因疗法相关企业：瑞风生物 Reforgene Medicine	59
• 基因疗法相关企业：宜明生物 uBriGene	61
• 基因疗法相关企业：正序生物 CorrectSequence Therapeutics	63
• 基因疗法相关企业：至善唯新 Real&Best Biotech	65
• 基因疗法相关企业：中吉智药 Genmedicn Biopharma	67
• 基因疗法相关企业：中因科技 CHIGENOVO	69
• 法律声明	71
• 联系我们	72

-
-
-
-
-
-

第一章

基因疗法概览



01

1.1 基因疗法行业定义与分类

基因治疗以基因层面的精准干预为核心，涵盖基因替代、基因补充、基因表达调控及基因编辑等主要技术路径，并依托病毒载体和非病毒载体实现治疗基因递送，推动疾病治疗从“症状控制”向“病因治疗”转变。

1.1.1 基因疗法的定义及治疗策略分类

基因治疗（Gene Therapy）是一种通过修改、替换、补充或调控人体基因来治疗疾病的创新治疗方式，其核心目标是从疾病的根源——基因异常层面进行干预。与传统药物主要缓解症状或延缓疾病进展不同，基因治疗通常旨在对疾病遗传或分子机制进行干预，从而实现更长期甚至一次性治疗效果。近年来，随着病毒载体递送、基因编辑及RNA调控等技术不断成熟，基因治疗已逐步应用于遗传性眼病、血液疾病、神经系统疾病及肿瘤等多个领域，并被视为下一代精准医疗的重要发展方向。

图：基因治疗的主要分类



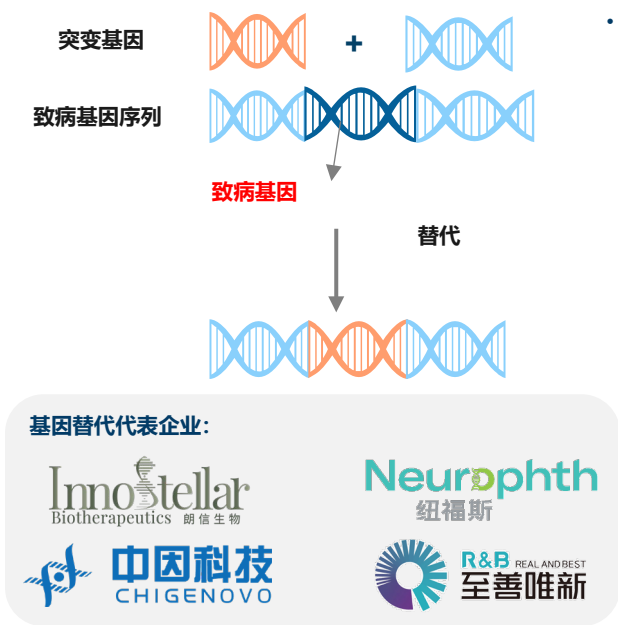
1.1.2 基因替代概述

- 基因替代疗法（gene replacement therapy）是基因治疗领域较为成熟和典型的技术路径之一，主要针对因致病基因功能缺失而导致正常蛋白表达不足的遗传性疾病。其核心原理是将具有正常功能的基因拷贝导入患者的特定靶细胞，使导入的基因能够在细胞内持续表达相应的功能性蛋白，从而补偿缺陷基因造成的功能缺失，恢复或改善细胞及组织的正常生理功能。该疗法的特点在于不改变患者自身的突变基因序列，而是通过提供外源“工作拷贝”来实现功能补偿。

资料来源：公开资料，沙利文分析

1.1 基因疗法行业定义与分类

图：基因替代的主要治疗机制



1.1.2 基因替代概述

- 基因替代疗法尤其适用于由单个基因功能缺失引起的隐性遗传性疾病，即致病机制较明确、补充正常蛋白即可产生治疗作用的单基因疾病，其疗效在隐性遗传模式下最为显著。典型应用领域包括遗传性视网膜疾病、脊髓性肌萎缩症、血友病、部分原发性免疫缺陷病和遗传性代谢疾病等。对于此类疾病，传统药物通常只能缓解症状或延缓疾病进展，而基因替代疗法能够直接针对疾病的遗传学根源，一次给药后有望产生长期甚至持续性的治疗效果，从而改变疾病的自然病程。需要指出的是，该策略主要适用于功能缺失型（loss-of-function）突变，而对于显性负效应（dominant-negative）或功能获得型（gain-of-function）突变，单纯基因替代效果有限，常需联合基因沉默或基因编辑等手段方能实现有效治疗。现有多数基因治疗产品的基本思路，正是利用健康基因的功能补偿缺陷基因所导致的功能不足。

1.1.3 基因补充概述

- 基因补充是指通过病毒载体或非病毒递送系统，将具有正常功能的外源基因导入患者的靶细胞，使细胞能够表达相应的功能性蛋白，从而补偿内源性基因因突变、缺失或失活所造成的功能不足。该技术的核心并非直接修复患者原有的致病基因，而是通过增加一个可正常工作的基因拷贝，恢复或改善细胞及组织的生理功能。
- 治疗性基因通常被构建为包含启动子、编码序列及调控元件的表达载体，并根据靶组织特点选择适宜的递送系统。常用病毒载体包括腺相关病毒载体、慢病毒载体及腺病毒载体，其中腺相关病毒因其组织靶向性较强、免疫原性相对较低，已在眼科、神经系统及肝脏疾病的临床治疗中获得验证；慢病毒载体则主要用于造血干细胞等细胞的体外修饰后回输。此外，以脂质纳米颗粒为代表的非病毒递送系统也在逐步发展中，为基因补充提供了更多给药途径的选择。
- 基因补充主要适用于由单个基因功能缺失引起的隐性遗传性疾病，例如遗传性视网膜疾病、脊髓性肌萎缩症、血友病及部分遗传代谢性疾病。其优势在于作用机制相对明确，并有望通过一次治疗获得较长期的临床获益，但仍面临载体装载容量有限、靶组织递送效率不高、宿主免疫应答、基因表达水平随时间下降及由此导致的重复给药困难等技术挑战。

图：基因补充的主要治疗机制



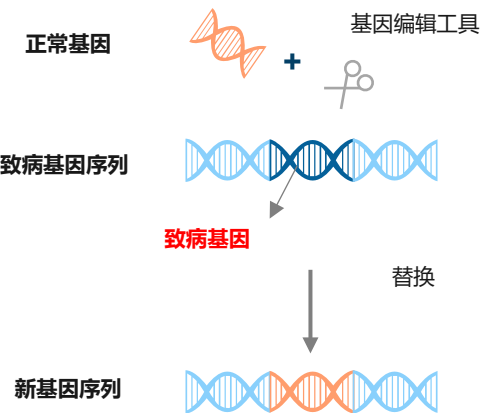
资料来源：公开资料，沙利文分析

1.1 基因疗法行业定义与分类

1.1.4 基因表达调控概述

- 基因表达调控是指在通常不直接改变基因组DNA序列的情况下，对目标基因从转录到蛋白翻译的不同环节进行干预，以提高、降低或关闭特定基因的表达。其治疗目标既可以是抑制异常活跃的致病基因，也可以是增强具有保护作用或功能不足的基因表达，从而纠正疾病相关的分子通路失衡。
- 该类疗法可作用于转录、RNA剪接、RNA稳定性及蛋白翻译等多个层面，常见技术包括反义寡核苷酸、RNA干扰、小干扰RNA、microRNA调控及部分表观遗传调控技术。例如，反义寡核苷酸可与目标RNA结合，改变其剪接方式或促进其降解；RNA干扰则可通过特异性识别目标mRNA并诱导其降解，从而减少相关蛋白的生成。
- 与直接改变DNA序列的基因编辑相比，基因表达调控通常具有可逆性和剂量可调节性，便于根据患者反应调整治疗强度，其应用适用于致病蛋白过度表达、异常剪接或信号通路过度激活的疾病。然而，由于其作用效果可能随药物降解而减弱，部分产品需要长期或重复给药，同时还需关注组织递送、脱靶调控、免疫原性及长期依从性等问题。

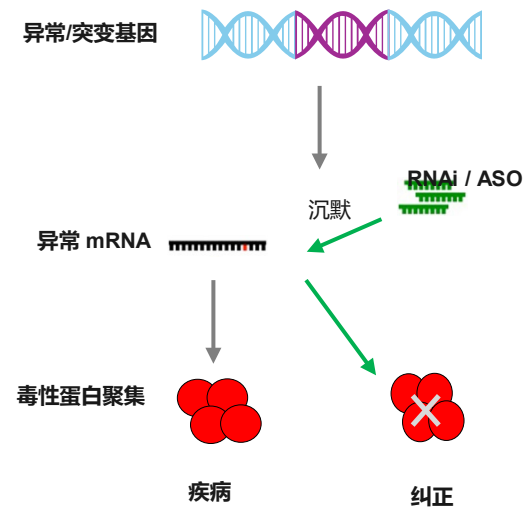
图：基因编辑的主要治疗机制



基因编辑代表企业：



图：基因表达调控的主要治疗机制



1.1.5 基因编辑概述

- 基因编辑是指利用具有序列识别能力的分子工具，对细胞内特定DNA序列进行定点修饰，从而实现致病基因的纠正、异常基因的敲除、治疗性序列的插入或DNA表达水平的调控。与基因补充仅提供额外正常基因拷贝不同，基因编辑直接作用于患者自身的基因组，因此具有从遗传层面纠正疾病根源的潜力。
- 目前常见的基因编辑工具包括CRISPR-Cas系统、锌指核酸酶和转录激活因子样效应物核酸酶等。CRISPR/Cas技术基于原核生物抵御外来病毒及质粒DNA的一种适应性免疫系统开发的第三代基因编辑技术。通过人工设计的sgRNA (guide RNA) 识别目的基因组序列，引导Cas蛋白有效切割DNA双链，最终达到对基因组DNA进行修饰的目的。其中Cas9蛋白和Cas12蛋白是最常用的核酸酶。作为当今最广泛使用的基因编辑技术，CRISPR/Cas平台较ZFNs和TALENs具有低价格、高灵活性、多靶向等优势，促使从科研到临床的快速转化。目前，CRISPR/Cas技术广泛应用于体外分子诊断、基因标记、单碱基编辑等领域。2023年11月，全球首款CRISPR基因编辑造血干细胞药物Casgevy在英国获批有条件上市许可，适应症为镰刀型细胞贫血伴反复性血管闭塞危象、输血依赖型β地中海贫血。

资料来源：公开资料，沙利文分析

1.1 基因疗法行业定义与分类

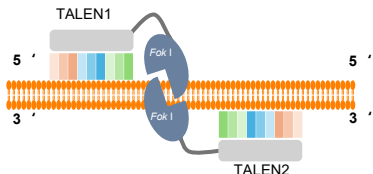
■ 基因编辑技术

基因编辑技术是以改变特定基因序列或基因表达水平为目的，实现定点插入/删除/替换或对特定基因的表观遗传调控的技术。20世纪末以来，人类持续对基因编辑技术进行探索，从最早的同源重组技术（HR），到人工介导的锌指核酸酶技术（ZFNs）、类转录激活因子效应核酸酶技术（TALENs）、规律成簇的间隔短回文重复相关蛋白技术（CRISPR/Cas9）、单碱基编辑（BE）技术、表观遗传编辑（Epigenetic editing）技术、先导编辑（PE）技术，基因编辑技术快速发展，编辑效率、精准性大大提升，有效推动了基因药物领域的发展。

■ 锌指核酸酶（ZFNs）基因编辑技术

Zinc finger nucleases（ZFNs，锌指核酸酶）技术是第一代DNA核酸酶编辑技术，由天然DNA转录因子衍生而来，其功能实现基于特异性识别DNA的锌指蛋白（ZFP）和Fok I内切酶的核酸酶结构域组成。每个锌指蛋白可识别3个碱基序列，研究者可通过锌指蛋白的排列组合进行不同靶向指定编辑。通常使用的锌指蛋白筛选手段是噬菌体展示，以达到高通量筛选目的。从2001年开始，ZFNs开始被陆续用于不同物种的基因编辑。但由于技术研发成本较高、专利垄断严重，造成技术平台发展缓慢，直接导致应用和普及的滞后。特别是在第二、三代基因编辑技术被开发出来之后，锌指蛋白的研究和临床使用频率大为减少。

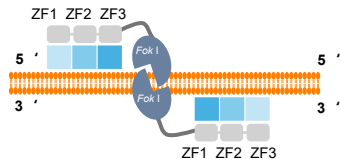
图：TALENs基因编辑技术



■ CRISPR/Cas基因编辑技术

CRISPR/Cas技术基于原核生物抵御外来病毒及质粒DNA的一种适应性免疫系统开发的第三代基因编辑技术。通过人工设计的sgRNA（guide RNA）识别目的基因组序列，引导Cas蛋白酶有效切割DNA双链，最终达到对基因组DNA进行修饰的目的。其中Cas9蛋白和Cas12蛋白是最常用的CRISPR/Cas核酸酶。作为当今最广泛使用的基因编辑技术，CRISPR/Cas平台较ZFNs和TALENs具有低价格、高灵活性、多靶向等优势，促使从科研到临床的快速转化。目前，CRISPR/Cas技术广泛应用于体外分子诊断、基因标记、单碱基编辑等领域。2023年11月，全球首款CRISPR基因编辑造血干细胞药物Casgevy在英国获批有条件上市许可，适应症为镰刀型细胞贫血病伴复发性血管闭塞危象、输血依赖型β地中海贫血。代表企业有瑞风生物、邦耀生物等。

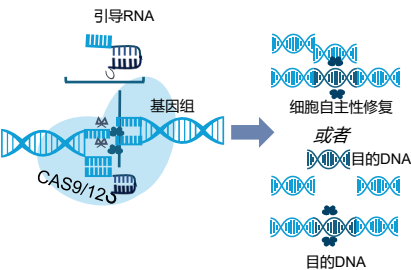
图：ZFNs基因编辑技术



■ TALENs基因编辑技术

Transcription activator like effector nucleases（TALENs，类转录激活因子效应核酸酶）是与ZFNs结构类似但更加灵活和高效的第二代靶向编辑技术，核心蛋白由AvrBs3蛋白衍生而来。与ZFNs不同的是，该技术使用两个氨基酸组合来识别单个碱基序列，从而大大减少了ZFNs容易脱靶的问题。得益于其低脱靶率，TALENs技术常被细胞治疗平台用于体外细胞碱基的编辑，特别是在嵌合抗原受体T细胞治疗平台开发中。然而依旧高昂的研发费用限制了该技术的大规模应用。

图：CRISPR/Cas基因编辑技术



CRISPR/Cas技术代表企业：

reforgene

BRI+
MEDICINE
邦耀生物

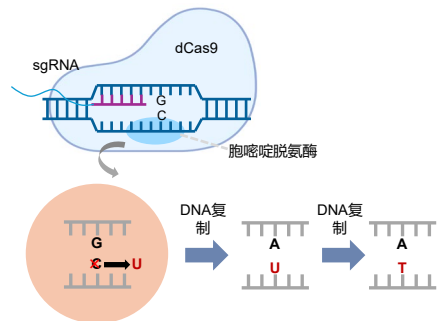
资料来源：公开资料，沙利文分析

1.1 基因疗法行业定义与分类

■ 碱基编辑 (BE) 技术

广义的碱基编辑 (Base Editor, BE) 技术衍生于CRISPR/Cas系统,除经典单碱基编辑外,也可实现双碱基、多碱基编辑;其中最基础、应用最广泛的亚型包括胞嘧啶碱基编辑器 (CBE) 和腺嘌呤碱基编辑器 (ABE)。以CBE为例,该系统由失活的dCas9 (deactivated Cas9) 或具备单链切割活性的nCas9 (nickase Cas9) 与胞嘧啶脱氨酶融合构成;在sgRNA引导下靶向目标DNA并形成R-loop复合体,Cas9使DNA局部解链,胞嘧啶脱氨酶可结合未与sgRNA配对的单链DNA,将编辑窗口内的胞嘧啶 (C) 脱氨转化为尿嘧啶 (U),再经由细胞DNA修复或复制机制,尿嘧啶 (U) 被识别替换为胸腺嘧啶 (T),最终实现完成C到T、G到A的单碱基精准编辑。该类碱基编辑可在不引发DNA双链断裂的前提下完成碱基修饰,在窗口存在多个可修饰C时可同步产生多碱基编辑效果。代表企业有:正序生物。

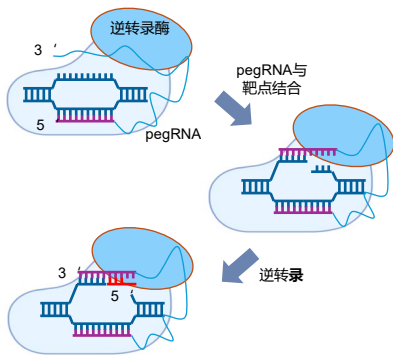
图: 碱基编辑 (BE) 技术



碱基编辑 (BE) 技术代表企业:

Correctseq
正序生物

图: 先导编辑 (PE) 技术



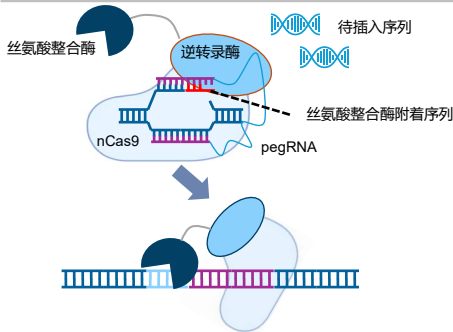
■ 先导编辑 (PE) 技术

Prime editing (PE, 先导编辑) 技术以CRISPR/Cas9为基础,还使用一种工程化的引导RNA (pegRNA), 用于模板化所需的编辑序列。其原理为PE-pegRNA复合物结合到与pegRNA间隔区互补的基因组靶点上并形成R-loop; PE切开ssDNA, 释放的一个3'的DNA末端与pegRNA延伸杂交, 引发pegRNA模板区逆转录; 引物延伸靶DNA链进行DNA聚合, 然后生成3'DNA flap, 包含下游基因组序列的编辑和同源物; 3' flap通过flap相互转换置换基因组DNA的相邻链; 切除置换的5' flap后连接剩余的缺口, 形成一个异源双链, 其中一条基因组链包含编辑序列; DNA修复或复制将编辑序列复制到互补链, 并使PE永久存在。PE技术除了可对单个碱基进行修改之外, 还实现微小插入 (small insertion) 和微小缺失 (small deletion)。

■ PASTE技术

PASTE (Programmable Addition via Site-specific Targeting Elements) 以PE技术为基础,在丝氨酸整合酶作用下实现在细胞中插入大片段DNA序列。其原理为Cas9在gRNA引导下切割特定基因组位点,融合的逆转录酶将丝氨酸整合酶所需的附着位点序列整合进切割位点,借此可将丝氨酸整合酶所需的附着位点插入基因组中的任何位置,而且这种插入不引起DNA双链断裂,此时,整合酶就可以与附着位点结合,将大片段DNA序列插入。PASTE技术能够安全、有效地替换突变基因,可定点插入长达36,000个碱基的DNA长片段。

图: PASTE技术



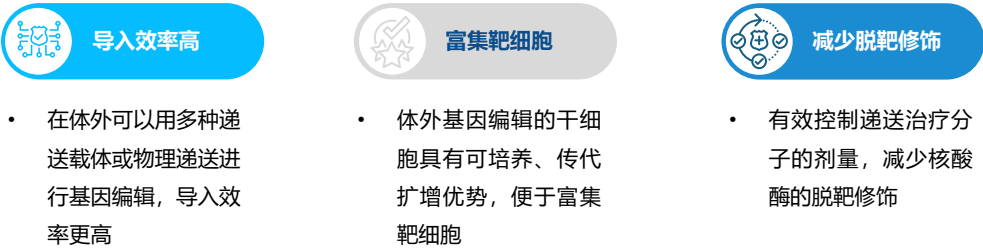
资料来源: 公开资料, 沙利文分析

1.1 基因疗法行业定义与分类

■ 基因编辑技术在体外细胞疗法中的应用

基因编辑细胞疗法是指采集患者或健康供体的T细胞、NK细胞、造血干细胞等靶细胞，用CRISPR等基因编辑技术对靶细胞进行工程化改造，再将改造后的工程细胞移植到患者体内，达到治疗疾病的目的。在这种治疗模式下，可以利用多种基因递送载体或物理递送（如电穿孔）来对靶细胞进行操作，相较于体内基因疗法具有更高的导入效率；体外基因编辑的干细胞具有可培养和传代扩增的优势，可进一步富集所需的目标细胞，提高治疗效率；可以控制所递送的治疗分子的剂量，减少核酸酶的脱靶修饰。

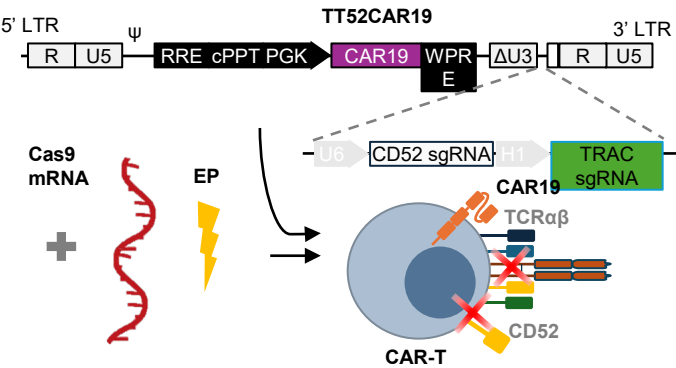
图：基因编辑细胞疗法的优势



■ 基因编辑CAR-T细胞

目前，CAR-T免疫细胞疗法在血液瘤治疗上获得显著成绩，适应症不断扩展，并由末线向前线拓展。但由于实体瘤中没有作为靶点的表面蛋白，使得CAR-T疗法在实体瘤中的应用较缓。利用CRISPR-Cas9基因编辑技术对T细胞进行基因工程化改造，可以使T细胞识别患者肿瘤中特有的突变蛋白，实现对实体瘤的个性化、特异性治疗。同时，借助基因编辑技术，可以对TCR和β2M两个基因座进行基因消除，消除异体CAR-T细胞可能带来的移植排异和GvHD风险，生产“通用型”CAR-T细胞。

图：基因编辑CAR-T细胞



■ 基因编辑造血干细胞

造血干细胞治疗已在临床应用广泛，但异体来源造血干细胞存在组织相容性抗原特异供者稀缺等问题，阻碍了更多病人接受造血干细胞治疗。随着基因编辑技术发展，通过对患者或供体造血干细胞进行基因工程改造，修饰后的造血干细胞可在患者体内进一步分化为具有治疗作用的靶细胞，实现治疗疾病的目的。基因编辑造血干细胞赛道发展迅速，2023年11月，英国药品和健康产品管理局（MHRA）批准了全球首款、由CRISPR Therapeutics和Vertex Pharmaceuticals联合开发的CRISPR/Cas9基因编辑疗法Casgevy上市，用于治疗12岁及以上镰状细胞病（SCD）伴复发性血管闭塞危象（VOCs）患者、无法获得人类白细胞抗原（HLA）匹配造血干细胞移植治疗的输血依赖型β-地中海贫血（TDT）患者。Casgevy的治疗机制为通过电穿孔技术，向健康供体的CD34+造血干细胞和祖细胞导入特异靶向BCL11A增强子的CRISPR/Cas9基因编辑系统，抑制BCL11A转录因子，重新激活γ-珠蛋白表达，发挥治疗作用。

资料来源：公开资料，沙利文分析

1.2 基因疗法载体概述

基因治疗需要借助递送载体（Vector）将治疗性基因输送至目标细胞，目前主要分为病毒载体（Viral Vectors）和非病毒载体（Non-viral Vectors）两大类。需要说明的是，基因疗法还可能使用不依赖载体的物理递送方法（如电穿孔）。

1.2 基因疗法载体概述

基因治疗需要借助递送载体（Vector）将治疗性基因输送至目标细胞，目前主要分为病毒载体（Viral Vectors）和非病毒载体（Non-viral Vectors）两大类。

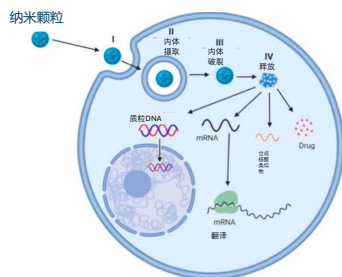
- 病毒载体利用病毒天然的细胞感染能力实现基因递送，具有较高的转导效率和较持久的基因表达能力，因此目前仍是基因治疗领域最主流的技术路线。在病毒载体中，腺相关病毒（AAV）是应用最广泛的递送平台，其占已知病毒载体项目的近一半。AAV具有安全性较高、免疫原性较低、较少整合入宿主基因组等特点，因此成为目前多数体内（in vivo）基因治疗产品的首选载体。此外，慢病毒载体（Lentivirus）则主要用于体外编辑（ex vivo）场景，如CAR-T细胞治疗中的基因递送。
- 非病毒载体主要包括脂质纳米颗粒（LNP）、外泌体及病毒样颗粒（VLP）等，具有免疫原性较低、载荷容量较大等优势，但整体递送效率通常低于病毒载体。其中，脂质纳米颗粒（LNP）是目前非病毒载体中发展最快、临床应用最广的技术平台，代表性应用包括mRNA疫苗及肝靶向基因治疗。

图：病毒载体体系（包括AAV, LV慢病毒等）



图源：Estipona, D. (2025). A Review of Viral Vectors in Gene Therapy. Biocompare, June 5, 2025.

图：非病毒载体（脂质/聚合物纳米颗粒）介导的细胞内递送机制



- 尽管病毒载体在基因治疗中占据主导地位，但病毒载体也存在免疫原性较高、载荷容量有限、生产复杂且成本高昂等局限。因此，研究者也在积极探索不依赖病毒的递送策略——即非病毒载体（non-viral vectors）。非病毒载体利用材料学或物理手段，将DNA、RNA或蛋白质等治疗性遗传物质导入靶细胞，旨在提供更安全、更灵活且更易规模化生产的替代方案。

图源：Wahane A, Waghmode A, Kappahn A, Dhuri K, Gupta A, Bahal R. Role of Lipid-Based and Polymer-Based Non-Viral Vectors in Nucleic Acid Delivery for Next-Generation Gene Therapy. Molecules. 2020; 25(12):2866. 资料来源：公开资料，沙利文分析

1.2 基因疗法载体概述 – 病毒载体

病毒载体利用病毒天然的细胞感染能力实现基因递送，当前临床应用以AAV、慢病毒（LV）、腺病毒（Ad）及逆转录病毒（RV）四类为主。

AAV病毒

基本结构：腺相关病毒（Adeno-associated virus, AAV）是一种无包膜单链DNA病毒，基因组全长约4.7kb，属于依赖病毒属，需腺病毒或疱疹病毒等辅助病毒共感染才能完成增殖。AAV被认为不致病——多数成年人曾自然感染但无证据显示其与疾病存在因果关系，这是其安全性优势的核心依据之一。

- AAV基因组中唯一必须保留的顺式元件是两端的反向末端重复序列（ITR）；在重组AAV（rAAV）制备中，所有病毒编码序列（Rep/Cap）均由包装质粒反式提供，这一设计既最大化了载体的转基因容量，也大幅降低了载体自身编码病毒蛋白带来的免疫风险。

血清型与组织靶向性：

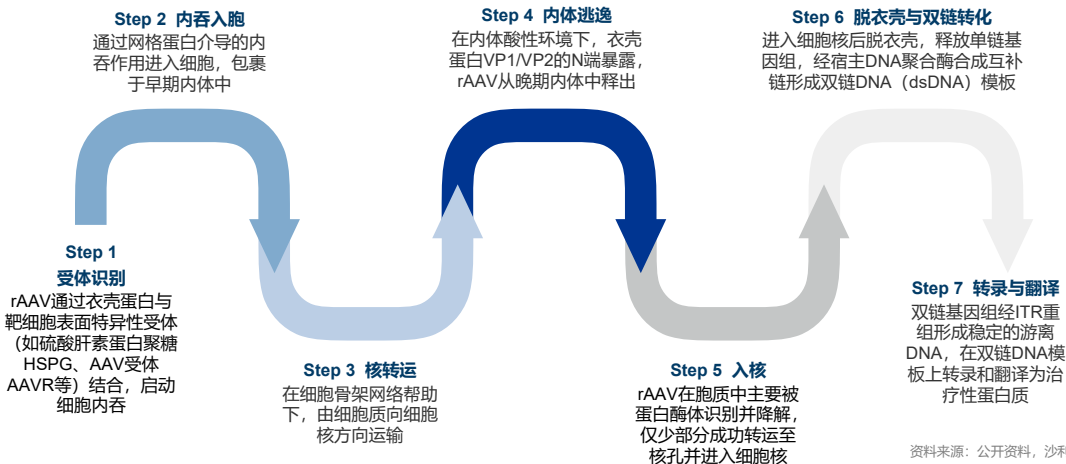
- AAV 目前已鉴定出 13 种常见血清型，不同血清型因衣壳蛋白结构的差异而对不同组织具有天然的亲和性：

血清型	主要靶向组织
AAV1	肌肉、CNS
AAV2	肝、肌肉、眼（Luxturna）
AAV5	肺、CNS、眼
AAV8	肝脏（转导效率最高）
AAV9	CNS、心肌（Zolgensma）
AAVrh10	CNS、肝脏

血清型与组织靶向性核心优势：

- AAV 的优势集中体现在三点：低免疫原性（相较腺病毒和逆转录病毒）、极少整合入宿主基因组（降低插入突变风险），以及可感染非分裂细胞（大幅拓展适应症范围）。目前全球大多数体内基因治疗临床项目都以 AAV 为首选递送平台，已占已知病毒载体项目的近一半。
- 主要局限在于：基因组容量小（约 4.7kb，限制了较大基因的递送）；人群中普遍存在 AAV 预存中和抗体（可能干扰首次或重复给药效果）；以及规模化生产成本极高——按单位体积计算，AAV 的产量仅约为抗体药物的 1/1000，是当前产业化的核心瓶颈。

rAAV转导细胞机制：

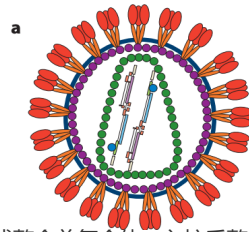


资料来源：公开资料，沙利文分析

1.2 基因疗法载体概述 – 病毒载体

慢病毒 (LV)

- 基本结构:** 慢病毒 (Lentivirus, LV) 是逆转录病毒科的一个亚属, 目前基因治疗所用慢病毒载体大多来源于 HIV-1 的改造版本。LV 是有包膜的单链 RNA 球形病毒, 直径约 80–100nm, 基因组约 8–9kb, 核心装载量约为 8kb。与 γ 逆转录病毒不同, LV 可感染非分裂细胞, 大大拓展了其适用范围。
- 作用机制:** LV 进入细胞后, 在细胞质中将单链 RNA 反转录为 DNA, 形成整合前复合体, 入核后整合至宿主基因组, 成为永久组成部分。整合后目的基因随宿主细胞分裂稳定传递给子代, 实现长期表达——这是其在体外基因修饰领域的核心价值。
- 临床应用场景:** 慢病毒载体 (LV) 临床应用聚焦体外基因修饰 (ex vivo) 路径, 通过体外基因整合规避体内递送的免疫清除问题, 适应症分两类: 血液系统单基因遗传病, 代表产品为 β -地中海贫血药物 Zynteglo® (2019年EMA批准, 2022年FDA批准) 及镰状细胞病药物 Lyfgenia® (2023年FDA批准), 患者单次治疗后多可摆脱输血依赖; 肿瘤免疫治疗中, LV 是 Kymriah®、Breyanzi® 等主流 CAR-T 产品的标准制备工具, 用于将 CAR 基因稳定整合至 T 细胞基因组以维持疗效。



腺病毒 (Ad)

- 基本结构:** 腺病毒 (Adenovirus, Ad) 是无包膜双链 DNA 病毒, 直径约 70–90nm, 基因组约 26–45kb, 衣壳由 Hexon、Penton、Fiber 等蛋白组成, 呈正二十面体对称排列。Fiber 蛋白末端的 knob 结构识别细胞表面柯萨奇腺病毒受体 (CAR), 该受体广泛分布于人类多数细胞类型, 赋予腺病毒广泛的细胞嗜性。
- 临床应用场景:** 腺病毒载体凭借高转导效率、大容量和广细胞嗜性, 在两大方向具有优势: 一是肿瘤治疗 (溶瘤病毒方向), 通过改造使其选择性在肿瘤细胞内复制并裂解肿瘤细胞, 代表产品为 2005 年 NMPA 批准的今又生® (重组腺病毒-p53); 二是疫苗载体, 新冠期间阿斯利康、强生等公司的 COVID-19 疫苗均采用腺病毒 (黑猩猩腺病毒 ChAdOx1 或 Ad26) 作为递送平台, 验证了其大规模生产可行性。基因治疗领域已获批产品 Adstiladrin® 用于高风险非肌层浸润性膀胱癌 (NMIBC) 治疗。
- 三代载体的演进:**

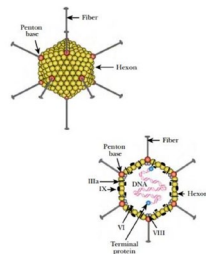


FIGURE 17.2
Adenovirus Structure
Adenoviruses have an icosahedral capsid with 20 faces and 12 vertices. Each face is composed of hexons (yellow balls). At each of the vertices is a penton base (red ball) and a fiber (black strand). Proteins III, VI, VII, and IX stabilize the capsid. A strand of double-stranded DNA is packaged inside the capsid, with two terminal proteins to protect the ends.

通过替换长达 4.5kb 的 E1A/E1B 区域来容纳目的基因, 设计相对简单, 但残留的病毒基因仍可在体内引起显著免疫应答。

除 ITR 和包装信号外, 几乎删除所有病毒编码序列, 免疫原性大幅降低, 基因容量可达 36kb, 但依赖辅助腺病毒进行生产, 纯化工艺复杂。

第一代

三代载体的演进

第三代

第二代

在第一代基础上进一步删除 E2/E4 位点, 基因转导能力提升, 因 E2/E4 区域删除后需依赖互补细胞系提供功能蛋白, 病毒复制能力显著降低, 导致大规模生产时产量偏低。

资料来源: 公开资料, 沙利文分析

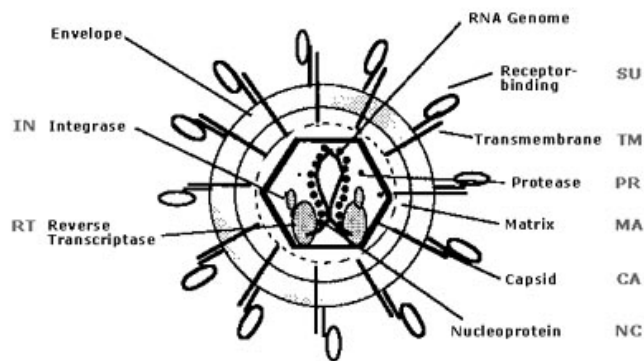
1.2 基因疗法载体概述 – 病毒载体

逆转录病毒 (RV)

基本结构: 逆转录病毒 (Retrovirus, RV, 通常特指 γ 逆转录病毒) 是人类基因治疗史上第一个进入临床试验的病毒载体, 1990 年 FDA 批准的全球首项人体基因治疗临床研究 (ADA-SCID 治疗) 正是使用的 γ 逆转录病毒载体。RV 为有包膜的球形 RNA 病毒, 基因组约 8–11kb, 相较 AAV 和 LV 具有更大的基因载量优势。

γ 逆转录病毒与慢病毒同属逆转录病毒科, 但存在一个根本性差异: RV 只能感染正在分裂的细胞 (因为其整合需要细胞核膜破裂), 而 LV 可感染非分裂细胞。这一特性将 RV 的应用范围严格限定在可增殖的细胞群体, 如 T 细胞、造血祖细胞等。

图: 逆转录病毒 (Retrovirus, RV)



作用机制: γ 逆转录病毒 (RV) 的作用机制与慢病毒高度相似, 核心步骤同样是"RNA→DNA→整合"的逆转录路径。病毒以其包膜糖蛋白识别并结合靶细胞表面受体 (常用假型化处理, 以 VSV-G 包膜蛋白替换原生包膜, 扩大感染谱), 随后通过膜融合方式进入细胞质, 释放核心颗粒。在胞质中, 病毒携带的逆转录酶将单链 RNA 基因组反转录为双链 DNA (dsDNA), 形成线性 DNA 中间体。与慢病毒的关键差异在此处: RV 的整合前复合体无法主动穿越完整的核膜, 必须等待细胞进入有丝分裂、核膜自然瓦解时才能进入细胞核。这意味着 RV 只能感染正在分裂的细胞, 对静止期细胞 (如成熟神经元) 无效。进入核内后, 整合酶催化 dsDNA 整合至宿主染色体, 成为前病毒 (provirus), 随宿主细胞每次分裂稳定传递给子代细胞, 目的基因由此实现长期表达。

临床应用场景: γ 逆转录病毒是人类基因治疗史上最早进入临床的病毒载体, 其 ex vivo 造血干细胞修饰路径在 ADA-SCID 和 X-SCID 的早期临床试验中首次证明了基因治疗的可行性, 并于 2016 年促成了 EMA 批准 Strimvelis——这是欧洲首个获批的体外干细胞基因治疗产品, 长期随访数据显示多数 ADA-SCID 患儿在单次治疗后实现了持久的免疫功能重建。尽管因整合位点偏好性带来的插入突变风险, 新项目已逐步迁移至慢病毒平台, 但 RV 奠定的 ex vivo 基因修饰技术框架、积累的临床安全性数据, 以及由此推动建立的监管标准, 至今仍是整个造血系统基因治疗领域的重要基石。

资料来源: 公开资料, 沙利文分析

1.2 基因疗法载体概述

表：基因疗法载体体系总结

载体类型	代表类型	主要优势	主要局限	适用场景
腺相关病毒 (AAV)	AAV2, AAV5, AAV8, AAV9 等血清型	低免疫原性、极少整合入宿主基因组、可感染非分裂细胞	转基因载量有限（约 4.7 kb）、部分人群存在预存中和抗体	眼科、中枢神经系统、肝脏、肌肉等体内给药
慢病毒 (LV)	HIV-1衍生慢病毒	稳定整合、可感染分裂及非分裂细胞	随机整合的潜在致突变风险（体外场景可控）、体内给药免疫原性较强	体外基因修饰、CAR-T细胞疗法等离体编辑场景
腺病毒 (AdV)	Ad5, Ad26, ChAdOx等	转导效率高、转基因载量大（约36 kb）	免疫原性强、基因表达持续时间短	疫苗、肿瘤溶瘤、短期高表达需求场景
脂质纳米颗粒 (LNP)	MC3-LNP, SM-102, ALC-0315等	可递送mRNA及DNA、工艺可规模化、免疫原性相对较低	非肝靶向的组织特异性递送仍具挑战、整体递送效率低于病毒载体	肝脏靶向、mRNA疫苗、基因编辑
质粒DNA / 修饰mRNA	裸质粒DNA、核苷修饰 mRNA	生产工艺简单、无病毒相关免疫原性	转染效率低、表达瞬时	临床前研究、局部组织给药、短期表达需求场景

资料来源：公开资料，沙利文分析

1.3 基因治疗的实现路径

基因治疗通过导入或修复功能性基因，从源头纠正异常基因表达，为遗传性疾病及肿瘤等疾病提供新的治疗方式。根据基因递送方式不同，基因治疗主要分为体内和体外两大路径，二者在流程复杂度、适用场景和产业化挑战方面各有特点。

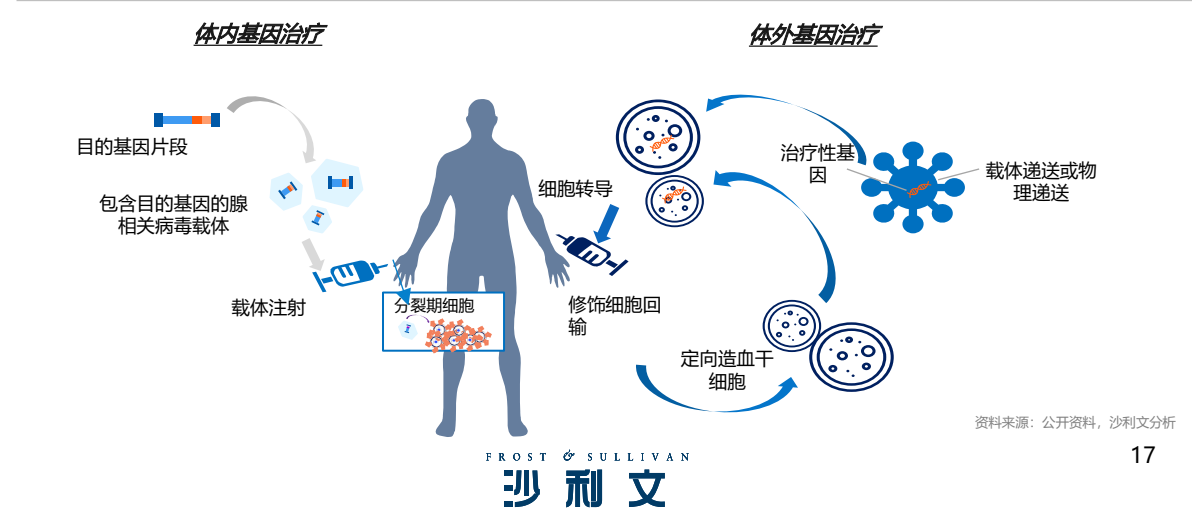
1.3.1 基因治疗的实现路径：体内与体外

根据基因导入方式的不同，基因治疗主要可分为体内基因治疗和体外基因治疗两大路径。体内基因治疗是将携带治疗性基因的病毒或非病毒载体直接递送至患者体内，流程相对简洁，通常包括载体构建与生产、制剂配制及体内直接给药等环节，主要依赖AAV、腺病毒及脂质纳米颗粒等载体，适用于SMA、RPE65相关视网膜膜疾病等单基因遗传病治疗，但对载体靶向性、免疫原性、安全性及规模化生产能力要求较高。体外基因治疗则是先获取患者细胞，在体外完成基因修饰和扩增后再回输体内，流程相对复杂，主要涉及细胞采集、病毒感染/基因修饰、细胞扩增及回输等环节，常用载体包括慢病毒、逆转录病毒等，已广泛应用于β地中海贫血及CAR-T等肿瘤免疫治疗。

图：基因治疗的两大实现路径



图：体内、体外基因治疗过程示例



1.3 基因治疗的实现路径

体内基因治疗是指将治疗性基因、基因编辑工具或调控元件直接递送至患者体内靶组织，使基因修饰过程在体内完成。该路径通常依赖AAV、腺病毒、LNP等递送系统，适用于眼科、肝脏、神经系统、肌肉、血液系统及心血管系统相关疾病，是当前基因治疗商业化最重要的技术方向之一。

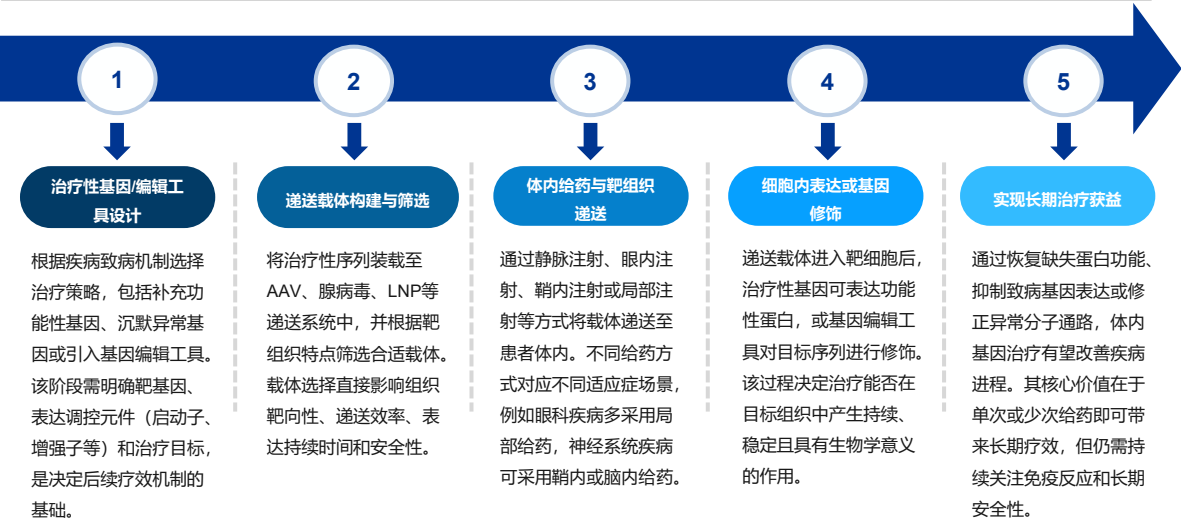
1.3.2 体内基因治疗概述

体内基因治疗是指将治疗性基因、基因编辑工具或调控元件通过载体直接递送至患者体内，在靶组织细胞内完成基因表达、调控或编辑。该路径通常依赖AAV、腺病毒、LNP等递送系统，常见给药方式包括静脉注射、眼内注射、鞘内注射及局部给药，适用于眼科、肝脏、神经系统、肌肉、心血管及血液系统相关疾病。

表：体内基因治疗核心特点

维度	内容
技术特点	无需采集患者细胞，直接在体内完成基因递送或编辑，治疗流程相对简化
主要载体	AAV是当前最成熟的体内递送载体，腺病毒、LNP等也在不同场景中应用
代表适应症	遗传性视网膜疾病、脊髓性肌萎缩症、血友病、DMD、AADC缺乏症等
代表产品	Luxturna®、Zolgensma®、Hemgenix®、Roctavian®、Elevidys®等
商业化价值	具备一次性或长期有效治疗潜力，可替代部分疾病长期用药或反复治疗
核心挑战	组织靶向性、免疫反应、重复给药限制、载体产能、长期安全性及高定价支付压力

图：体内基因治疗从载体设计到临床获益的实现路径



资料来源：公开资料，沙利文分析

1.3 基因治疗的实现路径

体外基因治疗是指先从患者或供者体内采集细胞，在体外完成基因修饰、扩增和质量检测后，再回输至患者体内发挥治疗作用。该路径多用于造血干细胞、T细胞等可采集和回输的细胞类型，代表方向包括CAR-T、造血干细胞基因治疗和CRISPR基因编辑疗法。

1.3.3 体外基因治疗概述

体外基因治疗则是先获取患者细胞，在体外完成基因修饰和扩增后再回输体内，流程相对复杂，主要涉及细胞采集、病毒感染/基因修饰、细胞扩增及回输等环节，常用载体包括慢病毒、逆转录病毒等，已广泛应用于β地中海贫血及CAR-T等肿瘤免疫治疗。体外基因治疗是指先从患者或供者体内采集细胞，在体外利用电穿孔、慢病毒、逆转录病毒等递送途径，使用CRISPR/Cas9或Cas12等工具完成基因修饰、扩增和质量检测，再将修饰后的细胞回输至患者体内发挥治疗作用。该路径主要适用于可采集、可扩增并可回输的细胞类型，如造血干细胞、T细胞等，代表方向包括CAR-T、造血干细胞基因治疗及体外基因编辑疗法。例如，瑞风生物RM001采用体外基因编辑路线，通过采集患者自体CD34+造血干/祖细胞，在体外利用CRISPR/Cas9靶向编辑HBG1/HBG2启动子，随后将编辑后的细胞回输患者体内，通过重新激活γ-珠蛋白表达、提高胎儿血红蛋白（HbF）水平，实现对输血依赖性β-地中海贫血的治疗。

表：体外基因治疗核心特点

维度	内容
技术特点	基因修饰过程在体外完成，可进行充分检测和筛选，产品质量可控性较强
主要载体/工具	慢病毒、逆转录病毒、CRISPR-Cas9/12、碱基编辑等
代表适应症	血液肿瘤、镰状细胞病、β-地中海贫血、部分免疫缺陷病等
代表产品	Kymriah®、Yescarta®、Carvykti®、Casgevy®、Lyfgenia®、Zynteglo®等
商业化价值	适合高度个体化治疗，可针对患者自身细胞进行精准改造，疗效机制明确
核心挑战	制备周期长、生产流程复杂、成本高、治疗中心依赖度高，部分疗法需化疗预处理

图：体外基因治疗核心流程及作用机制



1.4 基因治疗发展历程里程碑

过去数十年，基因治疗已从早期概念验证逐步走向临床转化和商业化应用，治疗形式从传统基因替代拓展至CAR-T、RNAi、溶瘤病毒及基因编辑等多元化方向。随着AAV、LNP及CRISPR等关键技术持续突破，基因治疗的适用疾病和产业化潜力不断扩大。

1.4.1 基因治疗发展历程里程碑



1.4.2 基因治疗的演进方向

演进	总结
递送平台不断成熟	从早期 γ 逆转录病毒、腺病毒等病毒载体，到AAV、慢病毒、HSV及LNP等多元递送平台，基因治疗的安全性、组织靶向性和临床可行性持续提升。
治疗工具持续拓展	基因治疗已从早期基因替代和基因添加，逐步拓展至CAR-T、RNAi、溶瘤病毒和CRISPR/Cas9基因编辑等多种技术方向。
应用场景加速延伸	随着递送效率和组织靶向能力提升，基因治疗应用已从遗传性疾病和肿瘤，逐步拓展至眼科、血液病、代谢疾病、中枢神经系统疾病及部分心血管疾病等领域。

资料来源：公开资料，沙利文分析

-
-
-
-
-
-

第二章

基因治疗产业链及关键技术 体系分析

02



2.1 基因治疗细胞系介绍

病毒载体类基因治疗药物的核心有效成分是重组病毒载体（如AAV），它无法通过化学合成或普通发酵方式直接生产，必须依赖活细胞作为“生产工厂”——将携带治疗性基因的载体DNA导入细胞后，利用细胞自身的蛋白质合成与组装机制，完成病毒颗粒的装配、复制和收获。宿主细胞系的选择直接决定了病毒载体生产的效率、质量、成本和监管路径，是整个基因治疗产业链上游的核心技术节点。

2.1.1 宿主细胞系概述

细胞系（Cell Line）是指从多细胞生物体中分离出来、能够在体外持续传代扩增的细胞群体。在基因治疗生产中，理想的宿主细胞系应具备以下特征：① 可规模化扩增（支持从实验室到商业化生产规模）；② 转染/感染效率高（载体DNA可高效进入细胞）；③ 支持病毒组装（能正确完成AAV衣壳蛋白的折叠与翻译后修饰）；④ 可悬浮培养（便于在生物反应器中实现工业化放大）；⑤ 监管接受度高（已有较多先例产品获批，降低CMC风险）。

2.1.2 HEK293三质粒转染体系

- **宿主细胞背景：**HEK293细胞系（Human Embryonic Kidney 293）源于人胚胎肾细胞，经腺病毒E1A/E1B基因转化后获得永生化特性。该细胞系具有转染效率高、蛋白翻译后修饰接近人类细胞、可悬浮培养等优势，是目前AAV基因治疗领域最广泛使用的生产宿主细胞。
- **平台定义：**以HEK293哺乳动物细胞为宿主，通过同时导入转移质粒（含目的基因）、Rep/Cap质粒和辅助质粒，完成AAV颗粒装配与基因组包装。
- **工艺特征：**HEK293因高转染性、增殖快，并可适配无血清悬浮培养，因此仍是最常用的AAV生产宿主之一；商业化工艺通常已从早期贴壁体系转向悬浮生物反应器。
- **监管与案例：**HEK293路线的核心优势在于监管先例最丰富——FDA/EMA对基因治疗CMC关注的核心要点（身份、纯度、效价、稳定性等）在HEK293平台上已有较多已获批产品经验支撑，降低了后续产品的监管不确定性。

HEK293平台的技术难点与质控要点

上游工艺

- 上游工艺：从HEK293细胞复苏与扩增开始，在达到适宜细胞密度后，通过三质粒瞬时转染将转移质粒（含目的基因）、Rep/Cap质粒和辅助质粒导入细胞，经特定培养窗口期使AAV颗粒在细胞内完成装配与基因组包装，最后通过细胞裂解释放病毒颗粒，并进行初步澄清收获。
- 关键控制点在于细胞扩增状态、转染时细胞密度/活率、质粒质量与比例、转染试剂复配及表达窗口。瞬时转染的主要短板为质粒消耗高、转染摄取不均与批间波动，影响滴度及空/满壳比例。

下游工艺

- 下游工艺：对上游收获的病毒液进行多步层析纯化（亲和/离子交换）、超滤/透析（UF/DF）浓缩换液、除病毒过滤及无菌灌装，最终获得符合质量标准的AAV原液。
- 监管层面关注的核心质量属性包括：身份、纯度、效价/生物活性、感染或转导效率、残留宿主DNA/HCP、空/满壳比例（empty/full capsid ratio）、聚集体、复制型病毒缺失、无菌/内毒素及稳定性。其中，empty capsid比例、聚集体、宿主DNA与辅助元件残留是最常见放大难点。

资料来源：公开资料，沙利文分析

2.1 基因治疗细胞系介绍

病毒载体类基因治疗药物的核心有效成分是重组病毒载体（如AAV），它无法通过化学合成或普通发酵方式直接生产，必须依赖活细胞作为“生产工厂”——将携带治疗性基因的载体DNA导入细胞后，利用细胞自身的蛋白质合成与组装机制，完成病毒颗粒的装配、复制和收获。宿主细胞系的选择直接决定了病毒载体生产的效率、质量、成本和监管路径，是整个基因治疗产业链上游的核心技术节点。

2.1.3 Sf9杆状病毒表达系统（BEVS）

Sf9/BEVS平台的核心优势在于“天然悬浮、高密度、感染驱动、易于放大”；其核心约束在于“需建立稳定的杆状病毒种子与清晰的残留/清除策略”。Hemgenix® 的官方审评资料表明，Sf9路线已从“候选工业化平台”走向“已被商业上市验证的平台”。

- **平台定义：**BEVS以来源于草地贪夜蛾（*Spodoptera frugiperda*）的Sf9细胞为生产宿主，利用一个或多个重组杆状病毒将Rep、Cap和治疗基因相关元件导入细胞，完成AAV装配。Hemgenix® 的审评资料明确记载了该技术路线的生产机理。
- **工艺特征：**Sf9细胞来源于草地贪夜蛾卵巢组织，天然可用于杆状病毒复制；相关文献与应用资料显示，其对悬浮培养和较高密度更为友好，因此更适合做大体积商业化生产。
- **制造表现：**多项比较研究表明，在特定工艺条件下，Sf9来源的AAV在产量、实心率、可放大性和单位成本方面可能优于HEK293体系，但具体优势因工艺条件和血清型等因素而异。
- **监管与案例：**Sf9平台的监管成熟度虽仍低于HEK293，但已由Hemgenix的上市案例证明其可满足商业化CMC要求；对该路线而言，监管审核重点更集中在杆状病毒相关残留、病毒种子控制、杂质清除和方法学灵敏度。

Sf9平台的技术难点与质控要点



上游工艺

- **上游工艺：**从Sf9细胞扩增开始，在达到适宜细胞密度后，以特定MOI（感染复数）引入重组杆状病毒进行感染，经一定培养窗口期使AAV颗粒在细胞内完成装配与基因组包装，最后通过细胞裂解释放病毒颗粒，并进行初步澄清收获。
- Sf9平台的关键控制点不在于“如何转染”，而在于细胞年龄与活率、MOI/感染时机、重组杆状病毒种子质量、感染同步性与表达窗口。这几个参数直接影响AAV的产量和实心率，是上游工艺开发中需要重点优化的方向。



下游工艺

- **下游工艺：**对上游收获的病毒液进行多步层析纯化（亲和/离子交换）、超滤/透析（UF/DF）浓缩换液、除病毒过滤及无菌灌装，最终获得符合质量标准的AAV原液。
- Sf9路线与HEK293在单元操作上高度相似，均围绕澄清、层析、UF/DF、无菌过滤展开；但其质量控制焦点更偏向重组杆状病毒清除、宿主与病毒来源DNA残留、纯度/杂质谱和批间一致性。

资料来源：公开资料，沙利文分析

2.1 基因治疗细胞系介绍

目前，AAV 基因治疗的生产主要依赖于两大核心表达体系：HEK293 哺乳动物细胞三质粒瞬时转染体系与昆虫细胞-杆状病毒表达载体系统（Sf9-BEVS）。两种平台在细胞来源、生产机制、规模化放大路径、质量控制维度以及成本结构等方面均存在显著差异。HEK293平台作为人源细胞表达体系，在天然翻译后修饰、产品生物学效力、批间质量一致性以及监管成熟度方面具有长期积累的工艺优势；Sf9平台凭借其天然悬浮生长的特性，在超大规模培养及单位体积产率方面表现出优异的生产效率与成本效益。随着悬浮培养与下游纯化技术的不断演进，两大体系均在持续推动 AAV 基因治疗药物的临床转化与商业化应用。

图：两大主流培养体系对比

对比维度	HEK293 三质粒瞬时转染体系	Sf9 杆状病毒表达系统
细胞类型	HEK293哺乳动物细胞	Sf9昆虫细胞
生产机制	质粒瞬时转染	杆状病毒感染
细胞培养特性	需驯化为悬浮培养，早期悬浮适应过程中可能存在产量下降；但现代悬浮适应细胞系已实现大规模放大	天然悬浮生长，耐受高密度培养；昆虫细胞天然稳健，适用于大型生物反应器中的规模化培养
感染性与生物学效力	较高，哺乳动物细胞进行的天然加工后翻译后修饰（PTMs）有助于优化衣壳与受体的相互作用及细胞进入	较低，昆虫细胞特异性的翻译后修饰以及潜在的截短蛋白可能导致较高的空壳率与颗粒/感染性比值
规模化能力	较强，现代悬浮培养适应性HEK293细胞系已支持大规模生物反应器培养和逐级放大，可满足后期临床及商业化生产需求	高，可稳定放大至2000L以上
生产成本	较高（质粒成本占比30-40%，转染试剂昂贵）	较低（无需质粒，培养基成本低）
批间一致性	较高，模块化质粒设计能够对各组分的投料进行精确控制	存在波动，杆状病毒稳定性及共感染动力学的控制难度可能导致不同批次之间存在差异
监管成熟度	监管经验较为成熟，已有多款获批AAV产品采用该体系，CMC及监管路径相对清晰	相对较新，相关监管经验和应用先例仍在持续积累
主要优势	天然生物学修饰与高感染效力、产品质量一致性更优、CMC及监管路径成熟、无辅助病毒残留风险	生产成本较低、规模化能力强、细胞培养稳健、无需大规模质粒生产
主要挑战	生产成本较高，对GMP级质粒和转染工艺依赖较强；悬浮培养适应及工艺放大仍需进行工艺优化	杆状病毒相关杂质/残留的控制、批间变异以及监管经验相对有限

资料来源：公开资料，沙利文分析

2.2 基因治疗上游工艺开发

基因治疗产品的生产涉及从病毒“蓝图”构建到高纯度活性载体回收的全流程，其中上游工艺开发与下游工艺开发是决定产品产量、质量与成本的核心，而贯穿全程的分析/制剂体系则是保障产品安全有效的基础。

2.2.1 上游工艺开发

上游工艺开发的目的是实现病毒载体的高效生产，其核心在于构建一个稳定、高产的生产“工厂”。根据生产体系的不同，上游工艺涵盖细胞系开发、细胞培养工艺开发、培养基筛选及转染/感染体系优化等关键环节。

表：主要工艺环节

细胞系开发及优化	人源细胞系（如HEK293）、昆虫细胞系（如Sf9）等的开发及优化
细胞培养工艺开发及优化	贴壁及悬浮细胞培养工艺开发及优化、无血清细胞培养工艺体系开发
培养基筛选及优化	无动物源、化学成分确定的培养基筛选及优化、补料筛选及优化
转染/感染体系优化	Rep/Cap和辅助质粒优化、质粒/细胞转染技术开发、病毒感染体系优化

*以上工艺环节涵盖HEK293三质粒转染体系和Sf9杆状病毒表达系统两大平台。其中，“转染/感染体系优化”既包括HEK293体系的质粒转染技术开发，也包括Sf9体系的杆状病毒感染体系优化

2.2.2 AAV上游生产的共性难点

- 按单位体积计算，AAV生产产量仅为抗体药物的约 1/1000，直接推高单位生产成本，形成产业化核心瓶颈。低产量同时引发高空壳率问题——当病毒组装效率不足时，大量衣壳颗粒无法正确包装目的基因。
- AAV完全依赖细胞内复杂生物机制生产，不同于抗体可实现线性放大。从100L扩展至500L以上时，传质传热差异导致滴度批间一致性难以保证，放大验证周期长、成本高。
- 质粒DNA是HEK293体系的核心原材料，质粒成本占AAV生产总成本的30–40%。高质量、GMP合规质粒供应商有限（多为进口），形成供应链结构性依赖，一旦断供将直接影响生产计划。
- HEK293细胞在工艺开发中面临贴壁培养与悬浮培养的选择困境。贴壁培养产量较高、工艺相对成熟，但受限于细胞附着面积，难以通过简单放大培养容器来实现规模化生产；悬浮培养可在生物反应器中实现大规模工业化生产，是产业化的必然方向，但HEK293细胞从贴壁驯化为悬浮生长后，细胞生物学特性发生改变，产量通常显著低于贴壁培养

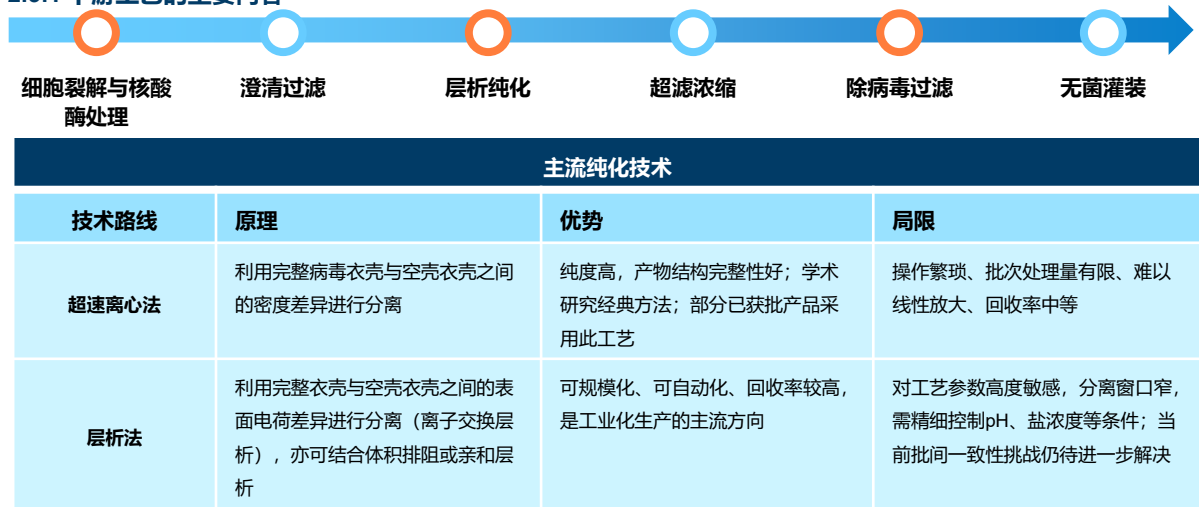


资料来源：公开资料，沙利文分析

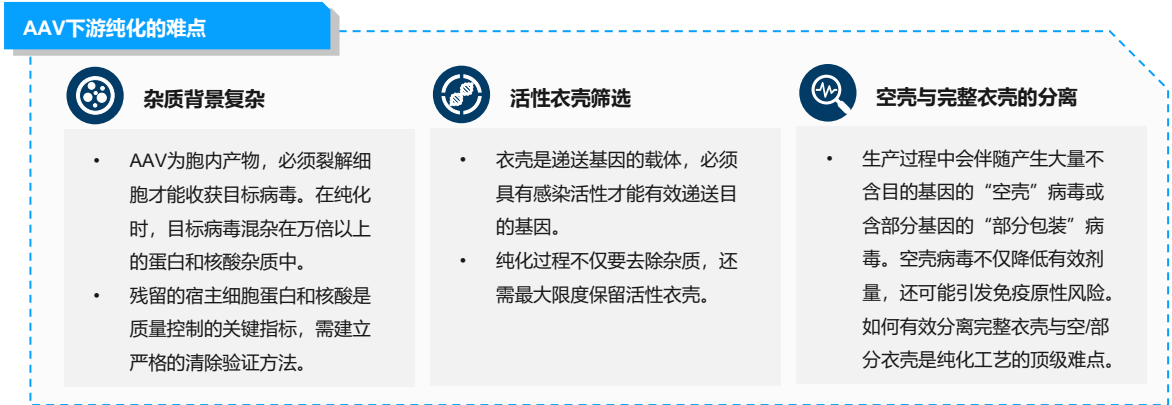
2.3 基因治疗下游工艺开发

下游纯化的目标是从复杂的细胞裂解液中精准提取含目的基因的完整病毒颗粒。上游收获的病毒液含有大量宿主细胞蛋白、核酸及空壳衣壳等杂质，纯化难度远高于抗体等分泌型蛋白。

2.3.1 下游工艺的主要内容



2.3.2 AAV下游纯化的难点



-
-
-
-
-
-

第三章

基因治疗商业化前景与价值实现路径分析

03



3.1 主要适应症领域的商业化前景

基因治疗的核心价值在于其作用机制从传统药物的“持续病症治疗”到“一次性干预，长期或终生获益”的根本转变。总体来看，基因治疗在不同适应症中的商业化前景，取决于其能否在临床获益与经济性之间实现平衡，其中高疾病负担、高未满足需求及高长期治疗成本的领域将优先实现商业化突破。

3.1.1 主要适应症领域

总体来看，基因治疗商业化将呈现由**小人群、高价值疾病向大人群疾病逐步拓展**的趋势，短中期商业化突破有望主要集中于**眼科及遗传性血液系统疾病**，并逐步向**中枢神经系统、心血管及代谢疾病和肿瘤**等领域延伸。

■ 眼科领域

眼科慢病治疗当前的核心痛点为长期的给药负担。基因治疗若能以一次性干预实现持续抗VEGF表达，有望在患者依从性、真实世界疗效与支付经济性上形成差异化。



未满足需求

高频注射带来长期负担

nAMD/DME 等视网膜疾病目前仍以抗VEGF 眼内注射为核心治疗方式，常需**每4-8周复诊/注射**。以 Eylea® / aflibercept 说明书推荐方案为例，nAMD 患者首年理论治疗强度约 8 针/眼，次年约 6-7 针/眼；而 AURA 真实世界研究显示，nAMD患者实际平均注射次数仅为第 1 年 5.0 针、第 2 年 2.2 针，提示**患者依从性随治疗时间显著下降**。



技术价值

在眼内实现持续给药

眼科基因治疗通过 AAV 等载体将抗 VEGF 或 抗血管生成蛋白编码基因导入视网膜相关细胞，实现**治疗性蛋白的持续、稳定表达**。眼科因局部给药可行、组织相对封闭、疗效评估清晰，成为基因治疗较具潜力的应用场景之一；代表性方向包括 **LX102、RGX-314、ADVM-022 (lxo-vec) 和 4D-150** 等。



商业化逻辑

锚定一次性定价

以美国品牌抗 VEGF 为例，Eylea® 约 \$1,962/针，Vabysmo® 约 \$2,347/针；若按每年 8-10 针/眼估算，单眼药费 3-5 年累计可达 **\$4.7 万-11.8 万**，且尚未包含注射操作、OCT 监测、复诊与陪诊成本。若基因治疗能显著减少补针并维持视力，其一次性定价可由**现有疗法多年累计支付成本锚定**。



眼科基因疗法 ZVS101e：探索 BCD 从缺乏有效治疗向基因治疗方案的突破

ZVS101e 是一款针对结晶样视网膜变性 (BCD) 的眼科基因治疗产品，通过重组腺相关病毒 (AAV) 递送功能性 CYP4V2 基因，以补充患者缺失的基因功能。针对目前尚无获批针对性治疗的 BCD，ZVS101e 临床研究显示，约 50% 的受试者最佳矫正视力 (BCVA) 较基线提高 ≥ 15 个字母，显著改善患者视功能；同时，ZVS101e 采用一次性视网膜下注射给药，疗效最长随访达 5 年并稳定维持，且总体安全性良好。ZVS101e 目前上市申请已获受理，推动 BCD 基因治疗从临床验证进一步迈向上市阶段。



眼科基因疗法 LX102：展现一次性给药降低长期抗 VEGF 治疗负担的临床潜力

LX102 是一款基于重组 AAV2 衣壳、编码 VEGF Trap 的在研眼科基因疗法，通过单次视网膜下腔注射使眼内细胞持续表达抗 VEGF 蛋白。针对 nAMD 的 VENUS 2 期研究 52 周结果显示，LX102 中、高剂量组 BCVA 较基线分别平均改善 +1.0 和 +6.4 个字母 (对照组为 +2.6 个字母)；同时，LX102 展现出更高的视网膜积液清除率 (76% 无 SRF，95% 无 IRF)，且随访期内无受试者需要接受抗 VEGF 挽救性注射。安全性方面，LX102 总体耐受性良好，未发生血管炎、视网膜炎或内眼炎等严重不良事件，且中剂量组未观察到眼内炎症，展现出一**次性给药降低长期抗 VEGF 治疗负担并维持视力获益的潜力**。



眼科基因疗法 NFS-01：探索线粒体遗传性视神经病变基因修复的商业化潜力

NFS-01 是一款基于 AAV 载体递送 ND4 基因的在研眼科基因疗法，旨在通过单次给药实现对 Leber 遗传性视神经病变 (LHON) 核心致病基因突变的长期干预。作为中国首个获 FDA IND 批准及孤儿药资格认定的眼科基因治疗候选产品，NFS-01 亦获得 CDE 突破性治疗药物程序认定。目前，NFS-01 是中国及美国针对 LHON-ND4 突变开展临床研究的唯一临床阶段的基因治疗产品，已在 3 项 IIT 中累计纳入 186 例受试者，最长随访达 75 至 90 个月，显示出持续视力改善及良好安全性。凭借一次性给药模式和潜在长期疗效，NFS-01 有望成为全球首个获**批治疗 LHON 的基因治疗产品**，为患者带来长期的视力改善，推动眼科遗传性疾病治疗向病因干预转变。

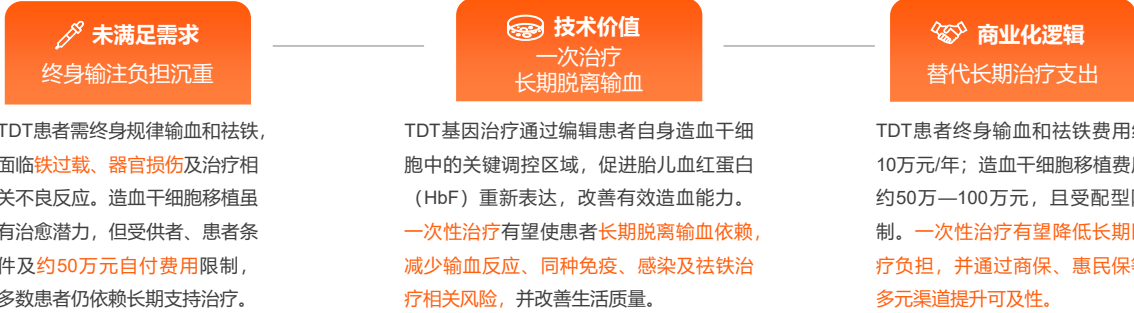


资料来源：公开资料，沙利文分析

3.1 主要适应症领域的商业化前景

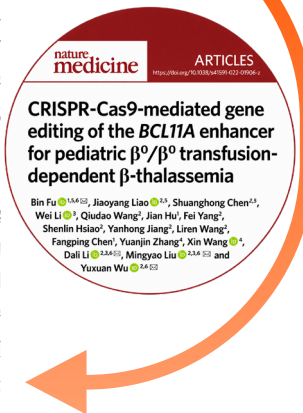
遗传性血液系统领域

- **输血依赖型β-地中海贫血 (transfusion-dependent β-thalassemia, TDT) :** TDT患者需终身规律输血和祛铁，治疗负担沉重，并面临铁过载及多器官损伤风险。基因治疗通过一次性治疗改善患者自身造血能力，有望实现长期脱离输血依赖，推动治疗模式从长期支持走向潜在治愈。



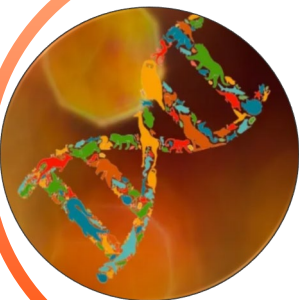
真实案例：BRL-101验证一次性治疗替代终身输血的可行性

- BRL-101是邦耀生物自主研发的一款基因编辑自体造血干细胞疗法。该产品通过采集患者自体造血干细胞，精准编辑BCL11A基因红系特异性增强子，重新激活γ-珠蛋白表达，高效重建胎儿血红蛋白(HbF)生成，从而有效改善患者造血能力。尤为重要的是，BRL-101采用的BCL11A增强子编辑路线已由国际已上市产品充分验证，并且BCL11A-HbF调控机制作为核心科学基础，已先后获“2024年邵逸夫生命科学与医学奖”与“2026年生命科学突破奖”，印证了该靶点在血液疾病基因治疗中的核心地位与临床转化价值。此外，BRL-101采用非病毒递送方式，可从源头避免病毒载体随机整合带来的插入突变风险，进一步保障长期安全性。
- 截至2026年8月20日，**BRL-101已累计完成45例患者给药**；IIT及I期注册临床**15例患者100%实现连续12个月脱离输血依赖(TI12)**，其中患者脱离输血依赖最长时间已超过6年；关键性临床30例患者达到TI12的比例已满足预设主要疗效终点要求，且全部患者均已实现并持续保持脱离输血依赖。临床研究中未观察到GVHD，亦无因不良事件导致的研究退出或死亡，进一步体现了BRL-101作为一次性治疗替代长期输血的潜力，旨在让终身依赖输血的地贫患者重燃正常生活的希望。此前，BRL-101 相关研究成果已发表在国际顶刊Nature Medicine (2022)。凭借领先的临床进度以及卓越的疗效，BRL-101已成为目前临床开发进展最快的β-地中海贫血基因治疗产品，并有望发展成为同类最佳疗法。



真实案例：RM-001探索输血依赖性β-地中海贫血的一次性治疗方案

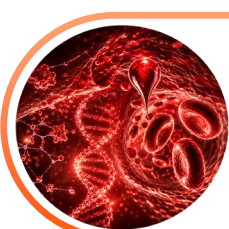
- RM001是一款针对β-地中海贫血及镰状细胞贫血病的候选基因编辑疗法，通过体外编辑造血干细胞的HBG1/2基因启动子，直接激活胎儿血红蛋白表达，恢复血红蛋白至正常水平并脱离输血。HBG1/2启动子直接且特异性参与血红蛋白调控，作用机制简洁明确。RM001不干扰其他关键蛋白的生理功能，规避了非红系调控网络受累潜在长期风险。天然携带HBG1/2启动子区变异、表现为遗传性胎儿血红蛋白持续存在症 (HPFH) 的人群未见明显血液学异常，为该靶点提供了人类遗传学层面的安全性依据。
- 截至2026年8月31日，已有47例TDT患者（含II期关键性临床试验全部28例）接受RM001治疗，造血重建成功率100%；IIT及I期临床的19例患者均（100%）达到主要疗效终点TI12，部分患者脱离输血已超过4.5年。就该47例患者的整体数据而言，与Casgevy®公开披露数据相比，RM001在中性粒细胞植入（中位15天 vs 29–30天）、血小板植入（中位21天 vs 43.5–52天）及末次输血时间（中位18天 vs 约35天）方面均更快，且未发生肝静脉闭塞病（VOD，Casgevy®为12.5%–15.4%），未报告产品相关严重不良事件及死亡病例，展现出一次性基因编辑帮助TDT患者长期摆脱输血依赖的临床价值，是有潜力的best-in-Class产品。



3.1 主要适应症领域的商业化前景

真实案例：差异化优势明显，基于tBE开发的CS-101/CS-206展现全球Best-in-Class临床疗效

- CS-101/CS-206是正序生物基于自主原创技术tBE（变形式碱基编辑器）开发的体外碱基编辑疗法，分别针对β-地中海贫血和镰刀型细胞贫血病：通过精准编辑患者自体造血干细胞HBG1/2启动子区域，重新激活胎儿血红蛋白（HbF）表达，使血红蛋白浓度恢复至健康水平，彻底摆脱输血依赖。基于双gRNA和“锁-钥匙”的巧妙设计，tBE靶向HBG1/2启动子可激活更高水平的γ-珠蛋白表达，且细胞毒性更低（Han et al., Cell Stem Cell, 2023）
- 截至2026年8月，已治疗30余例海内外β-地贫/镰贫患者，首例β-地贫持续摆脱输血依赖近3年，镰贫持续摆脱VOCs超18个月。CS-101已完成I期临床，所有患者100%成功摆脱输血依赖并持续一年以上，实现临床治愈。所有早期临床研究和I期临床试验的14位患者均在产品回输后1个月内摆脱输血依赖，回输后3个月，HbF浓度平均为119.3 g/L，总血红蛋白浓度平均为128.3 g/L；回输后12个月，HbF浓度平均为129.8 g/L，总血红蛋白浓度平均为131.9 g/L，展现全球Best-in-Class临床疗效。
- 作为全球最早进入临床且观察期最长的在研碱基编辑管线，CS-101临床成果发表于Nature，为首篇发表于正刊的中国基因编辑药物临床结果，被审稿人评价为体外编辑造血干细胞治疗β-地贫“新高水位”（new high-water mark）。CS-101/CS-206在东亚、南亚、东南亚、非洲等全球不同遗传背景β-地贫和镰贫患者中全部实现临床治愈，近日正序生物再次发表长期临床数据，验证广泛种族适用性及成为血红蛋白病全球Best-in-Class基因编辑药物潜力（Liu et al., Cell Stem Cell, 2026）。未报告产品相关不良事件。



真实案例：GMCN-508B以慢病毒载体基因补偿探索β-地中海贫血治疗新路径性

- GMCN-508B是一款针对输血依赖型β-地中海贫血（TDT）的基因疗法，通过慢病毒载体将功能性β-globin基因导入患者自体CD34+造血干细胞，经体外基因修饰后回输体内，以恢复正常血红蛋白生成。采用一次性给药，首例患者于2023年接受治疗后成功实现造血干细胞植入及造血重建并顺利出院，进入长期随访阶段；目前注册性临床研究正在开展，主要评价其帮助TDT患者实现长期输血独立的安全性和有效性，展现出以基因补偿替代长期输血治疗的潜力。

遗传性血液系统领域

传统凝血因子替代治疗需长期、反复给药，治疗负担和费用高昂，且患者仍可能发生出血与关节损伤。基因治疗通过一次性给药实现凝血因子的长期内源性表达，有望将患者从终身替代治疗中解放。

未满足需求 终身输注负担沉重

以血友病A的FVIII替代治疗为例，ADVATE®说明书推荐常规预防用药为隔日20-40 IU/kg，即每周约3-4次静脉输注。血友病B中，ICER指出FIX预防治疗年费用通常可达75万美元以上。

技术价值 一次给药，长期表达

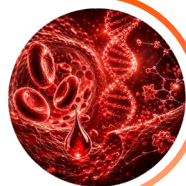
血友病基因治疗通过AAV载体将FVIII或FIX编码序列递送至肝细胞，使患者自身持续产生凝血因子。通过基因治疗，可减少输注频率、降低年化出血率，并有望减少长期关节损伤风险。

商业化逻辑 锚定长期替代治疗成本

ICER指出FIX预防治疗年费用通常可达75万美元以上，按5年计算累计成本可超过375万美元。Hemgenix®上市定价约为350万美元/次，基本对应传统FIX预防治疗约4-5年的累计药物成本。

真实案例：Hemgenix验证一次性给药替代终身FIX预防治疗的可行性

Hemgenix®是用于成人血友病B的AAV基因治疗，通过单次静脉输注将FIX-Padua编码序列导入肝细胞，使患者自身持续产生凝血因子IX。HOPE-B研究显示，单次治疗后患者年化出血率从4.1次/年降至1.9次/年；同时94%患者停止常规FIX预防治疗并维持无需预防治疗状态，验证了血友病基因治疗向一次性干预的转化潜力。



资料来源：公开资料，沙利文分析

3.1 主要适应症领域的商业化前景

■ 中枢神经系统

CNS疾病治疗的核心痛点在于血脑屏障限制药物入脑，而神经功能损伤往往不可逆。基因治疗若能通过鞘内、脑内定点或工程化载体实现中枢递送，有望从症状缓解转向病程改变，但商业化仍高度依赖递送效率、安全性和长期获益验证。

**未满足需求**
血脑屏障限制入脑递送

CNS药物开发的首要壁垒为**血脑屏障**。血脑屏障可将超过98%的小分子药物及几乎所有大分子神经治疗药物排除在脑外，导致许多潜在有效药物**难以达到治疗浓度**。对SMA、AACD缺乏症、亨廷顿病等遗传性或神经退行性疾病而言，疾病进展常伴随神经元损伤和功能丧失，**晚期治疗难以逆转已发生的神经损害**。

**技术价值**
直接递送CNS修饰疾病

CNS基因治疗的核心价值在于绕过或突破血脑屏障，将治疗基因**直接递送至脑、脊髓或特定神经核团**。主要路径包括鞘内/脑脊液给药提高脊髓及脑室周围分布，脑内定点注射实现局部高效转导，以及工程化AAV/BBB穿透型载体提升全脑递送潜力。其目标是在神经元或胶质细胞中实现长期表达，使治疗**从症状缓解走向病程改变**。

**商业化逻辑**
高价值但验证门槛高

已上市/获批案例显示，CNS相关基因疗法**具备高价一次性支付基础**。Novartis的Itvisma[®]用于2岁及以上SMA患者，美国批发价约**259万美元**，Zolgensma[®]约**250万美元**；Zolgensma[®]在2025年前三季度全球销售约**9.25亿美元**。但CNS商业化门槛高，支付端会更关注长期疗效持续性、神经毒性、给药侵入性等。

真实案例：Itvisma验证CNS基因治疗从概念验证进入商业化阶段

Novartis的Itvisma/Zolgensma[®]验证了SMA中一次性基因治疗的支付逻辑。Itvisma[®]于2025年获FDA批准用于2岁及以上SMA患者，采用经脊髓直接递送至CNS的给药方式；美国批发价约259万美元，并在III期研究中显示运动功能评分较对照显著改善。该案例提示CNS基因治疗已从概念验证开始初步商业化，并证明CNS药物可通过替代长期慢性治疗建立高价支付逻辑。



资料来源：公开资料，沙利文分析

3.1 主要适应症领域的商业化前景

■ 心血管及代谢疾病

心血管与代谢疾病中，基因治疗需优先解决遗传性或难治性高风险患者的长期管理。以家族性高胆固醇血症为例，患者需长期深度降低LDL-C；若基因治疗能通过一次性或低频干预实现持久血脂控制，有望逐渐从终身用药转向长期风险修饰。但商业化仍需证明疗效持续性、安全性和目标人群获益窗口足够明确。



未满足需求

终身降脂形成长期负担



技术价值

肝脏靶向，长期降脂



商业化逻辑

从难治/高危人群切入

家族性高胆固醇血症患者自出生起即暴露于高LDL-C水平，**长期心血管事件风险显著升高**。现有治疗通常由他汀、依折麦布起步，高风险或难达标患者需进一步使用PCSK9抑制剂等强化治疗。PCSK9单抗虽能显著降低LDL-C，但通常仍需每2-4周皮下注射一次。以Repatha为例，美国公开价格约\$573/月，**年化药费约\$6,900**，终身用药成本极高。

PCSK9是心血管代谢领域中经过充分验证的遗传和药物靶点。PCSK9会**促进LDL受体降解，降低肝脏清除LDL-C的能力**；因此，长期降低PCSK9水平可增强LDL-C清除。基因治疗通过LNP、AAV等肝靶向递送系统，将PCSK9基因编辑工具或RNA干扰元件递送至肝细胞。其技术价值在于减少患者一生中的累计LDL暴露，从而有望实现**长期心血管风险修饰**。

心血管代谢领域已有低价通用药物和较成熟的PCSK9抑制剂，现有年治疗成本相对可控。因此，该领域基因治疗须证明**LDL-C下降幅度和持续时间优于现有强化方案**；以及**目标患者基线风险足够高**，使一次性干预具有明确的临床和经济价值。商业化路径更可能先从HeFH/HoFH、早发冠心病等**难治/高危患者切入**，再逐步向更广泛人群拓展。



真实案例：VERVE-102验证一次性PCSK9编辑的早期可行性

Verve/Lilly开发的体内基因编辑疗法VERVE-102，通过单次静脉输注将碱基编辑工具（base editor）递送至肝脏，靶向关闭PCSK9基因，从源头降低PCSK9蛋白并增强LDL-C清除。1b期临床试验（Heart-2研究）数据显示，在杂合子家族性高胆固醇血症（HeFH）或早发冠心病（CAD）患者中，单次VERVE-102给药后最高剂量组（1.0 mg/kg）平均LDL-C降幅达62%，PCSK9蛋白降幅达88%，且未观察到治疗相关严重不良事件。该疗效在长达18个月的随访中持续维持，初步验证了一次性体内基因编辑实现长效降脂的可行性。



真实案例：LY-M001探索戈谢病从长期酶替代治疗向一次性基因治疗转变性

LY-M001是一款针对I型戈谢病的AAV基因疗法，通过AAV8载体递送GBA1基因，经单次静脉输注后在肝脏持续表达葡萄糖脑苷脂酶（GCase），以补充患者缺失的酶活性。注册临床I期研究显示，6例患者接受治疗后外周血GCase水平均升高，Lyso-GL1下降、血红蛋白及血小板计数改善，所有患者均已停用酶替代治疗，该疗效在最长25个月的随访中持续维持；同时，所有患者肝脾体积均在1年内下降。安全性方面，研究未报告与药物相关的严重不良事件，展现出通过单次基因治疗减少戈谢病患者长期酶替代治疗负担的临床潜力。



真实案例：ZS805以单次给药探索法布雷病长期治疗新路径

ZS805是一款针对法布雷病的rAAV基因疗法，通过肝脏特异性表达 α -半乳糖苷酶A（ α -Gal A），补充患者体内缺失的酶活性。临床研究显示，已有12名患者接受ZS805单次治疗，最长随访超过17个月，患者体内 α -Gal A酶活性显著提高，致病底物水平明显下降；安全性方面，ZS805整体耐受性良好，安全性风险可控，展现出通过一次性基因治疗改善法布雷病患者酶缺乏状态、减少长期治疗负担的潜力。



资料来源：公开资料，沙利文分析

3.1 主要适应症领域的商业化前景

■ 肿瘤领域

肿瘤基因治疗的核心商业化逻辑已进入临床与支付验证阶段。CAR-T等工程化细胞治疗通过基因改造免疫细胞已在血液瘤中形成高价一次性治疗模式；但向实体瘤拓展仍取决于靶点选择、安全性和中心化给药能力。



未满足需求
难治患者仍缺乏方案

在多种血液瘤和实体瘤中，患者经标准化疗、靶向治疗或免疫治疗后仍可能复发或耐药，后线治疗往往**疗效有限且毒性累积**。以大B细胞淋巴瘤等血液瘤为例，CAR-T出现前，部分标准治疗失败患者几乎缺乏有效治疗选择。NCI指出，CAR-T已使部分晚期血液瘤患者获得长期无病生存。



技术价值
实现工程化免疫细胞

肿瘤基因治疗的代表路径是CAR-T、TCR-T、CAR-NK及溶瘤病毒等。CAR-T属于“活体药物”，可在**体内扩增并持续杀伤表达目标抗原的肿瘤细胞**；但当前自体CAR-T通常需要3-5周完成采集、制造、扩增和回输，**长制造周期与个性化供应链仍是规模化限制**。



商业化逻辑
高价值但受限于可行性

肿瘤基因治疗的支付逻辑已在血液瘤中成立：Kymriah®上市时一次性治疗价格约**47.5万美元**，说明支付端可接受高单价但高确定性获益模式。但商业化放量仍受高成本、安全管理等因素制约，且实体瘤因**抗原异质性、肿瘤微环境和组织浸润**难题，商业化确定性仍低于血液瘤。



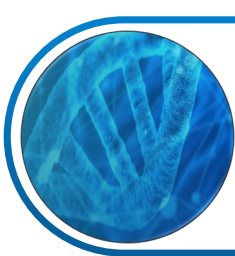
真实案例：Yescarta验证一次性CAR-T从末线向更早线拓展的商业化路径

Yescarta®是Gilead/Kite开发的CD19 CAR-T疗法，代表了肿瘤基因治疗从后线挽救治疗走向更早治疗线的商业化样本。其机制是采集患者自身T细胞，经基因改造后表达靶向CD19的CAR，再一次性回输，用于识别并清除CD19阳性B细胞恶性肿瘤。Yescarta最初用于复发/难治性大B细胞淋巴瘤，后续适应证逐步前移至二线治疗，证明CAR-T可从末线向前线拓展。



真实案例：E10A以抗血管生成机制延缓晚期头颈癌疾病进展

E10A是一款针对头颈部肿瘤的腺病毒基因疗法，通过复制缺陷型腺病毒载体递送人内皮抑素基因，持续表达内皮抑素以抑制肿瘤血管生成。随机多中心II期临床研究显示，E10A联合顺铂及紫杉醇治疗晚期头颈部鳞状细胞癌及鼻咽癌患者，中位无进展生存期由3.60个月延长至7.03个月，疾病控制率由80.6%提高至92.6%；安全性方面，除发热外未发现与E10A相关的明显不良事件，展现出基因治疗与传统化疗联用改善晚期头颈部肿瘤疾病控制的临床价值。



3.1 主要适应症领域的商业化前景

3.1.2 主要适应症领域的商业化节奏

从商业化节奏看，基因治疗更可能遵循“高价值小人群优先突破、广泛慢病人群逐步渗透”的发展路径。血友病、眼科遗传病和部分罕见病因患者分型清晰、疾病负担较高、现有疗法需长期用药，更容易体现基因治疗一次性或长期有效的经济学价值，因此具备率先形成支付闭环的基础。随着递送技术、安全性评价和生产成本控制持续改善，基因治疗的适应症边界将进一步外延。肿瘤、中枢神经系统疾病以及心血管和代谢性疾病患者基数更大，长期市场空间更广，但商业化推进需要更充分的长期疗效、安全性和成本效益证据支撑。



高疾病负担领域优先形成支付基础

血友病、部分眼科遗传病及罕见病患者长期治疗成本较高，基因治疗的一次性或长期有效特征更容易体现经济学价值，因此更具早期商业化可行性。



明确靶点与可量化终点决定临床转化效率

基因治疗更适合率先应用于致病机制明确、患者分型清晰、疗效指标可量化的疾病领域。眼科疾病、血液系统疾病和部分单基因遗传病因此具备较强开发优势。



慢病市场空间大，但商业化门槛更高

糖尿病、心血管疾病和神经退行性疾病患者规模庞大，但现有治疗成本相对可控，基因治疗需要在长期安全性、疗效持续性和成本效益方面建立更充分证据。

3.2 基因治疗药物竞争格局分析

3.2.1 全球已上市基因治疗药物分析

药品成分	研发企业	技术类型-载体	靶点	适应症	首次获批日期	获批地区	治疗费用
Pariglasgene brecaparvovec	Ultragenyx Pharmaceutical	腺相关病毒载体 AAV8	G6PC	Ia型糖原贮积病	2026-08-19	美国	N/A
塞多明基	Reyon Pharmaceutical Helixmith 北京诺思兰德生物技术股份有限公司	质粒	HGF	严重肢体缺血	2026-05-27	中国内地	N/A
lunsotogene parvec-cwha	再生元制药 Decibel Therapeutics	腺相关病毒载体 AAV1	OTOF	OTOF突变相关的听觉障碍	2026-04-23	美国	N/A
Marnetegrasene autotemcel	Rocket Pharmaceuticals CIEMAT	慢病毒载体LV	ITGB2	白细胞黏附缺陷症1型	2026-03-27	美国	N/A
Etuvetidigene autotemcel	Fondazione Telethon San Raffaele-Telethon Institute for Gene Therapy 葛兰素史克制药 Orchard Therapeutics	慢病毒载体LV	WAS	湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征	2025-12-09	美国, EMA	N/A
zopapogene imadenovec	Precigen 美国国家癌症研究所	腺病毒载体AdV	HPV E2, HPV E4, HPV E6, HPV E7	复发性呼吸道乳头瘤病	2025-08-14	美国	\$460,000
Prademagene zamikeracel	Abeona Therapeutics	逆转录病毒载体RV	COL7A1	隐性遗传营养不良型大疱性表皮松解症	2025-04-28	美国	\$3,100,000
波哌达可基	信念医药科技（上海）有限公司 上海信致医药科技有限公司	腺相关病毒载体 AAV	FIX	B型血友病	2025-04-08	中国内地, 中国澳门	\$12,936
Fidanacogene elaparovvec	罗氏制药 Spark Therapeutics 辉瑞制药	腺相关病毒载体 AAVrh74	FIX	B型血友病	2024-01-04	加拿大, 美国, EMA（已撤市）	\$3,500,000
Lovotibeglogene autotemcel	蓝鸟生物 诺华制药	慢病毒载体LV	HBB	镰状细胞病	2023-12-08	美国	\$3,100,000
Exagamglogene autotemcel	CRISPR Therapeutics Vertex Pharmaceuticals ViaCyte	电穿孔	BCL11A	镰状细胞病,β地中海贫血	2023-11-16	巴林, 美国, 沙特阿拉伯, EMA, 加拿大, 英国, 科威特, 卡塔尔, 瑞士, 阿拉伯联合酋长国	\$2,200,000
Delandistrogene moxeparvovec	Sarepta Therapeutics 罗氏制药 中外制药株式会社	腺相关病毒载体 AAVrh74	Microdystrophin	杜氏肌营养不良症	2023-06-22	美国, 日本, 阿拉伯联合酋长国, 卡塔尔	\$3,200,000

注：全球已上市基因治疗药物竞争格局不包含已撤市产品

资料来源：FDA、EMA、NMPPA、公开资料，沙利文分析

3.2 基因治疗药物竞争格局分析

3.2.1 全球已上市基因治疗药物分析

药品成分	研发企业	技术类型-载体	靶点	适应症	首次获批日期	获批地区	治疗费用
Bercolagene telserpavec	Krystal Biotech	单纯疱疹病毒载体 HSV1	COL7A1	营养不良型大疱性表皮松解症	2023-05-19	美国, EMA, 日本, 英国	\$631000 ~ \$1,261,000
Nadofaragene firadenovec	默沙东制药 FKD Therapeutics 辉凌制药	腺病毒载体 AdV	IFNA2	非肌层浸润性膀胱癌	2022-12-16	美国, 日本	\$240,000
Etranacogene dezaparvovec	uniQure biopharma CSL	腺相关病毒载体 AAV5	FIX	B型血友病	2022-11-22	美国, EMA, 英国, 加拿大, 瑞士	\$3,500,000
Eladocagene exuparvovec	PTC Therapeutics Agilis Biotherapeutics	腺相关病毒载体 AAV2	AADC	芳香族L-氨基酸脱羧酶缺乏症	2022-07-18	EMA, 英国, 美国	\$3,950,000
Elivaldogene autotemcel	蓝鸟生物	慢病毒载体 LV	ABCD1	脑肾上腺脑白质营养不良	2021-07-16	EMA (已撤市), 美国	\$3,000,000
Atidarsagene autotemcel	葛兰素史克制药 协和麒麟 Orchard Therapeutics	慢病毒载体 LV	ARSA	异染性脑白质营养不良	2020-12-17	EMA, 冰岛, 列支敦士登, 挪威, 英国, 瑞士, 美国	\$4,250,000
Betibeglogene autotemcel	蓝鸟生物	慢病毒载体 LV	HBB	β地中海贫血	2019-05-29	EMA (已撤市), 德国 (已撤市), 美国	\$2,800,000
Onasemnogene abeparvovec	诺华制药 Novartis Gene Therapies Regenxbio	腺相关病毒载体 AAV9	SMN1	脊髓性肌萎缩症	2019-05-24	美国, EMA, 日本, 阿拉伯联合酋长国	\$2,125,000
Voretigene neparvovec	罗氏制药 Spark Therapeutics 诺华制药	腺相关病毒载体 AAV2	RPE65	视网膜营养不良	2017-12-19	美国, 日本, EMA	\$850,000
Strimvelis	葛兰素史克制药 Orchard Therapeutics	逆转录病毒载体 RV	-	腺苷脱氨酶严重联合免疫缺陷	2016-05-26	EMA	\$670,580
Neovasculgen	Artgen Biotech	质粒	VEGFA	严重肢体缺血	2011-12-07	俄罗斯联邦	\$2,381
重组人p53腺病毒	深圳市赛百诺基因技术有限公司 赛诺生 (深圳) 基因产业发展有限公司	腺病毒载体 Ad5	p53	鼻咽癌	2004-01-01	中国内地	\$4,318

注：全球已上市基因治疗药物竞争格局不包含已撤市产品

资料来源：FDA、EMA、NMPA、公开资料、沙利文分析

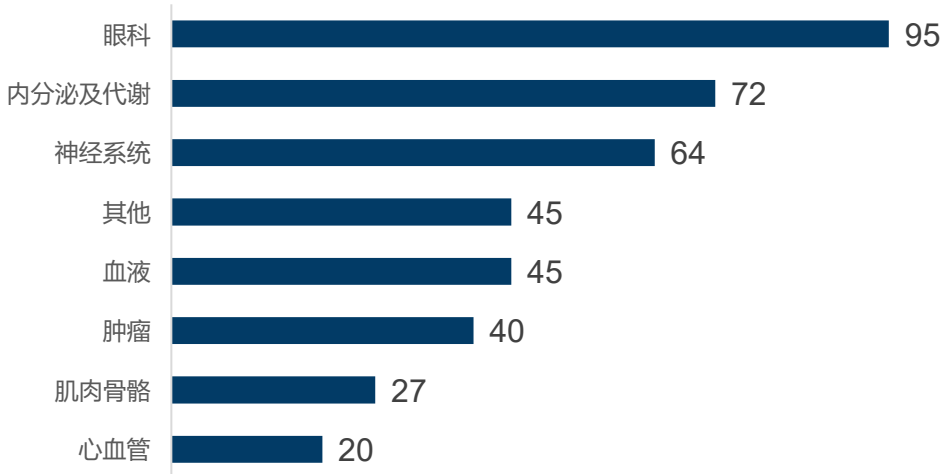
3.2 基因治疗药物竞争格局分析

3.2.2 全球在研基因治疗药物分析



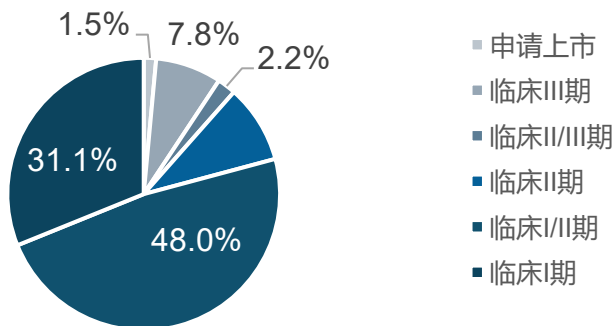
全球在研基因治疗管线已形成规模化、多层次的疾病布局。截至2026年8月，全球处于临床阶段的在研基因治疗药物超400款，覆盖**眼科、内分泌及代谢、神经系统、血液、肿瘤、骨骼肌肉、心血管**等八大治疗领域、300余个适应症。其中，眼科疾病、内分泌及代谢系统疾病、神经系统疾病管线最为密集；与此同时，2型糖尿病、肥胖、高血压、年龄相关性黄斑变性等患者基数更大的常见病领域均已出现在研管线，基因治疗的应用边界正由罕见遗传病向更广阔的疾病谱持续拓宽。全球在研基因治疗药物的适应症分布情况如下图所示：

图：全球在研基因治疗药物适应症分布（按治疗领域，款）



从研发阶段看，全球管线呈现“早期储备充足、后期接连落地”的梯队结构：**临床I期及III期项目合计323款**，构成可持续转化的项目储备池；**临床III期、上市申请及已获批项目合计62款**。获批节奏亦明显加快——2025年至2026年8月，全球已有8款基因治疗药物获批上市。随着递送载体与基因编辑技术平台持续迭代，管线后端的商业化输出有望进一步提速。全球在研基因治疗药物的临床研发阶段分布情况如下图所示：

图：全球在研基因治疗药物临床研发阶段分布



资料来源：公开资料，沙利文分析

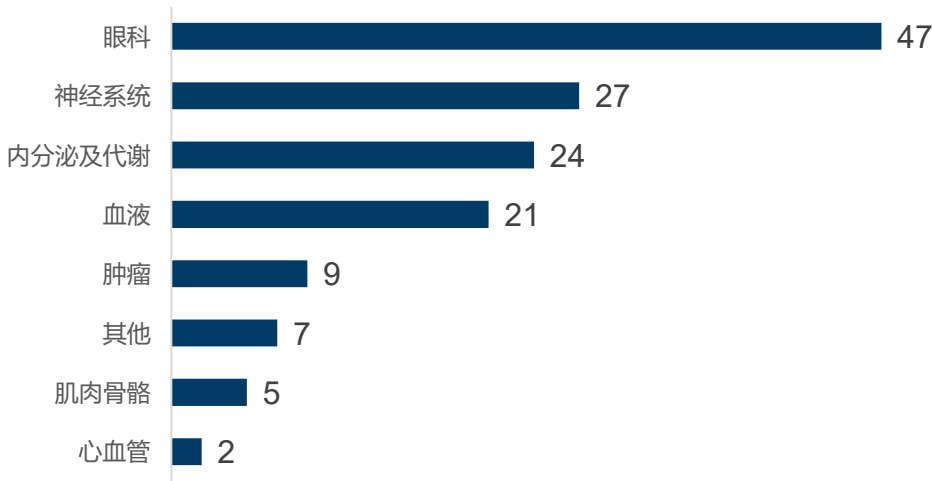
3.2 基因治疗药物竞争格局分析

3.2.3 中国在研基因治疗药物分析



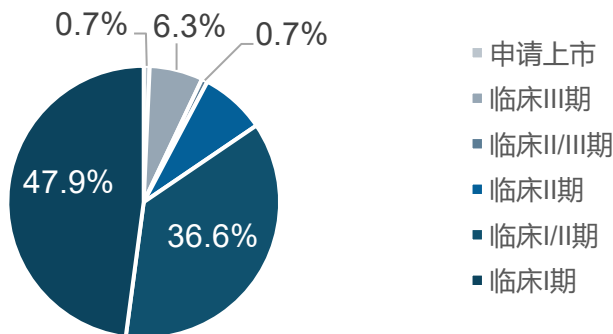
中国基因治疗管线的广度与深度正同步提升。截至2026年8月，中国已有142款基因治疗药物进入临床阶段，适应症布局以**眼科疾病**和**神经系统**疾病为双引擎，并延伸至内分泌及代谢、血液、肿瘤、骨骼肌肉、心血管等领域。中国在研基因治疗药物的适应症分布情况如下图所示：

图：中国在研基因治疗药物适应症分布（按治疗领域，款）



从研发阶段看，中国管线以**临床I期及II/III期项目为主体（合计120款）**，后端产出亦开始落地：进入临床III期、上市申请及获批阶段的项目合计13款。2025年8月，诺华Zolgensma在华提交上市申请；2026年5月，诺思兰德塞多明基（NL003）获国家药品监督管理局批准上市，中国基因治疗药物正加速迈入商业化阶段。随着技术平台成熟与临床研究经验积累，预计未来数年将有更多本土管线陆续抵达上市节点。中国在研基因治疗药物的临床研发阶段分布情况如下图所示：

图：全球在研基因治疗药物临床研发阶段分布



资料来源：公开资料，沙利文分析

3.3 基因治疗经济性与支付体系分析

基因治疗的长期价值定价逻辑及多元支付机制探索，是推动商业化落地的核心要素。

3.3.1 基因治疗经济性与成本替代逻辑



3.3.2 基因治疗支付体系与政策环境支持

基因治疗的4类支付支持机制



资料来源：公开资料，沙利文分析

3.4 基因治疗市场规模分析

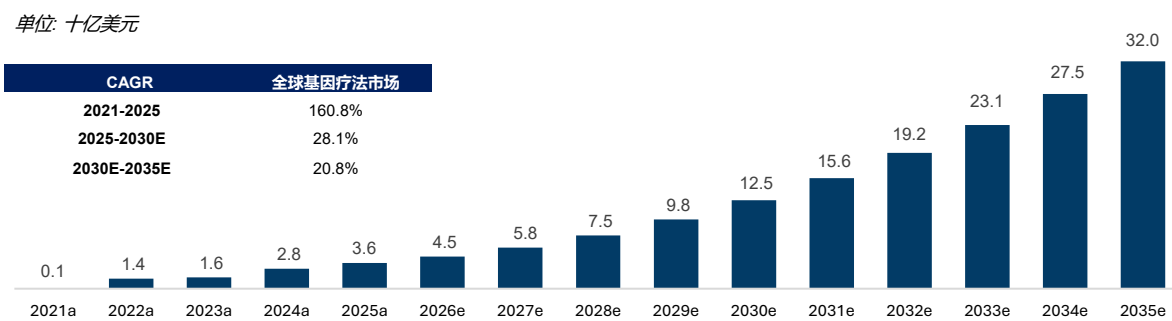
全球基因治疗市场正由早期商业化迈向规模化应用，市场规模保持快速增长。

3.4.1 全球基因治疗市场规模

全球基因治疗药物市场正处于由早期商业化向规模化应用过渡的阶段。图中数据显示，全球市场规模预计将由2021年的1亿美元增长至2035年的320亿美元，整体保持较快扩张。分阶段来看，2021-2025年全球市场复合增长率达到160.8%，主要受益于早期产品获批上市、临床转化加速以及低基数效应；2025-2030年复合增长率回落至28.1%，但市场规模仍将由2025年的36亿美元提升至2030年的125亿美元；2030-2035年复合增长率进一步降至20.8%，反映出全球市场在经历早期高速增长后，逐步进入相对成熟的稳定扩张阶段。

从产业发展节奏看，全球基因治疗药物市场的增长主要由欧美市场率先推动。2012年，欧洲批准Glybera®上市，成为欧盟首个获批的基因治疗药物；此后，针对罕见遗传病、眼科疾病、血液系统疾病及肿瘤等适应症的基因疗法陆续获批，推动市场从概念验证阶段进入商业化阶段。近年来，随着AAV载体、慢病毒载体、体内基因递送及基因编辑等技术路线持续成熟，全球基因治疗研发管线不断扩容，获批产品数量 and 商业化适应症范围持续增加。

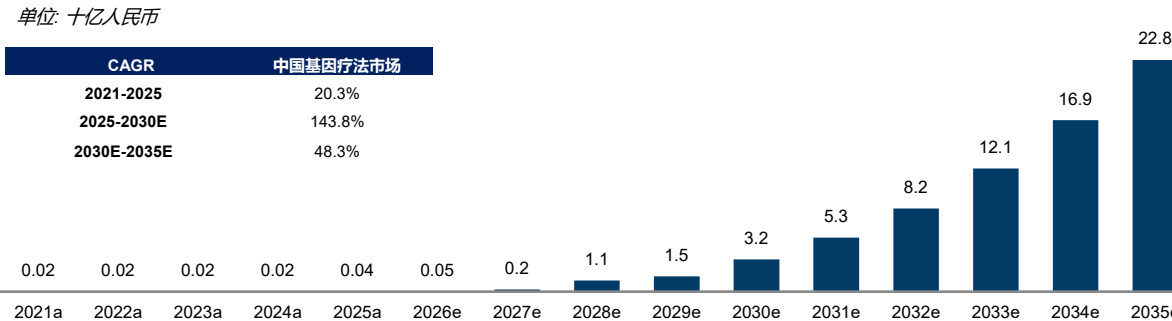
图：全球基因治疗市场规模（2021~2035E）



3.4.2 中国基因治疗市场规模

中国基因治疗药物市场呈现出“获批起步早、商业化放量晚、未来增长弹性高”的发展特征。2003年，深圳赛百诺重组人p53腺病毒注射液“今又生®”获原国家食品药品监督管理局批准上市，用于头颈部鳞状细胞癌治疗，通常被认为是中国乃至全球首个获批上市的基因治疗产品。这一事件标志着中国在基因治疗监管审批和临床转化方面较早实现突破。随着基因递送载体、生产工艺、临床研究体系和审评审批机制逐步成熟，叠加肿瘤、罕见病及遗传性疾病等领域未满足临床需求持续释放，中国基因治疗药物市场有望从早期导入阶段进入加速成长阶段。总体而言，中国虽较早完成首款基因治疗药物上市突破，但市场化进程仍处于早期，未来增长将主要由创新产品获批、临床应用扩展、支付体系完善及产业链能力提升共同驱动。

图：中国基因治疗市场规模（2021~2035E）



资料来源：公开资料，沙利文分析

3.5 基因治疗行业国际化发展与合作趋势

中国基因治疗企业正从本土研发与临床转化，逐步走向全球化合作阶段。国际化路径主要围绕海外授权、跨境联合研发、国际多中心临床试验及海外监管申报展开。

3.5.1 基因治疗国际化发展特点与动因分析

随着中国基因治疗企业在AAV载体、罕见病治疗及创新递送平台等领域持续积累，国际化合作已成为企业拓展市场、提升研发效率和验证技术平台价值的重要方式。现阶段，中国企业出海仍以合作开发和产品授权为主，逐步向海外临床、注册申报和商业化布局延伸。

表：四类国际化路径

国际化路径			
海外授权License-out	跨境联合研发	国际多中心临床	海外监管申报
- 将产品、技术平台或区域权益授权给海外合作方 - 借助合作方的临床开发、注册申报和商业化资源推进海外落地 - 有助于实现技术价值转化，并降低企业独立出海的资金与运营压力	- 与海外药企、科研机构或创新平台共同开展候选药物开发 - 围绕载体优化、递送路径、适应症拓展等方向提升研发效率 - 有助于引入国际研发资源，增强项目的全球竞争力和临床转化能力	- 在中国、美国、欧洲等多个国家和地区同步或分阶段开展临床试验 - 统一方案设计和多区域患者入组，提升临床数据的代表性 - 有助于形成符合国际监管要求的证据体系，支持后续海外注册申报	- 面向FDA、EMA等监管机构开展IND、BLA等注册申报工作 - 需提前布局CMC、临床试验设计、安全性评价和长期随访体系 - 有助于推动产品进入海外主流市场，实现从研发合作向全球商业化延伸

3.5.2 基因治疗中国企业出海路径与典型案例

中国基因治疗企业的国际化仍处于由“项目合作”向“全球开发”升级的阶段。未来，具备差异化技术平台、明确临床价值和国际注册能力的企业，有望在全球基因治疗产业链中获得更高参与度。

- 信念医药与AskBio合作推进基因疗法国际化：**信念医药与拜耳集团旗下AskBio达成合作，共同推进潜在适用于靶向递送路径的基因疗法研究。该合作体现了中国基因治疗企业通过国际合作拓展研发资源、验证技术平台并进入全球创新网络的发展趋势。
- 传奇生物与强生合作开发CAR-T产品Carvykti®：**传奇生物与强生旗下Janssen围绕BCMA CAR-T疗法开展全球合作，产品Carvykti已在美国、欧洲等市场获批上市。该案例虽属于细胞治疗范畴，但本质上是基因修饰细胞疗法，是中国细胞基因治疗企业通过跨国合作实现全球商业化的代表性案例。
- 瑞风生物与Nouvogenes Therapeutics合作推进基因疗法国际化：**广州瑞风生物科技股份有限公司与Nouvogenes Therapeutics签署了战略合作协议，通过向泰国引入瑞风基因编辑药物瑞风RM001，有望在泰国率先实现对地贫患者的治愈，帮助泰国医疗体系迈入基因治疗时代。

资料来源：公开资料，沙利文分析

3.5 基因治疗行业国际化发展与合作趋势

2024-2025年，全球基因治疗领域投融资与BD交易持续活跃，资本和大型药企正加速布局具备差异化技术平台、临床开发潜力及商业化前景的创新企业与管线。

3.5.3 2024-2025年基因治疗领域超一亿重大融资事件分析

2024-2025年，基因治疗领域共发生331起相关融资事件，其中融资金额超过1亿美元的重大融资事件达到71起，显示该领域持续获得资本市场的高度关注。大额融资主要集中于具备差异化技术平台和多元化研发管线的生物科技企业，相关技术覆盖病毒载体、LNP及其他非病毒递送、基因编辑、CAR-T和RNA疗法等方向。

以下是2024-2025年基因治疗领域超一亿重大融资事件TOP10信息：

公司	投资机构	技术赛道	金额 (Billion USD)	轮次	国家/地区
Dynavax	赛诺菲	基因治疗，单特异性抗体，预防性疫苗， etc.	22	IPO后-并购	美国
江苏恒瑞医药股份有限公司	GIC, Invesco, 瑞银集团, 博裕资本, 高瓴资本, Millennium Management, Oaktree Capital	偶联药物，基因治疗，腺病毒载体， etc.	12.49	IPO	中国内地
Amicus Therapeutics	拜玛林	基因治疗，腺相关病毒载体，病毒载体， etc.	48	IPO后-并购	美国
Capstan Therapeutics	艾伯维	基因编辑，T细胞疗法，非病毒载体， etc.	21	IPO前-并购	美国
Poseida Therapeutics	罗氏	CAR-T，基因治疗，基因增补， etc.	15	IPO后-并购	美国
Verve Therapeutics	礼来	脂质纳米粒，非病毒载体，基因治疗， etc.	13	IPO后-并购	美国
BridgeBio Pharma	CPP Investments, Blue Owl	基因治疗，小分子，腺病毒载体， etc.	12.5	IPO后-战略投资	美国
CureVac	BioNTech	基因编辑，AI技术，非病毒载体， etc.	12.5	IPO后-并购	德国
Kate Therapeutics	诺华	基因治疗，miRNA，病毒载体， etc.	11	IPO前-并购	美国

3.5.4 2024-2025年基因治疗领域重大BD交易TOP10

2024-2025年，共有114个基因治疗药物的bd交易，2024—2025年，全球基因治疗领域共发生114起药物相关BD交易，其中交易金额排名前十的项目总规模约为138.3亿美元，单笔交易总额介于8.1亿至22.3亿美元之间。头部交易主要由大型制药企业与创新型生物科技公司达成，合作形式涵盖投资、授权许可、合作开发、期权及并购等，交易标的既包括具体候选药物，也包括基因治疗技术平台。就技术路径而言，AAV载体与LNP递送平台受到较高关注，相关靶点主要集中于神经系统、心血管及罕见遗传性疾病领域，反映出大型药企正通过外部合作持续补充基因治疗管线与平台能力。以下是2024-2025年基因治疗领域重大BD交易TOP10信息：

转让方	受让方	关联新药项目	交易总额 (Million USD)	交易类型	项目类型	靶点	交易时间	技术类型-载体
AviadoBio	安斯泰来制药	AVB-101	2230	投资，期权	药品	GRN	2024-10-08	腺相关病毒载体 AAV
Arbor Biotechnologies	凯西制药	ABO-101	2100	合作，授权/许可，期权	药品，技术/平台	HAO1	2025-10-08	脂质纳米粒载体 LNP
Sangamo Therapeutics	基因泰克	Tauopathies	1950	合作，授权/许可	药品，技术/平台	Tau	2024-08-06	腺相关病毒载体 AAV
Verve Therapeutics	礼来制药	VERVE-102, VERVE-301, VERVE-201	1300	转让/收购	企业，药品	PCSK9, ANGPTL3, Lp(a)	2025-06-17	脂质纳米粒载体 LNP
Voyager Therapeutics	诺华制药	VY-SMN101, HD	1300	合作	药品	HTT, MSH3, SMN1	2024-01-02	腺相关病毒载体 AAV
Shape Therapeutics	VectorY Therapeutics	VTx-002, VTx-003, VTx-005	1200	授权/许可	药品，技术/平台	Tau, HTT, TDP-43	2025-09-18	腺相关病毒载体 AAV, 腺相关病毒载体 AAV5
Orna Therapeutics	Vertex Pharmaceuticals	Sickle cell disease, β -thalassemia	1065	合作，期权	药品	BCL11A	2025-01-07	脂质纳米粒载体 LNP
Dyno Therapeutics	罗氏制药	-	1050	合作	技术/平台	-	2024-10-24	-
JCR Pharmaceuticals	Alexion Pharmaceuticals	-	825	授权/许可	技术/平台	-	2025-07-08	-
Regenxbio	日本新药株式会社	RGX 111, clemidsogene lanparvovec	810	授权/许可，合作	药品	IDS, IDUA	2025-01-14	腺相关病毒载体 AAV9

资料来源：公开资料，沙利文分析

-
-
-
-
-
-

第四章

全球及中国基因治疗行业发展驱动力和未来发展趋势

04



4.1全球及中国基因治疗行业发展驱动力

基因治疗行业的发展正由单一产品突破，逐步转向政策、技术与质量体系共同驱动的系统性成熟阶段。

4.1全球及中国基因治疗行业发展驱动力

基因治疗产品技术复杂、研发周期长且长期安全性评价难度高，行业发展需要政策、技术和质量体系三方面共同成熟。有利的政策环境为企业提供更清晰的注册路径和更高的投资确定性；AI、基因编辑和新型递送系统等技术进步正在突破递送效率和安全性瓶颈；而日益严格的质量控制标准则推动行业从早期创新探索走向规范化、可验证和可规模化的产业化阶段。

4.1.1 有利政策环境：降低研发不确定性，加速基因治疗产品临床转化

- 基因治疗产品较长的研发周期使企业在早期研发阶段面临较高的技术和注册不确定性。因此，监管政策的完善是行业发展的一大核心驱动力：一方面，清晰的技术指导原则可以帮助企业提前明确药理学、临床设计和长期随访要求，降低重复试验和补充研究风险；另一方面，加速审批通道、罕见病审评灵活性和孤儿药激励机制可缩短产品上市周期，提高研发投入回报确定性，从而吸引企业和资本持续投入。
- 美国FDA已形成相对成熟的基因治疗监管框架，覆盖CMC、罕见病临床开发、血友病等专项领域；同时，RMAT、Fast Track、Breakthrough Therapy、Accelerated Approval及孤儿药认定等机制，为严重疾病和罕见病基因治疗产品提供多元加速路径和商业激励。中国监管体系近五年也在快速补齐基因治疗全链条规则。CDE已陆续发布基因治疗产品非临床研究、长期随访、体内基因治疗药学研究、AAV载体、罕见病基因治疗等技术指导原则。这类指南的密集出台，有助于提高企业研发路径的可预期性，并推动基因治疗从早期探索走向更规范、可复制的临床开发。

美国基因治疗代表性政策列举

- 1

《Human Gene Therapy for Rare Diseases》

 - 该指南针对罕见病基因治疗产品提出开发建议，重点关注小样本人群、自然病史研究、临床终点选择、长期随访和获益风险评估，为罕见病基因疗法提供更具适配性的临床开发路径。
- 2

《Chemistry, Manufacturing, and Control Information for Human Gene Therapy INDs》

 - 该指南明确基因治疗产品IND申报中的CMC资料要求，涵盖载体设计、生产工艺、质量标准、效价检测、纯度、杂质及安全性控制等内容，是企业进入美国临床开发阶段的重要依据。

中国基因治疗代表性政策列举

- 《基因治疗产品非临床研究与评价技术指导原则（试行）》

 - 该指导原则围绕基因治疗产品的药效学、药代动力学、生物分布、脱靶风险、免疫原性及长期毒性等非临床评价提出要求，为企业在临床前阶段识别潜在安全性风险提供依据。

1
- 《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》

 - 该文件聚焦AAV等体内基因治疗产品的药学研究，明确载体构建、生产工艺、质量研究、效价检测、杂质控制和稳定性研究等要求，有助于提升产品CMC开发的规范性。

2
- 《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则（试行）》

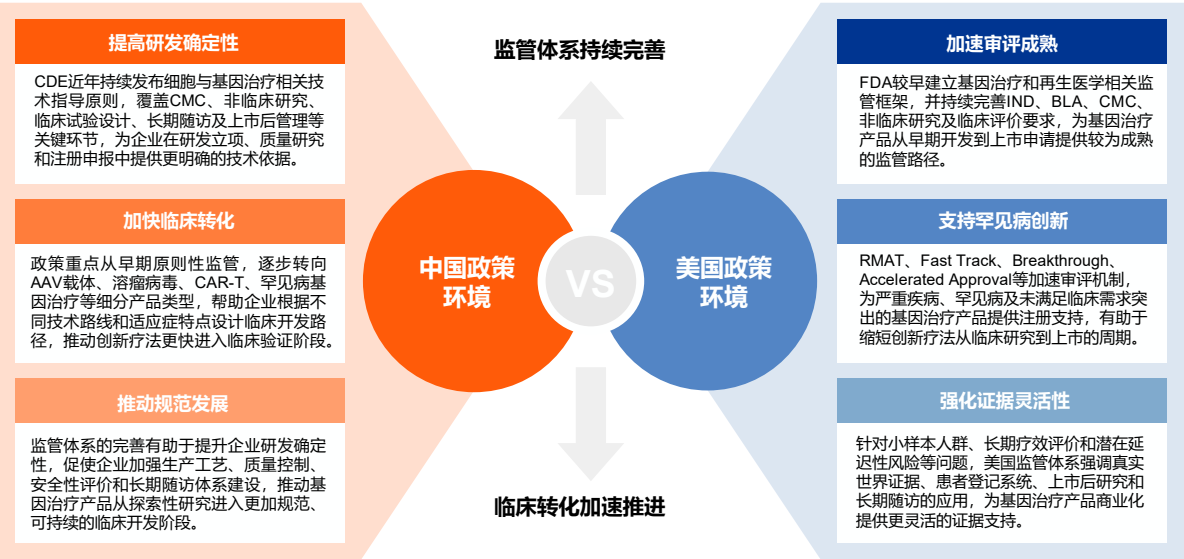
 - 针对基因治疗产品可能存在疗效持续时间长、延迟性不良反应和基因整合风险等特点，该指导原则强调长期安全性观察和随访管理，为上市前后风险控制提供技术框架。

3

资料来源：公开资料，沙利文分析

4.1全球及中国基因治疗行业发展驱动力

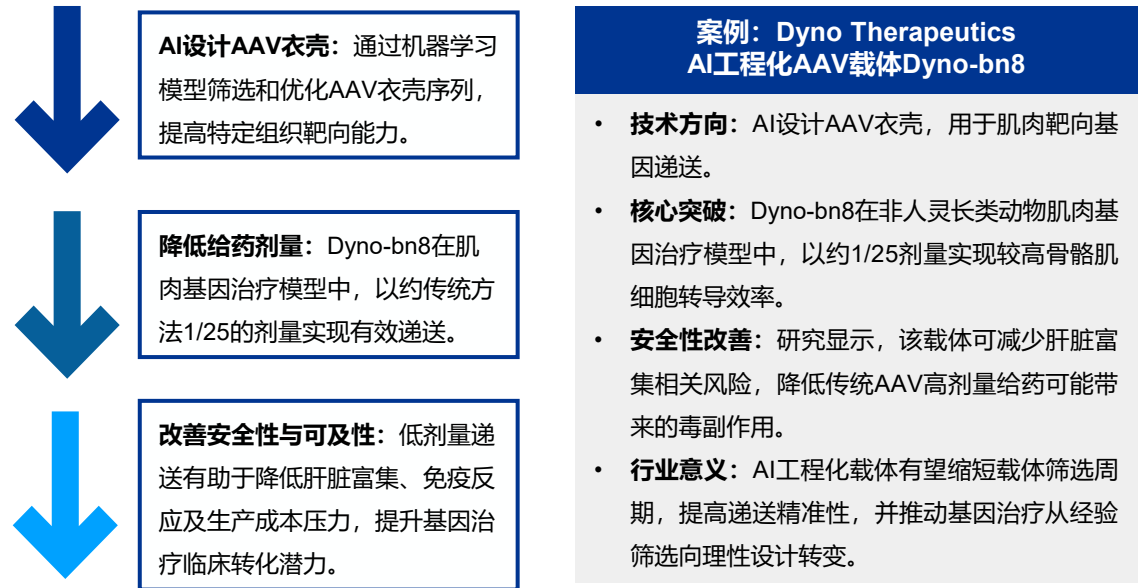
图：政策环境持续完善，推动基因治疗规范化发展



4.1.2 新技术带来的机遇：突破递送、安全性与规模化瓶颈

- 新技术进步是基因治疗行业发展的核心驱动力之一，因为其直接回应了当前产业化过程中的关键瓶颈：递送效率不足、组织靶向性有限、脱靶和安全性风险较高、以及生产放大和质量一致性难度大。随着AI设计AAV衣壳、碱基编辑、新型递送系统等技术不断成熟，基因治疗正在逐步从早期疗效验证阶段进入更加规模化实现临床转化阶段。

图：AI工程化AAV载体优化递送效率与安全性，推动基因治疗临床转化



资料来源：公开资料，沙利文分析

4.1全球及中国基因治疗行业发展驱动力

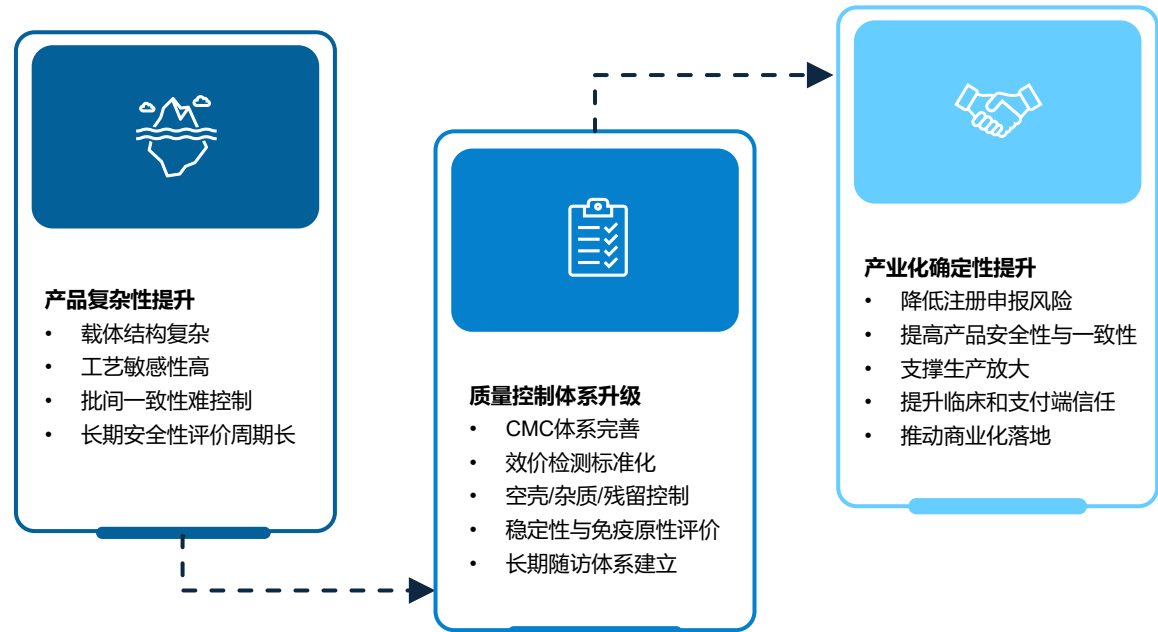
表：新技术对行业发展的影响

技术方向	主要突破	行业价值
AI工程化AAV载体	通过机器学习从大规模AAV衣壳序列中筛选并优化变体，提高特定组织趋向性、细胞转导效率，并减少非靶组织富集	降低剂量需求，改善安全性和生产成本
AI辅助碱基编辑	从CRISPR/Cas介导的碱基编辑、RNA编辑、Prime editing等更精准方式发展，实现点突变修复并降低插入缺失和染色体重排风险	提升编辑精准性，降低潜在脱靶和双链断裂风险
新型递送系统	AAV、LNP及其他非病毒递送系统通过脂质组成、粒径、表面修饰和组织靶向配体优化，提高体内稳定性、组织选择性和递送效率	拓展可治疗组织和适应症范围，提高临床转化效率

4.1.3 日益严格的质量控制标准：推动行业走向规范化和可规模化

- 随着基因治疗产品从早期研发进入临床后期和商业化阶段，产品复杂性、生产放大难度和长期安全性评价要求同步提升。与传统药物相比，基因治疗产品通常涉及病毒载体或非病毒递送系统、活性成分结构复杂、生产工艺敏感，且疗效和安全性可能受到载体质量、空壳比例、杂质残留、效价检测方法和批间一致性的影响。因此，质量控制标准的提升不单单是监管约束，也是决定基因治疗产品能否实现可复制生产、可验证疗效和可持续商业化的关键基础。
- 从企业角度看，更严格的CMC、效价检测、杂质控制、稳定性研究、免疫原性评价和长期随访要求，短期内会提高研发和生产门槛。但长期来看，更严格的标准有助于企业在临床早期即建立更完整的质量体系，减少后期补充研究和申报不确定性。对于行业而言，统一、清晰且可执行的质量标准能够提高医生、患者和支付方对产品安全性与有效性的信任，推动基因治疗逐渐走向规范化、可验证、可规模化的产业化阶段。

图：质量控制体系升级提升基因治疗产业化确定性



资料来源：公开资料，沙利文分析

4.2 全球及中国基因治疗行业未来发展趋势

基因治疗正从早期小适应症探索，逐步走向资本、技术、监管与临床需求共同驱动的规模化发展阶段。

全球及中国基因治疗行业未来发展趋势

未来，全球及中国基因治疗行业的竞争重点正转向在更广泛疾病领域中安全、稳定、可规模化地实现治疗。一方面，研发投入、资本市场融资、并购整合和跨境BD合作持续活跃，正在加速前沿技术平台整合和早期管线临床转化；另一方面，随着技术发展及生产工艺不断成熟，基因治疗的适应症边界正从高确定性领域逐步向更大患者人群拓展。与此同时，监管体系完善也将进一步推动基因治疗产品开发向患者分层更清晰、疗效评价更量化、商业化路径更明确的方向发展。

4.2.1 研发投入持续增长

全球基因治疗领域的研发投入仍处于持续增长阶段，资本市场融资、药企并购、跨境授权合作及战略合作共同推动行业管线扩容。随着AAV载体、基因编辑、LNP递送系统等技术不断成熟，企业研发重点已经逐步转向平台化技术建设、适应症矩阵拓展和多管线组合开发。与此同时，大型药企和创新型生物技术公司通过BD合作、License-in/License-out、联合开发等方式加速布局前沿技术，推动早期科研成果向临床转化。

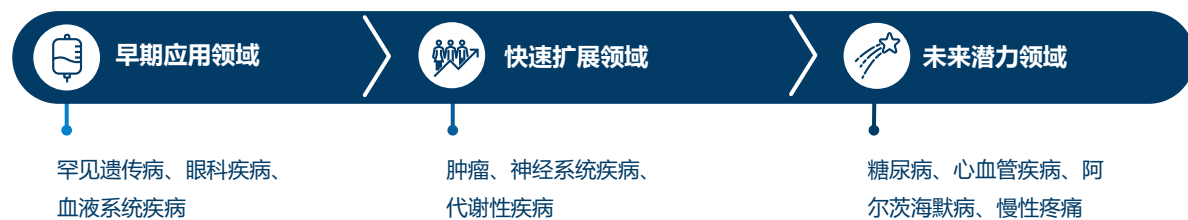
图：资本与BD合作共同推动基因治疗管线加速转化



4.2.2 治疗领域持续拓宽

基因治疗当前应用仍主要集中于罕见遗传病、眼科疾病这些致病基因明确的领域。随着技术成熟和临床经验积累，基因治疗的适应症边界正在向糖尿病等更高患病率疾病延伸。以Genprex的GPX-002糖尿病基因治疗项目为例，该疗法通过AAV载体将Pdx1和MafA基因递送至胰腺，旨在诱导胰腺α细胞向功能性β样细胞转化，或促进衰竭β细胞再生与功能恢复。

图：基因治疗适应症从高确定性罕见病向慢病大市场拓展



资料来源：公开资料，沙利文分析

-
-
-
-
-
-

第五章

全球及中国基因疗法相关企业介绍

注：按照企业全称首字母排序

05



■ 基因疗法相关企业：邦耀生物 BRL Medicine

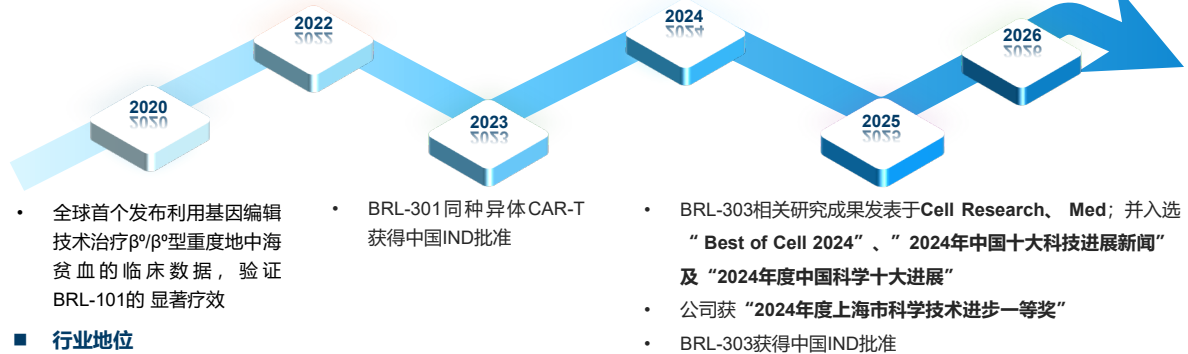
■ 公司介绍



邦耀生物（BRL Medicine）成立于2013年，总部位于上海，主要专注于基因及细胞疗法的研究、开发及临床应用。公司围绕遗传性血液疾病、自身免疫性疾病、肿瘤等疾病领域，已建立造血干细胞平台、通用型细胞平台、非病毒定点整合CAR-T平台等六大模块化技术平台，并形成覆盖造血干细胞基因治疗、同种异体通用型CAR-T及非病毒定点整合CAR-T等差异化研发管线。公司在细胞与基因治疗（CGT）领域的研究成果已发表于Cell、Nature、Nature Medicine及Nature Biotechnology等国际学术期刊，部分研究成果入选Cell评选的“Best of Cell 2024”及“Cell Line: 2014–2024”、“2024年度中国科学十大进展”，并荣获“2024年度上海市科学技术进步一等奖”等重磅荣誉，是中国CGT领域兼具源头创新与临床转化能力的代表性企业。

■ 发展里程碑（部分）

- BRL-101治疗输血依赖性β-地中海贫血的研究成果发表于Nature Medicine，并于同年获得中国IND批准
- BRL-201非病毒定点整合CAR-T研究成果发表于Nature，并于同年获得中国IND批准
- 完成逾2亿元人民币B轮融资
- BRL-303同种异体CAR-T治疗自身免疫疾病的研究成果全球首个发表于Cell，并获Nature、Nature Reviews Rheumatology 等关注
- 完成近2亿元人民币B+轮融资
- BRL-101及BRL-303临床成果亮相国际会议ASGCT，口头报告最新进展
- BRL-101关键性临床研究达到主要疗效终点



■ 行业地位

邦耀生物是中国基因与细胞治疗领域的先行者之一，候选产品在中国乃至全球均处于创新前沿，具有成为各自治疗领域一流产品的巨大潜力。其中BRL-101的关键性临床研究已达到预设主要疗效终点，也是目前所有β-地中海贫血临床阶段基因治疗产品中临床进展最快的产品，卓越的疗效使其有望成为同类最佳产品。同时，根据公开文献，BRL-303是全球首个用于治疗自身免疫性疾病的同种异体CAR-T产品，目前已进入I期临床试验，其优势有望为自身免疫性疾病提供现货型、可及性更高的新一代治疗手段。

国内地贫基因治疗领跑者

公司在造血干细胞基因编辑领域已形成较成熟的临床转化管线。其中，用于治疗输血依赖型β-地中海贫血的BRL-101**已达到主要疗效终点**，是全球在研产品中临床进展最快的基因治疗产品，该产品正进一步向镰状细胞病拓展。

开通用型CAR-T自免治疗新范式

BRL-303是全球**首个被报道具有治疗自身免疫性疾病范式转变潜力的同种异体CAR-T产品**。在难治性SLE的IIT研究中，7例患者均实现临床缓解，SRI-4应答率达100%，且未观察到ICANS、GVHD或≥2级CRS。

国际顶刊持续验证研发实力

公司多项研究发表于Cell、Nature、Nature Medicine、Nature Biotechnology等国际权威期刊；并凭借突破性成果荣获“2024年度上海市科学技术进步一等奖”、“2024年度中国科学十大进展”、“中国2022年度重要医学进展”等荣誉。

差异化CAR-T技术

公司积极布局异体通用型CAR-T及非病毒定点整合CAR-T两大技术路线，其中，BRL-201为**全球首个采用非病毒定点整合技术的PD1-CAR-T产品**，临床用于NHL治疗，相关研究成果发表于Nature、eClinicalMedicine。

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：邦耀生物 BRL Medicine

■ 技术平台

➤ **造血干细胞平台**：利用基因编辑系统对患者的造血干细胞进行基因修饰，修饰后的造血干细胞回输到患者体内，通过自我更新和分化重建修饰细胞群体，从而达到治疗血液系统疾病的目的。造血干细胞基因疗法具有靶向性好、安全性高、作用范围广、治疗效果显著等优势，有望实现**一次治疗、终身治愈**。

➤ **通用型细胞平台**：利用基因编辑技术改造异体免疫细胞以消除免疫排斥，在保障细胞产品安全性和有效性的基础上，实现了免疫细胞治疗产品的通用化。基于该平台开发的通用型细胞产品具有**成本低、适用范围广、生产周期短、工艺稳定**等优势。

1 非病毒定点整合CAR-T平台：采用非病毒载体实现CAR精准整合，降低病毒载体潜在风险，提升CAR-T细胞功能。具备高安全性、高效率、低成本及可扩展性强等优势。

2 基因编辑技术创新平台：涵盖大片段整合、基因激活/沉默等多种编辑工具，经工艺改良及大片段靶向整合技术开发，在编辑效率、特异性和安全性上具备显著竞争优势。

3 增强型T细胞平台：通过基因编辑系统改造CAR-T，增强其微环境适应性、穿透力与持续抗肿瘤功能，攻克实体瘤抗原异质性与免疫抑制等核心难点。

4 体内基因编辑CAR-T平台：通过体内递送系统直接改造患者T细胞，实现体内生成CAR-T。具备流程简化、成本降低和可及性提高等优势。

■ 管线布局

邦耀生物致力于通过创新疗法帮助遗传性疾病、自身免疫性疾病及肿瘤患者减轻长期治疗负担、重获健康生活。公司依托造血干细胞平台、通用型 CAR-T 平台及非病毒定点整合 CAR-T 平台等核心技术平台，建立了覆盖遗传性血液疾病、自身免疫性疾病及肿瘤等疾病领域的多元化研发管线，布局多款具有差异化技术路径的候选产品，并持续推进核心管线的临床开发及适应症拓展。

遗传血液疾病

BRL-101是一款用于TDT及SCD的自体造血干细胞疗法，通过编辑关键调控区域促进胎儿血红蛋白（HbF）表达，改善患者的有效造血能力。其早期临床成果于2022年8月发表于Nature Medicine；截至2026年8月20日，TDT关键性临床研究已达到主要疗效终点。

自身免疫性疾病

BRL-303是一款靶向CD19的同种异体CAR-T产品，用于SLE、SSc及LN等自免疾病。相关临床成果发表于Cell（2024）、Cell Research（2025）及Med（2025）；2025年12月，其SLE适应症获批中国IND，迈入注册临床阶段。

血液肿瘤疾病

BRL-201是一款用于R/R B-NHL的非病毒定点整合PD1-CAR-T产品。其早期研究成果先后发表于Nature（2022）及eClinicalMedicine（2023），并获评“2022年中国血液学十大研究进展”“中国2022年度重要医学进展”等重要荣誉。目前，BRL-201的I期注册临床研究正在中国稳步推进。

图：邦耀生物研发管线图

细胞类型	公司产品	适应症	临床前	IIT试验	临床I期	临床II/III期 (关键)	申请上市
造血干细胞 疗法	BRL-101	输血依赖型β-地中海贫血（TDT）	关键性临床				
		镰刀状贫血（SCD）	IIT				
同种异体 CAR-T疗法	BRL-303	系统性红斑狼疮（SLE）	临床I期				
		系统性硬化症（SSc）	IIT				
		狼疮性肾炎（LN）	IIT				
	BRL-301	复发/难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤（R/R B-NHL）、急性淋巴细胞白血病（ALL）	临床I期				
	BRL-307	全身型重症肌无力（gMG）	IIT				
	BRL-502	实体瘤	临床前				
非病毒定点 整合 CAR-T疗法	BRL-201	复发/难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤（R/R B-NHL）	临床I期				
体内CAR-T	BRL-801	实体瘤/自免疾病	临床前				

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：达博生物 Double Bioproduct

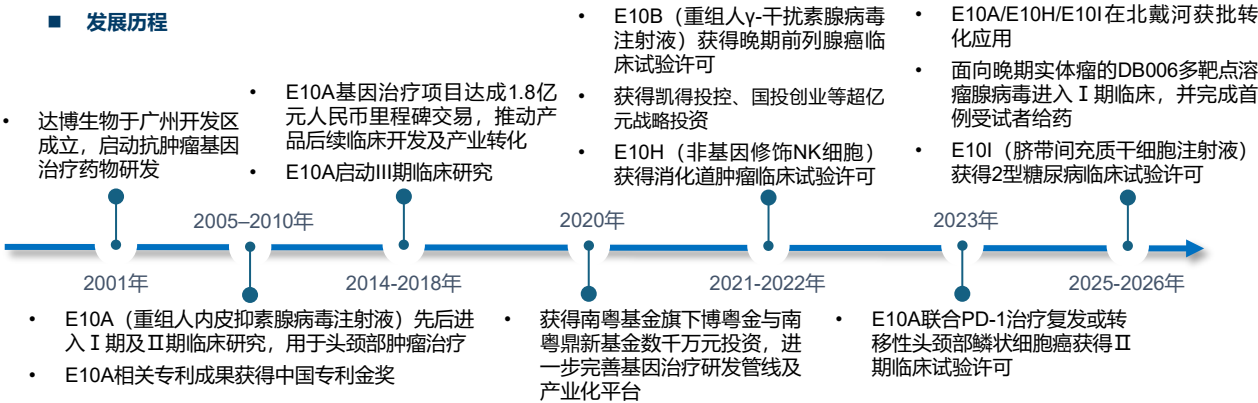
■ 公司介绍



广州达博生物制品有限公司
Guangzhou Double Bio-product Co., Ltd.

广州达博生物制品有限公司成立于2001年，是一家以细胞与基因治疗为核心，面向肿瘤等重大疾病开展创新药研发、临床转化及产业化的国家高新技术企业和专精特新企业。公司由黄文林教授创办，长期深耕抗肿瘤基因治疗和细胞治疗，已构建以重组人内皮抑素腺病毒、重组人γ-干扰素腺病毒及多靶点溶瘤腺病毒、NK细胞注射液、间充质干细胞注射液为代表的差异化产品管线，并形成覆盖载体构建、工艺开发、质量控制、临床研究及生产转化的一体化能力。

■ 发展历程



■ 行业地位

达博生物是国内细胞与基因治疗领域具有长期技术积累和临床转化经验的代表性企业之一。公司围绕腺病毒载体、免疫细胞、干细胞领域建立了覆盖治疗基因递送、多机制抗肿瘤及溶瘤病毒的产品布局，核心产品重组人内皮抑素腺病毒注射液已完成 III 期临床研究，并进一步探索与 PD-1 免疫治疗联合，正在与 CDE 进行后续临床计划的沟通；重组人γ-干扰素腺病毒已完成 I 期临床研究，肿瘤抑制效果良好，正在推进 Ib/IIa 期临床研究；多靶点溶瘤腺病毒通过“30 日加速通道”获批进入临床；NK 细胞注射液达到 I 期临床研究终点，II 期临床正在积极推进入组中；干细胞治疗 2 型糖尿病 I 期临床研究进度过半，前期揭盲数据已显示其良好的安全性和有效性。依托自主技术、研发生产平台及产业合作网络，公司正在形成从候选产品开发到临床及产业化转化的完整能力。

长期深耕
细胞与基
因治疗

自2001年成立以来持续开展腺病毒载体及抗肿瘤基因治疗、细胞疗法的研究，积累了二十余年的技术开发、工艺研究及临床转化经验。

核心产品
临床进度
领先

重组人内皮抑素腺病毒注射液已完成 III 期临床研究，并正在开展联合 PD-1 治疗复发或转移性头颈部鳞状细胞癌的 II 期临床研究。

差异化基
因治疗产
品布局

围绕抗血管生成、肿瘤免疫调节和肿瘤选择性裂解等机制，形成治疗基因递送与多靶点溶瘤病毒相结合的产品矩阵。

自主技术
与知识产
权积累

围绕病毒载体构建、治疗基因表达及候选药物开发形成自主技术体系，拥有国内外授权专利 30 余项，核心专利曾获中国专利金奖。

研发生产
一体化能
力

建有约近万平米研发生产平台，具备病毒载体构建、细胞培养、多种病毒载体扩增与纯化、制剂生产及质量控制等完整能力。

临床转化
与产业协
同基础

通过与临床研究机构、产业资本及医药企业开展合作，持续推动候选产品临床验证、技术转化及产业化落地。

■ 公司愿景

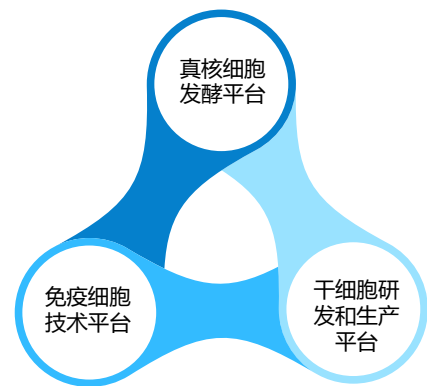
达博生物以细胞与基因治疗创新为核心，持续推进具有自主知识产权的腺病毒载体和溶瘤病毒、免疫细胞、干细胞药物开发，加快创新技术向临床价值和产业化成果转化，为肿瘤等重大疾病提供新的治疗选择。

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：达博生物 Double Bioproduct

■ 技术与平台

达博生物已构建真核细胞发酵、免疫细胞技术及干细胞研发和生产三大技术平台。其中，真核细胞发酵平台是公司腺病毒载体基因治疗药物研发与生产的核心支撑，并与工艺开发、质量控制及临床转化能力相衔接，推动基因治疗候选产品由实验室研究向临床及产业化阶段持续转化。



真核细胞发酵平台

拥有二十年病毒注射液中试生产和临床药品开发经验，建立贴壁培养及无血清悬浮培养工艺，具备真核细胞连续稳定生产、病毒扩增及工艺放大能力，为腺病毒载体基因治疗产品的研发与生产提供核心支撑。此外，公司还建立了适配于NK细胞等不同免疫细胞的具有自主知识产权的慢病毒载体生产平台，为CAR-NK等细胞治疗产品研发及生产提供基础。



免疫细胞技术平台

建立免疫细胞技术平台，覆盖NK、DC-CIK、CAR-NK、 $\gamma\delta$ T等全品类免疫细胞工艺开发与标准化生产体系；具备细胞制备、细胞制品CNAS检测能力，为肿瘤精准综合治疗方案提供核心技术支撑。



干细胞研发和生产平台

配备适配于干细胞规模化生产的系列生物反应器、全自动细胞收获系统及细胞灌装系统，全流程实现规模化、自动化、智能化、密闭式的生产工艺，具有良好的稳定性和均一性。

■ 管线布局

达博生物以细胞与基因治疗为核心，已形成基因治疗、细胞治疗和溶瘤病毒三大产品方向，覆盖头颈部肿瘤、前列腺癌、消化道肿瘤、晚期实体瘤及2型糖尿病等疾病领域。公司多项候选产品已进入 I 期至 III 期临床阶段，并通过联合免疫治疗及多靶点溶瘤等策略持续拓展产品的临床应用潜力。

基因治疗	细胞治疗	溶瘤病毒
公司以腺病毒作为治疗基因递送载体，已建立覆盖抗血管生成和肿瘤免疫调节等机制的产品布局。重组人内皮抑素腺病毒注射液E10A已完成头颈部肿瘤III期临床研究，并正在开展联合PD-1的II期临床研究；用于晚期前列腺癌的重组人 γ -干扰素腺病毒注射液E10B正在推进Ib/II期临床开发。	公司已形成覆盖自体免疫细胞和间充质干细胞的细胞治疗管线。用于晚期消化道肿瘤的自体自然杀伤细胞注射液E10H已由I期进入II期临床开发；用于2型糖尿病的人脐带间充质干细胞注射液E10I正在开展I期临床研究，同时持续推进CAR-NK等下一代细胞治疗产品研发。	公司围绕肿瘤选择性复制、直接裂解肿瘤细胞及重塑肿瘤免疫微环境等机制布局溶瘤病毒产品。DB006多靶点溶瘤腺病毒注射液面向晚期恶性实体瘤开展临床开发，已于2026年进入I期临床并完成首例受试者给药，进一步拓展公司在肿瘤基因治疗领域的产品布局。

图：达博生物研发管线图（部分）

代号	产品名称	适应症	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期	上市申请
基因治疗								
E10A	重组人内皮抑素腺病毒注射液	头颈癌			III期临床			
E10A2	E10A+PD1	头颈癌			II期临床			
E10B	重组人 γ 干扰素腺病毒注射液	前列腺癌/膀胱癌			Ib/II期临床			
细胞治疗								
E10H	NK细胞注射液	消化道肿瘤			II期临床			
E10I	干细胞注射液	2型糖尿病			I期临床			
溶瘤病毒								
DB006	多靶点溶瘤腺病毒注射液	晚期恶性实体瘤			I期临床			

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

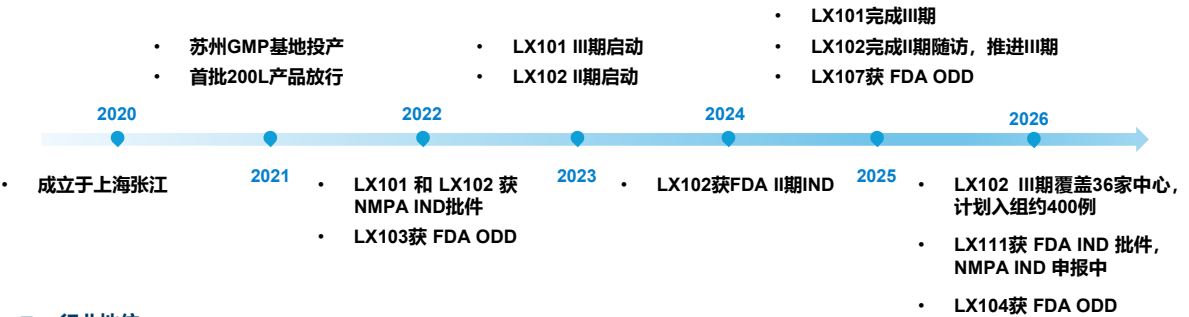
■ 基因疗法相关企业：朗信生物 Innostellar Biotherapeutic



■ 公司介绍

朗信生物（Innostellar Biotherapeutics）成立于2020年，是一家聚焦眼科基因治疗药物研发与产业化的生物技术公司。公司总部位于上海张江，在苏州建有符合GMP标准的生产基地，具备200L规模悬浮细胞培养工艺，已完成30批次生产及放行。依托自主研发的CapStellar™ AAV载体发现平台，结合AI辅助衣壳筛选及iPSC类器官模型，公司已申请及授权42余项发明专利。核心团队由资深眼科临床专家及基因治疗产业人才组成，致力于将基因治疗从罕见病拓展至常见致盲性眼病，推动治疗模式的革新。

■ 发展历程



■ 行业地位

朗信生物是目前国内唯一拥有两款Ⅲ期阶段眼科基因治疗管线的企业，已形成覆盖遗传性与慢性致盲眼病的差异化管线布局。核心产品LX101已完成RPE65突变相关遗传性视网膜疾病的Ⅲ期临床，正在推进NDA申报；LX102的Ⅲ期覆盖36家中心，计划入组约400例新生血管性年龄相关性黄斑变性（nAMD）患者，最长随访数据超3年，并在Ⅱ期临床中实现全球唯一100%免于补充注射，展现出卓越的安全性及长期疗效。公司自有的CapStellar™衣壳演化平台、高质量CMC平台和临床开发平台，**高效支撑管线推进及后续产品储备，持续打造具备FIC或BIC潜力的差异化创新疗法。**

一线眼科临床深耕者领衔

创始人拥有20余年眼科临床经验，牵头创建国内首个国际标准眼科读片中心，主导60%中国眼科注册临床试验的影像评价，深度洞察致盲眼病治疗终点设计

国内领先的眼科基因治疗临床进度

LX101已完成Ⅲ期临床研究并推进NDA申报；LX102 Ⅲ期覆盖36家中心，计划入组约400例，Ⅱ期实现全球唯一100%免于补充注射，单次给药有望替代终身重复注射

自主创新AAV衣壳及递送技术平台

依托CapStellar™平台，结合AI辅助筛选及iPSC类器官模型，已获授权及申请中专利42项，致力于眼科组织特异性递送，突破载体靶向性与免疫原性瓶颈

遗传病与常见致盲眼病双布局

管线覆盖遗传性（IRD、XLRS）与慢性（nAMD、DME）致盲眼病，以罕见病验证平台能力，进而向常见致盲眼病拓展，最大化基因治疗技术的临床与商业价值

国际标准CMC及商业化生产体系

已建成HEK293三质粒转染、无血清悬浮200L规模化生产工艺，完成30批次200L规模生产及放行，AAV产品可实现2-8℃储运，突破超低温冷链依赖的商业化瓶颈

持续扩展的创新管线及商业化潜力

基于CapStellar™平台及成熟CMC能力，后续管线已储备多个FIC/BIC潜力候选产品，覆盖Dry AMD、DME等大适应症，为持续增长提供充足储备

■ 公司愿景

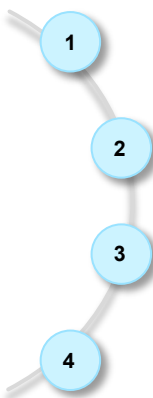
朗信生物秉持着助力遗传病和慢性病患者重启健康人生的发展愿景，以眼科疾病为基因治疗突破口，持续开发更高效、更优质且具有可及性的基因治疗产品，推动创新疗法实现临床转化，帮助致盲性眼病患者获得长期治疗获益。

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：朗信生物 Innostellar Biotherapeutic

■ 技术与平台

朗信生物基于自主研发的眼科基因治疗药物开发技术平台CapStellar™，已构建精准化设计、优化的表达调控元件及跨种属交叉验证筛选能力。依托自主技术、规模化生产能力及创始团队的临床与产业化经验，公司形成了经过多个AAV产品验证的一体化研发与生产体系，为产品从早期研发到临床转化提供有力支持。



AAV衣壳的工程化改造：针对不同给药途径，通过合理设计与文库筛选开发工程化AAV衣壳，提升转导效率与屏障穿透性，优化稳定性并降低免疫原性，同时支持跨产品线作为平台载体复用，缩短工艺与毒理药理研究周期。

动态表达调控元件优化：精准设计转录和翻译水平的调控元件，降低治疗蛋白的免疫原性，使表达水平符合疾病需求；同时引入响应病理信号的动态开关，按需调节蛋白量，优化疗效与安全性。

跨种属交叉验证筛选：建立小动物、非人灵长类和人类类器官的跨种属筛选验证体系，早期高效筛选高质量载体，降低临床转化风险，提升研发效率。

工艺可行性前置评估：在候选分子阶段即并行启动工艺评估，包含产量、空壳率、回收率及杂质等关键指标，并利用累积数据反向优化衣壳设计，部分杂质去除效率提升3倍，大幅缩短开发周期并降低下游风险。

■ 管线布局

朗信生物已建立覆盖遗传性和慢性致盲眼病的分层管线，凭借从靶点发现到临床转化的端到端闭环能力，以及创始团队的深厚临床积淀，正加速推进多项处于临床后期的基因治疗候选药物，致力于为致盲性眼病提供可及的新选择。

遗传性致盲眼病管线

慢性致盲眼病管线

- LX101是国内首个完成RPE65突变相关遗传性视网膜营养不良适应症III期临床研究的基因治疗候选药物，正推进NDA申报 - 早期管线方面，LX103针对X连锁视网膜劈裂已完成IIT研究患者入组，推进后续随访；LX107针对AIPL1基因突变相关的遗传性视网膜营养不良IIT研究正在持续入组	- LX102是目前国内nAMD临床进度最快的基因治疗候选药物，已跻身全球前四。III期覆盖36家中心，计划入组约400例；II期临床为全球唯一实现100%免于补充注射的产品，展现出同类最佳潜力。通过制剂优化，LX102可实现2~8℃标准冷链储存与运输，相较于常规基因疗法严苛的超低温运输需求，可大幅降低供应链与物流成本，显著提升临床可及性，有望惠及更广泛的患者群体 - LX111可精准调控药物表达，已获得针对糖尿病黄斑水肿适应症的IND美国FDA批件，将启动临床试验
---	---

图：朗信生物临床阶段药物管线图

产品名称	靶点	适应症	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期	上市申请
遗传性视网膜疾病								
LX101	RPE65	RPE65突变相关 遗传性视网膜营养不良	已完成III期临床					
LX103	RS1	X连锁视网膜劈裂	已完成IIT入组					
LX107	AIPL1	视网膜营养不良	IIT入组中					
LX104	未公示	常染色体隐性 遗传视网膜色素变性	PoC					
常见眼底疾病								
LX102	VEGF	湿性年龄相关性黄斑变性	III期临床					
LX111	VEGF	糖尿病黄斑水肿	IND					
LX112	未公示	干性年龄相关性黄斑变性	PoC					

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

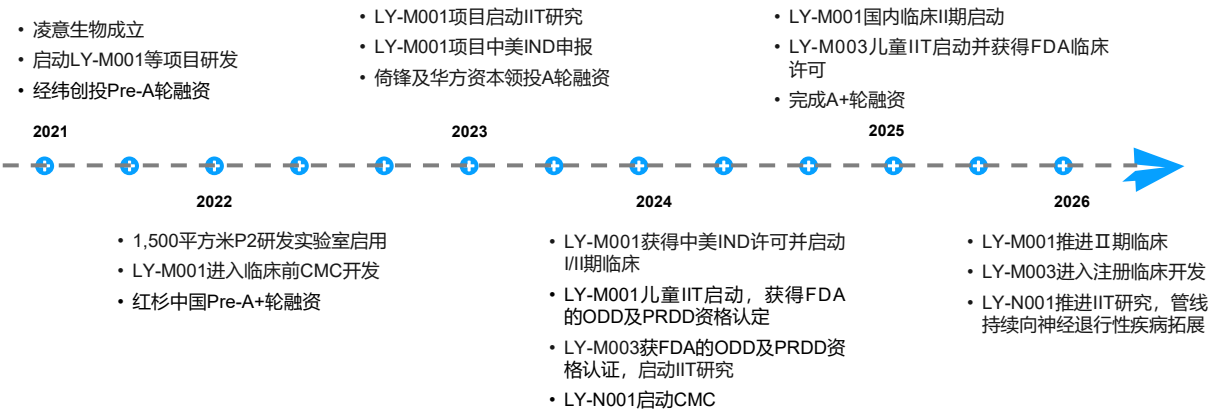
■ 基因疗法相关企业：凌意生物 Lingyi Biotech

■ 公司介绍



凌意生物成立于2021年，是国内较早系统布局下一代可调控型AAV基因治疗的创新企业之一，聚焦具有显著未满足需求的单基因遗传病。公司已建立CREATE™动态可调控表达系统、AI+LY-Capsid™精准载体平台与LY-Delivery™下一代递送平台，并形成覆盖候选药物设计、临床前验证、CMC开发与临床推进的一体化转化能力。

■ 发展历程



■ 行业地位

凌意生物是国内较早系统布局下一代可调控型AAV基因治疗的创新企业之一，主要聚焦肝脏相关代谢性遗传病和神经相关单基因遗传病。公司两项核心产品已进入临床II期开发，并依托自主AAV2.0技术平台、特色疾病模型及临床转化体系，形成从载体设计到临床验证的完整研发能力。



■ 公司愿景

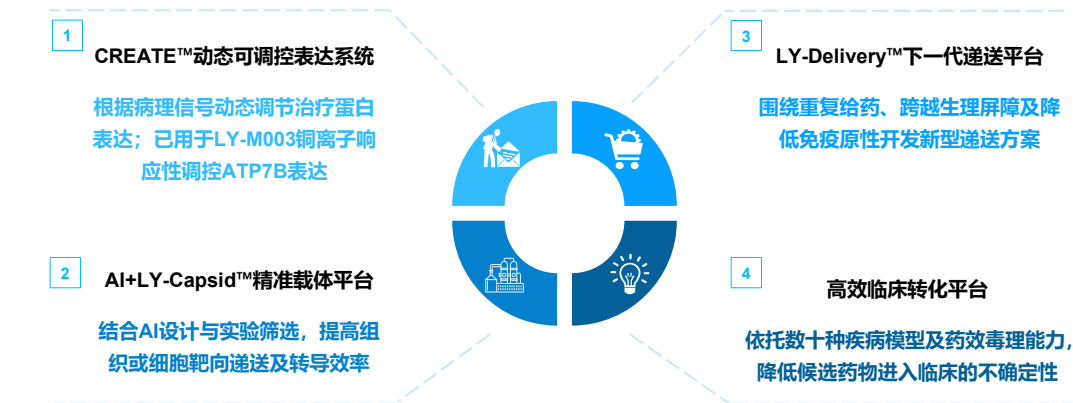
凌意生物以“让基因创造价值”为使命，聚焦尚缺乏有效治疗手段的单基因遗传病，通过可调控表达、精准递送和高效临床转化，开发更安全、更持久且具有全球竞争力的基因治疗产品，致力于成为全球基因治疗行业的领先企业。

来源：公司资料，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：凌意生物 Lingyi Biotech

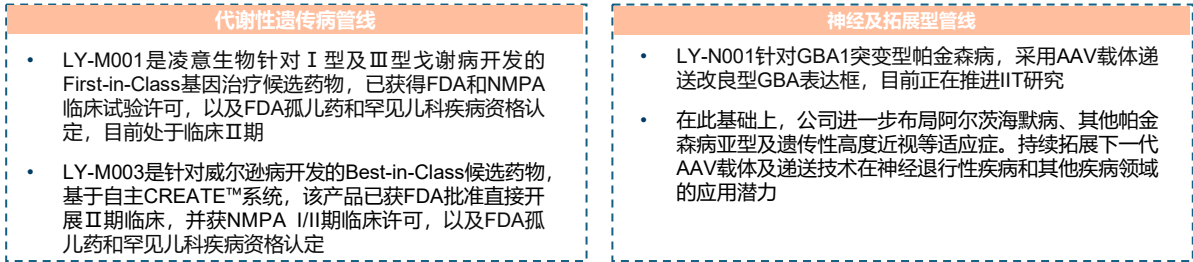
■ 技术与平台

凌意生物围绕下一代AAV基因治疗的安全性、精准性与可持续表达，建立由动态表达调控、精准载体设计、新型递送技术和临床转化平台构成的一体化技术体系，支持候选产品从源头设计、模型验证到临床开发。



■ 管线布局

凌意生物是国内较早系统布局下一代可控型AAV基因治疗的创新企业之一，主要聚焦肝脏相关的代谢性遗传病和神经相关的单基因遗传病。公司两项核心管线已进入临床开发阶段，并依托自主技术平台、特色疾病模型和产业化团队，形成从载体设计、临床前验证到临床开发的一体化转化能力。



图：研发管线图

产品名称	靶点	监管机构	适应症	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期	上市申请
LY-M001	GBA1	NMPA	I 型及III型戈谢病	II期临床					
		FDA		IND获批					
LY-M003	ATP7B	NMPA	威尔逊病（肝豆状核变性）	I/II期临床					
		FDA		II期临床					
LY-N001	GBA1	-	GBA1突变型帕金森病						
LY-N003	未披露	-	阿尔茨海默病						
LY-N002	未披露	-	帕金森病						
LY-R001	未披露	-	遗传性高度近视						

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：纽福斯 Neurophth

以Leber遗传性视神经病变 (LHON) 基因治疗为起点，形成AAV载体技术、CMC生产与多产品管线全球临床开发一体化平台



■ 公司介绍

纽福斯生物科技有限公司 (Neurophth) 是中国首家眼科基因治疗公司，总部位于武汉，是一家临床阶段体内基因治疗创新药企业。纽福斯专注于眼科疾病的基因治疗领域，致力于为全球患者研发针对遗传疾病的基因疗法，已建立覆盖视神经损伤疾病、血管性视网膜病变等多种眼科疾病的10余条在研产品管线，其中3款产品已进入中国、美国、澳大利亚临床阶段。

■ 临床阶段项目部分重要发展里程碑



■ 行业地位与优势

纽福斯以 LHON 基因治疗为起点，拓展至常染色体显性视神经萎缩、血管性视网膜病变等多种眼科疾病领域，形成 AAV 基因治疗技术平台、CMC 开发与多产品管线临床转化的一体化平台。公司核心团队产业和技术背景覆盖基因治疗、眼科学、生物信息学、CMC 及临床转化等领域，具备从技术发现到临床开发的综合执行能力

Leber 遗传性视神经病变 (LHON) 候选疗法 NFS-01 (NR082) - III 期 (关键性) 临床试验已完成 - 全球领先的针对 ND4-LHON 在临床开发的 AAV 基因治疗产品 - 国内首个获得中美两国临床试验许可的眼科基因治疗候选药物 - 获美国 FDA、EMA 孤儿药资格认定及中国 CDE 突破性治疗品种认定	常染色体显性视神经萎缩 (ADOA) (NFS-05) 已获澳大利亚 TGA IND 许可	AAV 基因治疗技术平台 - 基于 AAV 载体递送技术，将功能性基因递送至眼部靶细胞，以回复相关疾病通路功能 - 平台可扩展性强，布局视神经损伤疾病、血管性视网膜病变等多个眼科疾病领域
开发与生产一体化能力 - 公司建立自主 CMC 开发体系，并布局基因治疗产品生产能力 - 苏州基因治疗商业化生产基地已落成，支持未来产品商品化生产 - 减少对 CDMO 的依赖，降低总体开发成本，加速商业化进程	国家 / 行业认可 - 核心产品 NR082 获国家药监局“突破性治疗药物程序”认定，为湖北省首家获此认定的企业 - 中国眼科基因治疗行业领导者 - 国内眼科基因治疗领域进入商业化准备阶段的代表性企业之一	持续获得资本支持 - 公司自成立以来累计融资约 16 亿元人民币 - 获得红杉中国、国投招商、复星医药、招银国际资本等知名投资机构及产业基金的多轮投资 2026 年 8 月获湖北省级国资平台长江医投独家投资，持续助力核心管线商业化及产品管线拓展

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：纽福斯 Neurophth

■ 技术与平台

纽福斯基于自主研发的眼科基因治疗技术平台，已构建AAV载体工程、疾病模型验证及CMC生产三大核心能力。依托自主的载体筛选体系、符合国际标准的规模化生产能力及创始团队深厚的临床与科研积淀，公司形成了经过多个AAV产品验证的一体化研发与生产体系，为产品从早期发现到临床转化提供有力支持



AAV衣壳的工程化改造

基于结构设计开展AAV衣壳优化，提高载体在眼组织中的递送效率，针对眼科疾病特点优化AAV载体设计，以满足不同眼部组织的递送需求，提升靶向组织转导效率与屏障穿透性；同时支持跨产品线载体复用，缩短工艺与毒理药理研究周期



密码子优化与基因表达调控

针对目标基因（GOI）进行系统性密码子优化和体外筛选，快速识别在适应症特异性靶细胞中高表达的序列，使治疗蛋白表达水平最大化；通过降低有效治疗剂量，减少生产成本并降低临床风险



跨种属交叉验证与疾病模型

针对目标基因（GOI）进行系统性密码子优化和体外筛选，快速识别在适应症特异性靶细胞中高表达的序列，使治疗蛋白表达水平最大化；通过降低有效治疗剂量，减少生产成本并降低临床风险



生产与质控一体化平台

在候选分子阶段即并行启动工艺评估，依托自主HERA™高表达AAV平台和符合NMPA/FDA/EMA国际标准的cGMP生产设施，从细胞扩增、质粒转染、AAV包装纯化到制剂优化全流程内部开发；已开发超过24种AAV分析方法，建立电子化质量管理体系，支持产品商业化

■ 管线布局

纽福斯已建立覆盖眼科罕见病、眼科常见病及非眼科疾病的多元化AAV基因治疗管线，凭借从靶点发现到临床转化的端到端闭环能力，以及创始团队超过20年的眼科临床与基因治疗研究积淀，正加速推进多项处于临床阶段的基因治疗候选药物。

图：纽福斯临床阶段药物管线图

产品名称	靶点	适应症	地区	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期	上市申请
眼科罕见病									
NFS-01	ND4	ND4突变相关Leber遗传性视神经病变（LHON-ND4）	中国	III期临床					
			美国，日本，欧洲	临床I/II期					
NFS-05	OPA1	常染色体显性视神经萎缩（ADOA）	中国，美国，欧洲，澳大利亚	IND申报					
常见眼科疾病									
D-16	IGF-1R/TSHR	未披露	中国，美国	已获得澳洲IND批件					
NFS-11	补体	干性年龄相关性黄斑变性（干性AMD）	中国，美国	已完成PoC					
D-05	Nrf2	缺血性视神经病变(ION)	中国，美国	PoC					
D-11	D-15	未披露	中国，美国	PoC					

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

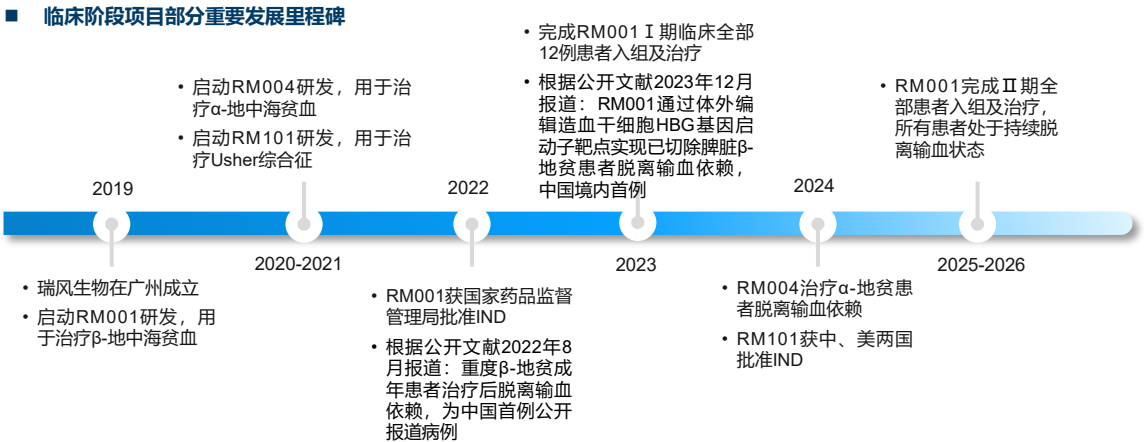
■ 基因疗法相关企业：瑞风生物 Reforgene Medicine

以血红蛋白病疗法为起点，形成编辑工具、递送系统和多产品系列临床转化一体化平台



■ 公司介绍

瑞风生物（Reforgene Medicine）总部位于广州，是一家临床阶段基因编辑创新药企业，致力于开发体内编辑和体外编辑两大类药物。公司已建立覆盖体外及体内基因编辑的多元化产品管线，包括RM001、RM004及多个临床前或IND阶段候选产品，适应症涵盖β-地中海贫血、镰状细胞贫血病、α-地中海贫血、血脂异常和高血压等多个领域。



■ 行业地位与优势

瑞风生物以血红蛋白病疗法为起点，拓展到其他遗传病和复杂疾病领域，形成底层核心编辑技术、递送系统与多产品系列临床转化的一体化平台。公司核心团队产业和技术背景覆盖基因编辑、干细胞、生物信息学、CMC及临床转化等领域，具备从技术发现到临床开发的综合执行能力。

β-地中海贫血及镰状细胞贫血病 候选疗法RM001 - II期（关键性）临床阶段 - 潜在全球同类最佳候选药物 - 潜在治愈性疗法 - RM001的快速研发及临床进展，体现公司强大研发及临床转化能力	α-地中海贫血 候选疗法RM004 - 研究者发起的临床试验阶段 - 根据公开文献2024年12月全球首个公开报道的α-地中海贫血基因编辑临床验证案例 - 潜在治愈性疗法	AI赋能的基因编辑创新生态系统， 管线纵深前景广阔 - CRISPR-Cas、单碱基编辑、表观编辑工具，以及脂质纳米颗粒递送系统 - 平台可扩展性强，同一工具箱可支持血红蛋白病、心血管疾病、代谢性疾病、感染性疾病等多个疾病领域，可支持管线的快速扩展
开发与生产一体化能力 - 公司自主研发CMC系统，具备一体化内部开发及生产能力，促进高效推进管线 - 商业化阶段可快速复制生产线，减少对CDMO技术或系统的依赖，快速建立新生产设施及团队，降低总体开支与额外人员、设施成本	国家 / 行业认可 - 国家重点研发计划颠覆性专项 - 博士后科研工作站 2025中国生物医药领跑者100榜单，Rising Star CGT之星，2024年度医疗健康最具影响力企业TOP 50等	持续获得资本支持 公司自成立以来完成多轮融资，持续获得资本市场支持，资本助力公司推进核心产品临床开发、基因编辑技术平台能力建设及多元化候选管线拓展，为长期研发投入和持续创新提供重要支撑。

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：瑞风生物 Reforgene Medicine

■ 技术与平台

- 瑞风生物以基因编辑技术为核心，构建TIPBAIG™、PGET™及GETM™三层持续丰富和扩展的平台架构：
- 基础设施（TIPBAIG™平台） 融合AI、信息学与基因组学，构建覆盖基因编辑疗法研发全流程的数据驱动平台；
 - 技术输出（PGET™平台） 自研编辑工具箱（覆盖CRISPR-Cas12、碱基编辑、表观编辑工具及LNP递送模块）；
 - 产品输出（GETM™平台） 形成体外造血干细胞编辑与体内脂质纳米颗粒递送双模式，推动候选产品从平台技术向临床开发转化。

■ PGET™

新型Cas12核酸酶 (TitanCas12i / TitanCas12h)

- 核酸酶尺寸上更紧凑，具备递送策略的灵活性
- 独特PAM识别特性，扩展可编辑的靶点范围
- 更低的脱靶风险

碱基编辑器 (TitanABE / TitanCBE)

- 编辑方式更精准
- 支持单碱基校正，适用于点突变驱动的遗传病
- 编辑效率与动力学特征具有业界一流水平

表观遗传编辑器 (TitanEpiE)

- 基于失活型Cas蛋白构建，实现可编程基因沉默
- 为疾病相关靶基因的表达调控提供新的工具模块，进一步拓展基因编辑平台的应用边界

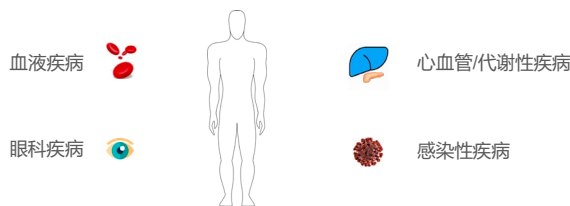
脂质纳米颗粒递送系统

- 开发新型化学结构的可电离脂质，用于构建脂质纳米颗粒递送系统，实现更具竞争力体内基因编辑管线开发
- 在动物模型中肝脏递送性能优于行业标准脂质

■ 领域布局

瑞风生物持续推进遗传病及慢性疾病领域的候选药物布局，面向全球巨大的未满足的临床需求，形成体外基因编辑与体内基因编辑两类疗法开发。

公司正在积极拓展基因编辑疗法在更多疾病领域的应用开发，已围绕血液、心血管和代谢、眼科及感染性疾病等方向布局多元化候选产品，释放基因编辑技术的治愈性创新价值，建立公司的全球独特竞争力。



RM001临床验证与差异化亮点

RM001作用机制：

- RM001是瑞风生物自主研发的核心产品，面向β-地中海贫血及镰状细胞贫血病患者
- 该产品通过体外编辑造血干细胞HBB基因启动子靶点，重新激活胎儿血红蛋白表达，最终实现恢复正常血红蛋白含量并脱离输血
- RM001临床II期（关键性）所有患者已经完成给药，并处于持续脱离输血状态
- 基于已完成的早期临床研究及正在进行的关键性临床试验，RM001在疗效、安全性、造血重建速度及作用机制等多个关键维度显示出潜在同类最佳特征，体现公司从基因编辑研发、CMC工艺开发到临床转化的综合研发能力

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

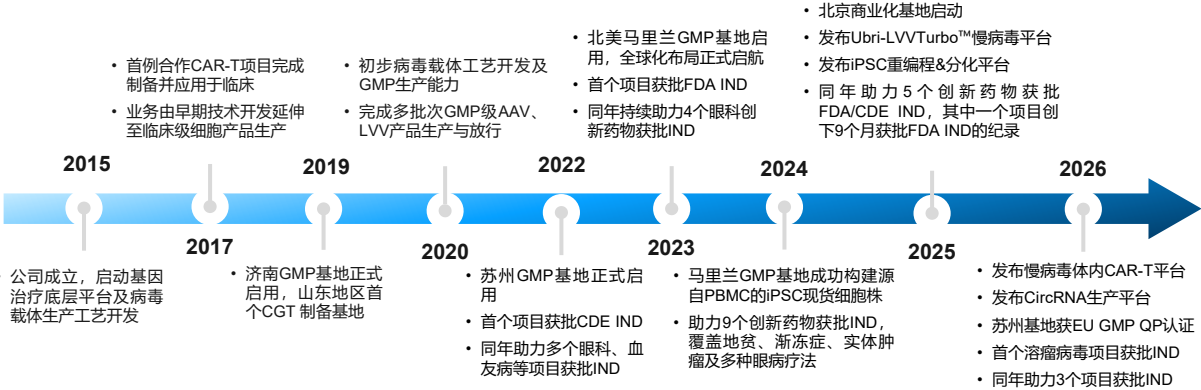
■ 基因与细胞治疗CRDMO企业：宜明生物 uBriGene

■ 公司介绍

宜明（北京）生物医药股份有限公司（简称“宜明生物”）成立于2015年，是一家以基因治疗为核心，深耕细胞与基因治疗（CGT）等先进治疗药品（ATMP）领域的全球化CRDMO企业。公司专注于先进药物的平台技术研发（包括病毒载体平台、核酸药物平台、细胞治疗药物平台以及质粒平台），提供从早期研发、工艺开发、临床样品生产及检测、注册申报到商业化生产的全生命周期服务。目前，公司已在美国马里兰州以及中国北京、苏州、济南和广州建立GMP生产基地，总面积超过30,000平米，配备50余条生产线，并在温哥华和南京设立CMC研发中心。已承接/交付百余批次临床级产品，并助力推动30余项创新药物获批IND，进入临床。



■ 发展历程



■ 业务介绍

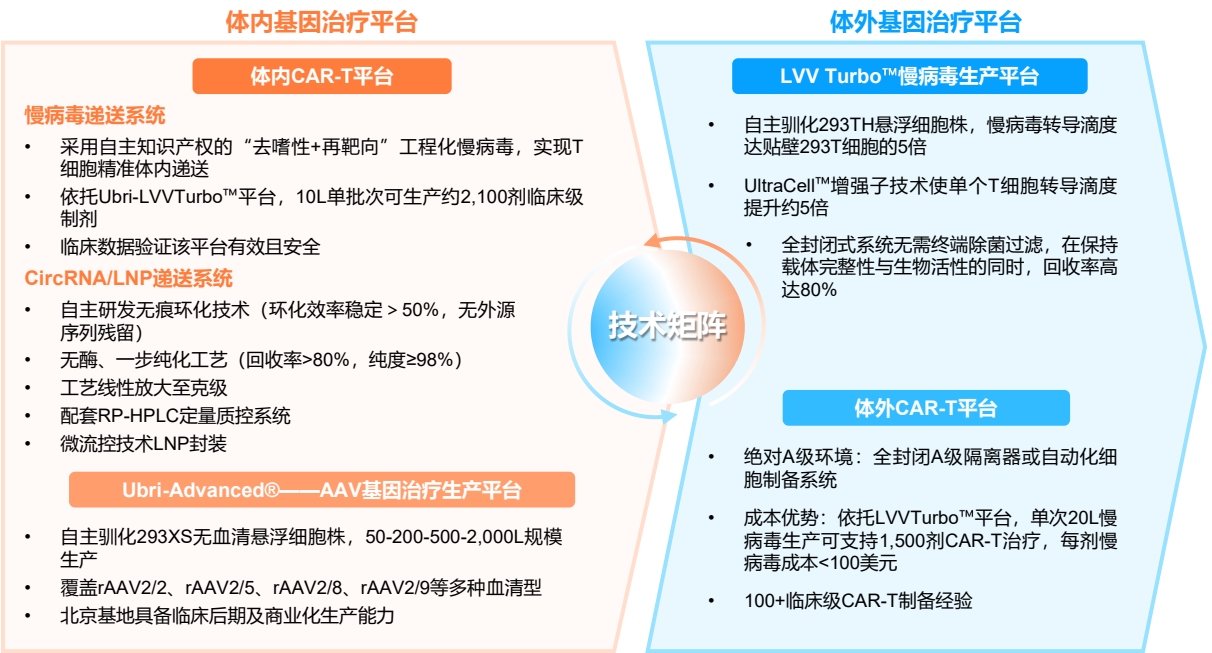
宜明生物建立了覆盖ATMP CRDMO全产业链的服务体系，集成四大核心工艺平台，以及工艺开发、质量检测、注册申报和商业化生产等全周期服务体系。



来源：企业官网，沙利文分析

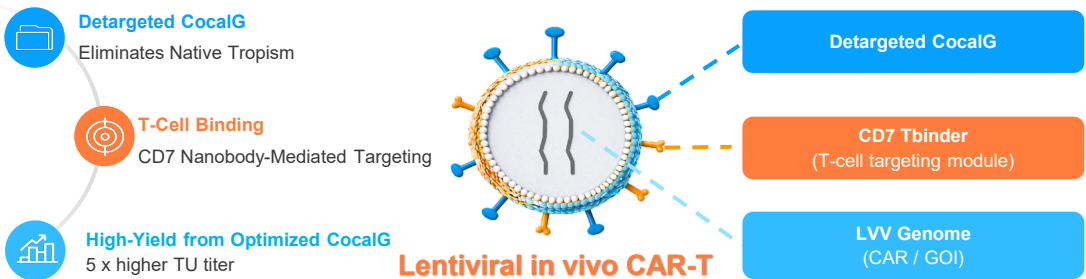
■ 基因与细胞治疗CRDMO企业：宜明生物 uBriGene

■ 基因细胞治疗技术平台矩阵



核心板块一：体内CAR-T平台

该平台涵盖慢病毒与circRNA-LNP两大递送体系。慢病毒递送系统经“去嗜性+再靶向”技术改造，不仅实现精准体内递送，还依托GMP平台，显著降低生产成本；circRNA采用无痕环化设计，确保产物的“纯净”与“一致”，并可提供从序列设计、质粒生产、IVT无痕环化、无酶纯化，到circRNA-LNP递送系统构建、无菌灌装及全球注册申报的全流程支持。



核心板块二：基因治疗病毒载体/药物生产平台

- LVV Turbo™慢病毒平台集成高性能细胞系、全封闭生产体系与专属增强子技术，具备突出成本优势，已赋能多款体内/体外CAR-T产品成功申报临床；
- Ubri-Advanced® AAV平台已助力20余个项目斩获FDA/CDE IND许可，多个项目已进入III期临床试验；
- Ubri-Perfect® GMP质粒平台采用无抗生素、无动物源一次性发酵工艺，一步/两步灵活纯化方案，辅助质粒已完成FDA DMF备案；累计交付300+批次GMP生产，年产能100+批次。

来源：企业官网，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：正序生物 CorrectSequence Therapeutics



■ 公司介绍

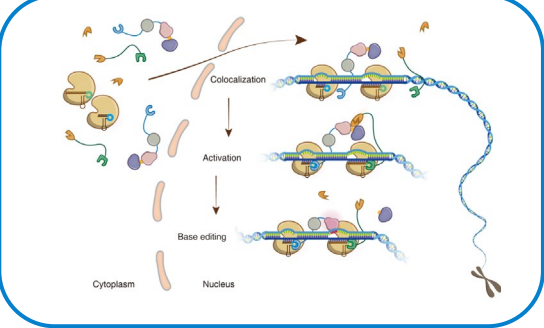
正序生物成立于2020年8月，孵化自上海科技大学，是一家专注于新型基因编辑技术、处于临床阶段的生物医药科技公司，致力于利用自主原创的碱基编辑体系开发突破性精准疗法，造福全球患者和家庭。公司基于自主原创技术**tBE（变形式碱基编辑器）**搭建了覆盖多治疗领域的新药发现平台，已针对**遗传疾病、代谢疾病、心血管疾病、肿瘤**等布局多条管线：**CS-101（β-地中海贫血）**正处于临床试验阶段，已成功治愈多位海内外患者；**CS-206（镰刀型细胞贫血病）**已成功治愈首例患者；多个体内基因编辑管线例如**CS-121（高血脂）**正推进全球IND申报。同时，公司还在全面布局**RNA编辑、先导编辑、线粒体DNA编辑**等前沿技术平台，深入探索多治疗领域的临床应用潜能。公司在上海设有研发和CMC开发中心，在北京设有临床注册和运营中心，有力保障创新研究成果的快速转化与应用。

■ 发展历程

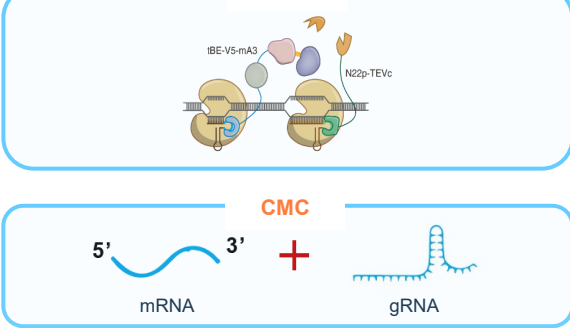
2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
8月，公司成立，从上海科技大学OTT获碱基编辑相关专利全球独家永久许可 12月，科学创始人团队开发的eBE碱基编辑器获中国专利，系首个获得中国专利授权的碱基编辑工具	6月，入驻中科院上海高等研究院，设立研发和CMC开发中心	5月，临床注册中心在北京华贸中心正式运营 7月，科学创始人团队开发的变形式碱基编辑器tBE获得美国专利商标局（USPTO）授权，为首个获得海外专利授权的中国原创碱基编辑工具	10月，全球首例碱基编辑（CS-101注射液）治疗血红蛋白病患者完成给药	1月，全球首次碱基编辑临床治疗血红蛋白病获得成功，CS-101注射液治愈重度输血依赖型β-地中海贫血患者 4月，CS-101注射液药物国内IND获批 7月，中国首次基因编辑治愈外籍患者，CS-101注射液治愈老挝地中海贫血患者	3月，CS-101注射液成功治疗马来西亚β-地中海贫血患者 5月，CS-101注射液治愈巴基斯坦4岁重型β-地中海贫血女孩 8月，中国首例碱基编辑临床治疗镰刀型细胞贫血病获得成功，CS-206注射液治愈尼日利亚镰状症患者 11月，全球首个APOC3基因编辑临床治疗高血脂获得成功，CS-121注射液首例高乳糜微粒血症患者完成给药，显示良好安全性及显著疗效	- CS-101注射液进入关键临床试验阶段 4月，CS-101注射液临床成果登顶Nature，为全球首个体外碱基编辑管线临床结果登顶Nature，亦是内地贫领域临床成果首次登上该正刊 9月，Cell Stem Cell发表正序生物碱基编辑疗法（CS-101/CS-206）在全球不同遗传背景镰状及β-地中海贫血患者中全部实现临床治愈

■ 核心技术与平台

新型高精度变形式碱基编辑器tBE工作原理



tBE系统



tBE：新型高精度变形式碱基编辑系统

tBE通过双gRNA和特殊的抑制剂（“锁-钥匙”）系统实现无脱靶的高精准编辑：tBE仅在两个gRNA都在靶向位点时编辑功能才能“解锁”，任何一个gRNA在非靶向位点时编辑功能均失效，从原理上杜绝脱靶。这种机制在保持高效编辑的同时实现高安全性，灵活的“变形金刚式”多元件组合方法使tBE可通过体内或体外的递送方式以mRNA/gRNA复合物的形式进入到细胞内进行靶向编辑，还可同时实现多个靶点同步精准高效编辑。

核心技术优势

- 高安全性（“锁-钥匙”系统）
- 高编辑效率
- 广泛的递送系统适配能力
- 多靶点同步编辑

tBE应用优势

- 拓展可开发靶点范围
- 体内递送场景适用性强
- 加速基因治疗临床转化
- 支持多基因/靶点协同治疗

来源：企业官网，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：正序生物 CorrectSequence Therapeutics

■ 研发管线

正序生物围绕其核心技术平台tBE（变形式碱基编辑器）布局了多条管线。其中，进展最快的是针对β-地中海贫血的体外碱基编辑管线CS-101，该管线已顺利完成I期临床试验，并推进至关键临床试验阶段。已治疗30余位来自中国、老挝、马来西亚、巴基斯坦等国患者，首例患者持续摆脱输血依赖近3年，所有I期临床患者100%成功摆脱输血依赖并持续一年以上，实现临床治愈。相关临床数据在Nature发表。CS-101是全球最早进入临床并且观察期最长的在研碱基编辑管线，其长期安全性与疗效数据持续得到验证；针对镰刀型细胞贫血病的管线CS-206，首例患者（尼日利亚籍）持续摆脱血管闭塞危象超18个月，达到主要疗效终点。CS-101/CS-206在全球不同遗传背景β-地贫和镰贫患者（东亚、南亚、东南亚、非洲）中全部实现临床治愈，近日正序生物再次发表长期临床试验数据，验证了其广泛的种族适用性及成为血红蛋白病全球Best-in-Class基因编辑药物潜力（Liu et al., Cell Stem Cell, 2026）；针对高血脂的体内碱基编辑管线CS-121已成功治疗多位成人及儿童患者，公司正全力推进其全球IND申报。同时，公司还针对代谢疾病、心血管疾病、肿瘤等重大疾病领域布局了丰富的管线，多条在研管线正同步处于全球IND申报的准备阶段。

递送方式	管线	POC	Pre-IND	IND	I期临床	II/III期临床
体外	CS-101——β-地中海贫血					
	CS-206——镰刀型细胞贫血病					
体内	CS-121——高甘油三酯血症/家族性乳糜微粒血症					
	CS-110——ASCVD/高脂蛋白血症					
	CS-108——纯合子家族性高胆固醇血症					
	CS-118——代谢类遗传疾病					
	CS-123——代谢类遗传疾病					
	CS-111——非肝靶向					

FIH R&D ★ 已有临床数据

■ 核心优势

自主研发的下一代碱基编辑技术平台

可应用于体外和体内的高精度碱基编辑器
核心tBE架构受到完善的全球专利布局保护

聚焦遗传、代谢、心血管及肿瘤领域中尚未满足医疗需求的疾病

包括先天遗传性疾病以及
后天老龄化引起的广泛心脑血管疾病等

具有人体数据验证、并获得全球认可的临床转化能力

CS-101在EHA2024上被重点展示，成为当时唯一处于临床阶段的碱基编辑疗法；
全球首次利用碱基编辑技术成功治疗血红蛋白病临床数据在Nature发表（Lai et al, Nature, 2026）

知识产权覆盖各环节

全球已治疗患者和希望来华治疗患者分布（β-地贫和镰贫）

■ 已经治疗β-地贫和镰贫患者所在国家/地区
■ 希望来华治疗β-地贫和镰贫患者所在国家/地区

立足中国，放眼全球，开展临床和业务拓展

积极开展多区域临床开发和业务拓展活动，包括美国、欧盟、亚太地区、中东和北非等

获得顶尖投资机构的强力支持

(按照英文首字母排序)

高度整合的团队主力快速推进项目流程

结合科学创新、临床转化、CMC准备和全球监管经验

正序生物依托tBE碱基编辑工具、治疗靶点及递送系统等全环节的84项核心专利申请（其中24项已获授权）（数据截至2026年8月25日），通过国际PCT体系覆盖中国、美国、日本、俄罗斯等15个国家和地区，成功构筑了从底层编辑工具到临床适应症的“全产业链”知识产权闭环，为核心管线全球临床推进及商业化授权交易铸就了极其坚实的技术护城河。

来源：企业官网，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：至善唯新 Real&Best Biotech

■ 公司介绍



四川至善唯新生物科技有限公司成立于2018年，位于成都天府国际生物城，是一家专注衰老及遗传性疾病领域的rAAV基因治疗创新企业，也是国内稀缺的具备从靶点开发到临床转化全流程自主创新技术和源头创新能力的公司。公司由长期从事rAAV研究的董颢教授创立，围绕治疗基因与载体设计、临床前研究、工艺开发、GMP生产及临床转化持续开展创新药研发。目前，公司已形成以遗传性疾病为基础、衰老相关疾病为重点的产品布局，覆盖血液、代谢、神经及肌肉骨骼系统等疾病领域。

■ 发展历程

	2018	2019-2021	2022	2023	2024	2025-2026
产品验证	✓ 公司成立，启动rAAV底层技术及原创管线建设	✓ B型血友病基因治疗管线ZS801推进至Pre-IND阶段	✓ B型血友病ZS801获得临床批件 ✓ A型完成CMC研究 ✓ 法布雷病产品进入CMC阶段	✓ B型血友病ZS801和A型血友病ZS802启动临床I/I期 ✓ 法布雷病管线ZS805启动IIT研究	✓ ZS805获中国IND许可并进入I/II期临床 ✓ 肌少症管线ZS112启动相关rAAV人体临床研究并完成首例治疗	✓ ZS805获得美国FDA IND许可，形成中美双报双批 ✓ 逐步形成“遗传病+衰老相关疾病”双主线管线布局
生产能力	搭建早期研发与中试能力	1,500平方米研发及中试基地投入运行，形成从药物设计到工艺开发的内部能力	建立200L悬浮细胞三质粒rAAV生产体系，并应用于临床样品生产	约8,600平方米GMP生产基地建成并投入运行，覆盖质粒、病毒包装、制剂及质量控制	技术与生产体系获得多条注册临床管线验证	持续推进三质粒体系放大及痘—腺病毒生产技术产业化，完善规模化、成本可控的生产能力
融资进展	完成天使轮融资	2021年完成A轮融资，由正心谷资本领投	-	2023年完成A+、A++轮融资，由国投创业领投	-	2025年完成A+++轮融资，引入成都科创投、思佰益、国生资本

■ 行业地位

凭借多款原创rAAV基因治疗产品持续进入临床阶段，至善唯新已跻身国内rAAV基因治疗研发与临床转化的第一梯队。公司先后取得A、B两型血友病及法布雷病三款基因治疗产品的中国临床试验许可，并率先推动肌少症rAAV候选药物进入人体临床研究，行业地位主要体现在标志性临床成果、源头创新转化及衰老相关疾病布局的先发优势。

多项临床里程碑奠定行业地位	原创平台性技术持续获得临床验证
公司已同时取得A、B两型血友病原创基因新药临床许可，并推动国产法布雷病rAAV基因治疗产品进入注册临床	自主开发的高活性治疗基因、组织特异性启动子及衣壳筛选策略已应用于多款临床产品，实现从科研成果到临床候选药物的连续转化
率先拓展衰老相关疾病领域	产业化能力支撑管线持续推进
肌少症管线已启动相关rAAV人体临床研究，并进一步布局骨关节炎等疾病，推动rAAV技术从遗传病向衰老相关疾病延伸	自主生产体系和GMP生产基地已服务于多款注册临床产品，为后续管线开发、工艺放大和临床样品供应提供稳定支撑

■ 公司愿景

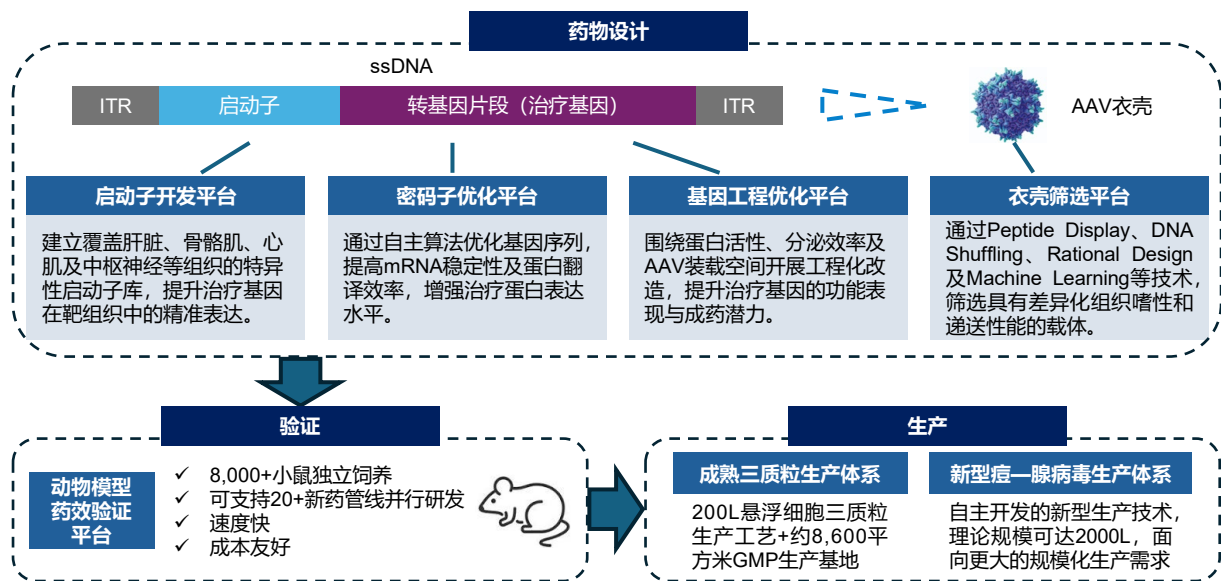
至善唯新致力于引领rAAV基因治疗进入“多、快、好、成本可控”的2.0时代，推动创新疗法从遗传病向衰老相关疾病拓展，为更多患者提供安全、有效且可负担的治疗选择。

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：至善唯新 Real&Best Biotech

■ 技术与平台

至善唯新围绕rAAV基因药物的设计、验证与生产构建了DR.AAV全流程药物开发体系。在药物设计端，公司通过组织特异性启动子开发、密码子与基因序列优化、治疗基因工程改造及多血清型衣壳筛选，系统提升治疗基因的表达效率、功能活性和靶组织递送能力；在临床前验证与生产端，依托动物模型药效评价平台，以及成熟三质粒和新型痘—腺病毒两类生产体系，贯通候选药物筛选、药效验证、工艺开发与规模化生产，形成从源头设计到临床转化的完整技术链条。



■ 管线布局

至善唯新已形成以遗传性疾病临床管线为基础、以衰老相关疾病为重点突破方向，并向神经、代谢、心血管及眼科等领域延伸的梯度化rAAV产品布局。公司已有3款原创基因治疗药物进入I/II期临床，分别布局法布雷病、B型血友病和A型血友病领域，持续验证其自主治疗基因、载体设计及生产平台的临床转化能力；同时，围绕老龄化相关重大疾病重点推进肌少症和骨关节炎项目，其中肌少症已开展IIT研究，“消炎止痛+软骨修复”双靶点的创新型骨关节炎管线已完成临床前验证，并通过多项早期项目储备，为后续管线拓展和持续创新建立基础。

图：至善唯新研发管线图（部分）

产品名称	治疗领域	适应症	临床前	IND	临床I期	临床II期	临床III期	上市申请
衰老相关疾病								
ZS112	衰老	肌少症	IIT研究					
ZS107	衰老	骨关节炎	临床前					
ZS148	衰老	阿尔茨海默症	临床前					
基因遗传病								
ZS805	代谢	法布雷病	I/II期					
ZS801	血液	B型血友病	I/II期					
ZS802	血液	A型血友病	I/II期					

来源：企业官网，NMPA，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：中吉智药 Genmedicn Biopharma

■ 公司介绍



中吉智药（南京）生物技术有限公司是一家专注于红细胞领域先进治疗药物研发的临床阶段生物技术企业。公司创始团队在基因治疗及基因表达调控领域拥有近30年积累，并以原创**人工合成内含子设计（Artificial Intron Design, AID）**为核心技术，持续构建红细胞疾病基因治疗产品与技术平台。公司在南京生物医药谷运营约**2,600m² GMP**中试车间，可支持基因治疗药物IND申报及I/II期临床试验。核心管线**GMCN-508B**已获IND默示许可并进入探索性I/II期临床阶段，**GMCN-508A**和**GMCN-626**正推进IND申报。

● 近30年

基因治疗与表达调控

● 2,600m²

GMP中试车间

● 10项

已授权发明专利

■ 核心进展



■ 技术与平台

AID（Artificial Intron Design）是中吉智药自主研发的人工合成内含子设计。基于**内含子介导增强作用（IME）**，公司采用CDS与AID组合，并由miniLCR驱动，实现红系组织特异的高水平基因表达。AID构成公司红细胞基因治疗技术体系的核心，可与不同基因、载体和递送方式组合，支持后续产品持续开发。



AID设计的原理性创新

通用性 — 红细胞疾病平台化拓展

突破了β-地中海贫血的应用限制，可广泛且高效率的拓展应用于红系相关单基因遗传病的基因治疗。

平台可拓展的红系疾病：



有效性 — 载体与转导效率提升

应用CDS与AID组合在miniLCR驱动下即可实现红系组织特异高水平表达，整合效率和转导效率高，提升药效。

基因表达盒示意

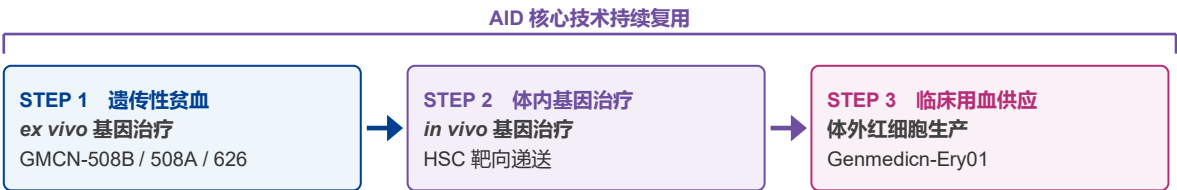


安全性 — 红系特异表达与风险控制

具有红系表达特异性，高水平驱动红系基因表达的同时，避免了在其他谱系（如T-细胞）的转录驱动，消除了潜在的其他谱系致癌风险，是遗传性贫血回体基因治疗的安全保证。并且红细胞没有细胞核，极大提高了体内基因治疗应用场景的安全性。

■ 三层发展战略

从遗传性贫血治疗向更广泛红细胞疾病及血液供应场景延展



来源：企业资料，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：中吉智药 Genmedicn Biopharma

■ 管线布局

遗传性贫血产品组合

- **GMCN-508B**: β-地中海贫血, 探索性 I/II 期进行中
- **GMCN-508A**: α-地中海贫血, 推进 IND 申报
- **GMCN-626**: 丙酮酸激酶缺乏症 (PKD), 推进 IND 申报

红细胞领域先进治疗药物

- **HSC靶向体内基因治疗**: 以 LV/VLP 为递送系统, 经包膜工程化实现 HSC 靶向递送
> 70% 鼠源HSC转导效率 **> 40%** 人源HSC转导效率
- **体外红细胞平台**: 采用AID红系时序特异、精准调控体外分化和红细胞生成进程, 探索解决细胞源、脱核效率及规模化生产等关键瓶颈

图：中吉智药临床阶段管线布局（实线为药物管线，浅色/虚线为平台延展与后续候选管线）

产品 / 平台	适应症 / 应用	临床前 / 研发	IND	I/II 期	III 期	上市申请
GMCN-508B	β-地中海贫血	探索性 I/II 期				
GMCN-508A	α-地中海贫血	IND 申报				
GMCN-626	丙酮酸激酶缺乏症 (PKD)	IND 申报				
体内基因治疗	获得性血液病	临床前				
Genmedicn-Ery01	体外红细胞生产	PoC				
后续候选管线 (2-3款)	红系相关单基因遗传病	早期开发				

■ 核心能力

中吉智药围绕红细胞相关疾病建立以**AID**为核心的技术与产品体系, 并将自主**CMC能力**、**病毒载体表面工程化及红系特异、精准表达调控**等能力, 延展至**ex vivo基因治疗**、**in vivo基因治疗**和**体外红细胞生产**方向。

✳ 原创AID设计

基于IME科学原理构建人工合成内含子设计, 实现**红系组织特异高水平基因表达**

🎯 HSC靶向体内治疗平台

已建立HSC靶向递送技术平台, 体内基因治疗目前处于临床前阶段

⚙ 自主CMC体系

自建GMP平台, 覆盖工艺开发、生产制备及临床开发支持能力

≡ 临床阶段核心管线

GMCN-508B已获IND默示许可, 探索性I/II期临床进行中

🔗 多疾病延展能力

避免依赖β-珠蛋白基因内含子/增强子, 可拓展应用于多种红系相关单基因遗传病

🛡 持续知识产权布局

已授权发明专利**10项**, 围绕AID、α-地贫、PKD及HSC靶向转导等持续布局

■ 公司愿景

中吉智药以“**用20年时间解决人类7000年疾病**”为使命, 致力于推动基因治疗药物走向常态化应用, 为全球红细胞相关疾病患者提供治愈性解决方案。

■ 基因疗法相关企业：中因科技 CHIGENOVO

■ 公司介绍



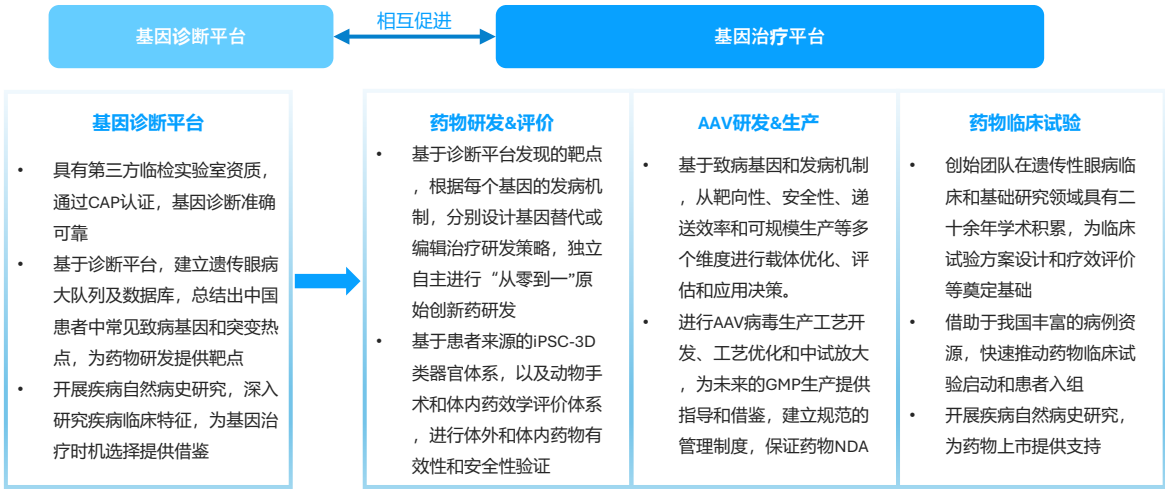
中因科技成立于2016年，位于北京中关村生命科学园，专注于遗传性眼病及常见眼科疾病精准治疗领域的原始创新，是国内技术领先、管线体系完善、临床转化能力成熟的眼科基因治疗领军企业。中因科技通过临床基因诊断平台建立遗传眼病数据库及专病队列，总结出中国患者中的基因突变频谱和突变热点，为后续基因治疗药物研发提供治疗靶点；在此基础上开发具有自主知识产权的药物，包括基因替代治疗和基因编辑治疗，力争实现“从零到一”的突破。建立有靶标筛选、基础研究、动物实验验证、干细胞验证、AAV病毒研发和生产临床试验运营和药物注册申报等完整的药物开发体系。

■ 发展历程



■ 技术平台

中因科技专注于无药可用的致盲眼病，由专业眼科临床医生领衔，结合基因检测、临床诊断和发病机制，以基因替代和基因编辑双驱动技术为核心进行药物设计。中因科技的诊治一体化平台从AAV的靶向性、安全性、递送效率、可规模生产等多个维度进行载体优化、评估和应用决策；致力于为遗传性眼病患者带来治愈希望。



来源：企业官网，沙利文分析

■ 基因疗法相关企业：中因科技 CHIGENOVO

■ 研发管线

中因科技在基因诊断基础上，总结出中国遗传眼病患者中常见致病基因和突变热点，进行具有自主知识产权的基因治疗药物研发，包括基因替代治疗或基因编辑治疗，目前在研管线共7项。其中ZVS101e注射液（CYP4V2基因替代治疗）经历10余年研发，于2021年首次开展探索性临床试验，是国际范围内针对BCD的FIH临床试验，2024年6月纳入中国CDE突破性治疗产品名单，2024年7月获得美国FDA再生医学先进疗法-RMAT资格认定，2025年12月获欧洲EMA优先药物计划-PRIME认定，是国内第一个获得这三个药监机构认可的体内基因治疗产品。

平台	适应症	产品	临床前研究	IIT临床试验	IND批件	临床 I / II 期	临床 III 期	BLA
基因替代治疗	Bietti结晶样视网膜变性 (BCD)	ZVS101e	FIH, FDA-ODD, EMA-ODD NMPA-BTD, FDA-RMAT, EMA-PRIME					
	常染色体显性遗传视网膜色素变性 (adRP)	ZVS105e						
	青少年型黄斑变性 (Stargardt's病)	ZVS106e						
	视网膜色素变性 (RP)	ZVS300e						
基因编辑治疗	常染色体显性遗传视网膜色素变性 (adRP)	ZVS203e				FIH, FDA-ODD		
	X连锁视网膜色素变性 (xLRP)	ZVS204e						
	遗传性耳聋-视网膜变性综合征 (Usher综合征)	ZVS207e						

结晶样视网膜变性 (BCD)：常隐遗传，CYP4V2 是唯一致病基因，隶属于IRDs范畴

临床症状：大部分患者20-30岁发病，最初症状为夜盲，随病情进展逐渐出现中心视力下降，大部分患者40岁左右成为法定盲人。根据自然病史研究，患者每年视力下降4.5个字母（相当于视力表一行），发病后10-20年患者因严重视力损伤和视野缩窄成为法定盲人

影响人群：按照发病率推算，东亚人群的CYP4V2基因突变携带率显著高于欧美，是工作年龄人群不可逆双眼盲的重要病因之一

临床诊断：通过典型眼底改变可诊断（结晶沉积），结合基因检测确诊

临床治疗：无任何有效治疗手段

ZVS101e注射液：全球FIH，结晶样视网膜变性首个药物临床试验

ZVS101e注射液是**全球范围内首个**进入人体临床研究的BCD基因治疗产品。在临床试验中的有效性和安全性结果趋势一致，均未发生与药物相关的严重不良事件及全身免疫毒性反应；ZVS101e注射液治疗BCD疗效显著：50%的受试者最佳矫正视力 (BCVA) 提高≥15个字母，明显逆转自然病程，视功能与生活质量得到有效改善；ZVS101e注射液一次治疗，长期有效，目前最长随访5年疗效稳定维持。

■ 中因医学

北京中因医学检验实验室有限公司是北京中因科技有限公司旗下眼科疾病诊疗一体化布局中的诊断平台，具备第三方医学检验实验室、临床检测PCR实验室资质，聚焦眼科疾病精准诊断和大众视力健康，拥有二十余年眼科疾病科研与数据库积累，是国内较早开展眼科疾病基因诊断的医疗机构。

眼科疾病诊疗一体化布局中的诊断平台

致力于成为“值得信赖的眼科诊断专家”
打造覆盖人类全生命周期的眼科疾病诊断解决方案

中因医学致力于成为“值得信赖的眼科诊断专家”，通过将前沿生命科学与人工智能技术相结合，凭借高度的技术研发、医学检验、质量管理、商业化团队，打造覆盖人类全生命周期的眼科疾病诊断解决方案，赋能眼科疾病的治疗和防控。

来源：企业官网，沙利文分析

■ 法律声明

- ◆ 本报告著作权归沙利文所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得沙利文同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“沙利文”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。本报告数据和信息均来源于公开信息渠道，沙利文拥有对报告的最终解释权。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，沙利文可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，沙利文对该等信息的准确性、完整性或可靠性拥有最终解释权。本文所载的资料、意见及推测仅反映沙利文于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据，沙利文不保证本报告所含信息保持在最新状态。在不同时期，沙利文可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。同时，沙利文对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

联系我们

知识中心 Knowledge Center
弗若斯特沙利文

 联系邮箱:
hcknowledgecenter@frostchina.com

市场公关部
弗若斯特沙利文

 联系邮箱:
PR@frostchina.com

FROST & SULLIVAN
沙利文

