

## 医药行业mRNA产业链深度报告

---

# 第三代核酸疫苗技术颠覆性创新， 开拓千亿蓝海市场

中信证券研究部 医疗健康产业组  
前瞻医药行业分析师 朱奕彰

2022年8月23日

# 核心观点

- mRNA疫苗具备快研发速度+高有效性+低生产成本优势，加强针市场保持领先地位
- 核酸序列修饰和递送载体构成mRNA疫苗核心研发壁垒，上游酶原料国产替代空间广阔
- 海外三大mRNA巨头经验借鉴：多联多价疫苗/疑难传染病种疫苗/肿瘤治疗疫苗等领域进展可期
- mRNA疫苗技术具备公共安全战略属性，国内企业积极布局mRNA技术研发平台
- 预计新冠mRNA疫苗2022年市场规模约460亿美元，非新冠mRNA市场规模有望在2025年达到281亿美元
- 风险提示：
  - 国产新冠mRNA疫苗研发不及预期风险；mRNA技术发展不确定性风险；新冠病毒变异株导致疫情形势变化不确定性风险；市场竞争加剧导致新冠疫苗销售不及预期风险。

# CONTENTS

## 目录

---

1. mRNA技术及其发展历程
2. mRNA疫苗生产过程及产业链龙头概览
3. 他山之石——海外mRNA三巨头
4. 风起云涌——国内mRNA疫苗企业
5. mRNA技术未来发展趋势

# 1.mRNA技术及其发展历程

---

- I. 第三代疫苗技术，快研发速度+高有效性+低生产成本
- II. 递送技术/核酸修饰技术发展，带动mRNA技术落地
- III. mRNA新冠疫苗首次落地，验证技术有效性及安全性

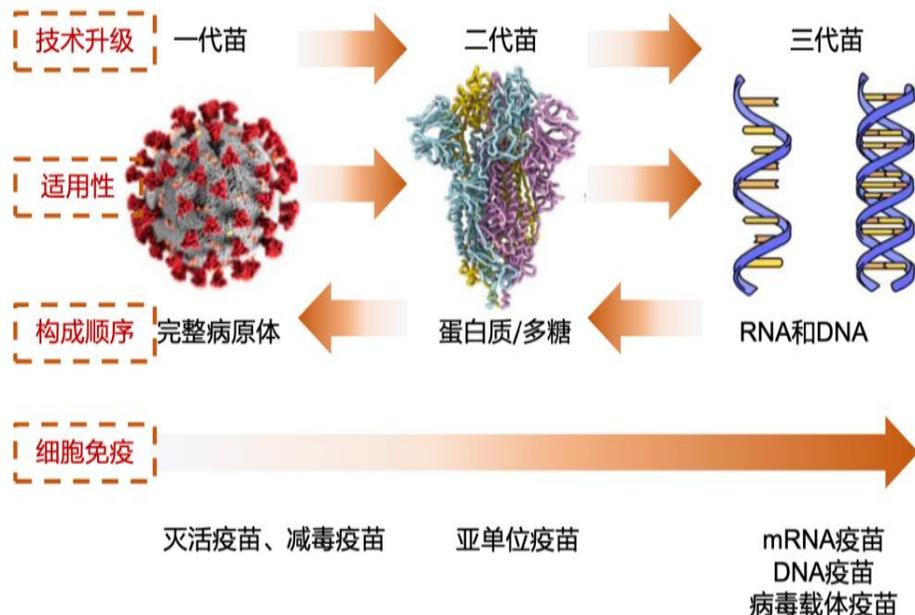
# 1.1 第三代疫苗技术，高有效性+低生产成本+高安全性+快研发速度

## ■ mRNA疫苗的优势：

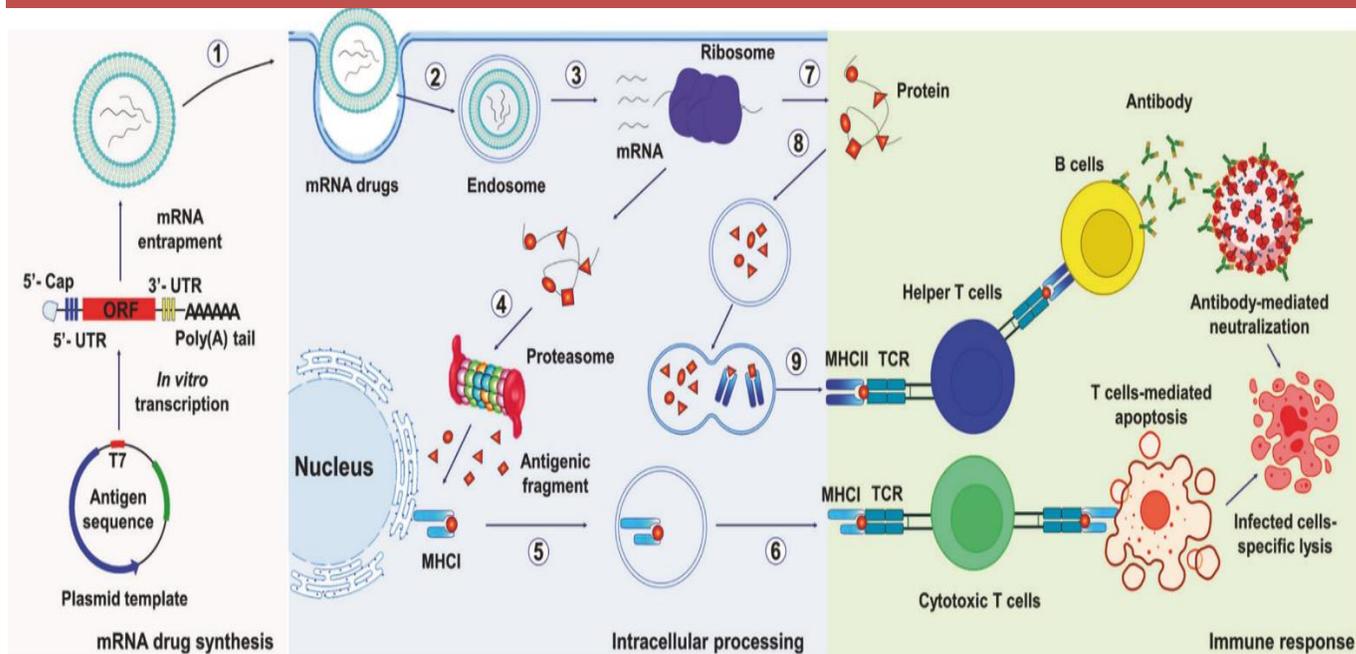
- 有效性高：激活体液免疫和细胞免疫，免疫原性强，且可表达多种抗原
- 研发周期短：平台技术复用性强，更有效应对突发疫情和病毒变异
- 低生产成本+快生产速度：体外转录（IVT）合成制备，无需细胞培养和动物源基质，生产线可复用
- 安全性高：不存在潜在宿主感染风险或整合到宿主细胞基因组中的诱变风险，自我降解可通过正常生理过程代谢

## ■ 劣势：稳定性差，一般疫苗储存温度是2~8摄氏度，BNT162b2/mRNA-1273为-70/-20摄氏度，运输和储存成本高

### 三代疫苗技术发展过程



### mRNA疫苗工作原理示意图



资料来源：Tahamtan E. An Overview of History, Evolution, and Manufacturing of Various Generations of Vaccines. J Arch Mil Med. 2017;5(3):e12315. doi: 10.5812/jamm.12315

资料来源：Qin S, et al. mRNA-based therapeutics: powerful and versatile tools to combat diseases. Signal Transduct Target Ther. 2022 May 21;7(1):166.

## 1.2 递送技术+核苷修饰技术发展，带动mRNA技术落地

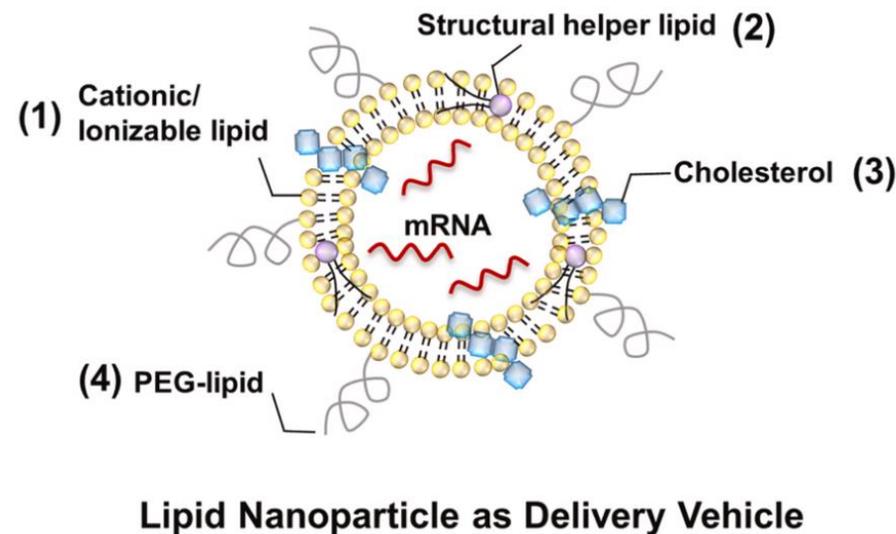
- mRNA发现于1961年，历经半世纪科学探索，21世纪初起步商业化研发，2005年核苷修饰技术验证，2014年首个使用LNP递送的mRNA肿瘤免疫疗法临床试验，2017年LNP-mRNA的流感疫苗、蛋白替代、个性化肿瘤疫苗临床试验，2020年LNP-mRNA新冠疫苗上市。
- mRNA技术发展难题：mRNA分子量大、带负电荷，不容易进入细胞；容易被体内识别为异源性物质并被核酸酶降解。
  - **LNP递送载体解决递送难题：**LNP包封的mRNA可通过内吞进入细胞
  - **核苷修饰技术解决稳定性难题：**假尿嘧啶替换技术等帮助mRNA逃避识别和降解

mRNA技术发展历程

	1960-1969	1970-1979	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2020
<b>mRNA</b>	发现mRNA	-	mRNA实现实验室合成	在小鼠中进行mRNA治疗	发现修饰的RNA可逃脱自然免疫	首个mRNA疫苗临床试验（狂犬病感染）
<b>基于脂质的输送系统</b>	脂质体被首次生产出来	脂质体用于疫苗输送	-	-	四种组成的纳米脂质颗粒出现	首个脂质纳米颗粒的药物获批
<b>mRNA与脂类</b>	-	首次将脂质体包裹的mRNA输送到细胞中	首次将脂质体包裹的mRNA输送到小鼠体内	首个mRNA流感疫苗应用于小鼠	-	首个基于脂质纳米颗粒mRNA流感疫苗的临床试验启动

资料来源：Dolgin E. The tangled history of mRNA vaccines[J]. Nature, 597(7876):318-324, 中信证券研究部

LNP包封的mRNA疫苗示意图



资料来源：Granados-Riveron JT, Aquino-Jarquín G. Engineering of the current nucleoside-modified mRNA-LNP vaccines against SARS-CoV-2. Biomed Pharmacother. 2021 Oct;142:111953.

# 1.3 mRNA新冠疫苗首次落地，验证技术有效性及安全性

## 不同技术路线新冠疫苗临床分析数据对比

公司	BioNTech/Pfizer	Moderna	沃森/艾博	Gamaleya	强生	康希诺	阿斯利康	Novavax	智飞生物	三叶草	科兴生物	国药集团	康泰生物	
项目	BNT162b2	mRNA-1273	ARCoV	Sputnik V	Ad26.CoV2.S	Ad5-nCoV	AZD1222	NVX-CoV2373	ZF2001	SCB-2019	CoronaVac	BBIBP-CORV	KCONVAC	
技术路线	mRNA	mRNA	mRNA	腺病毒载体	腺病毒载体	腺病毒载体	腺病毒载体	重组蛋白	重组蛋白	重组蛋白	灭活	灭活	灭活	
EUA/附条件批准上市时间	2020年12月11日	2020年12月18日	—	2020年8月11日	2021年2月27日	2021年2月25日	2020年12月30日	2021年12月22日	2021年3月10日	—	2021年2月5日	2020年12月31日	—	
批准人群	12岁及以上	12岁及以上	—	18岁及以上	18岁及以上	18岁及以上	12-64岁	18岁及以上	18岁及以上	—	3岁及以上	3岁及以上	—	
临床试验数据分期	III	III	I	III	III	III	III	III	III	III	III	III	I/II	
临床入组人数/万人	3.8	3	120人	2.3	4.4	4.5	3.2	1.5	2.85	3	1.2	3.1	500人	
分析感染人数 (疫苗组:安慰剂组)	170 (8:162)	196 (11:185)	—	78 (16:62)	468	101	131	62 (6:56)	221 (34:187)	—	253 (85:168)	—	—	
感染保护效力	95%	94.10%	中和抗体滴度提高2倍	91.60%	66%	65.30%	74%	89.70%	81.40%	67.2% (Delta: 79%)	50.70%	79.34%	中和抗体滴度提高2.65倍	
老年组(≥65岁)保护率	94.7%	86.40%	—	91.80%	66.20%	53.30%	83.5%	—	67.60%	100%	—	—	—	
重症人数(疫苗组:安慰剂组)	1; 9	0; 30	—	0; 20	—	1; 25	—	0; 1	6; 43	6; 36	0; 6	0; NA	—	
全身不良反应发生率	70%	83%	90%	—	1.8% (3级)	63.50%	47%	64%	25%	23%	48%	<30%	—	
接种针数	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	
定价	EU and USA:\$19.50 African Union: \$6.75 Brazil: \$10 Colombia: \$12	EU: \$25.5 USA: \$15 Argentina: \$21.5 Botswana: \$28.8	—	<\$10	EU: \$8.5 USA: \$10 African Union: \$10	Pakistan: \$27.2	EU: \$2.15 Elsewhere: \$4-6	\$20.9 for Denmark COVAX: \$3	—	—	—	China: \$29.75 Ukraine: \$18 Philippines: \$14.5 Brazil: \$10.3 Cambodia: \$10	Argentina, Mongolia: \$15 Senegal: \$18.6 China: \$30 Hungary: \$36	—
2021年销售额	404亿美元	177亿美元	—	—	23.9亿美元	43亿元	40亿美元	—	84亿元	—	~190亿美元	—	—	

# CONTENTS

## 目录

---

1. mRNA技术及其发展历程
2. mRNA疫苗生产过程及产业链龙头概览
3. 他山之石——海外mRNA三巨头
4. 风起云涌——国内mRNA疫苗企业
5. mRNA技术未来发展趋势

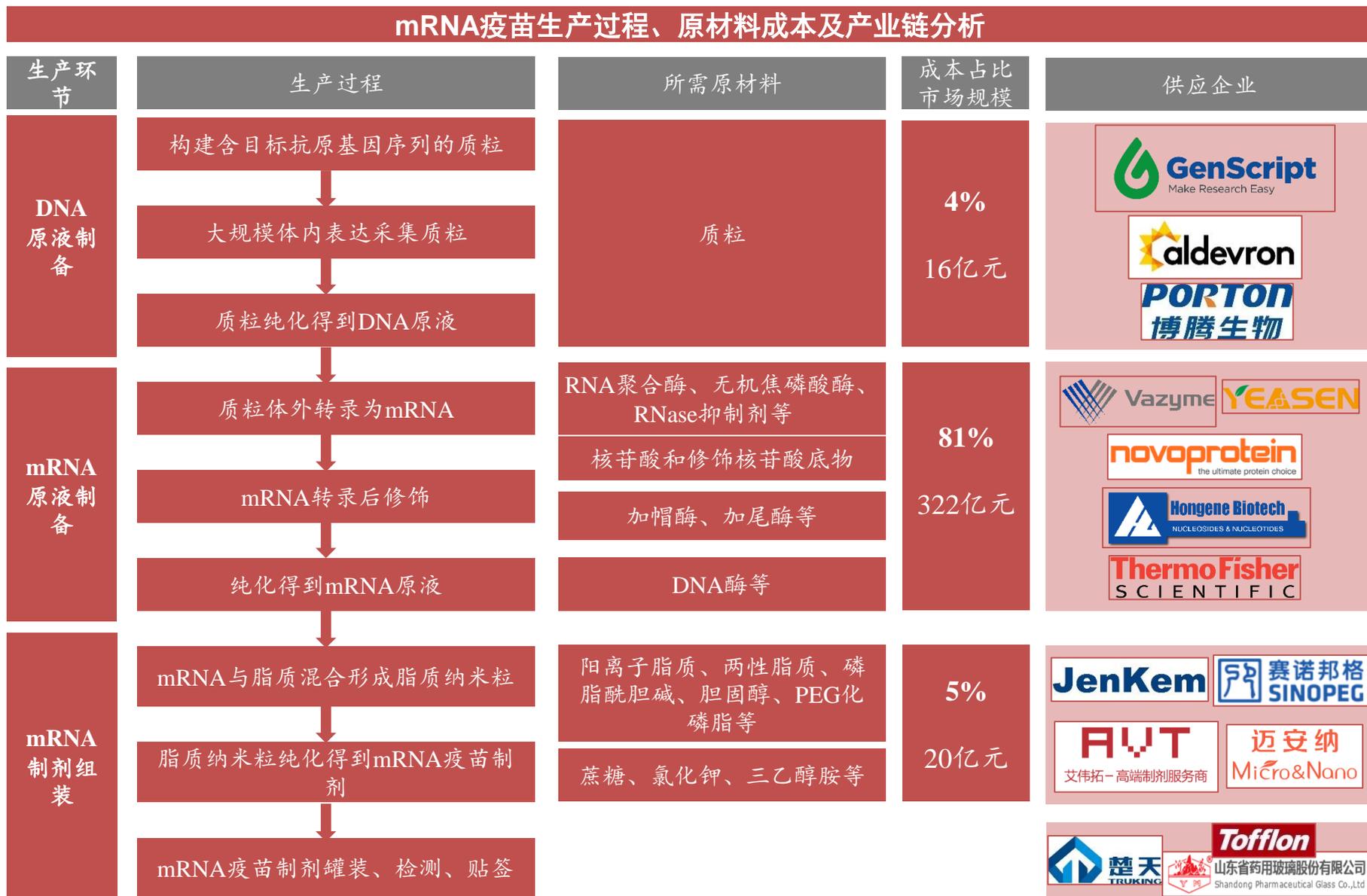
## 2.mRNA疫苗生产过程及产业链龙头概览

---

- I. mRNA疫苗生产过程及产业链
- II. 上游原材料市场规模约400亿元，国产替代空间广阔
- III. 核酸序列修饰技术
- IV. 递送载体技术
- V. 产业链龙头企业概览

# 2.1 mRNA疫苗生产过程及产业链

- 三大环节：
  - DNA原液制备 17天
  - mRNA原液制备 16天
  - mRNA制剂组装 30天
- 研发壁垒：
  - 核酸序列修饰
  - 递送载体技术
- 工艺放大壁垒：
  - LNP合成与组装制剂是规模化生产主要制约因素
- 上游：质粒、酶、核苷酸底物、脂质、反应试剂、罐装玻璃瓶、生产纯化设备等原材料和设备耗材
- 中游：mRNA疫苗研发生产
- 下游：冷链运输和医药流通



资料来源：Public Citizen，中信证券研究部

## 2.2 上游原材料市场规模约400亿元，国产替代空间广阔

### ■ 2021年新冠mRNA疫苗上游原材料市场规模约400亿元

- 以Moderna 100μg/剂的新冠mRNA疫苗为例，1剂mRNA-1273售价约20美元，毛利率82%，生产成本约为3.6美元；
- Moderna、BioNTech新冠疫苗原材料成本占比分别为55.9%和41.7%，考虑到其定价接近，按照2021年销售额进行加权平均得到mRNA疫苗原材料成本占比约为51%，对应每剂mRNA疫苗生产成本1.84美元；
- Moderna、BioNTech新冠疫苗2021年销售量分别为8.07亿剂、26亿剂，合计约34亿剂，对应上游原材料市场规模约63亿美元，按照2021年度期末汇率换算，约为400亿人民币。

新冠mRNA疫苗生产成本拆分

	Moderna	BioNTech
原材料	55.9%	41.70%
设备/生产运营	13.5%	10.30%
耗材	18.20%	13.60%
人力	2.20%	1.60%
封装运输	9.20%	31.70%
其它	1.00%	1%

资料来源：Public Citizen，中信证券研究部

### ■ 酶和修饰底物占据主要原料成本，国产替代空间广阔

- DNA模板占比4%，对应质粒市场规模约为15.92亿元；
- Cap类似物、T7 RNA聚合酶、无机焦磷酸酶等mRNA合成所需酶产品占比74%，对应市场规模294.52亿元；
- 核苷酸及修饰核苷NTP占比7%，对应市场规模27.86亿元；
- 合成LNP所需阳离子脂质、胆固醇等占比5%，对应市场规模20亿元。

新冠mRNA疫苗原材料成本拆分

合成mRNA	DNA模板	4%
	NTP	7%
	Cap类似物	46%
	T7 RNA聚合酶	7%
	无机焦磷酸酶	13%
合成LNP	RNase抑制剂	8%
	阳离子脂质	4%
其他原料	胆固醇	1%
		10%

资料来源：Public Citizen，中信证券研究部

## 2.3 核酸序列修饰技术

### ■ mRNA序列优化设计：提高mRNA疫苗的稳定性和翻译效率

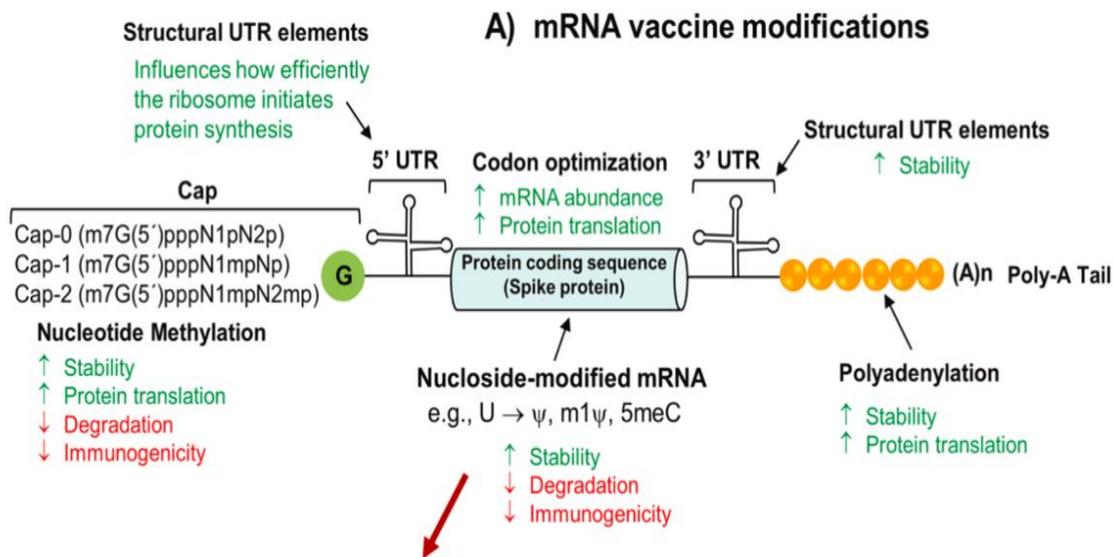
- 密码子优化：5' 帽子修饰，3' 尾巴修饰，假尿嘧啶替换，低丰度稀有密码子替换为高丰度常见密码子，增加CG含量等。
- mRNA二级结构优化：基于目标蛋白质的高级结构来优化氨基酸序列，使其能够高效折叠或形成特定构象。

### ■ 新冠病毒目标抗原单一明确（S蛋白），mRNA结构较简单且研发时间短，核苷修饰难度相对较低且产品间相似度高；随着mRNA技术应用用于多抗原领域和蛋白替代优化领域，核苷修饰技术有望成为产品差异化重要因素。

### ■ 设计-筛选-检测-优化：AI+高通量验证；与AI科技公司合作构建数据和算法壁垒

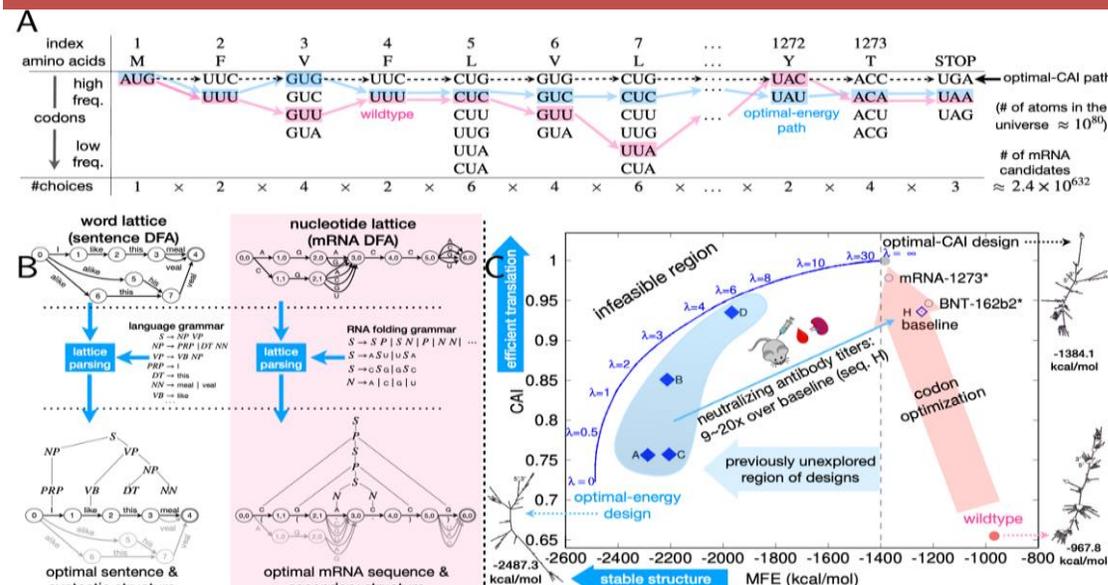
- 新冠疫苗全长刺突蛋白有1273个氨基酸，可供选择的mRNA序列数量达到10的632次方；随着氨基酸数量的增多，可供选择的mRNA序列数量指数级增加。

#### mRNA疫苗的序列优化设计及其效果



资料来源：Granados-Riveron JT, Aquino-Jarquín G. Engineering of the current nucleoside-modified mRNA-LNP vaccines against SARS-CoV-2. Biomed Pharmacother. 2021 Oct;142:111953.

#### AI应用mRNA序列设计优化



资料来源：LinearDesign: Efficient Algorithms for Optimized mRNA Sequence Design.

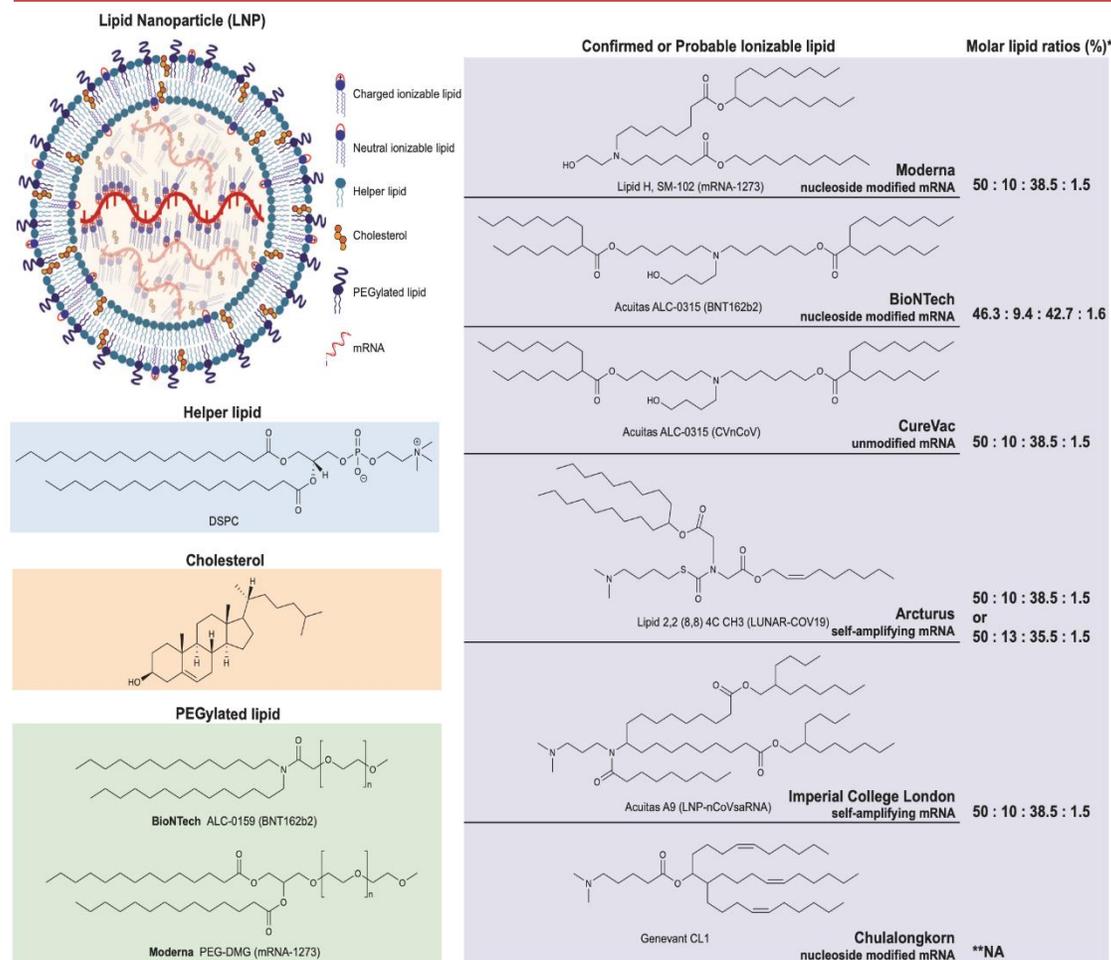
## 2.4 递送载体技术

- 递送载体为目前mRNA疫苗主要研发壁垒，LNP为主流递送系统，具备专利壁垒，自研LNP集中在阳离子脂质结构优化和LNP组分优化两方面。

- 阳离子脂质：LNP核心成分，在酸性环境下携带正电荷，与携带负电荷的mRNA结合
- 胆固醇：提高纳米颗粒的稳定性
- 辅助脂质分子：调节纳米颗粒的流动性
- **PEG修饰脂质：提高LNP的稳定性，调节纳米颗粒的大小**

- 常用LNP在肝脏富集，细胞和组织靶向性是未来研发方向，通过调节脂质体结构和组分，能够实现肺部和脾脏靶向等。

### LNP作为递送载体的mRNA制剂结构



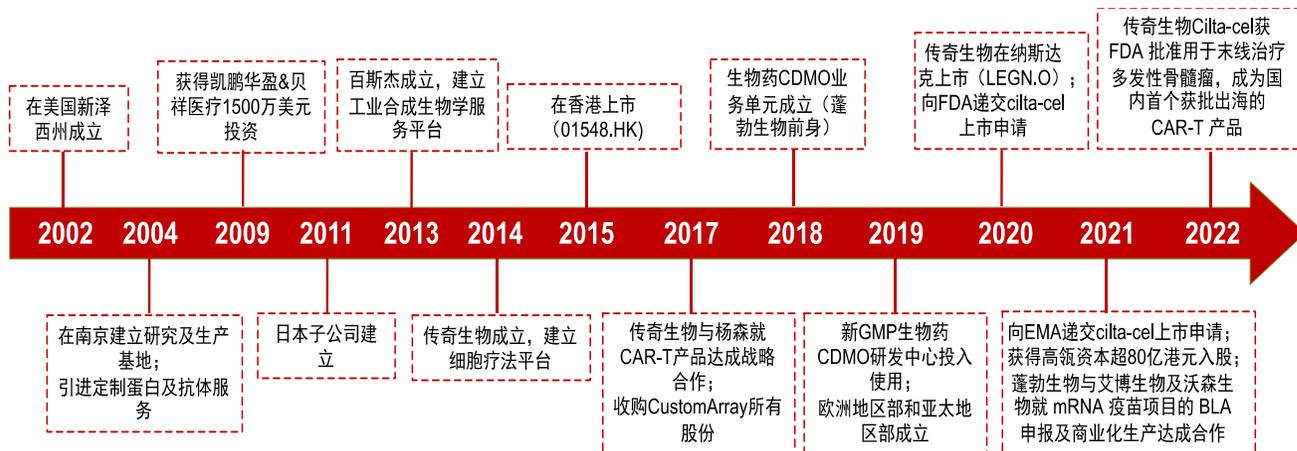
### 四种RNA产品LNP组分对比

公司	Anylam	Pfizer/BioNTech	Moderna	CureVac
技术路径	siRNA	mRNA	mRNA	mRNA
产品	Onpattro	BNT162b2	mRNA-1273	CVnCoV
剂量	0.3mg/kg	30µg	100µg	12µg
给药方式	静脉注射	肌肉注射	肌肉注射	肌肉注射
阳离子脂质	DLin-MC3-DMA	ALC-0315	SM-102	ALC-0315
组分比例 (阳离子脂质: 辅助脂质: 胆固醇: PEG修饰脂质)	50: 10 : 38.5 : 1.5	46.3 : 9.4 : 42.7 : 1.6	50 : 10 : 38.5 : 1.5	50 : 10 : 38.5 : 1.5
阳离子脂质/核苷酸摩尔比例	3	6	6	6

## 2.5 金斯瑞：全球领先的基因合成领域龙头企业

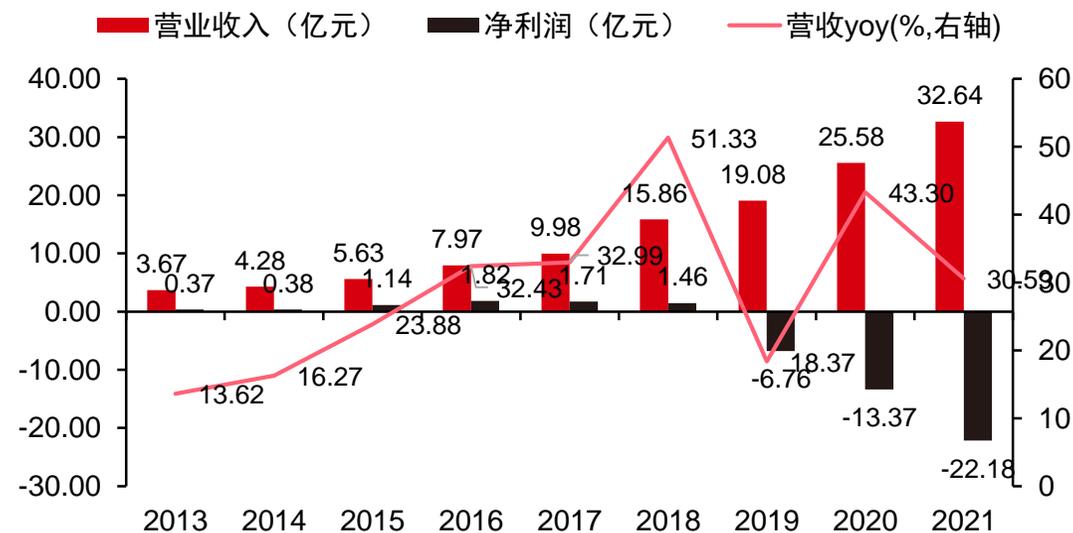
- 金斯瑞于2002年在美国新泽西州成立，2015年在港股上市（01548.HK），拥有金斯瑞生物科学（生命科学服务及产品平台）、百斯杰（工业合成生物学平台）、金斯瑞蓬勃生物（生物药CDMO平台）、传奇生物（细胞疗法平台）四家子公司，在中国、美国、日本、欧洲等地区均建立了研发生产基地，具备全球化生产和销售能力。
- 公司于2000年开始提供实验室级别质粒服务，为国内最大cGMP级质粒生产商，供应国内目前所有mRNA疫苗项目质粒，提供临床前到商业化全阶段质粒供应。
- 营收快速稳健增长，收入结构逐步多元化。2013至2021年，营收由3.67亿元提升至32.64亿元，CAGR+31.41%。

### 金斯瑞发展历程



资料来源：金斯瑞司官网，wind，中信证券研究部

### 金斯瑞2013-2021年营收稳健增长

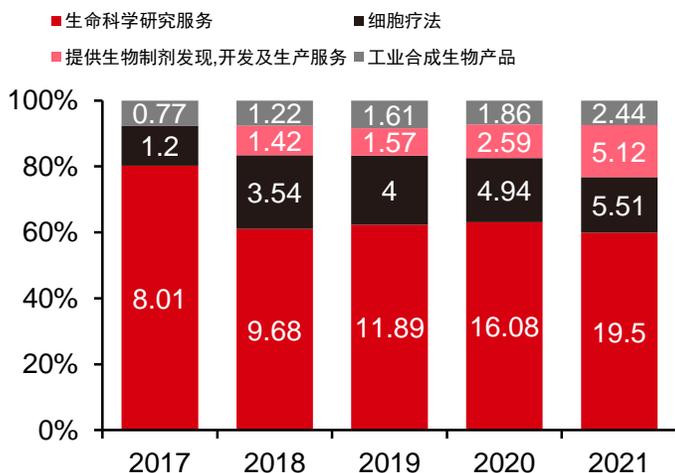


资料来源：金斯瑞司官网，wind，中信证券研究部

## 2.5 金斯瑞：全球领先的基因合成领域龙头企业（续）

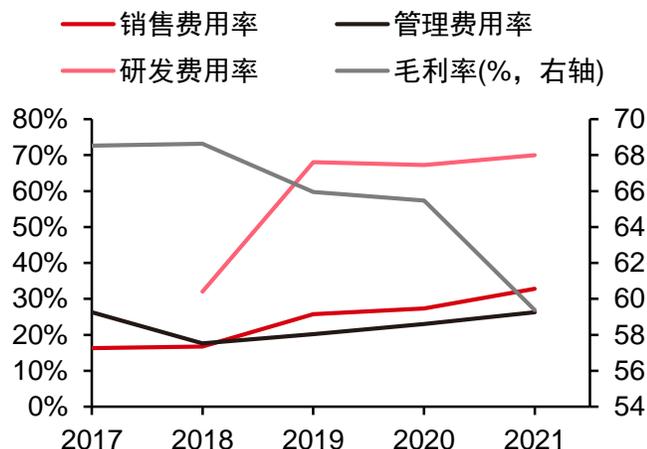
- 公司施行多元化经营战略，生命科学研究服务为基石业务，2017-2021年收入CAGR+25%，收入占比由2017年的80%降低至2021年的60%；生物制剂CDMO、CGT和工业合成生物产品板块加速放量，收入占比持续提升，构建生物大分子研发领域平台型公司。
- 公司处于快速扩张阶段，期间费用率高，2021年研发费用率达70%，主要系子公司传奇生物核心CAR-T产品开展全球临床试验，2022年2月，传奇生物Cilta-cel获FDA批准用于末线治疗多发性骨髓瘤，成为国内首个获批出海的CAR-T产品。随着公司各项业务持续放量并发挥平台协同效应，各项费用率将持续降低。
- 公司业务国际化程度高，2021年海外收入占比72%，核心业务生命科学服务的海外收入占比超60%。

### 四大板块业务收入拆分占比



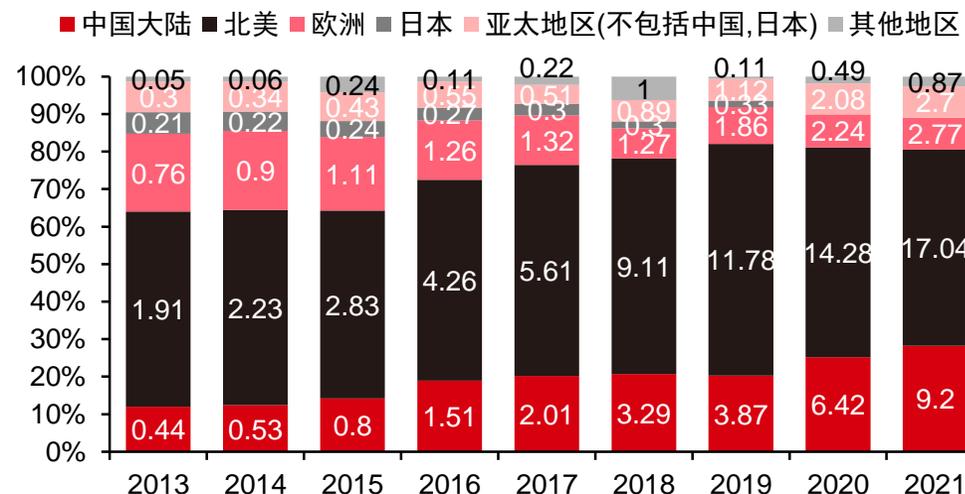
资料来源：金斯瑞官网，wind，中信证券研究部

### 毛利率及三项费用率



资料来源：金斯瑞官网，wind，中信证券研究部

### 2013-2021年地区收入拆分占比

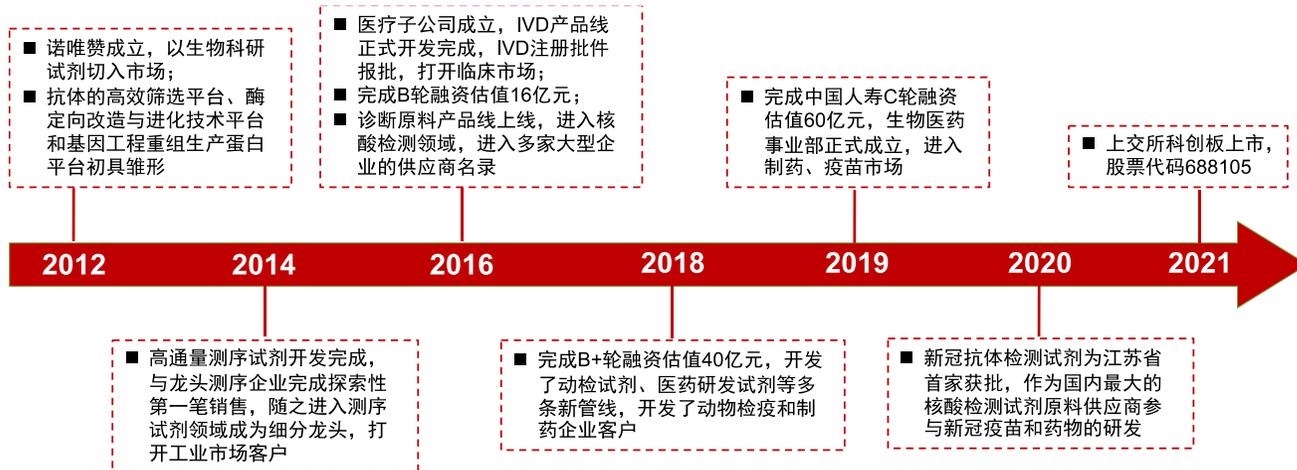


资料来源：金斯瑞官网，wind，中信证券研究部

## 2.6 诺唯赞：国内生物试剂领域领先企业

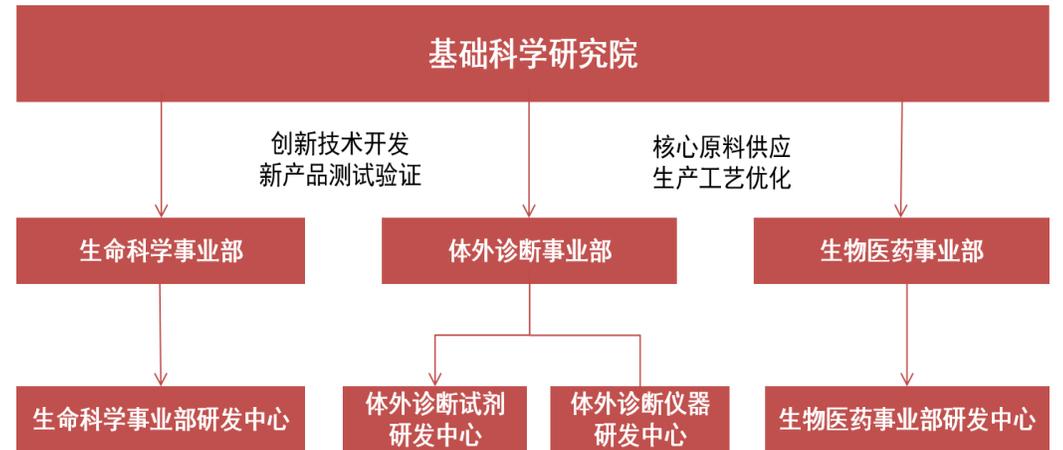
- 诺唯赞成立于2012年，围绕酶、抗原、抗体等功能性蛋白及高分子有机材料进行技术研发和产品开发，依托自主研发的蛋白质定向改造与进化平台，能够提供用于mRNA疫苗生产中从模板合成、转录、修饰到纯化的全套酶解决方案。
- 立足生命科学上游原料研发，持续拓展下游终端产品线。公司基础科学研究院负责底层技术开发和上游核心原料开发，逐步切入下游产品市场扩充产品线，设立生命科学事业部、体外诊断事业部和生物医药事业部。

### 诺唯赞发展历程



资料来源：诺唯赞官网，中信证券研究部

### 诺唯赞公司架构

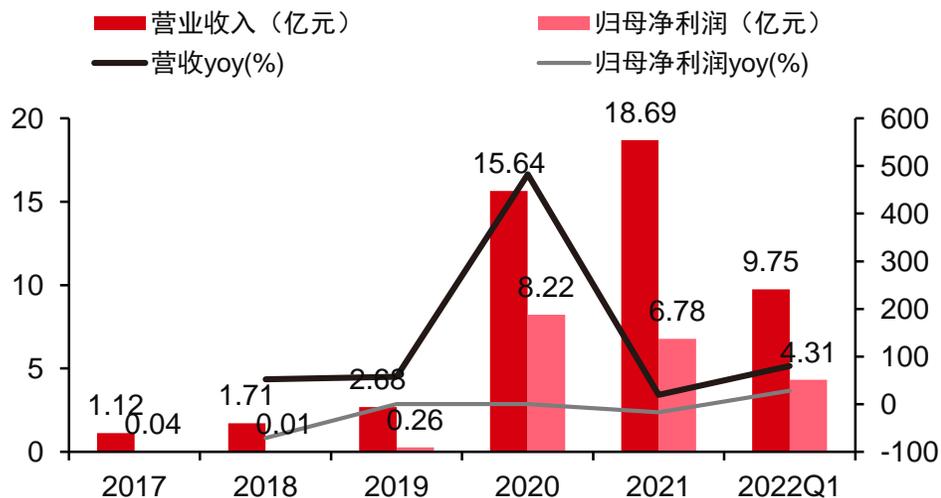


资料来源：诺唯赞官网，中信证券研究部

## 2.6 诺唯赞：国内生物试剂领域领先企业（续）

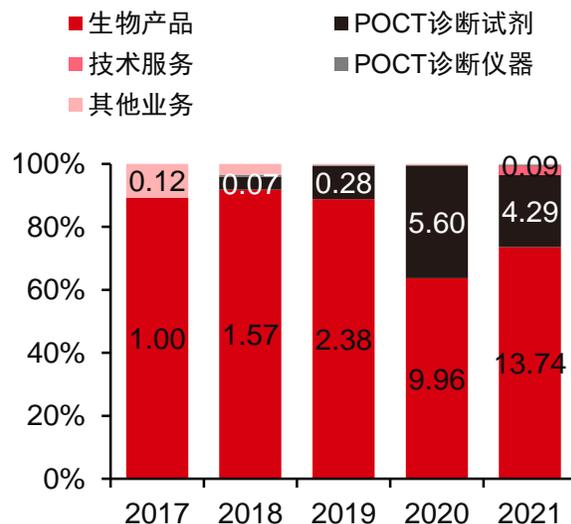
- **新冠产品带动营收大幅增长，常规业务持续高速增长。**新冠疫情相关业务带动2020年以来公司营收大幅增长，2020、2021、2022Q1新冠疫情相关业务收入占比达75.7%、61.5%、77.8%，主要包括抗原/抗体/核酸检测试剂盒及其原料。剔除新冠疫情影响后，2017-2021年常规业务收入CAGR +59.2%。
- **生物试剂国产替代空间广阔，公司基于共性技术平台持续延展新业务领域，各业务板块快速放量，规模效应下期间费用率持续降低，2022Q1净利率达44.23%。**

### 诺唯赞2017-2022Q1营收及归母净利润



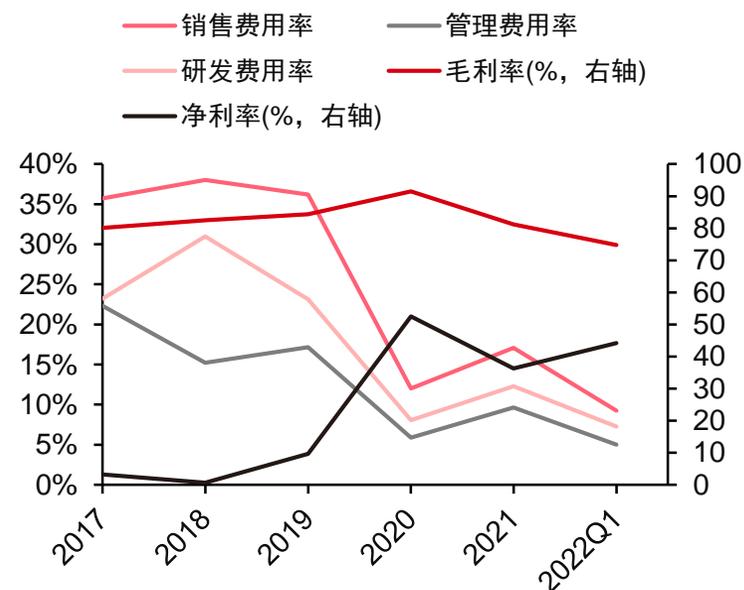
资料来源：诺唯赞官网，wind，中信证券研究部

### 2017-2021营收结构拆分



资料来源：诺唯赞官网，wind，中信证券研究部

### 毛利率净利率及三项费用率

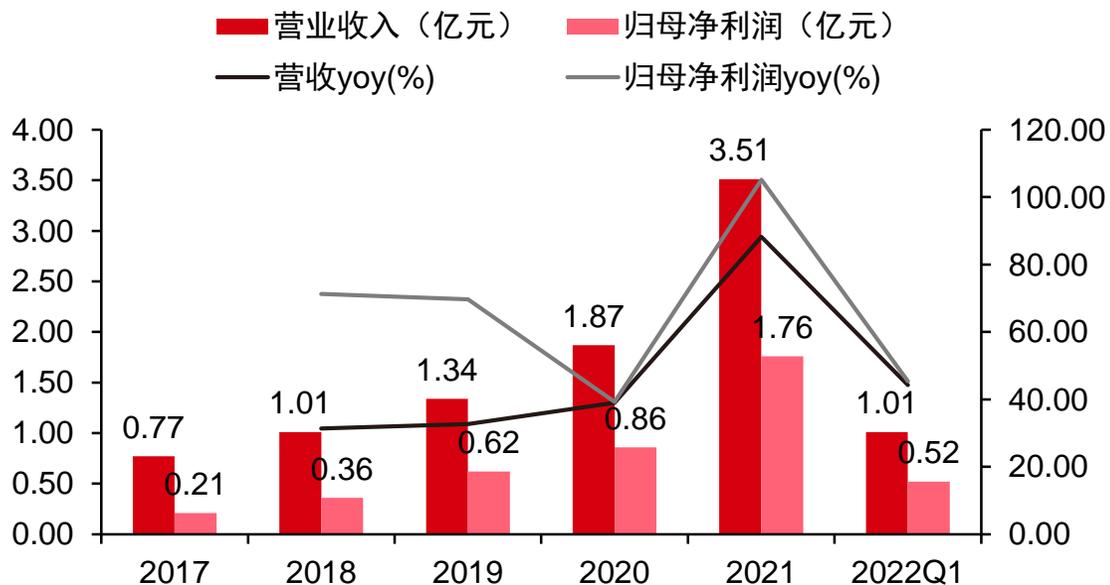


资料来源：诺唯赞官网，wind，中信证券研究部

## 2.7 键凯科技：国际化聚乙二醇衍生物研发生产龙头

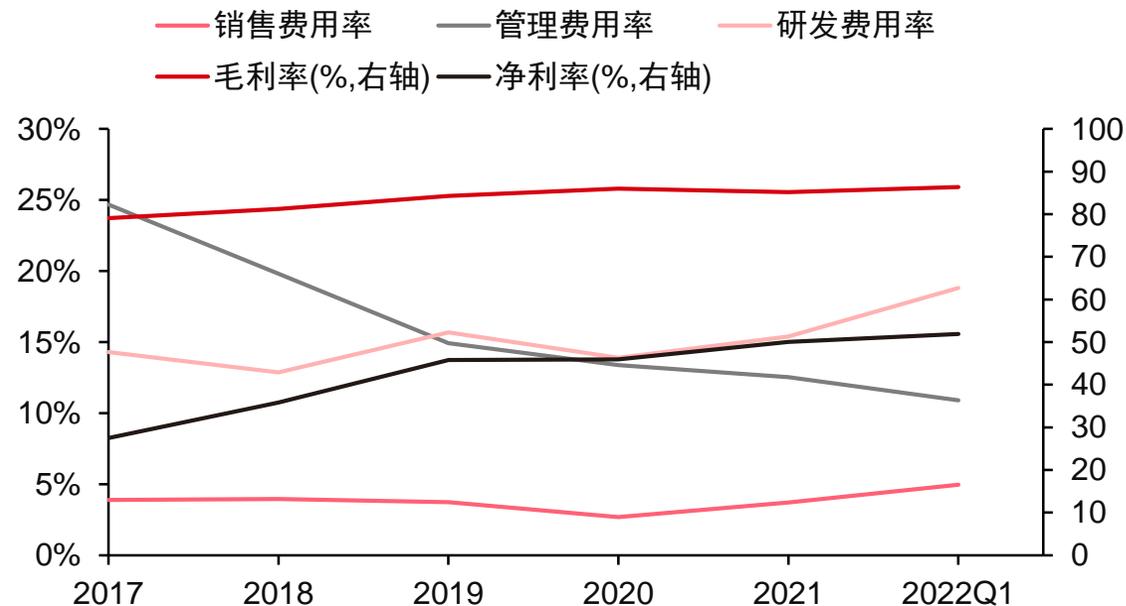
- 键凯科技成立于2001年，2020年科创板上市，是全球少数能进行GMP级聚乙二醇衍生物规模化生产的企业之一，为LNP递送系统辅料关键供应商。
- 公司业务覆盖PEG原料、PEG衍生物、PEG修饰药物研制全流程，是mRNA疫苗企业研发新型LNP的重要合作伙伴。
- 营收净利润同步高速增长，规模效应带动利润率稳步提升。2017-2021年营收CAGR +46%，归母净利润CAGR +70%。业务快速放量产能规模效应，利润率稳步提升，2022Q1公司毛利率和净利率达86.37%、51.90%，同时公司加大研发投入，2022Q1研发费用率18.81%。

### 键凯科技2017-2022Q1营收及归母净利润



资料来源：wind，中信证券研究部

### 2017-2022Q1 毛利率、净利率及三项费用率

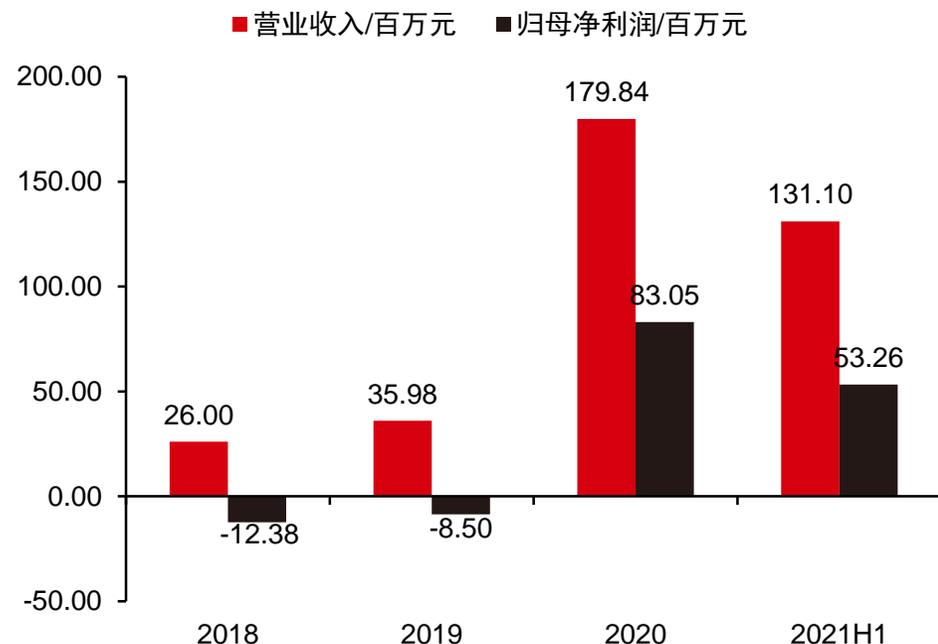


资料来源：wind，中信证券研究部

## 2.8 近岸蛋白：专注重组蛋白应用解决方案

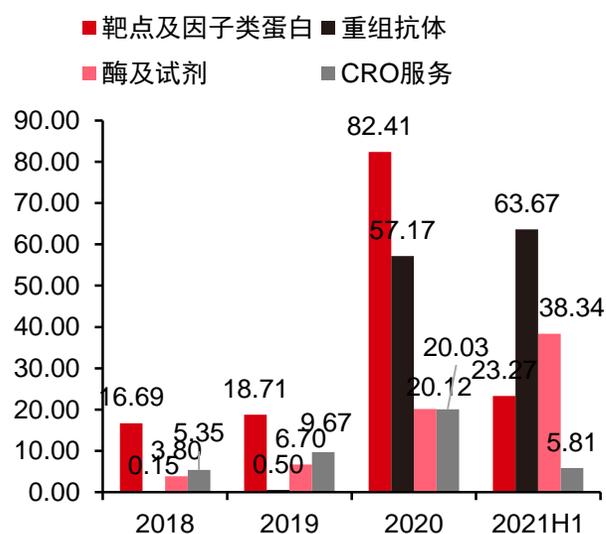
- 近岸蛋白成立于2009年，为生命科学领域上游原料供应商，主营业务为靶点及细胞因子类蛋白、重组抗体、酶及试剂的研发、生产和销售，并提供相关CRO服务。
- 公司具备年产能50亿人份mRNA疫苗原料酶生产能力，可供应符合GMP规范，无动物源等mRNA合成与修饰所需的高标准酶原料。2013年布局mRNA原料酶领域，成功研发出T7 RNA聚合酶、牛痘病毒加帽酶、mRNA Cap 2'-O-甲基转移酶等mRNA疫苗生产关键酶。
- 2021年分别与凯莱英、沃森生物就mRNA原料酶供应达成战略合作。

2018-2021H1营收及归母净利润



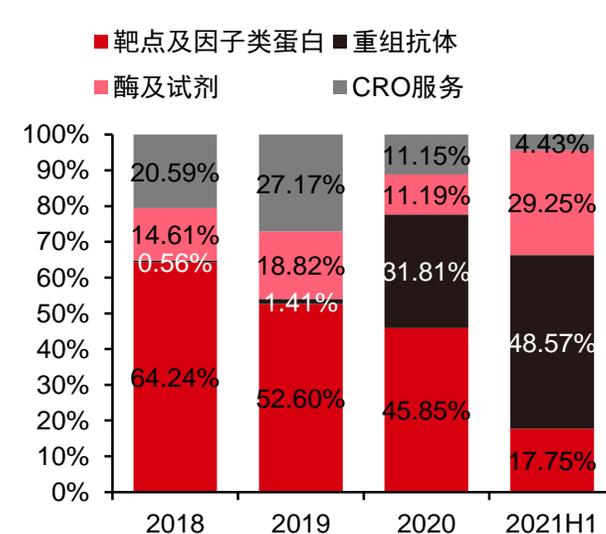
资料来源：wind，中信证券研究部

各业务收入拆分（百万元）



资料来源：wind，中信证券研究部

2018-2021H1各业务占比拆分



资料来源：wind，中信证券研究部

# CONTENTS

## 目录

---

1. mRNA技术及其发展历程
2. mRNA疫苗生产过程及产业链龙头概览
3. 他山之石——海外mRNA三巨头
4. 风起云涌——国内mRNA疫苗企业
5. mRNA技术未来发展趋势

## 3.他山之石——海外mRNA三巨头

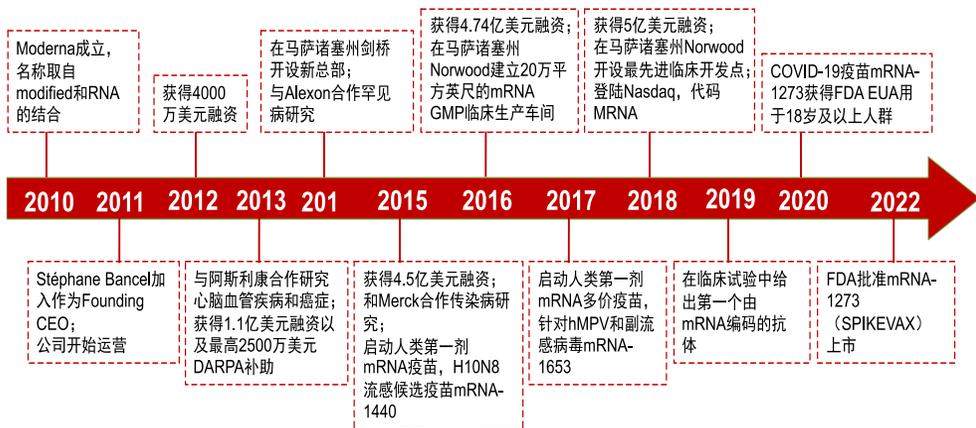
---

- I. Moderna: 引领mRNA传染病疫苗, 布局全面的新兴BioPharm
- II. BioNTech: 专注mRNA肿瘤疫苗研发
- III. CureVac: 专利储备丰富的mRNA首发企业
- IV. 研发管线差异化定位, 递送系统同出一门

# 3.1 Moderna: 引领mRNA传染病疫苗, 布局全面的新兴BioPharm

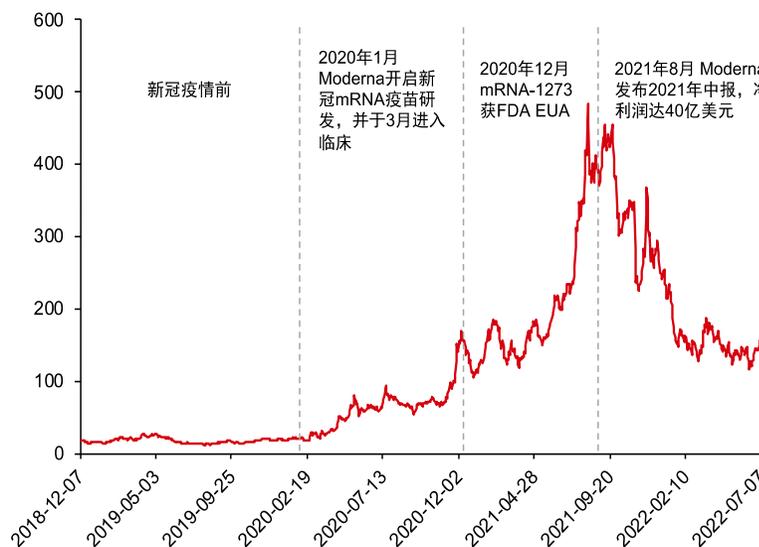
- Moderna成立于2010年, 2018年登陆Nasdaq。由开发出mRNA诱导多能干细胞iPSCs的哈佛医学院副教授Derrick Rossi、美国三院院士“组织工程与药物递送之父” Robert Langer、风投机构Flagship Pioneering创始人Noubar Afeyan等创立。
- 公司在传染病疫苗、肿瘤疫苗、蛋白替代等领域全面布局, 研发数量全球第一, 进度全球领先; 重点布局传染病疫苗领域。
- 具备从研究发现、药物开发、临床生产全流程平台, 新冠疫苗验证平台技术, 补齐商业化能力版图
  - 药物发现平台: SOFTWAREOF LIFE™ ; 药物优化平台: DesignStudio™
  - 临床与生产平台: 马萨诸塞州cGMP临床中心, 每年超过100批次, 具备一体化生产能力
  - 新冠疫苗商业化: 2021年新冠疫苗销售收入176.75亿美元, 2022Q1为59亿美元

## Moderna发展历程



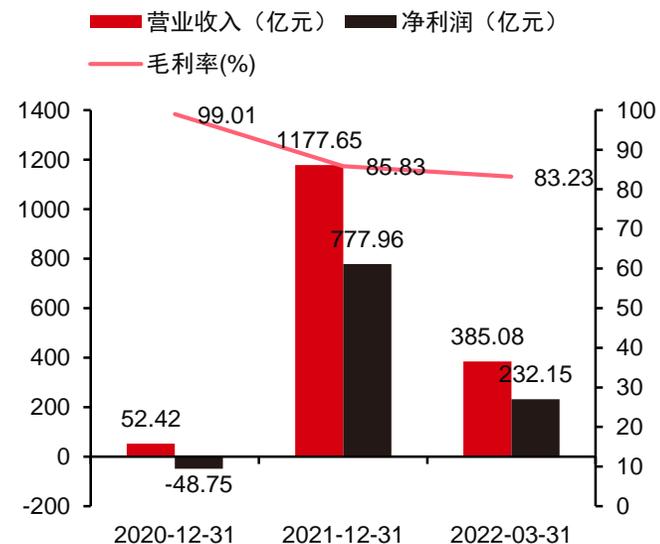
资料来源: Moderna官网, 中信证券研究部

## 股价复盘



资料来源: Wind, 中信证券研究部; 截止至2022年7月8日

## 2020-2022Q1营收及净利润



资料来源: Wind, 中信证券研究部; 按照2021年度期末汇率换算

# 3.1 Moderna: 引领mRNA传染病疫苗, 布局全面的新兴BioPharm(续)

## 传染病疫苗研发管线

Modality	Program	ID #	Preclinical development	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Commercial	Moderna rights
Adults	COVID-19 vaccine	mRNA-1273/Spikevax®						Worldwide
		mRNA-1273.351	Beta variant					Worldwide
		mRNA-1273.617	Delta variant					Worldwide
		mRNA-1273.211	Beta variant + wild-type					Worldwide
		mRNA-1273.213	Beta + Delta variant					Worldwide
		mRNA-1273.529	Omicron variant					Worldwide
		mRNA-1273.214	Omicron variant + wild-type					Worldwide
		mRNA-1283	Next generation (2-5 °C)					Worldwide
Prophylactic vaccines	Flu vaccine	mRNA-1010				Phase 3 prep		Worldwide
		mRNA-1011					Worldwide	
		mRNA-1012					Worldwide	
		mRNA-1020					Worldwide	
		mRNA-1030					Worldwide	
Adolescents & Pediatrics	Older adults RSV vaccine	mRNA-1345					Worldwide	
	COVID + Flu vaccine	mRNA-1073					Worldwide	
	Influenza + SARS-CoV-2 + RSV vaccine	mRNA-1230					Worldwide	
	Pan HCoV vaccine	mRNA-1287					Worldwide	
Adolescents & Pediatrics	COVID-19 vaccine (adolescents)	mRNA-1273	TeenCOVE					Worldwide
	COVID-19 vaccine (pediatrics)	mRNA-1273	KiaCOVE					Worldwide
	Pediatric RSV vaccine	mRNA-1345						Worldwide
	Pediatric hMPV + PIV3 vaccine	mRNA-1653						Worldwide
	Pediatric RSV + hMPV vaccine	mRNA-1365						Worldwide

## 其他研发管线

Modality	Program	ID #	Preclinical development	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Commercial	Moderna rights
Systemic secreted & cell surface therapeutics	IL-2 Autoimmune disorders	mRNA-6231						Worldwide
	Relaxin Heart failure	mRNA-0184						Worldwide
	PD-L1 Autoimmune hepatitis	mRNA-6981						Worldwide
Cancer vaccines	Personalized cancer vaccine (PCV)	mRNA-4157						50-50 global profit sharing with Merck
	KRAS vaccine	mRNA-5671						50-50 global profit sharing with Merck
Intratumoral Immunology	OX40L/IL-23/IL-36γ (Triplet) Solid tumors/lymphoma	mRNA-2752						Worldwide
	IL-12 Solid tumors	MEDI1191						50-50 U.S. profit sharing; AZ to pay royalties on ex-U.S. sales
Localized Regenerative Therapeutics	VEGF-A Myocardial ischemia	AZD8601						AZ to pay milestones and royalties
	Propionic acidemia (PA)	mRNA-3927						Worldwide
	Methylmalonic acidemia (MMA)	mRNA-3705						Worldwide
Systemic Intracellular Therapeutics	Glycogen storage disease type 1a (GSD1a)	mRNA-3745	Open IND					Worldwide
	Phenylketonuria (PKU)	mRNA-3283						Worldwide
Inhaled Pulmonary Therapeutics	Crigler-Najjar syndrome type 1 (CN-1)	mRNA-3351						Provided to ILCM free of charge
	Cystic fibrosis (CF)	VXc-522						Vertex to pay milestones and royalties

资料来源: Moderna官网

- **传染病疫苗:** 新冠疫苗外, 9条临床管线, CMV、RSV疫苗进入III期, 流感、Zika疫苗进入II期。
- **治疗疫苗及药物:** 8条临床管线; 针对癌症的个性化PCV疫苗mRNA-4157、针对心肌缺血的再生疗法AZD8601进入II期临床。
- 传染病疫苗在mRNA技术应用领域进度最快, 目标抗原相对明确, 有望最快实现新冠疫苗外mRNA技术落地; 借助mRNA技术研发速度快、生产成本低等优势有望突破RSV等疑难领域, 取代传统疫苗; 同时搭乘联苗取代单苗趋势, mRNA联苗潜力高。

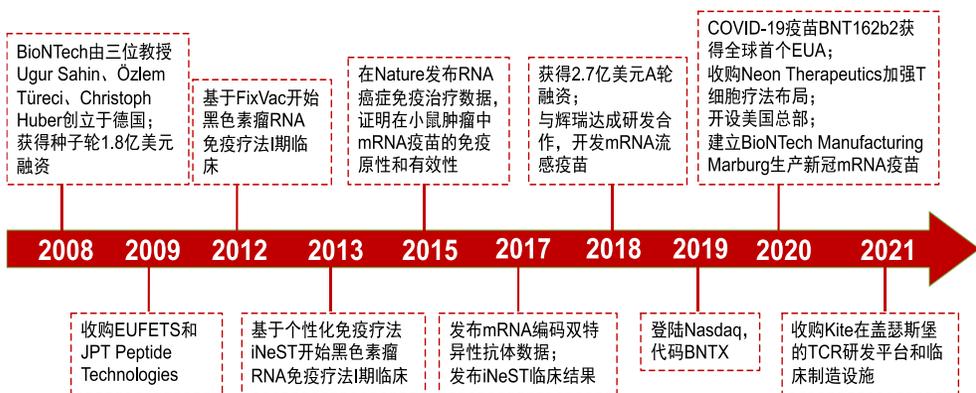
Modality	Program	ID #	Preclinical development	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Commercial	Moderna rights
Latent vaccines	CMV vaccine	mRNA-1647						Worldwide
	EBV vaccine (to prevent infectious mononucleosis)	mRNA-1189						Worldwide
	EBV vaccine (to prevent EBV sequelae)	mRNA-1195						Worldwide
	HSV vaccine	mRNA-1608						Worldwide
	VZV vaccine	mRNA-1468						Worldwide
Prophylactic vaccines	HIV vaccines	mRNA-1644						Worldwide IAVI/others funded
		mRNA-1574						Worldwide BMGF/NIAD/others funded
Global health vaccines	Zika vaccine	mRNA-1893						Worldwide BARDA funded
	Nipah vaccine	mRNA-1215						Worldwide NIH funded

资料来源: Moderna官网

## 3.2 BioNTech: 专注mRNA肿瘤疫苗研发

- BioNTech于2008年成立于德国，2019年登陆Nasdaq，由肿瘤科医生、德国土耳其裔夫妇Uğur Şahi和Özlem Türeci创立，致力于开发mRNA癌症免疫疗法，于2020年切入新冠疫苗研发。
- 公司与辉瑞合作打通商业化渠道，新冠疫苗持续放量（公司拥有德国、土耳其地区的商业化权益及其他地区销售分成）。BNT162b2 2021年销售额约404亿美元，2022Q1为144亿美元；公司2021年收入214.89亿美元。
- 两大肿瘤疫苗研发平台：
  - **FixVac**: 靶向在肿瘤中普遍表达的抗原，开发通用型mRNA肿瘤疫苗
  - **iNeST**: 采集患者样本测序确定肿瘤突变序列，筛选新抗原序列，开发个性化mRNA肿瘤疫苗

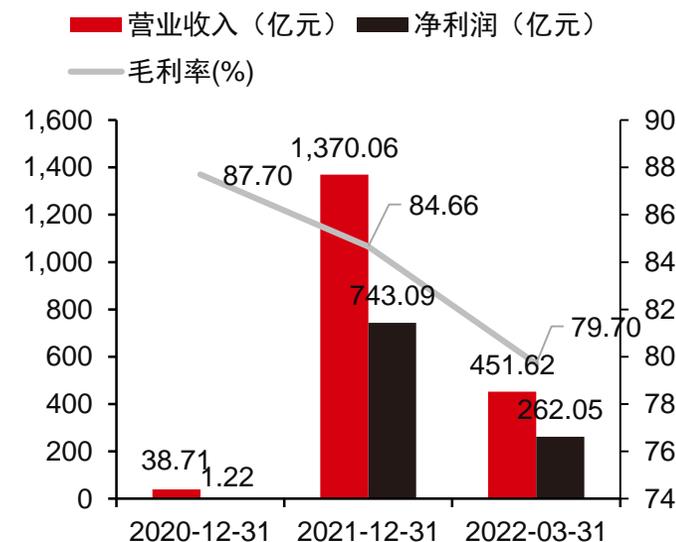
### BioNTech发展历程



### 股价复盘



### 2020-2022Q1营收及净利润



## 3.2 BioNTech: 专注mRNA肿瘤疫苗研发 (续)

- 专注肿瘤疫苗研发布局，管线数量及进度引领全球。8条肿瘤疫苗临床管线，黑色素瘤疫苗BNT111、宫颈癌疫苗BNT113、个性化疫苗BNT122进入II期临床。

### 肿瘤疫苗及治疗药物研发管线

Drug Class	Platform	Product Candidate	Indication (Targets)	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Rights/Collaborator
mRNA	FixVac (fixed combination of shared cancer antigens)	BNT111	Advanced melanoma (Adjuvant & Metastatic)	█	█	█		Fully-owned
		BNT112	Prostate cancer	█	█			
		BNT113	HPV16+ head and neck cancer	█	█			
		BNT115	Ovarian cancer <sup>3</sup>	█	█			
		BNT116	NSCLC	█				
	iNeST (patient specific cancer antigen therapy)	autogene cevumeran (BNT122)	1L melanoma	█	█			Genentech (global 50:50 profit/loss share)
			Adjuvant colorectal cancer Solid tumors	█	█			
	Intratumoral Immunotherapy	SAR441000 (BNT131)	Solid tumors (IL-12sc, IL-15sushi, GM-CSF, IFNα)		█	█		Sanofi (global profit/loss share)
			RiboMabs (mRNA-encoded antibodies)	BNT141	Multiple solid tumors (CLDN18.2)	█	█	
	BNT142	Multiple solid tumors (CD3+CLDN6)		█				
RiboCytokines (mRNA-encoded cytokines)	BNT151, BNT152, BNT153	Multiple solid tumors (Optimized IL-2)		█	█		Fully-owned	
		Multiple solid tumors (IL-7, IL-2)		█	█			
Cell Therapies	CAR-T Cells	BNT211	Multiple solid tumors (CLDN6)	█	█		Fully-owned	
		BNT212	Pancreatic, other cancers (CLDN18.2)	█				
	Neoantigen-based T cell therapy	BNT221 (NEO-PTC-01)	Multiple solid tumors	█	█		Fully-owned	
Antibodies	Next-Gen CP Immunomodulators	GEN1046 (BNT311)	Metastatic NSCLC (PD-L1×4-1BB)	█	█		Genmab (global 50:50 profit/loss share)	
			Multiple solid tumors (PD-L1×4-1BB)	█	█			
			Multiple solid tumors (CD40×4-1BB)	█	█			
	Targeted Cancer Antibodies	BNT321 (MVT-5873)	Pancreatic cancer (sLea)	█	█		Fully-owned	
SMIM	Toll-Like Receptor Binding	BNT411	Solid tumors (TLR7)	█	█		Fully-owned	

资料来源: BioNTech官网

### 传染病疫苗研发管线

Drug Class	Product Candidate	Indication (Targets)	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Commercial	Rights/Collaborator
mRNA	BNT162b2	COVID-19	█	█	█	█	█	Fosun Pharma (China), Pfizer (Global, excl. China)
	BNT161	Influenza (mod mRNA)	█	█				Pfizer
	Un-named program	Influenza (sa mRNA)	█					Pfizer
	Un-named program	Shingles	█					Pfizer
	Un-named program	Malaria	█					Fully-owned
	BNT164	Tuberculosis <sup>1</sup>	█					Bill & Melinda Gates Foundation
	Un-named program	HSV 2	█					Fully-owned
	Un-named program	HIV <sup>1</sup>	█					Bill & Melinda Gates Foundation
	Undisclosed programs	Additional mRNA vaccine programs <sup>2</sup>	█					Fully-owned
	Undisclosed programs	Precision antibacterials	█					Fully-owned

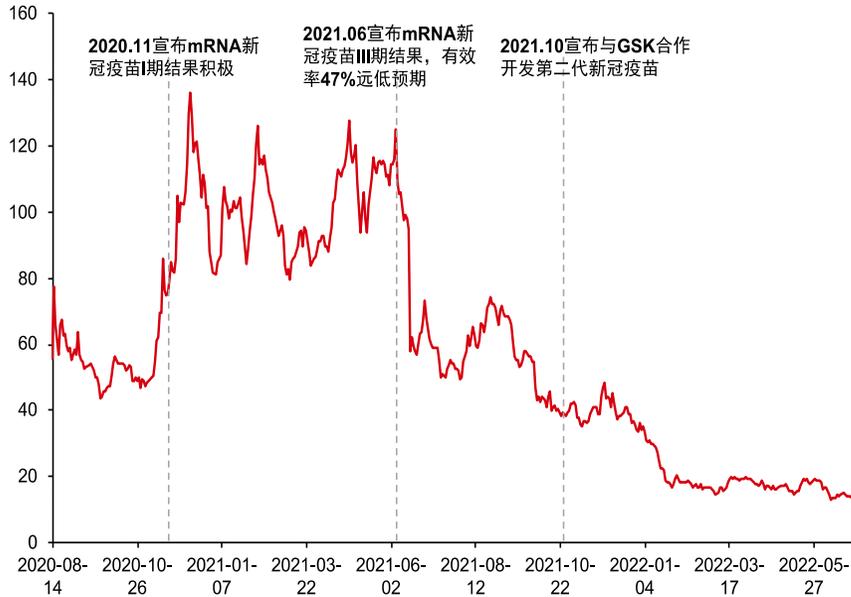
资料来源: BioNTech官网

- 布局CAR-T细胞疗法，探索mRNA联合疗法
- 四大mRNA技术平台：
  - FixVac（通用型肿瘤疫苗）
  - iNeST（个性化肿瘤疫苗）
  - RiboMabs（抗体替代疗法）
  - RiboCytokines（细胞因子替代疗法）

### 3.3 CureVac: 专利储备丰富的mRNA首发企业

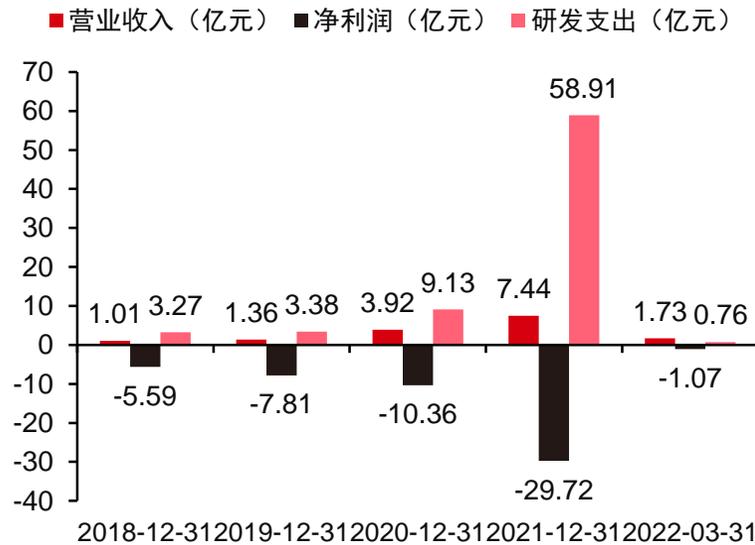
- CureVac成立于2000年，位于德国图宾根，2020年登陆Nasdaq，是第一家成立的专注mRNA技术的研发企业；由Ingmar Hoerr基于博士期间在RNA领域的研究发现创立，2018年公司CEO更换为Daniel Menichella。
- 公司拥有**693项专利**，数量业内第一；具备从药物发现至生产全流程能力，研发出流动生产车间The RNA Printer®。
- 公司暂无商业化产品；共**14条研发管线**，**4条进入临床I期**，分别为2代新冠疫苗、流感疫苗、狂犬疫苗、实体肿瘤疫苗。
- 2021年6月宣布一代新冠疫苗CVnCoV有效率为**47%**，III期临床失败原因：
  - 1) 使用未修饰的mRNA；
  - 2) 疫苗使用剂量低；
  - 3) 没有低温保存；
  - 4) I/II期临床数据同比不佳而迅速推进III期临床

#### 股价复盘



资料来源：Wind，中信证券研究部；截止至2022年7月8日

#### 2018-2022Q1营收及净利润



资料来源：Wind，中信证券研究部；按照2021年度期末汇率换算

#### CureVac研发管线

AREA	PROGRAM	CANDIDATE	PRECLINICAL	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3
PROPHYLACTIC VACCINES	1 <sup>st</sup> -Gen COVID-19 Program	1 <sup>st</sup> -Gen candidate: CVnCoV <sup>1)</sup>	█	█	█	█
	2 <sup>nd</sup> -Gen COVID-19 Program	2 <sup>nd</sup> -Gen candidate: CV2CoV Further 2 <sup>nd</sup> -Gen candidates	█	█		
	Infectious Disease Program	Influenza: CVSQIV	█	█		
		Four additional targets	█			
	Rabies	CV7202	█	█		
Diverse Projects	ROTA, MALARIA, UNIVERSAL INFLUENZA	█				
ONCOLOGY	Solid tumors <sup>2)</sup>	CV8102	█	█		
	Shared neo-antigen	-	█			
	Tumor Associated Antigens	-	█			
MOLECULAR THERAPY	Cas9 gene-editing	CRISPR Therapeutics collaboration	█			
	Liver Diseases	REBIRTH-Research Center collaboration	█			
	Ocular Diseases	Schepens Eye Research Institute collaboration	█			
	Lung Diseases	Yale collaboration	█			
	Therapeutic Antibodies	Genmab collaboration	█			

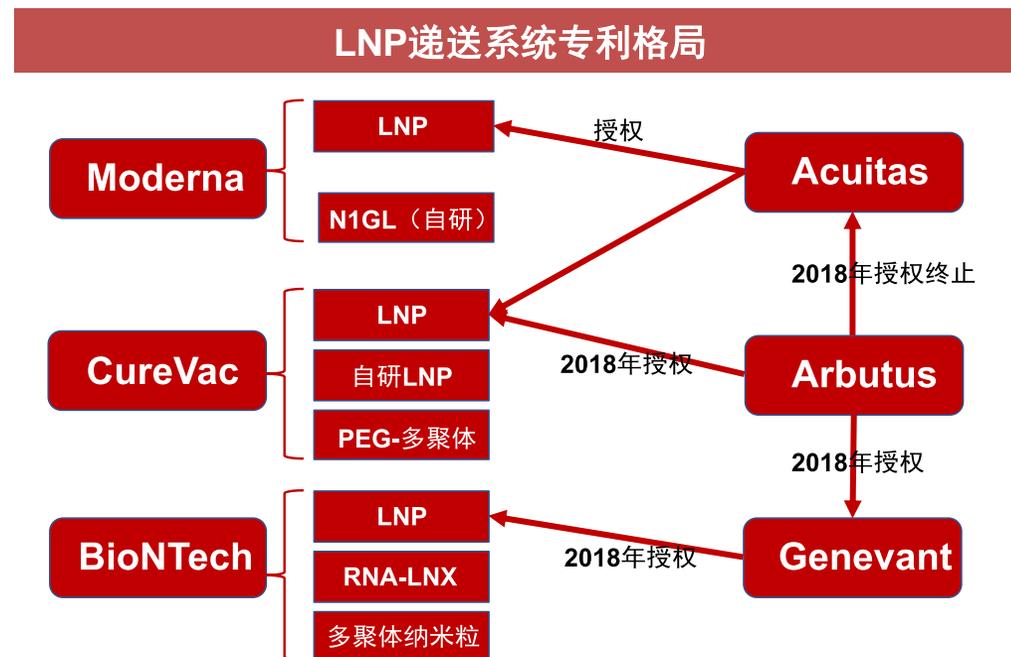
资料来源：CureVac官网

### 3.4 研发管线差异化定位，递送系统同出一门

- Moderna目前在研管线达45条，临床管线达26条，其中18条为传染病疫苗管线，mRNA管线数量引领全球，并在传染病疫苗领域协同拓展，布局新冠+流感+RSV、RSV+hMPV、hMPV+PIV3等多联多价疫苗。
- BioNTech专注mRNA肿瘤疫苗研发，目前在研管线31条，临床管线19条，其中18条为肿瘤疫苗管线，引领mRNA癌症免疫治疗领域发展。
- CureVac管线数量较少，进度相对落后，目前在研管线14条（不含失败的第一代新冠疫苗管线），临床管线4条，但凭借丰富的专利储备，合作发展空间广阔。
- 三巨头使用的LNP均来自于加拿大药企Arbutus，但Moderna存在专利争议；2021年12月美国上诉法院支持两项Arbutus专利的有效性，并裁定Moderna无权上诉。

公司	BioNTech	Moderna	CureVac
成立时间	2008年	2010年	2000年
上市时间	2019年	2018年	2020年
疾病类型	传染病、肿瘤、罕见病等	传染病、罕见病、肿瘤等	传染病、罕见病、肿瘤等
产品管线	共31条，其中19条处于临床	共45条，其中26条处于临床	共14条，其中4条处于临床
序列修饰	修饰和/或未修饰mRNA	修饰mRNA	未修饰mRNA
递送系统	脂质纳米球（License-in）	脂质纳米球（自主研发，存专利争议）	脂质纳米球（License-in）

资料来源：各公司公告，中信证券研究部



资料来源：Nature Biotechnology，中信证券研究部

# CONTENTS

## 目录

---

1. mRNA技术及其发展历程
2. mRNA疫苗生产过程及产业链龙头概览
3. 他山之石——海外mRNA三巨头
4. 风起云涌——国内mRNA疫苗企业
5. mRNA技术未来发展趋势

## 4.风起云涌——国内mRNA疫苗企业

---

- I. 国内mRNA疫苗企业概览
- II. 艾博生物：新冠mRNA疫苗ARCoV曙光将至
- III. 复星医药：引进BioNTech新冠mRNA疫苗BNT162b2
- IV. 斯微生物：拥有独家LPP递送载体技术
- V. 瑞吉生物：全球首款冻干型Omicron新冠mRNA疫苗进入临床阶段

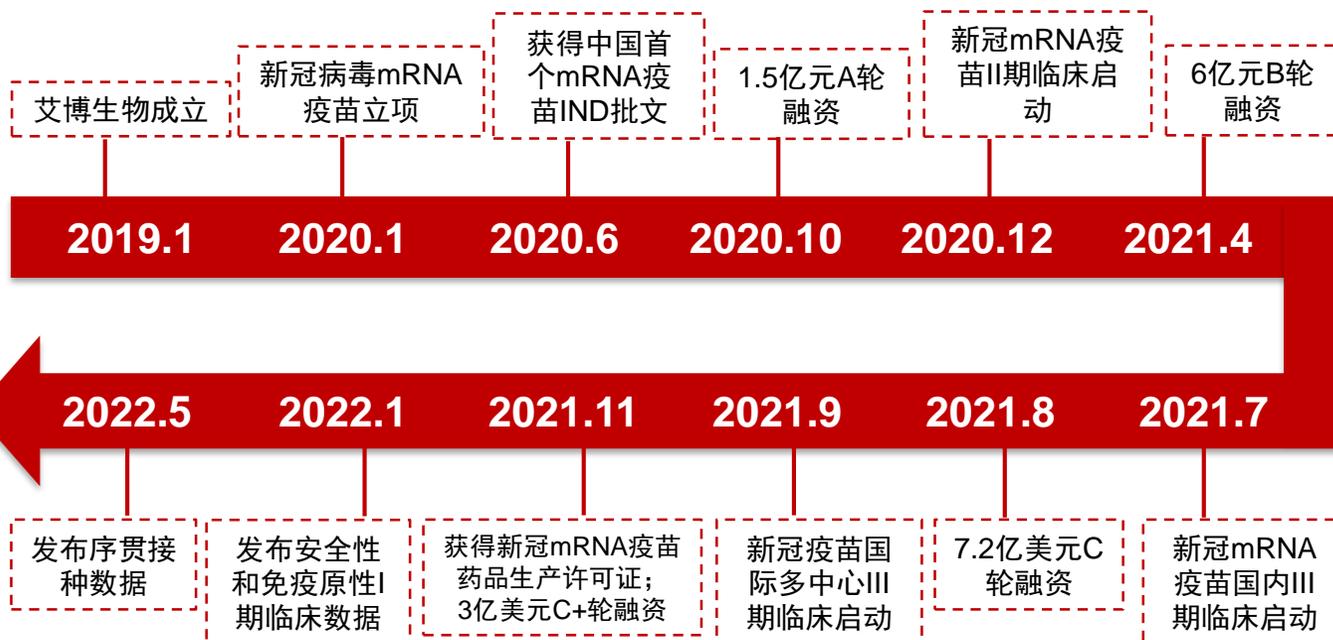
## 4.1 国内mRNA疫苗企业概览

公司	成立时间	技术平台	布局领域	研发进展
复星医药	1994年		制药、医学服务、医学诊断	新冠疫苗NDA
艾博生物	2019年	LNP递送技术平台	肿瘤免疫、传染病防治、各种由于蛋白表达或功能缺失引起的疾病、通用型及个性化肿瘤疫苗	新冠疫苗III期
斯微生物	2016年	LPP纳米递送平台	mRNA个体化癌症疫苗、mRNA传染病疫苗、蛋白缺陷类疾病mRNA药物和遗传病mRNA药物	新冠疫苗II期 个性化肿瘤疫苗I期
康希诺	2009年	LNP递送技术平台	传染病疫苗	新冠疫苗II/III期
丽凡达生物	2019年	自主mRNA生产和药物递送平台	传染病疫苗、肿瘤、肝脏疾病、罕见病	新冠疫苗II/III期
石药集团	1997年	LNP递送技术平台	传染病疫苗	新冠(变异株)疫苗II/III期
锐博生物/阿格纳生物	2004/2021年	LNP递送技术平台	传染病疫苗、治疗性药物	新冠疫苗II期
嘉晨西海	2019年	LNP递送技术平台、自复制mRNA技术	肿瘤免疫治疗、传染病疫苗、罕见病和医学美容	
瑞吉生物	2019年	只通过配体介导的mRNA非载体递送平台	传染病、肿瘤	
蓝鹊生物	2019年		新陈代谢、肿瘤、疫苗、罕见病等领域	
厚存纳米	2018年	LLL RNA递送技术	新型mRNA药物及纳米递送载体材料	
本导基因	2018年	VLP递送平台	眼科疾病、地中海贫血、病毒性疾病	
深信生物	2019年	LNP递送技术平台	传染病疫苗、罕见病、肿瘤治疗性疫苗、肿瘤免疫治疗增强剂	
美诺恒康	2013年		从肿瘤相关抗原(TAA)寻找靶点,开发通用治疗型疫苗	
华大吉诺因	2017年		个性化肿瘤疫苗	靶向新生抗原自体免疫T细胞注射液(Neo-T注射液)治疗实体瘤I期
新合生物	2017年	NeoCura™ AI ALPINE 肿瘤新抗原预测系统	个性化肿瘤新抗原疫苗免疫治疗,胃癌、食管癌、肺癌、肝癌等高发癌症类型的公共新抗原肿瘤疫苗	个性化新抗原肿瘤疫苗I期

## 4.2 艾博生物：新冠mRNA疫苗ARCoV曙光将至

- 艾博生物成立于2019年，2020年1月新冠mRNA疫苗项目ARCoV立项，当年6月获得国内首个IND批文，2021年9月启动国际多中心III期临床，目前正在等待揭盲，有望于2022年底申报上市。
- 公司于2020-2021年间完成4轮超10亿美元融资，投后估值接近190亿元。
- ARCoV仅用新冠病毒S蛋白RBD片段，使用自研LNP递送载体；生产模块化厂房已建设完毕，设计年产能2亿剂。
- ARCoV I期临床数据显示：15μg诱导的最高中和抗体滴度为对照组2倍（145 vs. 71），全身性副作用发生率90%，全身性3级副作用发生率30%；可在2-8摄氏度保持稳定至少6个月。

艾博生物发展历程

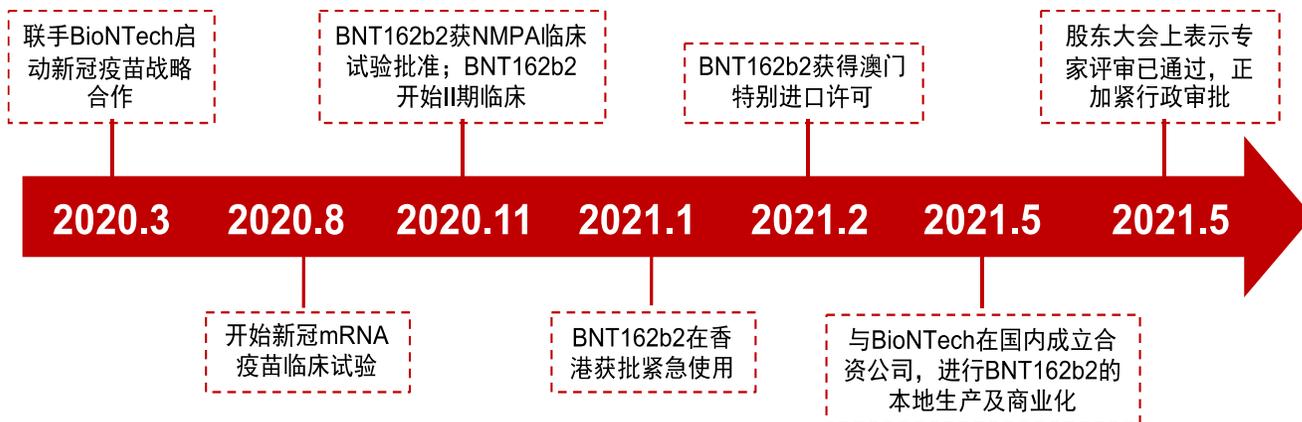


融资轮次	年份	投资者	金额
天使轮	2019年	泰福资本TF Capital	/
Pre-A轮	2020年	聚明创投、泰福资本TF Capital	/
A轮	2020年	国投创业、成都康华生物、高瓴创投	1.5亿元人民币
B轮	2021年	人保资本、云锋基金、国投创业、济峰资本、弘晖资本、聚明创投、泰福资本TF Capital、高瓴创投	6亿元人民币
C轮	2021年	礼来亚洲基金、高瓴创投、淡马锡Temasek、云锋基金、博裕资本、INVESCO景顺投资、正心谷资本、五源资本、君联资本、高榕资本、启明创投、博远资本、人保资本、和玉资本、弘晖资本、雅惠精准医疗基金、晨壹基金、Kaiser、优山资本、AIHC 领健、光大瑞华、Octagon Capital、盈科资本、泰欣资本	7.2亿美元
C+轮	2021年	五源资本、软银愿景基金、金镒资本、Mirae Asset Venture Investment、IMO Ventures、阿布扎比投资局ADIA、富海资本、新风天域	3亿美元

## 4.3 复星医药：引进BioNTech新冠mRNA疫苗BNT162b2

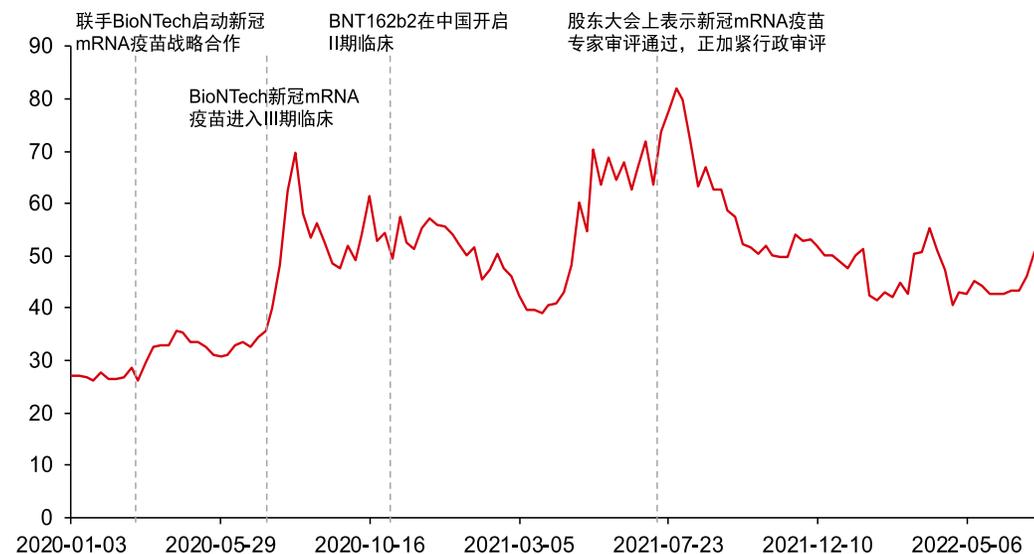
- 复星医药于2020年3月与BioNTech启动新冠疫苗战略合作，引进mRNA新冠疫苗BNT162b2（商品名“复必泰”）。
- 复必泰于2021年1月在香港获批紧急使用，目前已在港澳台地区获批；截至2022Q1，接种量已超2400万剂。根据公司披露，复必泰2021年销售超10亿元。
- 复必泰中国II期临床数据显示：接种1个月后中和抗体滴度提升约60倍，且安全性、耐受性良好。

### 复星医药引进BNT162b2发展历程



资料来源：复星医药官网，Wind，中信证券研究部

### 引进BNT162b2后复星医药股价复盘



资料来源：复星医药官网，Wind，中信证券研究部

## 4.4 斯微生物：拥有独家LPP递送载体技术

- 斯微生物于2016年在上海张江成立，由美国MD Anderson肿瘤中心博士团队归国创立；2017年7月，公司获得康奈尔大学休斯顿卫理公会医院沈海法教授发明的mRNA递送技术——脂质多聚物纳米载体技术平台（LPP/mRNA）相关专利的全球独家授权。LPP递送载体可规避LNP的专利纠纷风险，有望带来差异化疗效。
- 新冠疫苗2021年1月获批 IND，为国内第二；目前处于II期临床。
- 个性化肿瘤疫苗前景可期。个性化肿瘤疫苗SM-Neo-Vac-1为第一个产品，2018年11月完成首例患者给药，针对晚期消化系统肿瘤患者。SM-Neo-Vac-1联合PD-1特瑞普利单抗治疗非小细胞肺癌也已进入I期临床。

斯微生物融资历程

融资轮次	年份	投资者	金额
天使轮	2017年	龙磐投资、京工弘元	2000万
A轮	2019年	张江火炬创投、珠海隆门叁号、久友智慧、伊泰久友、芳华投资	近亿元
A+轮	2020年	君实生物、嘉兴领承股权投资、领承创投	4000万元
B轮	2021年	招商健康、红杉资本中国基金、景林投资、药明康德共同领投，奥博资本、尚城投资、国新国同、招银国际、凯利易方资本、光远资本、清松资本等机构跟投	2亿美元

资料来源：斯微生物官网，中信证券研究部

斯微生物研发管线

治疗领域	研发产品	概念验证	临床申报	I 期临床	II 期临床
肿瘤免疫学	个性化肿瘤疫苗				
	瘤内注射mRNA药物			2021	
	急性髓系白血病AML疫苗			2022	
	KRAS肿瘤疫苗			2023	
传染病预防	EBV疫苗			2023	
	HPV疫苗			2023	
	新冠病毒疫苗				
	结核疫苗			2021	
	流感疫苗			2022	

资料来源：斯微生物官网，中信证券研究部

## 4.5 瑞吉生物：全球首款冻干型Omicron新冠mRNA疫苗进入临床阶段

- 瑞吉生物成立于2019年，研发管线包括9种预防性mRNA疫苗，其中7项正在进行I期临床。全资子公司依诺生物科技主营mRNA的CRO服务。
- 公司专利技术储备丰富，覆盖mRNA技术全流程。目前有42项专利已获批或在审，其中31项为“一种Cap2结构5'帽子类似物及其制备方法和应用”；专利涉及范围覆盖mRNA设计、合成、修饰、递送各环节。
- 公司与瑞科生物共同出资设立瑞科吉生物，利用mRNA技术和新型佐剂技术开发新一代新冠疫苗。
- 2022年6月公司研发的冻干新型冠状病毒Omicron株mRNA疫苗RH109分别在新西兰和菲律宾获得临床批件，为全球首款。

瑞吉生物mRNA技术专利布局

序号	专利名称	专利类型	公开公告号	法律状态	公开公告日
1	一种mRNA剂型的骨关节炎药物制剂及其制备方法和应用	发明专利	CN113244413B	专利权维持	2021-10-26
2	一种基于mRNA剂型的治疗高尿酸血症或痛风的药物及其制备方法	发明专利	CN113244412B	专利权维持	2021-10-26
3	一种新冠病毒三聚体重组蛋白、DNA、mRNA及应用和mRNA疫苗	发明专利	CN113527522A	实质审查的生效	2021-10-22
4	一种mRNA剂型的骨关节炎药物制剂及其制备方法和应用	发明专利	CN113425855A	实质审查的生效	2021-09-24
5	一种使目的基因沉默的CasRx制剂及其应用	发明专利	CN112430597A	等待实审提案	2021-03-02
6	一种编码CAR基因的mRNA、组合mRNA、构建方法、CAR-T细胞和应用	发明专利	CN112481284A	等待实审提案	2021-03-12
7	一种Cap2结构5'帽子类似物及其制备方法和应用	发明专利	CN111944864B	专利权维持	2021-06-22
8	基于甘露糖的mRNA靶向递送系统及其应用	发明专利	CN111744019A	等待合议组成立	2020-10-09
9	mRNA疫苗及其合成方法、试剂盒	发明专利	CN111821433B	专利权维持	2021-06-08
10	规模化合成链RNA的方法及其定点修饰的方法	发明专利	CN111235198B	专利权维持	2021-06-15
11	mRNA-GalNAc靶向分子的制备方法及其体内递送系统和应用	发明专利	CN112111524A	中通回案实审	2020-12-22
12	基于结合N-乙酰半乳糖胺多肽的mRNA靶向分子及其制备方法	发明专利	CN111041025B	专利权维持	2021-06-18

# CONTENTS

## 目录

---

1. mRNA技术及其发展历程
2. mRNA疫苗生产过程及产业链龙头概览
3. 他山之石——海外mRNA三巨头
4. 风起云涌——国内mRNA疫苗企业
5. mRNA技术未来发展趋势

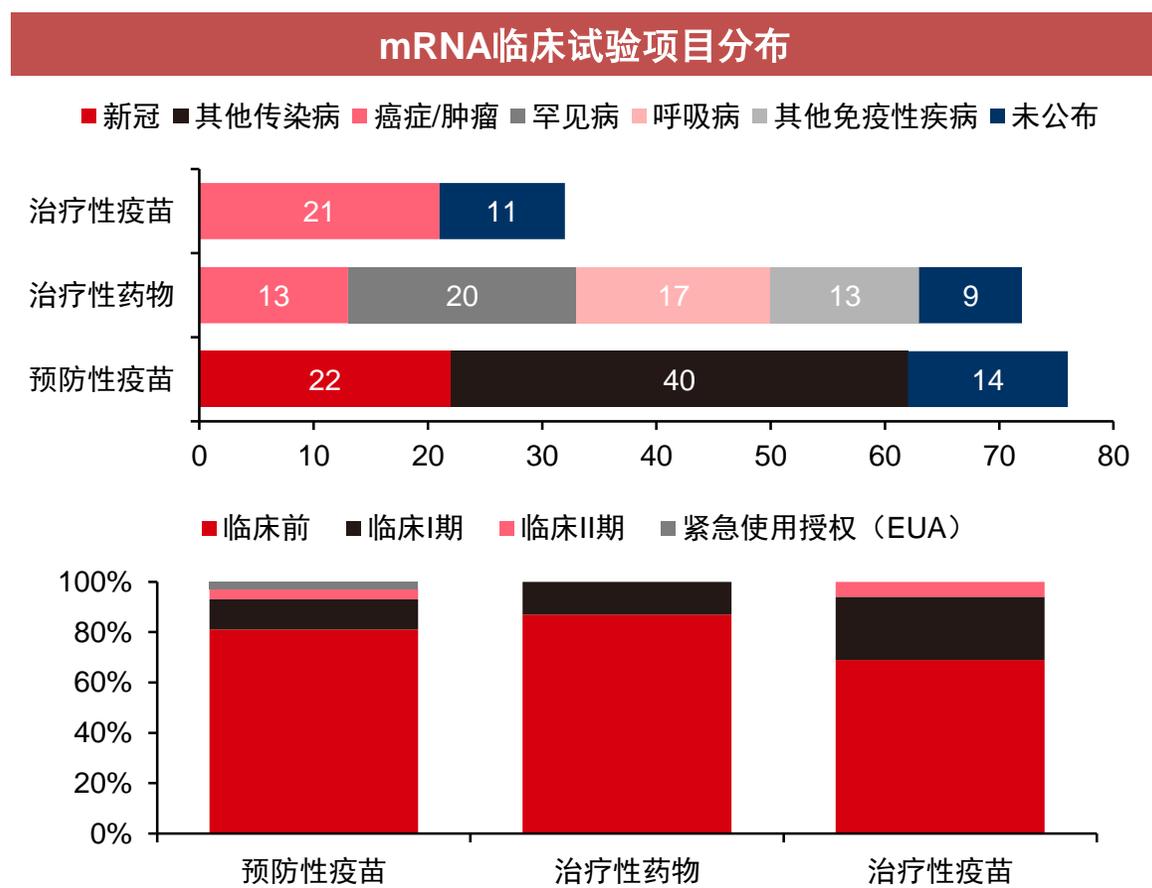
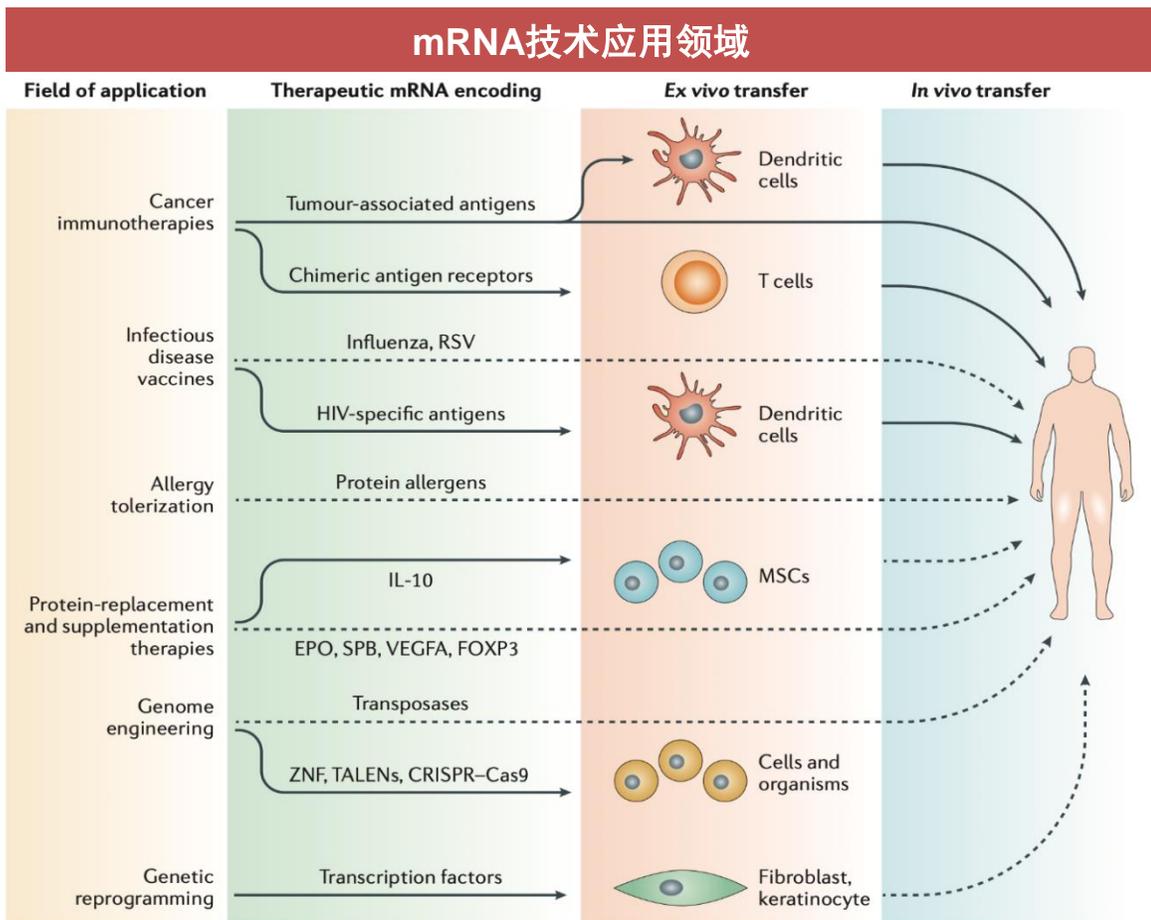
## 5.mRNA技术未来发展趋势

---

- I. mRNA技术应用：预防性疫苗/治疗性疫苗/治疗性药物三大领域
- II. 新冠mRNA疫苗2022年市场规模有望达到545亿美元
- III. 非新冠疫苗mRNA市场规模有望在2025年达到281亿美元
- IV. mRNA传染病疫苗
- V. mRNA肿瘤疫苗
- VI. mRNA蛋白替代

# 5.1 mRNA技术应用：预防性疫苗/治疗性疫苗/治疗性药物三大领域

- mRNA技术应用场景广阔，可分为预防性疫苗/治疗性疫苗/治疗性药物三大类。预防性疫苗针对传染病，包括流感、RSV、HIV等疾病；治疗性疫苗集中在肿瘤疫苗领域；治疗性药物包括通过mRNA技术替代抗体、细胞因子等药物；此外还有mRNA技术应用于细胞重编程、再生疗法等领域。
- mRNA技术相关的临床试验已经超过**180**多项，分别来自**31**家不同的mRNA企业。



资料来源: Sahin, U., Karikó, K. and Türeci, Ö., 2014. mRNA-based therapeutics — developing a new class of drugs. Nature Reviews Drug Discovery volume 13, pages 759–780 (2014).

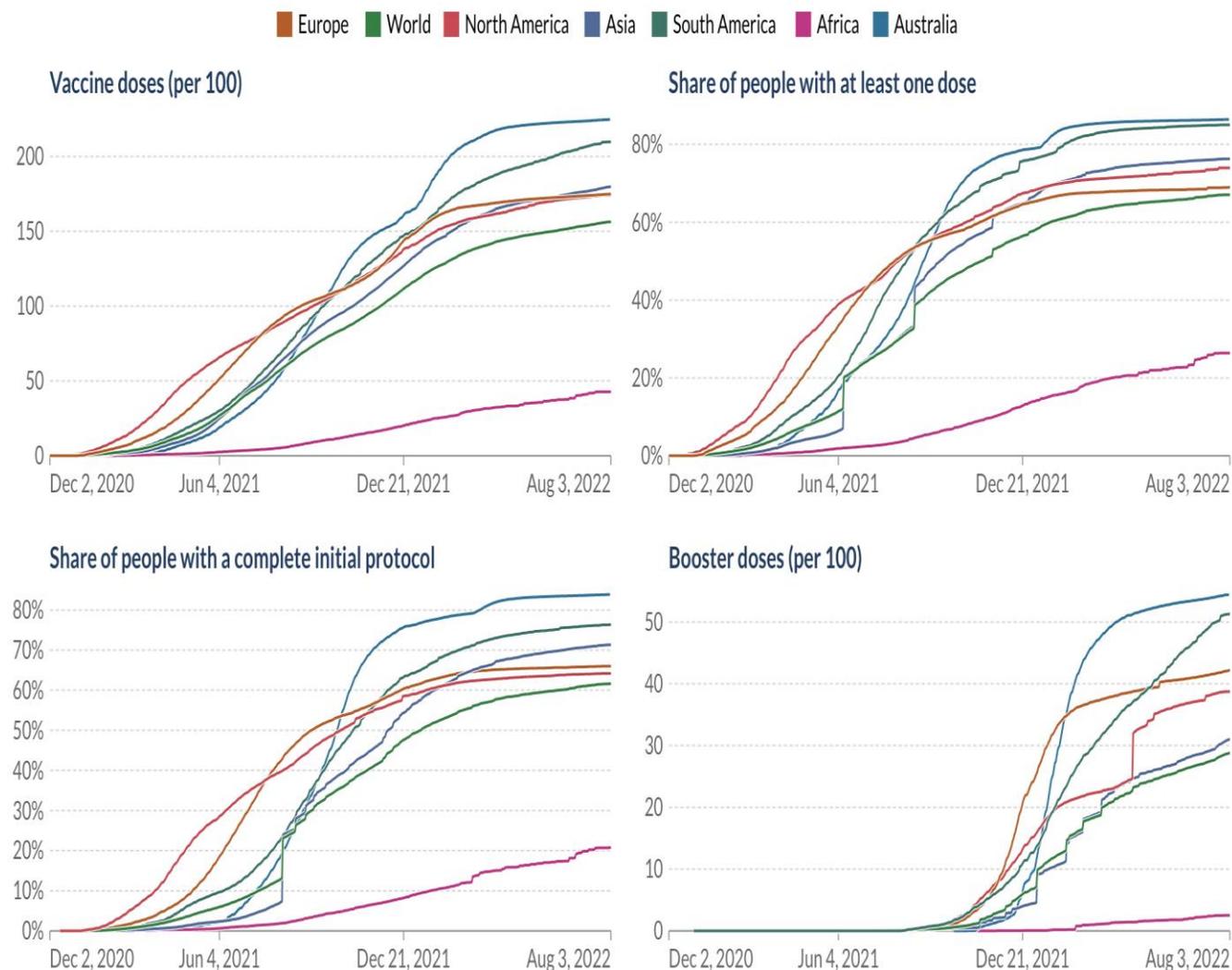
资料来源: Wen Xie et al. Evolution of the market for mRNA technology. Nature Reviews Drug Discovery 20, 735-736 (2021). 中信证券研究部

## 5.2 新冠mRNA疫苗2022年市场规模有望达到545亿美元

### 新冠mRNA疫苗2022年市场规模有望达到545亿美元：

- 2021年BNT162b2销售额约为404亿美元，mRNA-1273销售额为176.75亿美元，合计约580亿美元；
- 2022H1 BNT162b2销售额为320亿美元（不含复星医药），Q2环比-47.28%；2022H1 mRNA-1273销售额为105亿美元，Q2环比-25%；**2022H1合计销售425亿美元，Q2环比-42.53%**；
- 目前全球新冠疫苗基础免疫全程接种率已达61%，加强针接种率已达27%，**增速均已放缓**；
- 2022年新冠疫苗市场主要由**第三针加强针接种驱动**；在携带大量突变的Omicron变异株扰动下，目前BA.4/BA.5变异株已成为全球主要流行的新冠毒株，**引爆变异株加强针接种需求**；
- 经历2021年的产能扩张和冷链运输设施建设，**mRNA新冠疫苗供给已不再被产能限制**，凭借强大保护力优势在全球渗透率进一步提升；
- 同时考虑mRNA疫苗的降价因素；
- 预计新冠mRNA疫苗**2022Q3、2022Q4环比增速-50%**，对应2022年市场规模545亿美元。

### 全球各地区新冠疫苗接种情况



资料来源：Ourworldindata；截止至2022年8月3日

## 5.3 非新冠疫苗mRNA市场规模有望在2025年达到281亿美元

- mRNA预防性疫苗有望在2025年503亿美元预防性疫苗市场中达到**20%渗透率**，对应市场规模101亿美元；
- mRNA肿瘤疫苗有望在2025年达到**0.5%渗透率**，按照2050万癌症患者基数，个性化治疗肿瘤疫苗全疗程10万美元/人价格计算，对应市场规模105亿美元；
- mRNA蛋白替代疗法有望取代部分蛋白药物市场，按照2025年蛋白药物市场规模2200亿美元计算，假设mRNA蛋白替代疗法替代率达到**3%**，对应市场规模为66亿美元；
- mRNA其他领域应用产品也将陆续上市，包括过敏免疫治疗、再生医学疗法（基因编辑）、医美等领域，按照基因编辑再生医学疗法179亿美元的市场规模计算，假设mRNA疗法**渗透率为5%**，对应市场规模9亿美元。



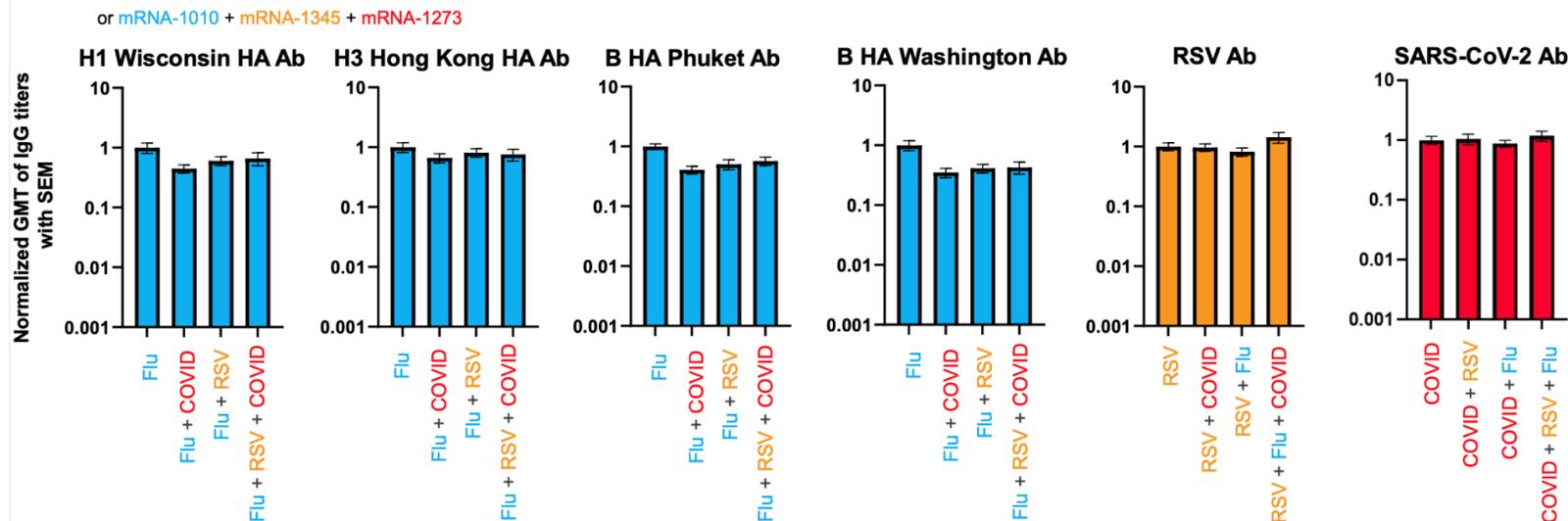
## 5.4 mRNA传染病疫苗

- 除新冠疫苗外，mRNA传染病疫苗领域管线覆盖：流感、RSV、CMV、HIV等疾病，具备研发速度快、联苗潜力高、安全性高等优势。Moderna引领mRNA传染病疫苗研发：
  - 流感疫苗mRNA-1010 II期数据：HAI滴度高于标准流感疫苗，针对H1N1毒株25μg/50μg/100μg分别高1.75/2.25/2.45倍
  - RSV疫苗mRNA-1345 I期数据：RSV-A中和抗体滴度高于对照组8-14倍，RSV-B中和抗体滴度高于对照组4.8-11.2倍
  - 新冠-流感-RSV联苗mRNA-1230临床前数据：抗体滴度，相比流感单苗略有下降、相比RSV单苗和新冠单苗均接近
- 综合来看，mRNA技术应用于传染病疫苗领域效果显著，联苗未来发展空间大；不良反应率相对偏高，但无严重不良反应。

### mRNA传染病疫苗研发管线

公司	疫苗名称	适应症	临床进展
Moderna	mRNA-1647	CMV	III
	mRNA-1345	RSV	II/III
	mRNA-1010	流感	II
	mRNA-1893	Zika	II
	mRNA-1653	hMPV	I
Biomédica	iHIVARNA-01	HIV	II
Argos Therapeutics	AGS-004	HIV	II
BioNTech	BNT161	流感	I
CureVac	CV7201	狂犬病	I

### 新冠-流感-RSV联苗mRNA-1230临床前数据



## 5.5 mRNA肿瘤疫苗

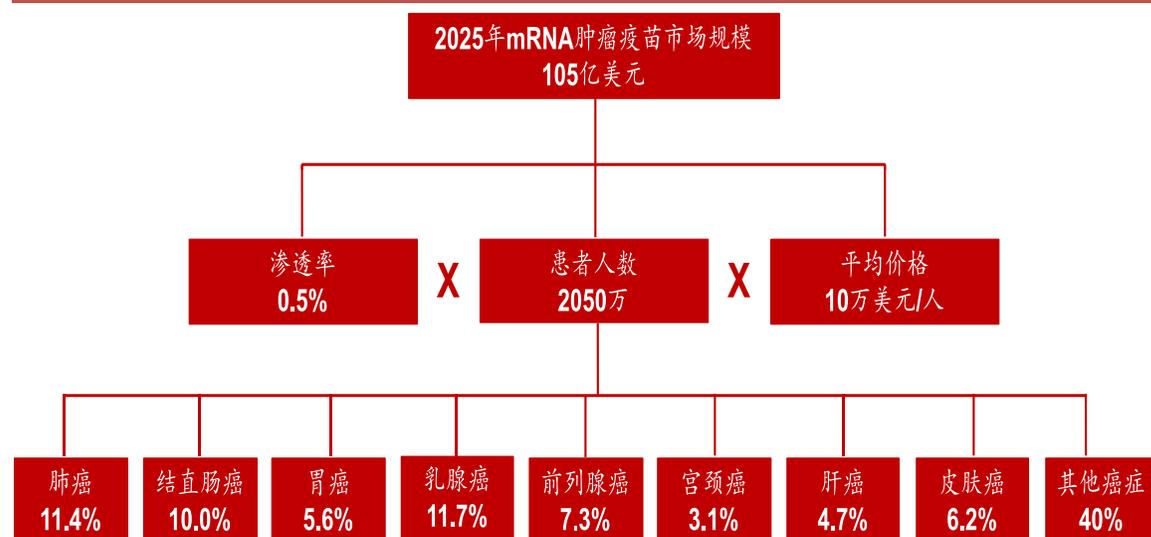
- 根据肿瘤分泌的抗原分类：肿瘤中异常表达或过度表达的自身抗原——肿瘤相关抗原（TAA），肿瘤细胞突变产生的新自身抗原——肿瘤特异性抗原（TSA）；对应的mRNA疫苗可分为：通用型肿瘤疫苗、个性化肿瘤疫苗（PCVs）。
- mRNA技术应用于肿瘤疫苗领域具备多抗原联合、研发速度快优势。mRNA肿瘤疫苗研发首先需要筛选优质抗原，同时递送的细胞和组织靶向性也是重要研发方向。
- 早期研发管线以通用型肿瘤疫苗为主，但TAA存在免疫耐受导致免疫原性差和自身免疫毒性问题；个性化肿瘤疫苗更有效发挥mRNA技术多抗原联合优势。晚期黑色素瘤疫苗BNT111 I期数据：单药ORR 16%，联合PD-1 ORR 35%。个性化肿瘤疫苗I期数据：BNT122+PD-L1 ORR 8%；mRNA-4157+PD-1 ORR 30%。
- 市场空间：根据WHO国际癌症研究机构预测，2025年癌症病发率约为2050万；预计每例患者治疗费用约10万美元；按照0.5%渗透率计算，对应市场空间105亿美元。

### mRNA肿瘤疫苗临床进展

	公司	疫苗名称	适应症	临床进展
通用肿瘤疫苗	Moderna/Merck	KRAS疫苗 (mRNA-5671)	NSCLC	I期临床
	BioNTech	BNT111	晚期黑色素瘤	II期临床
		BNT112	前列腺癌	I期临床
		BNT113	HPV16+ HNSCC	II期临床
		BNT115	卵巢癌	I期临床
个性化肿瘤疫苗	Moderna/Merck	PCV (mRNA-4157)	黑色素瘤、膀胱癌、HPV、NSCLC、SCLC	II期临床
	BioNTech/Genentech	Autogene cevumeran (BNT122)	1L黑色素瘤、结直肠癌、实体瘤	II期临床

资料来源：各公司官网，中信证券研究部

### mRNA肿瘤疫苗市场空间



资料来源：WHO，中信证券研究部预测

## 5.6 mRNA蛋白替代

- 基于mRNA可体内生产目标蛋白，替代包括：**抗体、细胞因子、造血因子、干扰素、白介素、重组酶等重组蛋白药物。**
- **mRNA蛋白替代技术优势：**1. 用体内细胞作为反应器进行原位表达，加速成药流程；2. 生产成本低，技术复用性高。**技术难点：**1. 蛋白表达持续时间短，需要重复给药，存在脂质体毒性；2. 体内加工需要高度细胞和组织靶向性。
- **瘤内免疫治疗：**在肿瘤内注射表达特定抗原的mRNA，在注射部位发挥作用，可减少全身毒性和脱靶效应，并可能产生潜伏效应到达远端肿瘤。
- **市场空间：**根据Research And Markets数据，2017年全球蛋白药物市场达930亿美元，预计2025年市场规模扩大至2200亿美元，复合年增长率11.2%；mRNA蛋白替代药物渗透率预计达到1%（悲观）、3%（中性）、5%（乐观），对应市场空间分别为22亿美元、66亿美元、110亿美元。

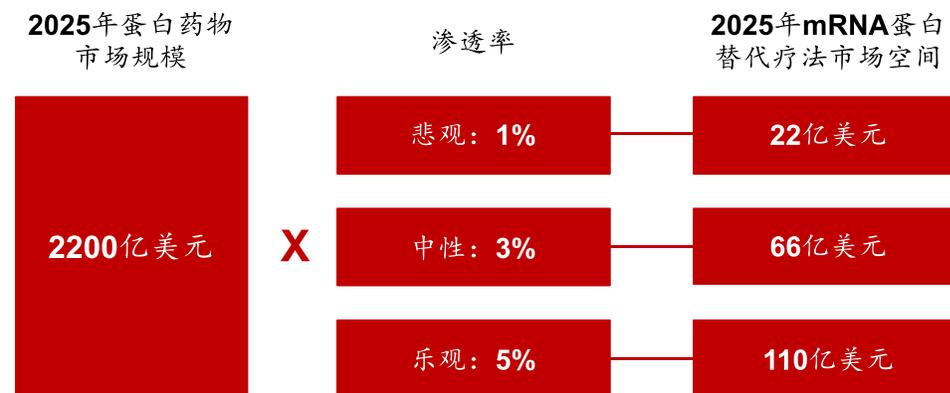
mRNA瘤内免疫治疗临床进展（上）/其它蛋白替代治疗临床进展（下）

公司	疫苗名称	编码蛋白	适应症	临床进展
Moderna	mRNA-2752	OX40L/IL-23/IL-36 $\gamma$ (Triplet)	实体瘤、淋巴瘤	I期临床
Moderna/AZ	MEDI1191	IL-12	实体瘤	I期临床
BioNTech/Sanofi	BNT131	IL-12sc, IL-15sushi, GM-CSF, IFN $\alpha$	实体瘤	I期临床
CureVac	CV8102	TLR7/8/RIG-1	黑色素瘤、腺样囊性癌、皮肤/ 头颈部鳞状细胞癌	I期临床

公司	疫苗名称	编码蛋白	适应症	临床进展
Moderna	mRNA-6231	IL-2	自身免疫性疾病	I期临床
	mRNA-3927	PCCA/PCCB	丙酸血症	I期临床
	mRNA-3705	MUT	甲基丙二酸血症	I期临床
Moderna/AZ	AZD8601	VEGF-A	心肌缺血	II期临床
BioNTech	BNT151	IL-2	实体瘤	I期临床
	BNT152/153	IL-7, IL-2	实体瘤	I期临床

资料来源：各公司官网，中信证券研究部

mRNA肿瘤疫苗市场空间



资料来源：Research And Markets，中信证券研究部预测



# 感谢您的信任与支持！

## THANK YOU

陈竹（医疗健康产业首席分析师）

执业证书编号：S1010516100003

韩世通（创新供应链行业首席分析师）

执业证书编号：S1010522030002

朱奕彰（医疗健康分析师）

执业证书编号：S1010521090004

## 分析师声明

主要负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此声明：(i) 本研究报告所表述的任何观点均精准地反映了上述每位分析师个人对标的证券和发行人的看法；(ii) 该分析师所得报酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来均不会直接或间接地与研究报告所表述的具体建议或观点相联系。

## 一般性声明

本研究报告由中信证券股份有限公司或其附属机构制作。中信证券股份有限公司及其全球的附属机构、分支机构及联营机构（仅就本研究报告免责条款而言，不含CLSA group of companies），统称为“中信证券”。

本研究报告对于收件人而言属高度机密，只有收件人才能使用。本研究报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。本研究报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。中信证券并不因收件人收到本报告而视其为中信证券的客户。本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断并自行承担投资风险。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但中信证券不保证其准确性或完整性。中信证券并不对使用本报告或其所包含的内容产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他损失承担任何责任。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可跌可升。过往的业绩并不能代表未来的表现。

本报告所载的资料、观点及预测均反映了中信证券在最初发布该报告日期当日分析师的判断，可以在不发出通知的情况下做出更改，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与中信证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。中信证券并不承担提示本报告的收件人注意该等材料的责任。中信证券通过信息隔离墙控制中信证券内部一个或多个领域的信息向中信证券其他领域、单位、集团及其他附属机构的流动。负责撰写本报告的分析师的薪酬由研究部门管理层和中信证券高级管理层全权决定。分析师的薪酬不是基于中信证券投资银行收入而定，但是，分析师的薪酬可能与投行整体收入有关，其中包括投资银行、销售与交易业务。

若中信证券以外的金融机构发送本报告，则由该金融机构为此发送行为承担全部责任。该机构的客户应联系该机构以交易本报告中提及的证券或要求获悉更详细信息。本报告不构成中信证券向发送本报告金融机构之客户提供的投资建议，中信证券以及中信证券的各个高级职员、董事和员工亦不为（前述金融机构之客户）因使用本报告或报告载明的内容产生的直接或间接损失承担任何责任。

## 评级说明

投资建议的评级标准		评级	说明
报告中投资建议所涉及的评级分为股票评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6到12个月内的相对市场表现，也即：以报告发布日后的6到12个月内的公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A股市场以沪深300指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普500指数为基准；韩国市场以科斯塔克指数或韩国综合股价指数为基准。	股票评级	买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅20%以上
		增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于5%~20%之间
		持有	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~5%之间
		卖出	相对同期相关证券市场代表性指数跌幅10%以上
	行业评级	强于大市	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅10%以上
		中性	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%~10%之间
		弱于大市	相对同期相关证券市场代表性指数跌幅10%以上

## 特别声明

在法律许可的情况下，中信证券可能（1）与本研究报告所提到的公司建立或保持顾问、投资银行或证券服务关系，（2）参与或投资本报告所提到的公司的金融交易，及/或持有其证券或其衍生品或进行证券或其衍生品交易。本研究报告涉及具体公司的披露信息，请访问<https://research.citicsinfo.com/disclosure>。

## 法律主体声明

本研究报告在中华人民共和国（香港、澳门、台湾除外）由中信证券股份有限公司（受中国证券监督管理委员会监管，经营证券业务许可证编号：Z20374000）分发。本研究报告由下列机构代表中信证券在相应地区分发：在中国香港由CLSA Limited（于中国香港注册成立的有限公司）分发；在中国台湾由CL Securities Taiwan Co., Ltd.分发；在澳大利亚由CLSA Australia Pty Ltd.（商业编号：53 139 992 331/金融服务牌照编号：350159）分发；在美国由CLSA（CLSA Americas, LLC除外）分发；在新加坡由CLSA Singapore Pte Ltd.（公司注册编号：198703750W）分发；在欧洲经济区由CLSA Europe BV分发；在英国由CLSA（UK）分发；在印度由CLSA India Private Limited分发（地址：8/F, Dalamal House, Nariman Point, Mumbai 400021；电话：+91-22-66505050；传真：+91-22-22840271；公司识别号：U67120MH1994PLC083118）；在印度尼西亚由PT CLSA Sekuritas Indonesia分发；在日本由CLSA Securities Japan Co., Ltd.分发；在韩国由CLSA Securities Korea Ltd.分发；在马来西亚由CLSA Securities Malaysia Sdn Bhd分发；在菲律宾由CLSA Philippines Inc.（菲律宾证券交易所及证券投资者保护基金会）分发；在泰国由CLSA Securities (Thailand) Limited分发。

## 针对不同司法管辖区的声明

**中国大陆：**根据中国证券监督管理委员会核发的经营证券业务许可，中信证券股份有限公司的经营经营范围包括证券投资咨询业务。

**中国香港：**本研究报告由CLSA Limited分发。本研究报告在香港仅分发给专业投资者（《证券及期货条例》（香港法例第571章）及其下颁布的任何规则界定的），不得分发给零售投资者。就分析或报告引起的或与分析或报告有关的任何事宜，CLSA客户应联系CLSA Limited的罗鼎，电话：+852 2600 7233。

**美国：**本研究报告由中信证券制作。本研究报告在美国由CLSA（CLSA Americas, LLC除外）仅向符合美国《1934年证券交易法》下15a-6规则界定且CLSA Americas, LLC提供服务的“主要美国机构投资者”分发。对身在美国的任何人士发送本研究报告将不被视为对本报告中所评论的证券进行交易的建议或对本报告中所持任何观点的背书。任何从中信证券与CLSA获得本研究报告的接收者如果希望在美国交易本报告中提及的任何证券应当联系CLSA Americas, LLC（在美国证券交易委员会注册的经纪交易商），以及CLSA的附属公司。

**新加坡：**本研究报告在新加坡由CLSA Singapore Pte Ltd.，仅向（新加坡《财务顾问规例》界定的）“机构投资者、认可投资者及专业投资者”分发。就分析或报告引起的或与分析或报告有关的任何事宜，新加坡的报告收件人应联系CLSA Singapore Pte Ltd.，地址：80 Raffles Place, #18-01, UOB Plaza 1, Singapore 048624, 电话：+65 6416 7888。因您作为机构投资者、认可投资者或专业投资者的身份，就CLSA Singapore Pte Ltd.可能向您提供的任何财务顾问服务，CLSA Singapore Pte Ltd.豁免遵守《财务顾问法》（第110章）、《财务顾问规例》以及其下的相关通知和指引（CLSA业务条款的新加坡附件中证券交易服务C部分所披露）的某些要求。MCI（P）085/11/2021。

**加拿大：**本研究报告由中信证券制作。对身在加拿大的任何人士发送本研究报告将不被视为对本报告中所评论的证券进行交易的建议或对本报告中所持任何观点的背书。

**英国：**本研究报告归属于营销文件，其不是按照旨在提升研究报告独立性的法律要件而撰写，亦不受任何禁止在投资研究报告发布前进行交易的限制。本研究报告在英国由CLSA（UK）分发，且针对由相应本地监管规定所界定的在投资方面具有专业经验的人士。涉及到的任何投资活动仅针对此类人士。若您不具备投资的专业经验，请勿依赖本研究报告。

**欧洲经济区：**本研究报告由荷兰金融市场管理局授权并管理的CLSA Europe BV分发。

**澳大利亚：**CLSA Australia Pty Ltd（“CAPL”）（商业编号：53 139 992 331/金融服务牌照编号：350159）受澳大利亚证券与投资委员会监管，且为澳大利亚证券交易所及CHI-X的市场参与主体。本研究报告在澳大利亚由CAPL仅向“批发客户”发布及分发。本研究报告未考虑收件人的具体投资目标、财务状况或特定需求。未经CAPL事先书面同意，本研究报告的收件人不得将其分发给任何第三方。本段所称的“批发客户”适用于《公司法（2001）》第761G条的规定。CAPL研究覆盖范围包括研究部门管理层不时认为与投资者相关的ASX All Ordinaries 指数成分股、离岸市场上市证券、未上市发行人及投资产品。CAPL寻求覆盖各个行业中与其国内及国际投资者相关的公司。

**印度：**CLSA India Private Limited，成立于1994年11月，为全球机构投资者、养老基金和企业提供股票经纪服务（印度证券交易委员会注册编号：INZ000001735）、研究服务（印度证券交易委员会注册编号：INH000001113）和商人银行服务（印度证券交易委员会注册编号：INM000010619）。CLSA及其关联方可能持有标的公司的债务。此外，CLSA及其关联方在过去12个月内可能已从标的公司收取了非投资银行服务和/或非证券相关服务的报酬。如需了解CLSA India“关联方”的更多详情，请联系 Compliance-India@cls.com。

未经中信证券事先书面授权，任何人不得以任何目的复制、发送或销售本报告。

中信证券2022版权所有。保留一切权利。