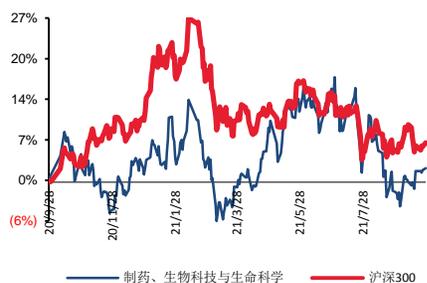


医疗保健 制药、生物科技与生命科学

## mRNA 疫苗相关产业链价值分析，酶是价值链最大的一块

### ■ 走势比较



### ■ 子行业评级

#### 相关研究报告：

《辅助生殖行业是否适合连锁化经营？是》--2021/09/26

《医药周报—板块持续回暖，关注三季报有望超预期的优质标的》--2021/09/20

《医药周报—板块温和回暖，医药行业具备长期投资价值》--2021/09/12

证券分析师：盛丽华

电话：021-58502206

E-MAIL: shenglh@tpyzq.com

执业资格证书编号：S1190520070003

### 报告摘要

#### 前言：

国内 mRNA 疫苗即将商业化将对相关产业链带来什么样的投资机会？我们拟从 mRNA 疫苗生产过程出发，分析生产过程所需原料，以及对应成本来判断相关产业链的价值。

根据我们测算：mRNA 疫苗酶是最重要的原料，也是价值链最大的一块，预计 10 亿剂 mRNA 疫苗将带来 60-70 亿元的酶相关的需求。

mRNA 疫苗生产可分为两大块，“原料药”（mRNA）的生产和纯化，以及“制剂”（利用脂质微粒进行封装）阶段。原料药（mRNA）生产涉及 DNA 原液制备和 mRNA 原液的制备，mRNA 原液的制备（体外转录），是整个 mRNA 工艺流程中核心的步骤。

#### 1、DNA 原液制备

DNA 模板生产，主要是质粒的生产。目前质粒的生产提取和纯化工艺很成熟，大部分 mRNA 企业实行外包。

质粒需求：以质粒（DNA）1000 元/mg 为计，折算下来 1.5 元/100ug mRNA。若 1 剂 mRNA 疫苗为 100ug mRNA，则 1 亿剂 mRNA 疫苗带来质粒需求的规模在 1.5 亿元，则 10 亿剂 mRNA 疫苗，带来质粒需求的规模在 15 亿元左右。

相关公司：金斯瑞

#### 2、mRNA 制备：

mRNA 疫苗的研发与生产需要一系列酶的参与：mRNA T7 聚合酶、无机焦磷酸酶、Rnase Inhibitor、加帽酶以及 2'O-甲基转移酶、Poly(A) 聚合酶和 DNAase 等 7 种酶以及核苷酸底物。

### 1) 测算 mRNA 制备过程中酶和核苷酸底物成本：

小规模体外转录合成 100 ug mRNA 成本约 20 元，工业生产酶的出厂价为小规模实验室规模采购价格的 1/3 左右，则预计成本在 6 元-7 元左右。则 1 亿剂 mRNA 疫苗（以 100ug mRNA/支为计），带来酶和核苷酸底物成本需求的规模在 6-7 亿元，则 10 亿剂 mRNA 疫苗，规模在 60-70 亿元左右。

2) mRNA 制备过程中，酶是最主要的原料，也是最主要成本。核苷酸底物仅占转录成本 10% 不到，相对酶来讲占比低。

3) 规模化工业生产体外转录需要对转录和纯化的每一个步骤进行优化，这一系列过程解决方案提供需要酶生产企业的高度参与，所以我们预计体外转录过程中所需要的一系列酶一般会由同一家酶生产企业提供。

**相关公司：**诺唯赞（IPO 过会）、近岸生物（未上市）、翌圣生物（未上市）、瀚海新酶（未上市）等。

**3、关于递送系统成本：**根据我们测算（按照辉瑞和 Moderna 的需求量）预计单支 mRNA 疫苗递送系统（LNP）成本在 2-4 元。LNP 中脂类主要成本来自于阳离子脂质（占比 90%）。

最广泛应用的 LNP 组成成分：聚乙二醇脂质、胆固醇、合成磷脂、可电离阳离子脂质。阳离子脂质是最关键的成分。

#### 1) PEG 修饰脂质：

参考辉瑞和 Moderna 披露的 PEG 修饰脂质成分含量，每支 mRNA 疫苗所需量相对较少，结合 PEG-2000 销售价格，我们预计 1 亿剂 mRNA 疫苗对应的 PEG 需求预计在几百万元左右。

**相关公司：**国内键凯科技（已上市），厦门赛诺邦格，以及日本精化（NFC）等，可提供该类产品厂商较多。

2) **阳离子脂质：**有很高的专利壁垒，自行筛选或授权从其他公司购买的阳离子类脂质分子作为主要递送材料，每家公司材料具体结构各不相同，Moderna 和 BioNTech 需定制化。

参考辉瑞和 Moderna 披露的阳离子脂质成分含量，以 1 亿剂需求量对应的产值 4 亿元，10 亿剂为 40 亿元。工业化生产大规模采购，具有采购优势，阳离子脂质价格有望下降。

**相关公司：**CRO 企业，日本精化（NCF）。

### 3) 胆固醇：

参考辉瑞和 Moderna 披露的胆固醇成分含量，以 1 亿剂需求量对应产值 75 万元，10 亿剂为 750 万元。工业化生产大规模采购，具有采购优势，价格有望下降。

**相关公司：**可提供该类产品厂商很多。海外厂家主要是 Avanti polar Lipid。

### 4) DSPC：

参考辉瑞和 Moderna 披露的 DSPC 成分含量，测算每支 mRNA 疫苗各成分对应量(mg)为 0.07-0.19mg，1 亿剂预计为 7.2kg-19kg，结合价格，预预计 1 亿剂对应 DSPC 产值几百万元左右。

**相关公司：**可提供该类产品厂商如国内企业厦门赛诺邦格，日本精化（NFC）等。

我们预计单支 mRNA 疫苗原材料成本在 10 元+。综合前面测算的 DNA 模板（质粒）、体外转录需要的酶和核苷酸底物以及 LNP 脂类的成本，分别为 1.5 元、6-7 元以及 2-4 元，单支 mRNA 疫苗原材料总成本在 10 元+。10 亿支 mRNA 疫苗成本整体原材料产值在 100 亿元+。

**备注：**以上测算假设条件太多，与实际结果恐偏差大，结果仅供参考。

**风险提示：**mRNA 疫苗研发风险，mRNA 疫苗销量不及预期风险，价格风险，产能不及预期风险，安全性风险，业绩不及预期风险。

## 目录

<b>前言</b> .....	<b>6</b>
<b>一、MRNA 疫苗生产可分为两大块：MRNA 制备和脂质微粒进行包封</b> .....	<b>7</b>
(一) MRNA 疫苗的生产 .....	7
<b>二、MRNA 合成过程所需原料及成本测算</b> .....	<b>9</b>
(一) 国内外 MRNA 新冠疫苗的合成工艺 .....	9
(二) MRNA 制备过程原料 .....	9
(三) MRNA 制备过程原料成本测算 .....	14
(五) 原材料供应商情况 .....	18
<b>三、关于递送系统 (LNP) 原料及成本测算</b> .....	<b>22</b>
(一) LNP 为主流的递送载体方式 .....	22
(二) LNP 递送系统专利壁垒 .....	25
(三) 脂质包封过程所需原料 .....	26
(四) MRNA 制剂过程 LNP 用量测算 .....	30
<b>四、风险提示</b> .....	<b>33</b>

## 图表目录

图表 1: mRNA 生产过程拆解 .....	8
图表 2: 临床级别质粒生产流程 .....	10
图表 3: mRNA 的结构 .....	错误!未定义书签。
图表 4: 体外合成 mRNA 所需原料 .....	11
图表 5: mRNA 疫苗生产过程质控 .....	13
图表 6: 金斯瑞质粒价格 .....	15
图表 7: 翌圣 HIFAIR® T7 HIGH YIELD RNA SYNTHESIS KIT 试剂盒配方 .....	错误!未定义书签。
图表 8: HIFAIR® T7 HIGH YIELD RNA SYNTHESIS KIT 试剂盒反应所需配方 .....	错误!未定义书签。
图表 9: 转录加帽酶用量 .....	错误!未定义书签。
图表 10: 进口和国产各品牌试剂盒以及 RNA 聚合酶、加帽酶价格 (仅供参考) .....	错误!未定义书签。
图表 11: 核苷酸底物价格 .....	错误!未定义书签。
图表 12: 近岸生物相关产品线 .....	错误!未定义书签。
图表 13: 诺唯赞相关生产线 .....	20
图表 14: 主要公司 mRNA 递送系统 .....	错误!未定义书签。
图表 15: 脂质多聚复合物 (LPP) 递送系统 .....	错误!未定义书签。
图表 16: LNP 递送载体结构 1 .....	错误!未定义书签。
图表 17: LNP 递送载体结构 2 .....	错误!未定义书签。
图表 13: 纳米载体内存体逃逸的假设机制 .....	24
图表 18: BIONTECH 和 MODERNA mRNA 递送系统成分 .....	错误!未定义书签。
图表 19: 脂质纳米颗粒核酸载体的图示结构 .....	27
图表 20: 脂质纳米颗粒核酸载体的图示结构 .....	28
图表 24: 辉瑞成组的混合器生产线 .....	29
图表 25: BIONTECH、MODERNA mRNA 和艾博生物疫苗成分以及含量 .....	31
图表 26: mRNA 疫苗原材料成本与产值测算 .....	32
图表 27: BIONTECH 和 MODERNA mRNA 递送系统各成分使用量 .....	32
图表 27: 三巨头 mRNA 递送系统成分分子式 .....	32

## 前言：

国内 mRNA 疫苗商业化将对相关产业链带来什么样的投资机会？我们拟从 mRNA 疫苗生产过程出发，分析生产过程所需原料，以及对应成本来判断相关产业链的价值。

**mRNA 疫苗相关产业链价值测算可以从两方面入手：**

1、参考海外 BioNTech 和 Moderna 已披露的成本与构成入手，根据 BioNTech 和 Moderna 披露，预计稳定状态成本占比 19%-20%，其中授权费用占比 5% 左右，预计疫苗平均售价 20 美元，约人民币 130 元（按汇率 6.5 计算），则对应的疫苗成本为 25-26 元/支，剔除授权费用 6.5 元/支，对应的成本为 19-20 元/支。

mRNA 疫苗成本构成：原材料、人员和生产设施的生产成本、第三方制造成本、配方和包装成本，以及向第三方支付运费和特许权使用费。

2、直接测算，从 mRNA 疫苗制造过程中需要的原材料出发，原材料按照量\*价出发进行测算，和生产设施的生产成本出发。

根据 BioNTech 和 Moderna 的披露，我们可以测算出单支疫苗成本，因并未具体披露原材料、人员和生产设施等成本构成，无法得出各类成本。我们此篇报告拟从 mRNA 疫苗制造过程中需要的原材料出发，原材料按照量\*价进行测算，来判断相关产业链的价值。但这一种测算方法的难点在于，原料的采购价会随着采购规模变化，一般采购规模越大，价格也便宜，相应成本越低；以及大规模生产工艺优化，对原料的需求量也会有所影响。鉴于价和量的变化，所以我们本篇报告里测算的结果仅供参考。

## 一、mRNA 疫苗生产可分为两大块：mRNA 制备和脂质微粒进行包封

mRNA 疫苗生产可分为两大块，可以类比为“原料药”（mRNA）的生产和纯化，以及“制剂”（利用脂质微粒进行包封）阶段。原料药（mRNA）生产涉及 DNA 原液制备和 mRNA 原液的制备，mRNA 原液的制备（体外转录），是整个 mRNA 工艺流程中核心的步骤，而原料主要是酶。

### （一）mRNA 疫苗的生产

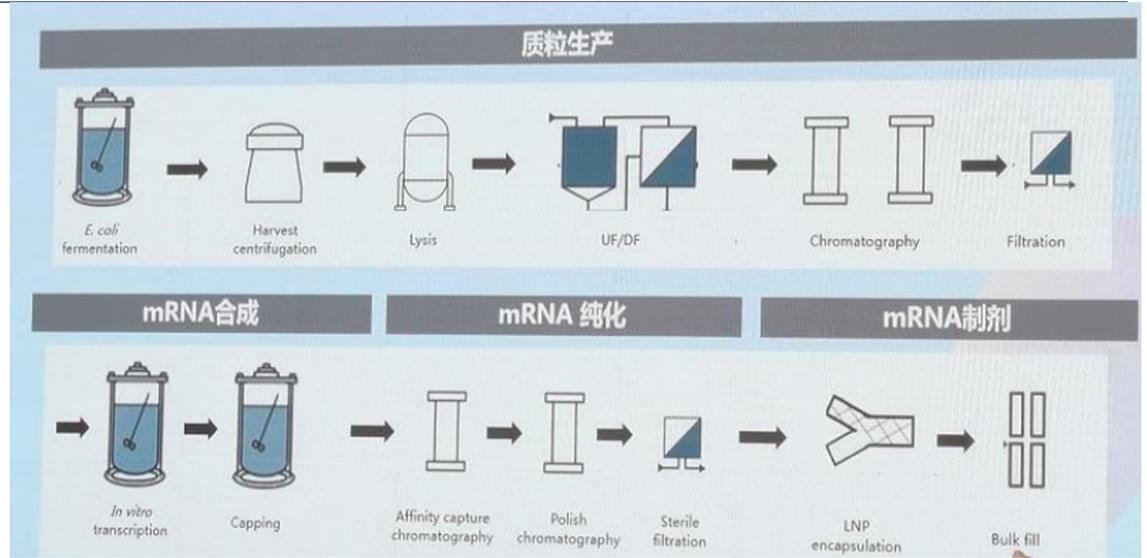
mRNA 疫苗生产可分为两大块，原料药（mRNA）的生产以及制剂（利用脂质微粒进行包封）阶段。mRNA 生产涉及 DNA 原液制备和 mRNA 原液的制备。所以 mRNA 疫苗的生产可分为三大阶段，第一步 DNA 原液制备，第二步 mRNA 原液的制备，第三步是利用脂质微粒进行包封。

**第一步：DNA 模板生产**，主要是质粒生产。编码抗原的 DNA 模板生产，常用大肠杆菌大规模体内表达，最后提取和纯化携带目的序列的质粒；

**第二步：mRNA 原液的制备，转录**，由 DNA 到 mRNA。在无细胞的反应器内进行转录，通过 T7、SP6 或 T3 等 RNA 多聚酶作用，通过一步或者两步法转录成为 mRNA，同时加上 5' 的 Cap 及 3' 的 Poly A 尾巴，在进一步使用 DNA 酶将残留的 DNA 模板进行消除；**纯化**，使用离子交换等层析步骤进一步将转录形成的 mRNA 进行纯化，进行超滤浓缩形成原液；

**第三步：制剂阶段，利用脂质微粒进行包封**。通过微流体泵精确地控制着 mRNA 原液和脂质流速，将他们混合成脂质纳米粒 LNP。最后则是成品的灌装及质量控制，贴签形成终产品。

图表 1: mRNA 生产过程拆解



资料来源：赛默飞官网，太平洋研究院整理

## 二、mRNA 合成过程所需原料及成本测算

### （一）国内外 mRNA 新冠疫苗的合成工艺

参考已发表的文献，BioNTech/辉瑞、Moderna 和艾博生物 mRNA 疫苗的合成工艺如下：

#### 1) BNT162b2-BioNTech/辉瑞

三核苷酸 cap1 类似物 ((m27,3' -O) Gppp (m2'-O) ApG) (TriLink) 和 N1-甲基假尿苷-5' -三磷酸 (m1ψTP) (Thermo Fisher Scientific) 取代尿苷-5' -三磷酸 (UTP) 的存在下，通过 T7 RNA 聚合酶对 DNA 进行纯化和体外转录。

**总结：**转录采用一步法，帽子类似物作引物；甲基假尿苷取代尿苷。

#### 2) mRNA-1273-Moderna

利用优化的 T7 RNA 聚合酶介导的转录反应在体外合成了编码序列优化的 mRNA，尿苷被 N1-甲基假尿苷完全取代。转录后，使用牛痘疫苗封盖酶（新英格兰生物实验室）和痘苗 2' O-甲基转移酶（新英格兰生物实验室）将 Cap 1 结构添加到 5'端。通过 oligo dT 亲和纯化 mRNA，通过切向过滤将缓冲液交换到 pH 为 5.0 的醋酸钠中，无菌过滤，并在-20℃下冷冻，直到进一步使用。

**总结：**转录采用两步法，需要加帽酶的参与，甲基假尿苷取代尿苷。

#### 3) ARCoV-艾博生物

该 mRNA 在体外使用 T7 RNA 聚合酶介导的转录从质粒 ABOP-028 (GENEWIZ) 的线性化 DNA 模板中产生，该质粒编码 SARS-CoV-2 的密码子优化 RBD 区域，并包含 5'和 3'的未翻译区域 (UTR) 和一条 poly-a 尾巴，以未修饰的 NTP 作为原料和 T7 聚合酶体外进行 mRNA 的合成，使用了牛痘加帽系统 (Vaccinia Capping System) (Novoprotein) 进行加帽。

**总结：**转录采用两步法，需要加帽酶的参与。

### （二）mRNA 制备过程原料

mRNA 制备过程需要用到的主要原料包括质粒 DNA 模板、一系列酶（主要为 7 种酶）以及底物核苷酸等；

#### 1、模板 DNA 所需原料：质粒

**DNA 模板生产**，主要是质粒的生产。编码抗原的 DNA 模板，通过质粒转染到大肠杆菌大规模体内表达，最后提取和纯化携带目的序列的质粒，即得到 DNA 模板。目前质粒的生产提取和纯化工艺很成熟，可以自建生产线或者外包出去，例如辉瑞自建质粒生产工厂，大部分 mRNA 企业外包，Moderna 和国内企业目前是外包。

**制备 mRNA 质粒的要求**：质粒用于制备 mRNA，这类 DNA 本身不属于 API，DNA 需要按照 GMP 规范进行，GMP 质粒要求生产设备必须是专用的、符合 GMP 规范且配备洁净间。

图表 2：临床级别质粒生产流程



资料来源：金斯瑞公司官网，太平洋研究院整理

图表 3：mRNA 的结构

真核生物 mRNA 的结构



资料来源：赛默飞官网，太平洋研究院整理

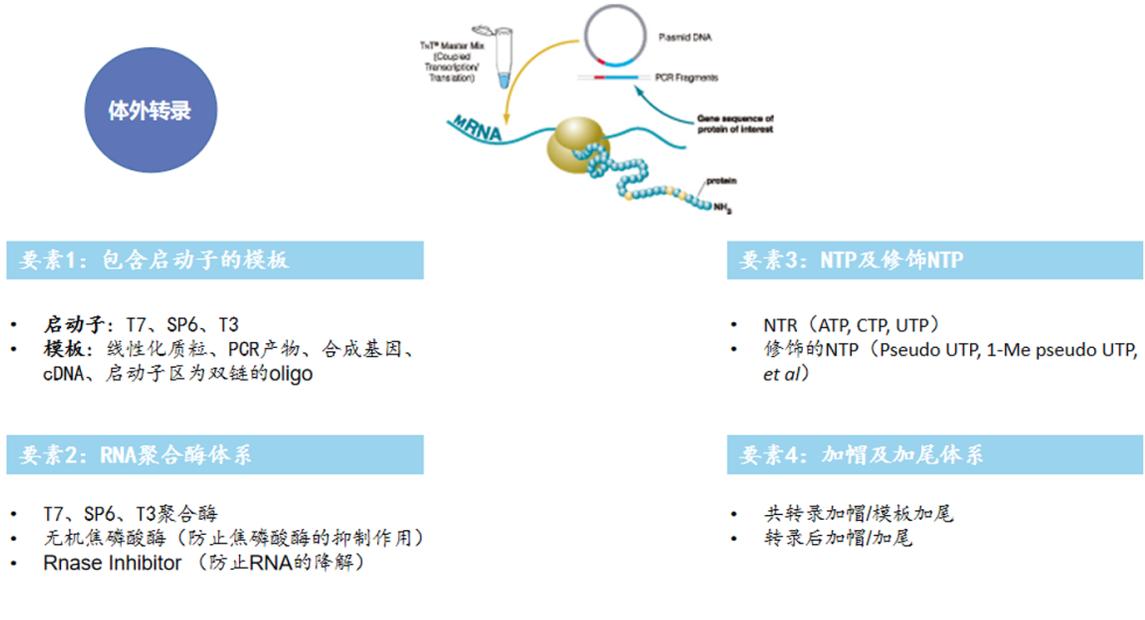
2、mRNA 体外转录所需原料：一系列酶+核苷酸底物

mRNA 疫苗的研发与生产需要一系列酶的参与：mRNA T7 聚合酶、无机焦磷酸酶、Rnase Inhibitor、加帽酶以及 2' O-甲基转移酶、Poly(A)聚合酶和 DNAase 等主要 7 种

酶。

图表 4：体外合成 mRNA 所需原料

mRNA 疫苗的合成方式-体外转录



资料来源：赛默飞公司官网，太平洋研究院整理

2.1 转录过程所需要的酶

**RNA 聚合酶体系：**RNA 聚合酶是体外转录 mRNA 的关键酶。

T3、T7 和 SP6 RNA 聚合酶分别对 T3、T7 和 SP6 噬菌体启动子具有高度的特异性。将目的基因序列克隆到 T7 和 SP6 启动子下游的多克隆位点中，以克隆的 DNA 为模板体外合成相应的 RNA。

T7 RNA Polymerase（T7 RNA 聚合酶）高度特异识别 T7 启动子序列，以含有 T7 启动子序列的单链或双链 DNA 为模板，以核苷酸（NTP）为底物，合成与启动子下游的单链 DNA 互补的 RNA。

**无机焦磷酸酶：**加入无机焦磷酸酶，增加 RNA 产量。无机焦磷酸酶（PPase）可催化无机焦磷酸盐水解生成正磷酸盐，可以为蛋白、RNA 和 DNA 的生物合成反应提供动力，促进产物的生成。在工业化生产 mRNA 疫苗的时候会产生大量的无机焦磷酸盐，为了保证 mRNA 疫苗高效生产，可以添加无机焦磷酸酶，可解除生成的无机焦磷

酸盐对反应体系的抑制。

**RNase 抑制剂：**防止 RNA 的降解。少量 RNase 在 RNA 制备过程中引入，会导致 RNA 的降解，污染可能通过实验过程中使用的枪头、试管（离心管）和其他试剂引入。通常使用 RNase 抑制剂作为减少和控制此类污染物的预防措施。

RNase 抑制剂能与 RNase A 形成 1:1 复合体，抑制 RNase 活性，在 mRNA 疫苗研发和生产过程需要保持 mRNA 的稳定性以保证疫苗高质量的生产。

## 2、转录所需材料-核苷酸和修饰核苷酸

mRNA 疫苗研发中常进行假尿嘧啶化修饰，尿嘧啶修饰是最丰富的 RNA 修饰，一般由尿苷的异构化产生，mRNA 的假尿嘧啶化修饰主要有三个功能：改变密码子、增强转录本稳定性和应激反应应答。

## 3、加帽和加尾：共转录加帽/模板加尾，转录后加帽/加尾

真核生物体内会对转录形成的 mRNA 进行加帽，即在 mRNA 的 5'端添加一个甲基化的鸟苷酸帽子（m<sup>7</sup>GPPP 结构），从而保护 mRNA 免遭核酸外切酶的攻击以增加 mRNA 的稳定性，并且协助 mRNA 与核糖体的结合以促进翻译起始。生物体内的帽子结构有 cap0，cap1，cap2 三种形式，牛痘病毒加帽酶能够在 mRNA 的 5'端添加 cap0 帽子，再使用甲基转移酶处理即可得到 cap1 帽子。

此外，5'帽子还参加 mRNA 前体的剪接，参与 mRNA 3'末端多聚腺苷酸化，保证 mRNA 在细胞质中的稳定运输。

### 加帽需要的酶：牛痘病毒加帽酶

可以将 7-甲基鸟苷帽结构（m<sup>7</sup>Gppp，Cap0）加到 RNA 的 5'末端，大幅提高 mRNA 的稳定性和启动 mRNA 的翻译。牛痘病毒加帽酶能够在一小时之内对 mRNA 进行加帽，效率接近 100%。

在 mRNA 疫苗研发生产过程中，mRNA 加帽效率和加帽 mRNA 稳定表达的效率对疫苗的工业化生产有重大的影响。牛痘病毒加帽酶体系加帽的 mRNA 在细胞内的表达效率大于帽子类似物 mRNA 的表达效率。

### 加尾酶：Poly(A)聚合酶

Poly(A)聚合酶可以催化 ATP 以 AMP 的形式依次掺入到 RNA 的 3 末端，即在 RNA 的 3 末端加多聚 A 尾。Poly(A)尾巴能够增强 mRNA 的稳定性、提高翻译起始效率、引导 mRNA 出核。

**主要用到的酶：**

- 1) 牛痘病毒加帽酶：
- 2) 痘苗 2' O-甲基转移酶
- 3) Poly(A)聚合酶

**加帽酶非常昂贵，如何替代加帽酶？一步法合成**

mRNA 疫苗产品的加帽可以在 mRNA 的体外转录过程中通过掺入“帽子序列”实现，这种加帽技术会将加帽序列反向加在 mRNA 上，在反应体系中加入 5' 帽类似物，可以省一个加帽酶，以及减少纯化步骤，一定程度上降低成本（尤其是节省了昂贵的加帽酶成本），但相对应地，产量较之两步法（加帽酶参与）减少，因为加帽酶的加帽效率更高。

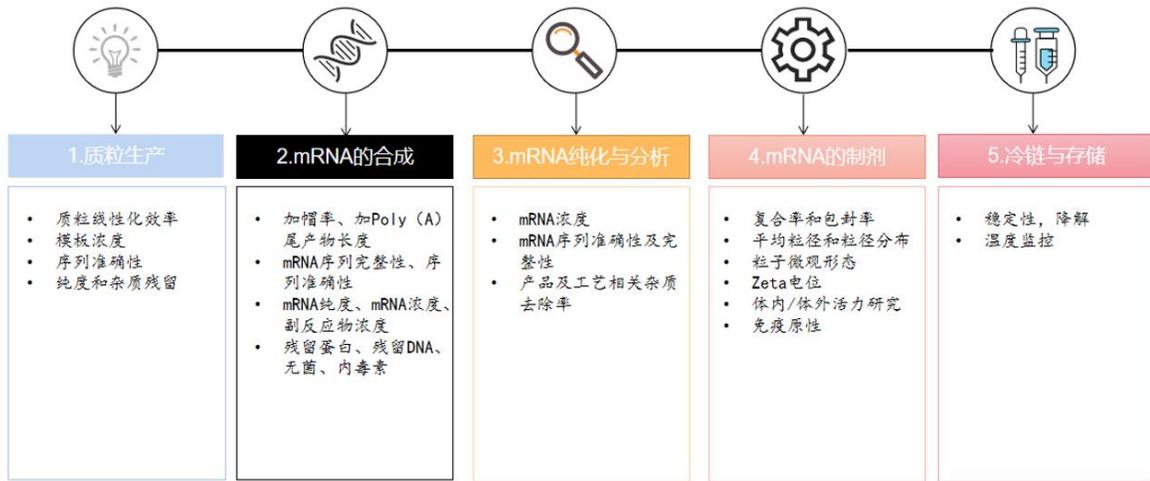
#### **4、消除 DNA 模板：需要 DNA 酶**

合成后的产物可能会有 DNA 残留，在疫苗开发阶段，残留的去除是关键步骤，以减少下游纯化难度并增加产品的纯度。需要用 DNA 酶（DNAase 将残留的 DNA 模板进行消除，在 mRNA 疫苗生产的过程中对 DNA 的残留控制非常严格。

---

图表 5: mrna 疫苗生产过程质控

---



资料来源：《新型冠状病毒预防用 mRNA 疫苗药学研究 技术指导原则（试行）》，太平洋研究院整理

### (三) mRNA 制备过程原料成本测算

1、DNA 模板或者质粒成本：以 100ug mRNA 所需成本为计（考虑质粒生产外包的情况下）

测算假设如下：

1) 从质粒 DNA 酶切到模板，预计占比 30%左右，预计在 1mg 质粒到 DNA 模板是 300 ug；

2) 质粒生产价格，参考金斯瑞官网公布的质粒价格，临床级别 4000 元/mg。考虑质粒用于制备 mRNA，工业化需求量大，具有采购优势，预计价格会更便宜，预计低于 1000 元/mg ；

3) 1ug DNA 在 RNA 聚合酶等催化下，能得到约 200ug 的 mRNA。

**结论：**以质粒（DNA）1000 元/mg 为计，则成本是 3 元/ugDNA，折算下来 1.5 元/100ug mRNA。若 1 剂 mRNA 疫苗为 100ug mRNA，则 1 亿剂 mRNA 疫苗，带来质粒需求的规模在 1.5 亿元，则 10 亿剂 mRNA 疫苗，带来质粒需求的规模在 15 亿元左右。

备注：以上测算假设条件太多，与实际结果恐偏差大，结果仅供参考。

图表 6：金斯瑞质粒价格

规格	非注册临床研究级	早期临床级
1 mg	¥850	¥4,000

资料来源：金斯瑞公司官网，太平洋研究院整理

## 2、mRNA 制备过程中酶和核苷酸底物成本：

小规模体外转录合成 100 ug RNA 成本约 20 元，工业生产酶的出厂价为小规模实验室规模采购价格的 1/3 左右，则预计成本在 6 元-7 元左右，随着工业化规模的放大，酶的价格有望进一步下降。

### 1) 转录成本：以实验室规模为例

测算公式：酶的成本=价格\*使用量。

我们参考翌圣生物开发的试剂盒的用量，来测算 mRNA 制备过程的酶和核苷酸底物消耗量以及成本情况。

#### I、一系列酶+核苷酸底物成本：

假设条件如下：

1) 参考翌圣生物 mRNA 合成所需试剂，以 1 $\mu$ g 的 DNA 模板投入量可以产生 100-200  $\mu$ g 的 mRNA(适用于以 Cap analog 为引物合成 Capped mRNA)，我们测算以 1 $\mu$ g 的 DNA 得到 150  $\mu$ g 的 mRNA 为准。

2) 用量：以 1  $\mu$ g 的模板投入量可以产生 100-200  $\mu$ g 的 RNA(我们取决中位数 150ug)，需要试剂盒量 2ul，具体可参考表 7 和表 8。

3) 试剂盒价格价格：约 30 元/2ul，具体价格参见表 10。

则测算下来对应成本：20 元/100ug mRNA。

## II、其中核苷酸底物成本：

参考国内核苷酸底物成本估算为：0.8 元/100ugRNA（翌圣生物）

测算假设如下：

1) 用量：参考翌圣生物试剂盒配方，以 1  $\mu$ g 的模板，需要核苷酸 100mM 2ul，可以产生 100-200  $\mu$ g 的 RNA，我们取决中位数 150ug，以 1 $\mu$ g 的 DNA 得到 150  $\mu$ g 的 mRNA 为准。

2) 价格：核苷酸底物翌圣生物定价为 4 $\times$ 400 $\mu$ l 229 元，2ul 则为 1.2 元

赛默飞定价为 4 $\times$ 250 $\mu$ l 1298 元，则 2ul 为 10.4 元，具体价格参见表 11。

则测算下来对应成本：核苷酸底物成本估算为：0.8 元/100ugmRNA（翌圣生物）

7 元/100ugmRNA（赛默飞）

备注：以上测算假设条件太多，与实际结果恐偏差大，结果仅供参考。

以上核苷酸底物价格不包括修饰核苷酸成本，若考虑修饰核苷酸，成本更高。以上测算，核苷酸底物仅占转录成本 10% 不到，相对酶来讲占比低。mRNA 制备过程中，酶是最主要的原料，也是最主要成本。

### 总结：

1) 小规模实验室合成 100 ug RNA 成本约 20 元，以上成本不含加帽或帽子类似物、修饰核苷酸等成本，总体来说实验室规模成本偏高。

3) 大规模化生产的体外转录需要控制成本以及保证 mRNA 的质量，需要对转录和纯化的每一个步骤进行优化。同时，工业化生产对酶的需求量非常大，具有采购的价格优势，根据草根调研数据，工业生产酶的出厂价为小规模实验室规模采购价格的 1/3 左右，则预计成本在 6 元-7 元左右，随着工业化规模的放大，酶的价格有望进一步下降，从而生产 mRNA 成本有望进一步降低。

4) mRNA 制备过程中，酶是最主要的原料，也是最主要成本。放大规模之后的体外转录将需要对转录和纯化的每一个步骤进行优化，这一系列过程解决方案提供需要酶生产企业的高度参与，所以我们预计体外转录过程中所需要的一系列酶一般会由同一家酶生产企业提供。

**备注：**我们以上测算过程，尝试以小规模试验室生产成本来计算大规模生产的成本，难以避免的问题是大规模生产和小规模试验室生产的用量和原料采购价格都会存在很大的差异。将会导致与实际结果偏差大，结果仅供参考。

**图表 7: 翌圣 Hifair® T7 High Yield RNA Synthesis Kit 试剂盒配方**

组分	体积 (ul) (以 50T 为例)	体积 (ul) (以 100T 为例)
10XTranscription Buffer	100	200
dNTP (100mM each)	100	200
T7 RNA 聚合酶 (50U/ul)	100	200
RNase free H <sub>2</sub> O	100	200
模板 DNA (500ng/ul)	10	20

资料来源：翌圣生物官网，太平洋研究院整理

**图表 8: Hifair® T7 High Yield RNA Synthesis Kit 试剂盒反应所需配方**

组分	体积 (ul)	终浓度
10XTranscription Buffer	2	1X
dNTP (100mM each)	0.4 each	2mM each
T7 RNA 聚合酶 (50U/ul)	0.5-1	-
RNase free H <sub>2</sub> O	1	-
模板 DNA	2 (100ng-1ug)	
RNase inhibitor (40U/ul)	1	

资料来源：翌圣生物官网，太平洋研究院整理

**图表 9: 转录加帽酶用量**

产品名称	规格
变性 RNA	10ug/15ul
10XCapping Buffer	2.0ul
GTP (10mM)	1.0ul
SAM (2mM)	1.0ul
Vaccinia Capping Enzyme (10U/ul)	1.0ul

资料来源：翌圣生物官网，太平洋研究院整理

**图表 10: 进口和国产各品牌试剂盒以及 RNA 聚合酶、加帽酶价格 (仅供参考)**

产品名称	规格	价格 (元)	产品编号
Hifair® T7 High Yield RNA Synthesis Kit (翌圣生物)	50T/100T	1782/3382	10623ES50/ES60
T7 RNA 聚合酶 (翌圣生物)	10KU	972	10617ES92 GMP 级别
T7 RNA 聚合酶 (赛默飞)	20U/ul, 5000U	916	EP0111
T7 RNA 聚合酶 (NEB)	5000U/25000U	470/1889	M0251S/M0251L
加帽酶 (NEB)	400U/2000U	140/58	M2080S/M0366S
加帽酶 (翌圣生物)	2000U	4265	10614ES84-GMP 级别
RNA 酶抑制剂 (赛默飞)	2000U	1056	N8080119
RNA 酶抑制剂 (翌圣生物)	10 KU	1465	10621ES10
CleanCap® Reagent AU (Trilink)	1umol	2720	N-7114-1
1-甲基伪尿苷	1umol	1683	N-1081-1

资料来源: 翌圣生物、赛默飞、Trilink 等官网, 太平洋研究院整理

**图表 11: 核苷酸底物价格**

产品名称	规格	价格 (元)	产品编号
dNTP Set (dATP, dCTP, dTTP, dGTP, 100 mM each)	4×400ul	229	10122ES74
dNTP Set 100 mM Solutions (赛默飞)	4×0.25mL	1298	R0181

资料来源: 翌圣生物和赛默飞官网, 太平洋研究院整理

## (五) 原材料供应商情况

### 1、DNA 模板或者质粒

目前质粒的生产提取和纯化工艺很成熟, 可以自建生产线或者外包, 辉瑞自建质粒工厂, 大部分 mRNA 疫苗企业通常选择外包, Moderna 和国内企业目前是外包。

**制备 mRNA 质粒的要求:** 质粒用于制备 mRNA, 这类 DNA 本身不属于 API, 这种情况下, DNA 只是按照 GMP 规范进行 API 生产的一种原材料或者起始物质。

相关国内公司: 金斯瑞

### 2、转录一系列酶和核苷酸底物:

mRNA 转录酶、mRNA 加帽酶、底物核苷酸及反应缓冲液等可由 mRNA 技术服务

与生物制剂公司提供，转录一系列酶要求有控制 DNA 和 BAF 污染，以及批间一致性。酶在供应商之间不可互换，酶异质性的变化可能会影响体外转录的结果。更换时需要进行批对批测试，以得出供应的质量和一致性。

海外分子酶提供商主要是新英格兰实验室、赛默飞、默克，Takara，其中应用最广泛的是新英格兰实验室。

转录一系列酶相关国内公司：近岸生物、诺唯赞、翌圣生物、瀚海新酶等。

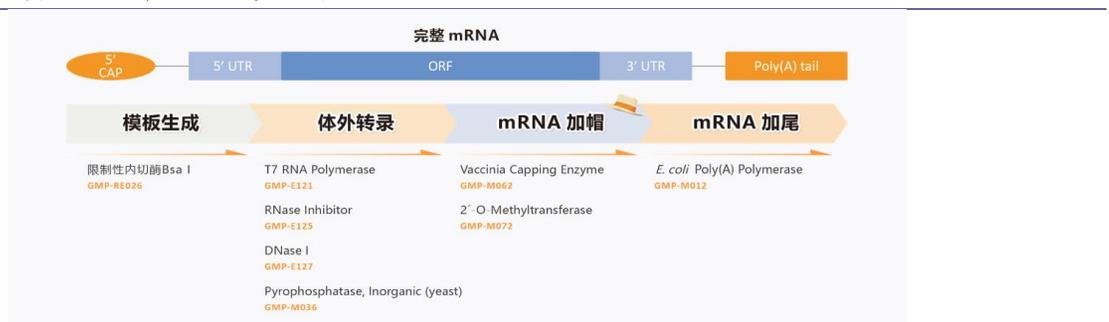
底物核苷酸相关公司：上海兆维

### 3、相关公司介绍：

#### 1) 近岸生物：

近岸蛋白质科技有限公司(原欣百诺生物)成立于 2004 年，近岸提供一系列 mRNA 体外合成酶及试剂，解决 mRNA 疫苗的关键痛点。所有产品均采用药用规格原辅料生产，严格控制宿主蛋白质残留、核酸残留及常见病原体污染，符合 GMP 规范的产品生产与质量管理规程，保障生产过程及所有原辅料可追溯。产品特点：GMP 级 mRNA 体外合成及修饰原料，animal-free, ampicillin-free, 产品生产、质量控制及配套文件体系，符合 mRNA 疫苗及药物研发生产需求。经过临床使用验证，单批次产能千万人份，年产能 50 亿人份。

图表 12：近岸生物相关产品线



资料来源：近岸生物官网，太平洋研究院整理

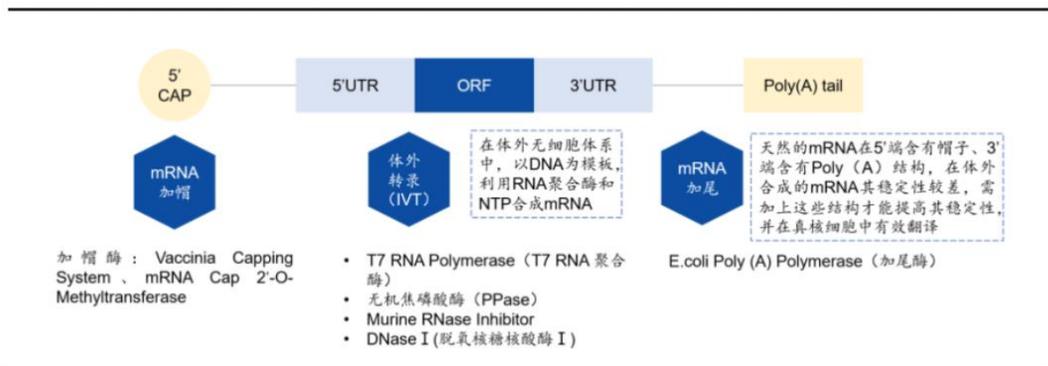
#### 2) 诺唯赞

诺唯赞成立于 2012 年，是一家围绕酶、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的生物科技企业，依托于自主建立的关键共性技术平台，先后进入了生物科研、体外诊断、生物医药等业务领域，是国内少数同时具有自主可控上游技术开发能力和终端产品生产能力的研发创新型企业。

依托自主核心技术，搭建自主可控的关键共性技术平台，可快速、高效、规模化地进行产品开发，现有 200 余种基因工程重组酶和 1,000 余种高性能抗原和单克隆抗体等关键原料，拥有 500 多个终端产品，可广泛应用于科学研究、高通量测序、体外诊断、医药及疫苗研发和动物检疫等领域。

诺唯赞拥有着一支 400 余人的研发创新团队，由分子生物学、酶学、免疫学、生物信息学、有机化学和材料学等多领域复合型研发人员组成，其中 50% 以上的研发人员拥有硕士及以上学历。

图表 13：诺唯赞相关生产线



资料来源：诺唯赞公司公告，太平洋研究院整理

### 3) 翌圣生物：

翌圣生物成立于 2014 年，是一家专注于工具酶原料及抗原抗体研发与生产的高新技术型企业。公司现阶段建设有分子、蛋白、细胞和免疫四大技术平台，涵盖全面丰富的产品线，包括 PCR、qPCR、高保真 DNA 聚合酶、逆转录相关制剂、克隆试剂盒、高通量测序 MaxUP 系列 DNA 和 RNA 建库试剂盒、细胞培养、支原体检测/预防/去除试剂，以及体外诊断相关的酶原料、试剂和磁珠等 3000 多种试剂和试剂盒，服务于全国各级高校、研究所、医院、第三方检测机构、生物医药公司等 2.5 万家客户，助力发

表高质量 SCI 论文 1000 余篇。

翌圣生物作为国内分子酶产业创新领导者，通过先进的分子酶双向技术平台、大规模蛋白发酵纯化技术平台，提供低残留和高效率加帽的 Vaccinia Capping Enzyme（牛痘病毒加帽酶），经过 GMP 工艺生产获得，完全满足疫苗生产所需，并提供其他 mRNA 疫苗相关的酶和试剂。

#### 4) 上海兆维

上海兆维科技发展有限公司于2001年6月成立。公司主要从事核苷、核苷酸系列产品 and 分子生物学试剂的研发和生产。上海兆维是国内最大的能够生产高品质的修饰碱基，dNTP，NTP，靶向示踪剂等产品，是核酸合成领域当之无愧的隐形冠军，在国内外核酸合成和原料供应领域占有绝对领先的市场份额。

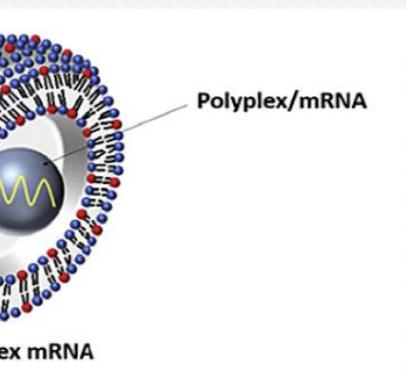
### 三、关于递送系统（LNP）原料及成本测算

mRNA 分子量大、亲水性强，但自身的单链结构致使其极为不稳定，易被降解，自身携带负电荷，穿过表面同为负电荷的细胞膜递送是难题，所以需要特殊的修饰或包裹递送系统才能实现 mRNA 的胞内表达，递送技术是 mRNA 公司的核心专利技术。

脂质纳米颗粒（Lipidnanoparticle, LNP）是目前主流的递送载体方式。由于其比较容易被抗原呈递细胞吸收，因此最常被用于疫苗，目前三大 mRNA 疫苗巨头企业，Moderna、CureVac 和 BioNTech 新冠疫苗均采用了 LNP 递送技术。

此外还有阳离子脂质复合物 (lipoplex, LPX)、脂质多聚复合物 (lipopolyplex, LPP)、聚合物纳米颗粒 (Polymer nanoparticles, PNP)、无机纳米颗粒 (Inorganic nanoparticles, INP) 阳离子纳米乳 (Cationic nanoemulsion, CNE)，以及瑞博生物自主研发的 GalNac N-乙酰半乳糖胺技术，能够进行肝脏的定点传递。

递送系统



P结构图

洋研究院整理

**图表 14： 主要公司 mRNA 递送系统**

公司	递送技术	技术来源
Moderna	LNP	自研+授权
BioNTech	LNP/ RNA-LNP/多聚体纳米粒 (PNP)	Genevant 授权/自研/自研
CureVac	PEG-多聚体/LNP	自研/授权
艾博生物	LNP	自研
斯微生物	LPP	休斯顿卫理公会医院授权
丽凡达	LNP	自研

资料来源：公开资料，太平洋研究院整理

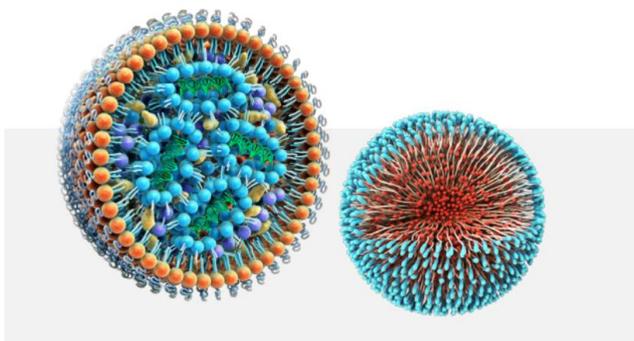
#### （一）LNP 为主流的递送载体方式

最广泛应用的LNP组成成分：聚乙二醇脂质、胆固醇、合成磷脂、可电离阳离子脂质、mRNA。目前上市的mRNA疫苗成分主要有以下5种：

- 1) mRNA;
- 2) 阳离子脂质，与带负电的mRNA结合，LNP最关键的成分；

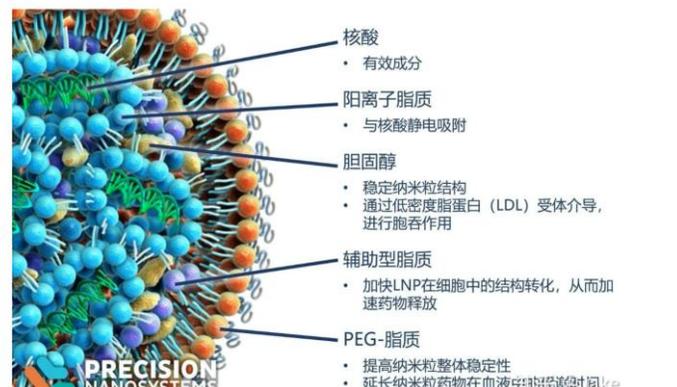
- 3) 胆固醇，介导LNP内吞，以及稳定LNP结构（胆固醇有助于增加细胞膜的流动性或硬度，加入胆固醇能提高纳米颗粒的稳定性）；
- 4) 磷脂酰胆碱，辅助型脂质，可以在内吞时加快mRNA的释放；
- 5) 聚乙二醇化磷脂，延长代谢时间，提高LNP稳定性。

图表 16: LNP 递送载体结构 1



资料来源: Precision Nanosystems 官网, 太平洋研究院整理

图表 17: LNP 递送载体结构 2



资料来源: Precision Nanosystems 官网, 太平洋研究院整理

### 1、阳离子脂质体：LNP最关键的成分，是LNP逃离内体的关键成分

目前Moderna、辉瑞、BioNTech, Curevac, Acuitas, Genevant等公司都自行筛选或授权从其他公司购买的阳离子类脂质分子作为主要递送材料，每家公司材料具体结构各不相同，但都属于特定条件下戴正电荷的阳离子脂质。

阳离子脂质体开发，在递送效率和细胞毒性之间平衡。可电离阳离子脂质作用是LNP递送系统的关键，提高mRNA的体内稳定性，并帮助mRNA逃避溶酶体的降解。

在生产原液时，将mRNA和阳离子脂质体在特定PH值下混合一起，则阴离子mRNA就会和阳离子脂质体产生静电吸引融合在一起，一旦LNP被细胞吸收，核内体的低pH环境将会融合LNP，从而释放mRNA进入胞质溶胶。

阳离子脂质作为载体有着广阔的应用前景，一些阳离子脂质会引起细胞毒性。阳离子脂质的细胞毒性取决于其亲水性头基的结构，含有季铵头基的两亲分子比含有叔胺的两亲分子毒性更大。阳离子有细胞毒性，解决对人体的副反应是关键，可电离阳离子脂质是LNP技术的核心，也是专利保护的重点。

### 2、非阳离子脂质：胆固醇，介导LNP内吞，稳定LNP结构

胆固醇有利于确保LNP的双层结构及脂质的流动性。中性脂质（如各种磷脂）也是用于构建LNP双层结构的，因为阳离子脂质体的双层结构并不稳定。

### 3、PEG-lipid:

PEG修饰的脂质体形成亲水保护层，维持LNP空间的稳定性，聚乙二醇在颗粒表面可屏蔽血浆蛋白等成分结合颗粒，以避免LNP颗粒在体内被清除。

PEG-脂质结合物也可能引起不期望的毒性，含有PEG的LNP-已知脂质结合物与免疫细胞相互作用，产生针对某些聚乙二醇化脂质的不希望出现的抗体。

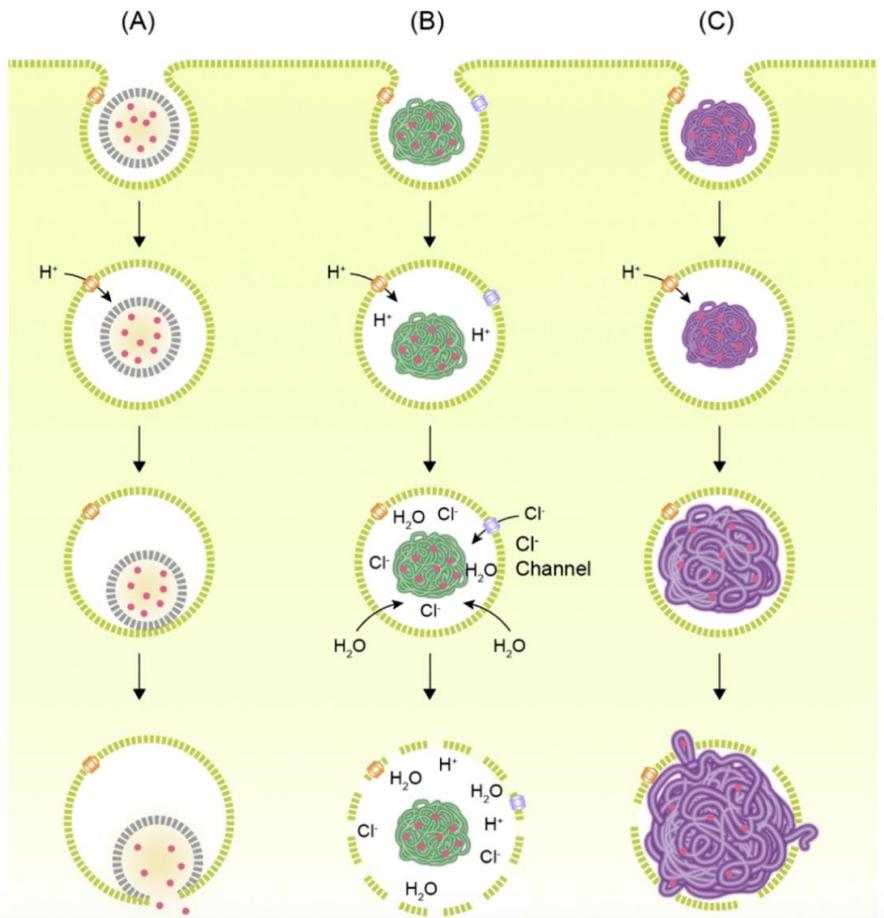
### 4、磷脂酰胆碱，辅助型脂质，可以在内吞时加快mRNA的释放

### 5、其他赋形剂：有利于稳定pH、温度等。

---

图表 18：纳米载体内吞体逃逸的假设机制

---



资料来源：公开资料，太平洋研究院整理

备注：1) 纳米载体可以诱导内小体膜的不稳定，以使细胞质释放遗传物质；2) 纳米载体，特别是多聚体，可以清除质子，在核内体腔的酸性腔中成为阳离子，导致更多的质子和反离子流入。这种渗透梯度诱导水流入核内体，导致核内体破裂。3) 纳米载体由于静电排斥力而在酸性 pH 中膨胀，

## (二) LNP 递送系统专利壁垒

LNP 递送系统的核心壁垒其实是材料的专利。Arbutus 公司在 2009 年持有的 US8058069 号专利和 2015 年在中国申请的 CN1021192178 专利对于核酸和阳离子脂质混合物进行了非常全面的保护，对于几乎所有阳离子脂质和核酸和混合物，都进行了覆盖，预计到 2029 年到期，到期之前专利保护难以撼动。

### 069 核心专利内容：

包含一种或多种活性剂或治疗剂的新型稳定脂质颗粒、制备脂质颗粒的方法和递

送和/或施用脂质颗粒的方法；更具体地，包含核酸(例如一种或多种干扰 RNA)的稳定核酸-脂质颗粒(SNALP)、制备 SNALP 的方法和递送和/或施用 SNALP 的方法；一种核酸-脂质颗粒，包括：

(a) 核酸；

(b) 占颗粒中总脂质的 50mol%至 65mol%的阳离子脂质；

(c) 包含磷脂和胆固醇或其衍生物的混合物的非阳离子脂质，其中磷脂占颗粒中存在的总脂质的 4mol%至 10mol%，胆固醇或其衍生物占颗粒中存在的总脂质的 30mol%至 40mol%；

(d) 抑制颗粒聚集的缀合脂质，其占颗粒中总脂质的 0.5mol%至 2mol%

### (三) 脂质包封过程所需原料

1、LNP 递送系统的关键原料:可离子化脂质、PEG 脂质、DSPC 脂质、胆固醇。

LNP 直径为 80-100 nm，每个脂质纳米粒含有约 100 个 mRNA 分子。以 Moderna mRNA-1273 疫苗 为例：脂质壁由四种不同的化合物组成，

1) SM-102——专有阳离子脂质，是构成纳米颗粒壁的基本结构

2) DSPC——磷脂酰胆碱，助力纳米颗粒的壁结构

3) 胆固醇——胆固醇存在于人体所有的细胞膜中，根据温度的不同，胆固醇有助于增加细胞膜的流动性或硬度，加入胆固醇能提高纳米颗粒的稳定性。

4) PEG-2000 DMG——一种融于聚乙二醇的脂质，能帮助纳米颗粒的形成。

专有阳离子脂质 ALC-0315（辉瑞）和 SM-102（Moderna）这两种脂质都是叔胺，在低 pH 值下质子化（因此带正电），在 mRNA 传递后实现安全清除。PEG 脂质都是 PEG-2000 结合物。

图表 19: BioNTech 和 Moderna mRNA 递送系统成分

脂质名称	成分	缩写或代码	CAS 登记编码
<b>BNT162b2 vaccine(Pfizer/BioNTech)</b>			
(4-hydroxybutyl)azanediyl bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)	Ionizable cationic lipid (阳离子脂质)	ALC-0315	2036272-55-4
(2-hexyldecanoate),2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide	PEG-lipid	ALC-0159	1849616-42-7
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	Helper lipid	DSPC	816-94-4
Cholesterol	Helper lipid	Chol	57-88-5
<b>mRNA-1273 vaccine (Moderna)</b>			
Heptadecane-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)(6-oxo-6-(unbicycloxy)hexyl)amino)actanoate	Ionizable cationic lipid (阳离子脂质)	SM-102	2089251-47-6
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000	PEG-lipid	PEG2000-DMG	160743-62-4
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine	Helper lipid	DSPC	816-94-4
Cholesterol	Helper lipid	Chol	57-88-5

资料来源：Lipid Nanoparticles: From Liposomes to mRNA Vaccine Delivery, a Landscape of Research Diversity and Advancement, 太平洋研究院整理

起

微

流

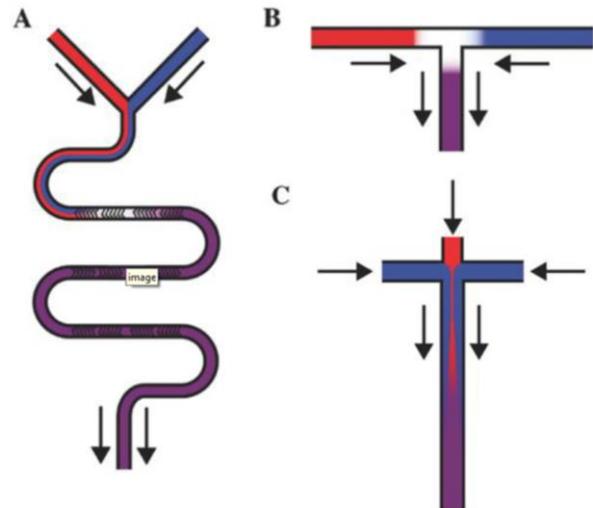
控

子

制

技术平台-工业化瓶颈

图表 20：脂质纳米颗粒核酸载体的图示结构

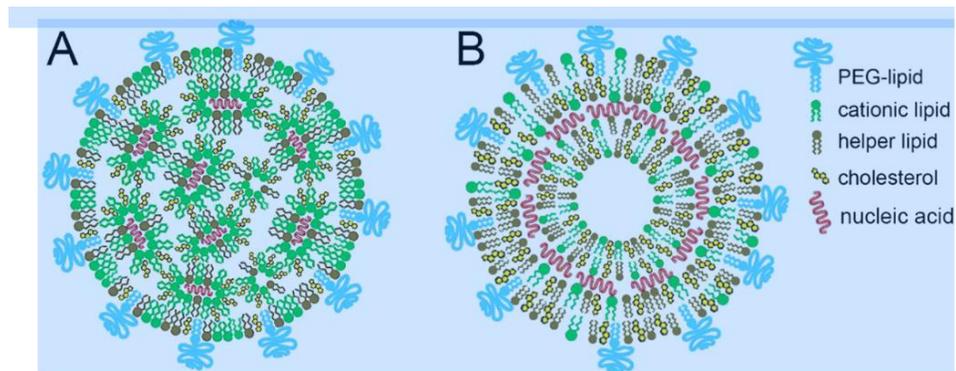


资料来源：公开资料，太平洋研究院整理；

脂质体的结构在很大程度上取决于它们的制备方法。脂质体可以是直径 20-100nm 的单层（小的单层）囊泡（SUV），直径为 100-1000nm 的大单层囊泡（LUV）-1000nm 或直径>1000nm 的巨大单层囊泡（GUV）或直径>500nm 的多层囊泡（MLV）。药物输送系统主要使用 SUV 和小型 MLV，而 GUV 主要用作细胞模型。粒径是决定脂质体药物包封率和循环半衰期的一个关键参数，较小的脂质体更有可能逃脱吞噬细胞的摄取。

**脂质纳米颗粒生产过程：**LNP 是在低 pH（pH 4.0）下制备的，此时可电离脂质带正电荷，因此它很容易与每个脂质纳米粒约 100 个 mRNA 分子形成复合物。微流控装置用于将水中含有 mRNA 的流与乙醇中含有脂质混合物的流混合。当快速混合时，这两种流的成分形成纳米粒，将带负电的 mRNA 包埋。

图表 21：脂质纳米颗粒核酸载体的图示结构



资料来源：公开资料，太平洋研究院整理；A：核酸以反脂质胶束形式组织的核酸在纳米颗粒内；B：核酸插在脂质双层之间

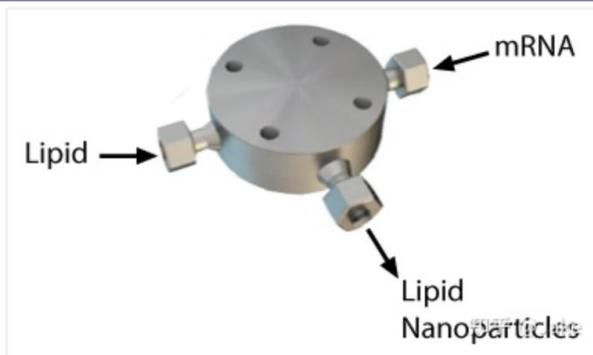
如何组装 LNP 是 mRNA 疫苗生产最大的 Know-how，需要控制 LNP 的组分、粒度、流量、流体形态等参数，来完成结构复杂的纳米微粒组装。目前从微流控到 T 型混合装置核心技术掌握在极少数企业手中。

BioNTech/Pfizer 新冠疫苗的纳米脂质体颗粒(LNPs)生产采用冲击式射流混合法，采用高压泵，让 mRNA 溶液和脂质体溶液形成两股射流，在一个腔体中进行对冲，从而产生剧烈的湍流。这种湍流能让 LNP 各个组分充分地混合，从而形成包裹 mRNA 的纳米脂质体。

采用德国 Knauer 研发生产的 IJM（碰撞喷射混合器）。规模化生产的冲击式射流混合器结构和参数是根据 Moerna、BioNTech 等企业需求量身定制。

国内企业上海迈安纳目前可以提供纳米载药和微球载药的整体解决方案，提供从实验室到商业化生产的整体解决方案。

图表 22: Impingement Jet Mixer 冲击式射流混合器-Knauer



资料来源: Knauer 官网, 太平洋研究院整理

图表 23: Knauer 泵



资料来源: Knauer 官网, 太平洋研究院整理

图表 24: 辉瑞成组的混合器生产线



资料来源: 辉瑞官网, 太平洋研究院整理

#### (四) mRNA 制剂过程 LNP 用量测算

根据相关文献披露成份比例，辉瑞为 mRNA 疫苗中脂类成分阳离子：PEG 脂质：胆固醇：DSPC 的摩尔比为 46.3:1.6:42.7:9.4，Moderna 为 50:1.5:38.5:10。

参考辉瑞和 Moderna 披露的疫苗成分，进行测算：

##### 1、PEG 修饰脂质：

参考辉瑞和 Moderna 披露的 PEG 修饰脂质成分含量，每支 mRNA 疫苗各成分对应量较少，1 亿剂预计为 1kg-3kg，结合 PEG-2000 销售价格，我们预计 1 亿剂 mRNA 疫苗对应的 PEG 需求预计在几百万元左右。

**相关公司：**国内键凯科技，厦门赛诺邦格，以及日本精化（NFC）等，可提供该类厂商较多。

**2、阳离子脂质：**有很高的专利壁垒，自行筛选或授权从其他公司购买的阳离子类脂质分子作为主要递送材料，每家公司材料具体结构各不相同，Moderna 和 BioNTech 定制化，目前国内可定制化生产，具备小分子研发的 CRO 都可以承接。

**1) 需求量：**参考辉瑞和 Moderna 披露的阳离子脂质成分含量，测算每支 mRNA 疫苗各成分对应量(mg)为 0.36-0.95mg，1 亿剂预计为 40kg-100kg，考虑损耗预计实际需求更大。

**2) 价格：**根据草根调研数据，实验室小规模采购，国内阳离子脂质价格预计约 500 万元/kg。

以 1 亿剂需求量 80kg（取中位数）来测算，对应的产值，80kg\*500 万/kg=4 亿元，10 亿剂为 40 亿元。工业化生产大规模采购，具有采购优势，阳离子脂质价格有望下降。

**相关公司：**CRO 企业，日本精化（NFC）等。

备注：以上测算假设条件太多，与实际结果恐偏差大，结果仅供参考。

##### 3、胆固醇：

**1) 需求量：**参考辉瑞和 Moderna 披露的胆固醇成分含量，测算每支 mRNA 疫苗

mRNA 疫苗相关产业链价值分析，酶是价值链最大的一块

各成分对应量(mg)为 0.33-0.73mg, 1 亿剂预计为 33kg-73kg。

2) 价格: 根据草根调研数据, 实验室小规模采购, 胆固醇 (CAS 57-88-5) 价格预计约 1.5 万元/kg。

以 1 亿剂需求量 50kg 来测算, 对应的产值, 50kg\*1.5 万/kg=75 万元, 10 亿剂为 750 万元。工业化生产大规模采购, 具有采购优势, 价格有望下降。

相关公司: 可提供该类产品厂商很多。海外厂家主要是 Avanti polar Lipid 为主要供应商。

备注: 以上测算假设条件太多, 与实际结果恐偏差大, 结果仅供参考。

#### 4、DSPC:

可提供该类产品厂商很多。厂商如国内企业厦门赛诺邦格, 日本精化 (NFC) 等都可提供。

参考辉瑞和 Moderna 披露的 DSPC 成分含量, 测算每支 mRNA 疫苗各成分对应量 (mg) 为 0.07-0.19mg, 1 亿剂预计为 7.2kg-19kg, 结合价格, 预计 1 亿剂对应 DSPC 产值几百万元左右。

相关企业: 可提供该类产品厂商如国内企业厦门赛诺邦格, 日本精化 (NFC) 等。

#### 总结:

1) 根据我们测算 (按照辉瑞和 Moderna 的需求量) 预计单支 mRNA 疫苗递送系统 (LNP) 成本在 2-4 元。LNP 中脂类主要成本来自于阳离子脂质。

2) 我们预计单支 mRNA 疫苗原材料成本在 10 元+。综合前面测算的 DNA 模板 (质粒)、体外转录需要的酶和核苷酸底物以及 LNP 脂类的成本, 分别为 1.5 元、6-7 元以及 2-4 元, 单支 mRNA 疫苗原材料总成本在 10 元+。

图表 25: BioNTech、Moderna mRNA 和艾博生物疫苗成分以及含量

产品名称	辉瑞	moderna	艾博
mRNA 量 (ug)	30	100	15
脂质 (mg)	0.77	1.9	0.34

资料来源: mRNA-lipid nanoparticle COVID-19 vaccines: Structure and stability, 太平洋研究院整理

图表 26: mRNA 疫苗原材料成本与产值测算

	单支成本 (元)	占比	10 亿支对应产值	相关国内企业
质粒	约 1.5 元	10%-15%	15 亿元	金斯瑞 (港股上市)
7 种酶+核苷酸底物	约 6-7 元	60%-70%	60-70 亿元	诺唯赞 (IPO 中)、近岸生物 (未上市)、翌圣生物 (未上市) 等
四种脂质成分	约 2-4 元	20%-30%	20-40 元	PEG: 键凯科技 (688356.SH), CRO 企业
合计	10 元+		100 亿+	

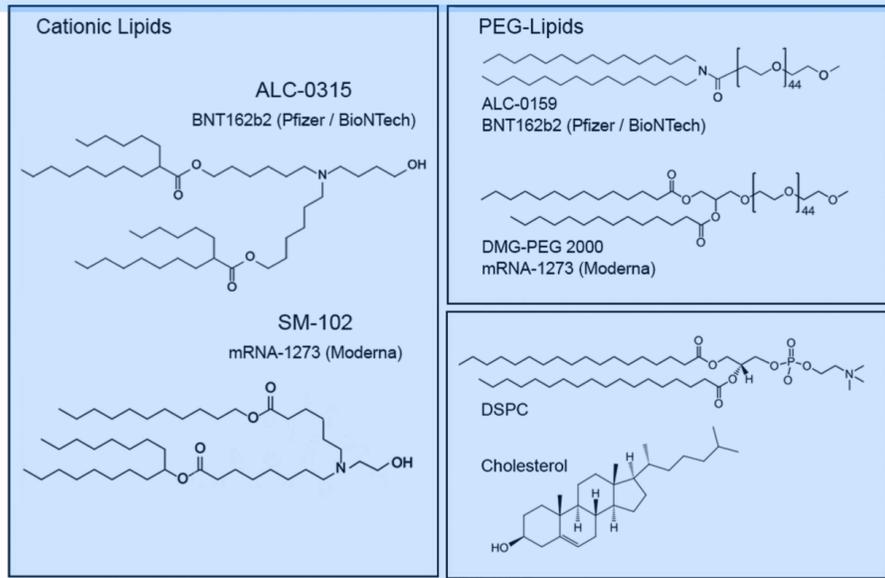
资料来源: 太平洋研究院整理

图表 27: BioNTech 和 Moderna mRNA 递送系统各成分使用量

脂质名称	具体品类	成分比例	每支 mRNA 疫苗各成分对应量 (mg)
<b>BNT162b2 vaccine (Pfizer/BioNTech)</b>			
阳离子脂质	ALC-0315	46%	0.36
PEG 脂质	ALC-0159	2%	0.01
胆固醇	Chol	43%	0.33
DSPC	DSPC	9%	0.07
<b>mRNA-1273 vaccine (Moderna)</b>			
阳离子脂质	SM-102	50%	0.95
PEG 脂质	PEG2000-DMG	2%	0.03
胆固醇	Chol	39%	0.73
DSPC	DSPC	10%	0.19

资料来源: 太平洋研究院整理

图表 28: 三巨头 mRNA 递送系统成分分子式



资料来源：Lipid Nanoparticles: From Liposomes to mRNA Vaccine Delivery, a Landscape of Research Diversity and Advancement, 太平洋研究院整理

#### 四、风险提示

mRNA疫苗研发风险，mRNA疫苗销量不及预期风险，价格风险，产能不及预期风险，安全性风险，业绩不及预期风险。

## 投资评级说明

### 1、行业评级

看好：我们预计未来 6 个月内，行业整体回报高于市场整体水平 5% 以上；

中性：我们预计未来 6 个月内，行业整体回报介于市场整体水平-5%与 5%之间；

看淡：我们预计未来 6 个月内，行业整体回报低于市场整体水平 5% 以下。

### 2、公司评级

买入：我们预计未来 6 个月内，个股相对大盘涨幅在 15% 以上；

增持：我们预计未来 6 个月内，个股相对大盘涨幅介于 5% 与 15% 之间；

持有：我们预计未来 6 个月内，个股相对大盘涨幅介于-5%与 5%之间；

减持：我们预计未来 6 个月内，个股相对大盘涨幅介于-5%与-15%之间；

## 销售团队

职务	姓名	手机	邮箱
全国销售总监	王均丽	13910596682	wangjl@tpyzq.com
华北销售总监	成小勇	18519233712	chengxy@tpyzq.com
华北销售	孟超	13581759033	mengchao@tpyzq.com
华北销售	韦珂嘉	13701050353	weikj@tpyzq.com
华北销售	刘莹	15152283256	liuyinga@tpyzq.com
华北销售	董英杰	15232179795	dongyj@tpyzq.com
华东销售总监	陈辉弥	13564966111	chenhm@tpyzq.com
华东销售副总监	梁金萍	15999569845	liangjp@tpyzq.com
华东销售副总监	秦娟娟	18717767929	qinjj@tpyzq.com
华东销售总助	杨晶	18616086730	yangjinga@tpyzq.com
华东销售	王玉琪	17321189545	wangyq@tpyzq.com
华东销售	慈晓聪	18621268712	cixc@tpyzq.com
华东销售	郭瑜	18758280661	guoyu@tpyzq.com
华东销售	徐丽闵	17305260759	xulm@tpyzq.com
华南销售总监	张茜萍	13923766888	zhangqp@tpyzq.com
华南销售副总监	查方龙	18565481133	zhafll@tpyzq.com
华南销售	张卓粤	13554982912	zhangzy@tpyzq.com
华南销售	张靖雯	18589058561	zhangjingwen@tpyzq.com
华南销售	何艺雯	13527560506	heyw@tpyzq.com
华南销售	李艳文	13728975701	liyw@tpyzq.com



## 研究院

中国北京 100044

北京市西城区北展北街九号

华远 企业号 D 座

电话： (8610)88321761

传真： (8610) 88321566

## 重要声明

太平洋证券股份有限公司具有证券投资咨询业务资格，经营证券业务许可证编号 13480000。

本报告信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成对所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我公司或关联机构可能会持有报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。本报告版权归太平洋证券股份有限公司所有，未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、刊登。任何人使用本报告，视为同意以上声明。