

# 新冠小分子药 Molnupiravir 进展迅速，关注相关产业投资机会



行业评级 **看好** 中性 看淡 (维持)

国家/地区 中国

行业 医药生物行业

报告发布日期 2021年10月07日

## 行业表现



资料来源: WIND、东方证券研究所

**证券分析师** 刘恩阳  
010-66218100\*828  
liuenyang@orientsec.com.cn  
执业证书编号: S0860519040001

**证券分析师** 田世豪  
021-63325888\*6111  
tianshihao@orientsec.com.cn  
执业证书编号: S0860521080001

**联系人** 易丹阳  
yidanyang@orientsec.com.cn

**事件:** 2021年10月1日, 默沙东宣布临床实验结果, 其研发的口服新冠小分子药 Molnupiravir 能够大幅降低轻中度新冠患者的重症住院或死亡风险。

## 核心观点

- **Molnupiravir 临床数据优越, 有望成为第一款口服新冠小分子药物。**从临床数据上来看, molnupiravir 将轻中度患者的住院或死亡风险降低了约50%, 且展现出一定的抗变异能力。安全性上, 实验中药物组与安慰剂组的不良反应出现率相似(35% vs 40%), 且药物治疗相关不良事件发生率也具有可比性(12% vs 11%), 安全性高。目前, 因 III 期临床中期数据优越, 默沙东已终止 III 期临床, 即将向美国 FDA 提交紧急使用授权 (EUA) 申请, 有望获得第一款口服新冠小分子药物。
- **口服新冠特效药物展现出具备巨大市场前景。**Molnupiravir 的治疗原理为: 其可破坏病毒 RNA 聚合酶的工作, 将错误的碱基引入 RNA 病毒的基因密码中, 来达到防治新冠病毒在人体内大量繁殖的目的。更重要的是, Molnupiravir 的给药方式为口服用药, 较之前的注射用药等有明显的便捷性, 加之较好的临床数据, Molnupiravir 的商业价值突出, 目前已经获得美国政府 12 亿美元的订单。除此之外, 我们认为 Molnupiravir 的成功, 标志着新冠特效药在小分子领域取得了里程碑式的突破, 也意味着通过口服小分子给药治疗新冠方式的可行性, 预计未来全球范围内会有更多的小分子特效药物出现, 前景值得看好。
- **国内关注相关受益标的。影响方面:** 1、疫苗产业, 抗击疫情依然要从预防和治理两个方面出发, 特效药和疫苗更多还是互补的关系, 长期来看为了使疫情提早结束(乃至流感化), 疫苗产业仍然具备很大发展空间。2、关注相关 CDMO 企业, 口服小分子特效药有望带来产生巨大的需求, 部分 CDMO 企业可能会获得相关生产订单。3、原料药-制剂一体化企业, 长期来看, Molnupiravir 的成功有望加快国内小分子特效药的研发, 国内具备研发能力、原料药一体化的企业将受益。

## 投资建议与投资标的

- 建议关注: 天宇股份(300702, 未评级)、普洛药业(000739, 未评级)、康希诺-U(688185, 未评级)、智飞生物(300122, 未评级)、药明康德(603259, 未评级)、凯莱英(002821, 未评级)等公司。

## 风险提示

- 新药上市进度不及预期的风险
- 新冠病毒产生耐药株突变的风险

东方证券股份有限公司经相关主管机关核准具备证券投资咨询业务资格, 据此开展发布证券研究报告业务。

东方证券股份有限公司及其关联机构在法律许可的范围内正在或将要与本研究报告所分析的企业发展业务关系。因此, 投资者应当考虑到本公司可能存在对报告的客观性产生影响的利益冲突, 不应视本证券研究报告为作出投资决策的唯一因素。

有关分析师的申明, 见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分, 或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

## 目 录

<b>默沙东小分子新冠药物 Molnupiravir 有望成为第一款新冠口服药物</b> .....	4
Molnupiravir III 期临床结果积极，将申请 FDA 紧急使用授权.....	4
Molnupiravir 通过诱导病毒 RNA 突变发挥广谱抗 RNA 病毒的作用 .....	5
Molnupiravir 有望成为第一个获批的新冠口服药物 .....	6
<b>默沙东小分子新冠口服药物对行业的影响</b> .....	7
Molnupiravir 将帮助控制疫情发展 .....	7
新冠小分子药物将和疫苗形成互补，疫苗仍有发展空间 .....	8
CDMO 和原料药企业将受益 .....	8
<b>风险提示</b> .....	9

## 图表目录

图 1: Molnupiravir 的分子结构.....	4
图 2: Molnupiravir 在体内转化成活性抗病毒剂.....	5
图 3: RdRp 抑制剂的作用路径.....	5
图 4: Molnupiravir 诱导 RNA 突变的两步模型.....	6
图 5: Molnupiravir 从尿苷衍生物合成.....	8
图 6: Molnupiravir 从胞苷衍生物合成.....	9
表 1: 已经 FDA 获批新冠小分子药物.....	7
表 2: 已经 FDA 获批的中和抗体.....	7

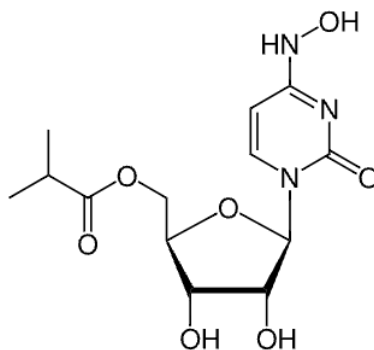
## 默沙东小分子新冠药物 Molnupiravir 有望成为第一款新冠口服药物

### Molnupiravir III 期临床结果积极，将申请 FDA 紧急使用授权

默沙东于 10 月 1 日披露，Molnupiravir 临床结果积极，默沙东计划提前停止 III 期招募，并根据临床结果尽快向美国 FDA 提交紧急使用授权 (EUA) 申请，并计划向全球其他监管机构提交营销申请。默沙东与合作伙伴 Ridgeback 生物治疗公司共同开发的口服抗新冠病毒试验性药片 molnupiravir，在对 3 期 MOVE-OUT 试验的计划中期分析中，显著降低了住院或死亡的风险，该试验针对有风险的住院或非住院年轻中度 COVID-19 成人患者。

Molnupiravir (开发代码 MK-4482 和 EIDD-2801) 是一种实验性抗病毒药物，具有口服活性，开发用于治疗流感。它是合成核苷衍生物 N4-羟基胞苷的前药，通过在病毒 RNA 复制过程中引入复制错误来发挥其抗病毒作用。

图 1: Molnupiravir 的分子结构



资料来源: merck, 东方证券研究所

临床中期分析中，molnupiravir 将住院或死亡风险降低了约 50%。在随机分组后的第 29 天，7.3% 接受 molnupiravir 治疗的患者住院或死亡 (28/385)，而安慰剂治疗患者的这一比例为 14.1% (53/377)， $p=0.0012$ 。到第 29 天，接受 Molnupiravir 治疗的患者没有死亡报告，相比之下，接受安慰剂的患者中有 8 人死亡。计划中的中期分析评估了 775 名患者的数据，这些患者最初在 2021 年 8 月 5 日或之前参加了 3 期 MOVE-OUT 试验。在根据令人信服的中期疗效结果决定停止招募时，试验正在接近全面招募 1550 名患者的第 3 阶段样本量，其中超过 90% 的预期样本量已经入组。

Molnupiravir 针对轻中度患者有效，且有一定对抗变异的能力。资格标准要求所有患者均经实验室确认患有轻度至中度 COVID-19，并在研究随机化后 5 天内出现症状，同时要求所有患者在研究开始时至少有一个与不良疾病结果相关的危险因素。Molnupiravir 降低了所有关键亚组的住院和/或死亡风险；疗效不受症状出现时间或潜在危险因素的影响。此外，根据具有可用病毒测序数据的参与者（大约 40% 的参与者），molnupiravir 在病毒变体 Gamma、Delta 和 Mu 中表现出一致的疗效。

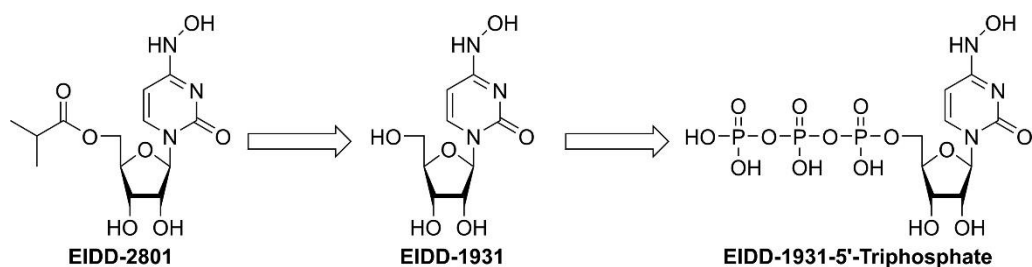
Molnupiravir 临床数据展现出较好的安全性。Molnupiravir 组和安慰剂组的任何不良事件发生率相当（分别为 35% 和 40%）。同样，药物相关不良事件的发生率也相当（分别为 12% 和

11%)。与安慰剂组 (3.4%) 相比, Molnupiravir 组 (1.3%) 由于不良事件而停止研究治疗的受试者更少。

## Molnupiravir 通过诱导病毒 RNA 突变发挥广谱抗 RNA 病毒的作用

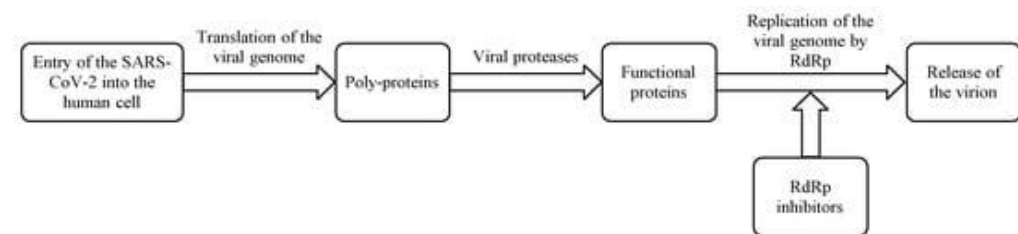
**Molnupiravir 理论上对于多种突变株有效**, 因为其在体内的活性形式是  $\beta$ -D-N<sup>4</sup>-羟基胞苷(NHC)-三磷酸, 是一种 RNA 聚合酶(RdRp)抑制剂。RdRp 是开发 COVID-19 疗法的一个重要靶点, 因为它在 SARS-CoV-2 的复制中起着至关重要的作用, 并且在冠状病毒(RNA 病毒)之间具有良好的保守性。

图 2: Molnupiravir 在体内转化成活性抗病毒剂



资料来源: Antimicrobial Agents and Chemotherapy Vol. 65, No. 5, 东方证券研究所 注: EIDD-2801 为 Molnupiravir, EIDD-1931-5'-Triphosphate 为体内转化的活性抗病毒剂

图 3: RdRp 抑制剂的作用路径

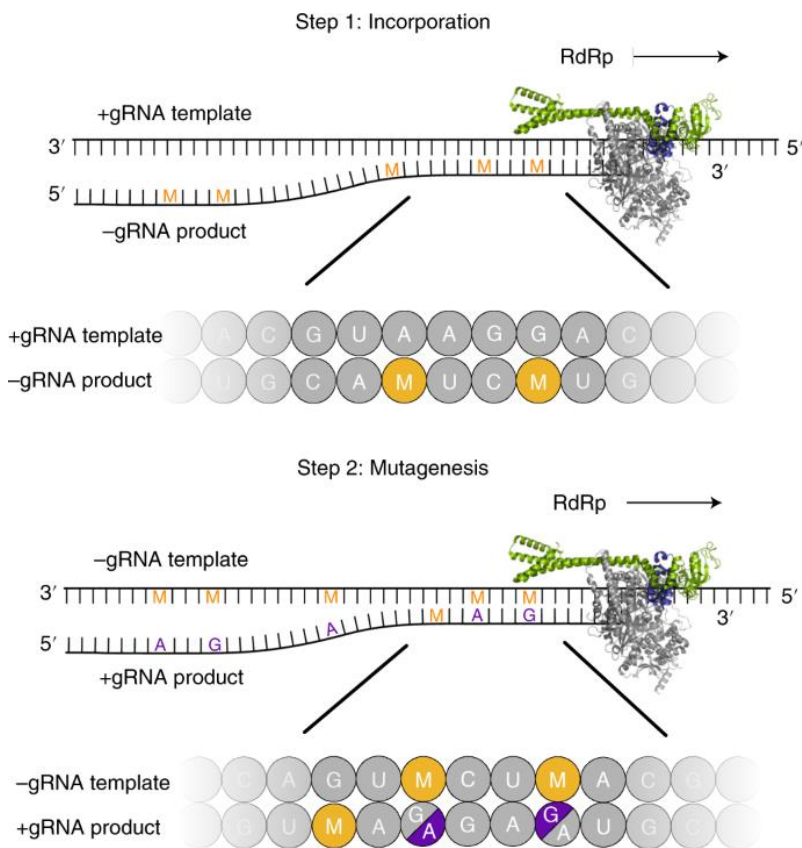


资料来源: Molecules 2021, 26(19), 5795, 东方证券研究所

2021 年 8 月 11 日, Nature 子刊报道了 Molnupiravir 抗 RNA 病毒的潜在机制, 即诱导 RNA 病毒复制发生突变。

**Molnupiravir 具有广谱抗 RNA 病毒的活性**。给药之后, 病毒的 RdRp 会错误使用 NHC-三磷酸, 而不使用三磷酸胞苷或三磷酸尿苷作为催化底物。NHC 会使病毒 RNA 复制掺入大量 A 和 G, 从而导致 RNA 产物发生突变。包含突变产物的 RdRp-RNA 复合物的结构分析表明, NHC 可以与 RdRp 活性中心的 G 或 A 形成稳定的碱基对, 能够实现校对逃避并合成突变的 RNA。

图 4：Molnupiravir 诱导 RNA 突变的两步模型



资料来源：Nature Structural & Molecular Biology volume 28, pages740–746 (2021)，东方证券研究所

## Molnupiravir 有望成为第一个获批的新冠口服药物

新冠药物的可及性需求大，Molnupiravir 的上市有望满足需求。新冠治疗的时间窗口非常重要，越早进行干预会越有效果。与已获批的药物、抗体相比，Molnupiravir 有望成为第一个获批的新冠口服药物，可及性更高。

目前 FDA 获批的两款药物为瑞德西韦和巴瑞替尼，均只能在住院时使用，可及性有一定限制。

2020 年 10 月 22 日，FDA 批准了第一个治疗新冠的药物，即吉利德公司研发的瑞德西韦。但瑞德西韦是针剂，所以无法在门诊早期使用；2021 年 7 月 30 日，吉利德公司宣布停止瑞德西韦吸入剂的临床试验，排除了瑞德西韦作为更可及的吸入制剂的可能性。

另一款药物是巴瑞替尼，为 Incyte 公司开发授权给礼来公司的 JAK1/2 酪氨酸激酶抑制剂，2020 年 11 月 19 日，美国 FDA 颁发巴瑞替尼与瑞德西韦联合疗法的紧急使用授权（EUA）。2021 年 7 月 28 日，FDA 修改适用范围，允许巴瑞替尼单独用于治疗需要辅助共氧、无创或有创机械通气或本外膜肺氧合（ECMO）的 2 岁以上新冠患者。

**表 1：已经 FDA 获批新冠小分子药物**

药物	公司	获批时间	适用范围
瑞德西韦	吉利德	2020 年 10 月 22 日	可用于 12 岁及以上，体重至少 40 千克（约 88 磅）的成年和儿童新冠住院患者
巴瑞替尼	礼来（授权自 Incyte）	2020 年 11 月 19 日	巴瑞替尼与瑞德西韦联合使用
		2021 年 7 月 28 日	单独用于治疗需要辅助供氧、无创或有创机械通气或体外膜肺氧合的住院成人和 2 岁或以上儿科新冠病毒肺炎患者

资料来源：FDA，东方证券研究所

已获 FDA 批准的中和抗体，均为针剂，使用时的可及性也受到限制。

**表 2：已经 FDA 获批的中和抗体**

抗体	公司	获批时间	适用范围
鸡尾酒单抗 REGEN-COV	再生元	2021 年 7 月 30 日	用于暴露在含病毒环境后预防，适用于有高风险演化为重症的人群，包括未接种疫苗者、疫苗接种效果不佳者
Sotrovimab (VIR-7831)	Vir Biotechnology 与葛兰素史克	2021 年 5 月 26 日	用于治疗 12 岁及以上轻中症，且有高风险发展为重症/住院的新冠患者
Bamlanivimab	礼来	2020 年 11 月 9 日	第一个获批，但由于突变株而被取消紧急使用授权
bamlanivimab and etesevimab	礼来&君实生物	2021 年 2 月 18 日	用于治疗伴有进展为重度 COVID-19 及/或住院风险的 12 岁及以上轻中度 COVID-19 患者，后扩大至特定人群暴露后预防新冠病毒感染

资料来源：FDA，东方证券研究所

## 默沙东小分子新冠口服药物对行业的影响

### Molnupiravir 将帮助控制疫情发展

**Molnupiravir 具有明显优势，有望延缓疫情的进一步发展。**考虑到 Molnupiravir 作为口服药物的便利性，在分子机制上对突变株的有效性，以及现阶段较好的临床数据，已成为最有希望的新冠小分子药物之一。

**Molnupiravir 产能有保障，将带来巨大商业价值。**据默沙东披露，预计到 2021 年底将生产 1000 万剂的 Molnupiravir。在获得 FDA 批准后，美国政府将兑现先前同意购买的价值 12 亿美元的 Molnupiravir 订单。它正在与包括英国在内的其他国家进行讨论，并且已经与一些非专利品制造商达成许可协议，向中低收入国家供应这种治疗药物。

因此，我们预计 Molnupiravir 的上市将大大改善新冠临床的治疗，为早日战胜疫情提供帮助。

## 新冠小分子药物将和疫苗形成互补，疫苗仍有发展空间

治疗和预防是克服新冠的两大方面，我们认为新冠小分子药物和疫苗能产生互补。

全球疫情仍在蔓延，情况不容乐观。根据美国约翰斯·霍普金斯大学发布的统计数据显示，截至北京时间 10 月 6 日，全球新冠肺炎确诊病例上升至 2.36 亿例，其中死亡病例达到 482 万例。全球单日新增病例超过 45 万例。

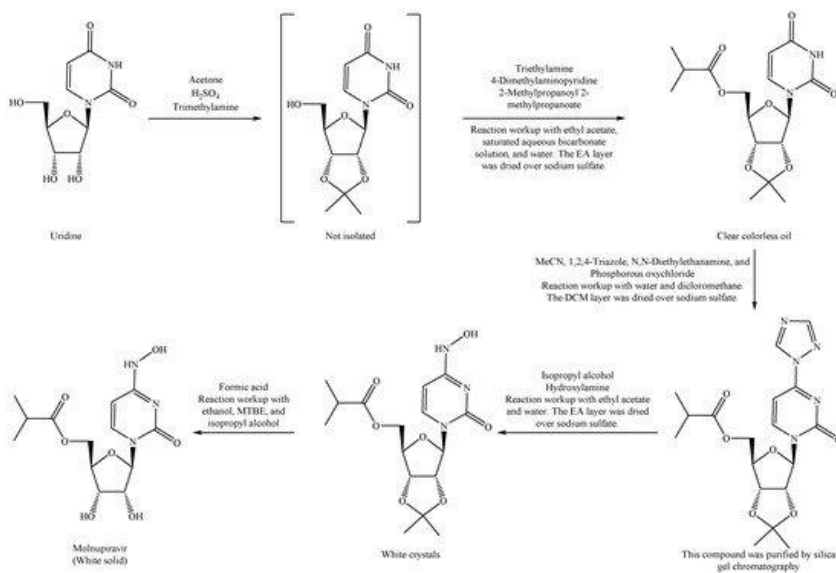
新冠疫苗起到了重要作用，但在突变株存在的情况下有所限制，新冠小分子药物将与疫苗互补，有望从治疗和预防两方面缓解新冠的蔓延。长期来看为了使疫情提早结束（或流感常态化），疫苗产业仍然具备很大发展空间，建议关注疫苗相关企业如康希诺-U、智飞生物等。

## CDMO 和原料药企业将受益

从医药产业链上来看，在 Molnupiravir 的研发上市将产生大量原料药需求，促进原料药企业发展；同时对于新冠小分子药物研发的需求增加，也将促进 CDMO 企业的发展。

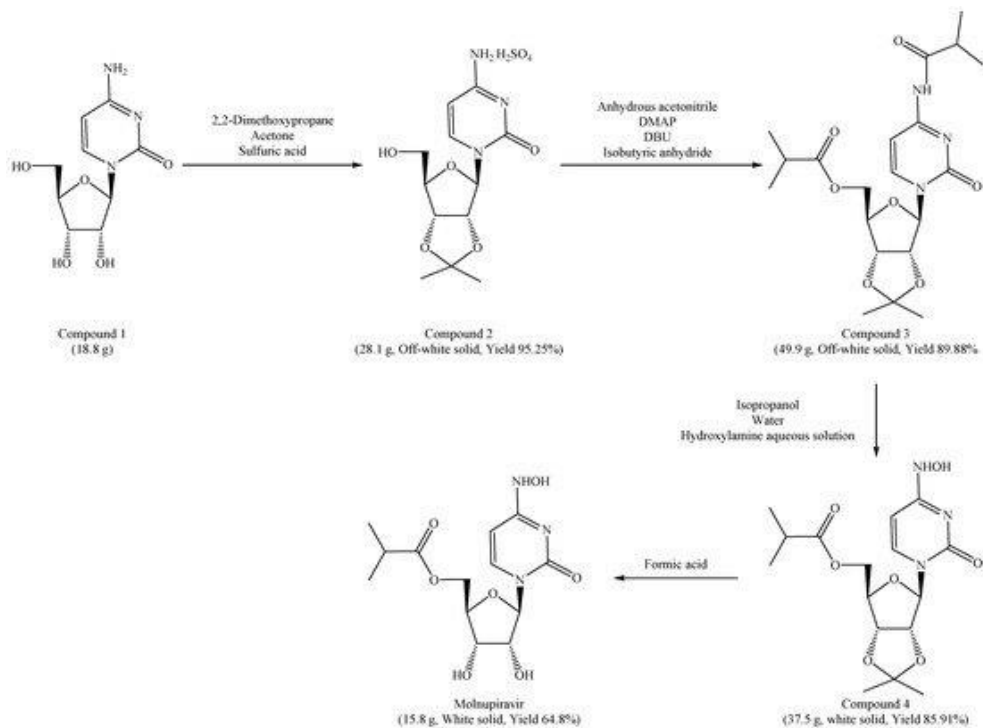
**上游的原料药企业将受益。**小分子药物 Molnupiravir 的合成路径已有多项相关专利，主要有四种合成路径。其中一种合成路径以尿苷为原材料，因为尿苷比较昂贵的原材料，还有一些新的专利/非专利路线，用于使用更便宜的起始材料（胞苷）合成 Molnupiravir。一方面，新冠小分子药物的需求促进原料药大量出口；另一方面，原料药-制剂一体化企业有望获得新冠 me-too 药物。因此我们预计相关的原料药公司将受益，如天宇股份、普洛药业。

图 5: Molnupiravir 从尿苷衍生物合成



资料来源：Molecules 2021, 26(19), 5795, 东方证券研究所



**图 6：Molnupiravir 从胞苷衍生物合成**


资料来源：Molecules 2021, 26(19), 5795, 东方证券研究所

下游的 CDMO 企业也将因此获益。小分子药物 Molnupiravir 的研发上市将促进更多新冠药物的研发，国内的 CDMO 公司将有望承接相关订单，其中 CDMO 龙头药明康德、凯莱英有望获得更多订单。

## 风险提示

**新药上市进度不及预期的风险。**药物研发到上市周期较长，在整个过程中失败率较高，影响新药上市的进程，甚至无法上市。

**新冠病毒产生耐药株突变的风险。**新冠病毒属于易突变的 RNA 病毒，传播至今已出现数十种突变株，如果新的变异产生，并发生在药物靶点上，将可能出现药物失效的风险。

## 分析师申明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的研究分析师在此作以下声明：

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断；分析师薪酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来，均与其在本研究报告中所表述的具体建议或观点无任何直接或间接的关系。

## 投资评级和相关定义

报告发布日后的 12 个月内的公司的涨跌幅相对同期的上证指数/深证成指的涨跌幅为基准；

### 公司投资评级的量化标准

买入：相对强于市场基准指数收益率 15%以上；

增持：相对强于市场基准指数收益率 5% ~ 15%；

中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；

减持：相对弱于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级 —— 由于在报告发出之时该股票不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该股票的研究状况，未给予投资评级相关信息。

暂停评级 —— 根据监管制度及本公司相关规定，研究报告发布之时该投资对象可能与本公司存在潜在的利益冲突情形；亦或是研究报告发布当时该股票的价值和价格分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确投资评级；分析师在上述情况下暂停对该股票给予投资评级等信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该股票的投资评级、盈利预测及目标价格等信息不再有效。

### 行业投资评级的量化标准：

看好：相对强于市场基准指数收益率 5%以上；

中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；

看淡：相对于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级：由于在报告发出之时该行业不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该行业的研究状况，未给予投资评级等相关信息。

暂停评级：由于研究报告发布当时该行业的投资价值分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确行业投资评级；分析师在上述情况下暂停对该行业给予投资评级信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该行业的投资评级信息不再有效。

## 免责声明

本证券研究报告（以下简称“本报告”）由东方证券股份有限公司（以下简称“本公司”）制作及发布。

。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。本报告的全体接收人应当采取必要措施防止本报告被转发给他人。

本报告是基于本公司认为可靠的且目前已公开的信息撰写，本公司力求但不保证该信息的准确性和完整性，客户也不应该认为该信息是准确和完整的。同时，本公司不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的证券研究报告。本公司会适时更新我们的研究，但可能会因某些规定而无法做到。除了一些定期出版的证券研究报告之外，绝大多数证券研究报告是在分析师认为适当的时候不定期地发布。

在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，若有必要应寻求专家意见。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。

本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的收入可能会波动。过去的表现并不代表未来的表现，未来的回报也无法保证，投资者可能会损失本金。外汇汇率波动有可能对某些投资的价值或价格或来自这一投资的收入产生不良影响。那些涉及期货、期权及其它衍生工具的交易，因其包括重大的市场风险，因此并不适合所有投资者。

在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任，投资者自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

本报告主要以电子版形式分发，间或也会辅以印刷品形式分发，所有报告版权均归本公司所有。未经本公司事先书面协议授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、转发或公开传播本报告的全部或部分内容。不得将报告内容作为诉讼、仲裁、传媒所引用之证明或依据，不得用于营利或用于未经允许的其它用途。

经本公司事先书面协议授权刊载或转发的，被授权机构承担相关刊载或者转发责任。不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

提示客户及公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告，慎重使用公众媒体刊载的证券研究报告。

---

## 东方证券研究所

地址：上海市中山南路 318 号东方国际金融广场 26 楼

电话：021-63325888

传真：021-63326786

网址：[www.dfzq.com.cn](http://www.dfzq.com.cn)