



## 生物制品

优于大市（首次）

### 证券分析师

陈铁林

资格编号：S0120521080001

邮箱：chentl@tebon.com.cn

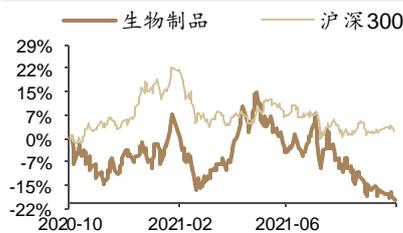
王绍玲

资格编号：S0120521090003

邮箱：wangsl@tebon.com.cn

### 研究助理

### 市场表现



### 相关研究

1.《智飞生物(300122.SZ):研发管线民营第一,自研产品进入收获期》, 2021.10.10

# 新冠促进中国疫苗产业全面升级

后疫情时代,国内疫苗企业分化加速

### 投资要点:

《疫苗法》对疫苗行业进行全生命周期监管,为新冠疫苗顺利产业化保驾护航。疫苗关乎国家安全和公共卫生安全,为国家战略性行业。长生疫苗事件后,国家于2019年颁布全球第一部《疫苗管理法》,明确了疫苗行业战略性地位,从疫苗生命周期全过程进行监管,为疫苗行业长期健康发展保驾护航。同时疫苗法首次明确了应急使用和附条件上市,新冠疫苗的诞生过程,诠释了应急使用和附条件的上市重要意义。我国已经上市的7款新冠疫苗中,有4款为附条件上市,3款为应急使用。

新冠疫情催化下,国内疫苗产业配套得到全方位提升。1) 资金实力大幅提升:国内疫苗企业相对较小,2020年合计研发投入远不及国际巨头GSK疫苗研发投入的1/3,主要集中在非原创性疫苗研发。一方面,新冠疫苗产业化为相关企业带来巨额利润;另一方面,新冠疫苗研发相关企业大多实现一二级大额融资。2) 原辅料及设备国产化提速:由于海外疫情复工缓慢及国际物流停滞,国内疫苗企业基本都选择国产或本土化生产的原辅材料及设备,以兰州民海、东富龙和楚天科技为代表的国内企业正快速成长;3) 批签发及冷链能力建设提升:为了应对新冠疫苗大规模上市,国家加大了省级药检所批签发能力建设和疫苗冷链能力建设,截止10月4日,累计接种超过22亿剂,出口疫苗近15亿剂;4) 人才队伍大幅扩张:新冠疫苗研发和生产企业,均实现大幅人员扩张,通过新冠练兵,为行业储备了大量人才。综上,国内疫苗产业配套得到了全方位能力提升,中国疫苗行业显著变强!

中国疫苗企业国际化进程加快,正积极参与全球市场竞争。疫情前全球疫苗市场主要由欧美印占据:欧美5大巨头研发实力强,原创性疫苗多;印度疫苗企业生产能力足,主要供应第三世界国家,销量占比近全球40%;中国企业仅5家通过WHO-PQ认证,出口较少。疫情后:从临床、注册到销售,国内企业全方位参与国际竞争:由于国内无新冠感染环境,中国疫苗企业纷纷出海三期临床、注册并在数十个国家实现销售。截止9月底,我国合计出口新冠疫苗约13亿剂,金额超过100亿美元。通过新冠积累经验,中国疫苗企业未来将进一步参与国际市场竞争。

mRNA等新技术实现突破,国内创新疫苗企业紧密跟随。海外疫情防控的严峻性,催生了以mRNA疫苗和病毒载体疫苗技术首次在人体上的大规模使用。从国外数据看,大多取得了优秀的有效性数据,较好的安全性数据,让全世界看到了新技术的广阔空间。mRNA技术代表BioNTech和Moderna更是成为全球前20大市值制药公司。国内mRNA产业来看,少数公司在某个技术领域取得突破。其他技术领域,康希诺病毒载体疫苗已附条件上市,智飞生物重组二聚体蛋白疫苗已获批应急使用,三叶草公司的三聚体重组蛋白疫苗三期临床数据优异,正在积极申报上市。

投资建议:中国疫苗产业通过新冠疫情防控从资金实力、国内疫苗产业链配套、人才队伍和国际化等方面得到全面提升。同时疫情后时代国内疫苗企业也将迎来进一步分化,我们看好三类疫苗企业的发展:1) 把握住新冠疫苗机遇(有了钱,建了厂,招到人,练了兵和出了海)且有丰富产品线/研发管线的龙头企业:如智飞生物、科兴生物、康希诺和康泰生物;2) 把握新技术突破机遇,积极布局新技术且进度较快的企业:如沃森生物、斯微生物、艾博生物和三叶草生物等;3) 产学研合作成果凸显且拥有空间大、格局好、重磅产品管线的公司:如万泰生物(厦门大学)、百克生物(吉林大学)和欧林生物(陆军军医大学)。

● 风险提示:研发进度不及预期风险;研发失败风险;市场竞争加剧风险。

## 内容目录

1. 2019年《疫苗法》为新冠疫苗产业化保驾护航.....	5
1.1. 2019年《疫苗法》颁布，新增应急使用和附条件上市.....	5
1.2. 新冠疫苗的诞生过程，诠释了应急使用和附条件上市重要意义.....	5
2. 新冠疫情后国内疫苗产业得到全方位能力提升.....	5
2.1. 资金实力大幅提升：出售产品+股权融资，疫苗行业“有钱了”.....	5
2.2. 国内重大传染病疫苗开发能力可参与国际市场针锋。.....	7
2.2.1. 疫情前，国内研发时间轴落后10年左右，研发投入不足.....	7
2.2.2. 国内新冠疫苗研发及上市进度与欧美相当.....	8
2.3. 产业链配套全面提升：生产能力从原来7-8亿剂提升至90亿剂左右.....	9
2.3.1. 以兰州民海为代表的国内企业承担灭活新冠疫苗牛血清供应任务.....	9
2.3.2. 疫苗设备国产化率提升，已经具备mRNA疫苗设备的制造能力.....	9
2.3.3. 从产能看，已经具备全球前二的疫苗供应能力.....	10
2.3.4. 流通方面：批签发能力从7亿剂提升至25亿剂.....	11
2.3.5. 冷链物流：国家战略统筹下，疫苗配送能力大幅提升.....	11
2.3.6. 人才队伍：疫苗上市公司及mRNA公司人员迅速扩张.....	12
3. 国际化整体进程加快，积极参与全球市场竞争.....	12
3.1. 疫情前全球疫苗格局：欧美研发实力强，印度生产能力足.....	12
3.2. 临床和注册：从仅5家企业PQ认证到海外临床、注册和销售一体化.....	13
3.3. 生产和销售：坚守公共产品承诺，中国已成为全球新冠疫苗供应主力.....	15
4. 以mRNA为代表的新技术平台实现关键性突破.....	16
4.1. mRNA技术具有广泛的应用前景.....	16
4.2. mRNA关键技术之序列优化：决定产品性能.....	17
4.3. 递送系统：专利壁垒对于mRNA的发展至关重要.....	18
4.4. 国内mRNA：方兴未艾，少数公司已经在某个技术领域取得领先地位.....	20
4.5. 其他技术路径疫苗.....	21
4.5.1. 病毒载体疫苗：已有大规模应用产品.....	21
4.5.2. 多聚体重组蛋白疫苗.....	22
5. 投资建议.....	22
6. 风险提示.....	23

## 图表目录

图 1: mRNA 技术累计融资额 (百万美元)	6
图 2: mRNA 技术领域融资来源 (2020 年)	6
图 3: 2021 年全球 RNA 疗法领域融资情况	6
图 4: 2021H1 不同 RNA 疗法类型融资情况 (亿美元)	6
图 5: GSK 疫苗业务收入 (百万英镑)	8
图 6: GSK 疫苗研发投入 (百万英镑)	8
图 7: 兰州民海主要产品	9
图 8: 2015-2021H1 东富龙合同负债变化情况 (亿元)	10
图 9: 2015-2021H1 楚天科技合同负债变化情况 (亿元)	10
图 10: mRNA 疫苗生产流程	10
图 11: 2007-2020 年我国生物制品批签发情况 (亿支/瓶)	11
图 12: 我国新冠疫苗接种量 (亿剂)	11
图 13: 2020 年全球疫苗生产量企业占比情况	13
图 14: 2020 年全球疫苗市场企业占比情况	13
图 15: 全球已经通过 WHO-PQ 认证及中国在申请的新冠疫苗产品 (截止 2021 年 9 月 29 日)	15
图 16: 2021 年 1-8 月我国人用疫苗出口数量	16
图 17: 2021 年 1-8 月我国人用疫苗出口金额	16
图 18: 2021 年 1-7 月我国人用疫苗出口货值前 10 国家 (亿元)	16
图 19: mRNA 主要应用领域	17
图 20: mRNA 领域产品进度	17
图 21: 2018-2025E 全球 mRNA 药物市场规模 (不含新冠)	17
图 22: mRNA 单链结构	18
图 23: COVID-19 mRNA 疫苗专利关系网	19
图 24: 斯微生物 LPP 递送系统	19
图 25: LNP 递送系统结构	19
表 1: 新型冠状病毒疫苗国内上市情况	5
表 2: 欧美和中国主要疫苗生产企业 2021 年上半年新冠疫苗销售额	6
表 3: 2021H1 获得融资的国内 RNA 疗法公司	7
表 4: 国内外主要疫苗品种上市时间进度对比	7

表 5: 2020 年国内疫苗上市企业研发投入和销售占比情况.....	8
表 6: 国内外主要新冠疫苗上市时间对比.....	8
表 7: 国内外主要新冠疫苗产能情况 .....	10
表 8: 交通部公布首批新冠疫苗货运重点企业 (部分展示) .....	12
表 9: 国内新冠相关上市公司研发及技术人员变化情况 (单位: 人) .....	12
表 10: FDA 批准的疫苗生产企业数量 (2020 年) .....	12
表 11: CDT 文件与国内注册文件的差异 .....	14
表 12: 国内企业 WHO-PQ 认证及其他出口资质历史情况 .....	14
表 13: 国内疫苗海外临床试验开展情况 .....	15
表 14: 主流的 LNP 组分及比例 .....	18
表 15: 国内外主要 mRNA 生产企业产品管线对比 .....	20
表 16: 国内 mRNA 领域相关公司及特点.....	21

## 1. 2019 年《疫苗法》为新冠疫苗产业化保驾护航

### 1.1. 2019 年《疫苗法》颁布，新增应急使用和附条件上市

针对疫苗领域，相关的法律法规主要涉及 2017 年颁布的《疫苗存储和运输管理规范》、2018 年颁布的《生物制品批签发管理办法》及 2019 年通过的《中华人民共和国疫苗管理法》，对疫苗产品生命周期全过程实施监管。

《疫苗管理法》对疫苗研制、生产、流通和预防接种及监管活动进行了详细的规定。其中明确规定：应对重大公共卫生事件急需的疫苗或者国务院卫生健康主管部门认定急需的其他疫苗，经评估获益大于风险的，国务院药品监督管理部门可以附条件批准疫苗注册申请。出现特别重大突发公共卫生事件或者其他严重威胁公众健康的紧急事件，国务院卫生健康主管部门根据传染病预防、控制需要提出紧急使用疫苗的建议，经国务院药品监督管理部门组织论证同意后可以在一定范围和期限内紧急使用。

### 1.2. 新冠疫苗的诞生过程，诠释了应急使用和附条件上市重要意义

《疫苗管理法》明确规定，当出现特别重大公共卫生事件，由国家卫健委提出紧急使用疫苗的申请，由国家药监局组织专家论证并同意，由国家卫健委在一定范围、一定时限内紧急使用疫苗。目的是在医务人员、防疫人员、边检人员以及保障城市基本运行人员等特殊人群中，先建立起免疫屏障。2020 年 7 月 22 日，我国正式启动新冠疫苗紧急使用。

《疫苗管理法》明确规定，对治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病以及公共卫生方面急需的药品，药物临床试验已有数据显示疗效并能预测其临床价值的，可以附条件批准。药品上市许可人应该在规定期限内按照要求完成相关研究，逾期未按照要求完成研究或者不能证明收益大于风险的，药监局将依法处置，直至注销药品注册证书。

我国已经上市的 7 款新冠疫苗中，有 4 款为附条件上市，3 款为应急使用。

表 1：新型冠状病毒疫苗国内上市情况

产品名称	企业	批准状态
新型冠状病毒肺炎灭活疫苗（Vero 细胞）	武汉所	附条件上市
新型冠状病毒肺炎灭活疫苗（Vero 细胞）	北京科兴	附条件上市
新型冠状病毒肺炎灭活疫苗（Vero 细胞）	北京所	附条件上市
重组新型冠状病毒疫苗（5 型腺病毒载体）	康希诺	附条件上市
重组新型冠状病毒疫苗（CHO 细胞）	智飞生物	应急使用
新型冠状病毒灭活疫苗	康泰生物	应急使用
新型冠状病毒灭活疫苗	医科院生物所	应急使用

资料来源：NMPA，德邦研究所

## 2. 新冠疫情后国内疫苗产业得到全方位能力提升

### 2.1. 资金实力大幅提升：出售产品+股权融资，疫苗行业现金流充裕

新冠疫苗销售为国内外相关生产企业带来巨额利润，使得全球疫苗市场规模激增。辉瑞与 BioNTech 公司合作，2021H1 新型冠状病毒 mRNA 疫苗实现营收 113 亿美元，BioNTech 新冠疫苗销售额 84.4 亿美元，Moderna、阿斯利康、强生

销售额分别为 59.3、11.7、2.6 亿美元，大型企业 2021 年上半年新冠疫苗销售额合计 271 亿美元，而 2020 年全球疫苗产值不过 342 亿美元。国内来看，2021 年上半年预计科兴和国药出售新冠疫苗获得的利润超过 500 亿元，智飞、康希诺、复星医药分别实现销售额 53.1 亿元、20.6 亿元、超过 5 亿元。

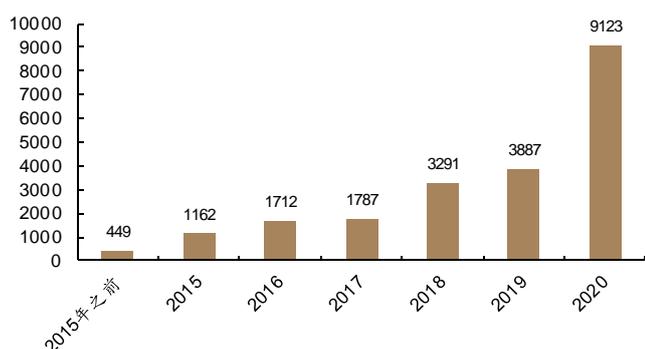
表 2：欧美和中国主要疫苗生产企业 2021 年上半年新冠疫苗销售额

国外	新冠疫苗销售额 (亿美元)	国内	新冠疫苗销售额 (亿元)
辉瑞	113	国药中生	超过 500 亿利润
BioNTech	84.4	智飞龙科马	收入：53.13 亿元；利润：34.49 亿元
moderna	59.3	康希诺	收入：20.6 亿元
阿斯利康	11.69	复星医药	超过 5 亿（中国港澳地区接种）
强生	2.64		
合计	271.03	合计	超过 578 亿元

资料来源：各公司公告，德邦研究所（备注：国药中生利润根据中国生物制药（1177.HK）披露的权益性投资损益推算）

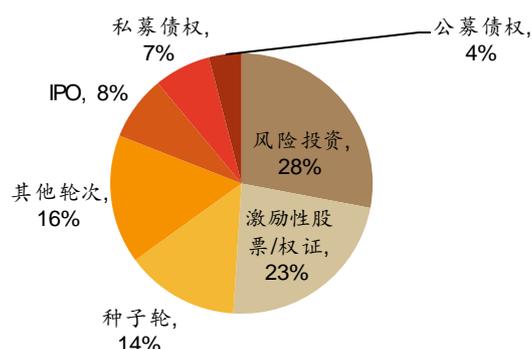
2020 年之前，mRNA 疗法受到的关注度不高，2015 年之前累计融资 4.5 亿美元左右，2019 年仅为 38.9 亿美元，2020 年高达为 91.2 亿美元，较 2019 年增长。从融资来源看，风险投资、激励性股票/权证占比较高，分别达到 28%、23%。

图 1：mRNA 技术累计融资额（百万美元）



资料来源：头豹研究院，德邦研究所

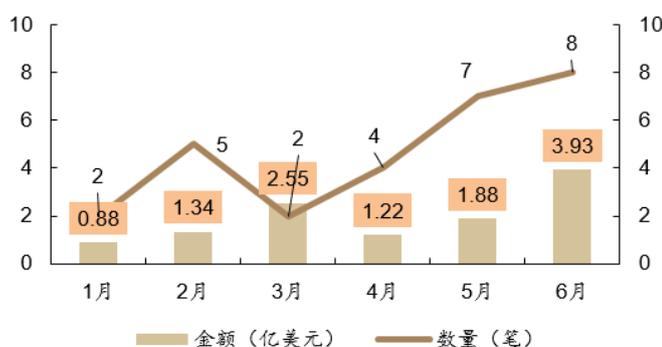
图 2：mRNA 技术领域融资来源（2020 年）



资料来源：头豹研究院，德邦研究所

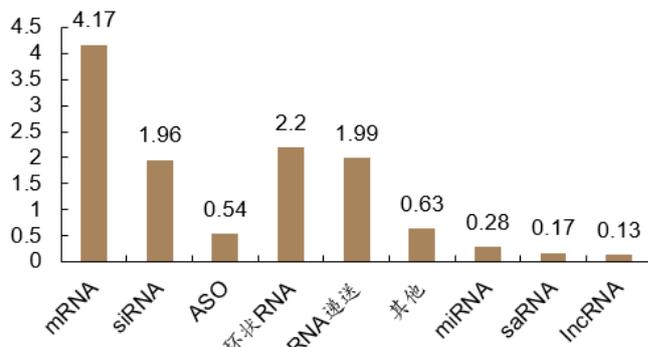
2021H1，全球 RNA 疗法领域的融资额超过 11.8 亿美元，其中 mRNA 领域融资额最高，达到 4.2 亿美元，递送系统融资额也达到 2 亿美元。融资企业主要是美国（13 家）、中国（9 家）、欧洲（4 家）。

图 3：2021 年全球 RNA 疗法领域融资情况



资料来源：医药魔方，德邦研究所

图 4：2021H1 不同 RNA 疗法类型融资情况（亿美元）



资料来源：医药魔方，德邦研究所

国内来看，获得融资额较大的 RNA 疗法企业主要是艾博生物（6 亿人民币）和斯微生物（近 2 亿美元）。2021 年 8 月，艾博生物再次获得融资，金额超过 7 亿美元，投资阵容豪华，包括云锋基金、淡马锡等。

**表 3：2021H1 获得融资的国内 RNA 疗法公司**

时间	公司	轮次	金额	重点疾病领域	药物性质或核心技术
2021/2/1	嘉晨西海	A 轮	过亿人民币	癌症、传染病	mRNA
2021/2/11	中美璞康	A 轮	1.2 亿人民币	罕见病、癌症	saRNA
2021/4/7	艾博生物	B 轮	6 亿人民币	罕见病、癌症	mRNA
2021/4/28	铂望制药	天使轮	数千万人民币	未披露	RNAi
2021/5/31	启辰生生物	Pre-A+轮	数亿人民币	癌症、传染病	mRNA
2021/6/1	传信生物	天使轮	近亿元	癌症、传染病	mRNA、RNA 药物递送
2021/6/1	斯微生物	未披露	近 2 亿美元	传染病、癌症	mRNA
2021/6/9	安龙生物	A 轮	数亿人民币	未披露	siRNA
2021/6/29	环马生物	天使轮	近千万美元	未披露	环状 RNA

资料来源：医药魔方，德邦研究所

## 2.2. 国内重大传染病疫苗开发能力可参与国际市场冲锋。

### 2.2.1. 疫情前，国内研发时间轴落后 10 年左右，研发投入不足

疫情前，国内疫苗由于实力较弱，研发投入不足，主要策略为做跟随性品种为主，原创性疫苗极少。国内原创性疫苗仅有甲肝、戊肝、EV71、埃博拉少数几个品种。

从已经上市的主要二类疫苗品种来看，国内上市时间普遍比外国企业晚 10 年左右，国内疫苗品种通常在国外疫苗上市之后的较长时间内才有进展。

**表 4：国内外主要疫苗品种上市时间进度对比**

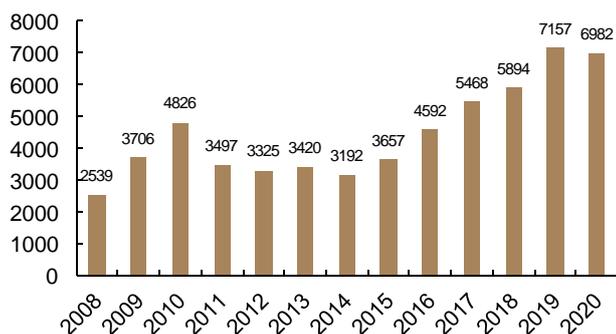
管线名称	国外企业	全球上市时间	国内企业	时间
13 价肺炎多糖结合疫苗	辉瑞	2010 年	沃森生物	2019 年 12 月
			康泰生物	2021 年 9 月
			康希诺	I 期
23 价肺炎球菌多糖疫苗	默沙东	1996 年	成都所	2006 年 10 月
			玉溪沃森	2017 年 3 月
			康泰生物	2018 年 8 月
			北京科兴	2020 年 12 月
			智飞生物	完成临床
HPV9	默沙东	2014 年 12 月	万泰生物	III 期
			沃森生物	I 期
			康乐卫士	III 期
			上海博唯（智飞生物）	III 期
HPV4	默沙东	2006 年 6 月	江苏瑞科	III 期
			成都所	III 期
			上海博唯（智飞生物）	III 期
HPV2	GSK	2007 年 9 月	上海所	III 期
			万泰生物	2019 年 12 月
			沃森生物	申报生产
五价轮状病毒活疫苗（Vero 细胞）	默沙东	2006 年 2 月	江苏瑞科	I 期
			康泰生物	受理临床申请
带状疱疹减毒活疫苗	默沙东	2006 年 5 月	百克生物	期

资料来源：医药魔方，各公司公告，德邦研究所

国外疫苗巨头在原创性疫苗获得领先的关键因素之一是长时间高强度的研发投入，以 GSK 为例，2008-2020 年 13 年间，GSK 疫苗业务累计收入 582.6 亿英镑，累计投入疫苗研发 72.5 亿英镑，研发投入占比 12%。

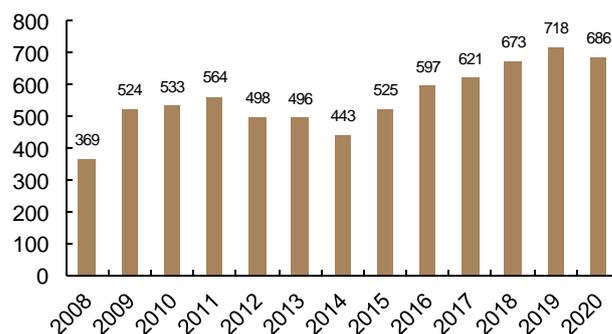
国内疫苗研发投入总体不足，上市企业研发投入占比仅为 5.8%。国内主要疫苗上市企业的 2020 年研发总投入仅 23.9 亿元，占销售收入的比重仅为 5.8%。

图 5：GSK 疫苗业务收入（百万英镑）



资料来源：GSK 年报，德邦研究所

图 6：GSK 疫苗研发投入（百万英镑）



资料来源：GSK 年报，德邦研究所

表 5：2020 年国内疫苗上市企业研发投入和销售占比情况

	研发投入 (亿元)	销售收入 (亿元)	研发投入占比
智飞生物	4.81	131.71	3.65%
康泰生物	2.73	22.61	12.09%
沃森生物	3.16	29.39	10.75%
康希诺	4.29	0.25	1714.37%
百克生物	2.20	14.41	15.27%
金迪克	0.29	5.89	4.84%
欧林生物	0.44	3.2	13.69%
康华生物	0.58	10.39	5.61%
万泰生物	3.14	23.54	13.35%
辽宁成大	2.22	169.45	1.31%
合计	23.86	410.84	5.81%

资料来源：各公司公告，德邦研究所

### 2.2.2. 国内新冠疫苗研发及上市进度与欧美相当

国内新冠疫苗研发进度与美国几乎同时获批。虽然国内企业在集中度和原创性方面较欧美市场仍有较大差距。但在国家战略支持和护航下，中国疫苗产业同步推进了五条新冠疫苗企业研发，通过中国疫苗人的全力奋战和推进，国内新冠疫苗上市进度与欧美媲美。从具体新冠疫苗上市时间来看，国外两款 mRNA 疫苗上市时间为 2020 年 12 月，国内灭活新冠疫苗在同一个月获批，相同技术路线的 mRNA 疫苗已经处于临床 III 期阶段。相比于前期的 10 年之久，新冠疫苗诠释了“中国速度”，同时也体现了国内整个疫苗产业的研发能力。

表 6：国内外主要新冠疫苗上市时间对比

国外企业	最新进展	日期	国内企业	最新进展	日期
辉瑞/BioNTech (mRNA 新冠疫苗)	扩展新冠疫苗紧急使用授权	2020 年 12 月	国药中生 (灭活)	附条件上市	2020 年 12 月

Moderna (mRNA 新冠疫苗)	扩展新冠疫苗紧急使用授权	2020 年 12 月	国药中生 (天活)	附条件上市	2020 年 12 月
Cadila Healthcare (DNA 新冠疫苗 ZyCoV-D)	获 DCGI 紧急使用批准	2021 年 9 月	沃森生物/艾博生物 (国产 mRNA)	III 期	2021 年 7 月
阿斯利康/牛津 (腺病毒载体新冠疫苗)	获 WHO 紧急使用授权	2021 年 2 月	中科院生物所/智飞生物 (重组蛋白 (CHO 细胞))	紧急使用	2021 年 3 月
强生 (Ad26 腺病毒载体新冠疫苗)	获 FDA 紧急使用授权	2021 年 2 月	康泰生物 (天活)	紧急使用	2021 年 5 月

资料来源：医药魔方，各公司公告，德邦研究所

### 2.3. 产业链配套全面提升：生产能力从原来 7-8 亿剂提升至 90 亿剂左右

疫情之前，我国疫苗产能在 7-8 亿剂左右，新冠疫情后，疫苗产能增加至 90 亿剂。与之配套的原辅材料、生产设备、批签发能力和人才队伍等得到全面提升。由于相关企业很多，我们仅列举部分代表性案例。

#### 2.3.1. 以兰州民海为代表的国内企业承担灭活新冠疫苗牛血清供应任务

兰州民海是由美国 HyClone 实验室公司和西北民族大学于 2000 年 9 月组建的合资企业。公司利用中国、澳大利亚和新西兰天然草场放牧的牛血液资源，引进美国血清生产设备，通过封闭式无菌采血、低温分离、大容量混合和高置流膜过滤技术，开发并规模生产胎牛、新生牛及其他 40 多个动物血清系列产品。国药和中生新冠疫苗牛血清的供应均由兰州民海承担。

图 7：兰州民海主要产品

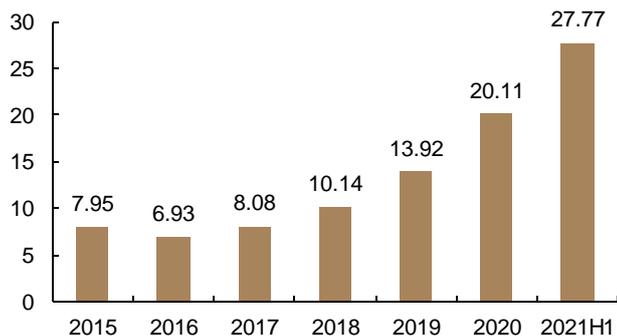


资料来源：兰州民海官网，德邦研究所

#### 2.3.2. 疫苗设备国产化率提升，已经具备 mRNA 疫苗设备的制造能力

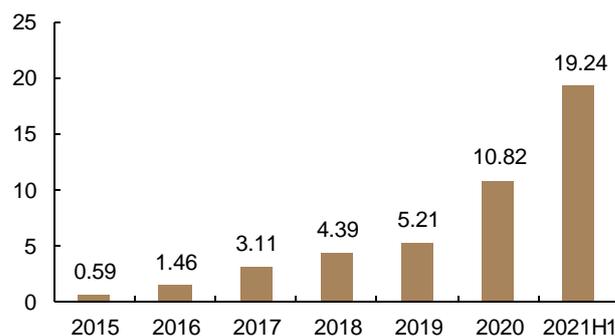
**疫苗设备国产化率提升。**由于疫情生产停滞及国际运输极其缓慢等问题，国内疫苗企业设备供应基本都选择国产或本土化生产的设备。国内主要的主要装备生产商东富龙和楚天科技的合同负债金额在 2021 年上半年创出新高。根据公司公开披露信息，楚天科技为国药、科兴、康希诺等主要新冠疫苗生产商提供制药装备，2021 年上半年新冠疫苗相关订单金额超过 12 亿元。

图 8：2015-2021H1 东富龙合同负债变化情况（亿元）



资料来源：公司公告，德邦研究所

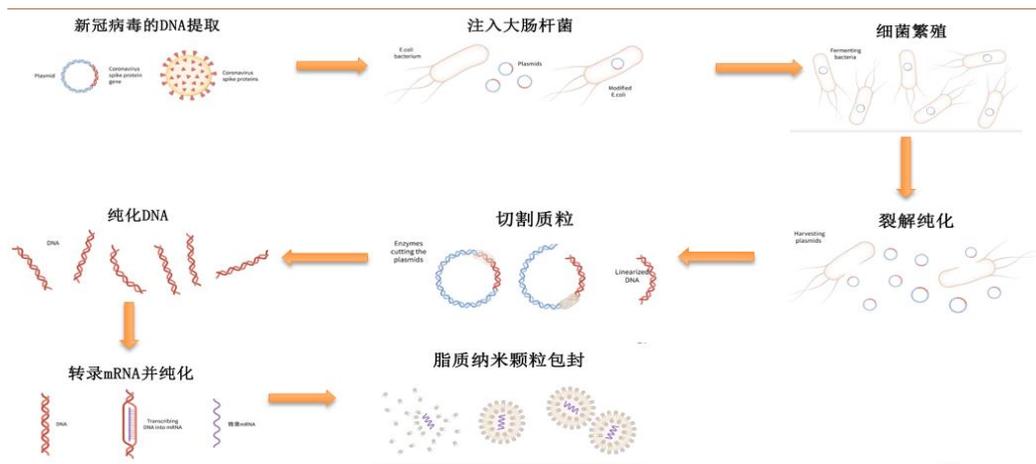
图 9：2015-2021H1 楚天科技合同负债变化情况（亿元）



资料来源：公司公告，德邦研究所

**森松国际：国内首个 mRNA 新冠疫苗工厂制造商。**森松国际是中国领先的设备制造商及综合压力设备解决方案供应商。森松在为沃森生物建设的 mRNA 疫苗工厂项目中提供从前期设计、详细建造、FAT、运输、现场安装及调试的“一站式”服务，项目建设周期从设计开始是 7 个月。项目的工艺阶段包括了 mRNA 疫苗质粒生产、原液制备、制剂、产品灌装等全过程。整个工程 2.5 个月内完成了运输、安装、调试，整体工厂 7.5 个月内交付。

图 10：mRNA 疫苗生产流程



资料来源：森松国际官方宣传片，德邦研究所

### 2.3.3. 从产能看，已经具备全球前二的疫苗供应能力

从产能上来看，全球主要新冠疫苗生产商的合计产能已经超过 188 亿剂，可以提供接近 95 亿人的接种。其中，中国产能接近 90 亿剂，与欧美产能相当。

表 7：国内外主要新冠疫苗产能情况

药物	药企	类别	稳定性	产能	价格
BNT162b2	辉瑞/BioNTech	mRNA	-80°C 五天; 2-8°C 五天	30 亿剂	19.5 美元/dose*2=39 美元
Mrna-1273	moderna	mRNA	-20°C 一个月; 2-8°C 七天	10 亿剂	25-美元/dose*2=50-74 美元; 大订单 25 美元以下
AZD1222	阿斯利康	腺病毒载体	4-5 美元/dose*2=8-10 美元	30 亿剂	2-8°C 六个月
NVX-2373	Novavax	三聚体 S 蛋白	2-8°C 稳定	20 亿剂	16.6 美元/dose*2=33.2 美元
Ad26.COV2.S	强生	腺病毒载体	-20°C 两年; 2-8°C 三个月	10 亿剂	10 美元
SCB-2019	三叶草	三聚体 S 蛋白	2-8°C 长时间; 室温 2 个月	10 亿剂	
	国药中生	灭活疫苗		50 亿剂	
CoronaVac	北京科兴	灭活疫苗		20 亿剂	

克威莎	康希诺	腺病毒载体	3 亿剂
ZF2001	智飞生物/中微所	二聚体 RBD 蛋白	5 亿剂

资料来源：医药魔方，各公司公告，德邦研究所

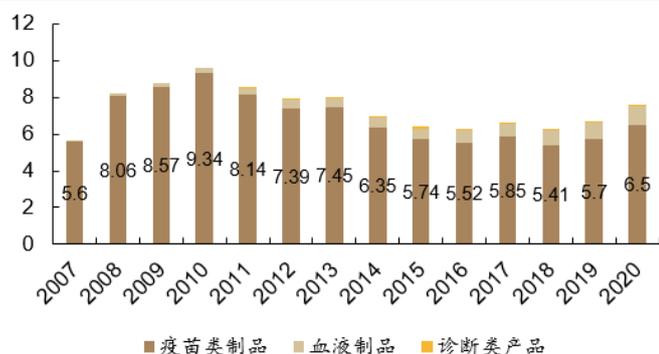
### 2.3.4. 流通方面：批签发能力从 7 亿剂提升至 25 亿剂

我国自 2006 年起，所有预防用疫苗类制品均实施批签发，在每批产品上市销售或进口时，都应该通过批签发审核检验。国家药监局负责主管全国疫苗批签发工作。批签发是一项繁琐而精细的工作，需要耗费一定的人力、物力和财力。

批签发资质方面，仅中检院可独立签发全部疫苗产品，为了应对新冠疫苗大规模上市，国家专项加大了新冠疫苗企业所在的几大省级药检所的疫苗批签发能力建设。以广东省药检所为例，2021 年 3 月获得国家授权，成为全国第 3 个开展新冠灭活疫苗批签发的省级机构，先后承担北生研和深圳康泰新冠疫苗第三方检验工作。截至 2021 年 9 月中旬，共完成新冠疫苗主检任务 326 批共 1.12 亿剂，协检任务 1711 批共 5 亿剂，承担的协检量居全国首位。

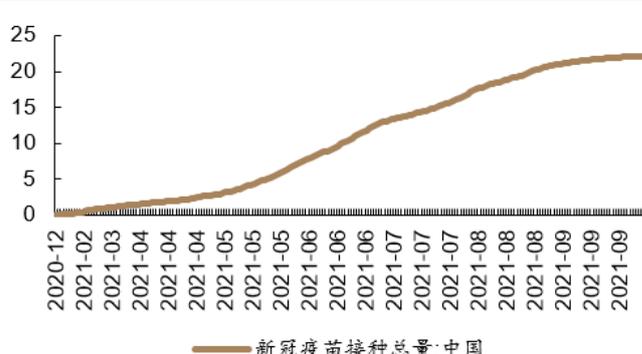
2007-2020 年，我国生物制品（含疫苗类制品、血液制品、诊断类产品）的批签发总量均值在 7.4 亿支/瓶左右，最高值在 2010 年，为 9.6 亿支/瓶，2020 年为 7.6 亿支/瓶。截止 2021 年 10 月 4 日，我国新冠疫苗接种量已经达到 22.2 亿剂，加上常规性疫苗、血制品、诊断试剂，批签发总量突破 25 亿剂。批签发总量突破 2007-2020 年以来近 3 倍的量，是我国超强批签发能力的体现。

图 11：2007-2020 年我国生物制品批签发情况（亿支/瓶）



资料来源：药智网，德邦研究所

图 12：我国新冠疫苗接种量（亿剂）



资料来源：wind，德邦研究所

### 2.3.5. 冷链物流：国家战略统筹下，疫苗配送能力大幅提升

疫苗必须在严格的低温下才能保障有效性，在整个运输、存储过程中都有严格的低温要求。新冠疫情下，我国完成了超过 22 亿剂新冠疫苗到超过 10 万家医疗机构的配送。

2021 年 2 月，交通部公布了首批 28 家新冠疫苗货运重点企业，其中包括国药、广药、上药、华润等大型流通企业及瑞康医药的地区性医药流通企业，同时也包括顺丰等物流企业。在国家的战略统筹规划下，全国物流行业齐心协力保障新冠疫苗的安全运输。

**表 8：交通部公布首批新冠疫苗货运重点企业（部分展示）**

1	安徽都京云康医药	13	九州通医药集团物流
2	北京德利得物流	14	瑞康医药（山东）
3	北京华欣物流	15	山东大舜医药物流
4	北京京邦达贸易	16	陕西天士力医药物流
5	北京盛世华人供应链管理	17	上海康展物流
6	北京钥途冷运物流	18	上海生生物流
7	重庆医药集团和平物流	19	上海医药物流中心
8	广州医药股份	20	顺丰医药供应链
9	国药集团新疆新特药业	21	天津大田运输服务
10	国药集团医药物流	22	天津予联达冷链包装技术
11	华东医药供应链管理（杭州）	23	中集冷云（北京）供应链管理
12	华润医药商业集团	24	中外运冷链物流

资料来源：交通部，德邦研究所

产业链上，海尔生物、澳柯玛等为疫苗提供了低温存储设备。2020 年，海尔生物先后中标贵州、广东、云南、黑龙江、四川等 31 个省疫苗冷链能力建设、计划免疫等项目。产品在美国、新西兰、菲律宾等全球 15 个国家和地区使用。2020 年，公司疫苗安全及解决方案业务收入达到 2.5 亿元，同比增长 81%，2021 年上半年，该业务实现收入 1.6 亿元，同比增长 5.5%。

### 2.3.6. 人才队伍：疫苗上市公司及 mRNA 公司人员迅速扩张

从疫苗上市公司看，2019-2020 年，智飞生物、康泰生物、沃森生物、康希诺、万泰生物等相关人员均实现快速扩张。从 mRNA 公司看，斯微生物人员从 50 人左右扩张至 200 左右的团队，艾博生物研发人员也快速增加。

**表 9：国内新冠相关上市公司研发及技术人员变化情况（单位：人）**

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021H1
智飞生物	1014	1306	1811	2405	2972	3380	
康泰生物		771	998	1146	1336	2043	
沃森生物		1227	1225	1089	1237	1481	
康希诺					425	726	1159
万泰生物					1784	2377	2582

资料来源：各公司公告，德邦研究所

## 3. 国际化整体进程加快，积极参与全球市场竞争

### 3.1. 疫情前全球疫苗格局：欧美研发实力强，印度生产能力足

全球来看，2020 年具有疫苗生产或研发能力的国家或地区共 20 个，主要集中在欧美、日本、印度及中国等综合技术实力较强的地区和印尼、孟加拉国、巴西等人口相对较多的国家。

**表 10：FDA 批准的疫苗生产企业数量（2020 年）**

国家或地区	疫苗生产企业数量	疫苗企业举例
日本	7	武田制药、三菱田边制药、第一三共制药、安泰莱斯制药
美国	10	默沙东、辉瑞、BioNTech、moderna 等
印度	24	Central Research Institute、太阳制药等
英国	2	阿斯利康、GSK
韩国	7	SK BIOSCIENCE、SK Chem 等

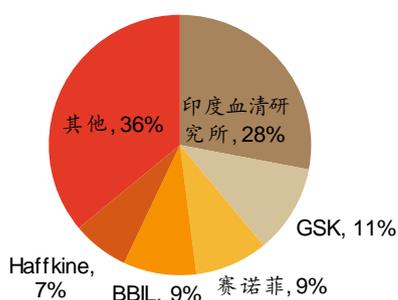
丹麦	3	AJ Vaccines、Bavarian Nordic A/S 等
俄罗斯	2	MICROGEN、PETROVAX
印度尼西亚	1	Bio Farma-The Leading Vaccine Manufacturer in Indonesia
孟加拉国	1	Incepta Pharmaceuticals
中国台湾	1	ADIMMUNE CORPORATI
法国	2	赛诺菲巴斯德、Valneva
瑞士	2	BERNA BIOTECH、SVRI - Swiss Vaccine Research Institut (疫苗研究机构)
以色列	1	Biovac
西班牙	1	LETIPharma
巴西	1	CRISTALIA
加拿大	1	ID Biomedical Corporation of Quebec (GSK 旗下)
澳大利亚	2	SEQIRUS、Saramane
德国	1	PHARMA REHA CARE

资料来源：WHO，各公司官网，德邦研究所

全球疫苗生产量情况：印度血清研究所占据 28%，欧美企业生产能力较强，中国疫苗产能在 6-7 亿剂左右。

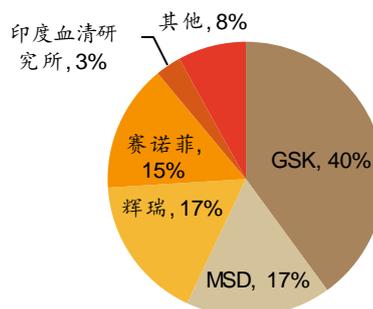
全球疫苗销售额：四大巨头合计占据 89% 市场份额，中国企业销售额占全球比重不足 1%。欧美日市场占比超过 70%，中国和印度具备自给自足能力，非洲主要由非营利性组织供应。

图 13：2020 年全球疫苗生产量企业占比情况



资料来源：WHO，德邦研究所

图 14：2020 年全球疫苗市场企业占比情况



资料来源：WHO，德邦研究所

### 3.2. 临床和注册：从仅 5 家企业 PQ 认证到海外临床、注册和销售一体化

国内疫苗上市主要需要通过 GMP 认证，出口则需要参考 WHO 指导意见或者欧美药典/美国药典等，目前全球公认的药典和质量标准如下：

门槛标准：WHO-PQ 标准：出口发展中国家，如巴基斯坦、孟加拉等发展中国家；高级别标准：美国、欧盟、日本标准高于 WHO-PQ 标准；除此之外，一部分制药强国（印度）等有一套自己的标准，要求十分严格。同时，出口印尼需要通过清真认证，生产过程不能含有任何猪源性产品。

2017 年开始，WHO-PQ 所提交的文件从 PSF 改为 CDT 格式，便于申报的厂家准备文件，与国内注册文件相比，CDT 文件在质量、非临床研究报告、临床研究报告等方面都有详细而系统的要求，各个部分要求都有详细描述，总体要求高于国内标准。

**表 11：CDT 文件与国内注册文件的差异**

	文件目录	要求
ICH CDT	主要部分是模块 3（质量），总共包括 64 个章节，121 个项目；模块 4（非临床研究报告）有 76 个项目；模块 5（临床研究报告）有 38 个项目。	相关的 ICH 指导方针有 188 页，文件各个部分的要求都有具体细节描述。
中国药品注册法规（条款 28，附件 3）	主要部分是菌株研究、生产工艺研究、质量研究和临床研究。	中国药品注册法规（条款 28，附件 3）中对注册文件的要求有 13 页，不包括各项目细节描述。

资料来源：WHO，德邦研究所

通过受认可的国际认证（WHO-PQ），逐步提高国际注册水平、质量管理体系水平、厂房设施和临床设计、人员素质和水平等，真正的整体上符合国际市场要求，达到有规模有影响力的出口。具备出口资质的产品和企业方能进行出口。

国内来看，仅 5 家企业曾经通过 PQ 认证，分别是成都所、北京科兴、北京生物研究所、华兰生物和万泰生物，其他企业处于准备或正在认证过程中。

**表 12：国内企业 WHO-PQ 认证及其他出口资质历史情况**

厂家	品种	通过 PQ 认证时间	其他资质
成都所	乙脑	2013 年	
北京科兴	灭活甲肝	2017 年	
北京生物研究所	OPV	2017 年通过	
华兰生物	流感疫苗	2015 年通过	
万泰生物	2 价 HPV	2021 年 10 月通过	
辽宁成大	狂犬疫苗	准备申请	
沃森生物	四价流脑多糖疫苗	2019 年 5 月提交 PQ 申请	通过印尼清真认证
百克生物	水痘疫苗	准备申请	
智飞生物	四价流脑多糖疫苗		通过印尼清真认证

资料来源：WHO，各公司官网，德邦研究所

从 WHO 公布的最新数据来看，国内已经通过 WHO-PQ 认证的新冠疫苗仅为国药和科兴两家，认证过程中进度最快的为康希诺和三叶草，均处于滚动数据提交阶段。康希诺和三叶草均为国内疫苗新兴力量，在国际认证阶段处于全球较为领先地位，是中国疫苗出口的新力量代表。

图 15: 全球已经通过 WHO-PQ 认证及中国在申请的新新冠疫苗产品 (截止 2021 年 9 月 29 日)

Manufacturer / WHO EUL holder	Name of Vaccine	NRA of Record	Platform	EOI accepted	Pre-submission meeting held	Dossier accepted for review*	Status of assessment**	Decision date***
1.  BioNTech Manufacturing GmbH	BN1162b2/COMIRNATY Tozinameran (INN)	EMA	Nucleoside modified mRNA	✓	✓	✓	Finalized: Additional sites: - Baxter Oncology GmbH Germany (DP) - Novartis Switzerland - Nitte (Dermapharm) Germany (DP) - Delpharm, Saint-Remy FRANCE (DP) - Shelf life extension: 09 months at -70 to -90°C	31/12/2020
		USFDA					Diluent suppliers: - Pfizer Perth, Australia/Fresenius Kabi, USA	30/06/2021 08/07/2021 16/07/2021 17/09/2021 20/09/2021
2.  AstraZeneca, AB	AZD1222 Vaxzevria	EMA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.	✓	✓	✓	Core data finalized	16 April 2021
		USFDA					Finalized: Additional sites: - Wuxi (DS) - Chemo Spain - Amylin Ohio US (DP)	16 April 2021 30 April 2021 04 June 2021 23 July 2021
3.  AstraZeneca, AB	AZD1222 Vaxzevria	MFDS KOREA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.	✓	✓	✓	Finalized	15 Feb 2021
4.  AstraZeneca, AB	AZD1222 Vaxzevria	Japan MHLW/PMDA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.	✓	✓	✓	Finalized Additional site	09 July 2021 TBC
5.  AstraZeneca, AB	AZD1222 Vaxzevria	Australia TGA	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.	✓	✓	✓	Finalized Additional site: Thailand	09 July 2021 TBC
6.  Serum Institute of India Pvt. Ltd.	Covishield (ChAdOx1_nCoV-19)	DCGI	Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.	✓	✓	✓	Finalized	15 Feb 2021
7.  Janssen-Cilag International NV	Ad26.COV2.S	EMA	Recombinant, replication-incompetent adenovirus type 26 (Ad26) vectored vaccine encoding the (SARS-CoV-2) Spike (S) protein	✓	✓	✓	Core data finalized (US + NL sites)	12 March 2021
							Additional sites: - Merck, Durham, UK (DS) - Merck, West Point/PA (DP)	Finalized - Aspen RSA (DP) - Catalent Agnani Italy (DP) - As submitted - Future submission - As submitted
8.  Moderna Biotech	mRNA-1273	EMA	mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle (LNP)	✓	✓	✓	Finalized	30 April 2021
		USFDA	mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle (LNP)				Finalized ModernTx, Norwood (DS) - Catalent Indiana, LLC (DP) - Lonza Biologics, Inc. Portsmouth, USA (DS) - Baxter, Bloomington, USA (DP)	06 August 2021
9.  Sinopharm / BIBP	SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated (inCoV)	NMPA	Inactivated, produced in Vero cells	✓	✓	✓	Finalized 2 and 5 dose presentation (new manufacturing site)	07 May 2021 TBC
10.  Sinovac Life Sciences Co., Ltd.	COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated/ Coronavac™	NMPA	Inactivated, produced in Vero cells	✓	✓	✓	Finalized 2 dose presentation	01 June 2021 30 September 2021
14.  CanSinoBio	AD5-nCoV	NMPA	Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 5 Vector)	✓	✓	Rolling data started 09 August 2021	Ongoing	TBC
18.  Clover Biopharmaceuticals	SCB-2019	NMPA	Novel recombinant SARS-CoV-2 Spike (S)-Trimer fusion protein	✓	✓	Rolling data starting 20 September	Ongoing	TBC
21.  Zhifei Longcom, China	Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (CHO Cell)	NMPA	Recombinant protein subunit	Response to 2 <sup>nd</sup> EOI sent 29 Jan 2021. Additional information requested				

资料来源: WHO, 德邦研究所

更多中国疫苗企业具备海外临床、注册经验。海外临床、注册、销售等因涉及到语言、法规、申请文件差异等繁琐的流程,有较强的经验依赖性,且成本往往较高。在 2020 年之前,国内新冠疫苗生产企业仅康希诺在前期埃博拉病毒的研发中积累了海外临床试验经验。2020 年之后,国内已经有多款新冠疫苗开展海外临床试验,其中包括国药中生、智飞龙科马、斯微生物、艾博生物等。

表 13: 国内疫苗海外临床试验开展情况

疫苗	时间	公司/合作方	试验国家
埃博拉病毒疫苗	2015 年 10 月	康希诺/陈薇院士	塞拉利昂
重组新冠疫苗	2020 年 3 月	康希诺/陈薇院士	俄罗斯/巴基斯坦等
灭活新冠疫苗	2020 年 7 月	国药中生	四国五地
新型冠状病毒疫苗 (CHO 细胞)	2020 年 12 月	智飞龙科马	乌兹别克斯坦和印度尼西亚等
mRNA 疫苗	2021 年 9 月	斯微生物	老挝等
mRNA 疫苗	2021 年 9 月	艾博生物/沃森生物	墨西哥/印度尼西亚等

资料来源: 各公司官网, 德邦研究所

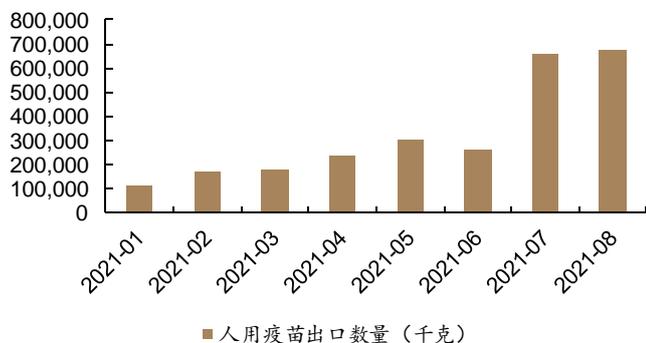
### 3.3. 生产和销售: 坚守公共产品承诺, 中国已成为全球新冠疫苗供应主力

坚守公共产品承诺, 积极供应全球市场。国家领导人在多个国际场合强调, 中国将肩负起大国的责任与担当推动全球抗疫进程, 中国新冠疫苗将作为全球公共产品, 为实现疫苗在发展中国家的可及性和可负担性作出中国贡献。

7-8 月疫苗出口大幅增加, 已成全球新冠疫苗供应主力。2021 年上半年, 我

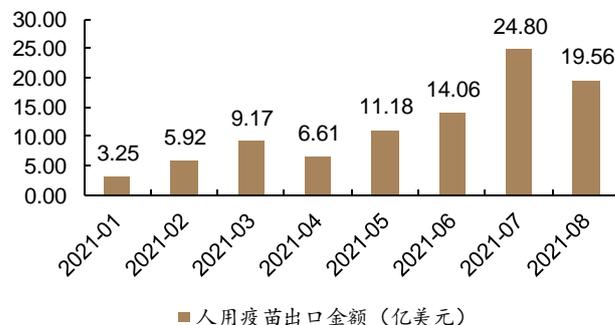
国已经向全球 112 个国家和地区出口了超 5 亿剂新冠疫苗和原液，截至 9 月底，我们预计供应量近 15 亿剂新冠疫苗（含原液）。我国向全球供应的疫苗和原液已相当于当前全球疫苗总产量的 1/6。从出口金额来看，上半年合计出口金额为 50.19 亿美元，7-8 月合计达 44.36 亿美元。

图 16：2021 年 1-8 月我国人用疫苗出口数量



资料来源：海关总署，德邦研究所

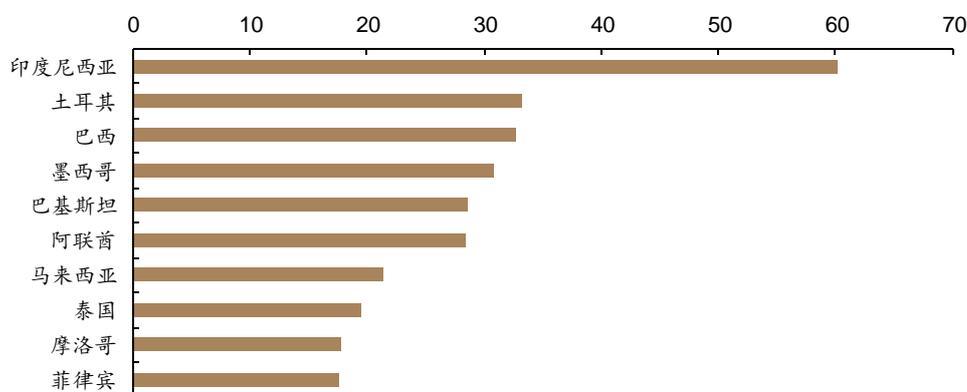
图 17：2021 年 1-8 月我国人用疫苗出口金额



资料来源：海关总署，德邦研究所

从出口的地区来看，主要出口到东南亚及中东地区，其中印度尼西亚为第一大出口国，1-7 月出口货值超过 60 亿元。疫苗出口量的大幅增加，是我国疫苗生产和销售能力快速提升的表现。从出口能力上看，中国和美国是全球唯二具备大规模疫苗出口能力的国家。

图 18：2021 年 1-7 月我国人用疫苗出口货值前 10 国家 (亿元)



资料来源：海关总署，德邦研究所

## 4. 以 mRNA 为代表的新技术平台实现关键性突破

### 4.1. mRNA 技术具有广泛的应用前景

mRNA 技术具有广泛的应用前景，与其他基因药物相比，具有以下优势：

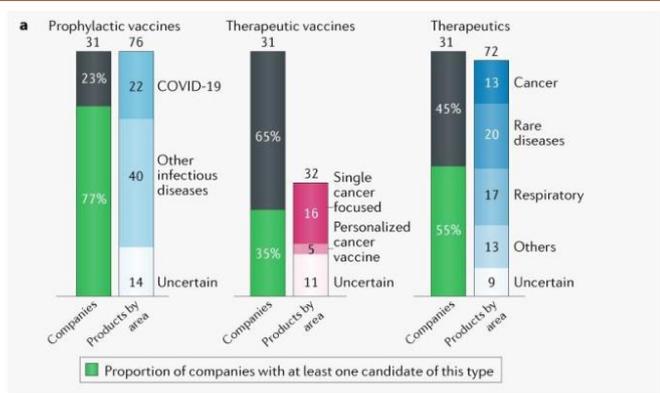
- 1) 基因递送效率更高：几乎可针对任何基因靶点，基因递送后表达量效率高。
- 2) 开发周期短：快速开发，快速验证，大幅缩短药物研发周期。
- 3) 安全性高：不入核，不易整合进基因组，外源基因造成遗传风险更低。
- 4) 生产成本低：生产工艺相对简单，单位体积生产效率高，更容易放大，生产周期耗时更短。

随着新冠疫苗的上市和广泛使用，mRNA 技术平台在 2020 年取得重大突破。目前正在开发的 mRNA 药物按用途和药物类型主要可以分为三类：预防性疫苗、治疗性疫苗和治疗性药物。

近日，Nature Reviews Drug Discovery 发表了一篇关于 mRNA 药物市场分析的文章，对 31 家公司的 mRNA 管线进行了梳理，76 款预防性疫苗中，22 款用于预防 COVID-19 感染，32 款治疗性疫苗中，21 款与癌症有关、72 款治疗性药物中，肿瘤（13）、罕见病（20）、呼吸疾病（17）居前。

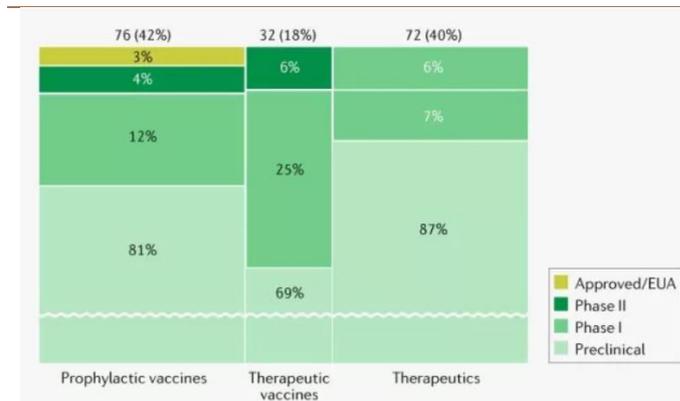
从产品开发进度上看，预防性疫苗已经有产品上市或者授权紧急使用，分别来自辉瑞/BioNtech 和 Moderna，其他大多数产品处于临床一期或者临床前开发阶段。

图 19: mRNA 主要应用领域



资料来源：《Evolution of the market for mRNA technology》，德邦研究所

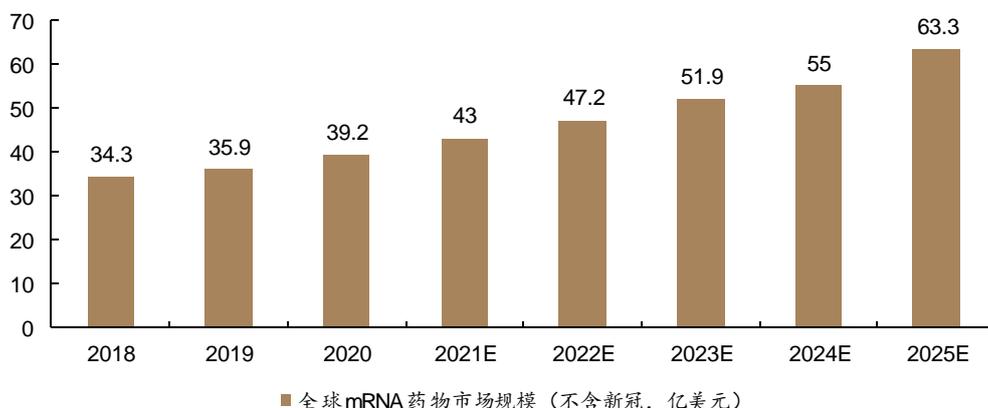
图 20: mRNA 领域产品进度



资料来源：《Evolution of the market for mRNA technology》，德邦研究所

2020 年，全球 mRNA 药物市场规模（不含新冠）约为 39 亿美元，预计到 2025 年超过 63 亿美元。根据《Nature Review Drug Discovery》预测，新冠方面，按照投产和接种进度，预计将为全球 mRNA 药物行业带来超过 690 亿美元的市场增幅。

图 21: 2018-2025E 全球 mRNA 药物市场规模（不含新冠）



资料来源：《Nature Review Drug Discovery》，德邦研究所

## 4.2. mRNA 关键技术之序列优化：决定产品性能

mRNA 疫苗的开发过程大致可以分为靶点抗原的筛选与发现、mRNA 的生产、

mRNA 纯化、mRNA 递送、产品安全性和有效性分析等环节。关键在于：mRNA 的序列优化、递送系统的改进两个方面

mRNA 的序列优化：药物性能的基石。mRNA 一般由 A、U、G、C 四种碱基的核糖核苷酸组成，可以使用修饰核苷酸替代。非复制型的 mRNA 的主要序列结构包括 4 个部分主要作用如下：

5' Cap：维持 mRNA 稳定性，与真核翻译起始因子结合，提升蛋白翻译效率，避免机体免疫识别。

5' UTR：增强 mRNA 稳定性，促进 mRNA 翻译效率。

ORF：编码目的基因，表达特定蛋白。

3' UTR：维持 mRNA 稳定性，提高蛋白表达。

PolyA：维持 mRNA 转录活性和稳定性。

图 22：mRNA 单链结构



资料来源：斯微生物官网，德邦研究所

在新冠疫苗中，Curevac 使用未修饰的 mRNA，产品的免疫原性较强，副反应较强，高剂量使用受到较大限制，最终造成产品性能的差异。Moderna 和 BioNTech 使用假尿嘧啶修饰的 mRNA，产品性能大大提高的同时降低副反应。

#### 4.3. 递送系统：专利壁垒对于 mRNA 的发展至关重要

mRNA 分子量大，亲水性强，生物活性高，工业化生产比较容易。但自身的单链结构使其不稳定，易被降解，携带负电荷，穿过表面同为负电荷的细胞膜递送，还得避免胞内表达前降解也是难题。所以需要特殊的修饰或包裹才能实现 mRNA 的胞内表达。

目前应用最多的递送系统为脂质纳米粒 (Lipid nanoparticle, LNP)，含有四种成分，可电离的阳离子磷脂，中性辅助磷脂，胆固醇，聚乙二醇修饰的磷脂。Moderna 和 BioNTech 两家公司的 mRNA 疫苗均采用 LNP 递送系统。

表 14：主流的 LNP 组分及比例

组分	所占比例
阳离子磷脂（可电离）	约 50%



#### 4.4. 国内 mRNA：方兴未艾，少数公司已经在某个技术领域取得领先地位

从管线上看，除新冠疫苗外，国内 mRNA 技术相关企业在管线上的布局与国外三大巨头虽然还有差距，但整体布局领域已经与国外三大巨头比较接近，研究进度上的差距也较传统疫苗大大缩短。

表 15：国内外主要 mRNA 生产企业产品管线对比

	国外企业	产品名	最新进程	国内企业	产品名	最新进程
其他传染病预防	Moderna	人偏肺病毒和副流感病毒 3 (hMPV/PIV3)	I 期	斯微生物	结核疫苗	I 期
		寨卡病毒	II 期		流感疫苗	I 期
		RSV	准备进入 II/III 期	厚存纳米	NPV 疫苗	临床前探索
		巨细胞病毒疫苗 CMV (Cytomegalovirus (CMV) vaccine)	准备进入 III 期	深圳瑞吉	9 种预防性 mRNA 疫苗，进行 7 项 I 期研究	
		流感疫苗	准备进入 II/III 期	艾美疫苗	mRNA 人用狂犬病疫苗	临床前 (2022 年提交 CTA)
		甲型 H7N9 流感疫苗	I 期		mRNA RSV 疫苗	临床前 (2022 年提交 CTA)
	CureVac	甲型 H10N8 流感疫苗	I 期			
		狂犬疫苗	I 期			
		拉热沙	临床前			
	BioNTech	呼吸合胞体	临床前			
		流感疫苗	I 期			
		HIV 及肺结核	临床前			
	赛诺菲	流感 mRNA 疫苗	I 期			
肿瘤免疫	Moderna	个性化癌症疫苗 mRNA-4157	II 期	斯微生物	个性化肿瘤疫苗	申报临床
		靶向 KRAS 突变体的癌症疫苗 mRNA-5671	I 期		急性髓系白血病 AML 疫苗	概念验证
	BioNTech	个性化 mRNA 肿瘤疫苗 iNeST	II 期		KRAS 肿瘤疫苗	概念验证
		癌症疫苗 BNT111 (Advanced melanoma 黑色素瘤)	II 期		EBV 疫苗	概念验证
		癌症疫苗 BNT112 (prostate cancer 前列腺癌)	I 期		HPV 疫苗	概念验证
		癌症疫苗 BNT113 (HPV16+ head and neck cancer 16 价 HPV)	II 期	蓝鹤生物	癌症疫苗	临床前研究
		癌症疫苗 BNT114 (Triple negative breast cancer 三阴性乳腺癌)	I 期	厚存纳米	癌症疫苗	临床前探索
		癌症疫苗 BNT115 (Ovarian cancer 卵巢癌)	I 期			
	CureVac	针对黑色素瘤等适应症的肿瘤疫苗 CV8102	I 期			

资料来源：医药魔方，各公司公告，德邦研究所

#### 代表性企业简介如下：

斯微生物成立于 2016 年 5 月，是国内最早布局 mRNA 药物的企业之一，具备 mRNA 合成平台、自主知识产权 LPP 纳米递送平台、现已落成并开始使用 GMP 生产和质控车间。

艾博生物成立于 2019 年 1 月，创始人英博博士曾在 Moderna 从事 mRNA 疫苗研发工作。公司与联合军事科学院军事医学研究院、沃森生物共同研制的新冠病毒 mRNA 疫苗已经处于临床三期阶段，可能是国内最先进入产业化的 mRNA 产品。

深信生物成立于 2019 年 11 月，创始人李林鲜博士师从 Moderna 创始人 Robert

Langer 教授，在 mRNA 特别是 LNP 递送技术领域拥有多年临床前药物研发经验，具备国际领先的 LNP 递送技术平台。

蓝鹊生物成立于 2019 年 4 月，RNApeutics 平台是一步式自动 mRNA 药物开发平台，利用公司自己生产的 mRNA 核心原料进行筛选和优化，保证每一生产链都只需极低成本。RNApeutics 平台使蓝鹊生物有能力扩大自身生产规模，并确保生产的 mRNA 质量达到实验室 GMP 要求。

美诺恒康成立于 2013 年，创始人曾任辉瑞资深科学家。公司以外包服务起家，于 2018 年转战 mRNA 肿瘤疫苗研发，自主研发 mRNA 肿瘤疫苗产品，主要应用于胰腺癌、直肠癌和肝癌等领域，公司在通用治疗型 mRNA 疫苗上的能力可以媲美 mRNA 三巨头。此外，公司还提供 DNA 克隆、DNA 提取、细胞培养、重组蛋白和重组抗体等研究服务。

丽凡达生物成立于 2019 年 6 月，拥有国际先进的 mRNA 生产平台及体内药物递送平台。早在 2017 年，公司就针对 mRNA 平台药物设计、生产和制剂递送方面已申请多项发明专利。新冠疫情爆发后，公司仅用 8 天时间便成功研制出 mRNA 新冠病毒标准样品。

瑞吉生物成立于 2019 年 9 月，致力于研发 mRNA 创新药物与新型基因疗法，覆盖癌症、传染病和罕见病药物等治疗领域。该公司正在开发 9 种预防性 mRNA 疫苗，进行 7 项 I 期研究，同时还提供核苷及核苷酸领域内的客户定制服务。

嘉晨西海位于杭州，基于自复制 mRNA 核心平台技术在肿瘤治疗、个性化肿瘤、传染病疫苗、罕见病治疗、医学美容等领域均有产品开发，部分产品已经进入临床申报阶段。

厚存纳米成立于 2018 年 11 月，是国内较早专注于 mRNA 纳米递送、mRNA 病毒疫苗、mRNA 肿瘤疫苗药物研发的企业。目前，厚存纳米已累计提交 4 项发明专利和 1 项实用新型专利。

表 16：国内 mRNA 领域相关公司及特点

企业名称	成立时间	核心技术	布局领域	产品最快进度
斯微生物	2016 年 5 月	mRNA 合成平台、LPP 递送系统专利、GMP 生产和质控车间	传染病预防、肿瘤免疫	新冠疫苗处于三期
艾博生物	2019 年 1 月	mRNA 疫苗研发、分子设计、递送系统	传染病预防、肿瘤免疫	新冠疫苗处于三期
蓝鹊生物	2019 年 4 月	mRNA 质量达到临床前和临床研究的 GMP 级别	肿瘤疫苗、罕见病、CAR-T 等	新冠疫苗处于临床前
深信生物	2019 年 11 月	国际领先的 LNP 递送技术平台	罕见病、肿瘤治疗性疫苗、肿瘤免疫、传染性疾病	部分进入临床前研究
瑞吉生物	2019 年 9 月	mRNA 开发速度、可拓展性	癌症、传染病、罕见病	9 种预防性 mRNA 疫苗，进行 7 项 I 期研究
丽凡达生物	2019 年 6 月	mRNA 生产、体内递送平台	传染病疫苗、肿瘤疫苗、罕见病、狂犬疫苗、辅助生殖及罕见病处于临床前研究	白类缺陷疾病
嘉晨西海		自复制型 mRNA		
厚存纳米	2018 年 11 月	LLLRNA 纳米递送系统	肿瘤疫苗、罕见病	肿瘤疫苗处于临床前

资料来源：各公司官网，德邦研究所

## 4.5. 其他技术路径疫苗

### 4.5.1. 病毒载体疫苗：已有大规模应用产品

腺病毒载体疫苗使用普通感冒病毒（腺病毒）将编码目标病毒的刺突（S）蛋白遗传物质传递给细胞，然后细胞产生 S 蛋白，并到达淋巴结，刺激免疫系统产生抗体，识别 S 蛋白并击退冠状病毒。DNA 疫苗技术生产周期短，易于放大，热稳定性好。

康希诺在此前成功研制埃博拉病毒疫苗的基础上，在新冠疫情中也成功研制新冠疫苗，并获得附条件上市，为我国抗击新冠疫情做出了突出贡献。

康泰生物通过与阿斯利康合作，引进其与牛津大学在全球开发、生产和供应的腺病毒载体新型疫苗的研发技术。腺病毒载体新冠疫苗生产车间已建成并有试生产。

万泰生物研制的鼻喷流感病毒载体新冠肺炎疫苗具备安全性高、操作便捷、适于快速接种等特点，2020 年 11 月登记注册 II 期临床试验，2021 年 9 月 22 日已经登记了 III 期临床试验，预计进入 III 期时间节点已经比较接近。

#### 4.5.2. 多聚体重组蛋白疫苗

多聚体重组蛋白疫苗是利用转基因技术生产 S 蛋白上的 RBD 蛋白，制备成疫苗，注射进入人体，刺激人体产生免疫反应，从而达到预防作用。

智飞生物中国科学院微生物研究所合作研发的重组新型冠状病毒疫苗（CHO 细胞）已获国家药监局批准应急使用，2021 年上半年实现销售收入 53 亿元。同时可以出口乌兹别克斯坦、印度尼西亚。III 期临床试验中，实际共入组 28500 人，其中疫苗组 14251 例、安慰剂组 14249 例，对 COVID-19 的总体保护效力为 81.76%，对重症、死亡病例的保护率为 100%，对 Alpha 变异株的保护效力为 92.93%；对 Delta 变异株的保护效力为 77.54%。

三叶草生物 Trimer-Tag™ 技术平台可以修剪任何感兴趣的蛋白质，基于该平台，公司开发了一种重组 SARS-CoV-2 融合蛋白，在融合前保持 S 蛋白的三聚体结构，对诱导抗病毒中和表位体非常重要。新冠疫苗 III 期临床试验结果显示，SPECTRA 任何毒株引起的中度至重度新冠肺炎的保护效力为 84%，重症死亡病例保护率 100%，德尔塔（Delta）变异株保护效力为 79%。公司的新冠疫苗临床数据优异，是最有望出口的疫苗之一。目前，公司已经通过港交所聆讯，即将在港股 IPO。

## 5. 投资建议

新冠疫情极大地促进了中国疫苗产业发展。国内疫苗企业的资金实力、研发实力和国际化能力得到重大提升，国内疫苗配套产业链和人才队伍建设等也上了一个台阶。同时进入新冠疫情后时代，我们判断国内疫苗产业也将迎来进一步分化，从投资策略上，我们看好三类疫苗企业发展：

1) 把握住新冠疫苗机会，有了钱、建了厂、招到人、练了兵、出了海、且有丰富产品线/研发管线的龙头企业：如智飞生物、科兴生物、康希诺和康泰生物；

2) 把握 mRNA 等新技术突破机会，积极布局新技术且进度较快的企业：如沃森生物、斯微生物、艾博生物和三叶草生物等；

3) 拥有格局好、空间大、重磅产品管线且产学研结合成果凸显的企业：如万

泰生物（厦门大学）、百克生物（吉林大学）和欧林生物（陆军军医大学）。

## 6. 风险提示

**研发进度不及预期风险：**疫苗产品对安全性和有效性的要求均高于一般药品，研发成本较高，时间周期较长，具有研发进度不及预期的风险；

**研发失败风险：**疫苗的研发过程中，需要对安全性和有效性进行不断的验证，且对运输、使用过程中的质量控制均有要求，任何一个环节都可能引发研发失败，具有研发失败风险；

**市场竞争加剧风险：**国内外公司在相同技术路径或者相同品种的研发均有较高的相似度，随着同类型产品上市数量的增加，市场竞争加剧。

附：国内重点疫苗企业临床阶段研发管线

	品种名	I 期	II 期	III 期	报产	备注	
智飞生物	ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗					自主产品，2007 年 11 月获批	
	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗					自主产品，2007 年 8 月获批	
	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗					自主产品，2011 年 10 月获批	
	b 型流感嗜血杆菌结合疫苗					自主产品，2011 年 12 月获批	
	重组结核杆菌融合蛋白（EC）					自主产品，2020 年 4 月获批	
	重组新型冠状病毒疫苗（CHO 细胞）					自主产品，紧急获批，	
	注射用母牛分枝杆菌（预防肺结核疾病）					自主产品，2021 年 6 月获批	
	四价流感病毒裂解疫苗					2019 年 5 月启动 III 期	
	冻干人用狂犬病疫苗（MRC-5 细胞）					2019 年 9 月启动 III 期	
	23 价肺炎球菌多糖疫苗					2020 年 9 月已完成 III 期	
	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）					2021 年 4 月启动 III 期	
	15 价肺炎球菌结合疫苗					2021 年 7 月启动 III 期研究	
	四价重组诺如病毒疫苗（毕赤酵母）					2020 年 8 月启动 I、IIa 期	
	ACYW135 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗					2020 年 9 月完成 II 期	
	福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗					2020 年 12 月已完成 II 期	
	冻干重组结核疫苗（AEC/BC02）					2020 年 2 月启动 Ib 期	
	肠道病毒 71 型灭活疫苗					2020 年 6 月启动 I 期	
	皮内注射用卡介苗					2020 年 11 月启动 I 期	
	康泰生物	吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗					2021 年 3 月启动 I 期
		轮状病毒灭活疫苗					2021 年 8 月启动 I 期
重组乙型肝炎疫苗（酿酒酵母）						10μg、20μg、60μg	
b 型流感嗜血杆菌结合疫苗						2012 年 3 月获批	
无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗						2012 年 7 月获批	
麻疹风疹联合减毒活疫苗						2012 年 10 月获批	
23 价肺炎球菌多糖疫苗						2018 年 8 月获批	
吸附无细胞百白破联合疫苗						2020 年 2 月获批	
新型冠状病毒灭活疫苗						2021 年 5 月紧急获批，III 期进行中	
冻干 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗						2021 年 6 月获批	
13 价肺炎球菌结合疫苗						2021 年已获批	
冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）						2021 年报产	
冻干水痘减毒活疫苗						2019 年 9 月启动 III 期	
ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗						2014 年 4 月完成 III 期临床	
甲型肝炎灭活疫苗							
Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero 细胞）						2017 年 8 月启动 I 期+ III 期	
重组肠道病毒 71 型疫苗（汉逊酵母）						2018 年 8 月完成 II 期	
重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）							
吸附无细胞百白破（组分）联合疫苗						2021 年 1 月启动 I 期	
吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗						2020 年 9 月获批临床	
吸附无细胞百白破灭活脊灰联合疫苗					2020 年 9 月获批临床		
60 μg 重组乙型肝炎疫苗（酿酒酵母）							
沃森生物	b 型流感嗜血杆菌结合疫苗					2007 年 4 月获批	
	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗					2009 年 1 月获批	
	ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗					2012 年 3 月获批	
	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗					2012 年 3 月获批	
	吸附无细胞百白破联合疫苗					2015 年 7 月获批	

	23 价肺炎球菌多糖疫苗				2017 年 3 月获批
	13 价肺炎球菌多糖结合疫苗				2019 年 12 月获批
	重组人乳头瘤病毒双价 (16/18 型) 疫苗				2020 年 6 月已报产, 优先审评
	ACYW135 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗				2020 年 9 月启动 III 期
	新型冠状病毒 mRNA 疫苗				2021 年 9 月启动 III 期
	重组新冠病毒疫苗 (黑猩猩腺病毒载体)				2021 年 8 月 I/II 期
	4 价流感病毒裂解疫苗				2020 年 10 月启动 I 期
万泰生物	重组戊型肝炎疫苗 (大肠埃希菌)				2011 年 12 月获批
	双价人乳头瘤病毒疫苗 (大肠杆菌)				2019 年 12 月获批
	冻干水痘减毒活疫苗				2018 年 3 月启动 III 期
	九价宫颈癌疫苗				2020 年 8 月启动 III 期, 2021 年 3 月补充 III 期
	冻干水痘减毒活疫苗 (VZV-7D)				2020 年 8 月启动 II 期
	鼻喷流感病毒载体新冠肺炎疫苗				2021 年 9 月已登记 III 期
康希诺	重组埃博拉病毒病疫苗 (腺病毒载体)				2017 年 11 月获批, 仅供应急使用及国家储备
	冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗				2019 年 2 月获批
	重组新型冠状病毒疫苗 (5 型腺病毒载体)				2021 年 2 月在中国附条件
	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗				2021 年 6 月获批
	ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗				2019 年 11 月已报产
	13 价肺炎球菌结合疫苗 (GRM197, TT 载体)				2021 年 4 月启动 III 期
	吸附无细胞百 (三组分) 白破联合疫苗				2020 年 4 月启动 I 期
	重组肺炎球菌蛋白疫苗 (PBPV)				2021 年 4 月启动 I 期
	结核病加强疫苗				加拿大开展 Ib 期
组分百白破加强疫苗				已完成临床 I 期	
百克生物	人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞)				2006 年 11 月获批
	水痘减毒活疫苗				2012 年 9 月获批
	冻干鼻喷流感减毒活疫苗				2020 年 4 月获批
	带状疱疹减毒活疫苗				2020 年 2 月启动 III 期
欧林生物	吸附破伤风疫苗				2016 年 10 月获批
	b 型流感嗜血杆菌结合疫苗				2017 年 5 月获批
	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗				2020 年 9 月获批
	AC-Hib 联合疫苗				2019 年 10 月启动 III 期
	重组金黄色葡萄球菌疫苗 (大肠杆菌)				2021 年 1 月完成 II 期试验入组
科兴生物	甲型肝炎灭活疫苗				2002 年 5 月获批
	大流行流感病毒 (H5N1) 灭活疫苗				2008 年 4 月获批
	甲型 H1N1 流感病毒裂解疫苗				2009 年 9 月获批
	三价流感疫苗				2010 年 9 月获批
	腮腺炎减毒活疫苗				2011 年 12 月获批
	肠道病毒 71 型灭活疫苗				2015 年 12 月获批
	甲型乙型肝炎联合疫苗				2015 年 9 月获批
	水痘减毒活疫苗				2019 年 12 月获批
	四价流感病毒裂解疫苗				2020 年 6 月获批
	23 价肺炎球菌多糖疫苗				2020 年 12 月获批
	新型冠状病毒灭活疫苗				2021 年 2 月在国内附条件上市
	Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗 (Vero 细胞)				2021 年 7 月获批

资料来源: 医药魔方, 德邦研究所

# 信息披露

## 分析师与研究助理简介

**陈铁林** 德邦证券研究所副所长，医药首席分析师。研究方向：国内医药行业发展趋势和覆盖热点子行业。曾任职于头部疫苗上市公司、西南证券、国海证券。所在团队获得医药生物行业卖方分析师 2019 年新财富第四名，2018 年新财富第五名、水晶球第二名，2017 年新财富第四名，2016 年新财富第五名，2015 年水晶球第一名。

**王绍玲** 德邦证券研究所医药生物行业高级分析师，中南大学材料专业本硕，4 年行业研究经验，其中医药行业研究经验 2 年，曾任职于财信证券，研究方向为医疗服务、消费医疗、CXO、药店等。

## 分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人不保证该等信息的准确性或完整性。分析逻辑基于作者的职业理解，清晰准确地反映了作者的研究观点，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

## 投资评级说明

<b>1. 投资评级的比较和评级标准：</b> 以报告发布后的 6 个月内的市场表现为比较标准，报告发布日后 6 个月内的公司股价（或行业指数）的涨跌幅相对同期市场基准指数的涨跌幅；  <b>2. 市场基准指数的比较标准：</b> A 股市场以上证综指或深证成指为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普 500 或纳斯达克综合指数为基准。	类别	评级	说明	
	股票投资评级		买入	相对强于市场表现 20%以上；
			增持	相对强于市场表现 5%~20%；
			中性	相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
			减持	相对弱于市场表现 5%以下。
	行业投资评级		优于大市	预期行业整体回报高于基准指数整体水平 10%以上；
			中性	预期行业整体回报介于基准指数整体水平-10%与 10%之间；
		弱于大市	预期行业整体回报低于基准指数整体水平 10%以下。	

## 法律声明

本报告仅供德邦证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。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。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。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。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报告。

市场有风险，投资需谨慎。本报告所载的信息、材料及结论只提供特定客户作参考，不构成投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。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。在法律许可的情况下，德邦证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经德邦证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。如欲引用或转载本文内容，务必联络德邦证券研究所并获得许可，并需注明出处为德邦证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。

根据中国证监会核发的经营证券业务许可，德邦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。