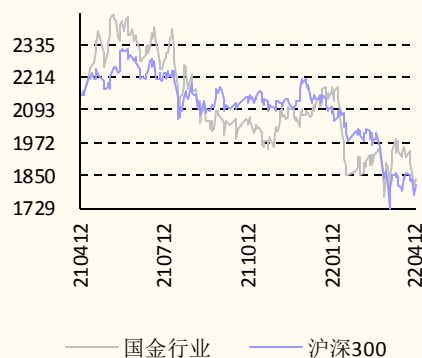


## 市场数据(人民币)

|           |       |
|-----------|-------|
| 市场优化平均市盈率 | 18.90 |
| 国金医药指数    | 1837  |
| 沪深300指数   | 4180  |
| 上证指数      | 3213  |
| 深证成指      | 11756 |
| 中小板综指     | 11779 |



## 相关报告

- 1.《继续看好医药成长与疫情防控双主线-医药行业周报》，2022.4.11
- 2.《CGT 风云正起，看好 CGT 外包服务行业-CGT CXO 行业深...》，2022.4.8
- 3.《看好医药成长与疫情防控双主线-医药行业周报》，2022.4.6
- 4.《mRNA 疫苗进展不断，看好疫苗和上游供应链-新冠专题报告》，2022.4.5
- 5.《多款 mRNA 新冠变异株疫苗获批临床-核酸疫苗行业点评》，2022.4.4

## mRNA 疫苗上游供应链投资机遇梳理

## 投资逻辑

- “十四五”医药工业规划出台、相关在研管线不断推进，看好 mRNA 疫苗及其上游供应链相关产品需求放量。“十四五”医药工业发展规划明确指出：紧跟疫苗技术发展趋势，支持建设 mRNA 疫苗，提高疫苗供应链保障水平。支持疫苗企业和重要原辅料、耗材、生产设备、包装材料企业协作，提高各类产品质量技术水平。此外，随着近期国产 mRNA 疫苗研发进度的不断推进，后续随着相关产品的临床和上市进度推进，对上游供应链的需求不断增加，因此我们看好 mRNA 疫苗及其上游供应链的投资机会。
- mRNA 疫苗的生产流程大致可以分为以下三个阶段：
  - **DNA 原液的制备：**质粒 DNA 扩增通常采用大肠杆菌发酵来扩增。从菌种复苏开始，质粒 DNA 的生产主要经过发酵培养、收获澄清、精制纯化、线性化、分装储存等步骤。
  - **mRNA 原液制备：**这一阶段主要是通过体外转录技术（In Vitro Transcription, IVT）以上一阶段的线性 DNA 为模板制备 mRNA。主要工艺环节包括将线性化质粒 DNA 转录为 mRNA、化学修饰（包含 5'端加帽结构（Cap）和 3'-polyA 加尾结构）、分离纯化、mRNA 原液分装冻存。
  - **mRNA 制剂制备：**关键的制剂技术突破解决了 mRNA 的成药性问题。mRNA 制剂的主要工艺环节包括 mRNA 的包封/装载、复合物纯化、除菌过滤、无菌灌装等；其中，包封/装载工艺的基础是递送系统的设计开发。
- mRNA 疫苗生产的上游供应链/产业链中比较关键的环节有酶、质粒、脂质原料、纯化与质控。
  - 质粒的生产提取和纯化工艺较为成熟，可以自建生产线或者外包。
  - mRNA 的修饰结构对稳定性、翻译效率及免疫原性有重要作用，涉及多种原料酶：除了质粒 DNA 模板，体外转录还需要用到核苷三磷酸（NTPs）底物、5'-帽类似物、RNA 聚合酶、加帽酶、Poly(A)聚合酶、无机焦磷酸酶和 RNase 抑制剂等。设计良好的 mRNA 修饰结构有助于提高其稳定性和翻译效率、延长半衰期、降低免疫原性等。
  - 递送技术平台是 mRNA 药物的关键之一。脂质纳米粒（Lipid nano particles, LNPs）是目前主流的 mRNA 递送系统。
  - 质量控制同样是形成安全、有效疫苗制剂的关键。在此过程中，主要使用毛细管电泳、液相色谱、液相色谱串联质谱系统以及冷冻电镜等仪器对 DNA 转录模板、mRNA 和 mRNA-LNP 制剂进行多种检测。目前该领域国产化率较低，国产替代难度高。

## 投资建议

- 建议关注诺唯赞、金斯瑞生物科技、键凯科技、纳微科技、聚光科技等。

## 风险提示

- 研发进度不及预期或失败、mRNA 疫苗不良反应或安全性风险、上市审批进度不及预期、市场竞争加剧、原材料供应链短缺等风险。

王班

分析师 SAC 执业编号：S1130520110002  
(8621)60870953  
wang\_ban@gjzq.com.cn

## 内容目录

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 国产 mRNA 新冠疫苗持续推进，看好上游供应链 .....     | 4  |
| “十四五”医药工业规划出台，mRNA 疫苗供应链自主可控 ..... | 4  |
| 多款国产 mRNA 新冠疫苗持续推进，商业化生产放量在即 ..... | 4  |
| 看好 mRNA 上游供应链 .....                | 4  |
| mRNA 生产工艺：递送体系和修饰是关键 .....         | 5  |
| 第一步：DNA 原液的制备 .....                | 5  |
| 第二步：mRNA 原液的制备 .....               | 7  |
| 第三步：mRNA 制剂制备 .....                | 8  |
| 配套：关键质量控制 .....                    | 10 |
| mRNA 上游供应链相关企业 .....               | 11 |
| 诺唯赞 .....                          | 11 |
| 近岸蛋白 .....                         | 11 |
| 恺悌生物 .....                         | 12 |
| 金斯瑞生物科技 .....                      | 13 |
| 药明康德 .....                         | 14 |
| 键凯科技 .....                         | 16 |
| 威尔药业 .....                         | 17 |
| 聚光科技 .....                         | 17 |
| 投资逻辑 .....                         | 18 |
| 投资建议 .....                         | 18 |
| 风险提示 .....                         | 18 |

## 图表目录

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 图表 1：mRNA 疫苗上游供应链产业图谱 .....      | 5  |
| 图表 2：DNA 原液的制备 .....             | 7  |
| 图表 3：mRNA 原液的制备 .....            | 8  |
| 图表 4：脂质体的包封 .....                | 9  |
| 图表 5：灌装与检验 .....                 | 10 |
| 图表 6：mRNA 疫苗的质量控制及方法 .....       | 10 |
| 图表 7：诺唯赞的 mRNA 疫苗解决方案 .....      | 11 |
| 图表 8：近岸蛋白的 mRNA 疫苗解决方案 .....     | 12 |
| 图表 9：恺悌产品矩阵 .....                | 13 |
| 图表 10：金斯瑞蓬勃生物物质粒 CDMO 服务概览 ..... | 14 |
| 图表 11：WuXi ATU 全球布局 .....        | 15 |
| 图表 12：质粒 DNA 生产平台 .....          | 15 |
| 图表 13：XAAVTM 悬浮培养瞬转平台 .....      | 16 |

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| 图表 14: XLentiTM 贴壁/悬浮培养瞬转平台 ..... | 16 |
|-----------------------------------|----|

## 国产 mRNA 新冠疫苗持续推进，看好上游供应链

### “十四五”医药工业规划出台，mRNA 疫苗供应链自主可控

- **“十四五”医药工业规划出台，提升 mRNA 及其供应链能力。**“十四五”医药工业发展规划明确指出，1) 新型疫苗研发和产业化能力建设。紧跟疫苗技术发展趋势，基于应对新发、突发传染病需求，支持建设新型病毒载体疫苗、脱氧核糖核酸 (DNA) 疫苗、信使核糖核酸 (mRNA) 疫苗、疫苗新佐剂和新型递送系统等技术平台，推动相关产品的开发和产业化；2) 提高疫苗供应链保障水平。支持疫苗企业和重要原辅料、耗材、生产设备、包装材料企业协作，提高各类产品质量技术水平。因此，我们看好未来 5-10 年内 mRNA 及上游供应链的投资机会。

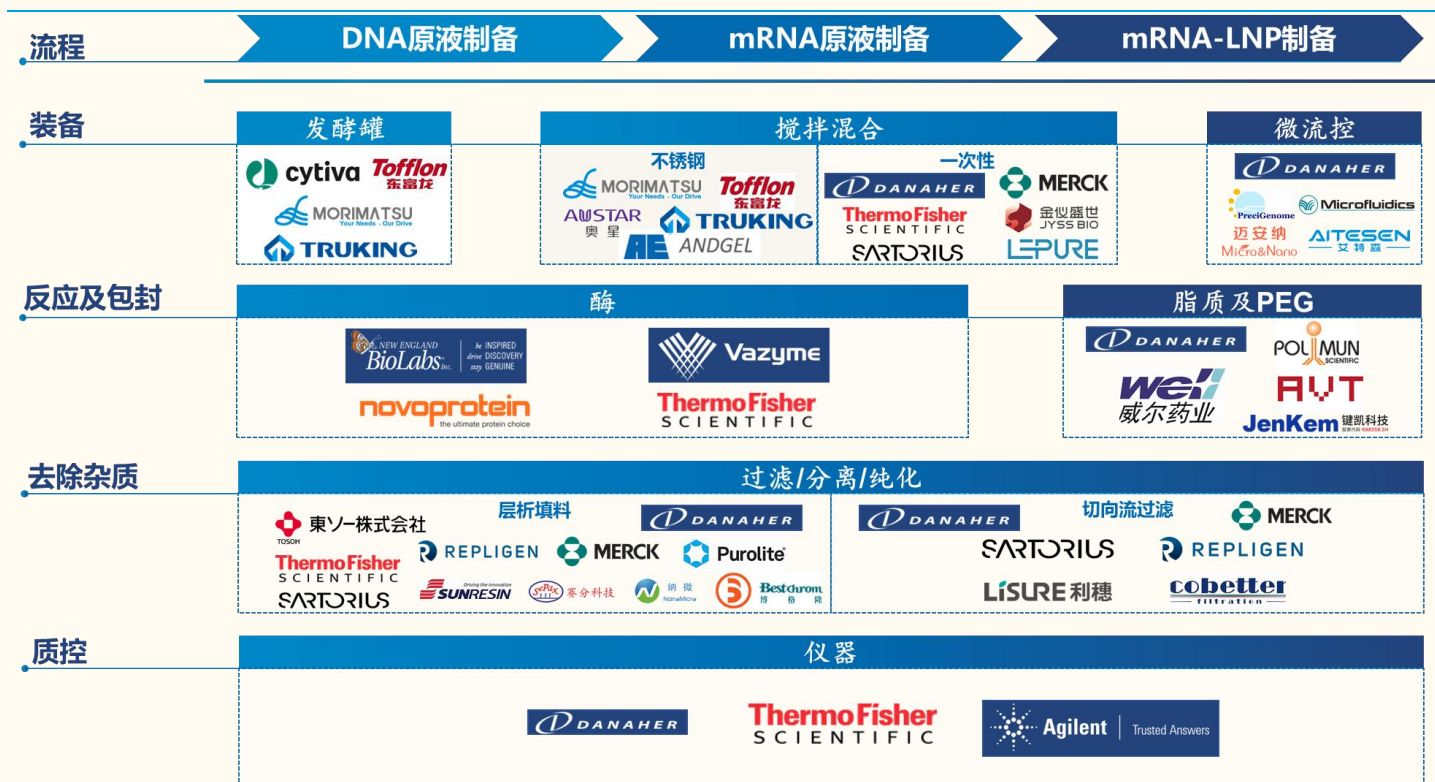
### 多款国产 mRNA 新冠疫苗持续推进，商业化生产放量在即

- 近日，连续 3 款国产 mRNA 新冠疫苗发布最新动态。mRNA 疫苗上游供应链迎来发展机遇期。
  - 4 月 4 日，康希诺生物在港交所公告，集团开发的新型冠状病毒 mRNA 疫苗已获得国家药品监督管理局药物临床试验批件。临床前研究结果显示，该款疫苗可以诱导出针对多种世界卫生组织认定的重要变异株（包括当前流行株）的高滴度的中和抗体，与以原型株为基础开发的现有新冠疫苗相比广谱性更强，可以更有效地保护机体免受现有变异株的感染。
  - 4 月 3 日，石药集团发布公告，宣布其新冠 mRNA 疫苗 SYS6006 的临床试验申请已经获得 NMPA 批准，可以开展于中国的临床研究。根据公告信息，SYS6006 为针对新冠病毒变异株的 mRNA 疫苗，对 Omicron、Delta 在内的当前主要突变株都具有良好的保护效力。此外，SYS6006 的稳定性好，可以再 2-8℃ 长期保存。
  - 4 月 3 日，据报道斯微生物正在加速研发新冠 mRNA 迭代疫苗，目前已向国家药监局递交了纸质申请，开展临床试验，争取早日获批上市。产能方面，斯微生物已经在上海周浦和奉贤建成现代化生产工厂，可实现 4 亿剂/年。

### 看好 mRNA 上游供应链

- mRNA 上游原材料主要包括 DNA 质粒、酶、脂质以及分离纯化材料等。随着国产 mRNA 疫苗研发进度的不断推进，对上游供应链的需求将大幅增加，看好 mRNA 疫苗及其上游供应链的投资机会。
  - **酶：**赛默飞、诺唯赞、近岸蛋白、兆维科技、吉玛基因等。
  - **DNA 质粒：**金斯瑞生物科技、药明康德等。
  - **脂质及 PEG：**键凯科技、艾伟拓、威尔药业等。
  - **过滤、分离和纯化：**丹纳赫、蓝晓科技、纳微科技、科百特、乐纯生物、赛分科技等。
  - **装备设备：**森松国际、东富龙、楚天科技等。
  - **质控仪器：**丹纳赫、赛默飞等。

图表 1: mRNA 疫苗上游供应链产业图谱



来源：公司官网、国金证券研究所

## mRNA 生产工艺：递送体系和修饰是关键

### ■ mRNA 疫苗的生产流程大致可以分为以下三个阶段：

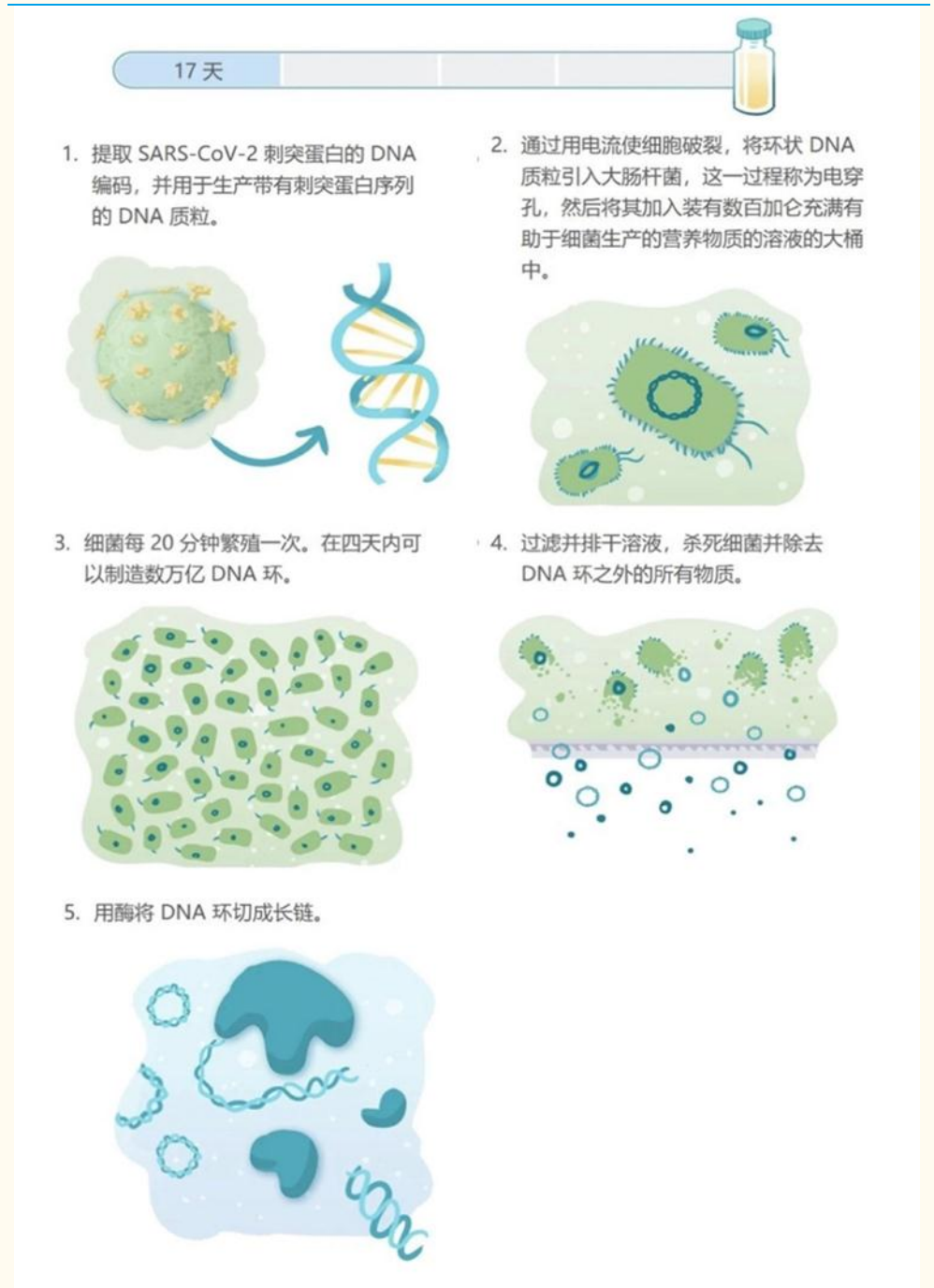
- **1) DNA 原液的制备：**质粒 DNA 扩增通常采用大肠杆菌发酵来扩增。从菌种复苏开始，质粒 DNA 的生产主要经过发酵培养、收获澄清、精制纯化、线性化、分装储存等步骤。
- **2) mRNA 原液制备：**这一阶段主要是通过体外转录技术（In Vitro Transcription, IVT）以上一阶段的线性 DNA 为模板制备 mRNA。主要工艺环节包括将线性化质粒 DNA 转录为 mRN、化学修饰（包含 5' 端加帽结构（Cap）和 3'-polyA 加尾结构）、分离纯化、mRNA 原液分装冻存。
- **3) mRNA 制剂制备：**关键的制剂技术突破解决了 mRNA 的成药性问题。mRNA 制剂的主要工艺环节包括 mRNA 的包封/装载、复合物纯化、除菌过滤、无菌灌装等；其中，包封/装载工艺的基础是递送系统的设计开发。
- 此外，质量控制同样是形成安全、有效疫苗制剂的关键。

### 第一步：DNA 原液的制备

- 首先，需要提取 SARS-CoV-2 刺突蛋白的 DNA 序列，然后构建带有该序列 DNA 质粒。其次，通过电穿孔的方法将环状 DNA 质粒引入大肠杆菌，随后将其加入到大量有助于大肠杆菌生存与繁殖的营养液中。大肠杆菌每 20 分钟繁殖一代，在短短四天内就可以生产出数万亿的 DNA 环。然后，将溶液进行过滤与排干，这一步可以杀灭细菌并除去杂质。最后，用酶将 DNA 环切成长链。至此，第一步 DNA 原液的制备完成，该步骤大约用时 17 天。具体过程是：

- **1) 从冷库中提取 DNA。**从主细胞库中提取带有病毒 DNA 的质粒，随后被保存在-150 摄氏度的小实验瓶中；
- **2) 将质粒导入大肠杆菌。**运用电穿孔的方法将质粒注入大肠杆菌内，通常一小瓶装满质粒的实验瓶能够用来生产 5000 万剂疫苗；
- **3) 发酵繁殖。**含有质粒的大肠杆菌会被转移到 300 升的营养液中，并存放四天。在此期间，每 20 分钟大肠杆菌就会繁殖一次，并且复制数以万亿个 DNA 质粒。
- **4) 采集并净化。**在经历了四天的发酵后，研究人员将注入一种化学物质来分解大肠杆菌的细胞墙，随后会净化混合物，并且最终提取到仅留的质粒；
- **5) 质量检测。**被提取出来的质粒进行质量检测，以确保生产出来的的质粒的病毒基因序列并未出现变异，并且能够被用于生产疫苗；
- **6) 切割质粒。**通过质量检测的质粒会被切割，技术人员将会在混合物里面加入一种酶，这种酶可以把病毒基因从环状切割成直线段；
- **7) 净化 DNA。**这一步是对混合物进行净化，滤出任何残留的细菌或质粒片段，最终生产结出一升的纯净病毒 DNA；
- **8) 包装与运输。**在运输前每瓶 DNA 都会被冷冻、装袋、密封，并且在运输过程中随时监视温度。

图表 2: DNA 原液的制备



来源：华尔街日报，国金证券研究所

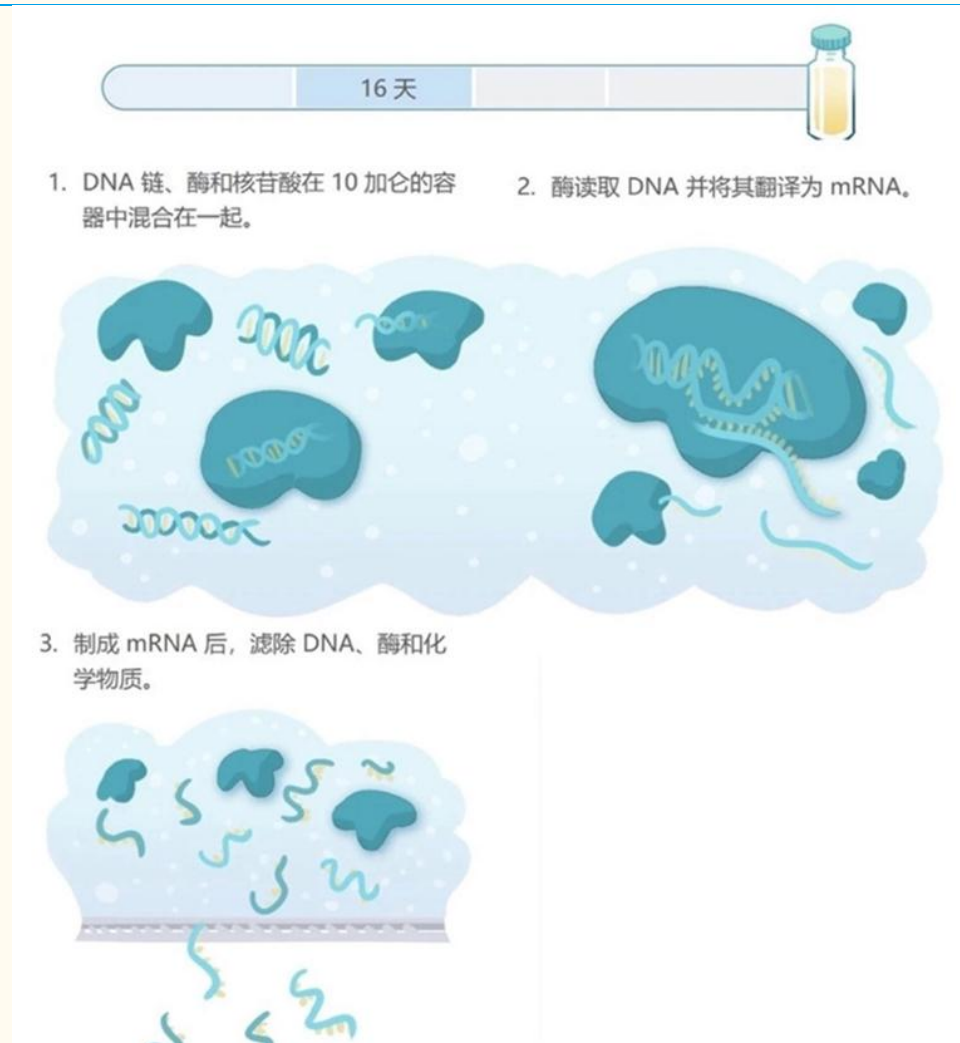
## 第二步：mRNA 原液的制备

- 首先，将上一步得到的 DNA 原液与核苷酸和酶进行混合，RNA 聚合酶就会将 DNA 转录为 mRNA，这一过程就是体外转录。最后，将得到的 mRNA 溶液进行过滤和纯化，除去残留的 DNA、酶和其他杂质。至此，mRNA 原液制备完成，该步骤大约用时 16 天。具体过程是：
  - **1) 混合。**辉瑞在马萨诸塞州安多弗的生产工厂平均每天可以解冻 5 瓶 DNA 原液，并且将核苷酸和酶进行混合；
  - **2) 体外转录和修饰。**数小时内，RNA 聚合酶将 DNA 模板转录为 mRNA，这一过程是体外转录；修饰包括 5' 端加帽、3' 端加 Poly(A) 尾、去磷酸化等步骤，mRNA 的修饰非常重要，设计良好的 mRNA 修

饰结构有助于提高其稳定性和翻译效率、延长半衰期、降低免疫原性等；

- **3) 过滤和纯化。**生产出来的原液会被移到一个储罐里进行过滤，从而去除无用的 DNA、酶以及其他混杂物质；
- **4) mRNA 检测。**过滤后的 mRNA 需要被反复测试，从而确保精度以及基因序列的准确性。最终能生产出来 10 袋 16 升的 mRNA，每袋可用来生产 75 万剂疫苗；
- **5) 冷藏。**将 mRNA 保存在零下 20 度，需要时再解冻。每袋 mRNA 能制造约 60 万瓶/360 万剂的疫苗。

图表 3: mRNA 原液的制备



来源：华尔街日报，国金证券研究所

### 第三步：mRNA 制剂制备

- **mRNA 包封/装载：**为了保证 mRNA 的稳定性和高递送效率，需要用脂质体纳米粒将其包裹起来。由于脂质体带正电，mRNA 带负电，二者可以通过异种电荷间的相互作用力吸引在一起，从而完成包封。接着将其进行过滤，除去多余的脂质以及酒精等杂质，最后得到被脂质体包封好的 mRNA。至此，包封好的 mRNA 疫苗的原液基本制备完成，该步骤大约用时 12 天。LNPs 的自组装是由动力学和热力学之间的持续竞争所驱动的，使其成为高度流动和动态的系统。脂质纳米粒制备方法主要有薄膜水化法、挤出法、均质法等。但目前最适合的技术还是采用微流控混合技术来制备核酸脂质纳米粒，该方法相对简便快速，条件温和，同时容易实现生产放大。微流控法主要有两种类型，一种是 Y 型，主要利用层流；另一种是 T 型，主要

利用湍流。将脂质和 mRNA 分别溶解在乙醇和水相中，然后利用纳米药物制备系统推动两相溶液通过特制芯片通道，从而完成纳米粒子的制备。

图表 4：脂质体的包封



来源：华尔街日报，国金证券研究所

- **灌装与检验：**需要对疫苗原液进行检测，从而确保不含任何污染性微生物，并检测纯度和效价。通过检验后疫苗就可以上市销售，该步骤大约用时 19 天。具体的过程是：1) 疫苗瓶的清洗和高温消毒；2) 疫苗瓶的质控。流水线上配有 13 部高速摄像机，每一个疫苗瓶都会被拍超过 100 张照片，任何出现裂缝、碎片或者其他质量问题的疫苗瓶都会被迅速踢出生产线；3) 灌装。灌装机器给每一个疫苗瓶注射 0.45 毫升的疫苗原液，生产线每分钟能灌装行 575 瓶；4) 打包、冷藏和测试。灌注完的疫苗在经过检查后会被贴上标签，然后打包进外包装箱。所有成品都要再冷冻数天，降温到零下 70 度。与此同时，该批次的疫苗要被送去做检测；5) 运输。测试合格的疫苗才可以被运输，包装盒内装有温度计，从而实时监测运输途中的温度是否达标。

图表 5：灌装与检验



来源：华尔街日报，国金证券研究所

### 配套：关键质量控制

质量控制同样是形成安全、有效疫苗制剂的关键。在此过程中，主要使用毛细管电泳、液相色谱、液相色谱串联质谱系统以及冷冻电镜等仪器对 DNA 转录模板、mRNA 和 mRNA-LNP 制剂进行多种检测。

- mRNA 的 IVT 的 DNA 模板是线性化的质粒，通过毛细管电泳或液相色谱法来判断质粒的质量，纯度和杂质残留等，可帮助决定是否需要进行进一步纯化。
- 确保体外转录 IVT 后的 mRNA 完整性和产物纯度，通过毛细管电泳和高效液相色谱法来检测纯度，DNA 模板的残留和 mRNA 碎片。
- 5'加帽和 3'Poly A 修饰可以增强 RNA 本身的稳定性，液相色谱串联质谱方法可以作为 mRNA 加帽率和 Poly A 尾的长度的质控手段。
- 用液相色谱法测定包装前后脂质种类的鉴定和含量、测定包封率，对纳米颗粒粒径分散系数，Zeta 电位的进行分析。
- LNP 递送系统和 mRNA 组装完成后，需再次检测 RNA 的完整性和纯度，和产品相关杂质的分析，对最终产品的稳定性和降解程度进行质控。

图表 6：mRNA 疫苗的质量控制及方法

| 环节       | 项目                    | 方法            |
|----------|-----------------------|---------------|
| DNA 转录模板 | mRNA 序列准确性验证          | 毛细管电泳         |
| mRNA     | 加帽率、PolyA 长度以及修饰核苷酸检测 | LC-MS 以及 HPLC |
| mRNA-LNP | 包封率                   | 紫外、荧光         |
|          | 粒径分布                  | 粒径分析仪         |
|          | Zeta 电位               | 电位分析仪         |
|          | 等电点                   | 毛细管电泳         |
|          | 微观形貌                  | 冷冻电镜          |
|          | mRNA 释放特征             | 紫外、色谱         |

来源：各公司官网，国金证券研究所

## mRNA 上游供应链相关企业

### 诺唯赞

- 诺唯赞是一家围绕酶、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。
- 作为国内一家致力于酶和抗体改造与优化的研发生产公司，诺唯赞能够提供从模板的合成、转录、加帽、加尾以及纯化的全套解决方案。目前，诺唯赞投资建设了专门用于生产 RNA 合成试剂的 GMP 级别现代化化工厂。

图表 7：诺唯赞的 mRNA 疫苗解决方案



来源：公司官网，国金证券研究所

### 近岸蛋白

- 近岸蛋白是一家专注于重组蛋白应用解决方案的高新技术企业，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，并提供相关技术服务。公司布局 mRNA 领域多年，目前可以提供一系列 mRNA 体外合成酶及试剂，如：牛痘病毒加帽酶、T7 RNA 聚合酶等，从而解决 mRNA 疫苗的关键痛点。公司的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。
- 2021 年 11 月 17 日，近岸蛋白与沃森生物在玉溪举行了战略合作签约仪式，双方就沃森生物 mRNA 疫苗项目原料酶的供应达成深度战略合作。未来，近岸蛋白将积极推进上游原料供应链建设，为沃森生物的国内首个 mRNA 疫苗实现产业化奠定坚实的基础。近岸蛋白质目前具备 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，未来将助力 mRNA 药物的发展。

图表 8: 近岸蛋白的 mRNA 疫苗解决方案

GMP animal-free ampicillin-free

novoprotein  
近岸蛋白质

# mRNA原料供应链

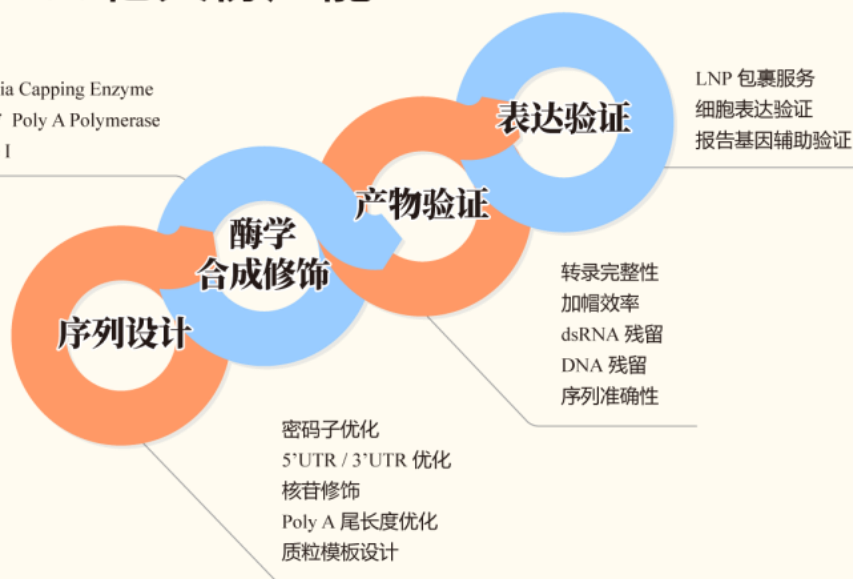
## GMP 级质量体系 · 50 亿人份产能

T7 RNA Polymerase  
mRNA Cap 2'-O-Methyltransferase  
PPase, RNase Inhibitor

Vaccinia Capping Enzyme  
*E. coli* Poly A Polymerase  
DNase I



苏州近岸蛋白质科技股份有限公司  
Novoprotein Scientific Inc.  
400-600-0940 / (021) 50798060  
product@novoprotein.com.cn  
www.novoprotein.com.cn

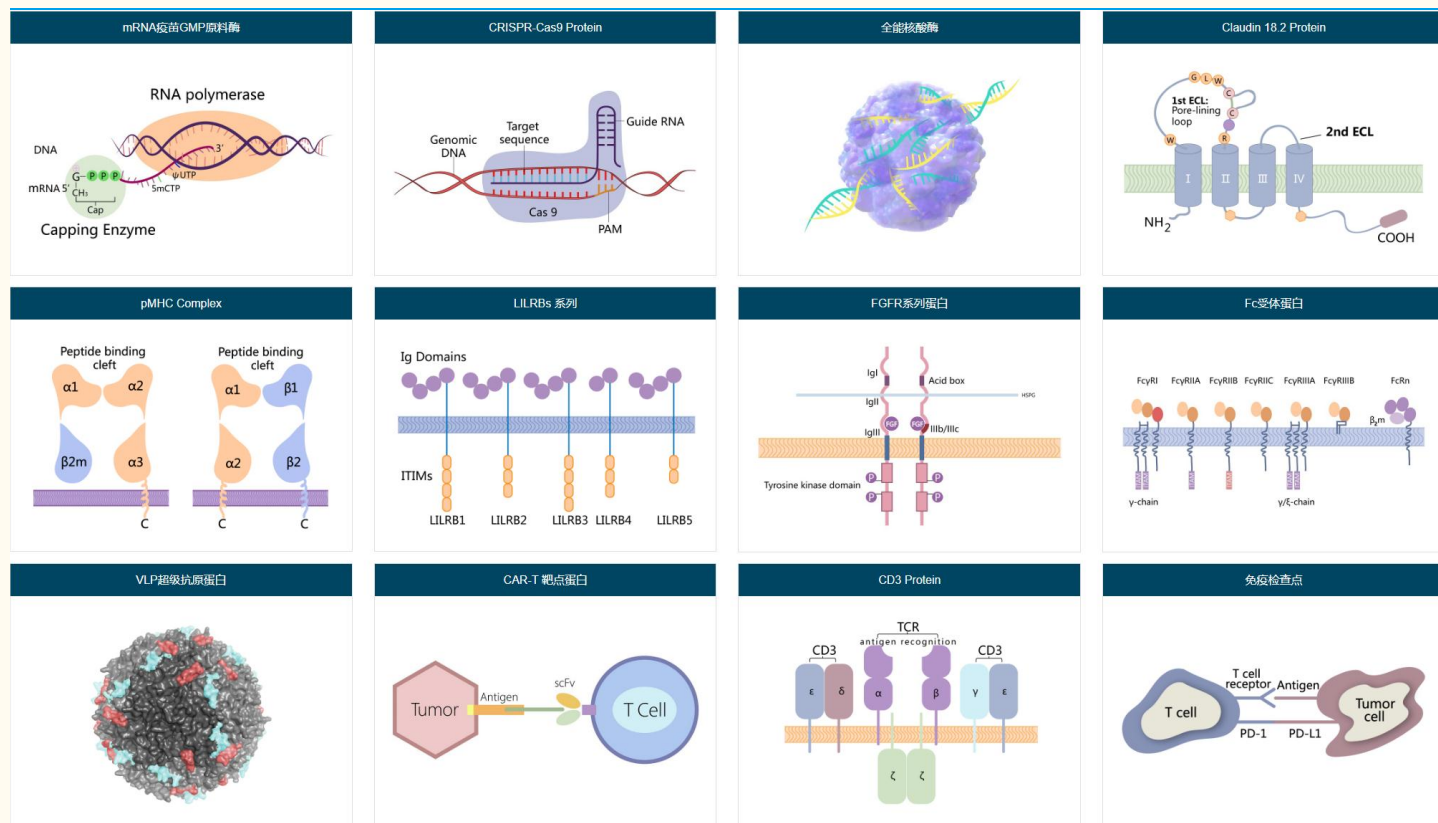


来源: 公司官网, 国金证券研究所

### 恺佻生物

- 恺佻生物成立于 2018 年 3 月, 是一家专注于免疫治疗和 mRNA 疫苗领域, 以研发为驱动的创新型的蛋白抗体类国际化生物高科技公司。公司已经与国内外 300 多家创新抗体药研发、细胞基因治疗和 mRNA 疫苗公司建立了商业合作。恺佻生物于 2019 年获得国家高新企业资质, 在上海浦江镇漕河泾开发区拥有 5000 平方米的研发生产中心以及 200 人的技术团队, 并在上海临港新片区建立上万平方米的 GMP 级蛋白酶产业化基地。
- 恺佻生物可以提供全系列 mRNA 体外合成的原料酶, 包括内切酶、mRNA 合成相关酶以及修饰用的加帽酶和加尾酶等。恺佻生物自主研发的高效率加帽 Vaccinia Capping Enzyme (牛痘病毒加帽酶), 其加帽效率远优于进口供应商。除 mRNA 合成所用的原料酶以外, 恺佻生物还可以制备全长跨膜蛋白、MHC/多肽复合物等多种复杂蛋白, 如全长、有活性的 Claudin 18.2 蛋白等, 为新药研发提供重要支持。
- 2021 年 10 月 11 日, 艾博生物宣布与恺佻生物达成战略合作。在 mRNA 药物开发过程中, 博腾生物可为客户提供高品质的 cGMP 级线性化质粒及 mRNA 原液等服务; 作为战略原材料供应商, 恺佻生物将为博腾生物提供符合申报要求的 GMP 级高品质的 mRNA 蛋白酶原料, 双方合力为 mRNA 药物的研发和生产提供完善的解决方案, 助力 mRNA 药物的开发。

图表 9：恺作产品矩阵

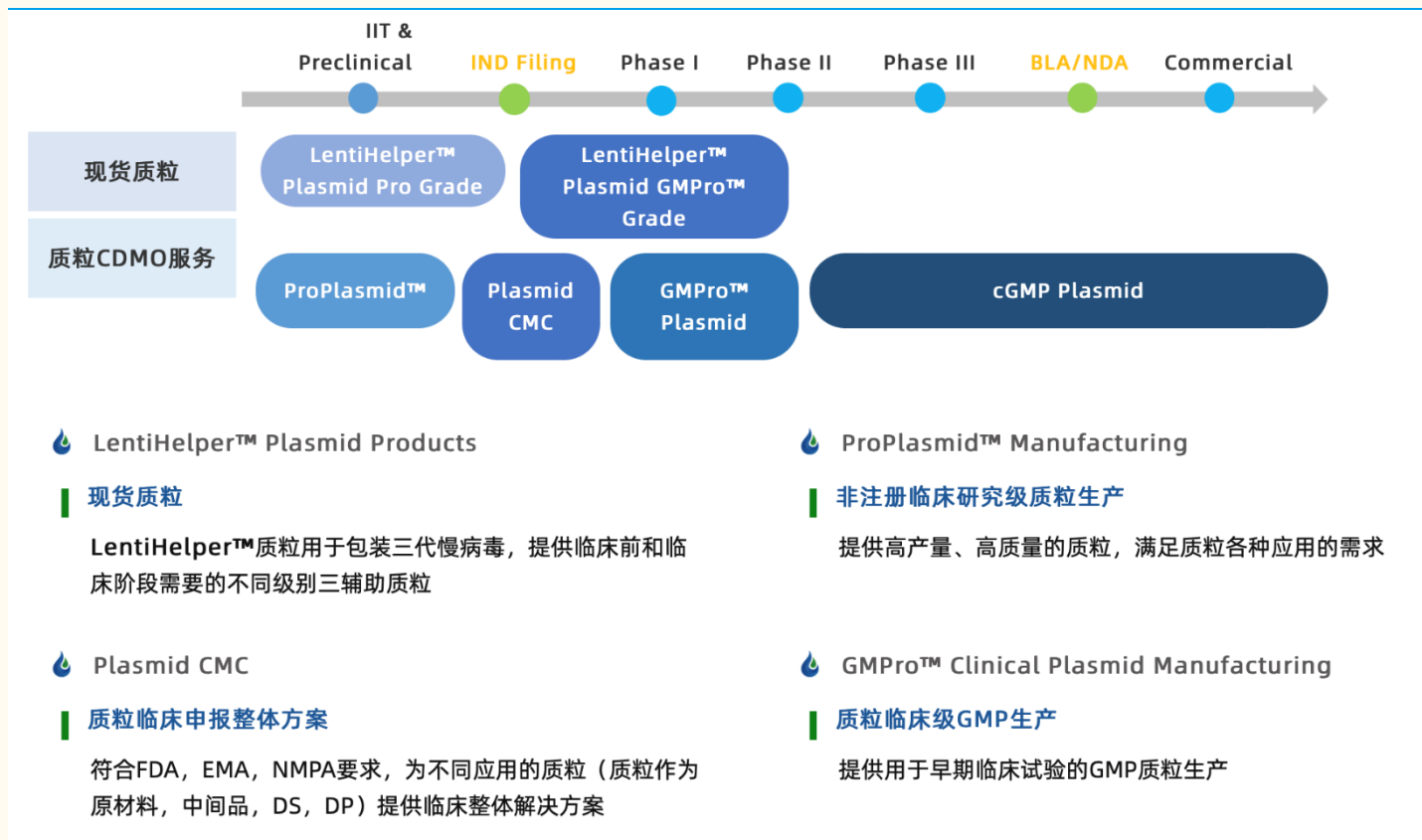


来源：公司官网，国金证券研究所

### 金斯瑞生物科技

- 金斯瑞成立于 2002 年，并于 2015 年在港交所主板挂牌上市，公司集团植根于基因合成技术，业务范围涵盖生命科学服务及产品、工业合成生物产品、生物药 CDMO 及细胞治疗四大领域。金斯瑞蓬勃生物是南京金斯瑞生物科技有限公司旗下的生物医药 CDMO 业务。目前，金斯瑞蓬勃生物已建立整合的创新生物药 CDMO 平台，主要包括两大服务领域：治疗性抗体药和基因与细胞治疗，公司致力于推动创新，加速生物药从靶点开发到市场的过程。
- 2021 年 10 月 22 日，金斯瑞蓬勃生物与艾博生物、沃森生物共同宣布，三方就 mRNA 疫苗项目（以下简称“ABO-028M”）的 BLA 申报及商业化生产达成合作。沃森生物为 ABO-028M 项目申报主体，金斯瑞蓬勃生物将为 ABO-028M 项目中质粒相关的商业化生产独家提供服务。三方通过优势互补、强强联合的方式进行合作，以实现在 mRNA 疫苗领域上的合作共赢，共同推动艾博生物和沃森生物领先的新冠 mRNA 疫苗项目的商业化进程。

图表 10: 金斯瑞蓬勃生物质粒 CDMO 服务概览

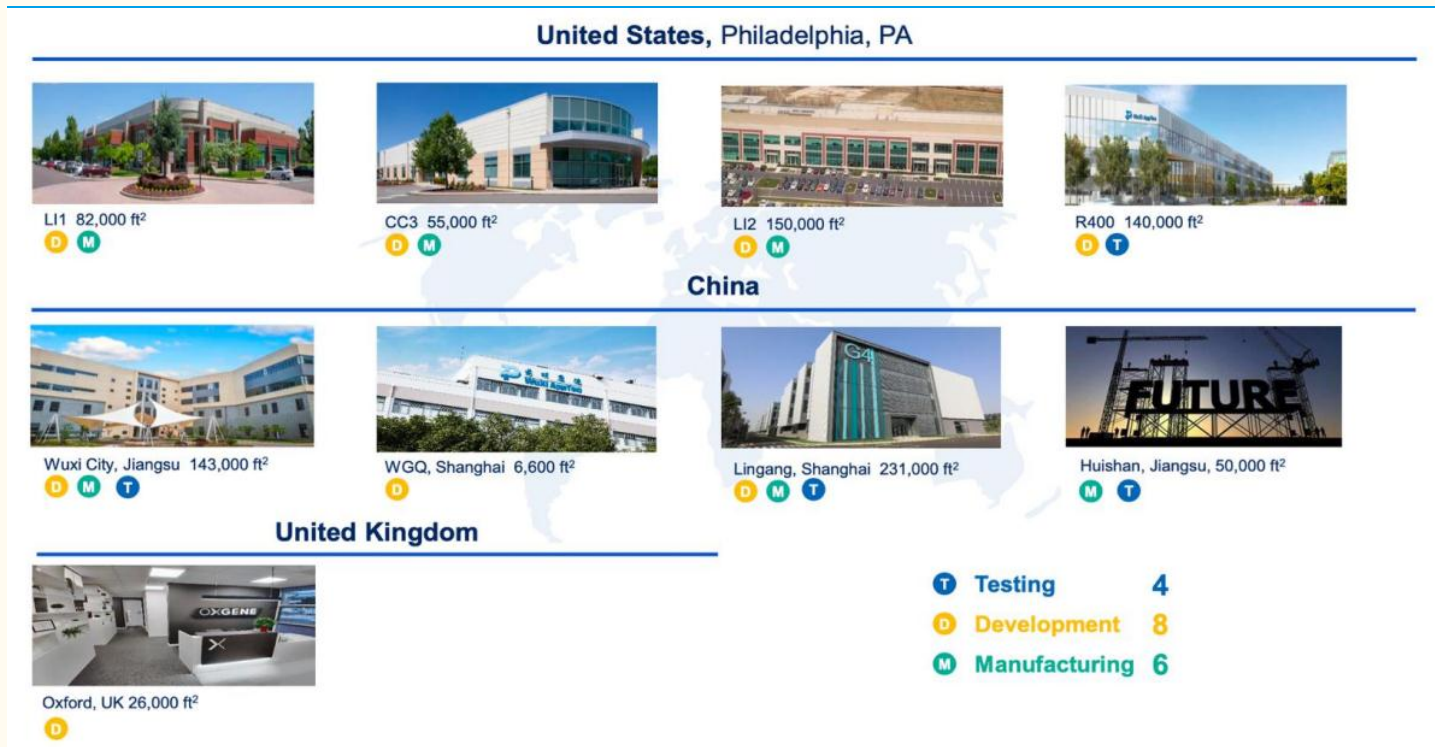


来源：公司官网，国金证券研究所

### 药明康德

- **药明生基(WuXi ATU)为药明康德细胞与基因疗法业务平台。**2021年3月2日，药明康德宣布完成对英国基因治疗技术公司 OXGENE 的收购；2021年11月15日，公司在美国费城 Navy Yard 基地扩建的全新高端检测实验室正式投入运营；2021年10月18日，公司在上海临港新建的工艺研发和商业化生产中心正式投入运营。目前，WuXi ATU 已经在美国、中国及英国布局有工厂，其中4座工厂具备测试能力，9座工厂具有发展能力，6座工厂具有生产能力。中国工厂拥有38万平方英尺的生产场地，目前是中国 CGT 最大的专用 CDMO。该工厂位于上海外高桥、临港以及无锡，用于全规模质粒、病毒载体以及细胞与基因治疗的 GMP 生产。

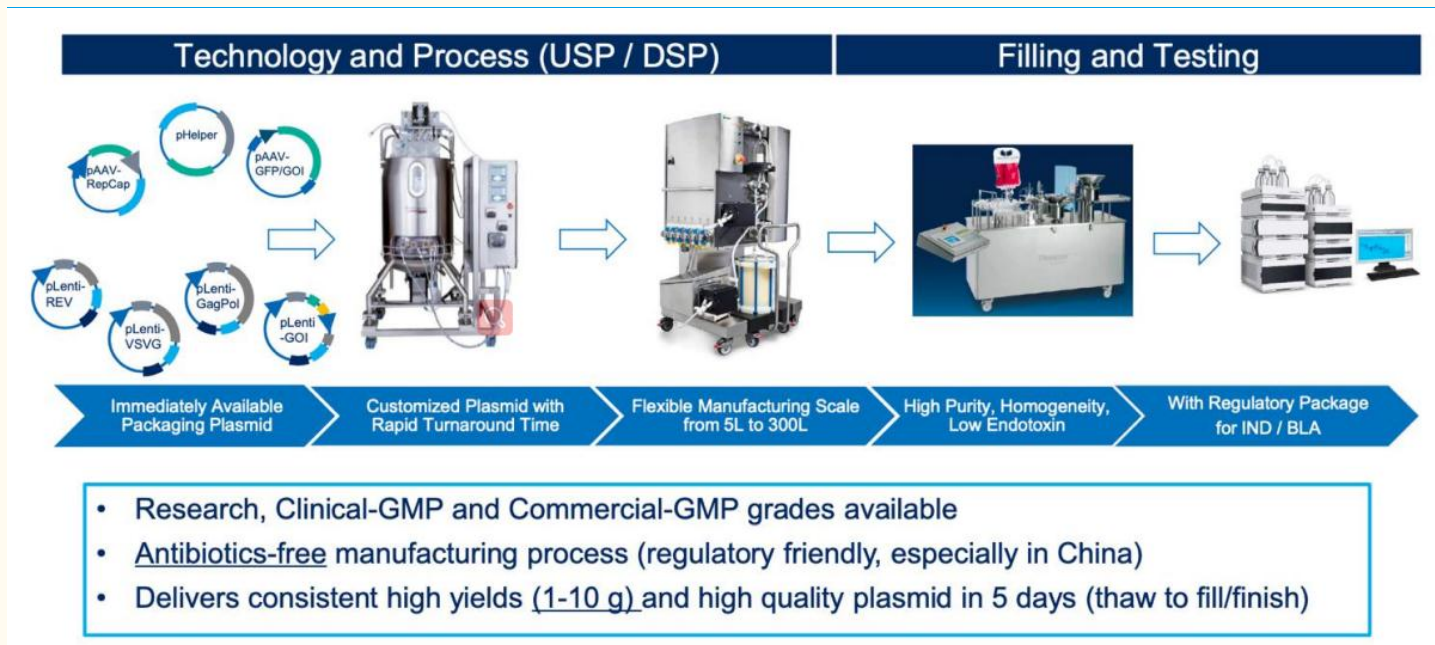
图表 11: WuXi ATU 全球布局



来源：公司公告，国金证券研究所

- **质粒 DNA 生产平台：**目前，该平台可以提供临床前研究阶段、临床 GMP 以及商业化 GMP 阶段的质粒 DNA 的生产服务，并且生产过程不涉及到抗生素；此外，该生产平台可以在五天内保证高质量、持续且高产（1-10g）的质粒 DNA。

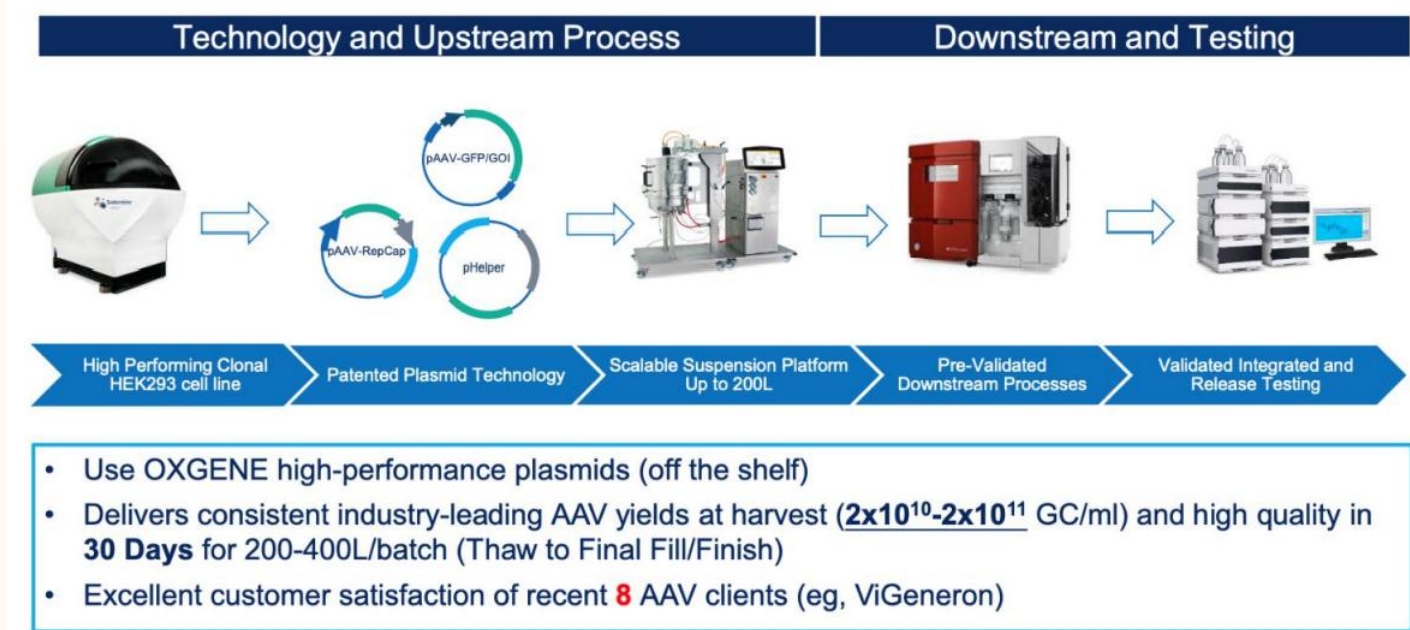
图表 12: 质粒 DNA 生产平台



来源：公司公告，国金证券研究所

- **XAAV™ 悬浮培养瞬转平台：**该平台使用 OXGENE 高表达质粒，并且可在收获时提供行业领先的 AAV 产量（ $2 \times 10^{10}$ - $2 \times 10^{11}$  GC/ml），可以在 30 天内生产出 200-400L/批的高质量产品；最近 8 个客户都表达出极高的满意度。

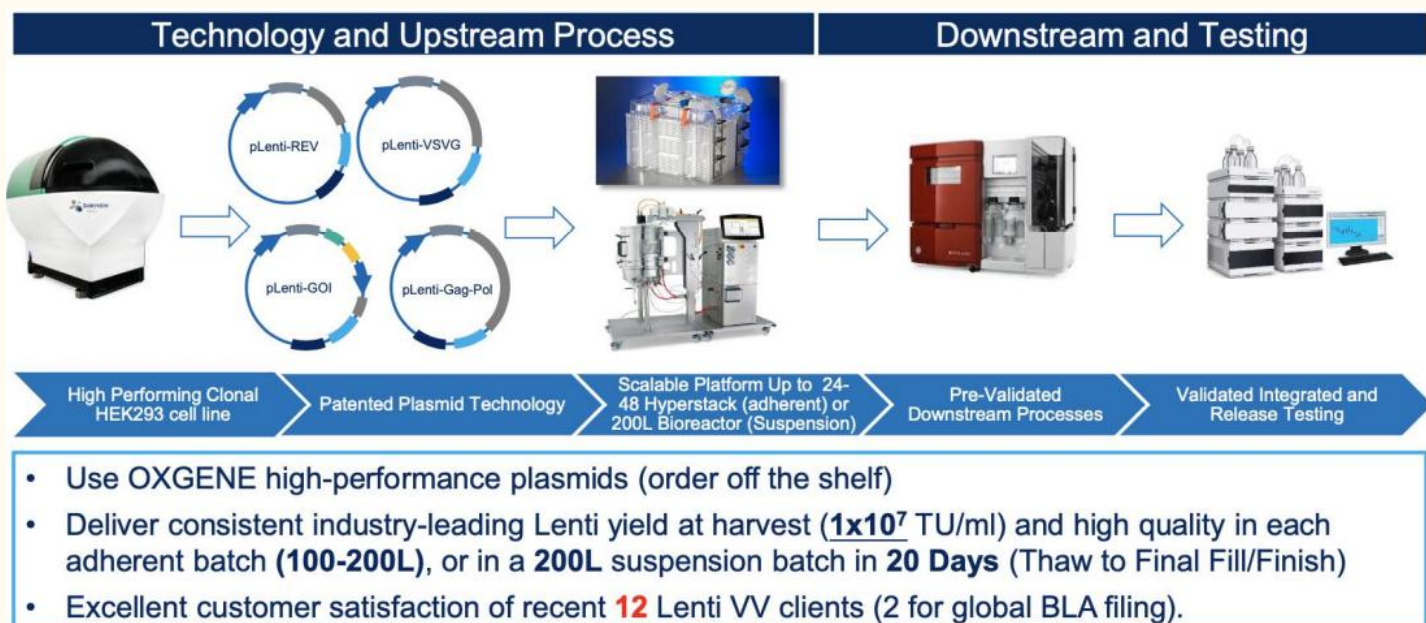
图表 13: XAAVTM 悬浮培养瞬转平台



来源：公司公告，国金证券研究所

- **XLenti™ 贴壁/悬浮培养瞬转平台**：该平台使用 OXGENE 高表达质粒，并且可在收获时提供行业领先的 Lenti 产量 ( $1 \times 10^7$  TU/ml)，并且保证每批次的高产量 (100-200L)；最近 12 个客户都表达出极高的客户满意度。

图表 14: XLenti™ 贴壁/悬浮培养瞬转平台



来源：公司公告，国金证券研究所

### 键凯科技

- 键凯科技是一家致力于医用药用聚乙二醇衍生物产业化的高新技术企业。目前，公司已在天津开发区西区生物医药园建成占地 15000 多平方米的医用药用聚乙二醇衍生物的开发及产业化基地，在辽宁省盘锦市精细化工产业园建成了高纯度医用药用聚乙二醇材料的研发与全自动生产线。

- 聚乙二醇脂质 LNP 递送系统的主要成分之一，公司目前可以提供 LNP 递送系统辅料的实验室和 GMP 级别产品，如 SM-102、M-GLC-2000 等。

#### 威尔药业

- 公司是国内药用辅料的领军型企业。药用辅料产品应用覆盖注射、口服、外用等各种药物剂型领域。截至 2021 年上半年，公司拥有 40 个药用辅料（其中 18 个供注射用辅料），7 条专用药用辅料生产线和 6 个符合 GMP 要求的生产车间，整体技术水平处于国内领先地位，其中聚山梨酯 80、聚乙二醇 400、丙二醇等供注射用辅料产品的生产技术与标准处于国际先进水平，拥有海内外制药企业客户千余家。2021 年 9 月 2 日，公司获得注射用角鲨烯登记号，为国内唯一注射级别药用辅料规格。角鲨烯为人用疫苗佐剂系统 MF59 的组成成分之一，MF59 是一种水包油的乳剂，包含 1% 角鲨烯、0.5% 吐温 80 和 0.5% 司盘 85。相较于铝佐剂，MF59 可以有效提升流感病毒疫苗的效力。角鲨烯目前国内供应商为 2 家海外公司，由于用量比较少，供应不稳定，公司产品将解决疫苗用角鲨烯的市场稳定供应问题。

#### 聚光科技

- **液相色谱质谱串联系统实现国产替代突破：**2019 年 7 月 10 日，2011 年首批国家重大科学仪器设备开发专项“三重四极杆串联质谱系统的研制及其在痕量有机物分析中的应用（2011YQ060084）”经过八点研发成功验收。谱育科技研发团队负责该项目中三重四极杆串联质谱仪器研发和产业化任务，攻克了高稳定度电喷雾离子源技术、高速碰撞反应池技术、射频驱动电源技术、串联质谱技术等核心技术；开发了三重四极杆质谱仪控制分析软件和数据分析软件；制了具有自主知识产权的高选择性、高灵敏和高通量三重四极杆质谱仪产品，建立了规范化生产线，实现了批量生产和销售。该项目的成功验收打破了国外产品在该领域的长期垄断。
- **积极推动微流控、毛细管电泳等技术：**聚光科技旗下子公司聚拓生物、聚致生物基于质谱、毛细管电泳、微流控、光学检测等技术平台，面向生物制药和基础科研领域，提供仪器、耗材、试剂、软件系统在内的完整解决方案。

## 投资逻辑

- **“十四五”医药工业规划出台、相关在研管线不断推进，看好 mRNA 疫苗及其上游供应链相关产品需求放量。**“十四五”医药工业发展规划明确指出：紧跟疫苗技术发展趋势，支持建设 mRNA 疫苗，提高疫苗供应链保障水平。支持疫苗企业和重要原辅料、耗材、生产设备、包装材料企业协作，提高各类产品质量技术水平。此外，随着近期国产 mRNA 疫苗研发进度的不断推进，后续随着相关产品的临床和上市进度推进，对上游供应链的需求不断增加，因此我们看好 mRNA 疫苗及其上游供应链的投资机会。
- **mRNA 疫苗的生产流程大致可以分为以下三个阶段：**
  - **DNA 原液的制备：**质粒 DNA 扩增通常采用大肠杆菌发酵来扩增。从菌种复苏开始，质粒 DNA 的生产主要经过发酵培养、收获澄清、精制纯化、线性化、分装储存等步骤。
  - **mRNA 原液制备：**这一阶段主要是通过体外转录技术（In Vitro Transcription, IVT）以上一阶段的线性 DNA 为模板制备 mRNA。主要工艺环节包括将线性化质粒 DNA 转录为 mRN、化学修饰（包含 5' 端加帽结构（Cap）和 3'-polyA 加尾结构）、分离纯化、mRNA 原液分装冻存。
  - **mRNA 制剂制备：**关键的制剂技术突破解决了 mRNA 的成药性问题。mRNA 制剂的主要工艺环节包括 mRNA 的包封/装载、复合物纯化、除菌过滤、无菌灌装等；其中，包封/装载工艺的基础是递送系统的设计开发。
- **mRNA 疫苗生产的上游供应链/产业链中比较关键的环节有酶、质粒、脂质原料、纯化与质控。**
  - 质粒的生产提取和纯化工艺较为成熟，可以自建生产线或者外包。
  - mRNA 的修饰结构对稳定性、翻译效率及免疫原性有重要作用，涉及多种原料酶：除了质粒 DNA 模板，体外转录还需要用到核苷三磷酸（NTPs）底物、5'-帽类似物、RNA 聚合酶、加帽酶、Poly(A)聚合酶、无机焦磷酸酶和 RNase 抑制剂等。设计良好的 mRNA 修饰结构有助于提高其稳定性和翻译效率、延长半衰期、降低免疫原性等。
  - 递送技术平台是 mRNA 药物的关键之一。脂质纳米粒（Lipid nano particles, LNPs）是目前主流的 mRNA 递送系统。
  - 质量控制同样是形成安全、有效疫苗制剂的关键。在此过程中，主要使用毛细管电泳、液相色谱、液相色谱串联质谱系统以及冷冻电镜等仪器对 DNA 转录模板、mRNA 和 mRNA-LNP 制剂进行多种检测。目前该领域国产化率较低，国产替代难度高。

## 投资建议

- 建议关注 mRNA 疫苗上游供应链相关标的，诺唯赞、金斯瑞生物科技、键凯科技、威尔药业、纳微科技、聚光科技、恺悌生物、近岸蛋白等。

## 风险提示

- **研发进度不及预期或失败风险。**化学修饰与递送系统对于 mRNA 药物/疫苗至关重要，新的化学修饰方法与递送系统属于高新前沿技术，因此存在一定研发进度不及预期或失败的风险。
- **mRNA 疫苗不良反应或安全性风险。**mRNA 疫苗除常见不良反应外，血小板下降、血栓等不良反应应重点关注，因此存在一定不良反应或安全性风险。

- **上市审批进度不及预期风险。**mRNA 疫苗上市审批的进度受到政策、临床数据等多方面因素影响，因此存在一定上市审批进度不及预期的风险。
- **市场竞争加剧风险。**mRNA 领域关注度逐渐升高，更多的药企参与布局 mRNA 领域，因此存在一定市场竞争加剧的风险。
- **原材料供应链短缺风险。**mRNA 疫苗属于高新前沿领域，相关原材料（如酶、核苷酸等）及制药装备产业链仍处于发展中状态，因此存在一定供应链短缺风险。

**公司投资评级的说明：**

买入：预期未来 6 - 12 个月内上涨幅度在 15%以上；  
增持：预期未来 6 - 12 个月内上涨幅度在 5% - 15%；  
中性：预期未来 6 - 12 个月内变动幅度在 -5% - 5%；  
减持：预期未来 6 - 12 个月内下跌幅度在 5%以上。

**行业投资评级的说明：**

买入：预期未来 3 - 6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；  
增持：预期未来 3 - 6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5% - 15%；  
中性：预期未来 3 - 6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5% - 5%；  
减持：预期未来 3 - 6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。

**特别声明:**

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准,已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”(以下简称“国金证券”)所有,未经事先书面授权,任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发,或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发,需注明出处为“国金证券股份有限公司”,且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料,但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证,对由于该等问题产生的一切责任,国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断,在不作事先通知的情况下,可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考,不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突,而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品,使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况,以及(若有必要)咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议,国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保,在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下,国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易,并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法,故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致,且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》,本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级(含C3级)的投资者使用;非国金证券C3级以上(含C3级)的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资,遭受任何损失,国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

**上海**

电话: 021-60753903

传真: 021-61038200

邮箱: researchsh@gjzq.com.cn

邮编: 201204

地址: 上海浦东新区芳甸路1088号

紫竹国际大厦7楼

**北京**

电话: 010-66216979

传真: 010-66216793

邮箱: researchbj@gjzq.com.cn

邮编: 100053

地址: 中国北京西城区长椿街3号4层

**深圳**

电话: 0755-83831378

传真: 0755-83830558

邮箱: researchsz@gjzq.com.cn

邮编: 518000

地址: 中国深圳市福田区中心四路1-1号

嘉里建设广场T3-2402