

投资建议： 强于大市（维持）
 上次建议： 强于大市

医药生物

mRNA 疫苗为何迎来研发浪潮？

► mRNA 疫苗为第三代疫苗技术

回顾行业几百年历史，从最早减毒活疫苗、灭活疫苗的问世；到 20 世纪末期随着免疫学、生物学、组织培养学等技术的逐渐成熟，诞生了亚单位疫苗、基因工程疫苗；再到 21 世纪，核酸疫苗研制成功，新冠的流行让 mRNA 疫苗迅速积累数据，成为一个新的疫苗研发平台，疫苗行业长期的发展是由技术驱动的。对 mRNA 修饰做出重大贡献的两位科学家卡里科和魏斯曼也于 2023 年获得诺贝尔生理学或医学奖。

► mRNA 具备研发、生产优势

2023 年核酸疫苗在全球研发管线中占比排名第二。相比其他疫苗，mRNA 疫苗技术 1) 研发快，容易规模化生产：可以通过改变核酸序列来不断优化编码抗原。组成 mRNA 疫苗的基本化学成分相同，建立了生产线后，可以采用原有递送系统，只需更换编码 mRNA 序列即可制备针对新毒株的疫苗；2) 容易实现多联多价设计：相较其他疫苗，可轻松编码多种蛋白或蛋白亚基，同时靶向两者不同的病原体。

► mRNA 疫苗临床数据优异

mRNA 新冠疫苗保护效力达 90% 以上，显著优于其他技术路线，带来重磅商业化价值，2021-2022 年 Pfizer/BioNTech 和 Moderna 的 mRNA 新冠疫苗分别高达 361、746 亿美元销售额。Moderna 的 mRNA 呼吸道合胞病毒（RSV）疫苗目前正在上市申请中，有望成为第二个 mRNA 疫苗品种，其临床 III 期中期数据显示 80% 以上的保护率，严重全身性不良反应率 4.0%，展示优异的有效性和安全性。

► 投资建议：国内 mRNA 疫苗研发进展较快的公司

国内布局 mRNA 疫苗且进入商业化/临床阶段的公司包括：新冠疫苗已经获批国内紧急使用的**石药集团**和**沃森生物**，新冠疫苗处于临床 III 期阶段的**艾美疫苗**（控股丽凡达生物），新冠疫苗处于临床 II 期阶段的**康希诺**，新冠疫苗和 RSV 疫苗处于临床 I 期阶段的**智飞生物**（参股深信生物）。

风险提示：政策监管风险、研发不及预期风险。

相对大盘走势



作者

分析师：郑薇
 执业证书编号：S0590521070002
 邮箱：zhengwei@glsc.com.cn

相关报告

1、《医药生物：政策引导医疗设备加速以旧换新》
 2024.03.14
 2、《医药生物：细胞疗法为自免疾病带来长期缓解》
 2024.03.10

正文目录

1. mRNA 疫苗为何迎来研发浪潮?	3
1.1 mRNA 疫苗为第三代疫苗技术	3
1.2 mRNA 疫苗具备研发、生产优势	4
1.3 mRNA 疫苗临床数据优异	6
1.4 mRNA 疫苗海内外研发进展	7
2. 投资建议: 国内 mRNA 疫苗研发进展较快的公司	9
3. 风险提示	9

图表目录

图表 1: 疫苗发展历史	3
图表 2: mRNA 疫苗发展历史	4
图表 3: 辉瑞/BioNTech 开发的新冠疫苗所使用的 RNA 序列	4
图表 4: 全球疫苗研发管线各技术平台占比	5
图表 5: 不同疫苗技术路线的介绍	5
图表 6: mRNA 疫苗布局的适应症	6
图表 7: WHO 官网列表的新冠疫苗	6
图表 8: 部分 RSV 疫苗有效性和安全性	7
图表 9: Moderna 和 BioNTech 的产品管线	7
图表 10: 国内企业 mRNA 疫苗研发进展 (临床阶段)	8

1. mRNA 疫苗为何迎来研发浪潮？

1.1 mRNA 疫苗为第三代疫苗技术

核酸疫苗掀起第三次技术革命。疫苗行业经历三次技术革命。第一次：19 世纪末，法国科学家 Pasteur 研制成功鸡霍乱疫苗、羊炭疽疫苗和狂犬疫苗，并利用生物传代和物理化学方法处理病原体，得到减毒和灭活疫苗；第二次：20 世纪 80 年代，借助分子生物学、生物化学、免疫学等的发展，从整体病原体水平进阶到分子水平，标志为以酵母制造乙肝疫苗；第三次：核酸疫苗研制成功。

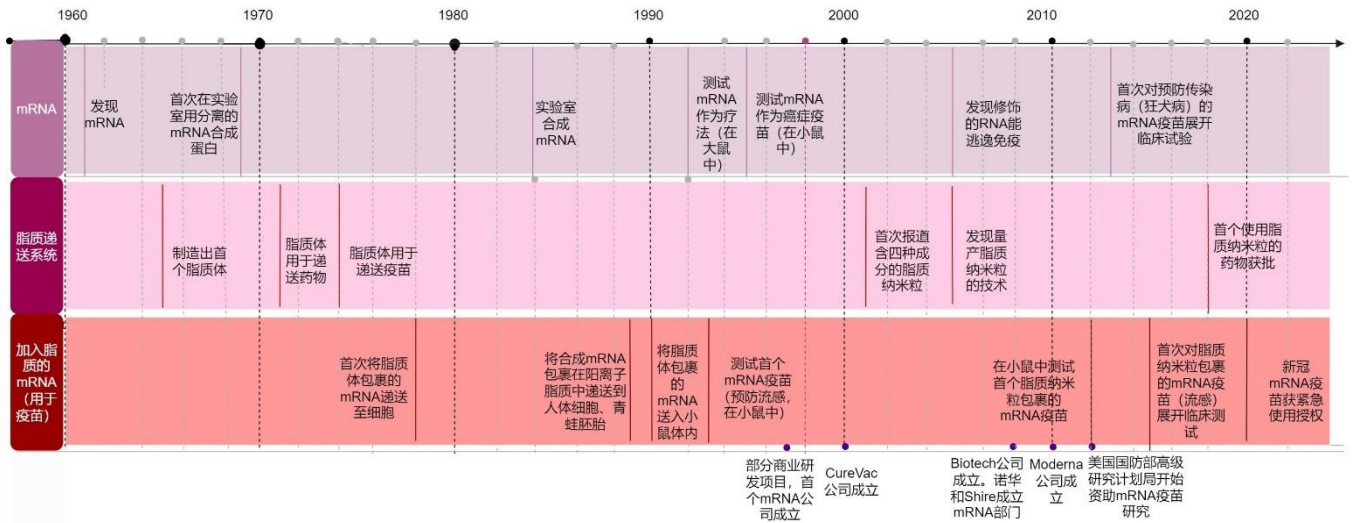
图表1：疫苗发展历史

时间	减毒活疫苗	灭活疫苗	亚单位疫苗	基因工程疫苗	核酸疫苗
18 世纪	天花				
19 世纪	霍乱、狂犬 鼠疫	霍乱、伤寒			
20 世纪前叶	卡介苗 鼠疫、黄热病 斑疹伤寒	全细胞百日咳 流感 百白破三联	白喉类毒素 破伤风类毒素		
20 世纪后叶	麻疹、(口服)脊髓灰质炎(脊灰) 腮腺炎 风疹 麻腮风三联 腺病毒 流行性乙型脑炎(乙脑) 伤寒(TY21a) 甲型病毒性肝炎(甲肝)水痘 轮状病毒重组体 冷适应流行性感(流感)	(注射)脊灰 人二倍体细胞狂犬 人二倍体细胞水痘 霍乱(WC-rBs) 乙脑(鼠脑) 甲肝	炭疽分泌性蛋白 脑膜炎球菌多糖 14 价肺炎球菌多糖 乙型病毒性肝炎(血源) 23 价肺炎球菌多糖 b 型流感嗜血杆菌结合 伤寒 Vi 多糖 无细胞百日咳 C 群脑膜炎球菌结合	乙肝表面抗原重组 霍乱(重组毒素 B) 痢疾(FS)	
21 世纪	轮状病毒(减毒株和新重组体) 带状疱疹	乙脑(Vem 细胞) 肠道病毒 71 型	7 价肺炎球菌结合 4 价脑膜炎球菌结合 13 价肺炎球菌结合 带状疱疹 流感	4 价重组人乳头瘤病毒 2 价重组人乳头瘤病毒 脑膜炎球菌 B 组蛋白 9 价重组人乳头瘤病毒	新冠疫苗

资料来源：《疫苗的发展与创新：从天花疫苗到新型冠状病毒疫苗》（许丽丽等），国联证券研究所

mRNA 在上世纪 60 年代被发现，80 年代实现实验室合成 RNA，2005 年通过对体外 mRNA 进行修饰，逃逸免疫检测。递送系统方面，1978 年科学家用脂质体将 mRNA 转运到小鼠和人类细胞内诱导蛋白质表达；2012 年首次在小鼠中测试脂质纳米粒包裹的 mRNA 疫苗。至今，mRNA 疫苗已获批新冠疫苗品种。

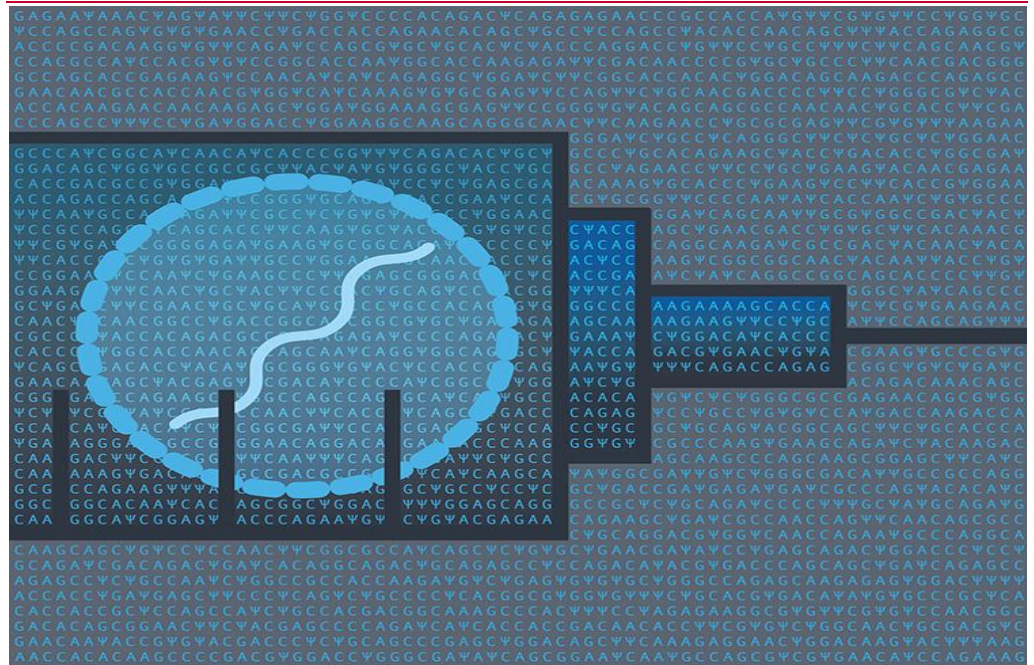
图表2: mRNA 疫苗发展历史



资料来源:《The tangled history of mRNA vaccines》(Elie Dolgin), 国联证券研究所

mRNA 疫苗领域诞生诺贝尔奖。 卡里科和魏斯曼在研发针对 HIV/AIDS 的 mRNA 疫苗的时候发现 mRNA 注射到小鼠体内会产生较大的炎症反应, 随后发现通过修饰 mRNA 的尿苷酸化学键, 形成一种名为假尿苷的类似物, 即可逃逸机体的免疫防御, 从而消除严重炎症反应, 两位科学家在 2023 年获得诺贝尔生理学或医学奖。

图表3: 辉瑞/BioNTech 开发的新冠疫苗所使用的 RNA 序列



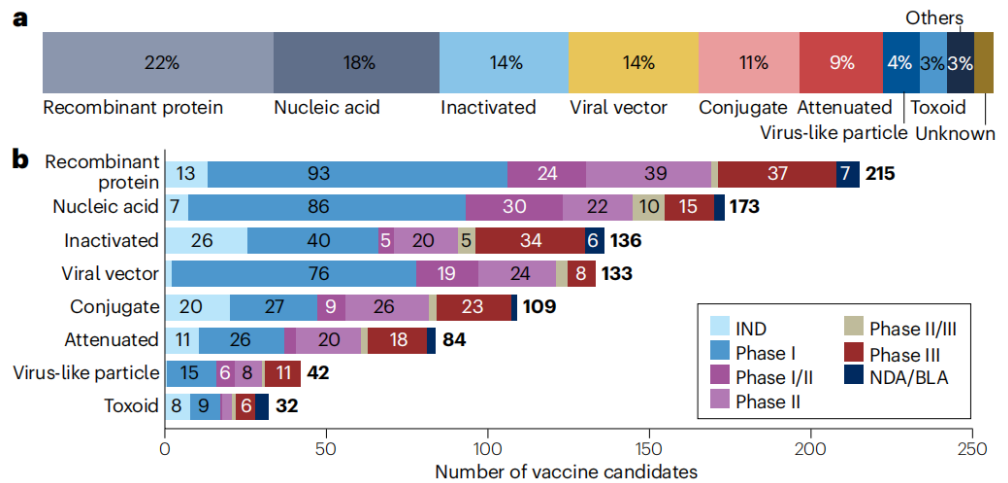
资料来源:《The tangled history of mRNA vaccines》(Elie Dolgin), 国联证券研究所 注: Ψ 是尿苷 U 经过修饰后的形式

1.2 mRNA 疫苗具备研发、生产优势

核酸疫苗在全球研发管线中占比排名第二, 迎来研发浪潮。截至 2023 年 1 月 1

日，在全球疫苗研发管线中，传统的灭活疫苗和减毒活疫苗仅占比 14%、9%，技术的进步驱动重组蛋白、核酸疫苗、病毒载体疫苗等平台的发展，分别在全球疫苗研发管线中占比达 22%、18%、14%。

图表4：全球疫苗研发管线各技术平台占比



资料来源：《mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation》(Nimit Chaudhary et al.)，国联证券研究所

相比其他疫苗，mRNA 疫苗技术 1) 免疫原性较好：全面诱导体液免疫和细胞免疫应答，还可激活免疫应答佐剂；2) 安全性较高：与 DNA 疫苗或病毒载体疫苗相比，mRNA 疫苗不会引发插入突变风险；3) 研发快，容易规模化生产：可以通过改变核酸序列来不断优化编码抗原。组成 mRNA 疫苗的基本化学成分相同，建立了生产线后，可以采用原有递送系统，只需更换编码 mRNA 序列即可制备针对新毒株的疫苗；4) 容易实现多联多价设计：相较其他疫苗，可轻松编码多种蛋白或蛋白亚基，同时靶向两者不同的病原体。

图表5：不同疫苗技术路线的介绍

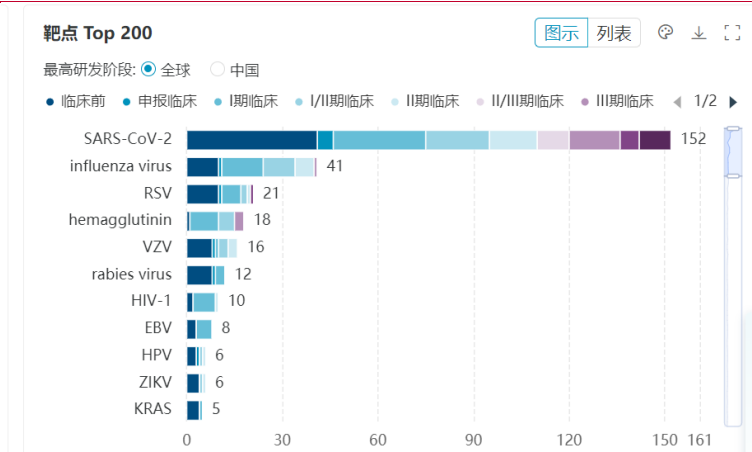
分类	介绍	优势	劣势
减毒活疫苗	将细菌、病毒等病原体及其代谢物，通过培养繁殖或接种于培养物(如动物宿主、鸡胚、组织、细胞等)生长繁殖等处理后，使其毒性减弱，接种到人体，引发免疫反应的疫苗	免疫力持久，接种反应小，工艺成熟	稳定性和安全性差，有毒性逆转风险
灭活疫苗	采用适宜的培养方法繁殖大量病原体后，再用物理(高温)或者化学(甲醛水溶液或β-丙内酯等)方法灭活，保留其免疫原性而制得的疫苗。	工艺成熟	免疫原性弱，需多次免疫
亚单位疫苗	通过化学分解或有控制性的蛋白质水解方法，提取病原体上的特异性免疫原成分肽、蛋白质或多糖)筛选出具有免疫活性的段制成的疫苗	安全性高	免疫原性低，需要加入佐剂来增强免疫原性
基因工程疫苗	使用重组 DNA 技术克隆并表达保护性抗原基因，利用表达的抗原产物或重组体本身制成的疫苗	成本较低，易于生产，安全性较高，稳定	开发难度大
核酸疫苗	将抗原基因(DNA 或 RNA)定向导入人体细胞，使其表达相应抗原，从而获得对该抗原蛋白免疫应答的疫苗。	研发速度快，免疫原性好，易于大规模生产，成本低	DNA 疫苗安全性未得到验证，mRNA 疫苗稳定差

资料来源：《疫苗的发展与创新：从天花疫苗到新型冠状病毒疫苗》(许丽丽等)，国联证券研究所

1.3 mRNA 疫苗临床数据优异

根据医药魔方，mRNA 疫苗布局最多的品种为新冠疫苗，其次为流感疫苗，第三为呼吸道合胞病毒疫苗（RSV 疫苗）。其中，仅新冠疫苗获批上市，其余研发进度较快的为 Moderna 的 RSV 疫苗，目前正在上市申请阶段。

图表6: mRNA 疫苗布局的适应症



资料来源：医药魔方，国联证券研究所

mRNA 新冠疫苗保护效力优于其他技术路线疫苗，厂家两年合计销售额破 300 亿美元。WHO 官网列表的新冠疫苗接种中，重组蛋白和 mRNA 技术路线的疫苗保护效果更佳，其中 mRNA 疫苗保护效力达 90% 以上。Pfizer/BioNTech 的 mRNA 新冠疫苗 2021-2023 年销售额分别为 368、378、112 亿美元；Moderna 的 mRNA 新冠疫苗 2021-2022 年销售额分别为 177 亿美元、184 亿美元。

图表7: WHO 官网列表的新冠疫苗接种

厂家	技术路径	保护率	2021-2022 年合计销售额 (亿美元)
Janssen	腺病毒载体	66.9% (中重度症状)	
Sinopharm	灭活	79%	/
Sinovac-CoronaVac	灭活	67%	/
Oxford/AstraZeneca	腺病毒载体	72%	57
Moderna	mRNA	94%	361
Pfizer/BioNTech	mRNA	95%	746
Valneva	灭活	中和抗体血清转化率 95% 以上	/
Novavax	重组蛋白	90% (轻度、中度和重度症状)	2022Q1-3 销售 12.67 亿美元

资料来源：WHO、《新型冠状病毒疫苗佐剂的研究现状与展望》(李海波等)、《Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine》(Lindsey R. Baden et al.)、《Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine》(Fernando P. Polack et al.)，国联证券研究所

目前全球获批的 RSV 疫苗厂家有 GSK 和辉瑞，均为重组蛋白苗，于 2023 年 5 月

FDA 获批。**Moderna** 为进度靠前的 RSV 疫苗在研厂家，技术路径为 mRNA 疫苗，其临床 III 期中期数据显示良好的有效性和安全性。

图表8：部分 RSV 疫苗有效性和安全性

公司	技术路径	保护率	安全性
GSK	重组蛋白	保护率 82.6%，重症保护率 94.1%	严重不良反应率 4.2%
辉瑞	重组蛋白	预防至少有两种症状的 RSV 相关下呼吸道疾病的有效率为 66.7%，在预防有三种或以上的有效率为 85.7%	严重不良反应率 2.3%
Moderna	mRNA 技术	两种或两种以上症状的保护率 83.7%，三种或三种以上症状保护率 82.4%	严重全身性不良反应率 4.0%

资料来源：FDA 药品说明书，公司官网，国联证券研究所

1.4 mRNA 疫苗海内外研发进展

Moderna 和 BioNTech 作为 mRNA 疫苗的先驱者，拥有丰富的 mRNA 疫苗产品管线，两者主要布局方向为创新疫苗、多联病毒疫苗、癌症治疗型疫苗。

图表9：Moderna 和 BioNTech 的产品管线

产品	适应症	临床前	临床 I 期	临床 II 期	临床 III 期	商业化
Moderna						
Spikevax	新冠疫苗					
mRNA-1345	RSV 疫苗				申请上市	
mRNA-1010/1020/1030/1011/1012	流感疫苗					
mRNA-1345	流感+新冠疫苗					
mRNA-1647	巨细胞病毒疫苗					
mRNA-1608	单纯疱疹病毒疫苗					
mRNA-1468	水痘带状疱疹病毒疫苗					
mRNA-1975/1982	莱姆病疫苗					
mRNA-1975	寨卡疫苗					
mRNA-1230	流感+新冠+RSV 疫苗					
mRNA-1045	流感+RSV 疫苗					
mRNA-1018	大流行性流感					
mRNA-1365	RSV+ hMPV 疫苗					
mRNA-1189/1195	EBV 疫苗					
mRNA-1644/1574	HIV 疫苗					
mRNA-1403/1405	诺如病毒疫苗					
mRNA-1215	尼帕疫苗					
mRNA-1769	猴痘					
mRNA-1287	地方性 HCoV 疫苗					
BioNTech						
COMIRNATY	新冠病毒					
BNT161	流感					
BNT111	晚期复发性/难治性黑色素瘤					

BNT113	转移性/复发性/难治性 HPV16+头颈癌
	晚期黑色素瘤
BNT122	辅助性结直肠癌
	辅助胰腺导管腺癌
	实体瘤
COMIRNATY+BNT161	新冠+流感
BNT163	单纯疱疹病毒
BNT164	结核病
BNT165	痢疾
BNT166	猴痘
BNT167	带状疱疹
BNT116	转移性非小细胞肺癌
BNT142	实体瘤
BNT151	实体瘤
BNT152+BNT153	实体瘤

资料来源：公司官网，国联证券研究所

基于 mRNA 疫苗技术平台优势，国内较多企业均有所布局且进入临床阶段，国内研发进展较快品种的多为新冠病毒疫苗，其中石药集团和沃森生物/蓝鹊生物已经获批国内紧急使用。其余适应症的疫苗均在临床 I 期、I/II 期阶段。

图表10：国内企业 mRNA 疫苗研发进展（临床阶段）

公司	适应症	全球研发阶段	中国研发阶段
石药集团	新型冠状病毒感染	中国地区获批纳入紧急使用	中国地区获批纳入紧急使用
蓝鹊生物;沃森生物	新型冠状病毒感染	中国地区获批纳入紧急使用	中国地区获批纳入紧急使用
中科院军事医学研究院;艾博生物;沃森生物	新型冠状病毒感染	III 期临床	III 期临床
丽凡达生物(艾美疫苗)	新型冠状病毒感染	III 期临床	II 期临床
斯微生物	新型冠状病毒感染	III 期临床	I 期临床
康希诺	新型冠状病毒感染	II 期临床	II 期临床
中国生物技术股份有限公司	新型冠状病毒感染	II 期临床	II 期临床
阿格纳生物;锐博生物	新型冠状病毒感染	II 期临床	II 期临床
嘉晨西海	新型冠状病毒感染	I/II 期临床	临床前
仁景生物	HPV	I/II 期临床	临床前
纽安津	消化道癌症	I 期临床	I 期临床
艾博生物	非小细胞肺癌	I 期临床	I 期临床
深信生物	新型冠状病毒感染	I 期临床	I 期临床
深信生物	RSV 感染	I 期临床	临床前
斯微生物	肝癌	I 期临床	临床前
新合生物	食管癌;肝癌;胃癌;实体瘤	I 期临床	I 期临床
斯微生物	结直肠癌;胰腺癌;食管鳞状细胞癌;胃癌;非小细胞肺癌;食管癌;实体瘤	I 期临床	I 期临床
嘉晨西海	实体瘤	I 期临床	I 期临床
中科院生物工程研究所	新型冠状病毒感染	I 期临床	I 期临床

艾博生物;臻知医学	肝细胞癌	I 期临床	I 期临床
嘉晨西海	带状疱疹	I 期临床	申报临床
瑞宏迪医药	胰腺癌	I 期临床	I 期临床
瑞科吉生物	新型冠状病毒感染	I 期临床	临床前
立康生命科技	肝细胞癌;小细胞肺癌;非小细胞肺癌;实体瘤; 肺癌	I 期临床	I 期临床

资料来源: 医药魔方, 国联证券研究所

2. 投资建议: 国内 mRNA 疫苗研发进展较快的公司

国内布局 mRNA 疫苗且进入商业化/临床阶段的公司包括: 新冠疫苗已经获批国内紧急使用的石药集团和沃森生物, 新冠疫苗处于临床 III 期阶段的艾美疫苗(控股丽凡达生物), 新冠疫苗处于临床 II 期阶段的康希诺, 新冠疫苗和 RSV 疫苗处于临床 I 期阶段的智飞生物(参股深信生物)。

3. 风险提示

政策监管风险、研发不及预期风险。

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

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；韩国市场以柯斯达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指数涨幅20%以上
		增持	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于5%~20%之间
		持有	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于-10%~5%之间
		卖出	相对同期相关证券市场代表指数跌幅10%以上
	行业评级	强于大市	相对同期相关证券市场代表指数涨幅10%以上
		中性	相对同期相关证券市场代表指数涨幅介于-10%~10%之间
		弱于大市	相对同期相关证券市场代表指数跌幅10%以上

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属国联证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“国联证券”）。未经国联证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为国联证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，国联证券不因收件人收到本报告而视其为国联证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但国联证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，国联证券及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，国联证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

国联证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。国联证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。国联证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

特别声明

在法律许可的情况下，国联证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到国联证券及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

版权声明

未经国联证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、转载、刊登和引用。否则由此造成的一切不良后果及法律责任有私自翻版、复制、转载、刊登和引用者承担。

联系我们

北京：北京市东城区安定门外大街208号中粮置地广场A塔4楼

无锡：江苏省无锡市金融一街8号国联金融大厦12楼

电话：0510-85187583

上海：上海浦东新区世纪大道1198号世纪汇一座37楼

深圳：广东省深圳市福田区益田路4068号卓越时代广场1期13楼