

创新重磅品种陆续推出，持续推动疫苗行业高速发展

分析师：崔文亮

邮箱：cuiwl@hx168.com.cn

SAC NO: S1120519110002

分析师：周平

邮箱：zhouping1@hx168.com.cn

SAC NO: S1120520020003

助理研究：蔡承霖

邮箱：caicl@hx168.com.cn

华西医药崔文亮团队：崔文亮/周平/王帅/谭国超/徐顺利/蔡承霖/李昌幸
团队荣誉：2015-2017年新财富第5、3、6名，并获得多次水晶球、金牛奖等各种奖项

请仔细阅读在本报告尾部的重要法律声明

- **疫苗行业正在迎来黄金发展期，重磅品种陆续获批**
- **新冠疫情提升疫苗知晓率，长期接种率将持续提升，短期接种工作逐步恢复。**此次新冠疫情对全国进行了疫苗公众教育，接种疫苗是预防传染病的最佳方法，疫苗长期接种率将持续提升。疫苗接种点在2月份基本暂停，3月份逐步恢复，目前为预约接种，预计4月底有望大幅度放开限制，疫苗接种工作恢复正常。
- **竞争格局良好，未来集中度进一步提升。**相比药品领域竞争异常激烈的局面，疫苗行业无论是国内还是全球，竞争格局都更加优化，全球疫苗主要领导者是默沙东、赛诺菲巴斯德、辉瑞和GSK，而国内二类苗领域成规模的公司数量也不多，基本都是早年与计划经济时代疫苗行业有千丝万缕联系的公司发展而来。2019年10月15日，中国疫苗行业协会成立，工信部副部长王江平明确提出，工信部会同相关部门正在研究，推动疫苗行业整合重组工作，以提高行业准入门槛，加强产业质量监管，鼓励集团化发展，完善招标采购等政策措施，促进优势企业做大做强，逐步提高疫苗行业集中度。我们预计行业将迎来进一步洗牌，中小企业要么被收购、要么退出行业，龙头企业未来的市场份额将会进一步提高，成长空间将会进一步打开。
- **主要为自费接种，企业定价自主，不受医保政策影响。**与药品相比，疫苗市场中非免疫规划疫苗占比大约90%，其由公民自愿自费接种，不受医保政策影响，定价自主，且疫苗价格近年基本保持不变，部分品种甚至小幅上升。部分疫苗品种国内外定价差距不大。

- **疫苗行业正在迎来黄金发展期，重磅品种陆续获批**
- **新进大品种逐步上市，推动疫苗行业市场空间进一步提升。**从行业发展角度看，以2016年HPV疫苗在中国获批为标志，我国正在迎来非免疫规划疫苗发展的黄金期。2016年，三家国产企业生产主导的EV71疫苗自2016年上市三年销售规模达到56亿元，且无国外企业竞争，这种情形在创新药领域是非常难以发生的。未来几年，还将有母牛分枝杆菌疫苗、二倍体狂苗、13价/15价等多价肺炎结合疫苗、二价手足口病疫苗、四价诺如病毒疫苗、四价流脑结合疫苗、轮状病毒疫苗、带状疱疹疫苗、多联苗等重磅品种将会陆续上市，可以说，我国非免疫规划疫苗行业未来发展空间还十分巨大。
- **监管强度大幅提升，不确定性降低。**由于疫苗行业此前接二连三发生黑天鹅事件，包括2016年3月的“山东疫苗事件”和2018年7月的“长生生物事件”，国家对疫苗行业的监管强度得到了空前的提升，先后出台了《疫苗流通和预防接种管理条例》（2016修改）和《中华人民共和国疫苗管理法》，对疫苗行业从生产、流通、接种等各个环节施行严格的规定和监管，并对部分行为规定为构成犯罪，上升到刑法层面，我们认为，疫苗行业在经历前期的“大乱”，引发了国家的“大治”，再发生黑天鹅事件的概率极低，远低于其他细分领域，不确定性反而降低。
- **风险提示：**核心产品销售低于预期、新产品研发低于预期。
- **受益标的：**
- **智飞生物**（母牛分枝杆菌疫苗、AC-Hib三联苗、二倍体狂苗、15价肺炎结合疫苗、四价诺如病毒疫苗等）
- **康泰生物**（13价肺炎结合疫苗、二倍体狂苗、四联苗&五联苗、五价轮状病毒疫苗等）
- **华兰生物**（4价流感疫苗、狂犬疫苗、AC结合疫苗等）
- **长春高新**（鼻喷流感疫苗、狂犬疫苗、带状疱疹疫苗、水痘疫苗等）
- **沃森生物**（13价肺炎结合疫苗、2价HPV疫苗等）
- **港股相关标的：**
- **康希诺**（新冠疫苗、2/4价流脑结合疫苗、全血清肺炎疫苗PBPV、结核病加强疫苗等）

目录

contents

前言 疫苗特点简介

一、 行业投资要点

二、 重磅品种和未来潜力品种梳理

三、 重点受益、相关上市公司

四、 风险提示

前言 疫苗特点简介



前言 疫苗特点简介

表：疫苗简易分类汇总

分类方法		类别	常见疫苗	备注
按生物材料分		细菌性疫苗	流脑疫苗、Hib疫苗、卡介苗、伤寒疫苗、炭疽疫苗等	部分细菌性疫苗是由多糖抗原组成，（多糖）结合疫苗则是将多糖和蛋白结合。多糖疫苗的缺点是刺激婴幼儿产生抗体的能力差，对婴幼儿几乎无效。结合疫苗能刺激婴幼儿产生抗体，可以用于2岁以内的儿童
		病毒性疫苗	流感疫苗、HPV、乙肝、麻疹、狂犬和脊灰疫苗等	
		类毒素疫苗	破伤风疫苗、白喉疫苗等	
按研制（生产）技术分	传统疫苗	减毒活疫苗	甲肝减毒疫苗、卡介苗、麻疹、脊灰减毒活疫苗等	减低毒性的活病毒，接种次数少，对免疫缺陷者有危害；相对不稳定
		灭活疫苗	伤寒、霍乱、百日咳、乙脑等	死亡病毒、不具备感染性、稳定，免疫效果弱接种剂次多
		裂解疫苗	流感疫苗等	含有数量极少的物质可以刺激免疫系统产生抗体和专门作用于特定的病毒或细菌的细胞。
		亚单位疫苗	白喉、A群脑膜炎球菌多糖疫苗等	病毒外壳不具备感染性安全性高
	新型疫苗	基因工程疫苗	HPV疫苗、重组乙肝疫苗等	体外重组表达，开发难度高；生产成本低、安全性高；可交叉保护、稳定
按预防种类	单一疫苗		Hib疫苗、甲肝、乙肝、麻疹、风疹疫苗等	多联多价是趋势，多价是指一种病原生物的多个血清型抗原。联合疫苗的制备基础是拥有单一疫苗的产品技术。
	多价疫苗		13价肺炎疫苗、23价肺炎疫苗、2价HPV疫苗、4价HPV疫苗、9价HPV疫苗等	
	联合疫苗		百白破疫苗，麻风二联苗、百白破-Hib四联、百白破-灭活脊髓灰质炎-Hib(结合)五联苗等	
按是否纳入国家免疫计划	免疫规划疫苗（一类疫苗，13病）		乙肝疫苗、卡介苗、脊灰减毒疫苗（灭活疫苗）、百白破疫苗、白破疫苗、麻腮风三联、乙脑减毒活疫苗（灭活疫苗）、A群流脑多糖疫苗、A+C群流脑多糖疫苗、甲肝减毒活疫苗（灭活疫苗）	经过1992、2008、2016、2020年4次增补现在共13种，价格低，3-35元不等
	非免疫规划疫苗（二类疫苗）		免疫规划疫苗之外所有疫苗	价格相对免疫规划疫苗高很多，占据主要市场空间

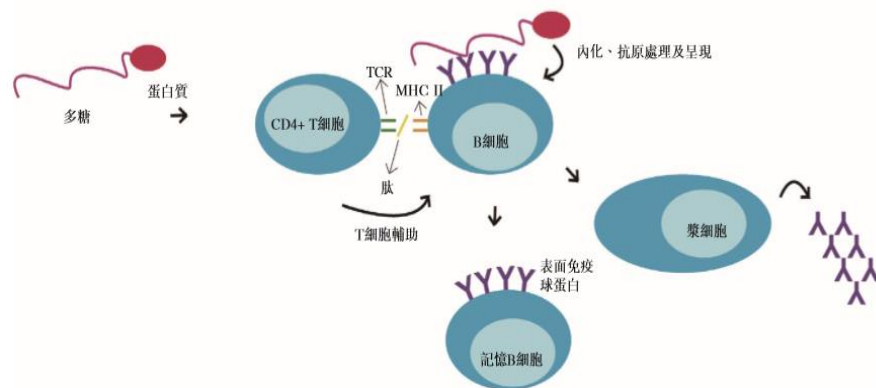
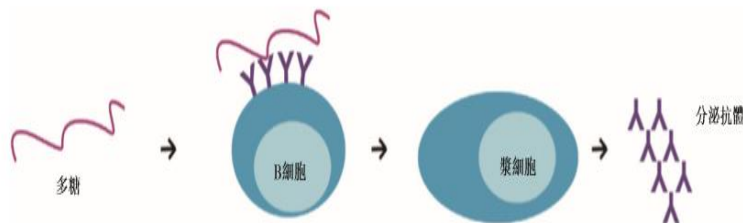
前言 疫苗特点简介

• 结合疫苗优于多糖疫苗

- 多糖疫苗就是提取细菌上的荚膜多糖来制成的抗原，诱导抗体应答属于非T细胞依赖应答，辅助T细胞促进记忆B细胞的成熟，没有辅助T细胞参与产生的抗体不会产生免疫记忆，且不具有对抗原的高亲和力，因此，多糖疫苗不能提供长期保护。同时，由于两岁以下的婴幼儿免疫系统尚未发育成熟，T辅助淋巴细胞功能尚不成熟，因此辅助B淋巴细胞合成抗体能力较差，因此，多糖疫苗无法对两岁以下的婴幼儿形成有效保护。此外，由于形成的免疫记忆性较差，多糖疫苗无法随时间的推移用作加强疫苗以加强免疫应答。相反，结合疫苗与载体蛋白共价结合，其可通过辅助T细胞深刻改变多糖的免疫学性质，在结合疫苗中，多糖的免疫原性大大增强，从而产生高亲和力抗体及记忆B细胞，结合疫苗用于加强免疫接种可进一步增强及强化免疫应答。

图：多糖疫苗免疫原理

图：结合疫苗免疫原理



前言 疫苗特点简介

- 我国免疫规划中儿童常规免疫的13种疫苗在3周岁之前共需进行18~20针次(18针：采用乙脑减毒活疫苗、甲肝减毒活疫苗完成免疫接种；20 针：采用乙脑灭活疫苗、甲肝灭活疫苗 完成免疫接种，部分发达省份采用) 的接种，且根据WHO全球消灭脊髓灰质炎有关工作部署，我国将逐步采用灭活脊髓灰质炎疫苗替代现有的口服减毒活脊髓灰质炎疫苗，届时儿童3周岁之前接种次数将达20~22针次。

表：国家免疫规划儿童免疫程序

疫苗种类		接种年（月）龄														
名称	缩写	出生时	1月	2月	3月	4月	5月	6月	8月	9月	18月	2岁	3岁	4岁	5岁	6岁
乙肝疫苗	HepB	1	2					3								
卡介苗	BCG	1														
脊灰灭活疫苗	IPV			1	2											
脊灰减毒活疫苗	OPV					1								2		
百白破疫苗	DTaP				1	2	3				4					
白破疫苗	DT															1
麻腮风疫苗	MMR								1		2					
乙脑减毒活疫苗或乙脑灭活疫苗	JE-L								1			2				
	JE-I								1、2			3				4
A群流脑多糖疫苗	MPSV-A							1		2						
A群C群流脑多糖疫苗	MPSV-AC												1			2
甲肝减毒活疫苗或甲肝灭活疫苗	HepA-L										1					
	HepA-I										1	2				

前言 疫苗特点简介

- 多联多价疫苗优于单一疫苗
- 多联多价疫苗可减少婴幼儿疫苗接种次数，降低不良风险发生机率。
- 以赛诺菲巴斯德的百白破-IPV-Hib五联苗潘太欣（PENTAXIM）为例，五联疫苗同时预防了五种疾病，按国家免疫程序及说明书，预防这五种疾病的传统疫苗总共需要12针，而如果用五联疫苗，只需4针。既减少了宝宝挨针的次数，也减少了家长去保健站的次数，也降低了不良反应的风险。
- 传统疫苗一共12针，按照常规流程一针一针打下来，很难在6月龄疾病高发前完成基础免疫。如果再遇上宝宝生病推迟接种，后面很多疫苗的接种都可能推迟。而五联疫苗接种次数少，可以在4月龄就完成基础免疫，在疾病高发期到来之前得到及时的保护。

目录

contents

前言 疫苗特点简介

一、 行业投资要点

二、 重磅品种和未来潜力品种梳理

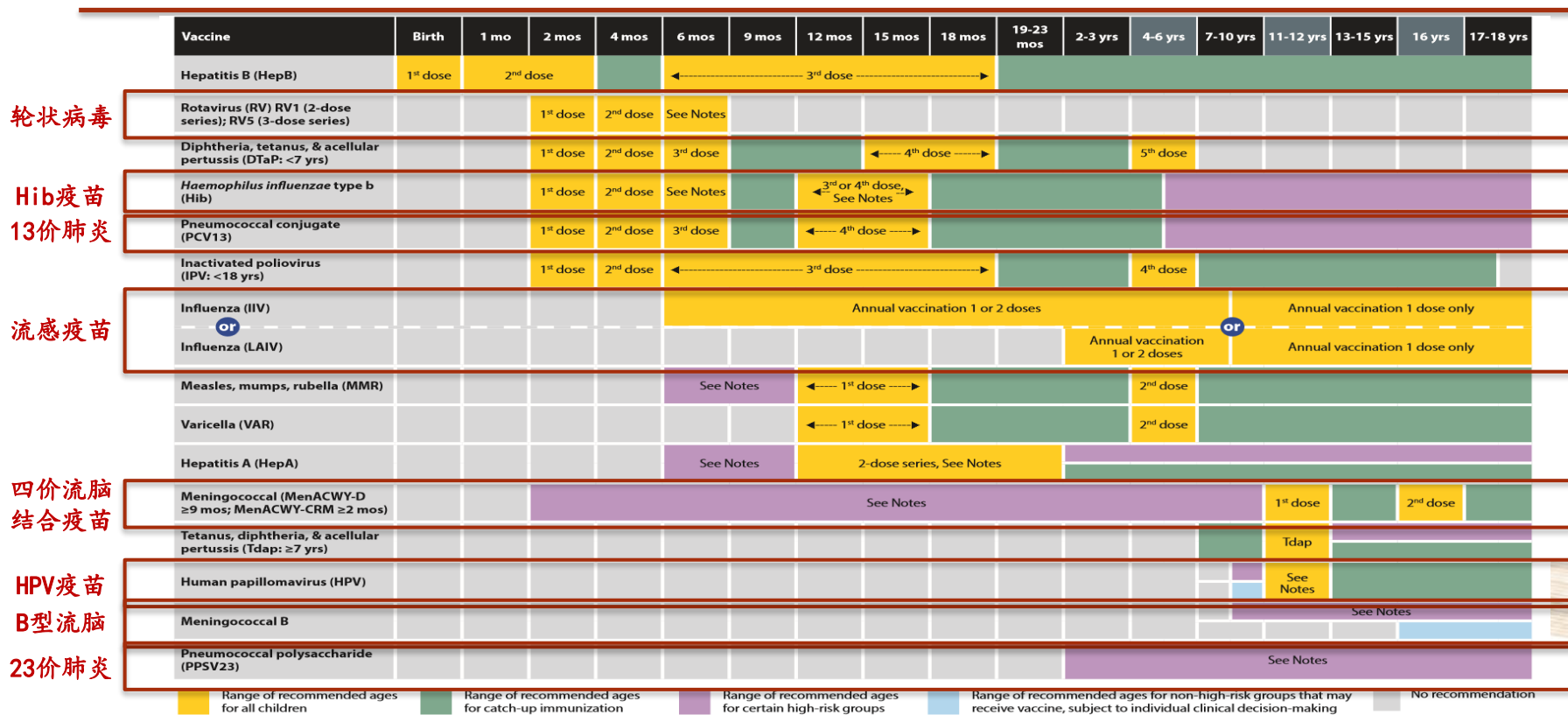
三、 重点受益、相关上市公司

四、 风险提示

1、行业投资要点

- 大品种推动疫苗行业打开市场空间天花板
- 与国际相比，中国疫苗的免疫规划整体仍处于追赶趋势，有许多重要品种、新型品种，在国外已经纳入免疫规划，而国内市场渗透率仍旧不高或是空白，因此，疫苗行业仍有很大的增长空间。

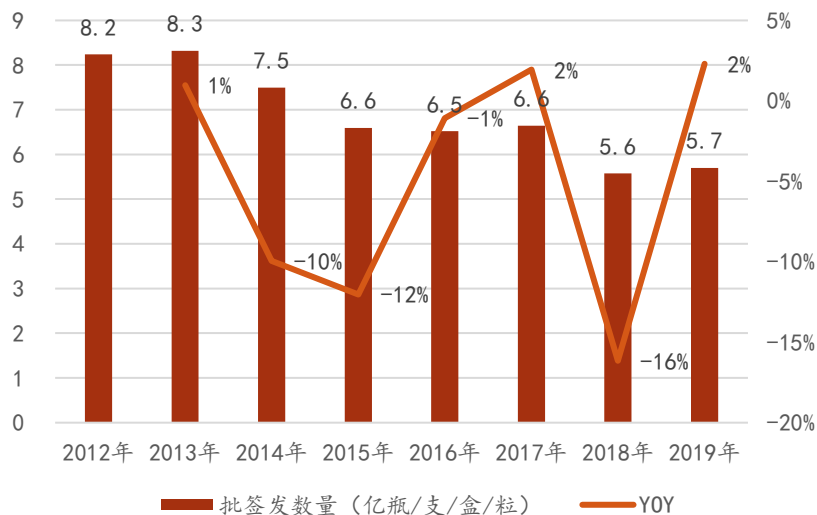
图：美国0-18岁免疫规划



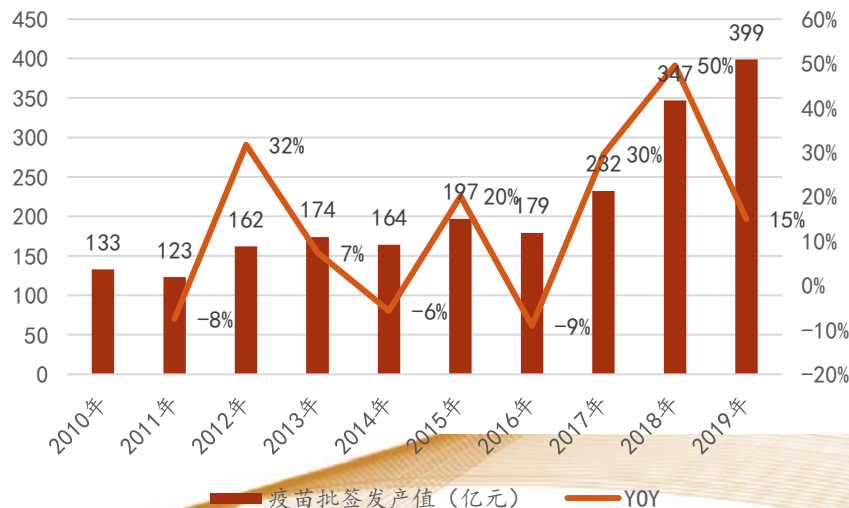
1、行业投资要点

- **大品种推动疫苗行业打开市场空间天花板**
- 我国的疫苗市场产值从2016年以来快速上升，2016-2019年行业年均复合增速高达31%，最主要的是新的大品种上市迅速推动整个市场空间大幅上升。
- 2019年虽然受到长生生物事件影响，疫苗市场上少了原先长生生物的狂犬疫苗、水痘疫苗、流感疫苗等（至少15亿以上的市场空间），并且批签发速度受到很大的影响，但是在HPV疫苗、百白破-IPV-Hib五联苗、五价轮状疫苗等大品种放量下，整体行业仍然有15%的增速。

图：我国疫苗批签发数量



图：我国疫苗批签发产值



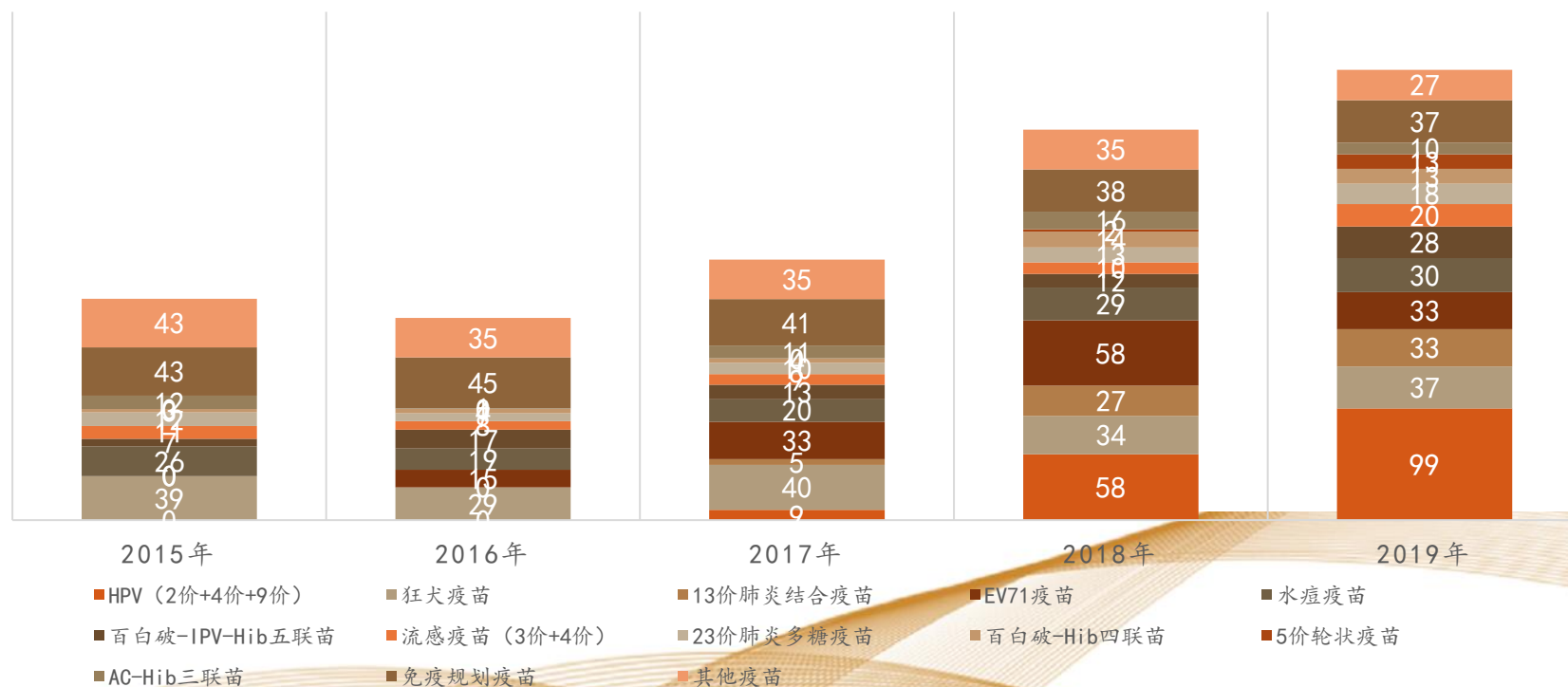
资料来源：中检院，药智网，华西证券研究所

资料来源：中检院，药智网，华西证券研究所

1、行业投资要点

- 大品种推动疫苗行业打开市场空间天花板
- 2019年仅仅HPV疫苗、EV71疫苗、狂犬疫苗、水痘疫苗和13价肺炎疫苗这五种疫苗就有232亿的市场空间，占比超过一半，甚至超过2017年整个疫苗市场的231亿。

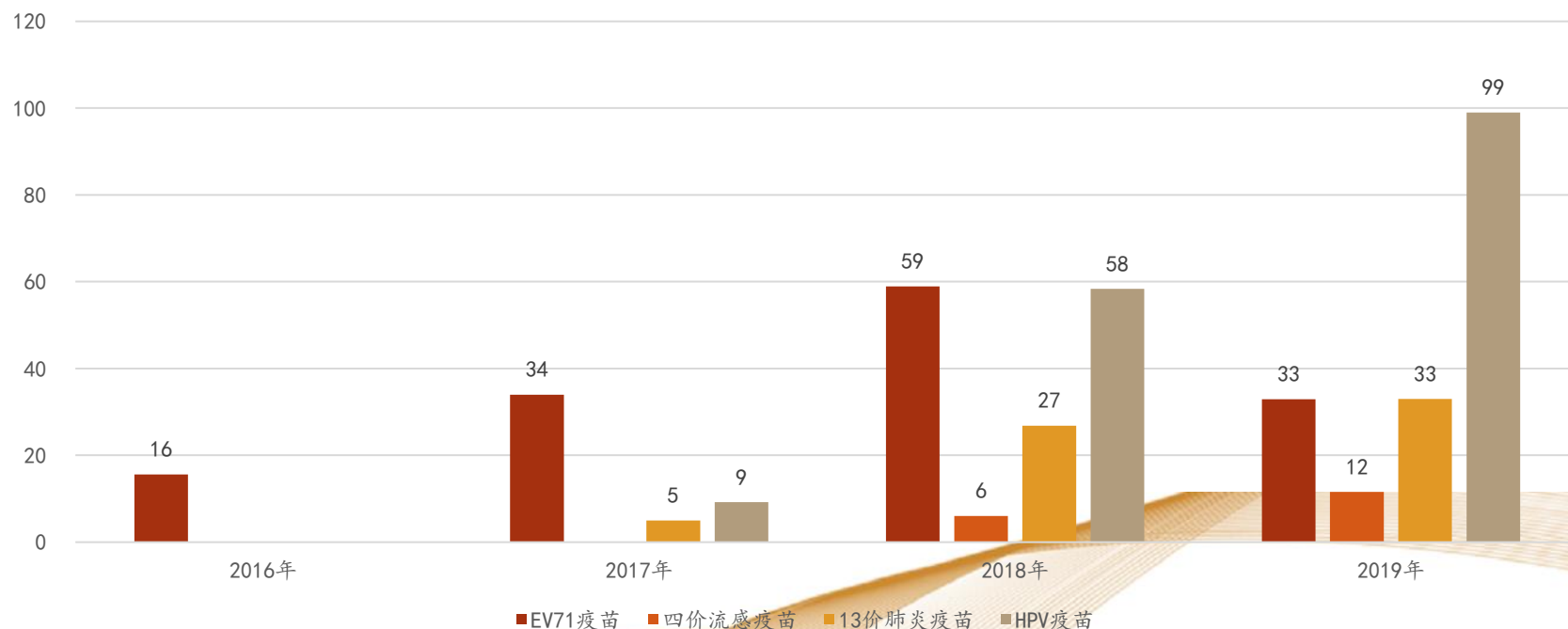
图：我国疫苗批签发产值组成（亿元）



1、行业投资要点

- 大品种推动疫苗行业打开市场空间天花板
- 2016年开始，疫苗新品种包括EV71疫苗、四价流感疫苗、HPV疫苗、13价肺炎等迅速放量，以HPV疫苗为例，仅仅上市3年，2019年就有99亿的市场空间，超过2016年疫苗行业市场空间的50%。

图：EV71疫苗、四价流感疫苗、HPV疫苗、13价肺炎疫苗产值（亿元）



1、行业投资要点

- 成年人疫苗是一片蓝海
- 中国的免疫计划与发达国家存在的另一个差距就是成人免疫规划方面。我国免疫规划主要针对0~6岁儿童，虽然部分地区有将23价肺炎多糖疫苗和流感疫苗纳入免疫规划中提供给65岁以上人群接种，但是整体而言，成人接种疫苗的占比极低。

图：美国19以后岁免疫规划

	Vaccine	19–21 years	22–26 years	27–49 years	50–64 years	≥65 years
流感疫苗	Influenza inactivated (IIV) or Influenza recombinant (RIV)	1 dose annually				
	Influenza live attenuated (LAIV)	1 dose annually				
百白破疫苗	Tetanus, diphtheria, pertussis (Tdap or Td)	1 dose Tdap, then Td booster every 10 yrs				
	Measles, mumps, rubella (MMR)	1 or 2 doses depending on indication (if born in 1957 or later)				
	Varicella (VAR)	2 doses (if born in 1980 or later)				
带状疱疹	Zoster recombinant (RZV) (preferred)				2 doses	
	Zoster live (ZVL)				1 dose	
HPV疫苗	Human papillomavirus (HPV) Female	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination				
	Human papillomavirus (HPV) Male	2 or 3 doses depending on age at initial vaccination				
肺炎疫苗	Pneumococcal conjugate (PCV13)	1 dose				
	Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)	1 or 2 doses depending on indication				1 dose
	Hepatitis A (HepA)	2 or 3 doses depending on vaccine				
	Hepatitis B (HepB)	2 or 3 doses depending on vaccine				
	Meningococcal A, C, W, Y (MenACWY)	1 or 2 doses depending on indication, then booster every 5 yrs if risk remains				
	Meningococcal B (MenB)	2 or 3 doses depending on vaccine and indication				
	Haemophilus influenzae type b (Hib)	1 or 3 doses depending on indication				
		Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection	Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication	No recommendation		

目录

contents

前言 疫苗特点简介

一、 行业投资要点

二、 重磅品种和未来潜力品种梳理

三、 重点受益、相关上市公司

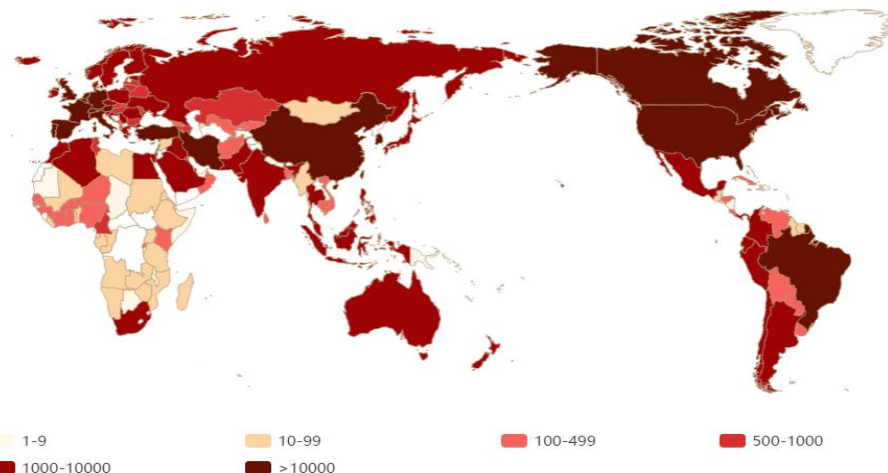
四、 风险提示

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

图：全球新冠疫情地图

• 新冠疫苗

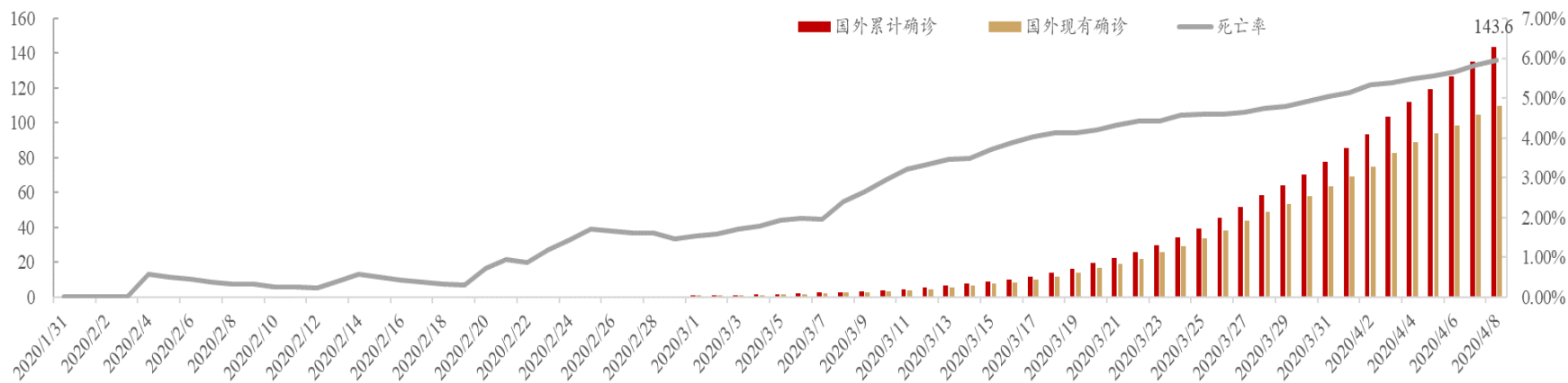
- 新冠病毒已传播至全球100多个国家，全球累计确诊人数超过150万人，每天新增确诊人数超过8万人，疫情仍在持续蔓延。新冠疫情已在全球造成约9万人死亡，死亡率达6%，对全球经济造成巨大影响。



资料来源：Wind，华西证券研究所

图：国外新冠患者累计确诊病例

国外累计确诊病例及现有病例变化情况（万例）



资料来源：Wind，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- **新冠疫苗**
- **新冠病毒将与人类长期共存：**1) 国外疫情无法控制，走向群体免疫道路，欧美发达国家缺少实施严格封城措施的条件，印度和非洲等发展中国家缺少医疗资源，国外疫情将长期存在。2) 新冠病毒无症状感染者仍然具备传染性，由于无法检测出全部无症状感染者，存在无症状感染者传播新冠病毒的风险。3) 新冠病毒中间宿主尚未发现，即便目前控制住疫情，未来还可能继续由中间宿主传给人类，从而再次导致新冠病毒大流行。
- **新冠病毒缺少特效药：**新冠病毒暂无特效药，目前主要采用抗病毒+抗菌+抗炎症风暴等毒症支持治疗。瑞德西韦等多个候选药物处于临床试验阶段，未来能否出现良好疗效存在不确定性。
- **疫苗是解决新冠病毒的最佳手段：**口罩+隔离能预防病毒感染，但会严重影响全球经济发展，不可能长期持续。药物只能对新冠病毒感染者进行治疗。只有大规模接种疫苗才能实现群体防护，最终阻断新冠病毒传播。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 新冠疫苗

- 各大企业纷纷参与新冠疫苗研发，全球已有超过50个新冠疫苗处于研发阶段。已进入临床阶段的疫苗包括Moderna的RNA疫苗、康希诺的腺病毒载体疫苗、INOVIQ的DNA疫苗。

表：全球新冠疫苗研发进度

技术路径	研发企业	研发进度
RNA疫苗	Moderna	临床1期
腺病毒载体疫苗	康希诺生物	即将进入临床2期
DNA疫苗	Inovio/艾棣维欣/康泰生物	临床1期
腺病毒载体疫苗	Greffex	动物实验
RNA疫苗	浙江省疾控	动物实验
RNA疫苗	中国CDC/同济大学医学院/斯微生物	动物实验
鼻喷流感载体新冠减毒活疫苗	华兰生物	动物实验
重组蛋白亚单位疫苗	智飞生物/中科院微生物所	动物实验
DNA疫苗	康泰生物/艾棣维欣	动物实验
RNA疫苗	CureVac	研发中
重组蛋白疫苗	GSK	研发中
重组蛋白疫苗	赛诺菲	研发中
重组蛋白疫苗	Novavax	研发中
DC疫苗	贝达药业	研发中
RNA疫苗	冠昊生物	研发中
病毒载体疫苗	博沃生物	研发中
病毒载体疫苗	杨森制药	研发中
多肽疫苗	成大生物	研发中
灭活疫苗	浙江省疾控	研发中
腺病毒载体疫苗	浙江省疾控	研发中
重组蛋白疫苗	杭州医学院/普康生物	研发中
重组蛋白疫苗	三叶草生物/GSK	研发中
重组蛋白疫苗	宇之波生物	研发中
腺病毒载体疫苗	强生	研发中

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 新冠疫苗
- 康希诺腺病毒载体新冠病毒疫苗有望全球率先上市。Moderna的RNA疫苗由于动物实验和人体试验同步开展所以在全球最先进入临床，康希诺是先动物实验再人体试验，但双方第一针疫苗接种基本同步进行。康希诺即将启动临床2期，研发进度在全球领先。康希诺在相同技术平台上成功研发上市埃博拉病毒疫苗，有充足的技术储备。全球尚无RNA疫苗获批上市，Moderna的RNA新冠疫苗或将成为全球第一个上市的RNA疫苗。

表：康希诺和Moderna新冠疫苗比较

康希诺		Moderna
技术平台	腺病毒载体疫苗	RNA疫苗
成功案例	相同技术平台研发的埃博拉病毒疫苗已上市	全球尚无RNA疫苗获批上市
安全性	动物实验之后启动人体试验，安全性有保障	动物实验和人体试验同步进行
临床进度	即将进入临床2期	3.11获批临床，临床1期进行中

资料来源：各公司官网，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 新冠疫苗

- 国内疫苗上市公司纷纷布局新冠疫苗。国内以康希诺的进度最快，即将启动2期临床。
- 智飞生物的重组蛋白亚单位新冠疫苗处于动物实验阶段，已举办1期临床试验方案定稿会，预计5月将申报临床；华兰生物的鼻喷流感载体新冠减毒活疫苗处于动物实验阶段；康泰生物与艾隶维欣/Inovio合作的DNA疫苗处于动物实验阶段。

表：国内疫苗上市公司新冠疫苗研发进度

公司	技术平台	研发进度
康希诺	腺病毒载体疫苗	即将进入临床2期
智飞生物	重组蛋白亚单位疫苗	动物实验完成，已举办1期临床试验方案定稿会，即将申报临床
华兰生物	鼻喷流感载体新冠减毒活疫苗	动物实验阶段
康泰生物	DNA疫苗	与Inovio/艾隶维欣合作，动物实验阶段

资料来源：各公司官网，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 重磅品种梳理

表：我国未来重磅疫苗领域梳理

重磅疫苗梳理	主要生产/在研厂家	2019年市场规模（亿元）	预计未来市场空间（亿元/年）
HPV疫苗	GSK、MSD、万泰沧海/成都生物制品研究所等	99	存量170/增量44
母牛分枝杆菌疫苗	智飞生物	-	43
肺炎疫苗	辉瑞、MSD、赛诺菲巴斯德等/沃森生物、智飞生物、康泰生物、康希诺等	51	139
狂犬疫苗	辽宁成大、成都康华等/智飞生物、康泰生物等	37	98
手足口疫苗	北京科兴、武汉所、昆明所/智飞生物、华兰生物	33	60
流感疫苗	长春所、华兰生物、江苏金迪克/智飞生物、北京科兴、上海所等	20	80
流脑疫苗	无锡罗益、智飞生物、沃森生物等/康希诺、智飞生物、康泰生物等	23	98
诺如病毒疫苗	智飞生物、兰州所	-	60
轮状病毒疫苗	兰州所、MSD	23	63
带状疱疹疫苗	GSK/上海所、百克生物	-	40
百白破、Hib相关多联苗	赛诺菲巴斯德、康泰生物、智飞生物	51	76

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

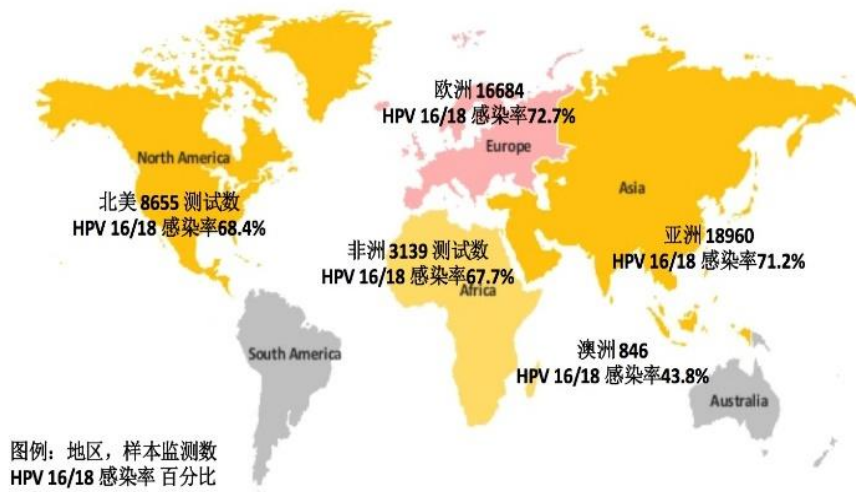
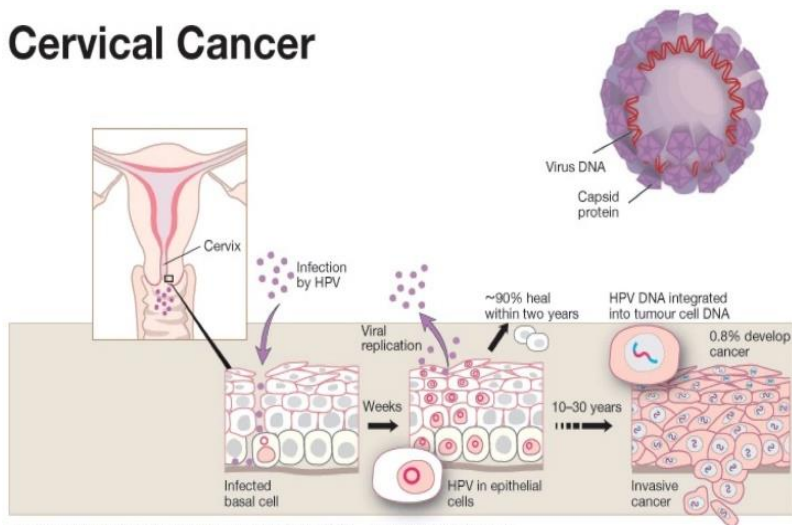
• HPV疫苗

- 宫颈癌是致死率仅次于卵巢癌的女性生殖道恶性肿瘤，我国妇女患宫颈癌的比例15/10万，是仅次于智利的全球第二大宫颈癌高发国家。全球每年新发病例接近60万，死亡约30万。目前国内患者约40万，每年新增14万，居女性生殖道肿瘤首位。我国的宫颈癌死亡率为11.34%，在西部地区，宫颈癌居女性癌症死亡率之首。

图：HPV感染导致宫颈癌机理

图：全球HPV16/18感染率情况

Cervical Cancer



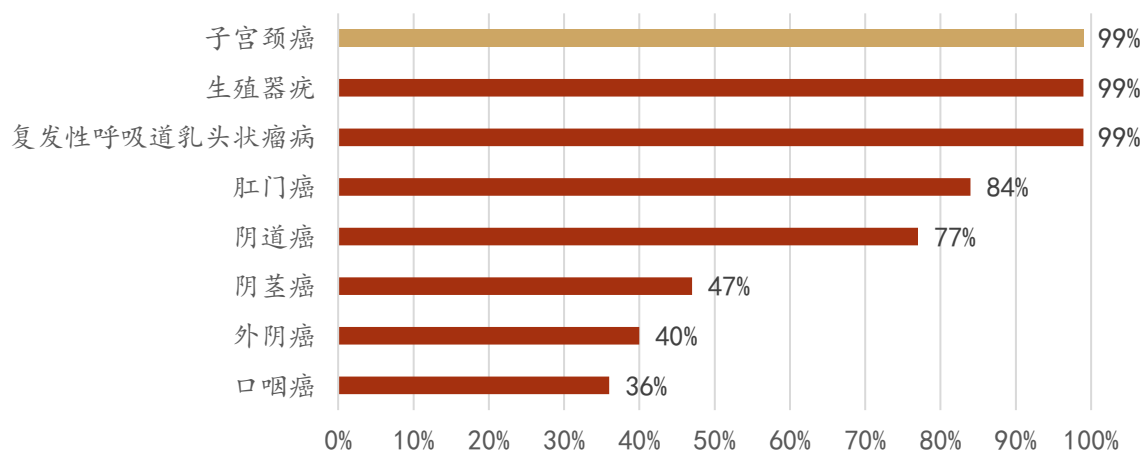
图例：地区，样本监测数
HPV 16/18 感染率百分比

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• HPV疫苗

- 人乳头状瘤病毒（HPV）与宫颈癌之间具有高相关性。1995年国际癌症研究协会（IARC）认定HPV感染是导致宫颈癌的主要原因，临床证明，几乎所有（99.7%）的宫颈癌都是HPV感染所引起，HPV感染不仅仅导致宫颈癌，84%的肛门癌、77%的阴道癌、40%的外阴癌与HPV感染密切相关。
- HPV感染非常普遍，有性生活的妇女一生中感染过一种HPV的可能性高达40%~80%。但是超过80%的HPV感染8个月内会自然清除，并不是感染了HPV就一定会发展成宫颈癌。HPV有100多种亚型，分为低危型和高危型，只有高危型HPV的持续感染，才会进展为恶性病变。HPV 16和18是最主要的高危型HPV，70%的宫颈癌都是由这两型HPV导致的，31、33、45、52与58等其他高危亚型可导致另外20%左右的宫颈癌。另外，6、11低危亚型主要与肛门癌与生殖器疣相关。因此，只要预防高危型HPV的持续感染，就能很大程度上预防宫颈癌。

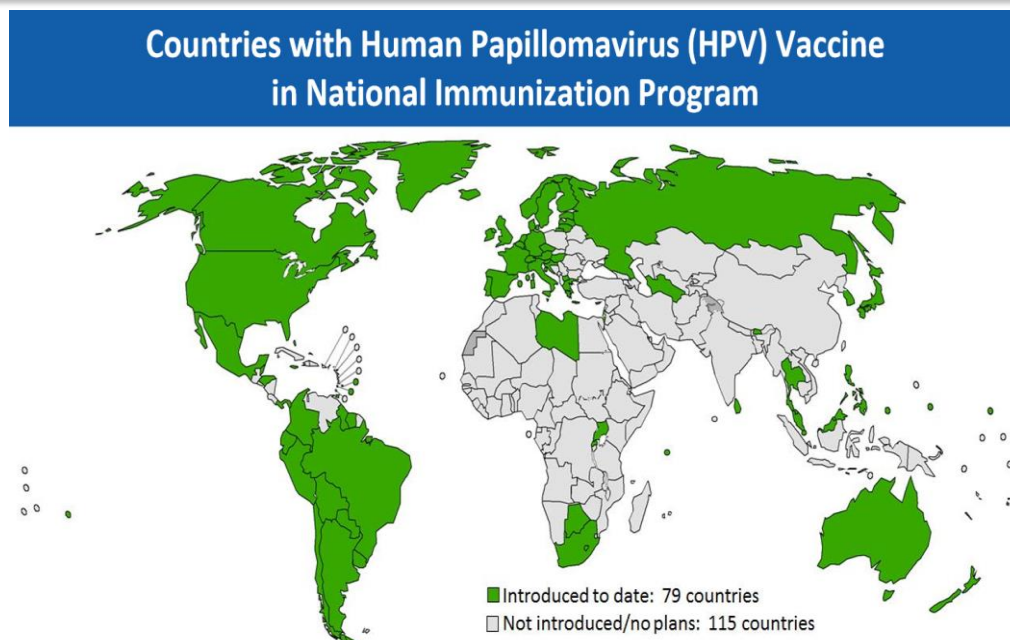
图：研究已证实99.7%的宫颈癌都与HPV病毒感染有关



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- **HPV疫苗**
- HPV疫苗是全球第一个用于预防肿瘤的疫苗，预防效果显著且相对安全。2价（16/18型）与4价（6/11/16/18型），9价（6/11/16/18/31/33/45/52/58型）HPV疫苗分别对70%、92%左右的宫颈癌有显著预防效果，另外4价与9价HPV疫苗由于覆盖6、11两个低危亚型可以预防男性与女性的肛门癌以及生殖器疣。
- 根据WHO数据，目前有79个国家将HPV疫苗列为国家免疫规划项目。

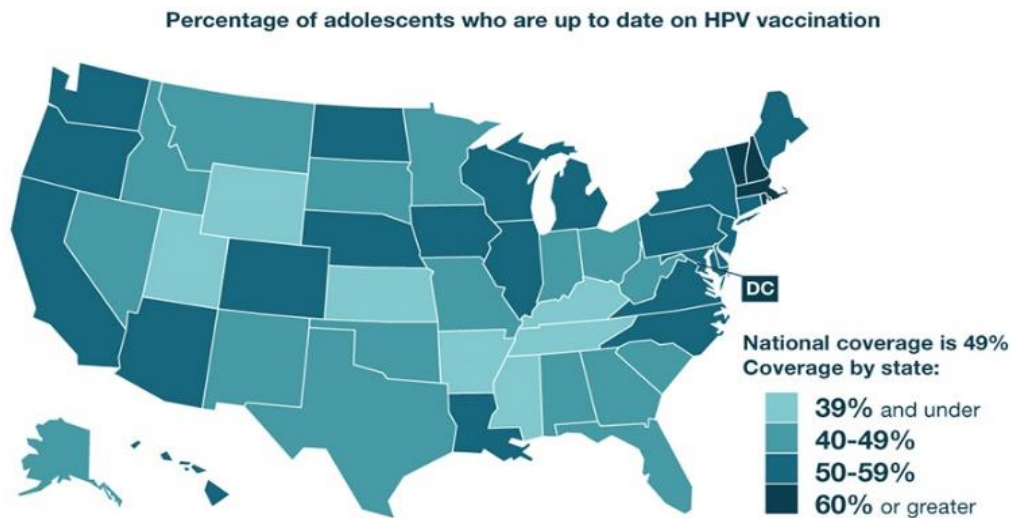
图：79个国家将HPV疫苗列为国家免疫规划



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- HPV疫苗
- 美国青少年中，HPV疫苗接种的覆盖率约为49%。

图：美国青少年HPV疫苗接种覆盖率为49%



www.cdc.gov/hpv



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• HPV疫苗

- 全球已上市的HPV疫苗主要有葛兰素史克的2价疫苗Cervarix、及默沙东的4价与9价疫苗Gardasil、Gardasil 9和2019年年底最新获批的万泰沧海的馨可宁，近年均在国内上市。由于国内外临床开展情况略有不同，所获批接种年龄区间、性别人群以及常规接种程序有所不同。

图：国内外获批上市的HPV疫苗对比

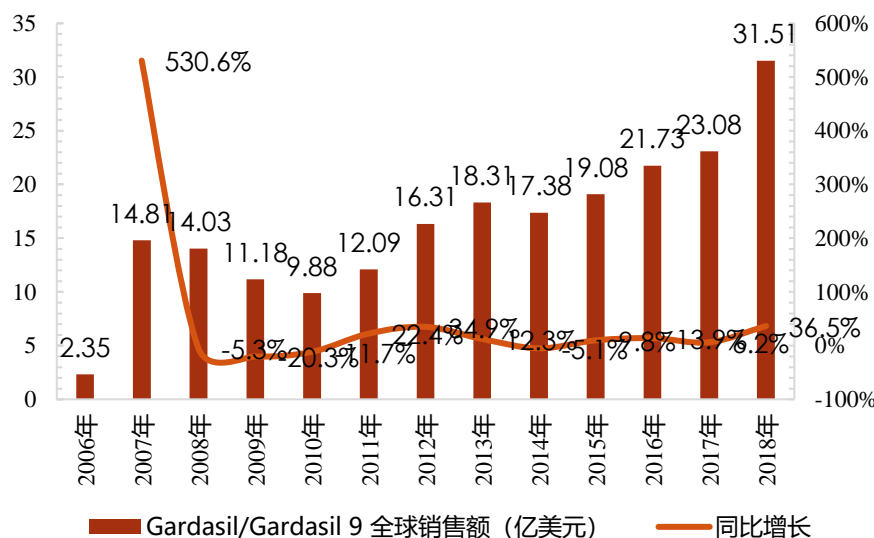
商品名	Cervarix	馨可宁	Gardasil	Gardasil 9
首次上市时间	2007年9月	2019年12月	2006年6月	2014年12月
国内上市时间	2016年7月	2019年12月	2017年5月	2018年4月
生产商	葛兰素史克	万泰沧海	默沙东	默沙东
覆盖亚型	16/18	16/18	6/11/16/18	6/11/16/18/31/33/45/52/58
宫颈癌覆盖率	70%	70%	70%	92%
国外获批接种人群	9-26岁女性	-	9-26岁女性与男性	9-26岁女性与男性
国内获批接种人群	9-25岁女性	9-45岁女性	20-45岁女性	16-26岁女性
国外接种程序	■9-14岁（2针）：0、5-13月分别接种1剂 ■15-26岁（3针）：0、1、6月分别接种1剂	-	9-26岁（3针）：0、2、6月分别接种1剂	■9-14岁（2针）：0、6-12月分别接种1剂 ■9-14岁（3针）：0、2、6月分别接种1剂 ■15-26岁（3针）：0、2、6月分别接种1剂
国内接种程序	0、1、6月分别接种1剂	■9-14岁（2针）：0、6月分别接种1剂 ■15-45岁（3针）：0、1、6月分别接种1剂	0、2、6月分别接种1剂	0、2、6月分别接种1剂
国内CDC采购价格	580元/支	329元/支	798元/支	1298元/支

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

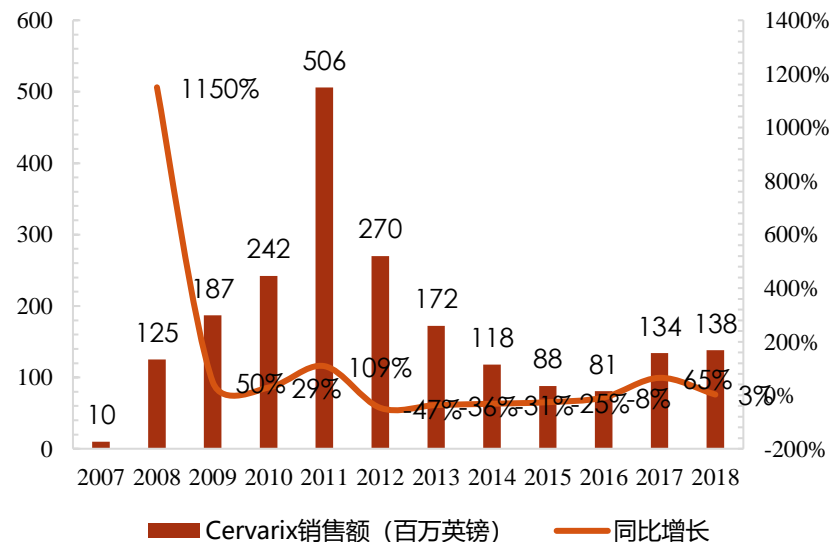
• HPV疫苗

- GSK的二价HPV疫苗 Cervarix 受默沙东四价和九价HPV疫苗Gardasil冲击影响，2016年10月开始退出美国市场。而默沙东的Gardasil最近几年持续保持增长，特别是2018年受益于其男性适应症和中国市场带动，销售额达到31.51亿美元，实现了36.5%大幅增长。

图：默沙东4价/9价HPV疫苗销售及增速



图：GSK 2价HPV疫苗销售及增速



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• HPV疫苗

- Cervarix、Gardasil、Gardasil 9分别于2016年7月、2017年5月、2018年4月在国内相继获批，各省CDC采购价格分别为580元/支、798元/支、1298元/支，截至2019年累计批签发数量分别为492万、855万和382万支。

表：默沙东4价/9价HPV疫苗销售及增速

	2017年	2018年	2019年	上市来累计	对应累计人份
GSK二价HPV/万支	111	211	201	523	174
默沙东四价HPV/万支	35	380	554	969	323
默沙东九价HPV/万支	0	122	332	454	151
合计	146	713	1087	1,946	649

资料来源：中检院，华西证券研究所

- GSK二价HPV疫苗在我国批准的适龄人群为9~25岁女性，默沙东4价HPV适龄人群为20~45岁女性，9价HPV适龄人群为16~26岁女性，考虑到大部分女性倾向于接种4价和9价，适龄年龄段取16~45岁，对应女性人数在2.9亿人。而截至目前，我国HPV疫苗批签发累计数量（2017年~2019年10月）仅1729万支，对应576万人，占适龄女性人数仅不到2%。
- 在我国批准HPV疫苗之前，大量女性前往香港地区接种HPV疫苗，但考虑到接种疫苗程序为0、2、6月各接种一针，前往香港地区接种的时间成本及交通成本极高，且国内上市的HPV疫苗为完全进口疫苗，与香港地区接种的HPV疫苗没有差异，因此，我们判断，国内HPV疫苗的上市将基本阻断此前前往香港地区接种HPV疫苗的状况。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• HPV疫苗

图：国内HPV疫苗进展

产品	厂家	临床前研究	申报临床				临床试验				申报生产/进口上市				获批上市	
			承办日期	在审评审批中			临床准备	一期	二期	三期	承办日期	在审评审批中				结束
				药理毒理专业	临床专业	药学专业						药理毒理专业	临床专业	药学专业		
治疗用HPV疫苗 (单价16型)	浙江普康生物		2013/11/18				2017/11/9									
	上海泽润安珂生物		2013/1/24				2016/8/1									
	浙江普康生物		2012/4/24				2015/1/7									
2价HPV疫苗	葛兰素史克															2018/5/28
	厦门万泰沧海生物															2019/12/30
	厦门大学		2007/8/22				2010/3/11				2019/1/8（完成）					
	上海泽润生物		2009/7/24				2011/6/10				2014/11/2进行中（招募完成）					
	厦门万泰沧海		2010/2/21				2013/11/20		2016/3/14进行中（尚未招募）							
	江苏瑞科生物		2015/8/20				2017/11/1	2019/1/4进行中（尚未招募）								
	江苏瑞科生物		2016/11/11				2018/6/15									
	珠海健康元生物		2015/9/28				2017/3/29									
3价HPV疫苗	北京康乐卫士生物		2015/5/8				2017/10/17		2018/10/20进行中（招募完成）							
4价HPV疫苗	默沙东										2009/11/4					2017/5/22
	成都生物制品研究		2014/1/29				2015/12/30				2018/5/25进行中（招募完成）					
	上海生物制品研究所		2015/7/10				2018/1/23		2019/3/15进行中（尚未招募）							
	上海博唯生物		2015/5/28				2016/8/4	2018/7/31已完成								
	北京双鹭药业		2018/3/21	2019/1/28完成审评	2019/1/28完成审评	2019/1/28完成审评										
6价HPV疫苗	成都生物制品研究所		2014/7/16													
9价HPV疫苗	默沙东										2018/4/20					2018/4/28
	厦门万泰沧海生物		2015/7/22				2017/11/21		2019/5/5进行中（尚未招募）							
	上海博唯生物		2016/11/25				2017/11/21	2018/9/12进行中（招募完成）								
	江苏瑞科生物		2018/2/14				2018/7/13	2019/3/29进行中（招募完成）								
	上海泽润生物		2016/12/21				2018/1/10	2019/3/9进行中（招募中）								
	北京康乐卫士生物		2018/5/7				2018/10/8									
11价HPV疫苗	国药中生生物技术研究院		2018/4/12				2018/6/11									
14价HPV疫苗	北京诺宇生物		2018/1/26				2018/3/27									

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• HPV疫苗

- 目前，我国深圳和贵州出台政策，其中深圳可使用医保个人账户支付HPV疫苗接种费用，贵州HPV疫苗第一针自费，医保个人账户可支付后两针。我们预计，后序不排除有更多省份和地区将HPV疫苗纳入医保，同时考虑到HPV疫苗的接种能够在一定程度上预防宫颈癌，我们判断，我国适龄女性（16~45岁）接种HPV疫苗的比例不会低于10%，即对应3000万左右人群。
- 目前，我国各地都出现了HPV疫苗供不应求的局面，部分地区预约排队长达半年以上，深圳地区甚至出现了摇号预约的情形。根据我们近期调研，北京地区多个医院和社区卫生服务中心，四价和九价HPV疫苗接种均没有现货，需要预约排队等候。
- 我们认为，当前由于HPV疫苗接种供不应求，甚至出现断货状态，并不需要销售和推广，另外，目前已经有部分企业和公司将注射HPV疫苗作为员工福利，或者通过补充医疗保险/商业保险的方式，实现对女性员工HPV疫苗的覆盖。预计未来随着HPV疫苗的大力度推广，将会有越来越多单位实现上述HPV疫苗的覆盖。
- 由于GSK批准的年龄段为9~25岁，其产品为2价，且国产上市最快的万泰沧海HPV疫苗（预计2020年上市）也为2价疫苗，而国产其余HPV疫苗上市时间预计都在2023年之后。因此，我们认为未来HPV疫苗产品的竞争格局为20%的2价HPV疫苗和80%的4价+9价HPV疫苗。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• HPV疫苗

- HPV疫苗存量市场巨大，每年增量显著。我们测算HPV疫苗存量市场高达852亿元，假设5年完成消化，每年对应市场规模170亿元，每年增量市场规模44亿元，每年增量+存量市场空间合计214亿元，其中4价和9价市场空间高达179亿元。

表：HPV疫苗存量市场空间测算

	9-15岁		16-20岁		20-26岁		26-45岁	
人数（万人）	5600		4300		6200		20200	
渗透率	8%		15%		15%		8%	
苗种	HPV2		HPV2	HPV9	HPV2	HPV4	HPV9	HPV4
份额	100%		30%	70%	20%	30%	50%	30%
价格（元/人）	1500		1500	3894	1500	2394	3894	1500
市场空间（亿元）	54		23	176	22	67	181	58
存量市场合计（亿元）					852			

表：HPV疫苗增量市场空间测算

人数（万人）	750		
渗透率	20%		
苗种	HPV2	HPV4	HPV9
份额	20%	30%	50%
价格（元/人）	1200	2394	3894
市场空间（亿元）	4	11	29
增量市场合计（亿元）	44		

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 母牛分枝杆菌疫苗（微卡，结核感染人群用）
- 结核病是由结核分枝杆菌引起的慢性传染病，可侵及许多脏器，其中80%发生在肺部，因此日常称为肺结核，其他部位（颈淋巴、脑膜、腹膜、肠、皮肤、骨骼）也可继发感染，其他部位的感染成为肺外结核。人与人之间呼吸道传播是本病传染的主要方式，传染源是接触排菌的肺结核患者。人体感染结核菌后不一定发病，当抵抗力降低或细胞介导的变态反应增高时，才可能引起临床发病。
- 对于肺结核或者其他结核患者，根据世界卫生组织推荐的治疗方案，必须联合采用四种抗生素类药物治疗，即异烟肼、利福平、乙胺丁醇和吡嗪酰胺。如果能够连续6个月正确用药，可以治愈87%的药物敏感型结核病，但耐多药结核病的治愈率仅为55%，根据世界卫生组织2018年全球结核病报告，结核病仍是全球前10位死因之一，全球估算结核病死亡数约为157万，死亡率为17/10万，中国的结核病死亡数为3.7万，结核病死亡率为2.6/10万。
- 目前，对于预防结核病尚无有效的疫苗，在新生儿出生后24小时内接种的卡介苗只对儿童重症结核病和严重肺外结核病具有保护作用，不能预防原发性感染（首次感染结核杆菌），更重要的是不能预防肺部潜伏感染（隐性感染），所以，卡介苗只对儿童有一定的保护作用，保护期仅5~10年，对成人肺结核的保护率为0~80%不等，复种无效，对于成人已经感染结核杆菌的人群（结核杆菌携带者）发病没有保护作用。因此，研发出一款针对成年潜伏性结核感染患者、对其产生保护作用、降低其发病率的疫苗，是世界卫生组织和全球制药企业一直在努力研发的方向。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 母牛分枝杆菌疫苗（微卡，结核感染人群用）
- 2013年，CFDA批准了智飞生物全资子公司安徽龙科马的注射用母牛分枝杆菌作为用于结核菌感染高危人群预防用疫苗的III期临床试验，公司与广西疾控等合作，在15~65岁人群10000例结核杆菌潜伏感染人群的随机、双盲、安慰剂对照设计的三期临床研究，主要目的就是要获得全程接种6剂微卡后结核杆菌潜伏感染人群的保护效力，该临床研究于2018年完成，研究数据显示注射用母牛分枝杆菌的保护效力达到WHO2035年终止结核病目标对新型结核疫苗保护效力至少应达50%的要求。
- 2018年4月，智飞生物的母牛分枝杆菌疫苗（结核感染人群用）申请新药生产注册获得受理，并于2018年6月正式纳入优先审评，显示该品种的重大意义。
- 另外，还有康希诺在对结核加强疫苗进行研发，目前处于I期临床，距离上市尚有一段距离。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- **母牛分枝杆菌疫苗（微卡，结核感染人群用）**
- 目前，市场对母牛分枝杆菌疫苗基本没有预期，主要原因在于，既不同于关注度极高的儿童疫苗（家长高度关心孩子健康），也不同于狂犬疫苗、HPV疫苗等（狂犬病致死率基本100%、宫颈癌是女性健康杀手），肺结核这个疾病本身离我们较远，特别是在公共卫生条件较好的一二线城市，而且，肺结核本身不是绝症，即使得了肺结核，在坚持用药治疗的条件下，会有较大概率治愈，因此，不同于其他普通二类疫苗，消费者作为个人主动接种母牛分枝杆菌疫苗预防结核病的可能性的确较低，因此，市场普遍对这个品种不抱有预期。
- 但是，肺结核作为传染性疾病，对国家的意义却不同。根据WHO估计，2017年全球的结核病新发患者约1000万人，排名前30个结核病高负担国家的新发患者数占全球的87.2%，其中：印度（27.4%）、中国（8.9%）、印度尼西亚（8.4%）和菲律宾（5.8%）四国的新发患者约占全球的50%，中国每年新发结核病患者约100万例，位居全球第2位，其中中西部地区、农村地区结核病防治形势严峻。为此，中国提出了与世界卫生组织相呼应的《“十三五”全国结核病防治规划》，到2020年实现全国肺结核发病率下降到58/10万的总体目标，同时，对肺结核患者成功治疗率达到90%以上，公众结核病防治核心知识知晓率达到85%以上。
- 2017年10月，湖南桃江县两所学校暴发结核病聚集性疫情事件，桃江县第四中学共报告肺结核确诊病例81例、疑似病例7例；桃江县职业中专学校共报告肺结核确诊病例9例、疑似病例3例，引发社会关注；2018年9月，江苏江阴一所幼儿园爆发肺结核发病老师传染学生集体事件，再次引发舆论关注。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 母牛分枝杆菌疫苗（微卡，结核感染人群用）
- 肺结核作为传染病极强的疾病，一旦暴发聚集性疫情事件，将影响巨大，因此，2019年1月，国家卫健委和教育部联合发布《普通高等学校传染病预防控制指南》，特别指出“将结核病筛查作为入学新生体检的必查项目”，“学校应配合当地卫生行政部门，做好学生预防接种管理”等要求。
- 2019年6月，国家卫生健康委、国家发展改革委、教育部、科技部、民政部、财政部、国务院扶贫办、国家医保局等8部门联合印发了《遏制结核病行动计划（2019-2022年）》，提出“党中央、国务院高度重视结核病防治工作”，到2022年，全国肺结核发病率降至55/10万以下（2018年为59.3/10万），死亡率维持在较低水平（3/10万以下），要求发病率高于100/10万的省份，年递降率不低于4.4%；发病率在55/10万至100/10万之间的省份，年递降率不低于2.9%；发病率低于55/10万的省份，年递降率不低于1%。
- 特别提出筛查力度进一步加大，新诊断技术得到推广应用，肺结核患者病原学阳性比例提高到50%，成功治疗率达到90%。重点人群防控工作不断深入，学生和老年人群结核病筛查比例明显提高。有条件的地区要将结核病检查列为新生入学体检和教职工入职体检的检查项目，提高入学新生结核病检查比例。探索拥有自主知识产权的结核病新型诊断技术，支持新型疫苗自主研发，提高疫苗对人群的保护效率。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 母牛分枝杆菌疫苗（微卡，结核感染人群用）

表：8部门联合印发《遏制结核病行动计划（2019—2022年）》

《遏制结核病行动计划（2019—2022年）》	具体内容
行动目标	<p>到2022年，结核病防治工作取得积极进展。防治服务体系进一步健全，防治服务能力持续提升，重点人群、重点地区防治措施不断加强，规范化诊疗水平稳步提高，公众结核病防治知识水平明显上升，发病和死亡人数进一步减少，全国肺结核发病率降至55/10万以下（59.3/10万，2018年），死亡率维持在较低水平（3/10万以下）。</p> <p>1. 发病率高于100/10万的省份，年递降率不低于4.4%；发病率在55/10万至100/10万之间的省份，年递降率不低于2.9%；发病率低于55/10万的省份，年递降率不低于1%。</p> <p>2、筛查力度进一步加大，新诊断技术得到推广应用，肺结核患者病原学阳性比例提高到50%，成功治疗率达到90%。</p> <p>3、重点人群防控工作不断深入，学生和老年人群结核病筛查比例明显提高，重点地区农村贫困患者得到及时有效救治。</p>
组织保障	<p>1、加强组织领导，推动地方落实政府主体责任，将结核病防治工作作为重要民生建设内容，纳入当地经济社会发展规划和政府目标管理考核内容。</p> <p>2、要根据本行动计划要求，制订符合本地实际的实施办法和工作方案，将行动目标和任务层层分解到具体部门，落实相关机构设置和人员配备，督促落实各项行动措施。</p> <p>3、国家卫生健康委将与发病率高于55/10万的省签订目标责任书，各地逐级签订责任书，层层压实责任，督促各项防控措施落实。</p>
部门责任	<p>国家卫生健康委要充分发挥国务院防治重大疾病工作部际联席会议办公室的统筹协调作用，会同有关部门共同组织实施结核病防治工作并开展监督评估。</p> <p>国家发展改革委负责加强结核病防治相关机构基础设施建设，改善结核病防治设施条件。</p> <p>教育部负责加强学校卫生与健康教育工作，指导地方和学校落实学校结核病防控各项措施，严防结核病疫情在校园内蔓延。</p> <p>科技部负责加强结核病疫苗、诊断试剂、治疗药物和方案等结核病科研任务的统筹布局，加强对结核病防治工作的科技支撑。</p> <p>民政部负责指导地方落实社会救助政策，对符合条件的贫困结核病患者按规定给予基本生活救助。</p> <p>财政部根据结核病防治需要、经济发展水平和财力状况，合理安排补助资金并加强资金监管，保障防治工作开展。</p> <p>国务院扶贫办负责加大对贫困人口结核病患者扶贫开发支持力度，做到精准帮扶。</p> <p>国家医保局负责完善医保政策，推行支付方式改革，确保包括结核病患者在内的各类人群合法权益。</p>
经费保障	<p>中央财政加大投入力度，支持结核病防治工作，并加强资金分配与防治任务完成情况的挂钩机制。</p> <p>各地要充分发挥主体作用，将结核病防治工作经费纳入本级财政年度预算，合理使用公共卫生服务经费，调动基层医疗卫生机构、疾控机构和结核病定点医疗机构的积极性，确保工作有效落实。</p> <p>对符合条件的困难患者，按规定纳入社会救助范围，切实减轻患者医疗费用和基本生活负担。</p>

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 母牛分枝杆菌疫苗（微卡，结核感染人群用）
- 根据Global tuberculosis report 2019数据，全球大约有17亿人为结核病感染人群，大约占全球总人口的22%，我们保守以18%的感染率测算，中国大约有2.52亿结核病感染人群。我们测算，若以每年1亿体检人数做为检测基础，每年检测出1800万结核病感染人群，假设公司母牛分枝杆菌疫苗接种渗透率为20%，一次疗程接种6支，单支疫苗价格200元，则每年的销售峰值达到43.2亿元，此外，由于我国结核病感染的存量人群数量庞大，即便达到销售峰值也至少可以维持10年以上每年43亿元的销售金额。

表：我国母牛分枝杆菌疫苗销售预测

	测算数据
每年体检人数	1亿人
结核病感染率	18%
检查出结核病感染人数	1800万人
疫苗渗透率	20%
接种疗程	两周1剂，注射6剂
母牛分枝杆菌疫苗每年销量（万支）	2160
母牛分枝杆菌疫苗单价（元）	200
母牛分枝杆菌疫苗销售峰值（亿元）	43

资料来源：统计局，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

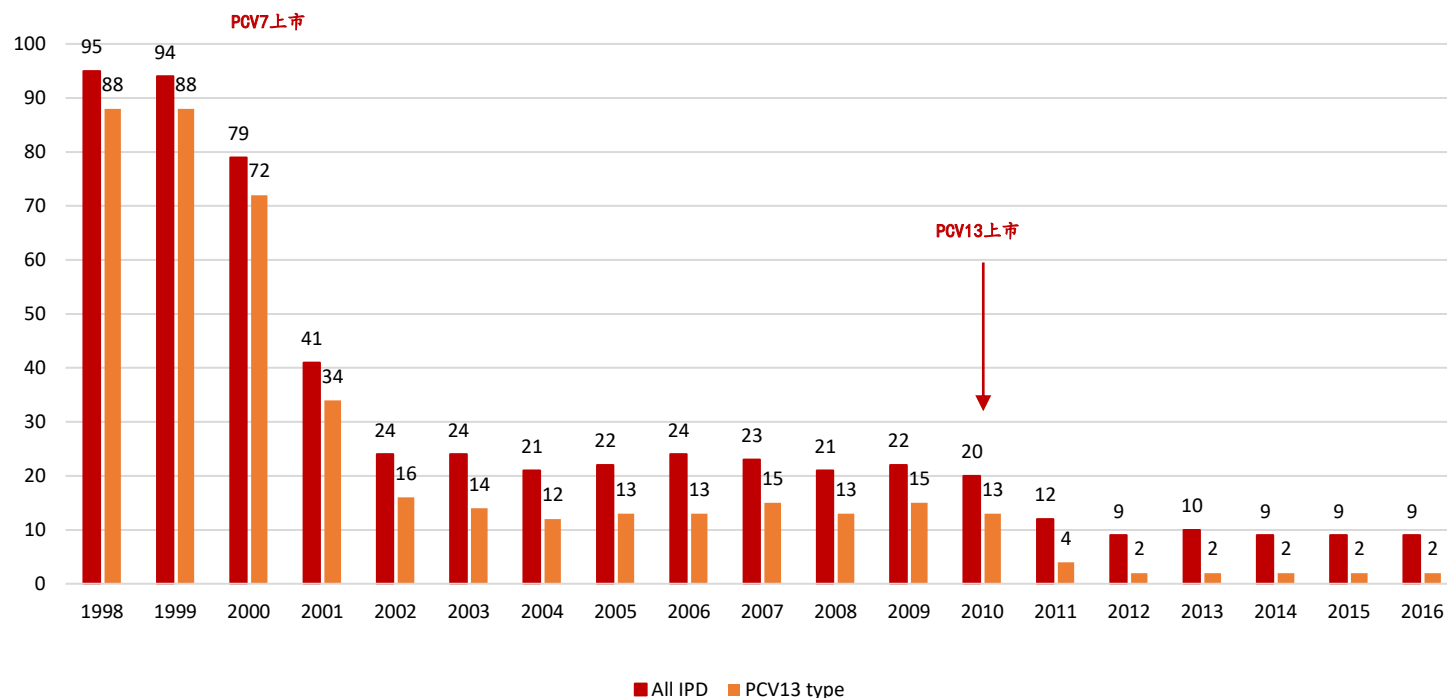
• 肺炎球菌疫苗

- 根据世卫组织统计，肺炎是全球儿童感染性死亡的首要原因。肺炎球菌是肺炎最重要致病原菌之一，也是引起中耳炎、脑膜炎和菌血症的主要病原菌。由于革兰氏阳性菌的多糖荚膜特性，肺炎球菌难以引发免疫系统尚未发育完全的婴幼儿的体液免疫反应，最终导致从肺部扩散至血液中引发菌血症等严重后果。目前，肺炎链球菌对常用抗生素耐药日趋严重，接种疫苗是降低肺炎链球菌耐药率的有效手段之一。
- 肺炎球菌有90种以上的血清型，但造成侵袭性感染的血清型相对集中在部分亚型。成人与儿童的主要致病菌不同，其中成人致病菌多属1~9及12型，而儿童致病菌为6、14、19及23型。目前，针对成人的肺炎疫苗为23价肺炎球菌多糖疫苗，针对幼儿的肺炎疫苗为13价肺炎球菌多糖结合疫苗。
- Prevnar 7是全球第一款肺炎结合疫苗，由惠氏(Wyeth)研发并于2000年上市，其覆盖了7种肺炎球菌血清亚型（4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F和23F）。但，随后某些肺炎球菌“逃逸株”逐渐成为儿童和成人侵袭性肺炎球菌感染者的优势菌株，其中主要感染的血清型为19A和6A，而Prevnar7并不覆盖这两种菌株。惠氏随后专注于研发覆盖血清亚型更广的13价Prevnar，2009年获得FDA批准，在即将获批之际辉瑞以680亿美元对价收购了惠氏。根据美国CDC研究统计，Prevnar7/13上市后大大降低了5岁以下儿童侵袭性肺炎球菌疾病(IPD)的发病率。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 肺炎球菌疫苗（结合疫苗）
- 根据美国CDC研究统计，Pevnar7/13上市后大大降低了5岁以下儿童侵袭性肺炎球菌疾病(IPD)的发病率。

图：Pevnar7/13疫苗上市后美国5岁以下儿童肺炎发病人数下降明显

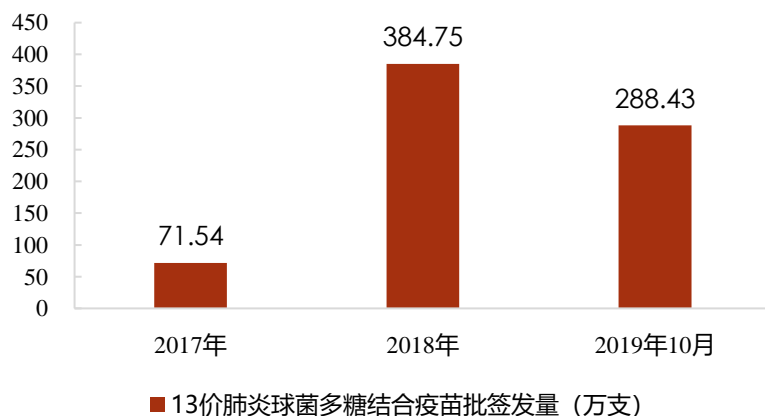


2、重磅品种和未来潜力品种梳理

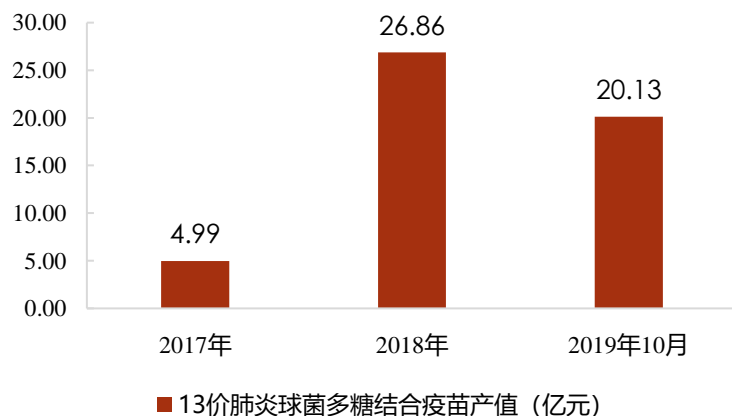
• 肺炎球菌疫苗（结合疫苗）

- Prevnar 7曾于2008年引入中国市场，2013年和2014年批签发数量分别为66万支和120万支，注射方式为4支/人份，因此，相当于16.5万人份和30万人份，按照1600万新生儿测算，接种率约1%和1.9%。2015年4月，因许可证到期而新疫苗尚未拿到注册证，Prevnar 7正式暂停了在国内的销售。
- Prevnar 13已于2017年3月在国内获批上市，由于国内尚无首剂应用于6月龄以上婴幼儿相应免疫程序的临床试验数据，因此国内获批接种年龄段为6周龄至15月龄，与国外6周至5岁龄有所差别。目前，辉瑞在国内也在做大年龄组的试验。
- 2017年、2018年和2019年1~10月，Prevnar 13批签发数量分别为71.5万、384.8万、288.4万支，按照3支/人份，分别对应23.83万、128.27万、96.1万人份，对应2018年销售额26.85亿元，按照2018年新生儿数量1500万测算，接种率仅8.5%，仍有巨大提升空间，Prevnar 13也曾经出现供应紧张情况，销售潜力远未体现，我们预计，未来接种率有望提升至30%~40%，对应市场容量在94亿~126亿元。

图：我国13价肺炎结合疫苗批签发数量



图：我国13价肺炎结合疫苗市场规模



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 肺炎球菌疫苗（结合疫苗）

- 中国市场目前仅辉瑞和沃森的PCV13获批上市，康泰生物预计2020年底或2021年初获批，其他国产企业研发最快进度处于临床2期，沃森生物的13价肺炎结合疫苗其临床试验设计和申请的年龄段为6周至5周岁，相比辉瑞的年龄段更广；康泰生物的13价肺炎结合苗，2019年12月9日获得CDE受理申报生产，有望于2020年底或2021年初获批，其临床试验设计和申报的年龄段预计在6周至71个月。
- 智飞生物研发的为15价肺炎球菌结合疫苗，与13价相比，15价肺炎疫苗多了2和12F血清型两个亚洲流行的肺炎球菌预防，目前已经完成I期临床，预计2020年下半年完成III期临床，2021年上半年申报生产，由于产品相比现有13价疫苗多了2个血清型的免疫应答，届时有望纳入优先评审，预计2022年下半年有望获批。
- 康希诺研发的也是13价肺炎球菌疫苗，不过相对于前述疫苗，会随着不同血清型的增加和同种载体蛋白的重复使用，载体蛋白用量增多，疫苗出现同源免疫抑制，使得疫苗的免疫原性降低。康希诺的PCV13i采用了多糖蛋白双载体结合技术，其采用多种载体蛋白对机体进行免疫刺激，故而减少了大量使用一种载体蛋白的抑制作用。因此，其在临床前研究中其较Pneumovax13表现出更好的免疫原性。产品目前准备I期临床，预计2022~2023年可获批上市。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 肺炎球菌疫苗（结合疫苗）

- 存量市场：随着沃森生物大年龄组适应症获批，7月龄至6岁以下儿童也可以接种13价肺炎疫苗。预计存量市场总需求量约为960万支，对应77亿元销售额，分4年完成消化，对应单年最高销售额23亿元。
- 增量市场：每年1500万新生儿，未来接种率有望提升至30%，对应每年增量市场销售额108亿元。

表：13价肺炎结合疫苗存量市场空间测算

	6周-6月	7-11月	12-23月	24-71月
人数（万人）	750	750	1500	6000
接种次数	4	3	2	1
接种率	15%	10%	10%	5%
需求量（万支）	450	225	300	300
价格（元/支）	600	600	600	600
市场空间（亿元）	27	14	18	18
存量市场合计（亿元）	77			

表：13价肺炎结合疫苗增量市场空间测算

	参数
人数（万人）	1500
接种次数	4
接种率	30%
需求量（万支）	1800
价格（元/支）	600
增量市场空间（亿元）	108

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 肺炎球菌疫苗（多糖疫苗）
 - 23价肺炎球菌多糖疫苗当前在我国已有5家企业生产，目前还有智飞生物、北京科兴、兰州所等企业在进行研发。
 - 另外，康希诺公司在研的针对65岁以上PBPV疫苗并非血清型疫苗，其采用基于肺炎球菌表面蛋白A（PspA，一种几乎所有肺炎球菌表达的高度保守蛋白）的抗原。根据研究，在研PBPV覆盖至少98%的肺炎球菌株。预期上市后将可取代传统的23价肺炎球菌多糖疫苗。

表：我国肺炎球菌（多糖）疫苗在研情形

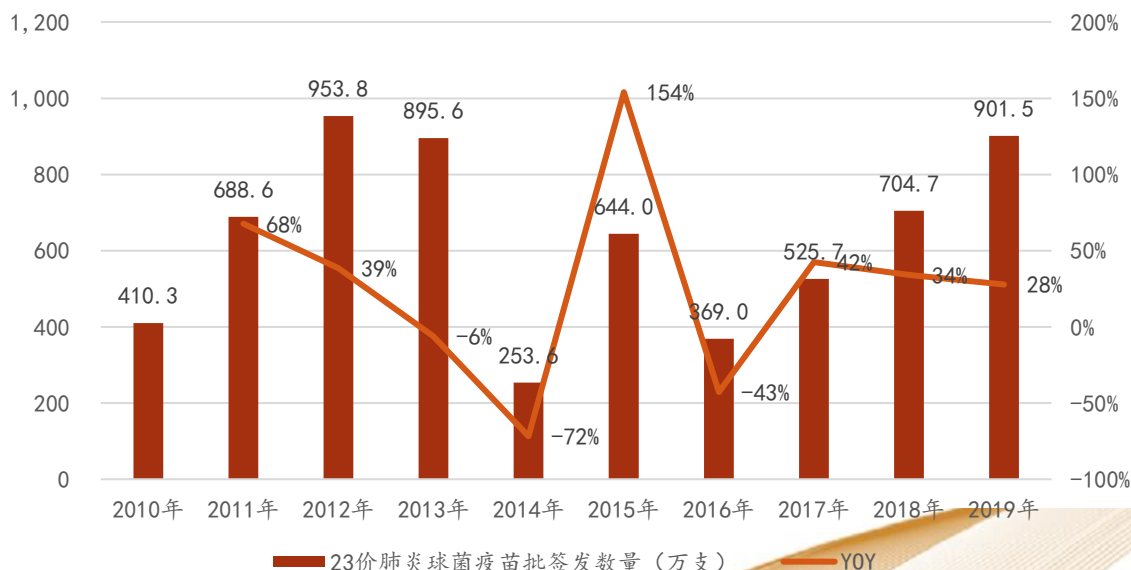
产品	厂家	临床前研究	申报临床				临床试验				申报生产/进口上市				获批上市		
			承办日期	在审评审批中			结束	临床准备	一期	二期	三期	承办日期	在审评审批中			结束	
				药理毒理专业	临床专业	药学专业							药理毒理专业	临床专业			药学专业
23价肺炎球菌多糖疫苗	赛诺菲巴斯德															2006/1/17	
	成都生物制品研究所															2006/4/24	
	默沙东															2010/3/8	
	玉溪沃森生物		2010/5/21				2012/5/10					2014/4/3				2017/3/29	
	康泰生物（民海生物）		2009/4/23				2011/6/16					2013/12/4				2018/8/17	
	北京科兴中维生物技术有限公司		2011/8/22				2014/5/12					2017/8/3	2019/9/27完成审评	2019/9/27完成审评	2019/9/27完成审评		
	兰州生物制品研究所		2012/9/27				2015/2/11				2019/8/15完成临床						
	北京智飞绿竹生物制药有限公司		2012/4/5				2015/11/5				2017/12/20进行中（招募完成）						
	北京华安科创生物技术有限公司		2015/8/12				2017/11/21										
重组肺炎球菌蛋白疫苗（PBPV）	康希诺生物股份公司							2019/9/6（尚未招募）									

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 肺炎球菌疫苗（多糖疫苗）

- 23价肺炎球菌多糖疫苗在我国上市已久，主要针对人群为中老年人或免疫下降人群的预防。早年主要仅有MSD、赛诺菲巴斯德和成都所生产，在销售终端的推广力度不强，市场接受度不高。近年随着康泰生物和沃森生物两个销售能力较强的企业获批，可看到在23价肺炎市场空间逐步恢复。
- 23价肺炎疫苗每五年要重新接种一次，因此，按照50岁以上人口3.95亿人测算，当前渗透率大约8%。

图：近年来我国23价肺炎疫苗批签发数据



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 肺炎球菌疫苗（多糖疫苗）

- 23价肺炎疫苗每五年要重新接种一次，因此，按照50岁以上人口3.95亿人测算，当前渗透率大约8%。我们预计未来随着康希诺更加优良的产品上市，渗透率有望达到15%，市场空间大约31亿元。

表：我国23价肺炎多糖疫苗和PBPV疫苗销售预测

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
23价肺炎（万支， 200元/支）	953	895	253	644	369	526	705	901	1000	1100	1100	1000	700	600	500
PBPV（万支，300元/ 支）												200	500	600	700
接种人数（万人）	953	895	253	644	369	526	705	901	1000	1100	1100	1200	1200	1200	1200
疫苗保护期人数 （万人）	953	1848	2101	2745	3114	2687	2496	3145	3501	4232	4806	5301	5600	5800	5900
市场空间（亿元）	19	18	5	13	7	11	14	18	20	22	22	26	29	30	31

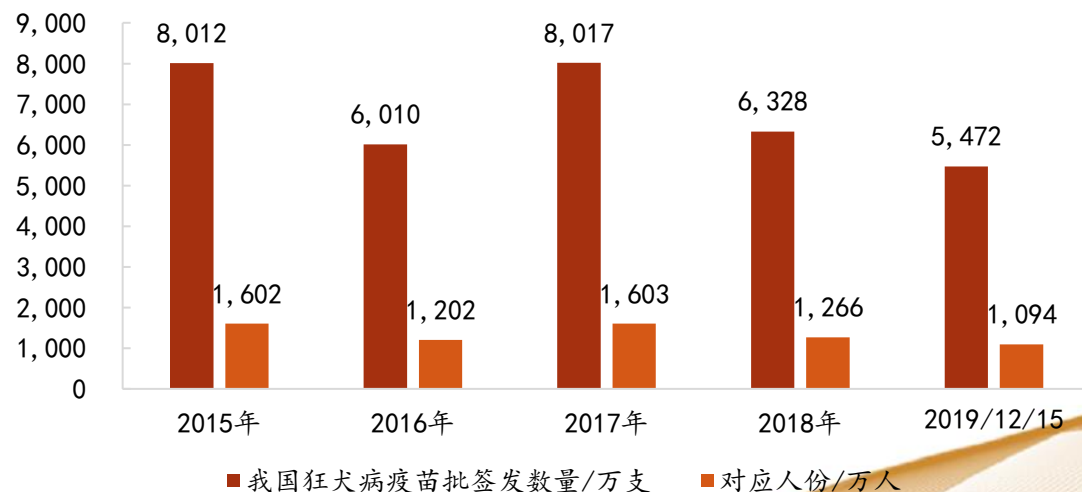
资料来源：药智网，中检院，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 狂犬疫苗

- 狂犬病是由狂犬病病毒感染引起的一种动物源性传染病。狂犬病病毒主要通过破损的皮肤或粘膜侵入人体，嗜神经性是狂犬病病毒感染的主要特征，临床大多表现为特异性恐风、恐水、咽肌痉挛、进行性瘫痪等症状。
- 根据国家疾控中心披露，2017年我国狂犬病发病人数为516人、死亡人数为502人，近年来病死率维持在90%以上，临床上尚无有效的治疗办法，因此，在暴露后接种狂犬疫苗是预防狂犬病发病是关键。
- 2015~2018年，我国狂犬病疫苗批签发数量一直维持在6000万~8000万支，折合为1200~1500万人份，是成人疫苗第一大品种，按照平均价格50元/支测算，对应销售额在30~40亿元。

图：近年来我国狂犬疫苗批签发数据



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 狂犬疫苗

- 按照狂犬疫苗生产所用基质细胞分类，我国上市的人用狂犬疫苗分为原代鸡胚细胞纯化疫苗、地鼠肾原代细胞纯化疫苗、Vero细胞纯化疫苗以及人二倍体细胞疫苗四类。其中，Vero细胞纯化疫苗是国内使用的主流疫苗，人二倍体细胞狂犬病疫苗由于生产厂家仅成都康华一家且产能不足，尚未广泛使用。然而，人二倍体细胞狂犬病疫苗是世界范围内公认的免疫效果和安全性最好的一种疫苗，采用和人体同源的细胞基质，无过敏，抗体持续时间长，被誉为金标准狂犬病疫苗，是国内狂苗未来发展的主要方向。

表：我国目前批准上市应用的人用狂犬病疫苗种类

疫苗名称	病毒毒种	基质	国内上市时间
Vero细胞纯化疫苗	PV、CTN 和aG 株	Vero 细胞	1990
人二倍体细胞疫苗	PM 株 MRC-5	人二倍体细胞	2014
地鼠肾原代细胞纯化疫苗	aG 株	原代地鼠肾细胞	1980
原代鸡胚细胞纯化疫苗	Flury-LEP 株	鸡胚成纤维细胞	-

资料来源：中检院，华西证券研究所

- 总体而言，人二倍体细胞狂犬病疫苗在接种后中和抗体达到保护水平的速度与转阳率（特定时间内血清中和抗体达到保护水平的人群比例）方面具有一定优势，然而Vero细胞纯化狂犬病疫苗在规模化生产以及成本方面具有显著优势。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 狂犬疫苗

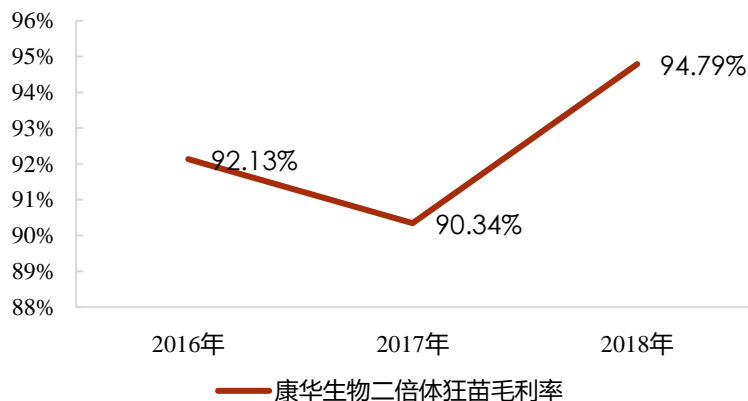
- **安全性方面：**人们对Vero细胞疫苗的担忧主要在于病毒DNA残留的致癌性和外源性蛋白造成的过敏反应。一方面，2010版中国药典对DNA残留提升了标准（狂犬病疫苗DNA残留量应不高于100pg/剂即0.1ng），此标准比欧洲和WHO标准(10ng)提高了100倍（标准的提高，法国维尔博疫苗近几年不得不退出中国市场），且现有临床数据尚未发现致癌病例。目前，中国市场上绝大部分狂犬病疫苗是在国内用VERO细胞生产的，是按药典规定的新标准生产的。另一方面，国内利用柱层析技术将疫苗纯化降低了外源性蛋白从而降低了不良反应，现有国内临床数据证实了人二倍体疫苗和Vero细胞疫苗的不良反应没有统计学差异，因此在国内人二倍体疫苗的安全性相对优势并不明显。
- **产生中和抗体的时效性与转阳率方面：**由于狂犬病疫苗主要用于暴露后免疫，疫苗诱导免疫的时效性非常重要。根据国外Jones RL学者研究表明，在高危险期（暴露后一周内）接种人二倍体细胞狂犬病疫苗的人群血清转阳率明显较接种Vero细胞纯化狂犬病疫苗的人群高，且中和抗体几何平均滴度(GMT)水平更高且维持在保护水平（ $\geq 0.5\text{IU/ml}$ ）之上的时间更长，因此相对而言人二倍体细胞狂犬病疫苗保护力更强。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

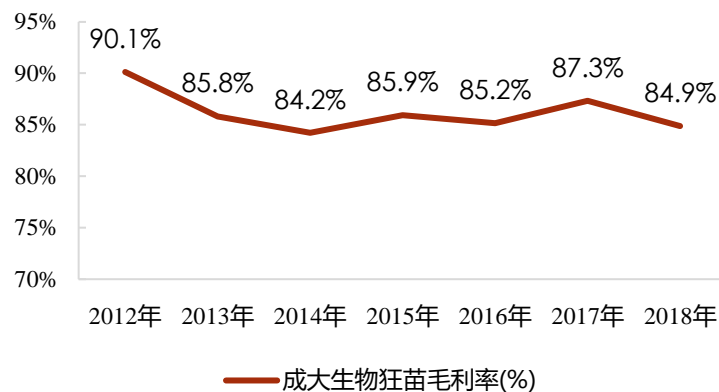
• 狂犬疫苗

➤ **成本与盈利能力方面：**狂犬疫苗的生产成本主要在两块，一块是获取细胞基质、病毒和培养液等原材料成本，另外一块就是生产线的折旧成本。从成本角度讲，因为Vero细胞可通过微载体与生物反应器大规模复制，无传代次数限制，且当生产规模达到一定水平时，平均分摊到每个产品的折旧费用相对就非常少，人二倍体细胞基质只能限定在有限传代范围内使用，相对而言扩大产能就需要购买更多的原始细胞，成本相应就高了，且人二倍体细胞基质接种病毒株所产生的滴度不高。但是，由于二倍体狂犬苗定价显著超过Vero细胞（2018年，康华生物二倍体狂犬苗中标价255元/支，Vero细胞狂犬苗中标价在50元左右/支），从毛利率看，二倍体狂犬苗毛利率反而更高（康华生物2018年二倍体狂犬苗毛利率94.79%）。

图：康华二倍体狂犬苗毛利率



图：成大生物狂犬苗（Vero细胞）毛利率



资料来源：康华生物招股书，华西证券研究所

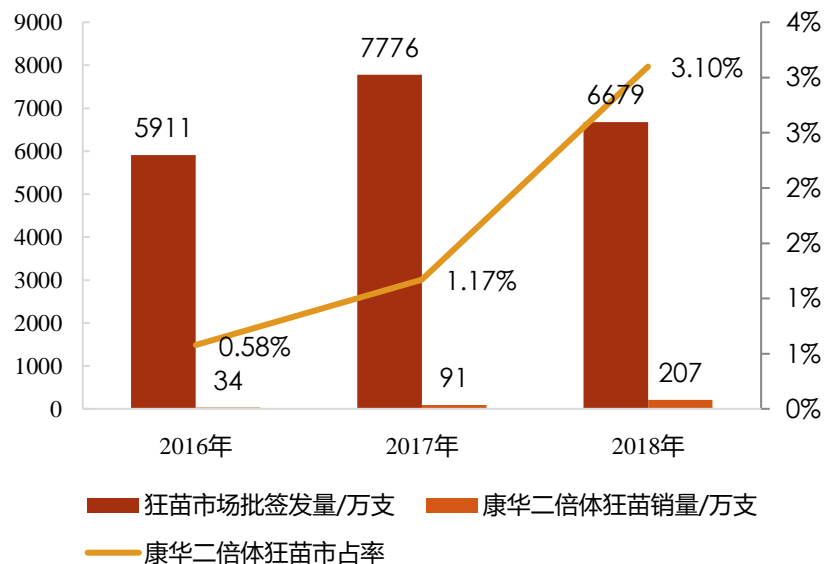
资料来源：公司公告，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

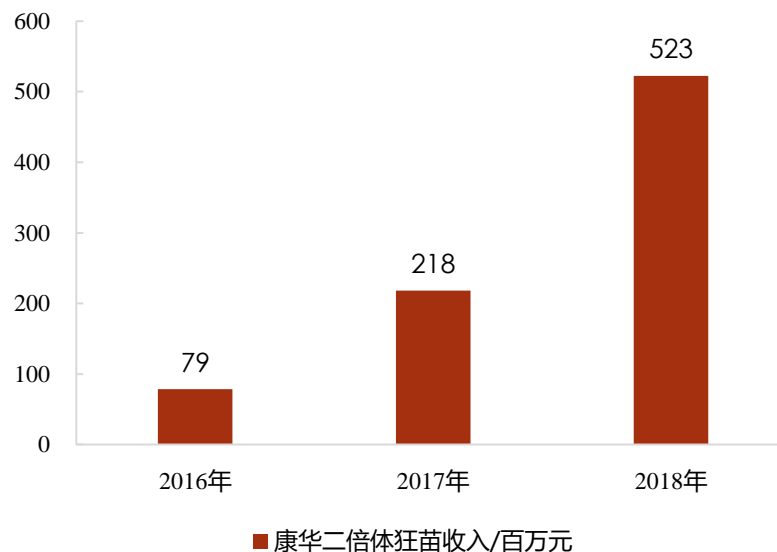
• 狂犬疫苗

- 目前，市场上二倍体狂苗仅成都康华生物一家，2016~2018年，康华生物的二倍体狂苗实现了高速增长，销量分别为34.49、91.01、207.26万支，占整个狂苗批签发数量分别为0.58%、1.17%、3.10%，市场占有率显著提升。

图：康华二倍体狂苗销量和市占率



图：康华二倍体狂苗收入



资料来源：康华生物招股书，华西证券研究所

资料来源：公司公告，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 狂犬疫苗

- 实际上，由于狂犬标准接种程序需要接种5支，二倍体狂犬虽然产品性能具有显著优势，但是每人份价格要1275元，相比Vero细胞狂犬每人份250元左右的价格高出不少，需要通过强有力的销售和学术推广能力，才能逐步提高渗透率。而康华生物目前为国内独家产品企业，自身推广能力较弱，没有其他龙头企业推广和带动，因此当前市场占有率仍较低。目前，二倍体狂犬研发进度较快的主要包括康泰生物、成都所和智飞龙科马，其中康泰生物的二倍体狂犬已经完成III期临床，预计即将申报生产，有望于2021年获批，成都所目前处于III期临床，智飞龙科马的二倍体狂犬目前处于III期临床，预计2020H2申报生产，有望于2021年下半年获批。
- 人二倍体狂犬疫苗由于疗效更好且更安全，渗透率未来有望快速提升，预计能达到40%左右，另外60%由Vero细胞占据。据此测算，我国狂犬疫苗市场销售额有望达到98亿元。

表：我国狂犬疫苗销售预测

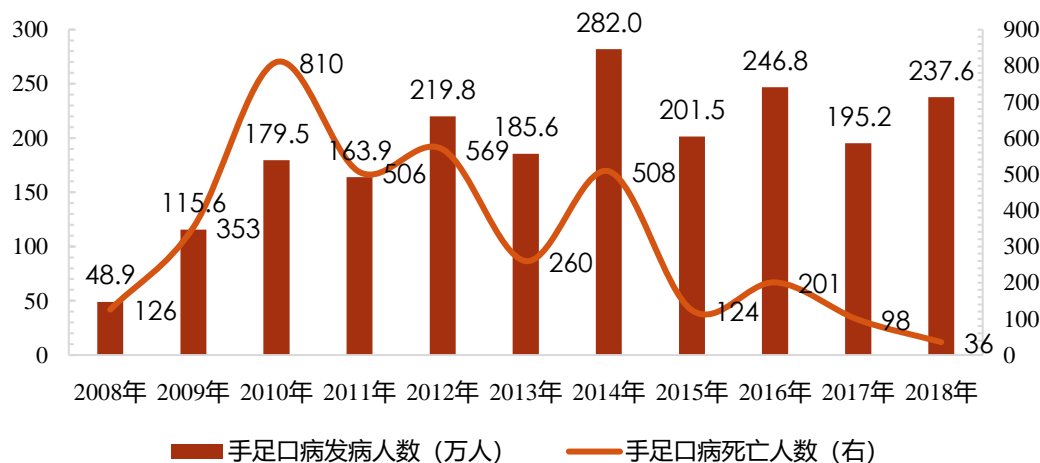
	二倍体	Vero细胞
每年接种人数（万人）	1500	1500
每人接种次数	5	5
渗透率	40%	60%
年需求量（万支）	3000	4500
平均价格（元/支）	250	50
市场空间（亿元）	75	23
合计	98	

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 手足口疫苗

- 手足口病（Hand foot and mouth disease HFMD）是一种儿童传染病，又名发疹性水疱性口腔炎。多发生于5岁以下儿童，可引起手、足、口腔等部位的疱疹，少数患儿可引起心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜脑炎等并发症。个别重症患儿如果病情发展快，将导致死亡。该病以手、足和口腔粘膜疱疹或破溃后形成溃疡为主要临床症状。
- 近二十年来手足口病主要在亚洲国家流行，包括中国（大陆、台湾地区、香港地区）、马来西亚、日本、新加坡、越南、韩国、泰国、柬埔寨等。我国是全球手足口病报告发病、死亡最多的国家。
- 我国自2008年起将手足口病纳入丙类传染病管理，报告发病率显著上升并呈高强度流行态势，从2008年的37.01/10万上升至2018年的169.4/10万，发病人数和死亡人数始终占丙类传染病首位。

图：2008~2018年我国手足口病发病人数



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 手足口疫苗

- 手足口病发病人群以5岁及以下儿童为主，6月龄以下婴儿因有胎传抗体的保护发病较少，从6月龄开始发病逐渐增加，1-2岁儿童发病风险最高。而低龄儿童发病后得重症、死亡的风险更高。

表：2016年我国手足口病分年龄段发病情形

年龄分组	发病人数	死亡人数	发病率 (/10万)	死亡率 (/10万)
0-	211015	33	1362.67	0.21
1-	745728	80	4244.55	0.46
2-	520058	45	3074.27	0.27
3-	445141	28	2919.94	0.18
4-	258059	6	1770.35	0.04
5-	117945	2	850.98	0.01
6-	58124	1	445.65	0.01
7-	25886	0	146.64	-
8-	16917	0	77.38	-
9-	11051	0	72.28	-
10-	20561	0	31.79	-
15-	2253	0	2.70	-
20-	1939	0	1.46	-
25-	3453	0	3.24	-
30岁以上	4008	0	-	-

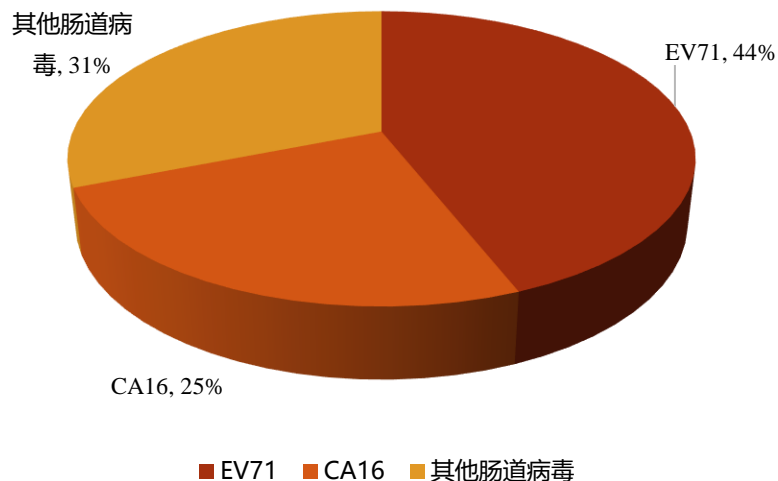
资料来源：CDC，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

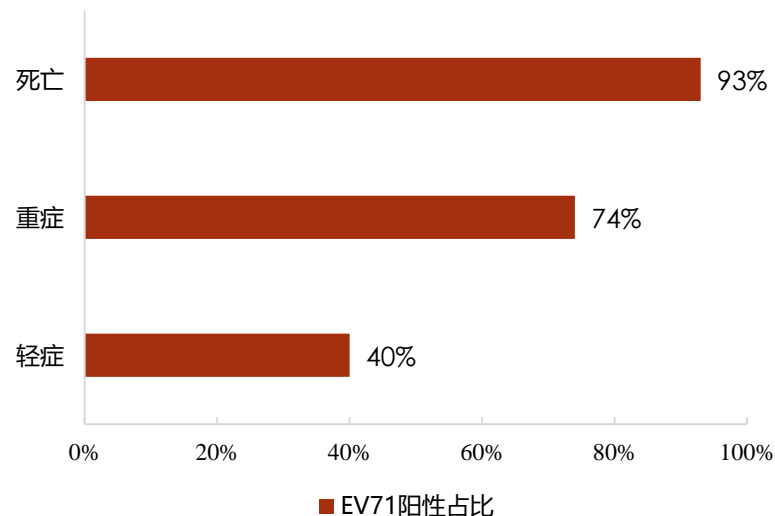
• 手足口疫苗

- 手足口病是由肠道病毒引起的传染病，引发手足口病的肠道病毒有20多种（型），以肠道病毒71型（EV71）和柯萨奇病毒A16型（CA16）最为常见，其中重症和死亡多数由EV-71感染所致。2008-2015年，全国共报告约57万例HFMD实验室诊断病例，实验室诊断的手足口病病例中，EV71、柯萨奇A组16型（CA16）和其他肠道病毒阳性比例分别为44%、25%和31%。另外，重症病例中EV71阳性占74%，死亡病例中EV71阳性占93%。

图：2008-2015 年实验室诊断病例各病毒占比



图：不同严重程度病例中 EV71 构成比



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 手足口疫苗

- 为防控 EV71 感染引起的 HFMD 及相关疾病的流行，多个国家或地区开展了 EV71 疫苗的研发，疫苗类型包括全病毒灭活疫苗、减毒活疫苗、亚单位疫苗、DNA 疫苗、表位肽疫苗和重组病毒样颗粒（virus like particles, VLP）疫苗等。目前，手足口病的治疗尚无特效药物以及抗 EV71 感染的药物，且 EV71 病毒与其他病毒相比最易导致死亡，注射 EV71 疫苗是控制该病的最优先手段。
- 我国目前已有三家企业获批生产肠道病毒 EV71 灭活疫苗，分别为中国医学科学院医学生物学研究所、北京科兴生物以及武汉生物制品研究所。

表：我国已上市的3家肠道病毒EV71灭活疫苗对比

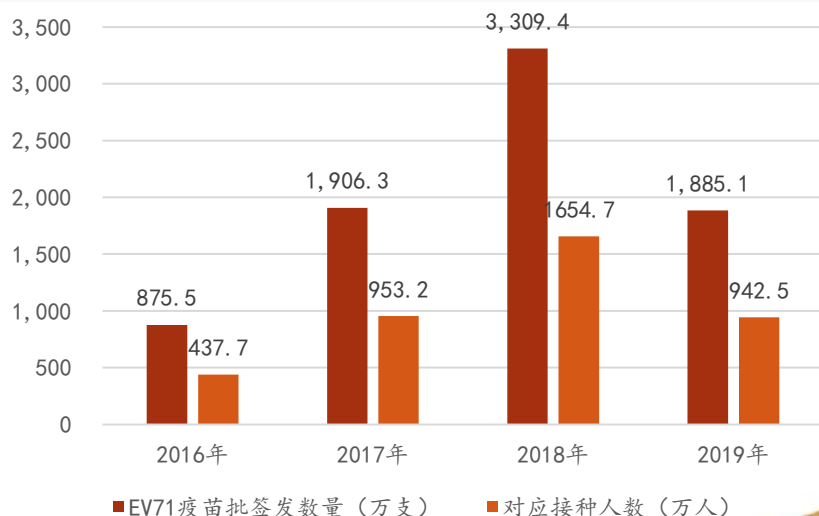
对比	中国医学科学院医学生物学研究所	北京科兴生物	武汉生物制品研究所
细胞株	人二倍体细胞	Vero细胞	Vero细胞
全身不良反应	疫苗33.8%，安慰剂24.9%	疫苗51.7%，安慰剂52.8%	疫苗40.73%，安慰剂39.14%
局部不良反应	疫苗5.9%，安慰剂2.3%	疫苗13.9%，安慰剂13.6%	疫苗11.06%，安慰剂10.15%
临床试验总人数	14848	12185	11905
III期临床试验人数	12000	10077	10245
抗体效价	100IU/0.5ml，不低于3.0EU	400IU/0.5ml，不低于3.0EU	320IU/0.5ml，不低于3.0EU
使用人群	6月龄-5岁健康婴儿	6月龄-3岁健康婴儿	6月龄-3岁健康婴儿
十分常见不良反应（≥10%）	发热	发热、腹泻	发热
EV71保护效力	97.30%	94.80%	98.20%
血清抗体转阳率	100%	88.10%	95.76%
交叉中和基因型	9	7	5
EV71毒株	EV71 C4亚型 F γ -23K-B	EV71 C4亚型 H07毒株	EV71 AHFY087VP51
佐剂	氢氧化铝、甘氨酸	氢氧化铝、氯化钠、磷酸氢二钠等	氢氧化铝、氯化钠、磷酸氢二钠等
防腐剂	无	无	无
有效期	24个月	36个月	36个月
县级供应价格	西林瓶168元，预充式188元	西林瓶167.5元，预充式187.5元	西林瓶168元，预充式188元

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 手足口疫苗

- 肠道病毒EV71灭活疫苗从2016年上市起，呈现井喷式增长态势，2018年批签发数量达到峰值3309万支，即使保守以西林瓶168元/瓶的规格计算，2018年肠道病毒EV71灭活疫苗批签发对应的销售额约有55.6亿元。
- 我们简单测算，假设肠道病毒EV71灭活疫苗批签发的数量即为接种剂数，按照2支/人份，自2017年起滚动三年（保守估计北京科兴生物、武生研的产品仅能3岁以下接种），2017~2019年新生儿人数约为5092万人，而接种人数约为3046万人，测算得目前肠道病毒EV71灭活疫苗覆盖率大约75%。

图：EV71手足口病疫苗批签发情况



表：肠道病毒EV71灭活疫苗接种人数及覆盖程度测算

	2017年	2018年	2019年	累计
批签发数量 (万支/瓶)	1906	3309	1885	7100
接种人数	953	1655	943	3551
新生儿人数	1723	1523	1465	4711

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 手足口疫苗

- 我们预计未来国内接种率还有望继续提升，另外，目前全球范围内仅我国有EV71疫苗获批上市，未来不排除向手足口病高发的其他亚太国家出口，进一步打开成长空间。
- 目前除了上述3家企业外，肠道病毒EV71灭活疫苗还有康泰生物、智飞绿竹、华兰生物等5家企业获批临床，其中康泰生物目前进度最快处于II期临床，智飞绿竹2019年1月已经获得临床批件
- 随着肠道病毒EV71疫苗的普及，2018年因手足口病死亡人数大幅下降至36人，不过2018年感染手足口病的人数仍然有237.6万人（EV71病毒只占手足口病中的44%），2018年感染人数甚至高于2017年的195.2万人。因此，未来双价（EV71、CA16）手足口病疫苗，甚至是多价手足口疫苗将会是发展趋势。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 手足口疫苗

- 手足口病由于群体性传染，家长认知程度非常高，目前接种率在80%左右。按照每人2支，每支平均价格250元测算，未来市场空间将达到60亿元。
- 未来的趋势是**预防EV71+CA16的双价手足口病疫苗**，目前仅有**华兰生物和智飞生物处于临床前**，未来双价手足口病疫苗将凭借显著优势扭转手足口病疫苗的竞争格局，抢占现有EV71手足口病疫苗的市场。

表：我国手足口疫苗销售预测

	参数
每年接种人数（万人）	1500
每人接种次数	2
渗透率	80%
年需求量（万支）	2400
平均价格（元/支）	250
市场空间（亿元）	60

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 流脑疫苗

- 流行性脑脊髓膜炎简称流脑，是由脑膜炎双球菌引起的化脓性脑膜炎。致病菌由鼻咽部侵入血循环，形成败血症，最后局限于脑膜及脊髓膜，形成化脓性脑脊髓膜病变。脑膜炎的症状与流感相似，在早期很难被发现，如果没有及时治疗，脑膜炎足以致命，死亡率约20%~35%。流脑由脑膜炎球菌(简称流脑菌)引起，流脑病人和带菌者是主要的传染源。流脑主要通过空气飞沫传播，发病以儿童为主。
- 脑膜炎球菌主要有13个群别，分别是：A, B, C, D, X, Y, Z, 29E, W（即W135），H, I, K, L。目前，导致人类疾病的主要是6个群：A群、B群、C群、X群、Y群和W群。X群目前还没有疫苗可以预防，其他5个群都有疫苗。不同国家流行的流脑群别并不相同，A群脑膜炎球菌是较大流行的主要致病血清群，特别是在所谓的非洲“流脑流行带”，每隔7-14年就会出现一次较大流行，引起儿童和年轻成人超额发病率与死亡率。另外，非洲及沙特阿拉伯也出现过W135群导致的流脑爆发，一些西方国家则出现过C群引起的流脑爆发。上述情况导致各国的流脑疫苗的成分也各有不同，有些国家使用C群疫苗、有些国家使用A群疫苗、有些使用ACWY群疫苗。
- 流脑疫苗的发展趋势是尽可能包含更多的群别，扩大疫苗的保护面。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流脑疫苗

- 在流脑疫苗方面，结合疫苗在效果上显著超出多糖疫苗，因此世界的主流趋势是淘汰多糖疫苗，使用结合疫苗。
- 2008年开始，美国完全淘汰了流脑4价多糖疫苗（ACYW），开始全面推行流脑4价多糖结合疫苗（ACYW），根据最新的美国免疫规划，针对特殊高危人群建议2月龄开始接种流脑4价结合疫苗（ACYW），并针对所有儿童在11或12岁进行接种第一针流脑4价结合疫苗（ACYW），在16岁时进行加强剂量；针对18岁以上的成人，也需要接种1~2针流脑4价结合疫苗，并根据风险情况每5年接种一针加强针。
- 目前美国上市的流脑疫苗共有四个产品，分别为Menactra（ACWY型流脑结合疫苗赛，诺菲巴斯德生产）、Menveo（ACWY型流脑结合疫苗，GSK生产）、Trumenba（B型流脑蛋白质疫苗，辉瑞生产）和Bexsero（B型流脑蛋白质疫苗，GSK生产）。其中，流脑四价疫苗（ACWY）均为多糖结合疫苗，而B型流脑由于菌群特殊均为蛋白质疫苗。

表：美国上市流脑疫苗比较

产品名称	疫苗类型	血清群组	上市年份	适用年龄
Menactra	Conjugate（结合）	A, C, W, Y	2005	9 months-55years
Menveo	Conjugate（结合）	A, C, W, Y	2010	2 months-55years
Trumenba	Protein（蛋白质）	B	2014	10-25years
Bexsero	Protein（蛋白质）	B	2015	10-25years

资料来源：美国CDC，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流脑疫苗

- 目前，我国上市的流脑疫苗包括A群流脑多糖疫苗、AC流脑多糖疫苗、ACYW135群多糖流脑疫苗、AC群结合流脑疫苗、AC-Hib三联等共计五种疫苗。其中，A群流脑多糖疫苗和AC流脑多糖疫苗属于一类苗，针对婴幼儿分别于6月龄和9月龄各接种一针A群流脑多糖疫苗，并于3岁和6岁各接种一针AC流脑多糖疫苗。

表：中国上市的流脑疫苗对比

产品名称	预防疾病	推荐接种程序	类型	2019年批签发数量（万支/瓶）
A群脑膜炎球菌多糖疫苗	A群脑膜炎球菌	6月、9月龄各一剂	免疫规划	401.4
A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗	A、C群脑膜炎球菌	3岁、6岁龄各一剂	免疫规划	4,392.2
A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	A、C群脑膜炎球菌	3-12月龄：3剂，间隔1个月；1-2岁龄：2剂，间隔1个月；3岁以上1剂。	非免疫规划	791.4
ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗	A、C、Y、W135群脑膜炎球菌	2岁以上儿童和成人接种1剂，高危状态应考虑初次免疫2~3年后再次接种。	非免疫规划	337.9
AC群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗	A、C群脑膜炎球菌和b型流感嗜血杆菌	2~5月龄接种3剂，6~11月龄接种2剂，12~71月龄接种1剂，间隔1个月。	非免疫规划	428.1

资料来源：药智网，NMPA，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流脑疫苗

- A群流脑多糖疫苗用于2岁以下的婴幼儿效果并不好，我们判断，这是由于此前我国流脑疫情严重，在国家经济承受能力下所做出的选择，2岁以下特别是1岁以下的婴幼儿是流脑风险最大的年龄段，而随着国内上市了AC群结合流脑疫苗、AC-Hib三联疫苗两个二类流脑结合疫苗，将此前流脑多糖疫苗针对2岁以下婴幼儿保护力不足的问题得到了解决。其中，AC群结合流脑疫苗也是分别于6月龄和9月龄各接种一针，能够完全替代计划免疫内的A群流脑多糖疫苗，不仅免疫效果好，而且增加了对C群流脑的免疫效果，而AC-Hib三联疫苗是分别于2~5月龄接种3剂，每剂间隔1个月，同时12~71月龄接种1剂加强免疫剂，相比AC群结合流脑疫苗优势更加明显，一方面是将接种时间从6月龄提早到了2月龄，风险暴露大幅下降，同时避免了单独接种Hib疫苗，将此前的AC+Hib共计7针疫苗减少到4针，接种程序大幅简化，接种者依从性和便利程度大幅提升。
- 另一方面，我国近年来的流脑疫情显示出，以前占主流的A群疫情大幅下降，W群、C群、B群已经占据主流，特别是B群，这对我国流脑疫苗的保护面提出了更高要求。目前，我国已经上市了ACYW135群多糖流脑疫苗，能够预防A群、C群、Y群、W135群四种流脑球菌，分别于3岁和6岁各接种一剂，理论上可以替代国家免疫规划中AC流脑多糖疫苗，但这种疫苗同样存在不能用于2岁以下婴幼儿的问题，同时免疫效果不佳。此外，B群流脑与其他群不同，需要用特殊的工艺制成蛋白疫苗，目前我国没有B群流脑疫苗上市。
- 对于12月龄以下接种的流脑疫苗，目前主要包括A群流脑多糖疫苗、AC结合流脑疫苗和AC-Hib三联疫苗，2017年批签发量3994万支，折合1790万人份，基本覆盖了全部新生儿，其中，结合苗的占比持续提升，特别是AC-Hib，由于能够同时覆盖Hib，大幅减少了接种次数，市场份额持续提升。
- 对于12月龄以上接种的流脑疫苗，主要是AC流脑多糖疫苗和ACYW135流脑多糖疫苗。2018年合计批签发2372万人份。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- **流脑疫苗**
- 针对1岁以下婴幼儿防护其他流脑球菌群的最佳疫苗是ACYW135流脑结合疫苗，目前进度最快的是康希诺生物（H股上市公司），已经于2019年11月申报上市并进入优先审评，有望于2020年底或者2021年初上市，其次是康泰生物和智飞生物，有望于2021年底或者2022年初获批上市。
- AC流脑结合疫苗方面，当前主要厂家为无锡罗益、沃森生物和智飞生物，另外，康希诺的AC结合疫苗已申报生产，预计2020年底或是2021年初获批上市。
- 由于AC-Hib三联苗和ACYW135流脑结合疫苗均适用于12月龄以下流脑预防，虽然两个产品各具特色与优势，但具有一定排他性。我们预计，届时，随着康希诺、智飞生物等公司优势品中国上市，通过持续的学术推广和教育，传统的多糖疫苗将陆续被淘汰，结合疫苗将逐步成为市场主导。
- 针对2岁以上小孩即可使用多糖疫苗，我们预期ACYW135流脑多糖疫苗将会继续取代原先的AC流脑多糖疫苗。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流脑疫苗

- A群多糖疫苗只能预防A群，AC多糖疫苗和ACYW135多糖疫苗不能激发2岁以下儿童的免疫反应。脑膜炎主要发生在1岁以下儿童。而结合疫苗能够激发2岁以下儿童的免疫反应。我们认为流脑多糖疫苗将逐渐被结合疫苗替代。AC-Hib疫苗占比16%，ACYW135结合疫苗占比35%，AC结合疫苗占比49%。AC结合疫苗很可能被纳入国家免疫规划，假设价格降至50元。对应流脑疫苗市场空间高达98亿元。

表：我国流脑疫苗二类苗销售预测

	参数		
新生儿数量（万人）	1500		
二类苗种类	AC结合疫苗	ACYW135结合疫苗	AC-Hib三联苗
渗透率	49%	35%	16%
接种次数（次）	4	4	4
需求量（万支）	1800	900	960
单价（元/支）	50	300	210
市场空间（亿元）	15	63	20
合计	98		

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流感疫苗

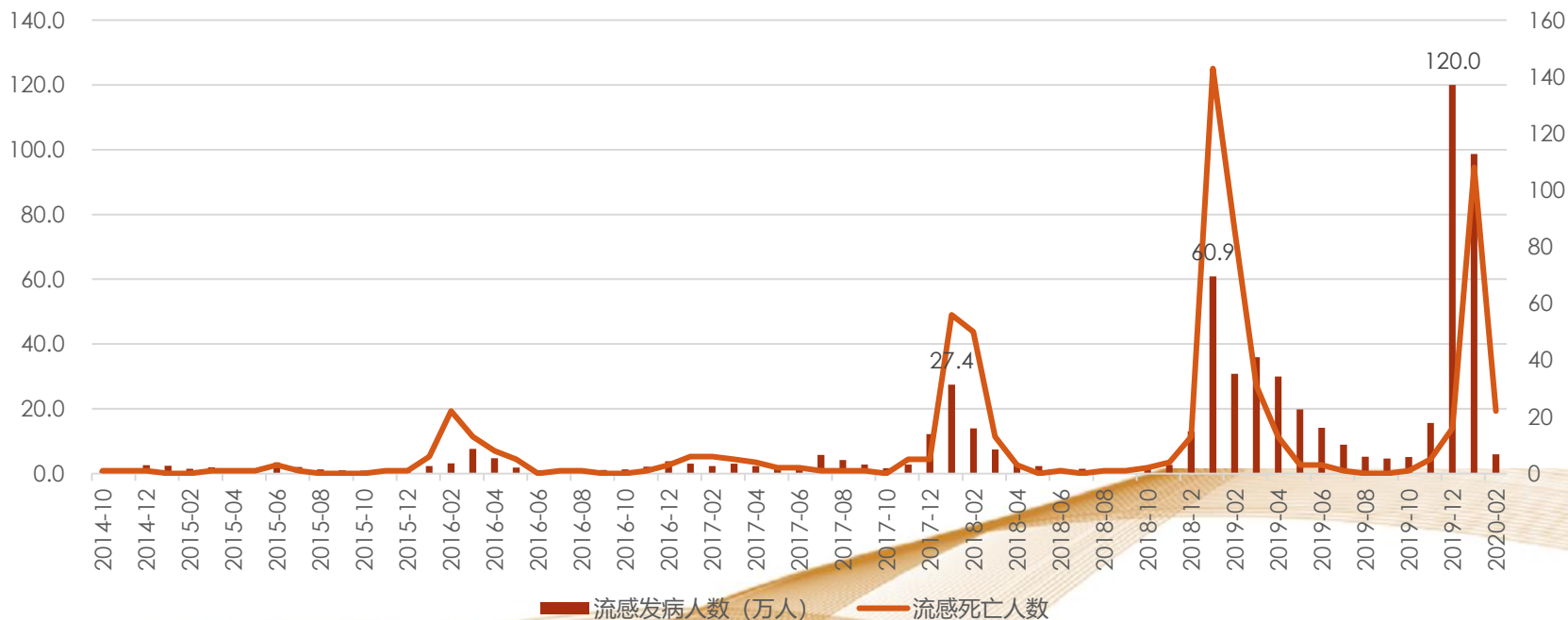
- 流感是流行性感冒的简称，是由于流感病毒导致的呼吸道和其他脏器的疾病，每年均会在春冬春季有不同程度的流行。在健康儿童和成人中，通常是一种急性、自限性的疾病。流感病毒是一种RNA病毒，主要分为A（甲）、B（乙）、C（丙）三种亚型，其中A（甲）、B（乙）较易造成大范围流行。
- 流感病毒表面分布有血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA）是流感病毒最重要的表面抗原，是中和抗体的主要靶点。但这两个靶点的遗传多样性非常高，有不同的HA和NA亚型，在此基础上不同的组合导致其亚型有上百种之多。目前，通行的方式是将流感病毒粗分为季节性流感、禽流感和其他动物源性流感（比如猪流感），主流疫苗也主要是针对季节性流感病毒。2013年，国家卫计委和疾控中心（CDC）将H1N1、H3N2、B型一起作为季节性流感（流行性感冒），纳入国家法定传染病的丙类，而禽流感H7N9作为乙类传染病。
- 由于流感病毒的复制无RNA校正酶参与，因此RNA聚合酶每复制大约1万个核苷酸就会出错。流感病毒存在两种形式的变异方式，即抗原漂移和抗原转变，前者在甲型和乙型流感中都会发生，后者主要发生在甲型流感中。抗原漂移使得感染过的宿主可以再次发生感染。抗原转变使病毒可以产生新的亚型，并且不同保存宿主的病毒之间可以重配发生变异，而跨越物种的屏障直接感染人类。因此，由于流感病毒易发生突变导致了预防流感的难度较大。
- 2017年冬季暴发的冬季流感高峰，同期流感发病人数和死亡人数均创此前多年新高，主要原因就是国内流感疫苗株和流行株不匹配，国内疫苗主要针对感染了A（H1N1）和A（H3N2）季节性流感病毒以及B型流感病毒人群的预防。B型常见的流行株系有两种，分为Yamagata系和Victoria系。当时常用的流感疫苗为三价疫苗，主要是覆盖A（H1N1）和A（H3N2）以及B型两个株系的Victoria系，并未包含此次流感的优势流行株Yamagata系，覆盖Yamagata系的四价流感疫苗直到2018年6月才于国内获批。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流感疫苗

- 近年来冬季流感暴发态势，一年比一年猛烈。而从当前最新统计数据来看，2017~2018年的冬季流感单月最高感染27.4万人，2018~2019年的冬季流感单月最高感染超过60万人，而2019~2020年的冬季流感可能受新冠疫情影响，大家关注度不高，但实际上单月最高感染达到120万人。

图：近年来我国流感大爆发



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流感疫苗

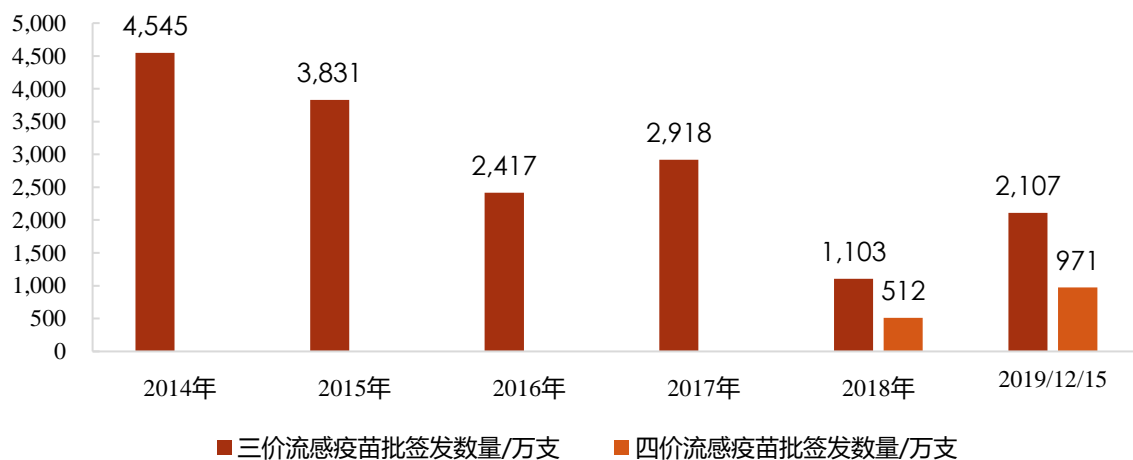
- 目前，针对流感治疗的药物，大体分为烷胺类（金刚烷胺、金刚乙胺）、神经氨酸酶抑制剂类（奥司他韦、扎米那韦、帕米拉韦等）和其他类（利巴韦林、中成药等）。但由于流行毒株已经对烷胺类药物产生耐药，且利巴韦林不良反应较大，因此神经氨酸酶抑制剂类药物是目前临床应用的主流药物。《流行性感感冒诊疗方案（2018年版）》将奥司他韦作首选药物，扎米那韦和帕拉米韦通常仅作为重症流感或者耐药的替代治疗。
- 流感高发季节，奥司他韦（达菲）经常出现断货的情况，同时鉴于我国往年流感患病人数较高，且易发生在孕妇、婴幼儿、老年人和慢性基础疾病患者等高危人群，每年造成的直接医疗成本较高，因此接种流感疫苗仍是目前预防流感、降低流感疾病负担最有效的手段。
- 据美国CDC数据显示，2016年美国供应了约1.45亿剂四价流感疫苗，儿童与成人的接种率分别为59%、43.5%，近年来总体接种率维持在45%左右。儿童与老年人属于易感染的高危人群，接种率较高，2016年美国儿童与65岁以上人群接种率分别为59%、70.4%。
- 2012年起WHO建议在三价的基础上，也推荐同时覆盖两个株系的四价疫苗生产。目前，美国葛兰素史克的Fluarix®与FluLaval、赛诺菲巴斯德的Fluzone®、CSL旗下Seqirus的Flucelvax®与Afluria®等四价流感疫苗先后获批上市。四价流感已经成为美国流感疫苗的主流，而在我国，由于四价流感目前仅有华兰生物和江苏金迪克两家家企业获批，大部分市场仍为三价流感占据。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流感疫苗

- 2016~2018年，我国流感疫苗批签发量分别为2417万支、2918万支和1615万支，流感疫苗一般主要集中在下半年生产和批签发，具有一定季节性，其中2018年长生生物流感疫苗批签发为0支，2016年和2017年，长生生物流感疫苗批签发数量分别为383万支和350万支。
- 按照2017年批签发数据测算，其中三价流感（儿童型）批签发数量1055.2万支，对应528万人份，三价流感（成人型）批签发数量1862万支，对应1862万人份，两者合计2390万人份，全民整体接种率不到2%，未来空间非常巨大。与此同时，由于四价流感相比三价流感覆盖了Yamagata系流感毒株，优势明显，2018年6月获批上市当年，华兰生物即实现512万支批签发。

图：近年来我国流感疫苗批签发情况



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 流感疫苗

- 目前，四价流感疫苗研发企业较多，其中武汉生物制品研究所、长春生物制品研究所、北京科兴均已经完成III期临床，处于申报生产阶段，智飞龙科马的四价流感目前处于III期临床，即将申报生产。
- 我们认为四价流感疫苗接种率将出现大幅度提升：1)此次新冠疫情也让全国人民关注到美国和中国流感疫情的严重性，流感疫苗长期接种率将大幅度提升。2)三价流感疫苗平均中标价在40元左右，老产品盈利能力低。四价流感疫苗中标价均在100元以上，能够达到40-50%净利率水平，盈利能力大幅度提升，疫苗企业推广积极性大增。由于四价流感疫苗覆盖的病毒流行株更广，在发达国家已替代三价流感疫苗，未来国内市占率有望达到2/3以上。
- 预计我国高风险的儿童和老年人未来接种率提升到15%左右，普通成年人接种率达到3%。我国每年流感疫苗需求量接近1亿支，其中四价流感疫苗占比2/3，单价100元，对应市场空间67亿元。3价流感疫苗占比1/3，单价40元，对应市场空间13亿元。三价和四价流感疫苗合计市场空间80亿元。

表：我国流感疫苗销售预测

	0-14岁	15-59岁	60岁及以上
人数（万）	23500	91100	24900
接种率	15%	3%	15%
接种人数（万）	3525	2733	3735
接种人数合计（万）	9993		
	四价流感疫苗		三价流感疫苗
渗透率	67%		33%
需求量（万支）	6695		3298
单价（元/支）	100		40
市场空间（亿元）	67		13
合计（亿元）	80		

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 诺如病毒疫苗

- 诺如病毒是全球急性胃肠炎散发病例和暴发疫情的主要致病原，疾病负担严重。世界卫生组织WHO数据显示，感染性腹泻是全球十大死因之一。每年约有17亿人罹患腹泻，5岁以下儿童中腹泻尤为严重，为第二位死因。全球约有五分之一的急性胃肠炎是由诺如病毒引起的，研究结果推测，我国诺如病毒感染所致急性胃肠炎约占20%，全年龄组的年发病率约为6人/100人年，其中5岁以下儿童的发病率高达15.6人/100人年。另外，根据美国CDC数据，诺如病毒每年在全球范围内造成600亿美元的医疗成本和生产力损失。
- 诺如病毒和轮状病毒是婴幼儿急性胃肠炎最重要的两个病原体，由于轮状病毒疫苗的推广使用，诺如病毒有取代轮状病毒成为病毒性急性胃肠炎第一致病原的趋势，并因此越来越引起全球的关注。诺如病毒变异快、环境抵抗力强、感染剂量低，感染后潜伏期短、排毒时间长、免疫保护时间短，且传播途径多样、全人群普遍易感，因此，诺如病毒具有高度传染性和快速传播能力。
- 根据基因特征，诺如病毒被分为6个基因群（Genogroup, GI-GVI），GI和GII是引起人类急性胃肠炎的两个主要基因群，GIV也可感染人，合计共有29种可感染人的基因分型。

表：诺如病毒基因分群

基因群	可感染			
	人	牛	狗	鼠
GI	GI.1~GI.9			
GII	GII.1~GII.10、GII.12~GII.17、 GII.20~GII.22			
GIII		GIII		
GIV	GIV.1		GIV.2	GIV.2
GV				GV
GVI			GVI	

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 诺如病毒疫苗

- 预防诺如病毒感染有以下几大难点：

- 由于诺如病毒不能在细胞上有效扩增，不能实现体外大规模培养，因此传统的灭活、减毒策略不适用于该病毒疫苗的研发。

- 感染人类的诺如病毒有20多个亚型且在不断变异，不同亚型间缺乏交叉免疫保护。

- 感染过诺如病毒带来的免疫保护力仅持续6-24个月，同一个体即使先前感染过诺如病毒，仍可重复感染同一毒株或不同毒株的诺如病毒。

- 2019年3月和5月，我国兰州生物制品研究所双价诺如病毒（GI.1、GII.4）疫苗（汉逊酵母）和智飞生物的四价诺如病毒疫苗（毕赤酵母）先后获得临床试验批件，开始进入临床阶段。

- 其中，智飞生物的四价诺如病毒疫苗为全资子公司智飞龙科马与上海巴斯德研究所合作开发，采用基因工程技术，利用毕赤酵母作为异源蛋白表达系统，分别表达了4种亚型诺如病毒的衣壳蛋白VP1，而后，经高密度发酵、收集菌体等工艺，获得4种亚型病毒样颗粒单价原液。研究人员确定了4种广泛流行于我国的病毒亚型，为目前全球范围内获得临床许可价次最高的多价诺如病毒疫苗，理论上可以预防80%~90%的诺如病毒感染及其引起的急性肠胃炎。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 诺如病毒疫苗
- 按照1500万新生儿测算，假设未来接种率达到35%，四价诺如病毒疫苗由于覆盖层面更广，销售更有优势，占据80%市场份额。参考默沙东五价轮状病毒疫苗定价为840元/人份，由于诺如病毒疫苗技术壁垒更高，假设定价为1200元/人份，双价诺如病毒定价为900元/人份，则市场峰值为60亿元。

表：我国诺如病毒疫苗销售预测

	参数	
每年接种人数（万人）	1500	
渗透率	35%	
年需求量（万人份）	525	
	双价	四价
市占率	20%	80%
平均价格（元/人份）	900	1200
市场空间（亿元）	9	50
合计（亿元）	60	

资料来源：药智网，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- **轮状病毒疫苗**

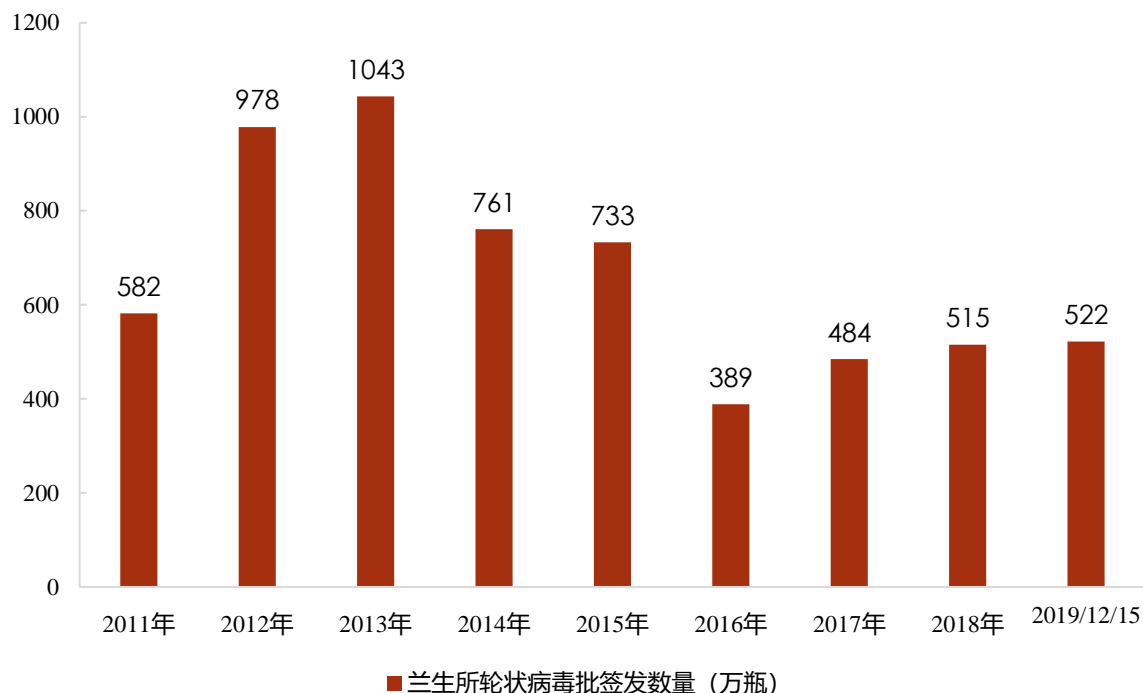
- 人轮状病毒(HRV)是引起全世界婴幼儿严重急性胃肠炎和脱水的最主要病因,其发病原因是病毒感染小肠上皮细胞,从而造成细胞损伤引发腹泻,几乎所有儿童在出生后3~5年都感染过HRV,每年约有52.5万名五岁以下儿童死于腹泻病。我国已将其列为国家重点防治的“小儿四病”之一。据CDC估算,在我国5岁以下儿童中,每年约发生轮状病毒腹泻1300万人次,每年轮状病毒腹泻门诊病例约250万人次,每年轮状病毒腹泻住院病例约23万人,据相关卫生部门统计,每年儿童轮状病毒腹泻累计医疗花费近8亿元。
- 相比于发达国家和发展中国家(以金砖五国和部分亚洲国家为例),我国轮状病毒发病致死率较高。在5岁以下儿童中,每10万人中就有3.5人会因轮状病毒死亡,远高于其他发达国家。而与发展中国家相比,中国的死亡率是俄罗斯的6倍,巴西的3倍。针对婴幼儿感染轮状病毒,目前尚无特异治疗方法,有效的疫苗预防尤为重要。
- 目前轮状病毒疫苗在美国等发达国家已经被列为一类疫苗,由国家出资对所有儿童进行免费接种,美国接种率高达73%。在我国该疫苗仍属于二类疫苗,由消费者自费接种,目前国内的接种率不足5%。
- 此前,我国仅有兰州所生产口服轮状病毒疫苗(商品名罗特威),其适应症为预防婴幼儿A群轮状病毒引起的腹泻。其使用方法为每1次人用口服剂量3ml(一瓶),从出生半年到3岁每年使用一次,4-5岁再加强一次,一共四剂。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 轮状病毒疫苗

- 2018年，兰州所口服轮状病毒疫苗批签发数量为522万支，对应174万人份，不考虑加强针，考虑到6月龄到3岁区间婴幼儿数量4000万左右，接种率仅不到5%。

图：兰州所单价轮状病毒疫苗批签发情况



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 轮状病毒疫苗

- 轮状病毒疫苗共经历了三代技术发展，兰州所的单价轮状病毒疫苗采用的是第一代技术，直接把动物（譬如牛、猴）的轮状病毒培养后接种到人身上，效果不太好，国外早已不用了。在国外，默沙东和GSK分别推出了各自的五价轮状病毒疫苗，均采用基因工程技术处理生产。

表：轮状疫苗三代技术发展

疫苗	基本情况	代表
第一代	20世纪80年代初，直接把动物（譬如牛、猴）的轮状病毒培养后接种到人身上，效果不太好，国外早已放弃不用了。	兰州所的罗威特
第二代	基因重配，动物和人的轮状病毒双感染，重新组合，然后接种。	默沙东的Ratateq
第三代	基因工程（DNA）疫苗，直接使用人的轮状病毒（DNA）进行接种	GSK的Rotarix

资料来源：CNKI，药智网，华西证券研究所

- 兰州所的单价轮状病毒疫苗仅能预防G10P[12]血清型轮状病毒，而默沙东为口服轮状病毒五价活疫苗，适用于6周龄到32周龄婴儿，以口服方式使用三剂，预防G1、G2、G3、G4及P1血清型所引发的轮状病毒肠胃炎。另外，从有效性角度来看，轮达停和罗特律数据表明有效性相似，在发达国家有效性达80%以上，重症轮状病毒感染预防的有效性90%以上，在发展中国家也已经被证明有效性高达70%以上。

表：主要三大轮状病毒疫苗对比

疫苗	单轮状病毒疫苗	基因重配5价人牛株轮状病毒疫苗	减毒人轮状病毒株疫苗
商品名	罗威特	轮达停	罗特律
生产商	兰州所	默克（默沙东）	葛兰素史克
上市时间	2000年	2006年	2008年
剂量	4	3	2
抗原	G10P[12]	G1, G2, G3, G4, P1A[8]	G1P[8]
剂型	3ml	2ml	1ml
价格	中标价172元/支	中标价280元/支	232美元/2剂

资料来源：CNKI，药智网，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 轮状病毒疫苗

- 2018年4月19日，默沙东的五价轮状疫苗获得进口批准，并于2018年9月18日完成了批签发，正式在国内上市销售，智飞生物为默沙东五价轮状疫苗的独家代理商。此前，兰州所的单价轮状病毒疫苗销售量500万支左右，按照172元/支单价，销售收入接近10亿元，但折算成渗透率仍然较低，我们预计，主要原因来自：1) 兰州所本身作为国企，销售能力一般。2) 单价轮状病毒疫苗仅能预防单一血清型轮状病毒，疗效、安全性方面存在不足，最重要的是，其接种程序从出生半年到3岁每年使用一次，4-5岁再加强一次，接种者依从性较差。
- 而默沙东的五价轮状病毒疫苗在疗效和安全性方面存在显著优势，同时，其接种程序从6至12周龄口服第一剂，其后剂次各间隔4至10周，并在32周龄内完成全部三剂次口服接种，其接种时间段全部集中在婴幼儿32周龄内，接种者依从性会更好。
- 国内在研情况主要有康泰生物的5价轮状病毒疫苗在临床前研究，预计2025年左右上市。
- 综合测算，按照新生儿人数1500万，渗透率达到50%测算，轮状病毒疫苗未来大约有63亿左右的市场空间。

表：我国轮状病毒销售预测

	参数
每年新生儿数量（万人）	1500
接种率	50%
每人接种次数	3
需求量（万支）	2250
每支单价（元/支）	280
市场空间（亿元）	63

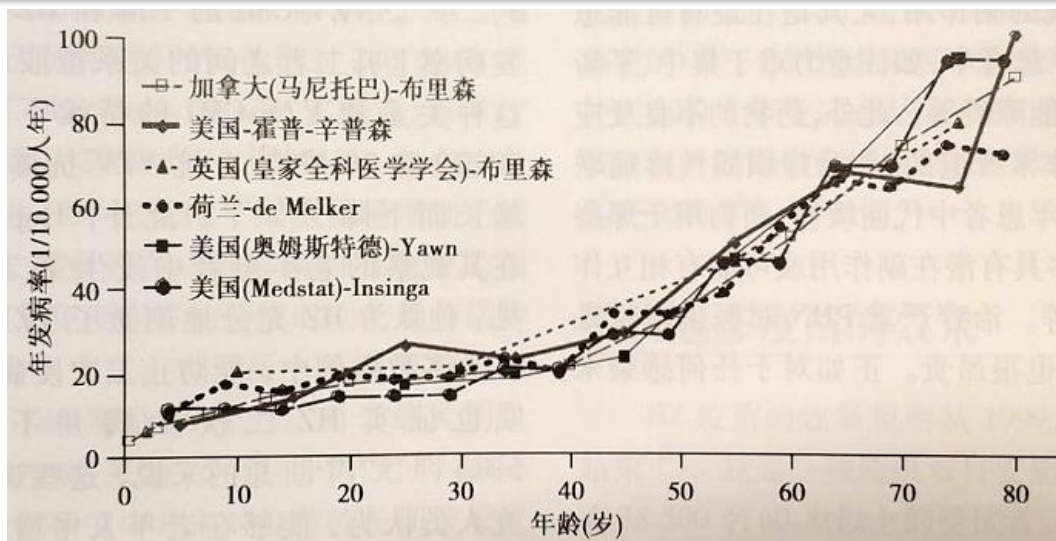
资料来源：中检院，药智网，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 带状疱疹疫苗

- 带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒(Varicella-Zoster Virus, VZV)引起的急性感染性皮肤病。病毒经上呼吸道或睑结膜侵入人体引起全身感染，初次感染在幼儿表现为水痘，在成人可为隐性感染。由于病毒具有亲神经性，感染后可长期潜伏于脊髓神经后根神经节的神经元内，当机体免疫功能低下时，潜伏的病毒再活化，大量复制并沿感觉神经纤维向所支配的皮节扩散，发生带状疱疹。皮疹一般有单侧性和按神经节段分布的特点，有集簇性的疱疹组成，并伴有疼痛，年龄愈大神经痛愈重。带状疱疹好发于成人，春秋季节多见，发病率随年龄增大而呈显著上升。

图：带状疱疹随着年龄增长发病率持续提升



2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- **带状疱疹疫苗**
- 目前，全球已上市的带状疱疹疫苗主要有默沙东的Zostavax与葛兰素史克的Shingrix:
- **Zostavax:** 是全球第一款带状疱疹疫苗，2006年上市，为减毒活疫苗，其对于50-59岁人群预防效果较好，但对60岁及以上人群，随着年龄的增大预防效果愈差。2017年全球销售额约6.68亿美元。
- **Shingrix:** 2017年10月，葛兰素史克研发的新一代带状疱疹灭活疫苗Shingrix获批上市，能够预防90%以上的带状疱疹以及带状疱疹后神经痛（PHN）并发症的发生，且各年龄段预防效果相当，并且未出现随着年龄的增大预防效果递减的现象。目前，Zostavax美国价格约134美元/支，Shingrix价格约102美元/支即204元/人份，我们判断Shingrix未来几年内有望凭借着良好的预防效果以及性价比优势快速取代Zostavax成为主流的带状疱疹疫苗。
- 目前，我国仅有GSK的Shingrix在2019年5月获批国内上市，不过截至目前尚无批签发批文。

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

• 带状疱疹疫苗

- 目前国内疫苗厂商针对带状疱疹疫苗报批临床的共有5家，且报批的均为减毒活疫苗。其中，进展较快的主要有上海生物制品研究所和长春高新旗下的百克生物，都处于临床2期，我们预计有望于2022年前后获批上市。随着我国老龄化社会的发展，考虑到带状疱疹疫苗的临床急需性，我们判断其未来市场空间巨大。
- 我国50岁以上老龄人口大约2.8亿人，仅仅以3%的渗透率计算，分三年达到峰值，参考国外带状疱疹疫苗价格，一剂约1500元，则达到峰值时平均每年至少有40亿元的市场空间。

表：我国带状疱疹疫苗在研情形

受理号	药品名称	企业名称	审评结论	状态开始日	临床进度
CXSL1100051	带状疱疹减毒活疫苗	长春百克生物科技股份公司	批准临床	2014-07-02	临床2期（完成）
CXSL1300054	冻干带状疱疹减毒活疫苗	北京万泰生物药业股份有限公司	批准临床	2015-10-13	暂停
CXSL1600091	带状疱疹减毒活疫苗	上海生物制品研究所有限责任公司	批准临床	2017-08-21	临床2期
CXSL1400099	带状疱疹减毒活疫苗	长春祈健生物制品有限公司	批准临床	2017-08-21	-
CXSL1300054	冻干带状疱疹减毒活疫苗	北京万泰生物药业股份有限公司	批准临床	2015-10-13	暂停
CXSL1700087	带状疱疹减毒活疫苗	大连雅立峰生物制药有限公司	企业撤回	2017-11-02	-

资料来源：CDE，药智网，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 百白破、Hib相关多联疫苗

- 目前，国内上市的DTaP联苗系列产品主要有康泰生物的四联苗（DTaP-Hib）与赛诺菲巴斯德的五联苗（DTaP-IPV-Hib），分别于2012年7月、2011年获批上市。相较于其单苗而言，四联苗与五联苗每份接种数量均为4支，具有明显降低接种针次数量的优势。虽然四联苗与五联苗为二类苗且价格相对较高，但市场仍出现供不应求的现象。

表：五联苗和四联苗与其单苗对比

疫苗名称	百白破 (DTaP)	灭活脊髓灰质疫 苗 (IPV)	b型流感嗜血杆菌结 合疫苗 (Hib)	四联苗 (DTaP-Hib)	五联苗 (DTaP-Hib-IPV)
类型	一类苗	一类苗	二类苗	二类苗	二类苗
接种对象	3月龄至6周岁婴幼儿	2月龄以上婴幼儿	2月龄-5周岁的婴幼儿	3月龄以上婴儿	2月龄以上婴幼儿
接种程序	3、4、5、18月龄分别接种1剂	2、3、4、18月龄分 别接种1剂	2、4、12-15月龄分别 接种1剂	3、4、5、18-24月 龄分别接种1剂	2、3、4、18月龄分别 接种1剂
接种剂量	4	4	3	4	4
终端价格（元/支）	3.4	35	78	275	600
总价格（元/人份）	13.6	140	234	1100	2400

资料来源：CDE，药智网，华西证券研究所

2、重磅品种和未来潜力品种梳理

- 百白破、Hib相关多联疫苗
- 四联苗迎来发展契机。2017年四季度赛诺菲巴斯德的五联苗8批次未通过批签发暂停供应，叠加当时11月份长生生物与武汉所百白破疫苗效价检测不合格，造成了市面疫苗供应紧张，康泰生物的四联苗作为最佳替代产品助推了销量的快速提升。
- 另一方面，四联苗和五联苗都含有Hib疫苗，因此，产品和智飞生物的三联苗是直接竞争关系。智飞生物的三联苗于2019年4月批件到期，预期2021年恢复生产。
- 我们预期这三款多联苗随着市场不断地推广和本身产品的优势，渗透率有望提升到45%左右，三联苗、四联苗、五联苗分别有20亿元、27亿元、29亿元的市场空间。

表：我国多联苗销售预测

	参数		
每年新生儿（万人）	1500		
接种次数	4		
Hib接种率	50%		
Hib多联苗占比	80%		
多联苗需求量（万支）	2400		
	智飞三联苗	康泰四联苗	赛诺菲五联苗
市占率	40%	40%	20%
需求量（万支）	960	960	480
每支单价（元/支）	210	280	600
市场空间（亿元）	20	27	29
多联苗合计	76		

目录

contents

前言 疫苗特点简介

一、 行业投资要点

二、 重磅品种和未来潜力品种梳理

三、 重点受益、相关上市公司

四、 风险提示

3、重点受益、相关上市公司

- 关注布局重磅二类苗管线的疫苗企业
- 从前述疫苗行业的投资要点和重磅品种未来市场空间来看，产品管线对公司愈发重要，尤其是有重大改进（多联、多价、新适应症）和独家优势的重磅非免疫规划疫苗。
- 受益标的：
 - 智飞生物（母牛分枝杆菌疫苗、AC-Hib三联苗、二倍体狂苗、15价肺炎结合疫苗、四价诺如病毒疫苗等）
 - 康泰生物（13价肺炎结合疫苗、二倍体狂苗、四联苗&五联苗、五价轮状病毒疫苗等）
 - 华兰生物（4价流感疫苗、狂犬疫苗、AC结合疫苗等）
 - 长春高新（鼻喷流感疫苗、狂犬疫苗、带状疱疹疫苗、水痘疫苗等）
 - 沃森生物（13价肺炎结合疫苗、2价HPV疫苗等）
- 港股相关标的：
 - 康希诺（新冠疫苗、2/4价流脑结合疫苗、全血清肺炎疫苗PBPV、结核病加强疫苗等）

3、重点受益、相关上市公司

图：智飞生物在研管线

产品	临床前研究	申报临床	临床试验				申报生产
			临床准备	一期	二期	三期	
母牛分枝杆菌疫苗							
重组结核融合蛋白 (EC)							
AO群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗							
23价肺炎球菌多糖疫苗							
四价流感病毒裂解疫苗							
流感病毒裂解疫苗							
15价肺炎球菌结合疫苗							
冻干人用狂犬病疫苗(MRC-5细胞)							
ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗							
福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗							
冻干重组结核疫苗(AEC/BC02)							
皮内注射用卡介苗							
卡介苗纯蛋白衍生物 (BCG-PPD)							
冻干人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞)							
肠道病毒71型灭活疫苗							
四价重组诺如病毒疫苗 (毕赤酵母)							
吸附无细胞百白破 (组分) 联合疫苗							
2019-nCoV重组蛋白亚单位疫苗							
ACYW135群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗							
重组乙型肝炎疫苗(汉逊酵母)							
双价手足口病疫苗							
轮状病毒灭活疫苗							
寨卡病毒疫苗							
冻干人用狂犬病BC01佐剂疫苗 (MRC-5细胞)							

3、重点受益、相关上市公司

图：康泰生物在研管线

临床前研究 (8项)	临床试验 (12项)	申报生产 (3项)	获批上市 (6项)
新型佐剂乙肝疫苗	吸附无细胞百白破(组分) 联合疫苗	ACYW135群脑膜炎球菌多 糖疫苗	乙肝疫苗(酿酒酵母) 10μg、20μg、60μg
口服五价重配轮状病毒减 毒活疫苗(Vero细胞)	甲型肝炎灭活疫苗	13价肺炎球菌结合疫苗	Hib疫苗
百白破+IPV+Hib五联苗	冻干人用狂犬病疫苗(人 二倍体细胞)	冻干b型流感嗜血杆菌结合 疫苗	麻风二联苗
单纯疱疹病毒基因工程疫 苗	Sabin株脊髓灰质炎灭活疫 苗(Vero细胞)	冻干水痘减毒活疫苗	百白破+Hib四联苗
腮腺炎减毒活疫苗	口服重组B亚单位双价 O1/O139霍乱疫苗	新冠DNA疫苗	23价肺炎球菌多糖疫苗
60μg鼻腔喷雾型乙型肝炎 疫苗	吸附无细胞百白破冻干b型 流感嗜血杆菌联合疫苗	60μg重组乙型肝炎疫苗 (酿酒酵母)(免疫调节 剂)	吸附无细胞百白破联合疫 苗
重组人乳头瘤病毒疫苗 (HPV)			
重组B群脑膜炎球菌疫苗			

3、重点受益、相关上市公司

图：沃森生物在研管线

疫苗产品线	临床前	临床试验申请	临床试验			新药申请	已上市
			一期	二期	三期		
吸附无细胞百白破联合疫苗							
b型流感嗜血杆菌结合疫苗							
A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗							
A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗							
ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗							
23价肺炎球菌多糖疫苗							
13价肺炎球菌多糖结合疫苗							
二价HPV疫苗							
ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗							
4价流感病毒裂解疫苗							
9价HPV疫苗							
EV71疫苗							

资料来源：wind，公司公告，药智网，华西证券研究所

3、重点受益、相关上市公司

图：康希诺在研管线

疫苗产品线	临床前	临床试验申请		临床试验			新药申请	已上市
		准备提交申请	已经提交申请	I 期	II 期	III 期		
Ad5-EB0V								
重组新冠病毒疫苗								
MCV4								
MCV2								
婴幼儿用DTcP								
DTcP加强疫苗								
青少年及成人用TdcP								
结核病加强疫苗								
PBPV								
PCV13i								
CSB016-带状疱疹								
CSB014-联合疫苗								
CSB015-脑膜炎								
CSB017-脊髓灰质炎								
CSB012-腺病毒								
CSB013-寨卡病毒								

全球创新疫苗

潜在全球最佳疫苗

潜在中国首创疫苗

潜在中国最佳疫苗

目录

contents

前言 疫苗特点简介

一、 行业投资要点

二、 重磅品种和未来潜力品种梳理

三、 重点受益、相关上市公司

四、 风险提示

4、风险提示

- **风险提示**
- **核心产品销售低于预期。**目前受新冠疫情影响，部分疫苗接种点对于接种人数有所限制，从智飞生物、康泰生物等疫苗公司发布的一季度业绩预告也看到业绩受到明显影响，短期核心产品可能出现销售低于预期的风险。
- **新产品研发低于预期。**在研项目的临床研究和生产申报存在不确定性，或出现产品研发进度低于预期的风险。

分析师与研究助理简介

崔文亮：10年证券从业经验，2015-2017年新财富分别获得第五名、第三名、第六名，并获得金牛奖、水晶球、最受保险机构欢迎分析师等奖项。先后就职于大成基金、中信建投证券、安信证券等，2019年10月加入华西证券，任医药行业首席分析师、副所长，北京大学光华管理学院金融学硕士、北京大学化学与分子工程学院理学学士。

周平：4年证券从业经验，曾就职于西南证券，2016-2017年所在团队分别获得新财富第五名、第四名。2020年2月加入华西证券，任医药行业分析师，北京协和医学院硕士、北京大学医学部学士。

蔡承霖：两年从业经验，南开大学经济学硕士，曾就职于新时代证券。2019年10月加入华西证券，主要研究血制品、疫苗行业。

分析师承诺

作者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，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求客观、公正，结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

评级说明

公司评级标准	投资评级	说明
以报告发布日后的6个月内公司股价相对上证指数的涨跌幅为基准。	买入	分析师预测在此期间股价相对强于上证指数达到或超过15%
	增持	分析师预测在此期间股价相对强于上证指数在5%—15%之间
	中性	分析师预测在此期间股价相对上证指数在-5%—5%之间
	减持	分析师预测在此期间股价相对弱于上证指数5%—15%之间
	卖出	分析师预测在此期间股价相对弱于上证指数达到或超过15%
行业评级标准		
以报告发布日后的6个月内行业指数的涨跌幅为基准。	推荐	分析师预测在此期间行业指数相对强于上证指数达到或超过10%
	中性	分析师预测在此期间行业指数相对上证指数在-10%—10%之间
	回避	分析师预测在此期间行业指数相对弱于上证指数达到或超过10%

华西证券研究所：

地址：北京市西城区太平桥大街丰汇园11号丰汇时代大厦南座5层

网址：<http://www.hx168.com.cn/hxzq/hxindex.html>

免责声明



华西证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具备证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司签约客户使用。本公司不会因接收人收到或者经由其他渠道转发收到本报告而直接视其为本公司客户。

本报告基于本公司研究所及其研究人员认为的已经公开的资料或者研究人员的实地调研资料，但本公司对该等信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载资料、意见以及推测仅于本报告发布当日的判断，且这种判断受到研究方法、研究依据等多方面的制约。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及预测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息始终保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者需自行关注相应更新或修改。

在任何情况下，本报告仅提供给签约客户参考使用，任何信息或所表述的意见绝不构成对任何人的投资建议。市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告视为做出投资决策的惟一参考因素，亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在任何情况下，本报告均未考虑到个别客户的特殊投资目标、财务状况或需求，不能作为客户进行客户买卖、认购证券或者其他金融工具的保证或邀请。在任何情况下，本公司、本公司员工或者其他关联方均不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告而导致的任何可能损失负有任何责任。投资者因使用本公司研究报告做出的任何投资决策均是独立行为，与本公司、本公司员工及其他关联方无关。

本公司建立起信息隔离墙制度、跨墙制度来规范管理跨部门、跨关联机构之间的信息流动。务请投资者注意，在法律许可的前提下，本公司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或期权并进行证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的前提下，本公司的董事、高级职员或员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

所有报告版权均归本公司所有。未经本公司事先书面授权，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，如需引用、刊发或转载本报告，需注明出处为华西证券研究所，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。