全球疫苗行业

预计2019 年全球疫苗市场规模将达到 578.85 亿美元

生产厂家来看，全球疫苗市场以赛诺菲•巴斯德、默沙东、葛兰素史克和美国辉瑞制药有限公司等国际疫苗巨头为主导。

从产品来看，全球疫苗市场中销售额最高的产品包括 13价肺炎球菌结合疫苗、人乳头瘤病毒疫苗、Hib疫苗、吸附无细胞百白破联合疫苗、流感病毒裂解疫苗、乙肝疫苗、甲肝乙肝联合疫苗等主流品种。

中国疫苗行业

20 世纪 90 年代以前，我国对疫苗行业实行严格的行政管制，疫苗产品的研制和生产主要由原卫生部下属的北京、上海、武汉、成都、长春、兰州生物制品研究所完成。

目前有疫苗生产企业超过 40 家

重磅疫苗品种梳理



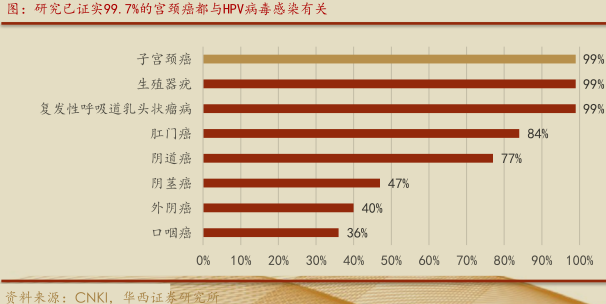
HPV疫苗

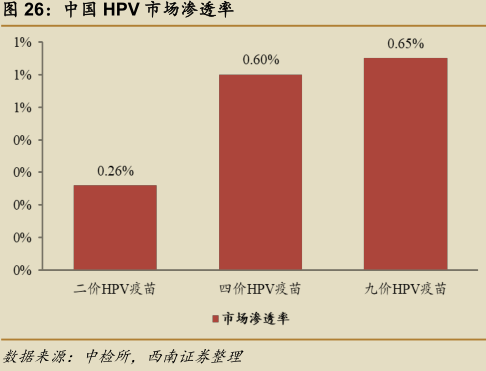
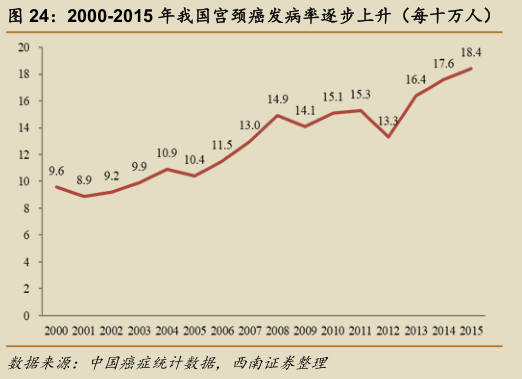
宫颈癌发病率逐年上升，接种HPV疫苗是预防的主要手段。宫颈癌是女性生殖系统最常见恶性肿瘤，每年全世界有50万宫颈癌新发病例，死亡人数高达27.5万人，我国每年新发宫颈癌病例有10万，占全球病例的1/5。根据中国癌症统计数据显示，中国宫颈癌发病人数从2000年的9.6/每10万人左右上升为2015年的18.4/每10万人左右。

HPV（人乳头瘤病毒）是一种嗜上皮组织的无包膜双链环状ＤＮＡ病毒，根据致病力大小或致癌危险性大小，可分为低危型和高危型两大类型，高危型HPV 感染被视为几乎所有宫颈癌发生的必要条件。HPV疫苗能够诱发机体产生高滴度的血清中和性抗体来抵抗HPV感染，从而起到预防和降低宫颈癌发病率的作用。

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。

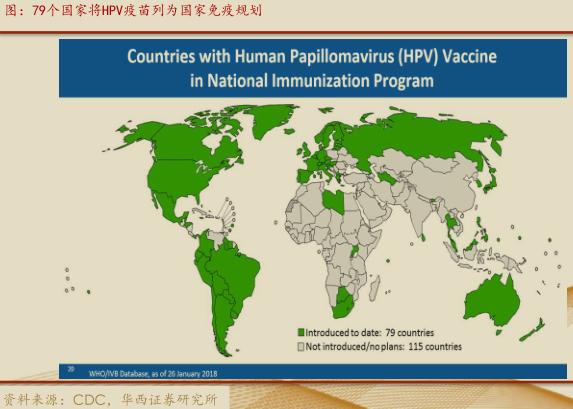
HPV感染非常普遍，有性生活的妇女一生中感染过一种HPV的可能性高达40%~80%。 但是超过80%的HPV感染8个月内会自然清除，并不是感染了HPV就一定会发展成宫颈癌。HPV有100多种亚型，分为低危型和高危型，只有高危型HPV的持续感染，才会进展为恶性病变。HPV16和18是最主要的高危型HPV，70％的宫颈癌都是由这两型HPV导致的，31、33、45、52与58等其他高危亚型可导致另外20%左右的宫颈癌。 另外，6、11低危亚型主要与肛门癌与生殖器疣相关。



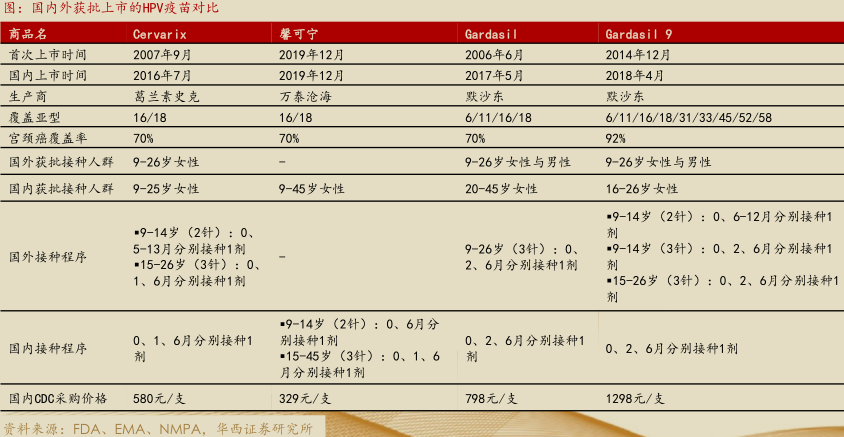


HPV有200多个不同亚型，WHO及IRAC已确认14种高危HPV型别与宫颈癌相关，主要引起宫颈上皮内中、高度瘤变和宫颈浸润型鳞癌。14种高危型HPV中，16/18型的感染率最高，能引起约70%的宫颈癌。我国已上市2/4/9价HPV疫苗，二价HPV疫苗可预防16、18型病毒导致的宫颈癌，覆盖年龄为9~45岁女性，九价HPV疫苗由于预防病毒类型最为全面，因此一直处于供不应求的状态，而世界卫生组织指出，根据现有临床数据，针对高危HPV16和18亚型引起的癌症，二价、四价的免疫原性与九价并无差别，相比全球平均70%防疫率看，二价和四价HPV疫苗对中国女性的防疫率高达84.5%，目前我国二价HPV疫苗渗透率低，仅为0.26%，市场发展空间较大。

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。

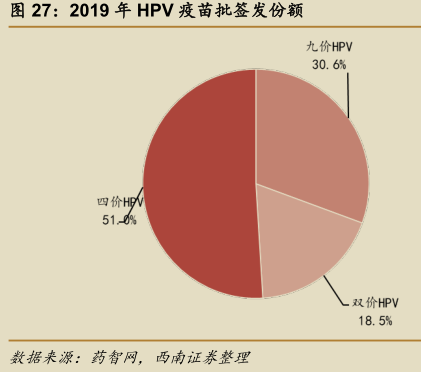
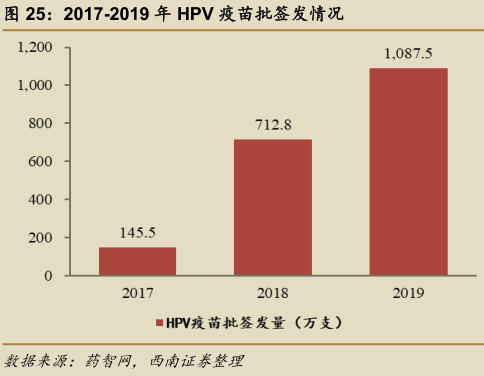


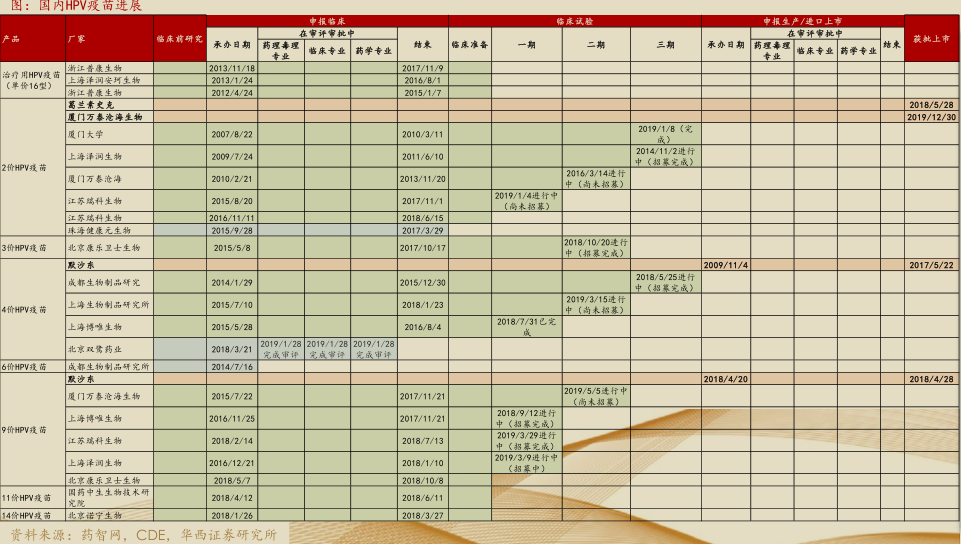
全球已上市的HPV疫苗主要有葛兰素史克的2价疫苗Cervarix、及默沙东的4价与9价疫苗Gardasil、Gardasil 9和2019年年底最新获批的万泰沧海的馨可宁，近年均在国内上市。



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。

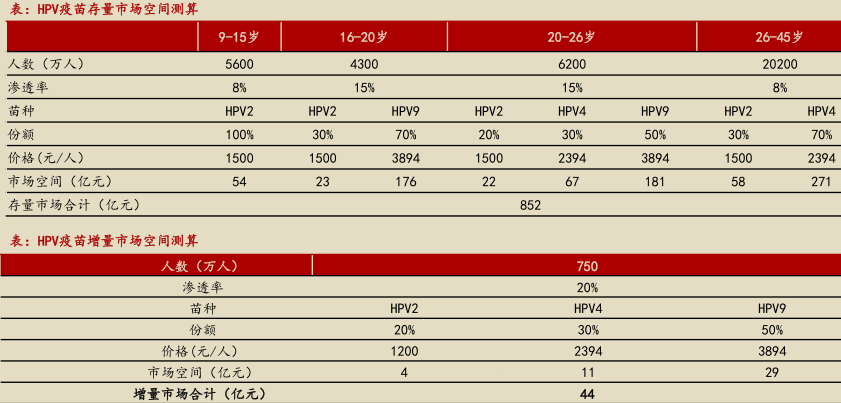






预计未来HPV疫苗产品的竞争格局为20%的2价HPV疫苗和80%的4价+9价HPV疫苗。

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。

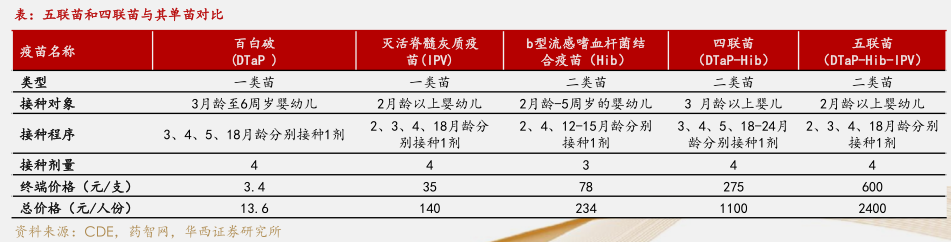


沃森二价HPV疫苗于2020年6月申请报产，预计2021年上市。目前国内二价HPV疫苗市场由万泰生物和GSK占据，其中万泰生物的二价HPV疫苗采用2针接种法，沃森生物也完成了两针法临床试验，未来也将获批两针法接种程序，而GSK仍采用 3 针接种法，考虑到GSK的二价HPV疫苗价格较高，接种程序相较复杂，预计公司HPV疫苗将具有较好的竞争优势。



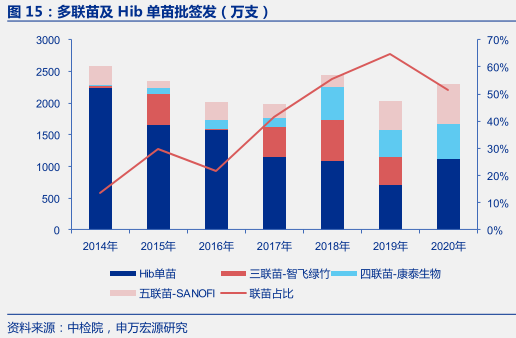
百白破、Hib相关多联疫苗

目前，国内上市的产品主要有智飞生物的AC-Hib三联苗「AC群脑膜炎球菌b型流感嗜血杆菌联合疫苗」、康泰生物的四联苗（DTaP-Hib）与赛诺菲巴斯德的五联苗（DTaP-IPV-Hib）。相较于单苗而言，联苗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。



从批签发数量来看，近几年Hib类疫苗批签发总数稳定在每年2000-2500万支，多联苗替代单苗的趋势显著，多联苗占比从2014年的14%逐步提升至2019年的65%。考虑到智飞生物三联苗受注册证影响，赛诺菲巴斯德的五联苗进口供给有限，预计公司的四联苗仍有持续增长空间。

为更好的满足市场需求，康泰更换新包装，由操作较为复杂的西林瓶包装更换为预充针，预充针技术的优势主要有两点，一是使用方便，注射效率快；二是可以避免污染和配液过程中穿刺橡胶导致的针尖钝化，且产生的医疗废物少。同时定价有所上调，由平均市场中标价 280 元/支上调至 368 元/支。





Hib疫苗

Hib疫苗（b型流感嗜血杆菌结合疫苗）是二类苗，用于预防b型流感嗜血杆菌引起的儿童感染性疾病，如肺炎、脑膜炎、败血症、蜂窝组织炎、会咽炎、关节炎等疾病。接种对象为 3 月龄婴幼儿至 5 周岁儿童。Hib 疫苗是世界卫生组织推荐纳入免疫规划的疫

苗品种之一，全球已有超过 100 个国家和地区将其纳入免疫规划。

无细胞百白破b型流感嗜血杆菌联合疫苗（四联苗）

用于3月龄以上婴儿同时预防百日咳杆菌、白喉杆菌、破伤风梭状芽孢杆菌和 b 型流感嗜血杆菌引起的多种疾病。

联合疫苗

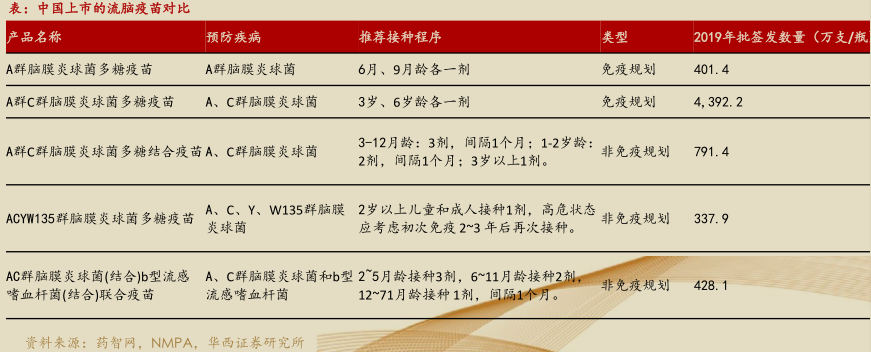
简化了儿童免疫接种程序，实现了“一苗防多病”的效果，降低了婴儿接种疼痛及不良反应发生机率，提高了儿童监护人的接种依从性和接种率，降低了接种的时间成本，为接种人员提供了较大便利

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。

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。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。



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。

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。

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，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2022年初获批上市。

