东兴证券 DONGXING SECURITIES

疫苗产业：老产业 新时代

2020 年 03 月 31 日

看好/维持

医药 | 行业报告

分析师	胡博新 电话：010-66554032 邮箱：hubx@dxzq.net.cn 执业证书编号：S1480519050003
研究助理	王敏杰 电话：010-66554041 邮箱：wangmj_yjs@dxzq.net.cn

投资摘要：

1）我国疫苗事业发展以来疾控成效显著

疫苗是 20 世纪公共卫生领域最大的成就之一，作为保护易感人群、预防和控制传染病的最经济、最有效的手段，疫苗是生物医药领域研究的热点和产业发展的重点。

我国疫苗事业始于 1919 年，自我国疫苗接种工作开展以来，相关传染性疾病的控制效果显著。天花被成功消灭，脊髓灰质炎 25 年无本土病例，麻疹、乙肝等传染性疾病发病率显著降低。

2）当前重磅新型疫苗上市后迅速放量

脊髓灰质炎、乙肝等一类苗曾为疫苗市场的中坚力量。当前我国疫苗产业已进入二类苗驱动发展的阶段，其中二类苗中的新型疫苗为行业增长的最重要驱动力，也构成了疫苗企业的核心竞争力。

2017 年，全球十大畅销疫苗单品种有 9 个品种为新型疫苗。其中辉瑞公司所产 13 价肺炎球菌疫苗 2017 年销售额达 56.01 亿美元，居畅销榜首位。榜单第二位为默沙东所产人乳头瘤病毒疫苗，2017 年销售额达 23.08 亿美元。国内市场新型疫苗处于快速发展之中，市场格局逐年变化显著。如 2017 年，人乳头瘤病毒疫苗销售额居疫苗单品销售额第 9 位，2018 年即越居第 1 位。此外，13 价肺炎球菌结合疫苗等新型疫苗也放量迅速。

3）在研新型疫苗上市将持续推动增长

伴随着未来数年在研新型疫苗品种的逐步上市，疫苗行业的市场空间有望进一步打开。目前处于研发阶段的新型疫苗品种主要着眼于以下方向：

①全新的疫苗品种：结合疾病的传染性、致病性和疾病所带来的公共卫生负担，目前存在数种疫苗为学界和疫苗产业界广泛关注和研究，如 RSV 疫苗、HIV 疫苗、疟疾疫苗、通用流感疫苗等；

②传统疫苗技术的颠覆：疫苗研制技术由第一代灭活或减毒疫苗、第二代重组蛋白疫苗，逐步向第三代核酸疫苗发展；

③多价与多联疫苗：多价与多联疫苗亦是未来疫苗研发的必然趋势。当前国际疫苗企业已有四联苗、五联苗或六联苗上市，且纳入了很多国家的免疫规划之中。目前我国一类苗中仅有百白破这一三联苗，我国联合疫苗的发展和国际仍有较大差距，联合疫苗也是当前国内疫苗生产企业重要的研发方向。

4）新型疫苗研发-以呼吸道合胞病毒疫苗为例

全球每年 6400 万人感染 RSV。RSV 仅次于疟疾，是导致 1 岁以下儿童死亡的第二大病因。患有慢性基础疾病的老年人感染 RSV 后的死亡率亦高达 6%-10%。目前尚无针对 RSV 感染的特定治疗方法，以支持性治疗为主。据估计，RSV 感染相关疾病的年度全球疾病负担超过 880 亿美元。

目前 6 种类型共计 40 种 RSV 疫苗处于研发中，其中 19 种疫苗处于临床研究阶段。进入临床阶段的疫苗，多数仍处于临床 I 期，少数进入临床 II/III 期阶段。NOVAVAX 公司研发进展居前。

据 EvaluatePharma 预测，RSV 疫苗为全球最具价值的在研重磅疫苗之一。若顺利上市，NOVAVAX 公司 RSV F 疫苗销售额有望达 6.68 亿美元，其 RSV 和流感疫苗的联合疫苗销售额有望达 18.21 亿美元。若这一目标达成，RSV-流感联合疫苗将进入全球最畅销的 5 款疫苗榜单。

相关标的：智飞生物（300122）、康泰生物（300601）、沃森生物（300142）

风险提示：研发进展不及预期，产品销售不及预期，产品安全事件风险，行业政策风险。

目 录

1. 我国疫苗事业发展以来疾控成效显著 4
1.1 疫苗是疾病预防的最佳方法 4
1.2 疫苗产业自 1919 年起发展，免疫规划制度建国后逐步建立 4
1.3 疫苗事业发展以来疾病控制效果显著 5
2. 当前重磅新型疫苗上市后迅速放量 6
2.1 疫苗产业的发展现状 6
2.2 当前重磅新型疫苗构成疫苗企业的核心竞争力 7
2.3 近年重磅新型疫苗上市后放量迅速 8
2.3.1 国际重磅新品种雄踞销售额榜单前列 8
2.3.2 国内重磅新品种上市以来迅速放量 9
3. 在研新型疫苗上市将持续推动增长 12
3.1 全新的疫苗品种 12
3.2 传统疫苗技术的颠覆 12
3.3 多价与多联疫苗 13
4. 新型疫苗研发-以呼吸道合胞病毒疫苗为例 14
4.1 全球每年 6400 万人感染 RSV，尚无针对性疗法 14
4.2 40 种 RSV 疫苗在研，19 种疫苗进入临床阶段 14
4.3 NOVAVAX 公司研发进展居前 15
4.4 2024 年 RSV 疫苗及其联苗销售额有望达 24.89 亿美元 16
5. 相关标的 17
5.1 智飞生物 17
5.2 康泰生物 17
5.3 沃森生物 17
6. 风险提示 17

插图目录

图 1：国内疫苗产业链 6
图 2：2008-2018 年中国疫苗行业市场规模统计 6
图 3：四大疫苗巨头疫苗业务销售额（亿美元） 7
图 4：疫苗的研发过程 7
图 5：2017 和 2018 年我国二类疫苗市场销售额排名 9
图 6：默沙东四价和九价人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)批签发量合计及同比增速 10
图 7：辉瑞 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗批签发量及同比增速 11
图 8：全球 RSV 疫苗研发一览 14
图 9：NOVAVAX 公司研发管线 16

表格目录

表 1: 我国疫苗产业发展历史和重要里程碑 4
表 2: 疫苗事业发展以来疾病控制效果显著 5
表 3: 2017 年全球疫苗单品销售额前 10 名 8
表 4: 我国现获批的 HPV 疫苗 10
表 5: 我国在研 2 价和 9 价 HPV 疫苗 10
表 6: 我国在研 13 价肺炎球菌结合疫苗 11
表 7: WHO 关注的新型疫苗 12
表 8: 不同技术路线制备疫苗的特点 13
表 9: 2024 年最具商业价值的 5 款在研疫苗 16

疫苗是由被削弱或被杀死的病原体、表面蛋白或其他的疾病相关抗原制成生物制品，其通过为机体提供主动免疫，实现预防特定疾病的目的。疫苗是 20 世纪公共卫生领域最大的成就之一，作为保护易感人群、预防和控制传染病的最经济、最有效的手段，疫苗是生物医药领域研究的热点和产业发展的重点。

1. 我国疫苗事业发展以来疾控成效显著

1.1 疫苗是疾病预防的最佳方法

疫苗通过刺激人体免疫系统对抗疾病而预防人类感染疾病，接种疫苗是预防传染病的最有效方法。人体免疫系统包含两个主要子系统，即先天免疫系统及适应性免疫系统。当面对病原体入侵时，免疫系统首先尝试通过先天免疫系统的初始反应消除病原体。免疫系统其后通过适应性免疫系统产生免疫记忆或适应性免疫，以记忆及识别侵入性病原体，从而可在日后抵抗该病原体。疫苗以可控的方式向适应性免疫系统导入病原体或病原体的特定部分，以激活针对特定病原体的免疫力。接种疫苗是预防传染病的最有效方法。

1.2 疫苗产业自 1919 年起逐渐发展，免疫规划制度建国后逐步建立

1919 年，中央防疫处于北京宣告成立，标志着我国疫苗事业的开端。其后地方疫苗产业也逐步发展，长春、辽吉、大连和华北等生物制品机构先后建立。新中国成立后，中国药品生物制品检定所在北京成立，作为对疫苗产品质量进行监督检定的单位。在 20 世纪 60 年代，我国先后试制成功了脊髓灰质炎减毒活疫苗和脊髓灰质炎糖丸活疫苗。1964 年，卫生部颁布《生物制品研究所工作条例》，我国疫苗行业迎来了一轮发展高峰。至 1975 年，我国已有 26 种细菌类、病毒类、类毒素等不同种类的疫苗上市。伴随着改革开放的推进，民营企业和外资企业也积极加入与我国疫苗事业，并逐步发展。2003 年至 2015 年，我国疫苗市场由不足 30 亿元增长至 245 亿元，年平均符合增速达 13%。**至 2018 年，我国具备批签发疫苗的企业已达 45 家。**

表 1：我国疫苗产业发展历史和重要里程碑

时间	事项
1919年-	首个从事疫苗研究与生产的专业机构--中央防疫处成立 生产出世界首支斑疹伤寒疫苗 自产狂犬病疫苗、白喉疫苗、牛痘疫苗
1940年-	先后成立长春、辽吉、大连、华北等生物制品机构
1950年-	成立“卫生部生物制品研究所”（原“中央防疫处”） 先后在北京、上海、武汉、成都、长春、兰州成立6个生物制品研究所 于昆明建立中国医学科学院医学生物学研究所 成立中国药品生物制品检定所，对疫苗产品质量进行监督检定
1960年	试制成功中国第一批脊髓灰质炎（Sabin)减毒活疫苗
1962年	成功研制脊髓灰质炎糖丸活疫苗
1964年	卫生部颁布《生物制品研究所工作条例》，后迎来一轮发展高峰
1975年	我国有预防用细菌类疫苗15种，病毒类疫苗9种，类毒素2种，共计26种
改革开放后	民营企业如华兰生物、智飞生物、科兴生物和国际疫苗巨头如葛兰素史克、赛诺菲、辉瑞和默沙东相继进入我国疫苗市场
2015年	国内疫苗市场由2003年不足30亿元增长至245亿元，年均复合增速约13%
2018年	我国具有批签发疫苗的企业共计45家，其中国企11家、民企30家、外企4家

资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

1.3 疫苗事业发展以来疾病控制效果显著

自我国疫苗接种工作开展以来，相关传染性疾病的控制效果显著。其中免疫规划内疫苗所针对疾病的控制效果尤为突出。例如脊髓灰质炎疫苗、白喉类毒素、麻疹疫苗等于 1978 年纳入免疫规划，1994 年我国发生最后一例本土脊髓灰质炎病例，2006 年以后无白喉病例报告，麻疹的发病率也由 1978 年的 250/10 万人下降至 2017 年的 0.43/10 万人。

表 2：疫苗事业发展以来疾病控制效果显著

疫苗	时间	事项
痘苗	1950年	实施秋季种痘运动
	1954年	改为定期种痘
	1961年	发生最后一例天花
脊髓灰质炎疫苗	1978年	纳入免疫规划
	1993年	开展强化免疫
	1994年	发生最后一例本土脊髓灰质炎病例
白喉类毒素	1978年	纳入免疫规划
	2006年	此后无白喉病例报告
麻疹疫苗	1978年	纳入免疫规划，当时麻疹的发病率为250/10万
	2017年	发病率下降至0.43/10万
乙肝疫苗	2002年	纳入免疫规划
	2014年	5岁以下儿童乙肝表面抗原携带由疫苗使用前的9.67%下降至0.32%
其他疫苗	实施免疫规划后与实施前相比，乙脑、流脑年平均发病数减少95%，百日咳减少85%	

资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

2. 当前重磅新型疫苗上市后迅速放量

2.1 疫苗产业的发展现状

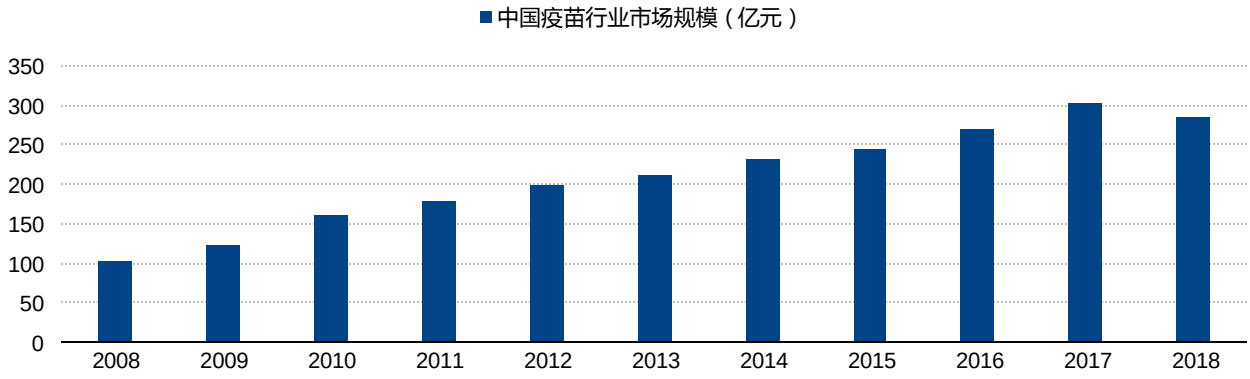
当前，国内疫苗产业的产业链涉及生产企业、批签发单位及经销商、疾病控制预防中心等，其中疫苗研发和生产企业居于产业链上游，疾病控制预防中心居于产业链下游，负责疫苗的招标采购工作。

图 1：国内疫苗产业链

资料来源：智研咨询，东兴证券研究所

目前，全球共批准预防性的疫苗已超 70 种，用于预防超 40 种疾病。全球疫苗市场产值近年来稳步增长，据 EvaluatePharma 估计，2018 年全球疫苗市场规模约为 305 亿美元，2024 年预计将增长至 448 亿美元。**2018 年中国疫苗市场规模约为 286 亿元。**

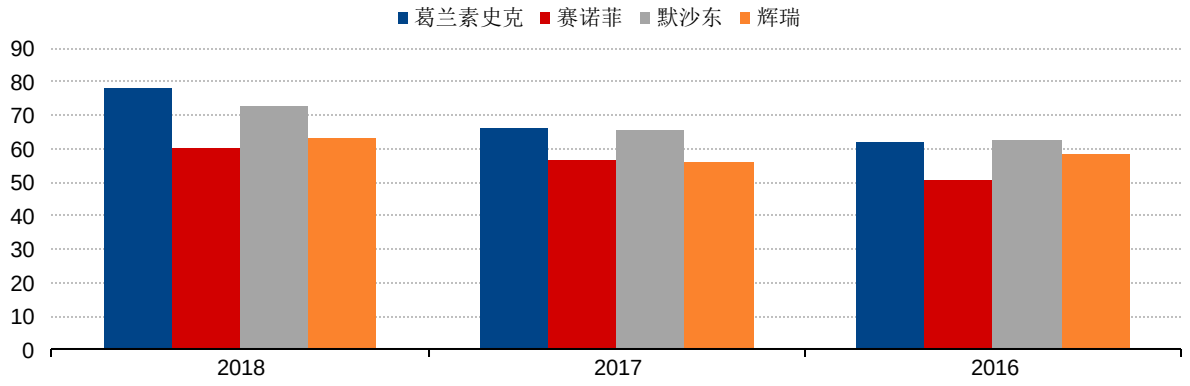
图 2：2008-2018 年中国疫苗行业市场规模统计



资料来源：智研咨询，东兴证券研究所

国际疫苗市场上，四大疫苗巨头企业葛兰素史克、默沙东、辉瑞和赛诺菲巴斯德居主导地位，四者约占全球疫苗市场 90%份额。2018 年，葛兰素史克、默沙东、辉瑞和赛诺菲巴斯德的疫苗业务分别实现收入 78.7 亿、72.61 亿、63.3 亿和 60.5 亿美元，四者合计约 275.11 亿美元。

图 3：四大疫苗巨头疫苗业务销售额（亿美元）



资料来源：公司财报，东兴证券研究所

2018 年，我国具有批签发疫苗的企业共计 45 家，包括 11 家国有企业、30 家民营企业和 4 家外企。与国外四大疫苗巨头占据 90%份额的市场格局不同，我国疫苗行业市场集中度相对较低。国内疫苗企业数量多，但是规模较小，50%以上的企业仅能生产 1 种产品。

我国一类苗的市场规模约为 30 亿元，受近年疫苗行业负面事件的影响，市场规模呈现下降的趋势。一类苗产值占疫苗行业总产值不超过 15%，其中 75%以上由国有企业供应。我国二类苗是当前疫苗行业增长的主要驱动力，二类苗产值占疫苗市场总产值超过 85%，其中 80%以上由民企和外企供应。

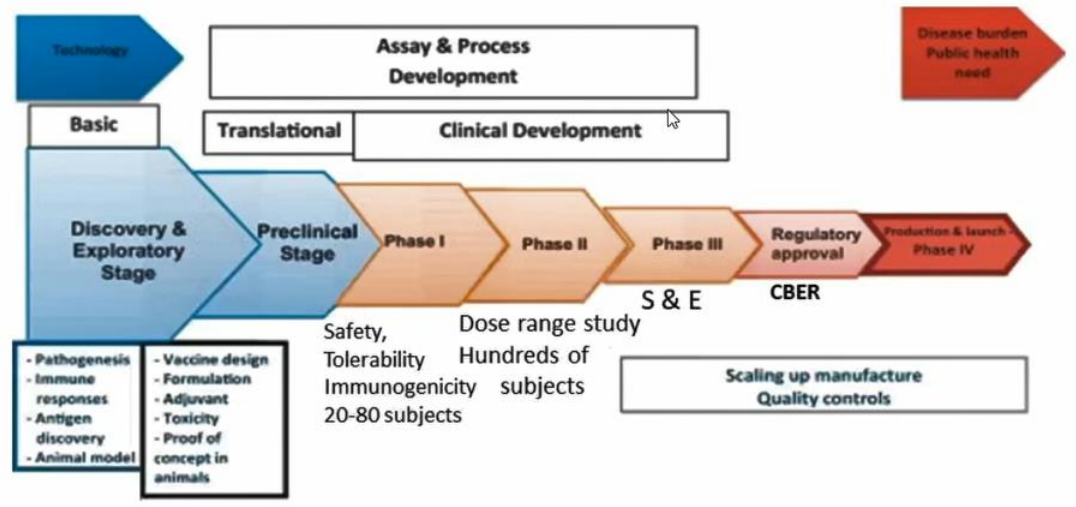
2.2 当前重磅新型疫苗构成疫苗企业的核心竞争力

伴随着建国以来免疫规划事业的逐步发展，一类苗曾为疫苗市场的中坚力量。当前我国已进入二类苗驱动发展的阶段，其中二类苗中的新型疫苗为行业增长的最重要驱动力，也构成了疫苗企业的核心竞争力。

新型疫苗包括预防新疾病的疫苗、采用新技术制备的疫苗和多价、多联疫苗等。例如近年于我国上市的 EV71 疫苗为预防新疾病的新型疫苗；9 价 HPV 疫苗为多价新型疫苗；AC-Hib 三联苗为多联新型疫苗。

新型疫苗的技术壁垒高、研发过程复杂，且由于疫苗的适用对象为广泛的健康人群而非特定疾病患者，因而对监管机构对疫苗产品的收益和风险评估更为谨慎。疫苗的研发过程包括发现阶段、临床前阶段、临床研究阶段（包括临床 I 期/II 期/III 期）和上市申报阶段等，整体研发过程可长达 10 年。漫长的研发过程和大量的资金投入为疫苗研发建立了较高的壁垒。研发成功的重磅品种可为企业带来非常可观的利润，也构成了业绩增长的重要推动力。

图 4：疫苗的研发过程



资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

2.3 近年重磅新型疫苗上市后放量迅速

2.3.1 国际重磅新品种雄踞销售额榜单前列

近年重磅新型疫苗上市后的迅速放量证明了疫苗行业品种的重要性。从国际市场上的疫苗单品来看，多个重磅新型疫苗销售额位居单品销售额榜单前列。2017 年，全球十大畅销疫苗单品种有 9 个品种为新型疫苗。其中辉瑞公司所产 13 价肺炎球菌疫苗 2017 年销售额达 56.01 亿美元，居畅销榜首位。榜单第二位为默沙东所产人乳头瘤病毒疫苗（佳达修），2017 年销售额达 23.08 亿美元。此外，赛诺菲巴斯德所产吸附无细胞百白破疫苗-脊髓灰质炎灭活疫苗-B 型流感嗜血杆菌（结合）疫苗联合疫苗、带状疱疹疫苗等均为新型疫苗。

表 3：2017 年全球疫苗单品销售额前 10 名

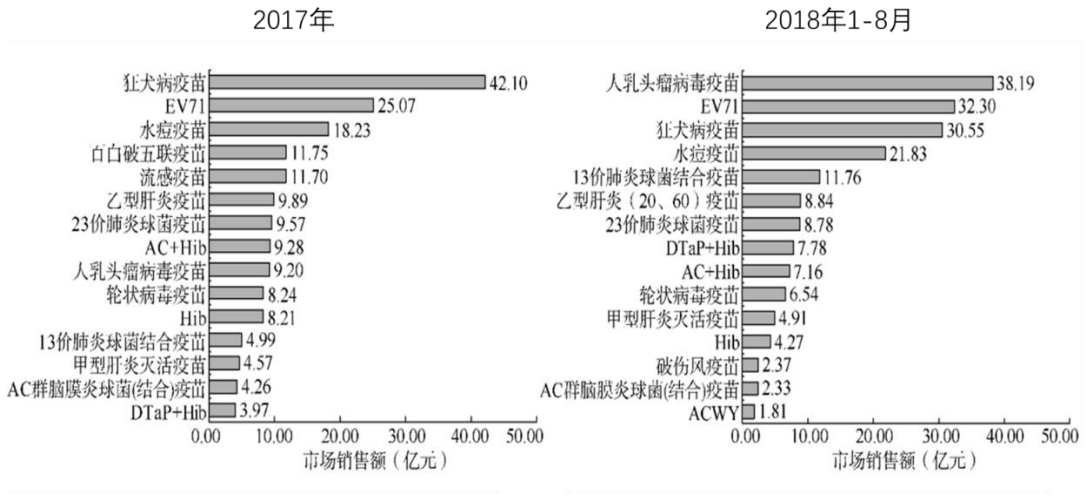
商品名	通用名	厂家	销售额(亿美元)
Prevnar13	13价肺炎球菌疫苗	辉瑞	56.01
Gardasil	人乳头瘤病毒疫苗	默沙东	23.08
Pentacel	DTaP-IPV-Hib	赛诺菲巴斯德	21.66
Fluzone	流感疫苗	赛诺菲巴斯德	18.83
ProQuad	MMRV	默沙东	16.76
Prodarix	DTaP-Hib-乙型肝炎	葛兰素史克	9.57
Engerix	肝炎疫苗	葛兰素史克	9.38
RotaTeq	5价轮状病毒疫苗	默沙东	6.86
Zostvax	带状疱疹疫苗	默沙东	6.68
Synflorix	10价肺炎球菌疫苗	葛兰素史克	6.55
Prodarix	DTaP-Hib-乙型肝炎	葛兰素史克	9.57
Engerix	肝炎疫苗	葛兰素史克	9.38
RotaTeq	5价轮状病毒疫苗	默沙东	6.86
Zostvax	带状疱疹疫苗	默沙东	6.68
Synflorix	10价肺炎球菌疫苗	葛兰素史克	6.55

资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

2.3.2 国内重磅新品种上市以来迅速放量

国内市场疫苗单品销售额榜单中新型疫苗的比例尚未达到国外市场同等水平，但近年国内市场新型疫苗处于快速发展之中，市场格局逐年变化显著。如 2017 年，人乳头瘤病毒疫苗销售额居疫苗单品销售额第 9 位，2018 年即越居第 1 位（据 1-8 月批签发数据）。此外，13 价肺炎球菌结合疫苗等新型疫苗也放量迅速。

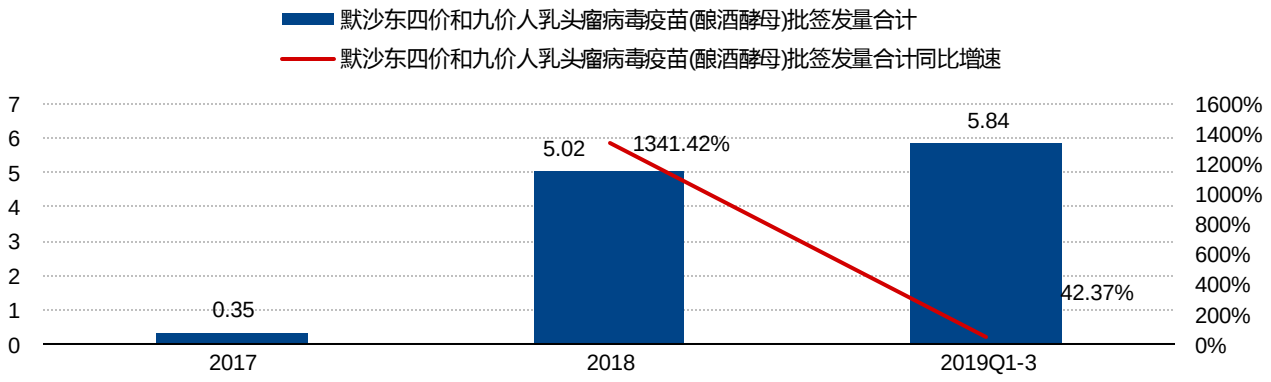
图 5：2017 和 2018 年我国二类疫苗市场销售额排名



资料来源：《中国医药》，东兴证券研究所

HPV 疫苗是重磅新型疫苗的代表品种之一。默沙东所产 4 价 HPV 疫苗佳达修于 2017 年在我国上市，9 价 HPV 疫苗佳达修 9 于 2018 年在我国上市。上市以来，佳达修系列产品于我国迅速放量。2017 年 4 价 HPV 疫苗批签发量 35 万剂，2018 年批签发量 380 万剂，同比+991.98%。2018 年 9 价 HPV 疫苗上市之初批签发量达 122 万剂，2019Q1-3 批签发量为 188 万剂。2019Q1-3 佳达修系列产品合计批签发量为 584 万剂，同比+42.37%。当前 4 价 HPV 疫苗中标价为 798 元/支（人民币），9 价 HPV 疫苗中标价为 1298 元/支（人民币）。据此计算，2019Q1-3 默沙东 HPV 疫苗系列产品在我国销售额超 50 亿元。

图 6：默沙东四价和九价人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)批签发量合计及同比增速



资料来源：中国食品药品检定研究院，东兴证券研究所

目前我国有四款 HPV 疫苗上市，分别为葛兰素史克生产的 2 价 HPV 疫苗 Cervarix、默克公司生产的 4 价 HPV 疫苗 Gardasil 和 9 价 HPV 疫苗 Gardasil9、厦门万泰生产的 2 价 HPV 疫苗馨可宁。

表 4: 我国现获批的 HPV 疫苗

商品名	生产企业	价型	我国适用人群	单价（元/剂）
馨可宁	厦门万泰	2价	9~45岁女性	329
Cervarix	GSK	2价	9~45岁女性	580
Gardasil	Merck&CO	4价	20~45岁女性	798
Gardasil9	Merck&CO	9价	16~26岁女性	1298

资料来源：疫苗说明书，公开资料整理，东兴证券研究所

沃森生物研发管线对 HPV 疫苗有所布局，其中 2 价 HPV 疫苗已进入 III 期临床试验病例收集和分析阶段，9 价 HPV 疫苗正在进行 I 期临床试验。2 价 HPV 疫苗研有望于 2020 年结束 III 期临床试验并申报上市，并有望于 2020-2021 年获批上市。

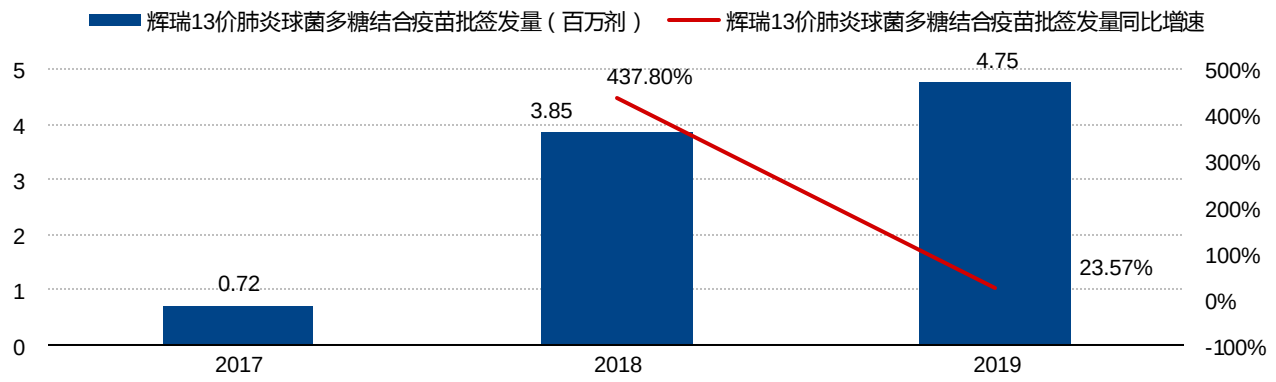
表 5: 我国在研 2 价和 9 价 HPV 疫苗

研发企业	研发产品	研发进度
沃森生物	2价HPV疫苗	临床III期
瑞科生物/安百胜	2价HPV疫苗	临床I期
厦门万泰沧海	9价HPV疫苗	临床II期
博唯生物	9价HPV疫苗	临床I期
沃森生物	9价HPV疫苗	临床I期
瑞科生物/安百胜	9价HPV疫苗	临床I期

资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

13 价肺炎球菌结合疫苗为另一新型重磅疫苗代表品种。13 价肺炎球菌疫苗目前已经进入全球 100 多个国家的免疫规划中，于我国尚属二类疫苗。于 2017 年在国内上市，上市以来放量迅速。2017 年 Prevnar13 批签发量约为 72 万剂，2018 年批签发量为 385 万剂，同比增长 437.80%。2019 年 1-3 季度批签发量约为 288 万剂，同比+8.38%。若以当前销售价格 698 元/剂（人民币）计算，2019 年 1-3 季度 13 价肺炎球菌结合疫苗中国区销售额约达 20 亿元。

图 7：辉瑞 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗批签发量及同比增速



资料来源：中国食品药品检定研究院，东兴证券研究所

沃森生物是国内首家、全球第二家获批生产 13 价肺炎球菌结合疫苗的企业，将与辉瑞共同分享 13 价肺炎球菌结合疫苗这一巨大市场。据当前国内 13 价肺炎球菌结合疫苗研发进展，3-5 年内或仅有辉瑞和北京民海（申报生产）、兰州所（临床 III 期）两家国内企业与公司竞争 13 价肺炎球菌结合疫苗市场。而公司作为首家国内上市企业，有望占领较大市场份额。

表 6: 我国在研 13 价肺炎球菌结合疫苗

研发企业	研发产品	研发阶段
北京民海（康泰生物）	PCV-13	申请生产-在审评审批中
兰州所	PCV-13	临床III期
科兴生物	PCV-13	临床I期
成都安特金	PCV-13	获批临床
康希诺	PCV-13	获批临床
武汉博沃	PCV-13	申报临床

资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

3. 在研新型疫苗上市将持续推动增长

当前国际和国内众多新型疫苗处于研发阶段，以期满足当前未被满足的疾病预防需求，或对现有的传统疫苗进行改进。伴随着未来数年在研新型疫苗品种的逐步上市，疫苗行业的市场空间有望进一步打开。目前处于研发阶段的新型疫苗品种主要着眼于以下方向：①全新的疫苗品种；②传统疫苗技术的颠覆；③多价与多联疫苗。

3.1 全新的疫苗品种

全新的疫苗品种即针对新疾病的疫苗。当前全球已上市的疫苗种类有限，尚存在大量的传染性疾病无针对性的疫苗以供应用。但结合疾病的传染性、致病性和疾病所带来的公共卫生负担，目前存在数种疫苗为学界和疫苗产业界广泛关注和研究。世界卫生组织疫苗产品开发咨询委员会(PDVAC)每年召开会议，讨论当年疫苗研发的重点以及需要研发的疫苗等。此前 PDVAC 关注的疫苗包括呼吸道合胞病毒(RSV)疫苗、B 组链球菌（GBS）疫苗等。2019 年 PDVAC 会议关注的疫苗主要包括疟疾疫苗、HIV 疫苗、通用性流感疫苗、肠产毒性大肠杆菌疫苗、A 组链球菌（GAS）疫苗以及性传播疾病相关疫苗等。

表 7：WHO 关注的新型疫苗

疫苗	特点
RSV疫苗	6个不同的制造平台，19种候选疫苗
B组链球菌	全球每年有31.9万婴儿感染性疾病，造成9万婴儿的死亡 有两个候选疫苗在临床试验 WHO正在评估GBS的疾病负担，母亲免疫的成本效益分析，以及实际操作性
疟疾疫苗	RTS，S/AS01在非洲三个国家开展临床试验，R21疫苗为新研发疫苗
HIV疫苗	ALVAC/gp120处于III期试验，Ad26/gp140处于IIb期试验
通用性流感疫苗	有多种候选疫苗处于临床或临床前阶段，主要是HA颈部或头颈嵌合抗原制成的疫苗，还有用保守的M2外域抗原、HA增加NA或NP抗原、或改变剂量或佐剂等
肠产毒性大肠杆菌疫苗	两种疫苗正在开展临床试验：口服四价灭活疫苗和亚单位疫苗
A组链球菌疫苗	每年造成50万人死亡，主要是感染后造成的侵入性、毒素介导的疾病或自身免疫反应引起的风湿性心脏病等。PDVAC于2016年就将GAS疫苗列为优先研发疫苗。2019年澳大利亚政府出资5000万欧元开发该疫苗
性传播疾病	HSV和沙眼衣原体疫苗处于临床阶段，美国NIAIS资助了6个研发中心开展性病疫苗的研发

资料来源：WHO，东兴证券研究所

3.2 传统疫苗技术的颠覆

随着免疫学、生物化学、生物技术和分子微生物学研究的深入，疫苗的研制技术也经历了多代发展。第一代传统疫苗包括灭活疫苗、减毒活疫苗和类毒素；第二代疫苗包括由微生物和天然成分及其产物制成

的亚单位疫苗和将能激发免疫应答的成分基因重组而产生的重组蛋白疫苗；第三代疫苗的代表为基因疫苗。

表 8：不同技术路线制备疫苗的特点

疫苗种类	制备过程	作用机理	疫苗特点	疫苗举例
灭活病毒疫苗	选用免疫原性强的病原体，经人工大量培养后，用理化方法灭活制成	灭活病毒诱导机体特异性抗体产生	为维持血清抗体水平，需多次接种；不能通过内源性抗原提呈诱导CTL产生，免疫效果有一定局限性	甲肝病毒灭活疫苗
减毒活疫苗	用减毒或无毒力的活病原微生物制成	其接种类似隐性感染或轻症感染	免疫效果良好、持久；但疫苗在体内存在回复突变的危险	卡介苗
类毒素	用细菌的外毒素经0.3%-0.4%甲醛处理制成	其已失去外毒素的毒性，但保留免疫原性，接种后诱导机体产生抗毒素	可能需多次接种	破伤风类毒素
亚单位疫苗	除去病原体中与激发保护性免疫无关的成分，保留有效免疫原成分制成	有效免疫原成分刺激特异性抗体产生	不含活的病原体或病毒核酸，安全有效，成本低廉	重组乙型肝炎病毒表面抗原疫苗
结合疫苗	将细菌荚膜多糖连接于其它抗原或类毒素，为细菌荚膜多糖提供了蛋白质载体	结合疫苗能引起T、B细胞的联合识别	可产生IgG类抗体，免疫效果明显提高	肺炎球菌结合疫苗
基因疫苗	用编码病原体有效免疫原的基因与细菌质粒构建成重组体	进入机体后，重组质粒可转染宿主细胞，使其表达能诱导有效保护性免疫应答的抗原，从而诱导机体产生适应性免疫	在体内可持续表达，可诱导体液免疫和细胞免疫	-
重组载体疫苗	将编码病原体有效免疫原的基因插入载体（减毒的病毒或细菌）基因组中制成	接种后，疫苗株在体内增殖，表达所需的抗原	可表达大量所需抗原	重组埃博拉病毒疫苗(腺病毒载体)

资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

3.3 多价与多联疫苗

多价与多联疫苗已成为未来疫苗研发的必然趋势。多价疫苗指由一种病原微生物的多个血清型抗原所制成的疫苗，可以提供更为广泛的保护，如 9 价 HPV 疫苗、4 价流感疫苗等。多价疫苗制备难度高，结合

的价数越高，其研发难度越大，提供的免疫保护效果也更好。多联疫苗即为可以预防多种不同疾病的疫苗，其将多种不同的抗原组分结合制备成单一疫苗，从而达到接种单一疫苗即可预防多种疾病的效果，如 AC-Hib 疫苗、Dtap-Hib 四联苗等。由于存在免疫干扰现象，多联疫苗的开发也是难度较高的疫苗研发领域。当前国际疫苗企业已有四联苗、五联苗或六联苗上市，且纳入了很多国家的免疫规划之中。目前我国一类苗中仅有百白破这一三联苗，我国联合疫苗的发展和国际仍有较大差距，联合疫苗也是当前国内疫苗生产企业重要的研发方向。

我国当前上市的多联疫苗包括百白破-脊髓灰质炎-b 型流感嗜血杆菌疫苗五联苗、百白破-流感嗜血杆菌四联苗以及 A 群 C 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌三联苗。我国亦有多项联合疫苗处于临床试验阶段。

4. 新型疫苗研发-以呼吸道合胞病毒疫苗为例

4.1 全球每年 6400 万人感染 RSV，尚无针对性疗法

呼吸道合胞病毒（RSV）是全世界婴幼儿下呼吸道感染最常见的原因，也是导致严重下呼吸道疾病的主要病原体。在全球范围内，RSV 仅次于疟疾，是导致 1 岁以下儿童死亡的第二大病因。呼吸道合胞病毒感染相关疾病死亡率在 65 岁及以上老人群体中较高，尤其是患有慢性基础疾病的老年人感染后的死亡率可高达 6%-10%。呼吸道合胞病毒感染并不诱导终生免疫，即感染后可能会再次感染。据 NOVAVAX 估计，RSV 感染相关疾病的年度全球疾病负担超过 880 亿美元。

目前尚无针对 RSV 感染的特定治疗方法，当前以支持性治疗为主。palivizumab 和 motavizumab 单克隆抗体可以预防严重的 RSV 感染，但是由于成本极高且需要每月注射，因此目前仅在极少数人群中使用。目前尚无 RSV 疫苗获批。对 RSV 感染进行免疫预防，以减轻脆弱人群（婴幼儿和老年人）严重 RSV 感染带来的疾病负担，是公共卫生机构以及疫苗生产企业重点关注的方向。

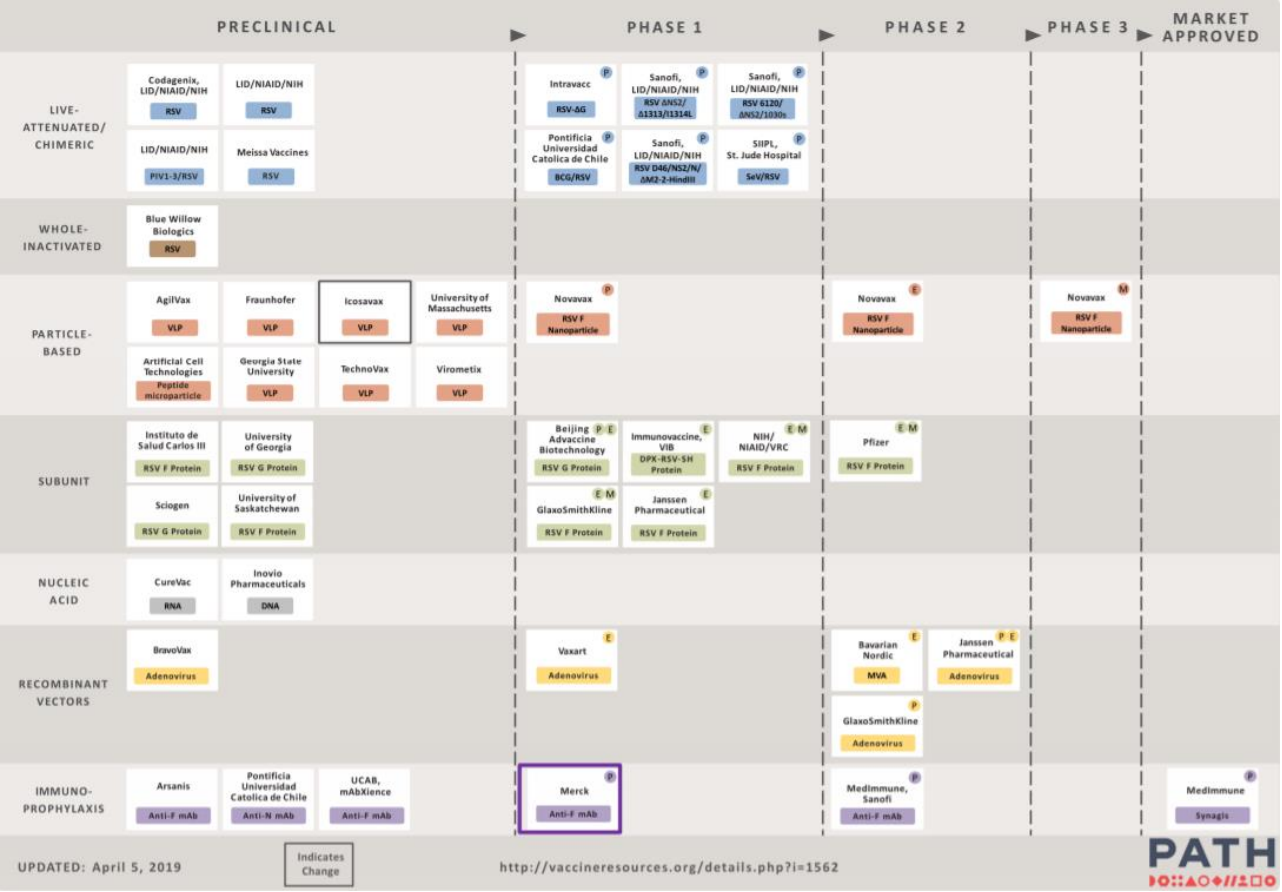
4.2 40 种 RSV 疫苗在研，19 种疫苗进入临床阶段

截至 2019 年 8 月，6 种类型共计 40 种 RSV 疫苗处于研发中，其中 19 种疫苗处于临床研究阶段。WHO 已建立了中和抗体的国际标准物质，并组织对 RSV 中和抗体体外检测方法进行了标准化研究，以推动 RSV 疫苗相关研发工作。

当前在研的 RSV 疫苗有如下类型：①减毒活疫苗，包括重组的 RSV 病毒株或活的嵌合病毒；②重组载体疫苗，包括病毒载体或细菌载体疫苗；③蛋白疫苗，包括含有或不含有佐剂的亚单位、纳米颗粒疫苗以及不同表达系统表达的蛋白等。

目前进入临床试验阶段的 RSV 疫苗，多数仍处于临床 I 期，少数进入临床 II 期阶段。其中 NOVAVAX 公司 RSV 疫苗的研发进展领先，已有产品进入临床 III 期研究阶段。

图 8：全球 RSV 疫苗研发一览



资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

4.3 NOVAVAX 公司研发进展居前

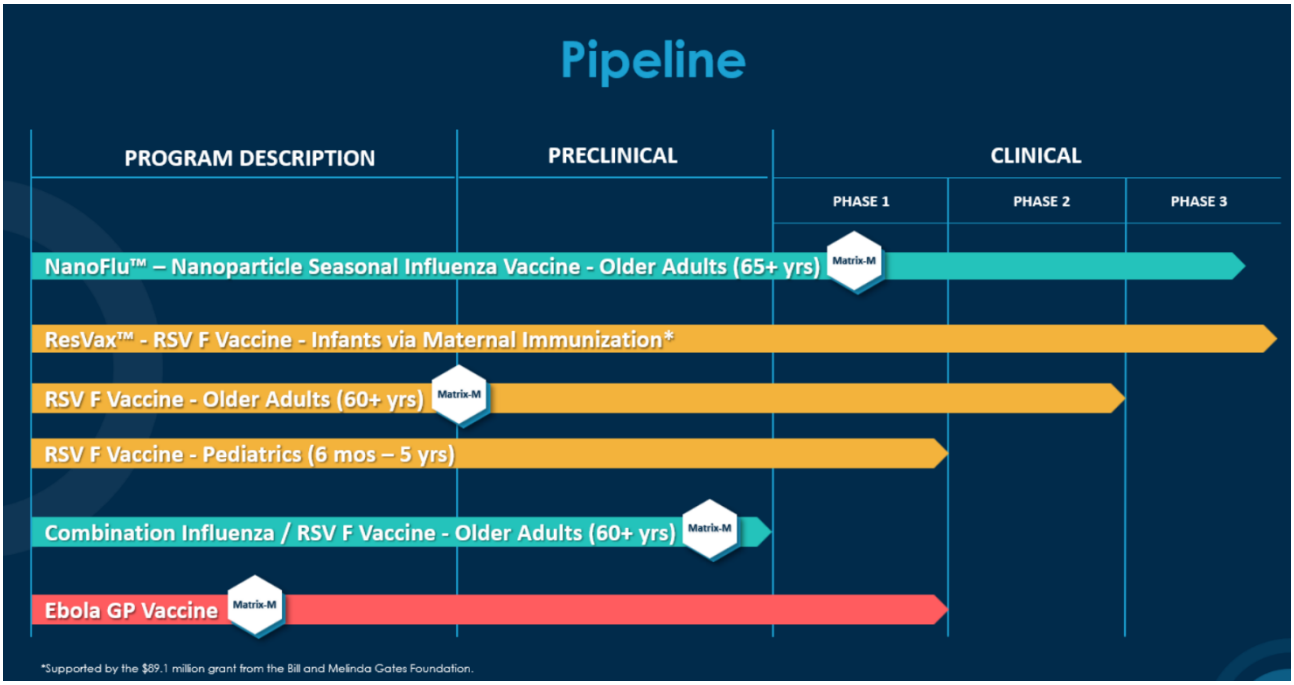
NOVAVAX 所开发产品为针对 RSV 病毒跨膜 F 蛋白（融合蛋白）的疫苗 RSV F，并根据三类不同的人群分别开展了临床试验：①通过孕产妇免疫接种为婴儿提供免疫保护；②60 岁以上成年人接种；③6 个月-5 岁儿童接种。其中进展最快的是孕产妇免疫接种的临床试验。

2015 年 9 月，公司宣布了 RSV F 疫苗在 50 名健康孕妇中进行的 II 期临床试验的阳性数据。该临床试验评估了该产品在孕晚期群体中的安全性和免疫原性，并评估了疫苗诱导的母体抗体胎盘转移。结果表明，免疫接种的孕产妇抗 F IgG 水平平均上升 14 倍，针对 RSV/A 和 RSV/B 的微中和效价分别上升 2.7 倍和 2.1 倍。新生婴儿的抗体水平平均为母体抗体水平的 90%-100%，表明了由母体至胎儿的高效胎盘转移。

公司于 2015 年启动了 III 期临床试验 Prepare，以进一步验证 RSV F 的免疫效果。该研究纳入了 4636 例孕产妇，并于 2019 年 3 月报告了临床试验结果。结果表明，该研究并未达到主要临床重点，但达到了次要终点。数据显示，该产品使全因重大下呼吸道感染（LRTI）住院率减少了 25.3%，全因 LRTI 低氧血症减少了 39.1%。公司表示将继续为该产品的商业化努力。

公司 RSV F 疫苗于 60 岁以上成年群体及 6 个月-5 岁儿童群体的适用研发亦处于临床研究的不同阶段。此外，公司 RSV F 疫苗和流感疫苗的联合疫苗处于临床前研发阶段。

图 9：NOVAVAX 公司研发管线



资料来源：https://novavax.com/，东兴证券研究所

4.4 2024 年 RSV 疫苗及其联苗销售额有望达 24.89 亿美元

据 EvaluatePharma 预测，RSV 疫苗为全球最具价值的在研重磅疫苗之一。若顺利上市，NOVAVAX 公司 RSV F 疫苗销售额有望达 6.68 亿美元，RSV 和流感疫苗的联合疫苗销售额有望达 18.21 亿美元。若这一目标达成，RSV-流感联合疫苗将进入全球最畅销的 5 款疫苗榜单。

表 9：2024 年最具商业价值的 5 款在研疫苗

Rank	Product	Generic Name	Company	WW Sales ($m) 2024	WW Market Share 2024	Status
1.	Combination Respiratory Vaccine	influenza vaccine & respiratory syncytial virus (RSV) vaccine	**Novavax**	**1,821**	4.1%	Pre-clinical
2.	NuThrax	anthrax vaccine	**Emergent BioSolutions**	**1,102**	2.5%	Phase III
3.	V114	pneumococcal conjugate vaccine	**Merck & Co**	**774**	1.7%	Phase II
4.	RSV F Vaccine	respiratory syncytial virus (RSV) vaccine	**Novavax**	**668**	1.5%	Phase III
5.	VGX-3100	human papillomavirus (HPV) vaccine	**Inovio Pharmaceuticals**	**622**	1.4%	Phase III

资料来源：EvaluatePharma，东兴证券研究所

5. 相关标的

5.1 智飞生物（300122）

公司为国内疫苗研发和销售能力兼备的龙头企业。在售产品包括 AC 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌联合疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗、注射用母牛分枝杆菌、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗等自主产品。此外，代理销售默沙东 23 价肺炎球菌多糖疫苗、甲型肝炎灭活疫苗(人二倍体细胞)、四价人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)、九价人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)、口服五价重配轮状病毒减毒活疫苗(Vero 细胞)等进口疫苗。公司研发管线丰富，包括 15 价肺炎疫苗、人二倍体狂犬疫苗、四价流感疫苗、四价诺如病毒疫苗等。

5.2 康泰生物（300601）

公司目前主要产品有重组乙型肝炎疫苗(酿酒酵母)、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、麻疹风疹联合减毒活疫苗、无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗等，其自主研发的无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗为国内独家创新的“四联疫苗”。公司研发储备丰富，13 价肺炎疫苗、冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）有望于 2020-2021 年陆续上市。

5.3 沃森生物（300142）

公司目前在产产品包括 23 价肺炎球菌疫苗、Hib 疫苗和脑膜炎球菌疫苗等。公司在以新型疫苗为代表的生物技术药细分领域处于行业领先地位。其 13 价肺炎结合疫苗已于 2019 年年底获批，是国内首家、全球第二家获批 13 价肺炎球菌结合疫苗上市的企业。公司研发管线亦有布局另一重磅品种 HPV 疫苗，其中 2 价 HPV 疫苗已进入 III 期临床试验病例收集和分析阶段，9 价 HPV 疫苗正在进行 I 期临床试验。

6. 风险提示

研发进展不及预期，产品销售不及预期，产品安全事件风险，行业政策风险。

分析师简介

医药首席分析师：胡博新

药学专业，10 年证券行业医药研究经验，曾在医药新财富团队担任核心成员。对原料药、医疗器械、血液制品行业有长期跟踪经验。

研究助理简介

研究助理：王敏杰

医药生物行业分析师，中央财经大学金融学硕士，中山大学医学学士、理学学士，2019 年加入东兴证券研究所，主要覆盖疫苗和中药领域。

分析师承诺

负责本研究报告全部或部分内容的每一位证券分析师，在此申明，本报告的观点、逻辑和论据均为分析师本人研究成果，引用的相关信息和文字均已注明出处。本报告依据公开的信息来源，力求清晰、准确地反映分析师本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与，未来也将不会与本报告中的具体推荐或观点直接或间接相关。

风险提示

本证券研究报告所载的信息、观点、结论等内容仅供投资者决策参考。在任何情况下，本公司证券研究报告均不构成对任何机构和个人的投资建议，市场有风险，投资者在决定投资前，务必要审慎。投资者应自主作出投资决策，自行承担投资风险。

免责声明

本研究报告由东兴证券股份有限公司研究所撰写，东兴证券股份有限公司是具有合法证券投资咨询业务资格的机构。本研究报告中所引用信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。我们已力求报告内容的客观、公正，但文中的观点、结论和建议仅供参考，报告中的信息或意见并不构成所述证券的买卖出价或征价，投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。

我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头寸并进行交易，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。本报告版权仅为我公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用、刊发，需注明出处为东兴证券研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

本研究报告仅供东兴证券股份有限公司客户和经本公司授权刊载机构的客户使用，未经授权私自刊载研究报告的机构以及其阅读和使用者应慎重使用报告、防止被误导，本公司不承担由于非授权机构私自刊发和非授权客户使用该报告所产生的相关风险和责任。

行业评级体系

公司投资评级（以沪深 300 指数为基准指数）：

以报告日后的 6 个月内，公司股价相对于同期市场基准指数的表现为标准定义：

强烈推荐：相对强于市场基准指数收益率 15%以上；

推荐：相对强于市场基准指数收益率 5%～15%之间；

中性：相对于市场基准指数收益率介于-5%～+5%之间；

回避：相对弱于市场基准指数收益率 5%以上。

行业投资评级（以沪深 300 指数为基准指数）：

以报告日后的 6 个月内，行业指数相对于同期市场基准指数的表现为标准定义：

看好：相对强于市场基准指数收益率 5%以上；

中性：相对于市场基准指数收益率介于-5%～+5%之间；

看淡：相对弱于市场基准指数收益率 5%以上。

东兴证券研究所

北京
西城区金融大街 5 号新盛大厦 B 座 16 层
邮编：100033
电话：010-66554070
传真：010-66554008

上海
虹口区杨树浦路 248 号瑞丰国际大厦 5 层
邮编：200082
电话：021-25102800
传真：021-25102881

深圳
福田区益田路6009号新世界中心46F
邮编：518038
电话：0755-83239601
传真：0755-23824526