

医药生物 推荐（维持）

## 中国疫苗行业纵观（一）：脚踏实地，仰望星空

分析师：孙媛媛（S0190515090001）sunyuanyuan@xyzq.com.cn

徐佳熹（S0190513080003）xujiaxi@xyzq.com.cn

日期：2020年8月19日

# 目录

# CATALOGUE

01

窥中国疫苗市场——批签发与研发回顾分析

02

话行业发展方向——创新之下的消费升级

03

投资建议：疫苗行业格局初定，国产企业蓄势待发

# 中国疫苗行业纵观（一）： 脚踏实地，仰望星空

## 摘要 Abstract

- **窥中国疫苗市场——批签发与研发回顾分析：**批签发方面，2015年至今，我国疫苗的总批签发量基本保持在5.5亿剂/年，其中二类苗占比有所有提升。临床研发方面，国内疫苗研发百花齐放，研发重点集中在流感、狂犬病、HPV、脑膜炎和肺炎等领域，国内疫苗II、III期临床研发也呈加速趋势。
- **话行业发展方向——创新之下的消费升级：**技术进步是疫苗创新的核心推动力，而“投入-产出”最大化是品种选择的重要标准之一，因此，降低研发投入的“跟随”策略和增加预期收入的“创新”策略是当前中国疫苗企业进行研发的两大方向。
- **投资建议：疫苗行业格局初定，国产企业蓄势待发：**（1）具有体系化优势的头部企业，有望实现强者恒强：康泰生物、智飞生物、华兰生物；（2）具有出众创新能力的后起之秀，有望实现弯道超车：康希诺、万泰生物、百克生物/长春高新、康华生物。

**风险提示：**研发进展不及预期，销售不及预期，估值波动，突发行业性事件等





# 01

## 窥中国疫苗市场 ——批签发与研发回顾分析

批签发方面，2015年至今，我国疫苗的总批签发量基本保持在5.5亿剂/年。2019年，一类苗批签发支数占比约为31%，按人份换算则为35%；相比于2010年的46%和51%，有较为明显的下滑。预计未来二类苗占比有望进一步提升。

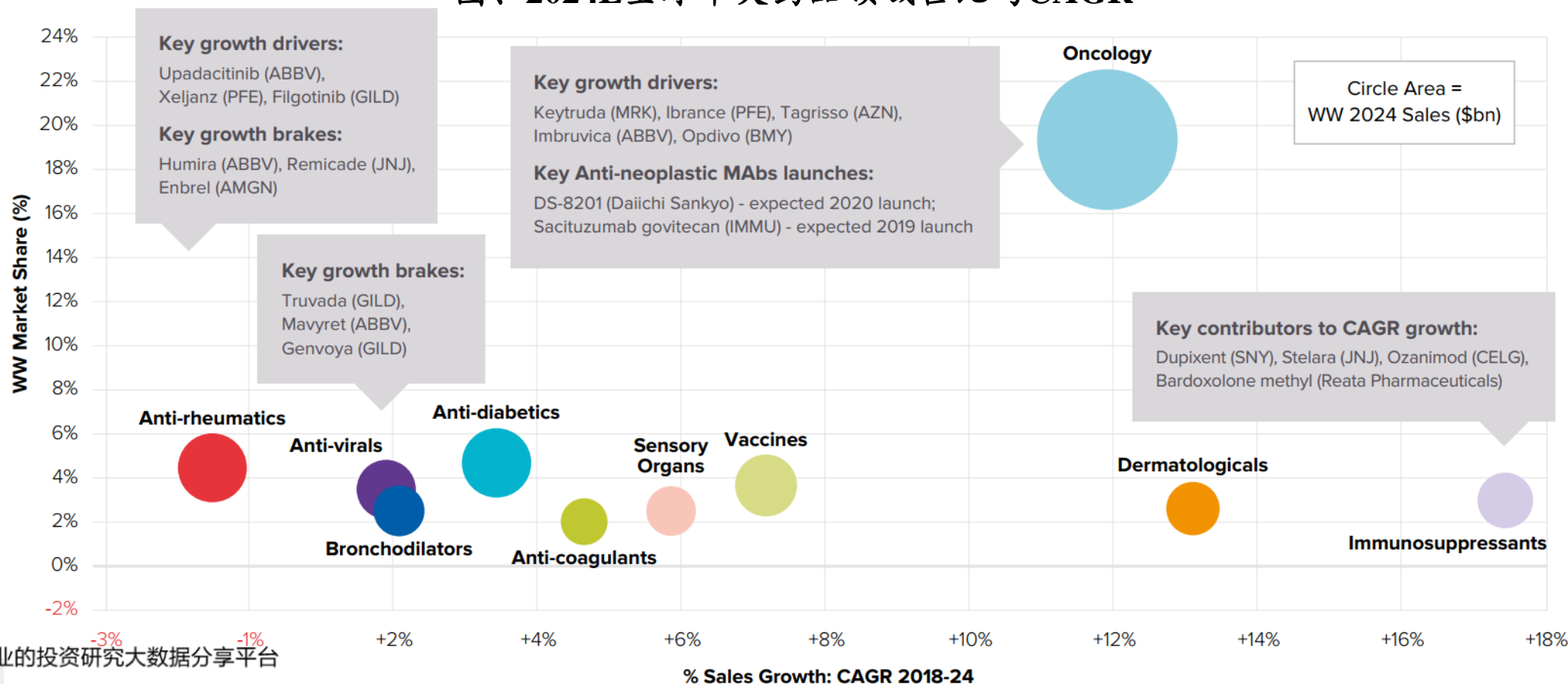
临床研究方面，国内疫苗研发百花齐放，研发重点集中在流感、狂犬病、HPV、脑膜炎和肺炎等领域，国内疫苗II、III期临床研究也呈加速趋势。



# 1.1 全球疫苗市场方兴未艾

- 创新+消费升级，推动全球疫苗市场增长。得益于RSV、CMV等创新疫苗获批上市打开新需求，PCV与HPV等高效益比疫苗加速渗透发展中国家市场，加之现有品种的升级换代，全球疫苗市场在各细分领域中有望维持较快增长。而新冠疫苗的预期获批或将加速行业增长。

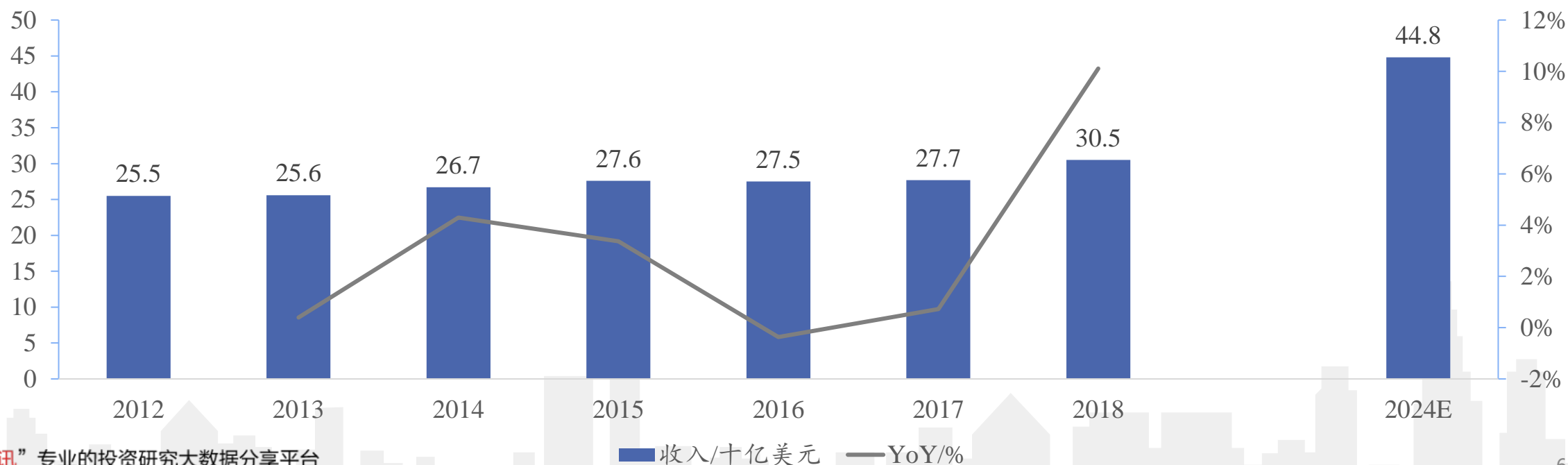
图、2024E全球十大药品领域占比与CAGR



## 1.1 重磅品种放量推动全球疫苗市场增长

- GSK、默沙东、辉瑞、赛诺菲，四大疫苗巨头瓜分全球超八成市场份额。**根据Evaluate Pharma数据，2018年全球疫苗市场约为305亿美元，2012-2018年CAGR约为3.0%，受默沙东Gardasil/ Gardasil9（HPV）于新兴市场快速增长与GSK Shingrix（带状疱疹）于2017年上市后销售放量的推动，2018年实现10.1%的同比增长；预计到2024年全球疫苗市场约为448亿美元，2018-2024年CAGR约为6.6%，届时，辉瑞Prevnar（肺炎）、默沙东Gardasil（HPV）、赛诺菲Pentacel（百白破、Hib、脊灰）、Fluzone（流感）、Novavax呼吸道联苗（流感、RSV）有望各领风骚。

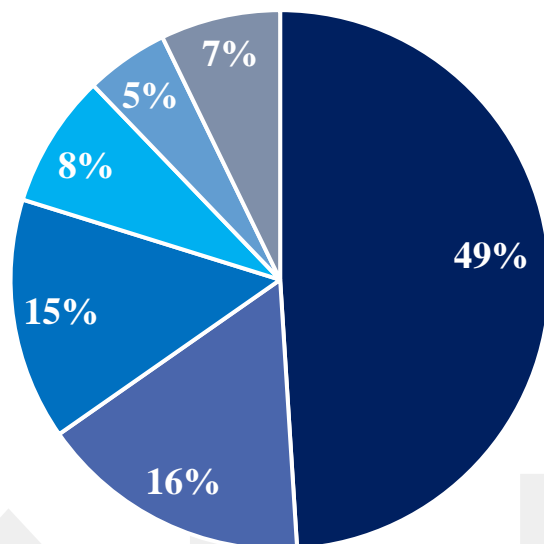
图、2012-2024E全球疫苗市场规模与增速



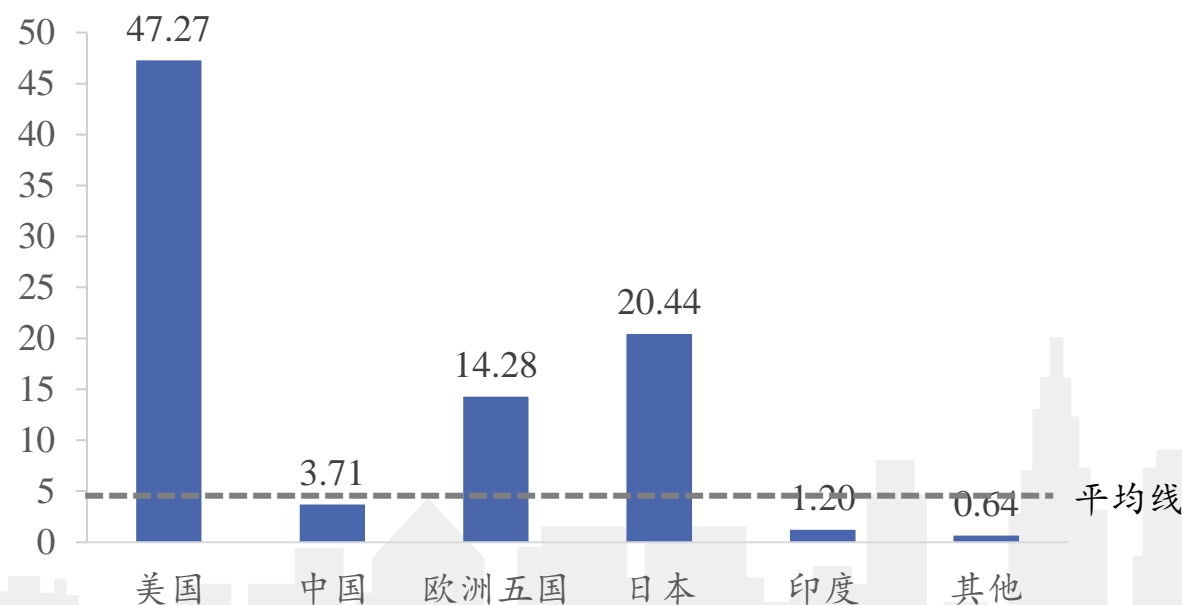
## 1.1 发达国家贡献全球疫苗市场主要收入

- 美日欧等发达国家占全球疫苗消费的70%以上。更为成熟的接种意识与更强的支付能力，作为创新疫苗的首发地，发达国家为当前疫苗消费市场的主力军，其后续增长主要来源于创新品种带来的需求刺激。而中国、印度等发展中国家，虽然人口基数庞大，但由于当地疫苗产业基础相对薄弱，疫苗品种与民众接种意识仍有待提升，市场潜力尚未被充分发掘。美国人均年疫苗消费额约为47美元，日本约为20美元，而中国不足4美元，低于全球平均水平。随着疫苗品种的不断丰富与可及性的持续提升，以中国、印度、巴西为代表的新兴国家市场正在崛起。

图、2018年全球疫苗市场按区域划分



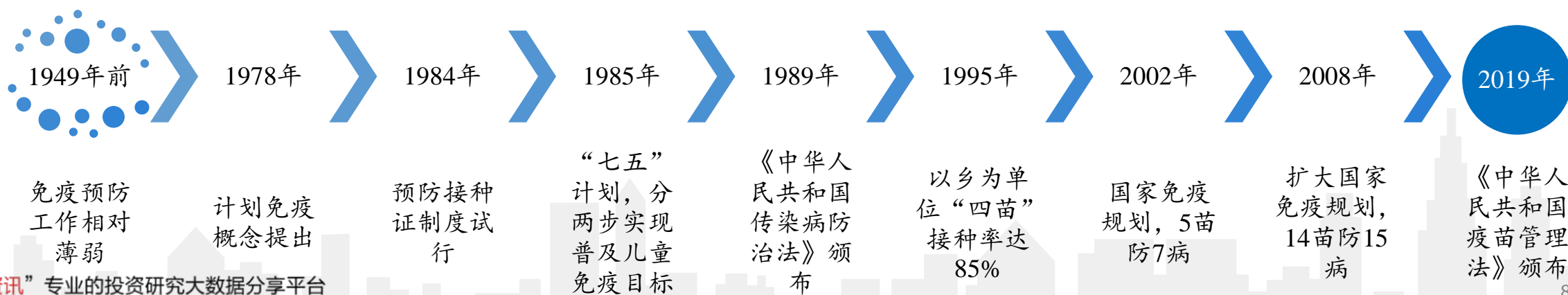
图、全球主要疫苗市场人均疫苗消费额/美元



## 1.1 中国疫苗市场蓄势待发

- 中国已实现新生儿的基础免疫。新中国成立前，我国免疫预防工作较为落后，天花、白喉、百日咳、麻疹和脊髓灰质炎等传染病每年发病总数达千万级，严重威胁民众的生命健康。新中国成立后，国家开始重视传染病预防控制工作，我国正式提出计划免疫，免疫工作在组织建设、管理、目标制订与实施、免疫服务形式等方面不断完善与发展，免疫服务内容不断扩大，免疫工作逐步正规化。截至 1995 年底，儿童的“四苗”，即卡介苗、脊髓灰质炎、百白破、麻疹的疫苗接种率均在 80% 以上，疫苗接种工作取得了重大进展。2001 年到 2007 年，我国进入免疫规划时期，免疫服务内容进一步扩大，免疫服务产品持续增加，免疫工作更为正规化。2008 年国家发布《扩大国家免疫规划实施方案》，将计划免疫品种从原来可预防 7 类疾病的 5 种疫苗，增加到可预防 15 类疾病的 14 种疫苗，至此我国进入扩大国家免疫规划时期。

图、中国疫苗免疫发展历程

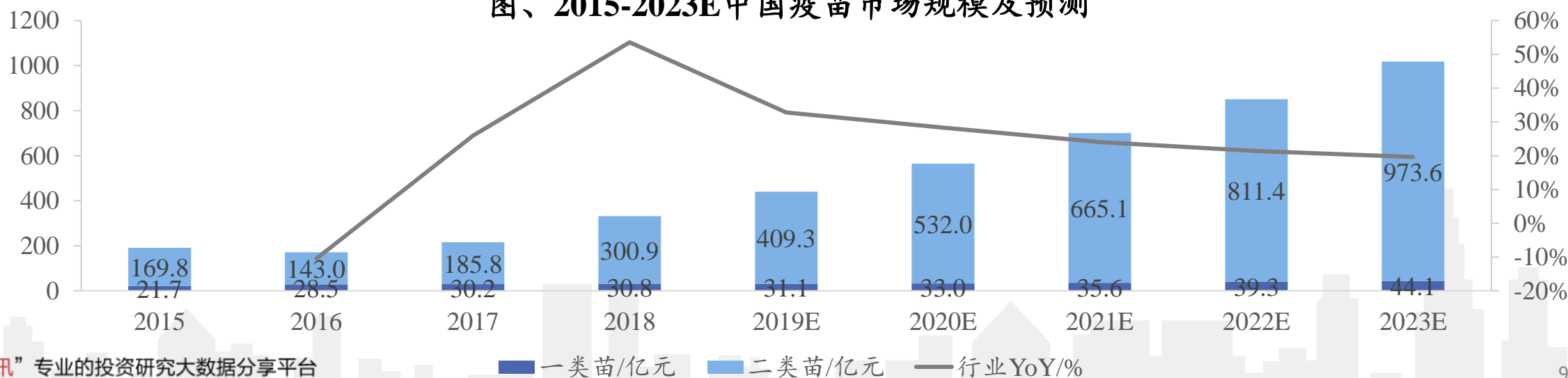




## 1.1 中国疫苗市场蓄势待发

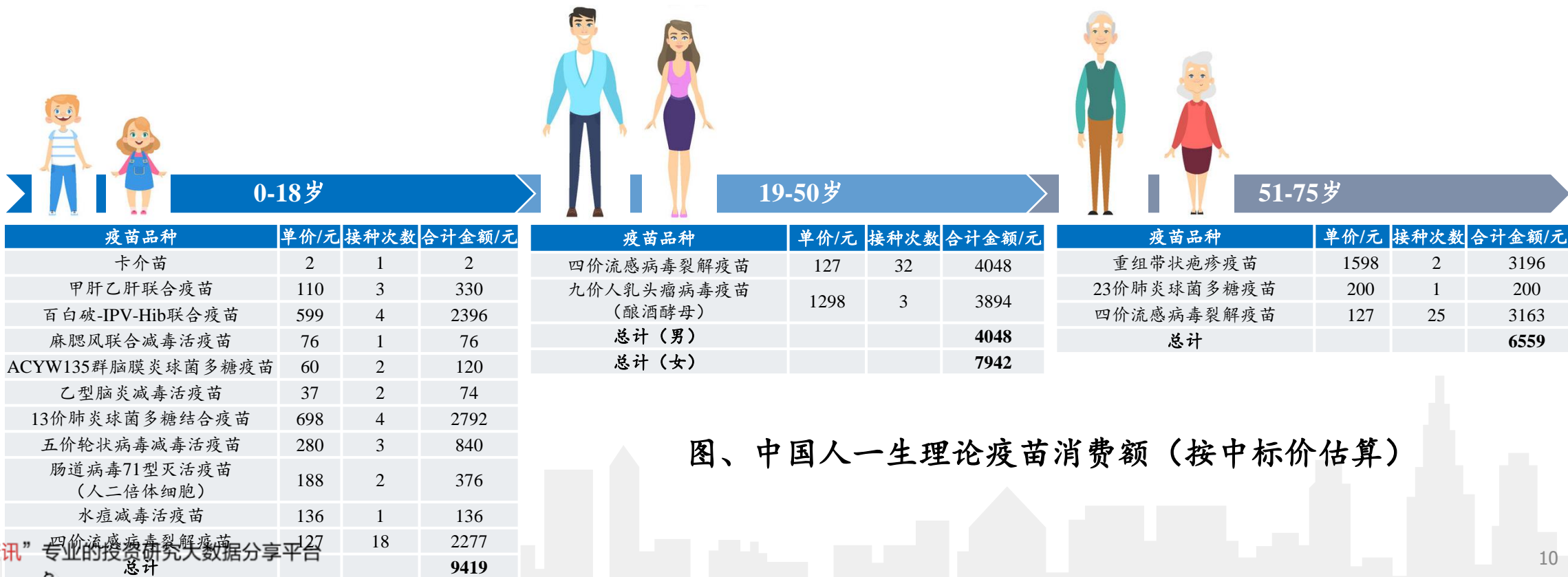
- 二类苗渗透率提升将推动中国疫苗市场蓬勃发展。**根据 Frost&Sullivan 的数据，2018 年我国疫苗市场收入为 331.7 亿元，占全球疫苗市场的 15.7%，预计将于 2023 年增加到 1,017.7 亿元，复合增长率为 25.1%，届时将占全球疫苗市场的 26.4%。免疫规划疫苗市场在 2018 年达到 30.8 亿元营收规模，预计于 2023 年增至 44.1 亿元，2018 年到 2023 年的年复合增长率为 7.5%。该市场的主要增长驱动因素包括不断增加的新生儿人数、利好的政府政策及免疫规划疫苗产品的高性价比。非免疫规划疫苗市场营收规模在 2018 年达到 300.9 亿元，预计到 2023 年增长到 973.6 亿元，2018 年到 2023 年的复合增长率为 26.5%。非免疫规划疫苗在 2018 年占疫苗市场收入的 90.7%，在我国疫苗市场占主导地位，随着未来几年非免疫规划疫苗销售收入的大幅增长，这一比例还将继续上升。非免疫规划疫苗市场增长的主要驱动因素包括民众疫苗接种意识不断增强，支付意愿和支付能力随着人均可支配收入增加而提升以及新型疫苗的发展。

图、2015-2023E 中国疫苗市场规模及预测



## 1.1 中国疫苗市场理论空间超四千亿

- 中国人一生理论疫苗消费金额约超2万元，对应约四千亿市场空间。假设中国人均寿命为75岁，一生中未发生动物咬伤、割伤等需要接种狂犬、破伤风疫苗的偶然事件，不考虑旅行疫苗接种需求与疫情相关疫苗接种需求，就已于中国上市的疫苗品种而言，按疫苗中标价计算，男性和女性一生中在接种疫苗上的总费用分别为20,026元和23,920元，其中未成年期间消费最高；对应人均年消费额约为 $(20,026+23,920)/2/75=293$ 元，按14亿人口估计，则中国理论疫苗市场天花板约为 $293*14=4,102$ 亿元。

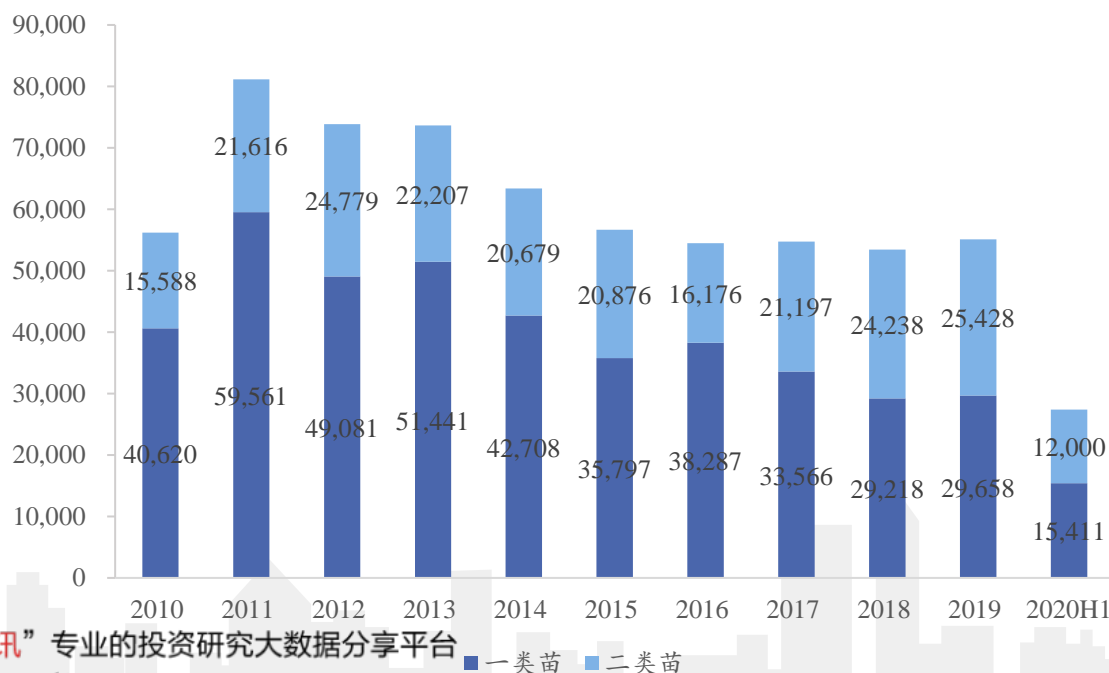


图、中国人一生理论疫苗消费额（按中标价估算）

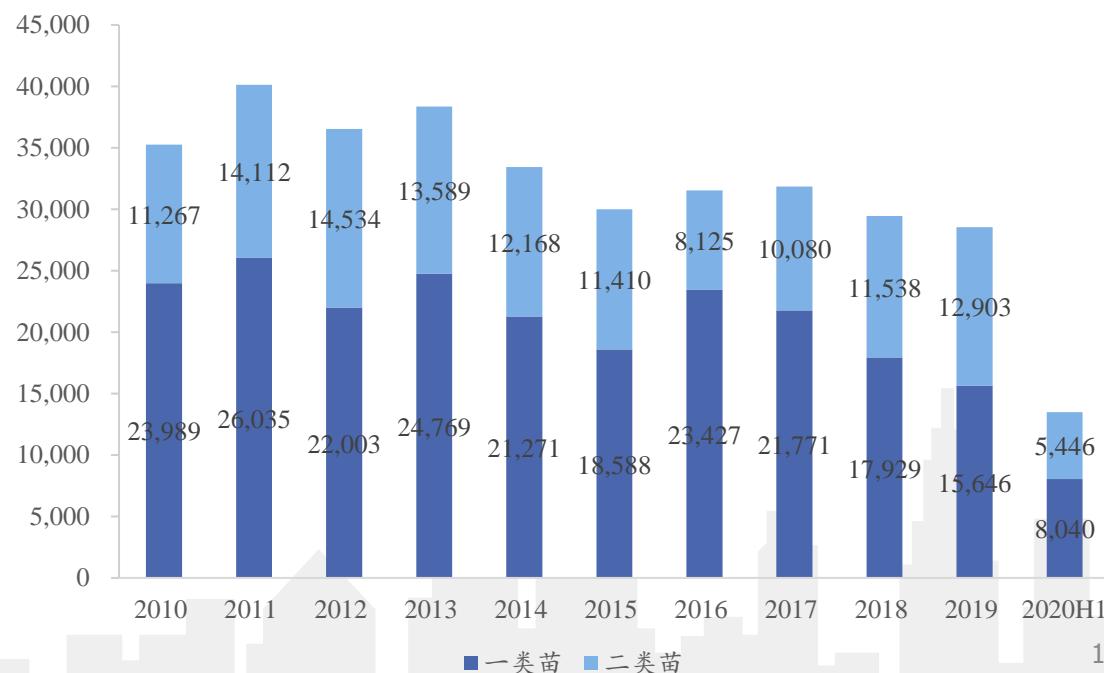
## 1.2 批签发量相对稳定，二类苗占比有所提升

- 2015年至今，我国疫苗的总批签发量基本保持在5.5亿剂/年。在疫苗消费升级的趋势下，越来越多的家长倾向为孩子选择保护效力更高、安全性更好的二类苗，而接种次数更少的多联苗更是受到了家长和孩子的青睐，因此一类苗批签发量略有下滑，二类苗占比逐年提升。2019年，一类苗批签发支数占比约为31%，按人份换算则为35%；相比于2010年的46%和51%，有较为明显的下滑。预计未来二类苗占比有望进一步提升。

图、2010-2020H1一类苗、二类苗批签发量/万支



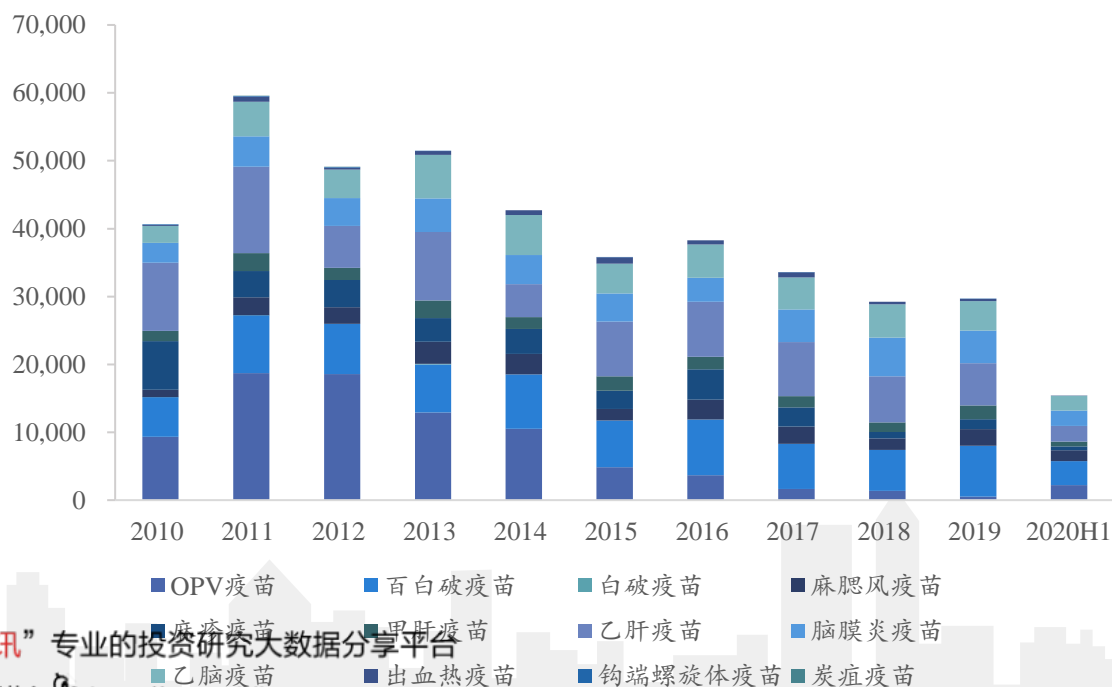
图、2010-2020H1一类苗、二类苗批签发量/万人份



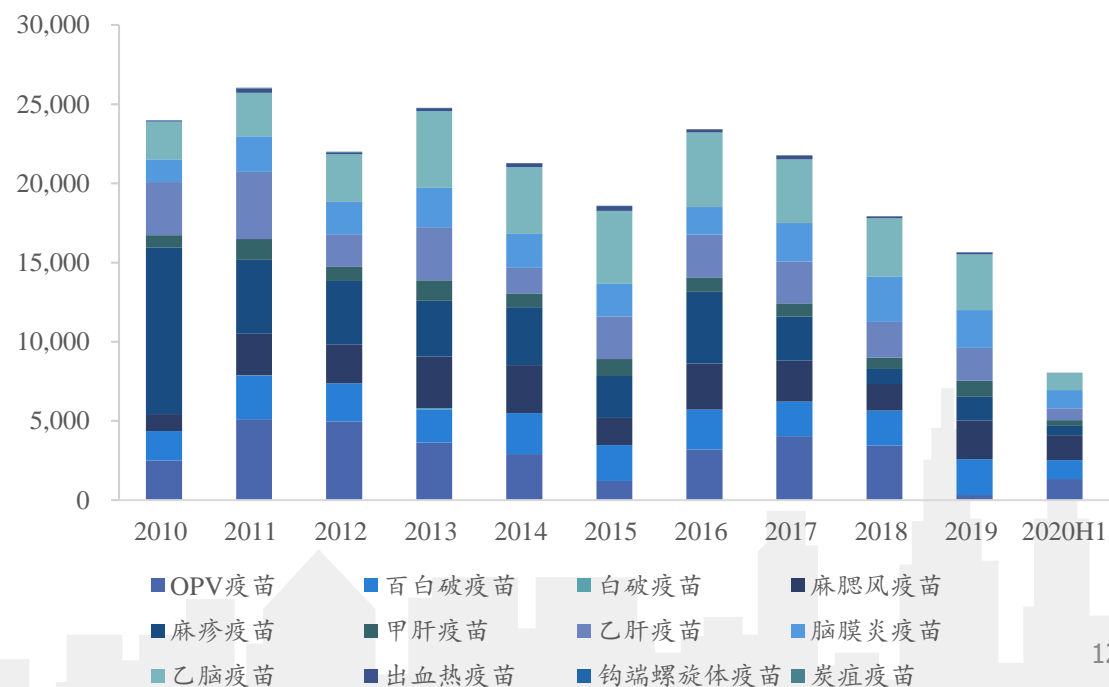
## 1.2 联苗及二类苗正在逐步替代一类苗

- 无论从批签发量，还是对应人份数，一类苗均有较为明显的下滑趋势。随着赛诺菲的IPV单苗与DTaP-IPV-Hib五联苗，及国内医科院生物所、北京所、北生研IPV的上市与放量，对传统OPV形成冲击；而麻腮风三联苗及麻风二联苗被纳入国家规划免疫则在很大程度上与麻疹疫苗单苗形成替代关系，因此OPV与麻疹疫苗下滑较为明显。加之，该两种疫苗早年间均有多人次包装，因此人份数下滑较批签发量下滑更为明显。

图、2010-2020H1一类苗批签发量按品种拆分/万支



图、2010-2020H1一类苗批签发量按品种拆分/万人份

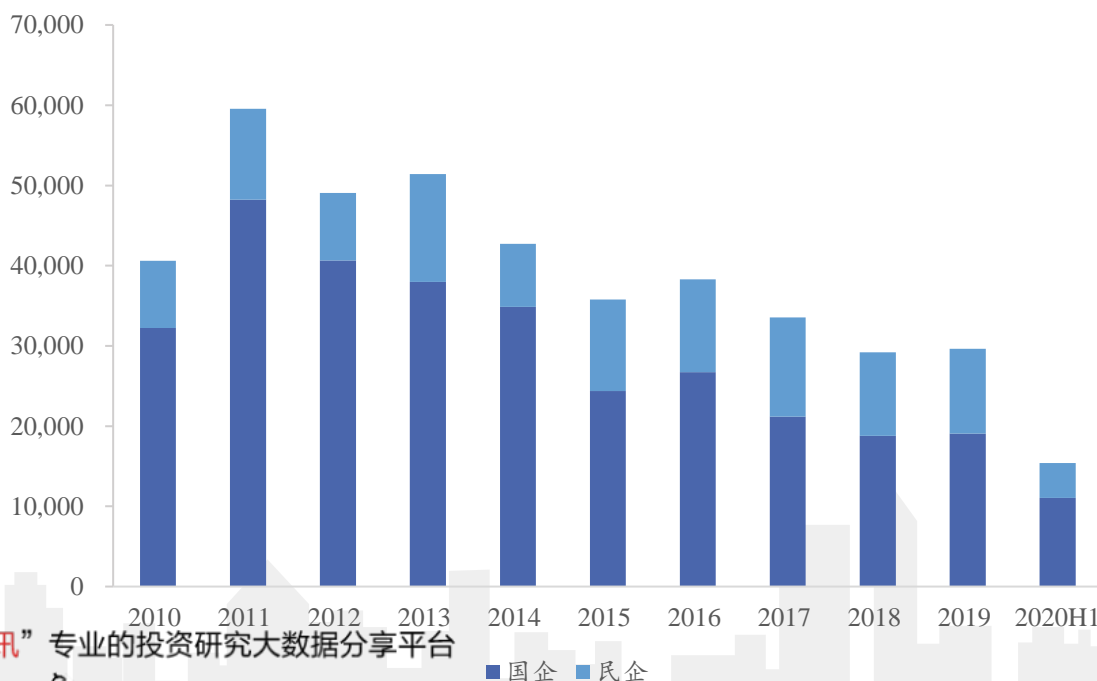




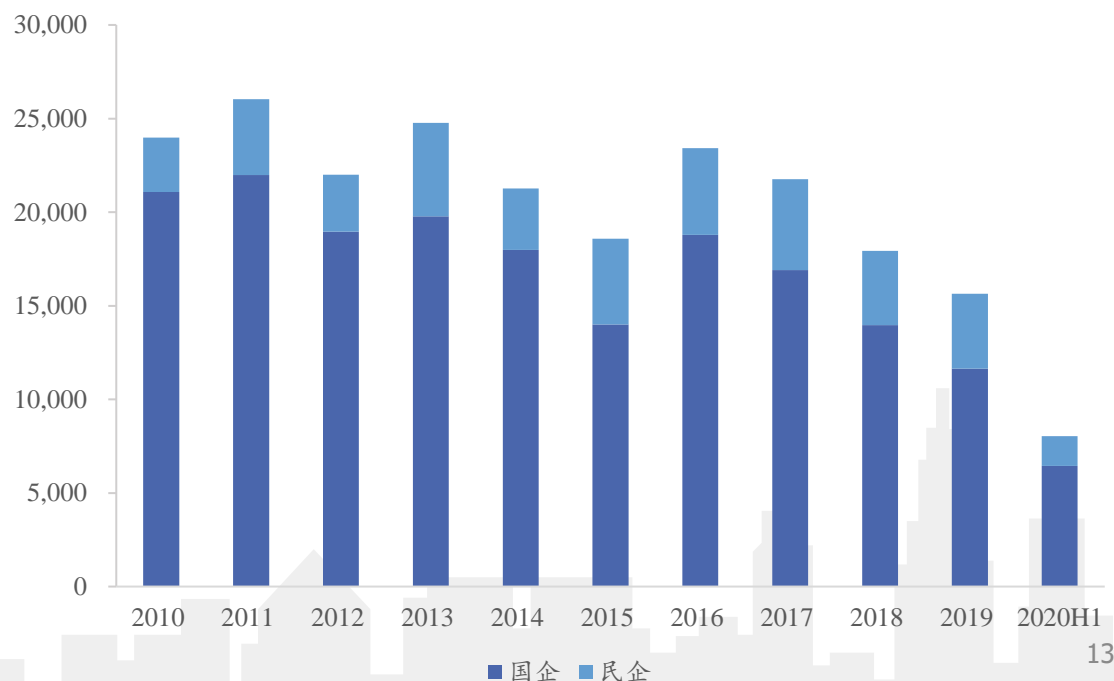
## 1.2 一类苗仍以国企为主，民企占比略有提升

- 国内一类苗均由国产企业所供给，其中以中生集团旗下六大所、天坛生物，医科院生物所，中生研等国企为主。2015年以来，民企占比略有提升，2019年国企批签发支数占比为54%，按人份换算则为68%；相比于2010年的85%和92%，亦有下滑趋势。民企中康泰生物及艾美汉信的乙肝疫苗，沃森生物的AC多糖疫苗及百白破联苗占比较大。2020年上半年，康泰生物乙肝疫苗生产场地变更，6月，获国家药监局批准，因此上半年无批签发，民企占比略有下滑。

图、2010-2020H1一类苗批签发量按企业拆分/万支



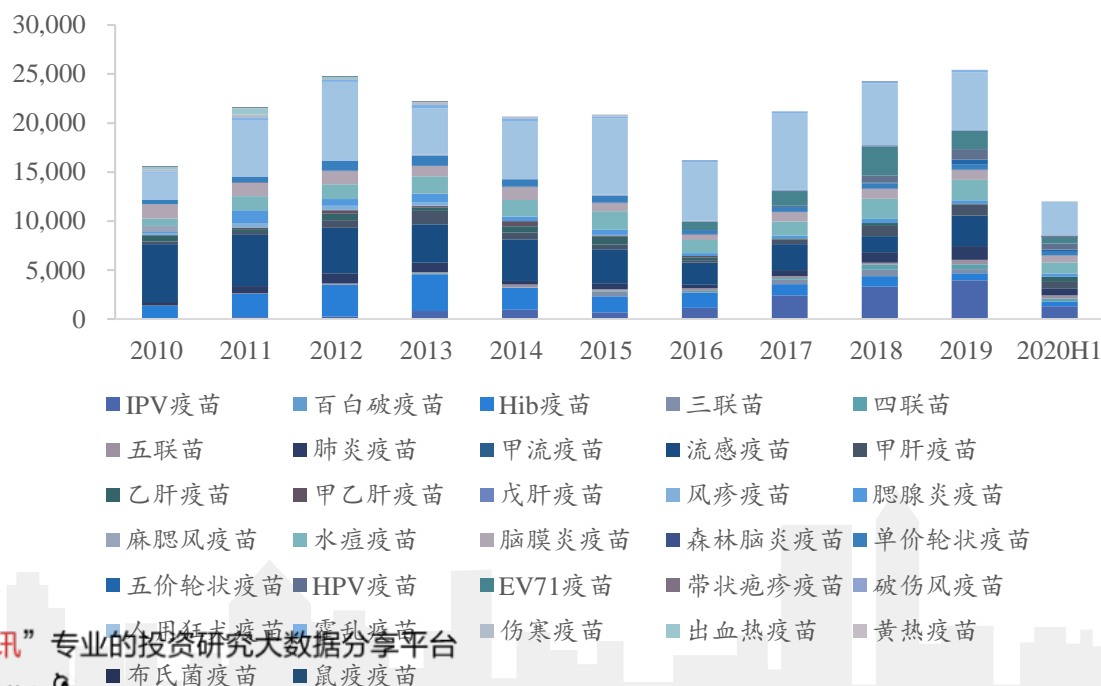
图、2010-2020H1一类苗批签发量按企业拆分/万人份



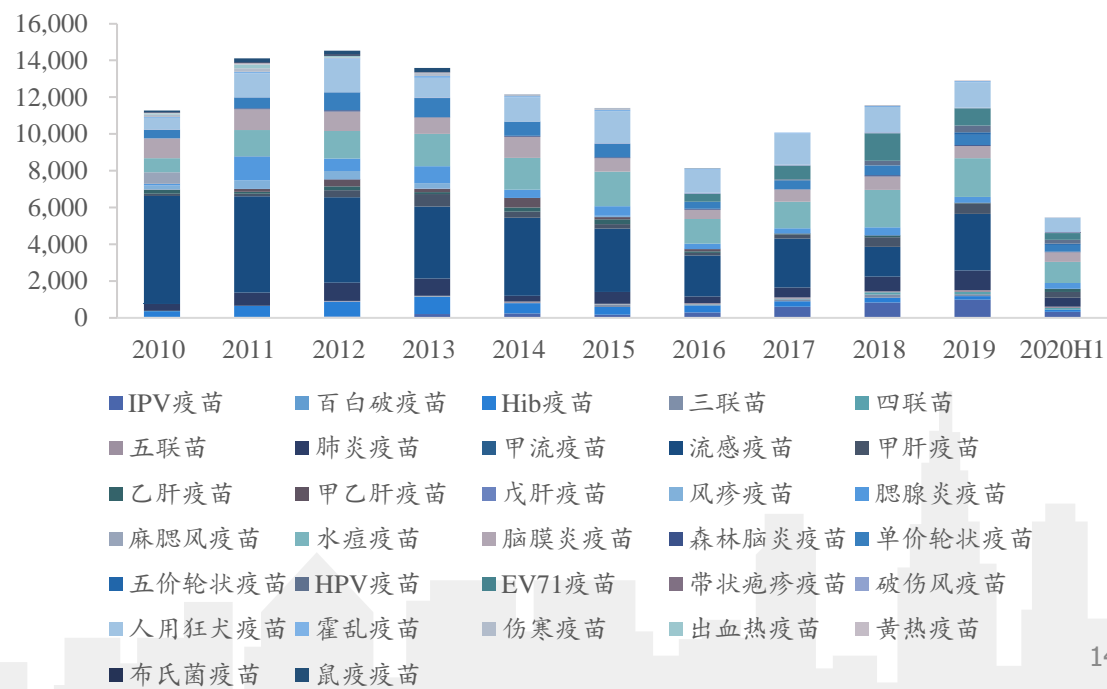
## 1.2 二类苗批签发量逐年提升

- 常见病预防疫苗需求量相对较大。二类苗批签发量自2016年“山东疫苗事件”达到低谷后逐年提升。2019年，按批签发支数统计，二类苗占比前五的为狂犬疫苗（23.1%）、IPV疫苗（15.5%）、流感疫苗（12.1%）、水痘疫苗（8.3%）和EV71疫苗（7.4%）；按人份数统计，占比前五的为流感疫苗（23.9%）、水痘疫苗（16.3%）、狂犬疫苗（10.7%）、肺炎疫苗（8.3%）和IPV疫苗（7.7%）。
- 疫苗消费升级趋势渐现。以Hib疫苗为例，自2013年以来，单苗数量逐年下滑，而单苗与其多联苗总量则保持相对稳定，近几年批签发量约在2000万支左右，多联苗替换单苗已逐渐成为趋势。

图、2010-2020H1二类苗批签发量按品种拆分/万支



图、2010-2020H1二类苗批签发量按品种拆分/万人份

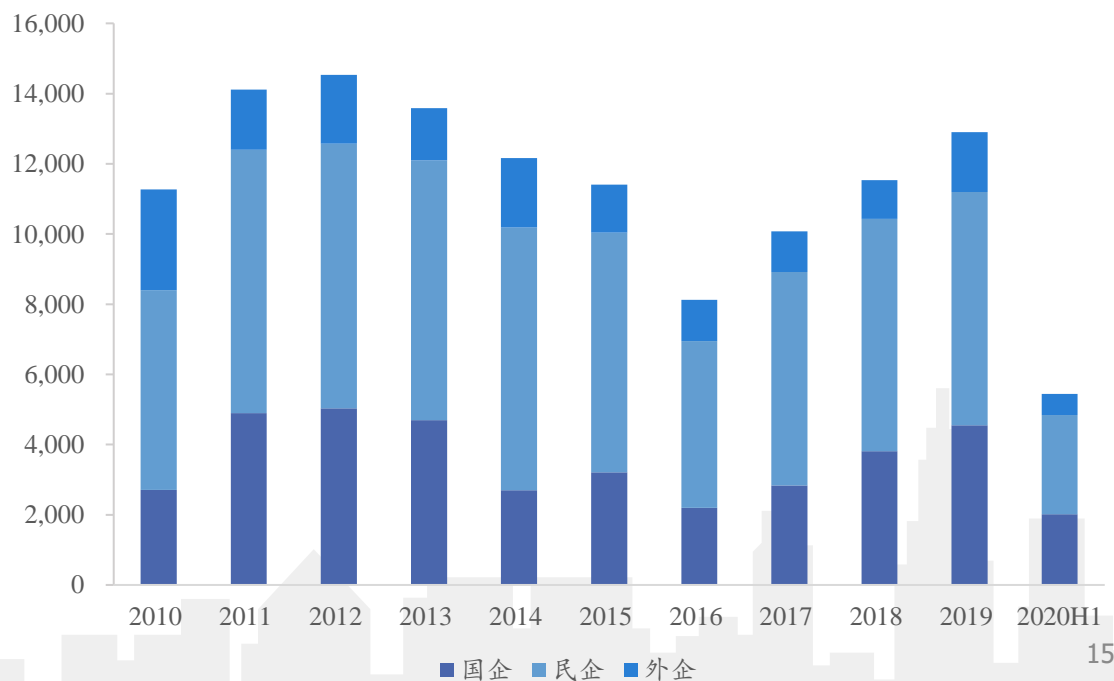
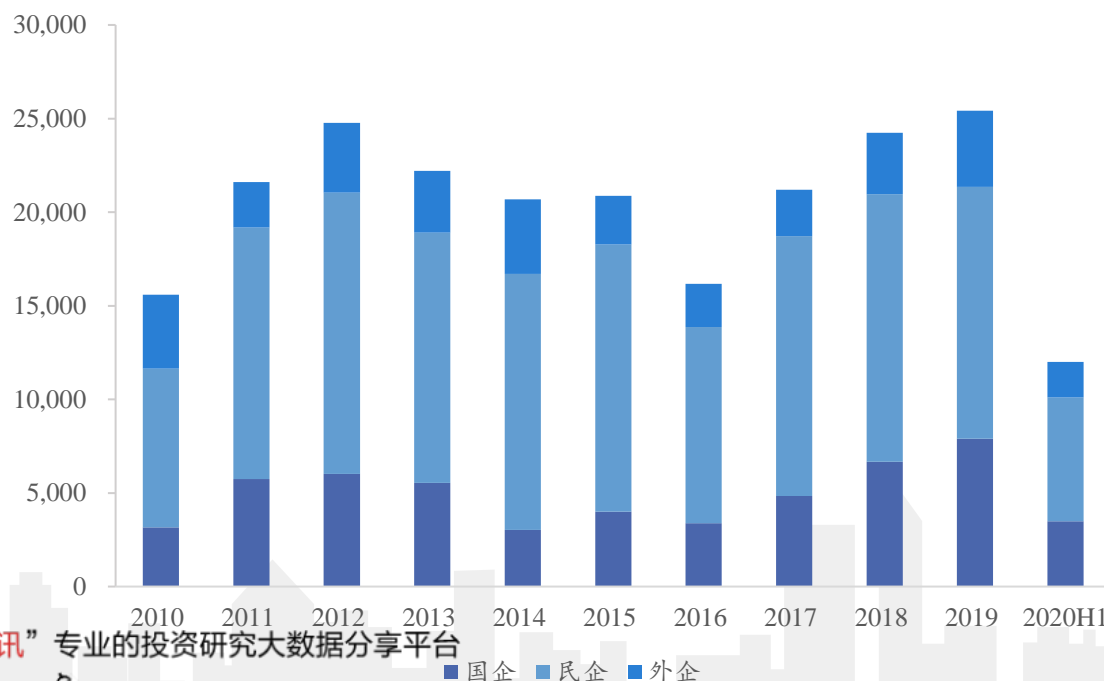


## 1.2 民企为二类苗主要供应者，国企占比近年来有所提升

- 民企占二类苗批签发量的半壁江山，为市场主要供应者；2013年中生集团旗下五大所陆续完成公司制改革，2016年北京所与北生研重组，国企焕发新活力，2016年以来其二类苗批签发量占比逐年提升；由于传统疫苗国产企业供给已相对充分，加之外资企业疫苗部门本土化销售能力相对较弱，对中国市场重视程度相对较低，因此外企多以供应多联、多价、结合型等创新性疫苗为主，占比相对稳定，随着近年来，13价肺炎、HPV、带状疱疹等创新疫苗陆续获批进入中国，其占比略有提升的迹象。2019年，根据批签发支数统计，国企、民企、外企占比分别为31%、53%、16%；按人份数统计，则为35%、52%、13%。

图、2010-2020H1二类苗批签发量按企业拆分/万支

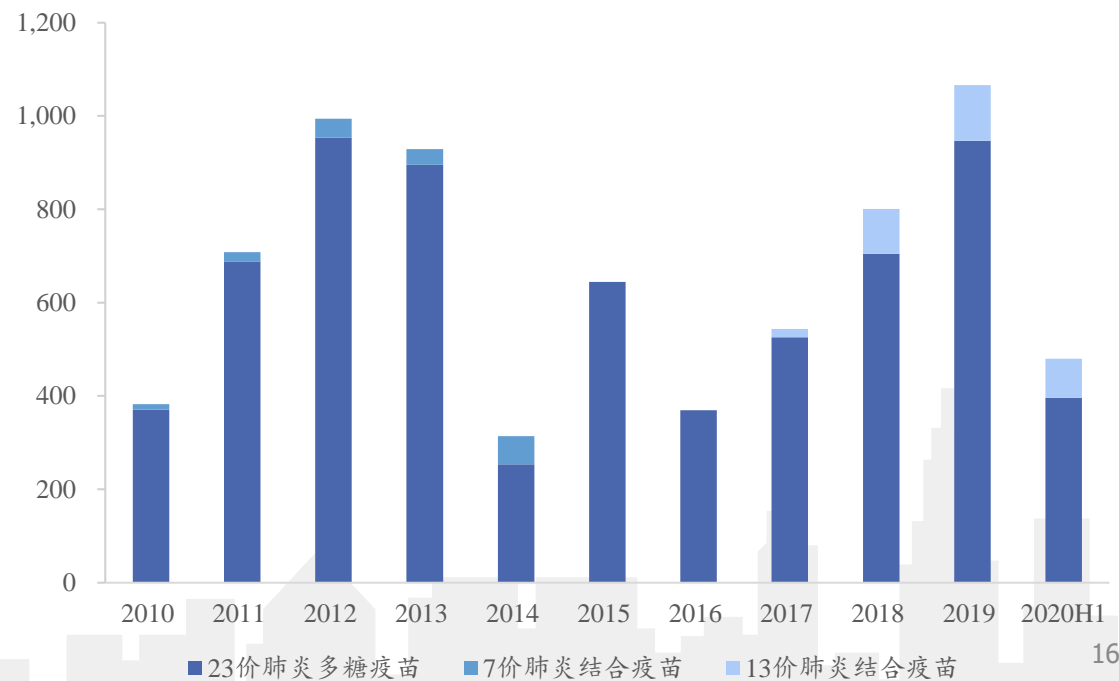
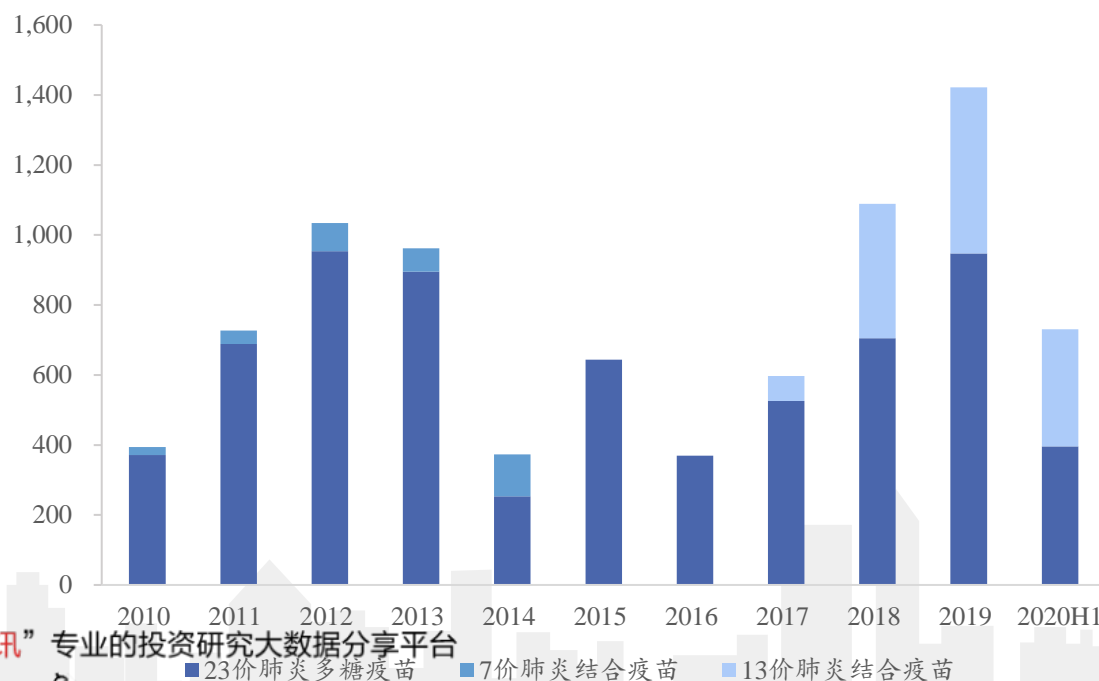
图、2010-2020H1二类苗批签发量按企业拆分/万人份



## 1.2 23价肺炎呈增长趋势，13价肺炎异军突起

- 23价肺炎疫苗由23种普遍流行或侵袭力强的肺炎链球菌荚膜多糖混合物组成并经高度纯化，保护覆盖率约为85%-90%，建议2岁以上个体接种及50岁以上人群常规接种，单次注射；13价肺炎疫苗由13种侵袭性强的肺炎球菌荚膜多糖与载体蛋白结合后吸附于佐剂组成，适用于6周龄至15月龄婴幼儿，推荐3+1免疫程序，而美国FDA则批准其用于6周龄以上全年龄段个体。23价肺炎疫苗由于保护人群与保护范围广，以及价格相对便宜，一直为市场主流；而随着结合疫苗覆盖的血清型从7价提升至13价，家长接种意识不断提升，沃森等国产13价肺炎疫苗上市，多糖结合肺炎疫苗占比有望持续提升。

图、2010-2020H1肺炎疫苗批签发量按品种拆分/万支 图、2010-2020H1肺炎疫苗批签发量按品种拆分/万人份

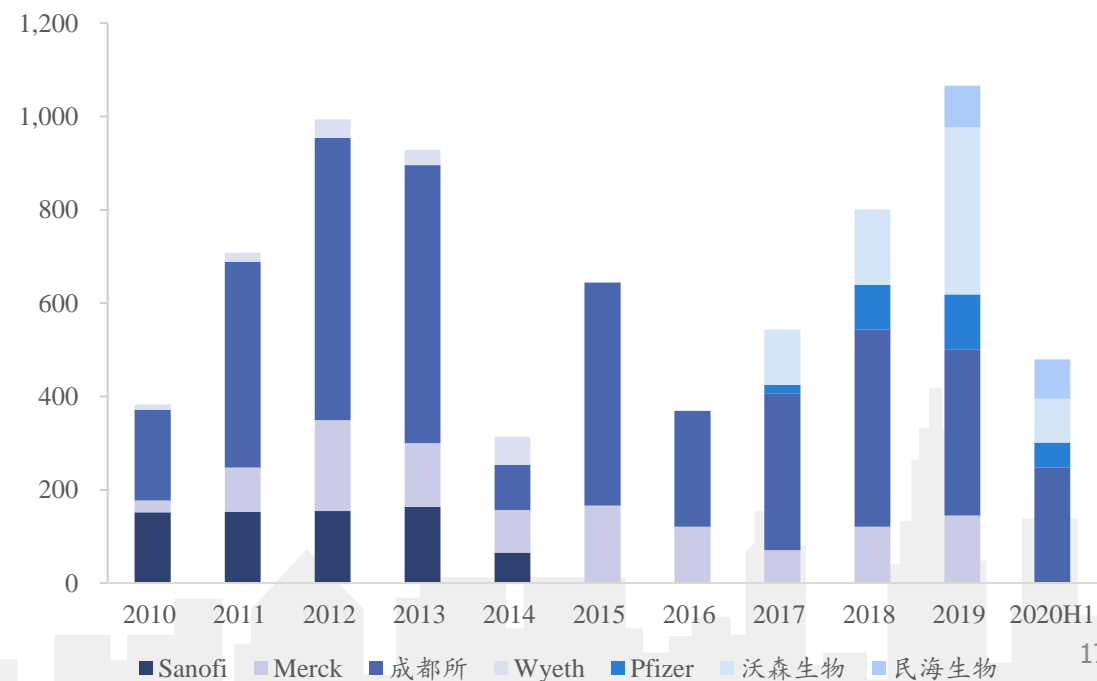
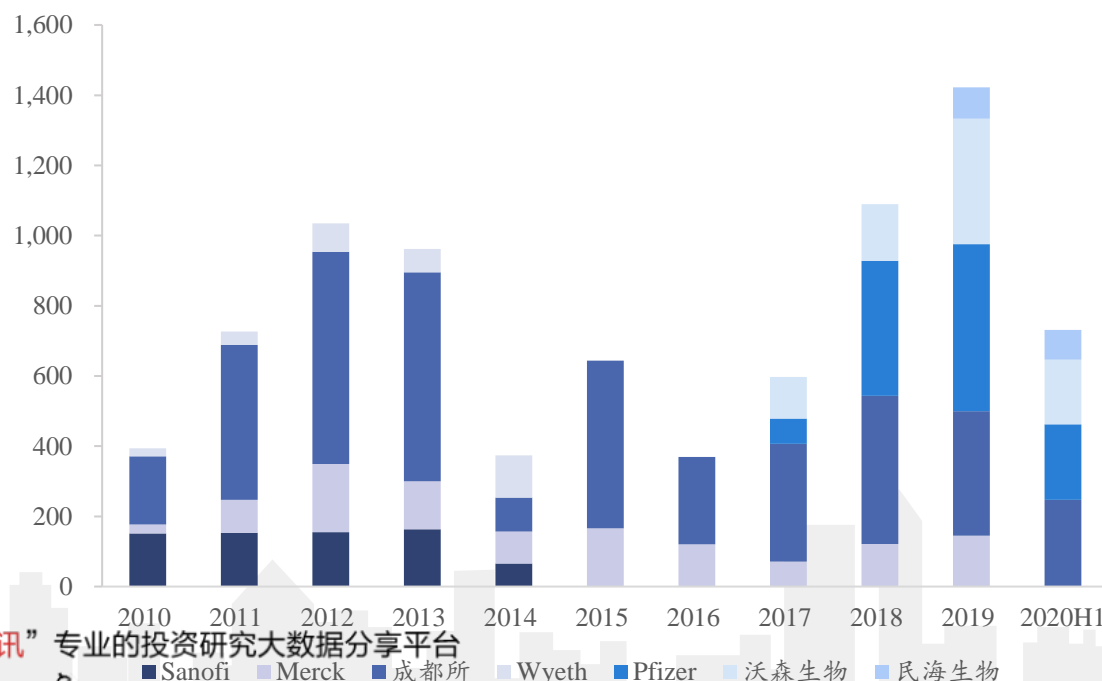




## 1.2 肺炎疫苗国产占比有望持续提升

- 2019年尚有批签发的23价肺炎疫苗企业包括默沙东、成都所、沃森生物及民海生物，其中成都所占比最高，约在35%-70%之间；民海生物23价肺炎疫苗于2019年获批上市，增长潜力较大。7价/13价多糖结合疫苗此前均由辉瑞（2009年惠氏被辉瑞收购）独家供应，2019年沃森生物13价肺炎疫苗上市，打破外企垄断，2020年上半年批签发约120万支，约占35.9%；随着后续国产13价肺炎疫苗的陆续上市，改善上游供应结构，多糖结合肺炎疫苗占比有望进一步提升，而肺炎疫苗的国产化率也将进一步大幅提升。

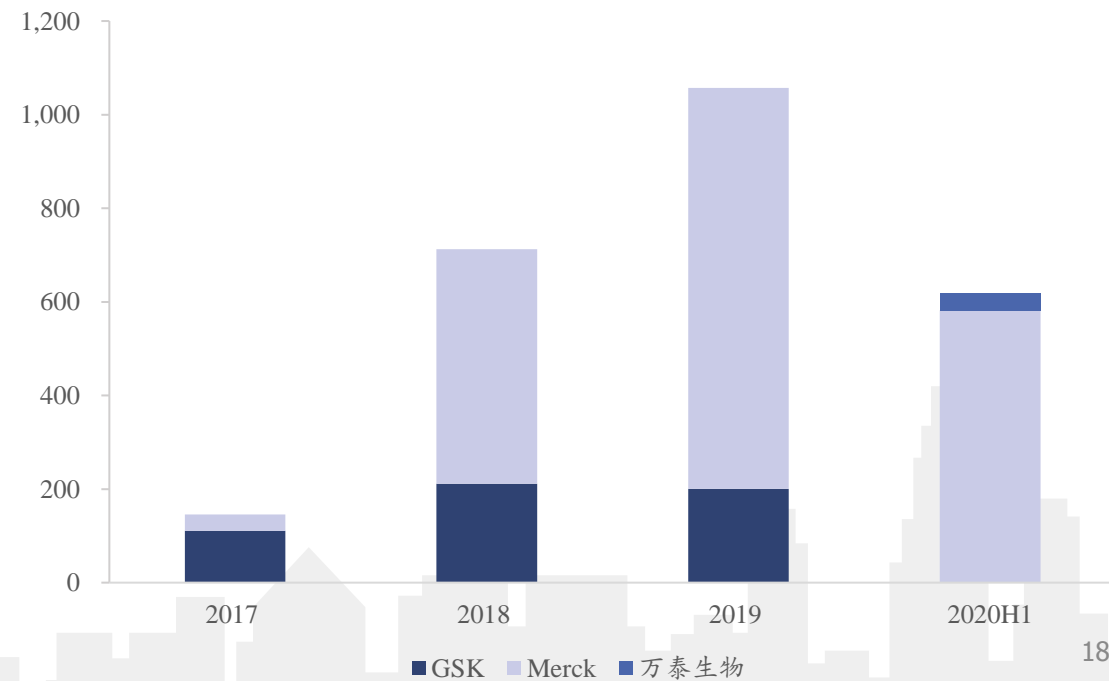
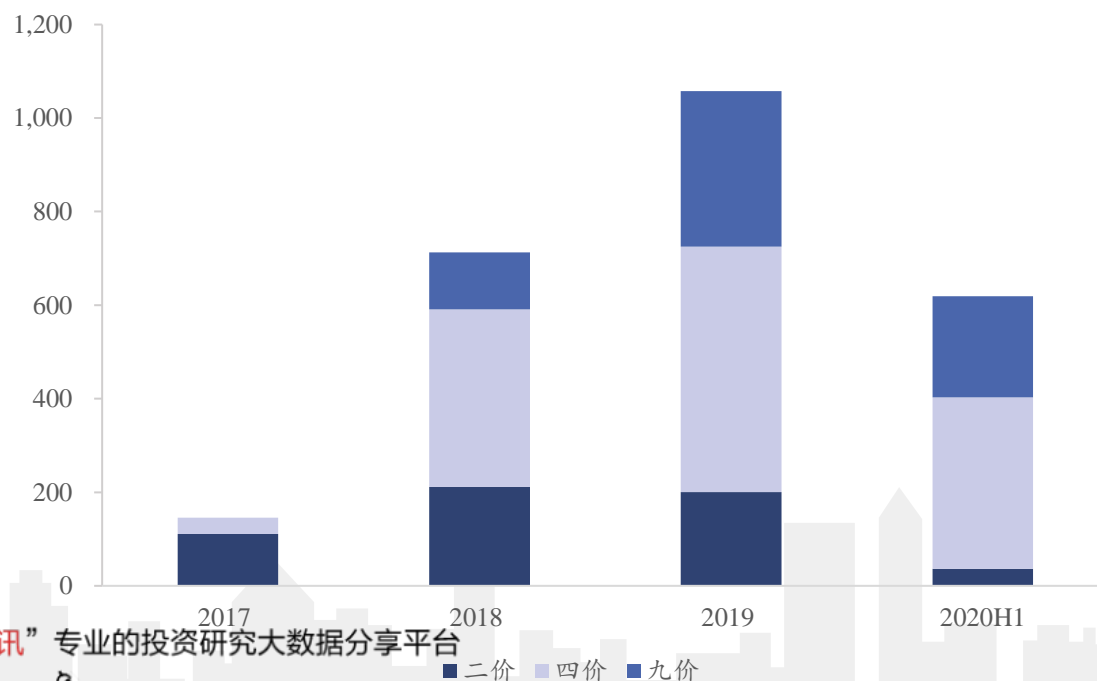
图、2010-2020H1肺炎疫苗批签发量按企业拆分/万支 图、2010-2020H1肺炎疫苗批签发量按企业拆分/万人份



## 1.2 4/9价HPV仍为市场主流，国产企业跑步入场

- 国内上市HPV包括默沙东的4/9价疫苗（智飞生物代理）、GSK及万泰生物的2价疫苗，分别适用于20-45岁女性（4价）、16-26岁女性（9价）及9-45岁女性（2价）。自9价HPV上市以来，由于其较高的保护覆盖率，迅速得到国内女性的青睐，2019年2价、4价、9价HPV占比分别为19.0%、49.6%、31.4%；而2价疫苗由于保护覆盖率相对有限，且GSK本土化推广能力略弱，表现疲软，而随着国产万泰生物2价疫苗上市，其有望充分开拓9-14岁低年龄组两剂市场，发挥差异化与性价比优势，实现放量。

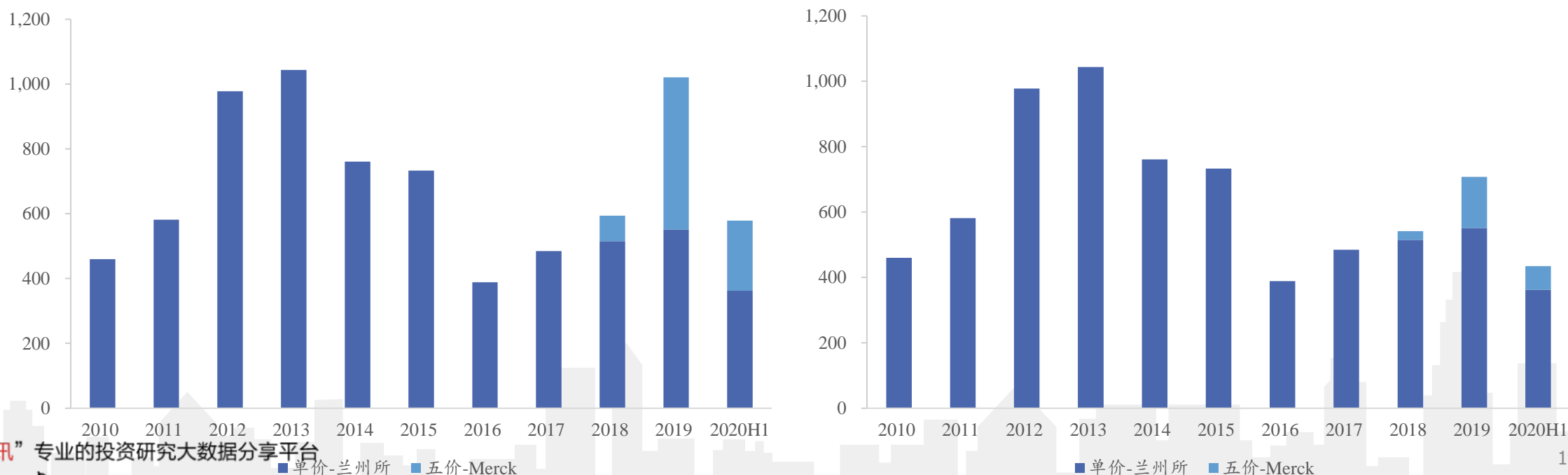
图、2017-2020H1 HPV疫苗批签发量按品种拆分/万支      图、2017-2020H1 HPV疫苗批签发量按企业拆分/万支



## 1.2 五价轮状市场潜力较大

- 目前国内轮状病毒疫苗仅有兰州所的口服轮状病毒活疫苗用于2月龄至3岁婴幼儿，每年一次，预防最常致病的A型轮状病毒引起的腹泻；及默沙东的口服五价重配轮状病毒减毒活疫苗（Vero细胞）用于6周龄至32周龄婴儿，口服3剂，预防G1/2/3/4/9血清型轮状病毒胃肠炎，保护效力可达95.5%，保护范围更广。2016年以来，单价疫苗增长相对平稳；5价疫苗自2018年获批以来，仍处于快速放量期。2018年7月9日，智飞生物与默沙东明确了五价轮状病毒疫苗基础采购计划：2018-2021年基础计划采购额为2.47亿、6.5亿、9.49亿、13亿，该产品增长潜力大。

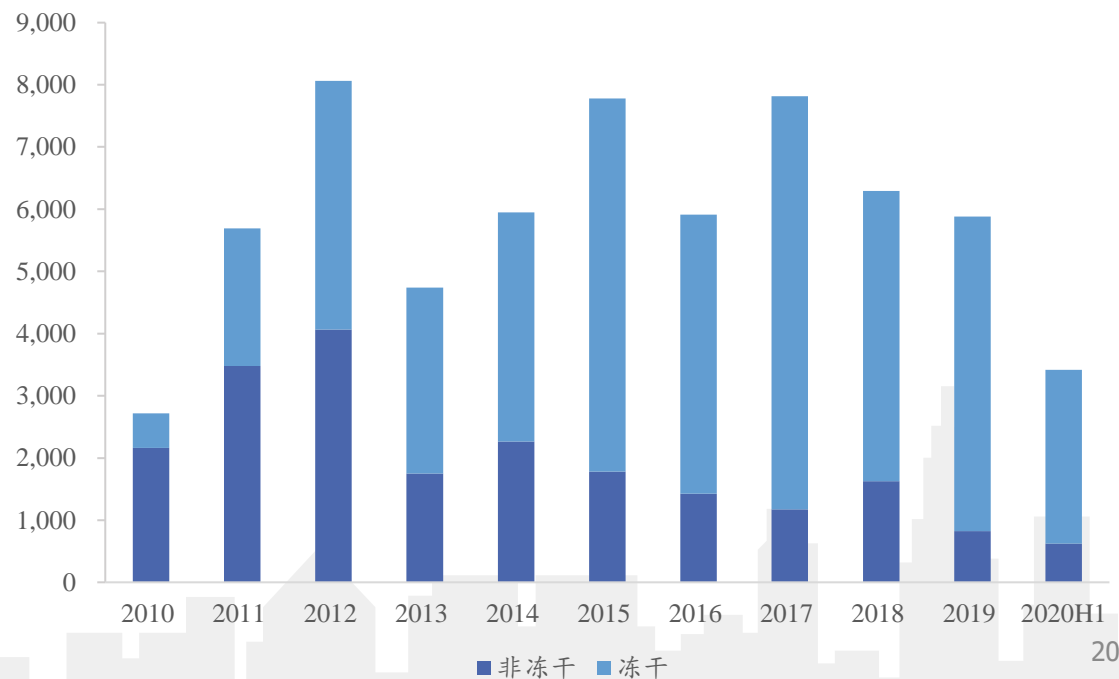
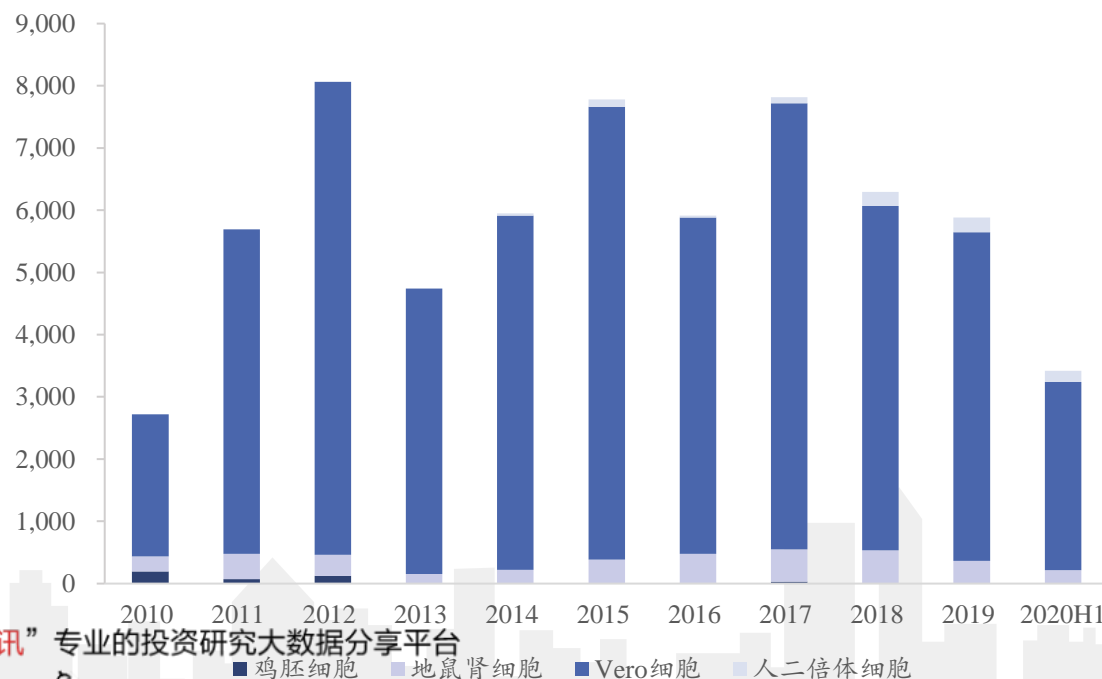
图、2010-2020H1轮状疫苗批签发量按品种拆分/万支 图、2010-2020H1轮状疫苗批签发量按品种拆分/万人份



## 1.2 VERO细胞狂苗约占90%以上，二倍体狂苗占比稳中有升

- 狂苗年批签发量相对稳定，基本维持在6000-8000万剂。根据疫苗生产所用细胞基质分类，目前国内狂苗包括动物源细胞基质的鸡胚细胞、地鼠肾细胞及Vero细胞狂苗，及人源细胞基质的人二倍体细胞狂苗。其中鸡胚细胞狂苗相对落后，且部分人群对鸡胚过敏，2017年Chiron有6批狂苗因不符合规定未通过批签发，此后再无批签发；Vero细胞狂苗由于产量较大、成本较低，仍占据市场主流，约在90%左右；三代二倍体狂苗由于无细胞残留、无致癌风险，为行业发展趋势，但受制于二倍体细胞产能有限，2019年康华生物的二倍体狂苗占比仅为4%。从剂型来看，冻干剂由于更易运输储存，已在过去十年中逐渐取代水剂。

图、2010-2020H1狂犬疫苗批签发量按品种拆分/万支 图、2010-2020H1狂犬疫苗批签发量按剂型拆分/万支

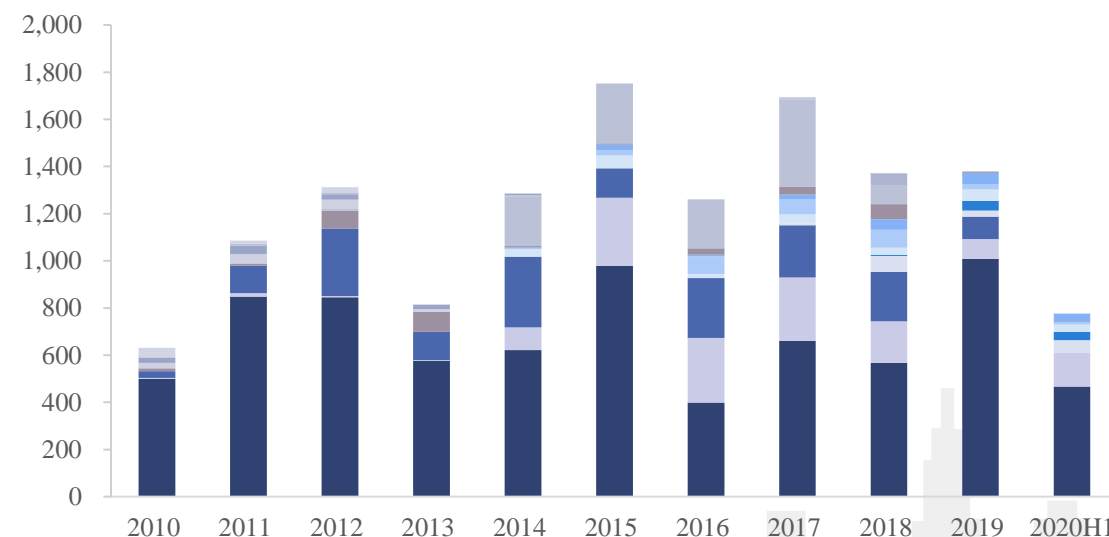
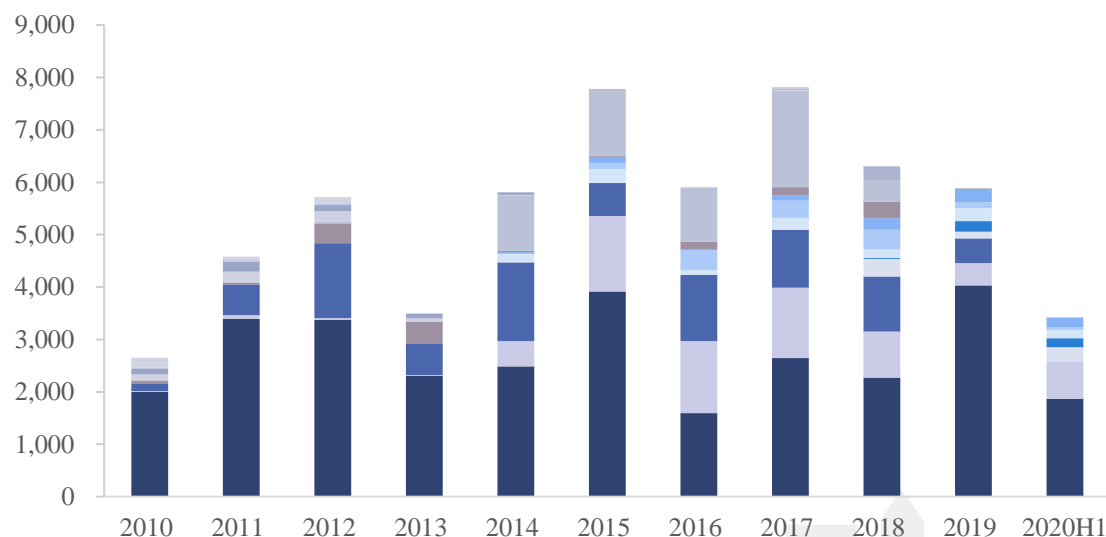




## 1.2 长生生物狂苗停产缺口已被弥补

- 狂苗生产企业众多，但集中度相对较高，其中成大生物一枝独秀，批签发占比约在30%-75%，且其为国内唯一在售的可采用Zagreb 2-1-1注射法的狂苗，其他产品均需采用Essen 5针注射法，因此按人份换算，成大生物占比则进一步提升。2018年长生生物因狂苗生产记录造假而停产，从而产生了约1000万支的市场缺口，但很快就被以成大生物为首的Vero细胞狂苗企业迅速填补。随着成都康华二倍体狂苗的产能释放，其占比有望进一步提升。

图、2010-2020H1狂犬疫苗批签发量按企业拆分/万支 图、2010-2020H1狂犬疫苗批签发量按企业拆分/万人份



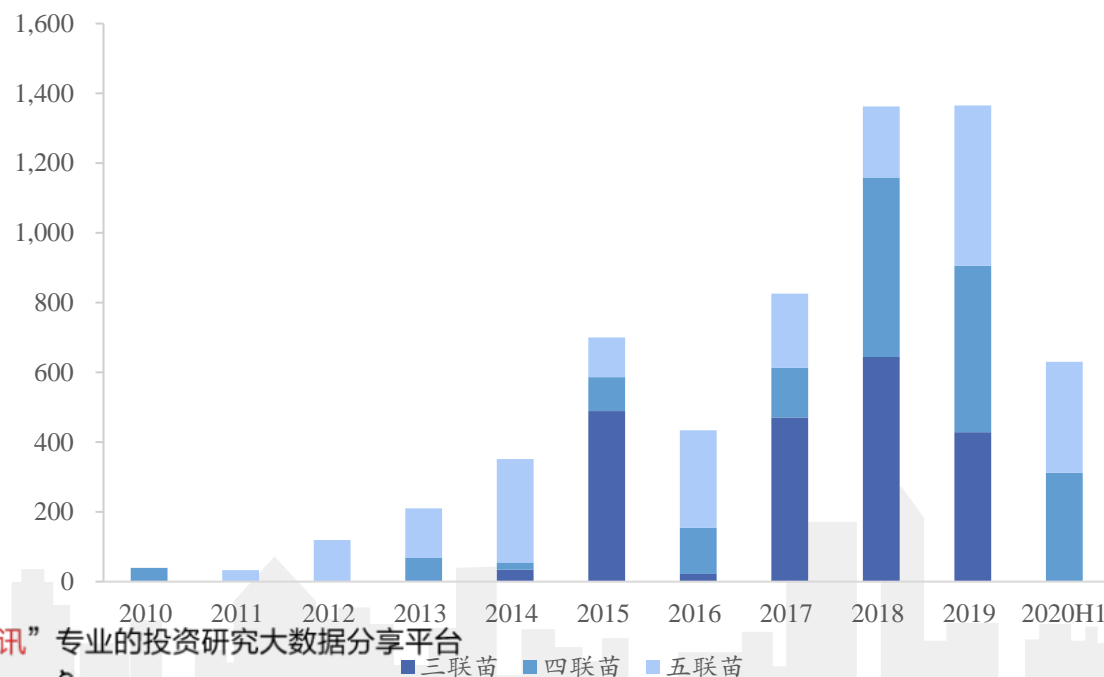
■ 成大生物 ■ 宁波荣安 ■ 广州诺诚 ■ 大连雅立峰 ■ 长春卓谊 ■ 远大生物  
 ■ 中科生物 ■ 康华生物 ■ 迈丰生物 ■ 长生生物 ■ 吉林亚泰 ■ 大连汉信  
 ■ 长春卫尔赛 ■ 兰州所 ■ 武汉所 ■ Chiron

■ 成大生物 ■ 宁波荣安 ■ 广州诺诚 ■ 大连雅立峰 ■ 长春卓谊 ■ 远大生物  
 ■ 中科生物 ■ 康华生物 ■ 迈丰生物 ■ 长生生物 ■ 吉林亚泰 ■ 大连汉信  
 ■ 长春卫尔赛 ■ 兰州所 ■ 武汉所 ■ Chiron

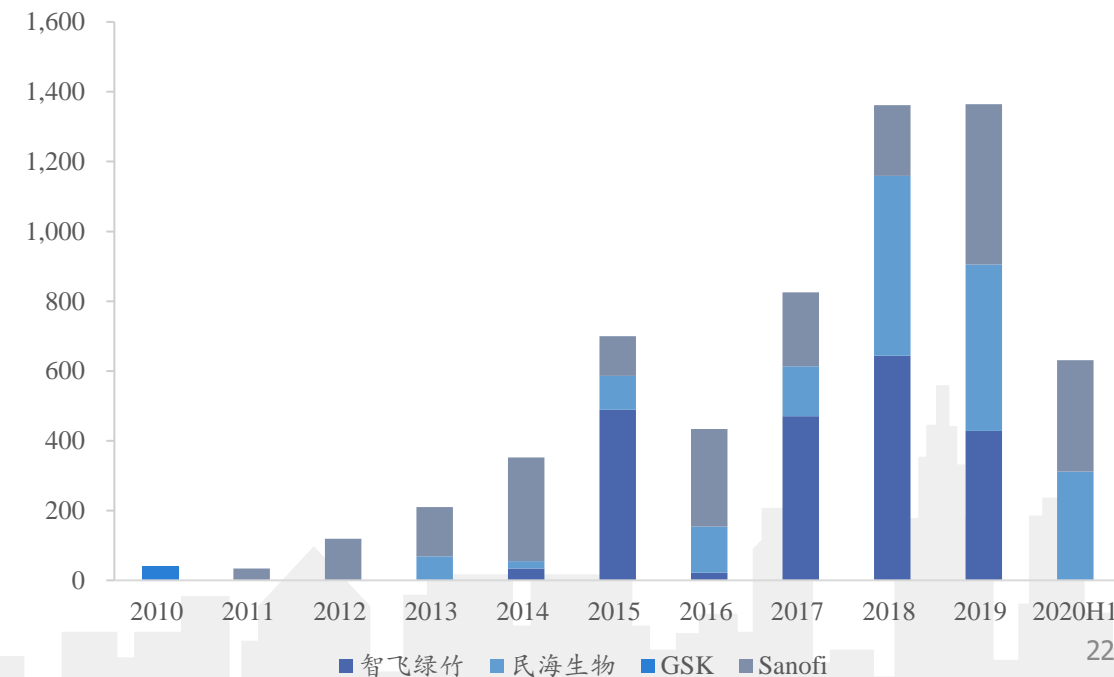
## 1.2 多联疫苗放量趋势明显，受单品影响略有波动

- 目前我国在售的多联疫苗包括智飞生物的AC-Hib三联苗，康泰生物的DTaP-Hib四联苗，及赛诺菲的DTaP-IPV-Hib五联苗。由于联苗可减少婴幼儿的接种针数，减轻其痛苦，家长对于联苗的认可度不断提升，多联苗批签发量也呈增长趋势。除受2016年“山东疫苗事件”，2017年底五联苗断供，2020年三联苗再注册未予通过等影响外，行业整体趋势向好。目前，智飞生物正加紧开发AC-Hib三联苗（冻干剂型），有望于今年年内获批。

图、2010-2020H1多联疫苗批签发量按品种拆分/万支



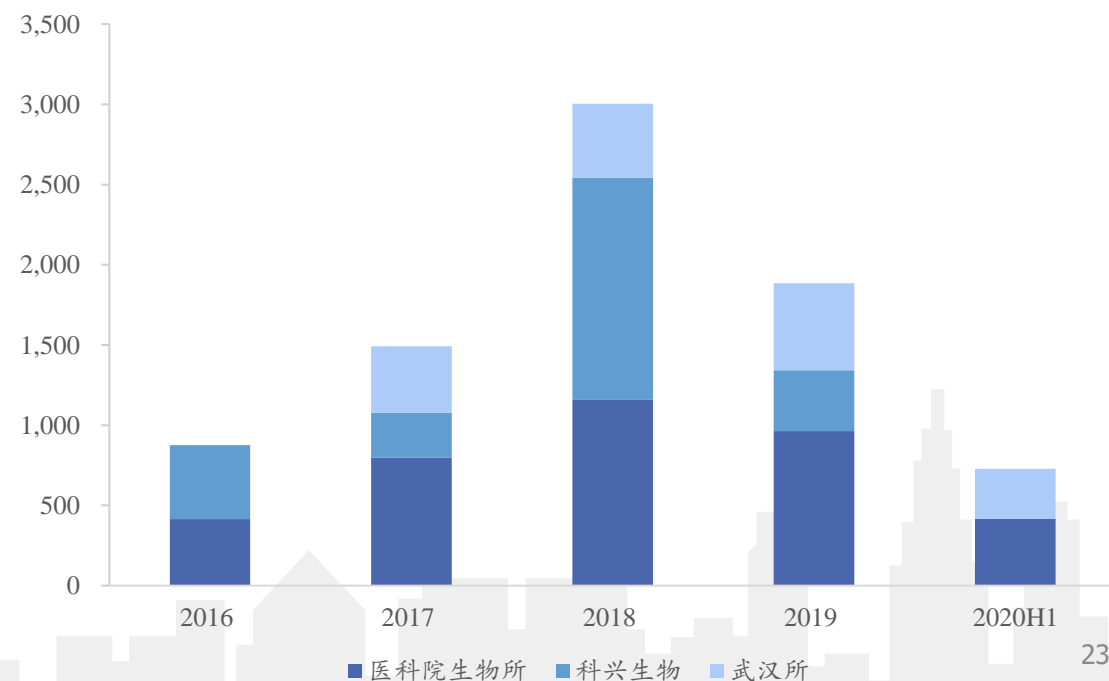
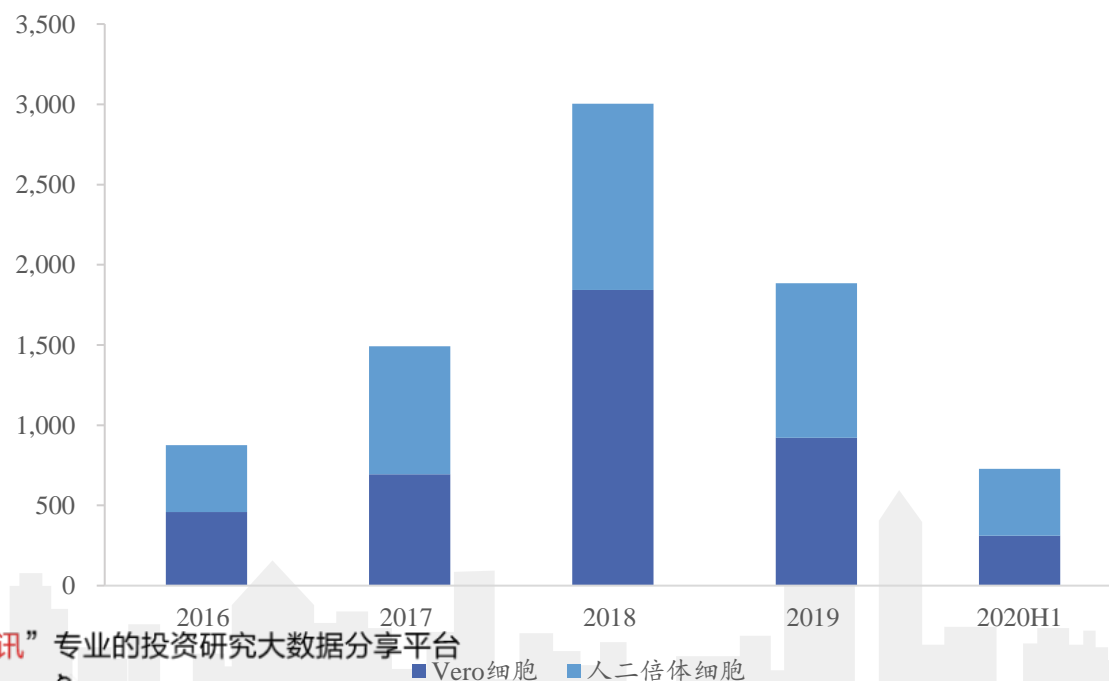
图、2010-2020H1多联疫苗批签发量按企业拆分/万支



## 1.2 医科院生物所独家人二倍体EV71疫苗占比呈提升趋势

- 肠道病毒71型是引起婴幼儿手足口病的主要病原体之一，自1981年发现此病以来，几乎每年4-7月份均有局部地区爆发迹象。EV71疫苗为中国领先研发的创新型疫苗，包括Vero细胞及人二倍体细胞疫苗，其中医科院生物所为目前二倍体EV71疫苗的独家供应商，2019年占比约为51.1%；而科兴生物与武汉所分别于2016年及2017年获批上市销售Vero细胞EV71疫苗。受科兴生物EV71疫苗批签发量下滑，2018年以来，EV71疫苗整体批签发量略显疲态。

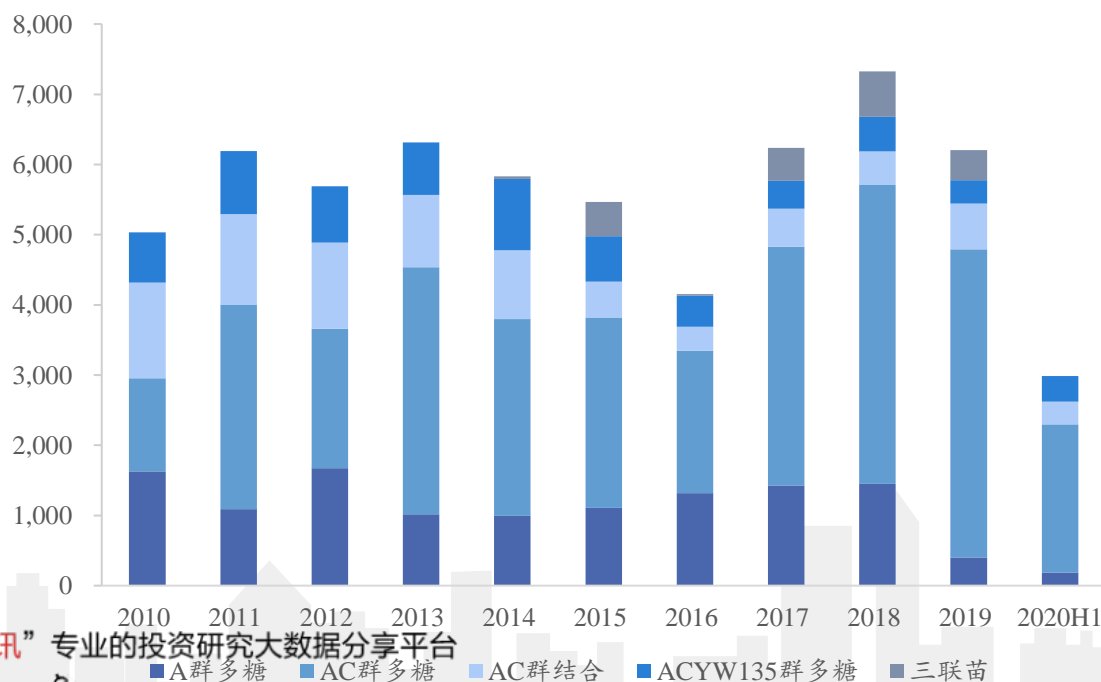
图、2016-2020H1 EV71疫苗批签发量按品种拆分/万支 图、2016-2020H1 EV71疫苗批签发量按企业拆分/万支



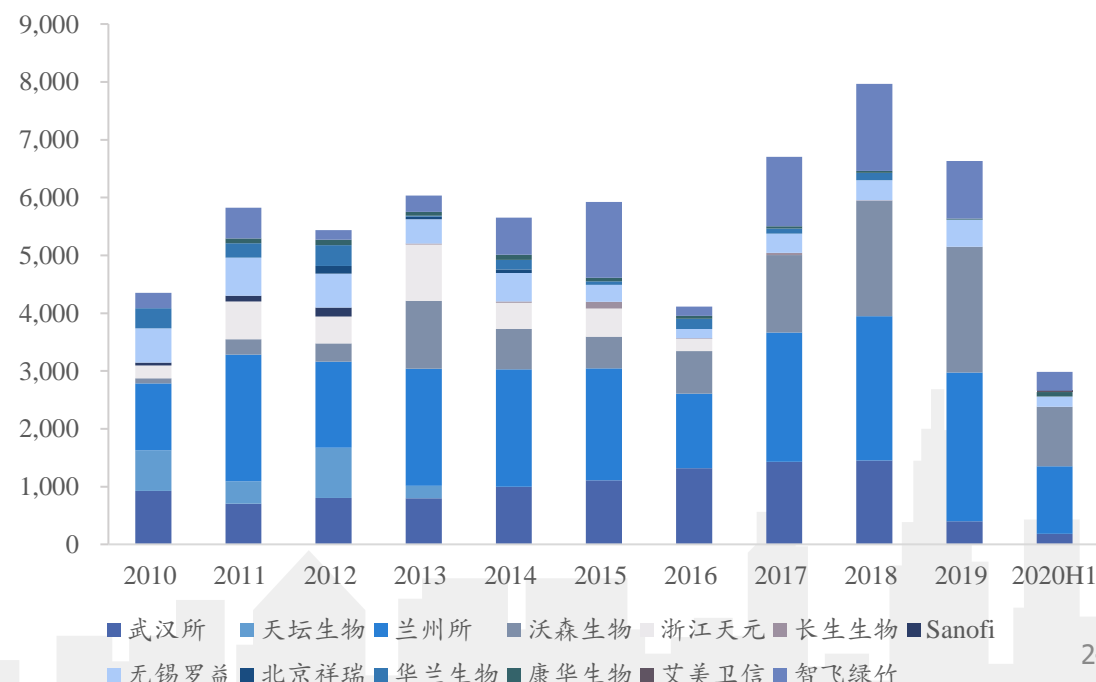
## 1.2 流脑疫苗批签发量相对稳定，一类苗AC多糖占市场主导地位

- 流行性脑脊髓膜炎是由脑膜炎奈瑟菌所引起的急性呼吸道传染病，主要致病菌群为A、B、C、Y及W135。因此，根据覆盖的病毒血清群可分为单价A群疫苗、双价AC群疫苗，及四价ACYW135群疫苗；而根据生产技术又可分为多糖疫苗及多糖结合疫苗，但目前国内仅有AC群多糖结合疫苗（MCV2），康希诺的ACYW135多糖结合疫苗（MCV4）目前已递交上市申请，有望于2021年年初获批。流脑疫苗年批签发量约在5000-6500万支，其中A群及AC群多糖疫苗为一类苗，2019年批签发占比约为83.0%，占据市场主流。

图、2010-2020H1流脑疫苗批签发量按品种拆分/万支



图、2010-2020H1流脑疫苗批签发量按企业拆分/万支

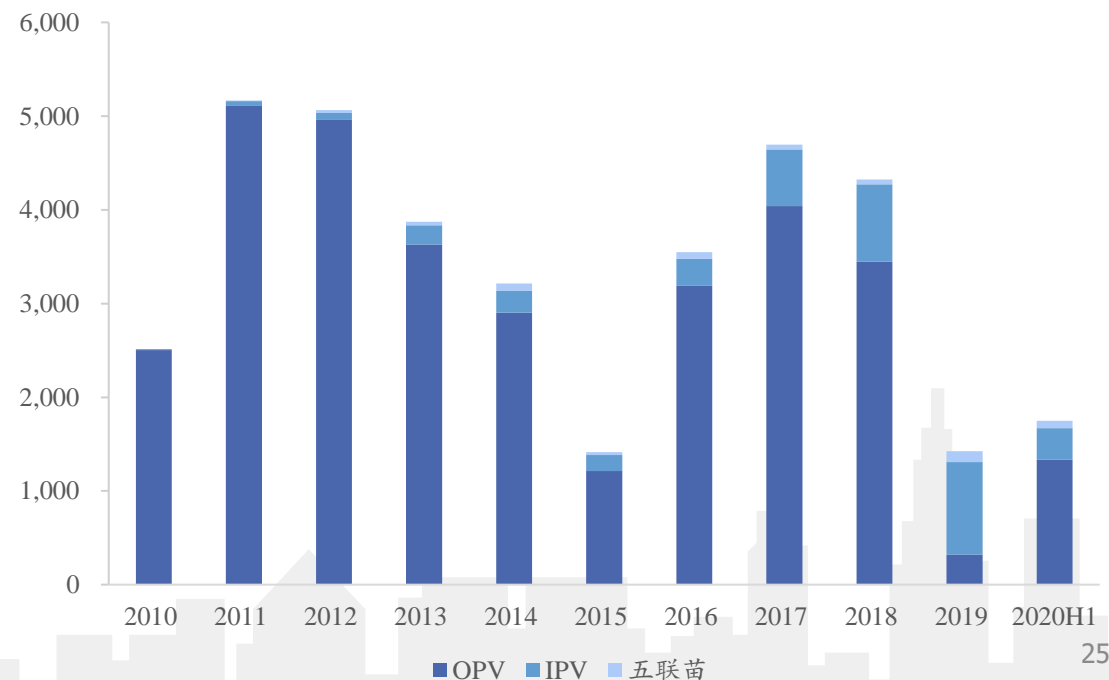
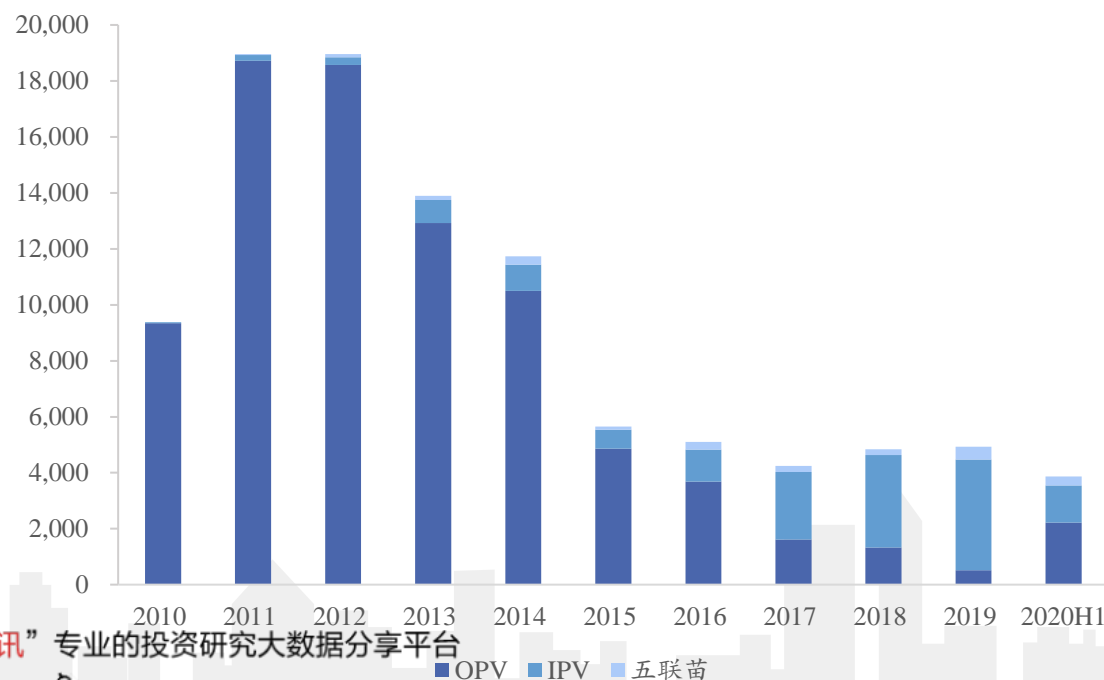




## 1.2 脊灰疫苗IPV或将逐步取代OPV

- 目前国内脊灰疫苗主要分为减毒活疫苗（OPV）和灭活疫苗（IPV）两大类，用于预防小儿麻痹。由于OPV以减毒活病毒为主要成分，具有毒力回复的风险，而IPV为灭活病毒不具有该风险，因此，随着国产IPV供应日趋充足，国家免疫规划也于2020年做出调整，将脊灰接种程序由“1IPV+3OPV”适时调整为“2IPV+2OPV”，未来有望进一步向“3+1”过渡，并最终实现“4IPV”。OPV批签发量近年来大幅下降的主要原因，一方面是IPV对其的替代作用；另一方面是2016年我国逐步停用tOPV糖丸（1人份），而改用风险更小的bOPV滴剂（10人份/20人份），因此换算成人份数，依然可充分满足市场需求。

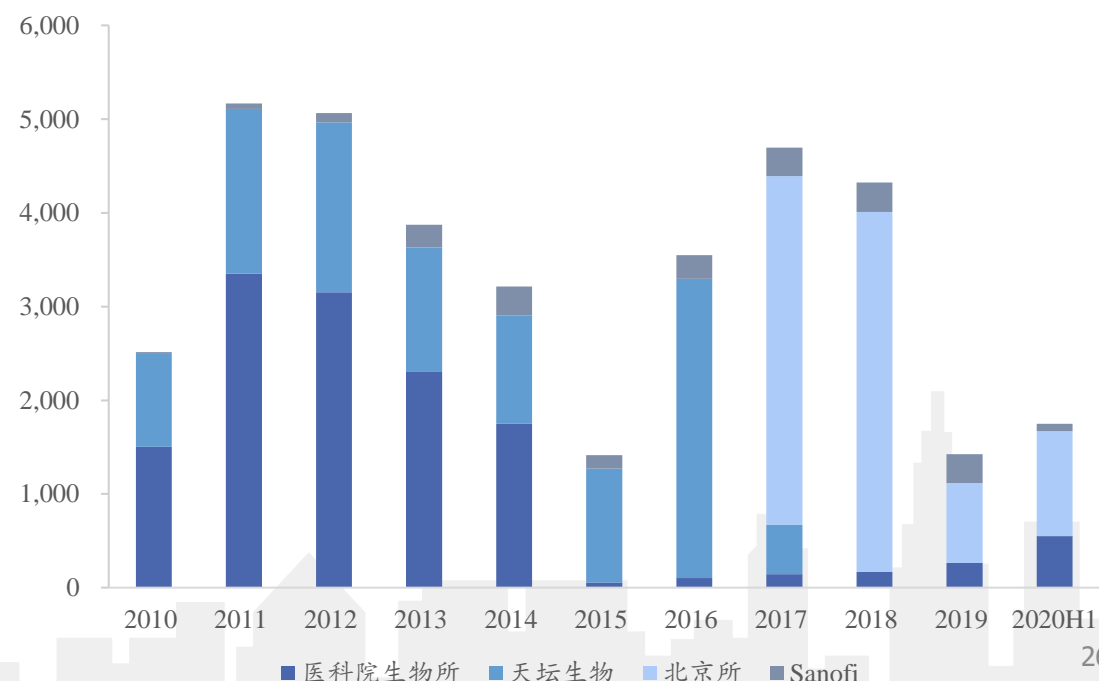
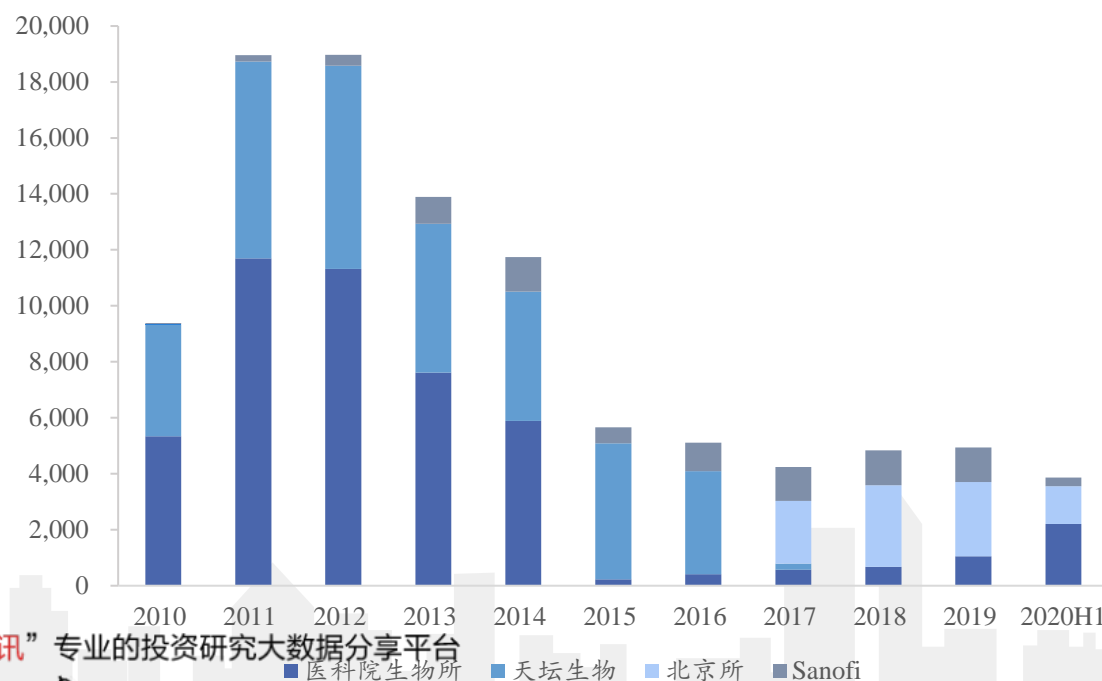
图、2010-2020H1脊灰疫苗批签发量按品种拆分/万支 图、2010-2020H1脊灰疫苗批签发量按品种拆分/万人份



## 1.2 医科院生物所+北京所有望接棒Sanofi成为IPV主要供应者

- 随着2017年天坛生物剥离疫苗业务，向中生集团出售北生研100%股权以及长春祈健51%股权，进一步专注于血制品板块，目前仅医科院生物所、北京所及Sanofi三家为国内脊灰疫苗的主要供应商。除二价bOPV外，医科院生物所与北京所（北生研）也分别于2015年及2017年开始供应IPV。为实现国家免疫规划内的IPV针次增加，并最终替代OPV，国产IPV比例有望进一步提升，成为市场主流。

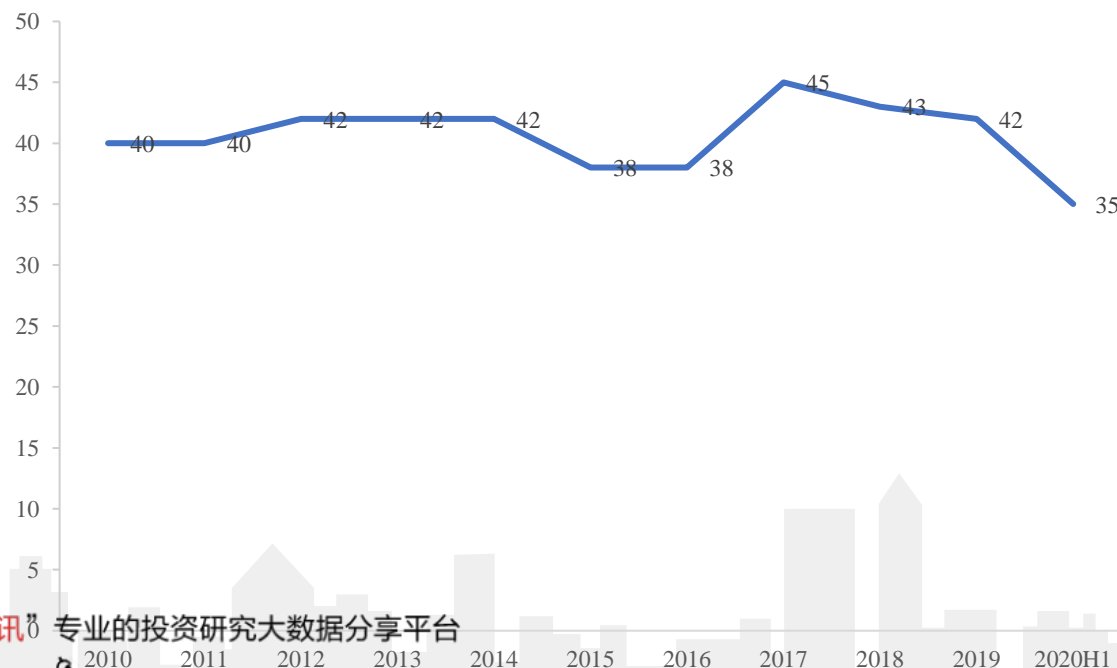
图、2010-2020H1脊灰疫苗批签发量按企业拆分/万支 图、2010-2020H1脊灰疫苗批签发量按企业拆分/万人份



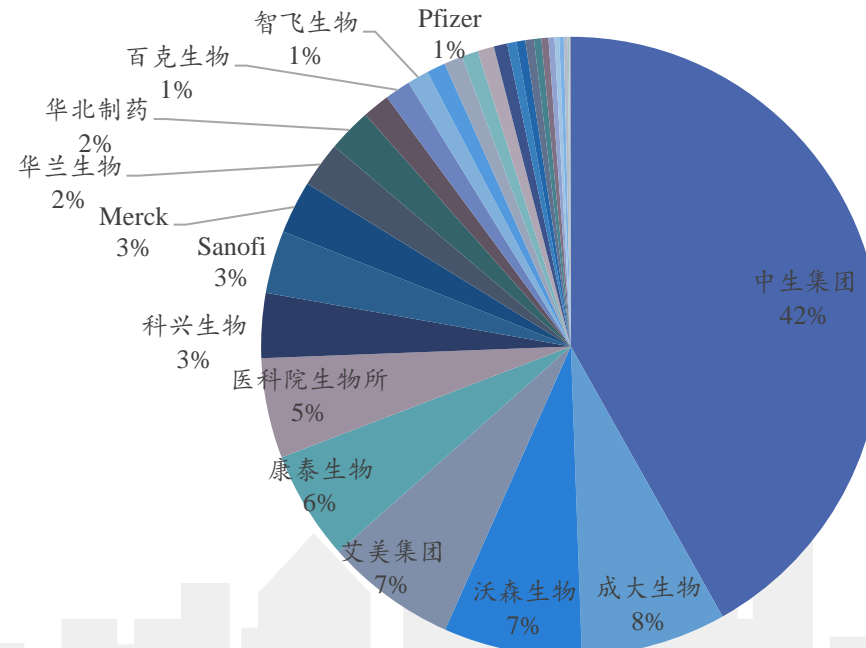
## 1.2 疫苗生产企业集中度呈提升趋势

- 2016年“山东疫苗事件”及2018年“长生生物事件”之后，受行业整顿影响，我国在产疫苗企业数均有下降趋势。“山东疫苗事件”主要涉及二类苗的非法流通，因此2017年在产企业数迅速回升；而“长生生物事件”起因为生产企业的非法生产，加之《疫苗管理法》的颁布，疫苗企业生产、监管的要求与成本明显提升，在产疫苗企业数明显下降。随着全行业的兼并与整合，规模化、集团化的疫苗企业将进一步增加，行业集中度有望进一步提升。

图、2010-2020H1疫苗批签发企业数



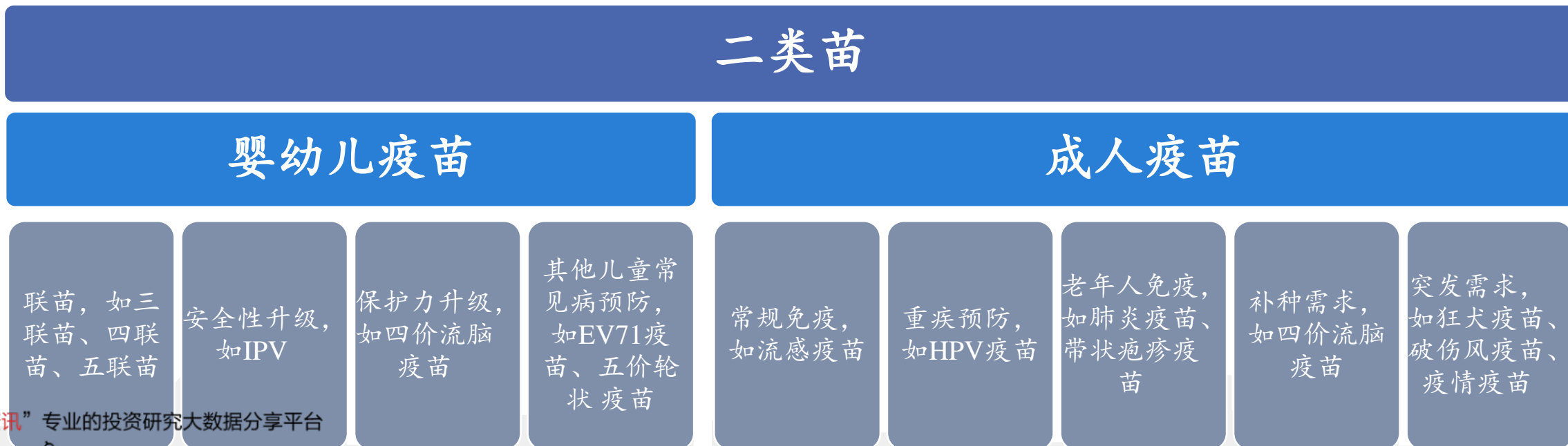
图、2019年疫苗企业批签发量分析



## 1.2 批签发总结——一类苗已可满足基本需求，二类苗消费升级趋势明显

- 回顾过去十年国内疫苗行业批签发情况，我国早已实现基本免疫的自给自足，以中生集团为首的“国家队”，联合康泰生物、沃森生物等民营企业，肩负起了我国每年约1500万新生儿的基本免疫规划疫苗需求。而基于产品创新的消费升级趋势也日益明显，一方面，由公众自费接种的二类苗占比呈提升趋势，在二类苗之中，13价肺炎、HPV等高价苗的批签发量自产品上市以来逐年增长，得到消费者的青睐；另一方面，随着国内企业研发生产能力的稳步提升，一类苗也在与时俱进，除了2002年及2008年两次大规模品种扩充外，2016年5月tOPV停用改为bOPV，并将IPV纳入国家免疫规划；2020年6月麻腮风三联苗改为两剂替代首剂麻风二联苗，脊灰也由“1+3”改为“2+2”。疫苗消费升级大势所趋。

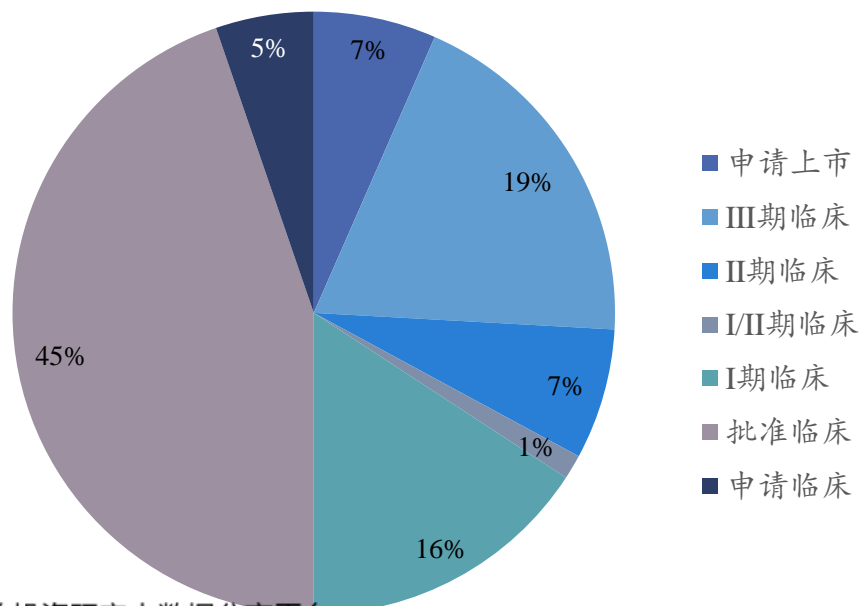
图、二类苗消费升级方向



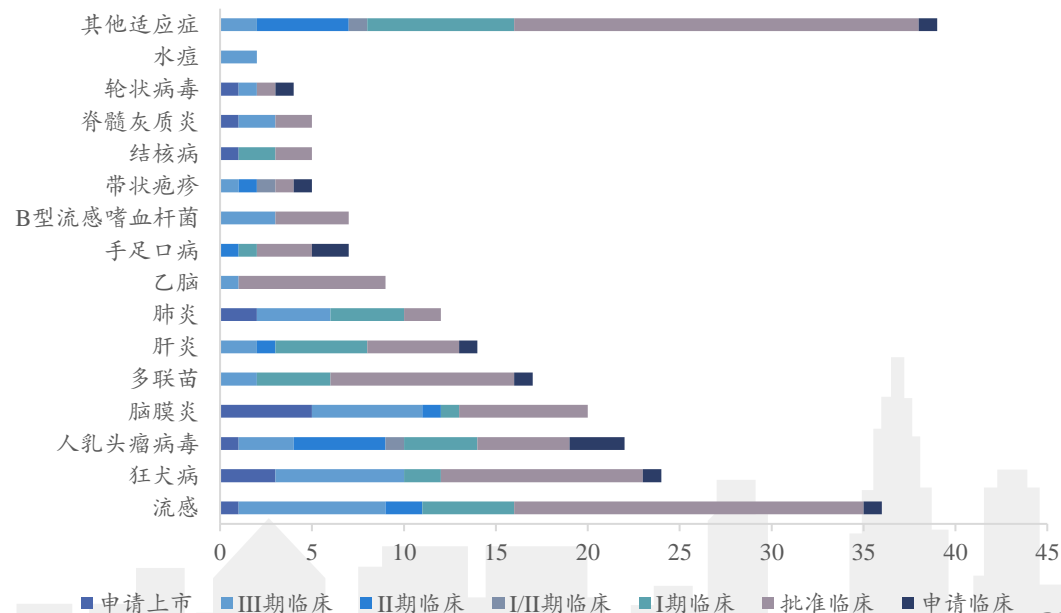
## 1.3 国内疫苗研发加速进行中，部分适应症布局者众

- 国内疫苗研发百花齐放，研发重点集中在流感、狂犬病、HPV、脑膜炎和肺炎等领域。根据医药魔方的数据，国内共有约228个在研疫苗处于IND至NDA阶段，其中近半数在研疫苗尚未实际开展临床试验，近四分之一处于I至II期临床阶段，19%进入III期临床阶段，另有7%已经提交上市申请。分适应症来看，流感疫苗的研发最为火热，原因是2013年和2016年小范围爆发的H7N9禽流感促使企业相继研发H7N9疫苗，但随着疫情的平息，企业暂缓或终止了相应疫苗的研发；此外，在研项目较多且整体研发进度相对靠前的还有狂犬病、HPV、脑膜炎和肺炎疫苗领域。

图、国内疫苗各研发进度占比



图、国内疫苗分适应症的研发进度情况





## 1.3 四价流感疫苗为研发热点

- 国内流感疫苗研发主要从裂解、亚单位、灭活三种路线进行，覆盖的血清型以四价（A型H1N1、H3N2，B型Yamagata系和Victoria系）和单价H7N9型为主。在众多研发管线中，四价裂解疫苗的研发进度相对靠前，其中上海所已提交上市申请，智飞生物、成大生物等6家企业皆处于III期临床阶段，供给端有望大幅改善，流感疫苗供不应求的现状将缓解。而此次新冠疫情之后，流感疫苗接种率或加速提升。

表、流感疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
四价流感病毒裂解疫苗	上海生物制品研究所有限责任公司	申请上市	2020/3/27
流感病毒亚单位疫苗	大连雅立峰生物制药有限公司	III期临床	2012/6/20
流感病毒裂解疫苗	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	III期临床	2013/7/19
四价流感病毒裂解疫苗	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	III期临床	2017/1/23
四价流感病毒裂解疫苗	深圳赛诺菲巴斯德生物制品有限公司	III期临床	2017/1/23
四价流感病毒裂解疫苗	辽宁成大生物股份有限公司	III期临床	2017/11/1
四价流感病毒亚单位疫苗	江苏中慧元通生物科技有限公司	III期临床	2017/11/30
四价流感病毒裂解疫苗	大连雅立峰生物制药有限公司	III期临床	2018/3/19
四价流感病毒裂解疫苗	台湾国光生技股份有限公司 北京思睦瑞科医药信息咨询有限公司	III期临床	2018/9/12
甲型H7N9流感病毒裂解疫苗	华兰生物疫苗有限公司 华兰生物工程股份有限公司	II期临床	2015/1/26
H7N9流感全病毒灭活疫苗	华兰生物疫苗有限公司 华兰生物工程股份有限公司	II期临床	2015/1/26
人用大流行流感全病毒灭活疫苗	武汉生物制品研究所有限责任公司	I期临床	2011/6/16
H5N1流感全病毒灭活疫苗(Vero细胞)	吉林亚泰生物药业股份有限公司	I期临床	2014/10/10
H7N9流感全病毒灭活疫苗	上海生物制品研究所有限责任公司	I期临床	2016/11/17
甲型H7N9流感病毒裂解疫苗	北京天坛生物制品股份有限公司	I期临床	2017/1/11
重组四价流感疫苗	深圳赛诺菲巴斯德生物制品有限公司	I期临床	2018/9/4

## 1.3 二倍体狂苗竞争格局相对良好

- 我国狂苗市场相对饱和，现有产能已可基本满足防疫需求，长生生物停产后释放部分需求；但三代狂苗囿于产能限制，仍有较大可替代空间，除已上市的康华生物的二倍体狂犬疫苗外，目前民海生物、成都所、智飞生物进展相对靠前，有望于未来两年内陆续获批上市，逐步部分替代Vero细胞狂苗。此外，依生生物在研的皮卡狂苗可通过激活TLR-3快速诱导细胞及体液免疫，在预防的同时兼具治疗属性，与狂犬病毒中和抗体临床作用类似，有望进一步提升狂苗创新层次。

表、狂犬疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	华兰生物疫苗有限公司	申请上市	2016/12/2
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	华兰生物工程股份有限公司	申请上市	2018/10/11
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	长春生物制品研究所有限责任公司	申请上市	2020/6/24
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	山东亦度生物技术有限公司	申请上市	2013/8/9
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	吉林迈丰生物药业有限公司	III期临床	2014/2/13
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	江苏康润生物科技有限公司	III期临床	2015/2/5
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	北京金迪克生物技术研究所有限公司	III期临床	2015/10/13
冻干人用狂犬病疫苗（2BS细胞）	江苏金迪克生物技术有限公司	III期临床	2017/1/23
冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	成都生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2017/5/26
冻干人用狂犬病疫苗（MRC-5细胞）	北京民海生物科技有限公司	III期临床	2018/3/19
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	III期临床	2017/5/11
冻干人用狂犬病疫苗（鸡胚成纤维细胞）	大连雅立峰生物制药有限公司	I期临床	2018/9/25
冻干人用皮卡狂犬病疫苗（Vero细胞）	北京生物制品研究所有限责任公司	I期临床	
	江西青峰药业有限公司		
	北京赛尔富森生物科技有限公司		
	北京依生兴业科技有限公司		
	辽宁依生生物制药有限公司		
	河南依生药业有限公司		

尚未开展临床试验的品种合计12种

## 1.3 国产二价HPV已开花，静待九价

- 相比于四价和九价HPV疫苗，二价虽然保护效力略低，约为70%，但其是国内唯一获批的可用于小年龄段人群预防的HPV疫苗。而从美国FDA获批情况来看，九价HPV疫苗的接种年龄段跨度最广，从9岁到45岁，因此随着国内临床研究的逐步推进，未来九价HPV疫苗仍将是市场主流品种，目前上海博唯已处于III期临床阶段，万泰生物及康乐卫士进入II期临床，另有多家的在研品种仍处于I期或早期研发阶段。目前HPV疫苗主流的两类表达体系为真核酵母菌和原核大肠杆菌，其中大肠杆菌原核表达生产体系，具有生产成本低、产能高、价格实惠等优势，代表企业包括万泰生物及康乐卫士。

表、HPV疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
重组人乳头瘤病毒双价(16/18型)疫苗(酵母)	玉溪泽润生物技术有限公司	申请上市	2020/6/29
重组人乳头瘤病毒双价(16/19型)疫苗(酵母)	上海泽润生物科技有限公司	III期临床	2011/6/10
四价重组人乳头瘤病毒疫苗(6,11,16,18型)(汉逊酵母)	北京生物制品研究所有限责任公司 成都生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2015/12/30
重组人乳头瘤病毒九价(6/11/16/18/31/33/45/52/58型)疫苗(汉逊酵母)	上海博唯生物科技有限公司	III期临床	2017/11/21
重组(大肠杆菌)人乳头瘤病毒6/11型双价疫苗	北京万泰生物药业股份有限公司 厦门大学 厦门万泰沧海生物技术有限公司	II期临床	2013/11/20
重组人乳头瘤病毒6/11/16/18/31/33/45/52/58型九价疫苗(大肠埃希菌)	北京万泰生物药业股份有限公司 厦门大学 厦门万泰沧海生物技术有限公司	II期临床	2017/11/21
重组四价人乳头瘤病毒(16/18/52/58型)病毒样颗粒疫苗(毕赤酵母)	上海生物制品研究所有限责任公司	II期临床	2018/1/23
11价重组人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)	国药中生生物技术研究院有限公司 北京生物制品研究所有限责任公司 成都生物制品研究所有限责任公司	II期临床	2018/4/12
重组人乳头瘤病毒6/11/16/18/31/33/45/52/59型九价疫苗(大肠埃希菌)	北京康乐卫士生物技术股份有限公司	II期临床	2018/10/8

处于I期临床、批准临床、申请临床阶段的HPV疫苗合计13种



## 1.3 四价流脑结合疫苗，康希诺有望拔得头筹

- 脑膜炎球菌具有时空差异，历史上A群最为常见，但近年来C群及W135群更为常见，因此四价流脑疫苗需求有所提升。而相比于多糖疫苗，多糖结合疫苗大大增强了荚膜多糖的免疫原性，可产生高亲和力抗体和记忆B细胞，增强免疫应答，并诱导免疫记忆延长保护时间。因此，目前流脑疫苗在研品种主要集中在MCV2、MPSV4及MCV4，其中MCV4保护效力更高可覆盖MCV2对应的血清型，其接种者年龄组也可覆盖MCV2对应的年龄组。目前康希诺的MCV4进展最快，已于2019年11月获新药上市申请受理，并已纳入优先审评，最快有望于2020年底获批。根据其招股说明书，公司预计未来MCV2有望被纳入一类苗范畴，而MCV4作为二类苗以满足公众的消费升级需求。

表、流脑疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
冻干ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗	康泰生物	申请上市	2016/9/13
冻干ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗	北京生物制品研究所有限责任公司	申请上市	2018/9/29
冻干A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	康希诺生物股份公司	申请上市	2019/2/25
<b>ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗</b>	康希诺生物股份公司	申请上市	2019/11/27
A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	成都欧林生物科技股份有限公司	申请上市	2020/7/16
A、C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	武汉生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2011/8/30
<b>ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗</b>	康泰生物	III期临床	2013/5/23
冻干ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗	北京天坛生物制品股份有限公司	III期临床	2014/7/24
A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗	武汉生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2016/4/21
冻干A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	华兰生物疫苗有限公司	III期临床	2016/12/30
<b>冻干ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗</b>	兰州生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2019/12/10
<b>ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗</b>	智飞生物	II期临床	2014/10/24
<b>ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗</b>	沃森生物	I期临床	2015/2/5

## 1.3 多联苗整体研发进度相对缓慢

- 多联苗通常在具有相同免疫程序的一类苗的基础之上进行联合，其中百白破、Hib、AC流脑、IPV及乙肝的接种程序均为4剂，且接种年龄段基本一致，为常见的联苗组分；另有GSK的麻腮风水痘四联苗在研。整体而言，我国多联苗研发进展相对较为缓慢，仅有沃森生物的百白破-Hib四联苗及成都欧林的AC-Hib处于III期临床阶段，其他产品均处于早期研发阶段。

表、联合疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
b型流感嗜血杆菌(结合)和吸附无细胞百白破联合疫苗	沃森生物	III期临床	2012/4/25
AC群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗	成都欧林生物科技股份有限公司	III期临床	2017/1/11
b型流感嗜血杆菌(结合)和吸附无细胞百白破联合疫苗	武汉生物制品研究所有限责任公司	I期临床	2015/4/22
婴幼儿用DTcP	康希诺	I期临床	2018/1/1
DTcP加强疫苗	康希诺	I期临床	2018/1/2
吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗	北京天坛	I期临床	2019/2/25
甲型乙型肝炎联合疫苗	唐山怡安生物工程有限公司	批准临床	2002/4/2
麻腮风水痘联合减毒活疫苗	葛兰素史克(中国)投资有限公司	批准临床	2010/3/15
吸附无细胞百白破（组分）联合疫苗	北京民海生物科技有限公司	批准临床	2017/9/6
吸附无细胞百白破-重组乙型肝炎(CHO细胞)联合疫苗	成都生物制品研究所有限责任公司	批准临床	2002/6/17
吸附无细胞百白破联合疫苗	华兰生物	批准临床	2017/12/12
吸附无细胞百白破联合疫苗	长春百克生物科技股份公司	批准临床	2018/4/12
吸附无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎联合疫苗	北京生物制品研究所有限责任公司	批准临床	2018/5/3
吸附无细胞百白破联合疫苗	北京智飞绿竹生物制药有限公司	批准临床	2018/5/15
吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎联合疫苗	国药中生生物技术研究院有限公司	批准临床	2019/8/14
无细胞百白破-Sabin株脊髓灰质炎联合疫苗	武汉生物制品研究所有限责任公司	批准临床	2017/9/29
	中国医学科学院医学生物学研究所	申请临床	2017/9/29



## 1.3 探索性技术平台拟突破性乙肝治疗疫苗

- 甲乙戊肝为当前研发主要方向，其中甲乙肝疫苗已纳入国家免疫规划，供给相对饱和，因此预防性疫苗研发热情略低。而中国乙肝患者众多，基于基因工程技术平台的治疗性乙肝研究疫苗为当前热点之一。

表、肝炎疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
治疗性乙型肝炎疫苗	北京生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2002/9/2
治疗性双质粒HBV DNA疫苗	解放军第458医院 广州白云山拜迪生物医药有限公司 广州白云山医药集团股份有限公司	II期临床	2006/9/15
重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）	北京民海生物科技有限公司	I期临床	2010/3/11
含前S抗原重组乙型肝炎疫苗(毕赤酵母)	成都生物制品研究所有限责任公司	I期临床	2014/11/21
重组乙型肝炎疫苗(汉逊酵母)	LG Life Sciences Ltd 北京科兴中维生物技术有限公司 北京科兴生物制品有限公司	I期临床	2017/1/23
重组(汉逊酵母)乙型肝炎疫苗	沃森生物	临床研究	2011/2/12
治疗用(合成肽)乙型肝炎疫苗	江苏孟德尔蒙基因科技有限公司	批准临床	2018/5/30
重组乙型肝炎疫苗（甲醇酵母）	珠海健康元生物医药有限公司	批准临床	2008/12/15
重组(汉逊酵母)乙型肝炎疫苗(CpG ODN佐剂)	长春华普生物技术股份有限公司 沃森生物	批准临床	2013/7/9
增效乙型肝炎疫苗	北京生物制品研究所有限责任公司 复旦大学	申请临床	2016/5/23
甲型肝炎灭活疫苗	康泰生物	III期临床	2012/3/31
甲型肝炎灭活疫苗(人二倍体细胞)	辽宁成大生物股份有限公司	I期临床	2016/12/30
甲型肝炎灭活疫苗(Vero细胞)	长春高新百克药物研究院有限公司	批准临床	2007/2/8
重组戊型肝炎疫苗	长春生物制品研究所有限责任公司 东南大学	I期临床	2012/8/2

## 1.3 13价肺炎结合疫苗近年来研发热情高涨

- 肺炎结合疫苗（PCV）由于覆盖年龄段较广，可用于2周岁以下婴幼儿的肺炎免疫，可诱导高水平特异性抗体及记忆性B细胞产生免疫记忆，显著优于肺炎多糖疫苗（PPV），因此近年来国内疫苗企业争相布局。随着沃森生物的PCV13获批上市，国产PCV即将迎来收获期，有望共同提升PCV渗透率，促进市场扩容。此外，康希诺全球创新的非血清型特异性重组肺炎球菌蛋白疫苗（PBPV）目前已处于I期临床阶段，该产品采用基于肺炎球菌表面蛋白A（PspA）的抗原，可针对同一家族菌株提供有效保护，并可对其他家族或亚类的菌株提供有效的交叉保护，有望提供更大的保护范围；同时该配方还加入了肺炎球菌溶血素类毒素（Ply-L460D），或可与PspA蛋白产生协同效应，加强对不同阶段感染的免疫防护。

表、肺炎疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
13价肺炎球菌多糖结合疫苗	北京民海生物科技有限公司	申请上市	2019/12/12
13价肺炎球菌多糖结合疫苗	兰州生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2015/9/8
15价肺炎球菌结合疫苗	北京智飞绿竹生物制药有限公司	III期临床	2017/9/27
13价肺炎球菌多糖结合疫苗	成都安特金生物技术有限公司	I期临床	2018/1/17
13价肺炎球菌多糖结合疫苗	康希诺生物股份公司	I期临床	2019/1/25
13价肺炎球菌多糖结合疫苗	北京科兴中维生物技术有限公司	I期临床	2020/6/2
13价肺炎球菌多糖结合疫苗	北京科兴生物制品有限公司	I期临床	2020/6/2
13价肺炎球菌多糖结合疫苗	武汉博沃生物科技有限公司	批准临床	2018/4/27
23价肺炎球菌多糖疫苗	北京科兴中维生物技术有限公司	申请上市	2017/8/1
23价肺炎球菌多糖疫苗	北京科兴生物制品有限公司	申请上市	2017/8/1
23价肺炎球菌多糖疫苗	兰州生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2015/2/11
23价肺炎球菌多糖疫苗	北京智飞绿竹生物制药有限公司	III期临床	2015/11/5
23价肺炎球菌多糖疫苗	北京华安科创生物技术有限公司	批准临床	2017/11/21
重组肺炎球菌蛋白疫苗	康希诺生物股份公司	I期临床	2018/10/29

## 1.3 乙脑疫苗与Hib疫苗市场成熟，产品创新性较低

- 乙脑疫苗属国家免疫规划品种，目前研发主要集中在乙脑纯化灭活疫苗（Vero细胞）。
- Hib单苗市场近5年来受联苗不断挤压，除拟布局相关联苗企业外，整体研发意愿偏低。

表、乙脑疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
乙型脑炎纯化疫苗（Vero细胞）	山东恒业生物技术有限公司	III期临床	2013/4/23
乙型脑炎纯化灭活疫苗	兰州生物制品研究所有限责任公司	批准临床	2003/2/24
乙型脑炎纯化疫苗（Vero细胞）	北京耀华生物技术有限公司	批准临床	2004/4/9
乙型脑炎纯化灭活疫苗	长春生物制品研究所有限责任公司	批准临床	2004/6/23
乙型脑炎纯化疫苗（Vero细胞）	上海荣盛生物药业有限公司	批准临床	2006/2/8
乙型脑炎纯化疫苗（Vero细胞）	北京施耐克生物技术有限公司	批准临床	2007/3/28
乙型脑炎纯化疫苗（Vero细胞）	河南普新生物工程有限公司	批准临床	2008/10/29
乙型脑炎纯化疫苗（Vero细胞）	北京科兴生物制品有限公司	批准临床	2010/5/13
乙型脑炎纯化灭活疫苗	中国医学科学院医学生物学研究所	批准临床	2010/5/26

表、Hib疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
B型流感嗜血杆菌结合疫苗	武汉生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2010/11/26
B型流感嗜血杆菌结合疫苗	罗益(无锡)生物制药有限公司	III期临床	2014/5/16
B型流感嗜血杆菌结合疫苗	辽宁成大生物股份有限公司	III期临床	2018/7/6
B型流感嗜血杆菌结合疫苗	北京成大天和生物科技有限公司	III期临床	2018/7/6
B型流感嗜血杆菌结合疫苗	成都蓉生药业有限责任公司	批准临床	2006/2/10
B型流感嗜血杆菌结合疫苗	Chiron S.P.A. Novartis Vaccines and Diagnostics S.R.L. Beijing Representative	批准临床	2008/6/20
B型流感嗜血杆菌结合疫苗	艾美卫信生物药业(浙江)有限公司	批准临床	2018/4/3
B型流感嗜血杆菌结合疫苗	长春海伯尔生物技术有限责任公司	批准临床	2020/6/10

## 1.3 手足口病与结核病疫苗，中国研发全球领先

- 手足口病疫苗为我国率先研发的创新品种，除主流的EV71型外，华兰生物在研EV71+CA16双价疫苗。
- 目前国内结核预防仍以卡介苗为主，对成人的防护能力相对较差。其中智飞生物结核管线全面，从预防到诊断，再到治疗性疫苗均有布局；此外康希诺目前在研结核加强疫苗，可提高卡介苗的成人免疫效果。

表、手足口病疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
重组肠道病毒71型疫苗（汉逊酵母）	深圳康泰生物制品股份有限公司 北京民海生物科技有限公司	II期临床	2018/1/17
肠道病毒71型灭活疫苗	北京智飞绿竹生物制药有限公司 北京绿竹生物技术股份有限公司	I期临床	2012/4/23
重组肠道病毒71型病毒样颗粒疫苗（毕赤酵母）	上海泽润生物科技有限公司	批准临床	2019/3/11
吸附手足口病(EV71型、CA16型)双价灭活疫苗(Vero细胞)	华兰生物疫苗有限公司 华兰生物工程股份有限公司	批准临床	2013/2/6
吸附手足口病(EV71型)灭活疫苗(Vero细胞)	华兰生物疫苗有限公司 华兰生物工程股份有限公司	批准临床	2018/5/24
肠道病毒71型灭活疫苗(Vero细胞)	成都生物制品研究所有限责任公司	申请临床	2012/8/23
吸附手足口病(CA16型)灭活疫苗(Vero细胞)	华兰生物疫苗有限公司 华兰生物工程股份有限公司	申请临床	2013/2/6

表、结核疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
母牛分枝杆菌疫苗（结核感染人群用）	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	申请上市	2018/4/27
冻干重组结核疫苗(AEC/BC02)	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	I期临床	2015/5/13
结核病加强疫苗（Ad5Ag85A）	康希诺	I期临床	2018/2/1
卡介菌纯蛋白衍生物（BCG-PPD）	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	批准临床	2018/2/5
皮内注射用卡介苗（BCG）	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	批准临床	2018/6/8



## 1.3 带状疱疹与轮状病毒疫苗竞争格局良好

- 2020年6月底，GSK带状疱疹亚单位佐剂疫苗（欣安立适）正式登陆中国市场；目前国产疫苗以减毒活疫苗技术平台为主，其中百克生物一马当先，已进入三期临床阶段。根据《带状疱疹中国专家共识（2018）》，亚太地区普通人群带状疱疹年发病率为3‰-10‰，并逐年递增2.5%-5.0%；而我国50岁以上成年人疫苗接种率普遍偏低，因此市场潜力大。
- 目前国内仅有默沙东的五价轮状疫苗及兰州所的单价轮状疫苗获批上市，竞争格局良好。轮状病毒疫苗当前的研发主要围绕多价及灭活两个方向，多价提升保护覆盖率，其中武汉所处于III期临床阶段的六价轮状疫苗覆盖病毒亚型最广；灭活可避免减毒活病毒毒力回复所致儿童肠套叠的发生，其中医科院生物所已获批临床，进展最快。

表、带状疱疹疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
带状疱疹减毒活疫苗	长春百克生物科技股份有限公司	III期临床	2014/7/2
带状疱疹减毒活疫苗	上海生物制品研究所有限责任公司	II期临床	2017/8/21
带状疱疹减毒活疫苗	北京万泰生物药业股份有限公司	I/II期临床	2015/10/13
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	2017/8/21
重组带状疱疹疫苗(CHO细胞)	江苏中慧元通生物科技有限公司 上海怡道生物科技有限公司	申请临床	2020/5/1

表、轮状病毒疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
III价轮状病毒基因重配疫苗	兰州生物制品研究所有限责任公司	申请上市	2016/11/15
口服六价重配轮状病毒活疫苗(Vero细胞)	武汉生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2015/6/25
轮状病毒灭活疫苗(Vero细胞)	中国医学科学院医学生物学研究所	批准临床	2017/2/9
轮状病毒灭活疫苗	北京智飞绿竹生物制药有限公司	申请临床	2020/7/2



## 1.3 脊灰灭活疫苗与水痘疫苗有望逐步纳入国家免疫规划，但供给仍有缺口

- 脊灰国家免疫规划接种程序目前已更新为“2IPV+2OPV”，随着国产IPV供给的进一步提升，有望最终实现“4IPV”。目前科兴生物、民海生物进展较快，获批上市后可补充医科院生物所及北京所产能。
- 水痘疫苗国内在研企业众多，但中国儿童合并接种率仅为61.1%，仍有提升空间；随着“两针法”的全国普及，市场规模有望进一步扩容；而长生生物的停产则在一定程度上造成了水痘疫苗市场的供应缺口。目前，民海生物及万泰生物的冻干水痘减毒活疫苗均处于III期临床阶段，获批上市后将缓解供给压力。此外，万泰生物目前在研的VZV-7D水痘减毒活疫苗为全球首款通过反向遗传学技术去除关键毒力基因的新型水痘疫苗，可使其减毒活病毒不感染人上皮组织和神经细胞，因此避免接种者在免疫低下时引发带状疱疹的风险，安全性更高。

表、脊灰疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）	北京科兴中维生物技术有限公司 北京科兴生物制品有限公司	申请上市	2019/1/28
Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）	北京天坛生物制品股份有限公司	III期临床	2014/7/2
Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）	北京民海生物科技有限公司	III期临床	2017/3/15
单价口服脊髓灰质炎减毒活疫苗I型（人二倍体细胞）	北京天坛生物制品股份有限公司	批准临床	2014/3/28
单价口服脊髓灰质炎减毒活疫苗III型（人二倍体细胞）	北京天坛生物制品股份有限公司	批准临床	2014/3/28

表、水痘疫苗研发进展

疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
冻干水痘减毒活疫苗	北京民海生物科技有限公司	III期临床	2017/3/29
冻干水痘减毒活疫苗（V-Oka株）	北京万泰生物药业股份有限公司	III期临床	2017/11/21
冻干水痘减毒活疫苗（VZV-7D）	北京万泰生物药业股份有限公司	I期临床	

# 1.3 肿瘤治疗性疫苗、艾滋病疫苗与诺如病毒疫苗，仍有待突破

表、其他临床阶段疫苗研发进展

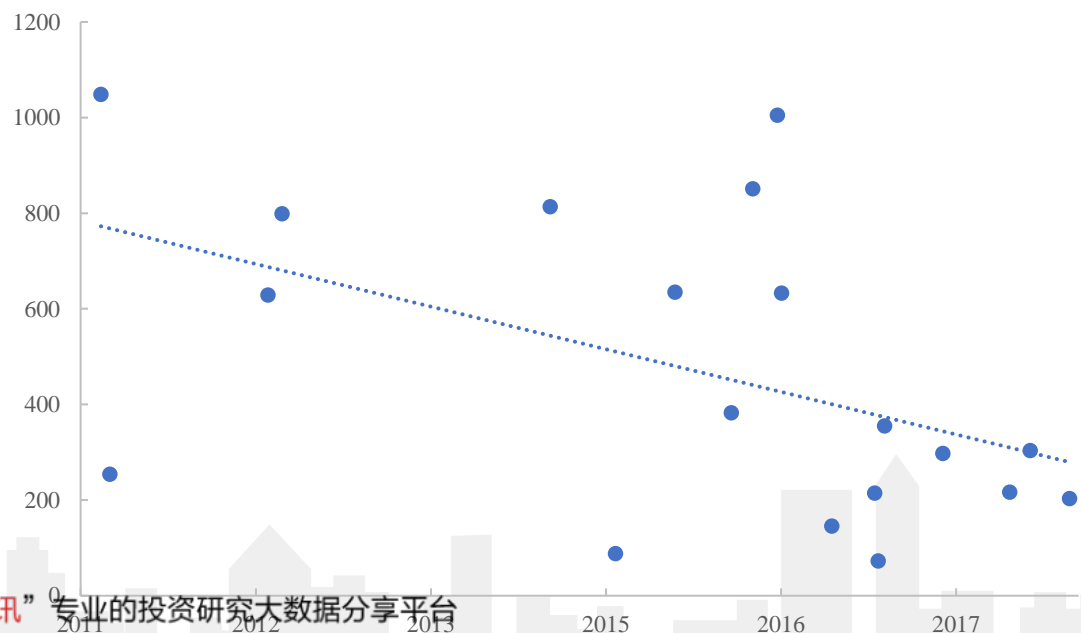
疫苗全称	企业名称	进度	更新日期
BLP25	Merck KGaA	III期临床	2011/1/18
甲型副伤寒结合疫苗	默克雪兰诺(北京)医药研发有限公司		
	兰州生物制品研究所有限责任公司	III期临床	2012/1/16
DNA-天坛痘苗复合型艾滋病疫苗	北京生物制品研究所有限责任公司	II期临床	2012/3/31
	中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心		
鼠疫疫苗	兰州生物制品研究所有限责任公司	II期临床	2012/7/3
福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	II期临床	2015/1/27
	北京智飞绿竹生物制药有限公司		
重组金黄色葡萄球菌疫苗	重庆原伦生物科技有限公司	II期临床	2015/7/1
	中国人民解放军陆军军医大学		
腮腺炎减毒活疫苗(人二倍体细胞)	中国医学科学院医学生物学研究所	II期临床	2018/10/16
四价重组诺如病毒疫苗(毕赤酵母)	安徽智飞龙科马生物制药有限公司	I/II期临床	2019/3/8
癌症治疗用重组人表皮生长因子(EGF)偶联疫苗	百泰生物药业有限公司	I期临床	2009/4/24
	北京精益泰翔技术发展有限公司		
重组腺病毒艾滋病gag疫苗(Ad5-HIVgag)	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	I期临床	2015/1/15
	中国疾病预防控制中心		
口服重组B亚单位双价O1/O139霍乱疫苗	深圳康泰生物制品股份有限公司	I期临床	2015/2/11
	北京民海生物科技有限公司		
伤寒甲型副伤寒结合疫苗	罗益(无锡)生物制药有限公司	I期临床	2015/5/20
伤寒Vi多糖疫苗	玉溪沃森生物技术有限公司	I期临床	2015/10/13
	云南沃森生物技术股份有限公司		
重组诺如病毒双价(GI.1/GII.4)疫苗	国药中生生物技术研究院有限公司	I期临床	2017/5/2
	北京生物制品研究所有限责任公司		
	兰州生物制品研究所有限责任公司		
重组EGF-CRM197肿瘤治疗性疫苗	上海惠盾生物技术有限公司	I期临床	2017/11/21
	广东华南新药创制有限公司	I期临床	2018/5/17
	海口维琨瑗生物研究院		

“慧博资讯”专业的投资研究数据平台 艾滋病疫苗B.C

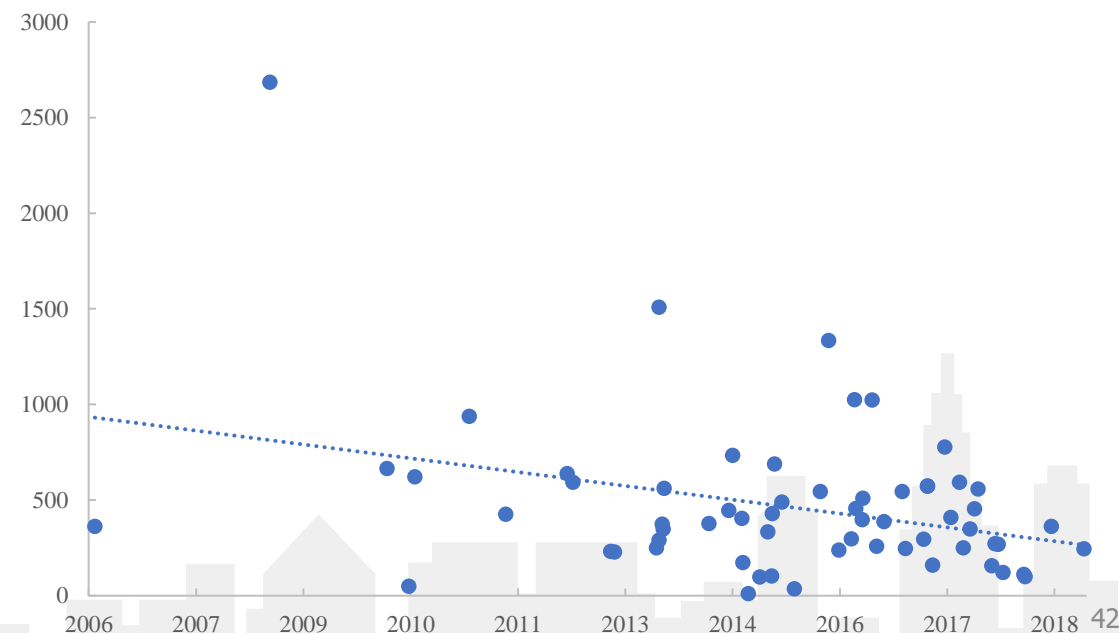
## 1.3 国内疫苗II、III期临床研发呈加速趋势

- 根据国家食药监局发布的《疫苗临床试验技术指导原则》，疫苗人体临床试验共分为四期，其中上市前I期主要考察安全性，II期主要考察免疫原性及一般安全性，III期全面评估疫苗的保护效果和安全性，上市后IV期则是对疫苗实际应用人群安全性及有效性的综合评价。原则上，所有疫苗需建立长期的评价计划，应在最后一次疫苗接种后至少观察六个月；计划免疫疫苗，随访时间应至少为最后一次疫苗接种后观察一年。
- 据统计，国内疫苗II期临床试验从开始入组至试验终止的耗时中位数为355天，略低于III期临床研究的377天；且近年来疫苗临床试验推进速度均有加快趋势。

图、国内疫苗II期临床耗时天数（从开始入组至试验终止）



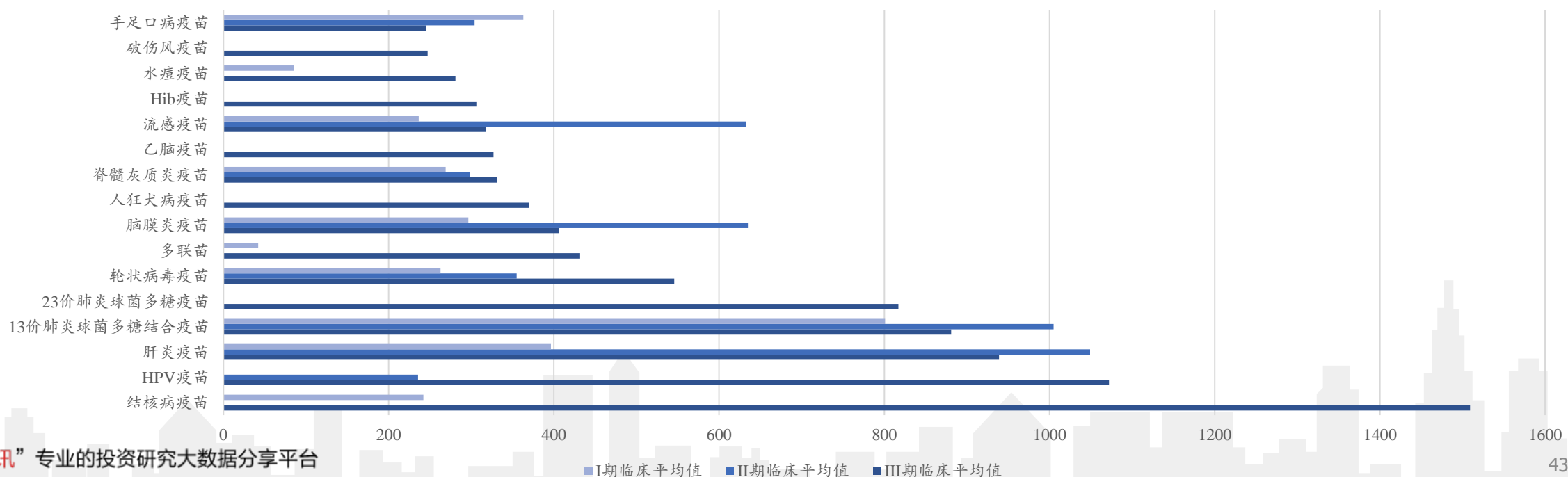
图、国内疫苗III期临床耗时天数（从开始入组至试验终止）



## 1.3 创新疫苗临床耗时相对较长

- 创新疫苗若对照安慰剂则需进行优效性试验，评价接种后所预防疾病发病率下降的百分比；当用已获批疫苗进行广泛免疫接种使疾病发病率降至很低水平，且血清学参数被认为与临床保护作用相关时，免疫原学指标可用于评价疫苗效力，若对照已获批疫苗，非劣效性试验即可。因此，据统计，成熟疫苗品种临床试验推进速度相对较快，如破伤风、水痘、流感、脊髓灰质炎以及人狂犬疫苗的III期临床试验花费的平均时间约在200-300天；而创新型疫苗则相对缓慢，如结核病（注射用母牛分枝杆菌）、HPV和PCV疫苗的III期临床试验平均耗时约在900-1500天。

图、国内疫苗分适应症临床试验平均耗时天数





# 1.3 研发总结——疫苗创新研发步入中期，临床推进速度愈发重要

- 同创新药类似，现阶段，国产疫苗创新研发已不再是简单的“管线为王”，在充分考虑公司在研管线的DCF估值后，企业在研发、生产、销售方面的综合实力显得越发重要。目前，全球重磅疫苗品种，如HPV、PCV等，国内在研企业众多。在当前外资产品已优先进入市场开始抢占存量患者，但中国二类苗渗透率仍有待提升的大背景下，能否率先获批上市，或成为后期销售竞争格局的重要决定因素；产能则是放量的瓶颈，直接决定其市场份额；而销售能力则是达峰速度的有力保证。同时，《疫苗管理法》也进一步加深了疫苗企业在生产、销售、流通领域的护城河。因此，具有综合竞争优势的疫苗企业有望在疫苗研发赛跑的中段充分获益。

表、重磅创新疫苗获批情况与预期

	HPV	肺炎球菌多糖结合疫苗	四价流感疫苗	三代狂犬疫苗	四价流脑结合疫苗
2019年之前	GSK（2价）-2016 默沙东（4价）-2017 默沙东（9价）-2018	辉瑞（13价）-2016	华兰生物-2018	康华生物（人二倍体细胞）-2012	
2019	万泰沧海/万泰生物（2价）	沃森生物（13价）	江苏金迪克		
2020E	上海泽润/沃森生物（2价）		武汉所/中生集团 长春所/中生集团		康希诺生物
2021E		民海生物/康泰生物（13价）	上海所/中生集团	民海生物/康泰生物 （人二倍体细胞）	
2022E	北京所/成都所/中生集团（4价）		成大生物	智飞生物（MRC-5细胞） 成都所/中生集团（2BS细胞）	民海生物/康泰生物
2023E	博唯生物（9价）	兰州所/中生集团（13价）	智飞生物		兰州所/中生集团
2024E	万泰沧海/万泰生物（9价）	智飞生物（15价）	江苏中慧元通 赛诺菲巴斯德		
2025E	上海所/中生集团（4价）		大连雅立峰/复星医药		智飞生物
2026E	康泰生物（9价）		台湾国光		



## 1.4

# “创新+消费升级”集大成者，国产疫苗有望迎来“量价齐升”行情

- “创新+消费升级”既是整个医药大行业的投资逻辑，亦是疫苗这个小行业的发展推动力。随着行业供需结构的变化，国产疫苗，尤其是国产二类苗的安全性、保护效力与范围不断提升，不管是从西林瓶到预灌封的包装升级，还是vero细胞到二倍体细胞的工艺升级，抑或是多糖到多糖结合、单苗到联苗、单价到多价的产品升级，由消费者自费的创新二类苗普遍具有更强的定价权。而随着我国人均可支配收入及公众健康意识的普遍提升，二类苗渗透率也有望进一步提升。具有创新能力的国产疫苗企业有望迎来“量价齐升”行情。

## 行业生态

最严《疫苗法》为行业健康发展保驾护航。此前，市场担心疫苗行业出现医疗风险事件，随着12月1日《中华人民共和国疫苗管理法》（以下简称《疫苗管理法》）开始施行，疫苗行业的规范度将提升，未来疫苗风险事件的发生概率将降低。作为我国首部有关疫苗管理的专门法律，疫苗管理法在疫苗研制、注册、生产、批签发和流通等方面，进行了明确规定。《疫苗管理法》坚持以最严谨的标准、最严格的监管、最严厉的处罚、最严肃的问责等“四个最严”为立法宗旨。而在行业准入趋严的背景下，已有牌照的疫苗生产企业的护城河则进一步加深。

## 供给端

疫苗创新大潮已至。面对此次重大突发公共卫生事件，国内各学术研发机构与疫苗研发生产企业的快速响应与合作协同，是过往疫苗行业硬件与软实力不断提升的结果。尽管国产疫苗企业早已能满足每年约1500万新生儿的基本免疫需求，但在高端创新疫苗领域，外资企业仍一枝独秀。然而，随着国产HPV疫苗、13价肺炎疫苗等的相继问世，以及众多国产疫苗企业在研管线的陆续成熟，我们相信，在未来几年内，国产创新疫苗将迎来上市的小高潮，为中国人带来更高性价比的疫苗产品。

## 需求端

公众健康意识提升有望加速二类苗渗透。此次疫情过后，公众健康意识及防护意识或将大幅提升，二类苗接种意愿也有望逐步提升；加之，居民可支配收入不断提高；以及行业相关政策的鼓励引导，预计在消费升级的大趋势下，未来具有消费品属性的二类苗渗透率有望加速提升，成为疫苗市场的主流。



# 02

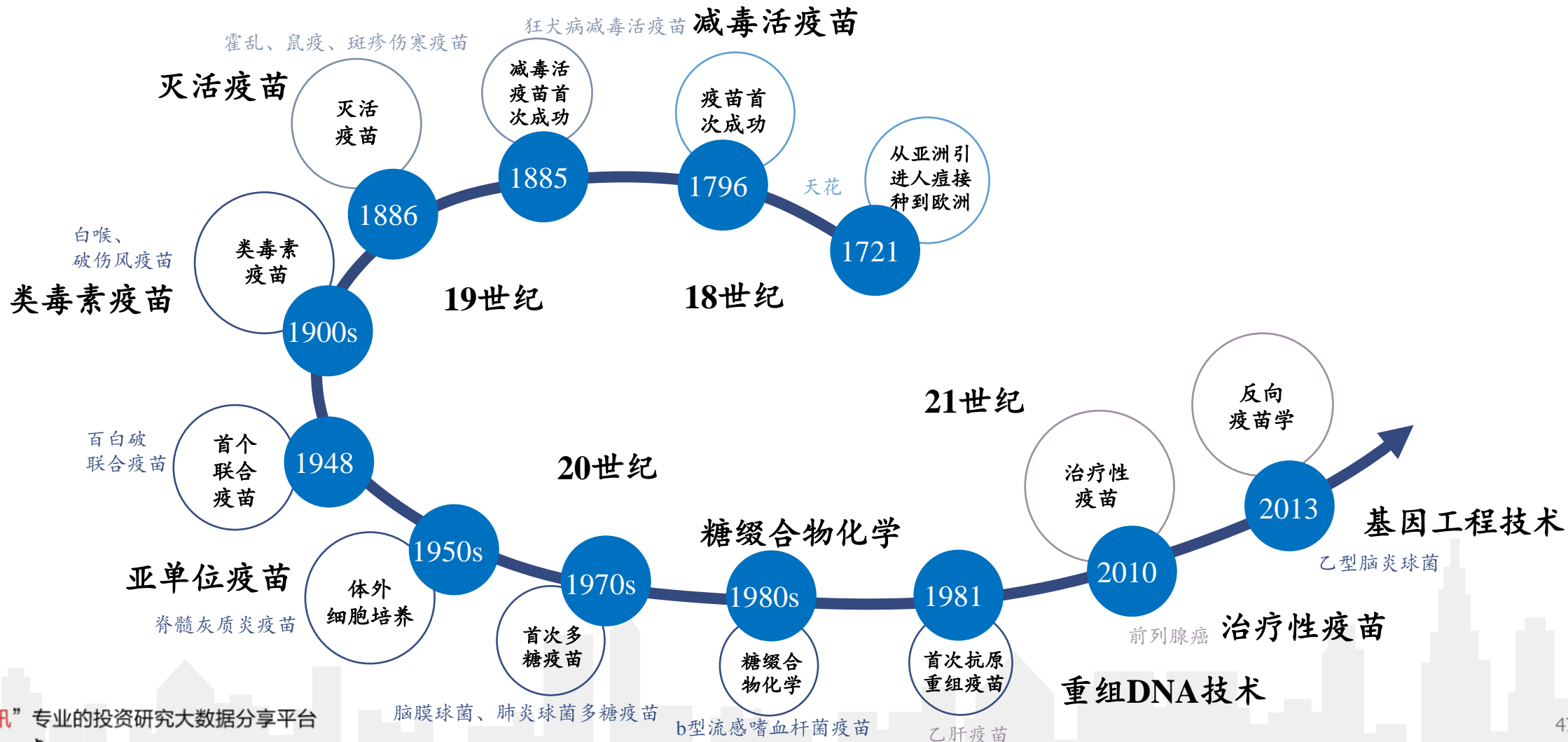
## 话行业发展方向 ——创新之下的消费升级

技术进步是疫苗创新的核心推动力，而疫苗企业在进行研发立项时，往往会兼顾品种的社会效益与经济效益，其中“投入-产出”最大化是重要衡量标准之一，因此，降低研发投入的“跟随”策略和增加预期收入的“创新”策略是中国疫苗企业进行研发的两大方向。创新研发驱动消费升级，疫苗渗透率将伴随经济发展共同提升，偶发性事件或引起接种率的短期波动，但不影响其长期发展方向，公众对于疫苗安全性、保护力及依从性的需求持续增长，将进一步推动企业研发，为行业发展指引方向。



## 2.1 回顾疫苗研发之路——技术进步推动疫苗创新

图、技术突破与疫苗发展历程





## 2.1 回顾疫苗研发之路——品种选择兼顾社会效益与经济效益

- 社会效益，从烈性传染病预防到群体常规免疫。如早期疫苗多集中于天花、霍乱、鼠疫等传播性极强，致死率极高的传染病；至20世纪，百白破、流感、麻腮风、流脑等传播性较强，但致死率略低的传染病通过疫苗接种得以防控。疫苗的出现与使用在一定程度上提升了社会生产力，使得人类有能力面对重大疫情。因此，疫苗，尤其是规划免疫疫苗，已成为各国，乃至WHO、UNICEF用于消灭或防控烈性传染病的重要手段。在当前新冠疫情仍全球蔓延的背景下，新冠疫苗研发的社会效益或远远超过其给研发企业所带来的经济效益，特别是考虑到部分在研品种失败或终止的风险

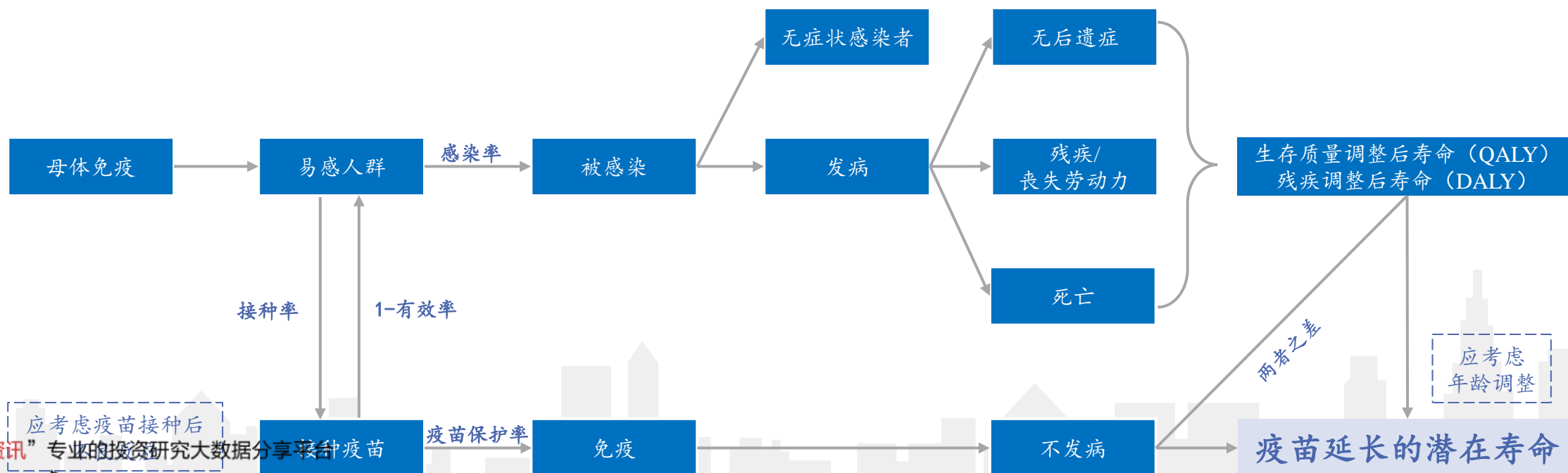
表、现代疫苗发展史

年代	减毒活疫苗	灭活疫苗	蛋白质或多糖疫苗	基因工程疫苗
18世纪	天花(1798)			
19世纪	狂犬病(1885)	伤寒(1896)		
		霍乱(1896)		
		鼠疫(1897)		
20世纪上半叶	肺结核(1927)	百日咳(1926)	白喉类毒素(1923)	
	黄热病(1935)	流感(1936)	破伤风类毒素(1926)	
		斑疹伤寒(1938)		
		森林脑炎(1937)		
20世纪下半叶	脊髓灰质炎(口服)(1963)	脊髓灰质炎(注射)(1955)	肺炎球菌多糖(1977)	重组乙肝表面抗原(1986)
	麻疹(1963)	狂犬病(细胞培养)(1980)	脑膜炎球菌多糖(1974)	* 莱姆病(1998)
	腮腺炎(1967)	* 日本脑炎(1992)	* 流血嗜血杆菌b多糖(1985)	
	风疹(1969)	森林脑炎(1981)	脑膜炎球菌结合(C群)(1999)	
	腺病毒(1980)	甲肝(1996)	Hib结合疫苗(1987)	
	伤寒(沙门氏菌Ty21a)(1989)	霍乱(WC-rBS)(1991)	乙肝(血浆来源)(1981)	
	水痘(1995)		伤寒多糖(1994)	
	轮状病毒(1999)		百日咳(无细胞)(1996)	
	* 霍乱(1994)		炭疽分泌蛋白(1970)	
	流感(2003)	日本脑炎(Vero细胞)(2009)	肺炎球菌结合(7价)(2000)	HPV(四价)(2006)
21世纪	轮状病毒(五价人-牛重配株)(2006)	霍乱(灭活全菌体)(2009)	肺炎球菌结合(13价)(2010)	HPV(二价)(2009)
	轮状病毒(单价人源株)(2008)		脑膜炎球菌结合(四价)(2005)	HPV(九价)(2014)
	霍乱(口服)(2016)			b型脑膜炎(2014)
	带状疱疹(2006)			b型脑膜炎(反向疫苗学)(2015)

## 2.1 回顾疫苗研发之路——品种选择兼顾社会效益与经济效益

- 经济效益，从卫生经济学角度评估。**通常使用成本分析、成本-效益分析（CBA）、成本-效果分析（CEA）、成本-效用分析（CUA）等模型来评估疫苗政策的经济性，其中成本需要充分考虑疫苗成本、接种成本、不良反应控制成本及公众教育成本；效益则需要综合评估有/无该干预措施疾病所致的治疗费用与预期寿命缩减的经济损失。通常认为，若年寿命延长成本小于或等于年人均GDP，则该干预手段是具有经济效益的。研究表明，美国儿童规划免疫（2011年）（DTaP+Hib+IPV+MMR+HBV+水痘）的B:C约为16.5；WHO推荐的扩大免疫规划EPI（BCG+DTP+OPV+麻疹）成本则低于25美元。

图、预防性疫苗评价模型

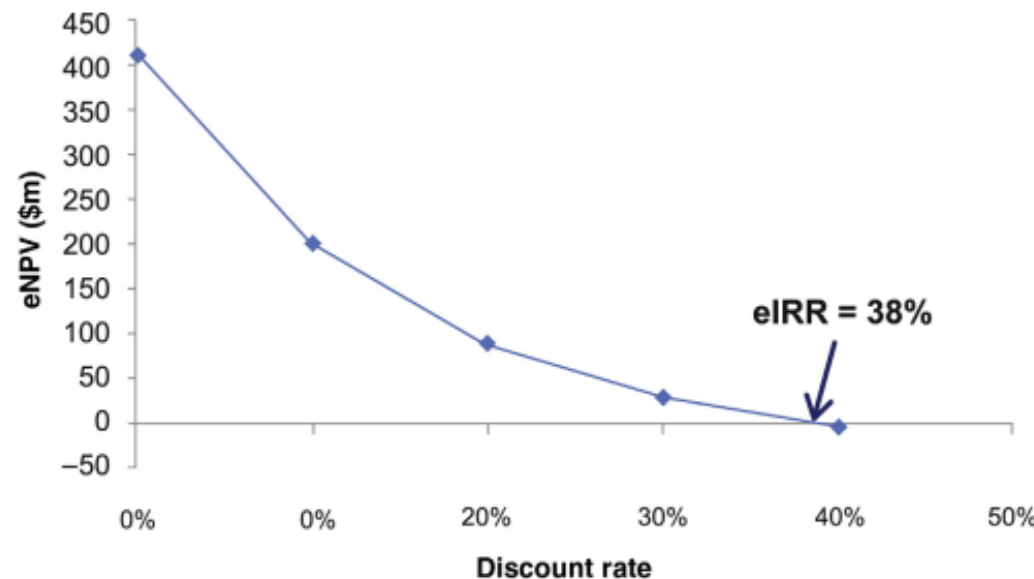
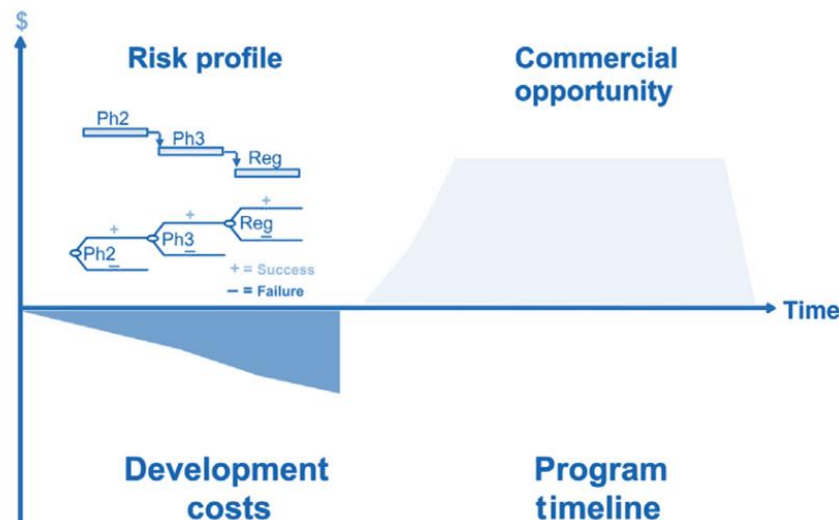




## 2.1 回顾疫苗研发之路——品种选择兼顾社会效益与经济效益

- 经济效益，从企业投资回报率角度评估。**除去技术与产品属性的差异，对于GSK、默沙东、辉瑞、赛诺菲等大型药企而言，疫苗与药品别无二致，因此在立项时，应当充分考虑产品的预期内部收益率（eIRR）。通常而言，与药物相比：（1）风险调整：各有千秋，疫苗对于安全性的要求近乎苛刻，而药物由于竞品较多，对于疗效要求更高；（2）商业价值：疫苗成本与生物药接近，出于公益性与支付意愿的考量，定价往往低于创新药，高于仿制药，但潜在适用人群远大于治疗性药物；（3）研发成本：疫苗研发路径与技术相对成熟，临床前研发成本略低，且疫苗接种程序相对简单，因此单位受试者临床费用也较低，但入组患者数往往要求较高；（4）时间成本：疫苗主要用于疾病预防，III期临床随访时间通常与疾病的发病率相关，一般长于药物临床试验。

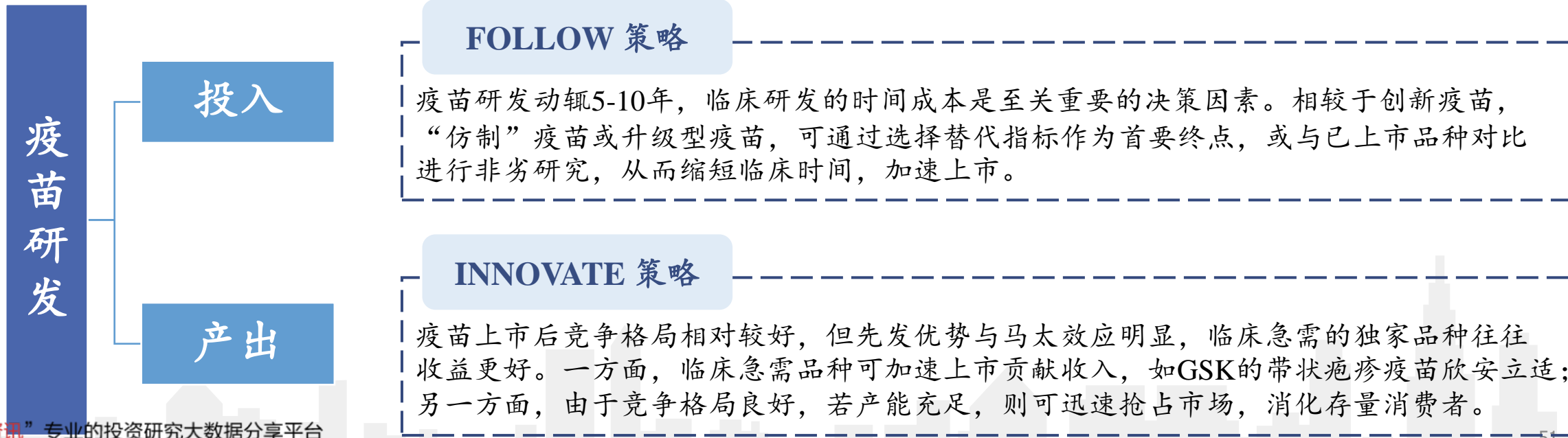
图、疫苗研发价值分析模型



## 2.2 中国疫苗研发方向——FOLLOW+INNOVATE

- 在国产疫苗已可满足国民基础免疫的当下，疫苗企业的创新研发方向即指明了未来疫苗消费升级的方向。一方面是企业应尽的社会责任，前有军科院联合康希诺研发埃博拉疫苗，而在新冠疫情当前，国内各疫苗研发生产机构争相投入新冠疫苗研发的大潮中，希望为人类抗击新冠病毒竭尽所能；另一方面，“投入-产出”最大化则是企业进行品种选择的重要因素，因此，降低研发投入的“跟随”策略和增加预期收入的“创新”策略是当前中国疫苗企业进行研发的两大方向。

图、疫苗研发价值最大化策略



## 2.2 中国疫苗研发方向——跟随策略：以PCV为例

- 根据药监局于2004年印发的《疫苗临床试验技术指导原则》，对于III期临床试验，“若含相同抗原成分的疫苗已广泛应用，或疫苗相关疾病的发病率很低，可考虑用与临床保护相关的免疫学指标作为疫苗效力评价的替代终点，也可以用其他与保护作用相关的参数来评价”，因此可大大降低相关疫苗研发的临床试验规模，并缩短临床时间。

表、Pprevnar 13 婴幼儿有效性临床

血清型	沛儿13 N=249-252	沛儿 N=250-252	反应率差异
沛儿7种血清型			
4	94.4 (90.9, 96.9)	98.0 (95.4, 99.4)	-3.6
6B	87.3(82.5, 91.1)	92.8(88.9, 95.7)	-5.5
9V	90.5(86.2, 93.8)	98.4(96.0, 99.6)	-7.9
14	97.6(94.9, 99.1)	97.2(94.4, 98.9)	0.4
18C	96.8(93.8, 98.6)	98.4(96.0, 99.6)	-1.6
19F	98.0(95.4, 99.4)	97.6(99.4, 99.1)	0.4
23F	90.5(86.2, 93.8)	94.0(90.4, 96.6)	-3.6
沛儿13额外提供的血清型			
1	95.6(92.3, 97.8)	-	2.8
3	63.5(57.1, 69.4)	-	-29.3
5	89.7(85.2, 93.1)	-	-3.1
6A	96.0(92.8, 98.1)	-	3.2
7F	98.4(96.0, 99.6)	-	5.6
19A	98.4(96.0, 99.6)	-	5.6

表、Pprevnar 婴幼儿有效性临床 (N=37,816)

		沛儿发病数	对照组发病数※	有效性	95% CI
疫苗血清型	方案集人群	0	17	100%	75.4, 100
	意向治疗人群	0	22	100%	81.7, 100
所有肺炎球菌血清型	方案集人群	2	20	90.00%	58.3, 98.9
	意向治疗人群	3	27	88.90%	63.8, 97.9

※对照组接种C群流脑结合疫苗

表、沃森生物及民海生物PCV13 III期临床试验设计

研发企业	沃森生物		民海生物			
试验组/对照组	PCV13	沛儿	PCV13	沛儿	沛儿13	Hib
N	2760		2180			
首要终点指标	基础免疫后30天，血清型特异性肺炎球菌IgG抗体阳转率及几何平均浓度值；基础和加强免疫后30天，局部和全身不良反应发生情况		全程基础免疫后28天，每种肺炎球菌血清型，特异性IgG阳转率			

## 2.2 中国疫苗研发方向——创新策略：以结核疫苗为例

- 把握中国疫苗市场机遇。传染病的流行与爆发具有鲜明的地域差异，病种往往因气候、饮食习惯、当地卫生状况而有所不同。中国作为发展中国家，卫生状况与公众健康意识较发达国家仍有一定差距；与此同时，东西方也有着截然不同的文化习俗，因此中国的传染病流行病学也有本土特点，如肺结核携带者及乙肝携带者较多。但由于中国等发展中国家的疫苗支付能力较低，且公众教育成本较高，对于具有较强研发能力的国际疫苗巨头而言，投资回报率有限，因此相关疾病的预防性或治疗性疫苗仍有较大的利基市场。而随着我国疫苗企业研发实力的稳步提升，以及民众疫苗支付意愿与能力的提升，中国特色创新疫苗品种的研发价值日益突显。
- 以结核疫苗为例。结核病是由结核分枝杆菌感染所引起的慢性传染病，主要侵犯肺部，结核病也是全球十大致死疾病之一。据估计，2018年中国结核病发病率约为61/十万人，新发患者中感染耐药/多重耐药结核杆菌的比例约为7.1%；但由于中国人口基数庞大，现存结核病患者数约为86.6万人，仅次于印度的269.0万人，为全球第二结核病大国。

图、2018年全球主要结核病流行国家预测患病人数





## 2.2 中国疫苗研发方向——创新策略：以结核疫苗为例

- 根据有无症状，患者可分为结核潜伏感染（LTBI）及活动性结核（TB），若未得到有效治疗，约5-10%的LTBI将最终发展为TB。结核病防治已成为全球亟待攻克的难题，目前我国结核病预防仍以卡介苗（BCG）；纵观海外，结核病也缺乏有效的检测试剂及预防或治疗性产品；疫苗研发也多集中于中国、印度等发展中国家或发达国家的科研机构。中国结核疫苗市场潜力巨大，竞争格局良好，目前仅智飞生物及康希诺有所布局。
- 随着全球疫苗研发逐步进入瓶颈期，高研发回报率的疫苗品种被悉数占领，跨国疫苗企业，如GSK，也开始将目光投向结核等非发达国家主流疾病的预防。

图、2019年全球结核病疫苗研发进展

临床I期	临床IIa期	临床IIb期	临床III期
AEC/BCO2 智飞生物	MTBVAC Biofabri, TBVI, Zaragoza	卡介苗复种 盖茨医学研究院	MIP/Immuvac ICMR, Cadila Pharmaceuticals
Ad5 Ag85A McMaster, CanSino	RUTI® Archivel Farma, S.L	DAR-901 booster Dartmouth, GHIT	微卡™ 智飞生物
ChAdOx185A-MVA85A (ID/IM/Aerosol) 剑桥大学	ID93 + GLA-SE IDRI, Wellcome Trust, IAVI	H56:IC31 SSI, Valneva, Aeras	VPM1002 SII, Max Planck, VPM, TBVI
	TB/FLU-04L RIBSP	M72/AS01E GSK, IAVI	



## 2.3 “仿制”疫苗之问

- 海外企业为何不做“仿制”疫苗？

### 研发角度

- 产品专利，非核心壁垒；
- 临床投入不亚于创新疫苗，法规角度无“仿制疫苗”概念，也不适用生物类似物相关规定，适应症及适应人群不可直接外推，需严格按照创新产品要求开展I期、II期、III期，乃至上市后IV期临床研究，或通过桥接试验申报扩大接种人群，仅已有同类产品上市者，可使用替代指标作为临床有效性考察终点，以缩短临床时间并缩小临床样本；

### 生产角度

- 工艺专利，核心技术壁垒，疫苗的工艺与生产在一定程度上确定了产品的质量与产能，而由于生产工艺不需要公开，极大地增加了仿制者的仿制难度；
- 生产固定成本高，先进入市场的大企业具有明显的成本优势，具有产能与成本优势的企业有望在上市后的竞争中形成“赢家通吃”的局面；

### 市场角度

- 下游议价能力强，注重性价比；

## 2.3 “仿制”疫苗之问——强势的下游

- 海外发达国家疫苗市场的政府参与度极高，议价能力强。例如，英国全面实施疫苗的免费接种，卫生部是英国疫苗市场上仅有的买方；美国免疫咨询委员（ACIP）推荐的疫苗品种必须被国家免疫规划和疫苗健康保险所覆盖，并且美国政府作为美国疫苗市场上最大的买方，采购了儿童疫苗市场上50%的份额；德国和法国儿童疫苗的接种费用全部由医保承担。与国内一类苗市场的情况类似，高度集中的买方力量使得政府采购价较低，例如美国CDC的疫苗采购价平均低于市场价30%左右，利润空间有限只能容纳少数厂商，其他厂商的进入意愿也较低。

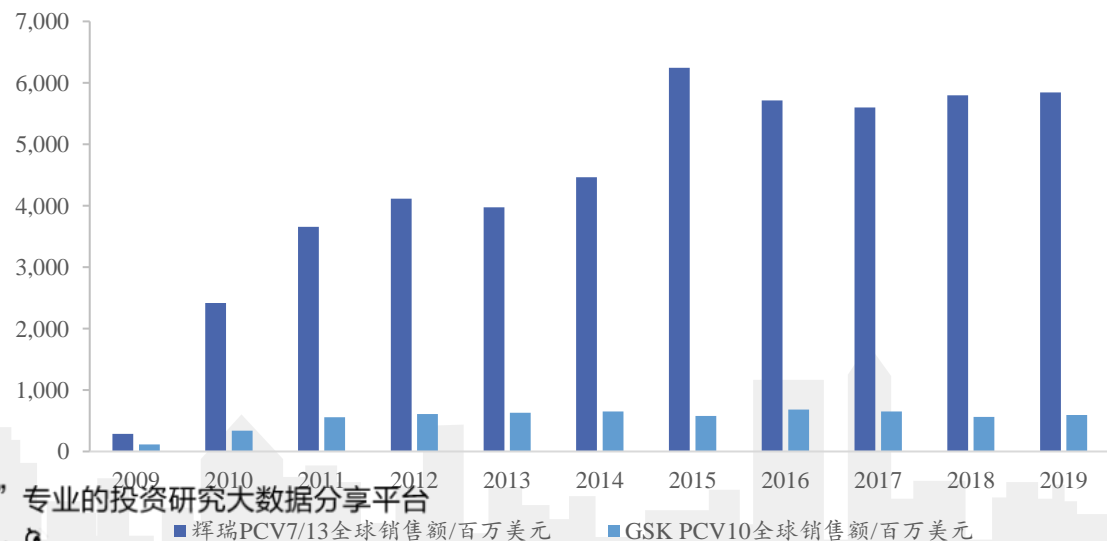
表、2020年美国主要疫苗CDC采购价与私营部门价格对比

疫苗	CDC采购价格	美国私营部门价格	供应商
百白破疫苗	\$18.546	\$31.70	赛诺菲
百白破-IPV-Hib疫苗	\$61.648	\$99.83	赛诺菲
百白破-乙肝-IPV疫苗	\$60.709	\$79.15	GSK
九价HPV疫苗	\$187.01	\$227.931	默克
麻腮风疫苗	\$137.516	\$224.937	默克
轮状病毒疫苗	\$97.508	\$120.95	GSK
乙肝疫苗	\$25.427	\$61.22	默克
水痘疫苗	\$82.039	\$135.725	默克
重组带状疱疹疫苗	\$101.510	\$151.41	GSK
小儿四价流感疫苗	\$13.55	\$16.939	赛诺菲
ACYW135脑膜炎结合疫苗	\$18.88	\$23.70	阿斯利康
13价肺炎结合疫苗	\$143.82	\$202.00	辉瑞
23价肺炎多糖疫苗	\$59.12	\$105.194	默克
成人四价肺炎疫苗	\$18.19	\$23.70	阿斯利康

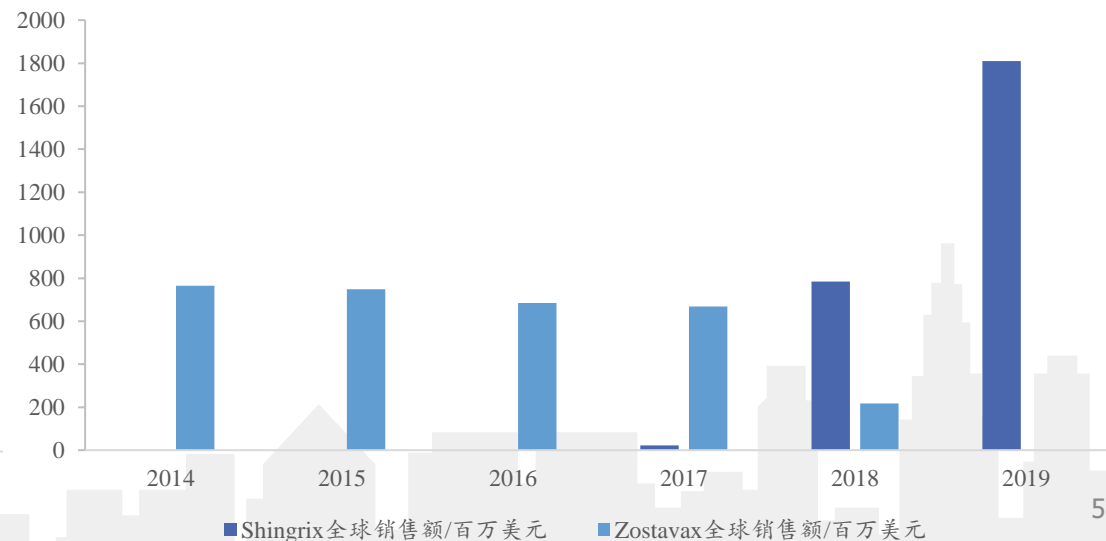
## 2.3 “仿制”疫苗之问——强势的下游

- 美国ACIP扮演着疫苗市场“清道夫”的角色。ACIP（美国免疫实施咨询委员会）十分注重疫苗经济学的评价，只有那些能产生更多社会经济效益的疫苗才会被推荐进入免疫规划，且推荐具有强制性，权力极大，大大提高了整个疫苗市场的效率。例如GSK的10价肺炎结合疫苗相比于辉瑞7价肺炎结合疫苗并没有显示出显著的经济效益，因此没有被纳入免疫规划之中，结果销售额也仅有辉瑞的1/10左右；另一个例子是2017年ACIP基于GSK重组带状疱疹疫苗Shingrix更好的预防效果，推荐其取代默沙东的带状疱疹减毒活疫苗Zostavax，随后Zostavax销售额一落千丈，而Shingrix迅速放量，两者形成了鲜明的对比。由于ACIP的存在，美国创新性疫苗市场遵循着“Winner Takes All”的规则，即最优的产品赢得绝大多数的市场，而其他非优效产品只会被市场淘汰，因此Me-Too策略在海外可行性较差。

图、辉瑞PCV7/13与GSK PCV10全球销售情况对比



图、GSK Shingrix与默沙东Zostavax全球销售情况对比



## 2.3 “仿制”疫苗之问——强势的下游

- 高昂的赔偿代价与严格的监管要求迫使小企业退出。1955年“卡特事件”打开了受害者向药企诉讼的潘多拉魔盒；1965年以前，根据《产品责任法》，疫苗企业无需对符合生产标准的疫苗所引发的不良反应承担责任；1965年重述中引入“严格责任”，企业应对所有缺陷产品承担责任，对不可避免的不良事件可不承担责任，仅需充分警告，如疫苗，但其仍需对灭活不充分、原液污染等引发的安全事件负责；1974年“Reyes诉惠氏案”、1976年“猪流感疫苗诉讼政府案”及1979年“Toner诉立达案”等事件后，众多企业因担心诉讼风险以及与之而来的高额赔偿，纷纷退出市场；尽管1986年通过了《儿童预防接种伤害法案》，并于1988年设立了国家疫苗伤害赔偿方案（VICP），但依然未能扭转这一颓势。美国疫苗生产企业从19世纪60年代末的近40家骤减至2002年的10家。

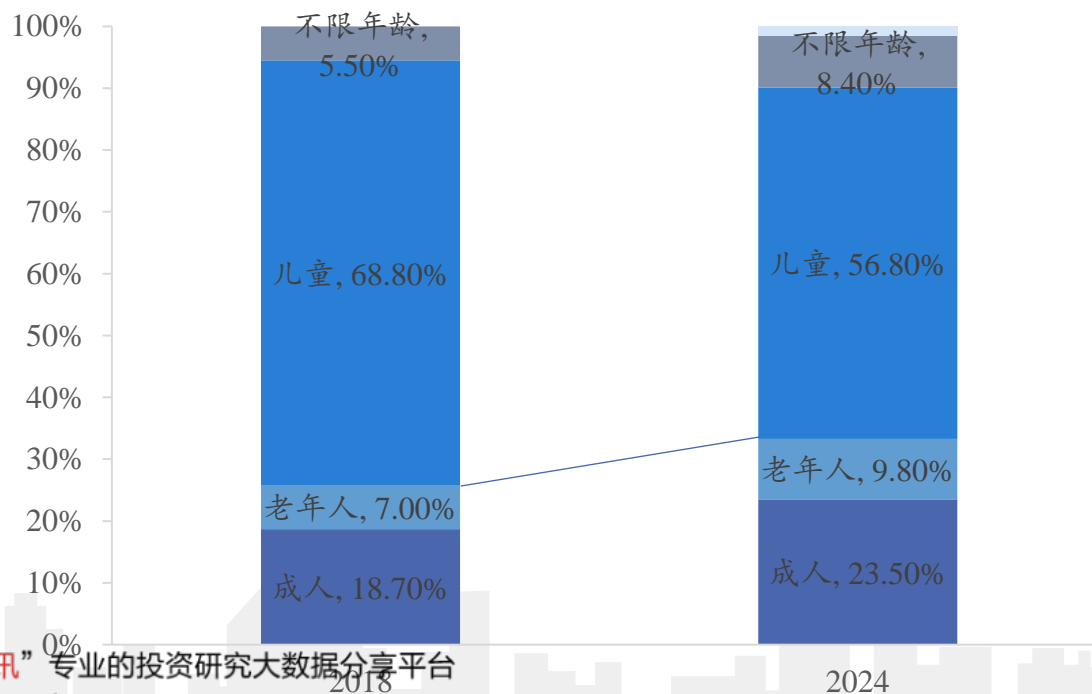
表、美国疫苗伤害赔偿项目情况（截至2017年2月27日）

	1988年10月1日前 接种疫苗	1988年10月1日后 接种疫苗	合计
索赔申请	4,259	13,676	17,935
申请裁决	4,259	11,918	16,177
可给予赔偿	1,187	4,087	5,274
被驳回	3,072	7,843	10,915
获得赔偿	1,187	4,085	5,272
赔偿金 (百万美元)	863	2,499	3,362
律师费 (百万美元)	38	215	253
总支出 (百万美元)	901	2,718	3,619

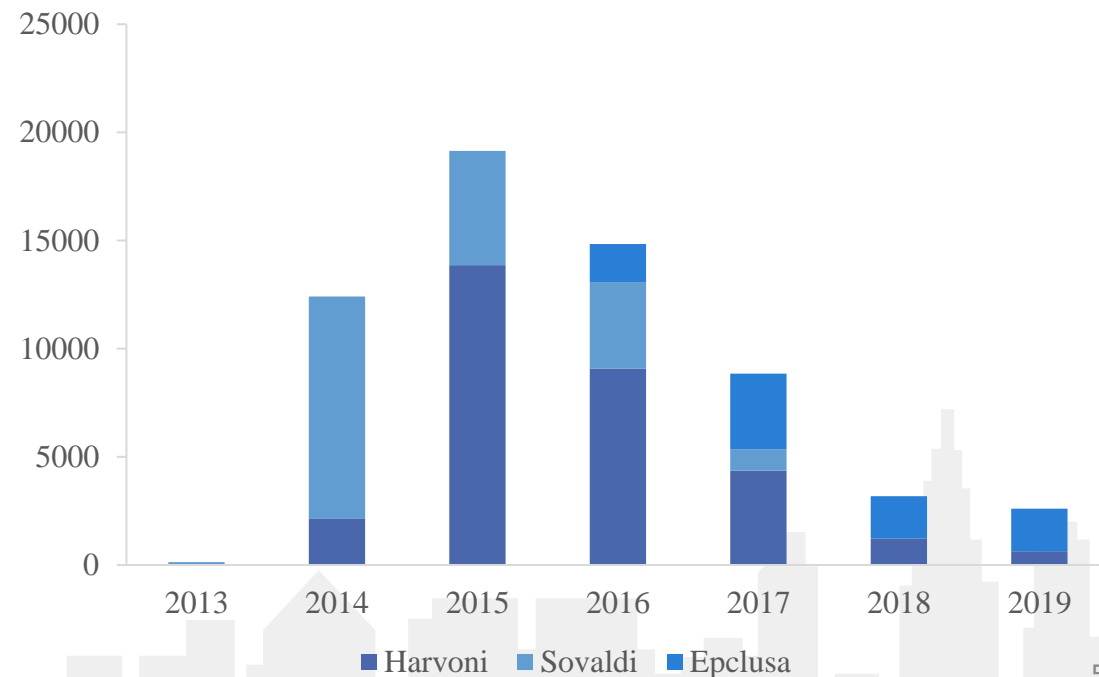
## 2.3 “仿制”疫苗之问——存量市场博弈

- **成人疫苗品种的快速放量以消化存量市场为支撑。**不同于治疗性药物，慢性病需长期服药，非慢性病也通常会反复发病并用药，因此存量市场或增量市场空间较大；疫苗作为预防性干预手段，仅需按程序接种一次，除流感疫苗外，通常不需要反复接种，其中儿童疫苗以增量市场为主，成人及老年人疫苗以存量市场为主。近年来，HPV与带状疱疹等成人疫苗品种的快速增长主要来源于发达国家存量市场消化与新兴市场市场开拓。随着存量市场的加速消化，后进入者成长空间不断萎缩。参考丙肝药物市场，高治愈率下存量患者不断减少，因此在高渗透率的发达国家丙肝仿制药生存艰难。

图、未来五年全球疫苗结构变化分析



图、2013-2019年吉利德丙肝药物销售情况/百万美元





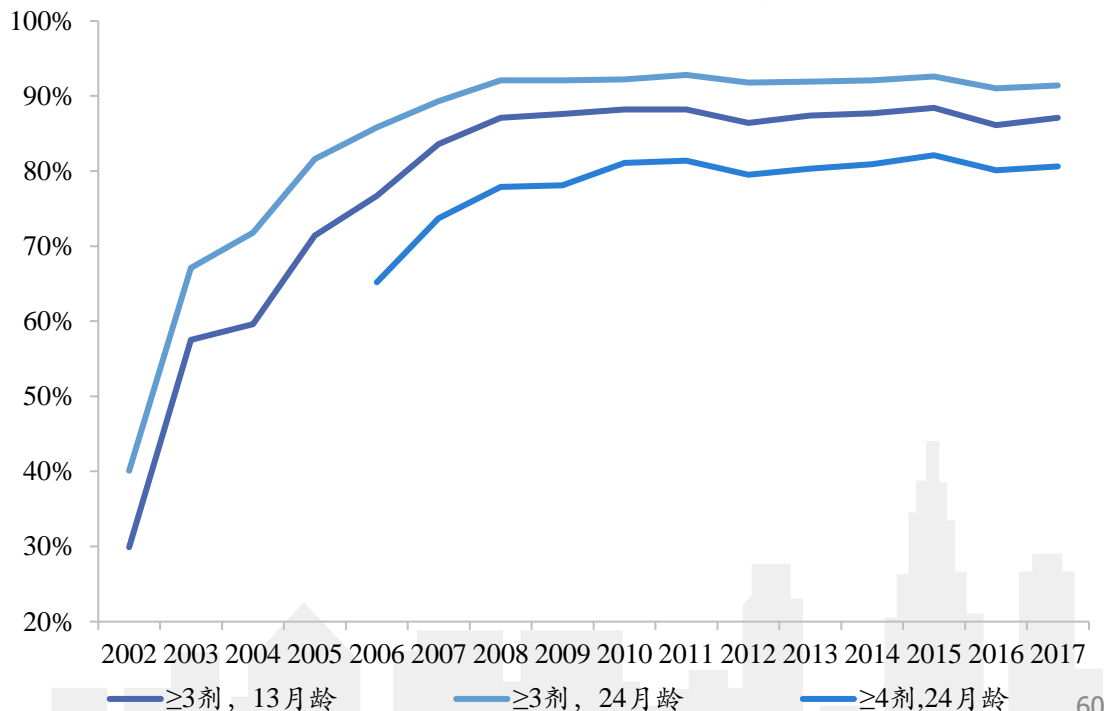
## 2.3 “仿制”疫苗之问——存量市场博弈

- 发达国家市场创新疫苗渗透率提升极快，Fast-Follow可行性较差。ACIP推荐优效疫苗强制进入免疫规划和商业保险，与发达国家疫苗消费意识强等因素叠加，导致创新疫苗产品在海外一旦上市，渗透率提升非常迅速。以辉瑞的肺炎结合疫苗系列为例，2000年PCV7上市后的2年时间内，美国PCV的接种率就已经达到了40%，上市后的7年时间接种率已经接近90%；而从研发速度来看，PCV13的研发仅I、II、III期临床试验就需耗费近5年的时间，因此其他企业即使煞费苦心研发Fast-Follow产品，面对近乎饱和的增量市场也只能铩羽而归。

表、辉瑞PCV13临床试验历程

试验编号	试验标题	临床分期	开始时间	结束时间	耗时
NCT00205803	Study Evaluating Pneumococcal Vaccine in Healthy Infants	I/II	2004年9月	2007年5月	2.7年
NCT00269672	Study Evaluating a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Elderly Subjects	II	2005年9月	2007年2月	1.4年
NCT00444457	Study Evaluating 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine In Healthy Infants	III	2007年5月	2009年6月	2.1年
NCT00761631	Study Evaluating 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (13vPnC) in Healthy Children Aged 15 Months to 17 Years	III	2008年12月	2010年7月	1.6年
NCT00373958	Study Comparing 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine With 7-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine	III	2006年9月	2008年6月	1.8年
NCT00427895	Study Comparing a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine With 23-valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine in Adults	III	2007年3月	2011年8月	4.4年
NCT00574548	Study Evaluating the Safety, Tolerability and Immunogenicity of 13vPnC as a 2-Dose Regimen or	III	2007年11月	2010年2月	2.3年

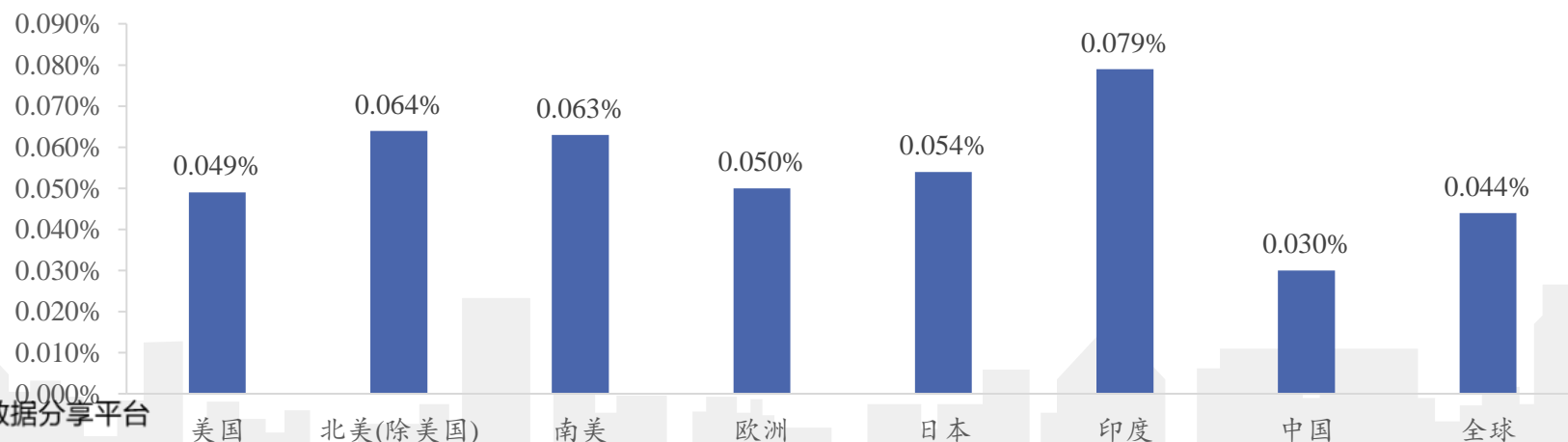
图、2002-2017年美国PCV疫苗接种率变化情况



## 2.3 “仿制”疫苗之问——渗透率缓慢提升的发展中国家仍有机遇

- 对于国际疫苗巨头而言，其更看重医药产业链中最高附加值的环节——创新，因此不做仿制疫苗的初衷与不做仿制药或生物类似药的初衷大同小异；对于生物技术公司或中小型疫苗企业而言，其优势往往在于研发与技术，通常不具备生产成本优势或产能优势，销售能力也相对有限，潜在的诉讼风险就足以让其望而却步，因此不适合以价取胜的仿制策略。
- 而以中国、印度、巴西为代表的新兴国家市场，二类苗渗透率与其定价、消费者教育息息相关，仍有较大提升空间，因此仿制疫苗市场得以生根发芽。需求方面，创新疫苗的市场准入存在时间差，为“仿制”企业留有开发时间，同时二类苗在当地渗透率提升缓慢，即使仿制疫苗经过了较长时间的临床验证，上市后仍有较大存量市场；供给方面，跨国疫苗企业全球供应能力有限，优先满足定价较高的发达国家的需求，同时出于公众基础免疫需求的考虑，人口大国通常需要多家本土疫苗企业来保障供应，不能完全依赖于进口，随着本土企业做大做强，其研发管线也在向创新疫苗延伸。

图、2018年全球部分地区疫苗渗透率（预测疫苗市场规模/GDP总量）



## 2.3

# “仿制”疫苗之问——渗透率缓慢提升的发展中国家仍有机遇

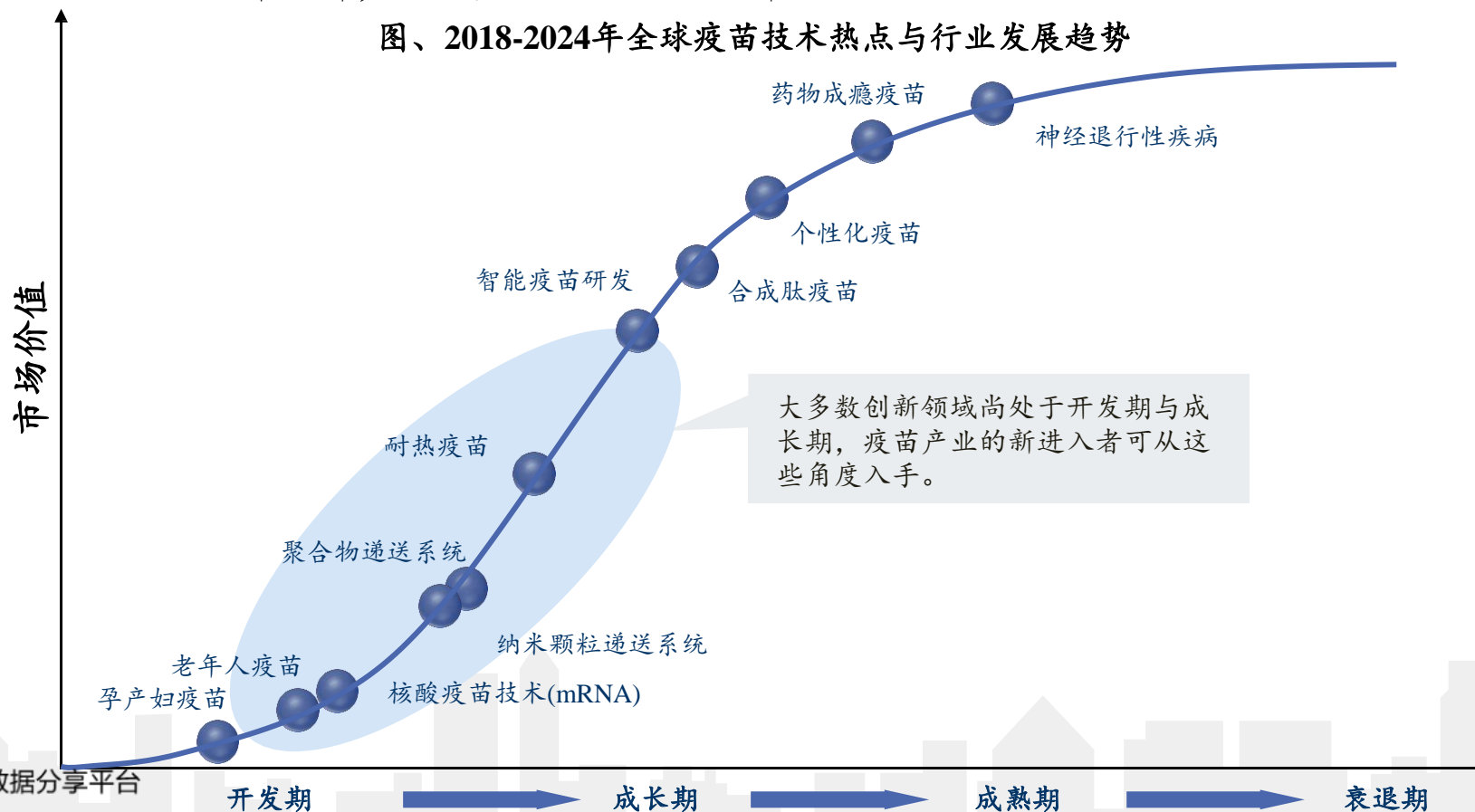
表、印度血清所国内在售产品及在研产品管线

印度国内在售产品			
细菌疫苗	病毒疫苗	联合疫苗	基因工程疫苗
<u>Tubervac</u>	<u>Rabivax-S</u>	<u>Pentavac SD/PFS</u>	<u>GeneVac-B</u>
Bacillus Calmette-Guerin (BCG) Vaccine I.P.	Rabies Vaccine, Human I.P. (Freeze-dried)	Diphtheria, Tetanus, Pertussis (Whole Cell), Hepatitis B (rDNA) and Haemophilus Type b Conjugate Vaccine (Adsorbed) I.P.	Hepatitis B Vaccine (rDNA) I.P.
<u>Tetanus Vaccine</u>	<u>M-Vac</u>	<u>QUADROVAX SD/PFS (liquid)</u>	<u>Rabishield</u>
Tetanus Vaccine (Adsorbed) I.P.	Measles Vaccine (Live) I.P. (Freeze-dried)	Diphtheria, Tetanus, Pertussis (Whole Cell) and Haemophilus Type b Conjugate Vaccine (Adsorbed) I.P.	Rabies Human Monoclonal antibody
<u>Dual Antigen</u>	<u>Tresivac</u>		<u>Onco - BCG</u>
Diphtheria and Tetanus Vaccine (Adsorbed) I.P.	Measles, Mumps and Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze-dried)		Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine 40 mg
<u>Triple Antigen</u>	<u>MR-Vac</u>		
Diphtheria, Tetanus and Pertussis Vaccine (Adsorbed) I.P.	Measles & Rubella Vaccine (Live) I.P.		
<u>Sii Td-Vac</u>	<u>R-Vac</u>		
Diphtheria and Tetanus Vaccine (Adsorbed) for Adults and Adolescents I.P.	Rubella Vaccine (Live) I.P. (Freeze-dried)		
	<u>Poliovac PFS/SD</u>		
	Poliomyelitis Vaccine (Inactivated) I.P.		
	<u>Rotasiil</u>		
	Rotavirus Vaccine (Live Attenuated Oral) I.P. (Freeze-Dried)		
在研产品			
<u>DTaP Vaccine</u>	Pentavalent Meningococcal Conjugate Vaccine (A, C, Y, W-135, X)	HPV Vaccine (6, 11, 16, 18)	

## 2.4 全球疫苗研发方向——平台技术不断突破

- 从供给角度分析，当前成熟疫苗技术平台进入品种瓶颈期。基于灭活、减毒活、亚单位、病毒载体的疫苗研发已相对成熟，若在此次新冠疫苗开发中，核酸疫苗平台加速成熟并得到市场验证，疫苗研发则有望进入新纪元；未来尚有更多新技术等待突破，进一步扩大疫苗应用前景；此外，技术进步也将带动现有产品的升级换代，不断提升产品的安全性、保护率、依从性。

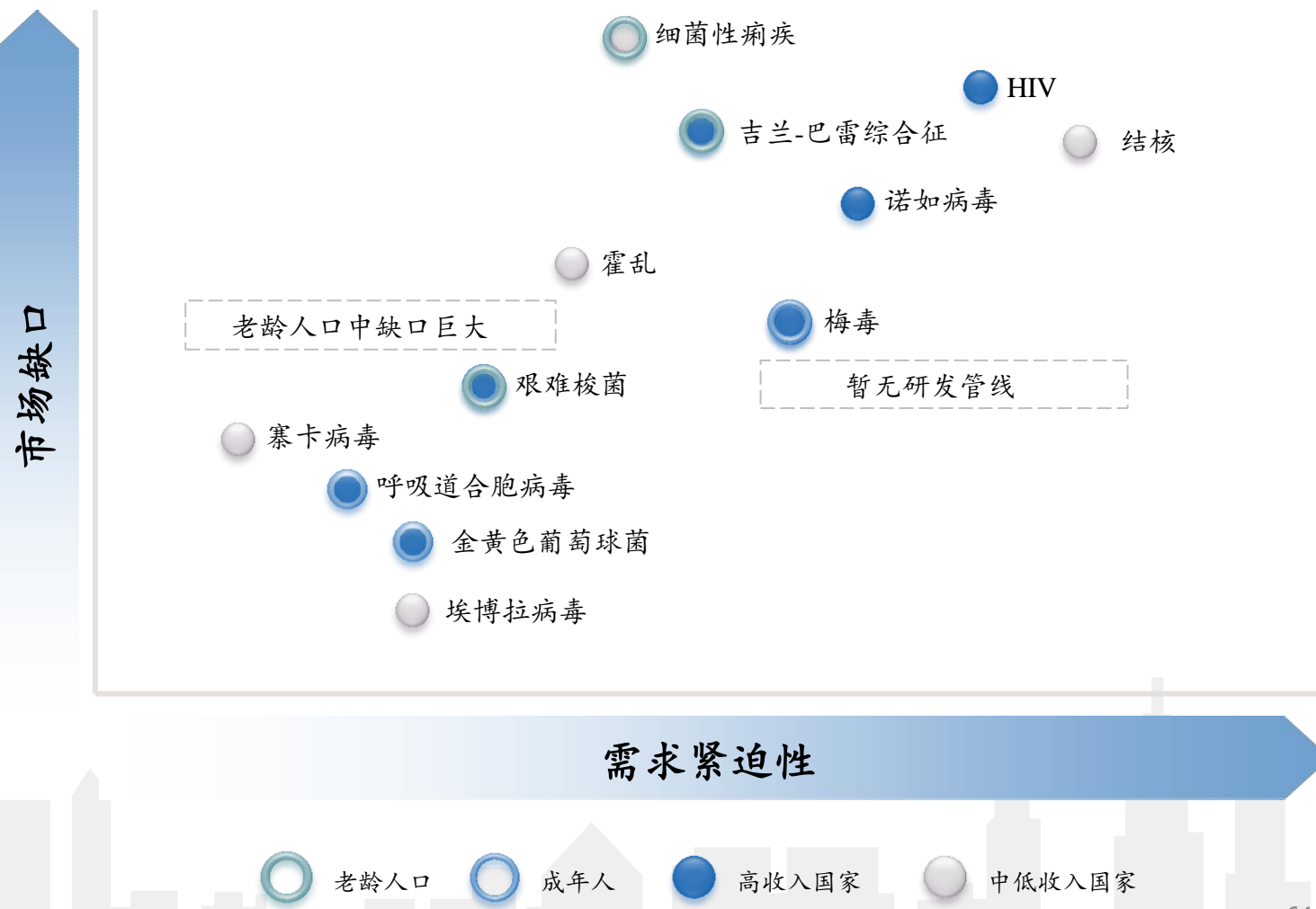
图、2018-2024年全球疫苗技术热点与行业发展趋势



## 2.4 全球疫苗研发方向——临床急需有待满足

- 从需求角度分析，尚有临床急需未被满足。疫苗研发将持续关注个人与社会疾病负担高的病种，如HIV、结核、诺如病毒感染性腹泻等，并逐步转向市场缺口较小、临床需求迫切性较低的病种。此外，针对突发疫情的应急疫苗研发， also 具有重要意义，如埃博拉及新冠疫苗的研发。
- 随着经济的发展，预防性干预措施的可负担力与渗透率有望大幅提升，届时成人与老年人疫苗市场将实现快速扩容，尤其是癌症、流感、肝炎、肺炎等相关品种。此外，黄热病等旅行前需接种疫苗品种也将成为一个重要的市场增长点。

图、疫苗市场需求缺口分析





## 2.4 全球疫苗研发方向——Big Pharma

- 对于跨国疫苗企业而言，其具有体系化的研发实力、规模化的生产能力、全球化的分销网络，应当选择市场潜力较大的病种进行研发，以充分发挥其综合性优势。策略一，对现有产品进行升级，如15价PCV、20价PCV；策略二，开发中低收入国家常见疾病疫苗品种，如TB、黄热病；策略三，就开发难度相对较大的品种进行挑战，如RSV、HIV；策略四，开发治疗性疫苗，如HBV、HSV。

表、全球四大疫苗企业主要在研品种

GSK			默沙东			辉瑞			赛诺菲		
代号	适应症	临床阶段	代号	适应症	临床阶段	代号	适应症	临床阶段	名称	疫苗类型	临床阶段
SB209762	麻腮风疫苗	III	V114	15价肺炎结合疫苗	III	PF-06425090	艰难梭状芽孢杆菌疫苗	III	Nirsevimab	RSV单抗	III
SB444563	轮状病毒疫苗（无猪圆环病毒）	III	V160	巨细胞病毒疫苗	II	PF-06482077	20价肺炎结合疫苗	III	HIV	HIV疫苗	II
GSK3437949A	下一代疟疾疫苗	II	V937	黑色素瘤疫苗	II	PF-06886992	ABCYW群脑膜炎疫苗	III	Next Gen PCV	PCV疫苗	II
GSK3536819A	ABCYW群脑膜炎疫苗	II	V184	基孔肯亚病毒疫苗	II	PF-06928316	呼吸道合胞体病毒疫苗	III	Respiratory syncytial virus	RSV婴儿疫苗	I
GSK3902986A	痢疾四价结合疫苗	II	MK-4482	新冠疫苗	II	PF-07302048 (BNT162)	新冠病毒mRNA疫苗	II/III	Herpes Simplex Virus Type 2	单纯疱疹病毒治疗性疫苗	I
GSK3389245A	RSV疫苗（儿童）	II	MK-1654	RSV疫苗	II	PF-06760805	B群脑膜炎疫苗	II	Yellow Fever	黄热病Vero疫苗	I
GSK3888550A	RSV疫苗（母体接种）	II				PF-07307405	莱姆病疫苗	II			
GSK3844766A	RSV疫苗（老年人）	II				PF-06842433	肺炎球菌疫苗	II			
GSK3528869A	治疗性乙肝疫苗	I/II				PF-06753512	前列腺癌疫苗	I			
GSK2904545A	艰难梭菌疫苗	I				PF-06936308	肿瘤疫苗	I			
GSK3903133A	狂犬病mRNA疫苗	I									
GSK3878858A	金黄色葡萄球菌疫苗	I									

## 2.4 全球疫苗研发方向——Biopharma/Biotech

- 对于中小型疫苗企业而言，创新研发是核心竞争力，其创新性可体现在研发技术平台，如阿斯利康的流感减毒活疫苗平台；也可体现在所选品种，如Moderna在研的巨细胞病毒、人类偏肺病毒、3型副流感病毒、EB病毒等；还可体现在应用的佐剂，如Novavax所使用的Matrix-M。在此次新冠疫情中，创新疫苗企业，如Moderna、BioNtech、Inovio、Novavax，积极响应，并快速推进新冠疫苗研发，目前来看，也取得了较为满意的临床数据，在一定程度上证明了其出众的研发实力，也为后续产品研发积累了宝贵的临床经验。

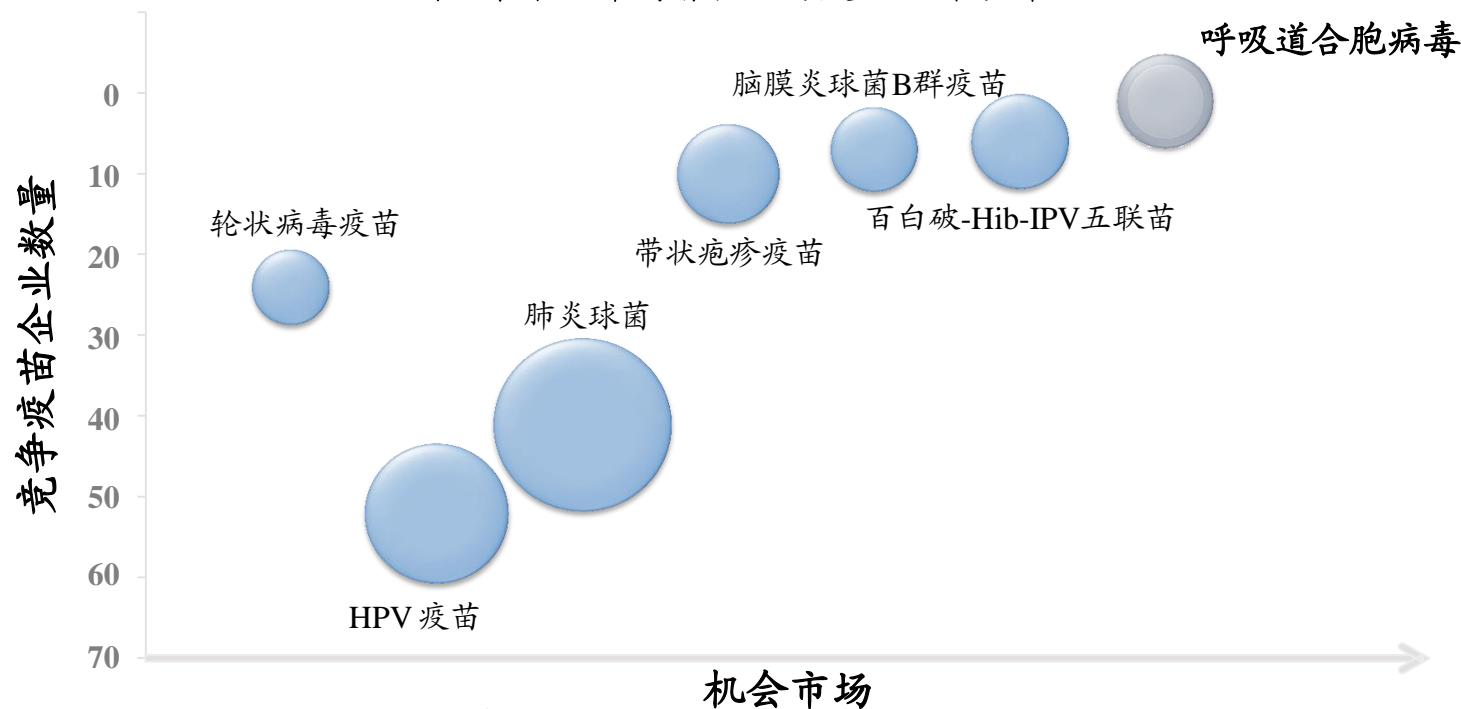
表、海外其他疫苗企业主要在研品种

公司	国家	主要在研疫苗
Astrazeneca PLC (阿斯利康)	英-瑞	四价流感减毒活疫苗（鼻喷）；新冠疫苗（在研）
Emergent Biosolutions Inc.	美国	吸附式抗炭疽疫苗；第二代天花疫苗；UNI-FLU（在研）； VLA1601（寨卡病毒，在研）；NuThrax（炭疽疫苗，在研）
Daiichi Sankyo Co. Ltd (第一三共制药)	日本	流感疫苗；MEDI3250（四价流感，在研）；VN-100（流感病毒，在研）； VN-0105（DPT-IPV/Hib，在研）；VN-0102/JVC-001（MMR，在研）
Johnson & Johnson (强生公司)	美国	HIV（在研）；呼吸道合胞病毒（RSV）（在研）；流感（在研）；埃博拉（在研）；寨卡病毒（在研）
Novavax Inc. (诺瓦瓦克斯医药)	美国	NVX-CoV2373（新冠病毒，在研）；Novavax NanoFlu™（在研）； Ebola GP Vaccine（在研）；Nanoflu（在研）；RSV F Vaccine（在研）
Takeda Pharmaceutical Co. Ltd (日本武田制药)	日本	登革热（TAK-003）（在研）；Zika（在研）； 诺如病毒（在研）；脊髓灰质炎（在研）；ENTEROVIRUS 71（在研）
Moderna	美国	新冠病毒（在研）；巨细胞病毒（在研）；寨卡病毒（在研）；呼吸道合胞病毒（在研）； 人类偏肺病毒(hMPV)和3型副流感病毒(PIV3)（在研）；H7N9（在研）；EB病毒（在研）

## 2.4 全球疫苗研发方向

- **创新儿童苗：**挑战新病种，如RSV；开发新亚型，如B型流脑；升级毒株或技术提升安全性及免疫原性，如轮状疫苗；研发多联多价苗提升保护力与依从性，如五联苗；
- **重磅成人苗：**关注临床效益显著的成人疫苗品种，如带状疱疹、肺炎、HPV等。

图、未来五年内潜在重磅疫苗品种分析



表、2018年全球疫苗管线统计

已立项	临床前研究	临床I期	临床II期	临床III期	已上市
346	796	343	429	103	477

## 2.5 研发驱动的消费升级

- 多因素谐振，推动中国二类苗渗透率持续提升。

### 供给是基础

- 疫苗企业：在充足供应一类苗满足国民基础免疫需求后，渗透率仍有待提升且具有自主定价权的二类苗才是企业长期发展的推动力，以“外资为先导，民企为主力，国企加速进入”的多层次、差异化的二类苗市场格局正在形成，无论从供应量、价格，还是品种丰富度，二类苗可及性将逐步提升；
- 接种单位：为避免风险事件的发生，目前我国仅可在取得资质并配有专人的接种单位进行疫苗接种，相比于美国可在医院、诊所、药店等进行接种，在市场规范后，疫苗产品的易得性仍有待加强；

### 经济是保障

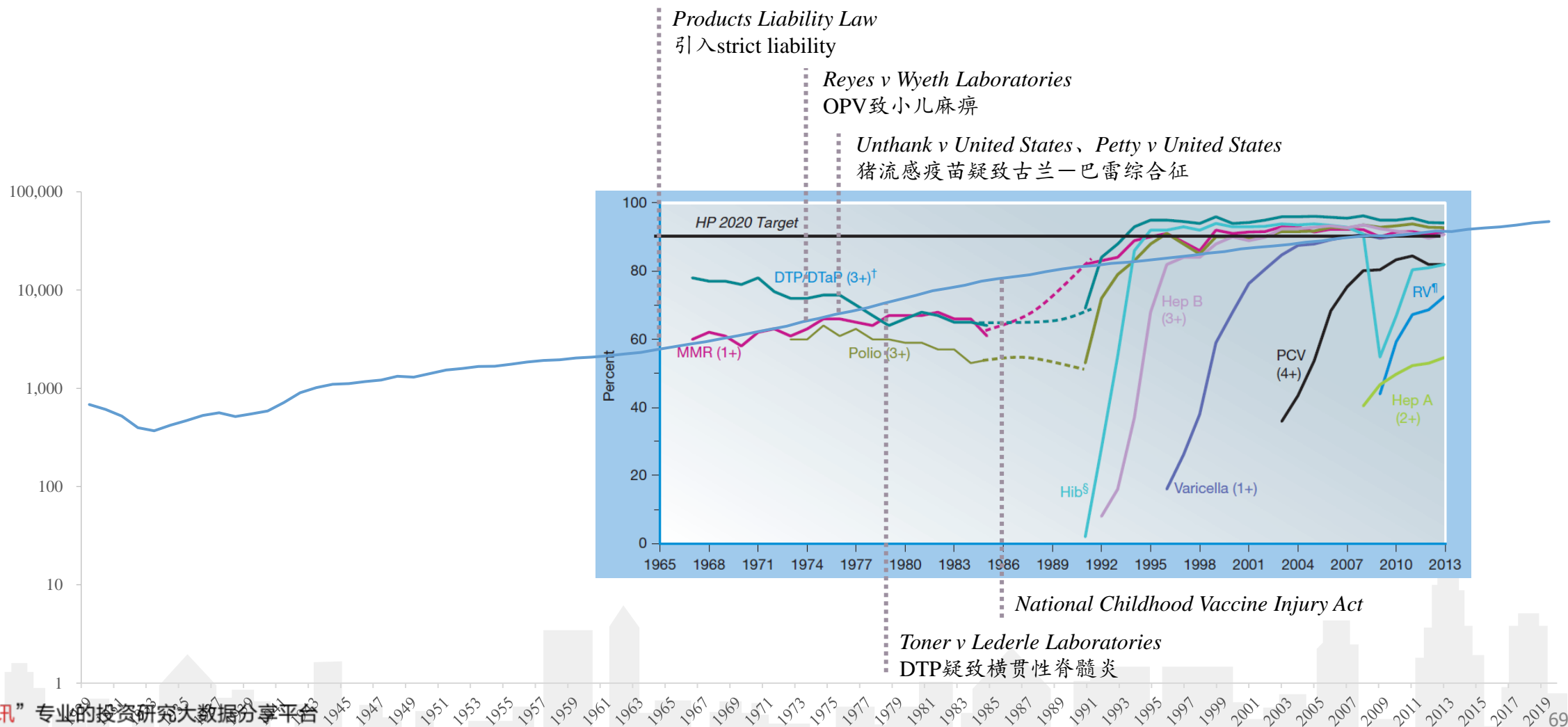
- 支付能力：人均可支配收入的增加，以及恩格尔系数的下降，直接关系到一个家庭用于医疗保健的金额，支付能力的提升促使人们，尤其是家长为孩子选择安全性更好、保护力更强或依从性更佳二类苗；
- 健康意识：随着整个社会的经济发展，公众对于美好生活的向往与追求日益强烈，疫苗预防教育得以普及，“防未病”的观念逐渐深入人心，带动二类苗，尤其是成人疫苗需求增强；

### 事件是引擎

- 负向事件：短期引起“疫苗犹豫”，《疫苗管理法》出台后，行业性负面事件发生率有望大幅下降；
- 正向事件：新冠疫情或增强全社会传染病预防意识，带来二类苗接种率短期大幅提升。

## 2.5 研发驱动的消费升级

图、美国人均可支配收入对数值与主流疫苗接种率变化情况

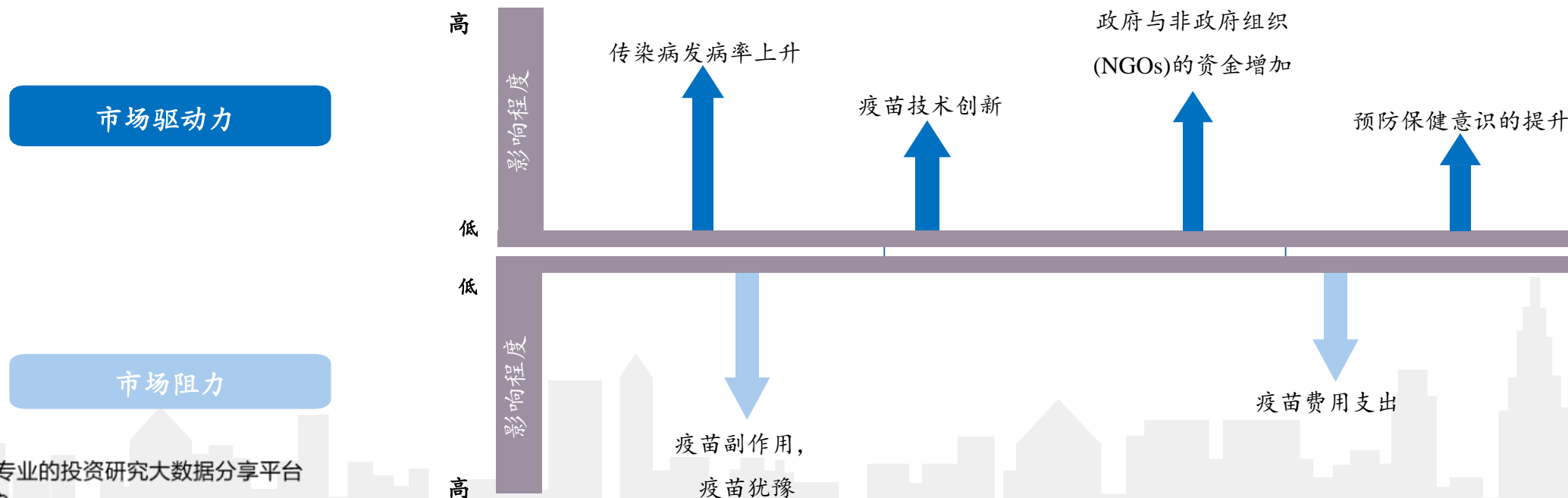




## 2.5 研发驱动的消费升级

- 疫苗渗透率将伴随经济发展共同提升，偶发性事件或引起接种率的短期波动，但不影响其长期发展方向，公众对于疫苗安全性、保护力及依从性的需求持续增长，将进一步推动企业研发，为行业发展指引方向。
- 疫苗经过数百年的科学验证与经验积累，其在疾病预防与传染病根除方面发挥着至关重要的作用。人类曾借助疫苗根除了天花；也曾因为“疫苗犹豫”拒绝接种百白破疫苗，而造成数万儿童罹患百日咳。但疫苗确实存在不可避免的不良反应风险，有限的保护效力，以及难以攻克疾病领域，这都有赖于技术的不断进步与产品的不断升级。而国内外的疫苗研发企业也正在为人类疾病免疫事业不懈努力。

图、疫苗渗透率提升的动力与阻力





# 03

## 投资建议： 疫苗行业格局初定， 国产企业蓄势待发

未来，两类企业有望在国内疫苗行业的创新大潮中脱颖而出。随着国内疫苗市场准入门槛提升、行业集中度的不断提高，龙头疫苗企业将充分获益，稳定的现金流可支持多管线同步推进，规模化的生产能力为市占率的有效保证，强大的全国性配送网络与销售体系加速产品渗透率提升。而部分研发能力强，具有核心技术优势的创新疫苗企业也有望弯道超车，享受独家品种的先发优势；通过技术改进突破产能瓶颈；以专业化的学术推广与宣传教育敲开终端市场。



## 3.1 全球疫苗市场高度集中，后来者有望凭借创新产品进入市场

- 全球疫苗市场集中度极高。GSK、默沙东、辉瑞、赛诺菲市场占有率合计约为82%，Top15疫苗重磅品种均为四家巨头所有，其中排名前三的疫苗品种分别为辉瑞13价肺炎球菌结合疫苗（58.5亿美元）、默沙东HPV疫苗（37.4亿美元）、GSK重组带状疱疹疫苗（23.0亿美元）。

表、2016-2018年四大疫苗巨头疫苗收入（百万美元）

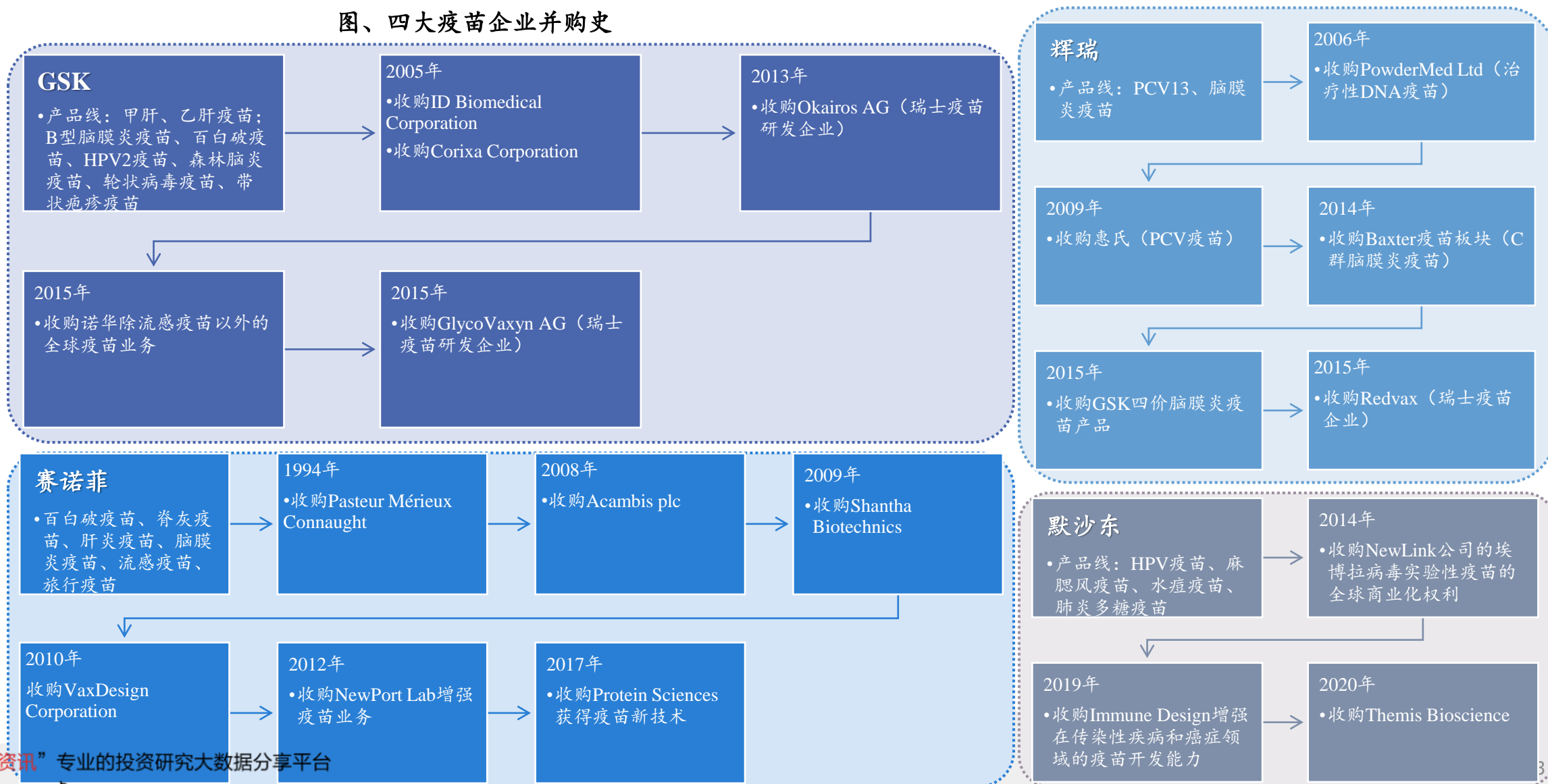
	2016	2017	2018
GSK	6,224	6,649	7,869
默沙东	5,791	6,547	7,262
辉瑞	6,071	6,000	6,332
赛诺菲	5,005	5,766	6,045
四大巨头合计	23,091	24,962	27,508
全球规模	28,240	31,000	33,570
四大巨头占比	82%	81%	82%

表、2019年全球疫苗前15疫苗品种销售额（百万美元）

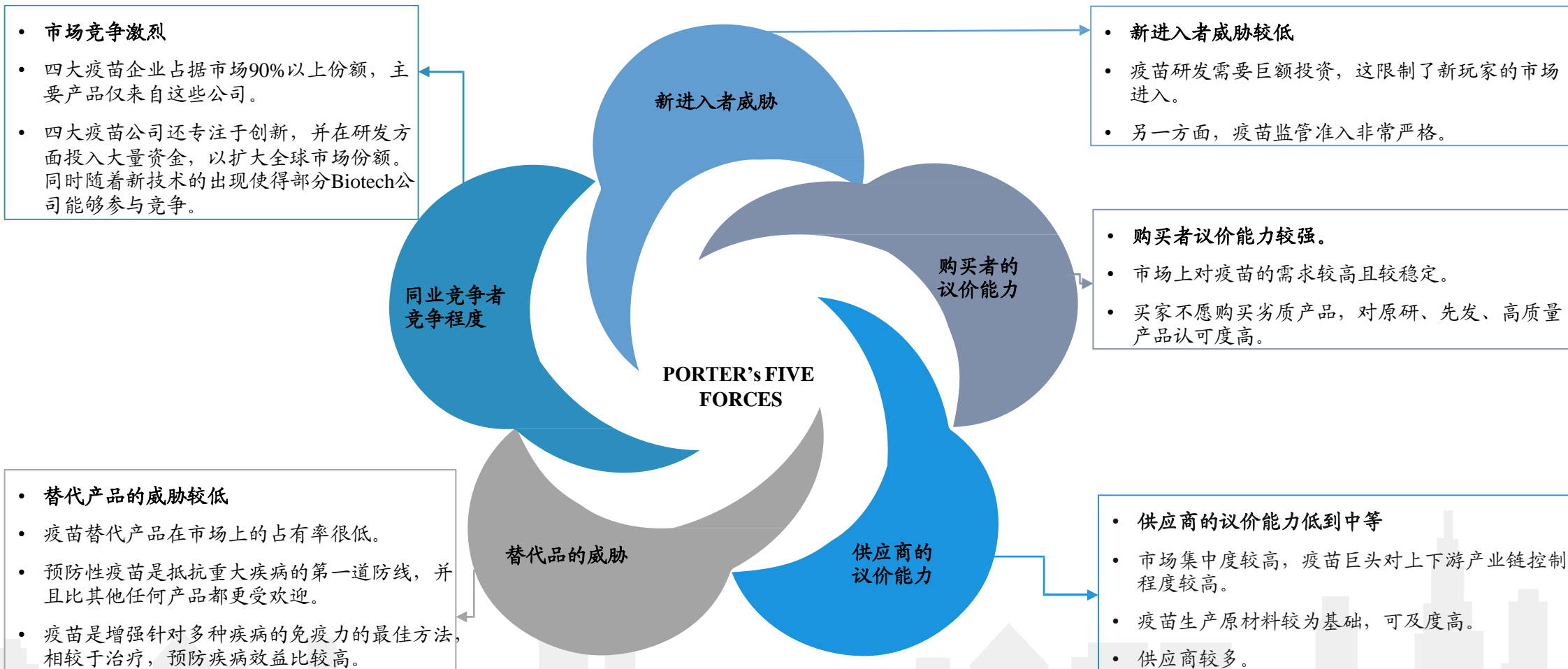
	疫苗	厂家	销售收入
1	13 价肺炎结合疫苗	辉瑞	5,847
2	四价/九价 HPV	默沙东	3,737
3	带状疱疹 (SHINGRIX)	GSK	2,298
4	麻腮风水痘四联苗	默沙东	2,275
5	五联苗	赛诺菲	2,265
6	流感疫苗 (Fluzone)	赛诺菲	2,080
7	HepA.HepB	GSK	1,110
8	百白破 HepB (Pediarix)	GSK	931
9	23 价肺炎多糖疫苗	默沙东	926
10	B 型脑炎 (Bexsero)	GSK	862
11	轮状病毒 (rotateq)	默沙东	791
12	四价流脑 (Menactra)	赛诺菲	750
13	百白破 (Boostrix)	GSK	742
14	流感疫苗 (Flulaxal)	GSK	687
15	百白破 (Adacel)	赛诺菲	363
	合计		25,664

# 3.1 全球疫苗市场高度集中，后来者有望凭借创新产品进入市场

图、四大疫苗企业并购史



图、海外疫苗市场波特五力分析

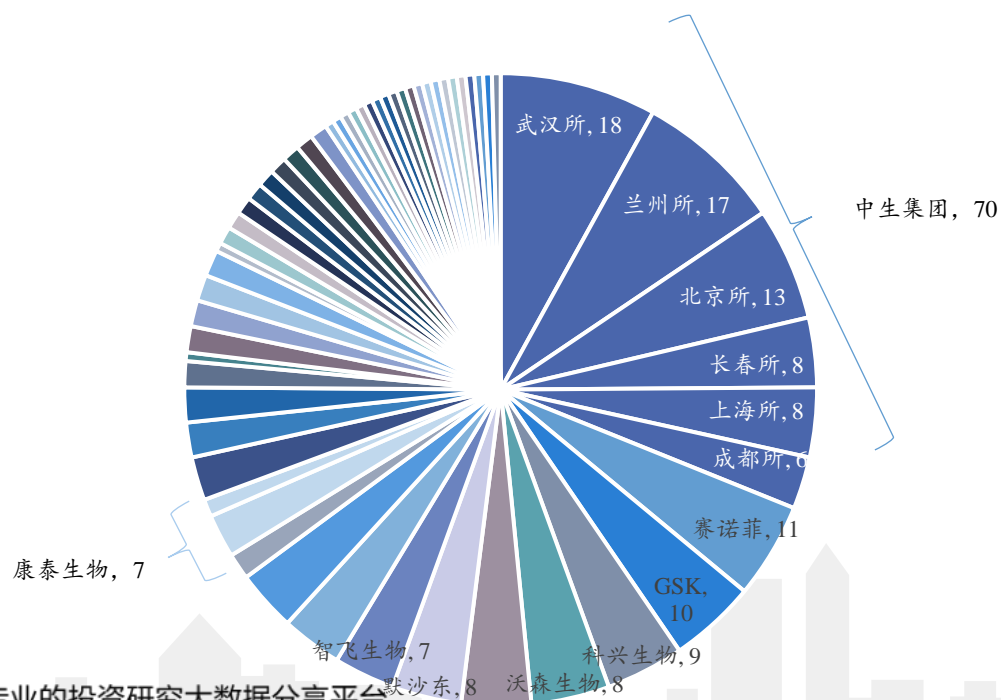




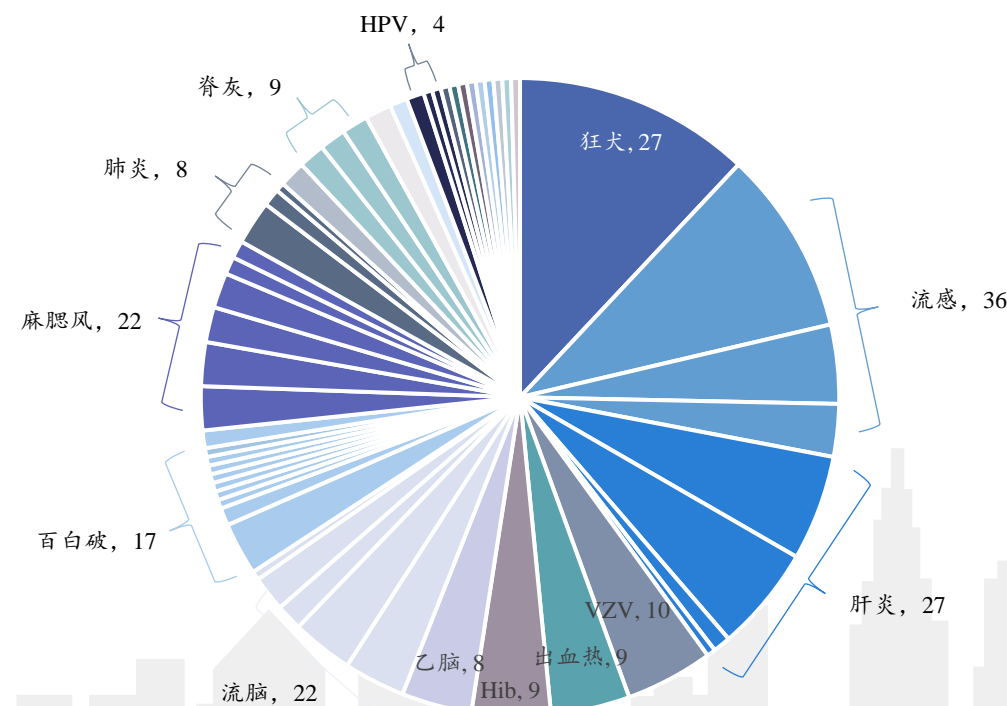
## 3.2 中国疫苗市场格局相对分散

- 不同于全球疫苗市场的高集中度，中国疫苗市场格局相对分散。中国疫苗市场参与者众多，根据医药魔方数据，我国当前共有225个疫苗批件，散在58个疫苗企业手中，尽管中生集团一家独揽70个批件，但具体到旗下各生物制品研究所，数量也相对单薄。同时，成熟品种竞争激励，尤其是消费者支付意愿强，且不受国家价格限制的部分二类苗，如狂犬疫苗及流感疫苗；而创新疫苗品种竞争格局良好，如二倍体狂苗、四价流感疫苗、戊肝疫苗、HPV、PCV13等。

图、疫苗批件按企业划分



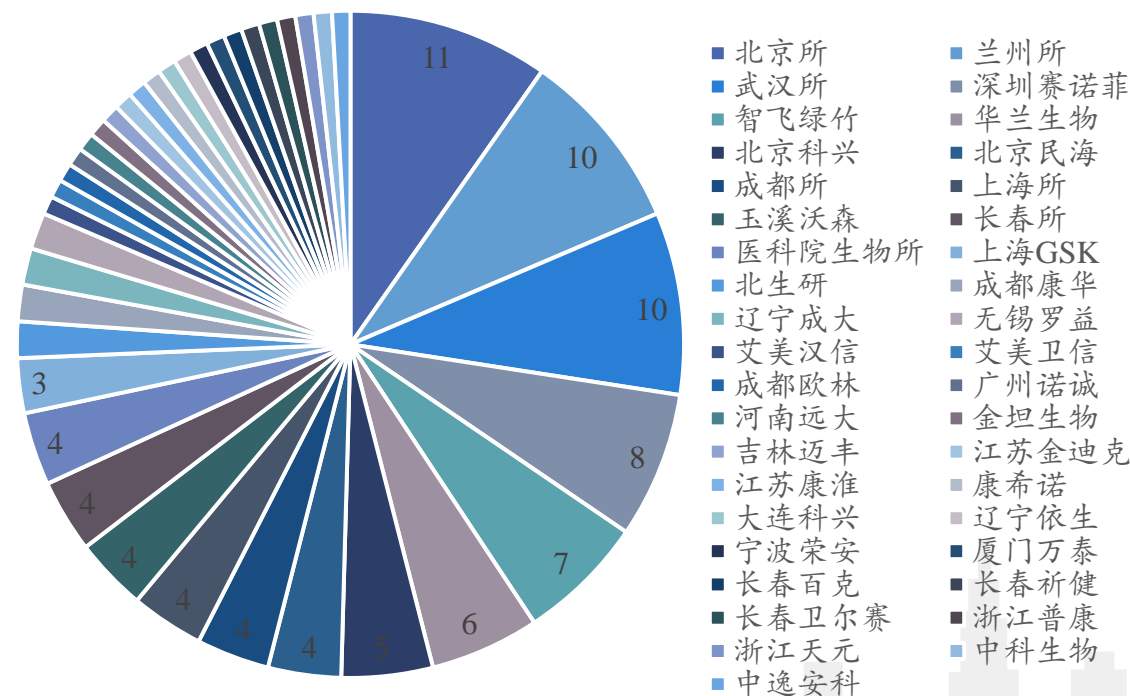
图、疫苗批件按预防疾病划分



## 3.2 准入壁垒逐渐提升，行业加速集中

- 《疫苗管理法》出台后，行业监管要求趋严，行业集中度加速提升。尽管我国疫苗注册批件有200余，但截至目前，实际拥有有效GMP证书的企业仅为39家，共涉及113个品种，近半数产品已停产；其中21家企业仅生产单一品种，除康希诺的埃博拉疫苗外，几乎无独家品种；在过去五年中，也仅有康希诺为新获得GMP证书的企业，其他基本为再认证或扩大认证范围。尽管《疫苗管理法》中明确提及了MAH制度，但目前尚无先例，行业准入壁垒正在不断提升。
- 此外，随着疫苗生产成本与监管成本高企；一类苗盈利能力有限，二类苗对企业学术推广能力的要求不断提高；依赖单品种且缺乏创新研发能力的企业或被逐步淘汰或兼并，行业供给侧将重新洗牌，市场集中度也将大幅提升。

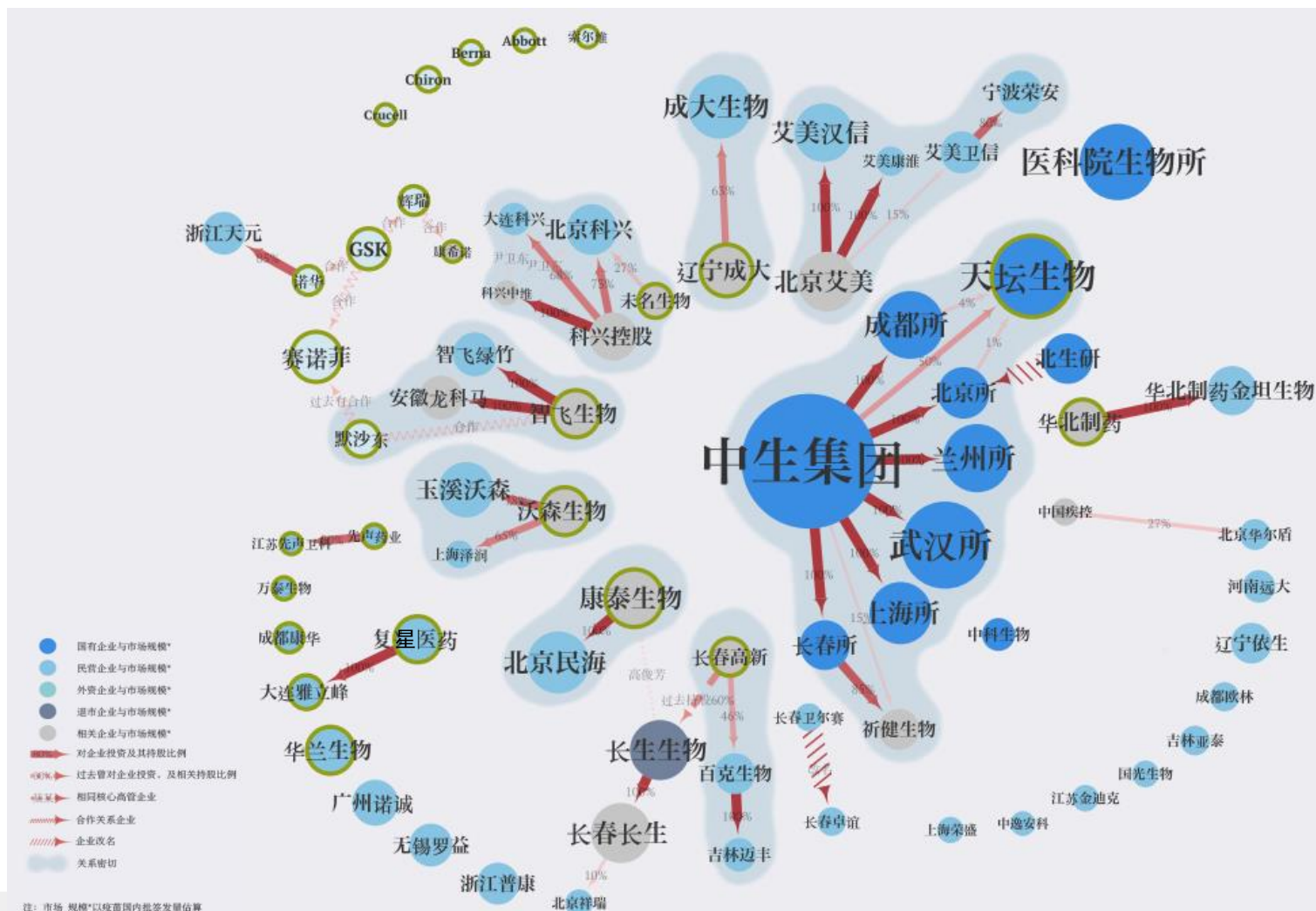
图、目前有效GMP证书按企业划分



## 3.2 格局初定，创新前行

- 当前我国疫苗市场已形成了国企、民企、外企各有所长，相互补充的竞争格局。国企以中生集团下属六大所及医科院生物所（昆明所）为代表，以一类苗为主，近年来也在不断探索、完善创新二类苗品种；民企则形成了以康泰生物、智飞生物、沃森生物为代表的具有体系化优势的Big Pharma，以及以康希诺、万泰生物为代表的具有出众创新能力的Biotech/Biopharma，致力于提供高品质的创新疫苗；外企则以国际四大疫苗巨头为代表，其仍是我国目前高水平创新疫苗的主要供应商，产品竞争格局好，同时享有高定价。国产疫苗企业正加速创新，砥砺前行。

图、中国疫苗企业格局

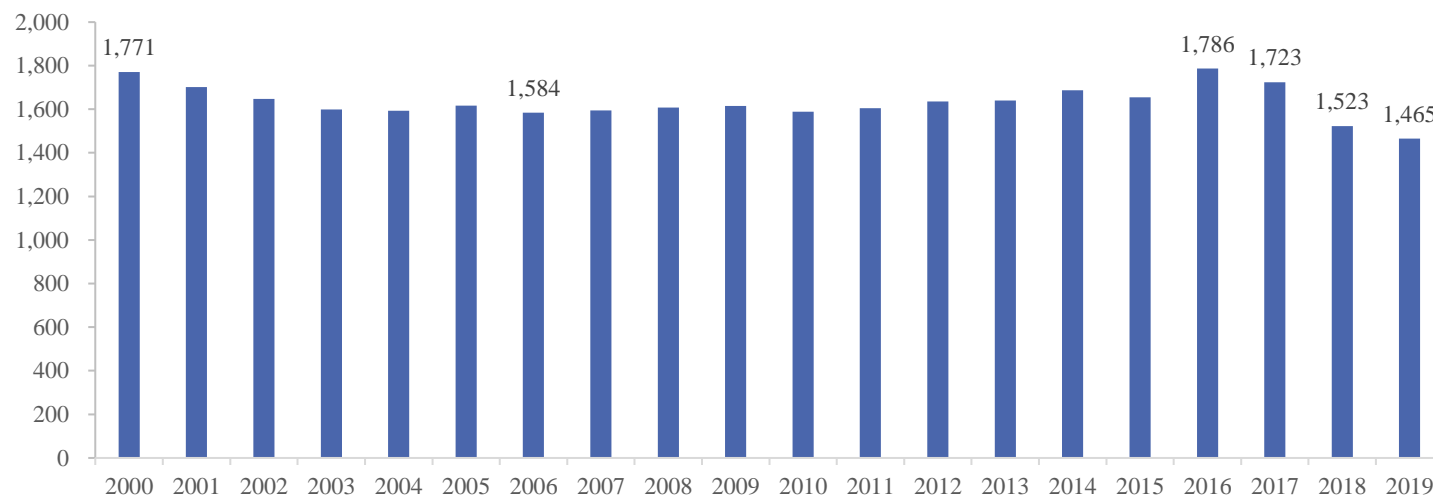




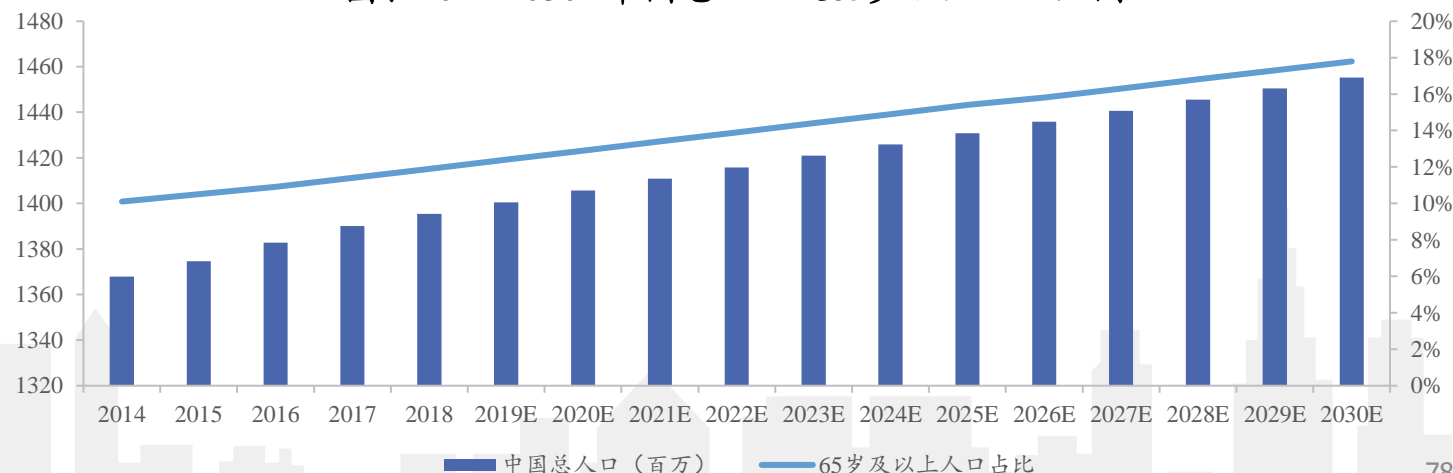
### 3.3 投资建议：创新开辟蓝海，发掘具有潜力的研发型疫苗企业

- 一类苗市场相对稳定，创新二类苗仍为蓝海，成人苗市场潜力巨大。整体而言，我国每年新生儿数量相对稳定，但近年来略呈下滑趋势，考虑到一类苗已近乎全覆盖且受国家价格管控，因此市场规模也稳中有降；但若国家进一步扩大规划免疫，则将带来一类苗市场的短期扩容。而儿童二类苗市场，一方面品种正在不断完善，如PCV13、MCV4、RV5；同时渗透率仍有待提升。此外，随着我国老龄化进程与人均可支配收入的不断提升，以流感疫苗、HPV、带状疱疹为代表的成人苗市场有望迎来快速增长。因此核心关注具有创新研发能力的疫苗企业。

图、2001-2019中国新生儿数量（万人）



图、2014-2030E中国总人口及65岁以上人口比例





### 3.3 投资建议：创新开辟蓝海，发掘具有潜力的研发型疫苗企业

- 未来，两类企业有望在国内疫苗行业的创新大潮中脱颖而出。随着国内疫苗市场准入门槛提升、行业集中度的不断提高，龙头疫苗企业将充分获益，稳定的现金流可支持多管线同步推进，规模化的生产能力为市占率的有利保证，强大的全国性配送网络与销售体系加速产品渗透率提升。而部分研发能力强，具有核心技术优势的创新疫苗企业也有望弯道超车，享受独家品种的先发优势；通过技术改进突破产能瓶颈；以专业化的学术推广与宣传教育敲开终端市场。
- 建议关注：（1）具有体系化优势的头部企业，有望实现强者恒强：康泰生物（四联苗，13价肺炎、二倍体狂苗在研）、智飞生物（EC+微卡在研，代理HPV、五价轮状）、华兰生物（四价流感）；（2）具有出众创新能力的后起之秀，有望实现弯道超车：康希诺（四价流脑在研）、万泰生物（HPV2价，HPV9价在研）、百克生物/长春高新（鼻喷流感）、康华生物（二倍体狂苗）。

图、中国疫苗行业中的Big pharma与Biopharma/ Biotech



### 3.3 投资建议：具有体系化优势的头部企业，有望实现强者恒强

表、智飞生物在研管线

疫苗名称	进展情况
母牛分枝杆菌疫苗（结核感染人群用）	申报生产，CDE专业审评中
流感病毒裂解疫苗	完成III期临床试验，并获得临床试验总结报告
四价流感病毒裂解疫苗	III期临床试验进行中
23价肺炎球菌多糖疫苗	III期临床试验进行中
冻干人用狂犬病疫苗（MRC-5细胞）	III期临床试验进行中
15价肺炎球菌结合疫苗	III期临床试验尚未开始
福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗	II期临床试验进行中
ACYW135群流脑结合疫苗	II期临床试验进行中
重组新型冠状病毒疫苗（CHO细胞）	II期临床试验进行中
四价重组诺如病毒疫苗（毕赤酵母）	I/IIa期临床试验进行中
冻干重组结核疫苗（AEC/BC02）	I期临床试验进行中
肠道病毒71型灭活疫苗	I期临床试验进行中
卡介菌纯蛋白衍生物	I期临床试验准备中
皮内注射用卡介苗	I期临床试验准备中
组份百白破疫苗	I期临床试验准备中
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	临床试验准备中

表、沃森生物在研管线

疫苗名称	进展情况
重组人乳头瘤病毒双价（16/18型）疫苗（酵母）	申报生产，处于审评阶段
ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	I期临床研究已完成
重组人乳头瘤病毒九价病毒样颗粒疫苗（6、11、16、18、31、33、45、52、58型L1蛋白）（毕赤酵母）	I期临床研究进行中
新型冠状病毒mRNA疫苗	I期临床研究阶段
4价流感病毒裂解疫苗	临床研究阶段
重组肠道病毒71型病毒样颗粒疫苗（毕赤酵母）	临床研究阶段

表、康泰生物在研管线

疫苗名称	进展情况
13价肺炎球菌结合疫苗	审评中
冻干b型流感嗜血杆菌结合疫苗	审评中
ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗	审评中
冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	准备申请药品注册批件
ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗	已完成III期临床研究现场工作
甲型肝炎灭活疫苗	已完成III期临床研究现场工作
冻干水痘减毒活疫苗	已完成III期临床研究现场工作
Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）	III期临床准备中
重组肠道病毒71型疫苗（汉逊酵母）	II期临床进行中
重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）	完成I期临床
吸附无细胞百白破（组分）联合疫苗	临床准备中
60μg重组乙型肝炎疫苗（酿酒酵母）（免疫调节剂）	临床数据自查中

### 3.3 投资建议：具有出众创新能力的后起之秀，有望实现弯道超车

表、康希诺在研管线

疫苗名称	进展情况
MCV4	新药注册申请获受理
MCV2	新药注册申请获受理
重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）	临床II期试验已完成
婴幼儿用DTcP	临床I期试验进行中
DTcP加强疫苗	临床I期试验进行中
PBPV	临床Ia期试验进行中
PCV13i	临床I期试验进行中
结核病加强疫苗	在加拿大开展临床Ib期试验
青少年及成人用TdcP	申请临床
CSB012-腺病毒	临床前研究
CSB015-脑膜炎	临床前研究
CSB016-带状疱疹	临床前研究
CSB017-脊髓灰质炎	临床前研究
CSB013-寨卡病毒	临床前研究
DTcP-Hib联合疫苗	临床前研究

表、万泰生物在研管线

疫苗名称	进展情况
冻干水痘减毒活疫苗（V-Oka株）	进行III期临床
九价宫颈癌疫苗	进行II期临床
重组人乳头瘤病毒6/11型双价疫苗（大肠杆菌）	进行II期临床
冻干水痘减毒活疫苗（VZV-7D）	进行II期临床

表、百克生物在研管线

疫苗名称	进展情况
带状疱疹减毒活疫苗	III期临床试验
吸附无细胞百白破（三组分）联合疫苗	取得临床批件
狂犬疫苗	拟申请临床

表、康华生物在研管线

疫苗名称	进展情况
吸附破伤风疫苗	临床前研究
六价诺如病毒疫苗	临床前研究
白喉基因工程疫苗的研制	临床前研究
轮状病毒基因工程疫苗的研制	临床前研究

分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

投资评级说明

投资建议的评级标准	类别	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的12个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅。其中：A股市场以上证综指或深圳成指为基准，香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普500或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅大于15%
		审慎增持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在5%~15%之间
		中性	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-5%~5%之间
		减持	相对同期相关证券市场代表性指数涨幅小于-5%
		无评级	由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级
	行业评级	推荐	相对表现优于同期相关证券市场代表性指数
		中性	相对表现与同期相关证券市场代表性指数持平
		回避	相对表现弱于同期相关证券市场代表性指数

信息披露

本公司在知晓的范围内履行信息披露义务。客户可登录www.xyzq.com.cn内幕交易防控栏内查询静默期安排和关联公司持股情况。



## 使用本研究报告的风险提示及法律声明

兴业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。

本报告仅供兴业证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告中的信息、意见等仅供客户参考，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，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但本公司不保证其准确性或完整性，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。本公司并不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此相关的其他任何损失承担任何责任。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据；在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告；本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。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，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现。过往的业绩表现亦不应作为日后回报的预示。我们不承诺也不保证，任何所预示的回报会得以实现。分析中所做的回报预测可能是基于相应的假设。任何假设的变化可能会显著地影响所预测的回报。

本公司的销售人员、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。本公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理部门、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。

本报告并非针对或意图发送予或为任何就发送、发布、可得到或使用此报告而使兴业证券股份有限公司及其关联子公司等违反当地的法律或法规或可致使兴业证券股份有限公司受制于相关法律或法规的任何地区、国家或其他管辖区域的公民或居民，包括但不限于美国及美国公民（1934年美国《证券交易所》第15a-6条例定义为本「主要美国机构投资者」除外）。

本报告由受香港证监会监察的兴证国际证券有限公司（香港证监会中央编号：AYE823）于香港提供。香港的投资者若有任何关于本报告的问题请直接联系兴证国际证券有限公司的销售交易代表。本报告作者所持香港证监会牌照的牌照编号已披露在报告首页的作者姓名旁。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。未经授权的转载，本公司不承担任何转载责任。

### 特别声明

在法律许可的情况下，兴业证券股份有限公司可能会持有本报告中提及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争取提供投资银行业务服务。因此，投资者应当考虑到兴业证券股份有限公司及/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信赖依据。

### 联系方式

上 海	北 京	深 圳
地址：上海浦东新区长柳路36号兴业证券大厦15层 邮编：200135 邮箱：research@xyzq.com.cn	地址：北京西城区锦什坊街35号北楼601-605 邮编：100033 邮箱：research@xyzq.com.cn	地址：深圳市福田区皇岗路5001号深业上城T2座52楼 邮编：518035 邮箱：research@xyzq.com.cn