



# 【新型疫苗专题报告】新型疫苗崛起大势所趋，400 亿空间一触即发

2019.1.23

赵巧敏(分析师)

胡家嘉(研究助理)

电话: 020-88836110

邮箱: zhaoqm@gzgzhs.com.cn hu.jiajia@gzgzhs.com.cn

执业编号: A1310514080001 A1310117100002

## 报告摘要:

### ● 继往开来，疫苗行业迈进“新”时代

新型疫苗包括创新型疫苗和多联多价疫苗，技术的进步促进了新型疫苗的发展。新型疫苗具有疗效好、技术壁垒高、回报高等特点。

### ● 四大因素共促全球新型疫苗重磅品种的崛起

全球新型疫苗重磅频出，2017 年销售额 TOP10 的产品中有 9 个是新型疫苗，占据了整个疫苗市场 57% 的市场份额。仅 Prevnar 13 这一个品种 2017 年销售额高达 57.18 亿美元，进入全球畅销药前 10 的榜单。Evaluate Pharma 预测了 2024 年最具商业潜力的 5 款在研疫苗产品，销售总额预计将达到 50 亿美元。

市场需求广阔+技术优势+纳入免疫计划+销售布局成就重磅疫苗品种：1) 临床应用具有广阔的市场需求是重磅疫苗产生的基础；2) 科技创新所形成的技术壁垒与生产工艺形成竞争优势和垄断是重磅疫苗的核心；3) 国家纳入免疫计划是重磅疫苗迅速放量的保障；4) 市场培育是“重磅炸弹”疫苗发展的基本条件。

### ● 国内市场空间将超 400 亿，创新+并购将成大势

市场规模和未来空间：国内疫苗行业迎来新型疫苗时代，2018 年国内新型疫苗市场产值 243.3 亿元，预计 2022 年将超过 400 亿元。

竞争格局：外企、国企、民企三足鼎立，其中民企包括细分领域龙头康泰生物、智飞生物等，以及拥有重大创新在研产品的欧林生物等。

行业痛点：我国新型疫苗技术薄弱，研发实力与研发投入和发达国家相比仍有较大差距，呈现“多、小、散”局面。

发展方向：质量趋严、技术爆发、集中度提升将成为未来发展方向：

1) 疫苗行业监管趋严，对新型疫苗的质量要求更高；2) 新型疫苗技术迎来爆发期，重磅品种上市可期；3) 并购重组为未来方向，行业集中度不断提升。

- 推荐企业：1) 康泰生物 (300601.SZ) —— 在研品种丰富，多个重磅产品处于临床后期；2) 智飞生物 (300122.SZ) —— 营销强悍，独享 AC-Hib 三联苗市场；3) 欧林生物 (833577.OC) —— “超级细菌”疫苗进入临床 II 期。

- 风险提示：1) 行业政策调整风险；2) 临床试验进展不达预期；3) 药物疗效不及预期；4) 行业竞争加剧。

## 相关报告

- 1.【欧林生物(833577.OC)】基础产品陆续上市放量，创新产品蓄力“重磅”可期-2018.12.19
- 2.【新型制剂系列专题】微球脂质体专题报告：制剂升级大势所趋，百亿蓝海“微”处可见-2018.11.19
- 3.【小核酸药物专题报告】“沉默”是金，RNAi 药物黎明破晓正当时-2018.09.27
- 4.【溶瘤病毒专题报告】联合免疫东风已至，溶瘤病毒爆发在即-20180806

广证恒生

做中国新三板研究极客





## 目录

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| 目录                                                | 2  |
| 图表目录                                              | 3  |
| 1 继往开来，疫苗行业迈进“新”时代                                | 4  |
| 1.1 技术进步推动新型疫苗的发展                                 | 4  |
| 1.2 新型疫苗疗效好、技术壁垒高、回报高                             | 5  |
| 2. 四大因素共促全球新型疫苗重磅品种的崛起                            | 7  |
| 2.1 全球新型疫苗重磅频出，演绎品种为王时代                           | 7  |
| 2.2 需求广阔+技术优势+纳入免疫计划+销售布局成就重磅疫苗品种                 | 8  |
| 3 国内市场空间将超 400 亿，创新+并购将成大势                        | 11 |
| 3.1 国内新型疫苗行业处于初创期，发展潜力巨大                          | 11 |
| 3.1.1 国内疫苗行业迎来新型疫苗时代                              | 11 |
| 3.1.2 2018 年国内新型疫苗市场产值 243.3 亿元，预计 2022 年将超 400 亿 | 12 |
| 3.1.3 国内布局者众多，民企企业康泰生物、智飞生物等表现抢眼                  | 15 |
| 3.2 我国新型疫苗技术薄弱，呈现“多、小、散”局面                        | 17 |
| 3.3 产品为王、集中度提升将成为新型疫苗未来发展方向                       | 19 |
| 3.2.1 疫苗行业监管趋严，对新型疫苗的质量要求更高                       | 19 |
| 3.2.2 新型疫苗技术迎来爆发期，重磅品种上市可期                        | 19 |
| 3.2.3 并购重组为未来方向，行业集中度不断提升                         | 21 |
| 4. 推荐企业                                           | 22 |
| 4.1 康泰生物（300601.SZ）——在研品种丰富，多个重磅产品处于临床后期          | 22 |
| 4.2 智飞生物（300122.SZ）——营销强悍，独享 AC-Hib 三联苗市场         | 24 |
| 4.3 欧林生物（833577.OC）——“超级细菌”疫苗进入临床 II 期            | 25 |
| 5. 风险提示                                           | 26 |



## 图表目录

|        |                                      |    |
|--------|--------------------------------------|----|
| 图表 1.  | 新型疫苗分创新型疫苗、多联疫苗和多价疫苗.....            | 4  |
| 图表 2.  | 新型疫苗行业进入黄金期.....                     | 5  |
| 图表 3.  | 美国年轻女性在接种 HPV 疫苗后 HPV 感染率显著下降.....   | 5  |
| 图表 4.  | 康泰生物、智飞生物的销售毛利率和销售净利率均显著高于行业平均.....  | 6  |
| 图表 5.  | 2017 年全球新型疫苗销售额 Top10.....           | 7  |
| 图表 6.  | 预计 2024 年最具商业潜力的 5 款在研疫苗品种.....      | 8  |
| 图表 7.  | 疫苗营销的三种方式.....                       | 10 |
| 图表 8.  | 国内疫苗行业发展进程.....                      | 11 |
| 图表 9.  | 2018 年国内主要新型疫苗总批签发量约 9117 万支.....    | 12 |
| 图表 10. | 2018 年国内新型疫苗市场产值已达 243.3 亿元.....     | 13 |
| 图表 11. | 预计 2022 年我国新型疫苗市场空间将远超 400 亿元.....   | 14 |
| 图表 12. | 国内新型疫苗市场三足鼎立.....                    | 15 |
| 图表 13. | 国内布局新型疫苗的重点企业.....                   | 16 |
| 图表 15. | 2017 年国内五大疫苗上市公司销售费用、研发费用及占营收比重..... | 18 |
| 图表 16. | 我国很多企业仅能生产 1 个产品.....                | 18 |
| 图表 17. | 国内值得关注的新型疫苗品种及相关企业.....              | 20 |
| 图表 18. | 国外已上市或进度靠前的治疗性疫苗在研项目.....            | 20 |
| 图表 19. | 近几年全球疫苗行业并购频发.....                   | 22 |
| 图表 20. | 康泰生物已上市疫苗品种及在研管线.....                | 23 |
| 图表 21. | 智飞生物已上市疫苗品种及主要管线.....                | 24 |
| 图表 22. | 欧林生物已上市疫苗品种及在研管线.....                | 26 |

# 1 继往开来，疫苗行业迈进“新”时代

## 1.1 技术进步推动新型疫苗的发展

本文讨论的新型疫苗包括创新型疫苗和多联多价疫苗。创新型疫苗指在疫苗制备技术上取得重大突破，可预防新出现的或通过传统方法无能为力的传染病，比如我国在 2016 年研发成功的 EV71 疫苗就是针对传染性强、发病率高、致死率高的手足口病；多联多价疫苗分为多联疫苗、多价疫苗：多联疫苗是指由两种或两种以上独立的抗原组合形成单一疫苗制剂，用于预防多种病原体，接种多联苗与分别接种单苗能获得相同的免疫保护，比如赛诺菲研发的 DTaP-IPV-Hib 五联疫苗就可同时预防百白破、脊灰、B 型流感；多价疫苗针对的是具有多个亚型或血清型的病原体，为接种者提供更加广泛的保护，目前在国内上市的 HPV 疫苗有 2 价、4 价、9 价三种，其中 9 价疫苗可预防的 HPV 亚型种类最多，对宫颈癌的预防作用最大。

图表1. 新型疫苗分创新型疫苗、多联疫苗和多价疫苗

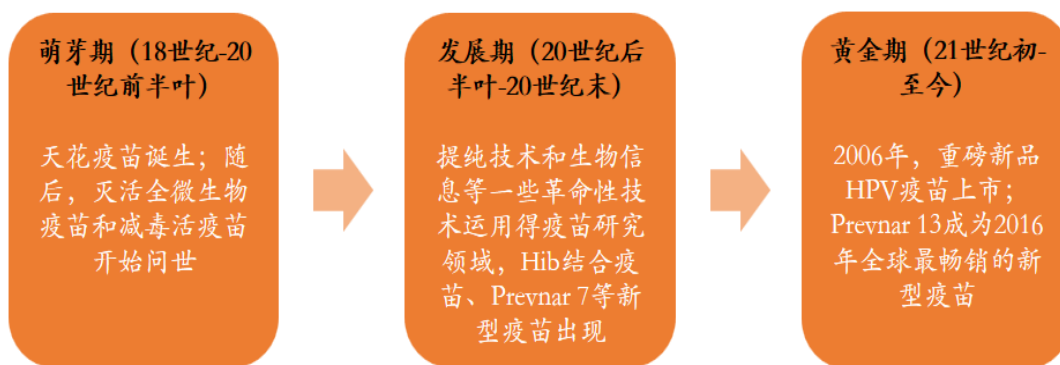
|       | 细分品种代表            | 时间     | 预防疾病                                                       |
|-------|-------------------|--------|------------------------------------------------------------|
| 创新型疫苗 | Hib 结合疫苗          | 1987 年 | 预防由 Hib 感染引起的脑膜炎、肺炎等                                       |
|       | 轮状病毒疫苗            | 1998 年 | 预防轮状病毒引起的腹泻                                                |
|       | HPV 疫苗            | 2006 年 | 预防由重组人乳头瘤病毒感染引起的宫颈癌、尖锐湿疣等                                  |
|       | 带状疱疹疫苗            | 2006 年 | 预防 60 岁以上老年人带状疱疹                                           |
|       | 甲型 H5N1 流感疫苗      | 2007 年 | 预防由 H5N1 流感病毒引起的流感                                         |
|       | 手足口病毒疫苗           | 2016 年 | 预防手足口病                                                     |
| 多联疫苗  | DTaP-IPV-Hib 五联疫苗 | 1997 年 | 预防百白破、脊髓灰质炎、B 型流感                                          |
|       | AC-Hib 三联疫苗       | 2015 年 | 预防流脑、B 型流感                                                 |
| 多价疫苗  | 7 价肺炎结合疫苗         | 2000 年 | 7 种血清型：4、6B、9V、14、18C、9F、23F                               |
|       | 2 价 HPV 疫苗        | 2006 年 | 预防 HPV 病毒引起的宫颈癌                                            |
|       | 13 价肺炎疫苗          | 2010 年 | 13 种血清型：1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F |

数据来源：公开资料、广证恒生

疫苗的发展史是一部技术创新史：（1）萌芽期（18 世纪-20 世纪前半叶）：18 世纪，世界上诞生了第一支疫苗——天花疫苗，随着人们对微生物致病机制的了解逐渐深入，19 世纪到 20 前半叶，以炭疽疫苗、霍乱疫苗及卡介苗为代表的灭活全微生物疫苗和减毒活疫苗开始问世；（2）发展期（20 世纪后半叶-20 世纪末）：20 世纪末期，随着免疫化学、免疫生物学、组织培养技术的成熟，提纯技术和生物信息等一些革命性技术开始运用到疫苗研究领域，使

得研制以前用传统方法无法开发的新型疫苗成为可能。1987 年, John.B.Robbins 利用细菌多糖与蛋白质化学结合后可提高多糖疫苗免疫原性的理论成功开发出 Hib 结合疫苗。2000 年 John.B.Robbins 突破共轭结合疫苗的技术核心, 成功开发出 7 价肺炎疫苗 **Prevnar 7**, 杜克大学医学中心的杰弗里贝克和塞缪尔卡茨评价 Prevnar 7 这种多价结合疫苗为“代表了 20 世纪后期疫苗领域的最大突破”; (3) **黄金期 (21 世纪初-至今)**: 进入 21 世纪, 新型疫苗研发进入发展快车道。前 10 年是新型疫苗研发的黄金十年, 重磅产品频频出现, 预防宫颈癌的 HPV 疫苗、甲型 H5N1 流感疫苗、甲型 H1N1 流感疫苗以及治疗前列腺癌的 Provenge 先后问世; 最近几年, 多联多价疫苗越来越受到行业关注, 2016 年全球销售额排在首位的新型疫苗是辉瑞公司研发的 Prevnar 13, 销售收入高达 57.18 亿美元。

图表2. 新型疫苗行业进入黄金期



资料来源: 公开资料、广证恒生

## 1.2 新型疫苗疗效好、技术壁垒高、回报高

(一) **新型疫苗可显著降低传染病发病率。**以创新型疫苗为例, 疫苗具有很强的预防属性, 当一种疾病尤其是传染病一旦发病会对人类健康产生巨大威胁时, 通过研制疫苗做到提早预防进而消除这种疾病成为最佳选择, 创新型疫苗在预防高发病率、高致死率的传染病上起到了很好的作用。比如由人乳头状瘤病毒 (HPV) 持续感染引发的宫颈癌在女性生殖道肿瘤中的致死率仅次于卵巢癌, 2006 年全球首支 HPV 疫苗 (Gardasil) 获得 FDA 批准上市后被广泛推荐女性使用。美国疾病控制和预防中心对超过 2000 名女性进行的长期跟踪调查显示, 14-19 周岁女性在接种 HPV 疫苗后患病率大幅下降, 从 11.5% 下降到 4.3%。

图表3. 美国年轻女性在接种 HPV 疫苗后 HPV 感染率显著下降



| 年龄段      | 接种疫苗前<br>(2003-2006) | 接种疫苗后<br>(2009-2012) | 前后均不接种疫苗 |
|----------|----------------------|----------------------|----------|
| 14-19 周岁 | 11.50%               | 4.30%                | 无明显变化    |
| 20-24 周岁 | 18.50%               | 12.10%               |          |

数据来源：Pediatrics、广证恒生

(二) 新型疫苗的技术壁垒较高。以多联多价疫苗为例，从相关学术文献获知，多联多价疫苗并不是单联或单价疫苗的简单组合，其研发是一个全新的过程，需要解决抗原组分及配伍禁忌，还需要重新做临床试验，以保证其安全性和免疫原性与单苗无异。(1) 不同抗原相互作用会影响到疫苗最终的效果。比如，在开发 DTaP-IPV 四联疫苗时，需要考虑到同时接种百白破疫苗和脊灰疫苗会降低机体对百日咳抗原的免疫反应；病毒核酸分 DNA 和 RNA，核酸类型不同的病毒疫苗不稳定，相互匹配较为困难，在麻腮风-水痘四联疫苗中，麻疹、腮腺炎、风疹病毒都属于 RNA 病毒，而水痘病毒属于 DNA 病毒。(2) 疫苗的价数越高，技术难度越大。Pevnar7 的在经历 15 年的研发，采用了多糖与免疫载体蛋白结合技术，免疫原性大大提升，相应的技术难度也大大增加，载体的糖基化程度，多糖联的长度，以及游离的多糖，都会影响结合疫苗的免疫原性。结合的价数越多，技术难度越大，免疫效果也就越好。

(3) 佐剂（主要为基础的复合物，包括氢氧化铝、磷酸铝、单磷脂等）对于有些疫苗至关重要，抗原只有吸附在佐剂上才能发挥作用，而佐剂对抗原的吸附效果受制于疫苗缓冲液的 PH 值及离子强度。如碱性蛋白类抗原易吸附于磷酸铝佐剂，而酸性蛋白类抗原则易吸附于氢氧化铝佐剂。佐剂不同的疫苗联合时，同样可能降低抗原的免疫原性。

(三) 新型疫苗给企业带来高回报。新型疫苗技术含量高、工艺复杂，且接种对象是健康人群特别是儿童，对安全性和有效性的苛求程度较高。一支新型疫苗从临床前研究、临床试验、申请生产等多个阶段，通常需要经历 10 多年的漫长周期。对技术的高要求和长期的资本投入铸就行业高进入壁垒，因此新型疫苗研发成功并上市后，企业可通过较低的生产成本和自主定价权在一段期间内获得丰厚回报。我们选取了专注于新型疫苗研发、生产的上市公司代表：智飞生物、康泰生物，两家公司 2017 年的销售毛利率、销售净利率分别为 78.54%、32.20%，均显著高于医药行业平均水平 38.72%、8.22%。

图表4. 康泰生物、智飞生物的销售毛利率和销售净利率均显著高于行业平均

|        | 销售毛利率  |        |        | 销售净利率  |        |        |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|        | 2015 年 | 2016 年 | 2017 年 | 2015 年 | 2016 年 | 2017 年 |
| 智飞生物   | 80.11% | 92.10% | 78.54% | 27.70% | 7.29%  | 32.20% |
| 康泰生物   | 63.45% | 78.57% | 88.26% | 13.88% | 15.62% | 18.49% |
| 医药行业均值 | 35.11% | 35.67% | 38.72% | 9.96%  | 10.36% | 8.22%  |

数据来源：wind、广证恒生

## 2. 四大因素共促全球新型疫苗重磅品种的崛起

### 2.1 全球新型疫苗重磅频出，演绎品种为王时代

全球新型疫苗无论是现在还是可预见的未来都是重磅品种为王。2017 年销售额 TOP10 的产品中有 9 个是新型疫苗，占据了整个疫苗市场 57% 的市场份额。疫苗行业本身就是品种为王的行业，特别是新型疫苗重磅产品频出。1) 辉瑞收购惠氏获得重磅品种 Prevnar 13，2017 年销售额高达 57.18 亿美元，进入全球畅销药前 10 的榜单，这一个品种就让辉瑞成为全球前四大疫苗巨头。2) 默沙东的 HPV 疫苗系列、每年销售额在 20 亿美金以上，单 Gardasil 这一疫苗品种，2006 年上市后累计给默沙东带来超过 130 亿美元的收入。3) 赛诺菲的四价流感疫苗 (QIV) Flublok 于 2016 年获批，是 FDA 批准的唯一一款基于重组蛋白技术的流感疫苗，2017 年销售额达到 16.23 亿美元。DTaP 及其联苗系列、麻腮风-水痘带状疱疹疫苗系列、口服轮状病毒疫苗等系列也是盛产重磅品种的摇篮。

图表5.2017 年全球新型疫苗销售额 Top10

| 排名 | 疫苗名称                       | 销售额 (亿美元) |
|----|----------------------------|-----------|
| 1  | 13 价肺炎疫苗-辉瑞                | 57.18     |
| 2  | 人乳头瘤病毒 (HPV) 疫苗-默沙东        | 21.73     |
| 3  | 麻腮风-水痘疫苗-默沙东               | 16.4      |
| 4  | 四价流感疫苗-赛诺菲                 | 16.23     |
| 5  | DTap-IPV-Hib 五联疫苗-赛诺菲      | 15.95     |
| 6  | DTaP-HB-IPV-Hib 六联疫苗-葛兰素史克 | 10.46     |
| 7  | 肝炎疫苗-葛兰素史克                 | 8.19      |
| 8  | 带状疱疹疫苗-默沙东                 | 6.85      |
| 9  | 10 价肺炎疫苗-葛兰素史克             | 6.85      |
| 10 | 五价口服轮状病毒疫苗-默沙东             | 6.52      |
|    | 合计                         | 166.36    |

数据来源：Evaluate Pharma、广证恒生

Evaluate Pharma 预测了 2024 年最具商业潜力的 5 款在研疫苗产品，销售总额预计将达到 50 亿美元。生物技术黑马 Novavax 公司独占了 2 款，分别为流感-RSV 组合疫苗和 RSV-F 疫苗，流感-RSV 组合疫苗 2024 年全球销售额预计将达到 18.21 亿美元。NuThrax 由 Emergent 公司的炭疽吸附疫苗 BioThrax 和新型免疫佐剂 CPG 7909 构成，后者具有很强的免疫刺激能力，可增强机体的免疫应答，目前处于 III 期临床开发，预计 2024 年销售额将达到 11.02 亿美元。

**图表6. 预计 2024 年最具商业潜力的 5 款在研疫苗品种**

| 排名 | 产品名称                            | 通用名                                                           | 公司名称                   | 全球销售额/百万美元 | 全球市场份额 | 目前进展     |
|----|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------|------------|--------|----------|
| 1  | Combination Respiratory Vaccine | influenza vaccine & respiratory syncytial virus (RSV) vaccine | Novavax                | 1821       | 4.10%  | 临床前研究    |
| 2  | NuThrax                         | anthrax vaccine                                               | Emergent Bio Solutions | 1102       | 2.50%  | 临床 III 期 |
| 3  | V114                            | pneumococcal conjugate vaccine                                | Merck& Co              | 774        | 1.70%  | 临床 II 期  |
| 4  | RSV F Vaccine                   | respiratory syncytial virus(RSV) vaccine                      | Novavax                | 668        | 1.50%  | 临床 III 期 |
| 5  | VGX-3100                        | human papillomavirus (HPV) vaccine                            | Inovio Pharmaceuticals | 622        | 1.40%  | 临床 III 期 |

数据来源：Evaluate Pharma、广证恒生

## 2.2 需求广阔+技术优势+纳入免疫计划+销售布局成就重磅疫苗品种

我们从上文可以看到，重磅疫苗的崛起带动了整个疫苗行业的崛起，2017 年全球 top10 疫苗市场占比达 60%，而销售额超过 10 亿美元的 6 个重磅炸弹就占据了 50% 的市场份额，销售额最高的肺炎疫苗 Prevnar13 销售额为 57.18 亿美元，我们可以通过探索这些全球重磅疫苗的崛起原因给中国企业的新型疫苗研发以启示。

### 1、临床应用具有广阔的市场需求是重磅疫苗产生的基础

重磅品种的受众人群庞大，针对的是健康的人群，同时适应症是预防一些高发严重性疾病，有效率高，接种之后的发病率大大降低，进一步增强了社会或者个人接种的意愿，市场需求广阔。1) Prevnar7/13 预防肺炎球菌感染，为 2 岁以下儿童唯一选择。资料显示肺炎球菌是在世界范围内引起死亡的重要原因之一，且是肺炎、脑膜炎、中耳炎的主要病因。WHO 数据在全球疫苗可预防疾病中，肺炎球菌疾病已成为导致 5 岁以下儿童死亡的首要病因。Prevnar7/13 可以有效的抵御总计占疾病种类 80~90% 的 7~13 种不同类型的链球菌性肺炎，同时还解决了 23 价肺炎球菌疫苗不能对 2 岁以下的儿童不能引起有效的保护性抗体应答，而该年龄段人群是肺炎球菌感染的高危人群的缺陷。2) HPV 疫苗预防人乳头瘤病毒 (HPV) 感染，有效降低宫颈癌发病率。99% 宫颈癌、40% 女阴癌、85% 肛门癌及 12-63% 口咽癌与高危型





HPV 感染相关，目前，宫颈癌与 HPV 持续感染的相关性研究最为透彻，HPV 持续感染被认为是宫颈癌发生的前提，每年新发病例达 52.8 万例。HPV 疫苗通过基因重组技术生产，相应 HPV 持续感染保护率约 85%-100%。

## 2、科技创新所形成的技术壁垒与生产工艺形成竞争优势和垄断是重磅疫苗的核心

科技创新所形成的技术壁垒成就重磅疫苗独家优势和垄断地位。1) 肺炎球菌疫苗经历了几十年的探索，十五年的艰辛研发才得以问世，目前，成功开发出多价肺炎球菌结合疫苗的公司仅有辉瑞和 GSK。肺炎球菌早在 19 世纪 80 年代就分离出来了，20 世纪逐渐有全菌体疫苗来预防肺炎球菌感染，后因为疗效不佳，副作用大被淘汰。1983 年 23 价 PNCPS 疫苗研制成功并投放市场，但免疫原性仍然较低。2000 年，Pevnar7 的在经历 15 年的研发后终于成功上市，采用了多糖与免疫载体蛋白结合技术，免疫原性大大提升，相应的技术难度也大大增加。载体的糖基化程度，多糖联的长度，以及游离的多糖，都会影响结合疫苗的免疫原性。结合率越高、免疫效果越好。结合的价数越多，技术难度越大。杜克大学医学中心的杰弗里贝克和塞缪尔卡茨，评价 Pevnar 这种多价结合疫苗为“代表 20 世纪后期疫苗领域的最大突破”。2010 年 2 月，美国 FDA 批准 Pevnar 13 上市，在 Pevnar7 的基础上加入了另外 6 种血清型（1、3、5、6A、7F 和 19A）。2) HPV 疫苗的技术难度大，目前仅默沙东和 GSK 的产品上市。HPV 疫苗是将 L1 蛋白的编码区域重组到酵母细胞（Gadasil）或昆虫细胞（Cervarix）中，重组表达的 L1 蛋白自发组成 72 个五聚体结构即病毒样颗粒（VLP），VLP 在外形上与 HPV 病毒非常相似，具有高免疫原性，但不具有感染性和致癌性。存在中间产物不稳定、有效产物产量低、提纯工艺难度大等技术壁垒。3) 赛诺菲的 flublok 是使用现代细胞培养技术制造的唯一一种免受蛋污染的流感疫苗，制造中没有使用感染性流感病毒，抗生素或刺激性化学品。flublok 是高纯度且不含任何防腐剂（例如硫柳汞，其含有汞），卵蛋白，明胶或胶乳，却含有比传统流感疫苗（ $3 \times 45\text{mcg}$  血凝素蛋白与  $3 \times 15\text{mcg}$  血凝素蛋白）多三倍的抗原。

## 3、国家纳入免疫计划是重磅疫苗迅速放量的保障

1) 列入免疫计划，接种人群多，保证了 Pevnar 的巨额收入。肺炎球菌结合疫苗推出之后，2000-2008 年，预计减少 211,000 例严重肺炎球菌感染和 13,000 死亡。经济和社会效益十分明显，政府更有意愿支付该类疫苗的支出。2011 年美国 CDC 推荐：婴幼儿在 2、4、6、12~15 月各注射 1 剂肺炎球菌结合疫苗。Pevnar13 的价格约 108 美元，全程接种 4 剂约 432 美元。2) 各国纷纷将 HPV 疫苗纳入免疫计划，促进了 HPV 疫苗的快速放量。根据美国 CDC 的估计，同期整体儿童的渗透率从 30%上调至 60%。美国一年大概出生 400 万儿童，因此 30% 儿童对应 120 万人，假设平均接种 2 剂，单剂价格在 150 美元，则对应增量 3.6 亿美元。除了美国本土的增长，全球其他地区纳入免疫规划或纳入国家财政支出，同样促进了 HPV 疫苗的放量。2017 年一月，已经有 65 个国家将 HPV 纳入国家免疫规划之中。

## 4、市场培育是“重磅炸弹”疫苗发展的基本条件

重磅疫苗往往具有很大的创新性，一开始上市时，广大医生和患者并不认知，这就需要

制定正确的市场营销策略迅速打开市场，逐渐被医生和患者接受。各大国际制药公司均具有专业的营销团队及网络，针对不同国家制定本土化营销策略，确保产品在全球的市场占有率。如默沙东针对不同国家采取不同的策略，实现产品的迅速放量：在高收入国家如欧美，由于发达国家医疗保障制度较为完善，HPV 疫苗在政府推荐及医疗保障支付的推动下，适龄人群接种率提升迅速，能够实现市场迅速放量。在低收入国家则通过国际资助的方式以较低的价格，以慈善性质辅助卫生部门的一些与疫苗推广有关的公益活动。

图表7. 疫苗营销的三种方式

| 营销方式    | 定义                                           | 要点                                                              | 具体方法列举                                                                                           |
|---------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 政策导向性营销 | 企业与政府相关部门合作从而增强疫苗产品的政府粘性以及疫苗分销企业的竞争力，实现营销目标。 | 把政策作为出发点，与卫生部门建立良好的合作关系，赢得卫生部门的信任和支持。                           | 以慈善性质辅助卫生部门的一些与疫苗推广有关的公益活动；在疫情多发时段，可借机尝试与地区卫生局协调，探讨共同发文将某些适合的疫苗暂时性纳入一类疫苗政策，实行市级 CDC 集中采购，居民集中接种。 |
| 客服营销    | 通过与顾客建立和谐的关系来形成顾客忠诚，从而实现营销目标。                | 了解各级 CDC 及接种点可以决定购买的关键人物；选择反应灵敏，能保持高度的热情，能够识别客户的个性化需求并与其长期保持关系。 | 以客户为中心，提供增值服务，如送货、退货、客户疫苗相关知识培训及疫苗相关问题解答等。                                                       |
| 学术推广    | 专业的销售队伍面对面地和客户交流产品知识，提高客户对产品的认可度。            | 大多数客户对疫苗的了解较初步，学术营销可以强化他们的观念，帮助其更好地认识疫苗，从而更好地为消费者服务。            | 定期举办疫苗相关的学术会议，同时邀请小部分暂时还未接受公司疫苗的客户共同学习；举办传染病或流行病的学习班，为医疗从业者提供沟通交流和学习的机会。                         |

数据来源：公开资料、广证恒生

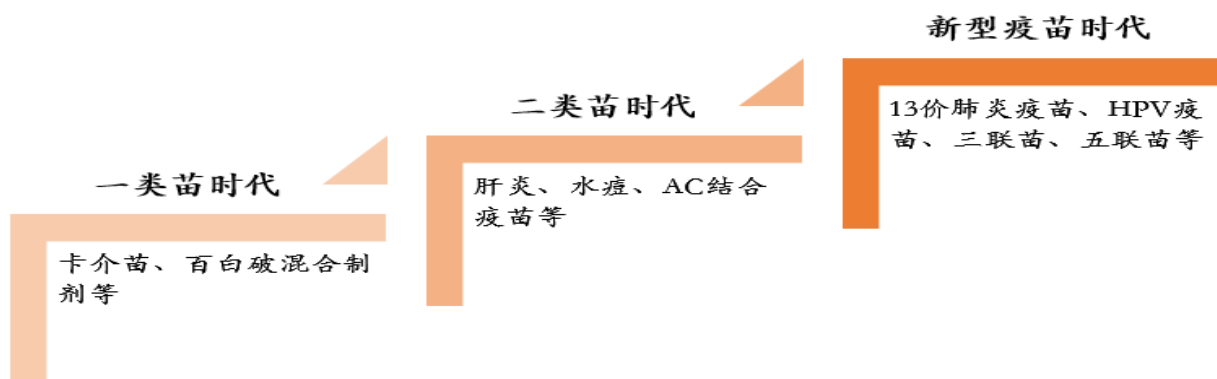
## 3 国内市场空间将超 400 亿，创新+并购将成大势

### 3.1 国内新型疫苗行业处于初创期，发展潜力巨大

#### 3.1.1 国内疫苗行业迎来新型疫苗时代

我国将疫苗分为一类疫苗和二类疫苗，新型疫苗主要为二类疫苗，我国疫苗市场经过几十年的发展，从一类苗市场发展到了现今的新型疫苗市场。（1）（一类苗时代：20 世纪 90 年代以前）我国在建国初期就开始了免疫工作，在部分城市开展了接种卡介苗、白喉类毒素等活动，并且成功在 1961 年消灭了全国范围内的天花。1978 年后，我国正式开始实施计划免疫，1988 年，我国儿童四苗：卡介苗、脊髓灰质炎疫苗、麻疹疫苗和百白破混合制剂接种率达到 85%以上，上世纪 90 年代以消除脊灰、破伤风为免疫工作重点；（2）（二类苗时代：20 世纪 90 年代初-2008 年）二类疫苗即自费疫苗市场兴起于 20 世纪 90 年代，国内疫苗市场对外资企业及民营企业的管制有所缓和，1996 年，安万特-巴斯德成为第一家进入中国市场的跨国药企，并向中国市场推出了甲肝、肺炎和流感疫苗。随后，葛兰素史克、默沙东及国内民企推出众多符合消费需求的二类苗，比如水痘疫苗等；（3）（新型疫苗时代：2008 年-至今）最近几年，以 7 价、13 价肺炎疫苗以及 HPV 疫苗为代表的重磅疫苗先后在中国上市，国内市场进入新型疫苗发展的黄金时代。7 价肺炎疫苗 2008 年登陆中国市场，2015 年因许可证到期而退出中国市场，其升级版本 13 价肺炎疫苗在 2017 年 3 月重新获批上市。2 价、4 价、9 价 HPV 疫苗分别于 2016 年 7 月、2017 年 5 月、2018 年 4 月进入国内市场，一时间接种 HPV 疫苗成为年轻女性们热议的话题，甚至出现一针难求的现象。国内民企在研发新型疫苗方面动作迅速，实力雄厚，比如智飞生物和康泰生物推出的 AC-Hib 三联苗、DTaP-Hib 四联苗均为国内独家单品。

图表8.国内疫苗行业发展进程



数据来源：公开资料、广证恒生

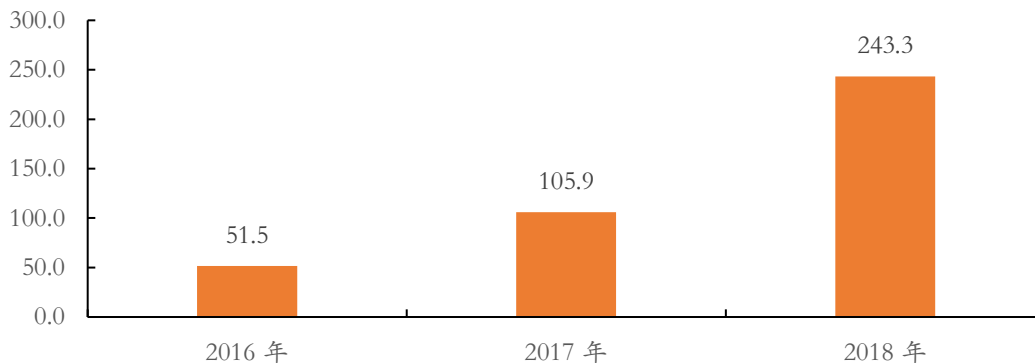
### 3.1.2 2018 年国内新型疫苗市场产值 243.3 亿元，预计 2022 年将超 400 亿

国内新型疫苗市场发展迅速，2018 年产值已达 243.3 亿元。根据本文伊始对新型疫苗的界定，我们梳理了目前国内新型疫苗市场主要的上市品种，有 13 价/23 价肺炎疫苗、三种 HPV 疫苗、四价流感病毒裂解疫苗、EV71 型手足口病疫苗、AC-Hib 三联疫苗、DTap-Hib 四联疫苗、DTap-IPV-Hib 五联疫苗等。2018 年新型疫苗市场产值达到 243.3 亿元，同比增长 129.79%，主要原因在于 2018 年 HPV 疫苗批签发量增速迅猛，从 2017 年的 145.52 万支增至 2018 年的 712.84 万支，增速高达 390%，其中四价 HPV 疫苗对 HPV 疫苗总体批签发量增长贡献最大，增长近 10 倍；2017 年新型疫苗市场产值在 EV71 型疫苗批签发量翻倍、辉瑞的 13 价肺炎疫苗成功登陆中国、智飞生物研发的 AC-Hib 三联疫苗快速放量等因素的推动下增长至 105.9 亿元；2016 年国内新型疫苗市场产值 51.5 亿元，当年上市品种较少，DTap-IPV-Hib 五联疫苗和肠道病毒 71 型灭活疫苗(Vero 细胞)两种疫苗贡献了近一半的产值。

图表9.2018 年国内主要新型疫苗总批签发量约 9117 万支

| 疫苗名称                                 | 每年批签发量 (万支)    |                |                |
|--------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
|                                      | 2016           | 2017           | 2018           |
| Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗(Vero 细胞)            | 408.03         | 1404.08        | 2307.4         |
| 肠道病毒 71 型灭活疫苗(Vero 细胞)               | 459.96         | 776.75         | 1717.05        |
| 肠道病毒 71 型灭活疫苗(人二倍体细胞)                | 415.49         | 797.8          | 1161.14        |
| 冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)                    | 29.51          | 99.51          | 223.21         |
| 口服五价重配轮状病毒减毒活疫苗 (Vero 细胞)            | 0              | 0              | 79.18          |
| 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗                       | 0              | 71.54          | 384.75         |
| 23 价肺炎球菌多糖疫苗                         | 369.03         | 525.74         | 685.33         |
| 双价人乳头瘤病毒吸附疫苗                         | 0              | 110.72         | 211.2          |
| 四价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母)                    | 0              | 34.8           | 380.03         |
| 九价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母)                    | 0              | 0              | 121.61         |
| 四价流感病毒裂解疫苗                           | 0              | 0              | 512.25         |
| AC 脑膜炎球菌 (结合) b 型流感嗜血杆菌 (结合) 联合疫苗    | 22.2           | 470.4          | 580.98         |
| 无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗                 | 132.12         | 142.63         | 549.91         |
| 吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和 b 型流感嗜血杆菌 (结合) 联合疫苗 | 279.44         | 212.1          | 202.98         |
| <b>总计</b>                            | <b>2115.78</b> | <b>4646.07</b> | <b>9117.02</b> |

数据来源：中检所、药智网、广证恒生

**图表10. 2018年国内新型疫苗市场产值已达243.3亿元**


数据来源：中检所、药智网、广证恒生

我们从国内新型疫苗大品种出发，预计2022年国内新型疫苗的市场空间将远超400亿元。目前国内已经上市以及处于临床后期的大品种有肺炎球菌疫苗、HPV疫苗、EV71病毒疫苗、四价流感病毒疫苗、口服五价重配轮状病毒疫苗等14个品种，我们从目前的市场规模，竞争状况，产品特点，未来几年的渗透率出发对2022新型疫苗的市场空间进行测算，下面以其中三个大品种为例进行详细分析：

**1) 口服五价重配轮状病毒减毒活疫苗 (Vero 细胞)：**轮状病毒疫苗国内上市的仅有兰州所单价苗罗特威，按照17年批签发数量484.48万剂、中标价172元/剂，国内市场规模近10亿元，目前新型疫苗仅默沙东（2018.4获批上市，9月正式销售）一家销售，2018年销售额为2.2亿元，中标价位281/支，默沙东已经授权智飞生物在中国大陆以默沙东商标独家进口、推广、经销和销售协议产品。预期采购计划为上市第一年度约3.5亿元，以后逐年增加，上市第六年预期达到约11.6亿元。预计2022年采购额为8.6亿元，以45%毛利率（不考虑推广费情况下）估算，销售额为19.1亿元。目前兰州所的III价轮状病毒基因重配疫苗已经报产且处于技术评审阶段，预计2019年上市销售，有望替代一部分传统疫苗，预计2022年实现30~40%的替代率，则销售额为3~4亿元，则总的轮状病毒新型疫苗的市场规模为22.1~23.1亿元。

**2) 13价肺炎球菌多糖结合疫苗：**国内目前仅辉瑞（2017.4上市）一家销售，产能供应紧张，2018年销售额为26.9亿元，中标价为698元/支；沃森生物于2018年2月已获得生产批件，预计2019年即将上市，康泰生物（民海）的产品预计2020年上市，价格比进口的便宜，预计为500元/支，产能供给能够满足市场接种需求。我国每年新生儿的数量为1600万人，每人份4支，我们预计2022年渗透率为15%~17%，则市场空间为48~54.4亿元。

**3) AC-Hib 三联疫苗：**智飞生物为全球独家厂家，接种针次从传统单苗合计的7次降为4次，具有显著的优势。AC-Hib三联苗的接种和费用AC结合疫苗、Hib结合疫苗合计费



用相差不大。2018年批签发数量为580万只，我们判断AC-Hib三联疫苗已经步入了快速放量阶段，2022年预计突破1000万只，实现销售额21.6亿元。目前罗益生物制药已完成生产注册，其他三家的三联苗已处在临床阶段，市场有望进一步扩容。

图表11. 预计2022年我国新型疫苗市场空间将远超400亿元

| 产品名称                      | 生产企业                | 在研企业（临床后期）                | 2018年产值/亿元 | 预计2022年市场空间/亿元       |
|---------------------------|---------------------|---------------------------|------------|----------------------|
| Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗(Vero 细胞) | 中国医科院、北生研、武汉所       | 科兴、康泰、天坛生物                | 38.8       | 36.29~42.34          |
| 肠道病毒71型灭活疫苗(Vero 细胞)      | 武汉所、北京科兴            | -                         | 30.6       | 72~90                |
| 肠道病毒71型灭活疫苗(人二倍体细胞)       | 昆明所、                | -                         | 20.7       |                      |
| 冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)         | 成都康华                | 康泰生物、成都所                  | 6.1        | 15-25                |
| 口服五价重配轮状病毒减毒活疫苗(Vero 细胞)  | 默沙东                 | 兰州所                       | 2.2        | 22.1~23.1            |
| 13价肺炎球菌多糖结合疫苗             | 辉瑞                  | 沃森生物、康泰生物                 | 26.9       | 48~54.4              |
| 23价肺炎球菌多糖疫苗               | 默沙东、赛诺菲、成都所、康泰生物、沃森 | 科兴生物、智飞生物                 | 13.7       | 20.06~23.96          |
| 二价人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)          | GSK                 | 厦门万泰沧海生物、沃森生物旗下的润泽生物、厦门大学 | 12.2       | 14.93~19.91          |
| 四价人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)          | 默沙东                 | 成都所                       | 30.3       | 51.35~68.47          |
| 九价人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)          | 默沙东                 | -                         | 15.8       | 50.12~66.83          |
| 四价流感病毒裂解疫苗                | 华兰生物、金迪克            | 长春生物、武汉所                  | 6          | 37.5~43.75           |
| AC-Hib 三联苗                | 智飞生物                | 罗益生物                      | 12.5       | 21.6                 |
| DTaP-Hib 四联疫苗             | 康泰生物                | -                         | 15.3       | 36.41~43.70          |
| DTaP-IPV-Hib 五联苗          | 赛诺菲巴斯德              | -                         | 12.2       | 10                   |
| <b>总计</b>                 |                     |                           |            | <b>435.36~533.06</b> |

数据来源：中检所、药智网、各公司官网、广证恒生

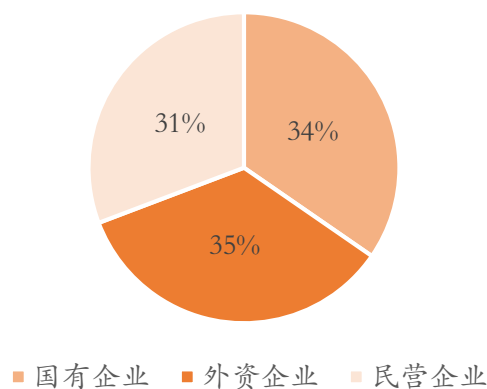
敬请参阅最后一页重要声明

证券研究报告

### 3.1.3 国内布局者众多，重点民企康泰生物、智飞生物等表现抢眼

国内新型疫苗市场参与者众多，外企、民企、国企三足鼎立。从已上市新型疫苗品种来看，我国新型疫苗市场集中度低，外企、民企和国企均占据一定的市场份额。外资企业凭借先发技术优势，推出市场需求强烈的独家单品如：五价口服轮状病毒疫苗、13价肺炎球菌多糖结合疫苗、HPV疫苗、DTaP-IPV-Hib五联疫苗，占据35%的市场份额，民企、国企则通过长期的研发积累推出各自的主打产品分别占据31%、34%的市场份额。

图表12. 国内新型疫苗市场三足鼎立



数据来源：米内网、广证恒生

民营正加速赶超，我们看好细分领域龙头，主要有康泰生物（300601.SZ）、智飞生物（300122.SZ）等，以及拥有重大创新在研品种的企业，如欧林生物（833577.OC）。1) 康泰生物目前是国内独家生产DTaP-Hib四联疫苗的企业，2018年四联苗快速放量，批签发量大幅增长285%至549.91万支，为康泰生物创造15.3亿元产值，目前四联苗已成公司营收、利润增长的主力产品。公司在研品种23价肺炎疫苗已经获批上市，13价肺炎疫苗已处于临床III期末期，预计上市后将打破辉瑞对国内市场的垄断，另外，与国际疫苗企业联合开发的一瓶装新型五联疫苗项目也于2018年11月正式启动；2) 智飞生物的AC-Hib三联疫苗为全球独家产品，目前该疫苗在研企业中进度最快的是无锡罗益生物，已获批上市。智飞生物拥有国内最强大的疫苗营销体系，预计新进者对AC-Hib三联疫苗现有竞争格局不会产生太大影响，未来一段时间，智飞生物仍将独享国内市场。公司在研品种23价肺炎球菌多糖疫苗已处于临床III期。3) 欧林生物目前虽没有在售新型疫苗品种，但其重大创新在研品种重组金黄色葡萄球菌疫苗（大肠杆菌）已处于临床II期。金黄色葡萄球菌（MASA）是医院感染最常见的病原体，目前全球尚无针对MASA的疫苗上市，其中辉瑞、GSK等均处于临床阶段，欧林生物是国内唯一进入临床研究阶段的企业。

**图表13. 国内布局新型疫苗的重点企业**

| 企业性质 | 名称       | 上市品种 | 代表品种                                 | 在研项目 | 代表品种及状态                                     |
|------|----------|------|--------------------------------------|------|---------------------------------------------|
| 民企   | 康泰生物     | 2    | 无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗                 | 4    | 13 价肺炎球菌结合疫苗: 临床 III 期                      |
|      | 智飞生物     | 1    | AC 脑膜炎球菌 (结合) b 型流感嗜血杆菌 (结合) 联合疫苗    | 1    | 23 价肺炎球菌多糖疫苗: 临床 III 期                      |
|      | 沃森生物     | 1    | 23 价肺炎球菌多糖疫苗                         | 1    | 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗: 临床 III 期                    |
|      | 欧林生物     | -    | -                                    | 2    | 重组金黄色葡萄球菌疫苗(大肠杆菌): 临床 II 期                  |
|      | 厦门万泰沧海生物 | 1    | 重组戊型肝炎疫苗(大肠埃希菌)                      | 3    | 重组人乳头瘤病毒 16/18 型双价疫苗(大肠杆菌): 申请上市            |
|      | 科兴生物     | 1    | 肠道病毒 71 型灭活疫苗(Vero 细胞)               | 2    | Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗(Vero 细胞): 临床 III 期         |
|      | 康华生物     | 1    | 冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)                    | -    | -                                           |
|      | 华兰生物     | 1    | 四价流感病毒裂解疫苗                           | -    | -                                           |
| 外企   | 默沙东      | 4    | 九价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母)                    | 1    | 四价人乳头瘤病毒疫苗在中国女孩中的免疫桥接研究: 临床 III 期           |
|      | 赛诺菲      | 3    | 吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和 b 型流感嗜血杆菌 (结合) 联合疫苗 | -    | -                                           |
|      | 辉瑞       | 1    | 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗                       | 2    | 沛儿 13 安全性观察研究: 临床 IV 期                      |
|      | 葛兰素史克    | 1    | 双价人乳头瘤病毒吸附疫苗                         | 1    | 强化监测 HPV 疫苗 (Cervarix) 上市后安全性研究: 临床 IV 期    |
| 国企   | 中国医科院    | 2    | 肠道病毒 71 型灭活疫苗(人二倍体细胞)                | -    | -                                           |
|      | 成都所      | 2    | 治疗性卡介苗                               | 2    | 四价重组人乳头瘤病毒疫苗 (6,11,16,18 型)(汉逊酵母): 临床 III 期 |
|      | 武汉所      | 2    | 吸附百日咳、白喉、破伤风、乙型肝炎联合疫苗                | 2    | 口服六价重配轮状病毒活疫苗 (Vero 细胞): 临床 III 期           |
|      | 兰州所      | 2    | b 型流感嗜血杆菌结合疫苗                        | -    | -                                           |
|      | 北生研      | 1    | Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗 (Vero 细胞)           | -    | -                                           |

注: 在研项目仅统计处于临床 II 期以上的项目

数据来源: 药智网、广证恒生



### 3.2 我国新型疫苗技术薄弱，呈现“多、小、散”局面

(1) 新型疫苗研发实力与发达国家仍有较大差距，从目前在美国上市的疫苗和中国市场上的疫苗比较可见，虽然中国上市的疫苗种类较多，但大多数都是传统的减毒，灭活或裂解的疫苗，产品层次较低，仿制或同类产品占绝大部分，同质化竞争严重，技术上也以传统工艺为主。2017 年全球销售额 TOP10 的疫苗有 9 个是新型疫苗，而国内的 TOP 产品中只有 2 个是新型疫苗。

**图表13. 2017 全球 10 大畅销疫苗**

| 排名 | 产品名称 (新型疫苗已加粗)              |
|----|-----------------------------|
| 1  | <b>13 价肺炎疫苗</b>             |
| 2  | <b>人乳头瘤病毒 (HPV) 疫苗</b>      |
| 3  | <b>麻腮风-水痘疫苗</b>             |
| 4  | <b>四价流感疫苗</b>               |
| 5  | <b>DTap-IPV-Hib 五联疫苗</b>    |
| 6  | <b>DTaP-HB-IPV-Hib 六联疫苗</b> |
| 7  | 肝炎疫苗                        |
| 8  | 带状疱疹疫苗                      |
| 9  | 10 价肺炎疫苗                    |
| 10 | 五价口服轮状病毒疫苗                  |

数据来源：各公司官网、广证恒生

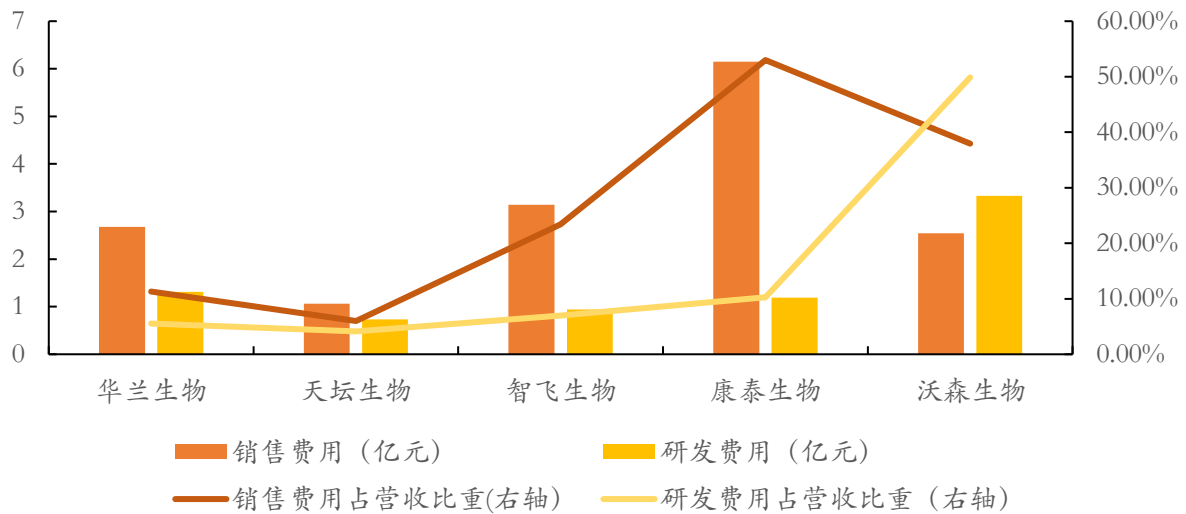
**图表14. 2017 年我国 10 大畅销疫苗**

| 排名 | 产品名称 (新型疫苗已加粗)           |
|----|--------------------------|
| 1  | 冻干人用狂犬病疫苗(Vero 细胞)       |
| 2  | A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗         |
| 3  | 乙型脑炎减毒活疫苗                |
| 4  | 重组乙型肝炎疫苗(酿酒酵母)           |
| 5  | 水痘减毒活疫苗                  |
| 6  | 麻腮风联合减毒活疫苗               |
| 7  | <b>EV71 型疫苗(Vero 细胞)</b> |
| 8  | 脊髓灰质炎灭活疫苗                |
| 9  | <b>EV71 型疫苗(人二倍体细胞)</b>  |
| 10 | 流感病毒裂解疫苗                 |

数据来源：各公司官网、广证恒生

从研发投入来看，我国跟国外也有很大的差距。国内的疫苗企业大多属于跟随式创新，相比国外默沙东、赛诺菲巴斯德、辉瑞等，研发费用投入低。6 家疫苗上市企业仅沃森生物一家研发费用高于销售费用，康泰的销售费用达到了研发费用的 6 倍之多。国外的巨头如赛诺菲，在登革热疫苗研发上花费了 20 年时间和 15 亿欧元(折合人民币上百亿元)，截至目前，这一疫苗尚未获得市场上的成功。

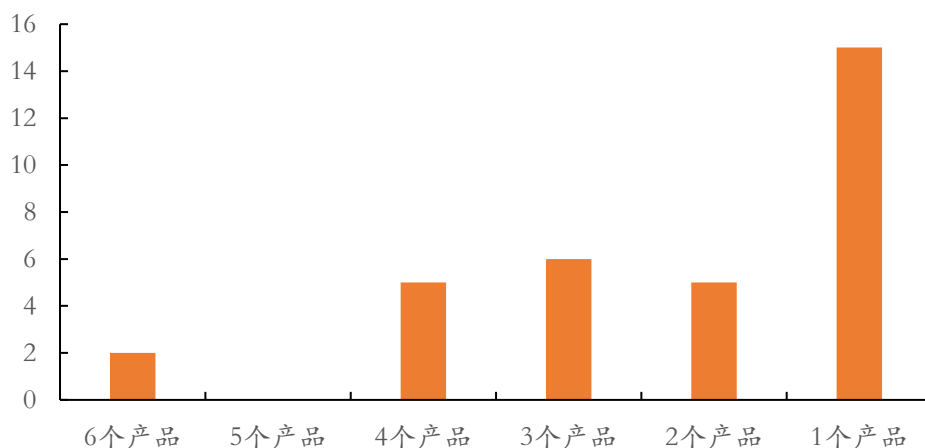
图表15. 2017年国内五大疫苗上市公司销售费用、研发费用及占营收比重



数据来源：中检所、广证恒生

相比全球，我国新型疫苗市场呈现出“多、小、散”的局面，不利于重磅新型疫苗的开发，限制了新型疫苗的发展，同时同质化产品的激烈竞争还会导致销售投入高，削弱企业的盈利。根据前文所述，疫苗是一个技术壁垒较高，资本、技术、结构均高度密集，全球疫苗市场高度集中的行业，全球目前是葛兰素史克、默克、赛诺菲、辉瑞前四大巨头占据近90%的市场，而新型疫苗的研发往往需要8-15年的研发和高额的资金投入，我国很多企业往往只能生产一种产品，其中新型疫苗更是寥寥无几。国内这种“多、小、散”的局面行业局面其实不利于新型疫苗的发展。

图表16. 我国很多企业仅能生产1个产品



数据来源：火石创造、广证恒生



### 3.3 产品为王、集中度提升将成为新型疫苗未来发展方向

#### 3.2.1 疫苗行业监管趋严，对新型疫苗的质量要求更高

“长生”事件后政策监管趋严，《疫苗管理法》覆盖研发、生产、流通、预防接种等多个环节，监管体系日趋完善，由于新型疫苗生产工艺较传统疫苗复杂，对于新型疫苗的质量也提出了更高的要求。“长生”事件引起了我国政府对疫苗安全的高度重视，2018年11月《疫苗管理法》公开征求意见，规定疫苗违法处罚力度高于药物违法行为，并对研发、生产、流通、预防接种等多个环节的监管规定进行了全链条统筹整合。1) 加强疫苗上市监管，规范临床试验及疫苗生产工艺和质量控制。2) 实施更加严格的生产管理，一般不得委托其他企业生产。3) 强化疫苗上市后研究管理，不合格疫苗予退市处理。4) 加强疫苗流通和预防接种管理，明确疫苗采购方式和流通条件。可以预计，未来随着我国《疫苗管理法》的落地，整个疫苗行业将越来越规范，新型疫苗的质量将成为企业生存之本。

#### 3.2.2 新型疫苗技术迎来爆发期，重磅品种上市可期

全球重磅疫苗的上市推动我国疫苗向新型疫苗的升级，技术取得长足的进步。随着国外重磅品种和国内重磅仿制品种和少数创新品种的上市，我国疫苗行业有望打破“停滞不前”的局面。全球首个EV71疫苗的问世显示了中国新型疫苗的研发能力，中国医学科学院医学病毒学研究所自2008年开始EV71灭活疫苗的研发工作，在国内外尚无同类疫苗研发上市的情况下，突破了疫苗二倍体细胞规模化生产和质量控制关键技术瓶颈。临床试验结果显示，该疫苗安全性较好，对EV71引起的手足口病的保护率可达97.3%，并在2016正式获批上市。重磅仿制品种方面，智飞生物的AC-Hib三联苗、康泰生物的DTap-Hib四联苗等国产多联苗纷纷上市，沃森生物的13价肺炎疫苗已经提交上市申请，华兰生物的四价流感疫苗已于2018下半年获批上市；随着这些重磅疫苗的上市，我国疫苗行业将迎来“品种为王”的新时代。

**图表17. 国内值得关注的新型疫苗品种及相关企业**

- **AC-Hib三联苗+DTaP-Hib 四联苗**：分别由智飞生物和康泰生物独家拥有。
- **13价肺炎疫苗**：全球疫苗之王，2018年按批签发量计算的产值26.9亿元；自主研发品种上市在即，有望打破国际巨头的垄断；**相关企业**：沃森生物、康泰生物。
- **重组金黄色葡萄球菌疫苗（大肠杆菌）**：国家原创1类新药，已处于临床II期，是我国首个“超级细菌”疫苗研究进入临床阶段的项目；**相关企业**：欧林生物。
- **重组埃博拉病毒病疫苗(腺病毒载体)**：已获批注册；由我国独立研发，具有完全自主知识产权，目前国际上仅有美国、俄罗斯研发成功；**相关企业**：康希诺生物。

数据来源：公开资料、医药魔方、广证恒生

治疗性疫苗作为未来新型疫苗的重要发展方向，临床试验已取得积极结果。预防性疫苗在控制人类及动物传染病中起到非常重要的作用，但它对免疫低下的机体及已发病的个体无效。随着免疫学研究的发展，治疗性疫苗有望打破机体的免疫耐受，提高机体特异性免疫应答，清除病原体或异常细胞，具有特异性高、副作用小、疗程短、效果持久、无耐药性等优势。全球第一个前列腺癌的治疗性疫苗 Provenge 早在 2010 年就获得 FDA 批准上市。目前，在研的治疗性疫苗适应症涵盖了各类肿瘤、I 型糖尿病、多发性硬化症、类风湿性关节炎、艾滋病、老年痴呆症、帕金森氏症、慢性病毒性肝炎、糖尿病、多发性硬化症、类风湿性关节炎、老年痴呆症、帕金森氏症、慢性病毒性肝炎等多种复杂疾病，其中治疗性癌症疫苗最多，约占总数的 3/4。目前在美国 ClinicalTrials.gov 注册 Cancer Vaccine 的临床研发项目累计多达 947 项，适应症多为实体瘤。2017 年，Nature 两篇文章报道了两项基于新抗原的个体化疫苗独立试验的积极临床结果；2018 年 4 月《Science Translational Medicine》上一文报道了癌症疫苗在晚期卵巢癌治疗中 2 年总生存率达到了 100%。

**图表18. 国外已上市或进度靠前的治疗性疫苗在研项目**

| 产品名称        | 开发公司                 | 适应症  | 阶段         |
|-------------|----------------------|------|------------|
| Sipleucel-T | Dendreon             | 前列腺癌 | 2010 (FDA) |
| DC-TC       | California Stem Cell | 黑色素瘤 | 临床 III 期   |
| Racotumomab | Recombil SL          | 黑色素瘤 | 临床 III 期   |
| Allovectin  | Vical                | 黑色素瘤 | 临床 III 期   |
| GV1001      | Kael-GemVax          | 肺癌   | 临床 III 期   |
| GSK1572932A | GSK                  | 肺癌   | 临床 III 期   |



|                   |                    |        |          |
|-------------------|--------------------|--------|----------|
| Tergenpumatucel-L | NewLink Genetics   | 肺癌     | 临床 III 期 |
| AGS-003           | Aogos Therapeutics | 肾细胞癌   | 临床 III 期 |
| Imprime PGG       | Biothera           | 结直肠癌   | 临床 III 期 |
| Prostvac          | Bavarian Nordie    | 前列腺癌   | 临床 III 期 |
| DCVax-L           | Northwest          | 神经胶质瘤  | 临床 III 期 |
| NeuVax            | Galena             | 乳腺癌    | 临床 III 期 |
| Stimuvax          | Merek&Oncothyreon  | 多种恶性肿瘤 | 临床 III 期 |

数据来源：ClinicalTrials.gov、广证恒生

### 3.2.3 并购重组为未来方向，行业集中度不断提升

相比较国外疫苗市场四大巨头高度集中的市场竞争格局，我国疫苗产业集中度低，产业相对大而不强。国内有 40 家以上疫苗生产企业，半数以上的企业仅能生产 1 种产品。具有大品种研发能力的企业少，行业存在并购整合空间，同时监管政策对于疫苗质量提出了更高的要求，技术壁垒会进一步加大，各家企业竞争激烈，规模效应优势突出，小企业会面临较大的生存压力，对于行业整合有一定的促进作用。参照疫苗行业国际成熟市场集中度极高，我国的疫苗市场集中度亦将进一步提升。

最近几年，国外疫苗市场重组并购行动频频发生，行业集中度不断提升。2014 年 7 月，辉瑞耗资 6.35 亿美元收购百特国际(Baxter International)旗下疫苗部门,包括脑膜炎疫苗 NeisVac-C 和脑炎疫苗 FSME-IMMUN 及澳大利亚的疫苗生产设施;2014 年 12 月,默沙东收购 NewLink 公司的埃博拉病毒实验性疫苗的全球化权利,研究、开发、生产及分销 NewLink 开发的实验性 rVSV-EBOV (埃博拉) 候选疫苗;2015 年 1 月,辉瑞收购 Redvax GmbH 公司大多数股权,获得临床前人类巨细胞病毒 (CMV) 的候选疫苗;2015 年 6 月,辉瑞以 1.15 亿欧元收购 GSK 旗下两大脑膜炎疫苗 Nimenrix 和 Mencevax;2017 年 7 月,赛诺菲收购私人疫苗生物技术公司 Protein Sciences, 公司将获得非蛋源性 (egg-based) 疫苗。

图表19. 近几年全球疫苗行业并购频发



数据来源：各公司官网、广证恒生

## 4. 推荐企业

### 4.1 康泰生物 (300601.SZ) ——在研品种丰富，多个重磅产品处于临床后期

公司主营人用疫苗的研发、生产与销售，成立于1992年，2017年在A股上市，初期产品主要为乙肝疫苗，随着公司研发投入不断增加，产品线逐渐丰富，现已形成乙肝、DTaP-Hib四联疫苗、Hib、麻风二联同时生产、销售的格局。其中DTaP-Hib四联疫苗为国内首创，该产品2018年为公司带来高达15.3亿元产值，现已成为公司营收、利润增长的主打产品。据药智网数据，目前国内还没有开展DTaP-Hib四联疫苗临床研究的企业，预计该类疫苗在未来几年的市场竞争格局仍将维持现状。

公司一直十分注重自主研发，目前在研产品梯队丰富，多个重磅产品已处于临床后期或获批上市阶段：23价肺炎疫苗已获批上市；13价肺炎疫苗作为全球疫苗之王，现已处于临床III期末期，公司有望在明年成为继沃森生物后国内第二家上市的企业；Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）现处于III期临床，采用WHO全套技术引进项目，拥有优先审评审批权，预计明年上市。

2018年11月，公司联合国际疫苗企业研发一瓶装新型五联苗，有望打造疫苗研发新平台。DESMONSCONSULTINGSPRL协助公司研发的新型五联疫苗（DTP-Hib-IPV）为一瓶装

全液体疫苗，相比目前国内已上市的两瓶装五联苗和公司在研五联苗，该合作开发的一瓶装全液体五联苗工艺更为先进，在生产、存储、运输、使用上更加方便。

**图表20. 康泰生物已上市疫苗品种及在研管线**

| 品种                        | 状态                       |
|---------------------------|--------------------------|
| 重组乙型肝炎疫苗（酿酒酵母）            | 已上市                      |
| b型流感嗜血杆菌结合疫苗              | 已上市                      |
| 麻疹风疹联合减毒活疫苗               | 已上市                      |
| 无细胞百白破b型流感嗜血杆菌联合疫苗        | 已上市                      |
| 23价肺炎球菌多糖疫苗               | 获得药品注册批件                 |
| ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗         | 已申请药品注册批件                |
| 吸附无细胞百白破联合疫苗              | 已申请药品注册批件                |
| 冻干b型流感嗜血杆菌结合疫苗            | 已申请药品注册批件                |
| 冻干人用狂犬病疫苗（MRC-5细胞）        | 已申请药品注册批件                |
| 60μg重组乙型肝炎疫苗（酿酒酵母）（免疫调节剂） | 已撤回药品注册批件申请，目前处于临床数据自查阶段 |
| ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗         | 完成III期临床                 |
| 甲型肝炎灭活疫苗                  | 完成III期临床                 |
| 重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）            | 已取得临床试验批件                |
| 13价肺炎球菌结合疫苗               | 已取得临床试验批件                |
| 口服重组B亚单位双价O1/O139霍乱疫苗     | 已取得临床试验批件                |
| 冻干水痘减毒活疫苗                 | 已取得临床试验批件                |
| 冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）         | 已取得临床试验批件                |
| 吸附无细胞百白破冻干b型流感嗜血杆菌联合疫苗    | 已取得临床试验批件                |
| 重组肠道病毒71型疫苗（汉逊酵母）         | 已取得临床试验批件                |
|                           |                          |



|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗 (Vero 细胞) | 已取得临床试验批件 |
| 吸附无细胞百 (组分) 白破联合疫苗         | 申报临床试验阶段  |

注：不包括临床前项目

数据来源：公司公告、广证恒生

## 4.2 智飞生物 (300122.SZ) ——营销强悍，独享 AC-Hib 三联苗市场

智飞生物拥有独家单品 AC-Hib 三联疫苗，营销能力在疫苗行业排首位。公司代理全球疫苗龙头默沙东的所有产品，独家负责默沙东的 4 价 HPV 疫苗和 9 价 HPV 疫苗在国内市场的销售。公司在国内独家生产 AC-Hib 三联苗，该产品为自产核心品种，国内研发该品种进度最快的是无锡罗益生物，已获得生产批件。凭借在疫苗行业最强大的销售能力，预计新进者无锡罗益生物在未来几年难以撼动公司在 AC-Hib 三联苗领域的霸主地位。公司成立于 1995 年，专注于疫苗和生物制品的研发、生产与销售，2018 年中报显示，公司代理产品收入 14.7 亿元，占比达 72%，其中代理的 HPV 疫苗占总营收 25%。自研产品收入占比 28%，批签发量最多的是 Hib 结合疫苗和 AC-Hib 三联苗。

公司正加大自主研发投入，现有 20 个研发基地，1 个研发中心，22 个自主在研项目。除 2014 年上市了国内独家生产的 AC-Hib 三联苗，公司在研产品还包括 23 价肺炎疫苗、15 价肺炎结合疫苗、EV71 手足口疫苗、全系列结核病防治疫苗、福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗和人二倍体狂犬疫苗等重磅品种，23 价肺炎疫苗已处于临床 III 期，丰富的在研品种将为公司未来业绩进一步增长提供实质保障。

图表 21. 智飞生物已上市疫苗品种及主要管线

| 品种             | 状态  |
|----------------|-----|
| AC-Hib 三联疫苗    | 已上市 |
| ACYW135 流脑多糖疫苗 | 已上市 |
| AC 结合疫苗        | 已上市 |
| b 型流感嗜血杆菌结合疫苗  | 已上市 |
| 微卡             | 已上市 |
| 四价 HPV 疫苗      | 已上市 |
| 九价 HPV 疫苗      | 已上市 |
| 五价轮状病毒疫苗       | 已上市 |
| 23 价肺炎疫苗       | 已上市 |
| 灭活甲肝疫苗         | 已上市 |
| 冻干甲肝疫苗         | 已上市 |





|                             |      |
|-----------------------------|------|
| 流感裂解疫苗                      | 临床研究 |
| 23 价肺炎球菌多糖疫苗                | 临床研究 |
| 15 价肺炎球菌结合疫苗                | 临床研究 |
| ACYW <sub>135</sub> 群流脑结合疫苗 | 临床研究 |
| 福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗               | 临床研究 |
| 重组结核融合蛋白 (EC)               | 临床研究 |
| 冻干重组结核疫苗 (AEC/BC02)         | 临床研究 |
| 母牛分枝杆菌疫苗 (结核感染人群用)          | 临床研究 |
| 冻干人用狂犬病疫苗 (MRC-5 细胞)        | 临床研究 |
| 四价流感裂解疫苗                    | 临床研究 |

注：不包括临床前项目

数据来源：公司公告、广证恒生

### 4.3 欧林生物 (833577.OC) —— “超级细菌” 疫苗进入临床 II 期

欧林生物于 2009 年成立，致力于人用疫苗的研发、生产和销售，2014 年获得国家高新技术企业认证。公司采取“传统疫苗换代升级+新型疫苗研发”并重的策略，经过多年的积累，公司首个传统疫苗吸附破伤风疫苗已上市，多个创新型疫苗正在扎实推进、在研品种丰富的阶梯型产品研发格局。

公司传统品种正陆续上市，国内首个“超级细菌”疫苗项目已进入临床 II 期。公司研发的吸附破伤风疫苗于 2017 年上市，是公司首个上市品种，Hib 结合疫苗也已获批上市，预计在近期登陆市场，AC 结合疫苗 2018 年 5 月纳入优先评审，有望在明年上市。公司在研的重组金黄色葡萄球菌疫苗（大肠杆菌）是国家原创 1 类新药，现已处于临床 II 期，是我国首个“超级细菌”疫苗研究进入临床阶段的项目。金黄色葡萄球菌作为医院感染最常见的病原体，可导致中毒性休克症候群、严重肺部感染等，该类疫苗研究的社会效益巨大，国际巨头默沙东、辉瑞等都在抓紧开展对“超级细菌”疫苗的研究工作，目前尚无该类疫苗上市。

图表22. 欧林生物已上市疫苗品种及在研管线

| 序号 | 疫苗名称                            | 临床前 | 临床试验 | 生产注册 | 上市 |
|----|---------------------------------|-----|------|------|----|
| 1  | 吸附破伤风疫苗                         | →   | →    | →    | →  |
| 2  | B型流感嗜血杆菌结合疫苗                    | →   | →    | →    | →  |
| 3  | A群C群脑膜炎球菌结合疫苗                   | →   | →    | →    |    |
| 4  | A群C群脑膜炎球菌-b型流感嗜血杆菌<br>(结合) 联合疫苗 | →   | →    |      |    |
| 5  | 13价肺炎结合疫苗                       | →   |      |      |    |
| 6  | 23价肺炎多糖疫苗                       | →   |      |      |    |
| 7  | 吸附无细胞(三组分)百白破联合疫苗               | →   |      |      |    |
| 8  | 百白破-AC-Hib联合疫苗                  | →   |      |      |    |

数据来源：公司公告、广证恒生

## 5. 风险提示

- (1) 行业政策调整风险；
- (2) 临床试验进展不达预期；
- (3) 药物疗效不及预期；
- (4) 行业竞争加剧。

数据支持：宋丹、郑磊



### 新三板团队介绍：

在财富管理和创新创业的两大时代背景下，广证恒生新三板构建“研究极客+BANKER”双重属性的投研团队，以研究力为基础，为企业量身打造资本运营计划，对接资本市场，提供跨行业、跨地域、上下游延伸等一系列的金融全产业链研究服务，发挥桥梁和杠杆作用，为中小微、成长企业及金融机构提供闭环式持续金融服务。

### 团队成员：

**袁季（广证恒生总经理兼首席研究官）：**长期从事证券研究，曾获“世界金融实验室年度大奖—最具声望的 100 位证券分析师”称号、2015 及 2016 年度广州市高层次金融人才、中国证券业协会课题研究奖项一等奖和广州市金融业重要研究成果奖，携研究团队获得 2013 年中国证券报“金牛分析师”六项大奖。2014 年组建业内首个新三板研究团队，创建知名研究品牌“新三板研究极客”。

**赵巧敏（新三板研究总监、副首席分析师）：**英国南安普顿大学国际金融市场硕士，8 年证券研究经验。具有跨行业及海外研究复合背景，曾获 08 及 09 年证券业协会课题二等奖。具有多年 A 股及新三板研究经验，熟悉一二级市场运作，专注机器人、无人机等领域研究，担任广州市开发区服务机器人政策咨询顾问。

**温朝会（新三板副团队长）：**南京大学硕士，理工科和经管类复合专业背景，七年运营商工作经验，四年市场分析经验，擅长通信、互联网、信息化等相关方面研究。

**黄莞（新三板副团队长）：**英国杜伦大学金融硕士，具有跨行业及海外研究复合背景，负责教育领域研究，擅长数据挖掘和案例分析。

**魏也娜（新三板 TMT 行业高级研究员）：**金融硕士，中山大学遥感与地理信息系统学士，3 年软件行业从业经验，擅长云计算、信息安全等领域的研究。

**刘锐（新三板医药行业高级研究员）：**中国科学技术大学有机化学硕士，具有丰富的国内医疗器械龙头企业产品开发与管理经验，对医疗器械行业的现状与发展方向有深刻的认识，重点关注新三板医疗器械、医药的流通及服务行业。

**胡家嘉（新三板医药行业研究员）：**香港中文大学生物医学工程硕士，华中科技大学生物信息技术学士，拥有海外知名实业工作经历，对产业发展有独到理解。重点研究中药、生物药、化药等细分领域。

**田鹏（新三板教育行业研究员）：**新加坡国立大学应用经济学硕士，曾于国家级重点经济期刊发表多篇论文，具备海外投资机构及国内券商新财富团队丰富研究经历，目前重点关注教育领域。

**于栋（新三板高端装备行业高级研究员）：**华南理工大学物理学硕士，厦门大学材料学学士，具有丰富的一二级研究经验，重点关注电力设备及新能源、新材料方向。

**史玲林（新三板大消费行业研究员）：**暨南大学资产评估硕士、经济学学士，重点关注素质教育、早教、母婴、玩具等消费领域。

**李嘉文（新三板主题策略研究员）：**暨南大学金融学硕士，具有金融学与软件工程复合背景，目前重点关注新三板投资策略，企业资本规划两大方向。

### 联系我们：

邮箱：[lijiawen1@gzhs.com.cn](mailto:lijiawen1@gzhs.com.cn)

电话：020-88832292



#### 广证恒生：

地址：广州市天河区珠江西路5号广州国际金融中心4楼

电话：020-88836132，020-88836133

邮编：510623

#### 股票评级标准：

强烈推荐：6个月内相对强于市场表现15%以上；

谨慎推荐：6个月内相对强于市场表现5%—15%；

中性：6个月内相对市场表现在-5%—5%之间波动；

回避：6个月内相对弱于市场表现5%以上。

#### 分析师承诺：

本报告作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰、准确地反映了作者的研究观点。在作者所知情的范围内，公司与所评价或推荐的证券不存在利害关系。

#### 重要声明及风险提示：

我公司具备证券投资咨询业务资格。本报告仅供广州广证恒生证券研究所有限公司的客户使用。本报告中的信息均来源于已公开的资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证，不保证该信息未经任何更新，也不保证我公司做出的任何建议不会发生任何变更。在任何情况下，报告中的信息或所表达的意见并不构成所述证券买卖的出价或询价。在任何情况下，我公司不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的担保。我公司已根据法律法规要求与控股股东（广州证券股份有限公司）各部门及分支机构之间建立合理必要的信息隔离墙制度，有效隔离内幕信息和敏感信息。在此前提下，投资者阅读本报告时，我公司及其关联机构可能已经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，或者可能正在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。法律法规政策许可的情况下，我公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。我公司的关联机构或个人可能在本报告公开前已经通过其他渠道独立使用或了解其中的信息。本报告版权归广州广证恒生证券研究所有限公司所有。未获得广州广证恒生证券研究所有限公司事先书面授权，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。如引用、刊发，需注明出处为“广州广证恒生证券研究所有限公司”，且不得对本报告进行有悖原意的删节和修改。

市场有风险，投资需谨慎。