

增持

——维持

日期：2020年07月10日

行业：医药制造业



分析师：魏贇

Tel: 021-53686159

E-mail: weiyun@shzq.com

SAC 证书编号：S0870513090001

研究助理：黄施齐

Tel: 021-53686139

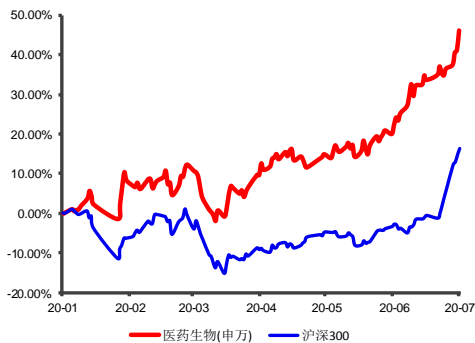
E-mail: huangshiqi@shzq.com

SAC 证书编号：S0870119030007

行业数据 (Y20M05)

累计产品销售收入 (亿元)	8,868.70
累计产品销售收入同比增长	-3.80%
累计利润总额 (亿元)	1,227.50
累计利润总额同比增长	-0.50%

近6个月行业指数与沪深300比较



证券研究报告/行业研究/行业专题报告

灭活苗进度领跑全球 重组蛋白苗潜力较大

——新冠疫苗专题报告

主要观点

新冠病毒可能将长期存在，疫苗研发需求较为迫切

截至7月09日，全球累计患者数已超过1,000万例，达到12,111,538例，当天新增患者216,378例，疫情仍处于扩散阶段。由于目前尚未出现特效治疗药物，为尽快解除社交隔离，恢复正常生活，全球药企和科学家们正在持续推动疫苗研发。截至6月29日，WHO官网上已经备案了149个正在研发的新冠肺炎疫苗项目。从研发进度来看，目前已进入临床试验的共有17个疫苗项目，其中7个来自中国研发团队。目前进度最快的是国药集团的灭活疫苗，已开启III期临床。康希诺开发的腺病毒载体疫苗现已获得中央军委后勤保障部卫生局颁发的军队特许药品批件。由于尚未公布III期保护性临床试验数据，前期验证疫苗是否成功的关键数据之一是受试者或动物模型在接种后产生中和抗体的滴度水平。对比已公布的研究数据来看，临床前研究中，接种重组蛋白疫苗的动物模型检测出较高的中和抗体水平，而接种灭活疫苗的中和抗体水平相对较低。两种病毒载体疫苗中，与牛津大学的疫苗相比，康希诺研发的疫苗在动物模型体现出更好的保护作用。临床数据方面，目前接种RNA疫苗的受试者体内产生的中和抗体水平相比病毒载体疫苗更高，其中BioNTech研发的疫苗相比莫德纳展现出更好的保护潜力。但由于不同疫苗采取的试验设计和抗体检测方法并不完全一致，因此以上对比仅能作为参考，仍需结合III期临床结果讨论。

疫情催化疫苗行业景气度持续提升，关注实力较强的龙头企业

此次疫情提升了群众对于疫苗接种的认知度，有望进一步提升疫苗接种意向。未来伴随我国人口老龄化趋势日益显著、人均可支配收入持续提升以及免疫规划疫苗种类拓展，我国疫苗行业有望迎来接种人群数量增长和渗透率增加，行业景气度持续提升，驶入发展快车道。此外，此次新冠疫苗研发中，新型疫苗技术表现亮眼，获得了市场和政策较高的关注度。多家企业通过此次对新兴疫苗技术平台进行了布局以及项目积累，有望推动行业的创新技术发展。未来伴随疫苗上市品种的不断丰富，有利于进一步覆盖目前尚未被满足的市场需求，推动我国疫苗市场规模扩容。因此，我们认为，在供给端升级和需求提升的共同驱动下，我国疫苗行业仍然有较大发展空间，对行业维持乐观态度。由于疫苗技术迭代较快，同类品种具备一定先发优势，并且升级产品较易取代旧产品，因此疫苗企业的创新研发能力是主要竞争力。从此次新冠疫苗的研发情况来看，华兰生物、智飞生物、沃森生物、康希诺生物等企业体现出较强的研发实力，未来有望发挥其创新优势，通过不断研发布局新产品保障未来业绩成长，受益于行业整合。此外，新冠疫苗研发有望推动整体产业链发展，利好原辅料包、CRO行业。

风险提示

疫情变化风险；研发不及预期风险；安全性风险；监管政策变动风险。

目 录

一、新冠肺炎仍在全球肆虐，可能会长期存在	5
1.1 S 蛋白是介导新冠病毒入侵宿主的关键蛋白.....	5
1.2 全球范围内新冠疫情仍然持续扩散.....	7
1.3 新冠病毒可能会长期存在.....	9
1.4 尚无新冠肺炎特效药，寄希望于疫苗研发.....	10
二、疫苗研发之路道阻且长	12
2.1 新冠疫苗的五种技术路线及对比.....	12
2.2 17 个项目进入临床，重组蛋白疫苗展现较好保护性.....	14
2.3 新冠疫苗研发仍然面临许多挑战.....	18
2.3.1 武器威力未知——对接种后产生的抗体了解较少.....	18
2.3.2 武器反伤己——抗体依赖性增强现象.....	19
2.3.3 敌人会伪装——高度糖基化现象.....	20
2.3.4 III 期临床难以开展——国内疫情已基本控制.....	21
2.4 疫苗研发成功之后可能面临产能和审批挑战.....	22
2.4.1 国内市场空间可达 500 亿，产能需求较大.....	23
2.4.2 新型疫苗可能面临法律法规问题.....	25
三、新冠疫苗研发提升疫苗行业景气度	26
3.1 技术发展和政策支持驱动供给端升级发展.....	27
3.2 疫情提升疫苗关注度，推动需求端市场扩容.....	28
3.3 新冠疫苗研发进一步推动产业链发展.....	29
四、投资建议	30
五、风险提示	31

图

图 1 冠状病毒的结构组成 5

图 2 病毒感染人体步骤 6

图 3 COVID-19 和其他传染病的致死率及传播力情况 6

图 4 全国疫情情况 7

图 5 境外输入病例的增长情况也已稳定 8

图 6 处于观察期的无症状感染者人数日益减少 8

图 7 湖北省新型冠状病毒肺炎死亡率远高于湖北以外地区死亡率 8

图 8 新冠肺炎海外每日新增病例数持续增加 9

图 9 美国新冠感染人数居于全球首位 9

图 10 欧洲死亡率普遍较高 9

图 11 人体产生抗体有效期持续 40 周则每年爆发 10

图 12 人体产生抗体有效期持续 104 周则每 2-3 年爆发 10

图 13 在研新冠疫苗的工艺选择情况 13

图 14 疫苗产生作用的机制 18

图 15 登革热病毒的抗体依赖性增强效应图解 20

图 16 新型冠状病毒表面 S 蛋白的糖基化位点 21

图 17 正常疫苗研发需要历时超过 10 年，全球合作下疫苗研发时间缩短至 18 个月 22

图 18 较常见流行性疾病的疫苗研发情况及历时 23

图 19 疫苗接种率越高群体免疫的效果则越好 23

表

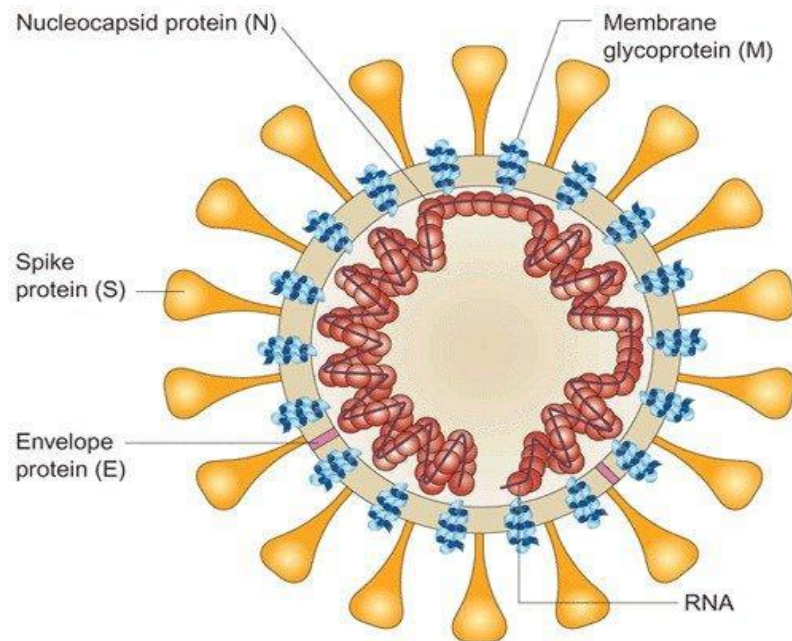
表 1 被认为是潜在特效药的药物情况	11
表 2 疫苗不同研发路线情况	12
表 3 已启动临床的新冠疫苗研发进度	14
表 4 已公布数据的疫苗项目对比分析	17
表 5 与疫苗研发是否成功相关的部分抗体因素	19
表 6 不同类型传染病达到群体免疫所需的疫苗接种率	24
表 7 达到群体免疫所需的新冠疫苗数量	24
表 8 全球疫苗生产车间建设情况	25
表 9 获批上市的病毒载体和核苷酸类基因治疗情况	26
表 10 医药企业对于新疫苗技术的引进情况	27
表 11 中美疫苗行业特征对比	28

一、新冠肺炎仍在全球肆虐，可能会长期存在

1.1 S 蛋白是介导新冠病毒入侵宿主的关键蛋白

此次引发全球疫情的新型冠状病毒被命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2)，最初发现时被称为 2019 新型冠状病毒 (2019-nCoV)，可引起致命的呼吸道感染，称新冠肺炎 (COVID-19)。SARS-CoV-2 是第 7 个被发现的能感染人类的冠状病毒。冠状病毒是有包膜的 RNA 病毒，会引起呼吸系统，肠道，肝脏和神经系统疾病。其主要结构蛋白分别为刺突糖蛋白 (spike, S)、小包膜蛋白 (envelope, E)、囊膜蛋白 (membrane, M)、核蛋白 (nucleocapsid, N)。其中 E 蛋白和 M 蛋白主要参与病毒的装配过程，N 蛋白包裹基因组形成核蛋白复合体。而 S 蛋白则是病毒宿主细胞受体结合介导病毒的入侵的关键蛋白。

图 1 冠状病毒的结构组成

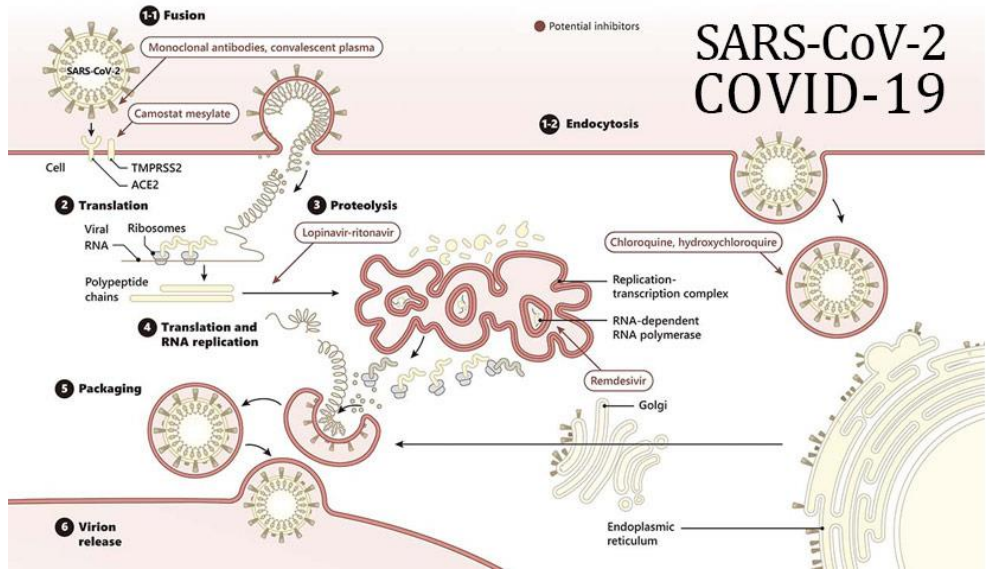


数据来源:《Principles of Virology》 上海证券研究所

刺突糖蛋白 (S 蛋白) 是一类很大的三聚体跨膜糖蛋白，其在病毒表面形成特殊的花冠结构，冠状病毒因此而得名。S 蛋白可识别宿主细胞的血管紧张素转化酶 2 (ACE2) 受体并介导膜融合，进入细胞内后，病毒衣壳被降解，核酸被释放，随即开启复制和转录过程。当病毒完成复制后，将在宿主细胞内组装成多个新病毒并通过裂解从宿主细胞释放出来，感染相邻细胞并重复复制周期。因此，

S 蛋白和 ACE2 受体的结合是病毒感染宿主的最关键步骤。

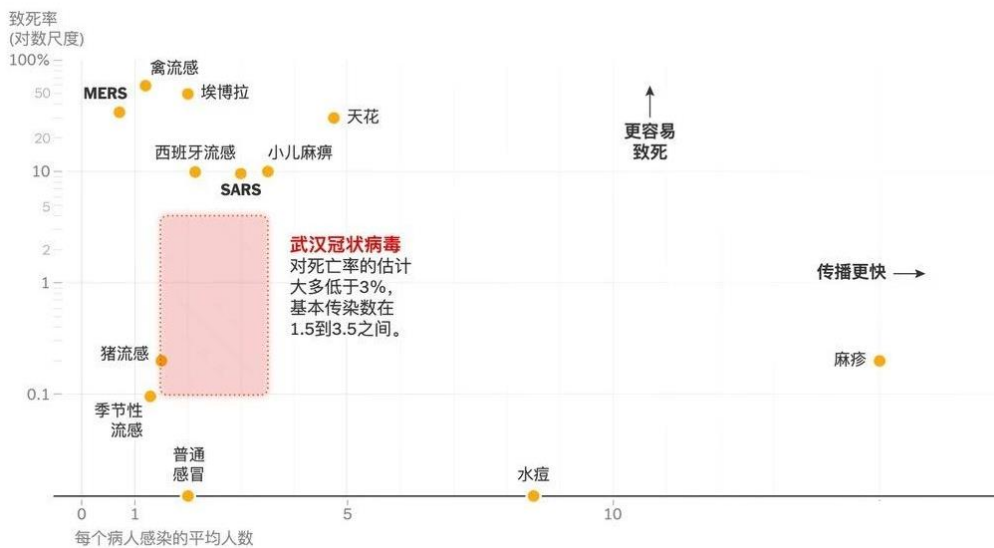
图 2 病毒感染人体步骤



数据来源:《Race to find COVID-19 treatments accelerates》上海证券研究所

据研究表明, SARS-CoV-2 的 S 蛋白对 ACE2 受体的亲和力是 SARS 的 10 倍, 导致其非常容易结合到细胞表面, 这也是新冠快速传播的原因之一。新冠病毒的 R_0 约为 3.8 (平均每个患者将感染传播给 3.8 个人, SARS 的 R_0 估计为 3)。由于 S 蛋白是新冠病毒重要的结构蛋白, 因此成为了目前大多数新冠疫苗针对的靶点蛋白。

图 3 COVID-19 和其他传染病的致死率及传播力情况

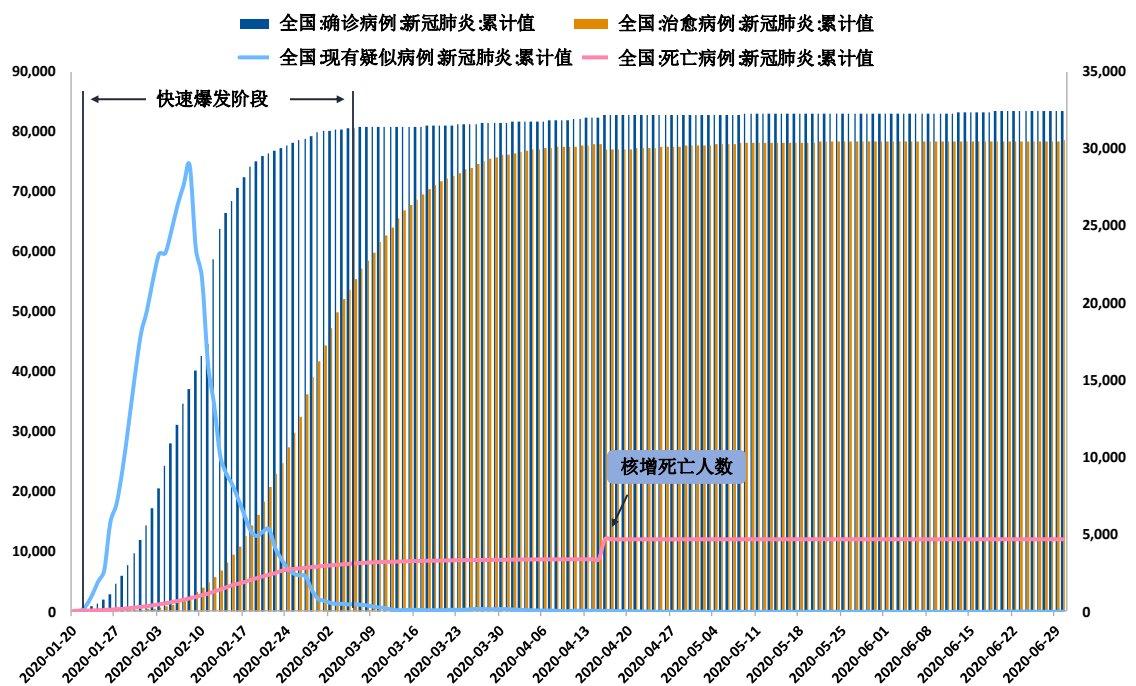


数据来源: 美柏医健 上海证券研究所

1.2 全球范围内新冠疫情仍然持续扩散

由于 SARS-CoV-2 的传播能力较强，因此在疫情爆发阶段患者的增长速度较快。根据卫健委披露数据，从1月20日到3月1日短短一个多月中，全国累计确诊患者数量从291例增长至80,025例。为控制疫情的扩散速度，我国在爆发初期就较快的采取了严格的公共卫生措施，对人口流动进行了限制，有效的阻断了疫情的传播。因此，自3月起，累计确诊患者的数量基本维持稳定。截至7月09日，全国累计确诊病例83,585例，现有疑似病例8例，累计治愈病例78,609例，累计死亡病例4,634例。

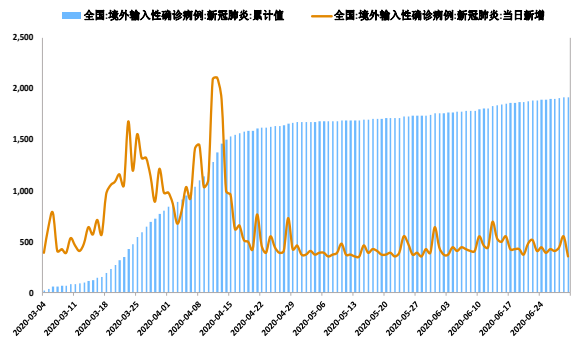
图 4 全国疫情情况



数据来源：卫健委 上海证券研究所

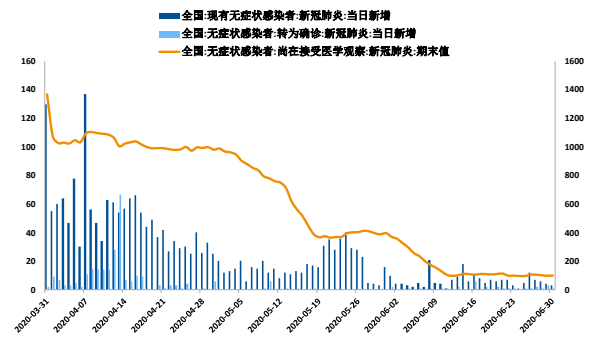
虽然目前我国本土疫情情况相对已较为稳定，但伴随全球疫情加剧，我国持续面临从境外输入患者的风险，根据卫健委数据，截至目前，累计报告境外输入确诊病例1,962例。此外，截至目前，尚在医学观察无症状感染者仍有113例。我国疫情防控处于“外防输入、内防反弹”的关键阶段。

图 5 境外输入病例的增长情况也已稳定



数据来源：卫健委 上海证券研究所

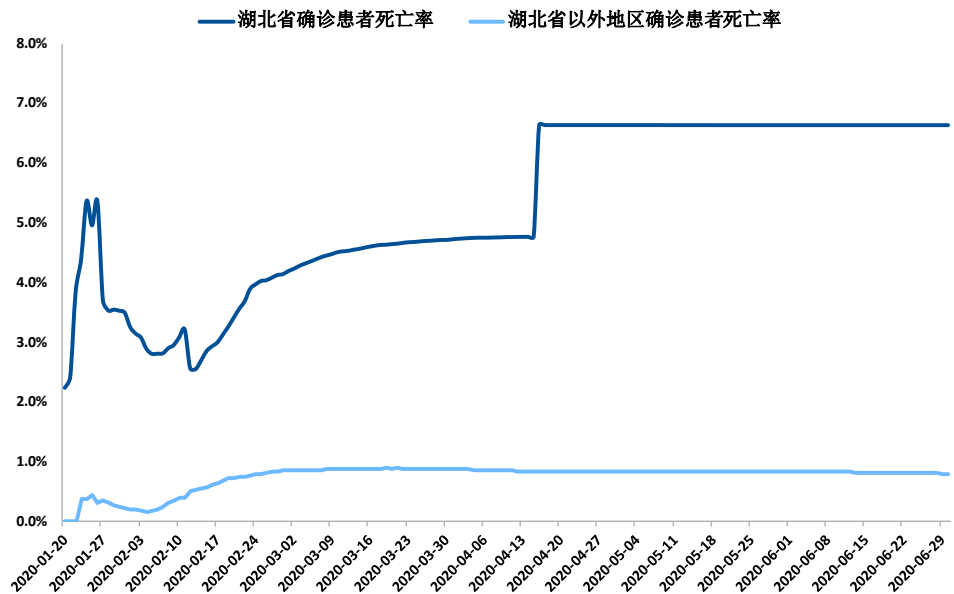
图 6 处于观察期的无症状感染者人数日益减少



数据来源：卫健委 上海证券研究所

从死亡率来看，湖北以外省份的死亡率远低于湖北死亡率，这是由于疫情早期阶段，医学界对病毒认知不足，患者快速增长并且集中，医疗资源遭到挤兑，确诊及救治不及时导致。在核增因新冠肺炎死亡人数后，湖北省的患者死亡率约为 6.6%，全国其他省份为 0.8%。

图 7 湖北省新型冠状病毒肺炎死亡率远高于湖北以外地区死亡率



数据来源：卫健委 上海证券研究所

从全球情况来看，疫情仍然严峻。根据丁香园数据显示，截至 7 月 09 日，全球累计患者数已超过 1,000 万例，达到 12,111,538 例，新增患者 216,378 例，仍处于扩散阶段，患者数量快速增长。

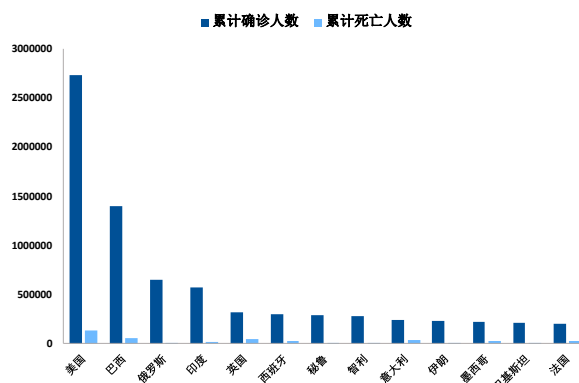
图 8 新冠肺炎海外每日新增病例数持续增加



数据来源：新浪新闻 上海证券研究所

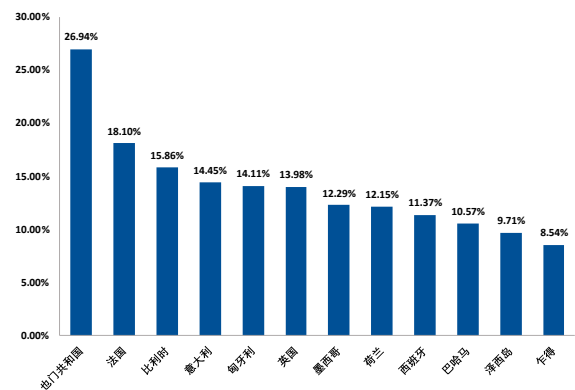
分地区来看，目前欧洲地区、巴西和美国的疫情形势较为严峻，防控压力相对较大，其中美国新冠肺炎感染人数位列全球首位。由于其他国家难以实现封城模式，因此传染速度相对中国更快，然而医疗资源较为紧缺，因此目前多国的新冠肺炎死亡率处于较高水平，其中也门共和国病死率已达到 26.94%。此外，除了医疗资源缺乏的原因，不同国家核酸检测政策的差别也导致了这个趋势，一般计算病死率的公式为病死患者/确诊患者，然而英国、法国等国家只对病情严重的高风险人群进行测试，因此确诊患者人数相对较少，导致整体病死率偏高。

图 9 美国新冠感染人数居于全球首位



数据来源：丁香园 上海证券研究所

图 10 欧洲死亡率普遍较高



数据来源：丁香园 上海证券研究所

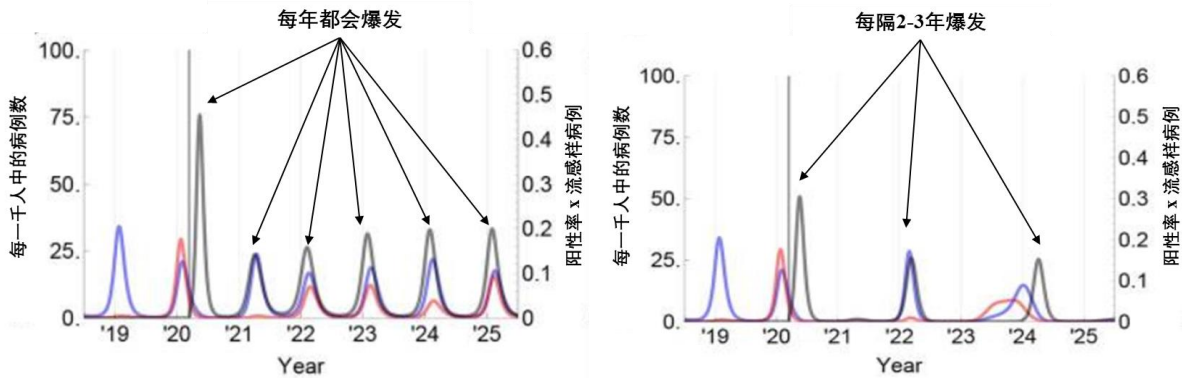
1.3 新冠病毒可能会长期存在

在哈佛大学的一项研究中，研究者通过参考 4 个 β 冠状病毒属 (SARS、MERS、HCoV-OC43 和 HCoV-HKU1) 的传播数据，建

立了一个预测 SARS-CoV-2 未来传播情况的模型。结果显示，在所有建模的场景中，SARS-CoV-2 都可以在一年中任何时候爆发扩散。并且如果感染者痊愈后不能获得长久的免疫力，那么新冠肺炎将会和其他的常见冠状病毒一样，在人类社会中存在，不停爆发。

图 11 人体产生抗体有效期持续 40 周则每年爆发

图 12 人体产生抗体有效期持续 104 周则每 2-3 年爆发



数据来源: Harvard 上海证券研究所

数据来源: Harvard 上海证券研究所

近日，国内研究者通过跟踪监测 74 名确诊病例发现，出院后 8 周左右，超过 90% 患者体内的 IgG 数值产生了下降，而且降幅都超过了 70%。因此，从研究结果来看，康复患者体内达到保护作用的抗体水平可能仅维持 2-3 个月。相比之下，SARS 或 MERS-CoV 患者体内的循环抗体持续至少能够持续 1 年，因此新冠病毒患者在康复后仍然存在二次感染的风险。结合哈佛的研究结果，如果仅依靠患者康复后产生的抗体水平，新冠可能存在每年爆发的风险。然而，由于社交隔离的控制方式会导致人们生活不便以及全球经济发展受阻，因此，为了应对新冠病毒可能长期存在的局面，特效药和疫苗的研发需求目前较为迫切。

1.4 尚无新冠肺炎特效药，寄希望于疫苗研发

为了尽快的控制疫情，全球药企和科学家们共同努力对 SARS-CoV-2 的治疗方案启动研究，很多针对其他病毒的药物被指出有望能够治疗新冠肺炎，为临床使用提供了指导作用，其中包括瑞德西韦和氯喹类药物，两款均为广谱抗病毒药物。

表 1 被认为是潜在特效药的药物情况

名称	治疗疾病	研发公司	作用机制
瑞德西韦	埃博拉	吉利德	以前药的形式进入细胞后，会竞争结合病毒 RdRp 酶，从而插入病毒的 RNA 合成链中，引起 RNA 合成终止，阻止病毒在体内复制。由于新冠病毒也属于 RNA 病毒，因此该款药物被认为有可能有效
氯喹类药物	疟疾	NA	氯喹可以结合病毒的核蛋白，进而阻止病毒暴露遗传物质，导致其无法复制。最重要的证据来源于 2005 年，学者们发现，氯喹可以减弱 SARS 病毒与受体的结合，从而被认为有望能治疗新冠肺炎

数据来源：公司官网 百度百科 上海证券研究所

然而，目前已有的临床研究结果表明，磷酸氯喹和瑞德西韦并非治疗新冠肺炎的特效药，仅为潜在有效药。

- ✚ 瑞德西韦：近日公布了两项 III 期临床结果：1) 美国国立过敏与传染病研究所进行了 ACTT 试验，共招募 1063 名患者，结果显示接受瑞德西韦治疗的进展期患者康复速度快于安慰剂组的患者；2) 中国进行了瑞德西韦的全球首项随机双盲安慰剂对照临床试验，结果表明，与安慰剂对照组相比，瑞德西韦治疗组没有显著降低患者病死率（13.9% vs 12.8%），未观察到瑞德西韦可以加快住院患者的病情恢复。随后，吉利德声明该研究由于入组率低而提前终止，因此，数据不足以支撑有统计意义的结论。
- ✚ 氯喹类药物：上海交大附属瑞金医院开展的羟氯喹研究表明，使用羟氯喹并不能显著提升轻度至中度新冠住院患者核酸转阴的几率，而且副作用要高于标准治疗。此外，英国政府资助的一项名为 RECOVERY 的临床试验招募了超过 11000 名患者，结果也显示羟氯喹治疗住院新冠患者未提供临床益处。目前，FDA 已于 6 月宣布撤销氯喹/羟氯喹用于治疗 COVID-19 患者的紧急使用授权（EUA）。

除以上两款药物外，有一项发表在 Nature 的研究表明，新冠病毒的 26 个蛋白与人体的 332 个不同功能蛋白有结合力，其中有 67 个人类蛋白已有靶向药，共对应 69 个化合物。研究者表示，这些药物也许能够用来抑制新冠感染，具体效果还需要更多的试验来验证。但是，目前这些药都是老药新用，作为针对其他病毒和靶点研发的药物能够对新病毒有效的概率仍然较低，因此，人类对抗新冠病毒的希望越来越多地寄托于疫苗。

二、疫苗研发之路道阻且长

回顾人类跟病毒的斗争史，传染性疾病的防控三原则是控制传染源、阻断传播途径和保护易感者。疫苗作为保护易感者、阻断传染性疾​​病传播的有效手段，一直以来都是人类对抗传染病的强有力武器。由于目前尚未出现有效治疗药物，为尽快解社交隔离，恢复正常生活，全球药企和科学家们正在持续推动疫苗研发。截至6月29日，WHO的官网上已经备案了149个正在研发的新冠肺炎疫苗，分别采用了不同的技术开发路线。虽然全球疫苗研发正在快速推进，但在过程中仍然可能会面临着一些挑战。

2.1 新冠疫苗的五种技术路线及对比

不同研发路线的疫苗其基本原理和作用是一致的，即利用抗原本身来制备生物制剂，通过接种到人体来激活免疫反应，从而使得人们在遇到真正的相同病原体时，可以及时地发现和消灭它们。按照不同的制备工艺，目前新冠疫苗研发路线主要分为五大类：灭活疫苗、减毒疫苗、重组蛋白疫苗、病毒载体疫苗和核酸疫苗。对比五项技术，核酸疫苗、重组蛋白疫苗和病毒载体疫苗这类新兴技术的研发速度相对较快，而灭活疫苗和减毒疫苗的工艺成熟度较高。

表2 疫苗不同研发路线情况

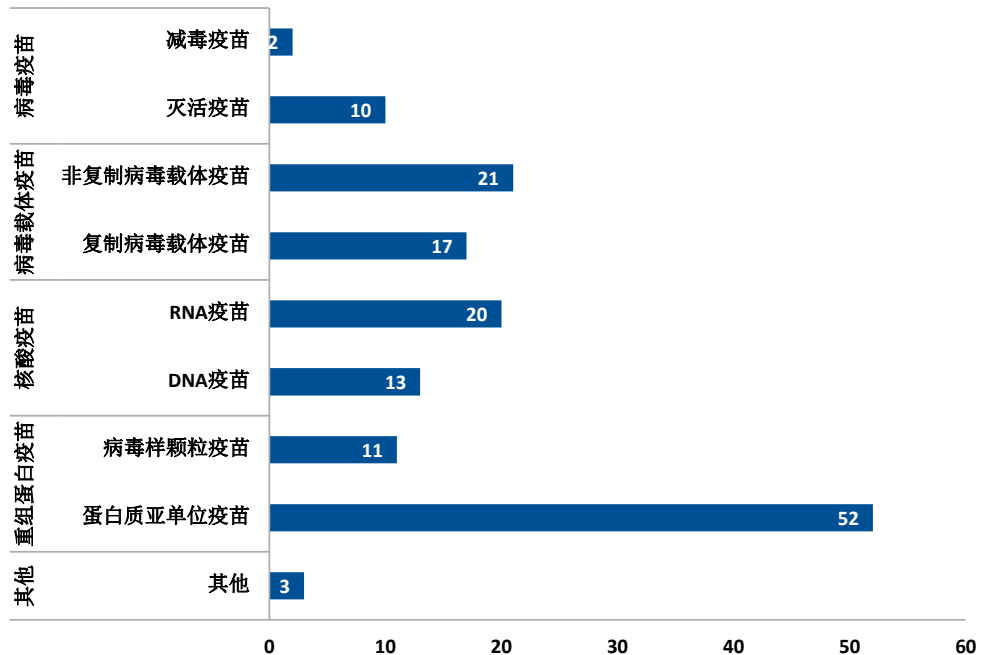
研发路线	分类/上市产品	原理	优点	缺点
灭活疫苗	甲型H1N1流感疫苗；脊髓灰质炎灭活疫苗	使用灭活病毒作为疫苗抗原，从而诱导机体产生免疫反应	获得病毒株后易于制备，研发和规模化生产工艺成熟，方便制成多联多价疫苗，运输稳定	免疫原性相对较弱，需要提供免疫原性（部分灭活疫苗需要添加佐剂），且需多次免疫，工艺要求高
减毒疫苗	麻疹减毒活疫苗；水痘减毒活疫苗	是保留了病毒复制能力的活疫苗，通过降低毒性，使病毒温和繁殖	免疫力持久，研发工艺路线比较成熟，无需佐剂，规模化生产工艺对接容易，产量高	储存和运输要求高；降低病毒致病力需要反复测试，开发时间较长，且副作用相对明显，安全性差
重组蛋白疫苗	蛋白质亚单位：乙型肝炎疫苗	使用体外重组表达的S蛋白制备	副作用小，成分明确，稳定性好，具有抗原性而不会使宿主产生感染，安全性高，产量高	制备工艺复杂，技术难度较大，免疫原性弱，激发T细胞应答能力较弱，需要添加佐剂提高免疫原性
	病毒样颗粒（VLP）	使用病毒空外壳，不含有遗传物质。通过外壳模拟冠状病毒结构		
病毒载体疫苗	复制病毒载体	用具备复制能力的病毒作为载体，将S蛋白基因重组到人工改良的载体病毒基因组中，使其温和繁殖时顺带复制S蛋白，诱导机体产生免疫	免疫原性强，基因递送效率高	载体病毒的容量较小，限制了可插入外源基因的范围，且载体的靶向性不高

	非复制病毒载体: 埃博拉病毒	使用不具备复制能力的病毒载体(例如腺病毒), 但其基因内重组进去的S蛋白基因会转录翻译S蛋白, 并从细胞内转移到细胞外, 引起免疫应答		目前广泛应用的腺病毒载体是人血清型腺病毒, 而人群普遍存在针对常见的人血清型腺病毒的中和抗体, 机体对载体的应答可能会干扰对抗原的免疫应答, 干扰疫苗免疫效果
核酸疫苗 (DNA/RNA 疫苗)	DNA: H5 亚型 禽流感疫苗	将编码病毒蛋白的 DNA 片段导入人体细胞, 利用人体自己的细胞工厂, 合成出蛋白, 诱导免疫应答	制备工艺简单, 成本低廉, 且可以制作多价疫苗, 制备技术容易标准化, 热稳定性好, 运输方便	进入细胞的效率低, 安全性存在争议(存在 DNA 整合到宿主基因组的潜在安全性问题), 免疫原性弱
	RNA: 无	注入表达S蛋白的 RNA, 机制同上	生产工艺简单, 不会整合至宿主更安全, 运输方便	疫苗稳定性欠佳, 人体免疫保护效果需进一步研究, 合成技术难度大

数据来源: 《新型冠状病毒疫苗研发进展与挑战》 《The race for coronavirus vaccines: a graphical guide》 上海证券研究所

在 5 种方法里, 减毒/灭活疫苗是直接利用病毒做成疫苗刺激健康人体内的免疫系统, 其他路径都是基于一个相同的理论基础: 通过表达病毒上的 S 蛋白, 引起人体针对新冠病毒产生的免疫保护机制。由于减毒/灭活这类传统疫苗生产工艺较为复杂, 大规模生产的难度相对较大, 而新型疫苗的制备较为简单, 研发也较为迅速, 因此, 目前已注册的接近 150 个项目中, 大部分都是采用新型工艺方法, 其中, 蛋白质亚单位疫苗的注册数量最多。

图 13 在研新冠疫苗的工艺选择情况



数据来源: WHO 上海证券研究所

而由于我国前期提取病毒株的速度较快，获得分离病毒株后，灭活病毒疫苗的制备也相对成熟和快速，因此我国目前进度靠前的几款疫苗采用的多为灭活病毒技术路线。

2.2 17个项目进入临床，重组蛋白疫苗展现较好保护性

从研发进度来看，目前已进入临床试验的共有 17 个疫苗项目，其中 7 个来自中国研发团队，分别由康希诺、国药集团、科兴生物、沃森生物和智飞生物主导开发。其中进度最快的是国药集团中国生物的灭活疫苗，目前已开启全球多中心 III 期临床试验。而由康希诺和军事科学院共同开发的腺病毒载体疫苗现已获得中央军委后勤保障部卫生局颁发的军队特许药品批件，有效期一年，仅限于军队内部使用。

表 3 已启动临床的新冠疫苗接种研发进度

研发路线	研发者	所处阶段	招募启动时间
病毒载体疫苗	牛津大学/阿斯利康	临床 III 期	6 月 11 日
灭活疫苗	国药集团武汉生物制品研究所	临床 III 期	6 月 23 日
灭活疫苗	国药集团北京生物制品研究所	临床 III 期	6 月 23 日
病毒载体疫苗	康希诺生物/军事科学院	临床 II 期	4 月 10 日
RNA 疫苗	莫德纳 (Moderna)	临床 II 期	5 月 28 日
灭活疫苗	科兴中维	临床 I/II 期	4 月 16 日
重组蛋白疫苗	诺瓦瓦克斯 (Novavax)	临床 I/II 期	4 月 30 日
RNA 疫苗	BioNTech/辉瑞/复星	临床 I/II 期	4 月 30 日
DNA 疫苗	Inovio Pharmaceuticals	临床 I 期	4 月 07 日
灭活疫苗	中国医学科学院	临床 I 期	6 月 02 日
DNA 疫苗	Genexine Consortium	临床 I 期	6 月 24 日
病毒载体疫苗	Gamaleya Research Institute	临床 I 期	6 月 18 日
重组蛋白疫苗	Clover Biopharmaceuticals /GSK/Dynavax	临床 I 期	5 月 28 日
RNA 疫苗	沃森生物/艾博生物	获得批件	N/A
重组蛋白疫苗	智飞生物/中国科学院微生物研究所	获得批件	N/A

数据来源：WHO 上海证券研究所

目前，这几项已进入临床试验的疫苗中有部分发布了相关研究结果，从数据来看，新冠疫苗有望能够研发成功：

➤ 科兴中维+中国医学科学院

研究者从中国、意大利、瑞士、英国、西班牙等新冠肺炎患者的支气管肺泡灌洗液中分离出 11 个病毒毒株。结果显示，疫苗可在小鼠、大鼠和非人类灵长类动物中诱导 SARS-CoV-2 特异

性中和抗体。这些抗体有效地中和了 10 个代表性 SARS-CoV-2 菌株，表明可能对全球流行的 SARS-CoV-2 菌株具有更广泛的中和能力，并且具备安全性。

➤ 阿斯利康+牛津大学

结果显示，小鼠和恒河猴接种其疫苗后能产生中和性抗体。但在攻毒实验中，接种疫苗的恒河猴也出现了呼吸频率增加的现象且在肺泡灌洗液中仍能检测到病毒基因组 RNA，意味着恒河猴注射疫苗后，虽然产生了抗体但依然感染了新冠病毒。研究人员认为，该疫苗可以产生中和性抗体，能有效保护肺部且未出现免疫增强引起的炎症。虽然注射了疫苗的猴子感染了新冠病毒，但其中有 3 只猴子尽管呼吸急促，肺部却没有出现严重损害。因此，该疫苗可能还是有部分的保护作用。为验证其对人体的影响，公司计划在英国招募 10260 名成人（56 岁以上）和儿童（5-12 岁）。这是目前全球进度最快的疫苗，研究人员表示，如果新冠病毒传播水平高，这一研究可能在 2 个月后即可积累到足够的数据；如果新冠病毒传播水平下降，试验可能需要长达 6 个月。阿斯利康日前宣布这一候选疫苗的产能已经达到 10 亿剂/年，在今年 9 月就可以开始发送第一批疫苗。

➤ 康希诺+军事科学院

I 期临床共包含 108 人，接种后第 14 天，受试者体内快速、特异的 T 细胞应答达到峰值；接种后第 28 天，体内产生中和抗体的体液免疫反应达到峰值。试验结果显示，该疫苗在所有剂量下均具有良好耐受性，在接种后 28 天内未报告严重不良事件。大多数不良事件为轻度或中度，展现出较好安全性。

➤ 莫德纳

I 期试验纳入 45 人，分为 25 μ g、100 μ g 和 250 μ g 三个剂量组。结果显示，注射疫苗后，所有 45 人体内均产生高滴度抗体。2 次给药后，低剂量组受试者体内抗体水平到达了恢复期患者血清的抗体水平，中剂量组则远超这一水平。有至少 8 名接种疫苗的实验参与者体内都产生了针对新冠病毒的中和抗体。另外，公司与美国国立卫生研究院合作的动物试验结果显示，小鼠在接种其疫苗后，可预防新冠病毒在肺中进行复制。

➤ 国药集团北京生物制品研究所

研究团队以非人灵长类动物为模型开展了进一步实验。实验组

的恒河猴在第 0、14 天通过肌肉注射，分别以低剂量（2 微克）和高剂量（8 微克）接种了疫苗。然后在第 24 天，以气管内接种的方式被引入新冠病毒。感染后的 7 天内，接受安慰剂注射的对照组猴子，咽喉、肛门处均能检测出高病毒载量，且肺部病理学分析显示，已发展出严重间质性肺炎。相比之下，低剂量组的 4 只有 3 只，咽喉检测不出病毒；高剂量组的 4 只猴子，咽喉全都没有检测出病毒，其中 2 只的肛门也未检测出病毒；并且，所有接受疫苗的猴子，肺叶中均没有检测到病毒，肺部保持正常，仅少数肺叶有局部轻度组织病理学改变。

➤ 国药集团武汉生物制品研究所

此次研究共招募 1120 人，年龄段为 18-59 岁，分别按照低、中、高剂量和 0,14、0,21 和 0,28 不同程序接种疫苗，旨在评价新冠肺炎疫苗的安全性和免疫原性，重点关注疫苗接种后的细胞免疫变化情况，并探索了疫苗接种的免疫程序、免疫剂量、安全性、免疫原性及体内抗体水平的变化趋势。截至目前，所有受试者均已完成 2 针次接种。结果显示，疫苗接种后，受试者均产生高滴度抗体，其中，中剂量组按照 0,14 天和 0,21 天程序接种两剂后中和抗体阳转率达 97.6%，按照 0,28 天程序接种两剂中和抗体阳转率达 100%，展现了疫苗的安全性和有效性。

➤ 辉瑞+BioNTech+复星医药

I/II 期床试验在美国和欧洲同时进行，招募了年龄在 18-55 岁的健康受试者，并接受不同剂量的候选疫苗接种，接种次数分为两次和一次。从最初接种的 45 名受试者中获得的数据表明，相隔 21 天接受两次疫苗接种的志愿者产生强力免疫反应。接受 10 μg 和 30 μg 剂量疫苗接种的志愿者在第二次接种疫苗后第 7 天，血液中与 RBD 结合的 IgG 抗体水平达到峰值，抗体的几何平均水平（GMC）分别为 4813 单位/毫升，和 27872 单位/毫升。它们是从 COVID-19 康复患者中获得的 38 个血清样本中抗体平均水平的 8 倍和 46.3 倍。对新冠病毒中和抗体滴度的评估表明，中和抗体几何平均滴度（GMT）在接受 10 μg 和 30 μg 剂量疫苗接种的志愿者中分别达到 168 和 267。这些数值是康复者血清中中和抗体滴度的 1.8 和 2.8 倍。安全性方面，受试者未出现严重不良反应。公司表示，将继续对这些志愿者进行观察至少 6 个月，评估疫苗的安全性和免疫反应，包括疫苗激发的 T 细胞反应。

由于目前尚未有 III 期保护性临床试验的数据，前期验证疫苗是否成功的关键数据之一是受试者或动物模型在接种后产生中和抗体的滴度水平，这也是用来体现疫苗保护作用的重要指标。对比已公布数据的项目，临床前的动物试验中，接种重组蛋白疫苗的動物模型检测出较高的中和抗体水平，而灭活疫苗的中和抗体水平相对较低。两种病毒载体疫苗中，与牛津大学的疫苗相比，康希诺研发的疫苗在动物模型体现出更好的保护作用。临床数据方面，目前接种 RNA 疫苗的受试者体内产生的中和抗体水平相比病毒载体疫苗更高，其中 BioNTech 研发的疫苗相比莫德纳展现出更好的保护潜力。虽然目前还有部分项目尚未公布临床数据，但从已知的数据来看，人体试验中受试者产生的抗体滴度将比动物模型更低。

表 4 已公布数据的疫苗项目对比分析

名称	技术路线	相关公司	中和抗体水平均值 (GMT)		
			鼠	猴	临床
ChAdOx1 nCoV-19	病毒载体疫苗	牛津大学/阿斯利康	约 90	约 20	N/A
Ad5-nCov	病毒载体疫苗	康希诺生物	N/A	1 剂量: 约 100 3 剂量: 约 160	高剂量: 34.0 中剂量: 16.2 低剂量: 14.5
PiCoVacc	灭活疫苗	科兴中维	约 50	9 μ g 疫苗: 50 18 μ g 疫苗: 61	N/A
mRNA-1273	RNA 疫苗	莫德纳	N/A	N/A	25 μ g: 和康复患者体内抗体水平相同
BNT162b1	RNA 疫苗	BioNTech/辉瑞/复星	N/A	N/A	10 μ g 疫苗: 168 (约为新冠康复患者抗体水平的 2 倍) 30 μ g 疫苗: 267
INO-4800	DNA 疫苗	Inovio	约 90	N/A	N/A
NVX CoV2373	重组蛋白疫苗	Novavax	N/A	最高有 10000	N/A
RBD-sc-dimer	重组蛋白疫苗	中国科学院/海南医学院/协和医学院	>3000	N/A	N/A
新型冠状病毒灭活疫苗(Vero 细胞)	灭活疫苗	国药集团武汉生物制品研究所	N/A	N/A	中剂量组按 0,28 天程序接种两剂中和抗体阳转率 100%

数据来源: 各公司官网 《The Lancet》 《biorxiv》 知乎 上海证券研究所

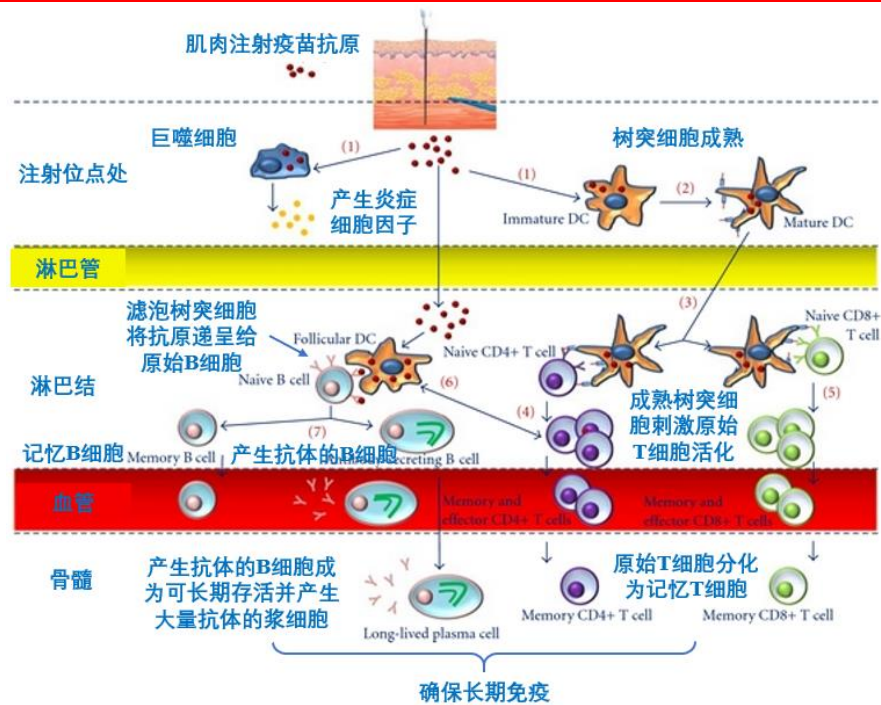
由于不同疫苗采取的试验设计和抗体检测方法等并不完全一致因此以上的数据和对比仅能作为参考。目前，临床数据、抗体的持久性及疫苗的抗感染能力等信息仍然较少，判断到底哪款疫苗最终能够成功上市仍需要结合 III 期临床试验结果讨论。因此，目前新冠疫苗的研发仍然面临着许多挑战。

2.3 新冠疫苗研发仍然面临许多挑战

2.3.1 武器威力未知——对接种后产生的抗体了解较少

从作用机制来看，疫苗是通过激活记忆 B 细胞和记忆 T 细胞来达到长期免疫的效果，该类免疫细胞可以在下次病原入侵机体的时候快速产生免疫反应清除病原，从而达到预防保护的效果。虽然目前已经有疫苗被研发出来并进入了临床试验，但实际上离研发成功可能尚有一定距离，仍需要更多的试验和数据验证其有效性。

图 14 疫苗产生作用的机制



数据来源: DOI: 10.1155/2012/806198 上海证券研究所

这是因为，疫苗作为外来抗原，在注射入人体后都会导致机体产生抗体和免疫反应，然而，一款成功的预防性疫苗需要能够在较长的时间内使得机体能够对同类抗原产生快速反应，这则与注射疫苗后机体产生的抗体滴度以及免疫记忆等因素相关。因此，新冠疫苗的研发还需要对产生抗体的滴度、持续时间、是否产生免疫记忆以及免疫记忆的存在时间等信息做更多的研究和了解。

表 5 与疫苗研发是否成功相关的部分抗体因素

因素	原因	案例
接种疫苗后产生的抗体滴度	滴度意味着体内抗体的浓度，只有达到一定浓度的滴度才会有中和效果	在乙肝疫苗中，有约 10% 患者只产生低滴度抗体甚至不产生抗体
高滴度抗体存在的持续时间	只有在抗体滴度较高的情况下才有效果，但是抗体滴度会随时间下降，下降到一定程度需要重新注射	当乙肝疫苗滴度小于 10mIU/ml 时已无法起到保护作用，需要打加强针
是否产生免疫记忆	产生免疫记忆后，当机体再次接触相同抗原刺激，可快速启动二次免疫，发动更强免疫应答	乙肝疫苗接种 8 年以后，即使抗体滴度下降至 10 以下，细胞免疫记忆还在，但相比 4 年前刺激后的回升水平下降
免疫记忆存在的时间	疫苗免疫记忆存在的时间关系到再次接种疫苗的时间间隔，存在的时间越长，越能提供长效保护	预防结核的减毒卡介苗免疫应答随时间增加下降显著，研究显示可能是诱导的记忆细胞寿命较短所致，长效保护效果不显著

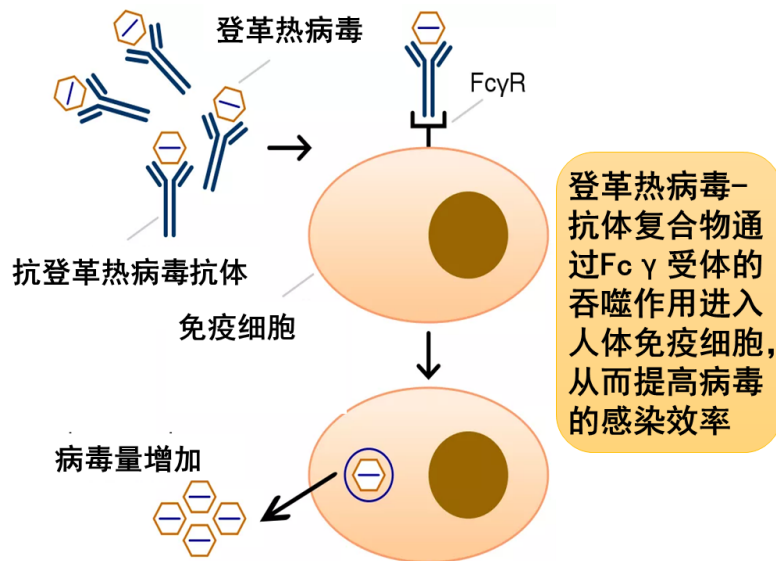
数据来源：《乙肝疫苗免疫后免疫记忆及抗体持久性观察》《结核亚单位疫苗免疫方案和 IL-7、IL-15 对 T 细胞免疫记忆的影响》上海证券研究所

由于目前全球对新冠疫苗的需求较为迫切，为加速研发，本该长达几年的动物试验被缩减为几十天，跳开了很多常规需要进行的动物实验，因此，关于注射疫苗后产生抗体的情况了解仍然较少。从对康复患者的研究结果来看，已治愈患者体内针对新冠病毒的抗体存在时间很短，疫苗虽然可以通过增加佐剂等方式来加强抗原的免疫冲击力、延长免疫抗体持续时间，但具体免疫效果和持续时间只能通过更长的观察和临床数据验证。此外，此次新冠疫情中 65 岁以上人群属于高危人群，也是死亡率相对较高的人群，这类人群的免疫系统相对较弱，机体产生抗体的类型和种类减少，因此难以应对病毒变异。为进一步保护该类人群，还需要更多针对性的抗体研究，然而目前已公布的临床研究主要针对 60 岁以下人群。

2.3.2 武器反伤己——抗体依赖性增强现象

抗体依赖性增强（简称 ADE）是指有些与病毒结合的特异性抗体，在结合病毒之后，不但没有起到中和的效果，反而为病毒入侵细胞提供了新途径。这是因为，病毒需要通过和细胞上的特定受体结合从而入侵细胞，若细胞不表达相应受体，病毒则无法入侵宿主细胞。然而，当抗体与病毒结合后，抗体的 Fc 端可以与细胞上的 Fc 受体相结合，介导病毒/抗体复合物进入细胞。这个效应可能增加病毒的传染性和烈度。因此，在接种疫苗后，存在可能会出现提高人们感染病毒的几率或受到感染后疾病的严重性的风险。

图 15 登革热病毒的抗体依赖性增强效应图解



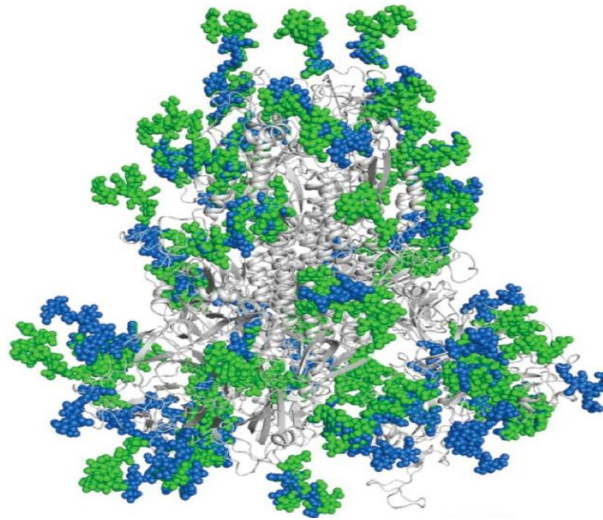
数据来源:《Flavivirus Receptors: Diversity, Identity, and Cell Entry》 上海证券研究所

ADE 现象目前已经在登革热病毒、黄热病病毒、寨卡病毒等病毒中被发现。为排除隐患,通常需要给有高感染风险的志愿者接种疫苗,然后等待他们自然被新冠病毒感染后观察他们的反应。在疫情受到控制的地区,这种试验的进行就变得非常困难,可能需要很长的时间才能积累足够的数据来判定候选疫苗会不会增加人们感染病毒的风险。这也是延长疫苗开发时间的重要原因之一。

2.3.3 敌人会伪装——高度糖基化现象

冠状病毒是少数具有基因组校对机制的 RNA 病毒之一,可以自动清除突变,因此,冠病毒突变频率相对较低。相比之下,流感突变的频率是冠状病毒的三倍,这也导致了流感病毒能够快速进化并避免使用疫苗。然而,与流感病毒变异机制不同的是,冠状病毒具备通过糖基化躲避免疫识别的能力。糖基化是指蛋白质或脂质在酶的控制下附加上糖类的过程,蛋白质经过糖基化作用,形成糖蛋白。糖基化是对蛋白的重要的修饰作用,有调节蛋白质功能作用。这些糖类通过将病毒关键组分包裹,促使病毒发生多种突变,将其原本样貌进行伪装,导致针对病毒关键蛋白的抗体无法作用于病毒,从而实现免疫逃逸,给疫苗研发带来了难度。

图 16 新型冠状病毒表面 S 蛋白的糖基化位点



数据来源:《Emerging Microbes & Infections》 上海证券研究所

对比几种较为常见的包膜病毒,丙型肝炎病毒有 4-11 个糖基化位点,流感病毒有 5-11 个糖基化位点,埃博拉病毒有 8-15 个糖基化位点,艾滋病毒多达 20-30 个糖基化位点。然而,研究结果显示,新冠病毒至少有 66 个糖基化位点,是 HIV 病毒的 2 倍多。疫苗是通过提前“教育”免疫应答来快速狙击病毒,而高度糖基化可能会使得人体在注射疫苗后产生的抗体无法准确识别“被易容”的新冠病毒,从而无法起到预防的作用,提高了疫苗研发工作的难度。

2.3.4 III 期临床难以开展——国内疫情已基本控制

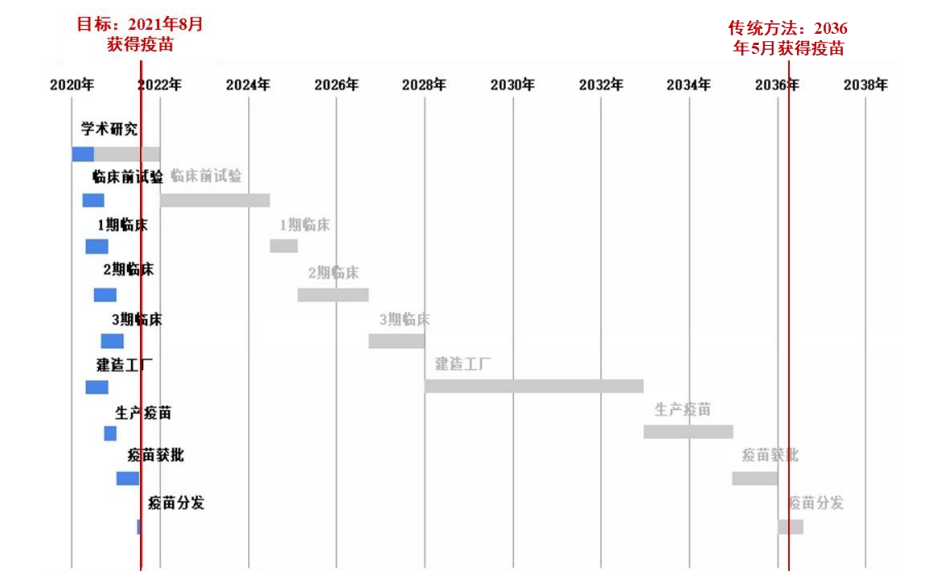
从目前我国新冠疫情的状况来看,虽然仍有境外输入案例以及少数本土新发案例,但整体疫情已基本得到控制,新增患者人数较少。对于国产疫苗来说,由于感染风险下降,目前国内已无法收集到较为准确的临床试验数据,难以开展和设计 III 期临床。而根据 FDA 于 7 月 01 日明确的要求来看,在检测疫苗的保护效力时,应该进行包含至少数千人的随机双盲,含安慰剂对照的临床试验。因此,为达到批准要求,新冠疫苗研发可能需要开展国家多中心 III 期临床对照试验,即在由多个研究机构按同一试验方案在不同地点同时进行临床试验,评估研究结果。目前,我国国药集团中国生物研发的新冠灭活疫苗已率先在北京、武汉和阿联酋阿布扎比开展了全球第一个国际临床 III 期试验。牛津大学和阿斯利康共同开发的腺病毒载体疫苗也已在英国和巴西开展 II/III 期多中心临床试验。但由于不同地域人群存在潜在的基因差异的原因,可能这一点也会导致多中心试验效果的不同。国际多中心临床研究的开展还将面临与

国外机构进行合作的问题，主要包括国外政策以及试验操作层面的不确定性。此外，由于国外存在受试者语言不同、民族不同、信仰不同和习惯不同等情况，因此，临床试验中可能还将面临沟通的问题。目前，全球共有超过 140 个项目在研，我们认为，由于 III 期所需患者数量较大，因此研发进度较慢的项目后期仍然可能将面临无法招募到足够受试者的困境。

2.4 疫苗研发成功之后可能面临产能和审批挑战

疫苗开发对安全性的要求很高，对于试验数据的收集要求也相对较高。一般来说，疫苗从研发到使用主要经历五大阶段：研发、注册、生产、流通和使用。其中疫苗研发又要经历靶点验证、动物研究、临床试验三个阶段，前期研发流程可能就需要 5-8 年。因此，传统疫苗的开发本来就是一个较为漫长的过程，整个过程一般长达 10-20 年。目前，在全球政策和研发人员的通力合作下，新冠疫苗的进度大幅提前，预计已缩短至 12-18 个月。

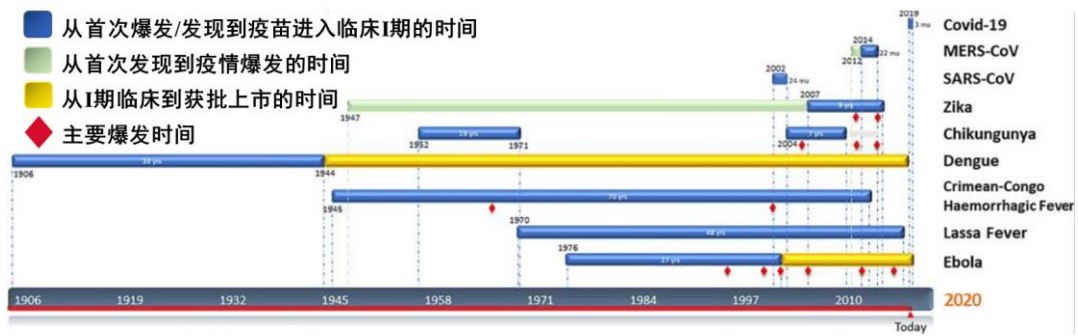
图 17 正常疫苗研发需要历时超过 10 年，全球合作下疫苗研发时间缩短至 18 个月



数据来源：药明康德 上海证券研究所

数据显示，从病原体的鉴定到疫苗临床 I 期，莫德纳研发的 mRNA1273 疫苗实际上只花费了 69 天，已创下了历史上最快进入临床试验的疫苗记录。相比之下，其他冠状病毒，例如 MERS-CoV 和 SARS-CoV，分别在爆发后约 22 个月和约 25 个月内达到了临床试验。因此，实际上疫苗的研发进展已经超过此前预期。

图 18 较常见流行性疾病的疫苗研发情况及历时



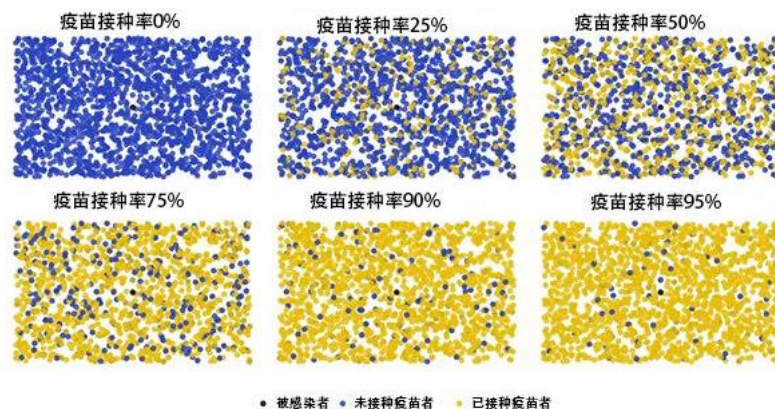
数据来源:《COVID-19 vaccines: breaking record times to first-in-human trials》 上海证券研究所

按照目前的进度,疫苗最早的结果公布时间应该在今年年底或者明年年初。如果数据理想,则有望在明年上半年获得上市批准,相比传统疫苗开发时间已大幅缩短。目前疫苗研发进度已经超出预期,但是,即使疫苗项目能够研发成功,后期可能还将面临产能和法律法规的问题。

2.4.1 国内市场空间可达 500 亿, 产能需求较大

为了达到控制新冠肺炎传染率的目的,在疫苗研发成功之后需要尽可能提高人群的接种率,通过实现群体免疫来保护易感人群。群体免疫概念起源于一个世纪之前,指的是根据疾病传染性的强弱,可以计算出能够产生群体免疫需要达到的人群数,使得有足够比例的人群对传染病具有免疫力,从而令这种传染病不能在人与人之间正常传播。该理论目前被广泛的应用于流行病领域,而核心则是疫苗。

图 19 疫苗接种率越高群体免疫的效果则越好



数据来源: sciencealert 上海证券研究所

根据研究来看，达到群体免疫所需的疫苗接种比例和多个指标有关，包括疫苗产生的免疫持续时间、病毒变异速度等，其中最相关的计算指标是传染病的 R_0 （基本传染数：表示 1 个患者可以传染多少人），传染性越强，达到群体免疫效果的疫苗接种率则越高。新冠肺炎的 R_0 目前和 SARS 较为接近，约为 2-4，计算下来，新冠疫苗的接种率需要达到约 50%-75% 才能实现群体免疫，从而控制住疫情，恢复正常生活。

表 6 不同类型传染病达到群体免疫所需的疫苗接种率

疾病	一人传至另一人的平均间隔时间（天）	单个患者的基本传染数	达到群体免疫的疫苗接种率
白喉	2-230	6-7	85%
流感	1-10	N/A	N/A
疟疾	220	5-100	80%-99%
麻疹	7-16	12-18	83%-94%
流行性腮腺炎	8-32	4-7	75%-86%
百日咳	535	12-17	92%-94%
脊髓灰质炎	2-45	5-7	80%-86%
风疹	7-28	6-7	83%-85%
天花	945	5-7	80%-85%
SARS	8.4	2-5	50%-80%

数据来源：《Herd Immunity: History, Theory, Practice》《Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures》 上海证券研究所

根据该接种率，若想达到群体免疫的效果，仅国内需要接种疫苗的人群数就将达 7 亿-10.5 亿人。而由于灭活疫苗需要多次接种，根据国药集团研究结果，注射 2 次疫苗的受试者可产生较高滴度抗体，因此所需疫苗数量将超过 14 亿支。而若仅对易感人群进行注射，则所需疫苗数约为 8 亿支。彼时甲型 H1N1 由于传染力较强，其疫苗也是通过快速审核通道应急上市，与新冠疫苗情况较为类似。参考甲流疫苗约 24 元/支的价格（华兰生物 2009 年运送 2946.52 万剂流感疫苗，实现营收 7.14 亿元），我国新冠疫苗的市场规模有望达到 500 亿元。如果需要向全球进行供应，则具备更大市场潜力。

表 7 达到群体免疫所需的新冠疫苗数量

接种方式	接种人群	接种人数	所需疫苗数量（注射 2 次/人）
群体免疫	全国 50%-75% 人群	7 亿-10.5 亿人	14 亿-21 亿支
易感人群保护	0-14 岁人群	2.3 亿人	4.6 亿支
	65 岁以上人群	1.8 亿人	3.6 亿支
			合计约 8.2 亿支

数据来源：国家统计局 上海证券研究所

因此，一旦疫苗被验证安全有效，并且获得上市批准，研发公司需要生产上亿剂疫苗来满足全国需求，产能要求较高。从目前的进度来看，我国研发进度较快的几款疫苗主要为灭活疫苗。新冠灭活疫苗的研发和生产均需在 P3（三级生物安全）实验室进行，然而之前国内并没有符合 GMP 标准的 P3 级生产车间。因此，为确保新冠疫苗在上市后的可及性，多家企业目前已经启动了 P3 生产车间的建设，平均产能约为 1 亿剂。但尚未能满足全国需求。

表 8 全球疫苗生产车间建设情况

生产车间类型	相关企业	产能	生产疫苗类型	状态
国内				
人用 P3 生物医药生产车间	中国电子	1 亿剂	灭活疫苗	完成建设
大兴生物医药园产业基地	科兴中维	N/A	灭活疫苗	建设中（7 月份完成）
河南新乡新冠肺炎疫苗生产车间	华兰生物	N/A	灭活疫苗	建设中
北京生物制品研究所生产车间	国药集团中国生物	1 亿-1.2 亿剂	灭活疫苗	完成建设
武汉生物制品研究所生产车间	国药集团中国生物	1 亿剂	灭活疫苗	建设中（6 月份完成）
国际				
腺病毒载体疫苗生产车间	强生	10 亿剂	腺病毒载体疫苗	建设中
腺病毒载体疫苗生产车间	阿斯利康	20 亿剂	腺病毒载体疫苗	建设中
重组蛋白疫苗生产车间	Novavax	今年 1 亿剂	重组蛋白疫苗	收购
RNA 疫苗生产车间	BioNTech	今年 1 亿剂	RNA 疫苗	建设中

数据来源：各官网 上海证券研究所

为推动新冠疫苗的产能建设，6 月 19 日，国家卫生健康委、科技部、工业和信息化部、国家市场监管总局、国家药监局等五部委联合印发《疫苗生产车间生物安全通用要求》，明确了新冠疫苗生产的临时性应急标准，加速新冠疫苗生产车间的建设，保障疫苗生产供应，有望进一步解决疫苗上市后的产能问题。

2.4.2 新型疫苗可能面临法律法规问题

从研发热度较高的新兴技术来看，病毒载体疫苗和核酸疫苗属于基因治疗，目前全球共批准上市 20 余款基因治疗产品，其中约一半为病毒载体和核苷酸类基因治疗，但仅有 3 款在中国获批上市。从获批药物的情况来看，这些基因疗法基本针对罕见病治疗，并获得有条件批准上市。我们认为，这可能还是基因治疗作为新兴疗法目前长期数据积累仍然不足，对于机体的影响尚未完全明确，因此监管部门针对该类疗法仍然持有较保守态度所致。

表 9 获批上市的病毒载体和核苷酸类基因治疗情况

类型	药物	公司	适应症
腺病毒载体 (AAV) 基因治疗	Glybera (已退市)	UniQure	脂蛋白脂肪酶缺乏症
	Luxturna	Spark Therapeutics	由 RPE65 基因突变引起的遗传性视网膜疾病
	Zolgensma	Avexis/诺华	脊髓性肌肉萎缩症
	Gendicine	赛百诺	头颈部鳞状细胞癌
慢病毒载体基因治疗	Zynteglo	Bluebird	输血依赖型 β 地中海贫血
核苷酸类基因疗法	Vitravene	Ionis Pharma/诺华	HIV 阳性患者的巨细胞病毒性视网膜炎
	Macugen (已退市)	Eyetechnology/辉瑞	新生血管性年龄相关性黄斑变性
	Defitelio	Jazz	肝窦阻塞综合征/静脉闭塞性疾病伴随造血干细胞移植后肾或肺功能障碍
	Kynamro	Ionis Pharma/Kastle	辅助治疗纯合子家族性高胆固醇血症
	Exondys 51	Sarepta Therapeutics	DMD 基因发生 51 外显子跳跃基因突变的杜氏肌营养不良症
	Spinraza	Biogen	脊髓性肌萎缩症
	Tegsedi	Ionis Pharma	遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性引起的多发性神经病成人患者
	Onpattro	Alnylam/赛诺菲	遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性引起的多发性神经病成人患者

数据来源：药渡 上海证券研究所

疫苗领域中，目前获批的基因治疗相关的疫苗主要是埃博拉疫苗。康希诺生产的重组埃博拉病毒病疫苗 (Ad5-EBOV) 于 2017 年在国内获有条件批准，但仅供应急使用及未来国家储备安排。因此，虽然与传统减毒灭活苗相比，这类新兴技术疫苗后期的规模化生产更容易实现，但在疫苗研发成功后，其获批条件及使用条件可能会相对限制更多。不过，从另一方面来看，此次对于新型疫苗的审批有望为后续同类疫苗的审批上市程序提供指导，推动新型疫苗在我国的行业规范性提升，从而进一步加速创新疫苗的发展使用。

三、新冠疫苗研发提升疫苗行业景气度

此次新冠疫苗研发虽然面临许多的困难，可能甚至会像 SARS 疫苗一样，研发后期已无法招募到足够的患者。但是疫苗的研发仍然是有必要的，主要是为未来进行技术储备。譬如上一次 SARS 疫情时，虽然疫苗未成功研发，但是对于小鼠模型的建立助力此次疫苗研发加速。因此，不管新冠疫苗研发成功与否，都有望为疫苗行业带来了新的变化。

3.1 技术发展和政策支持驱动供给端升级发展

➤ 布局新一代疫苗研发技术

从供给端来说，目前多种疫苗研发路线共同推进，新疫苗技术凭借较快的研发速度获得了市场和政策较高的关注度，得到了进一步推广和认可，多家企业通过此次对新兴疫苗技术平台进行了布局以及项目积累，有望进一步推动公司乃至行业的长期创新发展，奠定长期技术升级的基础。其中，除了新冠项目外，沃森生物在期间还达成了疱疹 mRNA 疫苗项目的合作协议。疫苗研发企业加强与新技术平台的合作有利于增强其技术实力，提早对相关疫苗领域进行布局，保持技术壁垒，助力公司长期发展。

表 10 医药企业对于新疫苗技术的引进情况

疫苗类型	开发技术	相关公司	分工
带状疱疹疫苗	mRNA	沃森生物/艾博生物	艾博生物负责疫苗的临床前研发，负责向沃森生物进行技术转移；沃森生物负责疫苗的 IND 申报和商业化生产
新冠病毒疫苗			
新冠病毒疫苗	重组蛋白亚单位	智飞生物/中科院	中科院提供重组亚单位疫苗技术及材料，开展有效性评价；智飞生物根据材料合作研发工作以及制备工艺研究
新冠病毒疫苗	DNA	康泰生物/艾棣维欣	双方组成工作小组，共同合作研发 DNA 疫苗
N/A	mRNA	远大医药/eTheRNA	远大医药获得 eTheRNA 约 13% 的 B 类优先股和一个董事席位，从而引进其 mRNA 生产技术，进行独立研发
新冠病毒疫苗、结核疫苗和流感疫苗	mRNA	西藏药业/斯微生物	斯微生物完成临床前研究并且提供生产技术转移和培训方案；西藏药业负责临床研究以及产品商业化
新冠病毒疫苗及其他	mRNA	赛诺菲/Translate Bio	赛诺菲获得 Translate Bio 技术使用权，生产和商业化传染病疫苗的权利以及约 7.2% 的股份

数据来源：Wind 公司官网 上海证券研究所

从整体疫苗市场来看，与发达国家相比，目前我国大部分常用疫苗仍然为老品种，推出新疫苗的进度落后于国际市场，存在较大的升级和创新潜力。为进一步缩小我国与发达国家的差距，推动疫苗行业发展，我国出台多个政策文件鼓励疫苗的研发和产业化，其中《疫苗管理法》进一步在法律层面明确了要加大疫苗的研发投入，并将疾病预防、控制重大疾病的疫苗研制、生产和储备都列入了国家战略，为疫苗产业的发展营造了良好外部环境。传统疫苗其实在很多疾病领域发展较慢，并且不能达到较好的预防效果，包括 HIV 和埃博拉等。我们认为，新疫苗技术的创新和发展有利于进一步覆盖目前尚未被满足的市场需求，推动增量市场发展。同时，新疫苗技术的快速发展也有助于推动相关法规文件的出台，加强行业规范性并且提

高审批速度。除了预防性用途外，例如 mRNA 疫苗还有用于治疗癌症的潜力，因此，对于新技术的拓展有望进一步拓宽疫苗市场，提升行业整体景气度。疫苗头部企业通过进一步布局新技术，也能够快速覆盖更多疾病领域，稳固其行业地位。

➤ 政策加大疫苗支持力度，行业景气度提升

面对此次疫情，习近平主席在考察新冠肺炎工作时强调要加快建立以企业为主体、产学研相结合的疫苗研发和产业化体系，建立国家疫苗储备制度。在政策进一步的驱动下，我国疫苗行业景气度有望进一步提升，促进市场规模快速发展。

3.2 疫情提升疫苗关注度，推动需求端市场扩容

经过此次疫情，人们进一步意识到了疫苗对于疾病预防和控制的重要性，疫苗的认知度提升，接种疫苗的意愿也有望进一步提升，推动渗透率和人均疫苗消费逐步增加。

目前我国疫苗主要分为一类苗和二类苗。一类苗属于国家免疫规划，由政府进行系统采购，并免费向群众提供疫苗注射；二类苗则是除一类苗品种以外的其他预防性疫苗，由群众自费自愿注射。一类苗方面，伴随公共卫生体系完善，政府对预防性医疗保健支出的持续增加，政府的采购能力和支持力度有望持续加大，未来可能将纳入更多疫苗至免疫规划范围，一类苗市场进一步扩容。

表 11 中美疫苗行业特征对比

比较项	美国	中国
主要支付方	政府、保险公司	一类苗由政府，二类苗由消费者自行支付
接种率	一类苗达到 90%，二类苗为 20%-30%	一类苗高达 99% 以上，二类苗较低
保险覆盖情况	高	低
生产企业	默克、诺华、辉瑞和赛诺菲	中生集团、智飞生物、沃森生物、华兰生物等 40 家以上企业
竞争格局	寡头垄断	一类苗由国企主导，二类苗多为民营企业且同质化竞争激烈
创新能力	强	弱

数据来源：万泰生物招股说明书 上海证券研究所

二类苗方面，目前我国的人均疫苗支出和疫苗接种率与发达国家相比仍然较低。根据 Frost & Sullivan 数据，2019 年我国人均疫苗支出约 4.4 美元，而美国为 57.7 美元。此外，我国的流感疫苗接种率约为 2%，而欧美流感疫苗接种率达到 30%，从接种情况来看，我国疫苗市场仍有较大的提升空间。由于老年人免疫力下降显著，对预防性疫苗的接种需求较大，我们认为，伴随我国步入老龄化社

会，疫苗接种群体的规模将有望持续提升，推动市场快速发展。同时，我国人均可支配收入持续增长以及疫苗教育程度的提升，将提高民众对于二类苗的支付能力及疫苗渗透率，驱动非免疫规划疫苗市场容量持续增加。因此，在政策推动和接种率提高的推动下，我国疫苗行业整体景气度将有望不断提升，行业驶入发展快车道。

3.3 新冠疫苗研发进一步推动产业链发展

新冠病毒疫苗的大规模生产还有望推动其产业链发展，包括注射用辅料、疫苗玻璃瓶、低温储藏和 CRO 研发等。

➤ 辅料、包装及运输

疫苗作为注射类生物制品，为提高其在人体中的有效性、稳定性和安全性需要使用佐剂和辅料。目前人用疫苗较常见的佐剂主要是铝佐剂，以及 MF59。其中，MF59 是一种水包油的乳剂，包含 1% 鲨烯，0.5% 吐温 80 和 0.5% 三油酸聚山梨脂，目前被广泛用于在欧洲和美国等多个国家的季节性流感病毒疫苗中，包括 H1N1 流感病毒疫苗等。由于新冠疫苗研发及生产将推动高质量原辅料需求提升，因此有望推动相关行业进一步发展，利好企业业绩表现，包括威尔药业等。

由于疫苗需要从厂家运输到接种点，因此疫苗瓶需要由专业玻璃制成，能够被长途运输，并且具备耐低温的性质。目前，疫苗这类生物制品的包材主要选用一级耐水药用玻璃，其中我国仍以低硼硅产品为主，而国外市场主要使用中高硼硅产品。为满足全国需求，药用玻璃管制瓶的生产也需要能跟上疫苗的产量，根据公司年报披露，山东药玻和正川股份两家药用玻璃龙头企业硼硅玻璃管制瓶的年产能共约为 40 亿只，基本能够满足国内需求，但由于目前国外疫情仍然尚未完全被控制住，因此如果需要供应全球可能需要更多产能。

此外，疫苗属于敏感生物制品，为保证质量和有效性疫苗需要通过冷链物流在低温环境下储存，全程处于 2-8℃ 环境。因此，如果后续新冠疫苗生产企业要向全国进行供货，对相应的低温储存和运输的需求可能较大，有望为行业带来增量，推动市场不断发展。

➤ CRO

疫苗作为给健康人使用的生物制品，在其上市之前需要经过严格的临床前研究和临床试验。临床前研究主要通过建立动物模

型并模拟新冠病毒感染，从而验证疫苗的安全性和有效性，对其保护力进行评价。而临床研究主要通过招募健康受试者来对疫苗在人体中的安全性及有效性进行评价。为进一步加速疫苗研发速度，疫苗研发企业选择将部分研究外包给 CRO 企业。其中，临床前研究方面，根据昭衍新药发布的动态，公司已开启了抗击新冠项目的绿色通道，争取最短的时间启动项目的非临床评价工作，目前已有数十项的新冠疫苗接种评价工作在公司进行，大部分已启动动物实验。我们认为，新冠疫苗的快速发展有望推动相关 CRO 企业业绩成长，提升行业景气度，建议关注昭衍新药、泰格医药、药明康德等。

四、投资建议

此次疫情显著提升了人们对于疫苗的关注度，进一步催化疫苗产业链的快速发展。从需求端来看，此次疫情提升了群众对于疫苗接种的认知度，有望进一步提升疫苗接种意向。未来伴随我国人口老龄化趋势日益显著、人均可支配收入持续提升以及免疫规划疫苗种类拓展，疫苗行业有望迎来接种人群数量增长和渗透率增加，行业景气度持续提升，驶入发展快车道。从供给端来看，此次新冠疫苗研发中，新型疫苗技术表现亮眼，获得了市场和政策较高的关注度。多家企业通过此次对新兴疫苗技术平台进行了布局以及项目积累，有望进一步推动行业的创新技术发展。与发达国家相比，目前我国的疫苗品种还存在较大的创新和升级空间，在新技术平台引进以及政策的不断驱动下，我国创新疫苗将有望不断发展，有利于进一步覆盖目前尚未被满足的市场需求，推动增量市场发展。伴随上市品种的不断丰富，我国疫苗市场规模有望进一步扩容，促进行业的持续发展。因此，我们认为，在供给端和需求端的共同驱动下，我国疫苗行业仍然有较大的发展空间，对行业维持乐观态度。

不同于药物，疫苗面对的是健康人群，要求较为严格，属于强监管行业，壁垒较高。从国外成熟市场的竞争格局来看，疫苗行业的集中度较高，90%的市场由 4 家生产企业占有，相比之下，我国目前行业格局仍然较为分散。为提高行业规范度，我国颁布了《新疫苗法》，其中确立了严于一般药品生产企业的准入制度，并禁止委托生产，提高了疫苗行业的准入门槛。因此，在政策驱动下，我国疫苗行业的集中度有望快速提升。同时，由于疫苗技术迭代较快，同类品种具备一定先发优势，并且多联苗等升级产品较易取代旧产品，因此对于疫苗企业的创新研发能力的要求较高。我们认为，具

备较强研发实力、布局重磅品种管线、积极推进新技术开发的疫苗龙头企业将有望受益于行业整合，业绩表现有望在市场规模不断拓展和新品种快速放量的双重驱动下持续提升。从此次新冠疫苗的研发情况来看，华兰生物、智飞生物、沃森生物、康希诺生物等企业具备较强的研发实力，在行业内有望发挥其创新优势，通过不断布局推出新产品保障未来公司业绩成长。此外，新冠疫苗的研发还将有望推动整体产业链的快速发展，主要包括上游的研发服务行业、原辅料和下游玻璃瓶及低温储存运输行业，疫苗若研发成功，其较大的需求量将利好行业内龙头企业的业绩成长。

五、风险提示

- 1、疫情变化风险
- 2、研发不及预期风险
- 3、产品安全性风险
- 4、监管政策变动风险

分析师声明

魏赟 黄施齐

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询资格或相当的专业胜任能力，以勤勉尽责的职业态度，独立、客观地出具本报告，并保证报告采用的信息均来自合规渠道，力求清晰、准确地反映作者的研究观点，结论不受任何第三方的授意或影响。此外，作者薪酬的任何部分不与本报告中的具体推荐意见或观点直接或间接相关。

公司业务资格说明

本公司具备证券投资咨询业务资格。

投资评级体系与评级定义

股票投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据公司基本面及（或）估值预期以报告日起6个月内公司股价相对于同期市场基准沪深300指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	股价表现将强于基准指数 20%以上
谨慎增持	股价表现将强于基准指数 10%以上
中性	股价表现将介于基准指数±10%之间
减持	股价表现将弱于基准指数 10%以上

行业投资评级：

分析师给出下列评级中的其中一项代表其根据行业历史基本面及（或）估值对所研究行业以报告日起 12 个月内的基本面和行业指数相对于同期市场基准沪深 300 指数表现的看法。

投资评级	定义
增持	行业基本面看好，行业指数将强于基准指数 5%
中性	行业基本面稳定，行业指数将介于基准指数±5%
减持	行业基本面看淡，行业指数将弱于基准指数 5%

投资评级说明：

不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准，投资者应区分不同机构在相同评级名称下的定义差异。本评级体系采用的是相对评级体系。投资者买卖证券的决定取决于个人的实际情况。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，投资者不应以分析师的投资评级取代个人的分析与判断。

免责声明

本报告仅供上海证券有限责任公司（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。

本报告版权归本公司所有，本公司对本报告保留一切权利。未经书面授权，任何机构和个人均不得对本报告进行任何形式的发布、复制、引用或转载。如经过本公司同意引用、刊发的，须注明出处为上海证券有限责任公司研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

在法律许可的情况下，本公司或其关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券或期权并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供多种金融服务。

本报告的信息来源于已公开的资料，本公司对该等信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见和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、价值或投资收入可升可跌。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、意见或推测不一致的报告。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。

本报告中的内容和意见仅供参考，并不构成客户私人咨询建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负责，投资者据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或关联机构无关。

市场有风险，投资需谨慎。投资者不应将本报告作为投资决策的唯一参考因素，也不应当认为本报告可以取代自己的判断。