

证券研究报告

2020年07月27日

行业报告| 行业深度研究

生物制品

全球的期待，新冠疫苗谁将拔得头筹？ ——疫苗行业深度报告系列二

作者：

分析师 潘海洋 SAC执业证书编号：S1110517080006

分析师 郑薇 SAC执业证书编号：S1110517110003



天风证券

[综合金融服务专家]

行业评级：强于大市（维持评级）

上次评级：强于大市

请务必阅读正文之后的信息披露和免责声明

摘要

全球新冠疫情持续恶化，新冠疫苗迫切性凸显

自2月中国疫情出现拐点后，中国（不含港澳台）每日新增疫情数量不断下降，整体上看我国疫情得到了有效控制。局部地区如北京、新疆、大连等偶见反弹，可以预见，随着海外疫情的不不断恶化，中国的境外输入风险将会持续加大，输入病例也会引发疫情的局部传播扩散，虽然整体上疫情得到有效控制，防控挑战及压力依然较大。截至2020年7月23日，海外新冠肺炎确诊累计约1556万人，创历史新高，累计死亡病例已经达到63万人。全球疫情的持续发展突出了疫苗研发的迫切性，从预防角度看，疫苗是阻断疫情传播扩散的根本措施。

全球全力推进新冠研发，国内多路径同时推进，最快产品结果有望在四季度揭晓

根据WHO的最新统计数据，截至7月24日，全球有25款产品处于临床研究阶段，141款产品处于临床前阶段。技术路径主要包括灭活疫苗、非复制型腺病毒载体疫苗、减毒活疫苗、mRNA疫苗、DNA疫苗、重组蛋白亚单位疫苗等。进展最快的进入临床3期。进入三期临床的产品有4项，其中我国有3款灭活疫苗进入全球三期，数量上领先，从时间上看，全球最快的产品有希望在四季度揭晓结果。新冠肺炎疫情下，企业通过新冠肺炎疫苗的投入，加强技术合作，有利于相关上市公司进一步增强技术实力，加快新疫苗技术平台的搭建，对行业及公司长期的发展起到推动作用。

已披露代表性研究显示良好的免疫原性，全球新冠疫苗研发成功的前景向好

目前全球进展较快的产品已经进入三期临床，1期或者2期的数据陆续披露，从已披露的数据看，多个品种显示出良好的体液免疫和细胞免疫以及可控的安全性，其中：康希诺腺病毒载体疫苗二期临床试验显示激发显著中和抗体反应，阿斯利康1/2期临床试验结果显示良好的安全性与免疫应答，Moderna mRNA疫苗mRNA-1273一期临床试验结果数据积极，3期临床试验将于7月底展开；辉瑞/BioNTech mRNA疫苗在美国和德国的1/2期临床试验分别产生了产生高滴度中和抗体和广谱中和抗体。随着三期的逐步开展，代表性品种纷纷进入验证保护效力的关键阶段，整体上看，1期、2期的数据为3期奠定了良好的基础，新冠疫苗最终研发成功的前景向好。

新冠疫情为企业带来新技术布局时机，重点关注疫苗行业优质公司

我们认为在监管强化、国产大品种驱动等多重因素的推动下，我国疫苗行业进入黄金发展期，优质企业的优势、稀缺性将进一步体现，二季度以来重点品种批签发表现强劲，行业恢复快速增长，新冠疫情有望加大居民预防保健意识，大幅提升接种率，新冠疫苗的研发为各个企业带来新技术、平台良好布局时点，推荐沃森生物、智飞生物、康泰生物、华兰生物、长春高新等，建议关注康希诺生物、西藏药业、复星医药等。

风险提示：新冠疫苗研发失败；行业黑天鹅事件；新品种研发进展低于预期；政策变化风险；企业经营质量管理风险

摘要

重点标的推荐

股票	股票	收盘价	投资	EPS(元)				P/E			
代码	名称	2020-07-27	评级	2019A	2020E	2021E	2022E	2019A	2020E	2021E	2022E
300142.SZ	沃森生物	68.08	买入	0.09	0.65	1.00	1.35	756.44	104.74	68.08	50.43
300601.SZ	康泰生物	207.89	增持	0.85	1.23	1.89	3.18	244.58	169.02	109.99	65.37
300122.SZ	智飞生物	162.05	买入	1.48	2.02	2.67	3.36	109.49	80.22	60.69	48.23
002007.SZ	华兰生物	57.15	买入	0.91	1.13	1.36	1.62	81.64	65.69	54.43	45.72
000661.SZ	长春高新	454.28	买入	8.77	14.45	18.80	23.64	103.48	62.92	48.33	38.43

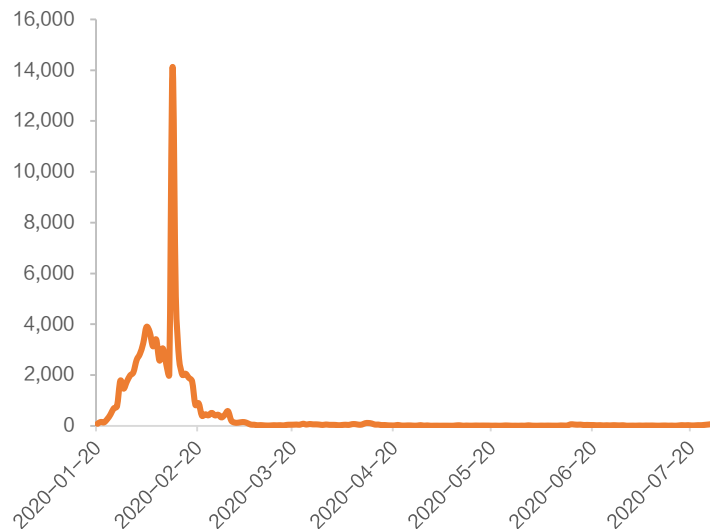
目录

1、 全球新冠疫情持续恶化，新冠疫苗迫切性凸显	4
2、 全球全力推进新冠研发，最快产品结果有望在年底揭晓	8
3、 技术路径分析：多线推进，mRNA等为热点路径	15
4、 数据分析：多个产品显示良好的体液及细胞免疫	27
5、 重点推荐	38
6、 风险提示	46

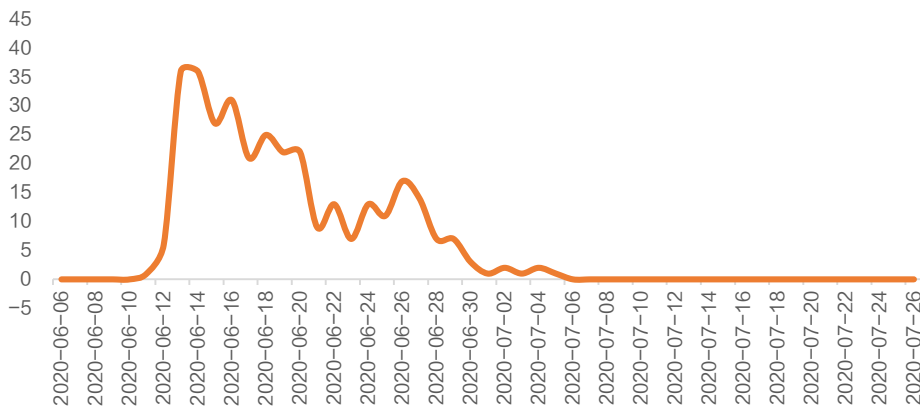
中国疫情整体得到有效控制，局部地方偶见小反弹挑战依然

- **我国疫情总体得到有效控制：**自2月中国疫情出现拐点后，中国（不含港澳台）每日新增疫情数量不断下降，整体上看我国疫情得到了有效控制。7月16日，国家统计局发布数据，中国第二季度GDP同比增长3.2%，实现了良好的恢复，很大程度上得益于我国在疫情防控方面出色的成绩。
- **局部地区偶见反弹，在外部疫情下防控挑战依然存在：**6月份北京疫情出现阶段性反弹，从6月11日，仅仅10天，确诊人数就达到227人，在强防控措施下，疫情得到控制；7月以来，香港确诊病例连日大幅增长，单日确诊超100例，创新高7月16日，新疆在连续5个月新增确诊0例后，出现1例确诊病例，至23日24时新增确诊已经达到了95例。可以预见，随着海外疫情的不断恶化，中国的境外输入风险将会持续加大，输入病例也会引发疫情的局部传播扩散，虽然整体上疫情得到有效控制，防控挑战及压力依然较大。

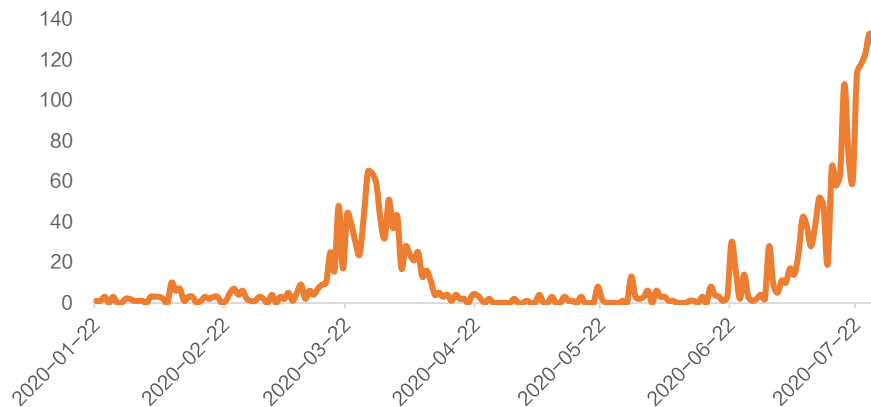
图：中国（不含港澳台）每日新增确诊病例（人）



图：北京6月份出现反弹，目前已得到控制/每日新增确诊病例（人）



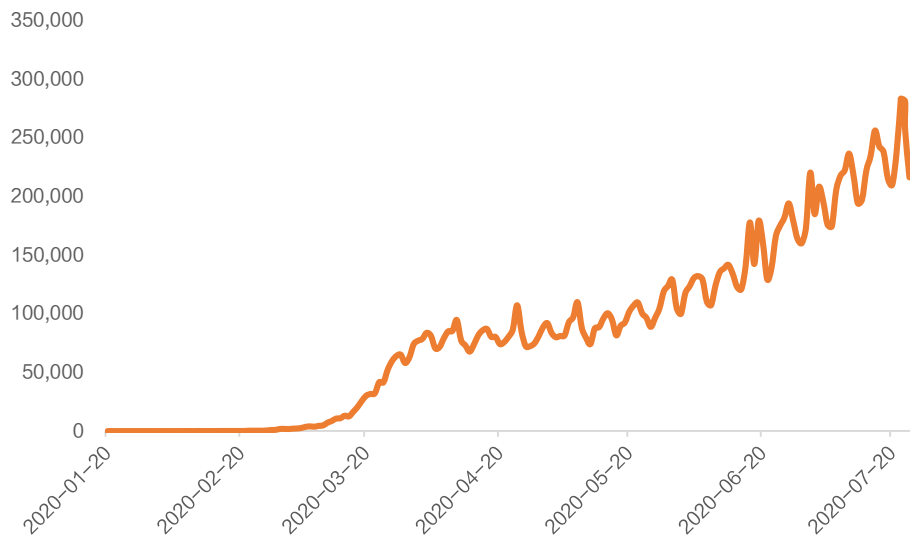
图：香港疫情出现反弹/每日新增确诊病例（人）



海外疫情持续恶化，疫苗研发迫切性凸显

- **海外疫情持续恶化：**截至2020年7月26日，海外新冠肺炎确诊累计约1632万人，较上日新增21.7万人，创历史新高。海外累计死亡病例已经达到64.7万人，较上日新增3627人。自7月以来，海外每日新增确诊病例已连续26日维持在20万左右，且呈不断上升趋势，海外新冠疫情仍处于失控状态。中疾控专家预测，全球疫情还将持续高水平流行，冬季将会在高水平流行的基础上继续加重。
- **全球疫情的持续发展突出了疫苗研发的迫切性，从预防角度看，疫苗是阻断疫情传播扩散的根本措施。**

图：全球（不包含中国）每日新增确诊病例（人）



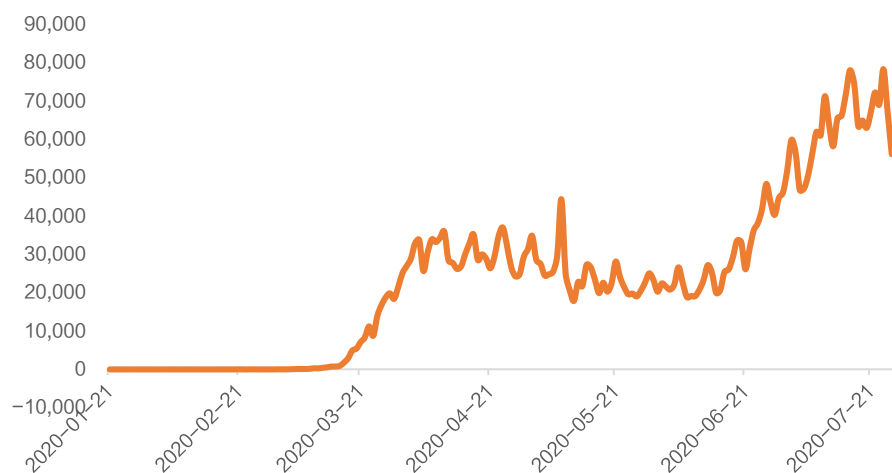
图：按累计确诊降序各国新冠确诊/死亡/治愈人数（人）

地区	时间	新增确诊	累计确诊	死亡	治愈
美国	07-27	153	4,371,992	149,852	2,090,231
巴西	07-27	1,052	2,420,143	87,058	1,634,274
印度	07-27	10,116	1,446,135	32,903	924,039
俄罗斯	07-27	5,635	818,123	13,354	603,332
南非	07-27	0	445,433	6,769	265,077
墨西哥	07-26	5,480	390,516	43,680	315,024
秘鲁	07-25	0	379,884	18,030	263,130
智利	07-26	2,198	345,790	9,112	318,095
西班牙	07-26	0	319,501	28,432	196,958
英国	07-26	750	301,020	45,837	1,434
伊朗	07-27	2,434	293,606	15,912	255,144
巴基斯坦	07-27	776	274,802	5,853	241,026
沙特阿拉伯	07-26	1,968	266,941	2,733	220,323
哥伦比亚	07-26	8,181	248,976	8,525	125,037
意大利	07-26	254	246,118	35,107	198,446
孟加拉国	07-27	2,772	226,225	2,965	125,683
土耳其	07-26	927	226,100	5,613	209,487
德国	07-27	72	206,813	9,289	190,600
法国	07-26	0	180,528	30,195	80,945
阿根廷	07-26	4,192	162,526	2,939	70,518
加拿大	07-26	319	115,789	8,933	100,969
伊拉克	07-26	2,459	110,032	4,362	75,217
卡塔尔	07-27	292	109,597	165	106,328
印度尼西亚	07-27	1,525	100,303	4,838	58,173

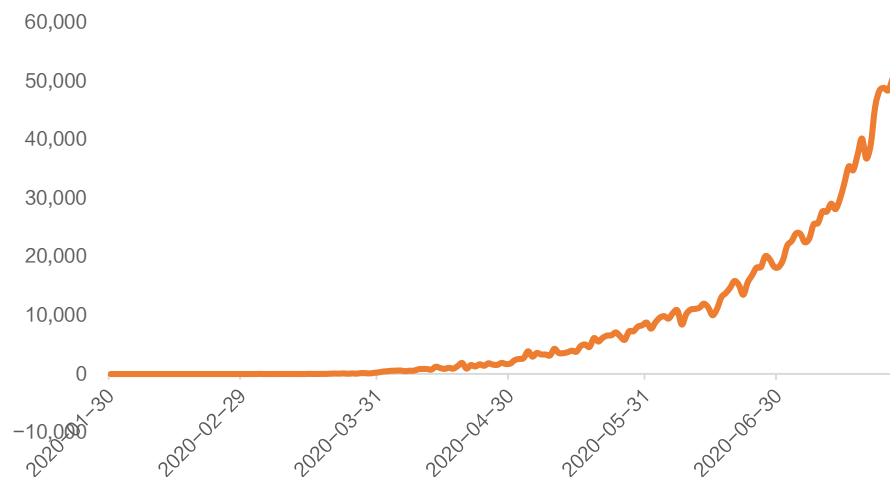
美国疫情反扑，印度新增持续新高

- ▶ **美国疫情反扑：**截止2020年7月26日，美国新冠肺炎累计确诊病例居全球最高，突破437万例，7月27日单日新增确诊病例5.6万。累计死亡病例超过14.9万例，每日新增死亡病例连续4天超过1000例后有所回落。华盛顿大学模型预测，10月前美国死亡病例将超过20万。同时由于6月美国暴乱愈演愈烈，美国疫情出现反扑。据美国媒体统计，目前美国至少39个州出现病例激增，佛罗里达州12日激增1.5万例，创各州新高，15日成为继纽约州和加利福尼亚州之后，美国第三个确诊病例超过30万的州。近两周全美有40个州呈上升趋势，至少有26个州暂停重启经济。
- ▶ **印度新增持续创新高：**截至7月26日，印度累计确诊病例达143.6万，这一数据从7月13日突破90万例到16日突破100万例仅用时4天。印度已经成为美国、巴西第三个确诊病例达到百万级别的国家。过去一周，印度疫情呈现多点暴发态势。马哈拉施特拉邦、泰米尔纳德邦和首都新德里三个地区的累计确诊病例数占全国总数的一半以上，且疫情有向医疗保障不足的乡村蔓延趋势，每周平均病毒检测阳性率已从6月中旬的7.7%上升到10.1%。7月2日印度单日新增确诊病例破2万，7月26日单日新增确诊病例超过5万，单日新增例数目前仍处激增状态，按此趋势，印度专家预测，未来1个月内印度确诊病例将突破200万例。

图：美国每日新增确诊病例（人）



图：印度每日新增确诊病例（人）

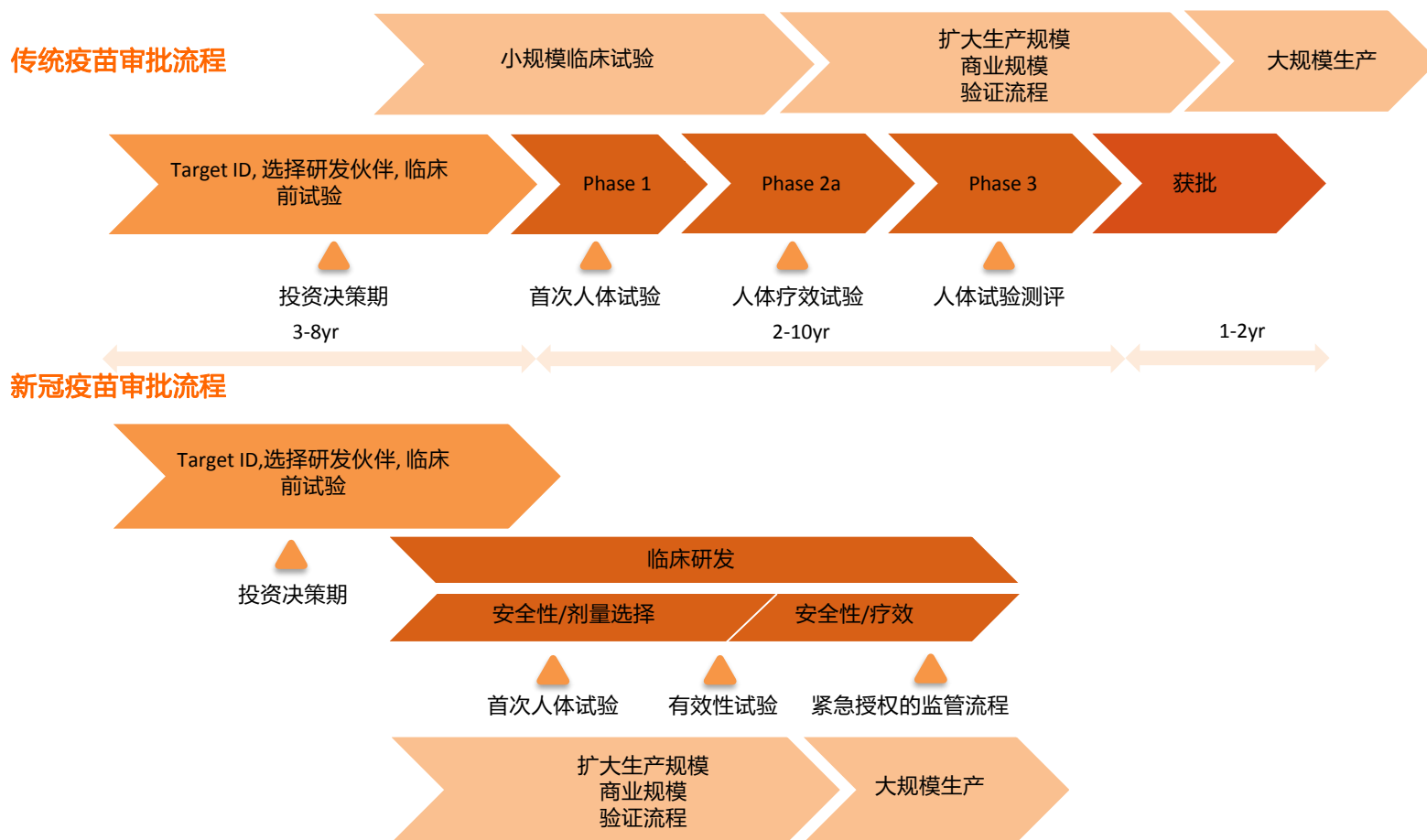


目录

1、全球新冠疫情持续恶化，新冠疫苗迫切性凸显	4
2、全球全力推进新冠研发，最快产品结果有望在四季度揭晓	8
3、技术路径分析：多线推进，mRNA等为热点路径	15
4、数据分析：多个产品显示良好的体液及细胞免疫	27
5、重点推荐	38
6、风险提示	46

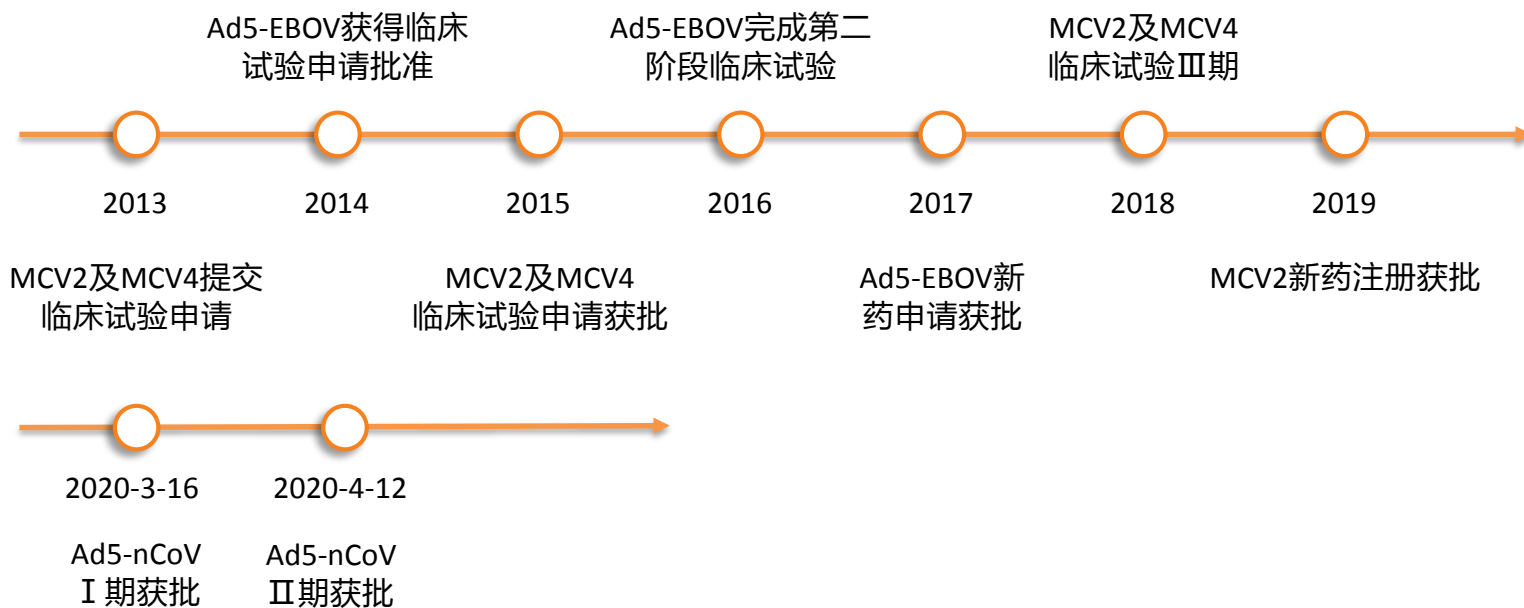
新冠疫苗审批流程大为缩短，研发速度加快

- 新冠疫情持续恶化，亟需尽早研发出有效的疫苗。传统疫苗研发为了确保成功率降低成本通常采用串联形式研发，而由于新冠疫苗的特殊性，其研发为了争取时间采用并行式研发，多段实验同时开展，大幅缩短研发时间，当然也提高了失败风险及相应的经济风险。



案例：康希诺生物并行开展新冠疫苗的临床研究，大幅缩短研发时间

- 康希诺已获批的疫苗产品MCV2和Ad5-EBOV在提交临床试验申请后均经历了数年的临床试验阶段。而新冠疫苗的 I 期临床和 II 期临床间隔不足一月。从审评角度看，监管方亦将更多资源倾斜到新冠疫苗研发的审评审批中。



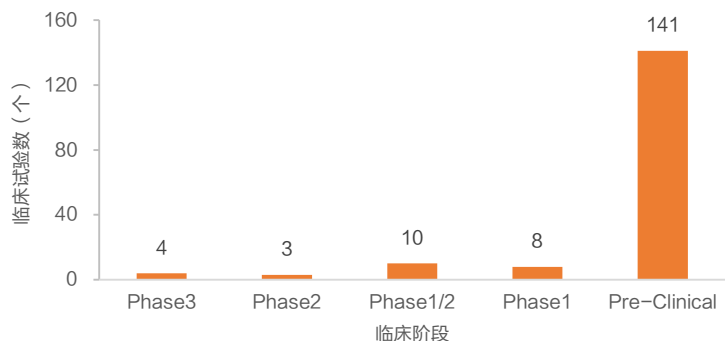
FDA 指出新冠疫苗保护效力应至少50%

疫苗研发	FDA指导原则	NMPA指导原则
临床试验方案	早期试验通常旨在通过将参与者随机分配到不同治疗组中，在多种候选疫苗和/或给药方案中进行选择。后期试验，包括功效试验应随机，双盲并且有安慰剂对照。	应设立随机对照和盲法程序。
疫苗的生产和质量控制	疫苗产品必须充分表征，并按照适用标准（包括现行的良好生产规范（cGMP））进行生产；应提供支持生产过程一致性的数据，包括过程验证协议和研究报告，工程批数据，和原料药过程性能鉴定。	（1）应提供疫苗生产、质量控制资料；试验疫苗和安慰剂应按GMP要求生产，并通过国家检定。 （2）临床试验所用疫苗的菌毒种批和/或细胞批应与注册后生产的代次一致。临床试验所用疫苗应有完整的批制造及检定记录，并保持工艺稳定一致。 （3）临床试验用疫苗的质量标准应与上市疫苗的一致；临床试验的数据应能反映疫苗质量的稳定和一致性。
效力	安慰剂对照功效试验的主要功效终点估计值应至少为50%（以COVID-19为例），且统计成功标准应为经适当 α 调整的主要功效终点估计值下限置信区间的30%以上。	应对效力进行点值估算和相应可信区间（一般为95%）评价。试验样本大小由受试人群的发病率以及疫苗预期效力水平来决定。
安全性	每次研究疫苗接种后，应在足够数量的研究参与者中至少进行7天的局部和全身不良事件监测，以表征反应原性。每次研究疫苗接种后至少21-28天，监测所有研究参与者的自发不良事件。所有研究疫苗接种完成后至少6个月内，监测所有研究参与者的严重和其他医学不良事件，某些疫苗平台可能需要更长的安全监控；	应彻底调查常见的不良反应，了解所研究产品的特征（如与其他药物、疫苗相互作用、年龄或流行病学特性导致的不同效果的因素等）。这些结果需通过进行大规模的随机试验而获得，涉及到临床流行病学、生物统计、实验室检测等很多方法；
样本量	传染病预防性疫苗的许可前安全性数据库通常包括至少3,000名接受了许可给药方案接种的研究参与者。为了生成足够的数据满足BLA批准标准，通过正式的假设检验证明疫苗功效的后期临床试验可能需要招募成千上万名参与者，包括许多患有医学合并症的参与者，以评估对流行疾病的防护。FDA鼓励在疫苗临床开发的所有阶段纳入多样化的人群。这种包容性有助于确保疫苗对指定人群中的每个人都是安全有效的。	疫苗临床试验样本的大小取决于方法学和统计学考虑，同时是基于所采用的方法学、统计学及临床和流行病学的科学判定，并且视制品而异。在满足统计学要求的前提下，应不低于法规规定的样本量（见药品注册管理办法）。临床试验中受试者的数量必须足够以确保结果可靠，疫苗效力试验的样本量应足够大，以得到精确的效力区间估计。通常情况下，不同的判定终点所需的样本量不同。
随访持续时间	研究参与者对疫苗接种者的随访应在可行的范围内继续进行，最好是至少一到两年，以评估保护期即与疫苗相关的ERD免疫的可能性。	应在方案中明确说明随访持续时间、间隔和次数。应通过临床试验的结果评价疫苗的接种程序。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，但随访持续时间还依赖于选择的判定终点（临床保护、免疫学指标和安全性）、疫苗接种策略和疫苗的特点和类型。

全球25款疫苗处于临床研究阶段，141款产品处于临床前阶段

- 全球已经有25款产品进入临床阶段。根据WHO的最新统计数据，截至7月24日，全球有25款产品处于临床研究阶段，141款产品处于临床前阶段。技术路径主要包括灭活疫苗、非复制型腺病毒载体疫苗、减毒活疫苗、mRNA疫苗、DNA疫苗、重组蛋白亚单位疫苗等。
- 进展最快的进入临床3期。进入三期临床的产品有4项，其中我国有3款灭活疫苗进入全球三期，数量上领先。

表：全球新冠疫苗研发各阶段研发进展



表：全球主要疫苗研发总览

研发企业或机构	疫苗类型	临床前研究	临床试验			新药申请	临床试验进度明细
			I期	II期	III期		
科兴生物	灭活疫苗						Phase3
武汉生物所/国药集团	灭活疫苗						Phase3
北京生物所/国药集团	灭活疫苗						Phase3
牛津大学/阿斯利康	非复制型腺病毒载体疫苗						Phase3
Moderna/NIAID	mRNA疫苗						Phase2
康希诺/军研所	非复制型腺病毒载体疫苗						Phase2
BioNTech/复星医药/辉瑞	mRNA疫苗						Phase1/2
智飞生物/中科院微生物所	重组蛋白亚单位疫苗						Phase2
Inovio /国际疫苗研究所	DNA疫苗						Phase1/2
大阪大学/ AnGes/ Takara Bio	DNA疫苗+佐剂						Phase1/2
Genexine	DNA疫苗						Phase1/2
Cadila	DNA疫苗						Phase1/2
Bharat Biotech	全病毒灭活疫苗						Phase1/2
昆明所	灭活疫苗						Phase1/2
Novavax	重组蛋白亚单位疫苗						Phase1/2
Kentucky Bioprocessing	重组蛋白亚单位疫苗-基于RBD						Phase1/2
Arcturus/Duke-NUS	mRNA疫苗						Phase1/2
Gamaleya Research Institute	非复制型腺病毒载体疫苗						Phase1
三叶草生物制药公司/GSK/Dynavax	重组蛋白亚单位疫苗						Phase1
Vaxine /Medytox	重组蛋白亚单位疫苗						Phase1
昆士兰大学/CSL/Seqirus	重组蛋白亚单位疫苗						Phase1
帝国理工学院	saRNA疫苗						Phase1
Curevac	mRNA疫苗						Phase1
军科院/沃森生物/苏州艾博	mRNA疫苗						Phase1
Medicago Inc	植物源性VLP						Phase1
康希诺/Precision NanoSystems	mRNA疫苗						Pre-Clinical
中国疫情防控中心/同济大学/上海斯微生物	mRNA疫苗						Pre-Clinical
科兴/Dynavax	灭活疫苗						Pre-Clinical
华兰生物	灭活疫苗						Pre-Clinical
民海生物	灭活疫苗						Pre-Clinical
万泰生物/厦门大学/GSK	重组蛋白亚单位疫苗						Pre-Clinical
依生生物	重组蛋白亚单位疫苗						Pre-Clinical

国内新冠疫苗研发进展：多路径推进，最快已进入临床III期，最早年底或可上市

表：国内主要企业新冠疫苗研发进展

研发机构	疫苗类型	进展
科兴生物	灭活疫苗	已获巴西批准，近期将启动III期临床试验，7月开始志愿者入组
康希诺生物/军事科学院军事医学研究院	非复制型腺病毒载体疫苗	临床II期试验结果证明疫苗安全，且可以诱发免疫反应，正与多国沟通以启动III期临床试验
智飞生物/中科院微生物所	重组蛋白亚单位疫苗	临床I期安全性良好，已启动临床II期试验
Inovio/艾棣维欣/康泰生物	DNA疫苗	Inovio海外数据临床I期94%受试者出现总体免疫反应，II期将于夏天展开
武汉生物所/国药集团	灭活疫苗	I/II期临床试验安全性好，无一例严重不良反应，临床III期试验将在海外展开
北京生物所/国药集团	灭活疫苗	I/II期临床试验接种后安全性好，临床III期试验将在海外展开
BioNTech/复星医药/辉瑞	mRNA疫苗	预计在7月下旬开始全球性2b/3临床试验
中国医学科学院医学生物学研究所	灭活疫苗	6月20日启动II期临床试验
三叶草生物制药公司/GSK/Dynavax	重组蛋白亚单位疫苗	预计8月获得I期临床试验结果，全球2b/3临床试验已进入准备阶段，于年底之前启动
军科院/沃森生物/艾博生物	mRNA疫苗	已经进入一期临床试验，后续暂无披露
康希诺生物/Precision NanoSystems	mRNA疫苗	研发中
中国疫情防控中心/同济大学/上海斯微生物	mRNA疫苗	尚处于临床前研究阶段，所有候选疫苗的药效学研究均已完成，但尚未获得国家相关部门的临床批件
科兴生物/Dynavax	灭活疫苗	研发中，最早于7月进行新冠病毒试验
康泰生物	灭活疫苗	研发中
康泰生物	重组VLP	研发中
康泰生物	mRNA	研发中
华兰生物	灭活疫苗	研发中
万泰生物/厦门大学/GSK	重组蛋白亚单位疫苗	研发中
依生生物	重组蛋白亚单位疫苗	已完成部分临床前研究

- **国产进展最快已进入临床III期试验：**目前，科兴生物（SVA.US）与巴西布坦坦研究所联合开发的灭活新型冠状病毒疫苗（[克尔来福]）已经获巴西卫生监管机构国家卫生监督局（ANVISA）批准在巴西开展III期临床研究，于本月开始志愿者入组。7月20日，孟加拉国表示已批准科兴生物在当地展开第三阶段试验。早在6月14日，公司就已经发布II期临床研究结果，证明了该疫苗具有良好的安全性和免疫原性。7月21日国药集团董事长刘敬桢接受采访时表示，国药集团的灭活疫苗已于6月底获批国际III期临床，年底或可以上市。
- **上市公司通过技术合作，利于长期发展：**新冠肺炎疫情下，企业通过新冠肺炎疫苗的投入，加强技术合作，有利于相关上市公司进一步增强技术实力，加快新疫苗技术平台的搭建，对行业及公司长期的发展起到推动作用。

国外新冠疫苗研发进展：AZ、Moderna、BioNtech进展靠前

- ▶ 美国时间7月1日，阿斯利康表示，阿斯利康和牛津大学合作的非复制型腺病毒载体疫苗（[AZD122]）III期临床已经开始，该III期临床试验共招募了8000名志愿者。7月21日，阿斯利康宣布，1/2期临床试验COV001的中期结果显示，在所有接受评估的参与者中，新冠病毒疫苗ChAdOx1 nCoV-19均可耐受并产生针对新冠病毒的抗体和细胞免疫应答。其他进展较快的公司包括Moderna及BioNtech/Pfizer各自的mRNA疫苗，均计划于近期开展临床III期。当地时间7月13日，根据BioNTech公司官网消息，由美国辉瑞和德国BioNTech公司联合开发的两款新冠病毒mRNA疫苗获得了美国食品药品监督管理局（FDA）“快速通道”（Fast Track）批准认定。两家公司宣布，在监管部门批准后，预计将最快在7月晚些时候开展全球性、大规模的IIB/III期临床试验，对在研疫苗的安全性和有效性进行评估。试验的预估受试者将多达3万人。其余公司布局均在临床II期或更早的研究阶段。

表：国外企业新冠疫苗研发进展

研发企业或机构	疫苗类型	临床进度	研发企业或机构	疫苗类型	临床进度
University of Oxford / AstraZeneca	非复制型腺病毒载体疫苗	临床III期试验	Scancell/University of Nottingham / Nottingham Trent University	DNA疫苗	临床前研究
Moderna/NIAID	mRNA疫苗	临床II期试验	National Research Centre, Egypt	DNA疫苗	临床前研究
BioNtech/Pfizer	mRNA疫苗	临床II期试验	Karolinska Institute / Cobra Biologics	DNA疫苗	临床前研究
Inovio	DNA疫苗	临床II期试验	Chula Vaccine Research Center	DNA疫苗	临床前研究
Osaka University/AnGes / Takara Bio	DNA疫苗+佐剂	临床II期试验	Takis/Applied DNA Sciences/Evvivax	DNA疫苗	临床前研究
Cadila	DNA疫苗	临床II期试验	Immunomic Therapeutics / EpiVax, Inc./PharmaJet	DNA疫苗	临床前研究
Bharat Biotech	全病毒灭活疫苗	临床II期试验	BioNet Asia	DNA疫苗	临床前研究
Novavax	重组蛋白亚单位疫苗	临床II期试验	Mediphage Bioceticals / University of Waterloo	DNA疫苗	临床前研究
Genexine	DNA疫苗	临床I期试验	Entos Pharmaceuticals	DNA疫苗	临床前研究
Gamaleya Research Institute	非复制型腺病毒载体疫苗	临床I期试验	Symvivo	DNA疫苗	临床前研究
Vaxine / Medytox	重组蛋白亚单位疫苗	临床I期试验	KM Biologics	全病毒灭活疫苗	临床前研究
University of Queensland / CSL/Seqirus	重组蛋白亚单位疫苗	临床I期试验	Selcuk University	全病毒灭活疫苗	临床前研究
Imperial College London	saRNA疫苗	临床I期试验	National Research Centre, Egypt	全病毒灭活疫苗	临床前研究
Curevac	mRNA疫苗	临床I期试验	Osaka University/ BIKEN/ NIBIOHN	全病毒灭活疫苗	临床前研究
Medicago Inc	植物源性VLP	临床I期试验	Valneva/Dynavax	全病毒灭活疫苗	临床前研究
Ege University	DNA疫苗	临床前研究			

目录

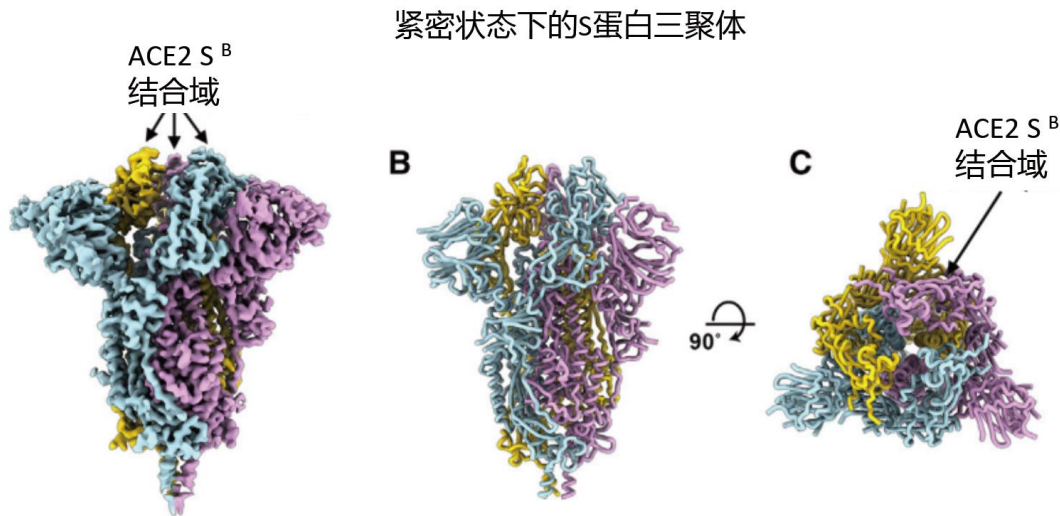
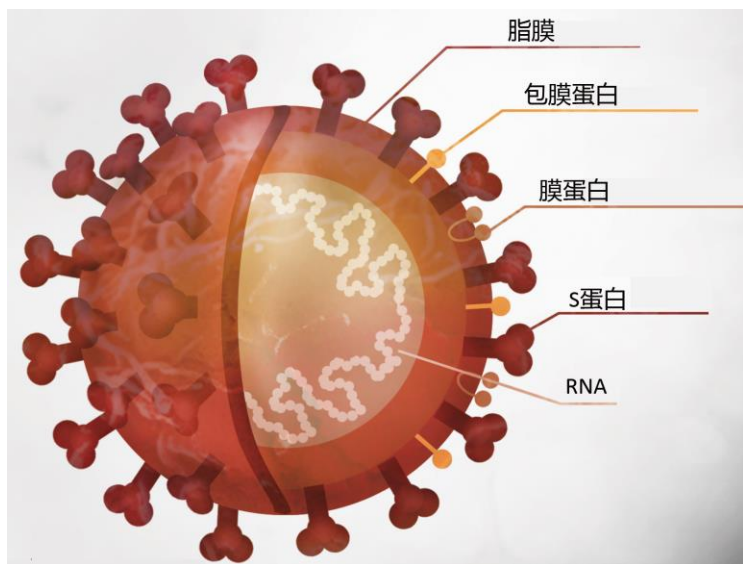
1、全球新冠疫情持续恶化，新冠疫苗迫切性凸显	4
2、全球全力推进新冠研发，最快产品结果有望在四季度揭晓	8
3、技术路径分析：多线推进，mRNA等为热点路径	15
4、数据分析：多个产品显示良好的体液及细胞免疫	27
5、重点推荐	38
6、风险提示	46

COVID-19结构中，S糖蛋白是关键抗原

- 冠状病毒（coronavirus, CoV）是一种单链正义 RNA 病毒，基因总长约为28~32 kb，粒子形状并不规则，直径约60-220nm。病毒具有包膜结构，上面有三种蛋白：刺突糖蛋白（S, Spike Protein）、小包膜糖蛋白（E, Envelope Protein）和膜糖蛋白（M, Membrane Protein），少数种类还有血凝素糖蛋白（HE蛋白, Haemagglutinin – esterase）。S蛋白在识别并结合宿主细胞表面受体，并介导病毒包膜与细胞膜融合的过程中起到关键性作用；M蛋白则参与了病毒包膜的形成与出芽过程；HE蛋白则是构成包膜的短凸起，可能与冠状病毒早期吸附有关，某些冠状病毒的HE蛋白可引起红细胞的凝集以及对红细胞的吸附。S蛋白呈现三聚体结构，每个亚单位都可以通过结合域识别ACE2。

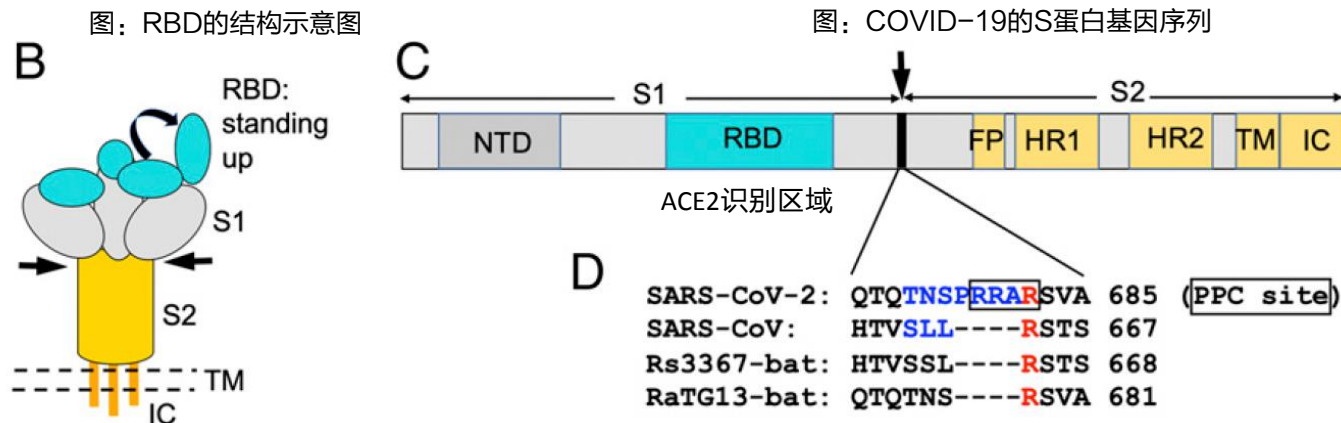
图：SARS-CoV-2示意图，S糖蛋白是关键抗原

图：紧密状态下的SARS-CoV-2 S蛋白的低温电镜结构图

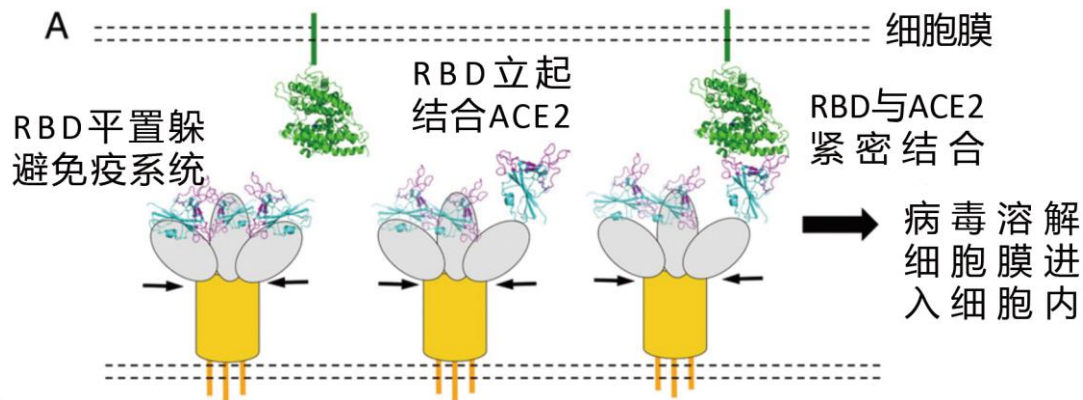


S蛋白通过结合ACE2入侵人体细胞

- ACE2是一种附着在肺、动脉、心脏、肾脏和肠道细胞细胞膜上的酶，SARS-CoV-2 通过S蛋白的S1亚单位（包含受体结合域RBD）与ACE2结合进而感染人体，其RBD结构可以在平置和立起两种形态下切换，分别用以躲避免疫系统检查和结合ACE2，当病毒与宿主细胞结合之后，S蛋白三聚体会发生变构，使病毒质膜与宿主细胞膜发生融合，便于病毒侵入宿主细胞，从而进行扩增繁殖。



图：COVID-19结合ACE2入侵细胞的机制



疫苗开发中体液免疫和细胞免疫对疫苗开发均非常重要

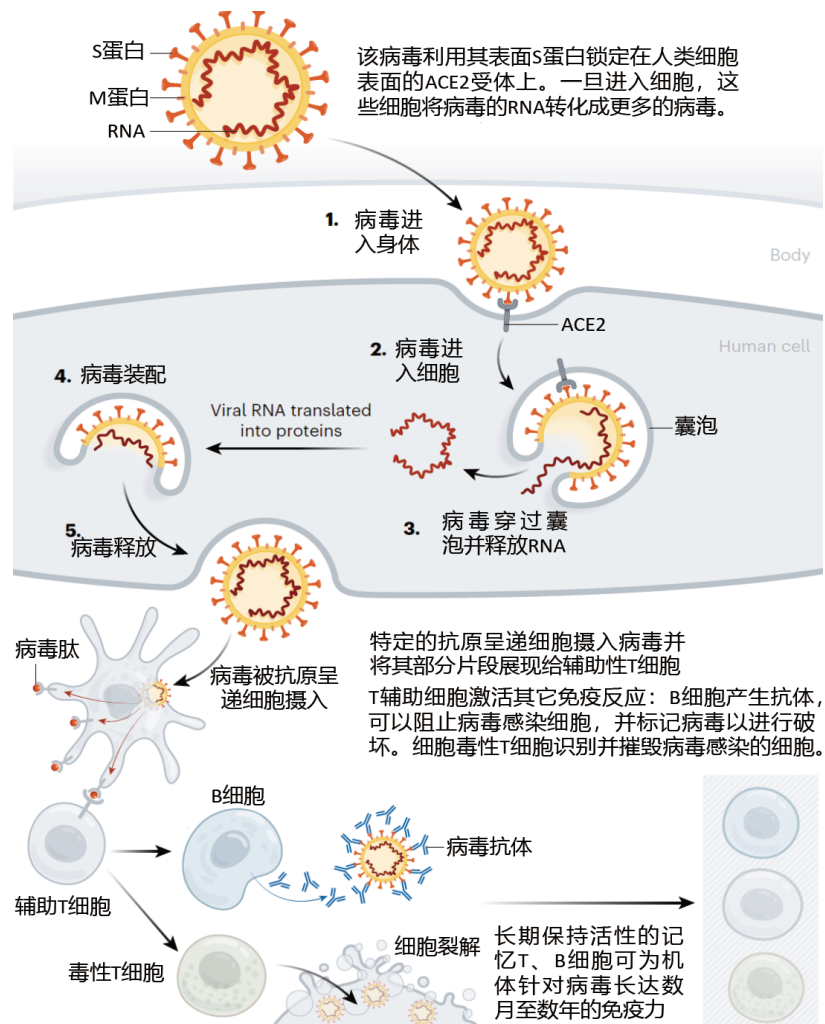
➤ 冠状病毒通过S蛋白结合ACE2进入细胞后，在人体细胞中进行复制和释放，从人体防御机制上看，病毒会被抗原呈递细胞摄入，展现给辅助性T细胞，以激活B细胞产生抗体、细胞毒性T细胞识别并摧毁病毒的感染细胞。

➤ 体液免疫和细胞免疫对疫苗均很重要。从免疫效果上看，新冠疫苗的理想目标，是能够激发高水平的特异性抗体免疫反应，产生足够的抗体在病毒尚未感染细胞之前就将它们消灭。这种免疫状态能够让接种者对病毒达到完全免疫，不会表现出疾病症状，而且病毒在体内也无法存活和传播。另一种“有效”方式则是疫苗激发的免疫反应虽然不足以完全防止病毒感染细胞，但是在病毒感染细胞之后能够迅速将它们消灭，大幅度减轻接种人群的疾病症状。这时疫苗激发的抗体免疫反应可能不是很高，但是抗体免疫反应与T细胞免疫反应的结合，能够迅速杀死受到感染的细胞和细胞内的病毒。

➤ 从疫苗开发角度看，结合体液免疫和细胞免疫，理想的新冠疫苗应具备以下几个特性：

- 1) 可激发广泛的免疫应答：体液免疫（包含粘膜免疫）、细胞免疫
- 2) 可刺激B细胞产生强中和抗体，非中和抗体产生少
- 3) 可激活以 T_H1 为主的CD4+T细胞（辅助T细胞）和CD8+T细胞（细胞毒性T细胞）

图：COVID-19感染人体细胞并诱发免疫反应的机制

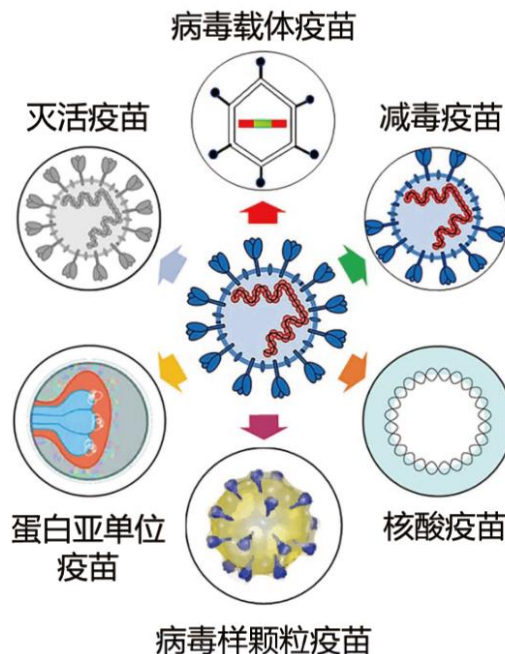


COVID-19疫苗研发涉及多个技术平台

病毒载体疫苗通过病毒作为载体传递抗原，可以大规模生产疫苗，但对病毒载体的纯度和活性要求较高。

含灭活疫苗病毒的疫苗制备工艺简单且稳定性较好，但免疫原性较弱，需要在干燥状态下保持结构稳定、溶剂的单独供应和冷链运输。这些因素使生产过程复杂化，导致成本增加

蛋白亚单位疫苗只含有病毒的部分抗原决定簇，主要为抗原表位。该疫苗可以从传统的培养过程或重组DNA技术中获得。由于抗原纯化过程中易导致免疫元性丢失，因此持久性和免疫力都较弱，需加佐剂强化。



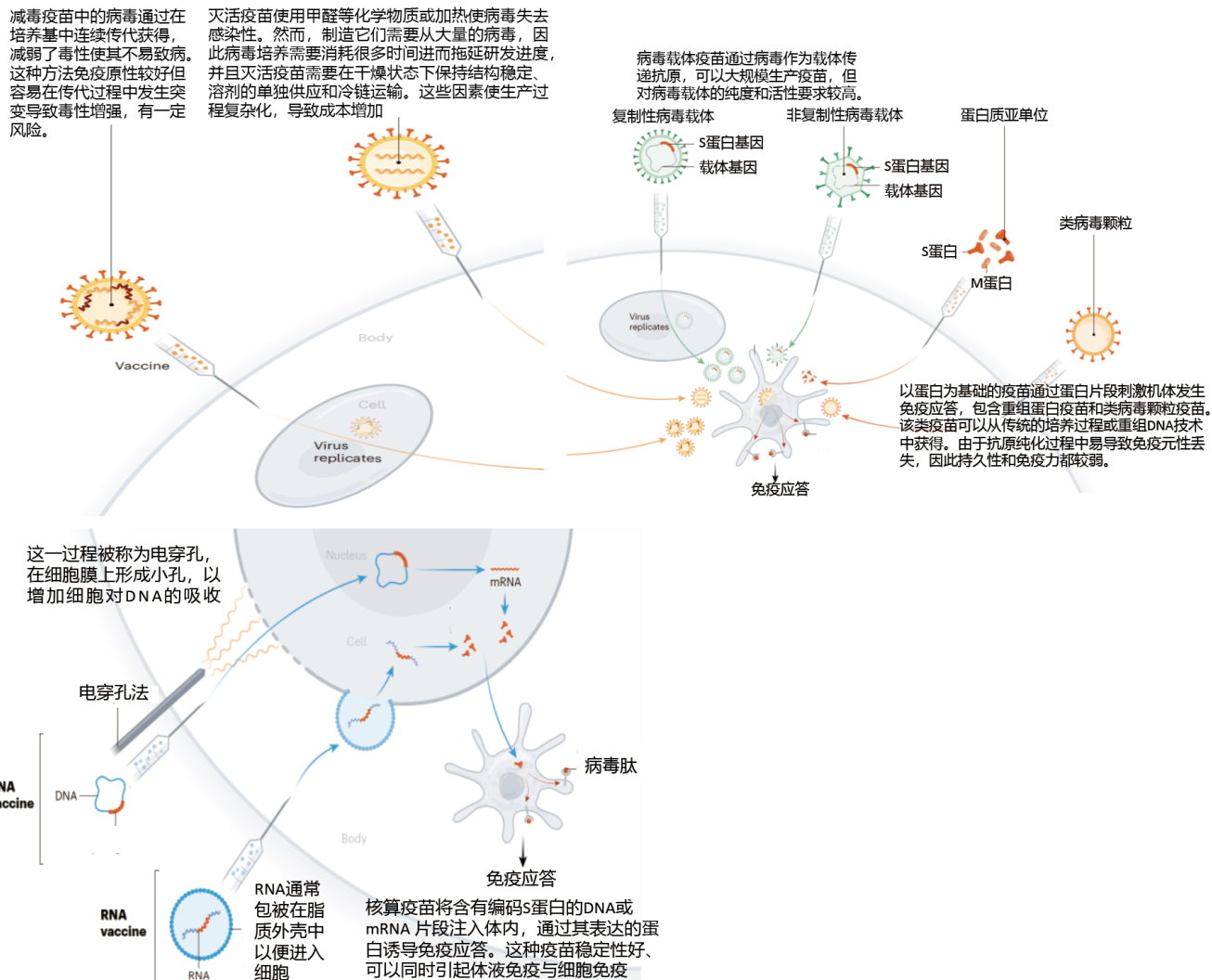
减毒疫苗通过在培养基中连续传代获得，免疫原性较好但容易在传代过程中发生突变导致毒性增强，有一定风险。

核算疫苗将含有编码S蛋白的DNA或mRNA片段注入体内，通过其表达的蛋白诱导免疫应答。这种疫苗免疫原性强，可以同时引起体液免疫与细胞免疫。

病毒样颗粒疫苗的开发基于重组蛋白和病毒样颗粒，可以同时引起体液免疫与细胞免疫，生产过程依赖生物发酵技术和质粒提纯技术。

COVID-19疫苗研发路径原理不尽相同

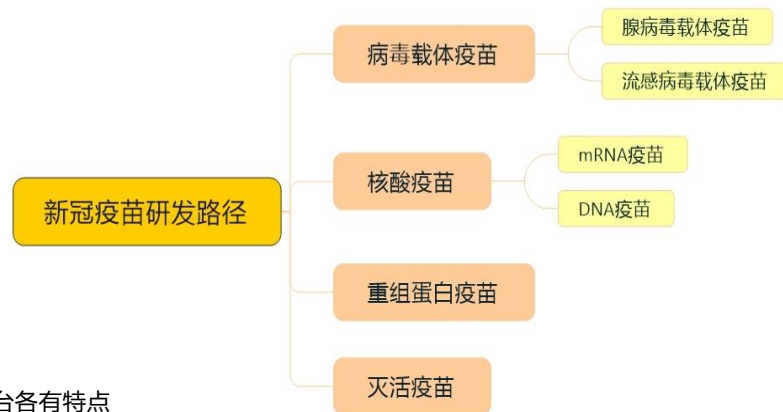
图：疫苗技术平台概览



各技术平台各有特点，企业迎来新技术强化机遇

我国沿着多条路径同步展开研发，各路径各有特点：传统企业的技术路径大多是灭活、减毒和重组技术，应用相对成熟，近年来兴起的病毒载体、核酸疫苗等新技术平台为疫苗创新创造了新的方向，不同的技术路径各有特点，不同技术平台在开发速度和生产力规模上各有所长。针对新冠肺炎的疫苗研发，传统路径和新疫苗路径均在同步展开，企业迎来了良好的新技术布局时点，当前时点是行业新技术储备的机会，有利于奠定长期发展。

图：我国新冠疫苗研发多种路径同步展开



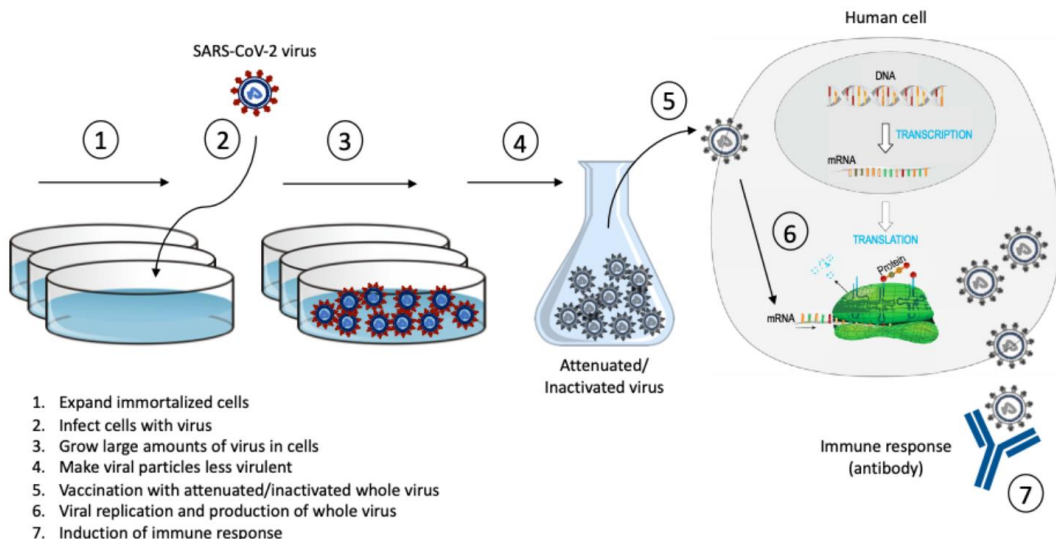
表：各个技术平台各有特点

技术平台		特点				优势	劣势
		剂量	研发速度	产业化能力	上市产品验证		
核酸疫苗	DNA疫苗	多剂量	快	高	否	研发速度快、免疫原性好。	细胞内传递效果差；DNA疫苗存在染色体整合致癌风险，mRNA稳定性差
	RNA疫苗	多剂量	快	高	否		
灭活疫苗		多剂量	中等	较高	是	工艺成熟、制备简便	免疫原性弱，需多次免疫
减毒疫苗		单剂量	慢	较高	是	免疫力持久，工艺成熟	储运要求高，安全性差，有毒性逆转风险
非复制性病毒载体疫苗		单剂量	中等	高	否	可有效诱导体液免疫和细胞免疫	对病毒载体的纯度和活性要求高，机体易对宿主病毒产生免疫反应
复制性病毒载体疫苗		单剂量	中等	高	是		
重组蛋白亚单位疫苗		多剂量	较快	高	是	安全性好，稳定性好	持久性和免疫力较弱，通常需要佐剂配合使用
类病毒颗粒疫苗		多剂量	较快	高	是	可诱导体液免疫和细胞免疫	对生物发酵技术和质粒提纯技术要求高

灭活疫苗/减毒疫苗设计—历史悠久，路径成熟

- 灭活疫苗/减毒疫苗作为历史最为悠久的疫苗形式，研究方法最为传统。但是由于新冠病毒的强传染性，对病毒株的培养和管控要求高，要求P3实验室管理，一般疫苗企业不具备条件。
- 灭活疫苗：此类疫苗是将病毒用甲醛等进行灭活处理，使其失去感染力，经过纯化制备而成的疫苗。它可以是完整的病毒，也可以是病毒或细菌的一部分。
- 减毒疫苗：通过把天然的病毒或细菌经过各种理化、生物方法处理，使其毒力减弱同时保持它的生命力，将毒力减弱的病毒或细菌制作疫苗，达到不致病但还能刺激人体免疫的效果。但此疫苗存在病毒毒性逆转的风险，接种后有感染疾病的风险。目前针对新型冠状病毒的特性还不透彻，从国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心主任郑忠伟提出在在研路线来看，减毒活疫苗不在其中。

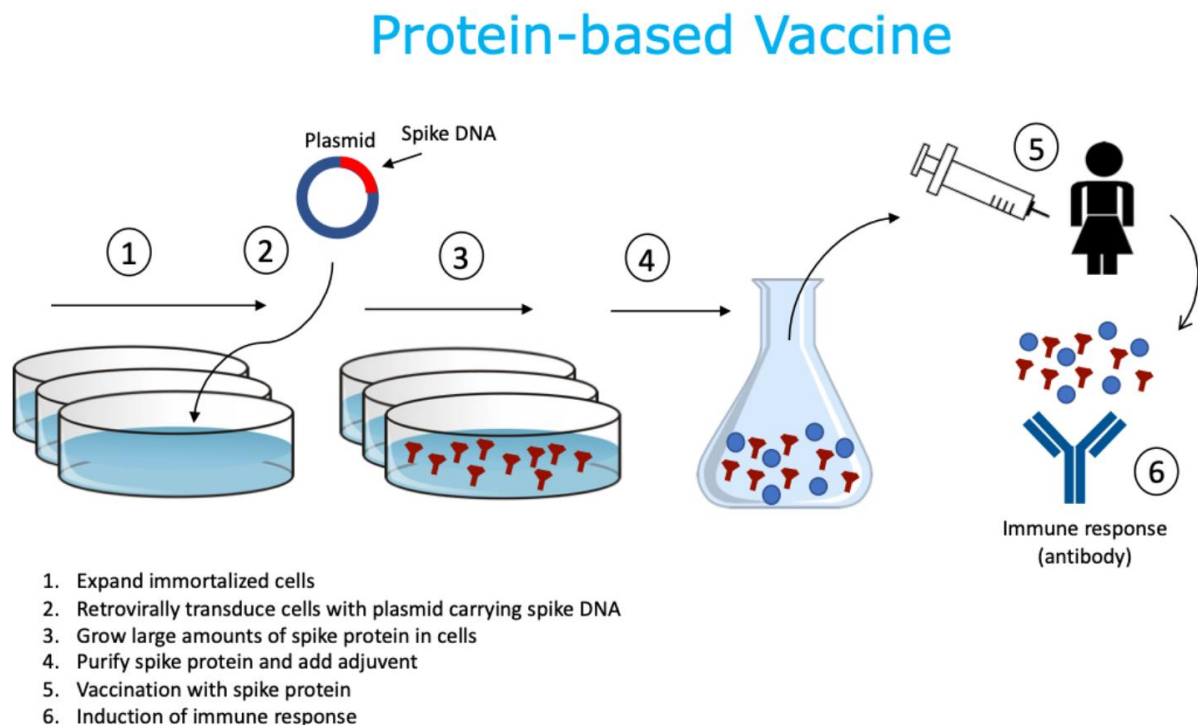
图：典型的灭活和减毒疫苗流程



基因工程重组蛋白疫苗—经典路径

- 此类疫苗对一个细菌或病毒，通过基因表达关键蛋白，诱导机体产生免疫保护。重组蛋白疫苗通过借助基因工程技术，将编码病毒抗原的基因装配到酵母、细菌等中，通过质粒构建，借这些细胞生产病毒的蛋白（新冠肺炎疫苗针对S蛋白），后纯化制成疫苗。乙肝疫苗、宫颈癌疫苗是基因工程重组亚单位的疫苗的典型例子。但相对于传统的灭活疫苗，重组蛋白亚单位疫苗的免疫原性不是很强，往往需要多个蛋白联用或添加合适的佐剂提高免疫原性。

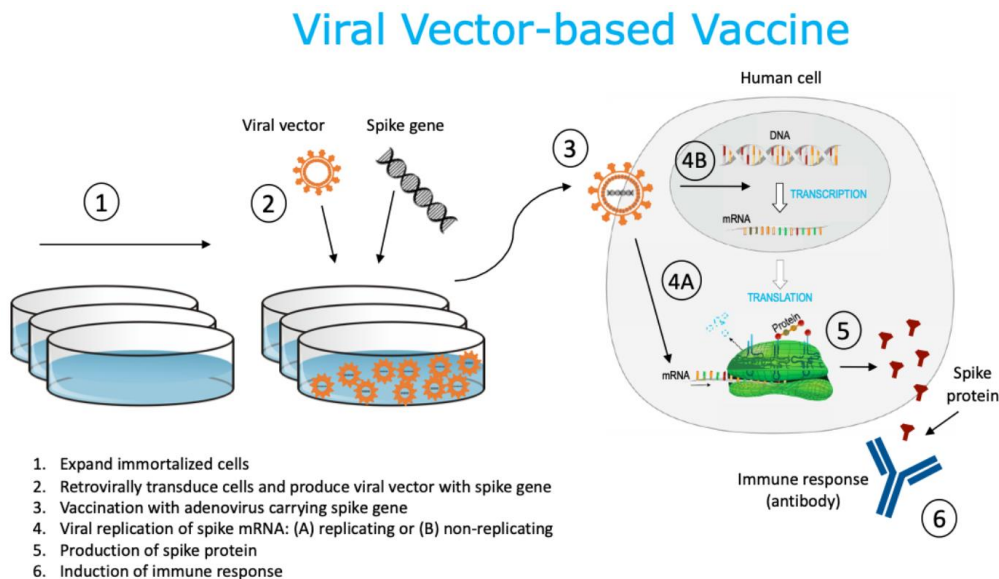
图：重组蛋白疫苗基本流程



病毒载体疫苗-国内企业即将推进至临床III期

- **病毒载体疫苗**是将抗原基因以无害的微生物作为载体进入体内诱发免疫应答，其最终产品具有更多病毒的特征。通过在体外改造病毒（腺病毒、减毒流感病毒、水泡性口炎病毒、痘病毒等），将目标抗原的关键编码基因嫁接到病毒载体的基因中，在细胞内大量扩增，纯化后进行制备得到病毒载体疫苗，通过注射可以在健康人体内形成免疫记忆。此类疫苗的显著优势是在体内有效诱导细胞免疫，这在目前诱导细胞免疫方法还不算好、细胞免疫在一些疾病又特别重要的背景下显得很有前景。
- **腺病毒载体疫苗即将进入临床III期**：7月21日，康希诺生物宣布，由康希诺生物和军事科学院军事医学研究院生物研究所联合开发的重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）（[Ad5-nCoV]）在临床II期试验中表现出良好的安全性，没有严重不良事件出现，可以诱发免疫反应。7月11日，康希诺生物执行董事邱东旭在苏州“2020中国抗病毒药物创新大会”上表示，公司正在与俄罗斯、巴西、智利和沙特阿拉伯进行协商讨论，以启动其新冠疫苗III期试验，III期试验或很快开始，并计划招募4万名参与者。

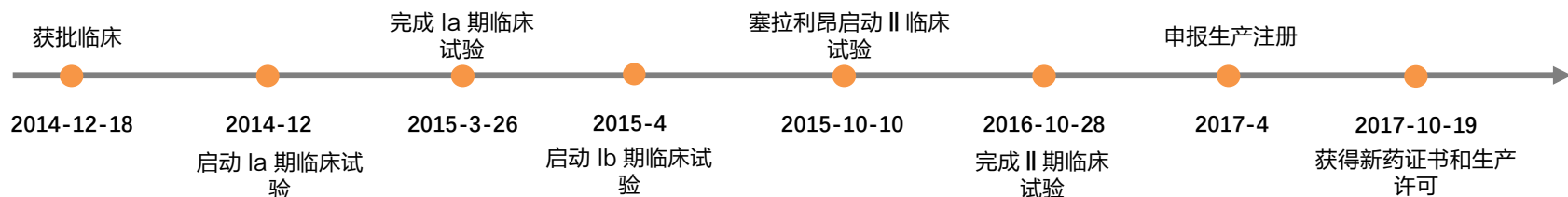
图：病毒载体疫苗基本流程



病毒载体疫苗-已开发埃博拉疫苗

- **腺病毒载体技术开发了埃博拉疫苗：**Ad5-EBOV由中国人民解放军军事医学研究院生物工程研究所和康希诺生物股份公司共同研发，是一种5型腺病毒载体埃博拉病毒病疫苗。该疫苗于2017年10月获得中国新药申请批准，已申请作为应急使用及国家储备，是我国首个获批的埃博拉疫苗。从获批临床到上市历时近3年时间。

图：Ad5-EBOV研发时间线



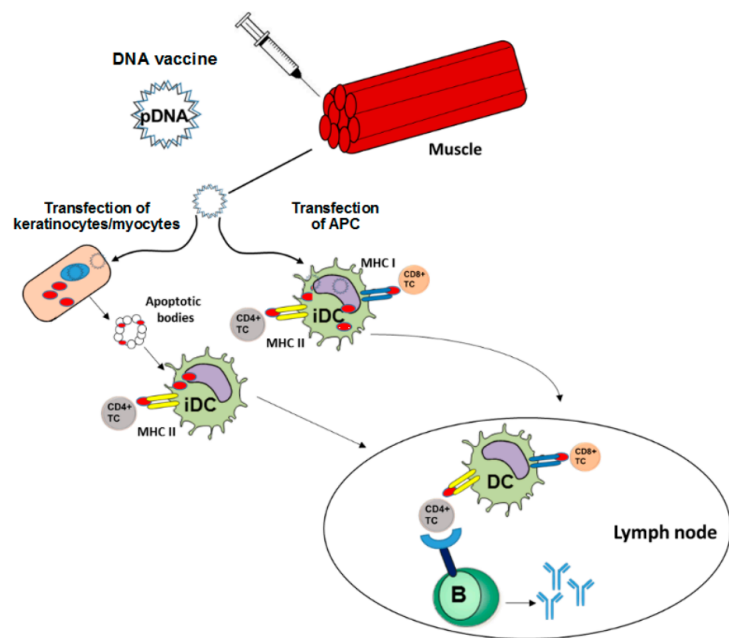
表：Ad5-EBOV临床试验方案

时间	试验分期	试验地点	试验对象	设计方案
2014年12月	Ia 期临床	中国	健康亚洲成年人，120人，18-60岁	随机、双盲、安慰剂对照试验 60名受试者按照2:1的比例被随机分配接种低剂量（ 4.0×10^{10} 个病毒颗粒）或安慰剂对照。在最初低剂量和安慰剂对照组中显示安全性和耐受性七天之后，另外60名受试者按照2:1的比例被随机分配接种高剂量（ 1.6×10^{11} 个病毒颗粒）或安慰剂对照。
2015年4月	Ib 期临床	中国	健康非洲成年人，61人，18-60岁	评估疫苗的安全性、耐受性和免疫原性有效性的单中心、开放性试验 设立两个剂量组，较低剂量组（ 8×10^{10} 个病毒颗粒）及较高剂量组（ 1.6×10^{11} 个病毒颗粒）的受试者数目分别为31名及30名。
2015年10月	II 期临床	非洲塞拉利昂	健康非洲成年人，500人，18-50岁	单中心、随机、双盲及安慰剂对照试验 参与者按2:1:1的比例依次入组并随机分配接种高剂量（ 1.6×10^{11} 个病毒颗粒）疫苗、低剂量（ 8.0×10^{10} 个病毒颗粒）疫苗或安慰剂。

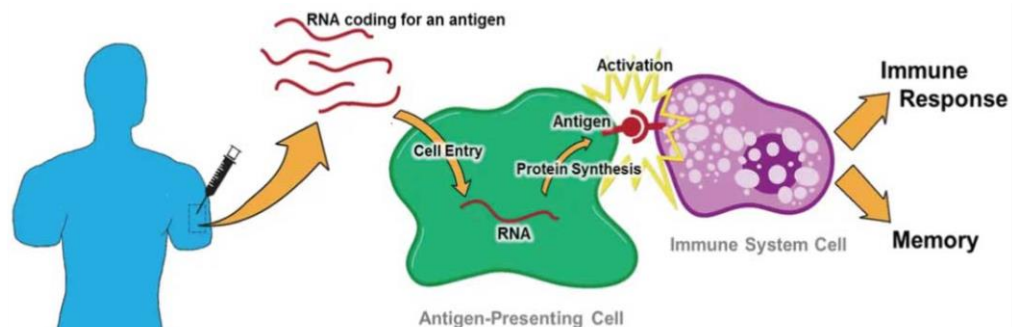
核酸疫苗-新技术大有可为

- 核酸疫苗：包括DNA疫苗和RNA疫苗，是将含有编码的蛋白基因序列的质粒载体，经肌肉注射或微弹轰击等方法导入宿主体内，通过宿主细胞表达抗原蛋白，诱导宿主细胞产生对该抗原蛋白的免疫应答，以达到预防和治疗疾病的目的。
- 核酸疫苗制备相对简单，易于大规模生产，在产业化方面优势明显，能同时引发细胞免疫和体液免疫，免疫力持久。但是DNA疫苗和mRNA也有各自的不足。DNA疫苗进入人体后，有一定随机整合到人的染色体中，导致致癌的风险；而mRNA则存在递送效率低和疫苗稳定性差的问题。

图：DNA疫苗原理



图：mRNA疫苗原理



目录

1、全球新冠疫情持续恶化，新冠疫苗迫切性凸显	4
2、全球全力推进新冠研发，最快产品结果有望在四季度揭晓	8
3、技术路径分析：多线推进，mRNA等为热点路径	15
4、数据分析：多个产品显示良好的体液及细胞免疫	27
5、重点推荐	38
6、风险提示	46

已披露代表性研究显示良好的免疫原性，全球新冠疫苗研发成功的前景向好

- **全球新冠疫苗研发成功前景向好：**目前全球进展较快的产品已经进入三期临床，1期或者2期的数据陆续披露，从已披露的数据看，多个品种显示出良好的体液免疫和细胞免疫以及可控的安全性，随着三期的逐步开展，代表性品种纷纷进入验证保护效力的关键阶段，整体上看，1期、2期的数据为3期奠定了良好的基础，新冠疫苗最终研发成功的前景向好。

机构	疫苗平台	临床阶段	实验设计	安全性	抗体水平	免疫细胞活性
康希诺	病毒载体 (ad5)	Phase1	单中心，开放式，非随机，剂量递增，108名参与者分为低剂量组、中剂量组与高剂量组；在接种第7天，14天和28天分别检测受试者的不良反应和免疫原性。	总体上81%参与者出现不良反应，9%为重症	14天三组阳转率分别为44%、50%、61% 28天分别为97%、94%、100%	14天、28天后，在外周血和T细胞中均发现激活免疫系统的重要细胞因子γ干扰素、肿瘤坏死因子、白介2的表达水平显著提高
	病毒载体 (ad5)	Phase2	随机双盲对照实验，508名参与者分为低剂量、高剂量、安慰剂三组。接种一剂后14天、28天两个时间点的S蛋白抗体和中和抗体水平检验免疫原性。	28日不良反应比例分别为76%、77%、48%，重症比例为1%、9%、2%	28天低剂量、高剂量组抗体阳转率分别为97%、96%	28天外周血免疫细胞γ干扰素表达水平显著上升
辉瑞 /BioNtech	mRNA	Phase 1/2	45名参与者进行随机化接种，按10μg和30μg两种剂量对各12名参与者在第1天和21天接种，另有12名参与者按100μg剂量在第一天接种，对照组有9名参与者接受安慰剂治疗。	10μg组副反应比例为50%，无重症不良反应；30μg组副反应比例为50%，重症比例为8.3%；100μg组副反应比例为58.3%，重症比例为8.3%	抗S蛋白抗体和中和抗体在接种21天后均有大幅升高，10μg和30μg两组的两种抗体水平要高于接种一次的100μg组，且超过接受康复者血清组别的抗体水平。	试验结果表明BNT162b1能够同时诱导针对新冠病毒RBD的高水平CD4阳性和CD8阳性T细胞应答。而且在1 μg至50 μg剂量之间的T细胞应答无明确的剂量水平依赖性，表明T细胞的刺激和稳健扩增可能在低mRNA剂量水平完成。

已披露代表性研究显示良好的免疫原性，全球新冠疫苗研发成功的前景向好

机构	疫苗平台	临床阶段	实验设计	安全性	抗体水平	免疫细胞活性
阿斯利康/ 牛津大学	病毒载体（黑猩猩腺病毒）	Phase1 /2	设盲、多中心、随机对照共有1077例健康成人受试者参加，年龄18-55岁，并按剂量分为单次注射和28天第二次注射，以脑膜炎球菌结合疫苗注射组作为对照。它评估了ChAdOx1 nCoV-19的安全性和免疫应答。	短暂的局部和全身反应，和其他腺病毒载体疫苗相当，包括暂时性注射部位疼痛和压痛，轻度至中度头痛，疲劳，发冷，发烧，全身乏力和肌肉疼痛。无严重的不良事件，使用止痛药对乙酰氨基酚可减轻反应，在第二次给药后发生频率较低。	阳转率95%，单剂接种的志愿者S蛋白抗体水平在接种后第28天达到峰值，并且在接种后56天仍然维持在高水平。两次接种疫苗的志愿者中，S蛋白抗体水平显著高于接种一次的小组	接种疫苗后第7天出现细胞免疫反应，外周血单个核细胞干扰素 γ 表达量显著升高，14天后达到峰值，第56天仍然维持在较高水平。
Moderna	mRNA	Phase1	试验包括45名18至55岁的健康成年人，他们分别接受了两次疫苗接种，间隔28天，mRNA-1273剂量为25 μ g、100 μ g或250 μ g。每个剂量组有15名参与者。	三组剂量第一次接种不良反应率分别为33%，66%，53%，无严重不良反应；第二次接种不良反应率分别为53.8%，100%，100%，第三组有严重的系统性不良反应（21%）	3组剂量均在接种两周后成功诱导免疫反应，S蛋白抗体和中和抗体显著提高且在57天时仍维持高水平	25 μ g、100 μ g两组引起CD4+ T细胞应答，Th1细胞相关细胞因子表达量大幅增加；100 μ g剂量组在第二次接种后检查到低水平的CD8+ T细胞应答
艾棣维欣/ Inovio/康泰生物	DNA	Phase1	试验包括40名18至50岁的健康成年人，他们分别接受了两次疫苗接种，间隔28天，剂量为1.0mg和2.0mg两组	所有10例不良事件的严重程度均为1级，大多数为局部注射部位发红。没有严重不良事件。	两次注射后细胞免疫与体液免疫总阳性率为94%	

已披露代表性研究显示良好的免疫原性，全球新冠疫苗研发成功的前景向好

机构	疫苗平台	临床阶段	实验设计	安全性	抗体水平	免疫细胞活性
科兴生物	灭活疫苗	Phase1/2	随机、双盲、安慰剂对照，受试者共743人；评价不同剂量的新型冠状病毒灭活疫苗按照0,14程序或0,28程序接种健康受试者的安全性、耐受性和免疫原性，确定疫苗的免疫程序和免疫剂量。	疫苗不良反应以1级为主，主要表现为接种部位轻度疼痛，个别受试者出现乏力及低热等，无严重不良反应报告。	疫苗不良反应以1级为主，主要表现为接种部位轻度疼痛，个别受试者出现乏力及低热等，无严重不良反应报告。	—
武汉生物所/国药集团	灭活疫苗	Phase1/2	随机、双盲、安慰剂对照，18-59岁健康受试者共1120人，按照低、中、高剂量和0,14、0,21和0,28不同程序接种后的安全性和免疫原性	无一例严重不良反应	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%。	—
北京生物所/国药集团	灭活疫苗	Phase1/2	8-59岁健康受试者共1120人按照低、中、高剂量和0,14天、0,21天和0,28天不同程序接种后的安全性和免疫原性。	—	0,21天程序接种两剂后中和抗体阳转率达100%，0,28天程序接种两剂后中和抗体阳转率达100%。	—

康希诺 腺病毒载体疫苗二期临床试验显示激发显著中和抗体反应

- 康希诺的腺病毒载体新冠疫苗的2期临床试验中，总计508名参与者接受了一次新冠疫苗（高剂量组，1E11 病毒颗粒，n=253；低剂量组，5E10病毒颗粒，n=129），或安慰剂（n=126）的注射。采用随机双盲对照实验，参与者分为低剂量、高剂量、安慰剂三组，安全性评价的主要终点是注射后14天内的副反应发生情况。该研究通过接种后14天、28天两个时间点的S蛋白抗体和中和抗体水平检验免疫原性。结果显示两种剂量的疫苗接种同时激发显著的中和抗体反应，
- 安全性方面：9%的受试者出现3级不良事件，低剂量组则为1%，没有严重不良事件出现。

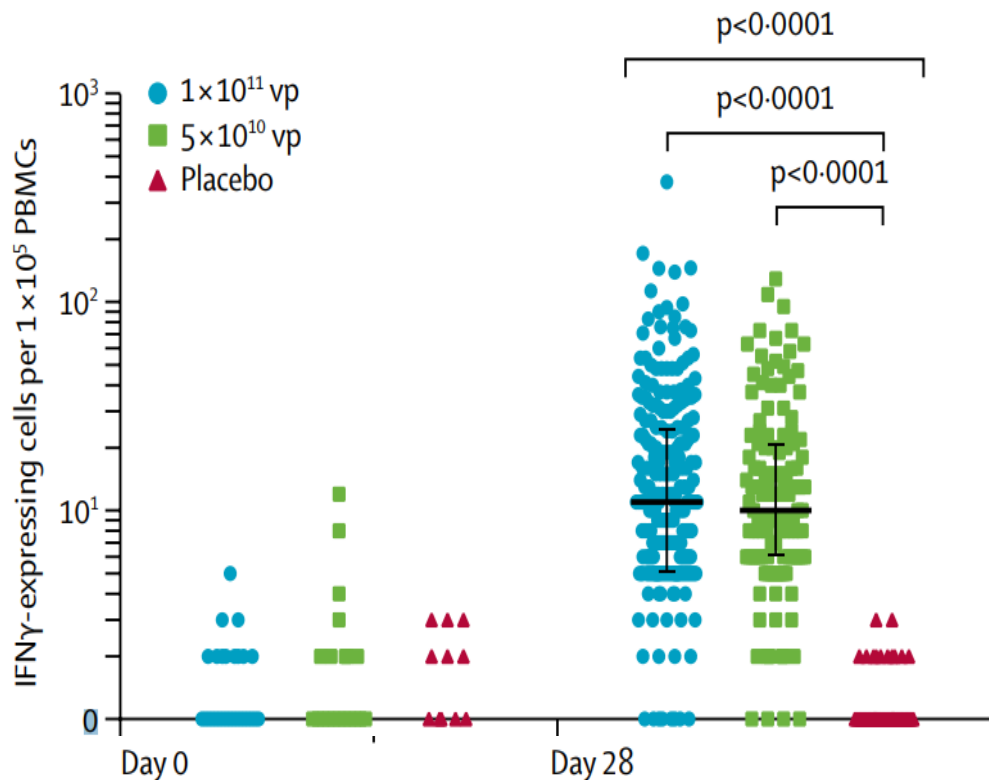
表：康希诺2期实验主要结果

实验结果				
	28天		P-value	
	低剂量	高剂量		
抗S蛋白抗体滴度				
GMT	571.0	656.5	p<0.0001	
四倍抗体 (%)	97%	96%	p<0.0001	
抗S蛋白中和抗体滴度				
GMT	18.3	19.5	p<0.0001	
不良反应发生率				
	低剂量	高剂量	安慰剂	P-value
不良反应	98 (76%)	196 (77%)	61 (48%)	<0.0001
3级副反应	1 (1%)	24 (9%)	2 (2%)	0.0002

绝大多数志愿者表现显著的细胞免疫反应，部分人群或需要再接种1剂

- 接种28天后外周血中干扰素 γ 的表达量明显大幅增加，检测结果表明，90%（高剂量组）和88%（低剂量组）的志愿者产生了显著的细胞免疫反应。且高剂量组表达量高于低剂量组，各组间差异非常显著（ $p < 0.0001$ ）
- **部分患者或需再注射一剂。**研究讨论指出体内已对Ad5产生高水平中和抗体的志愿者，以及年龄较大的志愿者对新冠疫苗的抗体响应相对不良（仍然高于安慰剂），但是细胞免疫应答并没有受到影响。对于这部分人群，可能需要再接种一剂疫苗来获得更好的防护效果。然而，由于接种疫苗的过程也会导致患者的免疫系统产生针对Ad5的中和抗体，因此研究人员将通过随访进一步衡量针对Ad5的中和抗体水平随时间的变化趋势，从而找出进行第二次疫苗接种的最佳时间。
- **2期数据支持使用5E10病毒颗粒剂量在3期临床进一步试验。**总体来看，这一2期临床试验结果显示剂量为5E10病毒颗粒的Ad5新冠病毒疫苗表现出良好的安全性，并且可以激发人体的新冠病毒特异性免疫反应，支持使用这一剂量在3期临床试验中进一步检验它的保护效果。

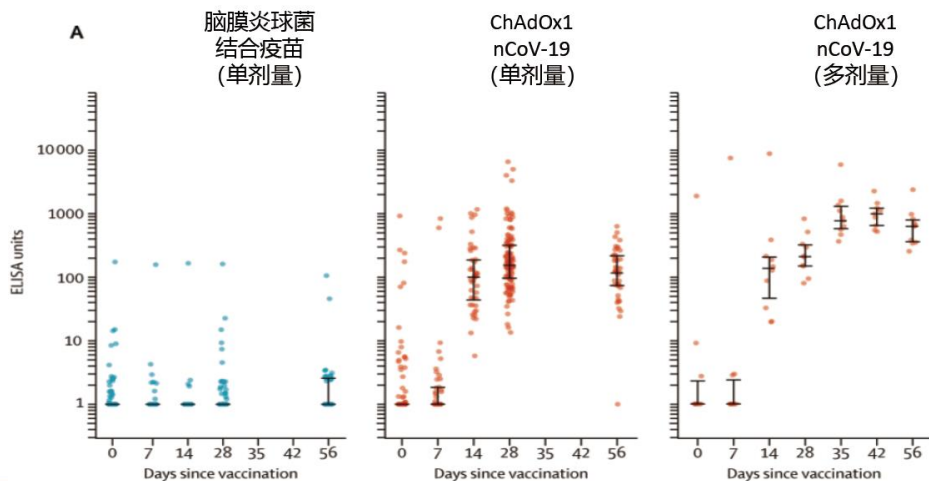
图：外周血中干扰素 γ 表达水平显示显著的细胞免疫



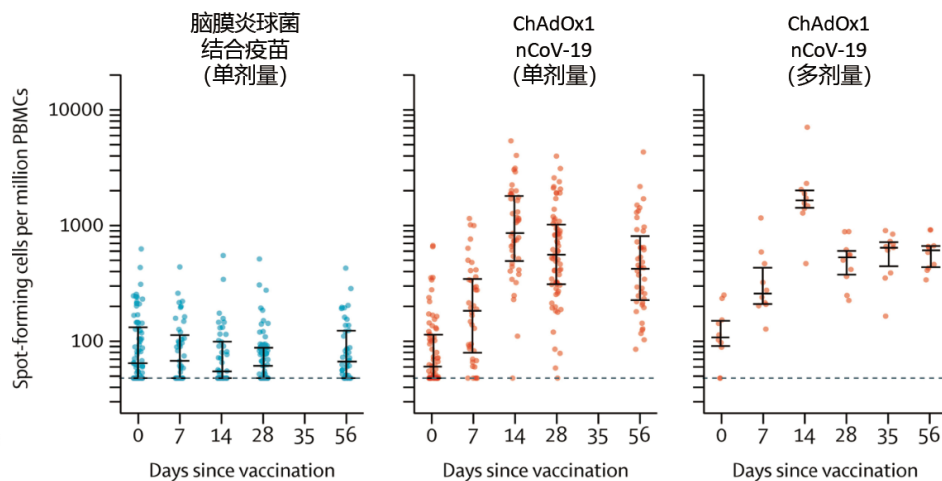
阿斯利康1/2期临床试验结果显示良好的安全性与免疫应答

- **体液免疫：**COV001是一项设盲、多中心、随机对照1/2期临床试验，共有1077例健康成人受试者参加，年龄18-55岁，并按剂量分为单次注射和28天第二次注射，以脑膜炎球菌结合疫苗注射组作为对照。试验结果表明，在接受一剂ChAdOx1 nCoV-19接种的志愿者中，与针对新冠病毒刺突蛋白的抗体水平在接种后第28天达到峰值，在接种后56天仍然维持在高水平。在两次接种疫苗的志愿者中，针对S蛋白的抗体水平显著高于接种一次疫苗的志愿者。在接种后1个月，91%的接种一剂疫苗的参与者和100%接受第二次接种的参与者中观察到了有效削弱新冠病毒活性的中和抗体。中和抗体水平与COVID-19康复期患者相当。
- **细胞免疫：**研究人员也使用了特异性干扰素 γ 酶联免疫斑点测定对志愿者的T细胞免疫反应进行了检测。检测结果表明，志愿者在接种疫苗后第7天就出现细胞免疫反应，这一免疫反应在接种疫苗14天后达到峰值，并且在接种后第56天仍然维持在较高水平。
- **安全性：**ChAdOx1 nCoV-19组出现一次性局部和全身反应，与既往试验和其他腺病毒载体疫苗相当。包括暂时性注射部位疼痛和压痛、轻度至中度头痛、疲乏、寒战、发热、不适和肌肉疼痛。试验未报告严重不良事件，使用预防性对乙酰氨基酚（一种止痛药）后反应减轻，第二次给药后不良事件发生频率降低。此疫苗的2b/3期临床试验已经在英国、南非和巴西展开。在英国已经有4000名志愿者入组，预计将再注册1万名志愿者。在巴西进行的临床试验计划注册5000名志愿者。

图：酶联免疫吸附测定技术检测接种后抗体水平



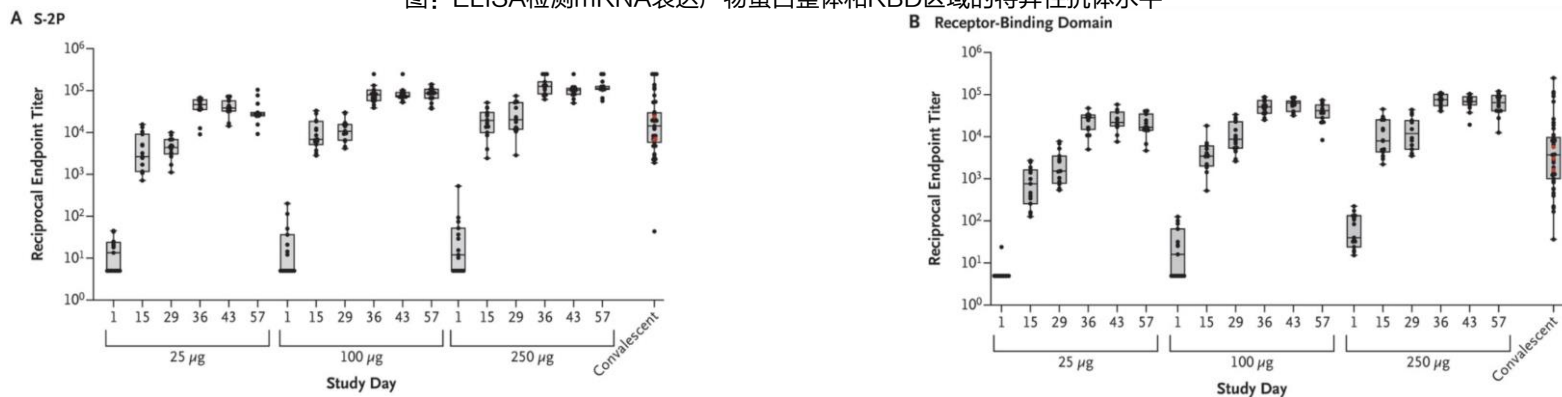
图：酶联免疫斑点技术检测接种后 γ 干扰素表达水平



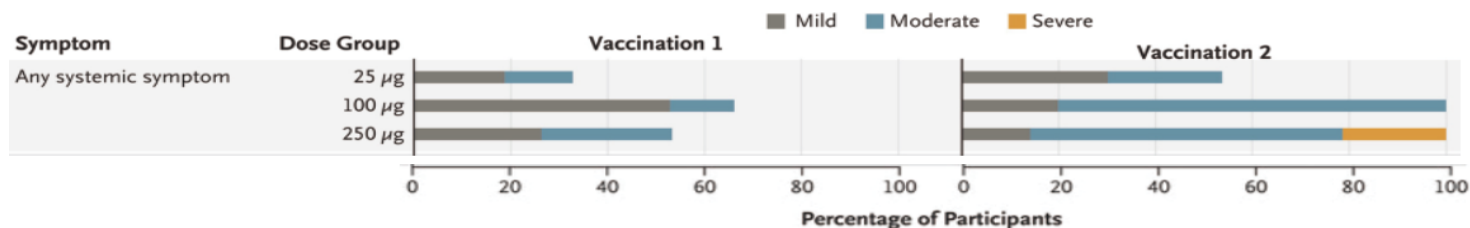
Moderna mRNA疫苗mRNA-1273一期临床试验结果数据积极

- **体液免疫：**试验包括45名18至55岁的健康成年人，他们分别接受了两次疫苗接种，间隔28天，mRNA-1273剂量为25 μ g、100 μ g或250 μ g。每个剂量组有15名参与者。组剂量均在接种两周后成功诱导免疫反应，S蛋白抗体和中和抗体显著提高且在57天时仍维持高水平，且几何平均滴度超过了确诊的38例患者中恢复期血清的平均滴度。其中100 μ g剂量下43天的几何平均滴度是康复患者血清中观察到水平的4.1倍，57天时比恢复期血清观察到的滴度高2.1倍。
- **安全性：**mRNA-1273的安全和耐受性良好，直至第57天未报告严重不良事件。不良事件（AE）严重程度通常为轻度至中度，且为一次性事件。三组剂量第一次接种不良反应率分别为33%，66%，53%，无严重不良反应；第二次接种不良反应率分别为53.8%，100%，100%，第三组250 μ g有严重的系统性不良反应（21%）。

图：ELISA检测mRNA表达产物蛋白整体和RBD区域的特异性抗体水平

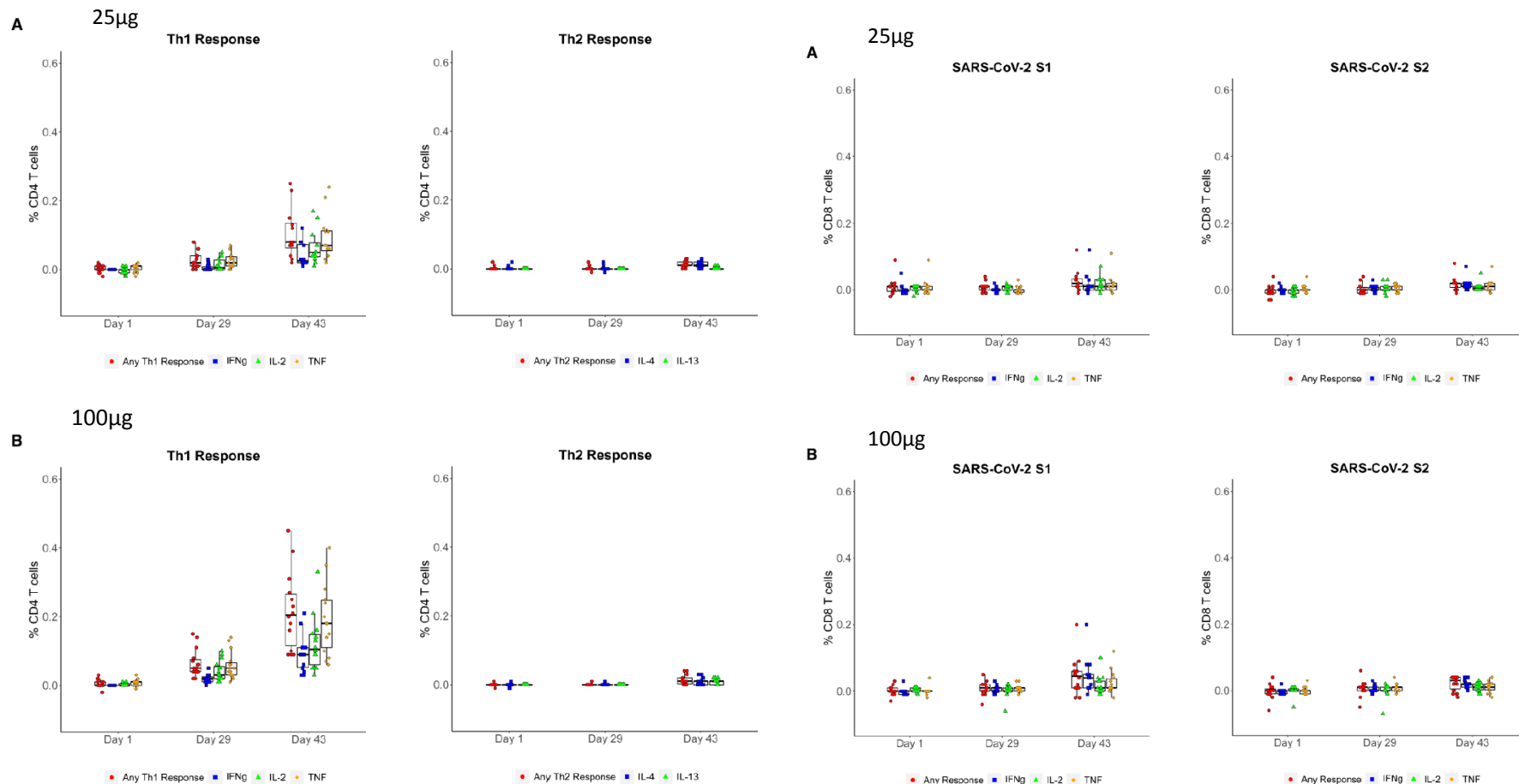


图：不良反应数据



mRNA-1273 3期临床试验将于7月底展开

- 细胞免疫：mRNA-1273 25 μ g、100 μ g两组在S1和S2肽环境刺激下都引起CD4+ T细胞应答；100 μ g剂量组在第二次接种后检查到低水平的CD8+ T细胞应答。
- 整体上看，mRNA-1273数据积极，Moderna公司预计3期临床试验将在7月27日展开，使用的接种剂量为100 μ g。预计这一试验将招募3万名参与者。



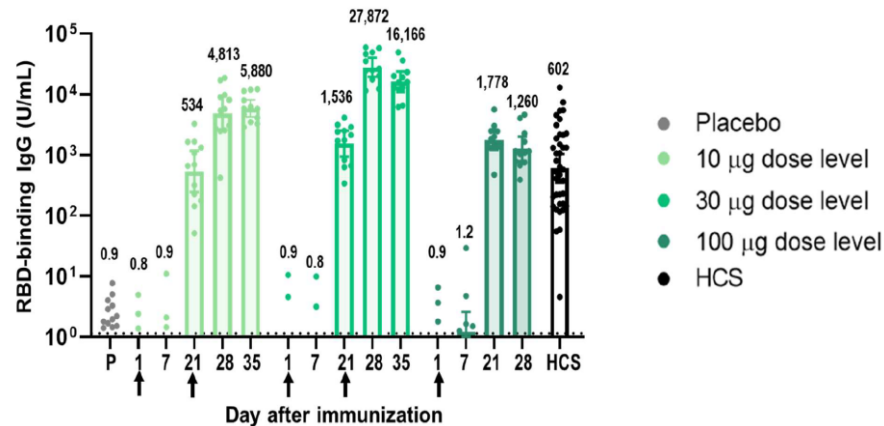
辉瑞/BioNTech mRNA疫苗1/2期临床试验（美国）产生高滴度中和抗体

- 辉瑞/BioNTech的mRNA新冠疫苗BNT162b1对45名参与者进行随机化接种，按10 μ g和30 μ g两种剂量对各12名参与者在第1天和21天接种，另有12名参与者按100 μ g剂量在第一天接种，对照组有9名参与者接受安慰剂治疗。参与者平均年龄为35.4岁(19 - 54岁)。
- **体液免疫：**不同剂量组的参与者在接种疫苗后均显现出较强的免疫应答，接受10 μ g和30 μ g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，抗体的几何平均浓度（GMC）分别为4813 单位/毫升和27872 单位/毫升，是新冠肺炎康复患者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 μ g和30 μ g剂量疫苗接种的志愿者中分别达到168和267，是新冠肺炎康复患者血清中中和抗体滴度的1.8和2.8倍。
- **安全性方面：**不良反应主要包括发烧及接受注射部位出现疼痛，大多为暂时轻度和中度反应，不良事件的发生呈现剂量相关性。试验中未出现严重不良反应。

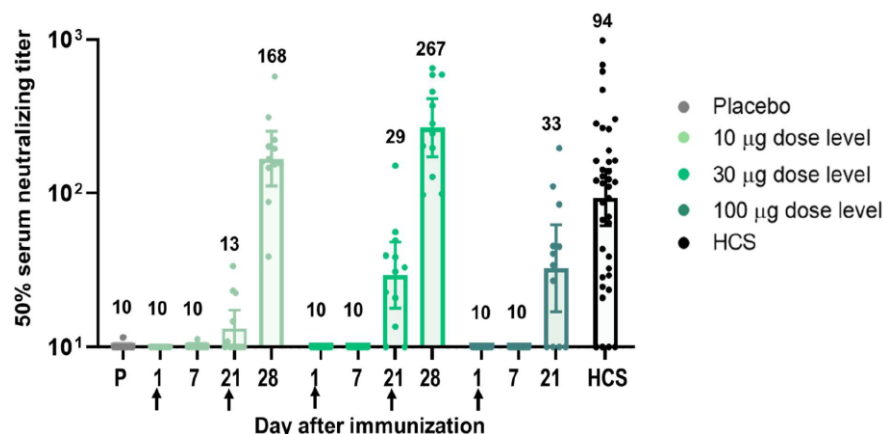
表：不良反应可控

	10 μ g	30 μ g	100 μ g	安慰剂
不良反应	6(50%)	6(50%)	7(58.3%)	1 (11.1%)
严重不良反应	0	8.3%	8.3%	0

图：RBD抗体水平



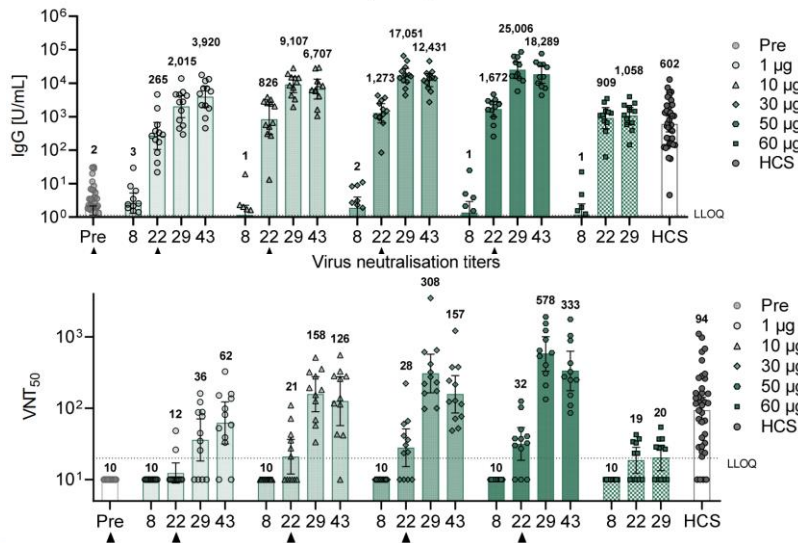
图：中和抗体水平



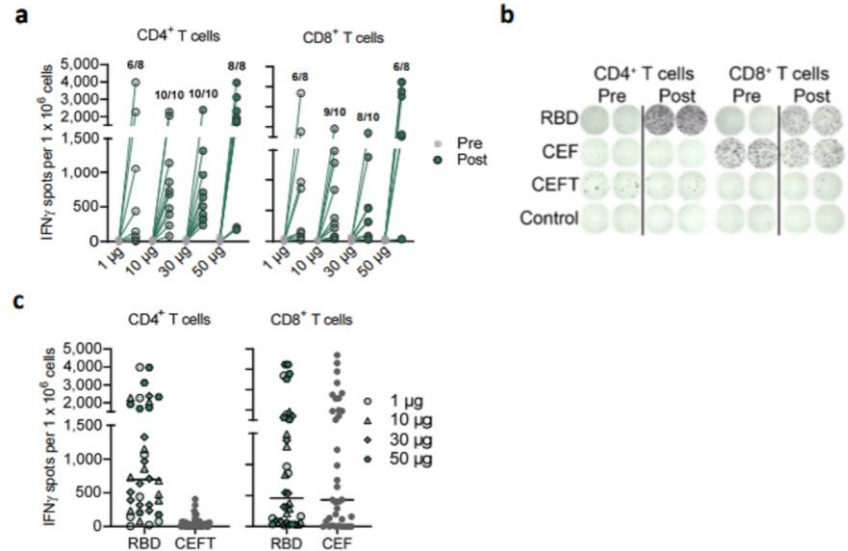
辉瑞/BioNTech mRNA疫苗1/2期临床试验（德国）产生广谱中和抗体

- 体液免疫中中和抗体具有广谱性：** BNT162b1对60名参与者进行非随机、开放标签接种，1 μg, 10 μg, 30 μg, and 50 μg剂量组每组各12名参与者，并在第22天第二次接种，另有12人只接种60 μg一次，参与者平均年龄为41岁（18-55），在第二次接种后，疫苗产生剂量依赖性高水平的新冠病毒中和抗体。接种后第43天时，接受剂量为50 μg的疫苗接种的志愿者血清中的中和抗体滴度达到COVID-19恢复期患者的3倍以上。且这些中和抗体能够对多种新冠病毒变体产生中和作用，包括最近在世界范围广泛流行的D614G毒株。
- 安全性：** 各剂量均无严重不良事件，10μg和30μg剂量组大多数副反应是反应原性的(例如，疲劳和头痛)，多在接种后的24小时内开始。注射后7天内大多有轻度或中度偶尔严重(等级3)的不良反,如发热、寒战、头痛、肌肉疼痛、关节疼痛,注射部位疼痛,反应原性问题通常可以自发解决或简单处理。
- 试验结果表现良好的细胞免疫：** 试验表明BNT162b1能够同时诱导针对新冠病毒RBD的高表明T细胞的刺激和稳健扩增可能在低mRNA剂量水平完成水平CD4阳性和CD8阳性T细胞应答。而且在1 μg至50 μg剂量之间的T细胞应答无明确的剂量水平依赖性。除了接受最低剂量水平的2例受试者以外，接受两次疫苗接种的所有受试者均产生CD4阳性T细胞应答。RBD特异性CD4阳性T细胞的细胞因子谱系分析显示这些细胞主要表现出辅助杀伤病毒的TH1免疫反应特征。36名受试者中29例出现了RBD特异性CD8阳性T细胞应答。

图：RBD区域的特异性抗体水平和中和病毒中和抗体水平



图：CD4阳性和CD8阳性T细胞的应答频率和幅度



目录

1、全球新冠疫情持续恶化，新冠疫苗迫切性凸显	4
2、全球全力推进新冠研发，最快产品结果有望在四季度揭晓	8
3、技术路径分析：多线推进，mRNA等为热点路径	15
4、数据分析：多个产品显示良好的体液及细胞免疫	27
5、重点推荐	38
6、风险提示	46

沃森生物：与苏州艾博合作开发mRNA新冠疫苗，同时布局重组蛋白路径

- 与苏州艾博合作mRNA新冠疫苗：**公司的mRNA新冠疫苗临床前研究表明，不仅可在小鼠和食蟹猴体内诱导产生高水平中和抗体，还可诱导保护性的T细胞免疫反应。食蟹猴攻毒实验表明，本疫苗免疫的动物可耐受高滴度新冠病毒攻击，有效阻止病毒复制和肺病理进展，显示出良好的保护效果。该疫苗研究获得国家科技部重点研发计划“公共安全风险防控与应急技术装备”重点专项支持。
- mRNA新冠疫苗已进入临床 I 期：**公司与苏州艾博的新型冠状病毒mRNA疫苗已获批临床，规格包括0.125ml/支、0.25ml/支、0.5ml/支，此疫苗是中国首个获批进入临床试验阶段的mRNA新型冠状病毒疫苗，实现零的突破。根据沃森生物公众号，新冠mRNA疫苗委托树兰（杭州）医院和广西壮族自治区疾病预防控制中心作为I期临床试验负责机构，6月25日，I期临床试验启动会在树兰（杭州）医院召开。根据公司在中国临床试验注册中心信息，公司mRNA新冠疫苗I期临床试验评价不同剂量新型冠状病毒mRNA疫苗在18~59岁、60岁及以上人群中接种的安全性、耐受性及初步免疫原性。研究采用低、中、高剂量组三个组别，样本量均为56。
- 子公司泽润生物布局新冠重组蛋白疫苗：**子公司上海泽润通过重组蛋白路径开发新冠疫苗，已获得盖茨基金会提供的100万美元项目基金，专项用于该疫苗的临床前研究。

表：公司在研产品进展

沃森生物研发管线	临床前研究	临床批件申请	获得临床批件	I 期临床	II 期临床	III 期临床	生产批件申请	获得生产批件
13价肺炎球菌多糖结合疫苗								
重组人乳头瘤病毒双价疫苗（酵母）								
ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗								
重组人乳头瘤病毒九价病毒样颗粒疫苗（毕赤酵母）								
mRNA新冠疫苗								
4价流感病毒裂解疫苗								
重组肠道病毒71型病毒样颗粒疫苗（毕赤酵母）								
新冠重组蛋白疫苗								
mRNA带状疱疹疫苗								

智飞生物：和中国科学院微生物研究所合作研发的重组亚单位新冠疫苗

- 与中微所合作开发重组亚单位新冠疫苗。**公司和中国科学院微生物研究所合作研发的重组亚单位新冠疫苗采用重组DNA技术，以新型冠状病毒刺突糖蛋白（S蛋白）的受体结合区（RBD）独特二聚体作为抗原，再辅以传统佐剂研制而成，不携带任何形式的外源标签，构象独特、免疫原性高，安全性好。疫苗借助工程化细胞株进行工业化生产，产能高，成本低，具有较强的可及性。动物保护试验结果显示，疫苗免疫能诱导产生高水平的中和抗体，显著降低肺组织病毒载量，减轻病毒感染引起的肺部损伤，具有明显的保护作用。
- 已推进至 II 期临床阶段：**公司的重组亚单位新冠疫苗与6月23日获批，进入1期临床，7月10日，智飞生物全资子公司智飞龙科马公司与中国科学院微生物研究所联合研发的重组新型冠状病毒疫苗，在湖南省湘潭县疾病预防控制中心启动 II 期临床试验，对疫苗安全性和免疫原性进行评估，进展迅速。

图：公司主要临床在研产品进展

智飞生物研发管线	临床前研究	临床批件申请	获得临床批件	I 期临床	II 期临床	III 期临床	生产批件申请	获得生产批件
母牛分枝杆菌疫苗（结核感染人群用）								
重组结核杆菌融合蛋白（EC）								
23价肺炎球菌多糖疫苗								
冻干人用狂犬病疫苗（MRC-5细胞）								
四价流感病毒裂解疫苗								
流感病毒裂解疫苗								
ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗								
冻干重组结核疫苗（AEC/BC02）								
重组新型冠状病毒疫苗（CHO细胞）								
福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗								
皮内注射用卡介苗								
卡介菌纯蛋白衍生物								
15价肺炎球菌结合疫苗								
组份百白破疫苗								
肠道病毒71型灭活疫苗								
冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）								
四价重组诺如病毒疫苗（毕赤酵母）								

康泰生物：新冠疫苗研发四条疫苗研发技术路线同时推进

- **多路线布局新冠疫苗：**新冠疫情爆发后，康泰生物四条疫苗研发技术路线（灭活、mRNA、DNA、重组VLP疫苗）同时推进，当前重点研发的新冠灭活疫苗已经获得高滴度和抗原性的毒株，建立了三级种子库，正开展工艺研究和质量研究，全力加快推动临床试验。
- 公司与艾棣维欣签署协议共同致力于研发新冠DNA疫苗。新冠DNA疫苗在转基因小鼠体内攻毒实验的结果显示，接受两针DNA疫苗免疫的小鼠，在进行病毒攻击后，新冠DNA疫苗能够很好地保护实验动物免受新冠病毒感染。该疫苗在美国开展的I期临床试验的40名受试者安全性良好。艾棣维欣与美国Inovio制药联合开发的新型冠状病毒DNA疫苗目前已获批临床，成为国内首个获批开展临床试验的新冠DNA疫苗。
- 公司公告预计投资10亿元实施百旺信应急工程建设项目，建设新冠肺炎疫苗等新型疫苗生产车间和生命科学研究院及相关配套设施等。根据深圳特区报，市政府同意将康泰生物新冠病毒疫苗生产车间项目列为应急救灾工程。对于项目用地、建设等审批手续和土地整备等工作，简化流程、容缺审批，确保项目8月底前建成具备生产条件。

图：公司主要临床在研产品进展

康泰生物研发管线	临床前研究	临床批件申请	获得临床批件	I 期临床	II期临床	III期临床	生产批件申请	获得生产批件
13价肺炎球菌结合疫苗								
冻干b型流感嗜血杆菌结合疫苗								
ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗								
冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）								
ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗								
甲型肝炎灭活疫苗								
冻干水痘减毒活疫苗								
Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）								
60μg重组乙型肝炎疫苗（酿酒酵母）（免疫调节剂）								
重组肠道病毒71型疫苗（汉逊酵母）								
重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）								
吸附无细胞百白破（组分）联合疫苗								

华兰生物：布局新冠灭活疫苗以及病毒载体疫苗

- 疫苗子公司目前已成为我国最大的流感病毒裂解疫苗生产基地。2019年华兰疫苗子公司共批签发流感疫苗1,293万支（其中四价苗836万支，三价苗457万支），在全国流感疫苗批签发占比42%，在全国四价苗批签发占比86.9%，处于行业领先地位。
- 新冠疫苗研发“双线并行”**：新冠疫苗研发方面，公司采取“灭活疫苗”和“病毒载体疫苗”两条工艺路线，同步进行科研攻关。华兰生物已与广东、河南两省疾控中心达成合作协议，已完成毒种连续传代纯化、三级种子库建立，目前正在开展疫苗临床前的动物试验等相关研究。病毒载体疫苗方面，华兰生物已与香港大学、厦门大学联合开展研发，以流感病毒为载体，整合新型冠状病毒的S蛋白遗传信息，并将其作为疫苗的核心抗原。

表：公司产品及管线

华兰生物疫苗研发管线	临床前研究	临床批件申请	获得临床批件	I 期临床	II期临床	III期临床	生产批件申请	获得生产批件
ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗								
A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗								
流感病毒裂解疫苗								
四价流感病毒裂解疫苗								
重组乙型肝炎疫苗(汉逊酵母)								
H7N9流感全病毒灭活疫苗								
H7N9流感病毒裂解疫苗								
冻干b型流感嗜血杆菌结合疫苗								
吸附手足口病(EV71型)灭活疫苗(Vero细胞)								
吸附破伤风疫苗								
冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)								
吸附无细胞百白破联合疫苗								
AC群脑膜炎球菌结合疫苗								
吸附手足口病(EV71型、CA16型)双价灭活疫苗(Vero细胞)								
吸附手足口病(CA16型)灭活疫苗(Vero细胞)								

康希诺生物：新冠疫苗II期结果良好，获得军队特需药品批件

公司与军事科学院军事医学研究院生物工程研究所联合开发的重组新型冠状病毒疫苗（腺病毒载体）（Ad5-nCoV）显示出良好的安全性和免疫原性，并已获得军队特需药品批件，有效期1年。

- Ad5-nCoV的I期及II期临床试验已在中国开展，并于6月11日完成II期临床试验揭盲。I期临床试验显示，腺病毒载体疫苗Ad5-nCoV接种后28天可耐受，并具有免疫原性；II期临床试验中，90%（高剂量组）和88%（低剂量组）的志愿者产生了显著的细胞免疫反应。通过接种后14天、28天两个时间点的S蛋白抗体和中和抗体水平检验免疫原性，结果显示两种剂量的疫苗接种同时激发显著的中和抗体反应。安全性方面9%的受试者出现3级不良事件，低剂量组则为1%，没有严重不良事件出现。公司后续将在海外开展3期临床。
- 6月29日，康希诺生物发布公告：Ad5-nCoV已于6月25日获得中央军委后勤保障部卫生局颁发的军队特需药品批件，有效期1年。

图：公司疫苗研发管线

	临床前研究	临床批件申请	获得临床批件	I 期临床	II期临床	III期临床	生产批件申请	获得生产批件
Ad5-EBOV								
MCV2								
MCV4								
重组新型冠状病毒疫苗								
婴幼儿用DTcP								
DTcP加强疫苗								
青少年及成人用TdcP								
DTcP-Hib联合疫苗								
PBPV								
PCV13i								
结核病加强疫苗								
腺病毒								
CSB016-Shingles								
CSB015-Meningitis								
CSB017-Polio								
CSB013-ZIKA								

西藏药业：战略投资斯微生物开发新冠疫苗，获得全球独家授权

- **获得斯微生物新冠疫苗独家授权：**公司6月16日公告，针对本次新型冠状病毒肺炎，公司将根据新冠疫苗的研发进度，分阶段向斯微生物投资3.51亿元，获得疫苗的全球独家授权。
- 斯微生物于2020年1月紧急启动新冠mRNA疫苗研发项目，本疫苗项目由斯微生物与中国疾病预防控制中心和同济大学附属东方医院合作开展。目前，所有候选疫苗的药效学研究均已完成，预计近期开展临床试验。由同济大学附属东方医院转化医学平台与斯微生物合作的“mRNA候选疫苗的研发工作技术路线”，从327个紧急申报的项目中脱颖而出，获得了科技部科技攻关应急专项。这次新冠疫苗产品的研发中，斯微生物将运用其自主知识产权的脂质多聚物纳米载体技术平台（LPP/mRNA）进行递送，能够增强mRNA 的稳定性。目前新冠疫苗研发处在临床申报阶段。

图：斯微生物在研产品线

斯微生物研发管线	临床前研究	临床批件申请	获得临床批件	I 期临床预计时间
新冠病毒疫苗				2020
结核疫苗				2021
流感疫苗				2022
个性化肿瘤疫苗				2020
瘤内注射mRNA药物				2021
急性髓系白血病AML疫苗				2022
KRAS肿瘤疫苗				2023
EBV疫苗				2023
HPV疫苗				2023

复星医药：授权引进新冠mRNA疫苗，已获批临床试验

- 复星医药产业于2020年3月获德国BioNTech SE(以下简称“BioNTech”)授权，在区域内(即中国大陆及港澳台地区，下同)独家开发、商业化基于其专有的mRNA技术平台研发的、针对新型冠状病毒的疫苗产品，BioNTech为该疫苗在区域内的权利人。
- BNT162是BioNTech在研的新冠病毒mRNA疫苗，它是Lightspeed项目的首个候选产品，合作伙伴有复星和Pfizer。该疫苗在德国、美国处于I期临床试验中，I期临床试验表明中和抗体具有广谱中和效应，能够激发病毒特异性T细胞应答，接种后第43天时，接受剂量为50 μg的疫苗接种的志愿者血清中的中和抗体滴度达到COVID-19恢复期患者的3倍以上。而且，这些中和抗体能够对多种新冠病毒变体产生中和作用，包括最近在世界范围广泛流行的D614G毒株。数据表明BNT162b1可安全给药，耐受性特征可控。
- 复星医药7月16日发布公告，收到NMPA关于其获许可的新型冠状病毒 mRNA 疫苗(BNT162b1)用于预防新型冠状病毒肺炎的临床试验批准。复星医药产业拟于条件具备后于中国境内(不包括港澳台地区，下同)开展该疫苗的I期临床试验。据悉，该疫苗I期临床试验由江苏省疾控中心（江苏省公共卫生研究院）负责，试验现场位于泰州中国医药城疫苗工程中心，泰州市疾控中心、泰州市人民医院等单位共同参与。志愿者的网上招募工作即将展开。

图：BioNTech除肿瘤治疗外的mRNA管线

BioNTech研发管线	临床前研究	临床批件申请	获得临床批件	I 期临床	II期临床	III期临床	生产批件申请	获得生产批件
BNT161 (流感)								
BNT162 (COVID-19)								
HIV疫苗 (待选)								
结核疫苗 (待选)								
BNT171 (未披露)								
其他4个罕见病靶点 (待选)								

目录

1、全球新冠疫情持续恶化，新冠疫苗迫切性凸显	4
2、全球全力推进新冠研发，最快产品结果有望在四季度揭晓	8
3、技术路径分析：多线推进，mRNA等为热点路径	15
4、数据分析：多个产品显示良好的体液及细胞免疫	27
5、重点推荐	38
6、风险提示	46

风险提示

➤ 风险提示：

1. 新冠疫苗研发失败。
2. 行业黑天鹅事件。
3. 新品种研发进展低于预期：疫苗产品具有知识密集、技术含量高、风险高、工艺复杂等特点，其研发需要经过临床前研究、临床研究和生产许可三个阶段，研发周期长，通常需要 7-15 年的时间，需先后向国家相关部门申请药物临床试验、药品注册批件，接受其严格审核，研发项目能否顺利实现产业化存在一定的不确定性，存在新产品开发风险。
4. 政策变化风险：医药行业属于高度行政监管行业，从研发、生产、销售、流通等各个环节都受国家严格监管和控制。近年来，国家对医药行业的监管力度不断加强，《疫苗管理法》的实施，《药品管理法》的修订，进一步规范管理疫苗行业的行为准则，加强了行业监管的广度和深度，构建了更严格的惩戒体系，对疫苗生产企业的研发工艺、质量控制等方面提出了更高的要求。
5. 企业经营质量管理风险。

天风医药团队成员简介

郑薇：毕业于中国科学技术大学生物化学与分子专业，曾在中科院广州生物医药与健康研究院做过两年课题。毕业后在深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司（美股退市转A股）就职5年。曾在体外诊断事业部做产品研发2年多，后转至战略发展部任职产品市场经理。2015年离开迈瑞，在华泰证券研究所医药团队任高级研究员，负责医疗器械板块；2016年中加入天风证券，2017年入围新财富；2018年任天风证券医药首席分析师。SAC执业证书编号：S1110517110003。

潘海洋：南开大学金融学硕士，天津大学生物工程学士。曾就职于华泰证券研究所，任医药生物行业研究员。目前任天风证券医药行业高级分析师，覆盖大药品领域：中药、生物药、部分化药等，善于从政策层面把握行业发展变化趋势，基本面研究扎实，把握公司拐点变化能力强。SAC执业证书编号：S1110517080006。

李沙：东北师范大学硕士，哈尔滨工业大学生物工程学士，2018年1月加入天风证券，曾就职于彘辉基金，主要从事大健康、消费、环保等领域投研工作，目前主要负责医药商业板块研究，对药品流通与零售行业较为熟悉。

赵楠：中国药科大学药学硕士，沈阳药科大学制药工程学士，南京大学管理学学士，通过CFA一级，2019年3月加入天风证券，曾就职于恒瑞医药，主要从事肿瘤创新药研发，导师为恒瑞全球研发负责人，目前主要研究创新药领域，身处医药行业多年对产业理解较为深入。

赵雅韵：西安交通大学化学硕士，制药工程学士，2019年7月加入天风证券，目前主要研究血制品领域。

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属天风证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“天风证券”）。未经天风证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为天风证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，天风证券不因收件人收到本报告而视其为天风证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但天风证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，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，天风证券及其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，天风证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

天风证券的销售人员、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。天风证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。天风证券的资产管理部门、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。

特别声明

在法律许可的情况下，天风证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到天风证券及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一参考依据。

投资评级声明

类别	说明	评级	体系
股票投资评级	自报告日后的6个月内，相对同期沪深300指数的涨跌幅	买入	预期股价相对收益20%以上
		增持	预期股价相对收益10%-20%
		持有	预期股价相对收益-10%-10%
		卖出	预期股价相对收益-10%以下
行业投资评级	自报告日后的6个月内，相对同期沪深300指数的涨跌幅	强于大市	预期行业指数涨幅5%以上
		中性	预期行业指数涨幅-5%-5%
		弱于大市	预期行业指数涨幅-5%以下

THANKS