



西南证券

SOUTHWEST SECURITIES

## 2020年新冠疫苗行业专题

# 新冠疫苗和中和抗体有望成为本次疫情防控的核心主力

西南证券研究发展中心

2020年7月

分析师：杜向阳

执业证号：S1250520030002

电话：021-68416017

邮箱：duxu@swsc.com.cn

# 核心观点

## 投资要点

- **新冠疫苗多企业多路线并进，中和抗体或成有效补充**：WHO数据显示（截至2020年7月28日），全球已进入临床试验的新冠疫苗研发项目达到26个，临床前项目多达139个，从技术路线看，核酸和重组疫苗占据半壁江山，各路线都有优缺点；国内也在多路线并进，龙头疫苗企业积极布局，其中康希诺/军事医学研究院（腺病毒载体疫苗）、科兴（灭活疫苗）、北生所（灭活疫苗）、武汉所（灭活疫苗）、智飞/中微所（重组蛋白疫苗）、沃森/艾博生物（mRNA疫苗）、复星/BioNTech（mRNA疫苗）、康泰/艾棣维欣（DNA疫苗）进展相对较快；海外企业Moderna/NIAID（mRNA）、牛津大学/AZ（腺病毒载体）、Inovio（DNA）、BioNtech/辉瑞（mRNA）进展较快。目前君实生物、礼来和再生元都在布局中和抗体等前沿治疗药物，预计新冠疫苗仍是疫情防控的“胜负手”，中和抗体将是有效补充。
- **现有疫苗临床数据较为良好，战胜新冠疫情曙光来临**：部分进展较快的项目公布了初期临床数据，我们选择2个腺病毒载体疫苗、2个灭活疫苗及2个mRNA疫苗的数据进行分析，总体安全性和免疫原性数据良好，部分疫苗能同时诱导体液免疫和细胞免疫。从WHO统计，截止7月28日，已有6款疫苗登记III期临床试验，分别为牛津大学/AZ（腺病毒载体）、科兴（灭活）、武汉所（灭活）、北生所（灭活）、Moderna（mRNA）和BioNTech（mRNA），国内占比50%，预计年底前三期数据将逐渐公布。中和抗体方面，再生元中和抗体鸡尾酒疗法进入临床3期，君实生物JS016和礼来的LY-CoV555目前处于I期临床。战胜疫情的曙光逐渐来临，国内疫苗和创新药企业在全球的地位凸显。

## 核心观点

➤ **政府有望推动新冠疫苗迅速放量，受益企业业绩弹性大**：参照2009甲流H1N1疫苗的国家采购收储，预计此次新冠疫苗也将以国家采购为主，假设每人份30、40、50、60、70元估算，预计国内企业新冠疫苗在国内、国外市场潜在空间合计超过500亿，有望为国内疫苗企业带来250亿元以上的利润弹性，成功获批新冠疫苗的企业有望角逐受益。我们判断众多疫苗中，预计进度领先的2到3条路线有望成为优选，建议关注进度靠前、临床数据安全性和免疫原性较好的项目和研发企业。同时考虑到本次疫情史无前例，届时相关企业的产能问题也会成为放量弹性的依据，我们判断部分有产能空余的疫苗企业将有望以CMO形式会承担合同生产，也建议关注相关产能建设较为突出的企业。

### 建议关注

- 康泰生物（300601）：和艾棣维欣合作的DNA疫苗进入临床I期，自主研发项目预计在临床前
- 智飞生物（300122）：和中微所合作的重组蛋白疫苗进入临床II期
- 君实生物（688180/1877.HK）：中和抗体JS016进入I期临床
- 复星医药（600196）：和BioNTech合作的mRNA疫苗国内进入I期临床
- 华兰生物（002007）：减毒流感病毒载体疫苗和灭活疫苗预计处于临床前
- 康希诺（688185/6815.HK）：腺病毒载体疫苗II期临床完成，数据良好，III期临床即将开始
- 沃森生物（300142）：和艾博生物合作的mRNA疫苗进入临床I期
- 西藏药业（600211）：和斯微生物合作的mRNA疫苗预计处于临床前
- 冠昊生物（300238）：参股ZY Therapeutics布局mRNA疫苗，预计处于临床前

**风险提示**：疫苗研发进展不及预期、疫苗研发失败、疫苗价格过低、放量不及预期。

# 1、新冠疫苗参与度高，众多企业多路线并进

## 科技部部署五大新冠疫苗技术路线

➢ 从科技部部署看，主要路线都有布局，各路线优缺点共存，我们预计最终会有2-3条路线脱颖而出。

### 国内新冠疫苗在研五大技术路线

类型		原理	优点	缺点
腺病毒载体疫苗		以改造过的复制缺陷型腺病毒为载体，搭载上新冠病毒的S基因，进入受试者体内，使人体产生对S蛋白的免疫记忆，刺激人体产生抗体。	1) 安全、高效、引发的不良反应少； 2) 生产工艺能够很快放大； 3) 能够表达更高量的蛋白，表达的时间久。	需要克服“预存免疫”
核酸疫苗	mRNA疫苗	将编码S蛋白的基因，mRNA或者DNA直接注入人体，利用人体细胞在人体内合成S蛋白，刺激人体产生抗体。	开发速度快，同一平台可展开对不同病原的疫苗开发，能够爆发的流行病快速响应	1) 无成功先例，递送技术要求高； 2) 运输环节对冷链要求较高； 3) DNA疫苗的潜在基因整合风险。
	DNA疫苗			
灭活疫苗		由完整病毒组成，其致病性丧失仍然保持病毒的全部或部分免疫原性，接种后病毒抗原可以刺激机体产生免疫应答，达到保护作用。	传统经典的疫苗制备方式，安全性好，稳定性好，有市场基础	1) 接种次数相对较多； 2) 免疫维持时间相对较短； 2) 目前活病毒培养要求在P3级生物安全条件下进行，产能会受到限制。
减毒流感病毒载体疫苗		减毒流感病毒载体疫苗是用已批准上市的减毒流感病毒疫苗作为载体，携带新冠病毒的S蛋白，共同刺激人体产生针对两种病毒的抗体。	接种程序少，免疫相对全面，能引起较强且持久的免疫响应	1) 存在毒株毒性复强的风险； 2) 对生产环境的生物安全性要求高； 3) 研发、生产周期较长。
重组蛋白疫苗		通过基因工程方法，大量生产新冠病毒最有可能作为抗原的S蛋白，把它注射到人体，刺激人体产生抗体。	成分确定，生物安全性较高，开发流程成熟、可规模化生产	抗原性受到所选用表达系统和佐剂的影响

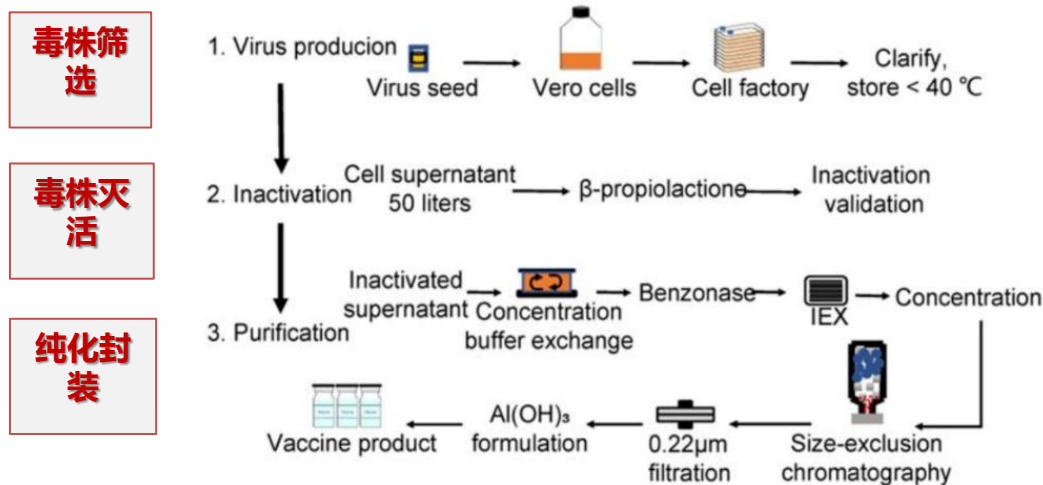
数据来源：公司公告，网络，药智网，西南证券整理

# 1、新冠疫苗参与度高，众多企业多路线并进

## 灭活疫苗：体液免疫为主，需加强接种，生产过程要求高

- 灭活疫苗主要成分已经是失活的病原微生物，注射后通过其表面抗原引发免疫响应。
- 优势：研发、制备、生产及质量评估流程成熟，安全性好，稳定性好。已上市灭活疫苗产品丰富，如甲型肝炎疫苗、流感疫苗、狂犬疫苗等，具有较好市场接受基础。
- 免疫特性：灭活疫苗主要引起体液免疫，有少数研究报告灭活疫苗也能够引起可检测到的细胞免疫。
- 灭活疫苗的主要缺点：接种次数相对较多，免疫维持时间相对较短，P3实验室要求高，产能扩张慢。
- 灭活新冠疫苗布局企业：主要是国内企业，如北生所、科兴、武汉所、医科院等机构，进度较快；海外印度企业Bharat Biotech 的灭活疫苗也进入临床。

### 灭活疫苗开发技术路线



数据来源：Journal of Medical Virology, Molecular Therapy, 西南证券整理

# 1、新冠疫苗参与度高，众多企业多路线并进

## 腺病毒载体疫苗：安全高效，需要克服“预存免疫”

- 腺病毒载体疫苗是一种将致病抗原遗传序列整合到腺病毒中进行表达的疫苗。
- 腺病毒（Ad）在1980年代开始作为表达载体使用，具有多种优势：i) 载体开发的安全性和相对容易性；ii) 感染多种活跃分裂和非分裂哺乳动物细胞并诱导高水平转基因表达的能力；iii) 整合入宿主基因组的风险小；iv) 在组织培养中可达到高浓度；v) 易大规模纯化技术；vi) 通过激活先天免疫作为佐剂的固有特性；
- 缺点：需要克服预存免疫
- 腺病毒载体疫苗在疫苗临床研究中已得到广泛测试：腺病毒载体作为疫苗输送系统已应用于许多传染性疾病，包括麻疹，乙型肝炎，狂犬病，炭疽，埃博拉，严重急性呼吸系统综合症（SARS），HIV-1，疟疾，结核和流感等。

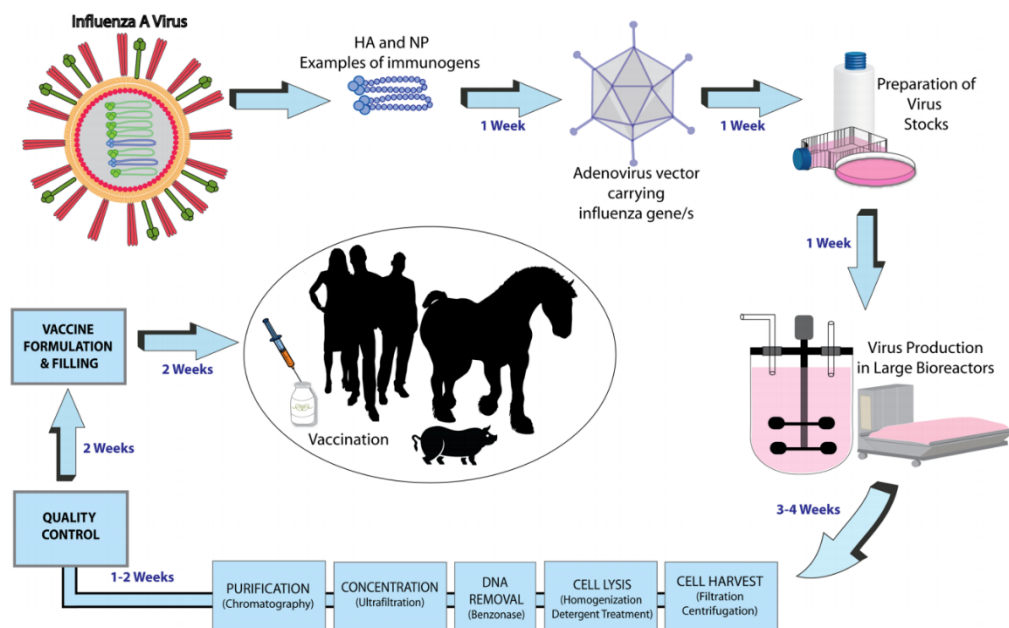
### ➢ 腺病毒载体疫苗开发路线：

1. 目的抗原基因整合入腺病毒载体，产生携带目的基因的腺病毒载体；
2. 在合适的细胞系中制备病毒原种；
3. 在适当的动物模型中测试免疫原性和疫苗功效；
4. 使用生物反应器大规模生产载体，分离出的载体病毒经过病毒纯化和浓缩，配置疫苗；
5. 开展1-3期临床试验，评估疫苗的安全性和免疫原性。

### ➢ 主要布局企业：

1. 国内康希诺和陈薇院士团队合作；
2. 海外牛津大学和阿斯利康合作

### 重组腺病毒载体疫苗开发技术路线（以流感疫苗为例）

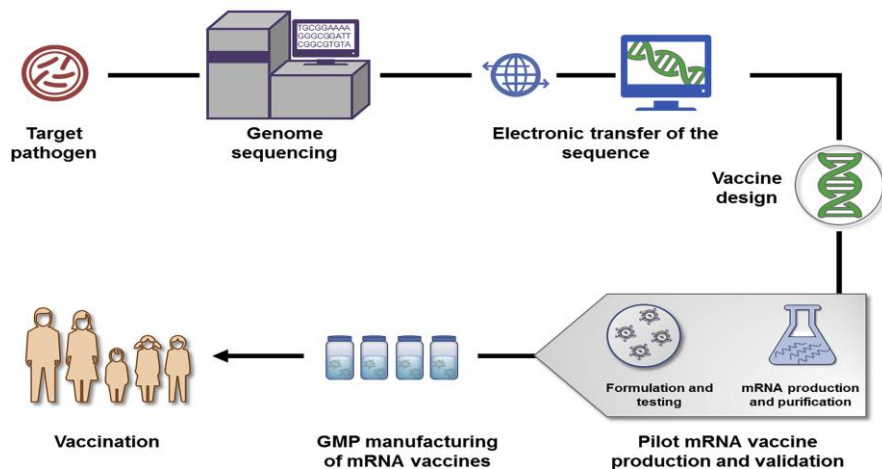


# 1、新冠疫苗多路线并进，核心企业积极参与

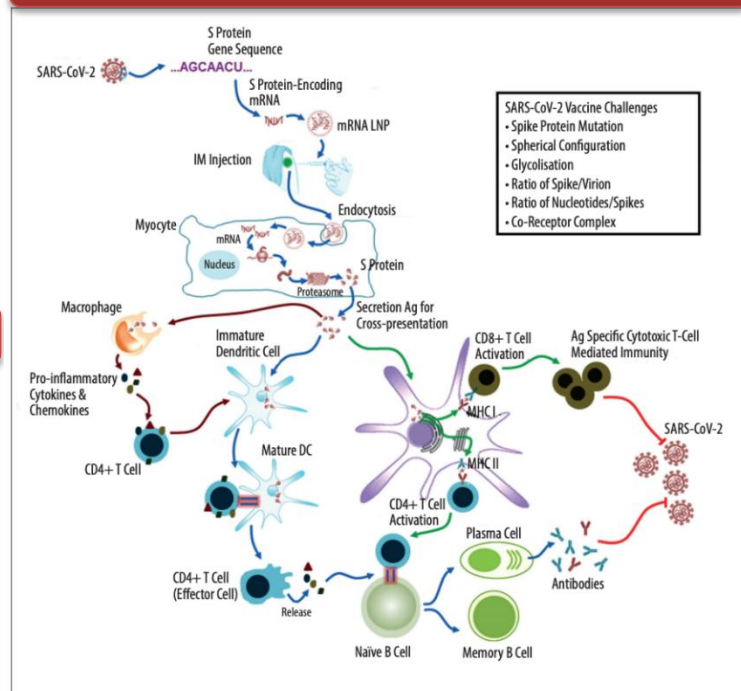
## mRNA疫苗：新一代疫苗技术有望在本次疫情大放异彩

- mRNA疫苗是一类核酸疫苗，主要成分是编码关键致病组分的mRNA，常辅以脂质体（LNP）封装以提高稳定性和递送效率，mRNA片段在细胞质内翻译成抗原蛋白质，经交叉呈递激发人体体液、细胞免疫反应。
- 优势：开发速度快，同一平台可展开对不同病原的疫苗开发，能够爆发的流行病快速响应。
- 尚无mRNA疫苗获批上市，此前最快到II期
- mRNA新冠疫苗国外在研企业主要是Moderna、Biontech、Curevac等，国内主要艾博生物和斯微生物。

### mRNA疫苗开发技术路线



### mRNA疫苗接种后激发细胞免疫和体液免疫过程



- 疫苗注射到肌肉后，肌细胞经内吞吸收包裹LNP的mRNA颗粒，而后mRNA释放到细胞质中翻译为蛋白质；
- 翻译后的蛋白质作为抗原经交叉呈递引发特性性体液免疫和细胞免疫。

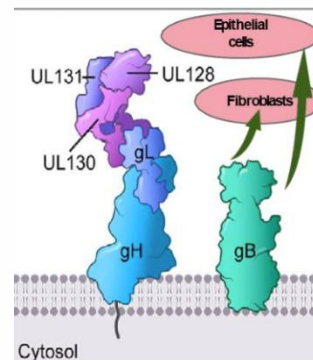
数据来源：Frontiers in Immunology, Medical science monitor, 西南证券整理

WWW.SWSC.COM.CN

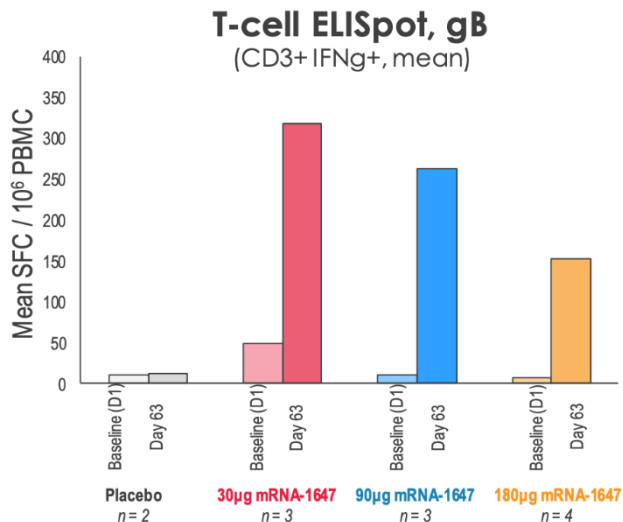
# 1、新冠疫苗参与度高，众多企业多路线并进

## mRNA疫苗暂无产品上市：此前最快到II期

- Moderna开发的针对CMV病毒的mRNA疫苗（mRNA-1647）为首个进入II期临床的感染病mRNA疫苗
- mRNA-1647包含6个mRNA,分别编码CMV五聚体抗原和gB抗原；
- 公司披露临床1期中期数据显示，所有的受试者在第二针接种后均能诱发T细胞免疫响应；
- 经0-2-6月三次接种程序mRNA-1647能够诱导针对上皮细胞感染的中和抗体滴度的显著增加，并在首次接种后7个月保持较高水平。
- mRNA-1647已开展II期试验。



### 接种mRNA-1647疫苗后引发gB特异T细胞响应



### mRNA-1647免疫原性良好

CMV反应组	剂量组	中和抗体滴度	
CMV阴性组	90µg剂量	针对上皮细胞感染的中和抗体滴度提高到CMV阳性血清水平10倍以上	针对上皮细胞感染的中和抗体提高到较第二剂接种后滴度的3-5倍
	180µg剂量		
CMV阳性组	90µg剂量	针对上皮细胞感染的中和抗体滴度提高到CMV阳性基线水平22-40倍	针对上皮细胞感染的中和抗体滴度提高到第二剂接种后滴度水平的10-19倍
	180µg剂量		



# 1、新冠疫苗多路线并进，核心企业积极参与

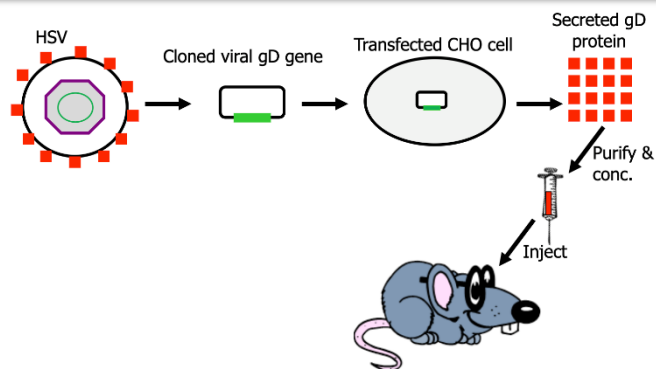
## 重组蛋白疫苗：

- 重组蛋白疫苗是通过基因工程方法，大量生产病毒最有可能作为抗原蛋白，把它注射到人体，刺激人体产生抗体。
- 已上市的重组蛋白疫苗：乙肝疫苗、带状疱疹疫苗、肺炎球菌疫苗等。
- **优势**：成分确定，生物安全性较高，开发流程成熟，可规模化生产；
- **缺点**：常需要通过加强注射来获得持久免疫；
- **重组新冠疫苗布局企业**：国内智飞（II期）和三叶草（I期）进展较快，海外Novavax处于临床II期。

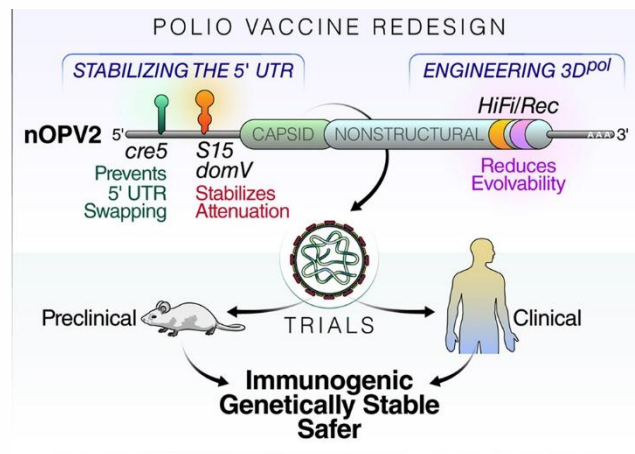
## 减毒流感病毒载体疫苗：

- 减毒流感病毒载体疫苗是用已批准上市的减毒流感病毒疫苗作为载体，携带新冠病毒的S蛋白，共同刺激人体产生针对两种病毒的抗体。
- **优势**：接种程序少，免疫相对全面，能引起较强且持久的免疫响应；
- **缺点**：存在毒株毒性复强的风险；对生产环境的生物安全性要求高；研发、生产周期较长。
- **减毒新冠疫苗布局企业**：目前国内华兰生物、百克生物、万泰生物有布局。

## 重组蛋白疫苗研发流程（以单纯疱疹疫苗为例）



## 减活疫苗研发流程（以新型脊髓灰质炎疫苗为例）



数据来源：Cell Host & Microbe, Nature Biotechnology, 西南证券整理

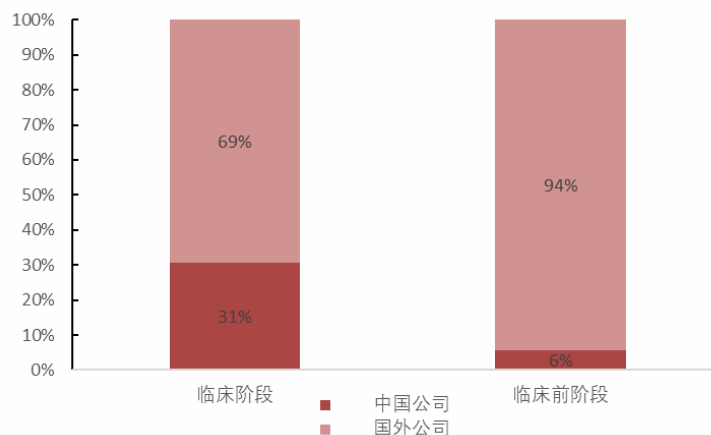
www.swsc.com.cn

# 1、新冠疫苗参与度高，众多企业多路线并进

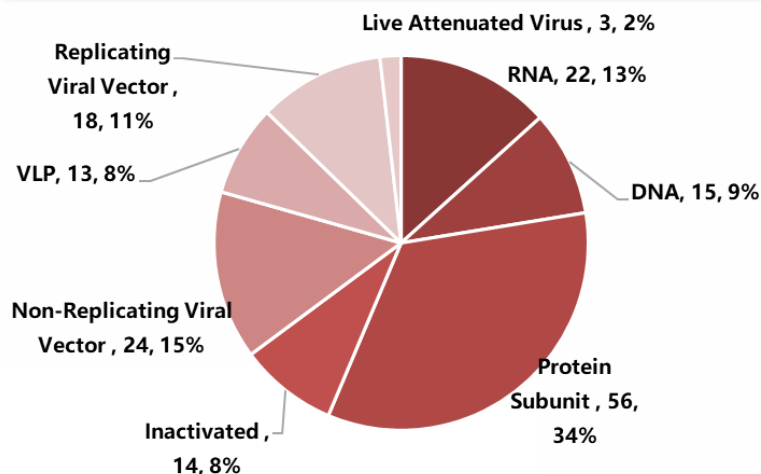
## 全球看：核酸和重组疫苗占据半壁江山

- 从WHO公布的165个在研疫苗的技术路线中，**核酸疫苗 (RNA+DNA) 37个，占比20%**，**重组蛋白56个，占比34%**，灭活14个，占比8%，非复制型病毒载体24个，占比15%，复制型病毒载体18个，占比11%，VLP 13个，占比8%，减毒疫苗3个，占比2%；
- 从进入临床阶段的26个新冠疫苗看，**RNA和DNA合计10个，占比38%**，**重组蛋白7个，占比27%**，灭活5个，占比19%，非复制型病毒载体3个，占比12%；
- **中国企业在疫苗研究中占据关键角色**：进入临床阶段的项目中国占比31%。截止7月28日，取得III期临床登记的项目共6个，中国三个灭活疫苗占据50%。

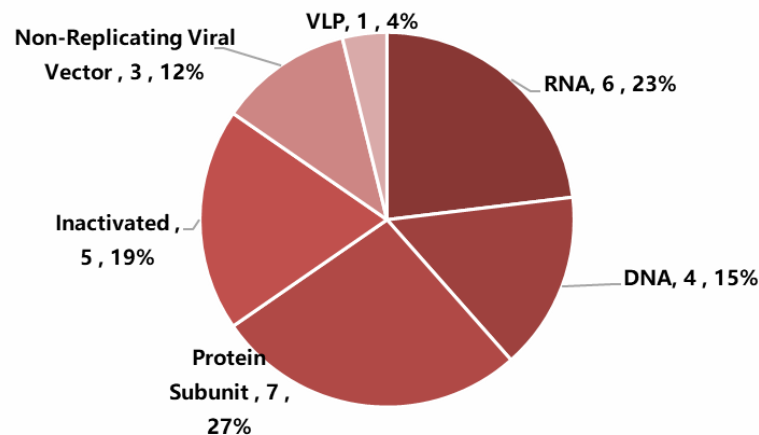
## 中国企业在全球在研疫苗中占据较大份额



## 全球165个在研新冠疫苗的技术路线构成 (个)



## 全球26个进入临床阶段新冠疫苗技术路线构成 (个)



# 1、新冠疫苗多路线并进，核心企业积极参与

## 国内核心疫苗企业积极布局新冠疫苗研发

- 进入III期临床的有北生所、武汉所和科兴的灭活疫苗。此外康希诺的腺病毒载体疫苗完成II期，即将进入III期；
- 进入II期临床的有医科院的灭活疫苗、智飞的重组蛋白疫苗；
- 进入I期的有康泰的DNA疫苗、复星和沃森的mRNA疫苗。

国内新冠疫苗主要在研项目

公司	技术路径	合作单位	剂数	临床阶段			
				临床前	1期临床	2期临床	3期临床
北生研	灭活疫苗	-	2	→	→	→	→
武汉所	灭活疫苗	中国科学院武汉病毒研究所	2	→	→	→	→
科兴中维	灭活疫苗	-	2	→	→	→	→
康希诺生物	腺病毒05载体疫苗	军事医学研究院	1	→	→	→	→
	mRNA疫苗	Precision NanoSystems(PNI)	-	→			
医科院	灭活疫苗	-	2	→	→	→	
智飞生物	重组蛋白疫苗	中国科学院微生物研究所	2or3	→	→	→	
康泰生物	DNA疫苗	艾棣维欣/Inovio	2	→	→		
复星医药	mRNA疫苗	BioNTech	2	→	→		
沃森生物	mRNA疫苗	艾博生物、军事科学院	2	→	→		
	重组蛋白疫苗	-	-	→			
三叶草生物	重组蛋白疫苗	GSK/Dynavax	2	→	→		
华兰生物	减毒流感病毒载体疫苗	厦门大学/香港大学	-	→			
	灭活疫苗	广东、河南疾控中心	-	→			
西藏药业	mRNA疫苗	斯微生物	-	→			
万泰生物	重组蛋白疫苗	厦门大学	-	→			
冠昊生物	mRNA疫苗	参股公司ZY Therapeutics	-	→			

数据来源：公司公告，网络，药智网，WHO，西南证券整理。注：篇幅问题，未完全穷举

# 1、新冠疫苗多路线并进，核心企业积极参与

## 海外多个新冠疫苗进入临床

- 目前海外疫苗进入临床的以核酸疫苗和重组蛋白疫苗为主；
- 进入III期的有牛津大学/AZ的腺病毒载体疫苗、Moderna和BioNtech的mRNA疫苗；
- 处于I/II期临床有Inovio(DNA)、大阪大学 ( DNA )、Cadila ( DNA )、Genexine ( DNA )、Arcturus ( mRNA )、Novavax ( 重组蛋白 )、Kentucky ( 重组蛋白 )、Bharat ( 灭活 )；此外还有几个项目进入I期。

国外新冠疫苗主要在研项目

公司	疫苗平台	候选疫苗类型	剂数	研发进度			
				1期临床	1/2期临床	2期临床	3期临床
牛津大学/阿斯利康	非复制型病毒载体	ChAdOx1-S	1	→	→	→	→
Moderna/NIAID	RNA	LNP-encapsulated mRNA	2	→	→	→	→
BioNTech/复星医药/Pfizer	RNA	3 LNP-mRNAs	2	→	→	→	→
Inovio/International Vaccine Institute	DNA	DNA plasmid vaccine with electroporation	2	→	→		
大阪大学/AnGes/Takara Bio	DNA	DNA plasmid vaccine + Adjuvant	2	→	→		
Cadila Healthcare	DNA	DNA plasmid vaccine	3	→	→		
Genexine	DNA	DNA Vaccine (GX-19)	2	→	→		
Arcturus/杜克-新加坡国立大学医学院	RNA	mRNA	-	→	→		
Novavax	重组蛋白	全长重组SARS-CoV-2糖蛋白纳米粒疫苗	2	→	→		
Kentucky Bioprocessing	重组蛋白	RBD-based	2	→	→		
Bharat Biotech	灭活	Whole-Virion Inactivated	2	→	→		
Gamaleya Research Institute	非复制型病毒载体	Adeno-based	1	→			
Medicago	VLP	Plant-derived VLP adjuvanted with GSK or Dynavax adjs.	2	→			
帝国理工学院	RNA	LNP-nCoVsaRNA	2	→			
Curevac	RNA	mRNA	2	→			
Vaxine Pty Ltd/Medytox	重组蛋白	Recombinant spike protein with AdvaxTM adjuvant	1	→			
昆士兰大学/CSL/Seqirus	重组蛋白	Molecular clamp stabilized Spike protein with MF59 adjuvant	2	→			
Medigen/NIAID/Dynavax	重组蛋白	S-2P protein + CpG 1018	2	→			

www.swsc.com.cn

数据来源：WHO，西南证券整理。注：海外只列出18个进入临床的在研疫苗项目

## 2、现有疫苗临床数据较为良好，III期临床意味着曙光来临

全球目前多个新冠疫苗研发项目公布部分或全部临床试验数据：

部分已披露初期临床试验结果的新冠疫苗临床试验

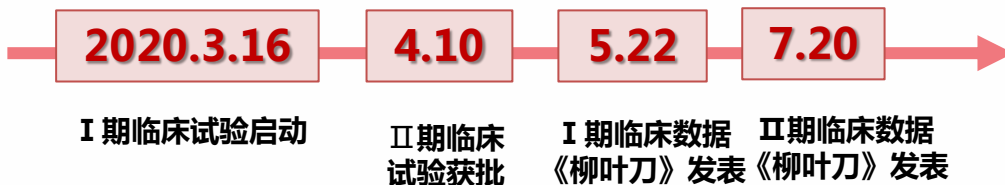
临床登记号	NCT04341389	NCT04324606	NCT04352608	ChiCTR2000031809	NCT04368728	NCT04283461
临床阶段	II期	I/II期	I/II期	I/II期	I/II期	I期
疫苗类型	重组腺病毒载体疫苗	重组腺病毒载体疫苗	灭活疫苗	灭活疫苗	mRNA疫苗	mRNA疫苗
主办方	康希诺	牛津大学/AZ	科兴中维	武汉所	BioNtech	Moderna
起始时间	2020/4/11	2020/4/23	2020/4/16	2020/4/12	2020/4/29	2020/3/16
数据披露时间	2020/7/20	2020/7/20	2020/6/14	2020/6/16	2020/7/1	2020/5/18
披露平台	The Lancet	The Lancet	官网	官网	MedRxiv	官网
入组人数	603人	1077人	744人	1120人	7600人	155人
受试对象	18岁以上	18-55岁	18-59岁	18-59岁	18-55岁, 65-85岁, 18-85岁	18-55岁, 56-70岁, 71岁+
安全性	低剂量组3级不良反应率较低(1%)	不良反应以轻度、中度为主, 无严重不良事件发生	不良反应以1级为主	疫苗耐受	疫苗耐受	无严重不良事件发生, 少量3级事件发生
免疫原性	中和抗体GMT为19.5(高剂量组)和18.3(低剂量组), 可能产生显著的免疫应答	中和抗体水平与恢复期患者相当; 疫苗可能诱发细胞免疫的发生	0, 14天程序中, 全程免疫14天后中和抗体阳转率均超过90%	0, 14天和0, 21天程序接种两剂后中和抗体阳转率达97.6%, 0, 28天程序接种两剂中和抗体阳转率达100%。	首次接种后第43天, 50μg剂量组受试者的中和抗体水平是恢复期患者的3倍; 可诱发RBD特异T细胞响应。	低、中剂量组测试的8名受试者中和抗体水平等于或高于恢复期患者水平
目前状态	III期筹备(海外)	III期(巴西)	III期开展(巴西)	III期(阿联酋)	III期	III期开展

数据来源：公司公告，ClinicalTrials，西南证券整理。注：篇幅问题，未完全穷举。状态截止20200729

## 2.1、康希诺腺病毒载体疫苗I/II期数据：能产生显著的免疫应答

### 康希诺腺病毒载体疫苗-I期临床数据

- 康希诺与军事科学院陈薇团队合作，于2020年3月16日开展 I 期试验，与Moderna几乎同步。
- 疫苗类型为重组腺病毒载体疫苗，陈薇团队此前该平台研发埃博拉疫苗，研究基础良好，经验丰富。
- I 期试验数据发表于《柳叶刀》，也是目前唯一经权威学术期刊公布全部临床数据的新冠疫苗研发项目。



#### 重组腺病毒载体疫苗 I 期临床试验

重组腺病毒载体疫苗 I 期临床试验				
基本信息				
临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)完成时间	主办方
NCT04313127	I 期	2020/03/16	2020/12/30	康希诺
试验设计				
入组人数	分组	盲法	主要研究目标	次要研究目标
108人 (18-60岁)	剂量梯度	Open label	安全性	免疫原性
详细设计				
剂量分组			受试人数	
低剂量 ( $5 \times 10^{10}$ 病毒颗粒 )			36	
中剂量 ( $1 \times 10^{11}$ 病毒颗粒 )			36	
高剂量 ( $1.5 \times 10^{11}$ 病毒颗粒 )			36	

数据来源：ClinicalTrials，西南证券整理

## 2.1、康希诺腺病毒载体疫苗I/II期数据：能产生显著的免疫应答

### 康希诺腺病毒载体疫苗-I期临床数据

- **安全性**：不良反应总体发生率81%，多为接种后24小时发生，持续时间不超过48小时，可自行恢复；
- Ad5-nCoV疫苗具有剂量依赖效应，不同剂量及两次接种均可诱导更强的免疫响应；
- **Ad5-nCoV疫苗可诱导产生结合抗体和中和抗体，同时诱导产生T细胞响应。**
- **疫苗诱导的免疫响应受到机体预先存在的腺病毒抗体影响。**

重组腺病毒载体疫苗 I 期试验结果						
安全性	组别	任何不良反应人数/发生率		3级不良反应人数/发生率		不良反应类型 常见疼痛、发烧、 疲劳、头痛、肌肉 疼同等，持续不超 过48小时。
	低剂量组	30(83%)		2(6%)		
	中剂量组	30(83%)		2(6%)		
	高剂量组	27(75%)		6(17%)		
	合计	87(81%)		10(9%)		
Ad5-nCoV疫苗接种28天后可耐受，无严重不良事件发生。						
免疫原性	分组	结合域抗体GMT		中和抗体GMT		
		14天	28天	14天	28天	
	低剂量组	76.5	615.8	8.2	14.5	
	中剂量组	91.2	806.0	9.6	16.2	
	高剂量组	132.6	1445.8	12.7	34.0	

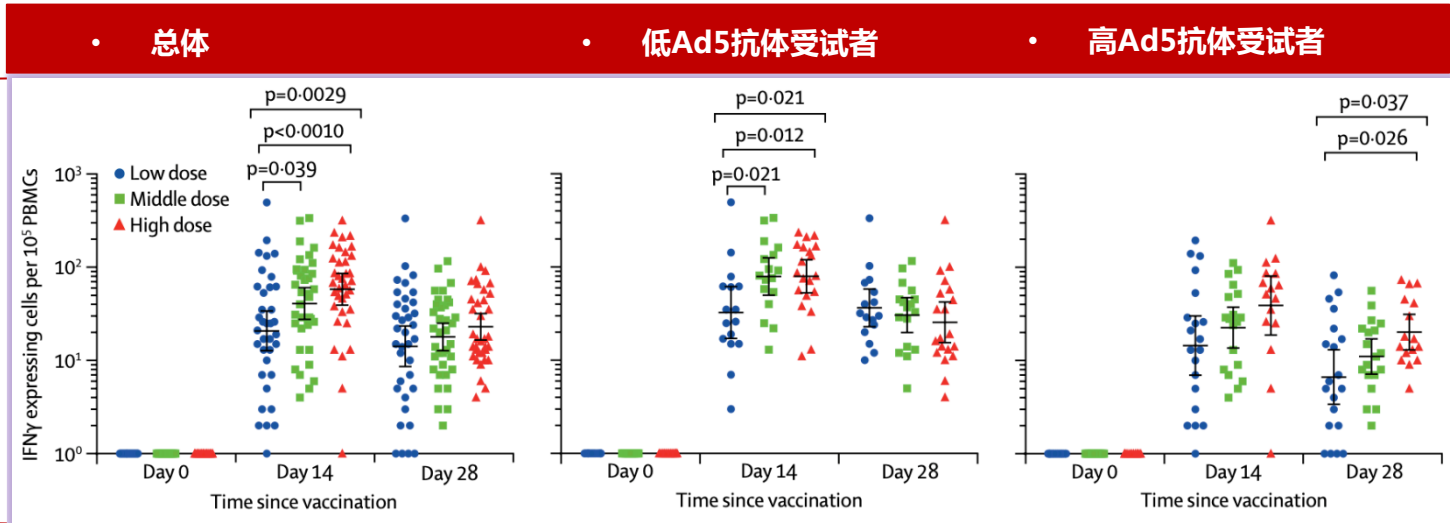
数据来源：The Lancet，西南证券整理

# 2.1、康希诺腺病毒载体疫苗I/II期数据：能产生显著的免疫应答

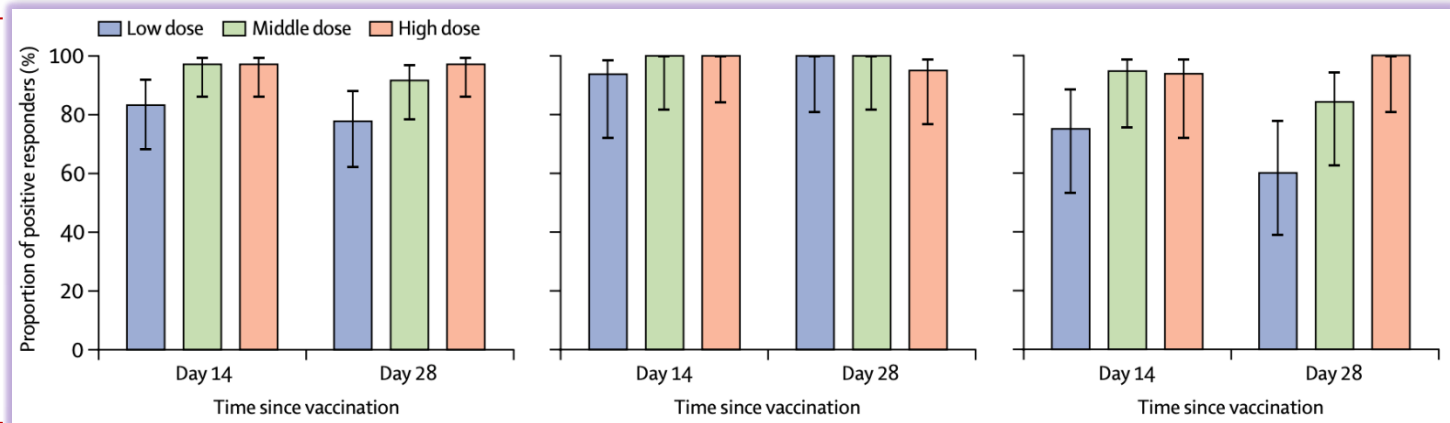
## 康希诺腺病毒载体疫苗-I期临床数据

- Ad5-nCoV疫苗诱导的特异性T细胞反应在接种后第14天达到峰值，接种第28天响应水平回落，响应水平受到高Ad5基础抗体水平的影响，这可能会影响该疫苗的有效性。

特异  
细胞  
响应  
水平



免疫  
应答  
人数  
比例





## 2.1、康希诺腺病毒载体疫苗I/II期数据：能产生显著的免疫应答

### 康希诺腺病毒载体疫苗：II期数据发表

- 2020年7月20日，陈薇院士团队于康希诺合作研发的腺病毒载体疫苗项目在《柳叶刀》公布2期临床数据；
- 该研究纳入508名受试者，接受1剂疫苗注射（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），注射后14天和注射后28天进行血样采集，评估疫苗的免疫原性的注射；
- 接种14天内，高剂量组总共有183例（72%）不良反应，其中3级不良反应24例（9%）；低剂量组有96例（74%）不良反应，其中3级不良反应1例（1%）
- 接种28天内，高剂量组总共有196例（77%）不良反应，其中3级不良反应24例（9%）；低剂量组有98例（76%）不良反应，其中3级不良反应1例（1%）
- 最常见的3级不良反应是发烧，3级反应是自限性的，无需药物即可在72-96小时内解决

康希诺腺病毒载体疫苗II期临床安全性

时间	不良反应级别	1 × E11 vp组 (n=253)	5 × E10vp组 (n=129)	Placebo (n=126)	p value
14天不良反应	任何级别	183 (72%)	96 (74%)	46 (37%)	<0.0001
	3级	24 (9%)	1 (1%)	0	<0.0001
28天不良反应	任何级别	196 (77%)	98 (76%)	61 (48%)	<0.0001
	3级	24 (9%)	1 (1%)	2 (2%)	0.0002

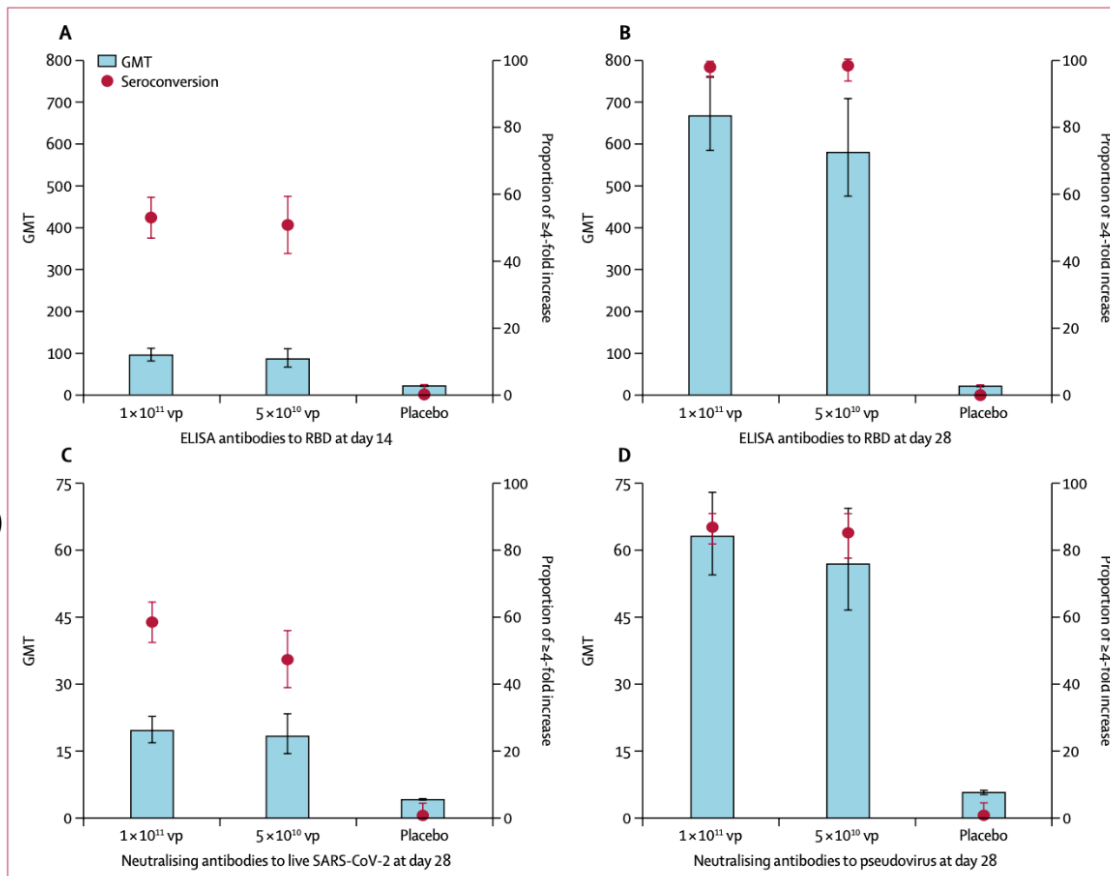
数据来源：The Lancet，西南证券整理

## 2.1、康希诺腺病毒载体疫苗I/II期数据：能产生显著的免疫应答

### 康希诺腺病毒载体疫苗：II期数据发表

- **疫苗能够诱导受试者产生RBD结合抗体**，28天滴度高于14天：96%（高剂量组）和97%（低剂量组）的受试者RBD结合抗体，ELISA检测的峰值分别为656.5和571.0；
- **疫苗能够诱导受试者产生SARS-CoV-2中和抗体**：受试者产生的中和抗体能够中和SARS-CoV-2真病毒和假病毒，中和真病毒的中和抗体GMT为19.5（高剂量组）和18.3（低剂量组）。
- **对已有Ad5抗体的受试者及年龄较大者**，抗体响应相对较弱（但高于安慰剂），需加强接种。

#### 重组腺病毒载体疫苗的免疫原性



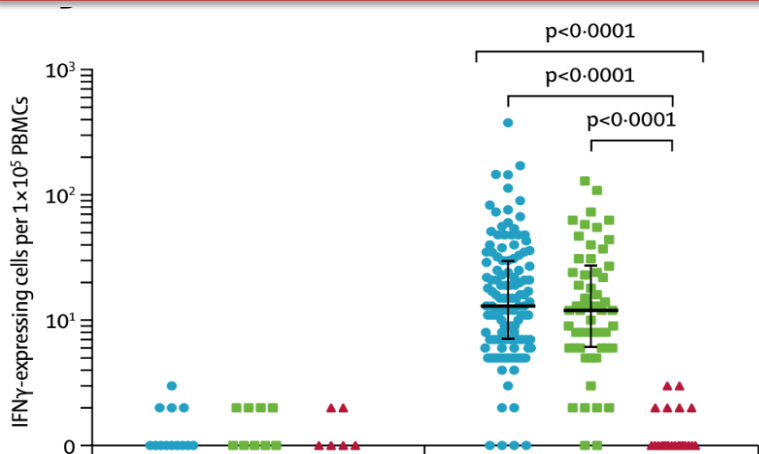
数据来源：The Lancet，西南证券整理

## 2.1、康希诺腺病毒载体疫苗I/II期数据：能产生显著的免疫应答

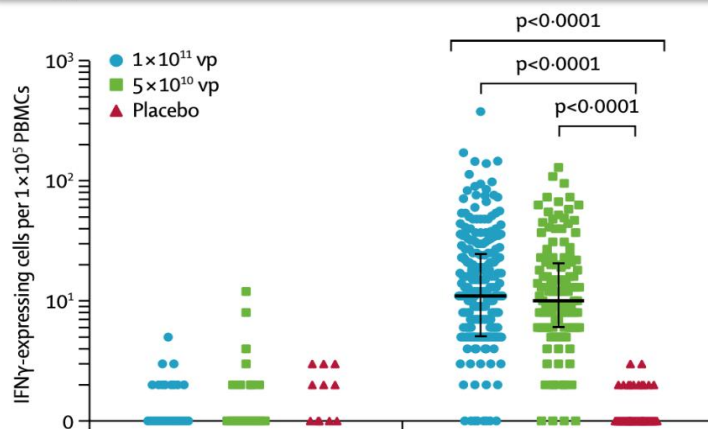
### 康希诺腺病毒载体疫苗：II期数据发表

- 疫苗诱导机体产生T细胞响应：90%（高剂量组）和88%（低剂量组）的受试者产生了显著的细胞免疫反应。接种疫苗后患者的T细胞免疫反应（A，全部志愿者；B，对Ad5中和抗体滴度小于1：200的志愿者；C，对Ad5中和抗体滴度大于1：200的志愿者）。
- T细胞响应不受体内已存在的Ad5中和抗体影响：Ad5中和抗体滴度小于1：200的志愿者（下图左）及Ad5中和抗体滴度大于1：200的受试者（下图右）同样可对疫苗产生T细胞响应，强度与总体水平相当。

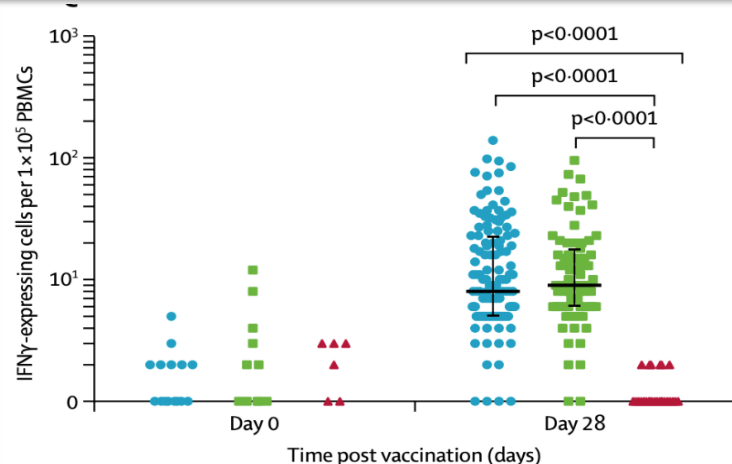
#### B：T细胞响应在低预存Ad5中和抗体受试者中的水平



#### A：腺病毒载体疫苗诱导T细胞响应



#### C：T细胞响应在高预存Ad5中和抗体受试者中的水平

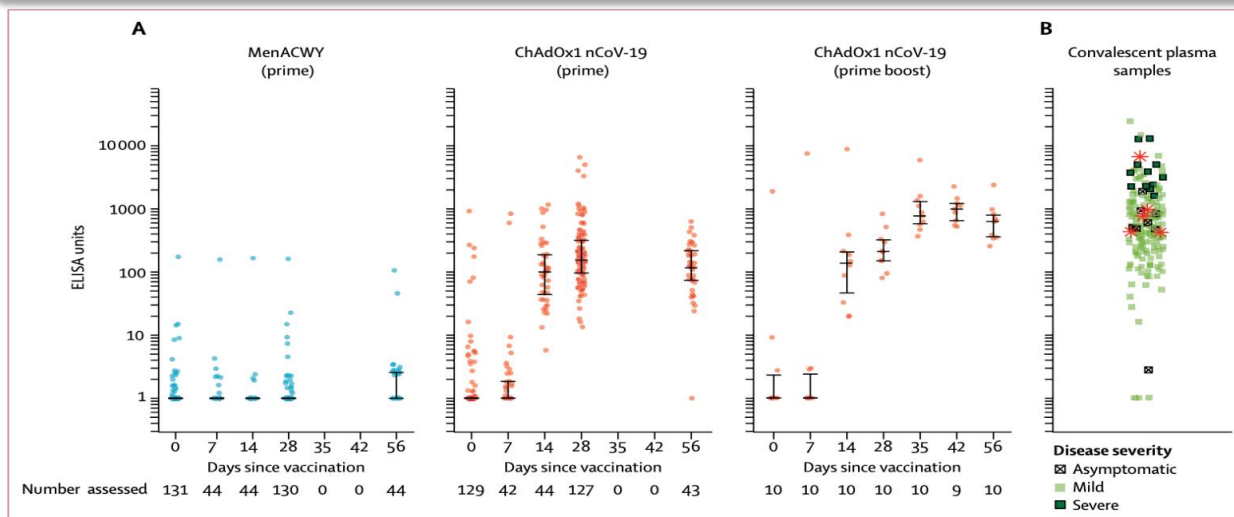


## 2.2、牛津大学/AZ腺病毒载体疫苗：中和抗体和恢复期患者相当

### 牛津大学/AZ腺病毒载体疫苗：I/II期数据发表

- 2020年7月20日，阿斯利康与牛津大学合作研发重组腺病毒载体新冠疫苗ChAdOx1 nCoV-19在《柳叶刀》上发表I/II期初期数据。
- ChAdOx1 nCoV-19疫苗以腺病毒ChAdOx1为载体，是减弱的非复制型腺病毒，转入编码S蛋白的基因；
- 试验纳入1077名健康受试者，1：1分配至实验组（接种单剂 $5 \times 10^{10}$ 病毒颗粒）及对照组（脑膜炎球菌结合疫苗MenACWY），旨在评估疫苗的安全性及免疫原性；10名受试者亦在第一剂接种后的28天接种第二剂，旨在评估加强接种的有效性。
- 试验结果要点如下：
  - 不良反应主要为中度及轻度，未报告严重不良事件，预防性使用止痛药对乙酰氨基酚后反应减轻，第二剂接种后不良反应下降；
  - 疫苗能够诱导机体产生S蛋白特异抗体及抑制新冠病毒活性的中和抗体，中和抗体水平与恢复期患者相当；疫苗可诱发细胞免疫的发生。

#### 疫苗能够诱导机体产生S蛋白特异抗体

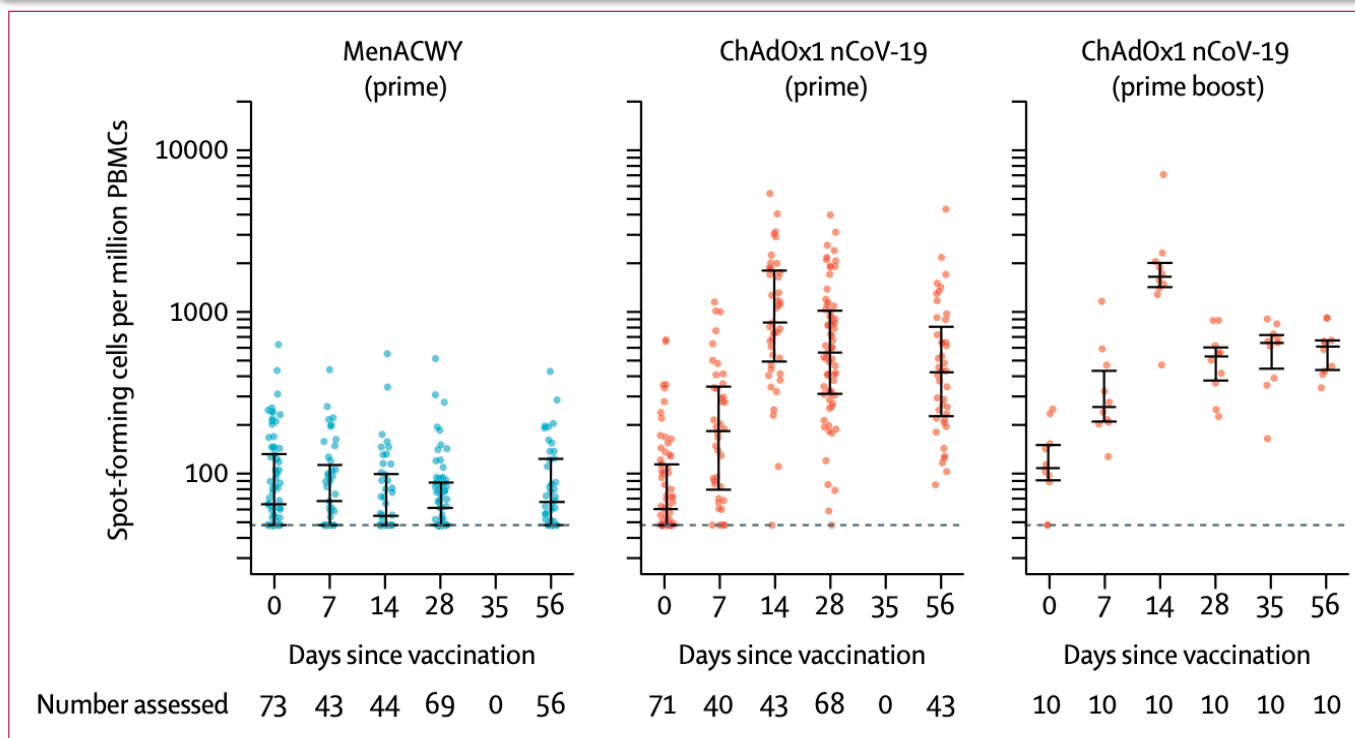


## 2.2、牛津大学/AZ腺病毒载体疫苗：中和抗体和恢复期患者相当

### 牛津大学/AZ腺病毒载体疫苗：I/II期数据发表

- **疫苗可诱发细胞免疫的发生**：在接种后第七天，受试者出现细胞免疫反应，并在第14天达到峰值，维持较高水平至第56天。
- 加强接种疫苗明显提高对S蛋白的抗体免疫反应，但并不显著提高特异性细胞免疫反应。

接种后56天内受试者T细胞免疫响应水平



数据来源：The Lancet，西南证券整理

## 2.3、科兴灭活疫苗：抗体阳转率超过90%

### 科兴灭活疫苗：I/II期数据良好

- 科兴中维与中国医学科学院秦川团队团队合作开发新冠灭活疫苗，目前已准备开展3期试验。
- 该研究动物模型试验结果2020年5月6日发表于《Science》杂志,在恒河猴中未观测到任何安全风险，在小鼠、大鼠、恒河猴中均能诱导产生中和抗体，高剂量组中保护全部4只恒河猴免受SARS-CoV-2的感染。
- 科兴中维于6月14日公布其I/II期临床试验结果，披露数据显示安全性良好，0-14天接种程序受试者中和抗体转阳率超过90%，仍需详细试验数据评估该疫苗的有效性。

科兴中维灭活新冠疫苗 I/II期临床试验

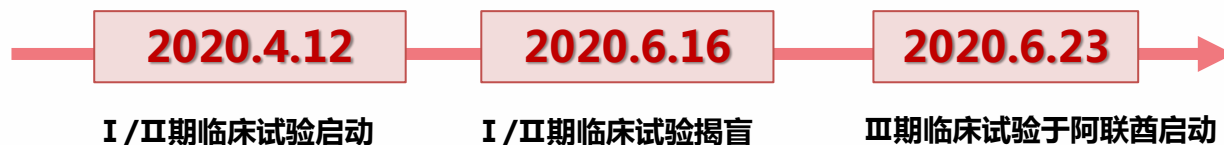
基本信息				
临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)主要完成时间	主办方
NCT04352608	I/II期	2020/04/16	2020/08/13	科兴 (Sinovac)
试验设计				
入组人数	分组	盲法	主要终点	次要终点
744 (18-59岁)	剂量梯度×时间梯度	双盲	安全性及免疫原性	安全性及免疫原性
剂量设计				
时点分组	接种时间	剂量分组		
紧急接种组	0天，14天各接种一剂	600 SU/0.5ml		
		1200 SU/0.5ml		
		安慰剂		
常规接种组	0天，28天各接种一剂	600 SU/0.5ml		
		1200 SU/0.5ml		
		安慰剂		
试验结果				
安全性	0，14天程序不良反应以1级为主，主要为接种部位轻度疼痛，个别出现乏力及低热等，无严重不良反应报告。			
免疫原性	0，14天程序中，全程免疫14天后中和抗体阳转率均超过90%			

www.swsc.com.cn

数据来源：公司官网，ClinicalTrials，西南证券整理

## 2.4、武汉所灭活疫苗：0,28天程序接种两剂中和抗体阳转率达100%

武汉所灭活疫苗：I/II期数据靓丽，III期已开展

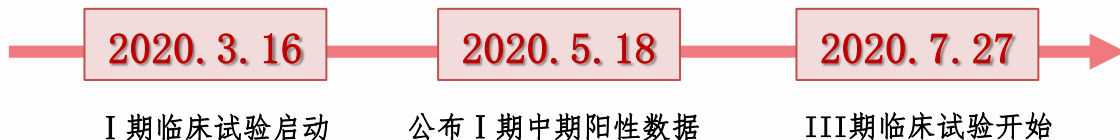


- 武汉生物制品研究所开发的灭活新冠疫苗耐受，具备免疫原性，0,14天和0,21天程序接种两剂后中和抗体阳转率达97.6%，0,28天程序接种两剂中和抗体阳转率达100%。

武汉所灭活新冠疫苗 I/II期临床试验				
基本信息				
临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)完成时间	主办方
ChiCTR2000031809	I/II期	2020/04/12	2021/11/10	武汉生物制品研究所
试验设计				
入组人数	分组	盲法	研究目标	
1120人 (18-59岁)	剂量梯度×时间梯度	双盲	安全性、免疫原性及持久性	
详细设计				
剂量分组		×	接种程序分组	
低剂量 (安慰剂对照)			0, 14两剂程序	
中剂量 (安慰剂对照)			0, 21两剂程序	
高剂量 (安慰剂对照)			0, 28两剂程序	
试验结果				
安全性	疫苗安全			
免疫原性	0,14天和0,21天程序接种两剂后中和抗体阳转率达97.6%，0,28天程序接种两剂中和抗体阳转率达100%。			

## 2.5、Moderna-mRNA疫苗I期数据：免疫反应良好

mRNA疫苗-Moderna：I期试验中期数据已披露，III期开展中



- 全球首个进入临床试验的mRNA疫苗，动物实验与临床试验同步进行；
- 安全性：目前仅公布I期中期数据，疫苗具有较好的安全耐受性，无严重不良反应发生；
- 免疫原性：所有剂量组在接种第一剂15天后均发生血清转化；第43天，低剂量组结合抗体水平与恢复期患者一致，中剂量组患者等于或高于恢复期患者水平。

Moderna疫苗mRNA-1273 I期临床试验（接下页）

基本信息				
临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)完成时间	主办方
NCT04283461	I 期	2020/03/16	2021/11/22	NIAID
试验设计				
入组人数	分组	盲法	主要终点	次要终点
155	年龄梯度 × □剂量梯度	Open label	安全性	抗体水平
剂量设计				
剂量分组	年龄分组			接种时点
10 mcg	18-55岁, n=15			1, 29天接种
25 mcg	18-55岁, n=15	56-70岁, n=10	71岁及以上, n=10	
50 mcg	18-55岁, n=15	56-70岁, n=10	71岁及以上, n=10	
100 mcg	18-55岁, n=15 (含4名哨兵)	56-70岁, n=10	71岁及以上, n=10	
250 mcg	18-55岁, n=15 (含4名哨兵)	56-70岁, n=10	71岁及以上, n=10	

数据来源：ClinicalTrials，西南证券整理



## 2.5、Moderna-mRNA疫苗I期数据：免疫反应良好

Moderna疫苗mRNA-1273 I期临床试验结果

安全性			
组别	年龄段	观测时间	不良事件
25 mcg	18-55岁, n=15	第43天 (第二剂接种后)	无
100 mcg	18-55岁, n=15	第43天 (第二剂接种后)	一个受试者注射周围出现发红 (3级事件)
250 mcg	18-55岁, n=15	第29天 (第一剂接种后)	3名受试者在第二剂接种后出现全身症状 (3级事件)
安全耐受性良好, 不良事件具有暂时性可自行恢复, 无4级及严重不良事件发生。			
结合抗体水平			
组别	年龄段	观测时点及结合抗体水平	
25 mcg	18-55岁, n=15	第15天发生血清转化	第43天与恢复期患者血浆结合抗体水平一致
100 mcg	18-55岁, n=15		第43天结合抗体水平超过恢复期患者水平
250 mcg	18-55岁, n=15		未披露
中和抗体水平			
组别	年龄段	观测时点及中和抗体水平	
25 mcg	18-55岁, n=4	疫苗可诱导该8名受试者产生中和抗体, 在接种第43天中和抗体水平等于或高于新冠恢复期患者水平。	
100 mcg	18-55岁, n=4		
试验结论			
接种mRNA-1273可以引发由自然感染引起的大规模免疫反应, 起始剂量低至25mcg。			

数据来源: ClinicalTrials, 西南证券整理

## 2.6、BioNTech-mRNA疫苗BNT162b1：免疫原性突出

mRNA疫苗-BioNTech：多地开展临床

2020.4.29

2020.7.1/20

2020.7月底

I/II期临床试验启动 公布 I/II期初期阳性数据 计划开启全球2b/3期试验

- 辉瑞与BioNTech合作研发mRNA疫苗BNT162于4月29日开展 I / II 期临床试验。
- 入组7600人，包括三个年龄段受试者，覆盖年龄段18-85岁，剂量包括低、中、高三个梯度，以及1剂、2剂剂量梯度；
- 公司有四种候选疫苗在本次试验中评估效力。目前公司公布在美国及德国的初期试验数据。

BioNTech疫苗BNT162 I/II期临床试验

### 基本信息

临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)完成时间	主办方
NCT04368728	I / II 期	2020/04/29	2021/06/28	Biontech

### 试验设计

入组人数	分组	盲法	主要终点	次要终点
7600	年龄梯度 × 剂量梯度	观察者盲	安全性	抗体水平

### 剂量设计

年龄分组	剂量分组		候选疫苗种类分组
18-55岁	×	低剂量 (1剂)	×
65-85岁		中剂量 (1剂)	
18-85岁		高剂量 (1剂)	
		低剂量 (2剂)	BNT162a1
		中剂量 (2剂)	BNT162b1
		高剂量 (2剂)	BNT162b2
			BNT162c2

www.swsc.com.cn

数据来源：ClinicalTrials，西南证券整理

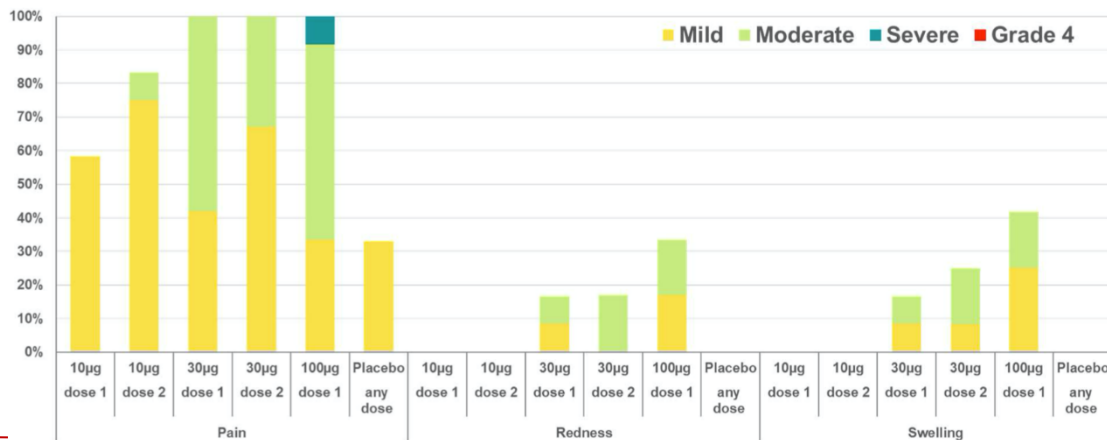
## 2.6、BioNTech-mRNA疫苗BNT162b1：免疫原性突出

### BioNTech-mRNA疫苗美国实验：BNT162b1安全耐受

- 接种BNT162b1后7天内受试者主要局部不良反应是疼痛，疼痛程度以轻度和中度为主，在高剂量组有不到10%的受试者出现严重疼痛；少数出现发红和肿胀。
- 总体来说，BNT162b1接种后的局部不良反应发生率高于安慰剂组，但无严重不良反应发生。

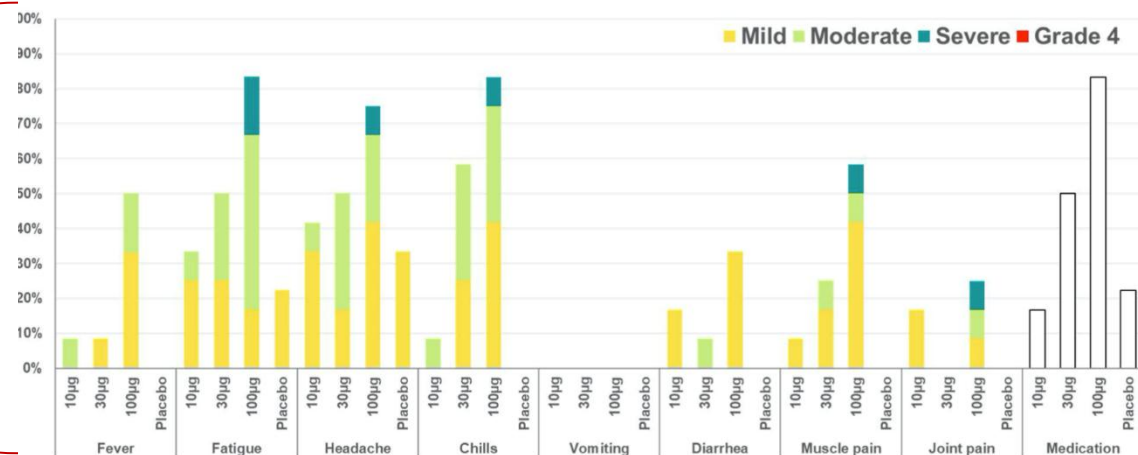
#### 局部不良反应

美国试验：BNT162b1接种7天内局部和全身不良反应发生率



- 接种BNT162b1后7天内受试者主要系统不良反应有多种，主要集中在头疼、皮疹、寒颤、发烧、疼痛等症状；
- 不良反应发生率有剂量效应，高剂量组的发生率最高，且多伴有严重程度受试者；
- 无4级不良反应发生。

#### 全身不良反应



数据来源：medRxiv，西南证券整理

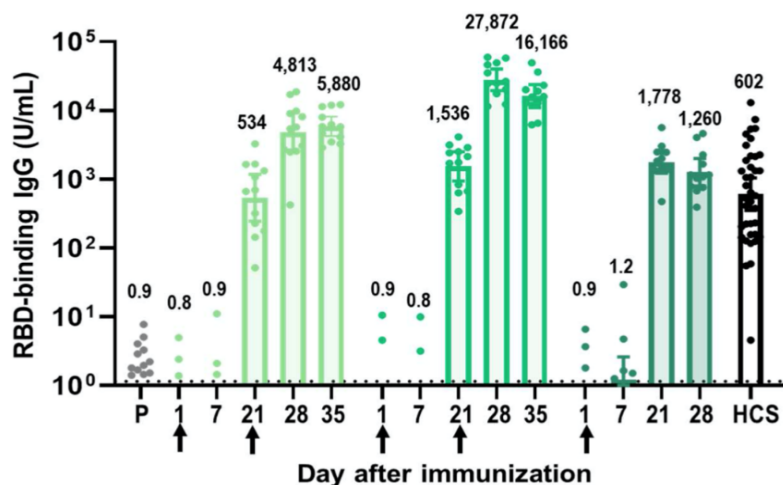
## 2.6、BioNTech-mRNA疫苗BNT162b1：免疫原性突出

### BioNTech-mRNA疫苗美国实验：BNT162b1显示高免疫原性

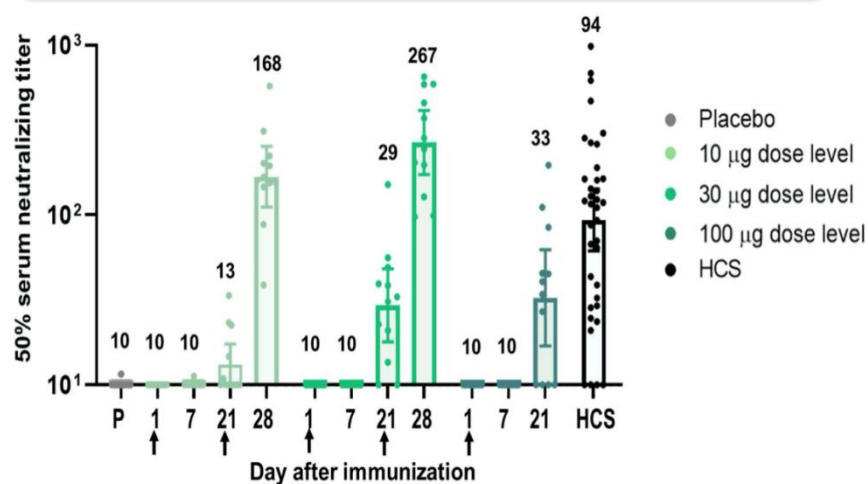
#### BNT162b1的免疫原性（美国试验）：

- 疫苗诱导RBD特异IgG抗体的产生，呈剂量效应，在二次接种后7天达高峰，GMC水平显著超过恢复期患者：在第二次注射后的第28天，低剂量（10ug）、中剂量(20ug)组的受试者RBD结合IgG的浓度分别是4813 U/ml和27872 U/ml, 分别是38份恢复期患者相应抗体浓度的8倍和46.3倍（602 U/ml）；单剂接种高剂量（100ug）组在接种后21天抗体水平达峰（1778 U/ml），是恢复期患者的3倍。
- 中和抗体水平GMT：10ug与30ug剂量组中和抗体GMTs分别为168和267，分别为SARS-CoV-2感染者恢复期血清中和抗体GMTs（94）的1.8-2.8倍。

美国试验：BNT162b1接种后RBD结合抗体GMC水平



美国试验：BNT162b1接种后中和抗体GMT水平



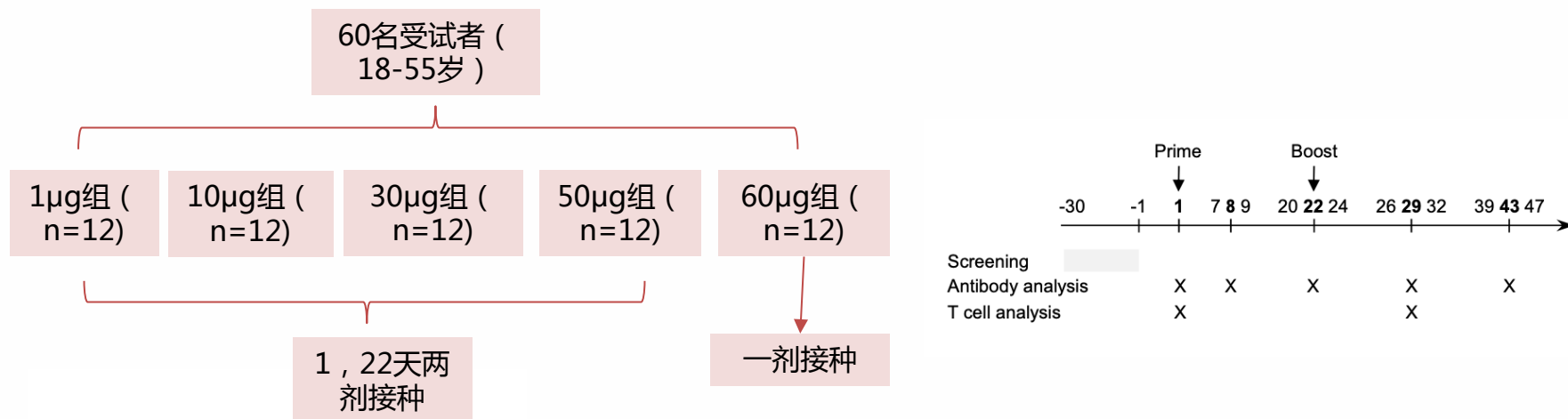
数据来源：medRxiv，公司官网，西南证券整理  
[www.swsc.com.cn](http://www.swsc.com.cn)

## 2.6、BioNTech-mRNA疫苗BNT162b1：免疫原性突出

### BioNTech-mRNA疫苗德国实验：BNT162b1显示高免疫原性

- 2020年7月20日，BioNTech公布疫苗BNT162b1在德国开展的涵盖60名18-55岁患者的临床试验初期数据，要点和结论如下：
  - 疫苗分为5个接种浓度梯度（1，10，30，50，60 $\mu$ g），相对美国试验（10，30，100 $\mu$ g）补充了梯度范围；
  - **BNT162b1接种后的不良反应多为轻、中度，可自行缓解，无严重不良事件报道；**
  - **BNT162b1能够引起高SARS-CoV-2中和抗体水平；**
  - **BNT162b1能够诱导机体产生RBD特异的强CD4 +和CD8 + T细胞应答；**
  - **BNT162b1对SARS-CoV-2的16种变体的RBD区域的假病毒均有中和能力，具有普遍性。**

#### 德国BNT162b1初期实验设计



数据来源：medRxiv，公司官网，西南证券整理

[www.swsc.com.cn](http://www.swsc.com.cn)

## 2.6、BioNTech-mRNA疫苗BNT162b1：免疫原性突出

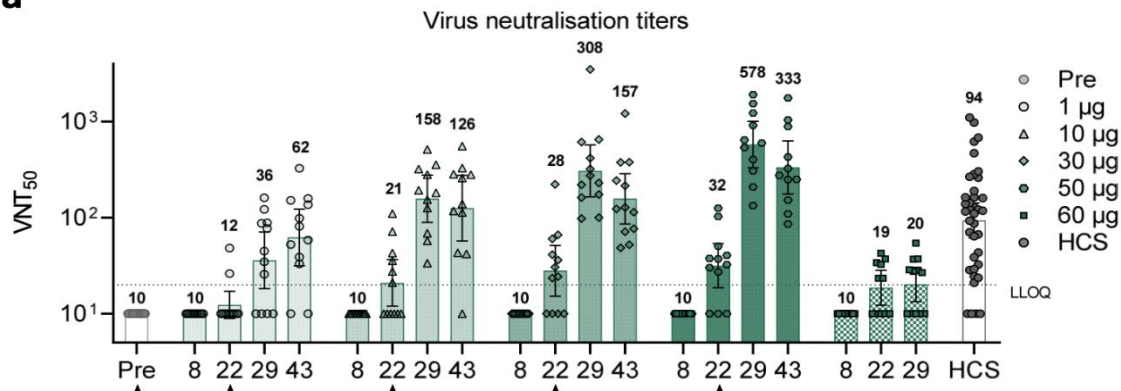
### BioNTech-mRNA疫苗德国实验：BNT162b1显示高免疫原性

#### 德国试验：BNT162b1诱导的中和抗体水平

➤ **BNT162b1能够引起高SARS-CoV-2中和抗体水平；**

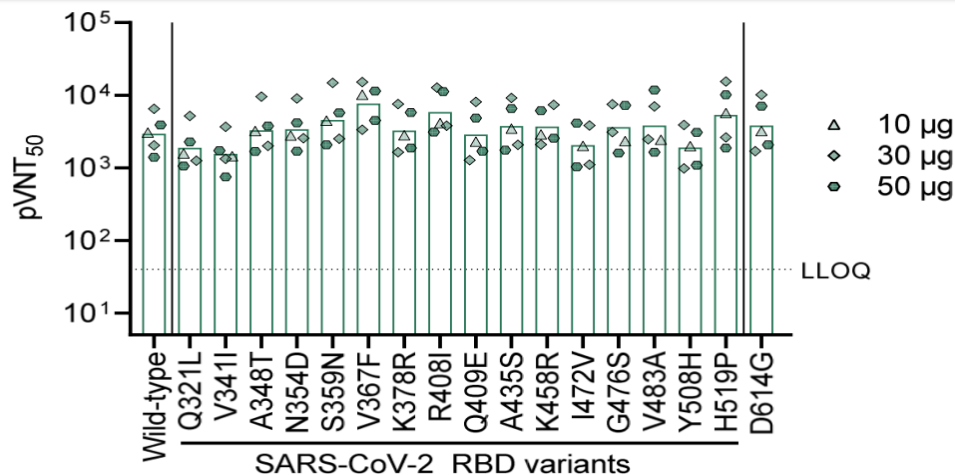
1. 疫苗诱导中和抗体的水平在1-50 $\mu$ g组间具有剂量依赖效应；
2. 最低剂量组（1 $\mu$ g）能在初次接种后43天诱导机体产生恢复期患者0.7倍的中和抗体水平；
3. 50 $\mu$ g组受试者在第43天的中和抗体水平达到恢复期患者3倍以上。

a



#### BNT162b1诱导的中和抗体对16种RBD变体的假病毒有中和能力

- **BNT162b1接种后诱导产生的中和抗体对SARS-CoV-2的16种变体的RBD区域的假病毒均有中和能力，包括最近在世界范围内流行的D614G毒株。显示出该疫苗的广谱应用潜力。**



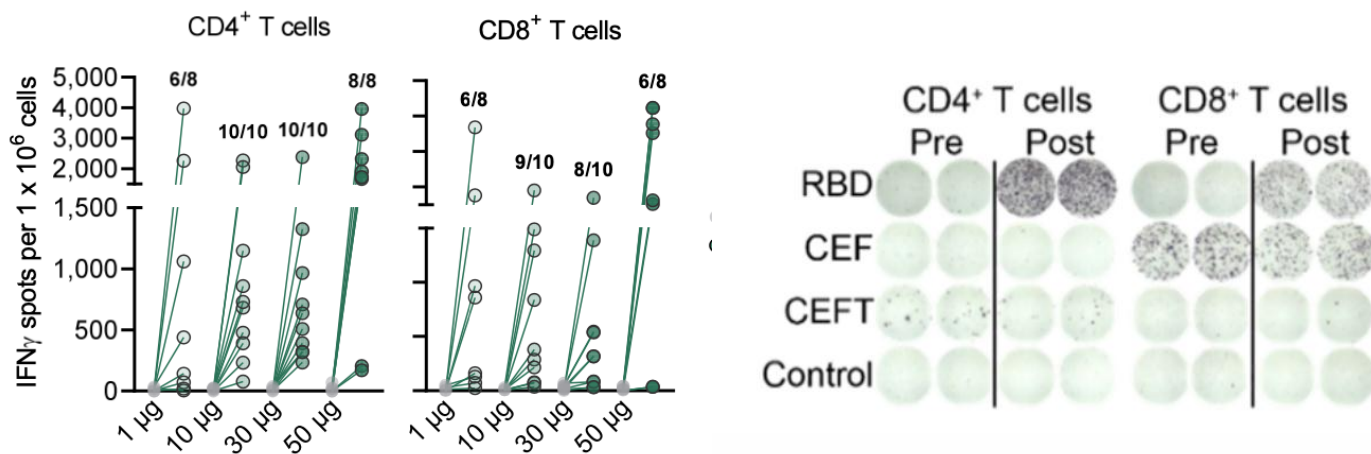
数据来源：medRxiv，公司官网，西南证券整理

## 2.6、BioNTech-mRNA疫苗BNT162b1：免疫原性突出

### BioNTech-mRNA疫苗德国实验：BNT162b1能够产生细胞免疫

- 疫苗诱导机体产生RBD特异的强CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>T细胞应答：
  - 两剂接种免疫队列中的所有受试者，除最低剂量水平的两个受试者外，均具有CD4<sup>+</sup>T细胞应答。
  - RBD特异性CD4<sup>+</sup>T细胞的细胞因子分析表明，细胞表现出辅助杀伤病毒的TH1免疫反应特征。
  - 36位受试者中，29位产生RBD特异CD8<sup>+</sup>T细胞应答，与针对巨细胞病毒（CMV）、EBV病毒和流感病毒的记忆应答相当。

#### BNT162b1诱发的CD4<sup>+</sup>阳性和CD8<sup>+</sup>阳性T细胞应答



数据来源：medRxiv，公司官网，西南证券整理

### 3、新冠疫苗+中和抗体有望成为抗疫主力，政府或推动新冠疫苗迅速放量

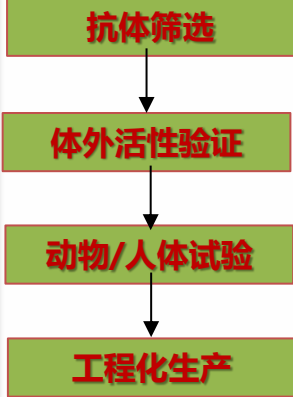
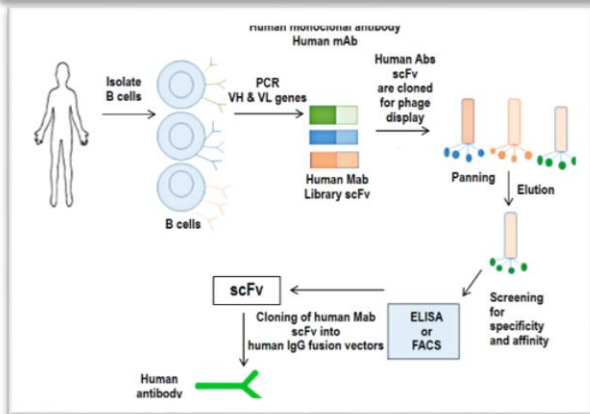
#### 中和抗体：不可代替疫苗，两者优势互补

- **中和抗体**是人体B淋巴细胞产生的一类抗体，当病毒、细菌等病原微生物入侵人体细胞时，中和抗体能与病原微生物表面的抗原结合，阻止病原微生物表达的特定分子与细胞表面受体结合，达到“中和”的效果。
- **精准度高**：特异靶向病原微生物特定序列，使其无法与人体细胞表面受体结合；但同时也受限于位点的突变，一旦突变，可能导致中和抗体失效；
- **优势领域在于治疗**，补充“子弹”支援免疫系统，属于被动免疫。
- **大规模爆发疫情退却后，治疗市场可能萎缩甚至消失，如MERS。**

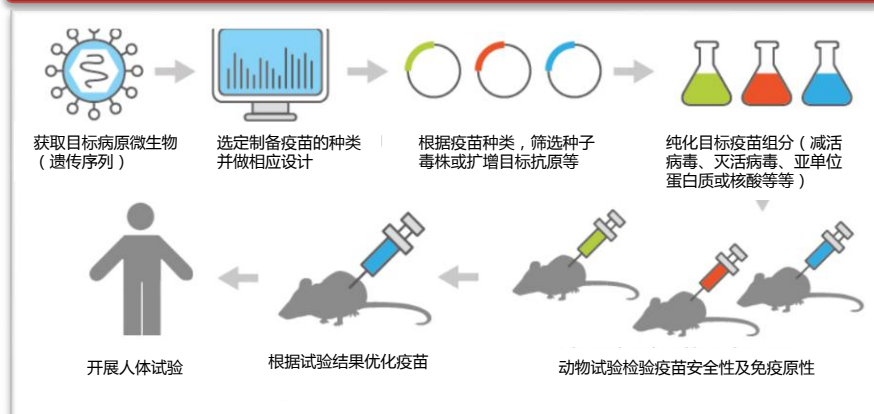
VS

- **疫苗**是由病原微生物或其致病组分制成的可使机体产生特异性免疫的生物制剂。
- 发挥人体免疫系统的主观能动性，**诱导人体产生多种抗体（包括中和抗体）**，可诱发细胞免疫，共同抵御病原微生物。
- **优势领域在于预防**，诱导主动免疫的发生并降低疾病的流行。
- **在目前人类与新冠病毒长期共存的共识下，预防接种市场长期存在。**

#### 人源单克隆抗体研发技术路线



#### 疫苗研发技术路线





### 3、新冠疫苗+中和抗体有望成为抗疫主力，政府或推动新冠疫苗迅速放量

#### 中和抗体：礼来开展1期临床

- **礼来×AbCellera合作研发中和抗体LY-CoV555**：2020年6月1日完成首批患者给药，评估新冠住院患者对中和抗体LY-CoV555的安全耐受性，预计6月底可得出初步数据。
- **LY-CoV555是针对SARS-CoV-2刺突蛋白S的有效中和IgG1单克隆抗体（mAb）**，它旨在阻止病毒附着和进入人体细胞，从而中和病毒，潜在地预防和治疗COVID-19；
- **LY-CoV555临床试验是一项随机，安慰剂对照，双盲1期试验，旨在研究LY-CoV555的安全性，耐受性，药代动力学（PK）和药效学（PD）；**
- 礼来同时开发了其他候选中和抗体，并计划在未来开展混合抗体疗法的研究。

#### 礼来中和抗体 I 期临床试验

基本信息				
临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)完成时间	主办方
NCT04441931	I 期	2020/06/22	2020/09/23	礼来
试验设计				
入组人数	分组	盲法	主要终点	次要终点
24	实验组，安慰剂组	双盲	安全性	给药85天内药代动力学及PK最大浓度
详细设计				
分组			给药方式	
实验组：中和抗体LY3832479			静脉注射	
安慰剂组：安慰剂				

数据来源：Clinicaltrials，公司官网，西南证券整理

### 3、新冠疫苗+中和抗体有望成为抗疫主力，政府或推动新冠疫苗迅速放量

#### 中和抗体：君实生物I期临床

- 君实生物与中国科学院微生物研究所合作开发用于治疗新冠的中和抗体JS016；
- JS016是一种重组的人源单克隆中和抗体：JS016特异地结合SARS-CoV-2表面刺突蛋白受体结合域，并且可以有效地阻断病毒与ACE2宿主细胞表面受体的结合；
- JS016的1期临床试验（随机、双盲、安慰剂对照）纳入40名受试者，旨在评估JS016的安全性和药代动力学；
- 君实与礼来达成协议：君实保留大中华区商业权利，礼来公司获得除大中华区之外的世界其他地区的独家商业化权利。

#### 君实生物中和抗体 I 期临床试验

##### 基本信息

临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)完成时间	主办方
NCT04441918	I 期	2020/06/05	2020/12/11	君实生物

##### 试验设计

入组人数	分组	盲法	受试者
40	实验组，安慰剂组	双盲	健康人群

##### 研究目标

主要终点	不良事件发生率
次要终点	药代动力学（最大浓度、平均停留时间、半衰期、留存时间）

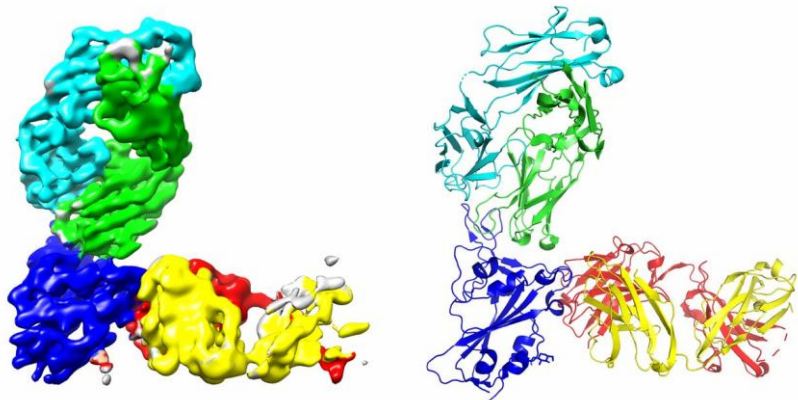
数据来源：Clinicaltrials，公司官网，西南证券整理

### 3、新冠疫苗+中和抗体有望成为抗疫主力，政府或推动新冠疫苗迅速放量

#### 中和抗体鸡尾酒疗法：再生元进入临床3期

- 全球首个进入3期临床的预防新冠病毒感染的抗体：再生元与NIAID合作开发的新冠肺炎抗体鸡尾酒疗法REGN-COV2进入3期临床。
- 鸡尾酒疗法包含REGN10987和REGN10933两个单抗：再生元通过两种技术路线（转基因小鼠+恢复期患者）分离得到全人源抗体，经中和能力测试、中和特性评估及与病毒RBD结合特性分析筛选得到候选抗体。REGN10987和REGN10933两个单抗非竞争性的与病毒S蛋白RBD结构域结合，阻断RBD与ACE2的结合界面。
- 鸡尾酒抗体削弱单抗处理后病毒因突变造成的逃逸：单个药物/抗体治疗通常会导致病毒突变逃逸影响药物治疗效果，再生元鸡尾酒抗体从RBD不同区域结合，使病毒较难产生有效的逃逸突变体。

单抗REGN10933和REGN10987  
分别从不同位置结合SARS-CoV-2 RBD区



RBD为深蓝色，REGN10933重和轻链分别为绿色和青色，REGN10987重链和轻链分别为黄色和红色

单抗REGN10933和REGN10987鸡尾酒  
有效防止病毒突变体的生长

Position in genome	3299	3312	3853	4326	4407	4411	4425	4435	4442	4527	4531	4533	4545	4546	4554	5040	5122	5130	5137	5383	5412	6460	
Position in spike gene	222	235	776	1249	1330	1334	1348	1358	1365	1450	1454	1456	1468	1469	1477	1963	2045	2053	2060	2306	2335	3383	
Reference nucleotide	T	T	C	A	A	T	A	A	G	G	G	T	T	C	C	G	C	G	C	T	G	C	T
Variant nucleotide	A	A	A	G	C	C	G	T	T	A	A	G	C	C	A	T	A	A	G	A	A	A	C
Position in protein	74	79	259	417	444	445	450	453	455	484	485	486	490	490	493	655	682	685	687	769	779	1128	
Ref Residue	N	F	T	K	K	V	N	Y	L	E	G	F	F	Q	H	R	V	R	V	G	Q	V	
Variant Residue	K	I	K	E	Q	A	D	F	F	K	D	V	P	P	K	Y	Q	S	G	E	K	A	
Inoculum	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
10933 0.4ug/ml	0%	0%	0%	15%	0%	0%	0%	0%	29%	16%	0%	0%	0%	0%	11%	0%	0%	0%	37%	15%	0%	1%	
10934 2ug/ml	0%	0%	0%	0%	3%	0%	0%	0%	34%	0%	0%	14%	0%	0%	43%	0%	0%	0%	51%	18%	0%	31%	
10987 2ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	54%	22%	29%	1%	0%	0%	0%	
10989 10ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	99%	0%	0%	0%	99%	2%	0%	0%	0%	0%	15%	
10989 0.08ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	25%	8%	0%	19%	14%	11%	67%	28%	0%	9%	0%	
10987/33 0.08ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	54%	22%	29%	1%	0%	0%	0%	
10989/34 0.08ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	51%	0%	0%	0%	22%	0%	0%	76%	23%	0%	2%	
10989/87 0.08ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	32%	27%	1%	3%	1%	0%	0%	
Isotype Control 50ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	61%	28%	0%	4%	0%	0%	0%	
Virus Only	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	64%	27%	0%	4%	0%	0%	0%	
10933 50ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	88%	0%	0%	0%	1%	90%	0%	15%	87%	0%	0%	
10934 50ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	95%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	10%	93%	0%	0%	0%	0%	0%	
10987 10ug/ml	0%	0%	0%	0%	45%	41%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	50%	6%	47%	0%	0%	0%	0%	
10989 50ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	
10987/33 10ug/ml	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
10989/34 50ug/ml	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	93%	11%	0%	0%	0%	0%	0%	
10989/87 10ug/ml	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
Isotype control 50ug/ml	16%	13%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	54%	50%	0%	8%	0%	0%	4%	
Virus Only	8%	8%	22%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	28%	83%	0%	7%	0%	0%	8%	

Frequency < 10%    Frequency 10% <= <= 50%    Frequency > 50%

数据来源：Science，西南证券整理  
www.swsc.com.cn

### 3、新冠疫苗+中和抗体有望成为抗疫主力，政府或推动新冠疫苗迅速放量

#### 中和抗体鸡尾酒疗法：再生元进入临床3期

##### 再生元鸡尾酒抗体疗法1/2期临床试验

###### 基本信息

临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)完成时间	主办方
NCT04426695	1/2期	2020/06/30	2021/04/11	再生元
NCT04425629	1/2期			

###### 试验设计

入组人数	分组	盲法	入组条件
1860 ( NCT04426695 )	实验组，安慰剂组	双盲	感染者，症状发作少于7天，住院小于72小时，采取辅助呼吸措施（吸氧或机械呼吸）
1054 ( NCT04425629 )	实验组，安慰剂组	双盲	感染者，症状发作少于7天，住院小于72小时，出现发烧、咳嗽、呼吸急促症状之一或以上

##### 再生元鸡尾酒抗体疗法3期临床试验

###### 基本信息

临床登记号	临床阶段	起始时间	(预计)完成时间	主办方
NCT04452318	3期	2020/06/30	2021/04/11	再生元

###### 试验设计

入组人数	分组	盲法	入组条件
2000	实验组，安慰剂组	双盲	新冠肺炎患者的密切接触者

###### 研究目标

主要终点	一个月内受试者中核酸检测呈阳性患者的比例以及其体征和症状
	一个月内受试者中核酸检测确认为感染的患者比例
	突发性不良事件的发生率及严重程度
次要终点	感染者感染天数，病毒脱落时间，抗体浓度，代谢动力学等

### 3、新冠疫苗+中和抗体有望成为抗疫主力，政府或推动新冠疫苗迅速放量

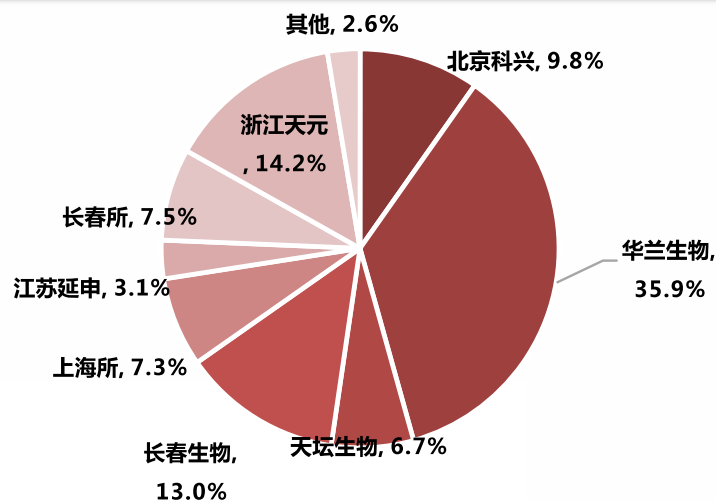
#### 新冠疫苗弹性测算：利润弹性或超250亿

- 以2009甲流H1N1疫情为例，当年9月份甲流疫苗获批后，国家以22元/剂收储1.2亿剂左右，给相关公司贡献极大的业绩弹性。
- 从公布临床来看，大部分疫苗需要2剂，所以假设每人份30、40、50、60、70元估算，预计国内企业新冠疫苗在国内、国外市场潜在空间合计超过500亿，有望为国内疫苗企业带来250亿元以上的利润弹性（大于50%净利率），同时，如果新冠延续几年，潜在空间更大。

#### 2009年甲流疫苗获批情况

公司	获批日	月产能（万剂）	工信部订单（万剂）
北京科兴	2009年9月3日	210	1149
华兰生物	2009年9月4日	750	5225
天坛生物	2009年9月11日	150	1150
长春生物	2009年9月11日	210	298
上海所	2009年9月15日	210	-
江苏延申	2009年9月18日	250	631
长春所	2009年9月18日	125	-
浙江天元	2009年9月25日	500	2000

#### 2009年-2010年甲流疫苗批签发占比情况



#### 国内企业新冠疫苗收入弹性测算

国内采购收入弹性（亿元）		价格（元/人份）——一般包含2剂				
		30	40	50	60	70
国家采购量（人份）	1	30	40	50	60	70
	3	90	120	150	180	210
	5	150	200	250	300	350
	7	210	280	350	420	490
	9	270	360	450	540	630
海外采购收入弹性（亿元）		价格（元/人份）——一般包含2剂				
		30	40	50	60	70
海外采购量（人份）	2	60	80	100	120	140
	4	120	160	200	240	280
	6	180	240	300	360	420
	8	240	320	400	480	560
	10	300	400	500	600	700

# 核心观点

## 投资要点

- **新冠疫苗多企业多路线并进，中和抗体或成有效补充**：WHO数据显示（截至2020年7月28日），全球已进入临床试验的新冠疫苗研发项目达到26个，临床前项目多达139个，从技术路线看，核酸和重组疫苗占据半壁江山，各路线都有优缺点；国内也在多路线并进，龙头疫苗企业积极布局，其中康希诺/军事医学研究院（腺病毒载体疫苗）、科兴（灭活疫苗）、北生所（灭活疫苗）、武汉所（灭活疫苗）、智飞/中微所（重组蛋白疫苗）、沃森/艾博生物（mRNA疫苗）、复星/BioNTech（mRNA疫苗）、康泰/艾棣维欣（DNA疫苗）进展相对较快；海外企业Moderna/NIAID（mRNA）、牛津大学/AZ（腺病毒载体）、Inovio（DNA）、BioNtech/辉瑞（mRNA）进展较快。目前君实生物、礼来和再生元都在布局中和抗体等前沿治疗药物，预计新冠疫苗仍是疫情防控的“胜负手”，中和抗体将是有效补充。
- **现有疫苗临床数据较为良好，战胜新冠疫情曙光来临**：部分进展较快的项目公布了初期临床数据，我们选择2个腺病毒载体疫苗、2个灭活疫苗及2个mRNA疫苗的数据进行分析，总体安全性和免疫原性数据良好，部分疫苗能同时诱导体液免疫和细胞免疫。从WHO统计，截止7月28日，已有6款疫苗登记III期临床试验，分别为牛津大学/AZ（腺病毒载体）、科兴（灭活）、武汉所（灭活）、北生所（灭活）、Moderna（mRNA）和BioNTech（mRNA），国内占比50%，预计年底前三期数据将逐渐公布。中和抗体方面，再生元中和抗体鸡尾酒疗法进入临床3期，君实生物JS016和礼来的LY-CoV555目前处于I期临床。战胜疫情的曙光逐渐来临，国内疫苗和创新药企业在全球的地位凸显。

## 核心观点

➤ **政府有望推动新冠疫苗迅速放量，受益企业业绩弹性大**：参照2009甲流H1N1疫苗的国家采购收储，预计此次新冠疫苗也将以国家采购为主，假设每人份30、40、50、60、70元估算，预计国内企业新冠疫苗在国内、国外市场潜在空间合计超过500亿，有望为国内疫苗企业带来250亿元以上的利润弹性，成功获批新冠疫苗的企业有望角逐受益。我们判断众多疫苗中，预计进度领先的2到3条路线有望成为优选，建议关注进度靠前、临床数据安全性和免疫原性较好的项目和研发企业。同时考虑到本次疫情史无前例，届时相关企业的产能问题也会成为放量弹性的依据，我们判断部分有产能空余的疫苗企业将有望以CMO形式会承担合同生产，也建议关注相关产能建设较为突出的企业。

### 建议关注

- 康泰生物（300601）：和艾棣维欣合作的DNA疫苗进入临床I期，自主研发项目预计在临床前
- 智飞生物（300122）：和中微所合作的重组蛋白疫苗进入临床II期
- 君实生物（688180/1877.HK）：中和抗体JS016进入I期临床
- 复星医药（600196）：和BioNTech合作的mRNA疫苗国内进入I期临床
- 华兰生物（002007）：减毒流感病毒载体疫苗和灭活疫苗预计处于临床前
- 康希诺（688185/6815.HK）：腺病毒载体疫苗II期临床完成，数据良好，III期临床即将开始
- 沃森生物（300142）：和艾博生物合作的mRNA疫苗进入临床I期
- 西藏药业（600211）：和斯微生物合作的mRNA疫苗预计处于临床前
- 冠昊生物（300238）：参股ZY Therapeutics布局mRNA疫苗，预计处于临床前

**风险提示**：疫苗研发进展不及预期、疫苗研发失败、疫苗价格过低、放量不及预期。

## 西南证券投资评级说明

公司评级	买入：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅在20%以上
	持有：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于10%与20%之间
	中性：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于-10%与10%之间
	回避：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市：未来6个月内，行业整体回报高于沪深300指数5%以上
	跟随大市：未来6个月内，行业整体回报介于沪深300指数-5%与5%之间
	弱于大市：未来6个月内，行业整体回报低于沪深300指数-5%以下

## 分析师承诺

报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

## 重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于2017年7月1日起正式实施，本报告仅供本公司客户中的专业投资者使用，若您并非本公司客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。





# 西南证券研究发展中心

## 西南证券研究发展中心

### 上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴东路166号中国保险大厦20楼

邮编：200120

### 北京

地址：北京市西城区南礼士路66号建威大厦1501-1502

邮编：100045

### 重庆

地址：重庆市江北区桥北苑8号西南证券大厦3楼

邮编：400023

### 深圳

地址：深圳市福田区深南大道6023号创建大厦4楼

邮编：518040

## 西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	座机	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	地区销售总监	021-68415309	18621310081	jsf@swsc.com.cn
	张方毅	高级销售经理	021-68413959	15821376156	zfyi@swsc.com.cn
	杨博睿	销售经理	021-68415861	13166156063	ybz@swsc.com.cn
	吴菲阳	销售经理	021-68415020	16621045018	wfy@swsc.com.cn
	付禹	销售经理	021-68415523	13761585788	fuyu@swsc.com.cn
	黄滢	销售经理	18818215593	18818215593	hying@swsc.com.cn
北京	张岚	高级销售经理	18601241803	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	高妍琳	销售经理	15810809511	15810809511	gyl@swsc.com.cn
广深	王湘杰	地区销售副总监	0755-26671517	13480920685	wxj@swsc.com.cn
	林芷璇	高级销售经理	15012585122	15012585122	linzw@swsc.com.cn
	陈慧玲	高级销售经理	18500709330	18500709330	chl@swsc.com.cn
	谭凌岚	销售经理	13642362601	13642362601	tll@swsc.com.cn
	陈霄（广州）	销售经理	15521010968	15521010968	chenxiao@swsc.com.cn