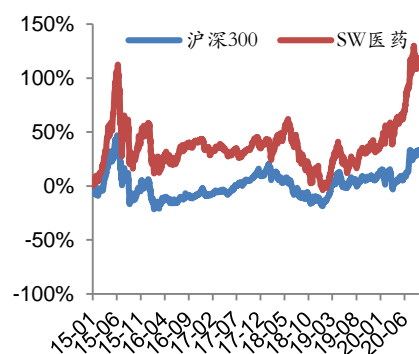


防、治一体，抗流感市场快速增长

行业评级：增 持

报告日期：2020-09-24

行业指数与沪深 300 走势比较



分析师：邹坤

执业证书号：S0010520040001

邮箱：zoukun@hazq.com

联系人：任靖

执业证书号：S0010120040035

邮箱：renjing@hazq.com

相关报告

主要观点：

● 流感病毒突变快，复发性较高，易导致大流行，加重社会负担

流感亚型较多，突变率较高，不同突变对人体影响不同，恶性突变常常导致较高死亡率。同时，突变快加上较高的传染性，也易导致大流行的出现，带来较大的社会负担。WHO 协调各国进行流感的预防，防止大流行出现，同时指导流感毒株的选用，降低流感影响。

● 疫苗是预防流感的首选，我国接种率亟待提升。

及时、高效的流感疫苗接种是预防流感的首选，美欧接种流感疫苗实践证明，鼓励和支持适当人群接种，将产生较高的社会效益。目前我国流感疫苗渗透率较低，随着获批厂家的增加、产能提升，以及经济实力强的地区为重点人群提供免费接种，将带来行业空间较大增长，未来市场规模将超百亿。

● 药物对流感的预防和治疗不可或缺

在抗流感过程中，疫苗并非完全有效，因此抗流感药物是预防和治疗的第二道防线。然而流感对之前获批药物逐渐耐受，新机制的药物研发和获批有助于后续流感的治疗。目前，常用药物奥司他韦抗流感效果较好，2019 年销售额 10.68 亿美元，市占率超过 60%，新上市的巴洛沙韦除了对少数奥司他韦耐药突变株有效，对非耐药株效果也好于奥司他韦，与奥司他韦销售额差距将缩小。未来，新机制抗流感药物也在不断丰富中，国内企业跟进较快。

● 投资建议

四价流感疫苗是重磅品种，之前受政策支持和宣传较少，在我国渗透率低，随着新冠疫情下人们对疫苗认识的提高，以及天气渐凉，流感疫苗渗透率将获得较大提升，防治流感药品也将逐渐成为常备药而提升市场空间。建议关注流感疫苗生产企业华兰生物、长春高新，抗流感药物生产企业东阳光药等。

● 风险提示

新冠疫情复发风险，行业政策风险，黑天鹅事件风险。

● 公司盈利预测与评级：

公 司	EPS (元)			PE			评级
	2019	2020E	2021E	2019	2020E	2021E	
华兰生物	0.70	0.91	1.07	38.43	45.10	38.46	无评级
东阳光药	2.18	0.00	0.00	9.27	0.00	0.00	无评级
智飞生物	1.48	2.08	2.75	33.58	42.74	32.40	无评级
众生药业	0.39	0.48	1.57	32.55	26.50	102.04	无评级
长春高新	4.39	6.88	8.97	50.96	51.18	39.25	无评级

资料来源：wind 一致预期，华安证券研究所

正文目录

1 流感病毒变异快，社会负担重.....	5
1.1 流感简介.....	5
1.2 流感感染机制.....	6
1.3 历史大流行与 WHO 应对.....	7
1.4 流疫情加重了社会负担.....	8
2 疫苗是预防流感的首选.....	10
2.1 与时间赛跑的流感疫苗研发.....	11
2.2 接种疫苗能积极预防流感并节约社会成本.....	16
2.3 我国流感疫苗接种率亟待提升.....	17
2.4 流感疫苗市场及竞争格局.....	22
2.5 在研产品情况.....	28
3 药物对流感的预防和治疗不可或缺.....	29
3.1 抗病毒药物是第二道防线.....	29
3.2 抗流感病毒药物市场.....	30
3.3 抗流感病毒药物研发现状.....	32
4 上市公司介绍.....	34
4.1 华兰生物.....	34
4.2 百克生物.....	36
4.3 东阳光药.....	37
4.4 众生药业.....	39
风险提示：.....	42

图表目录

图表 1 流感与普通感冒对比	5
图表 2 流感病毒结构	6
图表 3 流感病毒感染细胞过程	6
图表 4 H1N1 和 H5N1 流感感染位置	7
图表 5 世卫组织大流行流感分期（2009 修订）	7
图表 6 历次流感大流行	8
图表 7 几年美国流感负担	9
图表 8 我国流感发病情况	9
图表 9 我国流感发病率与死亡率	9
图表 10 2010-2016 年美国有症状流感发病率	10
图表 11 美国按年龄段估计的流感死亡率（/100000）	10
图表 12 流感预防措施	11
图表 13 2019-2020 年全球流感病毒流行情况	12
图表 14 WHO 推荐北半球 2020-2021 年流感病毒株	13
图表 15 灭活疫苗制备流程	13
图表 16 基于鸡胚培养的流感疫苗制备原理	14
图表 17 基于重组技术的流感疫苗制备原理	15
图表 18 流感疫苗制作时间线（北半球）	16
图表 19 美国流感疫苗有效性（%）	16
图表 20 样本人群流感疫苗接种组和对照组年龄别住院率（%）比较	17
图表 21 西安市医保人群接种流感疫苗住院率标化前后成本效益分析	17
图表 22 美国流感疫苗在儿童中的覆盖率	18
图表 23 美国流感疫苗在成人中的覆盖率	18
图表 24 2018 年部分 OECD 成员国 65 岁以上人群流感疫苗接种率（%）	18
图表 25 按批签发和人口数量测算的我国流感疫苗接种率	20
图表 26 已开展重点人群免费接种的省市区	20
图表 27 按批签发和人口数量测算的我国儿童和老年人流感疫苗接种率	21
图表 28 2015-2020 年我国流感样病例占门急诊病例总数百分比	22
图表 29 美国 2020-2021 年流感疫苗供应	23
图表 30 2020 年 8 月美国流感疫苗采购价格	24
图表 31 美国流感疫苗分发量（百万剂）	24
图表 32 全球销售额前十疫苗品种近三年销售额（亿美元）	25
图表 33 全球四大疫苗巨头历年疫苗销售额（亿美元）	25
图表 34 赛诺菲与 GSK 流感疫苗收入（亿美元）	25
图表 35 我国流感疫苗生产企业	26
图表 36 我国流感疫苗批签发格局（万剂）	26
图表 37 国内三价、四价流感疫苗占比（%）	27
图表 38 国内成人、儿童流感疫苗占比（%）	27
图表 39 2017 年-2019 年中国疫苗市场规模	27
图表 40 中国流感疫苗市场空间估算	28
图表 41 四价流感疫苗临床情况	28

图表 42 美国 FDA 推荐抗病毒药物	30
图表 43 我国已上市抗流感病毒药物及招标情况	30
图表 44 全球抗流感药销售额（亿美元）	31
图表 45 国内重点城市样本医院抗流感药用药金额（万元）	32
图表 46 不同适应症获批抗病毒药物情况	32
图表 47 在研抗病毒药物情况	32
图表 48 RNA 聚合酶在转录过程中的作用	33
图表 49 抗流感药物研发概况	34
图表 50 华兰生物营业收入构成（亿元）	35
图表 51 各板块毛利率对比（%）	35
图表 52 华兰生物流感疫苗批签发情况（万剂）	35
图表 53 华兰生物疫苗在研产品情况	36
图表 54 百克生物营业收入及净利润情况（亿元）	36
图表 55 百克生物水痘疫苗批签发情况（万剂）	36
图表 56 2020M1-8 各厂商流感疫苗批签发占比	37
图表 57 百克生物鼻喷流感疫苗中标情况	37
图表 58 百克生物在研产品情况	37
图表 59 东阳光药营业收入及净利润情况（亿元）	38
图表 60 前五大产品营收合计情况（亿元）	38
图表 61 可威销量详情（万盒）	38
图表 62 东阳光药在研产品情况	39
图表 63 众生药业营业收入及同比增速（亿元）	40
图表 64 众生药业营收构成（亿元）	40
图表 65 众生药业不同板块毛利率对比	40
图表 66 众生药业研发投入情况	41
图表 67 众生药业在研产品情况	41

1 流感病毒变异快，社会负担重

1.1 流感简介

流行性感冒（简称流感）是由流感病毒引起的一种急性呼吸道疾病，传染性强、传播速度快。流感症状与普通感冒相似，主要表现为：发热、咳嗽、咽喉痛、流鼻涕或鼻塞、肌肉或身体酸痛、头痛、疲劳（疲倦）等，但又不同于感冒，流感通常突然发作，并且症状比感冒更严重。流感可能导致轻度至重度疾病，引发的并发症可能导致住院甚至死亡，对于老年人、婴幼儿和某些健康状况较低的人，有发生严重流感并发症的风险。

图表 1 流感与普通感冒对比

普通感冒		流感
症状发作	渐进的	突然发作
病原体	鼻病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒等	流感病毒
发热持续时间	1-2天	3-4天
病程	2-3天	5-10天
并发症	罕见	肺炎、心肌炎、脑炎、多器官功能衰竭、慢性医学问题恶化等
传染性	较弱	较强、病毒易变异、传播速度快，经飞沫、人与人/被污染品接触传播
病死率	较低	较高，通常由原发病引起的并发症导致

资料来源：华安证券研究所整理

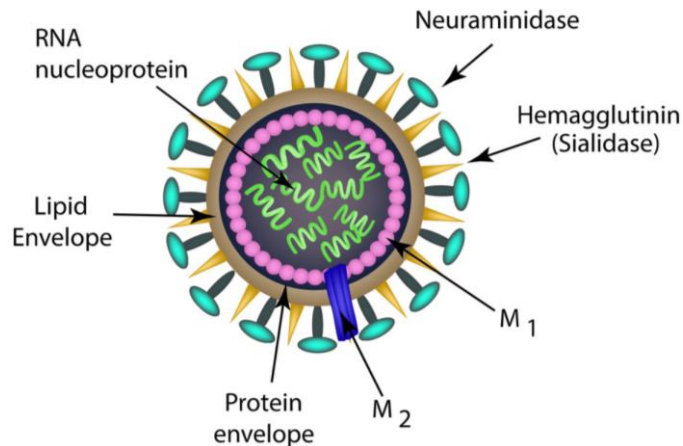
流感病毒有四种类型：甲（A）、乙（B）、丙（C）和丁（D）

人流感主要是甲型流感病毒和乙型流感病毒引起的。其中，甲型流感病毒抗原易发生变异，曾多次引起世界性大流行；乙型流感病毒对人类致病性也比较强，但是目前还未引起过世界性大流行；丙型流感病毒只引起人类不明显的或轻微的上呼吸道感染，很少造成流行；丁型流感病毒是近年来才发现的流感病毒，主要感染家畜，尚未发现感染人或导致人患病。目前，引起流感季节性流行的病毒是甲型中的 H1N1、H3N2 亚型及乙型病毒的 Victoria 和 Yamagata 系。

甲型流感病毒根据病毒表面的两种蛋白质——血凝素（H）和神经氨酸酶（N）分类，共有 18 种不同的血凝素和 11 种不同的神经氨酸酶（分别为 H1 至 H18 和 N1 至 N11）。尽管可能有 198 种不同的甲型流感亚型组合，但自然界中仅检测到 131 种亚型。目前已确认能感染人类的血清型包含 H1N1、H2N2、H3N2、H5N1、H1N2、H7N2、H7N3、H7N7、H7N9、H9N2、H10N7，其中只有 H1N1、H2N2 和 H3N2 完全适应人体，但在人体内常规传播的甲型流感病毒只有 H1N1 和 H3N2，而 H7N9 则是乙类传染病。

乙型流感病毒未分亚型，而是进一步分为两个谱系：B / Yamagata 和 B / Victoria。乙型流感病毒的遗传和抗原特性变异通常比甲型流感病毒慢，特别是甲型 H3N2 病毒。乙型流感病毒的变异速率较甲型流感病毒慢 2-3 倍，其基因型不如甲型多样，仅有一种血清型。由于其抗原多样性较低，因此一般人在孩提时期即对此病毒产生免疫，但缺乏长期免疫的病人，仍有可能感染乙型流感。乙型流感抗原漂变速度较慢，加上其宿主范围较小，从而不易发生抗原移型的现象，因此该病毒不会造成大规模流行。

图表 2 流感病毒结构



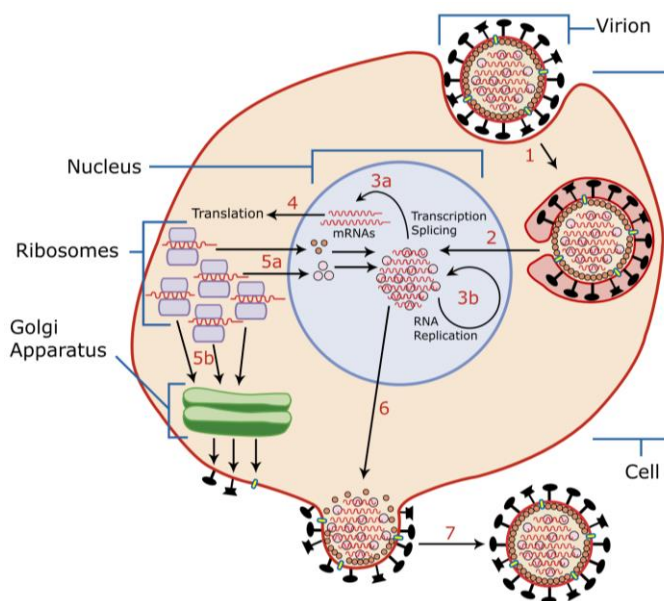
资料来源： Medical Xpress， 华安证券研究所

1.2 流感感染机制

流行性感冒病毒的血凝素可与上皮细胞表面的唾液酸结合，唾液酸在黏膜中的含量特别丰富，因此病毒容易感染拥有黏膜的器官，如哺乳动物的鼻、喉、肺和鸟类的肠道。病毒只能在活细胞中复制，病毒复制的过程分为结合、输入、转录、转译、分泌、组装、释放七个阶段。

病毒的复制过程缺乏校对 RNA 的机制，其所携带的 RNA 依赖性 RNA 聚合酶大约每聚合一万个核苷酸就会发生一次错误，大概每复制一条 vRNA 就会出一次错。因此大部分的新病毒都会产生些许突变，使病毒表面的抗原随时间呈线性变化，这样的情形称为抗原漂变。如果同一宿主细胞同时感染两种以上的流感病毒，可能会将不同病毒的 vRNA 装入同一病毒中，使其基因组产生剧烈的变化，这种情形则称为抗原移型。这种剧烈的变化可能会导致宿主的免疫系统无法及时反应，还可能感染其他物种。

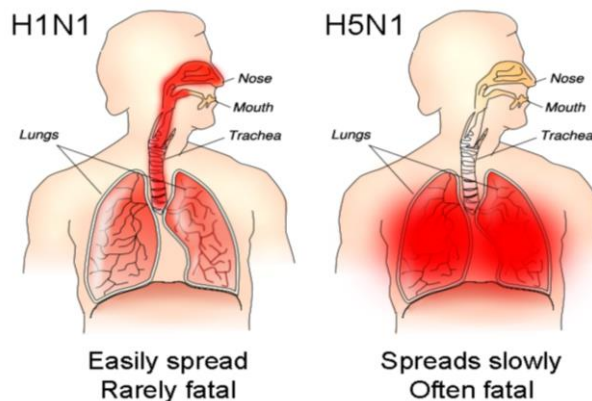
图表 3 流感病毒感染细胞过程



资料来源： Biology LibreTexts ， 华安证券研究所

病毒血凝素决定了病毒株能感染的物种、感染部位及感染后症状的严重程度。病毒的血凝素决定了病毒株能感染的物种及感染部位。温和或毒性较低的病毒，它们的血凝素只能被喉部和肺部的蛋白酶分解，因此这些病毒无法感染其他组织；但致病力较高的病毒株（如 H5N1）的血凝素则能被各式各样的蛋白酶分解，使病毒能在体内各种组织间传播。感染人类的病毒株的血凝素，通常能与上呼吸道（如鼻、口、喉咙等）的受体结合。而致死性极高的 H5N1 比较容易与肺部深处的受体结合。这也是 H5N1 虽然不会造成咳嗽、打喷嚏且在人类间传播力不强，但却能导致严重的病毒性肺炎的原因之一。

图表 4 H1N1 和 H5N1 流感感染位置



资料来源：Wikimedia，华安证券研究所

1.3 历史大流行与 WHO 应对

当流感病毒大范围传播（横跨多个洲或全球）并且感染很大比例人口时造成流感大流行。一般新的流感病毒由动物传染给人类时，就会发生流感大流行，主要是因为新病毒不受人此前形成的免疫力影响，使得流行范围超出国界和洲界。据统计每个世纪大约会爆发三次流感大流行，感染世界上多数的人口，造成数千万人死亡。

世界卫生组织定义了大流行的阶段，将大流行分为六个阶段和高峰期后、大流行后期，以便精确基于每个阶段可观察到的现象做出响应和应对措施，促进大流行后的恢复活动。

图表 5 世卫组织大流行流感分期（2009 修订）

阶段	描述
第一阶段	尚无动物间传播的动物流感病毒引起人类感染的报道
第二阶段	已有在家禽或野生动物中传播的动物流感病毒引起人类感染，被认为是特定的潜在大流行威胁
第三阶段	动物或人与动物流感重组病毒已造成人类偶发病例或小范围疾病，但并未导致社区爆发的人与人传播
第四阶段	已证实动物或人与动物流感重组病毒在社区爆发人与人传播
第五阶段	病毒在同一世卫组织区域的两个或多个国家的人际传播
第六阶段	除第5阶段外，同一病毒在另一WHO区域的至少一个国家的人际传播
高峰期后	大多数被监测国家的大流行流感水平已降至峰值以下
大流行后期	大多数被监测国家的流感活动水平已恢复到季节性流感水平

资料来源：WHO，华安证券研究所

20 世纪以来，已先后发生过四次全球流感大流行，仅 1918 年的“西班牙流感”就导致至少 2000 万人死亡，超过第一次世界大战的死亡人数。此起彼伏的流感疫情带来了巨大的疾病负担，并造成了严重的社会影响，促使 WHO 在 1952 年通过建立全球监测网络（即 Global Influenza Surveillance and Response System，简称 GISRS）来监测包括流感在内的传染性疾病。其主要任务有两个：一是根据全球流感监测结果，每年 2 月和 9 月，分别针对北半球和南半球下一个流感季节的季节性流感疫苗候选株，进行预测性推荐；二是监测新型流感的发生，用以及时预警。

图表 6 历次流感大流行

大流行名称	年份	流行区域	死亡人数	病死率	病毒亚型	大流行严重指数
1889 - 1890 流感大流行 (亚洲和俄罗斯流感)	1889 - 1890	西欧	100 万人	0.15%	H3N8 或 H2N2	2.00
1918 年流感大流行 (西班牙流感)	1918 - 1920	横扫美洲、欧洲、亚洲，甚至爱斯基摩人 聚集区	5000 万 - 1 亿人	2%	H1N1	5.00
亚洲流感	1957 - 1958	2 月首先在我国贵州西部出现，于当年 3~4 月引起全国大流行，5~6 月进入日本和东 南亚各国，7~8 月袭击中东、欧洲和非 洲，10 月份蔓延至美洲	100 - 150 万人	0.13%	H2N2	2.00
香港流感	1968 - 1969	于 1968.7 始发于香港，但传播速度和发病 率不及 1957 年亚洲流感。1968 年 8~9 月经香 港传入新加坡、泰国、日本、印度和澳大 利亚，秋季到达欧洲，年底到达美洲	75 - 100 万人	<0.1%	H3N2	2.00
俄罗斯流感	1977 - 1978	1 月俄罗斯流感开始在美国在校学生及征 募的新兵中暴发流行，至 1978 年冬，其他 许多国家也纷纷出现感染流行	无确切估计		H1N1	不适用
2009 年流感大流行	2009 - 2010	2009 年 3-4 月始发于墨西哥，4 月美国、加 拿大、西班牙相继发现，6 月爆发	105,700 - 395,600 人	0.03%	H1N1	1.00

资料来源：华安证券研究所整理

1.4 流感疫情加重了社会负担

据世界卫生组织统计，在爆发性流行时，流感可在全世界迅速传播，影响总人口的 10%~20%。即使在非爆发性流行的年份，全球每年季节性流感也会造成约 300-500 万重症病例和 29-65 万死亡病例。根据美国 CDC 统计，自 2010 年以来，每年流感季引发 930-4500 万人患病，14-81 万人住院，1.2-6.1 万人因病去世。CDC 初步估算 2019-2020 流感季（2019/10/1-2020/4/4）患病人数约 3900-5600 万、住院人数约 41-74 万、死亡人数约 2.4-6.2 万。据有关研究，流感每年对美国医疗保健系统和社会的平均经济总负担为 112 亿美元（6.3-253 亿美元），估计直接医疗费用为 32 亿美元（1.5-11.7 亿美元），间接医疗费用为 80 亿美元（4.8-136 亿美元）。

图表 7 几年美国流感负担

流感季	患病人数 (万)	就诊人数 (万)	住院人数 (万)	死亡人数 (万)	住院率	死亡率
2010-2011	2100	1000	29	3.7	1.38%	0.18%
2011-2012	930	430	14	1.2	1.51%	0.13%
2012-2013	3400	1600	57	4.3	1.68%	0.13%
2013-2014	3000	1300	35	3.8	1.17%	0.13%
2014-2015	3000	1400	59	5.1	1.97%	0.17%
2015-2016	2400	1100	28	2.3	1.17%	0.10%
2016-2017	2900	1400	50	3.8	1.72%	0.13%
2017-2018	4500	2100	81	6.1	1.80%	0.14%
2018-2019	3552	1652	49	3.4	1.38%	0.10%
2019-2020*	3900-5600	1800-2600	41-74	2.4-6.2		

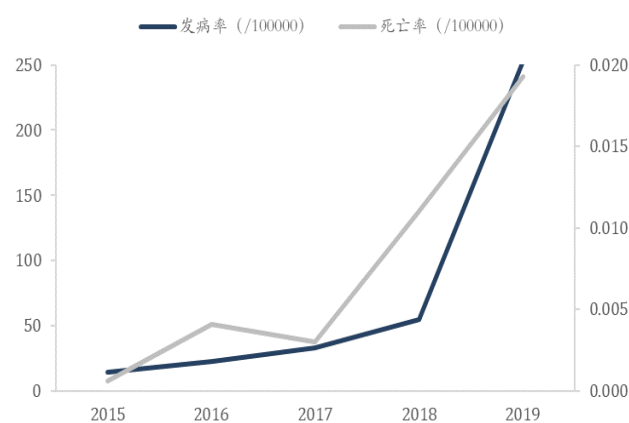
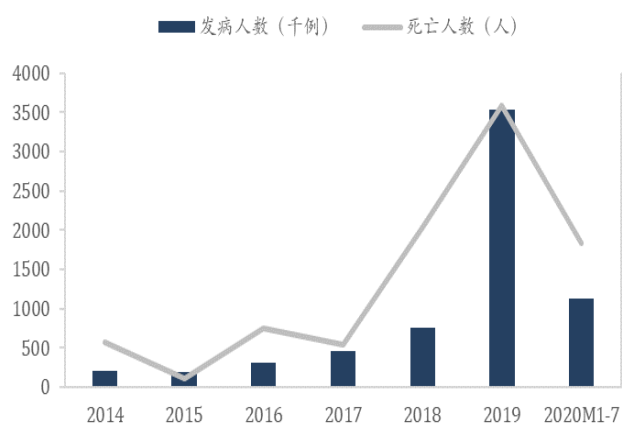
资料来源: WHO, 华安证券研究所

2014-2019 年我国流感患病人数逐年增加, 2019 年患病人数 353.82 万例, 比前五年患病人数总和还多 159.8 万例; 2017-2019 年的死亡人数也呈递增趋势, 2019 年死亡人数 269 人, 较 2018 年增加了 116 人, 是 2018 年死亡人数的 1.76 倍。2020 年 1 月至 7 月, 流感发病人数 112.88 万人, 死亡人数 138 人, 发病人数约为 2019 年 1/3, 死亡人数超过 2019 年死亡人数的一半。研究显示, 我国流感门诊病例的直接医疗成本为 156-595 元/人, 间接成本为 198-366 元/人。流感住院病例的经济负担约为门诊病例的 10 倍。

根据疾病预防控制中心测算的流感发病率和死亡率, 近五年我国流感发病率和死亡率也呈上升趋势, 尤其是 2019 年, 发病率和死亡率都陡升。根据今年已报告的发病人数和死亡人数, 加上流感高发的秋冬季即将来临, 预测 2020 年流感发病人数将达到 2019 年的 2/3 左右。

图表 8 我国流感发病情况

图表 9 我国流感发病率与死亡率



资料来源: 疾病预防控制中心, 华安证券研究所

资料来源: 疾病预防控制中心, 华安证券研究所

儿童感染流感可能性高于成年人。据 CID 研究, 儿童最有可能患流感, 而 65 岁及以上的人患流感的可能性最小。0-17 岁年龄段儿童的发病率中位数为 9.3%, 18-64 岁成人为 8.8%, 65 岁及以上成人为 3.9%。这意味着 18 岁以下的儿童出现有症状流感的可能性是 65 岁以上成年人的两倍以上。北京市基于流感样病例和住院严重急性呼吸道感染病例监测的研究显示: 2017-2018 流感季, 北京市流感感染人数约为 227.1 万人, 总感染率为 10.5%, 有症状发病率为 6.9%; 其中 15-24 岁组感染率和发病率

分别为 13.4%和 8.8%，25-59 岁组分别为 6.4%和 4.2%，60 岁及以上组为 5.6%和 3.7%。

图表 10 2010-2016 年美国有症状流感发病率

流感季	主要病毒	严重程度	发生率，%，按年龄段					全年龄段
			0-4 岁	5-17 岁	18-49 岁	50-64 岁	≥65 岁	
2010-11	A / H3N2, A / H1N1pdm09	中等	14.1	8.4	5.3	8.1	4.3	6.8
2011-12	A / H3N2	低	4.8	3.6	2.5	3.1	2.3	3
2012-13	A / H3N2	中等	18.6	12.7	8.9	14.3	9.9	11.3
2013-14	A / H1N1pdm09	中等	12.4	7.2	9.2	13	3.4	9
2014-15	A / H3N2	高	150	12.7	7.8	12.9	12.4	10.8
2015-16	A / H1N1pdm09	中等	11.1	7.4	7.1	11	3.5	7.6
	中位数		13.2	7.9	7.4	12	3.9	8.3

资料来源：CID，华安证券研究所

老年人流感死亡风险最高。根据 CDC 统计数据，老年人感染流感后的死亡率最高，是儿童流感死亡率的几十倍。每十万人，0-4 岁儿童流感死亡率均值为 1%，5-17 岁青少年死亡率均值为 0.6%，18-49 岁成年人死亡率均值为 1.7%，50-64 岁老年人死亡率均值为 7.6%，65 岁及以上老年人死亡率为 64.3%。65 岁及以上老年人流感死亡率是 0-4 岁儿童的 64 倍，是 0-17 岁儿童及青少年的 40 倍。2018-2019 年流感季，因流感死亡的人里，0-4 岁儿童仅占 0.8%，5-17 岁青少年占 0.6%，18-49 岁成年人占比 7.2%，50-64 岁老年人占比 16.6%，而 65 岁及以上老年人占比高达 74.8%。

图表 11 美国按年龄段估计的流感死亡率 (/100000)

流感季	0-4 岁	5-17 岁	18-49 岁	50-64 岁	65 岁以上
2010-2011	1	0.3	3.9	10.1	62.4
2011-2012	-	-	0.5	3.8	22.6
2012-2013	1.5	1.6	1.5	6.8	81.5
2013-2014	0.4	0.1	2.5	9.6	63.6
2014-2015	2	0.8	0.7	7.6	96.9
2015-2016	0.9	0.2	1.2	5.2	36.6
2016-2017	0.6	0.2	1	6	66.7
2017-2018*	0.6	1	2	10.6	100.1
2018-2019*	1.3	0.4	1.8	9	48.7

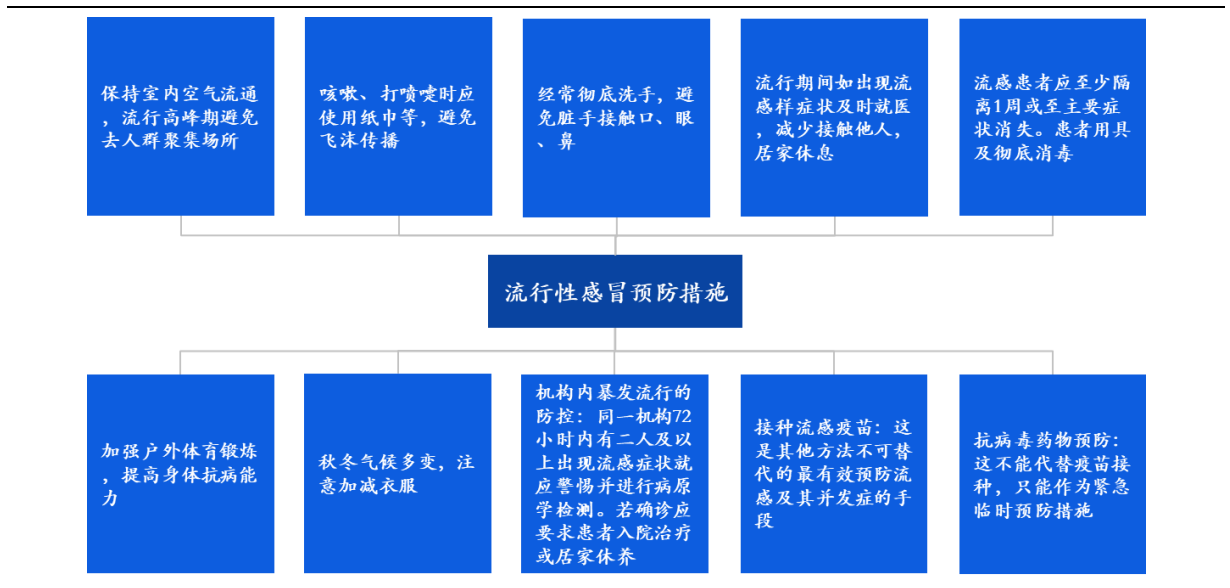
资料来源：CDC，华安证券研究所

因此，流感的预防和治疗，尤其是预防措施，是控制流感扩散和降低社会成本的首要选择。

2 疫苗是预防流感的首选

流行性感感冒预防措施主要包括：保持室内空气流通、经常彻底洗手、出现流感样症状及时就医和居家休息、加强户外体育锻炼等，**接种流感疫苗**是其他方法不可替代的最有效预防流感及其并发症的手段，抗病毒药物预防不能代替疫苗接种，只能作为没有接种疫苗或接种疫苗后尚未获得免疫能力的高合并症风险人群的紧急临时预防措施。

图表 12 流感预防措施



资料来源：华安证券研究所整理

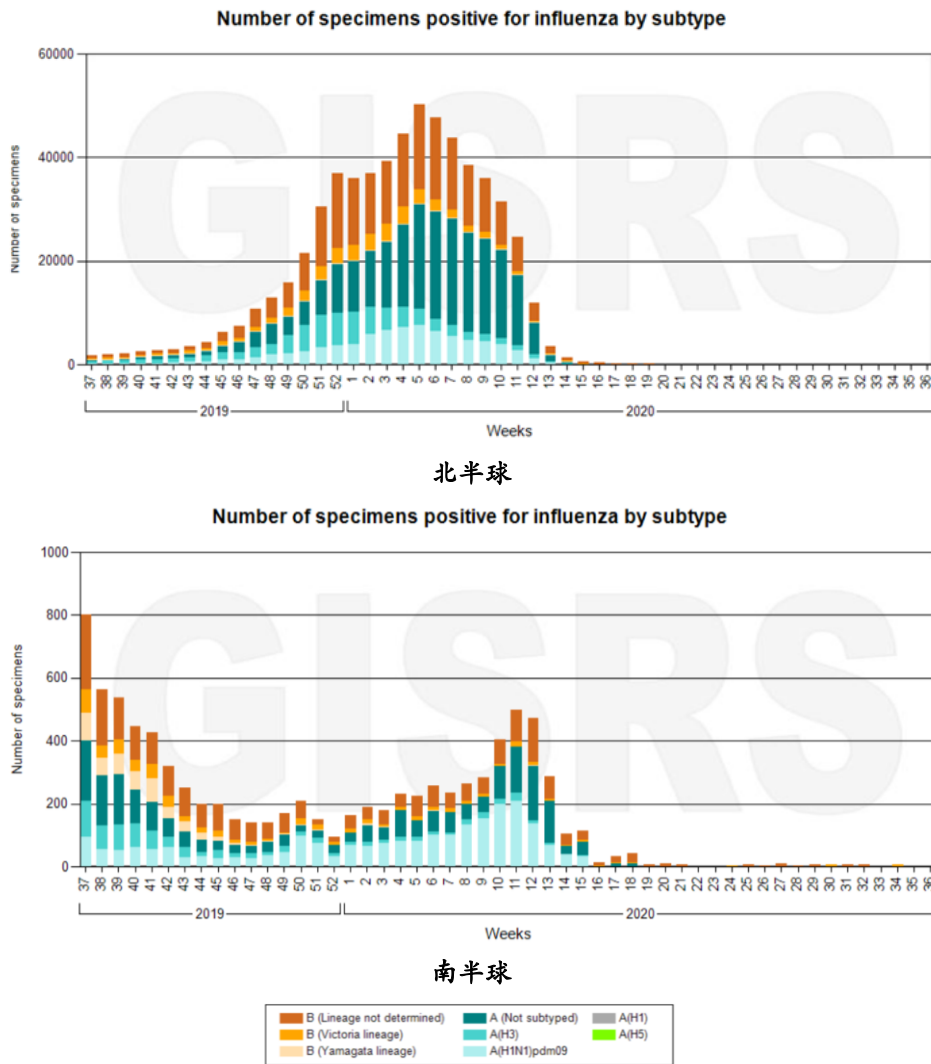
2.1 与时间赛跑的流感疫苗研发

流感疫苗是流感预防的第一道防线。流感疫苗的研发包括预测下季流感病毒类型与加快疫苗的开发两部分。

（1）、预测下季流感病毒类型

全球流感存在南北差异。2019-2020 年流行的流感病毒主要是 A 型和 B 型病毒，其中 A 型病毒主要是 H3 和 H1N1。从南北半球来看，北半球流感季一般是冬季，而南半球与北半球相反，流感季一般在北半球的夏季（南半球的冬季）；从流感病毒分型来看，南北半球 A 型、B 型病毒比例相当，但北半球 BV 型远多于 BY 型，南半球 BV 型与 BY 型比例相当。由于南半球流感季在一年中先于北半球出现，因而南半球流感季流行的病毒型对北半球即将来临的冬季流感有预示和指导意义。如下图，2019 年夏季南半球 B 型病毒与 A 型病毒占据相当的比例，冬季北半球 B 型流感病毒也占据较大比例。

图表 13 2019-2020 年全球流感病毒流行情况



资料来源：WHO，华安证券研究所

由于流感病毒具有较高变异性，每年流行的毒株可能不同。每一年，世界上超过 100 多个国家和地区的国际流感中心都会对本国的流感情况进行监测，从感染者身上获取上千种流感病毒样本，然后发送至美国 CDC、英国的弗朗西斯克里克研究所、澳大利亚维多利亚州传染病参考实验室、日本国立传染病研究所及中国的病毒病预防控制所等五家与世界卫生组织（WHO）合作的研究机构。

WHO 会分别在 2 月和 9 月召开两次会议，根据监测结果向各国家（地区）提供流感传播信息、流行病学特征、风险类别、传播特征等。重点是与合作中心的主任、基本监管实验室和重点国家实验室科学院代表们磋商。在 2 月召开的是针对北半球季节性流感疫苗的探讨，重点商讨监测数据、实验室和临床研究的结果，并评估疫苗的有效性，一般还会对流感疫苗的成分提出建议。在 9 月，WHO 则会组织举办针对南半球季节性流感疫苗的研讨会。WHO 会在监测中鉴定新的流感病毒株，制备候选疫苗病毒毒株，各国家根据不同的情况，来确认本国的疫苗病毒最终筛选。所以，在流感疫苗研发的前期，对于病毒的“预测”至关重要。以 2020-2021 年为例，WHO 推荐病毒株如下：

图表 14 WHO 推荐北半球 2020-2021 年流感病毒株

	基于鸡胚培养疫苗	基于细胞培养或重组疫苗
三价	A/Guangdong-Maonan/SWL 1536/2019(H1N1)pdm09样病毒 A/Hong Kong/2671/2019(H3N2)样病毒 B/Washington/02/2019(B/Victoria系)样病毒	A/Hawaii/70/2019(H1N1)pdm09样病毒 A/Hong Kong/45/2019(H3N2)样病毒 B/Washington/02/2019(B/Victoria系)样病毒
四价	A/Guangdong-Maonan/SWL 1536/2019(H1N1)pdm09样病毒 A/Hong Kong/2671/2019(H3N2)样病毒 B/Washington/02/2019(B/Victoria系)样病毒 B/Phuket/3073/2013(B/Yamagata系)样病毒	A/Hawaii/70/2019(H1N1)pdm09样病毒 A/Hong Kong/45/2019(H3N2)样病毒 B/Washington/02/2019(B/Victoria系)样病毒 B/Phuket/3073/2013(B/Yamagata系)样病毒

资料来源：WHO，华安证券研究所

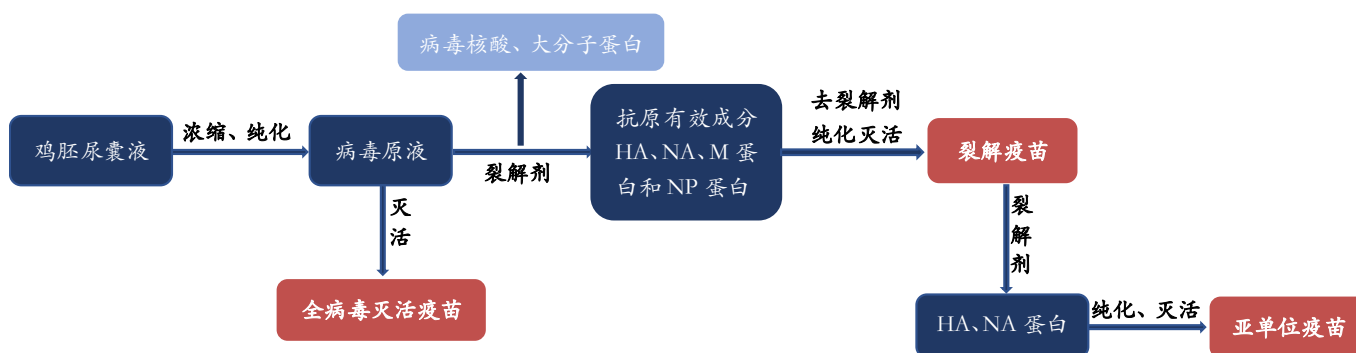
为了在秋天（流感季）开始及时交付疫苗并接种疫苗，疫苗的制造商可能会根据他们对哪种病毒最有可能包含在疫苗中的最佳猜测，在 1 月就开始着手培育疫苗病毒。自 2013-2014 年流感季以来，美国 CDC 的流感处与疾病预防控制中心便开展流行病预测计划（EPI），与外部研究人员合作，以改善流感预测的精确度。目前，他们已经可以实现州级的流感预测和住院率的预测。

（2）、加快疫苗研发

目前已上市的流感疫苗有两种类型：灭活疫苗和减毒活疫苗。灭活疫苗是在保持病毒免疫原性的情况下通过物理或化学方法杀死病原微生物后得到的，减毒活疫苗是通过某些方式使病毒毒性减弱、抗原活性保持不变制成的。灭活疫苗相比减毒活疫苗具有很好的免疫效果和临床安全性，接种人体后可刺激机体产生相应抗体，但是不能刺激产生分泌型免疫球蛋白（sIgA），这是灭活疫苗共有的缺点。大部分流感疫苗属于灭活疫苗，减毒活疫苗国外仅有阿斯利康的 FluMist，采取鼻喷方式接种，国内仅有长春百克的鼻喷冻干流感减毒活疫苗获批上市。

灭活疫苗又可分为全病毒灭活疫苗、裂解疫苗和亚单位疫苗。根据灭活疫苗制备流程，全病毒灭活疫苗是直接对鸡胚尿囊液浓缩纯化后的病毒原液经灭活后得到的，具有较高的免疫原性和较低的生产成本，但接种副反应发生率较高，目前已被其他疫苗取代；裂解疫苗在全病毒疫苗基础上用裂解剂去除病毒核酸和大分子蛋白，可降低全病毒疫苗的接种副反应，并保持相对较高的免疫原性，目前被各国广泛使用；亚单位疫苗在裂解疫苗的基础上进一步纯化，因此亚单位疫苗抗原纯度较高，安全性和耐受性均较强，适用于儿童。

图表 15 灭活疫苗制备流程



资料来源：华安证券研究所整理

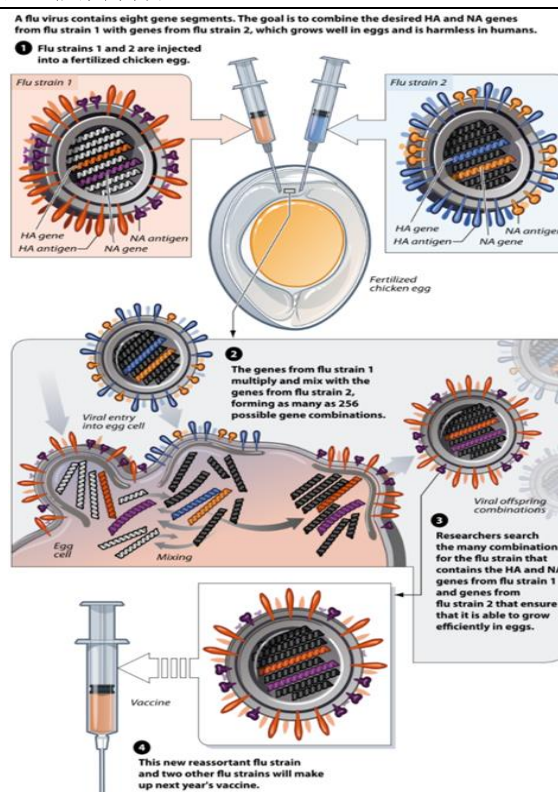
灭活疫苗和减毒活疫苗根据包含的流感病毒类型又分为三价和四价疫苗。三价流感疫苗包括甲型 H1N1、H3N2 和乙型 Victoria，四价流感疫苗除包含这三种亚型外，还包括乙型 Yamagata 系。

目前流感疫苗主要有三种制备方法：鸡胚培养技术、细胞培养技术和重组技术。

(a)、鸡胚培养技术

目前鸡胚培养是最常见的疫苗制备方法，鸡胚培养技术既用于制备灭活疫苗，又用于制备减毒活疫苗（通常称为“鼻喷流感疫苗”）。以鸡胚培养为基础的生产基于 WHO 全球流感监测和应对系统提供的基于鸡胚培养的候选疫苗病毒（CVVs），然后将候选疫苗病毒 CVVs 注射到适龄鸡胚中，培养一段时间使病毒复制，从鸡胚中收取含有病毒的液体，经病毒灭活、抗原纯化后得到灭活疫苗（每剂成人疫苗约需两枚鸡胚培养），经不同生产过程减弱病毒毒性后得到鼻喷流感疫苗（即减毒活疫苗）。

图表 16 基于鸡胚培养的流感疫苗制备原理



资料来源：National Institutes of Health，华安证券研究所

(b)、细胞培养技术

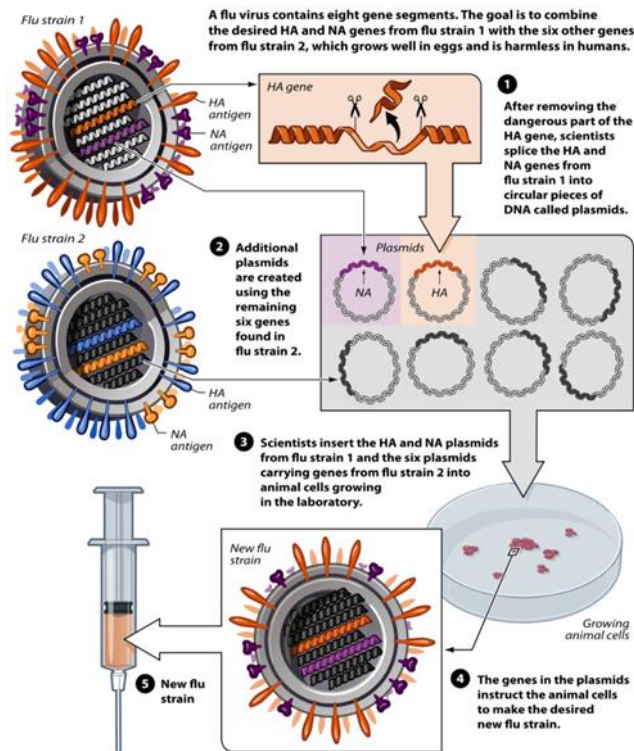
美国 FDA 最早于 2012 年批准基于细胞培养的流感疫苗生产技术。起初，该生产工艺使用的是基于鸡胚培养的病毒种子，2016 年 8 月 31 日，FDA 批准了美国唯一的细胞培养流感疫苗生产厂商 Seqirus 使用基于细胞培养的 CVVs 制备灭活流感疫苗。细胞培养技术制备流感疫苗的过程分为几个步骤：（1）CDC 或其合作伙伴使用细胞培养的流感病毒制作 CVVs，提供给疫苗生产厂商；（2）疫苗生产企业将 CVVs 接种到培养的哺乳动物细胞中，使 CVVs 复制几天；（3）从细胞中收集含有病毒的液体，并纯化病毒抗原；（4）制造过程进一步提纯和检测；（5）FDA 对疫苗检测和批准后疫苗上市流通。

基于细胞培养的流感疫苗生产不依赖于鸡蛋的供应，因此可以更快启动流感疫苗生产过程。此外，细胞培养技术生产的流感疫苗与传统的鸡胚培养流感疫苗相比，具有更好的保护力。

(c)、重组技术

重组流感疫苗不需要生产候选疫苗病毒（CVVs），重组疫苗是合成的。为了生产重组疫苗，科学家首先获取用于制造流感病毒表面蛋白——血凝素（HA）的 DNA。HA 是流感病毒的特征抗原，可触发人类免疫系统产生专门针对该病毒的抗体。然后将用于制造流感病毒 HA 抗原的 DNA 与杆状病毒（一种感染无脊椎动物的病毒）结合，产生“重组”病毒。杆状病毒的作用是将用于制造流感病毒 HA 抗原的 DNA 运输到宿主细胞中。一旦重组病毒进入宿主细胞，指挥宿主细胞迅速产生 HA 抗原，抗原大量生长，收集、纯化后分装为重组流感疫苗。重组疫苗生产过程是最快的，因为它不受鸡胚培养或细胞培养候选疫苗病毒（CVVs）的限制。

图表 17 基于重组技术的流感疫苗制备原理

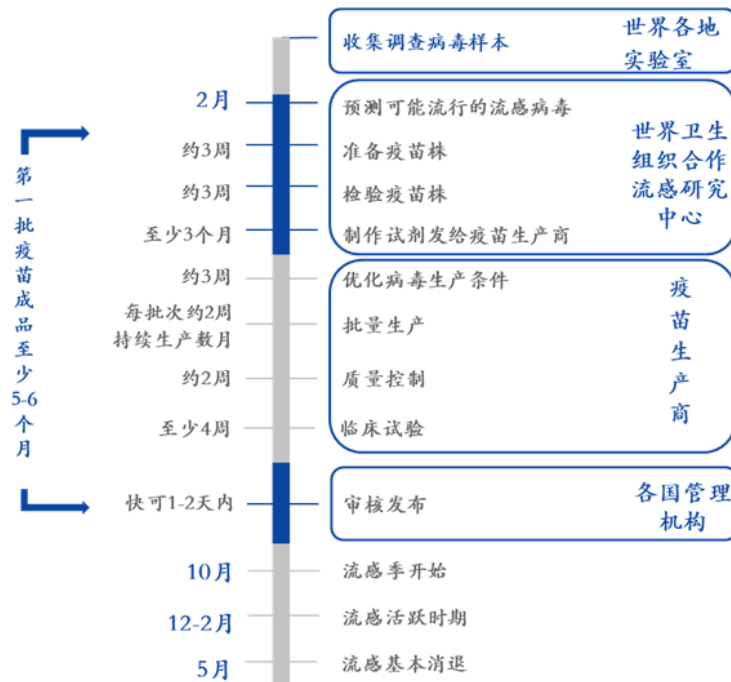


资料来源：National Institutes of Health，华安证券研究所

根据 CDC 的流感疫苗制作流程，包括从世卫组织制备候选疫苗病毒至生产厂商量产疫苗上市，整个过程至少需 6 个月。2 月以前，世界各地实验室会收集全球病毒样本提供给世卫组织合作研究中心；2 月世卫组织及合作研究中心根据监测数据、实验室和临床研究结果预测当年可能流行的流感病毒并准备疫苗株，疫苗株检验过后再制备成候选疫苗病毒分发给疫苗生产厂商，这个过程大概需要 3 个月；生产厂商得到候选疫苗病毒后通过鸡胚或动物细胞培养、灭活/减毒、纯化、裂解等步骤制备流感疫苗，并进行批量生产，每批次约 2 周，制备好的疫苗还需进行质量控制和临床试验，整个过程大约需 3 个月；生产厂商制备好疫苗后向本国管理机构申请审核上市，审核通过后便可上市流通，这个过程快则 1-2 天。

根据时间轴，流感疫苗在 8-9 月才能供向市场，北半球每年 10 月开始新一轮流感季，10-2 月是流感活跃时期。若疫苗制备过程出现延迟，不能赶在流感季开始前向市场提供流感疫苗，将会造成严重的社会负担，所以加快流感疫苗研发生产是一个重要课题。细胞培养技术和重组技术就是基于这一需求的技术革新。

图表 18 流感疫苗制作时间线（北半球）

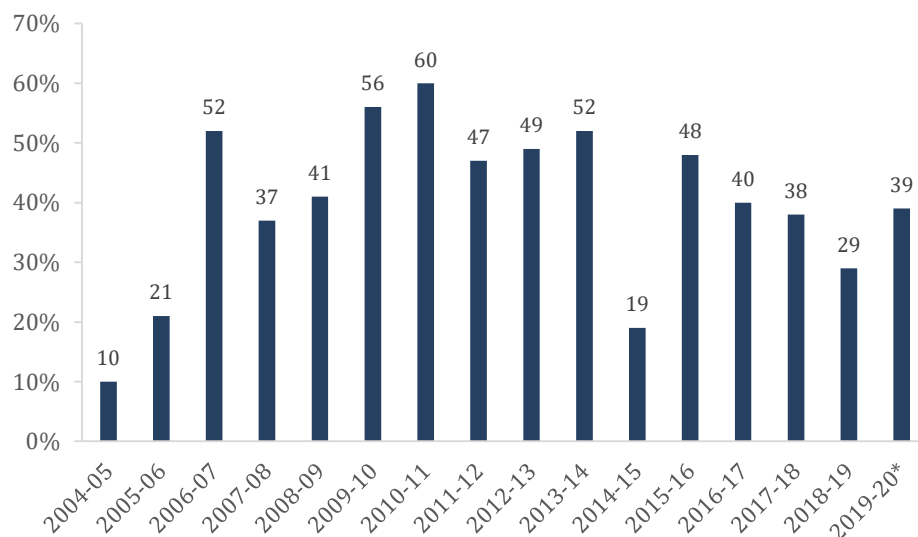


资料来源：健康驿站，华安证券研究所

2.2 接种疫苗能积极预防流感并节约社会成本

由于流感病毒具有较高的变异性，相比其他疫苗，流感疫苗的有效性较低。平均而言，流感疫苗的有效性在40%左右。当流行的流感病毒与流感疫苗完全匹配的时，流感疫苗的有效性在40%-60%之间；当WHO推荐的病毒株与当季流行病毒匹配度较低时，会导致流感疫苗的有效性较低。

图表 19 美国流感疫苗有效性（%）



资料来源：CDC，华安证券研究所

但是给流感弱势群体接种疫苗仍有利于节约社会成本。有报道称美国明尼苏达州疗养院内居民流感免疫接种可直接降低医疗费用，每个人平均净减少73美元医疗支出，对

于健康的老年人以及具有潜在慢性疾病的老年人均具有成本效益。

中华流行病学杂志曾刊文,对西安市社会医疗保险参保人群 2949 人进行接种流感疫苗与否的成本效益分析,将两组人群合计年龄别构成作为标准构成,标化后接种组标化住院率为 7.70%,对照组标化住院率为 11.88%。对照组标化住院率较接种组高 54.29%。性别和人数构成不影响试验结果,接种疫苗显著减少 65 岁以上年龄组住院率。

图表 20 样本人群流感疫苗接种组和对照组年龄别住院率(%)比较

年龄组(岁)	接种组			对照组			P值
	观察人数	住院人数	住院率	观察人数	住院人数	住院率	
<35	358	7	1.96	282	3	1.06	0.525
35~	384	14	3.65	200.5	1	0.5	0.025
45~	219	12	5.48	92	11	11.96	0.058
55~	440	67	15.23	219.5	47	21.41	0.063
>65	382	42	10.99	237.5	56	23.58	0
合计	1783	142	7.96	1031.5	118	11.44	0.002

资料来源: 中华流行病学杂志, 华安证券研究所

根据西安市统计局统计,2004 年西安市职工年人均工资为 13 041.11 元。2004 年 10 月西安市医保中心在册参加社会医疗保险城镇职工 769289 人,实际接种流感疫苗 362417 人,接种率为 47.11%。疫苗接种费用为 32 元/人,共计支出成本 11597344 元(该费用为疫苗、冷链、交通、注射等环节的全部费用)。发生疫苗接种副反应 3 例,由疫苗生产厂商支付处理流感疫苗不良反应医疗费用 18000 元。住院费用均数 4670.47 元/次计算直接效益,在接种流感疫苗效益成本比为 6.48 的情况下,产生了 6366.17 万元的经济效益,对医保基金的收支平衡做出了重要贡献。

图表 21 西安市医保人群接种流感疫苗住院率标化前后成本效益分析

项目	标化前	标化后
住院率(%)	7.7	6.8
对照组住院率(%)	11.88	10.53
直接效益(元)	70752126	61950426
间接效益(元)	15220044	13326642
总效益(元)	85972170	75277068
净效益(元)	74356827	63661724
效益成本比	7.4	6.48
净效益成本比	6.4	5.48

资料来源: 中华流行病学杂志, 华安证券研究所

2.3 我国流感疫苗接种率亟待提升

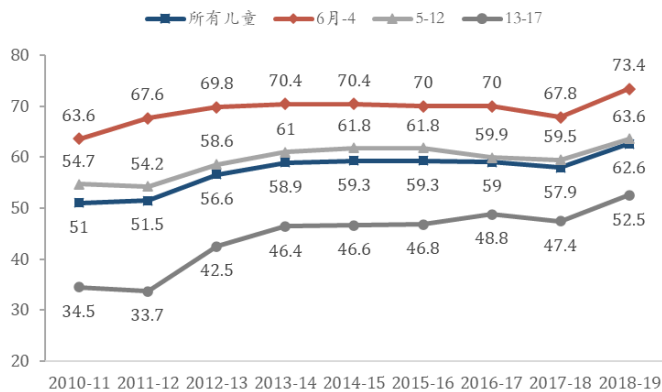
新冠病毒以其较强的传染性和较高的致死率,爆发初期给世界经济造成重创,一度造成生活、学习、商务的中断,目前仍然没有恢复到疫情前,甚至部分地区疫情再次反弹。人们急切等待这新冠疫苗研发的成功,同时加深了对疫苗的认识,开始重视流感弱势群体群体的保护,随着鼓励流感疫苗接种政策的推出,流感疫苗接种率将提升。

(1)、他山之石,发达国家流感疫苗接种率较高

截至 2015 年,全球超 40%的国家/地区将儿童和/或老年人等高危人群的流感疫苗接种纳入国家免疫规划。欧美等发达国家及部分发展中国家的流感疫苗接种率甚至达到 60%~70%,老年人和医务人员可高达 90%以上。

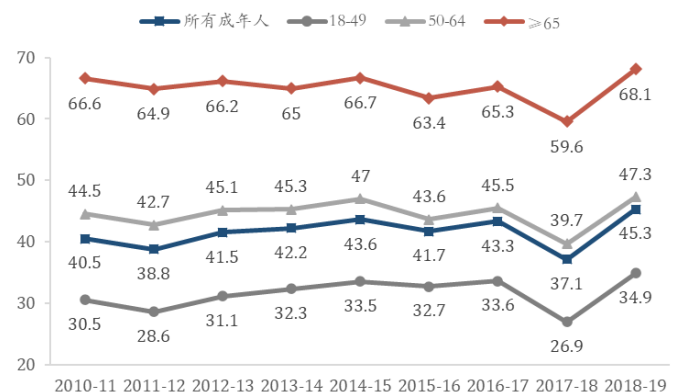
美国流感疫苗接种率较高。在美国，流感疫苗在儿童中的覆盖率在 50%-60%。其中，6 月龄到 4 岁人群接种率最高，在 60%-70% 左右；其次是 5-12 岁人群，接种率在 54%-64%；13-17 岁人群接种率在 34%-53% 左右，低于整体水平。流感疫苗在成人中的覆盖率在 40%-45%，其中接种率最高的人群是 65 岁以上的老年人，接种率在 60%-68% 左右；其次是 50-64 岁人群，接种率在 39%-48%；18-49 岁成年人接种率最低，在 26%-35% 左右。总的来说，美国儿童流感疫苗接种率整体高于成年人的接种率，年龄段最小（6 月龄-4 岁）和最大（65 岁以上老年人）的人群接种率最高，13-64 岁人群接种率较低。

图表 22 美国流感疫苗在儿童中的覆盖率



资料来源：CDC、华安证券研究所

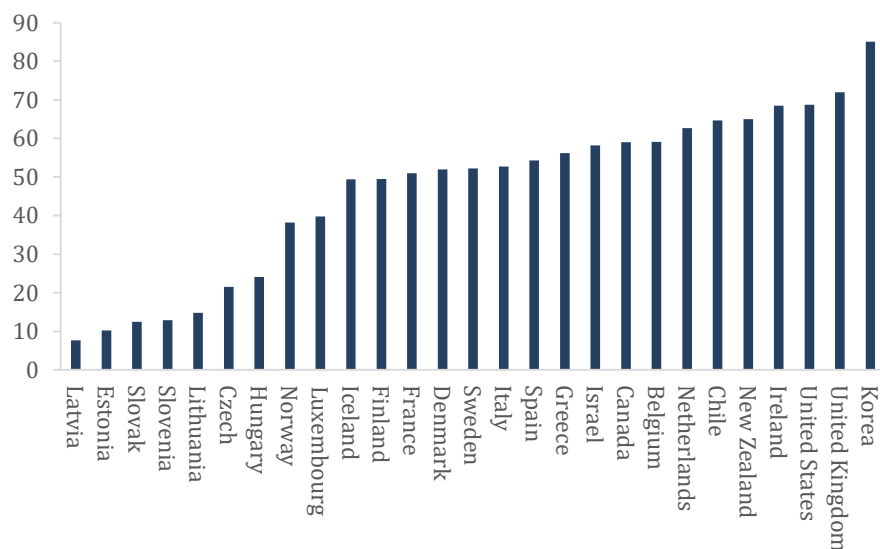
图表 23 美国流感疫苗在成人中的覆盖率



资料来源：CDC、华安证券研究所

根据经济合作与发展组织（OECD）统计数据，2018 年大多数成员国 65 岁以上人群流感疫苗接种率在 50% 以上，接种率最高的三个国家是韩国、英国和美国，接种率分别为 83%、73%、68%。大部分重点推荐老年人接种流感疫苗的国家有提供国家医疗服务（如将老年人纳入流感疫苗预防接种计划）或保险补助，而拉脱维亚、爱沙尼亚等国接种率较低是因为老年人接种流感疫苗需要部分自费。

图表 24 2018 年部分 OECD 成员国 65 岁以上人群流感疫苗接种率（%）



资料来源：OECD，华安证券研究所

美国实施“全民接种疫苗”计划，但是有报道称美国流感死亡率却是英国的 7 倍，这种差异源于不同疫苗接种理念、制度及统计方式。在英国，2014 年流感死亡率为 0.2/

100000，这一数字在美国为 1.4/100000。美国的流感死亡率是英国的 7 倍，而英国的疫苗接种率远低于美国。在美国使用疫苗的建议是由免疫实践咨询委员会提出的，该委员会由十几位具有疫苗接种研究、公共卫生和卫生政策背景的专家组成，每年召开 3 次会议，审查所有出现的新证据，并向美国疾病控制与预防中心主任提供有关疫苗使用的建议和指导。在 2006 年，该委员会建议流感疫苗应仅针对具有流感并发症高风险的人群和 50 岁以上的成人。但几年后，它建议所有半岁以上的人都应该接种流感疫苗。此后这项建议就一直保持不变。然而，其他国家并未效仿美国疾病控制与预防中心为每个人接种疫苗的公共卫生运动。欧洲和澳大利亚仅向年轻人、老年人和患有潜在疾病的人推荐疫苗，健康的成年人不在建议范围之内。由于对流感病例的定义不同，每个国家收集统计数据的方式也不同，因此很难比较不同国家的流感死亡率。通常，病毒性流感和细菌性肺炎的死亡病例被列在一起。因此，对从美国和英国获得的数据进行比较颇具挑战性。必须谨慎解读这些数字，但英国较低接种率应对流感取得好于美国的效果，至少表明英国采取的措施是合理的。

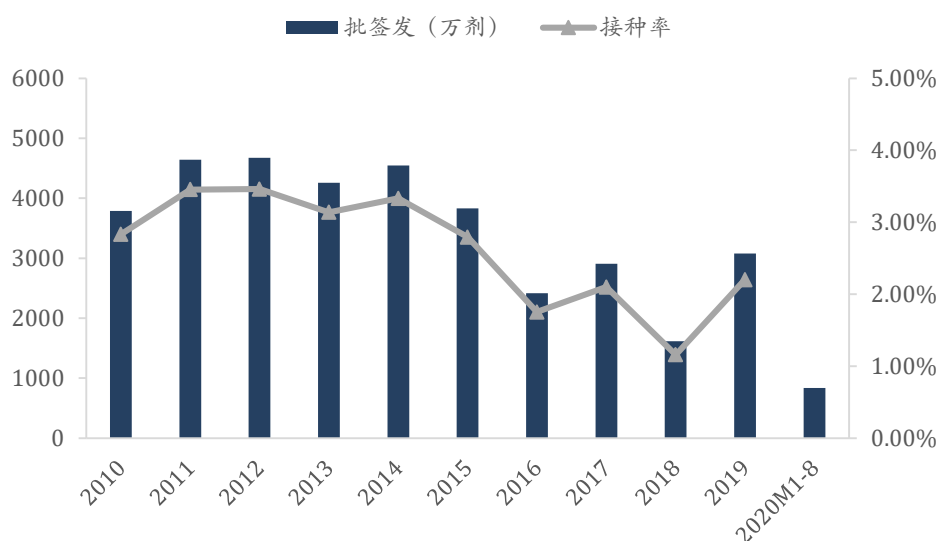
科克伦协作组织审查了所有评估流感疫苗对健康美国成年人影响，发现流感疫苗对健康成年人的影响“很小”。未接种疫苗的人患病率大约为 2.5%，而接种疫苗的人患病率为 1.1%。他们之间的患病率差异太小。因此审慎选择接种群体，并倾斜财政资源，能取得更好的社会效益。

我国在新版中国流感疫苗预防接种技术指南(2020-2021)中，建议优先接种人群包括医务人员，养老机构、福利院等人群聚集场所脆弱人群，托幼机构、中小学校师生等重点场所人群，以及 60 岁以上老人、儿童、慢病患者、孕妇等。指南对提高我国流感疫苗渗透率、达到较高的社会效益有积极作用。

(2)、我国局部地区接种情况较好，总体接种率待提升

按流感疫苗批签发量和我国人口数量测算我国流感疫苗接种率仅 2%-3% 左右，而发达国家接种率约为 30%-40% 左右，我国台湾地区和香港地区均推出了流感预防接种计划，重点覆盖 65 岁以上老人、孕妇、学龄前儿童、高风险人群等，流感疫苗整体覆盖率分别达 25% 和 16%，内陆流感疫苗接种率远低于发达国家水平。造成我国流感疫苗接种率与发达国家差距这么大的主要原因是我国流感疫苗属于二类苗，需要自费接种，而流感因为自身病原学特征，病毒易变异导致流感疫苗有效性较低且需每年接种。此外，还包括公众对流感 and 流感疫苗认知不足、医务人员极少推荐、接种服务可及性等原因。不过，这也从侧面说明我国流感疫苗接种率还有很大的进步空间，流感疫苗市场规模有待进一步提升。

图表 25 按批签发和人口数量测算的我国流感疫苗接种率



资料来源：中检院，华安证券研究所

我国北京、上海、河南新乡和黑龙江绥化市明水县等地将老人、幼儿和中小學生纳入免费接种群体，郑州上街区、深圳、台州椒江区和浙江省针对老人制定了免疫接种计划，降低感染流感的风险和因流感而死亡的人数。

图表 26 已开展重点人群免费接种的省市区

省市	开始时间	免费接种流感疫苗政策
北京市	2007年	60岁以上户籍老人、在校中小學生和中等专业学校學生实施流感疫苗免费接种
上海市	2009年	中小學在校学生及教师、医疗卫生机构一线工作人员、60岁以上老年人等重点人群
郑州市上街区	2012年	60岁以上老年人免费接种流感疫苗
深圳市	2016年	60岁及以上老年人免费接种流感和肺炎疫苗
台州市椒江区	2017年	60岁以上老年人免费接种流感疫苗
河南新乡	2017年	65周岁以上老人免费接种，三岁到十五岁幼儿和学生优惠接种
绍兴市越城区	2020年	对65周岁以上的越城区户籍人群开展流感疫苗自愿免费接种
浙江省	2020年	持有浙江省户口簿或身份证的70周岁以上老年人，自愿免费接种
黑龙江绥化市明水县	2020年	中小學生及特殊群体免费接种流感疫苗

资料来源：各省市政府网站，华安证券研究所

流感疫苗在我国 14 岁以下儿童和 65 岁及以上老年人中的覆盖率较低。儿童和老年人作为易感人群，且一旦感染社会成本较高，提高儿童和老年人流感疫苗接种率具有社会经济效益。根据我国流感疫苗批签发量、14 岁以下儿童数量和 65 岁以上老年人数量测算我国儿童流感疫苗接种率不到 12%，即使将所有成人流感疫苗用于 65 岁以上老年人接种，接种率也不超过 20%，远低于发达国家儿童和老年人流感疫苗接种率（60%-70%）。

图表 27 按批签发和人口数量测算的我国儿童和老年人流感疫苗接种率

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
成人流感疫苗（万剂）	2404.24	2656.98	2361.63	1559.93	1854.45	1276.54	2486.31
儿童流感疫苗（万剂）	1755.73	1685.02	1469.33	854.73	1055.23	335.86	592.11
14岁及以下儿童（万人）	22329	22558	22715	23008	23348	23523	23493
65岁及以上老人（万人）	13161	13755	14386	15003	15831	16658	17599
测算的儿童接种率	10.77%	11.78%	10.40%	6.78%	7.94%	5.43%	10.58%
测算的65岁以上老人接种率	18.27%	19.32%	16.42%	10.40%	11.71%	7.66%	14.13%

资料来源：国家统计局&中检院，华安证券研究所

国家流感中心定期公布的流感监测周报中，最近一周南方和北方省份哨点医院报告的流感样病例占门急诊病例总数百分比（ILI%）分别为 3.7%和 2.0%。近几年秋冬季节随气温下降，南、北省份哨点医院的流感患病数据呈上升趋势，今年叠加新冠疫情影响，同属北半球的美国流感季节前医院已不堪重负，其卫生部门鼓励民众接种流感疫苗，因此预计今年我国流感疫苗渗透率将得到较大提高。

图表 28 2015-2020 年我国流感样病例占门诊急诊病例总数百分比

	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	南方	北方	南方	北方	南方	北方	南方	北方	南方	北方	南方	北方
第1周	2.9	4.2	3.2	3.0	3.3	4.2	6.0	5.8	4.8	5.3	6.6	5.9
第2周	2.8	3.5	3.2	3.3	3.1	4.0	6.0	5.5	5.5	5.3	6.1	5.3
第3周	3.0	3.6	3.4	3.6	2.9	3.8	6.7	5.2	5.9	5.4	5.1	4.5
第4周	3.2	3.1	3.0	4.0	3.3	4.1	5.9	4.9	5.4	5.1	7.4	6.8
第5周	3.0	3.1	3.0	4.2	3.5	4.0	5.1	4.2	5.1	4.6	8.0	8.5
第6周	2.8	2.9	4.6	5.6	2.6	3.3	4.7	3.7	6.8	5.1	5.7	6.4
第7周	2.7	2.8	3.0	3.6	2.7	3.0	5.6	4.5	4.0	3.4	4.6	5.4
第8周	3.6	3.8	3.0	3.5	2.8	2.9	4.7	3.6	3.9	2.9	3.6	4.4
第9周	2.7	2.9	3.4	3.6	3.0	3.0	4.0	2.9	4.0	2.8	3.3	3.5
第10周	2.4	2.6	3.6	3.8	3.0	3.2	3.7	2.6	4.1	2.5	2.9	2.8
第11周	2.4	2.6	3.9	4.0	3.0	3.4	3.6	2.6	4.1	3.3	2.8	2.5
第12周	2.7	2.7	4.1	4.0	3.0	3.4	3.6	2.6	4.0	3.5	2.7	2.4
第13周	2.8	2.6	4.0	3.7	3.1	3.3	3.6	2.6	4.1	3.6	2.4	2.3
第14周	2.8	2.7	4.0	3.2	3.4	3.1	3.7	2.5	4.0	3.9	2.2	2.1
第15周	2.8	2.5	3.7	2.8	3.2	3.1	3.5	2.3	4.0	3.7	2.3	1.9
第16周	2.9	2.3	3.5	2.6	3.2	3.1	3.6	2.4	4.2	3.6	2.3	1.9
第17周	2.9	2.4	3.5	2.6	3.1	3.2	3.6	2.3	4.2	3.3	2.4	1.8
第18周	3.0	2.4	3.7	2.6	3.2	3.3	3.7	2.6	4.3	3.2	2.6	1.9
第19周	2.9	2.3	3.6	2.4	3.3	3.0	3.7	2.3	4.0	2.6	2.7	1.9
第20周	3.1	2.4	3.5	2.4	3.3	3.5	4.0	2.3	4.1	2.5	2.7	1.9
第21周	3.3	2.3	3.3	2.4	3.4	3.0	4.1	2.3	4.2	2.5	2.9	1.9
第22周	3.5	2.3	3.4	2.5	3.6	2.8	4.2	2.4	4.1	2.4	2.9	1.9
第23周	4.0	2.5	3.5	2.6	3.4	2.5	4.2	2.4	4.6	2.6	3.0	2.0
第24周	4.1	2.6	3.3	2.5	3.5	2.5	4.0	2.3	4.2	2.3	3.3	2.2
第25周	4.1	2.6	3.4	2.5	3.8	2.6	3.8	2.4	4.0	2.3	3.3	2.4
第26周	4.1	2.6	3.3	2.5	3.7	2.5	3.6	2.3	4.0	2.4	3.2	2.2
第27周	3.9	2.5	3.3	2.6	4.2	2.5	3.3	2.3	3.9	2.4	2.8	2.0
第28周	3.6	2.6	3.1	2.5	4.3	2.6	3.2	2.2	3.5	2.3	2.7	1.9
第29周	3.6	2.6	3.0	2.5	4.1	2.5	3.0	2.2	3.6	2.2	2.7	1.8
第30周	3.6	2.5	2.9	2.5	4.0	2.4	3.0	2.2	3.4	2.3	2.6	2.0
第31周	3.8	2.4	2.8	2.5	3.6	2.5	3.0	2.1	3.3	2.2	2.7	2.0
第32周	3.3	2.5	2.8	2.3	3.6	2.4	2.8	2.1	3.3	2.1	2.7	1.9
第33周	3.1	2.5	2.8	2.4	3.6	2.5	2.8	2.1	3.0	2.1	2.7	1.9
第34周	2.9	2.5	2.7	2.3	3.4	2.4	2.6	2.1	3.0	2.0	2.6	1.7
第35周	2.9	2.4	2.6	2.4	3.4	2.4	2.6	2.0	2.8	2.0	2.7	1.8
第36周	2.8	2.4	2.6	2.4	3.1	2.5	2.7	2.1	2.9	2.1	3.1	2.0
第37周	2.6	2.3	2.9	2.7	3.3	2.4	2.7	2.1	3.4	2.3	3.7	2.0
第38周	2.7	2.3	2.8	2.4	3.1	2.5	2.9	2.1	3.2	2.2		
第39周	2.7	2.3	2.6	2.5	3.0	2.5	2.9	2.0	3.2	2.3		
第40周	2.8	2.5	2.8	2.9	3.7	3.2	3.4	2.8	3.5	2.9		
第41周	2.4	2.5	2.5	2.5	0.0	0.0	2.5	2.1	2.8	2.2		
第42周	2.5	2.4	2.7	2.6	0.0	0.0	2.6	2.3	2.9	2.4		
第43周	2.5	2.5	2.8	2.7	2.9	2.6	2.6	2.3	3.0	2.4		
第44周	2.5	2.5	2.8	2.9	3.0	2.7	2.7	2.3	3.1	2.5		
第45周	2.4	2.5	3.0	3.1	2.9	2.8	2.6	2.5	3.1	2.5		
第46周	2.4	2.5	3.1	3.2	2.8	3.2	2.7	2.6	3.2	2.6		
第47周	2.6	2.5	3.1	3.4	3.1	3.5	2.9	2.8	3.2	2.9		
第48周	2.5	2.6	3.1	3.6	3.3	3.7	3.2	3.0	3.5	3.3		
第49周	2.6	2.5	3.3	3.6	3.5	4.0	3.3	3.2	4.0	3.7		
第50周	2.6	2.6	3.2	3.7	3.6	4.9	3.5	3.4	5.2	4.7		
第51周	2.8	2.6	3.3	3.9	4.3	5.2	3.7	3.7	5.6	5.3		

资料来源：国家流感中心，华安证券研究所

注：橙色越深表示发病数越高

2.4 流感疫苗市场及竞争格局

(1)、美国流感疫苗供应以四价为主，竞争格局较为集中

美国 2020-2021 年供应的流感疫苗大部分为四价疫苗，三价疫苗仅有 Seqirus 生产的针对 65 岁以上人群的 Flud；此外，大部分疫苗是基于鸡胚培养，基于细胞培养的

疫苗仅有 Seqirus 生产的 Flucelvax 四价灭活流感疫苗，重组疫苗仅有赛诺菲生产的 Flublok 四价。标准剂量血凝素含量为 15 μ g/0.5ml，高剂量血凝素含量为 60 μ g/0.7ml，重组疫苗血凝素含量为 45 μ g/0.5ml。

图表 29 美国 2020-2021 年流感疫苗供应

商品名称	生产厂家	规格	年龄段	血凝素含量	接种方式	汞（来自硫柳汞， $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$ ）
灭活流感疫苗，四价（IIV4），标准剂量，基于鸡胚培养						
Afluria 四价	Seqirus	0.25 mL预装注射器	6至35个月	7.5 $\mu\text{g}/0.25\text{mL}$ 15 $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$	肌肉注射	-
		0.5mL预装注射器	≥ 3 岁		肌肉注射	-
		5.0mL多剂量小瓶	≥ 6 月（通过针头/注射器），18-64岁（喷射器）	肌肉注射	24.5	
Fluarix 四价	GSK	0.5mL预装注射器	≥ 6 个月	15 $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$	肌肉注射	-
FluLaval 四价	GSK	0.5mL预装注射器	≥ 6 个月	15 $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$	肌肉注射	-
Fluzone 四价	赛诺菲巴斯德	0.5 mL预装注射器	≥ 6 个月	15 $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$	肌肉注射	-
		0.5mL单剂量小瓶	≥ 6 个月		肌肉注射	-
		5.0mL多剂量小瓶	≥ 6 个月	肌肉注射	25	
灭活流感疫苗，四价（ccIIV4），标准剂量，基于细胞培养						
Flucelvax 四价	Seqirus	0.5mL预装注射器	≥ 4 岁	15 $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$	肌肉注射	-
		5.0mL多剂量小瓶	≥ 4 岁		肌肉注射	25
灭活流感疫苗，四价（HD-IIV4），高剂量，基于鸡胚培养						
Fluzone高剂量四价	赛诺菲巴斯德	0.7 mL预装注射器	≥ 65 岁	60 $\mu\text{g}/0.7\text{mL}$	肌肉注射	-
佐剂灭活流感疫苗，四价（aIIV4），标准剂量，基于鸡胚培养，含MF59佐剂						
Fluad 四价	Seqirus	0.5mL预装注射器	≥ 65 岁	15 $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$	肌肉注射	-
佐剂灭活流感疫苗，三价（aIIV3），标准剂量，基于鸡胚培养，含MF59佐剂						
Fluad	Seqirus	0.5mL预装注射器	≥ 65 岁	15 $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$	肌肉注射	-
重组流感疫苗，四价（RIV4）						
Flublok 四价	赛诺菲巴斯德	0.5mL预装注射器	≥ 18 岁	45 $\mu\text{g}/0.5\text{mL}$	肌肉注射	-
减毒活疫苗，四价（LAIV4），基于鸡胚培养						
FluMist四价	阿斯利康	0.2 mL单剂量鼻内喷雾器	2至49岁	10 ^{6.5-7.5} 荧光聚集单元/0.2mL	鼻内	-

资料来源：CDC，华安证券研究所

美国 CDC 会与各生产厂商签订疫苗采购合同，并且每月公布 CDC 疫苗采购价格和私营部门疫苗价格，CDC 采购价相对于私人诊所或其他私营部门价格有较大的优惠。2020 年 8 月美国 CDC 采购流感疫苗全为四价流感疫苗，成人流感疫苗采购价格整体低于儿童流感疫苗采购价格。CDC 儿童流感疫苗采购价格相比私营部门价格平均降幅为 26.73%，成人流感疫苗采购价格相比私营部门价格平均降幅为 31.43%。根据 CDC 近几年的疫苗价格表，采购的流感疫苗都是四价疫苗，三价疫苗已退出采购合同，美国四价流感疫苗已成为主流。

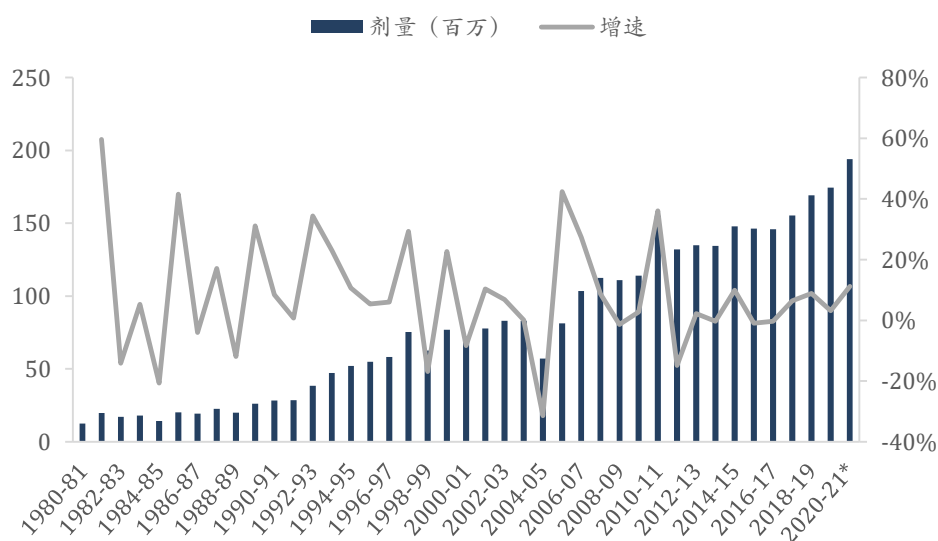
图表 30 2020 年 8 月美国流感疫苗采购价格

商品名	生产商	适用年龄	规格	CDC 儿童疫苗采购价格	CDC 成人疫苗采购价格	私营部门价格
Fluzone® 四价	赛诺菲巴斯德	≥6 个月	10 剂小瓶	\$13.55	\$12.81	\$16.94
Fluzone® 四价	赛诺菲巴斯德	≥6 个月	10 包 (1 剂量/注射器)	\$13.50	\$13.71	\$18.14
			10 包 (1 剂量/小瓶)	\$13.50	\$13.71	\$18.14
Fluarix® 四价	葛兰素史克	≥6 个月	10 包 (1 剂量/注射器)	\$13.75	\$12.45	\$17.30
FluLaval 四价	葛兰素史克	≥6 个月	10 包 (1 剂量/注射器)	\$13.75	\$12.45	\$17.30
Flucelvax® 四价	Seqirus USA, Inc	≥4 岁	10 包 (1 剂量/注射器)	\$16.02	\$15.33	\$25.76
			10 剂小瓶	\$15.15	\$14.33	\$24.42
Afluria® 四价	Seqirus USA, Inc	6~35 月	10 包 (1 剂量/注射器)	\$13.26	-	\$18.66
Afluria® 四价	Seqirus USA, Inc	≥36 个月	10 包 (1 剂量/注射器)	\$13.26	\$12.48	\$18.66
Afluria® 四价	Seqirus USA, Inc	≥6 个月	10 剂小瓶	\$12.45	\$11.67	\$17.26
FluMist® 四价	阿斯利康	2~49 岁	10 包-1 剂喷雾器 (鼻内)	\$18.88	\$16.45	\$23.70

资料来源: CDC, 华安证券研究所

1980 年以来, 美国流感分发量呈持续上升趋势。2019-2020 年流感季, 累计分发 1.75 亿剂流感疫苗。截止 9 月 4 日, 2020-21 季已累计分发 1.16 亿剂流感疫苗, 据生产厂商预测, 2020-21 将提供 1.94-1.98 亿剂流感疫苗。其中四价流感疫苗将占 99%, 无硫柳汞或硫柳汞含量减弱疫苗将占 87%, 大约 20% 的流感疫苗为细胞培养或重组疫苗。若按平均采购价 14 美元/支测算, 预计 2020 年美国流感疫苗市场规模将达到 27 亿美元左右。

图表 31 美国流感疫苗分发量 (百万剂)



资料来源: CDC, 华安证券研究所

赛诺菲四价流感疫苗销售额位居全球疫苗销售额前十，2017 年和 2018 年销售额分别为 17.95、20.17 亿美元，位居第四，销售额仅次于辉瑞的 13 价肺炎疫苗、默沙东的人乳头瘤病毒疫苗和赛诺菲的百白破-脊髓灰质-b 型流感五联苗；2019 年销售额为 21.17 亿美元，位居全球第六，被 GSK 的重组带状疱疹疫苗和默沙东的麻腮风-水痘疫苗赶超。赛诺菲 2017 年、2018 年、2019 年疫苗业务销售收入分别为 57.6、60.5、64.16 亿美元，流感疫苗销售收入占疫苗业务收入的 30% 以上。

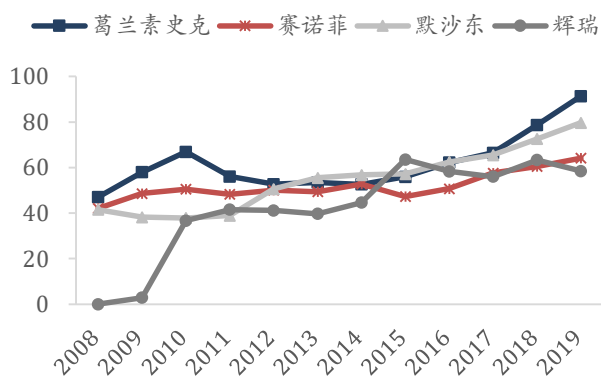
图表 32 全球销售额前十疫苗品种近三年销售额（亿美元）

排名	疫苗商品名	通用名	生产厂商	销售额（亿美元）		
				2017	2018	2019
1	Prevnam13	13价肺炎疫苗	辉瑞	56.01	58.02	58.47
2	Gardasil®4&9	人乳头瘤病毒疫苗	默沙东	23.08	31.51	37.37
3	Shingrix	重组带状疱疹疫苗	葛兰素史克	0.28	10.47	23.38
4	ProQuad®	麻腮风-水痘疫苗	默沙东	16.76	17.98	22.79
5	Pentacel®	百白破-脊髓灰质-b型流感五联苗	赛诺菲	20.64	20.66	21.79
6	Fluzone®	四价流感疫苗	赛诺菲	17.95	20.17	21.17
7	EngerixB®	肝炎疫苗	葛兰素史克	8.93	10.79	11.16
8	Pediarix®	百白破-b型流感-乙肝五联苗	葛兰素史克	9.57	9.08	9.36
9	Rota Teq®	五价口服轮状病毒疫苗	默沙东	6.86	7.28	7.91
10	Rotarix®	口服轮状病毒疫苗	葛兰素史克	6.75	6.96	7.12

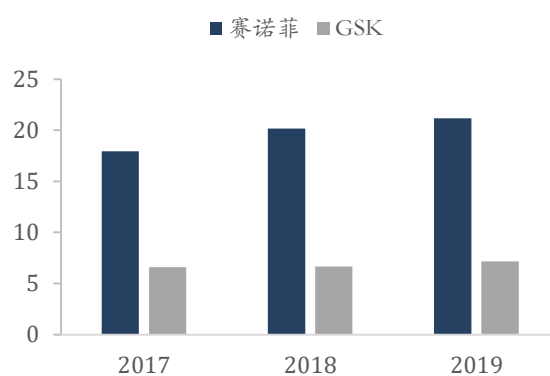
资料来源：彭博，华安证券研究所

全球疫苗行业集中度较高，呈寡头垄断的竞争格局，GSK、赛诺菲、默沙东和辉瑞四大疫苗巨头约占据着 90% 以上的市场份额。根据四大疫苗巨头历年疫苗销售数据，2008-2019 年疫苗销售额都呈上升趋势。目前流感疫苗的主要生产厂商是赛诺菲巴斯德、GSK、Seqirus 和阿斯利康。其中赛诺菲占主导地位，2019 年流感疫苗销售收入达 21.17 亿美元，2019 年 GSK 流感疫苗销售收入 7 亿美元左右。总体而言，各疫苗巨头的销量呈稳步增长趋势。

图表 33 全球四大疫苗巨头历年疫苗销售额（亿美元） 图表 34 赛诺菲与 GSK 流感疫苗收入（亿美元）



资料来源：彭博，华安证券研究所



资料来源：公司财报，华安证券研究所

(2)、目前国内流感疫苗行业集中度较高，四价渗透率有望进一步提升

目前国内上市的流感疫苗主要有流感病毒裂解疫苗（三价+四价）、流感病毒亚单位疫苗和减毒活疫苗三种类型。2018 年以前国内主要流感疫苗供应商有华兰生物、赛诺菲、北京科兴、长春所、长生生物、上海所和大连雅立峰，长生生物退出市场后，流感疫苗市场格局重塑，生产厂商减少，行业集中度进一步提升。

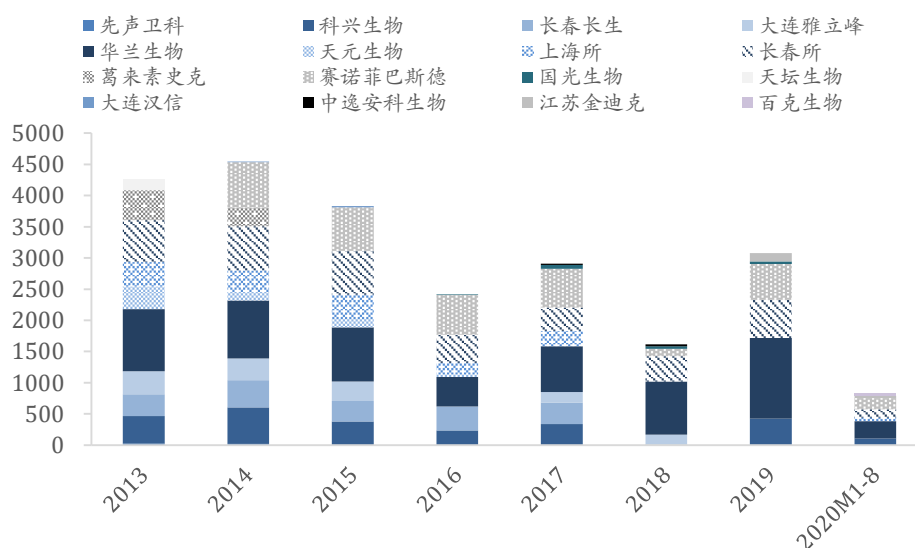
图表 35 我国流感疫苗生产企业

疫苗种类	接种方式	接种人群	有效期	生产企业	产品特点
裂解疫苗 灭活疫苗	三价	肌肉注射 可用于≥6月龄人群 接种，包括0.25ml和 0.5ml两种剂型： 0.25ml剂型适用于6- 35月龄婴幼儿； 0.5ml剂型适用于≥ 36月龄的人群	8-10个月	华兰生物、北京科兴、 赛诺菲、长春所、国光 生物、先声卫科、长生 生物、大连雅立峰、大 连汉信、上海所、GSK 、中逸安科、天坛生物 、天元生物	免疫原性一般， 副作用小
	四价	肌肉注射 适用于≥36月龄的 人群，0.5ml剂型	10个月	华兰生物、江苏金迪克 长春所	免疫原性优于三 价，副作用小
亚单位疫苗	三价	肌肉注射 适用于≥36月龄的 人群，0.5ml剂型	8个月	中逸安科	免疫原性强，副 作用小
减毒活疫苗	三价	鼻喷 3-17岁	/	百克生物	鼻喷接种，诱导 黏膜免疫反应， 模仿自然感染

资料来源：中检院，华安证券研究所

2019 年流感疫苗累计批签发 3078 万剂，生产厂商主要有华兰生物、长春所、赛诺菲、北京科兴、江苏金迪克和国光生物，占比分别为 42%、20%、19%、14%、4% 和 1%，前四大厂商批签发合计占比 95%。2020 年 1-8 月流感疫苗累计批签发 835 万剂，生产厂商有华兰生物、赛诺菲、长春所、北京科兴、上海所、百克生物和江苏金迪克，占比分别为 33%、22%、16%、13%、7%、5%和 4%，前四大厂商批签发合计占比 84%，较前一年有所下滑，主要是由于上海所生产占据 7%的份额和百克生物鼻喷冻干流感减毒活疫苗今年获批上市投产，并迅速占据 5%的份额。

图表 36 我国流感疫苗批签发格局（万剂）



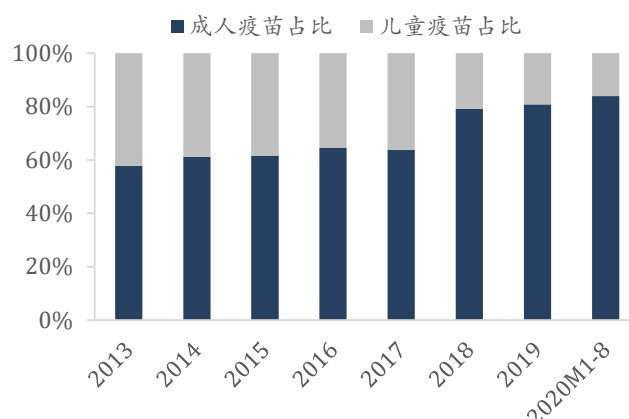
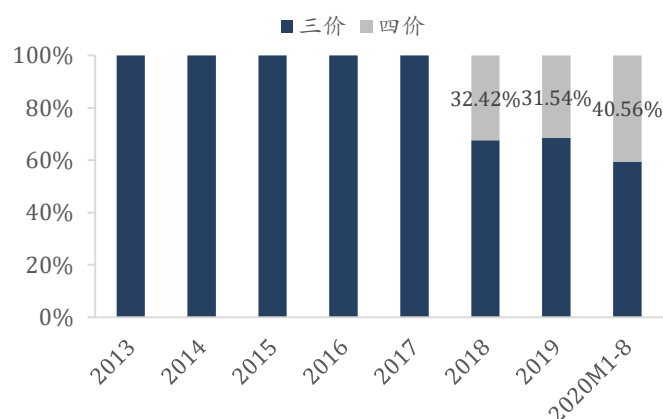
资料来源：中检院，华安证券研究所

2018 年，华兰生物四价流感疫苗获批，便迅速占据了 32.42% 的市场份额；2019 年，江苏金迪克四价流感疫苗获批，四价流感疫苗总体占据 31.54% 的市场份额；2020 年长春所的四价流感疫苗获批，四价流感疫苗的占比大幅提升，占据 40.56% 的份额。此外，武汉所的四价流感疫苗也于今年获批但还未投产，上海所的四价流感疫苗在审

评审批中，智飞生物、国光生物、大连雅立峰等正在进行三期临床，预计 2021~2022 年将有 6-8 家厂商生产四价流感疫苗，四价产能将大幅提升。

图表 37 国内三价、四价流感疫苗占比 (%)

图表 38 国内成人、儿童流感疫苗占比 (%)



资料来源：中检院，华安证券研究所

资料来源：中检院，华安证券研究所

流感疫苗按剂型来看，成人剂型占比较大而且呈上涨趋势。2013-2017 年成人剂型占流感疫苗整体批签发 60% 左右，近两年占比增长到 80% 左右。按疫苗种类来看，我国供应的大部分流感疫苗为裂解疫苗，占比 95% 以上，由于今年百克生物鼻喷冻干流感减毒活疫苗获批上市，是我国首个减毒活疫苗，裂解疫苗占比下滑至 94.5%，但仍然占主导地位。

(3)、我国流感疫苗市场规模

我国每年流感疫苗批签发量在 3000 万-4000 万剂，2018 年前主要是三价疫苗，随着华兰、金迪克和长春所四价疫苗的获批，三价批签发下降到约 60%，未来随着武汉所、上海所、智飞生物等厂家的四价流感疫苗上市，三价将进一步下降。2017 年到 2019，随着四价流感疫苗的放量，流感疫苗市场较快增长，从 2017 约 13 亿增长到 2019 年约 20 亿。

图表 39 2017 年-2019 年中国疫苗市场规模

		中标价（元）	2017年市场规模		2018年市场规模		2019年市场规模	
			批签发量（万剂）	市场规模（亿元）	批签发量（万剂）	市场规模（亿元）	批签发量（万剂）	市场规模（亿元）
亚单位疫苗		168	22.73	0.38	32.26	0.54	0	0
三价	儿童	24-36	1055.23	2.53-3.80	335.86	0.81-1.21	592.11	1.42-2.13
	成人	40-60	1831.72	7.33-11.00	732.03	2.93-4.39	1515.27	2.93-9.09
四价	儿童							
	成人	128			512.25	6.56	971.04	12.43
合计			10.24-15.18		10.84-12.70		16.78-23.65	

资料来源：药智网，华安证券研究所

国外四价流感疫苗普及，未来我国疫苗市场也将以四价为主，随着获批生产的厂家增加，价格下降不可避免。我国三价疫苗已实现充分竞争，参照其定价，四价疫苗或将下降到同等水平。以 2019 年人口为基础，假设年龄结构与人数不变（实际人口将进一步老龄化，出生人口也将有所下降），疫苗价格下降到 40-60 元/剂，进行空间测算，综合渗透率 11.91% 情况下，四价疫苗空间约 75 亿元，乐观情况综合渗透率 26.65%（仍低于发达国家最低 40% 渗透率），市场空间约 150 亿元。

图表 40 中国流感疫苗市场空间估算

人口结构	渗透率	中标价 (元)	空间(亿元)
60岁以上人口 (万人)			
17599	保守	30.00%	12.67-19.01
	中性	40.00%	16.90-25.34
	乐观	60.00%	25.34-38.01
14岁以下儿童 (万人)			
23493	保守	40.00%	37.59-56.38
	中性	60.00%	56.38-84.57
	乐观	80.00%	75.18-112.77
其他年龄层 (万人)			
98679	保守	2.00%	7.89-11.84
	中性	5.00%	19.74-29.60
	乐观	8.00%	31.58-47.37
合计	保守	11.91%	58.15-87.23
	中性	18.65%	93.01-139.52
	乐观	26.65%	132.10-198.15

资料来源: Evaluate Pharma, 华安证券研究所

2.5 在研产品情况

四价流感疫苗竞争激烈, 儿童剂型或成为新的增长点

目前, 除了已上市的四个产品 (华兰生物、江苏金迪克、长春生物和武汉所的四价), 上海所的四价流感疫苗在审评审批中, 还有多家企业布局四价流感疫苗。正在进行三期临床试验的还有武汉所、华兰生物、智飞生物、赛诺菲、国光生物和大连雅立峰, 四价流感疫苗未来竞争激烈。这也意味着, 四价产能将进一步扩大, 规模优势明显。

图表 41 四价流感疫苗临床情况

公司	登记号	登记日期	药物名称	试验分期	被试年龄	试验状态
武汉所	CTR20190846	2019-05-15	四价流感病毒裂解疫苗	III期	60岁以上	进行中招募完成
华兰生物	CTR20160485	2016-09-20	四价流感病毒裂解疫苗	I期、III期	6-35月龄及3岁以上	已完成
	CTR20191427	2019-07-18	7.5μg/亚型/剂四价流感病毒裂解疫苗	III期	6-35月龄	进行中招募中
北京科兴	CTR20180095	2018-02-03	四价流感病毒裂解疫苗	III期	3岁及以上	已完成
	CTR20180096	2018-02-24	四价流感病毒裂解疫苗	III期	6-35月龄	已完成
智飞生物	CTR20180917	2019-07-26	四价流感病毒裂解疫苗	I期	6-35月龄	进行中招募中
	CTR20180918	2019-05-14	四价流感病毒裂解疫苗	III期	3岁及以上	进行中招募中
上海所	CTR20181070	2018-07-31	四价流感病毒裂解疫苗	I期	3岁及以上	已完成
	CTR20192700	2020-01-06	四价流感病毒裂解疫苗	I期	6-35月龄	进行中招募完成
	CTR20200051	2020-02-12	四价流感病毒裂解疫苗	II期	6-35月龄	进行中招募中
赛诺菲巴斯德	CTR20182295	2018-12-06	四价流感病毒裂解疫苗	I期	6月-8岁及9岁以上	已完成
	CTR20191861	2019-10-11	四价流感病毒裂解疫苗	III期	6-35月龄	进行中招募完成
国光生物	CTR20190913	2019-06-14	四价流感病毒裂解疫苗	III期	3岁以上	进行中招募中
辽宁成大	CTR20192408	2019-11-27	四价流感病毒裂解疫苗	I期	6-35月龄	进行中招募中
	CTR20192410	2019-11-22	四价流感病毒裂解疫苗	I期	3岁及以上	进行中招募中
大连雅立峰	CTR20200115	2020-04-17	四价流感病毒裂解疫苗	I期	3-8岁	进行中招募完成
	CTR20200715	2020-05-07	四价流感病毒裂解疫苗	III期	3岁及以上	进行中招募中
江苏金迪克	CTR20201198	2020-06-19	四价流感病毒裂解疫苗	I期	6-35月龄	进行中招募中

资料来源: 米内网, 华安证券研究所

目前儿童流感疫苗仅占 20% 左右，且已上市的四价流感疫苗全是成人剂型，从临床被试年龄来看，多家企业布局儿童四价流感疫苗。研发儿童剂型（6-35 月龄）四价流感疫苗的企业有华兰生物、北京科兴、智飞生物、上海所、赛诺菲、辽宁成大和江苏金迪克，其中北京科兴于今年 6 月获批生产，华兰生物和赛诺菲已进入三期临床试验，预计 2020-2021 年将有 2-3 种儿童四价流感疫苗上市，这将进一步扩大流感疫苗的行业空间。

3 药物对流感的预防和治疗不可或缺

3.1 抗病毒药物是第二道防线

抗病毒药是对抗体内流感病毒的处方药。尽管流感疫苗的效果可能有所不同，但流感疫苗是预防季节性流感及潜在严重并发症的最佳方法。流感病毒易感染体质较弱的群体并引起并发症，导致致死率提升，因此药物对流感初期的预防和中后期的治疗仍不可或缺。如果被感染，抗病毒药物是治疗流感的第二道防线。

(1)、流感抗病毒药物以 M2 离子通道抑制剂和神经氨酸酶抑制剂为主。

M2 离子通道抑制剂药物较早用于流感治疗，主要包括金刚烷胺和金刚乙胺，但仅对甲型流感有效，对乙型流感无效，而且副作用较多。由于流感病毒随着季节变化很容易变异产生耐药毒株，根据我国和全球监测资料，几乎 100% 的季节性流感病毒（H1N1、H3N2）及 2009 年甲型 H1N1 流感病毒均对烷胺类药物产生了耐药性。因此，金刚烷胺、金刚乙胺等已不再推荐作为流感治疗和预防药物使用，不但没效果，反而徒增不良反应如神经质、焦虑、头痛等。

神经氨酸酶抑制剂，可以抑制流感病毒表面神经氨酸酶的活性，阻止病毒由被感染细胞释放和入侵邻近细胞，阻止子代病毒颗粒在人体细胞内的复制和释放，对甲型、乙型流感均有活性。目前已上市的神经氨酸酶抑制剂主要包括奥司他韦、帕拉米韦和扎那米韦。CDC 建议对患有流感或疑似流感且有严重流感并发症高风险的人（如哮喘、糖尿病或心脏病）及时进行抗病毒药物治疗。拉尼娜米韦是长效神经氨酸酶抑制剂，可以选择性地抑制 A 型和 B 型流感病毒的神经氨酸酶，通过抑制新形成的病毒从受感染细胞中释放，抑制病毒的扩增。由第一三共研发，于 2010 年在日本获批上市，滴鼻一次可预防 A/B 型流感一周，实验对 H1N1 优于达菲，其他型号等效。

(2)、靶向 RNA 聚合酶的药物逐渐兴起

新流感病毒亚型的产生主要围绕病毒包膜的 HA、NA 的产生而变化，而位于内层的 RNA 聚合酶较为稳定，很少发生变异。传统药物抗流感药物使用时会出现耐药，因此，RNA 聚合酶抑制剂新药开发上市，将获得较大市场。

巴洛沙韦、阿比多尔、拉尼娜米韦等抗流感病毒药物。巴洛沙韦由日本企业盐野义研发，2018 年获批，通过抑制病毒转录合成 mRNA，进而阻断病毒的复制。临床试验表明巴洛沙韦可在一天内有效杀灭病毒，快于其他流感药物，如奥司他韦（通常需要 72 小时）。巴洛沙韦单次给药优于奥司他韦的每日两次给药，并且有潜力作用于其他负链 RNA 病毒，因此巴洛沙韦有望延续甚至超越达菲的销售盛况。

阿比多尔是针对 A、B 型流感病毒的非核苷类抗病毒药物，是小分子变构抑制剂，通过抑制流感病毒脂膜与宿主细胞的融合而阻断病毒的复制。1993 年在俄罗斯首次上市，抗病毒范围广，对流感病毒和普通感冒病毒都有作用。

(3)、目前，国内、外获批使用抗病毒药物以神经氨酸酶抑制剂为主

美国 FDA 推荐的抗病毒药物有四种：磷酸奥司他韦（通用版或商品名 Tamiflu®）、扎那米韦（商品名 Relenza®）、帕拉米韦（商品名 Rapivab®）和巴洛沙韦（商品名 Xofluza®）。通用奥司他韦和 Tamiflu®有胶囊剂和颗粒剂，可对 14 天及以上的人进行流感早期治疗。

扎那米韦是一种粉剂，使用吸入器给药，用于 7 岁及以上人群的流感早期治疗。奥司他韦和扎那米韦都是每天 2 次给药，持续 5 天。帕拉米韦通过静脉注射一次给药，批准用于 2 岁及以上人群的流感早期治疗。巴洛沙韦是一种单剂量药丸，用于 12 岁以上人群的流感早期治疗。

图表 42 美国 FDA 推荐抗病毒药物

抗病毒药物	商品名	剂型	给药方式	适用年龄	原研企业	作用机制	注意事项
奥司他韦	通用版或Tamiflu®	胶囊剂/颗粒剂	一日两次，持续5天	≥14天	罗氏	神经氨酸酶抑制剂	
扎那米韦	Relenza®	粉剂，吸入器给药	一日两次，持续5天	≥7岁	GSK	神经氨酸酶抑制剂	不建议用于哮喘或COPD等呼吸困难的人
帕拉米韦	Rapivab®	注射剂	静脉注射一次	≥2岁	BioCryst	神经氨酸酶抑制剂	
Baloxavir	Xofluza®	片剂	单剂量口服	≥12岁	日本盐野义	抑制病毒mRNA转录	不建议孕妇、哺乳母亲、患有复杂或进展疾病的门诊病人或住院患者使用

资料来源：CDC，华安证券研究所

我国已上市的抗流感病毒药物有三种：奥司他韦(达菲)、扎那米韦和帕拉米韦，均为神经氨酸酶抑制剂，并且纳入我国《流行性感感冒诊疗方案》，作为推荐抗流感病毒药物。我国已上市的奥司他韦有磷酸奥司他韦胶囊（75mg）、颗粒（15mg/25mg）和磷酸奥司他韦三种，共三家生产企业：宜昌东阳光长江药业、上海中西三维药业和罗氏，根据最近的招标情况来看，东阳光药的磷酸奥司他韦胶囊相比进口（罗氏）药品降幅 34%。扎那米韦生产厂商有两家：南京先声东元制药和山东新时代药业，扎那米韦吸入粉雾剂中标价格为 198.34 元，平均 9.917 元/粒，相比 Glaxo Group Limited 扎那米韦吸入粉雾剂（5mg）历史中标价降幅 22.7%，且近几年无进口产品中标，较好的完成了进口产品的替代。帕拉米韦生产厂商有广州南新制药和湖南凯铂生物药业，上市药品有帕拉米韦、帕拉米韦氯化钠注射液（100ml:150mg/900mg 和 100ml:300mg/900mg 两种规格），南新制药帕拉米韦注射液两种规格最新中标价分别为 115.59 元和 196 元。

图表 43 我国已上市抗流感病毒药物及招标情况

品种	药品名	规格	生产厂商	批准日期	中标价	中标省份	中标日期	转换比
奥司他韦	磷酸奥司他韦胶囊	75mg	宜昌东阳光长江药业	2016/5/31	137.57	江苏	2020/4/30	10
	磷酸奥司他韦胶囊	75mg	上海中西三维药业	2016/12/23	31.04	湖北	2017/5/26	2
	磷酸奥司他韦胶囊	75mg	罗氏	2018/11/2	209.1	江苏	2020/4/30	10
	磷酸奥司他韦颗粒	25mg	宜昌东阳光长江药业	2017/12/7	72.15	广东	2016/9/2	10
	磷酸奥司他韦颗粒	15mg	宜昌东阳光长江药业	2017/12/8	45.68	江苏	2020/4/30	10
	磷酸奥司他韦		宜昌东阳光长江药业	2016/5/31				
扎那米韦	扎那米韦吸入粉雾剂	5mg/粒	南京先声东元制药	2015/2/2	198.34	江苏	2020/4/30	20
	扎那米韦		南京先声东元制药	2015/2/2				
	扎那米韦		山东新时代药业	2016/9/2				
帕拉米韦	帕拉米韦氯化钠注射液	100ml:150mg/900mg	广州南新制药	2018/3/26	115.59	江苏	2020/4/30	1
	帕拉米韦氯化钠注射液	100ml:300mg/900mg	广州南新制药	2018/3/26	196	江苏	2020/4/30	1
	帕拉米韦		湖南凯铂生物药业	2018/1/2				

资料来源：米内网，华安证券研究所

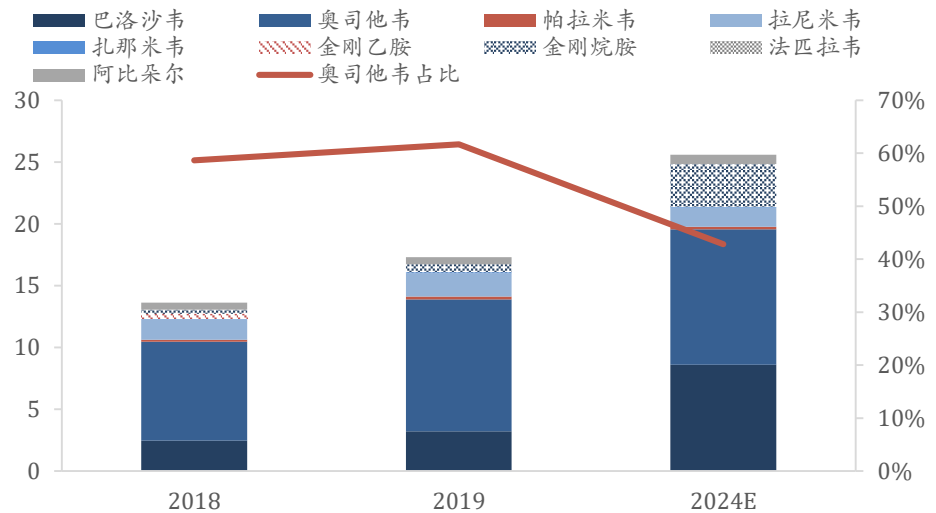
3.2 抗流感病毒药物市场

2018 年全球抗流感药销售额为 13.64 亿美元，2019 年全球抗流感药销售额为 17.31 亿

美元，同比增长 26.91%。其中，2019 年奥司他韦销售额 10.68 亿美元，占 61.7% 的市场份额；其次是巴洛沙韦和拉尼米韦，销售额分别为 3.21、1.88 亿美元，分别占 18.54% 和 10.86% 的份额，帕拉米韦、扎那米韦、阿比朵尔和金刚烷胺销量较低，销售额分别为 0.24、0.08、0.58 和 0.64 亿美元，四者合计占 8.9% 的市场份额。

根据 Evaluate Pharma 预测，未来几年抗流感药销售额还有较大的增长空间。预计 2024 年，抗流感药销售额增长至 25.6 亿美元，约为 2019 年销售额的 1.5 倍。预期市场份额最高的产品依旧是奥司他韦和巴洛沙韦，但奥司他韦的占比将有所下降，而巴洛沙韦的市占率会有所提升，二者的差距将进一步缩小。

图表 44 全球抗流感药销售额（亿美元）

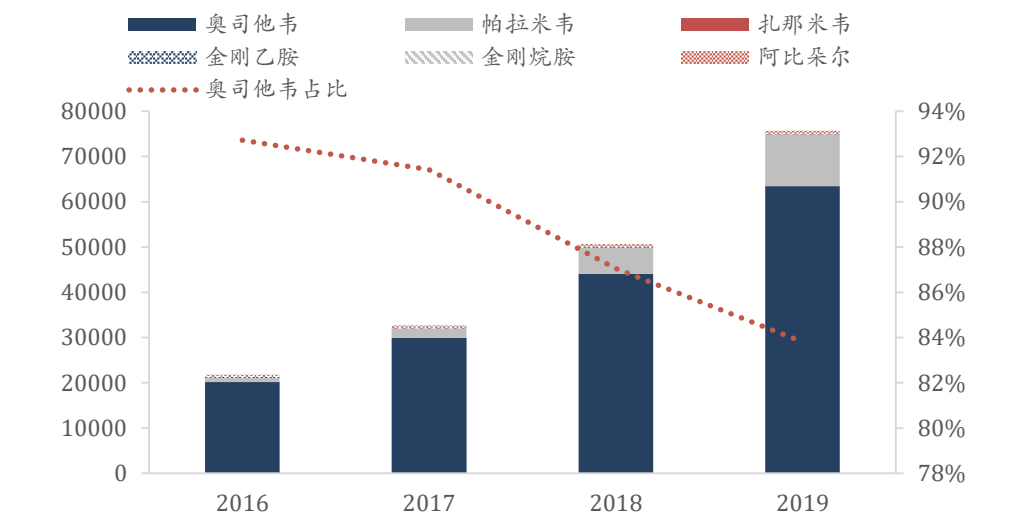


资料来源：Evaluate Pharma，华安证券研究所

整体来看，近几年国内抗流感药用药金额呈增长趋势。2019 年重点城市样本医药抗流感药用药合计 75654.6 万元，相比 2016 年用药金额 21793.8 万元增长了 247%，年复合增长率 36%。同时，从侧面说明了流感的易发性和市场的急剧扩增。

奥司他韦占绝对市场地位。2016 年，奥司他韦样本医院用药金额为 20205.2 万元，占比 92.71%；2019 年，奥司他韦样本医院用药金额为 63407.5 万元，占比 83.81%，尽管比例有所下滑，但仍然是用药金额最高的药物，占据绝对市场地位。**帕拉米韦用药比例有上升趋势。**2016 年，帕拉米韦样本医药用药金额为 855.4 万元，仅占比 3.92%；至 2019 年，帕拉米韦样本医药用药金额为 11392 万元，用药比例上升至 15.06%。

图表 45 国内重点城市样本医院抗流感药用药金额（万元）

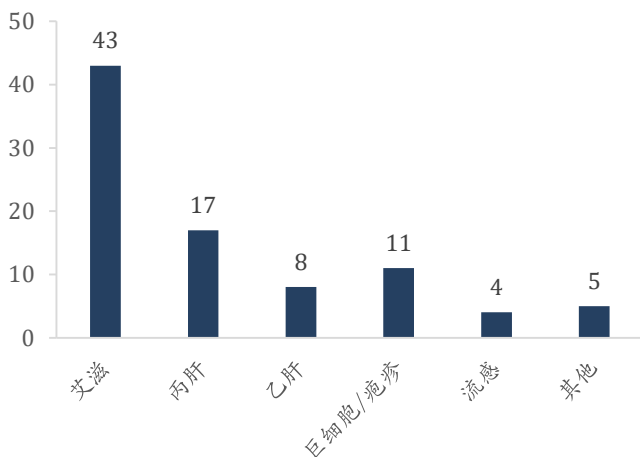


资料来源：PDB，华安证券研究所

3.3 抗流感病毒药物研发现状

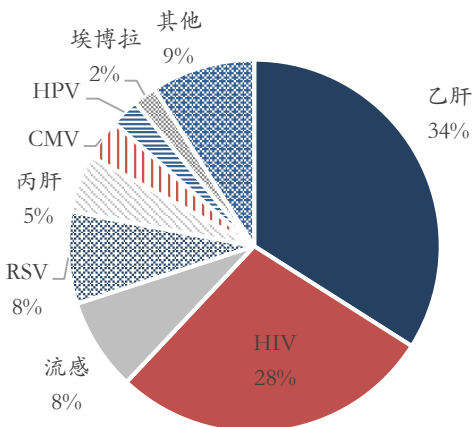
目前已获批的抗病毒药物中，艾滋病药物数量最多，累计获批 43 种，其次是丙型肝炎病毒和乙型肝炎病毒药物，分别获批 17 种和 8 种，抗流感病毒药物获批较少，目前仅上市 4 种。在研抗病毒药物中，治疗乙型肝炎（HBV）的最多，占 34%；其次为 HIV，占 28%；治疗流感的相对较少，仅占 8%。

图表 46 不同适应症获批抗病毒药物情况



资料来源：火石创造，华安证券研究所

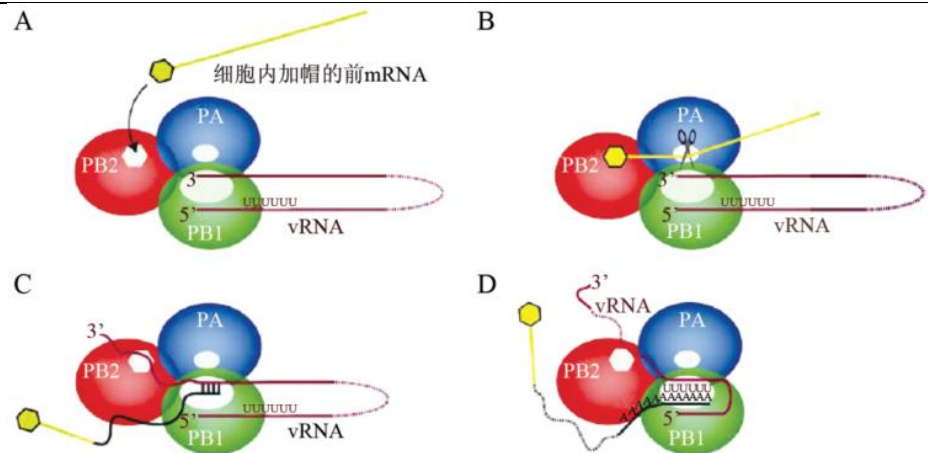
图表 47 在研抗病毒药物情况



资料来源：火石创造，华安证券研究所

由于 M2 离子通道抑制剂和神经氨酸酶抑制剂药物及其他靶点在治疗流感的疗效、时间窗口和耐药性方面仍有许多不足，流感病毒药物研发新的思路是针对流感病毒 RNA 聚合酶的不同亚基。与大部分负链 RNA 病毒不同，流感病毒的 RNA 复制依赖复杂的聚合酶复合体，而聚合酶复合体由内切酶 PA 蛋白、RNA 依赖的 RNA 聚合酶 PB1 蛋白和加帽亚基 PB2 蛋白组成。

图表 48 RNA 聚合酶在转录过程中的作用



资料来源：《生命的化学》，华安证券研究所

RNA 聚合酶以病毒 RNA(vRNA)为模板，通过聚合酶特异性的结合位点与宿主细胞 mRNA 的帽子结构相结合，从而发挥核酸内切酶活性，在宿主细胞 mRNA 嘌呤碱基处剪切下一个含有 9~17 个碱基的 RNA 片段，作为引物开始转录过程，合成 mRNA。当病毒聚合酶在模板 5' 端遇到富集 U 区时，发生“stutter”产生 Poly A 结构并终止转录，至此完成了转录过程进入复制模式。因此，聚合酶抑制剂主要分为抑制复制酶活性的化合物以及抑制核酸内切酶活性的化合物两类。

在研抗流感病毒药物主要是基于流感病毒感染细胞并复制的过程研发相应的抑制剂，阻止流感病毒与靶细胞结合或病毒的复制，包括针对流感病毒本身功能蛋白的抑制剂，如 RNA 聚合酶抑制剂、神经氨酸酶抑制剂、血凝素抑制剂、M2 离子通道阻滞剂、病毒核蛋白抑制剂、唾液酸受体抑制剂，和基于宿主细胞潜在靶点的抑制剂，如蛋白酶抑制剂和囊泡质子 ATP 抑制剂等，然而基于宿主细胞的药物对于非感染组织潜在毒性仍有待评价。

多个新型聚合酶抑制剂已获批上市或处于临床后期阶段，前者包括上市较早的利巴韦林 (Ribavirin) 和 2017 年日本上市并在 2018 年获得美国 FDA 批准上市的巴洛沙韦 (Baloxavir)，后者包括法匹拉韦 (Favipiravir，日本已上市，欧美三期临床)、ZSP1273 (二期临床结束，进入三期)，分别靶向 PB1 蛋白和 PB2 蛋白。

图表 49 抗流感药物研发概况

类型	化合物/药物	临床阶段	靶点	公司
RNA 聚合酶抑制剂	2-FDG	早期研究	PB1	
	核苷类			
	法匹拉韦 (Favipiravir)	日本上市、欧美 III 期	PB1	富士富山化学
	利巴韦林 (Ribavirin)	上市	PB2	瓦兰特制药
	抑制复制酶活性			
	THI	早期研究		
	非核苷类			
	化合物 367	早期研究	PB1	
	Pimodivir	III 期终止	PB2	Janssen
	ZSP-1273	III 期	PB2	众生药业
抑制核酸内切酶活性	Flutimide	早期研究	PA	
	BMV-27709	早期研究	PA	
	L735882	早期研究	PA	
	PPT65、PPT66 和 PPT67	早期研究	PA	
	AL-794	I 期	PA	盐野义
	JNJ-5806	II 期	PA	Janssen
	巴洛沙韦 (Baloxavir)	上市	PA	Roche(Shionogi)
	奥司他韦	上市	神经氨酸酶	罗氏
	扎那米韦	上市	神经氨酸酶	葛兰素史克
	帕拉米韦	上市	神经氨酸酶	阿拉巴马大学
神经氨酸酶 (NA) 抑制剂	拉尼米韦 (laninamivir)	日本上市	神经氨酸酶	Daiichi Sankyo
血凝素 (HA) 抑制剂	MEDI8852	临床前	血凝素	
	VIS410	II 期	血凝素	
	M HAA4549A	II 期	血凝素	
	阿比多尔	IV 期	血凝素	俄罗斯
	抗体			
M2 离子通道阻滞剂	VIS-410	III 期	血凝素	Visterra
	金刚烷胺	上市	M2 离子通道	
病毒核蛋白 (NP) 抑制剂	金刚乙胺	上市	M2 离子通道	
	萘普生 (naproxen)	早期研究	病毒核蛋白	
	Nucleozin	早期研究	病毒核蛋白	
	硝唑尼特 (nitazoxanide)	III 期	病毒核蛋白	Romark
唾液酸受体抑制剂	重组蛋白			
蛋白酶抑制剂	DAS-181	III 期	唾液酸受体	Ansun
	蔡莫司他 (Nafamostat)	上市	蛋白酶	
蛋白酶抑制剂	卡莫司他 (Camostat)	上市	蛋白酶	日本小野
囊泡质子 ATP 酶抑制剂	Norakin	早期研究	囊泡质子 ATP 酶	

资料来源：《生命的化学》，《国际呼吸杂志》，《药学报》，华安证券研究所

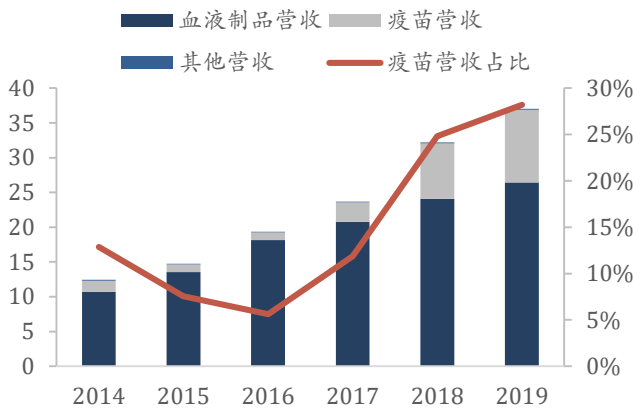
4 上市公司介绍

4.1 华兰生物

华兰生物营业收入主要由血制品和疫苗两大板块构成。其中血制品主要包括人血白蛋白、人免疫球蛋白、人凝血因子 VIII 等 11 个产品，疫苗主要包括流感病毒裂解疫苗、四价流感病毒裂解疫苗、ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗等 6 个品种。华兰生物 2014-2019 年营业收入稳步增长，其中血制品贡献大部分收入来源，但疫苗营收占比近年来大幅增长，由 12.87% 增长到 28.19%，主要是得益于 2018 年华兰四价流感疫苗上市，带动疫苗公司业绩。

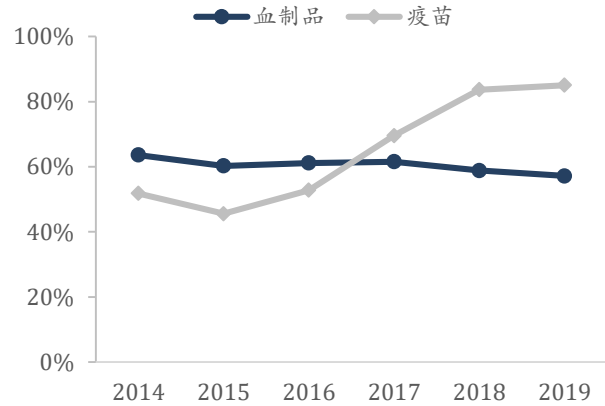
血制品板块毛利率有下行趋势，疫苗板块随着产品不断丰富、产能迎来放量，毛利率也有较大程度的提升，疫苗板块毛利率一路上行，从 2014 年的 52% 提升至 2019 年的 85%，远远高于血制品毛利率。

图表 50 华兰生物营业收入构成（亿元）



资料来源：wind，华安证券研究所

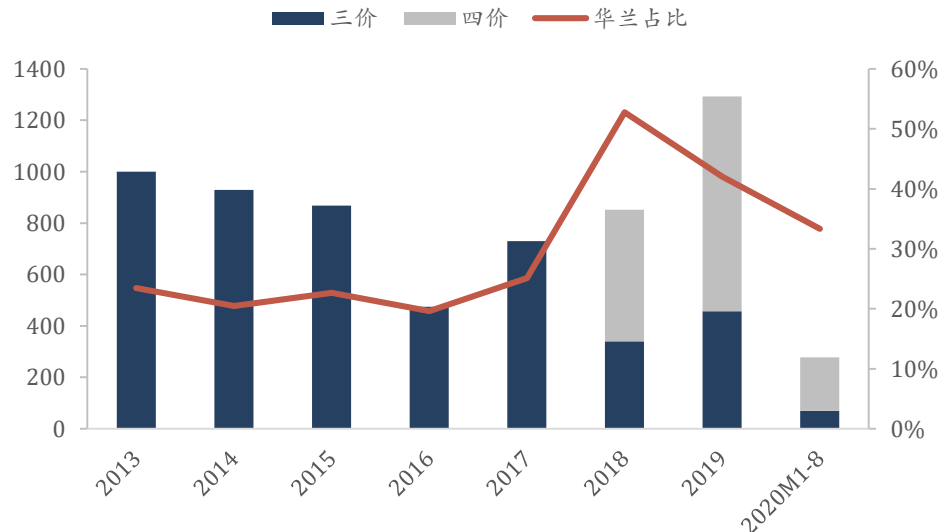
图表 51 各板块毛利率对比（%）



资料来源：wind，华安证券研究所

2018 年以前，华兰生物流感疫苗仅有三价流感病毒裂解疫苗，批签发占流感疫苗整体批签发的 20%-25% 左右；2018 年华兰生物四价流感疫苗获批上市，为国内首批四价流感疫苗，产能迅速迎来放量，2018 年华兰生物三价、四价流感疫苗分别获批 340、512 万支，合计占流感疫苗整体批签发的 52%；2019 年华兰生物三价、四价流感疫苗分别获批 457、836 万支，合计占整体批签发的 42%；2020 年 1-8 月，华兰生物三价、四价流感疫苗分别获批 70、308 万支，占整体批签发的 33%。尽管批签发占比有所下滑，但华兰流感疫苗批签发量仍然稳居行业第一，而且从华兰四价流感疫苗的产能来看（约为 3000 万人份），下半年批签发还有大幅提升的空间。

图表 52 华兰生物流感疫苗批签发情况（万剂）



资料来源：中检院，华安证券研究所

华兰生物 2020H1 实现营业收入 13.87 亿元 (-1.15%)，实现归母净利润 5.12 亿元 (+0.94%)，血制品贡献几乎所有营业收入，主要是华兰生物 2020H1 无疫苗批签发。华兰生物在研产品管线布局丰富，四价流感疫苗儿童剂型和冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗已进入三期临床，待下半年疫苗产能持续放量，加之预计 2020-2021 年上市的儿童剂型四价流感疫苗和冻干 A 群 C 群结合疫苗的利润增量，预期疫苗板块业绩将迎来大幅增长。

图表 53 华兰生物疫苗在研产品情况

受理号/登记号	药品名称	进度	更新日期
CTR20191427	7.5μg/亚型/剂四价流感病毒裂解疫苗	III期进行中	2019-07-18
CTR20181556	冻干A群C群脑膜炎球菌结合疫苗	III期进行中	2018-09-21
CTR20171151	H7N9流感病毒裂解疫苗	II期进行中	2017-09-22
CXSS1700017	吸附破伤风疫苗	在审评审批中	2017-10-11
CXSS1600010	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	在审评审批中	2016-12-02
CXSL1700119	吸附无细胞百(三组分)白破联合疫苗	在审评审批中	2017-12-12
CXSL1400097	冻干b型流感嗜血杆菌结合疫苗	批准临床	2016-08-23
CXSL1400071	冻干A群C群脑膜炎球菌结合疫苗	批准临床	2016-12-30
CXSL1300118	H7N9流感全病毒灭活疫苗	批准临床	2015-01-26
CXSL1200096	吸附手足口病(EV71型、CA16型)双价灭活疫苗(Vero细胞)	在审评审批中	2013-02-06
CXSL1200095	吸附手足口病(EV71型)灭活疫苗(Vero细胞)	批准临床	2018-05-24
CXSL1200094	吸附手足口病(CA16型)灭活疫苗(Vero细胞)	在审评审批中	2013-02-06

资料来源：米内网，华安证券研究所

4.2 百克生物

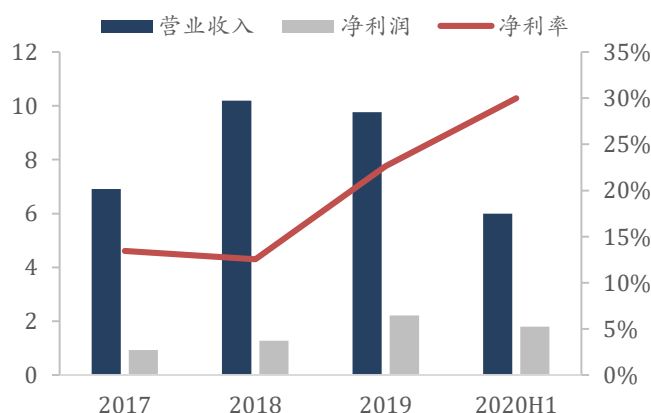
百克生物是长春高新出资建立的集生物制品、创新药物研发、生产、销售于一体的高科技企业，目前已提交上市。公司主营产品包括百克生物自主研发生产的水痘减毒活疫苗和鼻喷冻干流感减毒活疫苗。

百克生物利润率快速增长，主营收入 90%以上来自公司核心产品。近三年及 2020 年 1-6 月，公司主营业务收入分别为 6.91、10.19、9.76 和 6 亿元，净利率由 13%增长至 30%。主营业务收入主要来源于水痘疫苗的生产和销售，近三年及 2020 年上半年，公司水痘疫苗收入占比分别为 92.25%、84.96%、97.06%及 99.89%。

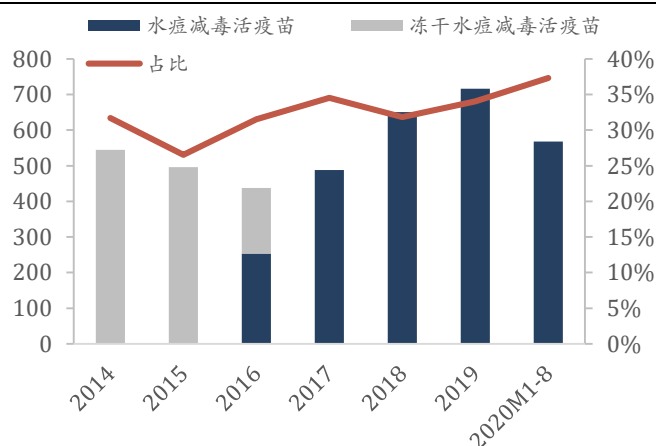
百克生物水痘疫苗批签发量稳居行业前列，市场优势明显。2019 年水痘减毒活疫苗批签发 2102.49 万剂，百克生物批签发 715.96 万剂，占据 34.05%份额；2020 年 1-8 月水痘疫苗批签发 1520.47 万剂，生产企业主要是百克生物、长春祈健、上海所、科兴生物和上海荣盛，其中前三家企业市占率超 93%，竞争格局较为集中，百克生物批签发 567.66 万剂，占比 37.33%，位居行业第一，市场优势明显。

图表 54 百克生物营业收入及净利润情况（亿元）

图表 55 百克生物水痘疫苗批签发情况（万剂）



资料来源：招股说明书，华安证券研究所



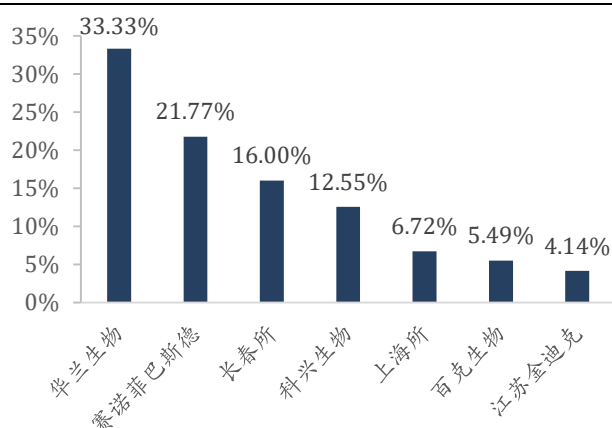
资料来源：招股说明书，华安证券研究所

鼻喷冻干流感减毒活疫苗获批上市，成为公司新的业绩增长点。百克生物的鼻喷冻

干流感减毒活疫苗于今年2月26日获批上市,是我国首家鼻喷流感疫苗,获批适用人群为3-17岁健康人。2020年8月,百克生物鼻喷流感疫苗首次批签发45.82万剂,便迅速占据5.49%的市场份额。

目前我国流感疫苗接种率仅2%左右,不足美国的1/20,受本次新冠疫情影响公众预防意识提高,今年秋冬季流感疫苗接种需求比往年同期有所增加,未来我国接种率将稳步提升。根据流感疫苗批签发数据,按照百克生物鼻喷流感疫苗目前的适用人群3至17岁,假设流感疫苗接种率提升至10%,有2200万人接种,根据百克鼻喷流感疫苗目前市场份额和中标情况,中标价在298元/剂,每人每年接种1剂,预期年销售额为3.6亿元。

图表 56 2020M1-8 各厂商流感疫苗批签发占比



资料来源:中检院,华安证券研究所

图表 57 百克生物鼻喷流感疫苗中标情况

药品名称	生产企业	中标省区	中标价格	中标时间	价格属性
冻干鼻喷流感减毒活疫苗	百克生物	贵州	298	2020-9-3	中标
		宁夏	298	2020-8-31	拟中标
		广东	298	2020-8-28	参考价
		吉林	298	2020-8-25	中标
		江西	304	2020-8-19	参考价
		广西	313	2020-8-18	挂网
		辽宁	298	2020-7-24	中标
		辽宁	298	2020-7-24	中标
		江苏	298	2020-7-13	拟中标
		海南	298	2020-6-23	挂网
		山东	298	2020-6-3	挂网
		山东	298	2020-5-26	挂网
		河南	298	2020-5-19	中标

资料来源:米内网,华安证券研究所

百克生物积极布局疫苗研发领域,在研管线丰富。目前在研产品包括冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)、带状疱疹减毒活疫苗、流感病毒裂解疫苗(Vero细胞)、吸附无细胞百白破联合疫苗、HPV疫苗、呼吸道合胞病毒疫苗、阿尔兹海默病疫苗等14个品种,其中冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)已完成三期临床试验,带状疱疹减毒活疫苗处于三期临床试验中,这两个产品预计2020-2021年获批上市,将为公司提供新的业绩增长点。

图表 58 百克生物在研产品情况

在研项目	适应症	状态
冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	预防狂犬病	已完成Ⅲ期临床
带状疱疹减毒活疫苗	预防带状疱疹	Ⅲ期临床试验
全人源抗狂犬病单克隆抗体	预防狂犬病	拟申请临床
流感病毒裂解疫苗(Vero细胞)	预防流感病毒	已取得临床试验批件
吸附无细胞百白破(三组分)联合疫苗	预防百日咳、白喉、破伤风	已取得临床试验批件
HPV疫苗	预防宫颈癌	临床前
呼吸道合胞病毒(RSV)疫苗	预防呼吸道合胞病毒	临床前
肠道病毒71型灭活疫苗	预防手足口病	临床前
鼻喷流感减毒活疫苗(液体制剂)	预防流感病毒	临床前

资料来源:招股说明书&米内网,华安证券研究所

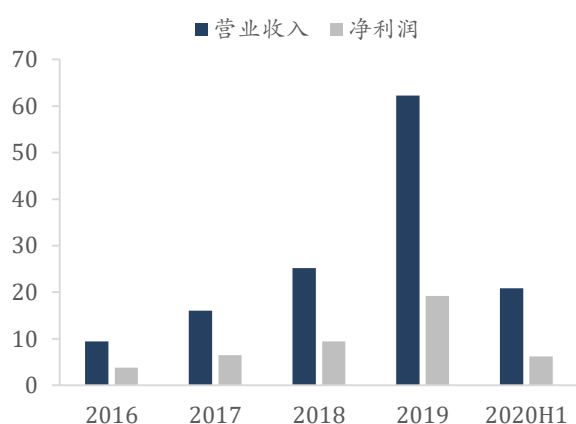
4.3 东阳光药

东阳光药2015年于香港上市,2017年A股上市公司东阳光通过发行股份购买东阳光药50.04%股权。2006年,全球禽流感疫情爆发,公司抓住机遇,和上海中西三维获得

罗氏关于奥司他韦在中国的专利授权许可,开始生产和销售规格 75mg/粒胶囊剂型。2008 年,东阳光药上市奥司他韦颗粒剂型(包含 15mg 和 25mg 两种规格),为儿童独家剂型。目前,公司产品管线覆盖抗病毒、内分泌及代谢、心血管、抗感染等领域,核心产品包括可威(磷酸奥司他韦颗粒/胶囊)、尔同舒(苯溴马隆片)、欧美宁(替米沙坦片)和琳罗星(莫西沙星片)。

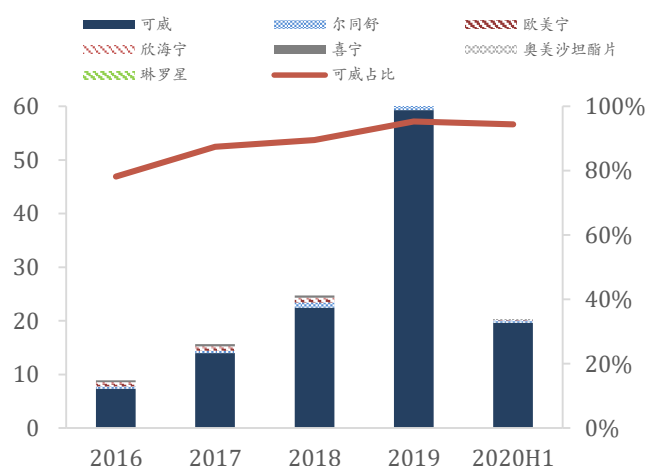
2019 年公司营收 62.24 亿元,同比增长 147.38%,净利润 19.19 亿元,同比增长 103.57%。随着可威的持续放量,公司近五年营收复合增速 55%。2019 年 5 个核心产品占营收总额的 98.54%,主营产品可威 2019 年销售额占营收总额的 95.33%,是公司绝对主力产品。2020 年上半年受疫情影响,医院诊疗量下降,公司产品受处方量下降影响销量下滑。

图表 59 东阳光药营业收入及净利润情况(亿元)



资料来源: wind, 华安证券研究所

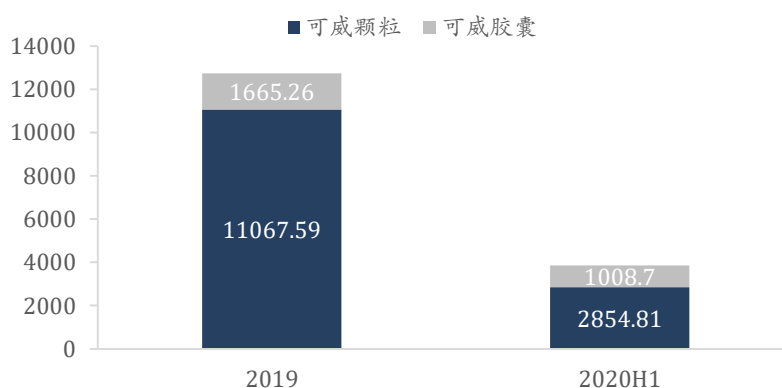
图表 60 前五大产品营收合计情况(亿元)



资料来源: 公司公告, 华安证券研究所

2013 年前,公司销售模式以代理为主,可威销售额不大,随着 2013 年对可威进行直销,通过自建团队、加大学术推广等改革措施,销售急剧放量。目前,磷酸奥司他韦仍然是指南推荐一线流感治疗产品,临床效果较好。2019 年,公司可威胶囊剂型销量 1665.26 万盒(10 粒/盒),颗粒剂 11067.59 万盒(10 袋/盒)。胶囊按每天 2 次,每次 75mg,5 天一个疗程,颗粒剂按平均 5 袋每天,5 天一个疗程计算,中国 3 口之家约 4.6 亿户,渗透率 4.58%。未来新冠疫情影响下对流感预防意识提高,奥司他韦销量依然有较大的提升空间。

图表 61 可威销量详情(万盒)



资料来源: 公司公告, 华安证券研究所

磷酸依米他韦是东阳光药自主研发的 1 类抗丙肝口服抗病毒药物，上市申请已获国家药监局受理。**磷酸依米他韦联合伏拉瑞韦的丙肝治疗**也已处于临床 III 期。在乙肝方面，东阳光药自主研发的首个抗乙肝病毒核衣壳 1.1 类新药**莫非赛定**，临床 II 期和 III 期试验也在加快推进。2015 年，公司与控股股东深圳东阳光实业签署战略合作协议，公司享有东阳光药研发集团(包括宜昌东阳光药研发有限公司、林芝东阳光药业投资有限公司及其各自的附属公司，为深圳东阳光实业的附属公司)所研发产品的优先购买权，随后引入克拉霉素片、恩替卡韦等超过 30 个仿制药，2020 年年初，继续引入即将进入三期临床的 1.1 类新药焦谷氨酸荣格列净和将进入临床的生物类似物利拉鲁肽。

图表 62 东阳光药在研产品情况

领域	产品名	靶点	进度	预计上市时间
糖尿病	重组人胰岛素注射剂	-	已申报上市	2020
	精蛋白重组人胰岛素注射剂（预混）	-	已完成临床 III 期	2021
	甘精胰岛素	-	已完成临床 III 期	2021
	门冬胰岛素	-	已完成临床 I 期	2022
	门冬胰岛素 30 注射剂	-	已完成临床 III 期	2022
	荣格列净	SGLT-2	临床 III 期	2022
抗丙肝	利拉鲁肽	GLP-1	临床 III 期	2023
	磷酸依米他韦	NS5A	已申报上市	2020
	伏拉瑞韦	NS3/4A	临床 III 期	2021
	HEC110114	NS5B	已完成临床 I 期	2023
抗乙肝	莫非赛定	Capsid-Binding inhibitor	临床 II 期	2021
治疗方案	依米他韦+伏拉瑞韦	NS3/4A	III 期临床	2021

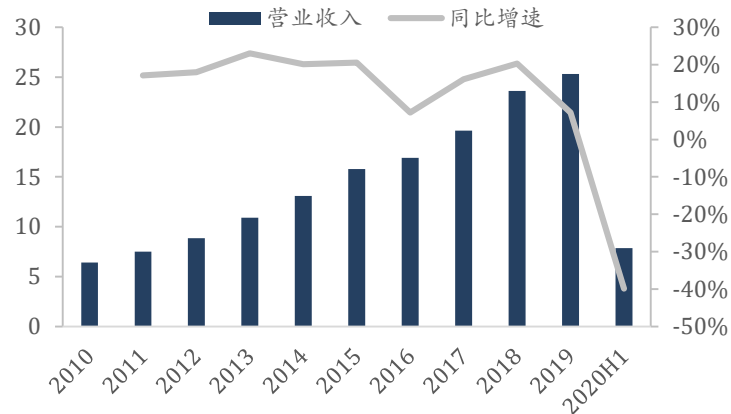
资料来源：公司公告，华安证券研究所

4.4 众生药业

公司 2009 年上市，主营产品为复方血栓通、脑栓通胶囊、众生丸等中成药及硫酸铝口服混悬液、头孢克肟分散片、氯雷他定片等化药。近年来，公司积极适应医药新政，对传统中药品种进行深入研究和二次开发，通过循证医学研究、拓展适应症、提高质量，及大力开发零售市场等措施，中药品种仍保持稳定增长；积极推进化药产品的一致性评价，布局特色化药产品如盐酸氮卓斯汀滴眼液等眼科领域产品，目前公司有 6 个产品通过一致性评价，并通过并购先强药业和逸舒制药，化药板块增长较快。

众生药业业绩近年来持续稳定增长，2019 年实现营业收入 25.32 亿元，同比增长 7.2%。2020 年受新冠疫情的影响，上半年实现营业收入 7.85 亿元，同比下滑 39.89%；主要是由于呼吸系统管线产品和抗病毒类产品销售下滑明显，加上疫情期间各级医疗机构除发热门诊外的科室就诊人数大幅下降，其中眼科及慢性疾病科室受到的影响尤为显著，主要产品的终端需求因此受到明显影响，下属眼科医院也曾应疫情防控要求而暂停诊疗服务，对公司销售收入带来了较为负面的影响。

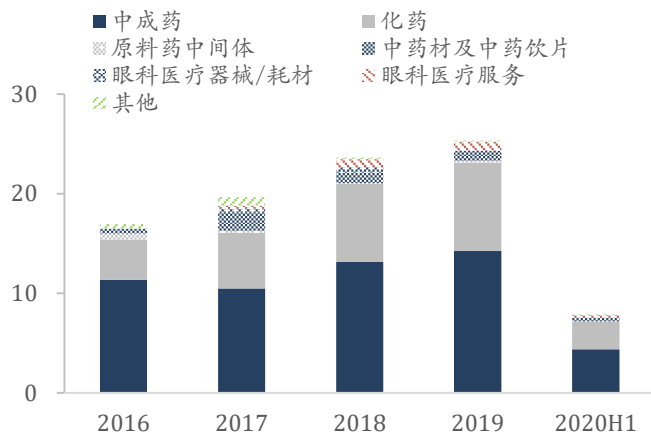
图表 63 众生药业营业收入及同比增速（亿元）



资料来源：wind，华安证券研究所

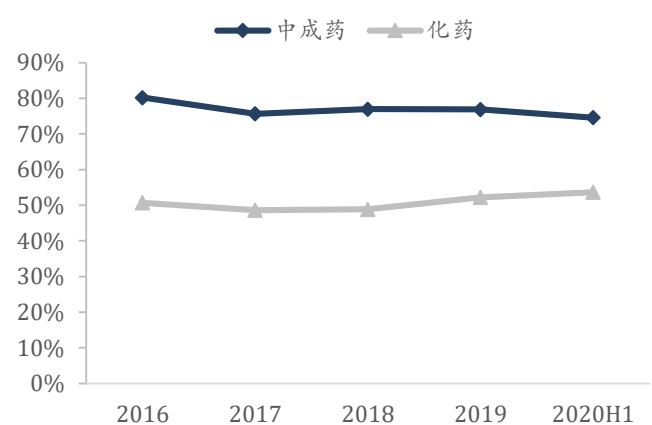
众生药业营业收入主要由中成药销售和化学药销售构成，二者销售收入合计占总营收的 90% 左右。中成药的毛利率一路下行，由 2016 年的 80% 下降到 2020H1 的 74.6%，但仍然远高于化学药的毛利率，化学药的毛利率维持在 50% 左右。

图表 64 众生药业营收构成（亿元）



资料来源：wind，华安证券研究所

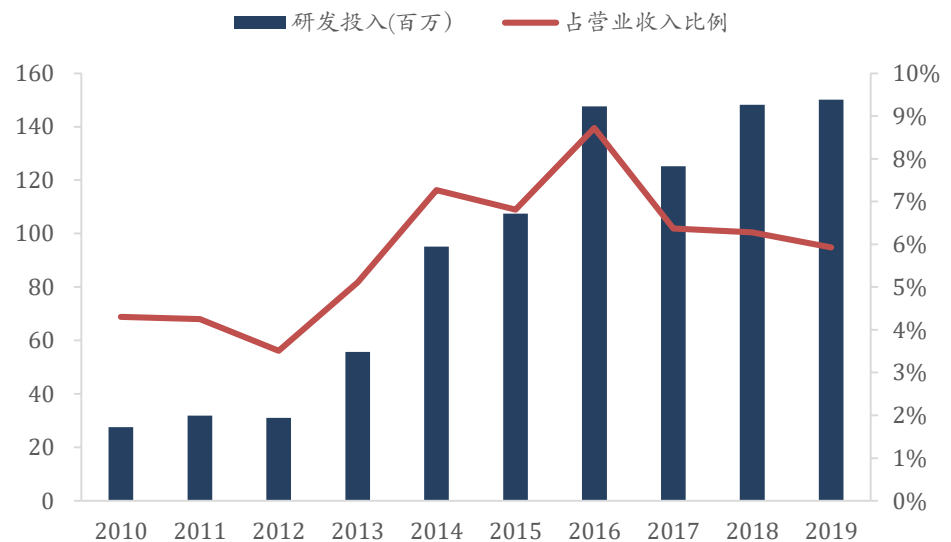
图表 65 众生药业不同板块毛利率对比



资料来源：wind，华安证券研究所

公司管理层重视创新研发，近几年来，公司研发费用保持较大比例和较高速度增长，同时也为公司带来了丰富的产品管线。不同于恒瑞医药等传统创新药完全自主和新型 Biotech 药企外包的模式，公司利用自身优势，灵活使用自主研发、外包合作、产学研医合作及项目引进等模式，从传统中药、化药企业，逐渐向创新药引领的企业蜕变。

图表 66 众生药业研发投入情况



资料来源：公司公告，华安证券研究所

2018 年，公司以创新药项目，出资成立众生睿创，给予管理层以股权激励，引入外部资本进行项目开发。目前外部投资合计约 1.5 亿，估值 2.75 亿元。RNA 聚合酶作为抗流感新靶点，相对于病毒包膜上的血凝素酶和神经氨酸酶更稳定，更不容易耐药。ZSY1273 与盐野义新药巴洛沙伟同为 RNA 聚合酶抑制剂，不同的是 1273 作用于 PB2 亚基，巴洛沙伟作用于 PA 亚基。PB2 的选择性和特异性更强，抗流感病毒活性更强。目前，ZSY1273 已通过二期临床，在准备三期临床。如进展顺利，将对标磷酸奥司他韦 60-80 亿市场。

图表 67 众生药业在研产品情况

领域	项目名称	适应症	开发阶段
NASH	ZSP1601	非酒精性脂肪肝炎	Ib/IIa期临床
	ZSP0678	非酒精性脂肪肝炎	I期临床，PBC适应症获批临床
	ZSYM008	非酒精性脂肪肝炎	临床前
	RCYM001	非酒精性脂肪肝炎	临床前
呼吸系统	ZSP1273	预防和治疗甲型流感及人禽流感	II期临床
	ZSP1603	特发性肺纤维化	I期临床已完成
眼科	ZSYM011	糖尿病黄斑水肿	临床前
	环孢素眼用乳	干眼症及结膜炎	临床前
	硫酸阿托品眼用乳	延缓儿童近视	临床前
肿瘤	ZSP1602	肿瘤	I期临床
	ZSP1241	肿瘤	I期临床
	ZSP0391	肿瘤	临床准备
	ZSYM010	肿瘤	已终止
	紫杉醇聚合物胶束	肿瘤	临床准备
	多西他赛聚合物胶束	肿瘤	临床准备

资料来源：公司公告，华安证券研究所

风险提示:

新冠疫情复发风险，行业政策风险，黑天鹅事件风险

分析师与联系人简介

分析师：邹坤，北京大学统计学硕士，现任华安证券研究所高级分析师。

联系人：任靖，生物医药，上海药物所理学博士，5 年医药行业研究经验。

重要声明

分析师声明

本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，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来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接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证，据此投资，责任自负。本报告不构成个人投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。华安证券及其所属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投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经华安证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内，证券（或行业指数）相对于同期沪深 300 指数的涨跌幅为标准，定义如下：

行业评级体系

增持—未来 6 个月的投资收益率领先沪深 300 指数 5%以上；

中性—未来 6 个月的投资收益率与沪深 300 指数的变动幅度相差-5%至 5%；

减持—未来 6 个月的投资收益率落后沪深 300 指数 5%以上；

公司评级体系

买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15%以上；

增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%至 15%；

中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；

减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%至 15%；

卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15%以上；

无评级—因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。 市场基准指数为沪深 300 指数。