

# 重磅疫苗呼之欲出，或将再造两个“智飞”

## 投资要点

- AC-Hib 三联疫苗呼之欲出，或将再造两个“智飞”。** AC-Hib 三联疫苗 2011 年申请生产批件，目前处于审批状态，估计 14年上半年将获批。12年国内 A 群 C 群脑膜炎疫苗批签发数量是 2960 万人份；Hib 疫苗批签发数量是 3360 万人份，公司获批签发数量约为 1300 万人份，市场份额约为 38.7%。和单价苗相比，AC-Hib 三联疫苗具有针试次数减少而降低受众痛苦、降低多次接种的不良反应累计风险、利于疾控中心在技术上的操作等明显优势。我们估计经过 2-3 年的市场培养，销售达 1000 万剂左右，销售收入 20 亿，净利润约 10 亿。
- HPV 疫苗国内首发，高端大气上档次。** 默沙东生产的 4 价宫颈癌疫苗加卫苗 13 年全球销售额达 19.64 亿美元，远超 GSK 生产的二价疫苗卉妍康的 2.11 亿美元；国内加卫苗预期也将先于卉妍康上市，占得市场先机。我们估计理论接种对象约有 250-300 万，按每人 3600 元的费用计算(加卫苗公司代理价格为 1000 元/剂左右，市场价为 1200 元/剂)，宫颈癌疫苗有 90 亿-108 亿的市场缺口。公司第一年基础采购金额 11.4 亿元，若 63 万人接种就达标；按以往代理默沙东产品净利润率 15% 计算，预计将增厚净利润近 3 亿。
- 微卡结核预防性适应症实验进展顺利。** 微卡新增适应症将用于卡介苗接种后的免疫加强，初步证明预防性有效；目前试验专注于免疫效果和接种程序。卡介苗 12 年批签量为 5470 万人份，13 年估计达到 6000 万人份左右。若有微卡联种比为 20%，将新增 1200 万人份的销量，给公司带来 7.32 亿的销售收入（单价按 2010 年的中标均价 61 元计算）。
- 估值分析与投资策略。** 预测 13 年、14 年、15 年 EPS 分别为 0.33 元、0.99 元、1.78 元，对应市盈率分别为 156 倍、53 倍、29 倍。我们认为：13 年受医药行业及公司不良事件影响，盈利下滑。但是我们看好公司的营销能力、合理的产品结构；估计 AC-Hib 和 HPV 疫苗年销售峰值将分别超过 20 亿、30 亿，分别贡献净利润 8-10 亿、3-4 亿。随着该两种疫苗的上市，未来 3 年业绩将大幅提振，市值将由目前的 200 亿增长到 600 亿。因此评级调整至“买入”评级。
- 风险提示：** 1) AC-Hib 和 HPV 疫苗上市时间和销售规模低于预期；2) 微卡增速低于预期；3) Hib 疫苗市场竞争加剧。

指标/年度	2012	2013E	2014E	2015E
营业收入(百万元)	764.62	784.81	1652.96	4059.17
增长率(%)	21.61	2.64	110.62	145.57
归属母公司净利润(百万元)	217.94	133.51	394.26	714.92
增长率(%)	10.98	-38.74	195.30	81.33
每股收益 EPS(元)	0.545	0.334	0.986	1.787
PE	95.44	155.79	52.76	29.09
PB	8.75	8.42	7.56	6.38

数据来源：西南证券

## 西南证券研究发展中心

分析师：朱国广  
执业证号：S1250513070001  
电话：023-63812537  
邮箱：zhugg@swsc.com.cn

研究助理：何治力  
电话：023-67898264  
邮箱：hzl@swsc.com.cn

## 相对指数表现



数据来源：西南证券

## 基础数据

总股本(亿股)	4
流通 A 股(亿股)	1.45
52 周内股价区间(元)	34.5-64.89
总市值(亿元)	198.00
总资产(亿元)	25.33
每股净资产(元)	5.97

## 相关研究

- 智飞生物(300122): 水痘疫苗上市或提前，产品结构优化 (2014-01-22)
- 智飞生物(300122): 产品结构合理，疫苗市场销售看好 (2013-10-30)
- 智飞生物(300122): 自产、代理品种齐发力，其业绩将加速增长 (2013-08-01)
- 智飞生物(300122): 内外兼修，产品梯队丰富 (2013-07-05)

## 目 录

<b>一、公司概况</b>	<b>1</b>
(一) 公司简介	1
(二) 股权结构	1
(三) 产品分类	1
(四) 营业收入及利润构成	2
<b>二、核心产品增长点分析</b>	<b>3</b>
(一) 自产疫苗稳步增长	4
(二) 代理疫苗（23价肺炎球菌多糖疫苗）市场潜力大	11
<b>三、在研重磅产品呼之欲出，大幅提高盈利能力</b>	<b>13</b>
(一) 研发投入力度趋缓，注重消化前期研发结果	13
(二) 战略储备品种丰富	14
(三) 重磅品种 AC-Hib 呼之欲出，或将再造两个“智飞”	15
<b>四、合作默沙东，引进高端疫苗</b>	<b>17</b>
(一) 宫颈癌疫苗即将获批	18
(二) 口服轮状病毒五价活疫苗市场前景看好	23
<b>五、收购上海荣盛，水痘疫苗或提前上市</b>	<b>28</b>
<b>六、打造结核病防治全产品链</b>	<b>31</b>
(一) 结核病简介	31
(二) 前瞻性布局结核病预防疫苗	35
(三) 结核病检测试剂进入临床阶段	39
(四) 结核病辅助治疗用药（微卡）稳定增长	39
<b>七、估值分析及投资建议</b>	<b>45</b>
<b>八、风险提示</b>	<b>45</b>

## 插 图 目 录

图 1: 公司股权结构.....	1
图 2: 公司 12 年营业收入构成.....	2
图 3: 公司 12 年营业成本构成.....	2
图 4: 公司营业利润构成.....	3
图 5: 公司各业务毛利率 (2012 年) .....	3
图 6: 注射母牛分歧杆菌营收及增长率.....	3
图 7: Hib 疫苗营收及增长率.....	3
图 8: 2012 年世界各地区婴幼儿注射 Hib 覆盖率.....	4
图 9: 婴幼儿注射三针 Hib 疫苗的覆盖率 .....	4
图 10: Hib 获批签量 (万人份) 及市场占有变化 .....	5
图 11: 市场份额构成 (2012 年) .....	5
图 12: 世界流脑流行区域.....	6
图 13: 世界流脑菌群分布 .....	6
图 14: 五年间流脑发病人数及其死亡率 .....	7
图 15: A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗和 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗的原理 .....	9
图 16: A 群 C 群脑膜炎疫苗市场份额构成 (2012 年) .....	10
图 17: 历年公司 ACYW135 疫苗批签发数量及其增长率 .....	10
图 18: 市场份额构成 (2012 年) .....	10
图 19: 我国历年 65 岁人口数量及其增长率 .....	11
图 20: 接种对老年人患病情况的影响 .....	11
图 21: 历年 23 价肺炎球菌多糖疫苗批签发数量及其增长率 .....	13
图 22: 市场份额构成 (2012 年) .....	13
图 23: 公司历年研发费用及其增长率 .....	14
图 24: 相近公司研发费用比较 (2012) .....	14
图 25: A 群 C 群脑膜炎-Hib 三联结合疫苗的工艺流程 .....	16
图 26: 宫颈癌的发病与 HPV 感染年龄 .....	19
图 27: 宫颈癌的发病机制和进展 .....	19
图 28: 宫颈癌化疗方案 .....	21
图 29: 加卫苗销售情况 .....	22
图 30: 卉妍康销售情况 .....	22
图 31: 加卫苗生产示意图 .....	23
图 32: 全球轮状病毒疾病死亡病例分布 .....	24
图 33: 国内 5 岁以下儿童腹泻原因统计 .....	24
图 34: 轮状病毒致病机理 .....	24
图 35: 轮达停和罗特律全球历年销售额和增长率 .....	27
图 36: 轮达停和罗特律美国历年销售额和增长率 .....	27
图 37: 国内轮状病毒株疫苗市场空间 .....	27
图 38: 历年水痘疫苗批签发情况及增长率 .....	30
图 39: 市场份额构成 (2012 年) .....	30

图 40: 结核杆菌引起的免疫反应和变态反应 .....	31
图 41: 肺结核病的发展 .....	31
图 42: 结核病种总结 .....	32
图 43: 2011 年世界各地区结核病发病率 .....	32
图 44: 结核病患病率 (十万分之一) .....	33
图 45: 结核病患病死亡率 .....	33
图 46: 2005 年以来肺结核发病时间分布 .....	33
图 47: 我国结核病发病及患病人数 (千人) .....	34
图 48: 历年新出生婴儿数量 (万人) .....	35
图 49: 历年卡介苗获批签数量(万人份) .....	35
图 50: 在研结核病疫苗分类 .....	36
图 51: 部分结核病疫苗研发进展 .....	37
图 52: 全球新发病患者中耐多药性比例 (2011) .....	40
图 53: 全球复发病患者中耐多药性比例 (2011) .....	40
图 54: 抗生素产生耐药性作用机制 .....	41
图 55: 我国耐药性患者构成 (2002) .....	41
图 56: 微卡销售收入及预测 .....	43
图 57: 微卡收入占比及预测 .....	43

## 表格目录

表 1: 智飞生物现有产品及分类 .....	2
表 2: 部分国家 Hib 计划免疫效果 .....	4
表 3: 部分地区 Hib 疫苗价格 .....	5
表 4: 上市流脑疫苗理论需求量和生产商 .....	7
表 5: 上市流脑疫苗比较 .....	7
表 6: 公司流脑疫苗产品群 .....	8
表 7: 上市肺炎球菌疫苗品种 .....	11
表 8: 上市肺炎球菌疫苗比较 .....	12
表 9: 部分地区 23 价肺炎球菌多糖疫苗价格 .....	13
表 10: 智飞生物在研产品及进度 .....	14
表 11: AC-Hib、AC、Hib 疫苗比较 .....	15
表 12: AC-Hib 与百白破-Hib 比较 .....	16
表 13: 与默沙东的合作历程 .....	17
表 14: 全球或国内治疗宫颈癌的分子靶向药物 .....	20
表 15: 卉妍康和加卫苗对比 .....	21
表 16: 轮状病毒疫苗发展史 .....	25
表 17: 国内外上市轮状病毒疫苗比较 .....	25
表 18: 国内在研轮状病毒疫苗 .....	26
表 19: 上海荣盛在研疫苗类产品 .....	28
表 20: 抗 VZV 感染的药物总结 .....	29
表 21: 2011 年抗结核病药物市场排名 .....	34
表 22: 结核病疫苗评价标准 .....	36
表 23: 治疗前后 PPD 皮试硬结直径变化情况 ( $\bar{x} \pm s$ ) .....	38
表 24: 预防性治疗前后 PPD 反应的水泡、坏死变化比较 .....	38
表 25: 结核病检验方法存在的缺点 .....	39
表 26: 治疗结核病常用药物 .....	40
表 27: 耐药性结核病分类 .....	40
表 28: 初治涂阳肺结核临床效果 .....	41
表 29: 初治涂阳肺结核临床效果 .....	42
表 30: 治疗老年人耐多药肺结核 .....	42
表 31: 免疫增强剂分类 .....	43
表 32: 微卡和乌体林斯产品属性比较 .....	43
表 33: 微卡和乌体林斯中标价格比较 .....	44
表 34: 国内微卡的市场空间 .....	44
附录: 财务预测表 (百万元) .....	46

## 一、公司概况

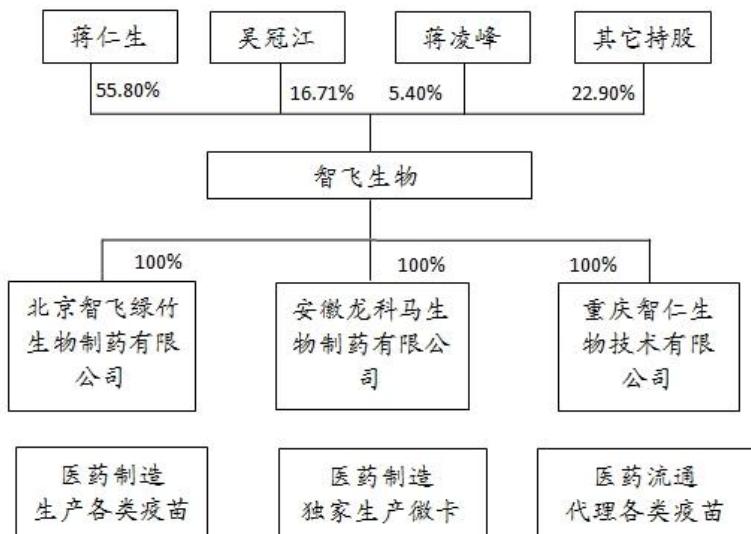
### (一) 公司简介

重庆智飞生物制品股份有限公司创立于 2002 年，总部位于重庆。2010 年 9 月，公司在深圳证券交易所创业板挂牌上市（股票代码：300122）。公司主要生产、代理各种疫苗等。

### (二) 股权结构

公司最大股东为董事长蒋仁生先生。旗下拥有三家全资及控股子公司，分别为：主要经营产品为 A 群 C 群流脑多糖结合疫苗、ACYW135 流脑多糖疫苗和 Hib 疫苗的北京智飞绿竹生物制药有限公司；主要经营产品为“注射用母牛分枝杆菌（微卡）”的安徽智飞龙科马生物制药有限责任公司；主要从事疫苗推广销售，经营资质包括一般性药品的重庆智仁生物技术有限公司。

图 1：公司股权结构



数据来源：年报、西南证券

### (三) 产品分类

公司销售的产品包括 ACYW135 流脑多糖疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、注射用母牛分枝杆菌（微卡）、A 群 C 群流脑多糖疫苗、甲肝减毒活疫苗、23 价肺炎疫苗等 8 个品种。若按适用范围，又可以分为流感疫苗、脑炎疫苗、肺炎疫苗、结核病辅助治疗药物及其他种类等。

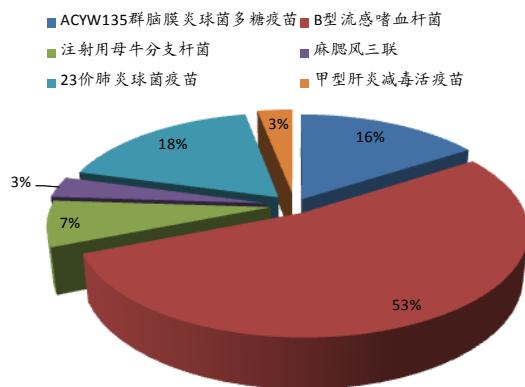
**表 1：智飞生物现有产品及分类**

适用范围	商品名	药物名	预防领域	自产/代理	疫苗类型
流感疫苗	喜菲贝	b型流感嗜血杆菌结合疫苗	预防由 b 型流感嗜血杆菌引起的侵袭性感染 (包括脑膜炎、肺炎、败血症、蜂窝组织炎、关节炎、会厌炎等)	自产	二类疫苗
脑膜炎疫苗	盟纳康	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	预防 A 群、C 群脑膜炎球菌引起的感染性疾病，如脑脊髓膜炎、肺炎等	自产	一类疫苗
		A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗	预防 A 群和 C 群脑膜炎球菌引起的流行性脑脊髓膜炎	自产	一类疫苗
	盟威克	ACYW135 流脑多糖疫苗	预防流脑	自产	二类疫苗
结核辅助治疗	微卡	注射用母牛分枝杆菌	辅助治疗结核病	自产	二类疫苗
肺炎疫苗	纽莫法	23 价肺炎球菌多糖疫苗	预防肺炎	代理	二类疫苗
其它	维康特	冻干甲型肝炎减毒活疫苗	预防甲型肝炎	代理	一类疫苗
	默尔康	麻疹腮腺炎风疹联合减毒活疫苗	预防麻疹、腮腺炎、风疹	代理	二类疫苗

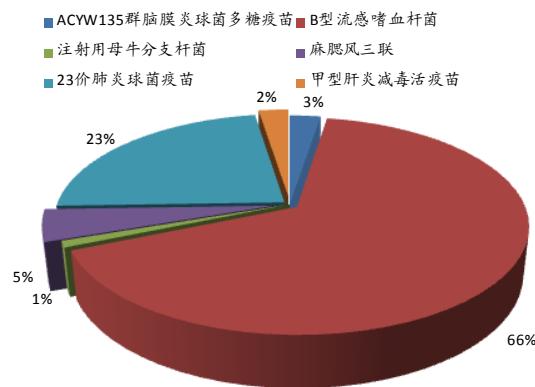
数据来源：公司主页、西南证券

#### (四) 营业收入及利润构成

根据公司 2012 年年报可知，公司的营业收入主要来源于六大品种，即 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗、Hib 疫苗、注射用母牛分枝杆菌、麻腮风三联、23 价肺炎球菌疫苗、甲型肝炎减毒活疫苗。营业收入前两位的是 Hib 疫苗及 23 价肺炎球菌疫苗，分别约为 4.5 亿元、1.5 亿元（13 年收入预计分别为 4.3 亿、1.8 亿），同时这二者营业成本也是最高，分别约为 3.0 亿元、1.0 亿元（13 年收入预计分别为 2.53 亿、1.04 亿）。

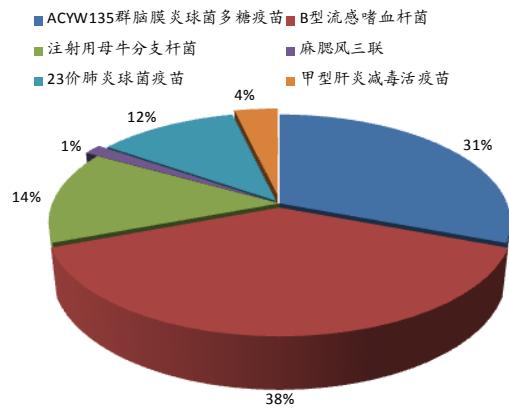
**图 2：公司 12 年营业收入构成**


数据来源：年报、西南证券

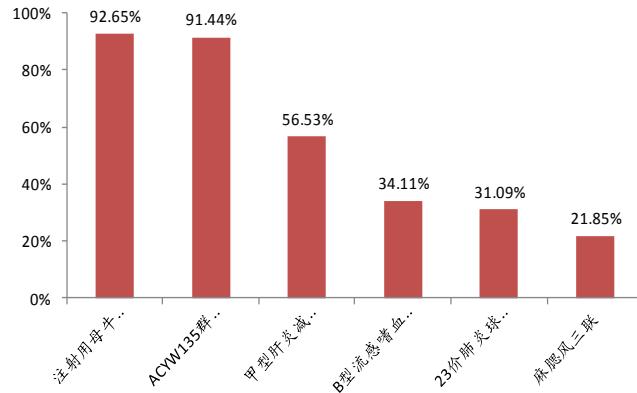
**图 3：公司 12 年营业成本构成**


数据来源：年报、西南证券

在 2012 年，公司营业利润最大的领域为 B 型流感嗜血杆菌，其次为 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗，最低的是麻腮风三联。对比该年度的毛利率，注射用母牛分枝杆菌以 92.65% 排在第一，其次为 CYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗，甲型肝炎减毒灭活疫苗，最末为麻腮风三联疫苗，分别为 91.44%、56.53%，21.85%（13 年 4 种疫苗的毛利率基本保持不变）。

**图 4: 公司营业利润构成**


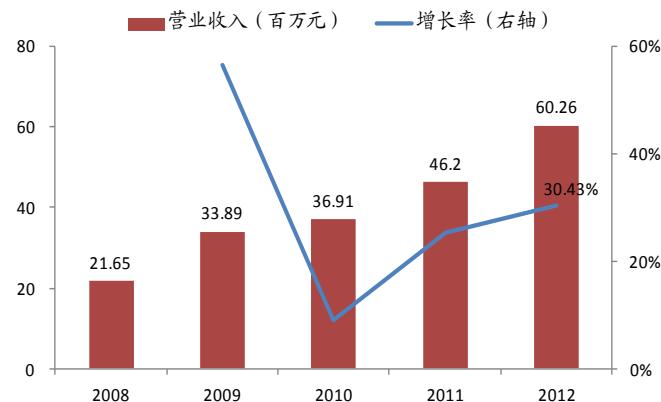
数据来源：年报、西南证券

**图 5: 公司各业务毛利率 (2012 年)**


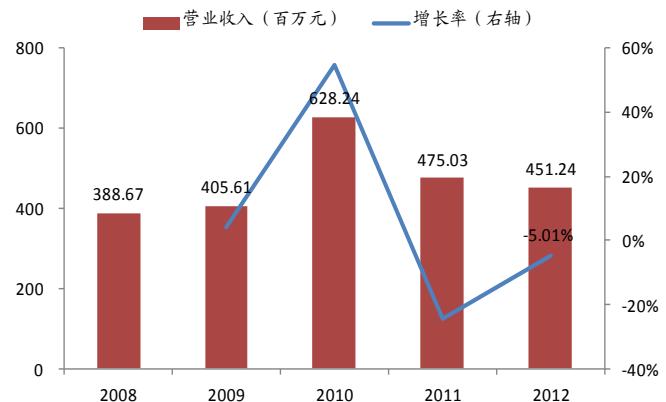
数据来源：年报、西南证券

与往年相比，2012 年注射用母牛分枝杆菌营业收入为 0.6 亿元，较 2011 年上升 30.43%，与此同时，其毛利率也呈现上升趋势，2012 年该领域毛利率为 92.65%，较 2011 年提高 3.17 个百分点。

其另一主打产品 Hib 疫苗 12 年营业收入为 4.5 亿元，同比下降 5.01%，近三年来，毛利率呈现小幅上升趋势，目前公司采取的做法是自己生产逐渐代替代理兰州所的方式，在销量缩减的情况下，保证毛利率稳健提升。2012 年自产 Hib 疫苗营业收入为 414 万元，净利润率能达到了 55.42%（估计 13 年自产 1.3 亿，代理 2.95 亿）。

**图 6: 注射母牛分枝杆菌营收及增长率**


数据来源：年报、西南证券

**图 7: Hib 疫苗营收及增长率**


数据来源：年报、西南证券

## 二、核心产品增长点分析

公司目前的产品主要分为自产和代理两大类，如子公司北京绿竹的 Hib 疫苗、ACYW135 疫苗属于自产，同时也代理兰州所的 Hib 疫苗、默沙东的 Hib 疫苗等。公司目前所有产品均面临着二类苗转一类苗、单价苗被多价苗所代替、多糖疫苗被结合疫苗所代替、代理疫苗转为自产疫苗等问题。如何处理好产品定位的切换，建立合理的疫苗梯队是公司持续盈利的根本。

## (一) 自产疫苗稳步增长

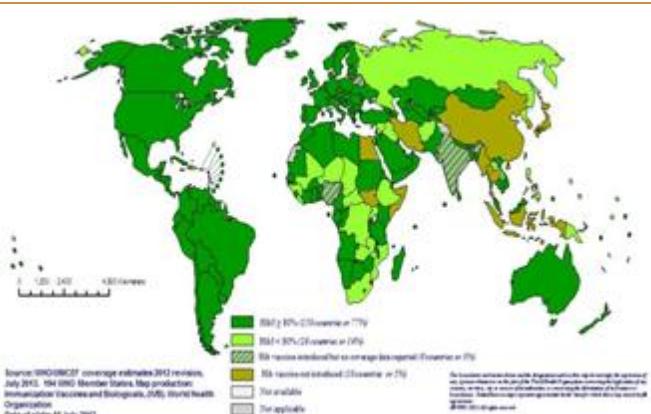
### 1、Hib 疫苗“代理”转“自销”争夺利润空间

流感嗜血杆菌 (Hib) 是革兰氏阴性杆菌的一种，大部分流感嗜血杆菌都是机会性感染细菌，即它们会在寄主体内生存而不引起任何疾病，但当某些因素(如病毒感染或免疫力下降)出现后则会引发病症，如菌血症、肺炎、脑膜炎、感染性关节炎等多种疾病，以肺炎为主，其发病率约为 53% (1999-2008 期间)。其发病群体多见于五岁以下小孩，其中六个月到两岁的婴幼儿患病几率较高。

#### 1) Hib 疫苗列为“一类疫苗”趋势明显

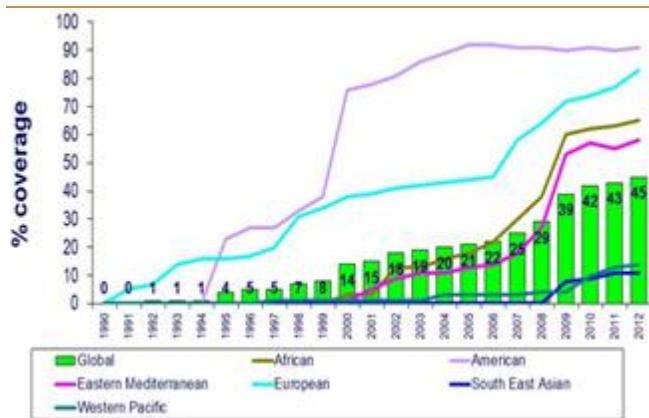
从世界范围来看，在国家层面上要求接种 Hib 疫苗的国家主要分布在欧洲及美洲，如英国、美国、加拿大、澳大利亚等国家 Hib 的接种率已经超过 80%，中国目前还未将 Hib 接种列入国家计划免疫，主要原因是对于 Hi 感染缺乏有效的监测及疾病负担的正确评估和耐药株的跟踪。从婴儿三针普及率来看，西太平洋地区（包括中国）及东南亚地区国家的普及率不及 20%，远低于 45%的世界平均水平。

图 8：2012 年世界各地区婴幼儿注射 Hib 覆盖率



数据来源：世界卫生组织、西南证券

图 9：婴幼儿注射三针 Hib 疫苗的覆盖率



数据来源：世界卫生组织、西南证券

目前，WHO 统计的 194 个国家和地区中，97 个已经或计划于 2013 年前将 Hib 疫苗纳入国家免疫，仅中国、韩国等 5 国未有相关的计划。我们认为：从北美与欧洲的各国计划接种情况可以看出，接种 Hib 疫苗能大幅度降低 Hib 侵袭性疾病的发生。作为世界卫生组织推荐计划免疫的品种，我国将其列入强制接种范畴也只是时间问题。一般来说，一类疫苗多为大众比较认可，且接种率较高的品种，智飞的 Hib 疫苗在转型之前或将迎来销量的暴涨。

表 2：部分国家 Hib 计划免疫效果

国家	纳入计划 免疫时间	免疫前	免疫后	接种范围
美国	1987 年	5 岁以下儿童 Hib 侵袭性疾病的发病率达到 88/10 万人	Hib 疾病的发生率降低了 85—99 %	1987 年，美国第一次批准了使用了 18—59 月龄儿童的 Hib 接种疫苗。至 1991 年，Hib 疫苗被批准给所有 2 个月以上婴幼儿接种。
加拿大	1992 年	5 岁以下儿童 Hib 侵袭性疾病的发病率为 88/10 万人	2001-2003 年仅发现 29 例确诊的 Hib 患者，其中有 20 例是未接	给 6 月龄到 4 岁的儿童提供一种 Hib 疫苗加强，发现在 12 月龄时给一针加强能降低 Hib 疾病发病率

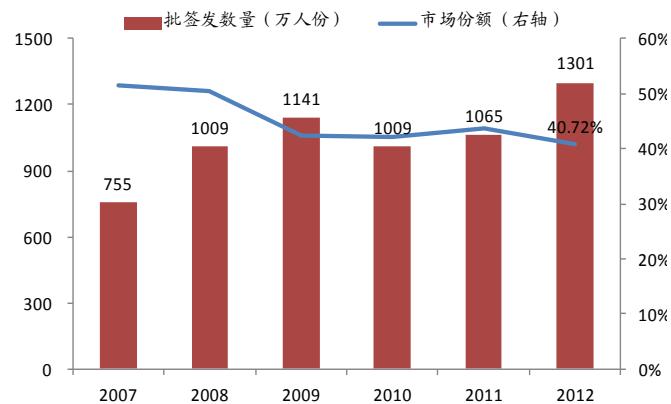
国家	纳入计划 免疫时间	免疫前	免疫后	接种范围
			种或未接种 3 针的儿童。	
芬兰	1992 年	4 岁以下儿童 Hib 疾病的发病率为 49/10 万人	没有儿童发生 Hib 疾病	4, 6 以及 14-18 月龄各接种一针，前两针明显能对 Hib 疾病有足够的保护，第三针作为加强剂量
英国	1992 年		Hib 疾病发生率随后降低到 1998 年的 0.65/10 万人	3, 4 月龄时接种一针，在 1-4 岁时间段再接种一针。
西班牙	1997 年	15 岁以下人群中 Hib 疾病发病率在 1996 年为 3.6/10 万人	Hib 疾病发生率随后降低到 1998 年的 0.3/10 万人	给 3, 5 和 11 月龄的婴幼儿接种 Hib 疫苗，给超过 11 个月的儿童一针单剂量

数据来源：现代商贸工业、西南证券

## 2) 公司市场占有率高，且有望“代理”转“自产”

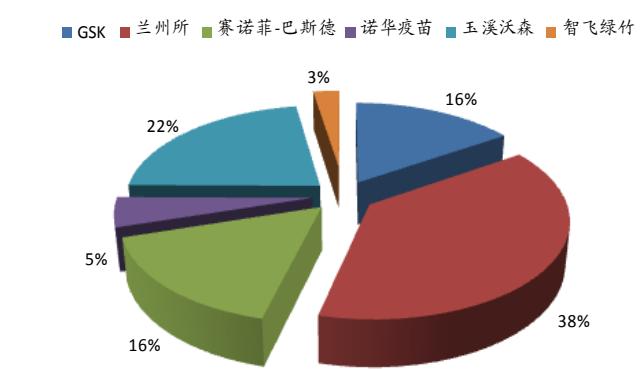
2012 年，公司 Hib 获批签发数量约为 1300 万人份，其中代理兰州所的数量为 1219 万人份，北京绿竹自产的为 82 万人份。公司“自产+代销”Hib 疫苗在 2012 年的市场份额约为 38%，在国内市场中居行业第一位。但目前面临着 GSK、赛诺菲-巴斯德、沃森生物等厂商的激烈竞争，市场份额较 2011 年下滑 2.97 个百分点。

图 10：Hib 获批签量（万人份）及市场占有变化



数据来源：中检所、西南证券

图 11：市场份额构成 (2012 年)



数据来源：中检所、西南证券

公司代理兰州所的 Hib 疫苗毛利率为 33.91%，而自产 Hib 疫苗净利润率高达 55.45%。2013 年上半年自产 Hib 疫苗销量明显增加。13 年代理的 Hib 在三季度基本销售完毕，并且与兰州所的该品合同在 13 年也到期（估计 13 年自产 1.3 亿，代理 2.95 亿），14 年开始该品将完全实现自产销售，相信给公司的毛利率的提高将带来不小贡献（单品毛利率估计 90% 左右）。

表 3：部分地区 Hib 疫苗价格

产品名称	商用名称	剂量	生产单位	购进价	销售价
Hib 结合疫苗	呵儿贝	0.5ml/10 μg/剂量/瓶，西林瓶	兰州生物制品研究所	46.6	50.1
Hib 结合疫苗	邦贝克	10 μg/0.5ml/剂量/瓶，西林瓶	玉溪沃森生物技术有限公司	56.9	61.2
Hib 结合疫苗	邦贝克	10 μg/0.5ml/剂量/支，预填充注射器	玉溪沃森生物技术有限公司	77.6	83.4
Hib 结合疫苗	贺新立适	10 μg/0.5ml/剂量/瓶，西林瓶	葛兰素史克生物制品有限公司	70.4	75.7
Hib 结合疫苗	贺新立适	10 μg/0.5ml/剂量/支，预填充注射器	葛兰素史克生物制品有限公司	82.8	89

产品名称	商用名称	剂量	生产单位	购进价	销售价
Hib 结合疫苗	安尔宝	10 μg/支+含预冲型注射器装稀释液 0.5ml/支	赛诺菲巴斯德	77.6	83.4
Hib 结合疫苗	维可思	10 μg/0.5ml/剂量/支，预填充注射器	诺华疫苗和诊断试剂有限责任公司	88	94.6

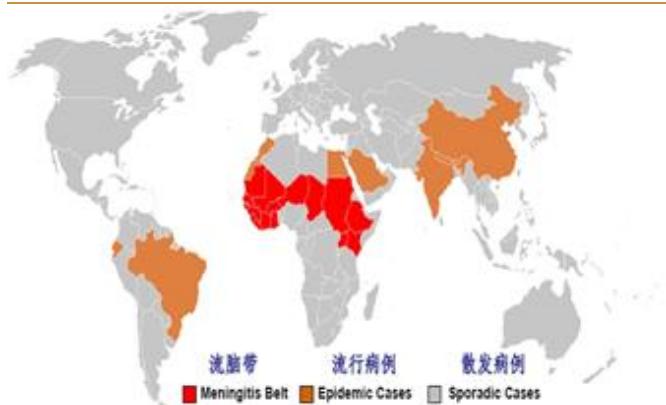
数据来源：杭州疾控中心、西南证券

我们认为：在当前该类疫苗市场容量扩大，且竞争较为激烈的情况下，公司将由“代理为主”转为“自产为主”，抓住转为国家一类疫苗前的黄金销售时期，以毛利率的提高带动净利润率的提高来弥补市场占有率的下降。12年 Hib 疫苗批签发数量是 3360 万人份，公司获批签发数量约为 1300 万人份，市场份额约为 38.7%。公司强大的营销能力将使公司在 Hib 疫苗市场的占有率保持稳定或上升。

## 2、流脑疫苗

流行性脑脊髓膜炎（流脑）是由脑膜炎双球菌引起的急性呼吸道传染病，传染性极强，常见于冬春季节。多发生于婴幼儿及儿童，发病急，表现为突发高热、头痛、呕吐、乏力、颈项强直等脑膜刺激症，严重者可导致残疾或死亡，病死率高达 10% 左右，存活者会留下痴呆、肢体障碍等神经系统后遗症。根据脑膜炎双球菌表面特异性多糖抗原的不同可分为 A、B、C、D、X、Y、Z、E、W135、H、I、K、L13 个群，这 13 个血清群中 A、B、C、Y 和 W135 群可引起 95% 的病例，特别是 A、B、C 三个群引起的病例最多，占 90%。迄今未见到由 D、H、I、K 和 L 群引起的流脑病例。非洲是流脑的高发地区，我国是流行病区；我国以往的流行菌株以 A 群为主，B 群其次，C 群少见，但近些年 B 群和 C 群有增多的趋势，尤其是在个别省份先后发生了 C 群引起的局部流行。与过去常见的 A 群流脑相比，C 群流脑具有易传播、隐性感染比例高、起病急、病程进展快、死亡率高等特点，临幊上常表现为暴发型，可在发病后 24 小时内死亡。

图 12：世界流脑流行区域



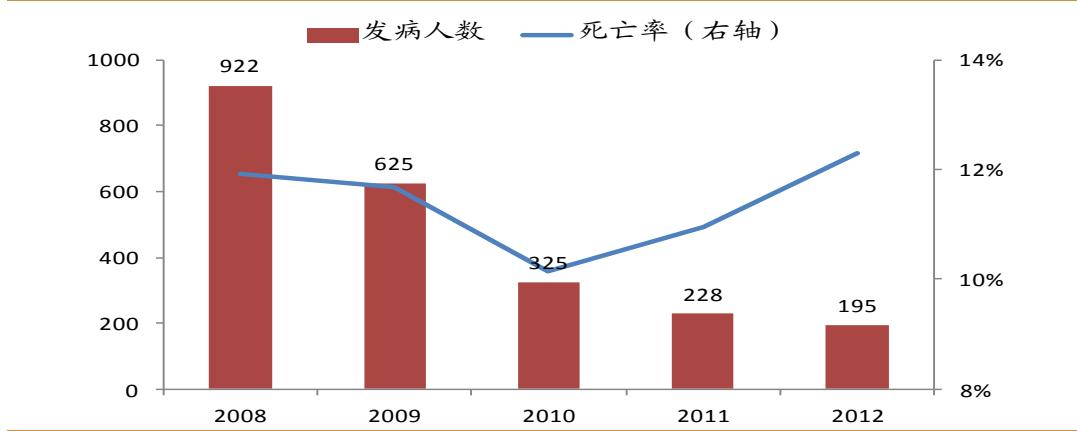
数据来源：公开资料、西南证券

图 13：世界流脑菌群分布



数据来源：公开资料、西南证券

我国曾发生 5 次全国性流脑大流行。1967 年春天最为严重发病率高达 403/10 万，病死率为 5.49%，流行范围波及全国城乡。1985 年开展大规模流脑 A 群疫苗接种后，流脑的发病率持续下降，2000 年以来发病率一直稳定在 0.2 / 10 万左右，未再出现全国性大流行。

**图 14: 五年间流脑发病人数及其死亡率**


数据来源：中国卫生统计期刊、西南证券

目前，上市的流脑疫苗主要有以下四种，包括 A 群脑膜炎球菌多糖疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗。以每年新生儿 1600 万人计算，几类流脑疫苗的需求量如下表所示：

**表 4: 上市流脑疫苗理论需求量和生产商**

疫苗名称	接种剂次	理论需求量 (万剂)	生产商
A 群脑膜炎球菌多糖疫苗	2	3200	兰州生物、成都生物、上海生物、武汉生物、长春生物、北京天坛、浙江天元、
A 群 C 群流脑多糖疫苗	2	3200	北京绿竹、沃森生物、长春长生、浙江天元、兰州生物、
A 群 C 群流脑结合疫苗	4	6400	沃森生物、罗益生物、北京绿竹、北京祥瑞、
ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗	5	8000	北京绿竹、华兰生物、成都康华、长春长生、浙江天元、沃森生物

数据来源：CFDA、西南证券

从市场上疫苗品种的产品属性和各厂商的产品更新换代时间序列，我们认为未来流脑疫苗的发展方向是多价结合疫苗，因为这种疫苗副作用小、内毒素含量低，有效性高；并且达到一次免疫，多种预防的效果。

**表 5: 上市流脑疫苗比较**

	A 群脑膜炎球菌 多糖疫苗	ACYW135 群脑膜炎球菌 多糖疫苗	A、C 群脑膜炎球菌 多糖疫苗	A、C 群脑膜炎球菌 多糖结合疫苗
目标人群	6月-15岁儿童	2岁以上儿童	2岁以上儿童	6个月以上婴幼儿和儿童
疫苗类别	1类	2类	1类	2类
生产技术	2代细菌性疫苗	2代细菌性疫苗	2代细菌性疫苗	3代细菌性疫苗
安全性	副作用较大	副作用较大	内毒素含量 <2500EU/剂，副作用较大	内毒素含量 <200EU/剂，副作用小
有效性	单价苗防护低	杀菌抗体滴度低， 保护 2-3 年	杀菌抗体滴度低，保护 2-3 年，无免疫记忆、无加强免疫、无群体免疫效果	杀菌抗体滴度高，阳转率 97% 以上，保护长达 10 年，有免疫记忆、有加强免疫、有群体免疫效果
接种剂次	2-3 次	3-4 次	2-3 次	3-4 次

数据来源：中检所、西南证券

国内研发中的新品疫苗有 AC-Hib 多糖结合疫苗、ABC 三价流脑疫苗、ACYW135 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗，主要研发厂商是智飞生物及其下属子公司。目前还没有 B 型流脑疫苗。

### 1) 流脑疫苗梯队合理

在公司的流脑预防免疫产品群中，主要有三大品种：A 群 C 群流脑多糖疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、ACYW135 流脑多糖疫苗。

表 6：公司流脑疫苗产品群

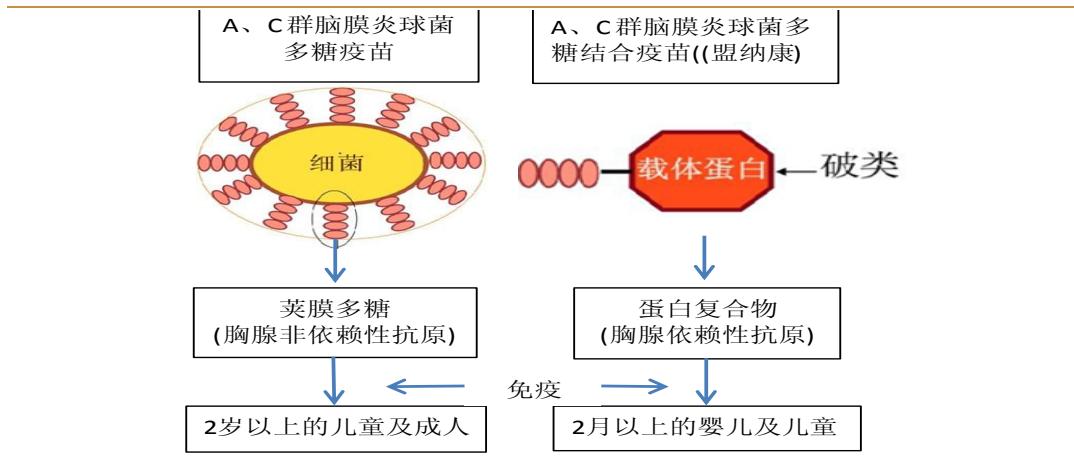
商品名	药物名	预防领域	疫苗类型
	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗	预防 A 群和 C 群脑膜炎球菌引起的流行性脑脊髓膜炎	一类疫苗
盟纳康	A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	预防 A 群、C 群脑膜炎球菌引起的感染性疾病，如脑脊髓膜炎、肺炎等	二类疫苗
盟威克	ACYW135 流脑多糖疫苗	预防流脑	二类疫苗
	ACYW135 流脑多糖结合疫苗	预防流脑	研发阶段

数据来源：公司主页、西南证券

在国家免疫规划中，A 群 C 群流脑多糖疫苗只针对 3 岁和 6 岁儿童接种，按 1600 万新生儿计算，该疫苗的理论市场容量为 3200 万剂。A 群 C 群流脑结合疫苗的接种程序为：基础免疫 3 针，从 3 月龄开始接种，第 2 年加强一针，共接种 4 针，按 1600 万新生儿计算，该疫苗的理论市场容量为 6400 万人份。ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗可针对 2-15 的人群以及青壮年人群，且每隔 3 年需接种一针，考虑到我国与国际上的交流越来越密切，Y 群 W135 群流脑在我国爆发的可能性也越大，因此，未来 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗可能替代 A 群 C 群流脑多糖疫苗，保守按 5 个年龄组估计，该疫苗的理论容量为 8000 万剂。目前公司正处于发展阶段的有 ACYW135 流脑多糖结合疫苗，经过“结合”处理可提高细菌疫苗多糖抗原的免疫原性，为多糖疫苗的升级版。

### 2) A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗复产在即

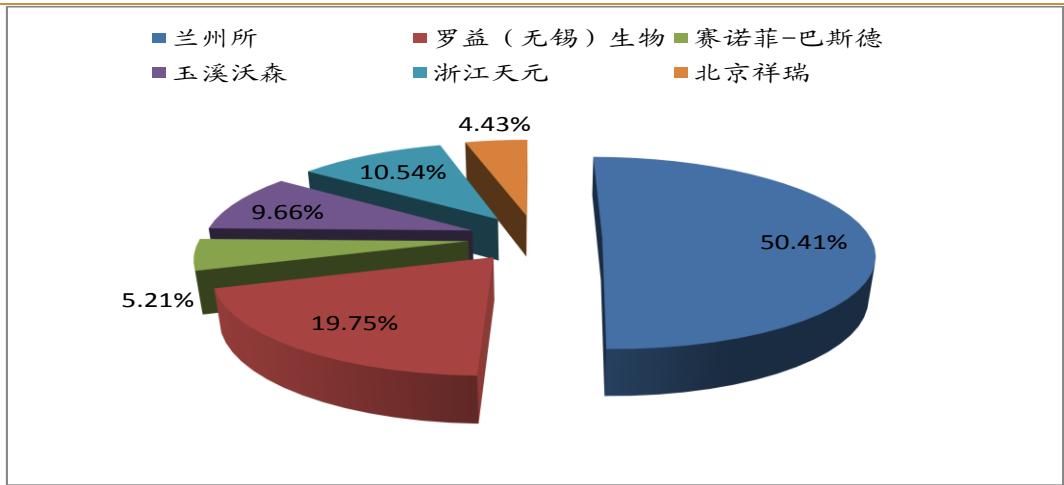
北京绿竹同时生产 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗和 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗。由于 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗属于一类苗，毛利不高，故 11 年、12 年公司没有生产销售 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗。13 年估计销售 300 万剂，占市场份额 7%，竞争力不强。且和公司的 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗相比，后者具有副作用小、内毒素含量低，有效性高、保护期长的特点。我们认为以后公司的生产同类疫苗的重点将是 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗。

**图 15: A群 C群脑膜炎球菌多糖疫苗和 A群 C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗的原理**


数据来源：西南证券

公司 AC 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗于 2008 年上市，08 年、09 年、10 年销售额分别是 2160 万、4502 万、2755 万，分别占公司当年销售收入的 3.66%、7.45%、3.74%。但是“破伤风类毒素”一直依赖外购，严重影响了生产，故 2011 起暂停销售至今。但公司于 13 年 9 月获得了 CFDA 的药品补充申请批件：同意本品去掉防腐剂硫柳汞，取消注册标准中“硫柳汞含量”检测项；同意本品生产原料“破伤风类毒素”由外购变更为公司自产原料。自此盟纳康自产原料替换原注册的外购原料，使产品摆脱了对外购重要原料的依赖，保证了生产的独立性，降低了停产的风险；同时防腐剂硫柳汞的去除使产品满足了 2010 年版《药典》要求，提高了安全性。我们预计 AC 群多糖结合疫苗今年会复产，但是业绩贡献不大，因为北京绿竹将其排在 AC-Hib、Hib 疫苗生产重点之后，且 AC 群多糖结合疫苗生产线还有经过 GMP 认证（虽然和其他流脑疫苗共享一条生产线，但是疫苗 GMP 认证规定即使是同一条生产线也要按不同疫苗再认证一次）。

目前国内获得 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗生产批件的厂商有无锡罗益生物、北京绿竹、沃森生物、北京瑞祥。获得 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗批件的有北京绿竹、沃森生物、长春长生、浙江天元、兰州所。在 12 年 A 群 C 群脑膜炎疫苗市场份额中兰州所一家独大，占据 50.41%，但是在可预见的未来随着 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗为更对的受众接受和公司 AC-Hib 三联疫苗的上市，相信兰州所的比例会下降。公司的盟纳康预计会在 14 年下半年或 15 年正式开始的贡献业绩，但是其贡献率将显著低于 AC-Hib 三联疫苗。

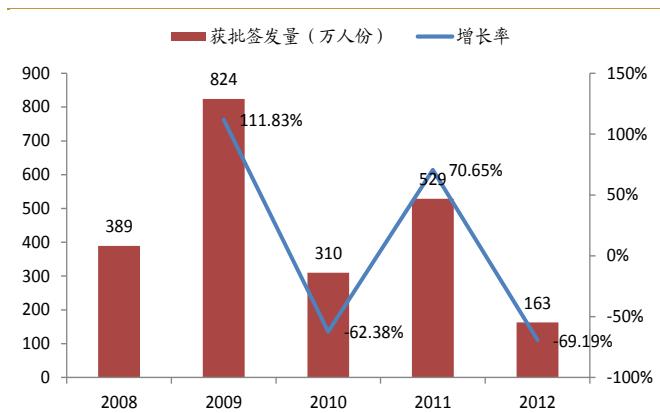
**图 16: A 群 C 群脑膜炎疫苗市场份额构成 (2012 年)**


数据来源：中检所、西南证券

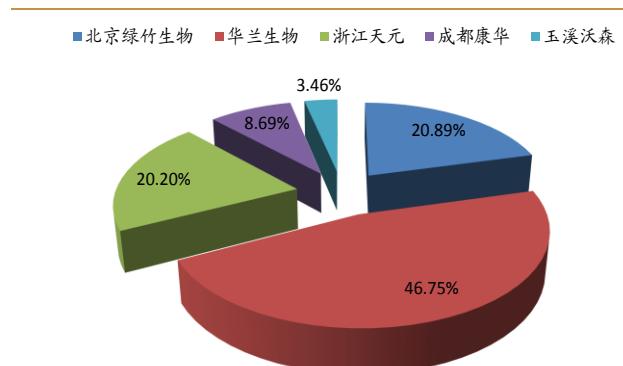
### 3) ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗有增长空间

该疫苗是一种用于预防 A、C、Y 及 W135 群脑膜炎奈瑟氏球菌引起的流行性脑脊髓膜炎的四价疫苗（即可以同时预防四种亚型的病菌），目前在国内该疫苗仅被推荐在 2 周岁以上儿童及成人的高危人群使用。

由于我国流行的优势菌群已经由原来的 A 群向 C 群变迁，且开始出现 Y 和 W135 等菌群因此，未来ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗可能替代 A 群 C 群流脑多糖疫苗，市场容量约为 6000 万人份。截至 2012 年，当年该类四价疫苗获批签发数为 804 万人份，其中北京绿竹的市场占有率为 20.89%。

**图 17: 历年公司 ACYW135 疫苗批签发数量及其增长率**


数据来源：中检所、年报、西南证券

**图 18: 市场份额构成 (2012 年)**


数据来源：中检所、西南证券

我们认为：单从批签发数量上来看，ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗呈现逐年下降趋势，主要原因是由于 2 价流脑疫苗普及率、免疫有效率较高，具有较高的市场基础，且目前 2 价疫苗目前已经有结合疫苗上市，对四价疫苗的市场推广有一定的阻力。公司目前已经开始研发 ACYW135 群脑膜炎球菌结合疫苗，为四价多糖疫苗转为一类疫苗后可能出现的利润空间下降做准备。

公司 14 年也会相应开辟印度尼西亚市场，但是由于印尼是一个非政府集权国家，市场推广周期长，故 14 年业绩贡献有限。

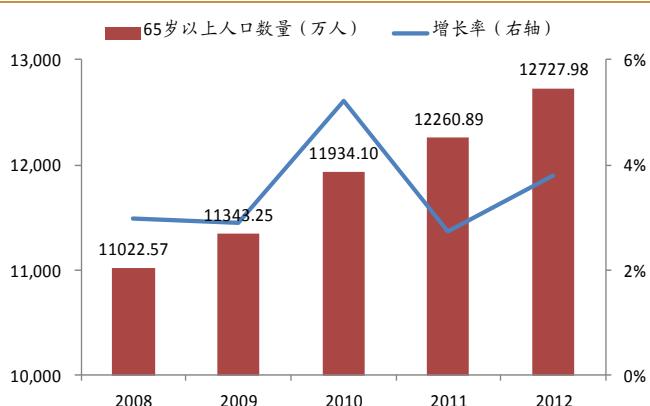
## (二) 代理疫苗（23 价肺炎球菌多糖疫苗）市场潜力大

肺炎球菌肺炎是由经上呼吸道进入肺部的肺炎链球菌（革兰阳性球菌）引起的肺段或肺叶急性炎性病变的一种炎症，其发病率占院外感染肺炎 50%以上。通常起病急骤，以高热、寒战、咳嗽、血痰及胸痛为特征，故让人防不胜防，提前进行肺炎球菌多糖疫苗的免疫是很好的未雨绸缪。目前已知的 86 个亚型肺炎球菌均为上呼吸道正常菌群，只有当免疫力降低时方致病。我国 80 年代进行了全国范围内的致病菌型调查，从血、脑脊液和中耳分泌物分离的菌株以 5 型最多，其次为 6、1、19、23、14、2、3、型等，以第 3 型毒力最强，儿童则多为 6、14、19 及 23 型。肺炎球菌多糖疫苗目前多用于 2 岁以上的患者，其中高危人群有 65 岁以上老人、慢性病患者及其它免疫功能减弱者。

### 1、23 价肺炎球菌多糖疫苗在我国市场较大

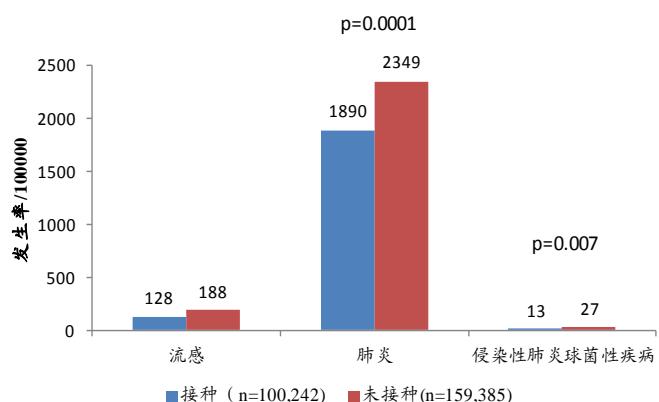
我国的人口结构老龄化日趋严重是不争的事实，早在 2005 年已进入老龄社会。截至 2012 年 65 岁以上人口达到 1.27 亿，约占总人口的 9.40%。与此同时，卫生部于 2012 年公布我国确诊的慢性病患者约有 2.6 亿，其中老年人患慢性病的数量约为 50%。由此可以估计 23 价肺炎球菌疫苗的适用人群数量至少为 3.2 亿人，市场空间约为 500 亿元。

图 19：我国历年 65 岁人口数量及其增长率



数据来源：中检所、西南证券

图 20：接种对老年人患病情况的影响



数据来源：智飞生物、西南证券

从上图可以看出，接种肺炎球菌疫苗的病例与未接种者相比，因流感、肺炎、或侵袭性肺炎球菌性感染相关的住院率显著降低。

目前国内市场上销售的有七价肺炎球菌结合疫苗和 23 价肺炎球菌多糖疫苗，产品有沛儿、优博 23 等。

表 7：上市肺炎球菌疫苗品种

疫苗名称	商品名	生产厂商	剂型	规格	批准文号	批准日期
23 价肺炎球菌多糖疫苗	惠益康	成都生物制品研究所有限责任公司	注射剂	0.5ml/人份/瓶	S20060029	2010/12/3
	纽莫法	Merck Sharp & Dohme Corp. (默克)	注射剂	0.5ml/瓶	S20110080	2011/12/12
	优博 23	SANOFI PASTEUR S.A. (赛诺菲)	注射剂	0.5ml/剂，含 25μg 多糖/型	S20130092	2013/10/9

疫苗名称	商品名	生产厂商	剂型	规格	批准文号	批准日期
七价肺炎球菌结合疫苗	沛儿	Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings Corporation	注射剂	0.5 ml/支,预填充式注射器.	S20120043	2012/6/6

数据来源: CFDA、西南证券

主要七价肺炎球菌结合疫苗和 23 价肺炎球菌多糖疫苗产品属性比较我们发现，七价肺炎球菌结合疫苗主要的目标人群是 2 岁以下的婴幼儿，因为多糖疫苗不能被 2 岁以下的婴幼儿吸收，进而没有免疫原性，而将肺炎球菌荚膜多糖和从白喉杆菌提取的载体蛋白结合在一起的结合疫苗则有很好的免疫原性；因此 23 价肺炎球菌多糖疫苗的目标人群是 2 岁以上体质弱的儿童和 65 岁以上的老人。WHO 建议优先将七价肺炎球菌结合疫苗纳入各国国家免疫规划中，婴幼儿先接种七价肺炎球菌结合疫苗，再接种 23 价肺炎球菌多糖疫苗。七价肺炎球菌结合疫苗 12 年才进入我国市场，且由于其实目前国内市场上是最贵的疫苗的身份，让很多人望而生畏，退而求其次。所以目前国内市场上针对肺炎球菌预防主要的疫苗是 23 价肺炎球菌多糖疫苗。

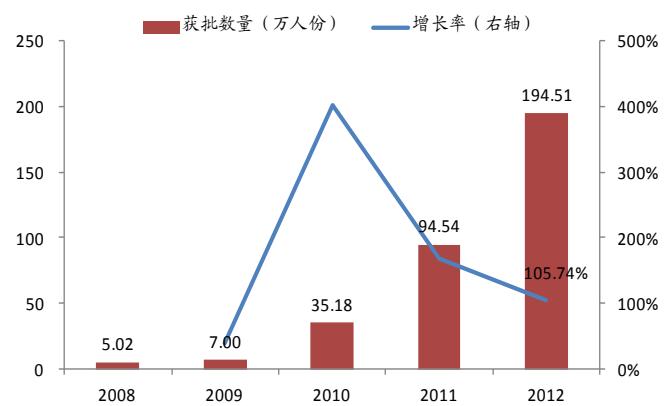
表 8: 上市肺炎球菌疫苗比较

	目标人群	疫苗类型	保护血清	生产工艺	安全性	有效性	接种剂次	价格
23 价肺炎球菌多糖疫苗	2 岁以上体质弱的儿童和 65 岁以上的老人	非交联荚膜多糖疫苗	23 个血清型，包括 7 价疫苗的 7 个血清型		局部副作用较大，一次性	对 2 岁以下婴儿无效，抗体滴度 3 年后显著下降	1-2 次	国内最贵疫苗，近两年开始使用
七价肺炎球菌结合疫苗	2 岁以下婴幼儿	交联结合蛋白疫苗	7 个血清型	复杂，周期近一年	较好的安全性，2~5 岁儿童，局部不良反应的发生率高于婴儿，一次性	具有长时间记忆性	3-4 次	价格亲民，使用普遍

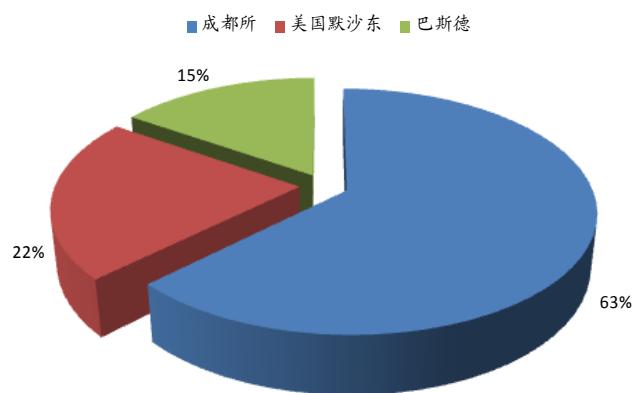
数据来源: 西南证券

## 2、23 价肺炎球菌多糖疫苗认可度高，市场增长潜力大

公司目前负责代理默沙东制药有限公司的 23 价肺炎球菌疫苗在中国区的销售，获批签发量年增速三年均保持在 100% 以上，远超过 23 价肺炎球菌疫苗整体批签增长速度。截至 2012 年，该年度 23 价肺炎球菌疫苗获批数量已经达到了 194.51 万人份，约占市场份额的 21.61%。

**图 21: 历年 23 价肺炎球菌多糖疫苗批签发数量及其增长率**


数据来源：中检所、年报、西南证券

**图 22: 市场份额构成 (2012 年)**


数据来源：中检所、西南证券

从国外的检验来看，23 价肺炎球菌多糖疫苗是美国 FDA 唯一批准在美国使用的 23 价肺炎球菌多糖疫苗，在同类进口疫苗中，竞争优势明显。目前该疫苗逐渐得到认可，受到世界范围类约 20 多个国家的卫生组织机构推荐使用。

**表 9: 部分地区 23 价肺炎球菌多糖疫苗价格**

产品名称	商用名称	剂量	生产单位	购进价	销售价
23 价肺炎球菌多糖疫苗	惠益康	0.5ml/剂量/瓶；含纯化的 23 种血清型肺炎球菌荚膜多糖各 25 μg，西林瓶	成都生物制品研究所	127.3	136.8
23 价肺炎球菌多糖疫苗	纽莫法 23	0.5ml/剂量/瓶，西林瓶	默沙东制药有限公司(美国)	163.5	175.8
23 价肺炎球菌多糖疫苗	优博 23	0.5ml/支，预填充注射器	赛诺菲巴斯德(法国)	163.5	175.8

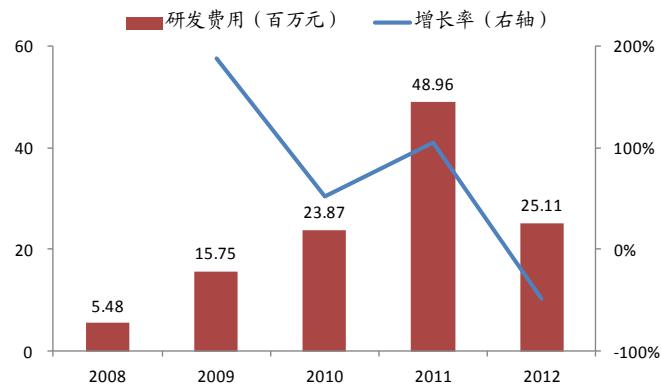
数据来源：杭州疾控中心、西南证券

我们认为：由于我国老龄化加快，肺炎疫苗接种范围也越来越大，纽莫法以其良好的临床效果，合理的销售价格将赢得更多的市场份额，预计 23 价肺炎球菌多糖疫苗在 2013 年批签发量将达 250 万人份左右，销售金额约为 4 亿元，其中智飞生物销售约为 1.8 亿元。

### 三、在研重磅产品呼之欲出，大幅提高盈利能力

#### (一) 研发投入力度趋缓，注重消化前期研发结果

2008-2011 年间，公司的研发投入呈现出快速增长趋势，年均增长率达到 114.71%。而在 2012 年公司的研发投入仅为 2511 万元，同比下降 48.72%。且与相近企业比较，其研发投入和占主营业务收入的比例也较低。

**图 23: 公司历年研发费用及其增长率**


数据来源: 年报、西南证券

我们认为: 生物制品的研发费用主要产生在研发初制阶段, 而在后期进行临床试验或生产报批则费用有所降低。公司前期研发的产品目前已经进入收割阶段, 从而导致其研发投入有所下降, 属于正常现象, 目前应着重于消化原有研发项目成果。

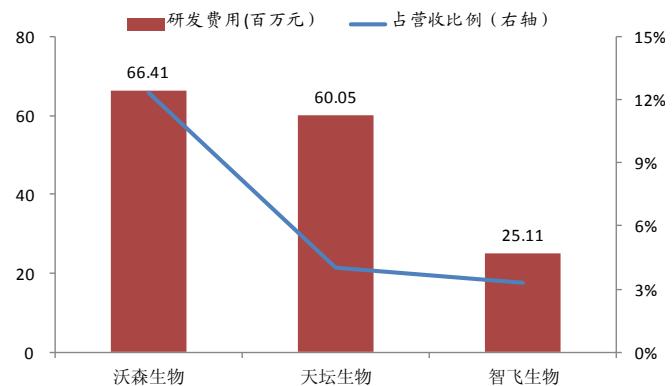
## (二) 战略储备品种丰富

随着公司前期研发费用的大力投入, 成果已经逐渐显现在后备的产品梯队中, 形成了以结合疫苗、混合疫苗、重组疫苗为主的产品群。针对结核病防治的“疫苗-药物”产品线思路渐清晰, 未来可能成为公司新的利润增长点。

**表 10: 智飞生物在研产品及进度**

合作类型	产品名称	用途	研发进展
在研产品	AC群脑膜炎球菌-b型流感嗜血杆菌多糖结合疫苗	同时预防 A、C群脑膜炎球菌和 Hib 病毒感染	在审批
	ABC群脑膜炎球菌疫苗	同时预防 A、B、C群脑膜炎球菌感染	实验室阶段
	A、C、Y、W135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	同时预防 A、C、Y、W135群脑膜炎球菌感染	临床阶段
	15价肺炎结合疫苗	同时预防 15种血清型肺炎链球菌感染	临床阶段
	细菌性痢疾结合疫苗	同时预防 2种血清细菌性痢疾感染	临床阶段
	伤寒-副伤寒外膜蛋白疫苗	同时预防伤寒副伤寒感染	实验室阶段
	水痘疫苗	预防水痘	实验室阶段
	流感病毒裂解疫苗	预防流感	临床阶段
	微卡	结核病预防用生物制品	临床 III 期
合作研发产品	人乳头瘤病毒疫苗	用于治疗因感染 HPV 引起的宫颈癌、尖锐湿疣等疾病	实验室阶段
	初免-加强型结核疫苗	用于卡介苗接种后的加强免疫	实验室阶段
	冻干重组结合疫苗	用于结核菌感染者的预防性治疗	临床阶段
	治疗用乙肝疫苗基础实验研究	用于慢性乙型肝炎的治疗和乙肝疫苗无应答人群的预防	实验室阶段
	重组结核杆菌 CFP10-ESAT6融合蛋白基础实验研究	鉴别 BCG 接种和结核杆菌感染, 用于结核病辅助诊断	临床阶段
	混合型乙型肝炎治疗性疫苗	用于治疗乙型肝炎病毒引起的病毒性肝炎	实验室阶段
	手足口病疫苗	预防 EV71 感染引起的手足口病	临床阶段
	人戊型肝炎病毒的表达研究	用于预防戊型肝炎的感染	实验室阶段

数据来源: 公司主页、公告、西南证券

**图 24: 相近公司研发费用比较 (2012)**


数据来源: 年报、西南证券

我们认为：结合疫苗代替多糖疫苗，多价疫苗代替单价或者二价疫苗是行业的发展趋势，公司在研发中能把握住这条主线，并积极寻找疫苗防治领域的大品种替代品，如结核病预防疫苗等，其储备产品较为丰富，几年内有望爆发业绩。

### (三) 重磅品种 AC-Hib 呼之欲出，或将再造两个“智飞”

12年国内 A 群脑膜炎疫苗批签发数量 6628 万人份、ACYW135 群脑膜炎疫苗批签发数量是 804 万人份，A 群 C 群脑膜炎疫苗批签发数量是 2960 万人份。而 Hib 疫苗批签发数量是 3360 万人份，公司获批签发数量约为 1300 万人份，市场份额约为 38.7%；其中代理兰州所的数量为 1219 万人份，北京绿竹自产的为 82 万人份，14 年起全部转为自产。可见流脑疫苗和 b 型流感嗜血杆菌疫苗市场巨大；如果有能够实现双重免疫的疫苗在市场上将独领风骚。

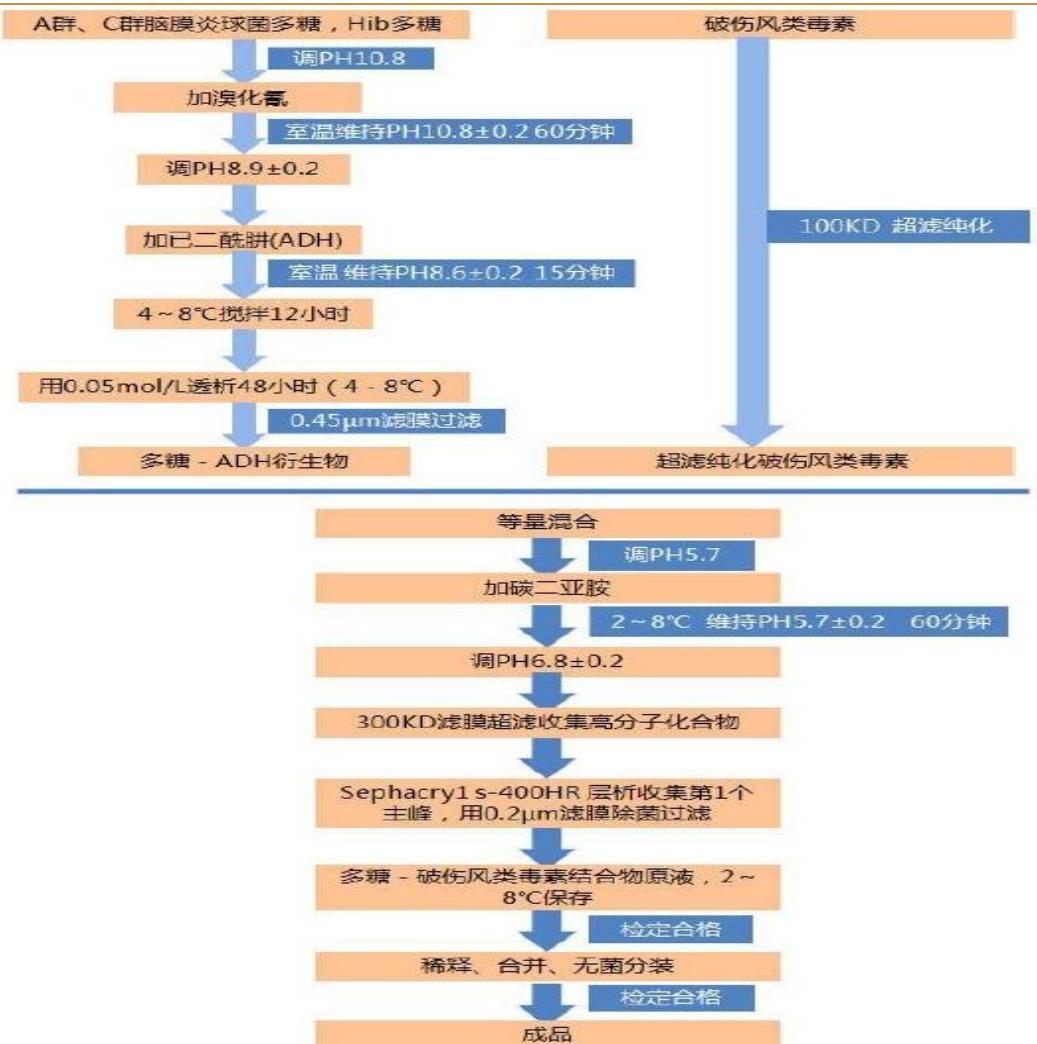
该三联苗在预防效果上和三种单价苗综合差不多，但是和单价疫苗相比，三联苗具有针试次数减少而降低受众痛苦、降低多次接种的不良反应累计风险、利于疾控中心在技术上的操作以及减少家长多次麻烦等明显优势。

表 11：AC-Hib、AC、Hib 疫苗比较

	AC-Hib 疫苗	A 群 C 群脑膜炎疫苗	Hib 疫苗
适应症	预防 A 群、C 群脑膜炎球菌和 b 型流感嗜血杆菌引起的疾病。	预防 A 群、C 群脑膜炎球菌引起的疾病。	预防 b 型流感嗜血杆菌引起的疾病。
接种对象	2-17 月龄的婴幼儿	6 个月以上婴幼儿和儿童	2-17 月龄的婴幼儿
接种剂量	4 剂	3-4 剂	4 剂
风险	注射部位疼痛和红肿	注射部位疼痛和红肿，严重者过敏。	注射部位感觉疼痛和触痛，严重者过敏反应、急性热病性多神经炎、血小板缺少症、横向脊髓炎。
12 年市场容量	-	2960 万人份	3360 万人份
价格	200 元/剂	50 元左右	45-88 元/剂

数据来源：西南证券

从工艺上讲 AC-Hib 三联疫苗实现了多价苗和结合苗的综合利用，是目前疫苗工艺的发展方向。

**图 25: A 群 C 群脑膜炎-Hib 三联结合疫苗的工艺流程**


数据来源：公司公告、西南证券

国内类似多价苗有 12 年北京民海生物上市的无细胞百白破-Hib 四价联合疫苗，这是中国第一个上市的 DTaP-Hib 联合疫苗。虽然这种疫苗只要 4 针能够帮助幼儿从原本要打 8 针疫苗才能预防百白破和 b 型流感嗜血杆菌等 4 种疾病变为可能，但是这种疫苗有一些先天性的缺陷，导致了目前为止它的销售不佳：比如它的百白破成分与 Hib 成分互相作用导致的副反应强烈（比如发烧、出疹），定价机制不明确（市面上百白破疫苗为一类苗而 Hib 疫苗为二类苗，百白破-Hib 疫苗介于二者之间。）公司的 AC-Hib 三联疫苗副作用小，定价机制采用二类苗；这些优势都避免了重蹈百白破-Hib 四价联合疫苗的困境。

**表 12: AC-Hib 与百白破-Hib 比较**

	AC-Hib 疫苗	百白破-Hib 疫苗
适应症	预防 A 群、C 群脑膜炎球菌和 b 型流感嗜血杆菌引起的疾病。	预防百日咳、白喉、破伤风和 b 型流感嗜血杆菌引起的脑膜炎、肺炎、败血症、关节炎等疾病
接种对象	2-17 月龄的婴幼儿	3 月龄以上婴儿
接种剂量	4 剂	4 剂
对应单价苗接种量	8 剂	8 剂

	AC-Hib 疫苗	百白破-Hib 疫苗
副作用	小	大
单价苗分类	AC结合疫苗和 Hib 都是二类苗	百白破疫苗是一类苗，Hib 是二类苗
定价	预计 200 元	450 元左右
单价苗价格和	150 左右	90 元左右

数据来源：西南证券

我们认为：自从 2004 年首支由兰州生物制品研究所生产的 Hib 疫苗上市起，公司就开始了 Hib 疫苗买断式代理业务。07 年的批签量为 727 万人份，08 年为 1009 万人份，其后一直保持在 1000 万人份的水平之上。公司用了 3 年的时间培育市场突破了 1000 万人份的大关，我们相信经过多年公司销售队伍和市场渠道的发展成熟，AC-Hib 三联疫苗上市或 2-3 年的时间就能突破 1000 万大关：预计第一年 200 万人份、第二年 500 万人份、第三年 1000 万人份。

公司目前 AC-Hib 三联疫苗 2011 年申请生产批件，目前处在审批状态，估计 14 年将上市。定价方面公司参考国家不限制二类苗价格和价格鼓励创新的政策和综合成本考虑，出厂价估计会定在 200 元以上。参考公司 12 年 Hib 的市场份额 1300 万人份，我们估计三联苗达产 2-3 年市场成熟后能销售 1000 万剂左右，销售收入 20 亿，净利润估计 10 亿。

#### 四、合作默沙东，引进高端疫苗

公司与沙默东的合作始于 2011 年，目前进展顺利，引入了多种高端疫苗，比如“默尔康”（麻疹风疹腮腺炎三联疫苗），“纽莫法”（23 价肺炎球菌多糖疫苗），“维康特”（甲型肝炎灭活疫苗），合作开展口服轮状病毒五价活疫苗和的 III 期临床试验及注册工作以及呼吸道合胞病毒疫苗（RSV）的研究，这两种疫苗在中国成功上市后仍然有公司负责在大陆区域的市场推广销售工作。另外公司代理的四价人乳头状瘤病毒重组疫苗（宫颈癌疫苗”、“HPV 疫苗”）也将于近期登陆国内市场，该疫苗将是国内疫苗领域的一颗重磅炸弹，收益前景可观。公司与默沙东的合作是两全其美，默沙东借助公司在国内疫苗龙头企业的地位快速的实现相关疫苗在中国的布局，公司借助代理默沙东的相关疫苗获得了可观的收益。

表 13：与默沙东的合作历程

时间	协议名称	主要内容	目标	生效时间	截止时间
2011.4.25	《市场推广服务合同》	负责“默尔康”（麻疹风疹腮腺炎三联疫苗），“纽莫法”（23 价肺炎球菌多糖疫苗）在中国大陆区域的市场推广工作。	由默沙东公司指定其进口商对本公司供货，涉及产品价值总额 2.2 亿元，约定合同对价 47,288,688 元/年。	2011.4.25	2012.6.30
2012.2.6	《合作备忘录》	扩大合作领域，开展五价轮状病毒疫苗、呼吸道合胞病毒疫苗（RSV）等项目合作达成初步意向。	1) 默沙东在中国大陆地区已获得上市许可的疫苗产品，双方意向性地将市场推广合作期限暂定为五年。 2) 共同投资五价轮状疫苗的三期临床阶段，合作完成该产品的临床及生产注册工作；该产品上市后默沙东将委托智飞生物开展中国大陆市场的推广和分销工作。 3) 将深入探讨呼吸道合胞病毒疫苗（RSV）	2012.2.6	2012.9.30

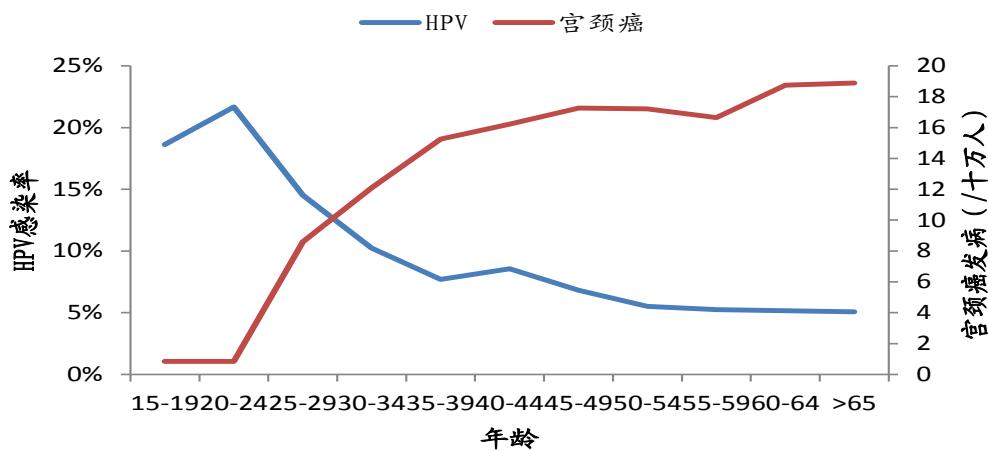
时间	协议名称	主要内容	目标	生效时间	截止时间
			的研发及五价轮状疫苗的本土化生产等方面的合作。		
2012.6.5	《开发、推广和经销协议》	由默沙东主导完成口服轮状病毒五价活疫苗的III期临床试验及注册工作，公司提供相关协助。产品上市后，公司负责该产品在中国大陆区域的市场推广及销售工作。	上市第一年度约 3.5 亿元，以后逐年增加，上市第六年预期达到约 11.6 亿元。	2012.6.5	——
2012.7.3	《市场推广服务合同》	负责默沙东产品为“纽莫法”(23 价肺炎球菌多糖疫苗)和“维康特”(甲型肝炎灭活疫苗)，在中国大陆区域的市场推广工作。	由默沙东公司指定的进口代理商对公司供货，涉及产品采购总额约 2.28 亿元，约定合同对价 4,921.5 万元/年。	2012.7.3	2013.6.30
2012.9.27	《供应、经销与共同推广协议》	负责默沙东四价人乳头状瘤病毒重组疫苗(宫颈癌疫苗)、“HPV 疫苗”)在中国大陆区域的进口、推广及销售工作。	基础采购计划：第一年度约 11.4 亿元，第二年度约 14.83 亿元，第三年度约 18.53 亿元。	2012.9.27	2015.9.27 可续 2 年
2013.8.30	《市场推广服务合同》	负责默沙东公司疫苗“纽莫法”(23 价肺炎球菌多糖疫苗)和“维康特”(甲型肝炎灭活疫苗)，在中国大陆区域的市场推广工作。	由默沙东公司指定的进口代理商对公司供货，涉及产品采购总额约 3.90 亿元，约定合同对价约 8147.67 万元。	2013.8.30	2014.12.31

数据来源：公司公告、西南证券

## (一) 宫颈癌疫苗即将获批

宫颈癌是发生于宫颈的上皮恶性肿瘤。宫颈癌在全球妇女癌症死亡率中位居第二，在一些发展中国家甚至居于首位；每年全球大约有 50 万例新发宫颈癌病例，约 20 万人死于宫颈癌，其中，80% 的死亡发生在发展中国家。在美国，每年用于宫颈癌筛查和治疗的费用约为 5.7 亿美元。据不完全统计，我国每年新发病例 13 万人左右，现有宫颈癌病人约 13.8 万，居妇科恶性肿瘤首位；每年约有 8 万人死于宫颈癌。宫颈癌的两个发病高峰年龄组是 35-39 岁和 60-64 岁。近年来宫颈癌的发病有年轻化的趋势，原位癌高发年龄为 30-35 岁，浸润癌为 45-55 岁。宫颈癌早期无明显症状，所以其鉴别诊断相当困难，当宫颈癌的症状出现后三个月后就诊者 2/3 都处于癌症晚期。同时宫颈癌还有手术治疗复发率高和易发生远端转移的特点，加大了治疗的难度；尤其是年龄小于 35 岁的患者更易发生淋巴转移，预后较差。

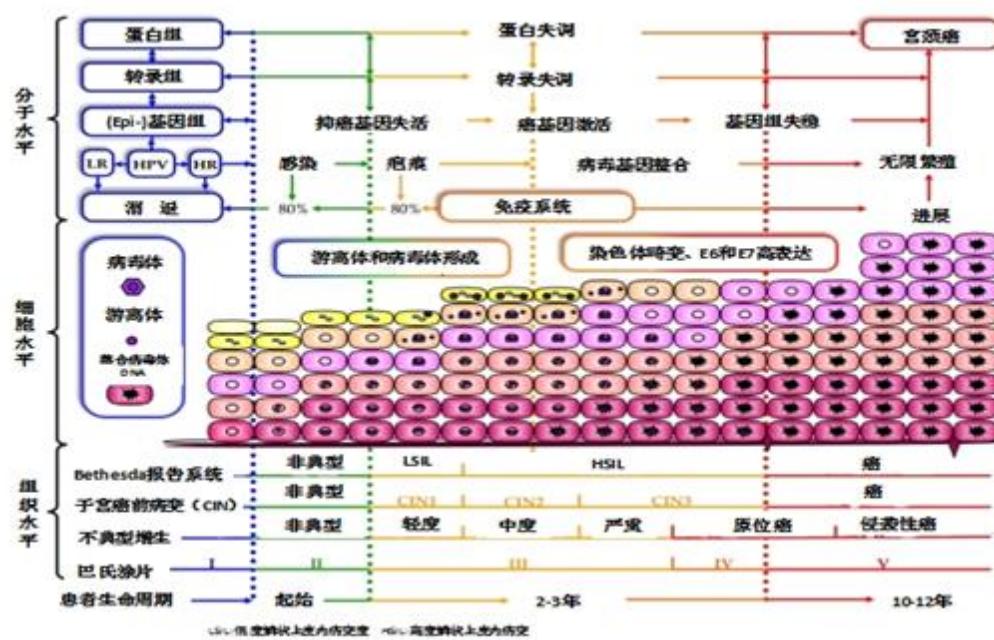
诱发宫颈的因素很多，据统计高危性人乳头瘤病毒(HPV)持续感染是宫颈癌发生的主要危险因素，90%以上的宫颈癌伴有高危型 HPV 感染。HPV 是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属，是球形 DNA 病毒，能引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增殖。HPV 有一百多个类型，真正和宫颈癌有关系的主要有 16、18 型，世界范围来看，约 80% 的宫颈癌与 4 种类型(16、18、31 型和 45 型)的 HPV 感染有关，16、18 型占 HPV 感染的 60-70% 的比例，50% 的宫颈癌与 HPV16 感染相关。

**图 26: 宫颈癌的发病与 HPV 感染年龄**


数据来源：西南证券

HPV 感染建立在鳞状上皮细胞损伤，表皮防护缺失的基础上，而同时 HPV 感染又阻碍了鳞状上皮细胞的修复，引起恶性循环。HPV 感染经过漫长的过程发展为宫颈癌(宫颈不典型增生→原位癌→早期浸润癌→宫颈癌)，宫颈癌前病变 (CIN) 分级反映了 HPV 感染后宫颈黏膜逐渐演变为浸润性鳞癌的过程。

具体机制：存在于 HPV 病毒基因组上的 E2 基因，表达一种特殊的 DNA 结合蛋白，能抑制病毒感染细胞从而抑制病毒周期，进一步抑制病毒 DNA 的复制，促进了基因维护，使病毒转录降低。有研究表明，在 HPV 表面有构象抗原 L1、L2，它们在接近表层的上皮细胞中表达，可以保护病毒不被破坏。

**图 27: 宫颈癌的发病机制和进展**


数据来源：西南证券

临床统计显示应用广泛的基于顺铂的联合化疗有效率波动于 20-30%，总生存期小于 10 个月，且细胞毒性较大，预后不良反应强烈。针对癌症的治疗理想的治疗药物应该是细胞毒性小，生物利用度高的分子靶向药物。目前世界范围内没有治疗宫颈癌的上市分子靶向药物，一些已经上市的小分子药物正在积极拓展宫颈癌的适应症。但是经过我们的分析，即使未来有一些分子靶向药物在临幊上使用治疗宫颈癌，但是价格会非常昂贵。

**表 14：全球或国内治疗宫颈癌的分子靶向药物**

药物名称	商品名	机制	疗效	国内上市时间	中标价
表皮生长因子受体 (EGFR) 阻抗剂		EGFR 增强肿瘤细胞侵袭力，促进血管生成，抑制肿瘤细胞凋亡。			
EGFR 单克隆抗体					
曲妥珠单抗	赫赛汀	HER-2/neu 元癌基因产物的人/鼠嵌合单抗。作用于 HER-2 手提过度表达的肿瘤细胞。	国内目前没有宫颈癌适应症。	2011	23000 元/瓶
西妥昔单抗	埃比特斯	抗 EGFR 人/鼠嵌合单抗。与正常细胞和肿瘤细胞表面的 EGFR 受体结合，竞争性抑制 EGF 和 TGF- $\alpha$ 等配体与 EGFR 的结合，抑制细胞生长，诱导凋亡，减少基质金属蛋白酶和血管上皮生长因子的产生。且使细胞表面的 EGFR 内化，表达量下调。	中位 PFS 和 OS 分别为 172d 和 220d。国内目前没有宫颈癌适应症。	2013	4600 元/支
酪氨酸激酶阻抗剂					
吉非替尼	易瑞沙	口服 EGFR-TK 阻抗剂。	达疾病稳定中位时间 111.5d，疾病进展中位时间 37d，总得中位生存期 107d。国内目前没有宫颈癌适应症。	2009	515 元/片
伊马替尼	格列卫	酪氨酸激酶第 571 号信号转导抑制剂。	国内目前没有宫颈癌适应症。	2010	214 元/片
埃洛替尼	特罗凯	HER-1/EGFR-TK 抑制剂。	中位无进展期 9 月。	未上市	
血管内皮生长因子		由不同的肿瘤细胞分泌，诱导血管通透性。			
干扰素		显著抑制 TNF- $\alpha$ 诱导宫颈癌细胞 NF- $\kappa$ B 的表达，增强 TNF- $\alpha$ 诱导肿瘤细胞的凋亡，此外可抑制 HPV-16E7、E6 基因的表达。		1990	32 元/支
唑来膦酸	艾瑞宁	靶向基质金属蛋白酶-9，抑制肿瘤侵润巨噬细胞基质金属蛋白酶-9 的表达，并抑制活性，实现关闭血管生成开关。	国内目前没有宫颈癌适应症。	2004	600 元/支
贝伐单抗	阿瓦斯汀	人源化单克隆抗体 IgG1，抑制 VEGF 生物活性来抑制血管的生成。	中位有效持续时间 6.21 月，中位 PFS 和中位总生存期分别为 3.40 月和 7.29 月。	未上市	
舒尼替尼	索坦	抑制 VEGF-R2、-R3 和 -R1 及血小板衍生生长因子、KIT、FLT-3 和 RET 的酪氨酸激酶活性，实现抗肿瘤。	中位生存时间 4.4 月。国内目前没有宫颈癌适应症。	2013	465 元/粒
其他					

数据来源：CADF、药智网、西南证券

2011NCCN 宫颈癌临床实践指南显示目前宫颈癌常规的治疗手段仍是手术后放化疗，再配以化学药或中药辅助治疗。而化学药物基本上是细胞毒性比较大的化疗药物，比如甲氨蝶呤片、顺铂、紫杉醇、伊立替康等，而中药的辅助策略是增强患者的免疫力，而不是从病因学上去对症下药，常使用药物包括人参皂苷 RH2、安康欣胶囊、莪术制剂、复方斑蝥胶囊等。

图 28：宫颈癌化疗方案

一线联合方案	可供选择的一线单药方案	二线方案
顺铂/紫杉醇	顺铂（作为单药治疗首选）	贝伐单抗
卡铂/紫杉醇	卡铂	多西他赛
顺铂/托泊替康	紫杉醇	5-氟尿嘧啶
顺铂/吉西他滨		吉西他滨
		异环磷酰胺
		伊立替康
		丝裂霉素
		托泊替康
		培美曲塞
		长春瑞滨

数据来源：NCCN、西南证券

由于宫颈癌发病率的增高、较高的死亡率、以及目前没有特效药物的情况下，预防宫颈癌的发生就很有必要了。让人欣喜的是宫颈癌是目前唯一研制出预防性疫苗的妇科恶性肿瘤，世界范围内已经有两种宫颈癌疫苗上市葛兰素史克研制卉妍康(Cervarix)和默沙东(Merck)药厂研制的加卫苗(Gardasil)，两种疫苗的技术原型均来自与美国国立癌症研究所。目前两种疫苗均在我国进行 III 期临床试验，将于近期上市。由于 HPV 疫苗只能预防 HPV 感染，不能治疗，所以，只有在感染风险到来前进行接种才能获得最好的保护。美国及世界卫生组织 (WHO) 认为能获得 HPV 疫苗保护的人群年龄为 9-26 岁，而最适宜接种年龄为 11-12 岁。目前 HPV 疫苗已在全球超过 150 个国家上市。美国、澳大利亚、英国等国家，已经将 HPV 疫苗纳入国家免疫规划。未发生性行为的少女是 HPV 疫苗接种的首选人群。已有性生活的女性接种疫苗，仍能大大减少 HPV 感染和宫颈癌发病的可能性。接种疫苗后，仍需要定期进行宫颈筛查。

表 15：卉妍康和加卫苗对比

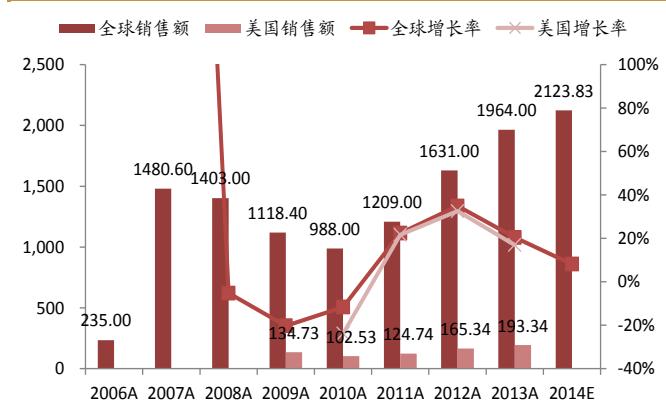
疫苗种类	卉妍康	加卫苗
英文名	Cervarix	Gardasil
原研厂	葛兰素史克	默沙东
上市时间	2009 年	2006 年
目标人群	9 岁以上女性	9-45 岁女性和 9-26 岁男性
接种流程	静脉，0、1、6 月	静脉，0、2、6 月
预防 HPV 类型	16、18	6、11、16、18
预防疾病	宫颈癌	宫颈癌、外阴癌、阴道癌、椰菜花（生殖器湿疣）
效力	93.3% 预防由 HPV16 引起的二期癌前病变，83.3% 预防由 HPV18 引起的二期癌前病变。	98.8% 预防由 HPV16/18 引起的二期/三期癌前病变，
交叉保护 HPV31、33、45、52、58	有	有

疫苗种类	卉妍康	加卫苗
表达系统	Hi-5 杆状病毒	酵母
规格	0.6ML	0.5ML
抗原	20ugHPV16 抗原蛋白 L1、20ugHPV18 抗原蛋白 L1	20ugHPV6 抗原蛋白 L1、40ugHPV11 抗原蛋白 L1、40ugHPV16 抗原蛋白 L1、20ugHPV18 抗原蛋白 L1
佐剂	氧化砷、氢氧化铝	铝硫酸盐
保护时间	更高的平均血清抗体滴度，长达 20 年以上	比前者短
澳门医院 3 剂价格	833 澳元=4549 元人民币	935 澳元=5106 元人民币
香港维港健康 3 剂 价格	2700 港币=2121 人民币	2700 港币=2121 人民币

数据来源：西南证券

两种疫苗产品属性各个指标不一，综合上没有明显的差异，关键在于受众的优先自由选择和医生的第一推荐，所以卉妍康和加卫苗谁先在大陆率先上市，获得市场认知，将力拔头筹，占据大的市场份额。目前加卫苗在大陆的临床试验和 CFA 新药审批进度较快，或率先上市。

图 29：加卫苗销售情况



数据来源：Bloomberg、西南证券（单位百万美元）

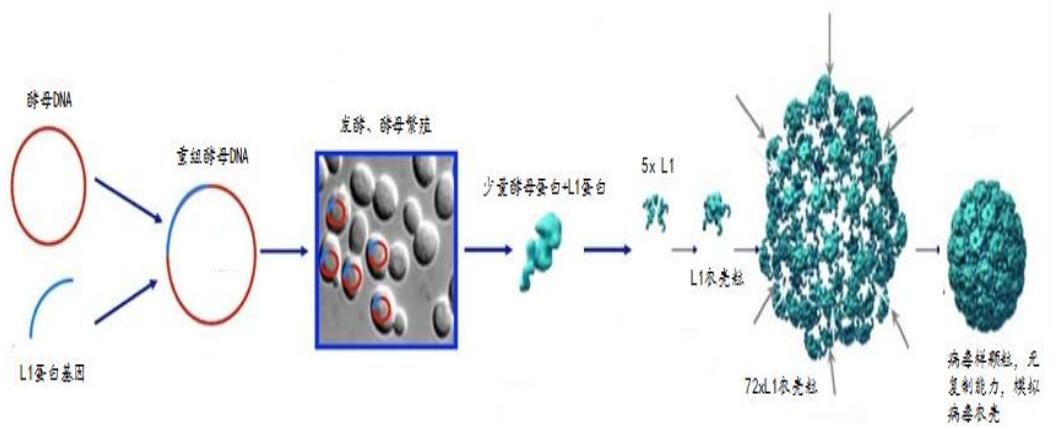
13 年宫颈癌疫苗全球市场为 21.75 亿美元，美国市场为 2 亿美元。13 年加卫苗全球销售额达 19.64 亿美元，远超卉妍康的 2.11 亿美元，可见先期占领市场尽占先机。这是因为葛兰素史克在卉妍康的佐剂中添加了具有知识产权的免疫增强剂氧化砷（加卫苗使用传统佐剂）从而使 FDA 在 2007 年拒绝了企业快速审批的请求，要求其提供安全性和有效性的长期研究数据；而同一时期默沙东开展了轰轰烈烈的电视媒体和平面广告等市场运作，包括聘请年轻女孩现身说法，大力开拓市场。

图 30：卉妍康销售情况



数据来源：Bloomberg、西南证券（单位百万美元）

图 31：加卫苗生产示意图



数据来源：默沙东公司网站、西南证券

目前中国大陆宫颈癌疫苗市场仍然是空白，但是加卫苗仍可能占得先机。公司 2012 年与默沙东签订《供应、经销与共同推广协议》，负责默沙东四价人乳头状瘤病毒重组疫苗（宫颈癌疫苗”、“HPV 疫苗”）在中国大陆区域的进口、推广及销售工作：基础采购计划第一年度约 11.4 亿元，第二年度约 14.83 亿元，第三年度约 18.53 亿元。合同有效期 3 年，可以续签 2 年。公司拥有强大的销售队伍和以往高端疫苗推广经验，相信代理默沙东的加卫苗将如鱼得水，进一步增厚公司的利润。我们估计加卫苗的公司代理价格为 1000 元/剂左右，每人费用 3000 元；虽然在中国疫苗市场上是比较贵的二类疫苗种类，受众接受度有限；但是随着国内整体经济水平、家庭和个人收入水平的提高（胡润研究院发布的《2012 财富报告》显示，截至 2011 年底，除港澳台地区外，我国个人财富在千万以上的富豪人数已经超过了 100 万。），我们预测理想接种对象大概有 250-300 万，按每人 3600 元的费用计算（我们估计加卫苗公司代理价格为 1000 元/剂左右，即发给疾控中心的价格，非市场销售价格；疾控中心加成 20%，市场价格为 1200 元/剂），宫颈癌疫苗有 90 亿-108 亿的市场空间。而公司与默沙东签订的协议，第一年度基础采购计划约 11.4 亿元，只需要 63 万人的接种量就能够完成合同计划。

我们估计：加卫苗的公司代理价格为 1000 元/剂左右，每人费用 3000 元，若 63 万人接种量就能达到公司第一年的基础采购金额 11.4 亿元。按以往代理默沙东产品毛利率 40% 左右计算，预计将使公司毛利增厚 7.6 亿。

未来公司代理的默沙东的加卫苗也将面临竞争，如后期进入中国大陆的葛兰素史克的卉妍康、进入 III 期临床试验的养生堂投资的首个国产宫颈癌疫苗（大肠杆菌表达，成本低）和沃森生物控股的上海泽润生物科技有限公司研发的取得临床试验批件的真核表达重组宫颈癌预防性疫苗。

## （二）口服轮状病毒五价活疫苗市场前景看好

轮状病毒是引起婴幼儿腹泻的主要病原体之一，全世界每年因轮状病毒感染导致的婴幼儿死亡的人数大约为 50 万人，其中 85% 发生在发展中国家。在我国，0-2 岁以内的婴幼儿人数约为 4000 万人（含新生儿），每年大约有 1/4 的婴幼儿患轮状病毒感染性胃肠炎，每年轮状病毒腹泻死亡婴幼儿数 38405 人，占 5 岁以下儿童总死亡人数的 12%。

图 32: 全球轮状病毒疾病死亡病例分布

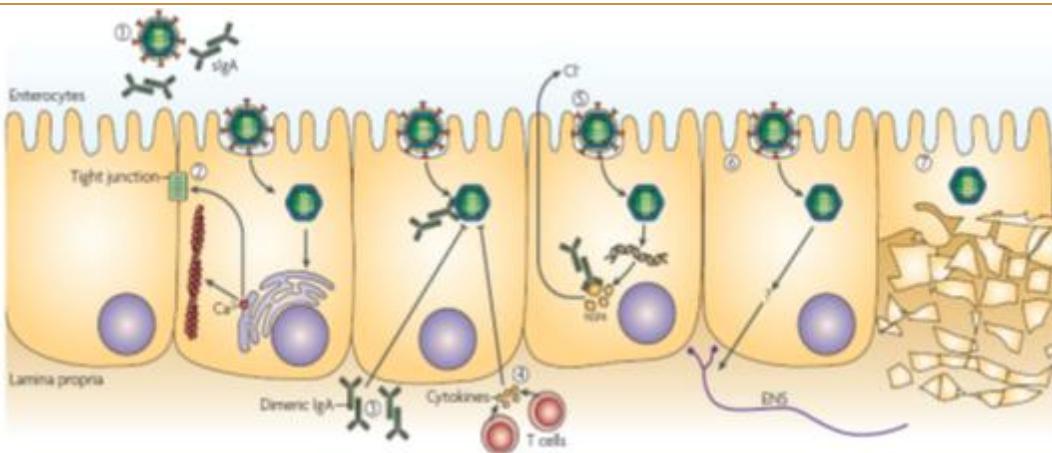


数据来源: 第二届国际轮状病毒疫苗研讨会、西南证券 (1000 例/点)

轮状病毒 (Rotavirus, RV) 是一种双链核糖核酸病毒, 属于呼肠孤病毒科。RV 基因组由 11 个双链 RNA 节段组成, 11 个基因分别编码病毒的 6 个结构蛋白 (VP1-VP4、VP6、VP7) 和 6 个非结构蛋白 (NSP1-6)。按它的结构蛋白 VP6 抗原性不同可分为 A-G7 个组, 感染人的仅有 A、B、C 三组, A 组主要感染婴幼儿, 现在的 RV 疫苗就是针对 A 组的开发。VP7 是一个外壳糖蛋白, 约占病毒蛋白总量 30%, 是主要中和抗原。依 VP7 区分病毒 G 血清型, 至今鉴定有 14 个 G 血清型, 其中 10 个可感染人 (G1-G6、G8-G10、G12)。中国当前毒株血清型依次为 G1 (72.7%)、G3 (14.2%)、G2 (12.1%)、G4 (2.5%)、G9 (0.9%)。

非结构性蛋白 NSP4 是一种病毒性肠毒素。轮状病毒感染与小肠连结的肠黏膜细胞, 并产生 NSP4, NSP4 能够从内质网转运  $\text{Ca}^{2+}$  增加细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度, 促进氯离子分泌, 增加胞质膜的通透性, 破坏了钠-葡萄糖协同运输蛋白 1 载体居中调节的水份再吸收, 这个显然降低了刷状缘薄膜双糖酵素的活动, 而且可能激化肠神经系统中依赖钙离子的分泌的反射作用, 促进肠液的分泌。综合结果导致腹泻。

图 34: 轮状病毒致病机理



数据来源: Nature、西南证券

目前常见的 RV 腹泻治疗方案采用抗病毒治疗 (利巴韦林、干扰素、西咪替丁、法莫替丁、免疫球蛋白抑制剂)、肠粘膜保护法 (思密达)、微生态疗法 (益生菌、益生元、合生元)。

体液疗法（ORS、米汤加盐溶液、糖盐水）、中药（七味白术散）等，但是都没有达到立竿见影的效果，目前尚无特效药。

开发轮状疫苗成为当今WHO疫苗发展计划中的首要任务，目前国外批准上市的疫苗有两种：葛兰素史克的人减毒活疫苗(Rotarix)、默沙东公司的人-牛五价重配苗(RotaTeq)。国内有兰州生物制品研究所的羊减毒活疫苗(LLR，国内唯一上市的轮状病毒疫苗)。

表 16：轮状病毒疫苗发展史

代数	发展情况
第一代疫苗	20世纪80年代初，直接把动物（譬如牛、猴）的轮状病毒培养后接种到人身上，由于其效果不好，国外早已放弃不用了。罗威特属于这一时期的疫苗，2000年上市使用至今。
第二代疫苗	基因重配，动物和人的轮状病毒双感染，重新组合，然后接种。RotaTeq 属于这类。
第三代疫苗	基因工程（DNA）疫苗，直接使用人的轮状病毒（DNA）进行接种，Rotarix 属于这类。

数据来源：西南证券

虽然国内有国产的兰州生物制品研究所的羊减毒活疫苗在2000年上市，并使用至今，但是其属于第一代轮状病毒疫苗，明显已经过时。罗威特的抗原是G10P[12]，但是我国的流行学显示G10血清型所致病的概率很小，中国当前毒株血清型依次为G1(72.7%)、G3(14.2%)、G2(12.1%)、G4(2.5%)、G9(0.9%)；并且其抗原为羊株来源有效性也只有50%-70%。综合抗原性、有效性和安全性，国产的罗威特都不是最好的选择。与罗威特相似产品在国外皆已经放弃研究计划：RIT-4237牛轮状病毒株疫苗、WC3牛轮状病毒株疫苗、NMV-18006猴轮状病毒株疫苗、RotaShield基因重配猴轮状病毒疫苗（惠氏公司的RotaShield是第一种被批准的轮状病毒口服疫苗，应用1年多后发现婴儿6个月龄之后服用会导致小儿肠套叠发生率升高，故已下市）。当罗特律和轮达停在国内上市后，罗威特完全有被替代的可能。

表 17：国内外上市轮状病毒疫苗比较

疫苗名称	Rotarix	RotaTeq	LLR
中文名	减毒人轮状病毒株疫苗	基因重配5价人牛株轮状病毒疫苗	羊轮状病毒疫苗
商品名	罗特律	轮达停	罗威特
生产商	葛兰素史克	默克	兰州所
上市时间	2008年	2006年	2000年
剂量	2剂	3剂	1剂
毒株	单价人株 G1P[8], 即 RIX4414 减毒株	WC3-G1/G2/G3/G4/P1A[8]五价人牛重配株	单价羊株 G10P[12]
培养细胞	Vero 细胞	Vero 细胞	新生小牛肾细胞
抗原	G1P[8]	G1, G2, G3, G4, P1A[8]	G10P[12]
浓度	106CCID，每剂不低于 6LgCCID50	每剂每血清型不低于 6.3LgIU, 2.2 × 106 G1, 2.8 × 106 G2, 2.2 × 106 G3, 2.0 × 106 G4, 2.3 × 106 P1A[8]	每剂不低于 5.5LgCCID50
交叉保护	G1, G3, G4, G9	G1, G2, G3, G4	—
成分	蔗糖、葡聚糖、山梨醇、氨基酸、DMEM 复溶剂：碳酸钙、黄原胶、水	蔗糖、柠檬酸钠、磷酸二氢钠、氢氧化钠、 吐温-80	蔗糖、乳糖
剂型	冻干，1mL/剂，不含硫柳汞	液体，2mL/剂，不含防腐剂和硫柳汞	橙红或粉红色澄清液体，含甜味保护剂，3mL/剂

疫苗名称	Rotarix	Rotatoq	LLR
使用途径	口服	口服	口服
用法、接种程序	2剂，第一剂于6-12周龄服用，两剂间隔至少4周。应在16周龄前完成，最迟不得晚于24周龄。	3剂，分别在2、4、6月龄接种。首剂在6-12周龄接种，各剂间隔4-10周。要在32周龄前完成。	1剂，每年应服一次。一次口服3ml，用于2个月至3岁儿童
储存温度	2-8摄氏度	2-8摄氏度	2-8摄氏度
开封使用时间	24小时	越快越好	—
包装	CaCO3稀释液预充于口服给药器	可挤压的塑料管包装	配消毒吸管1支
价格	233.22美元/2剂	189.75美元/3剂	出厂价：85元/支 售价：145元/支
保存期	24月	24月	12月
副反应	低	低	低
耐热性	证实	未证实	未证实

数据来源：Plos one、西南证券

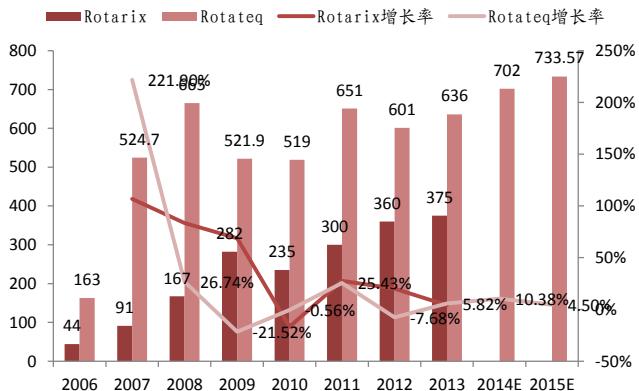
轮达停和罗特律的数据表明有效性相似，在发达国家有效性达80%以上，重症轮状病毒感染预防的有效性90%以上；在南美70%以上；亚洲和非洲的数据暂缺，这也是WHO未对全世界推广的原因。但是这两种疫苗都已经在国内做III期临床试验，且葛兰素史克的罗特律已经处于销售批件的再审阶段，可能会早于默沙东的轮达停（估计可能在15年上市）在国内上市。

表18：国内在研轮状病毒疫苗

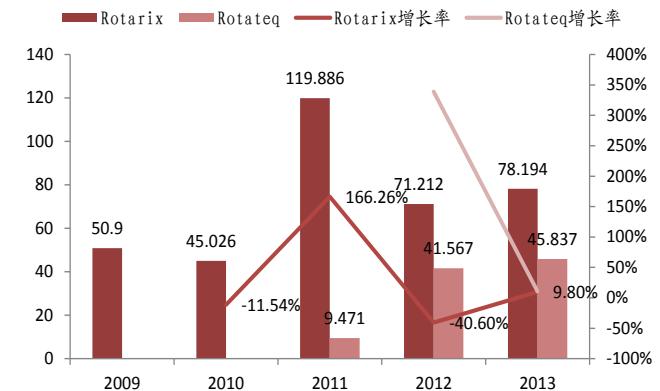
药品名称	受理号码	药品类型	申请类型	注册分类	承办日期	企业名称	办理状态
人类轮状病毒减毒活疫苗	JXSS1200008国	预防用生物制品	进口		2013/1/8	GSK	在审评
口服六价重配轮状病毒活疫苗(Vero细胞)	CXSL1300002鄂	预防用生物制品	新药	1	2013/6/7	武汉生物制品研究所	在审评
口服轮状病毒活疫苗	CXSL1200002皖	预防用生物制品	新药	15	2012/2/13	鑫科贤(北京)生物技术有限公司	在审评
III价轮状病毒基因重配疫苗	CXSB0900045甘	预防用生物制品	补充申请		2010/1/27	兰州生物制品研究所	已发批件
口服轮状病毒五价活疫苗	JXSL0600036国	预防用生物制品	进口	6	2006/9/1	默沙东(中国)有限公司	已发批件
口服冻干抗人轮状病毒鸡卵黄免疫球蛋白	X0404694	治疗用生物制品	新药	5	2004/8/23	深圳市安拓兴生物技术开发有限公司	已发批件
口服重配轮状病毒腹泻活疫苗	X0404288	预防用生物制品	新药	5	2004/8/1	深圳康泰生物制品股份有限公司	在审批

数据来源：西南证券

虽然轮达停是比罗特律早一代的产品，且有可能在国内晚于后者上市，但是我们认为考虑到轮达停比罗特律优越的产品属性：抗原性更丰富、使用更方便、价格更低廉，一旦轮达停上市后将快速的占领市场，获得较大的收益。

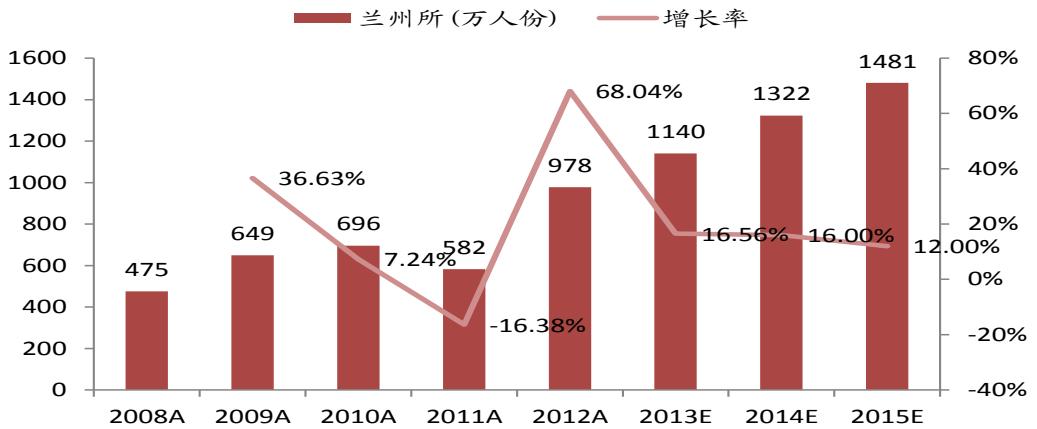
**图 35：轮达停和罗特律全球历年销售额和增长率**


数据来源: Bloomberg、西南证券

**图 36：轮达停和罗特律美国历年销售额和增长率**


数据来源: Bloomberg、西南证券

由全球的销售额趋势，恰好可以证明我们的认识，轮达停的全球销售额远超过罗特律。国内目前是兰州所的罗威特一家独大，12年的签发量 978 万人份，09-12 年 3 年复合增长率为 14.65%，我们估计 15 年的市场空间有 1481 万人份（全国每年新生儿 1600 万人）。由于罗威特是一次剂量接种，那么 12 年有 987 万人接种；轮达停上市后估计获得 200 万人份额，因其是三次剂量，按每人 3 剂 700 元计算（低于国际价格），**估计销售峰值 14 元人民币。**

**图 37：国内轮状病毒株疫苗市场空间**


数据来源: 中检所、西南证券

2012 年 6 月 5 日公司与默沙东签订了《开发、推广和经销协议》，由默沙东主导完成口服轮状病毒五价活疫苗的 III 期临床试验及注册工作，公司提供相关协助。产品上市后，公司负责该产品在中国大陆区域的市场推广及销售工作。销售计划上市第一年度约 3.5 亿元，以后逐年增加，上市第六年预期达到约 11.6 亿元。这将使公司与默沙东的合作更上一个台阶，实现双赢局面。

## 五、收购上海荣盛，水痘疫苗或提前上市

14年1月21日发布《收购框架协议》，拟收购朱绍荣持有90%股权的上海荣盛生物药业有限公司的涉及疫苗业务和资产的85%股权（涉及的主要产品为水痘疫苗，同时包括流感疫苗和其他疫苗）。后者截止2013年12月31日未经审计的财务数据显示，上海荣盛总资产合计20,173.70万元，净资产9,917.36万元，2013年度净利润337.79万元。

上海荣盛主营业务涵盖人用疫苗和体外诊断试剂两大领域，本次收购的疫苗业务涉及水痘减毒活疫苗和流感疫苗已完成临床实验，其中水痘减毒活疫苗正处于等待国家食品药品监督管理总局现场核查和GMP认证阶段，通过后即取得药品生产文号和GMP证书。

表 19：上海荣盛在研疫苗类产品

药品名称	受理号码	药品类型	申请类型	注册分类	承办日期	企业名称	办理状态
水痘减毒活疫苗	CXSB0800080 沪	预防用生物制品	补充申请		2009/2/23	上海荣盛生物药业有限公司	在审评
水痘减毒活疫苗	CXSS0800007 沪	预防用生物制品	新药		2008/5/27	上海荣盛生物技术有限公司	在审评
流感病毒裂解疫苗	CXSB0800079 沪	预防用生物制品	补充申请		2009/2/23	上海荣盛生物药业有限公司	在审评
流感病毒裂解疫苗	CXSS0800006 沪	预防用生物制品	新药		2008/5/27	上海荣盛生物技术有限公司	在审评
流行性感冒裂解疫苗	X0404699	预防用生物制品	新药	10	2004/8/23	上海荣盛生物技术有限公司	已发批件 上海市
Vero 细胞乙型脑炎灭活疫苗	CXSL0500021 沪	预防用生物制品	新药	4	2005/3/24	上海荣盛生物技术有限公司	已发批件 上海市

数据来源：CFDA、西南证券

水痘-带状疱疹病毒(VZV)是常见的人类α疱疹病毒，引发水痘和带状疱疹两种疾病。VZV的初次感染会引发水痘，这是一种普通的伴随高烧及水疱疹的疾病。初次感染后VZV潜伏在神经节细胞中，数年后VZV有可能再激活从而引发带状疱疹及其他相关的疾病，其中带状疱疹后神经痛是主要的后遗症。与VZV的首次感染相比，再次激活主要发病于成人，病因主要与年龄及免疫抑制有关。

VZV包膜上至少有8中糖蛋白，gE、gB、gC均能诱导机体产生中和抗体。gE的分子量最大，在病毒包膜上含量最高，是病毒主要的抗原，也是制备病毒亚单位疫苗和DNA疫苗的主要候选抗原。病毒主要含有2个主要蛋白酶，即DNA聚合酶和胸腺胞嘧啶激酶(TK)；前者是DNA合成所必须的，为疱疹病毒属共有，后者仅存在于人类单纯疱疹病毒(HSV)中和VZV中。研究发现，不能产生TK的病毒就不能造成潜伏感染，因此推测TK可能与病毒的潜伏有关。从进化系统树分析，我国主要有M型和E型(世界范围内还有J型)。

水痘和带状疱疹病毒病人是唯一的传染源，自出疹前1日至皮疹完全结痂为止，均有传染性。病毒通过破损的皮肤飞沫或者直接接触传播，也可以经过接触被污染的用具传播，传染性极强，易感儿童接触后90%发病。在大部分温带地区90%的人在青春期以前已经感染过水痘1-12岁为水痘高发病年龄组。温带地区研究表明发病率为每年13-16人/千人。我国

人群总体 M 型和 EX 型抗体阳性率分别为 58% 和 62%，12 岁以上人群两型抗体阳性率 >83% 和 >86%，可见我国水痘-带状疱疹病毒感染率之高。

目前大多数用于治疗 VZV 感染的抗病毒药物是依赖病毒胸苷激酶磷酸化的核苷类似物。阿昔洛韦是其中的首选。近今年为了克服口服阿昔洛韦生物利用度低的缺点正在积极开展其他治疗 VZV 感染的药物。

**表 20：抗 VZV 感染的药物总结**

药物	作用机制	优点	缺点	进展
阿昔洛韦	阿昔洛韦被病毒胸苷激酶磷酸化。进一步被宿主细胞内的激酶磷酸化成二磷酸及三磷酸活性分子，三磷酸化的阿昔洛韦是病毒 DNA 合成的竞争性抑制剂，最终终止病毒 DNA 合成。	—	生物利用度低，肾功能障碍者静注后出现眩晕和意识混乱等副作用	上市
泛昔洛韦	喷昔洛韦的前药，机制同上。	生物利用度和疗效都优于阿昔洛韦，耐药性较好。	—	上市
溴夫定	作用于 DNA 聚合酶，而且在宿主细胞内磷酸化成三磷酸分子后也可以作为病毒 DNA 合成的竞争性抑制剂。	体外抑制病毒复制的活性要比阿昔洛韦和喷昔洛韦高 200-1000 倍。	—	上市
磷甲酸	磷甲酸依赖于病毒胸苷激酶从而抑制病毒 DNA 的合成。磷甲酸作为焦磷酸盐类似物在 DNA 合成时干扰焦磷酸盐结合到病毒的 DNA 聚合酶上	—	—	上市
CMX001	西多福韦酯化后的化合物。CMX001 进入细胞后被磷脂酶作用释放出西多福韦，后者被激酶磷酸化成二磷酸化合物，二磷酸化合物可以竞争性的抑制病毒 DNA 聚合酶，从而终止病毒 DNA 的合成。	生物利用度高、肾毒性低，抗病毒活性高于西多福韦。	—	在研
Valomaciclovir	非环状鸟苷衍生物 (H2G) 的二元磷酯前体，在细胞中磷酸化形成三磷酸的 H2G 从而抑制病毒 DNA 的合成。	—	—	完成 II 期临床
解旋酶-引物酶抑制剂 (ASP2151)	抑制 VZV 特异性的酶从而阻止病毒 DNA 的复制。	比阿昔洛韦的抗病毒活性好，耐药性好。	—	在研
二环核苷类似物 BCNAs	通过 VZV 的胸苷激酶磷酸化，然后再细胞内经其他的修饰，通过抑制 VZV 的 DNA 聚合酶从而发挥作用。	抗 VZV 能力比阿昔洛韦高 10000 倍，耐药性好。	水溶性差，口服生物利用度低。酯化后可解决该问题。	二期临床进行中

数据来源：西南证券

抗 VZV 药物长期的使用使 VZV 病毒产生了耐药性，目前耐药株出现的原因主要有两种，病毒 TK 基因的突变和病毒 DNA 聚合酶的特异性改变。耐药 VZVDE 的出现使常规的抗病毒药物捉襟见肘，无特效治疗药物；从而使人们想到从源头控制疾病的进展，那么疫苗是预防和控制该疾病的的最佳手段。

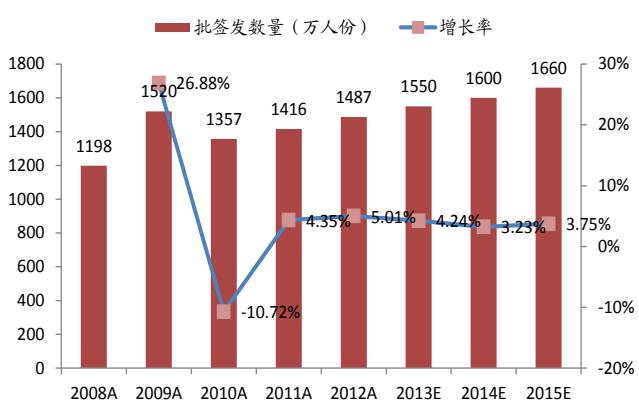
水痘减毒活疫苗是唯一获准用于预防人类疱疹病毒感染的的疫苗。1974 年由 Takahashi 等将野生型 Oka 株 (P-Oka) 在豚鼠和人类细胞上连续传代进行减毒制成。1980 年美国开始水痘疫苗的的临床试验，1995 年 3 月 FDA 批准水痘减毒活疫苗上市。目前市场上所采用

的水痘疫苗均是 1983 年被 WHO 推荐的 V-Oka 疫苗株。我国市场上供应的水痘疫苗主要包括 GSK 生产的威克蒙水痘减毒活疫苗、日本产 Biken 水痘疫苗和长春所、上海所生产的国产疫苗；进口疫苗和国产疫苗在免疫效果上几乎没有差异，但是国产疫苗价格相对低廉。

健康儿童接种单剂水痘疫苗后，抗体阳转率可达到 95% 左右。有研究表明 9 个月内疫苗保护有效率为 100%，7 年内 95% 的接种儿童未发生水痘。由于细胞免疫力随着年龄的增长而下降，而 VZV 特异性细胞免疫力减弱与体内潜伏病毒再激活的危险性增高有关，因此，可对老年人接种水痘疫苗以降低带状疱疹的发生率或严重性。有研究表明 55 岁以上的接种水痘疫苗后，特异性细胞免疫明显增强，且与疫苗剂量无关；60 岁以上老人接种水痘疫苗可以使带状疱疹的发病率从 11 例 /1000 人年降低至 5.42 例 /1000 人年，保护率为 51.3%，疱疹后神经痛的发病率降低 67%，有袋装疱疹所致的疾病负担降低 61.1%。目前水痘疫苗接种的目标人群集中在适龄儿童，随着疫苗教育意识得提高，相信老年人市场会成为一个新的增长点。

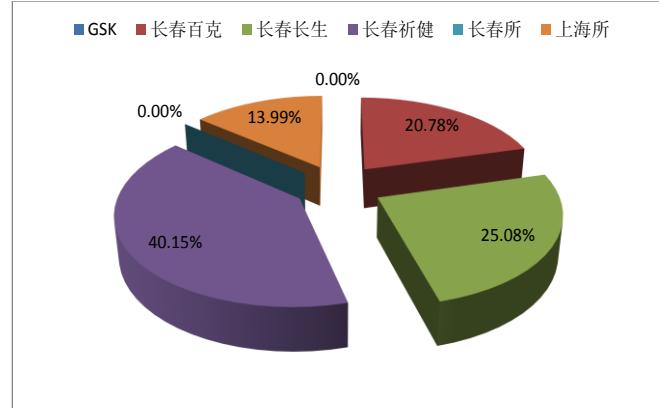
目前国内水痘疫苗批签发由 08 年的 1198 万人份增长到 12 年的 1487 万人份，4 年复合增长率是 5.55%，市场规模达到了 8-12 亿元。据统计每年大约有 1500 万新生儿出生，且目前国家政策放款“二胎政策”，预计每年新生儿数量为 160 万；如果按照每个适龄儿童（最适合年龄为 12-24 月龄）接种一针计算，每年对水痘疫苗的需求应该在 1660 万人份以上。但是我们对老年人接种水痘疫苗市场一直保持乐观的太多，看好未来的开发增长。

图 38：历年水痘疫苗批签发情况及增长率



数据来源：中检所、西南证券

图 39：市场份额构成 (2012 年)



数据来源：中检所、西南证券

目前国内水痘疫苗生产厂商有长春百克、长春长生、长春祈健、长春所和上海所，以及外资的葛兰素史克，其中长春祈健的市场份额最大，12 年达到了 40.15%。

上海荣盛的水痘减毒活疫苗正处于等待国家食品药品监督管理总局现场核查和 GMP 认证阶段，我们预计 14 年取得药品生产文号和 GMP 证书。虽然公司在研产品中有水痘疫苗，但是处于实验室阶段，距离上市还很遥远；收购成功后，将使公司水痘疫苗提前上市，优化公司产品结构。水痘疫苗将借助智飞生物品牌的市场声誉、成熟的销售渠道和优秀的销售团队发挥的协同效应，我们估计销售峰值每年将获得 200 万人份的订单，按出厂价 80 元 / 支估计，理论上将给公司新增收入 1.6 亿元。

另外，通过收购公司将首次获得病毒类疫苗产品的生产能力。公司目前自产的产品如 Hib 疫苗、流脑疫苗及微卡等，都不属于病毒类疫苗，而是细菌类疫苗，并且大都提取的致病菌单一抗原作为免疫原，也未使用过病毒类疫苗生产惯用的减毒或者灭活技术。在销售的

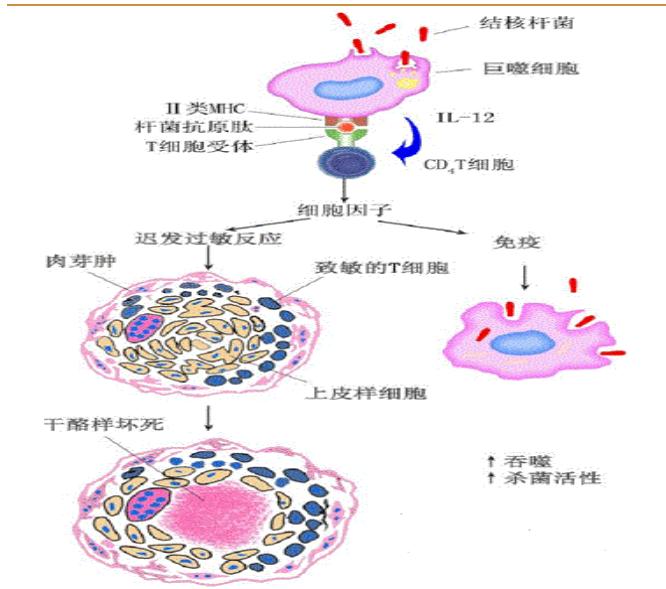
病毒疫苗都是代理其他厂商如默克的“维康特”。病毒疫苗的优势在于初免后的免疫反应可以直接消灭侵入人体的病毒，而细菌类疫苗初免后的免疫反应是针对细菌的致病媒介而不是细菌本身。病毒类疫苗生产工艺暂为公司欠缺，本次收购恰好可以弥补公司在该领域的空白，增强竞争力，为在研病毒类疫苗储备生产技术。

## 六、打造结核病防治全产品链

### (一) 结核病简介

结核病是由结核分枝杆菌 (MTB) 感染引起的一种慢性肉芽肿性炎传染病，以肺结核最常见，但可见于全身各器官。结核杆菌可以引起免疫反应和变态反应，典型病变为结核结节形成伴有不同程度干酪样坏死。其主要传播方式是通过吸入肺结核患者咳嗽、打喷嚏时喷出的飞沫。

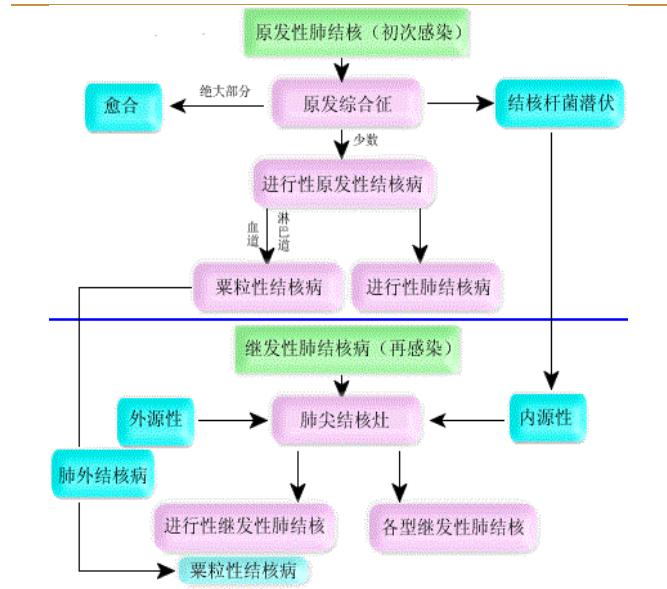
图 40：结核杆菌引起的免疫反应和变态反应



数据来源：公开资料、西南证券

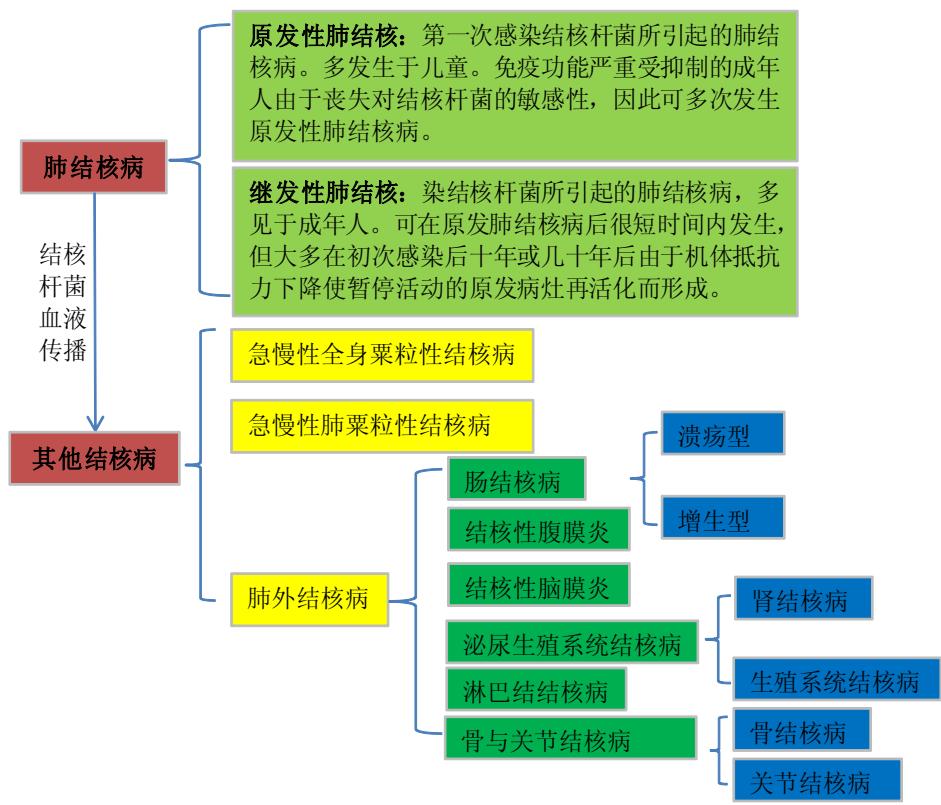
结核杆菌最先累及的是肺部，一般表现最明显的是肺结核；进展过程中可以由肺部入血累及全身多个器官，形成多种结核病。

图 41：肺结核病的发展



数据来源：公开资料、西南证券

图 42: 结核病种总结

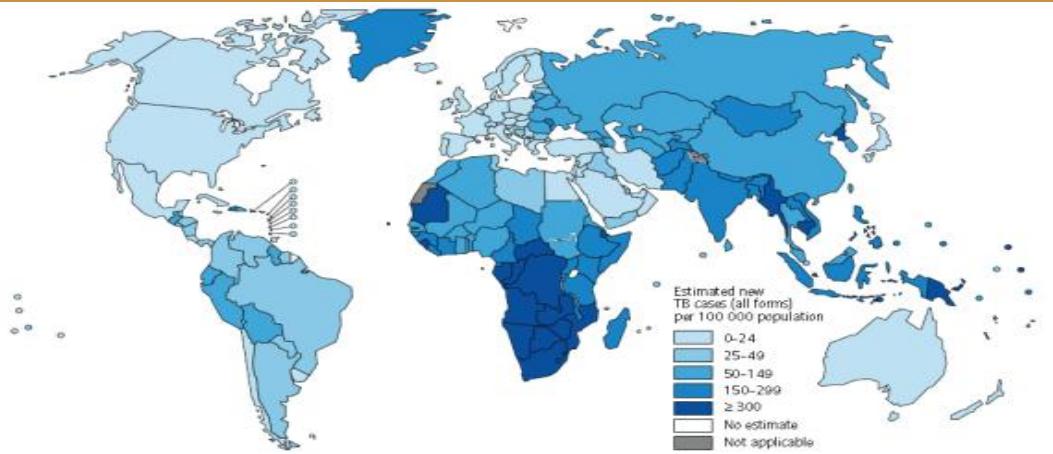


数据来源：西南证券

## 1、世界结核病概况

据世界卫生组织公布的统计数据显示，2011 全球至少有 870 万人患有结核病，其死亡率高达 11.38%。其中结核病新发病例最多的是亚洲，占全球新发病例的 60%。如果按人口计算，撒哈拉以南的非洲大陆出现新发病例的比例最大。相关研究显示，每个肺结核患者一生可以传染 10-15 人。

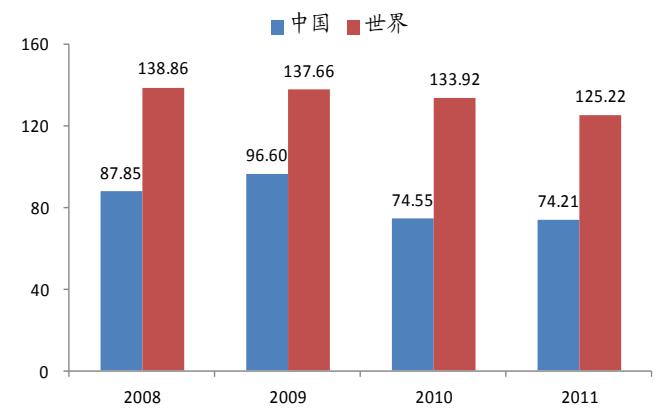
图 43: 2011 年世界各国地区结核病发病率



数据来源：世界卫生组织、西南证券

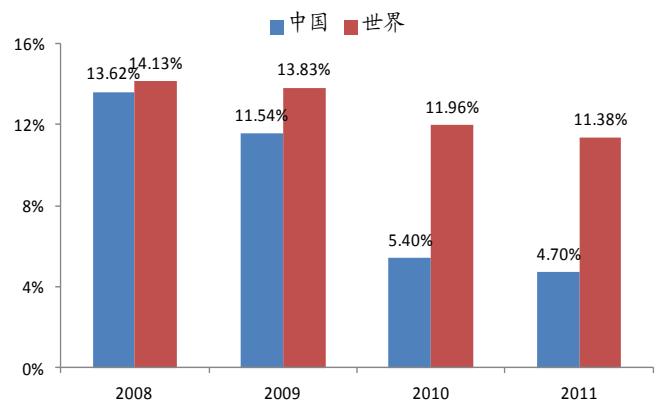
在 2011 年发生的结核病例中，在 22 个国家的患者占总数的 80% 左右。一些国家的病例数出现了大幅下降，如中国在过去 20 年中结核病病例出现持续下降。截至 2011 年，我国结核病患病人数约为 100 万，其患病率、发病率及死亡率均低于世界水平。

图 44：结核病患病率（十万分之一）



数据来源：世界卫生组织、西南证券

图 45：结核病患病死亡率



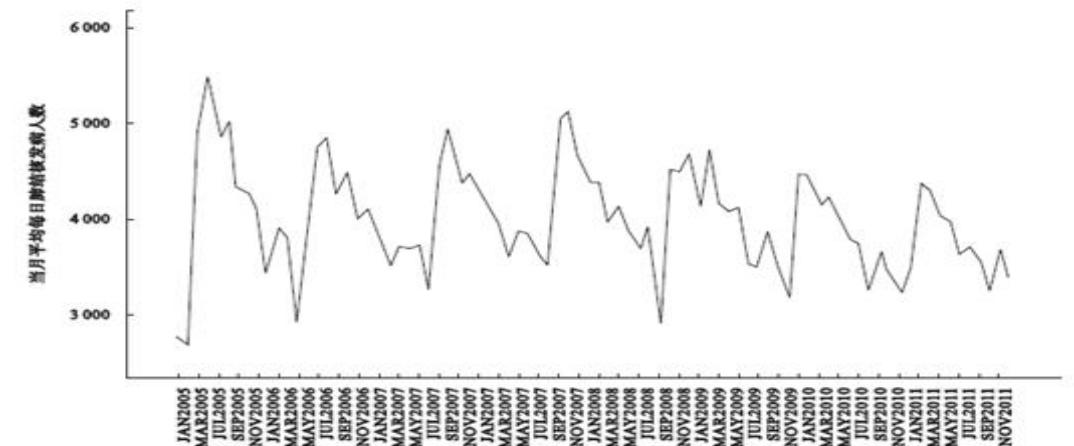
数据来源：世界卫生组织、西南证券

## 2、我国结核病发病特征及防治

### 1) 结核病发病具有季节性

我国肺结核新发病例具有明显的季节性和周期性，如以一年为一个周期，每年的 1-2 月报告新发病人较少，3-6 月份报告的肺结核新发病人逐渐增多，到 10-11 月又形成一个新的底部，每年的秋冬季节属于结核病（特别是肺结核）高发时期。

图 46：2005 年以来肺结核发病时间分布



数据来源：中国卫生统计期刊、西南证券

我们认为：结核病发病具有明显的时间性、季节性，对结核病的防治应该具有针对性，未雨绸缪，加强在敏感时期的预防和治疗力度。

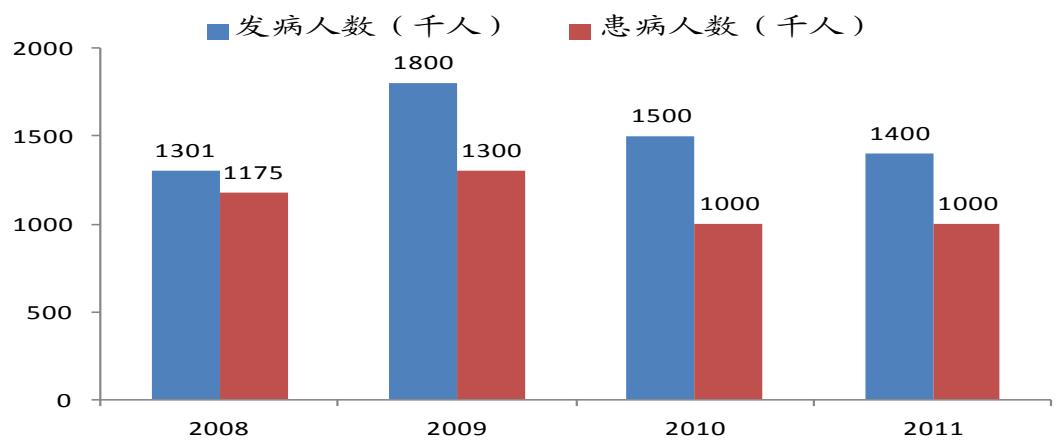
### 2) 结核病预防为主、治疗为辅

2010 年第五次全国结核病流行病学抽样调查结果表明，15 岁及以上人群活动性肺结核的患病率为 459/10 万，涂阳肺结核患病率为 66/10 万。肺结核患病率均为男性高于女性，

且随着年龄增加逐步增高，75-79岁组达到高峰。东部地区活动性和涂阳肺结核患病率为291/10万、44/10万；中部地区活动性和涂阳肺结核患病率为463/10万和60/10万；西部地区活动性和涂阳肺结核患病率为695/10万和105/10万。乡村活动性和涂阳患病率为569/10万和78/10万，城镇活动性和涂阳患病率为307/10万和49/10万。耐多药率为6.8%。公众结核病防治知晓率仅为57.0%。肺结核患者的家庭年人均纯收入为3292元，其中66.8%的患者家庭年人均纯收入低于全国人均纯收入水平的60%。此次流调结果与2000年流调结果相比15岁及以上人群以及不同年龄、性别的涂阳肺结核患病率均呈下降趋势。

十二五期间，卫生部门将进一步加强与有关部门的合作，积极落实《全国结核病防治规划（2011-2015年）》，不断健全我国结核病防治服务体系，切实落实各项结核病防治措施，完善保障政策，加强防治队伍建设，提高防治服务质量，为有效遏制我国结核病的流行做出新的贡献。

图 47：我国结核病发病及患病人数（千人）



数据来源：世界卫生组织、西南证券

中国在防治结核病方面做出了巨大的努力，但是发病人数和患病人数仍很多，仅次于印度（250万），再加上结核病依靠呼吸道进行传播，控制较难，仍不容忽视。我们认为：结核病属于传染病类，我国目前较低的患病率体现了政府医疗机构对该疾病的的有效控制。故结核病药物市场主要体现为预防为主，治疗为辅，其存量需求大，而增量需求较小。依据全球市场检验，结核病疾病预防药物市场最大，其次为检测，最后才是结核病治疗用药。

目前临床治疗使用的抗结核化学药物分为一线和二线两类。一线抗结核药物兼具最好疗效和可耐受的特性，主要有利福平、异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、链霉素。二线抗结核药物有阿米卡星、对氨基水杨酸、左氧氟沙星等。由于现有的抗结核药品已经使用了几十年，随着耐药结核病的广泛出现，采用联合治疗方案从过去的2种药品增加到现在的多于4种药品的联合使用，使患者经受经济和精神上的双重压力。

表 21：2011年抗结核病药物市场排名

市场排名	药品名称	厂家份额
1	利福平	沈阳双鼎>重庆华邦>上海信谊>沈阳红旗>成都锦华
2	利福喷丁	四川明欣>无锡福祈制药>长征药业>上海信谊万象
3	乙胺丁醇	—
4	利福霉素钠	沈阳双鼎>哈尔滨三联>星昊药业>辅仁怀庆堂>哈尔滨医大

市场排名	药品名称	厂家份额
5	帕司烟肼	—
6	吡嗪酰胺	—
7	异烟肼	—
8	利福布汀	四川明欣>无锡福祈制药>长征药业>上海信谊万象
9	双氨基水杨酸钠	—
10	丙硫异烟胺	—

数据来源：南方所，西南证券

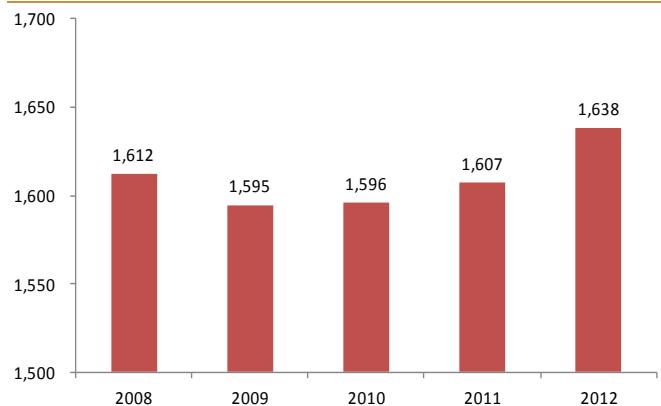
在现有抗结核病药物中，利福霉素类药物具有抗菌谱广、杀菌作用强、口服吸收快、血药浓度高等优点，在抗结核药物中占据了重要地位。

## (二) 前瞻性布局结核病预防疫苗

结核病的易感染人群可分为两大类，一类是未感染过结核菌，二类是免疫力低下，主要以老年人和儿童为主。针对儿童易感染结核病的特点，我国推出了计划免疫接种，对新出生婴儿免费接种卡介苗。

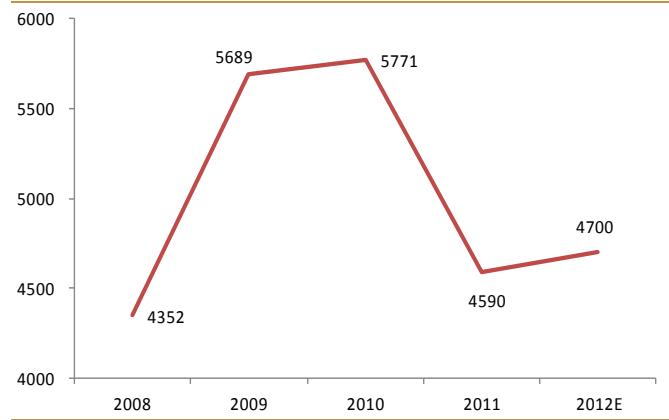
据世界卫生组织统计，卡介苗（BCG）预防结核相关类死亡的有效率为 65%以上，预防结核性脑膜炎死亡有效率为 64%，预防播散性结核病死亡的有效率为 78%。

图 48：历年新出生婴儿数量（万人）



数据来源：wind、西南证券

图 49：历年卡介苗获批签数量(万人份)



数据来源：中检所、西南证券

2012年，我国卡介苗获批签数量为 4700 万份以上，几乎全面覆盖了新生婴儿(>99%)，属于国家一类计划疫苗，强制性免费接种范畴，对维护居民健康起了重要作用。但是长期的临床应用发现卡介苗的预防效果在接种 10-15 后年逐渐减弱，对儿童以及青少年的保护性受到限制，且卡介苗对于成人免疫结核病的预防效果则不是那么明显。目前世界卫生组织仍坚持在新生儿中接种卡介苗，是因为它对重症结核病，如粟粒型结核和结核性脑膜炎具有很好的预防保护作用。

**表 22: 结核病疫苗评价标准**

评价内容	方法	评价标准
安全性	与卡介苗在 VII/VIII 期临床试验过程中引发的局部和全身作用 相比较	比 BCG 更为安全
TH-1 的免疫反应的免疫原性	ELISPOT 或细胞内细胞因子染色方法检测分枝杆菌特抗原 异性 r-干扰素分泌水平	检测与抗原相关的关键免疫因子水平
诱导 T 细胞免疫应答	体外分枝杆菌生长抑制实验分析	阻断结合分枝杆菌在巨噬细胞内的复制
诱导体内保护性免疫反应	BCG 免疫后, 体内攻毒后来观察抑制分枝杆菌复制能力	抑制分枝杆菌在体内复制
诱导结核分支杆菌特异性 的粘膜免疫	结合杆菌特异性分泌型 IgA 和支气管肺泡灌洗液中细胞 TH-1 细胞反应水平	粘膜免疫能有效抗粘膜感染或传播
有效性	临床 III 期	需要长期大规模的研究, 包括选择应试者进入体内和 体外临床 III 期实验

数据来源: 中国兽药杂志、西南证券

目前卡介苗局限性的原因是卡介苗发明的年代缺乏冻干技术, 卡介苗在数十年的反复传代和保存中丢失了一些结核菌毒力和起免疫保护作用的因子的基因, 当年预防肺结核非常有效的卡介苗菌株已经不复存在, 所以当前进行新的结核病疫苗研究意义重大。

新型结核病疫苗的研究工作自 20 世纪 90 年代便逐步开始展开。整体上, 科学家们无外乎采取两种方式。第一种是研发出比卡介苗更有效的疫苗并替代之。第二种是研发“初免-加强”疫苗, 即在接种卡介苗后再接种一剂新型疫苗, 以起到更好的预防作用。

目前世界范围了在研的结核病疫苗大致可以分为以无毒的各种分支杆菌、营养缺陷型分支杆菌、在重组的卡介苗菌株、病毒提取蛋白或者某个蛋白的 DNA 为基础开发的疫苗, 它们早起的实验室研究阶段是基于不同的动物模型开发出来的, 免疫效果不一, 还有待后续的开发。

**图 50: 在研结核病疫苗分类**

疫苗种类	例子	结果
无毒腐生菌	母牛分支杆菌菌苗 田鼠分枝杆菌 土垢分枝杆菌	没活力 (m) 接种多次有微小的活力 (m; gp) 没活力 (m)
营养缺陷型	结核分枝杆菌 减毒活菌卡介苗	绝大多数情况下具有和野生型一样的保护力, 但是不能够持续很长时间产生足够的免疫记忆。 (m)
重组型	减毒活菌卡介苗	和缺陷性卡介苗一样好, 但是没有证据显示更好 (m)。
亚单位	培养物滤液 单体蛋白 蛋白复合物 融合蛋白	很好的活性 (m; gp) 通常只有微小的活力 (m; gp) 很好的活性 (m; gp) 在蛋白分析和长时程存货分析中有很理想的结果 (m; gp)。
DNA 疫苗	Ag85 hsp60	在短时程和长时程存货分析中有很理想的结果 (m; gp)。 麻风分枝杆菌高保护力 (m); 结核分枝杆菌没有保护力, 严重的呼吸道损伤 (m, gp)

m: 小鼠模型 gp: 豚鼠模型

数据来源: TRENDS in Microbiology, 西南证券

截至 2012 年 7 月, 全球进入临床试验阶段的结核病疫苗共 12 种。其中, 除 1 种仅用于免疫性治疗外, 其余 11 种均可用于结核病预防。用于预防结核病的疫苗中, 进度处于前

列的是牛津-Emergent 联合研究所研究的 MVA85A/AERAS-485 疫苗、Crucell 公司研究的 AERAS-402 疫苗和 M/s. Cadila 公司开发的 Mw 疫苗；前二者已进入临床 IIb 期阶段，后者已经进入 III 期临床。

**图 51：部分结核病疫苗研发进展**



数据来源：世界卫生组织、西南证券

我们认为：公司目前研发的初免-加强型结核疫苗和冻干重组结核疫苗则是针对卡介苗疫苗效果下降而开发出的新疫苗，在新疫苗的研发过程中，吸取了卡介苗的经验教训，采用了冻干、基因重组等先进技术，保证了抗原基因的完整性。

## 1、注射用母牛分枝杆菌疫苗

目前“微卡”是公司在售的自主产品之一，产品适应症为双向免疫调节剂，可作为用于结核病化疗的辅助治疗联合用药，但是不具有结核病预防适应症。公司积极拓展微卡在结核病预防领域新的适应症，13 年 1 月 CFDA 同意微卡作为预防用生物制品进行结核病预防的Ⅲ期临床试验。其预防性作用机理是提高人体的免疫力，借助巨噬细胞将进入人体的结核菌吞噬杀灭，从而避免了发病。微卡与卡介苗虽然都具有预防结核病的作用，但两者是有区别的。卡介苗可以预防未感染结核菌者发病，微卡则用于预防已感染结核菌者发病。预防矽肺者发生结核病可以用微卡，但不能用卡介苗，因为卡介苗会使矽肺病情加重。微卡还可以预防糖尿病患者、艾滋病患者并发结核病。微卡预防结核病适应症的增加进一步挖掘产品的潜力，丰富公司结核病预防疫苗产品线，覆盖结核菌感染前预防和感染后预防两个领域。

微卡新增的结核病预防性适应症正处于三期临床试验中，实验初步证明预防性有效：接种前后 PPD 皮试硬结直径明显变小、水泡、坏死比例也明显降低。但是微卡适用于卡介苗接种后的免疫加强，公司寄希望国家层面上规划卡介苗和微卡联种。目前三期临床试验重点是观察微卡预防性效果和卡介苗后的接种程序，包括接种年龄组和剂量。

综合考虑卡介苗的批签量和结核病的再发率，我们认为微卡结核病预防性适应症的市场盈利能力巨大。卡介苗 12 年批签量为 5470 万人份，13 年估计达到 6000 万人份左右。如

果新生儿免费接种卡介苗后，如果有 20%选择在后续进行免疫加强接种微卡，微卡新增的预防性适应症将给公司新增 1200 万人份的销量，带来 7.32 亿的销售收入（单价按 2010 年的中标均价 61 元计算）。

表 23：治疗前后 PPD 皮试硬结直径变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	检测人数	皮试硬结平均直径 (mm)		t	P
		治疗前	治疗后		
对照组	178	17.49± 3.22	16.88± 2.78	1.64	>0.05
口服异烟肼组	172	17.03± 3.24	16.72± 2.95	0.98	>0.05
微卡预防组	182	17.83± 3.81	11.93± 2.09	4.74	<0.01

数据来源：河北联合大学学报、西南证券

表 24：预防性治疗前后 PPD 反应的水泡、坏死变化比较

组别	检测人数	治疗前		治疗后	
		水泡坏死人数	百分比	水泡坏死人数	百分比
对照组	178	88	49.40%	86	48.30%
口服异烟肼组	172	84	48.90%	80	46.50%
微卡预防组	182	92	50.50%	20	10.90%

数据来源：河北联合大学学报、西南证券

另外，在支气管哮喘、过敏性鼻炎以及乙型肝炎等疾病的免疫治疗方面也显示了良好的应用前景。公司已经开展注射用母牛分歧杆菌（微卡）辅助治疗轻度或中度持续的支气管哮喘临床研究，截止 2012 年该项目累计投入 214.95 万元。微卡新适应症的增加将极大拓宽“微卡”产品的市场空间，增强公司的盈利能力，有利于实施公司的疫苗产业战略。

## 2、冻干重组结核疫苗

重组 BCG 疫苗是将一些重要抗原尤其是结核杆菌表面蛋白相关毒力因子的基因 (RD1、RD2 等一些具有高度免疫活性抗原基因) 通过基因重组技术导入 BCG 菌株，产生能够取代传统 BCG 疫苗的重组 BCG 疫苗。冻干技术则是为了保证菌株在培养传代的过程中不发生基因片段的丢失或毒性的减弱。拟用于卡介苗初次免疫后的加强免疫和结核菌潜伏感染人群预防结核病。该品目前已经处于临床试验阶段。

## 3、初免-加强型结核疫苗

结核病难以彻底治愈的一个重要原因是 MTB 能以休眠状态存在于宿主体内，并保持持久活性。常规疫苗的策略还不能够完全清除潜伏的休眠菌，最为有效的策略应该是异源初免-加强免疫。已经有实验证明 IL-12 联合 DNA 疫苗初免-BCG 加强的策略较 BCG 免疫以及单独的 DNA 疫苗初免-BCG 加强免疫能在小鼠的体内有更强的特异性细胞免疫反应，产生更高水平的 IFN-γ。公司研发的初免-加强型结核疫苗就是基于这种异源初免-加强免疫策略，主要用于卡介苗接种后的加强免疫。

### (三) 结核病检测试剂进入临床阶段

对结核病的及时诊断，不仅有助于治愈患者，更有利于控制结核病的传播，消除传染源，保护公众健康。

#### 1、结核病诊断方法及其缺点

目前的检测方式主要有三种，细菌学检验、影像学诊断、免疫学诊断等。三种方法各有优缺点，目前使用最广的是痰涂片镜检（属于细菌学检验），全球约有 30% 左右的结核病患者是由这种方式查出的。

表 25：结核病检验方法存在的缺点

检验分类	具体方法	缺点
细菌学检验	痰涂片镜检	痰涂片及/或培养阳性率低（30~50%）
		痰涂片 AFB (+) 对肺结核诊断特异性降低
		结核菌培养生长缓慢，需与 NTM 鉴别
影像学诊断	X 光胸透	胸片不能或难于发现隐蔽区病变
免疫学检验	PPD 皮试	PPD 皮试、血清学诊断的特异性、敏感性均不理想、分子生物学方法有待改进
		抗结核药物可能有不良反应，诊断性治疗受限

数据来源：北京市结核病胸部肿瘤研究所、西南证券

目前我国结核感染皮试诊断及流行病学调查主要采用 PPD 皮试。但 PPD 所包含的抗原为致病性分枝杆菌、环境中的分枝杆菌及 BCG，因而不能区分 具体是 BCG 接种、非致病性分枝杆菌感染还是结核杆菌感染。

#### 2、重组结核杆菌 ESAT6-CFP10 变态反应原

ESAT6 是由结核分枝杆菌 RD1 区的开放读码框(RV3785)编码的一种早期分泌蛋白，CFP10 为培养滤液蛋白。其编码基因分别是 Rv3874、Rv3875，同源性达 40%，且受同一操纵子调控。仅存在于致病性分枝杆菌中，包括人型结核分枝杆菌、牛型结核分枝杆菌等，而在卡介苗(BCG)和非致病性分枝杆菌中均表现为缺失。因其高度特异性和免疫活性可以作为对结核分枝杆菌感染筛查的特异性抗原。目前公司该品研发处于临床阶段，主要用于卡介苗接种与结核菌感染的鉴别、结核病的临床辅助诊断，是用于结核菌感染筛查的体内诊断试剂。

我们认为：该产品将与现有“注射用母牛分枝杆菌”产品、已申请临床试验的冻干重组结核疫苗形成协同效应，极大拓宽市场空间，增强公司的盈利能力，有利于实施公司的疫苗产业战略。

### (四) 结核病辅助治疗用药（微卡）稳定增长

结核病治疗对象是确诊的患者，目前主要采用抗生素进行治疗，但是几乎所有的抗结核药物都有毒副作用。如剂量过大，对肝肾可产生毒副反应；剂量不足，血液浓度过低，达不到抑菌、杀菌的目的、易产生耐药性，而后在则是目前面临的主要问题。

#### 1、耐多药性结核病挑战巨大

目前市面上用于结核病患者治疗的药物均为抗生素，如使用不够，或使用方法不当，将无法有效地杀灭结核杆菌，结果导致了部分患者病情好转、恶化反复交替，最终表现为耐药性，给治疗和控制结核病带来了挑战。

表 26: 治疗结核病常用药物

组别	药名
一线口服抗结核药物	异烟肼、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、利福平、利福喷汀、利福布汀等
注射用抗结核药物	链霉素、卡那霉素、丁胺卡那霉素、卷曲霉素等
氟喹诺酮类	氧氟沙星、左氧氟沙星、莫西沙星 加替沙星等
二线口服抑菌抗结核药物	乙硫异烟胺、丙硫异烟胺、环丝氨酸、特立齐酮(苯环丝氨酸)、对氨基水杨酸异烟肼等
MDR-TB 治疗中疗效尚不确切的抗结核药	氯法齐明、利奈唑胺、阿莫西林/克拉维酸、克拉霉素、亚胺培南等

数据来源：西南证券

耐多药性结核病是指患者本身对一线抗痨药如异烟肼、利福平等至少同时两种药物耐药的疾病，单纯给予一种抗痨药不能起到治疗的效果，这是结核病诊治亟待解决的难题。同时据《临床肺科杂志》称，广泛耐多药性结核病患者5年生存率仅为50%。

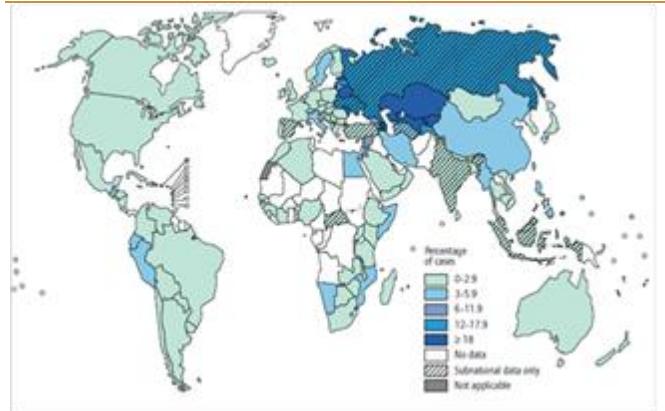
表 27: 耐药性结核病分类

耐药结核病分类	耐药性简介
单耐药结核病	对一种一线抗结核药物（如异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、链霉素）耐药
多耐药结核病	对多种一线抗结核药物耐药，但不同时耐异烟肼和利福平耐药
耐多药结核病（MDR-TB）	至少同时耐异烟肼和利福平两种或两种以上药物耐药
严重耐多药结核病（XDR-TB）	不仅对异烟肼、利福平耐药，还对所有氟喹诺酮类药物、一种二线注射药物耐药
全耐药结核	对所有一线抗结核药物（H、R、Z、S、E）和能进行药敏试验的所有二线抗结核药物均产生耐药

数据来源：西南证券

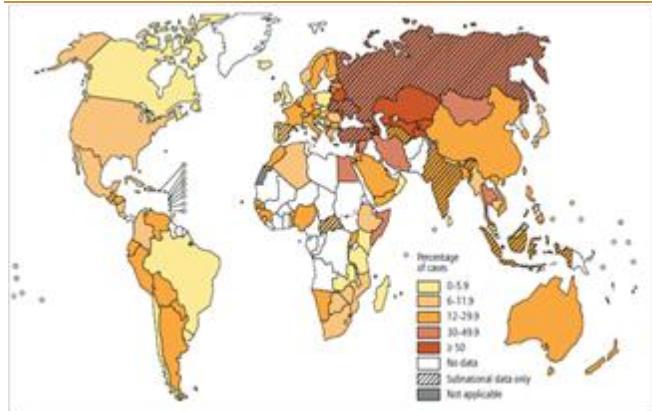
根据世界卫生组织在 2011 年发布的结核病报告，从 2005 年到 2010 年，世界范围内结核病患者数量得到了有效控制，大部分国家或地区结核病患者数量显著下降。然而，耐药结核病患者数量并没有随之下降，很多国家或地区的耐药结核病患者数量不降反升。全球大约 85% 的耐多药结核病患者分布在 27 个国家，其中印度和中国是排在前两位。

图 52: 全球新发病患者中耐多药性比例 (2011)



数据来源：世界卫生组织、西南证券

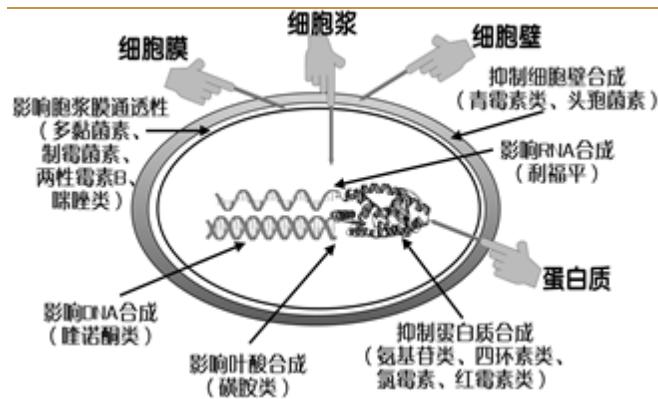
图 53: 全球复发病患者中耐多药性比例 (2011)



数据来源：世界卫生组织、西南证券

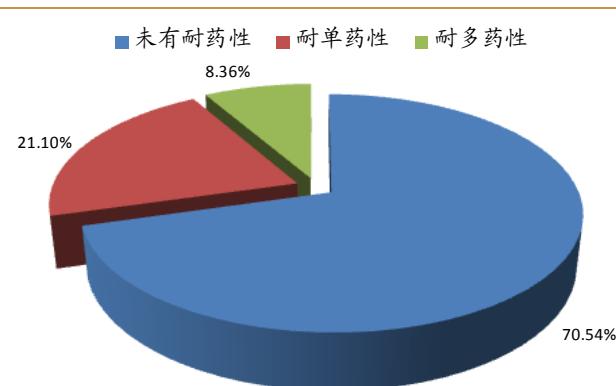
2008年统计数据显示，在我国结核病患者中，总耐药率为37.79%，单耐药率为21.1%，多耐药率为8.36%，目前这一比例可能还在增长。如按照每年100万的结核病患者数量，耐多药性患者约为8-10万。与此同时，耐多药结核病患者还将面临着检测困难、治疗周期长（普通结核病人，治疗周期为6个月，耐多药结核病人治疗周期18~24个月，甚至36个月，是普通结核病人的3~6倍）、治愈率低（约为50-60%）等难点。

图 54：抗生素产生耐药性作用机制



数据来源：西南证券研究发展中心

图 55：我国耐药性患者构成（2002）



数据来源：中国防痨杂志、西南证券研究发展中心

我们认为：由于不合理用药、治疗管理不善、药物供应不足与质量不佳以及间断用药等，均是产生耐药结核病例的重要原因。公司的微卡不属于抗生素药品，主要配合抗生素药物使用，其功效在于增强患者免疫力，如能在初次治疗就能将患者治愈，或缩短治疗疗程等，将减少耐多药症状的发生。

## 2. 微卡（注射用母牛分枝杆菌）市场巨大

微卡是一种双向免疫调节剂，具有显著的免疫和生物特性。经高温处理，从牛乳腺中分离得出的母牛分枝杆菌苗，能够阻止组织破坏性变化，因不具有II型和IV型抗原性，所以很难产生组织损伤性反应；另外能促进T淋巴细胞转化及增殖，改善患者的细胞免疫功能，使CD3和CD4值升高，CD8值降低，调节Th1/Th2平衡；提高巨噬细胞产生过氧化氢和一氧化氮的水平，增强吞噬功能，增强机体抵抗力；并能有效抑制结核杆菌等感染，增强结核病化疗的疗效，缩短疗程。它与化疗联用可缩短疗程，减少结核菌对化疗的耐药性。因此该品世界卫生组织唯一推荐用于结核病的免疫治疗制剂。

### 辅助治疗初治涂阳肺结核

维卡用于治疗从未因结核病应用过抗结核药治疗的患者或因结核病用抗结核药物化疗不足1个月的患者，疗效较为显著。

表 28：初治涂阳肺结核临床效果

组别	痰菌阴转情况[n(%)]					病灶吸收总有效[n(%)]	空洞变化情况[n(%)]
	1个月	2个月	5个月	6个月	6个月		
观察组	69(83.1)	76(91.6)	80(96.4)	80(96.4)	80 (94.4)	34 (97.1)	
对照组	48(57.8)	66(79.5)	74(89.2)	74(89.2)	74 (89.2)	27 (84.4)	
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

数据来源：现代医药卫生、西南证券

从上表中可以发现在抗结核强化治疗期，微卡辅助治疗涂阳肺结核患者，能加快痰菌阴转、促进病灶吸收及空洞闭合，有利于机体的恢复。同时能缩短治疗时间，有效控制传染源，提高治愈率。

### 辅助治疗复治涂阳肺结核

在复治结核病患者中，耐药性患者比例较高。世界卫生组织称，复治病人群中 18.4% 的病人至少对一种抗结核药物耐药，耐多药患者比例约为 7.0%。

表 29：初治涂阳肺结核临床效果

组别	痰菌阴转情况[n(%)]				病灶吸收总有效[n(%)]		空洞变化情况[n(%)]	
	2个月	4个月	6个月	9个月	9个月	9个月	9个月	9个月
治疗组	20 (62.5)	24 (75.0)	27 (84.4)	30 (93.8)	30 (93.8)	30 (93.8)	24 (75.0)	24 (75.0)
对照组	11 (34.4)	16 (50.0)	20 (62.5)	25 (78.1)	25 (78.1)	25 (78.1)	18 (56.3)	18 (56.3)
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

数据来源：临床医药实践、西南证券

在微卡的辅助治疗下，复治涂阳肺结核化疗疗效得以增强，对结核病灶的吸收、痰菌的阴转、病理性损害的抑制具有较好的改善作用，较对照组多处 20% 以上，且用药安全可靠。

### 助治疗老年耐多药肺结核

老年患者由于其免疫力低下，在面临结核病时治愈较难，在大量使用抗生素后，很容易产生耐多药性，增加了进一步治愈的难度。

表 30：治疗老年人耐多药肺结核

组别	6个月		12个月		病灶变化情况			
	涂阳	涂阴	涂阳	涂阴	显著吸收	吸收	无变化	空洞闭合
观察组 (n=41)	13	28	7	34	33	7	1	35
对照组 (n=41)	21	20	16	25	21	13	7	23
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

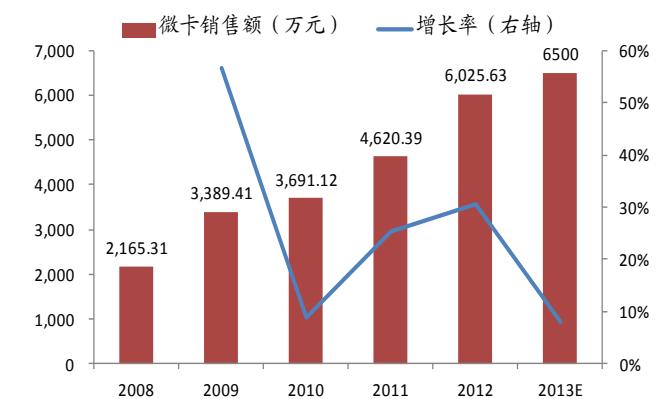
数据来源：中外医学研究、西南证券

临床效果表明微卡不仅能够提高耐多药性老年肺结核患者的痰菌阴转率(12 个月后转阴率达到 82.93%)，提高化疗效果以外，还能改善患者免疫功能，促进病灶的吸收和消散。

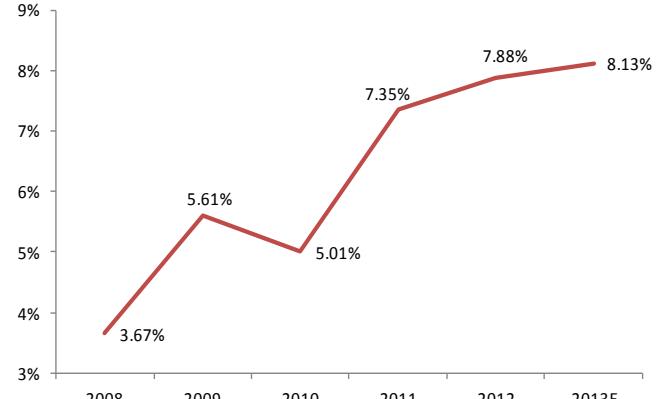
## 3、独家生产且价格优势明显

在国内微卡是由智飞生物子公司安徽龙科马生物制药有限公司独家生产，生产工艺采用了微生物持续培养技术、真空冷冻干燥技术，并添加保护剂（专利技术），使之成为免疫原强、副作用小的亚细胞结构的独特菌苗。特别是冻干技术的使用，保证了疫苗在传代过程中不会发生基因的丢失。

截至 2013 年上半年，微卡销售收入为 2425 万元，较去年同期下降 2.22%。较往年经验，结核病发病时间较多集中于秋冬季节，下半年微卡销售将会较上半年有所提高。

**图 56: 微卡销售收入及预测**


数据来源: 年报、西南证券

**图 57: 微卡收入占比及预测**


数据来源: 年报、西南证券

目前临幊上使用的免疫增强剂可分为化学合成小分子、微生物制剂、生物制剂和中药成分制剂，其中运用广泛的是微卡和鸟体林斯（最开始的适应症是肺和肺外结核病，后增加慢性支气管炎、肿瘤、肝炎及糖尿病等免疫功能低下性疾病）。

**表 31: 免疫增强剂分类**

分类	化学合成小分子	微生物制剂	生物制剂	中药成分制剂
药品名	咪喹莫特	卡介苗	干扰素	香菇多糖
	匹多莫德	卡介菌多糖核酸	集落刺激因子	云芝多糖
	沙利度胺	母牛分枝杆菌（微卡）	白细胞介素类	猪苓多糖
		草分枝杆菌（鸟体林斯）	转移因子	灵芝多糖
			胸腺制剂	牛膝多糖
				黄氏多糖

数据来源: 西南证券

对于微卡和鸟体林斯来说，微卡是世界卫生组织唯一推荐用于结核病的免疫治疗制剂。因为其成分来自于母牛分枝杆菌，与人的亲缘性更近，副作用小，使用最安全。

**表 32: 微卡和鸟体林斯产品属性比较**

	微卡	鸟体林斯
亲缘性	母牛分枝杆菌	草分枝杆菌和耐酸杆菌类细菌
适应症	双向免疫调节制剂，用于结核病化疗的辅助治疗	用于肺和肺外结核病及慢性支气管炎、肿瘤、肝炎及糖尿病等免疫功能低下性疾病
成分	母牛分枝杆菌菌体蛋白	草分枝杆菌 FU.36
辅料	谷氨酸钠、蔗糖、氯化钠、磷酸二氢钾、磷酸氢二钠、注射用水	提取物分散系、氯化钠等渗透液
规格	22.50ug/支	0.172/1.72/17.2/172 μ g/ml/安瓿
用法用量	肺结核患者化疗一周后，每隔2-3周1次，每次1.0ml注射用水稀释本品一瓶，臀部肌肉深部注射。	肌肉深度注射，0.172ug或1.72ug/支每1周支，17.2ug/支每2-3周1支，172ug/支每8-12周1支。
药理作用	能促进T淋巴细胞转化及增殖，改善患者的细胞免疫功能。使CD3+和CD4+值升高，CD8+值降低；	体液免疫作用：增强Th细胞活性，促其分泌BCGF和BCDF，从而刺激B细胞进入增殖、分化阶段，最终促进特异性抗体形成。细胞免疫的作用：增

	微卡	鸟体林斯
	提高巨噬细胞产生过氧化氢和一氧化氮的水平，增强吞噬功能，明显增强机体抵抗力；并能有效抑制结核杆菌等感染引起的过强变态反应；能显著增强结核病化疗等疗效，缩短化疗疗程，加快痰菌的阴转及结核病灶的吸收，抑制和减轻变态反应所致的病理性损害。	强特异性细胞免疫功能，促进淋巴细胞转化、增殖，促进 IL-2、IL-4、TNF、IFN-γ 等产生，可增强 NK 细胞活性。巨噬细胞作用：能刺激 T 淋巴细胞，使之释放 MAF、MIF、MCF、MMF，对单核-巨噬细胞功能和代谢有促进作用，还可以促进单核-巨噬细胞释放大量过氧自由基，杀灭病原体及肿瘤细胞。可诱导内皮细胞和单核-巨噬细胞产生 CSF，促进骨髓多能干细胞和脾粒细胞及巨噬细胞的前体增殖，还能增加 IL-1 的分泌。非特异性抗感染作用：作为佐剂，增强疫苗的特异性抗感染作用，还能增强正常和免疫系统缺陷的动物对多种病原体如肺炎杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌和白色念珠菌等感染的非特异性抵抗力，并与抗生素具有协同作用。特异性抗肿瘤作用：可增强和恢复宿主抗肿瘤免疫应答，增加宿主对细胞毒化学治疗的耐受力，调节机体的免疫功能，提高机体抗肿瘤作用，减少肿瘤复发。
治疗周期	初治肺结核疗程 6 个月	使用疗程 6-9 月

数据来源：西南证券

从中标价来看，微卡的价格远低于同等剂量的鸟体林斯。以两周注射一针，初次患者 6 个月为一个疗程，复治患者 12 个月为一个疗程计算，治愈费用分别为 700 元及 1400 元左右。

表 33：微卡和鸟体林斯中标价格比较

名称	规格	中标价	质量等级	生产企业	中标省份	中标日期
注射用母牛分枝杆菌	22.5ug/支	60.68	独家	安徽龙科马	河北	2010 年 11 月
注射用母牛分枝杆菌	22.5ug/支	64.1	独家	安徽龙科马	北京	2010 年 10 月
鸟体林斯注射液	1.72ug:1ml/支	54.2	普通 GMP	成都金星	新疆	2009 年 5 月
鸟体林斯注射液	1.72ug:1ml/支	51.6	普通 GMP	成都金星	内蒙古	2008 年 1 月

数据来源：搜搜医药网、西南证券

目前，国内结核病患病人数为 100 万人，其中初治肺结核患者约 36 万人，治疗期大约为 24 周，每 2-3 周大约需使用 1 剂注射用母牛分枝杆菌，完成全疗程约需 8-12 剂，按照 15% 患者使用微卡计算，国内初治肺结核对注射用母牛分枝杆菌的理论需求量约为 28.8-43.2 万剂。同理，复治肺结核、难治多耐药结核病人为 64 万人，治疗期大约为 36 或 72 周，完成全疗程约需 12-26 剂，按照 15% 患者使用微卡计算，国内理论需求量约为 86.4 万剂，通过初治肺结核、复治肺结核和难治多耐药结核病的患者人数和理论总需量，由此可得国内注射用母牛分枝杆菌治疗结核病的理论需求在 172.8-194.4 万剂。按每剂 61 元的价格计算，公司在该品的理论营收是 1.05 亿-1.19 亿，但 13 年预计销售收入达 7900 万元左右。但是随着微卡预防性适应症的获批、未来公司销售力度加强以及市场渠道的完善建设，相信微卡的市场潜力是巨大的。

表 34：国内微卡的市场空间

患者类型	初治肺结核	复治肺结核	难治多耐药结核病
治疗期	6 个月	9 个月	18 个月
用法	约每 2~3 周 1 剂	约每 3 周 1 剂	约每 3 周 1 剂
每人用量（剂）	8-12 剂	12 剂	24 剂

患者类型	初治肺结核	复治肺结核	难治多耐药结核病
患者人口数 (万)	36	56	8
理论总需量 (万剂)	288-432	672	192
估计实际用量 (万剂)	43.2-64.8	100.8	28.8
合计 (万剂)		172.8-194.4	

数据来源：西南证券

我们认为：微卡在联合辅助治疗耐药性结核病时疗效显著，能有效增强患者机体免疫力，进而缩短治疗时间，降低发生耐药性几率。智飞生物的微卡属于独家所有，市场占有率为高；且目前采用的制造技术较新，能有效防止在传种过程中发生基因片段丢失情况；中标价格优势明显，能降低患者的治疗费用。该品的理论营收是 1.05 亿 -1.19 亿，但 13 年预计销售收入达 7900 万元左右，未来成长潜力巨大。

## 七、估值分析及投资建议

基于以上分析，我们给出公司如下假设：

- A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗 14 年复产。14 年、15 年收入分别为 500 万、1000 万；
- AC-Hib 疫苗 14 年、15 年分别实现收入 4 亿、14 亿，毛利率 92%；
- HPV 疫苗 14 年、15 年分别实现收入 5 亿、19 亿，毛利率 35%；
- 自产 Hib 疫苗 14 年、15 年实现收入 2.57 亿、2 亿
- 14 年、15 年微卡收入同比增长 10%、35%，甲型肝炎减毒活疫苗同比增长 20%、15%，23 价肺炎疫苗同比增长 20%、15%；
- 13、14、15 年的营业收入增速分别为 2.64%、110.62%、121.37%；未来二年的综合毛利率分别为 59.94%、57.29%。

根据以上预测假设，我们预计公司 2013-2015 年的营业收入分别为 7.85 亿元、16.53 亿元和 40.59 亿元、归属母公司所有者的净利润分别为 1.34 亿元、3.94 亿元和 7.15 亿元、同期 EPS 分别为 0.33 元、0.99 元、1.79 元。我们认为：13 年受医药行业及公司不良事件影响，盈利下滑。但是我们看好公司的营销能力、合理的产品结构；估计 AC-Hib 和 HPV 疫苗销售峰值将分别超过 20 亿、30 亿，分别贡献净利润 8-10 亿、3-4 亿。随着该两种疫苗的上市，公司三年内业绩将大幅提振，市值将由目前的 200 亿增长到 600 亿。因此我们给予对应的 PE 分别为 156 倍、53 倍、29 倍，评级调整至“买入”评级。

## 八、风险提示

- AC-Hib 和 HPV 疫苗上市时间和销售规模低于预期；
- 微卡增速低于预期；
- Hib 疫苗市场竞争加剧。

**附录：财务预测表（百万元）**

资产负债表	2012	2013E	2014E	2015E	利润表	2012	2013E	2014E	2015E
货币资金	1249.54	1460.25	935.81	40.59	营业收入	764.62	784.81	1652.96	4059.17
应收和预付款项	377.17	352.76	1124.53	2498.05	减:营业成本	338.25	481.71	654.08	1574.96
存货	225.39	95.04	340.04	707.61	营业税金及附加	7.15	0.00	0.00	0.00
其他流动资产	0.00	0.00	0.00	0.00	营业费用	148.84	133.42	380.18	1095.98
长期股权投资	0.00	0.00	0.00	0.00	管理费用	84.66	62.78	206.62	527.69
投资性房地产	1.25	1.06	0.87	0.68	财务费用	-31.24	-69.88	-51.75	19.46
固定资产和在建工程	308.45	251.57	214.38	177.20	资产减值损失	1.44	19.70	0.00	0.00
无形资产和开发支出	287.63	257.11	226.60	196.08	加:投资收益	4.21	0.00	0.00	0.00
其他非流动资产	43.73	37.76	31.78	31.78	公允价值变动损益	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>资产总计</b>	<b>2493.16</b>	<b>2455.55</b>	<b>2874.01</b>	<b>3651.99</b>	其他经营损益	0.00	0.00	0.00	0.00
短期借款	0.00	0.00	0.00	382.34	<b>营业利润</b>	<b>219.72</b>	<b>157.07</b>	<b>463.83</b>	<b>841.08</b>
应付和预收款项	97.42	-35.15	102.89	-9.97	加:其他非经营损益	36.48	0.00	0.00	0.00
长期借款	0.00	0.00	0.00	0.00	<b>利润总额</b>	<b>256.20</b>	<b>157.07</b>	<b>463.83</b>	<b>841.08</b>
其他负债	19.73	19.73	19.73	19.73	减:所得税	38.26	23.56	69.57	126.16
<b>负债合计</b>	<b>117.15</b>	<b>-15.42</b>	<b>122.62</b>	<b>392.09</b>	<b>净利润</b>	<b>217.94</b>	<b>133.51</b>	<b>394.26</b>	<b>714.92</b>
股本	400.00	400.00	400.00	400.00	减:少数股东损益	0.00	0.00	0.00	0.00
资本公积	1407.96	1407.96	1407.96	1407.96	<b>归属母公司股东净利润</b>	<b>217.94</b>	<b>133.51</b>	<b>394.26</b>	<b>714.92</b>
留存收益	568.04	663.01	943.43	1451.93	<b>现金流量表</b>	<b>2012</b>	<b>2013E</b>	<b>2014E</b>	<b>2015E</b>
归属母公司股东权益	2376.01	2470.97	2751.39	3259.89	经营性现金净流量	113.13	218.77	-437.55	-1071.97
少数股东权益	0.00	0.00	0.00	0.00	投资性现金净流量	-194.7	0.00	0.00	0.00
<b>股东权益合计</b>	<b>2376.01</b>	<b>2470.97</b>	<b>2751.39</b>	<b>3259.89</b>	筹资性现金净流量	-100.0	-8.06	-86.88	176.75
<b>负债和股东权益合计</b>	<b>2493.16</b>	<b>2455.55</b>	<b>2874.01</b>	<b>3651.99</b>	<b>现金流量净额</b>	<b>-181.6</b>	<b>210.71</b>	<b>-524.43</b>	<b>-895.22</b>

数据来源：西南证券

## 独立性与免责声明

本报告主要作者具有证券分析师资格，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，研究过程及结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

本报告中的信息均来源于已公开的资料，我公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。在任何情况下，报告中的信息或所表达的意见并不构成所述证券买卖的出价或询价。我公司及其雇员对使用本报告及其内容所引发的任何直接或间接损失概不负责。我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。本报告版权归西南证券所有，仅限内部使用，未经书面许可，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。

## 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

增持：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 指数涨幅在-10%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

## 西南证券研究发展中心

### 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

电话：(023) 63725713

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

### 北京

地址：北京市西城区金融大街 35 号国际企业大厦 B 座 16 层

邮编：100033

电话：(010) 57631234

邮箱：[research@swsc.com.cn](mailto:research@swsc.com.cn)