

2019年02月11日

静丙艾滋抗体阳性事件尚需静待最终调查结果

证券分析师： 谢长雁 电话：0755-82133263 邮箱：xiecy@guosen.com.cn	证券投资咨询执业资格证书编码：S0980517100003
证券分析师： 陈益凌 电话：0755-81981847 邮箱：chenyiling@guosen.com.cn	证券投资咨询执业资格证书编码：S0980519010002
联系人： 马步云 电话：0755-81981847 邮箱：mabuyun@guosen.com.cn	
联系人： 朱寒青 电话：0755-81981837 邮箱：zhuhanqing@guosen.com.cn	
联系人： 张智聪 电话：021-60933151 邮箱：zhangzhicong@guosen.com.cn	

事项：

国家药监局公告：2月5日，国家药监局接到国家卫生健康委通报，上海新兴医药股份有限公司（以下简称“上海新兴”）生产的一批次静注人免疫球蛋白（批号：20180610Z）艾滋病病毒抗体检测为阳性，要求立即暂停使用该企业生产的相关产品。上海方面对涉事批次静注人免疫球蛋白进行的艾滋病、乙肝、丙肝三种病毒核酸检测，结果均为阴性；江西方面对患者的艾滋病病毒核酸检测，结果为阴性。对企业现场核查等有关工作正在进一步进行中。

国信医药观点：1) 核酸检测阴性，涉事静丙传播艾滋病病毒风险低。2) 未披露上海方面抗体阳性数据，存在假阳性潜在可能。3) 静丙和其他血液制品临床应用刚性，但仍存在短期负面影响。4) 我国血液制品检验检疫制度严格，大幅更改可能性较低。5) 上海新兴采浆量较低，对行业供需影响有限。6) 风险提示：涉事静丙确实为艾滋病毒污染且造成后续行业严厉规管措施，对行业供给和需求同步压缩。7) **投资建议：**这一事件尚处于调查之中，仍需静待最终官方结果，维持此前行业超配建议，建议买入华兰生物、博雅生物。从中长期角度来看，血制品高监管、采浆量、产品批文、静丙适应症等多重壁垒明显，格局确定且产品使用光谱升级空间明确，若出现情绪冲击下的回调，对生产质控严格的龙头企业来说是较为合适的买入时点。维持此前行业超配建议，建议买入华兰生物、博雅生物。

评论：

■本次静丙艾滋病抗体检测阳性事件由地方上报，仍处于调查中。

本次事件由江西疾控部门上报，尚处于调查之中。根据事发后国家卫健委、药监局、上海药监局、上海新兴母公司中国医药的官方公告我们可以得出初步情况：涉事产品艾滋病抗体检验阳性由江西疾控及卫健委上报，对患者安全性方面潜在风险较低，仍处于调查之中。安全性风险可控主要原因在于：1) 静丙生产工艺特点导致艾滋病病毒残留可能性低。2) 根据上海和江西方面的检测，核酸检测为阴性，说明确实产品中艾滋病病毒 RNA 风险不大。

表 1：本次艾滋病抗体阳性事件回顾

时间	事件
2月5日	《每日经济新闻》等新闻媒体报道河南某医疗机构人士透露，上海新兴医药股份有限公司生产的批号为 20180610Z 静注人免疫球蛋白疑似艾滋病抗体检测阳性，停止使用并开展后续调查。
2月6日	国家药监局公告：本次涉事批次产品全国范围内立即暂停使用，并开展调查。上海方面对涉事批次静注人免疫球蛋白进行的艾滋病、乙肝、丙肝三种病毒核酸检测，结果均为阴性；江西方面对患者的艾滋病病毒核酸检测，结果为阴性。 国家卫健委公告：已第一时间派出工作组赴地方指导工作，并召集专家对有关问题进行分析研判。根据国际相关文献报道，结合该药品灭活病毒的生产工艺特点和产品 PH 值等因素，专家认为使用该药品的患者感染艾滋病的风险很低。 上海药监局：市药监部门立即组织执法人员和专家进驻生产现场，开展调查处置，控制企业所有相关生产和检验记录，对产品抽样送检，并已要求企业停产，启动紧急召回。市卫生健康委已通知全市医疗机构暂停使用相关产品。国家药监部门已派出专家组抵沪对企业进行现场核查，目前，事件正在进一步调查中。
2月11日	上海新兴母公司中国医药公告中解释进一步详情：本次涉事产品为江西省卫健委报告，江西省卫生健康委疾控中心检测出问题。本批次静注人免疫球蛋白

白(批号: 20180610Z)于2018年10月12日由上海市食品药品检验所批签, 共计12,226瓶, 规格为5%, 2.5g/50ml/瓶, 保质期到2021年6月8日。上海新兴已经全面停产, 全面排查问题批次产品的原料来源、生产及质量控制全流程等各重要环节中可能存在的问题。

资料来源: 卫健委、食药总局、中国医药公告, 国信证券经济研究所整理

未披露进一步验证性抗体检验情况, 仍存在假阳性可能。综合汇总信息, 官方并未披露中检院上海所在批签发过程中和此前企业内部的抗体检测情况, 也没有披露后续验证性检测中上海新兴涉事批次静丙的抗体检测情况, 而这一检测是判断上海新兴源头血浆管理是否存在问题, 是否真正混入了艾滋病感染者的献浆员的关键信息。考虑到检验耗时并不长也并不难做, 因此未披露说明仍处于调查之中, 仍存在江西疾控本次上报为假阳性的可能。

■上海新兴营收规模在血制品行业中占比较小, 对行业供需影响有限

上海新兴估计浆量在70~100吨左右, 行业占比较小。根据中国医药公告披露, 其持有上海新兴51%股权, 于2018年6月纳入上市公司合并报表范围。截至2018年9月底, 上海新兴合并口径资产总计3.84亿元, 占公司资产总额的1.5%; 净资产总计3.61亿元, 占公司净资产总额的3.6%; 2018年1-9月, 上海新兴合并口径累计实现营业收入1.53亿元, 占公司营业收入总额的0.69%; 实现净利润7,183万元, 归属于其母公司的净利润为3,663万元, 占公司归属于上市公司股东的净利润总额的2.95%。根据批签发白蛋白数量推算, 上海新兴采浆量在70~100吨左右, 对行业贡献较小。但是由于批文完善, 上海新兴也生产PCC和VIII因子, 而这两个品种由于需要保证产品活性, 潜在可能出现艾滋病核酸残留, 因此需要密切观察同批次血浆在用于生产这些品种的检验结果。

表2: 上海新兴2018年1-9月主要产品收入构成情况

产品	收入(万)	占比
静注人免疫球蛋白	5,617.54	36.76%
人血白蛋白	4,799.85	31.41%
人纤维蛋白原	3,210.78	21.01%
人凝血酶原复合物(PCC)	1,069.24	7.00%
人凝血因子VIII(VIII因子)	421.37	2.76%
狂犬病人免疫球蛋白	162.26	1.06%
合计	15,281.04	100%

资料来源: 中国医药公告、国信证券经济研究所整理

■我国检验期制度严格, 进一步趋严风险较低

检验期制度本身改善空间有限, 更应关注执行落地情况。自2008年7月1日起, 血液制品生产所使用的原料血浆必须使用检验期(90天)后的合格原料血浆。海外采用核酸检测的方式检验感染性病毒风险, 仍然存在未知病毒RNA或DNA没有检测方法的风险。与海外比较, 我国采用的是同一个献浆员在90天之后的第二次检验没有明显疾病和相关抗体产生的方式保证献浆质量。这种方法可以有效防止病毒感染窗口期的问题, 已经严于海外多数地区, 进一步趋严的风险较低。批签发抽样在数十瓶左右水平, 理论上因为检测量不够而忽略的风险也较低。

本次事件责任更加可能在公司层面而非上海所。根据中国药典的规定, 血液制品对HIV的检验最主要是在供血者血液检测、血浆检测、IV组分检测阶段。在进入成品检验的过程后, 通常只有乙肝病毒的抗体检测, 不包含HIV。因此上海所如果未能检验出HIV, 从技术层面来看药典并未要求。从药典里规定的检验HIV的方法来看, 除了单人份血浆可以用分子诊断检测, 合并血浆或组分通常均采用抗体检验的结果。考虑到整个检验流程至少有三次: 供浆员首次和第二次献浆对血液的检测、血浆采集后单人份血浆或合并血浆检测。三次检验同时出现漏检必定是整体管理流程出现重大疏漏, 责任极其重大。换言之, 如果并非检验漏检, 而是江西疾控检测为假阳性, 那么这一事件也需要详尽的调查, 已达到维护公信力, 一锤定音排除风险的效果。

表3: 血制品龙头公司估值表

代码	公司简称	股价 19-2-10	总市值 亿元	EPS				PE				ROE (17A)	PEG (18E)	投资 评级
				17A	18E	19E	20E	17A	18E	19E	20E			
002007	华兰生物	34.5	321	0.88	1.21	1.50	1.80	39.1	28.5	22.9	19.1	16.7	1.1	买入
300294	博雅生物	27.24	118	0.82	1.08	1.44	1.84	33.1	25.2	18.9	14.8	14.7	0.8	买入

资料来源: Wind、国信证券经济研究所预测

表 4: 血液制品批签发抽样量

序号	血液制品	规格	全检抽样量(瓶)	部分检验抽样量(瓶)
1	人血白蛋白	20%, 50ml 或 25%, 50ml	国产 25 进口 45	国产 25
		20%,25ml	国产 30	国产 30
		20%,10ml	国产 40	国产 40
		10%,50ml	国产 30	国产 30
2	冻干静注人免疫球蛋白 (pH4)	1.25g	35	35
		2.5g	25	25
		2.5g/5g/10g	25	25
3	静注人免疫球蛋白 (pH4)	1.25g	35	35
		1g	45	45
		0.5g	55	55
4	冻干静注乙型肝炎人免疫球蛋白 (pH4)	2500IU	25	25
		2500IU	25	25
5	静注乙型肝炎人免疫球蛋白 (pH4)	2000IU	30	25
		500IU	55	55
6	人免疫球蛋白	150mg	80	80
		300mg	60	60
7	乙型肝炎人免疫球蛋白	100IU	100	100
		200IU	80	80
		400IU	60	60
8	狂犬病人免疫球蛋白	100IU	100	100
		200IU	80	80
		500IU	60	60
9	破伤风人免疫球蛋白	250IU	80	80
		500IU	60	60
10	人凝血酶原复合物	经批准的所有规格	40	25
11	人凝血因子VIII	经批准的所有规格	40	25
12	人纤维蛋白原	0.5 克/瓶	40	25

资料来源: 食药总局、国信证券经济研究所整理

表 5: 中国药典规定的血液制品检验检测与 HIV 相关内容

药典章节	内容	与本次静丙事件相关技术内容
血液制品生产用人血浆	全面质量标准, 包括 1) 供浆者: 体格、血液、不能供浆及暂时不宜供浆情况; 2) 血浆采集过程; 3) 血浆检验、运输、储存技术要求; 4) 特免相关特殊要求。	不宜供浆: 有性病、麻风病、艾滋病, 以及 HIV-1 或 HIV-2 抗体阳性者; 易感染人类免疫缺陷病毒的高危人群, 如有吸毒史者、同性恋及有多个性伙伴者。 供浆者血液检测内容包括: 经批准的试剂盒检测人类免疫缺陷病毒抗体 (HIV-1 和 HIV-2 抗体) 血浆检验: 1) 单人份血浆: 用经批准的酶联免疫试剂盒检测 HIV-1 和 HIV-2 抗体, 应为阴性; 或用经批准的病毒核酸检测试剂检测病毒核酸, 应为阴性; 2) 合并血浆: HIV-1 和 HIV-2 抗体应为阴性。
血液制品生产用人血浆病毒核酸检测技术要求	生产用人血浆的乙型肝炎病毒 (HBV-DNA)、丙型肝炎病毒 (HCV-RNA) 和 I 型人类免疫缺陷病毒 (HIV-1-RNA) 的核酸检测	两种方法: 1) PCR; 2) 逆转录依赖的扩增方法
人血白蛋白	全面质控标准	1) 血浆合格或用于生产的组分 IV 合格; 2) 半成品病毒灭活: 每批制品必须在 60℃±0.5℃ 水浴中连续加温至少 10 小时, 以灭活可能残留的污染病毒。3) 成品检验仅检测 HbsAg, 不含 HIV; 4) 组分 IV 检验包括 HIV-1 和 HIV-2 抗体检测。
人免疫球蛋白	全面质控标准	血浆合格。2) 生产过程中应采用经批准的方法去除和灭活病毒。如用灭活剂 (如有机溶剂、去污剂) 灭活病毒, 则应规定对人安全的灭活剂残留量限值; 3) 成品检验不包括 HIV 相关内容。
静注人免疫球蛋白 (pH4)	全面质控标准	血浆合格; 2) 生产过程中应采用经批准的方法去除和灭活病毒。如用灭活剂 (如有机溶剂、去污剂) 灭活病毒, 则应规定对人安全的灭活剂残留量限值。; 3) 成品检验不包括 HIV 相关内容。
人凝血因子VIII	全面质控标准	1) 血浆合格; 2) 生产过程中应采用经批准的方法去除和灭活脂包膜和非脂包膜病毒。如用灭活剂 (如有机溶剂、去污剂) 灭活病毒, 则应规定对人安全的灭活剂残留量限值。; 3) 成品检验不包括 HIV 相关内容, 仅包含 HbsAg 应为阴性。

资料来源: 中国药典 (2015), 国信证券经济研究所整理

相关研究报告:

- 《行业重大事件快评：静丙说明书修订对行业影响预计有限》 ——2019-01-17
 《国信证券-血制品行业海外专题：慢病驱动，强者恒强》 ——2019-01-17
 《血制品行业投资策略：渠道回暖后期待大品种后续放量》 ——2018-11-13
 《国信证券-生物制品批签发 2018Q3 更新-三价流感疫苗缺位，四价流感疫苗亟待放量》 ——2018-10-16
 《行业重大事件快评：白蛋白加征关税不包括血制品，供需仍维持平衡》 ——2018-08-06

国信证券投资评级

类别	级别	定义
股票 投资评级	买入	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 20%以上
	增持	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 10%-20%之间
	中性	预计 6 个月内，股价表现介于市场指数 $\pm 10\%$ 之间
	卖出	预计 6 个月内，股价表现弱于市场指数 10%以上
行业 投资评级	超配	预计 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10%以上
	中性	预计 6 个月内，行业指数表现介于市场指数 $\pm 10\%$ 之间
	低配	预计 6 个月内，行业指数表现弱于市场指数 10%以上

分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于本人的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求客观、公正，结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

风险提示

本报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有，仅供我公司客户使用。未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司或关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司将随时补充、更新和修订有关信息及资料，但不保证及时公开发布。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，我公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。

证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

国信证券经济研究所

深圳

深圳市罗湖区红岭中路 1012 号国信证券大厦 18 层
邮编：518001 总机：0755-82130833

上海

上海浦东民生路 1199 弄证大五道口广场 1 号楼 12 楼
邮编：200135

北京

北京西城区金融大街兴盛街 6 号国信证券 9 层
邮编：100032