

疫苗行业正本清源，集中度有望提升

——行业&创新疫苗篇

推荐|首次

报告要点:

● 全球疫苗行业集中度高，创新疫苗受追捧

2017年全球疫苗市场规模达276.8亿美元，同比增长0.47%，预计2018年达285亿美元。欧美地区支付能力强，市场占比62%，国内市场发展潜力大。全球疫苗市场基本由GSK、MSD、Sanofi和Pfizer四大厂商占据，总份额占比90%以上。创新疫苗销售占比较高，肺炎疫苗目前市场份额达20.6%。肺炎疫苗、HPV疫苗、流感疫苗和五联疫苗是市场份额最高的四种疫苗。

● 偶发性事件倒逼监管改革，集中度有望提升

疫苗事件社会关注度高，产业监管不断趋严。2016年的山东疫苗案和2018年的长生生物疫苗案促使监管方对疫苗的管理不断加强。2018年11月，国家市场监督管理总局下发《中华人民共和国疫苗管理法(征求意见稿)》，将加强对疫苗的全程监督。《意见稿》对疫苗的研发生产、批签发、流通、接种和上市许可等各环节加强监管。

● 2018年批签发数量同比下滑，19年有望恢复

2018年整体疫苗批签发量为5.37亿，同比下降1.3%，按人次折算合计批签发7.98亿，同比下降7.0%。疫苗市场以国产疫苗和一类苗为主，从占比情况来看，进口疫苗的批签发量2018年为5.7%，二类苗从2016年的20.4%上升至2018年的30.6%。其中HPV疫苗、肺炎13价疫苗、四价流感疫苗、多联苗等创新疫苗保持高增速。

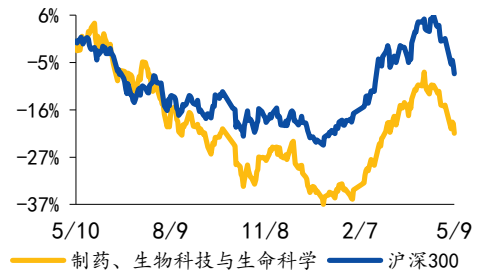
● 投资建议：二类苗产品丰富，自主研发能力强的疫苗龙头企业

推荐独家代理HPV疫苗的智飞生物(300122.SZ)；自主研发能力强，后续梯队丰富的康泰生物(300601.SZ)，四价流感疫苗快速放量的华兰生物(002007.SZ)。建议关注沃森生物(300142.SZ)、康希诺(6185.HK)和长春高新(000661.SZ)。

● 风险提示

疫苗研发进展不及预期；疫苗行业突发黑天鹅事件；行业监管趋严，产品放量放缓。

过去一年市场行情



资料来源: Wind

相关研究报告

报告作者

分析师 金红
执业证书编号 S0020515090001
电话 021-51097188
邮箱 jinhong@gyzq.com.cn
联系人 刘慧敏
电话 021-51097188
邮箱 liuhuimin@gyzq.com.cn

附表：重点公司盈利预测

| 公司代码 | 公司名称 | 投资评级 | 昨收盘 (元) | 总市值 (百万元) | EPS | | | PE | | |
|---------|------|------|------------|--------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| | | | | | 2018A | 2019E | 2020E | 2018A | 2019E | 2020E |
| 300122 | 智飞生物 | 买入 | 39.47 | 63152.00 | 0.91 | 1.56 | 2.23 | 43.51 | 25.77 | 18.04 |
| 300601 | 康泰生物 | 增持 | 46.33 | 29874.54 | 0.70 | 0.84 | 1.25 | 66.19 | 55.15 | 37.46 |
| 002007 | 华兰生物 | 买入 | 40.58 | 37957.42 | 1.23 | 1.46 | 1.74 | 33.12 | 27.79 | 23.32 |
| 300142 | 沃森生物 | 未定级 | 23.22 | 35699.29 | 0.68 | 0.15 | 0.20 | 34.12 | 156.62 | 116.85 |
| 000661 | 长春高新 | 未定级 | 281.03 | 47806.65 | 5.92 | 8.08 | 10.54 | 47.47 | 36.30 | 27.83 |
| 6185.HK | 康希诺 | 未定级 | 37.80 | 8416.00 | / | / | / | / | / | / |

资料来源: Wind, 国元证券研究中心, 注: 沃森生物、长春高新、康希诺为Wind一致性预测数据

目 录

| | |
|---|----|
| 1. 疫苗事件频发，政策监管趋严 | 6 |
| 1.1 近年来疫苗成黑天鹅集中地 | 6 |
| 1.2 政策“亡羊补牢”，行业监管不断从严 | 6 |
| 1.2.1 疫苗管理法草案即将出台，行业监管不断从严 | 6 |
| 1.2.2 各类法律法规形成疫苗全生命周期监管 | 8 |
| 1.2.3 联席会议制度加强疫苗行业动态监管 | 8 |
| 1.2.4 疫苗佐剂安全性受重视，临床开发要求提升 | 8 |
| 1.3 一类苗政府谈判采购，二类苗自主招标采购 | 9 |
| 1.4 我国免疫规划与发达国家存在代差 | 10 |
| 2. 全球疫苗市场集中度高，国内市场潜力巨大 | 11 |
| 2.1 全球疫苗市场增速放缓，集中度高 | 11 |
| 2.2 国内疫苗市场批签发放缓，二类苗增速较快 | 13 |
| 2.2.1 疫苗行业震荡，批签发数量同比下降 | 13 |
| 2.2.2 受新生儿人口下滑和行业监管政策变化，一类苗批签发同比下降 | 14 |
| 2.2.3 居民自主接种意识增强，二类苗批签发数量同比增长 | 16 |
| 3. 新型疫苗国内市场方兴未艾 | 19 |
| 3.1 HPV 疫苗供不应求，市场空间破百亿 | 19 |
| 3.1.1 HPV 病毒是导致多种肿瘤发病的主要原因 | 19 |
| 3.1.2 国内宫颈癌发病率高，HPV16/58/52/18 最为常见 | 20 |
| 3.1.3 HPV 疫苗主要由类病毒颗粒组成，研发难度较大 | 21 |
| 3.1.4 HPV 欧美地区纳入免疫规划，助力疫苗销售额迅速增长 | 22 |
| 3.1.5 HPV 疫苗国内市场空间大，目前批签发和产量是主要限制因素 | 24 |
| 3.1.6 国内沃森生物和万泰沧海二价疫苗进展较快 | 25 |
| 3.2 流感疫苗时效性强，四价疫苗将成为主流趋势 | 27 |
| 3.2.1 流感病毒突变性强，HA 和 NA 是主要抗原识别位点 | 27 |
| 3.2.2 流感疫苗具有时效性，生产周期一般为 6 个月 | 28 |
| 3.2.3 美国流感疫苗被纳入免疫规划，儿童和老年人覆盖率高 | 29 |
| 3.2.4 国内流感疫苗以三价为主，四价仅华兰生物获批上市，放量较快 | 31 |
| 3.2.5 四价流感疫苗市场空间有望破百亿，后续在场研厂家数量众多 | 35 |
| 3.3 肺炎球菌多糖结合疫苗潜力巨大 | 37 |
| 3.3.1 肺炎球菌结合疫苗海外纳入免疫规划 | 37 |
| 3.3.2 13 价结合疫苗技术难度更高，可用于婴幼儿，免疫效果好 | 38 |
| 3.3.3 海外 PCV 13 一骑绝尘，国内市场空间潜力巨大 | 40 |
| 3.3.4 PPV 23 和 PCV 13 批签发保持高增速 | 41 |
| 3.3.5 PCV 13 沃森生物进展领先 | 42 |
| 3.4 多联苗有望继续逐步取代单联苗 | 43 |
| 3.4.1 多联苗成接种趋势，海外新型多联苗获批众多 | 43 |
| 3.4.2 国内三联苗、四联苗保持高增速 | 44 |
| 3.4.3 多联苗研发难度大，国内后续品种梯队数量较少 | 46 |

3.5 新型创新疫苗在中国市场渐入佳境，关注重磅品种落地情况 46
4.风险提示 46

图表目录

图 1. 疫苗相关法律法规变迁 7
图 2. 《疫苗管理法（征求意见稿）》相关内容 7
图 3. 疫苗行业监管流程和相关法律体系 8
图 4. 一类苗和二类苗流通环节对比 9
图 5. 2010-2018 年全球疫苗行业市场规模及预测（单位：亿美元） 11
图 6. 2017 年全球疫苗市场地区分布 11
图 7. 2017 年全球疫苗市场厂商份额 11
图 8. 2017 年全球疫苗市场主要产品份额 12
图 9. 2017 年全球疫苗市场主要疫苗类型份额 12
图 10. 2012-2019 年疫苗批签发情况（单位：亿） 13
图 11. 国产和进口疫苗批签发占比趋势 14
图 12. 一类和二类疫苗批签发占比趋势 14
图 13. 2016-2019 年移动 12 月批签发合计和变动情况（单位：亿，人次） 14
图 14. 2012-2018 年出生人口统计（单位：万） 15
图 15. 2012-2019 年一类疫苗批签发数量（单位：亿） 15
图 16. 2016-2019 年移动 12 月一类苗批签发情况（单位：亿，人次） 15
图 17. 近两年主要一类苗批签发对比（单位：亿，人次） 16
图 18. 2012-2019 年二类苗批签发情况（单位：亿） 16
图 19. 2016-2019 年移动 12 月二类苗批签发情况（单位：亿，人次） 17
图 20. 近两年主要二类苗批签发对比（单位：百万） 17
图 21. 二类苗批签发产值情况（单位：亿元） 18
图 22. HPV 疫苗感染及导致癌变过程 19
图 23. 美国各类肿瘤患者 HPV 病毒感染率 20
图 24. 不同亚型 HPV 病毒感染率 20
图 25. 不同亚型 HPV 病毒感染率 20
图 26. 2014 年中国女性各类肿瘤发病率占比 21
图 27. 2014 年中国女性各类肿瘤死亡率占比 21
图 28. 我国大陆地区不同女性人群 HR-HPV 基因分型感染情况 21
图 29. HPV 病毒结构简略示意图 22
图 30. 全球 HPV 疫苗被纳入免疫规划的国家及地区 23
图 31. 全球 HPV 疫苗销售额情况 23
图 32. 季度 HPV 疫苗批签发情况（单位：万） 25
图 33. 季度 HPV 疫苗批签发产值（单位：亿） 25
图 34. 流感病毒主要组成 27
图 35. 流感病毒主要组成 28

| | |
|--|----|
| 图 36. 流感疫苗生产流程 | 29 |
| 图 37. 美国流感疫苗历年来接种量 (单位: 百万) | 29 |
| 图 38. 美国未成年人流感疫苗覆盖率 | 30 |
| 图 39. 美国成年人流感疫苗覆盖率 | 30 |
| 图 40. 美国历年来流感疫苗有效性统计 | 30 |
| 图 41. 南方省份流感样病例占门急诊病例总数百分比 | 32 |
| 图 42. 北方省份流感样病例占门急诊病例总数百分比 | 32 |
| 图 43. 南方省份 ILI 标本分离毒株型别 / 亚型构成 | 32 |
| 图 44. 北方省份 ILI 标本分离毒株型别 / 亚型构成 | 32 |
| 图 45. 2012-2019 年流感疫苗批签发量 (单位: 百万) | 33 |
| 图 46. 2012-2019 年各类流感疫苗批签发量占比 | 34 |
| 图 47. 2012-2019 年各剂型流感疫苗批签发量占比 | 34 |
| 图 48. 2012-2019 年流感疫苗各厂商批签发量占比 | 34 |
| 图 49. 2012-2019 年三价流感裂解疫苗各厂商批签发量占比 | 35 |
| 图 50. 2018-2019 年三价流感裂解疫苗各厂商批签发量 (单位: 万) | 35 |
| 图 51. 2014-2018 年流感疫苗样本医院销售数据 (单位: 万) | 36 |
| 图 52. 美国 5 岁以下儿童肺炎球菌感染导致 IPD 发病数趋势 | 38 |
| 图 53. 结合疫苗中载体蛋白技术是核心 | 39 |
| 图 54. Pfizer 肺炎多糖结合疫苗历年来销售额 (百万美元) | 40 |
| 图 55. 2012-2019 年肺炎多糖疫苗批签发情况 (单位: 百万) | 41 |
| 图 56. 2018-2019 年季度肺炎多糖疫苗批签发情况 (单位: 百万) | 42 |
| 图 57. 2012-2019 年 23 价肺炎多糖疫苗批签发厂商格局 | 42 |
| 图 58. 2012-2019 年多联苗批签发情况 (单位: 百万) | 44 |
| 图 59. 2014-2018 年三联苗批签发情况 (单位: 百万) | 45 |
| 图 60. 季度三联苗批签发情况 (单位: 百万) | 45 |
| 图 61. 2014-2018 年四联苗批签发情况 (单位: 百万) | 45 |
| 图 62. 季度四联苗批签发情况 (单位: 百万) | 45 |
| 图 63. 2014-2018 年五联苗批签发情况 (单位: 百万) | 45 |
| 图 64. 季度五联苗批签发情况 (单位: 百万) | 45 |
| | |
| 表 1. 近年来疫苗相关新闻事件 | 6 |
| 表 2. 一类苗和二类苗相关内容 | 9 |
| 表 3. 各国家及地区免疫规划对比 | 10 |
| 表 4. 2018 年全球主要疫苗销售额及增速情况 | 12 |
| 表 5. 三类 HPV 疫苗对比 | 22 |
| 表 6. HPV 疫苗市场规模测算 | 24 |
| 表 7. HPV 纳入医保规划后费用对比 | 25 |
| 表 8. 国产在研 HPV 疫苗进展 | 26 |
| 表 9. 美国 2018-2019 年季节性流感疫苗类型 | 31 |
| 表 10. 国内主要流感病毒疫苗类型 | 31 |
| 表 11. 国内近三年流感疫苗中标情况 | 33 |

| | |
|---|----|
| 表 12. 四价流感疫苗市场空间测算..... | 36 |
| 表 13. 四价流感疫苗审批情况..... | 36 |
| 表 14. 两种肺炎多糖疫苗对比..... | 38 |
| 表 15. 23 价多糖疫苗和 13 价结合疫苗在成年人中有效性对比..... | 39 |
| 表 16. 肺炎球菌疫苗中标价情况..... | 40 |
| 表 17. 中国市场肺炎球菌疫苗市场测算..... | 41 |
| 表 18. 国产肺炎球菌疫苗在研情况..... | 43 |
| 表 19. 国内外获批多联苗品种..... | 43 |
| 表 20. 多价苗在研情况..... | 46 |

1. 疫苗事件频发，政策监管趋严

1.1 近年来疫苗成黑天鹅集中地

疫苗黑天鹅事件频发，引起高社会关注度，产业监管不断趋严。疫苗作为生物制品，具有其存储、运输、使用等方面的特殊性，且从研发到接种，涉及诸多环节和利益相关方，从生产到接种的每一个环节都不可掉以轻心，因此全过程质量监管至关重要。2004 年至今，已有多个疫苗相关事件被调查，尤其是 2016 年的山东疫苗案和 2018 年的长生生物疫苗案，引发了较恶劣的社会影响，也促使监管方对疫苗的管理不断加强。

表1.近年来疫苗相关新闻事件

| 时间 | 事件经过 | 涉及疫苗 |
|-----------|---|------------|
| 2004.06 | 江苏宿迁市妇幼保健所从不具备药品经营资格的安徽人张鹏处购进九种疫苗共 6000 余支，调查发现疫苗储存存在重大问题 | 多种疫苗 |
| 2005.06 | 安徽泗县大庄镇防保所未经批准，组织对 19 所中小学 2500 名学生接种甲肝疫苗，接种后 216 人出现异常反应，1 人死亡 | 甲肝疫苗 |
| 2006.12 | 黑龙江吕某以生理盐水冒充狂犬疫苗，以 0.6 元的成本获取暴利 | 狂犬疫苗 |
| 2009.02 | 大连金港安迪生物制品有限公司在狂犬病疫苗中违法添加核酸物质，疗效最低的只有合格疫苗的 49%，超过 3 万份不合格疫苗已被使用 | 狂犬疫苗 |
| 2009.12 | 江苏延申生物科技股份有限公司在狂犬疫苗生产过程中有意掺入一种不易发觉的添加物，使得出厂疫苗在一般检测时达标，但实际效用却大大降低，目的是成本，增加利润 | 狂犬疫苗 |
| 2009.12 | 广西一名男童被狗咬伤后接种狂犬疫苗，但仍然在 21 天后发病死亡，后查明狂犬疫苗为开水兑药制造的假疫苗 | 狂犬疫苗 |
| 2010.03 | 山西近百名儿童注射乙肝疫苗后或死或残 | 乙肝疫苗 |
| 2013.11 | 近 20 名中国南方婴儿在接种康泰生物乙肝疫苗后死亡，食药监局、国家卫计委要求暂停使用相关疫苗，调查结果未现疫苗质量问题，死亡病例与接种疫苗无关。 | 乙肝疫苗 |
| 2016.03 | 山东警方破获案值 5.7 亿元非法疫苗案，疫苗未经严格冷链存储运输销往 24 个省市，疫苗含 25 种儿童、成人用二类疫苗 | 多种二类苗 |
| 2018.07 | 长生生物狂犬疫苗生产流程违规，百白破疫苗效价不达标 | 狂犬疫苗、百白破疫苗 |
| 2019.1.7 | 江苏淮安金湖县 145 名儿童口服过期脊髓灰质炎减毒活疫苗 | 口服脊灰减毒活疫苗等 |
| 2019.4.28 | 海南博鳌银丰康养国际医院的九价 HPV 疫苗假疫苗事件。 | HPV 疫苗 |

资料来源：公开资料搜集、国元证券研究中心

1.2 政策“亡羊补牢”，行业监管不断从严

1.2.1 疫苗管理法草案即将出台，行业监管不断从严

针对频发事故的疫苗行业，国务院要求加快完善疫苗药品监管长效机制，对此，疫苗管理单独立法，将有利于进一步提高疫苗管理措施的权威性和稳定性。2018 年 11 月，国家市场监督管理总局下发《中华人民共和国疫苗管理法(征求意见稿)》，将

加强对疫苗的全程监督。2019年4月，疫苗管理法草案二次审议稿公开征求社会各界意见。

图1.疫苗相关法律法规变迁

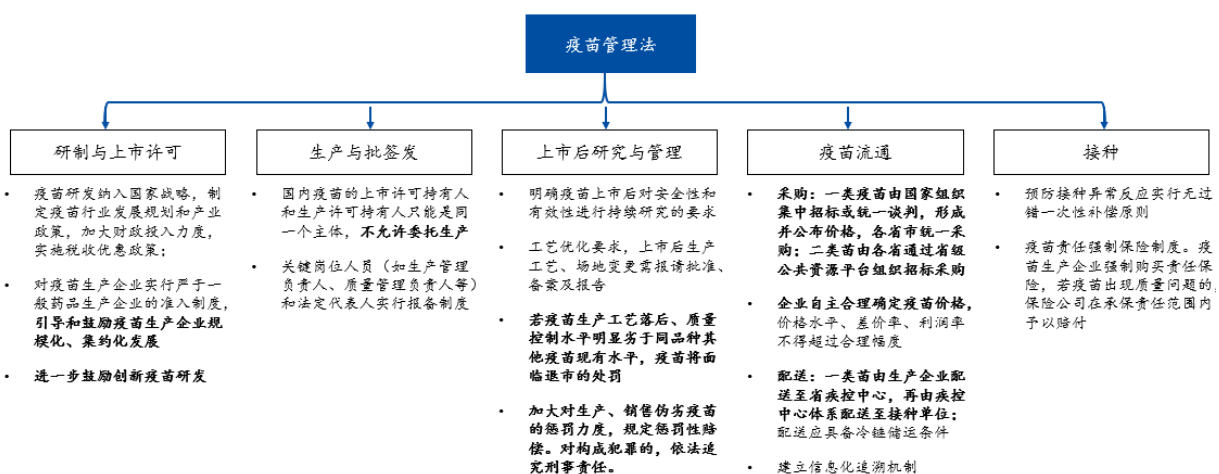


资料来源：卫健委、国元证券研究中心

《意见稿》对疫苗的研发生产、批签发、流通、接种和上市许可各环节加强监管。在流通环节上，一类疫苗由国家层面进行价格谈判或集中招标，二类疫苗由各省、自治区、直辖市通过省级公共资源交易平台组织采购。同时，对疫苗企业的自主定价权进行阐述：“疫苗的价格由疫苗上市许可持有人自主合理确定。疫苗的价格水平、差价率、利润率应当保持在合理幅度。”

《意见稿》二审稿加大对生产、销售假劣疫苗违法行为的处罚力度。目前《疫苗管理法（二审稿）》进入公开征求意见阶段，二审稿对生产销售假劣疫苗的惩罚力度不断加强，最高可罚3000万，还完善了惩罚性赔偿的规定。未来对疫苗的研发、生产和销售等环节的监管力度将不断加强，从而推动疫苗行业不断规范化，集中度提高。同时对创新疫苗研发的激励机制也进行进一步补充。

图2.《疫苗管理法（征求意见稿）》相关内容



资料来源：卫健委、国元证券研究中心

1.2.2 各类法律法规形成疫苗全生命周期监管

疫苗行业已形成了覆盖全生命周期的法律保障体系。监管部门主要包括药监局、工商部门和卫生部门，监管环节覆盖从研发到接种，监管对象包括疫苗厂商、流通企业和接种单位等。

图3.疫苗行业监管流程和相关法律体系

| 监管部门 | 环节 | 职能 | 监管法规体系 | 监管对象 |
|------|----|-------------------------------|--|--------------|
| 药监部门 | 研发 | 制定药物质量规范、标准；评审新疫苗注册、临床试验 | 《预防用疫苗临床前研究指导原则》、《疫苗临床试验技术指导原则》、《药物非临床研究质量管理》、《药品临床试验管理规范》、《药品注册管理办法》、《中华人民共和国疫苗管理法》 | 疫苗生产企业 |
| | 生产 | 行政许可、GMP认证、日常检查、批签发 | 《中华人民共和国药典》、《药品生产监督管理办法》、《药品生产质量管理规范(GMP)》、《生物制品批签发管理办法》、《中华人民共和国疫苗管理法》 | |
| 工商部门 | 流通 | 行政许可、GSP认证、日常检查、抽样检验、查封扣押可疑疫苗 | 《药品经营质量管理规范(GSP)》、《疫苗流通和预防接种管理条例》、《疫苗储存和运输规范》、《中华人民共和国疫苗管理法》 | 疫苗流通企业 |
| | | 资质核查 | | |
| 卫生部门 | | 接到可疑疫苗后上报，组织疾控机构、接种单位应急处理 | | |
| | 接种 | 采购、监督、指导接种 | 《传染病防治法》、《疫苗流通和预防接种管理条例》、《预防接种异常反应鉴定办法》、《中华人民共和国疫苗管理法》、《医疗事故处理条例》 | 医院、乡镇卫生院、CDC |

资料来源：卫健委、国元证券研究中心

1.2.3 联席会议制度加强疫苗行业动态监管

4月2日，国务院办公厅同意建立由市场监管总局、国家卫生健康委、国家药监局牵头的疫苗管理部际联席会议制度。联席会议将统筹研究疫苗产业布局、行业规划、生产流通、质量安全、供应储备、预防接种、补偿赔偿等重大问题，加快推进疫苗技术创新、工艺优化和产业升级；定期分析疫苗安全形势，会商研判疫苗案件办理、信息发布，组织制定疫苗安全事件应急预案；提出加强和改进疫苗工作的意见，推进监管能力建设和监管方式创新。联席会议制度的成立意味着对着疫苗行业的监管将不断趋严，这对疫苗企业的生产合规提出了更高的要求，也昭示着疫苗行业的集中度将有望持续提升。

1.2.4 疫苗佐剂安全性受重视，临床开发要求提升

出台铝佐剂指导原则，疫苗研发质量要求不断提高。疫苗主要成分除了相关抗原外，通常还包括辅料、培养基残留等，而佐剂是其中的重要组成成分。在经过减毒、灭活等程序后，疫苗的免疫原性减弱，而疫苗佐剂的增加可以切实提高疫苗的免疫效果。科学家发现铝盐通常具备较好的免疫佐剂效应，目前铝佐剂是最为广泛的人用疫苗佐剂。而另一方面，铝佐剂的安全性也是疫苗研发中非常重要的一部分，2018年8月，卫健委出台《预防用疫苗铝佐剂技术指导原则》（征求意见稿），要求疫苗厂家对铝佐剂进行严格论证，证实其不会引起不可接受的毒性，以及其带来的增强免疫应答的潜在利益必须超过其带来的风险。所有含铝佐剂的疫苗均需开展必要的临床前研究和临床研究，对其有效性和安全性进行全面论证。

1.3 一类苗政府谈判采购，二类苗自主招标采购

一类苗国家层面进行谈判，省级政府采购，定价低利润空间小，二类苗省级政府招标采购，企业自主定价，利润空间较大。我国疫苗可分为一类苗和二类苗，一类苗是指被纳入国家免疫计划的疫苗，主要用于新生儿及儿童接种，费用由国家承担，相对利润低。而二类疫苗是指公民自费接种的疫苗，由省级政府负责集中采购，疫苗企业或流通企业负责配送，利润空间相对较大。

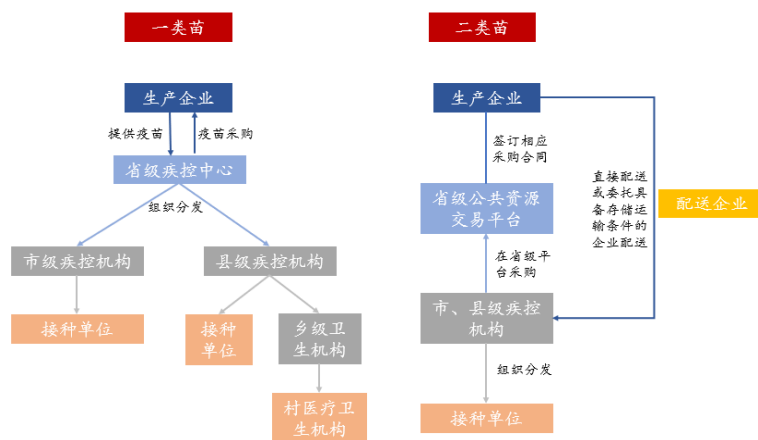
表2.一类苗和二类苗相关内容

| | 一类苗 | 二类苗 |
|------|--|---|
| 定义 | (1) 国家免疫规划确定的疫苗；(2) 省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时增加的疫苗；(3) 县级以上人民政府或者其卫生主管部门组织的应急接种或者群体性预防接种所使用的疫苗。 | 由公民自费并且自愿受种的其他疫苗。 |
| 费用 | 由政府承担费用 | 由受种者或者其监护人承担费用 |
| 采购流程 | 国家采购部门与疫苗生产企业签订合同。疫苗生产企业按照政府采购合同的约定，向省级疾病预防控制中心机构或者其指定的其他疾病预防控制中心机构供应第一类疫苗，不得向其他单位或者个人供应。 | 第二类疫苗由省级疾病预防控制中心组织在省级公共资源交易平台集中采购，由县级疾病预防控制中心机构向疫苗生产企业采购后供应给本行政区域的接种单位。 |
| 流通环节 | <ul style="list-style-type: none"> 省级疾控机构将第一类疫苗组织分发到设区的市级疾控机构或者县级疾控机构。 县级疾控机构将第一类疫苗分发到接种单位和乡级医疗卫生机构。 乡级医疗卫生机构将第一类疫苗分发到承担预防接种工作的村医疗卫生机构。 | <ul style="list-style-type: none"> 疫苗生产企业应当直接向县级疾病预防控制中心配送第二类疫苗，或者委托具备冷链储存、运输条件的企业配送。 接受委托配送第二类疫苗的企业不得委托配送。 |
| 利润空间 | 较低 | 较高 |

资料来源：卫健委，国元证券研究中心

一类苗和二类苗流通环节差异较大，一类苗由政府负责分配送送，二类苗由企业或流通企业直接配送。从一二类疫苗的流通环节过程来看，一类苗企业将疫苗配送给省级疾控中心后，有各级疾控中心负责分发至接种单位，流通环节目前已基本由政府控制。二类疫苗市县级疾控中心采购后，由疫苗生产企业或委托配送企业进行配送，主要流通环节非政府控制。

图4.一类苗和二类苗流通环节对比



资料来源：卫健委，国元证券研究中心

1.4 我国免疫规划与发达国家存在代差

我国国家免疫规划疫苗品种多，但多联多价苗和创新疫苗较少，与欧美等国家存在一定差距。从免疫规划的疫苗品种来看，我国虽然疫苗品种较多，但主要为单联疫苗，而发达国家及地区则采用多联苗替代单联苗，以减少注射次数。例如使用百白破-脊灰四联苗替代百白破疫苗和脊灰疫苗，此外欧美等国家和地区已将流感疫苗、HPV 疫苗、13 价肺炎多糖结合疫苗等纳入免疫规划中，但国内目前暂未将这些疫苗纳入免疫规划中。

免疫规划或将调整，将涉及 Hib 疫苗和灭活脊髓灰质炎疫苗(IPV)。根据新闻媒体，我国有望迎来新一轮免疫规划调整，在脊髓灰质炎疫苗接种程序中，接种程序将从 1 剂 IPV 注射+3 剂 bOPV 口服滴剂，调整为 2 剂 IPV 注射+2 剂 bOPV 口服滴剂，Hib 疫苗将从二类疫苗变成一类疫苗。

表3.各国家及地区免疫规划对比

| | 中国 | 美国 | 日本 | 英国 | 中国香港 |
|-------------------|----|----------|------------|------------------|----------|
| 卡介苗 | √ | | √ | | √ |
| 甲肝疫苗 | √ | √ | | | |
| 乙肝疫苗 | √ | √ | √ | | √ |
| 脊灰疫苗 | √ | √ | √ | | |
| 百白破疫苗 | √ | √ | √ | | |
| 白破疫苗 | √ | | √ | | |
| 百白破-脊灰四联苗 | | | √ | √ | √ |
| 乙脑疫苗 | √ | | √ | | |
| B 型流感嗜血杆菌疫苗 | | √ | √ | | |
| 百白破-乙肝-脊灰-Hib 六联苗 | | | | √ | |
| 麻风疫苗 | √ | | √ | | |
| 麻腮风疫苗 | √ | √ | | √ | √ |
| 水痘疫苗 | | √ | √ | | √ |
| A 群脑膜炎球菌疫苗 | √ | | | | |
| C 群脑膜炎球菌疫苗 | | | | √ | |
| A、C 群脑膜炎多糖疫苗 | √ | | | | |
| ACWY 群脑膜炎疫苗 | | √ | | √ | |
| B 型脑膜炎球菌疫苗 | | √ (高危群体) | | √ | |
| C 群脑膜炎-Hib 二联苗 | | | | √ | |
| 流感疫苗 | | √ | √ (60 岁以上) | √ (儿童及 65 岁以上老人) | √ (高危人群) |
| HPV 疫苗 | | √ | √ | √ | √ |
| 轮状病毒 | | √ | | √ | |
| 13 价肺炎球菌疫苗 | | √ | √ | √ | √ |
| 23 价肺炎球菌多糖疫苗 | | √ (高危群体) | √ (60 岁以上) | √ (65 岁以上) | |
| 带状疱疹疫苗 | | | | √ (70 岁以上) | |

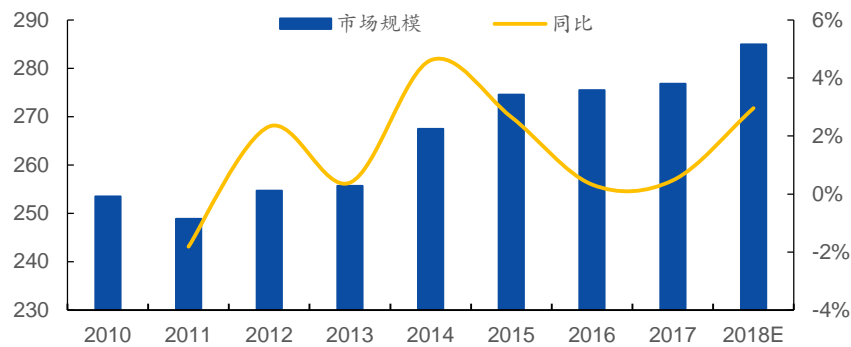
资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

2.全球疫苗市场集中度高，国内市场潜力巨大

2.1 全球疫苗市场增速放缓，集中度高

2017 年全球疫苗市场规模达 276.8 亿美元，同比增长 0.47%，预计 2018 年达 285 亿美元。根据 Evaluate 数据，全球疫苗市场保持稳定增长态势，从 2010 年的 253.5 亿美元增长至 2017 年的 276.8 亿美元，在创新疫苗的带动下，市场规模 2011 年后保持高速增长，2016 年后市场增速回落。

图5.2010-2018 年全球疫苗行业市场规模及预测（单位：亿美元）

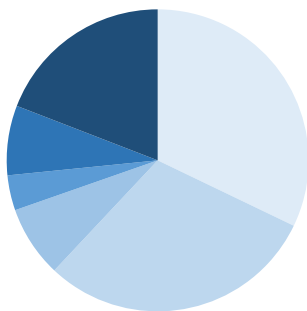


资料来源：Evaluate、国元证券研究中心

欧美地区支付能力强，市场占比 62%，国内市场发展潜力大。疫苗的市场规模与国家经济水平关系密切，欧美地区医疗保障体系完善，疫苗接种计划覆盖全面，多种创新疫苗被纳入国家免疫计划中，因此市场份额高。目前国内地区接种计划有待进一步完善，市场空间有较大上升空间。目前全球疫苗市场基本由 GSK、MSD、Sanofi 和 Pfizer 四大厂商占据，总份额占比 90% 以上。

图6.2017 年全球疫苗市场地区分布

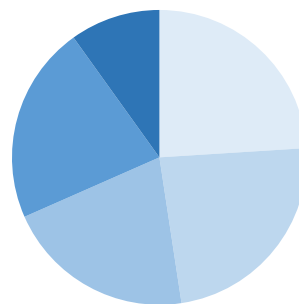
■ 美国 ■ 欧洲 ■ 日本 ■ 印度 ■ 南美洲 ■ 其他地区



资料来源：Evaluate、国元证券研究中心

图7.2017 年全球疫苗市场厂商份额

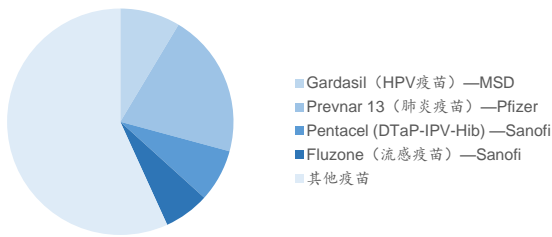
■ GSK ■ MSD ■ Sanofi ■ Pfizer ■ 其他



资料来源：Evaluate、国元证券研究中心

创新疫苗销售占比较高，主力为肺炎疫苗和儿童疫苗。从疫苗品种来看，肺炎疫苗、HPV 疫苗、五联苗和流感疫苗是市场份额最高的四种疫苗，分别占到 21%、9%、8%和 7%；从使用人群来看，儿童仍是主要疫苗接种人群，占比 61%。

图8.2017 年全球疫苗市场主要产品份额



资料来源: Evaluate, 国元证券研究中心

图9.2017 年全球疫苗市场主要疫苗类型份额



资料来源: Evaluate, 国元证券研究中心

13 价肺炎多糖结合疫苗销售额保持龙头地位, HPV 疫苗增速较快。从全球四大疫苗龙头企业产品销售额来看, Pfizer 凭借 13 价肺炎结合疫苗位居第一, 2018 年全年销售额达 58 亿美元。MSD 的 HPV 疫苗紧随其后, 销售额 31.5 亿美元, 同时增速高于其他品种, 达 37%。Sanofi 主要产品为流感疫苗和多联苗, 但产品市场增速放缓。GSK 的带状疱疹疫苗上市后也表现出了强劲的增长态势, 2018 年销售额达 10 亿美金, 其余老品种疫苗则增速有所下降。

表4.2018 年全球主要疫苗销售额及增速情况

| 商品名 | 类型 | 公司 | 2018 年销售额 (百万美元) | 同比 |
|----------------------------------|-----------------|--------|------------------|-------|
| Pevnar 13/Prevenar 13 | 13 价肺炎疫苗 | Pfizer | 5802 | 4% |
| Gardasil/Gardasil 9 | 4 价、9 价 HPV 疫苗 | MSD | 3151 | 37% |
| Pentacel/Pentaxim/Imovax/Hexaxim | 百白破、脊灰、Hib 等多联苗 | Sanofi | 2006 | -4% |
| Vaxigrip/Fluzone/Flublok | 流感疫苗 | Sanofi | 1959 | 7% |
| ProQuad/M-MR II/Varivax | 麻腮风-水痘四联疫苗 | MSD | 1798 | 7% |
| Havrix/Engerix/Twinrix | 肝炎疫苗 | GSK | 1031 | 17% |
| Shingrix | 带状疱疹疫苗 | GSK | 1000 | >100% |
| Pneumovax 23 | 23 价肺炎 | MSD | 907 | 10% |
| Infanrix/Pediarix | 百白破及其多联疫 | GSK | 868 | -8% |
| Bexero | 脑膜炎疫苗 | GSK | 745 | 5% |
| Rota Teq | 轮状病毒疫苗 | MSD | 728 | 6% |
| Menactra | 脑膜炎双球菌疫苗 | Sanofi | 699 | -2% |
| Fluarix, FluLaval | 流感疫苗 | GSK | 667 | 7% |
| Rotarix | 轮状病毒疫苗 | GSK | 665 | -1% |
| Boostrix | 百白破疫苗 | GSK | 660 | -8% |
| Synflorix | 肺炎球菌疫苗 | GSK | 541 | -17% |
| Adacel | 百白破及小儿麻疹追加疫苗 | Sanofi | 539 | -1% |
| Varilrix | 水痘疫苗 | GSK | 389 | 1% |
| Menveo | 脑膜炎疫苗 | GSK | 296 | -15% |
| Zostavax | 带状疱疹疫苗 | MSD | 217 | -68% |
| Fsme/Immun-Tico Vac | 蜱传脑炎病毒疫苗 | Pfizer | 184 | 37% |
| Cervarix 2 | 2 价 HPV 疫苗 | GSK | 176 | 3% |
| Trumenba | B 群脑膜炎球菌疫苗 | Pfizer | 116 | 31% |

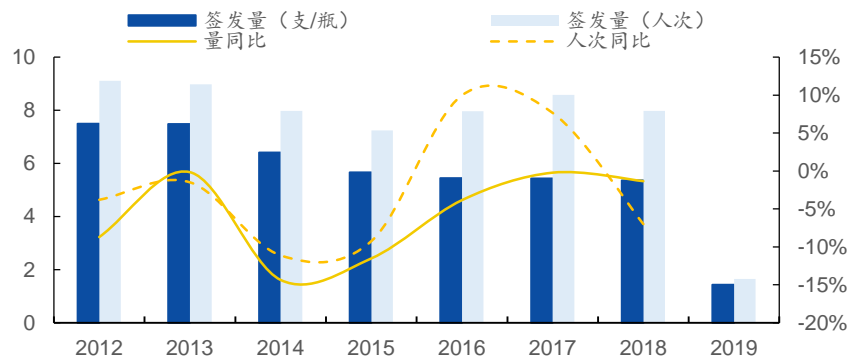
资料来源: 公司年报, 国元证券研究中心

2.2 国内疫苗市场批签发放缓，二类苗增速较快

2.2.1 疫苗行业震荡，批签发数量同比下降

2018年整体疫苗批签发量为5.37亿，同比下降1.3%，按人次¹折算合计批签发7.98亿，同比下降7.0%。国内疫苗批签发数量在2015年“山东疫苗案”事件低潮，随后逐渐恢复，2016年和2017年批签发人次实现较大增长。2018年受长生生物案件影响，疫苗整体批签发数量再次下滑。本文分析基于批签发人次数据。

图10.2012-2019年疫苗批签发情况（单位：亿）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

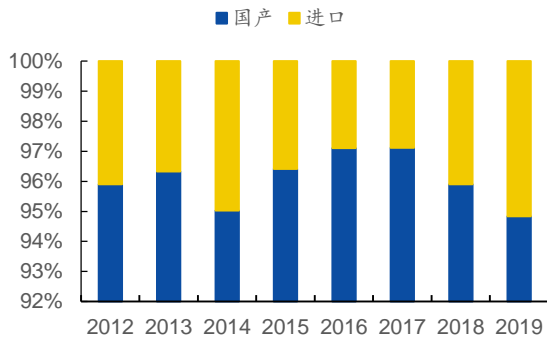
一类苗和二类苗主要区别在于政府采购方式和接种人群。一类苗由国家疾控中心采购部门直接与生产厂商谈判采购，用于新生儿接种，而二类苗则主要在省级交易平台进行招标采购，市场化定价。因此不能仅根据疫苗的名称确定其疫苗类型。因此本文粗泛地将所有在免疫规划中的国产疫苗归纳为一类苗，其余疫苗归纳为二类苗，仅供进行趋势性研判。

疫苗市场以国产疫苗和一类苗²为主，进口疫苗和二类苗批签发占比提高。受疫苗案件影响，近年来社会对国产疫苗的信任度下降，从占比情况来看，2016-2018年进口疫苗的批签发人次占比不断增长，2018年达到5.7%。此外，随着预防意识的提升，二类苗近年来批签发占比不断增长，从2016年的20.4%上升至2018年的30.6%。

¹人次是指平均注射次数，由于存在多种规格，部分疫苗剂型可供多人多次使用，因此折算成人次计算，这些疫苗包括A群脑膜炎球菌多糖疫苗、钩端螺旋体疫苗、卡介苗、脊灰减毒活疫苗、麻疹减毒活疫苗、破伤风疫苗、吸附白破联合疫苗和乙脑减毒活疫苗，其余疫苗批签发量和人次一致。

²一类苗包括国家免疫规划中的所有疫苗，部分一类苗品种用于成年人时仍需自费，此类不予区分

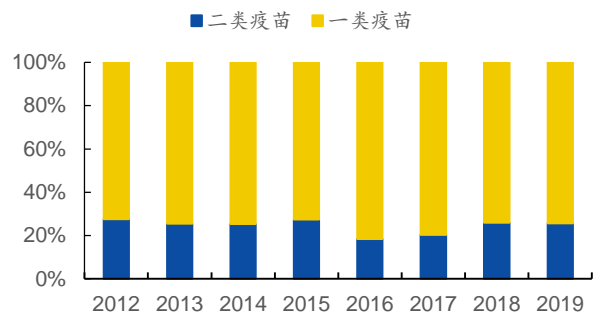
图11.国产和进口疫苗批签发占比趋势



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至 2019.04.26

图12.一类和二类疫苗批签发占比趋势

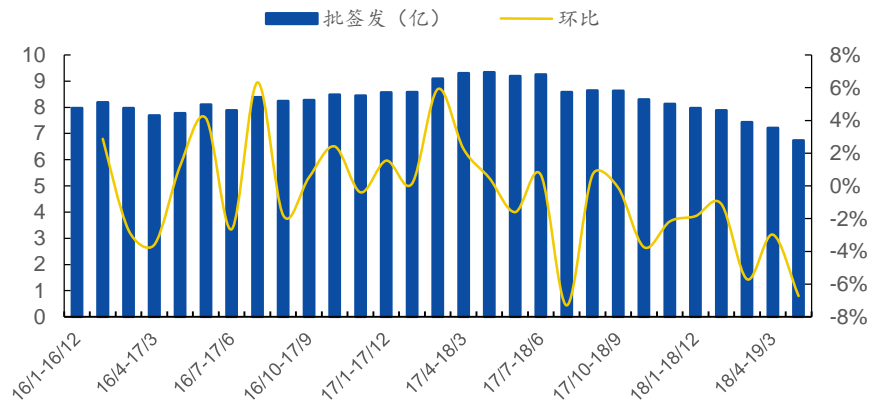


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至 2019.04.26

受疫苗案事件影响，2018年下半年后疫苗批签发数量下滑，2019年尚未恢复。从月度数据来看，18年7月开始疫苗批签发大幅下降，移动12月批签发量环比下降7.3%，随后批签发小幅恢复，但尚未回复至去年同期，19年至今批签发量相对保守，处于较低水平。

图13.2016-2019年移动12月批签发合计和变动情况（单位：亿，人次）



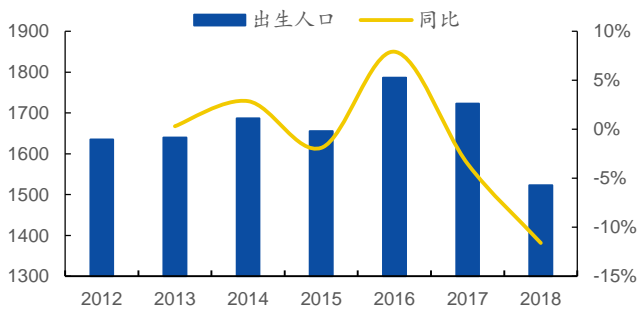
资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至 2019.04.26

2.2.2 受新生儿人口下滑和行业监管政策变化，一类苗批签发同比下降

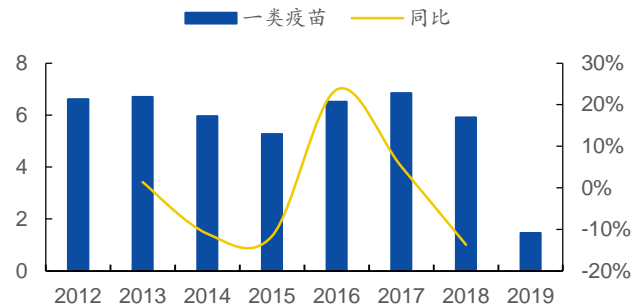
一类苗批签发数量下滑，主要原因为新生儿人口数量降低和行业监管趋严。根据统计局口径，2018年新生儿人口1523万，同比下滑11.6%，一类疫苗主要用于新生儿，因此其批签发量与新生儿人口相关。受短期行业震荡和中长期新生儿人口数量下滑影响，2018年一类疫苗合计批签发人次为5.91亿，同比下降13.7%。

图14.2012-2018年出生人口统计(单位:万)



资料来源:统计局,国元证券研究中心

图15.2012-2019年一类疫苗批签发数量(单位:亿)

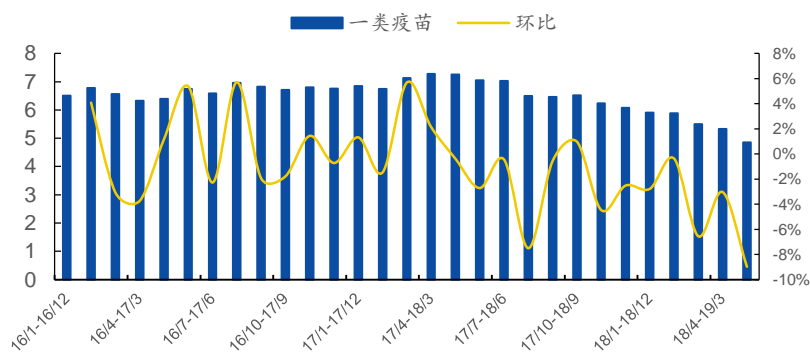


资料来源:中检院,国元证券研究中心

注:数据更新至2019.04.26

一类苗受长生事件影响,18年下半年批签发量大幅下降,19年月度数据不及上年同期。从批签发数据来看,疫苗批签发情况受疫苗事件影响较大,18年下半年后批签发量大幅降低,目前尚未恢复去年同期水平。

图16.2016-2019年移动12月一类疫苗批签发情况(单位:亿,人次)

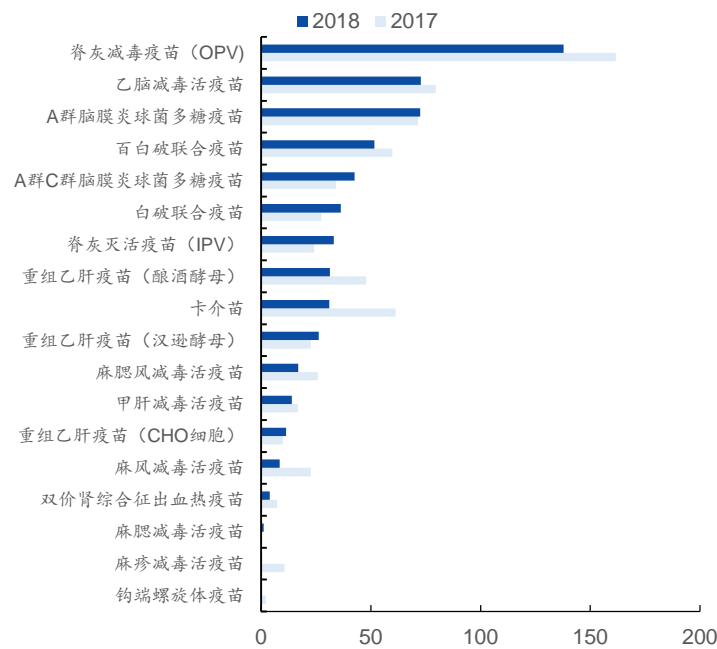


资料来源:中检院,国元证券研究中心

注:数据更新至2019.04.26

从细分品种来看,大部分品种批签发人次均有一定程度下滑。脊灰疫苗目前正逐渐转变接种计划,因此脊灰减毒疫苗数量下降较多,脊灰灭活疫苗批签发量增长。此外A+C群脑膜炎多糖疫苗、白破联合疫苗以及乙肝疫苗也有小幅增长,其他一类苗批签发规模有不同程度的下降。

图17.近两年主要一类苗批签发对比（单位：亿，人次）

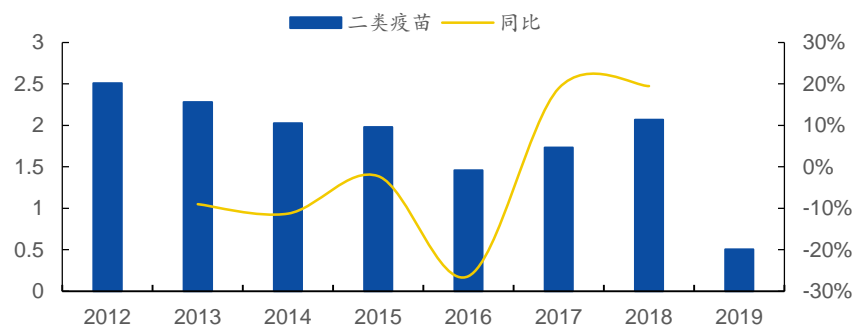


资料来源：中检院，国元证券研究中心

2.2.3 居民自主接种意识增强，二类苗批签发数量同比增长

二类苗保持稳定增长，2018年批签发人次2.07亿人次，同比增长19.5%。受益于预防医学的重要性不断提高，以及居民自发接种疫苗的意识加强，近3年二类苗保持较高的增速。

图18.2012-2019年二类苗批签发情况（单位：亿）

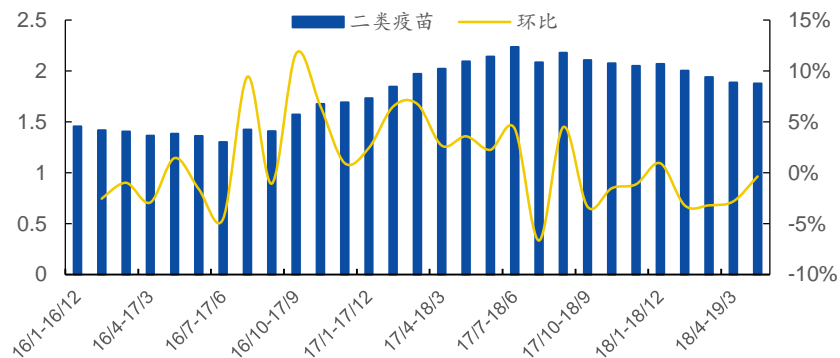


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

二类苗18年10月后批签发量下滑，目前逐渐恢复增长，但不及去年同期。二类苗的批签发形势与一类苗类似，目前仍处于较低水平。

图19.2016-2019 年移动 12 月二类苗批签发情况（单位：亿，人次）

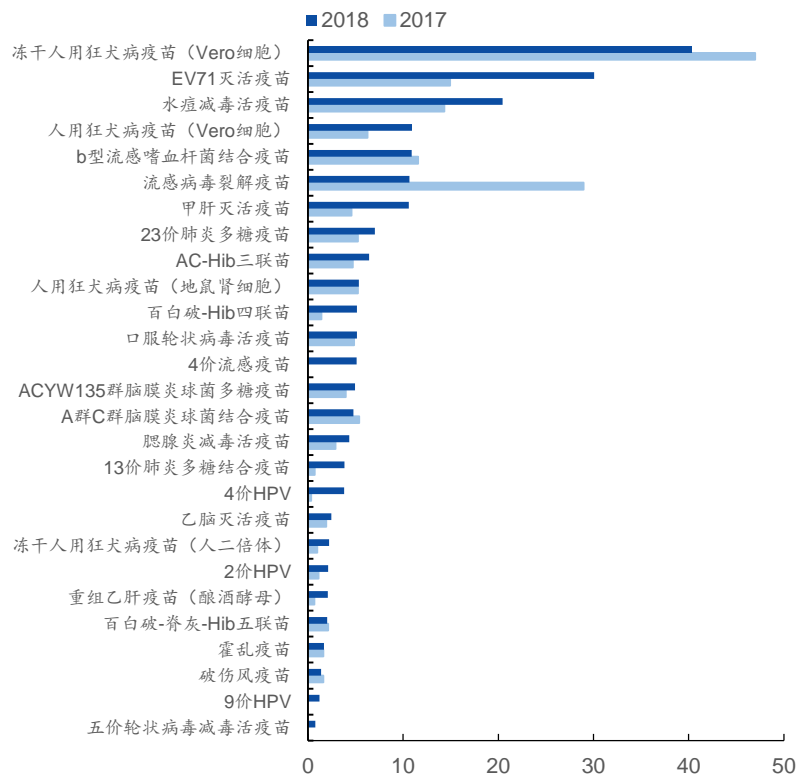


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至 2019.04.19

人用狂犬疫苗（Vero 细胞）批签发数量最多，肺炎 13 价疫苗、HPV 疫苗等保持高增速。从品种来看，人用狂犬疫苗（Vero 细胞）2018 年批签发发达 4032.1 万，继续保持领先地位，但数量相比 2017 年有所下滑，流感疫苗受长生生物影响，批签发量大幅下滑。而肺炎 13 价多糖结合疫苗、HPV 疫苗、EV71 疫苗等新型创新疫苗放量迅速。

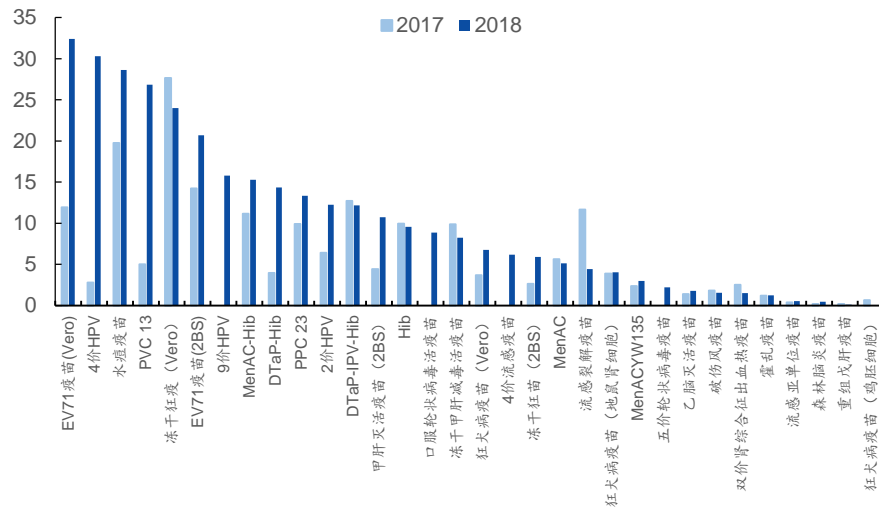
图20.近两年主要二类苗批签发对比（单位：百万）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

从批签发产值来看，2018年二类苗³产值329亿元，其中EV71疫苗产值最高。根据疫苗18年中标均价和批签发量计算，2018年二类苗合计产值329.0亿元，而2017年产值为188.1亿元，同比增长74.9%，主要原因为单价较高的EV71疫苗、HPV疫苗等批签发放量。其中EV71疫苗（Vero细胞）产值最高，达32.4亿元，4价HPV疫苗产值为30.3亿元，水痘疫苗产值28.6亿元。从产值分布来看，创新型二类苗的批签发增长较快，市场规模迅速增长。

图21.二类苗批签发产值情况（单位：亿元）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

³ 因无法区分批签发疫苗用途，此处不包括一类苗二类苗共同品种，如乙肝疫苗等。

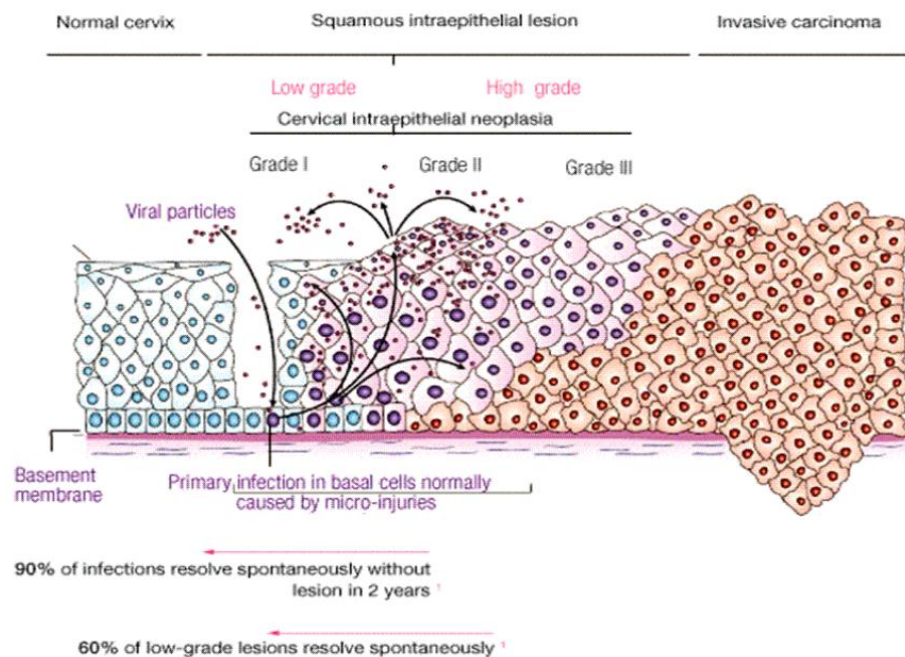
3. 新型疫苗国内市场方兴未艾

3.1 HPV 疫苗供不应求，市场空间破百亿

3.1.1 HPV 病毒是导致多种肿瘤发病的主要原因

人乳头瘤病毒（HPV）属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属，感染区域主要为人类表皮和粘膜鳞状上皮，目前已分离出 130 多种基因型，其中 40 多种与人类生殖道感染相关，HPV 病毒感染鳞状细胞并最终导致宫颈癌是一个渐进式过程，根据致癌风险的大小，HPV 病毒可分为低危型和高危型，低危型主要包括 HPV6/11/30/42/43、44/61 等，常导致低度鳞状上皮内病变（LSIL）和良性生殖器疣，高危型主要包括 HPV16/18/26/31/33/35/52/56/58 等，可导致高度鳞状上皮内病变（HSIL）和宫颈癌等。

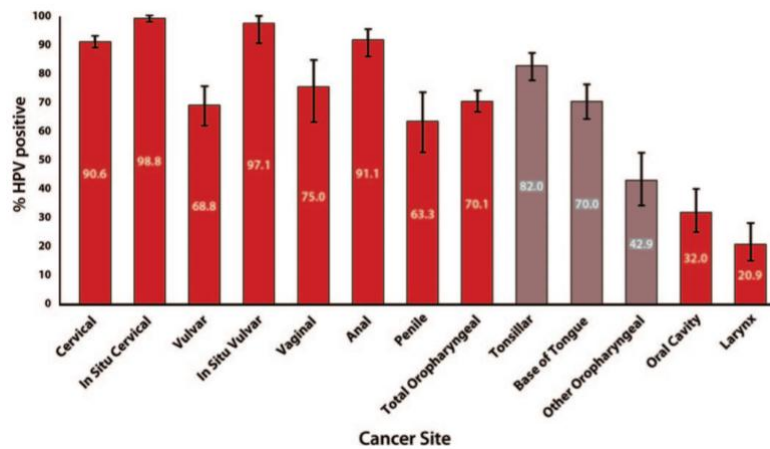
图22.HPV 疫苗感染及导致癌变过程



资料来源：Nat Rev Immunol, 国元证券研究中心

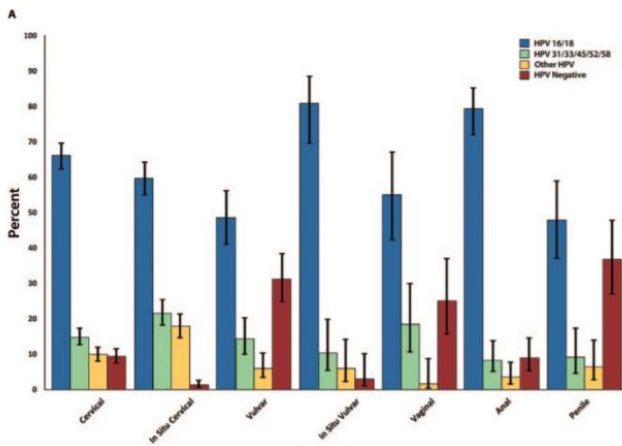
目前科学家发现 HPV 病毒的感染与多种肿瘤存在密切关系，HPV 病毒在 90% 以上的宫颈癌、肛门癌中出现，而其中 16/18 亚型最为常见。从癌症类型来看，HPV 病毒不仅仅是女性宫颈癌的罪魁祸首，男性的生殖器感染、肛门癌、口腔癌等也和 HPV 病毒存在一定关系，因此美国目前已将 HPV 疫苗适应人群扩大至男性。

图23.美国各类肿瘤患者 HPV 病毒感染率



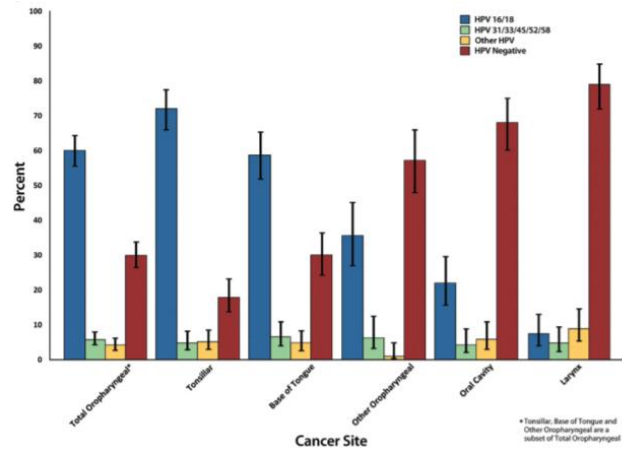
资料来源：JNCI J Natl Cancer Inst, 国元证券研究中心

图24.不同亚型 HPV 病毒感染率



资料来源：JNCI J Natl Cancer Inst, 国元证券研究中心

图25.不同亚型 HPV 病毒感染率

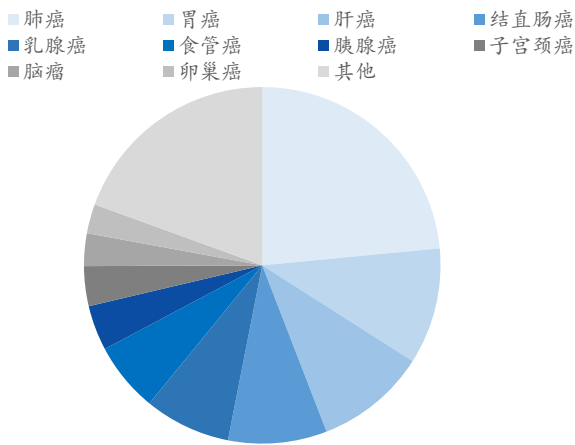


资料来源：JNCI J Natl Cancer Inst, 国元证券研究中心

3.1.2 国内宫颈癌发病率高，HPV16/58/52/18 最为常见

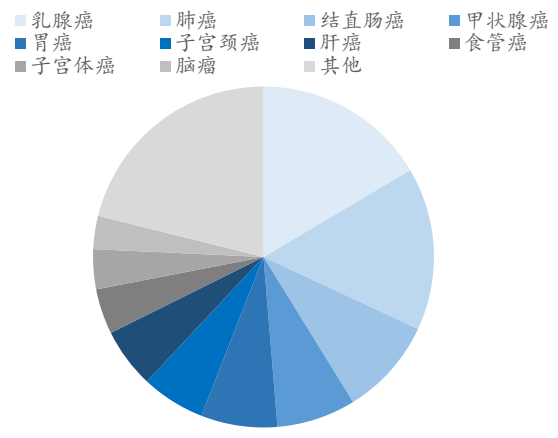
宫颈癌年新发病人数量达 10 万人，死亡率位居女性肿瘤前列。根据国家癌症中心 2018 年发布的统计数据，中国女性宫颈癌统计人数 10.2 万人，标化发病率为 10.61 人/每 10 万人，发病率在女性所有肿瘤中位居第八，占比 3.61%，死亡率位居第六，占比 6.04%。在 15-44,45-59 岁女性人群中，宫颈癌发病率分别为第四名和第五名，且农村发病率高于城市。

图26.2014年中国女性各类肿瘤发病率占比



资料来源：国家癌症中心，国元证券研究中心

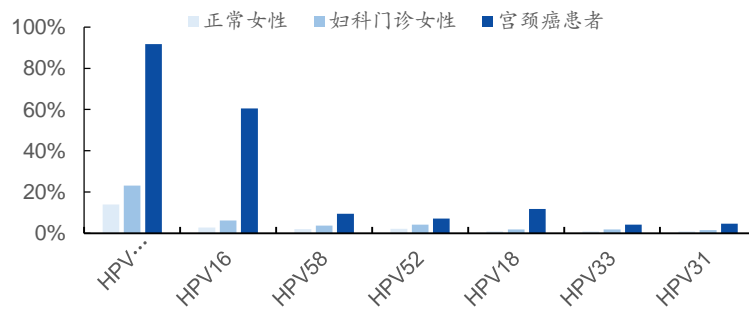
图27.2014年中国女性各类肿瘤死亡率占比



资料来源：国家癌症中心，国元证券研究中心

从 HPV 病毒亚型来看，9 价 HPV 国内使用价值最高。国内女性的 HPV 感染率约为 16.8%，70%~80% 的女性一生中至少感染过一次 HPV，但大部分 HPV 感染是暂时的，且在 8~12 个月内会自行消退，只有少部分感染 HR (High Risk) -HPV 且具有高危因素的女性在持续感染的状态下将逐步发展为宫颈上皮内瘤病 (CIN)，最终转变为宫颈癌。目前中国地区流行的 HR-HPV 主要包括 HPV16/58/52/18/33 和 31 这 6 种基因型，其中 HPV16 的感染率是最高的，在宫颈癌患者中占比可达 60.54%，18/58/52 紧随其后。

图28.我国大陆地区不同女性人群 HR-HPV 基因分型感染情况

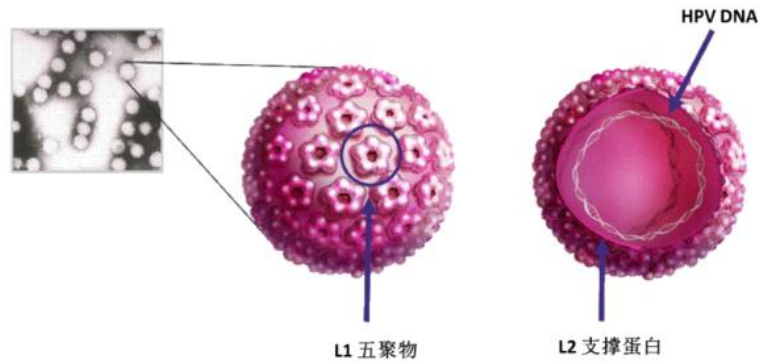


资料来源：中华疾病控制杂志，国元证券研究中心

3.1.3 HPV 疫苗主要由类病毒颗粒组成，研发难度较大

HPV 病毒是正二十面形体，主要包括衣壳蛋白 L1、次要衣壳蛋白 L2 和病毒基因组组成。类病毒颗粒 (VLP) 则是在病毒的基础上进行改造，去除其基因组，从而破坏其在宿主体内的增值能力，仅保留其对免疫系统的激活能力。L1 蛋白可自动构成五聚体，目前 HPV 疫苗主要由不同基因型病毒的 72 个 L1 五聚体组成衣壳，其具有抗原决定位，可以有效的交联 B 细胞受体，从而诱导细胞免疫反应。HPV 疫苗研发关键在于将 HPV 疫苗的 L1 蛋白编码至细胞载体中，使其产生 72 个 L1 五聚体形成的病毒样颗粒。

图29.HPV 病毒结构简略示意图



资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

目前国内主要有三种 HPV 疫苗获批，分别为二价、四价和九价 HPV 疫苗，其主要区别为所含 VLP 类型和含量不同，Gardasil 9 为了增强免疫原性，其所含的 VLPs 浓度最高，而 Cervarix 在添加了 AS04 佐剂后可显著增强免疫反应和持续时间，因此其 VLPs 浓度最低。从表达系统来看，Cervarix 选择更接近真核细胞体系的杆状病毒-昆虫细胞表达系统，其生产成本低，表达量高，产物可进行翻译后加工，但下游杆状病毒去活和清除是生产工艺的难点。

表5.三类 HPV 疫苗对比

| | Gardasil 9 | Gardasil | Cervarix |
|----------|---|----------------------------------|----------------------|
| 预防病毒类型 | 高危病毒 HPV16、18 型 较低危 HPV6、11 型 HPV31、33、45、52、58 | 高危病毒 HPV16、18 型 较低危 HPV6、11 型 | 高危病毒 HPV16、18 型 |
| L1 VLP | HPV16:60 μg HPV 18/11:40 μg HPV6:30 μg 其余各 20 μg | HPV16/11:40 μg HPV 18/6:20 μg | HPV 16/18:20 μg |
| 表达体系 | 酵母菌-酵母细胞 | 酵母菌-酵母细胞 | 杆状病毒-昆虫细胞 |
| 佐剂 | 无定型羟基磷酸硫酸铝 225 μg | 无定型羟基磷酸硫酸铝 500 μg | 氢氧化钠铝盐 (AS04) 500 μg |
| 美国获批人群 | 9-45 岁人群 | 9-26 岁女性 | 9-25 岁女性 |
| 中国获批人群 | 16-26 岁女性 | 20-45 岁女性 | 9-45 岁女性 |
| 厂商 | MSD | MSD | GSK |
| 美国上市时间 | 2014 | 2006 | 2007 (已退市) |
| 中国上市时间 | 2018 年 4 月 | 2017 年 6 月 | 2016 年 7 月 |
| 预防疾病 | 90%由 HPV 引起的宫颈癌、80%宫颈 (癌前) 病变、90%生殖器疣、95%肛门癌 | 70%由 HPV 引起的宫颈癌、90%生殖器疣 | 70%由 HPV 引起的宫颈癌 |
| 接种时间 | 0-2-6 分三次注射 | 0-2-6 分三次注射 | 0-1-6 分三次注射 |
| 防控宫颈癌率 | 92.10% | 84.50% | 84.50% |
| 中标均价 (元) | 1298 | 798 | 580 |

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

3.1.4 HPV 欧美地区纳入免疫规划，助力疫苗销售额快速增长

欧美发达国家已将 HPV 疫苗纳入免疫规划，国内短期内进入免疫规划可能性较小。尽管 HPV 疫苗被证实对预防 HPV 病毒感染具有良好的效果，由于其定价较高，目

前仅欧美等可支付能力较强的发达国家及地区有能力覆盖 HPV 疫苗进入免疫规划，国内短期内进入规划的可能性不大，仍主要依靠大众自主购买接种。但随着国内女性疾病预防意识的提升，HPV 疫苗在上市后销售快速放量，市场空间增长快，潜力较大。

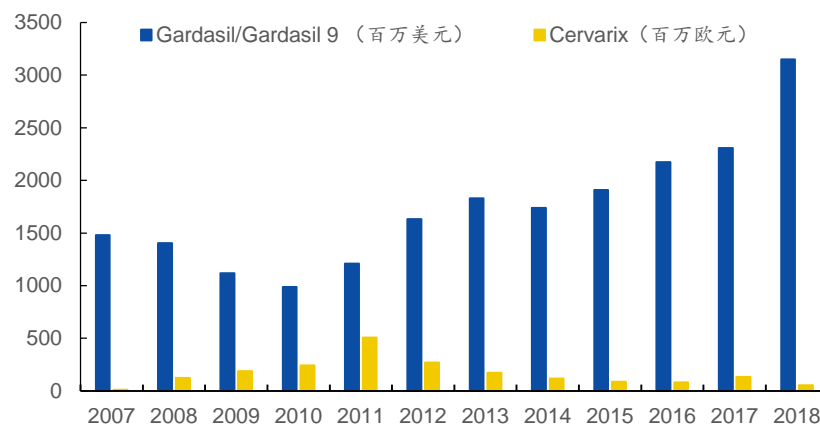
图30.全球 HPV 疫苗被纳入免疫规划的国家及地区



资料来源：WHO，国元证券研究中心

在适用人群增加和免疫规划支持下，HPV 疫苗销售额持续增长。从销售额来看，MSD 的四价和九价疫苗上市后销售额总体呈现上升趋势，2018 年由于 9 价 HPV 疫苗适用人群拓宽至 9-45 岁人群，因此销售额快速增长，由 2017 年的 23.1 亿美元增长至 2018 年的 31.5 亿美元。而二价 HPV 疫苗由于价数较少，销售额几年来不断下滑，目前已退出美国市场。

图31.全球 HPV 疫苗销售额情况



资料来源：公司年报，国元证券研究中心

注：Cervarix 2018 年销售额数据仅包括前三季度

3.1.5 HPV 疫苗国内市场空间大，目前批签发和产量是主要限制因素

HPV 疫苗市场规模超百亿，9 价 HPV 疫苗有望占据较大份额。目前获批的 3 个 HPV 疫苗适用女性的年龄段并不一样，但从渗透率和经济效益角度来看，26 岁以下女性对 HPV 疫苗的接受度较高，同时免疫效果也较好，因此预计未来 9 价 HPV 疫苗的渗透率将大于其他两个 HPV 疫苗。若未来 9 价 HPV 疫苗渗透率达 20%，则其市场规模有望超过 400 亿元。

表6.HPV 疫苗市场规模测算

| | 9 价 | 4 价 | 2 价 |
|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 女性城镇人口（亿） | | 4.06 | |
| 适用年龄段 | 16-26 | 20-45 | 9-45 |
| 中国女性占比 | 14.15% | 37.86% | 47.71% |
| 相应人口（亿） | 0.57 | 1.54 | 1.94 |
| 产品价格（元） | 1298 | 798 | 580 |
| 目前渗透率 | 0.97% | 1.30% | 0.61% |
| 渗透率 1 | 5% | 2% | 1% |
| 疫苗数量 1（百万） | 8.62 | 17.25 | 34.49 |
| 市场规模 1（亿） | 111.93 | 73.65 | 33.73 |
| 渗透率 2 | 10% | 5% | 3% |
| 疫苗数量 2（百万） | 9.23 | 23.07 | 17.45 |
| 市场规模 2（亿） | 223.86 | 184.14 | 101.19 |
| 渗透率 3 | 20% | 8% | 5% |
| 疫苗数量 3（百万） | 5.82 | 36.92 | 29.08 |
| 市场规模 3（亿） | 447.73 | 294.62 | 168.65 |

资料来源：Wind，国元证券研究中心

从卫生经济学角度来看，短期内 HPV 疫苗进入免疫规划可能性较小。从经济学角度来看，若宫颈癌患者医保报销费用为 8 万元，则总医保报销费用预计为 80 亿元。若对高发人群进行 TCT 检查，则一年所需总检查费用为 314.6 亿元。目前部分地区已对家庭条件较困难的女性提供免费 TCT 检查，提供宫颈癌筛查服务。相比之下，HPV 疫苗目前定价较高，即使政府谈判后降价 50%，所需经费仍在 TCT 检查费用之上，对医保经费压力较高，因此短期内来看，HPV 疫苗纳入免疫规划的可能性较低。

表7.HPV 纳入医保规划后费用对比

| 假设 | | 适用人群 (万人) | 假定医保报 销(元) | 总金额 (亿元) |
|--------|---|-----------------------|---------------|---------------------|
| 宫颈癌 | 每年 10 万宫颈癌患者 | 10 | 80000 | 80 |
| TCT | 假设政府给 40-60 岁女性进行 TCT 检查 | 20972 | 150 | 315 |
| HPV 疫苗 | 根据 WHO 建议, 给 9-14 岁女性进行 9 价 HPV 疫苗 2 次注射, 政府谈判价为 50% 折扣 | 存量: 6929 年新增: ~800 | 649 | 存量: 899 年新增: 104 |
| | 根据 WHO 建议, 给 9-14 岁女性进行 4 价 HPV 疫苗 2 次注射, 政府谈判价为 50% 折扣 | | 399 | 存量: 553 年新增: 64 |

资料来源: 公开资料搜集, 国元证券研究中心

HPV 疫苗进入市场后批签发和销售迅速增长, 目前处于供不应求的状态, 产能和批签发速度是限制 HPV 疫苗放量的最主要原因。从月度数据来看, 2018 年, 二价 HPV 疫苗批签发 211.2 万支, 四价 HPV 疫苗批签发 380.0 万支, 九价 HPV 疫苗批签发 121.6 万支, 产值分别为 12.15 亿、30.32 亿和 15.78 亿元。2019 年, 2 价 HPV、4 价 HPV 和 9 价 HPV 目前批签发量分别为 183.6 万、32.9 万和 44.9 万, 产值分别为 14.65 亿、2.63 亿和 5.83 亿元。截止到 2019 年 4 月 26 日, 我们抓取信息的时候, 二价 HPV、四价 HPV 和 9 价 HPV 总批签发量分别为 354.81 万支、598.47 万支和 166.56 万支, 按照每人三支计算, 分别占到适应接种人群的 0.61%、1.30% 和 0.97%, 渗透率仍然非常低。

图32.季度 HPV 疫苗批签发情况 (单位: 万)

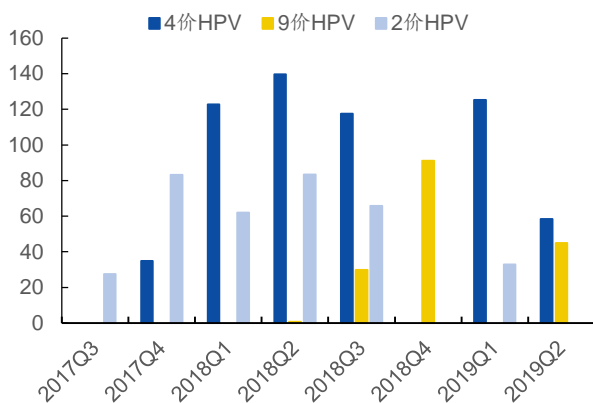
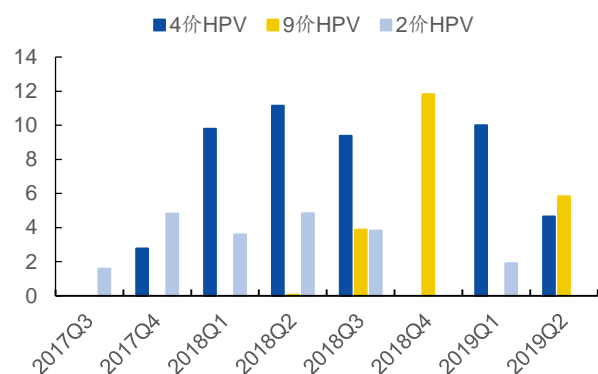


图33.季度 HPV 疫苗批签发产值 (单位: 亿)



资料来源: 中检院, 国元证券研究中心

资料来源: JNCI J Natl Cancer Inst, 国元证券研究中心

注: 数据更新至 2019.04.26

注: 数据更新至 2019.04.26

3.1.6 国内沃森生物和万泰沧海二价疫苗进展较快

目前国内有多家厂商布局 HPV 疫苗, 其中厦门万泰沧海已提交二价 HPV 疫苗上市生情, 沃森生物的二价疫苗、成都所的四价疫苗也已进入 III 期临床。其余厂商大部分处于临床早期阶段, 九价疫苗目前有 5 个厂商提交临床申请, 此外, 国药中生和

北京诺宁正进行十一价和十四价 HPV 疫苗研发工作。

表8. 国产在研 HPV 疫苗进展

| 申请号 | 药品名称 | 申请类型 | 公司 | 状态 | 申请时间 |
|-------------|--|------|------------|-----------|------------|
| CXSS1700036 | 重组二价人乳头瘤病毒疫苗(大肠杆菌)(16/18) | 上市申请 | 厦门万泰沧海 | 在审评审批中 | 2018/03/30 |
| CXSL0900008 | 重组二价人乳头瘤病毒疫苗(酵母)(16/18) | 临床申请 | 上海泽润(沃森生物) | III期 | 2009/07/24 |
| CXSL0900046 | 重组二价人乳头瘤病毒疫苗(大肠杆菌)(6/11) | 临床申请 | 厦门万泰沧海 | I/II期 | 2010/02/21 |
| CXSL1600042 | 重组二价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(6/11) | 临床申请 | 江苏瑞科 | 已发件(补充资料) | 2016/11/11 |
| CXSL1500069 | 重组二价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(16/18) | 临床申请 | 江苏瑞科 | I期 | 2015/08/20 |
| CXSL0700015 | 重组二价人乳头瘤病毒疫苗(大肠杆菌)(16/18) | 临床申请 | 厦门大学 | 批准临床 | 2007/08/22 |
| CXSL1500033 | 重组三价人乳头瘤病毒疫苗(大肠杆菌)(16/18/58型) | 临床申请 | 北京康乐卫士 | I/II | 2015/05/08 |
| CXSL1300106 | 重组四价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(6/11/16/18) | 临床申请 | 成都所 | III期 | 2014/01/29 |
| CXSL1400135 | 重组四价人乳头瘤病毒疫苗(毕赤酵母)(16/18/52/58) | 临床申请 | 上海所 | II | 2015/07/10 |
| CXSL1400144 | 重组四价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(6/11/16/18) | 临床申请 | 上海博唯 | I期 | 2015/05/28 |
| CXSL1700115 | 重组四价人乳头瘤病毒疫苗(大肠杆菌)(16/18/52/58) | 临床申请 | 双鹭药业 | 在审评审批中 | 2018/03/21 |
| CXSL1300106 | 重组四价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(6/11/16/18) | 临床申请 | 成都所 | III期 | 2014/01/29 |
| CXSL1400135 | 重组四价人乳头瘤病毒疫苗(毕赤酵母)(16/18/52/58) | 临床申请 | 上海所 | I/II | 2015/07/10 |
| CXSL1700115 | 重组四价人乳头瘤病毒疫苗(大肠杆菌)(16/18/52/58) | 临床申请 | 双鹭药业 | 在审评审批中 | 2018/03/21 |
| CXSL1400144 | 重组四价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(6/11/16/18) | 临床申请 | 上海博唯 | I期 | 2015/05/28 |
| CXSL1400044 | 重组六价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(6/11/16/18/52/58) | 临床申请 | 成都所 | 在审评审批中 | 2014/07/16 |
| CXSL1600090 | 重组九价人乳头瘤病毒疫苗(毕赤酵母)(6/11/16/18/31/33/45/52/58) | 临床申请 | 上海泽润(沃森生物) | I期 | 2016/12/21 |
| CXSL1600087 | 重组九价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(6/11/16/18/31/33/45/52/58) | 临床申请 | 上海博唯 | I期 | 2016/11/25 |
| CXSL1500061 | 重组九价人乳头瘤病毒疫苗(大肠埃希菌)(6/11/16/18/31/33/45/52/58) | 临床申请 | 厦门万泰沧海 | I期 | 2015/07/22 |
| CXSL1700214 | 重组九价人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母)(6/11/16/18/31/33/45/52/58) | 临床申请 | 江苏瑞科 | I期 | 2018/02/14 |
| CXSL1700219 | 重组九价人乳头瘤病毒疫苗(大肠埃希菌) | 临床申请 | 北京康乐卫士 | 批准临床 | 2018/05/07 |

表8.国产在研 HPV 疫苗进展

| 申请号 | 药品名称 | 申请类型 | 公司 | 状态 | 申请时间 |
|-------------|--|------|------|------|------------|
| | (6/11/16/18/31/33/45/52/58) | | | | |
| CXSL1800033 | 十一价重组人乳头瘤病毒疫苗(汉逊酵母) | 临床申请 | 国药中生 | 批准临床 | 2018/04/12 |
| CXSL1800003 | 重组十四价人乳头瘤病毒疫苗(昆虫细胞) | 临床申请 | 北京诺宁 | 批准临床 | 2018/1/26 |
| | (6/11/16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59) | | | | |

资料来源: Insight, 国元证券研究中心

3.2 流感疫苗时效性强, 四价疫苗将成为主流趋势

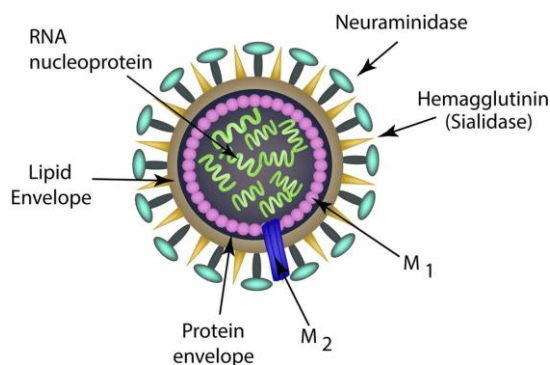
3.2.1 流感病毒突变性强, HA 和 NA 是主要抗原识别位点

流感疫苗根据每年流感病毒类型制定生产, 时效性强, 需每年接种。流感是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 流感病毒具有抗原易变, 传播迅速的特点, 因此每年可引起季节性流行。厂商通常在 WHO 推荐的冬季流感季节菌株宣布后(北半球通常在 2 月份)选择相应流感菌株并制备疫苗, 因此每一年所使用的流感菌株是不同的, 流感疫苗可通过鸡蛋培养或重组 DNA 技术制备。

流感疫苗根据血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA)分为不同类型, 抗原漂移和抗原转变使其变异程度大, 降低疫苗有效性。流感病毒是 RNA 病毒, 主要成分包括血凝素(HA)、神经氨酸酶(NA)、类脂膜、衣壳和核蛋白。根据病毒核蛋白和基质蛋白, 分为甲、乙、丙、丁四型, 甲、乙型流感病毒均有 8 个不同的 RNA 节段, 编码至少 10-11 种蛋白。而根据 HA 和 NA, 甲型流感病毒可分为多种亚型, 目前发现 HA 和 NA 分别有 18 个(H1-18)和 11 个(N1-11)亚型。目前已发现人类可感染多种亚型的甲型流感病毒, 其中最常见的是 H1-H3 和 N1、N2 亚型。人是乙型流感病毒的自然宿主, 其变异较少, 可引起季节性流行。80%的人在 7-10 岁时已有丙型流感病毒的抗体, 因此对人体影响较小。丁型流感病毒尚未发现感染人。

流感病毒存在抗原漂移和抗原转变两种变异形式。抗原漂移是流感病毒在复制过程中 HA 基因和 NA 基因发生点突变后累积产生的结果, 在甲型流感病毒和乙型流感病毒中均可出现, 抗原转变通常由人流感病毒和动物流感病毒重配后产生, 仅发生于甲型流感病毒, 可导致动物流感跨越种属屏障直接感染人类。

图34.流感病毒主要组成

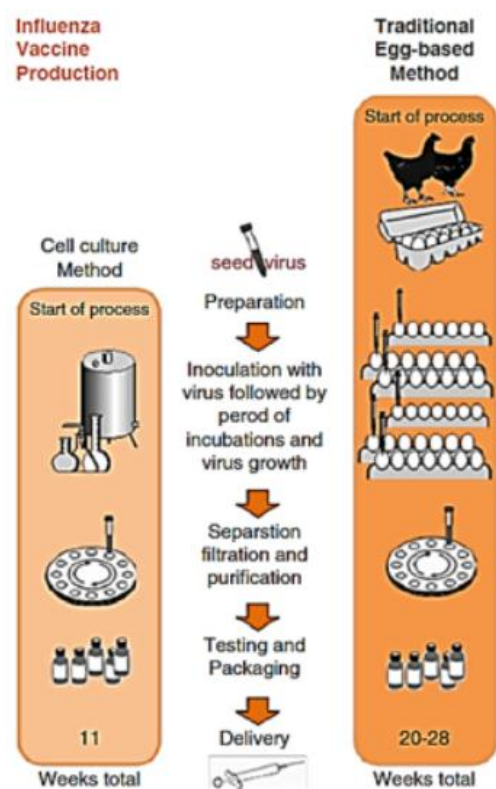


资料来源: Timonina, 国元证券研究中心

3.2.2 流感疫苗具有时效性，生产周期一般为 6 个月

目前流感疫苗培养方式主要有鸡蛋培养和基因重组两种。流感疫苗传统培养方法为将病毒菌株接种入鸡胚中培养，并收集尿囊液，在经过纯化、灭活、裂解等步骤，最终得到相应疫苗。但传统鸡蛋培养法耗时较长，需要大量鸡蛋资源，且病毒在鸡胚内的变异也会影响后续疫苗的免疫效果。而新型的细胞培养法和基因重组法则可快速提高疫苗的生产效率，目前科学家正积极开发新的流感疫苗培养方式，从而提升流感疫苗生产效率和免疫效果。目前，鸡蛋培养法仍是目前国内外流感疫苗的主流培养方式。

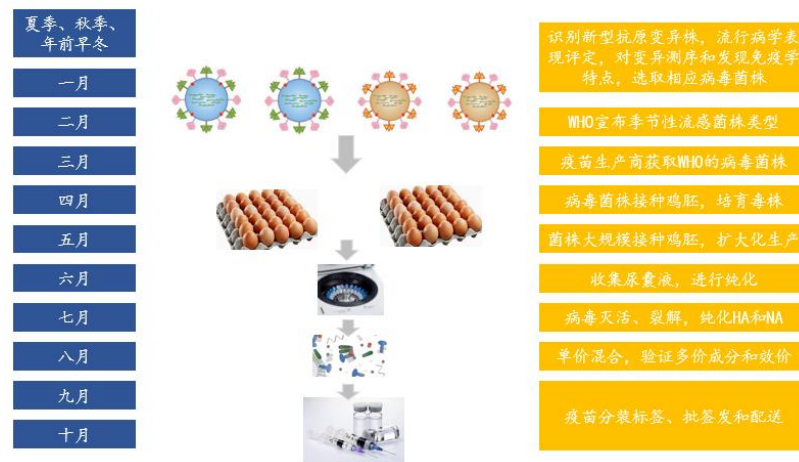
图35.流感病毒主要组成



资料来源：Formulation and Manufacturing, 国元证券研究中心

流感疫苗生产流程一般为 6 个月，秋季上市流通销售。北半球的当年流感菌株一般于 2 月由 WHO 宣布并分发至各疫苗厂商，随后疫苗厂商开始将病毒株接种至鸡蛋内进行扩大化生产，随后收集鸡蛋尿囊液，并进行浓缩、纯化、灭活、裂解和效价检测等各步骤，一般至 8 月完成疫苗产品的生产流程，随后通过批签发和配送实现产品的销售。因此，流感疫苗的生产时效性强，对厂商的生产能力要求较高。

图36.流感疫苗生产流程

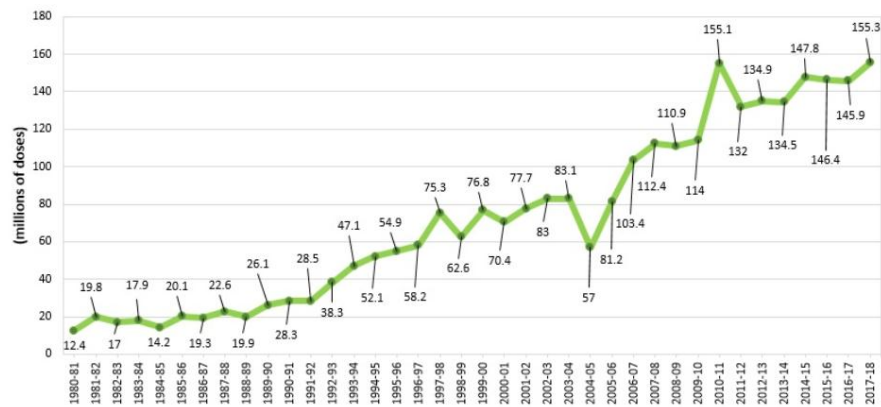


资料来源：N Engl J Med, 国元证券研究中心

3.2.3 美国流感疫苗被纳入免疫规划，儿童和老年人覆盖率高

在美国 CDC 的推动下，美国流感疫苗接种量不断提高，2018 年达 1.55 亿。美国首个流感疫苗赛诺菲的 Fluzone 于 1980 获批上市，流感疫苗的接种量开始缓慢增长。1994 年，美国流感疫苗开始纳入免疫规划，随后流感疫苗开始进入放量期。2009-2010 年全球爆发 H1N1 甲流后，流感疫苗接种量也达到了峰值，随后几年流感疫苗接种量一直在 1 亿剂以上。

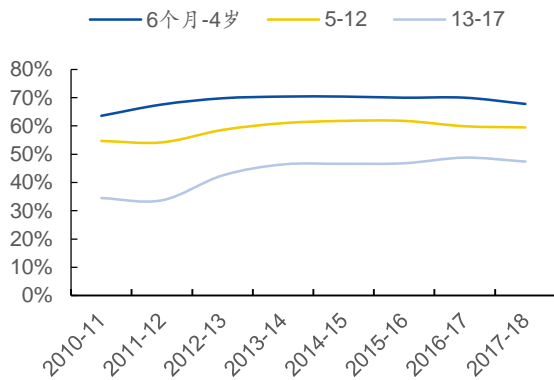
图37.美国流感疫苗历年来接种量（单位：百万）



资料来源：CDC, 国元证券研究中心

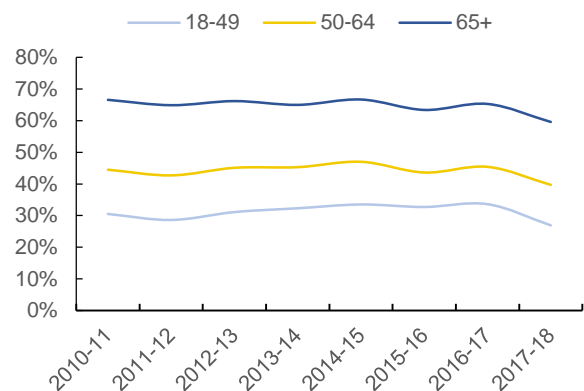
12 岁以下儿童和 65 岁以上老年人是流感疫苗的主要接种人群，美国覆盖率在 50% 以上。儿童和老年人免疫力较低，易感染流感病毒，是疫苗的主要接种人群。从覆盖率来看，6 个月-4 岁的儿童 2018 年接种率达 67.8%，5-12 岁儿童接种率为 59.5%，13-17 岁的接种率则下降至 47.4%。在老年人群体中，65 岁以上接种率也较高，2018 年达 59.6%，而 18-49 的成年人的接种率则仅为 26.9%。

图38.美国未成年人流感疫苗覆盖率



资料来源：CDC，国元证券研究中心

图39.美国成年人流感疫苗覆盖率

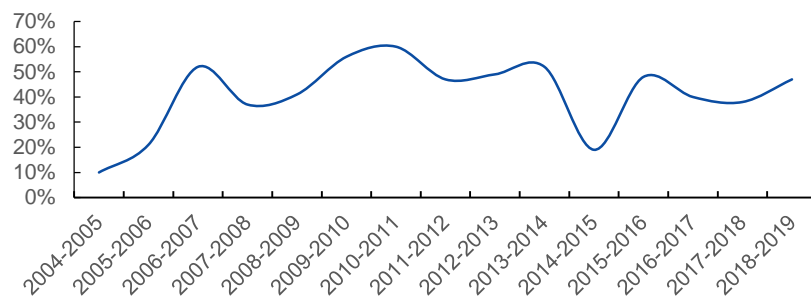


资料来源：CDC，国元证券研究中心

由于流感病毒突变性强，因此流感疫苗的有效性普遍较低。从美国历年流感病毒的有效性来看，整体呈现波动上升趋势，但整体的有效性均较低，2018年为38%。主要原因在于：

- (1) 流感疫苗的制备属于先行性制备，是在当年预测的流感病毒株基础上进行制备，并不完全准确；
- (2) 流感病毒是RNA病毒，突变性较强，且由于抗原漂移和抗原转换的存在，因此流感疫苗本身突变性极强；
- (3) 流感疫苗在鸡胚中制备时，也存在一定的突变性，从而影响最终疫苗的免疫性。

图40.美国历年来流感疫苗有效性统计



资料来源：CDC，国元证券研究中心

注：2018-2019年数据为估计值

目前美国已获批9种流感疫苗应对2018-2019年季节性流感，四价流感疫苗为主流。流感疫苗的制备需要一定的时间，一般在年初公布本年流感菌株后，各公司开始准备相应流感疫苗产品生产，从美国的情况来看，目前四价流感疫苗是主要疫苗类型。从疫苗培养方式来看，鸡蛋培养法仍是目前流感疫苗的主流培养方式。预计生产厂商将为美国在2018-2019季节提供达1.63亿至1.68亿剂的流感疫苗，其中80%为

四价流感疫苗，85%通过鸡蛋培育。

表9.美国 2018-2019 年季节性流感疫苗类型

| 疫苗名称 | 公司 | 剂型 | 适用人群 | 每种菌株血凝素含量 (μg) | 培育方式 | 有无佐剂 |
|------------------------|-------------------------------|-----------------|---------|----------------|------|------|
| 四价流感疫苗 | | | | | | |
| Afluria Quadrivalent | Seqirus | 0.5 mL (预充注射器) | ≥3 岁 | 15 | 鸡蛋 | 无 |
| | | 0.5mL (多剂量瓶) | ≥6 月 | 7.5/0.25mL | | |
| | | | 18-64 岁 | 15 | | |
| Fluarix Quadrivalent | GSK | 0.5 mL (预充注射器) | ≥6 月 | 15 | 鸡蛋 | 无 |
| FluLaval Quadrivalent | ID Biomedical Corp. of Quebec | 0.5 mL (预充注射器) | ≥6 月 | 15 | 鸡蛋 | 无 |
| | | 5.0 mL (多剂量瓶) | | | | |
| Flucelvax Quadrivalent | Seqirus | 0.5 mL (预充注射器) | ≥4 岁 | 15 | 细胞 | 无 |
| | | 5.0 mL (多剂量瓶) | | | | |
| Fluzone Quadrivalent | Sanofi | 0.25 mL (预充注射器) | ≥6 月 | 7.5 | 鸡蛋 | 无 |
| | | 0.5 mL (预充注射器) | | 15 | | |
| | | 0.5 mL (单剂量瓶) | | 7.5/0.25mL | | |
| | | 0.5 mL (多剂量瓶) | | 15 | | |
| 三价流感疫苗 | | | | | | |
| Afluria | Seqirus | 0.5 mL (预充注射器) | ≥3 岁 | 15 | 鸡蛋 | 无 |
| | | | ≥6 月 | 7.5/0.25mL | | |
| | | | 18-64 岁 | 15 | | |
| Fluad | Seqirus | 0.5 mL (预充注射器) | ≥65 岁 | 15 | 鸡蛋 | 有 |
| Fluzone High-Dose | Sanofi | 0.5 mL (预充注射器) | ≥65 岁 | 60 | 鸡蛋 | 无 |
| 四价重组疫苗 | | | | | | |
| Flublok Quadrivalent | Sanofi | 0.5 mL (预充注射器) | ≥18 岁 | 45 | 基因重组 | 无 |

资料来源：CDC，国元证券研究中心

3.2.4 国内流感疫苗以三价为主，四价仅华兰生物获批上市，放量较快

目前国内流感疫苗主要有五种，使用的流感病毒株类型和制备工艺略有差异。四价流感病毒裂解疫苗和传统三价疫苗相比，多了乙型流感 BY 型病毒。

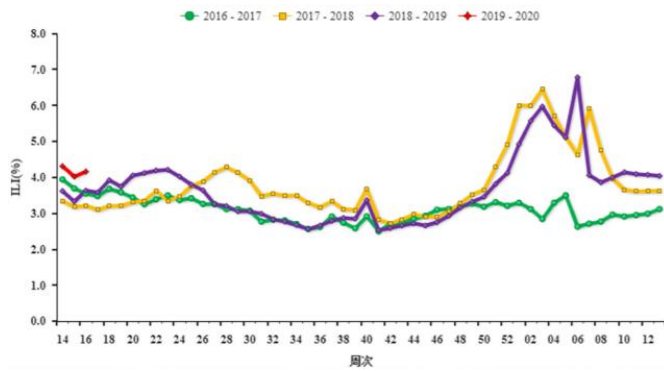
表10.国内主要流感病毒疫苗类型

| 药品名称 | 病毒株类型 | 剂型 |
|-------------|------------------------------|--|
| 流感病毒裂解疫苗 | 甲型流感(H3&H1 型), 乙型流感(BV 型) | 15 μg/亚型/0.5ml (3 岁以上), 7.5 μg/亚型/0.25ml (6 月-3 岁) |
| 流感病毒亚单位疫苗 | 甲型流感(H3&H1 型), 乙型流感(BV 型) | 15 μg/亚型/0.5ml |
| 大流行流感病毒灭活疫苗 | 高致病性人禽流感 H5N1 | 0.5ml: 10 μg |
| 大流行流感病毒裂解疫苗 | 高致病性人禽流感 H5N1 | 0.5ml: 30 μg |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 甲型流感(H3&H1 型), 乙型流感(BV&BY 型) | 15 μg/亚型/0.5ml |

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

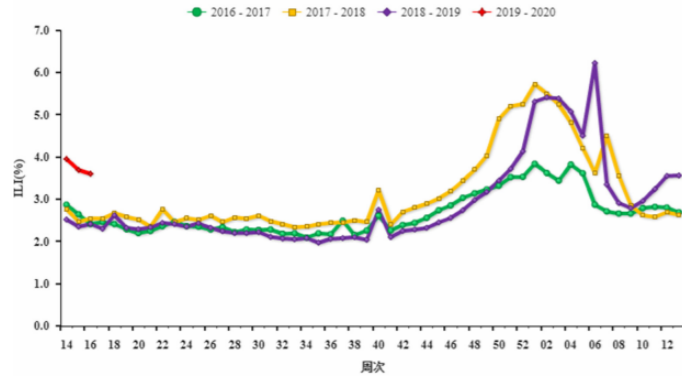
近年来国内流感发病人数不断提升，流感疫苗重要性逐渐凸显。从疾控中心流感监测情况来看，2017-2018/2018-2019 年冬春季是近年来流感高发季节，目前南方省份流感活动水平持续下降，但北方省份仍然维持在高水平。

图41.南方省份流感样病例占门急诊病例总数百分比



资料来源：CDC，国元证券研究中心

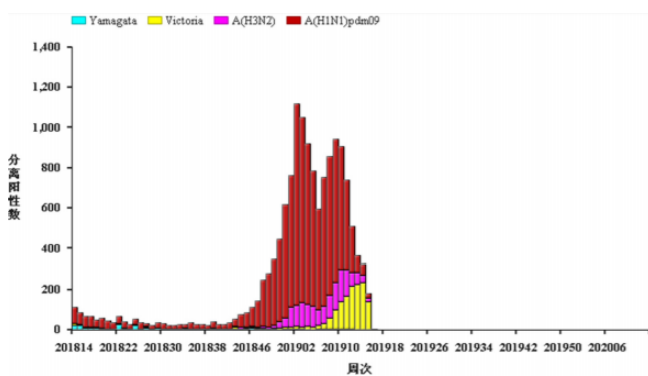
图42.北方省份流感样病例占门急诊病例总数百分比



资料来源：CDC，国元证券研究中心

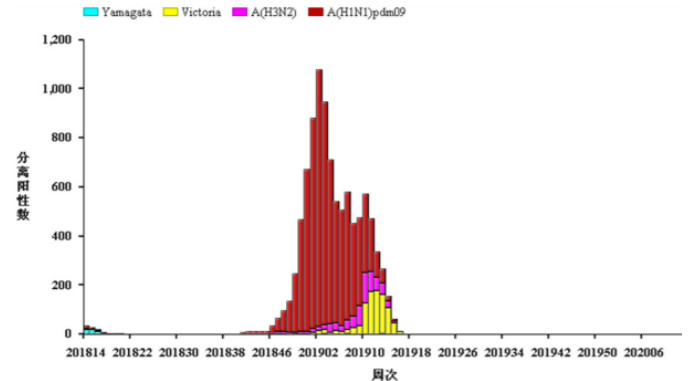
目前南北方省份流行的流感病毒仍以 **B(Victoria)**系为主，其次为 **A(H3N2)**。从流感毒株类型来看，整个流感季中 A(H1N1) 占比最高，但目前国内 B(Victoria)系发病率不断提高。从流感菌株类型来看，目前三价流感疫苗基本能满足预防目的。

图43.南方省份 ILI 标本分离毒株型别 / 亚型构成



资料来源：CDC，国元证券研究中心

图44.北方省份 ILI 标本分离毒株型别 / 亚型构成



资料来源：CDC，国元证券研究中心

国内四价流感疫苗仅华兰生物生产，其余均为三价流感疫苗。目前国内流感裂解疫苗生产厂商主要有 9 家，其中赛诺菲和国光生物中标价较高，其余厂商价差不大；四价流感疫苗获批企业有长生生物和华兰生物，长生生物目前已无法正常生产，仅有华兰生物继续提供相应产品。

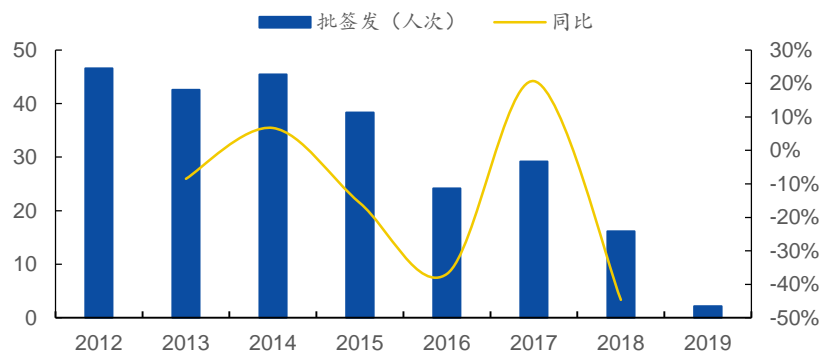
表11.国内近三年流感疫苗中标情况

| 药品通用名 | 生产企业 | 规格 | 近三年中标价 (元/支) |
|------------|-------|--------|--------------|
| 流感病毒裂解疫苗 | 北京科兴 | 0.25ml | 24.37 |
| | | 0.5ml | 40.76 |
| | 大连雅立峰 | 0.25ml | 22.95 |
| | | 0.5ml | 40.60 |
| | 华兰生物 | 0.25ml | 25.55 |
| | | 0.5ml | 42.44 |
| | 赛诺菲 | 0.25ml | 37.28 |
| | | 0.5ml | 53.37 |
| | 上海所 | 0.25ml | 28.60 |
| | | 0.5ml | 48.41 |
| | 长春所 | 0.25ml | 28.53 |
| | | 0.5ml | 44.30 |
| | 长生生物 | 0.25ml | 29.61 |
| | | 0.5ml | 46.33 |
| | 浙江天元 | 0.25ml | 30.38 |
| | | 0.5ml | 49.66 |
| | 国光生物 | 0.25ml | 128.36 |
| | | 0.5ml | 128.36 |
| 流感病毒亚单位疫苗 | 中逸安科 | 0.5ml | 168.00 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 华兰生物 | 0.5ml | 120.63 |

资料来源：药智网，国元证券研究中心

2018年流感疫苗批签发1615.1万剂，同比下降44.6%。从疫苗类型来看，其中三价流感裂解疫苗合计批签发1067.9万剂，同比下降63%，占比66%，四价流感病毒裂解疫苗合计批签发512.2万剂，占比44%，四价流感病毒裂解疫苗放量较快。从适用人群来看，流感疫苗目前主要用于3岁以上人群，儿童疫苗市场相对空白。

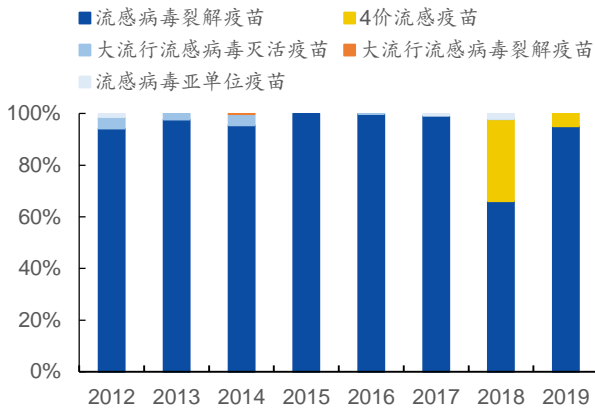
图45.2012-2019年流感疫苗批签发量（单位：百万）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

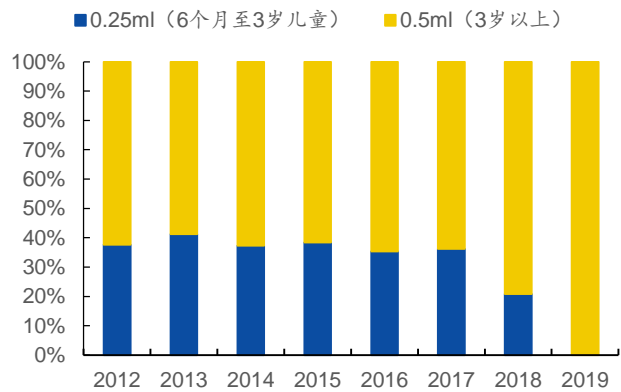
图46.2012-2019年各类流感疫苗批签发量占比



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

图47.2012-2019年各剂型流感疫苗批签发量占比

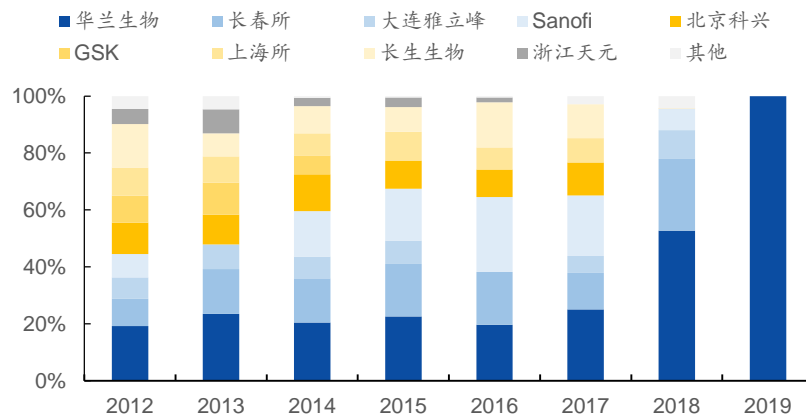


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

近年来，流感疫苗市场集中度不断提升。受益于四价流感疫苗放量，华兰生物市占率迅速提升，2018年达52.8%。此外，长春所、大连雅立峰和Sanofi批签发规模也相对较大，前四家市占率合计95.5%，市场集中度不断提高。

图48.2012-2019年流感疫苗各厂商批签发量占比

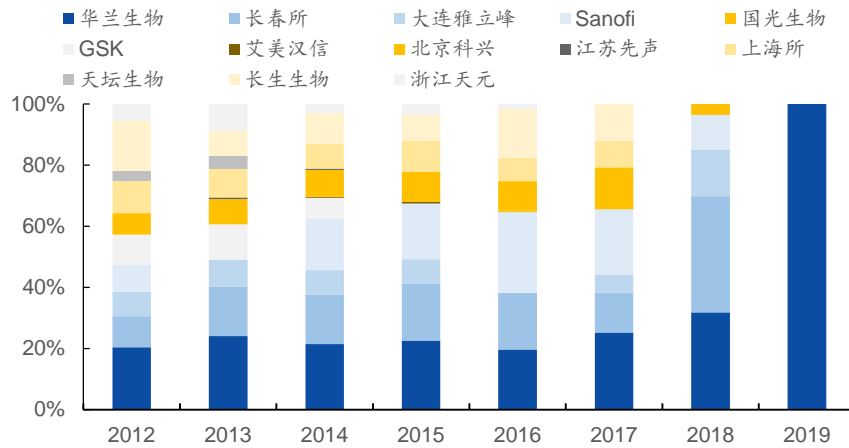


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

2018年，三价流感裂解疫苗合计批签发1067.9万剂，同比下降63%，长春所和华兰生物市占率分别为38%和32%。目前三价流感裂解疫苗有5个厂家予以批签发，分别为华兰生物、长春所、大连雅立峰、Sanofi和台湾国光生物，其中长春所和华兰生物分别有406万和340万批签发剂，市占率位居前二。

图49.2012-2019年三价流感裂解疫苗各厂商批签发量占比

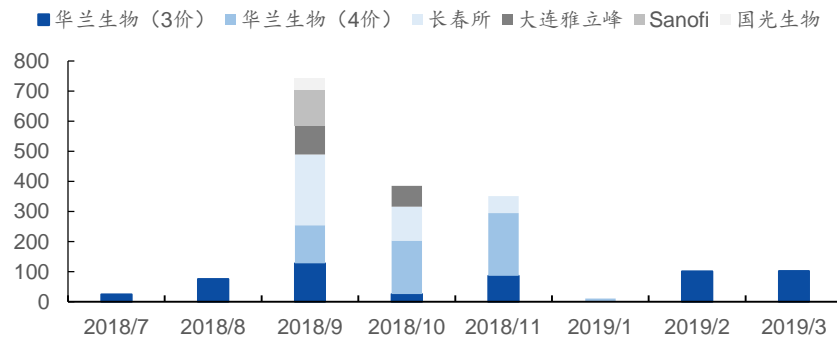


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

根据流感疫苗生产周期，其批签发集中于7-11月，其中9-11月是批签发的高峰期，华兰生物的4价流感疫苗放量显著，而相应的3价流感疫苗则相对下降，2019年初华兰生物流感裂解疫苗批签发数量较多，达203.4万，但考虑高峰期在下半年，目前批签市占率情况不具较强参考性。

图50.2018-2019年三价流感裂解疫苗各厂商批签发量 (单位：万)



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

3.2.5 四价流感疫苗市场空间有望破百亿，后续在场研厂家数量众多

目前国内流感疫苗接种率较低，未来市场空间有望破百亿。2018年国内合计流感疫苗批签发量为1615万剂，总体渗透率为1.16%，在12岁以下儿童和65岁以上老年人中的渗透率也仅为4.51%。参考美国经验，未来四价流感疫苗将逐渐成为主流，且在儿童和老年人中的渗透率也将不断提高，假设未来渗透率达20%，则需要流感疫苗7167万剂，若均为四价流感疫苗，则总体市场空间达86亿元。

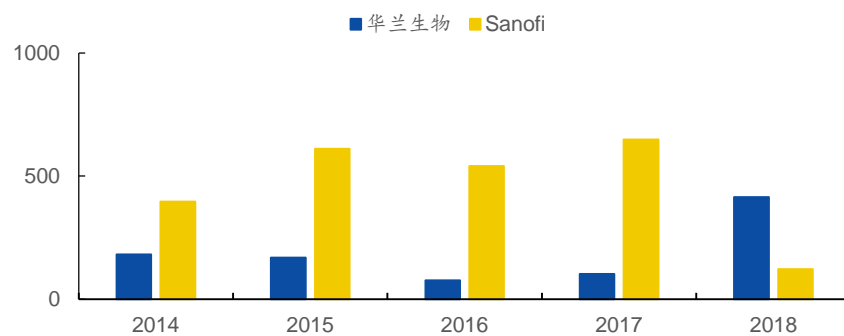
表12.四价流感疫苗市场空间测算

| | 6个月-12岁 | 65岁以上 |
|-----------|---------|---------|
| 占比 | 14.29% | 11.39% |
| 人口数量(亿) | 1.99 | 1.59 |
| 四价疫苗价格(元) | 120 | |
| 四价渗透率1 | 20% | 20% |
| 疫苗数量1(万剂) | 3988.00 | 3178.68 |
| 市场空间1(亿元) | 47.86 | 38.14 |
| 四价渗透率2 | 30% | 30% |
| 疫苗数量2(万剂) | 5981.99 | 4768.01 |
| 市场空间2(亿元) | 71.78 | 57.22 |
| 四价渗透率3 | 40% | 40% |
| 疫苗数量3(万剂) | 7975.99 | 6357.35 |
| 市场空间3(亿元) | 95.71 | 76.29 |

资料来源: Wind, 国元证券研究中心

从销售数据趋势来看, 华兰生物四价流感疫苗上市后, 对原本定位高端的进口流感疫苗打击较大, Sanofi 销售额大幅下降, 而华兰生物销售额则迅速增长。

图51.2014-2018年流感疫苗样本医院销售数据(单位: 万)



资料来源: IQVIA, 国元证券研究中心

目前四价流感裂解疫苗是主要研发方向, 另有3个厂商提交上市申请。华兰生物目前申请6个月-3岁儿童用四价流感疫苗, 长春所、武汉所和江苏金迪克也都提交了疫苗上市申请, 此外还有10余个企业对四价流感疫苗进行临床开发, 产品未来竞争激烈。

表13.四价流感疫苗审批情况

| 药品名称 | 申请内容 | 承办日期 | 企业名称 | 审评状态 |
|------------|------|------------|-------|--------|
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 上市申请 | 2018/12/19 | 长春所 | 在审评审批中 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 上市申请 | 2018/07/19 | 武汉所 | 在审评审批中 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 上市申请 | 2016/10/14 | 江苏金迪克 | 在审评审批中 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 上市申请 | 2018/05/15 | 华兰生物 | 已发件 |

表13.四价流感疫苗审批情况

| 药品名称 | 申请内容 | 承办日期 | 企业名称 | 审评状态 |
|-------------------|------|------------|--------|--------|
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2018/09/13 | 国光生物 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2018/09/05 | Sanofi | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2018/04/21 | 江苏金迪克 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2018/03/21 | 大连雅立峰 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2017/02/20 | 江苏中慧元通 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2016/03/02 | 江苏沃森 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2016/02/29 | 上海所 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2015/08/20 | 成大生物 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2015/03/03 | 智飞生物 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2015/01/19 | 北京科兴 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2014/12/01 | 浙江天元 | 批准临床 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2015/11/19 | 天坛生物 | 已发件 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 (无针注射) | 临床申请 | 2017/07/03 | 长春海基亚 | 已发件 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2017/07/03 | 长春海基亚 | 已发件 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2016/05/23 | 成都康华 | 已发件 |
| 四价流感病毒裂解疫苗 | 临床申请 | 2018/02/06 | 中逸安科 | 在审评审批中 |

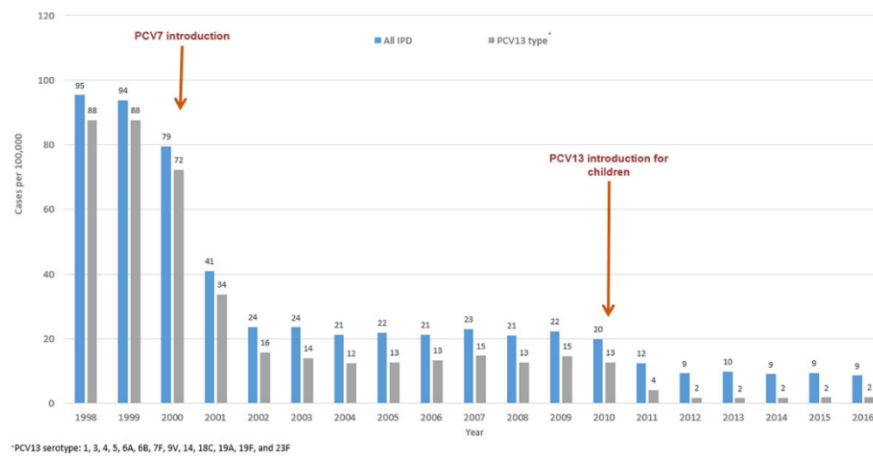
资料来源: Insight, 国元证券研究中心

3.3 肺炎球菌多糖结合疫苗潜力巨大

3.3.1 肺炎球菌结合疫苗海外纳入免疫规划

肺炎球菌主要感染婴幼儿, 接种肺炎结合疫苗后显著降低 IPD 发病率。接种肺炎球菌感染可引起脑膜炎、菌血症、肺炎、鼻窦炎、中耳炎等多种疾病, 一般主要传播于婴幼儿, 根据 WHO 调研, 肺炎球菌发达国家感染率为 27%, 而发展中国家则高达 85%。目前共发现 90 余种肺炎球菌血清型, 而全球儿童的侵袭性肺炎菌 (IPD) 病则主要由其中 6~11 种导致, 1、5、6A、6B、14、19F 和 23F 是 5 岁以下儿童 IPD 的最主要病因。从美国经验来看, 肺炎多糖结合疫苗在纳入国家免疫计划中后, 5 岁以下儿童的 IPD 的发病率迅速下降, 2016 年 IPD 发病率为 9 例/每 10 万人。

图52.美国 5 岁以下儿童肺炎球菌感染导致 IPD 发病数趋势



资料来源：CDC，国元证券研究中心

3.3.2 13 价结合疫苗技术难度更高，可用于婴幼儿，免疫效果好

多糖疫苗和结合疫苗制备原理不同，后者免疫效果更好。目前主要有两种肺炎球菌疫苗，分别为 13 价肺炎多糖结合疫苗和 23 价肺炎多糖疫苗，两者最大的区别在所使用的疫苗生产工艺不同，13 价肺炎多糖结合疫苗将多糖区域结合到载体蛋白上，从而能诱导人体产生细胞免疫，因此免疫反应更强，持续时间也更长。目前 13 价结合疫苗可用于婴幼儿预防肺炎球菌感染，而 23 价多糖疫苗只适用于 2 岁以上高危人群。

表 14. 两种肺炎多糖疫苗对比

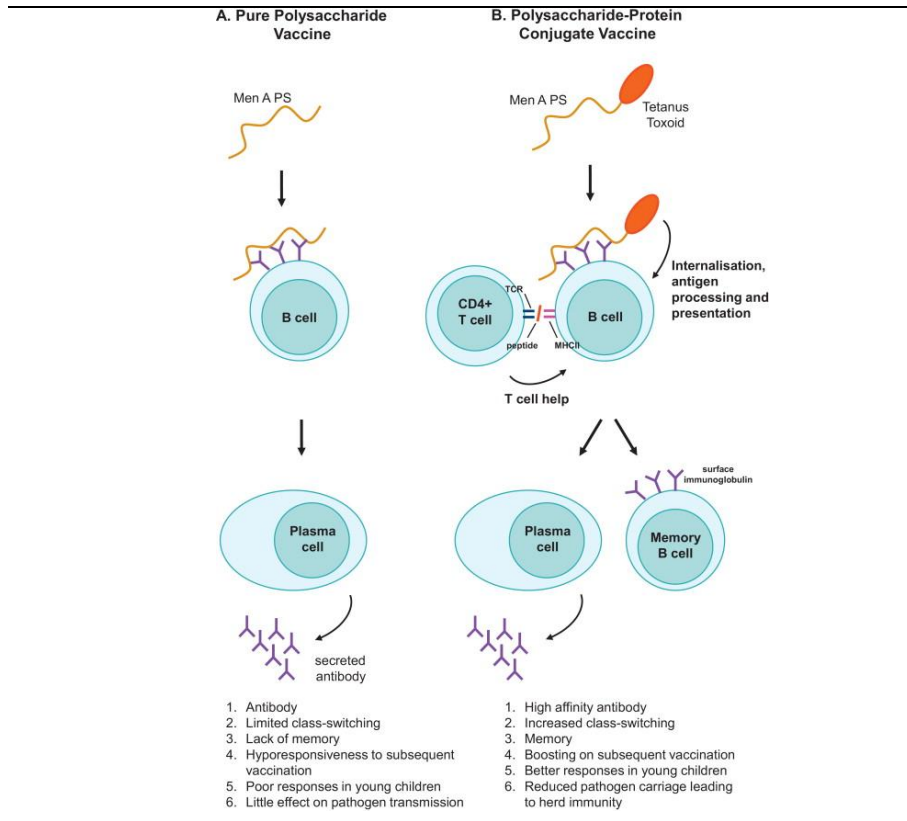
| | 13 价肺炎多糖结合疫苗 | 23 价肺炎多糖疫苗 |
|----------|--|---|
| 主要成分 | 多糖抗原与载体蛋白结合 | 多糖抗原 |
| 肺炎球菌血清型 | 1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F 和 23F | 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F 和 33F |
| 国内上市时间 | 2016 | 1996 (MSD)、2006 (成都所) |
| FDA 上市时间 | 2010 | 1983 |
| 国内获批人群 | 适用于 6 周龄至 15 月龄婴幼儿 | 2 岁以上人群 |
| FDA 获批人群 | 6 周龄及以上 (6 周-15 月：4 针，其余：1 针) | 2 岁以上高危人群和 50 岁以上老年人常 |
| 免疫类型 | 体液免疫、细胞免疫 | 体液免疫 |
| 免疫记忆 | 有 | 无 |
| 接种次数 | 3+1 | 1 |

资料来源：公开资料搜集，国元证券研究中心

肺炎结合疫苗的核心技术难点在蛋白结合技术。辉瑞的 13 价结合疫苗结合疫苗在得到纯化的不同单价菌多糖后，通过期载体蛋白 CRM197 (白喉毒素突变体) 实现

多糖与载体共轭物的制备，最终纯化得到相应多糖结合蛋白。相较而言，结合疫苗可引起人体内的细胞免疫反应，且存在记忆效应，免疫效果较好，持续时间较好。

图53.结合疫苗中载体蛋白技术是核心



资料来源：Seminars in Immunology, 国元证券研究中心

13 价肺炎结合疫苗在成年人体内免疫效果更佳。根据海外研究显示，PCV13 在正常人和免疫缺陷人中都能起到较好的免疫效果，而 PPV23 的免疫效果则相对较差，且在免疫缺陷人体内的获益程度不高。

表15.23 价多糖疫苗和 13 价结合疫苗在成年人中有效性对比

| 作者/国家 | PPV23 | | PCV13 | | 年龄 |
|------------------------|---------|-----|-----------------------|--------------|--|
| | IPD | NPP | IPD | NPP | |
| Smith et al. / 美国 | 80% | 0% | 85% | 64% | 65 ^a |
| Weycker et al. / 美国 | 77% | 0% | 85% | 24% (门诊: 6%) | 65 - 74 ^a |
| Smith et al. / 美国 | NA | 0% | 50% | 35% | 19 - 49, 50 - 59, 60 - 69, 70 - 79, >80 ^b |
| Smith et al. / 美国 | 80% | 0% | 85% | 64% | 65 ^a |
| Cho et al. / 美国 | 8 - 25% | 0% | 25% / 75% | 0% / 13% | 19 - 64, ≥65 ^b |
| Boccalini et al. / 意大利 | 70% | 0% | 94% 脑膜炎, 87.5% 其他 IPD | 87.50% | ≥65 ^a |
| Liguori et al. / 意大利 | NA | NA | 87.50% | 87.50% | 50 - 79 ^a |

表15.23 价多糖疫苗和 13 价结合疫苗在成年人中有效性对比

| 作者/国家 | PPV23 | | PCV13 | | 年龄 |
|----------------------|-------|-----|-----------------|------------|------------------|
| | IPD | NPP | IPD | NPP | |
| Rozenbaum et al. /荷兰 | NA | NA | 30 - 90% | 30 - 90% | ≥65 ^a |
| Rozenbaum et al. /英国 | NA | NA | 63% (43%免疫缺陷患者) | NA | ≥65 ^a |
| Pradas et al. /西班牙 | NA | NA | 58% | 58% (包括门诊) | ≥65 ^a |

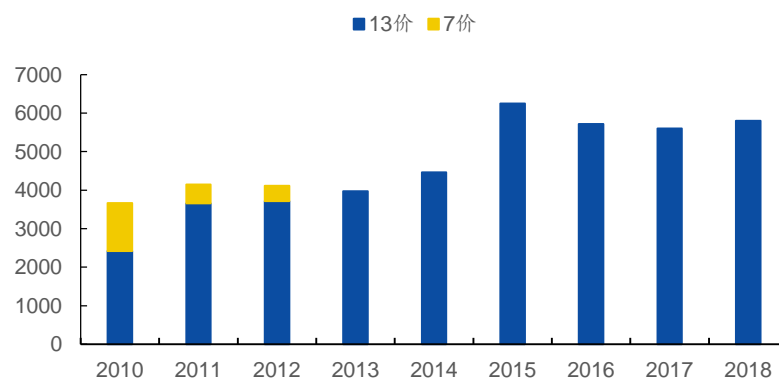
资料来源: Hum Vaccin Immunother, 国元证券研究中心

注: IPD: 非菌血症侵袭性肺炎球菌病, NPP: 肺炎球菌性肺炎, a: 一般人口, b: 免疫受损人群

3.3.3 海外 PCV 13 一骑绝尘, 国内市场空间潜力巨大

肺炎球菌结合疫苗仅 Pfizer 通过收购惠氏获取相关产品及其销售权益, 2018 年销售额达 58.02 亿美元, 是目前全球销售额最高的疫苗。受益于美国的疫苗接种计划, 新生儿需接种肺炎球菌结合疫苗, 因此 13 价肺炎球菌疫苗始终保持较高的销售规模, 在 2010 年 13 价结合疫苗上市后, 公司原本的 7 价结合疫苗销售规模逐渐下降, 并于 2015 年正式退出市场。近年来, 肺炎球菌疫苗销售额相对较为稳定, 主要原因在于新生儿数量相对稳定。

图54. Pfizer 肺炎多糖结合疫苗历年来销售额 (百万美元)



资料来源: 公司年报, 国元证券研究中心

国内进口 13 价肺炎结合疫苗已上市, 23 价多糖疫苗有 3 个厂商生产。国内 13 价肺炎多糖结合疫苗中标价较高, 为 698 元。23 价肺炎多糖疫苗生产厂商包括进口厂商 MSD 以及国产厂商成都所和沃森生物, 中标价在 200 元左右。

表16.肺炎球菌疫苗中标价情况

| 药品通用名 | 生产企业 | 规格 | 近三年中标价 (元/支) |
|----------------|--------|-------|--------------|
| 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗 | Pfizer | 0.5ml | 698.00 |
| | MSD | 0.5ml | 201.75 |
| 23 价肺炎球菌多糖疫苗 | 成都所 | 0.5ml | 180.45 |
| | 沃森生物 | 0.5ml | 199.97 |

资料来源: 药智网, 国元证券研究中心

目前中国市场肺炎球菌疫苗渗透率较低，普及程度低和产能受限是主要因素，未来市场空间巨大。目前国内主要肺炎球菌疫苗包括 PPV23 和 PCV13，其中 PCV13 于 2017 年进入市场，目前规模较小，渗透率较低，且 Pfizer 供货一直存在瓶颈。PPV23 主要用于 2 岁以上人群，是我国主要肺炎球菌疫苗类型，主要用于老年人和 2 岁以上儿童，几年来市场规模相对稳定。若未来能进一步对疫苗宣传教育进行推广，则肺炎球菌疫苗市场规模有望过百亿。

表17. 中国市场肺炎球菌疫苗市场测算

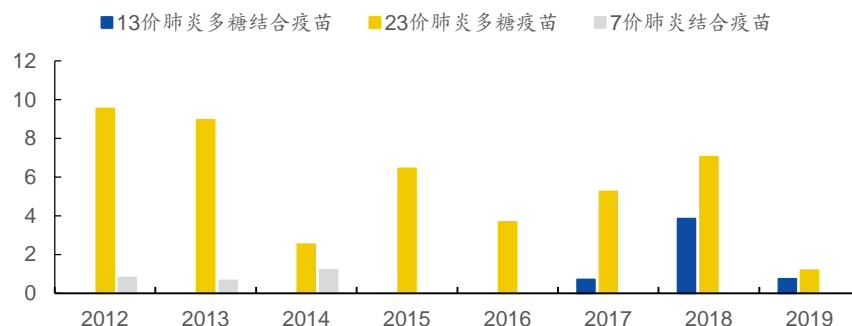
| | PCV13 | PPV23 |
|------------|---------|-----------|
| 主要使用人群 | 新生儿 | 65 岁以上老年人 |
| 人口占比 | / | 11.39% |
| 人口数量(万) | 1500.00 | 15893.38 |
| 中标价(元) | 698 | 200 |
| 渗透率 1 | 10% | 5% |
| 疫苗数量 1(万剂) | 600.00 | 794.67 |
| 市场空间 1(亿元) | 10.47 | 15.89 |
| 渗透率 2 | 20% | 10% |
| 疫苗数量 2(万剂) | 1200.00 | 1589.34 |
| 市场空间 2(亿元) | 83.76 | 31.79 |
| 渗透率 3 | 30% | 20% |
| 疫苗数量 3(万剂) | 1800.00 | 3178.68 |
| 市场空间 3(亿元) | 125.64 | 63.57 |

资料来源：Wind，国元证券研究中心

3.3.4 PPV 23 和 PCV 13 批签发保持高增速

2018 年 13 价肺炎多糖结合疫苗批签发 384.8 万剂，同比增长 437.8%，总产值 26.86 亿元，23 价肺炎多糖疫苗批签发 704.7 万剂，同比增长 34.0%，总产值约 14 亿元。从整体趋势来看，肺炎多糖疫苗增速较快，特别是 13 价肺炎多糖疫苗，在进入市场后呈现高速增长趋势。

图55. 2012-2019 年肺炎多糖疫苗批签发情况（单位：百万）

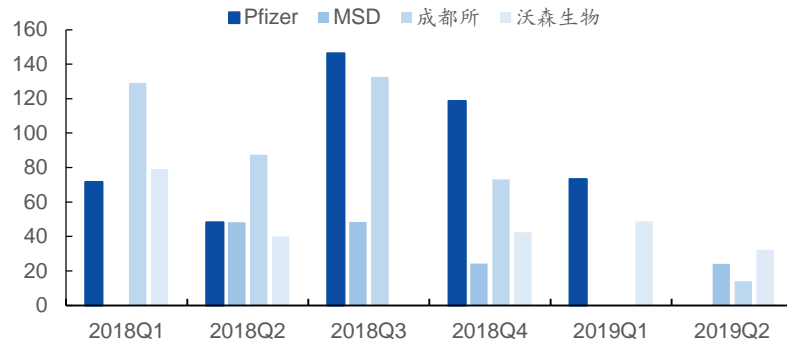


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至 2019.04.19

从季度数据来看，Pfizer 的 13 价肺炎多糖疫苗批签发数量增长明显。由于产品优势显著，13 价肺炎结合疫苗上市后放量迅速，批签发数量增长明显。2019 年以来，沃森生物 23 价肺炎多糖疫苗批签发数量领先于其他厂商。

图56.2018-2019 年季度肺炎多糖疫苗批签发情况（单位：百万）

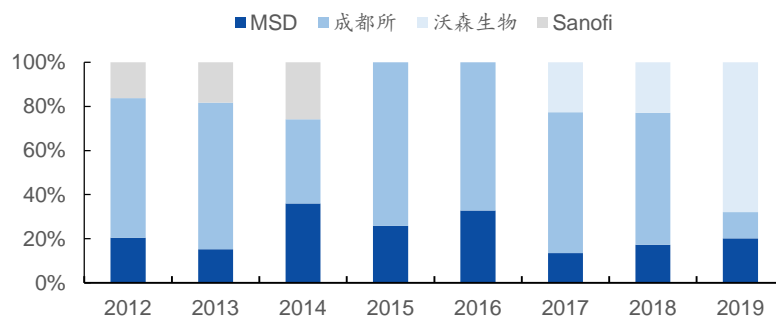


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至 2019.04.26

23 价肺炎多糖疫苗：成都所和沃森生物的市占率分别为 59.9%和 22.9%。北京民海（康泰生物）2018 年 8 月获批 23 价肺炎多糖疫苗，但目前尚未正式供产，预计未来也将加入 23 价肺炎多糖疫苗的战局。

图57.2012-2019 年 23 价肺炎多糖疫苗批签发厂商格局



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至 2019.04.26

3.3.5 PCV 13 沃森生物进展领先

沃森生物提交 13 价肺炎多糖结合疫苗上市申请，另有 7 个厂商布局在研。13 价肺炎多糖疫苗相较而言免疫效果更好，持续时间更长，将是未来主流肺炎球菌疫苗。目前沃森生物进展较快，已提交上市申请，康泰生物、康希诺等也在布局研发，智飞生物自主研发 15 价肺炎球菌疫苗。

表18. 国产肺炎球菌疫苗在研情况

| 受理号码 | 药品名称 | 申请内容 | 企业名称 | 审评结论 | 承办日期 |
|-------------|-------------|------|------------|--------------|------------|
| CXSS1800003 | 13价肺炎球菌结合疫苗 | 上市申请 | 沃森生物 | 在审评审批中（药审中心） | 2018/02/06 |
| CXSL1900006 | 13价肺炎球菌结合疫苗 | 临床申请 | 康希诺 | 在审评审批中（药审中心） | 2019/01/28 |
| CXSL1800049 | 13价肺炎球菌结合疫苗 | 临床申请 | 武汉博沃 | 在审评审批中（药审中心） | 2018/05/02 |
| CXSL1600014 | 13价肺炎球菌结合疫苗 | 临床申请 | 成都安特金 | 已发件 | 2016/05/03 |
| CXSL1300023 | 13价肺炎球菌结合疫苗 | 临床申请 | 兰州所 | 批准临床 | 2013/04/08 |
| CXSL1100016 | 13价肺炎球菌结合疫苗 | 临床申请 | 北京科兴中维 | 批准临床 | 2011/08/22 |
| CXSL0900041 | 13价肺炎球菌结合疫苗 | 临床申请 | 北京民海（康泰生物） | 批准临床 | 2010/03/12 |
| CXSL1300124 | 15价肺炎球菌结合疫苗 | 临床申请 | 智飞生物 | 批准临床 | 2014/06/05 |
| CXSS1700012 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | 上市申请 | 北京科兴 | 在审评审批中（暂停） | 2017/08/03 |
| CXSL1600058 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | 临床申请 | 长生生物 | 批准临床 | 2016/08/03 |
| CXSL1500024 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | 临床申请 | 北京华安科创 | 批准临床 | 2015/08/12 |
| CXSL1200060 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | 临床申请 | 兰州所 | 批准临床 | 2012/09/27 |
| CXSL1100083 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | 临床申请 | 智飞生物 | 批准临床 | 2012/04/05 |
| CXSL1100014 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | 临床申请 | 北京科兴中维 | 批准临床 | 2011/08/22 |
| CXSL0900001 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | 临床申请 | 北京民海（康泰生物） | 批准临床 | 2009/04/23 |
| CXSL1600120 | 重组肺炎球菌蛋白疫苗 | 临床申请 | 康希诺 | 批准临床 | 2017/03/29 |

资料来源：Insight，国元证券研究中心

3.4 多联苗有望继续逐步取代单联苗

3.4.1 多联苗成接种趋势，海外新型多联苗获批众多

多联苗正成为疫苗接种的趋势，技术难度高。欧美等发达国家目前已将多联苗纳入免疫规划，从而减少接种次数，更加方便。但联合疫苗并不是简单讲现有疫苗进行混合，而需要考虑组分间相容性、佐剂、防腐剂和非活性成分对联合疫苗的影响，需评价其免疫原性、安全性、稳定性、有效期、各组分免疫程序的合理性以及不良反应等多个方面。首个联合疫苗白喉-破伤风疫苗和全细胞百白破联合疫苗于1948年上市随后多种联合疫苗相继获批上市，随后各类联合疫苗相继问世，而除了百白破联合疫苗和麻腮风联合疫苗这些成熟产品外，新的联合疫苗组合也不断出现。

表19. 国内外获批多联苗品种

| 生产商 | 商品名 | 疫苗组分 | 组分数 |
|------------------------|---------------------|--------------|-----|
| 国外获批国内尚未获批的多联疫苗 | | | |
| MSD | Comvax | Hib-HepB | 2 |
| GSK | Hepatyris | HepA-伤寒 | 2 |
| GSK | Menitorix | Hib-MenC | 2 |
| GSK | KINRIX/Infanrix IPV | DTaP-IPV | 4 |
| Sanofi | Quadracel | DTaP-IPV | 4 |
| MSD | ProQuad | MMR-水痘 | 4 |
| GSK | Infanrix IPV+Hib | DTaP-IPV-Hib | 5 |

表19.国内外获批多联苗品种

| 生产商 | 商品名 | 疫苗组分 | 组分数 |
|------------------|-------------------------|-------------------|-----|
| GSK | Infanrix Panta;Pediarix | DTaP-HepB-IPV | 5 |
| Crucell | Quinvaxem | DTaP-HepB-Hib | 5 |
| GSK | Infanrix Hexa | DTaP-HepB-IPV-Hib | 6 |
| 国内获批的多联疫苗 | | | |
| Sanofi | Pentacel | DTaP-IPV-Hib | 5 |
| 康泰生物 | 美联吉泰 | DTaP-Hib | 4 |
| 智飞生物 | 喜贝康 | MenAC-Hib | 3 |

资料来源：国际生物制品学杂志，国元证券研究中心

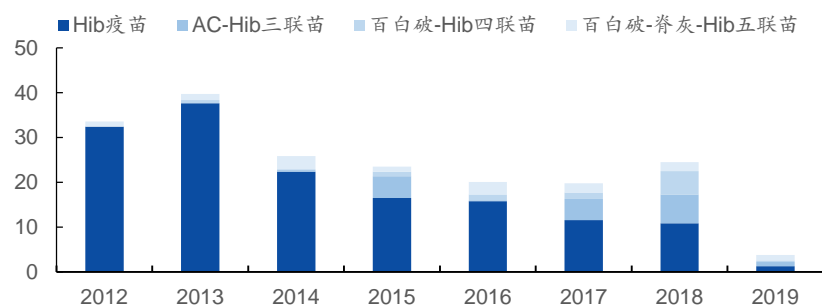
目前国内主要有三款新型多联苗上市生产销售，分别为：

- **三联苗**：智飞生物的 **AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗**，近三年中标价位 **226.66 元/支（0.5ml）**，适用于 2 月龄至 71 月龄婴幼儿和儿童，共需接种 1-3 次。目前公司三联苗由于再注册申请尚未获批，因此停止生产，但公司还有 600 万支存货可供销售。
- **四联苗**：康泰生物的**吸附无细胞百白破-b 型流感嗜血杆菌联合疫苗**，近三年中标价位 **281.97 元/支（0.5ml）**，适用于 3 月龄及以上婴幼儿，共需接种 4 次。
- **五联苗**：**Sanofi** 的**吸附无细胞百白破、灭活脊灰和 b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗**，近三年中标价为 **599.40 元/支（0.5ml）**，适用于 2 月龄及以上婴幼儿，共需接种 4 次。

3.4.2 国内三联苗、四联苗保持高增速

多联苗可一次预防多种疾病，主要替代 Hib 自费疫苗，批签发保持高增速。目前上市的多联苗主要为 Hib 疫苗和一类苗，因此在疫苗市场中其主要替代 Hib 疫苗。从批签发趋势来看，2014 年后，多联苗开始逐步替代 Hib 疫苗，其中三联苗和四联苗增速较快。

图58.2012-2019 年多联苗批签发情况（单位：百万）

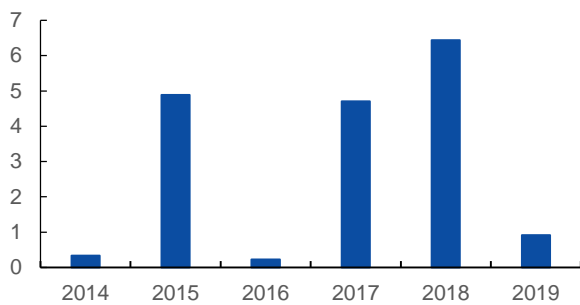


资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至 2019.04.26

2018年，三联苗批签发643.7万剂，同比增长36.8%，产值约15亿元；四联苗批签发515.1万剂，同比增长261.2%，产值约15亿元；五联苗批签发203.0万剂，同比下降4.3%，产值约12亿元。从批签发数据来看，国产多联苗增幅较大，市场销售能力较强，但2019年由于监管趋势趋严，批签发量大幅下降。

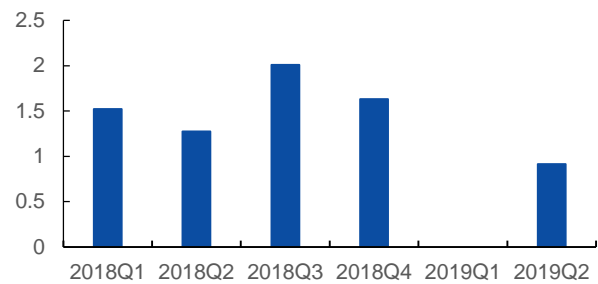
图59.2014-2018年三联苗批签发情况（单位：百万）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

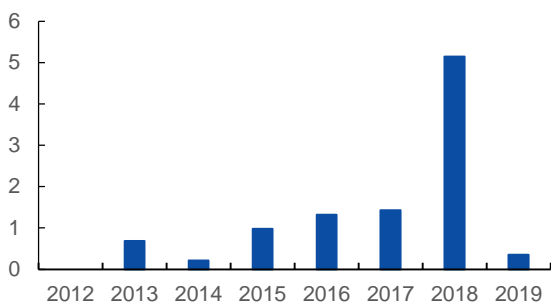
图60.季度三联苗批签发情况（单位：百万）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

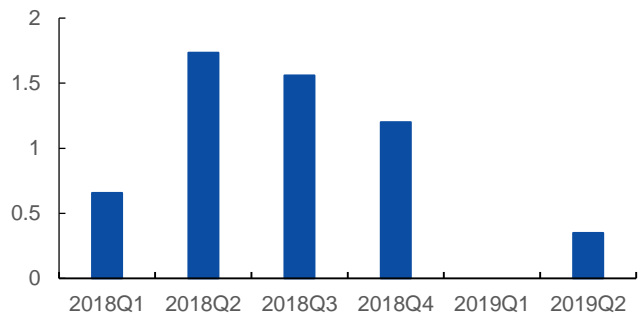
图61.2012-2018年四联苗批签发情况（单位：百万）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

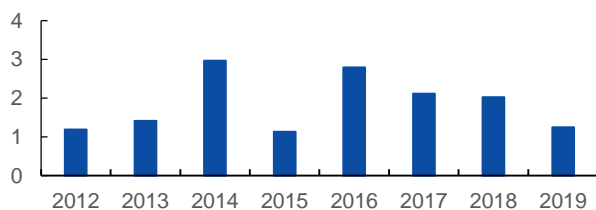
图62.季度四联苗批签发情况（单位：百万）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

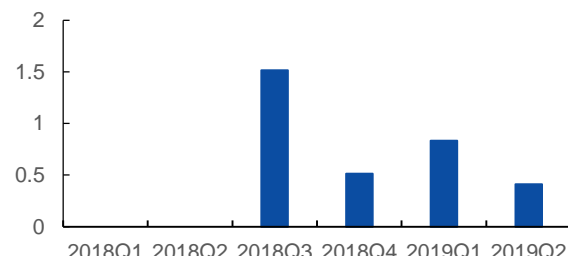
图63.2012-2018年五联苗批签发情况（单位：百万）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

图64.季度五联苗批签发情况（单位：百万）



资料来源：中检院，国元证券研究中心

注：数据更新至2019.04.26

3.4.3 多联苗研发难度大，国内后续品种梯队数量较少

从在研情况来看，Sanofi 的四联苗和罗益的三联苗已提交上市申请，但尚未获批，其余多价苗在研厂商较少，且大部分处于临床阶段。

表20.多价苗在研情况

| 受理号码 | 药品名称 | 申请内容 | 企业名称 | 审评结论 | 承办日期 |
|-------------|-----------------------------------|------|----------|--------|------------|
| CXSL1700126 | 吸附无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎联合疫苗 | 临床申请 | 北京所 | 批准临床 | 2018/5/4 |
| CXSL1700096 | 吸附无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎联合疫苗 | 临床申请 | 医学生物学研究所 | 在审评审批中 | 2017/10/9 |
| JXSL0700049 | 吸附无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎联合疫苗 | 临床申请 | GSK | 批准临床 | 2007/12/26 |
| JXSS1100001 | 吸附无细胞百白破-b 型流感嗜血杆菌联合疫苗 | 上市申请 | Sanofi | 已发件 | 2011/7/7 |
| CXSL1000027 | 吸附无细胞百白破-b 型流感嗜血杆菌联合疫苗 | 临床申请 | 沃森生物 | 批准临床 | 2010/8/9 |
| JXSL0600042 | 吸附无细胞百白破-b 型流感嗜血杆菌联合疫苗 | 临床申请 | Sanofi | 批准临床 | 2006/11/8 |
| CXSL1400145 | A 群 C 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗 | 临床申请 | 成都欧林 | 批准临床 | 2015/03/04 |
| CXSS1300019 | A 群 C 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗 | 上市申请 | 罗益 | 已发件 | 2013/10/29 |
| CXSL1400114 | 吸附无细胞百白破-b 型流感嗜血杆菌-A、C 群脑膜炎球菌联合疫苗 | 临床申请 | 武汉所 | 已发件 | 2015/2/13 |
| JXSL0700009 | 吸附无细胞百白破-灭活脊灰-b 型流感嗜血杆菌联合疫苗 | 临床申请 | GSK | 批准临床 | 2008/08/06 |
| CXSL1300009 | ACYW135 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌多糖结合疫苗 | 临床申请 | 沃森生物 | 已发件 | 2015/6/25 |

资料来源: Insight, 国元证券研究中心

3.5 创新型疫苗在中国市场渐入佳境，关注重磅品种落地情况

长期以来，国内疫苗市场品种与海外存在较大代差，而近年来，随着药审机关的改革和提效，海外创新疫苗陆续在国内获批上市，HPV 疫苗和 13 价肺炎多糖结合疫苗顺利进入国内市场并快速放量，这对国产疫苗企业而言既是挑战，也是机遇。在疫苗行业监管环境趋严的局势下，疫苗厂商的生产研发能力和质控体系将越发重要，越来越来疫苗行业的集中度也将不断提升，我们建议关注疫苗行业龙头企业。

4. 风险提示

疫苗研发进展不及预期；

疫苗行业突发黑天鹅事件；

行业监管趋严，产品批签发放缓。

投资评级说明

| (1) 公司评级定义 | | (2) 行业评级定义 | |
|------------|---------------------------------|------------|--------------------------------|
| 买入 | 预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 20% 以上 | 推荐 | 预计未来 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10% 以上 |
| 增持 | 预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 5-20% 之间 | 中性 | 预计未来 6 个月内，行业指数表现介于市场指数±10% 之间 |
| 持有 | 预计未来 6 个月内，股价涨跌幅介于上证指数±5% 之间 | 回避 | 预计未来 6 个月内，行业指数表现劣于市场指数 10% 以上 |
| 卖出 | 预计未来 6 个月内，股价涨跌幅劣于上证指数 5% 以上 | | |

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本人承诺报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业操守和专业能力，本报告清晰准确地反映了本人的研究观点并通过合理判断得出结论，结论不受任何第三方的授意、影响。

证券投资咨询业务的说明

根据中国证监会颁发的《经营证券业务许可证》(Z23834000), 国元证券股份有限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。

一般性声明

本报告仅供国元证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。若国元证券以外的金融机构或任何第三方机构发送本报告，则由该金融机构或第三方机构独自为此发送行为负责。本报告不构成国元证券向发送本报告的金融机构或第三方机构之客户提供的投资建议，国元证券及其员工亦不为上述金融机构或第三方机构之客户因使用本报告或报告载述的内容引起的直接或间接损失承担任何责任。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的信息、资料、分析工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的投资建议或要约邀请。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在法律许可的情况下，本公司及其所属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投资银行业务服务或其他服务。

免责声明

本报告是为特定客户和其他专业人士提供的参考资料。文中所有内容均代表个人观点。本公司力求报告内容的准确可靠，但并不对报告内容及所引用资料的准确性和完整性作出任何承诺和保证。本公司不会承担因使用本报告而产生的法律责任。本报告版权归国元证券所有，未经授权不得复印、转发或向特定读者群以外的人士传阅，如需引用或转载本报告，务必与本公司研究中心联系。网址：

www.gyzq.com.cn

国元证券研究中心

| 合肥 | 上海 |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 地址：安徽省合肥市梅山路 18 号安徽国际金融中心 A 座国元证券 | 地址：上海市浦东新区民生路 1199 号证大五道口广场 16 楼国元证券 |
| 邮编：230000 | 邮编：200135 |
| 传真：(0551) 62207952 | 传真：(021) 68869125 |
| | 电话：(021) 51097188 |