

进击的疫苗：深度盘点，重磅迭出

2019-07-04

证券分析师：谢长雁 0755-82133263 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 021-60933167 chenyingling@guosen.com.cn 证券投资咨询执业资格证书编码：S0980519010002
联系人：朱寒青 0755-81981837 zhuhanqing@guosen.com.cn

实习生陈曦炳对报告有贡献

前言

- **创新药是中国未来医药工业的发展主线。**中国医药工业正从医保扩容的“提量”快速转变为以一致性评价和创新药上市为主线的“提质”过程。结合医保支付体系改革，未来的医药市场将逐渐转变为以卫生经济学为依托的“产品”>“销售”的科学体系。创新药具备的优效或更高性价比的优点将迅速凸显，结合鼓励政策迅速取代原有的“辅助用药”市场空间。
- **我国创新药研究需要对个别产品的竞争格局特别关注。**由于发展阶段的限制，我国创新药短期在靶点创新上仍然有限，更多的是对海外创新药的快速仿制。仿制药与创新药最大的商业模式区别在于后发者研发风险较低，但是竞争格局变化的风险加大。因此我们在这一创新药系列报告中，**将按照产品为主线，而非个别公司的产品管线为主线**，对国内外的产业方向、未来的格局变化深入探讨。
- **上期报告回顾：《创新药盘点系列报告（10）：PD-1的天王山之战：泛肿瘤市场最大药》：**抗PD-1免疫治疗，将颠覆肿瘤治疗范式。其临床开发，应占领中国特色适应症（肺癌、胃癌、肝癌、食管癌）。作为市场空间400亿级别的泛肿瘤市场最大药，其商业化定义中国肿瘤市场新高度。**投资建议：买入恒瑞医药（600276），在免疫肿瘤学领域靶点通路布局最多、适应症布局最广泛、整体临床开发进度最高；**港股市场建议关注君实生物（1877.HK）、信达生物（1801.HK）、百济神州（6160.HK）三家已实现商业化的生物科技企业。国内后续厂商的产品研发进展决定价值显化过程，建议买入复星医药（600196），子公司复宏汉霖通过联合治疗布局多个适应症，有望加速追赶临床开发进度。
- **本期报告：《创新药盘点系列报告（11）进击的疫苗：深度盘点，重磅迭出》：**本期报告与此前单品种、单适应症的深耕有所区别，对疫苗行业当前主要关注品种进行了全盘点。报告盘点了：**13价肺炎结合苗、HPV疫苗、多联苗、四价流感疫苗、EV71手足口病疫苗、四价流脑疫苗、五价轮状病毒疫苗、脊灰灭活苗、人用狂犬疫苗、水痘疫苗和带状疱疹疫苗。****投资建议：**国内疫苗行业正处于转变期，重磅品种不断获批上市且快速放量，应重点关注产品线和在研管线中有大品种的头部企业。行业未来的两大推动力在于产品升级和产品渗透率的提升。产品升级包括从单苗到多联苗的升级，从单价苗到多价苗的升级以及从多糖苗到结合苗的升级，这些产品升级的方向都是海外已经验证过的逻辑，也是政策支持的方向、企业研发投入的重点。产品渗透率的提升来源于市场教育以及个人收入提升带来的个人支付意愿的提升，以及政策的支持。国内龙头企业还将受益于行业集中度的提升，并拥有进口替代的机会。推荐买入华兰生物，增持智飞生物、康泰生物、沃森生物。

报告摘要：产品升级进行时，大品种格局良好

■ 缘起：行业大事频发，市场关注度高

疫苗行业在过去的一年里“颇不宁静”。监管层面，“长生事件”之后，国家卫计委出台了疫苗管理法，旨在整合法律法规、完善监管制度。产品层面，沃森生物的13价肺炎结合苗18年2月报产，大概率可在今年获批，康泰生物的13价肺炎结合苗III期临床已经取得临床试验总结报告；GSK的带状疱疹疫苗获批上市。公司层面，康希诺生物成为香港H股疫苗第一股，新三板成大生物也提交了H股招股书，“国家队”中生集团疫苗业务业绩大幅增长。这三个层面的因素使市场对疫苗行业关注度较高。

■ 国内市场：产品升级转变期

中国疫苗市场2017年销售额约254亿元（2018年估计300亿元左右），其中二类苗占217亿元。随着近年来大品种的不断上市，我国市场正从同质性高、竞争格局差、价格低的模式向高价格、大品种的海外市场模式靠拢。各地政策可促进二类苗的放量。企业也加大研发投入，扩大管线储备。虽然行业面临新生儿人口逐年下滑的潜在风险，但产品升级叠加渗透率的提升会促使大品种不断放量，推动疫苗市场规模的增长。

■ 他山之石：海外重磅品种助推寡头形成

全球疫苗市场2017年销售额约277亿美元，呈寡头垄断格局：前四大龙头占据超过90%的份额。疫苗行业的内在属性促使寡头集中。重磅品种占据市场大部分份额，其中第一大品种13价肺炎结合苗占比超20%。流行病学基础与科学有效性带来的政府采购与医保支付是大品种放量的重要原因，同时，专利、技术、临床、医保等方面的高壁垒保障了大品种良好的价格格局，在量和价两方面支持重磅品种持续大卖。

■ 管线广泛布局大品种，创新苗渗透率不断提升

1) 13价肺炎结合苗：进口产品在2017年获批，18年估计销售额27亿元。沃森生物的13价结合苗已经报产，大概率在今年获批；康泰生物已经获得III期临床试验总结报告，另有智飞生物的15价肺炎结合苗获批临床。**2) HPV疫苗：**国内同时有2价、4价、9价三种HPV疫苗上市，智飞生物代理的4价/9价HPV疫苗上市后供不应求，估计将占据大部分市场份额。国产产品有近十个正在进行的临床，其中万泰沧海的2价苗已报产，沃森生物的2价苗和成都所的4价苗处于III期临床，进度领先，预计1~2年内有国产HPV疫苗上市。**3) 多联苗：**可显著减少接种次数，提高依从性，Hib多联苗对Hib单苗的替代率逐渐提升。多联苗竞争格局好，是行业发展方向，康泰生物在百白破-IPV-Hib五联苗、麻腮风-水痘四联苗的研发上均有早期的布局。**4) 四价流感疫苗：**目前是华兰生物的独家品种，江苏金迪克今年6月获生产批件，估计赶不上今年的流感疫苗接种季。流感疫苗需求旺盛，四价苗放量无忧。未来1~2年可能还有武汉所和北京科兴的产品上市。**5) EV71手足口病疫苗：**由昆明所、武汉所和北京科兴三家进行竞争，2018年批签发超1600万人份；预计存量市场消化之后销量会稳定在400~500万人份。

■ 风险提示：大品种销售不及预期、行业安全性事件、新生儿人口进一步下降风险

■ 投资建议：关注产品线和在研管线中的大品种，推荐买入华兰生物，增持智飞生物、康泰生物、沃森生物

国内疫苗行业正处于转变期，重磅品种不断获批上市且快速放量，应重点关注产品线和在研管线中有大品种的头部企业。行业未来的两大推动力在于**产品升级**和**产品渗透率的提升**。产品升级包括从单苗到多联苗的升级（百白破-Hib四联苗），从单价苗到多价苗的升级（五价轮状病毒疫苗）以及从多糖苗到结合苗的升级（肺炎球菌结合苗），这些产品升级的方向都是海外已经验证过的逻辑，也是政策支持的方向、企业研发投入的重点。产品渗透率的提升来源于市场教育以及个人收入提升带来的个人支付意愿的提升，以及政策的支持（包括财政补助、个人医保账户支付、二类苗转一类苗等）。国内龙头企业还将受益于行业集中度的提升，并拥有进口替代的机会。**推荐买入华兰生物，增持智飞生物、康泰生物、沃森生物。**

创新药盘点系列报告

■ 创新药盘点系列报告（1）——《特立帕肽：骨质酥松药物升级在即》

- 关注特立帕肽：信立泰已经报产，翰宇药业获批临床。首个促进骨形成机制药物，海外销售17亿重磅品种。老龄化及辅助用药替代，国内市场空间巨大。投资建议：关注信立泰、翰宇药业。

■ 创新药盘点系列报告（2）——《GLP-1受体激动剂：独领风骚的降糖药》

- 降糖药物升级，众多企业布局。他山之石：疗效好份额高，临床优势逐渐体现。国内市场格局：利拉鲁肽+艾塞纳肽微球，格局变化在即。投资建议：推荐买入三生制药、恒瑞医药、乐普医疗、华东医药、通化东宝，关注翰宇药业。

■ 创新药盘点系列报告（3）——《抗VEGF眼科药物：康柏西普医保纳入亟待放量》

- 关注抗VEGF眼科药物：医保放量在即。中老年人群失明主因：湿性AMD。巨头竞争的百亿全球市场：海外抗VEGF药物分析。疗效优秀+依从性好+进入医保：康柏西普竞争国内市场。投资建议：增持康弘药业

■ 创新药盘点系列报告（4）——《HPV疫苗：重磅放量，存量消化黄金五年》

- 关注HPV疫苗：2,4,9价疫苗陆续获批，9家获批大超预期，重磅品种迎来放量。他山之石：海外重磅品种依托国家支付。未来方向：继续新增毒株数量，边际效益递减。国内格局：9价超预期上市，智飞生物统领存量消化5年黄金期。投资建议：增持智飞生物

■ 创新药盘点系列报告（5）——《SGLT-2抑制剂：口服降糖药的后起之秀》

- 口服降糖药物升级，龙头企业已布局。他山之石：肾糖原控制弥补传统路径，心血管获益减轻并发症风险。国际市场三分天下局面已定，达格列净后军突起。国内格局：中长期有望突破二十亿规模，研发热情高涨。投资建议：推荐买入恒瑞医药、乐普医疗、华东医药

■ 创新药盘点系列报告（6）——《多发性骨髓瘤：小病种、大市场，中国蓝海》

- 国际市场：来那度胺一枝独秀，单克隆抗体迅速增长，CAR-T细胞免疫疗法异军突起；中国市场：一线用药新纳入医保、进口药品大幅降价、国内首仿获批助力市场迎来高速增长。投资建议：推荐买入金斯瑞生物科技，增持双鹭药业、中国生物制药，关注索伦托生物制药等相关公司。

创新药盘点系列报告

■ 创新药盘点系列报告（7）——《四价流感疫苗：百亿市场潜力》

- 缘起：华兰生物等公司的四价流感疫苗获批上市；流感疫苗是预防流感的基石，未来趋势是快速生产；美国市场流感疫苗已经成熟，四价成为主流；国内市场四价流感疫苗上市或颠覆国内竞争格局。推荐买入华兰生物、以及已经报产鼻喷流感疫苗的长春高新。

■ 创新药盘点系列报告（8）——《狂犬病疫苗：从人用转向兽用》

- 缘起：长生生物事件引起广泛关注，此前多家企业布局狂苗。狂犬病在我国发病众多且分布广，多发于农村地区。他山之石：狂犬病可以从源头消除。我国人用狂苗市场长期看可能随着兽用狂苗的推广而萎缩甚至消失。投资建议：买入长春高新、新三板成大生物。

■ 创新药盘点系列报告（9）——《EGFR靶向药：小分子单抗各显神通，重磅吡咯替尼来袭》

- 缘起：恒瑞医药重磅药物吡咯替尼获批上市。EGFR是非小细胞肺癌治疗成熟靶点，小分子抑制剂格局较差，单克隆抗体面临生物类似药竞争。投资建议：买入恒瑞医药、关注贝达药业、艾德生物、科伦药业。

■ 创新药盘点系列报告（10）——《PD-1的天王山之战：泛肿瘤市场最大药》

- 抗PD-1免疫治疗，将颠覆肿瘤治疗范式；其临床开发，应占领中国特色适应症；其商业化，定义中国肿瘤市场新高度。投资建议：买入恒瑞医药、复星医药；关注君实生物、信达生物、百济神州。

■ 创新药盘点系列报告（11）——《进击的疫苗：深度盘点，重磅迭出》

- 国内疫苗行业正处于转变期，重磅品种不断获批上市且快速放量，应重点关注产品线和在研管线中有大品种的头部企业。行业未来的两大推动力在于产品升级和产品渗透率的提升。国内龙头企业还将受益于行业集中度的提升，并拥有进口替代的机会。推荐买入华兰生物，增持智飞生物、康泰生物、沃森生物。

报告目录

- 缘起：行业大事频发，市场关注度高
- 国内市场：产品升级转变期
- 他山之石：海外重磅品种为王
- 13价肺炎结合苗：沃森生物预计年内上市
- HPV疫苗：智飞生物代理业绩爆发
- 多联苗：减少接种次数，提高依从性
- 四价流感疫苗：华兰生物放量无忧
- EV71手足口病疫苗：存量消化带来销售暴涨
- 四价流脑结合苗：康希诺进度领先
- 其它重磅品种：新品种待放量，传统大品种总量饱和
- 投资建议：关注大品种和在研管线

●缘起：行业大事频发，市场关注度高

国家卫健委出台疫苗管理法

- **2019年6月29日，全国人大常委会投票通过疫苗管理法**，把分散在有关法律和行政法规中的规定整合成一部法律，进一步完善疫苗的管理制度。
- **国家对疫苗实行最严格的管理制度及严格的准入制度**。从事疫苗生产活动，应当经省级以上人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。疫苗上市许可持有人应当具备疫苗生产能力；超出疫苗生产能力确需委托生产的，应当经国务院药品监督管理部门批准。
- **国家坚持疫苗产品的战略性和公益性**。国家支持疫苗基础研究和应用研究，促进疫苗研制和创新，将预防、控制重大疾病的疫苗研制、生产和储备纳入国家战略。
- **国家实行疫苗全程电子追溯制度**。国务院药品监督管理部门会同国务院卫生健康主管部门制定统一的疫苗追溯标准和规范，建立全国疫苗电子追溯协同平台，整合疫苗生产、流通和预防接种全过程追溯信息，实现疫苗可追溯。
- **国家根据疾病流行情况、人群免疫状况等因素，制定相关研制规划，安排必要资金，支持多联多价等新型疫苗的研制**。国家鼓励疫苗上市许可持有人加大研制和创新资金投入，优化生产工艺，提升质量控制水平，推动疫苗技术进步。

表1：国家卫健委出台疫苗管理法

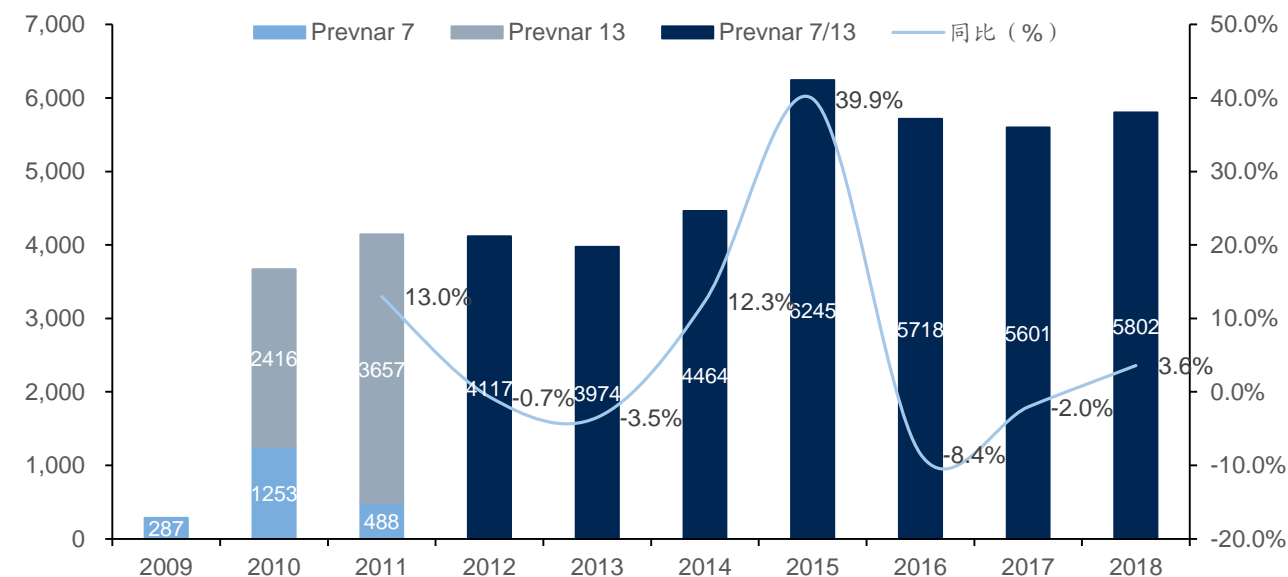
时间	事件
2018/11/11	国家市场监督管理总局发布《中华人民共和国疫苗管理法（征求意见稿）》
2018/12/25	十三届全国人大常委会第七次会议初审《中华人民共和国疫苗管理法（草案）》
2019/4/20	十三届全国人大常委会第十次会议二审《中华人民共和国疫苗管理法（草案）》
2019/6/29	十三届全国人大常委会第十次会议三审通过《中华人民共和国疫苗管理法》

资料来源:卫健委、人民日报、国信证券经济研究所整理

沃森生物国产13价肺炎结合苗预计今年获批

- **13价肺炎球菌结合苗是“疫苗之王”**。13价肺炎结合苗是辉瑞独家产品，2018年全球销售58亿美元，是销售额第一的疫苗；2017年在我国上市，以2018年批签发估计销售额约27亿人民币
- **沃森生物国产13价肺炎结合苗上市在即**。沃森生物的13价结合苗已报产，目前已完成第二次补充资料的审评，大概率可在今年获批；康泰生物已获得III期临床试验总结报告，并且已经提交了生产批件的预申请

图1：辉瑞7价/13价肺炎球菌结合苗全球销售额（百万美元）



资料来源：辉瑞年报、国信证券经济研究所整理

GSK的带状疱疹疫苗获批上市

- **GSK的带状疱疹疫苗获批上市。**2019年5月22日，NMPA有条件批准重组带状疱疹疫苗Shingrix进口注册申请。国家药监局在有条件批准本品上市的同时，针对本品虽境外已上市但缺乏国内全面流行病学数据，以及采用新佐剂是否会导致潜在免疫介导性疾病风险等问题，要求申请人继续全面做好上市后研究。带状疱疹疫苗2018年11月被列入首批临床急需新药，进口申请从受理到获批不足半年。
- **带状疱疹全球销售额超10亿美元。**目前上市的带状疱疹疫苗包括GSK的Shingrix和默沙东的Zostavax，2018年分别销售7.84亿英镑和2.17亿美元，合计超过10亿美元。
- **带状疱疹疫苗需求大。**在中国，每年有近300万成年人受带状疱疹影响，国内缺少有效的防治手段。带状疱疹常见并发症为带状疱疹后神经痛，疼痛可持续数月至数年，严重影响患者正常工作和生活。
- **国产带状疱疹疫苗长春百克领先。**长春高新子公司长春百克的带状疱疹疫苗正在进行II期临床，进度领先。

图2: JXSS1800039 (重组带状疱疹疫苗) 注册时光轴



资料来源: 药智网、国信证券经济研究所整理

康希诺生物（6185.HK）赴港上市

- **康希诺成为“H股疫苗第一股”**。今年3月28日，康希诺在港交所上市，发售价22港元，净募资超11.5亿港元；发行首日大涨57.73%，收盘价34.70港元。截至7月3日，收盘价36.15港元，市值80.5亿。
- **暂无上市产品，有一定管线储备**。公司还未商业化任何产品，目前处于在研后期的有二价流脑结合苗（报产）和四价流脑结合苗（III期完成，预计19年报产）。
- **公司拥有自主知识产权的四大技术平台**，分别为基于腺病毒载体的疫苗技术、结合技术（通过连接多糖与蛋白载体使其结合，能增强疫苗的免疫原性）、蛋白结构设计和重组技术和制剂技术。

表2：康希诺在研管线情况

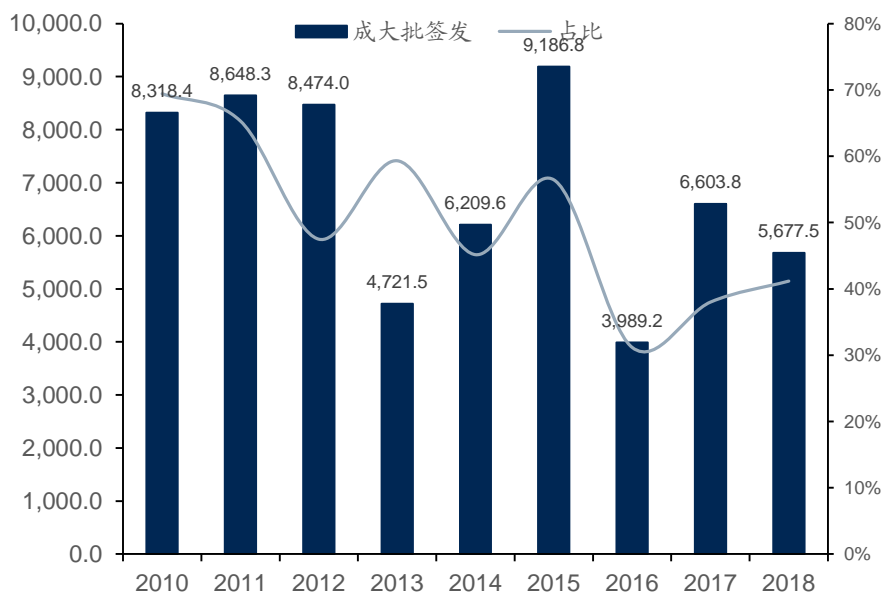
疫苗产品线	预期时间表	临床申请	I期	II期	III期	新药申请
埃博拉疫苗（Ad5-EBOV）	获批	→				
四价流脑结合苗（MCV4）	完成III期临床及准备提交新药申请，预计于2019年提交新药申请	→				
二价流脑结合苗（MCV2）	2019年获批	→				
婴幼儿用百白破联苗（DTcP）	2020年完成所有临床试验	→				
DTcP加强疫苗	2020年完成所有临床试验	→				
青少年及成人用DTcP	2019年开始I期	→				
结核病加强疫苗	2019年年底完成Ib期	→				
PBPV	2019年开始I期	→				
13价肺炎结合苗（PCV13i）	2019年开始I期	→				

资料来源:康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

新三板成大生物（H01045.HK）拟在H股上市

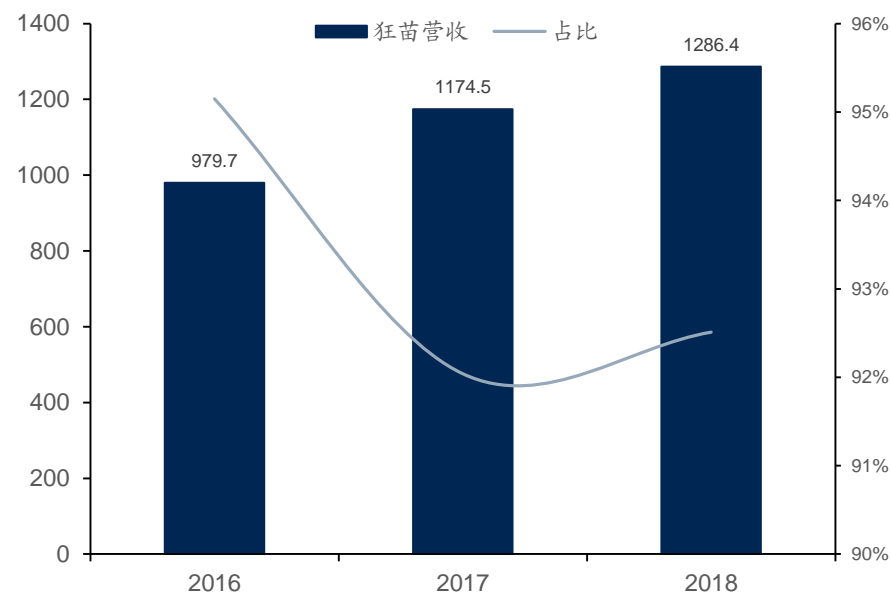
- 成大生物是人用狂犬疫苗龙头。成大生物2018年总营收13.9亿元，归母净利润6.13亿元，其中狂犬疫苗营收12.9亿，批签发568万人份，市场占比超40%
- 产品线及研发管线较为单一。公司仅上市狂犬疫苗和乙脑疫苗两个品种，狂犬疫苗营收占比超90%，产品线较为单一。另外，公司研发管线也较为单薄，在研有出血热疫苗完成III期临床，甲肝灭活苗I期临床进行中。

图3：成大狂犬批签发（千人份）及市场占比情况



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

图4：成大狂犬营收（百万元）及占比情况

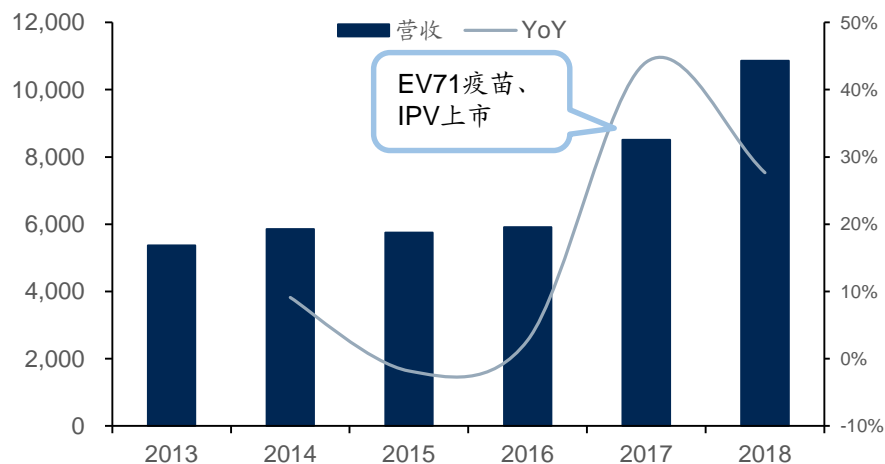


资料来源：公司公告、国信证券经济研究所整理

中生集团疫苗业务业绩大幅增长

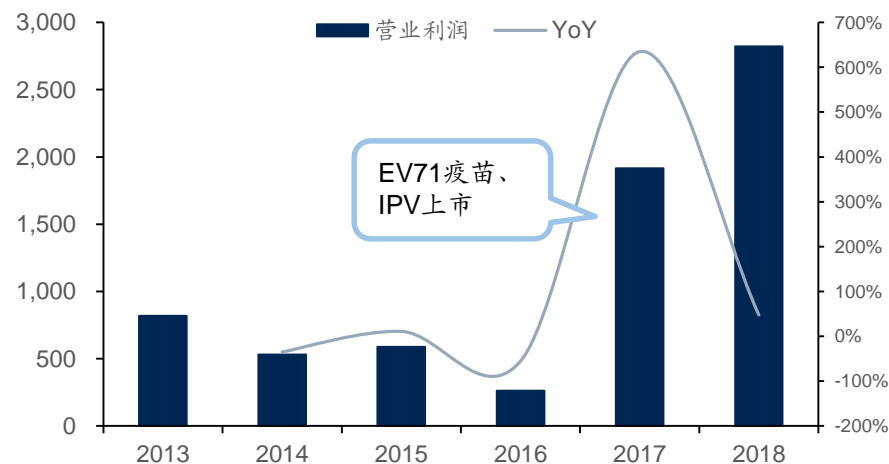
- **生物制品国家队。**中生集团是国药旗下生物制品公司，主要业务包括疫苗（六大所+北生研+长春祈健）、血制品（天坛生物）和诊断制剂（长春博德）。
- **大品种上市带领业绩大幅增长。**公司疫苗板块主要包括一类苗和一些传统的二类苗，营收端缺乏新的增长点。2017年EV71手足口病疫苗和脊髓灰质炎灭活疫苗（IPV）上市，EV71疫苗批签发462万人份，对应销售约17亿，IPV批签发835万人份，对应销售约3亿，按批签发计二者合计贡献营收约20亿，带领业绩大幅增长。值得注意的是，IPV被新增为一类苗，但价格维持在35元左右，相对较高。

图5：中生集团营收情况（百万）



资料来源：Chinamoney、国信证券经济研究所整理

图6：中生集团营业利润情况（百万）



资料来源：Chinamoney、国信证券经济研究所整理

● 国内市场：产品升级转变期

二类苗占国内疫苗市场主体

■ 2018年中国疫苗市场销售额约300亿元。中国疫苗市场2017年销售额约254亿元，估计2018年约为300亿元左右。国内疫苗分为一类苗和二类苗。一类苗即国家免疫规划覆盖的疫苗，由国家免费且强制要求接种，这类疫苗销量大（覆盖所有新生儿），但价格很低（一般不到10元/剂），多由国企生产，2017年销售额约37亿。除一类苗外就是二类苗，二类苗自费接种（可替代部分一类苗），2017年销售额约217亿，占国内疫苗市场主体。

表3：一类苗与二类苗比较

疫苗	接种	特点	2017年销售额（亿元）	主要产品
一类苗	免费、强制接种	销量大、价格低	37	乙肝疫苗、卡介苗、脊灰灭活疫苗、脊灰减毒活疫苗、百白破疫苗、白破疫苗、麻风疫苗、麻腮风疫苗、乙脑减毒活疫苗（或乙脑灭活疫苗）、A群流脑多糖疫苗、AC群流脑多糖疫苗、甲肝减毒活疫苗（或甲肝灭活疫苗）
二类苗	自费接种	产品间价格、渗透率等差异大	217	13价肺炎结合苗、23价肺炎多糖苗、2价/4价/9价HPV疫苗、百白破-IPV-Hib五联苗、百白破-Hib四联苗、AC-Hib三联苗、Hib疫苗、AC流脑结合苗、ACYW135四价流脑多糖苗、3价/4价流感疫苗、狂犬疫苗、EV71手足口病疫苗水痘疫苗、轮状病毒疫苗

资料来源:国家免疫规划、康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

二类苗市场：重磅品种相继上市，产品升级转变期

■ **二类苗市场：重磅品种相继上市，产品升级转变期。**2016年前，国内二类苗市场主要由一些同质性高、竞争格局差、价格低的品种组成，疫苗市场增长停滞。

2017年后重磅品种相继上市，包括进口的2价、4价、9价HPV疫苗，13价肺炎结合苗，五价轮状病毒疫苗和国产的四价流感疫苗（华兰生物），这些独家大品种上市后迅速放量，价格也较高。

■ **亟待国产大品种上市。**目前高价格的独家品种基本是进口产品，缺乏国产产品上市。国内龙头在研发管线中对大品种都有布局，沃森生物的13价肺炎结合苗、2价HPV疫苗，康泰生物的13价肺炎结合苗，万泰沧海的2价HPV疫苗等都已在研发后期。

表4：国内主要二类苗价格情况

疫苗	厂家数量	中标价	批签发(万剂)	总销售(亿)	国内上市时间	国产
9价HPV	1	1298	122	16	2018	×
4价HPV	1	798	380	30	2017	×
13价肺炎结合苗	1	698	385	27	2017	×
百白破-IPV-Hib	1	599	203	12	2011	×
2价HPV	1	580	211	12	2017	×
五价轮状病毒疫苗	1	280	79	2	2018	×
百白破-Hib	1	275	515	14	2010	✓
AC-Hib结合苗	1	210	644	14	2014	✓
23价肺炎多糖苗	3	190	705	13	2007年前	✓
EV71疫苗	3	178	3310	59	2016	✓
单价轮状病毒疫苗	1	172	515	9	2007年前	✓
水痘疫苗	4	145	2044	30	2007年前	✓
4价流感疫苗	1	128	512	7	2018	✓
AC流脑结合苗	3	100	478	5	2007年前	✓
Hib疫苗	6	85	1089	9	2007年前	✓
ACYW135流脑多糖苗	4	55	496	3	2008	✓
狂犬疫苗	11	55	6896	30	2007年前	✓
3价流感疫苗	7	50	1100	6	2007年前	✓

资料来源:中检院及各分所、药智网、国信证券经济研究所整理。灰底为2017年后上市的疫苗。

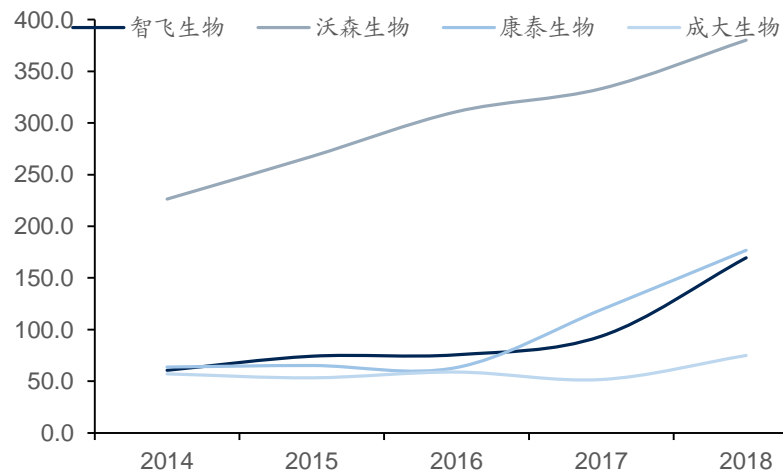
国内企业：研发投入加大，管线储备渐丰

表5：国产疫苗大品种研发情况

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1700036优	2价HPV疫苗	万泰沧海	新药/上市	在审评审批中	2018/3/29
CTR20140626	2价HPV	沃森生物	/	III期进行中	2014/9/26
CTR20171662	4价HPV疫苗	成都所	/	III期进行中	2018/1/2
CXSS1800003优	13价肺炎球菌多糖结合疫苗	沃森生物	新药/上市	在审评审批中	2018/2/5
CTR20160658	13价肺炎球菌结合疫苗	康泰生物	/	III期已完成	2016/6/29
CXSS1900015	四价流感病毒裂解疫苗	北京科兴	新药/上市	在审评审批中	2019/4/1
CXSS1800014	四价流感病毒裂解疫苗	武汉所	新药/上市	在审评审批中	2018/7/17
CTR20161022	ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗	康希诺	/	III期已完成	2017/1/9
CTR20130162	ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗	康泰生物	/	III期已完成	2014/4/1
CXSS1600009	III价轮状病毒基因重配疫苗	兰州所	新药/上市	在审评审批中	2016/11/15

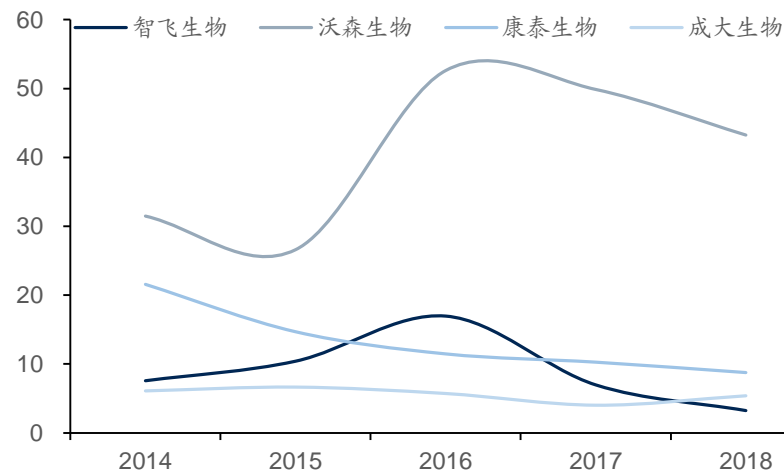
资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

图7：疫苗企业研发支出情况（百万）



资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理

图8：疫苗企业研发支出/营收情况（%）

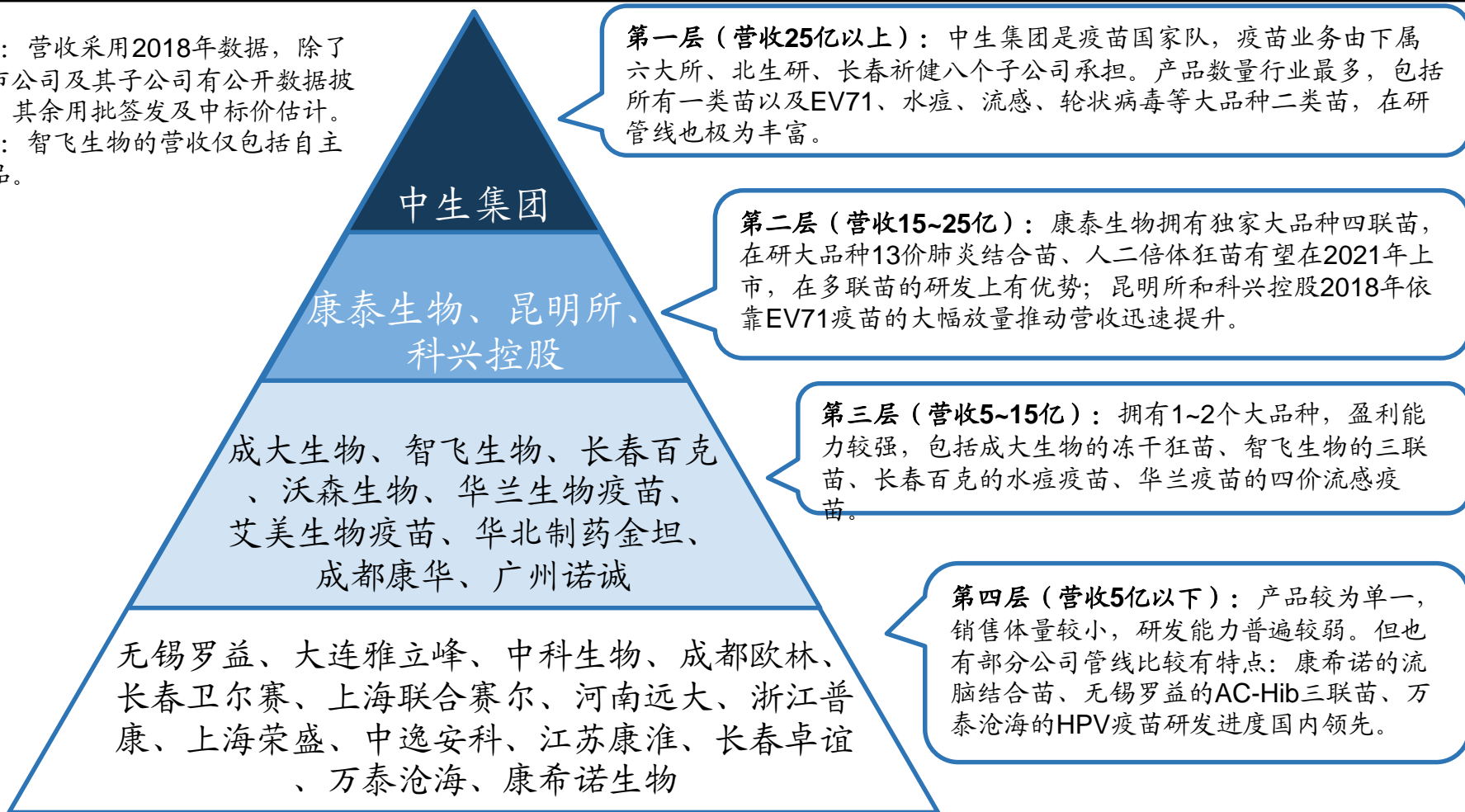


资料来源: Wind、国信证券经济研究所整理

国内疫苗企业分层梳理

图9：国内疫苗企业分层梳理

注1：营收采用2018年数据，除了上市公司及其子公司有公开数据披露，其余用批签发及中标价估计。
注2：智飞生物的营收仅包括自主产品。



资料来源：公司公告、公司官网、中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

主要疫苗企业营收、产品及管线梳理

表6: 主要疫苗企业产品及管线梳理 (2018年)

公司	疫苗营收 (亿元)	关联上市公司	产品 数	主要产品	研发管线
中生集团	79.4	/	28	EV71、23价肺炎多糖苗、单价轮状病毒疫苗、水痘疫苗、IPV、Hib疫苗、冻干狂苗、流感疫苗	13价肺炎结合苗(II期)、4价HPV(III期)、3价轮状病毒疫苗(报产)、6价轮状病毒疫苗(III期)、AC结合苗(II期)、4价流脑结合苗(II期)、四价流感疫苗(报产)、冻干狂苗(III期)
北京绿竹 安徽龙科马	12.7	智飞生物	4	AC-Hib三联苗、AC结合苗、4价流脑苗、Hib疫苗	23价肺炎多糖苗(III期)、15价肺炎结合苗(获批临床)、4价流脑结合苗(II期)、母牛分枝杆菌疫苗(报产)、三价流感疫苗(III期)、四价流感疫苗(获批临床)、冻干狂苗(获批临床)
玉溪沃森 上海泽润	8.8	沃森生物	6	23价肺炎多糖苗、AC结合苗、4价流脑苗、Hib疫苗	13价肺炎结合苗(报产)、4价流脑结合苗(I期)、2价HPV(III期)、9价HPV(I期)、EV71疫苗(获批临床)
北京民海 深圳康泰	20.2	康泰生物	4	DTaP-Hib四联苗、Hib疫苗、乙肝疫苗	23价肺炎多糖苗(获批上市)、13价肺炎结合苗(报产)、人二倍体狂苗(III期)、4价流脑结合苗(III期)、IPV(II期)、EV71(II期)
北京科兴	15.6	科兴控股 (美股)	6	EV71、流感疫苗	23价肺炎多糖苗(报产)、13价肺炎结合苗(I期)、四价流感疫苗(报产)、IPV(报产)
康希诺	/	康希诺生物 (H股)	/	/	AC结合苗(报产)、4价流脑结合苗(III期)
辽宁成大	13.9	成大生物 (新三板)	2	冻干狂苗、乙脑灭活苗	四价流感疫苗(获批临床)、冻干狂苗(获批临床)
华兰疫苗	8.0	华兰生物	5	4价流感疫苗、3价流感疫苗、4价流脑苗	冻干狂苗(报产)、AC结合苗(III期)、EV71疫苗(获批临床)
长春百克	10.3	长春高新	2	水痘疫苗、狂犬疫苗	鼻喷流感疫苗(报产)、带状疱疹减毒疫苗(II期)
大连雅立峰	/	复星医药	2	3价流感疫苗、狂犬疫苗	四价流感疫苗(获批临床)
广州诺诚	/	白云山	1	冻干狂苗	/
昆明所	/	/	3	EV71、IPV	轮状病毒灭活苗(获批临床)、百白破-IPV四联苗(申请临床)
无锡罗益	/	博雅生物 (拟注入)	2	AC结合苗	AC-Hib三联苗(III期临床)、Hib疫苗(III期临床)
成都康华	/	/	2	人二倍体狂苗、4价流脑苗	4价流感疫苗
万泰沧海	/	/	1	戊肝疫苗	2价HPV(报产)、9价HPV(I期)

资料来源:公司公告、中检院及各分所、国信证券经济研究所整理。中生集团疫苗营收由总营收减血制品营收估计,智飞生物营收仅包括自主产品。

政策支持可促进二类苗放量

- 国务院及各地政府出台政策鼓励将安全、有效、财政可负担的第二类疫苗调整为第一类疫苗
- 部分地区出台政策为高风险人群（儿童、60岁以上老人等）免费接种流感疫苗、肺炎疫苗
- 部分地区将二类苗纳入个人医保账户支付范围（可用个人账户余额为孩子、老人支付）

表7：各地对二类苗的医保支付及财政补助政策

时间	地区	文件	主要内容
2014年1月	杭州市	《杭州市基本医疗保障办法主城区实施细则》	个人账户历年资金可用于支付狂犬病疫苗、23价肺炎群菌多糖疫苗、7价肺炎球菌结合疫苗、流感疫苗。
2015年1月	宁波市	/	医保历年帐户余额可用于支付流感疫苗、肺炎疫苗、狂犬疫苗、乙肝疫苗、脊髓灰质炎灭活疫苗（IPV）和水痘疫苗费用
2017年7月	福建省	《关于进一步调整完善职工基本医疗保险个人账户有关政策的通知》	将乙肝疫苗、23价肺炎多糖苗、流感疫苗等7类二类苗纳入医保个人账户支付范围
2018年3月	深圳市	《纳入医疗保险个人账户支付范围的预防接种生物制品目录（2018年修订）》	共有35个疫苗品种纳入医保支付范围，其中新增8个，包括：AC-Hib结合苗、EV71疫苗、13价肺炎结合苗、重组霍乱疫苗、百白破-脊灰-Hib联苗、戊肝疫苗、4价HPV疫苗、2价HPV疫苗
2018年4月	贵州省	《关于完善城镇职工基本医疗保险个人账户政策的意见》	医保适用范围扩大：参保人使用除国家免疫规划、国家基本公共卫生服务项目外的预防接种疫苗费用
2018年5月	洛阳市	《关于将二类疫苗纳入我市基本医疗保险个人账户使用范围的通知》	将30个二类苗纳入医保支付范围，覆盖Hib、流感、百白破-Hib、百白破-脊灰-Hib、EV71、AC-Hib等大品种
2018年4月	苏州市	健康城市“531”行动计划地方扩大免疫规划项目	为适龄儿童免费接种水痘疫苗，65岁以上老人免费接种23价肺炎多糖苗
/	北京市、上海市、深圳市、河南新乡等	/	60岁以上户籍老人免费接种流感疫苗

资料来源:各地政府、卫计委、国信证券经济研究所整理

历史上免疫规划不断扩容

- **历史上免疫规划不断扩容。**国家免疫规划经过两次的扩容，现包括14种儿童接种的疫苗；并且，国务院提出“建立国家免疫规划疫苗动态调整机制。逐步将安全有效、财政可负担的第二类疫苗纳入国家免疫规划”。预计近期可能进行再一次的扩容，拟纳入IPV（IPV+bOPV由1+3改成2+2接种）和Hib疫苗。
- **WHO建议我国将Hib疫苗、肺炎球菌疫苗、流感疫苗和轮状病毒疫苗纳入免疫规划中。**由于我国人口基数较大，估计上述疫苗会分批次、逐年纳入一类苗。
- **纳入一类苗对产品影响分化。**利好现有渗透率较低的疫苗，如流感疫苗、肺炎疫苗等，可实现迅速放量；利空现有渗透率较高的疫苗，如水痘疫苗，纳入一类苗带来价格的大幅下降。另外，若Hib疫苗被纳入一类苗，对多联苗（AC-Hib、百白破-Hib、百白破-IPV-Hib）也会形成一定的冲击。

表8：我国免疫规划疫苗品种历程沿革

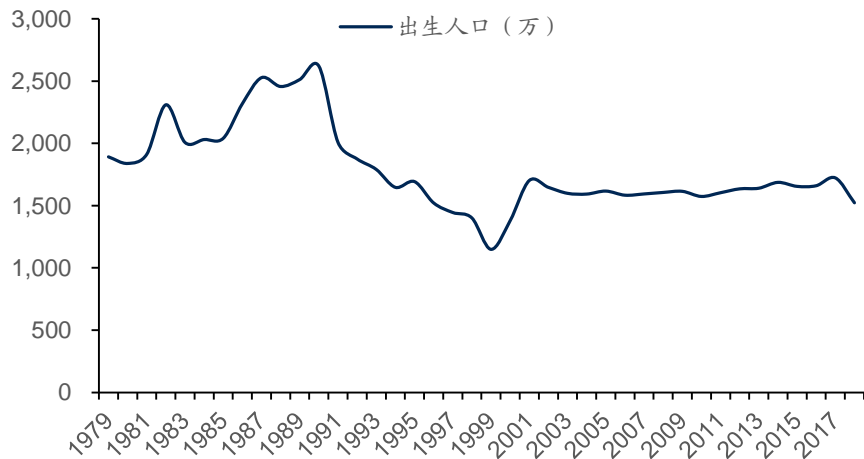
类别	1978	2002	2007	预防疾病	历程回顾
儿童免疫规划疫苗	麻疹疫苗	麻疹疫苗	麻疹疫苗	麻疹	1. 1978年我国开始实行免疫规划 ，最早的免疫规划程序包括“四苗六病”，包含的四种疫苗是：卡介苗，脊灰疫苗OPV，百白破疫苗及卡介苗，预防的六种疾病为：结核病、脊灰、百日咳、白喉、破伤风和麻疹。
	脊灰疫苗	脊灰疫苗	脊灰疫苗	小儿麻痹症	
	白百破疫苗	白百破疫苗	白百破疫苗	百日咳、白喉、破伤风	
	卡介苗	卡介苗	卡介苗	肺结核	
		乙肝疫苗	乙肝疫苗	乙型肝炎	2. 2002年一类苗范围扩大到6种 ，增加了乙肝疫苗与白破疫苗。
		白破疫苗	白破疫苗	白喉、破伤风	
			甲肝疫苗	甲型肝炎	3. 2007年扩大到14种疫苗 。增加了四类儿童免疫规划疫苗：甲肝疫苗，流脑疫苗，乙脑疫苗，麻腮风疫苗，以及三类重点人群接种的疫苗：出血热疫苗，炭疽疫苗与钩体疫苗。
			A群和A+C群流脑疫苗	流行性脑脊髓膜炎	
			乙脑疫苗	流行性乙型脑炎	
	重点人群接种疫苗		麻腮风疫苗	麻疹、风疹、流行性腮腺炎	4. 2016年5月1日起，新的脊灰疫苗免疫策略开始实施 ，停用三价脊灰减毒活疫苗（tOPV），用二价脊灰减毒活疫苗（bOPV）替代tOPV，并将脊灰灭活疫苗（IPV）纳入国家免疫规划。
		出血热疫苗	出血热		
		炭疽疫苗	炭疽杆菌		
		钩体疫苗	钩端螺旋体病		

资料来源：《扩大国家免疫规划实施方案》，国信证券经济研究所整理

未来：产品升级叠加渗透率提升是行业推动力

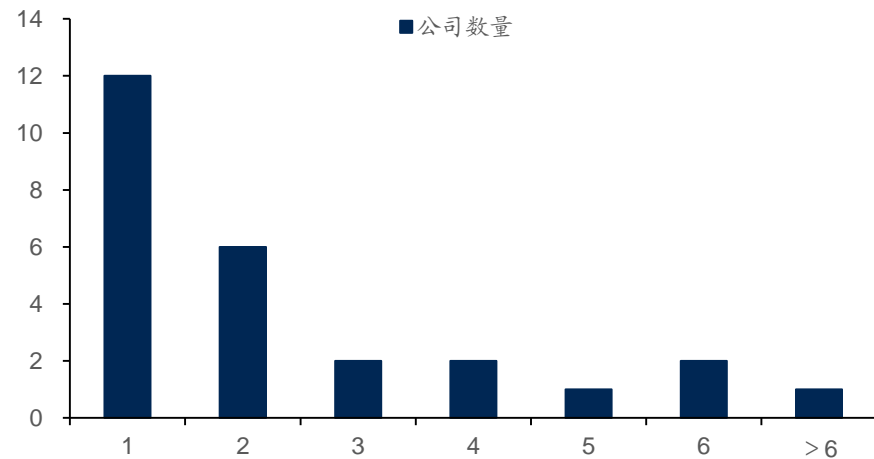
- **产品渗透率提升**：支付意愿提升、政府补助、个人医保支付、二类苗转一类苗
- **产品升级**：单苗→多联苗（四联苗），单价苗→多价苗（五价轮状病毒疫苗），多糖苗→结合苗（肺炎疫苗）
- **进口替代、行业集中度提升**：海外四大龙头→国内龙头（中生集团、智飞生物、沃森生物、康泰生物）
- **行业模式改变**：销售为王→产品为王
- **潜在的新生人口下滑风险**：1500万（2018年）→1300万（2023年？）→1100万（2035年？）

图10：我国历年出生人口情况（万）



资料来源：统计局、国信证券经济研究所整理

图11：产品数量对应公司数量情况



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理。产品数量按近三年有批签发的计

●他山之石：海外重磅品种为王

全球疫苗市场呈四大巨头寡头垄断格局

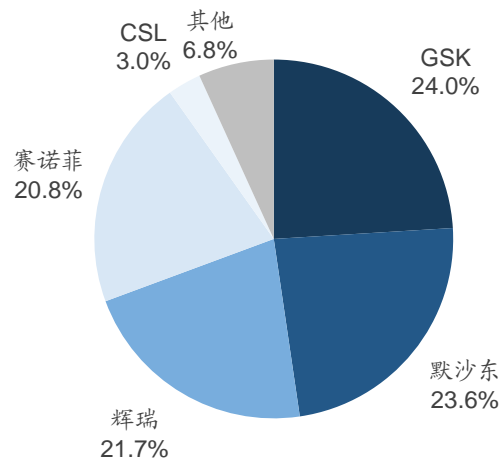
■ 全球疫苗市场呈四大巨头寡头垄断格局

- ✓ 2017年销售额约277亿美元，前四大龙头占据超过90%的市场
- ✓ 寡头垄断是行业数十年来集中度逐渐提升的结果：1967年，美国有26家疫苗生产商；但是由于商业模式缺陷以及新品种缺乏，部分企业陆续退出行业。1980年缩小为17家，如今全球市场被四大巨头垄断。反观国内疫苗企业尚有30余家，市场集中度提升尚具有明显空间。

■ 疫苗行业内属性促使寡头集中。在医药的各大细分子版块中，疫苗是属于相对商业吸引力较低的板块，并且生产难度高，规模效应明显，慢慢形成了如今全球寡头竞争的竞争格局。疫苗市场与普通药品市场具有几个重大不同：

- ✓ 1) 频率低（往往一次免疫，终生受益）
- ✓ 2) 目标人群萎缩（效果优异的疫苗能迅速降低发病率）
- ✓ 3) 具有群体效应（未接种疫苗的人群也能受益）
- ✓ 4) 需求刚性低于药品（预防性产品需更多的患者教育）
- ✓ 5) 固定成本高（生产折旧高）
- ✓ 6) 普遍过度生产（疫情带来需求大增，行业过度生产）

图12：2017年全球疫苗市场份额



资料来源：Evaluate Pharma、国信证券经济研究所整理

重磅品种占据大块市场份额

■ 重磅品种占据大块市场份额

- ✓ 13价肺炎结合苗占比超20%，前四销售额占比超40%
- ✓ 重磅品种持续大卖：根据Evaluate Pharma的预测，四大品种在2024年仍占据前四，CAGR约3%

■ 医保支付助推放量

- ✓ 重磅品种在各发达地区获得医保支付
- ✓ 流行病学基础决定需求，科学有效性+卫生经济学带来政府采购和医保支付

■ 高壁垒保障价格

- ✓ 美国疾控中心（CDC）采购：9价HPV疫苗和13价结合苗是价格最高的疫苗
- ✓ 高壁垒保障全球独家格局：专利壁垒、技术壁垒、临床壁垒

表9：全球销售Top5疫苗产品

排名	产品	商品名	公司	2017年销售额 (百万美元)	市占比	2024年销售额 (百万美元)
1	13价肺炎球菌疫苗	Prevnar 13	辉瑞	5,693	20.6%	5,756
2	4/9价HPV疫苗	Gardasil	默克	2,380	8.6%	3,279
3	DTaP-IPV-Hib疫苗	Pentacel	赛诺菲	2,065	7.5%	2,904
4	流感疫苗	Fluzone	赛诺菲	1,798	6.5%	2,406
5	流感疫苗及呼吸道合胞病毒病毒	呼吸道联合疫苗	诺华	-	-	1,821
合计				11,936	43.1%	14,345

资料来源:Evaluate Pharma、国信证券经济研究所整理

重磅品种维持高价格体系

表10: 美国CDC同类儿童疫苗产品中最低价与私营产品单价比较 (美元)

疫苗	商品名	生产厂商	每针CDC价格	每针私营价格	折扣比例
9价HPV疫苗(HPV – Human Papillomavirus 9-valent)	Gardasil®9	Merck	154.28	204.87	24.70%
儿童13价肺炎球菌疫苗(Pneumococcal 13-valent (Pediatric))	Prevnar 13™	Pfizer	126.97	169.11	24.90%
麻腮风-水痘联苗(MMR/Varicella)	ProQuad®	Merck	118.27	202.41	41.60%
B群流脑疫苗(MENB – Meningococcal Group B)	Bexsero®	GlaxoSmithKline	98.51	160.75	38.70%
水痘疫苗(Varicella)	Varivax®	Merck	92.72	122.02	24.00%
4价ACYW135流脑疫苗(Meningococcal Conjugate (Groups A, C, Y and W-135))	Menveo®	GlaxoSmithKline	71.7	117.42	38.90%
轮状病毒疫苗(Rotavirus, Live, Oral, Pentavalent)	RotaTeq®	Merck	69.12	82.89	16.60%
甲肝乙肝联苗-18岁(Hepatitis A-Hepatitis B 18 only)	Twinrix®	GlaxoSmithKline	56.97	98.1	41.90%
百白破-脊灰-Hib联苗(DTaP-IP-HI)	Pentacel®	Sanofi Pasteur	56.74	90	37.00%
百白破-乙肝-脊灰联苗(DTaP-Hep B-IPV)	Pediarix®	GlaxoSmithKline	56.43	72.73	22.40%
23价肺炎球菌多糖苗(Pneumococcal Polysaccharide (23 Valent))	Pneumovax®23	Merck	48.72	94.51	48.40%
百白破-脊灰联苗(DTaP-IPV)	Kinrix®	GlaxoSmithKline	39.57	49.35	19.80%
麻腮风联苗(Measles, Mumps and Rubella (MMR))	M-M-R®II	Merck	20.59	70.92	71.00%
儿童甲肝疫苗(Hepatitis A Pediatric)	Havrix®	GlaxoSmithKline	18.68	30.14	38.00%
百白破联苗(DTaP)	Infanrix®	GlaxoSmithKline	17.73	22.4	20.80%
百白破联苗(DTaP)	Daptacel®	Sanofi Pasteur	17.16	29.2	41.20%
加强脊灰疫苗(e-IPV)	IPOL®	Sanofi Pasteur	13.04	31.06	58.00%
白破联苗(Tetanus and Diphtheria Toxoids)	Td Vaccine	Grifols	12.51	23.93	47.70%
儿童/青少年乙肝疫苗(Hepatitis B Pediatric/Adolescent)	Engerix B®	GlaxoSmithKline	12.3	22.4	45.10%
Hib疫苗(Hib)	Hiberix®	GlaxoSmithKline	9.46	10.26	7.80%
平均					35.40%

资料来源:美国CDC、国信证券经济研究所整理。灰色底纹标识三大重磅品种。

海外四大龙头研发管线重点布局呼吸道感染疾病

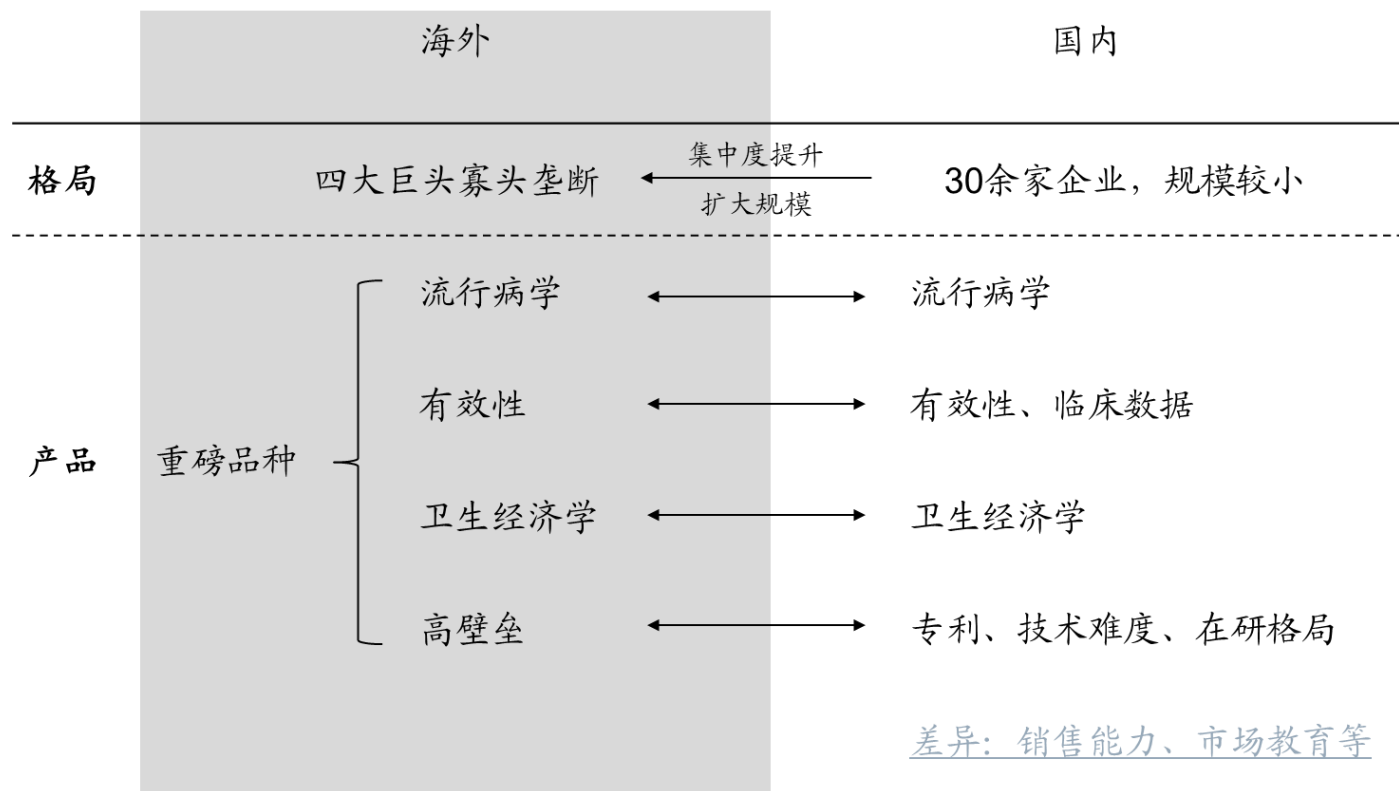
表11: 海外四大龙头研发管线

企业	名称	产品/适应症	疫苗类型	阶段	企业	名称	产品/适应症	疫苗类型	阶段
GSK	/	麻腮风疫苗	减毒活疫苗	III期 (美国)	辉瑞	PF-06425090	原发性艰难梭菌感染	/	III期
	/	COPD疫苗	重组	II期		PF-06482077	侵入性/非侵入性肺炎球菌感染	/	III期
	/	丙肝疫苗	异源重组病毒载体	II期		PF-06842433	侵入性/非侵入性肺炎球菌感染	/	II期
	/	ABCYW流脑疫苗	重组结合苗	II期		PF-06753512	前列腺癌 (治疗性疫苗)	/	I期
	Menveo水针	ACYW流脑疫苗	结合苗	II期		PF-06760805	B群链球菌感染	/	I期
	/	志贺氏杆菌疫苗	结合苗	II期		PF-06886992	ABCYW流脑病毒	/	I期
	/	肺结核疫苗	重组	II期		PF-06928316	呼吸道合胞体病毒	/	I期
	/	呼吸道合胞体病毒疫苗	重组病毒载体	II期		PF-06936308	多种癌症 (治疗性疫苗)	/	I期
	/	HIV疫苗	重组蛋白	II期		/	HIV疫苗	病毒载体	II期
默沙东	/	通用流感疫苗	灭活裂解苗	I/II期	赛诺菲	/	下一代肺炎结合苗	结合苗	I期
	V920	埃博拉病毒	/	申报上市		/	2类单纯性疱疹治疗疫苗	/	I期
	V114	肺炎球菌结合苗	/	III期		/	呼吸道合胞体病毒疫苗	/	I期

资料来源:公司官网、国信证券经济研究所整理。COPD: 慢性阻塞性肺病

海外市场格局及重磅品种对国内研究的启示

图13：国内外疫苗市场比较



资料来源：国信证券经济研究所整理

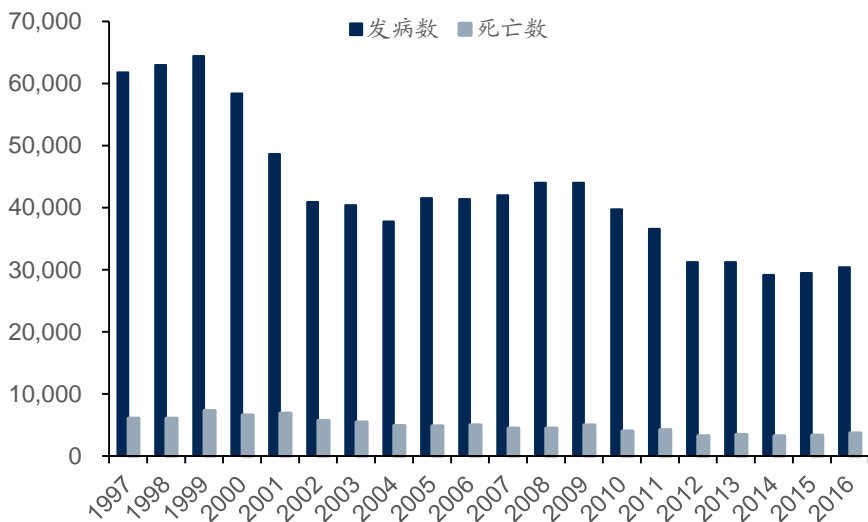
- 13价肺炎结合苗：
沃森生物预计年内获批

肺炎球菌的流行病学基础决定对疫苗的需求

■ **肺炎球菌是婴幼儿杀手。**肺炎球菌感染是造成婴幼儿死亡的重要因素之一，全球范围内每年造成约100万婴幼儿的死亡，感染后的儿童死亡率约10%，被治愈的儿童也可能造成终生的损伤。除了肺炎，肺炎球菌感染还可以导致菌血症、脑膜炎、鼻窦炎、中耳炎等。

■ **PCV13是保护婴幼儿的主流疫苗。**肺炎球菌已知有90多种血清型，目前上市的疫苗有7价结合苗（PCV7）、13价结合苗（PCV13）、10价结合苗（PCV10）和23价多糖苗（PPSV23），辉瑞的PCV7保护率在80%左右，PCV13提高到了90%；PPSV23保护率更高，但无法使2岁以下儿童产生免疫反应，对65岁以上老人的保护作用也相对较差。

图14：美国侵入性肺炎球菌感染（IPD）发病数及死亡数



资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

表12：上市的肺炎球菌疫苗比较

药品	厂商	适用年龄	覆盖血清型	上市时间
PCV7	辉瑞	2月龄以上	4/6B/9V/14/18C/19F/23F	2000
PCV13	辉瑞	2月龄以上	1/3/4/5/6A/6B/7F/9V/14/18C/19A/19F/23F	2010
PCV10	GSK	2月龄以上	1/4/5/6B/7F/9V/14/18C/19F/23F	2009（欧洲）
PPSV23	/	2岁以上	1/2/3/4/5/6B/7F/8/9N/9V/10A/11A/12F/14/15B/17F/18C/19A/19F/20/22F/23F/33F	1983

资料来源：药品说明书、国信证券经济研究所整理

结合苗比多糖苗引起更强、更持久的免疫反应

■ 结合苗由细菌多糖与蛋白载体结合制成。

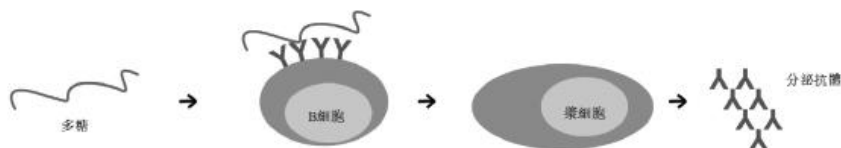
结合疫苗是指用化学方法将多糖共价连接到蛋白载体上制成的疫苗。常用的蛋白载体包括白喉类毒素（DT）、白喉类毒素无毒变异体（CRM197）、破伤风类毒素（TT）等等。

■ 结合苗比多糖苗引起更强、更持久的免疫反应。

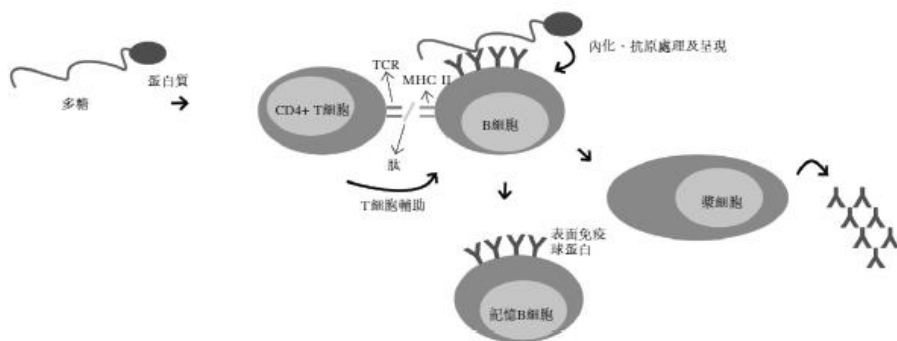
多糖苗由纯化的细菌多糖制成，进入人体后直接刺激B细胞引起免疫反应。而结合苗在引起免疫反应的过程中需要辅助T细胞的参与，辅助T细胞促进记忆B细胞的成熟，产生免疫记忆，提供长效的保护。结合苗的免疫原性也大大加强，可诱导机体产生高亲和力的抗体。更重要的是，多糖疫苗不能对2岁以下的儿童提供有效保护；而结合苗可以克服这一缺陷。

图15：多糖苗和结合苗免疫机制对比

多糖疫苗



多糖 - 蛋白质结合疫苗

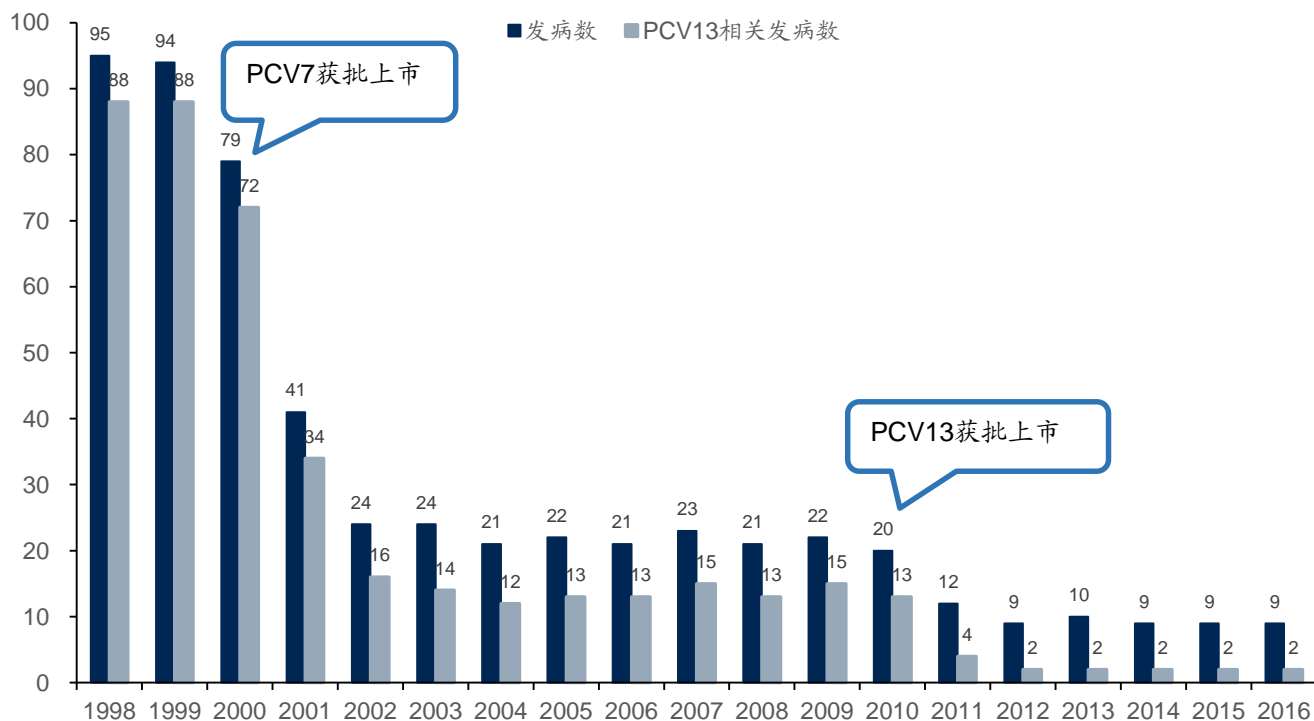


资料来源：康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

7价/13价结合苗对婴幼儿有很强的保护力

■ **PCV7/13的保护力得到验证。**PCV7在2000年获批上市，2001年美国5岁以下儿童侵入性肺炎球菌感染（IPD）发病率就显著降低。2010年PCV13上市后，儿童IPD发病率进一步下降至每10万人中9人左右，其中PCV13覆盖的血清型导致的仅2人/10万人。

图16：美国5岁以下儿童侵入性肺炎球菌感染（IPD）发病率（例/10万人）



资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

ACIP推荐是疫苗产品放量关键

■ ACIP的推荐名单是某款疫苗能否打开市场的关键

- ✓ ACIP是美国免疫接种建议委员会，ACIP会结合疫苗的免疫原性、安全性、成本效益分析以及可预防的疾病的流行病学数据进行综合分析，给出推荐意见
- ✓ 美国CDC将根据ACIP的推荐采购新的疫苗
- ✓ 很多保险公司会基于ACIP推荐名单制定保险覆盖政策

■ PCV7/13上市后迅速获得ACIP推荐

表13: PCV7/13上市及ACIP推荐意见

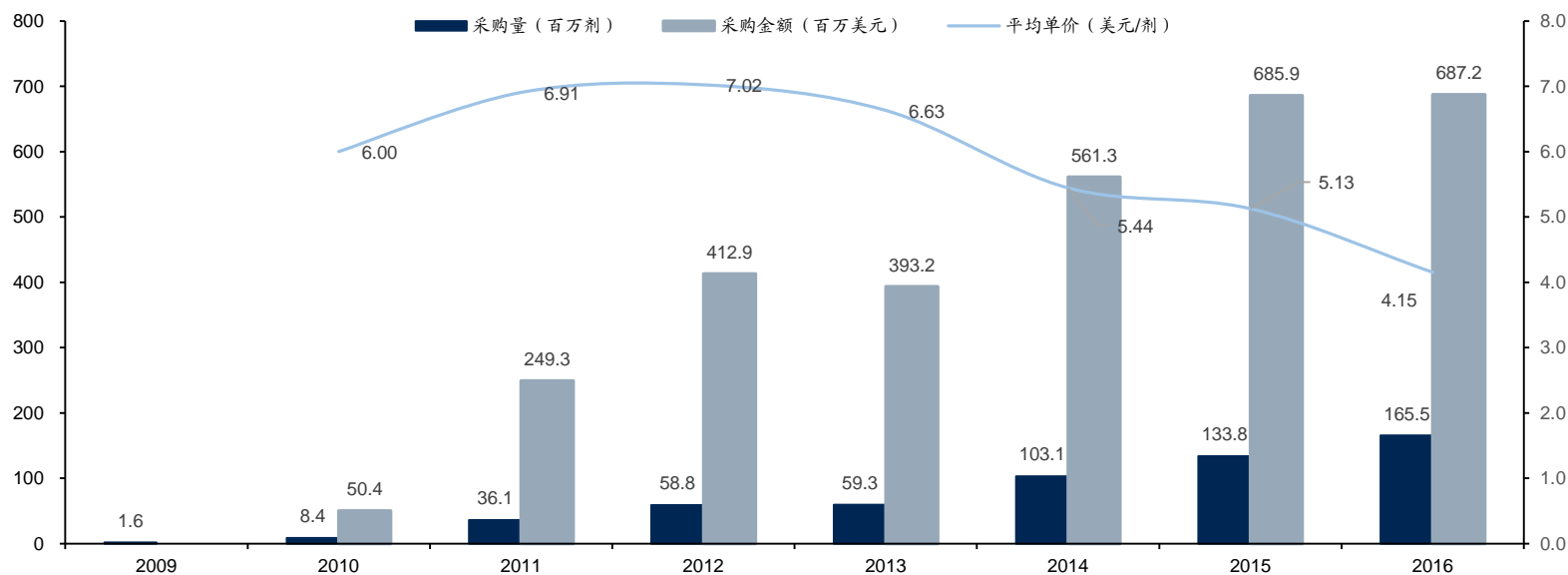
时间	事件
2000年以前	ACIP推荐2岁以上高风险人群接种PPSV23
2000年2月	PCV7获批上市
⇒ 2000年6月	ACIP推荐2~23个月的所有婴幼儿和24~59个月的高风险儿童接种PCV7
2001~2003年	需求高于预期（150万支/月），企业产能不足（60~70万支/月），ACIP减少了免疫程序中每人接种次数
2008年4月	ACIP推荐24~59个月的所有儿童接种PCV7
2010年2月	PCV13获批上市
⇒ 2010年3月	ACIP推荐2~59个月的所有儿童接种PCV13，60~71岁的高风险儿童接种PCV13，还未完成PCV7免疫的儿童考虑转为接种PCV13
2013年2月	ACIP推荐6~18岁高风险儿童接种PCV13
2014年8月	ACIP推荐推荐65岁以上老人接种1剂PCV13，6~12个月后再接种1剂PPSV23

资料来源:美国ACIP官网、国信证券经济研究所整理。箭头提示PCV7或PCV13上市后ACIP对其的推荐。

肺炎球菌结合苗获得UNICEF的大量采购

- **UNICEF大量采购肺炎结合苗。**由于全球对肺炎结合苗的庞大需求和肺炎结合苗的有效性，为了提高世界范围（特别是低收入国家）内肺炎结合苗的接种率，UNICEF对肺炎结合苗进行了大量的采购。2016年采购数量达到1.66亿剂，采购金额为6.87亿美元。而辉瑞的13价肺炎结合苗在2018年在中国仅批签发不足400万剂，如辉瑞要加大对中国的供货，产能不会是一个限制因素。
- **UNICEF采购价低。**2010年起，UNICEF的采购价在4~7美元/剂之间，这一价格远低于美国CDC的采购价（120~130美元/剂）以及在中国的中标价698元/剂。中国的肺炎结合苗渗透率很低，从商业角度分析，增加对中国的供货对辉瑞更为有利。

图17: UNICEF历年对肺炎球菌结合苗的采购量、采购金额（左轴）和采购平均单价（右轴）



资料来源: UNICEF、国信证券经济研究所整理

肺炎结合苗技术壁垒高

■ 专利壁垒

✓ 辉瑞为肺炎结合苗申请了多项专利，主要专利2026年到期

■ 技术壁垒

✓ 多糖与载体结合技术难度大，研发失败概率高：赛诺菲、GSK的11价结合苗临床未达主要终点

■ 临床壁垒

✓ 结合苗渗透率提高之后，后来者难以获得临床资源

表14：海外肺炎球菌结合苗研发情况

价数	血清型	载体蛋白	生产商	临床	状态
7价	4/6B/9V/14/18C/19F/23F	CRM197	惠氏/辉瑞	/	2000年上市
9价	1/4/5/6B/9V/14/18C/19F/23F	CRM197	惠氏/辉瑞	在南非和甘比亚做过临床	未获批上市
10价	1/4/5/6B/7F/9V/14/18C/19F/23F	流感嗜血杆菌蛋白D、白喉类毒素、破伤风类毒素	GSK	/	2009年在欧洲获批上市
11价	1/3/4/5/6B/7F/9V/14/18C/19F/23F	白喉类毒素、破伤风类毒素	赛诺菲巴斯德	在菲律宾的12000人大临床中未达主要终点	未获批上市
11价	1/3/4/5/6B/7F/9V/14/18C/19F/23F	流感嗜血杆菌蛋白D、白喉类毒素、破伤风类毒素	GSK	血清型3无效价	未获批上市
13价	1/3/4/5/6A/6B/7F/9V/14/16A/18C/19F/23F	CRM197	惠氏/辉瑞	与PCV7对头试验非劣效	2010年上市

资料来源:Vaccine、公司官网、国信证券经济研究所整理。灰色底纹为未获批上市的产品

肺炎球菌血清型在全球分布有差异

■ 肺炎球菌血清型在全球分布有差异。各大洲的优势血清型基本一致，但分布占比还有一定差异。以表中数据估计，且不考虑交叉保护的情况下，13价结合苗对欧美的保护力在88%~90%之间，而对亚洲的保护力稍弱，在75%左右。辉瑞正在研制的20价结合苗，可增加对8、10A、11A、12F、15BC、22F、33F等7个血清型的保护。

■ 中国肺炎球菌疾病负担较重。根据WHO估计，2015年中国5岁以下儿童严重的肺炎球菌感染病例达21万余例，死亡约7000例。其中肺炎严重病例近20万例，病死率1%，死亡率6.43/10万人；脑膜炎8000余例，病死率13%，死亡率1.35/10万人；其他严重病例近万例，病死率10%，死亡率1.21/10万人。

表15: 各大洲肺炎球菌血清型分布情况 (%)

血清型	北美 N=11,441	欧洲 N=10,279	亚洲 N=4,752	拉丁美洲 N=18,788	大洋洲 N=3,649	非洲 N=11,181
1	1.1	5.1	9.5	8.4	1.8	11.7
2	0.0	0.1	2.6	0.3	0.9	1.9
3	0.8	1.9	1.4	2.2	0.4	1.1
4	5.7	3.2	1.6	1.6	4.9	2.3
5	0.4	0.8	6.7	8.5	2.8	10.7
6A	3.6	4.4	3.5	4.5	3.7	9.4
6B	13.4	13.7	11.5	9.4	12	8.5
7F	1.0	3.2	2	2.5	2	0.8
8	0.1	1	0.6	0.8	0.9	1.1
9A	0.4	0.1	0.3	0	0.1	0.4
9V	5.3	4.2	3.1	2.7	3.9	2.2
12A	0.0	0	1.2	0.1	0	0.1
12F	1.2	0.7	1.6	0.6	2.2	1.7
14	29.2	23.9	11.6	26.5	23.7	13
15B	0.3	0.7	0.8	0.7	0.2	0.5
18C	8.0	6.9	2.4	4.3	5.9	1.4
19A	3.0	5.5	2.6	2.9	3.9	3.9
19F	10.3	8.2	8.1	3.6	8.9	5.4
23F	6.2	7.1	9.7	5.3	5.2	6.5
45	0.0	0	0.6	0	1.1	0.5
46	0.0	0	0.5	0	1	1.3
其他	10.2	9.2	18.2	15.3	14.6	15.7
合计	100	100	100	100	100	100

资料来源:PCV Product Assessment、国信证券经济研究所整理。
箭头表示13价结合苗覆盖的血清型，其中实箭头表示7价结合苗覆盖的血清型。

沃森生物13价肺炎结合苗报产

- **2018年13价肺炎结合苗销售额达27亿。**辉瑞的13价肺炎结合苗2018年全球销售约58亿美元。在中国，PCV13于2017年获批上市，2018年批签发96.2万人份，对应销售额约27亿。
- **仅沃森生物、康泰生物处于在研后期。**虽然国内有多家企业布局13价肺炎结合苗，但仅有沃森生物（报产）和康泰生物（III期临床）处于在研后期，其余处于临床的企业有兰州所（II期）和北京科兴（I期）。康希诺于2019年1月提交临床申请。智飞生物的15价肺炎结合苗目前正在进行I期临床试验。**沃森生物的13价结合苗今年5月10日启动第二次补充申请的审评，6月11日已完成审评。**

表16: 辉瑞肺炎球菌结合苗批签发情况 (千人份)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019Q1
7价	292.9	192.6	404.3		599.3					
13价								178.9	961.9	183.3

资料来源:中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

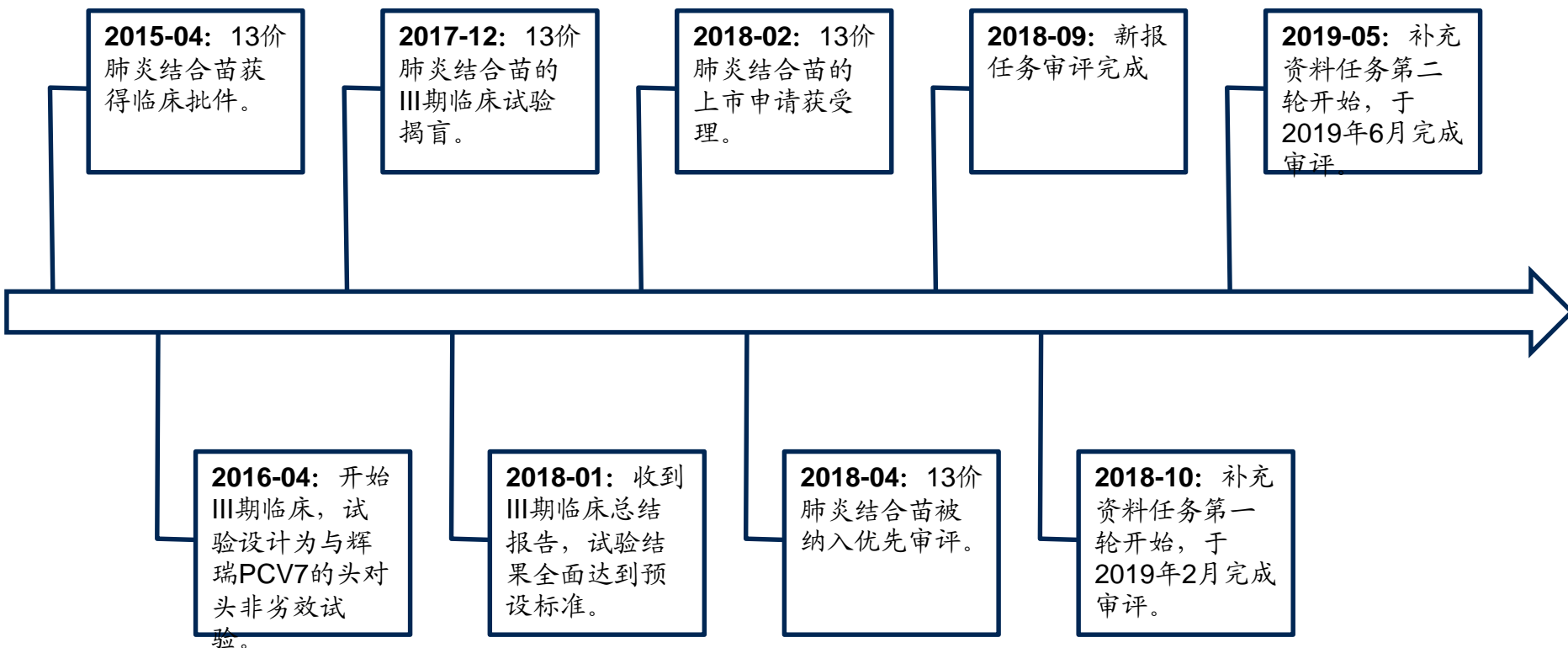
表17: 13价肺炎球菌结合苗在研情况

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1800003优	13价肺炎球菌多糖结合疫苗	沃森生物	新药/上市	在审评审批中 (在药审中心)	2018/2/5
CTR20160658	13价肺炎球菌结合疫苗	康泰生物	/	III期已完成	2016/6/29
CTR20160590	13价肺炎球菌结合疫苗	兰州所	/	II期进行中	2016/9/9
CTR20160352	13价肺炎球菌结合疫苗	北京科兴	/	I期进行中	2018/4/10
CTR20191092	15价肺炎球菌结合疫苗	智飞生物	/	I期进行中	2019/6/4
CXSL1900006	13价肺炎球菌多糖结合疫苗 (CRM197,TT载体)	康希诺	新药/临床	在审评审批中 (在药审中心)	2019/1/25
CXSL1800049	13价肺炎球菌结合疫苗	武汉博沃	新药/临床	在审评审批中 (在药审中心)	2018/4/27
CXSL1600014	13价肺炎球菌结合疫苗(多价结合体)	成都安特金	新药/临床	制证完毕-已发批件	2018/1/17

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

沃森生物13价肺炎结合苗研发及报产时间线梳理

图18: 沃森生物13价肺炎结合苗研发及报产时间轴

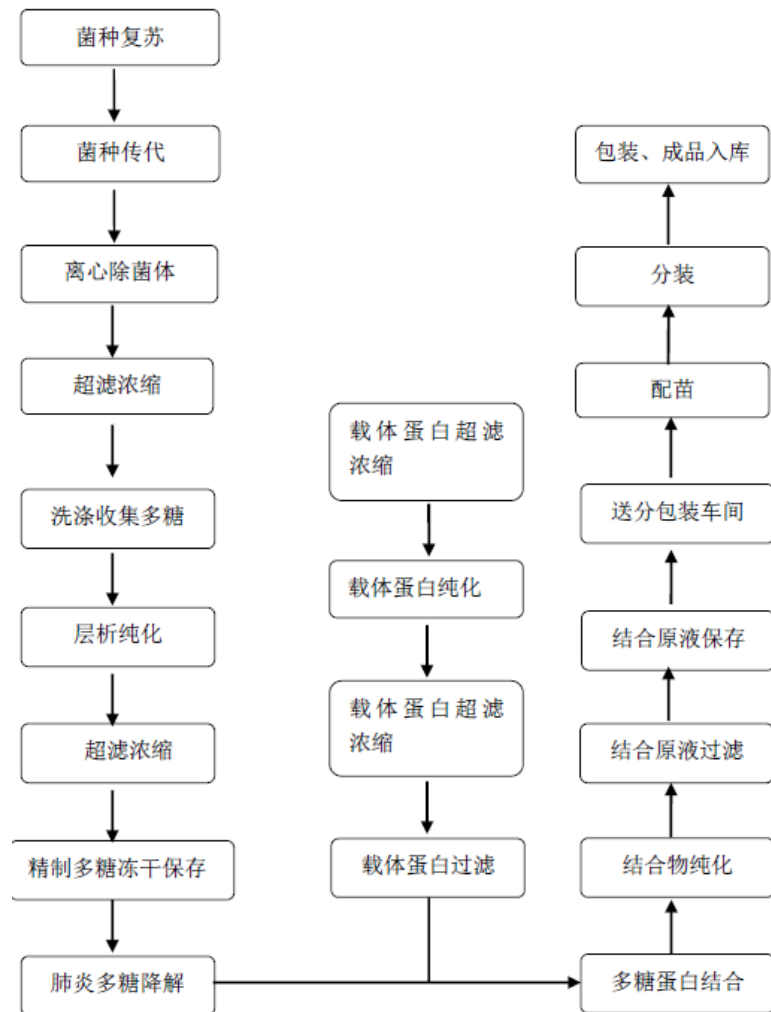


资料来源: 公司公告、Insight数据库、国信证券经济研究所整理

肺炎球菌结合疫苗生产工艺流程

- 肺炎球菌结合疫苗生产工艺。肺炎球菌结合疫苗的生产主要包括三个流程：1) 肺炎球菌荚膜多糖的发酵、纯化和降解；2) 载体蛋白的生产、纯化；3) 多糖和蛋白载体的结合及后续的纯化。每一种肺炎球菌荚膜多糖都需要分别与蛋白载体结合，结合苗价数越高，技术难度越大。
- 载体的选择和各血清型的稳定性控制是技术关键。蛋白载体的选择和与细菌多糖的结合是结合疫苗生产的关键；另外，最后的产品中要求各血清型的多糖与蛋白结合物均保持稳定并且有效价，这是技术难度非常大的。GSK的11价结合苗在研发中遇到血清型3效价不足的问题，最后只能上市了10价结合苗。

图19: 13价肺炎结合苗生产工艺流程



肺炎结合苗生产工艺对比

- 辉瑞、沃森生物、康泰生物13价结合苗生产工艺有差异。在蛋白载体的选择上，辉瑞用的是白喉类毒素无毒变异体CRM197，沃森生物用的是破伤风类毒素，康泰生物则是选择了CRM197的A链。另外，在载体和细菌多糖的生产、结合等工艺上，这三家的产品都是有差异的，并且都各自申请了专利。

表18: 13价肺炎结合苗载体、技术比较

	辉瑞	沃森生物	康泰生物
上市时间	海外: 2010, 国内: 2017	报产	III期揭盲
载体	白喉类毒素变异体CRM197	破伤风类毒素 (TT, 单体纯度≥90%)	白喉类毒素变异体CRM197 A链
载体制备	白喉棒杆菌菌株C7 (β197)发酵后上清液中分离纯化	破伤风梭状芽孢杆菌发酵后上清液中分离纯化, 甲醛去毒	基因重组大肠杆菌表达获得CRM197的A链
多糖	1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F和23F	1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F和23F	1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F和23F
多糖制备	/	肺炎球菌发酵, 纯化荚膜多糖 超声波降解或70-85°C高温水解 溴化氰或CDAP活化	肺炎球菌发酵, 纯化荚膜多糖
佐剂	磷酸铝	磷酸铝	磷酸铝
剂量	2ug每种多糖 (4ug 6B), 约29ug CRM197	2.2~3.3ug每种多糖 (4.4~6.6ug 6B)	1~2ug每种多糖 (6ug 6B)

资料来源:各专利申请文件、国信证券经济研究所整理

辉瑞、沃森生物、康泰生物临床设计类似

- **临床试验设计类似。**各临床试验在被试选择、接种程序的设计和主要临床终点的设计都是一致的，在被试年龄、对照药物选择上有所不同。
- **沃森覆盖6岁以下儿童。**辉瑞的13价结合苗目前获批适用于6周~15月龄儿童。沃森生物的临床覆盖了6周~71月儿童，接种程序更灵活。辉瑞正在进行7月~6岁儿童的安全性试验，预计也将扩大适用年龄范围。
- **康泰生物以13价结合苗作为对照。**辉瑞和沃森生物都是用7价结合苗做对头试验，而康泰生物则是选择13价结合苗做对照。
- **沃森生物的13价结合苗大概率可获批。**结合工艺、专利、临床设计及临床结果等方面，我们预计沃森生物的13价结合苗大概率可获批。

表20: 辉瑞、沃森生物、康泰生物临床设计对比

企业	辉瑞	沃森生物	康泰生物
临床登记号	CTR20130331	CTR20160188	NCT02494999
被试年龄	42~77天	6周~71月	42~77天
对照	辉瑞7价结合苗	辉瑞7价结合苗	辉瑞13价结合苗
主要临床终点	疫苗血清型特异性肺炎球菌IgG抗体浓度 $\geq 0.35\mu\text{g/ml}$ 的受试者比例（阳转率） 疫苗血清型特异性肺炎球菌IgG抗体几何平均浓度值（GMC）	疫苗血清型特异性肺炎球菌IgG抗体浓度 $\geq 0.35\mu\text{g/ml}$ 的受试者比例（阳转率） 疫苗血清型特异性肺炎球菌IgG抗体几何平均浓度值（GMC）	疫苗血清型特异性肺炎球菌IgG抗体浓度 $\geq 0.35\mu\text{g/ml}$ 的受试者比例（阳转率） 疫苗血清型特异性肺炎球菌IgG抗体几何平均浓度值（GMC）

资料来源:CDE、clinicaltrials、国信证券经济研究所整理

沃森III期临床血清特异性IgG阳转率≥90%

表21: 辉瑞和沃森临床III期血清特异性阳转率 (IgG≥0.35ug/mL) 和GMC结果 (2月龄婴儿三针基础免疫后)

试验 血清型	辉瑞国内III期					沃森III期		
	PCV13阳转率 (N=436 ~ 440)	PCV7阳转率 (N=441 ~ 446)	率差 (97.5% CI)	PCV13 GMC (N=436 ~ 440)	PCV7 GMC (N=441 ~ 446)	率比 (97.5% CI)	PCV13阳转率 (N=471)	PCV7阳转率 (N=487)
共有血清型								
4	100.0	99.8	0.2 (-0.9, 1.5)	9.71	15.36	0.63 (0.55, 0.72)	100.00	99.18
6B	94.7	96.1	-1.4 (-4.7, 1.8)	3.21	2.88	1.12 (0.93, 1.34)	90.23	98.97
9V	99.5	99.8	-0.2 (-1.7, 1.1)	4.27	6.76	0.63 (0.56, 0.71)	99.15	99.79
14	99.5	100.0	-0.5 (-1.9, 0.7)	17.11	17.79	0.96 (0.82, 1.13)	100.00	99.79
18C	98.4	99.1	-0.7 (-2.8, 1.2)	5.76	6.01	0.96 (0.83, 1.10)	98.30	97.74
19F	98.2	89.2	9.0 (5.3, 12.9)	6.93	5.70	1.22 (0.97, 1.53)	100.00	100.00
23F	95.4	96.8	-1.4 (-4.6, 1.6)	4.02	4.45	0.90 (0.76, 1.08)	97.24	98.56
新增血清型								
1	100.0	1.8	98.2 (96.2, 99.3)	7.77	0.01	912.65 (773.95, 1076.22)	99.58	57.08
3	97.3	3.2	94.1 (91.0, 96.4)	1.68	0.02	97.77 (82.27, 116.19)	98.09	45.17
5	99.1	23.6	75.5 (70.6, 80.0)	3.61	0.23	15.69 (13.79, 17.86)	98.51	16.43
6A	97.9	59.9	38.1 (32.7, 43.6)	4.76	0.50	9.45 (8.13, 10.97)	96.82	78.23
7F	100.0	4.0	96.0 (93.3, 97.8)	8.28	0.03	271.28 (229.23, 321.04)	99.58	24.02
19A	99.3	74.4	24.9 (20.3, 29.8)	5.10	0.57	8.89 (7.80, 10.14)	100.00	96.92

资料来源: 沛儿13国内说明书、CN108079286A专利申请资料、国信证券经济研究所整理。

沃森生物13价结合苗销售预测

■ 沃森生物13价结合苗销售预测关键假设

- ✓ 沃森生物13价结合苗2019年获批，2020年初上市
- ✓ 产品可获批覆盖6周~6岁年龄段
- ✓ 13价结合苗总渗透率逐渐上升
- ✓ 沃森占到市场1/3以上份额
- ✓ 沃森产品定价650元/剂，略低于进口产品

■ 沃森生物13价结合苗估值约240亿元

- ✓ 中性假设条件下，存量市场（6岁以下儿童）近1亿人（1600万x6），假设一岁以上市场都由沃森占据，一岁以下沃森占比50%，则存量对应76亿销售额；
- ✓ 增量市场假设每年新生人口1300万，结合苗总共15%渗透率，沃森占比40%，则每年销售达20亿；
- ✓ 以50%的净利率估计，可持续增量市场给20倍PE估值，不可持续的存量市场将净利润加入总估值，则沃森13价结合苗估值约238亿元

表22: 13价肺炎结合苗销售预测

预测	乐观	中性	悲观
存量市场			
6周~6月龄（4剂/人份）			
渗透率	15%	12%	8%
销售（万剂）	480	384	256
7~11月龄（3剂/人份）			
渗透率	15%	12%	8%
销售（万剂）	360	288	192
12~23月龄（2剂/人份）			
渗透率	12%	10%	6%
销售（万剂）	384	320	192
24~71月龄（1剂/人份）			
渗透率	10%	8%	4%
销售（万剂）	640	512	256
合计销售（万剂）	1864	1504	896
沃森占比	80%	50%	30%
沃森销售（万剂）	1696	1168	582
单价	650	650	650
销售额（亿元）	110	76	38
增量市场			
新生人口（万/年）	1500	1300	1100
渗透率	20%	15%	8%
销售（万剂）	1200	780	352
沃森占比	50%	40%	30%
沃森销售（万剂）	600	312	105.6
单价	650	650	650
销售额（亿元）	39	20	7

资料来源:国信证券经济研究所预测

13价肺炎结合苗展望：渗透率有提升空间，国产上市后逐步替代进口

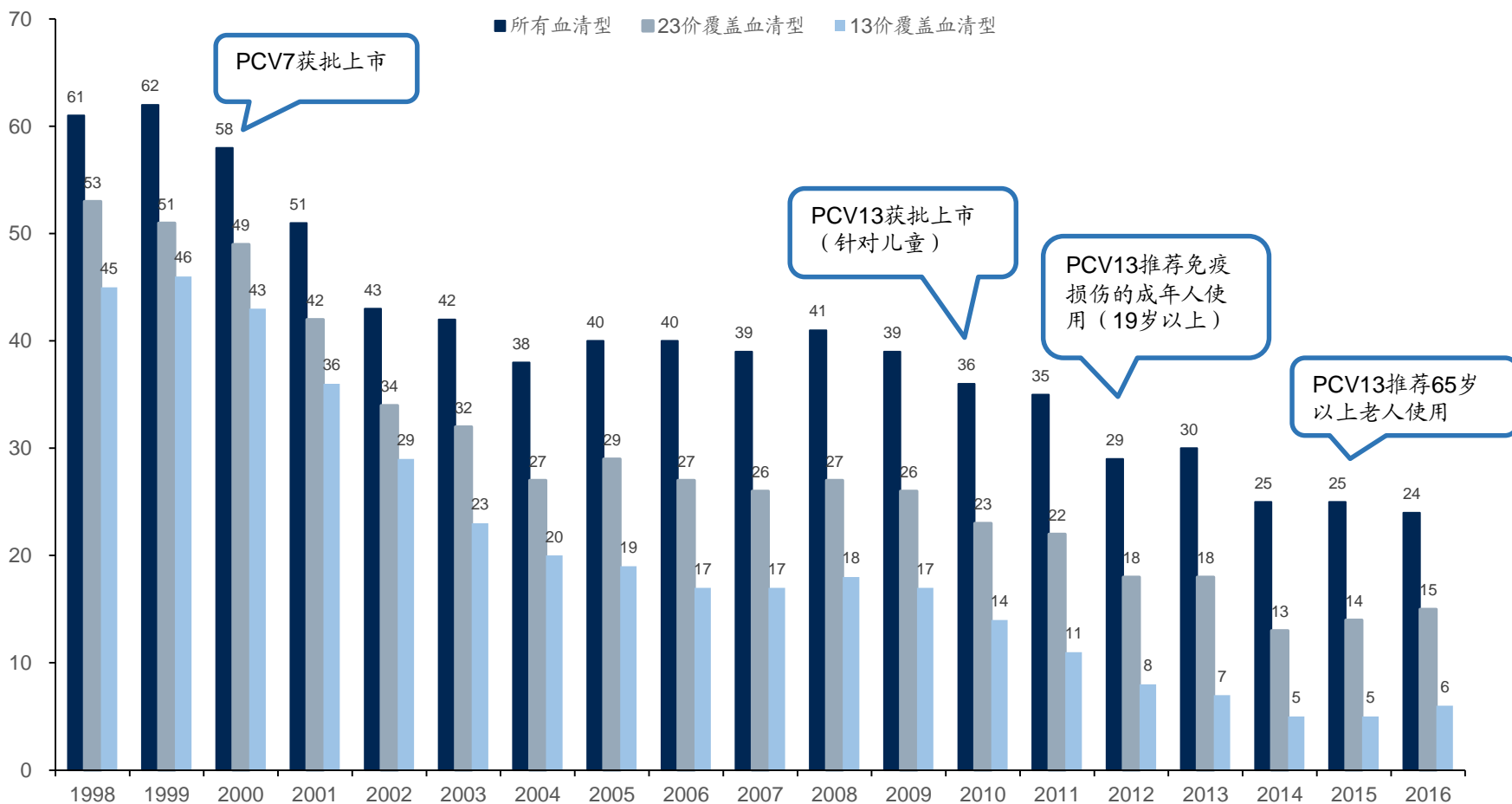
表23：肺炎球菌结合苗小结

疫苗	13价肺炎球菌结合苗
流行病学	肺炎球菌感染是全球普遍流行的疾病，主要危害5岁以下儿童和65岁以上老人。美国5岁以下儿童发病率由1998年的95/10万人下降至2016年的9/10万人。根据WHO估计，2015年我国5岁以下儿童严重的肺炎球菌感染病例达21万余例，死亡约7000例，死亡率约9/10万人。
上市时间	7价PCV: 2000 (FDA)、2008 (NMPA, 2014年退市)； 13价PCV: 2010 (FDA), 2017 (NMPA)
适用人群/接种程序	6周~15月龄婴幼儿: 2、4、6月龄进行基础免疫，12~15月龄加强免疫 (共4针)
国内市场	2018年批签发96.2万人份，单价698，销售额约27亿。以18年批签发及1500万一岁以下人口估计渗透率约6.4%，预计未来渗透率会持续上升，稳态峰值在15%左右。沃森的结合苗若获批覆盖6岁以下年龄段的儿童，还有接近1亿的存量人口。
竞争格局	目前13价结合苗是辉瑞全球独家产品。若国产产品可以顺利获批，沃森的产品预计在今年底或明年初上市，康泰的产品预计在2021年上市，5年内没有其他竞争者，1原研+2国产的格局较好，价格格局预计可以维持，估计国产产品会逐渐替代进口产品，占据较大份额。
在研格局	沃森生物 (报产)、康泰生物 (报产)、兰州所 (II期)、北京科兴 (I期)、智飞生物 (15价, I期)
未来研发方向	研发多价苗: 辉瑞20价结合苗; 研发适合地区流行病学的多价苗: 智飞15价结合苗
推荐标的	增持沃森生物、康泰生物

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

23价肺炎多糖苗：老年人是肺炎球菌的一大感染人群

图20：美国65岁以上老人侵入性肺炎球菌感染（IPD）发病率（例/10万人）



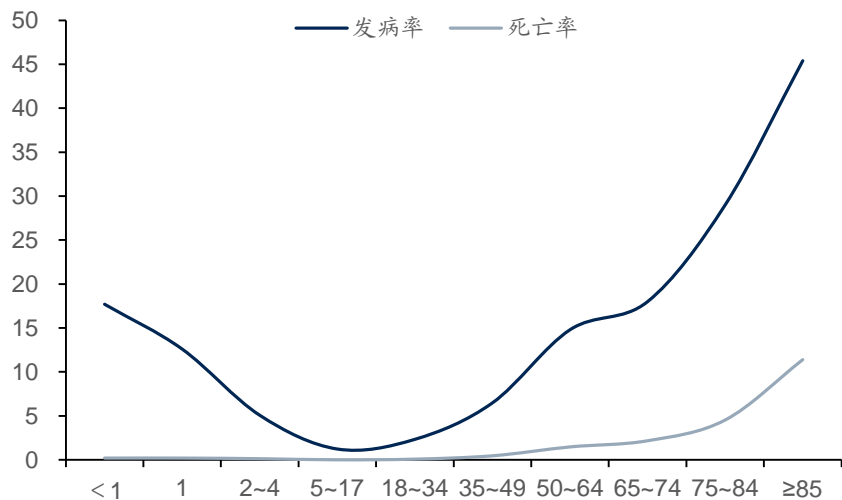
资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

23价肺炎多糖苗可用于预防老年人肺炎球菌感染

■ **老年人肺炎球菌感染率、死亡率高。**根据美国CDC的数据，肺炎球菌的发病率和死亡率在50岁以上迅速上升。我国肺炎球菌监测数据比较缺乏，但也有文献指出肺炎球菌是老人肺炎的最主要病因。

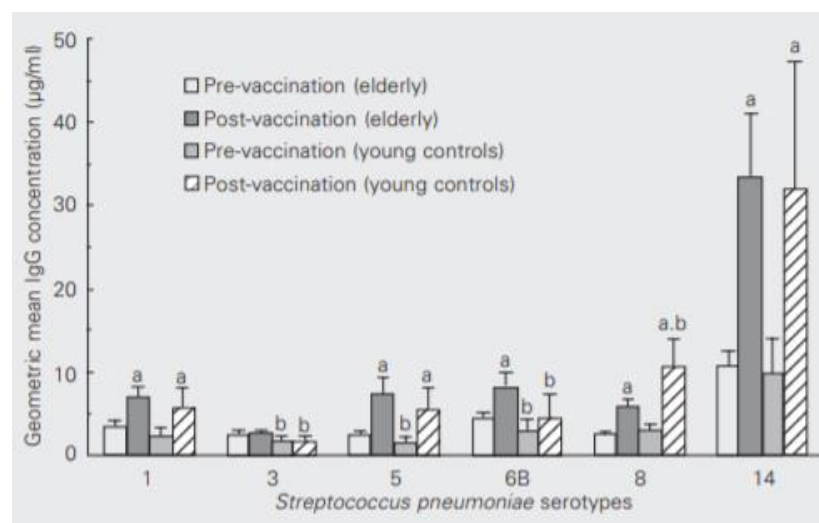
■ **23价肺炎多糖苗可用于2岁以上人群。**肺炎球菌多糖苗在免疫功能正常的一般成人与两岁以上儿童中，对于侵袭性肺炎链球菌感染症的保护效力约为50-80%，不同人对不同血清型的应答高低不一。在55岁以上人群中，23价多糖苗接种后的保护效力随着年龄增大而下降，并且其保护力随时间而下降，接种5年后下降幅度很大。美国ACIP推荐65岁老人先接种一剂13价结合苗，再接种一剂23价多糖苗。虽然保护效果比13价结合苗差，但23价多糖苗价格较低，也值得接种。默沙东的23价多糖苗2018年全球销售额9亿美元。

图21：美国各年龄段肺炎球菌感染发病率及死亡率（人/10万人）



资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

图22：23价肺炎多糖苗在老年人中诱导抗体水平情况

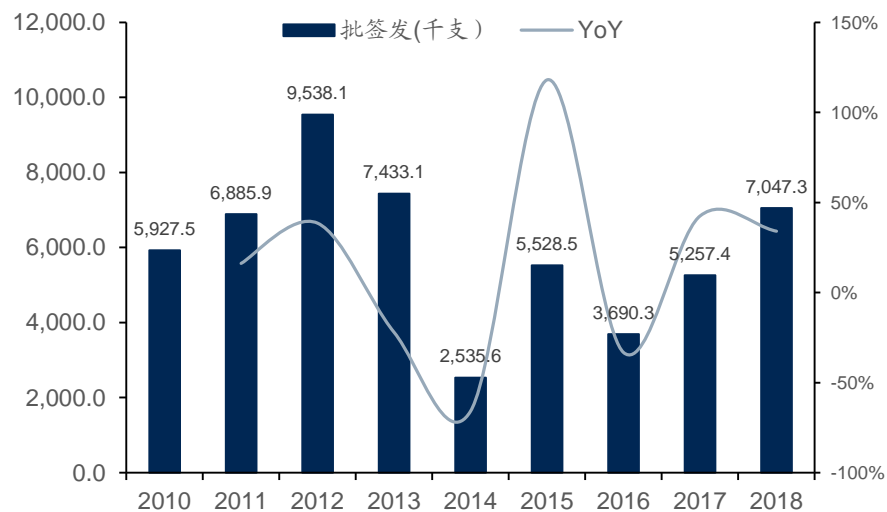


资料来源：Brazilian Journal of Medical and Biological Research、国信证券经济研究所整理

23价肺炎多糖苗国内销售额约13亿元

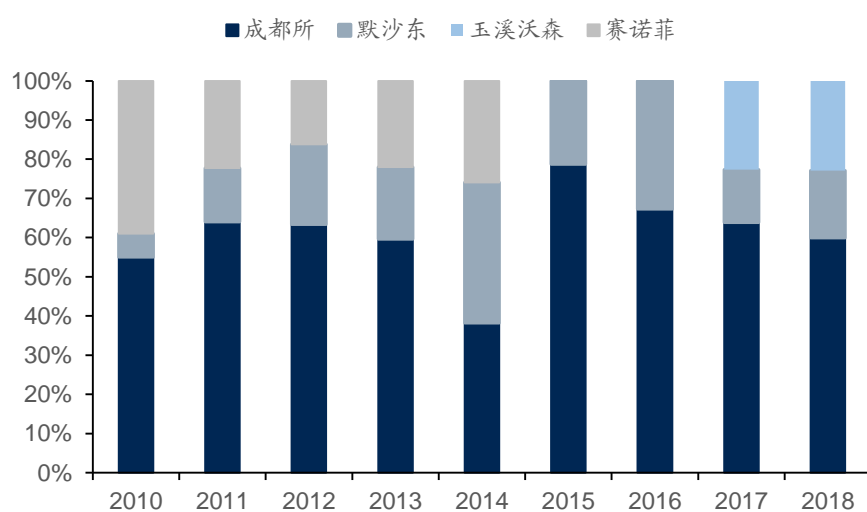
- **多地政策支持老人接种23价多糖苗。**由于多糖苗在预防老人肺炎中的有效性，多地政府免费为60（65）岁以上户籍老人接种肺炎多糖苗，包括北京、上海、苏州、无锡、深圳等地。
- **23价肺炎多糖苗销售约13亿。**2018年23价肺炎多糖苗批签发约700万支，中标价182~200元，估计全年总销售额约13亿。
- **成都所、沃森、默沙东竞争市场。**2018年成都所、沃森、默沙东市场占比分别为59.9%、22.9%、17.2%。沃森生物的23价多糖苗2017年上市，18年销售额超3亿；成都所的市场份额逐年下滑。

图23：23价肺炎多糖苗批签发情况（千支）



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

图24：23价肺炎多糖苗批签发格局



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

23价肺炎多糖苗市场竞争可能迅速加剧

- 多家企业处于临床后期。康泰生物的23价肺炎多糖苗已经获得GMP证书，预计将于近期上市。北京科兴已经报产，智飞生物、兰州所正进行3期临床。若多家企业的产品均获批上市，23价肺炎多糖苗的竞争格局将迅速恶化。
- 肺炎多糖苗未来或被纳入免疫规划。WHO推荐我国纳入免疫规划的五类疫苗中包括肺炎疫苗，接种肺炎疫苗符合卫生经济学，且多地政府已为老年人免费接种多糖苗，预计未来渗透率提升、价格下行后，多糖苗有纳入免疫规划的可能。
- 13价结合苗与23价多糖苗目标人群不同。13价结合苗获批用于6周~15月龄婴幼儿（未来可能扩大到6岁以下儿童），23价多糖苗获批用于2岁以上儿童和成年人，主要用于老人；二者的目标人群不同，竞争关系较弱。

表24：23价肺炎多糖苗在研格局

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1300021	23价肺炎球菌多糖疫苗	康泰生物	新药/上市	获批上市	2018/8/17
CXSS1700012	23价肺炎球菌多糖疫苗	北京科兴	新药/上市	在审评审批中	2017/8/1
CTR20171552	23价肺炎球菌多糖疫苗	智飞生物	/	III期	2017/12/20
CTR20150850	23价肺炎球菌多糖疫苗	兰州所	/	III期	2015/12/24
CXSL1500024	23价肺炎球菌多糖疫苗	北京华安	新药/临床	批准临床	2017/11/21

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

23价肺炎多糖苗展望：竞争加剧价格下行，未来放量依靠政府补助

表25：23价肺炎多糖苗小结

疫苗	23价肺炎多糖苗
流行病学	肺炎球菌感染是全球普遍流行的疾病，主要危害5岁以下儿童和65岁以上老人。美国65岁以上老人发病率由1998年的61/10万人下降至2016年的24/10万人。我国肺炎球菌监测数据比较缺乏，但也有文献指出肺炎球菌是老人肺炎的最主要病因。
上市时间	14价多糖苗：1977（FDA）、23价多糖苗：1983（FDA）、2006年前（NMPA）
适用人群/接种程序	2岁以上：接种1剂，超过5年再接种1剂
国内市场	2018年批签发705万人份，单价182~200元，估计销售额约13亿。肺炎多糖苗的批签发在2012年达到峰值954万人份，预计未来的政府补助的增加是增长主要的推动力；肺炎多糖苗也有潜在的纳入一类苗的可能。
竞争格局	2018年成都所、沃森、默沙东市场占比分别为59.9%、22.9%、17.2%，成都所的份额逐年下降，沃森的占比可能会有所增加。因为处于研发后期的企业较多，未来1~2年可能有3~4家企业的产品上市，竞争格局会迅速恶化，预计价格也将下行。
在研格局	康泰生物（获批）、北京科兴（报产）、智飞生物（III期）、兰州所（III期）
未来研究方向	多糖苗不是未来研究方向，预计被结合苗替代
推荐标的	增持沃森生物

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

●HPV疫苗：智飞生物代理业绩爆发

HPV疫苗：Gardasil4/9全球销售额超30亿美元

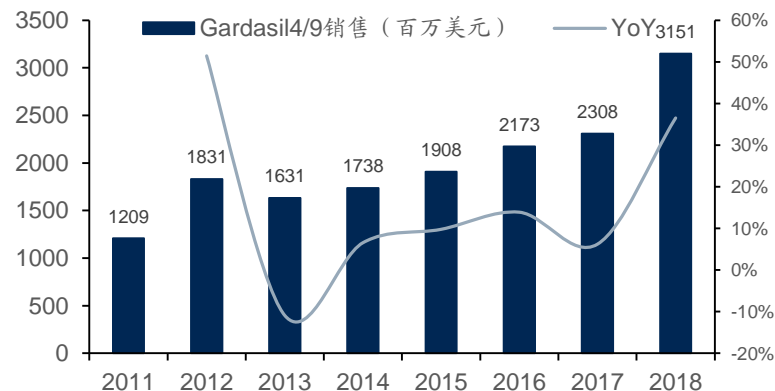
- **HPV是宫颈癌重要病因。**人乳头瘤病毒（HPV）是造成包括宫颈癌在内的多种癌症的重要病因。宫颈癌在发达国家发病率较低，但对于发展中国家是一个沉重的负担，这与相关知识普及率、癌症筛查率和HPV疫苗覆盖率比较低有关。
- **全球共上市3款HPV疫苗。**目前获批上市的HPV疫苗有GSK的2价HPV疫苗（Cervarix）和默沙东的4价、9价HPV疫苗（Gardasil4/9）。
- **Gardasil全球销售额超30亿美元。**2018年默沙东的4价/9价HPV疫苗Gardasil全球总销售31.5亿美元（+36.5%），其中中国市场贡献较大增量，Gardasil4/9 5年CAGR达14%。**Cervarix**销售体量较小，2018年仅1.38亿美元，HPV疫苗市场由**Gardasil**统领。

表26：全球2012年与HPV相关的新发癌症病例数量估计（万人）

肿瘤部位	新发病例数	与HPV相关病例数	占比	性别	
				男	女
宫颈	52.8	52.8	100.0%	/	52.8
肛门	4.0	3.5	87.5%	1.7	1.8
阴道与外阴	4.9	2.0	40.8%	/	2.0
阴茎	2.6	1.3	50.0%	1.3	/
口咽	9.6	2.9	30.2%	2.4	0.5
口腔与咽喉	35.8	0.9	2.5%	0.7	0.2
总计	109.7	63.4	57.8%	6.1	57.4

资料来源:Globocan2012、国信证券经济研究所整理

图25：2011~2018年Gardasil4/9全球销售额（百万美元）



资料来源：默沙东年报、国信证券经济研究所整理

2价HPV疫苗受到4/9价HPV疫苗冲击

- **2价HPV疫苗退出美国市场。** GSK的2价HPV疫苗Cervarix 2009年在美国获批上市，但由于市场受到4价/9价疫苗Gardasil冲击，于2016年退出美国市场。**Cervarix 2018年全球销售额仅为1.38亿美元。**
- **预计Gardasil将在国内市场复制对Cervarix的优势。**我国同步上市了2价、4价、9价HPV疫苗，预计4价/9价Gardasil将复制对Cervarix的竞争优势，占据大部分市场。国产HPV进度领先的万泰沧海和上海泽润（沃森生物子公司）都是2价HPV疫苗，受到Gardasil上市的冲击较大。2价HPV疫苗今年1~5月份仅批签发11万人份，与去年全年70万人份的量相差较大。

表27: 已上市的HPV疫苗对比

药品名	9价HPV	4价HPV	2价HPV
商品名	佳达修9	佳达修	希瑞适
厂商	默沙东	默沙东	GSK
表达体系	重组酿酒酵母CANADE 3C-5 (菌株1895)	重组酿酒酵母CANADE 3C-5 (菌株1895)	粉纹夜蛾Hi-5 Rix4446细胞
覆盖病毒型	6/11/16/18/31/33/45/52/58	6/11/16/18	16/18
佐剂及其他辅料	每剂含500ug铝、9.56mg氯化钠、0.78mg L-组氨酸、50ug聚山梨醇酯80、35ug硼酸钠和注射用水（不含防腐剂或抗生素）	每剂含225ug铝、9.56mg氯化钠、0.78mg L-组氨酸、50ug聚山梨醇酯80、35ug硼酸钠和注射用水（不含防腐剂或抗生素）	每剂含MPL 50ug、氢氧化铝水合物（铝总量0.5mg）、氯化钠、二水合磷酸二氢钠、注射用水
适用人群	16~26岁女性	20~45岁女性	9~25岁女性
免疫程序	按0/2/6月的免疫程序接种3剂	按0/2/6月的免疫程序接种3剂	共3剂：0/1/6月分别接种1剂

资料来源:药品说明书、国信证券经济研究所整理

表28: GSK 2价HPV疫苗批签发 (万人份)

季度	Q1	Q2	Q3	Q4	合计
2017			9.2	27.7	36.9
2018	20.7	27.8	22.0		70.4
2019	11.0				11.0

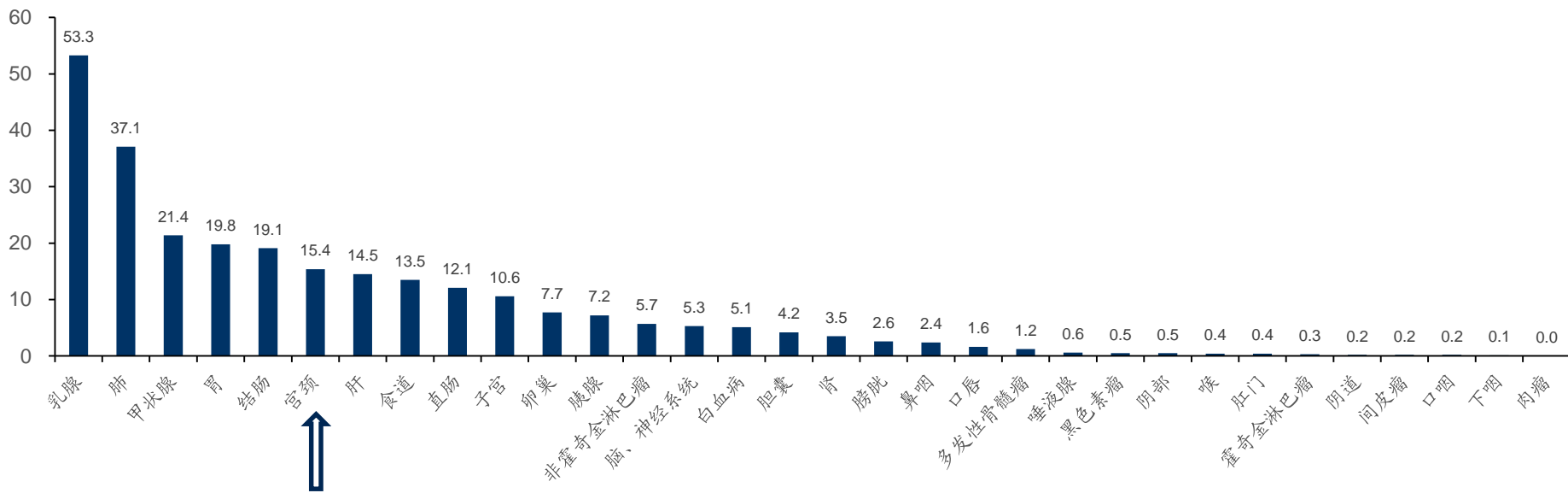
资料来源:中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

宫颈癌在中国女性中发病率较高

■ 宫颈癌在中国女性中发病率排第六。2018年我国女性宫颈癌发病率约为15.4人/10万人，在各种癌症中排名第六，估计总新增病例数约10.64万，发病率位于全球平均水平。

■ 宫颈癌发病集中在45~54岁年龄段。宫颈癌的发病率随年龄逐渐上升，在45~54岁年龄段达到峰值（约30人/10万人），在55岁以上年龄段，发病率又逐渐下降。

图26：2018年中国女性癌症发病率估计（人/10万人）



资料来源：HPV information center、国信证券经济研究所整理

中国HPV主要感染型为16/18型

■ **HPV16/18是中国主要感染型。**2013年的一项研究分析表明HPV16/18是我国最主要感染型。在浸润型宫颈癌（ICC）中HPV整体感染率为88.8%，其中HPV感染率73.8%，HPV18感染率13.1%。

■ **4价/9价HPV疫苗大概率统领市场。**虽然流行病学数据验证了2价HPV疫苗的科学性，但考虑到市场接受度等因素，我们认为国内大概率复制海外的经验，即4价/9价HPV疫苗统领市场。

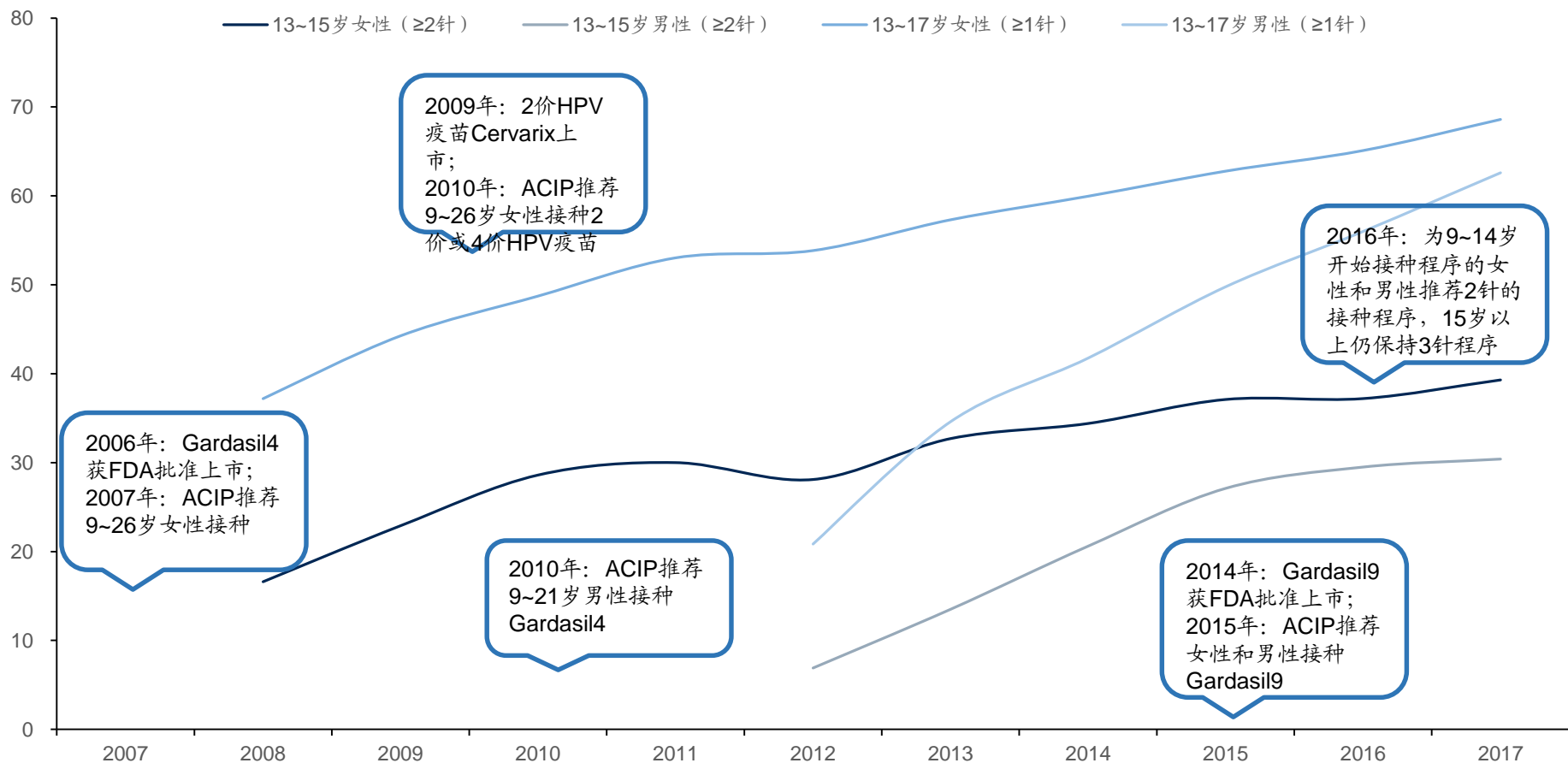
图27：我国浸润宫颈癌、宫颈鳞癌和宫颈腺癌中HPV整体感染率及型别感染比例

	ICC(文章数=31)			SCC(文章数=11)			ADC(文章数=6)		
	纳入检测例数	阳性例数	粗率(%)	纳入检测例数	阳性例数	粗率(%)	纳入检测例数	阳性例数	粗率(%)
HPV 整体	5 081	4 513	88.8	1 522	1 431	94.0	150	127	84.7
HPV16	4 513	3 329	73.8	2 286	1 744	76.3	244	129	52.9
HPV18	4 513	593	13.1	2 286	228	10.0	244	116	47.5
HPV31	3 836	130	3.4	1 663	55	3.3	191	1	0.5
HPV33	3 221	131	4.1	942	43	4.6	181	1	0.6
HPV35	3 221	15	0.5	1 048	10	1.0	191	0	0.0
HPV39	3 841	32	0.8	1 048	9	0.9	191	2	1.0
HPV45	3 841	75	2.0	942	22	2.3	181	2	1.1
HPV51	4 456	14	0.3	1 663	8	0.5	191	0	0.0
HPV52	4 456	238	5.3	2 180	125	5.7	234	18	7.7
HPV56	3 841	12	0.3	1 671	2	0.1	244	0	0.0
HPV58	4 513	312	6.9	2 286	129	5.6	244	10	4.1
HPV59	4 456	119	2.7	2 286	62	2.7	244	2	0.8
HPV68	3 841	23	0.6	1 671	6	0.4	244	3	1.2
HPV73	4 456	2	0.0	2 286	2	0.1	244	0	0.0
HPV82	4 456	3	0.1	2 286	1	0.0	244	0	0.0

资料来源：HPV information center、国信证券经济研究所整理

HPV疫苗在美国渗透率逐渐提升

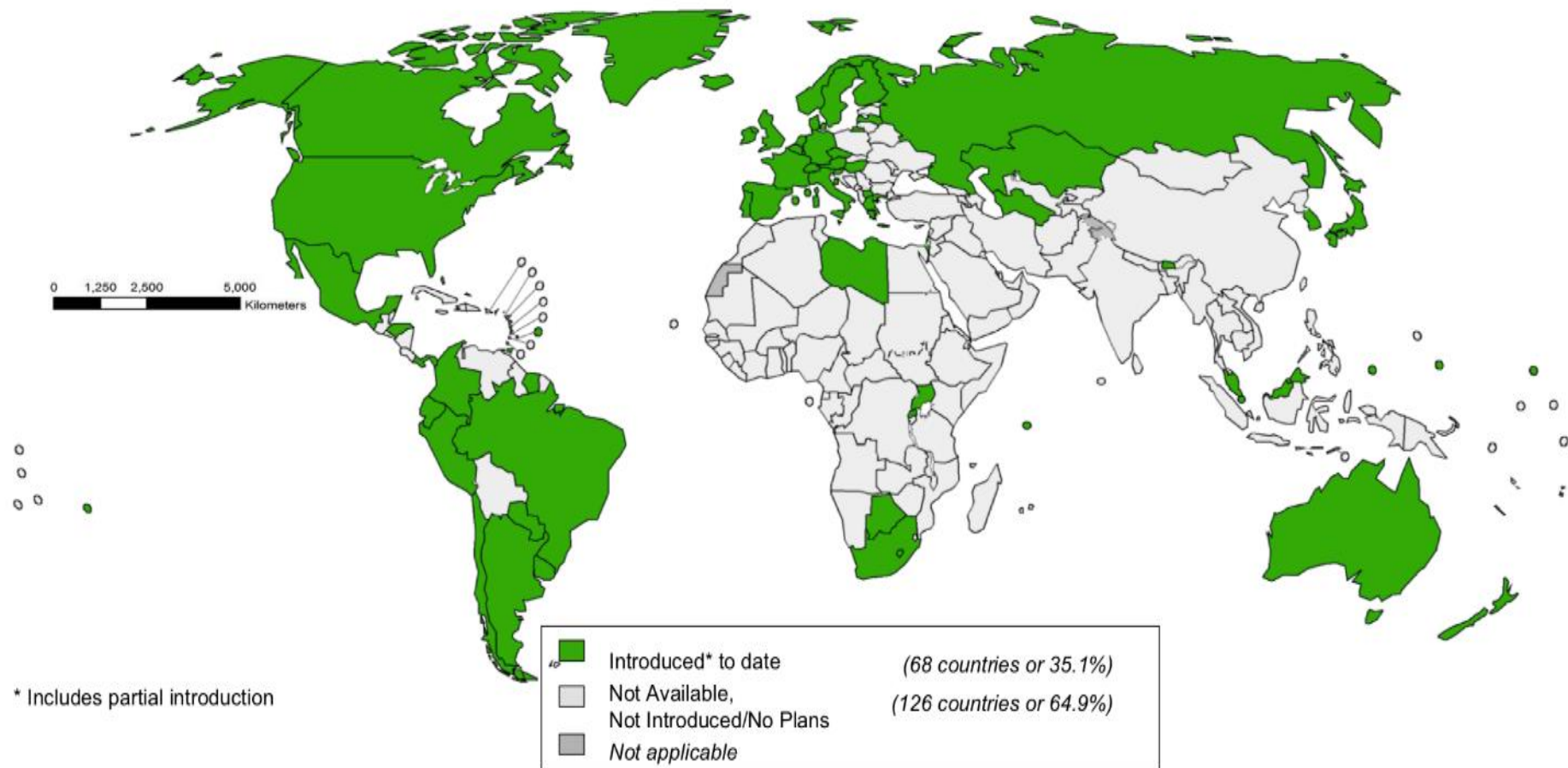
图28: HPV疫苗在美国青少年中的渗透率 (%)



资料来源: 美国CDC、国信证券经济研究所整理

全球多个国家将HPV疫苗纳入免疫规划

图29: 全球将HPV疫苗纳入国家免疫规划一览 (绿色为已纳入)

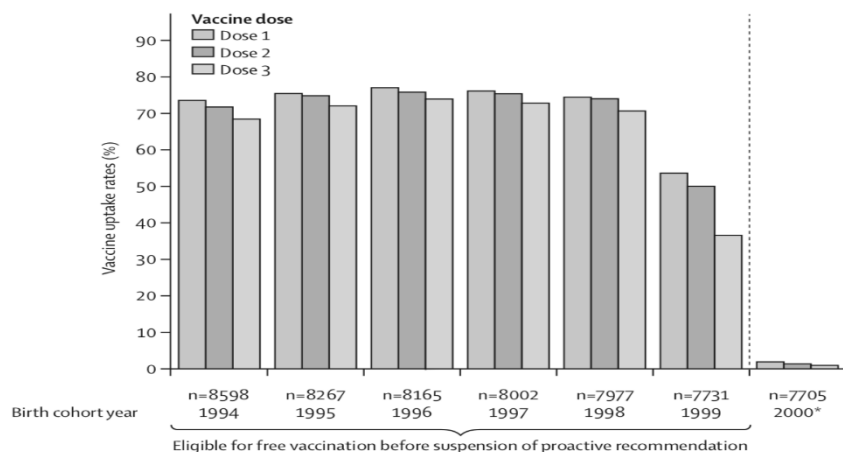


资料来源: WHO、国信证券经济研究所整理,截至2017年1月。

日本：HPV疫苗退出免疫规划后渗透率急降

■ 日本：HPV疫苗曾经进入免疫规划，但退出免疫规划后渗透率急降。日本在2010年将HPV疫苗免费提供给12~16岁的女生。但是在2013年因为一些不明原因的不良反应，自4月之后从国家免疫规划中剔除了。虽然HPV疫苗仍然属于财政支付的免费疫苗，但是仍然在在2014年出现了断崖式的下滑，渗透率迅速下降至近乎为零。2015年日本政府重申不会重新纳入免疫规划。日本宫颈癌筛查的渗透率长期以来一直持续在30%左右。HPV的较高价格仍然是接种的限制因素之一，在国家免费提供HPV疫苗之前，札幌的问卷调查中父母愿意给子女接种的意愿在1.5%左右，如果获得临床医生的推荐则会大幅提升接种意愿。在HPV疫苗进入国家免疫规划之前，20岁人群的HPV感染风险（16/18两种亚型）大概在1%左右，接种的数年中估计逐渐降低至0.3%左右。在14年及17年对医生的问卷调查中，支持将HPV纳入免疫规划的比例分别在61%和73.6%，有所提升，预计未来存在重新纳入免疫规划的可能。

图30：日本札幌市1994年-2000年出生女性HPV疫苗接种率

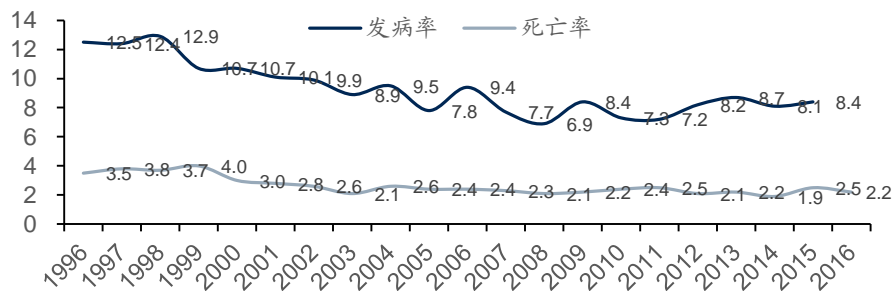


资料来源：The Lancet、国信证券经济研究所整理

香港：将开始提供免费HPV疫苗

- **香港宫颈癌发病率及死亡率逐渐下降。**2015年，宫颈癌发病数占有所有女性癌症发病数的3.3%，位列第七，每十万人人口的年龄标准化发病率为8.4；2016年，宫颈癌死亡数占有所有女性癌症死亡人数的2.6%，位列第九，每十万人人口的年龄标准化死亡率为2.2，香港宫颈癌发病率及死亡率呈逐渐下降趋势。
- **香港将开始提供免费HPV疫苗。**香港政府自2016年起推出为低收入家庭的青少年女性免费提供HPV疫苗的“先导计划”，截至2018年底已有约20000名女性受惠于这一计划。2018年10月，特首林郑月娥发布的施政报告中包括从2019/20学年开始为小五、小六女童提供免费HPV疫苗接种。这一计划预计将大幅提高HPV疫苗在香港的渗透率。
- **参考日本、香港，乐观估计中国渗透率可达10%。**与美国的进入国家免疫规划、国家或医保支付的情况不同，我国暂时不存在国家支付的经济基础。另外东亚的生活方式、HPV在年轻人中的感染情况也与美国有差异。为了更好的对标，我们采用两个样本地区来进行参考，分别是香港和日本，这两个地区大致估计在没有免疫规划的渗透率在10%左右，考虑到中国人均收入水平仍较低，因此乐观估计渗透率上限在10%左右。

图31：香港宫颈癌的年龄标准化发病率及死亡率（人/10万人）



资料来源：香港卫生署、国信证券经济研究所整理

表29：香港政府关于HPV疫苗政策

时间	事件
2016年10月	关爱基金拨款推行为期三年的“先导计划”，为合资格低收入家庭的青少年女性提供HPV疫苗，计划为期三年，总金额9875万港币，计划覆盖3.1万人，接收新个案的截止日期为2019年3月。
2018年10月	香港特首林郑月娥发布施政报告，其中一项是2019/20学年开始为小五、小六女童提供免费HPV疫苗接种。14岁前抗体较强，只需接种两针即可达到保护效果。
2019年1月	先导计划接收新个案截止日期延长至2019年9月。截至2018年底，已有约20000名青少年女性受惠于先导计划。

资料来源：香港政府公报、国信证券经济研究所整理

HPV疫苗销售放量大幅提升智飞生物业绩

- **HPV疫苗放量大幅提升智飞业绩。**智飞生物是默沙东在国内的独家代理，目前代理产品主要包括4价/9价HPV疫苗、五价轮状病毒疫苗、23价肺炎多糖苗等。2018年智飞代理产品收入39亿（+1319%），占总营收的74%，其中HPV疫苗的销售是代理业务的主要组成部分。
- **代理合同保证采购量。**公司公告披露与默沙东的代理合同，其中HPV疫苗2019~21年基础采购额合计180亿，五价轮状病毒疫苗2018~21年合计采购额31.5亿元。

表30: 智飞主要代理产品批签发情况 (千人份)

	17-11	17-12	18-1	18-2	18-3	18-4	18-5	18-6	18-7	18-8	18-9	18-10	18-11	18-12	19-1	19-2	19-3	合计
四价HPV	11.6		19.3		21.6		15.8	30.7		30.5	8.7				17.8	23.9	21.6	201.5
九价HPV							0.2			3.3	6.6			30.3				40.4
五价轮状病毒											2.8		12.4	11.2			11.2	37.6

资料来源:中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

表31: 智飞生物代理合同采购额 (亿元)

品种	采购额 (亿元)				合计
	2018	2019	2020	2021	
HPV疫苗		55.07	83.3	41.65	180
五价轮状病毒疫苗	2.47	6.5	9.49	13	31.5

资料来源:公司公告、国信证券经济研究所整理。HPV疫苗2021年采购额截止6月30日。

HPV疫苗研发格局：万泰沧海2价苗报产，沃森生物2价苗、成都所4价苗处于临床III期

表32: HPV疫苗研发格局

受理号/登记号	药品	覆盖病毒型	企业	申请类型	状态	开始日期	备注
CXSS1700036优	2价HPV疫苗	16/18型	万泰沧海	新药/上市	在审评审批中 (在药审中心)	2018/3/29	18年10月补充申请, 现药 学专业已完成审评, 临床专 业待审评
CTR20190574	9价HPV疫苗	6/11/16/18/31/33/45/52/ 58型	默沙东	/	III期进行中	2019/3/26	桥接试验, 目的将适用年龄 扩展到9~19岁和27~45岁
CTR20180907	4价HPV疫苗	6/11/16/18型	默沙东	/	III期进行中	2018/6/19	桥接试验, 目的将适用年龄 扩展到9~19岁和20~26岁
CTR20140626	2价HPV	16/18型	沃森生物	/	III期进行中	2014/9/26	
CTR20190482	4价HPV疫苗	16/18/52/58型	上海所	/	II期进行中	2019/3/15	
CTR20190027	9价HPV疫苗	6/11/16/18/31/33/45/52/ 58型	万泰沧海	/	I期进行中	2019/1/11	
CTR20182557	9价HPV疫苗	6/11/16/18/31/33/45/52/ 58型	江苏瑞科	/	I期进行中	2019/1/22	
CTR20182556	2价HPV疫苗	16/18型	江苏瑞科	/	I期进行中	2019/1/4	
CTR20182492	9价HPV疫苗	6/11/16/18/31/33/45/52/ 58型	沃森生物	/	I期进行中	2019/3/8	
CTR20181344	9价HPV疫苗	6/11/16/18/31/33/45/52/ 58型	上海博唯	/	I期进行中	2018/9/12	
CTR20180525	3价HPV疫苗	16/18/58型	北京康乐卫士	/	II期进行中	2018/4/13	
CTR20171662	4价HPV疫苗	6/11/16/18型	成都所	/	III期进行中	2018/1/2	
CTR20160925	4价HPV疫苗	6/11/16/18型	上海博唯	/	I期已完成	2016/12/24	
CXSL1700219	9价HPV疫苗	6/11/16/18/31/33/45/52/ 58型	北京康乐卫士	新药/临床	批准临床	2018/10/8	
CXSL1800033	11价HPV疫苗	/	中生集团	新药/临床	批准临床	2018/4/10	
CXSL1800003优	14价HPV疫苗	6/11/16/18/31/33/35/39/ 45/51/52/56/58/59型	北京诺宁	新药/临床	批准临床	2018/1/24	
CXSL1500086	2价HPV疫苗	16/18型	健康元	新药/临床	制证完毕 - 已 发批件	2017/3/29	
CXSL1700115	4价HPV疫苗	16/18/52/58型	双鹭药业	新药/临床	在审评审批中 (在药审中心)	2018/3/15	

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

4价/9价HPV疫苗市场空间模型及弹性分析

- ✓ 存量假设：估计城镇人口7.7亿，其中女性3.8亿，20~45岁年龄段估计占比36%，即存量女性估计1.4亿，假设主要采购4价苗；
- ✓ 增量假设：只覆盖女性，假设只采购9价苗；
- ✓ 估值假设：因4价/9价HPV疫苗是智飞生物代理产品，故利润率比自主产品低；假设HPV疫苗净利率在25%左右，可持续的增量市场给20x估值，不可持续的存量市场将净利润加入估值，中性假设下HPV疫苗估值约200亿。

表33: HPV疫苗存量及增量市场预测

假设情况	进入免疫规划	单人份价格	稳态新生人口数量 (万/年)	存量市场渗透率	对应市场规模	增量市场渗透率	对应市场规模 (亿/年)	对应估值 (亿)
乐观	是	9价: 2000	1500	16%	605	60%	90	601
中性	否	9价: 3900 4价: 2400	1300	8%	302	10%	25	200
悲观	否	9价: 3900 4价: 2400	1100	2%	76	5%	11	75

资料来源:国信证券经济研究所预测

HPV疫苗展望：300亿元存量市场，4价/9价苗将统领市场

表34: HPV疫苗小结

疫苗	HPV疫苗
流行病学	HPV是造成包括宫颈癌在内的多种癌症的重要病因，在发展中国家发病率高；宫颈癌在中国女性中发病率为15.4/10万人，是排名第六的癌症种类，估计2018年新增病例数约10.64万。宫颈癌发病集中在45~54年龄段。
上市时间	2价HPV: 2009 (FDA)、2017 (NMPA) 4价HPV: 2009 (FDA)、2017 (NMPA) 9价HPV: 2014 (FDA)、2018 (NMPA)
适用人群/接种程序	Cervarix: 9~25岁女性 (0/1/6月分别接种1剂) Gardasil4: 20~45岁女性 (按0/2/6月的免疫程序接种3剂) Gardasil9: 16~26岁女性 (按0/2/6月的免疫程序接种3剂)
国内市场	2018年2价批签发70万人份，4价批签发127万人份，9价批签发41万人份，批签发对应总销售额约58亿元，4价苗占比过半。参考国外经验，预计4价/9价苗占有率会进一步提高并统领市场，长期看9价苗会是市场主体。估计存量市场300亿元销售，增量市场销售额25亿元/年。
竞争格局	4价/9价HPV疫苗是默沙东全球独家产品，国内销售由智飞生物独家代理，代理合同基础采购额合计180亿人民币 (至2021H1)。国内研发进度较快的是2价HPV疫苗，成都所的4价苗正在进行III期临床，预计3~5年内没有9价HPV疫苗上市，智飞维持独家格局。
在研格局	万泰沧海 (2价-报产、9价-I期)、沃森生物 (2价-III期、9价-I期)、成都所 (4价-III期)、上海所 (4价-II期)、江苏瑞科 (9价-I期、2价-I期)、上海博唯 (9价-I期、4价-I期)、康乐卫士 (3价-II期)
未来研发方向	更多价 (中生11价、北京诺宁14价在研)、细菌表达体系降低成本 (万泰沧海)、用L2蛋白制备更通用的疫苗 (GSK在研)、治疗性疫苗 (Medigene AG)
推荐标的	增持智飞生物

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

- 多联苗：减少接种次数，提高依从性

多联苗是行业发展趋势

- **单苗转多联苗是发展方向。** 互相不冲突且接种程序相似的疫苗可以制成多联苗，多联苗替代单苗也是疫苗行业发展的趋势。在美国上市的多联苗包括百白破-脊灰四联苗（DTaP-IPV）、百白破-乙肝-脊灰五联苗（DTaP-HepB-IPV）、百白破-脊灰-Hib五联苗（DTaP-IPV/Hib）、甲乙肝二联苗（HepA-HepB）、麻腮风-水痘四联苗（MMRV）等。
- **多联苗是国际上的大品种。** 赛诺菲的Pentacel（DTaP-IPV/Hib）2017年销售18.27亿欧元，默沙东的ProQuad（MMRV）2018年销售17.98亿美元，GSK的Pediatrix（DTaP-HepB-IPV）2018年销售6.8亿英镑，多联苗的销售额普遍较高。

表35：美国上市的多联苗情况

疫苗	覆盖疾病	商品名	生产企业	接种途径	剂/人份	适用年龄	备注
DTaP-IPV	百日咳、白喉、破伤风、脊髓灰质炎	Kinrix	GSK	肌肉	1	4~6岁	灭活、有佐剂，批准作为第5剂DTaP和第4剂IPV
		Quadracel	赛诺菲	肌肉	1	4~6岁	灭活、有佐剂，批准作为第5剂DTaP和第4剂IPV
DTaP-HepB-IPV	百日咳、白喉、破伤风、乙肝、脊髓灰质炎	Pediatrix	GSK	肌肉	3	6周~6岁	灭活、有佐剂，批准作为2、4、6月注射剂
DTaP-IPV/Hib	百日咳、白喉、破伤风、脊髓灰质炎、b型流感嗜血杆菌	Pentacel	赛诺菲	肌肉	4	6周~4岁	灭活、有佐剂，批准作为2、4、6、15~18月注射剂
HepA-HepB	甲肝、乙肝	Twinrix	GSK	肌肉	3	≥18岁	灭活/重组、有佐剂，儿童甲肝及成人乙肝
MMRV	麻疹、腮腺炎、风疹、水痘	ProQuad	默沙东	皮下	2	1~12岁	减毒活疫苗

资料来源:美国CDC、国信证券经济研究所整理

多联苗可显著提高儿童接种依从性

- 多联苗可显著提高儿童接种依从性。多联苗可减少儿童与父母去医疗机构的次数，减少注射给儿童带来的痛苦，从而提高依从性。2006年的一项研究表明，使用联苗可以显著提高Hib/脊灰/乙肝疫苗的覆盖率。并且，多联苗也可以提升多针DTaP的接种率。

表36: 1996~2003德国儿童疫苗接种比例与接种疫苗的关系

疫苗	按时接种的婴幼儿比例 (%)		
	Hib	脊灰	乙肝
单苗	13.3 (8.4~20.8)	8.3 (4.6~14.9)	15.8 (10.4~23.7)
DTaP-Hib四联苗	17.8 (14.4~21.9)	10.4 (7.4~14.4)	24.0 (20.2~28.5)
DTaP-IPV-Hib五联苗	27.7 (25.1~30.6)	14.5 (12.2~17.2)	16.2 (14.1~18.6)
DTaP-IPV-Hib-HepB六联苗	39.1 (35.7~42.7)	29.7 (27.3~32.3)	30.5 (27.3~33.9)

资料来源: Human Vaccines and Immunotherapeutics、国信证券经济研究所整理

表37: 2岁儿童疫苗覆盖率

疫苗	覆盖率	
	多联苗	单苗
4针DTaP	77.6%	72.7%
3针DTaP	98.1%	94.9%
IPV	85.4%	79.6%

资料来源: Human Vaccines and Immunotherapeutics、国信证券经济研究所整理

国内上市三款多联苗

■ 国内上市三款多联苗。中国上市的多联苗包括赛诺菲的DTaP-IPV-Hib五联苗、康泰生物的DTaP-Hib四联苗和智飞生物的AC-Hib三联苗，覆盖的疾病包括百白破、脊灰、Hib和AC群流脑。

表38: 多联苗与单苗比较

药品	生产企业	预防疾病	中标价格	免疫程序	每人份价格
多联苗					
DTaP-IPV-Hib五联苗	赛诺菲	百日咳、白喉、破伤风、小儿麻痹、b型流感嗜血杆菌	599	共4剂：2、4、6月龄各一剂基础免疫，15~18月龄一剂加强免疫	2400
DTaP-Hib四联苗	康泰生物	百日咳、白喉、破伤风、b型流感嗜血杆菌	275	共4剂：3、4、5月龄各一剂基础免疫，18~24月龄一剂加强免疫	1100
AC-Hib三联苗	智飞生物	A群C群脑膜炎球菌、b型流感嗜血杆菌	210	2~5月龄接种3剂/6~11月龄接种2剂/12~71月龄接种1剂	630
单苗					
DTaP疫苗	中生集团/沃森生物	百日咳、白喉、破伤风	3.4	共4剂：3、4、5月龄各一剂基础免疫，18月龄一剂加强免疫	免费（一类苗）
Hib疫苗	/	b型流感嗜血杆菌	70~100	共4剂：2~3月龄起，每隔1~2个月接种一剂，共3剂；在18个月时进行加强接种1次	280~400
IPV	中生集团	小儿麻痹	35	共1剂：2月龄一剂	免费（一类苗）
OPV	中生集团	小儿麻痹	28.8	共3剂：3、4月龄及4岁各一剂（口服）	免费（一类苗）

资料来源:药物说明书、药智网、国信证券经济研究所整理

多联苗可显著减少接种次数

表39: 百白破、脊灰、Hib多联苗和单苗接种程序及价格比较

方案	接种疫苗	接种程序							接种次数	接种剂数 (注射剂数)	价格
		2月	3月	4月	5月	6月	18月	4岁			
方案一	DTaP		1	2	3		4		6	12 (9)	340
	IPV	1									
	bOPV		1	2				3			
	Hib	1	2	3			4				
方案二	DTaP-Hib		1	2	3		4		6	8 (5)	1100
	IPV	1									
	bOPV		1	2				3			
方案三	DTaP-IPV-Hib	1		2		3	4		4	4 (4)	2400

资料来源:药品说明书、国信证券经济研究所整理

表40: 百白破、脊灰、Hib、AC群流脑疫苗覆盖方案

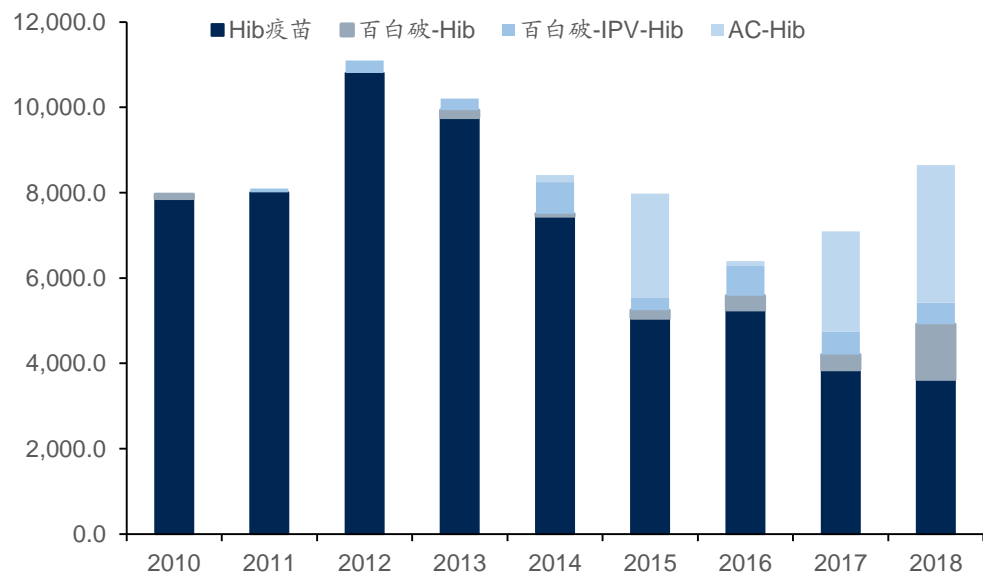
方案	接种疫苗	接种程序							接种次数	接种剂数 (注射剂数)	价格
		2月	3月	4月	5月	6月	18月	4岁			
方案一	DTaP-Hib		1	2	3		4		6	11 (8)	1340
	IPV	1									
	bOPV		1	2				3			
	AC		1	2	3						
方案二	DTaP-IPV-Hib	1		2		3	4		5	7 (7)	2640
	AC			1	2	3					
方案三	DTaP		1	2	3		4		6	11 (8)	630
	IPV	1									
	bOPV		1	2				3			
	AC-Hib	1	2	3							

资料来源:药品说明书、国信证券经济研究所整理

多联苗对Hib疫苗替代率不断提升

- 多联苗对Hib疫苗替代率不断提升。国内上市的多联苗都含有b型流感嗜血杆菌（Hib）组分。Hib疫苗（单苗+多联苗）总的批签发量稳定在每年800万人份左右，多联苗对Hib单苗的替代率不断提升，2018年达到58%，Hib单苗的五年CAGR约-18%。预计未来多联苗对Hib单苗的替代率还将进一步提升；但是，若Hib疫苗进入国家免疫规划，则Hib单苗的渗透率会显著提升，对多联苗造成冲击。
- 多联苗对百白破疫苗也有替代空间。四联苗和五联苗还有百白破联苗的组分，对百白破疫苗也有替代空间。百白破疫苗是一类苗，2018年批签发不足1500万人份。

图32: Hib疫苗及联苗批签发情况（千人份）



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

康泰生物布局多联苗研发

- **康泰生物在多联苗的研发和销售中占据优势。**康泰生物拥有国内独家的百白破-Hib四联苗，2018年销售额达11.6亿。由于多联苗的生产需要企业拥有每一个单苗的生产资质，产品线和研发管线的深度尤为重要。康泰生物管线中的布局包括百白破-IPV-Hib五联苗和麻腮风-水痘四联苗。
- **定增募资加码多联苗产业化布局。**今年5月16日，康泰生物披露非公开发行股票预案，拟募资30亿，其中21亿投资民海生物新型疫苗国际化产业基地建设项目（一期），9亿用于补充流动资金。项目实施周期预期为4年，公司预计达到正常产能后实现年收入约63亿。新产业基地包括多个重磅产品：肺炎结合苗（扩大产能）、百白破-IPV-Hib五联苗、麻腮风-水痘四联苗、冻干水痘疫苗、麻腮风疫苗等。

表41：民海生物新型疫苗国际化产业基地建设项目（一期）主要产品预计产能

序号	产品名称	产品简称	年产能	研发进度
1	吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和b型流感嗜血杆菌联合疫苗	百白破-IPV-Hib五联苗	2,000万剂	临床前
2	肺炎球菌结合疫苗	肺炎结合苗	2,500万剂	3期临床总结报告
3	麻腮风联合减毒活疫苗	麻腮风疫苗	2,000万剂	临床前
4	麻腮风水痘联合减毒活疫苗	麻腮风-水痘四联苗	500万剂	临床前
5	冻干水痘减毒活疫苗	冻干水痘疫苗	1,000万剂	获得临床批件

资料来源：公司公告、国信证券经济研究所整理

多联苗展望：未来行业研发方向，竞争格局良好

表42：多联苗小结

疫苗	多联苗
流行病学	多联苗是将广泛应用的单苗联合接种，其联合的单苗疫苗覆盖率高、互相不冲突且免疫程序相似。
上市时间	AC-Hib三联苗：2014 DTaP-Hib四联苗：2010 DTaP-IPV-Hib五联苗：2011
适用人群/接种程序	三联苗：2~5月龄接种3剂/6~11月龄接种2剂/12~71月龄接种1剂 四联苗：3、4、5月龄各一剂基础免疫，18~24月龄一剂加强免疫（共4剂） 五联苗：2、4、6月龄各一剂基础免疫，15~18月龄一剂加强免疫（共4剂）
国内市场	多联苗近年来均快速放量，对单苗的替代率稳步提升。2018年三联苗批签发640万支，对应销售额13.5亿，四联苗批签发129万人份，对应销售额14亿，五联苗批签发51万人份，对应销售额12亿。预计多联苗对于单苗的替代率会进一步提升。但若Hib疫苗进入国家免疫规划，则Hib单苗的渗透率会显著提升，对多联苗造成冲击。多联苗竞争格局好，预计可以维持较好的价格体系。
竞争格局	均为独家格局，在研后期品种较少。
在研格局	无锡罗益（AC-Hib三联苗处于III期）
未来研发方向	多联苗，国产化海外已上市的品种，包括DTaP-IPV-Hib五联苗、DTaP-HepB-IPV五联苗、MMRV四联苗等
推荐标的	增持智飞生物、康泰生物

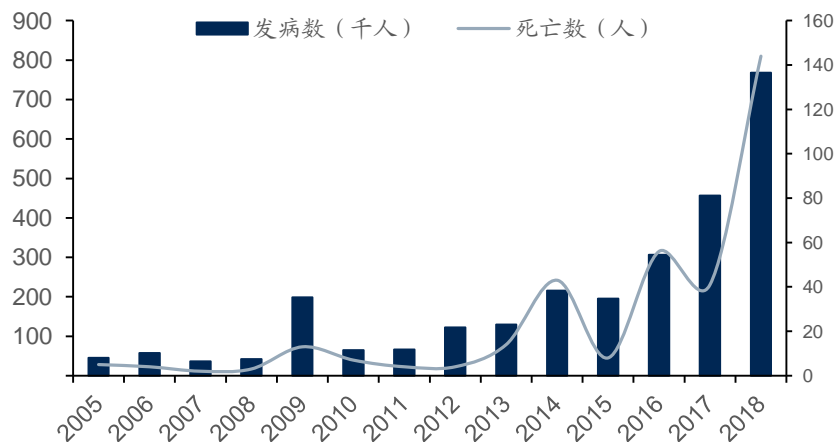
资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

- 四价流感疫苗：
华兰生物销售继续放量

中国流感疫情有扩大趋势

- **中国流感疫情有扩大趋势。**2018年中国流感发病76.8万人，死亡144人，两项数值均为历史最高，流感发病数已经连续三年增长。流感疫情有扩大趋势，疫苗需求旺盛，18年处于严重供不应求的状态。
- **提高流感疫苗覆盖率是必要手段。**美国流感疫苗覆盖率接近40%，而中国约为2%，提高流感疫苗覆盖率是预防流感的必要手段。
- **各地政府可能陆续出台流感疫苗的财政补助。**政府补助会极大地提高流感疫苗渗透率，从2007年的北京市开始，已有多个地区陆续出台对接种流感疫苗的补助。随着这几年流感疫情的爆发，可能会有更多的省市出台高危人群免费接种流感疫苗的政策。

图33: 我国流感发病数(千人/左轴)及死亡数(人/右轴)



资料来源: 中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

表43: 部分已经开展重点人群免费接种流感疫苗的省市区

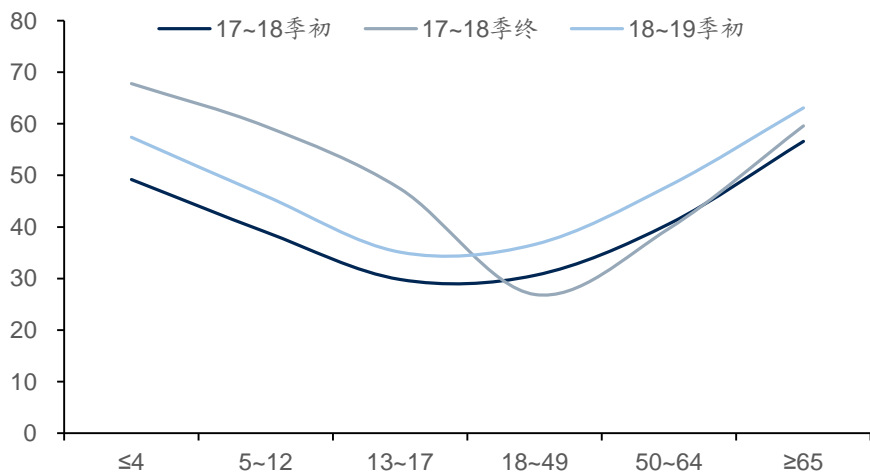
省市	开始时间	免费接种流感疫苗政策
北京市	2007年	60岁以上户籍老人、在校中小学生和中等专业学校学生实施流感疫苗免费接种
上海市	2009年	中小学校学生及教师、医疗卫生机构一线工作人员、60岁以上老年人、等重点人群
郑州市上街区	2012年	60岁以上老年人免费接种流感疫苗
深圳市	2016年	60岁及以上老人免费接种流感和肺炎疫苗
台州市椒江区	2017年	60岁以上老年人免费接种流感疫苗
河南新乡	2017年	65周岁以上老人免费接种, 三岁到十五岁幼儿和学生优惠接种

资料来源: 各地政府网站、国信证券经济研究所整理

美国流感疫苗覆盖率较高，四价苗占主流

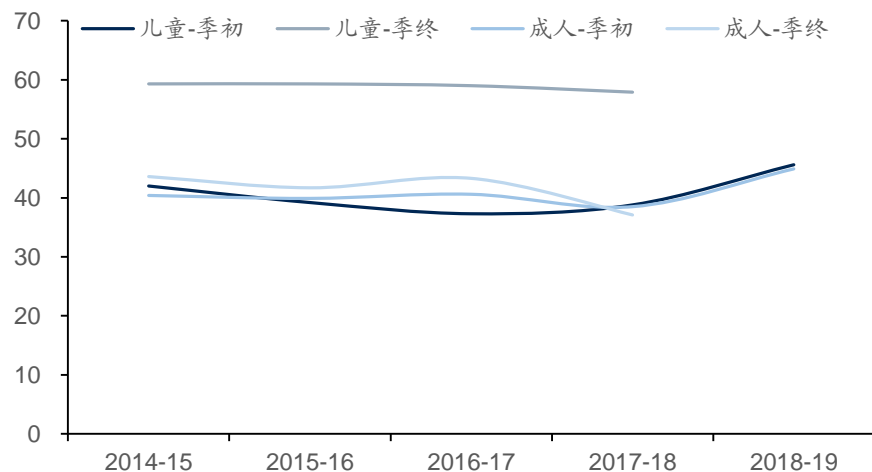
- **美国流感疫苗覆盖率接近40%**。根据美国疾病预防控制中心（CDC）公布的数据，在2013-2018年，各年临段在流感季前期和末期的疫苗覆盖率维持了稳定态势，全年龄段覆盖率接近40%，儿童的覆盖率在流感季末期的统计最高，达到60%。中国流感疫苗的覆盖率还有很大提升空间。
- **流感疫苗全球市场规模预计为28亿美元**。全球流感疫苗市场估计为28亿美元，但在流感大流行时期，市场规模则会扩大数倍，如2009-2010年流感大流行时，单单美国就购买了20亿美元的流感疫苗。
- **四价流感疫苗分发量占比超7成**。根据美国CDC的数据，2017-18流感季大约会接种1.51至1.66亿只流感疫苗，生产商估计其中1.19亿只将会为四价流感疫苗，占比超过70%，表明四价流感疫苗在美国已占据主流。

图34：美国不同年龄段流感疫苗覆盖率（%）



资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

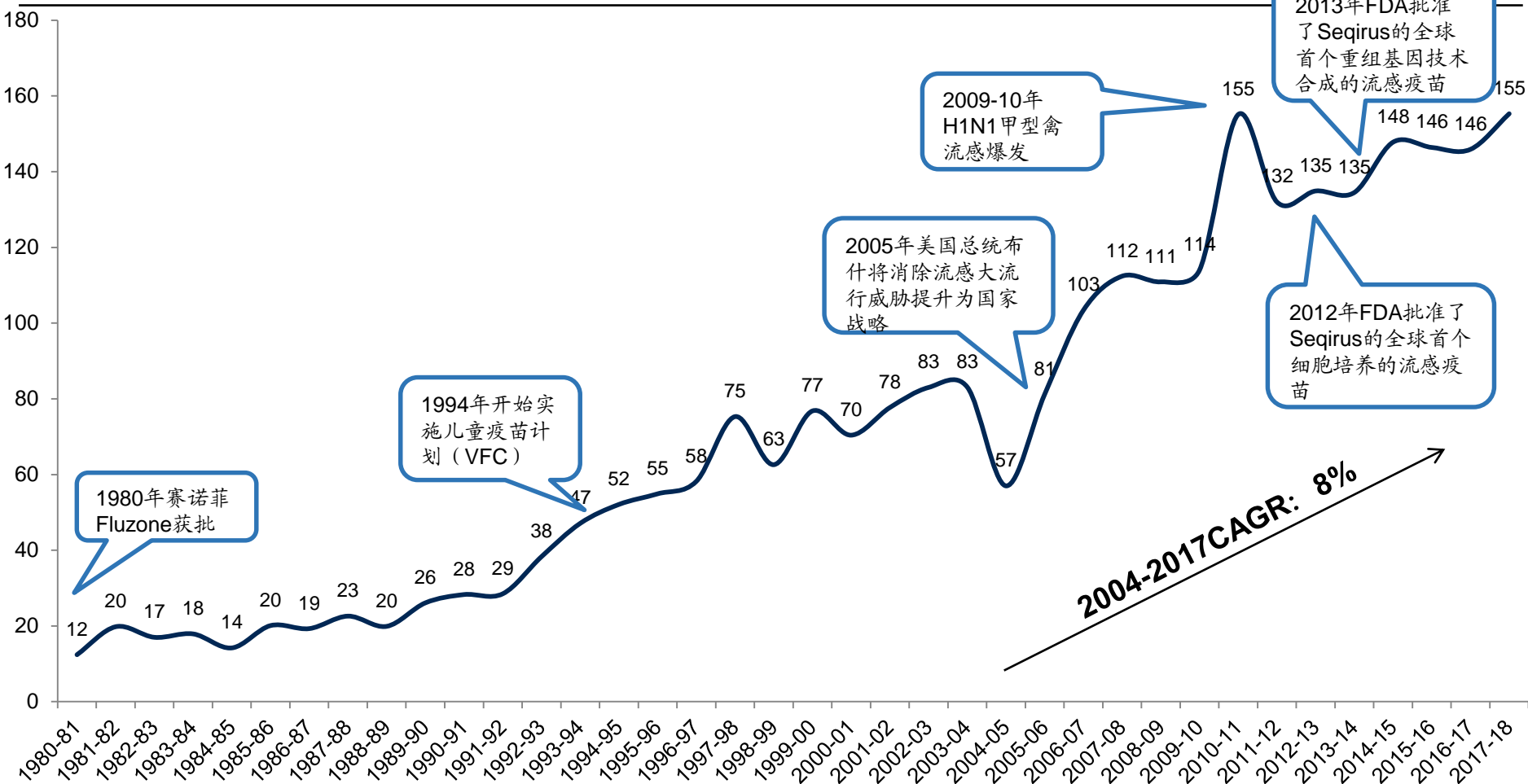
图35：2014~19年美国儿童和成人流感疫苗覆盖率（%）



资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

美国流感疫苗分发剂量逐年攀升

图36: 1980-2018年美国流感疫苗总分发剂量(百万)



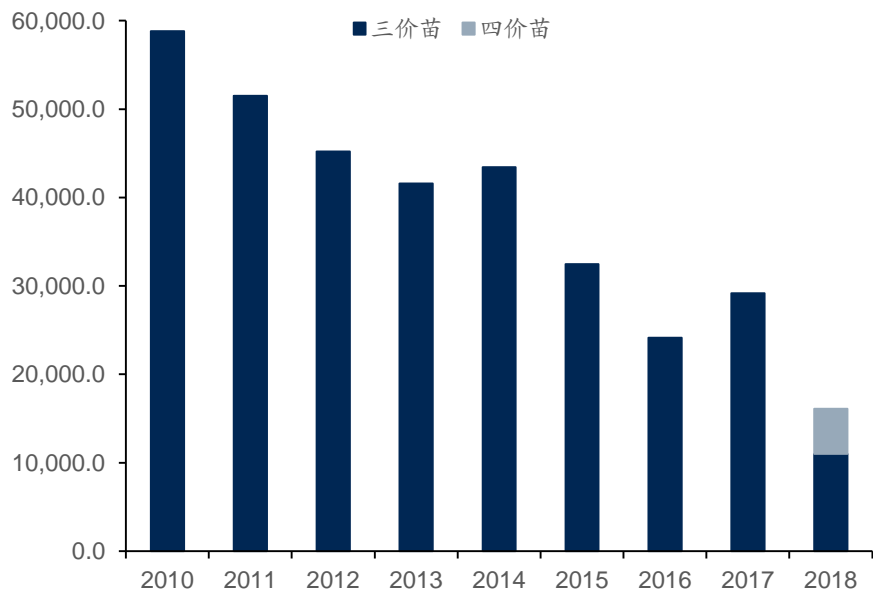
资料来源: 美国CDC, 国信证券经济研究所整理

资料来源: 美国CDC, 国信证券经济研究所引用

华兰生物占据流感疫苗市场份额首位

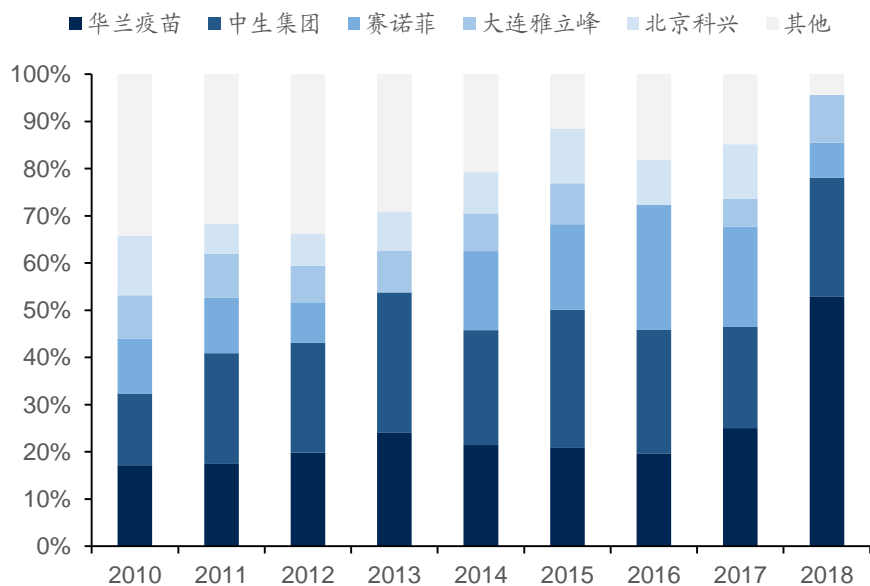
- 流感疫苗年批签发2500~3000万支。2018年由于长春长生及北京科兴停产，流感疫苗（三价+四价）仅批签发1612万支（-44.7%）；2015~2017年流感疫苗每年批签发2500~3000万支。
- 华兰占据流感疫苗市场份额首位。流感疫苗市场趋于集中，前五合计占比80%以上，18年甚至达到85%。华兰凭借三价苗和独家的四价苗，批签发占比达53%，占据首位。预计四价苗对三价苗的替代率还会继续上升，2020年达到60%~70%。

图37：流感疫苗批签发情况（千人份）



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

图38：流感疫苗批签发格局



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

江苏金迪克的四价流感疫苗获批

- 江苏金迪克的四价苗今年6月获批，考虑到流感疫苗的生产周期，可能赶不上今年下半年集中接种的时间；武汉所的四价苗19年4月3日发补，目前临床专业仍待审评；北京科兴的四价苗今年4月报产。四价苗需求旺盛，华兰生物的新车间6月28日获得GMP证书，预计今年合计有1000~1100支四价苗。预计北京科兴、武汉所的四价苗也将于2020~2021年上市。

表44：四价流感疫苗在研情况

受理号/登记号	药品名称	企业	申请类型	状态	开始日期	备注
CXSS1600008	流感病毒裂解疫苗（四价）	江苏金迪克	新药/上市	获批上市	2019/5/14	
CXSS1900015	四价流感病毒裂解疫苗	北京科兴	新药/上市	在审评审批中（在药审中心）	2019/4/1	药理毒理、临床、药学专业均为待审评状态
CXSS1800014	四价流感病毒裂解疫苗	武汉所	新药/上市	在审评审批中（在药审中心）	2018/7/17	19年4月3日补充申请，4月12日药学专业完成审评，临床专业待审评
CTR20182295	四价流感病毒裂解疫苗	赛诺菲	/	I期临床	2018/12/6	
JXSL1800032	四价流感病毒裂解疫苗	国光生物	进口/临床	批准临床	2018/12/10	
CXSL1800038	四价流感病毒裂解疫苗	江苏金迪克	新药/临床	批准临床	2018/7/25	
CXSL1700124	四价流感病毒裂解疫苗	大连雅立峰	新药/临床	批准临床	2018/7/10	
CXSL1600111	四价流感病毒亚单位疫苗	中慧元通	新药/临床	批准临床	2017/11/30	
CXSL1500064	四价流感病毒裂解疫苗	辽宁成大	新药/临床	批准临床	2017/11/1	
CXSL1500005	四价流感病毒裂解疫苗	智飞龙科马	新药/临床	批准临床	2017/1/23	
CXSL1700032	四价流感病毒裂解疫苗	长春海基亚	新药/临床	已发件	2018/4/16	
CXSL1700034	四价流感病毒裂解疫苗（无针注射）	长春海基亚	新药/临床	已发件	2018/6/15	
CXSL1600026	四价流感病毒裂解疫苗	成都康华	新药/临床	制证完毕 - 已发批件	2017/4/7	
CXSL1700120	四价流感病毒亚单位疫苗	中逸安科	新药/临床	在审评审批中（在药审中心）	2018/2/6	

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

四价流感疫苗展望：替代率逐年提升，有望成市场主流

表45：四价流感疫苗小结

疫苗	四价流感疫苗
流行病学	流感不仅有世界大流行，每年也会与不同程度的地区性流行。根据世界卫生组织（WHO）的估计，全球流感成人感染率为5-10%，儿童的感染率为20-30%。每年出现300~500万的重度流感患者，有25~50万人死亡。在发达国家每年平均每100万人中有100人死于流感，95%的死亡人口是60岁以上的老年人。2018年我国流感发病76.8万人，死亡144人，两项数值均为历史最高，流感发病数已经连续三年增长，流感疫情有扩大趋势。
上市时间	四价流感疫苗：2018（NMPA）
适用人群/接种程序	3岁以上：接种1剂
国内市场	四价苗上市后在2018年批签发512万人份，2019年受华兰产能限制，预期批签发800万人份，对应销售额近10亿。2015~17年三价流感疫苗每年批签发2500~3000万支。预计四价苗对三价苗的替代率还会继续上升，2020年达到60%~70%。
竞争格局	目前四价苗是华兰独家的竞争格局，金迪克的四价苗已获批，但预计赶不上今年的接种季，武汉所和北京科兴已报产，估计可在2020~2021年上市。国内的四价苗扣除销售费用后与国外价格基本一致，大幅降价的可能性不大。
在研格局	武汉所（报产）、北京科兴（报产）、赛诺菲（I期）
未来研发方向	快速生产/更广泛或全球性的流感疫苗
推荐标的	买入华兰生物

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

●EV71疫苗：存量消化带来销售暴涨

手足口病主要流行于东亚地区，中国疫情严重

- **手足口病主要感染5岁以下儿童。**手足口病是一种常见的传染病，由肠道病毒引起，最常见的包括柯萨奇病毒A16型（CA16）和肠道病毒71型（EV71）。手足口病主要发生在5岁以下儿童，常见病症包括发烧、口腔有疼痛的溃疡、带水疱的皮疹等。目前手足口病并没有对症药物，大部分患者一周内自愈；但是重症病例有神经系统、呼吸系统、循环系统等并发症，严重时可能致死。
- **手足口病主要流行于东亚地区，**在欧美等地区只有过几次小范围的感染。中国疫情较为严重，2000年以来有多次大范围的爆发。

表46: 全球手足口病疫情爆发事件

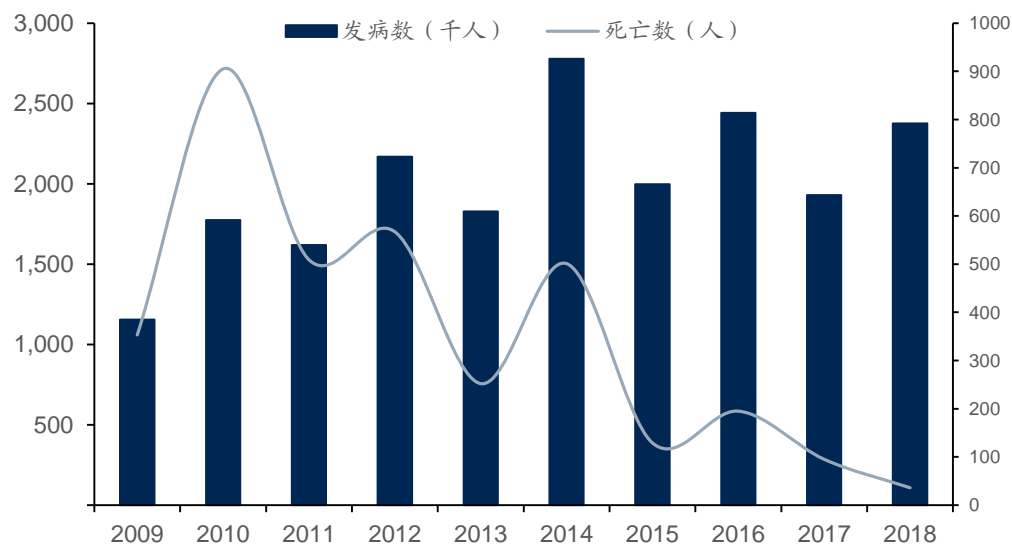
时间	地区	事件
1998	台湾	405例严重的并发症，78名严重死亡。据估计，此次爆发总共涉及人数150万。
2008	中国	3月份从安徽阜阳开始，5月13日时有2.5万人感染，42人死亡。
	新加坡	2600例感染
	越南	2300例感染，11例死亡
	蒙古	1600例感染
2009	中国	3月~4月在山东省有17名儿童死亡，邻省河南有18名儿童死亡。从1月到4月全国报告的11.5万病例中，773例为严重病例，50例致死。
2010	中国	广西、广东、河南、河北、山东有疫情发生，到3月份有70756名儿童感染，40名死亡；到6月份，共有537人死亡。
2012	美国	阿拉巴马州爆发一次不常见的手足口病，感染青少年和老年人，没有死亡病例报道。
	柬埔寨	59个儿童病例中有52人死亡。
2013	澳大利亚	在一次疫情爆发中约有100名儿童被感染。

资料来源:各地防疫中心及新闻、国信证券经济研究所整理

中国发病数居高不下，死亡数逐年下滑

■ 中国发病数居高不下，死亡数逐年下滑。自国家疾控局有统计以来，全国手足口病发病人数呈增加的态势，2014年以来每年有200~250万人。手足口病死亡人数在2010年达到峰值905人，之后逐年下降，估计与急症医疗水平和经验的提高有关。2016年EV71疫苗上市之后，死亡人数进一步下滑，2018年下降到36人，但发病人数仍居高不下。

图39: 我国手足口病发病数（左轴/千人）及死亡数（右轴/人）

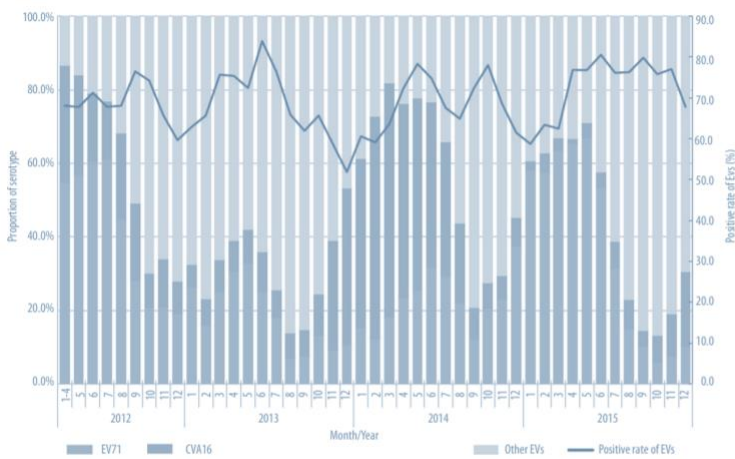


资料来源：国家疾病预防控制中心、国信证券经济研究所整理

EV71病毒是引起重症手足口病的主要原因

- 手足口病主要由EV71和CA16造成。EV71和CA16是手足口病的主要病因，优势的病毒型随季节和年份变化较大。
- EV71阳性在重症手足口病中占比高。重症手足口病多由EV71病毒引起：在针对广西的一项流行病学研究中，EV71阳性病例约占濒危病例的89%。

图40: 福建省手足口病病毒型情况



资料来源: Clinical Research、国信证券经济研究所整理

表47: 手足口病中EV71阳性占比情况

年份	轻微病例			严重病例			濒危病例		
	EV71	总数	占比	EV71	总数	占比	EV71	总数	占比
2010	834	2215	37.7%	1246	1927	64.7%	96	107	89.7%
2011	820	5296	15.5%	155	383	40.5%	15	21	71.4%
2012	2432	6384	38.1%	1457	2063	70.6%	97	103	94.2%
2013	413	6378	6.5%	63	417	15.1%	6	11	54.5%
2014	1481	7335	20.2%	1595	3130	51.0%	101	111	91.0%
2015	732	7335	10.0%	394	877	44.9%	8	10	80.0%
合计	6712	34943	19.2%	4910	8797	55.8%	323	363	89.0%

资料来源: Epidemiological and genetic characteristics of EV71 in hand, foot, and mouth disease in Guangxi, southern China, from 2010 to 2015、国信证券经济研究所整理

EV71疫苗可提供有效的保护力

表48: 北京科兴EV71疫苗III期临床有效性数据

临床终点	EV71疫苗组		安慰剂组		保护效力 % (95%CI)
	发病数	发病概率	发病数	发病概率	
6个月					
EV71相关的手足口病或 疱疹性咽峡炎	2.0	0.8	80	30.7***	97.5 (90.0~99.4)
手足口病	2.0	0.8	76	29.2***	97.4 (89.5~99.4)
疱疹性咽峡炎	0.0	0.0	4	1.5	100 (-49.0~100)
EV71相关的住院病例数	0.0	0.0	24	9.2***	100 (83.7~100)
EV71相关的手足口病 (有神经并发症)	0.0	0.0	8	3.1**	100 (42.4~100)
所有EV71相关疾病	10.0	3.8	92	35.3***	89.3 (79.5~94.4)
12个月					
EV71相关的手足口病或 疱疹性咽峡炎	5.0	1.0	94	19.3***	94.8 (87.2~97.9)
手足口病	5.0	1.0	90	18.5***	94.6 (86.6~97.8)
疱疹性咽峡炎	0.0	0.0	4	0.8	100 (-48.4~100)
EV71相关的住院病例数	0.0	0.0	24	4.9***	100 (83.7~100)
EV71相关的手足口病 (有神经并发症)	0.0	0.0	8	1.6**	100 (42.6~100)
所有EV71相关疾病	13.0	2.6	106	21.8***	88.0 (78.6~93.2)

资料来源: The New England Journal of Medicine、国信证券经济研究所整理。
发病概率为发病数/1000人-年; **P<0.01, ***P<0.001。

EV71疫苗销售放量以消化存量为主

- **EV71疫苗上市后销售迅速放量。**EV71疫苗于2016年上市，16~18年分别批签发438、1001、1655万人份，上市后累计批签发约3000万人份，假设其中有80%形成销售，即累计2400万人份，估计存量市场的消化在其中占据较大比重；对于增量部分，以每年1300万新生儿人口，30~40%的覆盖率计算，未来平稳期的年销售约在400~500万人份左右，对应销售额约14~18亿。
- **昆明所、武汉所和北京科兴竞争EV71疫苗市场。**目前上市的EV71疫苗有三家企业：北京科兴、昆明所和武汉所，三家18年的批签发占比分别为41.8%、35.1%和23.2%。

表49: EV71疫苗批签发情况

年份	2016	2017	2018	YoY	2017	2018
合计	4,377.3	10,010.6	16,546.8		128.7%	65.3%
北京科兴	2,299.8	1,402.2	6,910.3		-39.0%	392.8%
占比	52.5%	14.0%	41.8%			
昆明所	2,077.5	3,989.0	5,805.7		92.0%	45.5%
占比	47.5%	39.8%	35.1%			
武汉所		4,619.4	3,830.8		/	-17.1%
占比		46.1%	23.2%			

资料来源:中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

其它企业的研发处于早期

■ 其它企业的研发仍处于早期。目前只有康泰生物的EV71疫苗处于I期临床，华兰疫苗、北京绿竹和北京微谷获批临床，另有华兰的CA16型手足口病疫苗和二价手足口病疫苗申报临床。未来手足口病疫苗的研发方向也是向多价苗发展，覆盖CA16及其他病毒型。

表50: 手足口病疫苗研发情况

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CTR20180775	重组肠道病毒71型疫苗(汉逊酵母)	康泰生物	/	I期	2018/7/9
CXSL1200095	吸附手足口病(EV71型)灭活疫苗(Vero细胞)	华兰疫苗	新药/临床	批准临床	2018/5/24
CXSL1100082	肠道病毒71型灭活疫苗	北京绿竹	新药/临床	批准临床	2012/4/23
CXSL1000011特	手足口病(肠病毒71型,EV71)灭活疫苗	北京微谷	新药/临床	批准临床	2010/5/25
CXSL1200094	吸附手足口病(CA16型)灭活疫苗(Vero细胞)	华兰疫苗	新药/临床	在审评审批中(在药审中心)	2013/2/6
CXSL1200096	吸附手足口病(EV71型、CA16型)双价灭活疫苗(Vero细胞)	华兰疫苗	新药/临床	在审评审批中(在药审中心)	2013/2/6
CXSL1900022	重组肠道病毒71型病毒样颗粒疫苗(毕赤酵母)	上海泽润	新药/临床	在审评审批中(在药审中心)	2019/3/11

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

EV71疫苗展望：预计增量市场销售额约15亿/年

表51：EV71手足口病疫苗小结

疫苗	EV71手足口病疫苗
流行病学	手足口病主要流行于东亚地区，在欧美等地区只有过几次小范围的感染。我国疫情较为严重，2000年以来有多次大范围的爆发。手足口病由肠道病毒引起，最常见的包括CA16和EV71，其中EV71是造成重症的主要原因。
上市时间	2016年（国外无产品上市）
适用人群/接种程序	6月~3岁：2剂次，间隔一个月
国内市场	批签发爆发式增长，16~18年分别批签发438、1001、1655万人份，上市后累计批签发约3000万人份，以存量消化为主，假设80%形成销售，则18年市场47亿元。对于增量部分，以每年1300万新生儿人口，30~40%的覆盖率计算，未来平稳期的年销售约在400~500万人份左右，对应销售额约14~18亿。
竞争格局	目前上市的EV71疫苗有三家企业：北京科兴、昆明所和武汉所，三家18年的批签发占比分别为41.8%、35.1%和23.2%。目前在研进度最快的康泰生物仍处I期，估计到2022~23年才有新产品上市。
在研格局	I期：康泰生物；获批临床：华兰疫苗、北京绿竹、北京微谷；华兰疫苗双价苗获批临床
未来研发方向	EV71/CA16双价苗或多价苗
推荐标的	/

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

● 四价流脑结合苗：康希诺进度领先

中国已上市的流脑疫苗情况

- **A群、AC群流脑多糖苗进入一类苗。**中国已上市的流脑疫苗包括A群多糖苗、AC群多糖苗、AC结合苗、AC-Hib结合苗和ACYW135群4价流脑多糖苗，其中A群和AC群多糖苗是一类苗，价格较低。
- **AC结合苗的接种窗口期较早。**由于多糖苗对婴幼儿的免疫原性不佳，故接种时间较晚：A群多糖苗6月龄开始接种，AC群多糖苗3岁开始接种。AC结合苗（包括AC-Hib结合苗）的接种窗口期普遍为2~3月龄（罗益的AC结合苗为6月龄）。

表52: 我国已上市的流脑疫苗

类别	产品	厂商	中标价	免疫程序
一类苗	A群脑炎多糖苗	中生集团	3.5	6月龄接种1剂，9月龄接种1剂
	AC群脑炎多糖苗	中生集团	3.5	3岁接种1剂，6岁接种1剂
		沃森生物	3.5	
二类苗	AC结合苗	沃森生物	83	3-24月龄接种3剂 2-5岁接种1剂
		智飞生物	预充式120 西林瓶63	3-12月龄接种3剂 1-2岁接种2剂 2岁以上接种1剂
	无锡罗益	118	6月龄-2岁接种2剂 2岁以上接种1剂	
	AC-Hib结合苗	智飞生物	预充式273 西林瓶210	2~5月龄接种3剂/6~11月龄接种2剂 /12~71月龄接种1剂
	ACYW135群4价 流脑多糖苗	成都康华 华兰生物 沃森生物 智飞生物	48 58 59 59	适用于2岁以上

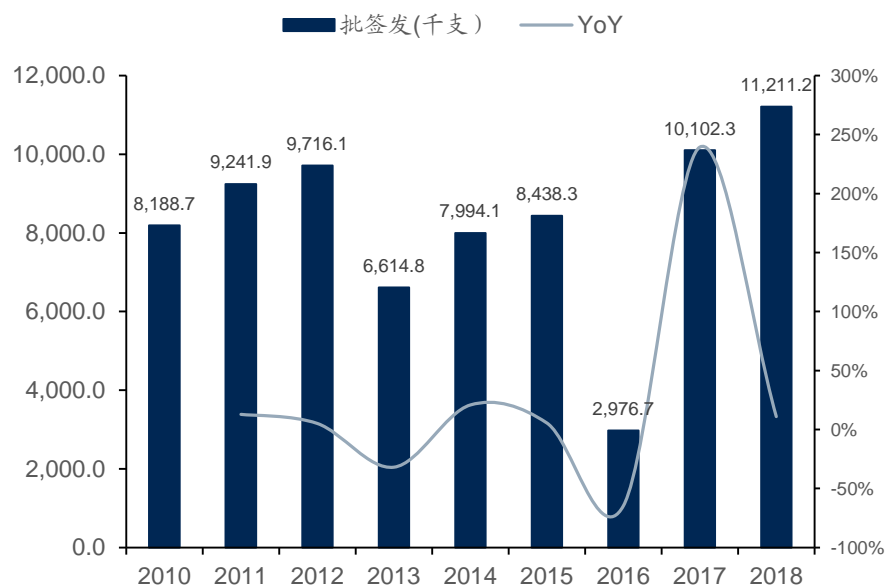
资料来源:药物说明书、药智网、国信证券经济研究所整理

AC-Hib结合苗销售快速放量

■ **AC结合苗+AC-Hib结合苗市场约18.5亿。**从批签发看，除2016年受山东疫苗事件影响外，AC结合苗（包括AC-Hib）批签发逐渐增长。以中标价格计算，则AC结合苗市场约5亿，AC-Hib结合苗市场约13.5亿，合计约18.5亿。

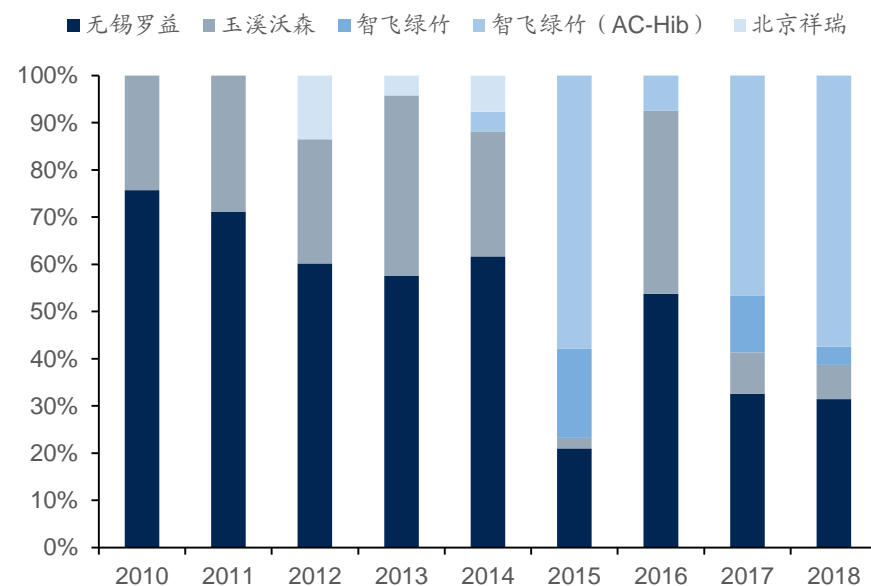
■ **AC-Hib结合苗快速放量。**智飞生物独家的AC-Hib结合苗14年上市后快速放量，2018年批签发640万支，批签发占比达57%，由于价格较高，销售额占比高达73%。今年4月，智飞生物AC-Hib结合苗未获再注册批件导致停产，目前补充申请的状态为“审批完毕-待制证”。

图41: AC结合苗+AC-Hib结合苗批签发情况(千支)



资料来源: 中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

图42: AC结合苗+AC-Hib结合苗批签发格局



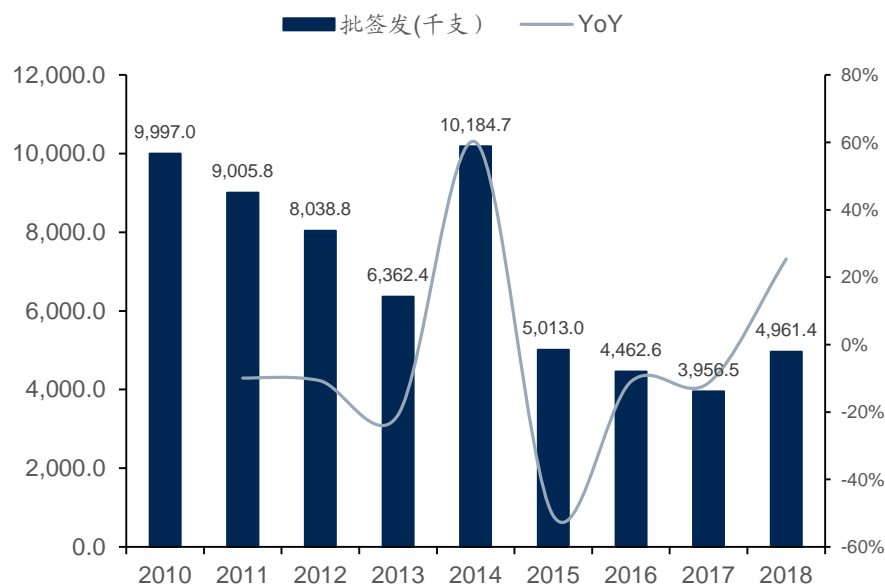
资料来源: 中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

四价流脑多糖疫苗市场约3亿元

■ 四价流脑多糖疫苗市场约3亿元。从批签发看，15~18年四价流脑疫苗年批签发量在400~500万支，中标价约60元，以此估计总体市场约3亿。

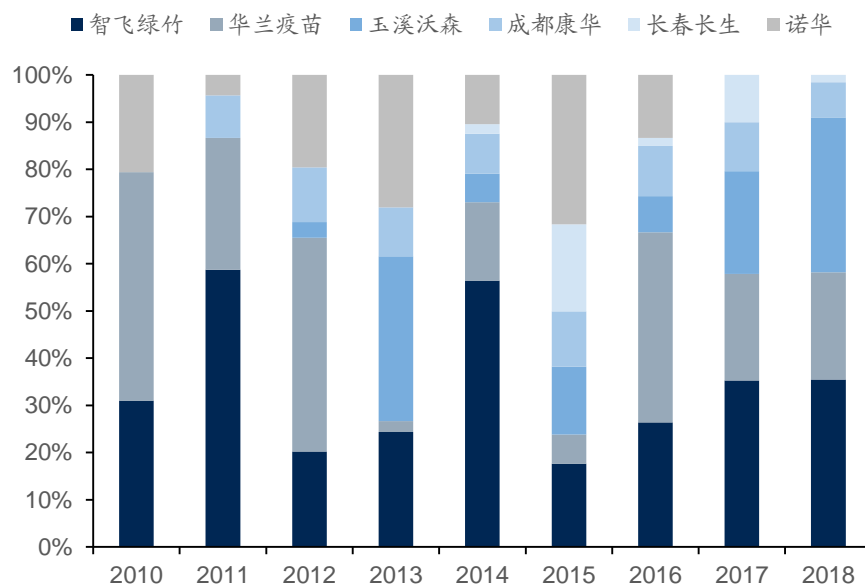
■ 智飞生物、沃森生物和华兰生物占据市场绝大部分份额。目前国内上市的产品有智飞生物、沃森生物、华兰生物和成都康华四家，其中前三家分别占比35.4%、32.8%和22.7%。

图43: 四价流脑多糖疫苗批签发情况 (千支)



资料来源: 中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

图44: 四价流脑多糖疫苗批签发格局



资料来源: 中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

康希诺四大平台技术

表53: 康希诺平台技术及相关专利情况

平台技术	平台概况及优势	相关专利		
		专利/申请编号	状态	详情
基于腺病毒载体的疫苗技术	利用腺病毒作为病毒载体将疫苗抗原传递至人类细胞的技术。短短三年内将埃博拉病毒疫苗由一个概念转化为获批准的产品。	201611100644.3	已申请	一种腺病毒冷冻干燥添加剂及腺病毒冻干制剂
		201710778032.8	已申请	降低可复制性腺病毒产生的细胞株及构建方法和应用
		201510354710.9	已获批	多价脑膜炎球菌制剂盒、疫苗制剂及其制备方法
		201810693844.7	已申请	一种多价肺炎球菌结合疫苗的制剂组合及其应用
结合技术	通过连接多糖与蛋白载体使其结合，能增强疫苗的免疫原性。除了常用的DT和TT载体蛋白外，还拥有若干载体蛋白，包括专有的高产菌株生产并用于我们的在研MCV的CRM197。	201410114934.8	已获批	一种肺炎球菌多糖蛋白缀合疫苗及其制备方法
		201610879330.1	已申请	一种增强多糖抗原免疫原性蛋白载体及其制备方法与应用
		201710469962.5	已申请	一种结核杆菌Os-tb寡糖缀合物及其制备方法与应用
		201610788095.7	已申请	一种结核杆菌PGL-tb1寡糖缀合物及其制备方法与应用
		201510638297.9	已申请	一种流感嗜血杆菌融合蛋白及其构建方法与应用
		201610838392.8	已申请	一种C-Ps单克隆抗体及其制备和应用
		201210259916.X	已获批	一种无细胞百日咳疫苗的生产方法
蛋白结构设计和重组技术	研发出技术以设计最适合用于疫苗的蛋白结构。已使用蛋白结构设计技术设计肺炎球菌蛋白抗原。不像过往将活病毒减毒或灭活研发的γ疫苗，重组技术可以在细胞表达系统中表达抗原DNA，引发免疫反应，以及纯化抗原用于疫苗生产。已研发新型重组菌株以生产新一代百日咳疫苗，也研发出用于病毒载体生产的专利细胞系。	201510321238.9	已申请	一种用于制备破伤风毒素的培养基及其应用
		201110455047.3	已获批	去除人同源性的肺炎球菌表面蛋白A、纯化方法及用途
		201610211440.7	已获批	一种去除人同源性的肺炎球菌表面蛋白A、纯化方法及用途
		201410605626.5	已获批	预防肺炎链球菌感染性疾病的免疫原性组合物及制备方法
		201410419379.X	已获批	增强HPV抗原表位肽免疫原性的方法及类病毒颗粒、颗粒制备方法与应用
制剂技术	培养基配方不含动物成分，且最终产品制剂不含苯酚和防腐剂。这一特点可以确保产品质量稳定，减少潜在的毒副作用。			

资料来源:康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

康希诺研发管线：二价、四价流脑疫苗近期报产

表54：康希诺在研管线情况

疫苗产品线	预期时间表	临床前	临床试验申请		临床试验			新药申请
			准备提交	已经提交	I期	II期	III期	
埃博拉疫苗 (Ad5-EBOV)	获批							
四价流脑结合苗 (MCV4)	完成III期临床及准备提交新药申请, 预计于2019年提交新药申请							
二价流脑结合苗 (MCV2)	2019年获批							
婴幼儿用百白破联苗 (DTcP)	2020年完成所有临床试验							
DTcP加强疫苗	2020年完成所有临床试验							
青少年及成人用DTcP	2019年开始I期							
结核病加强疫苗	2019年年底前完成II期							
PBPV	2019年开始I期							
13价肺炎结合苗 (PCV13i)	2019年开始I期							
CSB016-带状疱疹	待进行进一步研究							
CSB014-联合疫苗	待进行进一步研究							
CSB015-脑膜炎	待进行进一步研究							全球创新疫苗
CSB017-脊髓灰质炎	待进行进一步研究							潜在全球最佳疫苗
CSB012-腺病毒	待进行进一步研究							潜在中国首创疫苗
CSB013-寨卡病毒	待进行进一步研究							潜在中国最佳疫苗

资料来源:康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

康希诺流脑疫苗安全性、免疫原性部分优于现有产品

表55: 康希诺二价流脑结合苗临床试验结果

年龄组	对照	不良反应发生率 (%)	免疫原性 (血清转换率)		免疫原性 (GMT水平)	
			A	C	A	C
3个月	康希诺	41.7	86.90	91.27	49.28	63.13
	沃森 (AC结合苗)	59.1	86.92	90.38	43.02	57.99
	结论	优效	非劣效	非劣效	非劣效	非劣效
6~11个月	康希诺	36.6	93.82	90.73	84.09	99.26
	罗益 (AC结合苗)	35.9	96.84	95.11	43.41	116.24
	结论	非劣效	非劣效	非劣效	优效	非劣效
12~23个月	康希诺	28.6	91.82	93.68	92.51	120.01
	罗益 (AC结合苗)	31.9	90.84	98.09	61.84	144.18
	结论	非劣效	非劣效	非劣效	优效	非劣效

资料来源:康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

表56: 康希诺四价流脑结合苗临床试验结果

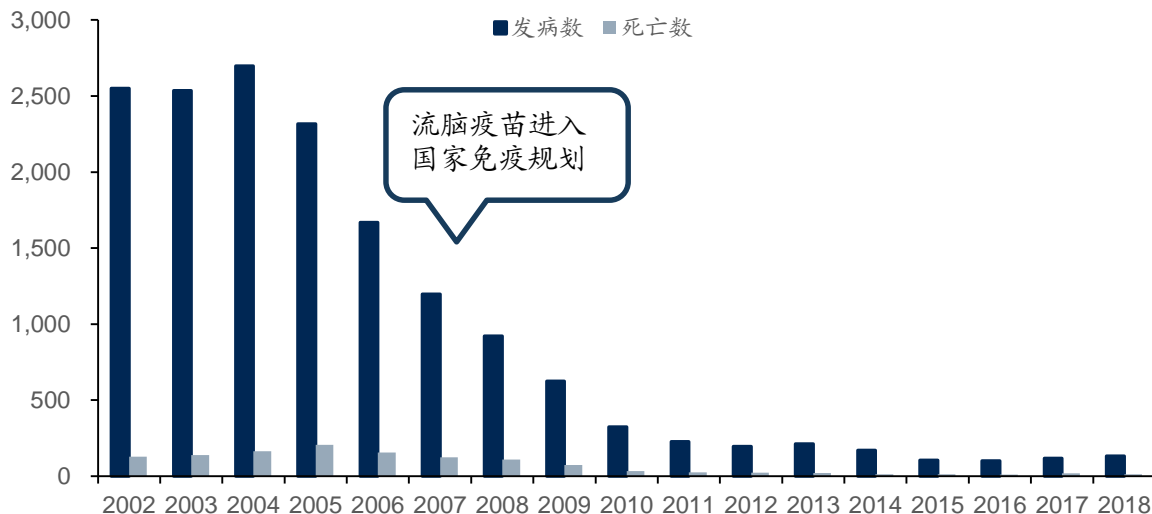
年龄组	对照	不良反应发生率 (%)	免疫原性 (血清转换率)				免疫原性 (GMT水平)			
			A	C	Y	W135	A	C	Y	W135
3个月	康希诺	46.4	91.4	88.8	88.2	99.4	56.10	43.99	90.14	141.08
	沃森 (AC结合苗)	61.4	92.9	87.0	/	/	57.97	27.33	/	/
	结论	优效	非劣效	非劣效	/	/	非劣效	优效	/	/
6~23个月	康希诺	35.6	96.8	89.2	89.5	95.9	116.50	61.24	62.11	91.06
	罗益 (AC结合苗)	40.3	87.4	92.8	/	/	65.34	56.04	/	/
	结论	非劣效	非劣效	非劣效	/	/	优效	非劣效	/	/
2~6岁	康希诺	22.7	95.9	89.0	86.6	93.5	160	58.06	82.7	87.55
	沃森 (四价多糖苗)	22.7	82.2	90.6	50.8	54.9	59.41	40.29	9.16	9.89
	结论	非劣效	优效	非劣效	优效	优效	优效	优效	优效	优效

资料来源:康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

我国流脑疫情得到有效控制

- **流脑疫情得到有效控制。**2004年以来，我国流脑发病数呈逐渐下降的态势，近年来年发病率稳定在100人左右。A群流脑多糖疫苗和A群C群流脑多糖疫苗2007年起进入国家免疫规划。
- **流脑发病集中在1岁以下儿童。**虽然发病率控制在较低水平，每年流脑死亡人数在10人左右，死亡率约10%。就算得到治疗，流脑的死亡率仍然较高。根据美国CDC 2011年的数据，流脑总体的发病率为0.2例/10万人，其中发病率最高的是一岁以下儿童（2.6例/10万人），其次是16~21岁青少年（0.4例/10万人）和65岁以上老人（0.3例/10万人）。然而，CDC报告也指出，发病的一岁以下儿童约60%是由B群脑膜炎球菌导致。

图45：2002-2018年我国流脑发病数及死亡数



资料来源：国家疾病预防控制中心、国信证券经济研究所整理

流脑结合苗在研格局

- **AC流脑结合苗竞争激烈。**二价结合苗目前已有三家产品上市，康希诺已经报产且华兰生物和成都欧林都已在临床III期，加上AC-Hib三联苗，估计竞争格局较差，价格有下行风险。
- **ACYW135流脑结合苗预计2020年上市。**康希诺和康泰生物均已完成四价结合苗的III期临床，康希诺进度略为领先，两家的产品预计可在2020年上市。
- **无锡罗益挑战AC-Hib独家地位。**AC-Hib结合苗目前是北京绿竹的独家产品，无锡罗益的AC-Hib结合苗目前正在进行III期临床试验，预计2~3年内上市，罗益的产品上市将挑战绿竹的独家地位。

表57：流脑结合苗在研格局

产品	企业	阶段	开始时间
ACYW135 流脑结合苗	康希诺	III期完成	2018年12月
	康泰生物	III期完成（临床总结阶段）	2014年4月
	智飞生物	II期	2018年12月
	兰州所	II期	2015年10月
	沃森生物	I期	/
	诺华	临床申请	2017年1月
AC流脑结合苗	康希诺	报产	2019年2月
	华兰生物	III期	2018年9月
	成都欧林	III期	2016年9月
	成都所	II期	2017年7月
AC-Hib结合苗	无锡罗益	III期	2018年1月

资料来源:药智网、康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

康希诺流脑疫苗销售预测

- **康希诺利润来源主要为四价流脑结合苗。**二价流脑结合苗市场竞争激烈，价格有下行风险。康希诺的四价流脑结合苗有望率先上市，凭先发优势占据较大市场份额；且四价苗价格较高，将成为康希诺主要的利润来源。估计二类苗净利率约40%，给峰值稳态净利润20倍PE估值，则二价、四价流脑结合苗合计估值46亿元左右。

表58：康希诺流脑结合苗销售预测

预测	进入免疫规划	新生儿人口 (万/年)	渗透率	每人份价格	市场(亿)	康希诺占比	康希诺销售	估值(亿)
AC流脑结合苗								
乐观	是	1500	100%	30	4.5	50%	2.3	7
中性	否	1300	15%	240	4.7	30%	1.4	11
悲观	否	1100	10%	150	1.7	15%	0.2	2
ACYW135流脑结合苗								
乐观	否	1500	30%	600	27.0	70%	18.9	151
中性	否	1300	15%	450	8.8	50%	4.4	35
悲观	否	1100	10%	300	3.3	30%	1.0	8

资料来源:国信证券经济研究所预测

四价流脑结合苗展望：康希诺领先，流脑疫苗竞争激烈

表59：四价流脑结合苗小结

疫苗	四价流脑结合苗
流行病学	根据美国CDC 2011年的数据，流脑总体的发病率为0.2例/10万人，其中发病率最高的是一岁以下儿童，其次是16~21岁青少年和65岁以上老人。然而，CDC报告也指出，发病的一岁以下儿童约60%是由B群脑膜炎球菌导致。2004年以来，我国流脑发病数呈逐渐下降的态势，近年来年发病率稳定在100人左右，死亡人数10人左右。
上市时间	ACYW四价流脑结合苗：2020（预计）
适用人群/接种程序	3~6月：3剂次；6~23月：2剂次；2~6岁：1剂次
国内市场	国内现有的流脑疫苗包括：A群流脑多糖苗、AC流脑多糖苗、ACYW四价流脑多糖苗、AC流脑结合苗和AC-Hib三联苗，其中前两种疫苗为一类苗。从批签发看，15~18年四价流脑疫苗年批签发量在400~500万支，对应销售额约3亿；AC结合苗市场约5亿，AC-Hib结合苗市场约13.5亿。四价多糖苗和AC结合苗竞争较为激烈，预计市场份额可能进一步下降。AC-Hib结合苗18年批签发640万支，快速放量，预计未来或保持增长。四价结合苗上市后会与AC结合苗、AC-Hib结合苗和四价多糖苗形成竞争，预计定价较高，形成部分替代。
竞争格局	预计2020~21年将有康希诺和康泰生物的产品上市，竞争格局较好；但也面临三联苗、AC结合苗、四价多糖苗的竞争。
在研格局	康泰生物（III期）、智飞生物（II期）、兰州所（I期）、沃森生物（I期）
未来研发方向	多价结合苗：ABCYW五价结合苗
推荐标的	增持康泰生物

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

- 其它重磅品种：
新品种待放量，传统大品种总量饱和

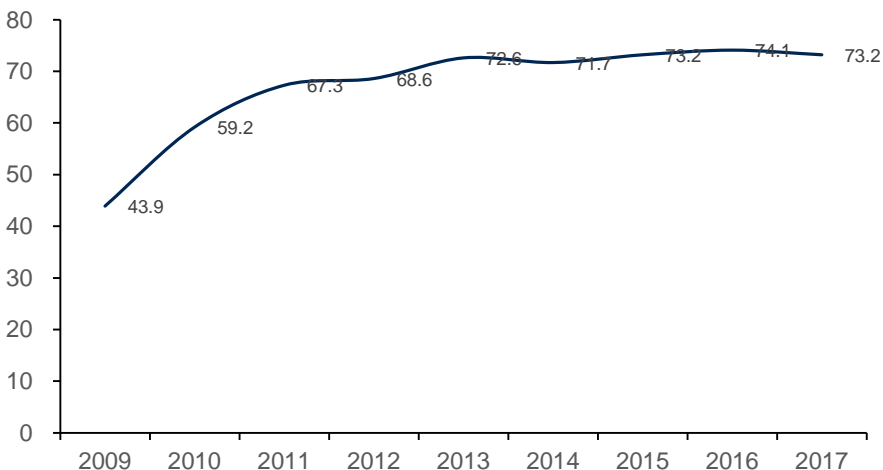
其他重磅品种：新品种待放量，传统大品种总量饱和

- （一）五价轮状病毒疫苗：有望大规模替代单价苗
- （二）脊灰灭活苗（IPV）：逐步取代减毒苗，空间进一步扩大
- （三）人用狂犬疫苗：中国是全球第一大市场，未来或转兽用
- （四）水痘疫苗：现有渗透率高，未来增长依赖“一针转两针”政策
- （五）带状疱疹疫苗：Shingrix进军中国市场

(一) 轮状病毒疫苗：美国覆盖率高

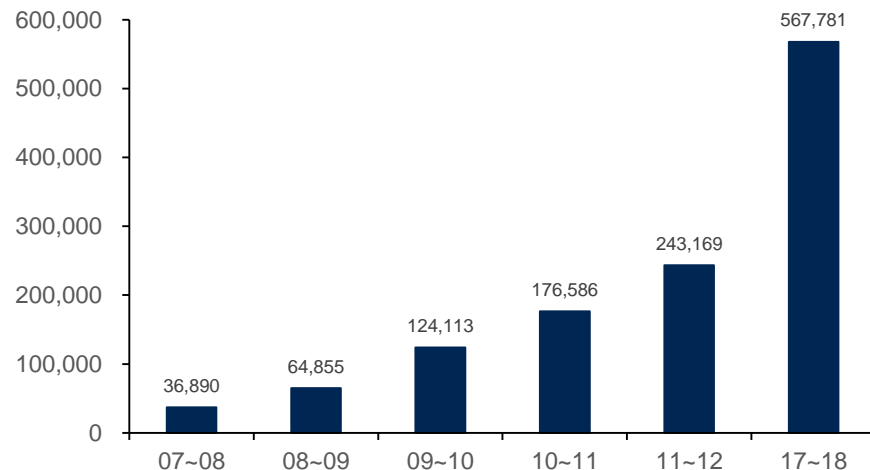
- **轮状病毒是造成婴幼儿肠胃炎的主要原因。**轮状病毒主要感染5岁以下儿童，临床症状包括轻度至重度的腹泻，并且可能伴有呕吐和发烧，严重时可能导致脱水甚至休克，电解质不平衡，甚至死亡。
- **美国轮状病毒疫苗覆盖率高。**2009年以来，美国19~35月龄儿童的轮状病毒覆盖率逐步升高，近年来稳定在70%以上。
- **轮状病毒疫苗可减轻医疗负担。**由于轮状病毒在婴幼儿中感染率较高，接种疫苗是最经济有效的预防方式。据美国CDC估计，2007~2018年间，轮状病毒疫苗累计可减少住院人数接近60万人。

图46：2009~2017年美国19~35月龄儿童轮状病毒疫苗覆盖率



资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

图47：接种轮状病毒疫苗累计减少的住院人数

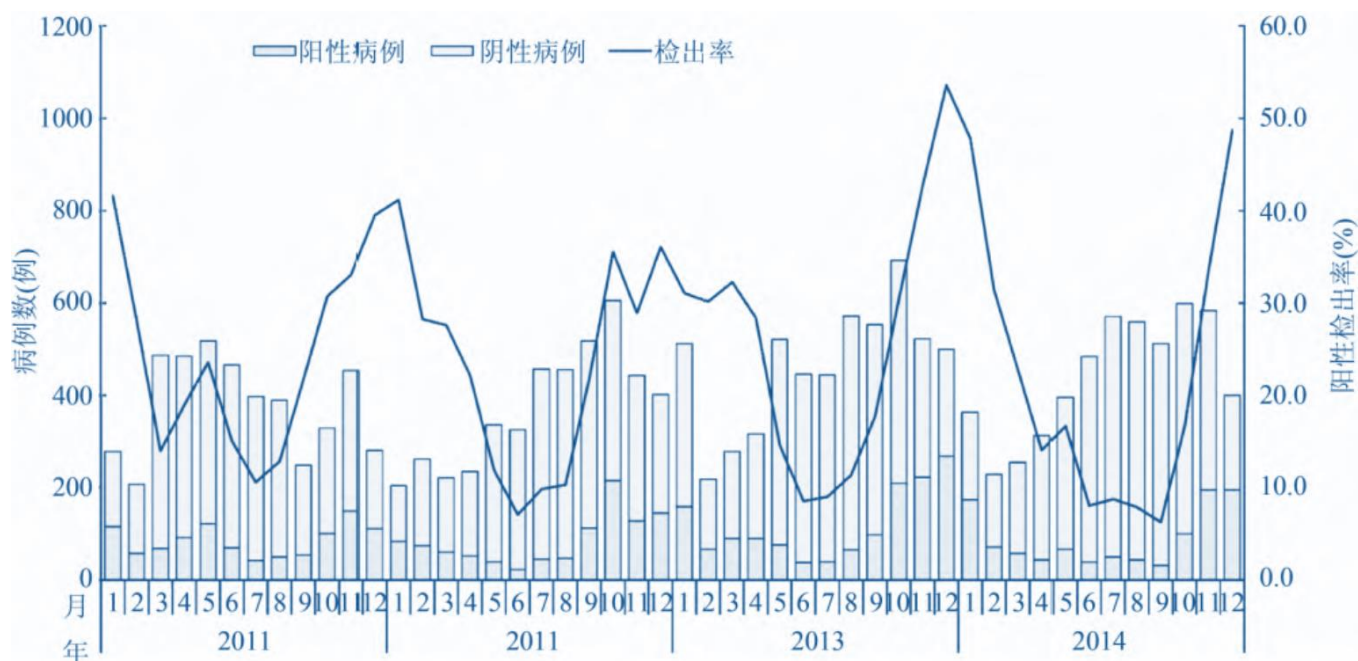


资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

轮状病毒感染在我国儿童腹泻病例中占比高

- 轮状病毒感染在我国儿童腹泻病例中占比高。在一项对2011~2014年间我国19849例5岁以下儿童腹泻的抽样中发现，20%以上的病例中轮状病毒呈阳性。
- 轮状病毒感染具有明显的季节性。轮状病毒在冬季检出率最高（39.4%），其次是秋季（26.7%），夏季检出率最低，仅为9.9%。

图48：2011~2014年中国162家腹泻症候群哨点监测医院轮状病毒感染病例检出率月分布



资料来源：疾病监测、国信证券经济研究所整理

五价轮状病毒疫苗：效价高，接种窗口期长

- **五价苗可提供持久保护。**五价苗相比单价苗覆盖血清型更多，有更高效价，并可提供持续保护；而单价苗需每年接种一次。
- **单价轮状病毒疫苗免疫窗口期较短。**单价苗与其他活疫苗的使用间隔至少一个月，由于婴儿在3月龄和4月龄时需口服脊髓灰质炎减毒活疫苗（bOPV），以及8月龄时接种麻风减毒疫苗，这使一岁以前单价苗的窗口期减少了5~6个月。而五价苗的国内试验中与tOPV和DTaP同时接种，并没有增加不良反应，即一岁前五价苗的窗口期约为单价苗的2倍。
- **五价苗可能有潜在的肠套叠风险。**惠氏的Rotashield®轮状病毒疫苗此前曾经报道过在60日龄以上婴儿中会出现较高的肠套叠风险。默沙东的五价苗也禁止具有肠套叠既往史婴儿接种。虽然临床试验中并未发现疫苗组的肠套叠风险有显著增强，但全球上市后被动监测发现，接种疫苗与肠套叠发生存在时间上的相关性。

表60：五价与单价轮状病毒疫苗对比

	五价轮状病毒疫苗	单价轮状病毒疫苗
企业	默沙东	兰州所
接种对象	6周~32周龄婴儿	2月~3周岁婴幼儿
免疫程序	共3剂：6~12周龄时开始口服第1剂，每剂接种间隔4~10周，第3剂接种不应晚于32周龄	每年服一次
中标价	280	172
注意事项	禁止具有肠套叠既往史婴儿接种本品	本品与其它活疫苗的使用间隔至少一个月

资料来源:药品说明书、国信证券经济研究所整理

表61：轮状病毒疫苗在研格局

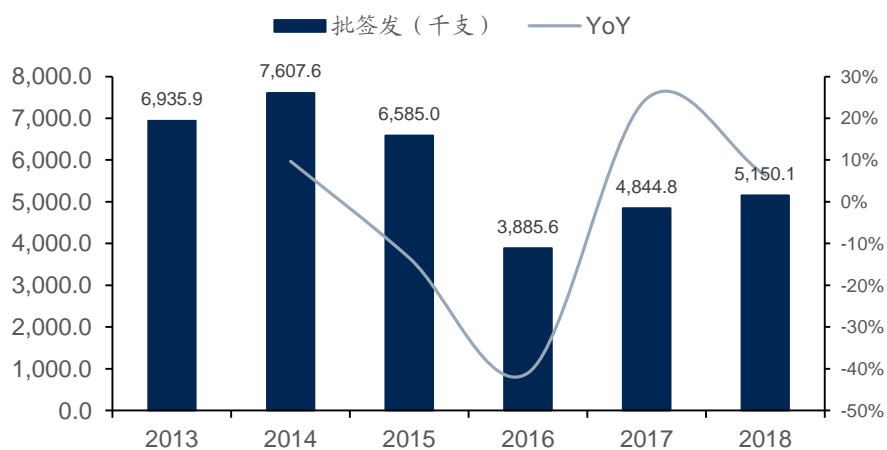
受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1600009	Ⅲ价轮状病毒基因重配疫苗	兰州所	新药/上市	在审评审批中	2016/11/15
CTR20180324	口服六价重配轮状病毒活疫苗(Vero细胞)	武汉所	/	Ⅲ期进行中	2018/5/31
CXSL1600129	轮状病毒灭活疫苗(Vero细胞)	昆明所	新药/临床	批准临床	2017/2/13
CXSL1600031特	冻干四价口服轮状病毒活疫苗(FRhL-2细胞)	武汉博沃	新药/临床	审批完毕	2018/12/10

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

五价轮状病毒疫苗年销售可达16亿元

- **单价轮状病毒疫苗存量市场7~8亿。**默沙东的五价轮状病毒上市之前，我国上市的轮状病毒疫苗只有兰州所的单价苗，2016~18年批签发400~500万人份，以172元的中标价估计，市场约7~8亿。
- **五价苗可能形成大幅替代。**五价苗对于单价苗有效价高且保护时间长、接种窗口期长等优势；智飞的销售能力也强于兰州所，估计五价苗会对单价苗形成大幅替代。
- **五价苗年销售可达16亿。**在轮状病毒疫苗总覆盖人数没有增长（500万人），五价苗替代率在75%，且每人平均接种1.5剂次的中性假设下，五价苗的年销售可达15.8亿。以25%的净利率估计，五价苗可为智飞带来4亿左右的利润增量。

图49: 单价轮状病毒疫苗批签发情况 (千支)



资料来源: 中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

表62: 五价轮状病毒疫苗销售预测

	轮状病毒疫苗覆盖人数 (万)	五价苗替代率	平均每人接种剂次	中标价	销售 (亿)
乐观	600	100%	2		33.6
中性	500	75%	1.5	280	15.8
悲观	400	50%	1.5		8.4

资料来源:国信证券经济研究所预测

五价轮状病毒疫苗展望：有望大规模替代单价苗

表63：五价轮状病毒小结

疫苗	五价轮状病毒疫苗
流行病学	轮状病毒是造成婴幼儿肠胃炎的主要原因。轮状病毒主要感染5岁以下儿童，临床症状包括轻度至重度的腹泻，并且可能伴有呕吐和发烧，严重时可能导致脱水甚至休克，电解质不平衡，甚至死亡。我国5岁以下儿童腹泻的病例中，20%以上检出轮状病毒呈阳性。
上市时间	2006（FDA）、2018（NMPA）
适用人群/接种程序	全程免疫共3剂：6~12周龄时开始口服第1剂，每剂接种间隔4~10周，第3剂接种不应晚于32周龄
国内市场	默沙东的五价轮状病毒上市之前，我国上市的轮状病毒疫苗只有兰州所的单价苗，2016~18年批签发400~500万人份，以172元的中标价估计，市场约7~8亿。预计五价苗会大幅替代单价苗，假设替代率75%而总渗透率维持不变，则五价苗的年销售可达15.8亿。
竞争格局	五价苗为智飞生物独家，单价苗为兰州所独家，兰州所的三价苗报产，预计对五价苗影响不大。
在研格局	兰州所（三价苗，报产），武汉所（六价苗，III期）
未来研发方向	多价苗以覆盖更多血清型
推荐标的	增持智飞生物

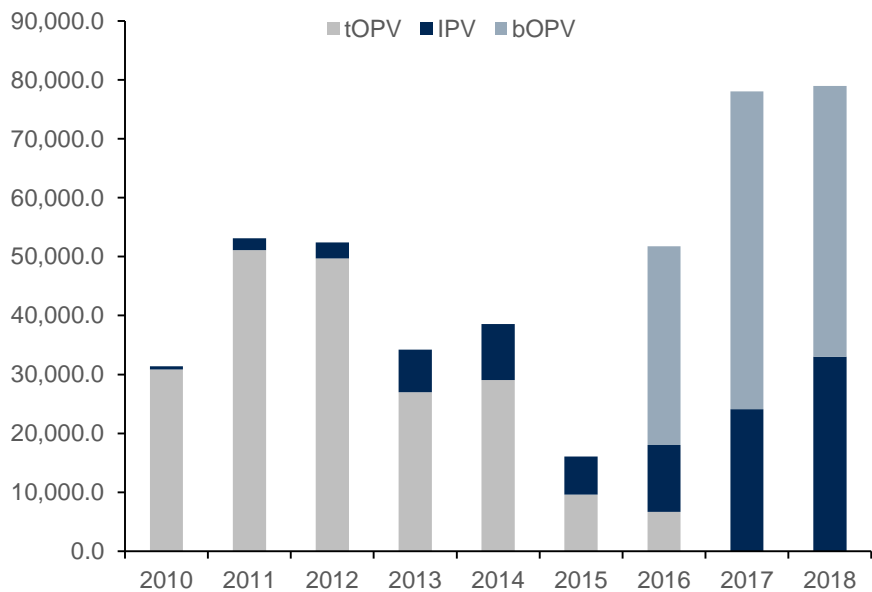
资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

(二) 脊灰灭活苗 (IPV)：进入一类苗后迅速放量

■ **4剂tOPV改成1剂IPV+3剂bOPV**。2016年5月1日起，脊髓灰质炎疫苗的免疫由传统的4剂三价减毒苗（tOPV，糖丸）改成1剂灭活苗（IPV，注射）+3剂二价减毒苗（bOPV，滴剂），IPV和bOPV变成一类苗。随着国产IPV产能增长，IPV预计将逐步对bOPV形成完全的替代，IPV市场还有很大扩容的空间。

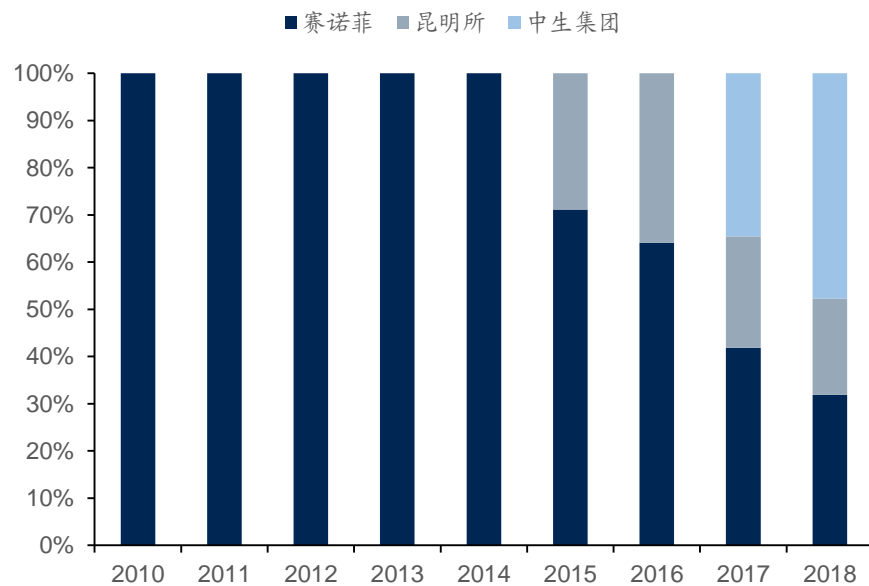
■ **IPV进入一类苗后迅速放量**。IPV在2015~2018年的批签发分别为646/1137/2414/3301万人份，增速76%/112%/37%，进入一类苗后迅速放量。2014年前只有进口的赛诺菲的IPV，2015年昆明所产品上市，2017年中生集团的IPV上市后迅速抢占了市场份额，2018年批签发占比近一半。

图50：脊髓灰质炎疫苗批签发情况（千人份）



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

图51：IPV批签发格局



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

价格高于其它一类苗，多家企业跟进IPV研发

- **IPV进入一类苗后仍维持较高价格。**IPV一类苗招标价为35元，同期IPV二类苗中标价为168（国产）和178（进口），降价约80%，而其他一类苗单价多在10元以下。
- **武汉所、北京科兴的IPV已报产。**目前有三价企业的IPV在研，其中武汉所和北京科兴已经报产，康泰生物处于III期临床。另外，昆明所的bOPV也已报产。

表64: IPV和bOPV在研格局

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1900007优	Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）	武汉所	新药/上市	在审评审批中（在药审中心）	2019/2/19
CXSS1900003优	Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）	北京科兴	新药/上市	在审评审批中（在药审中心）	2019/1/28
CXSS1700010优	I型+III型口服脊髓灰质炎减毒活疫苗（人二倍体细胞）	昆明所	新药/上市	批准生产	2018/10/29
CTR20170982	Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）	康泰生物	/	III期进行中	2017/8/31

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

IPV: 有望逐步取代bOPV, 空间进一步扩大

表65: 脊髓灰质炎灭活疫苗IPV小结

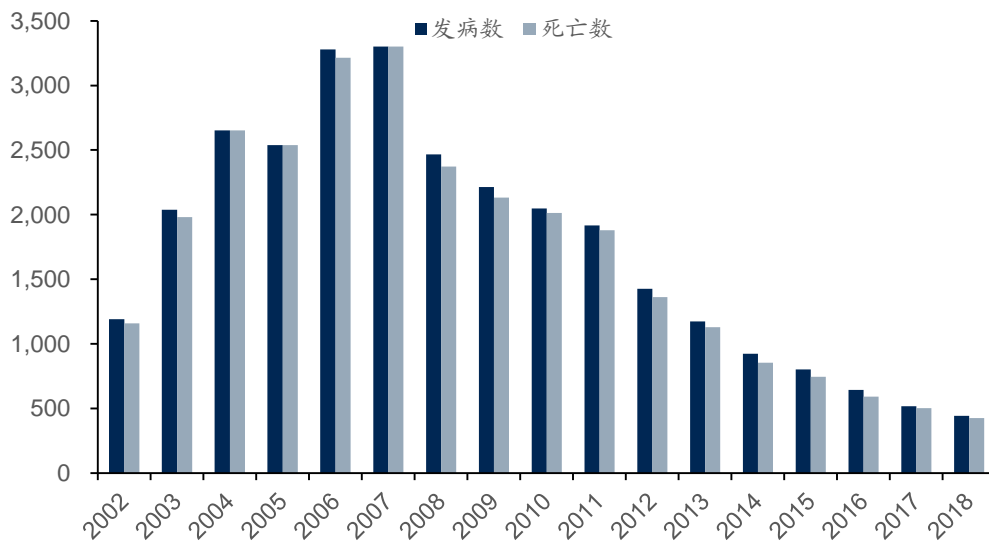
疫苗	脊髓灰质炎灭活疫苗 (IPV)
流行病学	脊髓灰质炎是由脊髓灰质炎病毒感染儿童引起的急性传染病, 俗称“小儿麻痹”。可造成瘫痪, 肌肉、皮下脂肪、骨骼等的萎缩, 有一定的致死性, 对儿童危害巨大。我国在2000年已经成功阻断本土脊髓灰质炎病毒的传播, 但在2011年爆发了一次输入型脊灰疫情, 有20人发病、1人死亡。
上市时间	2016年调整进入一类苗
适用人群/接种程序	1剂IPV (2月龄) +3剂bOPV (3月龄、4月龄、4岁)
国内市场	以单价35元, 渗透率100%估计, IPV在2018年的市场约5亿元。未来预期IPV会逐步替代bOPV, 市场空间还有3~4倍的空间。国内上市的联苗中只有赛诺菲的五联苗有IPV, 但五联苗峰值的批签发约300万剂/年 (约70万人份), 对IPV市场影响不大。
竞争格局	2014年前只有进口的赛诺菲的IPV, 2015年昆明所产品上市, 2017年中生集团的IPV上市后迅速占据了市场份额, 2018年批签发占比近一半。由于IPV在一类苗中价格较高, 有多家企业跟进研发, 预计未来两年内会有2~3家产品上市。相对于自费的IPV, 一类苗中的IPV已降价80%, 再次降价的可能性不大。
在研格局	武汉所 (报产)、北京科兴 (报产)、康泰生物 (III期)
未来研发方向	多联苗: DTaP-IPV-Hib五联苗/DTaP-IPV-Hib-HepB六联苗
推荐标的	/

资料来源: 国信证券经济研究所整理、预测

(三) 人用狂犬疫苗：中国是全球第一大市场

- **中国是狂犬疫情第二大国。**狂犬病疫情主要集中在亚非国家，其中印度发病数最多，中国次之。2000年后，中国狂犬病发病、死亡人数在2007年达到峰值（3300/3300），之后逐年下降，到2018年发病、死亡人数为443/426人。许多西欧国家、加拿大、美国、日本等国已经消除了由犬类传播的狂犬病。
- **中国是人用狂犬疫苗全球第一大市场。**近年来中国人用狂犬疫苗批签发稳定在每年1300~1500万人份左右，总体市场约在30亿左右，是人用狂犬疫苗全球第一大市场。狂苗有较强刚需属性，渗透率已经较高，总体上行空间不大。

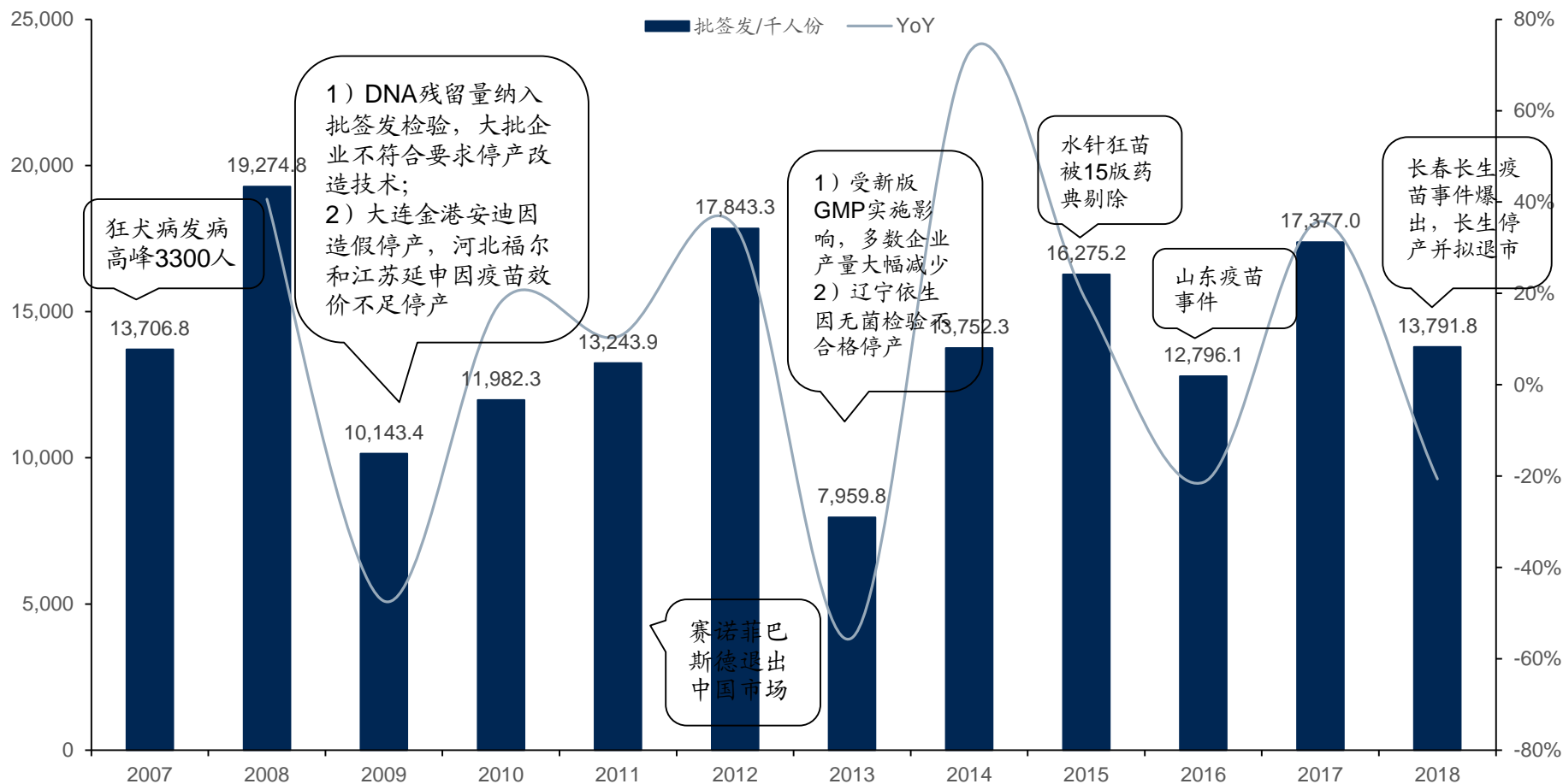
图52：2002~2018年中国狂犬病发病人数及死亡人数情况



资料来源：中国卫计委，国信证券经济研究所整理

狂犬疫苗批签发及行业大事件

图53: 狂犬疫苗批签发及行业大事件整理



资料来源: 中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

中国人用狂犬病疫苗技术和监管的发展

- 中国狂苗技术经历了从动物神经组织疫苗到原代细胞疫苗，再到传代细胞疫苗的变革，目前Vero细胞苗占比约90%。在保证效价的同时，引入纯化技术去除杂质蛋白，去除氢氧化铝佐剂，更新技术大幅降低DNA残留量，狂苗的安全性不断提高。监管方面，实行批签发制度后监测DNA残留量、抗生素、宿主蛋白等指标，并指定了放行效价。

表66: 我国狂犬病疫苗技术和监管的发展

时间	事件
1980年前	使用羊脑组织疫苗（石炭酸灭活）
1980年	原代地鼠肾细胞灭活狂苗上市，以氢氧化铝为佐剂，需皮下注射14针，后改为5针，疫苗效价较弱（1.3IU/2mL） 浓缩病毒原液，疫苗效价达到 ≥ 2.5 IU/mL标准，但因杂质蛋白也被浓缩，不良反应发生率增高且加重，严重不良反应率达5%-10% 引入层析柱等纯化技术去除杂质蛋白，保证效价的同时减少不良反应
1990年	Vero细胞狂苗大量上市
2005年	因氢氧化铝会导致机体免疫反应减缓，CFDA要求去除氢氧化铝佐剂 狂犬疫苗实施批签发，有佐剂疫苗停止签发 2005版药典规定疫苗DNA残留量不超过100pg/剂（但在批签发中并未检测）
2007年	加强监管，多次飞行抽查
2009年	狂犬疫苗DNA残留量检测纳入批签发检测 上市后疫苗的市场监督评价性抽验
2010年	药典增加了抗生素、宿主蛋白指标、放行效价不低于4.0IU/剂
2014年	人二倍体狂苗上市
2015年	水针狂苗被剔除出新版药典

资料来源:狂犬病预防控制技术指南（2016版）、人用狂犬病疫苗质量控制研究、国信证券经济研究所整理

多家企业布局狂苗研发

- **多家企业布局狂苗研发。**已有多家企业的冻干狂苗处于3期临床，且华兰生物和长春所的狂苗已报产；其中华兰的冻干狂苗的环评已公示，预计今年底或明年初可上市。康泰生物的人二倍体细胞狂苗正处于III期临床。
- **狂苗研发以Vero细胞为主。**目前处于研发后期的狂苗，除康泰生物是人二倍体细胞外，其余都为Vero细胞。Vero细胞狂苗有效性、安全性与人二倍体狂苗无显著差异，且价格仅为后者的1/5~1/4，是市场最主要的产品。

表67：人用狂犬疫苗研发格局

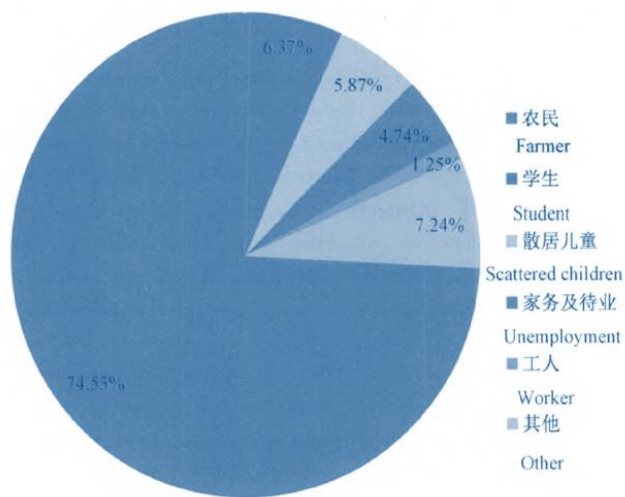
登记号	药物名称	进度	申办单位	登记时间	状态
CXSS1500013	冻干人用狂犬病疫苗(MRC-5细胞)	报产	康泰生物	2018/11/9	已撤回
CXSS1600010	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	报产	华兰生物	2016/12/2	在审评审批中
CXSS1800026	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	报产	长春所	2018/10/11	在审评审批中(在药审中心)
CTR20140095	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	其它	武汉所	2014/9/12	进行中(招募完成)
CTR20140507	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	3期	武汉所	2014/10/20	进行中(招募完成)
CTR20140653	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	3期	江苏先声卫科	2015/4/24	进行中(招募中)
CTR20170384	冻干人用狂犬病疫苗(2BS细胞)	3期	成都所	2017/5/10	进行中(招募完成)
CTR20170963	冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)	3期	康泰生物	2017/8/23	进行中(招募中)
CTR20171327	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	3期	金迪克生物	2017/12/20	进行中(招募中)
CTR20182016	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	3期	山东亦度	2018/11/13	进行中(招募完成)

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

我国狂犬病发病多在农村地区，支付能力不强

- 我国狂犬病发病多在农村地区。流行病学研究表明，我国有超过85%的狂犬病病例位于农村，农村饲养狗、流浪狗导致的狂犬病占多数。从职业分布来看，2015年的数据显示，农民占到接近3/4的比例，第二到第五为学生、散居儿童、家务及待业和工人。总的来说，狂犬病在较为落后的农村地区和收入不高的人群中发病率较高。
- 人二倍体细胞狂犬苗价格较高，渗透率低。以批签发看，Vero细胞狂犬苗占比约90%，占据绝对主导。以中标价来看，二倍体狂犬苗是Vero细胞狂犬苗的5倍左右，每人份约1300元，过高的价格是农村地区人群难以承受的；二倍体狂犬苗的渗透率也在3%左右的较低水平。未来生产企业继续增加，狂犬苗价格可能下行

图54：2015年全国报告狂犬病病例职业构成



资料来源：中国2015年狂犬病流行特征分析，国信证券经济研究所整理

表68：人狂犬病疫苗2018年中标价

产品	公司	单价	注射程序	每人份价格
人用狂犬病疫苗 (Vero细胞)	辽宁成大	42.09	4针	168.36
人用狂犬病疫苗 (Vero细胞)	吉林迈丰	49	5针	245
人用狂犬病疫苗 (Vero细胞)	大连雅立峰	48	5针	240
冻干人用狂犬病疫苗 (Vero细胞)	辽宁成大	64.5	4针	238
冻干人用狂犬病疫苗 (Vero细胞)	宁波荣安	44-57	5针	220-285
冻干人用狂犬病疫苗 (Vero细胞)	广州诺诚	53	5针	265
冻干人用狂犬病疫苗 (Vero细胞)	长春长生	53-62	5针	265-310
冻干人用狂犬病疫苗 (Vero细胞)	长春卫尔赛	58	5针	290
人用狂犬病疫苗 (地鼠肾细胞)	河南远大	53	5针	265
人用狂犬病疫苗 (地鼠肾细胞)	中科生物	43.6-49	5针	218-245
冻干人用狂犬病疫苗 (人二倍体细胞)	成都康华	255	5针	1275
人用狂犬病疫苗 (鸡胚细胞)	CSL Behring	197	4针	788

资料来源：药智网、国信证券经济研究所整理

中国疾控中心：狂犬病预防应以犬类接种疫苗为主

- 狂犬病预防应以犬类接种疫苗为主。**中国疾控中心主任高福在今年的两会中就如何消除狂犬病进行提案，表示狂犬病预防应以犬类接种疫苗为主，免费为犬类接种狂犬苗。长期以来，中国应对狂犬病主要集中在人被咬伤后的疫苗接种；但从西欧和北美等消除狂犬病的地区的经验来看，控制传染源，即对犬类进行预防接种可以解决狂犬病问题。未来若全国推行接种兽用疫苗，会对人用狂犬苗市场形成很大冲击。
- 成大曾布局兽用狂犬苗。**辽宁成大的兽用狂犬苗曾于2014年上市，但因销售低于预期，于2016年停产。值得注意的是，我国获批的都是灭活狂犬苗，而兽用口服减毒狂犬苗并未获批；这意味着我国未来要发展兽用狂犬苗要采用免疫接种而非投放的方式。

表69：我国兽用狂犬疫苗批签发情况

产品	企业	批准文号/注册证书号	累计 批次	第一次批签 发日期	最后批签发 日期
国产					
狂犬病灭活疫苗（dG株）	广州市华南农大生物药品有限公司	兽药生字190916040	53	2016/11/9	2019/3/27
狂犬病灭活疫苗（CVS-11株）	吉林省五星动物保健药厂	兽药生字070177514	102	2013/3/12	2019/3/27
狂犬病灭活疫苗（SAD株）	吉林和元生物工程股份有限公司	兽药生字（2014）070187514	64	2016/9/13	2019/3/18
	常州同泰生物药业科技有限公司	兽药生字（2014）100657523	60	2013/1/9	2019/3/20
狂犬病灭活疫苗（Flury株）	武汉科前生物股份有限公司	兽药生字（2015）170047523	11	2015/5/18	2018/6/4
	辽宁益康生物股份有限公司	兽药生字（2015）060137524	141	2013/3/22	2019/3/18
狂犬病灭活疫苗（Flury LEP株）	齐鲁动物保健品有限公司	兽药生字150257517	79	2013/10/31	2019/3/12
狂犬病灭活疫苗（PV/BHK-21株）	中牧实业股份有限公司江西生物药厂	兽药生字140406048	7	2019/1/15	2019/3/14
狂犬病灭活疫苗（CTN-1株）	唐山怡安生物制品有限公司	兽药生字031417512	6	2018/5/24	2019/1/30
狂犬病灭活疫苗（PV2061株）	辽宁成大动物药业有限公司	兽药生字（2014）060627518	51	2014/3/4	2015/7/9
进口					
犬、猫狂犬病灭活疫苗	英特威国际有限公司	（2017）外兽药证字43号	72	2016/6/7	2019/3/20
狂犬病灭活疫苗（G52株）	梅里亚有限公司	（2015）外兽药证字16号	20	2016/6/1	2019/3/7
狂犬病灭活疫苗（HCP-SAD株）	美国礼来公司美国生产厂	（2017）外兽药证字61号	5	2018/11/27	2019/3/7
狂犬病灭活疫苗（VP12株）	法国维克有限公司	（2013）外兽药证字70号	14	2016/7/6	2018/9/14
狂犬病灭活疫苗（HCP-SAD株）	勃林格殷格翰动物保健（美国）有限公司	（2013）外兽药证字49号	16	2016/5/4	2018/5/22

资料来源：国家兽药基础数据库、国信证券经济研究所整理

人用狂犬疫苗展望：Vero细胞苗为主，未来或转兽用

表70：人用狂犬疫苗小结

疫苗	人用狂犬疫苗
流行病学	狂犬病是由狂犬病毒引起的急性传染病，人兽共患。人类主要通过被患狂犬病的兽类（主要是狗）咬伤而感染，发病后死亡率几乎是100%。狂犬病疫情主要集中在亚非国家，其中印度发病数最多，中国次之。我国狂犬发病数自2007年以来逐年回落。
上市时间	原代地鼠肾细胞狂苗：1980 Vero细胞狂苗：1990 人二倍体细胞狂苗：2014
适用人群/接种程序	5针法：暴露后第0/3/7/14/28天各接种1剂 4针法：暴露后第0天接种1剂，第7天、第21天各接种1剂（目前仅辽宁成大获批）
国内市场	近年来中国狂苗批签发稳定在每年1300~1500万人份左右，总体市场约在30亿左右，是人用狂苗全球第一大市场。狂苗有较强刚需属性，渗透率已经较高，总体上行空间不大。狂苗市场以Vero细胞狂苗为主，占比在90%以上。中国有超过85%的狂犬病病例位于农村，支付能力较低，价格较高的人二倍体狂苗大幅放量的可能性不高。
竞争格局	成大生物是人用狂苗龙头，长春长生退出市场之后，成大份额进一步上升，2018年占比超40%。广州诺诚（白云山子公司）、宁波荣安分列二、三位，前三占比近70%。狂苗研发后期企业众多，未来1~2年市场竞争加剧，价格可能下行。
在研格局	报产：华兰疫苗、长春所； III期：武汉所、江苏先声卫科、成都所、康泰生物、江苏金迪克、山东亦度
未来研发方向	参考海外经验，长期来看，人用狂苗市场逐渐萎缩，狂苗可能转向兽用
推荐标的	关注成大生物

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

(四) 水痘疫苗：中国接种率较高，但发病率逐年升高

■ 水痘是儿童常见传染病。水痘由水痘-带状疱疹病毒引起，多感染儿童，常在中小学、幼儿园等引起爆发。2005~2015年全国共报告水痘约340万例，其中死亡病例84例，2015年发病率33.86/10万人，发病主要集中在5~9岁儿童（发病率153.78/10万人）。

■ 我国水痘疫苗接种率较高。根据2017年的一篇文献总结，抽样调查显示各地水痘接种率多在60%以上，浙江省接种率高，多在80%以上，甚至接近100%。

图55：2005~2015年中国水痘发病数



资料来源：中国疫苗和免疫，国信证券经济研究所整理

表71：各地水痘疫苗接种率情况（2016年）

第一作者	抽样方法	调查地区	样本量	接种率
李沃林	容量比例概率抽样	广东	1529	59.25
黄莉萍	分层抽样	重庆	1820	76.28
顾雯雯	/	浙江	665288	85.78
吴位新	/	浙江	500	63.31
孙焯祥	/	浙江	86330	97.83
刘景壹	分层抽样	上海	2795	82.05
丁宝业	单纯随机抽样	山东	1000	79.58
王瑶	/	江苏	8119	22.65
于静	系统抽样	江苏	43200	61.91
Yu Hu	/	浙江	654576	87.90
张伟燕	/	山东	3699833	60.96
王帆	/	浙江	23993	97.25

资料来源：中国疫苗和免疫、国信证券经济研究所整理

水痘疫苗保护效力随时间衰减

■ **水痘疫苗保护效力随时间衰减。**对衢州市儿童的一项研究表明，水痘疫苗保护效力随时间衰减，接种6年后保护效力不足50%。这是中国在水痘疫苗接种率较高的情况下水痘发病率仍居高不下的原因之一。两针法接种水痘可提高保护力，从科学性上看，水痘疫苗“一针转两针”是有依据的。

表72：2005年衢州市出生儿童水痘疫苗的保护效果

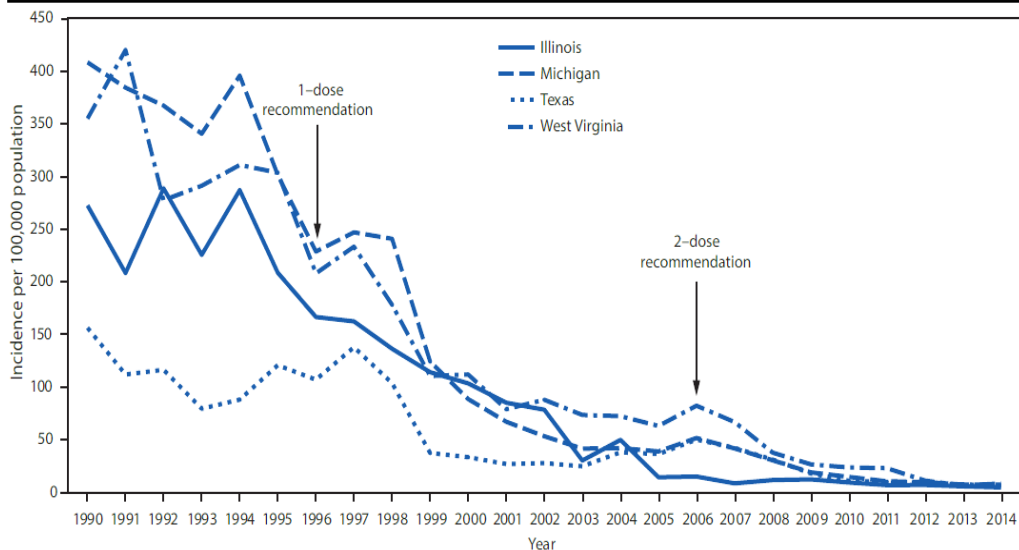
观察时间 (年)	接种组				未接种组				疫苗效果 (%)
	人数	累计发病人数	人年	累计人年	人数	累计发病人数	人年	累计人年	
1	14240	0	7120.0	7120.0	12962	5	13598.5	13598.5	100.00
2	15293	1	14766.0	21886.0	11909	8	12429.0	26027.5	85.13
3	15638	4	15463.0	37349.0	11564	14	11725.5	37753.0	71.12
4	15758	12	15690.0	53039.0	11444	31	11481.5	49234.5	64.07
5	15810	22	15767.0	68806.0	11392	52	11376.5	60611.0	62.73
6	15868	49	15803.5	84609.5	11334	81	11296.5	71907.5	48.59
7	15892	79	15816.0	100425.5	11310	119	11222.0	83129.5	45.05
8	15904	98	15809.5	116235.0	11298	153	11168.0	94297.5	48.04
9	15926	127	15802.5	132037.5	11276	194	11113.5	105411.0	47.74

资料来源:疾病监测、国信证券经济研究所整理

水痘疫苗：美国CDC推荐接种2剂

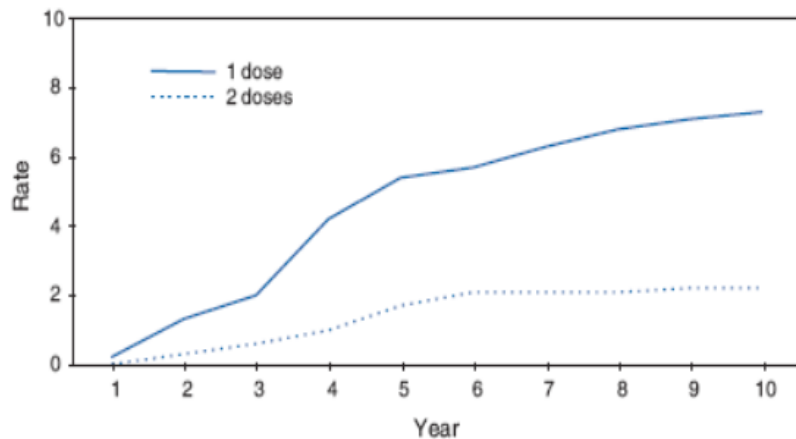
- **美国CDC推荐接种2剂水痘疫苗。**美国CDC于1995年推荐接种水痘疫苗，水痘发病数持续下降；但在1剂接种率较高的情况下，仍持续发生水痘爆发，CDC在2006年推荐两针法新程序，之后水痘发病率继续下降。
- **两针法有科学依据。**根据美国CDC数据，一针法接种水痘疫苗的保护效力约为85%，二针法能把这一数字提升到88%~98%。以两针法免疫的儿童十年累积发病率比一针法下降70%以上。

图56：1990~2014年美国部分州每10万人水痘发病数



资料来源：Morbidity and Mortality Weekly Report、国信证券经济研究所整理

图57：1~12岁儿童累积水痘发病率（高风险人数/100人）

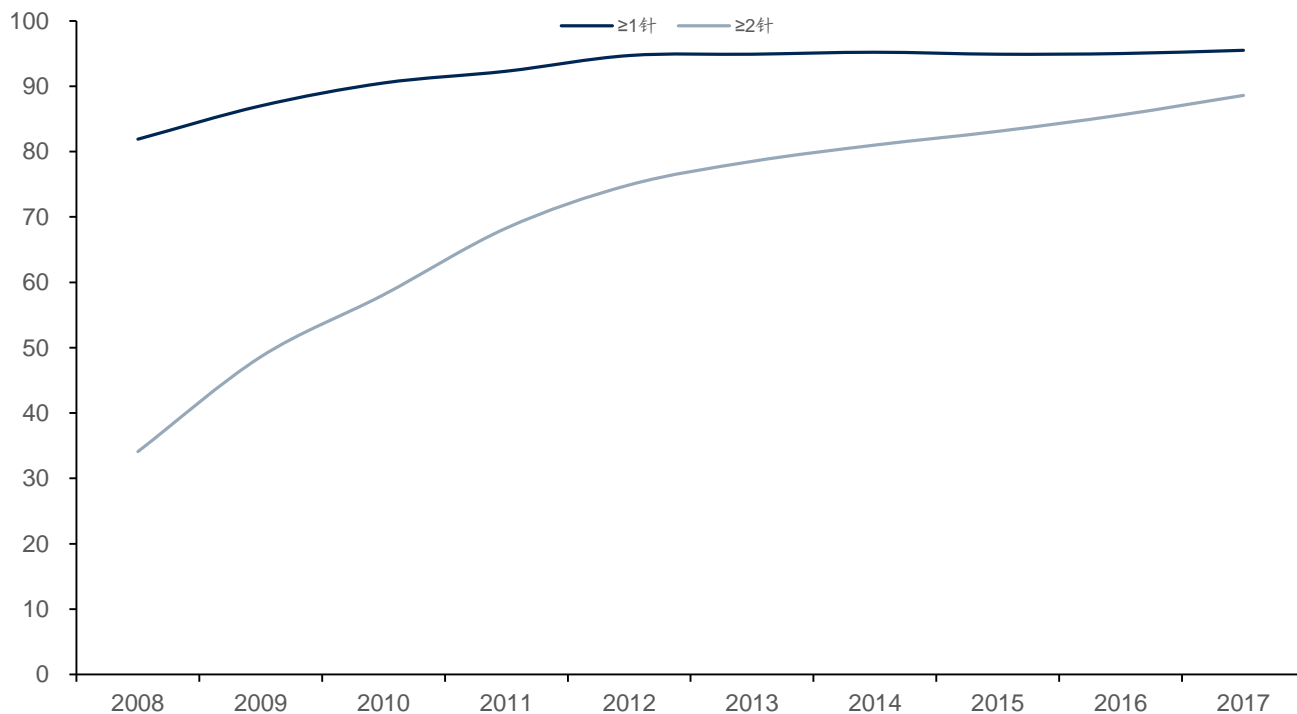


资料来源：Recommendations of ACIP、国信证券经济研究所整理

美国2针水痘疫苗覆盖率迅速增加

■ 美国2针水痘疫苗覆盖率迅速增加。在推荐使用2针接种程序之后，美国青少年水痘疫苗覆盖（ ≥ 2 针）从2008年的34.1%迅速上升到2017年的88.6%，达到了一个较高的水平。

图58：美国13~17岁青少年水痘疫苗渗透率（%）



资料来源：中国2015年狂犬病流行特征分析，国信证券经济研究所整理

中国部分省份建议水痘疫苗“一针转两针”

- **部分省份建议水痘疫苗“一针转两针”**。2012年至今，陆续有省份发布文件建议水痘疫苗改为两针法接种，并建议年龄较大的儿童补种。
- **接种两针法的儿童比例不高**。由于建议执行两针法的省份并无财政补助，接种两针法的儿童比例不高。根据《2014年中国第二类疫苗接种监测数据分析》中的数据，水痘疫苗接种儿童平均接种次数仅为1.01次。由于政府的推荐及家长预防意识的提升，未来两针法的水痘疫苗可能有小幅增长，但**缺乏财政补助**的情况下，“一针转两针”大幅放量的可能性较小。

表73：部分省份建议水痘疫苗“一针转两针”文件

时间	部门	文件	内容
2012年3月	福建省疾控中心	《福建省第二类疫苗接种指导意见（试行）》	接种为2剂次，儿童出生后12~17月龄、2~4周岁各接种1剂次，12月龄~12岁儿童的2剂次接种最短间隔为3个月。12月龄~12岁儿童也可选择只接种1剂次，13周岁以上须接种2剂次，2剂次之间间隔6~10周。
2012年10月	北京市疾控中心	《北京市水痘疫苗使用技术指南（试行）》	1~12岁儿童常规免疫接种：满18月龄，接种第一剂；满4岁，接种第二剂。已接种过1剂，年龄为4~12岁者，应接种第二剂，与前剂至少间隔3个月
2013年3月	河北省疾控中心	《河北省水痘疫苗接种技术参考》	12月龄—12岁：首剂接种应在12-18月龄完成，第二剂在4-6岁接种；大于13周岁：接种两剂，间隔4~8周。
2013年	四川省疾控中心	《四川省水痘疫苗使用指导意见（试行）》	12~24月龄接种第1剂，4岁接种第2剂；两剂接种至少间隔3个月。4~12岁未接种者，应接种第2剂。
2017年10月	广东省卫计委	《广东省儿童水痘疫苗预防接种方案（2017年版）》	自愿自费接种2剂次。12-24月龄接种第1剂，4-6周岁接种第2剂。未按程序完成2剂次接种者，补齐2剂次，接种间隔≥3个月。
2017年11月	江苏省卫计委	《江苏省第二类疫苗预防接种指导意见（2017年版）》	建议12月龄及以上的幼儿尽早接种。已接种过水痘疫苗的儿童在入学前，根据医生建议或说明书接种第2剂次水痘疫苗。

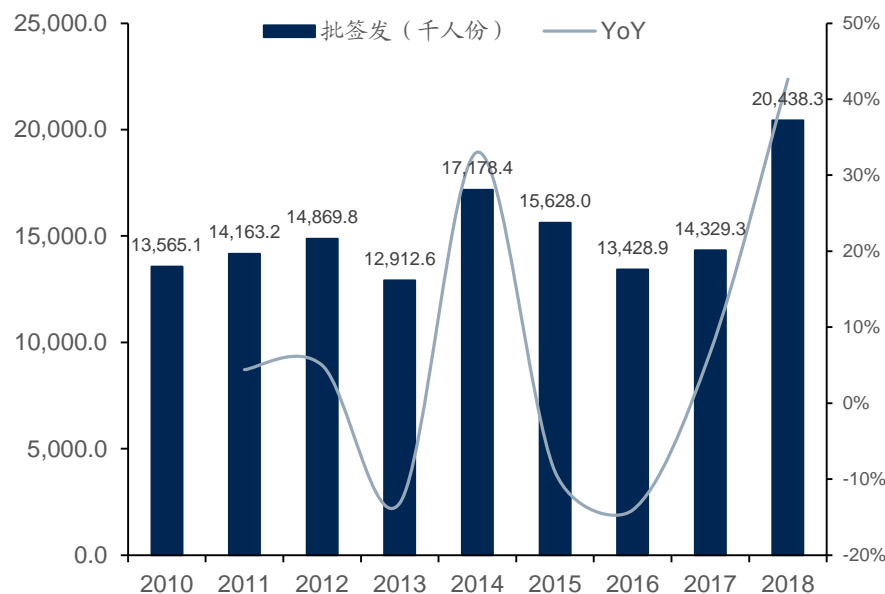
资料来源：各省卫计委、疾控中心文件、国信证券经济研究所整理

水痘疫苗市场近30亿元

■ **水痘疫苗市场近30亿元。**2010~2017年水痘疫苗批签发在1300~1500万支/年，2018年大幅上涨至2000万支，以批签发及中标价估计，18年水痘疫苗市场接近30亿元。

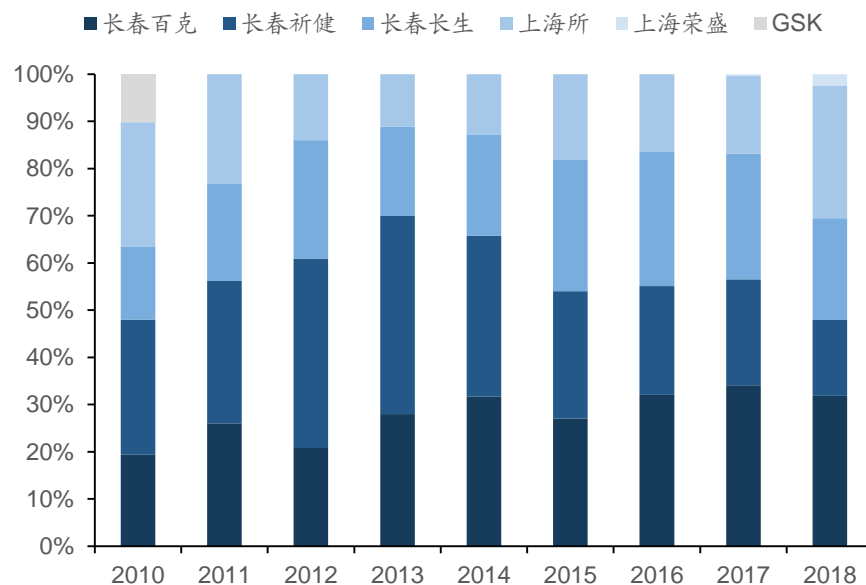
■ **长生退出利好长春百克。**市场占比两成以上的长春长生停产利好长春百克（长春高新子公司）、长春祈健、上海所等其他企业。19年一季度水痘疫苗批签发226万支（-55%），同比有较大幅度的下滑。

图59：水痘疫苗批签发情况（千支）



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

图60：水痘疫苗批签发格局



资料来源：中检院及各分所、国信证券经济研究所整理

水痘疫苗在研格局：四联苗上市可能替代单苗

- **四联苗上市可能替代单苗。**大连科兴的水痘疫苗已报产，上海荣盛和北京万泰的水痘疫苗处于临床后期，预计于2~3年内上市。另外，默沙东和GSK的麻腮风-水痘四联苗上市申请已在审评审批中，默沙东的四联苗ProQuad在美国CDC的采购价为131.4美元，2018年全球销售额17.98亿美元。

表74：水痘疫苗在研格局

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
JTS1900015	麻疹腮腺炎风疹水痘联合减毒活疫苗	默沙东	进口/上市	在审评审批中（在药审中心）	2019/4/25
JTS1900014	麻疹腮腺炎风疹水痘联合减毒活疫苗	GSK	进口/上市	在审评审批中（在药审中心）	2019/4/25
CXSS1700037	水痘减毒活疫苗	大连科兴	新药/上市	在审评审批中	2018/1/16
CTR20181983	水痘减毒活疫苗	上海荣盛	/	III期临床	2018/11/13
CTR20170285	冻干水痘减毒活疫苗	北京万泰	/	III期临床	2018/3/6

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

水痘疫苗展望： 现有渗透率高，未来增长依赖“一针转两针”政策

表75：水痘疫苗小结

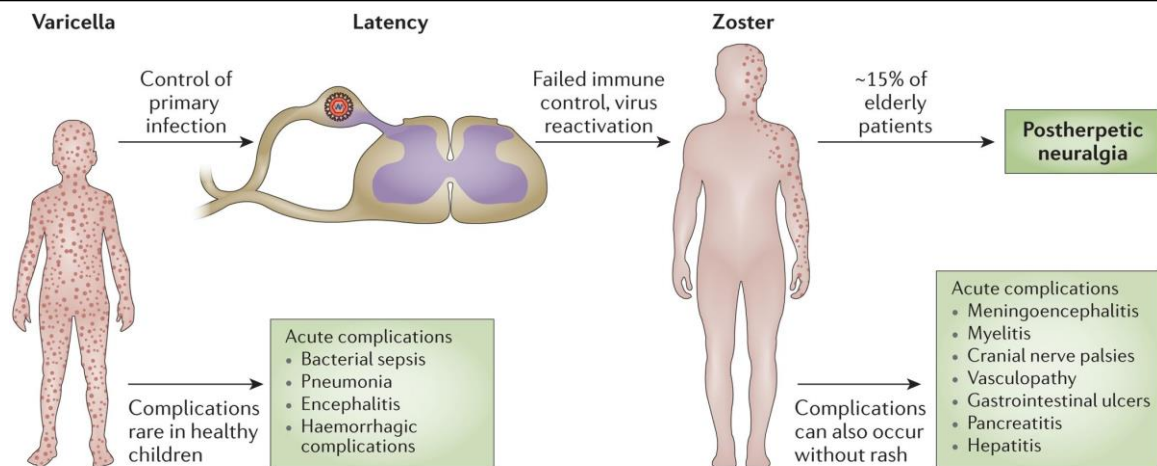
疫苗	水痘减毒苗
流行病学	水痘由水痘-带状疱疹病毒引起，多感染儿童，常在中小学、幼儿园等引起爆发。2005~2015年全国共报告水痘约340万例，其中死亡病例84例，2015年发病率33.86/10万人，发病主要集中在5~9岁儿童。
上市时间	1998年
适用人群/接种程序	1~12岁儿童接种1剂（多地推荐儿童接种2剂）
国内市场	2010~2017年水痘疫苗批签发在1300~1500万支/年，2018年大幅上涨至2000万支，以批签发及中标价估计，18年水痘疫苗市场接近30亿。水痘疫苗覆盖率较高，未来增长的弹性取决于“一针转两针”的政策推动。默沙东和GSK的麻腮风-水痘四联苗的上市申请已在审评审批中，若四联苗上市，会对水痘疫苗市场形成一定冲击。
竞争格局	目前市场上的企业包括中生集团（长春祈健+上海所）、长春百克和上海荣盛，其中中生集团和长春百克占据主要份额。长春长生退出市场利好竞争对手。
在研格局	大连科兴（报产）、上海荣盛（III期）、北京万泰（III期）
未来研发方向	多联苗：麻腮风-水痘联苗（国外已上市，国内康泰在研发）
推荐标的	买入长春高新

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

(五) 带状疱疹：由水痘-带状疱疹病毒引起

- **带状疱疹 (Zoster)** 由水痘-带状疱疹病毒引起，这一病毒 (Varicella-Zoster Virus, VZV) 同样引发水痘。人体感染病毒后会有第一次的发病 (即水痘 Varicella)，也有部分人感染后没有明显症状 (隐性感染)。当症状消失后，病毒并没有完全被清除，而是潜伏在人体的神经系统中。随着年龄的增大 (多见于55岁以上)，人体免疫力下降之后，潜伏的病毒重新被激活，使皮肤产生炎症，并可能伴随剧烈的疼痛。疼痛一般持续3~4周，对于一部分患者，疼痛可能反复发生并发展成长期、慢性的疼痛，叫做带状疱疹后遗神经痛。
- **接种过水痘疫苗的人群仍有可能得带状疱疹。** VZV在人群中感染率非常高 (有报道称99%的人群感染过这一病毒)，接种过水痘疫苗的人群仍有可能得带状疱疹，因为神经系统中痕量的病毒仍可能重新被激活，但接种过水痘疫苗的人群得带状疱疹的概率比感染过水痘病毒的人群低得多。

图61：带状疱疹发病机理



Nature Reviews | Disease Primers

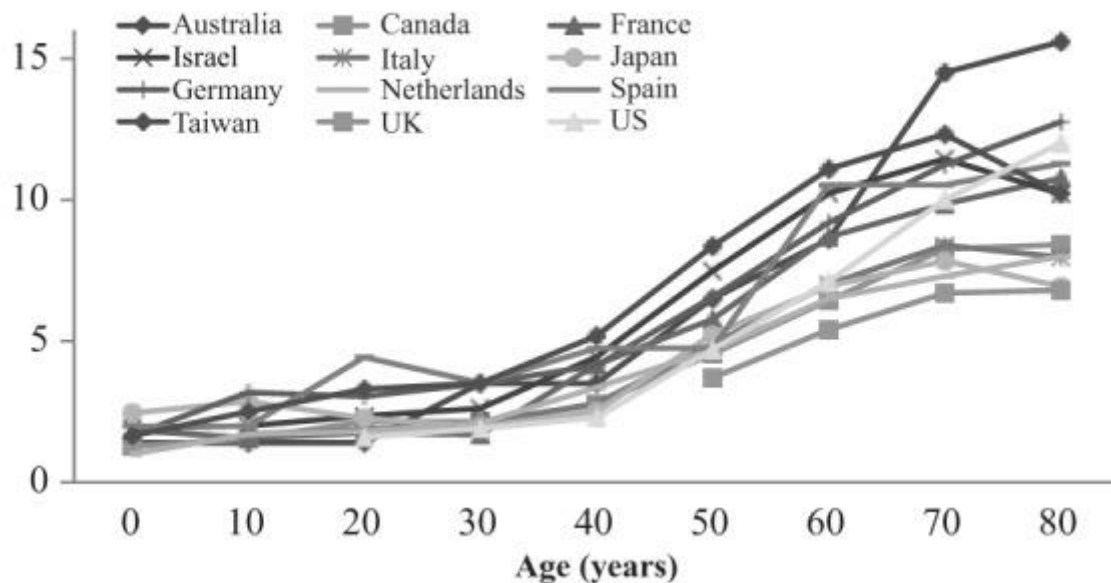
资料来源：Nature Reviews，国信证券经济研究所整理

带状疱疹在中老年人口中发病率高

- **带状疱疹在中老年人口发病率高。**美国带状疱疹的发病率约为4例/1000人年（总人口，年龄调整后），60岁以上人口的发病率约为每年10例/1000人，估计每年全美共有100万人发病。根据在多个国家的调查研究，带状疱疹在不同地区的发病率差异较小，50~70岁年龄段发病率约为每年5~10例/1000人，70岁以上发病率约为每年5~15例/1000人。
- **国内发病率与全球类似。**我国尚缺乏带状疱疹大样本流行病学调查，2011~2013年广东50岁及以上人群带状疱疹发病率分别为4.1/3.4/5.8（每1 000人年）；2010年台湾全年龄组带状疱疹发病率为4.97 / 1000人年，住院率约为2.93%。

图62：不同年龄段带状疱疹发病率

Annual incidence (per 1000 person years)



资料来源：Therapeutic Advances in Vaccines，国信证券经济研究所整理

Shingrix: me-better的带状疱疹疫苗

■ **Shingrix是新型带状疱疹重组疫苗**，在Shingrix上市之前，带状疱疹的免疫依靠默沙东的减毒活疫苗Zostavax。Shingrix是重组亚单位疫苗，同时适用于免疫受损的人群，整个免疫程序包括2针。

■ **Shingrix的有效性数据优于Zostavax**。Shingrix对50~59岁、60~69岁以及70岁以上人群的保护力分别达到了96.6%、97.4%和91.3%，而Zostavax对上述三个人群的保护力仅为70%、64%和38%。Shingrix对于带状疱疹后神经痛的预防有效性也优于Zostavax；另外，Zostavax的保护效力会随时间衰减。

表76: 带状疱疹疫苗Shingrix和Zostavax临床有效性对比

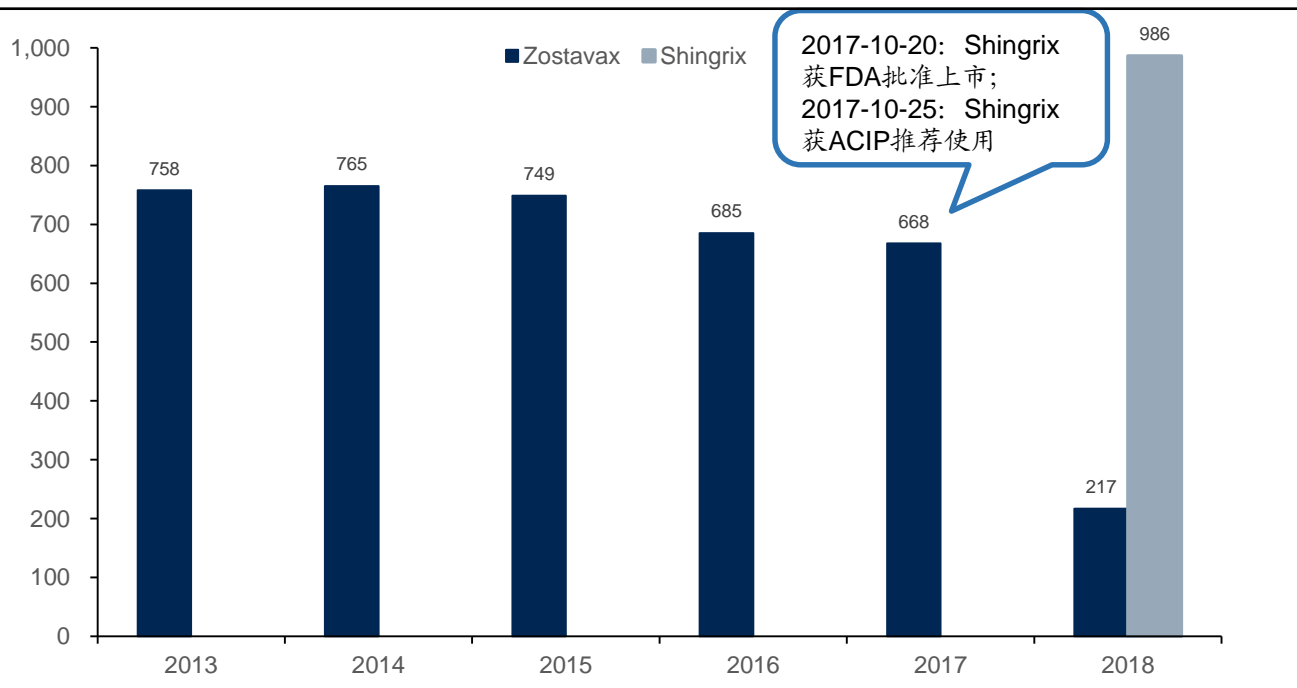
项目	Zostavax	Shingrix	
生产企业	默沙东	GSK	
上市时间	2006	2017	
疫苗类型	减毒活疫苗	重组亚单位疫苗	
适用人群	50岁以上	50岁以上	
免疫程序	1针	2针，间隔2~6个月	
带状疱疹预防有效性	50~59岁	70%	96.6%
	60~69岁	64%	97.4%
	≥70岁	38%	91.3%
	其中：接种后第1年		97.6%
	接种后2~4年		≥84.7%
	接种后第6年	< 35%	
带状疱疹后神经痛预防有效性	接种后7~8年	21%~32%	
	≥50岁		91.2%
	60~69岁	65.7%	
	≥70岁	66.8%	88.8%

资料来源:美国CDC、国信证券经济研究所整理

Shingrix获ACIP推荐，快速替代Zostavax

- **Shingrix获ACIP推荐。**2017年10月Shingrix获FDA批准上市，同月获得ACIP推荐用于50岁以上人群，且优先于Zostavax推荐接种。并表示，已接种Zostavax的人可能受益于接种Shingrix。
- **Shingrix快速替代Zostavax。**Shingrix2018年销售7.84亿英镑（约合9.86亿美元），而Zostavax的销售从2017年的6.68亿美元下降至2018年的2.17亿美元，Shingrix快速替代Zostavax。

图63：两种带状疱疹疫苗销售额（百万美元）



资料来源：公司年报，国信证券经济研究所整理

带状疱疹疫苗展望：Shingrix统领市场

表77：带状疱疹疫苗小结

疫苗	带状疱疹疫苗
流行病学	我国尚缺乏带状疱疹大样本流行病学调查，2011~2013年广东50岁及以上人群带状疱疹发病率分别为4.1/3.4/5.8（每1 000人年）；2010年台湾全年龄组带状疱疹发病率为4.97 / 1000人年，住院率约为2.93%。
上市时间	Zostavax: 2006 Shingrix: 2017（FDA）、2019（NMPA）
适用人群/接种程序	Zostavax: 1针 Shingrix: 2针，间隔2~6个月
国内市场	Shingrix 2019年5月在国内获批上市，尚未形成销售。
竞争格局	目前国内仅有GSK的Shingrix上市，国内企业在研的产品均为带状疱疹减毒疫苗（Zostavax同类产品），预计竞争力不及Shingrix。估计未来市场将由Shingrix统领。
在研格局	长春百克（II期）、上海所（I/II期）
未来研发方向	有效性更强、安全性更高的产品
推荐标的	/

资料来源:国信证券经济研究所整理、预测

小结：主要二类苗2018年中标价、批签发、研发情况

表78：主要二类苗2018年中标价、批签发、研发情况

疫苗	企业	适用人群	中标价	剂/人份	价格/人份	批签发(万人份)	18年市场(亿)	后期在研
13价肺炎结合苗	辉瑞	6周~15岁	698	4	2792	96.2	27	沃森(报产)、康泰(III期)
23价肺炎多糖苗	默沙东、沃森、成都所	2岁及以上	182~200	1	182~200	704.7	13	科兴(报产)、兰州所(III期)、智飞(III期)
9价HPV	默沙东	16~26岁女性	1298	3	3894	40.5	16	沃森(I期)、江苏瑞科(I期)
4价HPV	默沙东	20~45岁女性	798	3	2394	126.7	30	成都所(III期)
2价HPV	GSK	9~25岁女性	580	3	1740	70.4	12	万泰沧海(报产)、沃森(III期)
百白破-IPV-Hib	赛诺菲	2月龄及以上	599	4	2396	50.8	12	/
百白破-Hib	北京民海	3月龄及以上	275	4	1100	128.8	14	/
Hib疫苗	北京民海、沃森、赛诺菲等多家	3月龄~5岁	70~100	3	210~300	362.9	9	/
AC-Hib结合苗	北京绿竹	2~71月龄	预充式273 西林瓶210	1~3	420	321.8	14	罗益(III期)
AC流脑结合苗	北京绿竹、沃森、无锡罗益	3月龄及以上	63~120	1~3	180~360	238.8	5	武汉所(III期)
ACYW135流脑多糖苗	北京绿竹、沃森、华兰疫苗、成都康华	2岁及以上	48~59	2	96~118	248.1	3	/
狂犬疫苗	辽宁成大、广州诺诚、宁波荣安等多家	/	42~255	成大4 其他5	170~1280	1379.2	30	华兰(报产)、长春所(报产)
3价流感疫苗	华兰疫苗、长春所、大连雅立峰等多家	/	42~58	1	42~58	1100.1	6	/
4价流感疫苗	华兰疫苗	/	128	1	128	512.3	7	武汉所(报产)、北京科兴(报产)
EV71疫苗	北京科兴、昆明所、武汉所	6月龄~3岁	预充式188 西林瓶168	2	336~376	1654.8	59	康泰(I期)、智飞(I期)
单价轮状病毒疫苗	兰州所	2月龄~3岁	172	1	172	515.0	9	兰州所(3价、报产)
五价轮状病毒疫苗	默沙东	6~32周龄	280	3	840	26.4	2	武汉所(6价、III期)
水痘疫苗	长春祈健、长春百克、上海所、上海荣盛	1岁以上	136~155	1	136~155	2043.8	30	科兴(报产)

资料来源:中检院及各分所、药智网、药物说明书、国信证券经济研究所整理。AC-Hib、AC结合苗按2剂/人份计算。18年市场按中标价及批签发量估计。仅供参考;默沙东的产品由智飞代理。

●投资建议：关注大品种和在研管线

疫苗公司主要财务数据比较

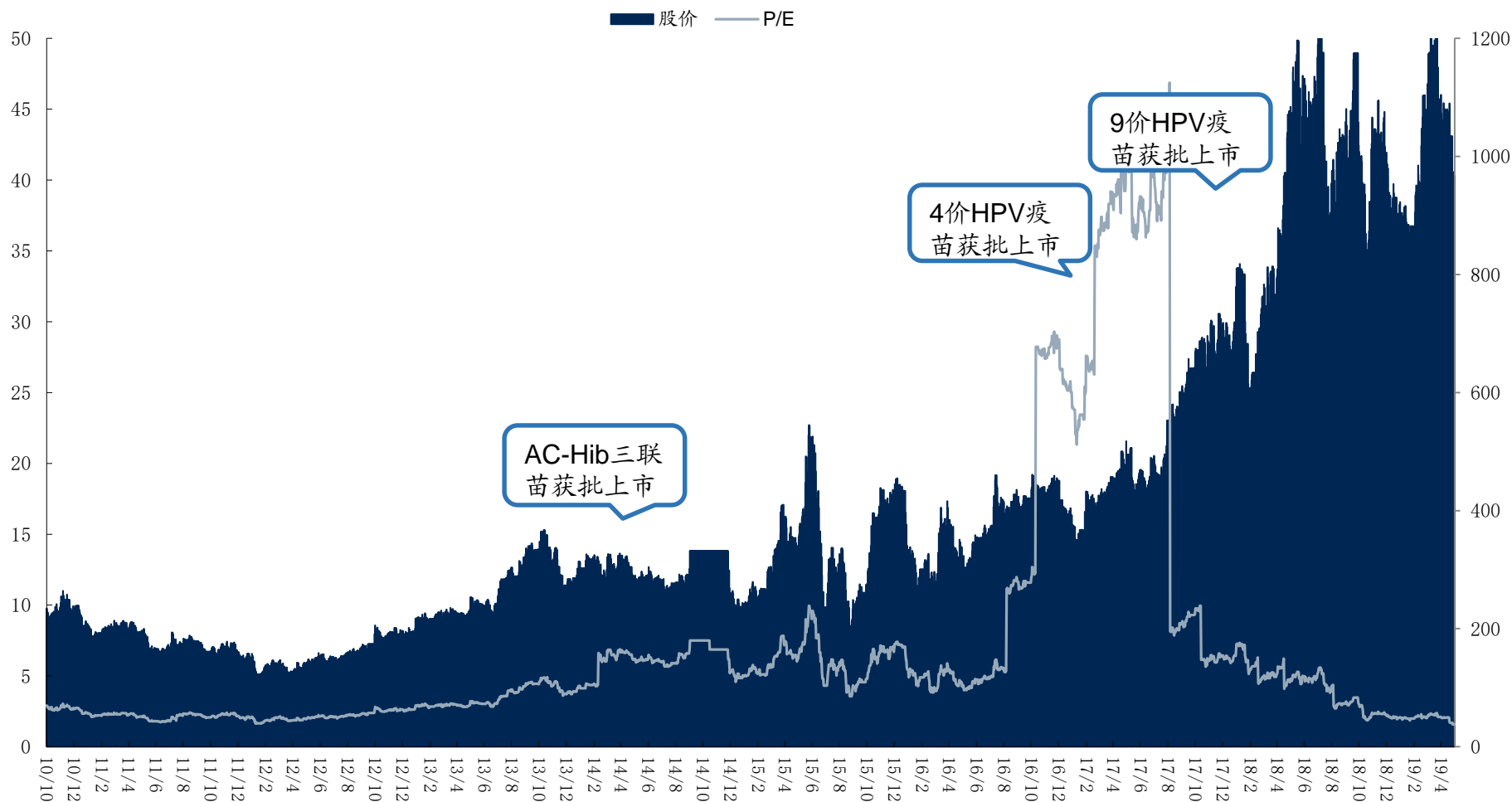
表79：疫苗公司2018年主要财务数据比较（百万人民币）

	智飞生物	康泰生物	沃森生物	华兰生物	成大生物	康希诺生物
营收	5,228.3	2,016.9	879.0	797.7	1,390.6	1.1
毛利	2,863.4	1,837.5	706.7	667.4	1,184.2	/
毛利率	54.8%	91.1%	80.4%	83.7%	85.2%	/
销售费用	765.3	1,005.3	349.5	353.8	306.8	/
销售费用率	14.6%	49.8%	39.8%	44.3%	22.1%	/
管理费用	133.5	155.2	130.7	106.2	108.4	46.2
管理费用率	2.6%	7.7%	14.9%	13.3%	7.8%	/
研发费用	142.9	177.8	125.5	79.9	68.4	120.7
研发费用率	2.7%	8.8%	14.3%	10.0%	4.9%	/
归母净利润	1,451.4	435.7	1,062.7	270.1	612.9	-138.3
扣非归母净利润	1,459.0	413.5	120.9	/	598.5	/
净利率	27.9%	20.5%	13.7%	33.9%	43.0%	/
总资产	6,810.2	3,336.4	7,237.0	1,367.6	3,175.8	795.9
净资产	4,180.9	1,832.8	5,255.8	886.9	2,946.2	502.3
资产负债率	38.6%	45.1%	27.4%	35.1%	7.2%	36.9%
应收账款及票据	1,976.8	857.8	437.6	/	479.9	/
应收账款及票据周转天数	93.5	125.9	152.6	/	126.2	/
经营性净现金流	585.6	336.5	-65.2	/	640.4	/
经营性净现金流/净利润	40.1%	81.4%	-54.0%	/	107.0%	/
ROE（扣非/摊薄）	34.9%	22.6%	2.6%	35.9%	20.3%	-24.9%

资料来源:Wind、国信证券经济研究所整理。华兰生物为疫苗业务数据，部分数据由合并报表-母公司报表估计。

(一) 智飞生物：历史股价及P/E情况

图64：智飞生物历史股价（前复权）及P/E（TTM）情况

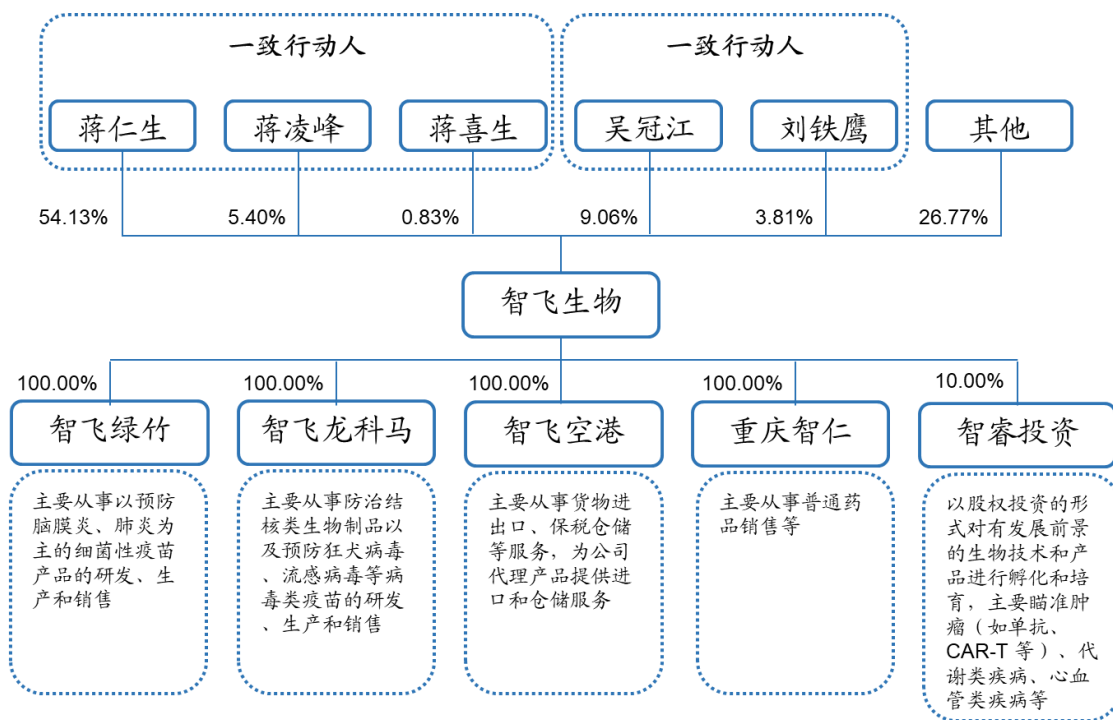


资料来源：Wind，国信证券经济研究所整理

智飞生物股权结构及重要子公司

■ 公司股权集中，主营疫苗业务。公司实控人为董事长蒋仁生，持股54.13%，与一致行动人蒋凌峰、蒋喜生合计持股60.36%，股权较为集中。自主疫苗主要由智飞绿竹（脑膜炎、肺炎疫苗等）和智飞龙科马（结核疫苗、狂犬、流感疫苗等）负责，另有参股10%的智睿投资体外孵育研发项目，包括单抗、CAR-T、代谢类疾病、心血管类疾病等。

图65：智飞生物股权结构及重要子公司



资料来源：公司公告，国信证券经济研究所整理。持股比例数据截至2019年一季度。

智飞生物在研管线

- **母牛分枝杆菌疫苗报产。**用于结核菌潜伏感染高危人群结核病的预防的母牛分枝杆菌疫苗（预防用微卡）报产，结核病在我国发病率较高，现有的卡介苗对成人保护效果不佳，公司的疫苗将会填补这一市场空白。
- **管线布局广泛。**公司的23价肺炎多糖苗、流感疫苗处于III期临床，四价流脑多糖苗处于II期临床，另有二倍体狂犬苗、15价肺炎结合苗、EV71疫苗获批临床，管线布局广泛。

表80: 智飞生物在研管线

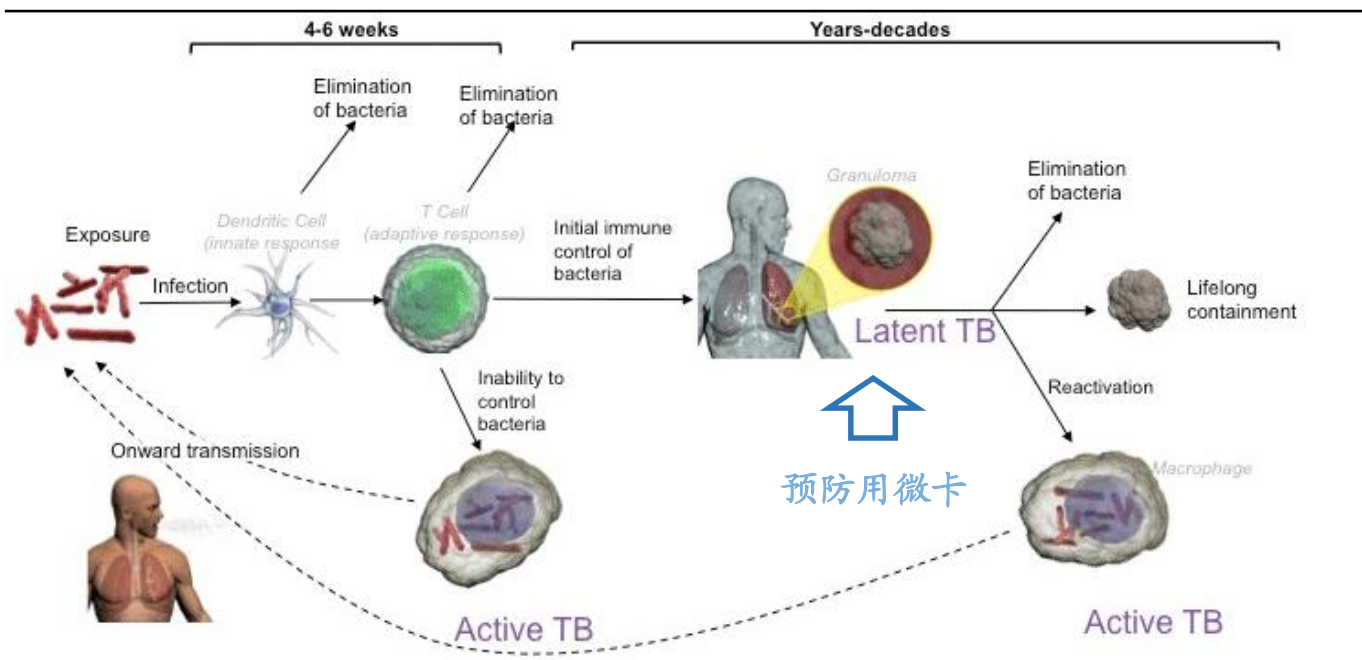
受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1800010特优	母牛分枝杆菌疫苗	安徽龙科马	新药/上市	在审评审批中（在药审中心）	2018/4/27
CTR20171552	23价肺炎球菌多糖疫苗	北京绿竹	/	III期进行中	2017/12/20
CTR20130457	流感病毒裂解疫苗	安徽龙科马	/	III期已完成	2015/3/24
CTR20182031	A、C、Y、W135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	北京绿竹	/	II期进行中	2018/12/25
CTR20181679	福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗	北京绿竹	/	II期进行中	2019/1/16
CTR20180066	冻干重组结核疫苗(AEC/BC02)	安徽龙科马	/	I期进行中	2018/2/9
CXSL1700175	冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）	安徽龙科马	新药/临床	批准临床	2018/7/6
CXSL1500073	冻干人用狂犬病疫苗(MRC-5细胞)	安徽龙科马	新药/临床	批准临床	2017/5/26
CXSL1600067	皮内注射用卡介苗	安徽龙科马	新药/临床	批准临床	2018/6/8
CXSL1500006	四价流感病毒裂解疫苗	安徽龙科马	新药/临床	批准临床	2017/1/23
CXSL1300124	15价肺炎球菌结合疫苗	北京绿竹	新药/临床	批准临床	2017/9/27
CXSL1100082	肠道病毒71型灭活疫苗	北京绿竹	新药/临床	批准临床	2012/4/23
CXSL1900020	四价重组诺如病毒疫苗（毕赤酵母）	安徽龙科马	新药/临床	在审评审批中（在药审中心）	2019/3/8
CXSL1800057	吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗	北京绿竹	新药/临床	在审评审批中（在药审中心）	2018/5/15

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

预防用微卡：用于结合杆菌潜伏感染人群结核病的预防

- 结核病（TB）由结核杆菌感染引起，潜伏期4~8周，主要侵犯肺部，称为肺结核。大部分结核杆菌感染没有明显症状，称为潜伏感染（latent TB），约10%的潜伏感染人群会发展成活动性结核病（active TB）。典型的活动性肺结核症状包括长期的咳嗽、痰血、发热、夜汗和体重减轻。结核杆菌多通过人与人之间的呼吸道传播，传染源是活动性结核病患者。
- 预防用微卡针对潜伏感染人群。目前唯一可以预防结核病的疫苗是卡介苗，但卡介苗的保护力随时间衰减，且对成人保护力不强。预防用微卡用于结合杆菌潜伏感染人群结核病的预防，针对目前市场的空白。

图66：结核病感染史

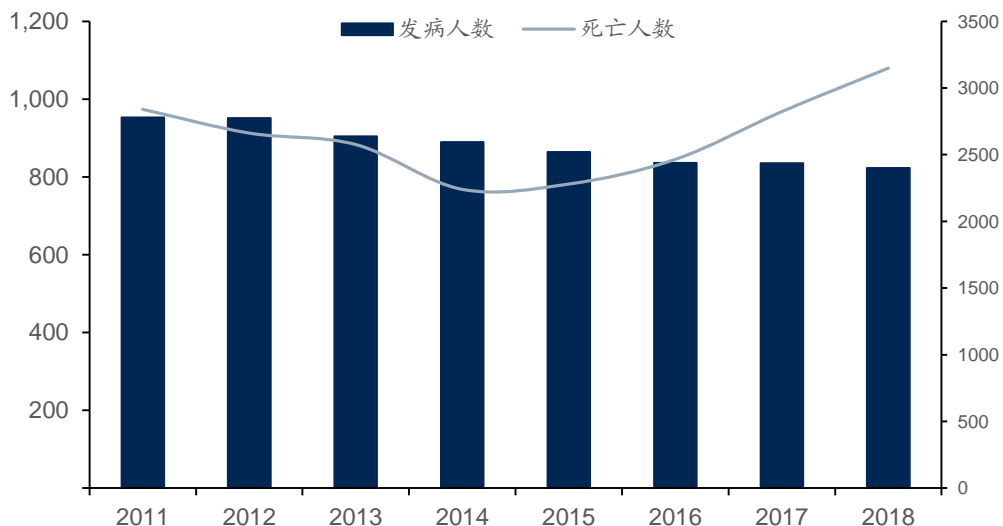


资料来源：Oxford Immunotec、国信证券经济研究所整理。

中国结核病负担较重

- **全球结核病新发病例约1000万。**根据联合国数据，2017年全球范围内约有1000万例结核病新发病例，其中包括印度、中国、印尼、菲律宾等在内的8个国家占到全球负担的2/3，中国约占9%。因结核病死亡的人数约160万人。
- **中国肺结核发病率约60人/10万人。**近年来，中国肺结核发病人数稳定在90万人左右，发病率约为60人/10万人；死亡人数在2500人左右。

图67：中国肺结核发病人数（千人/左轴）和死亡人数（人/右轴）



资料来源：中国疾控中心、国信证券经济研究所整理。

EC检验试剂和预防用微卡双重布局

- **肺结核的诊断结合多方面的证据。**肺结核的临床诊断需结合临床表现、影像诊断、病原学诊断等证据做出综合判断。结核病的检查一般使用结核菌素皮肤试验（TST）和干扰素- γ 释放试验（IGRA）。TST特异性不强（容易假阳性），且依赖医生主观判断（重复性不强），IGRA敏感性高，重复性好，但目前仅有进口产品，价格较高。智飞生物在研的EC诊断试剂具有价格优势，有利于结核病筛查的推广。
- **预防用微卡预计年销售额2.3亿。**在中性假设下，每年结核病的筛查人数为500万人，假设EC诊断试剂的价格是50元/人份，则年销售约2.5亿元。假设潜伏感染率和疫苗接种率分别为15%和20%，则每年疫苗接种人数为15万人，对应销售额约2.3亿元。

表81：预防用微卡销售预测

假设	筛查人数（万）	潜伏感染率	潜伏感染人数（万）	疫苗接种率	价格（元/人份）	销售额（亿）
乐观	1000	20%	200	30%	1500	9.0
中性	500	15%	75	20%	1500	2.3
悲观	300	10%	30	10%	1500	0.5

资料来源:国信证券经济研究所预测

智飞生物投资要点： HPV疫苗销售爆发，AC-Hib何时复产尚不明确

- **公司股权集中，主营自主及代理疫苗业务。**公司实控人为董事长蒋仁生，持股54.13%，与一致行动人蒋凌峰、蒋喜生合计持股60.36%，股权较为集中。自主产品包括独家的AC-Hib、四价流脑多糖苗、AC结合苗、Hib疫苗等，作为默沙东的独家代理，智飞的代理业务包括4/9价HPV疫苗、五价轮状病毒疫苗、23价肺炎多糖苗、甲肝疫苗等。2018年营收52.28亿（+289%），归母净利润14.51亿（+236%），其中代理产品营收38.88亿，占总营收比例达74.4%（+54.0pp），大幅增长主要是因为HPV疫苗放量。
- **HPV疫苗将持续爆发式增长。**HPV疫苗目前正处于消化存量市场的黄金时期，估计四价HPV疫苗销售约400万支，代理HPV疫苗业务带来净利润近9亿。四价/九价HPV疫苗市场巨大且供不应求，且批签发开始提速，19年有望迎来爆发式增长。
- **渠道优势明显，销售覆盖全国。**据2018年年报披露，公司现有销售人员1502名，较去年同期增长37.92%，销售网络覆盖全国31个省、自治区、直辖市，包括300多个地市，2600多个区县，30000余个基层卫生服务点（乡镇接种点、社区门诊）。
- **AC-Hib再注册未通过，可能影响2020年业绩。**独家产品AC-Hib三联苗因尚未收到再注册批件而暂时停产。估计公司存货足以支撑19年的销售，故对今年业绩影响不大。另一方面，三联苗粉针剂已完成临床试验，预计近期报产，可在2021年上市。若AC-Hib水针无法获得在注册批件，2020年业绩将受到影响。
- **投资建议：HPV疫苗有望爆发增长，维持“增持”评级。**作为默沙东在国内的唯一代理，公司尽享超过百亿的存量市场，HPV疫苗有望在19年实现爆发式增长。五价轮状病毒疫苗和AC-Hib三联苗也将继续增长。由于AC-Hib能否获得再注册批件尚不明确，我们暂不调整盈利预期。预计19~21年净利润27.16/34.43/39.31亿元，对应当前股价PE为26.2/20.7/18.1x，继续推荐“增持”。

(二) 康泰生物：发展历程

表82：康泰生物发展历程

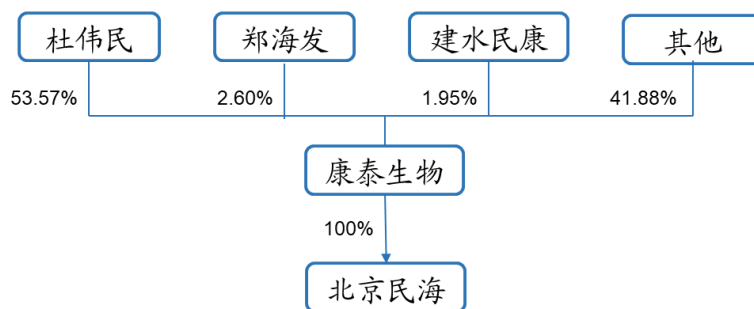
时间	事件
1992年	公司设立
1995年	5 µg/0.5ml/支规格乙肝疫苗达到美国默克公司质量标准；获得卫生部试生产批准文号
1998年	获得国家药监局正式批准文号
2000年	乙肝疫苗首次通过GMP认证
2002年	研制成功成人用10µg/1.0ml/支规格乙肝疫苗
2004年	研制成功国内首家三年有效期乙肝疫苗
2005年	新增成人用10µg/0.5ml/支规格乙肝疫苗，取代10µg/1.0ml/支规格；乙肝疫苗第二次通过GMP认证
2008年	经战略重组，北京民海生物科技有限公司成为康泰生物全资子公司
2010年	国内首次研制成功60µg/1.0ml/支规格成人用无应答人群乙肝疫苗；乙肝疫苗第三次通过GMP认证
2011年	研制成功成人用20µg/1.0ml/支规格乙肝疫苗；研制成功儿童用10µg/0.5ml/支规格乙肝疫苗
2012年	b型流感嗜血杆菌结合疫苗通过GMP认证；无细胞百白破b型流感嗜血杆菌联合疫苗通过GMP认证
2013年	麻疹风疹联合减毒活疫苗通过GMP认证
2014年	乙肝疫苗通过2010版GMP认证；b型流感嗜血杆菌结合疫苗(预灌封)通过GMP认证
2017年	公司在深交所创业板挂牌上市，股票代码300601
2019年	13价肺炎结合苗III期临床数据揭盲；23价肺炎多糖苗获得GMP证书

资料来源:公司官网、公司公告、国信证券经济研究所整理

康泰生物股权结构及重要子公司

- **公司股权集中，股权激励充分。**公司实控人、董事长杜伟民持股53.83%，副董事长郑海发持股2.83%，是前二大股东。建水民康为公司骨干人员内部持股，另外，公司2017年授予股权激励计划，占比3%；公司管理层、核心技术人员激励充分。
- **全资控股核心子公司北京民海。**主要业务由核心子公司北京民海承担，包括公司独家的百白破-Hib四联苗、Hib疫苗和麻风疫苗，母公司深圳康泰产品主要是乙肝疫苗。

图68：康泰生物股权结构及重要子公司



资料来源：公司公告，国信证券经济研究所整理。持股比例数据截至2019年一季度。

康泰生物在研管线

- **厚积薄发，管线储备深厚。**23价肺炎多糖苗已取得GMP证书，预计将于近期上市。四价流脑多糖苗、百白破疫苗和冻干Hib疫苗已经报产，13价肺炎结合苗已提交生产批件预申请，人二倍体狂苗、四价流脑结合苗正在进行III期临床总结，EV71疫苗正进行II期临床。预计两大品种13价结合苗和人二倍体狂苗将在2020年获批，2021年上市，公司厚积薄发，每1~2年均有新品种上市。公司共有23个项目在临床或临床前阶段，管线储备非常深厚。
- **有望成为国内多联苗领军企业。**公司目前拥有国内独家的百白破-Hib四联苗，并正在进行百白破-IPV-Hib五联苗的研发，拥有联苗研发的经验。现有产品线和丰富的管线也为联苗研发提供了基础，公司有望成为国内多联苗领军企业

表83: 康泰生物在研管线

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1300021	23价肺炎球菌多糖疫苗	北京民海	新药/上市	批准生产	2018/8/17
CXSS1600006	ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗	北京民海	新药/上市	在审评审批中	2016/9/13
CXSS1500010	吸附无细胞百白破联合疫苗	北京民海	新药/上市	在审评审批中	2015/7/28
CTR20130162	ACYW135群脑膜炎球菌结合疫苗	北京民海	/	III期已完成	2014/4/1
CTR20182419	吸附无细胞百白破冻干b型流感嗜血杆菌联合疫苗	北京民海	/	III期已完成	2019/4/15
CTR20160658	13价肺炎球菌结合疫苗	北京民海	/	III期已完成	2016/9/18
CTR20170963	冻干人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)	北京民海	/	III期进行完成	2017/8/23
CTR20181475	重组肠道病毒71型疫苗(汉逊酵母)	康泰生物	/	II期进行中	2018/8/29
CTR20181477	Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗(Vero细胞)	北京民海	/	Ib/II期进行中	2018/8/29
CTR20171621	口服重组B亚单位双价O1/O139霍乱疫苗	康泰生物	/	I期进行中	2018/1/9
CXSL0900027	甲型肝炎灭活疫苗	康泰生物	新药/临床	批准临床	2012/3/31
CXSL1700079	吸附无细胞百白破(组分)联合疫苗	北京民海	新药/临床	批准临床	2017/9/6
CXSL1400127	冻干水痘减毒活疫苗	北京民海	新药/临床	批准临床	2017/3/29
CXSL1000059	流感病毒裂解疫苗	北京民海	新药/临床	批准临床	2012/10/16

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

康泰生物投资要点：四联苗放量，管线储备深厚

- **公司股权集中，全资控股核心子公司北京民海。**公司实控人、董事长杜伟民持股53.83%，副董事长郑海发持股2.83%，是前二大股东。建水民康为公司骨干人员内部持股，另外，公司2017年授予股权激励计划，占比3%；公司管理层、核心技术人员激励充分。主要业务由核心子公司北京民海承担，包括公司独家的百白破-Hib四联苗、Hib疫苗和麻风疫苗，母公司深圳康泰产品主要是乙肝疫苗。
- **四联苗放量，替代率有望进一步提高。**2018年公司独家的百白破-Hib四联苗销售11.6亿（+182%），占总营收的比例高达57%。随着多联苗对单苗的替代率逐步提升，四联苗有望进一步放量。
- **销售费用率逐步下降。**公司的销售费用率从2017年的53.0%到2018年的49.85%再到19Q1的37.09%，逐年下降。预计随着公司产品的引入和规模效应的体现，销售费用率将逐渐接近行业平均的30%
- **厚积薄发，管线储备深厚。**四价流脑多糖苗、百白破疫苗和冻干Hib疫苗已经报产，13价肺炎结合苗、人二倍体狂犬、四价流脑结合苗正在进行III期临床总结，EV71疫苗正进行II期临床。预计两大品种13价结合苗和人二倍体狂犬将在2020年获批，2021年上市，公司厚积薄发，每1~2年均会有新品种上市。公司共有23个项目在临床或临床前阶段，管线储备非常深厚。
- **投资建议：2021年兑现管线，推荐“增持”。**公司现有产品预计未来2~3年维持平稳增长，管线储备预计在2021年兑现：大品种13价肺炎结合苗、人二倍体狂犬估计在2020年获批，21年上市。之后每1~2年都有新品获批上市，提供长期增长动力。长期看公司在多联苗领域有优势，在DTaP-IPV-Hib五联苗和麻腮风水痘四联苗等多联苗上的研发及产业化布局体现了公司的实力和前瞻性。我们预计公司2019~2021年净利润5.45/7.46/13.29亿，对应当前股价PE为58.8/50.3/28.4x，首次覆盖，推荐“增持”。

(三) 沃森生物发展历程：成立~创业板上市

表84：沃森生物发展历程（1）

时间	事件
2001-01	公司创立，注册资本126万，注册地为云南昆明高新技术产业开发区。同期，在昆明金鼎山的疫苗研究室建成投入使用并立项开发病毒性疫苗。
2002-11	公司第一次获批独立承担国家高技术研究发展计划（863计划）“精制甲型肝炎灭活疫苗（Vero细胞）的中试研究”重大攻关课题。
2003-06	公司规划开展细菌性疫苗研发战略，全面启动实施传统病毒疫苗、基因重组疫苗和细菌性疫苗研发布局。
2004-11	公司规划实施疫苗自行产业化战略，启动“玉溪疫苗生产基地”规划建设。同期，成功引入VC合作伙伴，公司注册资本增资至1126万元。
2005-03	公司玉溪沃森生产基地奠基，公司从研发型企业向研产销全产业链企业迈进。同时公司获批承担第二个国家高技术研究发展计划（863计划）国家一类新药“冻干剂A、C群脑膜炎多糖结合疫苗产业化技术研究”重大攻关课题。
2006-11	公司承担又一国家高技术研究发展计划（863计划）“新型佐剂CpG脱氧寡核苷酸（CpG ODN）用于乙型肝炎（HBV）疫苗的制备研究”重大攻关课题。至此以独立承担三个863课题雄踞同行前列，标志着公司疫苗领域研发水平处于国内领先水平。
2007-10	公司第一个疫苗GMP车间建成投产，第一个自主研发和自行产业化的疫苗产品“b型流感嗜血杆菌结合疫苗”投放市场，并于当年实现盈利业绩。
2008-02	引入PE，公司开启IPO上市进程。
2008-12	“b型流感嗜血杆菌结合疫苗”产品以高品质获得市场广泛认可，第一个销售财务年为公司贡献净利润超过3000万元。冻干A、C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗产业化项目列为国家发改委“国家高技术产业化示范工程”。
2009-04	江苏沃森在泰州中国医药城正式注册成立。
2009-07	中国创业板开启，公司正式申报上市并进入审核程序。
2009-09	公司第二个自主研发与生产的产品“冻干A、C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗”投产上市销售。
2010-09	公司上市申请通过中国证监会审核。
2010-11	公司在深圳证券交易所创业板挂牌上市。证券简称为“沃森生物”，证券代码为“300142”。

资料来源：公司官网、国信证券经济研究所整理

沃森生物发展历程：上市至今

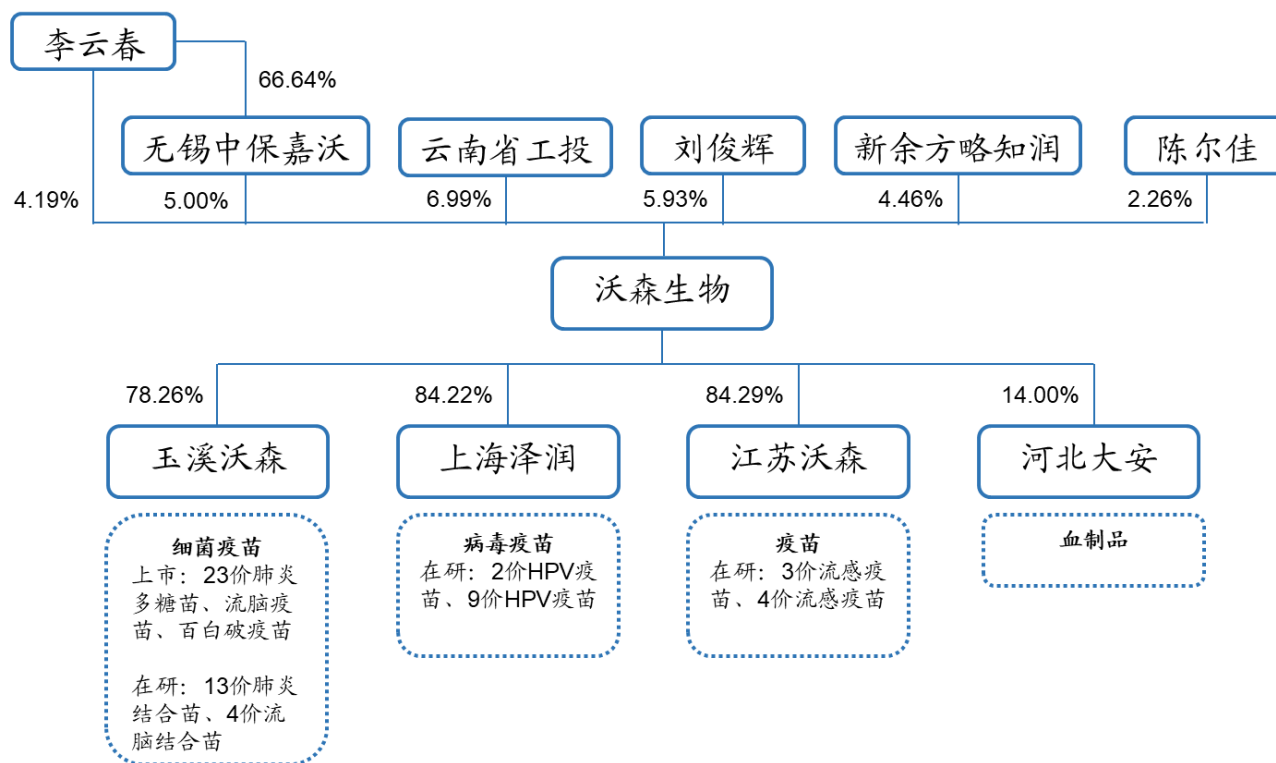
表85: 沃森生物发展历程（2）

时间	事件
2011-11	公司荣获国家认定企业技术中心。
2012-06	产品海外注册取得重大进展，6月18日b型流感嗜血杆菌结合疫苗正式出口菲律宾，实现公司产品出口零突破，沃森生物迈出国际化战略实质性步伐。
2012-12	A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗、ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗在获得生产批件与GMP证书后，快速上市，并成功进入国家一类疫苗市场。
2012-12	公司进军新型疫苗领域，与上海泽润生物科技有限公司签署合作框架协议，大幅提升公司在新型（重组）疫苗领域的实力。
2013-07	公司收购宁波普诺、山东实杰、莆田圣泰股权，进军疫苗和药品流通领域，为进入大医药流通领域奠定了坚实基础。
2013-11	正式启动公司ERP系统建设，加快信息化管理项目的建设。
2013-12	公司进军单抗领域取得实质性突破，正式签署嘉和生物股权转让协议，嘉和生物加盟沃森生物，取得第一个单抗药物临床批件。
2013-12	公司成功发行中期票据，打通债权融资渠道，为沃森生物未来快速发展提供了另一个重要融资渠道。
2013-12	河北大安首批人血白蛋白产品获得批签发并进入市场。免疫球蛋白文号获批；静注人免疫球蛋白申报临床通过现场核查，并获得正式受理。
2014-05	ERP正式上线运行，公司信息管理再上新台阶。
2014-05	玉溪沃森三期工程建设完成，8000万项目喜获验收通过。
2014-07	河北大安人血白蛋白、肌肉注射人免疫球蛋白顺利通过GMP认证。
2014-08	签署收购北京瑞尔盟的股权转让协议，完善疫苗流通平台。
2014-10	b型流感嗜血杆菌结合疫苗顺利通过GMP认证。
2014-10	河北大安引进战略合作伙伴。
2014-11	签署收购重庆倍宁的股权转让合同，进一步完善疫苗流通平台。
2015-09	产品、技术、团队得到国际顶级机构认可，与比尔盖茨基金会签署合作协议，获得首期资助500万美金，并达成HPV疫苗5年采购意向。
2015-10	商业价值得到专业投行认可，沃森生物与阳光保险集团、信中利等达成合作协议，共投资沃森生物子公司——上海泽润、上海嘉和14亿元。
2015-12	第一期员工持股计划得以实施。
2016-10	山东疫苗事件后，置出山东实杰股权（仍可利用体外的实杰渠道）
2016-10	云南省工投受让8.76%股份
2016-12	转让广东卫伦、河北大安部分股权
2017-04	23价肺炎多糖苗获批上市
2017-05	公司4价流感多糖苗进入印尼市场
2018-01	上海泽润9价HPV疫苗获得临床批件
2018-02	13价肺炎结合苗上市申请获受理
2018-06	转让嘉和生物股权
2018-07	实施股票期权激励计划，行权价25元/股

资料来源:公司官网、公司公告、国信证券经济研究所整理

沃森生物股权结构及重要子公司

图69：沃森生物股权结构及重要子公司



资料来源：公司公告，国信证券经济研究所整理。持股比例数据截至2019年一季度。

沃森生物管线：拥有13价结合苗和2价HPV两大品种

- ✓ 重磅品种13价肺炎结合苗预计2019年上市
- ✓ 2价HPV疫苗进入III期临床关键时期，处于收集病例及分析的最后阶段
- ✓ 9价HPV疫苗正进行I期临床
- ✓ 重组EV71疫苗的临床申请正在审评中

表86：沃森生物在研管线情况

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1800003优	13价肺炎球菌多糖结合疫苗	玉溪沃森	新药/上市	在审评审批中（在药审中心）	2018/2/5
CTR20140626	2价HPV	上海泽润	/	III期进行中	2014/9/26
CTR20182492	9价HPV疫苗	上海泽润	/	I期进行中	2019/3/8
CTR20181579	伤寒Vi多糖疫苗	玉溪沃森	/	I期进行中	2018/9/12
CTR20171535	ACYW135群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	玉溪沃森	/	I期进行中	2018/1/2
CXSL15001244	价流感病毒裂解疫苗	江苏沃森	新药/临床	批准临床	2017/10/26
CXSL1900022	重组EV71病毒样颗粒疫苗（毕赤酵母）	上海泽润	新药/临床	在审评审批中（在药审中心）	2019/3/11

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

沃森生物投资要点：期待重磅品种上市放量

- **第一大股东为董事长李云春。**公司股权较为分散，董事长李云春直接持股4.19%，通过无锡中保嘉沃间接持股5.00%，共持股9.19%，是公司第一大股东。另外，云南省工业投资控股集团持股6.99%，前董事刘俊辉持股4.93%，前副总陈尔佳持股2.26%。
- **专注疫苗业务，研发支出行业领先。**随着嘉和生物在2018年的出表，公司剥离了单抗业务，在缩减临床研发费用的同时专注疫苗主业。公司研发支出在疫苗行业中位于首位，16~18年为3.11/3.33/3.80亿，占营收的比例为52.6%/49.9%/43.3%。目前上市的产品包括23价肺炎多糖苗、流脑疫苗（二价、四价）、百白破疫苗等。虽然2016年后剥离山东实杰，但仍保留其渠道。
- **产品陆续上市，业绩触底反弹。**公司2018年营收8.79亿（+31.54%），扣非净利润1.21亿（17年亏损2.09亿），扣非扭亏主要是23价肺炎多糖苗提供的增量：2018年销售3.16亿（+209%）。估计现有的存量产品将会保持健康稳定的增长。
- **业绩最大的弹性来源于13价疫苗的上市。**公司的13价肺炎结合苗已经报产，有望在今年下半年获批上市。13价结合苗是全球销售最大的疫苗，消化现有存量市场（6岁以下儿童）及每年的增量市场可为公司带来超百亿元的销售，带领公司业绩实现飞跃。另外，公司的另一大品种2价HPV疫苗已经进入III期临床的关键时期，估计可在2021年上市。
- **投资建议：期待重磅品种上市放量，推荐“增持”。**公司专注疫苗主业，管线拥有13价肺炎结合苗和2价HPV疫苗，研发优势强。预计13价肺炎结合苗今年下半年获批，2020年初上市，2020~2021年销售250/500万支。暂不考虑公司13价结合苗和2价HPV疫苗的海外市场。预计公司2019~21年营收10.38/28.19/46.12亿，归母净利润3.37/8.87/15.74亿，对应当前股价PE为106.5/40.5/22.8x，首次覆盖，推荐“增持”。

(四) 华兰生物：历史股价及发展历程

图70：华兰历史股价（前复权）情况

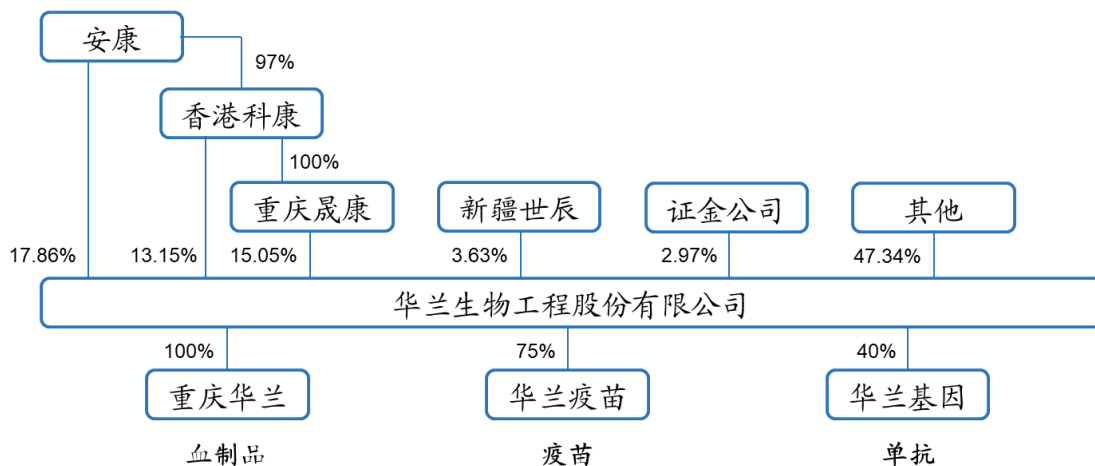


资料来源：Wind，国信证券经济研究所整理

华兰生物股权结构及重要子公司

■ 公司股权集中，主营血制品及疫苗业务。公司实控人安康直接间接持股46.06%，股权较为集中。管理层直接或通过新疆世辰间接持股，前十大股东中多为机构，包括证金公司、易方达等。母公司和重庆华兰主营血制品业务，华兰疫苗负责单抗业务，参股公司华兰基因则进行单抗仿制药的研发。

图71：华兰生物股权结构及重要子公司



资料来源：公司公告，国信证券经济研究所整理。持股比例数据截至2019年一季度

表87：华兰生物高管直接持股情况

姓名	职务	持股数(万股)	持股比例 (%)
安康	董事长, 总经理	16701.7	17.86%
范蓓	董事, 常务副总经理	73.2	0.08%
王启平	董事, 副总经理	63.9	0.07%
潘若文	副总经理	48.7	0.05%
马小伟	副总经理	43.1	0.05%
谢军民	财务总监, 董事 会秘书	40.2	0.04%
张宝献	副总经理	33.9	0.04%
安文琪	副总经理	19.4	0.02%

资料来源：公司公告、国信证券经济研究所整理。持股数据截至2018年年报。

表88：新疆世辰出资情况

序号	姓名	出资比例	职位
1	范蓓	31.24%	董事、常务副总经理
2	马小伟	29.08%	副总经理
3	徐黎明	18.68%	核心管理人员
4	王育武	6.44%	——
5	王启平	5.97%	董事、副总经理
6	潘若文	5.32%	副总经理
7	张宝献	1.93%	副总经理
8	孙振国	0.83%	前职工监事
9	马力	0.52%	前监事

资料来源：公司公告、国信证券经济研究所整理。

华兰疫苗在研管线

- 冻干狂苗预计明年初上市。华兰在18年有AC流脑多糖苗和四价流感疫苗上市，目前有冻干狂犬疫苗和破伤风疫苗报产，其中冻干狂苗的环评已公示，预计年底或明年初可上市并开始贡献利润。公司另有冻干AC流脑结合苗正在进行III期临床，EV71疫苗获批临床。

表89：华兰疫苗近期上市品种及在研管线情况

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CXSS1700014	四价流感病毒裂解疫苗	华兰疫苗	新药/上市	批准生产	2018/6/15
CXSS1400025	A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗	华兰疫苗	新药/上市	批准生产	2018/3/20
CXSS1600010	冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)	华兰疫苗	新药/上市	在审评审批中	2016/12/2
CXSS1700017	吸附破伤风疫苗	华兰疫苗	新药/上市	在审评审批中	2017/10/11
CTR20181556	冻干A群C群脑膜炎球菌结合疫苗	华兰疫苗	/	III期进行中	2018/9/21
CTR20171151	H7N9流感病毒裂解疫苗	华兰疫苗	/	II期进行中	2017/9/22
CTR20170834	甲型H7N9流感全病毒灭活疫苗	华兰疫苗	/	II期进行中	2017/8/4
CXSL1700119	吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗	华兰疫苗	新药/临床	批准临床	2017/12/12
CXSL1200095	吸附手足口病(EV71型)灭活疫苗(Vero细胞)	华兰疫苗	新药/临床	批准临床	2018/5/24
CXSL1400097	冻干b型流感嗜血杆菌结合疫苗	华兰疫苗	新药/临床	制证完毕 - 已发批件	2016/8/23
CXSL1200094	吸附手足口病(CA16型)灭活疫苗(Vero细胞)	华兰疫苗	新药/临床	在审评审批中	2013/2/6
CXSL1200096	吸附手足口病(EV71型、CA16型)双价灭活疫苗(Vero细胞)	华兰疫苗	新药/临床	在审评审批中	2013/2/6

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

华兰生物投资要点：血制品稳健增长，四价苗快速放量

- **公司股权集中，主营血制品及疫苗业务。**公司实控人安康直接间接持股46.06%，股权较为集中。管理层通过新疆世辰持股，前十大股东中多为机构，包括证金公司、易方达等。母公司和全资子公司重庆华兰主营血制品业务，年采浆1000吨，拥有11个产品批件，是国内采浆量千吨以上的四大龙头之一。子公司华兰疫苗承担疫苗业务，主要产品包括三价/四价流感疫苗、二价/四价流脑多糖苗等。参股公司华兰基因进行单抗生物类似药的研发，目前有4款单抗处于III期临床。
- **血制品营收端预计增速在15~20%左右。**2019年由库存消化驱动，2019年采浆有望重新恢复高增速，由不到1000吨成长为1200~1250吨，驱动后续投浆稳健成长。2018年血制品净利润率有所下行，主要原因在于同比销售费用提升以及单价下滑，2019年预计销售费用绝对金额不再大幅增加，单价下滑得到遏制且小品种高成长维持，总体净利润率逐渐恢复。
- **四价流感疫苗放量无忧，价格大幅下滑概率较小。**金迪克的四价流感疫苗今年6月获批，预计赶不上今年的流感疫苗接种季。华兰的四价苗新建车间6月28日获GMP证书，预计19年销售1000~1100万剂四价苗、300万剂三价苗，2020~21年预计四价苗销售可达1300~1500万剂/年。预计未来1~2年有2~3家公司的四价苗上市，但四价苗剔除销售费用后价格不高于海外，不必过分担忧竞争加剧价格大幅下滑。
- **狂苗2020年上市。**华兰的狂苗已经报产，预计在今年底或明年初上市。2020~2021年产量提升，单价下降。
- **投资建议：血制品、疫苗成长确定性高，推荐“买入”。**血制品行业持续回暖，营收增速回归，库存、销售压力减轻。公司18年采浆虽估计无增长，但库存血浆和产品足以支撑19年业绩增长。四价流感疫苗格局较好。公司血制品、疫苗两大业务成长确定性高，且稳定高分红。我们预计公司19~21年净利润15.3/17.6/20.4亿，对应当前股价PE为29.4/25.6/22.1x，推荐“买入”。

(五) 康希诺: 具备研发能力、管线储备和技术平台

- **年轻的研发型疫苗企业。**康希诺由一群海归博士创立，Yu博士、朱博士、Qiu博士和Mao博士通过一致行动人协议成为控股股东。
- **暂无上市产品，有一定管线储备。**公司还未商业化任何产品，目前处于在研后期的有二价流脑结合苗（报产）和四价流脑结合苗（III期完成，预计19年报产）。
- **公司拥有自主知识产权的四大技术平台，**分别为基于腺病毒载体的疫苗技术、结合技术（通过连接多糖与蛋白载体使其结合，能增强疫苗的免疫原性）、蛋白结构设计和重组技术和制剂技术。

表90: 康希诺在研管线情况

疫苗产品线	预期时间表	临床申请	I期	II期	III期	新药申请
埃博拉疫苗 (Ad5-EBOV)	获批	→				
四价流脑结合苗 (MCV4)	完成III期临床及准备提交新药申请，预计于2019年提交新药申请	→				
二价流脑结合苗 (MCV2)	2019年获批	→				
婴幼儿用百白破联苗 (DTcP)	2020年完成所有临床试验	→				
DTcP加强疫苗	2020年完成所有临床试验	→				
青少年及成人用DTcP	2019年开始I期	→				
结核病加强疫苗	2019年年底完成Ib期	→				
PBPV	2019年开始I期	→				
13价肺炎结合苗 (PCV13i)	2019年开始I期	→				

资料来源:康希诺招股书、国信证券经济研究所整理

(六) 成大生物：主营业务稳定，在研管线单薄

- 人用狂苗龙头，主营业务稳定。狂犬疫苗批签发稳定在1300~1500万人份，作为行业龙头，成大的狂苗过去三年取得CAGR 15%的增长，预计未来可保持个位数增长。
- 在研管线较为单薄。除了出血热疫苗已经报产外，成大仅甲肝灭活苗处于临床，另有Hib疫苗、二倍体狂苗、AC结合苗和四价流感疫苗获批临床；另外还合作开发B群流脑疫苗及15价HPV疫苗。公司在研产品多处于临床早期，未来两年有新产品上市的概率不大。

表91：成大生物营收利润情况（百万）

	2015	2016	2017	2018
总营收	943.4	1029.7	1276.0	1390.6
YoY		9.1%	23.9%	9.0%
狂苗营收	824.5	979.7	1174.5	1286.4
YoY		18.8%	19.9%	9.5%
占比	87.4%	95.1%	92.0%	92.5%
归母净利润	457.7	457.1	555.9	612.9
YoY		-0.1%	21.6%	10.3%

资料来源:Wind、国信证券经济研究所整理

表92：辽宁成大研发管线

受理号/登记号	药品	企业	申请类型	状态	开始日期
CTR20181726	甲型肝炎灭活疫苗	辽宁成大	/	I期进行中	2018/9/28
CXSL1600116	b型流感嗜血杆菌结合疫苗	辽宁成大	新药/临床	批准临床	2018/7/6
CXSL1600074	冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	辽宁成大	新药/临床	批准临床	2018/9/3
CXSL1600002	A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	辽宁成大	新药/临床	批准临床	2017/11/21
CXSL1500064	四价流感病毒裂解疫苗	辽宁成大	新药/临床	批准临床	2017/11/1
CXSL1400122	甲型肝炎灭活疫苗(人二倍体细胞)	辽宁成大	新药/临床	制证完毕 - 已发批件	2016/12/30
CXSL1400003	流感病毒裂解疫苗	辽宁成大	新药/临床	制证完毕 - 已发批件	2015/12/24

资料来源:药智网、国信证券经济研究所整理

报告总结：产品升级进行时，大品种格局良好

■ 缘起：行业大事频发，市场关注度高

疫苗行业在过去的一年里“颇不宁静”。监管层面，“长生事件”之后，国家卫计委出台了疫苗管理法，旨在整合法律法规、完善监管制度。产品层面，沃森生物的13价肺炎结合苗18年2月报产，大概率可在今年获批，康泰生物的13价肺炎结合苗III期临床已经取得临床试验总结报告；GSK的带状疱疹疫苗获批上市。公司层面，康希诺生物成为香港H股疫苗第一股，新三板成大生物也提交了H股招股书，“国家队”中生集团疫苗业务业绩大幅增长。这三个层面的因素使市场对疫苗行业关注度较高。

■ 国内市场：产品升级转变期

中国疫苗市场2017年销售额约254亿元（2018年估计300亿元左右），其中二类苗占217亿元。随着近年来大品种的不断上市，我国市场正从同质性高、竞争格局差、价格低的模式向高价格、大品种的海外市场模式靠拢。各地政策可促进二类苗的放量。企业也加大研发投入，扩大管线储备。虽然行业面临新生儿人口逐年下滑的潜在风险，但产品升级叠加渗透率的提升会促使大品种不断放量，推动疫苗市场规模的增长。

■ 他山之石：海外重磅品种助推寡头形成

全球疫苗市场2017年销售额约277亿美元，呈寡头垄断格局：前四大龙头占据超过90%的份额。疫苗行业的内在属性促使寡头集中。重磅品种占据市场大部分份额，其中第一大品种13价肺炎结合苗占比超20%。流行病学基础与科学有效性带来的政府采购与医保支付是大品种放量的重要原因，同时，专利、技术、临床、医保等方面的高壁垒保障了大品种良好的价格格局，在量和价两方面支持重磅品种持续大卖。

■ 管线广泛布局大品种，创新苗渗透率不断提升

1) 13价肺炎结合苗：进口产品在2017年获批，18年估计销售额27亿元。沃森生物的13价结合苗已经报产，大概率在今年获批；康泰生物已经获得III期临床试验总结报告，另有智飞生物的15价肺炎结合苗获批临床。**2) HPV疫苗：**国内同时有2价、4价、9价三种HPV疫苗上市，智飞生物代理的4价/9价HPV疫苗上市后供不应求，估计将占据大部分市场份额。国产产品有近十个正在进行的临床，其中万泰沧海的2价苗已报产，沃森生物的2价苗和成都所的4价苗处于III期临床，进度领先，预计1~2年内有国产HPV疫苗上市。**3) 多联苗：**可显著减少接种次数，提高依从性，Hib多联苗对Hib单苗的替代率逐渐提升。多联苗竞争格局好，是行业发展方向，康泰生物在百白破-IPV-Hib五联苗、麻腮风-水痘四联苗的研发上均有早期的布局。**4) 四价流感疫苗：**目前是华兰生物的独家品种，江苏金迪克今年6月获生产批件，估计赶不上今年的流感疫苗接种季。流感疫苗需求旺盛，四价苗放量无忧。未来1~2年可能还有武汉所和北京科兴的产品上市。**5) EV71手足口病疫苗：**由昆明所、武汉所和北京科兴三家进行竞争，2018年批签发超1600万人份；预计存量市场消化之后销量会稳定在400~500万人份。

■ 风险提示：大品种销售不及预期、行业安全性事件、新生儿人口进一步下降风险

■ 投资建议：关注产品线和在研管线中的大品种，推荐买入华兰生物，增持智飞生物、康泰生物、沃森生物

国内疫苗行业正处于转变期，重磅品种不断获批上市且快速放量，应重点关注产品线和在研管线中有大品种的头部企业。行业未来的两大推动力在于**产品升级**和**产品渗透率的提升**。产品升级包括从单苗到多联苗的升级（百白破-Hib四联苗），从单价苗到多价苗的升级（五价轮状病毒疫苗）以及从多糖苗到结合苗的升级（肺炎球菌结合苗），这些产品升级的方向都是海外已经验证过的逻辑，也是政策支持的方向、企业研发投入的重点。产品渗透率的提升来源于市场教育以及个人收入提升带来的个人支付意愿的提升，以及政策的支持（包括财政补助、个人医保账户支付、二类苗转一类苗等）。国内龙头企业还将受益于行业集中度的提升，并拥有进口替代的机会。**推荐买入华兰生物，增持智飞生物、康泰生物、沃森生物。**

附表：我国儿童一类苗接种程序

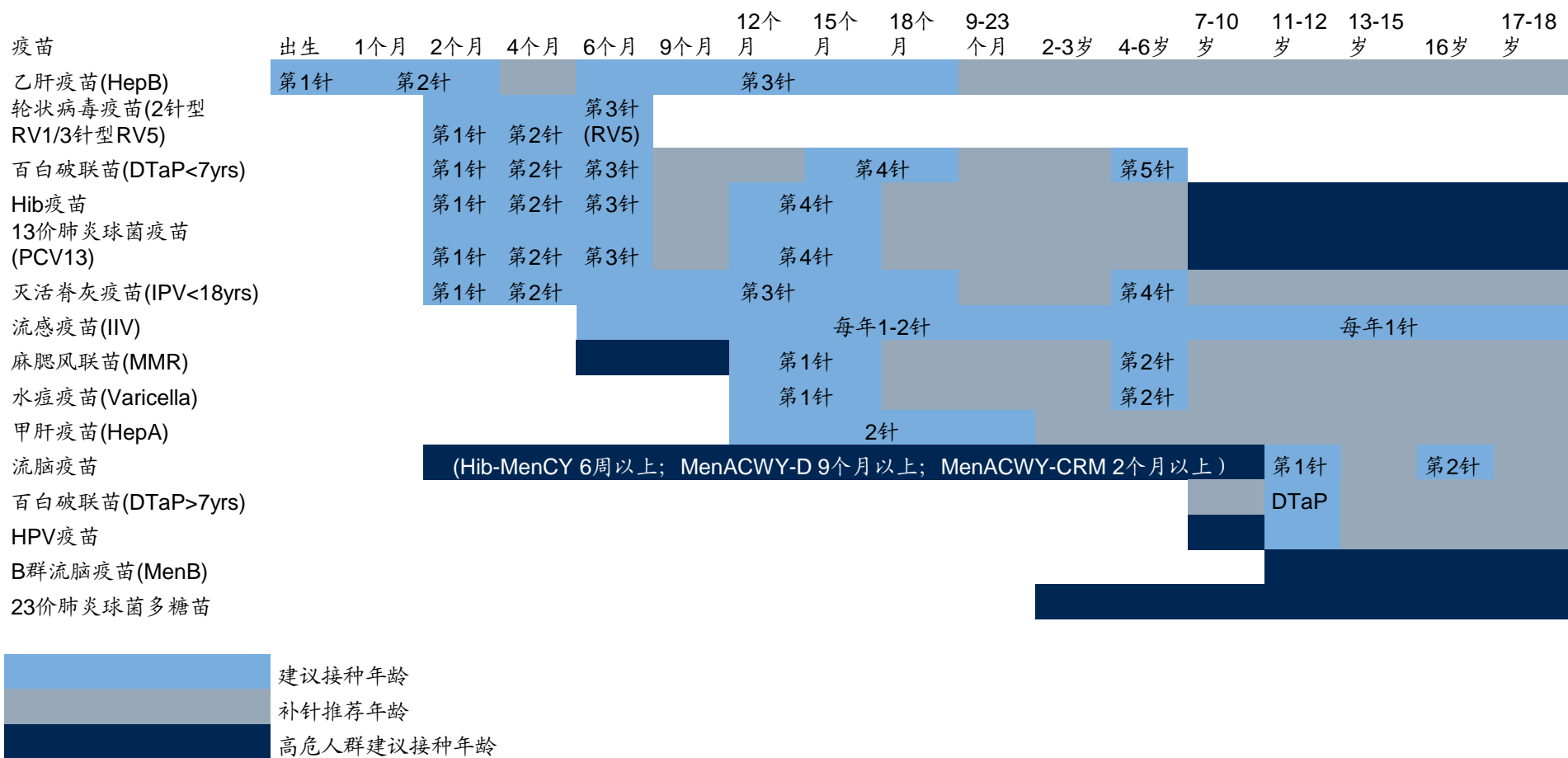
表93：国家免疫规划疫苗儿童免疫程序表

名称	疫苗种类 缩写	接种年(月)龄														
		出生	1月	2月	3月	4月	5月	6月	8月	9月	18月	2岁	3岁	4岁	5岁	6岁
乙肝疫苗	HepB	1	2					3								
卡介苗	BCG	1														
脊灰灭活疫苗	IPV			1												
脊灰减毒活疫苗	OPV				1	2								3		
百白破疫苗	DTaP				1	2	3				4					
白破疫苗	DT															1
麻风疫苗	MR								1							
麻腮风疫苗	MMR										1					
乙脑减毒活疫苗	JE-L									1		2				
或乙脑灭活疫苗	JE-I									1、2		3				4
A群流脑多糖疫苗	MPSV-A							1			2					
AC群流脑多糖疫苗	MPSV-AC													1		2
甲肝减毒活疫苗	HepA-L											1				
或甲肝灭活疫苗	HepA-I											1	2			

资料来源:国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2016版)、国信证券经济研究所整理

附表：美国儿童免疫规划

图72：美国儿童免疫规划



资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

附表：美国成人免疫规划

图73：美国成人免疫规划

疫苗	19-21岁	22-26岁	27-59岁	60-64岁	65岁以上
流感疫苗(Influenza)			每年1针		
百白破联苗(Td/Tdap)	接种百白破联苗1针，之后每十年接种白破联苗补强针1针				
麻风腮联苗(MMR)	酌情接种1-2针				
水痘疫苗(VAR)			2针		
带状疱疹疫苗(HZV)					1针
HPV-女性		3针			
HPV-男性	3针	3针			
13价肺炎球菌疫苗(PCV13)			1针		1针
23价肺炎球菌疫苗(PPSV23)			酌情接种1-2针		1针
甲肝疫苗(Hep A)			2-3针（视疫苗而异）		
乙肝疫苗(Hep B)			3针		
ACWY135型流脑疫苗或流行性脑脊髓膜炎疫苗(MenACWY or MPSV4)			1针或多针		
B型流脑疫苗(MenB)			2针或3针（视疫苗而异）		
B型嗜血杆菌疫苗(Hib)			1针或3针		

建议符合年龄且无接种纪录的人群接种
 建议有特定情况的人群接种

资料来源：美国CDC、国信证券经济研究所整理

附表：香港儿童免疫规划

表94：香港儿童免疫接种计划

年龄	应接种疫苗
初生	卡介苗、乙肝疫苗（第一次）
一个月	乙肝疫苗（第二次）
两个月	百白破+灭活脊灰联苗（第一次）、肺炎球菌疫苗（第一次）
四个月	百白破+灭活脊灰联苗（第二次）、肺炎球菌疫苗（第二次）
六个月	百白破+灭活脊灰联苗（第三次）、肺炎球菌疫苗（第三次）、乙肝疫苗（第三次）
一岁	麻腮风联苗（第一次）、肺炎球菌疫苗（加强针）、水痘疫苗（第一次）
一岁半	百白破+灭活脊灰联苗（加强针）
小一	麻腮风+水痘联苗（第二次）、百白破+脊灰联苗（加强针）
小六	百白破（减量）+灭活脊灰联苗（加强针）

资料来源：香港卫生署、国信证券经济研究所整理

附表：UNICEF疫苗采购量

表95：UNICEF疫苗采购量（百万剂）

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
卡介苗	121	104	119	105	88	104	78	115	108	122	107	119	106	141	106	107	102	126	134	141	138	
霍乱疫苗																						3
百白破疫苗	117	106	111	137	92	82	87	116	116	110	93	76	58	36	30	33	20	7	5	6	11	
破伤风疫苗	105	82	91	135	82	132	126	115	144	151	93	174	179	128	130	148	126	147	133	93	77	
白破疫苗	33	9	1	4	3	4	2	2	5	3	4	6	5	4	4	5	12	19	18	42	59	
麻疹疫苗	63	60	117	111	85	108	149	188	145	224	181	237	173	127	169	169	162	297	179	170	137	
脊灰灭活苗																				22	64	51
脊灰减毒苗	783	787	765	1334	970	1050	1242	1889	2112	2265	2369	2323	1817	2284	1885	1729	1098	1714	1635	1612	1336	
乙脑疫苗																				2	9	0
HPV疫苗																				1	3	3
乙肝疫苗	2	1	9	2	6	29	40	54	66	81	90	62	81	62	25	16	22	23	20	14	21	
百白破-乙肝四联苗						14	9	13	12	10	28	50	14	2	1	2	0					
百白破-乙肝-Hib五联苗						15	9	16	15	21	21	40	72	107	98	169	134	177	180	236	212	
百白破-Hib四联苗							0	4	2	0	1	3	2	3	4	5						
Hib疫苗						0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
黄热病疫苗	3	4	7	2	4	6	10	18	25	21	13	32	39	37	35	24	36	34	35	36	48	
麻腮风疫苗				1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	4	4	4	7	6	13	14	21	
麻风疫苗					1	11	1	6	7	13	2	30	2	3	3	9	33	106	127	112	118	
流脑疫苗				5	5	3	14	0	22	3	4	2	7	15	23	42	67	49	70	48	37	
肺炎结合苗														2	8	36	59	59	103	134	166	
轮状病毒疫苗																1	12	26	30	39	56	
其他								0	2	0	1	4	1	1	2	1	5	1	0	0	0	
合计	1228	1152	1219	1837	1337	1558	1767	2537	2782	3028	3008	3158	2556	2953	2527	2497	1894	2792	2706	2771	2492	

资料来源:UNICEF、国信证券经济研究所整理

附表：UNICEF疫苗采购金额

表96: UNICEF疫苗采购金额 (百万美元)

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
卡介苗	7	6	6	5	4	6	4	6	9	9	9	9	8	11	8	8	8	11	12	12	14
霍乱疫苗																					5
百白破疫苗	7	7	7	9	6	6	7	10	12	13	15	14	11	7	7	5	3	2	1	1	1
破伤风疫苗	4	3	3	4	2	4	4	5	7	9	5	11	12	8	9	9	8	10	9	7	6
白破疫苗	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	2	2	5	6
麻疹疫苗	8	8	13	12	9	12	17	24	20	35	31	45	36	28	38	40	38	73	45	47	38
脊灰灭活苗																			28	80	60
脊灰减毒苗	52	56	51	89	67	89	108	178	205	234	281	286	240	316	272	226	149	226	215	220	175
乙脑疫苗																			1	4	0
HPV疫苗																			10	20	17
乙肝疫苗	1	1	4	1	3	10	15	17	19	24	20	13	17	13	5	3	4	4	4	3	5
百白破-乙肝四联苗						15	8	15	15	13	34	45	10	2	1	1	0				
百白破-乙肝-Hib五联苗						51	29	57	54	76	76	143	251	363	292	416	300	364	343	396	323
百白破-Hib四联苗							1	10	6	1	5	9	7	9	12	13	0	0			
Hib疫苗						0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
黄热病疫苗	1	1	1	1	1	2	4	11	13	13	10	21	26	30	31	20	29	33	36	36	52
麻腮风疫苗				1	1	1	1	2	2	3	1	2	2	4	6	5	9	10	16	18	31
麻风疫苗				1	5	1	3	3	6	1	14	1	1	1	5	27	53	67	62	73	
流脑疫苗				1	1	1	3	0	8	1	2	2	6	14	14	22	38	30	45	37	26
肺炎结合苗															50	249	413	393	561	686	687
轮状病毒疫苗																4	34	71	86	88	120
其他	1	3	1	0	0	4	4	1	1	1	2	1	1	1	4	1	2	5	1	1	3
合计	83	85	85	123	96	205	207	337	374	436	491	617	629	806	750	1028	1063	1286	1481	1721	1643

资料来源:UNICEF、国信证券经济研究所整理

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±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±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

GUOSEN Guosen Securities Economic Research Institute

全球视野 本土智慧

GLOBAL VIEW LOCAL WISDOM

