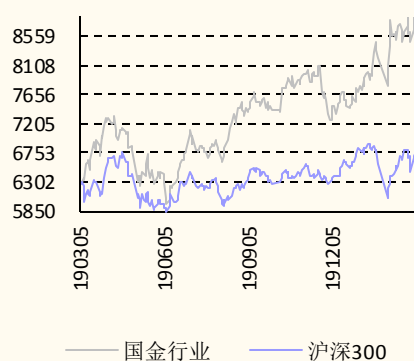


市场数据(人民币)

市场优化平均市盈率	18.90
国金生物制药指数	8852
沪深300指数	4115
上证指数	3012
深证成指	11493
中小板综指	10766



相关报告

1. 《2019H1 疫苗批签发整理与行业回顾-疫苗行业深度研究》，2019.8.4
2. 《生物制品行业 2018 年报 2019 一季报总结及批签发分析-...》，2019.5.5
3. 《血制品行业投资框架演变和未来趋势分析-血液制品行业深度研究》，2019.3.18

新型冠状病毒肺炎疫苗系列研究之一：研发进展

行业观点

- **疫苗研发意义重大，国内外多个团队投入新冠肺炎疫苗攻关：**在抗击新冠肺炎疫情的斗争中，新冠肺炎疫苗的研发意义重大，党和国家领导人多次就新冠肺炎疫苗问题作出重要指示。
- 国内现在五条技术路线（灭活疫苗、重组基因工程疫苗、腺病毒载体疫苗、核酸疫苗、减毒流感病毒载体疫苗）同步加快推进疫苗研发，目前，有部分项目已经进入动物试验阶段。在确保安全有效的前提下，预计最快的疫苗将于4月下旬左右申报临床试验，或者是在特定的条件下，争取进入应急使用。自疫情爆发以来，全球已经有超过20个新冠肺炎疫苗处于研发阶段，其中多个品种已经进入动物试验。
- 不同类型的疫苗具有不同技术和研发特点，目前正在齐头并进共同完成新冠肺炎疫苗研发攻关。在本次疫情目前已公开的疫苗研制计划中，选择开发重组蛋白疫苗、重组载体疫苗和核酸疫苗（特别是 mRNA 疫苗）的单位较多，而采用传统工艺的相对较少。我们认为背后的主要原因是灭活疫苗研发较慢，而重组疫苗、核酸疫苗研发相对较快；另一方面，灭活疫苗的研发对场地安全防护等级有较高要求，条件要求相对苛刻。但传统疫苗量产相对容易，而新型疫苗的规模化生产则存在考验。
- **历史借镜——从 SARS、MERS、埃博拉病毒病疫苗的研发情况看新冠肺炎疫苗研发：**近50年来，人类新发现了多种传染疾病和相关病原体微生物，积累了丰富的疫苗开发经验。我们认为 SARS、MERS、埃博拉病毒病疫苗的研发进程能为新冠肺炎疫苗研发节奏判断提供参考。

投资建议：日新月异，行则将至

- 疫苗的临床研发阶段耗时较长，我们认为新冠肺炎疫苗完成临床的安全性/有效性评价和申报上市仍需一定时间，但我们认为在当前技术条件下，这一进程有望较之前的流行疾病疫苗研发大大提速。这一方面是由于新冠肺炎疫苗有较多相似传染病疫苗的研究基础，另一方面也因为产业技术不断进步，目前的疫苗开发的能力和速度较历史上水平已经有了较大提升。
- 总的来看，我们认为尽管存在着诸多挑战，新冠肺炎疫苗的技术和市场前景仍十分光明，在这一研发竞争中占得先机者不仅有望解决新冠肺炎带来的沉重社会负担，也有望获得较高经济回报。

相关公司

- 康泰生物、智飞生物、华兰生物、沃森生物、康希诺生物-B等。

风险提示

- 疫苗研发失败风险；疫苗的审批上市风险；疫苗上市后质量和安全性风险；研发周期过长；疫情消退快于预期，疫苗需求不及预期；参与者众多，未来市场竞争加剧风险；相关企业研发费用上升风险；临床资源紧缺，影响疫苗开发进展；知识产权纠纷风险；行业政策调整风险等。

袁维

分析师 SAC 执业编号：S1130518080002

(8621)60230221

yuan_wei@gjzq.com.cn

内容目录

疫苗研发意义重大，国内外多个团队投入新冠肺炎疫苗攻关	3
不同类型疫苗特点各异，齐头并进共同攻关	5
灭活疫苗：对实验室条件要求较高，SARS 疫苗历史经验加速研发	5
重组蛋白疫苗病毒：截至目前品种采用较多的疫苗类型	6
病毒载体疫苗：成功研发出埃博拉病毒病疫苗	6
核酸疫苗开发：开发迅速，商业化可靠性有待验证	6
历史借镜：从 SARS、MERS、埃博拉病毒病疫苗的研发情况看新冠肺炎疫苗 研发	7
投资建议：日新月异，行则将至	9
相关公司	10
风险提示	10

图表目录

图表 1：近期部分已经公布国内企业新冠疫苗研发情况（更新可能不及时；研 究进度为推测）	3
图表 2：部分海外新冠疫苗研发情况（更新可能不及时；研究进度为推测） ...	4
图表 3：不同类型疫苗的比较	5
图表 4：部分 Moderna 在研疫苗品种管线	7
图表 5：50 年来人类发现的部分新传染病病原体（红色病原体已经研制出对应 疫苗）	8
图表 6：SARS 疫苗的研发进展	8
图表 7：MERS 疫苗研发情况	8
图表 8：埃博拉病毒病疫苗的研发进展	9

疫苗研发意义重大，国内外多个团队投入新冠肺炎疫苗攻关

- 在抗击新冠肺炎疫情的斗争中，新冠肺炎疫苗的研发意义重大，党和国家领导人多次就新冠肺炎疫苗问题作出重要指示：
 - 习近平总书记指出，疫苗作为用于健康人的特殊产品，对疫情防控至关重要，对安全性的要求也是第一位的。要加快推进已有的多种技术路线疫苗研发，同时密切跟踪国外研发进展，加强合作，争取早日推动疫苗的临床试验和上市使用。要推进疫苗研发和产业化链条有机衔接，加快建立以企业为主体、产学研相结合的疫苗研发和产业化体系，建立国家疫苗储备制度，为有可能出现的常态化防控工作做好周全准备。
 - 李克强总理指出，疫苗研发要持续加大力度，既要抓紧推进、早出产品，又要尊重科学规律、严格按标准保证质量，调动各方面优势力量面对面合作，潜心研究、联合攻关，同时瞄准重点方向加强国际合作，尽早研制出安全有效疫苗，给群众定心丸。
 - 中共中央政治局常务委员会 3 月 4 日召开会议，研究当前新冠肺炎疫情防控 and 稳定经济社会运行重点工作。会议强调，要加大科研攻关力度，把优势力量集中到解决最紧迫问题上来，继续加强病毒溯源和传播机理研究，药品疫苗、检测试剂、医疗装备等研发要同临床救治紧密结合、与防控一线相互协同，加强病理学等基础医学研究，更好指导临床实践。
- 根据国务院联防联控机制 2 月 21 日上午召开的新闻发布会，现在五条技术路线（灭活疫苗、重组基因工程疫苗、腺病毒载体疫苗、核酸疫苗、减毒流感病毒疫苗载体疫苗）同步加快推进疫苗研发，目前，有部分项目已经进入动物试验阶段。在确保安全有效的前提下，预计最快的疫苗将于 4 月下旬左右申报临床试验，或者是在特定的条件下，争取进入应急使用。就目前而言，我国各类技术路线的疫苗研制都基本与国外同步。
- 自疫情爆发以来，全球已经有超过 20 个新冠肺炎疫苗处于研发阶段。2 月 11 日，中国疫苗协会报道指出，截止发稿时，中国生物技术股份有限公司、中国医学科学院医学生物学研究所、华兰生物工程股份有限公司、重庆智飞生物制品股份有限公司、北京科兴生物制品有限公司、辽宁成大生物股份有限公司、深圳康泰生物制品股份有限公司、康希诺生物股份公司、北京艾美生物疫苗技术集团有限公司、云南沃森生物技术股份有限公司、北京生物制品研究所有限责任公司、成都生物制品研究所有限责任公司、北京祥瑞生物制品有限公司、罗益（无锡）生物制药有限公司、北京民海生物科技有限公司、长春卓谊生物股份有限公司、中科生物制药股份有限公司、中逸安科生物技术股份有限公司等 18 家会员单位正在开展新冠肺炎疫苗的研制工作，科研人员分别采用灭活疫苗、亚单位疫苗、病毒载体疫苗、核酸疫苗等不同技术路径，加班加点进行攻关。

图表 1：近期部分已经公布国内企业新冠疫苗研发情况（更新可能不及时；研究进度为推测）

疫苗类型	主办人	研究进度（推测，仅供参考）	疫苗特点
灭活疫苗	中国生物（武汉）		
灭活疫苗	中国生物（北京）		
基因工程疫苗	中国生物研究院		
mRNA 疫苗	浙江省疾控&医院&企业	动物实验	
mRNA 疫苗	中国 CDC&上海同济大学医学院&上海生物技术公司斯微生物	动物实验	
mRNA 疫苗	冠昊生物 & ZYTherapeutics Inc	研发中	运用 ZY 公司多糖载体技术，解决 mRNA 疫苗传送、储存运输等挑战
mRNA 疫苗/腺病毒载体疫苗	康希诺生物	临床前研究阶段	

重组蛋白亚单位疫苗	中国科学院微生物研究所	动物实验	
重组蛋白亚单位疫苗	智飞龙科马 & 中国科学院微生物研究所		
重组蛋白疫苗	杭州医学院&浙江普康生物技术股份有限公司	预试验	
重组蛋白疫苗	三叶草生物&GSK	完成候选蛋白疫苗	Trimer-Tag 蛋白质三聚体技术; 由 GSK 提供专用的疫苗佐剂
重组蛋白疫苗	宇之波生物	研发中	
重组腺病毒载体疫苗	浙江省疾控&医院&企业	近期开展动物实验	
病毒载体疫苗	武汉博沃生物科技有限公司&GeoVaxLabs Inc	研发中	
病毒载体疫苗	杨森制药	研发中	
多肽疫苗	成大生物&清华药学院	研发中	
DC 疫苗	贝达药业&北京鼎成肽源生物&杭州瑞普基因科技有限公司	研发中	
灭活疫苗	浙江省疾控&医院&企业	初步完成疫苗研制用毒种子批建立	
未披露	浙江天元生物&传染病诊治国家重点实验室	研发中	
口服疫苗	天津大学生命科学学院	初步研发完成	以酿酒酵母为载体,以新型冠状病毒 S 蛋白为靶点产生抗体
未披露	华兰生物	研发中	
未披露	沃森生物&上海巴斯德研究所	研发中	
DNA 疫苗	Inovio&艾棣维欣&康泰生物	动物实验	计划 4 月份在美国进入临床试验,采用 Inovio 的 DNA 药物平台

来源: 央视新闻, Statnews, 成大生物、智飞生物、康泰生物、冠昊生物公司公告, clinical trial, 最新进展以公司公告为准, 国金证券研究所

图表 2: 部分海外新冠疫苗研发情况 (更新可能不及时; 研究进度为推测)

疫苗类型	主办人	研究进度 (推测, 仅供参考)	疫苗特点
mRNA 疫苗 (mRNA-1273)	Moderna&CEPI	2020. 02. 25 进入临床 I 期	是脂质纳米颗粒(LNP)递送的 mRNA 疫苗, 编码新冠病毒的全长 S 蛋白
mRNA 疫苗	CureVac&CEPI	研发中	脂质纳米颗粒(LNP)递送
DNA 疫苗	Inovio&艾棣维欣&康泰生物	动物实验	计划 4 月份在美国进入临床试验, 采用 Inovio 的 DNA 药物平台
重组腺病毒载体疫苗	Greffex	准备进行动物实验	
重组腺病毒载体疫苗	强生&BARDA	筛选抗病毒分子库	AdVac 和 PER.C6 两个系统可以快速研发并生产大量疫苗产品
重组蛋白疫苗	GSK&CEPI & University of Queensland	研发中	运用疫苗佐剂平台技术和分子钳技术
重组蛋白疫苗	赛诺菲&BARDA	研发中	可以快速大规模制备疫苗, 利用已进入临床前期的 SARS 候选疫苗
重组蛋白疫苗	Novavax	研发中	重组蛋白纳米颗粒疫苗技术与 Matrix-M 佐剂技术
未披露	伦敦帝国理工大学	动物实验	

来源: Moderna 公司官网, BARDA 官网, CEPI 官网, clinical trial, 国金证券研究所

■ 从疫苗原理和工艺上区分, 大致可以分为以下几类

- 传统的灭活、减毒疫苗: 研发的工艺路线比较成熟、评价方法明确、规模化生产工艺对接容易。其中减毒苗免疫力持久, 产量高, 但运输要求高、安全性略差, 且免疫原性强 (部分灭活疫苗需要添加佐剂);

但降低病毒致病力需要反复测试，需要开发时间较长，且副作用相对明显；灭活苗方便制成多联多价疫苗，运输稳定，但需要提高免疫原性，且需多次免疫。

- 亚单位疫苗/基因重组蛋白疫苗：安全性好，副作用小，成分明确，稳定性好，但制备工艺复杂，技术难度较大，且往往免疫原性较弱，需要添加佐剂提高免疫原性；
- 病毒载体疫苗：以病毒作为载体，将保护性抗原基因重组到腺病毒基因组中，使用能表达保护性抗原基因的重组腺病毒制成的疫苗。病毒载体疫苗最大的问题是机体针对载体的免疫反应问题：目前广泛应用的腺病毒载体是人血清型腺病毒 AdHu2 和 AdHu5 型，由于人群中普遍存在针对常见的人血清型腺病毒的中和抗体，削弱相应腺病毒载体诱导的免疫反应，阻碍了这些载体在临床上的应用。
- 核酸疫苗（mRNA 疫苗和 DNA 疫苗）可直接刺激抗原在细胞内合成，诱导细胞免疫，制备技术容易标准化。核酸疫苗制备工艺简单，成本低廉，且可以制作多价疫苗。但核酸疫苗的安全性存在争议（如重组风险），且免疫原性弱，细胞内传递效果差，对载体要求高。
- 在本次疫情目前已公开的疫苗研制计划中，选择开发重组蛋白疫苗、重组载体疫苗和核酸疫苗（特别是 mRNA 疫苗）的单位较多，而采用传统工艺的相对较少。我们认为背后的主要原因是灭活疫苗研发较慢，而重组疫苗、核酸疫苗研发相对较快；另一方面，灭活疫苗的研发对场地安全防护等级有较高要求，条件相对苛刻。但传统疫苗量产相对容易，而新型疫苗的规模化生产则存在考验。
- 2月22日，根据浙江省省科技厅党组书记、副厅长介绍，浙江省支持了省疾控中心、浙大一院、杭州医学院（省医科院）等与企业合作，并行开展灭活疫苗、重组蛋白疫苗、腺病毒载体疫苗、mRNA 疫苗等多种技术研发路线，并持续推进毒株分离、工艺改进、动物实验等关键环节。重组蛋白疫苗研究方面，经第一批预实验小鼠测试，已产生抗体；mRNA 疫苗研发已进入动物实验阶段；重组腺病毒载体疫苗研发，开始进行重组病毒的扩增培养，将于近期开展动物实验；灭活疫苗研发，已筛选到第四代疫苗毒株。

图表 3：不同类型疫苗的比较

表 1 不同类型疫苗的比较
Table 1 Comparison of different types of vaccines

疫苗种类	免疫原性	安全性	抗体特异性	成分	制备工艺	免疫应答特征	适应范围	
第一代疫苗 减毒/灭活疫苗	强	低	低	不明确	简单	细胞免疫 体液免疫	预防性疫苗	
第二代疫苗 亚单位疫苗	弱	高	高	明确	复杂 (需要佐剂)	体液免疫或细胞免疫 (与佐剂有关)	预防性疫苗 治疗性疫苗	
第三代疫苗 核酸疫苗	DNA	弱	有争议	低	明确	简单	体液免疫 细胞免疫	胞内菌感染预防及治疗性疫苗 肿瘤治疗性疫苗
预防性疫苗	RNA	高	高	高	明确	简单		

来源：《mRNA 疫苗的开发及临床研究进展》，国金证券研究所

不同类型疫苗特点各异，齐头并进共同攻关

- 不同类型的疫苗具有不同技术和研发特点，目前正在齐头并进共同完成新冠肺炎疫苗研发攻关。

灭活疫苗：对实验室条件要求较高，SARS 疫苗历史经验加速研发

- 灭活疫苗使用传统疫苗方案，对实验室防护等级要求较高，目前主要由国药集团所属的中国生物等企业开展。
- 根据 2 月 16 日《科技日报》报道，中国生物相关负责人介绍，目前已完成病毒接种细胞，完成了病毒细胞的适应性传代培养，并合作开展了感染性动物模型的建立工作。同时并行开展了检测检定方法的建立工作，完成下游纯化方法的建立，并初步建立病毒灭活疫苗的质量标准，一旦灭活疫苗筛选完成，后面的工作将水到渠成。目前计划 9 月中下旬生产出合格样品申报临床试验。
- 历史上对于 SARS 病毒的灭活疫苗的生产路径、基础数据和实践经验，对于现行研究至关重要。对于灭活疫苗来说，涉及安全性方面的疫苗株的培育、细胞基质的适应、规模化的制造，工艺质量稳定性的探索等工作有了初步的方向，可为疫苗研发缩短 2-3 年时间。

重组蛋白疫苗病毒：截至目前品种采用较多的疫苗类型

- **重组蛋白疫苗**是将新冠病毒的部分功能基因在细胞或微生物中大量表达，经过纯化后制备的疫苗。根据我们的不完全统计，目前重组蛋白疫苗是 SARS-CoV-2 候选疫苗中采用最多的疫苗类型。
- 以 GSK 联合昆士兰大学正在研发的重组蛋白疫苗为例，其采用的“分子钳”技术，和病毒蛋白结合所形成的嵌合多肽可以被提纯并用于疫苗的快速制备。这一技术曾用于临床前阶段的流感、MERS-CoV 等疫苗疫苗，目前正用于开发新冠病毒疫苗。
- 中国科学院微生物研究所结合其 MERS 疫苗设计经验，研发的重组蛋白亚单位疫苗目前进入了动物试验阶段。

病毒载体疫苗：成功研发出埃博拉病毒疫苗

- **病毒载体疫苗**是指以病毒作为载体，用基因工程技术将外源保护性抗原基因插入到病毒基因组内并转染细胞获得重组病毒，获得的重组病毒能在机体内表达目的蛋白，并诱导产生相应抗体。
- 目前全球 SARS-CoV-2 候选疫苗中，病毒载体疫苗得研发进度仅次于核酸疫苗，根据《纽约邮报》报道，美国 Greffex 公司 2 月 20 日宣布已完成腺病毒载体疫苗的研发，将开展动物试验。
- 在埃博拉疫苗和 MERS-CoV 疫苗中，病毒载体疫苗都是最流行的研发方法。尤其是埃博拉疫苗中，已获批的 ERVEBO (MSD) 和重组埃博拉病毒疫苗 (康希诺 Ad5-EBOV) 都是腺病毒载体疫苗。

核酸疫苗开发：开发迅速，商业化可靠性有待验证

- 1993 年，Wolff 等注意到给小鼠直接肌肉注射纯化的 RNA 或 DNA 重组表达载体，可使载体上的基因在局部肌细胞内表达，这种表达可持续数月甚至持续终生。
- 核酸疫苗分为质粒 DNA 疫苗和 mRNA 疫苗，是将编码某种抗原蛋白的外源基因 (DNA 或 RNA) 直接导入动物体细胞内，并通过宿主细胞的表达系统合成抗原蛋白，诱导宿主产生对该抗原蛋白的免疫应答。
- 其中 mRNA 疫苗保持了 DNA 疫苗能够表达胞内抗原的优点，同时克服了其免疫原性低、可能产生抗载体的非特异性免疫的缺点，且无需进入细胞核，且没有整合到宿主 DNA 的风险，能被正常细胞降解，安全性有优势。mRNA 生产周期短，制备简单，mRNA 易复制可以形成量产，在变异性高的病毒疫苗领域有不可代替的优势。但 mRNA 疫苗也需要解决易降解、稳定性差啊、递送系统开发较难等问题。
- 2020 年 3 月 4 日，Inovio (NASDAQ:INO) 宣布，该公司正在加速开发针对新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的 DNA 疫苗 INO-4800。公司称利用其现代化 DNA 药物平台，在导致新冠肺炎的新型冠状病毒基因序列公布后

3 小时内设计了 DNA 疫苗 INO-4800。根据公司公布信息，公司计划 4 月在美国开始人体临床试验，之后不久在中国和韩国开始试验。该公司将与北京艾棣维欣生物技术有限公司(Beijing Advaccine Biotechnology Co)携手加快在中国开发 INO-4800。

- 目前全球有超过 6 个 SARS-CoV-2 候选 mRNA 疫苗，且在所有的疫苗种类中，mRNA 疫苗的研发进度较快。
 - 2020 年 2 月 25 日，Moderna 研发的 mRNA-1273 已进入临床 I 期，mRNA-1273 是脂质纳米颗粒(LNP)递送的 mRNA 疫苗，来编码新冠病毒的全长 S 蛋白。
 - 根据《华尔街日报》报道，Moderna 计划会在 4 月底前对 20-25 名健康志愿者进行药物测试，具体结果将在 7 月或 8 月公布。从 2020 年 1 月 13 日起确定 mRNA 疫苗的序列，到 2 月 7 日完成 mRNA-1273 临床样本的生产，Moderna 仅用一个多月的时间进入临床阶段。
 - mRNA-127 的快速研发得益于 Moderna 的 mRNA 研发平台。Moderna 是一家独立开发传染病、免疫肿瘤、罕见病、心血管疾病等治疗方法和疫苗的公司，目前有 24 个 mRNA 开发候选，其中 12 个项目在临床研究中。Moderna 的巨细胞病毒疫苗(mRNA-1647)是全球首个进入临床 II 期的传染性疾病的 mRNA 疫苗。

图表 4：部分 Moderna 在研疫苗品种管线

Modality	Program #	Program Indication	Preclinical development	Phase 1	Phase 2	Phase 3 and commercial	Moderna rights
Core modalities							
Prophylactic Vaccines	mRNA-1647	Cytomegalovirus (CMV) vaccine	[Progress bar]				Worldwide
	mRNA-1893	Zika vaccine	[Progress bar]				Worldwide BARDA funded
	mRNA-1172	Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine	[Progress bar]				Merck to pay milestones and royalties
	mRNA-1777	Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine	[Progress bar]				
	mRNA-1653	hMPV/PIV3 vaccine	Phase 1b (pediatrics)	Phase 1 (adults)			Worldwide
	mRNA-1345	Pediatric respiratory syncytial virus (RSV) vaccine Future respiratory combo	[Progress bar]				Worldwide
	mRNA-1851	Influenza H7N9 vaccine	[Progress bar]				Worldwide Advancing subject to funding
	mRNA-1189	Epstein-Barr virus (EBV) vaccine	[Progress bar]				Worldwide
	mRNA-1273	Novel coronavirus (2019-nCoV) vaccine	[Progress bar]				Worldwide CEPI funded

来源：Moderna，官网国金证券研究所

- 1 月 28 日，同济大学附属东方医院转化医学平台与斯微（上海）生物科技有限公司合作的 mRNA 疫苗研发，已经启动动物试验阶段；浙江省研发的 mRNA 疫苗也已经进入动物试验阶段。
- 凭借核酸疫苗的在开发速度上的优势，我们认为 mRNA 疫苗会是 SARS-CoV-2 候选疫苗中研发进度较快的竞争者，但目前全球还没有 mRNA 疫苗成功商业化的例子，最快的研发进度是临床 II 期阶段。进入临床阶段的 mRNA 疫苗也面临着免疫应答的幅度低于动物模型的情况，mRNA 疫苗的商业化可靠性尚有待进一步验证。

历史借镜：从 SARS、MERS、埃博拉病毒病疫苗的研发情况看新冠肺炎疫苗研发

- 近 50 年来，人类新发现了多种传染疾病和相关病原体微生物，积累了丰富的疫苗开发经验。我们认为 SARS、MERS、埃博拉病毒病疫苗的研发进程能为新冠肺炎疫苗研发节奏判断提供参考。

图表 5：50 年来人类发现的部分新传染病病原体（红色病原体已经研制出对应疫苗）

年份	病原体	年份	病原体	年份	病原体
1973	轮状病毒	1983	肺炎衣原体	1994	萨比亚病毒 (Sabiavirus)
1975	微小病毒 B19	1984	日本斑点热立克次体 BH	1994	人粒细胞埃立克次体
1976	隐孢子虫	1985	比氏肠细胞内原虫	1994	马麻疹病毒
1977	埃博拉病毒	1986	卡宴环孢子球虫	1995	人疱疹病毒 8 型
1977	丁型肝炎病毒	1987	班纳病毒	1995	庚型肝炎病毒
1977	军团菌	1988	人疱疹病毒 6 型 BH	1996	牛海绵状脑病病毒
1977	汉坦病毒	1988	戊型肝炎病毒	1997	流感 H1N5
1977	弯曲杆菌	1989	查菲埃立克次体	1999	尼巴病毒
1980	人嗜 T 细胞病毒 I 型	1989	丙型肝炎病毒 (HCV)	1999	SEN 病毒
1981	产外毒素金黄色葡萄球菌	1990	人疱疹病毒 7 型	2003	SARS 病毒
1982	大肠埃希菌 O157:H7	1991	瓜纳瑞脱病毒 (Guanarito virus)	2003	猴痘病毒
1982	人嗜 T 细胞病毒 (HTLV) II 型	1991	巴贝西虫新种	2009	流感 H1N1
1982	伯氏疏螺旋体	1992	霍乱弧菌 O139	2010	新布尼亚病毒
1982	人类免疫缺陷病毒 (HIV)	1992	巴尔通体	2011	大肠埃希菌 O104: H4
1983	幽门螺杆菌	1993	辛诺佰病毒	2012	中东呼吸系统综合症冠状病毒 (MERS-cov)

来源：《当代新疫苗》，国金证券研究所

- 在 MERS-CoV、SARS-CoV 中，病毒囊膜上的刺突蛋白 (S) 负责结合宿主细胞表面特异性受体，决定病毒入侵宿主的能力及组织特异性，是开发预防及治疗冠状病毒引发疾病的药物或疫苗的重要靶向物。由于 SARS-CoV 和 MERS-CoV 在分类学和结构上的相似性，这两种病毒的新疫苗开发过程在很大程度上是相似的。
- 根据我们不完全统计，全球至少有 4 个 SARS 疫苗进入临床阶段，包括灭活疫苗、重组蛋白疫苗和 DNA 疫苗。但由于 SARS-CoV 并没有再次大爆发、临床病人招募困难等原因，处于临床阶段的项目未能继续开展。

图表 6：SARS 疫苗的研发进展

商品名/试验名	生产商/主办人	进度	疫苗类型
SARS 疫苗	北京科兴生物	临床 II 期	灭活疫苗
SARS-CoV Recombinant S Protein	NIAID	临床 I 期撤销	重组蛋白疫苗
SARS-CoV	NIAID	临床 I 期撤销	灭活疫苗
VRC-SRSDNA015-00-VP	NIAID	已完成临床 I 期	DNA 疫苗

来源：clinical trial，国金证券研究所

- 目前还没有 MERS 疫苗获批，全球有至少 6 种 MERS 疫苗进入临床试验，腺病毒载体疫苗 BVR5-GamVac 和 DNA 疫苗 GLS-5300 进度最快，处于临床 II 期。其他很多 MERS 疫苗仍处于临床前阶段。目前开发 MERS-CoV 疫苗的方法主要是基于过去 20 年开发 SARS-CoV 疫苗的经验，包括病毒载体疫苗、DNA 疫苗、亚单位疫苗、灭活疫苗和减毒活疫苗。
- 病毒载体疫苗是研发 MERS-CoV 疫苗最流行的方法之一，但目前还没有已经上市的疫苗。进入临床阶段的 6 种候选疫苗中有 5 种是病毒载体疫苗。该方法将 MERS-CoV 的全长 S 蛋白或 S1 蛋白的编码基因重组到腺病毒上，能成功诱机体产生对 MERS-CoV 特异性抗体反应。

图表 7：MERS 疫苗研发情况

商品名/试验名	生产商/主办人	进度	疫苗类型
BVR5-GamVac	Health Ministry of the Russian Federation	临床 I / II a 期	腺病毒载体疫苗
GLS-5300	GeneOne Life Science, Inc. & Inovio	临床 I / II a 期	DNA 疫苗
ChAdOx1 MERS(MERS001)	University of Oxford	临床 I 期	腺病毒载体疫苗

MVA-MERS-S_DF-1	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	临床 I 期	病毒载体疫苗
MVA-MERS-S	Marylyn Addo	已完成临床 I 期	病毒载体疫苗
ChAdOx1 MERS(MERS002)	King Abdullah International Medical Research Center	临床 I 期	腺病毒载体疫苗

来源: clinicaltrial, 国金证券研究所

图表 8: 埃博拉病毒病疫苗的研发进展

商品名/试验名	生产商/主办人	进度	疫苗类型
ERVEBO	Merck Sharp & Dohme Corp.	2019. 12. 09 FDA 获批; 2019. 11. 11EMA 获批	重组减毒活疫苗/腺病毒载体疫苗
重组埃博拉病毒病疫苗	康希诺生物股份公司	2017. 11. 16 CFDA 获批	腺病毒载体疫苗
Ad26. ZEB0V	Janssen Vaccines & Prevention B. V.	临床 III 期	腺病毒载体疫苗
ChAd3-EBO Z	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	已完成临床 II 期	重组腺病毒载体疫苗
GamEvac-Lyo	Health Ministry of the Russian Federation	已完成临床 II 期	腺病毒载体疫苗
cAd3-EBO S	NIAID	临床 I 期	腺病毒载体疫苗
INO-4212	Inovio	已完成临床 I 期	DNA 疫苗
rVSV N4CT1	Profectus BioSciences, Inc.	已完成临床 I 期	减毒活疫苗
Ebola GP vaccine	Novavax	已完成临床 I 期	重组纳米颗粒技术
HPIV3-EbovZ GP	NIAID	已完成临床 I 期	减毒活疫苗
DNA plasmid vaccines	NIAID	已完成临床 I 期	DNA 疫苗

来源: clinicaltrial, 国金证券研究所

- 截止目前全球共有两个埃博拉疫苗获批, MSD 研发的 ERVEBO 于 2019 年 11 月和 12 月由 EMA 和 FDA 分别获批; 2017 年 11 月, CFDA 批准康希诺研发的重组埃博拉病毒病疫苗。在全球研发管线中, 10 余个埃博拉疫苗处于临床阶段, 其中 1 个项目处于临床 III 期, 3 个项目处于临床 II 期。埃博拉疫苗种类基本集中在重组减毒活疫苗、病毒载体疫苗和 DNA 疫苗, 重组减毒活疫苗和病毒载体疫苗的研发进度较快。
- Ervebo 是由改造过的水疱性口炎病毒 (VSV) 和埃博拉病毒表面的重要糖蛋白组成的减毒活疫苗/腺病毒载体疫苗。VSV 可以感染牲畜、使其患病, 但对人类无害。病毒通过产生轻度感染来激活免疫系统, 使后者产生针对埃博拉蛋白的抗体。2014-2016 年, 在对几内亚 3537 名 18 岁以上人群进行 Ervebo 随机接种的研究中, 2108 名与埃博拉病毒感染人员的接触者立即接种 Ervebo, 其余 1429 名接触者在 21 天后延迟接种疫苗, Ervebo 能 100% 预防在接种后 10 天内出现症状的埃博拉病例。《柳叶刀》的一项研究表明, Ervebo 的预防效果约维持两年。目前 Ervebo 已由欧盟、美国、非洲四国获批, 预计 2020 年上市。
- 从 Ervebo 整个研发的时间线来看, 2014 年 MSD 从 NewLink Genetics 获得了开发 V920 (Ervebo) 的权利, 2014 年 11 月公司开始进行临床 I 期试验, 2018 年 7 月完成临床 III 期。通过 FDA 授予突破性疗法认定和优先审评资格, Ervebo 于 2019 年 12 月获批。MSD 花费将近 6 年成功研制出埃博拉病毒病疫苗。

投资建议: 日新月异, 行则将至

- 迎战 SARS 时, 从公布病毒的基因组到研发出可用于人体试验的疫苗, 人类用时约 20 个月; 迎战寨卡病毒这一过程用了 6 个月; 而新冠肺炎疫苗的这一过程有望大大加速, 一方面由于新冠肺炎疫苗有较多相似传染病疫苗的研究基础, 另一方面也因为产业技术不断进步, 目前的疫苗开发的能力和速度较历史上水平已经有了较大提升。

- 疫苗的临床研发阶段耗时较长，我们认为新冠肺炎疫苗完成临床的安全性、有效性评价和申报上市仍需一定时间，但我们认为在当前技术条件下，这一进程将较之前的流行疾病疫苗研发大大提速。
- 在此次疫苗研发过程中，国内外具有 SARS 和 MERS 疫苗研发经验的团队参与较多，但新型疫苗研发经验丰富的大型公司参与较少。因此，如果未来新冠肺炎疫苗上市，疫苗的大规模量产能力问题也需要考虑。
- 总的来看，我们认为尽管存在着诸多挑战，新冠肺炎疫苗的技术和市场前景仍十分光明，在这一研发竞争中占得先机者不仅有望解决新冠肺炎带来的沉重社会负担，也有望获得较高经济回报。

相关公司

- 康泰生物、智飞生物、华兰生物、沃森生物、康希诺生物-B 等。

风险提示

- 疫苗研发失败风险；
- 疫苗的审批上市风险；
- 疫苗上市后质量和安全性风险；
- 研发周期过长；
- 疫情消退快于预期，疫苗需求不及预期；
- 参与者众多，未来市场竞争加剧风险；
- 相关企业研发费用上升风险；
- 临床资源紧缺，影响疫苗开发进展；
- 知识产权纠纷风险；
- 行业政策调整风险。

公司投资评级的说明：

买入：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 15%以上；
增持：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 5%—15%；
中性：预期未来 6—12 个月内变动幅度在 -5%—5%；
减持：预期未来 6—12 个月内下跌幅度在 5%以上。

行业投资评级的说明：

买入：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；
增持：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%—15%；
中性：预期未来 3—6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%—5%；
减持：预期未来 3—6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。

特别声明:

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准,已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”(以下简称“国金证券”)所有,未经事先书面授权,任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发,或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发,需注明出处为“国金证券股份有限公司”,且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料,但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证,对由于该等问题产生的一切责任,国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断,在不作事先通知的情况下,可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考,不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突,而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品,使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况,以及(若有必要)咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议,国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保,在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下,国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易,并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法,故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致,且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》,本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级(含C3级)的投资者使用;非国金证券C3级以上(含C3级)的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资,遭受任何损失,国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话: 021-60753903

传真: 021-61038200

邮箱: researchsh@gjzq.com.cn

邮编: 201204

地址: 上海浦东新区芳甸路1088号

紫竹国际大厦7楼

北京

电话: 010-66216979

传真: 010-66216793

邮箱: researchbj@gjzq.com.cn

邮编: 100053

地址: 中国北京西城区长椿街3号4层

深圳

电话: 0755-83831378

传真: 0755-83830558

邮箱: researchsz@gjzq.com.cn

邮编: 518000

地址: 中国深圳福田区深南大道4001号

时代金融中心7GH