



## 投资策略研究

## 【粤开医药深度】千帆竞技，百舸争流，一文读懂新冠疫苗全球竞备

2020年12月7日

## 投资要点

分析师：陈梦洁

执业编号：S0300520100001

电话：010-64814022

邮箱：chenmengjie@y kzq.com

## 近期报告

《【粤开策略解盘】新高之后，趋势几何-1202》2020-12-02

《【粤开策略深度】乘风破浪政策三重共振，否极泰来重回内生增长——2021政策与经济展望》2020-12-03

《【粤开策略大势研判】回测十年寻规律，跨年行情或开启》2020-12-06

《粤开金牛奋蹄升，A股扬帆风起时——2021年度策略展望》2020-12-07

## 摘要

我国新冠疫苗研发包括5条技术路线，分别是灭活疫苗、腺病毒载体疫苗、减毒流感病毒载体疫苗、重组蛋白疫苗、核酸疫苗。在五条技术路线中，灭活疫苗是用被杀灭的病毒刺激健康人体内的免疫系统产生抗体，其他的路径均基于同一理论基础：刺突蛋白是新冠病毒致病的关键抗原，可与人体细胞膜上的受体血管紧张素转化酶2（ACE2）结合，进而入侵并感染人体细胞。

**mRNA疫苗研发一骑当先，Moderna和BioNTech分庭抗礼。**根据WHO的数据，截至2020年11月12日，全球已有48款新冠疫苗进入临床研发阶段，其中11款进入临床三期，另有164款处于临床前研发阶段。从目前的研发进程看，进入临床三期的11款疫苗包括4款灭活疫苗、4款重组载体疫苗、1款重组蛋白疫苗和2款mRNA疫苗，其中，mRNA疫苗研发一骑当先，Moderna和BioNTech/辉瑞的mRNA疫苗均已提交上市申请。

**我国共5款新冠疫苗处于临床三期，国药集团两款灭活疫苗或于12月中下旬率先上市。**我国共5款新冠疫苗处于临床III期，包括三款灭活疫苗、一款腺病毒载体疫苗和一款重组蛋白疫苗。其中，三款灭活疫苗分别由科兴生物、国药集团北京所和国药集团武汉所研制；腺病毒载体疫苗由康希诺/中科院共同开发；重组蛋白疫苗由智飞生物/中科院微生物研究所共同开发。目前，国药集团的两款灭活疫苗处于领跑地位，已于11月末提交上市申请。根据12月2日孙春兰副总理的发言和12月4日王军志院士的演讲，我们认为，国药集团的灭活疫苗将于12月中下旬作为全国首个新冠疫苗获批上市，充分享有先发优势。

**考虑到2021年国产疫苗产能和出口因素，未来处于新冠疫苗研发前列的企业将持续受益。**根据目前5家临床三期企业公布的预产能，2021年国产疫苗可覆盖9-10亿人。此外，从海外订单数量看，2021年国内企业已与巴西等国签订超6亿剂的订单，这意味着2021年国内疫苗最多可覆盖6-7亿国内居民，国内新冠疫苗市场仍有巨大空间。因此，我们认为，在未来的数年内，处于新冠疫苗研发前列的企业将持续受益，包括国药集团、科兴生物、智飞生物、康希诺生物等。

**新冠疫苗以成本作为定价依据，国产疫苗价格预计集中于60-200元/剂。**新冠疫苗属于公共卫生产品，基本原则是定价不能以市场的供需矛盾作为定价依据，只能以成本作为定价依据。不同技术路线的疫苗定价不同，预计价格集中于60-200元/剂。对于灭活疫苗，可参考科兴生物在浙江嘉兴200元/剂的售价；对于腺病毒载体疫苗，可参考阿斯利康18元/剂和强生60元/剂的价格；对于重组蛋白疫苗，可参考赛诺菲126元/剂的价格；对于mRNA疫苗，可参考Moderna164-243元/剂和BioNTech117元/剂的售价。

## 风险提示

疫苗研发结果不及预期，疫苗价格不及预期，疫苗严重不良反应风险。



## 目录

一、新冠疫苗技术路线 .....	4
(一) 新冠病毒结构与特征 .....	4
(二) 新冠疫苗五大研发技术路线 .....	6
1、灭活疫苗 .....	7
2、重组蛋白疫苗 .....	7
3、腺病毒载体疫苗 .....	8
4、减毒流感病毒载体疫苗 .....	9
5、核酸疫苗 .....	10
二、全球新冠疫苗研发概述 .....	11
(一) mRNA 疫苗 .....	12
1、Moderna .....	12
2、BioNTech、辉瑞和复星 .....	14
3、我国在研的 mRNA 疫苗 .....	16
(二) 灭活疫苗 .....	19
1、科兴生物 .....	19
2、国药集团 .....	21
(三) 腺病毒载体疫苗 .....	22
1、康希诺生物 .....	22
2、牛津大学/阿斯利康/康泰生物 .....	24
(四) 重组蛋白亚单位疫苗 .....	25
三、近期疫苗大事推演 .....	26
四、风险提示 .....	27

## 图表目录

图表 1：ssRNA 病毒的基本结构 .....	4
图表 2：巴尔的摩 ( Baltimore ) 分类法 .....	5
图表 3：DNA 病毒与 RNA 病毒的区别 .....	5
图表 4：新冠病毒分子结构 .....	6
图表 5：DNA 与 RNA 病毒变异率 .....	6
图表 6：新冠疫苗五种研发技术路线优劣势一览 .....	6
图表 7：疫苗靶点 S 蛋白图示 .....	7
图表 8：灭活疫苗制备过程 .....	7
图表 9：新冠重组疫苗 ( 亚单位疫苗 ) 范畴 .....	7
图表 10：重组蛋白疫苗制备流程 .....	8
图表 11：腺病毒载体疫苗制备流程 .....	8
图表 12：非预存免疫组 ( B ) 与预存免疫组 ( C ) 体内埃博拉病毒抗体水平 .....	9
图表 13：减毒流感病毒载体疫苗制备流程 .....	9
图表 14：mRNA 在宿主细胞内的表达流程 .....	10
图表 15：大肠杆菌中质粒示意图 .....	10



图表 16：全球新冠疫苗研发进展（处于或已完成临床Ⅲ期的品种）.....	11
图表 17：Moderna 与 BioNTech 的 mRNA 疫苗对比.....	12
图表 18：Moderna 研发管线一览.....	13
图表 19：Moderna 新冠疫苗Ⅲ期试验.....	13
图表 20：ModernamRNA 疫苗运输存储温度.....	14
图表 21：BioNTech 研发管线一览.....	15
图表 22：BioNTech 的 mRNA 疫苗研发流程.....	15
图表 23：BioNTech 的 mRNA 疫苗研发时间表.....	16
图表 24：ARCoV 和 Ib 临床试验概况.....	17
图表 25：ARCoV 研究总览图.....	17
图表 26：复旦大学、上海交通大学和蓝鹊生物 mRNA 疫苗两条设计管线.....	18
图表 27：斯微生物研发管线一览.....	18
图表 28：科兴生物与国药集团的灭活疫苗对比.....	19
图表 29：克尔来福.....	20
图表 30：疫苗紧急接种对象.....	20
图表 31：国药集团组织架构.....	21
图表 32：国药集团新冠灭活疫苗.....	22
图表 33：康希诺生物与牛津大学/阿斯利康的腺病毒疫苗对比.....	22
图表 34：康希诺生物在研产品管线一览.....	23
图表 35：康希诺生物获得军队特许药品批件公告.....	24
图表 36：阿斯利康-牛津疫苗Ⅲ期临床中期结果公告.....	24
图表 37：阿斯利康-牛津疫苗全球订单.....	25
图表 38：各疫苗临床试验免疫原性结果.....	26



## 一、新冠疫苗技术路线

2020年11月19日，国家药监局药审中心CDE发布《药品附条件批准上市技术指导原则（试行）》的通告（2020年第41号），通告指出在药物临床试验期间，符合下列两类情形的药品，可以申请附条件批准：

1. 治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病以及公共卫生方面急需的药品，药物临床试验已有数据显示疗效并能预测其临床价值的；
2. 应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国家卫生健康委员会认定急需的其他疫苗，经评估获益大于风险的。

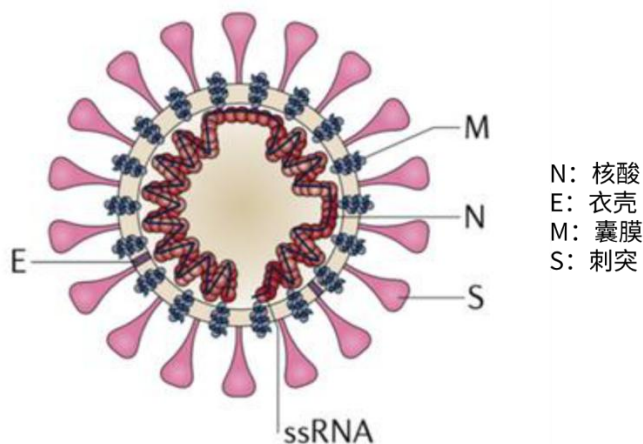
对于条件2，具体而言，应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国家卫生健康委员会认定急需的创新疫苗，基于III期临床试验期中分析数据，经评估获益大于风险的也可附条件批准上市。例如，在疫苗的III期临床试验中，可以按照方案设计，开展1-2次期中分析，由独立的数据监察委员会（IDMC）对期中数据进行审核，当其中分析结果显示试验疫苗在保护效力方面表现出优于安慰剂对照组并达到预先设立的标准，能够提示获益大于风险时，可申请附条件批准疫苗上市。

我们认为，随着新政策的出台，新冠疫苗可凭借III期临床试验数据附条件批准上市，这将进一步加快新冠疫苗的研发进度，缩短上市进程，2021年我国将迎来疫苗上市高潮。11月25日，国药集团副总石晟怡表示国药集团已经向国家药监局提交了新冠疫苗的上市申请，是国内自主研发的首个提交上市申请的新冠疫苗产品。

### （一）新冠病毒结构与特征

病毒是由一个核酸分子和蛋白质构成的非细胞形态，靠寄生生活的有机物种。根据病毒的定义，病毒的基本结构包括核心和衣壳，核心是由核酸（DNA或RNA）构成，位于病毒体的中心，核酸与病毒增殖、遗传变异关系密切。衣壳是包围在核酸外面的蛋白质外壳，可发挥保护病毒核酸的作用，具有抗原性。在衣壳外部，部分病毒的结构还包括囊膜（包膜）和刺突，薄膜和刺突可维护病毒体结构的完整性，并在病毒入侵感染时发挥作用。

图表1：ssRNA病毒的基本结构



资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

巴尔的摩病毒分类法是一种由戴维·巴尔的摩建立的以基因组和病毒转录 mRNA 方



式为区分的病毒分类系统。病毒从基因组到蛋白质的转变中，必须要生成 mRNA 以完成蛋白质的合成和基因组的复制，不同的病毒家族完成此过程的机制存在差异。根据巴尔的摩分类法，病毒可以分为 DNA 病毒和 RNA 病毒。其中，DNA 病毒可以分为双链 DNA 病毒、单链 DNA 病毒、双链 DNA 逆转录病毒三种；RNA 病毒可以分为双链 RNA 病毒、(+) 单链 RNA 病毒、(-) 单链 RNA 病毒和单链 RNA 逆转录病毒四种。

图表2：巴尔的摩 (Baltimore) 分类法

分类	病毒	复制方式
双链 DNA 病毒	腺病毒、疱疹病毒等	DNA 转录成 mRNA, mRNA 翻译蛋白质, 组装成病毒
单链 DNA 病毒	小 DNA 病毒	以单链为模板复制形成双链, 转录 mRNA, 翻译蛋白质, 组装成病毒
双链 RNA 病毒	呼肠孤病毒等	以 (+) RNA 为模板合成 (-) RNA 和蛋白, 以 (-) RNA 为模板合成 (+) RNA, 组装成病毒
(+) 单链 RNA 病毒	微小核糖核酸病毒等	(+) RNA 充当 mRNA, 合成蛋白质和 (-) RNA, 组装成病毒
(-) 单链 RNA 病毒	正黏液病毒等	以 (-) RNA 为模板, 合成 (+) RNA, 再由 (+) RNA 合成蛋白质和 (-) RNA, 组装成病毒
单链 RNA 逆转录病毒	反转录病毒	由 RNA 反转录为 DNA, 以 DNA 为模板转录成 mRNA, 翻译蛋白质, 组装成病毒
双链 DNA 拟转录病毒	乙肝病毒	DNA 转录 pgRNA, pgRNA 逆转录为 DNA, DNA 转录 mRNA, mRNA 翻译蛋白, 组装成病毒

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

**新冠病毒是一类 (+) 单链 RNA 病毒，疫苗研发难度较大。**新冠病毒所包含的单链 RNA 相当于细胞中的 mRNA，可以直接在细胞内翻译出所编码的蛋白质，如衣壳蛋白和病毒的 RNA 聚合酶。然后在病毒 RNA 聚合酶的作用下复制病毒 RNA，最后病毒 RNA 和衣壳蛋白自我装配形成成熟的病毒颗粒。与 DNA 病毒疫苗相比，RNA 病毒疫苗的研发更加困难，主要原因在于 RNA 病毒为单链结构，较双螺旋结构的 DNA 病毒稳定性差，变异速度更快，突变率更高。例如，SARS 样冠状病毒是一款 RNA 病毒，经蝙蝠和果子狸传播时，不断发生变异，最终传播至人类，引发“非典”。

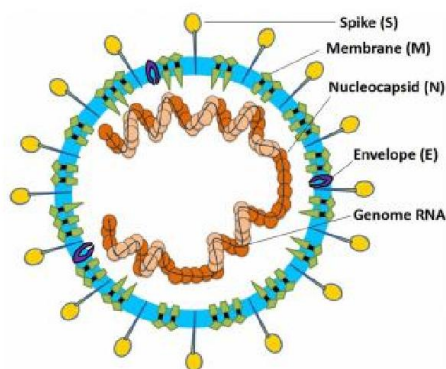
图表3：DNA 病毒与 RNA 病毒的区别

	DNA 病毒	RNA 病毒
核糖核酸	DNA	RNA
复制部位	细胞核	细胞质
结构	通常为双螺旋结构	通常为单链
稳定性	稳定，不容易变异	不稳定，较容易变异

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

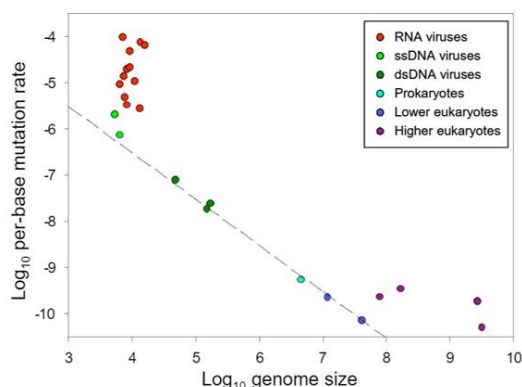


图表4：新冠病毒分子结构



资料来源：Coronavirusinfectionsandimmuneresponse,GengL.等、粤开证券研究院

图表5：DNA与RNA病毒变异率



资料来源：Ratesofevolutionarychangeinviruses:patternsanddeterminants, DuffyS等、粤开证券研究院

## (二) 新冠疫苗五大研发技术路线

2020年3月6日，国务院联防联控机制在北京国二招宾馆召开新闻发布会，介绍科技研发攻关最新进展情况。国家卫健委医药卫生科技发展研究中心主任郑忠伟指出，新冠疫苗研发包括5条技术路线，分别是灭活疫苗、腺病毒载体疫苗、减毒流感病毒载体疫苗、重组蛋白疫苗、核酸疫苗（包括RNA疫苗和DNA疫苗）。

图表6：新冠疫苗五种研发技术路线优劣势一览

	类型	原理	优势	劣势
第一代疫苗	灭活疫苗	体外培养病毒，用杀灭的病毒，刺激人体产生抗体	制备方法成熟、安全性较高	疫苗接种剂量大、免疫周期短
第二代疫苗	重组蛋白疫苗	通过基因工程方法，在体外制备病毒的S蛋白，刺激人体产生抗体	不含病毒核酸，减少疫苗的副作用	疫苗的免疫原性较低
	腺病毒载体疫苗	将S蛋白的基因装入改造后无害的腺病毒，送入人体，在体内产生S蛋白，刺激人体产生抗体	安全性高、单次注射不同抗原	可能产生预存免疫
	减毒流感病毒载体疫苗	利用减毒的流感病毒作为载体，携带S蛋白基因，共同刺激人体产生两种病毒的抗体	实现流感、新冠双重预防，接种方式简单	制备难度大，可能产生预存免疫
第三代疫苗	核酸疫苗	将编码S蛋白的基因直接注入人体，利用人体细胞产生S蛋白，刺激人体产生抗体	制备便捷、产量巨大	抗原性弱、稳定性差、易被降解

资料来源：国家卫健委、粤开证券研究院

在五条技术路线中，灭活疫苗是用被杀灭的病毒刺激健康人体内的免疫系统产生抗体，其他的路径均基于同一理论基础：刺突蛋白（Spike Protein，S蛋白）是新冠病毒致病的关键抗原，可与人体细胞膜上的受体血管紧张素转化酶2（ACE2）结合，进而入侵并感染人体细胞。针对S蛋白靶点可设计新冠肺炎疫苗，引发人体的免疫保护机制。重组蛋白疫苗在体外生产S蛋白，腺病毒、减活流感病毒和核酸疫苗可在体内产生S蛋白。



图表7：疫苗靶点 S 蛋白图示

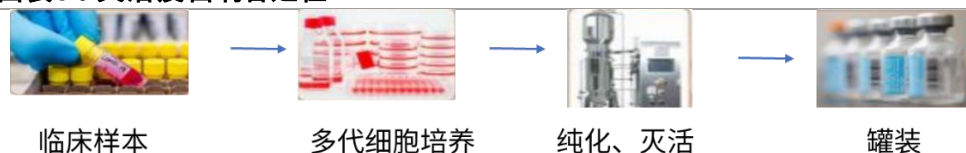


资料来源：WHO、CDC、粤开证券研究院

## 1、灭活疫苗

采用减活或灭活病毒作为抗原的疫苗均属于第一代的“全病毒疫苗”。全病毒疫苗尽管制备较为粗糙，但是疫苗最大程度的保留了病毒的广谱抗原性并有望全面激活机体的免疫反应，抗原性和免疫保护性较好。灭活疫苗是一种杀死病原微生物但仍保持其免疫原性的疫苗，制备方法为首先将病毒或细菌接种于动物、鸡胚、组织或细胞培养物中生长繁殖，然后通过加热、放射或化学剂（通常是福尔马林）等方式将其灭活。灭活疫苗的优点在于制备方法成熟，安全性较高，经过灭活的病毒不再具有感染和复制的能力。但是由于灭活疫苗的免疫原性和免疫保护性较减活疫苗有所降低，因此，灭活疫苗存在接种剂量大、免疫周期短等不足。

图表8：灭活疫苗制备过程

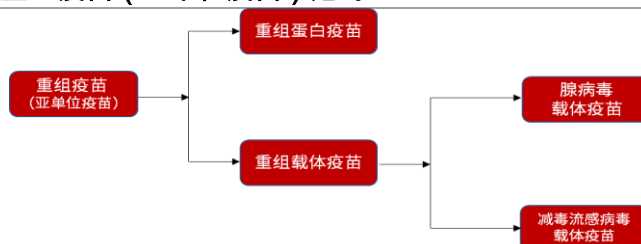


资料来源：中国农业大学、粤开证券研究院

## 2、重组蛋白疫苗

重组疫苗通常只包含病毒抗原性蛋白中的一部分，因此也被称为“亚单位疫苗”。亚单位疫苗是随着基因工程技术发展而兴起的“第二代”疫苗技术平台。重组疫苗从形式上可分为“重组蛋白”和“重组载体”疫苗两种，前者以表达纯化后的病毒蛋白作为抗原，后者是将抗原表达在某种病毒或细菌载体上实现免疫原性。

图表9：新冠重组疫苗（亚单位疫苗）范畴





资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

在大分子抗原携带的多种特异性的抗原决定簇中，实际上只有少量抗原部位对保护性免疫应答起作用。重组蛋白疫苗即利用这一特点，筛选出病毒表面具有免疫原性的结构成分（抗原），制成不含有核酸、能诱发机体产生抗体的疫苗。

由于亚单位疫苗仅有数种主要表面蛋白质，避免产生许多无关抗原诱发的抗体，从而减少疫苗的副作用。此外，由于亚单位疫苗中不含有微生物的核酸，可降低全病原体疫苗较严重毒副作用的发生机率。但不足之处在于疫苗的免疫原性较低，需要配合佐剂，增强机体对抗原的免疫应答。

图表10：重组蛋白疫苗制备流程



资料来源：中国农业大学、粤开证券研究院

### 3、腺病毒载体疫苗

腺病毒载体疫苗属于重组载体疫苗。重组载体疫苗是指将抗原基因通过人体常见、不具有严重毒性的微生物（如腺病毒和减活流感病毒等）载入人体内，诱导机体的免疫系统做出免疫应答。腺病毒载体疫苗即以腺病毒为载体，将抗原基因重组入腺病毒基因组中，使用能表达保护性抗原基因的重组腺病毒制成的疫苗。新冠重组腺病毒载体疫苗使用的是人源5型腺病毒（Ad5），通过基因重组导入新冠病毒刺突蛋白基因片段，制成腺病毒载体疫苗，刺激人体产生抗体。Ad5腺病毒被广泛应用于重组基因治疗和疫苗载体，具有安全性高、容易复制、操作简单、相对稳定等特点。

图表11：腺病毒载体疫苗制备流程



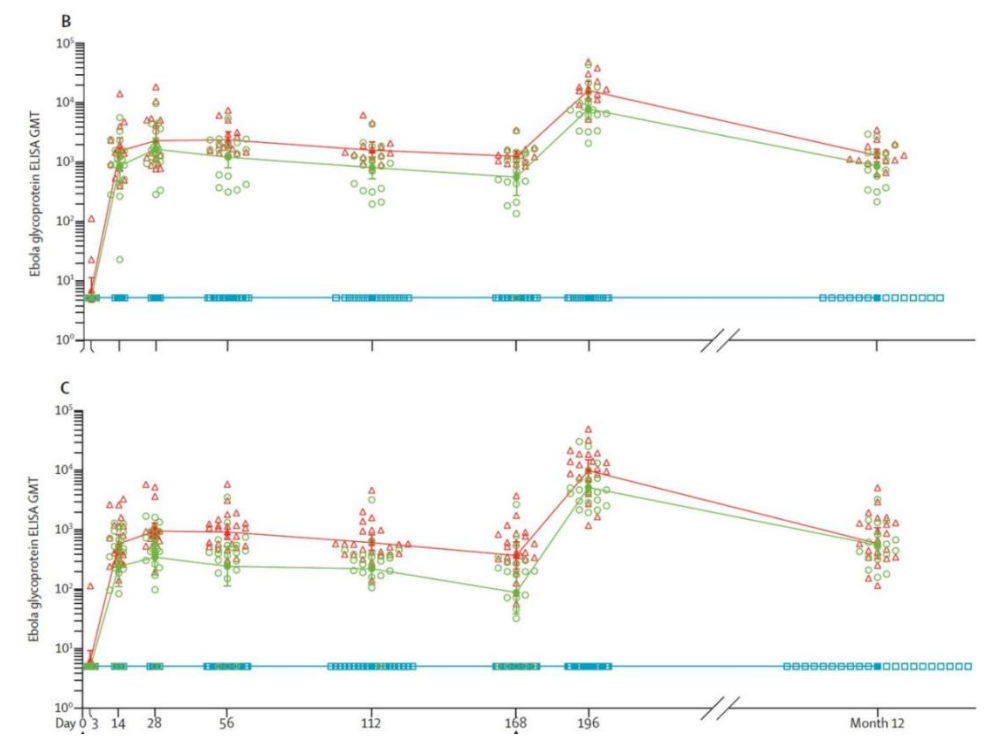
资料来源：中国农业大学、粤开证券研究院

**腺病毒载体疫苗安全性高，但有效性不足。**腺病毒载体疫苗的优点一方面在于病毒载体本身可以提供一定的免疫刺激，部分取代了佐剂的作用，因而相对安全；另一方面在于不同的抗原可以使用同一种载体传递系统，一次免疫便可以实现多种疾病机体抵抗的效果。但腺病毒载体疫苗研发需要考虑如何克服“预存免疫”。预存免疫是指若患者过往曾经感染过Ad5并存在预留抗体，当腺病毒再次进入体内时，体内的腺病毒抗体会优先攻击载体，降低疫苗效果。在临床中，科学家曾将埃博拉病毒患者分为非预存免疫组和预存免疫组，实验发现，非预存免疫组注射埃博拉病毒疫苗后，体内的抗体水平远高于预存免疫组抗体水平，证实了预存免疫理论的科学性和真实性。





图表12：非预存免疫组（B）与预存免疫组（C）体内埃博拉病毒抗体水平



资料来源：Immunity duration of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine and a homologous prime-boost immunisation in healthy adults in China, Jing-Xin Li 等、粤开证券研究院

#### 4、减毒流感病毒载体疫苗

减毒流感病毒载体疫苗同样属于载体疫苗，与腺病毒载体疫苗使用腺病毒作为载体不同，减毒流感病毒载体疫苗使用减毒流感病毒作为载体，将新冠病毒的致病刺突蛋白基因片段通过基因工程插入减毒的普通季节性流感病毒载体上，使减毒性流感病毒携带新冠病毒基因后形成融合病毒。融合病毒进入体内后，刺激人体免疫系统产生流感抗体和新冠抗体，是目前唯一可用于抗流感和抗新冠的疫苗，临床意义巨大。

图表13：减毒流感病毒载体疫苗制备流程



资料来源：中国农业大学、粤开证券研究院

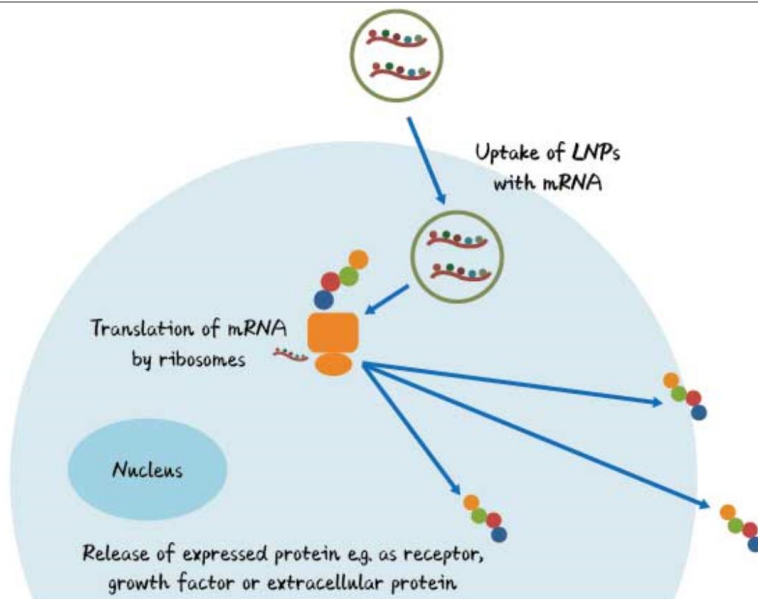
减毒流感病毒载体疫苗的优点在于双重预防功效，同时，由于减毒流感病毒容易感染鼻腔，因此减毒流感病毒载体疫苗通过滴鼻的方式便可完成接种，接种方式简便。缺点在于研发难度较高、研发过程漫长，此外，采用流感病毒作为载体的疫苗也会受到预存免疫的限制。9月20日，由厦门大学、香港大学和万泰生物共同研发的鼻喷流感病毒载体新冠肺炎疫苗通过国家药品监督管理局的应急审批，获批开展临床试验，标志着我国五条技术路线应急研发的新冠肺炎疫苗均已推进到临床试验阶段。



## 5、核酸疫苗

核酸疫苗被称为继全病毒疫苗、重组亚单位疫苗之后的第三代疫苗，作为一种基于全新技术的疫苗，目前尚未有人用核酸疫苗批准上市。核酸疫苗包括 DNA 疫苗和 RNA 疫苗，是指将含有编码的蛋白基因序列的质粒载体，经过一定的手段方法，如脂质体纳米粒 (LNP) 递送入宿主体内，通过宿主细胞表达抗原蛋白，从而诱发机体对该蛋白的免疫反应，进而达到预防疾病的目的。由于新冠病毒本身是一种 (+) 单链 RNA 病毒，使用核酸疫苗技术路线制备的新冠病毒疫苗可以在人体内翻译抗原蛋白，快速诱导人体产生免疫。

图表14：mRNA 在宿主细胞内的表达流程



The way from encapsulated mRNA to protein expression in the target cell.

资料来源：上海蓝鹊生物、粤开证券研究院

核酸疫苗使用的是质粒载体，并非病毒的染色体。质粒是一种寄宿于细胞内，独立于染色体外的自我复制并稳定遗传的环形双链 DNA 分子。质粒与染色体均与生物遗传相关，携带能转录并表达为蛋白质的基因，不同点在于染色体是生物信息的携带者，拥有大量遗传信息，而质粒为仅携带一些表达有特殊功能的蛋白质的基因。因此，使用以质粒载体为基础的核酸疫苗的设计和制备较使用染色体制备的疫苗更加简便快捷。

图表15：大肠杆菌中质粒示意图



资料来源：《基因工程载体》、粤开证券研究院



对于第一代和第二代非核酸疫苗，生产需要在车间或流水线完成微生物培养、蛋白质/多肽的生产和提纯等，流程繁琐。而核酸疫苗的生产或许将彻底颠覆传统流程，仅须复制病毒核酸即可完成疫苗的生产，极大地简化了生产流程。但是，核酸疫苗的大规模运用仍面临许多亟待解决技术层面的问题。一是核酸疫苗的抗原性较低，这与核酸疫苗在宿主细胞中的表达水平密切相关，因此在核酸疫苗的设计中，必要时须使用免疫刺激剂或提升剂量以增强疫苗的效力；二是大剂量或诱发炎症反应，由于核酸疫苗是一种“活疫苗”，随着疫苗剂量的提升，高龄患者或免疫力弱的患者可能爆发炎症反应和自身免疫病；第三，核酸自身稳定性差，易被体内核酸酶降解，因此需要合适的递送载体将其送至体内。

## 二、全球新冠疫苗研发概述

根据 WHO 统计数据，截至 2020 年 11 月 12 日，全球已有 48 款新冠疫苗进入临床研究阶段，其中 11 款进入临床三期，另有 164 款处于临床前研发阶段。从目前的研发进程看，进入或完成 III 期临床的 11 款疫苗包括 4 款灭活疫苗、4 款重组载体疫苗、1 款重组蛋白疫苗和 2 款 mRNA 疫苗。其中，我国科兴生物、国药集团参与灭活疫苗的研发，康希诺参与腺病毒载体的研发，康泰生物负责牛津大学/阿斯利康腺病毒载体中国区的商业化活动，复星医药负责 BioNTech/辉瑞 mRNA 疫苗中国区的商业化活动。根据 12 月 2 日国务院副总理孙春兰的讲话，除了以上 4 款国产疫苗进入临床三期，智飞生物的重组蛋白疫苗也进入了临床三期。

图表 16：全球新冠疫苗研发进展（处于或已完成临床 III 期的品种）

生产厂家	技术平台	注射支数	间隔天数	临床阶段			
				临床 I 期	临床 1/2 期	临床 2 期	临床 3 期
科兴生物	灭活疫苗	2	14		NCT04383574 NCT04352608 NCT04551547		NCT04456595 NCT04582344 NCT04617483
武汉所/ 国药集团	灭活疫苗	2	21		ChiCTR2000031809		ChiCTR2000034780 ChiCTR2000039000 NCT04612972
北京所/ 国药集团	灭活疫苗	2	21		ChiCTR2000032459		ChiCTR2000034780 NCT04560881
BharatBiot ech ( 印度 )	灭活疫苗	2	28		CTRI/2020/07/026300 CTRI/2020/09/027674		CTRI/2020/11/02897 6
牛津大学/ 阿斯利康	ChAdOx1 病毒 载体疫苗	2	28		PACTR20200692216513 2 2020-001072-15 NCT04568031	2020-001228-32	ISRCTN89951424N CT04516746NCT04 540393CTRI/2020/0 8/027170
康希诺/北 京生物技 术研究院	Ad5 腺病毒 载体疫苗	1		ChiCTR200003090 6 NCT04568811		ChiCTR2000031781 NCT04566770	NCT04526990 NCT04540419
Gamaleya 研究院 ( 俄罗斯 )	Adeno-bas ed 腺病毒 载体疫苗	2	21		NCT04436471 NCT04437875	NCT04587219	NCT04530396 NCT04564716
强生 ( 美国 )	Ad26 腺病毒 载体疫苗	1			NCT04436276 NCT04509947	NCT04535453 NCT04533399	NCT04505722 NCT04614948 2020-004123-16NCT
		2	56				



生产厂家	技术平台	注射支数	间隔天数	临床阶段			
				临床 I 期	临床 1/2 期	临床 2 期	临床 3 期
							04611802
Novavax (美国)	重组蛋白疫苗	2	21		NCT04368988	NCT04533399	2020-004123-16 NCT04611802
Moderna/美国国家过敏和传染病研究所	mRNA 疫苗	2	28	NCT04283461		NCT04405076	NCT04470427
BioNTech/复星/辉瑞	mRNA 疫苗	2	28	NCT04368728	2020-001038-36 ChiCTR2000034825 NCT04537949 NCT04588480		NCT04368728

资料来源：WHO、粤开证券研究院

## (一) mRNA 疫苗

mRNA 疫苗属于核酸疫苗,是指将在体外合成病毒相关序列 mRNA 传递到人体细胞内形成免疫。与灭活疫苗和重组疫苗相比, mRNA 疫苗的生产无需依赖细胞扩增的过程,生产更容易放大。目前全球共有两款 mRNA 疫苗进入临床 III 期,分别是美国 Moderna 公司研发的 mRNA 疫苗和美国辉瑞(Pfizer)、德国 BioNTech 共同研发的 mRNA 疫苗。上述公司均于 11 月对外公布了疫苗 III 期临床最终数据,并提交上市申请。

图表 17: Moderna 与 BioNTech 的 mRNA 疫苗对比

	Moderna	BioNTech、辉瑞、复星
疫苗有效率	94.1%	95%
不良反应	无严重不良反应	无严重不良反应
运输温度	-20°C	-70°C
定价	25-37 美元/支	19.5 美元/支
剂量	100ug, 两支	30ug, 两支
2021 年预计产能	5-10 亿剂	13 亿剂

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

### 1、Moderna

Moderna 公司成立于 2010 年,总部位于美国马萨诸塞州剑桥市。公司专注于信使 RNA(mRNA)的研究并致力于成为全球 mRNA 药物发现和药物开发的先行者和引领者。目前公司的研发管线共有 21 款疫苗和药物,其中新冠肺炎(SARS-COV-2)疫苗处于临床 III 期,包括巨细胞病毒(Cytomegalovirus)疫苗、个性化癌症疫苗等在内的 4 款药物处于临床 II 期,8 款药物处于临床 I 期。值得一提的是,在公司研发管线中,21 款药物中有 18 款药物和疫苗均为 mRNA 药物。


**图表18：Moderna 研发管线一览**

Modality	Program #	Program Indication	Preclinical development	Phase 1	Phase 2	Phase 3 and commercial	Moderna rights	
<b>Core modalities</b>								
Prophylactic Vaccines	mRNA-1273	Novel coronavirus (SARS-CoV-2) vaccine					Worldwide BARDA funded	
	mRNA-1647	Cytomegalovirus (CMV) vaccine					Worldwide	
	mRNA-1893	Zika vaccine					Worldwide BARDA funded	
	mRNA-1653	hMPV/PIV3 vaccine	Phase 1b (pediatrics)	Phase 1 (adults)				Worldwide
	mRNA-1345	Pediatric respiratory syncytial virus (RSV) vaccine Future respiratory combo					Worldwide	
	mRNA-1851	Influenza H7N9 vaccine					Worldwide Advancing subject to funding	
	mRNA-1189	Epstein-Barr virus (EBV) vaccine					Worldwide	
Systemic Secreted & Cell Surface Therapeutics	mRNA-1944	Antibody against Chikungunya virus					Worldwide	
	AZD7970	Relaxin Heart failure					50-50 U.S. profit sharing; AZ to pay royalties on ex-U.S. sales	
	mRNA-6981	PD-L1 Autoimmune hepatitis					Worldwide	
	mRNA-6231	IL-2 Autoimmune disorders					Worldwide	
<b>Exploratory modalities</b>								
Cancer Vaccines	mRNA-4157	Personalized cancer vaccine (PCV)					50-50 global profit sharing with Merck	
	mRNA-5671	KRAS vaccine CRC, NSCLC, pancreatic cancer					50-50 global profit sharing with Merck	
Intratumoral Immunology	mRNA-2416	OX40L Solid tumors/lymphoma Advanced ovarian carcinoma (Ph 2 cohort)	Solid tumors/lymphoma	Ovarian			Worldwide	
	mRNA-2752	OX40L/IL-23/IL-36γ (Triplet) Solid tumors/lymphoma					Worldwide	
	MEDI1191	IL-12 Solid tumors					50-50 U.S. profit sharing; AZ to pay royalties on ex-U.S. sales	
Localized Regenerative Therapeutics	AZD8601	VEGF-A Myocardial ischemia					AZ to pay milestones and royalties	
Systemic Intracellular Therapeutics	mRNA-3927	PCCA/PCCB Propionic acidemia (PA)					Worldwide	
	mRNA-3705	MUT Methylmalonic acidemia (MMA)					Worldwide	
	mRNA-3283	PAH Phenylketonuria (PKU)					Worldwide	
	mRNA-3745	G6Pase Glycogen Storage Disorder Type 1a (GSD1a)					Worldwide	

资料来源：公司官网、粤开证券研究院

**Moderna 疫苗有效率达 94.1%**。11 月 30 日，Moderna 发布疫苗试验最终数据，在 30000 名受试人群中，196 名患者出现新冠肺炎，其中包括 30 名重症新冠患者。在 196 名新冠患者中，接种安慰剂的有 185 例，接种疫苗的仅 11 例，这意味着疫苗对于预防新冠感染的有效率高达 94.1%，对重症病例的有效率达 100%。尽管最终结果略低于 III 期中 94.5% 的结果，但远高于 FDA 对上市疫苗达到 50% 有效率的评估要求。

**图表19：Moderna 新冠疫苗 III 期试验**

Study Design	Go to
Study Type: Interventional (Clinical Trial)	
Estimated Enrollment: 30000 participants	
Allocation: Randomized	
Intervention Model: Parallel Assignment	
Masking: Quadruple (Participant, Care Provider, Investigator, Outcomes Assessor)	
Primary Purpose: Prevention	
Official Title: A Phase 3, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older	
Actual Study Start Date: July 27, 2020	
Estimated Primary Completion Date: October 27, 2022	
Estimated Study Completion Date: October 27, 2022	

资料来源：ClinicalTrials.gov、粤开证券研究院

**Moderna 的 mRNA 疫苗易于存储，普适性较高**。由于 mRNA 疫苗较不稳定，因此对疫苗的存储条件要求十分严苛。辉瑞的 mRNA 疫苗需要在超低温环境下存储，在 -70 摄氏度的冰冻箱中可保存 6 个月，在加有干冰的特制保温运输箱中可保存 15 天，而在普



通医院冰箱 2-8°C的环境中仅可保存 5 天，这对于医院和药房提出了设备更新换代的要求，因为医院通常未配备超低温冷冻箱，而售价通常高达 3-10 万元的超低温冷冻箱对于发展中国家和贫穷国家的医疗机构并不友好。Moderna mRNA 疫苗对于存储环境的要求则宽松许多，在零下 20°C的环境中可保存 6 个月，在 2-8°C的普通冰箱中可保存一个月，甚至在室温环境中也可以保存 12 个小时，极大地增强了疫苗的普适性。实际上，Moderna 疫苗对温度的宽松得益于公司特有的脂质纳米颗粒技术，该技术可将 RNA 药物、疫苗等递送入细胞，从而增强疫苗的稳定性和普适性。

图表20：Moderna mRNA 疫苗运输存储温度



资料来源：公司官网、粤开证券研究院

**Moderna疫苗价格约为 328~486 元。**Moderna 公司的 mRNA 疫苗单剂价格为 25~37 美元，由于需要注射两支，整体价格达 50~74 美元。以 12 月 1 日人民币兑美元汇率计算（1 美元=6.57 元人民币），疫苗价格约为 328~486 元之间。从产能的角度，Moderna 目前已经完成数百万剂疫苗的生产，到年底预计生产 2000 万支。此外，为了弥补产能的不足，在美国政府的帮助下，公司已经与诸多制药公司建立了合作伙伴关系，以协助疫苗生产，提高产能，包括美国康泰伦特药业、瑞士龙沙集团、西班牙 Rovi 公司等。公司预计 2021 年可为全球生产 5-10 亿剂 mRNA 疫苗。

## 2、BioNTech、辉瑞和复星

BioNTech 公司创立于 2008 年，总部位于德国，和 Moderna、CureVac 并称为全球三大 mRNA 疗法引领者。公司的尖端产品包括个性化基于 mRNA 的候选产品、创新嵌合抗原受体 T 细胞、新型检查点免疫调节剂、靶向的癌症抗体和小分子药物等。此外，公司还为传染病、过敏和自身免疫性疾病等其他治疗领域提供诊断产品和药物开发服务。在公司研发管线中，目前共有 13 款药物处于临床阶段，14 款药物处于临床前阶段。对于处于临床阶段的 13 款药物，新冠疫苗 BNT162 处于临床 III 期，靶向黑色素瘤的 RO7198457 处于临床 II 期，其余 11 款药物处于临床 I 期。



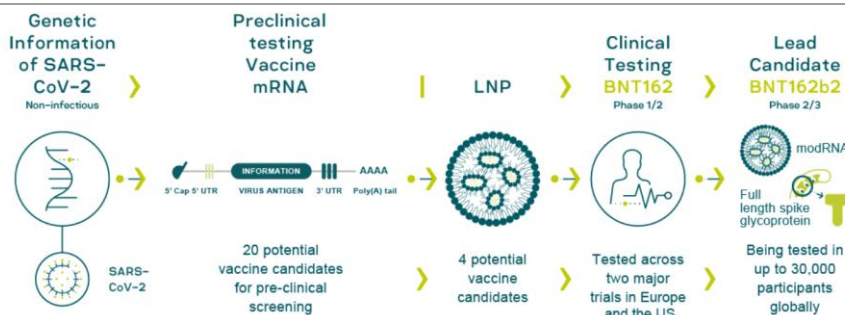
图表21：BioNTech 研发管线一览

Oncology								
Drug Class	Platform	Product Candidate	Indication (Targets)	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Rights/Collaborator
mRNA	FixVac (fixed combination of shared cancer antigens)	BNT111	Advanced melanoma (Adjuvant & Metastatic)	█	█			Global
		BNT112	Prostate cancer	█	█			Global
		BNT113	HPV16+ head and neck cancer <sup>1</sup>	█	█			Global
		BNT114	Triple negative breast cancer <sup>3</sup>	█	█			Global
		BNT115	Ovarian cancer <sup>1</sup>	█	█			Global
		BNT116	NSCLC	█	█			Global
	iNeST (patient specific cancer antigen therapy)	RO7198457 (BNT122 <sup>3</sup> )	1L melanoma with CPI <sup>2</sup>	█	█	█		Genentech (global 50:50 profit/loss share)
		SAR441000 (BNT131)	Solid tumors (IL-12sc, IL-15sushi, GM-CSF, IFNα)	█	█			Sanofi (global profit/loss share)
	RiboMabs (mRNA encoded antibodies)	BNT141	Multiple solid tumors	█	█			Global
		BNT142	Multiple solid tumors (CD3+CLDN6)	█	█			Global
	RiboCytokines (mRNA encoded cytokines)	BNT151	Multiple solid tumors (Optimized IL-2)	█	█			Global
		BNT152, BNT153	Multiple solid tumors (IL-7, IL-2)	█	█			Global
Cell Therapies	CAR-T Cells	BNT211	Multiple solid tumors (CLDN6)	█	█			Global
		BNT212	Pancreatic, other cancers (CLDN18.2)	█	█			Global
	Neocantigen-based T cell therapy	BNT221 (NEO-PTC-01)	Multiple solid tumors	█	█			Global
TCRs	To be selected	All tumors	█	█			Global	
Antibodies	Next-Gen CP <sup>1</sup> Immunomodulators	GEN1046 (BNT311)	Multiple solid tumors (PD-L1x4-1BB)	█	█			Genmab (global 50:50 profit/loss share)
		GEN1042 (BNT312)	Multiple solid tumors (CD40x4-1BB)	█	█			Global
Targeted Cancer Antibodies	BNT321 (MVT-5873)	Pancreatic cancer (sLe <sup>a</sup> )	█	█			Global	
SMIM <sup>2</sup>	Toll-Like Receptor Binding	BNT411	Solid tumors (TLR7)	█	█			Global
Other								
Drug Class	Platform	Product Candidate	Indication (Targets)	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Rights/Collaborator
mRNA	Infectious Disease Immunotherapies	BNT161	Influenza	█				Pfizer
		BNT162	COVID-19	█	█	█		Fosun Pharma (China), Pfizer (Global, except China)
	Rare Disease PRT <sup>7</sup>	To be selected	Up to 10 indications	█	█			Penn <sup>8</sup>
		To be selected	HIV and tuberculosis	█	█			Bill & Melinda Gates Foundation
		BNT171	Not disclosed	█	█			Genevant (global 50:50 profit/loss share)
To be selected	4 more rare disease indications	█	█					

资料来源：公司官网、粤开证券研究院

III期临床最终结果显示疫苗有效率达 95%。11 月 18 日，辉瑞和 BioNTech 公布了三期临床试验最终功效分析，在 43000 名受试者中，一共产生了 170 例确诊病例，其中安慰剂组共 162 例，mRNA 疫苗组仅 8 例，BioNTech 的 mRNA 疫苗有效率高达 95%。此外，在III期临床试验中，疫苗接种人群年龄范围为 12-85 岁，涵盖心肝肺慢性病患者、免疫缺陷患者、艾滋病患者、肝炎患者，针对特定人群表现出良好的耐受性，并未出现任何严重的安全隐患。

图表22：BioNTech 的 mRNA 疫苗研发流程



资料来源：公司官网、粤开证券研究院



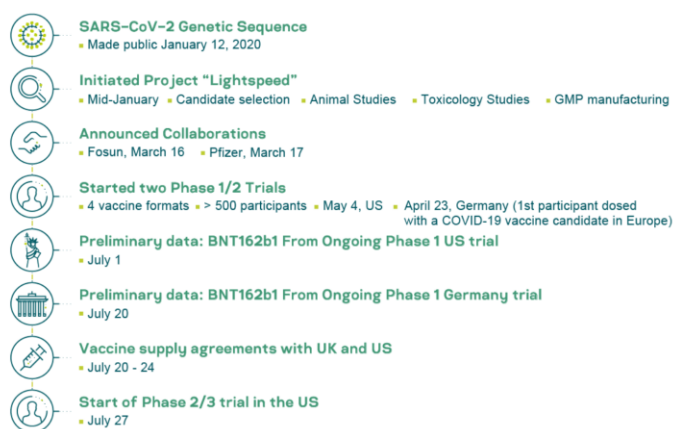
**BioNTech 的新冠疫苗进展顺利，有望在年底获批上市。**11 月末，BioNTech 和辉瑞表示已向欧洲药品管理局 (EMA)、美国食品药品监督管理局 (FDA) 和英国药品和保健品管理局 (MHRA) 提交了有条件上市许可或紧急使用申请，有望在年底获批。11 月 30 日，欧洲药品管理局已确认 BioNTech 和辉瑞成功申请新冠候选疫苗 BNT162b2 有条件上市许可。12 月 2 日，英国政府接受了独立的英国药品和医疗器械监管署 (MHRA) 的建议，批准辉瑞/BioNTech 新冠疫苗的紧急使用，自 12 月 7 日向全英国人民供应新冠疫苗。

**BioNTech 疫苗价格比 Moderna 疫苗便宜三成。**BioNTech 疫苗价格今年 7 月，辉瑞与美国政府达成协议，将以两剂 39 美元，或每剂 19.5 美元的价格供应 1 亿剂潜在疫苗，以及在一定条件下再销售 5 亿剂疫苗的选择权，条件将另行磋商。以两剂 39 美元的价格换算，BioNTech 的 mRNA 疫苗价格约 253 元，较 Moderna 疫苗最低 25 美元的定价便宜近三成。

**BioNTech 疫苗的使用剂量较 Moderna 疫苗显著降低。**BioNTech 的 mRNA 疫苗与 Moderna 的 mRNA 疫苗的注射频率一致，均为两支，间隔 28 天。但从剂量的角度，BioNTech 使用的是 30ug 的疫苗，而 Moderna 的 mRNA 疫苗剂量高达 100ug，前者的剂量较后者显著降低。mRNA 作为一种全新的技术，高剂量是否会诱发新风险，尤其是中长期的风险，尚需要待疫苗上市后在 IV 期试验中进一步观察。

BioNTech 和辉瑞预计，截至 2020 年底，双方可生产 5000 万剂 mRNA 疫苗，实现 2500 万人的接种覆盖。截至 2021 年，双方将通过将进一步扩大产能，完成供应 13 亿剂疫苗的目标。

图表 23 : BioNTech 的 mRNA 疫苗研发时间表



资料来源：公司官网、粤开证券研究院

**BioNTech mRNA 疫苗在中国的开发和商业化权力独家归属复星医药。**复星医药在 2020 年 3 月便获得 BioNTech 授权，在中国大陆及港澳台地区独家开发、商业化基于 BioNTech 专有的 mRNA 技术平台研发的、针对新型冠状病毒的疫苗产品。7 月 15 日，复星医药的 BNT162b1 mRNA 获批临床。11 月 24 日启动 II 期临床试验，试验由江苏省疾控中心负责，泰州市人民医院、涟水县人民医院、涟水县疾控中心等单位共同参与。

### 3、我国在研的 mRNA 疫苗

目前我国共有四款 mRNA 疫苗在研，其中，由沃森生物、艾博生物和军事医学研究院共同研制的 ARCoV mRNA 疫苗目前处于临床 I 期，由复旦大学林金钟团队、上海交通大学徐颖洁团队和蓝鹊生物共同研发的两款、由斯微生物、同济大学、中国疾病预防控制中心共同研发的一款 mRNA 疫苗正处于临床前阶段。





6月26日,云南沃森生物、苏州艾博生物和军事科学院军事医学研究院共同研制的新冠病毒 mRNA 疫苗 (ARCoV) 通过国家药品监督管理局临床试验批准,这是国内首个获批开展临床试验的 mRNA 疫苗,目前该产品处于 I 期临床试验阶段。

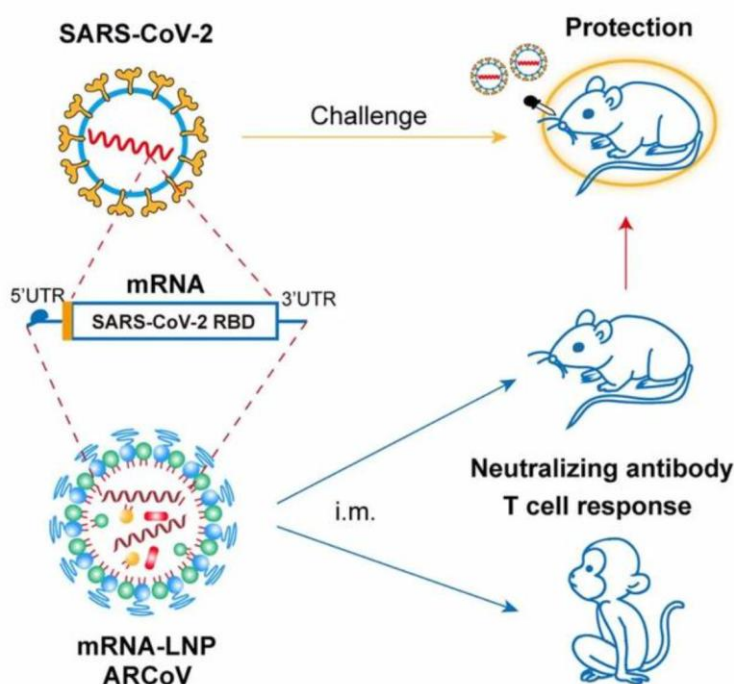
图表24 : ARCoV I 和 Ib 临床试验概况

Registration number :	ChiCTR2000034112
Date of Last Refreshed on :	2020-07-09
Date of Registration :	2020-06-24
Registration Status :	Prospective registration
Public title :	A Phase I clinical trial to evaluate the safety, tolerance and preliminary immunogenicity of different doses of a SARS-CoV-2 mRNA vaccine in population aged 18-59 years and 60 years and above
English Acronym :	
Scientific title :	A Phase I clinical trial to evaluate the safety, tolerance and preliminary immunogenicity of different doses of a SARS-CoV-2 mRNA vaccine in population aged 18-59 years and 60 years and above
The registration number of the Partner Registry or other register :	
Registration number :	ChiCTR2000039212
Date of Last Refreshed on :	2020-10-22
Date of Registration :	2020-10-22
Registration Status :	Prospective registration
Public title :	A Phase Ib clinical trial to evaluate the safety, tolerance and preliminary immunogenicity of different doses of a novel coronavirus pneumonia (COVID-19) mRNA vaccine in population aged 18-59 years
English Acronym :	
Scientific title :	A Phase Ib clinical trial to evaluate the safety, tolerance and preliminary immunogenicity of different doses of a SARS-CoV-2 mRNA vaccine in population aged 18-59 years
The registration number of the Partner Registry or other register :	

资料来源 : 中国临床试验注册中心、粤开证券研究院

**ARCoV 动物实验疗效良好, 剂量低, 稳定性高。** ARCoV 是一个脂质纳米颗粒包裹的 mRNA ( mRNA-LNP ), 编码 SARS-CoV-2 的受体结合域。疫苗在小鼠体内效果良好, 两次免疫 2u $\mu$ g 或 10u $\mu$ g 接种可以帮助小鼠抵御新冠病毒感染。同时, ARCoV 为热稳定性 mRNA 疫苗,可在室温下保存一周以上,稳定性显著高于 Moderna 与 BioNTech 的 mRNA 疫苗。

图表25 : ARCoV 研究总览图



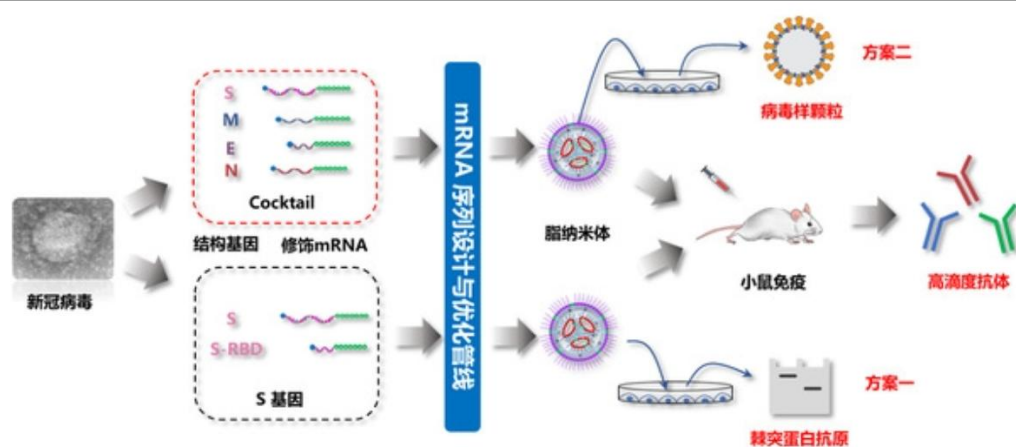
资料来源 : Cell、粤开证券研究院



由复旦大学林金钟团队、上海交通大学徐颖洁团队和上海蓝鹊生物 (RNAcureBiopharma) 研发的两款 mRNA 疫苗目前正处于临床前阶段。其中一款 mRNA 疫苗的设计思路与 Moderna、BioNTech 的一致, 利用 mRNA 表达新冠病毒表面的 S 蛋白, 诱导体内产生病毒抗体。

另一款 mRNA 疫苗运用了病毒样颗粒的概念, 病毒样颗粒是指外观与真实病毒相同, 但不携带基因遗传物质, 因而没有感染性的空病毒。团队希望通过 mRNA 技术, 在人体内表达与新冠病毒形状相同的空病毒, 引导机体免疫系统产生保护性抗体。由于空病毒不含有病毒 mRNA, 因此病毒样颗粒被认为是最安全的疫苗。但是这一技术挑战极大, 尤其是对于结构复杂的冠状病毒, 尚未有团队成功合成冠状病毒颗粒。凭借蓝鹊生物的 mRNA 药物研发平台, 团队目前已获得了能高效表达新冠病毒四个结构基因的修饰 mRNA 分子, 首次成功实现了新冠病毒颗粒的表达。

图表 26: 复旦大学、上海交通大学和蓝鹊生物 mRNA 疫苗两条设计管线



资料来源: 复旦大学、粤开证券研究院

由斯微生物、同济大学、中国疾病预防控制中心 (CDC) 共同研发的 mRNA 疫苗, 目前正处于临床前阶段。斯微生物新冠疫苗的生产、使用 and 商业化等权利归属西藏药业, 6 月 15 日, 西藏药业以 3.5 亿元, 获得了斯微生物新冠疫苗独家开发、注册、生产、使用和商业化权利。9 月 8 号, 西藏药业再次斥资 3.4 亿元向上海临港华平经济发展有限公司购买位于中国上海市临港奉贤园区临港智造园六期项目的房地产, 用于疫苗上市后的生产。

图表 27: 斯微生物研发管线一览

治疗领域	研发产品	概念验证	临床申报	I期临床
传染病预防	新冠病毒疫苗	完成	进行中	2020
	结核疫苗	进行中	进行中	2021
	流感疫苗	进行中	进行中	2022
肿瘤免疫学	个性化肿瘤疫苗	完成	进行中	2020
	瘤内注射 mRNA 药物	进行中	进行中	2021
	急性髓系白血病 AML 疫苗	进行中	进行中	2022
	KRAS 肿瘤疫苗	进行中	进行中	2023
	EBV 疫苗	进行中	进行中	2023
	HPV 疫苗	进行中	进行中	2023

资料来源: 斯微生物官网、粤开证券研究院



## (二) 灭活疫苗

灭活疫苗是最传统的疫苗经典技术路线,通过在体外培养新冠病毒,然后将其灭活,消除其毒性,再将灭活病毒回输入体内,灭活病毒进入体内后,由于具有抗原性,可刺激免疫系统产生抗体。灭活疫苗必须在 P3 实验室中生产,如果需要大规模生产,其实实验室的生物安全保障和检测技术必须要达到世界一流的水平。我国在 P3 实验室的布局较早,技术较为成熟,灭活疫苗整体走在全球前列。

目前全球共有四款灭活疫苗进入临床III期,其中三款来自中国,一款来自印度,中国的灭活疫苗分别由科兴生物、武汉所/国药集团、北京所/国药集团研发,印度的灭活疫苗由 BharatBiotech 公司研发。

图表28: 科兴生物与国药集团的灭活疫苗对比

	科兴生物	国药集团
抗体转阳率	0,14 天注射后中和抗体阳转率均超过 90% ( I/II期临床揭盲 )	0 ,21 天程序接种两剂后中和抗体阳转率达 100% ( I/II期临床揭盲 )
不良反应	无严重不良反应	无不良反应
运输温度	2-8°C, 三年	未披露
定价	200 元/支	未披露
剂量	0.5ml/支, 两支	4ug/0.5ml/支, 两支
2021 年预计产能	3 亿剂	8-10 亿剂

资料来源: 公开数据整理、粤开证券研究院

### 1、科兴生物

科兴控股生物技术有限公司是一家总部位于北京的高新技术企业,致力于人用疫苗及相关产品的研究开发、生产和销售,为疾病预防控制提供服务。目前公司在纳斯达克全球精选市场 ( NasdaqGS:SVA ) 上市,拥有肠道病毒 71 型灭活疫苗 ( 益尔来福® ), 中国第一支通过 WHO 预认证的甲肝灭活疫苗( 孩尔来福® ), 三价流感病毒裂解疫苗( 安尔来福® ), 四价流感病毒裂解疫苗, 水痘减毒活疫苗, 甲型乙型肝炎联合疫苗 ( 倍尔来福® ) 以及腮腺炎减毒活疫苗等十余款上市疫苗。

**克尔来福安全性较好,有效率数据预计 12 月中出炉。**科兴生物的灭活疫苗通用名为新型冠状病毒灭活疫苗 ( Vero 细胞 ), 商品名克尔来福, 4 月 14 日, 科兴生物旗下科兴中维研制的克尔来福获批临床。在临床前实验中, 克尔来福在小鼠、大鼠和非人灵长类动物体内可较好地诱导动物体产生 SARS-CoV-2 特异性中和抗体。抗体可有效中和 10 个代表性 SARS-CoV-2 毒株, 对于全球流行的 SARS-CoV-2 具有广泛的中和能力。

在I、II期临床中, 公司共纳入 5000 人参与试验, 在 6 月的盲态审查暨揭盲会中, I/II期安全性数据显示, 疫苗不良反应以 1 级为主, 主要表现为接种部位轻度疼痛, 个别受试者出现乏力及低热等, 无严重不良反应报告。II期临床研究结果显示, 全程免疫 14 天后中和抗体阳转率超过 90%, 疫苗免疫原性较高。三期临床试验目前正在巴西、印度尼西亚等国开展, 11 月 28 日, 在 2020 首届中国卫生健康科技创新发展大会上, 科兴控股生物技术有限公司董事长尹卫东表示, 预计 12 月中完成中期分析。



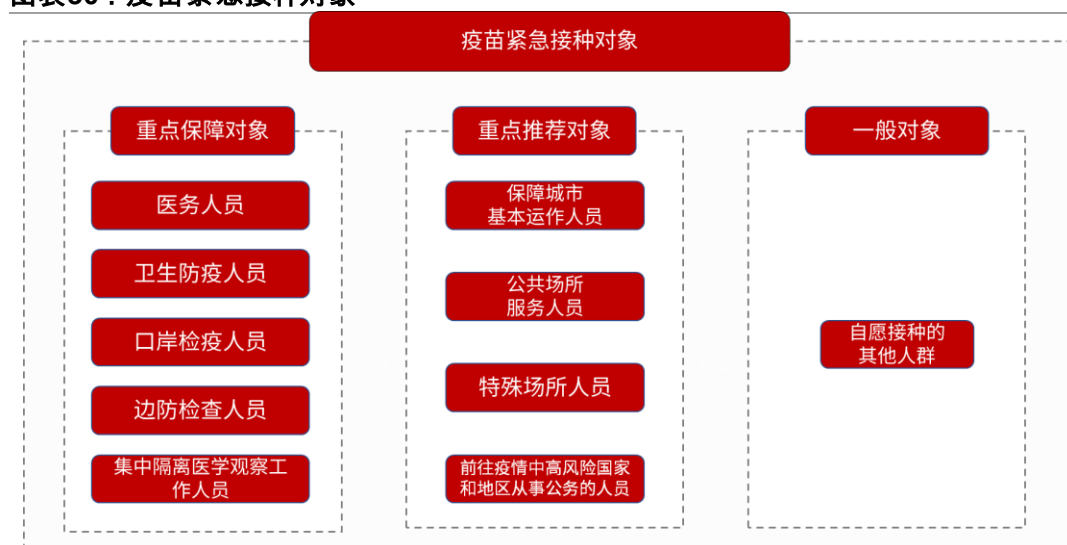
图表29：克尔来福



资料来源：科兴中维、粤开证券研究院

克尔来福的单价预计为 200 元/支，两剂共 400 元。克尔来福于 7 月 22 日获批我国新冠疫苗紧急使用。10 月中旬，浙江启动新冠疫苗紧急接种，根据浙江省嘉兴市疾控中心官方微信，嘉兴市使用的新冠疫苗由省级部门统一向北京科兴生物征订，疫苗价格为 200 元/支，接种 2 剂共 400 元。对于注射间隔，WHO 文件指出是 14 天，但出于安全考虑，嘉兴疾控表示两支疫苗使用须间隔 14-28 天，推荐间隔 28 天。

图表30：疫苗紧急接种对象



资料来源：嘉兴疾控、粤开证券研究院

科兴生物新冠疫苗全球订单已超过 1 亿剂。从产能的角度，科兴生物与 3 月底启动

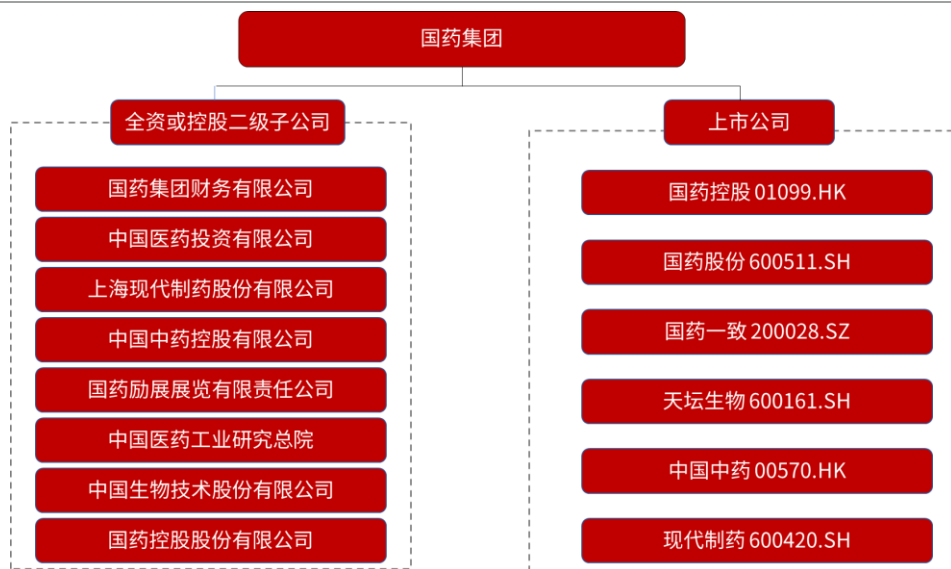


了新冠灭活疫苗产业化建设项目，已在大兴生物医药产业基地完成了生产车间的建设，该车间可年产 3 亿剂新冠疫苗。从需求的角度，巴西、印尼、智利等国家均与科兴生物签订供应合同，合同量已超 1 亿剂。11 月 19 日，巴西圣保罗州政府接受了科兴生物首批共计 12 万剂灭活疫苗，这是该州拟进口 600 万剂科兴疫苗的一部分，后续的疫苗原料将分批运抵巴西，并由圣保罗州布坦坦研究院生产另外 4000 万剂疫苗。8 月，科兴与印尼制药公司 BioFarma 签署了 4000 万剂的新冠疫苗半成品。10 月，智利卫生部与科兴生物达成协议，订购了 2000 万剂新冠疫苗。

## 2、国药集团

国药集团是由国务院国资委直接管理的唯一一家以医药健康产业为主业的中央医药企业，是国家创新型企业。旗下有 1500 余家子公司和国药控股 (01099.HK)、国药股份 (600511.SH)、国药一致 (000028.SZ)、天坛生物 (600161.SH)、现代制药 (600420.SH)、中国中药 (00570.HK) 6 家上市公司，员工总人数 15 万人。本次负责新冠疫苗研发的武汉生物制品研究所和北京生物制品研究所属于中国生物技术股份有限公司的下设研究所，中国生物技术股份有限公司为国药集团下属的成员企业。

图表 31：国药集团组织架构



资料来源：国药集团公司官网、粤开证券研究院

**国药集团的灭活疫苗已经提交上市申请。**4 月 12 日，武汉生物制品研究所研发的新冠灭活疫苗获得临床试验批件，并同步开展国内 I/II 期临床试验。4 月 27 日，北京生物制品研究所研发的新冠灭活疫苗再次获得临床试验批件，为新冠疫苗的研发加上双保险。国药集团研制的两款新冠疫苗目前均处于临床 III 期。11 月 25 日，中国国药集团有限公司副总经理石晟怡表示，中国国药集团已向国家药监局提交了新冠疫苗上市申请。

**国药集团新冠疫苗可有效诱导产生中和抗体。**8 月 13 日，国际医学期刊《美国医学会杂志》刊登了国药集团武汉所新冠灭活疫苗 I/II 期临床试验结果，在 I 期临床试验中，低、中、高剂量组和铝佐剂对照组共 96 名志愿者于 0/28/56 天接受三次接种。II 期临床试验中，224 名志愿者于 0/14 和 0/21 天接受两次中剂量接种。结果显示，I 期临床中接种三次疫苗后 14 天，低、中、高剂量的疫苗在志愿者中诱导产生的血清中和抗体几何平均滴数分别为 316、206 和 297，大多数试验参与者在 I 期试验中第二次注射后开始产生抗体反应，在第三次注射后的 14 天抗体保持高水平；II 期临床中 0/14 和 0/21 接种两次中剂量疫苗后 14 天，疫苗在志愿者中诱导产生的血清中和抗体平均滴度分别为 121 和



247。III期临床试验结果表明国药集团新冠疫苗可有效诱导产生中和抗体。

图表32：国药集团新冠灭活疫苗



资料来源：中国生物技术股份有限公司官网、粤开证券研究院

阿联酋和巴林针对国药集团的灭活疫苗启动了紧急使用。9月14日、11月3日，阿联酋和巴林分别宣布国药集团新冠疫苗用于本国紧急使用，阿联酋紧急接种人员包括副总统兼总理阿勒·马克图姆。目前，国药集团的灭活疫苗全球意向订单已超过5亿剂。

### （三）腺病毒载体疫苗

腺病毒载体采用基因工程方法构建，以复制缺陷型腺病毒为载体，可表达新型冠状病毒S蛋白，用于预防新型冠状病毒感染引起的疾病。目前全球共有4款病毒载体疫苗处于临床三期，包括康希诺生物/军事科学研究院开发的Ad5-nCoV、牛津大学/阿斯利康联合开发的ChAdOx1-S、强生研发的Ad26-nCoV和俄罗斯Gamaleya研究中心研发的Ad26+Ad5-nCoV。

图表33：康希诺生物与牛津大学/阿斯利康的腺病毒疫苗对比

	康希诺生物	牛津大学/阿斯利康/康泰生物
疫苗有效率	未披露	70%
不良反应	无严重不良反应	无严重不良反应
运输温度	未披露	2-8℃
定价	未披露	2 英镑/支
剂量	一支	两支
2021 年预计产能	未披露	未披露，康泰生物 2020 年 1 亿剂，2021 年 2 亿剂

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

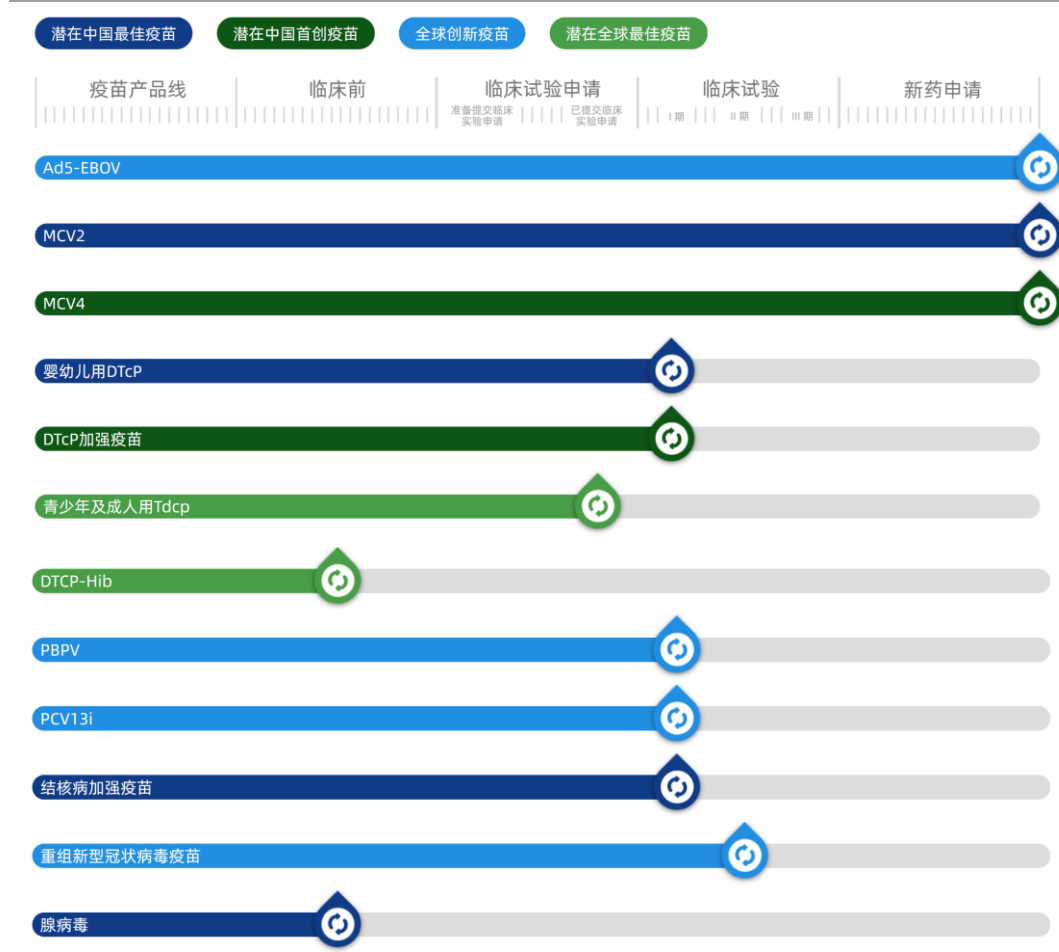
#### 1、康希诺生物

康希诺生物股份有限公司于2009年成立于中国天津，致力于为中国及全球公共卫生研发、生产和商业化创新疫苗。公司现有4个创新疫苗平台技术，包括腺病毒载体疫苗技术、结合技术、蛋白设计与重组技术、制剂技术。目前，公司已建立覆盖13种传染



病的 16 种疫苗研发管线，包括 2017 年获批的重组埃博拉病毒疫苗以及在研的重组新型冠状病毒疫苗。

图表 34：康希诺生物在研产品管线一览



资料来源：康希诺生物官网、粤开证券研究院

**康希诺腺病毒疫苗单针接种可引起体液、细胞双重免疫。**3月16日，康希诺和军科院的腺病毒载体新冠疫苗获批临床。7月21日，新冠疫苗II期实验结果于《柳叶刀》发表，在实验中，508名合格受试者被随机分配入  $5 \times 10^{10}$  病毒颗粒低剂量组（250人）、 $1 \times 10^{11}$  病毒颗粒中剂量组（125人）和安慰剂组（125人），结果表明低剂量组的 ELISA 抗体峰值为 571，中剂量组的 ELISA 抗体峰值为 656.6，两个剂量组的血清抗体阳转率分别为 96%和 97%。同时腺病毒载体疫苗载体可以有效激发细胞免疫，低剂量组和中剂量组的 IFN $\gamma$ -ELISpot 的反应率分别为 90%和 88%，细胞免疫可有效清除感染细胞。

**康希诺疫苗已于军队中使用，是目前唯一一款单针疫苗。**6月25日，腺病毒疫苗获得中央军委后勤保障部卫生局颁发的军队特许药品批件，有效期一年。根据《中国人民解放军实施办法》规定，Ad5-nCoV 现阶段仅限于军队内部使用，未经军委后保部批准，不得扩大接种范围。放眼全球，目前康希诺获得墨西哥 3500 万剂的新新冠疫苗订单。


**图表35：康希诺生物获得军队特许药品批件公告**
**CanSino Biologics Inc.**
**康希诺生物股份公司**

(於中華人民共和國註冊成立的股份有限公司)

(股份代號：6185)

**內幕消息**
**重組新型冠狀病毒疫苗(腺病毒載體)獲得軍隊特需藥品批件**

本公佈由康希諾生物股份公司(「本公司」)根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則(「上市規則」)第13.09條及香港法例第571章證券及期貨條例第XIVA部內幕消息條文發佈。

本公司欣然宣佈，本公司與軍事科學院軍事醫學研究院生物工程研究所聯合開發的重組新型冠狀病毒疫苗(腺病毒載體)(「Ad5-nCoV」)，已於2020年6月25日獲得中央軍委後勤保障部衛生局(以下簡稱「軍委後保部」)頒發的軍隊特需藥品批件，有效期一年。

資料來源：康希諾生物-B 公司公告、粵開證券研究院

**2、牛津大学/阿斯利康/康泰生物**

**牛津大学/阿斯利康腺病毒载体疫苗综合有效率达 70%**。与康希诺团队采用人腺病毒载体不同，牛津大学/阿斯利康采用的为黑猩猩腺病毒载体，通过对黑猩猩腺病毒进行基因改造使之编码人类 SARS-CoV-2 病毒刺突蛋白。11 月 23 日，阿斯利康宣布 III 期临床中期结果显示，新冠肺炎疫苗对病毒的平均保护效力为 70%。70% 的保护效力由两种给药方案综合得出，第一项研究方案为，第一针一半剂量，间隔一个月后接受第二针全剂量，有效率达 90% (n=2741)；第二项研究方案为，两次均为全剂量给药，有效率达 62% (n=8895)。两个试验组病人耐受较好，未出现疫苗相关的严重安全问题。

**图表36：阿斯利康-牛津疫苗 III 期临床中期结果公告**
**News Release**

Regulatory News Service



This announcement contains inside information

23 November 2020 07:00 GMT

**AZD1222 vaccine met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19**

**Two different dosing regimens demonstrated efficacy with one showing a better profile**

**No hospitalisations or severe cases of COVID-19 in participants treated with AZD1222**

Positive high-level results from an interim analysis of clinical trials of AZD1222 in the UK and Brazil showed the vaccine was highly effective in preventing COVID-19, the primary endpoint, and no hospitalisations or severe cases of the disease were reported in participants receiving the vaccine. There were a total of 131 COVID-19 cases in the interim analysis.

One dosing regimen (n=2,741) showed vaccine efficacy of 90% when AZD1222 was given as a half dose, followed by a full dose at least one month apart, and another dosing regimen (n=8,895) showed 62% efficacy when given as two full doses at least one month apart. The combined analysis from both dosing regimens (n=11,636) resulted in an average efficacy of 70%. All results were statistically significant (p<=0.0001). More data will continue to accumulate and additional analysis will be conducted, refining the efficacy reading and establishing the duration of protection.

資料來源：AstraZeneca、粵開證券研究院





牛津大学/阿斯利康的腺病毒载体疫苗具有保存便捷、价格便宜和老年人耐受等优势。一是可在 2-8°C 下保存，常规冰箱即可实现；二是在《柳叶刀》发表的 II 期临床试验数据显示，疫苗在老年人中诱导了强烈的免疫应答，与年轻人相比，耐受性更好；三是价格便宜，牛津疫苗仅需 2 镑/剂，两剂售价 4 镑，不足人民币 40 元，这对于全民免费接种的英国和贫穷国家而言，不会造成卫生系统的巨额支出。因此，目前全球对于阿斯利康的疫苗展开大举采购，据 nature 统计，针对阿斯利康/牛津 2021 年全球采购量已超过 24 亿剂。

图表 37：阿斯利康-牛津疫苗全球订单



资料来源：nature、粤开证券研究院

康泰生物负责牛津/阿斯利康疫苗中国区的商业化活动，2021 年产能预计达 2 亿剂。值得一提的是，牛津大学/阿斯利康的腺病毒载体疫苗国内的研发、生产、供应和商业化由康泰生物负责。根据双方 8 月签订的协议，康泰生物作为技术受让方将确保在 2020 年底前达到至少 1 亿剂新冠疫苗的年产能，并在 2021 年底将该疫苗产能扩大至 2 亿剂，以满足中国市场的需求。

#### (四) 重组蛋白亚单位疫苗

重组蛋白亚单位疫苗是将重组工程细胞表达的新冠病毒 S 蛋白受体结合区抗原制备成疫苗，把它接种到人体，刺激人体产生抗体。相当于不培养完整病毒，而是单独生产新冠病毒的关键部件“保护性抗原”，将其交给人体的免疫系统识别，产生免疫力。

智飞生物疫苗 12 月初进入 III 期临床。12 月 3 日，中国科学院微生物研究所发布公告，生物研究所与智飞生物联合研制的新冠病毒重组蛋白亚单位疫苗将在 18 周岁及以上人群中开展随机、双盲、安慰剂对照的国际多中心临床试验，计划在全球招募 29000 人。得益于智飞生物成熟的重组蛋白技术路线和高表达工程细胞株，智飞生物重组亚单位新冠疫苗预计年产量达 3 亿剂。

智飞生物的重组蛋白亚单位疫苗安全性和免疫原性较好。根据重组蛋白疫苗 I、II 期临床试验，均表现出良好的安全性，没有发现明显不良反应案例。在免疫原性方面，一期临床试验阳转率 100%、二期临床试验阳转率 96.6%，一期临床试验中和抗体 GMT 值 94.5，二期临床试验中和抗体 GMT 值超过 100。GMT 是指抗体滴度，数值越大说明疫苗成份免疫原性越强、意味着保护力越高。

不同方法测算的抗体滴度存在差异。智飞生物重组蛋白新冠疫苗临床血清测定采用



的是细胞病变法。科兴中维和康希诺同样采用细胞病变法测算抗体滴度，前者 GMT 值为 44.1，后者 GMT 值是 19.5。北京所和武汉所的灭活新冠疫苗采用的是蚀斑法，GMT 值分别是 218 和 345；Moderna 和辉瑞 BiNTech 的 mRNA 新冠疫苗也是蚀斑法，GMT 值分别是 645.3 和 308。由于血清测定方法、参考血清等都不一致，二者之间不具有一定相关性。部分学者的研究表明，蚀斑法值为 200 的 GMT 值相当于细胞病变法的 23 左右。如果这一研究成立，智飞生物重组蛋白新冠疫苗中和抗体水平或领先于全球。

图表38：各疫苗临床试验免疫原性结果

	疫苗类型	中和抗体转阳率	中和抗体 GMT
智飞生物	重组蛋白疫苗	96.6%	100 (细胞病变法)
科兴生物	灭活疫苗	92-100%	44.1 (细胞病变法)
北京所	灭活疫苗	100%	218 (蚀斑法)
Moderna	mRNA 疫苗	100%	654.3 (蚀斑法)
BioNTech/辉瑞	mRNA 疫苗	100%	308 (荧光抗体病毒中和法)
康希诺	腺病毒载体	59%	19.5 (细胞病变法)
牛津/阿斯利康	腺病毒载体	100%	218 (蚀斑法)

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

### 三、近期疫苗大事推演

12月2日，国务院副总理孙春兰、国务委员王勇在北京调研新冠病毒疫苗研发和生产准备工作，实地考察中国食品药品检定研究院、北京科兴公司、国药中生北京公司时，强调疫苗工作目前取得重要阶段性进展，下一步要继续科学严谨推进疫苗III期临床试验，严格按照法律法规和国际认可的技术标准做好审评审批工作，确保疫苗安全有效、经得起各方面检验。同时要做好大规模生产准备，严格按照质量监管、生物安全等法规、程序和要求，健全疫苗全流程追溯体系，依法严惩违法违规行为，营造良好市场环境。

12月4日，科研攻关组疫苗研发专班副组长、中国工程院院士王军志在第八次世界中西医结合大会做《新冠肺炎疫苗和药物研发进展》发言时表示：“关于疫苗，未来一至两周将有大消息公布。年内将有6亿支灭活疫苗获批上市。”

我们认为，无论是国务院副总理的发言，抑或工程院院士公开发表的讲话，均向全国人民传递一个重要信号：**国产首款新冠疫苗即将获批上市，目前正处于冲刺上市的关键时期，下一步的重点工作将重点落实疫苗研发和疫苗产业化的衔接工作。**对此，王军志院士透露年内将有6亿支疫苗获批上市，孙春兰副总理强调要做好大规模生产的准备。

**国药集团的灭活疫苗或于12月中下旬率先上市。**根据王军志院士的发言，疫苗未来一至两周内将有大消息公布。我们认为，考虑到王院士12月4日发表演讲，一至两周的时间将进入12月中下旬，大约为12月11日至12月25日。此外，由于王军志院士强调即将上市的新新冠疫苗为灭活疫苗，目前我国共有三款新冠疫苗处于临床III期，分别是科兴生物的一款新冠疫苗、国药集团的两款新冠疫苗。考虑到国药集团的两款新冠疫苗均于11月底提交上市申请，科兴生物疫苗尚无提交上市申请的动作，我们认为，12月中下旬上市的新新冠疫苗大概率为国药集团的新新冠疫苗。随着新冠疫苗的上市，国药集团将凭借先发优势，坐拥庞大市场，享受疫苗巨大市场红利。

**考虑到2021年国产疫苗产能和出口因素，我国新冠疫苗市场仍存在巨大空间。**即使国药集团的灭活疫苗如我们所预测率先上市，但由于产能无法实现大规模覆盖，后来者的市场依然不容小觑，未来空间值得期待。根据目前5家临床三期企业公布的预产能，2021年国药集团产能8-10亿剂，科兴生物3亿剂，康希诺2亿剂，智飞生物3亿剂。其中国



药集团、科兴生物和智飞生物的疫苗均须使用 2 剂，可覆盖 7-8 亿人，康希诺的疫苗仅须 1 剂，可覆盖 2 亿人，5 家公司总产能可覆盖 9-10 亿人。因此，即使以上疫苗全部用于国内人民，亦无法实现全覆盖。此外，从目前统计的海外订单数量看，接近 6 亿剂的订单将出口海外，这意味着可用于国内市场的疫苗数量十分有限。因此，我们认为，在未来的数年内，处于新冠疫苗研发前列的企业将持续受益，包括国药集团、科兴生物、智飞生物、康希诺生物等。

**新冠疫苗以成本作为定价依据，疫苗的价格集中于 60-200 元/剂。**对于新冠疫苗产品，除了密切关注企业的产能，同时要留意疫苗的最终定价。我国《疫苗管理法》明确规定，当出现特别重大公共卫生事件，由国家卫生健康委提出紧急使用疫苗的申请，由国家药监局组织专家论证并同意，由国家卫生健康委在一定范围、一定时限内紧急使用疫苗。新冠疫苗属于公共卫生产品，基本原则是定价不能以市场的供需矛盾作为定价依据，只能以成本作为定价依据。对于灭活疫苗，可参考科兴生物在浙江嘉兴 200 元/剂的售价；对于腺病毒载体疫苗，可参考阿斯利康 18 元/剂和强生 60 元/剂的价格；对于重组蛋白疫苗，可参考赛诺菲 126 元/剂的价格；对于 mRNA 疫苗，可参考 Moderna164-243 元/剂和 BioNTech117 元/剂的售价。因此国产新冠疫苗的价格将集中于 60-200 元/剂，以覆盖企业的研发成本、生产成本和物流运输等成本。

#### 四、风险提示

疫苗研发结果不及预期，疫苗价格不及预期，疫苗严重不良反应风险。



## 分析师简介

陈梦洁，2016 年加入粤开证券，现任高级策略分析师、行业比较及资产配置组负责人，证书编号：S0300520100001。

## 分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰准确地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

## 与公司有关的信息披露

粤开证券具备证券投资咨询业务资格，经营证券业务许可证编号：10485001。

本公司在知晓范围内履行披露义务。

## 股票投资评级说明

投资评级分为股票投资评级和行业投资评级。

### 股票投资评级标准

报告发布日后的 12 个月内公司股价的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：

买入：相对大盘涨幅大于 10%；

增持：相对大盘涨幅在 5%~10%之间；

持有：相对大盘涨幅在-5%~5%之间；

减持：相对大盘涨幅小于-5%。

### 行业投资评级标准

报告发布日后的 12 个月内行业股票指数的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：

增持：我们预计未来报告期内，行业整体回报高于基准指数 5%以上；

中性：我们预计未来报告期内，行业整体回报介于基准指数-5%与 5%之间；

减持：我们预计未来报告期内，行业整体回报低于基准指数 5%以下。



## 免责声明

本报告由粤开证券股份有限公司(以下简称“粤开证券”)提供,旨在派发给本公司客户使用。未经粤开证券事先书面同意,不得以任何方式复印、传送或出版作任何用途。合法取得本报告的途径为本公司网站及本公司授权的渠道,非通过以上渠道获得的报告均为非法,我公司不承担任何法律责任。

本报告基于粤开证券认为可靠的公开信息和资料,但我们对这些信息的准确性和完整性均不作任何保证,也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。粤开证券可随时更改报告中的内容、意见和预测,且并不承诺提供任何有关变更的通知。本公司力求报告内容的客观、公正,但文中的观点、结论和建议仅供参考,不构成所述证券的买卖出价或询价,投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。在本公司及作者所知情的范围内,本机构、本人以及财产上的利害关系人与所评价或推荐的证券没有利害关系。

本公司利用信息隔离墙控制内部一个或多个领域、部门或关联机构之间的信息流动。因此,投资者应注意,在法律许可的情况下,本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权交易,也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的情况下,本公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

市场有风险,投资需谨慎。投资者不应将本报告作为作出投资决策的唯一参考因素,亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在决定投资前,如有需要,投资者务必向专业人士咨询并谨慎决策。

本报告版权仅为本公司所有,未经书面许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用。如征得本公司同意进行引用、刊发的,须在允许的范围内使用,并注明出处为“粤开证券研究”,且不得对本报告进行任何有悖意愿的引用、删节和修改。

投资者应根据个人投资目标、财务状况和需求来判断是否使用资料所载之内容和信息,独立做出投资决策并自行承担相应风险。我公司及其雇员做出的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。

## 联系我们

广州市黄埔区科学大道60号开发区金控中心21-23层

北京市朝阳区红军营南路绿色家园媒体村天畅园6号楼2层

上海市浦东新区源深路1088号平安财富大厦20层

深圳市福田区深南大道和彩田路交汇处中广核大厦10层

网址: [www.ykzq.com](http://www.ykzq.com)