



庞大需求将催生数百亿狂犬病预防市场

投资要点

- **狂犬病预防市场：不仅当下产能不足导致供需失衡，更是需求端持续增长驱动未来不断成长。**2017年，国内狂犬疫苗批签发数量为8007万剂，约供应1500-1600万人需求；受2018年“长生生物”疫苗事件影响，国内狂犬疫苗产能出现不足，2018-2020年批签发量较2017年分别下滑18%、27%、6%，国内狂犬疫苗需求持续处于供不应求状态。除产能不足原因之外，国内家庭养宠率的不断提高，势必传导至人用狂犬疫苗市场需求端；因此，随着国内宠物数量的不断增长，持续驱动狂犬疫苗需求不断增长。由于供需失衡和市场需求的不断增长，也带动被动免疫的狂免蛋白市场需求持续旺盛。
- **养宠率持续提高是狂犬病预防需求增长的根源。暴露基数保持增长。**我国当前家庭养宠率约21%，仅为美国的1/3，2019年同比提升1.6pp，宠物数量同比提升8%，在我国城市化、人均收入水平不断提高的大背景和单身率较高的催化下，养宠率有望持续提升；家庭养宠率不断提升将会导致狂犬病暴露基数持续提升，在尚未实现动物群体免疫情况下，定将驱动疫苗及被动免疫制剂需求不断攀升。假设未来10年我国家庭养宠率增长至美国2/3水平，市场将有3000万人份狂犬疫苗及1200万人份被动免疫制剂需求，对应疫苗约1.5亿剂，目前市场产能仅为该需求的一半。
- **狂犬疫苗消费升级，产能扩张壁垒高。**市场缺口及需求增长，将使国内狂犬疫苗企业长期获益。目前国内狂犬疫苗产能绝大多数为传统产品，三代人二倍体狂犬疫苗逐步进入市场，目前市占率仅约5%，未来随着获批企业数量及产能的增加，有望逐步提升至30%，狂犬疫苗市场规模有望超过215亿元，其中二倍体产品为135亿元。狂犬病毒为嗜神经细胞病毒，体外培养复制速度远低于传统病毒，对生产工艺要求极高，因此市场产能扩产速度较慢，未来供需失衡格局有望持续存在，也将处于需求持续增长与消费不断升级并存的格局。
- **现有被动免疫制剂产能受限，狂犬单抗即将横空出世，有望替代传统狂免蛋白。**狂犬单抗有效非劣于产能受限的狂免蛋白，有望替代并扩大市场。我国目前只有人源狂犬病免疫球蛋白一种被动免疫制剂，由于属于血液制品，因此产能扩展受限；因此，未来狂犬单抗获批后有望快速上量并取代血制品。按照未来1200万人份需求计算，狂犬单抗渗透率有望达到75%，按照现有狂免蛋白1000元/人份及狂犬单抗上市按照1500元/人份计算，国内市场被动免疫市场需求规模高达165亿元，狂犬单抗规模为135亿元。国内仅有华北制药和兴盟生物2家企业布局狂犬单抗，研发进度排序为：华北单组分、兴盟双组分、华北双组分，华北制药单组分狂犬单抗有望在2021年获批上市，有望实现快速放量。
- **投资建议。**基于国内狂犬病预防产品持续增长需求，重点推荐：1) **康华生物**：独家人二倍体狂犬疫苗产品，未来产能将不断拓展，2021年有望从300万剂拓展至500万剂/年，2023年有望拓展至1100万剂。2) **康泰生物、智飞生物**：预计两公司有望于2021年报产人二倍体狂犬疫苗，有望于次年获批上市。3) **华北制药、南新制药**：预计华北制药单组分狂犬单抗于2021年获批上市，有望快速放量；南新制药拟收购兴盟生物，获得国内唯二的狂犬单抗产品，有望2022年申报生产，给公司注入新的发展动力。
- **风险提示：**研发进展低于预期风险；市场推广不达预期风险；养宠率增长不达预期；小动物实现群体免疫快于预期的风险。

西南证券研究发展中心

分析师：杜向阳
执业证号：S1250520030002
电话：021-68416017
邮箱：duxu@swsc.com.cn

分析师：陈进
执业证号：S1250517100002
电话：021-68416017
邮箱：cj@swsc.com.cn

行业相对指数表现



数据来源：聚源数据

基础数据

股票家数	321
行业总市值(亿元)	75,157.63
流通市值(亿元)	73,521.10
行业市盈率TTM	52.84
沪深300市盈率TTM	16.9

相关研究

1. 医药行业2021年1月投资月报：加配弹性品种，稳守核心资产 (2021-01-06)
2. 医药行业周报(12.28-1.3)：加配弹性品种，稳守核心资产 (2021-01-03)
3. 医药行业：回顾五次国谈，持续看好创新型龙头企业 (2020-12-29)
4. 医药行业周报(12.21-12.25)：坚守医药“核心50”资产，逐步加配弹性标的 (2020-12-27)
5. 创新器械专题——结构性心脏病介入器械：创新升级主旋律，十年十倍正起航 (2020-12-21)

目 录

1 狂犬病市场概要	1
1.1 狂犬病发病机制.....	1
1.2 现有预防措施.....	3
2 狂犬病行业市场分析	6
2.1 狂犬病疫苗市场.....	6
2.2 被动免疫制剂市场.....	8
3 未来狂犬市场空间	11
3.1 中国家庭养宠率提升，奠基狂犬病预防市场增长.....	11
3.2 狂犬病市场规模有望保持较快增长.....	13
4 投资建议	14
4.1 人二倍体狂犬疫苗独家：康华生物.....	14
4.2 人二倍体狂苗在研：康泰生物、智飞生物.....	15
4.3 华北制药：国内即将获批第一个狂犬单抗.....	15
4.4 兴盟生物：双组份狂犬单抗，拟被南新制药合并吸收.....	16
5 风险提示	18

图 目 录

图 1: 2004-2019 年我国狂犬病发病及死亡率情况.....	1
图 2: 2014 年全国报告狂犬病发病地区分布.....	1
图 3: 狂犬病发病机制.....	2
图 4: 2017 年全球狂犬病发病数量.....	2
图 5: 狂犬病暴露后治疗方案.....	3
图 6: 狂犬病免疫球蛋白的作用机制简图.....	5
图 7: 2007-2020 年我国狂犬疫苗批签发及其增速.....	6
图 8: 2007-2020 年我国狂犬疫苗批签发类型构成.....	6
图 9: 2008-2020 年我国狂犬蛋白批签发数量增速 (200IU/瓶).....	8
图 10: 2017-2020 年我国狂犬蛋白批签发量格局.....	8
图 11: SII Rmab (印度血清所) II 期结果-抗体滴度变化.....	9
图 12: 理论上狂犬单抗鸡尾酒 VS.RIG 抗狂犬病毒广度.....	9
图 13: SII Rmab (印度血清所) II 期结果-暴露前预防效果.....	9
图 14: SII Rmab (印度血清所) II 期结果-暴露后预防效果.....	9
图 15: WHO 关于狂犬单抗鸡尾酒 III 期临床试验的要求.....	10
图 16: WHO 关于狂犬单抗鸡尾酒新药上市申请和上市后要求.....	10
图 17: 2005-2018 年我国登记结婚年龄后移.....	12
图 18: 2005-2018 年我国登记结婚数量同比呈现下降趋势.....	12
图 19: 我国宠物数量快速增长中 (万只).....	12
图 20: 2003-2020M10 我国部分省市狂犬病发病数 (例).....	13

表 目 录

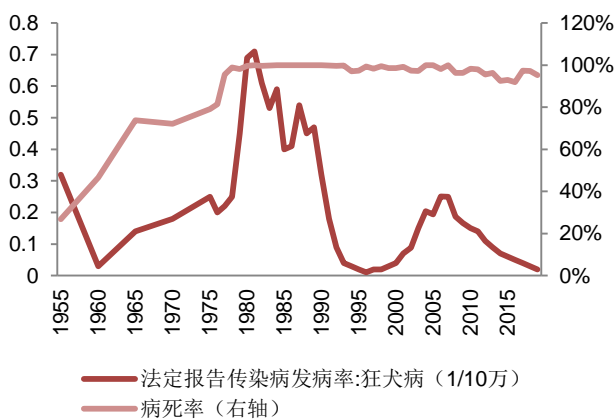
表 1: 狂犬病暴露分级及预防方案.....	3
表 2: 我国批准上市应用的狂犬病疫苗种类.....	4
表 3: 现有被动免疫产品对比.....	5
表 4: 印度已上市狂犬单抗产品.....	6
表 5: 国内人二倍体狂苗市场竞争格局 (批签发量).....	7
表 6: 国内人二倍体狂犬病疫苗研发进展.....	7
表 7: 狂犬单抗 III 期非劣性临床试验设计方案总结.....	10
表 8: 2010 年以来我国流行病学统计文献中狂犬病暴露原因分析.....	11
表 9: 我国狂犬病预防市场测算.....	13
表 10: 康华生物人二倍体细胞狂犬病疫苗峰值测算.....	14
表 11: 在研人二倍体细胞狂犬病疫苗峰值测算.....	15
表 12: 华北制药核心在研品种.....	16
表 13: 狂犬单抗海外临床试验设计对比.....	16
表 14: 狂犬单抗国内临床试验设计对比.....	17

1 狂犬病市场概要

1.1 狂犬病发病机制

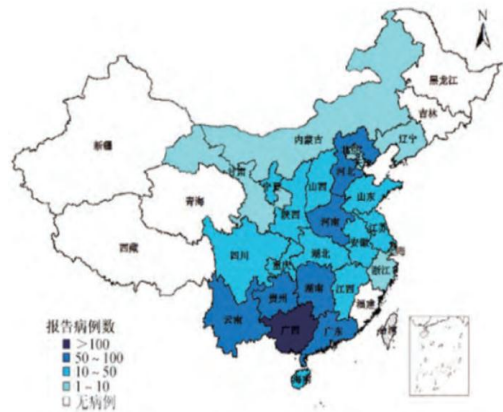
狂犬病致死率高达 100%，严重威胁人民生命健康。2007 年以来我国狂犬病防控工作取得显著成效，发病率持续降低，2019 年我国狂犬病发病病例共 276 例，比 2009 年降低 87%，但当年依然在我国法定报告传染病死亡数排名第四。我国所有省份均报告过人狂犬病病例，近年来主要分布在气温较高、皮肤裸露较多的南部地区。并且狂犬病病发至死亡极快，在没有重症监护的情况下，一般从发病到死亡最多不会超过 2 周，严重威胁人民生命健康。政府高度重视，国务院早在 2012 年印发了《国家中长期动物疫病防治规划（2012—2020 年）》，规划强调 2020 年全国达到控制狂犬病的标准。

图 1：2004-2019 年我国狂犬病发病及死亡率情况



数据来源：国家卫计委，西南证券整理

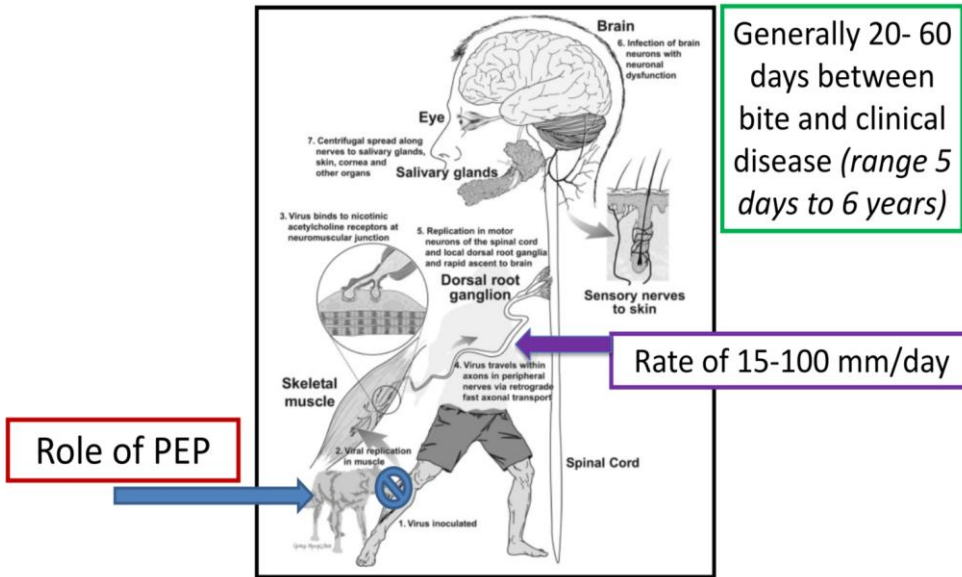
图 2：2014 年全国报告狂犬病发病地区分布



数据来源：《狂犬病预防控制技术指南（2016 版）》，西南证券整理

其极高的致死率和快速的死亡过程是由于狂犬病毒具有嗜神经性，病毒最初进入伤口时不进入血液循环而是在被咬伤的肌肉组织中复制，然后侵入外周神经系统向中枢神经系统移行。病毒在中枢神经系统增殖后再扩散到其他神经节和感觉突触。肌肉繁殖到周围神经感染，再到中枢神经移行的感染机制造成了狂犬病具有潜伏期，并且期间无任何症状。人体被传染源动物咬伤的程度和部位不同，其发病时间也不同，病毒数量越多、毒力越强、侵入部位神经越丰富、越靠近中枢神经系统，潜伏期就越短，人间狂犬病潜伏期从 5 天到数年不等。

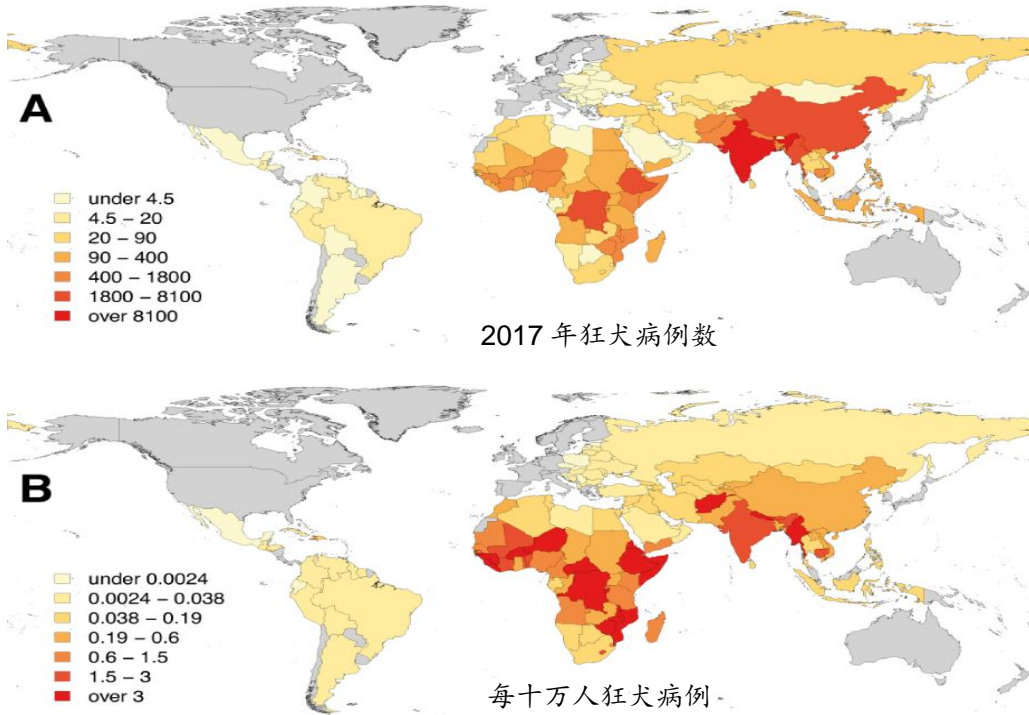
图 3：狂犬病发病机制



数据来源：Cadila&WHO，西南证券整理

我国是全球第二大狂犬病高发地区。欧美等发达国家目前已经实现动物免疫，几乎已消除病例，印度、中国、非洲、东南亚等地区需求更高，根据 WHO 2017 年统计数据显示，我国狂犬病发病数量仅次于印度，按每十万人发病数来看，非洲赤道地区国家发病率更高。

图 4：2017 年全球狂犬病发病数量



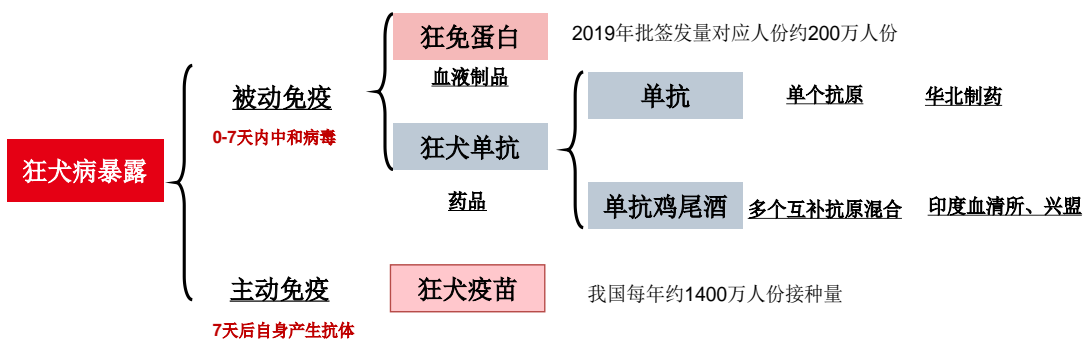
数据来源：FDA，西南证券整理

1.2 现有预防措施

狂犬病发病后尚无有效治疗手段，临床主要通过狂犬病暴露后预防来降低发病率。其暴露后预防处置包括接种狂犬病疫苗（主动免疫）和使用狂犬病被动免疫制剂。被动免疫制剂与狂犬病疫苗联合使用，规范的暴露后预防可几乎 100% 预防发病。

主动免疫，即注射狂犬疫苗，有 5 针法和 4 针法，目前主要以 5 针为主。5 针法程序：第 0、3、7、14 和 28 天各接种 1 剂；4 针法程序，即“2-1-1”程序：第 0 天接种 2 剂，第 7、21 天各接种 1 剂，共 4 剂（此程序只适用于我国已批准可以使用“2-1-1”程序的狂犬病疫苗产品）。

图 5：狂犬病暴露后治疗方案



数据来源：西南证券整理

被动免疫，即注射被动免疫制剂，在疫苗主动免疫诱导的保护力空白区（暴露前 7 天），通过在暴露部位即刻提供所需的中和抗体。WHO、2016 年版《狂犬病防治指南》、2019 年版《狂犬病预防专家共识》都推荐所有首次暴露的 III 级暴露者，以及患有严重免疫缺陷、长期大量使用免疫抑制剂、头面部暴露的 II 级暴露者均应使用狂犬病被动免疫制剂。被动免疫制剂应尽早使用，最好在伤口清洗完成后立刻开始。

狂犬病暴露分为三级：I 级暴露为完好的皮肤接触动物及其分泌物或排泄物，II 级暴露为无明显出血的咬伤、抓伤伤口接触动物及其分泌物或排泄物，III 级暴露为有明显出血，穿透性的皮肤咬伤或抓伤伤口接触动物及其分泌物或排泄物，或暴露于蝙蝠。II 级和 III 级暴露需要进行暴露后预防处置，包括狂犬病疫苗接种和使用狂犬病被动免疫制剂。根据 2016 年版《狂犬病防治指南》，预计全国暴露人口总数逾 4000 万，其中高发省份监测数据显示 90% 以上的暴露就诊人群为 II 级和 III 级暴露，其中 III 级暴露约 40%。

表 1：狂犬病暴露分级及预防方案

暴露类型	接触方式	暴露程度	暴露后免疫预防方法
I 级	完好的皮肤接触动物及其分泌物或排泄物	无	无需处置
II 级	无明显出血的咬伤、抓伤伤口接触动物及其分泌物或排泄物。	轻度	1. 处理伤口； 2. 接种狂犬疫苗（主动免疫）。
III 级	明显出血，穿透性的皮肤咬伤或抓伤伤口接触动物及其分泌物或排泄物； 暴露于蝙蝠。	严重	1. 处理伤口； 2. 注射被动免疫制剂（抗狂犬病血清/抗狂犬病人免疫球蛋白）； 3. 注射狂犬疫苗（主动免疫）。

数据来源：《狂犬病暴露预防处置专家共识（2019）》，西南证券整理

1.2.1 主动免疫制剂：狂犬病疫苗

2007 年我国最后一次狂犬病高峰后采取了一系列遏制狂犬病的措施，取得较为显著的防止效果，暴露后接种疫苗已经成为居民健康常识。目前我国上市销售的狂犬病疫苗按细胞基质分为 4 种：人二倍体细胞（第三代）、Vero 细胞（第二代）、地鼠肾细胞和鸡胚细胞（第一代）。其中人二倍体细胞狂苗为人源细胞基质生产，其余均为动物源基质狂犬病疫苗。

人二倍体细胞狂苗是 WHO 推荐的狂犬病疫苗金标准，相比之下具有无动物源细胞 DNA 残留和蛋白残留导致的潜在风险；具有免疫原性好、起效速率快、安全性好、免疫持续时间长等优点。随着民众对安全性更高、免疫原性更好的新型疫苗的需求增加，人二倍体细胞狂犬病疫苗具有广阔的市场前景。

表 2：我国批准上市应用的狂犬病疫苗种类

疫苗名称	人二倍体细胞狂犬病疫苗 (HDCV)	Vero 细胞狂犬病疫苗	地鼠肾细胞狂犬病疫苗	鸡胚细胞狂犬病疫苗
国内升级	第三代，2014 年上市	第二代，1990 年起	第一代，1980 年获批生产	第一代，1960 年代
细胞基质	MRC-5 人二倍体细胞	Vero 细胞	原代地鼠肾细胞	鸡胚成纤维细胞
病毒毒株	PM 株	PV、CTN 和 aG 株	aG 株	Flury-LEP 株
优点	无动物源细胞 DNA 残留和蛋白残留导致的潜在风险；免疫原性好、起效速率快、安全性好；免疫持续时间长；WHO 推荐的狂犬病疫苗金标准	与二倍体疫苗有相同的安全性和效力；可工业化量产、价格低；病毒滴度高	不良反应较轻微，免疫效果、安全性和有效性均较好	不良反应较轻微，免疫效果、安全性和有效性均较好
缺点	产能规模较低，价格较高；市场份额较 Vero 细胞狂犬病疫苗低，产品影响力需进一步提高	有理论上的致癌性；有细胞残留导致的潜在风险	生产用毒种为豚鼠脑，有潜在引起脑组织过敏反应；灭活剂为甲醛，疫苗中的残留可能引起注射部位疼痛	难以使用生物反应器大规模生产，产量较低；价格较贵
免疫程序	5 针法	5 针法	5 针法	5 针或 4 针法
价格 (5 针/人份)	1275-1500 元	197.5-360 元	260-350 元	985 元
国内生产企业	成都康华	辽宁成大、吉林迈丰、大连雅立峰、宁波荣安、广州诺城、长春长生、长春卫尔赛	河南远大、中科生物	Chiron (印度)

数据来源：公司公告，药智网，西南医药整理

1.2.2 被动免疫制剂

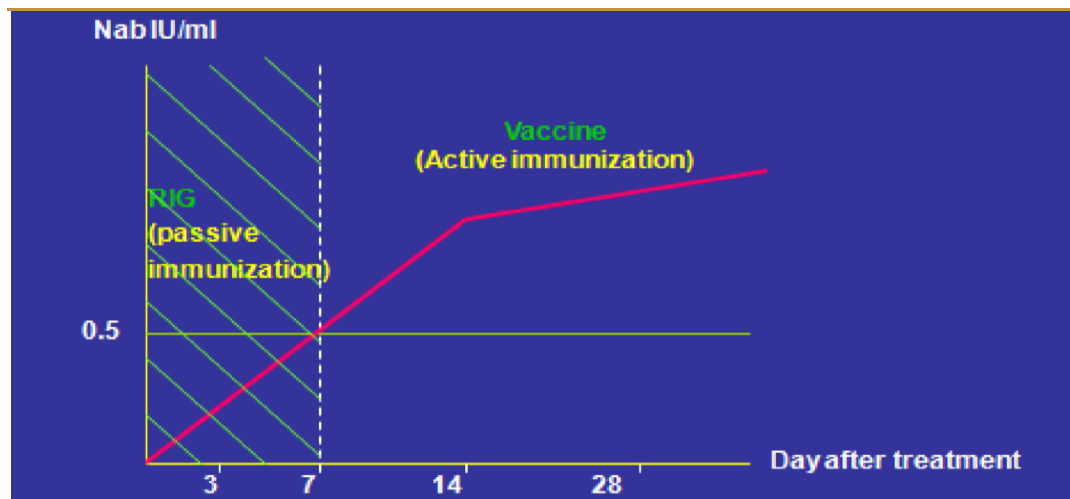
目前国际上使用较多的狂犬病被动免疫制剂可分为马源免疫球蛋白 (ERIG)、马源纯化 F (ab')₂ 片段制品和人源免疫球蛋白 (HRIG) 三种，前两种在国内习惯上沿用“马抗狂犬病血清”的名称 (ERA)。我国被批准上市的为马源纯化 F (ab')₂ 片段制品和 HRIG。依据现行《中国药典》标准，HRIG 产品效价标准为不低 100IU/ml，ERIG 产品效价标准为不低于 200IU/ml。国内现有被动免疫产品主要有马源的抗病毒血清+人源狂免蛋白，由于马源血清产品具有较强的免疫原性，实际已较少使用，市场主要以人源狂免为主。

表 3：现有被动免疫产品对比

比较项目	ERA (马源)	HRIG (人源狂免)
医学伦理	无	存在
免疫用抗原要求	制备简单	制备要求高
来源限制	相对充足	来源受限
血源感染风险	无	潜在风险(如艾滋病、乙肝、丙肝等)
不良反应率	过敏反应,甚至血清病	几乎无
使用花费	低	高
人体半衰期	14 天	21 天

数据来源：《狂犬病预防控制技术指南（2016版）》，西南证券整理

被动免疫制剂的优点在于无需机体免疫应答过程就能够中和狂犬病毒，在疫苗诱导集体产生有效抗体之前（接种第一针疫苗的前七天），在暴露部位立即提供所需要的中和抗体，作用迅速。WHO 狂犬病专家咨询委员会（ECBS）建议，对于狂犬病病毒 III 级暴露者，应在接种疫苗的同时对伤口进行彻底清洗并在周围浸润注射被动免疫制剂如人狂犬病免疫球蛋白或马源抗狂犬病血清，阻止病毒进入神经组织。

图 6：狂犬病免疫球蛋白的作用机制简图


数据来源：FDA，西南证券整理；注：中和抗体水平等于或高于 0.5IU/mL 才具备保护能力

狂犬单抗具有马源抗病毒血清产品（ERA）和人源的狂免蛋白产品（HRIG）均不具有的优势。主要有以下 3 个优点：1）单抗在体外培养制备，与人源狂免蛋白相比，不受限于产能限制；2）狂犬单抗成分单一，质量可控，相比 ERA 与 HRIG，相同效价用量下效果可能更优；3）同样因为成分单一以及人源性，既没有 ERA 的较高的免疫原性，也没有 HRIG 可能存在的传染病交叉感染风险。亦受到 WHO 狂犬病专家咨询委员会推荐，由于欧美国家已消除狂犬病病例，目前全球上市的狂犬单抗产品仅有印度 2 个产品，我国华北制药和兴盟生物已有相关产品进入上市审批阶段。

表 4：印度已上市狂犬单抗产品

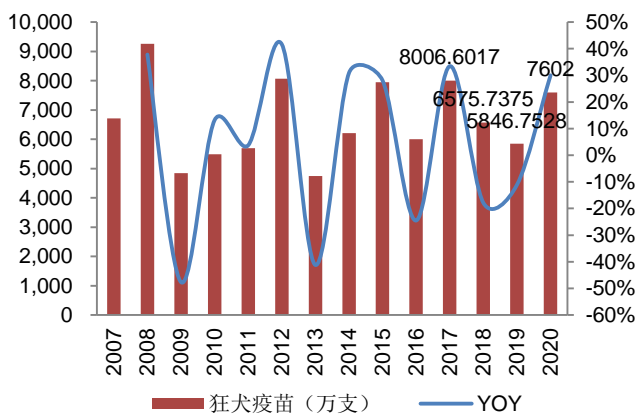
产品	SII RMab	RabiMabs
商品名	Rabishield	Twinrab
使用用量	3.33 IU/kg	40 IU / kg
单价/IU	2000 卢比/100IU (约 178 元)	1100 卢比/600IU (约 97.8 元)
规格	100 IU / 2.5 ml	600IU/1ml; 1500IU/2.5ml
50kg 体重使用量	166.5IU, 2.5 ml 规格 1 瓶	2000IU, 1ml 规格 3 瓶
50kg 体重使用价格	2000 卢比 (约 178 元)	3300 卢比 (约 293 元)
上市时间	2016 年 12 月	2019 年 9 月
企业	印度血清所	Zydrus Cadila
储存条件	室温 (10-30 摄氏度)	

数据来源：药品使用说明书，公司官网，西南证券整理；卢比对人民币汇率按照 0.0888 计算

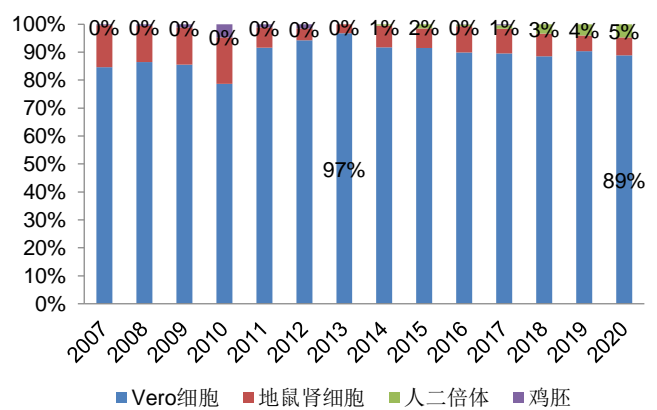
2 狂犬病行业市场分析

2.1 狂犬病疫苗市场

我国狂犬疫苗市场供需失衡格局有望持续存在。2017 年，国内狂犬疫苗批签发数量为 8007 万剂，约供应 1500-1600 万人需求；受 2018 年“长生生物”疫苗事件影响，国内狂犬疫苗产能出现不足，2018-2020 年批签发量较 2017 年分别下滑 18%、27%、6%，国内狂犬疫苗需求持续处于供不应求状态。狂犬病毒为嗜神经细胞病毒，体外培养复制速度远低于传统病毒，对生产工艺要求极高，因此市场产能扩产速度较慢，未来供需失衡格局有望持续存在，按细胞类型来看 vero 细胞占比最高，约为 90% 左右，但近年来第三代产品人二倍体细胞狂犬疫苗占比逐年提升，2020 年仅为 5%。

图 7：2007-2020 年我国狂犬疫苗批签发及其增速


数据来源：中检院，西南证券整理

图 8：2007-2020 年我国狂犬疫苗批签发类型构成


数据来源：中检院，西南证券整理

狂犬病疫苗市场也将处于需求持续增长与消费不断升级并存的格局。我们梳理近年来获批签发情况，目前占比最大的 vero 细胞狂犬苗主要由成大生物、宁波荣安、大连雅立峰等贡献；小鼠肾细胞狂犬苗产量稳定在 400-500 万支，批签发占比逐年缩小；第三代人二倍体细胞

狂犬占比仅为 5%，呈现上升趋势，随着康华生物产能扩建和三家在研产品陆续上市，未来有望继续抢占市场份额。

表 5：国内人二倍体狂犬疫苗市场竞争格局（批签发量）

疫苗（万支）	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
狂犬疫苗批签发数	6206	7947	5999	8007	6576	5847	7602
Vero 细胞	5695	7276	5396	7173	5819	5285	6753
Vero 细胞市占率	92%	92%	90%	90%	88%	90%	89%
成大生物	2484	3916	1596	2642	2279	4034	3591
宁波荣安	483	1441	1371	1345	878	424	1881
大连雅立峰	-	-	-	39	337	128	573
广州诺诚	1504	628	1256	1106	1050	472	-
吉林迈丰	23	22	137	158	321	24	-
辽宁依生	140	-	-	-	-	-	253
长春卓谊	-	-	-	31	275	202	455
长生生物	1061	1270	1036	1845	674	-	-
地鼠肾细胞	479	551	564	707	534	324	492
地鼠肾细胞市占率	8%	7%	9%	9%	8%	6%	6%
河南远大	425	439	190	373	154	222	279
中科生物		112	374	326	380	102	214
人二倍体细胞	32	120	30	100	223	238	356
人二倍体细胞市占率	1%	2%	0%	1%	3%	4%	5%
康华生物	32	120	30	100	223	238	356

数据来源：中检院、西南证券整理

第三代人二倍体狂犬病疫苗中，康华生物是国内独家生产商，在研企业中康泰生物、成都生物所和智飞生物进展较快，处于临床 III 期阶段，预计在 2023 年人二倍体细胞狂犬病疫苗生产企业将会达到 4 家。

表 6：国内人二倍体狂犬病疫苗研发进展

公司名称	目前进度	临床登记号	预计获批	预计生产	三期设计	备注
康华生物	IIIb 期	ChiCTR-PIR-16008129	2014 年已上市生产		四针法	目前独家
北京民海生物	准备申请药品注册批件	CTR20170963	2021 年	2022 年	四针法+五针法	1000 万剂（一期）+1000 万剂（二期，尚未建成）
成都生物所	III 期进行中	CTR20170384	2021 年	2022 年	四针法+五针法	MRC-5 细胞
智飞生物	III 期进行中	CTR20181701	2021 年	2022 年	四针法+五针法	2BS 细胞，现有设计产能 500 万支

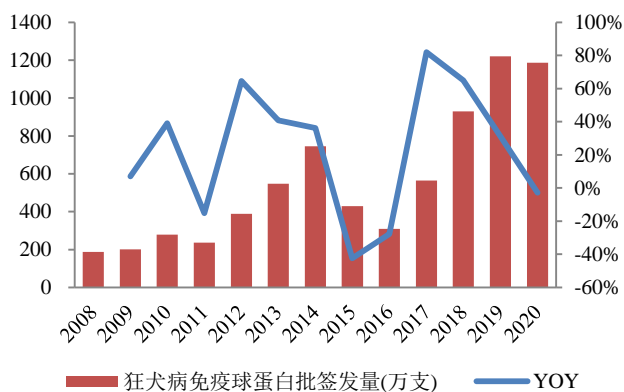
数据来源：药智数据库、西南证券整理

2.2 被动免疫制剂市场

狂免蛋白产能受限，渗透率不足 20%。WHO 建议 III 级暴露者应该同时使用被动免疫制剂和接种疫苗，我国常用的被动免疫制剂是狂犬病人免疫球蛋白，由供浆员接种狂犬病疫苗，待其血液抗体水平 ≥ 10 IU/ml 时捐献血浆，经提取而成。最近几年整体批签发量在 1000~1200 万瓶左右，若按照使用者平均体重 50kg 计算，每次需要使用 5 瓶，得出每年使用人数约为 200 万人左右。按照我国 4000 万暴露者，40% 的 III 级暴露者潜在需求计算，被动免疫制剂渗透率仅为 12.5% (200 万/1600 万)，以疫苗接种人次 1500 万人为基数计算为 17%。

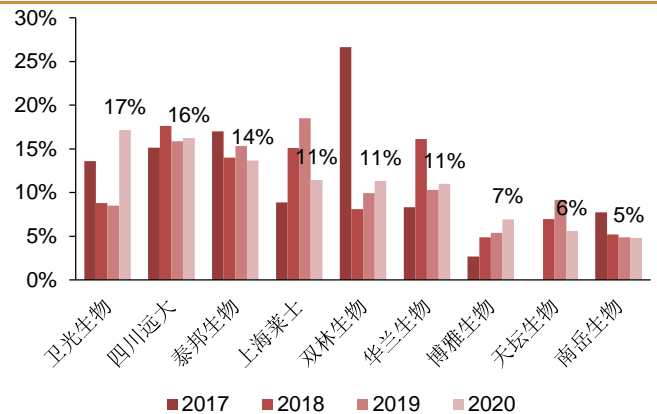
从生产厂家来看，卫光生物、四川远大、泰邦生物、上海莱士、双林生物、华兰生物市占率超过 10%，占据主要市场。狂免蛋白的生产过程对血制品企业的整体采浆量水平有所要求。我们认为未来狂免蛋白的生产将主要集中在目前现有的并且规模较大血制品企业。

图 9：2008-2020 年我国狂犬蛋白批签发数量增速 (200IU/瓶)



数据来源：西南证券整理

图 10：2017-2020 年我国狂犬蛋白批签发量格局

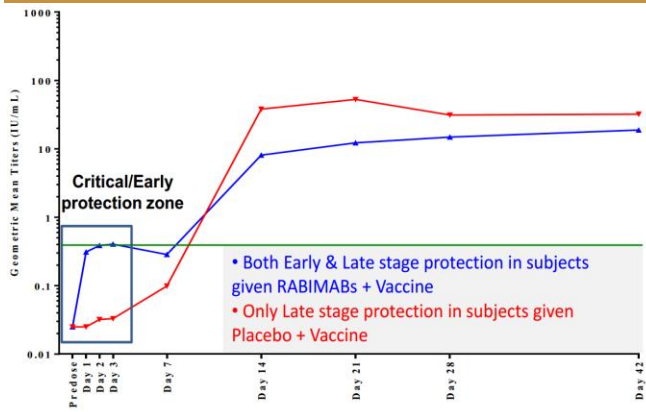


数据来源：西南证券整理

被动免疫制剂供给不足，狂犬单抗有效非劣于产能受限的狂免蛋白，有望替代并扩大市场。狂免蛋白属于血制品，受到我国血制品行业监管严格，整体生产量较少，供给远远不足。其次，血液制品不能绝对杜绝传染病隐患。狂犬单抗可大规模生产和质量标准化，具备较大替代潜力。国际目前已经上市的狂犬单抗为印度血清所的 SII Rmab (Rabishield) 和 Cadila 的 RabiMabs (Twinrab)，国内华北制药和兴盟生物 2 家企业布局狂犬单抗，研发进度排序为：华北单组份、兴盟双组份、华北双组份，前两者有望在 2022 年获批上市丰富狂犬病市场。

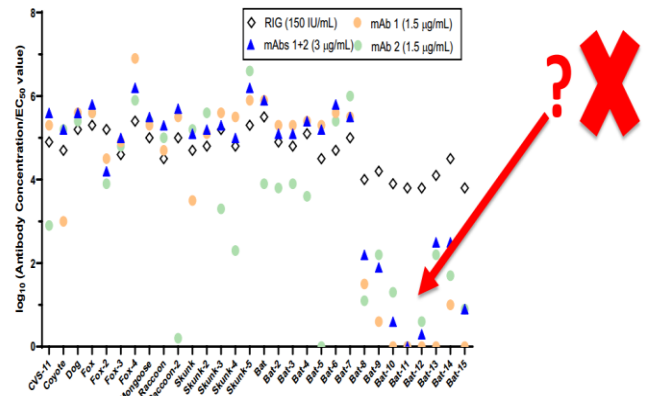
狂犬单抗有效非劣于产能受限的狂免蛋白，双组分单抗鸡尾酒疗法可覆盖所有类型狂犬病毒。世卫组织早在上世纪 80 年代就倡议鸡尾酒式单抗产品，以针对病毒不同抗原位点的多株单抗，保证对不同病毒株或病毒的不同基因型(狂犬病毒表面糖蛋白易突变)的有效性，并建议将含有针对两种或两种以上具有不重叠表位的单抗产品列为优先研究领域。

图 11: SII Rmab (印度血清所) II 期结果-抗体滴度变化



数据来源: FDA White Oak Campus&印度血清所, 西南证券整理;
hRIG: 人源狂犬病免疫球蛋白; 一般抗体滴度>0.5 形成有效保护

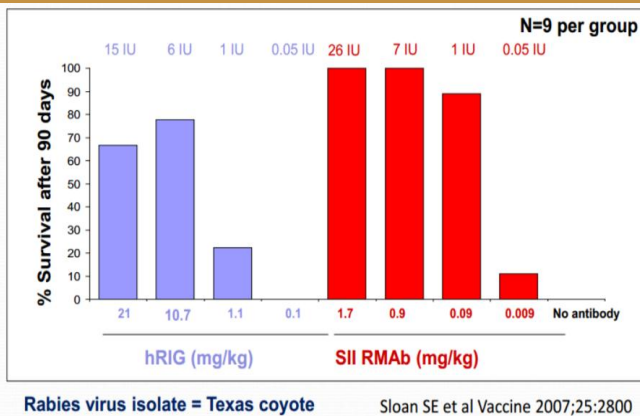
图 12: 理论上狂犬单抗鸡尾酒 VS.RIG 抗狂犬病毒广度



数据来源: WHO, 西南证券整理; 注: 空心点为 RIG: 人源狂犬病免疫球蛋白; 蓝色点为单抗鸡尾酒

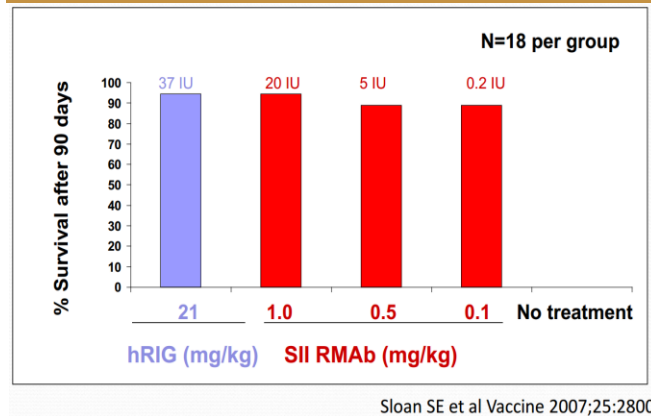
单抗鸡尾酒疗法在暴露后可实现与狂免蛋白相同保护效力, 在暴露前预防方面优于狂免蛋白。印度血清所的鸡尾酒单抗产品 SII Rmab 的 II 期临床数据显示鸡尾酒单抗疗法可以达到或超过狂免蛋白 (hRIG) 在暴露前和暴露后的保护率, 尤其在暴露前方面有效率高于狂免蛋白。暴露前预防: SII RMAb (1.7mg/kg) 有效保护力为 100%, 相比狂免蛋白 (10.7mg/kg) 保护率约为 80%; 暴露后预防: SII RMAb (1.0mg/kg) 有效保护力约为 92%, 相比狂免蛋白 (21mg/kg) 保护率约为 93%。

图 13: SII Rmab (印度血清所) II 期结果-暴露前预防效果



数据来源: FDA White Oak Campus&印度血清所, 西南证券整理; hRIG: 人源狂犬病免疫球蛋白

图 14: SII Rmab (印度血清所) II 期结果-暴露后预防效果



数据来源: FDA White Oak Campus&印度血清所, 西南证券整理; 注: 一般抗体滴度>0.5 形成有效保护

FDA 最新要求, 狂犬单抗 III 期试验入组三级暴露病人超过 1000 例。由于狂犬病病死率几乎为 100%, 作为被动免疫预防性用药临床试验有诸多安全风险和伦理问题, 在新药临床试验设计时应应对研究人群、用法用量、研究主要终点、联合用药、研究周期等慎重考虑。在前期有足够有效性数据支持, 经监管机构审核认可后, 方可进入疗效确证性试验 (一般是 III 期)。FDA 亦对狂犬单抗鸡尾酒的新药上市展开多次研讨, 其中 2019 年 4 月 Antimicrobial Drugs Advisory Committee Meeting 关于新药上市要求:

- 1) 对于新药: 至少 750 名 3 级暴露受试者接受单抗鸡尾酒+疫苗治疗全部存活, 则在 95% 的置信区间有 99.5% 存活率; 至少 1000 个 3 级暴露病人参与试验;

- 2) 对于已上市产品：至少 6000 名 3 级暴露受试者接受单抗鸡尾酒+疫苗治疗全部存活，则在 95%的置信区间有 99.9%存活率。

图 15: WHO 关于狂犬单抗鸡尾酒 III 期临床试验的要求

Proposal for Initial Submission for mAb cocktail Approval

- ≥ 1000 subjects receive the mAb cocktail in total for safety evaluation (healthy subjects can be included) → Sufficient to detect safety signals with rates $\geq 0.3\%$
- ≥ 750 subjects with WHO category III exposures in rabies endemic countries randomized to the mAb cocktail arm → No rabies death would indicate $>99.5\%$ survival with use of PEP including the mAb cocktail

数据来源: FDA, 2019, 西南证券整理; hRIG: 人源狂犬病免疫球蛋白 / 狂犬蛋白

图 16: WHO 关于狂犬单抗鸡尾酒新药上市申请和上市后要求

Trials in RABV-Exposed Subjects FDA

Proposal for Initial Submission for mAb cocktail Approval

- ≥ 1000 subjects receive the mAb cocktail in total for safety evaluation (healthy subjects can be included)
- Provides $>80\%$ power to demonstrate $>99.9\%$ survival with use of PEP including the mAb cocktail (assuming the true survival rate is 99.99%)
- ≥ 750 subjects with WHO category III exposures randomized to the mAb cocktail arm

Proposal for a Post-Marketing Requirement

- 6000 total subjects with WHO category III rabies exposure in rabies endemic countries who have received mAb cocktail as part of PEP (subjects from pre-marketing studies can be included in this total).

数据来源: FDA, 2019, 西南证券整理; 注: 一般抗体滴度 >0.5 形成有效保护

我们梳理 CDE 和 FDA 等对于狂犬单抗的临床试验要求，整理如下：

- 1) 受试者：一般选择免疫功能正常的 WHO 规定的 III 级暴露者；
- 2) 试验设计：通常采用随机、对照、双盲；
- 3) 对照组设置：优先推荐 HRIG 作为阳性对照，进行实验组（新药+疫苗）与对照组（HRIG+疫苗）的对比研究；WHO 要求实验组至少 750 人，整个试验至少 1000 人；
- 4) 终点：主要终点一般选择用药后第 7 天或第 14 天的 RVNA ≥ 0.5 IU/ml 的相对抗体阳性率或 RVNA 几何平均滴度，临床结局(受试者发病和生存情况)作为次要终点；
- 5) 观察期：建议上市前至少观察 3 个月（CDE），经监管机构认可后，长期临床结局观察（至少 1 年）可在有条件上市后进行。美国则要求 1 年随访期，之后才能提交上市申请。

表 7: 狂犬单抗 III 期非劣性临床试验设计方案总结

III 期试验设计	印度申报	中国申报	美国申报
实验组	新药+疫苗	新药+疫苗	新药+疫苗
对照组	HRIG+疫苗	HRIG+疫苗	HRIG+疫苗
参与人数要求	约 200 人	无	1000
观察期	1 年	3 个月，上市前 1 年观察	1 年
一般选用的狂犬疫苗	RABIVAX-S (印度血清所)	VERO 细胞 (辽宁成大)	RabAvert / Rabipur
一般选用的狂犬蛋白	Imogam (Aventis)	狂犬病人免疫球蛋白 (双林生物, 100IU/瓶)	HyperRab

数据来源: 药智网中国临床试验数据库, clinicaltrials, 西南证券整理

3 未来狂犬市场空间

3.1 中国家庭养宠率提升，奠基狂犬病预防市场增长

需求端，从城市和农村两个市场分析，我们认为狂犬单抗未来市场潜力巨大。

(1) **增长和升级的城市需求：**城市居民对效果更好、更加安全的狂犬病被动免疫制剂有较大需求。

养宠率提升有望带来狂犬病预防需求增长。我们统计了中国知网 2010 年以来的狂犬病流行病学文献，整理其中关于暴露场景的数据发现家养动物是主要的咬伤来源，在全国各地区所占比例在 50%~90%之间。我国 2019 年养宠率（仅考虑犬猫）约为 21%（根据《2019 中国宠物行业白皮书》的宠物数量和我国平均家庭人口数 3 计算得出），同比提升 1.6pp，宠物数量同比提升 8%，仅为美国家庭养宠率 67% 的 1/3，增长空间较大。我们认为未来随着城镇养宠率不断提升，狂犬病暴露后预防市场有望不断增长，考虑到国情传统差别，以美国养宠率的 2/3 水平保守测算，我国养宠率仍有翻倍提升空间。带来狂犬病接种人数增长至 3000 万人每年。主要基于以下几个假设：

- 1) 我国动物群体免疫率在未来至少十年内不能达到 70%，也即不能实现群体免疫；
- 2) 经济平稳发展、城镇化水平持续提升背景下，宠物数量增速参考 2019 年同比增速 8%，保守假设 2020 年以后降低为 7%、6%、5%，逐步降低至 4%，则至 2029 年养宠率约为 17%。
- 3) 我国结婚率不出现持续上升趋势，结婚年龄不出现 25-30 岁向 20-25 岁年龄段转移。

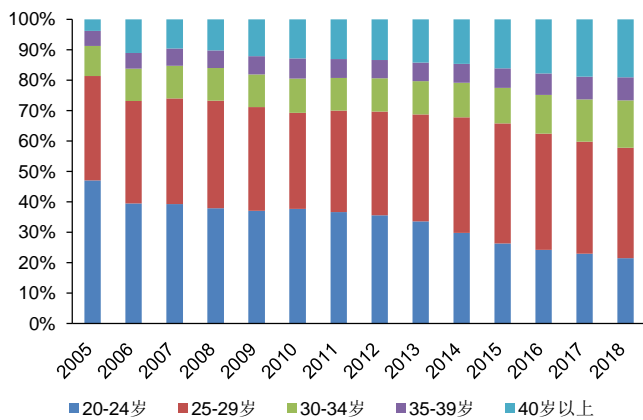
表 8：2010 年以来我国流行病学统计文献中狂犬病暴露原因分析

时间段	地区	暴露病例	动物免疫率	暴露地点
2013-2018	江苏江阴	141811	32.34%	家养动物 (91.58%)
2011-2013	山东省济宁市	126494	犬 (23.19%)	-
2012	四川省成都市	124688	家犬 (43.08%)	-
2013-2015	江西省赣州市	101303	-	-
2012-2016	上海市嘉定区	60244	22.78%	-
2015 - 2017	江西省抚州市	42138	4.76%	-
2017-2018	上海市嘉定区	35253	29.41%	-
2014-2018	江西南昌	28233	32.87%	家中 (78.67%)
2011-2015	浙江省金华市	26465	-	家庭 (62.59%)
2011-2015	广东省连州市	15467	4.67% (家养动物)	-
2010-2012	安徽省阜阳市	15346	犬 (24.9%); 猫 (2.13%)	家中 (47.07%); 公共场所 (45.28%); 野外 (7.65%)
2016-2018	福建省	7304	犬 (5.3%); 猫 (5.5%)	-
2016-2017	陕西省西安市	6635	-	家中 (67.94%)
2014-2015	江苏省徐州市	5681	-	-
2012	贵州省遵义市	3146	-	家中 (75.05%)

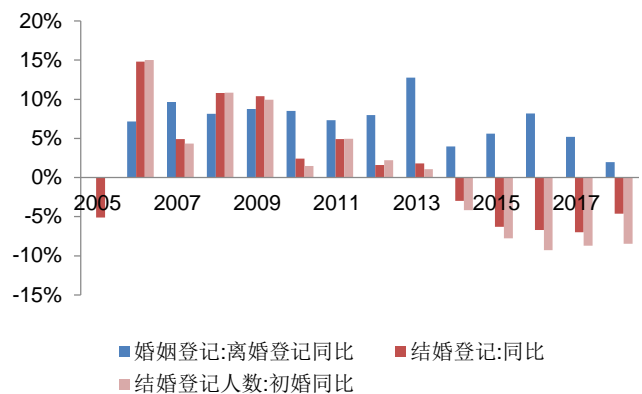
数据来源：CNKI，西南证券整理

城市养宠趋带来狂犬病预防需求有望保持稳健增长。由于我国尚未形成小动物的群体免疫，不同于完全消除狂犬病毒的国家和地区，不能杜绝宠物的感染风险。尤其在宠物咬伤他人情况下，受伤者往往倾向于要求最好的预防保护产品。因此在城市养宠率提升背景下，品质更高的狂犬病疫苗和被动免疫制剂具有更广阔的使用场景。

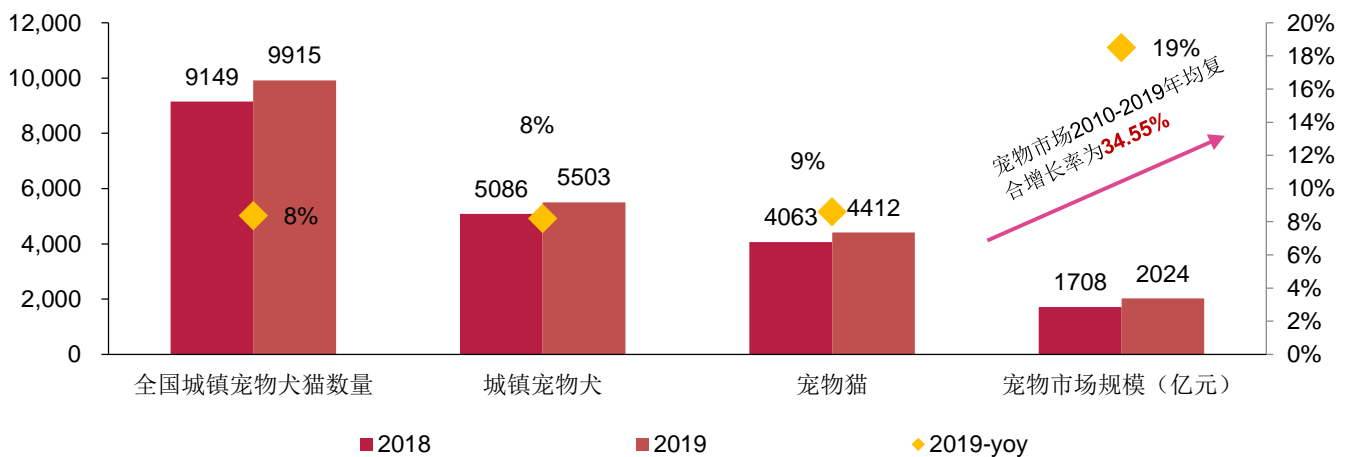
单身或将是养宠率快速上升的催化剂。近几年来我国单身率出现显著提升，整体结婚年龄后移，其中 20-24 岁年龄层向 30-40 岁年龄层转移最为显著；结婚登记人数同比下降趋势明显，2014 年我国登记结婚人数同比进入负增长，2018 年同比下降 5%，其中初婚人数同比降幅更大为 8%。25~30 岁居民消费力较强，单身状态下为排解孤独更容易饲养宠物，这一趋势或将是我国养宠率稳健提升的重要催化剂。

图 17：2005-2018 年我国登记结婚年龄后移


数据来源：中国民政局，西南证券整理

图 18：2005-2018 年我国登记结婚数量同比呈现下降趋势


数据来源：中国民政局，西南证券整理

图 19：我国宠物数量快速增长中 (万只)


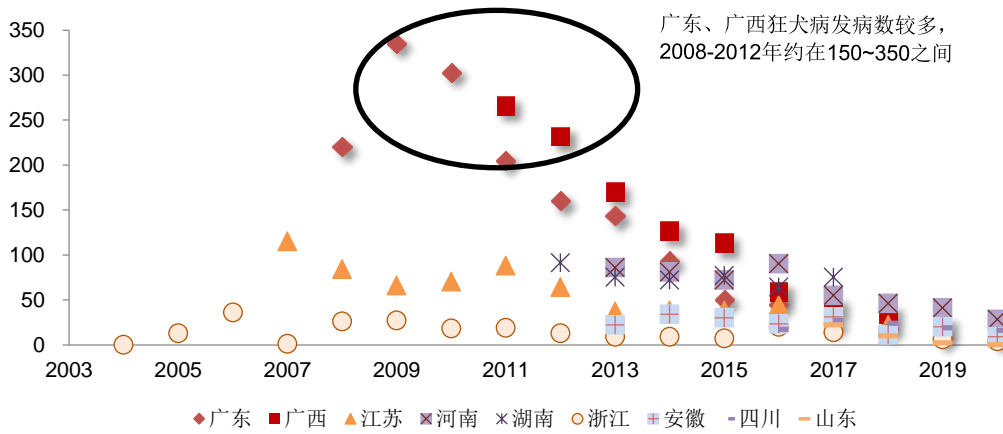
数据来源：《2019 中国宠物行业白皮书》，西南证券整理

(2) 尚未被满足的存量需求：来自城乡结合部及山区、农村等地的流浪或野生动物

我国农村和野生动物肆虐的地区对狂犬病毒暴露后预防需求较大，但由于狂犬疫苗和狂免蛋白供应不足导致不能充分满足。除了犬、猫，一些狐狸、黄鼠狼以及蝙蝠等野生动物也会携带狂犬病毒。高温湿热环境是狂犬病高发区域，全球范围来看，非洲、东南亚等地发病

率较高，针对狂犬病预防的研究大多在这些地区进行。我国来看，西南地区部分省份如云南等山区较多，野生动物品种丰富数量众多，有较强的狂犬病预防需求尤其是被动免疫制剂。

图 20：2003-2020M10 我国部分省市狂犬病发病数（例）



数据来源：中国卫计委，西南证券整理

3.2 狂犬病市场规模有望保持较快增长

综上，我们预计随着我国养宠率不断提升至 42%，最终我国每年约有 3000 万人接种狂犬苗需求，以及 1200 万人的被动免疫制剂使用需求（狂犬接种者数量的 40%），狂犬病行业规模在 2034 年左右达到 380 亿元规模，复合增长率约为 8.3%。

其中狂犬疫苗市场规模有望超过 215 亿元，其中二倍体产品为 135 亿元；国内市场被动免疫市场需求规模高达 165 亿元，狂犬单抗规模为 135 亿元。

表 9：我国狂犬病预防市场测算

	2019	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	发展期	2034E
宠物犬猫（万只）	9915	10609	11246	11808	12398	13018	13669	14216		19455
Yoy	8%	7%	6%	5%	5%	5%	5%	4%		4%
养宠率	21%	23%	24%	25%	27%	28%	29%	30%		42%
狂犬病市场规模（亿元）	68	83	90	106	134	162	192	214		380
Yoy	1%	21%	9%	18%	27%	21%	19%	11%		6%
狂犬接种人数（万人）	1500	1590	1685	1787	1894	2007	2108	2192		3000
Yoy	6%	6%	6%	6%	6%	5%	4%	4%		6%
疫苗市场（亿元）	46	61	67	74	90	105	121	131		206
Yoy	-9%	32%	10%	9%	23%	17%	15%	8%		5%
其中：Vero 细胞(万支)	5285	6753	6982	7231	7050	6975	6880	7096		10191
Yoy	-9%	28%	3%	4%	-3%	-1%	-1%	3%		5%
市占率	90%	89%	87%	86%	80%	75%	71%	70%		68%
其中：人二倍体(万支)	238	356	500	650	1250	1765	2323	2591		4360
Yoy	7%	50%	40%	30%	92%	41%	32%	12%		5%

	2019	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	发展期	2034E
市占率	4%	5%	6%	8%	14%	19%	24%	25%		29%
被动免疫市场 (亿元)	22	21	22	32	43	55	68	77		165
Yoy	31%	-3%	5%	43%	34%	28%	23%	14%		7%
渗透率	16.3%	14.9%	14.8%	18%	21%	24%	27%	29%		40%
渗透人数 (万人)	244	237	249	318	393	477	564	631		1208
其中: 狂免蛋白 (亿元)	22	21	22	23	24	25	25	26		30
Yoy	31%	-3%	5%	4%	4%	2%	2%	1%		2%
一人份价格 (元)	900	900	900	900	900	900	900	900		980
使用人数 (万人)	244	237	249	259	269	276	283	286		305
其中: 狂犬单抗 (亿元)	-	-	-	9	19	30	42	52		135
Yoy	-	-	-	-	112%	62%	40%	23%		9%
一人份价格 (元)	-	-	-	1500	1500	1500	1500	1500		1500
使用人数 (万人)	-	-	-	59	124	201	281	345		903

数据来源: 中检院, 公司公告, 西南证券; 注: 假设狂免蛋白为 5 瓶/人份, 200IU/瓶, 也即假设使用者人均 50kg 体重, 包含老人、小孩等, 假设单价 180 元/瓶。

4 投资建议

4.1 人二倍体狂犬疫苗独家: 康华生物

康华生物的人二倍体狂犬病疫苗于 2014 年获批上市, 是目前国内独家产品, 根据公司公告, 目前产能 300 万支/年, 预计 2021 年初技改项目能够通过 GMP 认证, 增加产能 200 万支; 公司募投项目“温江一期”设计产能 600 万支, 已于 2020 年 4 月开工建设, 未来全部达产有望达到 1100 万支/年。价格方面由于狂犬疫苗供不应求, 2020 年后半年市场中标价提升至 300 元, 保守假设未来出厂价保持为 300 元/支, 预计未来公司峰值收入约 33 亿元, 峰值净利润 11.5 亿元。

表 10: 康华生物人二倍体细胞狂犬病疫苗峰值测算

(万只)	2019	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E
产能	300	300	500	500	800	1000	1100	1100
批签发	238	356	500	500	784	980	1078	1078
销量	203	348.88	490	490	768	960	1056	1056
yoy	-2%	72%	40%	0%	57%	25%	10%	0%
单价 (元)	265 (倒算)	300	300	310	310	310	310	310
收入 (百万元)	538	1047	1470	1519	2382	2977	3275	3275
净利率	33%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
净利润 (百万元)		366	515	532	834	1042	1146	1146

数据来源: 中检院, 公司公告, 西南证券

4.2 人二倍体狂苗在研：康泰生物、智飞生物

康泰生物的人二倍体狂苗已经进入申报阶段,预计2021年报产,最快2022年Q1获批。根据公司公告,公司一期项目现有设计产能1000万支,二期工程可扩建至2000万支,未来终极产能可能会3000万支。我们按照同样300元/支价格假设,测算得到2000万支全部达产设计对应峰值收入和利润分别约为60亿元、21亿元。

智飞生物人二倍体狂苗正在进行III期临床试验,按照实验设计和一般疫苗产品申报时间推算(试验完成需要1年、整理临床数据、报产获批等预计2年),预计可能于2022年开始上市销售。智飞生物人二倍体狂苗现有设计产能500万支,对应峰值收入和利润贡献为15亿元、5.3亿元。

表 11: 在研人二倍体细胞狂犬病疫苗峰值测算

预测	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E	2032E
在研产品预计销量(万只)											
康泰生物	50	100	170	289	491	835	1169	1403	1543	1698	1868
成都生物所	50	150	255	434	500	500	50	150	500	500	500
智飞生物	50	200	340	500	500	500	50	200	500	500	500
康泰生物(亿元)											
收入	1.5	3.0	5	9	15	25	35	42	46	51	56
净利润	0.3	0.7	1.4	2.8	4.7	8.8	12.3	14.7	16.2	17.8	19.6
净利率	20%	23%	28%	32%	32%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
智飞生物(亿元)											
收入	1.5	6.0	10.2	15	15	15	15	15	15	15	15
净利润	0.3	1.38	2.9	4.8	4.8	4.8	5.25	5.25	5.25	5.25	5.25
净利率	20%	23%	28%	32%	32%	32%	35%	35%	35%	35%	35%

数据来源:中检院,公司公告,西南证券

4.3 华北制药:国内即将获批第一个狂犬单抗

历经十余载,终将成狂犬病防治利器。公司2007年6月首次提交临床试验申请狂犬单抗(200IU/瓶,500IU/瓶两个规格)临床批件,2009年6月获批临床,并分别于2013、2018、2019年完成I、II、III期临床试验。经过专家最终审核确认后,III期试验结论为:狂犬单抗联合人用狂犬疫苗对三级疑似狂犬病毒暴露人群的暴露后预防达到主要疗效和次要疗效终点,安全性良好,达到方案设定目标,试验药物狂犬单抗是安全、有效的。公司已将该产品资料整理完成并上报国家药品监督管理局,正式申报生产,有望于2020年底或2021年H1获批上市。

双组份产品—重组人源抗狂犬病毒单抗 NM57S/NC08 注射液组合制剂确定临床试验方案,即将启动临床试验;该产品是可针对几乎所有狂犬病毒的感染预防,未来有望进入全球市场销售。此外,辅料用途基因重组人血白蛋白与疫苗结合的III期临床试验稳步推进,多个生物类似物产品研发也在稳步推进。

表 12：华北制药核心在研品种

在研品种	药品基本信息	研发所处阶段	进展情况
重组人血白蛋白	人血白蛋白升级替代产品。现有入血白蛋白从人血中提取，存在病毒污染等风险，本产品纯度更高，无病毒污染风险。	临床试验	辅料用途：正在进行与疫苗结合 III 期临床试验；药用：临床前研究。
重组抗狂犬病毒抗体	用于狂犬病暴露后预防，人狂犬病免疫球蛋白的升级替代产品。1 类生物药。	NM57 注射液：III 期临床试验研究；NM57S/NC08 组合制剂：I / II 期临床试验准备阶段。	NM57 注射液 III 期临床试验正在进行数据统计分析；NM57S/NC08 组合制剂已确定临床试验方案。
重组抗人血管内皮生长因子单克隆抗体注射液	本品是 CHO 表达的重组抗 VEGF 单克隆抗体。2 类生物药。	准备临床试验	完成临床前药学研究和动物药理毒理研究，正在注册报批。
1.1 类抗血栓新药 WA1-089	WA1-089 直接凝血因子 Xa 抑制剂，临床申请适应症为，择期髋关节或膝关节置换手术成年患者静脉血栓的预防。药品注册分类为化药 1.1 类。	样本制备，准备临床试验	进行了临床试验前的准备，包括临床试验样品和伦理资料准备等。
重组人源抗人肿瘤坏死因子 (TNF- α) 单克隆抗体注射液	本品主要适应症为类风湿性关节炎和强直性脊柱炎，是重组全人源抗 TNF- α 单抗。2 类生物药。	准备临床 I 期	已完成临床样品的制备，并获得伦理批件，已进行国家临床试验登记，准备临床试验。

数据来源：Wind，西南证券整理

4.4 兴盟生物：双组份狂犬单抗，拟被南新制药合并吸收

南新制药筹划以发行股份及支付现金的方式购买兴盟生物医药（苏州）有限公司（以下简称“兴盟生物”）100% 股权，主要交易对方为 Synermore Company Limited。2020 年 11 月，公司发布收购预案，公布各方初步商定的标的资产预估值不超过 26.715 亿元，同时非公开发行股票募集配套资金，数量不超过上市公司总股本 30%。

获得国内唯二狂犬单抗，双组分鸡尾酒疗法中美双报。兴盟生物核心品种为 SYN023，一种两抗原表位无重叠的重组人源抗狂犬病毒单抗的复方制剂，已经在美国已完成 IIa 期临床试验，正在进行国际多中心 IIb/III 期临床试验，在中国大陆已正式开始 III 期试验。根据临床试验开展日期和 FDA 随访 1 年、CDE 要求随访 3 个月的规定，推算 SYN023 有望在 2022 年前完成全球多中心三期临床试验，并且有望凭借较高标准的临床试验设计，展望全球多地区上市的远景。

海外申报的临床试验中，SYN023 入组标准为三级暴露病人，并且入组人数最高（美国 448 人、中国 1000 人），产品的安全性设计起点较高。

表 13：狂犬单抗海外临床试验设计对比

	兴盟江苏	兴盟江苏	印度血清所
临床试验编号	NCT03961555	TCTR20190507001	CTRI/2012/05/002709
抗原数量	2	2	2
试验阶段	III 期	IIb/III 期	II/III 期
试验药物	SYN023	SYN023	SII RMAb
所用狂犬疫苗	VERO 细胞（辽宁成大）		RABIVAX-S（印度血清所）

	兴盟江苏	兴盟江苏	印度血清所
所用狂兔蛋白	狂兔蛋白（双林生物）		Imogam（Aventis）
入组时间	2019/05	2019/11，待审核	2012/05
完成日期	预计 2021/11 完成	预计 2022/11 完成	2015/03
试验地点	菲律宾	泰国	印度
试验名称	SYN023 和人狂犬病免疫球蛋白在用于狂犬病暴露后预防的应用比较	SYN023 与人狂犬病免疫球蛋白相对狂犬病暴发后预防作用（Syn023-004）	人源性狂犬病单克隆抗体 SII RMAb 与狂犬病疫苗联合应用于暴露后狂犬病预防的安全性和中和活性的对照研究
对照组设计	以 20IU/kg 用量伤口浸润注射狂兔蛋白	以 20IU/kg 用量伤口浸润注射狂兔蛋白	以 20IU/kg 用量伤口浸润注射狂兔蛋白
实验组剂量	0.3mg/kg, 6mg/2ml	-	20IU/kg
受试者	18 岁及以上	18 岁以上	大于 5 岁
入选标准	III 级狂犬病毒暴露，且距知情同意书签署 <24 小时；		
入组人数	448 人	40 人/组	
主要终点指标	有效性：用药后第 8 天 RVNA 的 GMC	每个治疗方案的每个方案人群中均未出现狂犬病病例	有效性：实验组 SII RMAb +RABIVAX® 的受试者与对照组 HRIG +RABIVAX® 的受试者在 14 天抗狂犬病中和抗体的 GMT 之比
	安全性：用药后 99 天以内和 1 年内受试者的狂犬病发病率、生存率；第 1 天和第 99 天 RVNA 浓度 $\geq 0.5IU/mL$ 的受试者百分比	第 99 天，RVNA 的 GMT 比率；第 1-15 天内 SYN023 组滴度超过 HRIG 组的时间 安全性：用药后 99 天以内和 1 年内受试者的狂犬病发病率、生存率	
次要终点指标	有效性+安全性：用药后第 4、8、15、43、99、183、365 天 RVNA 的阳性率和 GMC	RVNA GMT > 0.5IU/mL, 365 天内的 RVNA 滴度； 药代动力学分析； SYN023 抗体（抗 CTB011，抗 CTB012）的存在和作用。	
	有效性：用药后 RVNA GMC 的 1-15 天药效曲线下面积		

数据来源：药智网全球临床试验数据库，clinicaltrials，西南证券整理；RVNA：狂犬病病毒中和抗体 rabies virus neutralizing antibody；GMT：几何平均滴度（Geometric Mean Titer）；GMC：几何平均浓度（The geometric mean concentration）

国内申报临床的狂犬单抗产品有：兴盟江苏的双组分 SYN023 和华北制药的单组分单抗 NM57 以及双组份产品 NM57S/NC08，其中华北制药单组分单抗 NM57 已完成三期试验，正在申报上市。兴盟江苏 SYN023 国内入组人数 1000 人，入组标准为 III 级狂犬病毒暴露者。

表 14：狂犬单抗国内临床试验设计对比

	兴盟江苏	华北制药	华北制药
临床试验编号	CTR20201819；NCT04644484	CTR20190058	ChiCTR2000033182
抗原数量	2	1	2
试验阶段	III 期	III 期	I/II 期
试验药物	SYN023	NM57	NM57S/NC08
所用狂犬疫苗	VERO 细胞（辽宁成大）		
所用狂兔蛋白	狂兔蛋白（双林生物）		
入组时间	2020/09	2019/01	尚未开始

	兴盟江苏	华北制药	华北制药
完成日期	预计 2021/06 主要完成, 12 月完成	2020/10	试验期预计为 1 年
试验地点	云南	云南	云南
试验名称	评价 SYN023 联合疫苗用于狂犬病暴露后的有效性和安全性研究	比较 NM 和 HRIG 联合疫苗对 III 级疑似狂犬病毒暴露人群的中和抗体活力与安全性	NM57S/NC08 随机、对照的 I/II 期临床试验
试验药物	SYN023	NM57	NM57S/NC08
对照组设计	以 20IU/kg 用量伤口浸润注射狂免蛋白		
实验组剂量	未公布	未公布	未公布
受试者	入组当天年龄 18 岁及以上	18 岁至 55 岁	18~50 周岁
入选标准	III 级狂犬病毒暴露, 且距知情同意书签署时间 <24 小时	III 级疑似狂犬病暴露	健康人
入组人数	1000 人	720 人	276 人
主要终点指标	有效性: 用药后第 8 天 RVNA 的 GMC;	用药后 42 天抗狂犬病毒中和抗体活性	第 1 组 (n=60): NM57S/NC08; 第 2 组 (n=24): HRIG; 第 3 组 (n=84): NM57S/NC08+疫苗; 第 4 组 (n=48): HRIG+疫苗; 第 5 组 (n=48): 疫苗; 第 6 组 (n=12): 安慰剂 n=48)
	安全性: 用药后 99 天以内和 1 年内受试者的狂犬病发病率、生存率		
次要终点指标	有效性+安全性: 用药后第 4、8、15、43、99、183、365 天 RVNA 的阳性率和 GMC;	用药后 1 年内生存情况和安全性	
	有效性: 用药后 RVNA GMC 的 1-15 天药效曲线下面积		

数据来源: 药智网中国临床试验数据库, 西南证券整理

5 风险提示

- (1) 研发进展低于预期风险;
- (2) 市场推广不达预期风险;
- (3) 养宠率增长不达预期;
- (4) 小动物实现群体免疫快于预期的风险。

分析师承诺

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

投资评级说明

公司评级	买入：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在 20%以上
	持有：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于 10%与 20%之间
	中性：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-10%与 10%之间
	回避：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出：未来 6 个月内，个股相对沪深 300 指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市：未来 6 个月内，行业整体回报高于沪深 300 指数 5%以上
	跟随大市：未来 6 个月内，行业整体回报介于沪深 300 指数-5%与 5%之间
	弱于大市：未来 6 个月内，行业整体回报低于沪深 300 指数-5%以下

重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于 2017 年 7 月 1 日起正式实施，本报告仅供本公司客户中的专业投资者使用，若您并非本公司客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

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。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，本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。

本报告及附录版权为西南证券所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

西南证券研究发展中心**上海**

地址：上海市浦东新区陆家嘴东路 166 号中国保险大厦 20 楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区南礼士路 66 号建威大厦 1501-1502

邮编：100045

重庆

地址：重庆市江北区桥北苑 8 号西南证券大厦 3 楼

邮编：400023

深圳

地址：深圳市福田区深南大道 6023 号创建大厦 4 楼

邮编：518040

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	座机	手机	邮箱
	蒋诗烽	地区销售总监	021-68415309	18621310081	jsf@swsc.com.cn
	张方毅	高级销售经理	021-68413959	15821376156	zfyi@swsc.com.cn
	吴菲阳	销售经理	021-68415020	16621045018	wfy@swsc.com.cn
	付禹	销售经理	021-68415523	13761585788	fuyu@swsc.com.cn
上海	黄滢	销售经理	18818215593	18818215593	hying@swsc.com.cn
	蒋俊洲	销售经理	18516516105	18516516105	jiangjz@swsc.com.cn
	刘琦	销售经理	18612751192	18612751192	liuqi@swsc.com.cn
	崔露文	销售经理	15642960315	15642960315	clw@swsc.com.cn
	陈慧琳	销售经理	18523487775	18523487775	chhl@swsc.com.cn
北京	张岚	高级销售经理	18601241803	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	彭博	销售经理	13391699339	13391699339	pbyf@swsc.com.cn
	王湘杰	地区销售副总监	0755-26671517	13480920685	wxj@swsc.com.cn
	林芷璇	高级销售经理	15012585122	15012585122	linzw@swsc.com.cn
广深	陈慧玲	高级销售经理	18500709330	18500709330	chl@swsc.com.cn
	谭凌岚	销售经理	13642362601	13642362601	tll@swsc.com.cn
	郑龔	销售经理	18825189744	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn