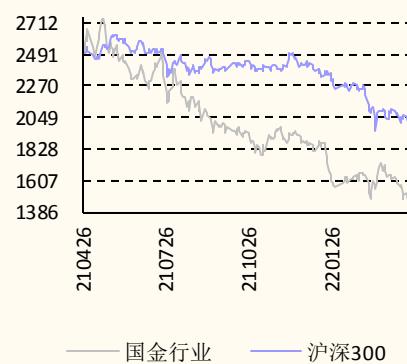


生物制药行业研究 买入(维持评级)**行业深度研究****市场数据(人民币)**

| | |
|-----------|-------|
| 市场优化平均市盈率 | 18.90 |
| 国金生物制药指数 | 1386 |
| 沪深300指数 | 4013 |
| 上证指数 | 3087 |
| 深证成指 | 11052 |
| 中小板综指 | 11058 |

**相关报告**

- 1.《2022年一季度生物制品批签发估计与分析-生物制品批签发报告》, 2022.4.18
- 2.《多款mRNA新冠变异株疫苗获批临床-核酸疫苗行业点评》, 2022.4.4
- 3.《核酸疫苗, 创新未来-核酸疫苗行业深度》, 2022.3.21
- 4.《广东联盟集采报价公布, 政策不确定性消散-生长激素行业点评》, 2022.3.11
- 5.《关注政策端推进进展, 板块估值有望逐步修复-生物制品行业周报》, 2022.3.6

袁维

 分析师SAC执业编号: S1130518080002
 (8621)60230221

yuan_wei@gjzq.com.cn

赵博宇

联系人

HPV疫苗市场远大, 国内渗透率加速提升**行业观点**

- 全球宫颈癌负担沉重, HPV疫苗可有效预防发病。80%以上的女性一生中至少有过一次HPV感染。高危型HPV持续性感染是下生殖道高级别上皮内病变和癌发生的必要因素, 已成为严重威胁女性健康的公共卫生问题。根据Global Cancer Statistics 2020和WHO数据, 2020年, 全球宫颈癌确诊人数60万例, 死亡人数34万例, 中国确诊人数为11万人, 死亡人数为6万人。HPV疫苗接种是预防HPV感染相关疾病的一级预防措施, 可有效阻断子宫颈癌前病变的发生和发展。
- HPV疫苗已成为全球最畅销常规疫苗品种, 全球供需缺口较大, 国内渗透率提升空间广阔。HPV疫苗全球需求高企, 2021年, 默沙东Gardasil系列的全球销售额达到56.73亿美元, 首次成为全球最畅销非新冠疫苗产品。以2020年批签发估计产值计算, MSD的四/九价HPV疫苗在中国市场的批签发产值估计达到123亿元, 亦为国内排名第一的疫苗品种。2020年, 万泰生物的首款国产二价HPV疫苗上市以来高速放量。随着国产九价HPV疫苗临床研发进入后期, 产能建设同步推进, 未来HPV疫苗的行业渗透率有望快速提升, 带动存量市场空间加速挖掘。我们测算HPV疫苗国内潜在存量市场空间超千亿。
- 男性适应症临床在研逐步推进, 有望进一步拓宽行业天花板。HPV病毒同样可感染男性, 并有风险在男性中引发严重疾病, 如尖锐湿疣、阴茎癌、肛门癌和头颈癌等。美国CDC建议11-12岁的所有男孩接种HPV疫苗, 国内目前尚无相关政策建议。2021年起, 默沙东先后启动了2项针对9-45岁中国男性的九价HPV疫苗III期临床, 假设未来男性适应症获批, 行业空间有望进一步拓宽。2020年全国9-45岁男性人口约有3.5亿人, 据此测算假设未来男性适应症获批, 国内HPV疫苗新增男性适应症市场空间有望达千亿元左右规模。
- 海外市场需求广阔, 国产HPV疫苗出海潜力可观。海外HPV疫苗市场仍存在较大供应缺口, 即使在开展免疫规划的国家和地区, HPV疫苗首剂次平均覆盖率为67%, 完全接种覆盖率为53%, 不同国家和地区也存在较大差异性, 远未达到WHO目标中9-14岁女孩覆盖率达到90%的目标。据WHO估计, 2021年全球HPV疫苗潜在需求(不考虑供给约束)超过1亿剂。2021年, 万泰生物完成WHO PQ现场检查并初步通过, 未来国产企业有望凭借性价比与成本优势走向更广阔的国际市场。

投资建议

- **行业策略:** 我们看好HPV疫苗广阔的存量市场空间和未来多价产品升级迭代驱动的消费升级, 同时受益于政策端对民众接种意识的提高与行业产能未来的逐步扩张, 行业渗透率有望加速提升, 建议重点关注。
- **推荐组合:** 推荐具备强大销售能力与创新产品开发技术能力的综合性龙头企业, 智飞生物、万泰生物、沃森生物; 以及在研管线临床进展领先的研发型公司, 康乐卫士、瑞科生物等。

风险提示

- 免疫程序变更, 研发及上市进展不及预期; 市场竞争加剧; 部分HPV疫苗品种纳入国家免疫规划; 国际市场开拓不达预期等。

内容目录

| | |
|---|----|
| 全球宫颈癌负担沉重，HPV 疫苗可有效预防发病 | 4 |
| HPV 疫苗全球供需缺口较大，国内渗透率提升空间广阔 | 5 |
| HPV 疫苗市场需求旺盛，全球及中国供应有限 | 5 |
| 政策推动有望提升民众接种意识，存量市场空间广阔..... | 8 |
| 产品迭代叠加产能扩张，市场渗透率有望加速提升 | 10 |
| 男性适应症临床在研逐步推进，有望进一步拓宽行业天花板 | 13 |
| 海外市场的需求广阔，国产 HPV 疫苗出海潜力可观 | 13 |
| 重点公司 | 15 |
| 智飞生物：独家代理 MSD HPV 疫苗，终端销售触达畅通 | 15 |
| 万泰生物：国产首家二价 HPV 疫苗上市放量高速，技术创新实力卓越 | 16 |
| 沃森生物：国产第二家 HPV 疫苗获批上市，成长动力持续夯实 | 18 |
| 康乐卫士：北交所“专精特新”企业，三/九价 HPV 疫苗均处于临床 III 期 | 19 |
| 瑞科生物：港股 HPV 疫苗第一股，九价 HPV 疫苗处于临床 III 期 | 20 |
| 风险提示 | 21 |

图表目录

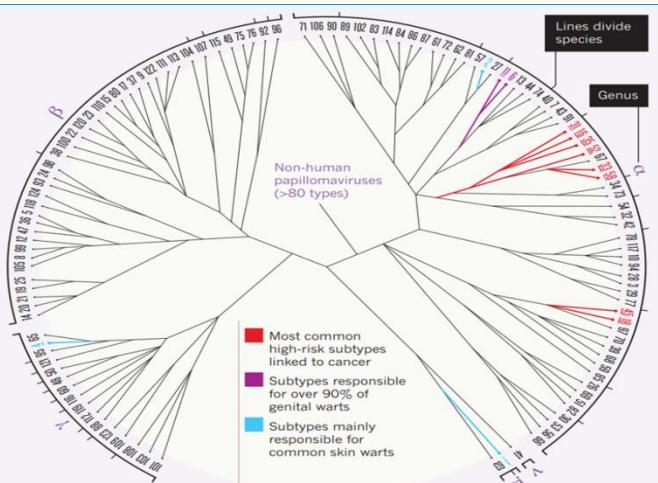
| | |
|--|----|
| 图表 1：HPV 病毒的型别分布 | 4 |
| 图表 2：宫颈癌的易感 HPV 型别归因 | 4 |
| 图表 3：HPV 感染导致宫颈癌的发病机理 | 4 |
| 图表 4：2020 年全球癌症确诊病例数分布 | 5 |
| 图表 5：2020 年全球癌症死亡病例数分布 | 5 |
| 图表 6：2020 年中国癌症确诊病例数分布 | 5 |
| 图表 7：2020 年中国癌症确诊病例数分布 | 5 |
| 图表 8：不同类型 HPV 疫苗的在境内的临床试验有效性总结对比 | 5 |
| 图表 9：全球已上市 HPV 疫苗产品对比 | 6 |
| 图表 10：2020-2021 年全球销售收入排名前十大疫苗品种 | 6 |
| 图表 11：2019-2020 年中国批签发产值排名前十大疫苗品种 | 6 |
| 图表 12：全球 HPV 疫苗上市以来历年销售收入变化 | 7 |
| 图表 13：2017-2021 年国内 HPV 疫苗市场批签发市场格局 | 7 |
| 图表 14：普通和特殊人群（女性）HPV 疫苗接种的推荐级别 | 8 |
| 图表 15：WHO 2030 年全球加速消除宫颈癌战略目标 | 8 |
| 图表 16：国内各省市 HPV 疫苗政府采购政策梳理 | 9 |
| 图表 17：我国 HPV 潜在存量空间弹性测算 | 10 |
| 图表 18：2020 年 HPV 疫苗适龄女性接种的海外覆盖率情况 | 10 |
| 图表 19：国内 HPV 疫苗在研产品管线格局 | 11 |
| 图表 20：国内各 HPV 疫苗在研公司的产能设计情况 | 11 |
| 图表 21：2021-2030 年国内 HPV 疫苗市场空间与渗透率提升测算 | 12 |

| | |
|--|----|
| 图表 22: 美国青少年 (13-15 岁) HPV 疫苗接种率变化 | 12 |
| 图表 23: 美国成年人 (18-26 岁) HPV 疫苗接种率变化 | 12 |
| 图表 24: 国内 HPV 男性适应症临床研发进展 | 13 |
| 图表 25: 国内 HPV 疫苗男性适应症潜在存量市场空间测算 | 13 |
| 图表 26: 2019 年全球女性 HPV 疫苗接种覆盖率估计 | 14 |
| 图表 27: 2020-2030 年 HPV 疫苗海外市场未满足需求 | 14 |
| 图表 28: 2019 年 HPV 疫苗海外市场价格体系 | 14 |
| 图表 29: 全球通过 WHO PQ 认证的 HPV 疫苗情况 | 15 |
| 图表 30: 不同蛋白表达体系的优劣比较 | 15 |
| 图表 31: 2013-2020 年智飞生物收入变化 | 16 |
| 图表 32: 2013-2020 年智飞生物毛利变化 | 16 |
| 图表 33: 2018-2023 智飞生物与默沙东 HPV 疫苗协议情况 | 16 |
| 图表 34: 2013-2021 年万泰生物收入变化 | 17 |
| 图表 35: 2013-2021 年万泰生物毛利率变化 | 17 |
| 图表 36: 万泰生物在研产品管线与竞争优势 | 17 |
| 图表 37: 万泰生物与 GSK 的合作协议的推进进展 | 18 |
| 图表 38: 万泰生物未来平台布局规划 | 18 |
| 图表 39: 2014-2021 年沃森生物收入变化 | 19 |
| 图表 40: 2014-2021 年沃森生物毛利率变化 | 19 |
| 图表 41: 上海泽润的研发技术平台特点 | 19 |
| 图表 42: 康乐卫士三款在研 HPV 疫苗的特点与研发进度 | 20 |
| 图表 43: 瑞科生物在研产品管线进展 | 20 |
| 图表 44: 瑞科生物新型佐剂、免疫评价和蛋白工程三大研发创新平台 | 21 |
| 图表 45: 瑞科生物重组九价 HPV 疫苗的作用机制 | 21 |
| 图表 46: REC603 的 I 期临床试验免疫原性 | 21 |

全球宫颈癌负担沉重，HPV 疫苗可有效预防发病

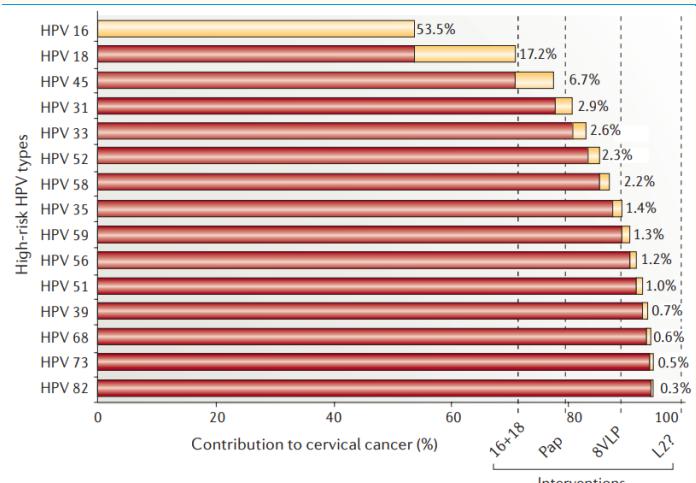
- 人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 是生殖系统疾病最常见的病原体。HPV 是双链 DNA 病毒，可引起人体皮肤黏膜上皮增生，主要通过性生活或密切接触传播。根据 2021 年版《人乳头瘤病毒疫苗临床应用中国专家共识》，80%以上的女性一生中至少有过一次 HPV 感染，90%以上的 HPV 感染可在 2 年内自然清除，仅不足 1%的患者发展至子宫颈前病变和子宫颈癌。高危型 HPV 持续性感染是下生殖道高级别上皮内病变和癌发生的必要因素，已成为严重威胁女性健康的公共卫生问题。
- 目前已确定的 HPV 型别有 200 余种，根据有无致癌性，HPV 可分为高危型和低危型。
- 其中，高危型包括 HPV 16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68 型，以 HPV 16/18 诱发癌变的风险最高。目前约 70~80%的宫颈癌由 HPV 16 型或 18 型引起。约 90%的宫颈癌由 HPV 16 型、18 型、31 型、33 型、45 型、52 型及 58 型引起。此外，全球约 90%的肛门及生殖器疣由 HPV 6 型及 11 型引起。

图表 1: HPV 病毒的型别分布



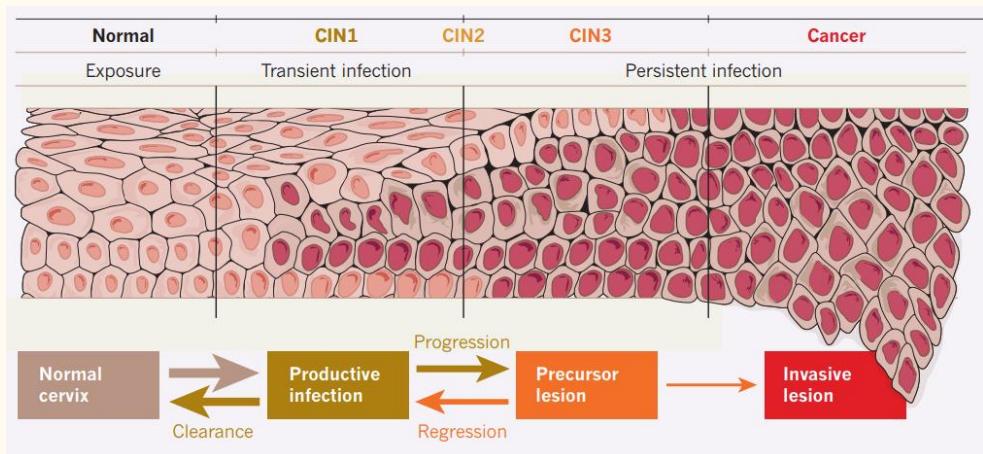
来源：Nature，国金证券研究所

图表 2: 宫颈癌的易感 HPV 型别归因



来源：Nature，国金证券研究所

图表 3: HPV 感染导致宫颈癌的发病机理

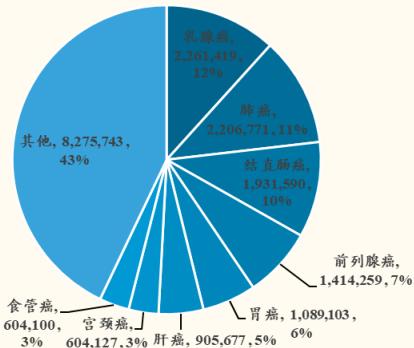


来源：Nature，国金证券研究所

- 宫颈癌全球负担沉重，发展为转移阶段时存活率较低。宫颈癌是全球女性第二大肿瘤疾病，也是我国女性第二大肿瘤疾病。2020 年，全球宫颈癌确诊人数 60 万例，死亡人数 34 万例，中国确诊人数为 11 万人，死亡人数

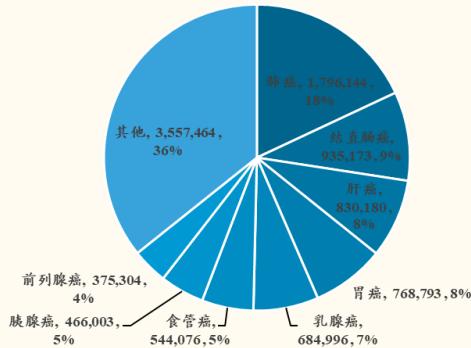
为 6 万人。在中国，当宫颈癌诊断处于局部阶段和区域阶段时，五年期存活率可分别超过 80% 及 40%，而处于转移阶段时，五年存活率仅为 12.9%。

图表 4: 2020 年全球癌症确诊病例数分布



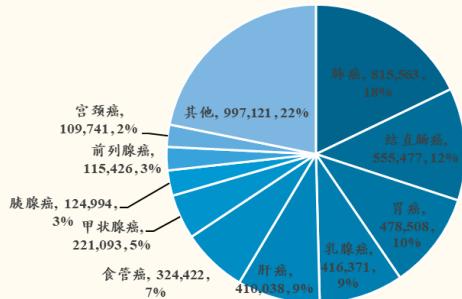
来源: Global Cancer Statistics2020, 国金证券研究所

图表 5: 2020 年全球癌症死亡病例数分布



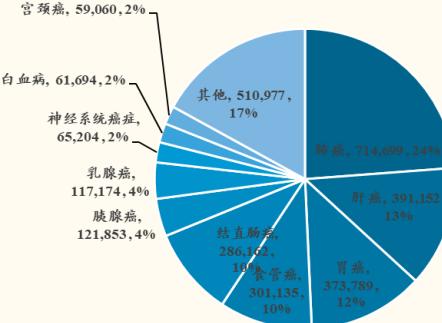
来源: Global Cancer Statistics2020, 国金证券研究所

图表 6: 2020 年中国癌症确诊病例数分布



来源: WHO, 国金证券研究所

图表 7: 2020 年中国癌症确诊病例数分布



来源: WHO, 国金证券研究所

- **HPV 疫苗可有效预防宫颈癌等 HPV 感染相关疾病。** HPV 疫苗接种是预防 HPV 感染相关疾病的一级预防措施，通过预防初次 HPV 感染和减少持续性 HPV 感染来阻断子宫颈癌前病变的发生和发展。近年来的研究显示 HPV 引起的 HPV 疫苗有效预防保护率接近 100%。

图表 8: 不同类型 HPV 疫苗的在境内的临床试验有效性总结对比

| 公司 | VLP 类型 | 表达体系 | 佐剂 | 接种时间 (月) | 年龄 | 针对同源类型持续感染保护率 (%(95%CL)) | 针对相应型别的高度癌前病变保护率 (%(95%CL)) |
|------|-----------------------------------|------|---------------|----------|-------|--------------------------|-----------------------------|
| MSD | 6, 11, 16, 18 | 酿酒酵母 | 无定型羟基、磷酸铝、硫酸盐 | 0, 2, 6 | 20-45 | 94.3% (64-100) | 100% (32,100) |
| MSD | 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 | 酿酒酵母 | 无定型羟基、磷酸铝、硫酸盐 | 0, 2, 6 | 16-26 | 100% (70-100) | 100% (34-100) |
| GSK | 16, 18 | 昆虫细胞 | ASO4 | 0, 1, 6 | 18-25 | 96.9% (81-100) | 87.3% (5-100) |
| 万泰生物 | 16, 18 | 大肠杆菌 | 氢氧化铝 | 0, 1, 6 | 18-45 | 97.8% (87-100) | 100% (56-100) |

来源: 公司官网, 各产品使用说明书, 国金证券研究所

HPV 疫苗全球供需缺口较大, 国内渗透率提升空间广阔

HPV 疫苗市场需求旺盛, 全球及中国供应有限

- 目前, 全球实现商业化的 HPV 疫苗主要有 GSK 的二价 HPV 疫苗 (希瑞适)、万泰生物的二价 HPV 疫苗 (馨可宁); 默沙东的四价和九价 HPV 疫苗 (佳达修)。2022 年 3 月, 沃森生物的二价 HPV 疫苗获得 NMPA 批准上市, 成为继万泰生物馨可宁之后的第二款国产 HPV 疫苗。

图表 9：全球已上市 HPV 疫苗产品对比

| 商品名 | 佳达修 (Gardasil) 9 | 佳达修 (Gardasil) | 希瑞适 (Cervarix) | 馨可宁 (Cecolin) | 沃泽惠 |
|----------------|---------------------------|------------------|---------------------|---|--|
| 厂家 | 美国默沙东 | 美国默沙东 | 英国葛兰素史克 | 中国万泰生物 | 中国沃森生物 |
| 价型 | 九价 | 四价 | 二价 | 二价 | 二价 |
| 预防HPV型别 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 6/11/16/18 | 16/18 | 16/18 | 16/18 |
| 表达系统 | 酿酒酵母 | 酿酒酵母 | 杆状病毒/H15 Rix4446 细胞 | 大肠杆菌 | 毕赤酵母 |
| 佐剂 | 无定型羟基、磷酸铝、硫酸盐 | 无定型羟基、磷酸铝、硫酸盐 | AS-04 | 氢氧化铝 | 磷酸铝 |
| 批准机构 | FDA/EMA/NMPA | FDA/EMA/NMPA | FDA/EMA/NMPA | NMPA | NMPA |
| 全球上市时间 | 2014/12* | 2006/6 | 2007/9 | - | - |
| 中国上市时间 | 2018/4/28 | 2017/5/18 | 2016/7/12 | 2019/12/30 | 2022/3/22 |
| 适用年龄 | 16-26岁 | 9-45岁^ | 9-45岁 | 9-45岁 | 9-30岁 |
| 免疫程序 | 0/2/6月三针，每针0.5ml | 0/2/6月三针，每针0.5ml | 0/1/6月三针，每针0.5ml | 9-14岁0/6月两针，每针0.5ml 15-45岁0/1/6月三针，每针0.5ml | 9-14岁0/6月两针，每针0.5ml 9-30岁0/2/6月三针，每针0.5ml |
| 接种方法 | | | 肌内注射，首选上臂三角肌 | | |
| 中标价 | 1298元/支 | 798元/支 | 580元/支 | 329元/支 | - |
| 全程价格 | 3894元 | 2394元 | 1740元 | 658-987元 | - |
| 2020年国内批签发(万剂) | 507 | 722 | 69 | 246 | - |
| 2020年国内产值(亿元) | 65.8 | 57.6 | 4 | 8.1 | - |
| 2020年国内中标市场份额 | 49% | 43% | 3% | 6% | - |

注：*2018年10月美国FDA批准MSD九价HPV疫苗可用于9~45岁女性；^2020年11月中国药监局批准MSD四价HPV疫苗应用于9~45岁女性

来源：NMPA, FDA, EMA, 公司公告，国金证券研究所

■ **HPV 疫苗全球需求高企，在全球和中国畅销疫苗品种中均居于前列。**2021 年，默沙东 Gardasil 系列的全球销售额达到 56.73 亿美元，首次成为全球最畅销非新冠疫苗产品。因中检院自 2021 年 4 月起未再公布疫苗产品批签发量，仅公布签发批次，国内疫苗全行业数据尚不完整。以 2019-2020 年国内疫苗批签发量结合产品中标价估计产值计算，2019-2020 年 MSD 的四/九价 HPV 疫苗在中国市场的批签发产值估计分别达到 87 和 123 亿元，为国内排名第一的疫苗品种。

图表 10：2020-2021 年全球销售收入排名前十大疫苗品种

| 2020年全球销售收入排名前十大疫苗品种 | | | 2021年全球销售收入排名前十大疫苗品种 | | | | | | |
|----------------------|--------------|-------------------|----------------------|----------|----|--------------|-------------------|-------------------|----------|
| 排名 | 产品名 | 疫苗名 | 厂商 | 销售额(亿美元) | 排名 | 产品名 | 疫苗名 | 厂商 | 销售额(亿美元) |
| 1 | Prevnar 13 | 13价肺炎疫苗 | Pfizer | 58.47 | 1 | Commirnaty | mRNA新冠疫苗 | Pfizer | 367.81 |
| 2 | Gardasil 4&9 | 人乳头瘤病毒疫苗 | MSD | 37.37 | 2 | Spikevax | mRNA新冠疫苗 | Moderna | 176.75 |
| 3 | Fluzone | 四价流感疫苗 | Sanofi | 23.17 | 3 | Gardasil 4&9 | 人乳头瘤病毒疫苗 | MSD | 56.73 |
| 4 | Shingrix | 重组带状疱疹疫苗 | GSK | 22.79 | 4 | Prevnar | 13价肺炎疫苗 | Pfizer | 52.72 |
| 5 | Pentacel | 百白破-脊髓灰质炎-b型流感五联苗 | Sanofi | 21.79 | 5 | Vaxzevria | 重组腺病毒载体新冠疫苗 | AstraZeneca | 39.81 |
| 6 | ProQuad | 麻腮风-水痘疫苗 | MSD | 21.17 | 6 | Fluzone | 四价流感疫苗 | Sanofi | 29.70 |
| 7 | Pneumovax 23 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | MSD | 11.16 | 7 | Pentacel | 百白破-脊髓灰质炎-b型流感五联苗 | Sanofi | 24.40 |
| 8 | Fluarix | 四价流感疫苗 | GSK | 9.36 | 8 | Ad26.COV2.S | 重组腺病毒载体新冠疫苗 | Johnson & Johnson | 23.85 |
| 9 | Bexsero | B 型脑膜炎双球菌疫苗 | GSK | 7.91 | 9 | Shingrix | 重组带状疱疹疫苗 | GSK | 22.37 |
| 10 | Infanrix | 百白破-乙肝-灭活脊灰联合疫苗五联 | GSK | 7.12 | 10 | ProQuad | 麻腮风-水痘疫苗 | MSD | 21.35 |

来源：Bloomberg, 公司公告，国金证券研究所

图表 11：2019-2020 年中国批签发产值排名前十大疫苗品种

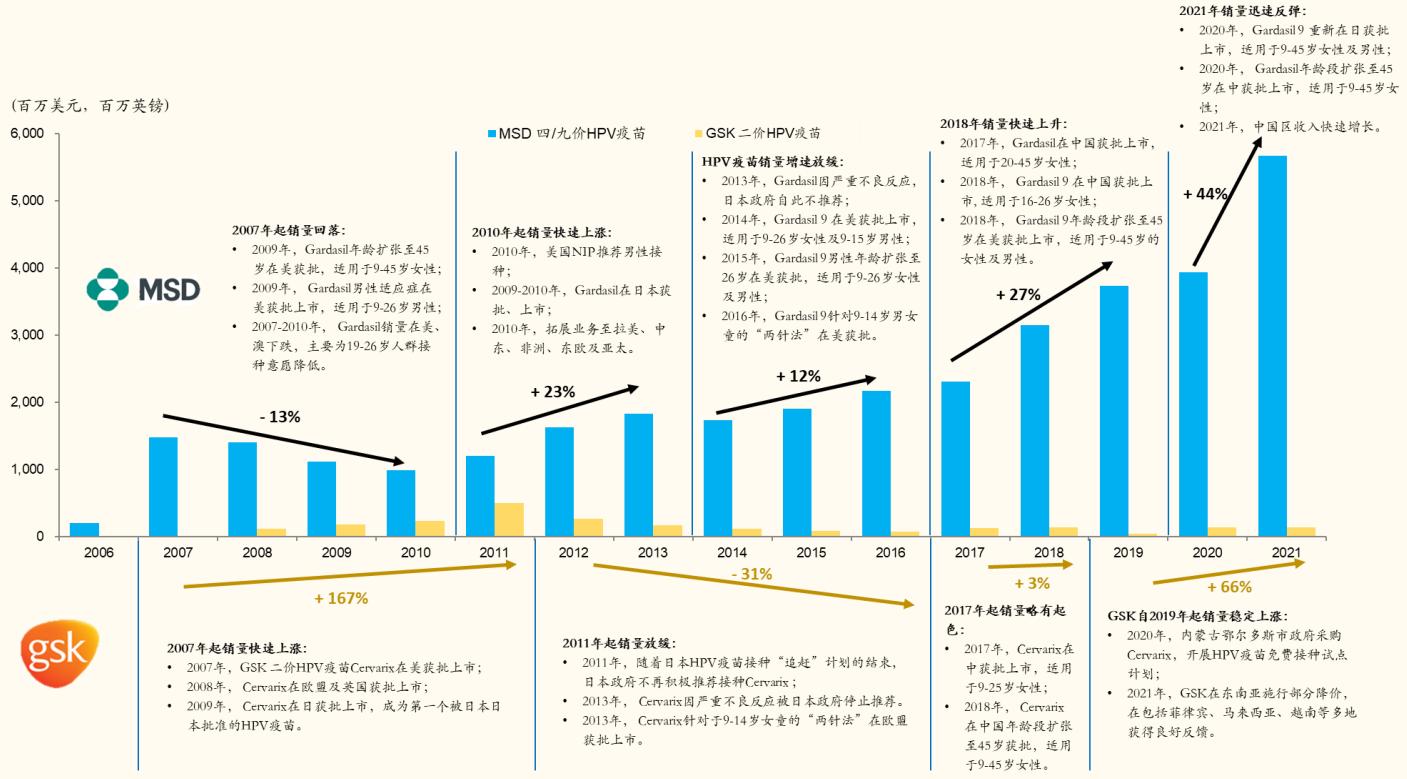
| 2019年中国批签发产值排名前十大疫苗品种 | | | 2020年中国批签发产值排名前十大疫苗品种 | | |
|-----------------------|--------------------------|-----------|-----------------------|-------------------|-----------|
| 排名 | 疫苗名 | 批签发货值(亿元) | 排名 | 疫苗名 | 批签发货值(亿元) |
| 1 | 四价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母) | 44.2 | 1 | 13价肺炎球菌多糖结合疫苗 | 69.7 |
| 2 | 九价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母) | 43.2 | 2 | 四价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母) | 65.7 |
| 3 | 13价肺炎球菌多糖结合疫苗 | 33.2 | 3 | 九价人乳头瘤病毒疫苗 (酿酒酵母) | 57.6 |
| 4 | 百白破-脊髓灰质炎-b型流感五联苗 | 18.4 | 4 | 四价流感病毒裂解疫苗 | 42.8 |
| 5 | 肠道病毒71型灭活疫苗 (人二倍体细胞) | 17.7 | 5 | 水痘减毒活疫苗 | 41.0 |
| 6 | 冻干人用狂犬病疫苗 (Vero细胞) | 14.6 | 6 | Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗 | 40.1 |
| 7 | 口服五价重配轮状病毒减毒活疫苗 (Vero细胞) | 13.2 | 7 | 百白破-脊髓灰质炎-b型流感五联苗 | 37.7 |
| 8 | 双价人乳头瘤病毒吸附疫苗 | 11.2 | 8 | 冻干人用狂犬病疫苗 | 35.2 |
| 9 | 四价流感病毒裂解疫苗 | 9.7 | 9 | 23价肺炎球菌多糖疫苗 | 32.6 |
| 10 | 百白破-b型流感四联苗 | 9.4 | 10 | 重组带状疱疹疫苗 | 26.4 |

来源：中检院及各地方检验院所，公司公告，国金证券研究所

■ **MSD 的四/九价 HPV 疫苗佳达修自 2006 年上市以来，全球销售额由 2 亿美元快速增长至 2021 年的 56.73 亿美元，复合增长率达 25%。GSK 的二价 HPV 疫苗希瑞适因受到默沙东佳达修的冲击，市场快速萎缩并于 2016**

年退出美国市场。短期来看，默沙东在全球 HPV 疫苗市场将继续占据绝大部分市场份额，尤其在四价和九价 HPV 板块仍然处于垄断地位。

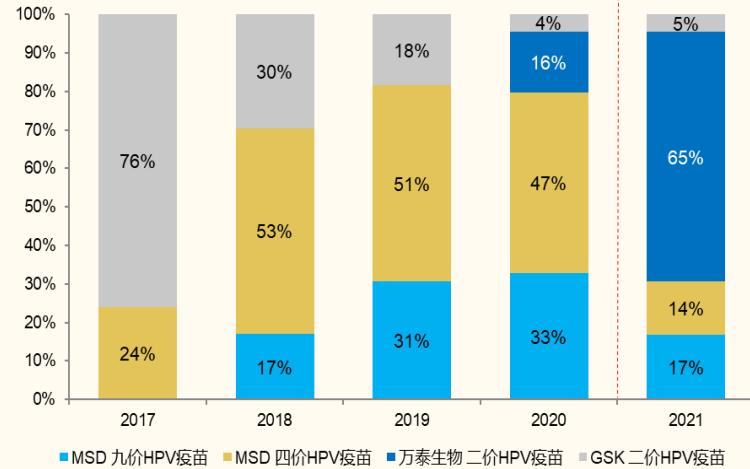
图表 12：全球 HPV 疫苗上市以来历年销售收入变化



来源：公司公告，国金证券研究所

■ **国产二价 HPV 疫苗 20 年上市以来放量高速。**长期以来，全球 HPV 疫苗市场由默沙东的四/九价 HPV 疫苗，以及 GSK 的二价 HPV 疫苗垄断，价格较高且供货量有限。2020 年万泰生物国产二价 HPV 上市后，凭借性价比和小年龄段优势快速抢占基层市场。根据公司投资者交流文件，2021 年 4 月，公司预灌封注射器包装获批，7 月西林瓶包装生产规模放大，下半年产能已达设计产能 3000 万支/年，产能扩张与顺利爬坡带动公司批签发快速放量，在行业中批次占比快速提升。

图表 13：2017-2021 年国内 HPV 疫苗市场批签发市场格局



来源：中检院及各地方检验所，因批签发数据披露机构较多，不同统计口径可能存在一定误差，国金证券研究所，注：2021年为批次占比统计，并不对应实际批签发量情况与销量情况，结果仅供参考，国金证券研究所

- **HPV 疫苗适用推荐人群庞大，潜在需求巨大。**根据《人乳头瘤病毒疫苗临床应用中国专家共识》，低龄人群 HPV 疫苗接种效果优于高龄人群，性暴露前接种免疫效果最佳。HPV 疫苗不仅适用于一般普通人群，同样推荐用于高危、特殊人群。对遗传易感人群、高危生活方式人群、免疫功能低下人群应优先推荐接种 HPV 疫苗。不论是否有 HPV 感染、细胞学是否异常均可接种 HPV 疫苗。

图表 14：普通和特殊人群（女性）HPV 疫苗接种的推荐级别

| 不同特征 | | 推荐级别 |
|--|-----------------------|-----------|
| 普通人群 | 9 ~ 26岁女性 | 优先推荐 |
| | 27 ~ 45岁女性 | 推荐 |
| 特殊人群 | HPV 感染/细胞学异常的适龄女性 | 推荐 |
| | 妊娠期女性 | 不推荐 |
| 哺乳期女性 | | 谨慎推荐 |
| | 有HPV相关病变治疗史的适龄女性 | 推荐 |
| 免疫功能低下的适龄女性 [#] | 有遗传易感和宫颈癌发病高危因素的适龄女性* | 优先推荐 |
| | HIV感染者 | 优先推荐 |
| 自身免疫性疾病：系统性红斑狼疮、风湿性关节炎、结缔组织病、干燥综合征、桥本甲状腺炎等 | | 推荐 |
| | 1型和2型糖尿病 | 推荐 |
| 肾衰竭血液透析者 | | 与临床医生共同探讨 |
| | 器官/骨髓移植后长期服用免疫抑制剂患者 | 与临床医生共同探讨 |

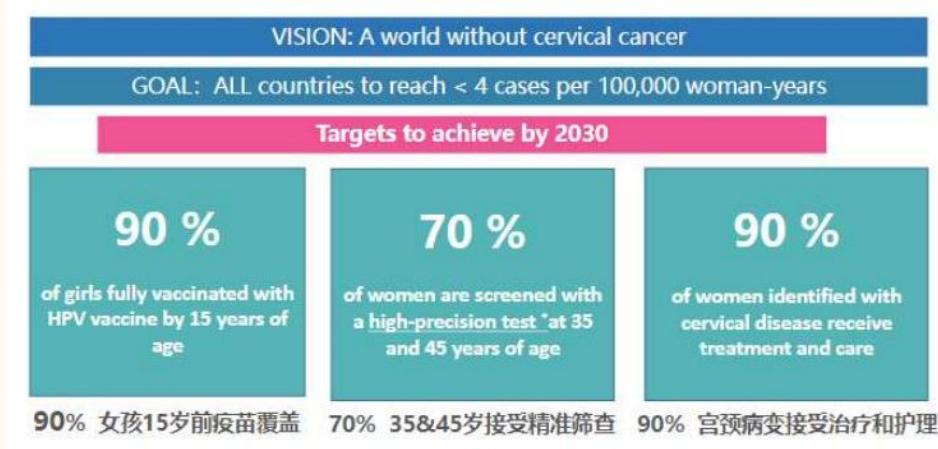
注：HPV为人乳头瘤病毒；HIV为人类免疫缺陷病毒；[#]全身脏器功能差、病情不乐观、预期寿命有限者，不推荐；*建议首次性暴露前或尽早接种。

来源：人乳头瘤病毒疫苗临床应用中国专家共识，国金证券研究所

政策推动有望提升民众接种意识，存量市场空间广阔

- **世卫发布加速消除宫颈癌全球战略，中国积极响应。**基于全球宫颈癌发病的沉重负担，WHO 于 2018 年号召在全球范围内消灭宫颈癌，并于 2020 年 11 月发布了《加速消除宫颈癌全球战略》，旨在实现 2030 年前 90% 的女孩在 15 周岁之前完成 HPV 疫苗全程接种的目标。中国国家卫生健康委妇幼司表示中国将全力支持该战略的实施。截至 2020 年底，全球已有 110 个国家和地区将 HPV 疫苗纳入其常规国家免疫规划。

图表 15：WHO 2030 年全球加速消除宫颈癌战略目标



来源：WHO，国金证券研究所

- **多省市试点 HPV 疫苗接种项目，有望促进 HPV 疫苗的宣传认知。**相比欧美等发达国家，中国由于目前国内 HPV 疫苗供应量不足、进口 HPV 疫苗价格较高、中国尚未将 HPV 疫苗纳入国家免疫规划等因素交织影响，HPV 疫苗接种率相对偏低，广泛接种基础相对薄弱。目前，中国政府鼓励符合条件的省份将 HPV 疫苗纳入公共接种范围，我国厦门、鄂尔多斯、济南和

广东等多个城市和省份先行试点，开始为部分 15 周岁以下的女生免费接种 HPV 疫苗。

图表 16：国内各省市 HPV 疫苗政府采购政策梳理

| 序号 | 省、自治区、直辖市 | 城市 | 政策 | 目标人群 | 疫苗选择 | 形式 | 全省总人口数（万人） | | 发布时间 | 实施时间 |
|----|-----------|--------|--|---|----------------------|--------------|------------|-------|----------|----------------|
| | | | | | | | 男 | 女 | | |
| 1 | 内蒙古 | 鄂尔多斯 | 《适龄女性“两癌”防治项目实施方案》 | 2021年：该市户籍的18周岁女性； 2022年起：该市户籍当年新满13周岁的女性 | 二价 | 免费 | 1,228 | 1,177 | 2020年12月 | 2021年起 |
| 2 | 福建 | 厦门 | 《厦门市国产二价HPV疫苗接种实施方案的通知》 | 全市13-14周岁半在校女生 | 国产二价 | 免费 | 2,151 | 2,010 | 2020年9月 | 2020年10月-2022年 |
| 3 | 山东 | 济南 | 全国健康中国行动创新模式宫颈癌综合防治试点工作总结会 | 全市15个区县（功能区）为年龄≤14岁（15周岁之前）且无HPV疫苗接种史的在校七年级女孩 | 国产三价 | 免费 | 5,162 | 5,011 | 2021年9月 | 2021年11月起 |
| 4 | 广东 | 全省 | 《广东省适龄女生人乳头瘤病毒（HPV）疫苗免费接种工作方案（2022—2024年）》 | 广东省学籍、2022年9月起新进入初中一年级且未接种过HPV疫苗的14周岁以下女生 | 国产二价 | 免费 | 6,700 | 5,924 | 2021年11月 | 2022-2024年 |
| 5 | 四川 | 成都 | 《成都市宫颈癌综合防控HPV疫苗接种实施方案(2021年版)》 | 当年13-14岁的在校女学生（适龄女孩），以接种首剂HPV疫苗时年满13周岁未满15周岁计算，且无HPV疫苗接种史 | 国产/进口 2价或进口 4价 | 补助600元 /人 | 4,665 | 4,434 | 2021年11月 | 2021-2025年 |
| 6 | 江苏 | 无锡 | 《无锡市适龄女生HPV疫苗群体性免疫实施方案》 | 无锡市区常住人口初二学段女生，已满15周岁不予接种 | 国产二价 | 免费 | 4,303 | 4,172 | 2021年12月 | 2021年12月起 |
| 7 | 江苏 | 连云港 | 《江苏省“十四五”妇幼儿童发展规划》 | 面向连云区八年级学段女生 | 国产二价 | 免费 | 4303 | 4172 | 2021年12月 | 2021年12月起 |
| 8 | 河北 | 石家庄 | 《石家庄市第十五届人民代表大会第二次会议公告》 | 13至15周岁的适龄女性 | 国产三价 | 免费 | 3,768 | 3,693 | 2022年1月 | 2022年3月、9-10月 |
| 9 | 河北 | 唐山 | 民生工程 | 全市14周岁女童 | 国产二价 | 免费 | 3,768 | 3,693 | 2022年3月 | 2022年4月-11月 |
| 10 | 海南 | 全省 | 《省委、省政府2022年为民办实事事项》 | 全省适龄女生(13周岁至14周岁半且无HPV疫苗接种史) | 国产二价 | 免费 | 497 | 457 | 2022年2月 | 2022年起 |
| 11 | 河南 | 郑州新密市 | 郑州市人民政府要闻 | 初一女生 | 国产二价 | 免费 | 579 | 577 | 2022年2月 | 2022年起 |
| 12 | 云南 | 丽江市古城区 | 《古城区14周岁女性宫颈癌疫苗接种实施方案》 | 对2008年1月1日以后出生且年满14周岁、未满15周岁的古城区户籍女性 | 二价 | 免费 | 2,442 | 2,278 | 2022年2月 | 2022年4月起 |

来源：各省政府官网，国金证券研究所

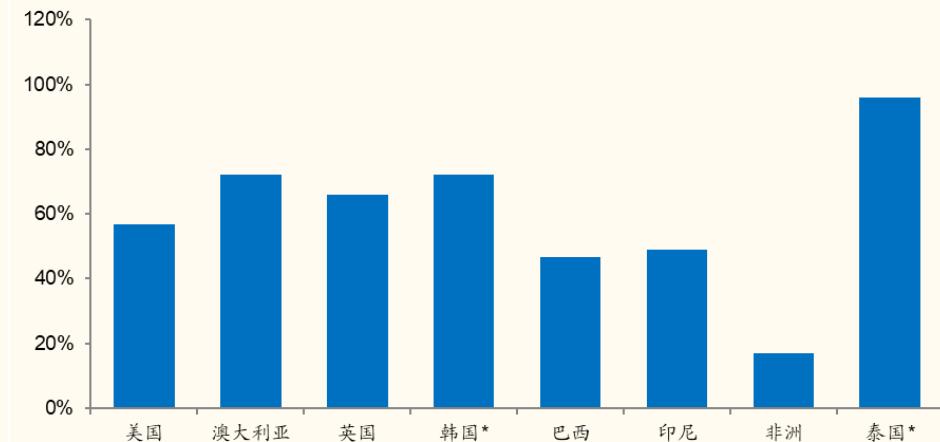
- **HPV 疫苗国内潜在存量市场空间巨大。** 我们测算，中性估计下国内 HPV 疫苗潜在存量市场空间为 1948 亿元。中性估计主要基于如下假设：
- 参考海外 HPV 疫苗的覆盖率情况，2020 年，美国适龄女性全程接种 HPV 疫苗的覆盖率为 57%，考虑到国情差异，我们按国内 HPV 疫苗 9-45 岁适用女性人群合计渗透率为 26% 进行测算。
- **9-15 岁人群：** 考虑到中国积极支持 WHO 在 2030 年前 90% 的女孩在 15 周岁之前完成 HPV 疫苗全程接种的目标，我们保守假设 9-15 岁人群中 HPV 疫苗渗透率中性估计下为 50%。并进一步假设其中九价、四价和二价的使用占比分别为 30%、20% 和 50%。按不同价次 HPV 疫苗的现行价格计算，9-15 岁人群的市场空间有望达 480 亿。
- **16-26 岁人群：** 假设该部分人群中 HPV 疫苗渗透率为 30%，考虑到青年目标人群消费意愿较强，其选择九价 HPV 疫苗的偏好较强，我们假设这部分人群九价、四价和二价的使用占比分别为 70%、20% 和 10%。按不同价次 HPV 疫苗的现行价格计算，16-26 岁人群的市场空间有望达 775 亿。
- **26-45 岁人群：** 假设该部分人群中 HPV 疫苗渗透率为 20%，根据万泰生物 2020 年年报，公司二价 HPV 疫苗实际接种者年龄分布上，以 30 岁以上女性为主，因此我们假设 26-45 岁人群中九价、四价和二价的使用占比分别为 20%、10% 和 70%。按不同价次 HPV 疫苗的现行价格计算，9-15 岁人群的市场空间有望达 692 亿。

图表 17：我国 HPV 潜在存量空间弹性测算

| 2020年全国9-45岁女性人口数量（亿人） | 3.41 | | | | | | | |
|------------------------|-------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|
| 其中： | 9-15岁 | 16-26岁 | 26-45岁 | | | | | |
| 对应人口数量（亿人） | 0.49 | 0.78 | 2.03 | | | | | |
| HPV弹性市场空间测算 | 保守 | 中性 | 乐观 | | | | | |
| HPV疫苗9-45岁合计渗透率 | 15% | 26% | 40% | | | | | |
| 分年龄段： | 9-15岁 | 16-26岁 | 26-45岁 | 9-15岁 | 16-26岁 | 26-45岁 | 9-15岁 | 16-26岁 |
| HPV疫苗不同年龄段女性人群渗透率 | 30% | 20% | 10% | 50% | 30% | 20% | 90% | 40% |
| 九价HPV疫苗占比 | 10% | 70% | 10% | 30% | 70% | 20% | 40% | 80% |
| 中标格（元/支） | 700 | 700 | 700 | 1298 | 1298 | 1298 | 1298 | 1298 |
| 接种剂次（支） | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 九价HPV疫苗市场空间（亿元） | 31 | 230 | 43 | 284 | 639 | 315 | 682 | 974 |
| 四价HPV疫苗占比 | 10% | 20% | 10% | 20% | 20% | 10% | 20% | 10% |
| 中标格（元/支） | 400 | 400 | 400 | 798 | 798 | 798 | 798 | 798 |
| 接种剂次（支） | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 四价HPV疫苗市场空间（亿元） | 58 | 188 | 243 | 116 | 112 | 97 | 210 | 75 |
| 二价HPV疫苗占比 | 80% | 10% | 80% | 50% | 10% | 70% | 40% | 10% |
| 中标格（元/支） | 100 | 100 | 100 | 329 | 329 | 329 | 329 | 329 |
| 接种剂次（支） | 2 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 2 | 3 |
| 二价HPV疫苗市场空间（亿元） | 78 | 23 | 486 | 80 | 23 | 280 | 115 | 21 |
| HPV疫苗不同年龄段市场空间（亿元） | 167 | 441 | 772 | 480 | 775 | 692 | 1006 | 1070 |
| HPV疫苗市场空间合计（亿元） | 1379 | | 1948 | | | | 3377 | |

来源：UN，国金证券研究所

图表 18：2020 年 HPV 疫苗适龄女性接种的海外覆盖率情况



来源：WHO, *为 2019 年覆盖率，国金证券研究所

产品迭代叠加产能扩张，市场渗透率有望加速提升

- 国内疫苗企业研发中九价临床进展较快，产能建设同步推进。目前在研 HPV 疫苗产品中，四九价产品进展较快。万泰生物、上海博唯、康乐卫士、瑞科生物等在研的九价 HPV 疫苗正在进行三期临床试验；2022 年 3 月，国药中生和成都所联合研发的 11 价 HPV 疫苗启动Ⅲ期临床试验，成都所和上海博唯的四价 HPV 疫苗处于Ⅲ期临床阶段。在研二价 HPV 疫苗中瑞科生物处于临床Ⅰ期。此外，康乐卫士在研的三价 HPV 疫苗于 2020 年 10 月完成Ⅲ期临床入组，其他企业研发进度相对较慢。

图表 19：国内 HPV 疫苗在研产品管线格局

| 价型 | 企业 | 覆盖型别 | 适用人群 | 表达体系 | 临床申请 | 获批临床 | 临床I期 | 临床II期 | 临床III期 | 报产 | 获得批件 |
|-----|------|--|----------|-------|------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------|
| 九价 | 万泰生物 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 18-45岁女性 | 大肠埃希菌 | | | | | | 进行中(2020) | |
| | 上海博唯 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 9-45岁女性 | 汉逊酵母 | | | | | | 进行中(2020) | |
| | 康乐卫士 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 20-45岁女性 | 大肠埃希菌 | | | | | | 进行中(2020) | |
| | 江苏瑞科 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 9-45岁女性 | 汉逊酵母 | | | | | | 进行中(2021) | |
| | 沃森生物 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 9-30岁女性 | 毕赤酵母 | | | 已完成(2020) | | | | |
| 四价 | 成都所 | 6/11/16/18 | 18-45岁女性 | 汉逊酵母 | | | | | | 进行中(2018) | |
| | 上海博唯 | 6/11/16/18 | 9-45岁女性 | 汉逊酵母 | | | | | | 进行中(2021) | |
| | 上海所 | 16/18/52/58 | 20-45岁女性 | 毕赤酵母 | | | | | 进行中(2019) | | |
| 二价 | 江苏瑞科 | 16/18 | 9-45岁女性 | 汉逊酵母 | | | | 进行中(2019) | | | |
| | 江苏瑞科 | 6/11 | 18-45岁女性 | 汉逊酵母 | | | | 进行中(2021) | | | |
| 三价 | 康乐卫士 | 16/18/58 | 18-45岁女性 | 大肠杆菌 | | | | | | 进行中(2020) | |
| 十一价 | 中生集团 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58/ 68 | 18-26岁女性 | 汉逊酵母 | | | | | | 进行中(2022) | |
| 十四价 | 神州细胞 | 6/11/16/18/31/33/35/39/45/ 52/56/58/59 | 18-45岁女性 | 昆虫细胞 | | | | | 进行中(2021) | | |
| 十五价 | 康乐卫士 | 6/11/16/18/31/33/35/39/45/ 52/56/58/59/68 | 9-45岁女性 | 大肠埃希菌 | | 已完成(2022) | | | | | |

来源：CDE，公司公告，国金证券研究所

图表 20：国内各 HPV 疫苗在研公司的产能设计情况

| 产能设计 (万支/年) | | 备注 |
|-------------|--------|---|
| 二价 | 万泰生物 | 3,000 2021年产能已提升至3000万剂 |
| | 沃森生物 | 3,000 已建成3000万剂二价HPV疫苗的现代化生产基地 |
| | GSK | 未披露 |
| | MSD | - 未披露 |
| | 成都所 | - 未披露 |
| 四价 | 上海博唯 | - 未披露 |
| | 万泰生物 | 6,000 2021年定增募资扩建二期产能，建设完毕后将达到6000万剂 |
| | 康乐卫士 | 3,000 设计年产能为3000万剂，Pre-IPO轮融资募集资金10.15亿元，将用于昆明疫苗产业基地建设费用，目前项目正在推进中 |
| | 博唯生物 | 4000 目前九价HPV疫苗年产能已经达到800万支同时，公司同步推进其余两条单价原液生产线的建设工作，建成后重组九价HPV疫苗年产能可达到4000万支。 |
| | 瑞科生物 * | 3,000 设计年产能为每年500万剂HPV九价疫苗或3000万剂HPV二价疫苗的产能，公司的HPV疫苗生产基地一期项目预计于2022年年底完成。 |
| 九价 | 沃森生物 | - 未披露 |
| | MSD | - 未披露 |
| | | |

来源：公司公告，公司官微，国金证券研究所

■ **HPV 疫苗行业渗透率未来有望加速提升。** 我们测算受益于 WHO《加速消除宫颈癌全球战略》及国内政策的支持、以及在研九价产品的逐步上市，HPV 疫苗的行业渗透率有望快速提升，带动存量市场空间加速挖掘。核心假设如下：

- 根据瑞科生物招股书，临床 II 期候选疫苗商业化批准的可能性为 18.7%；此外，由于中国生物也暂未披露其十一价 HPV 疫苗的产能规划情况，我们暂不考虑十四价、十一价等创新价次 HPV 疫苗可能带来的贡献。
- **二价 HPV 疫苗持续高速增长：** 基于二价 HPV 疫苗的高性价比优势，预计 2022-2025 年仍将维持快速增长；按照目前二价 HPV 疫苗已获批国产企业万泰生物和沃森生物合计 6000 万的产能计算（GSK 未披露二价 HPV 疫苗产能，且 GSK 二价 HPV 疫苗中国市场市占率较低，故暂不考虑 GSK 的贡献）。若相关公司产能爬坡顺利，暂不考虑相关公司可能的扩产计划，我们预计二价 HPV 疫苗渗透率提升速度于 2026 年左右达峰，此后由于国产九价陆续上市，二价 HPV 疫苗接种逐步向九价倾斜。
- **国产九价 HPV 疫苗上市后，国内九价 HPV 疫苗接种占比有望快速增长：** 自 MSD 四/九价 HPV 疫苗引入中国以来，亚太地区需求旺盛。随着未来国产九价 HPV 疫苗逐步上市，且考虑到各个在研公司九价

HPV 疫苗较大的产能规划，预计九价 HPV 疫苗未来将拥有最大的市场份额。根据瑞科生物招股书，瑞科生物九价 HPV 疫苗预计 2025 年提交 BLA 申请，我们假设 2026 年瑞科生物二价 HPV 疫苗顺利获批。考虑到万泰生物、上海博唯、康乐卫士的九价 HPV 在研进度较瑞科生物相对较快，预计有望提前于 2024-2025 年左右获批上市。我们假设国产九价 HPV 疫苗定价参考国产二价的模式（国产二价 HPV 价格为进口品牌的 57%），国产九价 HPV 疫苗也将具备一定性价比优势，同时随着国产厂商九价产能释放，我们预计九价 HPV 疫苗接种渗透率 2025-2026 年后有望快速提升，并成为未来国内 HPV 疫苗接种的主力品种。

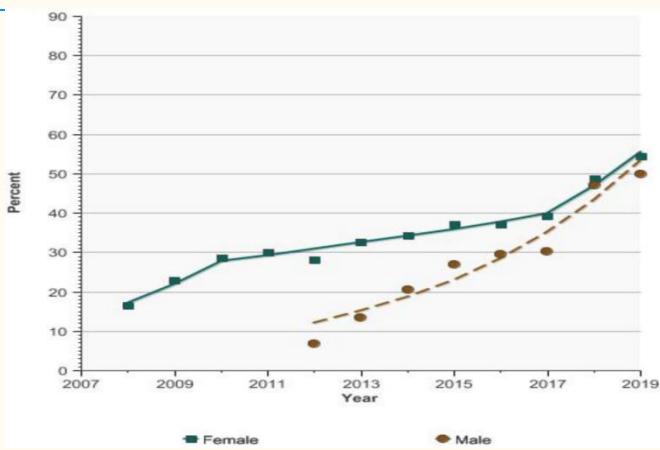
- 参考美国青少年（13-15 岁）以及成年人（18-26 岁）HPV 疫苗接种率提升速度，考虑到我国 HPV 疫苗厂商中万泰生物与康乐卫士均采用大肠杆菌表达系统，具备一定成本与规模化生产优势，我国 HPV 疫苗接种渗透率提升速度较美国有望更快。

图表 21：2021-2030 年国内 HPV 疫苗市场空间与渗透率提升测算

| 年份 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 E | 2022 E | 2023 E | 2024 E | 2025 E | 2026 E | 2027 E | 2028 E | 2029 E | 2030 E |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 我国9-45岁女性(万人) | 34344 | 33950 | 34044 | 34109 | 34240 | 34273 | 34313 | 34307 | 34339 | 34178 | 34010 | 34067 | 34039 | 33949 |
| 2价HPV疫苗当年批签发(万支) | 111 | 211 | 201 | 315 | 1147 | 2800 | 4000 | 4500 | 5000 | 4500 | 3500 | 3000 | 2500 | 2000 |
| 2价渗透率(当年) | 0.1% | 0.2% | 0.2% | 0.3% | 1.1% | 2.7% | 3.9% | 4.4% | 4.9% | 4.4% | 3.4% | 2.9% | 2.4% | 2.0% |
| 2价HPV疫苗累积批签发(万支) | | 322 | 523 | 838 | 1985 | 4785 | 8785 | 13285 | 18285 | 22785 | 26285 | 29285 | 31785 | 33785 |
| 2价渗透率(累计) | | 0.3% | 0.5% | 0.8% | 1.9% | 4.7% | 8.5% | 12.9% | 17.7% | 22.2% | 25.8% | 28.7% | 31.1% | 33.2% |
| 2价累积接种女性人数(万人) | | 107 | 174 | 279 | 662 | 1595 | 2928 | 4428 | 6095 | 7595 | 8762 | 9762 | 10595 | 11262 |
| 4价HPV疫苗当年批签发(万支) | 35 | 380 | 554 | 722 | 929 | 1115 | 1338 | 1605 | 1766 | 1942 | 1800 | 1700 | 1600 | 1500 |
| 4价渗透率(当年) | 0.0% | 0.4% | 0.5% | 0.7% | 0.9% | 1.1% | 1.3% | 1.6% | 1.7% | 1.9% | 1.8% | 1.7% | 1.6% | 1.5% |
| 4价HPV疫苗累积批签发(万支) | | 415 | 969 | 1691 | 2620 | 3735 | 5073 | 6678 | 8444 | 10386 | 12186 | 13886 | 15486 | 16986 |
| 4价渗透率(累计) | | 0.4% | 0.9% | 1.7% | 2.6% | 3.6% | 4.9% | 6.5% | 8.2% | 10.1% | 11.9% | 13.6% | 15.2% | 16.7% |
| 4价累积接种女性人数(万人) | | 138 | 323 | 564 | 873 | 1245 | 1691 | 2226 | 2815 | 3462 | 4062 | 4629 | 5162 | 5662 |
| 9价HPV疫苗批签发(万支) | | 122 | 332 | 507 | 1016 | 1500 | 2000 | 2500 | 3000 | 4500 | 5000 | 6000 | 4500 | 3000 |
| 9价渗透率(当年) | | 0.1% | 0.3% | 0.5% | 1.0% | 1.5% | 1.9% | 2.4% | 2.9% | 4.4% | 4.9% | 5.9% | 4.4% | 2.9% |
| 9价HPV疫苗累积批签发(万支) | | 454 | 961 | 1977 | 3477 | 5477 | 7977 | 10977 | 15477 | 20477 | 26477 | 30977 | 33977 | |
| 9价渗透率(累计) | | 0.4% | 0.9% | 1.9% | 3.4% | 5.3% | 7.8% | 10.7% | 15.1% | 20.1% | 25.9% | 30.3% | 33.4% | |
| 9价累积接种女性人数(万人) | | 151 | 320 | 659 | 1159 | 1826 | 2659 | 3659 | 5159 | 6826 | 8826 | 10326 | 11326 | |
| HPV疫苗合计批签发(万支) | 146 | 713 | 1088 | 1543 | 3092 | 5415 | 7338 | 8605 | 9766 | 10942 | 10300 | 10700 | 8600 | 6500 |
| HPV疫苗渗透率(当年) | 0% | 1% | 1% | 2% | 3% | 5% | 7% | 8% | 9% | 11% | 10% | 10% | 8% | 6% |
| HPV疫苗累积批签发(万支) | | 858 | 1946 | 3489 | 6581 | 11996 | 19334 | 27939 | 37705 | 48647 | 58947 | 69647 | 78247 | 84747 |
| HPV疫苗渗透率(累计) | | 1% | 2% | 3% | 6% | 12% | 19% | 27% | 37% | 47% | 58% | 68% | 77% | 83% |
| HPV疫苗累积接种女性人数(万人) | | 246 | 649 | 1163 | 2194 | 3999 | 6445 | 9313 | 12569 | 16216 | 19649 | 23216 | 26083 | 28249 |

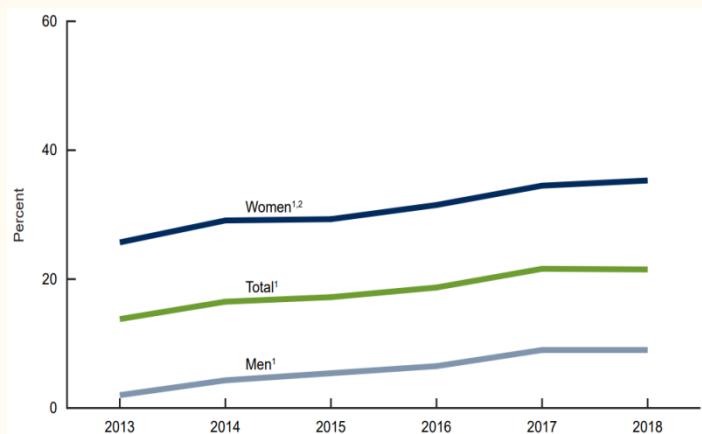
来源：UN, 中检院及各地方检验院所，国金证券研究所

图表 22：美国青少年（13-15 岁）HPV 疫苗接种率变化



来源：美国 CDC, NIH, 国金证券研究所

图表 23：美国成年人（18-26 岁）HPV 疫苗接种率变化



来源：NCHS, National Health Interview Survey, 国金证券研究所

男性适应症临床在研逐步推进，有望进一步拓宽行业天花板

- 所有能感染女性的 HPV 血清型也能感染男性，并在男性中引发严重疾病，包括阴茎癌、肛门癌和头颈癌等。2020 年，全球约有 36,100 例阴茎癌、约 50,900 例肛门癌及 931,000 例头颈癌。美国 CDC 建议 11-12 岁的所有男孩接种 HPV 疫苗，中国目前尚无政策建议男性接种 HPV 疫苗，但中国疾控中心于 2020 年 4 月在传染病杂志上报告了一项瑞典-芬兰研究，研究结论显示只有在女孩和男孩均接种疫苗后，HPV 感染才可消除。

图表 24：国内 HPV 男性适应症临床研发进展

| 价型 | 企业 | 覆盖型别 | 适用人群 | 表达体系 | 进展 | 首次公示日期 |
|----|------|---------------------------|----------|-------|--------|---------|
| 九价 | MSD | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 9-19岁男性 | 酿酒酵母 | 临床III期 | 2022/3 |
| | MSD | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 20-45岁男性 | 酿酒酵母 | 临床III期 | 2021/10 |
| | 康乐卫士 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 | 9-45岁男性 | 大肠埃希菌 | 临床I期 | 2021/6 |
| 二价 | 瑞科生物 | 6/11型 | 18-45岁男性 | 汉逊酵母 | 临床I期 | 2021/1 |

来源：CDE，国金证券研究所

- 2020 年，全国 9-45 岁男性人口约有 3.5 亿人，我们测算，中性假设下 HPV 疫苗的接种渗透率若达到 20%，其中九价 HPV 疫苗和二价 HPV 疫苗的占比分别达到 60% 和 40%，同时考虑到未来国产在研 HPV 疫苗的上市，假设九价 HPV 疫苗价格和二价 HPV 疫苗价格分别为 800 和 300 元/针，国内 HPV 疫苗男性适应症适用人群 9-45 岁男性市场空间有望达 1277 亿元。

图表 25：国内 HPV 疫苗男性适应症潜在存量市场空间测算

| | 保守 | 中性 | 乐观 |
|-----------------------------|------------|-------------|-------------|
| 2020年全国9-45岁男性人口数量（万人） | 35462 | | |
| HPV疫苗渗透率 | 10% | 20% | 30% |
| 九价HPV疫苗占比 | 60% | | |
| 中标格（元/支） | 600 | 800 | 1298 |
| 接种剂次（支） | 3 | | |
| 九价HPV疫苗市场空间（亿元） | 383 | 1021 | 2486 |
| 二价HPV疫苗占比 | 40% | | |
| 中标格（元/支） | 200 | 300 | 329 |
| 接种剂次（支） | 3 | | |
| 二价HPV疫苗市场空间（亿元） | 85 | 255 | 420 |
| HPV疫苗男性适应症市场空间合计（亿元） | 468 | 1277 | 2906 |

来源：UN，国金证券研究所

海外市场需需求广阔，国产 HPV 疫苗出海潜力可观

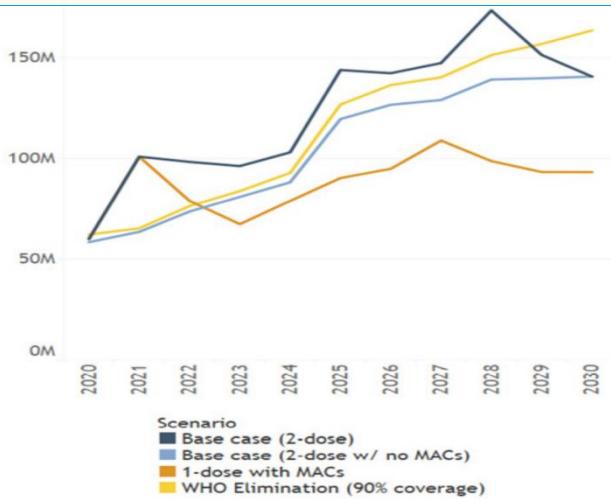
- 海外 HPV 疫苗市场仍存在较大供应缺口，渗透率具备进一步提升空间。截至 2020 年，虽然已有 110 个国家已将 HPV 疫苗接种纳入国家免疫规划，但即使在开展免疫规划的国家和地区，HPV 疫苗首剂次平均覆盖率仅为 67%，完全接种覆盖率为 53%，不同国家和地区也存在较大差异性，远未达到 WHO 目标中 9-14 岁女孩覆盖率达到 90% 的目标。
- 在 2019 年 14-15 岁女孩中，若以世界人口数进行加权，HPV 疫苗全球完全接种率仅为 15%。可及性、可负担性以及群众对 HPV 疫苗的认知和接种意愿是推进 HPV 疫苗实现高覆盖率的主要原因。

图表 26: 2019 年全球女性 HPV 疫苗接种覆盖率估计

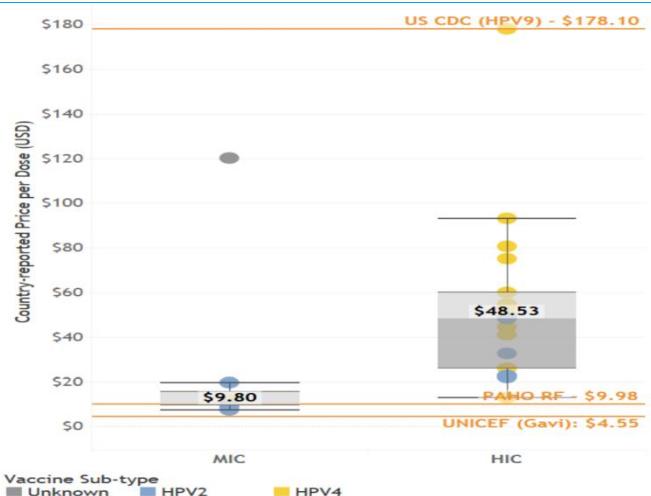
| | First dose (HPV1) | | | Final dose (HPVc) | | |
|------------------------------------|-----------------------|--|-----------------------|--|--|--|
| | N countries with data | Coverage (weighted by population size) % (95% CI) | N countries with data | Coverage (weighted by population size) % (95% CI) | | |
| Global | | | | | | |
| Females | 95 | 20% (10–36%) | 87 | 15% (7–26%) | | |
| Males* | 22 | 5%* (0.8–13%) | 16 | 4%* (0.4–9%) | | |
| Income level | | | | | | |
| High income | 43 | 50% (35–63%) | 44 | 40% (28–53%) | | |
| Low and middle income | 52 | 16% (8–31%) | 43 | 12% (5–24%) | | |
| Upper middle income | 32 | 27% (9–63%) | 30 | 23% (7–54%) | | |
| Lower middle income | 13 | 4% (1–14%) | 9 | 1% (0.2–4%) | | |
| Low income | 7 | 32% (7–56%) | 4 | 23% (2–45%) | | |
| Gavi eligible countries (2018) | 14 | 12% (4%–32%) | 6 | 7% (1%–21%) | | |
| Non Gavi-eligible countries (2018) | 81 | 28% (14%–50%) | 81 | 23% (11%–41%) | | |
| SDG regions | | | | | | |
| Sub-Saharan Africa | 16 | 31% (12–54%) | 10 | 20% (5–39%) | | |
| Northern Africa and Western Asia | 5 | 1% (0.2–5%) | 5 | 1% (0.1–4%) | | |
| Central and southern Asia | 5 | 3% (0.1–23%) | 3 | 1% (0–10%) | | |
| Eastern and south-eastern Asia | 8 | 6% (0.8–28%) | 8 | 4% (0.2–23%) | | |
| Latin America and the Caribbean | 28 | 73% (50–83%) | 25 | 61% (35–75%) | | |
| Oceania (excl. AUS/NZL) | 6 | 11% (0.8–74%) | 5 | 4% (0.2–39%) | | |
| Australia and New Zealand | 2 | 86% (71–89%) | 2 | 77% (67–79%) | | |
| Europe and northern America | 25 | 46% (25–59%) | 29 | 35% (21–49%) | | |
| WHO region | | | | | | |
| AFRO | 16 | 31% (12–53%) | 10 | 19% (5–38%) | | |
| PAHO | 30 | 70% (55–81%) | 27 | 55% (38–72%) | | |
| EMRO | 1 | 0.2% (0–0.7%) | 1 | 0.2% (0–0.7%) | | |
| EURO | 29 | 33% (17–52%) | 32 | 24% (12–41%) | | |
| SEARO | 5 | 3% (0.1–26%) | 4 | 2% (0.1–23%) | | |
| WPRO | 14 | 6% (1–39%) | 13 | 4% (0–34%) | | |

来源: Preventive Medicine, 国金证券研究所

- 全球市场需求短期内由 **GAVI** 推动, 中期中印贡献主要增量。据 WHO 估计, 2021 年全球 HPV 疫苗潜在需求(不考虑供给约束)超过 1 亿剂, 预计到 2028 年达到 1.7 亿剂, 2030 年由 GAVI(全球疫苗免疫联盟, 一个公私合作的全球卫生合作组织)资助的 MACs 活动完成的时候有望稳定在 1.4 亿剂。短期内, 预计需求增长将主要由 GAVI 支持的 MACs 活动推动, 在中期, 中国和印度引入国家免疫计划(预计 2023 年及之后)预计将推动需求的显著增加, 预计到 2030 年中印的总需求将约占市场三分之一。
- **GAVI** 具备采购价格优势, 中等收入国家采购价格约为 **GAVI** 的 2 倍。从海外市场的价格体系看, 联合国儿童基金会供应司(SD)与 GAVI 的 HPV 采购价最低, 采购价格为 4.55 美元/剂, 2022 年, SD/GAVI 对 GSK 二价 HPV 疫苗的采购价将增加至 5.18 美元/剂, 对 MSD 四价 HPV 的疫苗继续维持 4.5 美元/剂直至 2025 年。中等收入国家(MIC)对二/四价 HPV 疫苗的采购价格约为 GAVI 的 2 倍多, 即 9.8 美元/剂。

图表 27: 2020-2030 年 HPV 疫苗海外市场未满足需求


来源: WHO, 国金证券研究所

图表 28: 2019 年 HPV 疫苗海外市场价格体系


来源: WHO, 国金证券研究所

- 国产万泰生物二价 HPV 疫苗通过 WHO PQ 认证, 中期出海空间可期。目前, 通过 WHO PQ 认证的 HPV 疫苗厂商主要有 GSK、MSD 和我国的万泰生物。由于全球疫苗免疫联盟(GAVI)对 HPV 疫苗的需求, 万泰生物馨可宁获得了世界卫生组织(WHO)和其他国际非政府组织的有力支持和全程一对一指导。2021 年, 万泰生物完成 WHO PQ 现场检查并初步通过,

未来有望凭借公司产品成本与性价比优势、以及渠道优势进一步打开海外市场的销售。

图表 29: 全球通过 WHO PQ 认证的 HPV 疫苗情况

| 企业 | 类型 | WHO PQ 认证时间 | 剂型 | 剂量 | 保质期 | VVM | 冷链容量 |
|------|----|-------------|------|----|------|---------|------------------------------|
| GSK | 二价 | 2009 | 液体 | 1剂 | 60个月 | Type 30 | 9.7 cm ³ |
| | | 2009 | 液体 | 2剂 | 60个月 | Type 30 | 4.8 cm ³ |
| MSD | 四价 | 2009 | 液体 | 1剂 | 36个月 | Type 30 | 15.0 cm ³ |
| | | 九价 | 2018 | 液体 | 1剂 | 36个月 | Type 30 15.1 cm ³ |
| 万泰生物 | 二价 | 2021 | 液体剂型 | 1剂 | 24个月 | Type 14 | 14.3 cm ³ |

来源: WHO, 国金证券研究所

- **国产 HPV 疫苗具备成本与性价比优势，有望填补海外市场空白。**根据万泰生物招股书，未来 15 年由联合国统一招标供应中低收入国家（不含中国）的 HPV 疫苗市场总需求量约 8 亿剂，年需求量峰值可达 8 千万剂，以 50 元/剂的供应价格估计每年的市场需求约为 40 亿元。
- 万泰生物联合厦门大学建立了全球独有的原核表达类病毒颗粒疫苗技术体系并实现疫苗上市，在疫苗行业传统的真核表达系统之外开辟了原核表达类病毒颗粒疫苗技术体系。相比酵母、昆虫细胞杆状病毒等真核表达系统，原核表达具有直接生产成本低廉、生产规模放大容易、生产稳定性高、遗传背景清楚、副反应小等突出优势。

图表 30: 不同蛋白表达体系的优劣比较

| | Worst | | | | | | Best |
|---------------|-------|--|--|--|--|--|------|
| Speed | | | | | | | |
| Cost | | | | | | | |
| Glycosylation | | | | | | | |
| Folding | | | | | | | |
| Reg | | | | | | | |

来源: Medicilon, 国金证券研究所

重点公司

智飞生物: 独家代理 MSD HPV 疫苗, 终端销售触达畅通

- **国内疫苗企业龙头企业, 销售实力强大。**智飞生物 2010 年在深交所挂牌上市, 是第一家在创业板上市的民营疫苗企业。公司销售能力行业领先, 国内终端覆盖广泛, 销售网络已深入全国 31 个省、自治区、直辖市, 300 多个地市, 2600 多个区县, 覆盖 30000 多个基层卫生服务点(乡镇接种点、社区门诊), 形成了覆盖面广泛、深入终端的独有营销网络体系。
- **代理 MSD HPV 疫苗增长快速。**得益于公司出色的销售网络, 智飞生物与默沙东自 2011 年 4 月 25 日起开展市场推广合作。根据双方协议, 授权智飞生物独家在中国大陆区域以默沙东商标进口、推广、经销和销售协议内疫苗产品。2017 年独家代理默沙东四价 HPV 疫苗, 2018 年与美国默沙东公司签署九价 HPV 疫苗补充协议, 自 2018 年公司新增代理默沙东九价

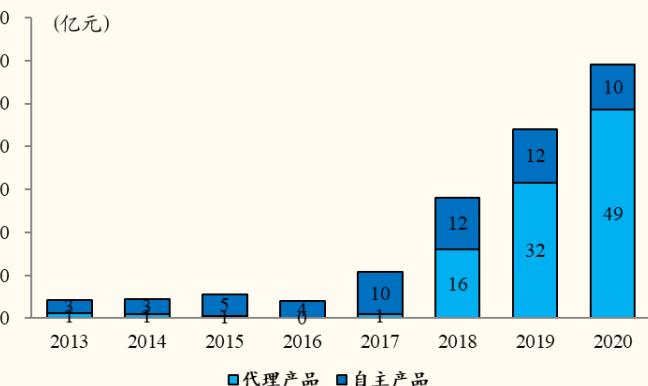
HPV 疫苗后，代理产品为公司贡献主要业绩增长动力。2018-2020 年，公司代理产品收入从 39 亿元快速增长至 140 亿元，复合增长率高达 89%，代理产品毛利从 16 亿元快速增长至 49 亿元，复合增长率高达 74%。

图表 31：2013-2020 年智飞生物收入变化



来源：公司公告，国金证券研究所

图表 32：2013-2020 年智飞生物毛利变化



来源：公司公告，国金证券研究所

- **与默沙东合作多年，有效实现双赢。**公司与 MSD 合作多年，凭借 MSD 的产品与公司的销售优势，MSD HPV 疫苗在中国实现优异增长，根据默沙东中国官网，截至 2021 年底，四价 HPV 疫苗及九价 HPV 疫苗已惠及超过 1650 万中国适龄女性。
- **2020 年 12 月，智飞与默沙东达成续约，HPV 疫苗采购额约定为 21 年 102.89 亿元、22 年 115.57 亿元、23 年上半年 62.6 亿元。双方协议约定，默沙东可根据实际情况增加供应及基础采购额，调整后如下：**HPV 疫苗 2021 年可上调至 120.4 亿元，2022 年可上调至 135.96 亿元，2023 年可上调至 89.43 亿元。

图表 33：2018-2023 智飞生物与默沙东 HPV 疫苗协议情况

| 项目 | 2018年合同 | | | 2020年合同 | | |
|-------------------|---------|-------|------|---------|--------|--------|
| | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
| HPV疫苗基础采购金额（亿元） | | 55.07 | 83.3 | 102.89 | 115.57 | 62.6 |
| YoY | | | | 51.30% | 23.50% | 12.30% |
| 合同约定可调整上限（亿元） | | | | | 120.4 | 135.96 |
| YoY | | | | | 44.50% | 32.10% |
| RV 5 疫苗基础采购金额（亿元） | 2.47 | 6.5 | 9.49 | 10.4 | 11.05 | 5.72 |
| YoY | | | | 46.00% | 9.60% | 6.30% |
| 合同约定可调整上限（亿元） | | | | | 13 | |
| YoY | | | | | 37.00% | |
| 23价肺炎疫苗基础采购金额（亿元） | | | | | 1.88 | 1.89 |
| 灭活甲肝疫苗基础采购金额（亿元） | | | | | 0.9 | 1.02 |
| 近三年实际采购金额 | | | | | | |
| 代理产品总计(亿元) | | 30.71 | | 60.89 | | 72.13 |

来源：公司公告，注：2023 年金额为半年的采购金额，国金证券研究所

万泰生物：国产首家二价 HPV 疫苗上市放量高速，技术创新实力卓越

- **二价 HPV 高速放量，带动公司盈利能力持续提升。**公司的二价 HPV 疫苗产品“馨可宁 Cecolin”于 2019 年底获得国家药监局批准上市并获得药品注册批件。凭借馨可宁国产首家、独家采用大肠杆菌表达系统的独特工艺、独家获批 9-14 岁 2 针法的免疫程序优势以及公司强大的销售能力实现快速放量。2020-2021 年，公司疫苗业务实现收入 8.7 亿和 33.6 亿，同比高速增长 5683% 和 288%。二价 HPV 疫苗的快速放量也有效提升了公司的盈利能力和平率表现。

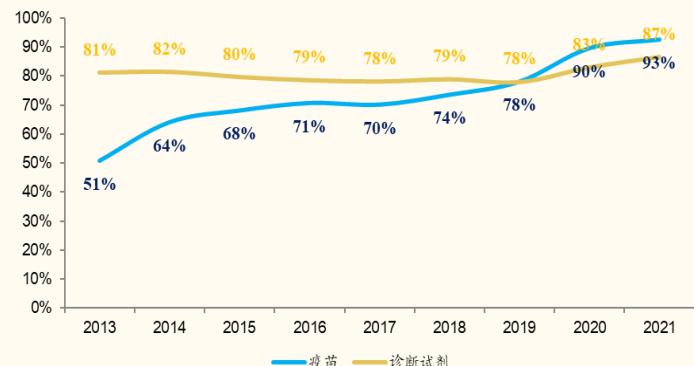
■ 销售终端与基层市场覆盖广泛，二价HPV疫苗低年龄组挖掘潜力可观。公司二价HPV疫苗已在各省、自治区、直辖市获得招、补标准入，有效覆盖全国约2,500家区县疾控中心和约18,000家社区医院。根据公司2020年年报，公司二价HPV销售以三线以下城市覆盖为主，占据2020年发货量的75%，一、二线城市覆盖分别为7%和18%，在实际接种者年龄分布上以30岁以上女性为主，而宫颈癌预防的重点人群9-14岁女性仅占15%，未来仍有可观的市场挖掘潜力。

图表 34：2013-2021年万泰生物收入变化



来源：公司公告，国金证券研究所

图表 35：2013-2021年万泰生物毛利率变化



来源：公司公告，国金证券研究所

■ 二价HPV疫苗产能充裕，发布定增预案增强九价HPV疫苗产业化能力。2021年，公司二价HPV疫苗新增预灌封注射器产品线获批，西林瓶包装形式的制剂生产规模放大获批，二价HPV疫苗的总产能达到3000万支/年，其中西林瓶包装形式的产能2000万支/年，预灌封注射器包装形式的产能1000万支/年。2021年，公司发布非公开发行A股股票预案，拟使用募集资金投资额为11亿元，总投资额为12.5亿元，进行九价HPV疫苗二期扩产建设项目。建设完成后公司将拥有6条九价HPV VLP疫苗原液生产线，设计产能可增加至6,000万支/年，保障未来高速发展。

图表 36：万泰生物在研产品管线与竞争优势

| 序号 | 产品 | 适应症 | 优势 | 研发阶段 |
|----|---------------------------------------|-----------------------|---|------------------------|
| 1 | 重组戊肝疫苗 | 防止感染戊肝病毒、预防控制戊肝疾病和传播 | ①世界首创使用大肠杆菌表达系统研制的戊型肝炎疫苗；②可免疫诱导机体产生抗-HEV抗体，并产生长达4-5年的免疫保护效应 | 2012年上市 |
| 2 | 重组人乳头瘤病毒16/18型双价疫苗（大肠杆菌） | 预防宫颈癌 | ①国产首家：国产首支获批的HPV疫苗，拥有自主知识产权；②工艺独特：独家采用大肠杆菌表达系统；③免疫程序优势：国内独家获批9-14岁2针法的HPV疫苗 | 2019.12获批上市；2020年正式商业化 |
| | 重组人乳头瘤病毒 | | | |
| 3 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58型9价疫苗（大肠埃希菌） | 预防宫颈癌 | 独家采用大肠杆菌表达系统 | 临床Ⅲ期（进行中） |
| 4 | 鼻喷流感病毒载体新冠肺炎疫苗 | 预防新型冠状病毒感染 | 通过鼻腔喷雾的方式进行接种 | 临床Ⅲ期（进行中） |
| 5 | 冻干水痘减毒活疫苗 | 预防水痘 | - | 临床Ⅲ期（进行中） |
| 6 | 冻干水痘减毒活疫苗（VZV-7D） | 预防水痘 | 保持免疫原性，不具有潜伏性、排除带状疱疹隐患 | 临床Ⅱ期（进行中） |
| 7 | 20价肺炎球菌多糖结合疫苗 | 预防由20种肺炎球菌血清型引起的侵袭性疾病 | ①覆盖范围广、免疫原性强等优势；②解决了多糖疫苗体内激发有效的免疫应答的问题 | 临床申请（获批） |
| 8 | 第三代重组人乳头瘤病毒疫苗（大肠埃希菌）（20价） | 预防宫颈癌 | 保护率提升至99%左右 | 临床前，授权GSK |
| 9 | 基因工程新型轮状病毒疫苗 | 预防预防轮状病毒肠炎 | 基因工程重组蛋白疫苗，可在动物体内诱导出针对多种血清型轮状病毒的高滴度广谱保护抗体 | 临床前，海外授权赛诺菲 |

来源：公司公告，国金证券研究所

■ HPV疫苗关键核心技术得到国际疫苗巨头GSK高度认可，为公司带来可观里程碑收入。公司二价HPV疫苗强劲的市场表现使公司获得可观的经济收益，奠定了公司在国内疫苗生产企业中创新疫苗尤其HPV疫苗领域的领

先地位；同时也促成与全球疫苗巨头 GSK 的技术合作，双方将基于厦门万泰的创新抗原技术与 GSK 的佐剂系统联合研发新一代 HPV 疫苗。

- 2019 年 9 月 6 日，万泰沧海与国际顶尖疫苗企业 GSK 签署了合作开发协议，GSK 将向公司支付共计 1.34 亿欧元里程碑款（约合 10 亿元人民币），用公司的 HPV 疫苗抗原技术开发新型 HPV 疫苗，并同公司分享国际市场销售收入。万泰沧海已于 2019 年 11 月收到首期 1100 万欧元（约合 8500 万元人民币）里程碑款，目前已达成第二个里程碑。

图表 37：万泰生物与 GSK 的合作协议的推进进展

| 序号 | 里程碑金额 | 里程碑事件 | 达成情况 | 达成时间 |
|----|----------|--|------|---------|
| 1 | 1,100万欧元 | 双方签署合作开发协议 | 已达成 | 2019.11 |
| 2 | 1,100万欧元 | GSK就供应的在中试抗原生产设施生产的最后一批临床抗原材料完成放行，该等临床抗原材料用以供GSK生产临床概念测试所需的疫苗 | 已达成 | 2021.6 |
| 3 | 1,700万欧元 | GSK就供应的在中试抗原生产设施生产的最后一批临床抗原材料完成放行，该等临床抗原材料用以供GSK生产全面临床开发所需的疫苗 | | |
| 4 | 2,200万欧元 | 美国药监局批准万泰沧海在商业抗原生产设施对商业抗原材料进行生产（通过在GSK疫苗的生物制剂许可申请批准中提及商业抗原生产设施） | | |
| 5 | 600万欧元 | 欧洲药品管理局批准万泰沧海在商业抗原生产设施对商业抗原材料进行生产（就商业抗原生产设施签发GMP证书，或通过在GSK疫苗上市许可申请批准中提及商业抗原生产设施） | | |
| 6 | 1,100万欧元 | 美国药监局批准GSK（或其关联方）提交的疫苗生物制剂许可申请 | | |
| 7 | 1,100万欧元 | 欧洲药品管理局批准GSK（或其关联方）在欧盟提交的疫苗上市许可申请 | | |
| 8 | 4,500万欧元 | 可接受的ACIP建议发布 | | |

来源：公司公告，国金证券研究所

- **与厦门大学续签新的十年合作，创新研发能力卓越。** 2021 年，公司与厦门大学续签了新的十年《合作研究协议》，双方产学研合作进一步巩固，公司将加大研发投入以支持厦门大学进行科技创新，提升公司也将会有更多的研发成果产业化。公司基于“大肠杆菌表达系统的病毒样颗粒疫苗平台”、“病毒类疫苗平台”和“多糖结合疫苗”三个平台，不断研究探索，未来也有望涉足基因工程重组亚单位疫苗（CHO）以及核酸疫苗平台。

图表 38：万泰生物未来平台布局规划

| 现有疫苗 | 5年规划 | 未来涉足 |
|---------|---------------------------|------------------|
| | 水痘疫苗（目前在临床III期阶段中） | 基因工程重组亚单位疫苗（CHO） |
| 戊肝疫苗 | 鼻喷新冠肺炎疫苗（目前在临床II期阶段中） | |
| | 九价宫颈癌疫苗（目前在临床III期阶段中） | |
| | 新型水痘疫苗VZV-7D（目前在临床II期阶段中） | 核酸疫苗平台 |
| 二价宫颈癌疫苗 | 20价肺炎多糖结合疫苗（“PCV20”）（临床前） | |

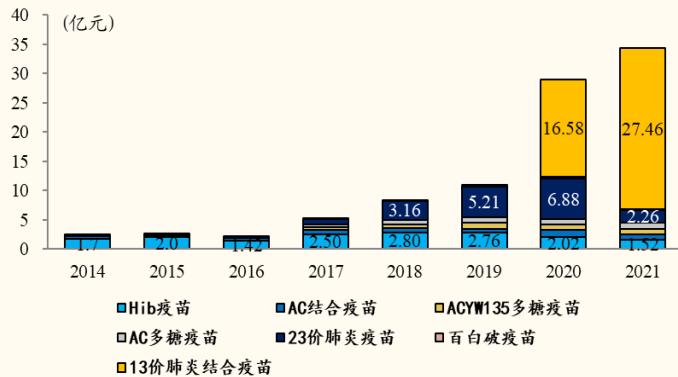
来源：公司官网，国金证券研究所

沃森生物：国产第二家 HPV 疫苗获批上市，成长动力持续夯实

- 2022 年 3 月，沃森生物旗下重组人乳头瘤病毒双价(16/18 型)疫苗获批上市，成为继万泰生物之后，第二款获批上市的国产 HPV 疫苗。公司二价 HPV 疫苗主要用于适用于 9 岁至 30 岁未感染 16/18 型 HPV 的女性。目前，公司二价 HPV 疫苗的生产车间已经建成，设计产能达 3000 万剂，预计于 2022 年下半年上市销售。与此同时，公司旗下的九价 HPV 疫苗正在开展 III 期临床研究的各项前期准备工作。未来随着公司 13 价肺炎结合疫苗和 HPV 疫苗两大重磅疫苗品种的放量，前景持续可期。

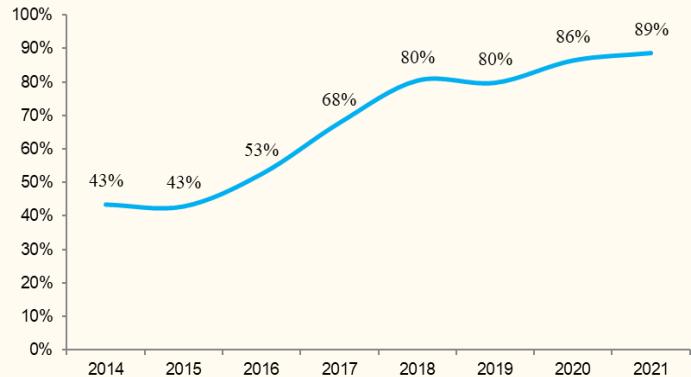
- **13价肺炎结合疫苗和HPV疫苗两大重磅疫苗品种驱动，业绩持续高增长可期。**作为国内首家、全球第二家拥有13价肺炎结合疫苗，目前全球为数不多同时拥有13价肺炎多糖结合疫苗和23价肺炎多糖疫苗的企业，公司在重磅品种13价肺炎疫苗上市后快速放量，2020-2021年，公司13价肺炎疫苗实现收入16.58亿元和27.46亿元，2021年同比增长66%，占公司总体收入的80%。随着未来公司另一大品种二价HPV疫苗上市放量，增长动力将进一步强劲。

图表 39：2014-2021年沃森生物收入变化



来源：公司公告，国金证券研究所

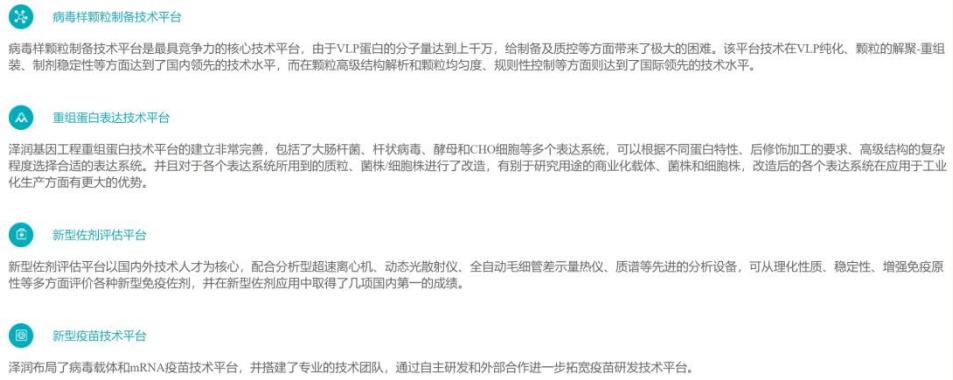
图表 40：2014-2021年沃森生物毛利率变化



来源：公司公告，国金证券研究所

- 公司HPV疫苗的布局主要通过控股子公司上海泽润展开。经过多年耕耘和积淀，公司及子公司已经具备了丰富的技术储备，现已建立了成熟稳定的细菌性疫苗技术平台和重组蛋白疫苗技术平台，并且通过合作，建立了mRNA疫苗等新型技术平台。目前上海泽润的九价HPV疫苗也已完成I期临床试验，正在开展III期临床研究的各项前期准备工作。

图表 41：上海泽润的研发技术平台特点



来源：公司官网，国金证券研究所

康乐卫士：北交所“专精特新”企业，三/九价HPV疫苗均处于临床III期

- 康乐卫士是一家以基于结构的抗原设计为核心技术的生物医药企业，主要从事重组蛋白疫苗的研究、开发和产业化。2021年，公司入选北京市经信局公示的第二批“专精特新”中小企业名单。截至2021年末，公司合计拥有10个重组人用疫苗在研项目，重磅品种三价HPV疫苗和九价HPV疫苗（女性适应症）在研项目均已进入III期临床，九价HPV疫苗（男性适应症）在研项目已进入I期临床，公司与成大生物合作开发的十五价HPV疫苗已获批IND。目前，公司尚无疫苗产品上市销售。
- 在重组疫苗研发平台建设方面，公司已建成多个关键技术平台，包括基于结构的抗原设计技术平台、基因工程和蛋白表达技术平台、疫苗工程化技

术平台和重组疫苗效力评价技术平台，并且拥有大肠杆菌、酵母细胞和CHO细胞三个表达体系。

- 为满足HPV疫苗市场的多元化需求，公司研发了三款不同价次的HPV疫苗，分别为三价HPV疫苗，九价HPV疫苗及十五价HPV疫苗，其中十五价HPV疫苗为公司与成大生物合作开发。

图表 42：康乐卫士三款在研HPV疫苗的特点与研发进度

| 项目 | 三价HPV疫苗 | 九价HPV疫苗 | 十五价HPV疫苗 |
|------|--|---|---------------------------|
| 产品优势 | 大肠杆菌表达，工艺简单、产能易放大和生产成本低，质量稳定 | 为约90%的宫颈癌和约90%的生殖器疣提供全面保护 | 为约96%的宫颈癌和约90%的生殖器疣提供全面保护 |
| 预防范围 | 为东亚地区约78%的宫颈癌提供全面保护 | 相比已上市的二价HPV疫苗和四价HPV疫苗，多覆盖了诱发东亚地区宫颈癌的第三大高危型别HPV 58 | 首个针对男性适应症开展临床试验的国产HPV疫苗 |
| 产品特点 | III期临床试验已于2021年9月完成受试者三剂接种，具体临床进度领先于主要的国产在研九价HPV疫苗 | 九价HPV疫苗（女性适应症）III期临床试验已于2021年9月完成受试者全部入组，临床进度居国产在研九价HPV疫苗第一梯队 | 覆盖IARC定义的全部高危型HPV病毒 |
| 研发进度 | III期临床试验已于2021年9月完成受试者三剂接种，具体临床进度领先于主要的国产在研九价HPV疫苗 | 九价HPV疫苗（女性适应症）III期临床试验已于2021年9月完成受试者全部入组，临床进度居国产在研九价HPV疫苗第一梯队 | 2022年3月获批药物临床试验批准通知书 |
| 目标市场 | 拟面向中国对价格相对敏感的适龄女性人群市场 | 拟面向具备相应消费能力的中国适龄女性及男性人群市场、俄罗斯适龄（9-26周岁）女性市场 | 拟面向全球适龄人群市场 |

来源：公司公告，国金证券研究所

瑞科生物：港股HPV疫苗第一股，九价HPV疫苗处于临床III期

- 在研产品管线布局多款重磅疫苗品种，HPV疫苗布局产品线齐全。瑞科生物成立于2012年，由前国家CDC疫苗研发专家团队融合资深疫苗产业化团队共同创立。公司历经10年创业，于2022年3月挂牌港交所。目前，瑞科生物已建立了新型佐剂、免疫评价和蛋白工程等研发创新平台，布局了HPV九/二价疫苗以及第二代重组四价HPV疫苗、重组新冠疫苗、重组带状疱疹疫苗、成人结核病疫苗、重组四价流感疫苗等系列重磅疫苗产品线。目前公司的核心产品重组HPV九价疫苗REC603正处于III期临床试验阶段。

图表 43：瑞科生物在研产品管线进展

| 病症 | 候选产品 | 疫苗类型 | 佐剂系统 | 产品权益 ⁽¹⁾ | 商业权 | 研发进程 | | | | 未来的里程碑 |
|--------------|----------------------|------------------|------------------------|---------------------|-----|--|--|--|--|-----------------------------|
| | | | | | | 临床前 | IND申报 | I期 | II期 | |
| 宫颈癌 &生殖器疣 | REC603 | 重组九价HPV疫苗 | ★ 铝佐剂 | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2025年提交BLA申请 |
| | REC601 | 重组二价(16/18)HPV疫苗 | 铝佐剂 | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2025年提交BLA申请 |
| | REC602 | 重组二价(6/11)HPV疫苗 | 铝佐剂 | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2025年提交BLA申请 |
| | REC604a | 第二代重组四价HPV疫苗 | 未披露新型佐剂 ⁽⁴⁾ | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2022年提交IND申报 |
| | REC604b | 第二代重组九价HPV疫苗 | 未披露新型佐剂 ⁽⁴⁾ | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2023年提交IND申报 |
| 新冠肺炎 | ReCOV ⁽¹⁾ | 重组新冠肺炎疫苗 | BFA03 | 合作研发 ⁽²⁾ | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2022年提交EUA申请 |
| | R520A | mRNA新冠肺炎疫苗 | - | 合作研发 ⁽³⁾ | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计于2022年上半年提交IND申报 |
| 带状疱疹 | REC610 | 重组带状疱疹疫苗 | 未披露新型佐剂 ⁽⁴⁾ | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2022年提交IND申报，2024年提交BLA申请 |
| 成人结核病 | REC607 | 成人结核病毒载体疫苗 | ★ - | 许可引进 ⁽⁵⁾ | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2023年提交IND申报，2026年提交BLA申请 |
| | REC606 | 重组成人结核病疫苗 | BFA01 | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2023年提交IND申报，2026年提交BLA申请 |
| 流感 | REC617 | 重组四价流感疫苗 | 未披露新型佐剂 ⁽⁴⁾ | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2023年提交IND申报，2025年提交BLA申请 |
| 手足口病 | REC605 | 重组四价手足口病疫苗 | 铝佐剂 | 自主研发 | 全球 | <div style="width: 100%;"><div style="width: 100%;"></div></div> | 预计2023年提交IND申报，2026年提交BLA申请 |

★ 核心产品

★ 国家重大科技专项课题

来源：瑞科生物招股说明书，国金证券研究所

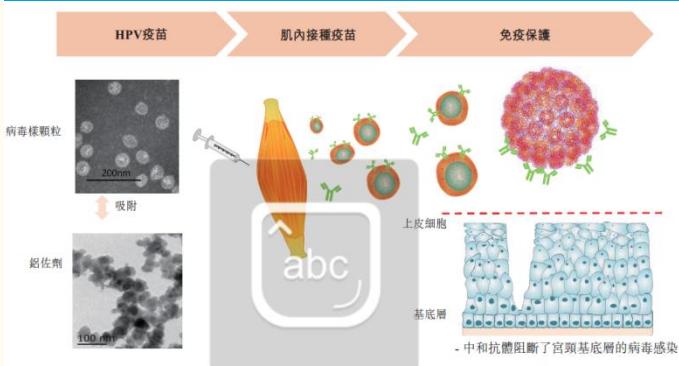
图表 44：瑞科生物新型佐剂、免疫评价和蛋白工程三大研发创新平台

| 技术平台分类 | 具体情况 |
|--------|--|
| 新型佐剂平台 | <ul style="list-style-type: none"> • 佐剂是与抗原结合使用的物质，以协助抗原呈递及增强免疫应答。 • 相较于传统的铝佐剂，新型佐剂能创造出能够激发更多、更广泛免疫应答的疫苗产品。 • 目前，目前，只有 5 种新型佐剂应用于获 FDA 批准的人用疫苗，即 AS01、AS03、AS04、CpG1018 及 MF59 五种。 • 通过该平台，瑞科生物成为少数几家能够研发对所有 FDA 批准的新型佐剂的公司之一。得益于该项能力，公司无需依赖任何特定佐剂供应商。 • 该平台也使公司能够在下一代候选疫苗中发现及应用新型佐剂。公司研发的新型佐剂： <p style="text-align: center;">对标 BFA01 → AS01 对标 BFA03 → AS03</p> <p style="text-align: center;">用于重组 HPV 疫苗的未披露新型佐剂 → AS04</p> |
| 免疫评价平台 | <ul style="list-style-type: none"> • 为阐明新发及再发传染病的免疫保护机制，免疫评价是发现及开发创新型疫苗的关键步骤。 • 通过该平台，公司可以选择最佳的抗原及佐剂组合，进而提高免疫原性。 |
| 蛋白工程平台 | <ul style="list-style-type: none"> • 该平台采用基于结构的免疫原设计方式，为创新型疫苗开发提供抗原优化解决方案。 • 公司的蛋白工程平台采用多种表达系统，使公司能够在疫苗开发中选择及应用最合适的表达系统。 |

来源：公司招股书，国金证券研究所

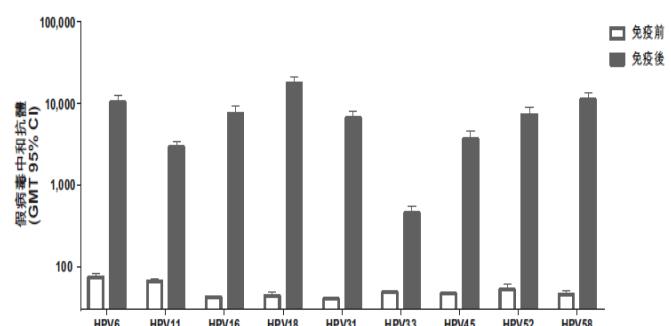
- **重组九价 HPV 疫苗 I 期数据良好。** 瑞科生物的重组九价 HPV 疫苗 REC603 主要采用汉逊酵母表达系统生产病毒样颗粒，HPV 疫苗赋予的保护机制由针对主要病毒外壳蛋白 L1 的多克隆中和抗体介导。疫苗接种产生的循环抗体通过在女性生殖道中的主动 IgG 渗出达到感染部位，并通过在开始 HPV 感染所需的创伤部位被动渗出，从而防止持续感染。REC603 的 I 期临床试验 2019 年 3 月开始，2020 年 7 月完成，I 期临床试验入组人数为 160 人，包括 80 名 18-45 岁的女性及 80 名 9-17 岁的女性，接种程序为 3 针，结果显示试验组和安慰剂组的疫苗接种相关不良反应无显著差异，同时试验组中出现显著的免疫应答，对 HPV6、11、16、18、31、45、52 及 58 型的血清转化率为 100%。
- **新型佐剂技术自主研发实现供应。** 此外，公司在第二代重组四价 HPV 疫苗研发中使用其自研新型佐剂，以进一步提高产品耐受性、免疫原性、保护持久性、交叉保护能力以及生产的可拓展性。

图表 45：瑞科生物重组九价 HPV 疫苗的作用机制



来源：公司公告，国金证券研究所

图表 46：REC603 的 I 期临床试验免疫原性



来源：公司公告，国金证券研究所

风险提示

■ 免疫程序变更

- 2022 年 4 月，世卫组织免疫战略咨询专家组（SAGE）召开会议，提出单剂量 HPV 疫苗即可提供可靠的保护，与 2 剂或 3 剂的接种方案效果相当。SAGE 建议采用以下免疫程序：9-14 岁女性（最优先人群）接种 1 剂次或 2 剂次；15-20 岁女性接种 1 剂次或 2 剂次；21 岁以上女性接种 2 剂次（间隔 6 个月）。目前国内获批注册的 HPV 疫苗免疫程序均为 9-45 岁女性 3 剂次（部分厂家的 HPV 疫苗产品 9-14 岁女性可以 2 剂次）。

- 根据万泰生物公告，在目前国家药监政策下，如进行接种剂次等变更，需要履行一系列临床、数据支持及注册变更手续，需要一定时间，短期内难以产生重大影响。但未来不排除世卫组织和国内政府积极推动 1 剂次或 2 剂次接种免疫程序。若现有厂家以及新进入者通过临床试验以及注册变更等获批注册许可，在国内或境外推动 1 剂次或 2 剂次接种免疫程序，可能对整个 HPV 疫苗的市场供应和接种免疫产生较大影响。
- 研发及上市进展不及预期
 - 作为生物医药品种，HPV 疫苗从临床前研究到最终上市，期间需要大量的研发投入，且每一环节均需要通过严格审批，在产品最终上市前需要完成多项工作。在研厂商的 HPV 疫苗临床前研究、临床试验能否顺利达到预期目标，以及未来能否顺利取得新药上市批文，存在不确定性风险。
- 市场竞争加剧
 - 2016 年 7 月、2017 年 5 月及 2018 年 4 月国家药监局分别批准了 GSK 生产的二价 HPV 疫苗、Merck 生产的四价 HPV 疫苗及九价 HPV 疫苗上市。2019 年 12 月国内首个国产厂家万泰生物二价 HPV 疫苗获批上市，2022 年 3 月国产第二家沃森的二价 HPV 疫苗获批上市。未来随着在研公司产品的逐步上市，HPV 疫苗市场竞争可能存在加剧的风险。
- 部分 HPV 疫苗品种纳入国家免疫规划
 - 若未来在研 HPV 疫苗产品逐步上市，行业产能供应逐渐完备，未来部分 HPV 疫苗品种可能被纳入国家免疫规划，造成价格体系波动的风险。
- 国际市场开拓不达预期
 - 2021 年，万泰生物二价 HPV 疫苗馨可宁®通过 WHO 的 PQ 认证，未来行业出海有望加速。国内相关公司海外市场准入，国际业务团队组建与海外渠道搭建的进度存在一定不确定性。
- 新冠疫情反复影响行业批签发与销售
 - 当前，全球新冠病毒肺炎疫情时有反复，新冠疫苗加强接种不断推进，疫情反复可能导致行业批签发节奏或终端接种推广受到一定影响。

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：中国深圳市福田区中心四路1-1号
嘉里建设广场T3-2402