

证券研究报告

疫苗行业全景图系列二——RSV上市首年 便为十亿美元重磅单品，市场空间广阔

生物医药行业 强于大市（维持）

证券分析师

分析师：叶寅 投资咨询资格编号:S1060514100001

分析师：倪亦道 投资咨询资格编号:S1060518070001

2024年02月22日

请务必阅读正文后免责条款

平安证券

投资要点

- **RSV市场下游需求充足，市场空间广阔：**呼吸道合胞病毒（Respiratory Syncytial Virus, RSV）属肺炎病毒科正肺病毒属，婴幼儿和老年人为其易感人群，是世界范围内5岁以下儿童呼吸道感染最常见病原体之一。由于RSV流行会造成较大医疗和社会负担，且原有治疗手段具有有效性不足、副作用大及成本高昂的缺点，将使RSV疫苗接种需求不断攀升。60年以来，抗原选择错误导致RSV疫苗研发道路受阻，近年基于Pre-F抗原的开发使之重入研发的快车道。2023年，GSK和辉瑞的两款RSV疫苗相继上市，上市首年总销售额便突破10亿美元，显示其下游需求的旺盛以及未来旷阔的市场空间。目前全球范围内RSV研发热度高涨，而国内企业大部分产品仍处于临床前阶段，仅有艾棣维欣的重组蛋白RSV疫苗(AEO11佐剂)AD110已经进入临床二期。2023年10月，智飞生物与GSK就RSV疫苗达成初步合作意向，若后续合作落地，受益于智飞生物在国内的销售渠道，以及AREXVY优异的临床效果，预计未来几年将成为中国RSV疫苗市场独占产品，打开中国RSV预防市场。
- **多个疫苗品种市占率变化显著：**1) 默沙东九价HPV疫苗于2022年8月获批适应症扩龄，挤压了国产二价HPV疫苗市场，导致国产供应商进行降价以争夺市场份额。随着默沙东九价HPV疫苗于2024年1月获CDE批准新增9-14岁女性二剂次接种程序，相较原接种费用节省1/3，预计将对国产二价HPV疫苗市场形成进一步压制。2) 2023年7月，流感疫苗供应商江苏金迪克受厂房被淹影响停产后未能在后续流感高发时期形成销售。华兰生物获得抢占市场份额的机会，批签发数量显著上升。3) 肺炎球菌疫苗中的13价肺炎球菌多糖结合疫苗市场份额也发生了变化，2023年4月辉瑞PCV13适应症扩龄后，产品竞争力显著提高。
- **风险提示：**1) 行业负面事件风险；2) 政策风险；3) 产品竞争风险。



目录CONTENTS

01 RSV疫苗十亿美元重磅单品上市，未来市场开阔

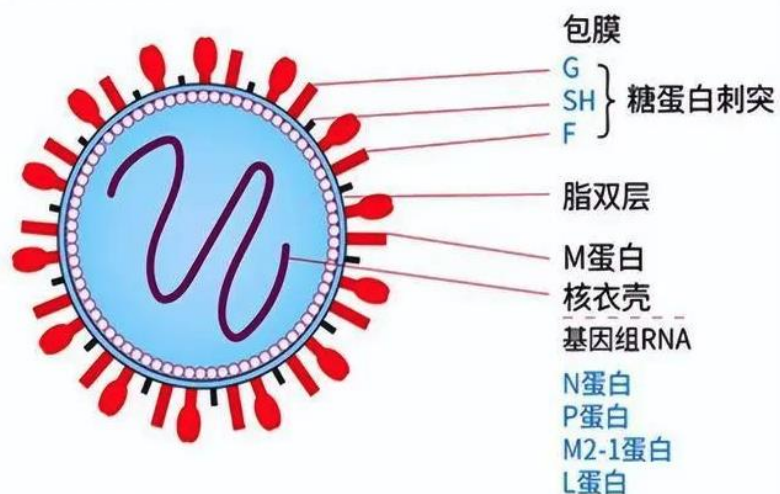
02 2023Q4及2023年疫苗批签发数据更新

03 风险提示

01 RSV病毒两种亚型均可造成疾病流行，致病机理复杂

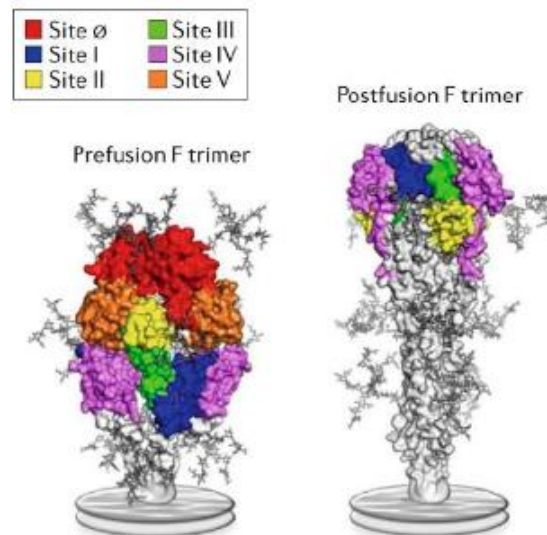
- **呼吸道合胞病毒（Respiratory Syncytial Virus, RSV）** 属肺炎病毒科正肺病毒属。该病毒的基因组结构为非节段性单股负链RNA，主要编码2种跨膜蛋白在内的11种蛋白，其中粘附蛋白G与融合蛋白F为病毒的关键保护性抗原。G蛋白介导RSV粘附到宿主细胞，F蛋白使宿主和病毒质膜融合，从而允许病毒进入宿主细胞。F蛋白还通过融合多核细胞的质膜促进多核细胞聚集，产生合胞体。
- **RSV病毒具有两种亚型，均可造成疾病流行。** RSV仅有1个血清型，有A、B两个亚型。A型和B型的主要区别在于它们的G蛋白在病毒外膜上的多糖构造不同。在某国家或地区，RSV的A型和B型亚型可能表现出单一亚型的主导流行，或者两个亚型同时流行。通常情况下，当一个亚型流行一段时间后，另一亚型会取代而继续流行。
- **RSV感染致病机理复杂，涉及多因素相互作用。** 受到病原体、气道上皮细胞因子、免疫反应、神经反应、宿主及环境多方面因素的相互作用。RSV感染最易累及呼吸系统，其主要机制为气道阻塞、支气管平滑肌痉挛及随后的气道高反应性。炎症引发的气道阻塞是RSV下呼吸道感染的主要病理过程，主要影响气管、细支气管和肺泡上皮细胞。还会导致支气管平滑肌痉挛，炎症反应可使气管和支气管上皮细胞受损并脱落，暴露出感觉神经末梢并释放引起痉挛的活性物质。此外，这些物质还可以促进神经源性因子的产生，增加气道平滑肌细胞的收缩能力。感染后，婴幼儿易出现气道高反应性状态，与后续的反复喘息和哮喘发作密切关联，其发生与机体的免疫应答、神经调节机制和病毒的持续存在有关。

图表1 RSV病毒结构



资料来源：FT生物、平安证券研究所

图表2 RSV融合蛋白结构及融合前/后构象的抗原表位

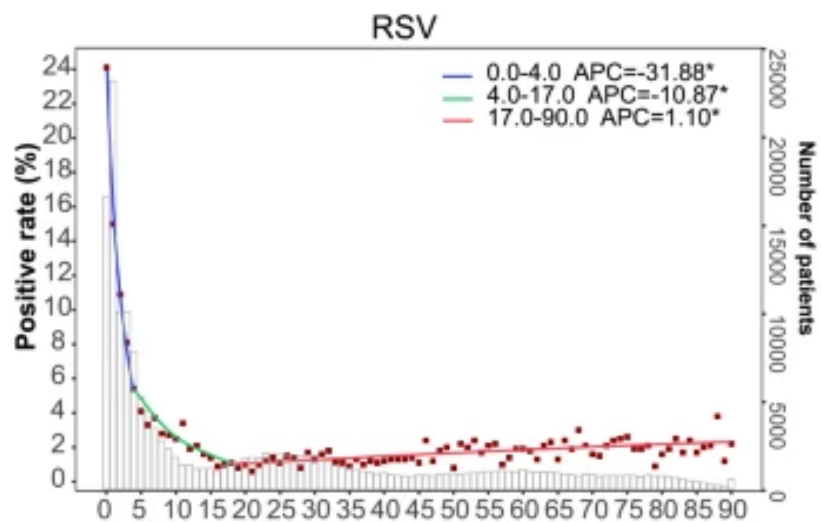


资料来源：医药魔方、平安证券研究所

01 RSV感染好发于婴幼儿和老年人群体，会造成较大医疗和社会负担

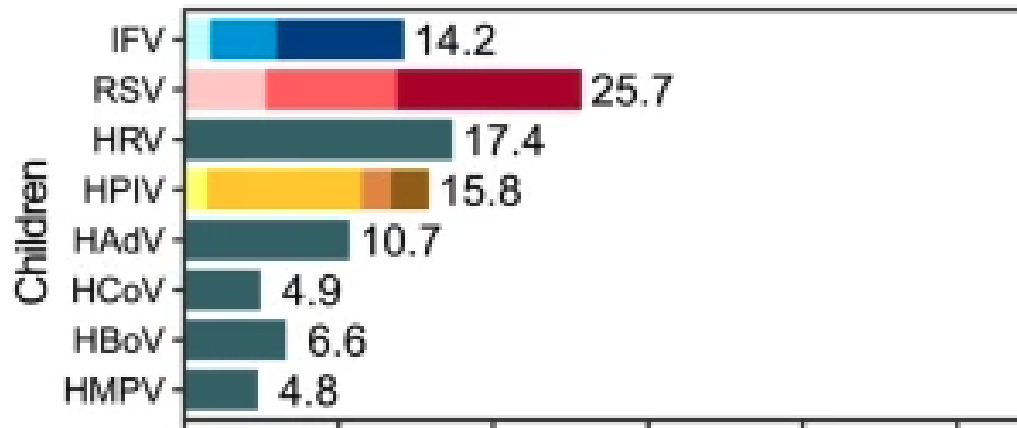
- 在婴幼儿和老年人群体中，RSV感染率高。呼吸道合胞病毒是世界范围内5岁以下儿童呼吸道感染最常见病原体之一。根据2022年在Lancet发表的一项研究，2019年全球共有3300万起RSV相关急性下呼吸道感染病例，多发于5岁以下儿童；但35岁后，RSV感染的患病风险随着年龄的增加逐步提高。据Nature Communications的《Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China》，2009年至2019年的急性呼吸道感染（ARI）患者监测数据显示，5岁以下儿童患者的主要病原体是RSV，占比达到25.7%。
- RSV感染带来较大的医疗系统和社会负担。American Lung Association数据显示，RSV感染在美国每年导致约58000-80000名5岁以下儿童和60000-160000名65岁及以上成人住院。据《中国儿童呼吸道合胞病毒感染诊疗及预防指南计划书》，2019年在中国，5岁以下儿童因RSV导致的急性下呼吸道感染的发病人数约为350万例，占全球10%以上。同时，因RSV急性下呼吸道感染而住院的5岁以下儿童人数在62万至95万之间，占全球该类住院人数的17%至24%，在全球范围内排名第二。每50名5岁以下RSV相关呼吸系统疾病住院患儿中就有1名死亡。

图表3 RSV病毒感染年龄趋势



资料来源：Lancet 《Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis》、平安证券研究所

图表4 2009-2019年中国大陆急性呼吸道感染（ARI）5岁以下儿童患者病原体分布（单位：%）

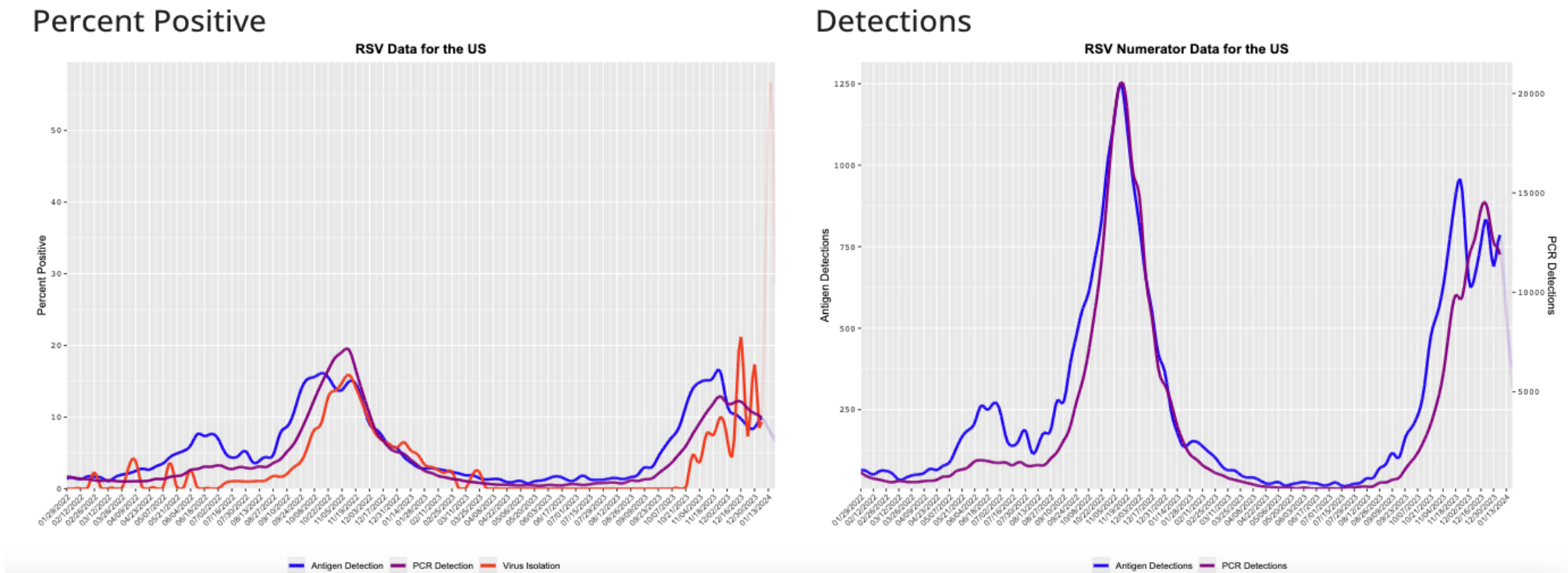


资料来源：Nature Communications 《Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China》、平安证券研究所

01 新冠疫情打乱RSV季节性流行模式

➤ 新冠疫情打乱RSV季节性流行模式，未来季节性模式尚不明确。RSV通常能在全世界引起季节性暴发。据UpToDate数据显示，在北半球，RSV感染暴发一般出现在10至11月至次年4或5月，1月或2月为高峰期。在南半球，冬季RSV感染流行出现在5月至9月，高峰期在5、6或7月。在热带和亚热带气候地区，RSV感染的季节性暴发通常和雨季有关。但2020至2022年的COVID-19大流行打乱了RSV的季节性规律，在北半球和南半球都出现非季节性的RSV活动。例如在北半球，2020-2021年的典型冬季流行季几乎没有RSV感染发生，但之后又在2021年5月出现，7月达到高峰，1月结束。同2022-23季节开始（6月）和高峰（11月）的时间都比2021-22季节晚，但比大流行前的季节早。因此，3年内发生了两次RSV暴发，间隔16-18个月。未来的季节性模式尚不明确。

图表5 美国2022-2024年RSV流行趋势



资料来源：CDC、平安证券研究所

01 RSV感染的治疗药物有限，疫苗市场空间广阔

➤ 原有RSV感染治疗药物各有不足，预防疫苗有广阔市场空间。由于自然感染RSV无法诱导针对保守免疫原的长期免疫记忆反应，因此预防RSV感染需通过被动预防（如使用抗体药物）或主动预防（接种预防疫苗）来实现。而在RSV疫苗上市前，原有的防治手段具有有效性不足、副作用大及成本高昂的缺陷，患者人群没有有效且安全的药物或疫苗来治疗和预防RSV感染。1998年，FDA批准了用于治疗RSV感染的抗体疗法Synagis（palivizumab，帕利珠单抗），成为当年全球唯一获批用于呼吸道合胞病毒预防的药物。但palivizumab的缺陷明显，半衰期短，要求婴儿在整个冬季每月接受5次注射。并且价格昂贵，导致患者治疗负担沉重。仅适用于预防少部分高危婴幼儿的感染，如早产、支气管发育不良、先天性心脏病等重症风险婴儿。

图表6 RSV感染的治疗手段

治疗手段	描述
1. 一般治疗	主要为支持性治疗，包括监测血氧、保持气道通畅、补液。重症患者需要氧疗以纠正低氧血症，使用鼻导管或面罩吸氧，严重者考虑经鼻高流量吸氧治疗(HFNC)。需监测液体和电解质平衡，防止低钠血症和/或ADH分泌不当。需注意对于具有传染性的RSV感染患儿进行隔离，防止继发细菌感染和其他病毒感染。
2. 抗病毒治疗	
2.1 利巴韦林	三唑核苷类药物，美国FDA批准用于RSV治疗。可缩短机械通气时间和住院天数，降低RSV后长期发病率。有效性不确定，AAP不推荐常规使用于RSV感染患儿，可选用于严重RSV细支气管炎或患免疫缺陷、血流动力学显著异常的心肺疾病等发展为严重感染的人群。
2.2 重组人干扰素 α -1b	我国自主研发，具有抗肿瘤、抗病毒、免疫调节效果。专家共识建议可试用雾化吸入重组人 α 干扰素进行抗病毒治疗
3. 糖皮质激素	用于减轻呼吸道炎症，但多项研究表明在降低发病率和缩短住院时间或改善短期和长期预后方面无效
4. 雾化高渗盐水溶液	雾化3%盐水溶液可改善症状和缩短住院时间，减少气道水肿和改善粘液清除，有效、安全、低成本。
5. 支气管扩张剂（β2-激动剂和抗胆碱能药）	由于有心动过速和震颤等副作用和成本问题，临床上不建议使用。

资料来源：CDC、《婴幼儿呼吸道合胞病毒感染及防治研究进展》、平安证券研究所

01 RSV疫苗研发道路坎坷，基于Pre-F抗原开发取得突破

- **灭活RSV疫苗的安全性问题阻碍疫苗开发，使其长期缺乏有效预防手段。**在1956年，人们首次从黑猩猩的呼吸道中分离出RSV病毒，并于1957年从一名患有严重下呼吸道疾病的婴儿中分离出来。辉瑞是首先踏足RSV疫苗研发领域的公司，在上世纪60年代初开发了一种福尔马林灭活RSV疫苗（FI-RSV），利用Vero细胞扩增病毒样本+甲醛灭活。但在临床试验中，婴儿接种FI-RSV疫苗后，在自然感染RSV后呼吸道疾病加重，引发了严重的肺部炎症反应，20名接种疫苗的患儿中16名需要住院治疗，还有2名儿童死亡。对FI-RSV疫苗的担忧阻碍了其他RSV疫苗的研发。
- **因Post-F的蛋白抗原性较差，基于Post-F抗原研发的疫苗研发频频失败。**由于RSV病毒的post-F蛋白更稳定，所以第一代RSV疫苗基本都选择post-F蛋白作为抗原。但临床试验失败事件频发。主要制约因素有：1) 缺乏合适动物模型，鼠对人型RSV敏感，但感染后缺少儿童RSV临床特征；棉鼠用于疗法研究，但预测RSV药物和疫苗有效性不可靠；2) 使用福尔马林灭活疫苗可能会增强疾病，预防儿童RSV需谨慎；3) 缺乏对RSV感染有保护作用的血清学标志物。粘膜IgA抗体和RSV融合蛋白的中和抗体显示保护性，并不能证明能预防RSV感染。因此确立保护性标志物前，难以进行进一步试验。例如Novavax最早研发的ResVax疫苗，预防60岁以上老年人RSV相关下呼吸道感染率为-7.9%，未能到达预防RSV反而加重了。在另一项针对孕妇的临床试验中，ResVax预防下呼吸道感染率为39.4%，预防住院率为44%，均低于WHO推荐的50%有效率。对使用post-F作为抗原的RSV疫苗进行的五项三期试验中，效果均未达预期。最终研究人员发现，Post-F构象的蛋白抗原性较差，不足以激发足够强的保护效果。
- **Pre-F成为RSV疫苗研发重点，获得突破。**2013年，美国结构生物学家McLellan对F蛋白进行优化改造，获得了稳定的融合前F蛋白（Pre-F），并发现了新的中和抗体表位 σ ，Pre-F特有的抗原表位 σ 产生中和抗体的活性最强，成为RSV疫苗研发的新抗原。美国食品和药物管理局（FDA）目前已经批准的GSK的RSV疫苗AREXVY，辉瑞的RSV疫苗ABRYOVO，以及已递交BLA的Moderna RSV疫苗mRNA-1345均基于Pre-F抗原开发。

01 已上市的两款RSV疫苗各有优势

- 目前GSK及辉瑞的RSV疫苗已获批上市，Moderna的RSV疫苗上市在即。GSK和辉瑞的RSV疫苗都使用重组蛋白亚单位技术，而Moderna则采用mRNA技术。在抗原选择方面，辉瑞的RSV疫苗采用来自RSV A和RSV B病毒亚型的pre-F蛋白作为双价抗原；GSK和Moderna的抗原选择则基于DS-Cav1，提高了稳定性。GSK还使用了其自主研发的AS01e佐剂，能显著增强体液免疫和细胞免疫。
- GSK和Moderna的RSV疫苗保护效力较优，而辉瑞RSV疫苗的孕妇适应症进度领先。GSK和Moderna的疫苗主要针对60岁以上老年人，而辉瑞还针对孕期女性进行了临床试验。在保护效力上，GSK、辉瑞和Moderna的疫苗分别显示出94.1%、66.7%和83.7%的预防效果，用于预防两种及以上RSV相关下呼吸道症状。辉瑞疫苗在孕妇接种后，婴儿出生后前90天对RSV引起的严重医学护理下呼吸道疾病（严重MA-LRTI）的保护效力为81.8%，在生后6个月的保护效力为69.4%。

图表7 已上市RSV疫苗的III期临床试验结果对比

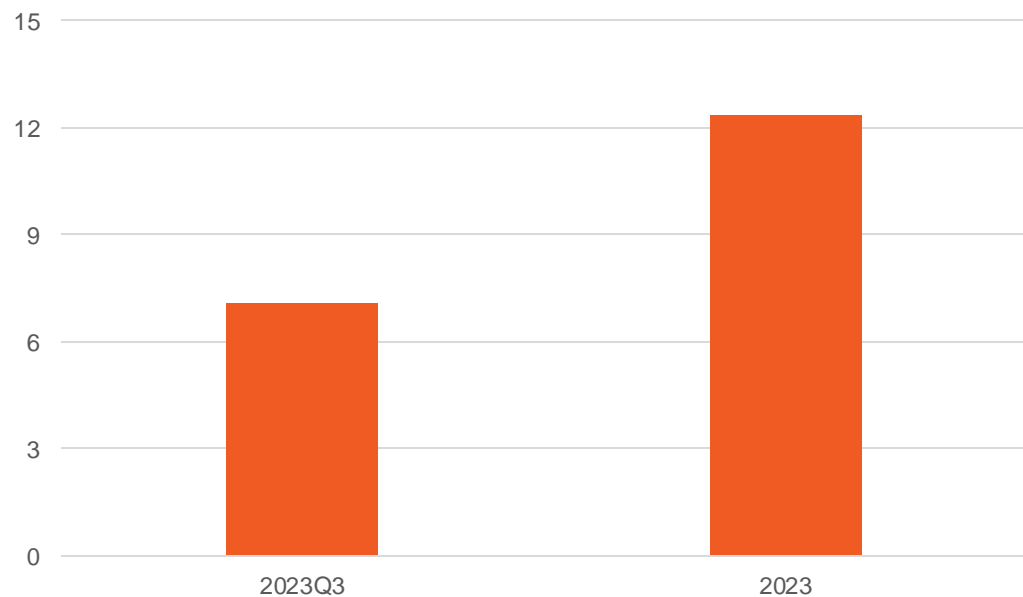
公司	GSK	辉瑞	Moderna
疫苗名称	RSVPreF3 (AREXVY)	RSVpreF (ABRYSSVO)	mRNA-1345
技术路线	重组蛋白亚单位	重组蛋白亚单位	mRNA疫苗
抗原	Pre-F, 单价	Pre-F, 二价	Pre-F, 单价
剂量	120μg	120μg	未公开、二期剂量为12.5、25、50、100、200μg
佐剂	AS01E	无	无
三期临床	60岁以上, 24960例	60岁以上, 34282例; ≤49岁, 孕24~36周健康女性, 14470例	60岁以上, 37000例
保护效力	RVS-LRTD: 82.6% RVS-LRTD2: 94.1%	RVS-LRTD2: 66.7% RVS-LRTD3: 85.7% 严重MA-LRTI: 81.8% (生后≤90天) 69.4% (6个月) MA-LRTI: 57.1% (生后≤90天), 51.3% (6个月) (与安慰剂组无显著差异)	RVS-LRTD2: 83.7% RVS-LRTD3: 82.4%
研发进度	2023年5月3日获FDA批准上市	2023年5月31日获FDA批准上市	2023年7月宣布已向欧洲、瑞士、澳大利亚提交上市授权申请, 并已启动向FDA提交生物制品许可申请 (BLA) 的滚动提交流程

资料来源: clinicaltrials.gov、平安证券研究所

01 RSV疫苗上市首年便成10亿美元重磅单品，彰显下游需求强劲

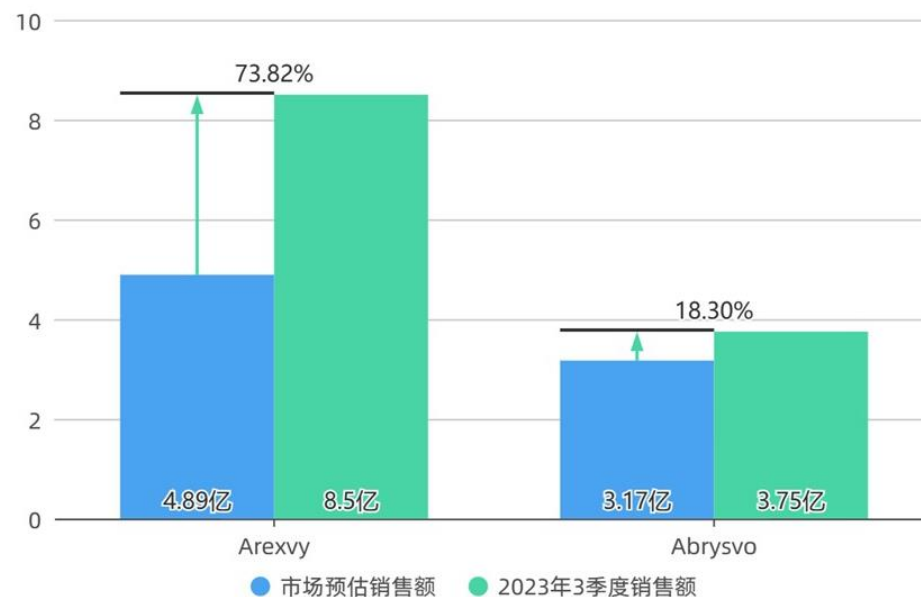
- **RSV疫苗上市后表现亮眼。**据GSK的财报，AREXVY上市后首个季度2023Q3的销售额达7.09亿英镑（约8.5亿美元）全年销售额达12.38亿英镑（约14.8亿美元）。目前该疫苗主要销售地在美国（占98.7%），其强劲的销售主要因为：1) 其优异的保护效力；2) 在美国龙头零售药房CVS中独占销售；3) 第二、三季度正值流感高发季节；4) 前期铺货贡献较多销售额。此外，Arexvy已在日本获批，成为该国首个针对老年人的呼吸道合胞病毒（RSV）疫苗。
- 辉瑞的Abrysvo疫苗自2023年5月底上市后，批用于预防60岁及以上人群由RSV引起的急性呼吸道疾病和下呼吸道疾病，并在同年8月扩大了适应症范围至孕期女性，以为新生儿提供保护。其上市后首个季度便实现了3.75亿美元销售额。辉瑞在三季报中表示，其相信Abrysvo将成为公司未来重要的收入增长贡献者之一。仅在美国，就有大约8000万60岁以上的成年人有资格接种RSV疫苗，预计在2023年9月至2024年1月期间，将会有150万孕妇有资格接种该疫苗。两款上市的RSV疫苗现仍处于销售起步阶段，未来将快速放量，市场潜力十足。

图表8 2023Q3、2023的AREXVY疫苗销售额（单位：亿英镑）



资料来源：公司年报、平安证券研究所

图表9 两款RSV疫苗的2023Q3市场预估销售额及实际销售额（单位：美元）

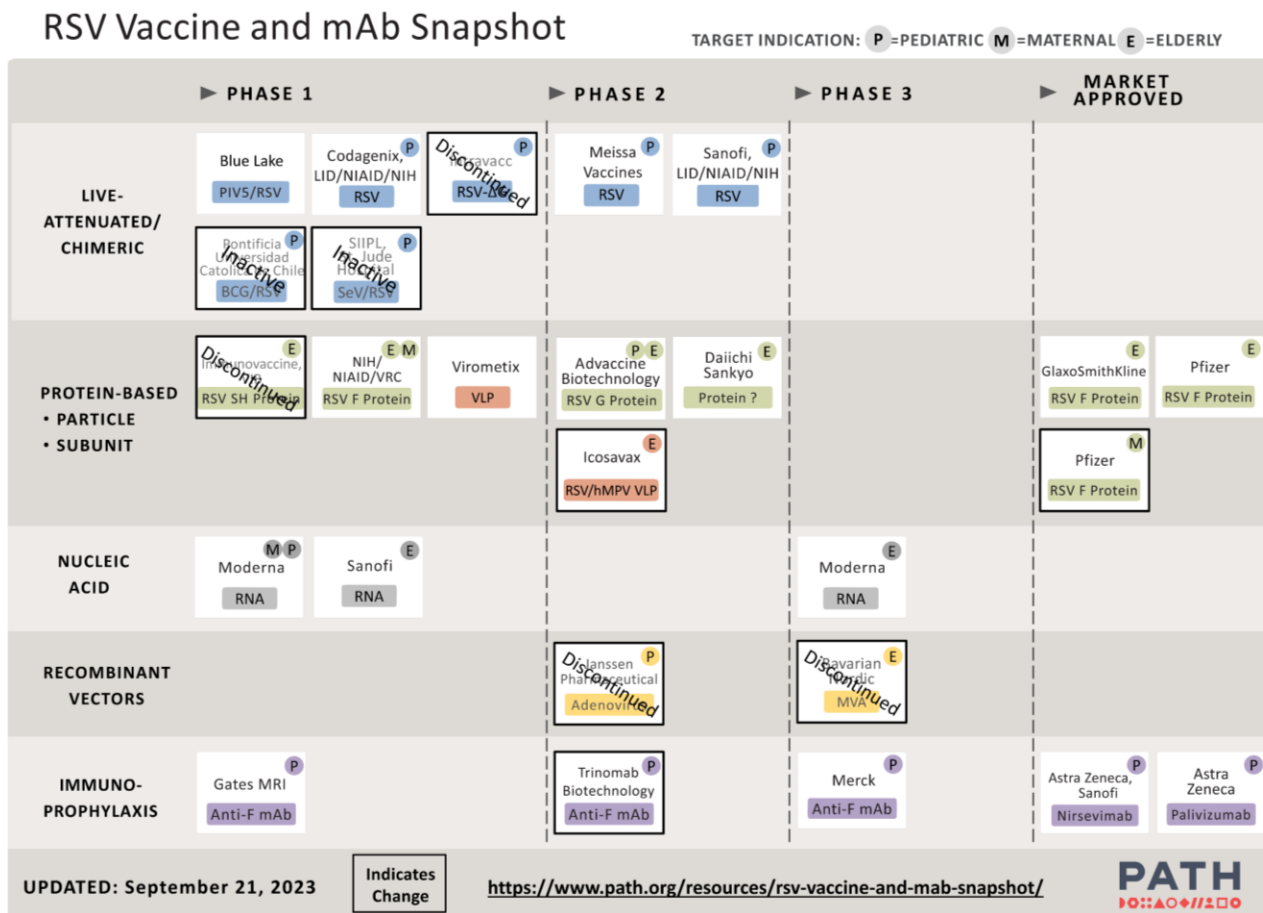


资料来源：Pharma One、平安证券研究所

01全球RSV疫苗多管线研发，进入快车道

- 全球在研管线多款产品正在进行临床试验。根据PATH于2023年9月更新的全球RSV疫苗与抗体药物研发概览图，共有20项RSV疫苗及抗体药物正在进行临床试验，其中共有3项针对孕妇群体，10项为婴幼儿群体，7项为成年人。中国艾棣维欣生物、日本第一三共、美国Icosavax的三款重组蛋白疫苗，以及法国Sanofi和美国Meissa开发的减毒活疫苗处于临床II期，临床进度较为领先。

图表10 全球RSV疫苗与抗体药物研发概览图



资料来源: PATH, 平安证券研究所

01 国内RSV疫苗研发多处于临床前，智飞生物或携手GSK独占市场

- 国内企业大部分产品仍处于临床前阶段。国产RSV疫苗进度最快的是由艾棣维欣自主研发的ADV110，处于临床II期。据公司披露，ADV110是一款RSV重组蛋白亚单位疫苗，运用了公司研发的创新佐剂AE011。II期临床试验受试者为60-80岁的健康人群。安全性数据显示，不同剂量的ADV110疫苗均具有良好的安全性和耐受性。免疫原性数据显示，接种ADV110后，可在机体诱导产生高水平的抗体，显示了良好的免疫原性和量效关系。所有组在试验中均没有严重不良事件发生，治疗相关副作用并未随着疫苗剂量或频率的增加而增加。公司预计在2024年完成II期临床试验，上市时间预计在2026年后。
- 智飞生物或携手GSK打开中国RSV疫苗市场。2023年10月8日，智飞生物与GSK签署了《独家经销与联合推广协议》，就GSK研发生产的RSV疫苗达成初步合作意向，智飞生物将优先获得合作区域内任何RSV老年人疫苗的联合开发和商业化的独家合作。若两者最终达成协议，受益于智飞生物在国内的销售渠道，以及AREXVY优异的临床效果，预计未来几年将成为中国RSV疫苗市场的独占产品，打开中国RSV预防市场。

图表11 艾棣维欣ADV110临床II期反应率分析

Time	Cohort 1, LDR	Cohort 2, HDR	Cohort 3, HTR
Week 0	-	-	-
Week 4	84.0%	95.5%	85.7%
Week 8	83.3%	72.2%	85.2%
Week 12	-	-	79.2%

资料来源：公司公告、medrxiv.org、平安证券研究所

图表12 中国布局RSV疫苗的企业及研发进度

公司	药物名称	技术路线	研发进度
艾棣维欣	ADV110	重组蛋白疫苗(AEO11佐剂)	II期(澳大利亚)
嘉晨西海	JCXH-108(Conventional mRNA)	mRNA疫苗	临床前
沃森生物/蓝鹊生物	——	mRNA疫苗	临床前
石药集团	——	mRNA疫苗	临床前
艾美疫苗/丽凡达生物	mRNA呼吸道合胞病毒 RSV 疫苗	mRNA疫苗	临床前
博沃生物	——	病毒载体疫苗(Ad5)	临床前
智飞生物	——	——	临床前
康泰生物	重组呼吸道合胞病毒疫苗	重组疫苗	临床前
百克生物	Recombinant respiratory syncytial virus vaccine	重组亚单位疫苗	临床前
三叶草生物	SCB-1019	——	临床前
康乐卫士	重组呼吸道合胞病毒疫苗	重组	临床前
思安信生物	CV02呼吸道合胞病毒疫苗	——	临床前
迈科康生物	重组RSV疫苗	重组	临床前
艾博生物	呼吸道合胞病毒疫苗	——	临床前
威斯津生物	呼吸道合胞病毒疫苗	——	临床前
华南疫苗	人呼吸道合胞病毒 (RSV)疫苗	——	早期成药研究

资料来源：药时空、平安证券研究所



目录CONTENTS

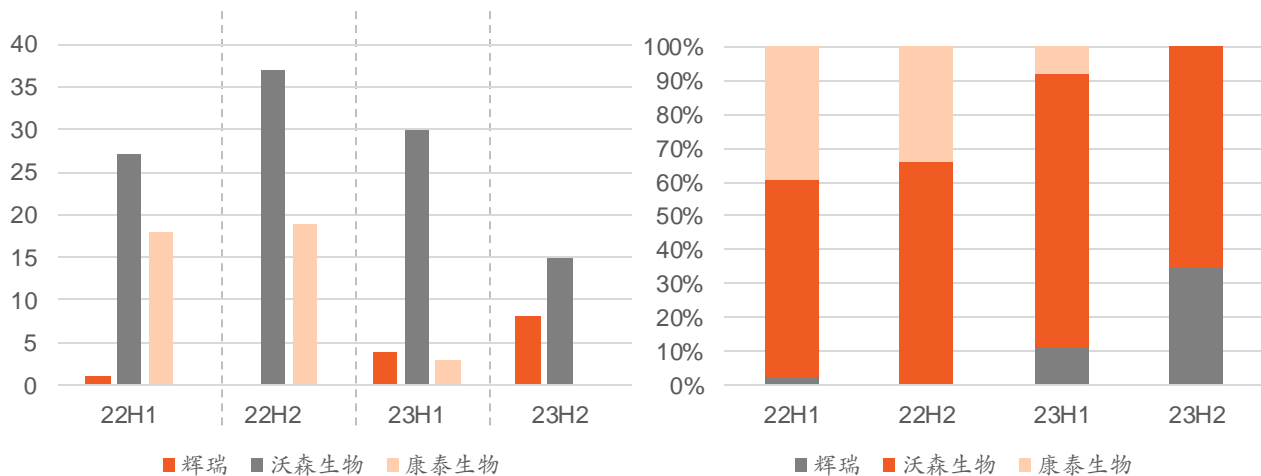
01 RSV疫苗十亿美元重磅单品上市，未来市场开阔

02 2023Q4及2023年疫苗批签发数据更新

03 风险提示

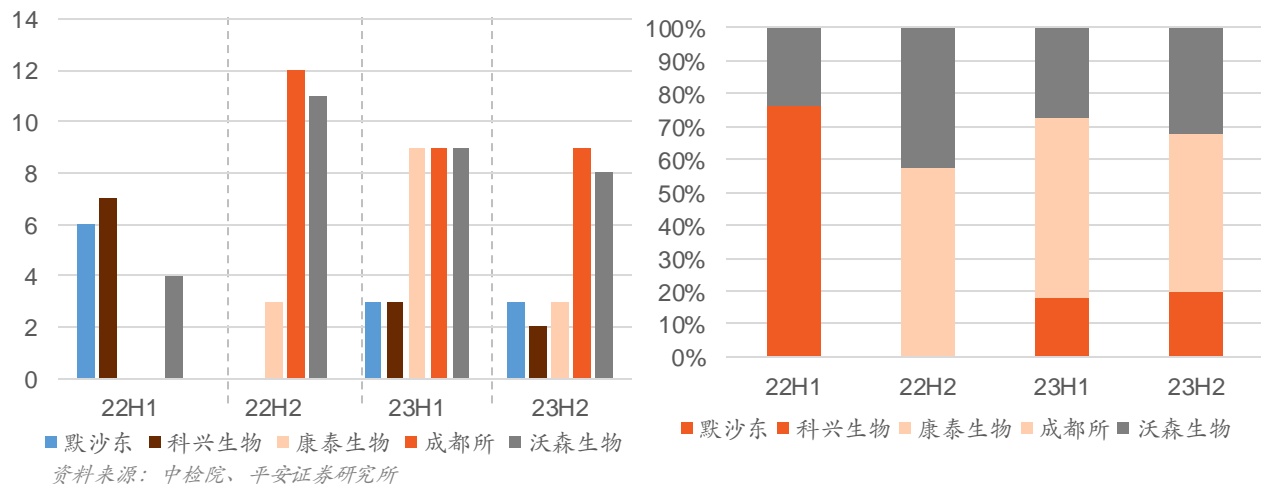
02 肺炎球菌疫苗：国产替代正在进行，覆盖率有待提高

图表13 21H2~23H2 13价肺炎球菌多糖结合疫苗获批情况（批次）



资料来源：中检院、平安证券研究所

图表14 21H2~23H2 23价肺炎球菌多糖疫苗获批情况（批次）



资料来源：中检院、平安证券研究所

- 由肺炎球菌引发的细菌性肺炎是全球儿童和老年人面临的严重甚至致死疾病之一。肺炎球菌疫苗的产品类型包括13价肺炎球菌多糖结合疫苗(PCV13)和23价肺炎球菌多糖疫苗(PPSV23)。PCV13适用于2岁以下的儿童，而PPSV23适用于65岁及以上以及处于高危状态的个体。
- 肺炎球菌疫苗国产替代趋势显著。自2020年以来，沃森生物和康泰生物相继推出PCV13产品，打破了辉瑞长期以来的垄断。目前已上市的3种PCV13产品中，2种来自中国疫苗企业；5种PPSV23产品中，4种来自中国疫苗企业。从批签发的批次比例看，国产替代趋势明显。
- 辉瑞PCV13扩龄使竞争格局有所改变。根据中检院批签发数据，2023Q4，13价肺炎结合疫苗批签发14批次（yoy -39.1%）；23价肺炎多糖疫苗批签发5批次（yoy -66.7%）。2023年4月辉瑞的PCV13成功获批扩龄，从6周龄-15月龄扩展至6周龄-5岁（6岁生日前），与沃森生物的同类产品覆盖年龄相同；比康泰生物的PCV13适应症年龄（2月龄-5周岁婴幼儿和儿童）区间更广，使辉瑞PCV13市场竞争力有一定提升。从2023H2批签发的批次看，PCV13康泰生物批签发数为0，沃森生物批签发数量同比下降59.4%至15批次，辉瑞批签发数从去年同期0批次显著提升至上8批次。
- 肺炎球菌疫苗覆盖率仍有待提高。对肺炎球菌疫苗，公众相关知识匮乏，认知度低。近年来，国内多地开展为儿童免费接种1剂次国产PCV13疫苗，但目前PCV13疫苗尚未有65岁以上老年人群的上市许可，老年人仅能接种PPSV23，疫苗覆盖率仍有待提高。

02 人乳头瘤病毒(HPV)疫苗：默沙东九价获批扩龄及二剂次接种，产品力再提升

- **宫颈癌是唯一一种可通过疫苗预防的癌症。**人乳头瘤病毒(HPV)是生殖道最常见的病毒感染。依据各型HPV与子宫颈癌发生的危险性不同分为高危型和低危型。在世界范围内，HPV高风险菌株的致癌率约为5%，可引发宫颈癌、肛门癌、头颈癌等多种癌症。根据弗若斯特沙利文数据，2017-2021年中国宫颈癌发病人数从11.4万增长至11.9万，作为唯一一个可以通过接种疫苗预防的癌症，宫颈癌防治能力提升迫在眉睫。
- **扶持政策加速HPV疫苗推广。**2020年12月，国家卫生委员会妇幼保健司表示，中国将全力支持世界卫生组织的“加速消除宫颈癌全球战略”。随后，在多个城市推动条件成熟地区免费接种HPV疫苗。2023年1月，国家卫健委等10部门发布《关于印发加速消除宫颈癌行动计划（2023-2030年）的通知》，提出加速国产HPV疫苗的审评审批、继续提高HPV疫苗接种比例和适龄妇女宫颈癌筛查率。
- 截至2023年底，中国获批上市的HPV疫苗有5种。其中4价、9价HPV疫苗均来自默沙东。2价HPV疫苗中，沃森生物、万泰生物为国产厂家。

图表15 在中国获批上市的HPV疫苗信息

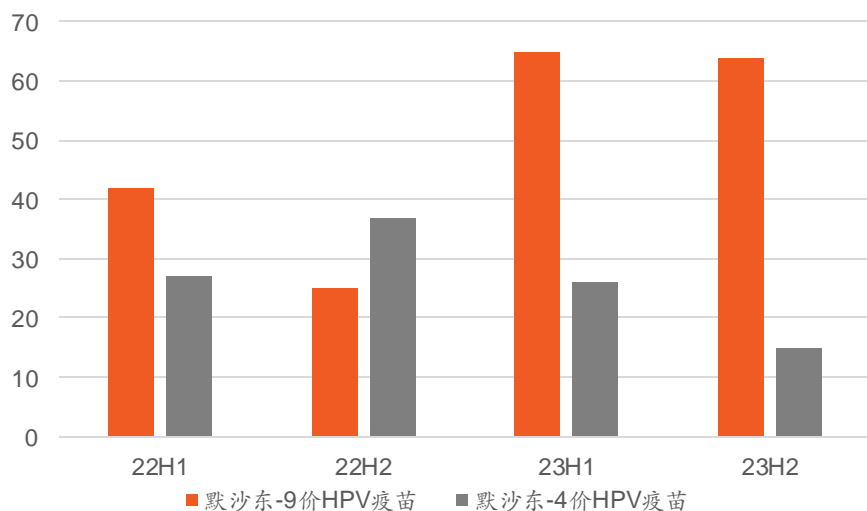
商品名	通用名	生产厂家	获批时间	免疫接种程序	2023年中标价格(元/支)
佳达修9 (Gardasil9)	九价(6/11/16/18/31、33/45/52和58型)人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)	默沙东	2018.4	9-45岁：在0、2、6个月时接种3剂(适用年龄范围于2022年8月30日扩龄至9-45岁，此前适用年龄为16至26岁)	1298-1310
佳达修 (Gardasil)	四价(6/11/16/18型)人乳头瘤病毒疫苗(酿酒酵母)	默沙东	2017.5	9-45岁：在0、2、6个月时接种3剂	798-810
希瑞适 (Cervarix)	双价(16和18型)人乳头瘤病毒吸附疫苗	葛兰素史克	2016.7	9-45岁：在0、1、6个月时接种3剂	580-590
馨可宁 (Cecolin)	双价(16和18型)人乳头瘤病毒疫苗(毕赤酵母)	万泰生物	2019.12	9-14岁：在0、6个月时接种2剂，或在0、1、6个月时接种3剂 15-45岁：在0、1、6个月时接种3剂	319-339
沃泽惠	双价(16和18型)人乳头瘤病毒疫苗(毕赤酵母)	沃森生物	2022.3	9-14岁：在0、6个月时接种2剂，或在0、2、6个月时接种3剂 15-30岁：在0、2、6个月时接种3剂	319-339

资料来源：NMPA、平安证券研究所

02 人乳头瘤病毒(HPV)疫苗：默沙东九价获批扩龄及二剂次接种，产品力再提升

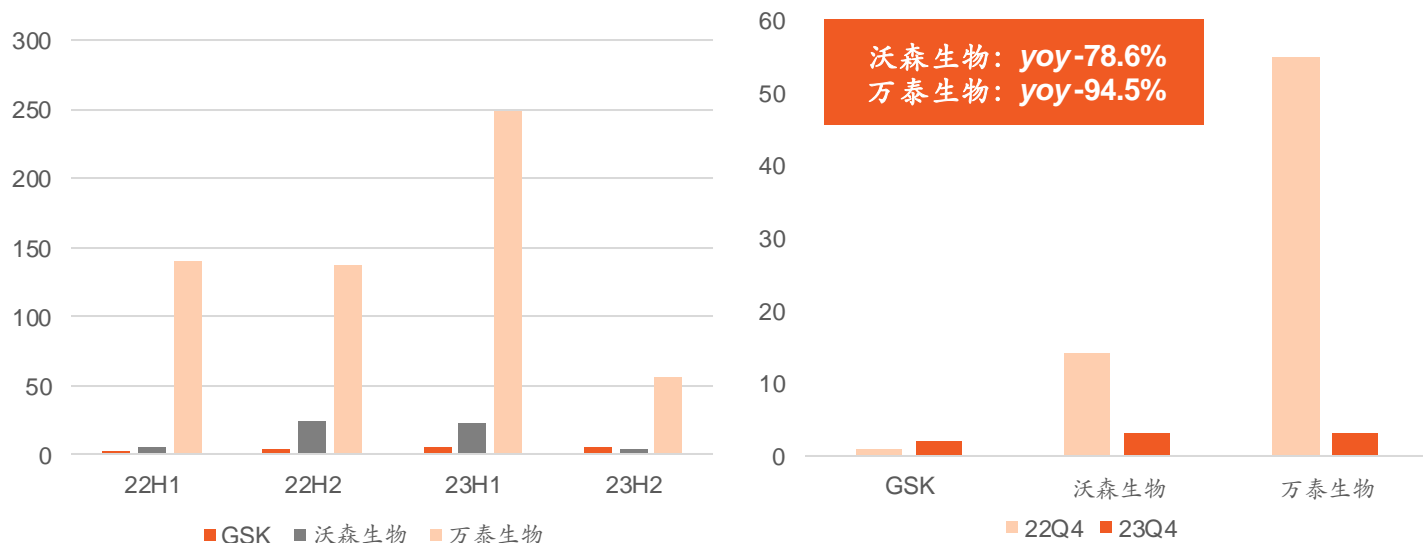
- ▶ **九价HPV疫苗需求仍旺盛。**根据批签发数据，2023Q4各价HPV疫苗批签发共49批次。全年批签发共511批次，同比增长15.1%。其中，全年九价HPV疫苗共获批签发129批次(yoy +92.5%)，需求仍旺盛；二价HPV疫苗全年批签发341批次，同比增长8.9%；四价HPV疫苗的需求不断被九价和二价所蚕食，全年批签发批次数同比下滑35.9%至41批次。
- ▶ **默沙东九价HPV疫苗扩龄及二剂次接种程序获批，挤压二价疫苗市场。**2022年8月，默沙东九价HPV疫苗适用人群拓展至9至45岁适龄女性接种，该年龄区间与二价HPV疫苗完全重合。2024年1月，默沙东九价HPV疫苗9岁-14岁女孩二剂次接种程序(0, 6-12月)已获得中国国家药品监督管理局批准，这意味着接种总费用将降低三分之一，进一步挤压了二价HPV疫苗市场。
- ▶ **供应商价格战导致大幅降价。**为应对九价HPV疫苗的影响，沃森生物采取了降价措施，随即与万泰生物展开了价格竞争，从300+元/剂降价至100+元/剂。在2023年广东省政府采购项目中，万泰生物成功中标，中标单价116元/支，沃森生物在此次竞标中排名第二，报价为146.00元/支。与最初定价相比，两家企业报价分别下降约64%和55%。但两家企业在2023年下半年的批签发批次仍有显著下降。2023H2，沃森生物共4批次，同比下降83.3%。万泰生物共56批次，同比下降59.1%；销售未达预期导致两家企业业绩下滑。

图表16 22H2~23H2 9价、4价HPV疫苗批签发 (批次)



资料来源：中检院、平安证券研究所

图表17 22H2~23H2 2价HPV疫苗批签发 (批次)

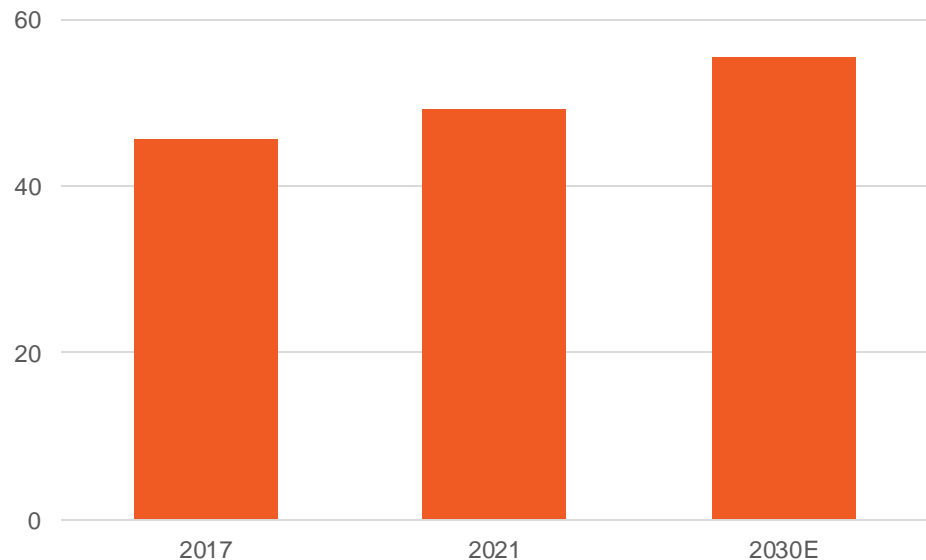


资料来源：中检院、平安证券研究所

02 人用狂犬病疫苗：疫苗为预防狂犬病有效途径，需求或随疫情管控放开增加

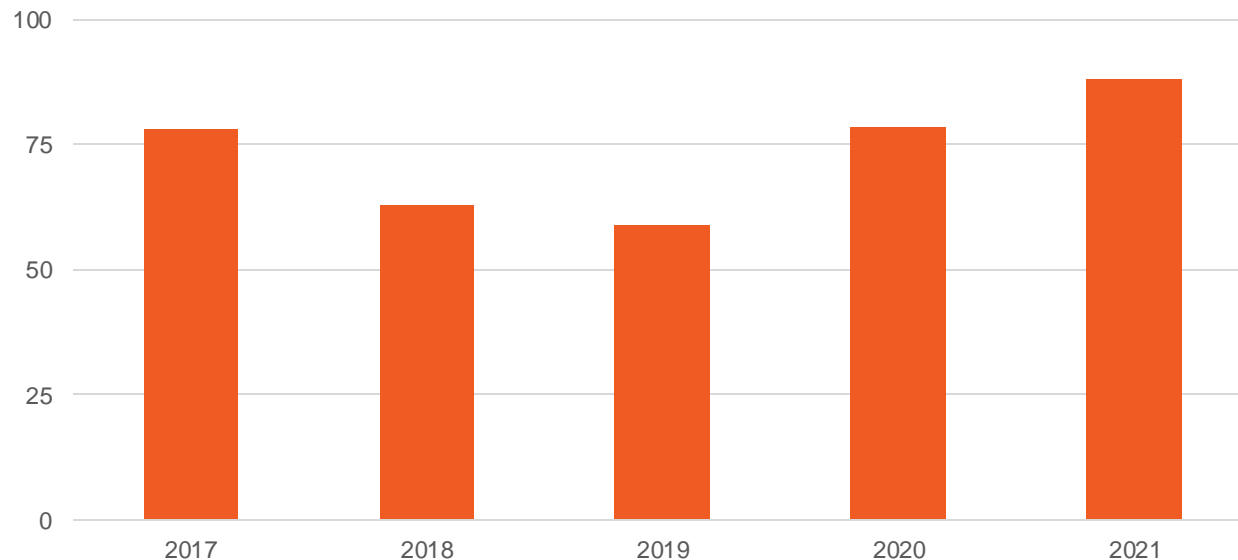
- ▶ **疫苗为预防狂犬病有效途径，我国狂犬病暴露后接种率仍有待提高。**目前临床尚无治疗狂犬病的有效方法，狂犬病预后极差，病死率几乎100%，而疫苗为有效的预防方式。我国为狂犬病流行国家，根据中国疾病预防控制中心的数据，中国每年约有4000万狂犬病暴露人群，近年来宠物猫狗数量的增加也将使猫狗咬伤新发例数呈上升趋势；而我国暴露后人群的狂犬病疫苗接种率仅为35%左右，接种率仍有提高的空间。
- ▶ **预计疫情管控放松后狂犬疫苗需求量将提升。**受2018年国内疫苗厂商质量问题影响，2018-2019年我国狂犬疫苗批签发量呈下降趋势。新冠疫情期间由于居家时间增加，居民外出减少会导致狂犬疫苗需求量减少。随着疫情管控逐步放开，预计狂犬疫苗需求量将有所提升。

图表18 2017-2030E中国猫狗咬伤新发例数（百万例）



资料来源：弗若斯特沙利文、平安证券研究所

图表19 2017-2021中国人用狂犬病疫苗批签发量（百万支）

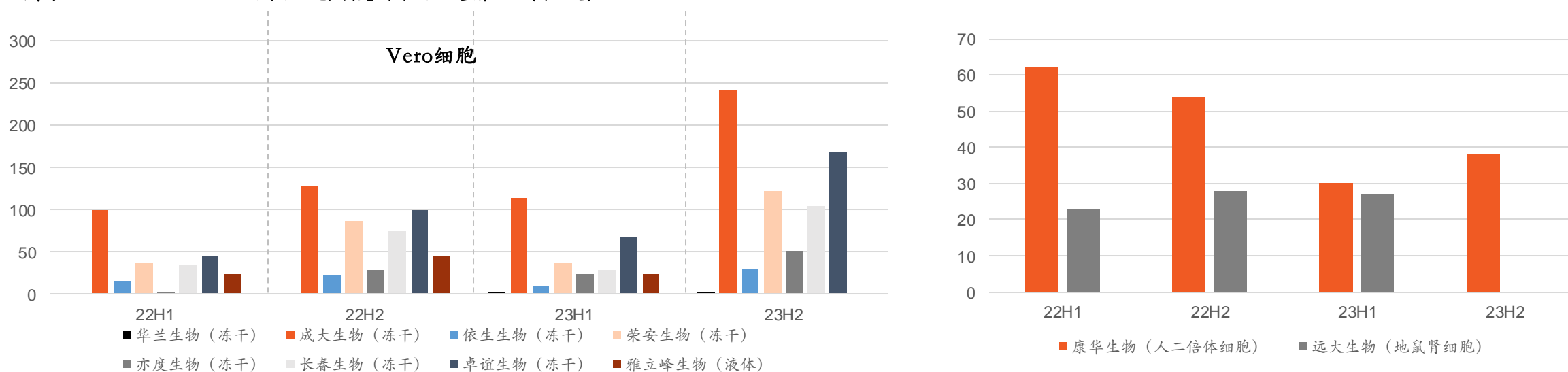


资料来源：中检院、平安证券研究所

02 人用狂犬病疫苗：疫苗为预防狂犬病有效途径，需求或随疫情管控放开增加

- **狂犬疫苗市场竞争激烈。**截至2023年9月，中国获批上市的人用狂犬病疫苗有近20种，近两年有批签发记录的有10种。若按照细胞系分类，可分为Vero细胞、地鼠肾细胞和人二倍体细胞，其中Vero细胞细胞系狂苗有8个疫苗企业供应、人二倍体细胞细胞系狂苗和地鼠肾细胞细胞系狂苗分别由康华生物、远大生物独家供应。整体市场竞争较为激烈。
- 根据中检院批签发数据，2023Q4各品种人用狂犬疫苗合计批签发145批次，同比下滑48.1%，其中成大生物的批签发批次占比最高：
 - Vero细胞：分为冻干剂型和液体剂型，冻干剂型共签发129批次（yoy-46.9%），液体剂型签发0批次。
 - 人二倍体细胞：仅有康华生物一家生产，为冻干剂型，共签发16批次（yoy+6.67%）。
 - 地鼠肾细胞：仅有远大生物独家供应，为液体剂型，签发批次数量为0。

图表20 21H2~23H2 人用狂犬病疫苗批签发情况（批次）

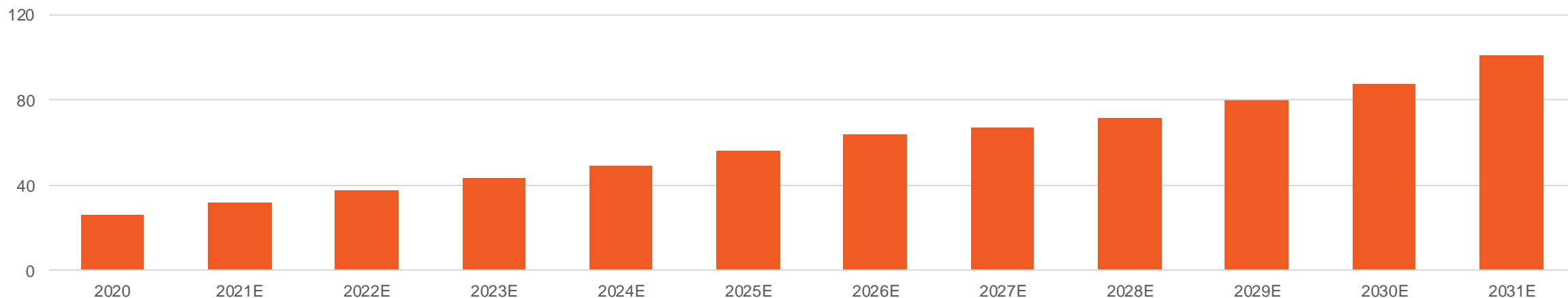


资料来源：中检院、平安证券研究所

02 带状疱疹疫苗：竞争格局良好，首款国产带状疱疹疫苗上市后放量显著

- **带状疱疹多发于50岁以上人群，Shingrix上市后快速占领市场。**水痘-带状疱疹病毒感染人体会引起水痘或带状疱疹，其中带状疱疹常见于50岁以上的人群，患病风险随年龄增长而增加。目前，带状疱疹发病率呈缓慢上升趋势。截至2022年12月31日，全球范围内获得上市许可的带状疱疹疫苗分别是默沙东的减毒活疫苗Zostavax和葛兰素史克的重组带状疱疹疫苗Shingrix。根据公司财报，2022年Shingrix销售收入达29.58亿英镑（YoY+70%）。由于Shingrix相较Zostavax保护效力显著提升，Shingrix迅速占领带状疱疹疫苗市场，而Zostavax则于2022年11月在美国停产。
- **2023年首款国产带状疱疹疫苗上市后放量显著。**百克生物的带状疱疹减毒活疫苗于2023年1月获批上市，为首款国产带状疱疹疫苗。截至2023H1，国产疫苗公司带状疱疹疫苗管线进展较快的有绿竹生物的重组带状疱疹疫苗，已于2023年9月启动III期临床；而上海所的减毒活带状疱疹疫苗和迈科康的重组带状疱疹疫苗已推进至临床II期，竞争格局较为良好。根据中检院批签发数据，2023年全年Shingrix在中国批签发批次为12批；2023Q4带状疱疹疫苗共获批签发10批次，其中百克生物的减毒活带状疱疹疫苗获批6批，Shingrix获批4批。
- **智飞生物或将加速Shingrix在国内放量。**2023年10月9日，智飞生物获得GSK带状疱疹疫苗的独家经销权，2023-2025年最低采购金额高达206.4亿元，智飞生物出色的市场培育及开拓能力或将加速Shingrix在国内放量。

图表21 2020-2031E 中国带状疱疹疫苗市场规模（亿元）

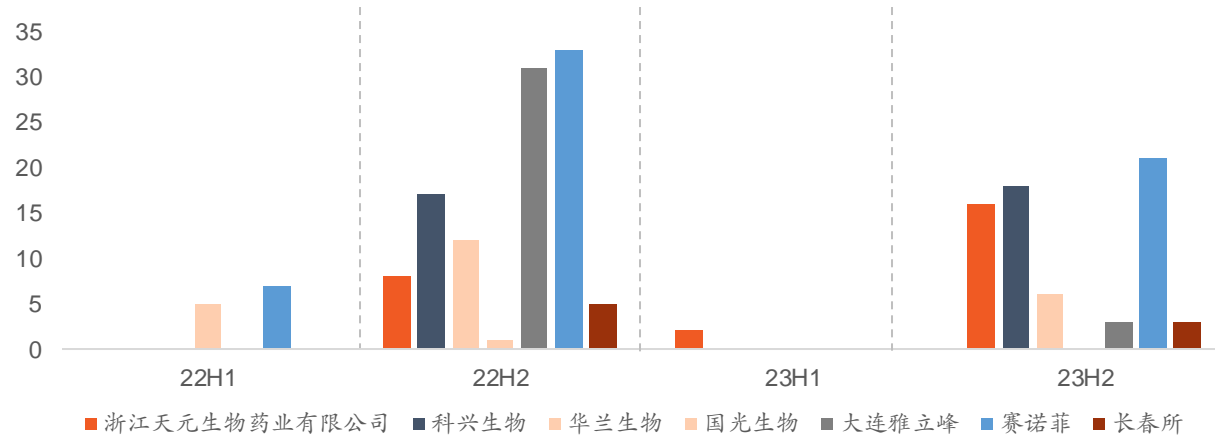


资料来源：弗若斯特沙利文、平安证券研究所

02 流行性感冒病毒疫苗：流感高发带来需求，市场竞争较为激烈

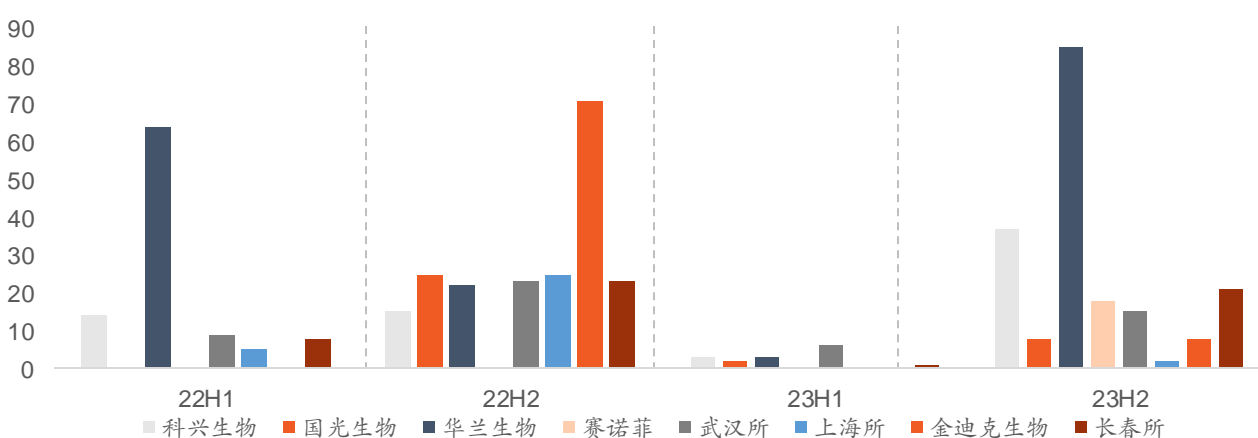
- **流感传播广泛。**流行性感冒（简称流感）是一种由流感病毒引起的传染性呼吸道疾病。据WHO估计，在全球范围内，流感流行每年造成约300万至500万严重病例，约29万至65万例与呼吸道疾病相关的死亡。
- **流感疫情频发结合群众认识提高带来需求扩大。**据中国流感监测周报，2023年2-3月及2023年10月起，南、北方省份均出现流感病毒流行。面对冬季流感高发期，中国疾控中心发布冬季流感疫苗接种健康提示，持续呼吁群众尽早接种流感疫苗。结合群众对呼吸道传染病预防及公共卫生的认知提升，进一步推动了疫苗接种率的增加。
- **金迪克受暴雨影响停产，其他流感疫苗厂商业绩大增。**2023年7月，受特大暴雨影响，作为国内主要的四价流感病毒裂解疫苗生产企业之一的江苏金迪克公司厂房被淹，生产环境受到渗水影响临时停产，影响了公司2023-2024流感季四价流感疫苗的生产 and 交付，无法在销售旺季即流感高发季节前的9月份上市销售。而四价流感疫苗的其他供应商如华兰生物获得抢占市场的机会。2023年度，华兰生物共取得流感疫苗批签发94批次，批次数量居首位；其中，其四价流感疫苗2023H2批次数量同比增长286.4%至85批次。

图表22 22H1~23H2流感病毒裂解疫苗批签发数量（批次）



资料来源：中检院、平安证券研究所

图表23 22H1~23H2四价流感病毒裂解疫苗批签发数量（批次）



资料来源：中检院、平安证券研究所



目录CONTENTS

01 RSV疫苗十亿美元重磅单品上市，未来市场开阔

02 2023Q4及2023年疫苗批签发数据更新

03 风险提示

03 风险提示

➤ 行业负面事件风险

疫苗，特别是二类苗的实际需求与受众个体的接种意愿直接挂钩，如果行业出现负面事件，很可能导致民众短时间内接种意愿大幅下降。

➤ 政策风险

疫苗涉及受众广，其生产、运输、销售都受到政策严格监管，若对应政策发生变化可能对行业产生影响。

➤ 产品竞争风险

部分疫苗拥有较多供应商，甚至同时受到同类联苗的竞争，如果供应商不能适应这种竞争可能影响其产品销售。

股票投资评级：

强烈推荐（预计6个月内，股价表现强于沪深300指数20%以上）

推 荐（预计6个月内，股价表现强于沪深300指数10%至20%之间）

中 性（预计6个月内，股价表现相对沪深300指数在±10%之间）

回 避（预计6个月内，股价表现弱于沪深300指数10%以上）

行业投资评级：

强于大市（预计6个月内，行业指数表现强于沪深300指数5%以上）

中 性（预计6个月内，行业指数表现相对沪深300指数在±5%之间）

弱于大市（预计6个月内，行业指数表现弱于沪深300指数5%以上）

公司声明及风险提示：

负责撰写此报告的分析师（一人或多人）就本研究报告确认：本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格。

平安证券股份有限公司具备证券投资咨询业务资格。本公司研究报告是针对与公司签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本公司研究报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。未经书面授权刊载或者转发的，本公司将采取维权措施追究其侵权责任。

证券市场是一个风险无时不在的市场。您在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。请您务必对此有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。市场有风险，投资需谨慎。

免责声明：

此报告旨在发给平安证券股份有限公司（以下简称“平安证券”）的特定客户及其他专业人士。未经平安证券事先书面明文批准，不得更改或以任何方式传送、复印或派发此报告的材料、内容及其复印本予任何其他人。

此报告所载资料的来源及观点的出处皆被平安证券认为可靠，但平安证券不能担保其准确性或完整性，报告中的信息或所表达观点不构成所述证券买卖的出价或询价，报告内容仅供参考。平安证券不对因使用此报告的材料而引致的损失而负上任何责任，除非法律法规有明确规定。客户并不能仅依靠此报告而取代行使独立判断。

平安证券可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告。本报告及该等报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法。报告所载资料、意见及推测仅反映分析员于发出此报告日期当日的判断，可随时更改。此报告所指的证券价格、价值及收入可跌可升。为免生疑问，此报告所载观点并不代表平安证券的立场。

平安证券在法律许可的情况下可能参与此报告所提及的发行商的投资银行业务或投资其发行的证券。

平安证券股份有限公司2024版权所有。保留一切权利。