



RSV疫苗——快速成长的新蓝海

行业评级：增持

分析师：李蔚
证券执业证书号：S0640523060001

➤ 核心观点：

- **呼吸道合胞病毒（Respiratory syncytial virus, RSV）属于肺炎病毒科正肺病毒属，是一种包膜单股负链RNA病毒。RSV是一种较为广泛存在的呼吸道致病病毒。2009-2019年间，在中国大陆地区严重的呼吸道感染患者中，RSV感染率达到了16.8%，仅次于流感病毒（IFV）的28.5%，排名第二；RSV在肺炎患者的感染率为22.1%，成为导致肺炎最普遍一种的病毒类型。**
- **与流感类似，RSV感染具有明显的季节性流行特征。**在中国北方地区，冬季为流行的高峰期，春季次之，夏季的感染率为全年最低；中国南方地区也呈现出类似的季节性流行特征，或受气候潮湿的影响，与中国北方相比，中国南方地区年各个季节均呈现出更高的感染率。**RSV病毒的两种亚型——RSV-A和RSV-B呈现交替流行的趋势。**根据2009-2019年中国大陆地区RSV-A和RSV-B感染率的分析，2009年、2010年、2013年、2016年以及2017年以RSV-A为主导亚型；2011年、2015年、2018年以及2019年以RSV-B为主导亚型。**与青壮年相比，儿童和老年人群体是RSV的易感人群，其中，婴幼儿是受RSV威胁最大的一个群体。**研究数据显示，RSV在5岁以下儿童/5-17岁儿童/18-59岁成年人和60岁以上老年人呼吸道感染患者中的感染率分别为25.7%、8.1%、4.5%和7.4%。
- **RSV感染可导致严重的呼吸道症状。在儿童群体中，RSV病毒可导致患儿出现咳嗽、喘息、发热、呼吸困难、鼻塞流涕、紫绀等症状，查肺部听诊可以闻及喘鸣音、湿啰音、干啰音，并导致患儿出现肺纹理增多/模糊、斑片状阴影，大片阴影、肺气肿等影像学异常表现。在老年人群体中，RSV感染主要引起发热、乏力、咳嗽、咳痰、呼吸急促、呼吸困难等症状，出现症状的比例与流感病毒感染类似。**
- **RSV感染是导致新生儿（0-27天）和新生儿后期（28天-1周岁）婴儿死亡的重要原因，也是造成老年人呼吸道感染死亡的重要因素，**RSV感染在导致新生儿（0-27天）死亡的全部因素中占比为2.30%，在导致新生儿后期（28天-1周岁）婴儿死亡原因中的占比达到6.70%，在下呼吸道感染因素中均排第一位，超过流感和流感嗜血杆菌的占比。根据《2016-2020年贵阳市老年呼吸道感染住院患者呼吸道合胞病毒流行特征及流感病毒感染临床严重性比较》，RSV感染在60岁以上老年人中的致死率为**5.8%**，高于流感病毒致死率。老年人住院期间死亡的风险是未感染老年人的**5.38倍**。

➤ 核心观点：

- **全球范围内，RSV感染在5岁以下儿童和老年人中的发病和死亡负担较大。**2019年，**全球60月龄以下儿童**共发生3,300 万次 RSV 相关急性下呼吸道感染，导致360万例住院、26,300例院内死亡以及101,400例可归因于RSV 的总死亡数；**其中，在0~6个月的婴儿中**，共发生660万次RSV相关急性下呼吸道感染，导致140 万例住院、13,300 例院内死亡以及 45, 700例可归因于RSV的总死亡数。2015年，全球老年人因RSV-ARI住院的人数估计为336,000人。RSV感染在老年人中的发病率约为每年12.7-17.8 例/1000人，死亡率约为0.3例/1000人/年。此外，《Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: Limitations of Current Data》论文认为，**老年人呼吸道合胞病毒感染的发生率可能被低估。**
- **分地区来看，与高收入国家相比，包括中国在内的中低收入国家在RSV感染方面具有更重的医疗负担，因此具有更迫切的预防需求。**儿童发病率方面，2019年，全球60月龄以下儿童中，超过95%的RSV相关急性下呼吸道感染发生在中低收入国家。**儿童病死率方面**，高收入国家60月龄以下儿童RSV 相关急性下呼吸道感染的院内病死率为0.1% (0.1%~0.2%)，而中低收入国家为1.4% (0.6%~2.8%)，**显著高于高收入国家水平。**在5岁以下儿童中，**中低收入国家占有所有年龄组RSV 相关急性下呼吸道感染院内死亡的97%以上。**此外，**工业化国家的老年人RSV感染后住院率比发展中国家更高，与能够提供更好医疗资源的工业化国家相比，发展中国家的预防需求更加紧迫。**
- **国内情况**，中国5岁龄以下儿童RSV相关下呼吸道感染发病率（40/1000）低于发展中国家平均水平（52/1000），**但高于发达国家（24/1000）。**此外，研究数据显示，**中国5岁以下儿童RSV相关住院率在7/1000到11/1000之间，折合每年62万~95万住院病例，给医疗系统造成沉重的负担。**
- **目前，对于RSV的治疗以支持治疗和对症治疗为主**，包括对症使用支气管舒张剂、糖皮质激素和白三烯受体拮抗剂；3%高渗盐水雾化、呼吸支持、经鼻高流量氧疗、液体管理等。**此外，利巴韦林、重组干扰素α等广谱的抗病毒药物在治疗RSV下呼吸道感染中的疗效存在争议，因此在临床中的使用受到一定的限制**，比如，目前利巴韦林仅建议用于接受移植手术等高风险患者。**目前，尚无获批的可用于临床的抗病毒特效药**，齐瑞索韦（ziresovir、AK-0529）、普沙托韦（presatovir、GS-5806）等抗RSV病毒特效药正在研发过程中，且均处于临床二期阶段。因此，**对RSV的预防成为抵御RSV健康威胁的重要策略。**

➤ 核心观点：

- **目前，全球范围内有三款RSV预防药物获批上市**，分别是赛诺菲和阿斯利康研发的Nirsevimab（尼塞韦单抗）、葛兰素史克（GSK）研发的Arexvy以及辉瑞（Pfizer）研发的ABRYVO。其中，尼塞韦单抗属于被动免疫预防药物，旨在通过给予特定人群抗体或免疫球蛋白来提供短期的保护；而Arexvy和ABRYVO是疫苗，通过刺激机体产生长期免疫力。**目标人群方面，尼塞韦单抗**是用于**出生至6个月的婴儿**，在季节性高危期内定期给予，预防其最易受感染的前两个季节内的RSV感染；**Arexvy**针对**60岁以上的老年人**；而**ABRYVO**目前针对**60岁以上老年人和孕24-36周健康女性**接种疫苗以预防出生至6个月的婴儿RSV感染导致的严重下呼吸道疾病。
- **目前最新上市的两款RSV疫苗都是基于RSV的F蛋白的重组亚单位疫苗**。F蛋白是病毒表面的3个跨膜表面糖蛋白（附着蛋白G、融合蛋白F和小疏水蛋白SH）之一，是刺激机体产生中和抗体的主要抗原蛋白，其介导病毒与宿主细胞膜的融合，具有更多的中和抗体靶向表位和高度的抗原保守性。早期研发失败的福尔马林灭活的RSV疫苗在临床中出现过接种后呼吸道症状（ERD）增强的现象。随着科学家的不断探索，发现**适合疫苗开发的F蛋白具有两种构象，即融合前F蛋白（pre-F）和融合后F蛋白（post-F）**，且pre-F构象可诱导更有效的中和抗体，因此基于pre-F蛋白构象的研究成为RSV疫苗开发的重要方向，最终助力了RSV疫苗的成功研发。
- **目前上市的RSV疫苗保护老年人及婴儿RSV-LRTD的有效性得到了临床试验验证**。GSK的RSVPreF3（Arexvy）疫苗对预防60岁以上老年人RSV相关下呼吸道疾病的保护效力达到82.6%；预防严重RSV相关下呼吸道疾病的保护效力达到94.1%；辉瑞的RSVpreF（ABRYVO）疫苗在预防60岁老年人RSV相关下呼吸道疾病以及孕妇注射以预防新生儿RSV相关下呼吸道疾病方面同样有效，预防60岁以上老年人出现至少两种感染症状的保护效力达到66.7%；预防三种或以上感染症状的保护效力达到85.7%；预防三个月以内新生儿由RSV引起的严重下呼吸道疾病的保护效力达到81.8%；六个月以内的婴儿严重下呼吸道疾病的保护效力达到69.4%。此外，**Moderna公司的mRNA疫苗mRNA-1345三期临床试验中期结果积极**，预防60岁以上老年人出现至少两种感染症状的保护效力达到83.7%；出现至少三种感染症状的保护效力达到82.4%。该疫苗已在2023年10月向FDA递交生物许可申请。
- **除了保护效力之外，广谱保护能力、持续接种能力和安全性是RSV疫苗的主要差异化竞争指标**。广谱保护能力方面，能提供广谱保护的疫苗将更具优势。持续接种能力方面，持续加强接种可能是未来RSV疫苗研发的一个重点。安全性方面，RSV疫苗的适用人群为老年人和婴幼儿，因此安全性为首要考虑因素。

➤ 核心观点：

- 目前，多个研发机构正在致力于研究RSV疫苗。这些疫苗采用不同的技术路线，包括**mRNA疫苗、重组蛋白疫苗、减毒活疫苗、病毒载体疫苗、合成疫苗**等，研发进度大多在临床一期和临床二期。
- **2023年上市以来，受益于RSV疫苗领域空白的市场以及疫苗的较高保护效力，两款RSV疫苗取得了亮眼的销售业绩。**根据辉瑞2023年年报，ABRYSVO疫苗在2023年上市半年左右的时间内，为公司贡献收入**8.9亿美元**，成为其创收排名**第六**的产品；而GSK的Arexvy疫苗自2023年5月上市以来，实现销售额**12.38亿英镑**（折合为15.71亿美元），成为销售额超10亿美元的“重磅炸弹”，并为该公司的整个疫苗板块带来了24%的业绩增长。目前，美国60岁以上的人群中有**11%**接种了呼吸道合胞病毒疫苗；其中**68%**接种了Arexvy疫苗。**目前，RSV疫苗市场仍处于快速打开的起步阶段。**
- 目前国内尚无商业化销售的RSV疫苗。由于目前海外上市和全球在研的RSV疫苗主要针对**新生儿群体及老年人**。我们以国家统计局公布的2023年的人口数据、流感疫苗渗透率以及目前上市的RSV疫苗定价为依据，**预计2024年我国RSV疫苗潜在市场规模为134-223亿元，2030年我国RSV疫苗潜在市场规模为160-267亿元。**
- **国内方面**，RSV疫苗的广阔市场前景吸引了众多企业布局，目前国内进展较为靠前的是艾棣维欣的重组蛋白疫苗，处于临床2期研究阶段。**建议关注：**智飞生物、艾棣维欣、三叶草生物等。
- **风险提示：**研发不及预期风险；销售不及预期风险；产品竞争风险。

目录

1

RSV感染负担不容小觑，预防需求紧迫

2

RSV疫苗问世，全球研发进展加速

3

重磅产品快速放量，广阔市场待开启

4

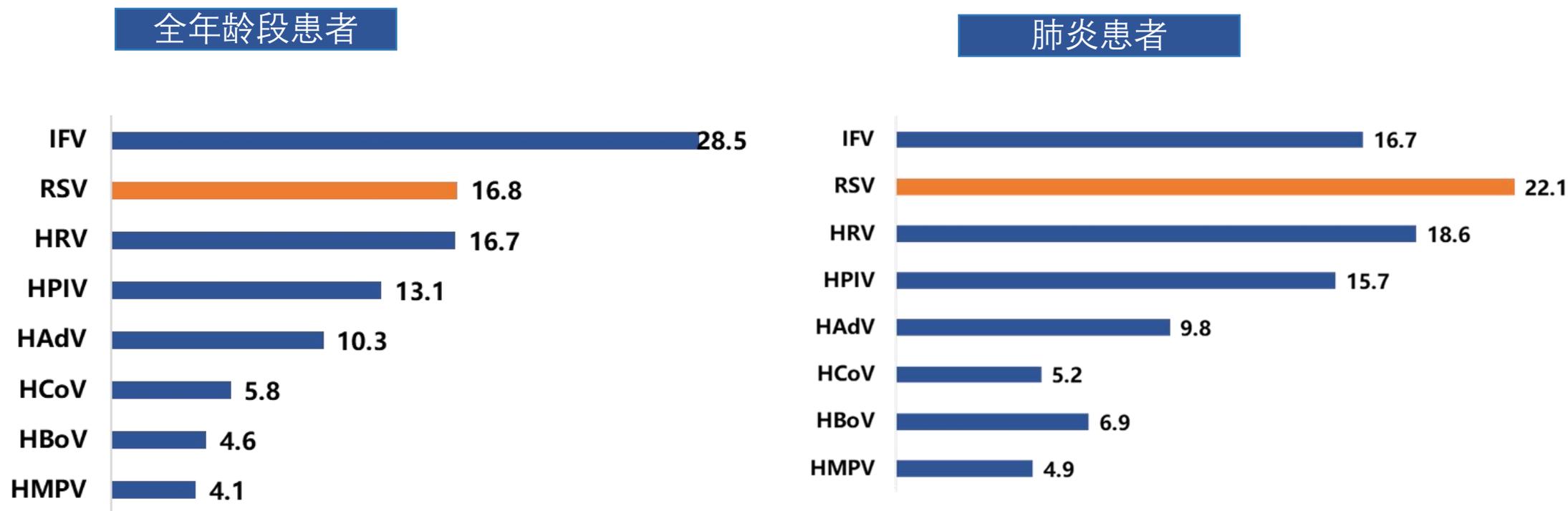
重点公司

1.1 呼吸道合胞病毒（RSV）是一种较为广泛存在的呼吸道致病病毒



➤ 呼吸道合胞病毒（Respiratory syncytial virus, RSV）属于肺炎病毒科正肺病毒属，是一种包膜单股负链RNA病毒。RSV是一种较为广泛存在的呼吸道致病病毒。2009-2019年间，在中国大陆地区严重的呼吸道感染患者中，RSV感染率达到了16.8%，仅次于流感病毒（IFV）的28.5%，排名第二；RSV在肺炎患者的感染率为22.1%，成为导致肺炎最普遍一种的病毒类型。

图1：2009-2019年中国大陆地区常见呼吸道病毒在全年龄段呼吸道感染患者（左）和肺炎患者（右）中的感染率（单位：%）

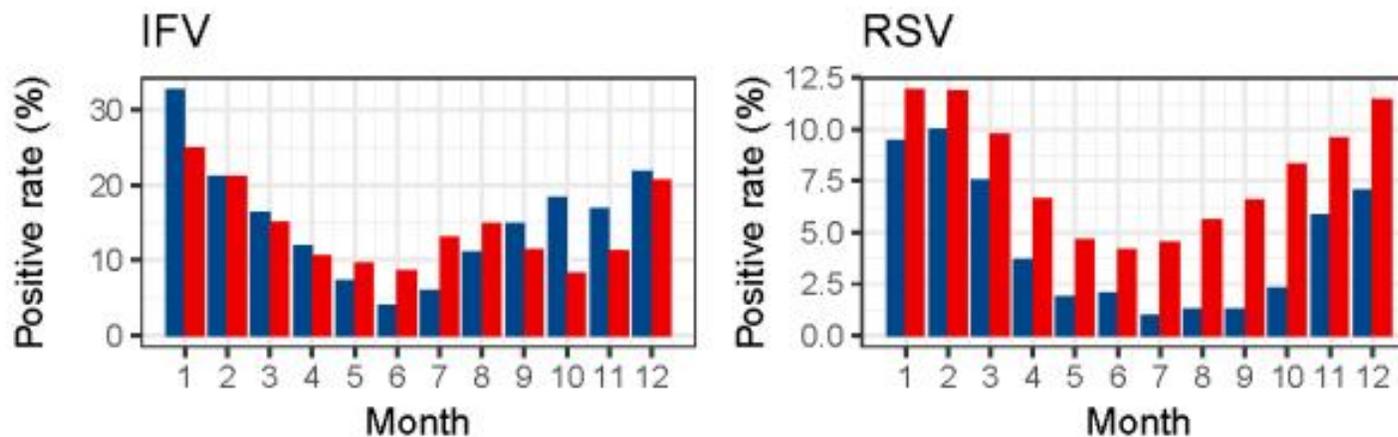


1.2 RSV呈现季节性流行特征，RSV-A和RSV-B交替流行

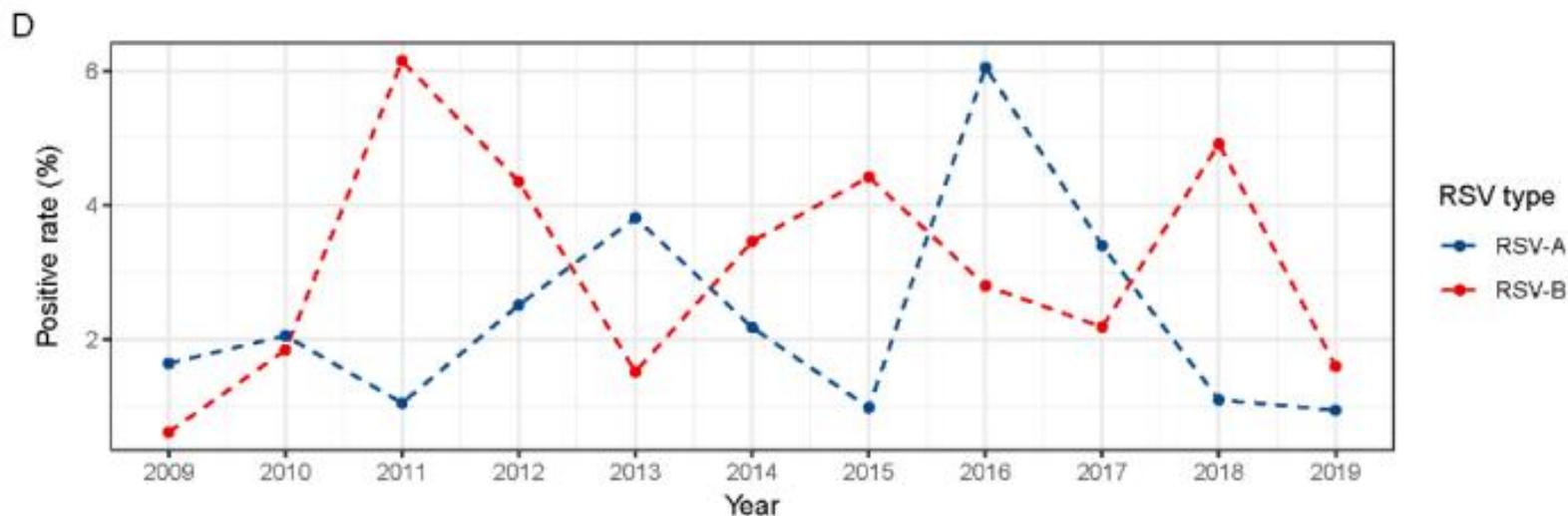
➤ **与流感类似，RSV感染具有明显的季节性流行特征。**在中国北方地区，冬季为流行的高峰期，春季次之，夏季的感染率为全年最低；中国南方地区也呈现出类似的季节性流行特征，或受气候潮湿的影响，与中国北方相比，中国南方地区年各个季节均呈现出更高的感染率。

➤ **RSV病毒的两种亚型——RSV-A和RSV-B呈现交替流行的趋势。**根据2009-2019年中国大陆地区RSV-A和RSV-B感染率的分析，2009年、2010年、2013年、2016年以及2017年以RSV-A为主导亚型；2011年、2015年、2018年以及2019年以RSV-B为主导亚型。

图表2：2009-2019年中国大陆地区流感病毒（IFV, 左）和呼吸道核胞病毒（RSV,右）的季节性流行特征（单位：%）



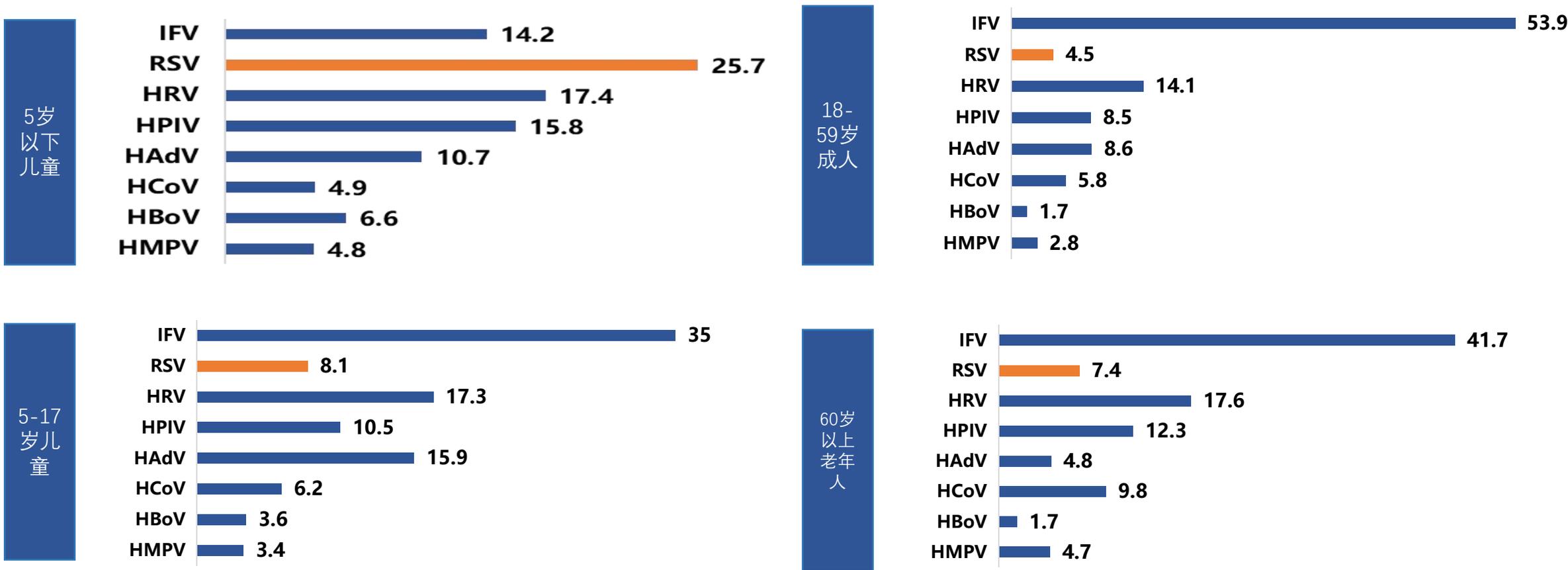
图表3：2009-2019年中国大陆地区RSV-A和RSV-B感染率（单位：%）



1.3 儿童和老年人是主要易感人群

与青壮年相比，儿童和老年人群体是RSV的易感人群，其中，婴幼儿是受RSV威胁最大的一个群体。根据《Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China》的研究，RSV在5岁以下儿童/5-17岁儿童/18-59岁成年人和60岁以上老年人呼吸道感染患者中的感染率分别为25.7%、8.1%、4.5%和7.4%。

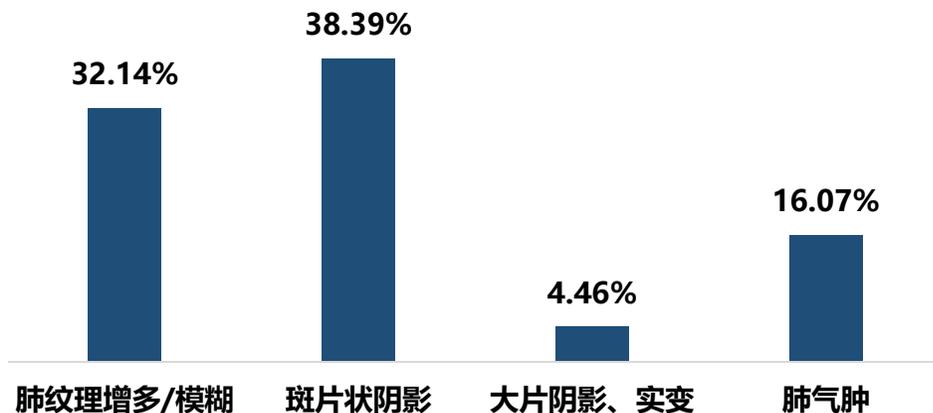
图表4：2009-2019年中国大陆常见呼吸道病毒各年龄段呼吸道感染患者感染率（单位：%）



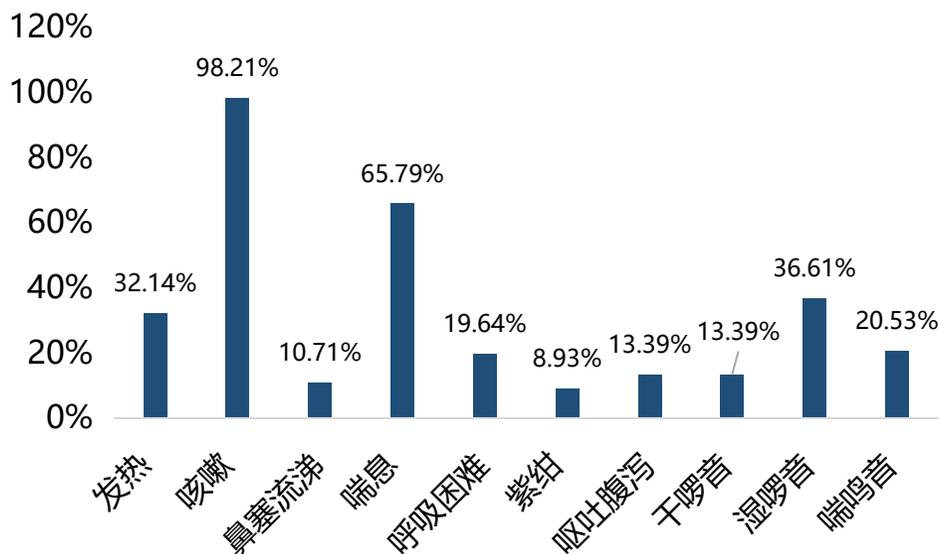
1.4 RSV感染可导致儿童及老年人出现严重的呼吸道症状

- RSV感染可导致严重的呼吸道症状。
- 在儿童群体中，RSV病毒可导致患儿出现咳嗽、喘息、发热、呼吸困难、鼻塞流涕、紫绀等症状，查肺部听诊可以闻及喘鸣音、湿啰音、干啰音，并导致患儿出现肺纹理增多/模糊、斑片状阴影，大片阴影、肺气肿等影像学异常表现。
- 在老年人群体中，RSV感染主要引起发热、乏力、咳嗽、咳痰、呼吸急促、呼吸困难等症状，出现症状的比例与流感病毒感染类似。

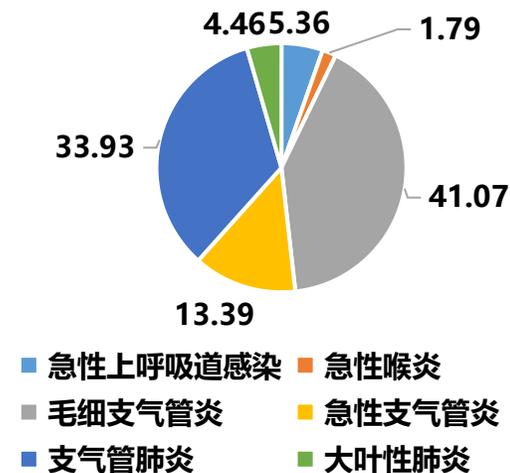
图表5: RSV感染患儿的影像学表现 (单位: %)



图表6: RSV感染患儿的临床症状 (单位: %)



图表7: RSV感染患儿的诊断结果占比 (单位: %)



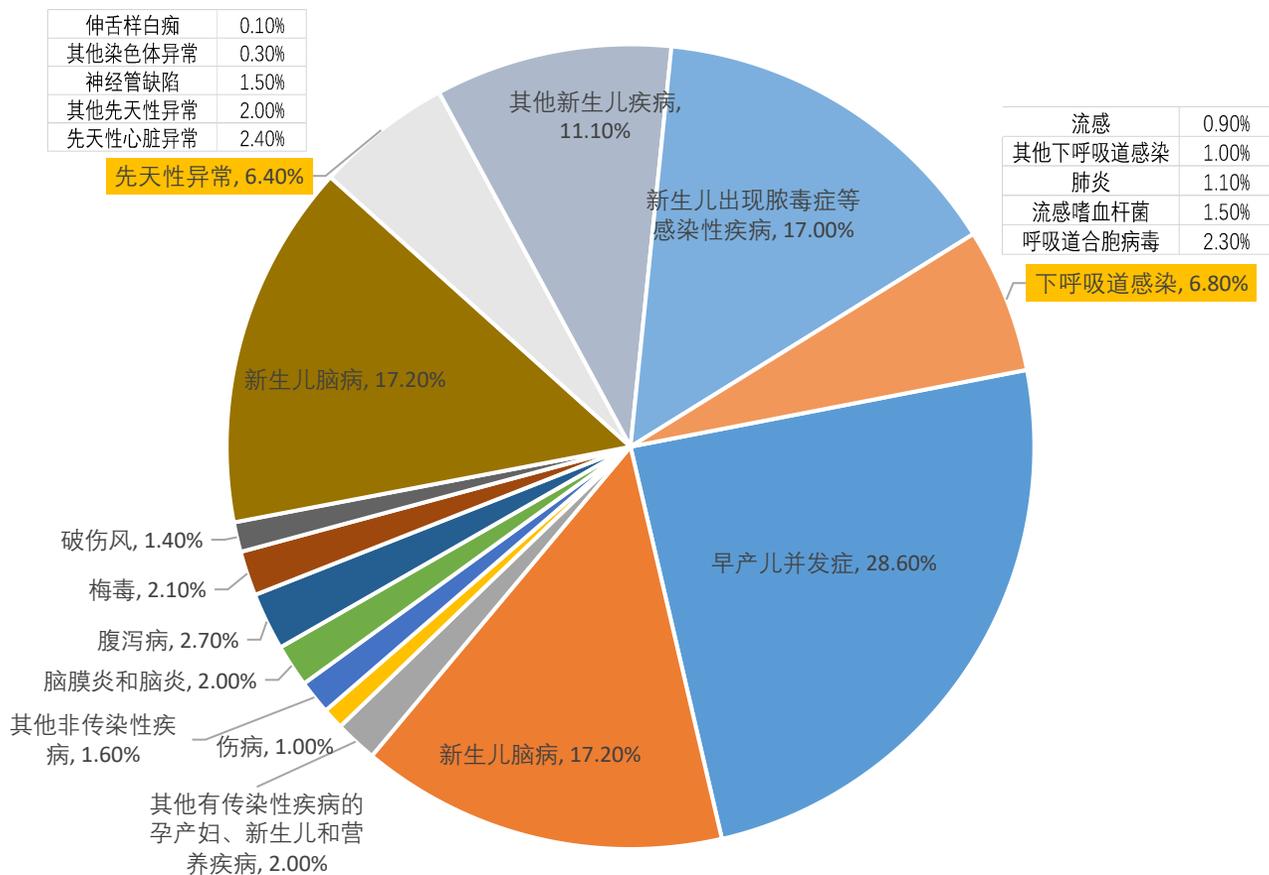
图表8: 老年人群体RSV和流感症状占比 (单位: 例 (%))

| 特征 | 呼吸道合胞病毒 (样本数: 104) | 流感病毒 (样本数: 497) |
|------------------|--------------------|-------------------|
| 体温 (°C) | 37.2 (36.5, 38.1) | 37.5 (36.8, 38.4) |
| 呼吸频率 (次/min) | 23 (22, 24) | 21 (20, 23) |
| 发热 (体温 ≥ 37.2°C) | 52 (50%) | 302 (61%) |
| 乏力 | 11 (11%) | 62 (12%) |
| 咳嗽 | 96 (92%) | 454 (91%) |
| 咳痰 | 82 (79%) | 372 (75%) |
| 胸痛 | 9 (9%) | 33 (7%) |
| 呼吸急促 | 34 (33%) | 142 (29%) |
| 肺部啰音 | 38/55 (69%) | 165/253 (65%) |
| 呼吸困难 | 16 (15%) | 79 (16%) |
| 白细胞计数异常 | 26/62(42%) | 89/235(38%) |
| 淋巴细胞计数异常 | 25/50(50%) | 102/189(54%) |
| 血小板计数异常 | 10/57(18%) | 42/205(20%) |
| 血氧饱和度 | 93(90.95%) | 94(90.96%) |
| 住院天数 | 14(5.30%) | 12(6.23%) |
| 重症监护 | 7(7%) | 30(6%) |
| 死亡 | 6(6%) | 15(3%) |

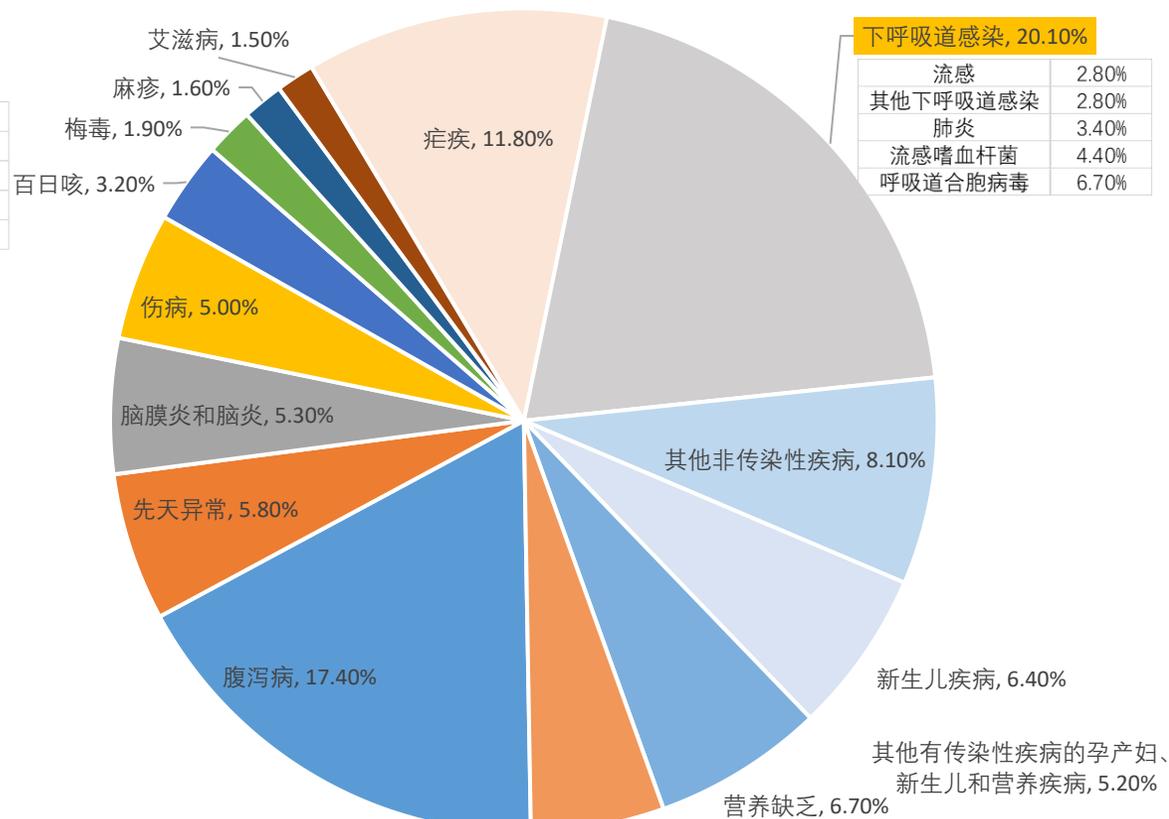
1.5.1 RSV成为婴儿及老年人群的重要死亡原因

➤ **RSV感染是导致新生儿（0-27天）和新生儿后期（28天-1周岁）婴儿死亡的重要原因。** RSV感染在导致新生儿（0-27天）死亡的全部因素中占比为2.30%，在导致新生儿后期（28天-1周岁）婴儿死亡原因中的占比达到6.70%，在下呼吸道感染因素中均排第一位，超过流感和流感嗜血杆菌的占比。在对新生儿和婴幼儿的生命健康构成了严重威胁。

图表9：年龄0-27天（新生儿）死亡原因



图表10：年龄28-364天（新生儿后期）死亡原因

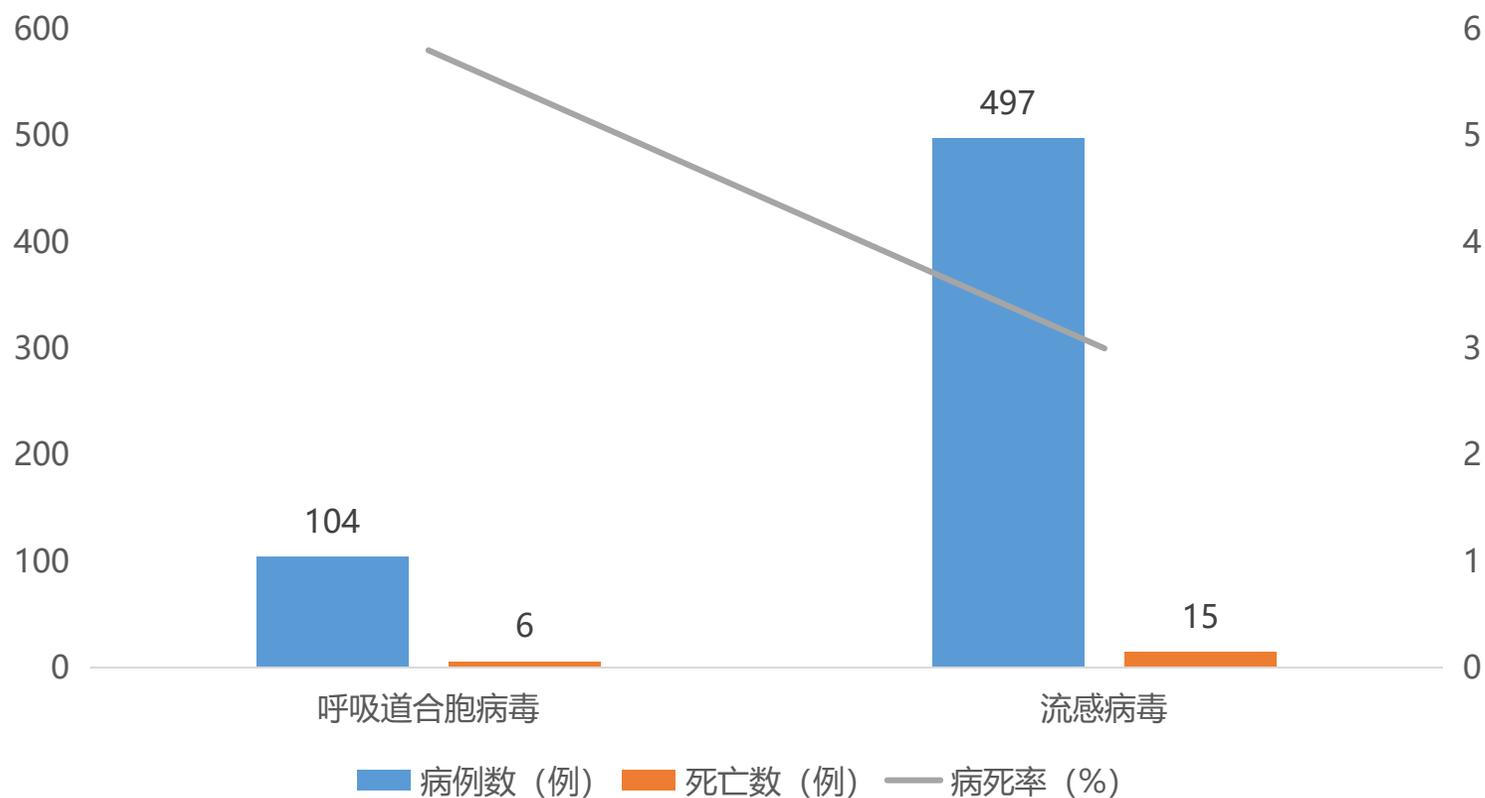


1.5.2 RSV成为婴儿及老年人群的重要死亡原因



- **呼吸道合胞病毒与流感病毒是造成老年人呼吸道感染死亡的重要因素**，根据《2016-2020年贵阳市老年呼吸道感染住院患者呼吸道合胞病毒流行特征及流感病毒感染临床严重性比较》，RSV感染在60岁以上老年人中的致死率为**5.8%**，高于流感病毒致死率。感染RSV的老年人在住院期间死亡的风险是未感染老年人的**5.38倍**。

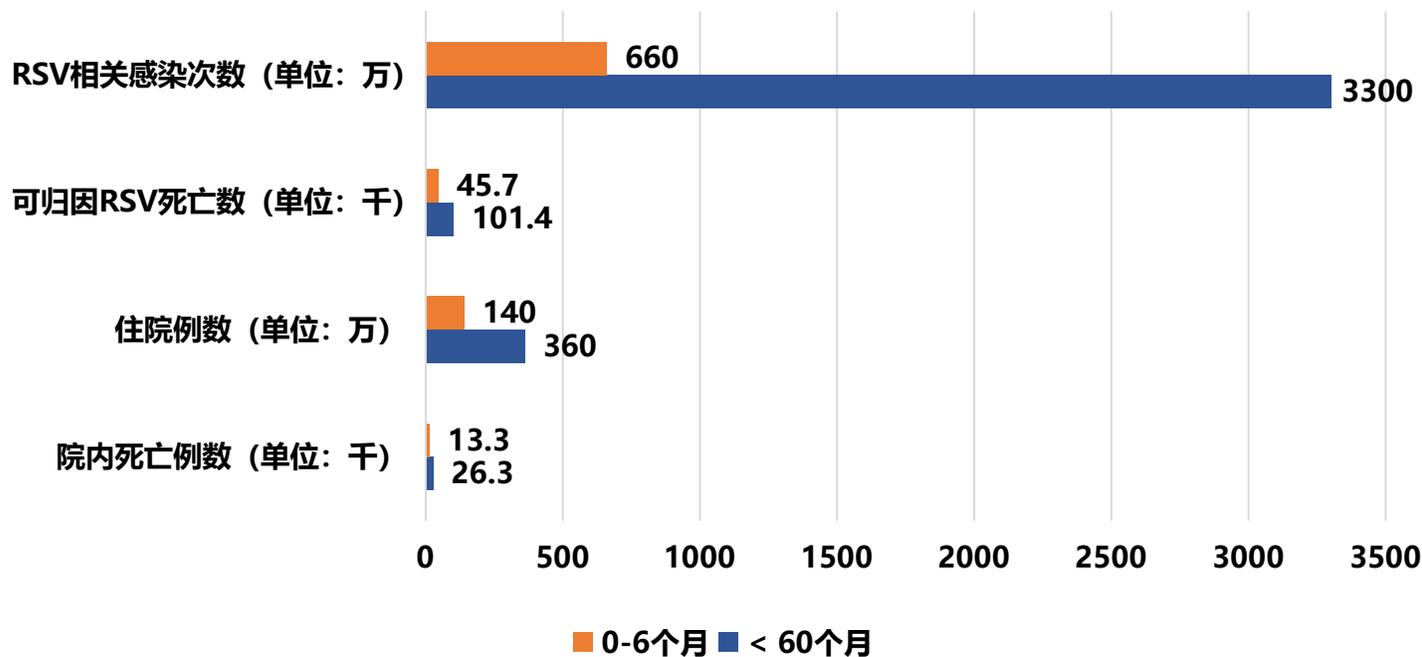
图表11：老年人呼吸道感染死亡因素分析（病例数，死亡数：例，左；病死率：%，右）



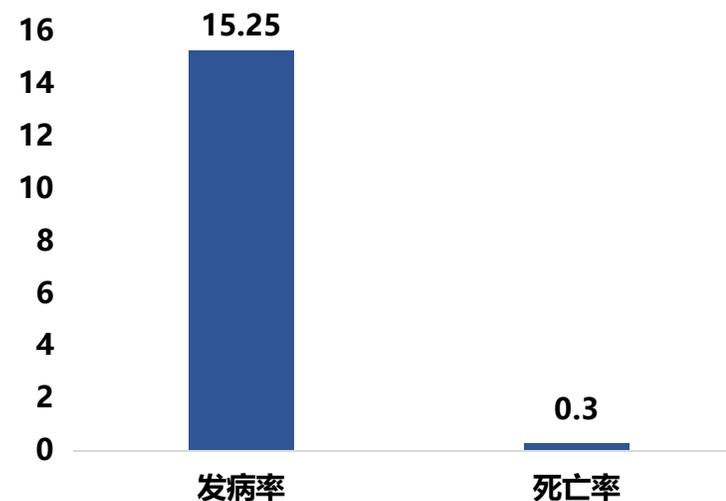
1.6 全球范围内儿童及老年人RSV感染发病和住院人数较多，带来较大的公共卫生负担

- **RSV 显著增加了全球5岁以下儿童的发病和死亡负担。** 2019年，**全球60月龄以下儿童**共发生3,300 万次 RSV 相关急性下呼吸道感染，导致360万例住院、26,300例院内死亡以及101,400例可归因于RSV的总死亡数；**其中，在0~6个月的婴儿中**，共发生660万次RSV相关急性下呼吸道感染，导致140 万例住院、13,300例院内死亡以及 45,700例可归因于RSV的总死亡数。
- **RSV感染在老年人中的发病负担较大。** 2015年，全球老年人因RSV-ARI住院的人数估计为336,000人。RSV感染在老年人中的发病率约为每年12.7-17.8例/1000人，死亡率约为0.3例/1000人/年。此外，《Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: Limitations of Current Data》论文认为，**老年人呼吸道合胞病毒感染的发生率可能被低估。**

图表12：RSV 显著增加全球60月龄以下儿童的发病和死亡负担



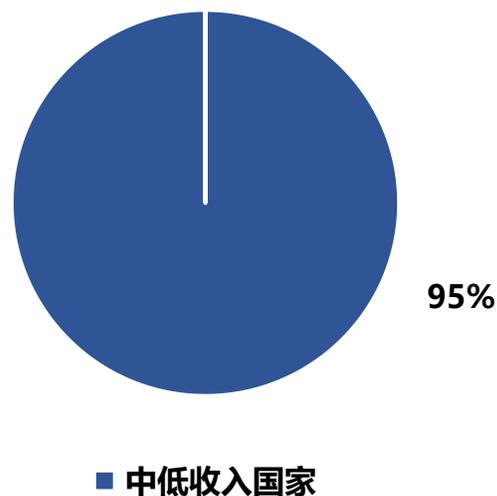
图表13：全球老年人感染RSV的发病率及死亡率
(单位：例/1000人/年)



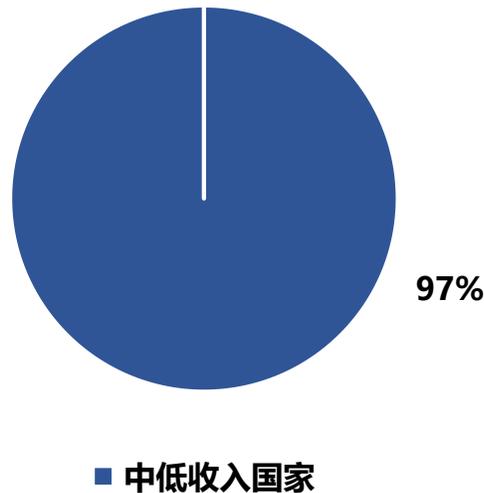
1.7 包括中国在内的中低收入国家RSV感染发病率和死亡率更高，预防需求更强

- 与高收入国家（按照联合国儿童基金会国家发展水平和世界银行收入分类）相比，中低收入国家（137个，中国在其列）在RSV感染方面具有更重的医疗负担，因此具有更迫切的预防需求。儿童发病率方面，2019年，全球60月龄以下儿童中，超过95%的RSV相关急性下呼吸道感染发生在中低收入国家。儿童病死率方面，高收入国家60月龄以下儿童RSV相关急性下呼吸道感染的院内病死率为0.1%（0.1%~0.2%），而中低收入国家为1.4%（0.6%~2.8%），显著高于高收入国家水平。在5岁以下儿童中，中低收入国家占有所有年龄组RSV相关急性下呼吸道感染院内死亡的97%以上。此外，工业化国家的老年人RSV感染后住院率比发展中国家更高：工业化国家老年人中RSV感染导致的住院率为每年0.3例/1000人，而在发展中国家则为每年0.2例/1000人。与能够提供更好医疗资源的工业化国家相比，发展中国家的预防需求更加急迫。

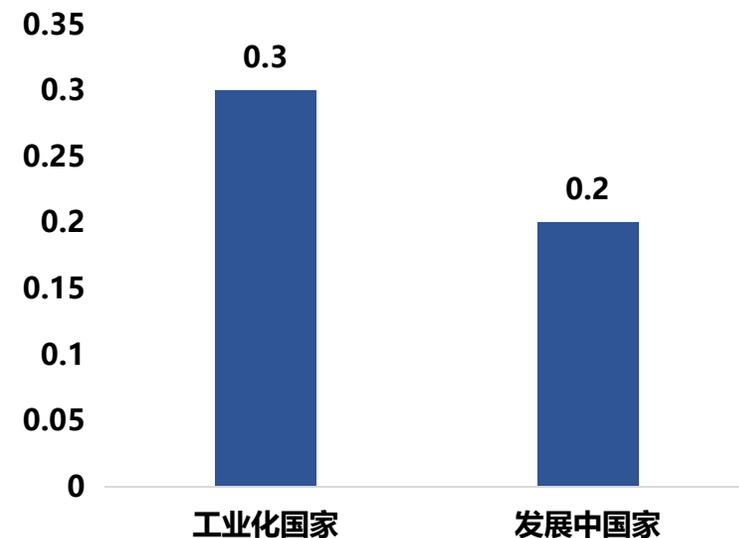
图表14：2019年全球60月龄以下儿童RSV相关急性下呼吸道感染事件在中低收入国家及高收入国家的发生概率



图表15：2019年全球60月龄以下儿童可归因于RSV的死亡事件在中低收入国家和高收入国家的发生概率

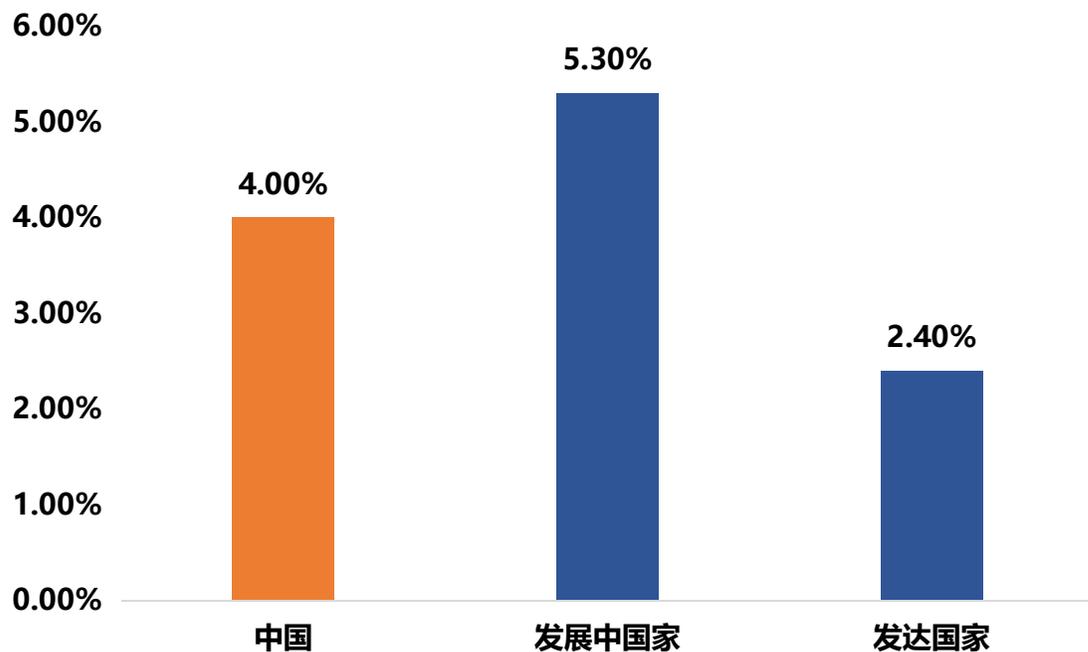


图表16：不同类型国家老年人感染RSV的住院率（单位：例/1000人/年）



- 将中国5岁以下儿童RSV相关下呼吸道感染发病率与发展中国家和发达国家平均水平进行比较，**中国5岁以下儿童RSV相关下呼吸道感染发病率 (40/1000) 低于发展中国家平均水平 (52/1000) ，但高于发达国家 (24/1000) 。**此外，**中国5岁以下儿童RSV相关住院率在7/1000到11/1000之间，折合每年62万~95万住院病例，给医疗系统造成沉重的负担。**

图表17：中国5岁以下儿童RSV相关下呼吸道感染发病率与发展中国家和发达国家平均水平比较



目录

1

RSV感染负担不容小觑，预防需求紧迫

2

RSV疫苗问世，全球研发进展加速

3

重磅产品快速放量，广阔市场待开启

4

重点公司

2.1 抗RSV特效药目前尚无获批，RSV预防成为重要策略

- 目前，对于RSV的治疗以支持治疗和对症治疗为主，包括对症使用支气管舒张剂、糖皮质激素和白三烯受体拮抗剂；3%高渗盐水雾化、呼吸支持、经鼻高流量氧疗、液体管理等。
- 此外，利巴韦林、重组干扰素 α 等广谱的抗病毒药物在治疗RSV下呼吸道感染中的疗效存在争议，因此在临床中的使用受到一定的限制，比如，目前利巴韦林仅建议用于接受移植手术等高风险患者。
- 目前，尚无获批的可用于临床的抗病毒特效药，齐瑞索韦 (ziresovir、AK-0529)、普沙托韦 (presatovir、GS-5806) 等抗RSV病毒特效药正在研发过程中，且均处于临床二期阶段。
- 因此，对RSV的预防成为抵御RSV健康威胁的重要策略。

图表18：目前临床应用的RSV感染相关下呼吸道疾病的治疗手段

| | 治疗方式 | 疗效 / 局限 |
|-----------------|---|--|
| 对症治疗和 支持治疗 | 支气管舒张剂、糖皮质激素和白三烯受体拮抗剂 | 改善黏液分泌与气道阻塞 |
| | 3%高渗盐水雾化 | 减轻气道水肿，改善黏液清除率，改善临床症状、降低住院率及缩短住院时间 |
| | 呼吸支持 | 可改善低氧血症 |
| | 经鼻高流量氧疗 | 改善RSV相关 LRTI儿童呼吸参数，降低插管率 |
| | 液体管理 | RSV相关LRTI患儿由于存在鼻塞和低氧血症，难以维持充足的液体以保证内环境的水电解质平衡，液体管理是治疗成功的关键之一。 |
| 广谱抗 病毒 药物 | 利巴韦林 | 早期使用可防止患者从上呼吸道感染进展为下呼吸道感染；对于已发展为下呼吸道感染的患者，疗效与安慰剂相比差异无统计学意义。仅建议利巴韦林用于接受移植手术等高风险患者 |
| | 重组干扰素 α (interferon α , IFN- α) | 给予毛细支气管炎儿童雾化 IFN- α 1b 可减少喘息和咳嗽。在 RSV 阳性婴儿中并未观察到肌肉注射IFN- α 2a治疗组和安慰剂组在临床体征和病毒滴度改善方面差异有统计学意义。 |

图表19：目前正在研发的抗RSV病毒特效药物（不完全统计）

| | 药物名称 | 药物类别 | 研究阶段 |
|-----------------------|---------------------------|-----------------|------|
| 新型抗 病毒 特效 药物 | 齐瑞索韦 (ziresovir、AK-0529) | 口服F蛋白融合抑制剂 | 临床二期 |
| | 普沙托韦 (presatovir、GS-5806) | 口服F蛋白融合抑制剂 | 临床二期 |
| | ALS-008176 | RSV复制抑制剂,作用于N蛋白 | 临床二期 |
| | Sisunatovir (RV521) | 口服小分子RSV融合抑制剂 | 临床二期 |

2.2 RSV预防药物取得进展，全球已有三款产品上市



- **目前，全球范围内有三款RSV预防药物获批上市**，分别是赛诺菲和阿斯利康研发的Nirsevimab（尼塞韦单抗）、葛兰素史克（GSK）研发的Arexvy以及辉瑞（Pfizer）研发的ABRYSVO。其中，尼塞韦单抗属于被动免疫预防药物，旨在通过给予特定人群抗体或免疫球蛋白来提供短期的保护；而Arexvy和ABRYSVO是疫苗，通过刺激机体产生长期免疫力。**目标人群方面，尼塞韦单抗**是用于**出生至6个月的婴儿**，在季节性高危期内定期给予，预防其最易受感染的前两个季节内的RSV感染；**Arexvy**针对**60岁以上的老年人**；而**ABRYSVO**目前针对**60岁以上老年人和孕24-36周健康女性**接种疫苗以预防出生至6个月的婴儿RSV感染导致的严重下呼吸道疾病。

图表20：目前上市的RSV预防药物

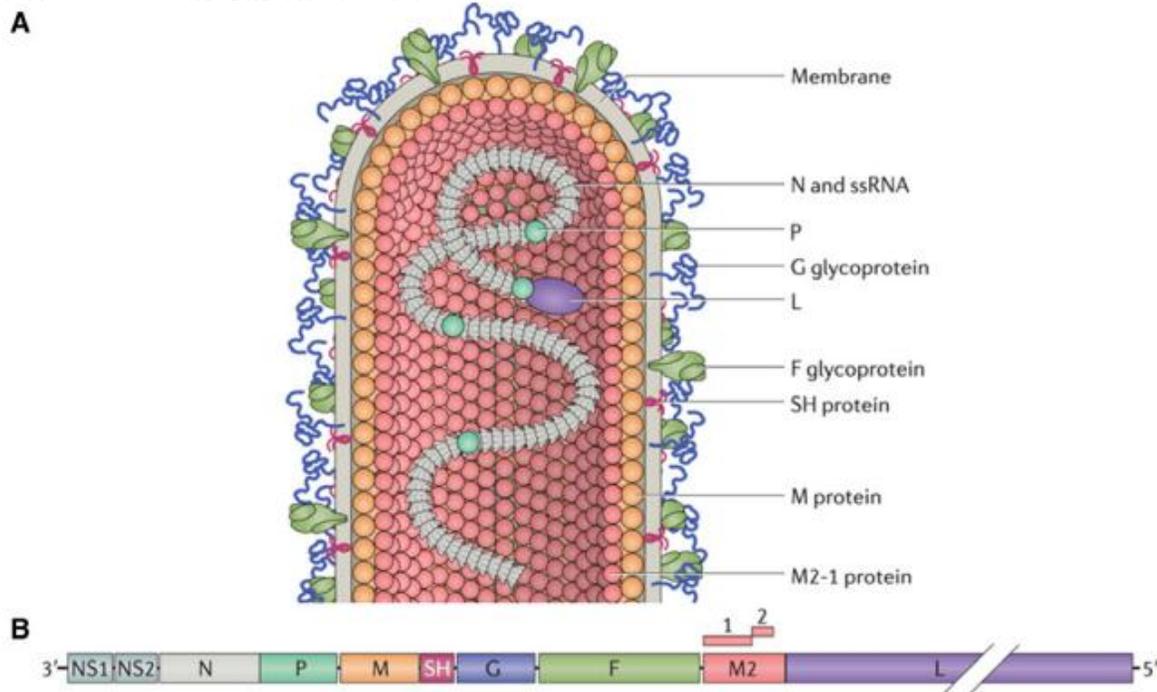
| | 药物名称 | 研发公司 | 目标人群 | 上市国家 | 上市时间 |
|------|----------------------------------|-------------|--------------------------|------|------------|
| 被动免疫 | Nirsevimab(尼塞韦单抗) | 赛诺菲和阿斯利康 | 出生至6个月的婴儿 | 欧盟 | 2022年11月4日 |
| | | | | 美国 | 2023年7月17日 |
| | | | | 中国 | 2024年1月2日 |
| 疫苗 | Arexvy (RSVPreF3 OA/GSK3844766A) | 葛兰素史克 (GSK) | 60岁以上老年人 | 美国 | 2023年5月3日 |
| | ABRYSVO (RSVpreF, PF-06928316) | 辉瑞 (Pfizer) | 60岁以上老年人 | 美国 | 2023年5月31日 |
| | | | 出生至6个月的婴儿 (怀孕24-36周女性接种) | 美国 | 2023年8月21日 |

2.3 RSV病毒的F蛋白结构解析助力RSV疫苗的成功研发

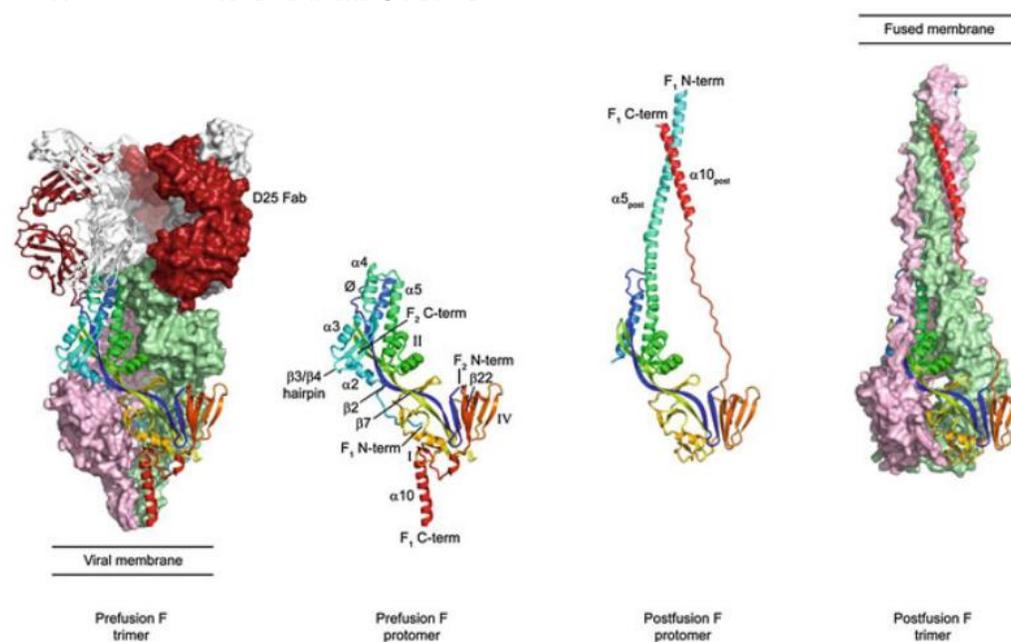


- **目前最新上市的两款RSV疫苗都是基于RSV的F蛋白的重组亚单位疫苗。** F蛋白是病毒表面的3个跨膜表面糖蛋白（附着蛋白G、融合蛋白F和小疏水蛋白SH）之一，是刺激机体产生中和抗体的主要抗原蛋白，其介导病毒与宿主细胞膜的融合，具有更多的中和抗体靶向表位和高度的抗原保守性。
- 早期研发失败的福尔马林灭活的RSV疫苗在临床中出现过接种后呼吸道症状（ERD）增强的现象。随着科学家的不断探索，发现**适合疫苗开发的F蛋白具有两种构象，即融合前F蛋白（pre-F）和融合后F蛋白（post-F），且pre-F构象可诱导更有效的中和抗体，因此基于pre-F蛋白构象的研究成为RSV疫苗开发的重要方向，最终助力了RSV疫苗的成功研发。**

图表21：RSV病毒的结构示意图



图表21：RSV病毒F蛋白的不同构象



2.4 RSV疫苗保护老年人及婴儿RSV-LRTD的有效性得到临床试验验证

- **目前上市的RSV疫苗保护老年人及婴儿RSV-LRTD的有效性得到了临床试验验证。** GSK的RSVPreF3 (Arexvy) 疫苗对预防60岁以上老年人RSV相关下呼吸道疾病的保护效力达到82.6%；预防严重RSV相关下呼吸道疾病的保护效力达到94.1%；辉瑞的RSVpreF (ABRYSVO) 疫苗在预防60岁老年人RSV相关下呼吸道疾病以及孕妇注射以预防新生儿RSV相关下呼吸道疾病方面同样有效，预防60岁以上老年人出现至少两种感染症状的保护效力达到 66.7%；预防三种或以上感染症状的保护效力达到85.7%；预防三个月以内的新生儿由RSV引起的严重下呼吸道疾病的保护效力达到81.8%；六个月以内的婴儿严重下呼吸道疾病的保护效力达到69.4%。
- 此外，**Moderna公司的mRNA疫苗mRNA-1345三期临床试验中期结果积极**，预防60岁以上老年人出现至少两种感染症状的保护效力达到83.7%；出现至少三种感染症状的保护效力达到82.4%。该疫苗已在2023年10月向FDA递交生物许可申请。

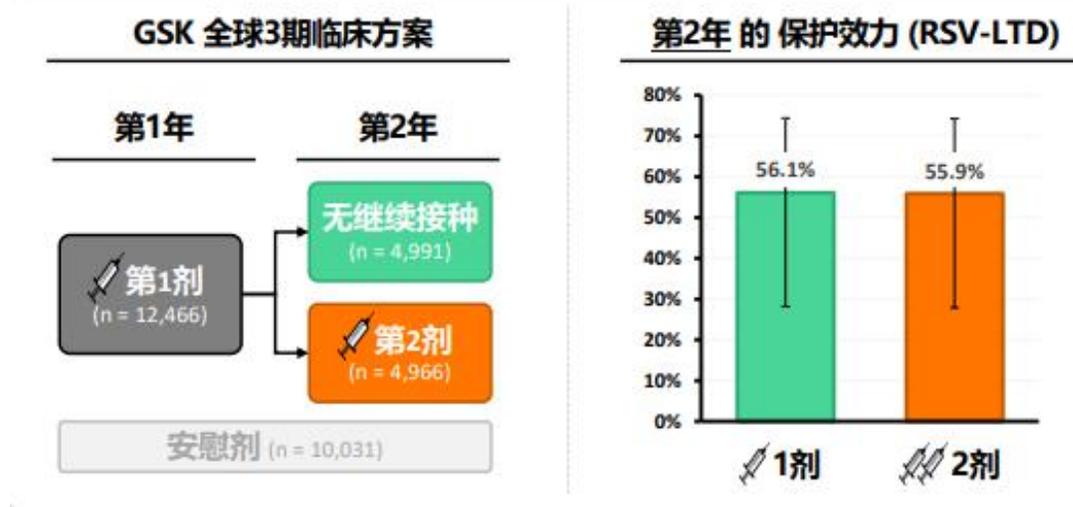
图表22：GSK、辉瑞和ModernaRSV疫苗的技术路线、保护效力对比

| 公司 | GSK | 辉瑞 | | Moderna |
|----------|------------------------|----------------------|---|--------------------------------|
| 疫苗名称 | RSVPreF3(GSK-3844766A) | RSVpreF(PF-06928316) | | mRNA-1345 |
| 技术路线 | 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 | 未公开, 二期剂量为30、60、120ug | 120ug | | 未公开, 二期剂量为12.5、25、50、100、200ug |
| 佐剂 | AS01e | 无 | | |
| 三期临床研究对象 | 60岁以上, 24960例 | 60岁以上, 34284例 | <49岁, 孕24-36周健康女性, 14470例 | 60岁以上, 37000例 |
| 保护效力 | 预防RSV下呼吸道疾病 :82.6% | 预防出现至少两种感染症状: 66.7% | 预防由RSV引起的相关下呼吸道疾病: 57.1% (生后<90天); 51.3% (6个月) (与安慰剂组无显著差异) | 预防出现至少两种感染症状: 83.7% |
| | 预防严重RSV-LRTD :94.1% | 预防三种或以上感染症状: 85.7% | 预防由RSV引起的严重下呼吸道疾病 :81.8% (生后<90天); 69.4% (6个月) | 预防三种或以上感染症状 : 82.4% |

2.5 广谱保护能力、持续接种能力和安全性是RSV疫苗的主要差异化竞争指标

- 除了保护效力之外，广谱保护能力、持续接种能力和安全性是RSV疫苗的主要差异化竞争指标。
- 广谱保护能力方面，目前GSK的RSV疫苗为单价，辉瑞为二价疫苗。RSV病毒的流行呈现出两种亚型交替流行的特征，因此能提供广谱保护的疫苗将更具优势。
- 持续接种能力方面，目前GSK的临床试验数据表明，一剂RSV疫苗可以产生两年的保护效力，但第二年接种加强针并不产生额外的保护效力，这一结果限制了持续加强的应用。GSK第二年的保护效力为56.1%和55.9%，较第一年的水平有所下降。持续加强接种可能是未来RSV疫苗研发的一个重点。
- 安全性方面，根据目前的试验数据，辉瑞和GSK的重组蛋白疫苗以及Moderna的mRNA疫苗在不良反应方面表现出一定的差异性。RSV疫苗的适用人群为老年人和婴幼儿，因此安全性为首要考虑因素。

图表23: GSK的RSV疫苗 (1剂或2剂) 第二年保护效力对比



图表24: GSK、辉瑞和ModernaRSV疫苗的不良反应对比



2.6 海外正在研发的RSV疫苗



- 目前，多个研发机构正在致力于研究RSV疫苗。这些疫苗采用不同的技术路线，包括**mRNA疫苗**、**重组蛋白疫苗**、**减毒活疫苗**、**病毒载体疫苗**、**合成疫苗**等，研发进度大多在临床一期和临床二期。

图表25：海外在研的RSV疫苗

| 疫苗名称 | 研发机构 | 疫苗类型 | 研发阶段 | 疫苗名称 | 研发机构 | 疫苗类型 | 研发阶段 |
|---------------------------|--|---------|------|---|--|---|---|
| SP0256 | anofi | mRNA疫苗 | 临床二期 | mRNA-1172、mRNA-1777 | Moderna, Merck & Co. | mRNA疫苗 | 临床一期 |
| MEDI7510 | AstraZeneca | 重组蛋白疫苗 | 临床二期 | | | SeVRSV | National Institute of Allergy and Infectious Diseases |
| MEDI-559 | | 减毒活疫苗 | 临床二期 | D46/NS2/N/AM2-2-HindIII、D46cpAM2-2、SV 6120/F1/G2/ANSI、RSV 6120/ANS1、RSV LID cp AM2-2、RSV LID AM2-2、RSV MEDI AM2-2、RSV cps2、cpts-248/404、cpts-248/955、cpts-530/1009、rA2cp248/404/1030ASH | 减毒活疫苗 | 临床一期 | |
| BLB-201 | Blue Lake Biotechnology, CyanVac | 病毒载体疫苗 | 临床二期 | RSV 276 | National Institute of Allergy and Infectious Diseases ; Sanofi | 减毒活疫苗 | 临床二期 |
| CodaVax-RSV | Codagcnix | 减毒活疫苗 | 临床一期 | LID/AM2-2/1030s、ANS2/A1313/I1314L | | 减毒活疫苗 | 临床二期 |
| JNI-61187165/JNJ-61187191 | Crucell(Johnson & Johnson) | 病毒载体疫苗 | 临床一期 | ResVax | Novavax | 纳米颗粒疫苗 | 临床三期 |
| VN-0200 | Daiichi Sankyo | 重组蛋白疫苗 | 临床二期 | PF-07960613 | Pfizer | mRNA疫苗 | 临床二期 |
| GSK3389245A | GSK | 病毒载体疫苗 | 临床二期 | RBCG-N-hRSV | Pontificia Universidad Catolica de Chile | 减毒活疫苗 | 临床一期 |
| GSK3003891A | | 重组蛋白疫苗 | 临床二期 | | | MVA-RSV(ReiThera)、PanAd3-RSV、Chad63-RSV | ReiThera(GSK) |
| GSK3888550A | | 合成疫苗 | 临床三期 | RSV/Flu-O1E | Research Institute of Influenza, Russia | 病毒载体疫苗 | 临床一期 |
| IVX-A12 | Icosavax(AstraZeneca) | 病毒样颗粒疫苗 | 临床二期 | SP0274 | Sanofi | mRNA疫苗 | 临床二期 |
| IVX-121 | Icosavax(AstraZeneca), National Institutes of Health | 病毒样颗粒疫苗 | 临床一期 | VXA-RSV-f | Vaxart | 病毒载体疫苗 | 临床一期 |
| DPX-RSV(A) | IMV | 合成疫苗 | 临床一期 | V-306 | Virometix | 病毒样颗粒疫苗 | 临床一期 |
| RSVDG | Intravacc | 减毒活疫苗 | 临床一期 | MVA-BN RSV | 优悦医药; Bavarian Nordic | 病毒载体疫苗 | 临床三期 |
| JNJ-64400141 | Johnson & Johnson | 病毒载体疫苗 | 临床三期 | | | mRNA-1045、mRNA-1230、mRNA-1365 | Moderna |
| JNJ-64213175 | | 重组蛋白疫苗 | 临床二期 | mRNA-1345 | mRNA疫苗 | 申请上市 | |
| MEDI-534 | MedImmune(AstraZeneca) | 减毒活疫苗 | 临床二期 | | | | |
| MV-012-968 | Meissa Vaccines ; Emory University | 减毒活疫苗 | 临床二期 | | | | |

目录

1

RSV感染负担不容小觑，预防需求紧迫

2

RSV疫苗问世，全球研发进展加速

3

重磅产品快速放量，广阔市场待开启

4

重点公司

3.1 已上市RSV疫苗快速放量，实现较高销售额增长

- **2023年上市以来，受益于RSV疫苗领域空白的市场以及疫苗的较高保护效力，两款RSV疫苗取得了亮眼的销售业绩。**根据辉瑞2023年年报，ABRYSSVO疫苗在2023年上市半年左右的时间内，为公司贡献收入**8.9亿美元**，成为其创收排名**第六**的产品；而GSK的Arexvy疫苗自2023年5月上市以来，实现销售额**12.38亿英镑**（折合为15.71亿美元），成为销售额超10亿美元的“重磅炸弹”，并为该公司的整个疫苗板块带来了24%的业绩增长。目前，美国60岁以上的人群中有**11%**接种了呼吸道合胞病毒疫苗；其中**68%**接种了Arexvy疫苗。
- **目前，RSV疫苗市场仍处于快速打开的起步阶段。**

图表26：已上市的RSV预防药物2023年销售额

| 公司 | 2023年业绩 |
|--------------|--------------------|
| GSK Arexvy | 12.38亿英镑（15.71亿美元） |
| 辉瑞Abrysvo | 8.9亿美元 |
| 赛诺菲Beyfortus | 5.47亿欧元（5.98亿美元） |

3.2 国内RSV疫苗潜在市场规模测算

- 目前在研RSV疫苗主要针对**新生儿群体及老年人**。我们以国家统计局公布的2023年的人口数据、流感疫苗渗透率以及目前上市的RSV疫苗定价为依据，**预计2024年我国RSV疫苗潜在市场规模为135-225亿元，2030年我国RSV疫苗潜在市场规模为160-267亿元。**
- **核心假设如下：**
- **1) 适用人群人数：**目前在研RSV疫苗主要针对**新生儿群体及老年人**，我们将RSV疫苗潜在接种人群**定义为中国新生儿及65岁以上老年人口**；根据国家统计局公布的人口数据，2023年，我国总人口数量为14.10亿人，其中65岁以上的老年人数量为2.17亿人，占比为15.4%，新出生人口数量为902万人，因此符合接种条件的潜在需求人数为**2.26亿人**。**随着中国人口老龄化进程加快，我们预计未来潜在需求人群将持续增长。**根据育娲人口的中性假设（2023-2030年我国65岁以上老年人口复合增长率为**2.58%**；新生人口复合增长率为**-1.87%**）预测，预计2024年符合接种条件的人群总数将达到**2.23亿人，2030年将达到2.67亿人**。
- **2) 在适用人群中的渗透率：**根据GSK披露的数据，**2023年RSV疫苗在美国老年人中的渗透率达到11%**，但目前**从流感疫苗的渗透率来看，我国RSV疫苗的渗透率与美国相比，可能存在一定的差距**。参考我国流感疫苗目前的渗透率，假设2024年到2030年，我国RSV疫苗的渗透率分别为**3%/4%/5%**。
- **3) 年接种费用：**参考目前上市的RSV疫苗售价约为**300美元/剂**（折合约2100元人民币），在一年单剂次接种的情况下，目前国内RSV疫苗研发多处于早期阶段，即使未来有新的疫苗产品上市，参考13价肺炎疫苗的定价，竞品出现后，疫苗的平均单价可能会略有降低（进口13价700元/针；国产13价600元/针），**因此暂不考虑价格降低的影响，假设国内RSV疫苗接种费用为2000元人民币。**

图表27：国内RSV疫苗市场规模的测算

| | | 2024E | 2030E |
|----------------|----|--------|--------|
| 总人口数 (万人) | | 140629 | 137991 |
| 65岁以上人口占比 (%) | | 15.20% | 18.80% |
| 65岁以上人数 (万人) | | 22545 | 25942 |
| 出生人口数 (万人) | | 888 | 790 |
| 估计适用人群数量 (亿人) | | 2.25 | 2.67 |
| 假设RSV疫苗渗透率 (%) | 保守 | 3.00% | |
| | 中性 | 4.00% | |
| | 乐观 | 5.00% | |
| 预计接种数量 (万人) | 保守 | 668 | 802 |
| | 中性 | 891 | 1069 |
| | 乐观 | 1113 | 1337 |
| 预计售价 (元 / 剂) | | 2000 | |
| 潜在市场规模 (亿元) | 保守 | 135 | 160 |
| | 中性 | 180 | 214 |
| | 乐观 | 225 | 267 |

目录

1

RSV感染负担不容小觑，预防需求紧迫

2

RSV疫苗问世，全球研发进展加速

3

重磅产品快速放量，广阔市场待开启

4

重点公司

国内方面，RSV疫苗的广阔市场前景吸引了众多企业布局，目前国内进展较为靠前的是艾棣维欣的重组蛋白疫苗，处于临床2期研究阶段。

图表28：国内拥有RSV疫苗管线布局的企业

| 公司 | 股票代码 | 名称 | 抗原 | 类型 | 中国最高研发阶段 |
|-----------|-----------|----------|------------|-------------|------------|
| 艾棣维欣 | 874055.NQ | ADV110 | G蛋白，二价 | 重组蛋白疫苗 | 临床2期 |
| 三叶草生物 | 2179.HK | SCB-1019 | PreF三聚体，二价 | 重组蛋白疫苗 | 临床1期 |
| 达冕生物 | —— | RV-1770 | —— | mRNA疫苗 | 临床1期 |
| 深信生物 | —— | IN006 | preF蛋白，二价 | mRNA疫苗 | 临床试验许可 |
| GSK | —— | Arexvy | preF蛋白，二价 | 重组蛋白疫苗 | 临床试验许可 |
| 康乐卫士 | 833575.BJ | RSV疫苗 | —— | 重组蛋白疫苗 | 临床前及IND申请 |
| 优悦医药 | —— | MVA-BN | —— | 病毒载体疫苗(MVA) | 临床3期失败，已终止 |
| 嘉晨西海 | —— | JCXH-108 | —— | mRNA疫苗 | 临床前 |
| 沃森生物/蓝鹬生物 | 300142.SZ | RQ3033 | —— | mRNA疫苗 | 临床前 |
| 石药集团 | 1903.HK | RSV疫苗 | —— | mRNA疫苗 | 临床前 |
| 艾美疫苗 | 6660.HK | RSV疫苗 | —— | mRNA疫苗 | 临床前 |
| 博沃生物 | —— | RSV疫苗 | F蛋白 | 病毒载体疫苗(Ad5) | 临床前 |

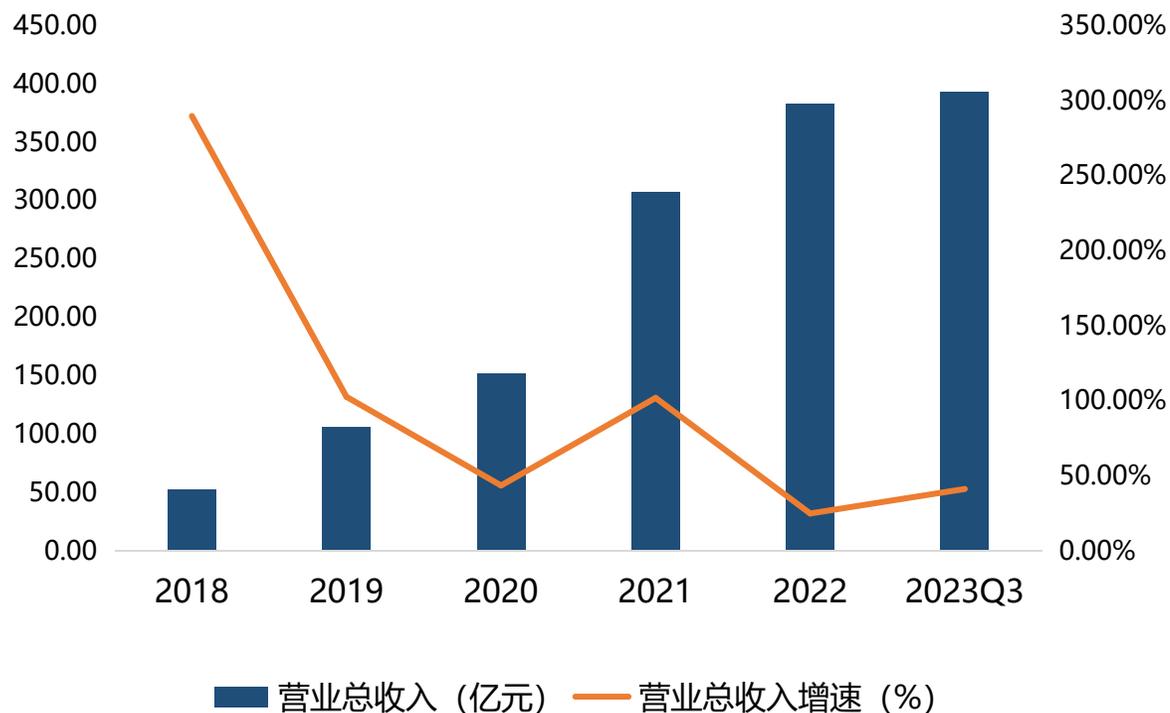
| 公司 | 股票代码 | 抗原 | 名称 | 类型 | 中国最高研发阶段 |
|-----------|-----------|----|----------|--------------|----------|
| 智飞生物 | 300122.SZ | —— | RSV疫苗 | —— | 临床前 |
| 思安信生物 | —— | —— | RSV疫苗 | 病毒载体疫苗(PIV5) | 临床前 |
| 威斯津生物 | —— | —— | RSV疫苗 | mRNA疫苗 | 临床前 |
| 峨巍医药 | —— | —— | RSV疫苗 | mRNA疫苗 | / |
| 易康生物/瑞科生物 | —— | —— | RSV疫苗 | 重组蛋白疫苗 | / |
| 康泰生物 | 300601.SZ | —— | RSV疫苗 | 重组蛋白疫苗 | / |
| 迈科康生物 | —— | —— | RSV疫苗 | 重组蛋白疫苗 | 临床前 |
| 艾博生物 | —— | —— | ABO-RSV | mRNA疫苗 | 临床前 |
| 百克生物 | 688276.SH | —— | RSV疫苗 | 重组亚单位疫苗 | 临床前 |
| 华南疫苗 | —— | —— | RSV疫苗 | 重组蛋白纳米颗粒疫苗 | 临床前 |
| 启辰生生物 | —— | —— | TRI-1131 | mRNA疫苗 | 临床前 |

4.2.1 重点公司：智飞生物（300122.SZ）：与GSK达成合作，RSV大单品有望贡献业绩增量

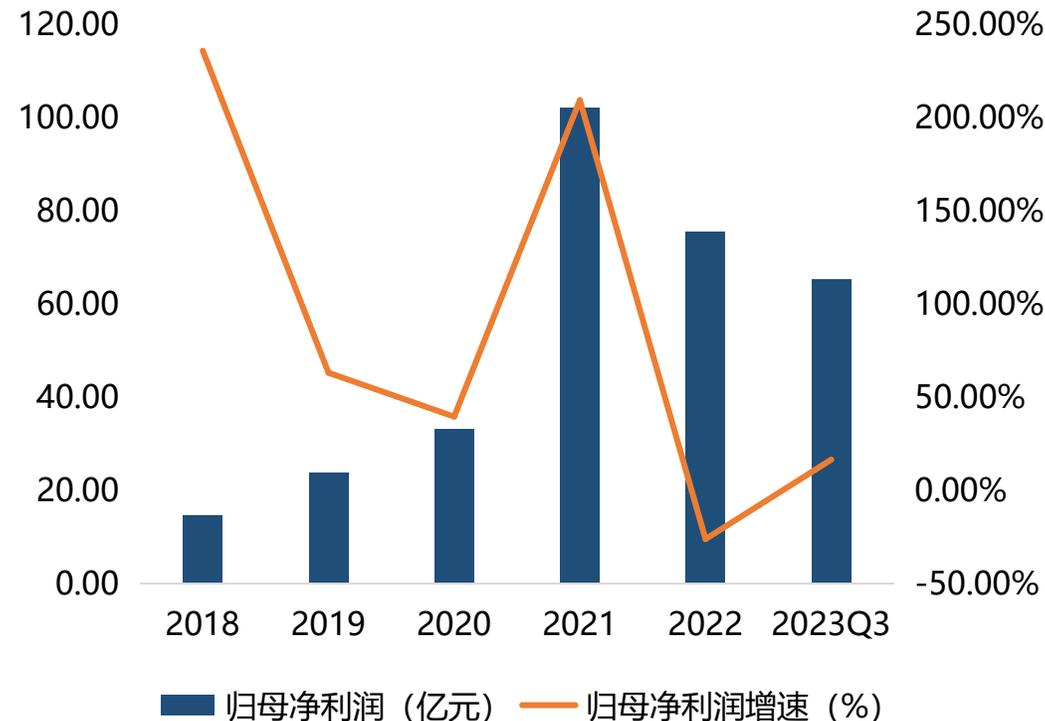


- 智飞生物是一家集疫苗、生物制品研发、生产、销售、配送及进出口为一体的国际化、全产业链高科技生物制药企业。2023年10月，公司与葛兰素史克公司（GSK）签署《独家经销与联合推广协议》。协议约定，GSK将向公司独家供应重组带状疱疹疫苗（欣安立适），并许可公司在中国大陆地区营销、推广、进口并经销该产品，确定了重组带状疱疹疫苗未来三年的最低年度采购金额，合计超200亿元，保障了协议产品的基础供应。此外，双方还就GSK研发生产的RSV疫苗达成初步合作意向，即GSK将优先成为公司在合作区域内任何RSV老年人疫苗的联合开发和商业化的独家合作伙伴。

图表29：2018-2023Q3营业总收入（亿元）及增速（%）

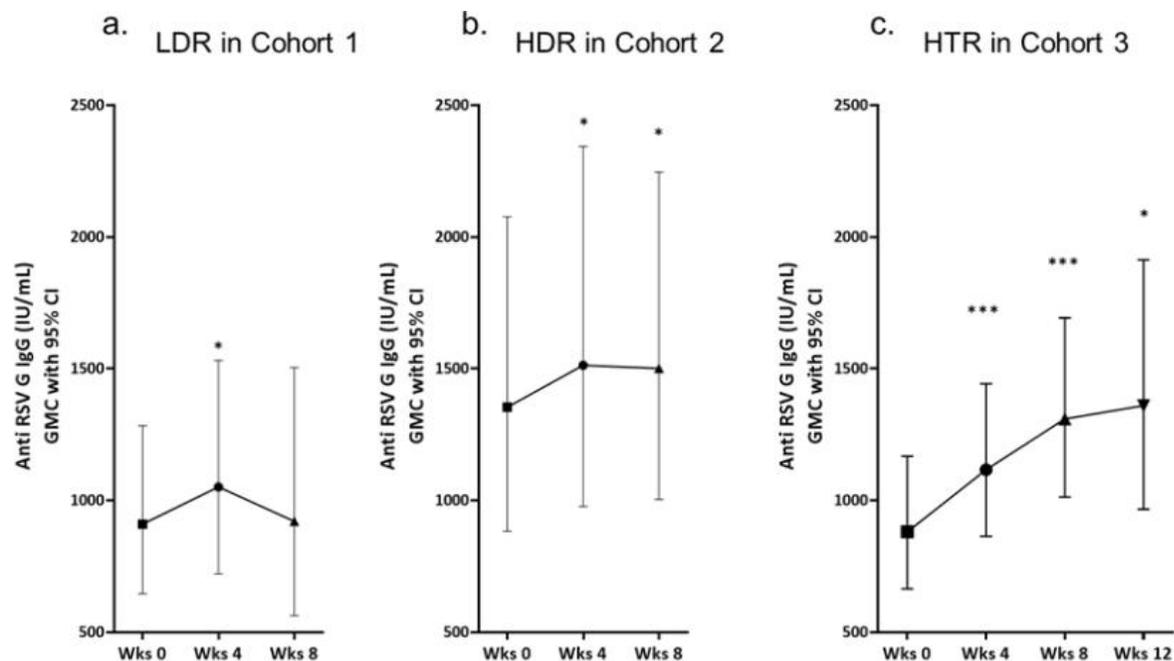


图表30：2018-2023Q3归母净利润（亿元）及增速（%）



- 2023年11月，艾棣维欣生物(Advaccine)在医学预印本平台medRxiv上发表了呼吸道合胞病毒(RSV)疫苗ADV110(BARS13)的II期临床数据研究论文。ADV110是公司自主研发的一种**RSV重组蛋白亚单位疫苗**，并运用了公司研发的**创新佐剂AE011**。ADV110的II期临床试验是一项在境外开展的随机双盲、安慰剂对照、剂量探索临床试验，旨在评估疫苗的安全性、耐受性及免疫原性，受试者为60-80岁的健康老年人，截至期中分析（interim analysis）已获得的II期临床试验研究数据显示，**安全性方面**，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**，ADV110免疫接种后可在机体诱导产生高水平的抗体，表现出良好的免疫原性和量效关系。

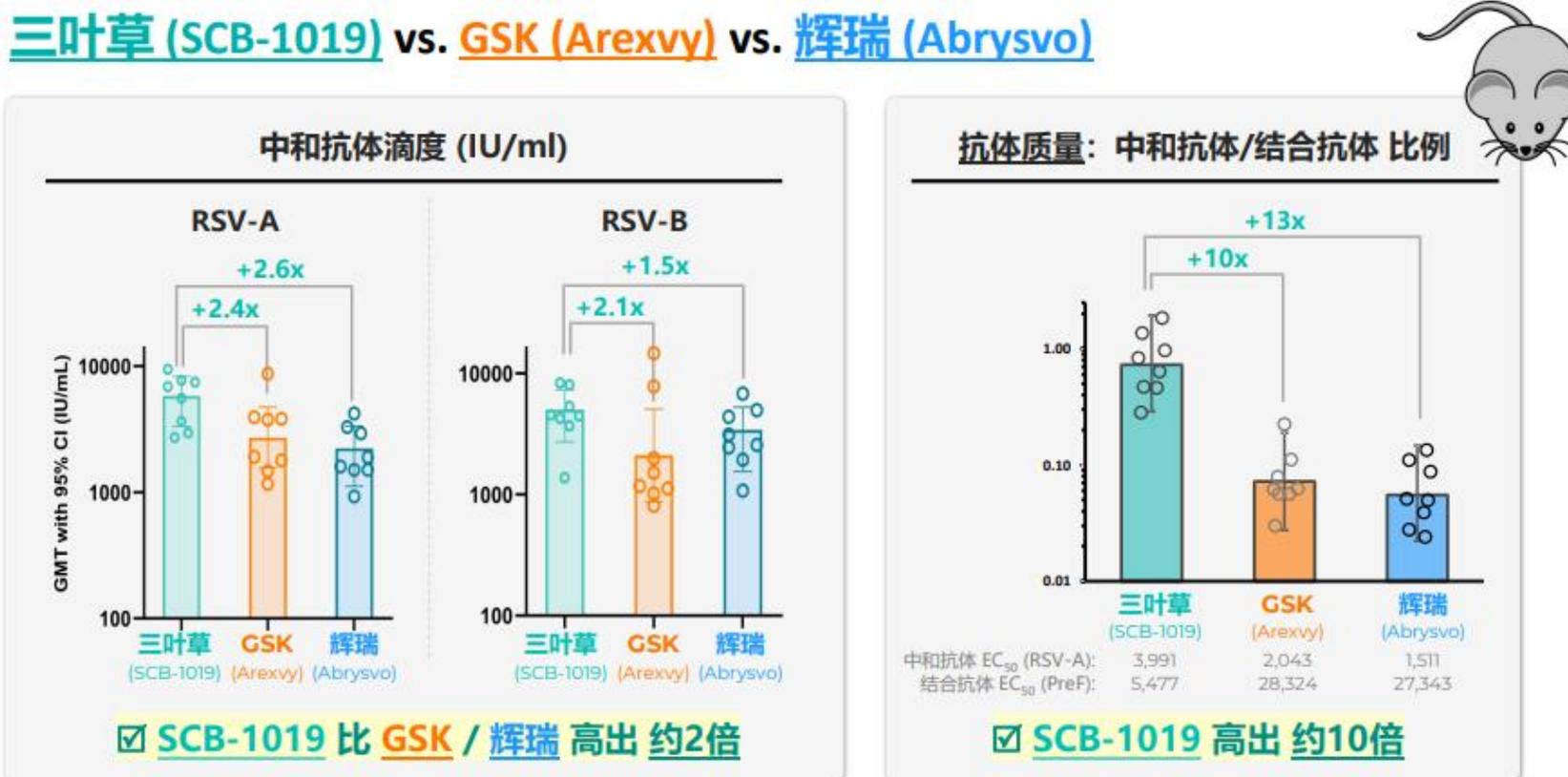
图表31：ADV110的免疫原性数据



4.2.3 重点公司：三叶草生物 (HK: 02197) : SCB-1019具有差异性潜质

- 三叶草生物制药成立于2007年，公司基于其研发的Trimer-Tag技术平台，开发包括RSV疫苗在内的新一代的生物制剂。公司研发的RSV疫苗SCB-1019具备成为RSV疫苗高度差异性潜质。根据公司披露的临床前研究数据，三叶草生物SCB1019与Arexvy和Abrysvo在带有RSV-A型毒株的小鼠实验上进行头对头比较，发现在同等剂量注射第14天后，小鼠血清中中和抗体滴度：SCB-1019较GSK/辉瑞高出约2倍，中和抗体/结合抗体比例：SCB-1019较GSK/辉瑞高出约10倍。
- 2023年12月13日，公司公告称SCB-1019的I期人体临床试验已完成首批受试者入组。

图表32：SCB的临床前研究数据



➤ 研发不及预期风险；

由于疫苗的研发具有较高的不确定性，目前正处于研发阶段的疫苗实际效果尚且需要更多临床试验的检验，因此可能具有研发不及预期的风险。

➤ 销售不及预期风险；

RSV疫苗属于二类苗，适用人群的接种意愿将对未来产品上市的销售额产生影响，适用人群对疫苗认知度不足等因素可能成为疫苗销量的短期限制性因素。

➤ 产品竞争风险。

目前RSV疫苗赛道吸引了多家企业布局，未来可能出现更多RSV疫苗产品上市，市场竞争加剧。

中航证券医药团队简介

中航证券医药团队:全面覆盖整个医药板块,经过多年的沉淀,建立了比较完善的研究分析体系,形成了覆盖范围广、见解独到不跟风等特点,同时与多家医药公司建立了密切的联系,产业资源丰富。团队获得多项市场化奖项评选,2015年,被《华尔街见闻》评为医药行业最准分析师。2018年,获评东方财富中国最佳分析师。

分析师承诺

负责本研究报告全部或部分内容的每一位证券分析师,在此申明,本报告清晰、准确地反映了分析师本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与、未来也将不会与本报告中的具体推荐或观点直接或间接相关。

风险提示:投资者自主作出投资决策并自行承担投资风险,任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

我们设定的上市公司投资评级如下:

| | |
|-----------|-----------------------------------|
| 买入 | : 未来六个月的投资收益相对沪深300指数涨幅10%以上。 |
| 持有 | : 未来六个月的投资收益相对沪深300指数涨幅-10%-10%之间 |
| 卖出 | : 未来六个月的投资收益相对沪深300指数跌幅10%以上。 |

我们设定的行业投资评级如下:

| | |
|-----------|----------------------------|
| 增持 | : 未来六个月行业增长水平高于同期沪深300指数。 |
| 中性 | : 未来六个月行业增长水平与同期沪深300指数相若。 |
| 减持 | : 未来六个月行业增长水平低于同期沪深300指数。 |

免责声明

本报告并非针对意图送发或为任何就送发、发布、可得到或使用本报告而使中航证券有限公司及其关联公司违反当地的法律或法规或可致使中航证券受制于法律或法规的任何地区、国家或其它管辖区域的公民或居民。除非另有显示,否则此报告中的材料的版权属于中航证券。未经中航证券事先书面授权,不得更改或以任何方式发送、复印本报告的材料、内容或其复印本给予任何其他人。

本报告所载的资料、工具及材料只提供给阁下作参考之用,并非作为或被视为出售或购买或认购证券或其他金融票据的邀请或向他人作出邀请。中航证券未有采取行动以确保于本报告中所指的证券适合个别的投资者。本报告的内容并不构成对任何人的投资建议,而中航证券不会因接受本报告而视他们为客户。

本报告所载资料的来源及观点的出处皆被中航证券认为可靠,但中航证券并不能担保其准确性或完整性。中航证券不对因使用本报告的材料而引致的损失负任何责任,除非该等损失因明确的法律或法规而引致。投资者不能仅依靠本报告以取代理行独立判断。在不同时期,中航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。本报告及该等报告仅反映报告撰写日分析师个人的不同设想、见解及分析方法。为免生疑,本报告所载的观点并不代表中航证券及关联公司的立场。

中航证券在法律许可的情况下可参与或投资本报告所提及的发行人的金融交易,向该等发行人提供服务或向他们要求给予生意,及或持有其证券或进行证券交易。中航证券于法律容许下可于发送材料前使用此报告中所载资料或意见或他们所依据的研究或分析。