

康乐卫士 (833575.BJ) 三价 HPV 疫苗提交 BLA 在即，九价商业化潜力广阔

2024 年 12 月 04 日

——北交所首次覆盖报告
投资评级：增持（首次）
诸海滨（分析师）

zhuhaibin@kysec.cn

证书编号：S0790522080007

日期	2024/12/3
当前股价(元)	19.51
一年最高最低(元)	31.60/14.50
总市值(亿元)	54.81
流通市值(亿元)	36.45
总股本(亿股)	2.81
流通股本(亿股)	1.87
近 3 个月换手率(%)	141.82

● HPV 疫苗：三价计划 2024 年提交 BLA，女性九价计划 2025 年提交 BLA

康乐卫士成立于 2008 年专注研究重组疫苗、mRNA 治疗疫苗，以三价、九价 HPV 疫苗作为核心。考虑到公司核心 HPV 疫苗管线产品效力与上市产品无异，研发进度较快，同时采取了差异化竞争策略，公司 HPV 疫苗商业化后市场较为广阔，业绩潜力较大，我们预计公司 2024 年-2026 年的营收为 0.01/0.42/5.02 亿元，归母净利润分别为-2.36/-2.13/0.81 亿元，使用 DCF 计算公司的远期合理价值为 88 亿元，首次覆盖给予“增持”评级。

● HPV 疫苗市场：2031 年中国 HPV 疫苗市场规模有望达 625.4 亿元

HPV 是一种感染皮肤或黏膜细胞的无包膜小 DNA 病毒，严重者其诱发的宫颈癌是 15-44 岁女性中第二大恶性肿瘤。2017-2020 年，中国 HPV 疫苗市场规模从 9.4 亿元增长至 135.6 亿元，年均复合增长率达 143.43%。目前已上市五款疫苗中默沙东占据 90% 份额，万泰生物则在低价次市场中成长性较好。较快增长期在 2026 年，而在此之前多方各持平台期或稳步上行观点。适龄接种人群数量将由近年约 6.5 亿人逐渐衰退至 2030 年约 6 亿人；2020 年女性接种率为 3.61%，目标为 60%-80%，前景较广阔。价格遵从价数由高到低排列，此外进口贵于国产。全球市场规模 2020-2025 年预期 CAGR 20.04%，2031 年有望达 168 亿美元。

● 公司三价 HPV 疫苗防护率 78%，女性九价研发进度居前，男性九价差异化

HPV 疫苗研发阶段目前采用大肠杆菌、酵母、杆状病毒/昆虫细胞三种表达系统进行制备，康乐采用的大肠杆菌路线工艺简单、产能易放大和生产成本低，同时可控制内毒素于标准内。康乐卫士三价 HPV 疫苗针对东亚感染特性将宫颈癌预防比率从 70% 提升至 78%，采取性价比战略与同属低价次二价、四价疫苗竞争，预计 2024 年提交 BLA；九价女性 HPV 疫苗研发进度属国内前列，产品效力与默沙东无明显差异，预计 2025 年提交 BLA；男性九价 HPV 疫苗为首个进入男性适应症 III 期效力临床试验的国产 HPV 疫苗，为公司打造差异化竞争优势。

● 风险提示：研发不确定性风险、商业化前景不及预期风险、产品结构单一风险。
财务摘要和估值指标

指标	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入(百万元)	2	2	1	42	502
YOY(%)	591.7	-6.4	-27.0	3115.4	1099.8
归母净利润(百万元)	-293	-301	-236	-213	81
YOY(%)	22.9	-2.8	21.5	10.0	138.1
毛利率(%)	97.4	95.6	96.4	90.3	90.0
净利率(%)	-15406.4	-16908.2	-18178.8	-508.6	16.1
ROE(%)	-31.3	-33.2	-35.2	-46.4	15.0
EPS(摊薄/元)	-1.04	-1.07	-0.84	-0.76	0.29
P/E(倍)	-18.6	-18.1	-23.1	-25.7	67.5
P/B(倍)	5.8	6.0	8.1	11.9	10.1

数据来源：聚源、开源证券研究所

北交所研究团队

目 录

1、 公司：专注疫苗研发，三价 HPV 疫苗计划 2024 年提交 BLA.....	4
1.1、 产品梳理：三价 HPV 疫苗瞄准东亚女性宫颈癌保护，九价已 III 期.....	4
1.2、 发展历程：昆明建设完成 HPV 疫苗产业化基地，产品商业化在即.....	5
1.3、 融资与股权：2008 年天使投资，2019 年起三次增发共募 17.16 亿元.....	7
1.4、 研发：四大核心技术平台助力研发，已取得专利 49 项.....	9
1.5、 募投项目：HPV 疫苗研发项目主要投入三价、九价 HPV 疫苗研究.....	11
2、 行业：市场规模扩容，国产高价疫苗研发稳步推进.....	11
2.1、 HPV：宫颈癌是 15-44 岁女性第二大恶性肿瘤，中国年新发 11 万例.....	11
2.2、 工艺路线：大肠杆菌路线工艺简单、生产成本低.....	13
2.3、 HPV 疫苗市场规模快速扩容.....	15
2.3.1、 中国市场规模：2031 年中国 HPV 疫苗市场规模有望达 625.4 亿元.....	15
2.3.2、 全球市场规模：2020-2025 年 CAGR 20.04%，2031 年有望达 168 亿美元.....	18
2.4、 HPV 疫苗短期内纳入中国免疫规划可能性较低.....	19
2.5、 竞争格局：高低价次 HPV 疫苗并存竞争，康乐卫士采取性价比战略.....	20
2.5.1、 进度对标：康乐卫士三大核心管线已进入临床阶段.....	23
2.5.2、 技术路线：万泰生物的商业化降低了康乐的技术风险.....	25
2.5.3、 有效性：各竞品无明显效力差异.....	25
3、 盈利预测与估值对比.....	27
3.1、 关键假设.....	27
3.2、 绝对估值法.....	27
3.3、 相对估值.....	28
4、 风险提示.....	28
附：财务预测摘要.....	29

图表目录

图 1： 公司致力于创新疫苗的研发与产业化.....	6
图 2： 康乐卫士持续扩展先进的生产能力，左图为昆明产业化基地，右图为北京总部.....	6
图 3： 初创团队中陈小江为康乐卫士技术核心，当前由郝春利与刘永江主要负责公司管理事务.....	7
图 4： 陶涛与其控制的投资公司天狼星集团为康乐卫士实际控制人与控股股东.....	8
图 5： 2023 年公司投入研发费用 2.36 亿元，2024Q1-Q3 投入研发费用 1.99 亿元.....	10
图 6： 2023 年公司研发人员数量达到 207 人.....	10
图 7： 专科及以下员工占比逐年下降.....	10
图 8： 截至 2024 年 6 月 30 日，公司共取得 52 项专利.....	10
图 9： 2016-2020 年中美 HPV 五年平均致病人数差异由疫苗可及性、接种率导致.....	12
图 10： 康乐卫士 HPV 疫苗采用基因工程技术制备，辅以自制 KL01 佐剂.....	12
图 11： 据 Frost & Sullivan 数据，中国 HPV 疫苗市场规模 2017-2020 年 CAGR 143.43%，预计 2031 年达 625.4 亿.....	16
图 12： 2024 年全球 HPV 疫苗接种适龄女性人数（9-45 岁）或达 21.1 亿人.....	18
图 13： 全球 HPV 疫苗市场规模有望于 2031 年达到 168.2 亿美元.....	18
图 14： 2020 年全球 HPV 疫苗市场份额（按销售入口径）来看，默沙东为龙头.....	22
图 15： 默沙东 2020 年批签发量 1228.59 万剂.....	22
图 16： 批签发及中标价口径默沙东占比 91%.....	22

表 1: 公司拥有 8 个在研重组候选疫苗产品.....	4
表 2: 核心在研项目为三价、九价 HPV 疫苗.....	5
表 3: 2019 年起依靠外部融资共募集 17.16 亿元.....	7
表 4: 初期核心人物对公司的控制权主要体现在小江生物与江林威华两家公司.....	8
表 5: 康乐卫士已搭建四大核心技术平台助力研发.....	9
表 6: 募投项目缓解研发资金压力.....	11
表 7: HPV 疫苗价数对应感染类型数量.....	13
表 8: 三种 HPV 疫苗抗原表达体系各具特点, 康乐卫士所采用的大肠杆菌路线工艺简单、生产成本低.....	13
表 9: 康乐卫士可将大肠杆菌路线产生的内毒素清理至质控标准内.....	14
表 10: 通常将默沙东的四价和九价 HPV 疫苗作为对照.....	14
表 11: 预计在 2025 年前适龄接种人数约 6.5 亿, 随后有所下降(亿人).....	16
表 12: 2017-2020 年女性接种率分别为 0.15%、0.87%、1.89%、3.61%.....	16
表 13: 未来疫苗接种率乐观程度排序: 9-14 岁女性>14-45 岁女性>男性.....	17
表 14: 已上市 HPV 疫苗价格从 329 元/剂到 1298 元/剂不等.....	17
表 15: 康乐卫士 HPV 疫苗产品考虑了国产替代与免疫规划, 四价、九价首发定价预计为 429 元/剂、948 元/剂.....	18
表 16: 国家免疫规划疫苗目前以儿童为主.....	19
表 17: WHO 推荐纳入国家免疫规划与我国是否将其纳入国家免疫规划两者之间并无必然联系.....	19
表 18: 当前 HPV 疫苗接种为 2 剂次到 3 剂次不等.....	20
表 19: 重新开展单剂次 HPV 疫苗接种程序临床试验所涉及的流程和时间跨度长.....	21
表 20: 未来各企业规划产能将有较高提升.....	21
表 21: 未上市低价次 HPV 疫苗领域中康乐卫士研发进度领先.....	23
表 22: 国产高价次 HPV 疫苗上市竞争激烈.....	23
表 23: 支撑康乐卫士三大核心 HPV 疫苗继续临床研究仍需 10.8 亿资金.....	24
表 24: 合理范围内各公司临床服务费用存在差异.....	24
表 25: 当前国内 HPV 疫苗主要玩家中康乐卫士和瑞科生物未实现量产营收.....	24
表 26: 康乐卫士的大肠杆菌表达路线有竞争优势且已有先例降低技术风险.....	25
表 27: 康乐卫士与默沙东的两款九价 HPV 疫苗无明显差异.....	26
表 28: 与默沙东的四价 HPV 疫苗对比, 亦符合各自疫苗的特征.....	26
表 29: 康乐卫士总市值/2023 年研发支出比例低于可比公司平均水平.....	28

1、公司:专注疫苗研发,三价 HPV 疫苗计划 2024 年提交 BLA

1.1、产品梳理:三价 HPV 疫苗瞄准东亚女性宫颈癌保护,九价已 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。公司自成立以来,始终专注于重组蛋白疫苗的研发,基于公司的核心技术平台和多年研究积累,公司构建了丰富的研发管线。

截至 2023 年年报,公司合计拥有 8 个在研重组候选疫苗产品,其中三价 HPV 疫苗、九价 HPV 疫苗(女性适应症)和九价 HPV 疫苗(男性适应症)均已进入 III 期临床,九价 HPV 疫苗同时在印度尼西亚开展女性 III 期临床试验,十五价 HPV 疫苗已取得国家药监局核准签发的临床试验批准通知书,二价呼吸道合胞病毒疫苗、带状疱疹疫苗、七价诺如病毒疫苗、四价手足口病疫苗和脊髓灰质炎疫苗等在研项目均处于临床前研究阶段。十五价 HPV 疫苗项目为与成大生物合作开发十五价 HPV 疫苗,公司主要负责临床前研究、IND 申请及 I、II 期临床样品制备,成大生物主要负责临床开发,药品注册、许可期限内的商业化生产和销售,2024 年 3 月已启动 I 期临床试验。

表1: 公司拥有 8 个在研重组候选疫苗产品

类型	病毒/疾病	候选疫苗	研究进度					下一个里程碑	
			发现	临床前	I 期	II 期	III 期		
重组疫苗	HPV (人乳头状瘤病毒)	三价 HPV 疫苗			中国			将于 2024 年提交 BLA	
		九价 HPV 疫苗	女性适应症			中国			将于 2025 年提交 BLA
			男性适应症	印度尼西亚		印度尼西亚 BPOM 的 CTA 批准无需进行 I、II 期			
		十五价 HPV 疫苗		中国		IND 批准无需 II 期		将于 2027 年提交 BLA	
	RSV (呼吸道合胞病毒)	二价 RSV 疫苗						将于 2024 年提交 IND	
	VZV (水痘带状疱疹病)	带状疱疹疫苗						将于 2025 年提交 IND	
	诺如病毒	七价诺如病毒疫苗						将于 2025 年后提交 IND	
	HFMD (手足口病)	四价 HFMD 疫苗						将于 2025 年后提交 IND	
Polio	脊髓灰质炎疫苗						将于 2025 年后提交 IND		
mRNA 疫苗	HPV	二价治疗性 HPV 疫苗						将于 2025 年提交 IND	

资料来源: 公司 2023 年年度报告、公司公告、开源证券研究所

公司的疫苗产品均处于研发阶段,尚无疫苗产品上市销售。公司的核心在研项目为重组三价 HPV 疫苗、重组九价 HPV 疫苗(女性适应症)和九价 HPV 疫苗(男性适应症)。

康乐卫士三价 HPV 疫苗额外针对了东亚地区易感染的 HPV 58 型别。根据流行病学数据,东亚地区报告的与宫颈癌发病相关的 HPV 感染中,HPV58 位列第三。已上市二价或四价 HPV 疫苗可为约 70% 的宫颈癌提供全面预防保护,而康乐卫士的三价 HPV 疫苗对东亚地区女性宫颈癌的保护范围将进一步提高至约 78%。

为指导 HPV 疫苗临床试验设计，国家药监局药审中心组织制定并于 2023 年 7 月发布了《人乳头瘤病毒疫苗临床试验技术指导原则（试行）》。该指据该指导原则（试行）的规定，若公司的三价 HPV 疫苗成功完成以 CIN2+ 为主要终点的保护效力临床，公司将有望受惠于新出台的 HPV 疫苗临床试验技术指导原则（试行），基于九价 HPV 疫苗针对 PI12 终点的保护效力数据提前进行九价 HPV 疫苗的上市许可申请。

表2：核心在研项目为三价、九价 HPV 疫苗

核心项目	项目目的	预计影响
重组三价 HPV 疫苗	研发新产品，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，可预防 HPV 16/18/58 型感染及相关疾病。相比目前已上市的二价或四价 HPV 疫苗为约 70% 的宫颈癌提供全面预防保护，公司的三价 HPV 疫苗对东亚地区宫颈癌的保护范围将提升至 78% 以上。	满足客户需求，为公司实现经济效益
重组九价 HPV 疫苗（女性适应症）	丰富产品结构，理论上可全面预防约 90% 的宫颈癌和 90% 的生殖器疣	满足客户需求，为公司实现经济效益
重组九价 HPV 疫苗（男性适应症）	丰富产品结构，首个进入男性适应症 III 期效力临床试验的国产 HPV 疫苗	为公司九价 HPV 疫苗拓展新的目标人群，打造差异化竞争优势，为公司实现经济效益
十五价 HPV 疫苗	覆盖了国际癌症中心指出的全部 13 个 HPV 高危型。相比九价 HPV 疫苗可预防 90% 的宫颈癌，理论上十五价 HPV 疫苗可将宫颈癌预防范围提高至 96% 以上，公司的十五价 HPV 疫苗为目前全球获得临床实验批准的最高价次 HPV 疫苗品种。	
重组二价呼吸道合胞病毒疫苗	研发新产品，开拓新市场，目前中国尚无 RSV 疫苗获批上市	增加公司利润增长点
重组七价诺如病毒疫苗	研发新产品，开拓新市场，目前市场上尚无用于预防诺如病毒感染的疫苗	增加公司利润增长点
重组四价手足口病疫苗	研发新产品，开拓新市场，目前全球尚无重组多价手足口病疫苗获批	增加公司利润增长点

资料来源：公司 2023 年年度报告、公司官网、开源证券研究所

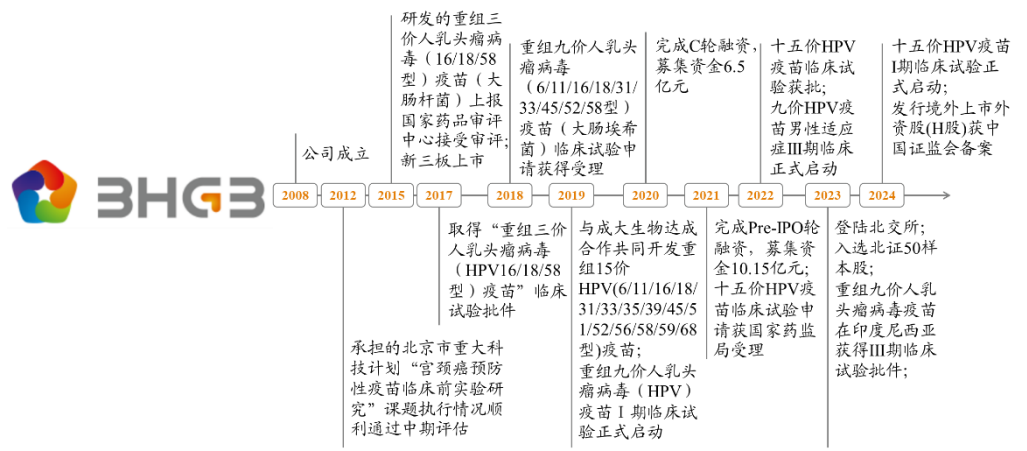
1.2、发展历程：昆明建设完成 HPV 疫苗产业化基地，产品商业化在即

康乐卫士成立于 2008 年，是一家以基于结构的抗原设计为核心技术的高新技术企业。公司致力于创新疫苗的研发与产业化，拥有全球最丰富的重组人乳头瘤病毒（HPV）疫苗产品组合和众多可以满足不同健康需求的疫苗产品管线，正在从生物医药研发向商业化转型。

公司成立以来，先后被评为高新技术企业、国家知识产权优势企业、北京市专精特新中小企业、北京市级企业科技研究开发机构、中关村高精尖项目企业、北京经济技术开发区海外高层次人才创办企业、首都劳动奖状、北京民营企业科技创新

百强、北交所治理与创新优质企业等。

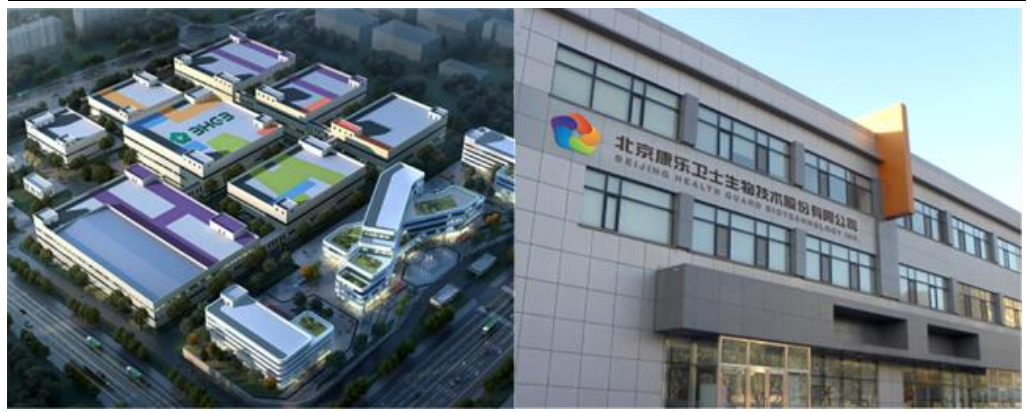
图1：公司致力于创新疫苗的研发与产业化



资料来源：公司官网、公司公告、开源证券研究所

在全力推进研发和临床工作的同时，康乐卫士也在持续扩展先进的生产能力，已在北京建有符合欧盟和中国 GMP 标准的中试生产车间，并已通过欧盟质量授权人（QP）符合性声明，可以保证临床前及临床样品生产。在昆明按照中国、欧盟及世界卫生组织 GMP 标准建设完成的 HPV 疫苗产业化基地，设计年产能为三价 HPV 疫苗 1000 万剂和九价 HPV 疫苗 3000 万剂。伴随公司核心产品即将商业化，康乐卫士将持续与跨国药企、本土企业及国际组织等保持密切沟通，计划通过对外授权、成立合资公司等多种形式，在全球范围内加速产品的商业化进程。

图2：康乐卫士持续扩展先进的生产能力，左图为昆明产业化基地，右图为北京总部



资料来源：公司官网

陈小江、马润林、刘永江三人设立康乐有限（康乐卫士前身），实际投资比例分别为 40%、40%、20%，因三人大学期间建立的深厚友谊和信任基础，怀着填补国内人乳头瘤病毒疫苗产品市场空白的共同目的。其中陈小江主要负责提供技术支持，马润林及刘永江主要负责公司经营管理，包括引进投资人、资金筹措及技术成果转化等。

陈小江：成立初期为公司提供技术支持，历任首席科学家，现任公司科学顾问委员会主席。自 1994 年 9 月至 1999 年 10 月期间在哈佛大学做博士后研究，其研究方向为 HPV 病毒结构相关领域；自 1999 年 10 月至 2003 年 7 月期间在科罗拉多大学医学中心从事科研、教学工作，担任助理教授，研究方向为利用结构生物学研究




细胞免疫和病毒与细胞的 DNA 复制的蛋白质的结构和功能。

马润林（已退出）：创业初期为公司筹措以深创投代表的资金。

刘永江：现任康乐卫士总经理、董事长与首席科学官。

由天狼星集团联合创始人郝春利担任公司副董事长与首席运营官；天狼星控股集团联合创始人陶然担任公司首席执行官。

图3：初创团队中陈小江为康乐卫士技术核心，当前由郝春利与刘永江主要负责公司管理事务

	<p>陈小江 创始人之一</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 美国加州大学戴维斯分校博士，哈佛大学博士后；国际著名病毒学家和结构生物学家，全球首个解析HPV病毒结构的科学家； • 康乐卫士的创始人之一，美国Taligen医药治疗公司（已被Alexion收购）创始人之一； • 美国南加州大学(USC)教授，生物和化学/分子和计算生物学/Norris癌症中心教授，USC结构和纳米生物学中心主任；美国科学促进会(AAAS)院士，美国病毒学会(ASV)终身会员；现任美国Tower 癌症研究基金科学顾问委员会成员； • 过去十年发表100多篇同行评审学术论文，包括20多篇发表在Nature, Science, Cell, Mol. Cell 等国际知名期刊。
	<p>刘永江 董事长/首席科学官</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 研究员，国务院政府特殊津贴获得者，“首都劳动奖章”获得者，“新创工程-亦麒麟”领军人才。曾获国家科技进步三等奖1项，省部级科技进步二等奖2项和三等奖1项。 • 主持“国家科技重大专项”子课题1项，北京市重大科技计划课题2项，开发区科技创新专项资金项目2项。 • 在MOL BIOSYST和Papillomavirus Research等杂志上发表论文6篇。带领团队完成HPV疫苗的转化工作，同时领导了诺如病毒疫苗和手足口病疫苗等创新重组疫苗的研发工作。
	<p>郝春利 副董事长/首席运营官</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 天狼星控股集团联合创始人 • 2012年加入康乐卫士并出任总经理，2016年4月至2023年6月任公司董事长；2019年8月至2023年6月任公司首席执行官。 • 自任职康乐卫士以来，带领团队完成股改和新三板挂牌，主持完成A/B/C和Pre-IPO四轮溢价发行。2023年3月带领康乐卫士成功登陆北交所。
	<p>陶然 董事/首席执行官</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 天狼星控股集团联合创始人 • 黑龙江省城市建设工程专业城市规划专业毕业。 • 2007年9月至2018年11月任黑龙江天狼星电站设备有限公司总经理。2008年10月至2013年4月任北京康乐卫士生物技术有限公司董事。2013年4月至2021年11月任北京康乐卫士生物技术股份有限公司董事。2017年1月至2023年6月任天狼星控股集团有限公司董事局主席。

资料来源：公司官网、开源证券研究所

1.3、融资与股权：2008 年天使投资，2019 年起三次增发共募 17.16 亿元

2008 年 10 月，公司设立后第一次增资，天狼星集团（前身为天牛投资）和深圳市创新投资集团有限公司加入。因疫苗类产品特性，在研疫苗产品产生销售收入前，需要在临床前研究、临床研究、市场推广等诸多方面投入大量资金。所以当产品成功上市前，营运资金需依赖外部融资。2019 年以来，除股权激励，公司共进行了三次股票发行。

表3：2019 年起依靠外部融资共募集 17.16 亿元

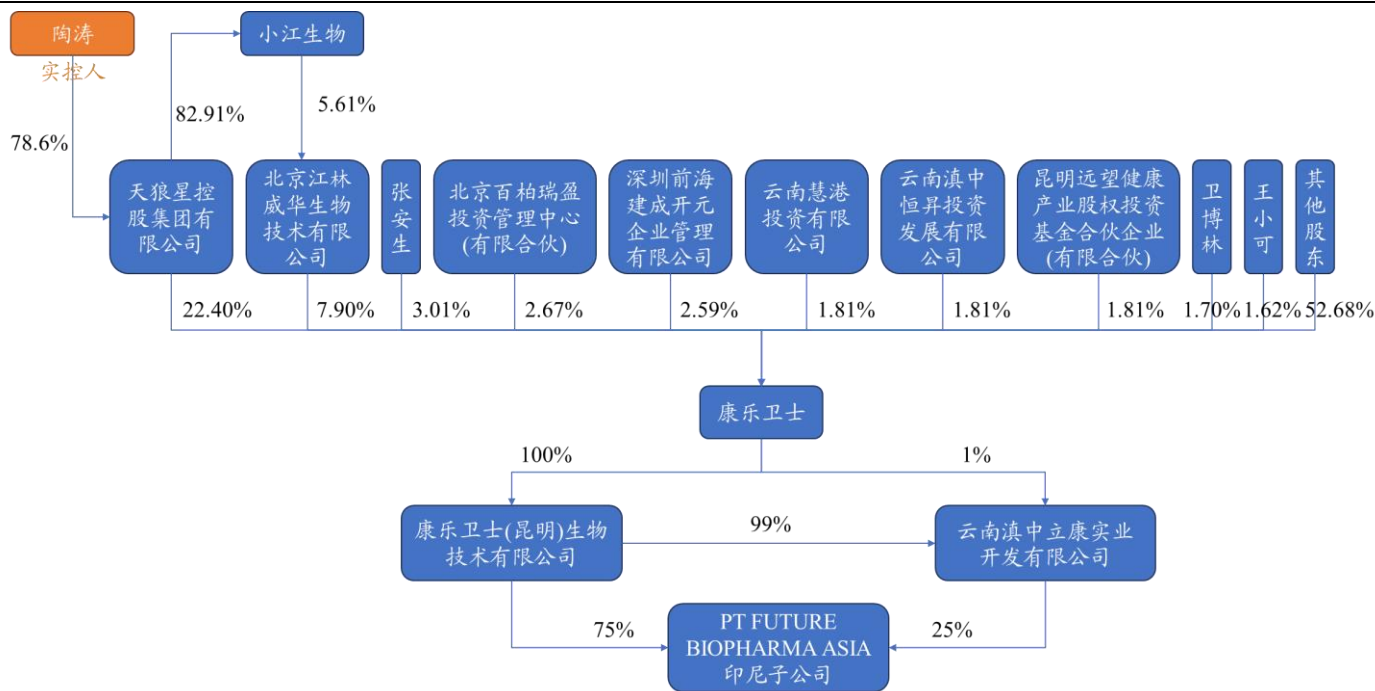
发行日期	发行对象	发行价格	募资总额	募资金用途
2019年3月	亦庄生物	9.22 元/股	5071 万元	HPV 三价疫苗 I、II 期临床费用、HPV 九价疫苗 I、II 期临床费用、HPV 三价疫苗生产车间建设费用、归还短期借款、补充流动资金等
2020年7至9月	远望基金、丰德医学、滇中集团等 22 名合格投资者	19.70 元/股	6.501 亿元	昆明康乐股权投资、HPV 九价疫苗临床费用、HPV 三价疫苗临床费用、HPV 三价疫苗生产车间建设及设备购置费用、购置其他固定资产和办公软件、归还借款本金及补充流动资金
2021年2月	济麟鑫盛	41.28 元/股	10.15488 亿	昆明生产基地建设费用、三价 HPV 疫苗 III 期临床研究费用、九价 HPV 疫苗

发行日期	发行对象	发行价格	募资总额	募资用途
	等 17 名合格投资者		元	III 期临床研究费用、九价 HPV 疫苗男性适应症临床研究费用、重组诺如病毒疫苗临床研究费用、重组新冠病毒疫苗临床研究费用、其它在研产品临床前研究费用及补充流动资金。

资料来源：公司招股说明书、开源证券研究所

目前投资集团天狼星为康乐卫士控股股东，其法人陶涛为实际控制人。截至 2024Q3，天狼星集团持有公司 22.40% 股份，陶涛、天狼星集团、江林威华、小江生物为一致行动人，陶涛为康乐卫士实际控制人。

图4：陶涛与其控制的投资公司天狼星集团为康乐卫士实际控制人与控股股东



资料来源：Wind、开源证券研究所（股东数据截至公司 2024 年 9 月 30 日，参控股数据截至 2024 年 6 月 30 日）

天狼星集团是一家多元化跨国企业集团，依靠区位优势与俄罗斯合作密切。以北京康乐卫士生物技术股份有限公司（833575）、黑龙江红河谷汽车测试股份有限公司（839750）、黑河俄品多科技有限公司、小江生物技术有限公司、芯通未来科技有限公司为核心成员。

一致行动人小江生物为天狼星集团控股子公司，亦从事医药方向业务。另一家一致行动人江林威华主要由康乐卫士设立初期的三位元老人物刘永江、马润林、陈小江控制。

表4：初期核心人物对公司的控制权主要体现在小江生物与江林威华两家公司

公司名称	主营业务	股权结构
小江生物技术有限公司	化学药物的技术开发	天狼星集团持股 82.91%， 陈小江持股 9.09% ，周太峰持股 8.00%
北京江林威华生物技术合伙企业（有限合伙）	未实际开展业务	陈小江出资 43.88% ，刘永江出资 35.49%，马润林出资 9.40%，姚绵嵩出资 5.61%，小江生物出资 5.61%

资料来源：公司招股说明书、开源证券研究所

1.4、研发：四大核心技术平台助力研发，已取得专利 49 项

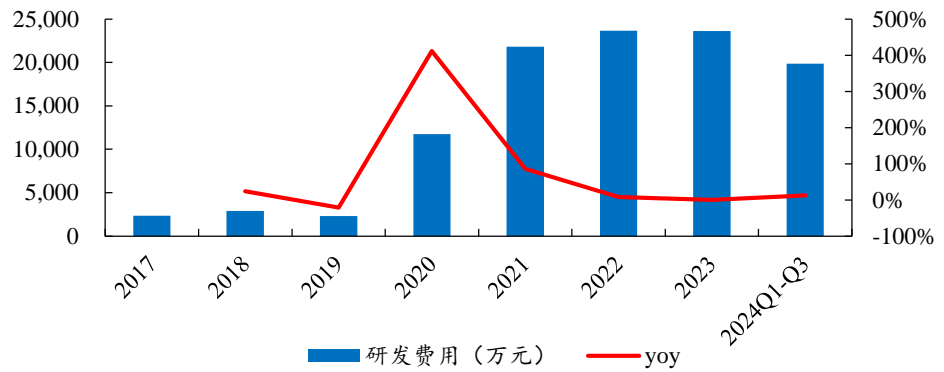
在重组疫苗研发平台建设方面，凭借多年的技术积累，公司已建成多个关键技术平台，包括基于结构的抗原设计技术平台、基因工程和蛋白表达技术平台、疫苗工程化技术平台和重组疫苗效力评价技术平台，并且拥有大肠杆菌、酵母细胞和 CHO 细胞三个表达体系。除了重组蛋白疫苗研发技术平台，公司还搭建了 mRNA 技术平台，并正在开发一款 mRNA 二价治疗性 HPV 疫苗。公司计划探索与 mRNA 疫苗和疗法相关的机会。且预计公司的 mRNA 技术平台可与重组疫苗研发平台产生协同效应，增强公司疫苗研发能力。

表5：康乐卫士已搭建四大核心技术平台助力研发

核心技术名称	技术先进性及具体表征
基于结构的抗原设计技术平台	1. 基于 HPV L1 病毒样颗粒的结构，设计了可在大肠杆菌中高水平可溶表达且改善病毒样颗粒稳定性的截短构建 2. 基于 HPV L1 病毒样颗粒的结构，设计了可解决部分 HPV 型别五聚体无法组装的突变构建 3. 基于新冠病毒刺突蛋白的三维结构，设计了可提高抗原稳定性和免疫原性的构建 4. 基于 RSV 病毒 F 蛋白的三维结构，设计了携带强效表位的抗原构建
基因工程和蛋白表达技术平台	1. 通过表达载体调控元件改造和 HPV L1 蛋白编码序列优化，成功实现 HPV L1 蛋白在大肠杆菌中高水平可溶表达 2. 通过抗原序列筛选及设计和表达工艺优化，实现了诺如病毒 10 个基因型的抗原在酵母细胞中高水平表达 3. 通过 C 端融合人源 IgG 的 Fc 片段，实现了新冠病毒抗原在 CHO 细胞中高效表达和捕获 4. 通过序列设计和对比筛选、表达载体改造与工艺优化，实现 EV71 和柯萨奇病毒病毒样颗粒在酵母中高水平表达
疫苗工程化技术平台	1. 已搭建符合 GMP 条件的 3,000+ 平方米疫苗生产中试车间，配备完备的生产、质控及制剂设备设施 2. 公司开发阶段的产品均可在中试车间完成工艺放大，有助于未来顺利向商业化生产基地进行技术转移 3. 基于疫苗工程化技术平台，已完成多款疫苗产品的工艺放大研究
重组疫苗效力评价技术平台	1. 已成功构建 15 个 HPV 型别假病毒，用于三价、九价、十五价 HPV 疫苗临床前、临床研究中疫苗免疫原性评价 2. 已构建多个诺如病毒基因型的结合阻断抗体检测方法，用于临床前研究中诺如病毒疫苗效力的评价 3. 已构建新型冠状病毒原型株、南非变异株、德尔塔变异株和奥密克戎变异株的假病毒，用于临床前研究中重组二价新冠疫苗的免疫原性评价 4. 已开发成熟的单克隆和多克隆抗体制备技术，成功应用于 HPV 疫苗、诺如病毒疫苗和重组二价新冠疫苗的体外效力检测

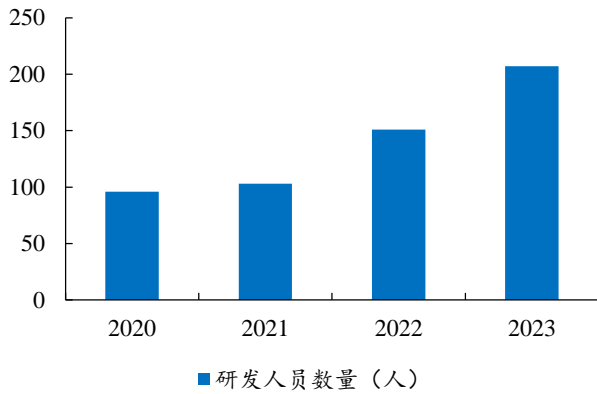
资料来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

公司长期坚持自主创新并持续保持较高的研发投入，具备持续科技创新的能力。2019 年-2021 年公司研发费用不断增长，2021-2023 年公司研发费用保持在 2.1 亿元以上的较高水平，2023 年投入研发费用 2.36 亿元，2024Q1-Q3 投入研发费用 1.99 亿元，同比增加 12.26%。

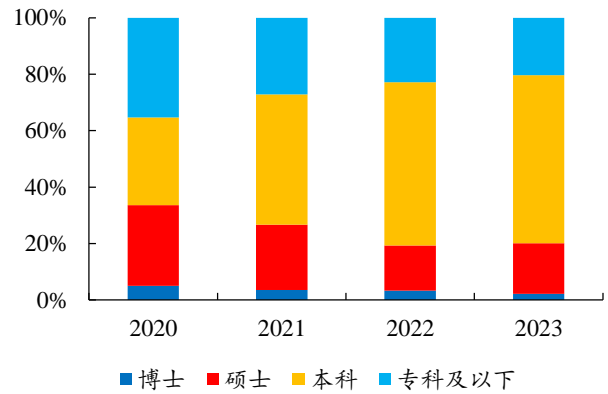
图5：2023 年公司投入研发费用 2.36 亿元，2024Q1-Q3 投入研发费用 1.99 亿元


数据来源：Wind、开源证券研究所

研发人员上，公司自 2020 年研发人员数量逐年增加，2023 年达到 207 人，整体员工学历来看，专科及以下占比逐年降低，本科人数占比增加。

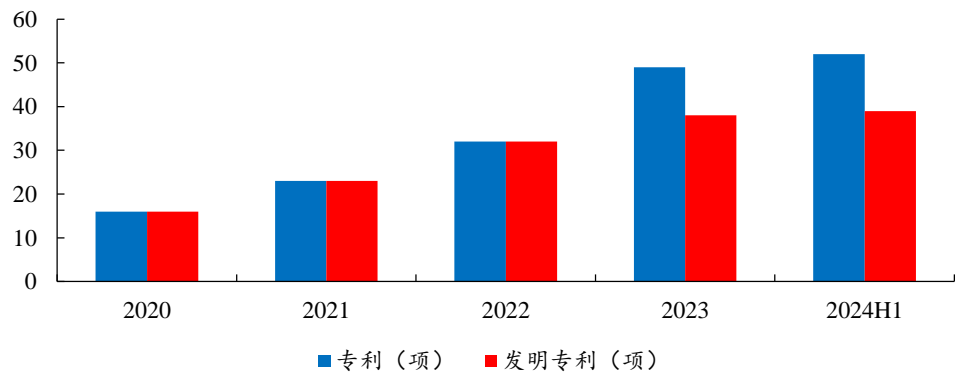
图6：2023 年公司研发人员数量达到 207 人


数据来源：Wind、开源证券研究所

图7：专科及以下员工占比逐年下降


数据来源：公司各年年度报告、开源证券研究所

截至 2024 年 6 月 30 日，公司在中国取得 51 项授权有效专利，其中 38 项发明专利，并在南非取得 1 项授权发明专利。

图8：截至 2024 年 6 月 30 日，公司共取得 52 项专利


数据来源：公司各年年度报告、公司 2024 年半年度报告、开源证券研究所（注：数据包含中国与国外专利）

1.5、募投项目：HPV 疫苗研发项目主要投入三价、九价 HPV 疫苗研究

募投缓解研发资金压力。公司在北交所上市发行股票的实际募集资金（扣除发行费用后）2.81 亿元用于 HPV 疫苗研发项目、昆明生产基地代建回购项目、昆明生产基地建设费用项目。其中 HPV 疫苗研发项目投入期 5 年，主要投入至公司三价 HPV 疫苗、九价 HPV 疫苗（女性适应症）和九价 HPV 疫苗（男性适应症）的临床研究中。

表6：募投项目缓解研发资金压力

编号	项目名称	调整后投资总额（万元）	累计投入金额（万元）	投入进度
1	HPV 疫苗研发项目	5077.00	4213.70	83%
2	昆明生产基地代建回购项目	16429.82	16429.82	100%
3	昆明生产基地建设费用项目	6570.18	6570.18	100%
合计		28077.00	26081.97	

数据来源：公司公告、开源证券研究所（数据截至 2024 年 6 月 30 日）

公司已于 2024 年 1 月 29 日正式向香港联交所递交 H 股上市申请并刊发申请资料；于 2024 年 7 月 10 日收到了中国证监会出具的《关于北京康乐卫士生物技术股份有限公司境外发行上市备案通知书》。

公司拟发行不超过 107,693,800 股境外上市普通股并在香港联合交易所上市。公司本次发行上市所得的募集资金在扣除发行费用后，拟用于（包括但不限于）：核心产品的临床试验及批准、多个临床前项目的持续临床前研发、昆明产业化基地的生产前准备及生产工艺提升、完善商业化网络建设、国际临床及本土化生产、国际市场拓展、运营资金及其他一般公司用途等。

2、行业：市场规模扩容，国产高价疫苗研发稳步推进

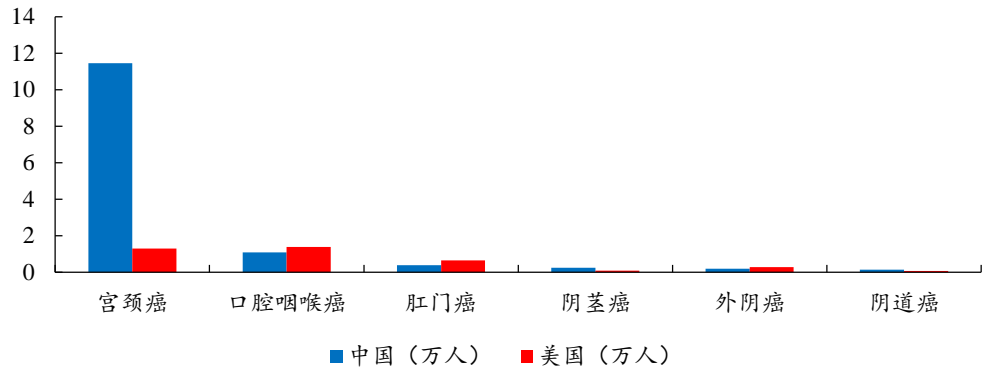
2.1、HPV：宫颈癌是 15-44 岁女性第二大恶性肿瘤，中国年新发 11 万例

人乳头瘤病毒（Human Papillomavirus, HPV）是一种感染皮肤或黏膜细胞的无包膜小 DNA 病毒，其共有 200 多种型别，大约 40 种可以通过直接性接触传播。女性和男性在首次性行为开始后均存在感染 HPV 病毒的风险，大部分为一过性感染，通常无需任何干预即可在数月之内被人的免疫系统自行清除，但部分人会发生重复感染和持续感染。

HPV 病毒持续感染与某些表皮与粘膜系统疾病相关。在少数女性 HPV 感染者中，高危型 HPV 持续感染会导致宫颈上皮内瘤样病变（CIN），CIN 则有进一步发展为侵袭性宫颈癌的风险。根据 WHO 数据，宫颈癌是 15-44 岁女性中第二大恶性肿瘤，2020 年全球约有超 60 万宫颈癌新发病例，死亡人数高达 34 万，其中 90% 的宫颈癌病例和死亡发生在低收入和中等收入国家。

根据 Frost & Sullivan 的数据，中国每年新发宫颈癌病例约 11 万，每年因宫颈癌死亡人数近 6 万。此外，88% 的肛门癌病例和 77% 的阴道癌病例被发现与 HPV 感染有关。

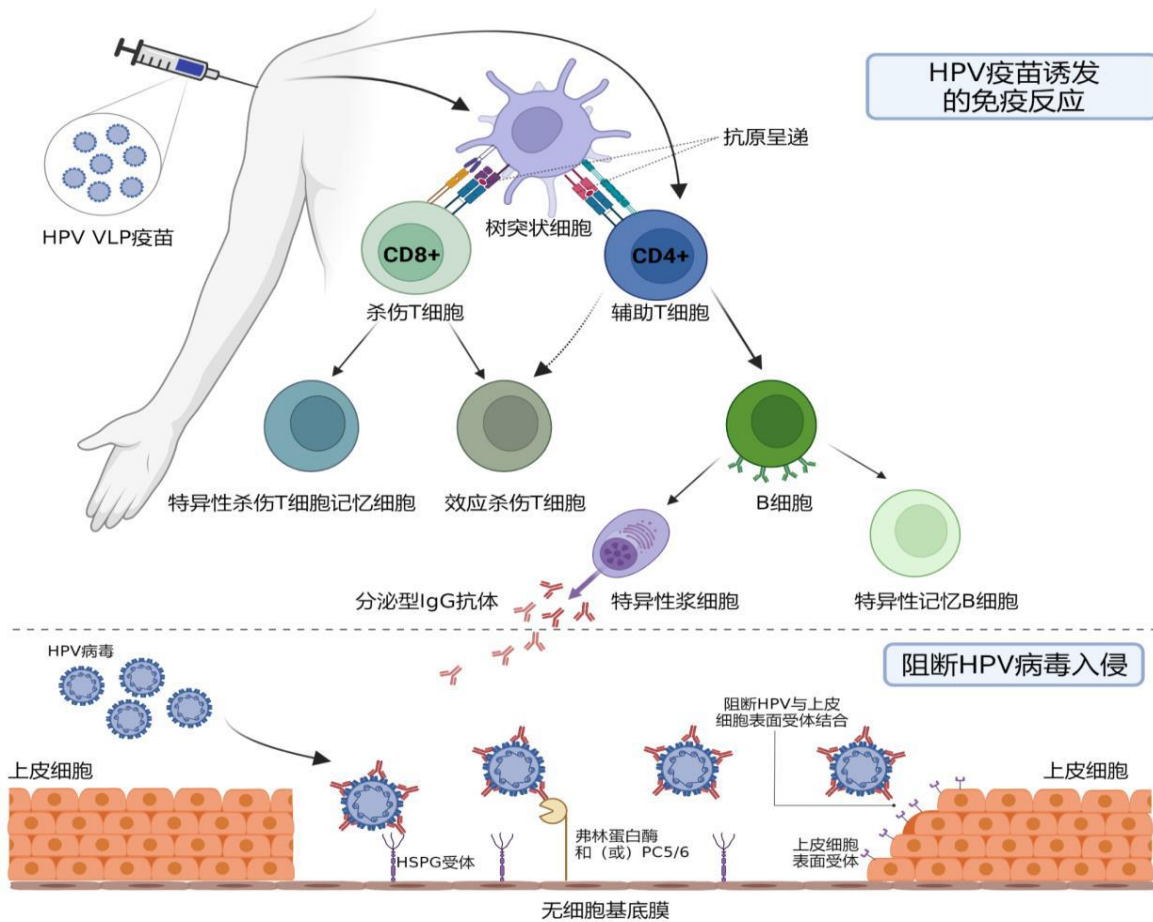
图9：2016-2020 年中美 HPV 五年平均致病人数差异由疫苗可及性、接种率导致



数据来源：Frost & Sullivan、公司招股说明书、开源证券研究所

HPV 疫苗为特异预防宫颈癌而开发。目前已上市和临床在研的预防性 HPV 疫苗均属于基于基因工程技术开发的重组蛋白疫苗，由特定 HPV 型别的病毒样颗粒 (Virus like particles, VLPs) 组成。VLP 不含病毒遗传物质，因此不具感染性。同时，其含有 HPV 病毒的主要衣壳蛋白 L1 且结构上与 HPV 病毒非常相像，因此和 HPV 病毒粒子具有类似的免疫原性，可诱导机体产生强免疫应答，阻断 HPV 病毒感染，从而达到预防 HPV 感染及相关疾病的目的。

图10：康乐卫士 HPV 疫苗采用基因工程技术制备，辅以自制 KL01 佐剂



资料来源：In vivo mechanisms of vaccine induced protection against HPV infection、公司招股说明书

疫苗价数对应了预防的 HPV 类型数量。根据致癌潜能，HPV 可被划分为与宫颈癌发生、发展相关的高危型和与尖锐湿疣等疾病相关的低危型。国际癌症研究机构 (IARC) 目前已定义以下 12 种具致癌性的 HPV 为高危型：HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59。HPV 68 被指定为非常可能致癌的高危型。HPV 6 和 11 为诱发尖锐湿疣的主要低危型 HPV。

表7: HPV 疫苗价数对应感染类型数量

疫苗价数	对应预防类型	引发癌症种类和比例
2	HPV 16 和 18 型感染	合计共引发约 70% 的宫颈癌
4	6、11、16、18	6 和 11 型感染合计引发约 90% 的生殖器疣
9	6、11、16、18、31、33、45、52、58	后 5 种高危型 HPV 合计引发约 20% 的宫颈癌

资料来源：公司招股说明书、开源证券研究所

2.2、工艺路线：大肠杆菌路线工艺简单、生产成本低

表达系统是一种分子生物学技术，在基因工程技术中占有核心地位。当前共有三种表达体系用于 HPV 疫苗抗原的表达，包括大肠杆菌表达系统、酵母表达系统和杆状病毒/昆虫细胞表达系统。

大肠杆菌技术路线具有工艺简单、产能易放大和生产成本低等优势。杆状病毒/昆虫细胞表达系统主要不足表现在生产周期长、抗原表达量低和生产成本高。此外，昆虫细胞表达的 HPV 抗原需进行病毒样颗粒解聚重组装，因此纯化收率不高。酵母表达系统相比大肠杆菌培养周期更长，成本更高，其表达的 HPV 抗原也需进行病毒样颗粒解聚重组装。

利用大肠杆菌表达系统实现 HPV 疫苗产业化的主要瓶颈在于大肠杆菌表达的 HPV 抗原蛋白大多数以包涵体形式存在，且宿主细胞中含有内毒素。(一种高分子量脂多糖成分，分布于革兰氏阴性菌的细胞壁最外层，若进入人体血液或组织中可导致发热、白细胞增多和内毒素休克等症状。因此，使用大肠杆菌表达系统生产生物制品时，需通过纯化工艺去除内毒素。)

表8: 三种 HPV 疫苗抗原表达体系各具特点，康乐卫士所采用的大肠杆菌路线工艺简单、生产成本低

特点	大肠杆菌表达系统	酵母表达系统	杆状病毒/昆虫细胞表达系统
遗传背景和生长特点	遗传背景清楚，细胞生长迅速，能实现高密度发酵培养，表达周期短	遗传背景清楚，细胞繁殖较快，能实现高密度发酵培养，发酵周期较短	遗传背景复杂，细胞生长缓慢，发酵表达周期较长
生产成本	生产成本低	生产成本较低	生产成本低
规模	培养简单，易于规模放大	培养较简单，易于规模放大	培养较复杂，不易于规模放大
表达及翻译后修饰	蛋白表达量大，但以不可溶表达居多，表达所获五聚体可经纯化后再组装形成病毒样颗粒，纯化步骤较简单。不产生非必要糖基化修饰	蛋白表达量较大，体内可以自组装成病毒样颗粒，但纯化过程需进行解聚和重组装。会产生非必要糖基化修饰	蛋白表达量较低，纯化过程也需进行解聚和重组装，工艺步骤较复杂。会产生非必要糖基化修饰
其它	细胞中含有内毒素，增加纯化工艺的除杂压力	不产生内毒素	不产生内毒素，但需增加除病毒工艺

资料来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

康乐卫士可将内毒素控制在小于 5EU/ml，优于标准。康乐通过序列改造和截短

修饰，实现了 HPV L1 蛋白在大肠杆菌中高水平可溶表达，且所表达的 L1 蛋白呈五聚体形式，可直接纯化并体外组装成病毒样颗粒，提高了 L1 五聚体的可溶性表达，同时避免了 L1 末端氨基酸残基降解而导致的 L1 病毒样颗粒稳定性缺陷；另外，公司 HPV 疫苗纯化工艺可有效去除细菌内毒素，制剂成品细菌内毒素质控标准不低于欧洲药典对 HPV 疫苗细菌内毒素残留的要求。（注：《中华人民共和国药典》（现行版）尚未收载 HPV 疫苗品种，但收载了同样基于基因工程技术开发的乙型肝炎疫苗。）

表9：康乐卫士可将大肠杆菌路线产生的内毒素清理至质控标准内

药典	生物制品	细菌内毒素含量
《中华人民共和国药典》（现行版）	重组乙型肝炎疫苗（酿酒酵母）	<5EU/ml
	重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）	<5EU/ml
	重组乙型肝炎疫苗（CHO 细胞）	<10EU/剂
欧洲药典（现行版）（European Pharmacopoeia, Current Edition）	重组 HPV 疫苗	<5EU/剂

资料来源：公司问询函回复、开源证券研究所

考虑到 HPV 感染和相关疾病进程的特点，以及为了遵循药物临床试验研究的科学性和伦理的合理性，以宫颈上皮内瘤病变 2 级（CIN2+）及以上为终点的预防性 HPV 疫苗有效性临床试验需在性行为活跃的女性中开展。因此，默沙东和 GSK 分别在 16-26 岁和 15-25 岁女性中测试其 HPV 疫苗针对病理学终点的有效性，然后通过免疫桥接试验外推其 HPV 疫苗在 9-15 岁和 9-14 岁青少年女性中的有效性，上海博唯和瑞科生物等企业的在研 HPV 疫苗产品亦采用相似的开发策略。

因此，参考行业通用的 HPV 疫苗产品开发策略及 WHO 关于重组 HPV 疫苗开发的推荐文件《Recommendations to Assure the Quality, Safety and Efficacy of Recombinant Human Papillomavirus Virus-like Particle Vaccines》，康乐卫士亦采用了先在性活跃成年女性中测试公司 HPV 疫苗预防 HPV 感染和相关疾病的有效性，然后通过免疫桥接试验外推公司 HPV 疫苗在青少年女性中的有效性的开发策略。

疫苗有效性指标主要包括对所预防疾病的保护效力和疫苗免疫原性。在 III 期临床完成前无法取得预防 HPV 所致疾病的保护效力数据，因此无法与已上市竞品进行保护率对比。加入额外 HPV 型别的抗原将导致免疫干扰并会削弱针对疫苗原有 HPV 型别抗原的免疫反应，即加入抗 HPV A 型抗原可能会削弱抗 HPV B 型的效果。

通常将默沙东的四价和九价 HPV 疫苗选取为对照组。从免疫原性和安全性指标来看，鉴于不同的临床试验方案在受试者人群选择和规模、接种程序、样品采集时间点、免疫原性检测方法和安全性评价等方面均存在较大差异，源于不同临床试验的抗体水平、不良事件及严重程度等数据和信息没有直接可比性。疫苗企业一般可通过头对头研究（Head-to-head Trial）来对比其在研产品与已上市竞品的保护效力、免疫原性和安全性。已完成及当前正在进行的 HPV 疫苗头对头临床研究如下：

表10：通常将默沙东的四价和九价 HPV 疫苗作为对照

研发企业	试验疫苗名称	临床试验	阳性对照
康乐卫士	重组三价 HPV（16/18/58）疫苗（大肠杆菌）	小年龄组免疫桥接	默沙东九价 HPV 疫苗
		临床试验	
	重组九价 HPV（6/11/16/18/31/33/45/52/58）疫苗（大肠杆菌）（女性适应症）	I 期临床	默沙东九价 HPV 疫苗
		II 期临床	默沙东四价 HPV 疫苗
		III 期临床	默沙东四价 HPV 疫苗
	小年龄组免疫桥接	默沙东九价 HPV 疫苗	

研发企业	试验疫苗名称	临床试验 临床试验	阳性对照
万泰生物	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (大肠杆菌)	III 期临床 免疫原性比较研究	万泰生物馨可宁 (Cecolin) 默沙东九价 HPV 疫苗
	重组四价 HPV (6/11/16/18) 疫苗 (酵母)	免疫原性比较研究	默沙东四价 HPV 疫苗
上海博唯生物科技有限公 司	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (酵母)	III 期临床 免疫原性比较研究	默沙东四价 HPV 疫苗 默沙东四价 HPV 疫苗
		免疫原性比较研究	默沙东九价 HPV 疫苗
成都生物制品研究所	重组十一价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58/59/68) 疫苗 (酵母)	III 期临床	默沙东九价 HPV 疫苗
瑞科生物	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (酵母)	III 期临床	默沙东九价 HPV 疫苗
上海生物制品研究所有限 责任公司	重组四价 HPV (16/18/52/58) 疫苗 (酵母)	II 期临床	默沙东四价 HPV 疫苗
北京神州细胞生物技术集 团股份公司	重组十四价 HPV (6/11/16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59) 疫苗 (昆 虫细胞)	I 期临床 II 期临床	默沙东四价 HPV 疫苗、默沙东九 价 HPV 疫苗 默沙东四价 HPV 疫苗、默沙东九 价 HPV 疫苗

资料来源：药物临床试验登记与信息公示平台、公司一轮问询的回复、开源证券研究所

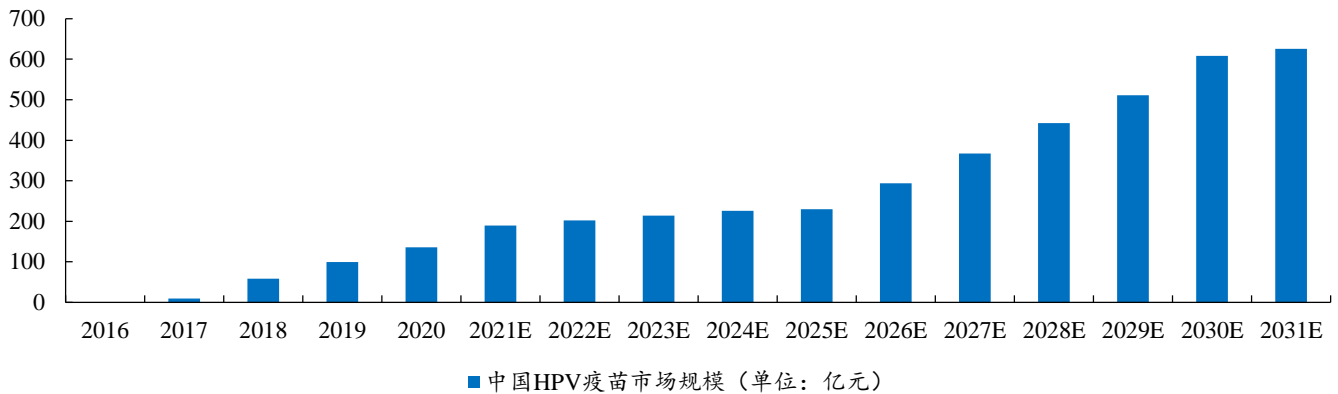
康乐卫士的九价 HPV 疫苗与默沙东的四价 HPV 疫苗相比，在诱导抗 HPV 16 中和抗体方面劣效，主要因为公司九价 HPV 疫苗相比默沙东四价 HPV 疫苗多增加了 5 个 HPV 型别的抗原。加入额外 HPV 型别的抗原将导致免疫干扰并会削弱针对疫苗原有 HPV 型别抗原的免疫反应。不过，公司九价 HPV 疫苗与默沙东九价 HPV 疫苗在 I 期随机双盲对照临床试验中展示了相当的免疫原性和相似的安全性。

2.3、HPV 疫苗市场规模快速扩容

HPV 疫苗市场规模主要由 (1) 接种人数、(2) 接种率和 (3) 价格等参数相乘计算得出。

2.3.1、中国市场规模：2031 年中国 HPV 疫苗市场规模有望达 625.4 亿元

2017-2020 年，中国 HPV 疫苗市场规模从 9.4 亿元增长至 135.6 亿元，年均复合增长率达 143.43%，主要缘于此此前被抑制的 HPV 疫苗需求得以快速释放和产品供应迅速增长。随着中国在研 HPV 疫苗成功完成 III 期临床且产能释放，适应症拓展至男性群体，及目标人群接种意识不断提升，中国 HPV 疫苗市场规模将不断扩大，预计于 2031 年达 625.4 亿元。

图11: 据 Frost & Sullivan 数据, 中国 HPV 疫苗市场规模 2017-2020 年 CAGR 143.43%, 预计 2031 年达 625.4 亿


数据来源: Frost & Sullivan、公司一轮问询的回复、开源证券研究所

(1) 接种人数

适龄接种人群数量将由近年约 6.5 亿人逐渐衰退至 2030 年约 6 亿人。据康乐卫士问询函回复披露, 根据统计局数据了解现有人口基数, 并考虑新生人口情况、各年龄段人口分布、不同性别的人口分布、自然死亡率等多种因素后对适宜接种 HPV 疫苗的 9-45 岁女性及男性人群进行了预测。预计 2025 年前约 6.5 亿人适龄, 随后因人口结构人数将逐渐下滑。

表11: 预计在 2025 年前适龄接种人数约 6.5 亿, 随后有所下降 (亿人)

接种人群	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
9-45 岁女性	3.16	3.14	3.10	3.07	3.09	3.03	2.99	2.95	2.90	2.90	2.79
9-45 岁男性	3.44	3.42	3.40	3.37	3.41	3.35	3.32	3.28	3.24	3.24	3.13
合计	6.60	6.56	6.50	6.44	6.50	6.38	6.31	6.23	6.14	6.14	5.92

数据来源: 公司一轮问询的回复、开源证券研究所

(2) 接种率

2017-2020 年女性接种率分别为 0.15%、0.87%、1.89%、3.61%; 男性尚无疫苗获批。由于我国 HPV 疫苗开始接种时间较晚, 自 2017 年起才开始大规模接种, 同时受限于 HPV 疫苗供应量, 我国 HPV 疫苗长期处于供不应求的局面, 导致我国 HPV 疫苗女性接种率远低于发达国家。而且目前我国还未有可用于男性适应症的 HPV 疫苗获批, 因此男性 HPV 疫苗接种需求仍亟待满足。

表12: 2017-2020 年女性接种率分别为 0.15%、0.87%、1.89%、3.61%

目标群体\年份	2017	2018	2019	2020
9-45 岁女性	0.15%	0.87%	1.89%	3.61%
9-45 岁男性	0	0	0	0

数据来源: 公司一轮问询的回复、开源证券研究所

对未来, 9-14 岁女性的疫苗接种率最为乐观。基于我国 HPV 疫苗的迫切需求, 国产 HPV 疫苗供应量持续增加, WHO 发布的《加速消除宫颈癌全球战略》及国内政策支持等因素, 预计我国 HPV 疫苗接种率将在 2021-2031 年逐步提高。

表13：未来疫苗接种率乐观程度排序：9-14岁女性>14-45岁女性>男性

目标群体\年份	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
9-14岁女性	2.00%	10.00%	17.10%	25.00%	27.80%	37.00%	44.00%	51.00%	60.00%	68.00%	80.00%
9-45岁女性	5.96%	9.30%	12.96%	16.96%	20.66%	25.25%	30.04%	35.59%	41.75%	48.10%	59.68%
9-45岁男性	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.23%	0.69%	1.47%	2.65%	4.22%	6.08%	8.53%

数据来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

9-14岁以下女性测算核心依据：WHO目标2030年前90%女孩在15岁前完成HPV疫苗接种。预计接种率增长速度较快主要系考虑行业政策影响，WHO发布的《加速消除宫颈癌全球战略》中提出2030年前要实现三大目标，其中之一为90%的女孩在15岁前完成HPV疫苗接种。为促成WHO消除宫颈癌的全球战略目标，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。目前我国已有厦门、鄂尔多斯和济南等多个城市启动免费接种HPV疫苗试点项目。2021年10月到12月，济南、广东、成都、江苏等省市相继发布15岁以下女性接种HPV疫苗的支持方案，体现出政府充分推动和落实WHO全球HPV接种计划和全球宫颈癌消除战略的决心。

成年女性接种率测算依据：美国等发达国家多年的接种经验显示成年女性的接种率一般可达到青少年女性接种率的70%至80%。预计中国HPV疫苗接种率增速较快，主要原因包括（1）中国本土HPV疫苗陆续上市，疫苗支付性增强；（2）本土HPV疫苗厂商的产能逐步释放，疫苗可及性提高；（3）中国政府积极推动WHO全球疫苗接种计划的落实；（4）全国各地对HPV疫苗接种的积极宣传；（5）部分女性接种HPV疫苗获得地方财政支持等。

男性HPV疫苗尚需市场培育，仅做保守估计。参考美国等发达国家的接种经验，青少年男性HPV疫苗接种率已接近青少年女性，成年男性的接种率一般可达到青少年男性接种率的30%至40%。但考虑到中国目前尚无适用于男性人群接种的HPV疫苗获批，目前处于临床研究阶段的用于男性适应症的HPV疫苗为默沙东及康乐卫士的九价HPV疫苗，而且男性HPV疫苗市场尚需普及等因素，公司保守预计2031年中国男性HPV疫苗累计接种率约为8.53%。随着男性适应症HPV疫苗上市销售和HPV疫苗整体供给量提升等，男性HPV疫苗接种需求和接种率将有所提高。

（3）价格

价格遵从价数又高到底排列，此外进口贵于国产。现有市场规模的计算参考当前已上市HPV疫苗价格。此外，依据Frost & Sullivan预测，国产九价HPV疫苗价格区间为900-1000元/剂，国产四价HPV疫苗价格区间为500-600元/剂。

表14：已上市HPV疫苗价格从329元/剂到1298元/剂不等

产品	价格
九价HPV疫苗（进口）	1298元/剂
四价HPV疫苗（进口）	798元/剂
二价HPV疫苗（进口）	598元/剂
两款二价HPV疫苗（国产）	均为329元/剂

数据来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

康乐产品采用替代性价格的定价策略，瞄准价格敏感性人群。康乐三价HPV疫苗定价考虑为低于四价HPV疫苗的798元/剂，高于国产二价HPV疫苗的329元/剂，拟定价为429元/剂。公司九价HPV疫苗定价考虑为低于默沙东九价1,298元/

剂的定价，拟定价 948 元/剂，对进口九价 HPV 疫苗进行替代。考虑到未来国内免疫规划疫苗价格调整、市场竞争加剧等多种因素，公司 HPV 疫苗产品预留了一定的价格下降空间。预计三价 HPV 疫苗上市后 5 年内销售价格可能降至 359 元/剂，九价 HPV 疫苗销售价格可能降至 848 元/剂。

表15: 康乐卫士 HPV 疫苗产品考虑了国产替代与免疫规划，四价、九价首发定价预计为 429 元/剂、948 元/剂

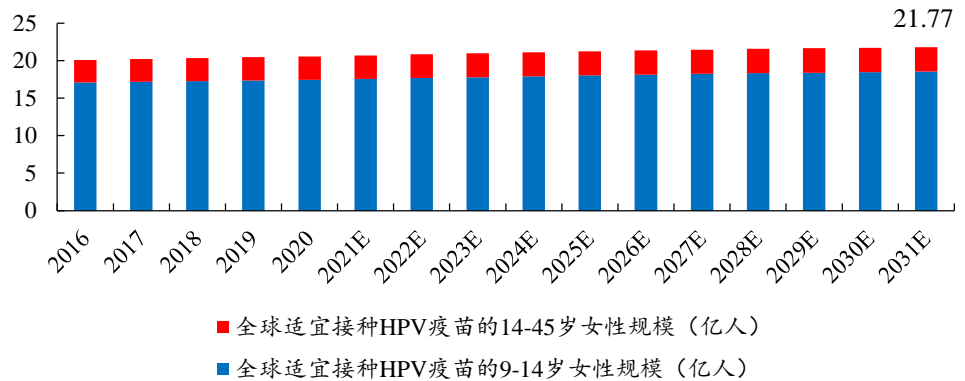
产品	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E	2031E
三价 HPV 疫苗	429	429	389	389	359	359
九价 HPV 疫苗（女性适应症）	/	/	948	948	948	848
九价 HPV 疫苗（男性适应症）	/	/	948	948	948	848

数据来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

2.3.2、全球市场规模：2020-2025 年 CAGR 20.04%，2031 年有望达 168 亿美元

根据 Frost & Sullivan 的数据，2020 年全球 HPV 疫苗接种适龄女性人数（9-45 岁）达 20.56 亿人，包括 3.12 亿 9-14 岁的女孩和 17.44 亿 14-45 岁的女性。

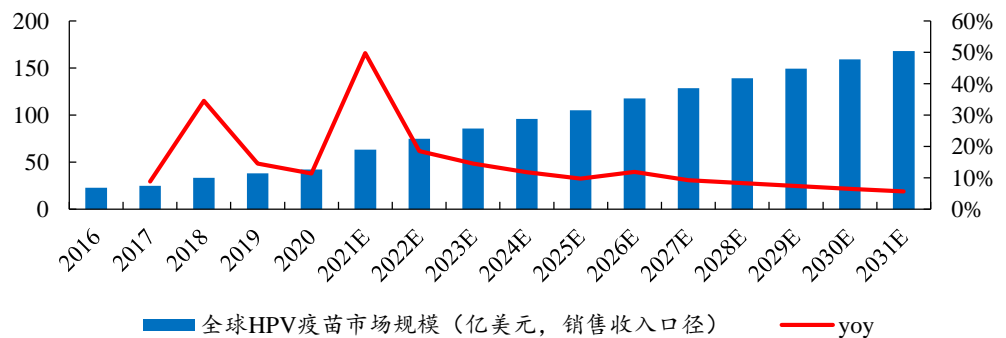
图12: 2024 年全球 HPV 疫苗接种适龄女性人数（9-45 岁）或达 21.1 亿人



数据来源：Frost & Sullivan、公司招股说明书、开源证券研究所

同时，2016-2020 年全球 HPV 疫苗市场规模从 22.6 亿美元增长至 42.2 亿美元，CAGR 16.90%。未来随着在研 HPV 疫苗接连获批上市，全球 HPV 疫苗产能和供应将不断提升；同时，在中低收入国家 HPV 疫苗渗透率上升及疫苗接种拓展至适龄男性群体等因素的推动下，全球 HPV 疫苗市场规模预计将于 2025 年和 2031 年分别达到 105.2 亿美元和 168.2 亿美元。

图13: 全球 HPV 疫苗市场规模有望于 2031 年达到 168.2 亿美元



数据来源：Frost & Sullivan、公司招股说明书、开源证券研究所

2.4、HPV 疫苗短期内纳入中国免疫规划可能性较低

国家免疫规划疫苗一般指国家免费提供的、公民有义务接种的疫苗。而非国家免疫规划疫苗一般指由公民自愿、自费接种的疫苗。目前我国现行的国家免疫规划疫苗包括儿童常规接种疫苗和重点人群接种疫苗。儿童常规接种的疫苗共有 11 种，包括乙肝疫苗、卡介苗、白破疫苗等。整体来看，我国国家免疫规划疫苗范围调整周期相对较长。自 1978 年中国正式提出实施国家免疫规划以来，仅有 2007 年国家扩大了免疫规划。下表列示部分儿童常规接种疫苗：

表16：国家免疫规划疫苗目前以儿童为主

序号	疫苗种类	预防传染病种类	纳入国家免疫规划的时间
1	卡介苗	结核病	1978 年
2	脊灰疫苗 (脊灰灭活疫苗、脊灰减毒活疫苗)	脊髓灰质炎	1978 年三价脊灰减毒活疫苗 2016 年，全国实施新的脊髓灰质炎疫苗免疫策略：即停用三价脊灰减毒活疫苗 (tOPV)，采用二价脊灰减毒活疫苗 (bOPV) 替代 tOPV 并将脊灰灭活疫苗 (IPV) 纳入国家免疫规划
3	百白破疫苗	百日咳、白喉、破伤风	1978 年首次；2008 年以无细胞百白破疫苗替代百白破疫苗
4	白破疫苗	百日咳、白喉、破伤风	1982 年提出使用白破疫苗进行加强免疫
5	麻疹疫苗	麻疹	1978 年首次；2007 年用麻疹成分联合疫苗代替了麻疹疫苗
6	乙肝疫苗	乙型病毒性肝炎	2002 年

资料来源：国家免疫规划疫苗儿童免疫程序表（2021 年版）、公司问询的回复、开源证券研究所

HPV 疫苗短期内纳入中国免疫规划可能性较低。

(1) 政策层面：

我国免疫规划的疫苗种类与 WHO 推荐不完全重合。WHO 于 2017 年 5 月发布了《HPV 疫苗立场文件》，指出 WHO 推荐各国政府将 HPV 疫苗纳入国家免疫规划。截至 2020 年底，全球已有 111 个国家将 HPV 疫苗纳入其常规国家免疫规划。考虑区域流行病学特征、疫苗可及性、经济发展水平及财政支付能力等因素，WHO 推荐品种与我国正式将该疫苗品种纳入国家免疫规划可能存在较长的时间差距。例如，早在 1974 年 WHO 就提出了扩大免疫规划，建议将甲肝疫苗纳入国家免疫规划，然而直到 2007 年我国扩大免疫规划时，甲肝疫苗才被纳入国家免疫规划。我国存在不采纳或较长时间后才采纳 WHO 建议的可能性。

表17：WHO 推荐纳入国家免疫规划与我国是否将其纳入国家免疫规划两者之间并无必然联系

类型	序号	WHO 推荐纳入国家免疫规划的疫苗	我国的免疫规划疫苗
共有	1	卡介苗	卡介苗
	2	乙型肝炎疫苗	乙肝疫苗
	3	脊髓灰质炎灭活疫苗	脊灰疫苗 (脊灰灭活疫苗、脊灰减毒活疫苗)
	4	含百日咳白喉破伤风成分疫苗	百白破疫苗、白破疫苗
	5	含麻疹成分疫苗	麻疹疫苗
	6	含风疹成分疫苗	麻腮风联合疫苗
特有 (WHO 推荐)	7	b 型流感嗜血杆菌疫苗	-
	8	肺炎球菌多糖结合疫苗	-
	9	轮状病毒疫苗	-
	10	HPV 疫苗	-

类型	序号	WHO 推荐纳入国家免疫规划的疫苗	我国的免疫规划疫苗
特有（我国免疫规划）	11	-	乙脑疫苗（乙脑减毒活疫苗、乙脑灭活疫苗）
	12	-	A 群流脑疫苗
	13	-	A+C 群流脑疫苗
	14	-	甲肝疫苗（甲肝减毒活疫苗、甲肝灭活疫苗）
	15	-	出血热疫苗
	16	-	炭疽减毒活疫苗
	17	-	钩体灭活疫苗

资料来源：WHO、国家免疫规划疫苗儿童免疫程序表（2021 年版）、公司问询的回复、开源证券研究所

（2）科学与商业层面：

免疫规划疫苗需满足如下特点。1) **供应较为充足**：以乙肝疫苗为例，2000 年以前，我国乙型肝炎的发病率、携带率较高。乙肝疫苗需求量较大，但是因为不能保证充足供应，因此其不具备纳入免疫规划疫苗的前提条件。随着生产技术的成熟，可以保证新生儿的基础用量，2002 年我国将乙肝疫苗纳入免疫规划疫苗。2) **防治的疾病传染性较强或危害性较高**。3) **一般采用预防接种**：在发生疾病前预防接种，使接种者体内产生免疫反应和免疫记忆，从而起到预防疾病的作用。4) **疾病经济负担较重**。

HPV 疫苗在供给充足方面尚不具成为各国家免疫规划疫苗的条件。目前我国仅有五款 HPV 疫苗上市销售，九价 HPV 疫苗仅有默沙东供给，供应不足，且现行市场销售价格较高，在未来数年内仍将持续面临供应不足、无法完全满足民众接种需求、接种成本较高的市场状态。

2.5、竞争格局：高低价次 HPV 疫苗并存竞争，康乐卫士采取性价比战略

高低价次 HPV 疫苗并存竞争。目前中国在售的五款 HPV 疫苗包括万泰生物的二价 HPV 疫苗（馨可宁®）、GSK 的二价 HPV 疫苗（CERVARIX®）、上海泽润的二价 HPV 疫苗（沃泽惠®）、默沙东的四价 HPV 疫苗（GARDASIL®）和九价 HPV 疫苗（GARDASIL®9）。

当前已上市的实证数据如下：

表18：当前 HPV 疫苗接种为 2 剂次到 3 剂次不等

产品	接种剂次
默沙东九价 HPV 疫苗	9-45 岁为 3 剂次（0，6 月，12 月）
	9~14 岁 2024 年 1 月新增 2 剂次（0，6~12 月）
默沙东四价 HPV 疫苗	9-45 岁均为 3 剂次
葛兰素史克（GSK）二价 HPV 疫苗	9-14 岁为 2 剂次或 3 剂次
	15-45 岁为 3 剂次
万泰生物二价 HPV 疫苗	9-14 岁为 2 剂次或 3 剂次
	15-45 岁为 3 剂次
上海泽润二价 HPV 疫苗	9-14 岁为 2 剂次或 3 剂次
	15-30 岁为 3 剂次

资料来源：公司一轮问询的回复、默沙东中国官方公众号、开源证券研究所

未来趋势：9-14岁女性接种2剂次，其余人群接种3剂次。从目前已上市HPV疫苗接种剂次可以看出，默沙东的四价和九价HPV疫苗在目标人群所有年龄组的接种剂次均为3剂次。GSK的二价HPV疫苗说明书推荐目标人群完成3剂次接种，且其适用于9-14岁女性的2剂次接种程序已于2022年5月获国家药监局批准。万泰生物及上海泽润的二价HPV疫苗说明书推荐目标人群完成3剂次接种；同时，根据该等产品的临床试验数据并参考2017年WHO《HPV疫苗立场文件》（Human Papillomavirus Vaccines: WHO Position Paper, May 2017）推荐，9-14岁女性也可选择接种2剂次，以提高HPV疫苗覆盖率，降低接种成本。

企业若想将HPV疫苗接种剂次变更为单剂，调整成本高昂。WHO于2022年4月召开了免疫战略专家组（SAGE）会议，对1剂次HPV疫苗接种的证据进行了审议，但仍需要进一步临床数据支撑，且不具约束力。需要注意的是，接种剂次调整需要根据WHO相关推荐和监管机构要求，更改免疫程序且需重新开展临床并提交BLA申请，当前国家药监局仍只认可病理学终点（宫颈上皮内瘤病变2级及以上）为HPV疫苗有效性评价的主要临床终点，因此短期内接种剂次下调可能性较低。假设公司或其它企业于2023年申请HPV疫苗单剂次免疫程序临床试验，预计单剂次接种方案将于2030年左右获批。

表19：重新开展单剂次HPV疫苗接种程序临床试验所涉及的流程和时间跨度长

序号	阶段	受理部门	预计用时
1	单剂次免疫程序IND申请 (资料准备至获得临床试验批准通知书)	药监局	约0.5年
2	单剂次免疫程序临床试验	-	约5.5年
3	单剂次免疫程序BLA申请	药监局	约1年
总计			约7年

资料来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

康乐卫士HPV疫苗设计符合趋势。根据公司三价和九价HPV疫苗临床试验设计，公司三价HPV疫苗、九价HPV疫苗（女性适应症）及九价HPV疫苗（男性适应症）9-45岁目标人群未来均可使用3剂次免疫接种程序。此外，参考2017年WHO《HPV疫苗立场文件》推荐，公司在设计HPV疫苗小年龄组免疫桥接试验方案时亦考虑了9-14岁女性可采用2剂次接种程序的可能性，即试验方案中同时包括了接种3剂次和2剂次的9-14周岁青少年女性。因此，9-14岁女性可接种2剂次或3剂次公司的HPV疫苗产品。

从产能上看，未来各企业规划的HPV疫苗产能也将有较多提升。

表20：未来各企业规划产能将有较高提升

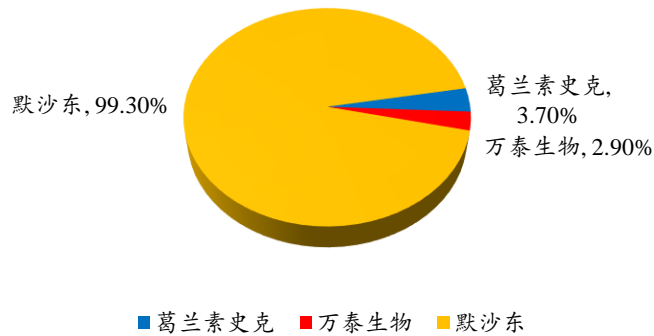
产品价次	生产企业	产能储备情况 (万剂/年)	说明
二价	万泰生物	3,000	2021年产能已提升至3,000万吨
	沃森生物	3,000	已建成产能3,000万剂二价HPV疫苗的现代化生产基地
	GSK	未披露	2020年批签发量68.97万剂
四价	上海博唯	未披露	-
	成都所	未披露	-
	默沙东	未披露	2020年批签发量721.95万剂
九价	万泰生物	6,000	2021年定增募资用于九价宫颈癌疫苗二期扩产建设项目，建设完毕后年产能将达到6,000万剂

产品价次	生产企业	产能储备情况 (万剂/年)	说明
	康乐卫士	3,000	九价 HPV 疫苗与三价 HPV 疫苗共用同一生产线, 3,000 万剂为相应于九价 HPV 疫苗的年产能
	上海博唯	4,000	目前九价 HPV 疫苗年产能已经达 800 万剂; 同时, 公司同步推进共计 20 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 4,000 万剂
	瑞科生物	500	设计年产能为 500 万剂九价 HPV 疫苗或 3,000 万剂二价 HPV 疫苗
	沃森生物	未披露	-
	默沙东	未披露	2020 年批签发量 506.64 万剂

数据来源: 中检院、公司一轮问询的回复、开源证券研究所

市占率上来说, 全球和中国已上市产品中, 默沙东占主导地位。其拥有市场上唯一的九价 HPV 疫苗。万泰生物的二价 HPV 疫苗尽管上市时间较短, 但仍在中国取得一定的市场份额, 目前, 万泰生物借助国内部分地区实施的 HPV 疫苗免费接种试点项目进一步提高其二价 HPV 疫苗的渗透率。现阶段, 低价 HPV 疫苗的目标人群规模较大, 短期内低价 HPV 疫苗市场份额仍有可观的增长空间。

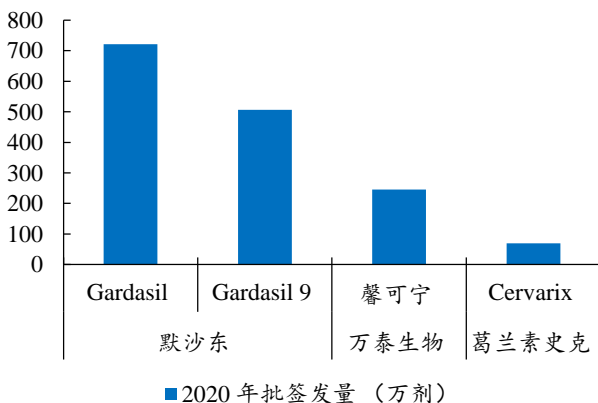
图14: 2020 年全球 HPV 疫苗市场份额 (按销售入口径) 来看, 默沙东为龙头



数据来源: Frost & Sullivan、公司招股说明书、开源证券研究所

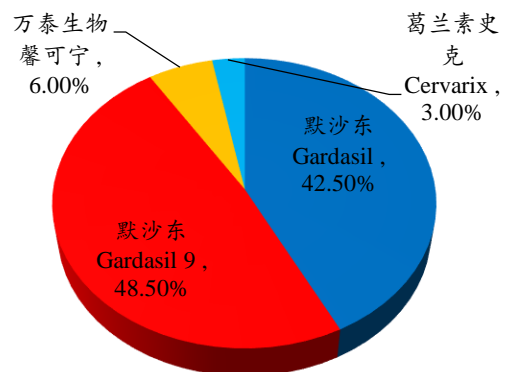
批签发与中标价口径来看, 默沙东 2020 年批签发量达到 1228.9 万剂, 结合中标价的市场占有率达到 91%。

图15: 默沙东 2020 年批签发量 1228.59 万剂



数据来源: 中检院、公司招股说明书、开源证券研究所

图16: 批签发及中标价口径默沙东占比 91%



数据来源: 中检院、公司招股说明书、开源证券研究所

2025-2026 年有 5-6 款低价次 HPV 疫苗上市销售, 2027-2028 年将会有 5 款九价

HPV 疫苗上市销售，康乐卫士的 HPV 三价疫苗预计 2026 年左右销售，HPV 九价疫苗预计 2028 年左右销售。

康乐卫士低价次 HPV 疫苗进度领先于其他企业的低价次 HPV 疫苗在研产品。GSK、万泰生物和上海泽润的二价 HPV (16/18) 疫苗已获批上市，公司的三价 HPV 疫苗目前处于 III 期有效性临床，与成都生物制品研究所的四价 HPV 疫苗研发进度相当。

表21：未上市低价次 HPV 疫苗领域中康乐卫士研发进度领先

研发企业	试验疫苗名称	项目进展	启动时间
康乐卫士	重组三价 HPV (16/18/58) 疫苗 (大肠杆菌)	III 期临床	2020 年 10 月
万泰生物	重组二价 HPV (6/11) 疫苗 (大肠杆菌)	II 期临床	未招募
上海博唯	重组四价 HPV (6/11/16/18) 疫苗 (酵母)	III 期临床 (免疫原性)	2020 年 5 月
成都生物制品研究所	重组四价 HPV (6/11/16/18) 疫苗 (酵母)	III 期临床	2018 年 5 月
瑞科生物	重组二价 HPV (16/18) 疫苗 (酵母)	I 期临床	2020 年 10 月
	重组二价 HPV (6/11) 疫苗 (酵母)	I 期临床	2021 年 5 月
上海生物制品研究所	重组四价 HPV (16/18/52/58) 疫苗 (酵母)	II 期临床	2019 年 4 月

资料来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所（注：启动时间是指该临床中首例受试者入组时间）

高价次 HPV 疫苗研发进度与最早玩家仅相差 8 个月。目前仅有默沙东的九价 HPV 疫苗获批上市，上海博唯、万泰生物、康乐卫士和瑞科生物的九价 HPV 疫苗 (女性适应症) 已进入 III 期临床试验阶段，首例受试者入组时间分别为 2020 年 4 月、2020 年 9 月、2020 年 12 月和 2021 年 6 月。根据首例受试者入组时间，康乐九价 HPV 疫苗 (女性适应症) 研发进度与最早启动 III 期临床的九价 HPV 疫苗相差 8 个月。假设公司九价 HPV 疫苗和相关竞品临床试验进展顺利且均取得成功，则可预计上市时间与上海博唯和万泰生物的同类产品上市时间相差不到 1 年，未明显滞后于竞品。不过，考虑到临床试验完成时间受到多种因素影响，包括受试者入组、疾病发病率和病例收集等，所有企业的临床在研 HPV 疫苗研发进度和上市时间可能发生变化。

表22：国产高价次 HPV 疫苗上市竞争激烈

研发企业	试验疫苗名称	项目进展	启动时间
康乐卫士	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (大肠杆菌) (女性适应症)	III 期临床	2020 年 12 月
	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (大肠杆菌) (男性适应症)	III 期临床	2022 年 12 月
	重组十五价 HPV (6/11/16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68) 疫苗 (大肠杆菌)	I 期临床	2024 年 3 月
万泰生物	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (大肠杆菌)	III 期临床	2020 年 9 月
		上市许可申请获受理	2024 年 8 月
上海泽润 (沃森生物)	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (酵母)	III 期临床	2022 年 9 月
上海博唯	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (酵母)	III 期临床	2020 年 4 月
成都生物制品研究所	重组十一价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58/59/68) 疫苗 (酵母)	III 期临床	2022 年 5 月
瑞科生物	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (酵母)	III 期临床	2021 年 6 月
神州细胞	重组十四价 HPV (6/11/16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59) 疫苗 (昆虫细胞)	II 期临床	2021 年 10 月
怡道生物	重组九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (酵母)	IND 获批	2020 年 7 月

资料来源：公司一轮问询的回复、各个公司公告、开源证券研究所

2.5.1、进度对标：康乐卫士三大核心管线已进入临床阶段

当前康乐卫士三大核心管线均已进入临床阶段，研发费用中需要优先考虑临床金额耗费。研发费用按研发阶段归集，包含临床试验费、试验外协费、职工薪酬、直接材料投入、折旧及摊销费、股权激励费用及其他费用。

表23：支撑康乐卫士三大核心 HPV 疫苗继续临床研究仍需 10.8 亿资金

疫苗项目	临床阶段相关合同 (万元)			受试者 (人数)	人均试验经费 (万元/人)
	已签合同	预计仍需签合同	合计①	②	③=①/②
三价 HPV 疫苗	20,758.63	16,829.66	37,588.29	14,070	2.67
九价 HPV 疫苗 (女性适应症)	35,452.95	16,630.28	52,083.23	18,090	2.88
九价 HPV 疫苗 (男性适应症)	778.7	750,09.80	75,788.50	14,210	5.33

数据来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所（数据截至 2022 年 3 月 31 日 预计仍需签署的合同为根据目前临床方案所需的服务需求；受试者包括未来需入组人数）

三价 HPV 疫苗、九价 HPV 疫苗 (女性适应症) 的临床试验人均费用略低于可比公司，但不存在重大差异；九价 HPV 疫苗 (男性适应症) 项目的人均试验费用因招募难度明显高于同行业可比疫苗的相关费用。

由于临床试验设计方案有所不同，如公司相关疫苗临床试验包含批间一致性桥接试验，而桥接试验人均费用相对较低，因此使得整体临床试验人均费用有所降低；如扣除批间一致性桥接试验，则康乐的三价 HPV 疫苗、九价 HPV 疫苗 (女性适应症) 的人均试验费用分别为 3.00 万元/人及 3.10 万元/人，与沃森生物相关试验费用较为接近。男性受试者依从性及配合意愿明显低于女性受试者；为了保证男性适应症有效性临床试验可招募和入组足够数量的受试者，需选择更多临床试验中心，因此男性临床试验服务的人均费用更高。

表24：合理范围内各公司临床服务费用存在差异

同行业公司	产品	临床服务费用 (万元)	受试人数 (人)	人均试验费用 (万元/人)
沃森生物	二价 HPV 疫苗	47,498.70	14,260	3
神州细胞	十四价 HPV 疫苗	72,850.57	20,000	4

数据来源：沃森生物公告、神州细胞公告、CDE、公司问询的回复、开源证券研究所

基于拥有在研或商业化 HPV 疫苗产品的公司选取行业内万泰生物 (603392.SH)、智飞生物 (300122.SZ)、沃森生物 (300142.SZ) 及瑞科生物 (2179.HK) 进行对标。

表25：当前国内 HPV 疫苗主要玩家中康乐卫士和瑞科生物未实现量产营收

名称	主营业务	营收	HPV 疫苗研发进度	时间节点
万泰生物	成立于 1991 年，从事体外诊断试剂、仪器与疫苗的研发、生产及销售的高新技术企业	已实现	二价 HPV (16/18) 疫苗 (大肠杆菌) 已获批上市	2019 年 12 月 30 日获批，2020 年 5 月正式中国境内 (不含港澳台) 上市销售
			重组二价 HPV (6/11) 疫苗 (大肠杆菌)	II 期临床/尚未招募，I 期为 2015 年 3 月
			九价 HPV (6/11/16/18/31/33/45/52/58) 疫苗 (大肠埃希菌) 拟纳入优先审评程序，上市许可申请获得受理	2024 年 8 月 26 日
智飞生物	成立于 1995 年，一家集疫苗研发、生产、销售、配送及进出口	已实现	获默沙东四价 HPV 疫苗 (酿酒酵母) 的大陆市场独家代理权；目前处于上市销售阶段	2017 年 5 月 23 日获药品注册批件，2017 年 9 月 18 日获得进口药品通关单

名称	主营业务	营收	HPV 疫苗研发进度	时间节点
	为一体的生物高科技企业		获默沙东九价 HPV 疫苗（酿酒酵母）的大陆市场独家代理权，目前处于上市销售阶段	2018 年 5 月 23 日获批签发证明，可正式上市销售
沃森生物	成立于 2001 年 1 月，集人用疫苗研发、生产和销售于一体的高科技生物制药企业	已实现	子公司上海泽润开发的双价 HPV 疫苗（毕赤酵母）已获批上市 子公司上海泽润开发的九价 HPV 疫苗（酵母）处于 III 期临床试验阶段	2022 年 3 月 28 日获得药品注册证书，2022 年 5 月 24 日首批产品获得批签发证明 2022 年 9 月 7 日启动 III 期临床试验
瑞科生物	成立于 2012 年，一家拥有高价值疫苗组合，并由自主研发的新型佐剂技术及蛋白质工程技术所驱动的创新型疫苗企业	未实现	二价 HPV（16/18）疫苗（酵母）处于 I 期临床研究阶段 二价 HPV（6/12）疫苗（酵母）处于 I 期临床研究阶段 九价 HPV 疫苗（酵母）处于 III 期临床研究阶段 新佐剂（BFA04）重组四价 HPV 疫苗 REC604a 临床试验申请获得受理通知书	2020 年 10 月 2021 年 5 月 2021 年 6 月 2022 年 10 月 27 日获得受理

资料来源：各公司公告、公司招股说明书、开源证券研究所

2.5.2、技术路线：万泰生物的商业化降低了康乐的技术风险

已有大肠杆菌表达系统生产的 HPV 疫苗获批上市（万泰生物）且成功商业化，降低了康乐卫士一定的技术路线风险。目前国内已成功获批上市的 HPV 疫苗中，1 款为大肠杆菌表达系统生产，3 款为酵母表达系统生产，1 款为杆状病毒/昆虫细胞表达系统生产；另外，存在 16 款临床在研或已获 IND 批准的 HPV 疫苗源于上述三种表达系统。万泰生物的二价 HPV（16/18）疫苗即是大肠杆菌表达系统成功案例，上市以来累计批签发量已超过 1,000 万支，进一步说明该路线已较为成熟，可用于大规模商业化生产。

表26：康乐卫士的大肠杆菌表达路线有竞争优势且已有先例降低技术风险

项目	大肠杆菌表达系统	酵母表达系统	杆状病毒/昆虫细胞表达系统
商业化 HPV 疫苗	1 款	3 款	1 款
临床在研或已获 IND 批准的 HPV 疫苗	5 款	10 款	1 款
应用企业	康乐卫士、万泰生物	默沙东、上海泽润、上海博唯、瑞科生物、成都生物制品研究所、怡道生物等	GSK、神州细胞

资料来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

2.5.3、有效性：各竞品无明显效力差异

康乐卫士的九价 HPV 疫苗在免疫原性和安全性等关键性能指标上与默沙东的九价 HPV 疫苗相当。目前公司已完成的 HPV 疫苗临床试验中，九价 HPV 疫苗（女性适应症）I 期和 II 期临床选用了默沙东的 HPV 疫苗作为对照疫苗进行头对头研究。

（1）康乐卫士九价 HPV 疫苗与默沙东九价 HPV 疫苗比较研究

在康乐九价 HPV 疫苗的 I 期临床试验中，剂量制剂（用于 III 期有效性研究的目标剂量，且与默沙东九价 HPV 疫苗具有相同的 HPV 6、11、16、18、31、33、45、52 和 58 抗原含量）与默沙东的九价 HPV 疫苗展示了相当的免疫原性和相似的安全

性。

表27：康乐卫士与默沙东的两款九价 HPV 疫苗无明显差异

PPS 集	康乐卫士九价 HPV 疫苗中剂量组	默沙东九价 HPV 疫苗阳性对照组
抗 HPV6 中和抗体 GMT(95%CI)	10902.96(8418.21-14118.53)	6028.90(4381.72-8295.29)
抗 HPV11 中和抗体 GMT(95%CI)	2382.01(1813.65-3128.50)	2254.15(1721.25-2952.05)
抗 HPV16 中和抗体 GMT(95%CI)	7409.43(5644.03-9727.04)	8581.97(6485.51-11356.10)
抗 HPV18 中和抗体 GMT(95%CI)	10515.85(7102.80-15568.93)	8695.76(5923.75-12765.95)
抗 HPV31 中和抗体 GMT(95%CI)	5836.81(4182.06-8146.30)	6271.14(4661.63-8436.38)
抗 HPV33 中和抗体 GMT(95%CI)	3565.30(2559.81-4965.75)	2094.06(1433.98-3057.98)
抗 HPV45 中和抗体 GMT(95%CI)	2115.90(1488.49-3007.76)	2798.66(1920.11-4079.19)
抗 HPV52 中和抗体 GMT(95%CI)	5827.19(4580.07-7413.90)	4929.80(3767.32-6450.99)
抗 HPV58 中和抗体 GMT(95%CI)	6155.43(4553.67-8320.61)	6786.46(5036.70-9144.09)

不良事件类型	发生率(%)	例次	发生率(%)	例次
征集性不良事件	73.33	50	56.67	47
其中：局部不良事件	70	39	53.33	36
全身不良事件	30	11	23.33	11
非征集性不良事件	40	22	36.67	16

资料来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

(2) 康乐卫士九价 HPV 疫苗与默沙东四价 HPV 疫苗比较研究

康乐卫士在诱导抗 HPV 16 中和抗体方面劣效，主要多增加了 5 个 HPV 型别的抗原。在 II 期临床试验中，剂量制剂（用于 III 期有效性研究的目标剂量）与默沙东的四价 HPV 疫苗相比，除诱导抗 HPV 16 中和抗体方面外，在诱导抗 HPV 6、11 和 18 中和抗体方面非劣效；在诱导抗 HPV 31、33、45、52 和 58 中和抗体方面优效；安全性相似，发生的征集性/非征集性不良事件均主要为 1-2 级，无受试者发生严重不良反应或因不良事件退出试验。

表28：与默沙东的四价 HPV 疫苗对比，亦符合各自疫苗的特征

PPS 集	康乐卫士九价 HPV 疫苗中剂量组	默沙东四价 HPV 疫苗阳性对照组
抗 HPV6 中和抗体 GMT(SD)	5540.59(2.21)	5310.99(2.28)
抗 HPV11 中和抗体 GMT(SD)	1655.83(2.03)	2717.16(2.04)
抗 HPV16 中和抗体 GMT(SD)	11187.29(2.48)	24370.41(2.40)
抗 HPV18 中和抗体 GMT(SD)	16841.82(3.00)	16915.79(2.70)
抗 HPV31 中和抗体 GMT(SD)	6999.33(2.44)	183.45(3.62)
抗 HPV33 中和抗体 GMT(SD)	3208.33(2.21)	42.86(2.06)
抗 HPV45 中和抗体 GMT(SD)	2481.32(2.26)	42.20(1.95)
抗 HPV52 中和抗体 GMT(SD)	7634.70(2.68)	43.88(2.19)
抗 HPV58 中和抗体 GMT(SD)	6453.63(2.35)	58.00(2.30)

不良事件类型	发生率(%)	例次	发生率(%)	例次
征集性不良事件	39.62	197	23.08	115
非征集性不良事件	24.23	81	19.23	59
3 级及以上不良事件	1.54	7	0.38	1
3 级及以上不良反应	0.38	3	0	0
导致退出的不良事件	0	0	0.38	1

PPS 集	康乐卫士九价 HPV 疫苗中剂量组	默沙东四价 HPV 疫苗阳性对照组
导致死亡的不良事件	0	0
严重不良事件	2.31	8
严重不良反应	0	0

资料来源：公司一轮问询的回复、开源证券研究所

3、盈利预测与估值对比

3.1、关键假设

康乐卫士目前尚未有上市产品，公司三价 HPV 疫苗、九价 HPV 疫苗（女性适应症）和九价 HPV 疫苗（男性适应症）均已进入 III 期临床。

（1）三价 HPV 疫苗

公司三价 HPV 疫苗预计 2024 年底前提交 BLA，2025 年第四季度有望实现量产，竞品主要为国内上市的二价、四价等低价次的 HPV 疫苗。

根据公司披露，目前已上市的四价 HPV 疫苗（进口）798 元/剂、二价 HPV 疫苗（进口）598 元/剂、两款二价 HPV 疫苗（国产）均为 329 元/剂，公司对三价 HPV 疫苗定价策略为高于国产二价，低于进口四价，根据公司披露，三价 HPV 疫苗的拟定价为 429 元/剂，预计三价 HPV 疫苗上市后 5 年内销售价格可能降至 359 元/剂，均值为 400 元/剂上下。2024 年沃森生物二价 HPV 疫苗的在山东省疾病预防控制中心山东省 2024 年入学适龄女孩双价人乳头状瘤病毒疫苗采购中价格降至 27.5 元/支，考虑到政府采购渠道价格较低，且后续三价 HPV 疫苗存在降价风险，因此假设公司产品平均销售价格为 200 元/剂。毛利率上参考万泰生物、沃森生物等可比公司的疫苗产品毛利率水平，预计公司 HPV 疫苗毛利率为 90%。销量则参考万泰生物的二价 HPV 疫苗于 2020 年正式上市，当年实现 207 万支销售，考虑到近年二价销售受到九价 HPV 疫苗的市场挤占影响，预计公司 2025 年的销量为 20 万支。

（2）九价 HPV 疫苗

公司计划九价 HPV 疫苗（女性适应症）和九价 HPV 疫苗（印尼）将于 2025 年提交 BLA，九价 HPV 疫苗（男性适应症）计划 2027 年提交 BLA，因此九价 HPV 疫苗（女性适应症）和九价 HPV 疫苗（印尼）预计 2027 年实现量产，九价 HPV 疫苗（男性适应症）则有望于 2028 年-2029 年实现量产。

公司九价 HPV 疫苗定价考虑为低于默沙东九价 1,298 元/剂的定价，拟定价 948 元/剂，对进口九价 HPV 疫苗进行替代；上市后 5 年内销售价格九价 HPV 疫苗销售价格可能降至 848 元/剂。

暂不考虑公司在港交所的融资情况，我们预计公司 2024-2026 年营收为 0.01/0.42/5.02 亿元，对应归母净利润分别为 -2.36/-2.13/0.81 亿元。

3.2、绝对估值法

由于公司处于研发阶段，尚未形成销售收入，考虑到未来公司 HPV 疫苗上市后业绩增长空间较大，因此采用现金流折现法对公司进行估值，无风险收益率选择长期国债利率，取十年期国债收益率 2.01%；Beta 使用 Wind Beta 计算器得到调整后

Beta 为 1.17, 市场收益率选择上证综指近 5 年平均年化收益率均值 9.77% 作为基准; 由于公司为创新疫苗企业, 有效税率选取 15%。根据以上关键假设计算出公司股权成本 K_e 为 11.09%, 加权平均资本成本 (WACC) 为 10.58%。

假设公司永续增长率为《IFF2023 年全球金融与发展报告》中 2023 年全球经济预期增长速度 3.1%。采用现金流折现法对公司进行估值, 计算公司的合理价值为 88 亿元。截至 2024 年 12 月 2 日, 康乐卫士市值为 54 亿元。

3.3、相对估值

考虑到康乐的核心 HPV 疫苗管线产品效力与上市产品无异, 预估上市时间也处于第一梯队, 同时采取了差异化竞争策略, 公司 HPV 疫苗商业化后市场较为广阔, 业绩潜力较大, 我们看好公司的长期发展, 首次覆盖给予“增持”评级。

表29：康乐卫士总市值/2023 年研发支出比例低于可比公司平均水平

公司名称	股票代码	收盘价	市值 (亿元)	2023 年研发费用 (亿 元)	总市值/2023 年 研发费用
沃森生物	300142.SZ	14.87	237.82	9.11	26.12
智飞生物	300122.SZ	29.74	711.91	13.45	52.92
万泰生物	603392.SH	72.50	917.21	12.93	70.96
	均值	39.04	622.32	11.8	50.00
	中值	29.74	711.91	12.9	52.92
康乐卫士	833575.BJ	19.43	54.59	4.39	12.45

数据来源：Wind、开源证券研究所（注：数据截至 2024 年 12 月 2 日）

4、风险提示

研发不确定性风险、商业化前景不及预期风险、产品结构单一风险。

附：财务预测摘要

资产负债表(百万元)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
流动资产	735	169	175	207	267
现金	665	140	117	125	100
应收票据及应收账款	1	0	0	0	0
其他应收款	1	1	1	8	42
预付账款	55	11	41	52	73
存货	5	8	7	13	43
其他流动资产	8	9	9	9	9
非流动资产	648	1285	1070	1100	1126
长期投资	0	0	0	0	0
固定资产	48	135	253	344	388
无形资产	35	237	269	322	378
其他非流动资产	565	913	548	434	359
资产总计	1383	1454	1245	1307	1393
流动负债	352	500	543	822	832
短期借款	56	24	21	186	133
应付票据及应付账款	47	92	63	100	133
其他流动负债	249	384	459	537	566
非流动负债	97	47	31	27	22
长期借款	86	30	14	9	4
其他非流动负债	11	18	18	18	18
负债合计	449	547	574	849	854
少数股东权益	0	0	0	0	0
股本	134	281	281	281	281
资本公积	1833	1957	1957	1957	1957
留存收益	-1029	-1330	-1566	-1779	-1698
归属母公司股东权益	934	907	671	458	539
负债和股东权益	1383	1454	1245	1307	1393

现金流量表(百万元)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
经营活动现金流	-310	-180	-206	-94	71
净利润	-293	-301	-236	-213	81
折旧摊销	8	15	18	29	37
财务费用	-20	-4	-4	2	-23
投资损失	0	0	-0	-0	-0
营运资金变动	-43	93	18	98	-3
其他经营现金流	38	18	-1	-9	-21
投资活动现金流	-350	-443	199	-57	-62
资本支出	350	443	-197	58	63
长期投资	0	0	0	0	0
其他投资现金流	0	0	2	2	1
筹资活动现金流	116	98	-36	-6	18
短期借款	56	-32	-3	165	-53
长期借款	69	-57	-16	-5	-5
普通股增加	0	147	0	0	0
资本公积增加	9	124	0	0	0
其他筹资现金流	-18	-84	-17	-166	76
现金净增加额	-544	-525	-44	-157	28

利润表(百万元)	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
营业收入	2	2	1	42	502
营业成本	0	0	0	4	50
营业税金及附加	1	1	1	17	201
营业费用	0	0	0	0	10
管理费用	78	82	52	46	40
研发费用	237	236	195	201	155
财务费用	-20	-4	-4	2	-23
资产减值损失	0	0	0	0	0
其他收益	1	14	5	5	6
公允价值变动收益	0	0	1	1	1
投资净收益	0	0	0	0	0
资产处置收益	-0	-0	0	0	0
营业利润	-293	-300	-236	-212	95
营业外收入	0	0	0	0	0
营业外支出	0	1	0	0	0
利润总额	-293	-301	-236	-212	95
所得税	0	0	0	0	14
净利润	-293	-301	-236	-213	81
少数股东损益	0	0	0	0	0
归属母公司净利润	-293	-301	-236	-213	81
EBITDA	-309	-290	-222	-184	134
EPS(元)	-1.04	-1.07	-0.84	-0.76	0.29

主要财务比率	2022A	2023A	2024E	2025E	2026E
成长能力					
营业收入(%)	591.7	-6.4	-27.0	3115.4	1099.8
营业利润(%)	22.8	-2.5	21.3	10.1	144.9
归属于母公司净利润(%)	22.9	-2.8	21.5	10.0	138.1
获利能力					
毛利率(%)	97.4	95.6	96.4	90.3	90.0
净利率(%)	-15406.4	-16908.2	-18178.8	-508.6	16.1
ROE(%)	-31.3	-33.2	-35.2	-46.4	15.0
ROIC(%)	-27.5	-31.2	-33.4	-31.8	11.9
偿债能力					
资产负债率(%)	32.5	37.6	46.1	65.0	61.3
净负债比率(%)	-48.0	-7.7	-9.9	18.8	10.0
流动比率	2.1	0.3	0.3	0.3	0.3
速动比率	1.9	0.3	0.2	0.2	0.2
营运能力					
总资产周转率	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4
应收账款周转率	3.7	3.1	0.0	0.0	0.0
应付账款周转率	0.0	0.0	0.0	0.1	0.4
每股指标(元)					
每股收益(最新摊薄)	-1.04	-1.07	-0.84	-0.76	0.29
每股经营现金流(最新摊薄)	-1.10	-0.64	-0.73	-0.34	0.25
每股净资产(最新摊薄)	3.33	3.23	2.39	1.63	1.92
估值比率					
P/E	-18.6	-18.1	-23.1	-25.7	67.5
P/B	5.8	6.0	8.1	11.9	10.1
EV/EBITDA	-16.2	-18.6	-24.2	-30.1	41.0

数据来源：聚源、开源证券研究所

请务必参阅正文后面的信息披露和法律声明

29 / 31

特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20%以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持	预计相对弱于市场表现 5%以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他金融工具的邀请或向人做出邀请。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、价值及投资收入可能会波动。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。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户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。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

开源证券研究所

上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼3层
邮编：200120
邮箱：research@kysec.cn

深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层
邮编：518000
邮箱：research@kysec.cn

北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层
邮编：100044
邮箱：research@kysec.cn

西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层
邮编：710065
邮箱：research@kysec.cn