

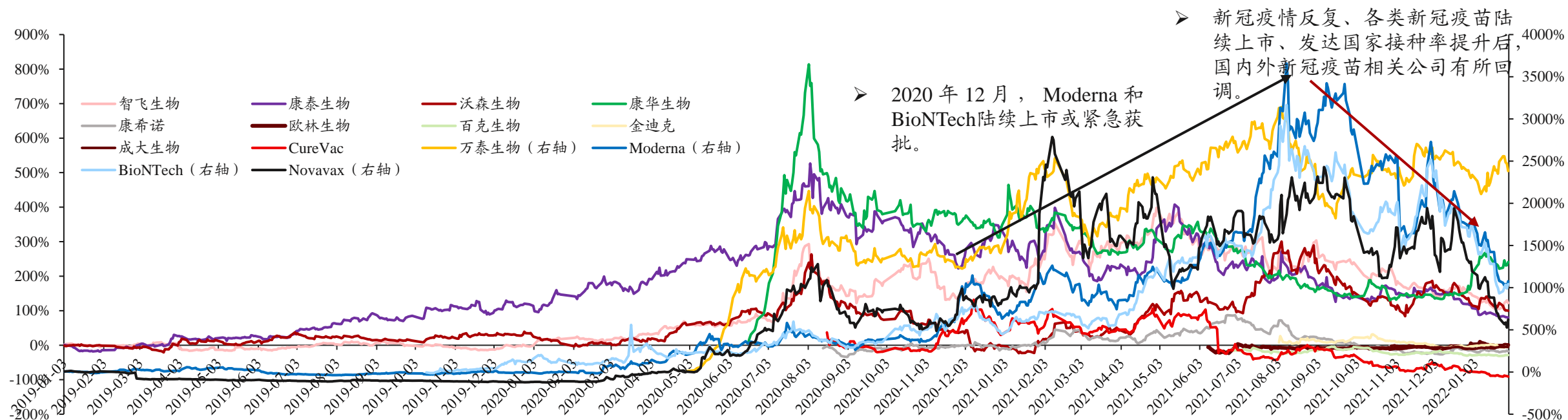
疫苗成长、消费属性探讨

——全球龙头系列报告之五

2022年2月13日

姓名	孙建	2021年1月12日	系列1：欧印中CDMO业态比较，挖掘拐点和平台型投资机会
邮箱	sunjian@stocke.com.cn	2021年3月29日	系列2：从印度路径看医药API“黄金十年”
证书编号	S1230520080006	2021年8月19日	系列3：mRNA的技术和平台之辩
联系人	毛雅婷	2021年10月18日	系列4：制药上游，替代升级

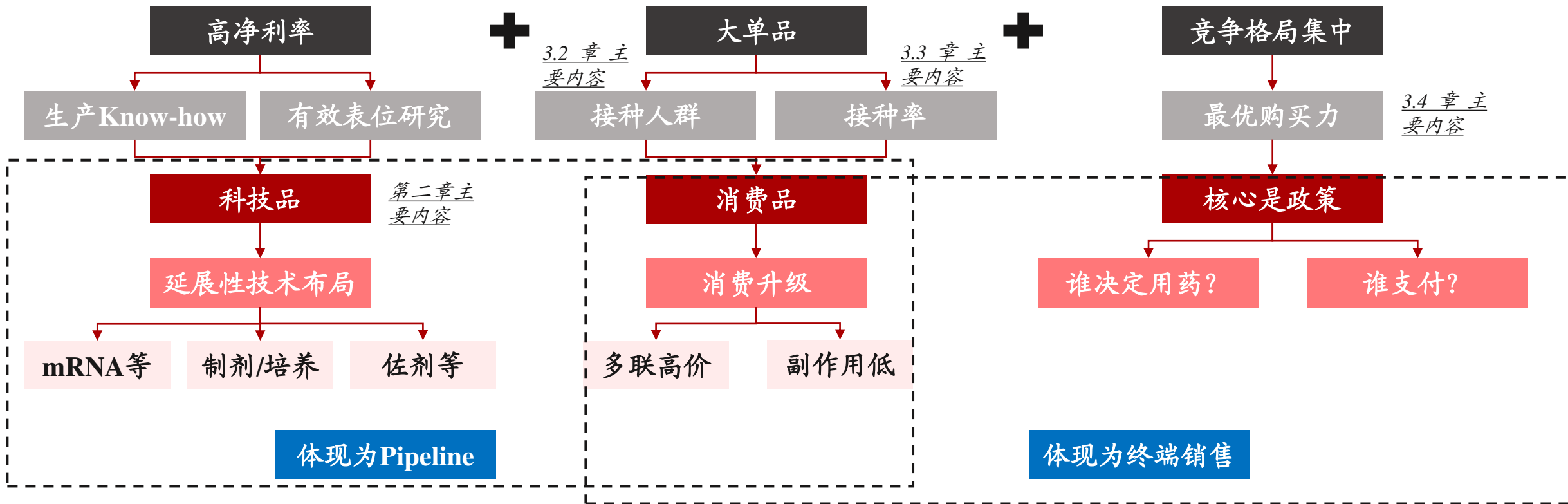
- 疫苗公司股价回调至新冠前，我们认为这反映了国内疫苗公司①新冠利润贡献边际下降：疫情反复+接种率提升+特效药上市影响；②创新水平低：海外疫苗龙头新技术应用（mRNA等）下，国内疫苗公司me-too类立项集中、生产工艺相对落后；③成长性悲观预期：疫苗新管线上市周期长、销售渠道分散、人口出生率持续下降，看不清中国疫苗消费属性的成长曲线。我们的观点是：
 - 国内疫苗公司未来5-10年有弯道超车机会。消费/采购环境决定了国内外公司管线竞争力差距，未来5-10年新技术应用（疫苗结构设计、平台性技术）带来了管线弯道超车的机会。
 - 中国疫苗仍旧是门好生意，但关键是前瞻的产品立项。我们估算出生率下降对产品空间/公司业绩影响有限、大单品扎堆但解决了供给端和市场推广的问题，核心变量是“最优购买力”的潜在变化。
 - 推荐：寻找“放量窗口期+技术能力 α ”，短期看消费品属性，中长期看科技品属性。



- 现象：国内外疫苗公司的平均经营利润率在35-40%。

- 现象：HPV疫苗、肺炎多糖/结合疫苗等长期是龙头公司的利润贡献主力。

- 现象：海外前四大疫苗龙头全球销售额市占率70%+、中国疫苗龙头相对分散。



- 研发周期长（5-10年）+品种间壁垒高→强化了**前瞻性管线立项+BD资源整合**的重要性。
- 潜在风险/变量：新技术迭代影响管线推进速度及竞争格局（如mRNA等新技术在新冠疫苗、流感疫苗等品种的应用，相比其他技术路线具有生产/研发周期更短、免疫原性相对较高等优点）。

- 相对于药品，疫苗销售渠道更下沉+更分散→强化了**渠道管理（销售、生产、运输等）**的重要性。
- 潜在风险/变量：“最优购买力”变化（如二类苗从学术推广销售模式转变为政府采购模式，“最优”的判断方从CDC或接种人变为采购方，“购买力”从自费变为财政，采购规则的变化显著影响未来品种立项、销售策略）。



* 条形框左侧表示该类疫苗全球首次上市时间，右侧表示该公司该类疫苗上市时间；

条形框越长说明该类疫苗与国际先进差距越大，反之则越小；例如：智飞生物：流脑、肺炎的多联多价苗的自研进展落后国际先进水平较多，而重组蛋白新冠疫苗走在世界新冠疫苗开发进展的前列。

**上方括号内为公司成立时间；仅考量统计公司未来DCF估值较高的管线。

- 我们建议短中期关注消费升级下的结构改善（多联高价+副作用更低疫苗）+供给释放（集中上市），大单品放量带来的投资窗口，重视在研管线升级，和Me-better甚至First in class品种弯道超车的机会。
- 投资建议：建议关注智飞生物、康希诺、万泰生物、康泰生物、百克生物、康华生物、欧林生物等公司。
- 风险提示：疫苗临床推进速度不及预期风险、疫苗监管/采购政策变化风险、生产/运输安全事故风险。

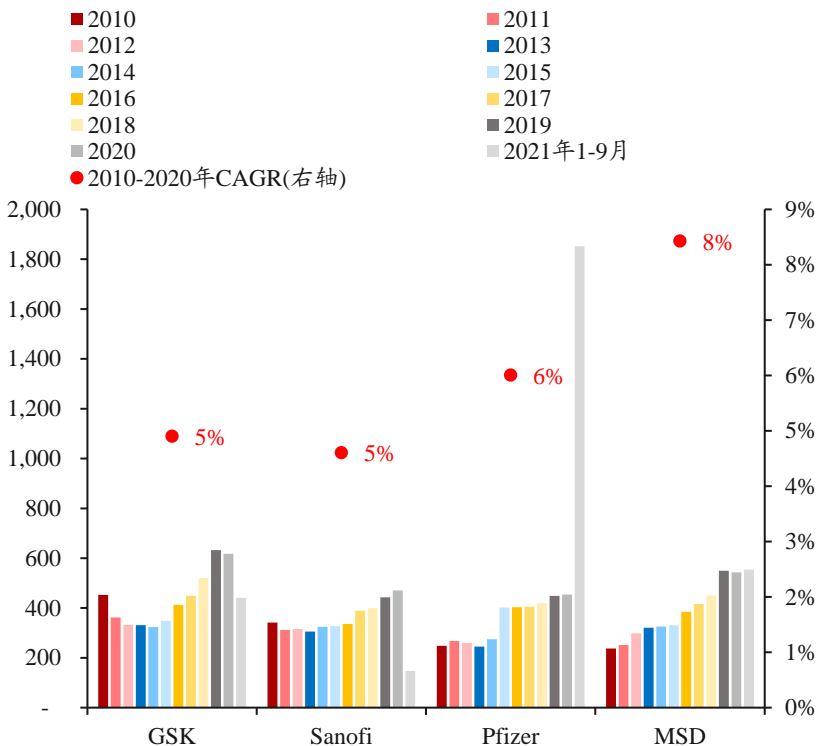
	管线价值（亿元）	2022年2月11日市值 （亿元）	2022年PE（倍）	已包含的因素	未包含的因素	潜在风险
智飞生物	1200-1400	1,931	23	公司借助较好的销售能力和运维能力，新上市产品在1-3年达到市占率较领先水平	新冠疫苗常态化+出口超预期	临床前/临床早期品种研发进度不及预期
康希诺	600-800	427	12	新冠疫苗出口占比提高、PBPV等me-better品种销售市占率相对较高	腺病毒载体技术平台、蛋白载体技术平台等的应用延展性	新冠疫苗出口不及预期、国内销售渠道搭建速度不及预期
万泰生物	800-1000	1,287	55	HPV疫苗出海销售预期、IVD业务、技术服务等贡献业绩	诊断试剂原料业务、临床前创新疫苗管线	HPV疫苗出海效果不及预期、政府推广接种率下价格可能有所下降
沃森生物	600-700	793	47	临床/临床前管线推进上市	mRNA等新技术平台合作	临床前/临床早期品种研发进度不及预期、新技术合作效果不及预期
康泰生物	500-700	541	28	临床/临床前管线推进上市	多联高价技术平台的延展性、新冠疫苗出口预期偏保守	临床前/临床早期品种研发进度不及预期
康华生物	200-300	186	21	人二倍体狂犬病疫苗占比提升，主要竞争对手在2-3年内上市销售	兽用疫苗等拓展空间	人二倍体狂犬病疫苗市占率低于预期、兽用疫苗合作速度低于预期
百克生物	300-500	207	34	2023年起推出带状疱疹疫苗且保持3年以上竞争格局较好的窗口期	艾滋海默治疗性疫苗推进情况	原研替代率提升不及预期
欧林生物	100-200	111	41	吸附破伤风疫苗市场拓展较好、金葡菌疫苗顺利上市销售	-	创新疫苗管线进度不及预期
成大生物	200-300	285		临床/临床前管线推进上市	-	新产品竞争相对激烈、市占率提升速度低于预期
金迪克	60-160	49	13	临床/临床前管线推进上市	-	临床前/临床早期品种研发进度不及预期

01

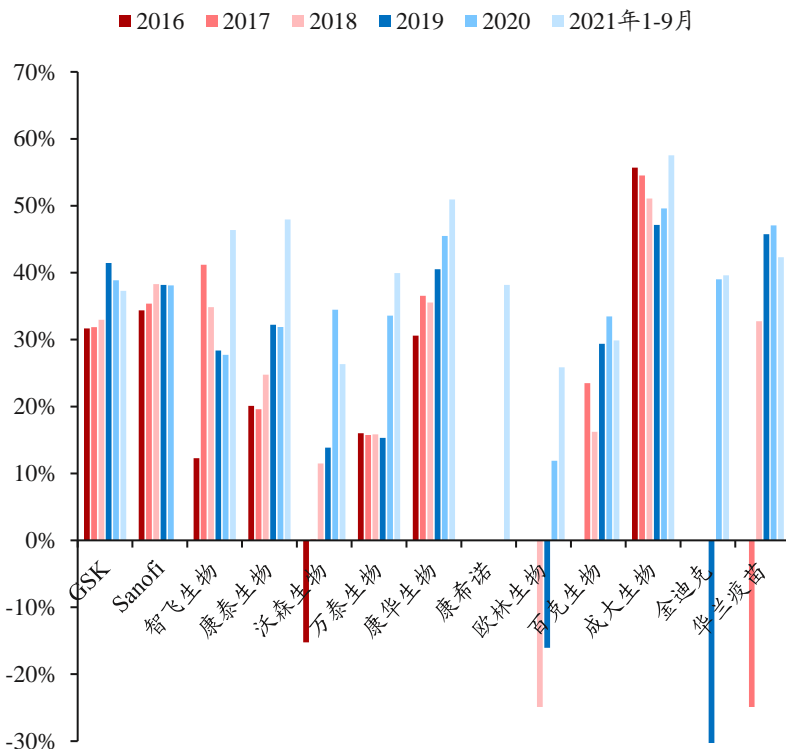
**海外对标：
管线竞争力是核心**

- **盈利能力：产品壁垒奠定高净利率持续的基础。**疫苗审批周期长、适用人群广、持续增长的大单品少，导致产品梯队壁垒高，也就奠定持续高净利率基础，2016-2021年海外疫苗龙头净利率平均为36.2%，中国上市公司平均为30.4%（剔除负值后，剔除前为24.1%），我们认为国内净利率较低可能因为①相对较少的管线（销售费用分摊较少）、②采购环境差异（“最优购买力”差异，后文分析）。
- **成长性：海外龙头长期稳增长。**海外疫苗龙头收入10年CAGR5-10%，源自并购（辉瑞收购惠氏、赛诺菲收购Protein Science、GSK收购诺华疫苗管线等）、产品适应症/区域拓展（HPV疫苗拓展男性市场和亚洲市场等）。从收入贡献看，海外龙头中GSK品种梯队最均衡、辉瑞最依赖大单品（肺炎疫苗）；从产品特征看，2010-2020年带状疱疹疫苗总收入增速最快（27%），其次为流脑（CAGR为13%）和HPV（CAGR为12%）。

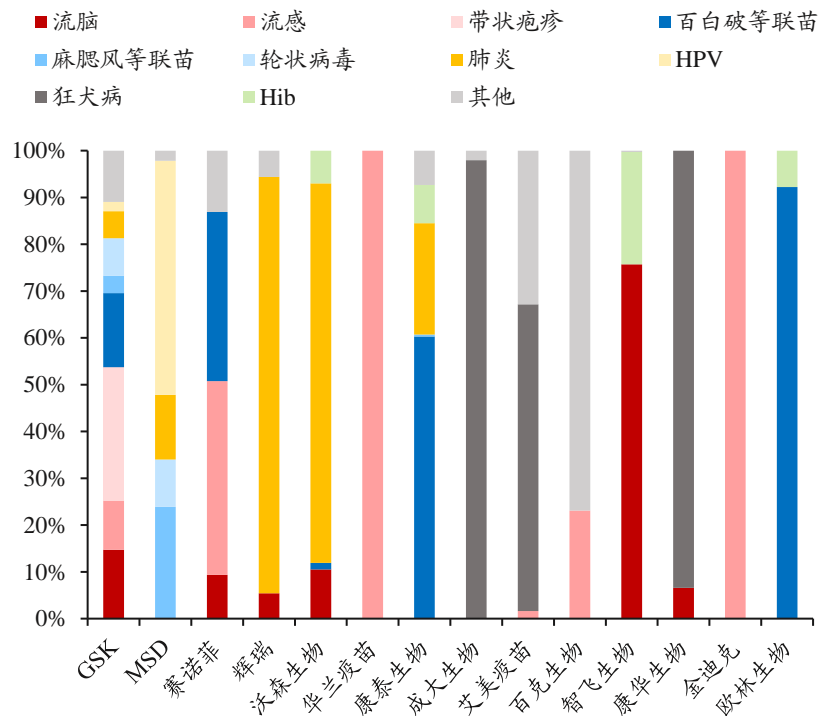
海外四大疫苗龙头疫苗收入及10年CAGR



国内外主要疫苗公司经营利润率（不扣税）



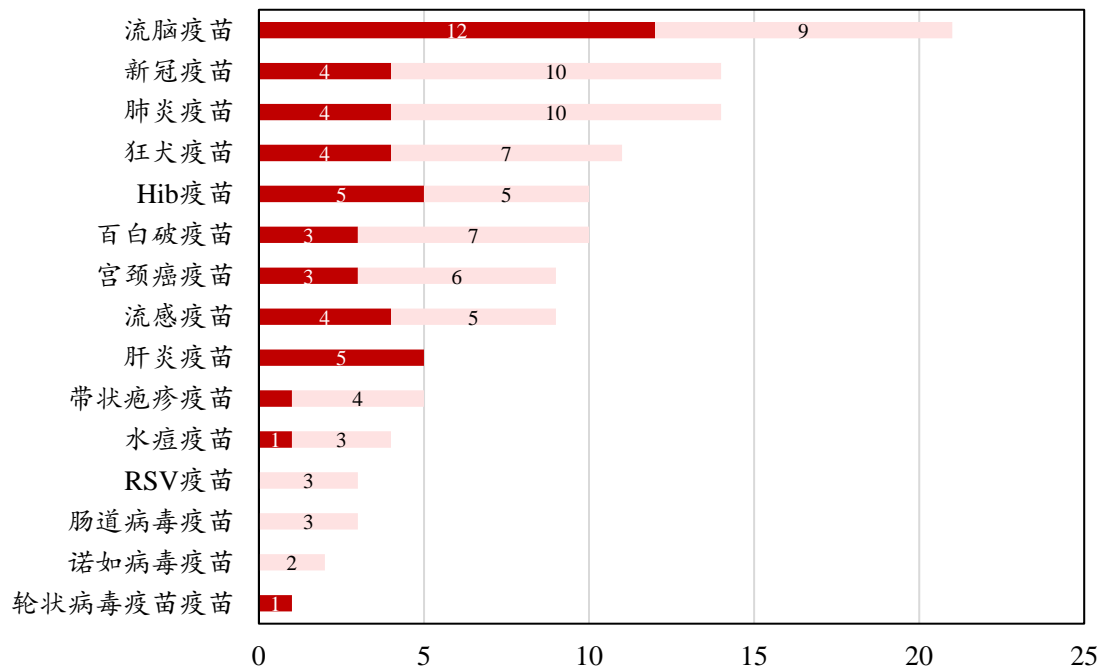
国内外主要疫苗公司不同品种收入贡献



- **流脑和肺炎类疫苗是重点。**技术成熟度、接种人群、可商业化程度等影响，国内外疫苗企业均重视流脑和肺炎类产品（高联高价、拓宽适用年龄人群相关临床试验），在各公司已上市/在研管线中比重高。
- **国内更加重视消费性疫苗。**对于消费属性疫苗（HPV疫苗、带状疱疹疫苗等），由于已上市产品保护率已超90%、甚至接近100%且格局稳定，国外疫苗公司在研管线较少；国内此类疫苗正处于由技术升级走向产品与消费升级的道路中，在研管线多，国内百白破联苗在研管线远超海外，我们认为可能源于海外市场已经完成五联苗对三联苗和Hib苗的替代，而中国市场长期被赛诺菲和康泰生物两家占据，市场推广下多联疫苗有提升空间。

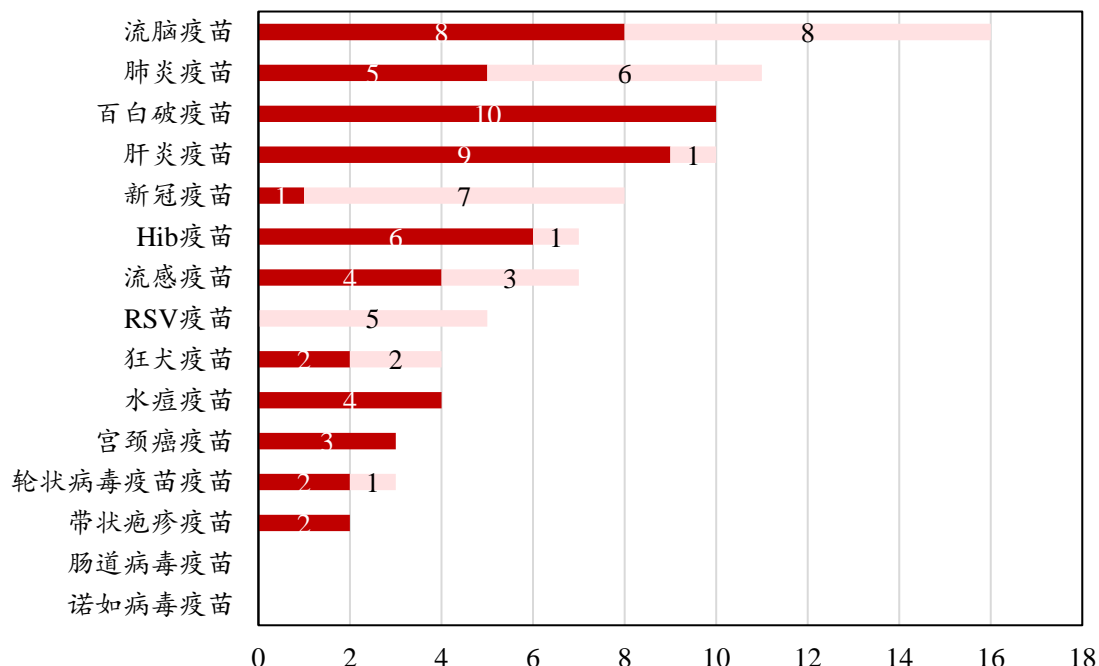
国内疫苗公司管线组合

■ 已上市 ■ 在研（含远期管线）



海外四大龙头公司管线组合

■ 已上市 ■ 在研



- 创新疫苗公司（Moderna、BioNTech、Novavax、CureVac等）等呼吸系统类疫苗占比高、治疗用疫苗管线占比高（治疗管线个数：Moderna有14个、BioNTech有21个、CureVac有8个）。
- 国内疫苗公司Me-too类管线占比高、热门品种立项/临床集中。

国内疫苗公司在研较少的品种

品种	公司	临床前	I期	II期	III期	申报上市
CMV（巨细胞病毒）	Moserna					
	MSD					
	GSK					
艰难梭菌疫苗	GSK					
轮状病毒	Pfizer					
	GSK					

RSV	人群	临床前	I期	II期	III期	申报上市
GSK	孕妇、老人					
Pfizer	孕妇、老人					
Novavax	孕妇及婴儿					
	老人					
	儿童					
Moderna	成人					
	青少年					
Sanofi	婴儿					
CureVac						
智飞生物						

国内疫苗公司在研较集中的品种

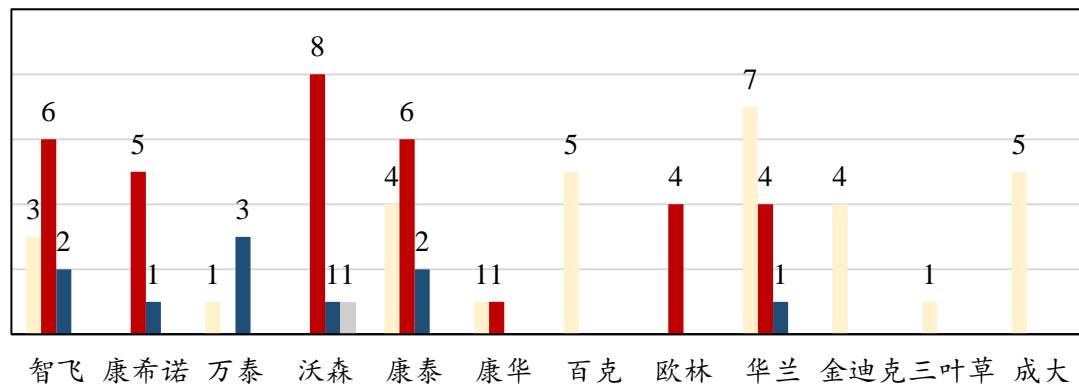
肺炎	类型	临床前	I期	II期	III期	申报上市
Pfizer	20价多糖结合					
	补充性7价结合					
MSD	15价多糖结合					
智飞生物	15价多糖结合					
康希诺	PBPV					
艾美疫苗	13价多糖结合					
成大生物	13价多糖结合					
金迪克	13价多糖结合					
万泰生物	20价多糖结合					

流脑	人群	临床前	I期	II期	III期	申报上市
GSK	ABCWY型					
	B型					
	ACYW135, 青少年					
Pfizer	ABCWY型					
Sanofi	ACYW135结合					
智飞生物	ACYW135结合					
沃森生物	ACYW135结合					
康泰生物	ACYW135结合					
康华生物	ACYW135结合					
艾美疫苗	ACYW135结合					

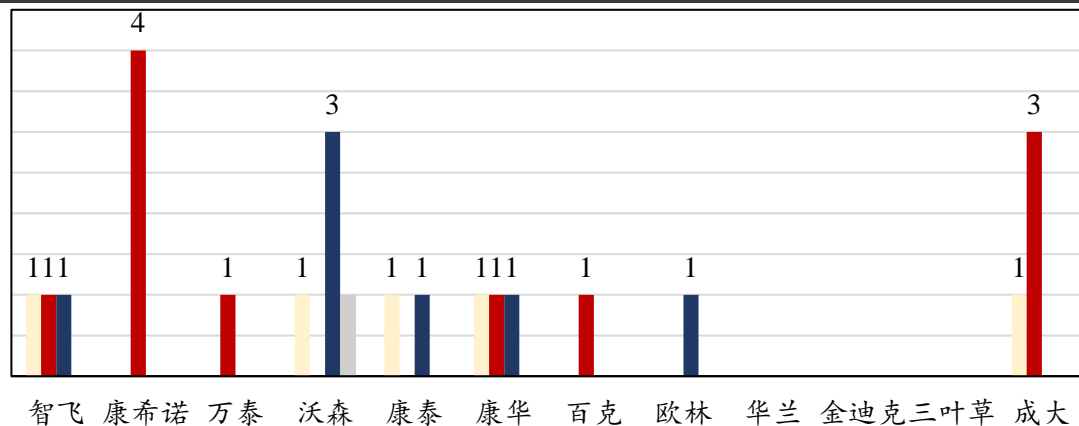
- 国内：灭活/减毒技术路线中占主体（共占约40%），趋势上蛋白/多糖技术占比提升、灭活/减毒技术路线占比下降。
- 海外：技术路线选择大有不同。例如：GSK由于其先进的佐剂技术，管线集中于重组蛋白技术路线；辉瑞拥有多价肺炎球菌结合苗的重磅管线（属于蛋白/多糖技术路线），多条在研管线旨在进一步加强重磅管线优势。

国内疫苗公司已上市管线技术路线统计

■ 灭活/减毒 ■ 蛋白/多糖 ■ 重组蛋白/VLP/病毒载体等 ■ 核酸疫苗

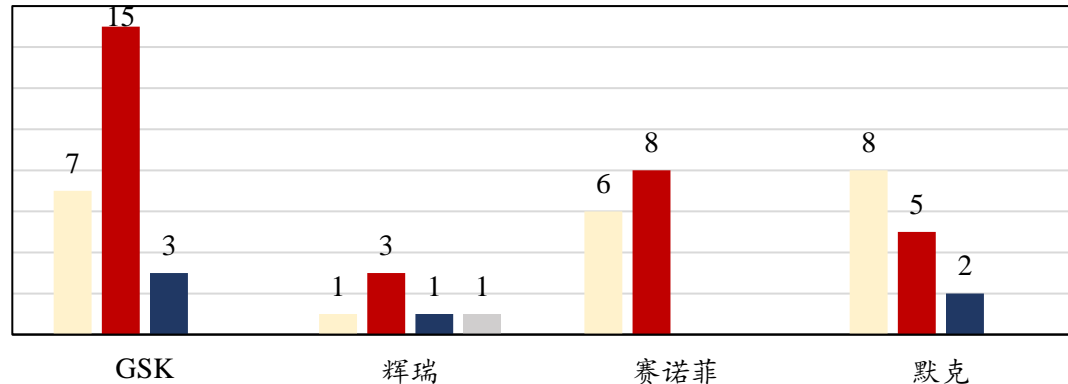


国内疫苗公司在研管线技术路线统计

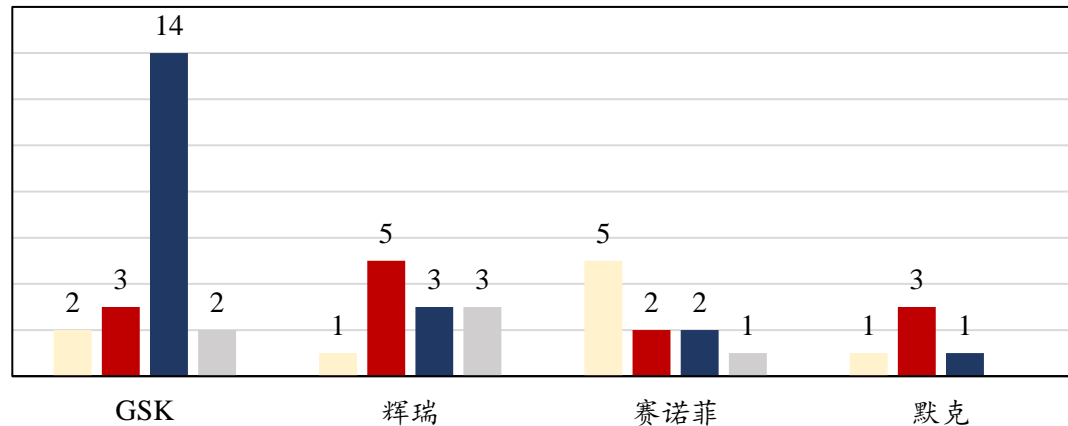


海外四大龙头已上市管线技术路线统计

■ 灭活/减毒 ■ 蛋白/多糖 ■ 重组蛋白/VLP ■ 核酸疫苗



海外四大龙头在研管线技术路线统计



- 产品梯队壁垒高：研发特异性强（平台性VS特异性）且周期长（5-10年）、生产工艺Know-how、立项前瞻性和重要性。
- 管线分析核心：从科技和消费品角度看待价值。①科技：免疫原性、变异性、临床设计；②消费：市场空间（适用人群、接种率提升空间）、采购政策及环节（纯自费VS政府集采VS专业机构推荐）、销售渠道（CDC VS 医院）。

创新疫苗管线需要综合考虑商业不确定性及技术复杂性	
商业吸引力	技术可行性
 市场空间 <ul style="list-style-type: none">处于危险中人口是否足够多？疾病发病率是否高？	 先天免疫性 <ul style="list-style-type: none">病原体是否在感染后引发抗体反应并提供免疫保护？ 具有挑战性的疫苗：HIV
 价格 <ul style="list-style-type: none">是否愿意为疫苗付费？是否有其他可选疫苗/治疗方式？	 病原体变异性 <ul style="list-style-type: none">是否存在高抗原可变性，或病原体突变/进化快吗？ 具有挑战性的疫苗：通用流感疫苗
 可及性 <ul style="list-style-type: none">是否有已建成的销售渠道？构建销售渠道的可能性？	 免疫反应强度 <ul style="list-style-type: none">是否能获得足够强的免疫反应？是否需要佐剂？ 具有挑战性的疫苗：百日咳
	 临床试验 <ul style="list-style-type: none">进行临床试验的难度几何（发现有风险人群/诊断/疾病流行情况）？ 具有挑战性的疫苗：艰难梭菌

创新疫苗管线六大类型		
分类	特点	代表性品种
高收入群体+医院情境	针对可以负担更多医疗保健成本的高收入人群市场 • 中等程度技术可行性 • 医院市场：市场潜力高，但商业模式/所需疫苗适应症不明确 • 中等程度商业潜力和混合商业模式	艰难梭菌 葡萄球菌属 诺如病毒
潜在的重磅产品	针对高负担疾病的疫苗，具有巨大的潜在患者库 • 高商业潜力、重疾病负担和大潜在患者群 • 中低等程度技术可行性	HIV 通用流感疫苗 RSV 丙肝疫苗
治疗型	对抗现有疾病/条件的疫苗，而不是试图预防它们 • 高商业潜力 • 中低等程度技术可行性	癌症 戒烟
增量改进	改进现有疫苗以满足未满足的需求（例如：保护效力、保护期限、易用性） • 商业潜力不确定性，尤其是价格 • 较高的技术可行性	季节性流感 百日咳 伤寒 麻疹
新出现的威胁	针对新兴流行病学威胁和未来创新重点的疫苗 • 不确定的商业潜力：不确定的疫苗可靠性和不确定的疫苗需求规模 • 中等程度技术可行性	埃博拉 寨卡病毒 MERS
低收入市场	针对低收入市场中高负担疾病的疫苗 • 适度的商业潜力及混合的商业模式 • 中低等程度技术可行性	疟疾 结核病

总结：Pipeline是技术能力和市场竞争要素的结果

中国疫苗公司管线与国际领先水平差距正逐步缩小



* 条形框左侧表示该类疫苗全球首次上市时间，右侧表示该公司该类疫苗上市时间；

条形框越长说明该类疫苗与国际先进差距越大，反之则越小；例如：智飞生物：流脑、肺炎的多联多价苗的自研进展落后国际先进水平较多，而重组蛋白新冠疫苗走在世界新冠疫苗开发进展的前列。

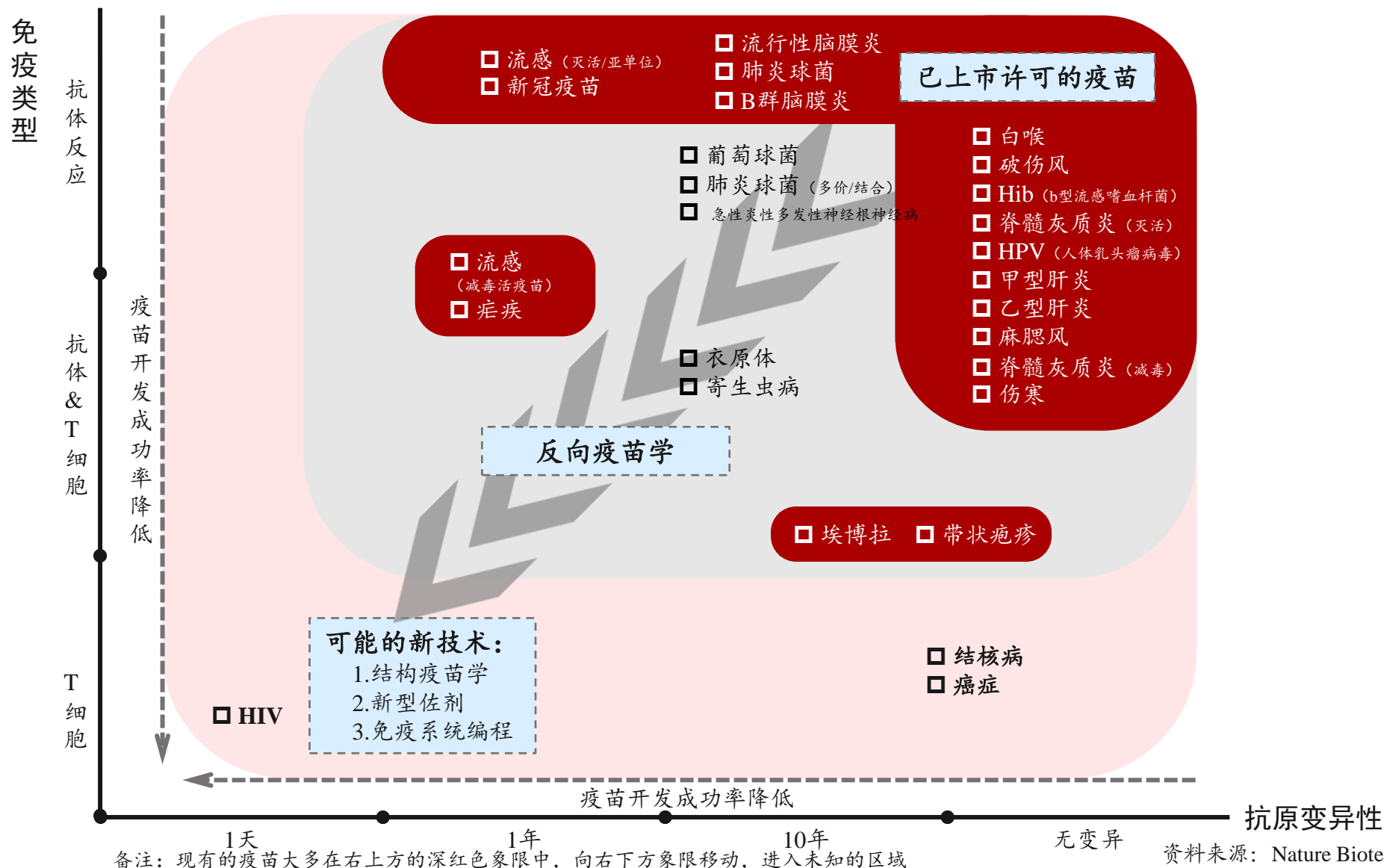
**上方括号内为公司成立时间；仅考量统计公司未来DCF估值较高的管线。

02

技术能力：

创新疫苗=基础研究+知识积累

疫苗开发面临日益艰巨的挑战，传统方式（如减毒、灭活）无法解决抗原变异性和T细胞免疫需求问题，新疫苗的开发需要新技术突破。



基础科学进步是基石，基因组学、免疫组学、蛋白组学等交叉学科的成果积累是加速通道，抗原结构设计是通向创新疫苗的关键之门

A. 疫苗研发核心：试图使用蛋白质作为免疫原以诱导保护性反应，先决条件是对蛋白质结构的探索。

- 蛋白质是具有四级结构的复杂大分子化合物，错误的折叠将无法诱导有效的免疫应答；
- 随着结构生物学技术的发展，可通过X-晶体衍射、核磁共振成像、电子显微镜等技术获得蛋白抗原及抗原-抗体复合物的三维结构；
- 通过计算机技术可以精确定位负责触发免疫反应的抗原表位位置及其理化性质，使得基于表位结构信息设计抗原用作于疫苗制备成为可能。

结构疫苗学中基本的方法和工具

表达和纯化目标靶向抗原或抗原-抗体复合物

1.可用细菌、酵母、哺乳动物表达系统进行表达；2.用亲和层析和凝胶过滤层析进行纯化

1.决定靶向抗原或抗原-抗体复合物结构
2.确定中和表位
3.研究中和的机制

用X射线晶体学、冷冻电镜、核磁共振进行原子结构分析

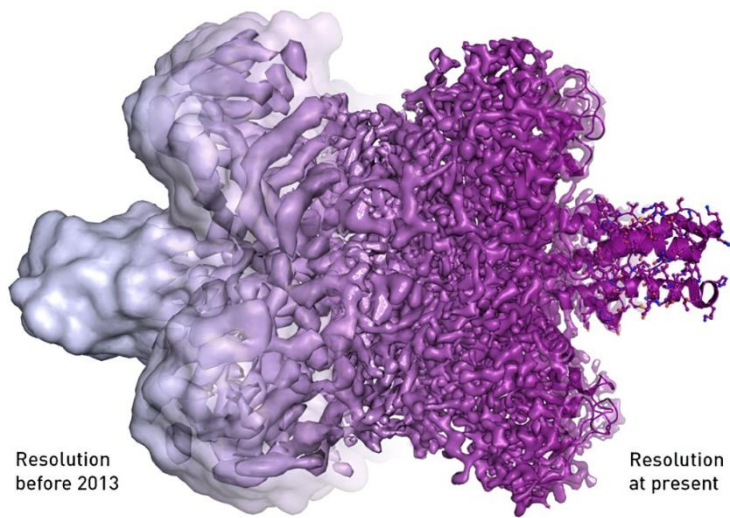
1.重新设计抗原
2.确定新抗原的结构

定点突变技术来替换、剔除或添加氨基酸来合成最优设计抗原

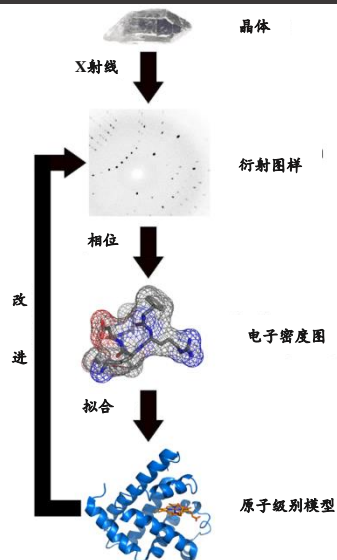
1.将重组抗原应用在疫苗平台中
2.安全性和有效性在动物模型上的评估

将重组抗原应用在疫苗平台（如：重组蛋白、病毒样颗粒）

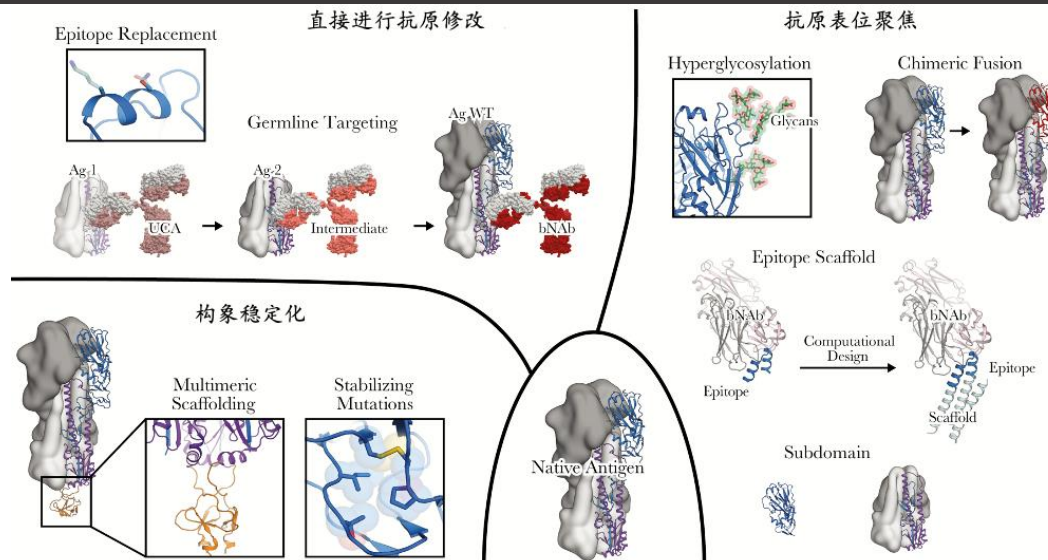
普通电镜和冷冻电镜的分辨率差别



利用X射线晶体学建构蛋白质晶体三维结构



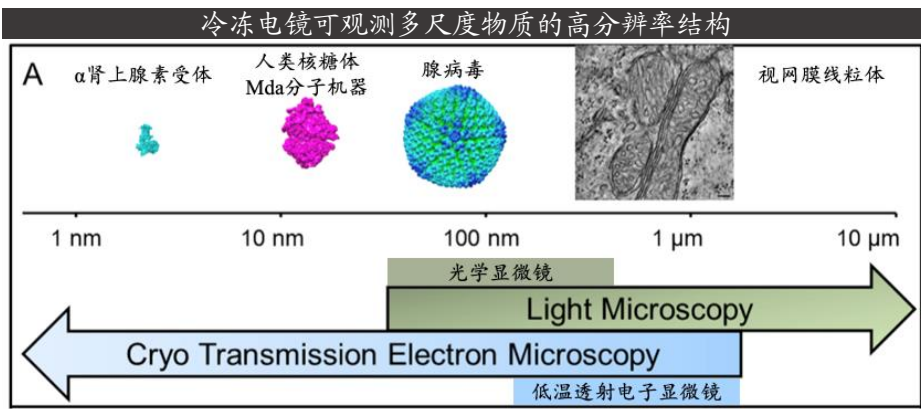
对抗原结构进行修饰的三种途径



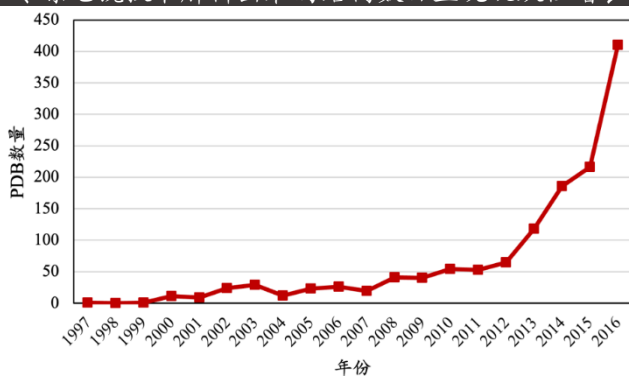
基础科学进步是基石，基因组学、免疫组学、蛋白组学等交叉学科的成果积累是加速通道，抗原结构设计是通向创新疫苗的关键之门

B. 技术工具迭代：近10年创新疫苗结构设计突破的关键。

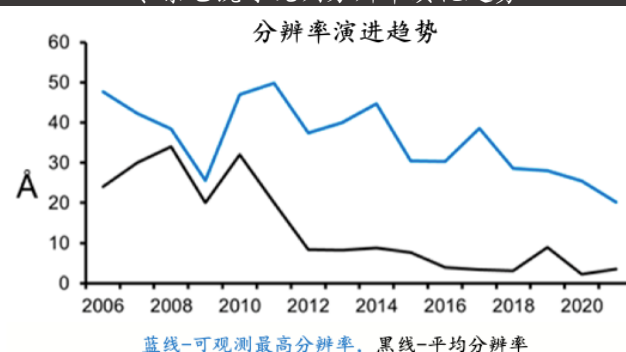
- 冷冻电镜技术不仅是一台仪器，还有解析算法、结构解析效率等一系列科学问题。进入21世纪，电子显微镜硬件的稳定性及自动化程度稳步提升，超大规模计算的能力也大幅度提高，为单颗粒三维重构技术解析生物大分子结构的有效性奠定了良好的基础，使开发在原子级别上的结构解析算法成为可能。



冷冻电镜技术解析出来的结构数目呈现跳跃性增长

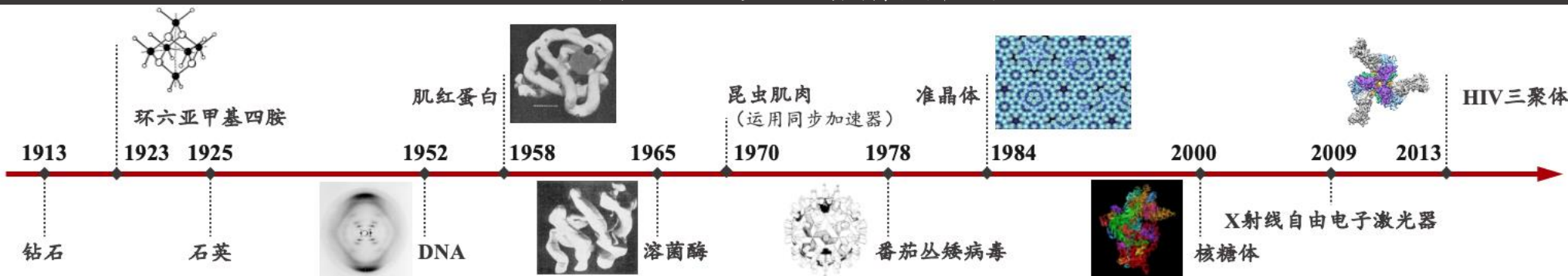


冷冻电镜可观测分辨率演化趋势



- 经过改进的X射线衍射突破了对无法形成晶体的困难蛋白质成像的限制。自1971年以来，全球蛋白数据库（Worldwide Protein Data Bank）就在不断收集蛋白质结构数据，目前已经收录了将近十万个条目。

冷冻电镜可观测多尺度物质的高分辨率结构

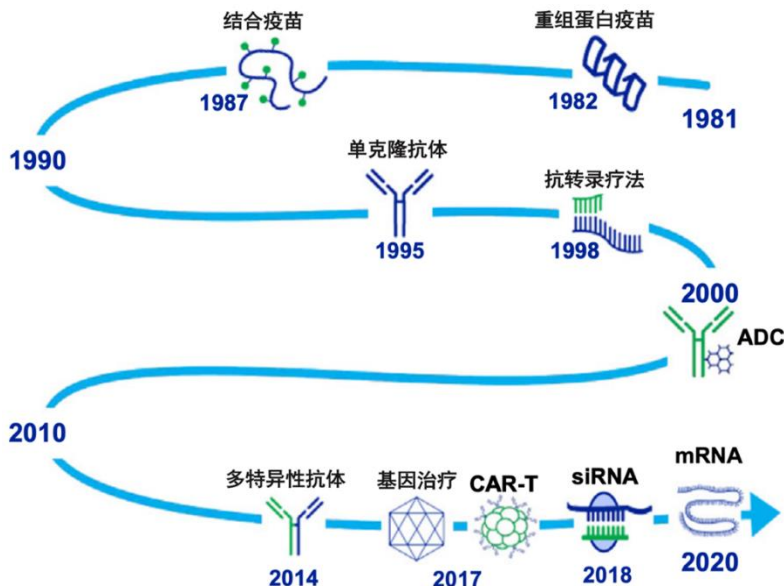


基础科学进步是基石，基因组学、免疫组学、蛋白组学等交叉学科的成果积累是加速通道，抗原结构设计是通向创新疫苗的关键之门

C. 抗原结构设计推动新疫苗开发，核心来自于多学科交叉发展与知识积累。

- 历史上进行疫苗设计时，免疫学、基因组学极少参与到当中，我们今天使用的大多数疫苗都是通过经验开发和试验的。新疫苗开发的最新进展主要由对其抗体及靶点的结构研究所推动。

1980年来医药市场重磅单品背后的技术支撑



时间	减毒活疫苗	灭活疫苗	蛋白或多糖疫苗	基因工程疫苗	总结
18世纪	天花疫苗 (1798)				疫苗设计1.0时代： 遵从了巴斯德的疫苗设计策略（分离、灭活、注射），包括天花疫苗、卡介苗（BCG）、鼠疫疫苗、百日咳疫苗等。 - 免疫原选择和设计的理论依据不足是创新疫苗研究的共性关键科学问题。 - 研发周期短、安全性高且制备工艺成熟，尤其在面对新发突发传染病时，通过灭活获得疫苗免疫常是疫苗研发的首选。
19世纪	狂犬病疫苗(1885) (1885)	伤寒疫苗 (1896) 【1982】 霍乱疫苗 (1896) 鼠疫疫苗 (1897)			
20世纪上半叶	结核病疫苗(卡介苗) (1927) 黄热病疫苗 (1927)	百日咳疫苗 (1926) 流感疫苗 (1936) 【1996】 斑疹伤寒疫苗 (1938)	白喉类毒素 (1923) 破伤风类毒素 (1926) 【1982】 百白破三联疫苗 (1948) 【1973】		
20世纪下半叶	脊髓灰质炎疫苗(口服) (1961) 【1963】 麻疹疫苗 (1963) 【1965】 腮腺炎疫苗 (1967) 【1984】 风疹疫苗 (1969) 【1998】 腺病毒疫苗 (1980) 伤寒疫苗(沙门菌) (1989) 【1982】 水痘疫苗 (1996) 霍乱疫苗(减毒) (2000) 轮状病毒疫苗(基因重配) (1999)	脊髓灰质炎疫苗(肌注) (1963) 狂犬病疫苗(人二倍体细胞) (1973) 【1995】 森林脑炎疫苗 (1981) 【2004】 霍乱疫苗(WC-rBS) (1991) 乙型脑炎疫苗(鼠脑) (1992) 肾综合征出血热疫苗 (1993) 甲型肝炎疫苗 (1996) 【2002】	炭疽疫苗(分泌性蛋白) (1970) 【1982】 脑膜炎球菌多糖疫苗 (1977) 【1980】 肺炎球菌多糖疫苗 (1977) 乙型肝炎疫苗(血源) (1981) 【1996】 b型流感嗜血杆菌多糖疫苗 (1985) 【1997】 b型流感嗜血杆菌结合疫苗 (1987) 伤寒Vi多糖疫苗 (1994) 无细胞百日咳疫苗 (1996) 脑膜炎球菌结合疫苗(C群) (1999)	重组乙型肝炎疫苗 (1986) 霍乱疫苗(重组毒素B亚单位) (1993) 莱姆病疫苗 (1998) 痢疾双价活疫苗FS (1998)	疫苗设计2.0时代： 兴起于20世纪90年代，开始对病原体的致病机制有了一定的了解，并结合新的方法和技术，目前的破伤风、流行性感冒、白喉、炭疽、肺炎、乙肝等疫苗均是第二代疫苗的代表。 - 亚单位疫苗和多糖蛋白结合疫苗即为“疫苗学2.0”时期出现的成果。 - 免疫原研究逐步从以减毒、灭活疫苗等为代表的传统疫苗学，走向以重组颗粒疫苗为代表的反向疫苗学。
21世纪	冷适应流感疫苗 (2003) 轮状病毒疫苗(减毒和新的基因重配株) (2006) 带状疱疹疫苗(减毒) (2006)	乙型脑炎疫苗(Vero细胞) (2009) 霍乱疫苗(全菌体) (2009) EV71灭活疫苗 (2016) 新冠病毒疫苗 (2020)	肺炎球菌结合疫苗(7价) (2000) 脑膜炎球菌结合疫苗(4价) (2005) 【2021】 肺炎球菌结合疫苗(13价) (2010)	重组人乳头瘤病毒疫苗(4价) (2006) 重组人乳头瘤病毒疫苗(9价) (2009) 戊型肝炎疫苗 (2012) 重组人乳头瘤病毒疫苗(9价) (2014) 重组埃博拉病毒疫苗(腺病毒载体) (2017) 重组带状疱疹疫苗 (2017) 新冠病毒疫苗 (2020) 【2020】	
					疫苗设计3.0时代： 近年来逐步向以结构疫苗学、合成生物学、核酸疫苗等为代表的更加精准、理性设计的方向发展。 - 经典研究案例，如重组戊型肝炎疫苗、肠道病毒71型（EV71）灭活疫苗、重组乙型肝炎呼吸道合胞病毒（RSV）疫苗设计、密码子改造活疫苗、埃博拉病毒疫苗、mRNA疫苗等

基础科学进步是基石，基因组学、免疫组学、蛋白组学等交叉学科的成果积累是加速通道，抗原结构设计是通向创新疫苗的关键之门

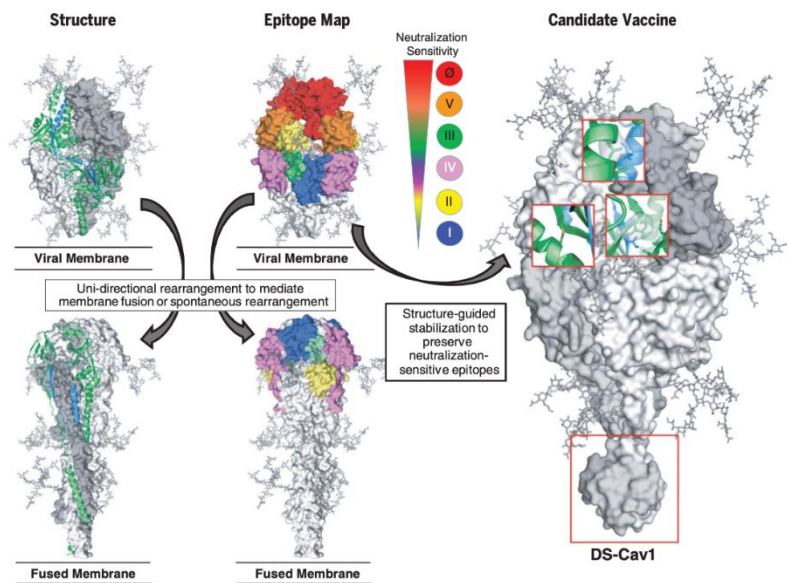
C. 抗原结构设计推动新疫苗开发，核心来自于多学科交叉发展与知识积累。

- 我们认为基于结构的疫苗抗原设计通过快速发现单克隆抗体、高通量测序、X射线晶体学和高分辨率冷冻技术，有望成为通过获得免疫原的原子级精确性和表位特异性的有力方法，推动创新疫苗设计。
- 结构在疫苗学的作用已被预期数年，但由于疫苗接种后产生抗体反应是一个复杂的生物学过程，相关领域的进步是缓慢的。直到近些年，疫苗结构设计才在RSV和其他病毒疾病等方面取得成功才得以实现。

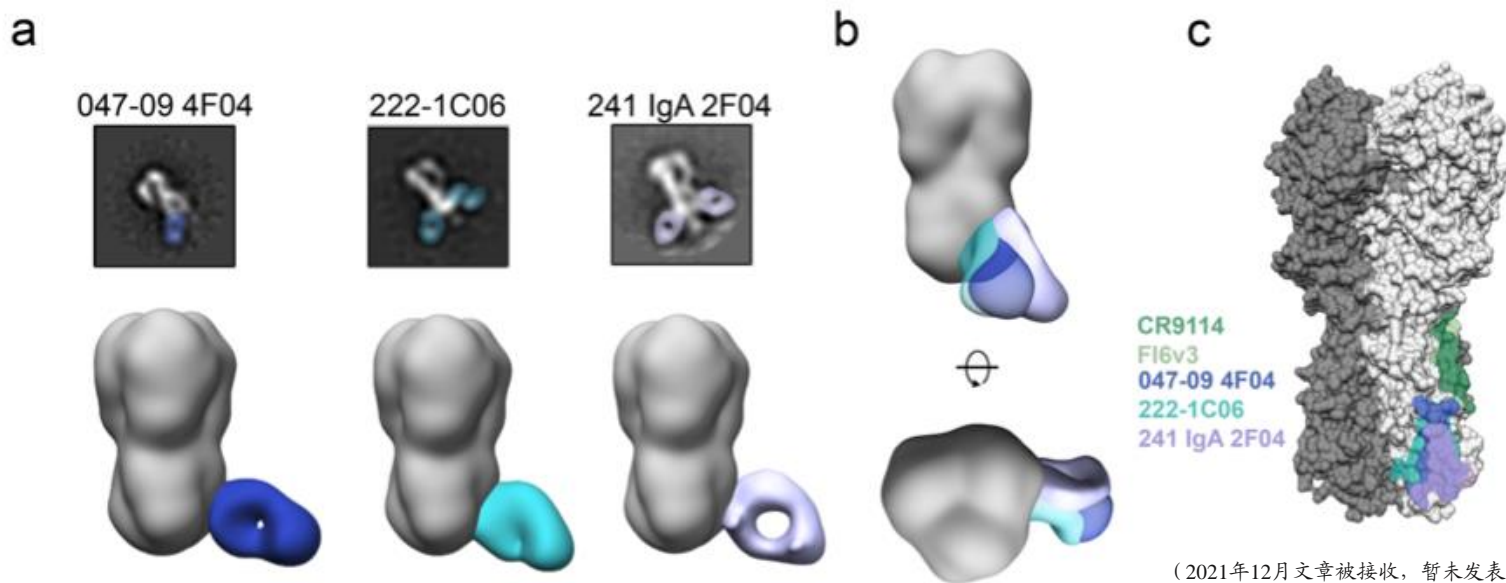
结构设计在疫苗研发中可能遇到的困难：

- X-晶体衍射技术作为应用最广泛的结构生物学技术之一，其只能呈现出抗原-抗体复合物结合的静态图像，掩盖了结构可塑性在促进抗原-抗体相互作用中的作用，因此采用X-晶体衍射技术测定的抗原-抗体复合物结构不一定等同于抗体产生过程中B细胞受体识别的实际免疫原结构。
- 基于结构、序列设计出的疫苗其在临床试验中免疫原性通常较低。在新冠疫情中表现优异的mRNA疫苗先前面临的一大问题便是非复制型mRNA在体内表达量少，免疫原性较弱。

抗原结构设计努力实现RSV病毒前F三聚体稳定



流感病毒“最脆弱位点”在HA茎部最底部被发现，通用流感疫苗获得最新进展



(2021年12月文章被接收，暂未发表) 18

基础科学进步是基石，基因组学、免疫组学、蛋白组学等交叉学科的成果积累是加速通道，抗原结构设计是通向创新疫苗的关键之门

C.1. 多学科交叉发展:

- 我们认为基于结构的疫苗抗原设计通过快速发现单克隆抗体、高通量测序、X射线晶体学和高分辨率冷冻技术，有望成为通过获得免疫原的原子级精确性和表位特异性的有力方法，推动创新疫苗设计。
- 基于结构或结构导向的抗原设计为未来疫苗快速研发奠定基础，但其实这并不是一个新的概念。
 - Rino Rappuoli在2000年即首次使用这个术语来描述一个过程，通过这个过程，病原体基因组的完整测序可以用来识别和选择表面表达或分泌的蛋白质，这些蛋白质可以作为新的候选疫苗抗原进行实验测试。
 - 2002年，在利用噬菌体展示发现抗体方面的进展的推动下，Dennis Burton使用“反向疫苗学”描述了可用于选择或设计激发目标抗体的抗原的具有理想性质的抗体的识别方法。

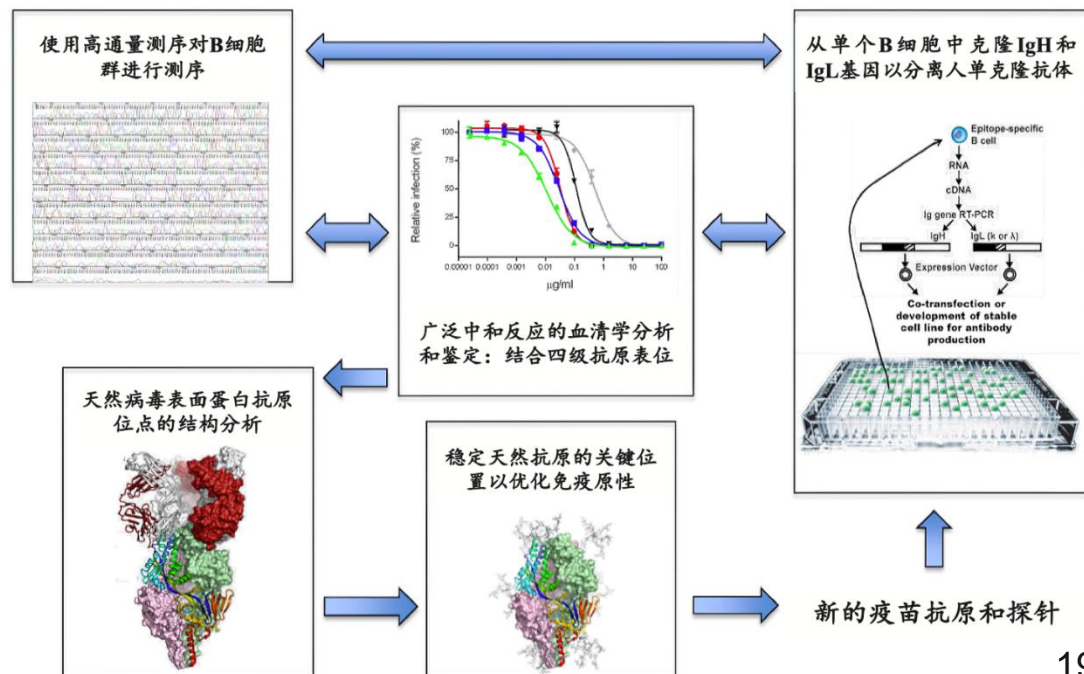
交叉学科在疫苗学领域的潜在作用

与疫苗学相关的交叉学科

定义

基因组学	系统的、全基因组的基因研究
蛋白质组学	系统的、蛋白质组范围的蛋白质研究
转录组学	基因转录的系统性、全转录组研究
代谢组学	代谢物的系统、全代谢组研究
细胞组学	在单细胞水平上对生化/生物物理事件进行系统的、全细胞范围的研究
免疫基因组学	对免疫相关基因进行系统的、免疫基因组范围的研究
免疫蛋白质组学	对免疫学相关蛋白质进行系统的、免疫蛋白质组范围的研究
免疫代谢组学	对免疫学相关代谢物进行系统性、免疫代谢组范围的研究
交互原子学	对蛋白质和/或其他细胞分子/成分之间相互作用的系统性、相互作用组范围的研究
分泌组学	对给定细胞/组织/有机体的所有分泌蛋白进行系统性、全分泌组研究
外蛋白质组学	对生物系统细胞外邻近蛋白质的系统性、外蛋白质组范围的研究
曲面组学 (Surfomics)	对表面蛋白和其他成分（如表面暴露部分）进行系统的、全表面研究
免疫组学	对特定病原体的免疫系统动力学、调节和反应进行系统的、免疫组范围的研究
保护组学	对赋予免疫保护的结构/功能蛋白基序进行系统的、保护组范围的研究
不良反应相关研究	对潜在的疫苗相关不良事件进行系统的、不利的范围内的调查
疫苗经济学	系统、全面地整合先前仅进行定性描述部分的学科，以推进疫苗及个性化疫苗的出现和开发

抗原结构设计中各技术之间相互融合

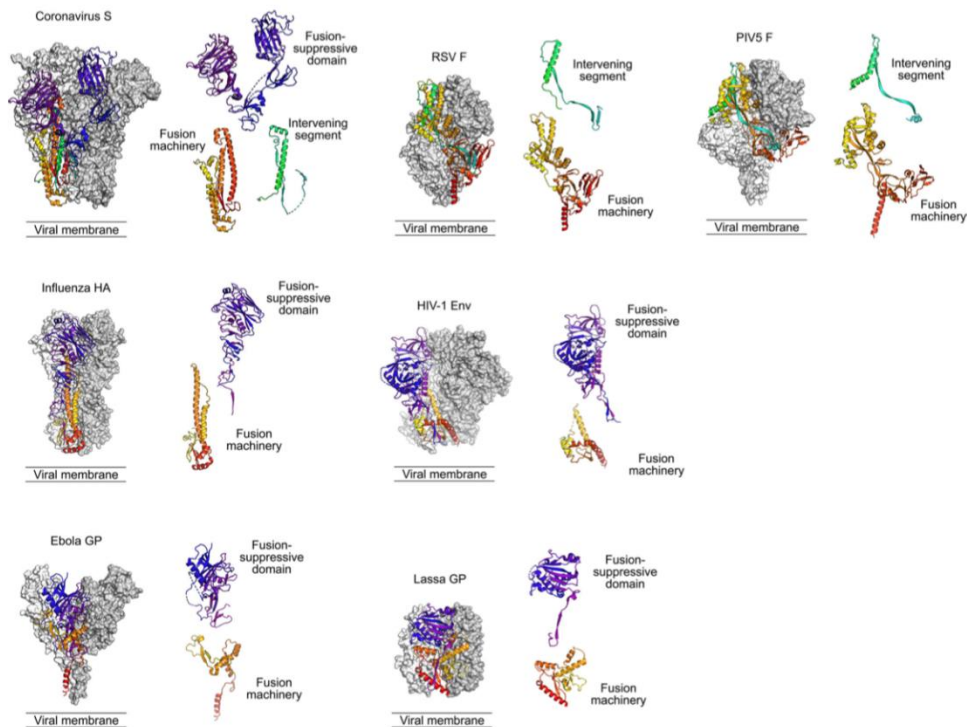


基础科学进步是基石，基因组学、免疫组学、蛋白组学等交叉学科的成果积累是加速通道，抗原结构设计是通向创新疫苗的关键之门

C.2. 知识积累：

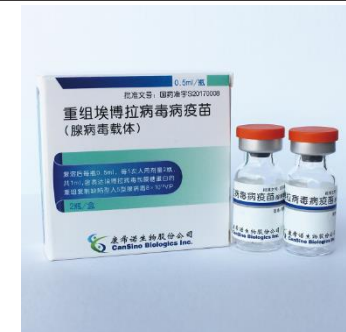
- 多学科交叉发展是推动创新疫苗设计的源动力，同时，在疫苗设计领域的知识积累是重要加速器。尽管不同的病原体使用不同的策略来逃避免疫反应，疫苗设计策略必须根据抗体在每种疾病中的作用进行调整，但从结果上来看，知识的积累对创新疫苗的成功开发意义重大。

同一科病毒的结构-功能的知识储备加快抗原设计过程



高福院士团队早期对MERS二聚体相关研究对智飞新冠RBD二聚体有重要借鉴意义

康希诺迅速推进重组腺病毒载体新冠疫苗，成为中国首个进入临床的新冠疫苗



新一代平台性技术带来弯道超车的机会，但核心仍然是抗原结构设计

平台性技术指的是其基础的免疫机制、研发生产设备、传递载体或细胞系将被几乎相同地运用到多个目标疫苗的开发中的技术。

► 论平台性技术的延展性：我们认为随着新技术路线应用案例的增加，监管机构可能会对某类技术的工作原理、生产产品的总体安全性和有效性以及历史更加熟悉，从而降低程序复杂性、更快完成批准。

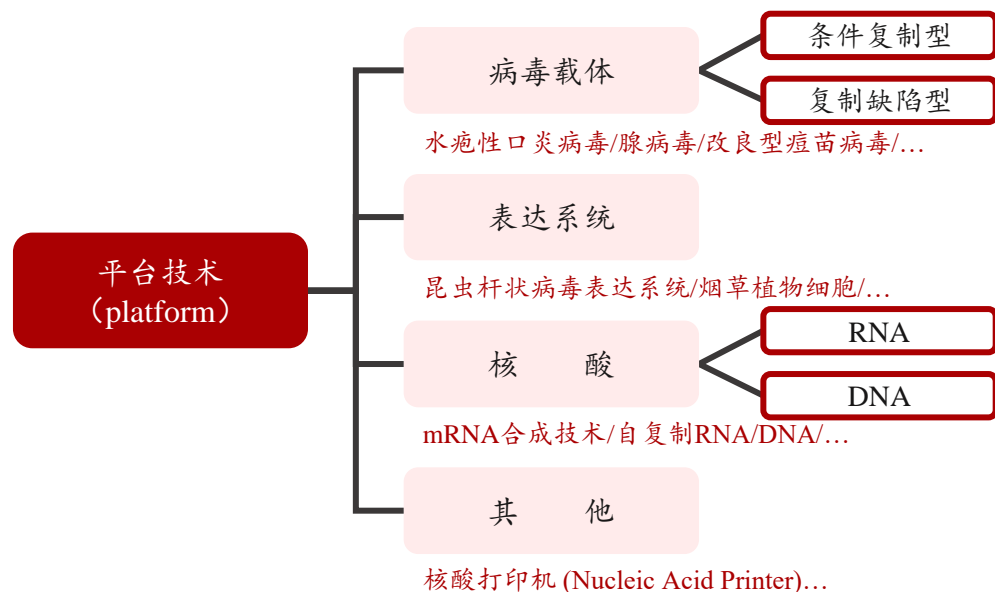
- 目前，大家普遍认为平台型技术将带来监管、审批过程的简化，但事实上在各国现行的疫苗审批流程中暂未有这样的审批简化程序，对基于特定平台的疫苗将如何加快开发时间的评估不应主要集中在对新监管精简的期望上，而应更多地以加速制造为基础；
- 这一观点体现在世界卫生组织（世卫组织）提出的埃博拉疫苗指南中，其中指出，如果先前使用同一平台对抗另一种病毒抗原的可靠数据可用，则可以省略免疫原性和毒性研究，并开始I期试验。

► 潜在的平台性技术：病毒载体疫苗、mRNA疫苗的研发/生产工艺；表达系统；佐剂技术等。

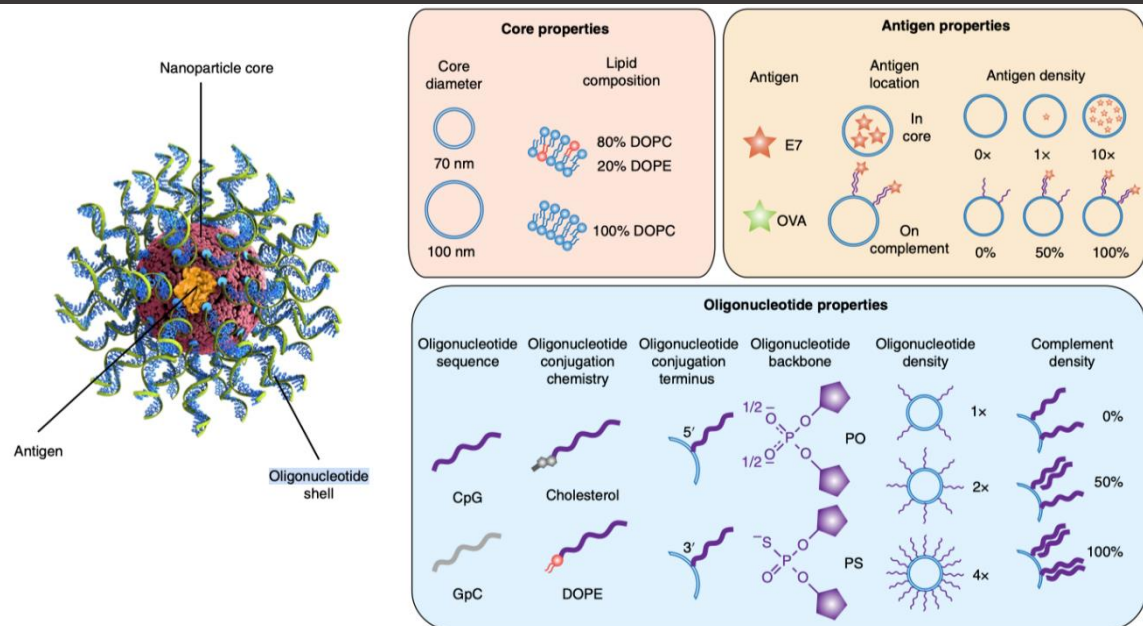
► 但结合细菌/病毒的特征和感染机制的差异化（或特异性）研发更重要

- 疫苗结构设计更关键

当前主流疫苗平台型技术



平台型技术加速临床前高通量筛选核酸纳米材料

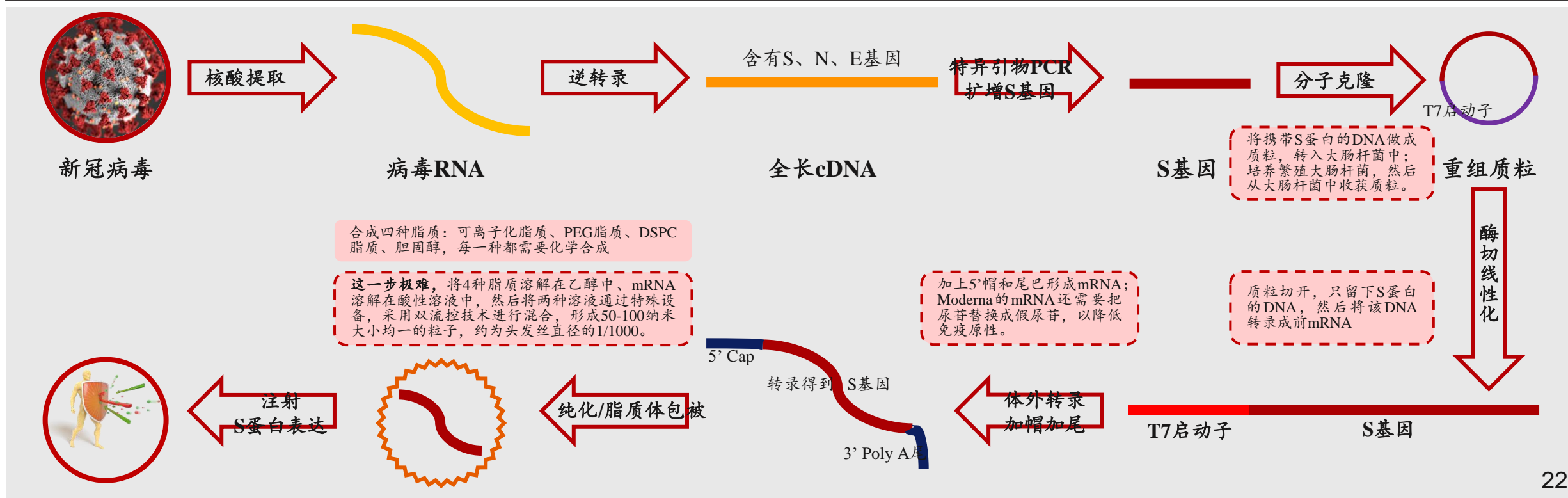


新一代平台性技术带来弯道超车的机会，但核心仍然是抗原结构设计

- mRNA技术路线是典型的壁垒技术平台，体现在：流程标准、延展性强，且各环节专利/非专利Knowhow对疗效/免疫原性影响极大，核心是成功的序列修饰和递送系统组装。
- 平台性技术的优势体现在①更快速搭建/推进的在研管线（Moderna的CMV疫苗、RSV疫苗、流感疫苗等已进入临床中后阶段）；②更容易复制&分工、更快速搭建的生产流程。

mRNA疫苗生产流程，以新冠疫苗为例

根据发表在《华尔街日报》卫生板块下的一篇文章称：辉瑞/BioNTech完成下图所示的复制DNA、将DNA转为mRNA、脂质体包被、检测和包装等过程，需要辗转三地（密苏里州→马萨诸塞州→密歇根州），**工艺共计需64天。**



新一代平台性技术带来弯道超车的机会，但核心仍然是抗原结构设计

- 以新冠mRNA疫苗的特异性设计为例看序列修饰、递送平台技术的细微差异，对管线临床、上市的节奏影响：
- ✓ 我们注意到已经上市的两款mRNA疫苗在关键技术的选择上完全相同，在研mRNA疫苗各有各的不同，差别集中于抗原的选择是RBD还是Spike全长、是否使用假尿嘧啶修饰、是否做成三聚体形式等，排列组合下有许多种可能。
 - ✓ BioNTech在“光速计划”（Project “Lightspeed”）的早期，BNT162b1与BNT162b2同步推进，根据BioNTech之后所披露的数据，BNT162b2在临床上表现出更好的安全性，尤其是老年人的不良反应，具体机制不详，但考虑两者在抗原编辑方式、RNA材料/生产/净化方式等上完全相同，可能的原因是疫苗的摩尔浓度差异。
- 理性设计：从疫苗结构设计出发，对技术路线的选择、靶点确定、抗原设计，再到递送方式、批量生产方式，我们认为针对某一特定抗原或传染病可能存在“最优解”，其中基础科学研究（抗原表位研究、载体蛋白研究、基因工程编辑等）更重要。

全球代表性新冠疫苗技术路线对比

分类	厂家	是否使用稳定突变位点	真核生产细胞系	剂量
mRNA	BioNTech	是，稳定的脯氨酸（2 P）	不适用	30μg RNA（两剂）
mRNA	Moderna	是，稳定的脯氨酸（2 P）	不适用	100μg RNA（两剂）
mRNA	CureVac	是，稳定的脯氨酸（2 P）	不适用	12μg RNA（两剂）
腺病毒载体	牛津大学/AstraZeneca	否	HEK293	5×10 ¹⁰ 单位腺病毒载体（两剂）
腺病毒载体	康希诺/军科院	否	HEK293	5×10 ¹⁰ 单位腺病毒载体
腺病毒载体	Gamaleya	否	HEK293	10×10 ¹⁰ 单位腺病毒载体（两剂）
腺病毒载体	Janssen-Johnson & Johnson	是，稳定的脯氨酸和furin酶切位点	PER.C6	5×10 ¹⁰ 单位腺病毒载体（一剂）
灭活	国药集团/北京所	不适用	Vero	4μg（两剂）
灭活	科兴生物	不适用	Vero	3μg（两剂）
灭活	Bharat生物科技	不适用	Vero	6μg（两剂）
亚单位	Novavax	是，稳定的脯氨酸和furin酶切位点	Sf9	5μg S（+50μg佐剂）（两剂）

新冠mRNA疫苗技术路线选择（标红的是目前获批的两种mRNA疫苗）

厂家	研发代号	靶点	碱基修饰	是否有三聚体稳定结构	递送方式
BioNTech/Pfizer/复星	BNT162a1	RBD	否	是	LNP
BioNTech/Pfizer/复星	BNT162b1	RBD	是(假尿嘧啶)	是	LNP
BioNTech/Pfizer/复星	BNT162b2	Spike全长	是(假尿嘧啶)	是	LNP
BioNTech/Pfizer/复星	BNT162c2	Spike全长	saRNA	是	LNP
Moderna	mRNA-1273	Spike全长	是(假尿嘧啶)	是	LNP
CureVac	CVnCoV	Spike全长	否	是	LNP
艾博/沃森*	ARCoV	RBD	未知	否	LNP
斯微*	SW0123	Spike全长	未知	否	LPP

*早前披露的I期数据，不代表II期或III期使用的疫苗

总结：结构设计、平台技术，核心是基础科学研究

针对核酸、蛋白等的基础科学研究，可能是在未来5-10年拉开疫苗公司研发能力的重要变量

- 在相当多的品种中，传统技术路线仍有优势→更新的技术路线，不代表更好的免疫原性和临床效果。
 - 已上市疫苗产品中，灭活/减毒疫苗占据绝对的主导地位；多糖疫苗在多联多价及有效性上有显著提升；重组蛋白疫苗/病毒样状颗粒在攻克高难度免疫原的巨大潜力。
- 拉开疫苗公司研发能力差距的核心变量：
 - 抗原研究（结构设计）、多技术路线积累、生产工艺优化。

美国获批推荐接种疫苗及其所属技术路线

技术路线分类	目标适应症	产品名	批准年份	有效率
灭活疫苗	甲型肝炎	Havrix TM	1995	94%
	流感	Fluarix TM	2005	62%
	日本脑炎	Lxiaro TM	2009	91%
	瘟疫病毒	Plague Vccine TM	不适用	不适用
	脊髓灰质炎	IPOL TM	1990	99%
	狂犬病疫苗	RabAvert TM	1997	100%
减毒活疫苗	肺结核	BCG Live TM	1990	50%
	流感	FluMist TM	2003	87%
	麻腮风	M-M-R II TM	1971	100%
	轮状病毒	RotaRix TM	2006	87%
	天花	AVAM2000 TM	2007	95%
	伤寒	Vivotif Berna TM	1989	50~80%
	水痘	Varivax TM	1995	85~90%
	黄热病	YF-VAX TM	1978	95%
	带状疱疹	Zostavax TM	2006	70%
类毒素	百白破	Tripedia TM	2001	95%
多糖疫苗	B型流感嗜血杆菌	Hiberix TM	2009	97%
	脑膜炎	Menveo TM	2010	85~100%
	肺炎	Prevnar TM	2000	97%
重组蛋白疫苗	乙型肝炎	Comvax TM	1996	95%
	流感	Flublok TM	2013	45%
	带状疱疹	Shingrix TM	2017	93%
病毒样状颗粒	人乳头状瘤病毒	Gardasil TM	2006	89%

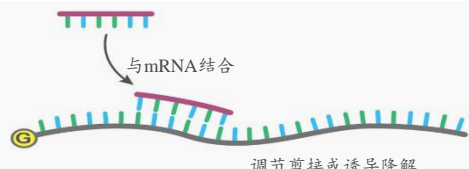
疫苗研发各技术路线综合评判

技术路线	体液和细胞免疫反应	持久的免疫保护	疫苗稳定性	疫苗安全性	生产制造	是否使用佐剂	是否需要冷链
灭活	×		√	√	√		
减毒	√	√		×		√	×
类毒素		×	√	√	√	×	
亚单位（蛋白/多糖/重组蛋白）		×	√	√	×	×	
病毒载体	√		√	×	×	√	×
RNA/DNA			√	√	√	×	√

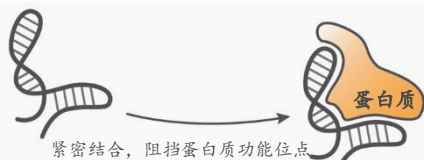
针对核酸、蛋白等的基础科学研究，可能是在未来5-10年拉开疫苗公司研发能力的重要变量

- 下一代疫苗公司：随着蛋白质结构理性设计、递送载体高通量筛选能力提升、临床前研究和临床研究的数据积累，以mRNA为代表的核酸类疫苗将有望攻克“不可能靶点”，拓展癌症等疾病的治疗。
- 例如，RNA药物开发工作主要集中在四种方式：用于癌症和传染病的mRNA疫苗；体外转录(IVT)mRNA以替代或补充蛋白质；反义RNA，或通过miRNA和siRNA的RNA干扰(RNAi)，以部分或完全关闭基因表达；RNA适体(aptamer)或称“化学抗体”，其与特定分子靶标结合并且可以充当药物载体以将小分子化学治疗剂、siRNA、miRNA或纳米颗粒递送到靶组织中。

➢ 反义RNA（单链）

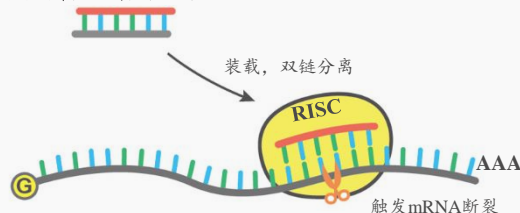


➢ 适配体药物（adapter）

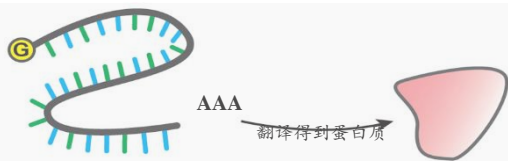


➢ RNA干扰（RNAi）

下图为小干扰RNA药物（siRNA）



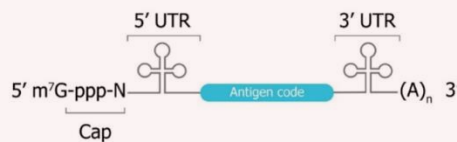
➢ 信使RNA（mRNA）



saRNA技术与circRNA技术是新的研究热点

saRNA需要多修饰四部分非结构蛋白序列和亚基因组启动子，用于自复制

A. Conventional non-amplifying mRNA



B. Self-amplifying mRNA (replicon)



saRNA技术的最大特点是超低剂量。

以新冠疫苗为例：相比Moderna的mRNA疫苗的100微克、BioNTech/辉瑞的mRNA疫苗的30微克，saRNA只需要0.1到10微克。

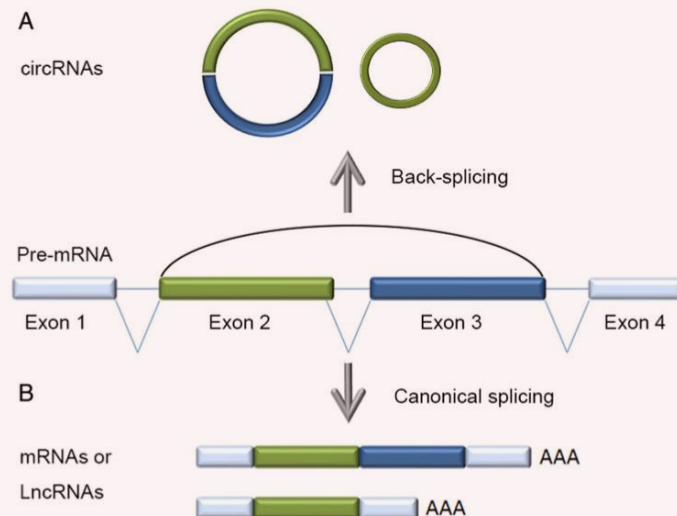
saRNA的优势：

1. 具有更大的生产制造潜力，同样的原产了和生产设备，能够生产更多疫苗；2. 因为剂量低，降低了副作用风险；3. 低剂量的特点，可以与其他疫苗联合使用。

saRNA面临的挑战：

递送依旧是亟待解决的重要问题。saRNA分子量比传统mRNA的分子量大得多。因此，在递送方法上需要对递送载体进行特殊设计或配方调整。分子量过大可能导致递送效率降低。除此之外激活细胞的免疫反应是一把“双刃剑”，如果刺激的先天免疫反应过于强烈，可能会抑制mRNA的表达，从而影响治疗和疫苗的疗效。因此，saRNA的免疫原性需要精确的设计和调整。

circRNA（环状RNA）在体内长效稳定，可重复给药



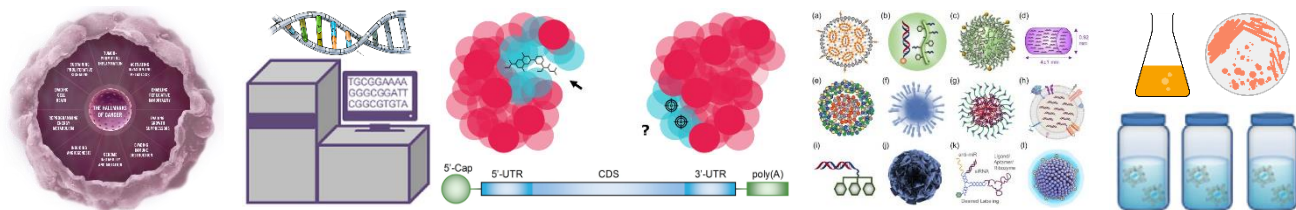
环状RNA是在细胞中发挥重要作用的一类RNA分子，其优势主要在于可以防止降解，提高RNA的表达时间和表达量。

circRNA相当于线性RNA分子中的3'和5'端被连接形成了闭合环状结构，失去了PolyA尾巴，由于RNA的降解是从尾部开始，环化后就没有酶切的尾端了，因此circRNA对核酸外切酶不敏感，只有RNA核酸内切酶才能切，所以circRNA比线性RNA在血浆中的表达时间更长，预计在细胞中也是更长。

国内外公司mRNA技术布局：从管线价值，到平台价值

针对核酸、蛋白等的基础科学研究，可能是在未来5-10年拉开疫苗公司研发能力的重要变量

平台价值



确定目标适应症 → 测序、分析、序列设计、mRNA合成等 → 设计递送系统 → 扩大生产

管线价值

晚期黑色素瘤 前列腺癌 骨髓瘤	流感 狂犬病 艾滋病 寨卡病毒	囊性纤维化 心脏病发作后健康	iPS 细胞重编程技术 定向杀死肝细胞癌细胞
癌症免疫治疗	传染病预防	蛋白质替代疗法	调节细胞命运/终点
Moderna	○	○	○
BioNTech	○	○	
CureVac	○		
艾博生物	○		
斯微生物	○		
深信生物	(暂无产品管线)		
美诺恒康	○		
嘉晨西海	○		
星亢原	(暂无产品管线)		
蓝鹤生物	○	○	
海昶生物	○		
天境生物	○		
星亢原			
嘉晨西海			
天境生物			
丽凡达生物	○		
深圳瑞吉生物	○		
厚存纳米	○		

03

**产业环境：
消费升级主旋律**

疫苗公司的管线结构不同，出生率变化对各公司DCF影响不同

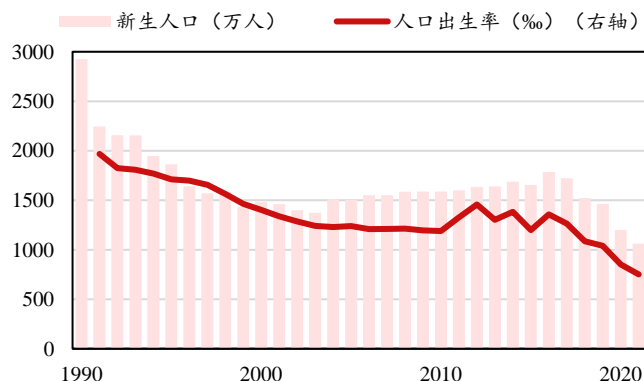
出生率敏感疫苗（13价肺炎结合、轮状病毒疫苗、四联/五联、EV71、Hib等）：

- 免疫规划疫苗：主要用于儿童，我们认为需求与新生儿的数量直接相关。但近三年免疫规划疫苗市场占比已降到10%以下，对整体市场影响有限。
- 非免疫规划疫苗：用于较小年龄组婴幼儿的疫苗，其起始接种月龄较小，可接种年龄段也相对小，因此与出生人口密切相关。
- 接种人数=潜在受众×接种意愿：渗透率提升空间大+消费升级价格提升，该类疫苗远期来看DCF估值调整幅度较小。

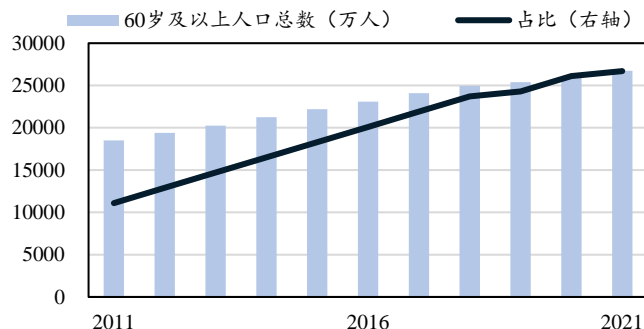
出生率不敏感疫苗（HPV、带状疱疹、流感、肺炎多糖、乙肝等）：

- 整体市场规模占比超过40%，大品种持续高增长，几乎不受出生率影响。
- 最大的成年人规模、最大的老年人规模，新冠疫情后良好的市场教育，大概率维持增长。

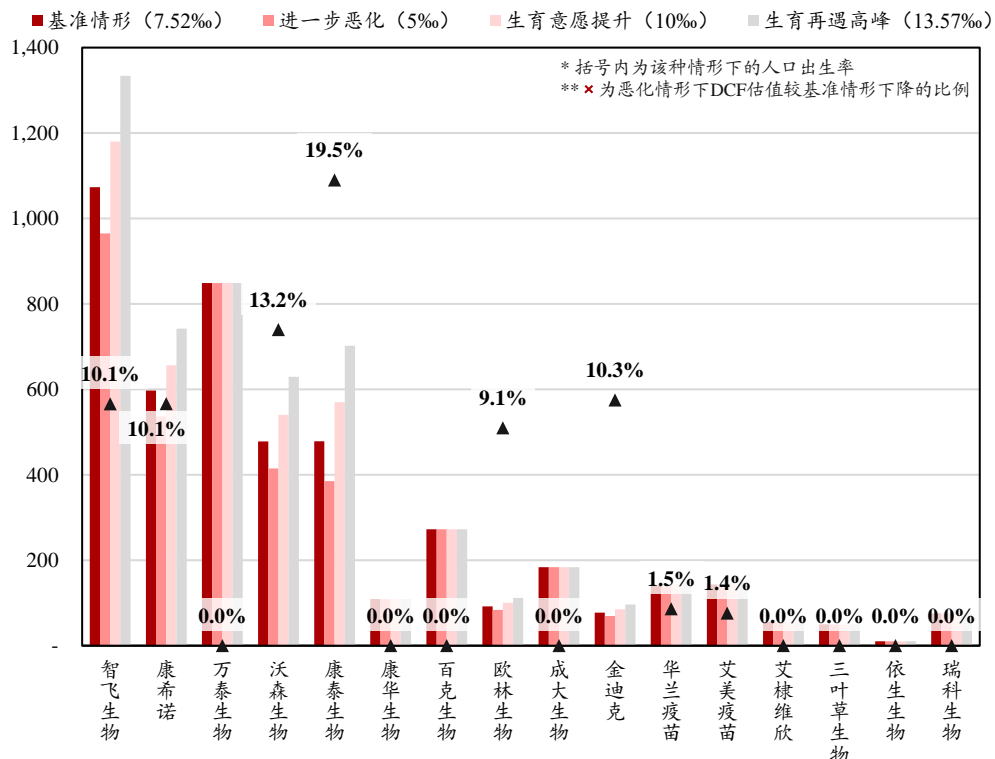
我国新生人口数量及出生率



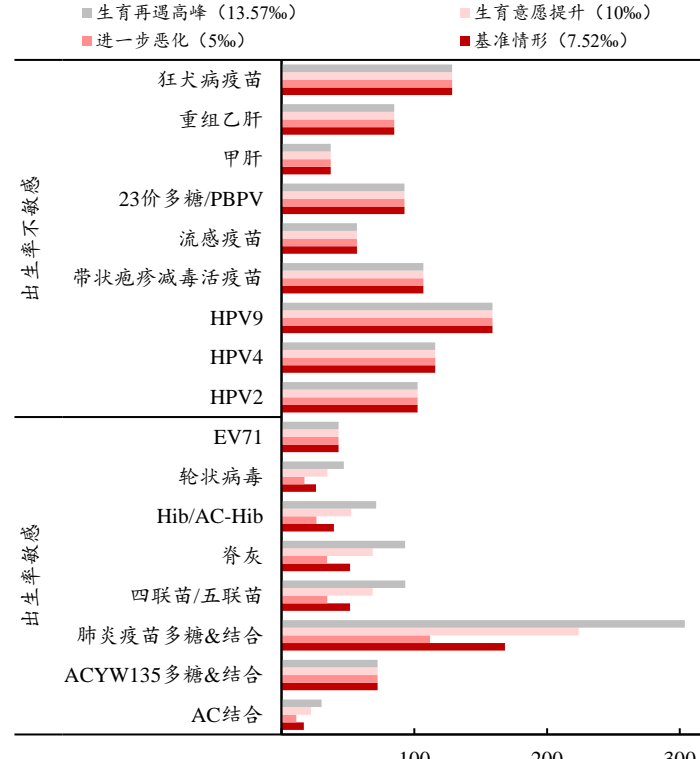
我国60岁以上老年人口



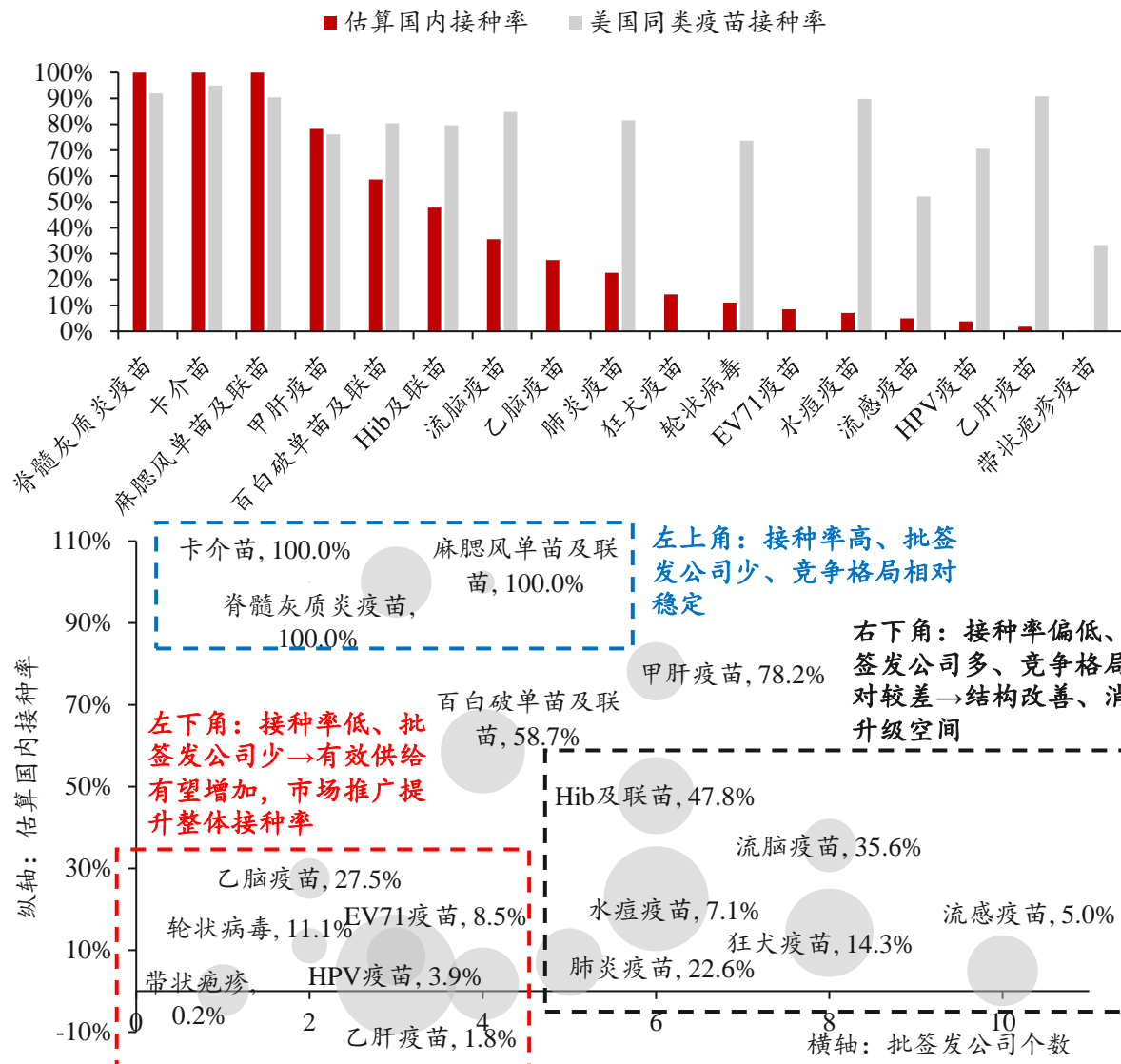
疫苗公司DCF估值与出生率变化关系



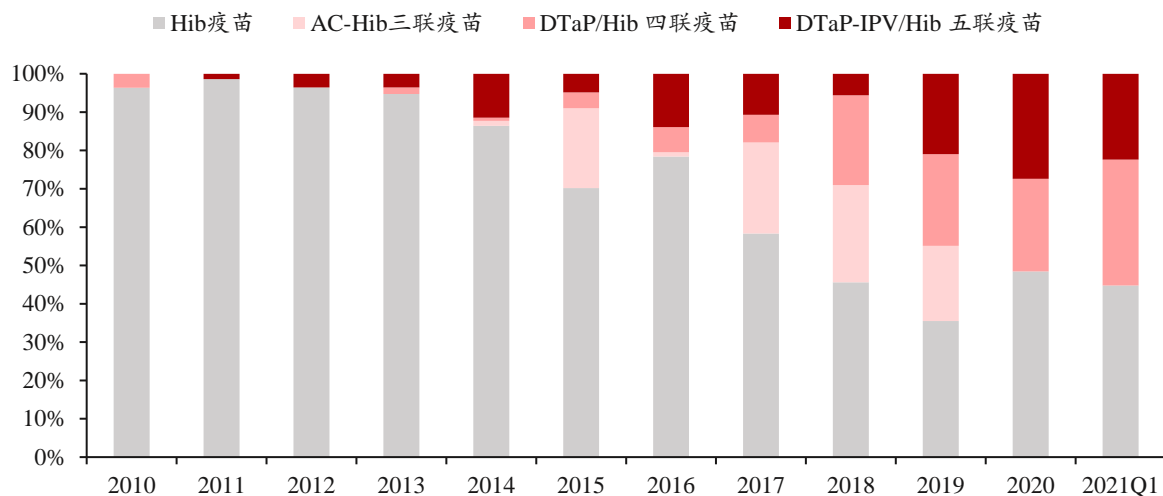
2025年预计疫苗市场空间（亿元）



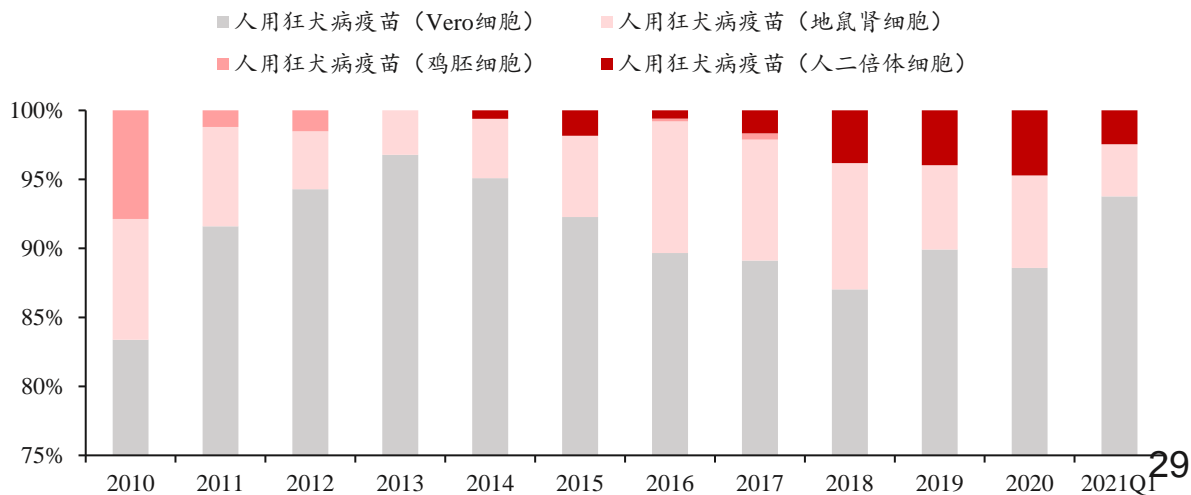
接种率、有效供给、市场空间：从品种竞争格局看提升空间



消费升级路径①：多联高价疫苗获批增多、占比提高



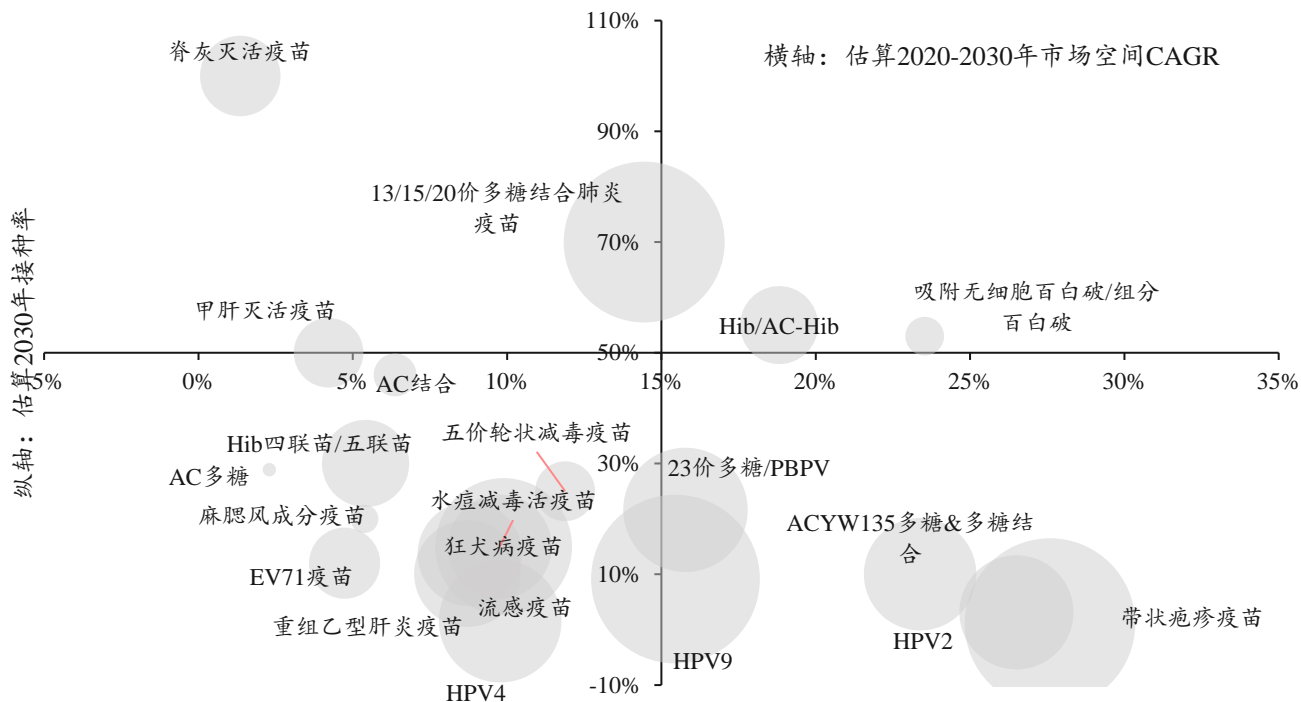
消费升级路径②：副作用更低、临床效果更好、产品附加值更高



结构升级、供给释放，带来未来10年成人疫苗大品种接种率提升

- 临床管线：2022-24年国产大单品有望陆续上市，从供给端提高接种率，如13价肺炎结合疫苗、人二倍体狂犬病疫苗、HPV疫苗等。
- 2030年国内疫苗市场总容量在2000+亿（注：暂不考虑新冠疫苗），对应10年复合增速在10-15%，其中肺炎结合疫苗等品种接种率明显提升。

随着国产大单品陆续上市，我们预期接种率提升、市场批签发量增速在10-15%

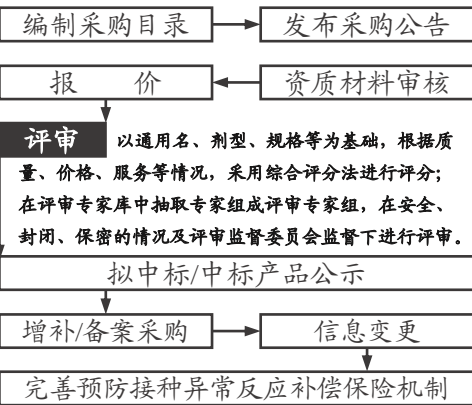


疫苗品种	智飞生物	康希诺	万泰生物	沃森生物	康泰生物
AC多糖				已上市	
AC多糖结合	已上市	已上市		已上市	
ACYW135多糖	已上市			已上市	
ACYW135多糖结合	2024	已上市		2023	
13价肺炎球菌多糖结合疫苗 (PCV13)		2024		已上市	已上市
15价肺炎球菌多糖结合疫苗 (PVC15)	2024				
20价肺炎球菌多糖结合疫苗 (PVC20)			√		
23价肺炎球菌多糖疫苗				已上市	已上市
重组肺炎球菌蛋白 (PBPV)		2025			
人用狂犬疫苗 (Vero细胞)					
人用狂犬病疫苗 (人二倍体细胞)	2022-2023				2022
冻干人用狂犬病疫苗 (MRC-5细胞)					
狂犬病疫苗 (RABV G-三聚体)					
吸附无细胞百白破联合疫苗				已上市	
组分百白破	√	2024			
吸附破伤风疫苗					
DTaP-IPV/Hib 五联疫苗					2026
DTaP/Hib 四联疫苗					已上市
DTcP/Hib 四联疫苗		√			
Hib疫苗				已上市	已上市
AC-Hib	已上市				
二价HPV			已上市	2022	
四价HPV					
九价HPV			2025	√	
鼻喷流感减毒活疫苗					
流感病毒裂解疫苗					
四价流感病毒裂解疫苗	2022				
带状疱疹疫苗	√	√			

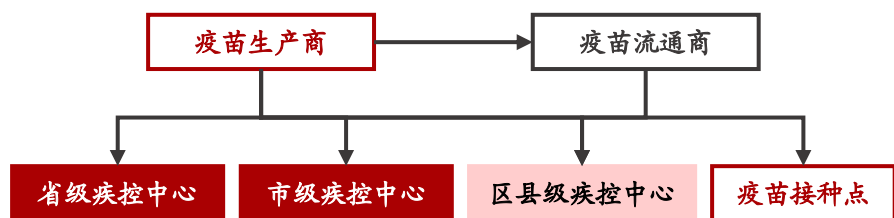
以CDC为核心的采购机制，渠道下沉、各具特色

二类苗集中采购实施方案：

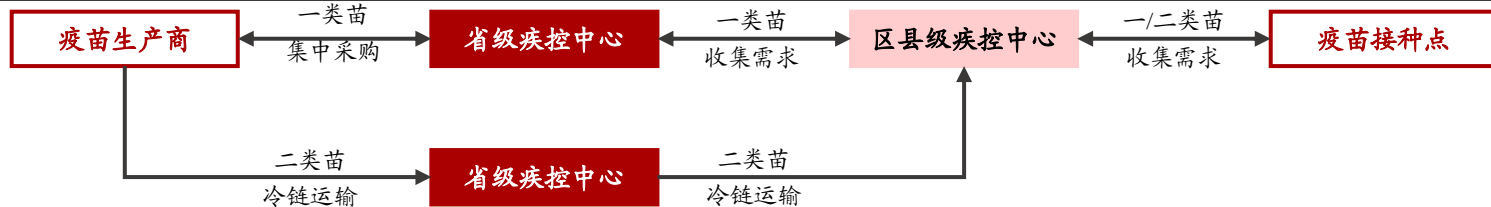
- 各省二类苗采购组织机构、采购方式/周期/流程几乎完全相同，仅有细微差别；
- 地方省市根据传染病发生/流行状况、财政负担等因素进行动态调整，将部分二类苗纳入一类苗进行管理，不同省市各有特色。

组织机构	采购方式	采购流程	地方省市提供免费接种的二类苗
<ul style="list-style-type: none"> • 省卫生健康委组织领导全省疫苗集中采购工作，建立疫苗采购评审专家库，成立评审委员会，负责疫苗集中采购评审全过程工作；成立评审监督委员会，负责对疫苗集中采购评审全过程的监督。 • 省疾控中心在省卫生健康委领导下，具体负责疫苗采购工作，会同省公共资源交易中心开展疫苗集中采购工作。 • 各市、县（市、区）卫生健康行政部门负责组织本辖区内疾病预防控制中心参加疫苗集中采购。 	<ul style="list-style-type: none"> • 省疾控中心按照江苏省第二类疫苗采购目录，会同省公共资源交易中心进行集中采购，确定中标的生产企业、品种、规格、价格，并与疫苗生产企业签订中标合同。 • 全省各县级疾病预防控制中心根据中标结果进行网上采购，与疫苗生产企业签订采购供应合同，并将第二类疫苗供应给本行政区域的接种单位。 		<ul style="list-style-type: none"> • 山东省潍坊市：2021年6月1日起，符合以下条件的儿童即可到辖区内接种门诊预约免费接种国产13价肺炎1剂次。 • 厦门市/四川省阿坝州汶川县和马尔康市/内蒙古鄂尔多斯准格尔旗：为当地适龄女孩提供二价宫颈癌疫苗。 • 江苏省/上海市/北京市/天津市：灭活甲肝疫苗2剂次免费。 • 上海市：脊灰疫苗免疫规划接种程序调整为2/3/4/18月龄儿童各接种1剂脊灰灭活疫苗(IPV)；即：第四针IPV免费。 • 安徽省：2010年10月14日将AC结合疫苗纳入一类疫苗管理，取代了A群流脑多糖疫苗。 • 天津市/上海市/深圳市/江苏省(南京/常州/无锡/苏州/镇江/盐城/南通)：水痘疫苗，2剂次免费（接种1剂次70%；接种2剂次可达99%）。 • 深圳市/北京市/浙江省/广州市：为老人、在校生免费接种流感疫苗。 • 上海市/北京市/江苏南通市：老年人自愿免费接种23价肺炎球菌疫苗。

【2017年以前】二类苗流通方式



【当前】一类苗&二类苗当前“一票制”流通模式



注：唯一的例外是北京市疾控中心，该中心通过公开招标程序向生产商采购疫苗，再分配给其管辖下的区县级疾控中心

批签发制度：

- 根据中国《生物制品批签发管理办法》，包括疫苗在内的生物制品获得上市许可后，在每批产品上市销售前或进口时，要向指定批签发机构提交生产检定记录等资料以及送检样品。资料和样品接受强制性核查、检验并证明合格后该批次产品方可上市销售。
- 疫苗的批签发工作由国家药品监督管理局（NMPA）下属中检验生物制品检定所负责。

“一票制”：

- **2017年前**，一类苗和二类苗的销售差异很大：一类苗实行“一票制”，由生产企业直接向省疾控中心供货。二类苗则允许存在流通企业环节，由流通企业负责销售、配送疫苗。
- 2016年“山东疫苗事件”后，疫苗流通企业被要求在2017年前退出疫苗行业。
- **二类苗通过省采招平台采购，也进入“一票制”时代**。生产商可以委托具有资质的配送商将产品冷链运送至市/县疾控，也可以委托推广商进行学术宣传，但只有生产商本人是疫苗的销售方。

采购主体对疫苗经济学的评估，直接影响疫苗公司的立项和长期竞争力

■ 欧美疫苗采购方式：政府参与度高，推荐最优疫苗的循证方法值得借鉴，以美国为例：

- 美国免疫实施咨询委员会（Advisory Committee on Immunization Practice, ACIP）主要关注**疫苗使用技术评估**，包括但不限于：免疫程序的制定、安全性、有效性、疫苗经济学的科学论证；
 - ACIP循证意见工作组选择**推荐意见评估、制定和评价等级（Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation, GRADE）**工具作为疫苗推荐意见制定的询证框架，GRADE在**肺炎、流脑、流感、HPV、带状疱疹**工作组中相继使用。
- 国家疫苗咨询委员会（National Vaccine Advisory Committee, NVAC）主要关注**规划的政策和策略**，包括：疫苗供应、免疫实施的标准、疫苗经费、疫苗研究现状及免疫规划蓝图等。

■ 欧美与中国“最优购买力”的差异，直接影响Me-too类疫苗是否有超额收益、Me-better疫苗渠道推广成本、整体净利润率和市占率集中度。

- “最优”的标准：是否有统计的疫苗经济学评估标准、是否有唯一/极少数的权威机构推荐最优疫苗。
- “购买力”的来源：全自费（国内二类成人苗）、财政支付（国内一类苗）、商业保险支付（美国），对接种教育、市场开拓影响较大。

GRADE框架

Grade Evidence Tables GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) methods and evidence tables that accompany ACIP recommendations...		
Evidence to Recommendations Frameworks Evidence to Recommendations (EtR) frameworks that describe information considered in moving from evidence to ACIP vaccine recommendations.		
Outcome	Importance ^a	Included in evidence profile
Benefits		
Symptomatic laboratory-confirmed COVID-19	Critical	Yes (all)
Hospitalization due to COVID-19	Critical	Yes (Pfizer-BioNTech, Janssen)
Death due to COVID-19	Important	Yes (Janssen)
Transmission of SARS-CoV-2 infection	Important	No data available
Harms		
Serious Adverse Events (SAEs)	Critical	Yes (all)
Reactogenicity	Important	Yes (all)

^aThree options: 1. Critical; 2. Important but not critical; 3. Not important for decision making

●该框架的核心是基于证据质量评价的方法；

●首先对证据质量进行评估（高、中等、低、非常低），之后对有利（获益、成本、节省）和不利（伤害、成本）效应之间平衡的判断，最后得出推荐强度（A、B的判定）。

●依据此框架，对BioNTech、Moderna、Janssen的新冠加强针的**证据质量**进行评价，得到的结果是**The final level of certainty was type 4 (very low)（非常低）**。

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-booster-doses.html#table-03a>

疫苗经济学分析对ACIP疫苗推荐至关重要

●ACIP的建议和卫生计划保险范围、公共疫苗融资计划密切相关，所以ACIP的建议能对公共和民营机构产生深远的经济影响。**故成本效益也就成为ACIP评议新的疫苗推荐意见时首先考虑的内容之一，需要高质量的经济学分析数据和标准化的呈现方式。**

Table 2. Costs and Effectiveness of 3 Strategies by Vaccination Age in Base Case^a

Strategy	Cost, \$	Incremental Cost, \$	QALYs	Incremental QALYs	ICER, \$ per QALY ^b
Vaccination Age of 60 y					
No vaccination	549	NA	12.8630	NA	NA
HZ/su	642	93	12.8661	0.0031	30 084
ZVL	696	NA	12.8652	NA	Dominated
Vaccination Age of 70 y					
No vaccination	388	NA	9.2799	NA	NA
HZ/su	520	131	9.2865	0.0066	20 038
ZVL	600	NA	9.2862	NA	Dominated
Vaccination Age of 80 y					
No vaccination	263	NA	5.8720	NA	NA
HZ/su	403	139	5.8784	0.0064	21 726
ZVL	509	NA	5.8781	NA	Dominated

Abbreviations: HZ/su, adjuvanted herpes zoster subunit vaccine; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; NA, not applicable; QALY, quality-adjusted life-year; ZVL, live attenuated herpes zoster vaccine.

^a Costs are given in 2016 US dollars.

^b A dominated strategy means that it has a higher cost but lower QALYs than the other.

●以带状疱疹疫苗为例：ACIP发布意见，推荐**GSK重组蛋白疫苗Shingrix**取代**默沙东减毒活疫苗Zostavax**。背后一大重要数据支撑便是与不接种疫苗相比，接种疫苗的增量成本效益比根据接种年龄的不同在2万~3万美元/质量调整生命年（QALY）间浮动，**在接种的任何年龄组，接种Shingrix都比Zostavax更具有成本效益。**

04

**投资建议：
寻找放量窗口+技术能力 α**

➤ 消费升级维度（左侧）：

- 追踪指标：在售成人用疫苗占比、在售品种对应市场容量、销售人员人均创收、销售渠道数量及管理制度。
- 投资建议：关注智飞生物（销售渠道占优）、万泰生物（品种容量占优）、百克生物（大单品上市预期）。

	成人用疫苗批 签发量占比	批签发类别 个数	对应2020年 总市场容量 (亿元)	2020年疫苗 收入(亿元)	收入/理论 市场空间	销售人均 创收(万元/人)	主要批签发产品	理论临床期产品 市场空间(按大 类, 亿元)	进入临床期产品	已有+在研产品对 应市场空间之和 (亿元)	Me-too类品种临 床个数占比	研发费用/研 发人员(万 元/人)	研发费用/ 收入
百克生物	100.0%	2	85	14	17.0%	1,440	流感疫苗、水痘疫苗等	160	狂犬(Vero细胞)、带状疱疹、组分百白破	245	67%	80	6.5%
成大生物	100.0%	1	69	20	29.0%	839	狂犬疫苗	157	流感(四价裂解)、AC结合、Hib结合、甲肝、狂犬疫苗(人二倍体)	226	100%	162	11.1%
金迪克	100.0%	1	44	6	13.3%	2,805	流感疫苗	71	狂犬(Vero细胞)、流感(儿童用四价裂解)	115	67%	77	4.8%
万泰生物	100.0%	2	132	9	6.6%	362	HPV、戊肝疫苗等	41	HPV九价、水痘(新型+传统)	173	17%	51	13.4%
欧林生物	96.8%	3	141	3	2.2%	1,018	Hib及联苗、百白破单苗及联苗、流脑		流脑(AC-Hib)、金葡菌疫苗	141	0%	72	13.3%
华兰疫苗	94.5%	1	44	24	54.6%	1,148	流感疫苗	26	流脑(AC结合)	70	60%	17	4.6%
康华生物	68.9%	2	94	10	11.0%	1,997	狂犬疫苗、流脑等	46	流脑(ACYW135结合)、流感(四价鼻喷)	140	75%	110	5.6%
康泰生物	34.6%	3	197	23	11.5%	492	Hib及联苗、肺炎疫苗、乙肝疫苗等	209	五联苗百白破+脊髓灰质炎+Hib、流脑(ACYW135结合)、水痘、脊灰(Sabin株)、EV71疫苗	406	40%	63	11.8%
艾美疫苗	34.4%	5	176	16	9.3%		甲肝疫苗、狂犬疫苗、流脑、麻腮风系列、乙肝	100	肺炎(13价结合+23价多糖)	276	80%		9.6%
沃森生物	12.9%	4	238	29	12.2%	3,808	Hib及联苗、百白破单苗及联苗、肺炎疫苗、流脑	166	流脑(ACYW135结合)、HPV(二价+九价)、EV71疫苗	404	25%	108	6.0%
智飞生物	0.0%	2	78	12	15.4%	797	Hib及联苗、流脑	312	狂犬疫苗(人二倍体)、流感疫苗(四价裂解)、流脑(ACYW135多糖/多糖结合)、肺炎(23价多糖+15价结合)、EV71疫苗、组分百白破	390	42%	72	25.0%
康希诺		2	26				流脑	165	肺炎(PBPV)、结核加强疫苗、组分百白破	191	17%	196	

➤ 技术能力维度（右侧）：

- 跟踪指标：Me-too类在研产品占比、研发人员人均研发经费、整体在研品种进度及个数
- 投资建议：关注康希诺（研发投入强度相对高、Me-too类管线相对少）、康泰生物（在研/即将上市产品进度快&市场容量相对大）

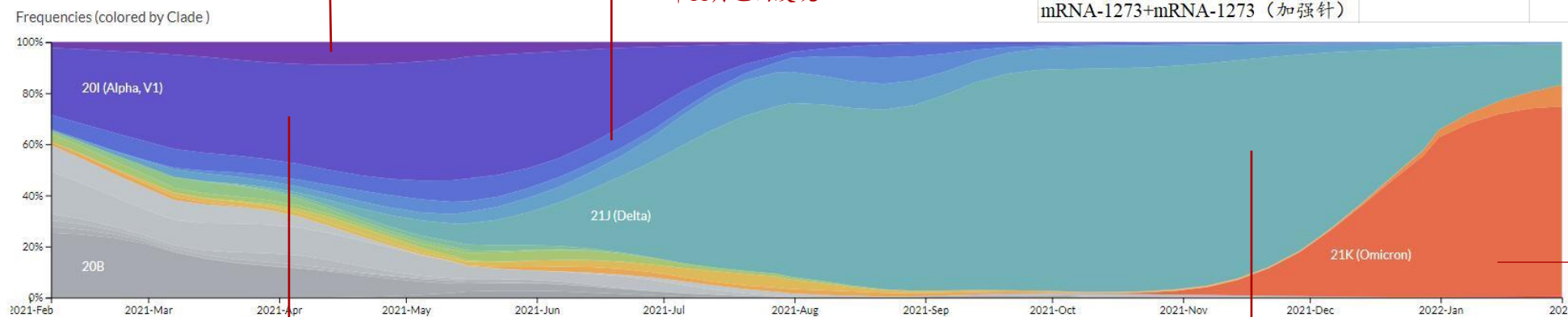
针对Beta株有效性			
疫苗名称	研发机构	技术路线	有效性
AZD1222	阿斯利康/牛津大学	腺病毒载体	25%
Ad26.COV2.S	强生	腺病毒载体	57%
mRNA-1273	Moderna	mRNA	80.80%
BNT162b2	辉瑞/BioNTech	mRNA	75%
NVX-CoV-2373	Novavax	重组蛋白	51%

针对Gamma株有效性			
疫苗名称	研发机构	技术路线	有效性
CoronaVac	科兴	灭活	46.80%
AZD1222	阿斯利康/牛津大学	腺病毒载体	77.90%
Ad26.COV2.S	强生	腺病毒载体	50.90%
mRNA-1273	Moderna	mRNA	95%
BNT162b2	辉瑞/BioNTech	mRNA	93%

针对Omicron株有效性			
疫苗名称	研发机构	技术路线	有效性
CoronaVac	科兴	灭活	30.00%
AZD1222	阿斯利康/牛津大学	腺病毒载体	11.40%
mRNA-1273	Moderna	mRNA	36.70%
BNT162b2	辉瑞/BioNTech	mRNA	55.20%
Ad26.COV2.S (加强针)	强生	腺病毒载体	63.00%
BNT162b2+BNT162b2 (加强针)			68.70%
BNT162b2+mRNA-1273 (加强针)			74.70%
AZD1222+BNT162b2 (加强针)			62.70%
AZD1222+mRNA-1273 (加强针)			70.30%
mRNA-1273+BNT162b2 (加强针)			67%
mRNA-1273+mRNA-1273 (加强针)			68%

Beta株最早于2020年5月南非发现

Gamma株最早于2020年11月巴西发现



Alpha株最早于2020年9月英国发现，2021年3月至6月流行率最高

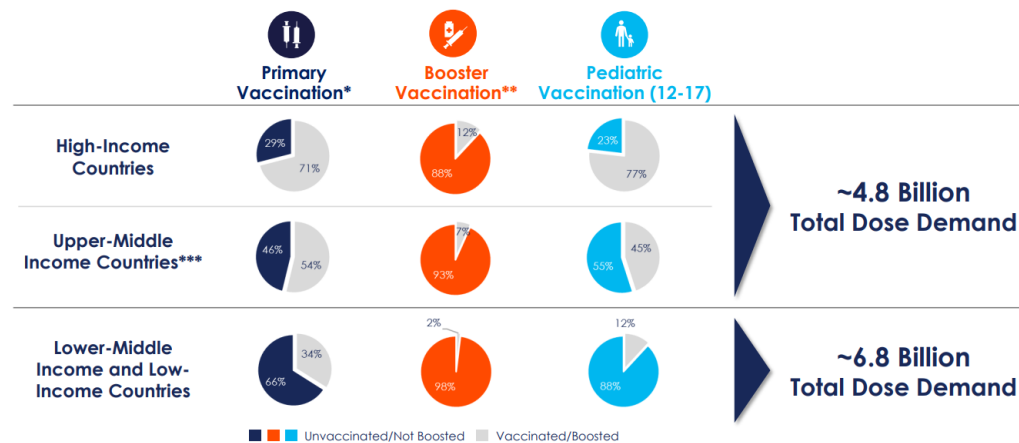
Omicron株最早于2021年11月南非发现，随后迅速成为最流行毒株

针对Alpha株有效性			
疫苗名称	研发机构	技术路线	有效性
BBIBP-CorV	赛诺菲/北京所	灭活	72.80%
AZD1222	阿斯利康/牛津大学	腺病毒载体	73.70%
Ad26.COV2.S	强生	腺病毒载体	77%
Sputnik V	Gamaleya	腺病毒载体	88.10%
mRNA-1273	Moderna	mRNA	88.20%
BNT162b2	辉瑞/BioNTech	mRNA	84.00%
NVX-CoV-2373	Novavax	重组蛋白	86.30%

针对Delta株有效性			
疫苗名称	研发机构	技术路线	有效性
CoronaVac	科兴	灭活	59%
Covaxin	Bharat	灭活	65.20%
AZD1222	阿斯利康/牛津大学	腺病毒载体	67.00%
Ad26.COV2.S	强生	腺病毒载体	42%
Sputnik V	Gamaleya	腺病毒载体	90%
mRNA-1273	Moderna	mRNA	86.50%
BNT162b2	辉瑞/BioNTech	mRNA	88%
BNT162b2+BNT162b2 (加强针)			95.20%
BNT162b2+mRNA-1273 (加强针)			96.80%
AZD1222+BNT162b2 (加强针)			95.40%
AZD1222+mRNA-1273 (加强针)			97.10%
mRNA-1273+BNT162b2 (加强针)			97.30%
mRNA-1273+mRNA-1273 (加强针)			95.80%

Delta株最早于2020年10月印度发现，2021年7月开始成为最流行毒株

- **初次接种率提升空间：**截至2022年2月初，全球61.6%人口至少接种一针，其中低收入国家仅10%接种至少一针→非发达国家仍有较大空间。
- **全球需求：**Novavax估算，中低收入国家总需求68亿针、中高收入国家48亿针。
- **国内出海空间：**三个上市公司在获批国家各达到5%市占率时（假设整体接种率达到80%），出口单价为5美元/支对应21亿元规模。



全球每天接种新冠疫苗中加强针占比



智飞生物、康希诺、 康泰生物出口空间之 和（亿元）		公司市占率（三个公司分别统计）				
		1%	3%	5%	10%	15%
出口价（美 元/单位）	1	0.8	2.5	4.2	8.4	12.6
	3	2.5	7.5	12.6	25.2	37.7
	5	4.2	12.6	21.0	41.9	62.9
	7	5.9	17.6	29.4	58.7	88.1
	10	8.4	25.2	41.9	83.9	125.8

资料来源：Novavax，Our world in data，浙商证券研究所

厂家	疫苗品种	获批国家/地区	获批时间	人口数 (百万)	目前接种率	理论新冠疫 苗缺口（百 万剂）	备注
智飞生物	重组亚单位	乌兹别克斯坦	2021.3.1	3393.6	17.33%	6,380	全球首个注册上市的重组亚单位新冠疫苗
		印度尼西亚	2021.10.7	27636.2	14.79%	54,065	紧急获批使用
		印度尼西亚	2022.1.10	27636.2	14.79%	18,022	异源加强针
康希诺	重组腺病毒载体	阿根廷	2021.6.12	4560.6	74.02%	273	-
		智利	2021.4.8	1921.2	87.25%	0	紧急使用
		厄瓜多尔	2021.6.15	1788.8	72.83%	128	-
		匈牙利	2021.3.22	963.4	62.80%	166	-
		印度尼西亚	2021.9.7	27636.2	14.79%	18,022	-
		马来西亚	2021.6.15	3277.6	78.34%	54	-
		马来西亚	2022.1.6	3277.6	78.34%	54	加强针
		墨西哥	2021.2.10	13026.2	55.92%	3,137	-
		巴基斯坦	2021.2.12	22520.0	34.04%	10,350	-
		吉尔吉斯斯坦	2021.2	662.8	15.38%	428	-
康泰生物	重组腺病毒载体	印度尼西亚	2022.1.10	27636.2	14.79%	36,043	同源加强针

- 我们建立了主要疫苗品种的DCF模型，并结合各个疫苗公司已销售品种、在未来5年有望上市的品种梯队，计算了各个公司的“管线价值”。
- 在DCF模型中，重要假设包括：
 - 疫苗接种量：由目标接种人群（来自于说明书定义）和接种率（基准数据来自于2020年批签发数据）估算，儿童用疫苗考虑了新生儿占比下降的变量。接种率估算中，考虑不同年度是否有产品上市、公司产品推广对接种率的短期提升。
 - 疫苗销售价：我们根据品种竞争格局、技术难度等因素，将品种划分为不同的类别并给予不同的价格变动预期。
 - 疫苗公司竞争格局：我们考虑了公司不同品种的上市顺序，及公司的销售能力，来估算公司的市占率。
 - 疫苗公司DCF：大部分公司的WACC来自于Wind的WACC计算机计算，DCF比例统一设置为25%（数据来自于大中型疫苗公司平均）。

	管线价值（亿元）	2022年2月11日市值（亿元）	2022年PE	已包含的因素	未包含的因素	潜在风险
智飞生物	1200-1400	1,931	23	公司借助较好的销售能力和运维能力，新上市产品在1-3年达到市占率较领先水平	新冠疫苗常态化+出口超预期	临床前/临床早期品种研发进度不及预期
康希诺	600-800	427	12	新冠疫苗出口占比提高、PBPV等me-better品种销售市占率相对较高	腺病毒载体技术平台、蛋白载体技术平台等的应用延展性	新冠疫苗出口不及预期、国内销售渠道搭建速度不及预期
万泰生物	800-1000	1,287	55	HPV疫苗出海销售预期、IVD业务、技术服务等贡献业绩	诊断试剂原料业务、临床前创新疫苗管线	HPV疫苗出海效果不及预期、政府推广接种率下价格可能有所下降
沃森生物	600-700	793	47	临床/临床前管线推进上市	mRNA等新技术平台合作	临床前/临床早期品种研发进度不及预期、新技术合作效果不及预期
康泰生物	500-700	541	28	临床/临床前管线推进上市	多联高价技术平台的延展性、新冠疫苗出口预期偏保守	临床前/临床早期品种研发进度不及预期
康华生物	200-300	186	21	人二倍体狂犬病疫苗占比提升，主要竞争对手在2-3年内上市销售	兽用疫苗等拓展空间	人二倍体狂犬病疫苗市占率低于预期、兽用疫苗合作速度低于预期
百克生物	300-500	207	34	2023年起推出带状疱疹疫苗且保持3年以上竞争格局较好的窗口期	艾滋海默治疗性疫苗推进情况	原研替代率提升不及预期
欧林生物	100-200	111	41	吸附破伤风疫苗市场拓展较好、金葡菌疫苗顺利上市销售	-	创新疫苗管线进度不及预期
成大生物	200-300	285		临床/临床前管线推进上市	-	新产品竞争相对激烈、市占率提升速度低于预期
金迪克	60-160	49	13	临床/临床前管线推进上市	-	临床前/临床早期品种研发进度不及预期

- 我们建议短中期关注消费升级下的结构改善（多联高价+副作用更低疫苗）+供给释放（集中上市），大单品放量带来的投资窗口，重视在研管线升级，和Me-better甚至First in class品种弯道超车的机会。
- 投资建议：建议关注智飞生物、康希诺、万泰生物、康泰生物、百克生物、康华生物、欧林生物等公司。

代码	重点公司	现价	EPS			PE			评级
		2月11日	2020A	2021E	2022E	TTM	2021E	2022E	
300122.SZ	智飞生物	120.7	2.06	6.37	5.22	18.9	18.9	23.1	未评级
300601.SZ	康泰生物	78.7	0.99	1.68	2.83	42.2	46.8	27.8	未评级
300142.SZ	沃森生物	49.9	0.63	0.76	1.07	85.1	65.3	46.8	未评级
603392.SH	万泰生物	212.1	1.12	2.67	3.84	92.0	79.3	55.3	未评级
300841.SZ	康华生物	207.0	4.53	7.57	9.65	28.8	27.4	21.4	未评级
688185.SH	康希诺	253.1	-1.60	12.21	21.39	56.3	20.7	11.8	未评级
688319.SH	欧林生物	27.4	0.09	0.30	0.67	142.7	92.6	40.9	未评级
688276.SH	百克生物	50.2	1.01	0.93	1.49	67.0	54.0	33.7	未评级
688670.SH	金迪克	56.2	1.76	3.43	4.36	23.9	16.4	12.9	未评级
688739.SH	成大生物	68.5	2.20			31.1			未评级
平均						58.8	46.8	30.4	

注：表格中公司2021-2022年EPS来自于Wind一致预期。

05

风险提示

- 疫苗临床推进速度不及预期风险：疫苗管线研发周期长，如果临床推进节奏不及预期，可能大幅影响品种上市销售的速度。
- 疫苗监管/采购政策变化风险：部分省市陆续试点推广免费接种政策，集中采购下可能导致部分疫苗品种价格降幅较大。
- 生产/运输安全事故风险：生物制品生产工艺复杂、运输环境要求高，如果出现了生产/运输安全事故，可能对公司的形象和业绩产生巨大的负面影响。

06

附录

海外疫苗龙头已上市管线

GSK/辉瑞/赛诺菲/默克

公司	疫苗产品名	疫苗种类	技术路线	(接左表)			
GSK	Bexsero	B型脑膜炎球菌疫苗	蛋白/多糖	赛诺菲	ActHIB	b型嗜血杆菌结合疫苗	蛋白/多糖
	Boostrix	百白破追加疫苗	蛋白/多糖/类毒素		Adacel/DAPTACEL	吸附无细胞百白破联合疫苗	蛋白/多糖
	Boostrix IPV	百白破-脊髓灰质炎	蛋白/多糖		Dengvaxia	四价登革热疫苗	减毒
	Cervarix	二价人乳头瘤病毒疫苗	病毒样颗粒		Flublok	四价流感疫苗	灭活
	Engerix-B	乙肝疫苗 (重组蛋白)	蛋白/多糖		Fluzone	四价流感疫苗 (高/低剂量)	灭活
	Fendrix	乙肝疫苗 (rDNA)	蛋白/多糖		Imovax	狂犬疫苗 (人二倍体细胞)	灭活
	Fluarix QIV	季节性流感疫苗	灭活		IPOL	灭活脊髓灰质炎疫苗	灭活
	Flulaval QIV	季节性流感疫苗	灭活		Menactra/MenQuadfi	ACYW135脑膜炎球菌多糖结合疫苗	蛋白/多糖
	Havrix	甲肝疫苗	灭活		Meningitis/Pneumonia Vaccines	脑膜炎-肺炎疫苗	蛋白/多糖
	Hiberix	b型嗜血杆菌结合疫苗	蛋白/多糖		Pentacel	无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎-Hib结合疫苗	蛋白/多糖/灭活
	Infanrix	吸附无细胞百白破联合疫苗	蛋白/多糖/类毒素	默克	Polio/Pertussis/Hib Vaccines	脊髓灰质炎-百日咳-乙肝疫苗	蛋白/多糖/灭活
	Infanrix IPV	吸附无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎联合疫苗	蛋白/多糖/类毒素		Quadracel	无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎疫苗	蛋白/多糖/灭活
	Kinrix	无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎疫苗	蛋白/多糖/类毒素		Typhim Vi	伤寒Vi多糖疫苗	蛋白/多糖
	Menitorix	b型流感嗜血杆菌-C群脑膜炎奈瑟菌 (Hib-MenC)	蛋白/多糖		YF-VAX	黄热病疫苗	减毒
	Menjugate	C群脑膜炎奈瑟菌	蛋白/多糖		BCG Vaccine U.S.P	卡介苗	减毒
	Menveo	ACYW135脑膜炎球菌多糖结合疫苗	蛋白/多糖		ERVEBO	埃博拉病毒疫苗	减毒
	Pediarix	无细胞百白破-重组乙肝-灭活脊髓灰质炎疫苗	蛋白/多糖/重组/灭活		Gardasil	人乳头瘤病毒疫苗 (四价)	病毒样颗粒
	Priorix	麻疹风疫苗	减毒		Gardasil 9	人乳头瘤病毒疫苗 (九价)	病毒样颗粒
	Priorix Tetra	麻疹风-水痘疫苗	减毒		M-M-R II	麻疹风疫苗	减毒
	Rabipur/RabAvert	狂犬疫苗	减毒		PedvaxHIB	b型嗜血杆菌结合疫苗	蛋白/多糖
辉瑞	Rotarix	轮状病毒疫苗	重组蛋白		Pneumovax 23	23价肺炎球菌多糖疫苗	蛋白/多糖
	Shringrix	重组带状疱疹疫苗	重组蛋白		ProQuad	麻疹风-水痘疫苗	减毒
	Synflorix	10价肺炎双球菌疫苗	蛋白/多糖		RECOMBIVAX HB	重组乙肝疫苗	蛋白/多糖
	Twinrix	甲乙肝联合疫苗	灭活/蛋白/多糖		RotaTeq	五价轮状病毒疫苗	减毒
	Varilrix	水痘疫苗	减毒		Vaqt	灭活甲肝疫苗	灭活
	FSME/IMMUN-TicoVac	蜱传脑膜炎疫苗	灭活		Varivax	水痘疫苗	减毒
	Nimenrix	ACYW135脑膜炎球菌多糖结合疫苗	蛋白/多糖		VAXELIS	无细胞百白破-灭活脊髓灰质炎-Hib结合-乙型肝炎疫苗	蛋白/多糖/灭活
	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine	新冠疫苗	mRNA		VAXNEUVANCE	15价肺炎球菌多糖结合疫苗	蛋白/多糖
	Prevnam/Prevenar (7-valent)	7价肺炎球菌多糖结合疫苗	蛋白/多糖		Zostavax	带状疱疹疫苗	减毒
	Prevnam13/Prevenar 13	13价肺炎球菌多糖结合疫苗	蛋白/多糖				
	Trumenba	B型脑膜炎球菌疫苗	重组蛋白				

海外疫苗龙头在研管线

GSK/辉瑞/赛诺菲/默克

公司	疫苗	阶段	技术路线
GSK	麻疹、腮腺炎、风疹预防	登记	减毒活疫苗
	ABCWY脑膜炎球菌疫苗	登记	蛋白/多糖
	B型脑膜炎球菌疫苗（婴儿）	III	重组蛋白
	轮状病毒疫苗	III	减毒
	ABCWY脑膜炎球菌疫苗	III	重组蛋白
	呼吸道合胞病毒疫苗（老年人）	III	重组蛋白
	呼吸道合胞病毒疫苗（孕妇）	III	重组蛋白
	新冠疫苗	III	病毒样颗粒（重组蛋白/佐剂）
	新冠疫苗	III	重组蛋白/佐剂
	新冠疫苗	III	重组蛋白/纳米颗粒佐剂
	疟疾疫苗	II	重组蛋白
	志贺氏菌疫苗	II	蛋白/多糖
	ACYW135脑膜炎球菌多糖结合疫苗（青少年）	II	蛋白/多糖
	治疗型乙肝疫苗	II	病毒载体/重组蛋白
	金黄色葡萄球菌疫苗	II	重组蛋白/佐剂
	ABCWY脑膜炎球菌疫苗	II	重组蛋白
	巨细胞病毒（CMV）感染预防（女性16-49岁）	I	重组蛋白/佐剂
	艰难梭菌疫苗	I	重组蛋白
	狂犬疫苗	I	saRNA
	新冠疫苗	I	saRNA
	肺炎克雷伯菌预防	I	重组蛋白/佐剂
辉瑞	新冠疫苗	登记	mRNA
	20价肺炎球菌结合疫苗	登记	蛋白/多糖
	艰难梭菌疫苗	III	灭活/减毒（类毒素）
	20价肺炎球菌结合疫苗	III	蛋白/多糖
	呼吸道合胞病毒疫苗（孕妇）	III	亚单位
	呼吸道合胞病毒疫苗（老年）	III	亚单位
	ABCWY脑膜炎球菌疫苗	III	蛋白/多糖
	新冠疫苗	III	mRNA
	补充性7价肺炎球菌结合疫苗	II	蛋白/多糖
	六价B组链球菌疫苗	II	蛋白/多糖
	莱姆病疫苗	II	重组蛋白
	流感疫苗（成人）	I	mRNA

（接左表）			
赛诺菲	纯化VERO细胞狂犬病疫苗	III	灭活
	新冠疫苗	III	重组蛋白/佐剂
	ACYW脑膜炎球菌多糖结合疫苗	III	蛋白/多糖
	b型流感嗜血杆菌	II	重组蛋白
	黄热病疫苗	II	减毒
	肺炎球菌结合疫苗	II	蛋白/多糖
	呼吸道合胞病毒疫苗（婴儿）	II	减毒
	灭活流感疫苗	II	灭活
	流感疫苗	I	mRNA
	2型单纯疱疹病毒	I	减毒
默克	埃博拉病毒	审批通过	减毒
	15价肺炎球菌结合疫苗	审批通过	蛋白/多糖
	肺炎球菌结合疫苗	II	蛋白/多糖
	巨细胞病毒疫苗	II	蛋白/多糖
	基孔肯雅病毒疫苗	II	病毒载体

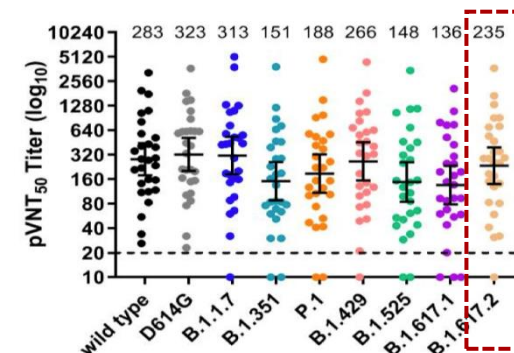
平台性VS特异性的结合：疫苗结构设计与研发“最优解”

➤ 从对技术路线的选择，到靶点确定、抗原设计，再到递送方式、批量生产方式，我们认为针对某一特定抗原或传染病可能存在“最优解”，明确疫苗开发需求、多研发管线并行是关键。

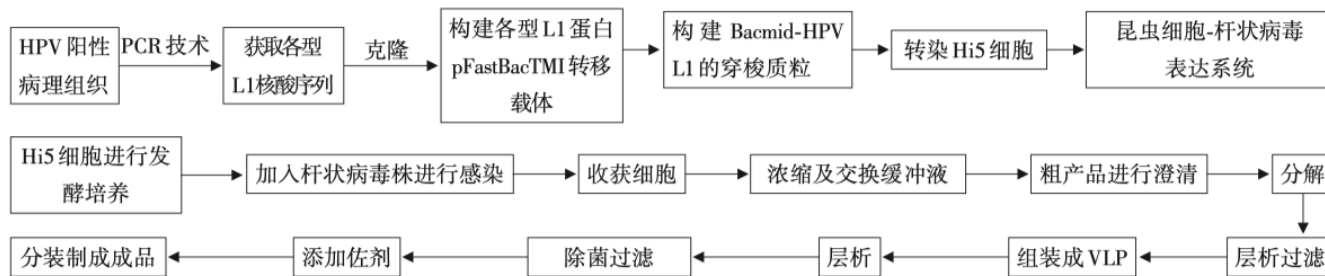
➤ 不同技术路线优劣势不同，需要根据特定情形和需求进行筛选。

- ✓ mRNA疫苗“快”：初期开发设计，“难”：递送技术瓶颈；重组蛋白疫苗“快”：前期基因工程技术的积累，“难”：生产过程优化。
- ✓ 智飞生物和Novavax等其他生物技术公司的疫苗正接踵而来，尽管研究人员在疫情最初就预计基于蛋白质的疫苗设计会比其他种类疫苗技术更慢，但是生产过程的优化和质量控制依旧是制约其新冠疫苗快速推进的重要因素。
- ✓ 重组蛋白疫苗表现出更强的保护力和更少的不良反应可能会让重组蛋白疫苗成为比mRNA疫苗更加优秀的新冠疫苗（生产条件/设备，产能充足；疫苗成品更易保存）。

智飞重组蛋白新冠疫苗应对Delta变异株保护效果优异



重组蛋白疫苗生产过程（以GSK的HPV疫苗为例）



- 蛋白质生产过程的优化十分困难。虽然各大疫苗公司明确知道如何大规模生产纯化蛋白质——使用来自哺乳动物、昆虫或微生物的基因工程细胞，但蛋白质生产过程是本质上的缓慢——每一步生产过程都要为该种特定的蛋白质进行优化。
- 突刺蛋白的选择同样因产品和厂家选择而异：单一蛋白/三聚体，全长突刺蛋白/一部分片段。
- 生产质量控制重要且难度极大：Novavax在临床III期推进过程中面临了数月的质量控制问题和生产延期；赛诺菲和葛兰素史克合作开展蛋白质新冠疫苗项目时，剂量计算错误，浪费了赛诺菲和葛兰素史克差不多5个月的研发时间。

重组蛋白新冠疫苗进入临床试验后期的疫苗厂商

生产商	地区	疫苗类型	细胞生产系统
Biological E	印度海得拉巴	可溶性蛋白	微生物细胞（酵母菌）
智飞生物	中国安徽/重庆/北京	可溶性蛋白	哺乳动物细胞（仓鼠卵巢）
三叶草生物制药	中国成都	可溶性蛋白	哺乳动物细胞（仓鼠卵巢）
Medicago	加拿大魁北克	病毒样颗粒	植物细胞（烟草样本氏烟 <i>Nicotiana benthamiana</i> ）
Novavax	马里兰州盖瑟斯堡	蛋白质纳米颗粒	昆虫细胞（草地贪夜蛾）
赛诺菲/葛兰素史克	巴黎/英国布伦特福德	可溶性蛋白	昆虫细胞（草地贪夜蛾）
SK生物科学	韩国城南市	蛋白质纳米颗粒	哺乳动物细胞（人）

行业的投资评级

以报告日后的6个月内，行业指数相对于沪深300指数的涨跌幅为标准，定义如下：

- 1、看好：行业指数相对于沪深300指数表现 + 10%以上；
- 2、中性：行业指数相对于沪深300指数表现 - 10% ~ + 10%以上；
- 3、看淡：行业指数相对于沪深300指数表现 - 10%以下。

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。投资者不应仅仅依靠投资评级来推断结论

法律声明及风险提示

本报告由浙商证券股份有限公司（已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，经营许可证编号为：Z39833000）制作。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但浙商证券股份有限公司及其关联机构（以下统称“本公司”）对这些信息的真实性、准确性及完整性不作任何保证，也不保证所包含的信息和建议不发生任何变更。本公司没有将变更的信息和建议向报告所有接收者进行更新的义务。

本报告仅供本公司的客户作参考之用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告仅反映报告作者的出具日的观点和判断，在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议，投资者应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本公司的交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。本公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理公司、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

本报告版权均归本公司所有，未经本公司事先书面授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、发布、传播本报告的全部或部分内容。经授权刊载、转发本报告或者摘要的，应当注明本报告发布人和发布日期，并提示使用本报告的风险。未经授权或未按要求刊载、转发本报告的，应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

浙商证券研究所

上海总部地址：杨高南路729号陆家嘴世纪金融广场1号楼25层

北京地址：北京市东城区朝阳门北大街8号富华大厦E座4层

深圳地址：广东省深圳市福田区广电金融中心33层

邮政编码：200127

电话：(8621)80108518

传真：(8621)80106010

浙商证券研究所：<http://research.stocke.com.cn>