

疫苗需求持续扩大，关注品种升级换代

新三板医疗健康生物药系列二（疫苗）

—新三板医疗健康专题报告

评级：

分析师

张帆，CFA，首席分析师

021-20315209

S0740515020001

zhangfan@r.qlzq.com.cn

2016年3月14日

前次：

联系人

龙贡波

010-59013843

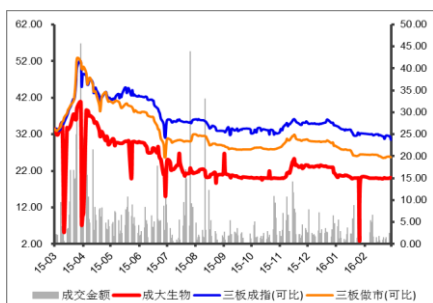
longgb@r.qlzq.com.cn

新三板研究小组

基本状况

上市公司数	366
行业总股本(百万股)	11437
行业总市值(百万元)	56324

行业-市场走势对比



重点公司基本状况

重点公司	指标	2014A	2015E	2016E
成大生物 (831550.OC)	净利润(百万元)	442.50	473.00	482.00
	摊薄每股收益	1.23	1.31	1.34
	总股本(百万股)	360.00	360.00	360.00
	市盈率	17.52	15.37	15.09
欧林生物 (833577.OC)	净利润(百万元)	-24.94	NA	NA
	摊薄每股收益	-0.18	NA	NA
	总股本(百万股)	189.02	189.02	189.02
	市盈率	NA	NA	NA
康乐卫士 (833575.OC)	净利润(百万元)	-0.60	NA	NA
	摊薄每股收益	-0.01	NA	NA
	总股本(百万股)	64.50	64.50	64.50
	市盈率	NA	NA	NA

备注：市场预测取 聚源一致预期

投资要点

- 疫苗是政府高度监管下的公共卫生最佳解决方案。**疫苗不仅是目前预防传染病最有效手段，也被认为是最具成本效益的卫生干预措施，根据美国疾病预防控制中心统计，部分疾病治疗与接种疫苗费用之比高达 27 倍，显示疫苗有利于节约大量治疗费用。随着人类对健康的观念从“疾病→治疗→健康”逐渐向“健康→预防→健康”转变，疫苗越来越受到人们的重视。我国从 1978 年开始实施儿童计划免疫，2008 年实施的《扩大国家免疫规划实施方案》将国家免疫规划疫苗扩大到 14 种。同时，疫苗行业从研发、生产、流通到销售各环节都受到有关部门非常严格的监管，政府高度重视扶持疫苗行业，出台了一系列产业政策扶持我国疫苗行业的发展。
- 全球疫苗市场 CAGR 为 7.6%，市场进一步集中。**2014 年全球疫苗销售市场约 263.8 亿美元，占全球药品市场的 2.48%，预计 2015 年至 2020 年，全球疫苗市场的复合年增长率 CAGR 为 7.6%，明显高于整个医药行业的 CAGR4.2%。全球前五大疫苗巨头的销售额占全球疫苗总销售额的 85%左右，至 2020 年，全球疫苗市场中的 4 大巨头默沙东、葛兰素史克、赛诺菲、辉瑞市场份额预计将各自占 21%的份额，市场进一步集中。美国和欧盟是最大的两个疫苗市场，中国是最有潜力的市场之一。到目前为止，易于开发的疫苗已经达到一个瓶颈期，新的重磅疫苗新品有待于技术突破，未来五年很难有重磅疫苗新品上市。
- 国内疫苗市场增长空间广阔，新一轮增长潮即将来临。**疫苗行业的上一次增长期是在 2008-2009 年，主要受益于一类苗的扩容。2014 年国内疫苗市场规模约 200 亿，占医药工业总产值的 0.78%，显著低于全球 2.5%的水平，增长空间巨大。随着新药审批注册改革提速，创新药的优先审批制度推行，疫苗行业的创新会更加活跃。2015 年中国医药生物技术十大进展评选中疫苗占据四席，包括 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗和 EV71（手足口病）疫苗两个 1.1 类新品上市。全面放开二胎政策后，每年新生儿数量将增加 300 万至 600 万，疫苗需求扩大。另外，居民可支配收入增长，防病意识增强，疫苗接种率有望进一步提升。在以上因素的刺激下，我们认为疫苗行业将迎来新一轮增长。

- **民营企业主导二类苗市场，升级换代是发展趋势。**我国的疫苗市场分为一类疫苗和二类疫苗市场，国企主导一类疫苗市场，民企主导二类疫苗市场。二类疫苗企业毛利率高，但同质化情况严重，中低端品种竞争激烈。我们认为二类苗企业的核心竞争力在于营销网络和创新力，拥有强大销售网络的企业会进一步扩大市场占有率，而积极布局联合疫苗、基因疫苗、治疗性疫苗等新型疫苗的企业未来会脱颖而出。从具体品种来看，多联苗的研发和传统疫苗的更新换代是国内企业研发的主要方向。参考国外的重磅疫苗产品及国内需求量，我们认为肺炎结合疫苗、HPV 疫苗、水痘疫苗等会是未来爆发式增长的潜力品种。
- **成大生物(831550.OC)：国内狂犬病疫苗龙头企业，多品种战略稳步推进。**我们认为未来公司狂犬病疫苗业务保持平稳发展，乙脑疫苗年复合增速约 20%，兽用狂犬病疫苗和出血热疫苗等逐步打开市场。我们预测：2015-2017 年公司营业收入分别为 9.60 亿、9.91 亿、10.27 亿，同比增速分别为 2.49%、3.20%、3.61%；2015-2017 年公司归母净利润分别为 4.73 亿、4.82 亿、5.00 亿，同比增速分别为 6.96%、1.93%、3.65%。公司 2015-2017 年预测 PE 值为 15.83/15.53/14.98X。我们认为随着新三板分层政策的推出及流动性的提高，公司存在较大的估值提升空间。我们给予公司 2015 年 20 倍估值，一年期合理股价为 26.30 元。给予“增持”评级，建议投资者积极关注。
- **欧林生物(833577.OC)：新型疫苗研发企业，I 类 MRSA 疫苗瞄准世界性难题-MRSA 感染。**我们预计：① MRSA 疫苗（预计 2021 年上市）国内适应症接种人群近 1000 万人次，20%渗透率对应 6 亿市场；②无细胞百（三组分）白破联合疫苗（预计 2020 年上市）市场占有率为 10%，对应市场 5000-6000 万元；③公司吸附破伤风疫苗（预计 2016 年下半年上市）年销售 100 万-200 万剂，对应市场为 1500-3000 万元；④b 型流感嗜血杆菌（Hib）结合疫苗（预计 2017 年上市）年销售 200-300 万剂，对应市场为 4000-6000 万元；⑤公司 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗（预计 2018 年上市）年销售 100-200 万剂，对应市场为 2000-4000 万元；⑥MenAC-Hib 联合疫苗（预计 2019 年上市）年销售 200 万剂-300 万剂，对应市场为 1.6-2.4 亿。
- **康乐卫士（833575.OC）：基于结构设计的重组蛋白研发平台，首个针对中国和东亚地区女性的三价 HPV 疫苗处于临床审评阶段。**公司以“基于结构设计的重组蛋白生物制品的研发”为核心技术和业务方向，成功开发了预防宫颈癌的重组三价人乳头瘤病毒（HPV）疫苗，目前正处于临床审批阶段，有望在 2016 年取得临床批件并启动临床试验。公司重组三价人乳头瘤病毒（HPV）疫苗专门针对中国和东亚地区女性设计，具有预防范围更广（85%以上）、生产周期更短、产量高、成本低等优势。此外，公司重组九价人乳头瘤病毒、重组手足口病疫苗、重组诺如病毒疫苗、人甲状旁腺素、HPV 诊断试剂和检测试剂等生物制品正在陆续研发中。
- **风险提示：产品质量风险；新产品研发风险；政策风险**

内容目录

疫苗：政府高度监管下的公共卫生最佳解决方案	- 7 -
疫苗是公共卫生的最佳解决方案.....	- 7 -
疫苗行业受到政府的高度监管.....	- 7 -
疫苗行业重点产业扶持政策.....	- 9 -
全球疫苗市场 CAGR 为 7.6%，市场进一步集中	- 9 -
全球疫苗市场 CAGR 为 7.6%.....	- 9 -
全球市场进一步集中，2020 年四大疫苗巨头占比超 80%.....	- 10 -
欧美疫苗市场份额占比超 60%，新兴市场蕴含巨大潜力.....	- 11 -
未来五年很难有重磅疫苗新品.....	- 12 -
重磅疫苗新品有待于技术突破，尚有 50 种疾病疫苗待开发.....	- 12 -
国内疫苗市场增长空间广阔，民营企业主导二类苗市场	- 15 -
疫苗行业占医药行业比重远低于全球水平.....	- 15 -
国企垄断一类苗市场，民企主导二类苗市场.....	- 15 -
疫苗需求扩大，新一轮增长潮即将来临	- 17 -
新药审批注册改革提速，利好创新疫苗品种.....	- 18 -
疫苗需求扩大，行业迎来新一轮增长.....	- 18 -
多家企业通过 WHO 预认证，积极布局国际市场.....	- 19 -
需求决定市场，升级换代是发展趋势	- 20 -
研发创新是生命力，多个潜力品种进入临床后期阶段.....	- 20 -
传统疫苗更新换代和多联苗是发展趋势.....	- 21 -
代表品种分析	- 21 -
肺炎球菌疫苗.....	- 22 -
HPV 疫苗.....	- 24 -
狂犬疫苗.....	- 25 -
B 型流感嗜血杆菌 (Hib) 疫苗.....	- 26 -
脑膜炎球菌疫苗.....	- 27 -
水痘疫苗.....	- 29 -
流感疫苗.....	- 30 -
乙脑疫苗.....	- 31 -
EV71 手足口病疫苗.....	- 32 -
幽门螺杆菌疫苗.....	- 32 -
乙肝疫苗.....	- 33 -
脊髓灰质炎疫苗.....	- 34 -
麻腮风系列疫苗.....	- 35 -
百白破系列疫苗.....	- 36 -
卡介苗.....	- 37 -
甲肝疫苗.....	- 37 -
成大生物(831550.OC) 国内狂犬病疫苗龙头企业	- 38 -
《国内狂犬病疫苗龙头企业，多品种战略稳步推进》报告摘要.....	- 38 -
欧林生物(833577.OC) 新型疫苗研发企业	- 40 -
《新型疫苗研发企业，I 类 MRSA 疫苗瞄准世界性难题-MRSA 感染》报告摘要.....	- 40 -

康乐卫士(833575.OC): 三价 HPV 疫苗处于临床审评阶段.....	- 42 -
公司简介.....	- 42 -
基于结构设计的重组蛋白研发平台.....	- 42 -
开发首个针对中国和东亚地区女性的三价 HPV 疫苗, 处于临床审评阶段.....	- 43 -
风险提示.....	- 44 -

图表目录

图表 1: 疫苗是目前预防传染病最有效手段.....	- 7 -
图表 2: 2008 年《扩大国家免疫规划实施方案》规定一类疫苗扩增至 14 种.....	- 8 -
图表 3: 国内疫苗监管体系.....	- 9 -
图表 4: 疫苗行业重点产业扶持政策.....	- 9 -
图表 5: 预计 2020 年全球疫苗市场为 391 亿美元.....	- 9 -
图表 6: 疫苗市场增速快于整体医药行业.....	- 9 -
图表 7: 2014 年全球疫苗市场格局.....	- 10 -
图表 8: 全球主要疫苗企业 Top10 市场销售情况.....	- 10 -
图表 9: 近年来疫苗巨头并购重组频繁.....	- 11 -
图表 10: 2020 年四大疫苗巨头占比超 80%.....	- 11 -
图表 11: 欧美疫苗市场份额占比超 60%.....	- 12 -
图表 12: 2014-2020 年全球最畅销的 5 大疫苗产品.....	- 12 -
图表 13: 前八大疫苗品类的销售额分布.....	- 12 -
图表 14: 全球上市疫苗可预防 34 种疾病.....	- 13 -
图表 15: 有 50 种疾病疫苗待开发.....	- 13 -
图表 16: 多联苗在 WHO 成员国免疫规划中使用比例.....	- 14 -
图表 17: 目前处于临床后期的治疗性疫苗.....	- 14 -
图表 18: 我国疫苗市场仅占医药工业总产值的 0.78%.....	- 15 -
图表 19: 一类苗和二类苗的主要区别.....	- 15 -
图表 20: 国企垄断一类苗市场.....	- 16 -
图表 21: 民企主导二类苗市场.....	- 16 -
图表 22: 中生集团等国企为一类苗主要生产厂商.....	- 16 -
图表 23: 二类疫苗主要生产企业一览.....	- 16 -
图表 24: 疫苗行业上市公司财务与估值一览 (2016.3.9).....	- 17 -
图表 25: 国内疫苗临床申报数量逐年增加.....	- 18 -
图表 26: 2016 年起新生儿年均增长 300 万以上.....	- 18 -
图表 27: 我国主要二类疫苗接种率.....	- 19 -
图表 28: 全球各地区疫苗行业增速比较.....	- 19 -

图表 29: 目前已申报临床的重大创新疫苗	- 20 -
图表 30: 具有更新换代需求的传统疫苗	- 21 -
图表 31: 国内已申报临床的多联苗及生产企业	- 21 -
图表 32: 肺炎多糖疫苗和肺炎结合疫苗主要区别	- 22 -
图表 33: 肺炎疫苗主要上市产品	- 22 -
图表 34: 预计辉瑞 Prevenar13 位列 2020 年全球药品销售额第五	- 22 -
图表 35: 肺炎多糖疫苗批签发量 (万剂)	- 23 -
图表 36: 国内肺炎疫苗研发情况 (临床阶段)	- 23 -
图表 37: HPV 病毒与疾病的关系	- 24 -
图表 38: 国内 HPV 疫苗产品研发进度	- 24 -
图表 39: HPV 疫苗全球销售额 (百万美元)	- 25 -
图表 40: 狂苗的细胞培养主要有三种类型	- 25 -
图表 41: 2015 年国内狂犬疫苗市场格局	- 25 -
图表 42: 目前处于研发阶段的狂犬疫苗	- 26 -
图表 43: Hib 疫苗批签发量 (万人份)	- 27 -
图表 44: Hib 疫苗市场格局 (批签发量)	- 27 -
图表 45: 包含 Hib 联苗批签发量 (万人份)	- 27 -
图表 46: 国内进入临床阶段的 Hib 疫苗及联苗	- 27 -
图表 47: 我国脑膜炎球菌疫苗发展历程	- 28 -
图表 48: 脑膜炎球菌疫苗主要类型及区别	- 28 -
图表 49: AC 群流脑疫苗市场格局 (批签发量)	- 28 -
图表 50: ACYW 四价流脑疫苗格局	- 28 -
图表 51: 国内脑膜炎球菌疫苗主要研发情况	- 29 -
图表 52: 流脑二类苗参考价格	- 29 -
图表 53: 国内水痘疫苗批签发情况 (万剂)	- 30 -
图表 54: 2015 年国内水痘疫苗市场格局	- 30 -
图表 55: 三代流感疫苗特点	- 31 -
图表 56: 2015 年流感疫苗市场格局 (批签发量)	- 31 -
图表 57: 2015 年乙脑疫苗市场格局 (批签发量)	- 31 -
图表 58: 国内乙脑疫苗以减毒活疫苗为主	- 31 -
图表 59: 手足口病年发病数及占丙类传染病的比例	- 32 -
图表 60: 幽门螺杆菌疫苗 III 期临床试验初级预防的有效性约 72%	- 33 -
图表 61: 三代乙肝疫苗区别	- 33 -
图表 62: 不同表达系统重组乙肝疫苗比较	- 33 -
图表 63: 近三年乙肝疫苗市场格局 (批签发量)	- 34 -

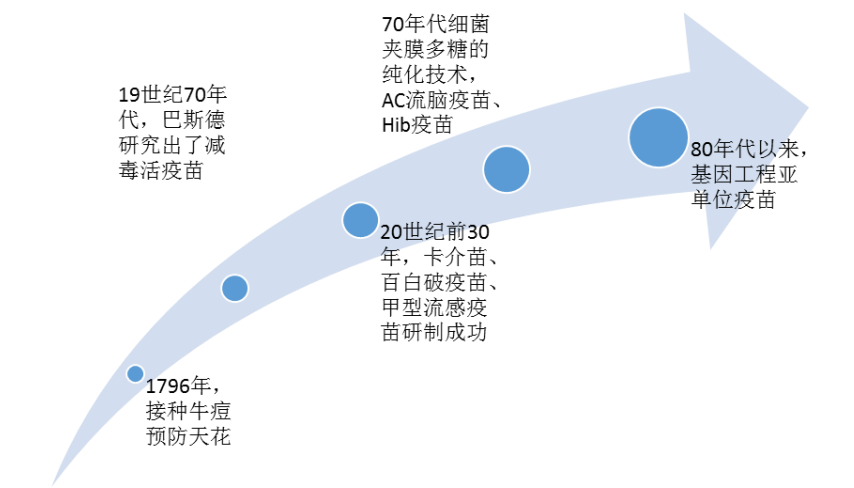
图表 64: OPV 与 IPV 的主要区别	- 34 -
图表 65: 脊灰疫苗批签发量 (万人份)	- 35 -
图表 66: 麻腮风系列疫苗批签发量 (万剂)	- 35 -
图表 67: 第三代百白破疫苗是发展趋势	- 36 -
图表 68: 国内无细胞百白破批签发量 (单位:万剂)	- 36 -
图表 69: 卡介苗批签发量 (万人份)	- 37 -
图表 70: 2015 年甲肝疫苗市场格局.....	- 37 -
图表 71: 减毒活疫苗占甲肝市场的 80%以上.....	- 37 -
图表 72: 成大生物财务摘要	- 39 -
图表 73: 欧林生物主要品种盈利情景预测	- 42 -
图表 74: 康乐卫士股权结构	- 42 -
图表 75: 康乐卫士基于结构设计的重组蛋白研发平台	- 43 -
图表 76: 康乐卫士重组三价 HPV 疫苗优势	- 43 -

疫苗：政府高度监管下的公共卫生最佳解决方案

疫苗是公共卫生的最佳解决方案

- 疫苗，是指为了预防、控制传染病的发生、流行，用于人体预防接种的预防性生物制品。经过人工减毒、灭活的疫苗保留了病原菌的免疫原性，人或动物接种疫苗后，免疫系统便会产生抗体等物质，并且会有记忆功能，当机体再次受到同样的病毒感染时，机体会通过记忆功能自动生成抗体，消灭病毒。
- 按照疫苗制造原材料来源，可以将疫苗分为细菌性疫苗、病毒性疫苗及类毒素三大类。按照疫苗制造技术的不同，可以将疫苗分为亚单位疫苗、结合疫苗、DNA 疫苗与联合疫苗等。
- 疫苗是目前预防传染病最有效手段，在人类与传染病作斗争过程中发挥了不可磨灭的贡献。接种疫苗大幅降低传染病发病率，根据卫生部、世界卫生组织提供数据：1967-1977 年期间世界卫生组织通过开展强化免疫活动，消灭了天花的自然流行。自从 1998 年世界卫生组织及其合作伙伴在全球开展消灭脊髓灰质炎（简称“脊灰”）以来，脊灰的发病率已经下降了 99%，使约 500 万人逃脱了瘫痪的疾患。在 2000 至 2008 年期间，全球麻疹死亡下降了 78%。
- 免疫接种被认为是最具成本效益的卫生干预措施。根据美国疾病预防控制中心统计，部分疾病治疗与接种疫苗费用之比高达 27 倍，显示疫苗有利于节约大量治疗费用。随着人类对健康的观念从“疾病→治疗→健康”逐渐向“健康→预防→健康”转变，疫苗越来越受到人们的重视。

图表 1：疫苗是目前预防传染病最有效手段



来源：中泰证券研究所

疫苗行业受到政府的高度监管

- 我国从 1978 年开始实施儿童计划免疫，2008 年实施的《扩大国家免疫规划实施方案》将 6 种国家免疫规划疫苗扩至 14 种，可以预防乙型肝炎、结核病、脊髓灰质炎、百日咳、白喉、破伤风、麻疹、甲型肝炎、流行性脑脊髓膜炎、流行性乙型脑炎、风疹、流行性腮腺炎、流行性出

血热、炭疽和钩端螺旋体病等 15 种传染病。

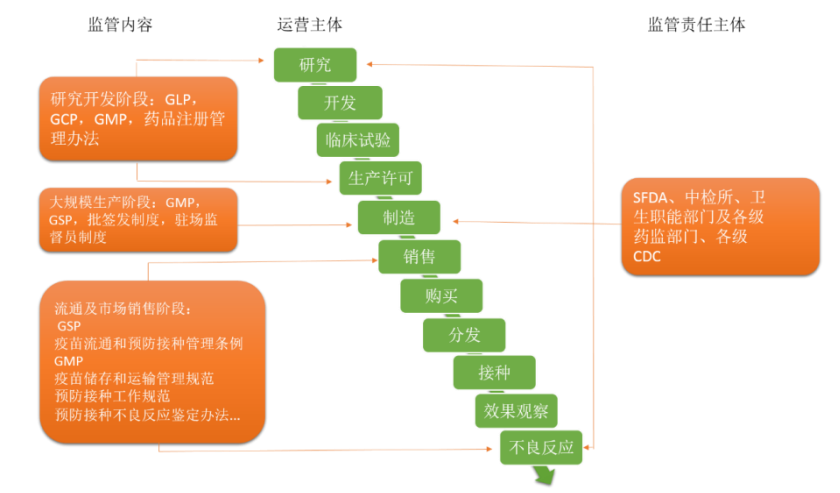
图表 2：2008 年《扩大国家免疫规划实施方案》规定一类疫苗扩增到 14 种

疫苗名称	预防疾病	剂次	免疫程序	备注
乙肝疫苗	乙型肝炎	3	出生后 24 小时内接种第 1 剂、1 月龄、6 月龄各接种 1 剂次。	
卡介苗	结核性脑膜炎、粟粒性肺结核	1	出生时接种	
脊灰疫苗	小儿麻痹症	4	2、3、4 月龄各口服脊灰疫苗（液体）1 剂次，4 周岁口服脊灰疫苗（糖丸）1 剂次	原免疫规划
百白破疫苗	百日咳、白喉、破伤风	4	3、4、5 和 18—24 月龄各接种 1 剂次	
白破疫苗	白喉、破伤风	1	6 周岁时接种	
麻疹疫苗	麻疹、风疹	1	8 月龄时接种	
麻腮风疫苗	麻疹、腮腺炎、风疹	1	18—24 月龄时接种	
乙脑减毒活疫苗	流行性乙型脑炎	2	8 月龄和 2 周岁各接种 1 剂次	
A 群流脑疫苗	A 群流行性脑脊髓膜炎	2	6—18 月龄时接种 2 剂次，接种间隔为 3 个月	
A+C 群流脑疫苗	AC 群流行性脑脊髓膜炎	2	3 周岁和 6 周岁各接种 1 剂次	扩大免疫规划
甲肝疫苗（二选一）	甲型肝炎	1（减毒） 2（灭活）	18 月龄时接种 部分试点地区使用，18 月龄和 24—30 月龄时各接种 1 剂次。	
出血热疫苗（双价）	流行性出血热	3	接种第 1 剂次后 14 天接种第 2 剂次，第 3 剂次在第 1 剂次接种后 6 个月接种	
炭疽疫苗	炭疽	1	在发生炭疽疫情时接种，病例或病畜的直接接触者和病人不能接种。	重点人群
钩体疫苗	钩端螺旋体病	2	受种者接种第 1 剂次后 7—10 天接种第 2 剂次。	

来源：《扩大国家免疫规划实施方案》，中泰证券研究所

- 疫苗的安全要求高于一般药品，疫苗行业从研发、生产、流通到销售各环节都受到有关部门非常严格的监管，包括 SFDA、中检所、各级 CDC 等。疫苗行业还收到各种规范的监管。在研究开发阶段，有药物非临床研究质量管理规范（GLP）、药物临床试验质量管理规范（GCP）、药品生产质量管理规范 GMP、药品注册管理办法。在大规模生产阶段：有 GMP 认证及驻厂监督员制度、批签发制度、药品经营质量管理规范（GSP）。在流通和市场销售阶段，还需要遵守 GSP、GMP、疫苗流通管理条例、疫苗储存和运输管理规范、预防接种工作规范等。
- 我国在 1988 年开始逐步推行第一版药品 GMP。经过 1992 年、1998 年、2010 年三次修订，并规定 2015 年底前全部药品生产企业应达到新修订药品 GMP（2010 年版）要求。

图表 3: 国内疫苗监管体系



来源: 沃森生物公告, 中泰证券研究所

疫苗行业重点产业扶持政策

- 疫苗行业受到产业政策的重点扶持。2003 年 SARS 之后，政府高度重视急性传染性疾病的预防与控制工作，出台了一系列产业政策扶持我国疫苗行业的发展。

图表 4: 疫苗行业重点产业扶持政策

时间	政策	内容
2004 年	《中国生物产业发展战略》	“发展能有效保障我国公共卫生安全的新型疫苗”为生物医药领域头号工程
2005 年	《疫苗流通和预防接种管理条例》	二类疫苗生产企业和批发企业可以向疾病预防控制机构、接种单位、疫苗批发企业销售本企业生产的疫苗产品
2008 年	《扩大国家免疫规划实施方案》	将计划免疫品种从原“6 苗 7 病”增加到“14 苗 15 病”
2009 年	《关于深化医药卫生体制改革的意见》	“以预防为主，优先解决基本公共卫生服务”
2011 年	《疫苗供应体系建设规划》	安排约 90 亿资金重点建设我国疫苗供应体系 5 类重点建设项目
2012 年	《“十二五”生物技术发展规划》	促进疫苗升级换代，重点推动新型疫苗（包括治疗性疫苗）研发和产业化
2015 年	《中国制造 2025》	生物医药作为战略重点，发展针对重大疾病的新产品，研发新疫苗

来源: 政府网站, 中泰证券研究所

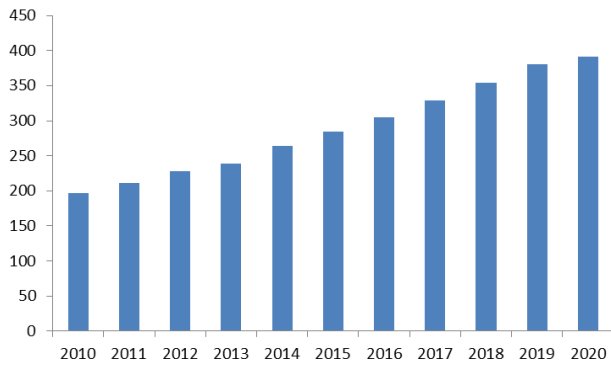
全球疫苗市场 CAGR 为 7.6%，市场进一步集中

全球疫苗市场 CAGR 为 7.6%

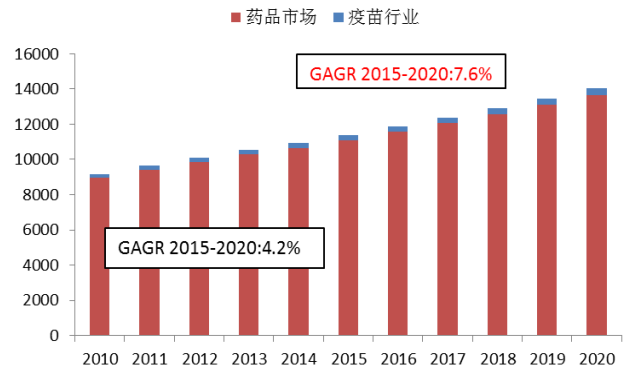
- 根据 Evaluate Pharma 数据，2014 年全球疫苗销售市场约 263.8 亿美元，预计在 2020 年达到 391 亿美元。2014 年全球疫苗市场占到全球 10650 亿美元的药品市场 2.48% 的份额。预计 2015 年至 2020 年，全球疫苗市场的复合年增长率 CAGR 为 7.6%，明显高于医药行业的 CAGR 4.2%。全世界 70 亿以上的人口基数蕴藏着巨大的疫苗需求，随着人民生活水平的提高和防病意识的增强，疫苗的需求会进一步释放。

图表 5: 预计 2020 年全球疫苗市场为 391 亿美元

图表 6: 疫苗市场增速快于整体医药行业



来源: Evaluate Pharma, 中泰证券研究所

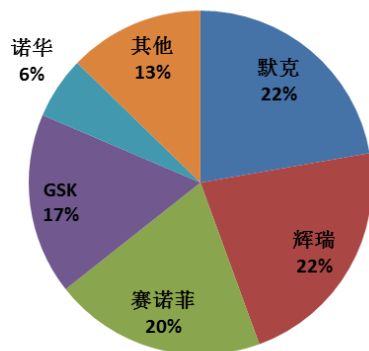


来源: Evaluate Pharma, 中泰证券研究所

全球市场进一步集中, 2020 年四大疫苗巨头占比超 80%

- 在 2015 年 GSK 与诺华资产置换之前, 全球疫苗巨头葛兰素史克、赛诺菲巴斯德、默沙东、辉瑞和诺华的销售额占全球总销售额的 85% 左右。其中 GSK、赛诺菲、默沙东的年销售额均在 50 亿美元以上。

图表 7: 2014 年全球疫苗市场格局



来源: Evaluate Pharma, 中泰证券研究所

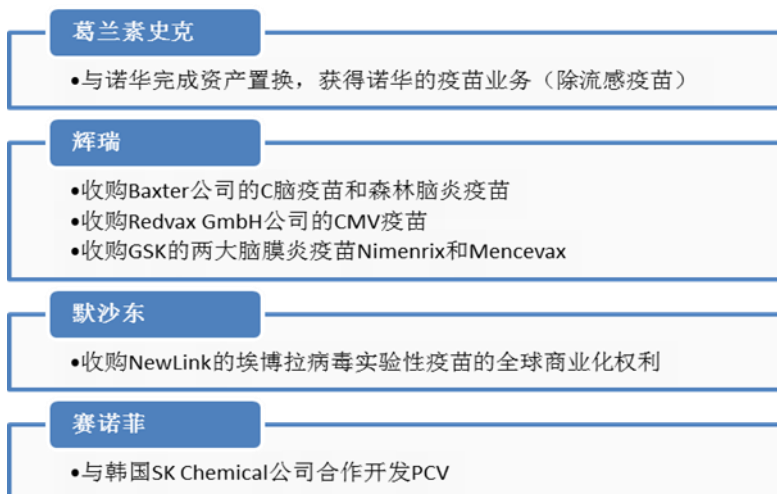
图表 8: 全球主要疫苗企业 Top10 市场销售情况

COMPANY	WW SALES(\$m)	GAGR	WW Market Share
1 Merck	5867	+4%	22.2%
2 Pfizer	5845	+4%	22.2%
3 Sanofi	5258	+6%	19.9%
4 GSK	4494	+9%	17.0%
5 Novartis	1537	-7%	5.8%
6 Astellas Pharma	355	+1%	1.3%
7 Takada	315	+3%	1.2%
8 AstraZeneca	295	+1%	1.1%
9 MitsubishiTanabe	272	+0%	1.0%
10 Emergent Biosolutions	246	+13%	0.9%
Top 10	24483	+5%	92.8%
Other	1879	+4%	7.2%

来源: 中泰证券研究所

- 近年来, 疫苗市场的四大巨头默沙东、葛兰素史克、赛诺菲、辉瑞频繁通过并购重组积极拓展各自的市场份额。
 - 2015 年葛兰素史克 (GSK) 与诺华完成 220 亿美元巨额资产置换, GSK 将肿瘤业务出售给诺华, 并获得诺华除流感疫苗外的疫苗业务。本次置换完成后, 诺华逐渐退出疫苗巨头行列, GSK 的市场份额和增速将进一步增加。
 - 辉瑞也先后收购了 Baxter 公司和 Redvax GmbH 公司, 获得 C 脑疫苗产品 NeisVac-C、森林脑炎疫苗产品 TicoVac 和 CMV 疫苗。
 - 2015 年 6 月, 辉瑞以 1.15 亿欧元收购葛兰素史克旗下两大脑膜炎疫苗 Nimenrix 和 Mencevax, 增强脑膜炎疫苗的产品线。
 - 默克于 2014 年底收购 NewLink 公司的埃博拉病毒实验性疫苗的全球商业化权利。
 - 赛诺菲于 2014 年与韩国 SK Chemical 公司合作共同开发肺炎球菌结合疫苗(PCV), 掘金 40 亿美元的全球 PCV 市场。

图表 9：近年来疫苗巨头并购重组频繁

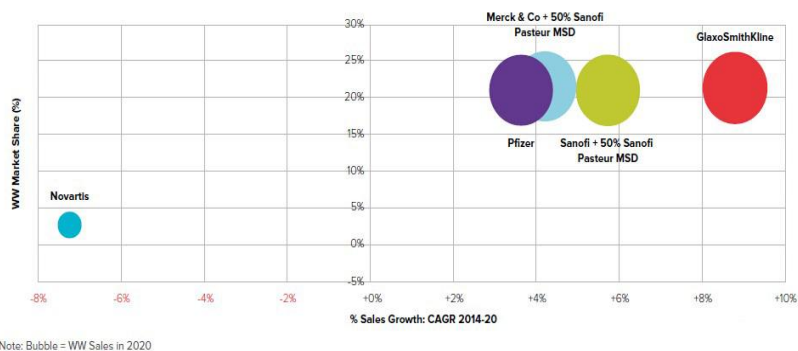


来源：中泰证券研究所

- 根据 Evaluate Pharma 数据，至 2020 年，全球疫苗市场中的 4 大巨头默沙东、葛兰素史克、赛诺菲、辉瑞，将并驾齐驱，每一个巨头的市场份额预计将达到大约 21%，疫苗销售额在 72-75 亿美元之间。

图表 10：2020 年四大疫苗巨头占比超 80%

Worldwide Sales, Market Share & Sales Growth (2014-2020)

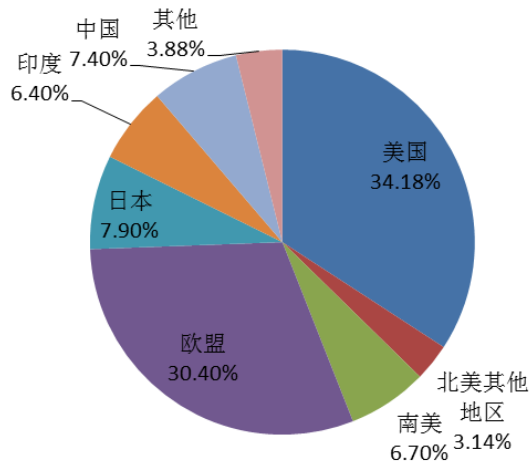


来源：Evaluate Pharma，中泰证券研究所

欧美疫苗市场份额占比超 60%，新兴市场蕴含巨大潜力

- 美国是最大的疫苗市场，销售额 93 亿美元，占比 34.2%，但增长率 6.2% 略低于全球疫苗市场增速。欧盟是第二大疫苗市场，销售额 83 亿美元，占比 30.4%。其他市场占比较小，南美地区占比 6.7%，日本占比 7.9%，北美其他地区占比 3.1%。印度市场和中国市场是最有潜力的新兴市场，分别占比 6.4% 和 7.4%。国内企业近年在国际竞争力方面提高显著，中生、华兰等多家企业达到 WHO 标准，开始布局国际市场。

图表 11: 欧美疫苗市场份额占比超 60%



来源: 中泰证券研究所

未来五年很难有重磅疫苗新品

- 到目前为止, Pfizer 公司的 Prevnar13 仍然是最畅销的疫苗, 常年保持 40 亿美元左右的销售额, 2014 年达到 44.64 亿美元, 约占全球疫苗销售总额的 16.72%, 位居全球药品销售排行榜的第 16 位。
- 根据全球疫苗研发情况可以推断, 未来 5 年不会有重磅疫苗的出现。Prevnar13 (沛儿 13)、Gardasil (加卫苗)、Fluzone、Pentacel (潘太欣)、Infanrix 依然会在未来 5 年占据最畅销的 5 大疫苗品种。

图表 12: 2014-2020 年全球最畅销的 5 大疫苗产品

产品	Generic Name	Company	WW Sales(\$m)		WW Market Share	
			2014	2020	2014	2020
Prevnar13	肺炎球菌疫苗	辉瑞	4297	5833	16.3%	16.8%
Gardasil	HPV 疫苗	MSD	2029	2523	7.7%	7.3%
Fluzone	流感疫苗	赛诺菲	1724	2026	6.5%	5.8%
Pentacel	DTPa-Hib-脊灰五联苗	赛诺菲	1533	1683	5.8%	4.8%
Pediarix	DTP-乙肝-脊灰五联苗	GSK	1364	1543	5.2%	4.4%

来源: Evaluate Pharma, 中泰证券研究所

图表 13: 前八大疫苗品类的销售额分布

序号	疫苗大类	主要产品	2014 年销售额 (亿美元)
1	肺炎疫苗系列	Prevnar7/13;Synflonx;Pneumovax23	58.66
2	DTaP 及其联苗系列	Infanrix;Boostrix;Pentacel;Pentaxim; Act-Hib	39.48
3	流感疫苗系列	Fluarix;Flulaval;Vaxigrip; Fluzone;Flucelvax;Fluvirin	25.55
4	麻腮风-水痘带状疱疹疫苗系列	ProQuad;Varivax;M-M-R II;Zostavax	22.61
5	HPV 疫苗系列	Cervarix;Gardasil	21.80
6	轮状疫苗系列	Rotarix;Rotateq	13.43
7	脑膜炎疫苗系列	Menactra;Menveo; Menjugate; Bexsero	10.59
8	肝炎疫苗系列	Engerix/Fendrix;Havrix;Twinrix	9.57

来源: Evaluate Pharma, 中泰证券研究所

重磅疫苗新品有待于技术突破, 尚有 50 种疾病疫苗待开发

- 全球上市的疫苗种类约有 68 种, 可预防 34 种疾病。我国除了腺病毒、HPV 和带状疱疹外均有疫苗产品生产和销售。

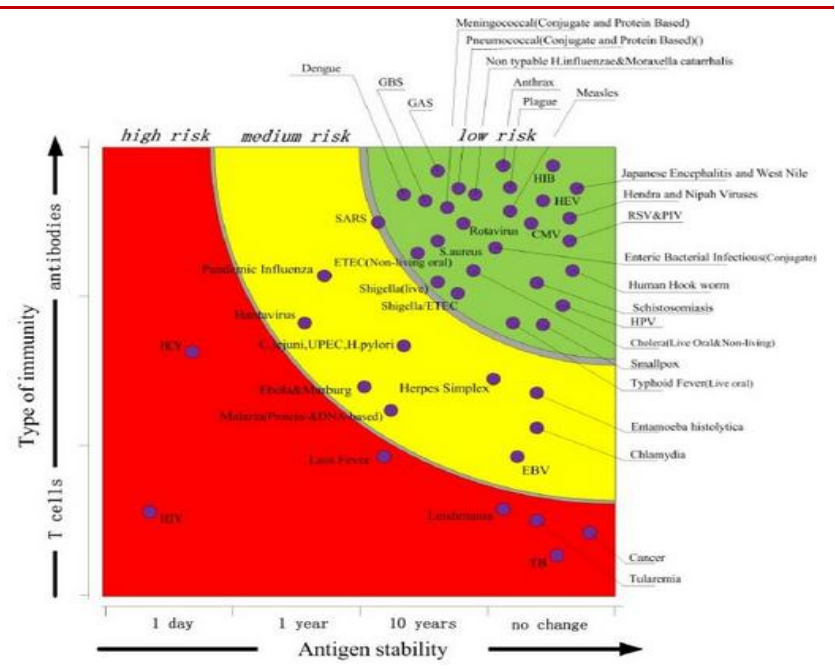
图表 14: 全球上市疫苗可预防 34 种疾病

腺病毒感染	乙肝	狂犬病
炭疽	日本脑炎 (乙脑)	轮状病毒
HPV 乳头瘤病毒	流感	风疹
水痘	麻疹	带状疱疹
霍乱	黄热病	天花
白喉	百日咳	破伤风
脑膜炎球菌	肺炎球菌	结核病
Hib	脊髓灰质炎	伤寒
甲肝	鼠疫	肾综合症出血热
森林脑炎	H5N1	钩端螺旋体病
H1N1	流行性腮腺炎	布氏杆菌病
戊肝	备注: 红色标志代表目前我国无此疾病疫苗	

来源: 中泰证券研究所

- 到目前为止, 易于开发的疫苗已经达到一个瓶颈期, 新的重磅疫苗品种有待于技术突破。从疾病角度分析, 尚有 50 种左右的主要疾病没有针对性疫苗, 如抗原多样性的艾滋病毒, 自然免疫性有限的衣原体和葡萄球菌、免疫抑制的癌症和慢性感染病, 未来重磅疫苗新品将从这些尚无有效治疗方法的重大疾病中诞生。

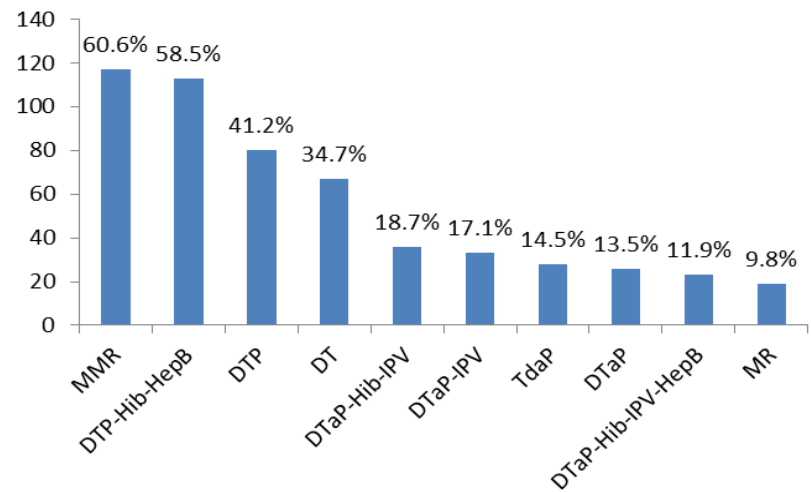
图表 15: 有 50 种疾病疫苗待开发



来源: 中泰证券研究所

- 全球上市的多联苗约 26 种, WHO 及诸多国家的政府都在大力倡导研制及使用多联疫苗产品。许多多联疫苗已被 WHO 193 个成员国列入国家免疫规划, 其中麻腮风被列入国家免疫规划的比例最高, 基于百白破的联苗有半数被列入免疫规划。

图表 16: 多联苗在 WHO 成员国免疫规划中使用比例



来源: WHO, 中泰证券研究所

- 治疗性疫苗是未来疫苗行业值得关注的一大领域。最早的治疗性疫苗是 Dendreon 公司 2010 年获批上市的前列腺疫苗 Provenge。但 Provenge 的临床效果并没有竞争性, 2015 年 2 月, Dendreon 公司宣告破产, Provenge 被加拿大 Valeant 公司以 4 亿多美元买断。脑癌疫苗 DCVax-L 于 2014 年获准在德国上市销售, 但至今仍有争议。虽然治疗性疫苗领域暂时还没有重磅品种, 我们认为这种通过刺激免疫系统来治疗疾病的方式是长期发展方向, 有多种治疗性疫苗处于 III 期临床阶段, 未来不排除重磅新品的出现或与其他治疗手段的联合应用。

图表 17: 目前处于临床后期的治疗性疫苗

名称	公司	治疗疾病	研究阶段
Neu Vax	Galena	乳腺癌	III 期
Rindopemiput	Celldex	神经胶质瘤	III 期
TG4010	Transgene	肺癌	III 期
IMA901	Immatics	肾细胞癌	III 期
Imprime PGG	Biothera	结直肠癌	III 期
GSK2132231A	GSK	黑色素瘤	III 期
Racotumomab	Recombio SL	肺癌	III 期
Prostvac	Bavarian Nordic	前列腺癌	III 期
ProstAtak	Advantagene	前列腺癌	III 期
Algenpantucel-L	NewLink Genetics	胰腺癌	III 期
Tergenpumatumucel-L	NewLink Genetics	肺癌	III 期
DC-TC	California Stem Cell	黑色素瘤	III 期
AGS-003	Argos Therapeutics	肾细胞癌	III 期
CVac	PrimaBioMed	卵巢癌	III 期
Allovectin-7	Vical	转移性黑色素瘤	III 期
BiovaxID	Biovest	淋巴瘤	上市申请
TroVax	Oxford	肾癌	III 期
Lucanix	NovaRx	肺癌	III 期
Diamyd	Diamyd medical	I 型糖尿病	III 期

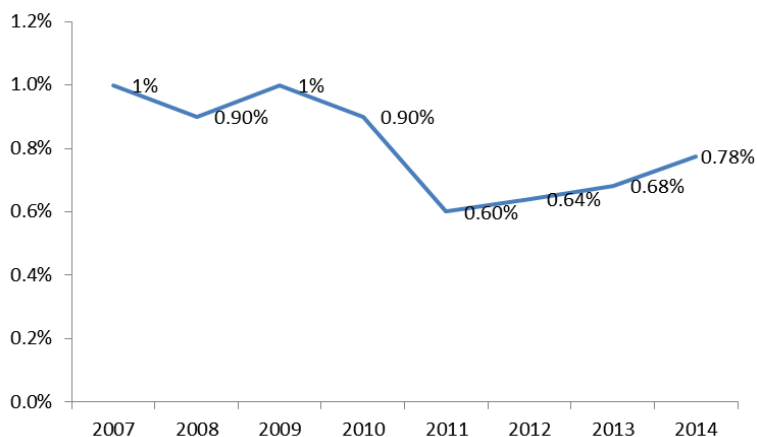
来源：中国知网，中泰证券研究所

国内疫苗市场增长空间广阔，民营企业主导二类苗市场

疫苗行业占医药行业比重远低于全球水平

- 2011-2015 年国内疫苗市场 CAGR 约 8.3%，2014 年国内疫苗市场规模达到 200 亿，占医药工业总产值的 0.78%，相较于全球 2.5% 的水平，增长空间巨大。

图表 18：我国疫苗市场仅占医药工业总产值的 0.78%



来源：中泰证券研究所

国企垄断一类苗市场，民企主导二类苗市场

- 根据免疫计划，疫苗分为一类疫苗和二类疫苗，两者的根本区别在于政策，付费方式、流通环节、利润率和驱动力也都不同。

图表 19：一类苗和二类苗的主要区别

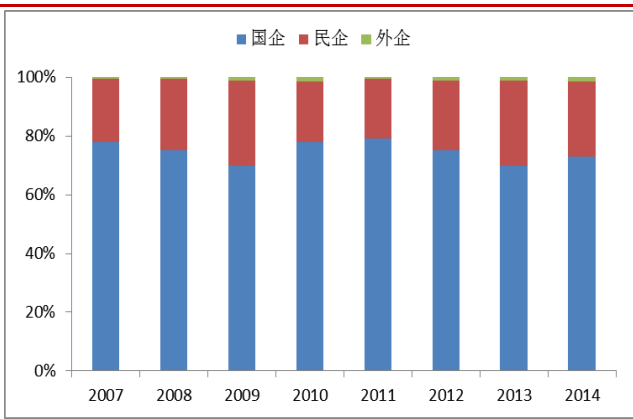
	I 类苗	II 类苗
付费	政府免费提供	受种者自费
流通环节		
	<p>国家统一收购，疫苗生产企业销售配送至省疾控中心，然后层层下拨至各市县疾控中心及接种点，因此 I 类苗主要依靠参加各省的招标采购，由政府定价</p>	<p>可以由疫苗生产企业直接销售至各市县疾控中心甚至接种点，II 类苗实行企业自主定价</p>

利润	低	高
驱动力	品种的扩容, 更新换代	营销能力, 研发能力

来源：中泰证券研究所

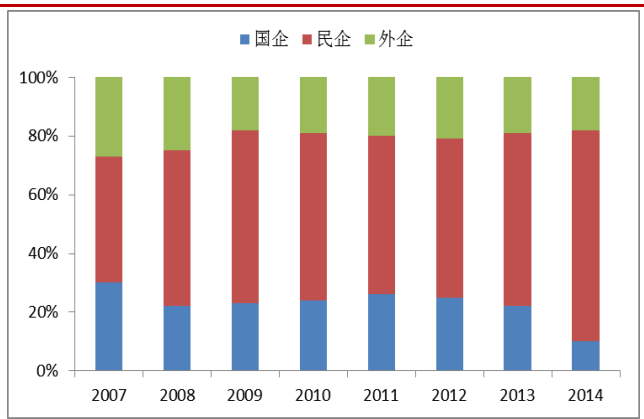
- 一类疫苗由国家统一定价购买，免费向公民提供，包括国家免疫规划确定的疫苗，省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时增加的疫苗，以及县级以上人民政府或者其卫生主管部门组织的应急接种或者群体性预防接种所使用的疫苗。一类疫苗需求基本平稳，如乙肝疫苗在城市新生儿的覆盖率达 95%，未来一类疫苗市场扩容主要依靠国家免疫规划的调整。
- 二类疫苗包括肺炎球菌疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、轮状病毒疫苗、水痘疫苗、流感疫苗等，由公民自费并且自愿受种的疫苗，可对国外制药公司开放，市场竞争激烈。二类疫苗接种费用个人自付，需求量由市场所决定，其定价较高，利润可观，部分国产二类苗利润率可超过 50%，成为市场争夺重点。
- 一类苗的社会效益远强于经济效益，毛利率较低，在国内市场上主要由中生集团等国企生产。二类苗的毛利率较高，大多数民企集中在二类苗市场。

图表 20：国企垄断一类苗市场



来源：中检所，中泰证券研究所

图表 21：民企主导二类苗市场



来源：中检所，中泰证券研究所

- 从具体生产企业来说：中生集团下属六大生物制品所及天坛生物占据一类疫苗市场近 80% 的份额，民营企业 and 外企所占份额较小；北京科兴、成大生物、智飞生物、大连汉信、沃森生物、浙江天元等民营企业占据二类疫苗市场约 70% 的份额。

图表 22：中生集团等国企为一类苗主要生产厂商

图表 23：二类疫苗主要生产企业一览

一类疫苗	主要生产企业	企业名称	二类疫苗
乙肝	天坛生物、华北制药、深圳康泰、华兰生物、葛兰素史克、大连汉信、北京华尔盾	中生集团	Hib 结合、流感、狂犬(地鼠肾细胞)、狂犬(Vero 细胞)、伤寒 Vi 多糖、水痘减毒、23 价肺炎多糖疫苗、重组乙肝、轮状病毒活疫苗
卡介苗	成都生物、上海生物	天坛生物	白破、重组乙肝(酵母)、乙脑灭活(Vero 细胞)、麻疹、腮腺炎、风疹减毒活疫苗、麻腮风三联、麻风二联、流感、脊髓灰质炎、黄热减毒活疫苗
脊灰	中科院生物所、天坛生物、赛诺菲巴斯德	北京科兴	甲肝灭活、甲乙肝联合、流感病毒裂解疫苗、大流感灭活疫苗
百白破	成都生物、武汉生物、天坛生物、长春生物、长春长生、GSK	华兰生物	流感病毒裂解疫苗、4 价流脑多糖疫苗、重组乙肝(汉逊酵母)
白破	武汉生物、天坛生物、上海生物	成大生物	冻干人用狂犬病疫苗、乙脑灭活疫苗
麻疹	兰州生物、上海生物、武汉生物、天坛生物、长春祈健	天士力	流感亚单位疫苗
麻腮风	天坛生物、上海生物	智飞生物	AC 群流脑多糖结合、ACYW135 群流脑多糖、Hib、AC 流脑结合-Hib 结合联合疫苗
乙脑减毒	成都生物、武汉生物、天坛生物	大连汉信	重组乙肝(汉逊酵母)、人用狂犬(地鼠肾细胞)疫苗、流感病毒裂解疫苗
A 群流脑	武汉生物、上海生物、天坛生物	浙江天元	流感裂解、出血热灭活、乙脑纯化疫苗、ACYW135 群流脑多糖疫苗
AC 群流脑	兰州生物、沃森生物、浙江开元、北京绿竹	江苏延申	狂犬(Vero 细胞)、流感裂解疫苗
甲肝	浙江普康、北京科兴、长春生物、长春长生、中科院生物所、默克	沃森生物	Hib 结合疫苗、AC 群流脑多糖结合疫苗、ACYW135 群流脑多糖疫苗
出血热	罗益、长春生物、浙江卫信、浙江天元		
炭疽	兰州生物		
钩体	上海生物、武汉生物		

来源：公司网站，中泰证券研究所

来源：公司网站，中泰证券研究所

- A 股上市公司里主营业务为疫苗的有天坛生物，智飞生物，沃森生物，黄海机械(长春长生)，另外华北制药的子公司华北制药金坦，梅花生物的子公司大连汉信，华兰生物的子公司华兰生物疫苗公司等也拥有疫苗业务。中概股疫苗企业有北京科兴。新三板公司里的疫苗生产企业有成大生物、欧林生物和康乐卫士等。

图表 24：疫苗行业上市公司财务与估值一览 (2016.3.9)

证券代码	证券简称	股价(元)	市值(百万元)	2014 年营业收入(百万元)	EPS(元)	PB(LF)	PS(TTM)	PE(TTM)
A 股								
002007.SZ	华兰生物	40.95	24,048.58	1,243.49	0.93	6.57	17.35	40.75
002680.SZ	黄海机械	37.97	18,927.35	106.94	0.18	2.55	265.69	63.91
300122.SZ	智飞生物	23.47	19,904.00	800.94	0.19	8.06	27.93	100.83
300142.SZ	沃森生物	9.92	15,317.64	719.02	0.61	5.59	18.16	-39.34
600161.SH	天坛生物	29.69	15,061.94	1,826.55	0.25	7.59	9.75	-171.02
600812.SH	华北制药	6.49	10,632.85	9,400.97	0.03	2.02	1.39	209.49
新三板								
831550.OC	成大生物	20.00	7,243.20	937.07	1.23	4.16	7.51	15.24
833575.OC	康乐卫士	8.00	516.00	5,786.00	-0.01	11.67	89.18	-856.27
833577.OC	欧林生物	16.00	3,024.32	0.08	-0.18	18.97	36,185.8	-121.29

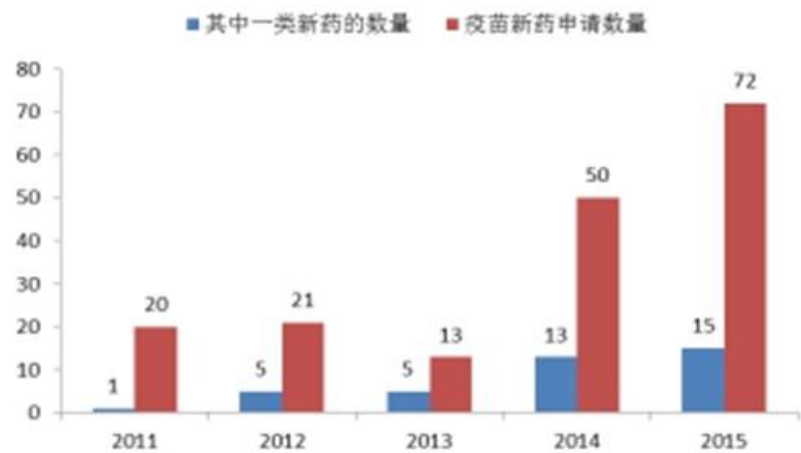
来源：Wind，中泰证券研究所

疫苗需求扩大，新一轮增长潮即将来临

新药审批注册改革提速，利好创新疫苗品种

- 新药审批注册改革提速，创新药的优先审批制度推行，有利于创新药物的发展。中国医学科学院的全球首个 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗、全球首个肠道病毒 71 型灭活疫苗通过国家药监局的优先审批，随后北京科兴生物的肠道病毒 71 型灭活疫苗也通过优先审批。武汉生物所的肠道病毒 71 型疫苗也有可能进入优先审批之列。优先审批制度的推行将对创新药物起到推动作用。我们认为拥有创新型疫苗企业将在未来市场竞争中占据优势。
- 目前我国共有 65 家研发单位进行疫苗的研发。近年来，疫苗研发申报临床阶段的数量逐年增加，行业内创新更加活跃，这也预示着疫苗行业未来几年将保持较高的增速。

图表 25：国内疫苗临床申报数量逐年增加



来源：CFDA，中泰证券研究所

疫苗需求扩大，行业迎来新一轮增长

- 全面放开二胎政策后，每年新生儿数量将增加 300 万至 600 万。按照国家免疫计划，所有新生儿必须接种一类苗，同时自费接种的二类苗数量也会同比例增长，疫苗需求端扩大。

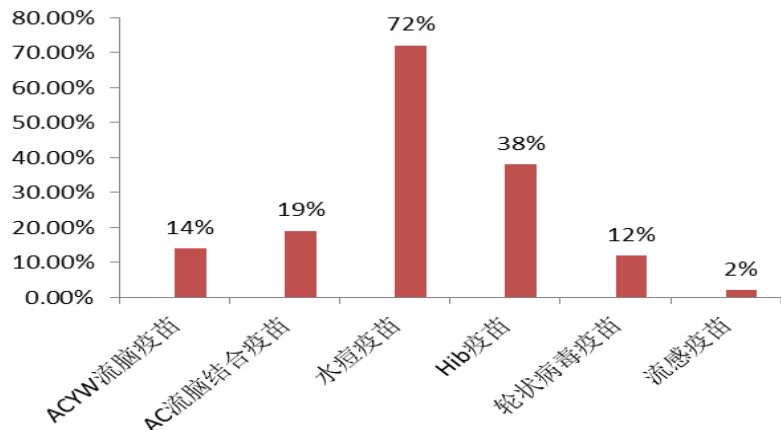
图表 26：2016 年起新生儿年均增长 300 万以上

年份	全面二胎政策之前 (万人)	全面二胎政策增加人口 (万人)	全面二胎政策后人口 (万人)
2012	1658	0	1658
2013	1657	0	1657
2014	1692	0	1692
2015	1636	0	1636
2016	1641	366	2007
2017	1678	583	2261
2018	1666	493	2159
2019	1659	521	2180
2020	1621	427	2048

来源：中泰证券研究所

- 国内二类疫苗接种率普遍偏低，以较为常见的流感疫苗为例，国内 2% 接种率与欧美 20%-30% 接种率相距甚远，发展空间巨大。在居民可支配收入的增长、人民防病意识的提升、二类疫苗纳入医疗保险支付范围以及疫苗品质的提升等多重因素的影响下，我国疫苗接种率有望进一步提升。

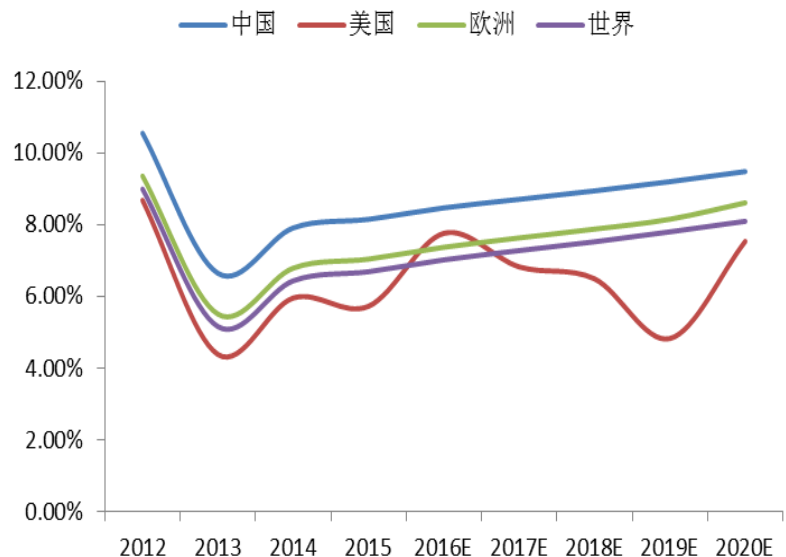
图表 27：我国主要二类疫苗接种率



来源：中泰证券研究所

- 我国疫苗的整体增速在 2013 年下降到 6.65% 后一直不断上升，2012 年至 2020 年的 CAGR 可达到 7.77%，高于美国的 5.8%、欧洲的 6.81% 和世界总体水平 6.48%。随着全面放开二胎、疫苗接种率提升等因素的刺激，疫苗行业从 2016 年起有望迎来新一轮增长。

图表 28：全球各地区疫苗行业增速比较



来源：kalorama，中泰证券研究所

多家企业通过 WHO 预认证，积极布局国际市场

- 国有疫苗产品出口到国外主要通过两种渠道：一种是获得 WHO 的 PQ 认证，从而大规模销售到 Gavi 市场；另一种是通过单个国家分别进行注册。WHO 认证体系固然看重疫苗的安全性和质量，但更侧重于疫苗的经济性，国内疫苗由于成本、价格较低，质量标准较高，更能满足发展中国家疫苗需求。
- 2011 年 3 月我国疫苗国家监管体系第一次通过 WHO 预认证评估。2013 年国药中生的乙脑疫苗通过 WHO 预认证，被联合国列入采购清单。2015 年 6 月华兰生物流感裂解疫苗通过 WHO 的预认证。沃森生物、成大生物、北京科兴等国内疫苗企业也逐渐开始布局海外市场。我们认为国产疫苗未来走向国际市场将会成为趋势。

需求决定市场，升级换代是发展趋势

研发创新是生命力，多个潜力品种进入临床后期阶段

- 研发创新是疫苗企业的生命力和核心竞争力，但国内的企业新产品研发能力与国际大公司相比还有较大差距。流感疫苗、多糖肺炎疫苗、麻腮风、水痘疫苗、肝炎疫苗、轮状病毒疫苗等品种国内已实现上市，但 HPV 疫苗、肺炎结合疫苗等国际重磅品种国内还处于真空状态，例如进入临床多年的进口 HPV 疫苗至今未获得上市批准，15 年辉瑞的 7 价肺炎结合疫苗退出中国，DTaP 联苗、水痘疫苗等供给也不能满足市场需求。
- 国内疫苗企业的研发能力正在逐步改善，多个潜力品种进入临床后期阶段。目前已有多家企业的 HPV 疫苗和肺炎球菌疫苗进去临床后期，预计会在 2018 年陆续上市。参考国外的重磅疫苗产品及国内需求量，我们认为肺炎结合疫苗、HPV 疫苗、水痘疫苗等会是未来爆发式增长的潜力品种，在后文中我们会介绍代表品种的详细情况。

图表 29：目前已申报临床的重大创新疫苗

名称	企业	名称	企业
EV71 型肠道病毒灭活疫苗 (Vero)	浙江普康 成都所	麻疹乙脑联苗	武汉所
	智飞绿竹	E71 甲肝联苗	北京科兴
	华兰生物	ACYW-Hib 结合疫苗	沃森生物
	武汉所	Sabin 株 IPV	北京科兴
CA16 型肠道病毒灭活疫苗 (Vero)	华兰生物	24 价肺炎多糖疫苗	北京科兴
		H7N9 全病毒灭活疫苗	上海所
CA16E71 双价肠道病毒灭活疫苗	华兰生物		天坛生物
		H7N9 裂解疫苗	华兰生物
含前 S 重组乙肝疫苗	成都所		上海所
肺炎结合疫苗	沃森生物 9 价 北京民海 13 价	季节性流感疫苗	北京科兴
甲型副伤寒结合疫苗	沃森生物	六价轮状病毒疫苗	华兰生物
伤寒 Vi 结合疫苗	兰州所	HPV	天坛生物
伤寒 Vi 结合疫苗	沃森生物		武汉所
乙型副伤寒结合	沃森生物		武汉所
痢疾双价结合疫苗	智飞绿竹		成都所 6 价
			上海所 4 价
			浙江普康
			康乐卫士 3 价
			厦门万泰 9 价

来源：中泰证券研究所

传统疫苗更新换代和多联苗是发展趋势

- 多数传统疫苗面临效价不足、副作用大等问题，需要更新换代。

图表 30：具有更新换代需求的传统疫苗

疫苗品种	存在问题	下一代疫苗	研发企业
乙肝疫苗	只存在 HBsAg 种免疫抗原，免疫应答率低	第三代乙肝疫苗（包含前 S 蛋白）	成都所
脊髓灰质炎疫苗	存在安全问题	Sabin 株 IPV	医科院生物所；北京科兴；天坛生物；北京民海
百白破疫苗	有一定副作用	组分纯化的 DTaP	欧林生物；天坛生物；华兰生物
脑膜炎疫苗	多糖疫苗不能用于 2 岁以下儿童	ACYW 结合疫苗	兰州所；北京民海；智飞绿竹；沃森生物；
狂犬疫苗	接种次数多，效价低	皮卡佐剂狂犬疫苗	依生生物
肺炎疫苗	多糖疫苗不能用于 2 岁以下儿童	多价结合疫苗	沃森生物；北京民海

来源：中泰证券研究所

- 市场对多联苗的需求大。多联苗接种次数少，可以为接种者特别是婴幼儿带来方便，吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和 b 型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗潘太欣 (Pentacel) 全部打完只需要 4 针，与非联苗相比可减少 8 针，常年位居全球疫苗销售榜前五位。2011 年赛诺菲巴斯德将潘太欣引入国内后，销售量头两年增长达到 200%，近两年依旧保持着 40% 的高速增长。尽管潘太欣每针 650 元左右，但市场需求强劲，在国内甚至出现缺货断货的情况。我们认为多联苗是未来疫苗行业发展趋势之一。

图表 31：国内已申报临床的多联苗及生产企业

联苗种类	生产企业
DTaP-Hib 四联苗	北京民海
	武汉所
	沃森生物
AC-Hib 二联苗	欧林生物
	武汉所
	智飞绿竹
ACYW135-Hib 二联苗	沃森生物
ACYW135(结合)-Hib 二联苗	智飞绿竹
DTaP-Hib-AC 五联苗	武汉所
DTaP-Hib-HBV 五联苗	沃森生物

来源：中泰证券研究所

代表品种分析

肺炎球菌疫苗

- 肺炎球菌是肺炎链球菌的简称，寄居在正常人的鼻咽腔中，是细菌性大叶性肺炎、脑膜炎、支气管炎的主要病原菌。目前随着抗生素的依赖性 & 滥用，研制有效疫苗已成为预防肺炎球菌感染的最有效手段。
- 肺炎球菌疫苗使用最早可追溯到 1911 年，Wright 发明的全菌体疫苗用来预防南非金矿矿工大叶性肺炎。但是全菌体疫苗不良反应大，效果差，因此终止了使用。后来基于肺炎球菌荚膜多糖设计了肺炎球菌多糖疫苗和肺炎球菌多糖蛋白结合疫苗。1983 年首先批准了含 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F、23F 和 33F 共 23 个血清型的 23 价肺炎球菌多糖疫苗上市，覆盖了 90% 的耐药菌株和 85% 的流行菌株。目前国内上市的大多是 23 价肺炎球菌多糖疫苗，多糖疫苗的缺点是只能用于 2 岁以上儿童。

图表 32：肺炎多糖疫苗和肺炎结合疫苗主要区别

肺炎多糖疫苗

- 只能用于 2 岁以上儿童、成人、老年人
- 国内目前上市销售的只有 23 价肺炎多糖疫苗

肺炎结合疫苗

- 能用于 2 岁以下儿童
- 一般有 7 价和 13 价，全部依赖进口
- 目前有 6 家公司的研发处于临床或即将进入临床阶段

来源：中泰证券研究所

图表 33：肺炎疫苗主要上市产品

肺炎疫苗产品

PPV23	Merck: Pneumovax 23 (纽莫法) Sanofi: Pneumo23 (优博 23) 成都所: 惠益康
PCV7	Wyeth: Prevenar7 (沛儿 7)
PCV10	GSK: Synflorix
PCV13	Wyeth: Prevenar13 (沛儿 13)

注：PPV 为多糖疫苗；PCV 为结合疫苗

来源：中泰证券研究所

- 多糖蛋白结合疫苗可用于 2 岁以下儿童，最早免疫年龄可到 6 周龄，接种程序需要 4 针，即 3 月龄、4 月龄、5 月龄，12-15 月龄各一针。结合疫苗是目前肺炎球菌疫苗研究的主要方向。目前批准上市的肺炎球菌结合疫苗有 7 价肺炎球菌结合疫苗、10 价肺炎球菌结合疫苗和 13 价肺炎球菌结合疫苗。
- Wyeth 公司于 2000 年研制成功的 Prevenar7，包括了 4、6B、9V、14、18C、19F 和 23F 共 7 个血清型，随后 2010 年在 Prevenar7 的基础上增加了 1、3、5、6A、7F 和 19A 共 6 种血清型的 Prevenar13 被批准上市。Prevenar 是疫苗史上最重磅的疫苗，有医药界诺贝尔奖之称。至 2015 年初 Prevenar13 仍然是全球最畅销的疫苗产品，该疫苗的市场份额达到 16.3%，全球销售额达 42.97 亿美元。此外还有 GSK 公司的 Synflorix 结合疫苗，该疫苗包括了 1、4、5、6B、7F、9V、14、18C、19F 和 23F 共 10 个血清型。

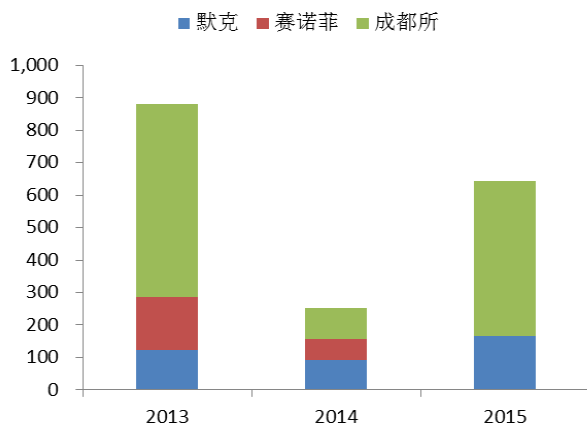
图表 34：预计辉瑞 Prevenar13 位列 2020 年全球药品销售额第五

排名	名称	公司	主要适应症	2015 年销售 (亿\$)	2020 年预期 (亿\$)
1	Humira	艾伯维	类风湿关节炎 强直性脊柱炎	140	159.2
2	Revlimid	新基	多发性骨髓瘤	58	102
3	Opdivo	EMS	肿瘤 (pd-1 免疫疗法)	9.42	84
4	Harvoni	吉列德	丙肝	139	77
5	Prevnar 13	辉瑞	肺炎 (疫苗)	60.2	69
6	Avastin	罗氏	肿瘤	69.5	63.6
7	Herceptin	罗氏	乳腺癌	67.9	56.6
8	Soliris	亚力兄	血尿	25.9	55.6
9	Tecfidera	百健	多发性硬化症	36.4	55.6
10	Orkambi	Vertex	囊性肺纤维化	3.51	54.5
11	Entresto	诺华	心衰	0.21	53.2
12	Rituxan	罗氏	肿瘤等	73.2	50.5
13	Enbrel	安进/辉瑞	自身免疫疾病	53.6	49.5
14	Remicade	强生/默沙东	自身免疫疾病	57.8	48
15	Xtandi	安斯泰来 /Medivation	前列腺癌	18.7	47.8
16	Januvia	默沙东	糖尿病	39.9	45.2
17	Keytruda	默沙东	肿瘤 (pd-1 免疫疗法)	6.05	45
18	Eliquis	BMS/辉瑞	抗凝血	18.6	42.5
19	Evlea	再生元/拜尔	眼病	24.6	40.4
20	Triumeq	GSK	HIV 感染	8.08	40.4

来源: FiercePharma, 中泰证券研究所

- 尽管结合疫苗的价格昂贵, Prevenar7 一针需要 800 块左右, 但在国内仍然需求量很大。国内市场的结合疫苗全部依赖进口, 尚无企业能够生产。2015 年 4 月初, 辉瑞的 Prevenar7 宣布退出中国, 而新产品 Prevenar13 尚未获批, 国内的肺炎球菌结合疫苗市场呈现真空状态。目前为止, 国内有五家药企在研发肺炎球菌结合疫苗, 国产肺炎球菌结合疫苗面世至少还需要两年。我们认为肺炎结合疫苗的市场需求极其广阔, 目前处于临床研究的肺炎结合疫苗上市后有望成为市场的重磅产品。

图表 35: 肺炎多糖疫苗批签发量 (万剂)



图表 36: 国内肺炎疫苗研发情况 (临床阶段)

肺炎疫苗	
PPV23	北京民海生物; 北京科兴 兰州所; 智飞绿竹
PPV24	北京科兴
PCV9	沃森生物
PCV13	北京民海 兰州所 沃森生物 (一期)
PCV15	北京科兴 智飞绿竹; Merck

注: PPV 为多糖疫苗; PCV 为结合疫苗

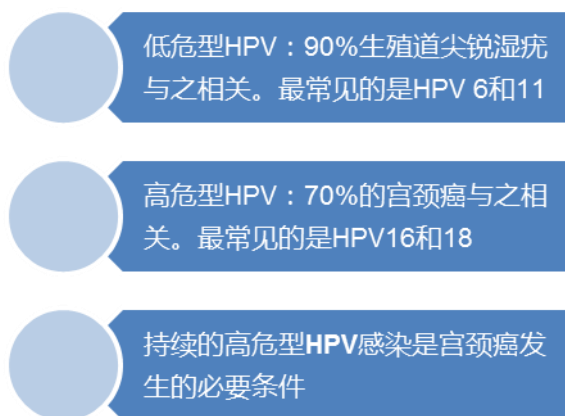
来源：中检所，中泰证券研究所

来源：中泰证券研究所

HPV 疫苗

- 人乳头瘤病毒（HPV）是一种嗜上皮性病毒，约有 100 种，分为低危型和高危型。低危型 HPV 中最常见的是 HPV 6 和 11，90% 的生殖道尖锐湿疣与之相关。高危型 HPV 中 16 型和 18 型最常见，约 70% 的宫颈癌与之相关。持续的高危型 HPV 感染是宫颈癌发生的必要条件。通过检测 HPV 病毒可以早期发现和全面防治宫颈癌。宫颈癌是第二大女性常见恶性肿瘤，全球每年有超过 50 万人因感染 HPV 病毒而导致宫颈癌，中国占了世界新发病例总数的 1/3。

图表 37: HPV 病毒与疾病的关系



来源：中泰证券研究所

- 国外已有 Merck 公司的 Gardasil、Gardasil 9，GSK 公司的 Cervarix 等 HPV 疫苗上市。国内监管部门对其引进仍然持审慎态度，国内尚无任何一种 HPV 疫苗产品上市，多个产品进入 III 期临床。目前康乐卫士的三价 HPV 疫苗正处于临床注册审批阶段，有望在 2016 年取得临床批件并启动临床试验。

图表 38: 国内 HPV 疫苗产品研发进度

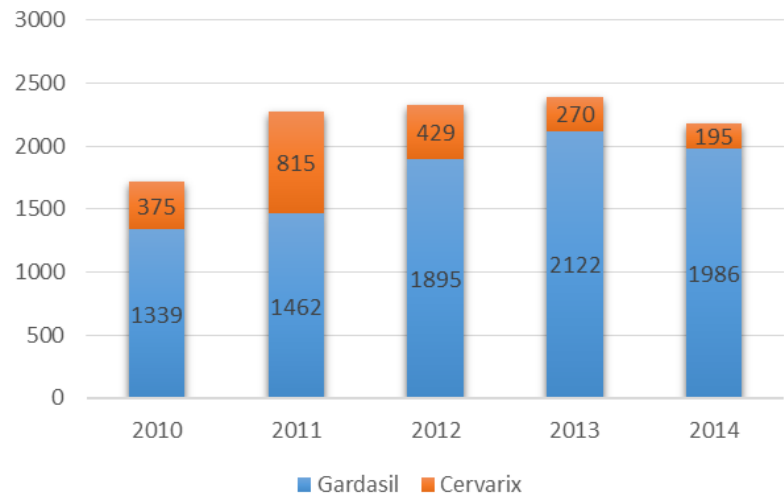
	Merck	GSK	泽润生物	厦门万泰沧海生物技术 有限公司	厦门万泰沧海生物技术 有限公司	西安杨森 制药	普康公司	康乐卫士	江苏瑞科 生物技术 有限公司	上海生物制品 研究所 有限公司	上海博唯 生物科技 有限公司
疫苗名称	Gardasil	Cervarix	HPV 二价 疫苗	HPV 九价疫 苗	HPV 二价疫 苗	HPV 二价 疫苗	HPV 疫苗	HPV 三价 疫苗	HPV 二价 疫苗	HPV 四价疫 苗	HPV 四价 疫苗
亚型	6, 11, 16, 18	16, 18	16, 18	6/11/16/18 /31/33/45/ 52/58	6, 11	16,18	16	16, 18, 58	16, 18	16,18,52,58	6,11,16,18
表达系统	酵母	昆虫细胞	大肠杆菌	大肠埃希菌 (=大肠杆菌)	大肠杆菌	酵母	大肠杆菌	大肠杆菌	酵母	酵母	酵母
当前进展	中国临床 III 期	中国临床 III 期	中国临床 III 期	评审中	中国临床试 验 III 期	中国临床 III 期	NA	评审中	评审中	评审中	评审中

来源：中泰证券研究所

- HPV 疫苗连续 4 年全球销售额超过 20 亿美元。目前国内越来越多的女性选择出境注射 HPV 疫苗。国内 HPV 感染有 2 组高发群体，分别是 20-25 岁的年轻女性和大于 50 的中老年女性，且感染率呈逐年递增趋势。

2014 年我国 9-25 岁女性约 1.3 亿人（HPV 适宜接种年龄为 9-25），接种人数每年 1000 万人，按每人 3 针接种数量，需求量约 3000 万支。Merck 和 GSK 的 HPV 疫苗在美国销售价格约 120-130 美元/支，国内保守估计 300 元/支，按 30% 渗透率计算，国内 HPV 疫苗市场容量为 27 亿元。

图表 39: HPV 疫苗全球销售额 (百万美元)



来源：中泰证券研究所

狂犬疫苗

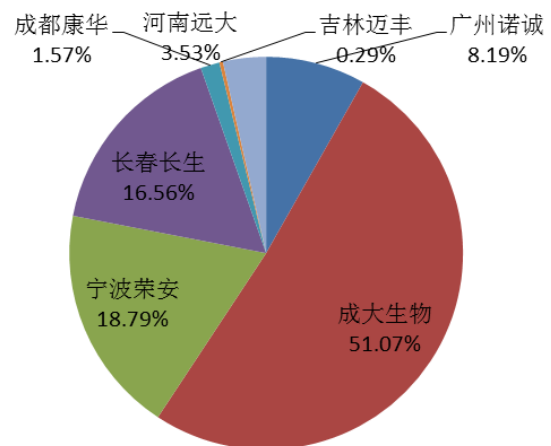
- 狂犬病潜伏期一般为 1-3 个月，是病死率高达 100% 的急性传染病。近年来，我国每年狂犬病病例均超过 800 例，2014 年人狂犬病病例报告死亡 854 例。自 1885 年狂犬病疫苗问世以来，人用狂犬病疫苗的制备技术经历了从传统神经组织疫苗到现代细胞培养疫苗的发展过程。因神经组织疫苗有可能导致严重的神经麻痹等不良反应，WHO 专家委员会提出支持各国政府限制和放弃生产脑组织疫苗，并提倡使用灭活的细胞培养疫苗。
- 狂犬疫苗细胞培养主要有三种类型：原代细胞培养、人二倍体细胞培养和传代细胞培养。原代细胞培养一般采用地鼠肾细胞，由于直接来源于动物，外源致病微生物污染的几率较大，并且难以利用生物反应器大规模生产；人二倍体细胞培养，可以减少外源因子的污染，但生产成本较高，技术难度较大，国内未得到广泛使用；传代 Vero 细胞培养，可以通过生物反应器大规模培养，并且污染可控，产量和质量都可以达到较高的水平。目前以成大生物为主的主要狂犬病疫苗生产商都采用性价比最高的传代 Vero 细胞培养。
- 据中检所批签发数据，2015 年我国人用狂犬病疫苗市场销售企业共 8 家。2009-2015 年，我国人用狂犬疫苗市场规模基本稳定，总容量大约 1200 万人份，对应市场规模约为 16-20 亿元，其中成大生物占比在 50% 以上，处于领先地位。

图表 40: 狂犬疫苗的细胞培养主要有三种类型

图表 41: 2015 年国内狂犬疫苗市场格局

类型	优缺点	主要生产企 业
原代细胞 (地鼠肾 细胞)	1. 外源致病微生物污染的风险较大 2. 难以利用生物反应器进行大规模生产	河南远大, 中生生物
人二倍体 细胞	1. 减少外源因子的污染 2. 生产成本较高, 技术难度较大	成都康华
传代细胞 (Vero)	1. 可通过生物反应器大规模培养 2. 产量质量均较高	成大生物, 宁波荣安, 长春长生, 吉林迈丰, 广州诺诚

来源: 中泰证券研究所



来源: 中泰证券研究所

- 狂犬疫苗市场目前较为稳定, 未来 3 到 5 年内不会有大的变化。由于狂犬病毒 100% 的致死率, 只能采用灭活疫苗的形式, 这也导致了效价低的问题, 所以暴露后狂犬疫苗需要接种 5 针才能达到免疫效果, 成大生物在免疫程序上优化为 2-1-1, 具有一定的优势。目前的研发方向是采用皮卡佐剂的方式来提高免疫效率, 免疫疗程可从 28 天缩短至一周, 注射次数由 5 针减少到 3 针。皮卡佐剂狂苗由国内依生生物研发, 目前在新加坡完成 I 期临床, 在国内已申报临床, 处于评审阶段。皮卡佐剂狂苗在国内市场上市至少需要 3 到 5 年。

图表 42: 目前处于研发阶段的狂犬疫苗

狂犬疫苗产品	液体	冻干
地鼠肾细胞		大连汉信
Vero 细胞	大连汉信 大连雅立峰	北京民海; 长春所 武汉所; 大连汉信 华兰生物; 江苏先声
2BS (二倍体) 细胞		浙江普康; 成都所 北京民海; 成都康华
MRC-5 细胞		智飞龙科马; 北京民海

来源: 药智网, 中泰证券研究所

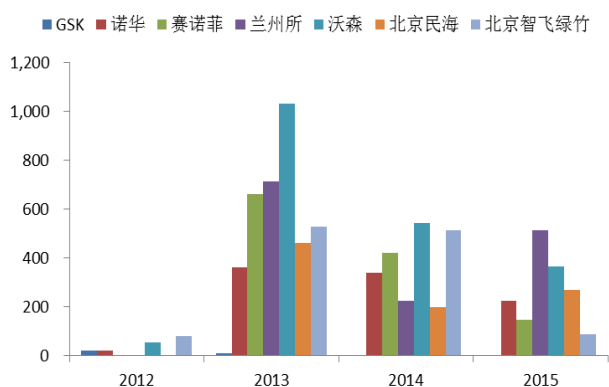
B 型流感嗜血杆菌 (Hib) 疫苗

- B 型流感嗜血杆菌 (Hib) 是流感嗜血杆菌中致病力最强的, 可导致脑膜炎、肺炎、败血症、会厌炎、脊髓炎等多种侵袭性疾病。目前预防 Hib 感染的主要应对措施是接种疫苗。到 2015 年为止全球已有 186 个国家引入 Hib 疫苗, 但 Hib 接种覆盖率仅为 52%。我国虽早已引入 Hib 疫苗, 但到目前为止尚未将 Hib 疫苗纳入国家计划免疫范围。
- 市场上的 Hib 疫苗均为结合疫苗, 主要结合以下 4 种蛋白载体: 白喉类毒素 (DT)、破伤风类毒素 (TT)、无毒白喉类毒素变体 (CRM197)、脑

膜炎球菌外膜蛋白复合体 (OMP)，其中与破伤风类毒素的结合疫苗 (Hib-T) 产生的抗体水平是最高的。

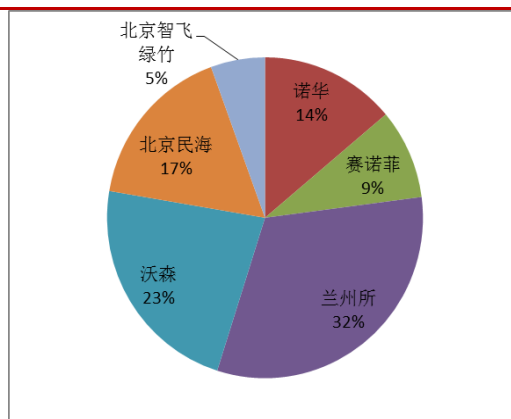
- 国内 Hib 疫苗采用 3+1 接种程序，即婴儿 2,4,6 三个月进行 3 针免疫，在 13-24 个月进行一针加强。目前有四家国内企业生产 Hib 结合疫苗：兰州所、沃森生物、北京民海、智飞绿竹，进口企业有赛诺菲和诺华。其中诺华在中国上市的产品采用 Hib-CRM 结合疫苗，其余厂家的国内产品均为 Hib-T 结合疫苗。

图表 43: Hib 疫苗批签发量 (万人份)



来源：中检所，中泰证券研究所

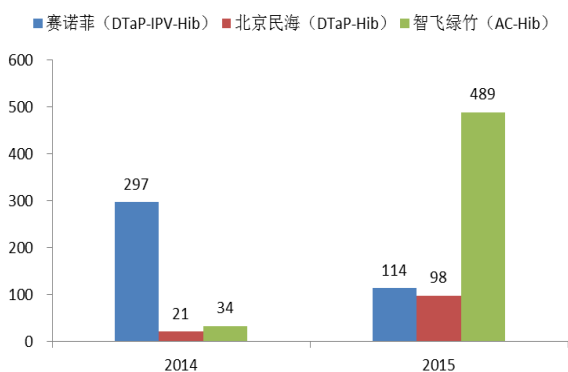
图表 44: Hib 疫苗市场格局 (批签发量)



来源：中检所，中泰证券研究所

- 与乙肝，百日咳，白喉，破伤风，脊髓灰质炎相类似，全球不断有包含 Hib 的联合疫苗被研发出来。从目前来看，包含 Hib 的联苗的开发将是国内外未来一段时间内的主要发展方向。目前国内上市销售的包含 Hib 的联苗有赛诺菲的潘太欣 (DTaP-IPV-Hib 五联苗)、北京民海的 DTaP-Hib 四联苗和 AC-Hib 二联苗。另外，世界范围内的发达国家基本都将 Hib 纳入计划免疫程序，这使得 Hib 带来的疾病负担大大降低。如果我国未来将 Hib 结合疫苗或者包含 Hib 的联苗纳入国家计划免疫，接种率将进一步提升。

图表 45: 包含 Hib 联苗批签发量 (万人份)



来源：中检所，中泰证券研究所

图表 46: 国内进入临床阶段的 Hib 疫苗及联苗

北京民海	DTaP-冻干 Hib	沃森生物	ACYW-Hib
	冻干 Hib (III 期)		DTaP-Hib
欧林生物	AC-Hib		DTaP-HBV-Hib
	Hib (III 期)	武汉所	Hib (III 期)
智飞绿竹	ACYW 结合-Hib		DTaP-AC-Hib
	冻干 Hib		DTaP-Hib
	AC-Hib		冻干 AC-Hib
	Hib	天津康希诺	Hib
华兰生物	冻干 Hib		

来源：中泰证券研究所

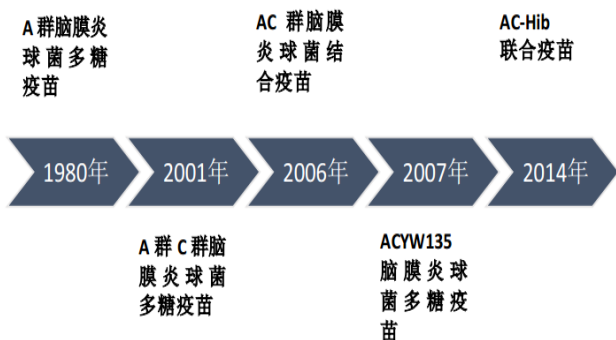
脑膜炎球菌疫苗

- 脑膜炎球菌是全球细菌性脑膜炎最常见的致病菌之一，是唯一能够引起脑膜炎大规模流行的细菌。流脑的发病周期大约为 3-5 年，每 8-10 年发生一次大流行。即使是在医疗条件比较完善的地方，流脑病死率仍然很

高 (5~15%)。仅靠药物预防措施来控制此病是不够的，接种安全有效的疫苗是控制流脑唯一的理想措施。

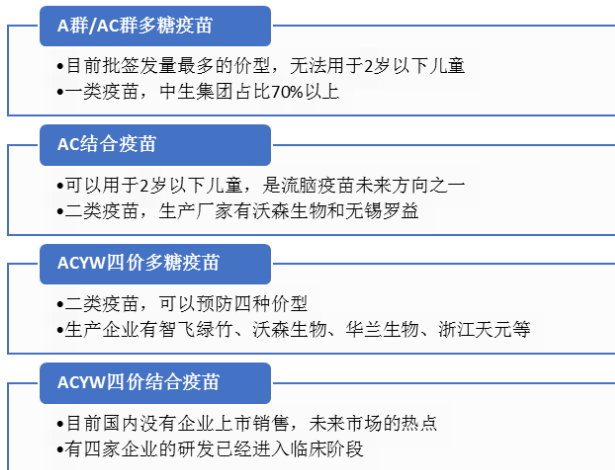
- 脑脊髓膜炎球菌主要包括 A、B、C、D、X、Y、Z、E、H、I、K、L、W 共 13 个血清群。A 群脑膜炎球菌是较大流行的主要致病血清群，特别在非洲等地，我国过去 A 群引发的流脑也较为多见。西方国家则出现 C 群引起的流脑暴发，我国目前 C 群脑膜炎球菌检出率增高，在不少省区 C 群流脑的危害已经远超过 A 群流脑。
- 目前在国内外上市的流脑疫苗主要有多糖疫苗和多糖结合疫苗两大类。流脑多糖疫苗是由提取的脑膜炎球菌荚膜多糖制成的疫苗，多糖疫苗的抗原为半抗原，是非 T 细胞依赖性抗原，不能产生免疫记忆，对 2 岁以下儿童不产生免疫性。因此，A 群和 C 群多糖疫苗一般不用于婴儿的常规免疫接种。流脑多糖结合疫苗是将提取的脑膜炎球菌荚膜多糖与蛋白载体结合制成的疫苗。流脑多糖结合疫苗的抗原为全抗原，是 T 细胞依赖性抗原，能产生免疫记忆，可以应用于 2 岁以下的婴幼儿。

图表 47：我国脑膜炎球菌疫苗发展历程



来源：中泰证券研究所

图表 48：脑膜炎球菌疫苗主要类型及区别

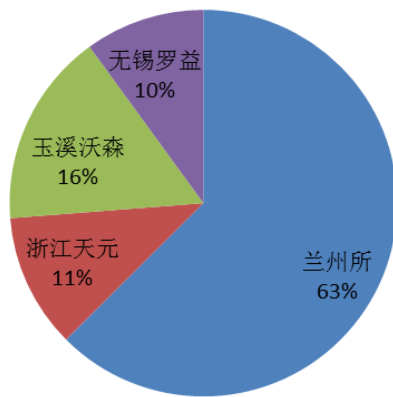


来源：中泰证券研究所

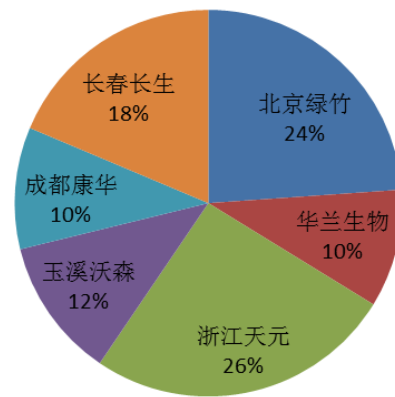
- 国际上已上市的流脑疫苗中，多糖疫苗包括 A 群、B 群、A 群 C 群二价、ACYW135 群四价、联合疫苗等，结合疫苗包括：C 群单价、C 群脑膜炎球菌+b 型流感嗜血杆菌和 ACYW135 群四价)。我国已上市的流脑疫苗中，多糖疫苗包括 A 群、A 群 C 群二价、ACYW135 群四价、AC+HIB 联合疫苗，结合疫苗包括 A 群 C 群脑膜炎结合疫苗。
- A 群流脑疫苗和 AC 群多糖疫苗是一类疫苗，其他为二类疫苗。国内 A 群流脑疫苗全部为武汉所生产，AC 多糖疫苗兰州所占有 70% 的市场份额，AC 结合无锡罗益占据大量的市场份额。ACYW 四价疫苗市场竞争较为激烈，智飞生物的独资控股子公司北京绿竹和浙江天元分别占据 24% 和 26% 的市场，剩下华兰生物、浙江天元、沃森生物、长春长生和成都康华的市场占有率均在 10% 至 20% 之间。

图表 49：AC 群流脑疫苗市场格局 (批签发量)

图表 50：ACYW 四价流脑疫苗格局



来源：中检所，中泰证券研究所



来源：中检所，中泰证券研究所

- 膜炎球菌疫苗的未来方向：从全球角度来讲，新疫苗的开发主要集中在 B 群流脑的预防。B 群流脑在欧美国家引发的脑膜炎病例所占比例较大，但是 B 群流脑疫苗的研发较为滞后。因为 B 群脑膜炎球菌荚膜多糖与其他种群存在较大差异，成分更加复杂。2015 年 9 月，GSK 从诺华获得的针对 B 群流脑的 bexsero 疫苗在英国首先上市。另外荷兰、俄罗斯、美国等均已研发出或正在研发 B 群流脑疫苗。国内流脑疫苗研发较为滞后，目前国内企业及研究机构的主要研发方向是四价流脑结合疫苗、与流脑相关的联合疫苗等。
- 2015 年 AC 多糖疫苗的批签发量为 2600 万剂，AC 结合疫苗的批签发量为 320 万剂，ACYW 四价疫苗批签发量为 617 万剂。我们认为 AC 结合疫苗和 ACYW 结合疫苗代替多糖疫苗是脑膜炎球菌疫苗的发展趋势。AC 结合未来批签发量预计 800 万至 1000 万剂，拥有 4.8 亿至 6 亿的市场；ACYW 多糖疫苗未来批签发量预计 900 万至 1000 万剂，拥有 4.5 亿至 6 亿市场，ACYW 结合疫苗预计拥有 9 亿至 10 亿的市场。

图表 51：国内脑膜炎球菌疫苗主要研发情况

种类	研发企业	种类	研发企业	
AC 结合	天津康希诺	ACYW 结合	沃森生物	
	欧林生物		兰州所	
	天坛生物		智飞绿竹	
	华兰生物	北京民海 (III 期)	四价联苗	沃森生物
	武汉所 (III 期)	ACYW-Hib		
	成都所	智飞绿竹		
	浙江天元	ACYW(结合)-Hib		
	北京祥瑞			

来源：中泰证券研究所

图表 52：流脑二类苗参考价格

品种	剂型	规格	价格
AC 结合疫苗	冻干粉	0.5ml/剂次/瓶	65.26
	注射剂	0.5ml/剂次/瓶	101.64
	液体	0.5ml/剂次/瓶	68.15
ACYW135 疫苗	冻干粉	200μg/0.5ml/剂/瓶	59.59
AC 结合-Hib	液体	0.5ml/剂次/瓶	217.83

来源：深圳福田区疾控中心，中泰证券研究所

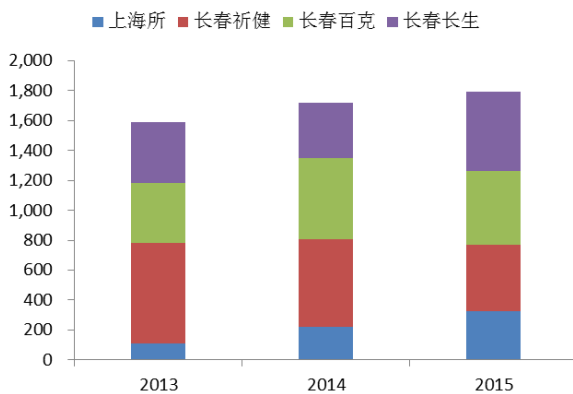
水痘疫苗

- 水痘是一种儿童期常见的高度传染性疾病，由水痘-带状疱疹病毒(VZV)引起。水痘主要发生于 10 岁以下儿童，病人是唯一的传染源，该病毒主要经接触和飞沫传播，人是其唯一的宿主。该病毒经呼吸道或结膜进

入人体，初次感染可引发水痘，之后长期潜伏于脊髓后根神经节或脑神经感觉神经节内。当机体免疫力下降时，潜伏的病毒再次被激活，沿感觉神经到达支配的皮肤，迅速增殖复制引起带状疱疹（HZ）。

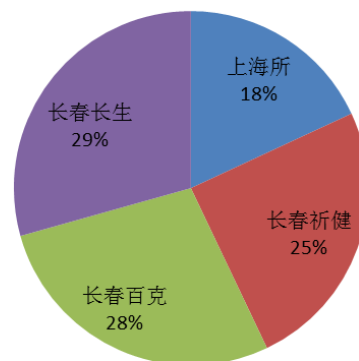
- 20 世纪 70 年代，日本学者从患水痘的儿童 Ok 身上分离到该病毒，命名为 VZV-Oka。VZV-Oka 经减毒，成为唯一获得 WHO 认可用于疫苗生产的减毒株。国际上比较知名的水痘减毒活疫苗有 Merck 生产的 Varivax 和 GSK 生产的 Varilrix。与水痘有关的联合疫苗有 GSK 的 Priorix 和 Merck 的 ProQuad，这两个产品均为麻腮风-水痘四联苗。国内生产水痘疫苗的企业有上海所、长春祈健、长春百克和长春长生。

图表 53：国内水痘疫苗批签发情况（万剂）



来源：中泰证券研究所

图表 54：2015 年国内水痘疫苗市场格局



来源：中检所，中泰证券研究所

- 2015 年水痘疫苗的批签发量为 1790 万剂，可估算目前水痘疫苗市场 1790 万*160=28.64 亿元。水痘疫苗 72% 的接种率，全面放开二胎每年将增加 400 万新生儿，每剂价格 160 元，每年新增加市场 4.62 亿。
- 目前水痘疫苗只需要接种一剂，但是多种证据表明接种第二剂可有效阻断水痘传播。随着我国水痘发病率逐年凸显，水痘疫苗有望被纳入我国的常规免疫接种程序，并且大量从业人员和学者开始呼吁接种第二剂水痘疫苗的重要性。另外，水痘疫苗与麻腮风疫苗的接种程序，接种对象类似，适宜做成联苗，麻腮风-水痘四联苗是水痘疫苗联苗化的趋势。我们认为水痘疫苗市场广阔，加入免疫程序、第二剂接种和联苗化将会是水痘疫苗的主要发展趋势。

流感疫苗

- 流感疫苗均为灭活疫苗，主要分为三代：全病毒灭活疫苗、裂解疫苗和亚单位疫苗。
- 全病毒灭活疫苗，包括病毒所有的蛋白质，脂类和核酸。该疫苗具有强的免疫原型并且成本低廉，但由于其副作用大，只推荐用于成人。裂解疫苗是在全病毒灭活疫苗中除去脂质，该疫苗免疫原型较强，且无脂和副作用小，可用于老人和儿童，已在人群中广泛使用。亚单位疫苗在裂解疫苗基础上进一步纯化，仅包括与流感病毒的免疫原性与致病性关系最大的血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA）。这种疫苗的安全性好，适用于每个人，但由于与裂解疫苗相比，儿童和老人免疫原性较低，且成本高，导致在发展中国家应用受到限制。

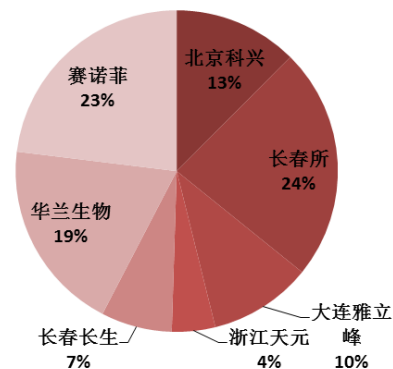
- 目前，我国流感疫苗市场的生产厂家主要有华兰生物、中生集团（长春所、上海所）、北京科兴等企业。其生产的为流感病毒裂解疫苗为第二代疫苗，此类疫苗的特点为成本低、产量高、副作用大。2015 年我国裂解疫苗共批签发 3025 万瓶，长春所和赛诺菲占比最高。
- 三代流感疫苗，安全性好，副作用较小，从批签发量看，目前国内市场上没有第三代产品。此前，诺华的爱阁力保（AGRIPPAL）亚单位流感疫苗在中国的准入注册证已经过期，正常生产还需时间。国内企业中的中逸安科原已上市产品孚洛克也是流感病毒亚单位疫苗，但因暂未通过新版 GMP，该公司的疫苗暂停生产，预计 2017 年可再次上市销售。

图表 55：三代流感疫苗特点



来源：中泰证券研究所

图表 56：2015 年流感疫苗市场格局（批签发量）

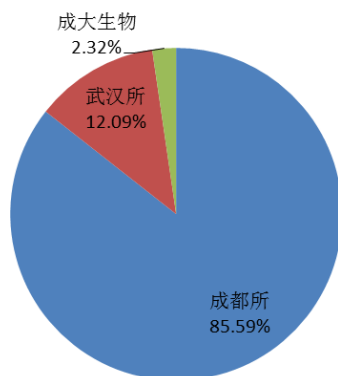


来源：中检所，中泰证券研究所

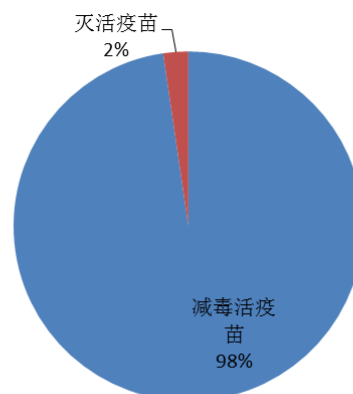
乙脑疫苗

- 我国是乙脑高流行区，在 20 世纪 60 年代和 70 年代初期全国曾发生大流行，70 年代以后随着大范围接种乙脑疫苗，乙脑发病率明显下降，近年来维持在较低的发病水平，但局部地区时有暴发或流行。2008 年 2 月，《扩大国家免疫规划实施方案》提出将减毒活乙脑疫苗纳入国家免疫规划，对适龄儿童进行常规接种。国家投入的增长激发了人们对乙脑疫苗的需求，为乙脑疫苗提供了良好的发展契机。
- 乙脑疫苗分为减毒活疫苗和灭活疫苗。乙脑减毒活疫苗基本被成都所、武汉所垄断，2015 年的批签发量在 9105 万人份。国内乙脑灭活疫苗生产厂商主要为成大生物和天坛生物。

图表 57：2015 年乙脑疫苗市场格局（批签发量）



图表 58：国内乙脑疫苗以减毒活疫苗为主



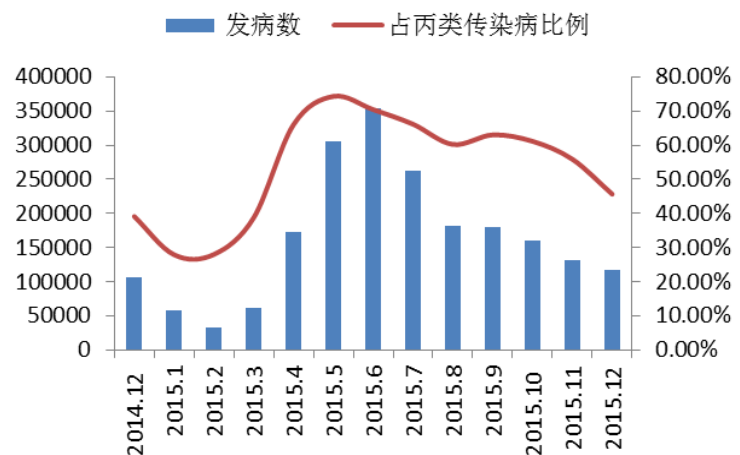
来源：中检所，中泰证券研究所

来源：中检所，中泰证券研究所

EV71 手足口病疫苗

- EV71 是可导致幼儿手足口病的一种病毒，患儿会重病甚至死亡，且目前尚无治疗方法。手足口病已经成为亚洲最常爆发的传染病之一，2013 年至 2015 年报道的手足口病年发病数分别为 182.8 万例、277.9 万例和 201.5 万例，分别占丙类传染病的 54.43%、67.64%、59.40%，是丙类传染病里甚至所有传染病中发病率最高的传染病。
- EV71 手足口病疫苗对 EV71 引发的手足口病的保护率可达 97%，对预防全部手足口病的保护效力为 48%，是目前为止战胜手足口病最有效的手段。EV71 手足口病疫苗需要自费接种两剂，家长愿意为孩子接种手足口病疫苗的意愿强烈，假设接种率为 60%，按每年 2000 万新生儿计算，E71 手足口病疫苗的市场需求约为 2400 万剂。

图表 59：手足口病年发病数及占丙类传染病的比例



来源：中泰证券研究所

- 2015 年 12 月 3 日，CFDA 批准了世界首个肠道病毒 71 型疫苗生产注册申请，该疫苗由中国医学科学院医学生物学研究所自主研发。随后 12 月 30 日，北京科兴的肠道病毒 71 型灭活疫苗益尔来福®的生产注册申请获得食药监总局批准，取得新药证书和药品注册批件。2016 年 1 月 27 日，北京科兴的 EV71 手足口病疫苗益尔来福通过 GMP 认证，已经正式启动产业化生产，预计在 4-5 个月内完成首批产品的批签发并正式上市。益尔来福的车间年设计产能为 2000 万支。
- 另外，浙江普康生物、华兰生物、智飞绿竹、北京民海、武汉所、成都所得 EV71 手足口病疫苗均进入临床阶段，北京科兴的 E71 甲肝联合疫苗也已取得临床批件。

幽门螺杆菌疫苗

- 幽门螺杆菌是引起胃部疾病的最常见病原体之一，与胃炎、消化性溃疡、胃癌、淋巴瘤密切相关，全球至少一半的人群感染此菌。国际医学顶级期刊《柳叶刀》发表了第三军医大学药理学系邹全明教授研究团队与中国食品药品检定研究院曾明研究员、江苏省疾病预防控制中心朱凤才教授

团队合作完成的幽门螺杆菌疫苗III期临床试验的结果，疫苗使用之后一年之内新近获得幽门螺杆菌感染的初级预防的有效性大约在72%，3年内疫苗保护率为55.8%。这是世界第一个成功的幽门螺杆菌疫苗的人群效力临床试验，在国际上率先创立了“分子内佐剂亚单位黏膜疫苗”设计原理及其关键技术，为黏膜感染病原体新型疫苗的研究提供新思路。

图表 60：幽门螺杆菌疫苗III期临床试验初级预防的有效性约72%

	Vaccine group				Placebo group				Efficacy (%)*	Adjusted efficacy (%)†	p value‡
	Participants (n)§	Events (n)¶	Person-years at risk	Event rate**	Participants (n)§	Events (n)¶	Person-years at risk	Event rate**			
Month 4	2165	4	720.9	0.6 (0.2-1.4)	2176	16	724.6	2.2 (1.3-3.6)	74.9 (22.1-93.9)	75.0 (25.1-91.6)	0.0133
Month 8	2186	10	1403.6	0.7 (0.3-1.3)	2192	36	1416	2.5 (1.8-3.5)	72.0 (42.4-87.6)	72.0 (43.6-86.1)	0.0004
Month 12	2199	14	2074.3	0.7 (0.4-1.1)	2204	50	2089.6	2.4 (1.8-3.1)	71.8 (48.2-85.6)	71.9 (49.1-84.4)	<0.0001
Month 24	2199	24	3588.3	0.7 (0.4-1.0)	2204	72	3589.6	2.0 (1.6-2.5)	66.7 (46.4-79.9)	66.7 (47.1-79.0)	<0.0001
Month 36	2199	30	4582.3	0.7 (0.4-0.9)	2204	85	4541.6	1.9 (1.5-2.3)	65.0 (46.4-77.7)	64.9 (46.8-76.9)	<0.0001

Data in parentheses are 95% CIs. *Unadjusted, defined as 1 minus the incidence rate ratio. †Adjusted for sex and age in Cox proportional hazards regression models. ‡Calculated by Cox proportional hazards regression models with adjustment of sex and age. §Cumulative number of participants who attended scheduled visits and received all three vaccine doses, and were included in the per-protocol efficacy cohort. ¶Cumulative number of laboratory confirmed *H. pylori* infection events. ||Cumulative follow-up years of at-risk participants from month 1 after the third dose to either the time of first *H. pylori* infection event or to indicated timepoint. **Number of events divided by person-years at risk.

Table 2: Cumulative vaccine efficacy against *Helicobacter pylori* infection in the per-protocol efficacy cohort

来源：Lancet，中泰证券研究所

- 目前幽门螺杆菌疫苗由岳阳兴长的参股子公司芜湖康卫生物科技有限公司与中国人民解放军第三军医大学合作研发，正在申请GMP认证。

乙肝疫苗

- 我国是乙型肝炎病毒感染的高流行区，我国有乙肝病毒携带者约9000万人，其中约2800万人为慢性乙肝患者。目前为止世界范围内共有两代乙肝疫苗，第一代的血源疫苗和第二代的基因重组疫苗。第一代乙肝疫苗我国2000年已停止使用，目前市场上的均为第二代基因重组疫苗。
- 乙肝疫苗未来发展的趋势是第三代乙肝疫苗，即含前S2蛋白的乙肝疫苗。第三代乙肝除了包含HBsAg抗原外，而且还包含S和前S蛋白。含前S抗原的疫苗可增强S蛋白免疫原性，打破免疫耐受和提高疫苗应答率。目前成都所正在研发第三代乙肝疫苗。

图表 61：三代乙肝疫苗区别

第一代	第二代	第三代
<ul style="list-style-type: none"> 血源性疫苗 存在血浆有限、血源污染等问题 已被淘汰 	<ul style="list-style-type: none"> 基因重组疫苗 表面抗原为HBsAg 目前的主流疫苗 	<ul style="list-style-type: none"> 除了HBsAg外还包含前S蛋白 可打破免疫耐受和提高疫苗应答率

来源：中泰证券研究所

图表 62：不同表达系统重组乙肝疫苗比较

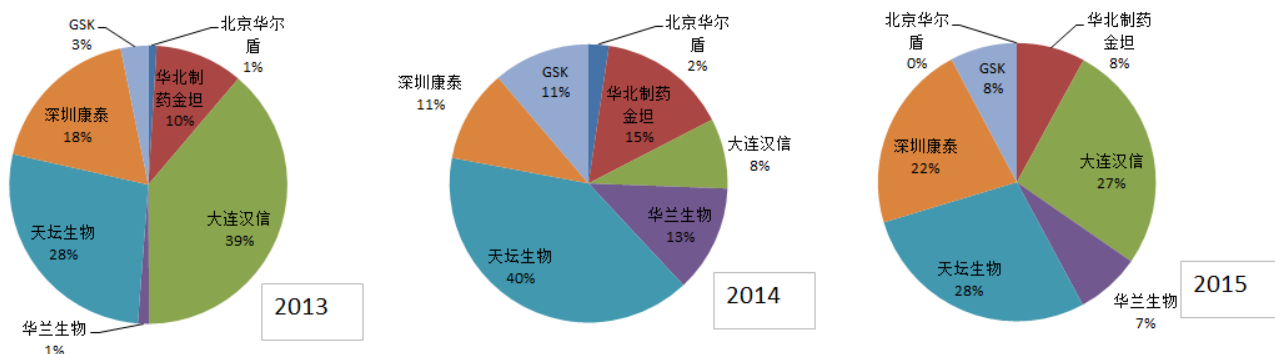
	啤酒酵母乙肝疫苗	汉逊酵母乙肝疫苗	CHO 乙肝疫苗
表达系统	啤酒酵母	汉逊酵母	中华仓鼠卵巢细胞 (CHO)
技术来源	美国 MERCK	德国莱茵公司	自主研发，病毒所与长春所
使用剂量	5 μg、10 μg、20 μg、60 μg	10 μg、20 μg	10 μg、20 μg
技术特点	酵母不能模拟蛋白在人体肝细胞中的翻译后修饰、蛋白折叠、大分子组装一级糖基化	与啤酒酵母类似	产物结构均一、抗原决定簇与天然抗原最接近
产品特点	HBsAg 基因为 adw 亚型，对欧美流行的乙型肝炎针对性更强	30 个 Adw2 HBsAg 基因，适合欧美国家	HBsAg 基因为 adr 亚型，是我国主要流行亚型，具有更强针对性
国内外市场情况	美国占主流	我国 2004 年 6 月获准生产	1989 年法国上市，欧洲占主流
生产情况	我国 1995 年获准生产	产	我国 1996 年正式生产
生产工艺	生长快，菌株不稳定，分泌效率低，多肽链过度糖基化	高密度发酵，表达量高，适合大规模发酵	培养成本高，条件难控制，难大批生产

来源：中泰证券研究所

- 乙肝疫苗的市场竞争较为充分，市场上主要的乙肝疫苗最大的三家生产厂家为天坛生物、大连汉信和深圳康泰，另外华北制药金坦、华兰生物

和 GSK 也占据一定的份额。在市场不出现波动的情况下，国内乙肝疫苗每年批签发量稳定在 8000 多万剂。

图表 63：近三年乙肝疫苗市场格局（批签发量）



来源：中检所，中泰证券研究所

脊髓灰质炎疫苗

- 目前世界上应用的脊髓灰质炎疫苗有两种，即口服脊髓灰质炎减毒活疫苗(OPV)和灭活脊髓灰质炎疫苗(IPV)。OPV 通过口服接种，与自然感染类似。由于 OPV 接种简便、成本较低且便于运输，世界大多数国家均采用其作为主要免疫预防手段。但 OPV 的安全性存在问题，WHO 等也提出了终止使用 OPV 疫苗得建议。
- 2015 年以前世界上的 IPV 均为 Salk 株，即用于 IPV 生产的病毒株是强毒性的野生型脊髓灰质炎病毒毒株，安全性依然存在问题。2015 年 1 月 14 日，国家食品药品监管总局批准了全球首个 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗的生产注册申请。该疫苗商品名为埃必维，是由中国医学科学院医学生物学研究所研发。

图表 64：OPV 与 IPV 的主要区别

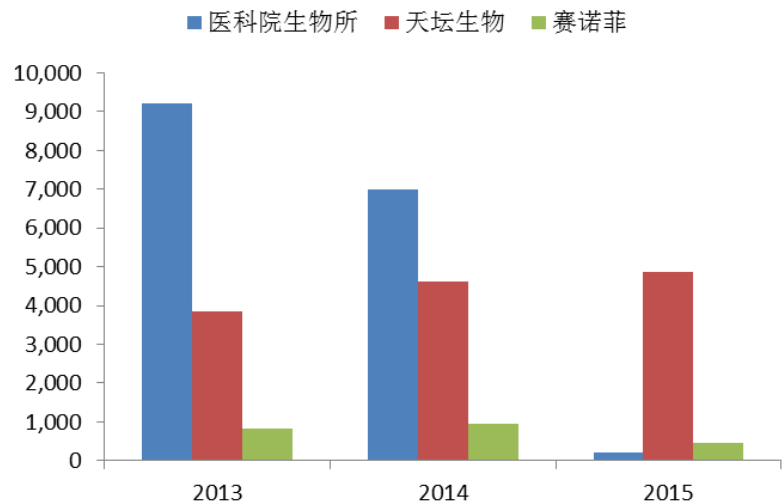


来源：中泰证券研究所

- 在 Sabin IPV 上市前，国内企业生产的脊髓灰质炎疫苗均为减毒疫苗，全部由医科院生物所和北京天坛生产，是国家的一类疫苗。此前国内的 IPV 均为法国赛诺菲巴斯德公司生产的 Salk 株灭活疫苗，由 2009 年在中国上市，该疫苗作为二类疫苗，数量有限，价格也较高。

- 脊灰疫苗的换代和联苗开发是未来趋势。国内北京天坛生物制品股份有限公司、北京科兴生物制品有限公司、北京民海生物科技有限公司也在进行 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗的研发工作。中国医学科学院医学生物学研究所也已开展了 DTaP-sIPV 四联疫苗的研发。

图表 65: 脊灰疫苗批签发量 (万人份)



来源: 中检所, 中泰证券研究所

麻腮风系列疫苗

- 麻腮风三联疫苗 (MMR) 用于预防麻疹、流行性腮腺炎、风疹等三种儿童常见的急性呼吸道传染病。目前市场上的麻腮风系列疫苗有麻腮风三联苗、麻疹风疹二联苗、麻疹腮腺炎二联苗、麻疹、风疹、腮腺炎。
- 麻腮风的接种对象接种程序与水痘类似, 因此 MMR-水痘四联苗是未来发展方向。目前上海所、天坛生物正在研发 MMR-水痘四联苗。

图表 66: 麻腮风系列疫苗批签发量 (万剂)

种类及厂家	2013	2014	2015
麻腮风			
天坛生物	1734.8	881.3	268.6
上海所	1230	2159.2	1408.8
麻腮			
上海所	-	-	314.3
麻疹风疹			
天坛生物	2218.6	2262.3	998.3
北京民海	240.1	621.5	875.1
麻疹			
天坛生物	0	0	220.6
兰州所	529.6	773.4	213.3
上海所	401.6	0	0
风疹			
天坛生物	303	0	72.7
腮腺炎			

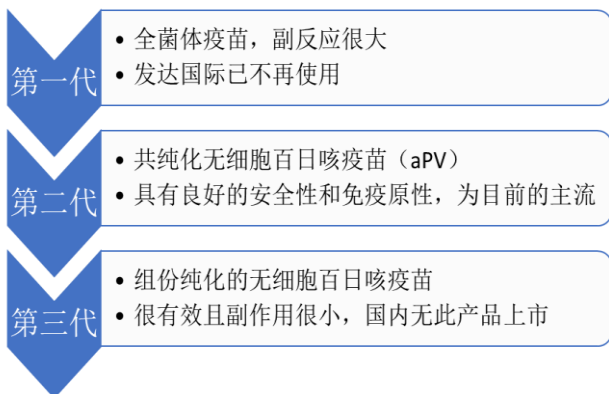
浙江卫信	585.3	308.9	301.1
科兴生物	215.8	139.8	99.9

来源：中检所，中泰证券研究所

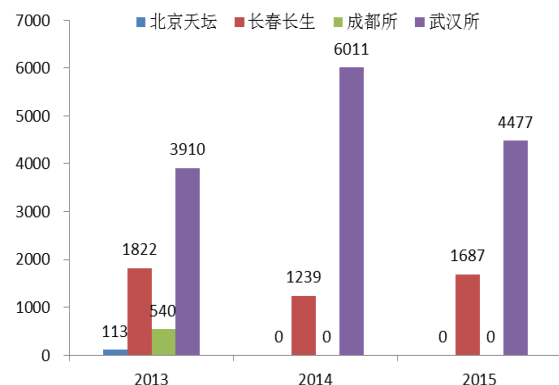
百白破系列疫苗

- 百白破是针对白喉、百日咳、破伤风的疫苗。百白破联合疫苗包含破伤风类毒素、白喉类毒素和百日咳抗原，在产品升级换代过程中破伤风类毒素和白喉类毒素的变化很小，主要是百日咳抗原成分的变化。
- 第一代百白破疫苗中百日咳疫苗为全菌体疫苗，副反应很大，并有偶发严重副反应的情况（如脑瘫），在发达国家已经不再使用。第二代百白破疫苗中百日咳疫苗为共纯化无细胞百日咳疫苗（aPV）。上世纪 80 年代在日本率先研制并使用了以百日咳毒素（pertussis toxin, PT）和丝状血凝素（filamentous hemagglutinin, FHA）为主要有效成分的无细胞百日咳疫苗（acellular pertussis vaccine, aPV），具有良好的安全性和免疫原性。我国企业目前生产的都是第二代百白破。
- 第三代百白破疫苗中的百日咳疫苗为组分纯化的无细胞百日咳疫苗，即分别纯化每个抗原成分，按照一定比例配制成疫苗，成分明确，纯度高，质量稳定。目前欧美公司生产的组分纯化无细胞百日咳疫苗差别较大，有含 PT 的单一组分疫苗，二组分疫苗（PT、FHA），三组分疫苗（PT、FHA、PRN），五组分疫苗（PT、FHA、PRN、Agg2、Agg3），组分纯化无细胞百日咳疫苗很有效且副作用很小。
- 现国内市场上无细胞百白破疫苗主要生产厂家有中生集团武汉公司、长春长生。依据批签发量来推断，2015 年武汉所市场份额占比 72.63%，长春长生占比 27.37%。

图表 67：第三代百白破疫苗是发展趋势



图表 68：国内无细胞百白破批签发量（单位：万剂）



来源：中泰证券研究所

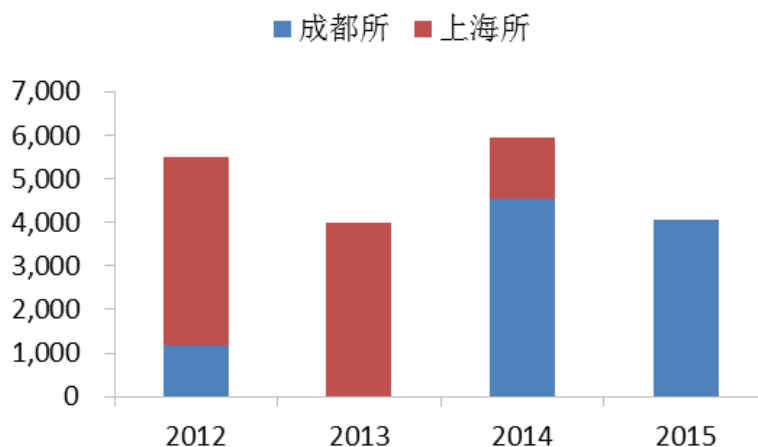
来源：中检所，中泰证券研究所

- 我们认为，组分纯化的无细胞百白破疫苗替代目前国内市场上现有的无细胞百白破疫苗是未来发展趋势，但是这种替代需要企业推广、国民经济实力提高以及政府政策等因素配合才能完成。
- 无细胞百白破未来每年会有 2 亿左右的市场，未来 DTaP 的爆发点将会在基于百白破的多联苗上。目前可以与 DTaP 联苗化的疫苗有 AC 群脑膜炎球菌疫苗、HBV、Hib、IPV，像潘太欣等多联苗的成功将会给中国市场的多联苗带来启示。
- 除了百白破之外，武汉所还生产白破二联苗和吸附破伤风疫苗，2015 年批签发量分别为 725.4 万剂和 78.78 万剂。

卡介苗

- 卡介苗 (BCG) 是一种用于预防结核病的疫苗。接种卡介苗对预防结核病，特别是可能危及儿童生命的严重类型结核病，如结核性脑膜炎、粟粒性结核病等方面具有相当明显的作用。世界卫生组织 (WHO) 研究证实，接种卡介苗预防结核性脑膜炎和播散性结核病的平均有效率为 86%；预防结核相关死亡的有效率为 65%，预防结核性脑膜炎死亡的有效率为 64%，预防播散性结核死亡的有效率为 78%。卡介苗的批签发量总量随每年情况浮动，国内基本由成都所和上海所生产。

图表 69：卡介苗批签发量 (万人份)



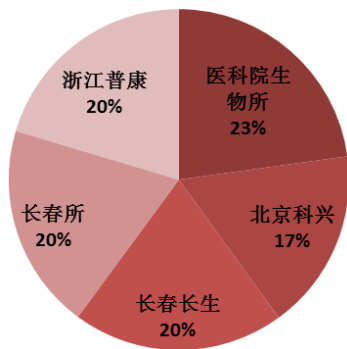
来源：中泰证券研究所

甲肝疫苗

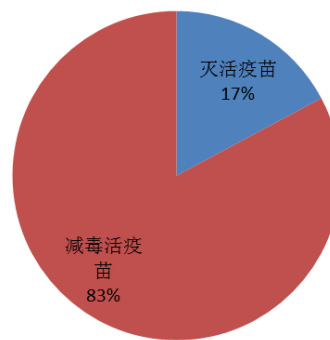
- 甲肝疫苗是用于预防甲型肝炎的疫苗，2008 年 5 月被列入扩大免疫疫苗之一，部分省市已经提供免费甲肝疫苗接种。接种对象为年龄在 1 周岁以上的儿童、成人。市场上的甲肝疫苗主要有甲肝灭活疫苗和减毒活疫苗两大类。相对于减毒活疫苗，灭活疫苗具有更好的稳定性。甲肝减毒活疫苗只需要接种一次，灭活疫苗需要接种两次，免疫力可持续 5 到 10 年。

图表 70：2015 年甲肝疫苗市场格局

图表 71：减毒活疫苗占甲肝市场的 80% 以上



来源：中泰证券研究所



来源：中泰证券研究所

- 2015 年，甲肝疫苗市场中有 83%为减毒活疫苗，主要生产厂家有长春所、医科院生物所、长春长生、浙江普康。灭活甲肝疫苗占甲肝疫苗市场的 17%，2015 年北京科兴贡献全部灭活甲肝疫苗。

成大生物(831550.OC) 国内狂犬病疫苗龙头企业

《国内狂犬病疫苗龙头企业，多品种战略稳步推进》报告摘要

- **盈利能力突出的狂犬病疫苗龙头企业。**公司是国内最大的人用狂犬病疫苗生产企业，狂犬病疫苗市场占有率在 50%左右。公司主营产品包括人用狂犬病疫苗（成大速达）、乙脑灭活疫苗（成大利宝）和兽用狂犬病疫苗（维瑞成），其中狂犬病疫苗业务占比超过 90%。公司的盈利能力突出，2015 年上半年净利润为 2.48 亿，排名所有新三板企业第十位，居新三板医疗健康企业之首，公司的销售净利率、净资产收益率排在所有涉及疫苗业务上市公司的首位。
- **国内疫苗市场空间广阔，民营企业主导二类苗市场。**2014 年国内疫苗市场规模达到 200 亿，占医药工业总产值的 0.78%，相较于全球 2.5% 的水平，增长空间巨大。2009-2014 年国内疫苗市场 CAGR 约 15%，未来新生儿人口及老龄化上升趋势将会进一步加剧疫苗的需求。我国的疫苗市场分为一类疫苗和二类疫苗市场，国企主导一类疫苗市场，民企主导二类疫苗市场。二类疫苗企业毛利率高，但同质化情况严重，中低端品种竞争激烈。我们认为二类苗企业的核心竞争力在于营销网络和创新的能力，拥有强大销售网络的企业会进一步扩大市场占有率，而积极布局 HPV 疫苗、结核病疫苗等新型疫苗的企业未来会脱颖而出。
- **公司拥有先进的规模化疫苗制备工艺和强大的销售网络。**公司核心技术（生物反应器规模化制备疫苗工艺）具有效率高、产品品质好、安全性好等特点。公司在引进生产反应器中试阶段技术的基础上进行了大量改进和创新工作，包括大规模纯化工艺（连续四柱层析纯化技术）、疫苗效价远高于国家标准、不添加抗生素、佐剂和防腐剂。公司采取“专业化推广”、“主渠道策略”和“快速不良反应处理系统”的营销模式，从高端市场向中端市场渗透和覆盖的营销策略，目前已经在全国 24 个省市

布局营销人员。公司积极拓宽国际市场，成大速达已在 20 个国家完成注册并进行销售，另有十几个国家正在注册过程中，成大利宝已完成在泰国和柬埔寨的注册并即将上市销售。

- **成大速达为国内狂犬病疫苗第一品牌，积极进军国际市场。**2009-2014 年，我国人用狂苗市场规模基本稳定，总容量大约 1200 万人份，对应市场规模约为 16-20 亿元，其中成大速达占比接近 60%，处于领先地位。成大速达采用传代 Vero 细胞培养，具有高效保护、高安全性、使用经验丰富等特点，采用国内唯一批准使用的 2-1-1 免疫程序，具有工作量少、依从性高、免疫保护更早等优点。成大速达已成功出口至 31 个国家，品质得到国际认可。2011 年-2014 年，成大速达出口数量分别为 31.8、32.7 和 46.3 万人份，出口额位列中国所有疫苗生产企业出口额的前三名。我们认为未来成大速达在国际市场的销售额会进一步增长。
- **乙脑疫苗进入放量阶段，多品种战略稳步推进。**乙脑减毒活疫苗为一类疫苗，基本被成都所、武汉所和兰州所垄断，平均每年的批签发量在 3500 万至 4000 万支。乙脑灭活疫苗为二类疫苗，每年约 500 万支左右，基本由公司和天坛生物包揽，公司成大利宝市场份额超 40%。成大利宝拥有纯净安全、绿色健康和使用经验丰富等优点，阳转率和 GMT 均高于国内同类产品。同时，公司持续增加研发投入，产品线不断丰富，公司兽用狂犬病疫苗“维瑞成”于 2014 年正式上市，双价肾综合征出血热疫苗（Vero 细胞）正在申请生产文号，预计 2017 年上市销售，另外还有 9 个以上疫苗品种处于临床前研究阶段及工艺研究阶段，多品种战略稳步推进。
- **盈利预测与估值分析。**我们认为未来公司狂犬病疫苗业务保持平稳发展，乙脑疫苗年复合增速约 20%，兽用狂犬病疫苗和出血热疫苗等逐步打开市场。我们预测：2015-2017 年公司营业收入分别为 9.60 亿、9.91 亿、10.27 亿，同比增速分别为 2.49%、3.20%、3.61%；2015-2017 年公司归母净利润分别为 4.73 亿、4.82 亿、5.00 亿，同比增速分别为 6.96%、1.93%、3.65%。公司 2015-2017 年预测 PE 值为 15.83/15.53/14.98X。我们认为随着新三板分层政策的推出及流动性的提高，公司存在较大的估值提升空间。我们给予公司 2015 年 20 倍估值，一年期合理股价为 26.30 元。首次覆盖，给予“增持”评级，建议投资者积极关注。
- **风险提示：**产品安全性风险；产品结构单一风险；政策风险

图表 72：成大生物财务摘要

损益表 (人民币百万元)

	2012	2013	2014	2015E	2016E	2017E
营业总收入	985	851	937	960	991	1,027
增长率	—	-13.6%	10.1%	2.5%	3.2%	3.6%
营业成本	-97	-122	-154	-149	-158	-164
%销售收入	9.8%	14.3%	16.4%	15.5%	15.9%	16.0%
毛利	888	729	783	811	833	863
%销售收入	90.2%	85.7%	83.6%	84.5%	84.1%	84.0%
营业税金及附加	-7	-7	-5	-6	-6	-7
%销售收入	0.7%	0.8%	0.6%	0.7%	0.6%	0.6%
营业费用	-137	-139	-124	-127	-131	-136
%销售收入	13.9%	16.4%	13.2%	13.2%	13.2%	13.2%
管理费用	-118	-118	-149	-140	-147	-153
%销售收入	12.0%	13.8%	15.9%	14.6%	14.9%	14.9%
息税前利润 (EBIT)	625	466	506	538	549	568
%销售收入	63.5%	54.7%	54.0%	56.0%	55.3%	55.3%
财务费用	2	9	3	5	7	8
%销售收入	-0.2%	-1.1%	-0.3%	-0.5%	-0.7%	-0.8%
资产减值损失	-55	-2	-5	2	-1	-1
公允价值变动收益	0	0	0	0	0	0
投资收益	3	0	1	1	1	1
%税前利润	0.5%	0.0%	0.2%	0.1%	0.1%	0.1%
营业利润	575	473	505	546	556	576
营业利润率	58.4%	55.6%	53.9%	56.8%	56.1%	56.1%
营业外收支	8	4	17	11	12	13
税前利润	583	477	522	557	568	588
利润率	59.2%	56.0%	55.7%	58.0%	57.3%	57.3%
所得税	-87	-73	-80	-84	-85	-88
所得税率	15.0%	15.2%	15.2%	15.0%	15.0%	15.0%
净利润	496	404	442	473	482	500
少数股东损益	0	0	0	0	0	0
归属于母公司的净利润	496	404	442	473	482	500
净利率	50.4%	47.5%	47.2%	49.3%	48.7%	48.7%

现金流量表 (人民币百万元)

	2012	2013	2014	2015E	2016E	2017E
净利润	496	404	442	473	482	500
少数股东损益	0	0	0	0	0	0
非现金支出	101	56	72	56	67	70
非经营收益	-10	12	1	-12	-13	-13
营运资金变动	-429	-67	162	-161	-31	-16
经营活动现金净流	157	406	678	355	506	541
资本开支	104	56	62	82	82	81
投资	18	0	0	0	0	0
其他	0	0	1	1	1	1
投资活动现金净流	-86	-56	-61	-82	-81	-80
股权筹资	0	0	0	0	0	0
债权筹资	29	-1	-48	0	0	0
其他	-227	-327	-363	0	-360	0
筹资活动现金净流	-198	-328	-411	0	-360	0
现金净流量	-127	21	206	274	66	461

来源：中泰证券研究所

资产负债表 (人民币百万元)

	2012	2013	2014	2015E	2016E	2017E
货币资金	222	244	450	724	790	1,250
应收款项	574	602	413	591	615	624
存货	136	153	180	167	175	182
其他流动资产	6	21	7	10	10	10
流动资产	938	1,019	1,049	1,492	1,589	2,066
%总资产	51.7%	54.3%	55.3%	62.8%	63.5%	68.8%
长期投资	0	0	0	0	0	0
固定资产	685	694	675	710	735	757
%总资产	37.8%	36.9%	35.6%	29.9%	29.4%	25.2%
无形资产	139	145	142	144	145	147
非流动资产	877	858	849	885	912	936
%总资产	48.3%	45.7%	44.7%	37.2%	36.5%	31.2%
资产总计	1,815	1,877	1,899	2,377	2,501	3,002
短期借款	0	56	8	8	8	8
应付款项	8	11	4	8	9	9
其他流动负债	43	24	26	387	28	29
流动负债	51	91	38	403	44	46
长期贷款	49	0	0	0	0	0
其他长期负债	170	161	153	153	153	153
负债	270	252	191	556	198	199
普通股股东权益	1,545	1,625	1,707	1,821	2,303	2,803
少数股东权益	0	0	0	0	0	0
负债股东权益合计	1,815	1,877	1,899	2,377	2,501	3,002

比率分析						
	2012	2013	2014	2015E	2016E	2017E
每股指标						
每股收益(元)	1.377	1.122	1.229	1.315	1.340	1.389
每股净资产(元)	4.291	4.514	4.743	5.058	6.398	7.787
每股经营现金净流(元)	0.437	1.126	1.883	0.987	1.406	1.502
每股股利(元)	0.000	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000
回报率						
净资产收益率	32.10%	24.87%	25.92%	26.00%	20.95%	17.84%
总资产收益率	27.32%	21.53%	23.31%	19.91%	19.29%	16.66%
投入资本收益率	38.73%	27.48%	33.90%	41.44%	30.65%	30.93%
增长率						
营业总收入增长率	—	-13.55%	10.10%	2.49%	3.20%	3.61%
EBIT增长率	—	-25.46%	8.60%	6.42%	1.90%	3.50%
净利润增长率	—	-18.50%	9.50%	6.96%	1.93%	3.65%
总资产增长率	—	3.41%	1.14%	25.19%	5.22%	20.05%
资产管理能力						
应收账款周转天数	53.6	136.7	152.8	147.5	149.3	148.7
存货周转天数	256.0	432.6	394.9	407.4	403.2	404.6
应付账款周转天数	13.0	26.5	17.1	19.6	19.9	19.3
固定资产周转天数	66.0	213.6	242.1	232.3	229.2	223.1
偿债能力						
净负债/股东权益	-11.22%	-11.57%	-25.92%	-39.35%	-33.96%	-44.34%
EBIT利息保障倍数	-261.9	-50.1	-171.2	-119.5	-75.7	-71.9
资产负债率	14.89%	13.44%	10.07%	23.40%	7.91%	6.63%

欧林生物(833577.OC) 新型疫苗研发企业

《新型疫苗研发企业，I类 MRSA 疫苗瞄准世界性难题-MRSA 感染》报告摘要

- 公司简介：新型疫苗研发企业。**公司成立于 2009 年，主要从事人用疫苗的研发、生产和销售，主打产品为与第三军医大学合作研发的国家 I 类新药 MRSA 疫苗以及公司自主研发的无细胞百（三组分）白破联合疫苗（第三代百白破疫苗）。其中，MRSA 疫苗即将进入临床阶段，无细胞百（三组分）白破疫苗、无细胞百（三组分）白破-AC-Hib 联合疫苗处于临床前研究阶段。公司的产品开发策略为“传统疫苗升级换代+ 创新疫苗开发”，其中吸附破伤风疫苗、Hib 结合疫苗、AC 结合疫苗、MenAC-Hib 三联疫苗等 4 个传统疫苗产品 2016 年起陆续上市。公司于 2015 年 9 月 15 日在新三板挂牌。
- 疫苗市场前景广阔，民企主导二类疫苗市场。**全球疫苗市场高度集中且稳固增长，年复合增长率约 6%。2014 年国内疫苗市场规模达到 200 亿，占医药工业总产值的 0.78%，显著低于全球 2.5% 的水平，增长空间巨大。2009-2014 年国内疫苗市场 CAGR 约 15%，未来新生人口及老龄化上升趋势将会进一步加剧疫苗的需求。我国的疫苗市场分为一类疫苗和二类疫苗市场，国企主导一类疫苗市场，民企主导二类疫苗市场。二

类疫苗企业毛利率高，但同质化情况严重，中低端品种竞争激烈。我们认为二类苗企业的核心竞争力在于营销网络和创新力，拥有强大销售网络的企业会进一步扩大市场占有率，而积极布局联合疫苗、基因疫苗、治疗性疫苗等新型疫苗的企业未来会脱颖而出。

- **国内 MRSA 疫苗刚需人群近千万，20%渗透率对应 6 亿市场。**耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）是全球发生率最高的医院内感染病原菌之一。在我国，由 MRSA 感染造成的直接经济损失达 150 亿元。公司与第三军医大学联合研发的 MRSA 疫苗是国内唯一即将开展临床试验的 MRSA 疫苗，具有抗原组份多，保护率高等优点。公司 MRSA 疫苗于 2015 年 6 月 18 日获得临床试验批件（批件号：2015L01247），预计 2016 年上半年启动临床试验研究，预计 2021 年上市。MRSA 疫苗的国内适应症接种人群近 1000 万人次，我们假设公司 MRSA 疫苗出厂价为 300 元/人份，MRSA 疫苗适应接种人群的渗透率为 20%，对应市场空间=300 元/人份*总适应接种人群 1000 万*渗透率 20%=6 亿元。
- **升级换代产品——无细胞百（三组分）白破联合疫苗。**百白破疫苗共分为三代产品，每一代产品主要是百日咳抗原成分的变化，目前国内企业生产的均为第二代百白破疫苗，第三代百白破在国内没有上市，公司自主研发的属于第三代无细胞百（三组分）白破联合疫苗。无细胞百白破疫苗理论市场需求为 6400 万剂。公司的无细胞百（三组分）白破联合疫苗参照欧洲药典标准，具有安全性好、抗原成分明确、产品稳定性高、不含硫柳汞等防腐剂的特点。公司无细胞百（三组分）白破疫苗目前处于临床前研究，预计 2020 年上市。我们预测无细胞百白破疫苗总市场空间约 1600 万*4 剂=6400 万剂/年，考虑到公司第三代百白破疫苗优势显著（第三代百白破疫苗作为二类疫苗，销售单价较高），假设未来市场占有率为 10%，年销售额预计 5000-6000 万元。
- **双轮、双核驱动产品开发策略构建合理产品线梯队。**公司采用创新疫苗开发、传统疫苗升级换代的双轮驱动及自主研发+联合研发的双核驱动产品开发策略。除独家 I 类新药疫苗产品 MRSA 疫苗和无细胞百（三组分）白破联合疫苗外，公司吸附破伤风疫苗的药品生产注册处于进行三合一综合评价阶段、GMP 认证检查处于现场检查综合评定阶段、Hib 结合疫苗已进入生产注册受理阶段，A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗已获得临床批件、Men AC-Hib 联合疫苗已进入临床申请受理阶段，储备产品包括 23 价肺炎球菌多糖疫苗、基因工程变形链球菌龋齿疫苗、基因工程人源化破伤风毒素抗体、百白破-AC-Hib（结合）联合疫苗等，产品线布局合理。
- **盈利情景预测。**我们预计：①MRSA 疫苗（预计 2021 年上市）国内适应症接种人群近 1000 万人次，20%渗透率对应 6 亿市场；②无细胞百（三组分）白破联合疫苗（预计 2020 年上市）市场占有率为 10%，对应市场 5000-6000 万元；③公司吸附破伤风疫苗（预计 2016 年下半年上市）年销售 100 万-200 万剂，对应市场为 1500-3000 万元；④b 型流感嗜血杆菌（Hib）结合疫苗（预计 2017 年上市）年销售 200-300 万剂，对应市场为 4000-6000 万元；⑤公司 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗（预计 2018 年上市）年销售 100-200 万剂，对应市场为 2000-4000 万元；⑥MenAC-Hib 联合疫苗（预计 2019 年上市）年销售 200 万剂-300 万剂，对应市场为 1.6-2.4 亿；⑦储备品种暂不作盈利情景预测。

- **风险提示：**新产品研发风险；新开发产品不适应市场风险；产品质量风险

图表 73：欧林生物主要品种盈利情景预测

产品名称	目前进度	预计产品上市时间	产品市场预测（元）
吸附破伤风疫苗	已完成现场检查	2016 年下半年	1500-3000 万
b 型流感嗜血杆菌结合疫苗	生产注册阶段	2017 年	4000-6000 万
A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗	获得临床批件	2018 年	2000-4000 万
MenAC-Hib 联合疫苗	临床试验申请受理	2019 年	1.6-2.4 亿
无细胞百（三组分）白破联合疫苗	临床前研究	2020 年	5000-6000 万
MRSA 疫苗	获准开展临床试验	2021 年	6 亿

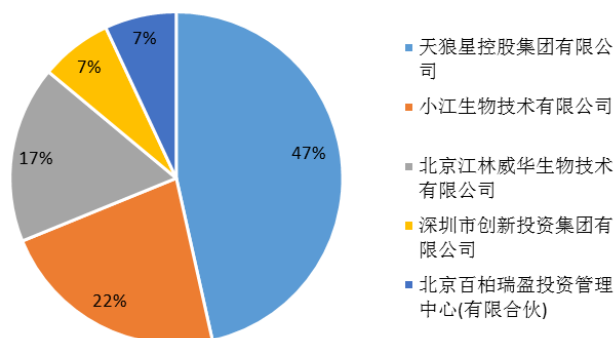
来源：中泰证券研究所

康乐卫士(833575.OC)：三价 HPV 疫苗处于临床审评阶段

公司简介

- 公司成立于 2008 年，总部位于北京。公司是一家致力于创新生物医药研发的国家级高新技术企业。公司以“基于结构设计的重组蛋白生物制品的研发”为核心技术和业务方向，成功开发了预防宫颈癌的重组三价人乳头瘤病毒（HPV）疫苗，目前正处于临床审批阶段，有望在 2016 年取得临床批件并启动临床试验。公司于 2013 年 5 月完成股份制改造，2015 年 9 月在新三板挂牌。
- 公司控股股东为天狼星控股集团有限公司，控股比例 46.51%。陶涛间接持有康乐卫士 57.31%的股权，为公司的实际控制人。

图表 74：康乐卫士股权结构

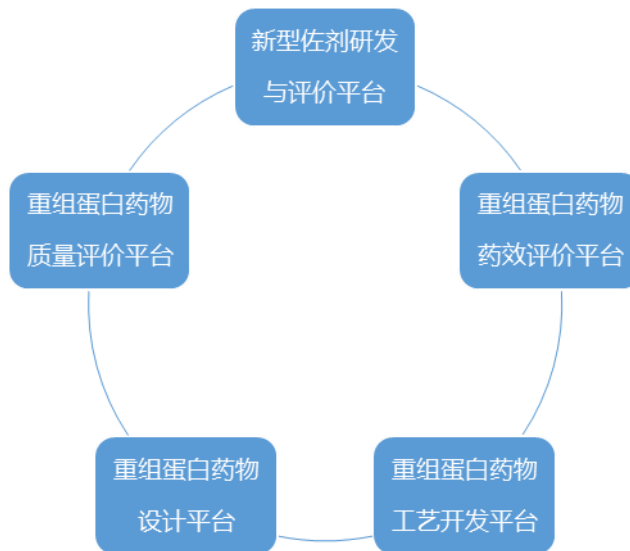


来源：中泰证券研究所

基于结构设计的重组蛋白研发平台

- 公司建立了一支由国家“千人计划”入选者陈小江教授领军的基于结构设计的重组蛋白类生物制品研发的精英团队。公司具备较高的VLPs（病毒样颗粒）疫苗的研发能力和优势，拥有大肠杆菌表达系统制备VLPs疫苗的多项核心技术，逐步建立了国内外领先的重组蛋白药物设计、重组蛋白药物质量评价、重组蛋白药物工艺开发、新型疫苗佐剂研发与评价、重组蛋白药物药效评价等多个关键技术平台。

图表 75: 康乐卫士基于结构设计的重组蛋白研发平台



来源：中泰证券研究所

开发首个针对中国和东亚地区女性的三价 HPV 疫苗，处于临床审评阶段

- 目前国外已上市疫苗主要预防 HPV16、18 型病毒的感染，而 HPV58、52 型等在我国感染率也较高，其中国内 HPV58 型排在第三位。公司重组三价 HPV 疫苗基于中国 HPV L1 DNA 序列的结构优化（C/N 端截短设计），通过对东亚和中国女性进行大规模流行病学调查，专门针对中国和东亚地区女性设计，可用于预防 16，18，58 型 HPV 感染，目前处于临床审评阶段。

图表 76: 康乐卫士重组三价 HPV 疫苗优势

重组三价 HPV 疫苗	国外已上市疫苗
<ul style="list-style-type: none"> • 为中国女性设计，可用于预防 HPV16，18，58 型感染 • 预防范围广（85% 以上） • 选用大肠杆菌表达系统，生产周期短，产量高，成本低 	<ul style="list-style-type: none"> • 主要用于预防 HPV16，18 型感染 • 预防范围 70%--80% • 选用酵母、昆虫细胞等表达系统，纯化纯度低，收率低，成本高

来源：中泰证券研究所

- 除 HPV 疫苗外，公司重组九价人乳头瘤病毒、重组手足口病疫苗、重组

诺如病毒疫苗、人甲状旁腺素、HPV 诊断试剂和检测试剂等生物制品也正在陆续研发中。

风险提示

- **产品质量风险。**疫苗安全接种受产品质量、接种方法等诸多因素影响，存在因产品出现质量事故而影响声誉和正常生产经营的风险。
- **新产品研发风险。**疫苗研发具有时间长、投入大、研发结果不确定性等特征，存在研发失败风险。
- **政策风险。**如果未来疫苗检测标准提高，存在可能由于检测不达标等原因而使得疫苗不能在保质期内顺利批签发，导致疫苗产品产生减值、销售退回甚至销毁的风险。

投资评级说明

增持：预期未来 6 个月内上涨幅度在 5%以上

中性：预期未来 6 个月内上涨幅度在-5%-+5%

减持：预期未来 6 个月内下跌幅度在 5%以上

重要声明:

本报告仅供中泰证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告基于本公司及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响。但本公司及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，可能会随时调整。本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。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。

市场有风险，投资需谨慎。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。

投资者应注意，在法律允许的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。本公司及其本公司的关联机构或个人可能在本报告公开发布之前已经使用或了解其中的信息。

本报告版权归“中泰证券股份有限公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。如引用、刊发，需注明出处为“中泰证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。