东兴证券 DONGXING SECURITIES

医药行业：在研项目步入临床II期，我们离新冠疫苗还有多远？

2020 年 04 月 12 日

看好/维持

医药 | 行业报告

分析师	胡博新 电话：010-66554032 邮箱：hubx@dxzq.net.cn	执业证书编号：S1480519050003
研究助理	王敏杰 电话：010-66554041 邮箱：wangmj_yjs@dxzq.net.cn	

投资摘要：

疫苗是战胜疫情的终极武器。新冠病毒感染者中约 80%为轻症患者或无症状感染者，若不采取强力社会隔离措施，极难控制其传播。在巨大的防疫压力下，多国出台了强力居家隔离和边境管制措施，但与之相伴随的是极高的社会经济成本，各国恢复正常生产生活秩序的需求迫切。疫苗作为最经济、最有效的传染性疾病控制手段，是战胜疫情的终极武器。

乐观估计下，今年秋季获得有条件批准，明年春季获得正式批准。当前全球约 70 项新冠疫苗研发项目，其中 5 项已经进入临床试验阶段，65 项处于临床前研究阶段。当前国内研发进展最快的是康希诺（军科院）腺病毒载体疫苗项目，目前已开始 II 期临床试验受试者招募。康泰生物同艾棣维欣与 Inovio 合作的 DNA 疫苗项目也于 4 月 7 日进入临床 I 期，当前处于受试者招募阶段。中国生物在研灭活病毒疫苗也于 4 月 11 日进入了临床试验阶段。复星医药与 BioNTech、辉瑞合作的 mRNA 疫苗项目也拟于 4 月下旬进入临床试验。华兰生物与香港大学合作的减毒流感病毒载体项目预计于 4 月底完成临床前研究并申请临床试验。结合项目进入临床时间、临床试验时间、量化生产耗时以及优先接种顺序，乐观估计下，新冠疫苗有望于今年秋季获得有条件批准，明年春季获得正式批准，但和人群广泛接种尚有距离。

病毒载体疫苗和核酸疫苗等新兴技术有望最早为我们带来曙光。当前在研项目依 5 大技术路线展开，核酸疫苗和病毒载体疫苗是其中的领跑者。在应对疫情的紧迫形势下，开发速度和量产效率是核心考量因素。病毒载体疫苗和核酸疫苗等新兴技术有望最早为我们带来曙光。但新兴技术面临系列挑战，如核酸疫苗尚无已上市产品，病毒载体疫苗可能受载体免疫反应的干扰。免疫病理学风险等也是研发过程中需解决的问题。

基于研发所需时间，我们认为新冠疫苗很难为当下的流行高峰控制提供助益。但当前进行紧张的新冠疫苗研发仍然具备重要意义。**短期意义：**越来越多的迹象表明，新冠病毒的传播有可能跨越本年度，甚至可能演变为季节性流行。在此情况下，疫苗对控制下一季流行至关重要。**长期意义：**若新冠病毒在人群中持续传播，则进行广泛的疫苗接种以实现群体免疫，是战胜新冠病毒的终极手段。此外，进行新冠疫苗研发也为日后新兴疾病流行的应对做技术储备。

投资建议及相关标的：疫苗是战胜疫情的终极武器，实现群体免疫意味着新冠疫苗的需求量巨大，国内需求量将是总人口规模级别，而国际市场需求也非常迫切， 领先上市并且能够快速规模化生产的企业有望获得主要份额。我们假设单支定价在 60 元/支，首家企业可能获得过亿支订单，其业绩弹性将非常突出，同时参与新冠疫苗的研发生产也为企业带来额外的社会价值。从目前研发进度和技术平台可靠性，推荐关注①腺病毒载体平台（康希诺（军科院），处于临床 II 期受试者招募阶段），②流感病毒载体平台（华兰生物（香港大学），预计 4 月底结束临床前研究并申报临床，流感疫苗产能 3000 万支）；③mRNA 疫苗平台（复星医药（BioNTech），临床前阶段，国际同技术进入一期临床）；④DNA 疫苗平台（康泰生物（艾棣维欣），处于 I 期临床阶段）。

风险提示：研发进展不达预期；疫情发展不达预期。

目 录

1. 疫苗是战胜疫情的终极武器 4
1.1 新冠病毒传播力强，多国强力隔离防控 4
1.2 隔离防疫措施对经济生活冲击极大，不具备可持续性 4
1.3 疫苗是战胜疫情的终极武器 6
2. 依 5 大技术路线开展 70 项目 6
3. 时间线：乐观估计今年秋季有条件批准，明年春季正式批准 10
3.1 进入临床时间 13
3.2 上市时间 14
3.3 量产时间 15
3.4 量产后的接种优先顺序 17
3.5 时间线总结 17
4. 技术线：新兴技术有望最早带来曙光 19
4.1 5 大技术路线概述 19
4.2 mRNA 疫苗 21
4.2.1 技术原理 21
4.2.2 研发进展 21
4.2.3 临床试验设计 22
4.2.4 mRNA 技术路线评价 22
4.3 腺病毒载体疫苗 23
4.3.1 技术原理 23
4.3.2 研发进展 23
4.3.3 临床试验设计 23
4.3.4 康希诺埃博拉腺病毒载体疫苗获批过程 25
4.3.5 腺病毒载体技术路线评价 26
4.4 流感病毒载体疫苗 26
4.4.1 技术原理 26
4.4.2 研发进展 27
4.4.3 流感病毒载体技术路线评价 27
4.5 技术线总结 27
5. 总结 28
6. 投资建议及相关标的 28
7. 风险提示 28

插图目录

图 1：全球新冠累计确诊和新增确诊病例数 4
图 2：中国铁路日客运量（万人次）同比大幅下降 5
图 3：中国民航日客运量（万人次）同比大幅下降 5

图 4： 3 月全球民航日航班数同比减少 40%.....5
图 5：中国制造业 PMI 大幅下降.....5
图 6：摩根大通全球制造业 PMI 下降.....5
图 7：全球麻疹、百日咳疫苗接种成效显著.....6
图 8：疫苗研发上市流程.....13
图 9：各研发项目（预期）进入临床时间.....13
图 10：全球季节性流感疫苗产能.....16
图 11：各类疫苗诱导免疫应答的原理.....19
图 12：mRNA-1273 作用原理.....21
图 13：mRNA-1273 临床 I 期试验设计.....22
图 14：病毒载体疫苗作用原理.....23
图 15：康希诺腺病毒载体疫苗临床 I 期试验设计.....23
图 16：康希诺腺病毒载体疫苗临床 II 期试验设计.....24
图 17：牛津大学腺病毒载体疫苗临床 I/II 期试验设计.....25
图 18：康希诺埃博拉腺病毒载体疫苗获批过程.....25

表格目录

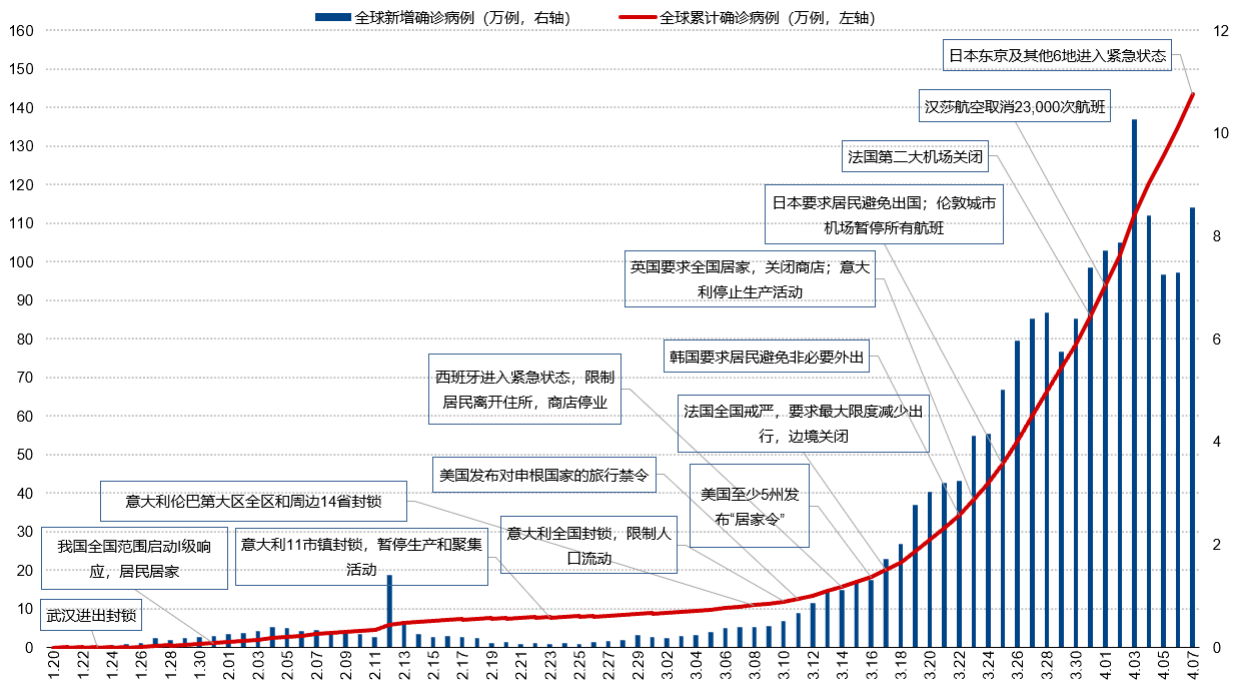
表 1：全球新冠疫苗研发进展.....7
表 2：疫苗研发历时可达十年或数十年.....10
表 3：疫苗各期临床试验目标和观察指标.....11
表 4：新冠疫苗 IIb/III 期临床试验终点.....15
表 5：各传染性疾病群体免疫阈值测算.....15
表 6：新冠优先接种人口数测算.....17
表 7：生物制品临床试验成功率.....18
表 8：三种冠状病毒疫苗研发情况.....18
表 9：各技术路线疫苗优点比较.....20

1. 疫苗是战胜疫情的终极武器

1.1 新冠病毒传播力强，多国强力隔离防控

截至 2020 年 4 日 7 日，全球累计新冠确诊病例超 140 万例，4 月 7 日单日新增超 8 万例。由于新冠病毒感染者中约 80%为轻症患者或无症状感染者，若不采取强力社会隔离措施，极难控制其传播。在巨大的防疫压力下，多国出台了强力居家隔离和边境管制措施。意大利、西班牙、法国等欧盟国家相继实施了全国封锁；英国要求全民居家隔离；美国宣布入境禁令，多州发布“居家令”；日本包括东京在内的 7 个都府县亦于 4 月 7 日进入紧急状态，要求居民尽量避免外出。我国虽前期国内防疫措施取得阶段性成果，但现依然存在“防输入”压力，当前处于“外国公民入境暂停、本国公民入境隔离”的强力边境管控之中。

图 1：全球新冠累计确诊和新增确诊病例数



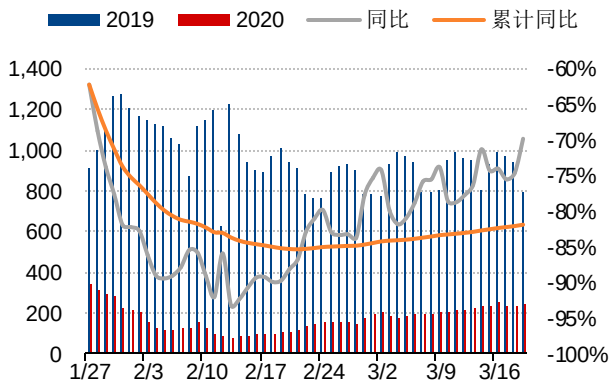
资料来源：Wind，东兴证券研究所

1.2 隔离防疫措施对经济生活冲击极大，不具备可持续性

在强力的隔离和边境管制措施下，居民的出行受限，经济活动受到冲击，与强力防控措施相伴的是极高的社会成本。国内方面，数据表明 2020 年 1 月底以来，铁路和民航客运量大幅均下降约 70-80%；由于生产活动受限，2020 年 2 月我国制造业 PMI 大幅下降至 35.7%。虽 3 月 PMI 有所回升，但由于 PMI 为环比指标，实际经济活动与疫前水平仍有相当大的差距。国际方面，受各国人口流动限制措施的影响，2020 年 3 月全球民航航班总数同比大幅下滑 40%，IATA 预测 2020 全球航空公司客票收入将下降 44%。在紧张防疫下，全球经济景气度亦下滑，2020 年 2 月摩根大通全球制造业 PMI 降至 47.1%。虽然目前的隔离和边境管制措施在数个国家已初见成效，但由于对经济生活冲击极大，因而不具备持续实施的条

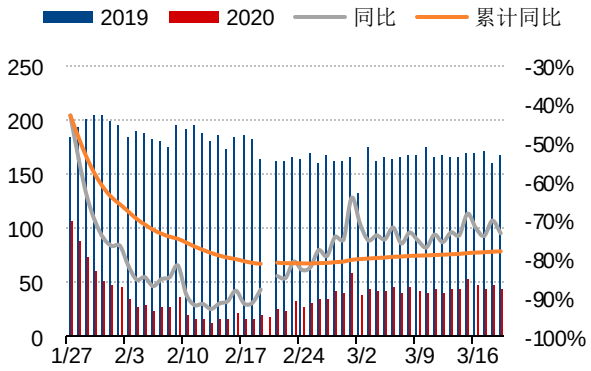
件。从中长期角度，恢复正常生产生活秩序是必然选择，各国为当前严格防疫寻找出口的需求迫切。疫苗作为最经济、最有效的传染性疾病控制手段，是战胜疫情的终极武器。

图 2：中国铁路日客运量（万人次）同比大幅下降



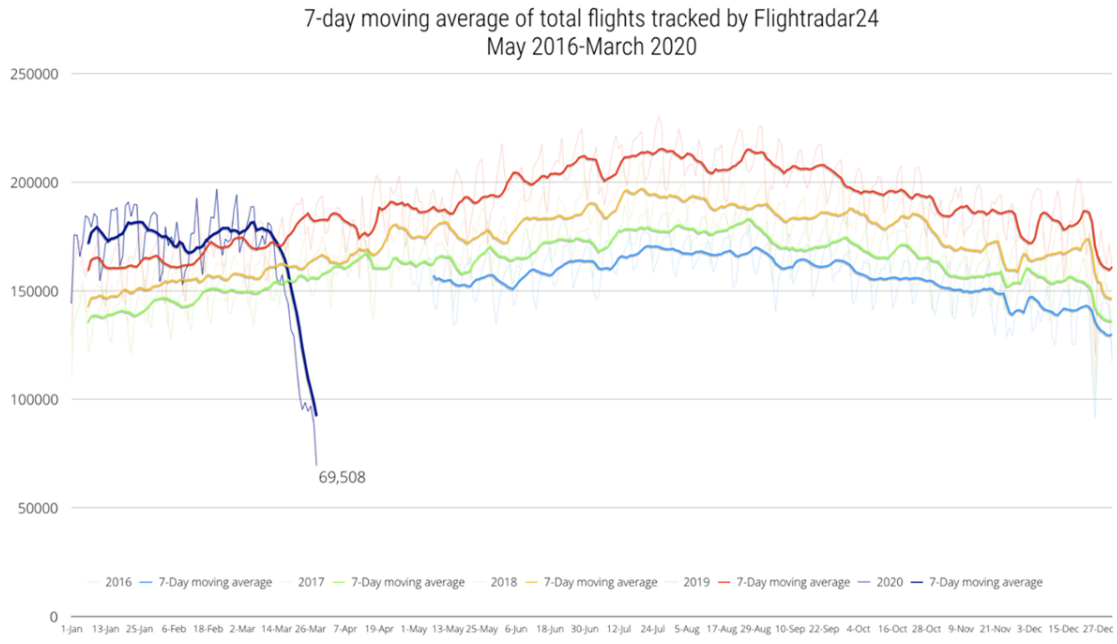
资料来源：Wind，东兴证券研究所

图 3：中国民航日客运量（万人次）同比大幅下降



资料来源：Wind，东兴证券研究所

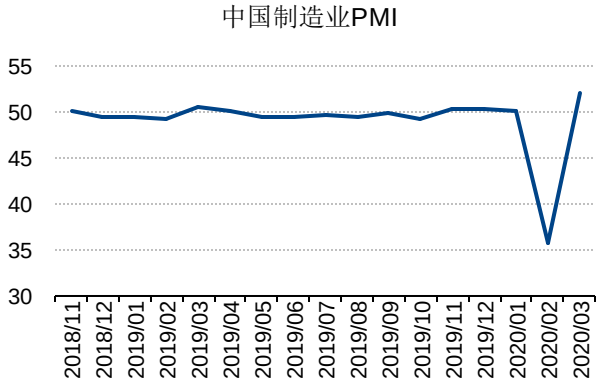
图 4： 3 月全球民航日航班数同比减少 40%



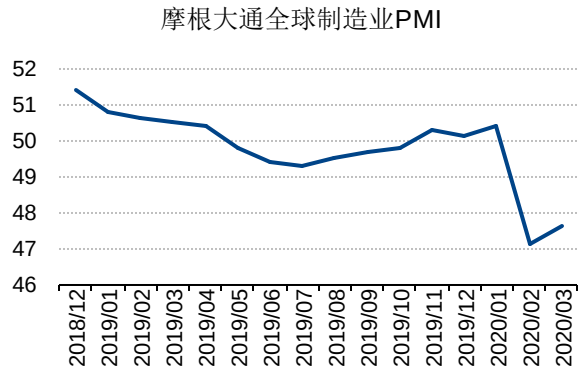
资料来源：flightradar24，东兴证券研究所

图 5：中国制造业 PMI 大幅下降

图 6：摩根大通全球制造业 PMI 下降



资料来源：Wind，东兴证券研究所

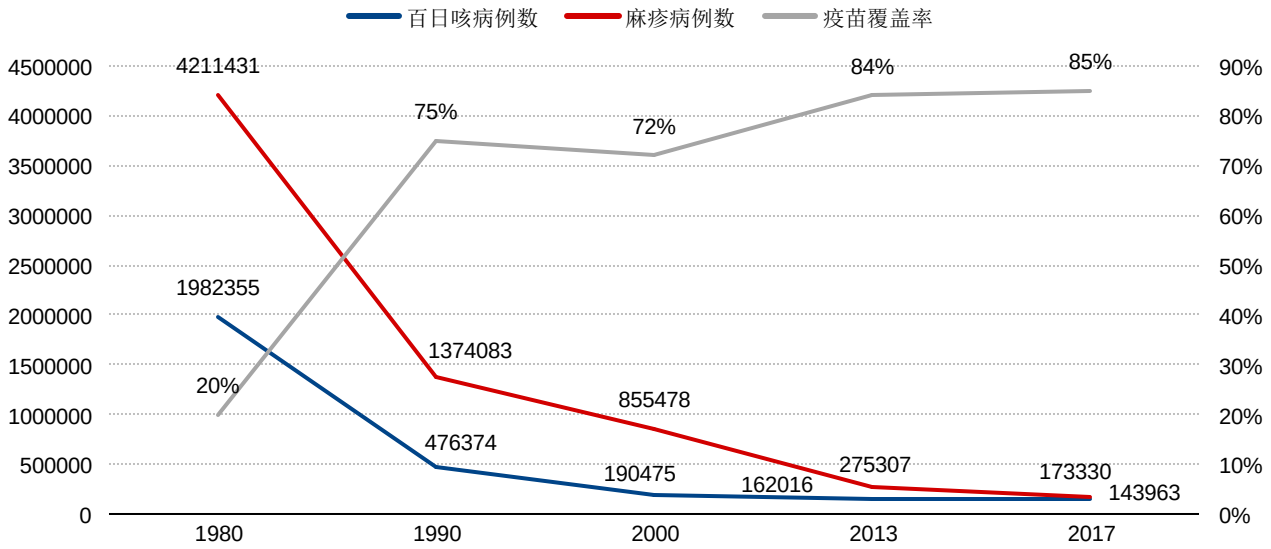


资料来源：Wind，东兴证券研究所

1.3 疫苗是战胜疫情的终极武器

在疫苗成功上市并广泛接种后，人群将获得广泛的免疫力。人群中已建立免疫力的人口比例越高，该病原体在人群中的传播力便越小。当群体中已建立免疫力的人口比例达到一定阈值，群体免疫便可逐步消除该病原体。天花即通过群体免疫的方式被彻底消灭。此外，麻疹、百日咳等也通过疫苗接种实现有效控制。

图 7：全球麻疹、百日咳疫苗接种成效显著



资料来源：Our World Data，东兴证券研究所

2. 依 5 大技术路线开展 70 项目

依据 WHO 统计，当前全球依 5 大技术路线开展了约 70 项新冠疫苗研发项目。

5 大技术路线包括：①核酸疫苗（RNA 和 DNA 疫苗）；②病毒载体疫苗（包括腺病毒、痘病毒、流感病毒等）；③蛋白亚单位疫苗；④减毒活疫苗；⑤灭活疫苗。所有技术路线的疫苗发挥作用的基本原理一致，即将部分或全部病原体呈递给人体免疫系统，促使免疫系统产生针对该病原体的免疫记忆。各技术路线的差异在于呈递给免疫系统的是病原体还是病原体组分，病原体或组分在体外制备还是在体内产生。基于此差异，各技术路线的开发速度/量产效率/安全性/免疫原性有一定区别。

70 项在研项目中，康希诺在研腺病毒载体疫苗已于 I 期临床中获得初步安全性结果，并开始 II 期临床试验受试者招募；Moderna 在研 mRNA 疫苗、Inovio 在研 DNA 疫苗、牛津大学腺病毒载体疫苗、中国生物（北京/武汉生物制品研究所）在研灭活疫苗也已进入临床 I 期试验。

除 70 项新冠疫苗研发项目外，亦有两项卡介苗用于预防新冠病毒感染的 III 期临床试验正在开展，但由于其研究的是接种卡介苗诱发的针对其他呼吸道感染的非特异性保护作用，本文对此两项研究不作讨论。

表 1: 全球新冠疫苗研发进展

类别	技术平台	开发速度	上市先例	研发单位	研发阶段
领先项目	病毒载体	中等	有	康希诺（军科院合作）	Phase2 ChiCTR2000031781 Phase1 ChiCTR2000030906
	RNA	快	无	Moderna/NIAID /BARDA	Phase1 NCT04283461
	病毒载体	中等	有	University of Oxford	Phase1/2 NCT04324606
	DNA	快	无	Inovio Pharmaceuticals（康泰生物、艾棣维欣）	Phase1 NCT04336410
	灭活疫苗	中等	有	北京/武汉生物制品研究所	Phase1 ChiCTR2000031809

核酸疫苗（15 项）	DNA	快	无	Takis/Applied DNA Sciences/Evvivax, Zydus Cadila, Osaka University/ AnGes/ Takara Bio, Karolinska Institute / Cobra Biologics (OPENCORONA Project), Immunomic Therapeutics, Inc./EpiVax, Inc./PharmaJet, Inc.	临床前
	RNA	快	无	Fudan/ Shanghai JiaoTong University/RNACure Biopharma, China CDC/Tongji University（斯微生物）, Arcturus/Duke-NUS, BioNTech/Pfizer（复星医药）, Imperial College London, Curevac, University of Tokyo/ Daiichi-Sankyo, CNB-CSIC, BIOCAD	临床前
病毒载体疫苗（13 项）	非复制性病毒载体	中等	有	GeoVax（武汉博沃）, Janssen Pharmaceutical Companies/BARDA, DZIF-Infection Research, Altimmune, Greffex, Vaxart, CNB-CSIC	临床前
	复制性病毒载体	中等	有	Zydus Cadila, Institute Pasteur/Themis/Univ. of Pittsburg, Tonix Pharma/Southern Research, University of Hong Kong（华兰生物）, IAVI/Batavia, BiOCAD and IEM	临床前

蛋白亚单位疫苗（27 项）	蛋白亚单位	中等-快	有	AdaptVac, ExpreS2ion, WRAIR/USAMRIID, Inc./GSK/Dynavax（三叶草生物）, Vaxil Bio, Flow Pharma Inc, AJ Vaccines, Generex/EpiVax, EpiVax/Univ. of Georgia, Sanofi Pasteur/BARDA, Novavax, Heat Biologics/Univ. Of Miami, University of Queensland/GSK/Dynavax, Baylor College of Medicine, iBio（北京睿诚海汇）, VIDO-InterVac, University of Saskatchewan, University of Saskatchewan, OncoGen, Medicago Inc., Imophoron Ltd and Bristol University's Max Planck Centre, National Institute of Infectious Disease, Japan, Osaka University/ BIKEN/ National Institutes of Biomedical Innovation, Japan, Biological E Ltd, Saint-Petersburg scientific research institute of vaccines and serums, Innovax/Xiamen Univ./GSK, Saiba GmbH, IMV Inc	临床前
减毒活疫苗（2 项）	减毒活疫苗	慢	有	Codagenix/Serum Institute of India, DZIF –	临床前
灭活病毒疫苗	灭活疫苗	中等	有	北京科兴, Osaka University/ BIKEN/ NIBIOHN	临床前

（2 项）					
未知（6 项）	未知	-	-	ReiThera, BioNet Asia, ImmunoPrecise, MIGAL Galilee Research Institute, Doherty Institute, Tulane University	临床前
其他在研项目					
卡介苗	卡介苗	已上市	有	Murdoch Childrens Research Institute	Phase 3 NCT04327206
				UMC Utrecht, Radboud University	Phase 3 NCT04328441

资料来源：WHO、东兴证券研究所

注：取 WHO 于 2020 年 4 月 11 日公布数据，并对部分项目进展进行了更新

3. 时间线：乐观估计今年秋季有条件批准，明年春季正式批准

疫苗研发是一个复杂而漫长的过程，包括开发探索、临床前研究、临床试验和申报上市等不同阶段，研发过程通常持续 10-15 年，甚至长达数十年。

表 2：疫苗研发历时可达十年或数十年

疾病（病原体）	病原体确定时间	疫苗上市时间	时间跨度(年）
伤寒	1884	1989	105
流脑	1889	1981	92
百日咳	1906	1948	42
脊髓灰质炎	1908	1955	47
水痘	1953	1995	42

麻疹	1953	1963	10
乙肝	1965	1981	16
轮状病毒肠炎	1973	2006	33
宫颈癌（HPV）	1981	2006	25

资料来源：Our World Data、东兴证券研究所

由于疫苗的适用对象是广泛的健康人群，因而相比于药物，其收益和风险的评估更加审慎。疫苗研发的漫长过程也正是为保障其安全性和有效性而设计。一款疫苗在经过实验室探索制备后，需要在体外试验以及动物实验中验证其安全性和免疫原性。若结果积极，则申请推进至临床试验阶段。临床试验包括 I 期/II 期/III 期三个阶段，其中 I 期临床规模通常为 20-100 人，通常耗时 1-2 年，主要目标是确定安全性；II 期临床规模为 100 人以上，主要目标是验证免疫原性并进一步确定安全性，通常耗时 2-3 年；III 期临床通常招募 1000 人以上，以通过大范围研究进一步证明其保护效力，通常耗时 2-4 年。在获得充分的安全性和有效性的临床数据之后，疫苗方可提交上市申请。临床试验是疫苗研发过程中最重要、最耗时的阶段之一，也正是临床试验对安全性和有效性的验证，为疫苗的大范围分发接种提供了坚实的依据。

表 3: 疫苗各期临床试验目标和观察指标

	试验目的	入组人数	一般时间	安全性	免疫原性	保护效力
I期	重点观察安全性	20-100 人	1-2 年	√	√	
II期	评价疫苗在目标人群中的免疫原性和安全性	≥100 例	2-3 年	√	√	√
III期	评价疫苗的保护效力和安全性，该期是获得批准的基础	≥1000 例	2-4 年	√	√	√

	观察指标
安全性	·局部不良反应（如疼痛，硬结，红斑等） ·全身不良反应（如发热，恶心，不适，头痛，过敏反应等） ·严重不良反应

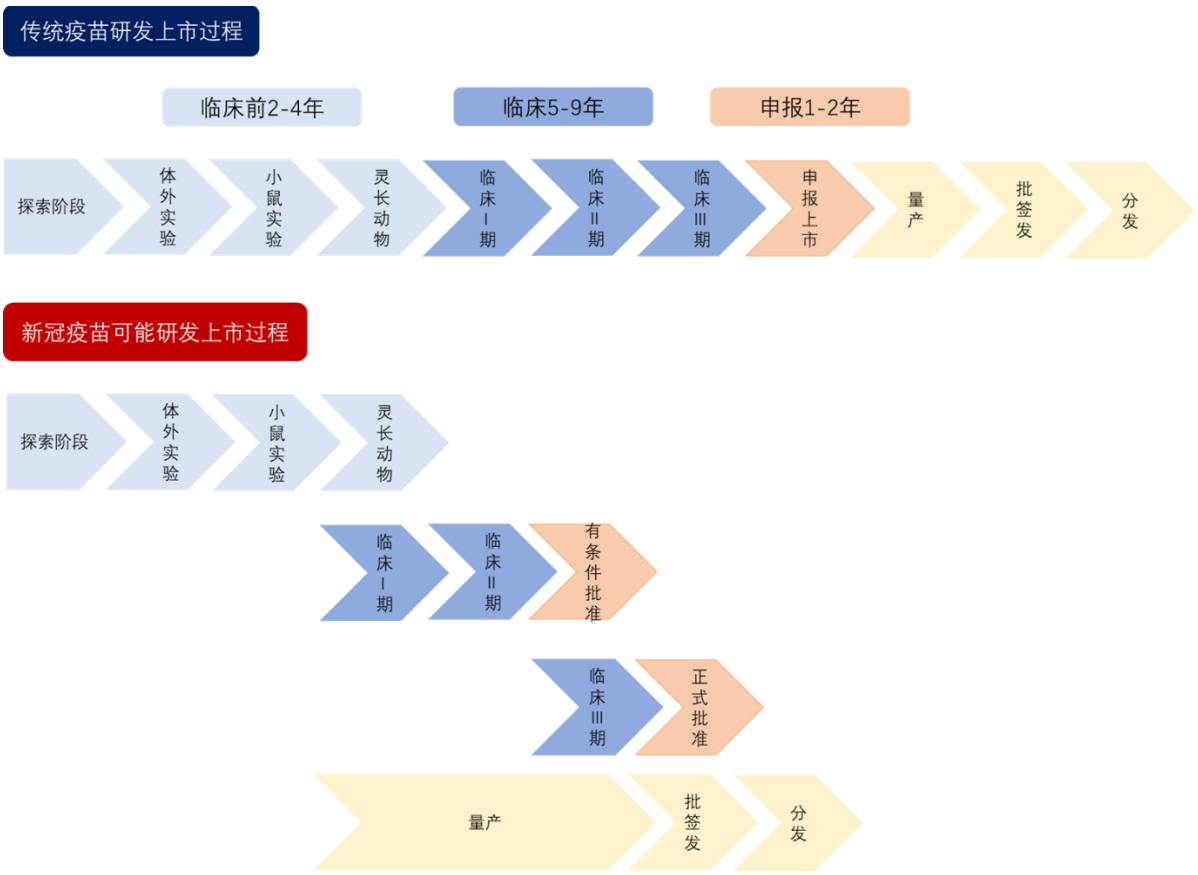
	·非预期不良医学事件
免疫原性	评估与保护作用相关的特定免疫应答，观察指标： ·血清阳转率 ·抗体水平、型别、特异抗体功能以及抗体滴度出现和持续时间 ·细胞免疫
保护效力	评估对受试者的临床保护力，观察指标： ·免疫人群相对于未免疫人群发病率下降的百分率（直接保护作用） 注 1：若同种疫苗已广泛应用，免疫学指标和保护作用的相关关系已建立，可考虑选择免疫学指标做替代终点 注 2：若疫苗相关疾病的发病率极低，无法进行保护效力试验，可考虑用免疫学指标作替代终点 注 3：为准确评价效力，若受试人群预期发病率较低，则需大量受试者；若疾病发病率高，较小样本即可
观察期	·原则上，所有疫苗需建立长期的评价计划，应在最后一次疫苗接种后至少观察六个月 ·计划免疫疫苗，随访时间应至少为最后一次疫苗接种后观察一年

资料来源：《疫苗临床试验技术指导原则》、东兴证券研究所
注：黑色“✓”表示试验目标，橙色“✓”表示可选试验目标

理论上，囿于研发时间的限制，疫苗这一工具本不是为应对新兴病原体所致公共卫生紧急事件而准备的。本次新冠疫苗研发是在常规研发流程的基础上，尽可能加速，以期能满足新冠疫情防控需求。新冠疫苗研发得以加速的主要原因有四：①部分研发项目是基于此前既有的研发平台建立，疫苗探索和临床前研究阶段的时间得以缩短；②基于监管规范、研发风险和商业效益等多方面原因，传统的疫苗研发各阶段过程是顺序推进的。本次研发过程中采取了并行推进策略，如灵长类动物实验和临床 I 期试验同步进行，疫苗研发和量化生产布局同步进行等；③行政审批的应急响应一方面加速了的行政审核过程，另一方面也使得“有条件批准”等特殊许可规则可能得以适用；④在临床试验中选择观察期更短的指标也将有效缩短疫苗研发时间。

受益于多方面加速措施的推动，在乐观估计下，今年秋季疫苗可获得有条件批准，明年春季可获得正式批准。下从疫苗研发上市的不同阶段进行梳理。

图 8：疫苗研发上市流程

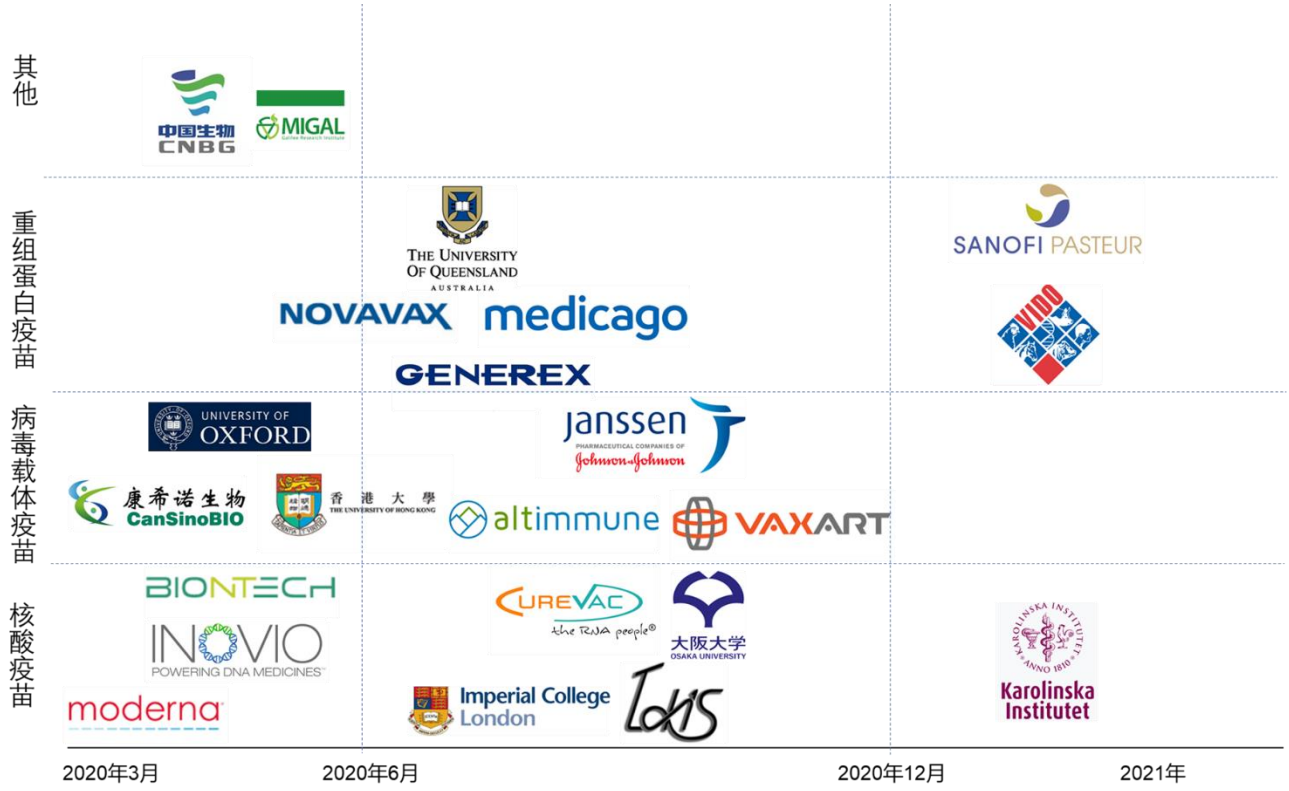


资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

3.1 进入临床时间

当前在研的 70 项新冠疫苗中，Moderna 公司 mRNA 疫苗、康希诺腺病毒载体疫苗、牛津大学腺病毒载体疫苗、Inovio 公司 DNA 疫苗、中国生物灭活疫苗等项目研发进展领先，已进入临床试验阶段，其余 65 项处于临床前研究阶段。目前约 21 项在研项目公布了进入或预期进入临床试验的时间。其中 7 个项目（将）于今年上半年进入临床试验，多数项目（11 项）计划于今年下半年进入临床试验，赛诺菲巴斯德、卡罗林斯卡等 3 项预期进入临床时间为 2021 年。

图 9：各研发项目（预期）进入临床时间



资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

疫苗开发阶段通常耗时数年，本次新冠疫苗推进至临床的速度是史无前例的。Moderna 公司项目由已知病毒基因序列至进行首例受试者接种用时仅约 2 个月，相较 SARS 研发加快近 10 倍。新冠疫苗得以快速进入临床的原因有三：①基于新兴技术：核酸疫苗直接基于基因序列合成疫苗，相较于传统疫苗技术显著提升了疫苗制备速度，病毒载体疫苗相较于传统灭活、减毒疫苗开发速度亦较快。今年上半年可进入临床的 7 项项目中至少 5 项是基于核酸疫苗或病毒载体疫苗技术；②基于既有平台：如康希诺研发项目是基于此前埃博拉疫苗研发平台，在既有平台基础上研发一方面提升了疫苗制备速度，另一方面动物实验模型等亦有经验借鉴，整体进程得以加快；③同步推进而非顺序推进：既往疫苗研发需通过小型动物实验和非人灵长类动物验证后方可进入临床试验阶段，而考虑本次疫情应对的紧迫性，FDA 首次允许非人灵长类动物试验和临床 I 期试验同步进行。

3.2 上市时间

疫苗研发项目进入临床阶段后，需通过 I 期临床试验验证安全性，II 期临床试验在数百人群体验证其安全性和免疫原性，III 期临床试验在千人以上群体验证其安全性和保护效力，临床试验过程耗时即可长达 5-9 年。

当前疫情防控压力巨大，对新冠疫苗的需求迫切，新冠疫苗临床试验也将尽力加速，但安全性和有效性仍然是疫苗上市的绝对前提。此外，我们认为保护效力的验证是新冠疫苗正式获批上市的必备条件，原因有二：①此前无新冠疫苗上市，疫苗诱发的抗体滴度和保护效力的相关关系未知，②新冠病毒处于爆发流行中，具备验证保护效力的客观条件。新冠疫苗 II 期临床试验中尚可选择抗体滴度测定等免疫学指

标作为临床终点，但 III 期临床中则需选择感染率/患病率等保护效力指标作为临床终点。WHO 此前发布《新冠疫苗 IIb/III 期临床试验大纲》，亦要求将实验室确认的急性临床患病作为 IIb/III 期临床试验主要终点。相较于血清检测可得的免疫学指标，感染率/患病率等指标相对增加了试验复杂度，增加了所需观察时间。

表 4: 新冠疫苗 IIb/III 期临床试验终点

新冠疫苗 IIb/III 期临床试验终点	
主要终点	• Lab-confirmed acute clinical illness
次要终点	• Lab-confirmed severe illness • Lab-confirmed possible ADE • Lab-confirmed death • Immune correlates of risk and surrogates of protection (efficacy)

资料来源：WHO COVID-19 Phase IIb/III Vaccine Trial Synopsis、东兴证券研究所

当前已有 5 项新冠疫苗研发项目进入临床试验阶段，其中 1 项已开展 II 期临床试验受试者招募。依据①牛津大学 ChAdOx1 项目 I/II 期临床试验中主要指标观察期为 6 个月，②WHO 于 4 月 9 日发布《新冠病毒疫苗目标产品概况》，要求目标疫苗提供的保护最低持续时间为 6 个月，③国家药品监督管理局此前发布《疫苗临床试验技术指导原则》，提出“原则上所有疫苗需建立长期的评价计划，应在最后一次疫苗接种后至少观察 6 个月”，我们假设 II 期临床试验观察期约为 6 个月，并假设 III 期临床试验可迅速招募千人以上量级的患者，假设试验所需时间同为 6 个月。

据此，参考康希诺埃博拉疫苗此前获批紧急使用和国家储备的经验（4.3.4 节详解），我们认为新冠疫苗有可能基于 I/II 期临床试验和坚实的动物实验数据获得有条件批准。此种情况下，新冠疫苗可能于今年秋季获批用于有限范围内使用。其后，进行更大范围的 III 期临床试验，并有望于明年春季获得正式上市批准。

3.3 量产时间

疫苗研发成功后，如何实现大规模的生产亦是一项挑战。

生产耗时：复杂的工艺放大和质量控制过程，决定了疫苗的量产亦较为耗时。**工艺放大：**由研发阶段的小样本制备转向生产阶段的大规模制备并非简单放大，而是一项基于对制备过程的深入理解进行精准设计的过程。疫苗的生产通常是高度定制化的，常规生产线建设的过程即可耗时数年。**质量控制：**作为填充量低但通量非常高的生物制品，疫苗的质控是生产过程中的关键环节。在生产过程中，通常有 50%以上的时间用于质量控制测试，一批疫苗在出厂之前可能需要进行数百次质量控制测试。综合以上因素，疫苗的量产通常需要 6-36 个月不等，全球每年季节性流感疫苗的生产大约耗时 6 个月。

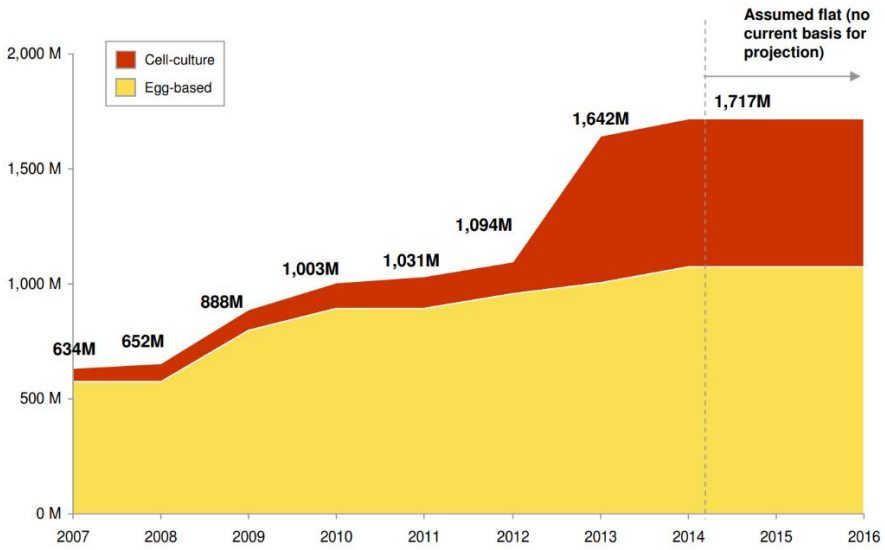
产量有限：根据新冠病毒的 R0 值测算，需免疫全球约 41 亿人口方能实现群体免疫，进而逐步将病毒消灭。而短期内数十亿剂疫苗的生产实现的可能性相当小。例如，目前全球每年季节性流感疫苗的供应仍处于相对紧张状态，WHO 于 2006 年发起“全球流感疫苗行动计划”，采取系列措施缓解流感疫苗短缺。该计划落地后，经过 10 年努力，全球季节性流感疫苗才由 2006 年的 5 亿剂提升至 2016 年超 15 亿剂。

表 5: 各传染性疾病群体免疫阈值测算

疾病	传输	基本复制数	群体免疫阈值	需免疫人口（亿）
非典	空中飞沫	2-5	50–80%	49
新型冠状病毒	空中飞沫	2-2.5	50 - 60%	41
埃博拉病毒	体液	1.5–2.5	33–60%	35
流感	空中飞沫	1.5–1.8	33–44%	29

资料来源：公开资料整理、东兴证券研究所

图 10：全球季节性流感疫苗产能



资料来源：WHO Overview of Global and Regional Influenza Vaccine Production Capacity，东兴证券研究所

新冠疫苗的量产：①当前研发进度领跑的新冠疫苗是基于 mRNA 疫苗或病毒载体疫苗路线。相比于用鸡胚制备的流感疫苗，mRNA 疫苗制备速度较快，但是大规模生产中的质量控制是难点。病毒载体疫苗扩大生产规模相对容易，但其制备时间较 mRNA 疫苗长。基于不同技术路线具备各自的特点，我们认为大规模量产仍然是实现新冠疫苗广泛接种的一大挑战。②当前多数研究单位是生物技术公司或者高校科研院所等，并无大规模生产和分发疫苗的设备和技术，若实现量产则必须寻求外延合作。③由于存在研发失败可能性，研发和量产并行推进需承担极大风险。目前，获得研发基金（如 CEPI）或政府资助的部分研发项目在推进研发的同时进行了量产布局，但当下这种策略尚不普遍。④此外，在全球制造业受疫情冲击的背景下，疫苗生产所需原料以及灌封装备的潜在短缺，亦可能会使疫苗的量产遭遇瓶颈。综合目前已进行量产筹划的项目所公开的信息，今年秋季实现百万剂疫苗供应、明年春季实现 1-10 亿剂新冠疫苗供应是较为乐观的估计。

新冠疫苗的量产成本及定价：①量产成本：a. mRNA 疫苗：由于当前尚无 mRNA 疫苗产品获批上市，因而无大规模量产经验。据估计，核酸疫苗小规模制备的成本较高，动物试验中每只小鼠所注射 mRNA

疫苗的成本约为 100 美元（Pascolo S, 2017）。但有学者认为，由于 mRNA 易于扩增且能稳定存储，其大规模制备成本理论上较低（Kumar S et al., 2018）。由于当前尚无成熟产品上市，我们认为 mRNA 疫苗制备成本存在不确定性。**b. 病毒载体疫苗：**与 mRNA 疫苗相对，腺病毒载体疫苗已有产品上市，流感病毒载体疫苗也有成熟的季节性流感疫苗生产平台支持，其量产成本相对具备确定性。根据流感疫苗出厂价和毛利率测算，当前流感疫苗单剂生产成本低于 15 元人民币，低成本和成熟的生产平台为大规模量产带来了便利。**②疫苗定价：a. mRNA 疫苗：**由于 mRNA 疫苗是最前沿的疫苗研发技术之一，后续研发管线中亦存在系列重磅产品，我们认为上市之初存在定价稍高的可能性。且进展较快的 mRNA 疫苗项目均以市场化经济体中的私营企业为研发主体，亦具备定价稍高的客观条件。b. **病毒载体疫苗：**以流感病毒载体疫苗为例，其基于减毒流感活疫苗制备，若研发成功则可基于当前鸡胚培养或细胞培养流感病毒疫苗技术进行量产。考虑其在流感疫苗基础上进行多联的技术特点以及鼻喷的优势给药方式，结合 2009 年流感大流行中我国甲型 H1N1 流感疫苗的定价水平，我们认为该疫苗定价可能会稍高于当前流感疫苗价格。当前我国成人三价流感苗单价约 45 元，四价流感疫苗单价约 125 元，流感病毒载体疫苗定价或可假设于 50 至 150 元之间。腺病毒载体新冠疫苗是康希诺和军事科学院合作研发项目，虽无现有量产成本做估计基础，但结合我国经济体制和重大公共卫生事件的特殊背景，其定价或不会大幅高于其他呼吸道感染病毒疫苗产品。

3.4 量产后的接种优先顺序

由于疫苗的产量有限，成功上市之后可能将安排部分人群优先接种。结合暴露风险和重症风险，“医务人员➔老年和基础疾病患者➔其他特殊群体➔一般群众”是较为合理的新冠疫苗接种顺序。据测算，当前全球医务人员、60 岁及以上群体、60 岁以下患基础疾病群体合计人口数超 17 亿。若依此顺序接种，我们认为普通群众和接种新冠疫苗的距离更远。

表 6: 新冠优先接种人口数测算

群体	人口数
全球医务工作者（亿）	0.5
全球 60 岁及以上人口（亿）	9.62
60 岁以下患基础疾病人口-美国（亿）	0.29
60 岁以下患基础疾病人口-全球（亿）	7.35
全球高风险人口数合计（亿）	17.76

资料来源：Word Bank, UN DESA, KFF, 东兴证券研究所

3.5 时间线总结

乐观估计：我们认为今年秋季获得有条件批准，明年春季获得正式批准是较为乐观的估计。因为该情景假设近期进入临床试验的疫苗是安全并有效的，可以顺利通过临床试验的考验；若疫苗在某一临床试验阶段失败，这一时间则需相应延长。且由于量产和分发亦是挑战，我们认为疫苗上市和广泛人群进行免疫接种之间存在一定时间距离。

中性估计：据统计，进入 I 期临床试验的疫苗中约仅有 16.2%可通过临床试验并获得上市许可。综合进入临床阶段的项目数和不同技术路线的多样化布局。我们认为新冠疫苗可能需 2 年以上时间方能获得正式上市批准。

表 7: 生物制品临床试验成功率

生物制品类临床试验成功率					
	I 期→II 期	II 期→III 期	III 期→上市申请	上市申请→获批	I 期→获批
新分子实体	61.30%	26.50%	48.70%	78.00%	6.10%
生物制品	66.00%	34.40%	57.20%	88.40%	11.50%
非新分子实体	70.10%	48.30%	73.90%	90.40%	22.60%
疫苗	66.30%	32.90%	74.30%	100.00%	16.20%

资料来源：BioProcess International，东兴证券研究所

悲观估计：可能无法见证新冠疫苗获批上市。此前在人类传播的冠状病毒已达 6 种，包括引发普通上呼吸道感染的 4 种冠状病毒和 SARS、MERS 等致病力更强的冠状病毒，但迄今为止尚无任一种冠状病毒疫苗获批上市。以 SARS 疫苗研发为例，全球曾确立 33 项 SARS 候选疫苗，其中 2 项已推进至临床试验阶段，但由于疫情消退后缺乏临床试验条件而终止。部分项目在前期由于技术障碍或资助方撤资而停滞。我们认为在悲观假设下，新冠疫苗亦有无法研发成功的可能。

表 8: 三种冠状病毒疫苗研发情况

	出现时间	候选疫苗	临床前阶段	临床阶段	上市
nCoV	2019	70	65	5	0
MERS-CoV	2012	48	45	3	0
SARS-CoV	2002	33	31	2	0

资料来源：WHO，东兴证券研究所

结合新冠疫苗研发上市所需时间，我们认为新冠疫苗很难为当下的流行高峰控制提供助益。但当前进行紧张的新冠疫苗研发仍然具备重要意义。短期意义：越来越多的迹象表明，新冠病毒的传播有可能跨越

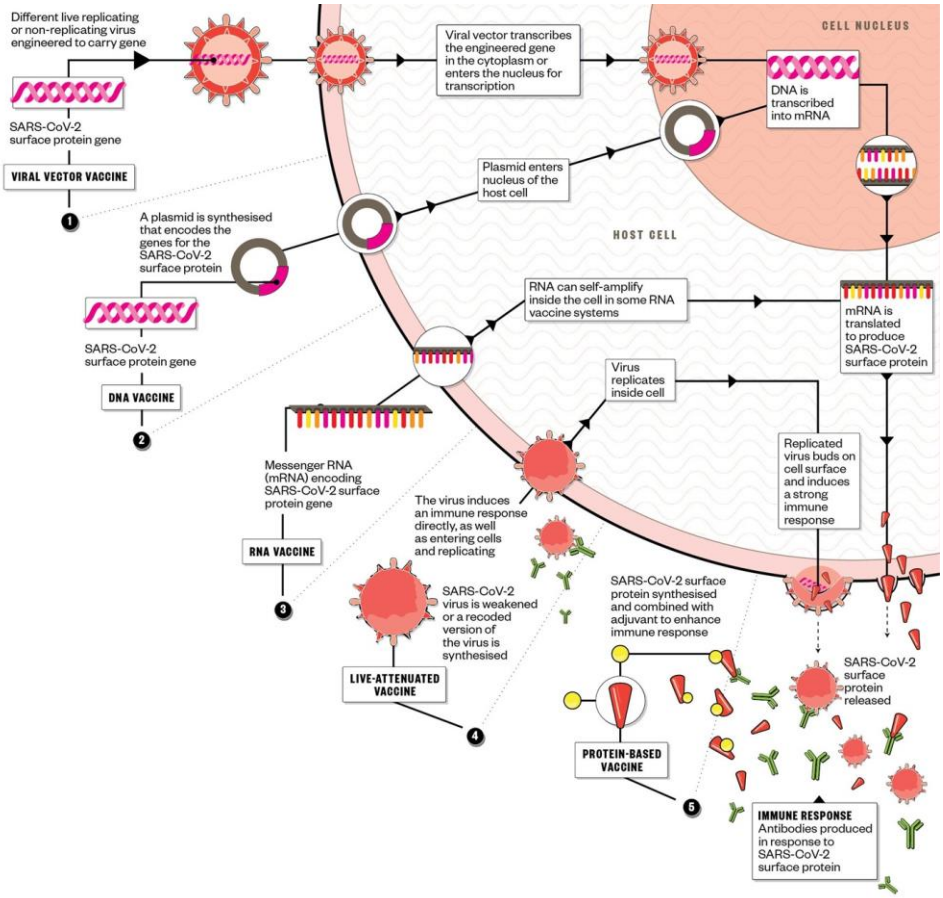
本年度，甚至可能演变为季节性流行。在此情况下，疫苗对控制下一季流行至关重要。长期意义：若新冠病毒在人群中持续传播，则进行广泛的疫苗接种以实现群体免疫，是消灭新冠病毒的必要手段。此外，进行新冠疫苗研发也为日后新兴疾病流行的应对做技术储备。

4. 技术线：新兴技术有望最早带来曙光

4.1 5 大技术路线概述

当前全球在研新冠疫苗项目约 70 项，依据 5 大技术路线展开。理论上，所有技术路线的疫苗发挥作用的基本原理相同，即将部分或全部病原体呈递给人体免疫系统，促使免疫系统产生针对该病原体的免疫记忆。各技术路线的差异在于呈递给免疫系统的是病原体还是病原体组分，病原体或组分在体外制备还是在体内产生。基于此差异，各技术路线的开发时间/量产效率/安全性/免疫原性有一定区别。

图 11：各类疫苗诱导免疫应答的原理



资料来源：The Pharmaceutical Journal，东兴证券研究所

①核酸疫苗：核酸疫苗是通过合成病毒的基因序列制备的疫苗，其将核酸片段递送到体内，由人体细胞表达相应抗原并诱发免疫应答。由于已知序列即可合成，其开发速度较快，量产速度亦较快（但质量控制是难点）。免疫原性方面，核酸疫苗可能需要通过多次接种才能达到理想的免疫效果，但其能同时诱导体液免疫和细胞免疫是一大优势。核酸疫苗的免疫病理学风险亦被认为较低。**②病毒载体疫苗：**病毒载

体疫苗是将抗原相应基因片段整合进致病性极低的病毒中制备而成的疫苗，该病毒载体进入体后，经人体细胞表达出相应抗原。理论上，由于需进行细胞培养、分离纯化等过程，其开发速度不及核酸疫苗，但此次以既有平台做依托，开发速度得以加快。病毒载体疫苗的快速量产较传统疫苗亦相对容易。其亦具备良好的免疫原性，免疫病理学风险也较低。**③蛋白亚单位疫苗：**其多基于基因工程技术在体外大量生产抗原蛋白，并将其分离纯化制备成疫苗。由于需进行细胞培养、抗原表达、分离纯化等过程，其开发过程较核酸疫苗慢，且量产阶段易受到产能限制。**④减毒活疫苗和灭活疫苗：**是最传统的疫苗制备技术。减毒疫苗通过不断传代削弱病毒毒力制备而成。灭活疫苗则是通过使用化学物质灭活病毒制备而成。两者均以活病毒为基础制备，因而对实验环境要求极高。减毒疫苗传代过程通常耗时较长，因而其开发和量产速度均较慢。灭活疫苗的免疫原性相对较弱，常需要多次接种。

表 9: 各技术路线疫苗优点比较

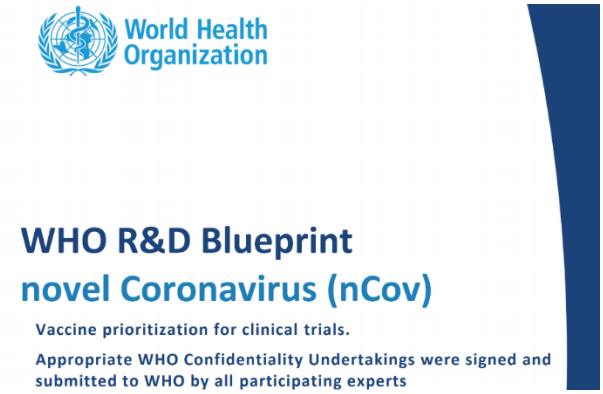
		灭活疫苗/佐剂	减毒活疫苗	蛋白亚单位疫苗/佐剂	载体疫苗	核酸疫苗
已有品种上市		√	√	√	√	
开发速度	开发速度快	√				√
量产效率	快速量产能力强				√	√
免疫原性	单剂接种		√		√	
	可能诱导细胞免疫		√		√	√
安全性	感染增强风险较低		√		√	√

资料来源：WHO 2019 Novel Coronavirus Global Research and Innovation Forum，东兴证券研究所

结合当前新冠病毒大流行的紧迫形势，在不同技术路线的多项特性中，开发速度和量产效率是核心考量因素。能快速开发并高效量产的技术路线是新冠疫苗研发最重要的推进方向，因而核酸疫苗和病毒载体疫苗备受关注。《WHO 新型冠状病毒研发蓝图—疫苗临床试验优先级》中指出，原则上核酸疫苗（mRNA/DNA）和病毒载体疫苗（MVA/VSV/AdChad）是疫苗开发的有效选择，其他方法亦可以被考虑。CEPI 共资助了 8 项新冠疫苗研发项目，其中有 6 项为核酸和病毒载体疫苗项目，且整体资助金额显著高于其他技术路线疫苗。

图1：WHO 发布疫苗临床试验优先级

图2：CEPI 资助的 8 种新冠在研疫苗



资料来源：WHO，东兴证券研究所

技术路线	研发单位	研发进展	资助金额（百万$）
核酸疫苗	Moderna/NIAID /BARDA	Phase1	未公开
	Inovio Pharmaceuticals	Phase1	65
	Curevac	临床前	42.3
病毒载体疫苗	Institute Pasteur/Themis/Univ. of Pittsburg	临床前	4.9
	University of Hong Kong	临床前	0.6
	University of Oxford	Phase1/2	4
蛋白亚单位	Novavax	临床前	
	University of Queensland/GSK/Dynavax	临床前	10.6

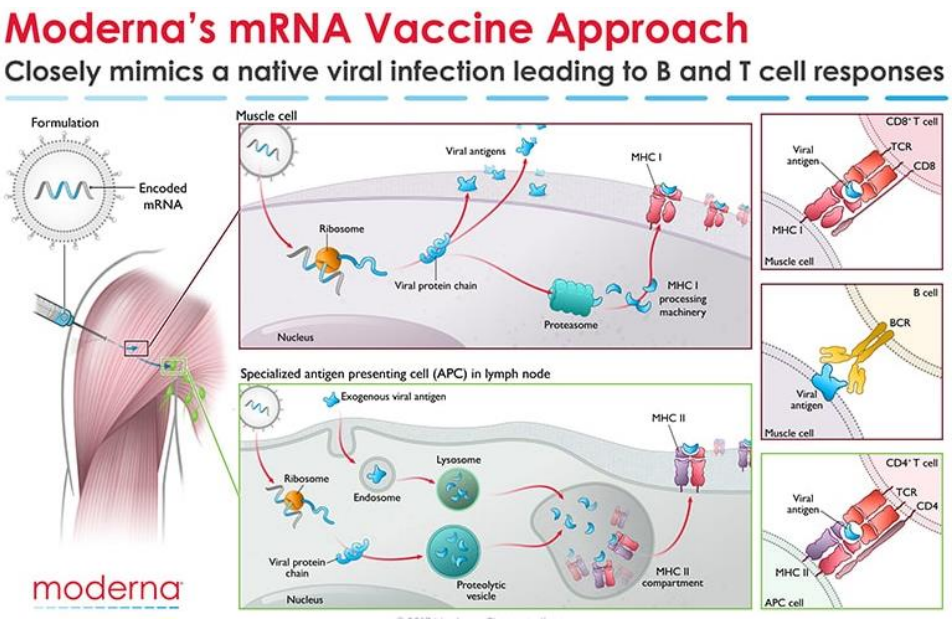
资料来源：CEPI，东兴证券研究所

4.2 mRNA 疫苗

4.2.1 技术原理

mRNA 疫苗是最前沿的疫苗研发技术之一，亦是领跑本次新冠疫苗研发的技术路线之一。其基于目标抗原的基因序列合成 mRNA，并通过脂质体等媒介递送至人体。进入人体后，该 mRNA 片段利用人体细胞器合成抗原，进而激活机体的免疫应答。

图 12：mRNA-1273 作用原理



资料来源：Moderna，东兴证券研究所

4.2.2 研发进展

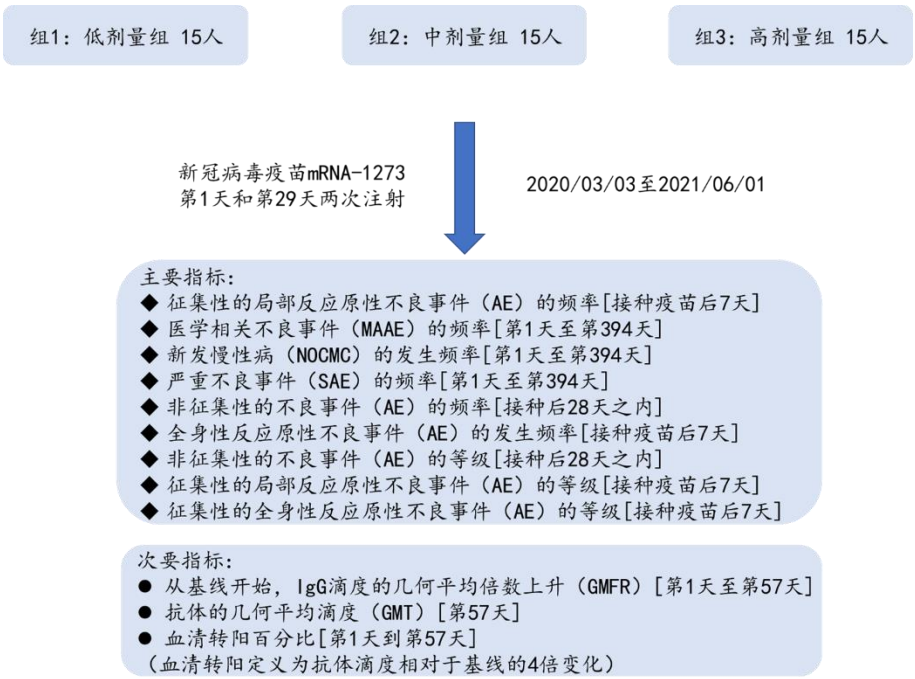
当前在研 70 项新冠疫苗研发项目中，约 17 项是基于核酸疫苗技术路线，其中约 9 项是基于 mRNA 疫苗技术。Moderna 公司和 NIADI、BARDA 合作的 mRNA-1273 项目是全球最早进入临床 I 期的项目之

一，若 I 期试验顺利，将有望于本年春季或初夏进入临床 II 期。辉瑞公司和 BioNTech、复星合作的项目亦是基于 mRNA 技术，该项目有望于本年 4 月下旬进入临床试验。德国 Curevac 亦是新冠疫苗研发的重要参与者，其 mRNA 候选疫苗有望于本年 6 月完成临床前阶段，并于本年夏末进入临床试验。

4.2.3 临床试验设计

Moderna 公司 mRNA-1273 项目已于 3 月 19 日完成临床 I 期试验受试者接种。其 I 期临床试验是一项开放性、剂量范围临床试验，目标是评估 mRNA-1273 的安全性、反应原性和免疫原性，招募受试者 45 名。45 名受试者被纳入高剂量、中剂量、低剂量三个组别中，并在 1 天和第 29 天接受 mRNA-1273 肌内注射 2 次。在第二次疫苗接种后，将对受试者进行为期 12 个月的随访。试验时间至 2021 年 6 月 1 日。

图 13：mRNA-1273 临床 I 期试验设计



资料来源：clinicaltrials，东兴证券研究所

4.2.4 mRNA 技术路线评价

优点：①开发快：减毒活疫苗需要经过数次传代削弱病毒毒力，灭活疫苗也需经历病毒的培养和反复灭活的过程，蛋白亚单位疫苗则需在体外进行蛋白的生产和分离纯化，该过程均相对耗时。与之相对，核酸疫苗只需要在体外构建遗传物质，将遗传物质注入人体，由人体细胞产生具有免疫原性的蛋白，因而制备速度快。例如流感减毒活疫苗从确定毒株到制备好疫苗约需要 6 个月，但核酸疫苗可将此时间缩短至 3 个月以内，mRNA-1273 由确定基因序列到合成疫苗仅耗时 25 天。②mRNA 疫苗不仅可以诱导体液免疫，亦能诱导细胞免疫，在针对新冠病毒的免疫应答机制尚不完全了解的情况下，诱导两种类型的免疫反应是更有保障的选择。

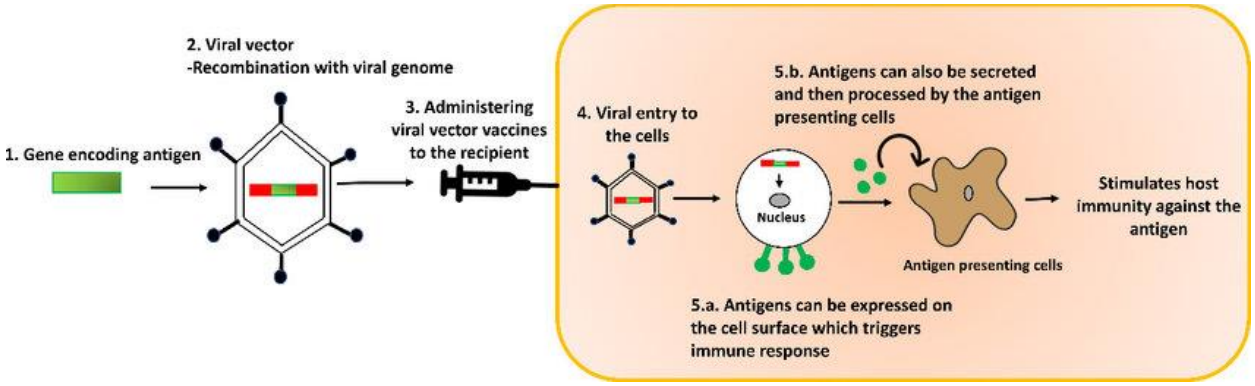
缺点：当前尚无获批的 mRNA 疫苗产品，进展最快的 mRNA 疫苗研发项目仍处于临床 II 期阶段，因而该类疫苗的安全性和有效性尚无大规模人群接种的验证。此外，由于无已上市产品，亦缺乏大规模量产的经验。这为基于该技术路线的疫苗研发带来了一定的不确定性。

4.3 腺病毒载体疫苗

4.3.1 技术原理

病毒载体疫苗是将抗原的基因片段插入致病性极低的病毒的基因序列中，以该病毒感染人体，并利用人体细胞器合成抗原，诱发机体的免疫应答。由于需经历载体病毒的体外培养、分离纯化等过程，该技术路线和蛋白亚单位疫苗技术有一定相似性，但区别在于抗原蛋白是利用人体细胞器合成而非体外合成。

图 14：病毒载体疫苗作用原理



资料来源：公开资料整理，东兴证券研究所

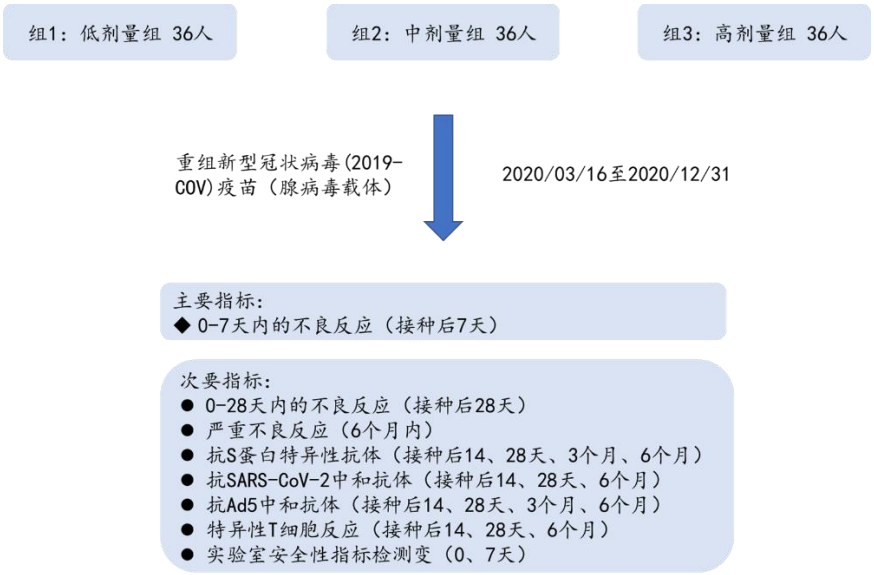
4.3.2 研发进展

当前 70 项新冠疫苗研发项目中，约 15 项是基于病毒载体疫苗技术路线，其中约 5 项是腺病毒载体疫苗项目。康希诺和军事科学院合作的腺病毒载体疫苗项目是全球新冠疫苗研发的领跑者之一，目前已于 I 期临床试验中获得初步安全性数据，并开始了 II 期临床试验受试者招募。牛津大学 ChAdOx1 项目也已进行了临床 I 期试验注册，尚未开始受试者招募。杨森公司和 BARDA 合作的 Ad26 也将于本年 9 月前启动临床试验。Altimmune 公司腺病毒载体项目最早将在本年 8 月开始临床试验。

4.3.3 临床试验设计

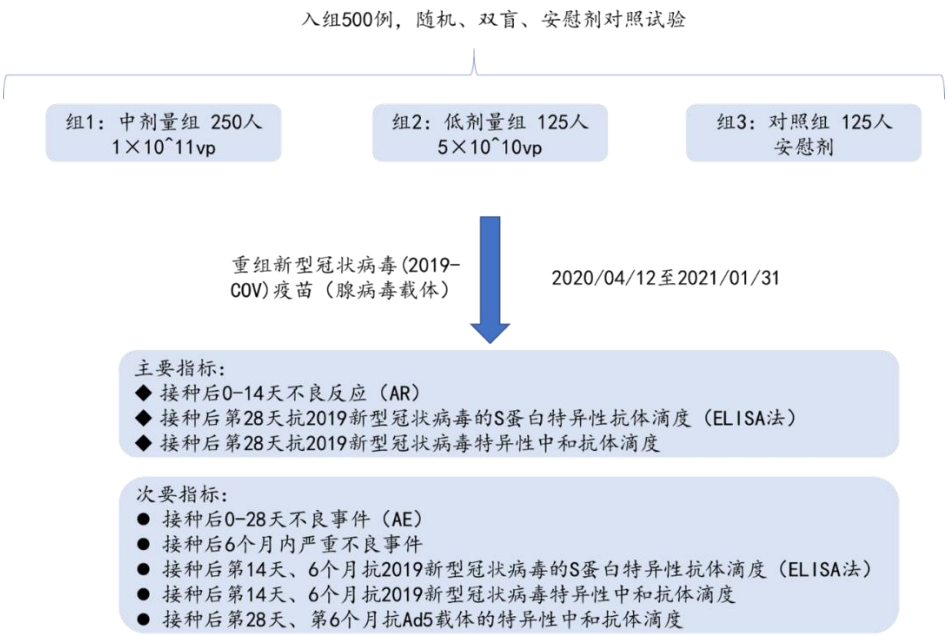
康希诺腺病毒载体项目临床 I 期是一项开放性、剂量递增、非随机对照试验，该试验将 108 名受试者纳入高、中、低三个剂量组，并进行单次疫苗接种。主要观察指标是接种后 7 天内的不良反应。试验实施时间至 2020 年 12 月 31 日。2020 年 4 月 9 日，康希诺公告其已于 I 期临床试验中获得初步安全性数据，并拟推进至临床 II 期试验。II 期临床试验拟纳入受试者 500 例，中剂量/低剂量/安慰剂组分别纳入受试者 250/125/125 例，主要观察指标为接种后 0-14 天不良反应和接种后 28 天抗新冠病毒特异性抗体滴度。

图 15：康希诺腺病毒载体疫苗临床 I 期试验设计



资料来源：中国临床试验注册中心，东兴证券研究所

图 16：康希诺腺病毒载体疫苗临床 II 期试验设计

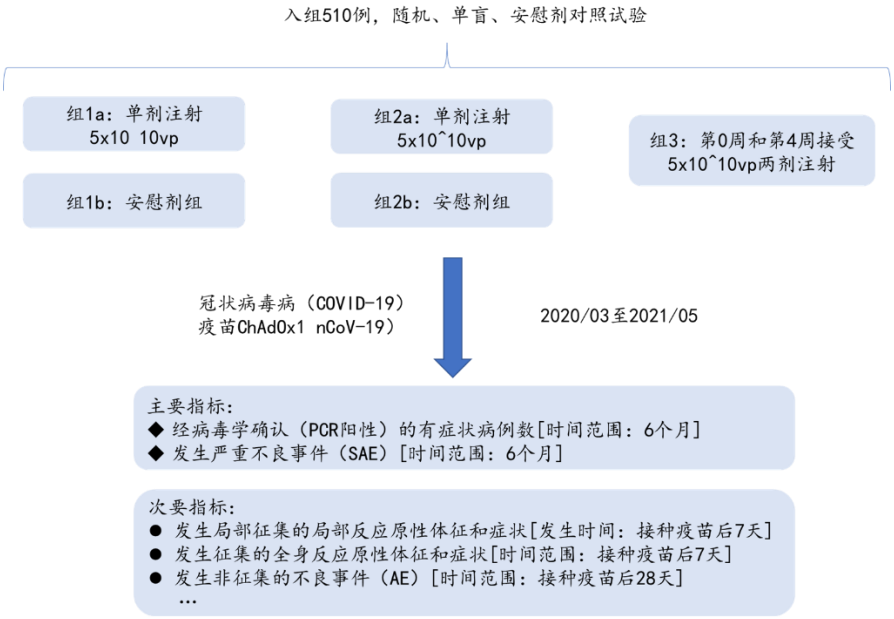


资料来源：中国临床试验注册中心，东兴证券研究所

牛津大学 ChAdOx1 项目也于 3 月 27 日发布了临床 I/II 期试验信息，目前尚未开始受试者招募。该试验是一项单盲、随机、安慰剂对照、多中心研究，目标是评估 ChAdOx1 的功效、安全性和免疫原性，拟招募受试者 510 名。该试验计划将 510 名受试者分为 5 组，其中 3 组为干预组（2 组于第 0 周单次给药、

1 组于第 0 周和第 4 周两次给药），另两组为安慰剂组。试验时间至 2021 年 5 月，主要指标观察期为接种后 6 个月。

图 17：牛津大学腺病毒载体疫苗临床 I/II 期试验设计



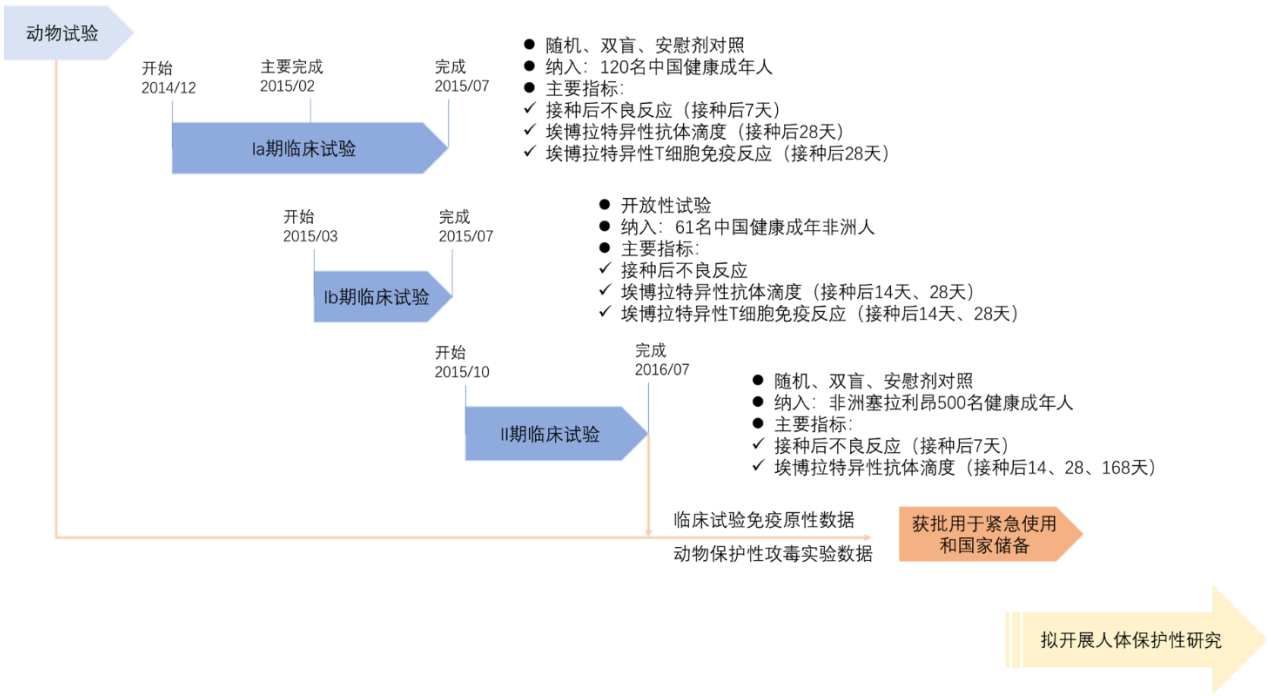
资料来源：clinicaltrials，东兴证券研究所

4.3.4 康希诺埃博拉腺病毒载体疫苗获批过程

康希诺埃博拉腺病毒载体疫苗是其与军科院共同研发的疫苗，已于 2017 年 10 月获批用于紧急使用和国家储备。该项目首先于 2014/12-2015/02（主要完成时间）在 120 名中国成人中开展了 Ia 期临床试验，初步验证安全性和免疫原性；随后于 2015/03-2015/07 在 61 名中国成年非洲人中开展了 Ib 期临床试验，进一步验证安全性和免疫原性，并探究人种差异。该项目 II 期临床试验于 2015/10-2016/07 在非洲进行，其纳入 500 名健康成人，选择了不良反应和抗体滴度测定作为主要结果指标（最长观察期 168 天），并获得了积极的安全性和免疫原性结果。该项目仅在动物中进行保护性攻毒研究，并未在临床试验中进行保护效力研究。其结合 II 期临床试验所得免疫原性数据和动物保护性攻毒研究结果递交了新药申请，并获得了我国监管部门批准。

康希诺埃博拉腺病毒载体疫苗的获批过程并不具备普适性，但其对于本次新冠疫苗研发具备重要意义。一方面，埃博拉腺病毒载体疫苗的获批为该技术路线的安全性和潜在有效性提供了一定的支持。另一方面，埃博拉病毒疫苗的快速获批过程亦是新冠疫苗获批的可参考路径。

图 18：康希诺埃博拉腺病毒载体疫苗获批过程



资料来源：clinicaltrials，东兴证券研究所

注：clinicaltrials 未载 Ib 期临床试验观察指标详情，上图中根据康希诺对试验结果的表述推测

4.3.5 腺病毒载体技术路线评价

优点：①开发快：理论上病毒载体疫苗的合成速度与 mRNA 疫苗有一定差距，但由于有既往的技术平台做依托，本次新冠病毒载体疫苗的开发进展得以加速。如康希诺项目依托于此前埃博拉疫苗技术平台建立，牛津团队此前亦将其病毒载体技术应用于流感、结核、塞卡等疫苗研发。②相比于 mRNA 疫苗，病毒载体疫苗的最重要优势之一是其已经在较广泛的范围内获得了安全性和有效性的验证。默克公司埃博拉 VSV 载体疫苗已于 2019 年 12 月获 FDA 批准上市，支持其上市申请的是基于 1.5 万例受试者的安全性数据和基于 3500 例受试者的免疫原性和保护性数据。杨森公司埃博拉腺病毒载体疫苗基于其前期安全性数据，目前正在进行一项拟入组人数为 5 万人的 III 期临床试验。康希诺埃博拉腺病毒载体疫苗也于 2017 年 10 月获得新药申请批准。

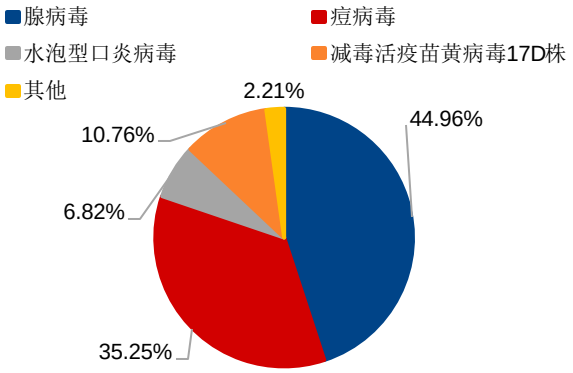
缺点：机体针对病毒载体本身的免疫反应可能会对疫苗的作用产生负面影响。

4.4 流感病毒载体疫苗

4.4.1 技术原理

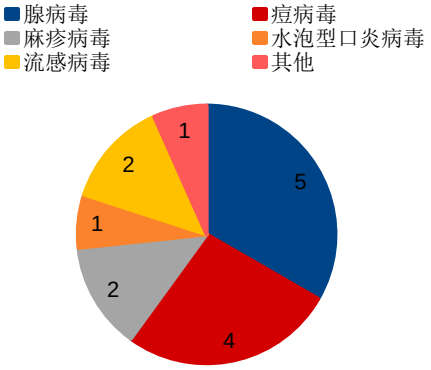
减毒流感病毒载体技术与腺病毒载体技术路线基本原理相同，其将目标抗原的基因序列插入流感病毒的基因组中，并以减毒流感病毒感染人体，通过人体细胞表达相关抗原。减毒流感病毒载体是一项相对较新的病毒载体疫苗制备技术，在当前的疫苗研发中应用并不广泛。由于其可以诱导长期的黏膜、体液和细胞免疫应答，被认为是有吸引力的疫苗载体。

图3：已进入临床试验的病毒载体疫苗所用载体分布



资料来源：clinicaltrials，东兴证券研究所

图4：新冠在研病毒载体疫苗所用载体分布



资料来源：WHO，东兴证券研究所

4.4.2 研发进展

香港大学减毒流感病毒载体项目有望于 4 月底结临床前研究并申请临床试验；俄罗斯 BiOCAD 公司亦开展了新冠流感病毒载体疫苗研究，当前处于临床前研究阶段。

4.4.3 流感病毒载体技术路线评价

优点：①量产：当前流感病毒的培养技术较为成熟，我国每年批签发流感疫苗约 3000 万剂，全球流感疫苗年产能超 15 亿剂，新冠流感病毒载体疫苗有望依托现有流感病毒培养平台实现大规模量产；②给药方式：在研流感病毒载体疫苗拟以鼻喷方式给药，相比于传统的注射给药方式更便利，有助于快速扩大接种范围；③多联疫苗：若研发成功，则新冠病毒减毒流感病毒载体疫苗可同时预防新冠病毒感染和流感病毒感染，具备多联优势。

缺点：腺病毒和水泡型口炎病毒等载体的探索已较为成熟，与之相比，流感病毒载体的研究仍处于早期阶段，其安全性和免疫原性尚存在较大不确定性。

4.5 技术线总结

在当前大流行的背景下，开发速度和量产效率是重要的考量因素，因而核酸疫苗和病毒载体疫苗等新兴技术备受关注。若其安全性和有效性得到临床试验验证，将有希望最早为我们带来曙光。

但是疫苗的研发过程也存在系列挑战：

①新冠病毒的免疫应答特点仍有很多未知：疫苗发挥作用的基础原理是模拟自然感染过程诱发机体的免疫应答，然而当下新冠病毒感染诱发的免疫应答特点仍存在很多未知。例如，免疫力持续时间有多长？普通致上呼吸道感染的 β 属冠状病毒，免疫记忆仅维持数月。SARS 和 MERS 康复者体内的抗体滴度通常在 2-3 年便衰减，或从一开始就很低（Liu et al., 2006; Wu et al., 2007; Choe et al., 2017），而且体内的抗体是否足以阻止再次感染也是未知。免疫力持续时间的问题对疫苗的研发和群体免疫的建立至关重要，但该问题当下尚无法得到解答。

②既往冠状病毒研发经验表明免疫病理学风险：免疫病理学风险是学界对新冠疫苗研发的普遍担忧，也是 WHO 此前“新冠研发蓝图讨论会”重要的探讨方向。在 SARS 疫苗的动物实验中，曾出现小鼠的肺部损伤和嗜酸性粒细胞浸润（Bolles et al., 2011; Tseng et al., 2012），以及雪貂的肝损伤（Weingartl er al.,2004）。SARS 疫苗接种亦曾导致灵长类动物的感染增强（Wang et al., 2016）。MERS 疫苗的动物实验中也观察到了此类现象。因此，在适当的动物模型中进行测试并在临床阶段进行严格的安全监控至关重要。也基于该原因，灵长类动物试验和临床 I 期并行推进的策略是仍具争议的。

5. 总结

新冠疫苗是我们战胜新冠病毒的最重要希望。当前全球约 70 项新冠疫苗研发项目，其中 5 项已经进入临床试验阶段，65 项处于临床前研究阶段。当前国内研发进展最快的是康希诺（军科院）腺病毒载体疫苗项目，目前已开始 II 期临床试验受试者招募。康泰生物同艾棣维欣与 Inovio 合作的 DNA 疫苗项目也于 4 月 7 日进入临床 I 期，当前处于受试者招募阶段。中国生物在研灭活病毒疫苗也于 4 月 11 日进入了临床试验阶段。复星医药与 BioNTech、辉瑞合作的 mRNA 疫苗项目也拟于 4 月下旬进入临床试验。华兰生物与香港大学合作的减毒流感病毒载体项目预计于 4 月底完成临床前研究并申请临床试验。

结合项目进入临床时间、临床试验时间、量化生产耗时以及优先接种顺序，乐观估计下，新冠疫苗有望于今年秋季获得有条件批准，明年春季获得正式批准，但和人群广泛接种尚有距离。

当前在研项目依 5 大技术路线展开，核酸疫苗和病毒载体疫苗是其中的领跑者。在应对疫情的紧迫形势下，开发速度和量产效率是核心考量因素。核酸疫苗和病毒载体疫苗者等新兴技术有望最早为我们带来曙光。但新兴技术面临系列挑战，如核酸疫苗尚无已上市产品，病毒载体疫苗可能受载体免疫反应的干扰。免疫病理学风险等也是研发过程中需解决的问题。

基于研发所需时间，我们认为新冠疫苗很难为当下的流行高峰控制提供助益。但当前进行紧张的新冠疫苗研发仍然具备重要意义。短期意义：越来越多的迹象表明，新冠病毒的传播有可能跨越本年度，甚至可能演变为季节性流行。在此情况下，疫苗对控制下一季流行至关重要。长期意义：若新冠病毒在人群中持续传播，则进行广泛的疫苗接种以实现群体免疫，是将其消灭的必要手段。此外，进行新冠疫苗研发也为日后新兴疾病流行的应对做技术储备。

6. 投资建议及相关标的

疫苗是战胜疫情的终极武器，实现群体免疫意味着新冠疫苗的需求量巨大，国内需求量将是总人口规模级别，而国际市场需求也非常迫切， 领先上市并且能够快速规模化生产的企业有望获得主要份额。我们假设单支定价在 60 元/支，首家企业可能获得过亿支订单，其业绩弹性将非常突出，同时参与新冠疫苗的研发生产也为企业带来额外的社会价值。从目前研发进度和技术平台可靠性，推荐关注①腺病毒载体平台（康希诺（军科院），处于临床 II 期受试者招募阶段），②流感病毒载体平台（华兰生物（香港大学），预计 4 月底结束临床前研究并申报临床，流感疫苗产能 3000 万支）；③mRNA 疫苗平台（复星医药（BioNTech），临床前阶段，国际同技术进入一期临床）；④DNA 疫苗平台（康泰生物（艾棣维欣），处于 I 期临床阶段）。

7. 风险提示

研发进展不达预期；疫情发展不达预期。

分析师简介

医药首席分析师：胡博新

药学专业，10 年证券行业医药研究经验，曾在医药新财富团队担任核心成员。对原料药、医疗器械、血液制品行业有长期跟踪经验。

研究助理简介

研究助理：王敏杰

医药生物行业分析师，中央财经大学金融学硕士，中山大学医学学士、理学学士，2019 年加盟东兴证券研究所，主要覆盖疫苗、中药领域。

分析师承诺

负责本研究报告全部或部分内容的每一位证券分析师，在此申明，本报告的观点、逻辑和论据均为分析师本人研究成果，引用的相关信息和文字均已注明出处。本报告依据公开的信息来源，力求清晰、准确地反映分析师本人的研究观点。本人薪酬的任何部分过去不曾与、现在不与，未来也将不会与本报告中的具体推荐或观点直接或间接相关。

风险提示

本证券研究报告所载的信息、观点、结论等内容仅供投资者决策参考。在任何情况下，本公司证券研究报告均不构成对任何机构和个人的投资建议，市场有风险，投资者在决定投资前，务必要审慎。投资者应自主作出投资决策，自行承担投资风险。

免责声明

本研究报告由东兴证券股份有限公司研究所撰写，东兴证券股份有限公司是具有合法证券投资咨询业务资格的机构。本研究报告中所引用信息均来源于公开资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。我们已力求报告内容的客观、公正，但文中的观点、结论和建议仅供参考，报告中的信息或意见并不构成所述证券的买卖出价或征价，投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。

我公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。本报告版权仅为我公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用、刊发，需注明出处为东兴证券研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

本研究报告仅供东兴证券股份有限公司客户和经本公司授权刊载机构的客户使用，未经授权私自刊载研究报告的机构以及其阅读和使用者应慎重使用报告、防止被误导，本公司不承担由于非授权机构私自刊发和非授权客户使用该报告所产生的相关风险和责任。

行业评级体系

公司投资评级（以沪深 300 指数为基准指数）：

以报告日后的 6 个月内，公司股价相对于同期市场基准指数的表现为标准定义：

强烈推荐：相对强于市场基准指数收益率 15%以上；

推荐：相对强于市场基准指数收益率 5%～15%之间；

中性：相对于市场基准指数收益率介于-5%～+5%之间；

回避：相对弱于市场基准指数收益率 5%以上。

行业投资评级（以沪深 300 指数为基准指数）：

以报告日后的 6 个月内，行业指数相对于同期市场基准指数的表现为标准定义：

看好：相对强于市场基准指数收益率 5%以上；

中性：相对于市场基准指数收益率介于-5%～+5%之间；

看淡：相对弱于市场基准指数收益率 5%以上。

东兴证券研究所

北京
西城区金融大街 5 号新盛大厦 B 座 16 层
邮编：100033
电话：010-66554070
传真：010-66554008

上海
虹口区杨树浦路 248 号瑞丰国际大厦 5 层
邮编：200082
电话：021-25102800
传真：021-25102881

深圳
福田区益田路 6009 号新世界中心 46F
邮编：518038
电话：0755-83239601
传真：0755-23824526