国元证券 GUOYUAN SECURITIES

医药生物

投资评级

推荐 维持

2020年一季度疫苗行业批签发跟踪

证券研究报告 2020年04月

分析师: 常启辉

执业资格证：S0020517090001

电话: 021-51097188 E-MAIL: changqihui@gyzq.com.cn

联系人: 刘慧敏

电话: 021-51097188 E-MAIL: liuhuimin@gyzq.com.cn

联系人：汤芬芬

电话：021-51097188 E-MAIL：tangfenfen@gyzq.com.cn

新冠疫苗动态

目前已有3个新冠疫苗陆续进入临床阶段，其分别使用mRNA疫苗、病毒载体疫苗和DNA疫苗三种新型疫苗技术平台，康希诺的病毒载体疫苗I期临床已完成近1个月，根据试验设计，14/28天实验结果有望公布，近期公司将展开500人组II期临床，为全球进度第一。

表：进入临床阶段的3个新冠疫苗对比

公司	类型	编号	开始时间	结束时间	实验分组	接种次数	受试者	临床终点	技术平台
Inovio&艾棣维欣	DNA疫苗	NCT04336410	2020.4.6	2020.11	分2组，分别接受1次和2次皮内注射1mg药物	2次（第1天+四周后）	40	基线至28周各类不良反应比例； 基线至28周特异性结合抗体滴度变化； 基线至28周IFN-γ变化。	一种专门设计的质粒，通过其手持智能设备CELLECTRA注射入体细胞，CELLECTRA使用一个简短的电脉冲，在细胞上可逆地打开小孔使质粒进入，质粒进入细胞后产生相应抗原，从而诱导免疫反应。
Moderna	RNA疫苗	NCT04283461	2020.3.16	2021.6.1	分3组，分别接受25mcg/100mcg/250mcg药物注射	2次（第1天+第29天）	45	注射后7/28/394天内各类不良反应； 基线开始第1-57天IgG滴度几何平均倍数增加；第57天平均滴度； 第1-57天血清转阳率百分比。	以LNP（脂质纳米颗粒）形式递送的经过分子修饰的mRNA疫苗.
军事科学院&康希诺	病毒载体疫苗	ChiCTR2000030906	2020.3.17	2020.12.31	分3组，分别接受5x10^10 vp/1x10^11 vp/1.5x10^11 vp剂量药物注射	1次	108	7天/28天/6个月内不良反应； 14天/28天/3个月/6个月抗S蛋白特异性抗体； 14天/28天/6个月抗SARS-CoV-2中和抗体； 14天/28天/3个月/6个月抗Ad5中和抗体； 14天/28天/6个月特异性T细胞反应。	腺病毒载体疫苗，将抗原基因序列放入腺病毒载体基因组内，使其进入人体后表达相应蛋白，从而用到免疫反应。

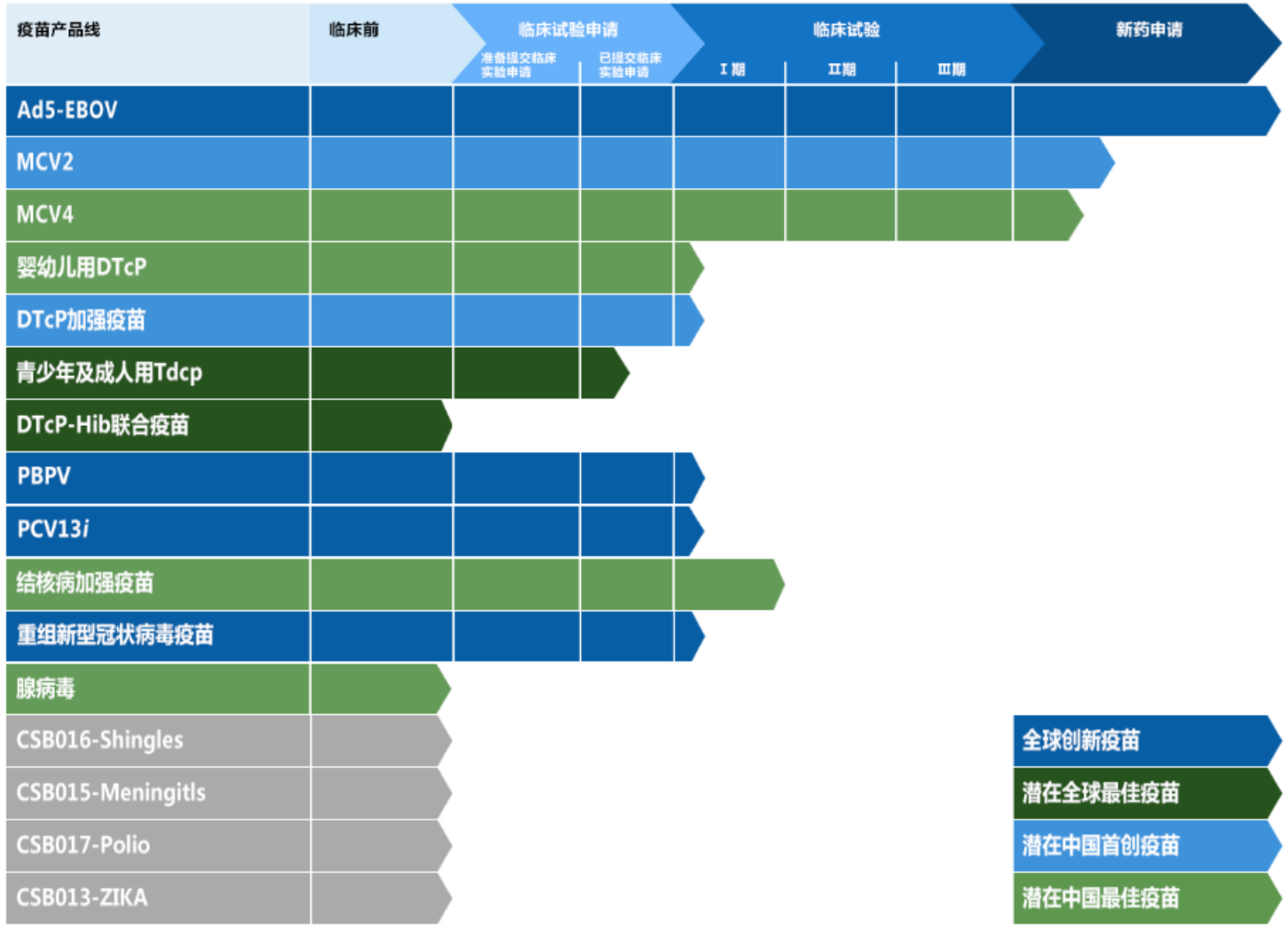
资料来源：Clinical Trials, 国元证券研究中心

康希诺——全球率先开始II期临床

- I期临床研究对低、中、高3个疫苗剂量的安全性进行了观察，发现此疫苗有可能引起发热、接种部位疼痛、关节疼痛等不良反应。与低、中剂量组相比，高剂量组高热（体温≥38.5℃）比例更高，但多在24小时内自行恢复。

- 即将进行的II期研究选定的剂量为**低中剂量**。该计划招募18周岁以上的健康成人500例，随机分为中剂量疫苗组（250例）、低剂量疫苗组（125例）和安慰剂对照组（125例），需完成6个月的研究随访。

- 按照研究方案要求，每位志愿者要于接种当天、**第14天、第28天和第6个月**完成一次研究访视，共需采血四次。



资料来源：公司材料、国元证券研究中心

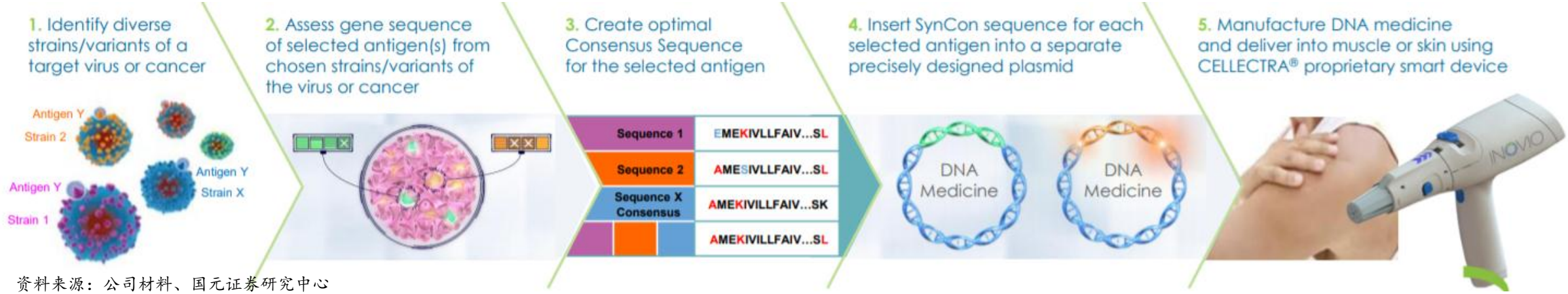
Inovio的DNA疫苗技术平台

SynCon®DNA序列设计技术：

- 选择合适的抗原或肿瘤相关抗原作为疾病靶标；
- 使用全长序列或抗原特异序列来创建和合成DNA序列；
- 通过优化mRNA稳定性、核糖体负载和表达来修饰序列以增加抗原产生；
- 将专有序列插入经过平台验证的DNA质粒中。

CELLECTRA® DNA疫苗递送技术：

- 通过肌肉或皮内注射；
- 提供3-4个快速电脉冲，每个持续几毫秒；
- 在细胞膜上形成暂时的小孔，从而使DNA疫苗可以进入细胞中，抗原得以表达并诱导T细胞细胞免疫反应。



资料来源：公司材料、国元证券研究中心

Inovio产品线

HPV相关疾病

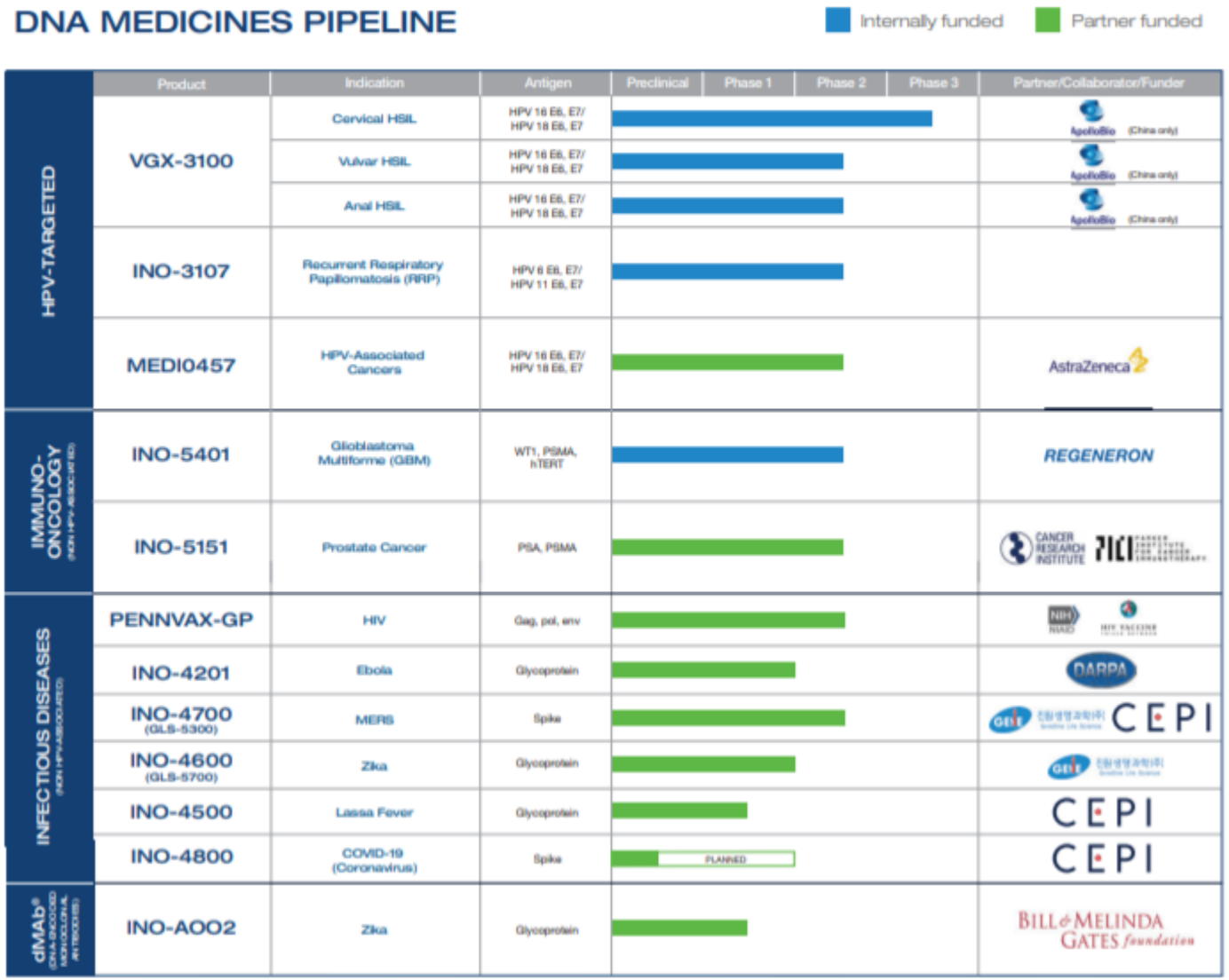
开发针对多种HPV病毒感染所带来的疾病。

癌症

开发针对多形性胶质母细胞瘤（GBM）以及前列腺癌（与癌症研究所和帕克癌症研究所合作）的免疫疗法。

传染性疾病

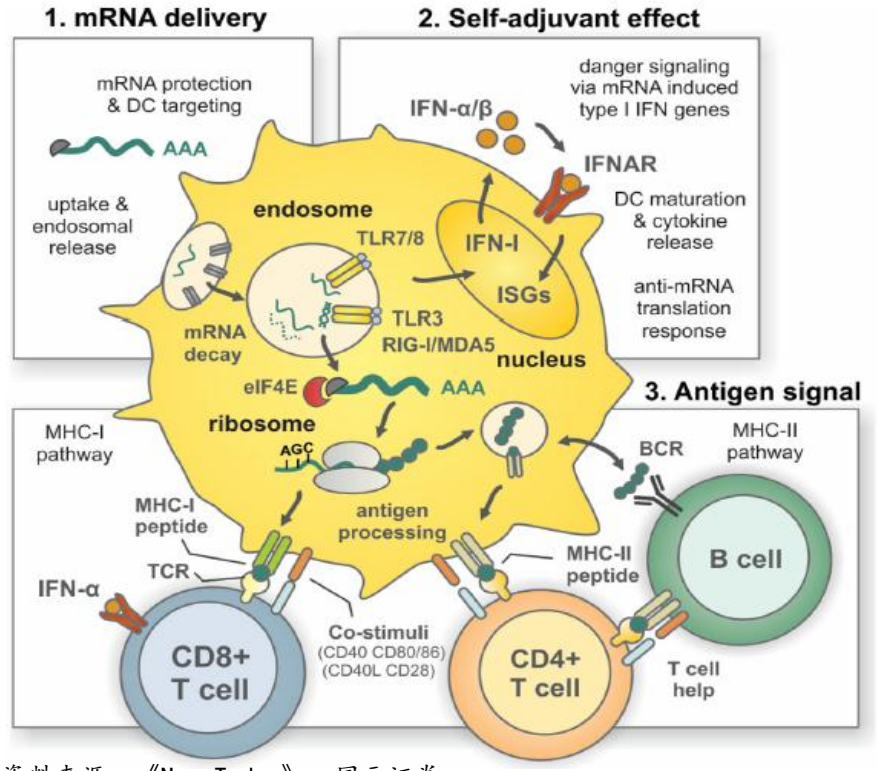
在政府的资助下（包括CEPI和DARPA）开发针对艾滋病毒，埃博拉，MERS，塞卡，拉沙热和COVID-19的疫苗



资料来源：公司材料、国元证券研究中心

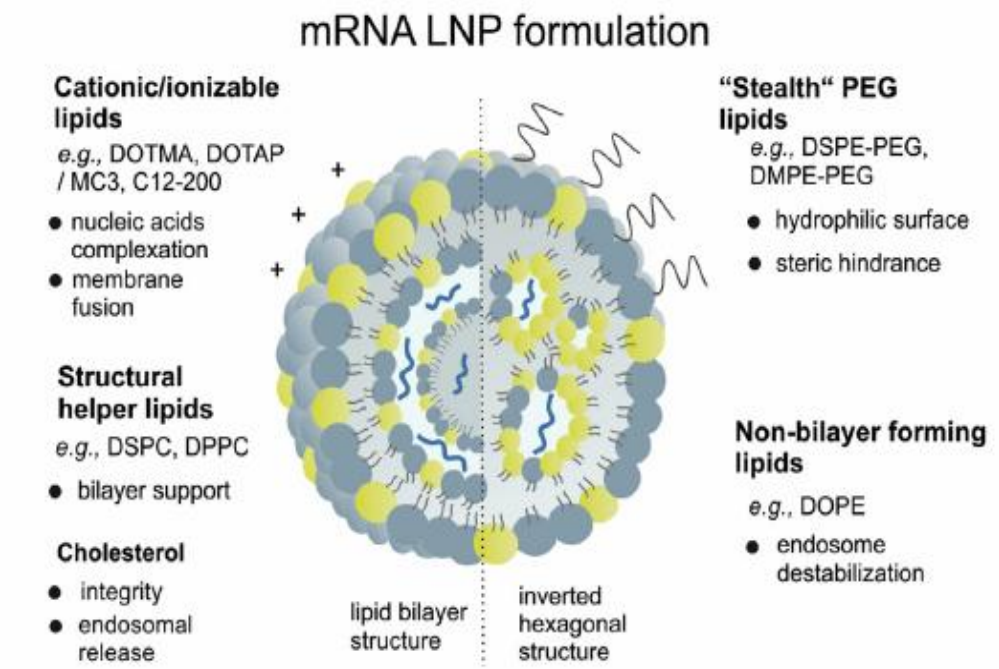
mRNA作为疫苗使用时，其具有较好的免疫原性优势，可诱导细胞免疫反应，相比蛋白类疫苗，mRNA疫苗自身可作为佐剂来产生更强的免疫原性和更长的免疫时间。但mRNA 在生理条件下的不稳定性及其自身引起的免疫反应也为其运用增加了障碍。**近年来，随着mRNA合成技术、分子修饰技术及传递技术的发展，mRNA疫苗正逐步走向成熟。**

mRNA疫苗作用路径



资料来源：《NanoToday》、国元证券研究中心

mRNA LNP构成



资料来源：《NanoToday》、国元证券研究中心

新冠疫苗动态

Meodrna专注于mRNA技术，并依据自身技术平台开发多种药物、疫苗等，包括预防性疫苗、肿瘤疫苗、免疫疗法、局部再生疗法、细胞内治疗等新兴技术。

目前公司已有多款产品进入临床阶段：

CMV（巨细胞病毒）疫苗将进入临床3期；

免疫疗法OX40L的组合疗法2期给药即将开始；

个性化肿瘤疫苗PCV/局部再生疗法VEGF 2项2期临床结果即将read out；



资料来源：公司材料、国元证券研究中心

PS：更新于2020.3.3

疫苗应急使用——仍需较大规模的临床数据支持以及WHO相关程序

- 埃博拉疫苗Ervebo（V920）采用一种有缺陷的、能够感染家畜的水泡性口炎病毒，将病毒的一种基因用埃博拉病毒的基因替换，其最初由加拿大公共卫生署（PHAC）开发，在2010年授权给了NewLink Genetics公司，2014年底，默沙东和NewLink公司签署独家授权协议，获得该疫苗。
- **2016年，在3期临床获得初步成功后，MSD将疫苗提交给WHO的应急使用评估和列表程序，经WHO批准，资格预审和推荐后，实验性疫苗可在正式批准之前对其加以使用。**
- 2019年11月，Ervebo在欧盟获得批准上市。
- 2019年12月，FDA批准埃博拉疫苗Ervebo用于18岁及以上人群。
- 2020年2月，刚果民主共和国、布隆迪、加纳和赞比亚首批4个非洲国家批准埃博拉疫苗Ervebo。

表：埃博拉疫苗Erebo临床试验情况

开始时间	完成时间	阶段	编号	入组人数	实验设计	入组人群	主要终点
2014.10.7	2015.12.10	1期	NCT02280408	39	3个剂量组，1个安慰剂组	18岁-65岁	14/1-28/29-56/天任何不良反应；
2014.10.13	2015.8.25	1期	NCT02269423	39	3个剂量组，1个安慰剂组	18岁-50岁	14/28/180天任何不良反应；
2014.12.5	2016.6.23	1期	NCT02314923	513	2个Cohort，每个Cohort分别有4个剂量组和1个安慰剂组	18岁-60岁	14/56/360天内不良反应；28天IgG抗体几何平均滴度；360天最佳计量。
2015.1.20	**2016.6.1**	**2期**	**NCT02344407**	**1500**	**ChAd3-EBO Z VS VSVG-ZEBOV VS 安慰剂**	**18岁以上**	**1个月内不良反应；1个月内抗体滴度浓度**
2015.4	**2016.12.5**	**2/3期**	**NCT02378753**	**8651**	**立即接种vs延迟接种（招募后18-24周）**	**18岁以上**	**接种后21天确认埃博拉病毒人数；6个月不良反应**
2015.8.17	**2017.9.29**	**3期**	**NCT02503202**	**1197**	**4个批次组，一个安慰剂组**	**18岁-65岁**	**28天抗体平均滴度浓度；5天/5-42天/6个月任何不良反应；42天内最高测量体温；**
2016.10.14	2023.12.31	2期	NCT02788227	78	加强针组和非加强针组	18岁以上	36个月抗体滴度水平差异
2018.5.28	2018.11.30	3期	NCT03161366	500	单臂单剂量组	1岁以上	84天累计发病率和不良反应

资料来源：Clinical Trials，国元证券研究中心

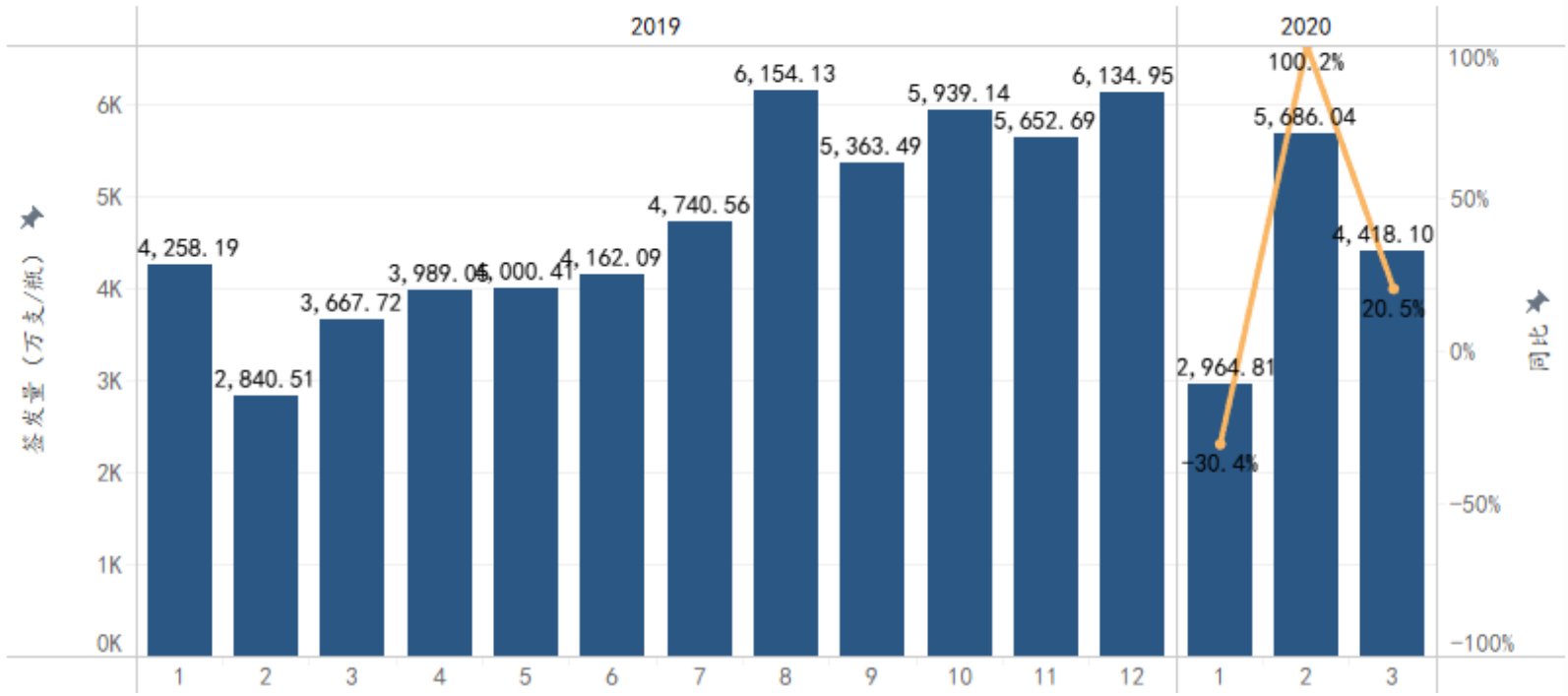
批签发重点及主要观点

3月新增疫苗批签发4418万支，同比增长20.5%，Q1合计批签发1.31亿支，同比增长21.39%，疫情影响逐渐减弱后，随着疫苗接种需求的复苏，批签发呈现上升趋势。

主要二类苗2020Q1新增批签发情况：

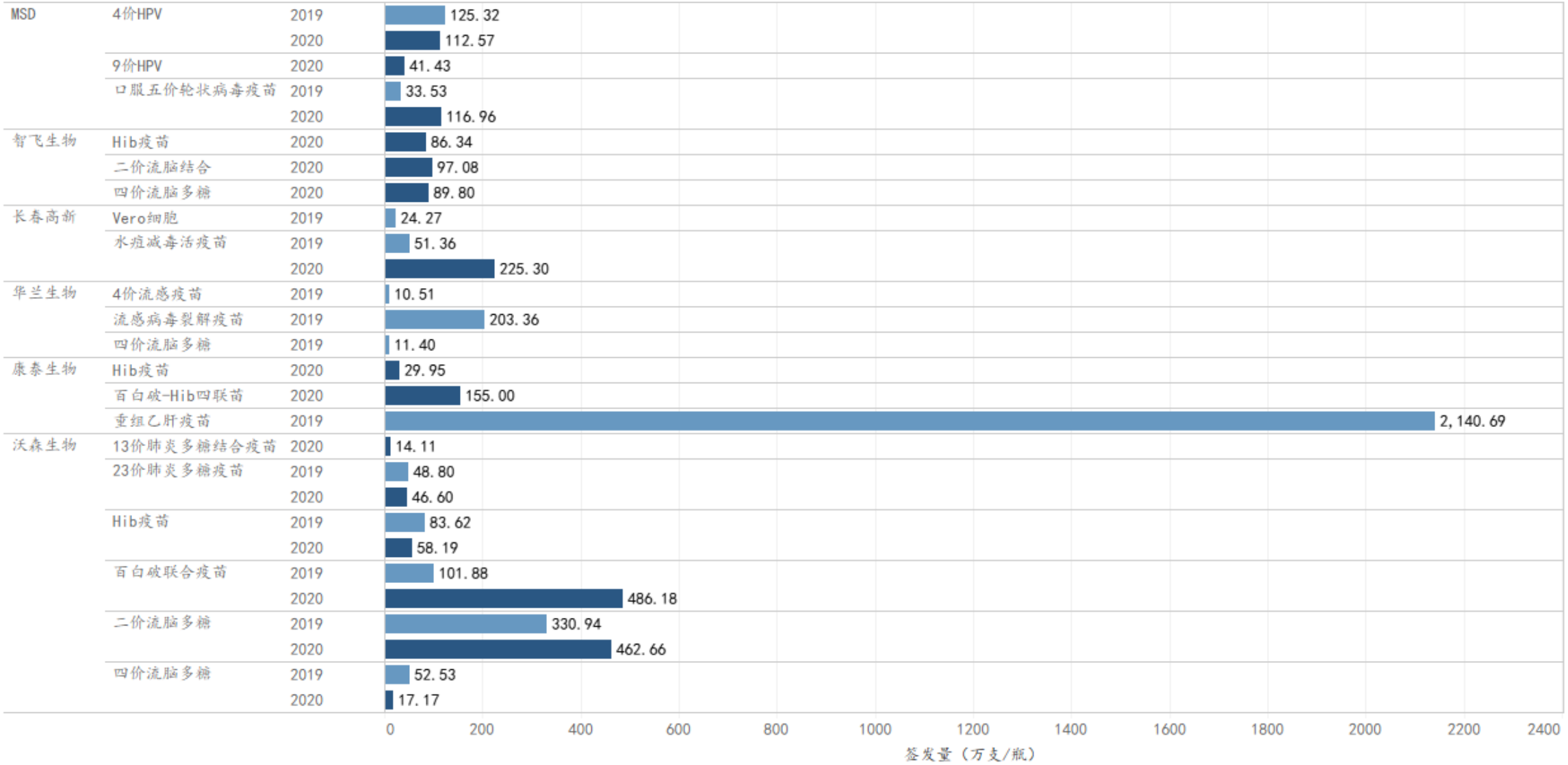
- 4价HPV疫苗：112.57万
- 9价HPV疫苗：41.43万
- PCV 13：沃森生物14.1万，Pfizer 118.9万
- PPV 23：成都所102.48万，沃森生物46.60万
- 百白破-Hib疫苗：155.00万
- 百白破-脊灰-Hib疫苗：104.74万
- 冻干人用狂犬疫苗（Vero细胞）：辽宁成大645.10万，长春卓谊56.57万
- 冻干人用狂犬疫苗（人二倍体）：101.07万
- 口服轮状：兰州所 248.92万，MSD：116.96万
- 水痘减毒疫苗：长春高新 225.30万，上海所103.37万，长春祁健14.08万，荣盛19.77万

图. 疫苗总体批签发情况（单位：万支瓶）



数据来源：中检院，国元证券研究中心

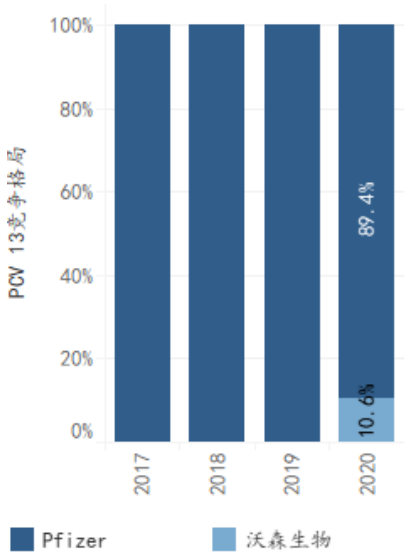
图.各疫苗公司2019Q1和2020Q1批签发情况（单位：万支瓶）

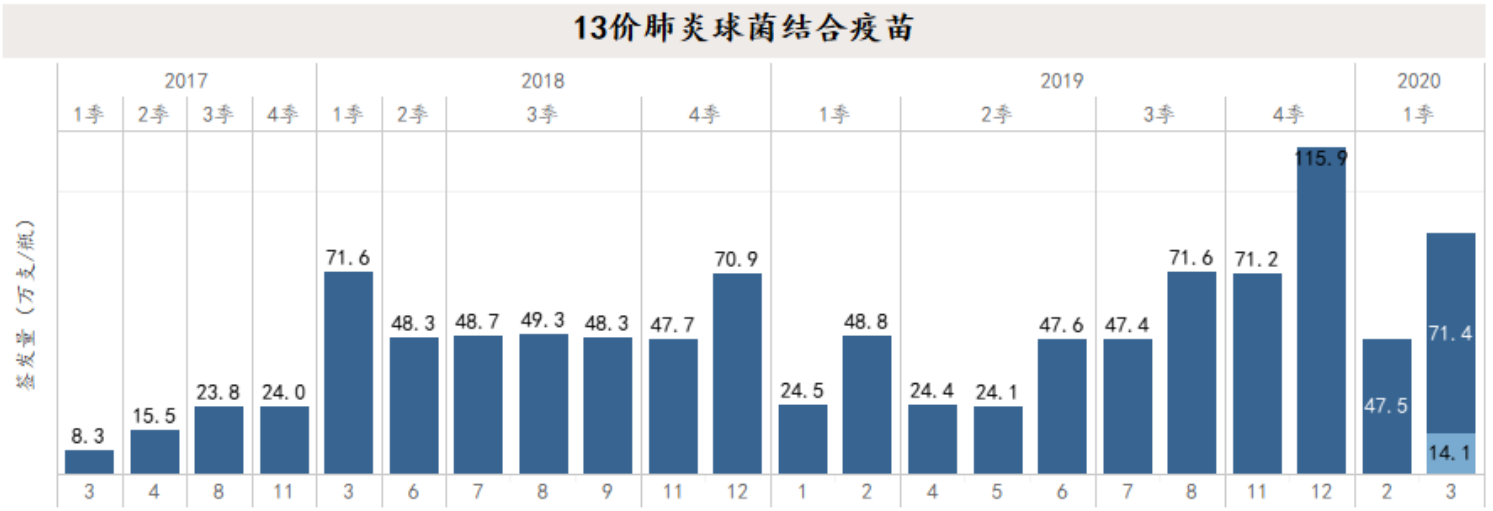


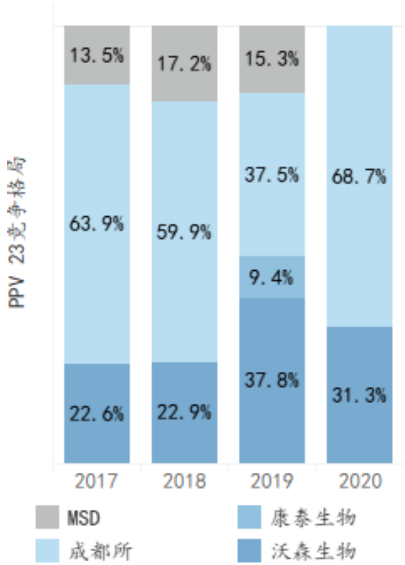
数据来源：中检院，国元证券研究中心

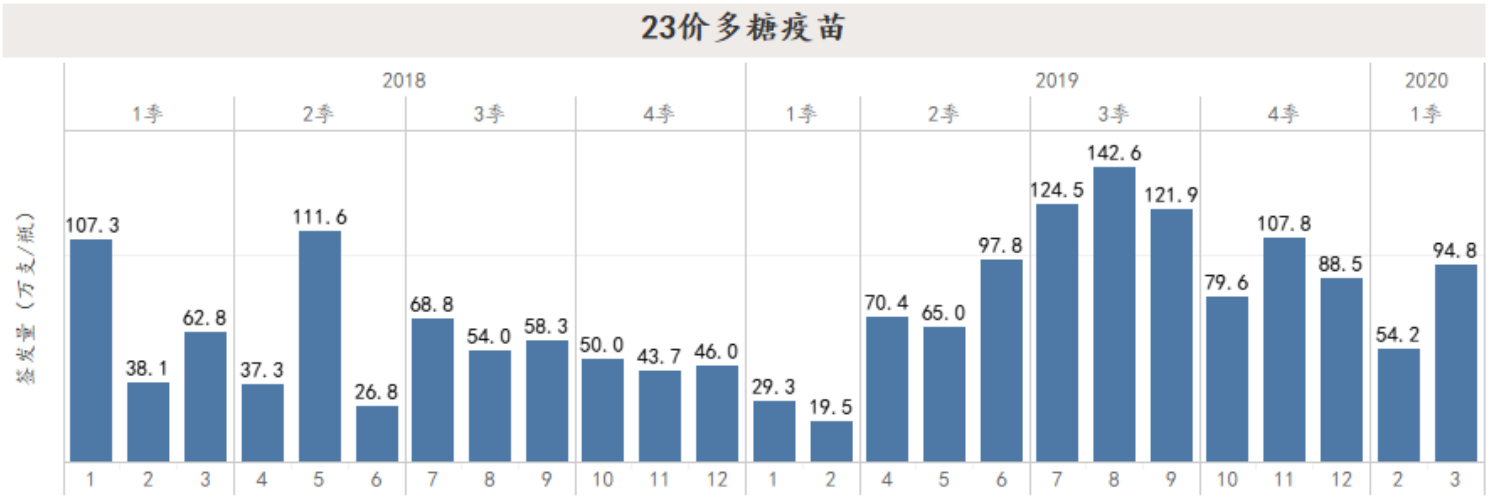
请务必阅读正文之后的免责条款部分

主要细分品种情况









数据来源：中检院，国元证券研究中心

肺炎疫苗：国产PCV 13顺利获得批签发，国产替代进行中

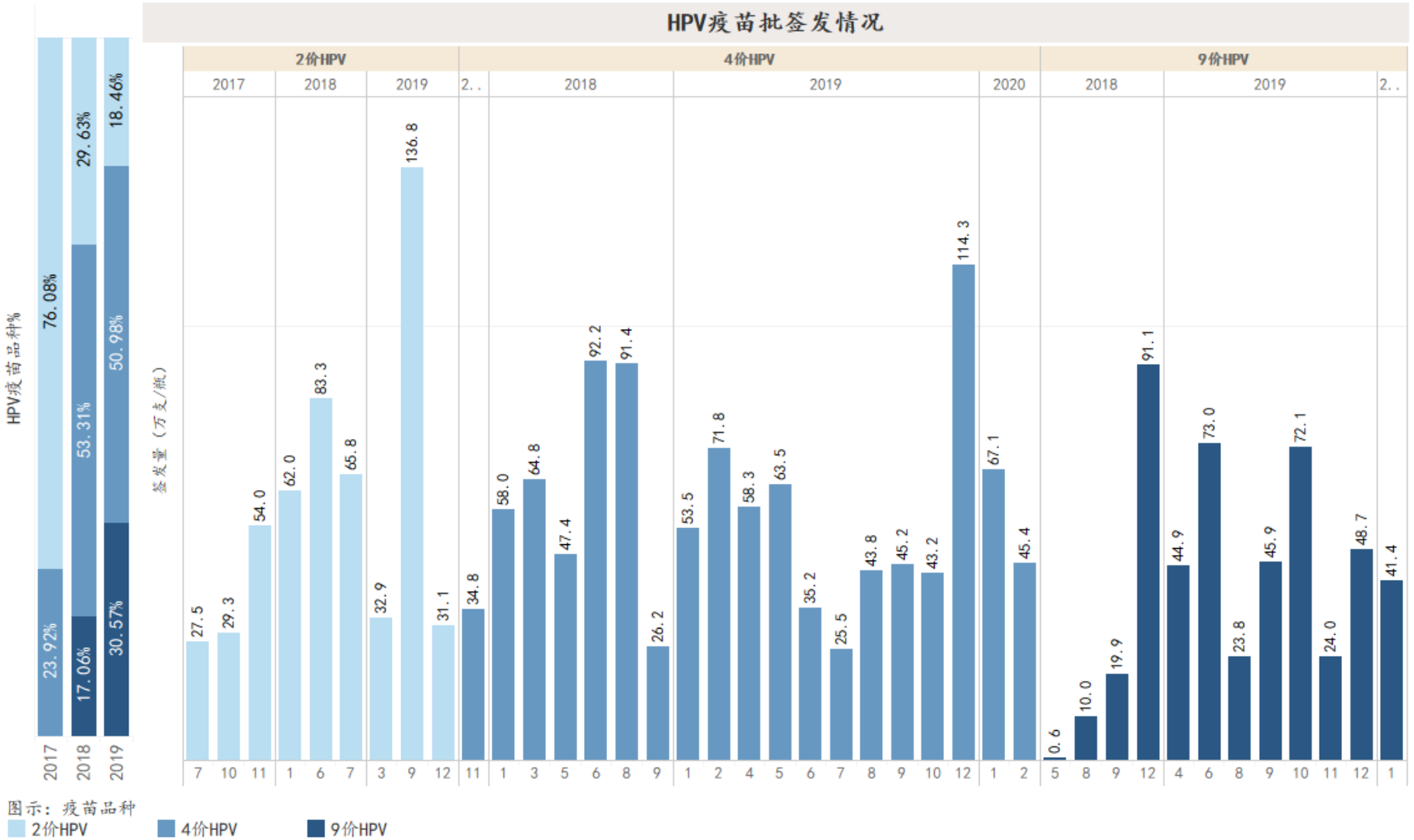
Q1

- PCV 13：沃森生物14.1万，Pfizer 118.9万
- PPV 23：成都所102.48万，沃森生物46.60万

3月

- PCV 13 85.5万，其中Pfizer 71.4万，沃森生物14.1万。
- PPV 23价94.8万，其中成都所73.1万，沃森生物21.8万。

主要细分品种情况



数据来源：中检院，国元证券研究中心

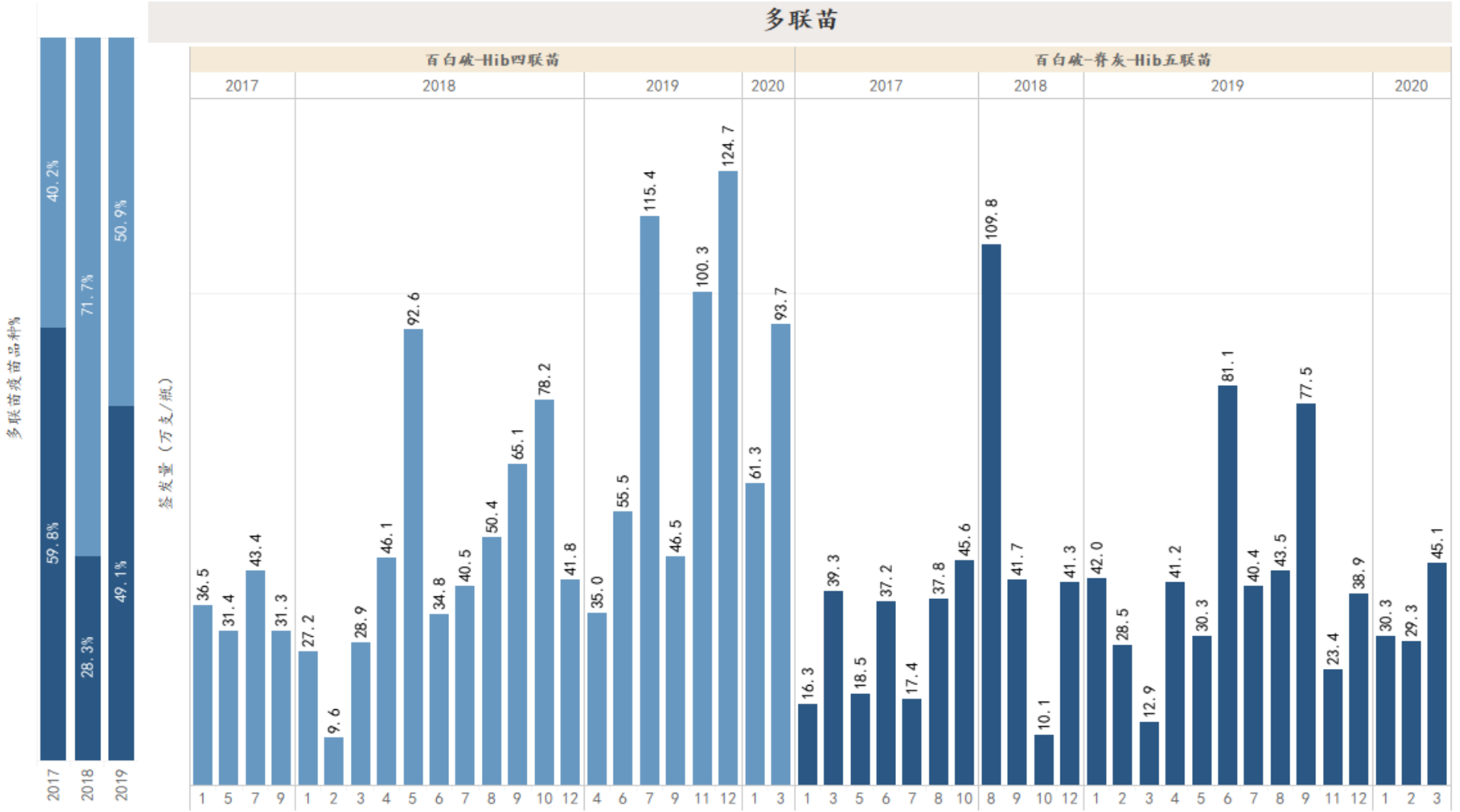
HPV疫苗：

- 3月无新增批签发；

Q1

- 4价HPV疫苗：112.57万；
- 9价HPV疫苗：41.43万；

主要细分品种情况



数据来源：中检院，国元证券研究中心

多联苗：

Q1：

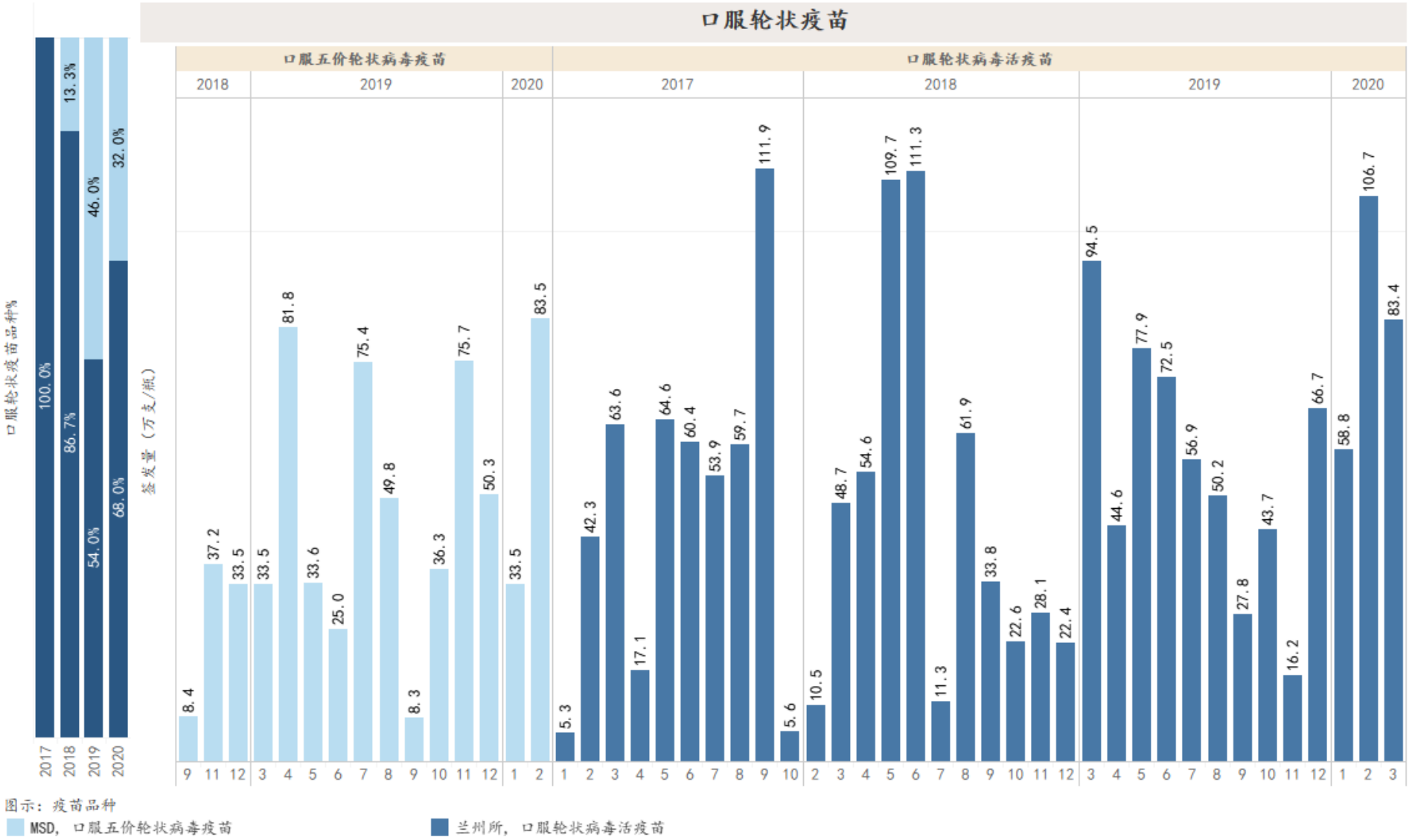
- 四联苗：155.00万
- 五联苗：104.74万

3月

- 四联苗 93.7万
- 五联苗45.1万；

- 目前五联苗整体批签发量稳定，4联苗增长较快

主要细分品种情况



数据来源：中检院，国元证券研究中心

口服轮状疫苗：

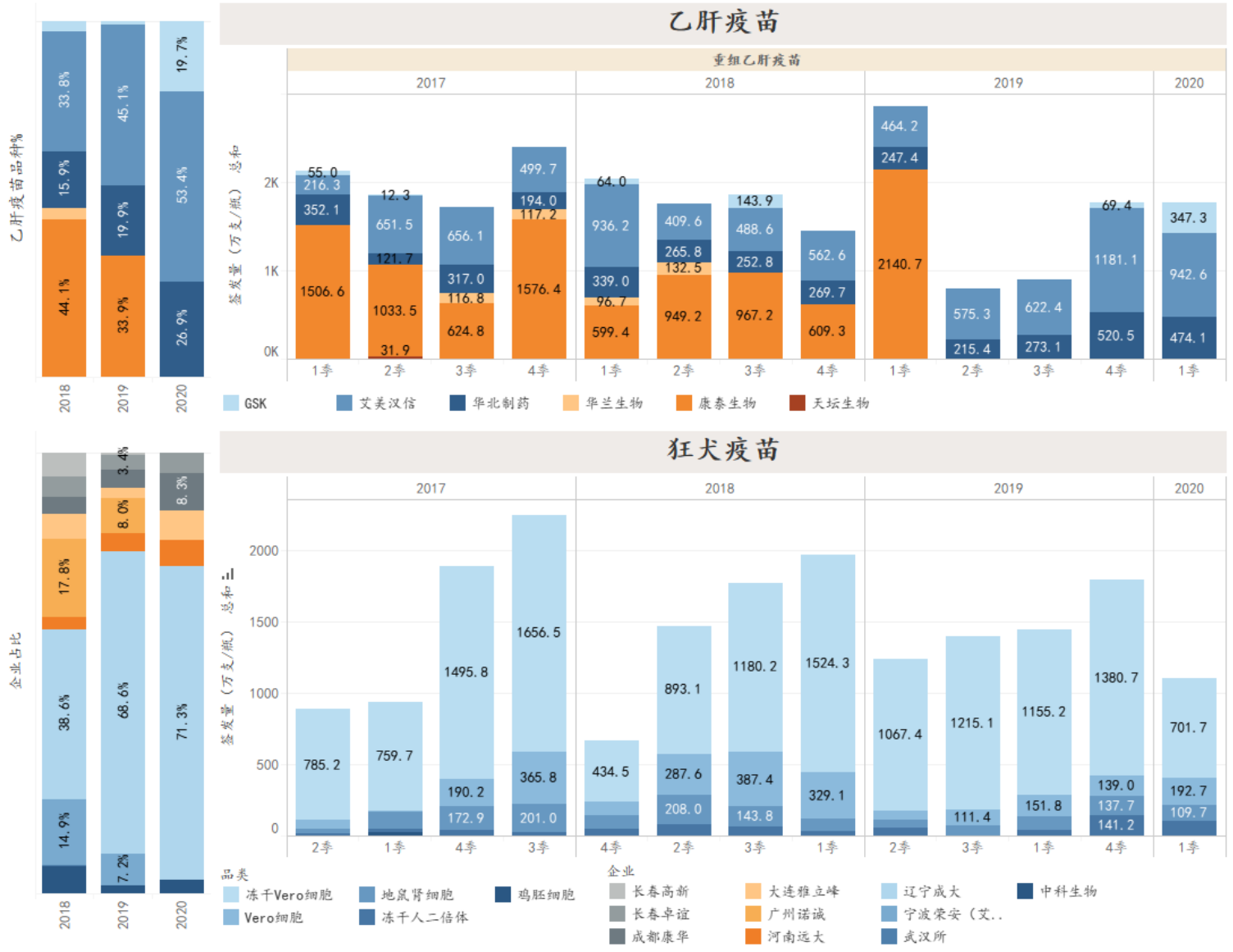
Q1；

- 兰州所 248.92万
- MSD：116.96万

3月

- 兰州所83.4万
- MSD无新增

主要细分品种情况



乙肝疫苗：

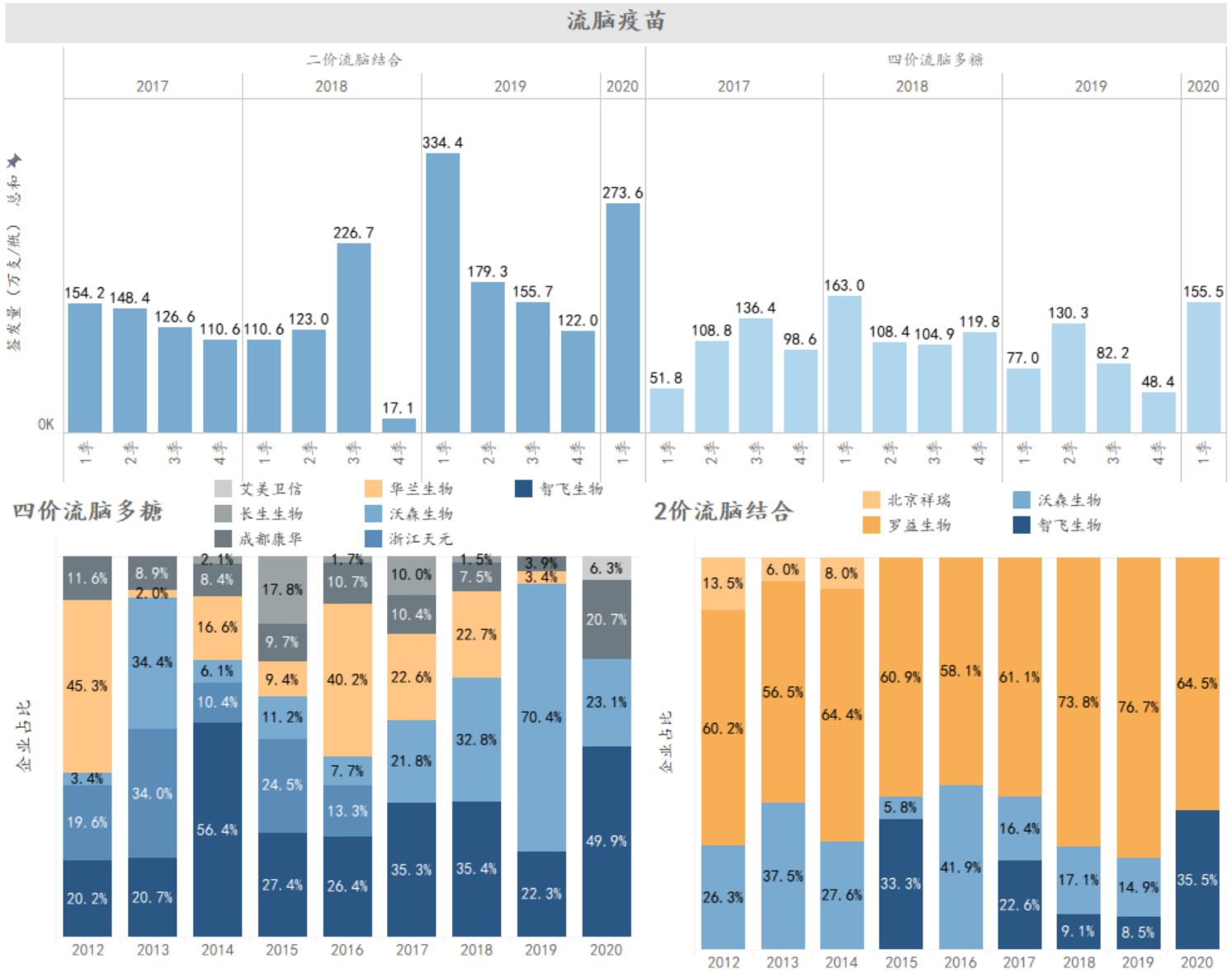
3月康泰生物尚未获批签发，市场主要由华北制药、艾美汉信和GSK提供。

狂犬疫苗：

市场集中度不断提高，成大生物目前市占率达71.3%.

数据来源：中检院，国元证券研究中心

主要细分品种情况



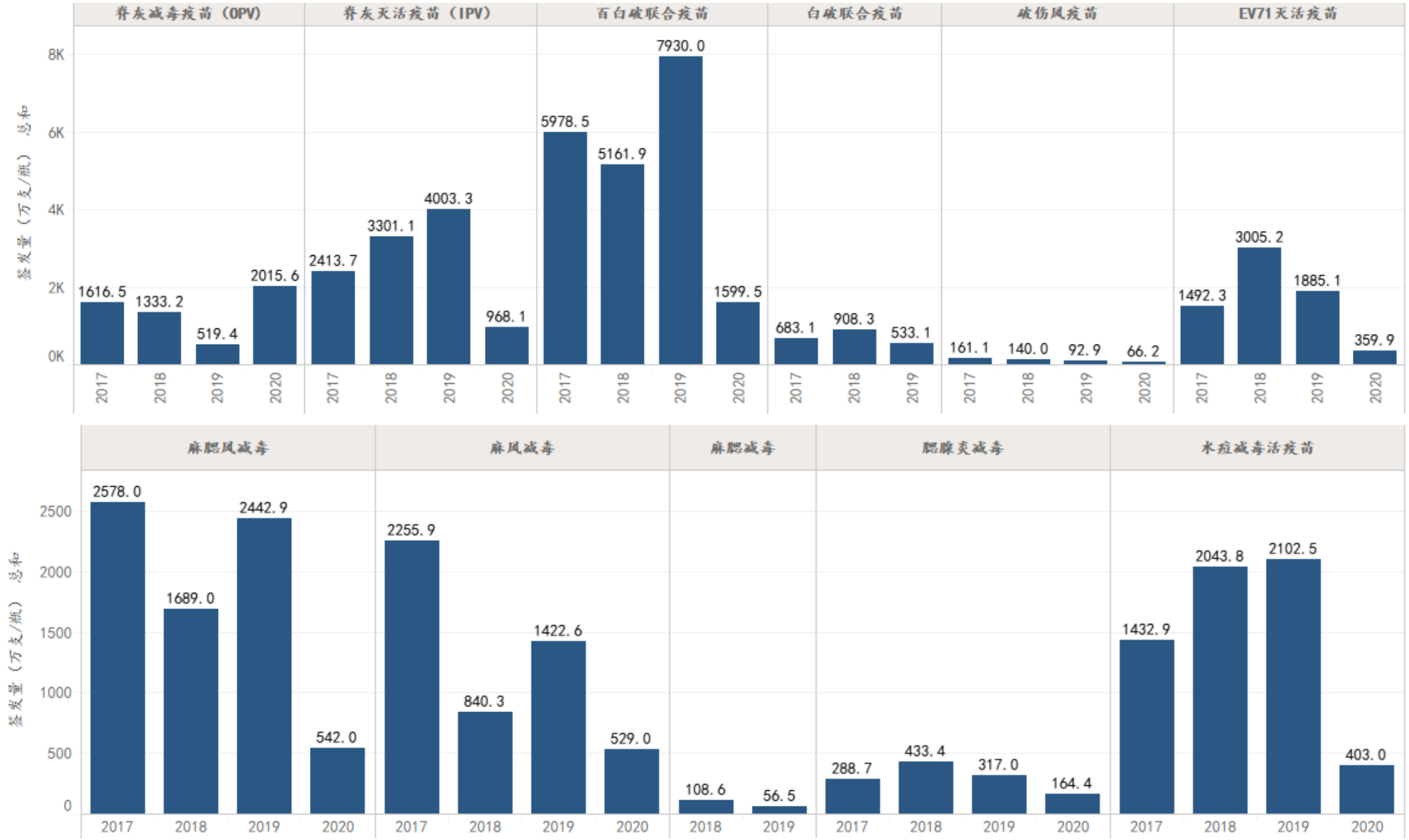
四价流脑多糖：

智飞生物提高产量，积极参与市场，市占率提升；

二价流脑结合：

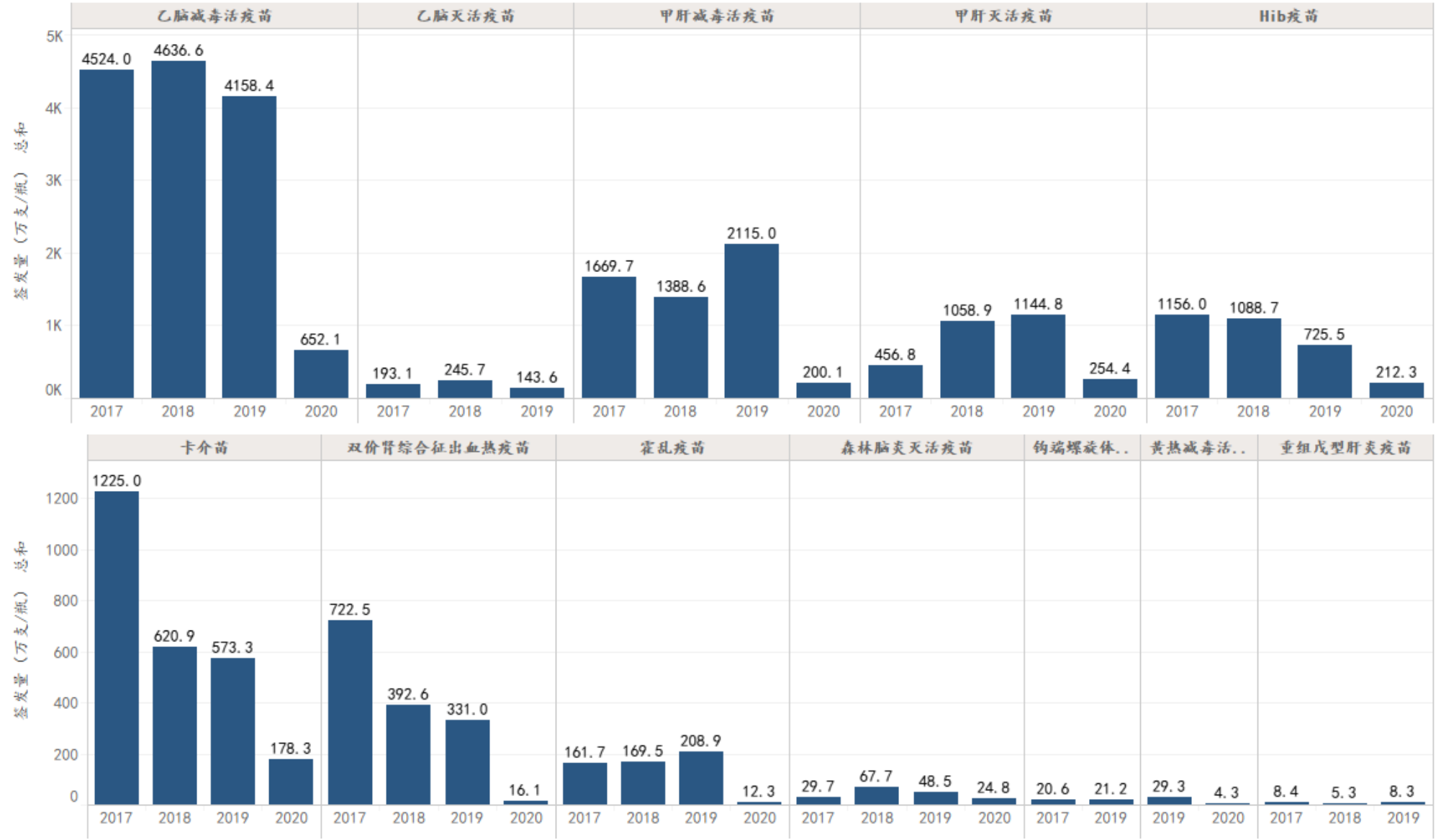
罗益生物为市场主要厂商，智飞生物提高产量，积极参与市场，市占率提升。

数据来源：中检院，国元证券研究中心



 数据来源：中检院，国元证券研究中心

主要细分品种情况



数据来源：中检院，国元证券研究中心

（1）公司评级定义		（2）行业评级定义	
买入	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 20%以上	推荐	预计未来 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10%以上
增持	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 5-20%之间	中性	预计未来 6 个月内，行业指数表现介于市场指数±10%之间
持有	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅介于上证指数±5%之间	回避	预计未来 6 个月内，行业指数表现劣于市场指数 10%以上
卖出	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅劣于上证指数 5%以上		

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本人承诺报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业操守和专业能力，本报告清晰准确地反映了本人的研究观点并通过合理判断得出结论，结论不受任何第三方的授意、影响。

证券投资咨询业务的说明

根据中国证监会颁发的《经营证券业务许可证》（Z23834000),国元证券股份有限公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

一般性声明

本报告仅供国元证券股份有限公司（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。若国元证券以外的金融机构或任何第三方机构发送本报告，则由该金融机构或第三方机构独自为此发送行为负责。 本报告不构成国元证券向发送本报告的金融机构或第三方机构之客户提供的投资建议，国元证券及其员工亦不为上述金融机构或第三方机构之客户因使用本报告或报告载述的内容引起的直接或连带损失承担任何责任。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的信息、资料、 分析工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的投资建议或要约邀请。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取投资银行业务服务或其他服务。

免责条款

本报告是为特定客户和其他专业人士提供的参考资料。文中所有内容均代表个人观点。本公司力求报告内容的准确可靠，但并不对报告内容及所引用资料的准确性和完整性作出任何承诺和保证。本公司不会承担因使用木报告而产生的法律责任。本报告版权归国元证券所有，未经授权不得复印、转发或向特定读者群以外的人士传阅，如需引用或转载本报告，务必与本公司研究中心联系。网址:www.gyzq.com.cn