

全球及中国疫苗行业研究

沙利文咨询



2020年4月

报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）均系沙利文公司独有的高度机密性文件（在报告中另行标明出处者除外）。未经沙利文公司事先书面许可，任何人不得以任何方式擅自复制、再造、传播、出版、引用、改编、汇编本报告内容，若有违反上述约定的行为发生，沙利文公司保留采取法律措施，追究相关人员责任的权利。

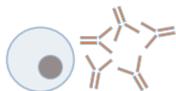
©2020 Frost & Sullivan.

疫苗概述

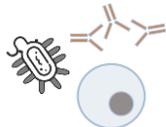
- 疫苗是一种和病原体类似的生物制品，疫苗通过模仿病原体来激发免疫系统产生特异性的免疫反应，但不会产生感染。
- 可以激发免疫反应的疫苗作为“抗原”，免疫系统通过对抗原进行识别，进而产生T细胞和抗体。在人体免疫系统中，特异性抗体会和特异性抗原结合，引发免疫反应，保护人体不受病原微生物的感染。



疫苗注射



产生抗体



接触病原体



免疫反应

介绍

- 被灭活的病毒通常通过注射进入人体，近些年来也有一些疫苗通过皮肤贴片，气溶胶吸入或者转基因植物食用来进入体内。
- 疫苗是一种减活或者灭活形态的病原微生物，这种形态的微生物可以保证不在人体内产生感染，但会激发免疫反应，产生特异性抗体
- 通过疫苗的产生第一次免疫反应之后，免疫系统会对特定的抗原产生记忆T细胞，这些记忆T细胞会在带有活性的病原体进入体内后，对病原体进行识别。
- 当已经被识别过的抗原再次进入人体内时，免疫系统会产生特异性抗体与之结合，进而产生免疫应答，激活T细胞或B细胞，通过一系列反应消灭抗原，避免人体受到病原体的感染。

疫苗的全球发展历史

- 在过去的几十年里，分子遗传学以及它在免疫学、微生物学和基因组学方面的应用取得了非常瞩目的成就。近年来此领域的进展包括开发重组脑膜炎球菌B型疫苗和生产季节性流感疫苗的新技术。分子遗传学为疫苗的后期发展奠定了基础，包括开发新的疫苗给药系统，新的佐剂，开发有效的结核病疫苗、埃博拉疫苗、艾滋病毒疫苗等。

1700s	1798: 第一种天花疫苗
1800s	1870: 第一种减毒活细菌疫苗 1885: 第一种减毒活病毒疫苗
1900s	1927: 卡介苗 1935: 黄热病疫苗 1936: 流感疫苗 1955: 脊髓灰质炎（注射，灭活）疫苗 1974: 脑膜炎球菌（脑膜炎球菌多糖）疫苗 1977: 肺炎球菌（肺炎球菌多糖）疫苗 1999: 脑膜炎球菌（C类）疫苗
新疫苗的诞生	
2000-2010	2000: 脑膜炎球菌（C类）疫苗 2000: 肺炎球菌（七价肺炎球菌结合）疫苗 2005: 脑膜炎球菌（四价脑膜炎球菌结合）疫苗 2006: 侵袭性b型流感嗜血杆菌疫苗 2008: 人乳头状瘤病毒 2010: PCV13（13价肺炎球菌结合物）
2013	带状疱疹：儿童轮状病毒
2015	脑膜炎B型：脑膜炎ACWY
2017	六价疫苗 DTaP/IPV/Hib/HepB

关键信息

- 第一种天花疫苗在1798年被研制出来，这一重大发现为开发疫苗打开了大门。到了18世纪，Louis Pasteur的实验引领了霍乱减毒活疫苗和炭疽灭活疫苗的发展。
- 1890年至1950年间，细菌疫苗的发展迅速，研制出至今仍在使用的卡介苗疫苗。
- 1908年卡麦特(Calmette)和古林(Guerin)将一株牛型结核杆菌在含有胆汁的培养基上连续培养13年213代，终于在1921年，获得减毒的卡介苗(BCG)。
- 1972年，重组基因疫苗诞生于美国斯坦福大学，在基因工程疫苗中，比较成功的是重组HepBS蛋白(乙型肝炎病毒表面抗原蛋白)乙型肝炎疫苗，具有较好的免疫效果。
- 20世纪80年代末90年代初，采用表达基因产物的核酸来做基因治疗实验，并能诱导机体出现免疫应答，掀起了核酸疫苗的研究热潮。

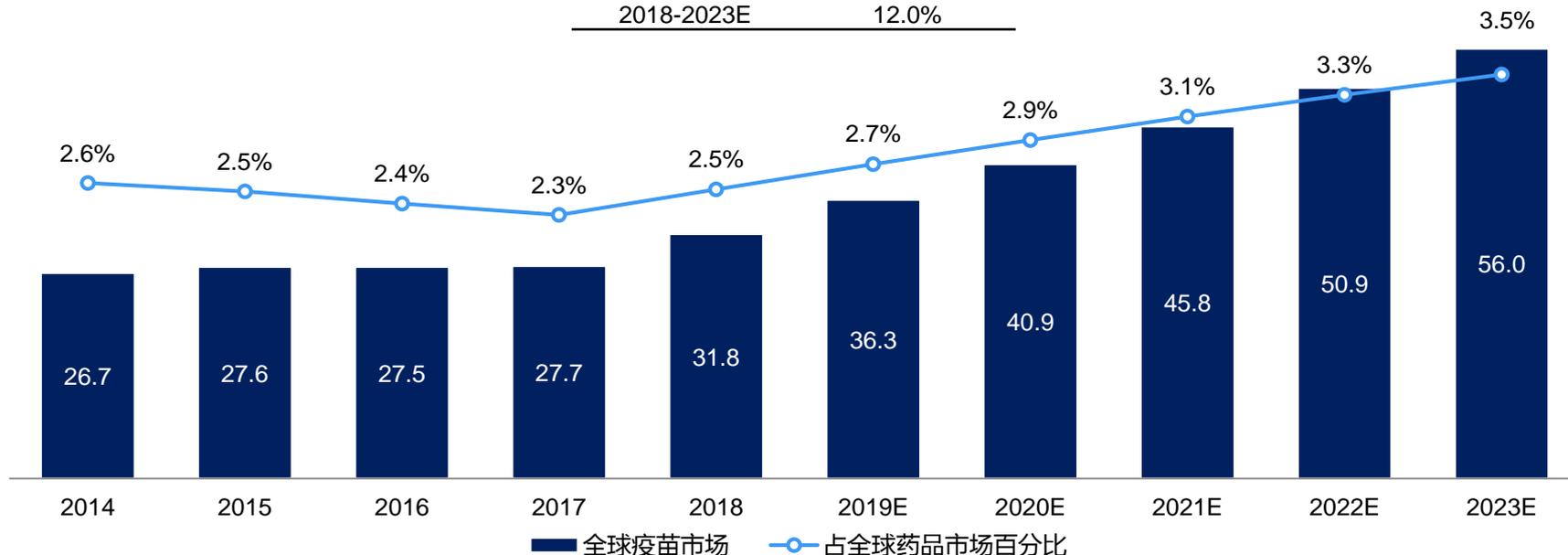
全球疫苗市场规模

- 全球疫苗市场占制药市场的一部分，其在2018年占全球制药市场的2.5%，即为318.3亿美元。
- 在未来几年内，全球疫苗市场将继续增长，到2023年将达到559.8亿美元。从2018年到2023年的年复合增长率为12.0%，这主要受创新疫苗的推出和中国等新兴市场销售扩张的推动。
- 到2023年，全球疫苗市场收入将占药品市场总收入的3.5%。

全球疫苗市场规模，2014-2023E

单位：十亿美元

期间	年复合增长率
2014-2018	4.5%
2018-2023E	12.0%



全球疫苗四大制造商

- 全球疫苗市场由四大制造商主导。按收入计算，2018年的市场份额累计为84.9%；
- 四大制造商中葛兰素史克和辉瑞的疫苗销售增长较快，2014年至2018年的年复合增长率分别为10.6%和9.0%。

全球疫苗四大制造商，2014-2018

疫苗公司，单位：百万 美元	2014	2015	2016	2017	2018	年复合增长率 2014-18
默沙东*	6,246	6,177	6,750	6,546	6,801	2.2%
葛兰素史克	5,258	5,588	6,218	6,652	7,858	10.6%
辉瑞	4,480	6,439	6,071	6,001	6,332	9.0%
赛诺菲*	5,845	5,724	5,568	5,764	6,039	0.8%
总销售收入	21,829	23,928	24,607	24,963	27,030	5.5%
前4名的疫苗销售占整个疫苗市场的百分比	81.6%	86.8%	89.4%	90.2%	84.9%	NA

*2016年12月31日，默克和赛诺菲终止了他们的平等拥有的合资公司SPMSD，该公司在大多数疫苗市场销售在欧洲。因此，2017年及之后的疫苗销售总额不包括SPMSD销售，但在2017年之前，包括SPMSD销售。

一带一路对疫苗出口的影响

- “一带一路”政策涉及69个国家和地区，6条经济路线，通过建设两条海上通道，将亚太经济区与欧洲经济区连接起来，这两条海上通道被称为“21世纪丝绸之路”。“一带一路”政策旨在通过促进双边和多边区域合作的商业和文化交流，为中国促进其全球卫生战略提供渠道。中国企业的目标是将先进的医疗资源和商业模式引入国内市场，加快在国内医疗市场的战略布局，同时利用收购平台扩大海外市场准入。

更大的平台搭建

- “一带一路”政策将多个国家统一为一个新的市场，这为中国疫苗产业的发展提供了新的机遇。中国本土疫苗公司有机会成为国家品牌药，并从大量进口的商业模式转向以出口为重点的战略。
- 一些合作地区面临着药品短缺和缺乏综合医疗服务等问题。对于中国快速成熟的制药行业来说，“一带一路”政策已经为快速增长的新兴疫苗市场搭建了一个巨大的平台并提供了机会。

政策支持

- 合作国家和组织也出台了优惠政策，促进了疫苗产业的发展。马来西亚推出了吸引投资的税收优惠措施，扩大了现有的税收优惠范围。哈萨克斯坦的《健康2020战略发展规划》将制药和疫苗产业列为优先发展领域。印度尼西亚也更新了负面清单，向外国投资者开放更多的产业，如医疗原材料等。欧亚经济最高理事会第40号法令将制药业和疫苗工业列为优先发展领域。

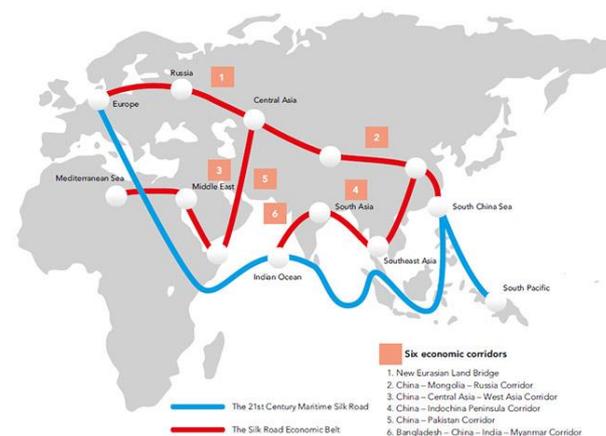
海外投资政策促进

- 2017年8月，中央政府发布《关于进一步引导和规范境外投资方向的通知》，明确“鼓励与境外高新技术企业开展投资合作，鼓励在境外设立研发中心”。该通知为国内企业投资海外医药领域，特别是波兰、以色列、新加坡、哈萨克斯坦等参与“一带一路”建设的国家打下了良好基础。

采用先进的技术

- 国家卫计委宣布，允许外资在北京、天津、上海、江苏、福建、广东、海南等地设立民营医院。为了引进先进技术、优质医疗资源和先进商业模式，中国政府支持社会投资和医疗基础设施建设。

一带一路政策路线图



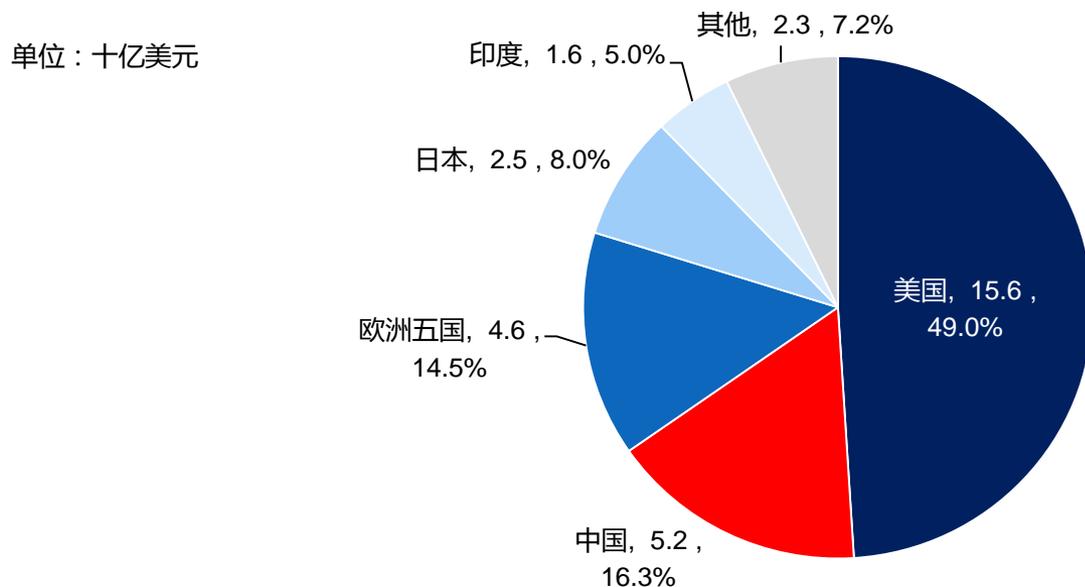
走出去

引进来

全球疫苗市场按区域拆分

- 美国是全球最大的疫苗市场，2018年销售额156.0亿美元，占全球总份额的49.0%。中国为全球第二大市场，占全球总份额的16.3%。

2018年全球疫苗市场按区域拆分



欧洲五国包括：法国，德国，西班牙，英国和意大利。

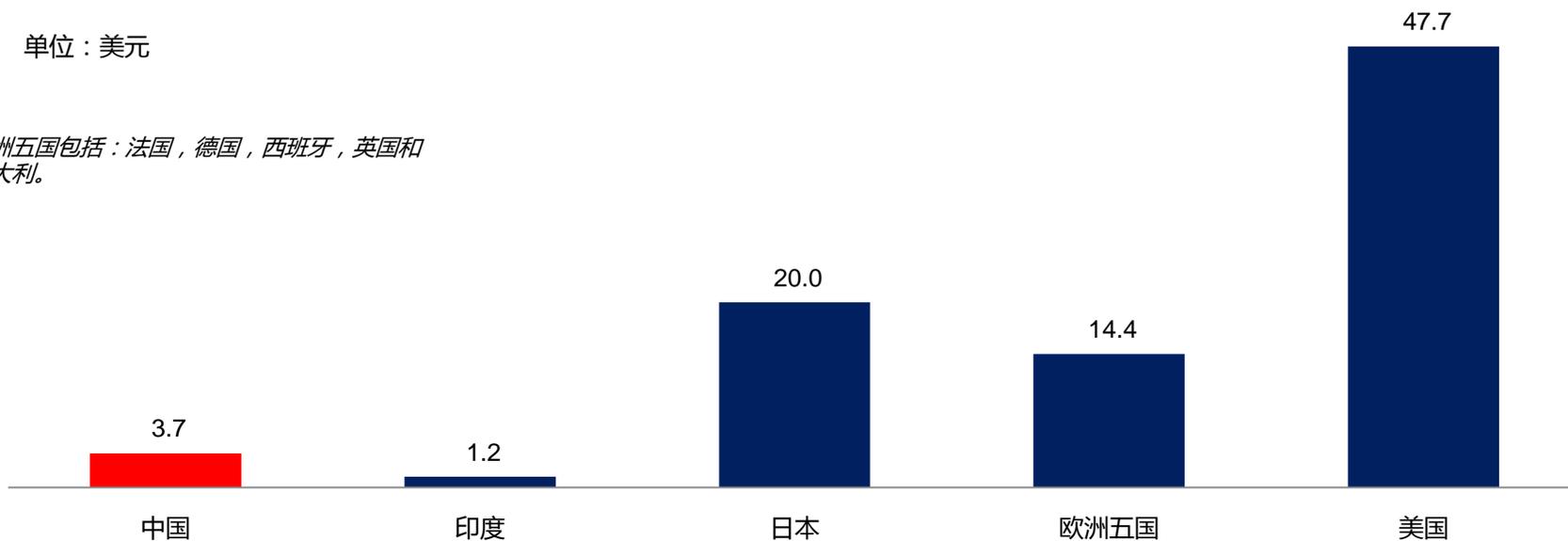
疫苗市场人均支出比较

- 2018年，中国疫苗市场的人均支出为3.7美元，而美国的人均支出为47.7美元，欧洲五国和日本分别为14.4美元和20.0美元。中国人均疫苗市场消费支出远远低于发达国家，这意味着中国疫苗市场的发展潜力巨大。
- 在未来五到十年中，欧洲五国，日本和美国的疫苗市场预计将出现温和增长。然而发展中国家和新兴市场将推动疫苗需求增加。

疫苗市场人均支出比较，2018

单位：美元

欧洲五国包括：法国，德国，西班牙，英国和意大利。



中国大陆人均可支配收入

- 可支配收入的强劲增长促进了中国消费群体的扩大。中国居民人均可支配收入由2014年的2.02万元大幅增长到2018年的2.82万元，其年复合增长率为8.7%。随着中国经济的增长，预计到2023年，这一指标将进一步增长至40.5万元人民币，从2018年至2023年的年复合增长率为7.5%。
- 中国居民人均年收入的增长促进了中国居民的购买力。而中国人健康意识与购买力的增加将持续推动中国医药市场的增长。

中国大陆人均可支配收入，2014-2023E

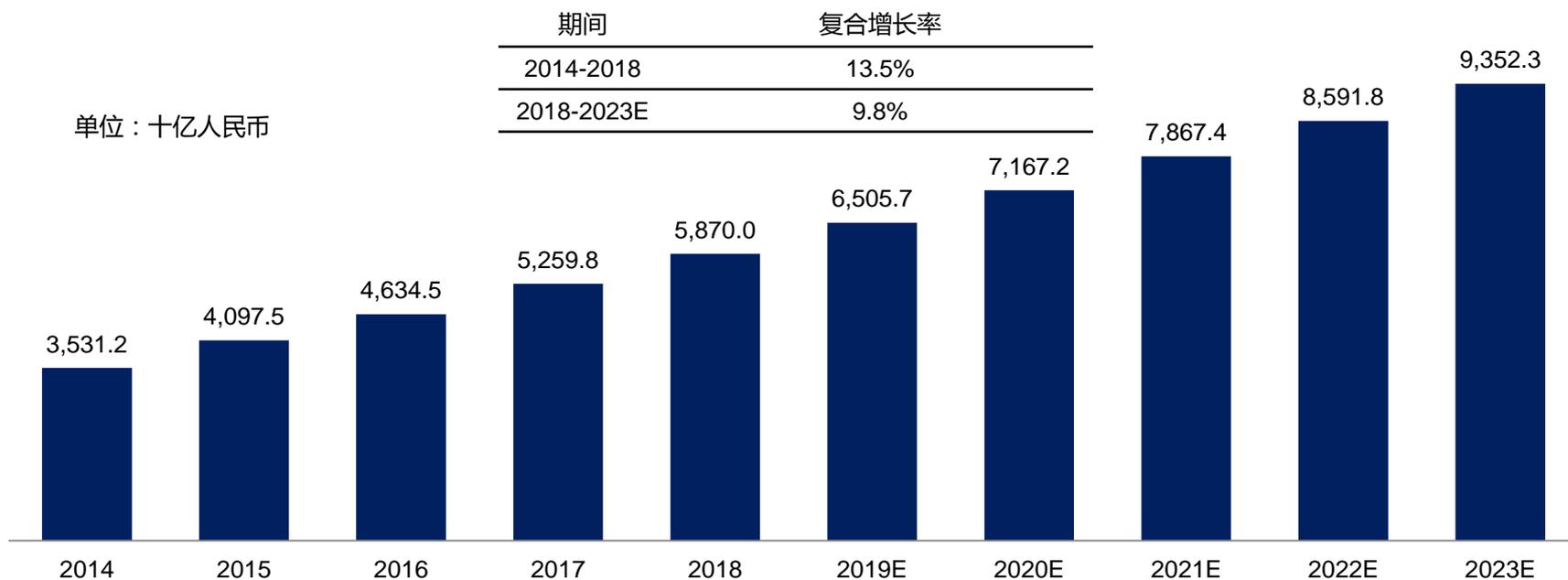


资料来源：NHPC, 沙利文分析

中国医疗卫生总费用

- 中国医疗卫生总费用稳步增长。2014年至2018年，中国医疗卫生总支出从35,312亿元增加到58,700亿元，年复合增长率为13.5%。此外，中国医疗支出的快速增长在不久的将来还将继续。预计到2023年，中国医疗卫生总支出将达到93,523亿元人民币，年复合增长率为9.8%。

中国医疗卫生总费用，2014-2023E



中国疫苗发展史

- 国际化的疫苗制品公司大部分通过合资企业在90年代进入中国。在当时他们的产品包括凡尔灵（Vaxigrip），7价肺炎球菌疫苗（Pevnar7）和五联疫苗，这些疫苗虽然不属于一类疫苗，但是仍然被中国场所接受。国家食品药品监督管理局对于疫苗有一个绿色审批通道，这一通道加速了疫苗明星产品进入中国的进程。

1919	1919:中央防疫处建立
1949 之前	1933:卡介苗 1949: 在6个主要城市建立生物制品所
1950-1996	1960: 第一个骨髓灰质炎疫苗出现 1965: 第一个麻风疫苗出现 1975: 第一个乙肝疫苗出现 1978: 卫生部正式实施免疫计划
1997-2012	1989: 默沙东将乙脑疫苗技术赠与中国政府 1997: 赛诺菲的凡尔灵进入中国 2008: 卫生部公布了《扩大国家免疫规划实施方案》，7价肺炎球菌疫苗进入中国 2010: 赛诺菲的五联疫苗进入中国 2012: 全球首个戊型肝炎疫苗益可宁（Hecolin）于中国上市
2016	辉瑞13价肺炎球菌疫苗进入中国
2017	葛兰素史克的第一个人类乳头瘤病毒进入中国
2018	默沙东的9价HPV疫苗，仅用时8天便通过了中国药品监管部门的审批，商品名“佳达修”

关键信息

- 1949年后，中国政府投入了大量的人力和物力进行防疫工作。已经开发出脊髓灰质炎疫苗，麻疹疫苗和乙型肝炎疫苗，从而大大降低了相应传染病的发生率。1978年，卫生部推出了“免疫计划”，中国民众在接受以上三类疫苗的接种时，费用由政府承担。
- 1989年，默沙东与中国政府达成协议，向中国转让当时世界最先进的基因工程乙肝疫苗生产技术。1993年，中国成功生产出第一批基因工程乙肝疫苗，新生儿开始接种。
- 1996年，深圳赛诺菲巴斯德生物制品有限公司成立，是第一家进入中国的跨国疫苗企业。
- 2008年，中国公布了《扩大国家免疫规划实施方案》，甲肝、流脑等多个疫苗成为国家免疫规划疫苗，符合规定的人群可免费接种。
- 2009年，中国宣布成功研发出口服重组幽门螺杆菌疫苗。

中国疫苗市场规模

- 受山东疫苗事件丑闻的影响（即疫苗被销往24个没有冷链出运的省市），2016年中国疫苗市场销售额下降至171.4亿元人民币。随着监管的日益严格的管理和新疫苗的推出，市场逐渐从丑闻中恢复过来，虽然2018年出现了长生疫苗事件，但在HPV等疫苗销售的驱动下，中国疫苗市场规模在2018年增长至331.7亿元人民币。
- 由于新疫苗的销售扩张，中国疫苗市场在未来5年内将会有个强劲的增长。预计到2023年，市场规模将达到1,017.7亿元人民币，占全球疫苗市场的26.4%。2018年至2023年期间的年复合增长率为25.1%，是同期药品市场平均增长率的3倍以上。

中国疫苗市场规模，2014-2023E

期间	年复合增长率
2014-2018	15.6%
2018-2023E	25.1%

单位：十亿人民币



中国疫苗市场规模

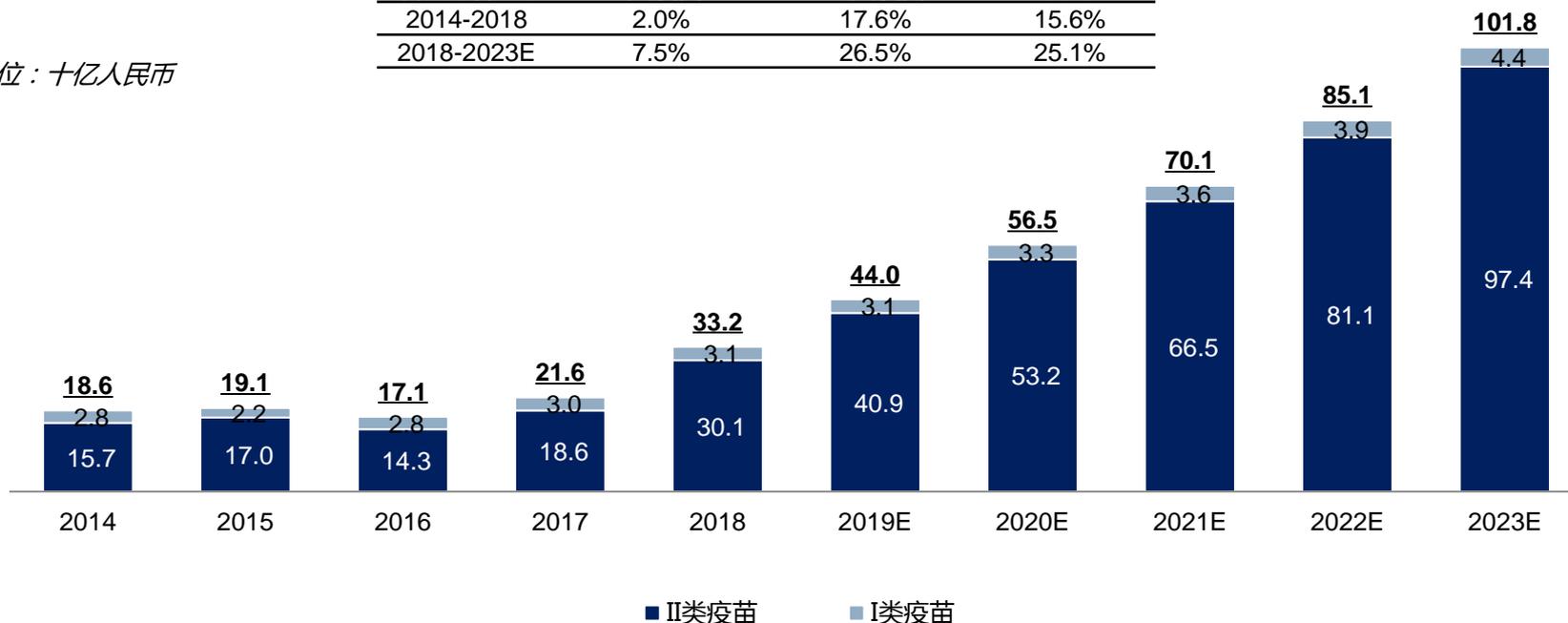
按疫苗类型拆分

- 中国疫苗市场在2018年达到331.7亿元人民币，预计到2023年销售额将增长到1,017.7亿元人民币。由于人口预防保健意识的提高，支付能力的增强以及市场上新疫苗的推出，未来的增长率明显高于医药市场的增长率。
- 中国疫苗市场以II类疫苗为主，2018年II类疫苗收入占市场总收入的90.7%，随着未来几年高价II类疫苗销售收入的大幅增长，这一比例还将继续上升。

中国疫苗市场规模（按疫苗类型拆分），2014-2023E

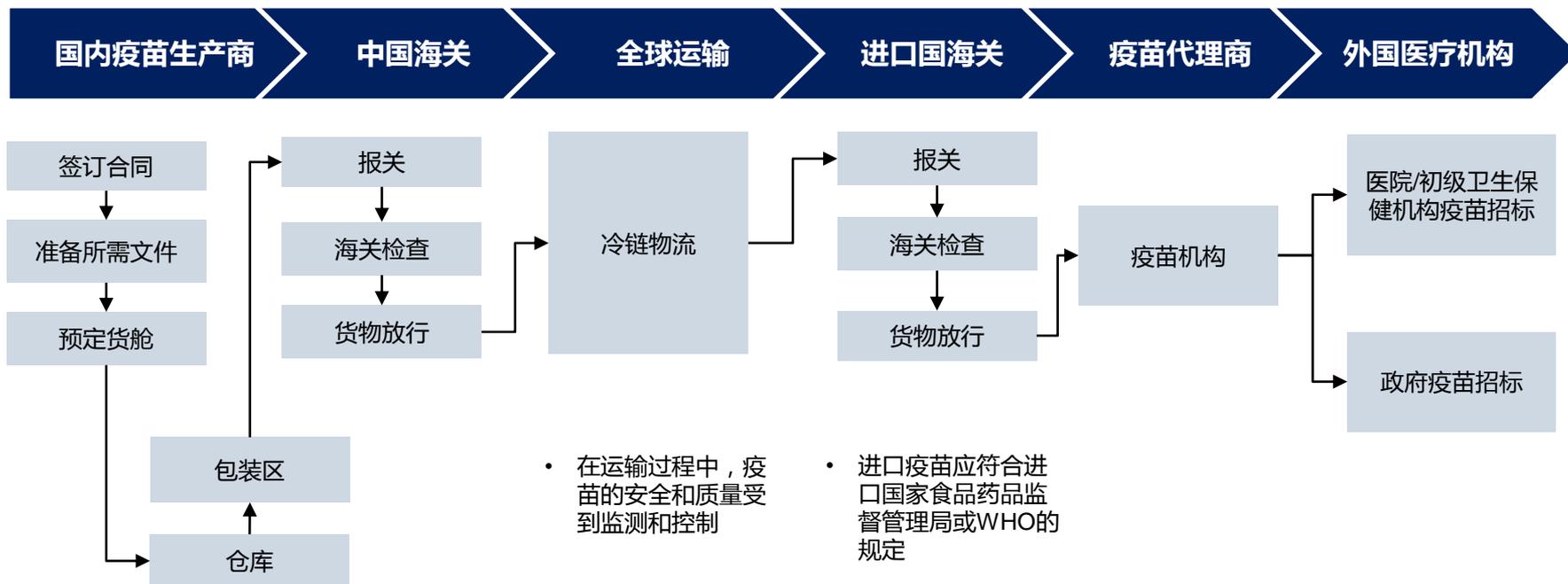
年复合增长率	I类疫苗	二类疫苗	合计
2014-2018	2.0%	17.6%	15.6%
2018-2023E	7.5%	26.5%	25.1%

单位：十亿人民币



疫苗出口流程

- 中国疫苗生产商在向国外出口疫苗时，需取得出口许可证，并符合国际冷链运输要求。
- 疫苗出口流程涉及多个方面，包括两国海关、运输公司、疫苗代理商和外国医疗机构或政府。一般情况下，中国制造的疫苗在销售给海外疫苗代理商时，疫苗代理商将从进口国申请进口许可证，然后参与政府订单的公开招标过程，或销售给其他医疗机构。
- 在一些国家，部分临床急需的疫苗可以在没有招标过程的情况下分发给医疗机构。为了支持国外疫苗代理商获得进口许可证，国内疫苗生产商还将准备所需的文件。

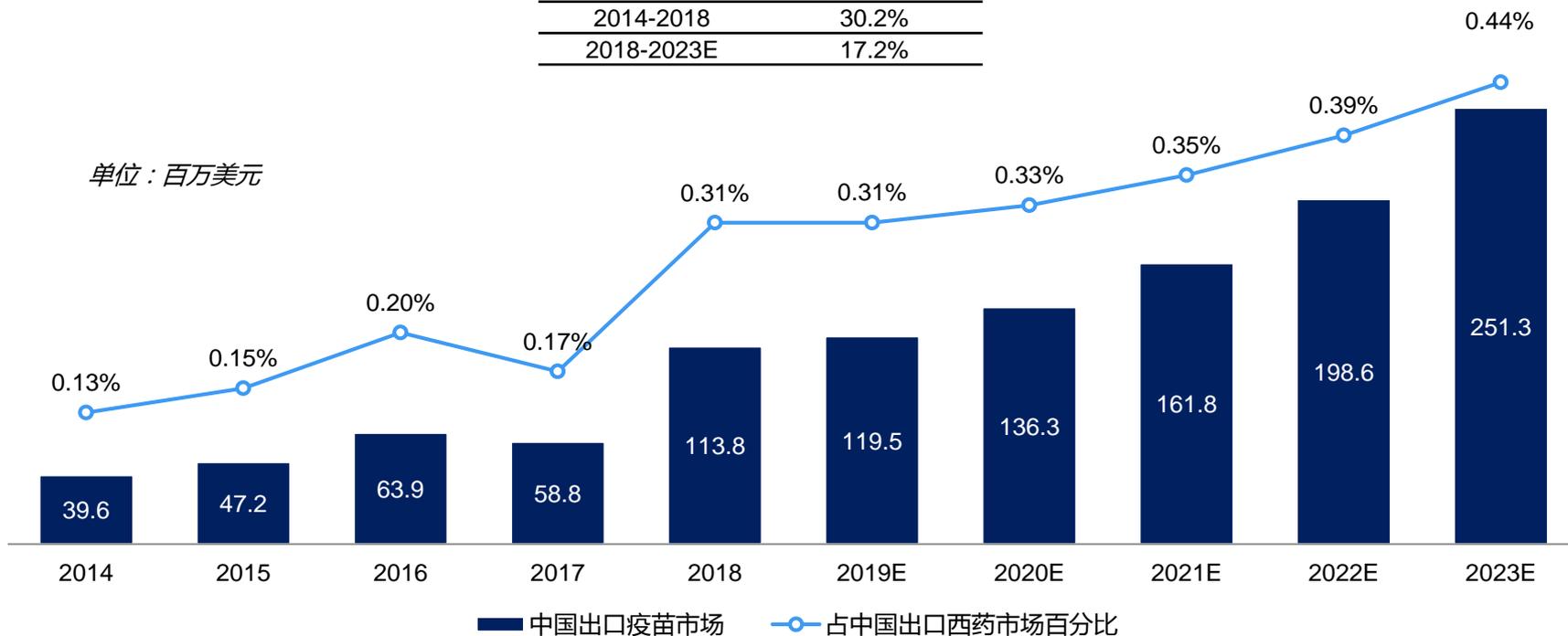


中国疫苗出口市场规模

- 2018年中国出口疫苗市场销售额为11,378.4万美元，但仅占中国出口西药市场总额的0.31%；
- 由于出口地区市场需求的增长，未来5年中国出口疫苗市场的增速将高于中国出口西药市场的增速。其中，2018年至2023年的增速为17.2%。

中国疫苗出口市场规模，2014-2023E

期间	年复合增长率
2014-2018	30.2%
2018-2023E	17.2%



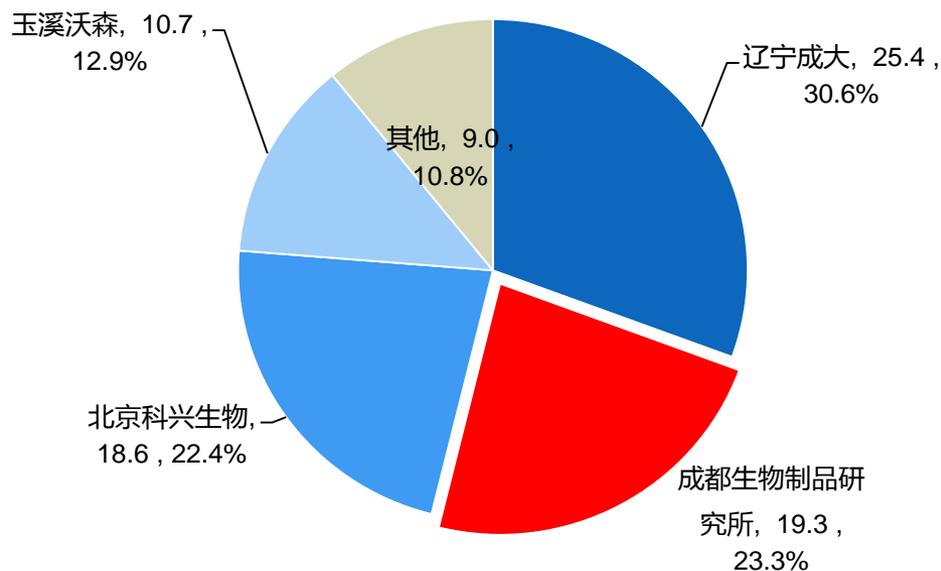
2019年中国疫苗出口市场规模

按出口企业拆分

- 成大生物是第一大疫苗出口企业，其出口份额占30.6%，出口销售额为2,538.7万美元。

2019年中国疫苗出口市场规模，按出口企业拆分

单位：百万美元



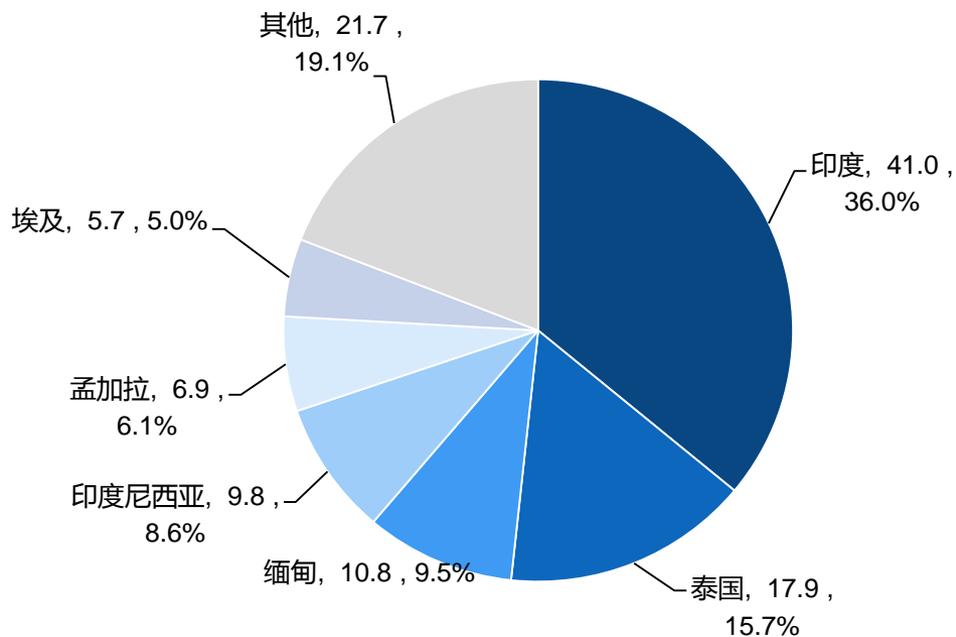
2018年中国疫苗出口市场规模

按出口地区拆分

- 南亚和东南亚的发展中国家是中国生产疫苗的最大进口国
- 印度、泰国和缅甸是2018年出口销售最高的三个国家，其累计占总出口市场的61.2%

2018年中国疫苗出口市场规模，按出口地区拆分

单位：百万美元

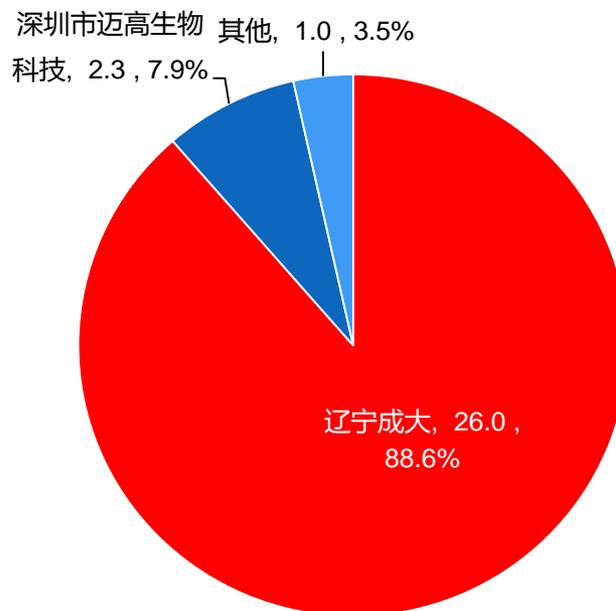


2018年中国出口人用狂犬病疫苗市场份额

- 成大生物是中国出口人用狂犬病疫苗市场的领军企业，在2018年其占市场总份额的88.6%。预计成大生物未来几年的市场占有率将保持稳定。

2018年中国出口狂犬病疫苗市场份额

单位：百万美元



中国疫苗出口市场的驱动力

增加政府的支持

- “一带一路”为进出口政策奠定了坚实的基础，为医疗行业搭建了良好的平台和合作伙伴关系。中国政府投入更多的资金在疫苗研发，并同时大力支持出口低成本、高效疫苗。疫苗出口退税的增加也促进了疫苗出口行业的发展。

随着“一带一路”的执行，需求增加

- 亚太地区、西亚和东欧地区的目标人群基数不断扩大，医疗需求未得到满足的比例较高，特别是那些工业发展迅速导致传染病频发的发展中国家，这有望带动未来疫苗产业的发展。亚太和欧洲、中东和非洲地区新兴经济体的可支配收入水平不断提高，人们对疫苗接种益处的认识日益增强，这也将推动中国制造的疫苗出口。

疫苗质量提高

- 中国政府大力推进疫苗质量安全监管改革。无论是政府层面的严格监管和严格检查，还是企业层面的改进生产技术和质量控制，都确保了中国制造疫苗的质量和安全性。随着越来越多的高质量疫苗获得WHO资格预审，中国制造的疫苗将在全球市场上获得更多的接受和认可。

竞争力提升

- 由于中国疫苗产业生产成本相对较低，这在全球疫苗产业竞争中具有潜在优势，并以较低的价格提供优质疫苗。这些竞争优势可以作为出口中国制造的疫苗进入全球市场的良好战略。

新一代疫苗的开发

- 全球市场上最畅销的疫苗大多是亚单位疫苗、结合疫苗等新一代疫苗，而中国出口的疫苗都是传统疫苗。因此，中国疫苗出口市场主要是发展中国家。中国与全球主流疫苗市场的差距将导致新一代疫苗的开发和出口的热潮。

中国疫苗出口市场的未来趋势

国际注册能力提升

- 在中国食品药品监督管理局成为ICH(国际协调委员会)成员并逐步引入ICH准则时，中国企业在国际市场上的国际注册能力和竞争力将进一步增强。一些进口国，如非洲国家，要求出口的疫苗必须经过WHO或欧盟的预先认证，使得出口公司逐渐达到WHO预先认证的要求。中国将有越来越多的疫苗企业将达到ICH准则和WHO预先认证的要求，来完成国际注册和出口流程，并在优惠政策和提高疫苗质量的有力支持下，在全球疫苗市场上更具竞争力。

传染性地区的区域驱动

- 接种疫苗的主要目的是预防传染病的爆发和减少疾病的流行。因此，主要进口国是疾病流行率或传染病暴发率高的国家和一些需要疫苗储备以供紧急使用的国家。这些国家主要以低收入、卫生条件差、经济条件差、传染病难以预防和控制的第三世界国家组成。未来疫苗出口的趋势仍将以传染病高发地区为主。

国际冷链运输安全性提升

- 疫苗运输是疫苗配送过程中非常重要的一步，这关系到疫苗的安全性和质量保证性。中国药典基本符合欧洲药典、美国药典和WHO的要求。中国药典对传统疫苗的要求甚至高于EP、USP和WHO的要求。中国已出台相关法律，加强对冷链运输的监管。同样，对于国际市场冷链运输，中国疫苗出口企业已达到相关要求。未来，疫苗出口企业也将遵循国际冷链要求，出口更优质、更安全的疫苗。

中国疫苗市场的驱动力

新生儿疫苗使用量增加

- 随着“二胎”政策的全面施行，新生儿数量在过去5年里经历了一定量的增长，预计随着富裕人口的增加和优惠政策的实施，新生儿的疫苗接种量将会大大提升，将极大地推动中国疫苗市场的发展。

有利的政府政策

- 通过疫苗接种来控制感染这一方法对公共卫生作出了巨大贡献。但总体而言，国内疫苗研发能力远远落后于国际创新水准。为了解决这一问题，政府发布以下政策来推动疫苗市场的进一步扩张，例如国家发布《医药工业发展规划指南》鼓励多连杆疫苗和多价疫苗研发和商业化。此外，《“十三五”卫生与健康规划》计划实施扩大国家免疫计划。同时，《党的十九大报告》中提到中国的卫生战略则应该把重点放在预防和控制当前的传染病。

治疗性药物的耐药性

- 最初，因为有许多治疗方式来治疗各种疾病，疫苗接种并没有得到大力的推广。然而，随着药物滥用率的升高，耐药性的增加导致了更高的死亡发生率。对于许多传染病，如狂犬病，在没有有效的治疗方法时，接种疫苗是预防这些疾病唯一的选择。自此以后，随着用户需求的增加，疫苗市场逐渐进入成熟期。

人口老龄化和生活能力提高

- 随着中国经济的稳步增长，这提高了中国公民的负担能力，增加了在疫苗接种方面的医疗支出，并提供了更多的疫苗接种服务。中国成年人，尤其是35-45岁的成年人，收入高，需要高质量的健康管理。因此，目前对成人疫苗的需求急剧增加。例如，尽管HPV疫苗价格昂贵，但在过去两年中销量激增。此外，随着老龄化人口的增加，对疫苗的需求增加。例如，在欧盟和美国上市的带状疱疹疫苗供不应求，而在中国有巨大的潜在市场。

中国人用疫苗市场的准入壁垒

研发能力

- 以病毒疫苗为例，疫苗的研发过程包括毒株的筛选，毒株减毒，毒株对细胞基质适应性和传代稳定性研究。在完成实验室研究之后，还需进行临床试验和工艺开发。验证疫苗在人体内的安全性、免疫原性和有效性，同时开发出可以大批量可重复的疫苗生产工艺。一般来说，一种新疫苗的研发大概需要10-12年的时间，同时需要大量的资金投入，并且有着较低的上市成功率。因此，疫苗研发难度大，周期长和投入高三个特点为疫苗行业建立起了较高的行业壁垒。

制造技术门槛

- 新版《中华人民共和国疫苗管理法》规定：疫苗上市许可持有人应当具备疫苗生产能力；超出疫苗生产能力确需委托生产的，应当经国务院药品监督管理部门批准。接受委托生产的，应当遵守本法规定和国家有关规定，保证疫苗质量。此法规意味着疫苗上市许可人必须自己拥有符合GMP要求的疫苗生产车间，而建造GMP生产车间的技术和资金也会成为疫苗市场的准入壁垒。

政策壁垒

- 由于近几年来出现的疫苗事件，我国于2019年6月29日通过了《中华人民共和国疫苗管理法》（下称“疫苗管理法”），将疫苗管理提升到了国家法律界面，体现最严监管。疫苗企业所受到的强监管主要体现在如下方面：
- 疫苗研发：新出台的疫苗管理法规定：疫苗研制、生产、检验等使用的毒株和细胞株，应当明确历史，生物学特征，代次，建立详细档案，保证来源合法，清晰，可追溯。
- 疫苗上市审批：疫苗生产企业在完成临床试验后，需按照《药品注册管理办法》提交临床数据，经核查通过后，会受到NMPA的生产现场检查通知，疫苗生产车间需符合GMP要求，并接受三批生产车间系统验证，三批疫苗一致性验证，验证全部通过后，才能拿到生产批件。
- 批签发制度：我国疫苗行业实施批签发制度，对于获得上市许可的疫苗产品，每一批产品需要在上市前需受到地方药品检验所和中检院的材料审核，现场核实和样品检验的监督管理。不予批签发的疫苗不得销售，并由监管部门负责销毁。
- 根据最新的疫苗管理法，疫苗行业在研发，生产，流通和接种环节均受到极强的监管，日趋严格的监管政策会继续提高疫苗行业的进入壁垒。

不同细胞株培养人用狂犬病疫苗的优势

- 人类狂犬病疫苗市场可以根据用于生产疫苗的细胞培养来划分，不同的细胞培养具有不同的特点，需要不同的制造工艺。例如，成大生物科技公司采用生物反应器高密度培养技术，大规模生产了人狂犬病疫苗（Vero细胞）。生物反应器高密度培养技术使他们能够在Vero细胞中以适中的成本大规模生产人狂犬病疫苗，国内只有少数疫苗制造商能够应用该技术。
- 在评价细胞培养效率这一生产过程的关键指标上，Vero细胞与人二倍体细胞和鸡胚细胞相比，具有明显的优势。此外，与地鼠肾细胞相比，在生物反应器中生产Vero细胞狂犬病疫苗的外源性污染风险更低。对于人类二倍体细胞来说，由于技术标准高，产量难以扩大。因此，在接下来的几年里，Vero细胞有望继续成为人类狂犬病疫苗生产中使用的**主流细胞株**。

		简介	细胞培养效率	成本	风险
传统细胞株	原代细胞	<ul style="list-style-type: none"> • 原代细胞只能通过传统的贴壁细胞培养过程中培养。 • 原代细胞包括鸡胚细胞和地鼠肾细胞。 	<ul style="list-style-type: none"> • 培养细胞密度低，疫苗库中有效抗原较少。因此，生产规模缩小了。 	<ul style="list-style-type: none"> • 用原代细胞制造疫苗的成本很低。 	<ul style="list-style-type: none"> • 外源性病原微生物污染风险高。
	Vero 细胞	<ul style="list-style-type: none"> • 采用生物反应器技术（悬浮细胞培养）培养Vero细胞。 	<ul style="list-style-type: none"> • 自20世纪70年代以来成熟的细胞培养技术 • 悬浮培养中细胞接触面积大，培养效率高，质量好。 	<ul style="list-style-type: none"> • 高效率和大规模的生产降低了生产成本。 	<ul style="list-style-type: none"> • 外源性污染较低。
新兴细胞株	人二倍体细胞	<ul style="list-style-type: none"> • 人类二倍体细胞的提取和培养技术要求较高。人类二倍体细胞包括MCR-5和2BS细胞。 	<ul style="list-style-type: none"> • 高技术要求限制了生产规模，特别是在对于生物反应器、发酵罐和高级技术人员的高标准要求。 	<ul style="list-style-type: none"> • 由于要求高，制造成本明显高于其他产品。 	<ul style="list-style-type: none"> • 外源性污染风险高。

泰国、埃及、孟加拉国、印度四国人用狂犬病疫苗市场规模

- 2018年，泰国、埃及、孟加拉国、印度的人用狂犬病疫苗市场达到2.508亿美元，预计2023年将达到6.823亿美元，预计2018年到2023年的CAGR为22.2%；
- 主要市场驱动因素包括被咬后疫苗接种率上升、人们医疗意识增强和可支配收入增加；
- 2018年，印度是4个国家中销量最高的市场，占四个国家人用狂犬病疫苗总市场的89.6%。

人用狂犬病疫苗市场规模，2014-2023（预测）

单位：百万美元



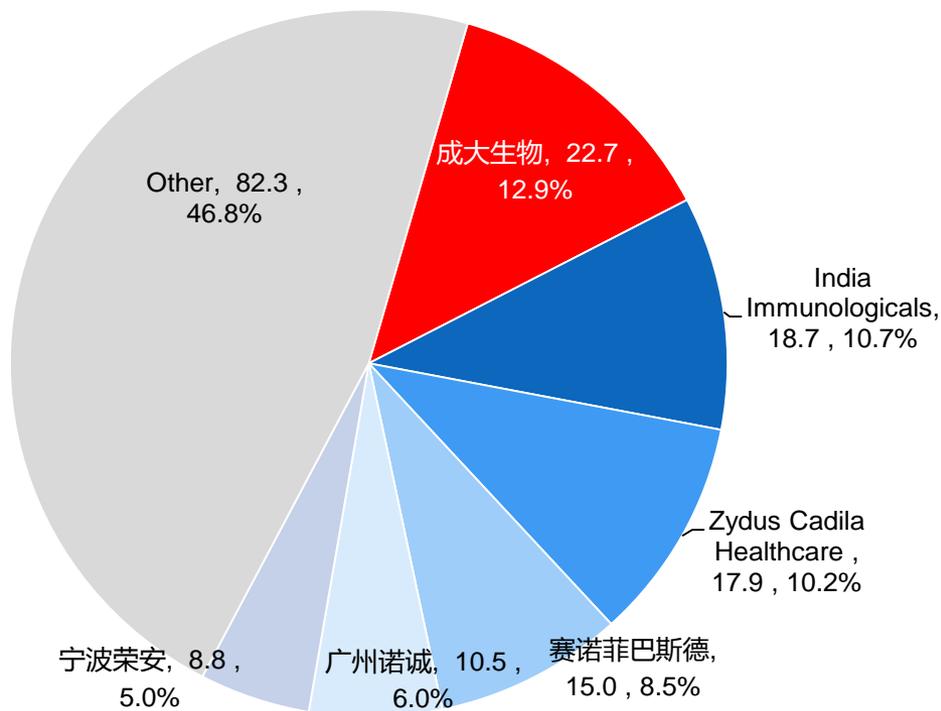
2018年全球人用狂犬病疫苗市场份额

按销量计算

- 在全球人用狂犬病疫苗市场中，成大生物以2,270万的销量占据最大的市场份额（按销量计算），占总市场的12.9%。排名第二和第三的India Immunological和 Zydus Cadila Healthcare是印度企业，在全球疫苗市场上分别以10.7%和10.2%的市场份额，排名第二和第三。

2018年全球狂犬病疫苗市场份额（按销量计算）

单位：百万支



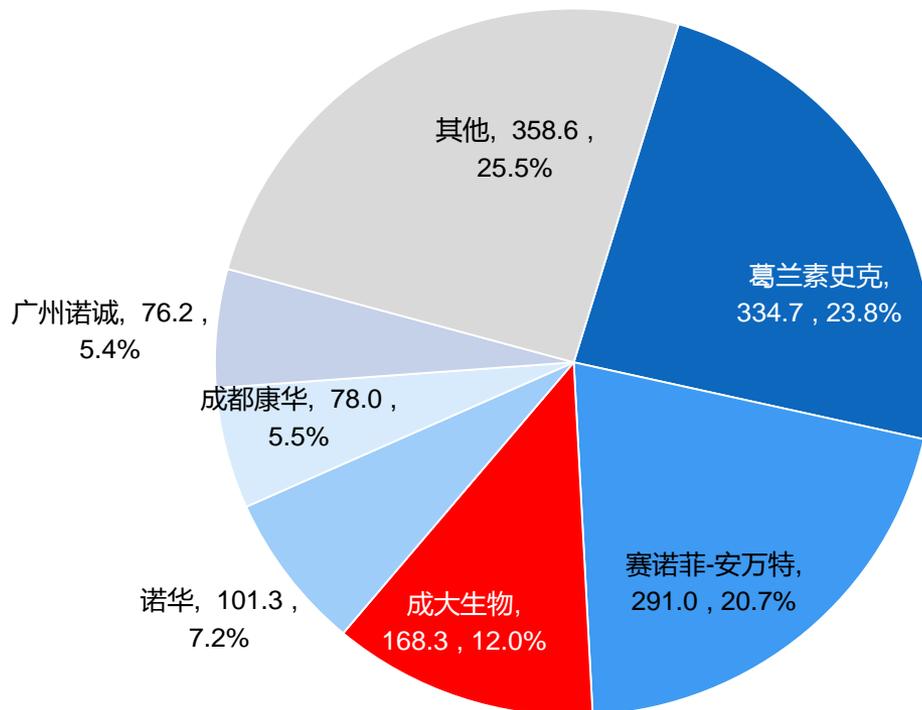
2018年全球人用狂犬病疫苗市场份额

按销售收入计

- 在全球人用狂犬病疫苗市场上，葛兰素史克、赛诺菲-安万特等发达国家的跨国制药公司以其高昂的价格占据了整个市场。葛兰素史克和赛诺菲-安万特是全球人用狂犬病疫苗销售收入最高的两家公司，分别占据23.8%和20.7%的市场份额
- 按营收计算，成大生物在全球狂犬病疫苗市场排名第三，2018年营收1.7亿美元，市场份额为12.0%。

2018年全球狂犬病疫苗市场份额（按销售收入计）

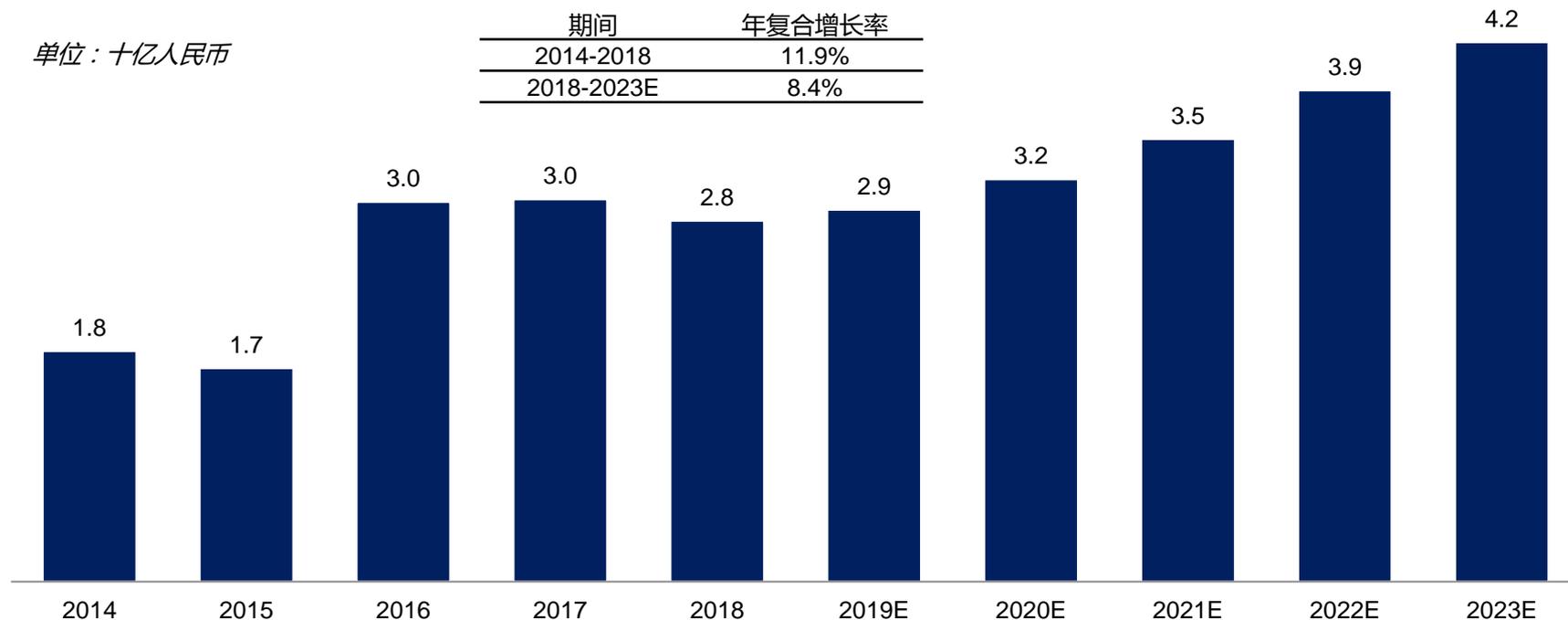
单位：百万美元



中国人用狂犬病疫苗市场规模

- 与其他类型的疫苗不同，人用狂犬病疫苗是一种重要的疫苗类型，因此2016年山东疫苗事件对销售收入未产生显著影响。2016年，2017年市场规模的增长是由于人用狂犬病疫苗的销售价格上涨，2018年市场规模下降主要是因为长春长生事件。
- 按销售收入计算，2018年中国人用狂犬病疫苗市场规模为28亿元人民币，预计到2023年将增至42亿元人民币，估计2018年至2023年的CAGR为8.4%。主要的市场驱动因素包括疫苗需求的增长。

中国人用狂犬病疫苗市场规模，2014-2023（预计）

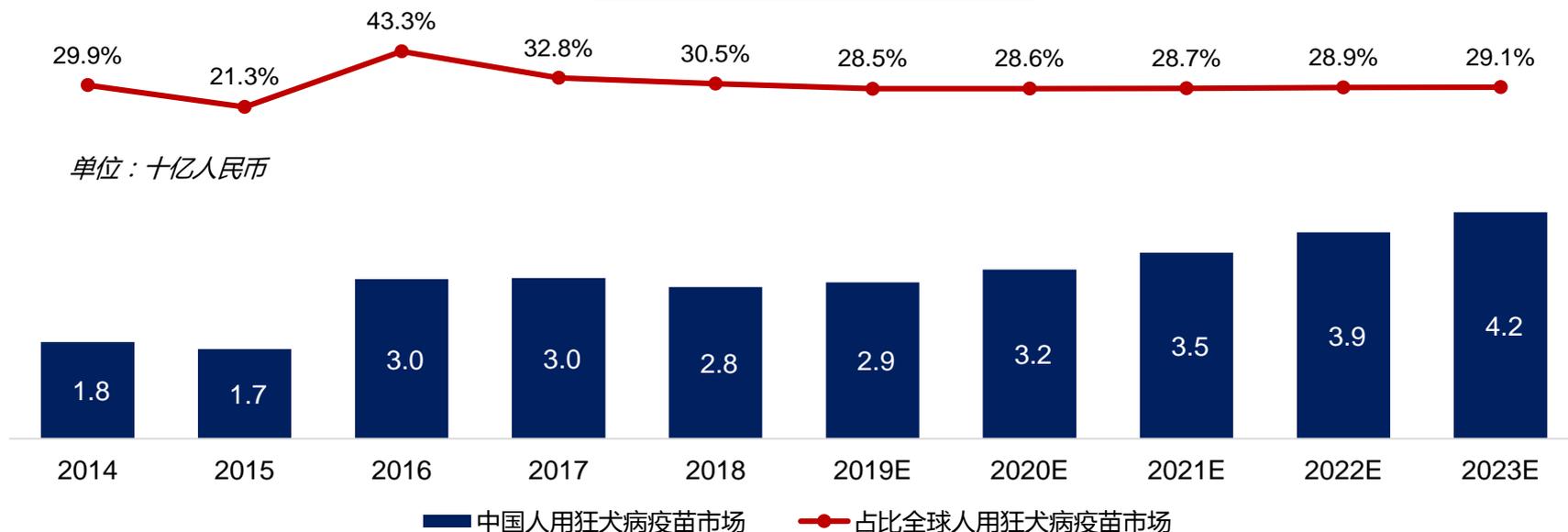


中国人用狂犬病疫苗市场规模

- 基于人用狂犬病疫苗的重要性，因而其2016年的收入并未受到山东疫苗事件的显著影响，但长春长生事件对于2018年和2019年的中国人用狂犬病疫苗市场造成了冲击。
- 中国2018年人用狂犬病疫苗市场规模为28亿人民币，预计2023年会增长到42亿人民币，年复合增长率为8.4%，不断增长的市场需求促进了市场的增长。
- 2014年，中国人用狂犬病疫苗市场占据全球人用狂犬病市场的29.9%，2018年增长至30.5%，预计2019年至2023年会保持在28%至30%区间之内。

中国人用狂犬病疫苗市场规模，2014-2023E

期间	年复合增长率
2014-2018	11.9%
2018-2023E	8.4%

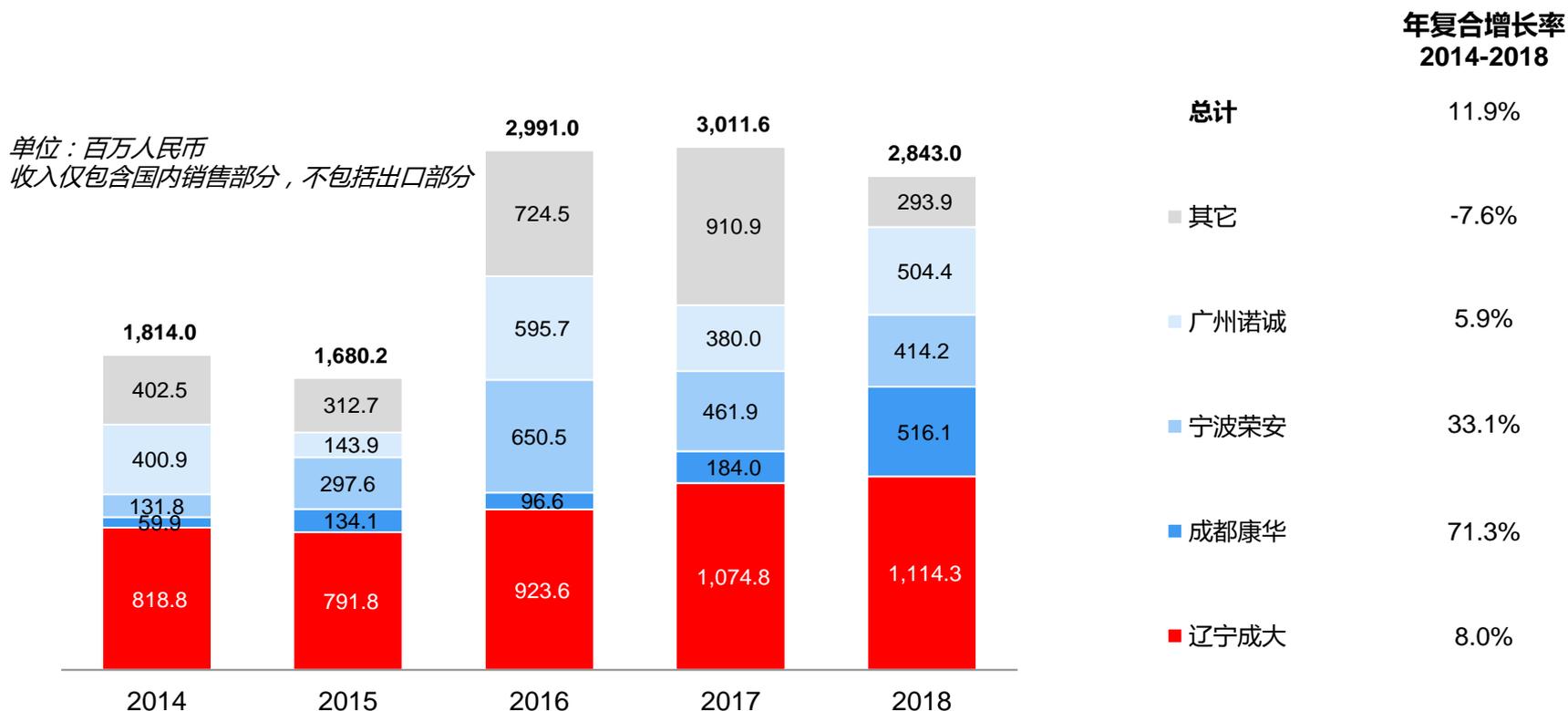


中国人用狂犬病疫苗市场规模

按生产企业拆分

- 在2014年至2018年间，成大生物一直都是中国人用狂犬病疫苗市场的领导者，2018年的市场份额达到39.2%。
- 中国人用狂犬病疫苗市场是一个高度集中的市场，2018年前四家生产厂家的收入合计占据89.7%的市场份额。

中国人用狂犬病疫苗市场规模（按生产企业拆分），2014-2018



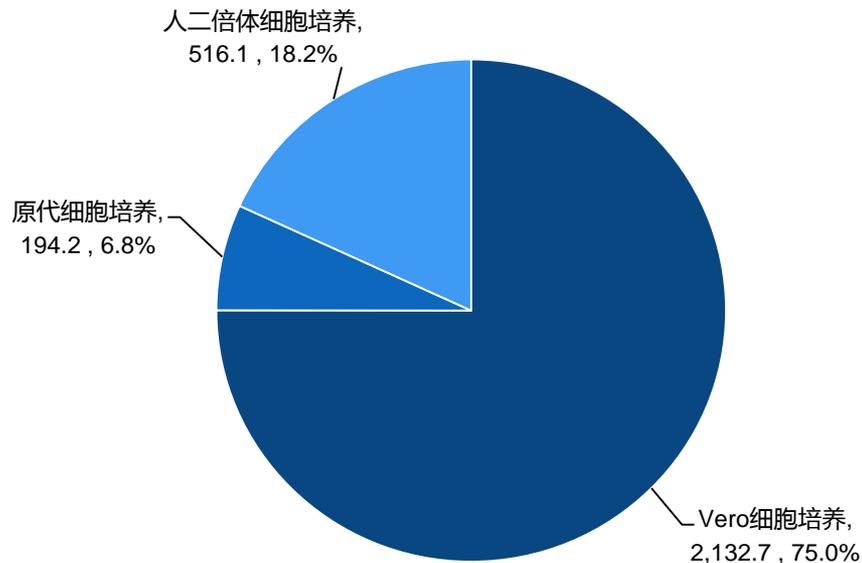
中国人用狂犬病疫苗市场规模

按细胞培养方式拆分

- 按细胞培养方式可以将人用狂犬病疫苗分为三种，即Vero细胞培养，原代细胞培养与人二倍体细胞培养。
- Vero细胞人用狂犬病疫苗是狂犬病疫苗市场的主导者，占据75.0%的市场份额；原代细胞培养狂犬病疫苗（包括地鼠肾细胞人用狂犬病疫苗和鸡胚细胞人用狂犬病疫苗）和人二倍体细胞培养狂犬病疫苗分别占据6.8%和18.2%的市场份额。

中国人用狂犬病疫苗市场规模（按细胞培养方式拆分），2018

单位：百万人民币



人用狂犬病疫苗市场的驱动因素

动物疫苗接种比例低

- WHO数据显示，全球范围内95%以上的人类狂犬病病例由犬伤所致。中国疾病预防控制中心报告显示，我国狂犬病疫情主要分布在人口稠密的华中、华南、西南、华东地区。人群分布上呈“三多”特征：农村地区病例较多、15岁以下儿童和50岁以上人群发病较多。
- 2016年的病例中，农民最多(68.94%)，其次为学生(9.01%)¹。中国的犬数超过1.2亿，其中大部分在农村散养。消除狂犬病必须免疫动物，而与欧洲等发达国家的动物普遍免疫不同，中国接种疫苗的动物比例较少。因此，人用狂犬病疫苗属于刚性需求。

负担能力和疫苗接种意识提升

- 随着人均可支配收入的增加，中国消费者将愈发重视对疾病的预防和管理。随着中国人均可支配收入快速增长，从2014年的20,167.1元人民币增长到2018年的28,228.0元人民币，预计这一趋势将持续下去，也将提高人们付费接种疫苗的意愿和能力。此外，教育程度的提升会提高狂犬病疫苗接种率，这将促进人用狂犬病疫苗的销量。

出口市场广阔

- 在一些发展中国家，人们对狂犬病疫苗接种的认识相对较低，导致狂犬病疫苗接种率较低。例如孟加拉国、埃及、泰国、印度等。随着这些国家疫苗接种工作的推进，未来疫苗接种率上升潜力空间大，国内疫苗公司将有更多机会开发和拓展海外市场。
- 在狂犬病发病率高的国家，日益增长的市场需求和缺少高质量的人用狂犬病疫苗制造商的局面在短期内将继续存在。因此，中国制造的人用狂犬病疫苗的出口市场有望进一步增长。咬伤后疫苗接种率的提高、卫生保健意识和可支配收入的提高是中国制造疫苗最大出口国的共同特征。

1, 李艳荣, et al. "中国2016年狂犬病流行病学特征分析." 中华流行病学杂志 39.1(2018):40-43.

人用狂犬病疫苗市场的进入壁垒

新型疫苗研发

- 研发有效和创新的人用狂犬病疫苗需要长期的努力、人力资源、专业知识和巨大的资金投入。随着人们对更安全、更高质量的人用狂犬病疫苗的需求逐渐提升，人用狂犬病疫苗的生产厂家可能会重点开发新型人用狂犬病疫苗。由于高门槛以及技术、资本、政府批准的因素，一般来说人用疫苗行业的市场参与者会各自专注在一个或几个阶段，虽然不是很多公司在中国或国际能够从事研究、开发、制造和分销的人用疫苗。研发过程既涉及时间消耗，也涉及资金投入，在此过程中也存在失败的潜在风险，这对新进入者来说是一个很高的壁垒。

批签发政策

- 为了保证疫苗产品的质量和安全，中国的疫苗行业法规非常严格。LoT（批签发政策）要求对每批将要销售和进口的疫苗产品进行强制检验和审查。省级食品药品监督管理部门负责现场核查，组织产品的现场抽检和不合格产品的处置。因此，严格的监管政策为潜在的市场参与者设置了很高的进入壁垒。

市场集中度高

- 中国人狂犬病疫苗市场集中度较高。2019年，截止2019年9月30日，狂犬疫苗总批签发达958.2万人份，前4家公司的批签发量占比达91.6%，其中辽宁成大的批签发量占73.7%。
- 主要市场参与者有：成大生物、诺诚生物等，他们积累了庞大的销售渠道，形成了较高的品牌知名度。新进入者很难获得市场份额。

市场渠道建设困难

- 从疫苗生产商到最终接受接种的人，疫苗分销渠道涉及多方。疾控中心和政府在疫苗招标、采购和分发过程中发挥着非常重要的作用。疫苗生产企业应与各方建立牢固的关系，扩大销售渠道。如果没有对市场渠道进行长期开发和维护，就很难与市场上主要的竞争者竞争。

人用狂犬病疫苗市场未来趋势

Zagreb 四针法

- 有学者认为，与Essen法相比，Zagreb法依从性高，费用低，免疫原性好，可以在早期降低狂犬病的发生。随着越来越多的疫苗生产商和医疗机构的推广，人们越来越认识到更方便的Zagreb四针法，也会有更多的人选择Zagreb法。

出口增长

- 近期中国政府大力扶持生命科学产业，并成功吸引许多在国外接受教育的中国学者回国。中国国内疫苗生产商正开始建立一个广而深的研发组合，中国也从一个狂犬病疫苗进口国转变为出口国。为了出口高质量的国产疫苗，越来越多的狂犬病疫苗公司正在努力获得WHO的预先认证，以满足国际注册和投标的要求。

新剂型和配送系统

- 如今，人们越来越重视产品的安全性。全球市场对应答率高、疗效好、副作用小的新型狂犬病疫苗有极大的需求量，通过生物反应器技术的应用，可以大规模生产狂犬病疫苗，并且比传统的生产方法具有更高的效率、安全性和质量标准。更高质量标准的疫苗将满足消费者的需求，获得更大的市场份额。

疾病预防疫苗渗透率提升

- 狂犬病疫苗的总影响力较低，这是由于全球狂犬病负担较小，导致接种人群也相对较小。然而，随着感染狂犬病高风险人群的增多，狂犬病疫苗也成为最有效的治疗方法。因此，未来几年狂犬病疫苗的需求量将随着疾病的预防增强而保持稳定增加。

流行性乙型脑炎疫苗分类

- 乙脑疫苗被列入中国基本疫苗目录。在中国市场上有两种类型的乙型脑炎疫苗，即减毒活疫苗和灭活疫苗。而在许多发达国家（如美国），只有灭活疫苗得到许可。在中国，乙型脑炎减毒活疫苗是政府管理下向公众免费提供的一类疫苗。
- 一般来说，灭活疫苗比减毒活疫苗更稳定、更安全，可适用于免疫系统较弱的人。疫苗中的细菌或病毒绝对不可能导致疾病，并且被杀死的病毒粒子或细菌是不能复活的。

生产特点

临床应用

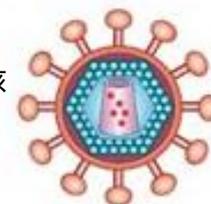
成本效益

减毒活疫苗

- 细胞培养的SA14-14-2株减毒活动性乙脑病毒。
- 制造成本相对较低。

- 列入中国一类疫苗目录。
- 在中国，第一次给药是在8个月大时皮下注射，然后在2岁时加强剂量。在一些地区，会在6-7岁接种疫苗时提供额外的助推器。

- 价格较低。
- 仅1-2剂即可提供长期保护。
- 与灭活疫苗相比，如发烧、咳嗽等不良反应发生率更高。

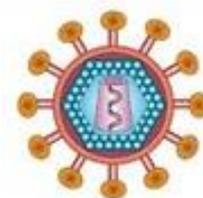


灭活疫苗

- 细胞培养失活株北京P-3乙脑病毒。
- 制造成本和技术壁垒相对较高。
- 质量标准与减毒活疫苗不同。

- 中国二类疫苗。
- 首先在第0、7和28天接种三剂，然后间隔4周再接种2针。

- 价格较高。
- 灭活疫苗对乙脑病毒的抵抗作用不如减毒活疫苗强，因此需要多次注射（加强注射）以获得对疾病的持续免疫。



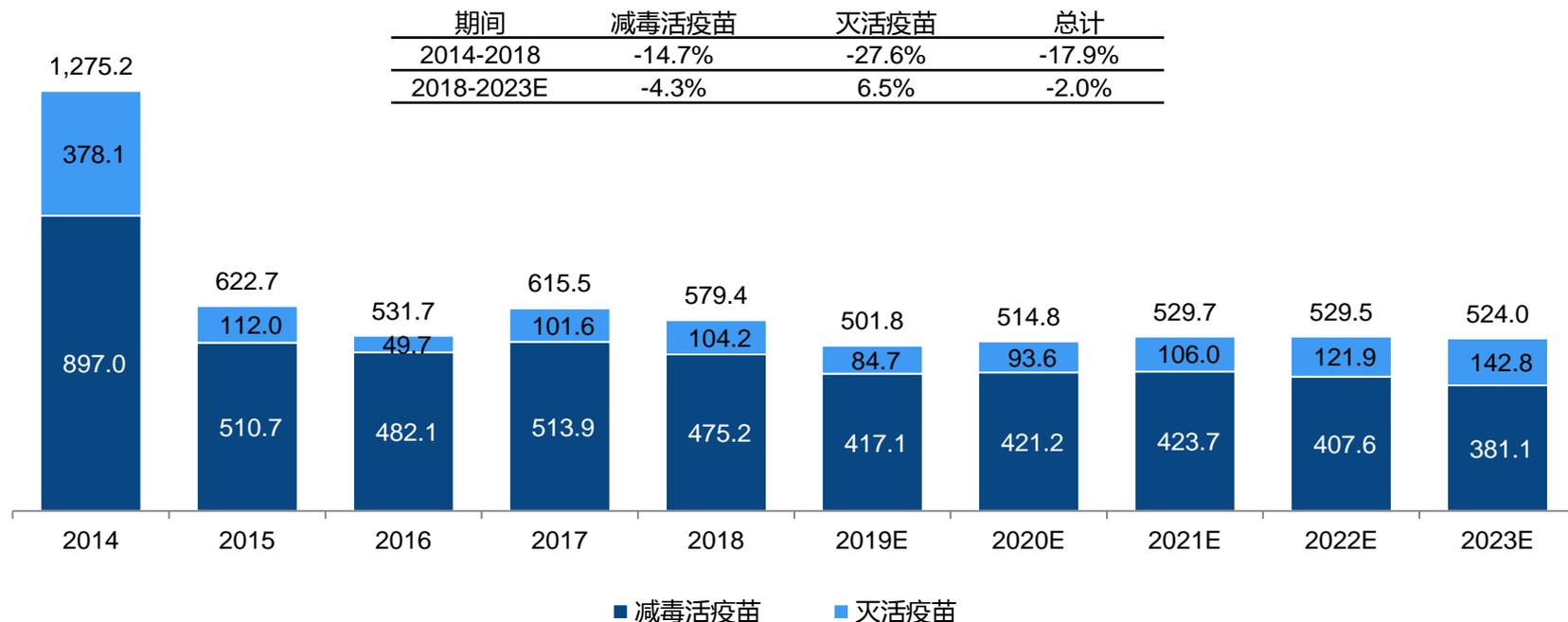
中国乙脑疫苗市场规模

按疫苗类型拆分

- 中国乙脑疫苗可以按疫苗类型分为减毒活疫苗和灭活疫苗
- 减毒活疫苗是I类疫苗，价格较低，在过去的2013年至2018年期间占据大部分市场份额，在2018年达到了4.8亿人民币，2014年至2018年期间的年复合增长率为-14.7%。2015年，天坛生物的灭活乙脑疫苗生产商退出了中国市场，由于冗长的生产期间和批签发流程，其它厂商未能及时填补这片空白，导致了2015年灭活疫苗市场规模的下降，而2016年的山东疫苗事件的不良影响导致了灭活疫苗市场规模的进一步降低。
- 灭活乙脑疫苗属于II类疫苗，价格较高，基于普通接种者支付能力的增强，对于疾病预防意识的提升以及对于更加低风险疫苗需求的增加，预计在2023年灭活乙脑疫苗的市场规模将达到1.4亿人民币，占据整体乙脑疫苗市场规模的27.3%。

中国乙脑疫苗市场规模（按疫苗类型拆分），2014-2023E

单位：百万人民币

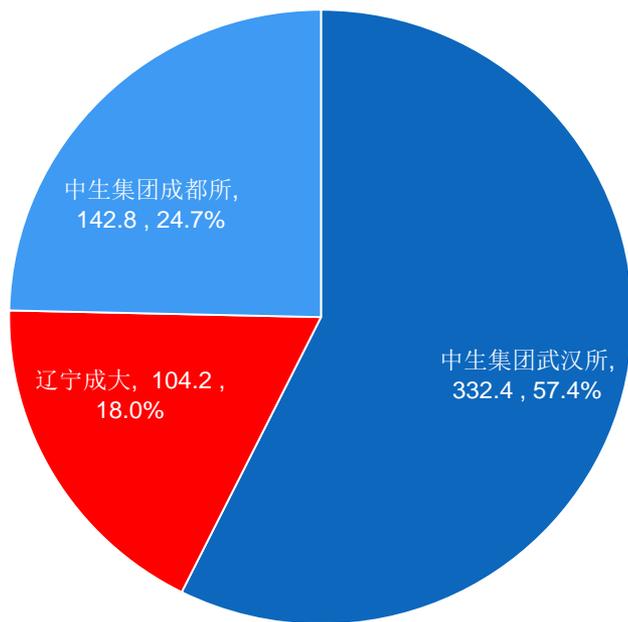


2018年中国乙脑疫苗市场竞争格局

- 目前中国乙脑疫苗市场仅三家生产企业，其中中生集团的集团的武汉所和成都所分别占比57.4%和24.7,分占第一和第二名，辽宁成大以18%的市场份额，位于第三名。

单位：百万人民币

2018年中国乙脑疫苗市场按厂家拆分



中国流行性乙型脑炎市场驱动因素



- 由于流行性乙型脑炎的发病率尤其在儿童当中仍然很高，因为缺乏对于乙脑的抗病毒治疗，所以对于乙脑的预防接种就愈发受到重视。随着中国政府自2016年开始实施二胎政策，新生儿接种疫苗数量有所增加，预计未来几年中国对儿童乙型脑炎疫苗的需求将迅速增长。



- 中国政府采取了扩大全国免疫规划等一系列措施，促进疫苗产业发展，鼓励疫苗生产。此外，乙脑疫苗被纳入城乡居民基本医疗保险。政府的持续利好政策有望增加乙脑疫苗的销量。



- 随着可支配收入的增加和教育水平的提高，中国消费者愈发重视对于疾病的预防管理，并且更偏好与发达国家类似的疫苗产品。虽然目前在中国同时有减活和灭活的乙脑疫苗，但是在很多发达国家，仅灭活乙脑疫苗被认为更加安全并被批准使用。所以灭活疫苗有望获得更大的市场份额，因此灭活乙脑疫苗接种市场有望逐步扩大。

流行性乙型脑炎疫苗市场进入壁垒

高市场集中度较高

- 2018年，中国乙脑疫苗仅有3家生产企业，其中2家为国有企业，占2018年乙脑疫苗市场总人份数的95%以上（减毒活疫苗）。由于绝大部分的乙脑疫苗属于I类疫苗，所以政府严格监督乙脑疫苗的生产过程。我国乙脑疫苗市场高度集中，民营疫苗企业很难进入。

乡村地区乙脑疫苗接种意识较低

- 在一些农村地区，人们对感染乙脑的风险和严重后果知之甚少，对乙脑疫苗接种的认识较低。目前，还没有有关提高人们对乙脑疫苗接种认识的标准化措施，农村地区疫苗接种中心数量较少，限制了乙脑疫苗接种的发展。这一现象表明，目前的疫苗接种基数相对较小，新进入者可能无法获得较大的市场份额，无法与现有的市场参与者竞争。

营销网络

- 各省采购规定不同。为了获得市场准入，疫苗公司应与省政府建立紧密关系，并在竞标过程中提供具有竞争力价格的高质量产品。疫苗公司应该组建培养一支专业的销售队伍，拓宽市场渠道。新进入者建立销售团队的成本很高，没有长期的积累就无法与各方建立稳固的关系。

流行性乙型脑炎疫苗市场的未来发展趋势



- 自20世纪30年代首次发现乙型脑炎疫苗以来，随着疫苗技术的进步，乙脑疫苗产业从最初的疫苗向减毒活疫苗和灭活疫苗发展。目前，多价结合疫苗和联合疫苗是主要的技术趋势。中国国内的疫苗生产商正在建立一个广而深的研发布局，致力于引进新的疫苗技术及改进传统疫苗。



- 在可预测期内，乙脑疫苗市场预计将以显著速度增长。据WHO估计，全球每年约有7万例乙脑临床病例。由于热带地区的乙脑高发病率、政府引导的国家免疫规划扩大、研发投入增长、印度和中国等国家的新疫苗制造商的进入、游客数量的增加、医疗旅游等，热带地区成为最有利可图的市场。此外，亚太区养猪场、家禽及蚊患等的增加，也成为了推动热带地区乙脑疫苗市场增长的因素之一。



- 随着人们预防健康意识的不断增强，预计未来几年我国儿童乙型脑炎疫苗需求量将快速增长。目前我国同时有减毒和灭活的乙脑疫苗。然而，由于灭活疫苗是许多发达国家唯一批准的乙型脑炎疫苗，因此，灭活疫苗将逐渐受到重视，并逐渐扩大其市场并取代减毒活疫苗。

乙型脑炎的中标价格

- 虽然中国乙脑灭活疫苗2019年招标价格为69.0元，高于市场上乙脑减毒活疫苗，但该疫苗已被WHO推荐，并且由于政府政策的利好，预计未来将有更多机会。
- 山东疫苗事件后，为了确保和保证疫苗的质量和安全性，管理费用和运输费用都呈现增长，而导致2016年至2017年中标价格的上涨，之后趋于平稳。

中国乙脑疫苗中标价，2014-2019H1

