

民生大计，安全为王

——国内人用疫苗主要上市公司扫描

联合评级医药行业研究组

一、国内人用疫苗安全事件盘点

总体看，我国发生的历次疫苗事件呈现出发生范围广泛（波及全国多数人口大省）、涉事疫苗数量巨大（仅查处的问题疫苗合计达 136.69 万人份）、种类繁多（涉及狂犬疫苗、乙肝疫苗、百白破联合疫苗等多种一二类苗）、风险遍布生产、流通和销售全环节等特点。

2018 年 7 月的“长生生物 1 狂犬疫苗生产记录造假”引起了全国范围的关注，然而这并不是该企业的疫苗第一次出现问题，也不是我国疫苗行业历史上最严重的质量安全事件。自 2004 年以来，我国累计发生了 13 起疫苗相关事件，接近年均一起的频率。

表 1 2004 年以来我国疫苗事件盘点

时间	事件简称	概述	问题环节	涉及机构	波及省份	疫苗种类
2004 年 4 月	宿迁假疫苗	宿迁市妇幼保健所从不具备药品经营资格的安徽人张鹏处购进九种疫苗共 6,000 余支，累计接种过这批疫苗的婴幼儿在 3,000 人以上；由于疫苗未采取冷藏运输，部分婴幼儿接种后出现异常反应。	销售	妇幼保健所	江苏省	9 种疫苗
2005 年 6 月	泗县疫苗事件	安徽省泗县大庄镇防保所私自组织数名乡村医生对该镇 19 所中小学的 2,500 名学生接种甲肝疫苗；由于疫苗未采取冷藏运输，导致接种后有异常反应者累计达 216 人，其中致死 1 人。	销售	防保所	安徽省	甲肝疫苗
2005 年 6 月	狂犬疫苗失明	山东青州市 1 名男子被犬咬伤后注射狂犬疫苗，随后其双目几近失明；一、二审法院鉴定结果认为其症状与其注射长春长生生物科技有限公司生产的狂犬疫苗存在关联性，但三审法院鉴定认为属于医疗意外。	生产	长春长生生物科技有限公司	山东省	狂犬疫苗
2010 年 3 月	山西疫苗案	2006~2008 年间，在山西省疾控中心大楼楼道里，北京华卫时代医药生物技术有限公司在山西省疾控中心大楼楼道里，向各种二类疫苗上粘贴“山西疾控专用”标签，造成“高温暴露疫苗”；山西近 100 名儿童的致死、致残疑与接种了上述疫苗有关。	流通	北京华卫时代医药生物技术有限公司（北京华夏德众生物技术有限公司）	山西省	多种疫苗

2008年12月	延申假疫苗	江苏延申生物科技股份有限公司为使不达标狂犬病疫苗投放市场，篡改其效力数据，并使用纯化小样替换报批签发抽检样品；截至被发现时，上述效力不足的疫苗均已被使用。	生产	江苏延申生物科技股份有限公司（江苏全益生物科技股份有限公司）	江苏省	狂犬疫苗
2009年12月	问题狂犬疫苗	河北福尔生物制药股份有限公司和江苏延申生物科技股份有限公司共 21.58 万份的人用狂犬病疫苗质量存在问题；截至被发现时，上述问题疫苗已全部使用。	生产	河北福尔生物制药股份有限公司、江苏延申生物科技股份有限公司（江苏全益生物科技股份有限公司）	河北省、江苏省	狂犬疫苗
2009年12月	疫苗添加核酸	大连金港安迪生物制品有限公司生产的人用狂犬疫苗中检出违法添加的核酸物质，导致其疗效最低的只有合格疫苗疗效的 50%；截至被发现时，上述问题疫苗约有 3 万份被使用，其余被召回。	生产	大连金港安迪生物制品有限公司	辽宁省	狂犬疫苗
2009年12月	来宾开水疫苗案	广西壮族自治区来宾市 1 名男童被狗咬伤，注射狂犬疫苗后发病致死；经化验，所用狂犬疫苗为假药，由开水兑药制成。	销售	个人	广西	狂犬疫苗
2012年5月	潍坊疫苗案	山东省潍坊市查获了大批非法疫苗，涉及几乎所有种类的疫苗；嫌疑人此前一直非法经营疫苗，疫苗从生产到使用均得不到保障，极易失效变质。	销售	个人	山东省	多种疫苗
2013年11月	乙肝疫苗致死案	全国出现多例疑似注射乙肝疫苗后婴儿死亡病例，涉及疫苗公司包括深圳康泰、北京天坛生物、大连汉信生物、北京华尔盾生物等；后经国家食药监总局、卫生计生委联合通报认定为偶合死亡而非疫苗致死。	生产	深圳康泰生物制品股份有限公司、北京天坛生物制品股份有限公司、大连汉信生物制药有限公司、北京华尔盾生物技术有限公司	多地	乙肝疫苗
2016年3月	山东非法疫苗案	原山东省菏泽市牡丹人民医院医生庞某卫伙同其女在非法买进大量二类疫苗，然后低价出售给 24 个省市的大小卫生机构，涉案金额高达 5.7 亿元；疫苗未经严格冷链存储运输，且部分疫苗已过保质期。	流通	个人	24 个省市	25 种二类疫苗
2017年10月	百白破无效案	长春长生生物科技有限公司和武汉生物制品研究所有限责任公司生产的吸附无细胞百白破联合疫苗各一批次经食品药品检定研究院检验，检验结果“效价测定”项不符合规定。	生产	长春长生生物科技有限公司、武汉生物制品研究所有限责任公司	山东省、重庆市、河北省	百白破联合疫苗
2018年7月	狂犬疫苗违规	长春长生生物科技有限责任公司在冻干人用狂犬病疫苗生产过程中存在记录造假等严重违反《药品生产质量管理规范》（药品 GMP）行为。	生产	长春长生生物科技有限公司	未出厂销售	狂犬疫苗

二、行业内重点企业分析

市场格局方面，国内疫苗市场高度集中，各公司独家品种享有绝对优势，但其他交叉品种竞争较为激烈，存在较大的相互替代性；财务方面，疫苗企业所需研发投入较大，产品销售毛利率处于较高水平，但过高的销售费用也严重侵蚀了企业营业利润。

目前，主营业务为人用疫苗的有多家上市公司，其中最具代表性的包括长生生物科技有限责任公司（以下简称：“ST 长生”）、重庆智飞生物制品股份有限公司（以下简称：“智飞生物”）、深圳康泰生物制品股份有限公司（以下简称：“康泰生物”）和云南沃森生物技术股份有限公司（以下简称：“沃森生物”）四家公司。

1. 各公司主打品种

从各公司主要产品目前市占率看，三联疫苗为智飞生物的独家品种，此外，ACYW135 流脑多糖疫苗批签发量占比达到 35.26%，是国内该疫苗第一大厂家。康泰生物独家品种为四联苗，且在乙肝疫苗和 Hib 疫苗方面处于龙头地位，批签发占比分别达到 58.19%和 31.58%。沃森生物疫苗品种达到 6 个，但每个品种批签发量占比均处于较后位置，其中 3 个与智飞生物重合，是其主要竞争对手。ST 长生其疫苗类型与上述三家均不重合，其中冻干人用狂犬疫苗（Vero 细胞）和冻干水痘减毒活疫苗目前批签发量占比均排名第二。需要注意的是，国内疫苗市场高度集中，上述主要品种的生产厂家不超过 6 个，因此未来如有企业退出，其市场份额预计将很快被其竞争对手取代，而市场竞争格局也将发生变化。

从疫苗品种看，二类苗目前是非国有企业竞争的主要市场，由于其自主定价权空间较大，此类疫苗毛利率较高，竞争也更激烈。从疫苗品种看，1) Hib 相关疫苗品种：目前主要品种有 Hib 单苗、Hib 三联苗（AC-Hib）、Hib 四联苗和 Hib 五联苗。其中康泰生物、智飞生物及沃森生物均有生产 Hib 单苗，然而由于多联苗等可以预防更多疾病，其在未来取代单联苗将逐渐成为趋势。2) 流脑疫苗品种：智飞生物和沃森生物均有生产 AC 结合苗及 ACYW135 多糖疫苗，其中 ACYW 多糖疫苗尽管是四价疫苗，但由于接种年龄为 2 岁及以上，并不能完全取代 AC 结合苗，因此该两种疫苗均仍有较大的空间。

表 2 2017 年四家疫苗公司主要自主生产品种（单位：万人份、%）

智飞生物	2017 年批签发量	占比	康泰生物	2017 年批签发量	占比
三联疫苗（AC-Hib）	470.40	100.00	乙肝疫苗	4,650.02	58.19
ACYW135 流脑多糖疫苗	139.50	35.26	Hib 疫苗	365.02	31.58
Hib 疫苗	212.28	18.36	麻风二联苗	743.10	32.94
AC 结合疫苗	121.81	22.56	四联苗	142.63	100.00
沃森生物	2017 年批签发量	占比	ST 长生	2017 年批签发量	占比
Hib 疫苗	281.54	24.35	冻干人用狂犬疫苗（Vero	355.00	24.97
AC 结合苗	88.36	16.37	冻干水痘减毒活疫苗	360.00	24.58
AC 多糖疫苗	1162.65	34.18	流行性感胃裂解疫苗	257.00	10.16
ACYW135 多糖疫苗	86.16	21.78	冻干甲型肝炎减毒活疫苗	272.00	16.26

百白破疫苗	29.49	0.54	-	-
23价肺炎疫苗	119.02	22.64	-	-

资料来源：上市公司年度报告，《2017年生物制品批签发年报》

从市场前景看，国内疫苗市场中，狂犬疫苗、流感病毒裂解疫苗、口服轮状病毒疫苗等规模靠前，而传统疫苗的升级产品如人二倍体狂犬疫苗、CHO重组乙型肝炎疫苗等对现有存量市场存在较大的替代空间。从国际市场看，重磅疫苗多为现有品种的新平台升级版或多价多联疫苗，以2017年全球十大重磅疫苗中，13价肺炎疫苗、HPV疫苗、脊髓灰质炎/百日咳/Hib疫苗、流感五联苗、麻疹四联苗年销售额均超过10亿美元；前述十大品种由于国内技术及监管原因，仍未在国内上市，由于其针对人群广泛，预期未来上市后将对现有疫苗市场格局形成较大挑战。

表3 2017年全球销售额前十疫苗（亿美元）

排名	疫苗英文商品名	厂家	2017年销售额
1	Prevnar 13	辉瑞	56.01
2	Gardasil/Gardasil 9	默沙东	23.08
3	Polio/Pertussis/Hib Vaccines	赛诺菲	20.79
4	Influenza vaccines (including Vaxigrip®, Fluzone HD® and Fluzone®)	赛诺菲	18.08
5	ProQuad/M-M-R II/Varivax	默沙东	16.76
6	Infanrix, Pediarix	GSK	9.47
7	Hepatitis	GSK	8.84
8	Pneumovax 23	默沙东	8.21
9	RotaTeq	默沙东	6.86
10	Zostavax	默沙东	6.68

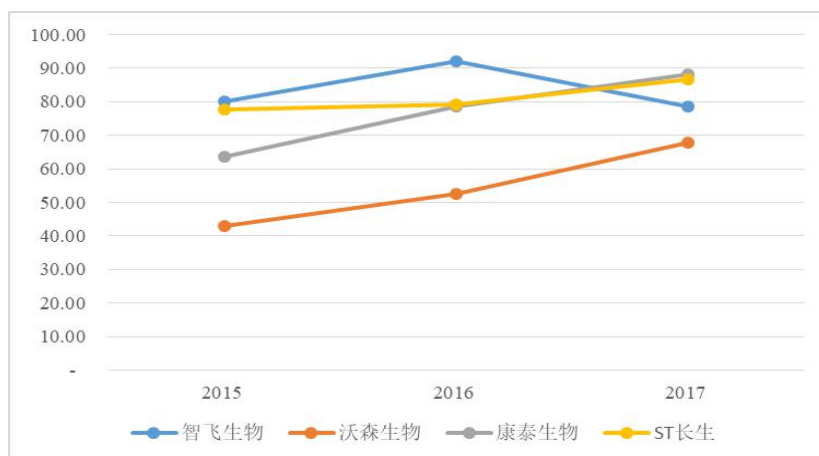
资料来源：各公司年报（已根据实时汇率换算），联合评级整理

2. 财务分析

2017年，ST长生、智飞生物、康泰生物和沃森生物分别实现营业收入15.53亿元、13.43亿元、11.61亿元和6.68亿元。

从毛利率水平来看，疫苗行业具有知识密集、技术含量高、风险高、工艺复杂等特点，研发周期长，投入资金大，行业进入门槛较高，细分产品集中度高，毛利率水平总体保持在较高水平，较高的毛利率对前期投入形成一定补偿。除2017年，智飞生物代理的二类疫苗产品推广和销售陆续恢复，代理产品销售较上年有所增长，导致毛利率水平较上年下降13.56个百分点外，其余三家公司2015~2017年毛利率水平平均持续提升。2017年，ST长生、智飞生物、康泰生物和沃森生物销售毛利率分别达到86.55%、78.54%、88.26%和67.78%。

图1 2015~2017年四家样本疫苗公司销售毛利率（单位：%）



资料来源: wind

从疫苗的前期成本投入来看, 疫苗前期投入中很大部分为产品的研发支出。从四家上市公司研发投入占比看, 疫苗企业的研发投入占比远高于医药行业平均水平, 但企业间分化较大。康泰生物研发投入占比呈持续下降态势; 沃森生物研发投入占比自 2016 年大幅上升, 2017 年达到 49.87%, 远远高于其他 3 家; 智飞生物研发投入占比波动较大; ST 长生近年来研发投入占比整体虽有提高, 但平均水平最低。总体看, 各企业对研发投入的重视程度差异较大, 其中沃森生物研发投入占比远高于其他三家, 未来研发成果的显现可能成为其收入助推器。

表 4 四家样本疫苗公司研发投入占营业收入的比例 (单位: %)

公司名称	2015 年	2016 年	2017 年
康泰生物	14.41	11.47	10.27
沃森生物	26.60	52.61	49.87
智飞生物	10.41	16.96	6.97
ST 长生	2.31	4.26	7.87

资料来源: 上市公司年度报告

从研发支出资本化情况来看, 沃森生物和 ST 长生研发支出资本化程度高, 会计处理较宽松, 2017 年, 分别达到 70.29%和 64.99%; 智飞生物研发支出资本化比例最低, 为 15.69%, 会计处理上较谨慎。

表 5 四家疫苗公司研发支出资本化比例 (单位: %)

公司名称	2015 年	2016 年	2017 年
康泰生物	26.04	42.05	28.96
沃森生物	13.13	59.09	70.29
智飞生物	21.49	22.12	15.69
ST 长生	0.00	50.70	64.99

资料来源: 上市公司年度报告

从经营业绩来看, 2015~2017 年, 沃森生物的营业收入年均复合增长率为-12.75%, 主要系 2016 年起, 沃森生物疫苗代理业务减少所致; 康泰生物营业收入年均复合增长率为 36.88%, 其中, 2017

年营业收入大幅增长，主要系“3.18 疫苗行业事件”影响逐渐消除以及康泰生物加大招投标、推广、销售工作所致；智飞生物营业收入年均复合增长率为 23.50%，各年波动较大，其中，2016 年较上年下降 37.43%，主要系 2016 年“3.18 疫苗行业事件”引发的行业政策变化等不确定性因素导致产品销量减少，随着“3.18 疫苗行业事件”影响逐渐消除，智飞生物自主产品及代理的二类疫苗产品推广及销售等工作陆续恢复，2017 年营业收入较上年大幅增长 201.06%；ST 长生营业收入持续增长，年均复合增长率达到 24.99%，根据公司年报披露，公司业绩增长主要系销售模式及客户结构变化、以及加大市场力度及学术推广所致。

从销售费用来看，除智飞生物外，其余三家公司销售费用的增长率远高于营业收入的增长率，销售费用占营业收入的比率持续提高，2017 年，康泰生物、沃森生物和 ST 长生销售费用比分别为 53.00%、37.96%和 37.53%。2017 年，智飞生物销售费用占比下降主要系“山东疫苗事件”影响趋弱，销售回升以及代理药品业务增长促使收入大幅增长所致。从销售收入和费用的关系来看，疫苗公司的收入增长对销售投入的依赖较大，从四家公司看，康泰生物和 ST 长生尤其突出，而智飞生物销售费用年均复合增长率远低于收入增长率，反映出智飞生物收入对销售拓展依赖度相对较低，同时费用控制能力更强。

表 6 四家疫苗公司研发支出资本化比例（单位：亿元、%）

公司	项目	2015 年	2016 年	2017 年	年均复合增长率
康泰生物	营业收入	4.53	5.52	11.61	36.88
	销售费用	1.03	2.20	6.15	81.56
	销售费用占比	22.71	39.81	53.00	--
沃森生物	营业收入	10.06	5.91	6.68	-12.75
	销售费用	2.08	1.50	2.54	6.81
	销售费用占比	20.69	25.44	37.96	--
智飞生物	营业收入	7.13	4.46	13.43	23.50
	销售费用	2.39	2.02	3.14	9.54
	销售费用占比	33.55	45.21	23.41	--
ST 长生	营业收入	7.96	10.18	15.53	24.99
	销售费用	1.41	2.31	5.83	60.65
	销售费用占比	17.67	22.68	37.53	--

资料来源：上市公司年度报告

三、未来展望

从行业层面看，尽管本次“长生生物狂犬疫苗生产记录造假”事件引起了全国范围内的跨界讨论，但考虑到疫苗行业在上市前周期长、生产和上市审批程序繁多等因素的影响下，存在进入壁垒高、进口替代率极低的特点，联合评级认为，企业疫苗生产资格的获取难度大、时间长、需投入资金成本高，行业内企业数量和格局较为稳定，新的疫苗生产企业很难迅速挤占市场份额。因此，短期内，本次疫苗事件对我国疫苗行业可能造成一定冲击；长期看，在医药行业监管体制（尤其是进

口审批制度、抽检制度及追责制度）未有大幅调整的情况下，本次疫苗事件对疫苗行业整体经营基本面、盈利水平及未来市场规模影响不大。

从行业内企业层面看，首先，本次疫苗事件可能促使行业内企业进一步加强质量管控和研发投入，鉴于除独家品种外，主要疫苗生产企业之间的疫苗品种存在较大的可替代性，因此，在个别企业出现重大质量问题时，质量管控严格、市场声誉高的疫苗生产企业有望借机抢占其市场份额；其次，从市场前景看，利润较高的二类苗市场中，多价多联疫苗呈现出逐渐取代单联疫苗的趋势，具有较好研发能力或储备品种的疫苗生产企业将取得先发优势；最后，疫苗生产企业的业绩增长对于销售投入的依赖较大，销售费用控制能力强的企业在未来经营中将更具优势。