

医药行业

生物医药行业系列报告之二

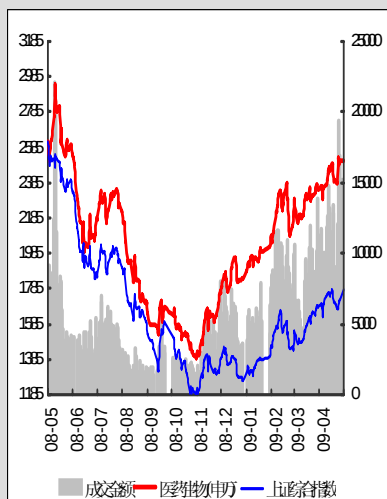
医药行业研究员

李伟志

010-88086830-676

liwz@rxzq.com.cn

医药生物与上证指数走势对比图



疫苗 - 传统而新兴的生物免疫制剂

投资要点

- **疫苗 - 具有预防和治疗作用的免疫制剂。**疫苗是将病原微生物（如细菌、立克次氏体、病毒等）及其代谢产物，经过人工减毒、灭活或利用基因工程等方法制成的用于预防传染病的自动免疫制剂。20 世纪 90 年代被称为“新型疫苗十年”，特别是近年来随着分子生物学、免疫学等学科的发展，在医学研究领域许多新型疫苗不断涌现。目前疫苗不仅用于感染性疾病的预防，还作为新的治疗方法用于各种疾病，如乙肝、肿瘤、艾滋病、阿尔茨海默病、疱疹、多发性硬化症等。
- **全球市场 - 预防性疫苗为主，未来治疗性疫苗成长空间较大。**据 Kalorama 信息公司数据，1980 年以来的 20 多年时间里，全球疫苗市场增长 10 倍多，而同期药品销售额增长仅有 5 倍，可以看到全球疫苗市场增速远大于药品销售市场。2007 年全球疫苗市场的市场容量已经超过 100 亿美元，其中预防性疫苗占比高达 95%，而治疗性疫苗只有不到 5 亿美元，产业发展还处于起步期，目前全球治疗性疫苗上市品种主要以癌症疫苗为主，2005 年癌症疫苗市场销售额为 1590 万美元，2006 年突破 1 亿美元，2007 年 4.8 亿美元，年均增长率超过 14 倍，预计到 2012 年，美国 FDA 有可能通过 8-10 种新型疫苗（重磅炸弹），这将使总的癌症疫苗销售额超过 80 亿美元，未来 5 年年均增长率接近 300%。
- **我国市场 - 中生垄断计划疫苗市场，治疗性乙肝疫苗期待突破。**我国目前可以生产预防 26 种病毒和 41 种疫苗，年产量超过 10 亿个剂量单位。2008 年计划疫苗市场规模估算在 15-20 亿元左右，中生集团几乎垄断了整个计划疫苗市场，其下属的六大所生产的疫苗占计划疫苗市场的 90% 以上，近些年来，也有少数民营生物制品企业和外企积极参与到计划疫苗的招标，但所占份额较小。新型疫苗中我国在新发传染病如 SARS、HIV 以及治疗性乙肝疫苗的研究上基本与国际水平相当，但在癌症疫苗、亚单位疫苗、以及结合疫苗的研发上处于较为落后的地位。其中治疗性乙肝疫苗已有多家上市公司在开展研制工作，例如重庆啤酒、天坛生物和广州药业；此外，国家药监局在 2004 年批准我国自主研制艾滋病疫苗，而 II 期临床研究已于 2009 年 3 月 21 日在广西南宁宣布正式启动，这其中涉及到长春高新的子公司长春百克药业有限责任公司。再加上岳阳兴长子公司重庆康卫于 2009 年 4 月 23 日研制成功世界上首个胃病疫苗并通过三期临床试验，表明我国目前在重点新型疫苗上已有所突破，而艾滋病疫苗和治疗性乙肝疫苗研制也在稳步进行中。我们看好未来几年新型疫苗的发展前景。

1、疫苗 – 具有预防和治疗作用的免疫制剂

疫苗按照其应用对象可分为人用和兽用疫苗，本文所指疫苗一概为人用疫苗。疫苗是将病原微生物（如细菌、立克次氏体、病毒等）及其代谢产物，经过人工减毒、灭活或利用基因工程等方法制成的用于预防传染病的自动免疫制剂。疫苗保留了病原菌刺激动物体免疫系统的特性。当动物体接触到这种不具伤害力的病原菌后，免疫系统便会产生一定的保护物质，如免疫激素、活性生理物质、特殊抗体等；当动物再次接触到这种病原菌时，动物体的免疫系统便会依循其原有的记忆，制造更多的保护物质来阻止病原菌的伤害。

20 世纪初，众多疫苗的相继出现为全世界挽救了无数生命。回顾疫苗的发展史，传统疫苗的发展分为 2 个阶段，常规疫苗阶段和新型疫苗阶段。**常规疫苗阶段：**大约从 19 世纪 70 年代到 20 世纪 60 年代。这一阶段的疫苗特点表现在疫苗的成分主要是菌体，可分为死疫苗、活疫苗和自体疫苗三种。**新型疫苗阶段：**20 世纪 60 年代以后，在继续研制各种常规疫苗的同时，大量开发和研制许多新型疫苗，包括亚单位疫苗、化学疫苗和合成疫苗等等。20 世纪 90 年代被称为“新型疫苗十年”，特别是近年来随着分子生物学、免疫学等学科的发展，在医学研究领域许多新型疫苗不断涌现。目前疫苗不仅用于感染性疾病的预防，还作为新的治疗方法用于各种疾病，如肿瘤、艾滋病、阿尔茨海默病、疱疹、多发性硬化症等。

治疗性疫苗属于一类靶向治疗药物，是能够打破患者体内免疫耐受，重建或增强免疫应答的新型疫苗。治疗型疫苗能在已患病个体诱导特异性免疫应答，消除病原体或异常细胞，使疾病得以治疗。主要应用于目前尚无有效治疗药物的疾病如肿瘤、自身免疫病、慢性感染、移植排斥、超敏反应等。尽管治疗性疫苗市场在疫苗行业市场中的市场份额目前很小，但是作为新兴的疫苗行业市场，已经凸显了其在商业发展上的强劲势头。

疫苗产品分类概况

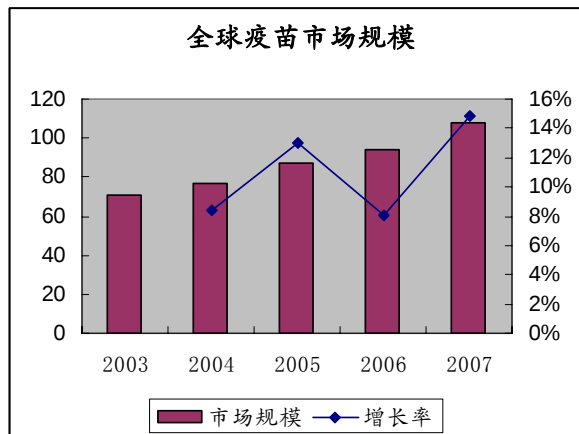
种类	概念	典型产品
死疫苗	选用免疫原性好的细菌、病毒、立克次体、螺旋体等，经人工培养，再用物理或化学方法将其杀灭制成。此种疫苗失去繁殖能力，但保留免疫原性。死疫苗进入人体后不能生长繁殖，对机体刺激时间短，要获得持久免疫力需多次重复接种。	甲肝灭活疫苗
活疫苗	用人工定向变异方法，或从自然界筛选出毒力减弱或基本无毒的活微生物制成活疫苗或减毒活疫苗。常用活疫苗有卡介苗（BCG，结核病）、麻疹疫苗、脊髓灰质炎疫苗（小儿麻痹症）等。接种后在体内有生长繁殖能力，接近于自然感染，可激发机体对病原的持久免疫力。活疫苗用量较小，免疫持续时间较长。活疫苗的免疫效果优于死疫苗。	水痘疫苗是减毒活疫苗，麻风腮三联疫苗
亚单位疫苗	除去病原体中无保护免疫作用甚至有害的成分，保留其有效的免疫原成分后，制成的疫苗。可用化学试剂裂解流感病毒，提出其血凝素、神经氨酸酶制成；用脑膜炎球菌荚膜多糖等制成亚单位疫苗	百白破疫苗
基因重组疫苗	应用基因工程技术制成，如把编码 HBSAg 基因插入酵母菌基因组，制成基因重组乙肝疫苗。基因重组方法还可制成更多种类、更价廉、更安全有效的疫苗或多价疫苗。	乙肝重组疫苗
DNA 疫苗	DNA 疫苗是将病原或肿瘤整个或部分蛋白抗原的基因克隆在真核表达载体上，直接注入体内，使其抗原在体内表达后激发机体产生免疫反应	DNA 疫苗
类毒素	细胞外毒素经甲醛处理后失去毒性，仍保留免疫原性，为类毒素。其中加适量磷酸铝和氢氧化铝即成吸附精制类毒素。体内吸收慢，能长时间刺激机体，产生更高滴度抗体，增强免疫效果。	白喉类毒素、破伤风类毒素

资料来源：日信证券

2、全球市场－预防性疫苗为主，未来治疗性疫苗成长空间较大

2.1 全球疫苗市场概况－预防性疫苗占据主导，儿童用疫苗占比较多

跟据 Kalorama 信息公司数据，1980 年以来的 20 多年时间里，全球疫苗市场增长 10 倍多，而同期药品销售额增长仅有 5 倍，所以全球疫苗市场的增长速度大于药品销售市场。2007 年全球疫苗市场的市场容量已经超过 100 亿美元，预计 2007－2012 年世界疫苗市场的年复合增长率为 8.5%，2012 年销售额总计将超过 150 亿美元。其中 2007 年预防性疫苗占比高达 95%，而治疗性疫苗只有不到 5 亿美元，产业发展还处于起步期；从疫苗应用对象来看，儿童用疫苗所占有 56% 的市场份额（惠氏的肺炎球菌疫苗市场销售额接近 20 亿美元，占儿童疫苗总体市场的 30%），占据主导地位，2012 年市场规模有望达到 80 亿美元。但 Kalorama 信息公司预计成人用疫苗的销售速度会超过儿童疫苗，2012 年市场规模有望与儿童疫苗平分秋色，主要原因为面对社会和治疗需求的双重压力，近年来制药公司加大了对疫苗领域的投资热情，其中鉴于治疗压力和定价的特殊性，导致疫苗生产企业的运营中更倾向于研发成人疫苗和治疗性疫苗。



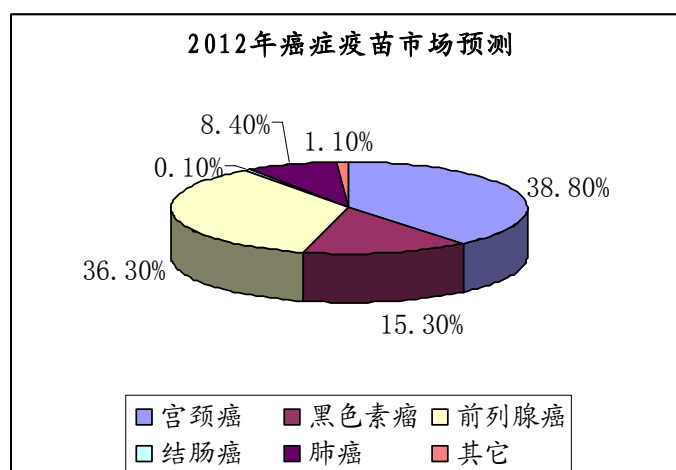
数据来源：SFDA 日信证券

2.2 治疗性疫苗目前市场规模较小，但未来成长空间巨大

全球治疗性疫苗目前主要以癌症疫苗为主，癌症疫苗市场规模由目前上市的癌症疫苗和研究中的癌症疫苗构成。2005 年癌症疫苗市场销售额为 1590 万美元，2006 年突破 1 亿美元，2007 年 4.8 亿美元，年均增长率超过 14 倍。此外，还有大量品种处于在研中，免疫系统增强技术、基因配对技术和其它前沿技术推动了新一代疫苗的研发。新一轮的研发药物已经进入了临床试验阶段，但是目前美国 FDA 披露的 103 个癌症疫苗中有 75% 的癌症疫苗都处于

研发 II 期之前，所以距离大量癌症疫苗上市还需要一定时间。

癌症疫苗的研发是基于癌细胞和正常细胞之间定性或者定量差异来进行的，并且免疫系统能够识别这些区别，通过免疫方法，识别出恶性肿瘤细胞。癌症发病率的升高对所有地区的癌症治疗将会产生重大影响。但是对于许多类型的癌症仍需要有效的治疗方法。肺癌就是一个例子，患者确诊后存活时间不到 5 年。传统的治疗方法无法为这些患者提供适当的治疗，这就意味着他们需要一种替代治疗计划。总体来看，由于诸多癌症发病率和死亡率的增加，癌症疫苗市场将持续增长。这为癌症疫苗的发展提供了一个非常有利的环境，Kalorama 信息公司预计到 2012 年，美国 FDA 有可能通过 8 种疫苗，这将使总的癌症疫苗销售额超过 80 亿美元，未来 5 年年均增长率达到 300%。其中宫颈癌疫苗市场份额可望超过整体癌症疫苗市场的 38%，前列腺癌疫苗市场份额在预测期内将超过市场的 36%。



数据来源: Kalorama Information 日信证券

2.3 癌症疫苗主要产品情况

虽然目前上市的癌症疫苗只是为癌症患者治疗提供了一个选择方案，但其已在许多的治疗中显露了良好的治疗效果。当前批准上市的癌症疫苗主要治疗膀胱癌、宫颈癌、结肠癌和黑色素瘤。

膀胱癌疫苗: 膀胱癌疫苗 TheraCys 是塞诺菲巴斯德公司生产的活体衰减型卡介苗，是美国现有的两个治疗表面膀胱癌的免疫生物制剂之一。它对于早期的膀胱癌十分有效，治疗首先通过膀胱植入卡介苗，然后机体的免疫系统开始作用于膀胱并杀伤癌细胞。它的疗程包括诱导和维持治疗两个过程。如果患者已经做了膀胱的外科治疗，治疗只能在术后 1-2 周进行。诱导治疗主要包括进行为期 6 周的每周一次剂量的疫苗滴注，然后是 6 周的缓解期，最后是

为期3周的每周一次剂量的疫苗滴注的维持治疗。膀胱癌疫苗Pacis适用于治疗膀胱原位癌，该疫苗由 Biochem Pharma 率先研发并在 2000 年初在美国上市，Pacis 是活体衰减分枝杆菌，并均有卡介苗菌株的特性。

宫颈癌疫苗：宫颈癌疫苗 Gardasil 是一种默克公司生产的新型预防疫苗。该疫苗 2006 年 6 月通过美国 FDA 和墨西哥的上市批准。该疫苗主要用于 HPV4 个菌株，即引起宫颈癌的 HPV16 和 HPV18，以及引起肛门生殖器疣的 HPV6 和 HPV11，获批用于 9-26 岁的女性。默克公司的最初价格为 120 美元一剂，目前已达到 380 美元一支，是市场价格最昂贵的疫苗，并需要 6 个月注射 3 次剂量。产品上市第一个季度就高达 7000 万美元，2008 年其销售额在全球已接近 20 亿美元，成为目前最赚钱的疫苗产品。

结肠癌疫苗：结肠癌疫苗 OncoVAX 是由 Intracel 公司生产的一种用于 II 期结肠癌患者术后的活体特异免疫治疗制剂。产品已在 2006 年 10 月于荷兰等国家上市，另外的临床试验在美国进行。它是由患者自身切除的肿瘤制备而成的。肿瘤被切除后送到 OncoVAX 中心，经过酶化、冰冻以及辐射处理。患者在术后几周内收到 4 个疫苗中的第一个疫苗接种，其含有解冻并与卡介苗制剂结合的癌细胞，并起到免疫增强剂的作用。该疫苗也被用于第二个疫苗接种。第三个和第四个接种疫苗的制备是同样的方法，但是没有结合卡介苗。OncoVAX 经过了多中心的随机对照 III 期临床试验，证明对 II 期结肠癌患者术后的治疗有很好的效果。目前它是结肠癌疫苗市场的唯一疫苗，08 年其销售额在 2-3 亿美元左右，Kalorama Information 预计产品到 2012 年将产生约 12 亿美元的市场。

黑色素癌疫苗：黑色素癌疫苗 M-VAX 自体细胞疫苗由 AVAX 技术公司的 David Berd 博士发明。该疫苗是从患者自身的细胞生成，过程包括获取患者肿瘤组织、化学处理以及重新注射进入患者体内，达到增强患者免疫并启动杀伤癌细胞的反应。AVAX 公司数据表明接受此种个体化疫苗患者存活率为 55%。2005 年 3 月 AVAX 获得了法国的生物制剂许可申请并上市。

我们认为目前市场上虽然已有膀胱癌、黑色素瘤、子宫癌和结肠癌癌症疫苗，但与人们的构想还相距甚远，人们对这个市场真正感兴趣的部分是新型癌症疫苗。通过提供有效和具体化的营销，这些新型癌症疫苗很可能对市场产生巨大影响。人口老龄化和肺癌、乳腺癌、前列腺癌发病率的增加以及新疫苗的获批在未来几年里都将成为新型疫苗市场的驱动因素。

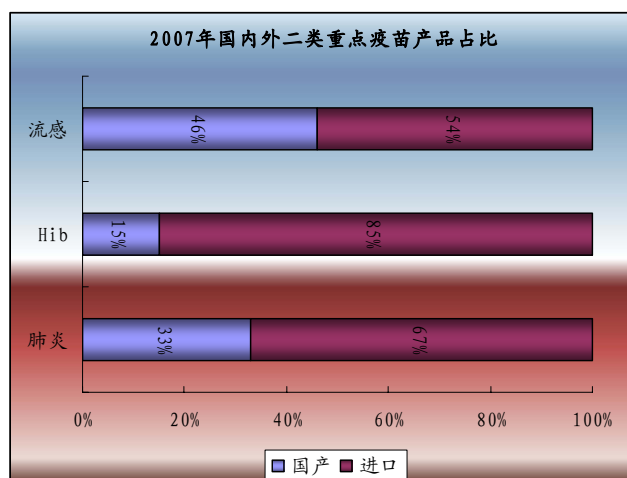
3、我国市场－中生垄断计划疫苗市场，治疗性乙肝疫苗期待突破

3.1 中生集团垄断计划疫苗市场

我国目前已成为世界疫苗产品的最大生产国，可以生产预防 26 种病毒和 41 种疫苗，年产量超过 10 亿个剂量单位，其中用于预防乙肝、脊髓灰质炎、麻疹和破伤风等儿科常见病的疫苗生产量达到 5 亿人份。国产疫苗在满足国内居民防病、治病的同时，已经开始向 WHO 提供疫苗产品，用于其他国家的疾病预防。我国的疫苗市场分为两类：第一类疫苗，是指政府免费向公民提供，称为计划疫苗，一般是由疾控中心统一从厂商采购，08 年市场规模估算在 15 亿元左右，中生集团几乎垄断了整个计划疫苗市场，其下属的六大所生产的疫苗占计划疫苗市场的 90%以上，近些年来，也有少数民营生物制品企业和外企积极参与到计划疫苗的招标，但所占份额较小。此外卫生部于 08 年 2 月份制定并发布了《扩大国家免疫规划实施方案》，将计划免疫品种从原来的“6 苗 7 病”增加到“14 苗 15 病，这其中包括麻风二联疫苗、麻腮风三联疫苗和乙肝疫苗等疫苗。随着国家采购计划免疫品种的增加以及消除麻疹、控制乙肝总体目标的制定，预计未来计划疫苗市场将继续保持快速增长，但其利润将会被中生集团享有，其它中小公司分享蛋糕的比例较小。

3.2 有价疫苗市场竞争激烈，新型疫苗成为未来研发重点

第二类疫苗，是指由公民自费并且自愿受种的其他疫苗，又称为有价疫苗，其流通渠道同一般的生物制品行业一样，08 年市场规模估算在 40 亿元左右，但市场竞争比较激烈，我国企业在此市场中并不占据优势，目前有价疫苗市场的 50%由惠氏、赛诺菲巴斯德、葛兰素史克和默克等跨国药企占据着，主要原因是我国企业的规模较小，产量较低，除了个别品种如水痘疫苗外，像流感、肺炎等疫苗产品在市场占有率上远低于国际疫苗巨头，以流感疫苗为例，07 年其在我国市场的销售额为 8 亿元左右，我国企业主要生产的是流感裂解疫苗，而诺华供应我国市场上的是其第三代疫苗－流感亚单位疫苗，已经占据中国流感疫苗市场 20%左右的份额，而国外流感疫苗产品整体占有 54%的市场份额，所以在这种技术含量较高并具有高附加值的产品上，我国疫苗企业与国外巨头还是有一定差距的。



数据来源：SFDA 日信证券

新型疫苗中我国在新发传染病如 SARS、HIV 以及治疗性乙肝疫苗的研究上基本与国际水平相当；但在癌症疫苗、亚单位疫苗、以及结合疫苗的研发上处于较为落后的地位。HIV 感染所致的 AIDS 在我国的发病率逐年上升，目前已经进入快速增长期，所以 2004 年 11 月 25 日，国家药监局批准我国自主研发首支艾滋病疫苗，而 II 期临床研究已于 2009 年 3 月 21 日在广西南宁宣布正式启动，II 期临床研究将由广西壮族自治区疾病预防控制中心、中国药品生物制品检定所、吉林大学艾滋病疫苗国家工程实验室和长春百克药业有限责任公司联合完成。此外，我国是人口大国，每年因 HBV 感染导致的三种疾病 - 慢性乙肝、肝硬化和肝细胞癌造成的经济损失高达 9000 亿元，这已经成为我国群众的一大经济负担，所以我国目前在治疗性乙肝疫苗上也有多家上市公司在开展研制工作，其中包括重庆啤酒、天坛生物和广州药业。

我国治疗性乙肝疫苗概况

公司	名称	目前进展	特征
重庆啤酒子公司重庆佳辰	治疗性合成肽乙肝疫苗	2 期 B 阶段	模拟抗原代替天然抗原，克服免疫耐受、有效激活细胞毒性 T 细胞 (CTL), 产生免疫应答
天坛生物	治疗性乙肝疫苗 (蛋白疫苗)	3 期阶段	天然抗原重组或者改变抗原提呈方式，打破机体免疫耐受，产生免疫应答

广州药业子公司拜迪生物	核酸疫苗(DNA 疫苗)	1 期阶段	从理论上说,蛋白(或肽类)疫苗诱导机体细胞免疫的能力较弱,而DNA 疫苗由于模拟了病毒感染机体的过程,可有效诱导机体产生特异性细胞免疫。理论上,DNA 疫苗更有可能利用机体的自身免疫功能根治病毒,疗效更好。
-------------	--------------	-------	---

资料来源: 日信证券

4、重点疫苗类公司分析

4.1 天坛生物 - 背景实力雄厚的大型疫苗生产企业

北京天坛生物制品股份有限公司是一家从事人用疫苗、血液制剂、诊断用品等生物制品的研究、生产和经营的企业,于1998年由北京生物制品研究所在上交所发起上市,现在的控股股东是中国生物技术集团公司。天坛生物是国家免疫规划疫苗的重要生产基地,现拥有110多种产品,其中主打产品为乙型肝炎疫苗、脊髓灰质炎疫苗、麻腮风疫苗、乙型脑炎疫苗、流感疫苗、水痘疫苗、人血白蛋白、静注人免疫球蛋白等品种。

疫苗是典型的研发驱动型行业,需要有大量的资金投入和人才储备,国内中生集团资源优势较强,领导地位突出,天坛生物作为中生旗下的唯一上市公司,其疫苗业务增长非常强劲,08年公司疫苗收入和利润分别为6亿和4.2亿元,同比增长39%和38%,过去5年收入年均增长率为36%,占总收入和利润比也逐年提升,目前分别达到90%和96%,可以说疫苗业务的快速成长是公司业绩增长的直接推动因素。

公司另一大主业为血液制品,又称人血浆蛋白制品,公司计划今年完成国内第二大血液制品企业成都蓉生的收购,如果成功公司将成为国内第一大疫苗+第二大血液制品的综合性生物制药企业,行业龙头地位进一步提升,我们预计如果09年公司收购成都蓉生完成,但没有定向增发,09年每股收益为0.43元,如果收购蓉生+定向增发(5000万-7500万股)全部完成,09年每股收益在0.38-0.4元之间,目前公司动态PE45倍,高于生物制药行业40倍的平均PE,短期估值较高,但鉴于公司未来几年良好的成长性和行业垄断地位,(此外,治疗性乙肝疫苗已经进入到三期临床实验阶段,目前研发进展最快的公司),所以给与其长期“增持”的投资评级。

4.2 重庆啤酒 – 寻求突破的治疗性合成肽乙肝疫苗

重庆啤酒主营业务为啤酒，但其啤酒业只属于区域龙头，还无法和华润、青啤和燕京等著名品牌相比，目前市场对其关注的焦点为治疗性合成肽乙肝疫苗，这也是公司估值一直居高不下的原因。我国现阶段有 2000 万慢性乙型肝炎患者，9700 万乙型肝炎病毒携带者。2007 年卫生部统计年鉴数据表明乙型肝炎发病率为万分之 9 左右，巨大的乙肝患者催生了我国对治疗性乙肝疫苗的市场需求。

目前慢性乙型肝炎治疗原则为抗病毒治疗，主要治疗药物为干扰素和核苷类似物，而干扰素治疗乙肝机理为非特异性激活体内 T 淋巴细胞免疫清楚感染乙肝病毒，疗程为 1~2 年。普通干扰素疗效在 30%左右，长效干扰素疗效在 40%左右。干扰素治疗乙型肝炎具有较大的副作用。核苷类似物治疗乙肝机理为抑制乙型肝炎病毒 DNA 复制，疗程至少 2 年以上，且要长期服用。疗效在 40%左右，但不能使 E 抗原转阴。核苷类似物副作用较轻微，但存在药物耐受和停药反弹的问题。其他还有胸腺肽 $\alpha 1$ 、中药（苦参素），但疗效不好。治疗型乙型肝炎疫苗通过提高疫苗的免疫原性特异性诱导和增强机体对乙型肝炎病毒的免疫反应，打破免疫耐受，从而有效控制清除体内病毒，其疗效相对最好。

1998 年，公司收购大股东重庆啤酒集团持有的佳辰生物的控股权而进入了治疗用乙型肝炎疫苗的研发阶段，业内认为这标志着公司进入高新技术产业，公司有了新的利润增长点。11 年以后公司乙肝疫苗处在 II 期 B 的临床阶段。它是由解放军第三军医大学免疫中心吴玉璋教授主导研发的，它是国家重大专项科技攻关项目，属于国家一类新药。II 期 A 的临床实验表明治疗用（合成肽）乙型肝炎疫苗安全性良好，疗效超过普通干扰素。但其疫苗业务具有很大的不确定性，可能要 3 年以后才会对公司业绩形成影响。

4.3 广州药业 – 蹒跚中前行的 DNA 疫苗

广州药业旗下拥有八家中成药生产企业、一家植物药研发生产企业、四家医药贸易企业和两家医药研发机构。主营业务包括中成药制造、医药贸易和新药研发等。目前公司生产 23 种剂型共计 400 多个品种，包括 40 种国家二级中药保护品种，其中 20 种产品属广州药业独家生产品种。此外，广州药业亦是国内最大的医药贸易商之一，公司拥有华南地区最大的医药零售网络和医药物流配送中心。现经营 10,000 多种西药、中药和医疗器械产品，其中独家代理的国外名牌医药产品 100 多种。

公司控股子公司拜迪生物与广州空军医院研制的国家一类新药治疗性乙肝 DNA 疫苗正在

进行1期临床实验，该DNA疫苗在乙肝转基因小鼠动物试验中，HBsAg转阴率达40-50%。在灵长类动物身上试验，也获得较好的疗效。08年已通过SFDA批准，进入临床研究，这是国内首次批准用于人体的DNA疫苗试验。DNA疫苗也叫核酸疫苗，是利用基因重组技术直接将编码某种抗原蛋白的外源基因（DNA）与质粒重组后，直接导入动物细胞内，并通过宿主细胞的转录系统合成抗原蛋白，诱导宿主产生对该抗原蛋白的免疫应答，以达到预防和治疗疾病的目的。从理论上说，蛋白（或肽类）疫苗诱导机体细胞免疫的能力较弱，而DNA疫苗由于模拟了病毒感染机体的过程，可有效诱导机体产生特异性细胞免疫。理论上，DNA疫苗更有可能利用机体的自身免疫功能根治病毒，疗效更好。但其临床实验只是在1期阶段，预计09-10年可以完成，距离产品上市还比较久远。

4.4 岳阳兴长-被市场给予厚望的胃病疫苗

岳阳兴长主营业务为石油化工类企业，目前公司09年动态PE超过40倍，这是其它化工类企业无法比拟的，主要原因就在于公司研发出国家一类新药-幽门螺旋杆菌疫苗（胃病疫苗）。我国是胃病大国，胃癌发病率为世界的两倍多，大约有20%的人患有急、慢性胃炎；约有10%的人患有胃、十二指肠溃疡；每年约有20万人死于胃癌，占恶性肿瘤死亡总数的23.2%，居于第1位。基于这种市场背景，90年代初，第三军医大学教授邹全明领衔的研发团队开始进行疫苗的研制工作，在2000年岳阳兴长投资3000多万元和第三军医大学共同成立子公司重庆康卫生物科技有限公司并进行胃病疫苗的研发工作，2009年4月23日，国家科技部宣布，世界上首个胃病疫苗研制成功并通过三期临床试验。

幽门螺杆菌是一种定居于人胃部的细菌，是引起慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、胃粘膜相关淋巴瘤等多种上消化道疾病的罪魁祸首。它与胃癌发生密切相关，被世界卫生组织列为一类致癌因子。重庆康卫的人幽门螺杆菌感染疫苗是一种预防性疫苗，它克服了现行抗生素疗法存在的毒副作用等不足，经有效免疫后不会复发，根治率较高，是防治幽门螺杆菌感染的首选高效生物制剂。该疫苗主要成分是重组大肠杆菌不耐热肠毒素B亚单位和幽门螺杆菌尿素酶B亚单位融合蛋白。经过10多年的研发工作，这个疫苗的研究在理论和技术上都有很多创新，例如一些细菌毒素具有独特的、很强的黏膜免疫应答能力，利用这些细菌毒素成分以诱导胃肠黏膜产生特异的分泌性抗体，从而阻止幽门螺杆菌在胃肠“定居”，最终达到预防感染的效果。

由于公司是以石化起家的，所以没有生物制药运作，管理和销售经验，目前公司计划引

入战略投资者共同运作胃病疫苗的产业化推广，我们认为新药的规模化建设需要时间，而上市需要一个市场接受过程，第三军医大学王登高预计胃病疫苗2年左右可以上市，所以胃病疫苗在时间上对公司业绩的影响具有很大的不确定性，而我们将积极关注其进展和未来上市的销售表现。

4.5 长春高新—横跨基因工程药和新型疫苗的优质生物制药企业

长春高新涉及地产和医药业，其中医药业包括中药、基因工程药和新型疫苗业务，投资亮点较多，这也是公司09年动态PE高达60倍的原因。尤其是公司旗下的两家子公司金赛药业和百克生物，未来成长潜力巨大。

金赛药业子公司目前是国内生产规模最大，盈利能力最强的基因工程制药企业之一，全国唯一的基因制药质量管理示范中心，它是国家十一五重大专项全国唯一的“基因工程新药中试孵化基地”。公司的重组人生长激素项目，两次被列入国家发改委高技术产业化示范项目。公司主导产品重组人生长素（r-hGH）是一个前景广阔的药品，该产品主要用于矮小症、抗衰老、健康美容等领域，蕴含了巨大的市场潜力。其中的矮小症市场潜力在90亿元，目前由于我国市场还处于初级培育期，市场容量仅在4亿元左右，但正以年增长率40%以上的速度高速增长。生物制药的高成长性依赖于不断的研发出具有竞争力的重磅新药。金赛药业以研发起家，在重组生长素之后，金扶宁，重组人胸腺素 $\alpha 1$ 和重组人促卵泡激素市场潜力巨大，有望成为公司下面发展的增长点。其中金扶宁是一种促进烧伤/创伤伤口愈合的凝胶剂。金扶宁的活性成分是重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（hGM-CSF）蛋白，基于目前注射用rhGM-CSF冻干粉针剂的适应症，金扶宁是一种rhGM-CSF新颖独特的剂型，主要应用于促进烧伤和各种创伤的创面愈合。目前国内的烧伤愈合剂市场容量在20亿元左右，金扶宁的优秀疗效可能会在这个市场高速增长，未来有望成为公司又一个过亿的品种。

百克生物目前主打产品为水痘疫苗，水痘属于弱毒传染病，水痘疫苗属于终身免疫疫苗、接种者和感染者能获得终身免疫力，年市场需求量约在800万人份。公司08年产品上市就实现1亿元的收入，占据了整个国内水痘疫苗市场34%的市场份额，行业排名第二，仅次于长春生物制品所。此外，公司的艾滋病疫苗是由美国约翰·霍普金斯大学医学院从事流行病学研究的博士后孔维教授领导研究的，2008年已经开始进入2期临床试验，1期结果显示，参与的49名疫苗接种志愿者均未出现明显不良反应，研究人员还在高剂量组90%的受试者体内均检测到对艾滋病病毒的特异性免疫应答反应，此重磅产品有利于公司未来发展。

投资评级说明

公司投资评级:

以报告日后的6-12个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下:

买入 (Buy) : 相对强于市场表现20%以上;

增持 (outperform) : 相对强于市场表现5% ~ 20%;

中性 (Neutral) : 相对市场表现在-5% ~ +5%之间波动;

减持 (underperform) : 相对弱于市场表现5%以下。

行业投资评级:

以报告日后的6-12个月内，行业相对于市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下:

看好 (overweight) : 行业超越整体市场表现;

中性 (Neutral) : 行业与整体市场表现基本持平;

看淡 (underweight) : 行业弱于整体市场表现。

免责声明

本研究报告由日信证券有限责任公司研究部撰写,研究报告中所提供的信息仅供参考。报告根据国际和行业通行的准则,以合法渠道获得这些信息,尽可能保证可靠、准确和完整,但并不保证报告所述信息的准确性和完整性。本报告不能作为投资研究决策的依据,不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证,无论是否已经明示或者暗示。日信证券有限责任公司研究所将随时补充、更正和修订有关信息,但不保证及时发布。对于本报告所提供信息所导致的任何直接的或者间接的投资盈亏后果不承担任何责任。

本报告版权仅为日信证券有限责任公司研究部所有,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。如引用发布,需注明出处为日信证券研究部,且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

日信证券有限责任公司研究部对于本免责声明条款具有修改权和最终解释权。