"我现在最后悔的,就是在香港一年都没去接种疫苗。"听到《每日经济新闻》记者在采访HPV疫苗相关话题时,电话另一头的柳爽(化名)说话声音明显大了一些。

柳爽是90后,2016年在香港读书时,9价HPV疫苗(宫颈癌疫苗)触手可及,大街小巷、公交站台和地铁车厢上都是HPV疫苗的广告,Twins、容祖儿都是疫苗代言人。学校也曾组织自愿报名接种HPV疫苗,柳爽没当回事,结果毕业后回来,发现疫苗一针难求。最近两年,流传着"车房已购,花呗已还,9价已打"的相亲征友帖,接种HPV疫苗也成了其中一个条件。

近日,鄂尔多斯宣布面向全市13-18岁女性启动HPV疫苗免费接种,广东省卫健委官员也公开表态正研究HPV疫苗纳入免费规划范围。可以预见,需求还会进一步增加。

《每日经济新闻》记者注意到,中国新发宫颈癌病例占全球三分之一,但关键人群疫苗接种率不到1%,全民接种需求下,HPV疫苗还会疯狂多久?如果纳入政府免疫规划,HPV疫苗市场又将迎来怎样的变化?

9价HPV疫苗接种难度堪比1499元的茅台

"当代女青年的标签,除了养猫,接种HPV疫苗也算得上其中之一",柳爽说,当时在香港想要约HPV疫苗也很容易,公立医院或者私立诊所都可以接种,在入学后不久,学校还组织了一次自愿报名的HPV疫苗接种,一针约1000港元,一共打三针,在校医院就可以接种。身边的不少女同学,都接种了疫苗。

而当时的内地,HPV疫苗接种的概念与意识尚未普及,只是在部分社交平台或发达地区有较多出境接种HPV疫苗的案例。在请教了一位医疗工作者,得到"没多大必要,还可能有副作用"的建议后,柳爽选择暂时不在香港接种HPV疫苗。但她没有想到的是,等HPV疫苗在内地流行开后,竟然会出现"想打打不到"的情况。

2017年,柳爽回到成都工作。她明显感觉到在香港已经流行多时的HPV疫苗在内地的热度并不高。直到2019年前后,接不接种HPV疫苗、到哪里去打、打几价才成为女生之间流行的话题。随着对宫颈癌认知程度的加深和对HPV疫苗降低宫颈癌患病风险的认知普及,HPV疫苗的热度一再攀升。

中检院批签发数据显示,2019年到2020年间,HPV疫苗在中国市场迎来增长大年。从HPV疫苗获批进入国内市场至2020年末,国内HPV疫苗的累计批签发总量约3489万支。

24岁的王冕(化名)觉得,抢HPV疫苗的难度堪比现在1499元抢茅台,"社区卫生中心、公立医院一公布到货我就立马打电话,每次打都告诉我预约完了,没想到抢了一年也没抢到"。

王冕想注射的HPV9价疫苗可接种人群的年龄上限为26岁,她必须在26岁之前完成三针疫苗接种。城市竞争激烈,王冕将目光放回了自己老家所在的县城。她的母亲在当地的妇幼医院工作,但时隔大半年才到货一次的频率和每次几十支的疫苗数量,让她也难以抢到疫苗。

最后经过"蹲点式"的等待,在母亲好友工作的医院,王冕预留下了一个接种名额。最后以1388元/针的价格,在26岁到来前的半个月接种完成了三针HPV疫苗。

HPV疫苗的一针难求让接种者不得不"八仙过海,各显神通"。柳爽的朋友中,有人通过半年内的出入境记录,在鲜有人知的国际旅行卫生保健中心接种上了疫苗。她在香港从事保险业的朋友中,也有人将HPV疫苗纳入了自己的业务范围,不时在朋友圈中发送"可代为预约香港诊所接种HPV疫苗"的信息。

如果说出境接种疫苗还算是一种捷径,那么2020年以来的新冠肺炎疫情则按下了出境接种的暂停键。也就是说,大量的HPV疫苗接种需求,堵在境内"出不去了"。

庞大的市场需求点燃了供应端的激情,甚至连阿里健康、京东、拼多多这种的电商平台都要插一脚,扮演起串联接种者和医疗机构的中介角色。

2020年夏天,拼多多将HPV疫苗加入其"百亿补贴"计划。过去该计划中销售的多是iPhone、SK-II神仙水等高热度标品。HPV疫苗加入其中,无疑象征着其跻身"顶流"消费品行列。而在此前就已经布局入场的阿里、京东也趁热度加大了HPV疫苗的推广力度,为HPV疫苗市场再添一把火。

HPV的火还在持续燃烧。记者在前述多个电商平台看到,全国多地HPV疫苗预约服务仍然在售。以HPV9价疫苗和接种地成都为例,各电商平台最低价为6000元/3针左右,高则超过8000元/3针,且预约成功后,还需等待2个月到半年不等的时间。

在疫苗选择上,9价HPV疫苗保障更加全面,价格较高,成为不少年轻女性的首选,但缺点是供不应求。记者了解到,不少人在苦等9价疫苗无果的情况下,转投了供应充足,且价格明显更低的2价疫苗的怀抱。



HPV疫苗成了"顶流"消费品

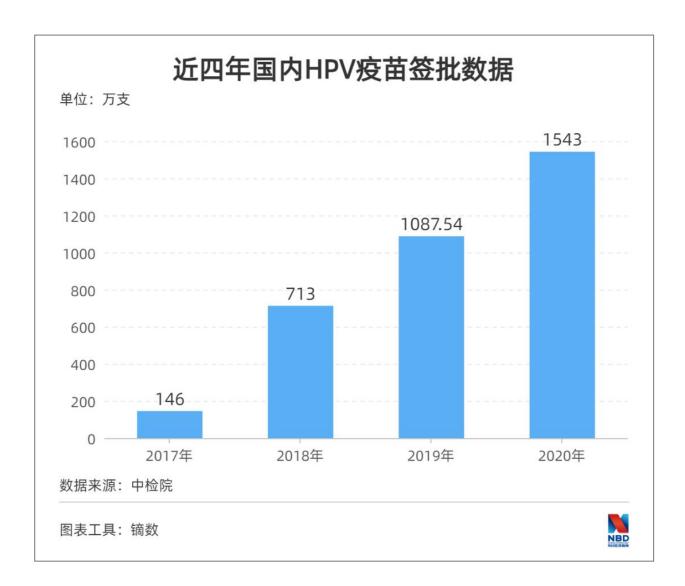
图片来源:某电商平台截图

9价HPV疫苗渗透率不足1%

世卫组织明确,如果在2030年消除宫颈癌,至少有70%的35岁至45岁的成人女性要进行宫颈癌筛查,至少90%以上15岁女孩要接种HPV疫苗;但中国前者覆盖率不足30%,后者接种比例可能不足4%。

最近三年,在政策引导、市场教育和平台助推等多重力量的作用下,HPV疫苗呈现出有别于医疗产品、而是有如消费品一般的热度。

中检院数据显示,2017年我国HPV疫苗的签发量为146万支;2018年为713万支;2019年达到1087.54万支。2020年全年,HPV疫苗合计获得批签发1543万支,其中4价和9价各自批签发约722万支、50万支,同比涨幅分别达到36%、52%。据远川商业评论报道,2020年10月,在深圳市一轮针对HPV9价疫苗的申请中,有20多万人竞争8000余支疫苗,中签率仅为4%。



以90后为主的年轻人疯狂抢"针",与9价HPV的有效性、接种年龄限制和市场供给有很大关系。

作为仅次于乳腺癌的女性常见恶性肿瘤,宫颈癌的受关注度常年居高不下。数据显示,我国每年约有10.6万新发病例,并有约4.8万死亡病例。我国约一半生育年龄女性,至少感染过一种类型的HPV病毒。幸运的是,宫颈癌是一种可以预防的癌症,HPV即人乳头状瘤病毒,是引发宫颈癌的主要因素。世界卫生组织将女性宫颈癌的防控措施分为三级,一级预防即为9-14岁儿童接种HPV疫苗,二级预防是在30岁后定期筛查,三级预防则是对于癌症病变的有效治疗。

在HPV疫苗诞生和引进国内的空白期,积累了大量国内待引爆的市场需求。2016年,我国正式批准由葛兰素史克生产的2价HPV疫苗上市销售。

《每日经济新闻》记者了解到,现行可接种疫苗包括葛兰素史克和万泰生物的2价HPV疫苗、默沙东的4价HPV疫苗和9价HPV疫苗。其中,智飞生物独家代理默沙东2种疫苗在中国市场的销售。2020年4月,万泰生物研发生产的首个国产2价HPV疫苗馨可宁正式上市。

由于HPV疫苗的"价"是指其可以针对病毒种类的数量,9价疫苗是已上市的疫苗中可针对的HPV病毒数量最多。因此,虽然9价疫苗价格最高,但由于保护最为全面,因此接种热度最高,呈现"一针难求"局面。

2020年智飞生物来自代理产品收入达139.55亿元,在收入结构中占比91.86%,同比增加51.88%。智飞生物即是默沙东4价和9价HPV疫苗的独家代理商。

但供应量跟不上制约了这两款HPV疫苗的销售量进一步增长。一方面,产能跟不上需求量的爆发式增长,要供货给全球70多个国家的默沙东,产能严重不足。公开信息显示,由于产能限制,默沙东曾多次断供部分地区的HPV疫苗。在9价疫苗于内地上市初期,接种者也经常看见由香港等地区调配而来,外包装为繁体字样的HPV疫苗。另一方面,疫苗上市周期较长,从生产出来到最终在国内上市,至少需要一年的时间。

因此,9价疫苗的渗透率还远远满足不了庞大的市场需求。国家统计局最新数据显示,9价HPV疫苗的适龄人群(16-26岁)约1.2亿。而按照智飞生物2019年9价HPV疫苗批签发量332.4万计算,能够接种到该疫苗的人数还不足总数的1%。如果按照10%的核心人群渗透率,以1298元/针、每人3针计算,国内9价HPV疫苗的市场体量将超过467亿元。

2价HPV疫苗有多大想象空间?

9价疫苗一针难求,这给2价疫苗特别是国产2价疫苗带来了机会。从数据可以看出,葛兰素史克2价苗的签发量在2020年同比骤减66%,连续两年负增长,这主要系该公司自身业务的战略调整所导致的产能收缩,所以,国产的万泰生物馨可宁2价HPV疫苗自2020年上市后快速放量。在2价苗市场的内部竞争中,此消彼长间万泰生物已取得了明显的优势。

2价疫苗快速放量成为万泰生物去年的利润支撑。万泰生物2020年报显示,馨可宁定价为每支329元,价格远低于同类进口疫苗,上市后累计接种近200万支。目前馨可宁产品的销售以三线以下城市为主,占据2020年发货量的75%,一、二线城市覆盖分别为7%和18%。

主要经营万泰生物HPV疫苗业务的厦门万泰沧海生物技术有限公司,目前为万泰生物盈利最多的子公司。2020年度,厦门万泰的营业收入为9.8亿元,净利润为3.4亿元。

但《每日经济新闻》记者也注意到,馨可宁主要享受的是高价疫苗产能受限带来的市场红利,供需错配虽然为2价疫苗赢得了一些时间和空间,但HPV疫苗市场的技术替代逻辑已深入人心,从全球范围看,9价疫苗替代低价疫苗已是一大趋势。

不过,一家专注医药行业投资的基金负责人何瑞(化名)也提到,根据全球数据,大约有70%的宫颈癌、将近90%的肛门癌和很大比例的口咽癌、外阴癌、阴道癌和阴茎癌是由HPV16和18两个基因型导致,目前上市的疫苗都包含这两个基因型,20%宫颈癌由HPV31、33、45、52、58这几个基因型导致,只有9价疫苗包含这几个基因型。"如果不考虑成本的话,推荐9价疫苗,亚型更多,能预防更多宫颈癌。但9价疫苗受产能限制,年龄限制,这些因素也要考虑。"

万泰生物在年报中就表示,公司9价宫颈癌疫苗正在进行三期临床试验,是国内9价宫颈癌疫苗首批进入III期临床试验的公司之一。年报显示,公司2020年用于9价HPV疫苗的研发费用达到7867万元,同比增长263.92%。根据行业经验,万泰生物的9价疫苗若能顺利获批上市,最早也要到2024年。

根据药物临床试验登记与信息公示平台数据,截至今年3月,已有大约40多个在研HPV疫苗进入了临床阶段,推进到临床3期的有16个。

从投资角度来看,市场对万泰生物、智飞生物青睐有加,券商也多次发布研报看好 HPV的市场前景和成长空间。2020年4月,万泰生物登陆上交所主板。上市首日涨 44%后,录得26个连续涨停。



中泰证券发布研报认为, HPV疫苗国内存量累计渗透率仅2%, 预计中国市场大有可为, 市场空间可达439亿元以上, 高感染率(75%)、高致癌相关率、高公众关注度(市场教育充分), 这"三高"决定HPV疫苗的高刚需, 而HPV疫苗在国内获批时间远远晚于海外、相差近10年, 中国具备广阔的存量人口市场。

"按照各年龄段最高接种价次进行测算(9-14岁2价国产万泰2针、16-26岁进口9价默沙东3针、26-45岁进口4价默沙东3针),我们预计国内HPV疫苗市场空间可达439亿元以上。"中泰证券在研报中指出。

如果纳入免疫规划, HPV疫苗还是好生意吗?

在世卫组织"攻下宫颈癌"的大计下,近年来将HPV疫苗纳入国家免疫规划的声音不时传出。

《每日经济新闻》记者了解到,目前按照是否纳入国家免疫规划,中国的疫苗分为免费向公民提供的一类苗和公民自费、自愿受种的二类苗。目前HPV疫苗属二类苗,由各疾控机构自行采购,通常根据市场规则定价。纳入国家免疫规划后,HPV疫苗将变为一类苗,由政府负担其经费、招标采购,统一分发至各疫苗接种点。

今年2月,国家卫健委在"对十三届全国人大三次会议第8996号建议的答复"中提到,对HPV疫苗接种纳入国家免疫规划进行统筹研究。卫健委表示,下一步将针对HPV疫苗的疑似接种异常反应等相关情况加强监测,同时推动试点先行,鼓励有条件的地区探索更灵活的疫苗筹资方式和接种政策,逐步推广HPV疫苗适龄人群免费接种,为国家制订相关政策提供经验。

本月8日,广东省卫健委发布通告,表示正在积极研究适龄女性HPV疫苗免费接种工作。

一旦纳入免疫规划,HPV疫苗市场将迎来怎样的变化?据市场人士分析,从疫苗价格和适龄人群来看,2价HPV疫苗最大可能被列入免疫规划的对象。

首先是价格优势。中国疾病预防控制中心免疫规划中心副主任尹遵栋在近期一次会议上介绍,在考虑将二类疫苗按何种优先性纳入免疫规划时,尽管成本效益并非唯一考量因素,但的确非常重要。

按国内接种总费用来算,万泰生物馨可宁2价疫苗9至14岁接种者的总费用为658元,15至45岁接种者的总费用则为987元。葛兰素史克2价疫苗接种总费用为1740元,默沙东4价和9价疫苗的接种总费用则分别为2394元与3894元,馨可宁的价格优势十分明显。

产品		Gardasil 4	Gardasil 9	Cervarix	Cecolin
商品名		4价佳达修	9价佳达修	2价希瑞适	2价馨可宁
生产厂家		默沙东	默沙东	GSK	万泰生物
上市时间	海外	2006	2014	2007	-
	国内	2017	2018	2016	2019
获批年龄段	海外	9-45岁	9-45岁	美国9-25岁, 其余9-45岁	-
	国内	20-45岁	16-26岁	9-45岁	9-45岁
获批性别	海外	男性、女性	男性、女性	女性	-
	国内	女性	女性	女性	女性
接种程序		3针, 0/2/6	3针, 0/2/6	3针, 0/1/6	9-14岁2针法, 其余3年
国内定价 (支)		798	1298	580	329
总费用 (元/次)		2394	3894	1740	小年龄段658, 其余98
有效预防HPV亚型		6/11/16/18	6/11/16/18/31/33/45/52 /58	16/18	16/18
	宫颈癌	70%	90%	70%	
预	阴道癌	0	85%	0	
防	宫颈上皮内瘤	0	80%	0	,
作	尖锐湿疣	90%	90%	0	'
用	肛门癌	0	95%	0	
	一般性宫颈病变	0	50%	0	

图片来源:中泰证券

《每日经济新闻》记者了解到,厦门市卫生健康委员会此前就曾通知,在2020至2 022年期间为全市适龄在校女生提供国产2价HPV疫苗并实施自愿免费接种。 另一方面,从适宜接种人群来看,9价疫苗在我国的适用年龄为16到26岁年龄段,而2价疫苗则适用于9到45岁年龄段。从扩大低龄人群的接种覆盖率来看,2价疫苗也更符合将HPV疫苗纳入免疫规划的目的。

对于万泰生物来说,如果HPV疫苗纳入免疫规划,放量采购能够为业绩增长提供保障。但与此同时,政府集中采购的HPV疫苗将如何定价,也是未知数。根据万泰公告的投资者调研活动记录,相对低价的馨可宁毛利率依然高达90%左右。

"纳入国家免疫规划肯定意味着万泰生物的HPV疫苗失去了自由定价的优势。从万泰生物披露的2020年年报来看,去年馨可宁的实际采购量为207万支,中标价格区间为329元-344元/瓶。但由于万泰用的是大肠杆菌生产技术,成本比较低,所以馨可宁在现行定价的基础上利润水平也较没有定价权的智飞生物可观",何瑞表示。

何瑞指出,在HPV疫苗领域,15岁以下还是一个沉睡的市场。而结合目前国内HPV疫苗的主要应用人群以及人口普查数据,可以测算出目前国内HPV疫苗的需求人群规模在3.3亿人左右,剔除已经接种的约1000万人,则国内存量需求缺口还达3.2亿人。结合国产2价HPV疫苗的价格水平,即使按照50%的存量接种率、500元的人均接种费用粗略估算,一旦纳入免疫规划,我国HPV疫苗市场存量空间依然巨大。

何瑞还强调,需要明确的是纳入免疫规划不等于带量采购,带量采购主要是基于医保资金的压力,所以需要对纳入医保的品种进行控价限价。但免疫规划的资金主要来源于国家和各地的财政资金,加之我国对疫苗安全非常重视,不太可能出现大幅压价的情况。目前,只有福建省将万泰的2价HPV疫苗馨可宁纳入了省级医保,但中标价还是在329元-344元/支,并没有明显的压价。

如果HPV疫苗纳入免疫规划,代理9价疫苗的智飞生物又会否受到冲击?2020年,智飞生物净利润同比增长39.51%至33.01亿元,而该公司90%以上的收入都来自于默沙东疫苗的代理收入。

多位医药行业人士表示,短期内HPV疫苗纳入免疫规划还是设计和想象阶段。疫苗专家陶黎纳向记者指出,二类疫苗是否纳入国家免疫规划也不是一时的事情。应考虑疾病造成的健康损害及医疗费用负担是否严重,疫苗本身的安全性、有效性,市场能否提供充足的产能保障等多重因素。

"未来10年甚至20年内,HPV疫苗都不太可能纳入医保或者国家免疫计划。"陶黎纳表示,从重要性讲,HPV疫苗还排不上号。前面至少还有两个更紧迫的疫苗(b型流感嗜血杆菌疫苗和13价肺炎疫苗)还在排队。

可以预见到,在不久的将来,随着大量在研HPV疫苗的逐步获批上市,目前只有4

个产品竞争的格局将被打破,新一轮的竞争必然会到来。何瑞认为,万泰生物9价疫苗能否挑战默沙东9价疫苗的行业统治地位,关键看产能,未来万泰生物对HPV疫苗的资本支出将非常重要。

记者手记 | 宫颈癌发病年轻化, 需加大疫苗接种力度

在中国,每年约有10.6万名妇女被诊断患有宫颈癌,4.8万名妇女死于该疾病。《中国癌症杂志》于2017年发布的一份调查显示,2001年以后,中国城乡居民子宫颈癌的发病率和死亡率明显上升,且发病趋于年轻化。因此,中国中低龄女性的子宫颈癌防治工作必须引起足够重视。

加大疫苗接种力度,是防治宫颈癌的有效方式之一。但是,我国HPV疫苗渗透率长期偏低,将其纳入国家免疫规划,让更多适龄女性免费接种,将有助于解决高价疫苗带来的不平等问题。