



# 首创 1 类

## 鼻喷流感疫苗项目介绍

浙江迪福润丝生物科技有限公司

2025年7月

# 目录 CONTENTS

一

行业背景与市场潜力

二

产品设计与机制

三

产品特性与竞品对比

四

产品现状与规划

五

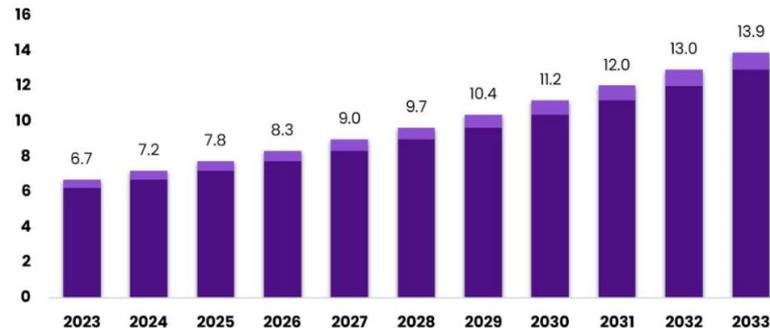
公司发展历程

流感每年造成全球约**10亿人**感染，**29~65万人**死亡，且高危并发症（肺炎、心肌炎）对儿童、老年人和慢性病患者威胁显著。



## Global Influenza Vaccine Market

Size, by Type, 2023-2033 (USD Billion)



The Market will Grow  
At the CAGR of:

**7.6%**

The Forecasted Market  
Size for 2033 in USD:

**\$13.9 B**

market.us

美国医疗行业市场评估机构2023年到2033年全球流感疫苗市场增量情况

全球流感疫苗市场预计将从2023年的67亿美元增长到2033年的**139亿美元**，2024年2033年的复合年增长率为**7.6%**。

## 已上市鼻喷流感疫苗

感雾®  
(长春百克)

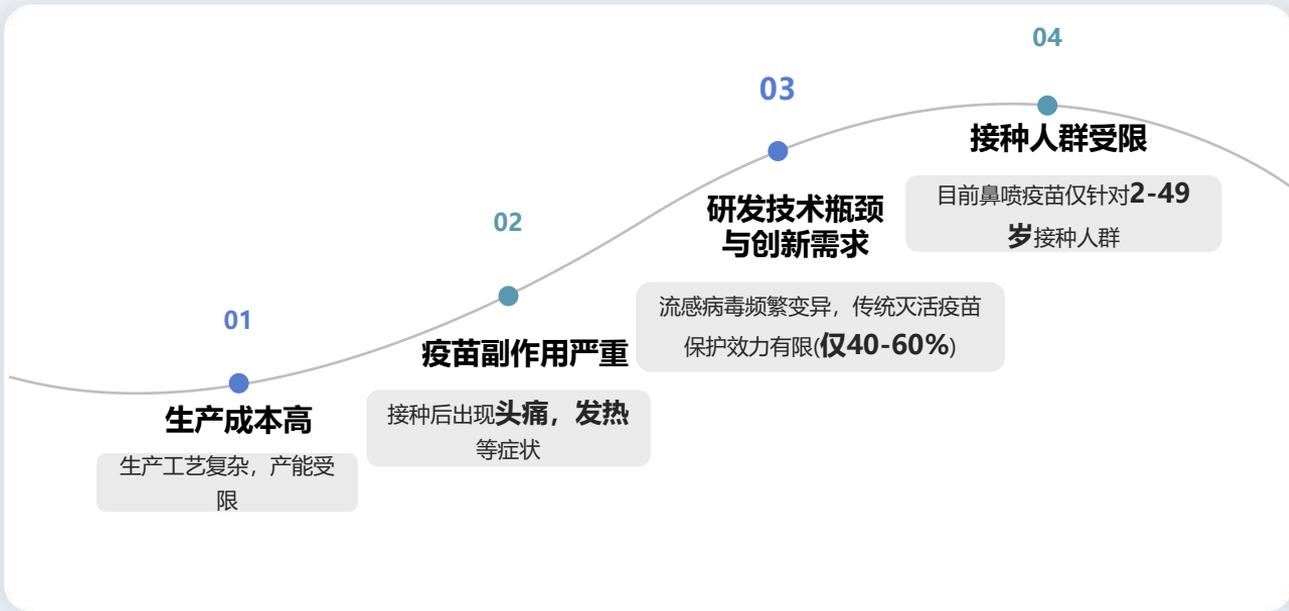


FluMist®  
(阿斯利康)



### 存在缺陷:

- 鼻喷后可能通过呼吸道排出活病毒，对免疫缺陷者存在潜在风险
- 需2-8°C避光保存，运输成本高



丁香园 | 药品汇  
WWW.DXY.CN

神经 | 骨科

频道首页 药企动态 政策法规 药品信息 药品营销 药品安全 食

阿斯利康流感疫苗 FluMist 预防效果欠佳遭美 CDC 拒绝使用

阿斯利康流感疫苗  
FluMist上市后减毒  
不彻底

# 目录 CONTENTS

一

行业背景与市场潜力

二

产品设计与机制

三

产品特性与竞品对比

四

产品现状与规划

五

公司发展历程

# 首款自主研发的1类创新鼻喷流感疫苗

该产品采用全球首创的基于M2基因修饰的减毒技术，获得“**限制性复制**”疫苗候选株，**减毒更彻底，对变异株的交叉保护能力更强**



A型流感M基因示意图

迪福三价鼻喷流感疫苗是国内**首个**申报IND（CDE已受理）的流感疫苗创新药，具有：

- **技术全球首创性**
- **对变异株交叉保护能力更强**
- **已授权6项发明专利，其中2项国际专利（进入欧美日国家）**
- **鸡胚中高效复制，具备工业化生产优势**



国家药品监督管理局药品审评中心  
CENTER FOR DRUG EVALUATION, NMPA

当前位置：信息公开 >> 受理品种信息

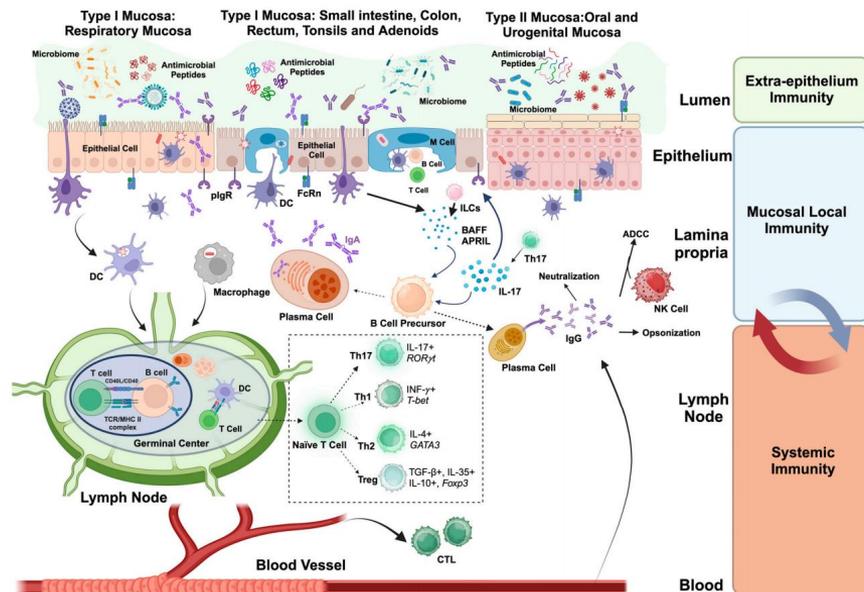
受理品种目录浏览 在审品种目录浏览

年度：2025 药品类型：全部 申请类型：全部 查询

受理号： 请输入受理号 药品名称： 请输入药品名称 企业名称： 迪福润丝

序号	受理号	药品名称	药品类型	申请类型	注册分类	企业名称	承办日期
1	CXSL2500176	冻干鼻喷流感减毒活疫苗	预防用生物制品	新药	1.2	迪福润丝（合肥）生物科技有限公司；浙江迪福润丝生物科技有限公司；	2025-02-26

# 黏膜免疫机制与鼻喷流感疫苗作用机制

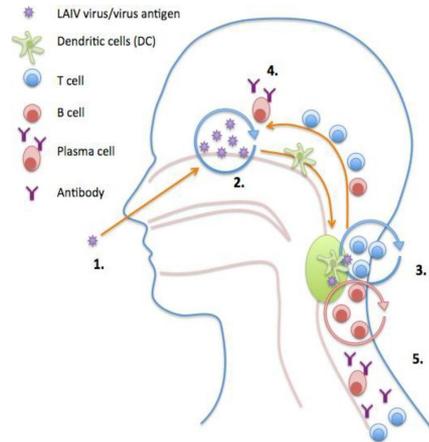


黏膜结构和免疫机制图

## 黏膜免疫功能:

- 诱导黏膜局部产生免疫效应物质
- 维持机体对诸多无害抗原的耐受

## 鼻喷流感疫苗黏膜免疫作用机制:



鼻喷流感疫苗通过鼻腔喷雾接种减毒病毒，激活鼻黏膜免疫屏障，刺激分泌IgA抗体快速拦截病毒，并激活T细胞清除感染细胞，同时诱导全身IgG抗体，形成黏膜、细胞、体液三重免疫防护。

# 迪福鼻喷疫苗减毒机制

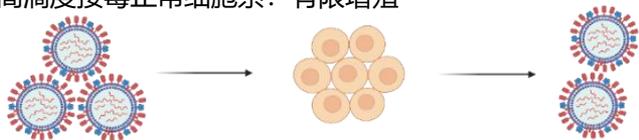
## 迪福鼻喷疫苗减毒机制：

我司减毒株具有限制性复制的特点，其表现在当它低滴度接种于细胞系时，病毒无法增殖，而高滴度接种于细胞系时，可以有限代次的增殖；这意味着病毒毒力大幅减弱，在体内时将仅引起免疫反应，而没有持续毒性。

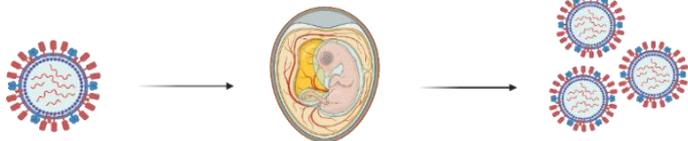
低滴度接毒正常细胞系：无法增殖



高滴度接毒正常细胞系：有限增殖



低滴度接毒鸡胚：高效复制，便于产业化



## 对标产品

### 阿斯利康FluMist鼻喷活疫苗 减毒机制：

已上市的鼻喷流感疫苗阿斯利康FluMist采用冷适应减毒流感病毒株，其病毒株复制仅限于温度较低的上呼吸道，而在温度较高的下呼吸道中复制受限，从而降低病毒感染能力。

接种后经常会出现流鼻涕和发烧等较强烈的副作用，因此不适用于免疫力低下的人群。

# 目录 CONTENTS

一

行业背景与市场潜力

二

产品设计与机制

三

产品特性与竞品对比

四

产品现状与规划

五

公司发展历程

## 国内外获批上市的鼻喷流感减毒活疫苗

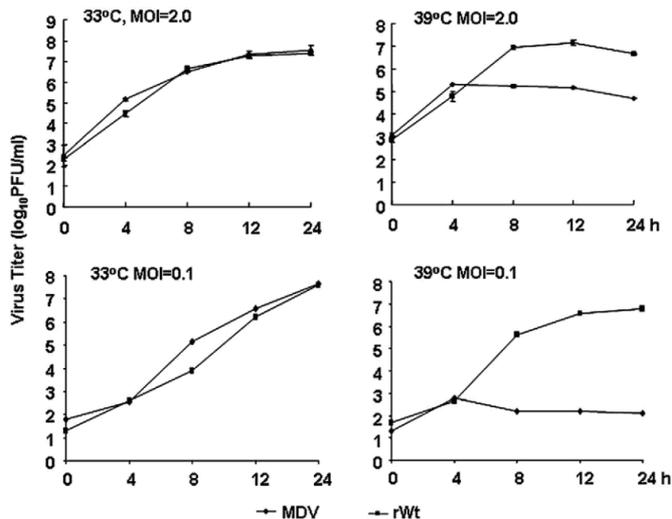
疫苗名称	上市时间	生产商	使用国家	适用年龄	减毒机制
DIFFflu	/	迪福润丝	中国	≥3岁	限制性复制
Ultravac®(三价)	1987	Microgen	俄罗斯	≥3岁	冷适应株
Flumist®(三/四价)	2003/2012	阿斯利康子公司 Medimmune	美国、欧洲、日本、 加拿大等	2-49岁	冷适应株
Nasovac-S®(三价)	2014	印度血清研究所	印度	≥2岁	冷适应株
感雾(三价)	2020	百克生物	中国	3-17岁	冷适应株



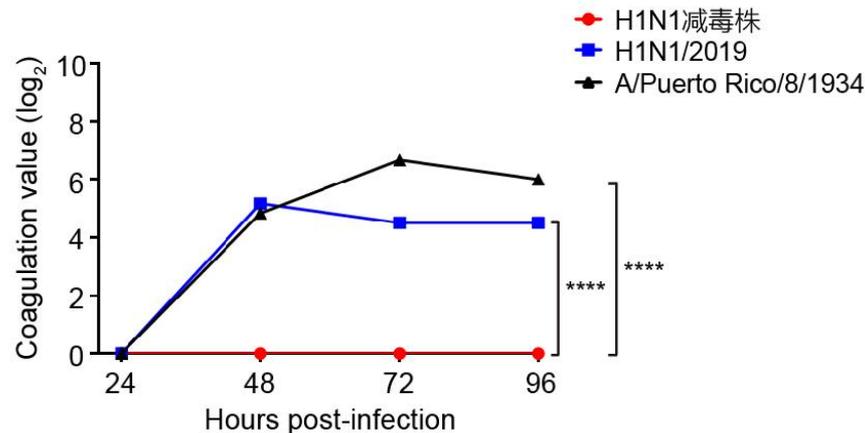
### 接种优势：

非侵入性、安全性好、依从性好，更有利于实现疫苗的高覆盖率

# 安全性：细胞水平减毒彻底



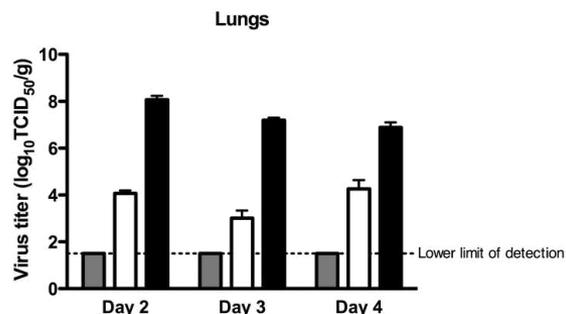
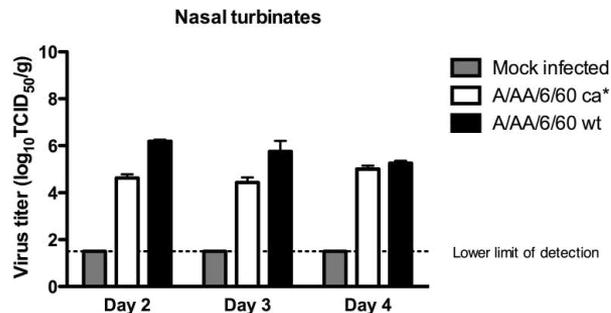
FluMist在不同温度下细胞生长情况



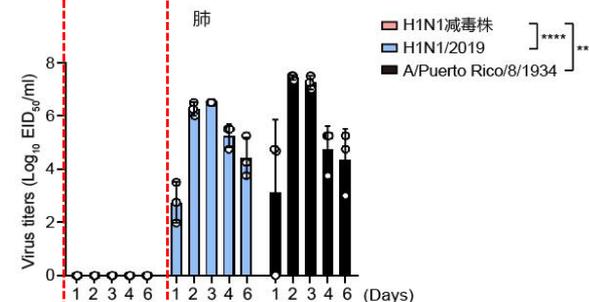
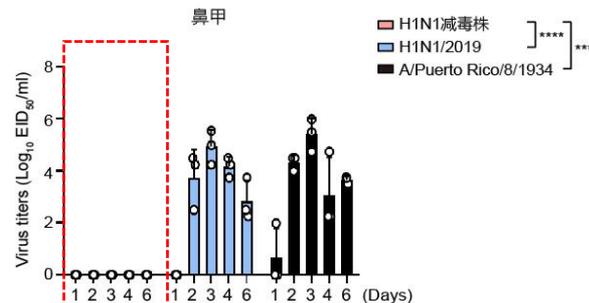
DIFFflu流感减毒代表株 (H1N1减毒株) 细胞生长特性

相比较于FluMist，迪福润丝流感疫苗减毒株细胞水平减毒彻底

# 安全性：小鼠免疫后组织病毒载量低



FluMist接种小鼠鼻甲、肺部病毒检查情况



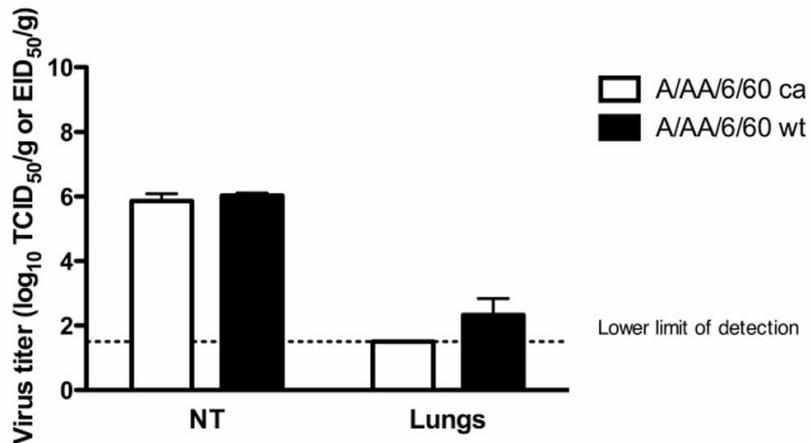
DIFFflu疫苗接种小鼠鼻甲、肺部病毒检查情况

在小鼠组织病毒滴度检测中，FluMist流感病毒冷适应减毒株的所有小鼠鼻甲均检测到病毒

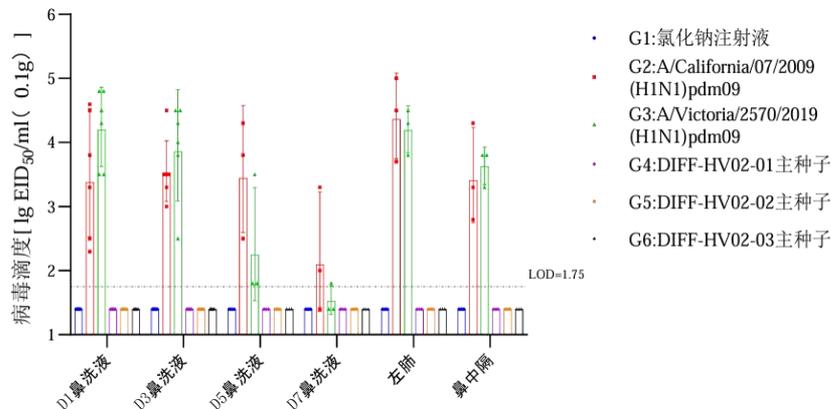
迪福润丝流感减毒株的鼻洗液、鼻甲骨和肺组织均未检测到活病毒

**—迪福润丝流感疫苗接种后几乎不排毒**

# 安全性：雪貂免疫后组织病毒载量低



FluMist流感疫苗雪貂生物样本病毒滴度检测结果



DIFflu流感疫苗雪貂生物样本病毒滴度检测结果

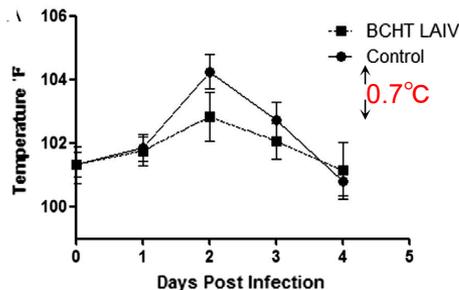
在雪貂组织病毒滴度检测中，FluMist流感病毒冷适应减毒株的所有雪貂鼻甲均检测到病毒

迪福润丝流感减毒株的鼻洗液、鼻甲骨和肺组织均未检测到活病毒

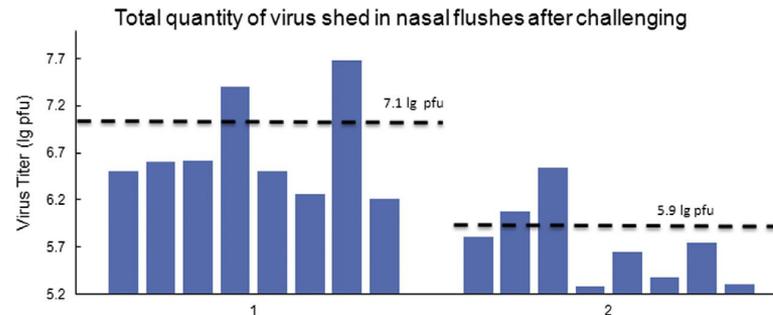
**一迪福润丝流感疫苗接种后几乎不排毒**

# 有效性：同源攻毒保护效果好（雪貂模型）

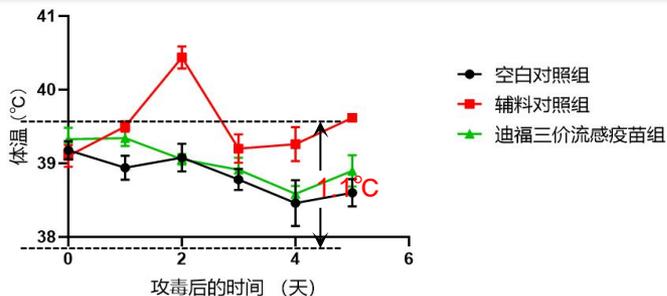
## 市场某主流鼻喷流感疫苗攻毒雪貂体温变化



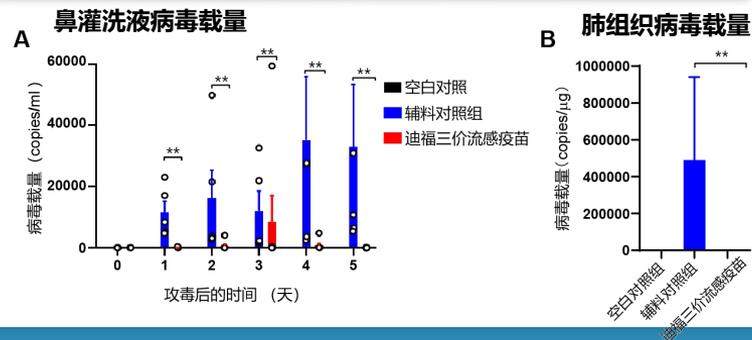
## 市场某主流鼻喷流感疫苗攻毒后排毒情况



## 迪福润丝鼻喷流感减毒活疫苗攻毒后雪貂体温变化

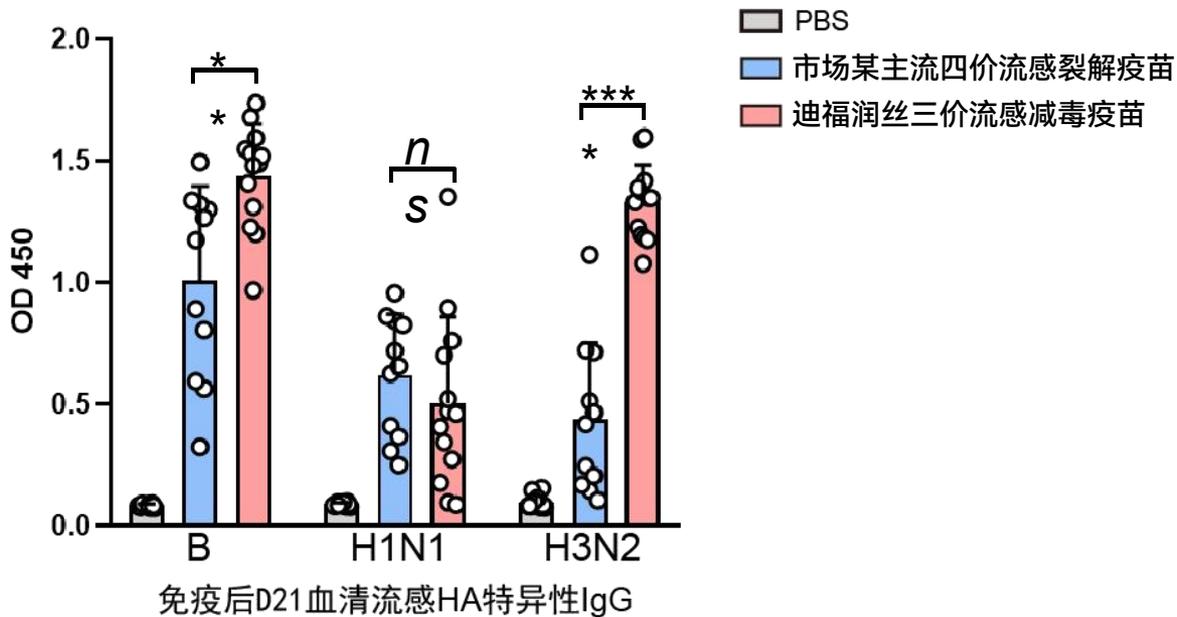


## 迪福润丝鼻喷流感减毒活疫苗攻毒后排毒情况



相比较，迪福润丝鼻喷流感疫苗检测到雪貂鼻甲、肺组织中病毒含量少，体温变化小

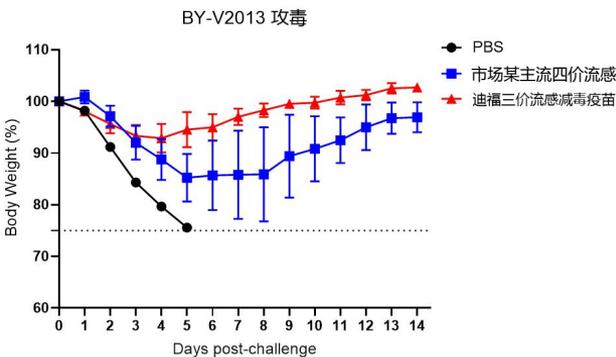
# 有效性：对异源流感病毒具有保护作用（小鼠模型）



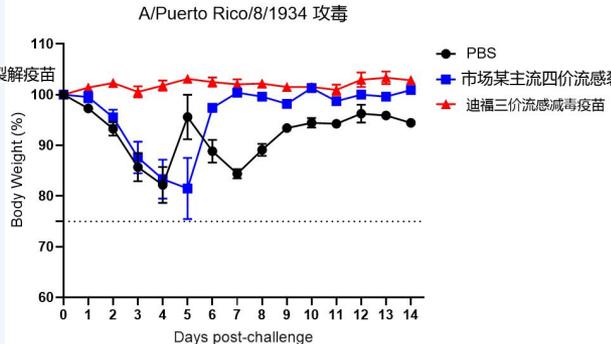
相比较市场某主流四价疫苗，迪福润丝三价鼻喷流感减毒活疫苗接种小鼠后，  
B和H3N2诱导的更高水平的HA特异性IgG，其免疫效果更好

# 有效性：对异源流感病毒的交叉保护作用（小鼠模型）

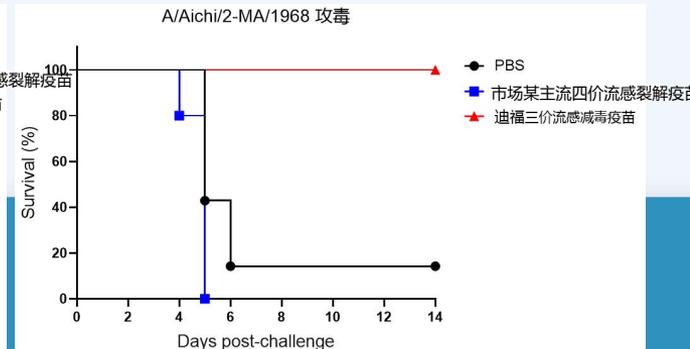
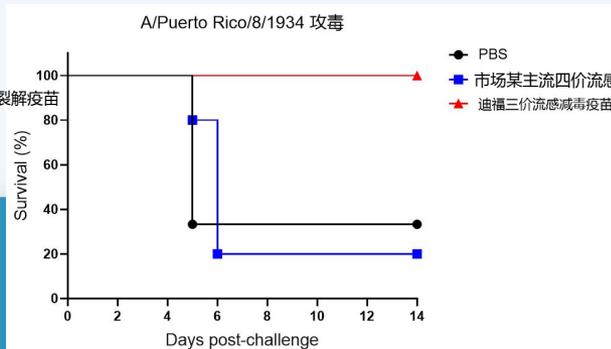
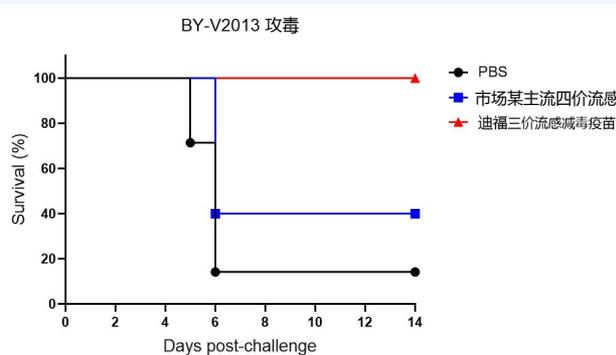
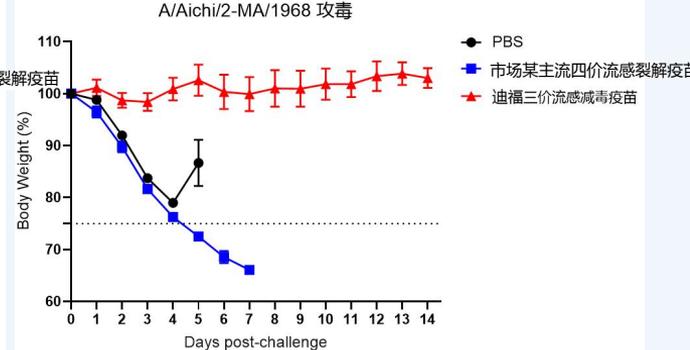
平均HI<sub>同源</sub>=7.3; 平均HI<sub>异源</sub>=1.5



平均HI<sub>同源</sub>=4.63; 平均HI<sub>异源</sub>=0

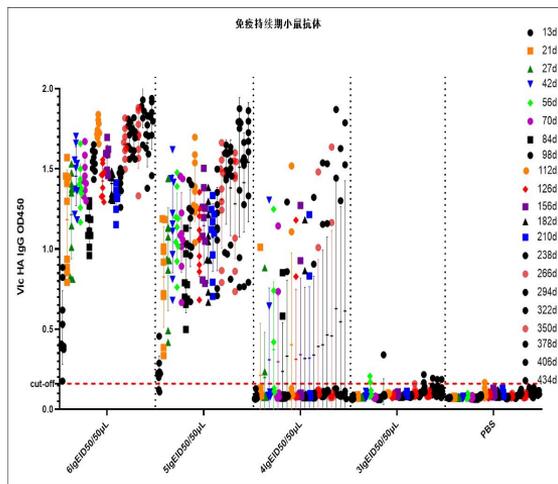


平均HI<sub>同源</sub>=6; 平均HI<sub>异源</sub>=0

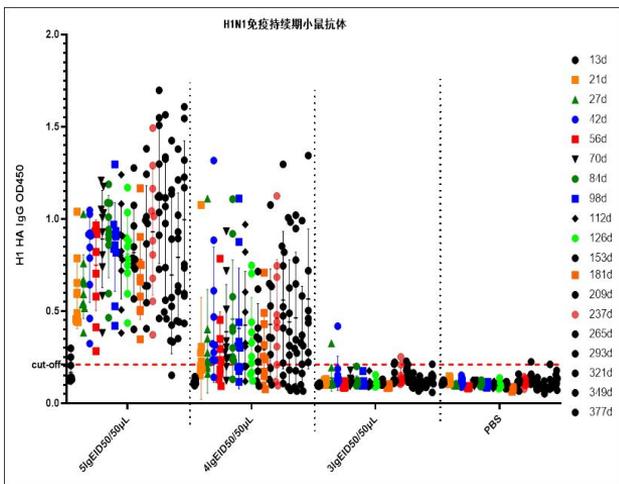


异源毒株攻毒小鼠后，相比较市场某主流四价疫苗，迪福润丝三价鼻喷流感减毒活疫苗攻毒小鼠体重变化较小，存活率更高

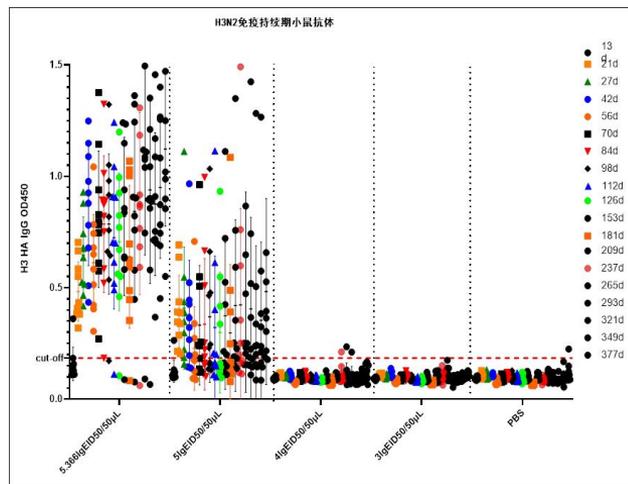
# 有效性：流感减毒株免疫抗体长时间维持峰值水平（小鼠模型）



接种不同剂量BV减毒株后小鼠体内IgG 抗体水平变化图



接种不同剂量H1N1减毒株后小鼠体内IgG 抗体水平变化图

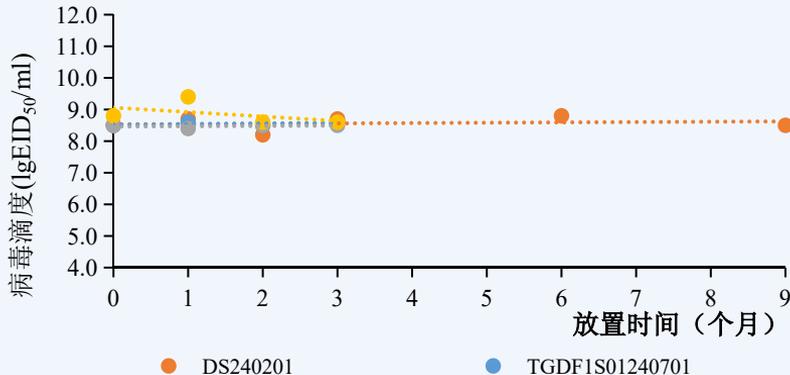


接种不同剂量H3N2减毒株后小鼠体内IgG 抗体水平变化图

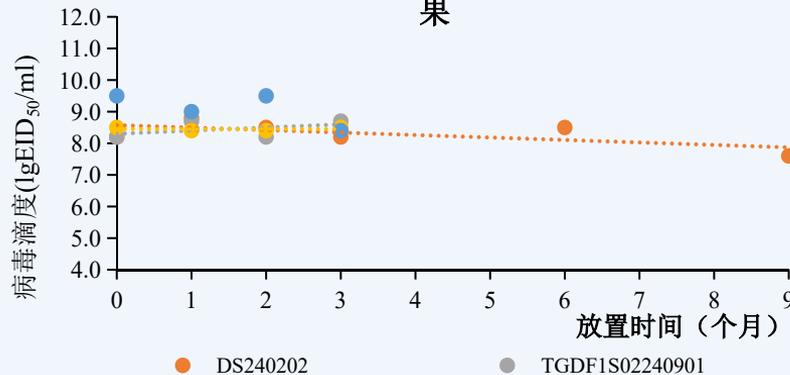
接种不同剂量的BV,H1N1,H3N2减毒株后，小鼠体内IgG抗体水平均保持1年以上，并基本维持峰值水平

# 稳定性：原液稳定性考察结果-长期稳定性

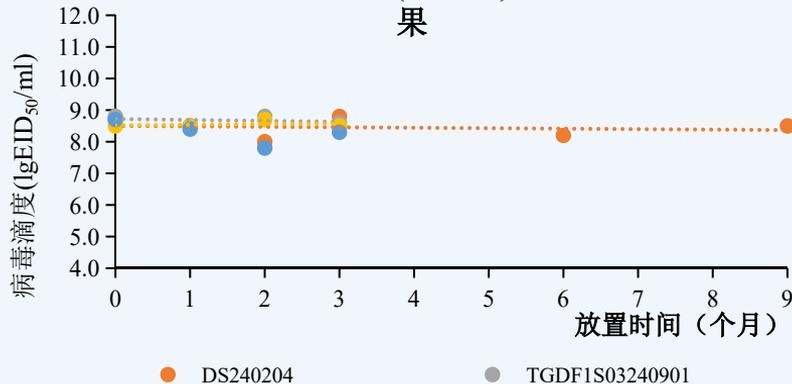
### BV原液长期稳定性( $\leq -60^{\circ}\text{C}$ )病毒滴度考察结果



### H1N1原液长期稳定性( $\leq -60^{\circ}\text{C}$ )病毒滴度考察结果



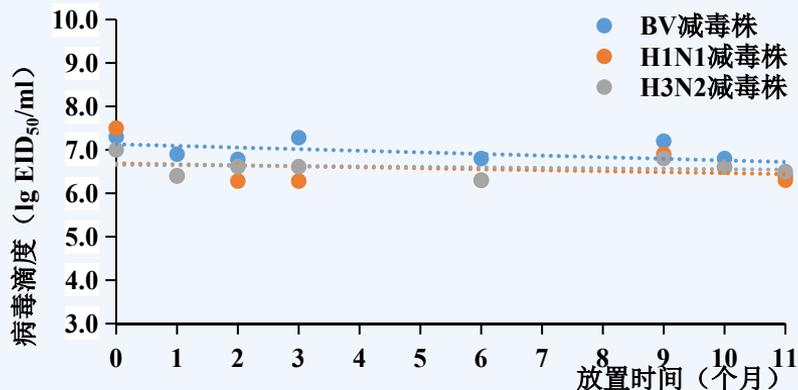
### H3N2原液长期稳定性( $\leq -60^{\circ}\text{C}$ )病毒滴度考察结果



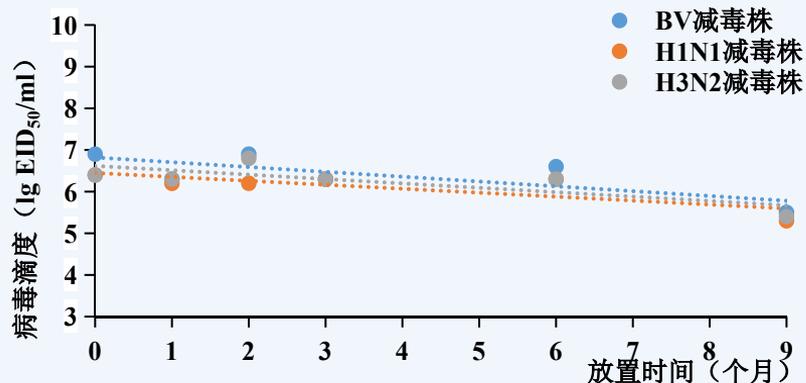
- 毒理批BV、H1N1原液和H3N2原液均已完成9个月稳定性考察的检项检测，所有检测结果**均符合质量标准的要求。**

# 稳定性：制剂稳定性考察

毒理批制剂长期稳定性(-20°C±5°C)考察结果



毒理批制剂加速稳定性(5°C±3°C)考察结果



- 毒理批冻干鼻喷减毒活疫苗已完成11个月长期稳定性考察，**滴度符合质量标准要求。**
- 4°C条件下放置6个月病毒滴度有下降趋势但符合质量标准的的要求，9个月滴度下降明显，不符合质量标准的的要求。

# 稳定性：病毒传代稳定性

表3.2.S.2- 19: BV型毒种传代稳定性检验结果

检验项目	标准规定	检验结果						
		主种子批V2	工作种子批V3	生产终末代次V4	V5代次	V6代次	V7代次	超高度代次V8
病毒滴度 (1gEID <sub>50</sub> /ml)	N/A	7.6	7.2	7.7	7.8	8.3	8.4	>8.5
鉴别 试验	基因测序	目的基因HA、NA和M1基因的核苷酸序列应与理论序列的一致性达99%以上，M2基因核苷酸序列应与理论序列相符						
	血凝抑制 试验	1:256	1:128	1:128	1:128	1:128	1:128	1:128
电镜	与推荐毒株形态一致	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定

表3.2.S.2- 20: H1N1型毒种传代稳定性检验结果

检验项目	标准规定	检验结果						
		主种子批V2	工作种子批V3	生产终末代次V4	V5代次	V6代次	V7代次	超高度代次V8
病毒滴度 (1gEID <sub>50</sub> /ml)	N/A	6.8	6.6	7.5	8.4	7.8	7.7	>8.5
鉴别 试验	基因测序	目的基因HA、NA和M1基因的核苷酸序列应与理论序列的一致性达99%以上，M2基因核苷酸序列应与理论序列相符						
	血凝抑制 试验	1:512	1:512	1:256	1:256	1:256	1:256	1:256
电镜	与推荐毒株形态一致	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定

表3.2.S.2- 21: H3N2型毒种传代稳定性检验结果

检验项目	标准规定	检验结果						
		主种子批V2	工作种子批V3	生产终末代次V4	V5代次	V6代次	V7代次	超高度代次V8
病毒滴度 (1gEID <sub>50</sub> /ml)	N/A	7.2	6.5	7.5	7.8	7.6	7.6	7.7
鉴别 试验	基因测序	目的基因HA、NA和M1基因的核苷酸序列应与理论序列的一致性达99%以上，M2基因核苷酸序列应与理论序列相符						
	血凝抑制 试验	1:512	1:512	1:512	1:512	1:512	1:128	1:256
电镜	与推荐毒株形态一致	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定

## 实验结果表明

- 三种减毒株在传代至超过第8代次后，所有代次收获的病毒滴度稳定；
- 血凝抑制均符合病毒质量要求；
- 电镜下形态特征未见异常，符合质量要求。
- 通过对各代次毒株进行基因测序结果分析，可见三种减毒株均在不同代次发生了少量突变，但关键M2基因未见在多次传代过程中发生突变，不会影响毒株的减毒特性。

## 目录 CONTENTS

一

行业背景与市场潜力

二

产品设计与机制

三

产品特性与竞品对比

四

产品现状与规划

五

公司发展历程

# 冻干鼻喷流感减毒活疫苗研究进展

## 药学



## 非临床

已完成非临床的药理学、药代动力学和毒理学的研究，结果表明在动物体内有较好的药效、药代和毒理安全性

## 临床

计划在中国健康志愿者中开展I期临床试验，研究冻干鼻喷流感活疫苗免疫后的安全性、免疫原性、保护效力等，并根据I期临床试验的结果，适时开展II期等后续临床试验

# 非临床目前研究进展

研究项目	研究机构	GLP	试验名称	试验结论
主要药效学	浙江迪福润丝生物科技有限公司	否	鼻喷流感三价制剂小鼠不同免疫程序探索实验	本品两次鼻腔免疫Balb/c小鼠后免疫原性均优于单次免疫，抗体水平与免疫剂量呈正相关
		否	鼻喷流感三价制剂小鼠异源攻毒保护实验	我司的冻干鼻喷流感减毒活疫苗3倍稀释重悬液的免疫原性和异源攻毒保护效果均优于华兰的四价流感裂解疫苗
	***安全性评价研究中心 (***)安全性评价研究中心)	否	大鼠滴鼻给予冻干鼻喷流感减毒活疫苗4周重复给药毒性试验（伴随免疫原性）	低、高剂量组大鼠体内均可产生较高水平的中和抗体、HI抗体和抗原特异性IgG抗体，具有良好的免疫原性
	***新药研究中心有限公司	否	冻干鼻喷流感减毒活疫苗在雪貂上的免疫原性试验研究	本品对季节性流感病毒具有潜在的保护作用
		否	冻干鼻喷流感减毒活疫苗对雪貂流感病毒攻毒模型的保护作用	本品对H1N1型流感病毒攻毒模型具有保护作用

# 非临床目前研究进展

研究项目	研究机构	GLP	试验名称	试验结论
药代动力学	***安全性评价研究中心 (***安全性评价研究中心)	否	大鼠滴鼻给予冻干鼻喷流感减毒活疫苗单次给药组织分布试验	大鼠滴鼻给予本品后，主要存在于给药部位（鼻黏膜）及淋巴结气管和肺中等13个组织均未测得流感病毒的RNA。
单次给药毒性		是	大鼠滴鼻给予冻干鼻喷流感减毒活疫苗单次给药毒性试验	大鼠单次滴鼻给予本品最大给药量为0.4 mL (2人份) /只，最大耐受量 (MTD) > 0.4 mL (2人份) /只。
重复给药毒性		是	大鼠滴鼻给予冻干鼻喷流感减毒活疫苗4周重复给药毒性试验 (伴随免疫原性)	大鼠连续4周滴鼻给予 (共给药3次) 本品，未见明显毒性影响，毒性靶器官未明显显示，未观察到不良反应。
局部刺激		是	冻干鼻喷流感减毒活疫苗兔鼻粘膜刺激试验	本品对兔呼吸道局部（鼻、喉、气管、支气管）粘膜和肺未见刺激反应。
皮肤过敏		是	冻干鼻喷流感减毒活疫苗豚鼠主动皮肤过敏试验	本品对豚鼠未见主动皮肤过敏反应

# 非临床研究合作项目签署合同

报告编号: 24020B12-B  
版本状态: 终稿  
GLP遵从性: GLP 试验  
正文总页数: 24

## 总结报告

专题名称: 冻干鼻喷流感减毒活疫苗豚鼠主动皮肤过敏试验

专题代号: 24020B12

研究机构: [REDACTED]

机构负责人: [REDACTED]

专题负责人: [REDACTED]

研究起止日期: 2024年04月08日至2024年07月18日

委托单位: 迪福润丝(合肥)生物科技

## 总结报告

冻干鼻喷流感减毒活疫苗对雪貂流感病毒模型的保护作用

专题号: O23-S380-2PD

委托方  
迪福润丝(合肥)生物科技有限公司  
安徽省合肥市高新区习友路与孔雀台路交口国家健康大数据产业园A4栋1层

非临床安全性评价研究机构  
[REDACTED]有限公司  
[REDACTED]路1号

www.joinlabs.com

## 总结报告

冻干鼻喷流感减毒活疫苗在雪貂上的免疫原性试验研究

专题号: O23-S380-3PD

委托方  
迪福润丝(合肥)生物科技有限公司  
安徽省合肥市高新区习友路与孔雀台路交口国家健康大数据产业园A4栋1层

非临床安全性评价研究机构  
[REDACTED]有限公司  
[REDACTED]路1号

报告编号: 24020YD1-B  
版本状态: 终稿  
GLP遵从性: 非GLP 试验  
正文总页数: 33页

## 总结报告

专题名称: 大鼠滴鼻给予冻干鼻喷流感减毒活疫苗单次给药组织分布试验

专题代号: 24020YD1

研究机构: [REDACTED]

机构负责人: [REDACTED]

专题负责人: [REDACTED]

研究起止日期: 2024年06月25日至2024年08月14日

委托单位: 迪福润丝(合肥)生物科技有限公司

报告编号: 24020JB2-B  
版本状态: 终稿  
GLP遵从性: GLP 试验  
正文总页数: 21

## 总结报告

专题名称: 冻干鼻喷流感减毒活疫苗兔鼻黏膜刺激试验

专题代号: 24020JB2

研究机构: [REDACTED]

机构负责人: [REDACTED]

专题负责人: [REDACTED]

研究起止日期: 2024年04月08日至2024年07月18日

委托单位: 迪福润丝(合肥)生物科技有限公司

报告编号: 24020CD1-B  
版本状态: 终稿  
GLP遵从性: GLP M50  
正文总页数: 80页

## 总结报告

专题名称: 大鼠滴鼻给予冻干鼻喷流感减毒活疫苗4周重复给药毒性试验(伴随免疫原性)

专题代号: 24020CD1

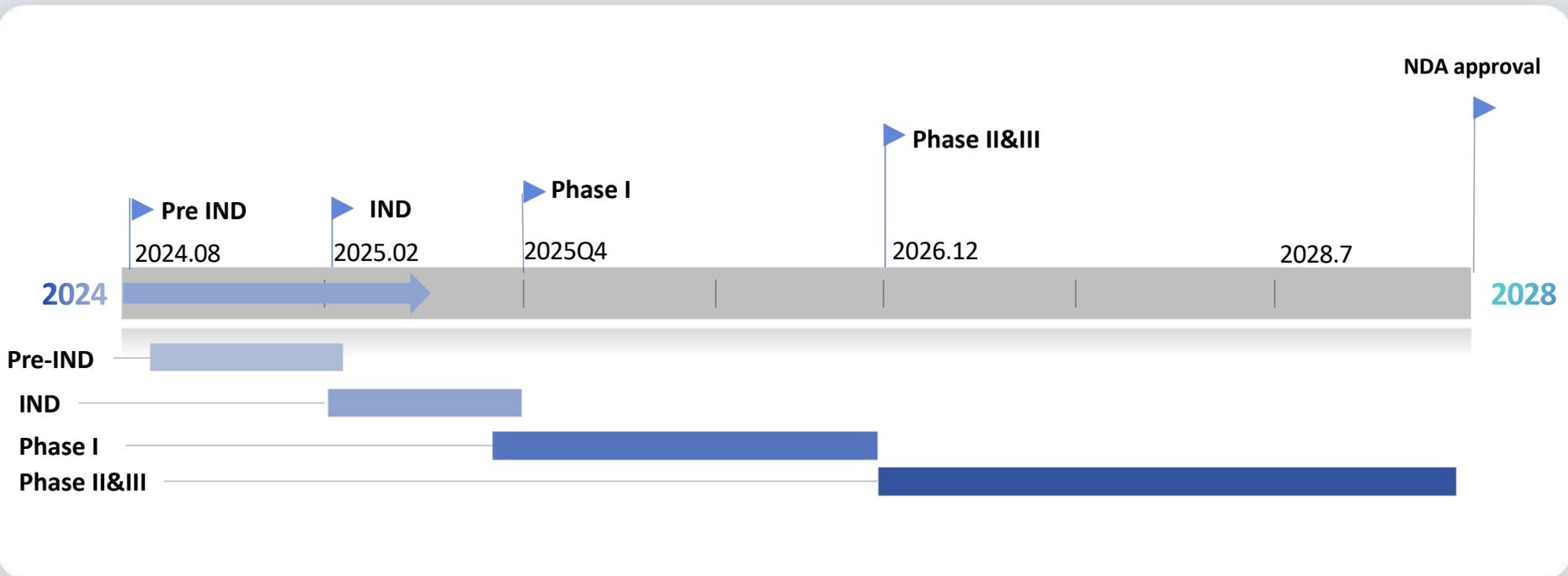
研究机构: [REDACTED]

机构负责人: [REDACTED]

专题负责人: [REDACTED]

研究起止日期: 2024年04月11日至2024年08月14日

委托单位: 迪福润丝(合肥)生物科技有限公司



预测2028年产品在中国上市销售

2024年9月，FDA批准阿斯利康FluMist成为首款可居家自行接种的鼻喷流感疫苗，颠覆了传统医疗模式。该产品通过药店零售直达消费者（DTC），允许成年人在家中自行接种或由看护人协助接种。此举推动美国鼻喷疫苗市场渗透率**提升至35%**，年轻群体接种率**增长27%**，这意味着流感疫苗在美国已经可以To C端（面向终端消费者）销售。

FDA NEWS RELEASE

## FDA Approves Nasal Spray Influenza Vaccine for Self- or Caregiver-Administration

*First Influenza Vaccine That Does Not Need to be Administered by a Health Care Provider*

For Immediate Release: September 20, 2024

Spanish

Today, the U.S. Food and Drug Administration approved [FluMist](#) for self- or caregiver administration. FluMist is approved for the prevention of influenza disease caused by influenza virus subtypes A and B in individuals 2 through 49 years of age. FluMist is sprayed into the nose and has been used safely and effectively for many years. It was initially approved by the FDA in 2003 for use in individuals 5 through 49 years of age. In 2007, the FDA approved the use of FluMist to include children 2 through 5 years of age. It is the first vaccine to prevent influenza, more commonly known as the flu, that does not need to be administered by a health care provider.



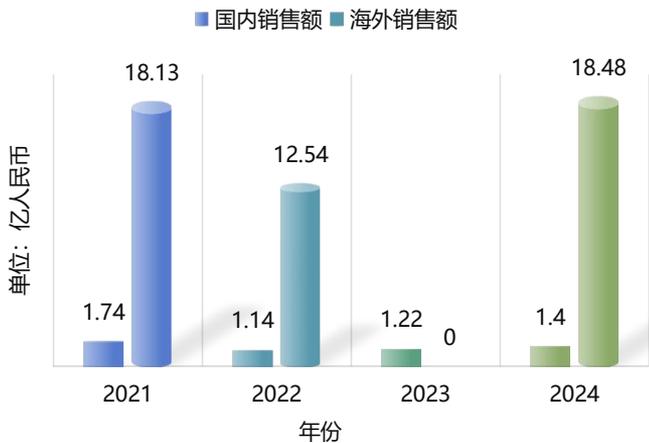
借鉴  
FluMist  
的居家接  
种模式

基于迪福鼻喷流  
感疫苗自身优势  
(自身无排毒、  
适用人群更广等  
特性)

# 巨大海外市场!

# 成本优势与未来销售预测

### 2021-2024鼻喷流感疫苗国内外市场

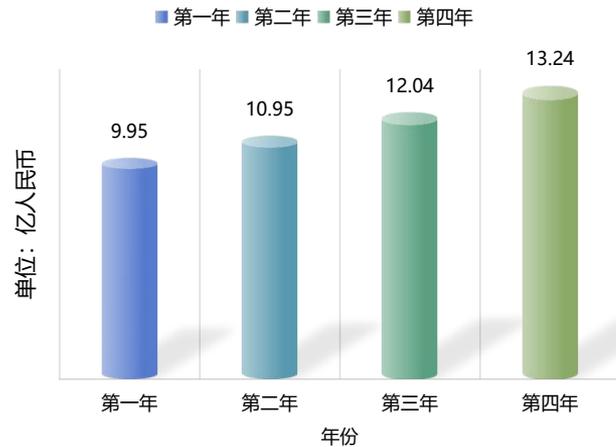


数据来源：各企业年度财报（2023年海外市场数据未披露）

接种人群更广；  
安全性，交叉保护  
能力更强

每年占据50%市场

### 上市后迪福润丝鼻喷流感疫苗市场销售额预测



具备成为十亿大单品潜力

生产成本降低：

1枚鸡胚

市场上其它流感疫苗平均可生产1~2剂产品  
迪福润丝流感疫苗可生产3~5剂产品

# 目录 CONTENTS

一

行业背景与市场潜力

二

产品设计与机制

三

产品特性与竞品对比

四

产品现状与规划

五

公司发展历程

# 公司发展历程

DIFF Biotech  
SINCE  
2017



全球首个区分感染和免疫动物  
(DIVA) 禽流感灭活疫苗新兽药  
临床试验申报并受理  
入选「2024杭州准独角兽榜单」



# 发展理念（重视自主研发，深挖技术护城河）

## 重视自主研发

- 70+ 国家发明专利
- 10+ 国际发明专利
- **第23届中国专利奖优秀奖**

## 承担重大项目

- 创始人主持参与浙江省重大应急项目
- 与浙江省CDC合作新冠抗原变异分子基础研究

## 荣获多项资质认定与荣誉

- 国家高新技术企业
- 国家科技型中小企业
- “5050计划” B类企业
- “瞪羚企业”
- 浙江省重组病毒技术研发中心
- 浙江省专精特新中小企业
- 杭州准独角兽企业





**宋家升 博士**

浙江迪福润丝生物科技有限公司 CEO

## 01 个人简介

浙江省重大应急项目主持人，中美院士团队核心成员（陈化兰研究员：中科院院士，九三学社中央常委；Yoshihiro Kawaoka教授：美国科学院院士，世界顶级病毒学家）。从事疫苗开发及病毒研究数十年，精通分子病毒学和基因工程疫苗开发。“曾担任比尔盖茨基金全球健康项目“高通量手段分析禽流感突变体大流行潜力”和国家973等项目核心执行人

## 02 主要成果

2017年建立区分感染和免疫动物（DIVA）禽流感灭活疫苗全球首创技术平台，专利荣获中国专利优秀奖；2020年构建全球首个重组NDV载体新冠疫苗候选株；2021年攻克人用减毒流感疫苗技术（对标美国Medimmune技术）；2022年最新G4代NDV载体黏膜免疫新冠疫苗获得重大突破（超越美国科学院院士研制，墨西哥获批上市）；2023年开发全球领先的蛋白酶抑制剂药物筛选系统；2024年针对囊膜病毒通用型构建假病毒平台

## 03 发展经历

2010-2016 美国威斯康辛大学、匹兹堡大学医学中心、埃默里大学疫苗研究中心做博士后研究；2016-2017年浙江诗华诺倍威生物技术有限公司担任CTO；杭州高新区（滨江）2016-2017年度青年科技英才称号；2021年浙商新经济发展委员会副主任；2015年起至今，担任数十次国际/国内疫苗创新峰会、产业发展论坛等行业盛会的圆桌主席、主持或演讲嘉宾



# THANKS!

---

**浙江迪福润丝生物科技有限公司**

地址：杭州市滨江区滨安路688号2C-601

电话：0571-86071385

邮箱：op@diff-biotech.com

