

2024 年 02 月 26 日

医药

SDIC

行业专题

证券研究报告

合成生物学行业专题系列二：生物制造 产业升级，医药行业多点开花

投资评级 **领先大市-A**
维持评级

合成生物推动产业升级，制药企业把握黄金机遇。集采后制药企业毛利率呈现下滑趋势，2019 年 SW 化学制药、SW 原料药、SW 化学制剂板块毛利率分别为 50.75%、34.94%、54.97%，2022 年分别下滑至 46.40%、31.01%、50.69%。当前国内合成生物行业快速发展，为医药企业提供创新升级选择，叠加初创合成生物平台及产品公司快速发展，国内高校及科研院所承担重要平台角色，可为具备产业化基础的企业提供技术赋能，制药企业有望通过内生+外延逐步实现从合成生物技术平台构建到产品落地的战略布局。

合成生物技术或将是医药原料合成的理想手段。理论上，在底盘细胞被高度驯化后，天然产物大都可以实现异源合成，从而替代传统植物提取法和化工路线，我们以红没药醇为例，分析其异源合成有望成为替代传统植物提取的理想手段，未来具备合成生物技术竞争力的企业有望在天然产物如红没药醇赛道中脱颖而出。非天然产物不具备自然代谢通路，小分子的合成通常以化学法为主导，合成生物学促进工具酶的突破有望实现对化学合成中传统催化剂的替代，主要优势在于突变酶具备高效的酶活及催化效率、反复套用多次后酶活依旧保持，并可缩短工艺路线，催化底物范围广，兼具降本增效、绿色环保、反应安全等优势，合成生物学促进工具酶的突破有望为原料药生产赋能。

医药领域合成生物布局：现阶段二级市场上医药领域的合成生物公司基本为传统制药企业通过合成生物技术引入为自身赋能，行业已呈现多点开花之势。我们认为对于制药企业在布局合成生物技术平台并最终实现产业化落地的过程中，重点关注两个方向：1) 技术升级的过程中优化存量产品的工艺路线既契合环保政策，也起到巩固技术壁垒的效果，同时可优化毛利，促进内生增长；2) 着重关注新品种技术突破后实现产业化带来的新增量，此过程中选品（下游需求/商业模式/竞争格局）、研发（技术壁垒）、规模化生产（降本增效/低碳环保）、商业化 TO B 或 TO C（TO B 稳健，TO C 的空间更大）均至关重要。2024 年有望实现特色合成生物学产品陆续落地及放量的企业：川宁生物、富祥药业、金城医药、普利制药、浙江震元、华神科技等。

风险提示：企业研发进展不及预期；新增产能建设较慢的风险；产品获批进度不及预期。

首选股票	目标价 (元)	评级

行业表现



资料来源：Wind 资讯

升幅%	1M	3M	12M
相对收益	-7.5	-12.7	-7.0
绝对收益	0.5	-14.7	-21.9

马帅 分析师

SAC 执业证书编号：S1450518120001

mashuai@essence.com.cn

相关报告

合成生物学行业专题系列 2023-12-31

一：建物致知，建物致用，
合成生物赋能未来

目 录

1. 合成生物助力制药企业实现产业升级，开辟新一轮增长空间.....	4
2. 技术角度解读合成生物技术有望成为医药原料合成的理想手段.....	8
2.1. 天然产物：合成生物法将是替代传统提取法及化学法的理想技术路径.....	8
2.2. 医药中间体：缩短工艺路线&固定化酶可套用&产率及 ee 值显著提升.....	10
3. 医药领域布局合成生物情况：企业各有特色，呈现多点开花之势.....	14
3.1. 川宁生物：合成生物平台及产业化实力强劲，天然产物品种陆续落地.....	14
3.2. 富祥药业：微生物蛋白实现商业化，有望快速放量.....	17
3.3. 金城医药：具备生物原料药发酵基础，关注天然产物落地.....	18
3.4. 普利制药：布局天然产物及原料药，合成生物有望打造第二增长极.....	19
3.5. 浙江震元：多个氨基酸品种落地在即，有望为公司注入新活力.....	20
3.6. 华神科技：推进绿色制造产能落地，合成生物 CDMO 蓄势待发.....	21
4. 风险提示.....	22
4.1. 企业研发进展不及预期.....	22
4.2. 新增产能建设较慢的风险.....	22
4.3. 产品获批进度不及预期.....	22

目 录

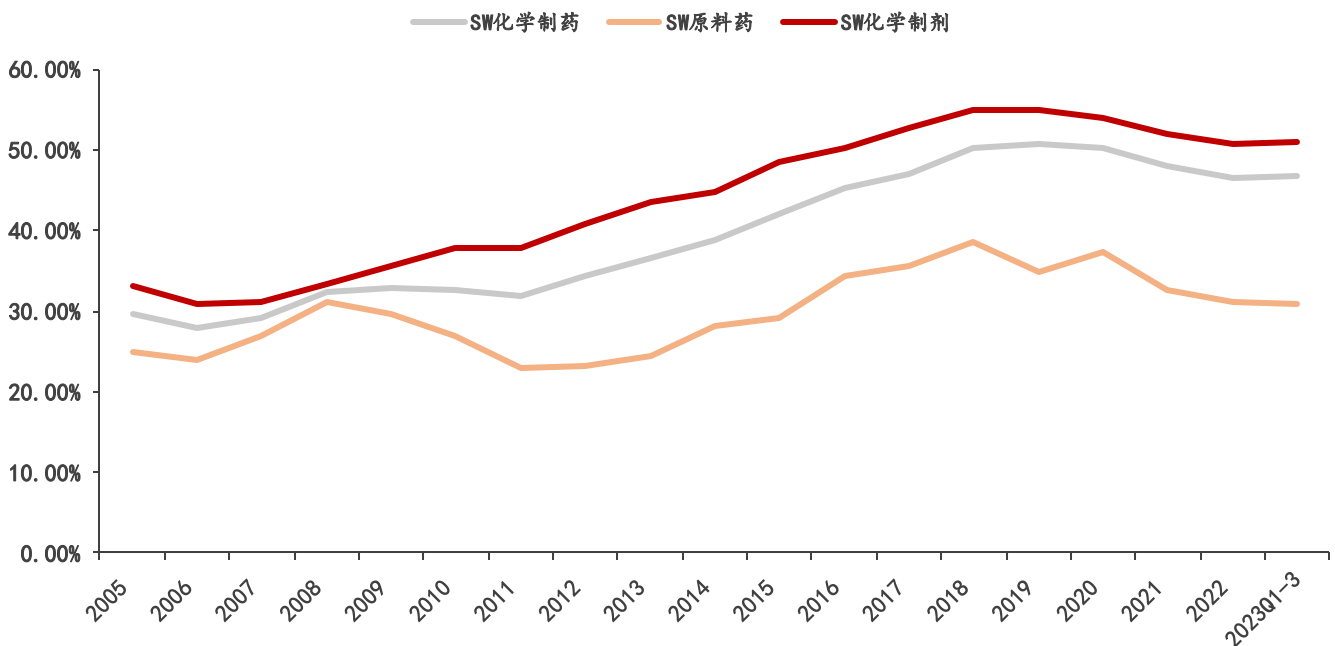
图 1. A 股 SW 化学制药、SW 原料药、SW 化学制剂企业历年销售毛利率情况（整体法）...	4
图 2. 国内高校/研究所及企业的工程菌专利数量（项）.....	7
图 3. 国内工程菌株的专利布局（%）.....	7
图 4. 国内保有工程菌株专利的 TOP10 单位（项）.....	7
图 5. 酵母细胞中部分天然产物的合成途径.....	8
图 6. α -红没药醇的化学结构式.....	8
图 7. α -红没药醇在德国洋甘菊中的生物合成途径.....	9
图 8. 大肠杆菌中构建红没药醇的代谢路径.....	9
图 9. 部分手性胺类药物分子结构.....	11
图 10. 各厂商对西他列汀合成的国内相关专利布局占比.....	11
图 11. 化学法及生物酶法构建西他列汀氨基手性中心的合成路线对比.....	12
图 12. 固定化转氨酶重复利用实验（固定材料：环氧树脂）.....	13
图 13. 固定化转氨酶重复利用实验（固定材料：海藻酸钠）.....	13
图 14. 固定化转氨酶催化底物的转化率对比.....	14
图 15. 川宁生物的合成生物学的业务流程.....	15
图 16. 川宁生物的改造菌种及酶库介绍.....	15
图 17. 川宁生物历年营业收入情况.....	16
图 18. 川宁生物历年归母净利润情况.....	16
图 19. 川宁生物的合成生物产品设计产能（吨/年）.....	16
图 20. 富祥药业历年营业收入情况.....	17
图 21. 富祥药业历年归母净利润情况.....	17
图 22. 全球新蛋白市场规模（万吨）.....	18
图 23. 微生物蛋白在食用蛋白中的占比（%）.....	18
图 24. 金城医药历年营业收入情况.....	18
图 25. 金城医药历年归母净利润情况.....	18
图 26. 普利制药历年营业收入情况.....	19
图 27. 普利制药历年归母净利润情况.....	19

图 28. 浙江震元历年营业收入情况.....	20
图 29. 浙江震元历年归母净利润情况.....	20
图 30. 浙江震元合成生物产品设计产能（吨/年）.....	20
图 31. 华神科技历年营业收入情况.....	21
图 32. 华神科技历年归母净利润情况.....	21
表 1: 制药企业合成生物学布局梳理.....	5
表 2: 2023 年中国合成生物学企业融资事件汇总.....	5
表 3: 合成红没药醇的相关发明专利.....	10
表 4: 合成生物法生产(-)- α -红没药醇的发明专利情况.....	10
表 5: 弈柯莱的系列转氨酶突变体催化底物转氨反应.....	12
表 6: 转氨酶突变体 4 催化下底物转氨反应.....	13
表 7: 以西他双酮和吗啉双酮为底物测试酶活性.....	13
表 8: 普利制药的合成生物学产品布局.....	19

1. 合成生物助力制药企业实现产业升级，开辟新一轮增长空间

集采后制药企业毛利率呈现持续下滑趋势，合成生物为企业带来第二条创新路径。近年来受到国家药品集采影响，传统制药企业利润空间受到挤压，毛利率呈现下滑趋势，2019年SW化学制药、SW原料药、SW化学制剂板块毛利率分别为50.75%、34.94%、54.97%，2022年分别下滑至46.40%、31.01%、50.69%。此背景下，企业纷纷进军创新药领域，当前，国内合成生物学行业迎来快速发展阶段，为医药企业提供新的创新升级选择。合成生物技术具备降本增效优势，叠加全球政策驱动传统化学法、传统发酵法合成工艺向更加绿色环保的生物制造转型升级，合成生物学有望驱动制药企业的存量业务利润空间提升+布局新品种打开新一轮增长空间。

图1.A股SW化学制药、SW原料药、SW化学制剂企业历年销售毛利率情况（整体法）



资料来源: Wind, 国投证券研究中心

生物制药新途径：合成生物技术引领生物制药新发展。合成生物技术的突破不仅可实现具有全新功能的生命体创建，而且在生物制造领域相比传统化工及非理性生物发酵技术具备明显的降本增效、绿色环保等优势。理论上，通过传统发酵技术合成的医药中间体/原料药/天然产物/大健康原料等产品均可以通过合成生物学“自上而下”策略改造或“自下而上”策略重构发酵菌株从而实现工艺优化，化学法产品可通过合成生物学促进高效工具酶的突破从而实现传统化工催化剂置换，优化生产工艺，在降低成本的同时获得绿色低碳的优势。此外，诸如创新疫苗、生物药、酶制剂、科研试剂等各种生物制品的开发和生产几乎均可以通过合成生物学技术对底盘细胞进行优化，从而达到理想目标。

制药企业正在把握良机，布局合成生物实现产业升级。国内制药企业正在通过内生+外延逐步实现从合成生物技术平台构建到产品落地的战略布局。各厂商通过合成生物技术优化存量品种的工艺路线实现降本增效，部分厂商合成生物管线布局丰富，新产品已经陆续进入收获期。

表1：制药企业合成生物学布局梳理

公司	可优化的存量品种	特色合成生物学品种/业务布局
川宁生物	抗生素中间体（6-APA、7-ACA 等）	红没药醇上市销售；5-羟基色氨酸、麦角硫因等有望逐步落地
富祥药业	抗生素原料药	微生物蛋白（人造蛋白/人造肉）落地；拟建设年产 20 万吨微生物蛋白产能
浙江震元	抗感染原料药	聚焦氨基酸、功能性脂肪酸、健康糖、抗氧化剂；组氨酸、左旋多巴、酪氨酸、丝氨酸等增量产
华神科技	原料药/大健康原料	戊环吗啉原料药的中间体、双氯磺酰亚胺锂、硫酰氟；拟收购博浩达，重点产品为肌醇
广济药业	核黄素（VB2）、核黄素磷酸钠	与蓝晶微生物合作开发非转基因核黄素；与中科院就“大肠杆菌从头合成维生素 B12 技术”合作；2023 年上半年立项甜菊糖苷、人乳寡糖等项目。
华东医药	特色原料药和中间体（伊维菌素、利拉鲁肽等）	原料药&中间体、大健康&医美原料（维生素 K2）、动保及特色生物材料
亿帆医药	泛酸钙（VB5）等	2 个维生素项目预计 2024 年投产
凯莱英	赋能 CDMO	工具酶，2023 年上半年，合成生物平台接到订单 70+，获得并完成首个酶进化订单
昂利康	头孢原料药（酶法）、甾体原料	子公司锦和生物布局合成生物，聚焦抗生素药物、甾体化合物、食品和保健品、生物酶等
金城医药	谷胱甘肽、腺苷蛋氨酸等	虾青素、Reb M 等
溢多利	工业酶、饲料酶、洗涤酶等	高附加值产品处于研发阶段
普利制药	-	红景天苷、司美格鲁肽、罗米司亭、依克多因等
健康元	医药中间体、原料药高附加值化	-
华海药业	原料药	-
华北制药	环孢素、链霉素等品种	-
美诺华	赋能 CDMO	多肽中间体
奥锐特	原料药	司美格鲁肽，瑞美吉洋，维贝格隆等
诺唯赞	酶产品	日化、食品、保健品、医美等领域的原料
科兴制药	生物制品	α -酮戊二酸、5-氨基乙酰丙酸（5-ALA）
新和成	营养品、香精香料、高分子材料、原料药	-
普洛药业	原料药	入股合生科技，有望发挥产业协同作用

资料来源：Wind，公司公告，国投证券研究中心

一级市场上初创的合成生物学平台及产品型公司持续受到资本市场青睐，上市公司可通过投并购、战略合作等手段快速扩展业务布局。近年来国内一级市场上的平台型合成生物学公司快速发展，根据 SynBioCon 的统计数据，2023 年中国合成生物学融资事件达到约 57 起，其中聚焦生物医药、营养成分、美妆个护、食品和农业、绿色化工等开发天然绿色创新原料的企业受到资本市场青睐。我们认为一级市场上拥有自主且完善的技术平台、数据库、工具酶库、菌种库并能开发不同下游管线产品的平台型企业具备较强的合成生物学技术能力及衍生品种，上市公司可通过投并购、成立合资公司、技术及产业合作等形式扩展自身业务布局。例如，奥锐特 2021 年收购广东卓肽医药，目前公司已实现合成生物法生产司美格鲁肽，瑞美吉洋，维贝格隆等产品；四环医药与蓝晶微生物成立合资公司，共同开发下一代再生材料 PHA 微球及基于生物制造的再生医学材料；广济药业与蓝晶微生物合作开发非转基因核黄素产品线，优化主业；普洛药业入股合生科技，有望发挥在合成生物领域的产业协同作用；华神科技拟收购博浩达生物，进一步打造合成生物 CDMO 平台。

表2：2023 年中国合成生物学企业融资事件汇总

时间	公司	赛道/用途	轮次/募资	金额	投资机构
1 月 5 日	依诺基科	天然香料、营养健康、生物医药领域	天使轮	5000 万元	景盛基金，怀格资本
1 月 8 日	引加生物	高门槛核心蛋白原料，辅助创新疗法的伴随诊断产品	A 轮	近亿元	招银国际、苏州信禾国清基金
1 月 10 日	东富龙	制药装备	募资	超 24 亿	国投招商
1 月 11 日	佳嘉乐生物	中试平台，以菌种、酶和光学纯原料为核心产品	天使轮	未披露	深圳湾天使三期基金
1 月 12 日	柏垠生物	蛋白、多糖类等原料，用于医药、医美、化妆品、食品等领域	Pre-A 轮	逾亿元	沃永基金、云启资本等
1 月 29 日	中合基因	01igo 生物合成仪、Kb 级基因组装配仪；开发一体化桌面式 Kb 级基因合成仪	天使轮	数千万元	中科海河母基金等
2 月 2 日	微构工场	万吨级生产线建设，PHA 材料	A+轮	3.59 亿元	中石油昆仑资本、义翘神州、红杉中国等
2 月 15 日	蓝晶微生物	PHA、再生医学材料、益生菌产品等	B4 轮	逾 4 亿元	中平资本、江苏黄海金融控股集团
2 月 20 日	分子之心	用于 AI 蛋白质优化与设计平台 MoleculeOS 进一步开发，以及在大分子药物设计、合成生物学等产业领域的应用探索	战略投资	超亿元	凯赛生物、联想创投、红杉中国

3月1日	莱豪事科技	为药物研发、体外诊断、合成生物学等提供实验室智能化自动化工具	天使轮	千万级	紫金港资本、晶泰科技
3月2日	合生科技	天然产物合成技术开发	A轮	未披露	蒙牛、百赢生物、峰瑞资本
3月9日	貽如生物	生产微生物纤维、蛛丝蛋白和贻贝粘蛋白等生物材料	种子轮、天使轮	数千万元	奇绩创坛、线性资本、旦思资本等
3月13日	呈元科技	布局 AI+合成肽药物研发	Pre-A轮	数千万美元	联想创投、格力产投
3月21日	光玥生物	构建光合细胞工厂库，重点：功能活性原料、保健营养、可持续农业	Pre-A轮	近亿元	绿洲资本
4月1日	微新生物	打造数据驱动的微生物组工程平台，研发促进农作物、动物和人体健康的功能微生物及生物活性物质	天使轮	数千万元	和达生物医药产业基金、雅亿资本等
4月20日	瑞德林生物	氨基酸、糖、核苷酸	B+轮	未披露	协同资本、东方富海等
5月6日	百福安生物	“智能设计+合成科学+工程技术”技术研发链	Pre-A轮	数千万元	成为资本独家
5月25日	智峪生科	AI+合成生物学	A轮	上亿元	青岛清池创投基金、惠每资本等
6月1日	森瑞斯生物	生物基材、活性成分，如大麻素、高端液体橡胶、植物药活性分子等	A+轮	未披露	华熙集团、天士力控股集团等
6月5日	微远生物	提供酶进化、多肽产业化、功能蛋白定制、核苷酸修饰服务	种子轮	数千万元	大晶创投、藕舫天使等
6月6日	昌进生物	微生物蛋白	A+轮	1.5亿元	益联资本、锦秋基金联合等
6月16日	食未科技	细胞培养肉	A+轮	数千万元	未披露
6月25日	凯赛生物	生物基聚酰胺材料	募资	不超66亿元	招商局集团
7月5日	百斯杰	工业酶制剂	A轮	2.5亿元	高瓴投资、华泰紫金等
7月6日	曼森生物	智能化生物实验室	A轮	数千万	南京高科
7月6日	微元合成	用于扩建研发实验室和多个产品管线试生产	pre-A轮	数亿元	顺禧基金、河南投资集团汇融基金等
7月27日	力文所生物	AI蛋白质设计平台优化	天使轮	数千万元	凯泰资本、磐霖资本等
7月27日	微景生物	17型重组胶原蛋白、纤连蛋白、超氧化物歧化酶、黄体酮、褪黑素、NMN等产品	天使轮	未披露	如山资本、瑞法康科技
7月28日	仅三生物	生物医药领域的研发商	天使轮	6000万元	中信国际投资控股
7月31日	芯宿科技	基于分子芯片的DNA合成	Pre-A轮、Pre-A+轮	约亿元	绿动资本、复星集团-复健资本、阿里健康等
8月7日	修实生物	创新型多肽生物合成	天使轮	数千万元	拾萃资本
8月10日	纳科生物	重组蛋白医用材料，可降解塑料等	战略投资	数千万元	隆门福瑞达、石科创投等
8月11日	领航生物	工业生物技术	D轮	数亿元	礼来亚洲基金、夏尔巴投资
8月14日	睿嘉康	非粮大宗醇酸	A轮	2000万	凯风创投、华恒生物
8月16日	微元合成	多个生物制造产品生产	股权融资	数千万元	经纬创投
8月16日	元育生物	微藻合成生物学原料	A轮	近亿元	恒旭资本、厚实投资等
8月22日	一兮生物	乳低聚糖、非粮来源饲用单细胞蛋白	Pre-A+轮	近亿元	黄埔生物、元禾控股等
9月4日	柯泰亚生物	个护/营养/医药创新原料	B轮	2.5亿元	恒旭资本、斯道资本联合等
9月5日	三黍生物	植物基新材料	Pre-A轮	千万元	南通投管、知耕基金
9月7日	无锡晶海	高端氨基酸原料	IPO募资	39993.06万元	-
9月11日	翱锐生物	PCR+蛋白的消化道癌症早筛平台	B+轮	近亿元	达晨财智、热景生物等
9月13日	肽盛生物	实体多肽库，多肽药物发现	Pre-A轮	数千万	富增基金
9月16日	创健医疗	重组 XVII 型胶原蛋白	B轮	2亿元	LCatterton 旗下首支人民币基金、中信证券旗下中信里昂资本等
9月20日	百开盛生物	绿色生物制造方案、产品开发	新一轮	未披露	钟鼎资本、深圳高新投资集团
9月27日	合生科技	新天然产物分子的挖掘与定向改造	A+轮	3000万元	普洛产投
10月9日	微元合成	甘露醇、阿洛酮糖等糖醇类、类胡萝卜素等高附加值化合物	股权融资	未披露	北京协同创新研究院
10月18日	元一生物	药物原料、医美配料、功能性饲料、植保原料	A轮	4000万元	天海基金
10月20日	绽妍生物	生物材料、终端产品	天使轮	未披露	鼎晖百孚、楚昌投资
11月1日	科兴生化	营养品、香精香料	B轮	近亿元	上海碧水泉基金、杭州富阳产投等
11月3日	依诺基科	天然香料、生物医药、营养健康	Pre-A轮	约亿元	丰川资本领投，信成基金等

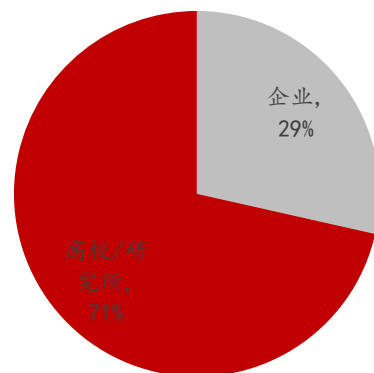
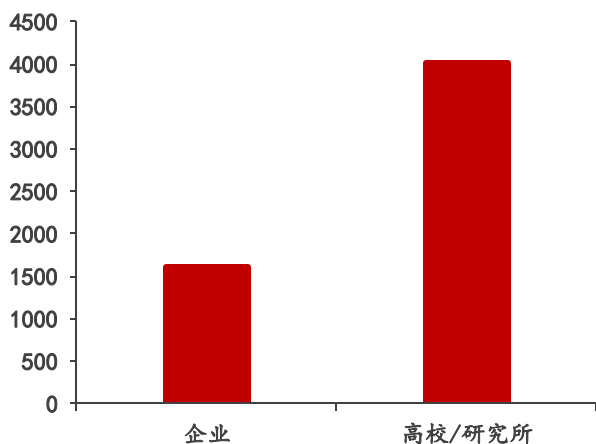
11月6日	粒影生物	重组蛋白产品	Pre-A+轮	数千万元	汉能创投
11月6日	墨卓生物	基因检测、生科工具平台	Pre-B轮	数千万元	深创投, 前海母基金和博远资本等
11月14日	基茵达生物	食品、保健品、饲料原料	A轮	未披露	松禾资本、中化资本
11月17日	聚树生物	HMO、酶和蛋白原料、胶原蛋白、CHO细胞系	Pre-A轮	上亿元	滨湖国投、锡创投等
11月23日	格纯生物	生物医药、创新中药、化妆品配方溶液	A轮	近亿元	由川创投、元生创投领投
11月24日	元一生物	药物原料、医美配料、功能性饲料、植保原料	A轮	近亿元	天士力、瑞鹏象屿基金
12月11日	瀚鸿科技	非天然氨基酸、保护氨基酸、氨基酸衍生物、多肽类和拟肽类药物中间体	A轮	近亿元	盛山资本

资料来源: SynBioCon, DT 新材料, 国投证券研究中心, 备注: 上述融资事件为不完全统计

国内高校及科研院所承担重要的平台角色，可充分为具备产业化基础的企业提供技术赋能。根据国家知识产权局数据（我们基于工程菌这一合成生物学的关键词检索得到下述数据分析结果，一定程度上可以反映国内合成生物学的科研成果情况），目前国内高校和研究所拥有合成生物菌株专利最多，占比达到71%（4022项），企业占比29%（1605项），前十位均为国内知名高校及研究所。因此通过专利转化、科研合作等手段，国内具备生物发酵产业化基础的企业可快速补足科研短板，聚焦合成生物品种落地。

图2. 国内高校/研究所及企业的工程菌专利数量 (项)

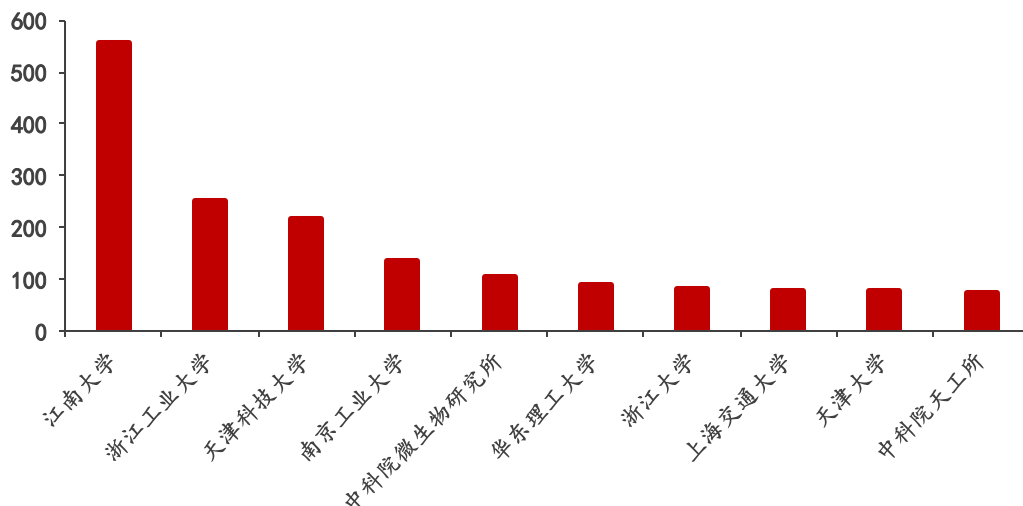
图3. 国内工程菌株的专利布局 (%)



资料来源: 国家知识产权局, 国投证券研究中心, 备注: 数据分析结果基于关键词“工程菌”, 时间截止至2024年1月19日。

资料来源: 国家知识产权局, 国投证券研究中心, 备注: 数据分析结果基于关键词“工程菌”, 时间截止至2024年1月19日。

图4. 国内保有工程菌株专利的TOP10单位 (项)



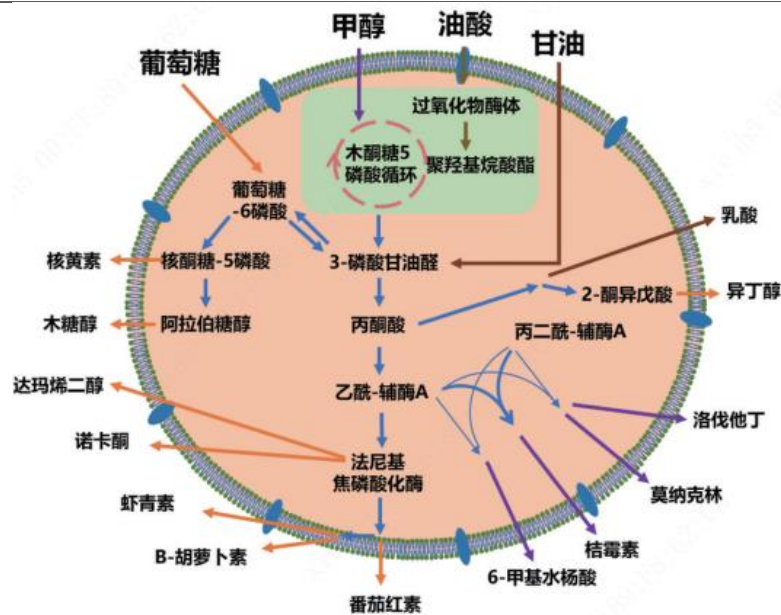
资料来源: 国家知识产权局, 国投证券研究中心, 备注: 数据分析结果基于关键词“工程菌”, 时间截止至2024年1月19日。

2. 技术角度解读合成生物技术有望成为医药原料合成的理想手段

2.1. 天然产物：合成生物法将是替代传统提取法及化学法的理想技术路径

理论上，在底盘细胞被高度驯化后，天然产物大都可以实现异源合成，从而替代传统植物提取法和化工路线。我们以(-)- α -红没药醇为例，从技术升级的角度分析合成生物学在天然产物合成中的具体应用。

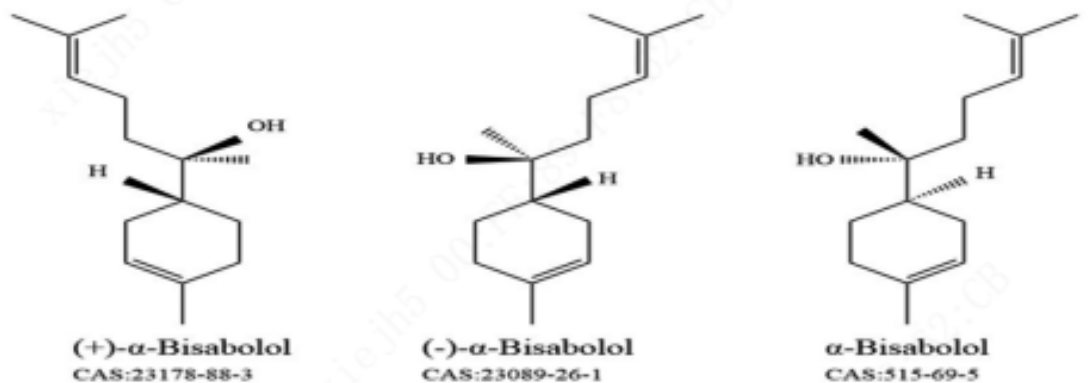
图5. 酵母细胞中部分天然产物的合成途径



资料来源：《合成生物学及其研究进展》，国投证券研究中心

红没药醇特征介绍：红没药醇是一种存在天然精油中无毒的倍半萜烯醇，在自然界中以 α 和 β 两种结构存在。 β -红没药醇主要来源于玉米和棉花中，常用作调味剂原料； α -红没药醇具有抗炎、抗肿瘤、镇痛、抗寄生虫、抗阿尔茨海默病、保护肾脏等多种药效作用，在医药行业中的用途广泛。其中，(-)- α -红没药醇可加速皮肤的治愈过程，尤其适用于敏感皮肤，被广泛应用于护肤及化妆品(皮肤和身体的护理液、须后水和晒后护理产品、口腔卫生产品如牙膏和漱口水)的配方中。

图6. α -红没药醇的化学结构式

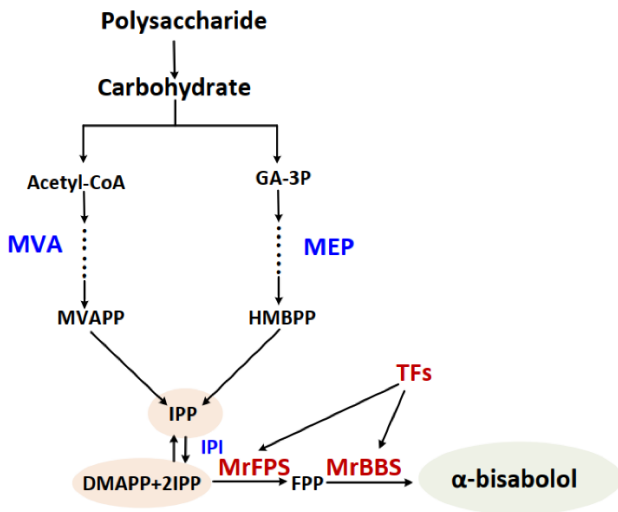


资料来源：《 α -红没药醇药理作用研究进展》，国投证券研究中心

合成途径：合成生物法是未来趋势。目前，天然(-)- α -红没药醇主要是来自巴西 Candeia 树和德国洋甘菊，其中 Candeia 树从幼苗生长到能够提取红没药醇大致需要经过 12-15 年的生长时间，受制于植物生长周期、自然环境、扩大生产规模会导致生态环境的破坏等因素，植物提取法的供应量无法满足市场需求，因此市场上开始出现合成红没药醇，由于红没药醇的复杂手性化学结构使得直接化学合成难度较高，分离难度大，且具有生物活性低、纯度低等缺点，因此利用合成生物学构建工程菌实现以廉价的碳源和培养基生产具有高附加值的(-)- α -红没药醇逐渐成为一条最具潜力的途径，成本低、产量高且具备绿色环保优势。

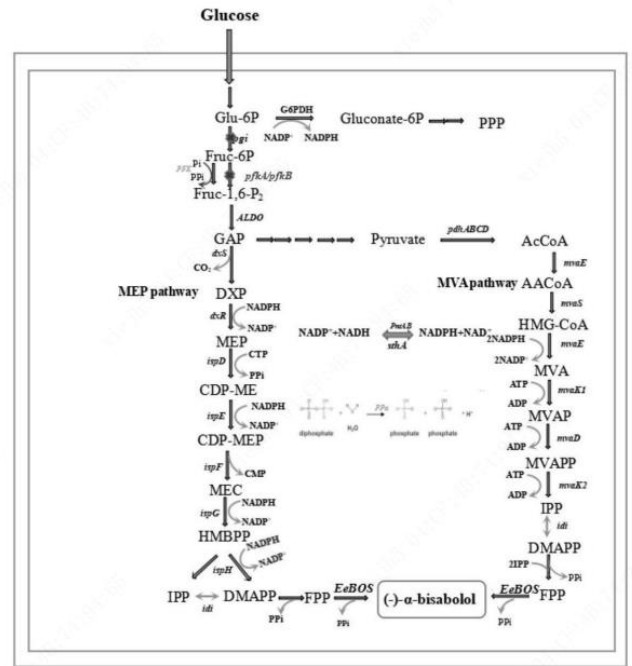
天然路径解析及合成生物法改造： α -红没药醇的天然代谢路径起始于异戊二烯焦磷酸(IPP)和其异构体双甲基丙烯基焦磷酸(DMAPP)，二者在自然界中可通过甲基赤藓糖醇(MEP)路径和甲羟戊酸(MVA)路径合成。MEP 路径起始于甘油醛-3-磷酸和丙酮酸，主要存在于原核生物及植物物质体中；MVA 路径起始于乙酰辅酶 A，主要存在于真核生物和少量细菌中。例如，大肠杆菌具有一条天然的 MEP 路径，外源导入组成 MVA 途径的基因序列同样可以实现 IPP 和 DMAPP 的大量合成，2 分子 IPP 和 DMAPP 在法尼基焦磷酸聚合酶(FPS)的催化下可合成 FPP，FPP 经过 α -红没药醇合成酶继续催化脱磷、环化、水和反应可生成 α -红没药醇。根据国家知识产权局最新公开专利 CN116496961A，锐康生物通过合成生物技术在 大肠杆菌中构建的异源合成路径最高发酵产率达到 14.5g/L，并已实现产业化。

图7. α -红没药醇在德国洋甘菊中的生物合成途径



资料来源：《Biosynthesis of α -Bisabolol by Farnesyl Diphosphate Synthase and α -Bisabolol Synthase and Their Related Transcription Factors in *Matricaria recutita* L.》，国投证券研究中心

图8. 大肠杆菌中构建红没药醇的代谢路径



资料来源：专利 CN116496961A，国投证券研究中心

具备合成生物技术竞争力的企业有望在红没药醇赛道中脱颖而出。根据新思界产业研究中心的数据，目前红没药醇的海外供应商主要包括德国巴斯夫、Atina、Symrise、德之馨等，国内方面，入局厂商较多但规模大小不一，包括河北陌槿生物、赛博生物、诺纳化学、西安康诺化工、川宁生物等企业。而近年来由于红没药醇市场监管愈发严格，部分产能及技术落后的厂商逐渐退出，未来具备技术及产业化竞争力从而能实现降本增效，契合低碳环保政策趋势的厂商有望获得更多市场份额并打开下游空间。根据国家知识产权局目前已公开的专利显示，(-)- α -红没药醇的合成专利中主要为合成生物法，并主要集中在川宁生物子公司锐康生物手中。

表3: 合成红没药醇的相关发明专利

公开号	申请日	方法类型	发明名称	申请人
CN116496961A	2023.02.09	合成生物	一种用于(-)- α -红没药醇合成的基因及高产(-)- α -红没药醇菌株的构建	上海锐康生物技术研发有限公司
CN116716196A	2023.02.07	合成生物	一种生产(-)- α -红没药醇的重组菌及其制备方法和用途	上海锐康生物技术研发有限公司
CN115094015A	2022.06.01	合成生物	一种产(-)- α -红没药醇的重组基因工程菌及其制备方法和用途	上海锐康生物技术研发有限公司
CN115074302A	2022.05.17	合成生物	一种产(-)- α -红没药醇的重组基因工程菌及其制备方法和用途	上海锐康生物技术研发有限公司
CN110982723A	2019.12.30	合成生物	一种重组酿酒酵母及其在生产 α -红没药醇中的应用	江苏瑞霆生物科技有限公司
CN110016458A	2019.04.24	合成生物	一种发酵合成 α -红没药醇的工程菌株及其构建方法	江南大学
CN109913380A	2019.03.25	合成生物	生产(-)- α -红没药醇的重组解脂耶氏酵母菌及其构建方法和应用	南京工业大学
CN108300726A	2018.01.08	合成生物	α -红没药醇合成质粒及其构建方法与大肠杆菌工程菌株	苏州大学
CN106831322A	2017.01.10	化学法	一种 α -红没药醇的生产方法	南宁辰康生物科技有限公司
CN101400650A	2007.01.12	化学法	制备不含法尼醇或法尼醇含量低的红没药醇的方法	巴斯夫欧洲公司
CN101300217A	2006.10.26	化学法	由法呢醇制备 α -红没药醇的方法	巴斯夫欧洲公司

资料来源: 国家知识产权局, 国投证券研究中心

合成生物学法生产(-)- α -红没药醇已实现高产。2019年江南大学的公开专利显示其在大肠杆菌、枯草芽孢杆菌中构建(-)- α -红没药醇合成途径, 实现摇瓶阶段最高发酵产率分别达到3.37g/L、4.15g/L, 至2023年, 锐康生物公开专利显示其在大肠杆菌中对合成路径进行重构, 提高工程菌发酵效率, 可实现发酵50h摇瓶阶段有机相中产量可达8.1g/L, 再经传代培养, 产量进一步提升至14.5g/L, 此外, 其还在一种重组酵母菌中实现(-)- α -红没药醇在生产过程的摇瓶阶段产量超过2g/L, 补料分批发酵阶段产量超过30g/L。根据川宁公告, 公司合成生物学法生产的(-)- α -红没药醇为单一手性, 与植物提取产物绝对构型一致, 具有100%天然度, 纯度大于98% (天然度及纯度是天然产物异源合成的重要参考指标), 发酵工程菌及生产工艺均达到业内最高发酵水平 (有机相大于120g/L发酵浓度和较高的糖转化率), 目前川宁的合成生物学法(-)- α -红没药醇产品已顺利实现上市销售。未来通过扩大发酵规模, 持续优化工艺降本增效, 川宁有望在红没药醇行业占有重要席位。

表4: 合成生物学法生产(-)- α -红没药醇的发明专利情况

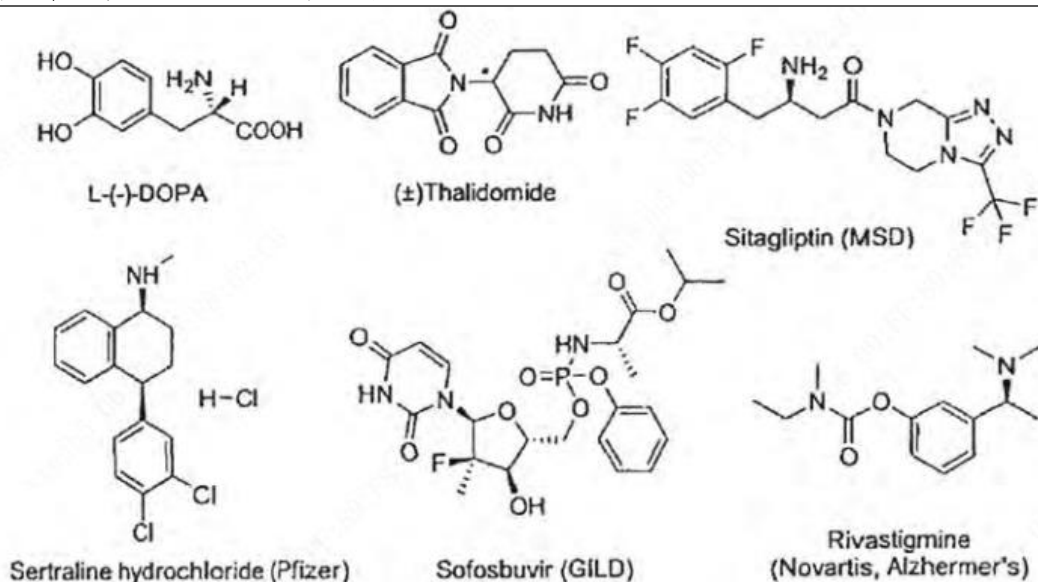
申请人	申请日	发明名称	底盘细胞	最高发酵产率	备注
锐康生物	2023.02.09	一种用于(-)- α -红没药醇合成的基因及高产(-)- α -红没药醇菌株的构建	大肠杆菌	14.5g/L	发酵50h摇瓶阶段有机相中产量可达8.1g/L, 再经传代培养, 产量进一步提升至14.5g/L
锐康生物	2023.02.07	一种生产(-)- α -红没药醇的重组菌及其制备方法和用途	重组酵母菌	30g/L	摇瓶阶段产量超过2g/L, 5L发酵罐补料分批发酵(约96h)阶段产量超过30g/L
锐康生物	2022.06.01	一种产(-)- α -红没药醇的重组基因工程菌及其制备方法和用途	大肠杆菌	9.5g/L	摇瓶阶段产量提升至9.5g/L
锐康生物	2022.05.17	一种产(-)- α -红没药醇的重组基因工程菌及其制备方法和用途	大肠杆菌	6.8g/L	摇瓶阶段产量达到6.8g/L
江苏瑞霆生物	2019.12.30	一种重组酿酒酵母及其在生产 α -红没药醇中的应用	两种酿酒酵母	10.26g/L, 9.88g/L	两种菌株: 发酵100h可使发酵液中产量高达10.26g/L、9.88g/L
江南大学	2019.04.24	一种发酵合成 α -红没药醇的工程菌株及其构建方法	大肠杆菌, 枯草芽孢杆菌	3.37g/L, 4.15g/L	大肠杆菌重组菌在摇瓶上培养60h后 α -红没药醇积累量高达3.37g/L, 枯草芽孢杆菌重组菌在摇瓶上培养60h后 α -红没药醇积累量高达4.15g/L
南京工业大学	2019.03.25	生产(-)- α -红没药醇的重组解脂耶氏酵母菌及其构建方法和应用	解脂耶氏酵母菌	120mg/L	发酵5天后两种工程菌中的(-)- α -红没药醇产量最高, 达到120mg/L
苏州大学	2018.01.08	α -红没药醇合成质粒及其构建方法与大肠杆菌工程菌株	大肠杆菌	2090mg/L	发酵48h达到产量2090mg/L

资料来源: 国家知识产权局, 国投证券研究中心

2.2. 医药中间体: 缩短工艺路线&固定化酶可套用&产率及ee值显著提升

非天然产物由于不具备自然代谢通路，因此小分子的合成通常以化学法为主导，合成生物学促进高效工具酶的突破有望实现对化学合成中传统催化剂的替代，其主要优势在于突变酶具备高效的酶活及催化效率、反复套用多次后酶活依旧保持，并可缩短工艺路线，催化底物范围广（如转氨酶可构建含有氨基手性中心的小分子药物中间体），兼具降本增效、绿色环保、反应安全等优势。

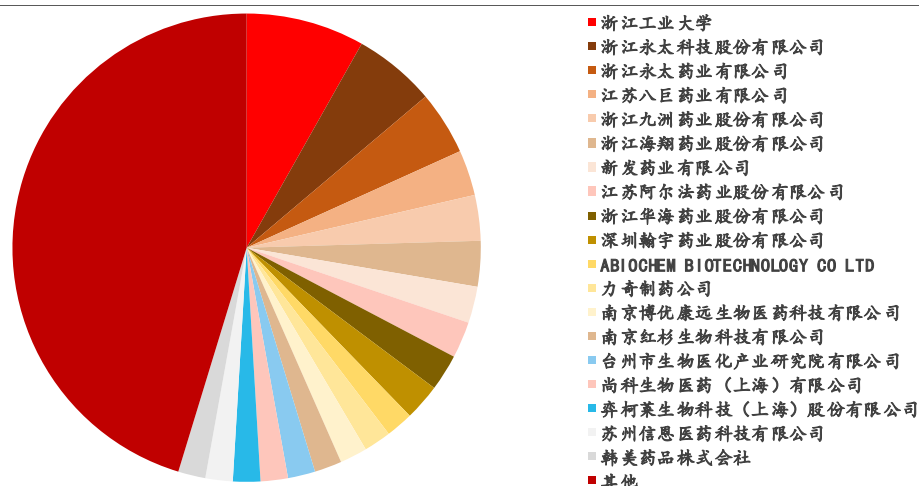
图9. 部分手性胺类药物分子结构



资料来源：《转氨酶的发酵、固定化与酶法制备西他列汀的研究》，国投证券研究中心

以生物酶法生产西他列汀为例，分析生物酶法合成在具体实践中的发展路径及工艺优势。西他列汀自 2006 年问世以来，其合成路线的优化备受关注，各种高效的合成方法层出不穷。根据国家知识产权局统计数据，目前西他列汀合成的相关专利共计 159 项，主要包括化学法和生物酶法合成，国内布局厂商众多。（下面我们以西他列汀为例，解析合成生物公司 Codexis 及弈柯莱通过转氨酶高效构建氨基手性中心的发展路径及其优势）

图10. 各厂商对西他列汀合成的国内相关专利布局占比

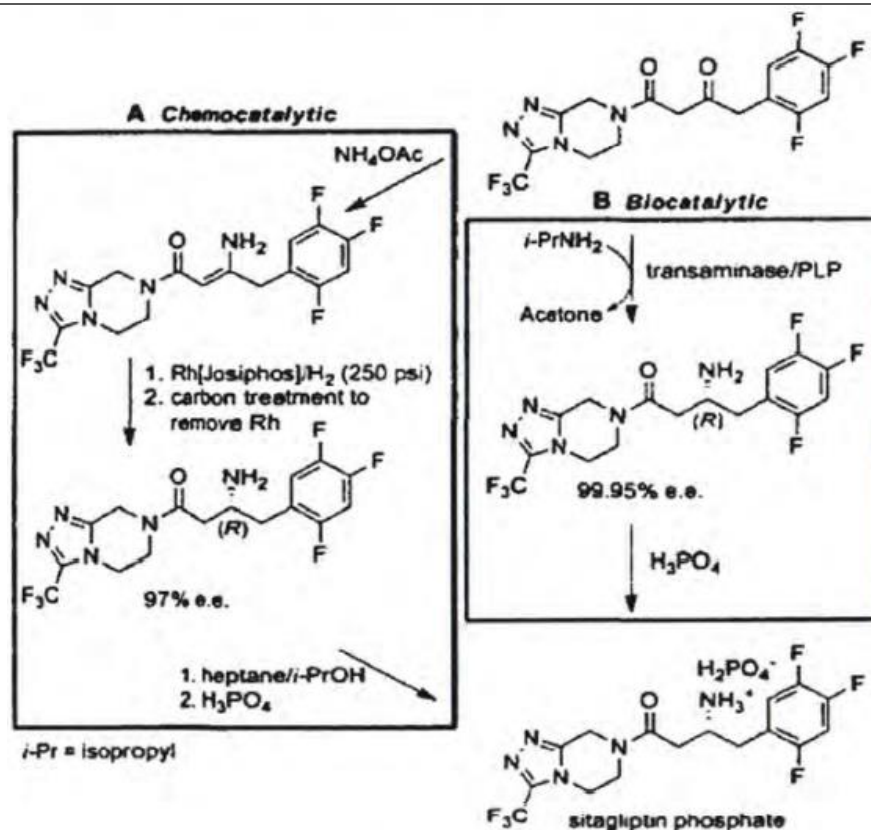


资料来源：国家知识产权局，国投证券研究中心

化学合成法方面，最具代表性的是默沙东以手性铑化合物为催化剂不对称氢化烯胺获得手性胺结构的方法，此方法也是工业上化学合成西他列汀的主要方法，此法可以提升产物光学纯度 $ee > 97\%$ ，但反应中用到的手性铑催化剂价格昂贵，分离和回收较为困难，且 $[Rh(COD)Cl]_2$ 和 $(R,S)\text{-}t\text{-Butyl Josiphos}$ 等试剂的储藏和使用需氮气保护，对实验室的要求较高，不易满足。

生物酶法方面，Codexis 帮助默沙东开发的转氨酶 ATA117 与化学法相比，将西他列汀的产量提高了 53%，转化率提升 10%-13%，并且减少了 19%的废物排放，具备绿色环保优势。

图11. 化学法及生物酶法构建西他列汀氨基手性中心的合成路线对比



资料来源：《转氨酶 ATA117 在大肠杆菌中的高效重组表达及催化制备西他列汀》，国投证券研究中心

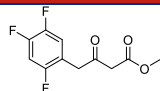
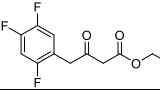
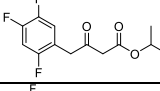
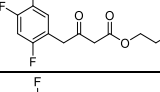
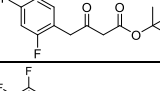
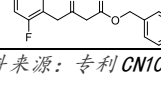
西他列汀合成过程的关键点在于如何高效构建氨基手性中心，并在降低环境污染、反应安全的同时显著提高收率。根据专利 CN105018440A，弈柯莱开发的一批高活性的游离转氨酶突变体中，突变体 4 催化烷基底物转氨反应的转化率 >99% 且 ee 值为 99%，虽然可用于工业化，但游离转氨酶具有分离困难、不能重复利用等缺点，其又陆续开发出高活性的转氨酶并将其固定化。根据专利 CN105219745A 中的数据，固定化转氨酶（固定材料为环氧树脂）在重复利用第 20 次时仍能保持转化率高达 99%，残余酶活在 88%-90%。此后，其于 2015 年开发出新的固定化酶，根据专利 CN104805069A 数据，固定化酶（固定材料为海藻酸钠）虽然催化相同底物时的转化率有所降低，但显著提升了套用 20 次的残余酶活（92%-94%）。此外，固定化酶结合十分牢固（共价结合），具备分离简单、不对称转化过程成本低廉、反应条件温和、环境友好、操作简便等优势，易于工业放大。

表5: 弈柯莱的系列转氨酶突变体催化底物转氨反应

MvAT 酶	SEQ ID NO	pH	反应温度 (°C)	乙醇浓度 (%)	转化率 (%)	ee 值 (%)
野生型	2	7.5	25	5	<0.1	未测
突变体 1	4	7.5	25	5	16	99
突变体 2	6	7.5	25	5	99	99
突变体 2	6	7.5	50	5	7	99
突变体 3	8	7.5	50	5	99	99
突变体 3	8	8.5	50	50	13	99
突变体 4	10	8.5	50	50	99	99

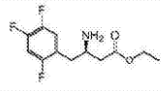
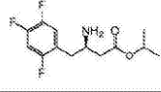
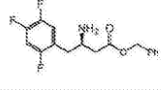
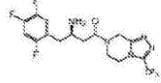
资料来源：专利 CN105018440A，国投证券研究中心

表6: 转氨酶突变体 4 催化下底物转氨反应

底物	反应时间 (h)	转化率 (%)	ee 值 (%)
	9	>99	99
	12	>99	99
	11	>99	99
	15	>99	99
	10	>99	99
	24	72	99

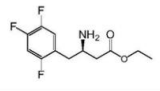
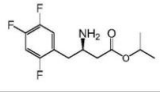
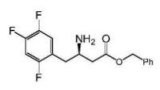
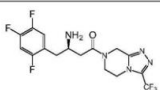
资料来源: 专利 CN105018440A, 国投证券研究中心

图12. 固定化转氨酶重复利用实验 (固定材料: 环氧树脂)

实施例	化合物	反应时间 (h)	批次	转化率	残余酶活 (%)
8		19	1	>99%	99%
			10	>99%	97%
			20	99%	89%
9		19	1	>99%	99%
			10	>99%	96%
			20	99%	90%
10		19	1	>99%	99%
			10	>99%	97%
			20	99%	88%
11		19	1	>99%	99%
			10	>99%	95%
			20	99%	90%

资料来源: 专利 CN105219745A, 国投证券研究中心

图13. 固定化转氨酶重复利用实验 (固定材料: 海藻酸钠)

实施例	化合物	反应时间 (h)	批次	转化率 (%)	残余酶活 (%)
6		19	1	92	99
			10	90	96
			20	89	92
7		19	1	94	98
			10	93	95
			20	91	93
8		19	1	96	99
			10	93	97
			20	92	94
9		19	1	99	99
			10	98	96
			20	98	92

资料来源: 专利 CN104805069A, 国投证券研究中心

持续开发高效转氨酶。根据弈柯莱公开专利 CN113061594A 中的数据, 当以西他双酮或者吗啉双酮为底物时, 其开发的转氨酶 Enz. 2-M122F 和 Enz. 1-M122Q-P223T 的酶活均显著增加, 其中, Enz. 2-M122F 的酶活是 Codexis 公司 Enz. 2 酶的 2 倍左右; Enz. 1-M122Q-P223T 催化西他双酮时, 较 Codexis 公司 Enz. 1 酶的酶活增加了 50%, 催化吗啉双酮时, 其酶活是 Enz. 1 的 3 倍以上。此外, 将固定化酶催化吗啉双酮反应套用 10 次后, Enz. 1-M122Q-P223T 和 Enz. 2-M122F 的转化率仍然保持在 85% 以上, 且 ee 值 >99.9%, 固定化酶十分稳定, 而 Enz. 1 和 Enz. 2 (套用 3 次之后效果不好) 转化率较低。

表7: 以西他双酮和吗啉双酮为底物测试酶活性

底物	Enz. 2	Enz. 2-M122F	Enz. 1	Enz. 1-M122Q-P223T
西他双酮为底物酶活 (U/mL)	439	812	512	789
吗啉双酮为底物酶活 (U/mL)	57	121	75	243

资料来源: 专利 CN113061594A, 国投证券研究中心

图14. 固定化转氨酶催化底物的转化率对比

批次	反应时间/h	转化率/%			
		Enz.1-M122Q-P233T	Enz.2-M122F	Enz.1	Enz.2
1	24	89.25	86.26	45.24	47.55
2	24	88.4	91.52	46.67	48.34
3	24	87.53	93.43	45.43	46.58
4	24	87.31	93.59	/	/
5	24	89.75	93.47	/	/
6	24	91.75	94.07	/	/
7	24	87.85	93.91	/	/
8	24	87.14	93.77	/	/
9	24	87.24	94.48	/	/
10	24	87.30	93.92	/	/
平均值		88.352	92.842	45.780	47.490
标准差		1.496	2.443	0.777	0.882
p 值		0.00027*	0.00299#	/	/

资料来源：专利 CN113061594A，备注：上述数据有统计学意义（p 值均小于 0.05，其中 p 值的计算是用 T-Test 双尾实验），国投证券研究中心

3. 医药领域布局合成生物情况：企业各有特色，呈现多点开花之势

现阶段二级市场上医药领域的合成生物学公司基本均为传统制药企业通过合成生物学技术的引入为企业自身赋能，行业目前已呈现多点开花之势。我们认为对于制药企业在布局合成生物技术平台并最终实现产业化落地的过程中，需要重点关注两个方向：

- 1) 技术升级的过程中优化存量产品的工艺路线既契合环保政策，也起到巩固技术壁垒的效果，同时可优化毛利，促进内生增长；
- 2) 着重关注新品种在合成生物技术突破后实现产业化落地带来的新增量，此过程中选品（下游需求/商业模式/竞争格局）、研发（技术壁垒）、规模化生产（降本增效/低碳环保）、商业化 TO B 或 TO C（TO B 稳健，TO C 的空间更大）均至关重要。

3.1. 川宁生物：合成生物平台及产业化实力强劲，天然产物品种陆续落地

公司合成生物技术平台与产业化协同作用较强。子公司锐康生物（上海研究院）负责合成生物学选品、体内/体外代谢路径构建、小试前的研发阶段，成功后向川宁的伊犁和巩留生产基地交付工艺包，产业化基地再进一步进行百公斤级的中试验证，大规模发酵，分离纯化，直至最终达到成品及开发应用。公司合成生物学研究及产业化方向聚焦大宗化学品、化妆品及保健品活性成分、医药中间体等领域。

图15. 川宁生物的合成生物学的业务流程

从合成生物学选品、研发、到大生产全产业链



资料来源：川宁生物公司公告，国投证券研究中心

锐康具备体内和体外合成生物学技术优势，川宁具备发酵技术、规模化生产等五大优势，分别保障持续输出高效菌种及工具酶、品种产业化落地。锐康围绕合成生物学和酶催化技术平台，在体内合成生物技术路径方面，构建高效工程菌种，目前公司已自有**大肠杆菌、酵母、链霉菌、枯草芽孢杆菌、谷氨酸棒状杆菌**共5类优质底盘菌种，选品聚焦高附加值天然保健品原料、化妆品原料、生物农药、分子砌块、医美原料及动保类产品等，延伸出包括糖苷类化合物、氨基酸衍生物、黄酮类化合物以及萜类在内的100+化合物；体外合成生物技术路径方面，以庞大酶库作为支撑，目前拥有700万+的自主IP酶库、2000+实体酶工具箱、虚拟筛选以及全尺度模拟，可运用多种代谢推动力推动产物合成。

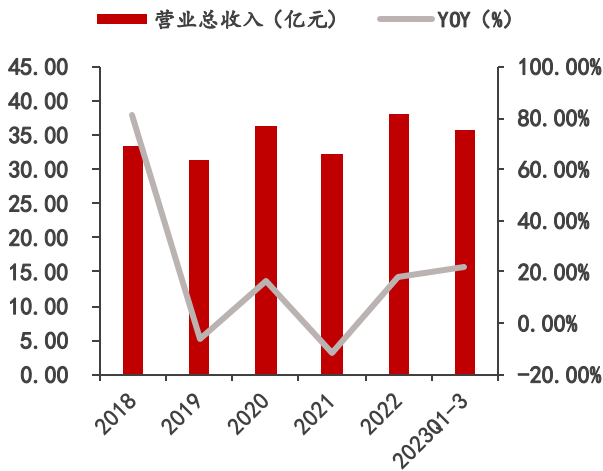
图16. 川宁生物的改造菌种及酶库介绍



资料来源：川宁生物公告，国投证券研究中心

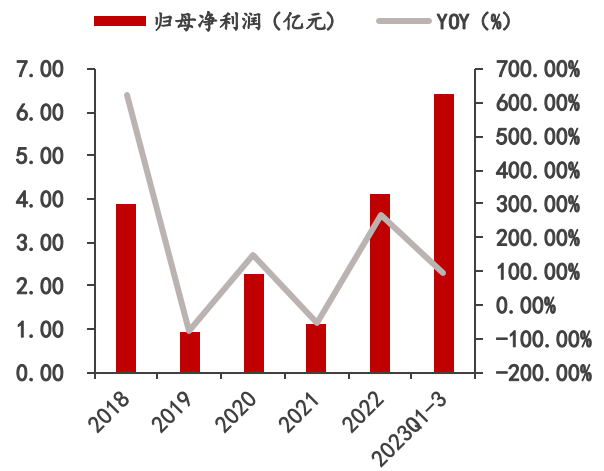
公司收入规模增长稳健，净利润高速释放。2018年公司实现营业收入33.49亿元，2022年增长至38.21亿元；利润端，2022年公司实现归母净利润4.12亿元，同比增长269.58%。公司核心产品包括硫氰酸红霉素、青霉素系列中间体、头孢母核，均为生物制造法产品。受益于硫氰酸红霉素、青霉素系列中间体价格持续提升，叠加公司合成生物技术能力及生物发酵产业化实力的综合助力，2023年前三季度，公司净利润再次实现大幅增长，2023Q1-3公司实现营收及归母净利润分别为35.81亿元、6.40亿元，YOY分别为21.83%、92.65%。根据公司2023年度业绩预告，预计2023年全年实现归母净利润9.00-9.90亿元，同比增长118.70%-140.57%。

图17. 川宁生物历年营业收入情况



资料来源: Wind, 国投证券研究中心

图18. 川宁生物历年归母净利润情况

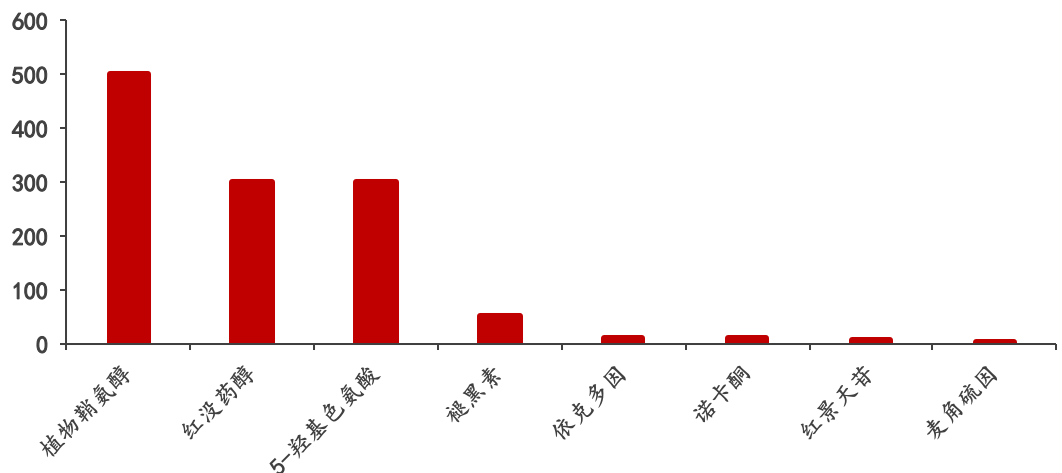


资料来源: Wind, 国投证券研究中心

选品策略明晰，核心品种有望陆续兑现。合成生物学发展逻辑为选品-研发-规模化生产，规模化生产是商业本质。根据公司投资者关系记录，公司目前的选品的策略为6:3:1，即60%的资源投入到使用合成生物学技术开发目前市场上已成熟的产品，30%的资源投入到开发高附加值价值的产品，10%的资源投入到创造目前市场上还没有的产品中。

合成生物学研发管线丰富，覆盖医药天然产物及中间体、化妆品原料、饲料添加剂等细分赛道。2022年，上海研究院向公司交付红没药醇、5-羟基色氨酸、麦角硫因。根据公司2023年中报，2023年上海研究院还将向公司交付化妆品活性原料RCB112、饲料添加剂RCB114、保健品原料RCB108共三个产品，截止2023H1，上海研究院已完成相关菌种的构建阶段性里程碑工作，菌种正在进行小试发酵工艺和提取工艺的优化，发酵浓度和转化率指标有望进一步提升，此外，医药中间体项目方面，酶法手性药物中间体项目RCE00-04、RCE00-23、RCE104已完成小试工艺开发，并制备出公斤级样品，化妆品原料RCB122和RCB124、香精香料RCB120、饲料添加剂RCB106等中长期项目已完成所设定的阶段性里程碑指标。**产能建设方面**，公司绿色循环产业园位于新疆伊犁巩留县，项目分两期建设，主要建设可年产红没药醇300吨、5-羟基色氨酸300吨、麦角硫因0.5吨、依克多因10吨、红景天苷5吨、诺卡酮10吨、褪黑素50吨、植物鞘氨醇500吨及其他原料的柔性生产基地，根据公司投资者关系记录，一期项目2023年12月进入试生产阶段，二期项目将于2024年开工，2025年建成。

图19. 川宁生物的合成生物产品设计产能（吨/年）

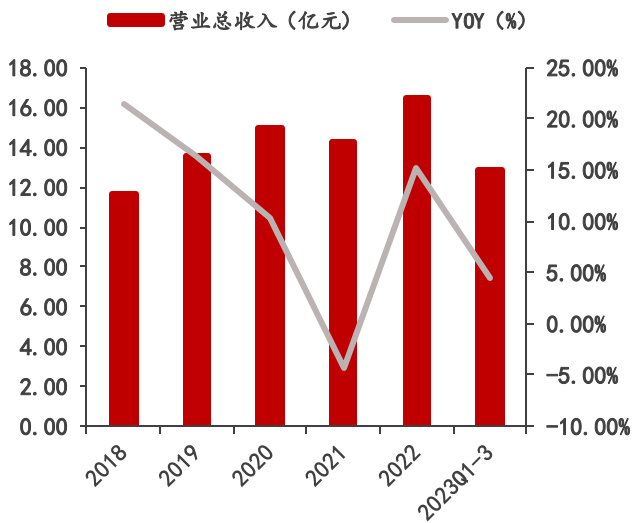


资料来源: 川宁生物公司公告, 国投证券研究中心

3.2. 富祥药业：微生物蛋白实现商业化，有望快速放量

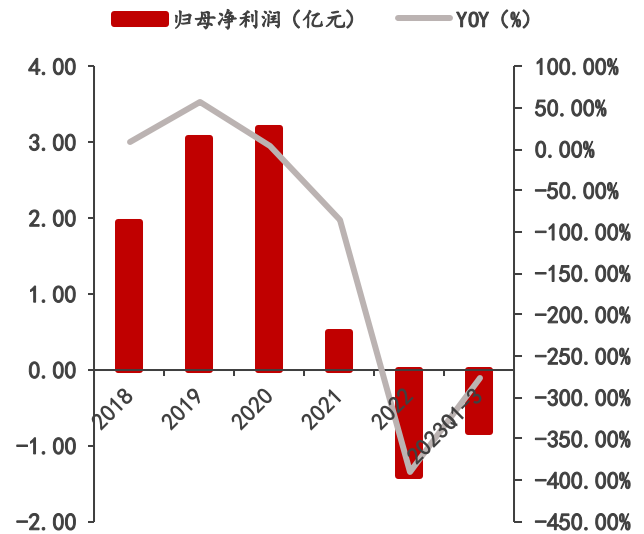
富祥药业深耕抗生素领域，已实现中间体、原料药、制剂一体化布局，是国内 β -内酰胺酶抑制剂、培南类等原料药的主流供应商，此外，公司积极布局 CDMO 业务、锂电池新材料、合成生物学赛道，打造新增长点。近年来，公司在收入端整体呈现稳定增长趋势；利润端，受到医药原材料 6-APA 价格大幅提升，新增募投项目产能尚未完全释放以及新增固定资产折旧摊销增加等多重因素影响，公司利润空间受到挤压。

图20. 富祥药业历年营业收入情况



资料来源：Wind，国投证券研究中心

图21. 富祥药业历年归母净利润情况

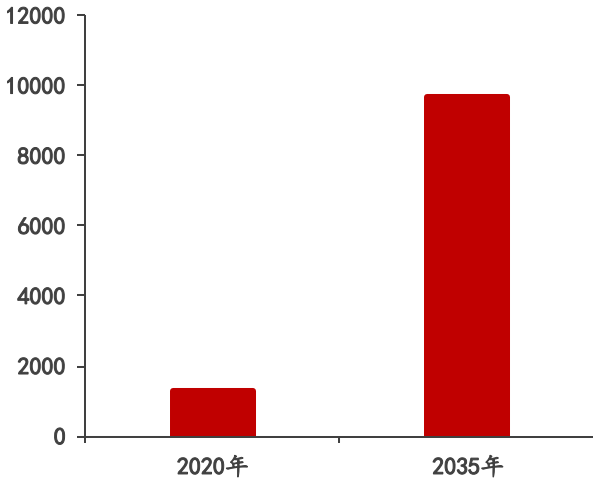


资料来源：Wind，国投证券研究中心

人口增长及环境压力驱动新蛋白市场高速发展，微生物蛋白未来市场前景广阔。新蛋白属于合成生物学与食品科学交叉的领域，随着全球人口的快速增长及环境压力，未来将形成巨大的蛋白供应缺口，根据富祥药业官网的数据，预计 2054 年全球食品蛋白的 1/3 将由新蛋白供应。据波士顿咨询的研究数据，预计全球新蛋白市场规模将从 2020 年的 1300 万吨增长到 2035 年的 9700 万吨（新蛋白主要包括植物蛋白、微生物蛋白和动物干细胞蛋白），并将占到整个蛋白供应系统的 11%，而微生物来源的蛋白将占到新蛋白的 22.7%（整个蛋白供应系统的 2.5%）。此外，根据富祥药业官网 2023 年 9 月披露的数据，预计未来 15 年内，通过微生物合成的替代蛋白产品将占据约 22% 的全球食用蛋白市场份额，其产业规模将达到 2900 亿美元左右，整体市场空间十分广阔。

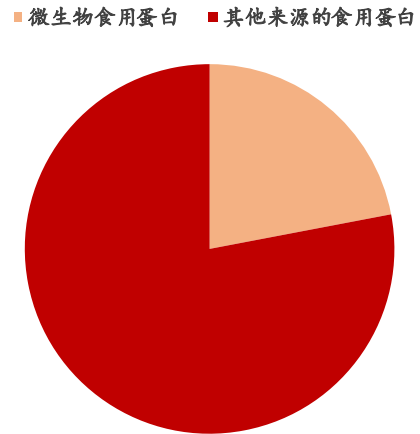
公司在原有化学平台基础上，补充生物发酵产业化基地，合成生物前景可期。根据公司官网披露资料，技术层面，2023 年 9 月公司与国内在食品科学领域具备深厚科研能力的江南大学陈坚院士团队达成合作，未来将共同致力于微生物蛋白的研发，此外，与合成生物学领域的企业慕恩生物就微生物蛋白的开发达成合作；产业化层面，2023 年公司计划于江西规划建设 10 个生物发酵生产车间及相关配套设施，主要产品包括生物酶制剂、食品原料项目，目前，公司已试制成功微生物蛋白（人造蛋白/人造肉），2023 年 11 月控股子公司富祥生物拟投资建设“年产 20 万吨微生物蛋白及其资源综合利用项目（一期）”，预计 2024 年 7 月建成，建成后可形成年产 2 万吨微生物蛋白及 5 万吨氨基酸水溶肥的规模，根据公司公告中的项目经济效益分析数据，预计此项目满产后公司可实现年新增收入 7 亿元，年新增净利润 1.81 亿元，合成生物业务未来有望成为公司重要增长极。

图22. 全球新蛋白市场规模 (万吨)



资料来源: 波士顿咨询, 公司公告, 国投证券研究中心

图23. 微生物蛋白在食用蛋白中的占比 (%)

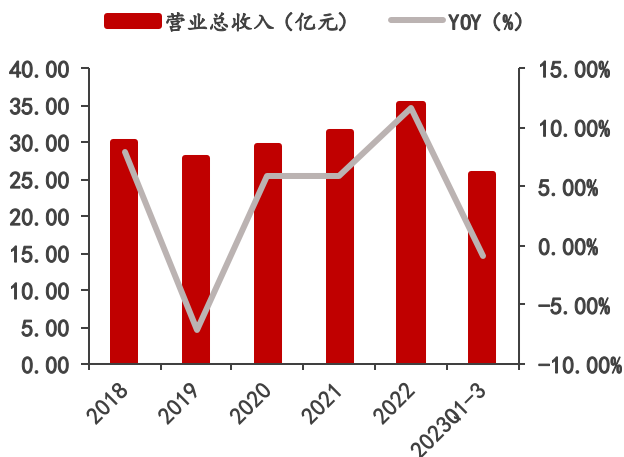


资料来源: 公司官网, 国投证券研究中心

3.3. 金城医药: 具备生物原料药发酵基础, 关注天然产物落地

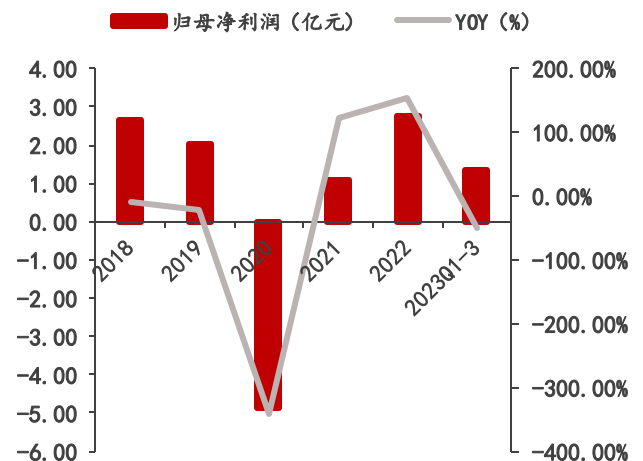
金城医药专业从事医药中间体、原料药、口服和外用制剂及注射剂的研发、生产和销售, 产品主要覆盖抗感染类、妇儿专科类、肝病类以及营养保健等领域。公司为生物原料药谷胱甘肽行业龙头, 生物合成产研布局极具国际竞争力。2018-2022 年公司收入端呈现良好增长趋势, 年均复合增长率 13.86%; 利润端, 2020 年受商誉计提减值准备因素影响, 归母净利润-4.89 亿元, 2021 年扭亏后, 2022 年公司实现归母净利润 2.73 亿元, 同比增长 153.15%。2023Q1-3 公司营收及归母净利润同比下滑主要系医药中间体/原料药市场需求变化, 价格下滑, 叠加公司 CMO 产品 HR2002 中间体未实现收入所致。

图24. 金城医药历年营业收入情况



资料来源: Wind, 国投证券研究中心

图25. 金城医药历年归母净利润情况



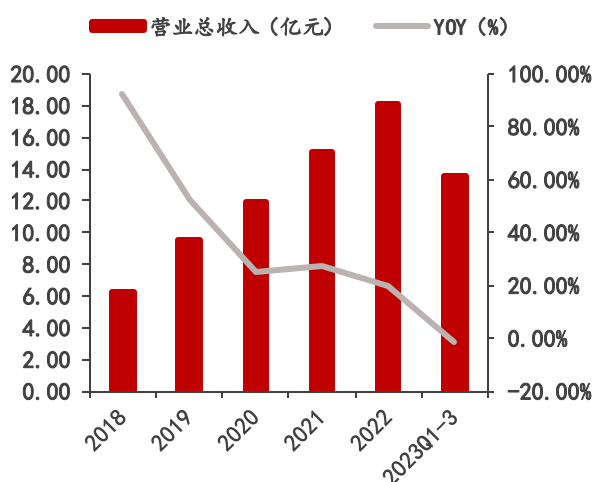
资料来源: Wind, 国投证券研究中心

基于化学合成+生物合成双平台, 公司引入合成生物学技术, 谷胱甘肽、腺苷蛋氨酸等品种在技术层面有望受益, 此外公司已经实现多项基于合成生物学技术的产品落地, 合成烟碱、虾青素、莱鲍迪苷 M 等为新品种, 其中, 合成烟碱采用化学法联合生物酶法合成, 产率及纯度高, 已实现上市销售; 虾青素已完成 3000 吨/年产能建设, 获批后将正式销售, 合成生物未来有望成为公司重要增长极。

3.4. 普利制药：布局天然产物及原料药，合成生物有望打造第二增长极

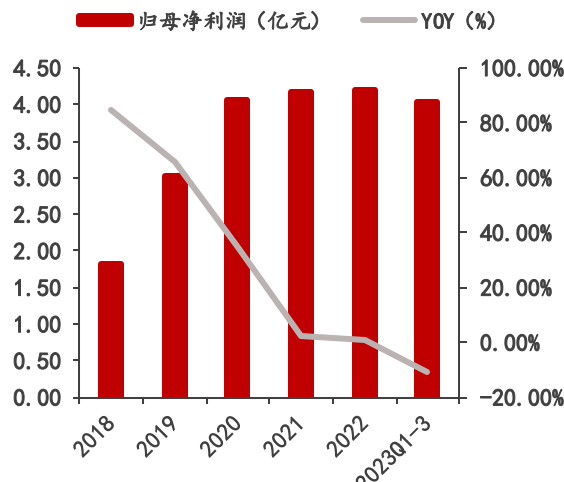
普利制药坚持原料制剂垂直一体化+国际化战略布局，专业从事药物研发、注册、生产和销售，业务线覆盖仿制药、改良型新药、创新药及大健康产品。制剂方面，公司坚持差异化品种布局，涵盖抗过敏类药物、非甾体抗炎药物、抗生素类药物、消化类药物等领域，同时针对儿童药特色剂型布局；创新药方面，以硼药为主线，核酸药物为补充，聚焦抗肿瘤等领域；大健康产品方面，公司引入合成生物学技术，赋能原料药及制剂品种，并开发新品种。近年来公司收入端呈现良好增长趋势，利润端整体稳定。未来公司将立足制剂基本盘，加速推进创新药研发及合成生物学产品落地，打造第二成长曲线。

图26. 普利制药历年营业收入情况



资料来源: Wind, 国投证券研究中心

图27. 普利制药历年归母净利润情况



资料来源: Wind, 国投证券研究中心

公司合成生物学管线包括特色的天然产物红景天苷、依克多因等，并已完成产业化开发，此外，还包括司美格鲁肽、罗米司亭等原料药，医药中间体(R)-(+)-4-氯-3-羟基丁酸乙酯，保健品原料β-烟酰胺单核苷酸。

表8: 普利制药的合成生物学产品布局

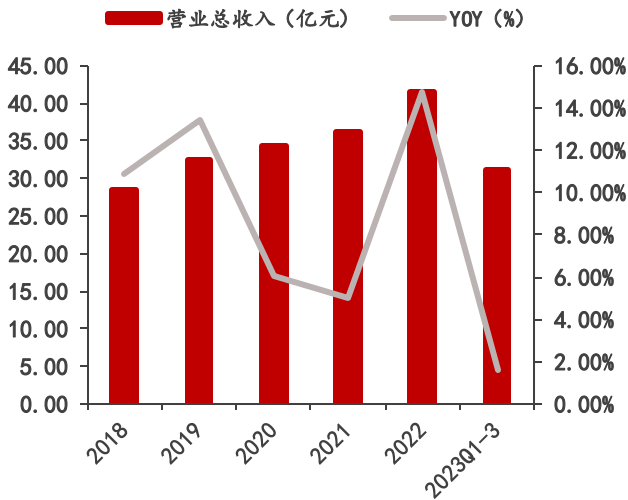
项目	应用领域	技术策略及进展
(R)-(+)-4-氯-3-羟基丁酸乙酯	降脂药物左卡尼汀的关键手性中间体。	酶催化技术，目标产物 ee 值>99%，目前已完成产业化开发过程，可为客户提供公斤级以上产品。
β-烟酰胺单核苷酸	抗衰老保健食品和医学药物，例如 DNA 修复、解酒护肝、抗衰老、保护视力、防治糖尿病等。	完成酶催化技术路线的开发，以葡萄糖为底物的全发酵路线正在开发中。
熊去氧胆酸	治疗各种肝胆疾病，包括胆结石、病毒性肝炎、脂肪肝、肝硬化等，是迄今唯一由 FDA 批准的可用于治疗原发性胆汁性肝硬化的药物。	酶催化技术，通过定向进化技术获得优质催化酶，实现高转化率且手性单一的产物，目前已基本完成产业化开发。
依克多因	优秀的天然保湿剂，具有保护细胞降低炎症/损伤、修复护理皮肤、改善皮肤微环境促进透明质酸合成与分泌等功能。	基因工程技术，在工业微生物底盘细胞中重构生物合成途径实现产量的突破，目前已完成产业化开发。
红景天苷	珍贵中药和藏药红景天的主要活性成分，具有抗缺氧、抗寒冷、抗疲劳、抗微波辐射、抗病毒、抗肿瘤等多种功效。	基因工程技术，在工业微生物底盘细胞中重构生物合成途径实现产量的突破，目前已完成产业化开发。
司美格鲁肽	适用于成人 II 型糖尿病，被 FDA 批准为一线治疗方案。	基因工程技术，相比当前行业的多肽合成路线，有明显的成本优势，目前已处于放大转移阶段。
罗米司亭	TPO 受体激动剂，用于治疗原发性慢性免疫性血小板减少症，也是一款治疗核辐射病的药物。	基因工程技术，具有独特的结构序列设计，目前已完成基础工艺路线的开发。

资料来源: 公司公告, 国投证券研究中心

3.5. 浙江震元：多个氨基酸品种落地在即，有望为公司注入新活力

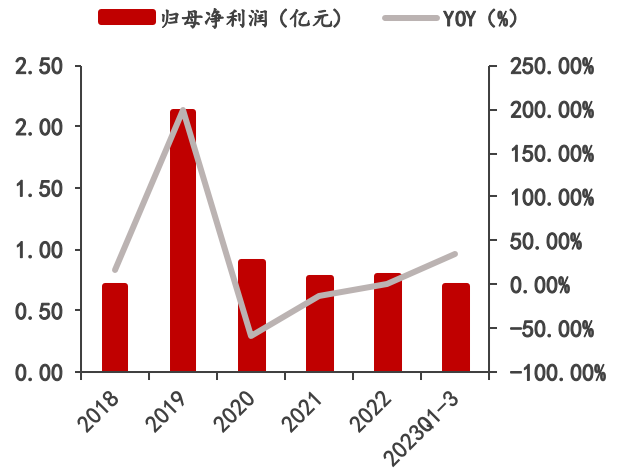
浙江震元主营业务包括医药流通（批发+零售）、医药工业（抗感染原料药+制剂一体化，公司具备生物发酵产业基础）、医药物流、健康服务、中药饮片加工。近几年，公司在收入端及利润端呈现稳健发展趋势。

图28. 浙江震元历年营业收入情况



资料来源: Wind, 国投证券研究中心

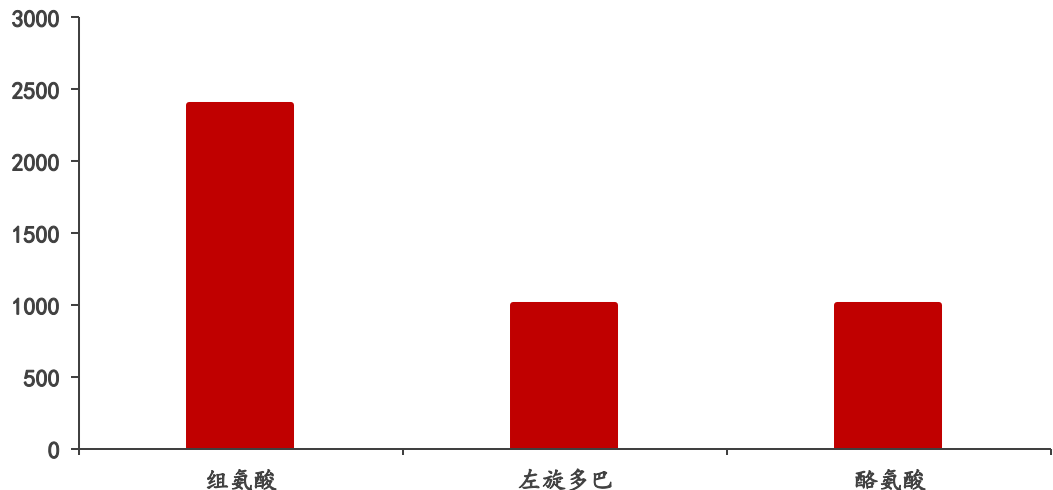
图29. 浙江震元历年归母净利润情况



资料来源: Wind, 国投证券研究中心

具备发酵产业基础，合成生物或将为公司注入新活力。子公司震元制药深耕发酵工业长达50年，在生物发酵、药物合成等领域拥有较强的技术优势和工业化生产经验。目前，公司依托中科院研究所等科研院所，加快推进合成生物技术研发与生产，重点聚焦氨基酸、功能性脂肪酸、健康糖及抗氧化剂等热门的生物制造方向，组氨酸、左旋多巴、酪氨酸、丝氨酸等产品已完成中试，等待量产。子公司震元生物在建合成生物产业化基地——“生物定向合成上虞基地项目”，预计2024年下半年开始投产，2025年1月正式生产，设计产能为组氨酸（盐酸组氨酸）2400吨/年、左旋多巴1000吨/年、酪氨酸1000吨/年，根据公司公告，预计此项目产能设计达产后年无税销售收入达到5.59亿元，合成生物项目顺利投产后有望为公司注入新活力。

图30. 浙江震元合成生物产品设计产能（吨/年）



资料来源: 公司公告, 国投证券研究中心

3.6. 华神科技：推进绿色制造产能落地，合成生物 CDMO 蓄势待发

华神科技主营业务为中西成药、生物制药及大健康产品的研发、生产和销售，以及钢结构施工业务等。核心品种以三七通舒胶囊、鼻渊舒口服液、活力苏口服液等中成药、原料药三七三醇皂苷、生物药利卡汀等为主，收入规模呈现稳健发展趋势，利润端受有所承压。

图31. 华神科技历年营业收入情况

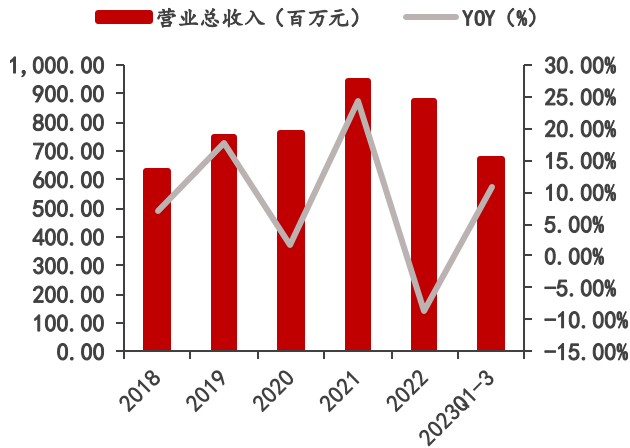
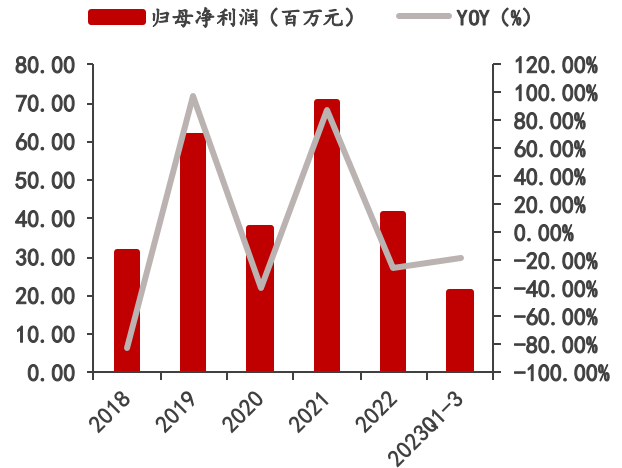


图32. 华神科技历年归母净利润情况



资料来源: Wind, 国投证券研究中心

资料来源: Wind, 国投证券研究中心

推进合成生物布局，新建产能有望落地。近年来，公司进军大健康赛道并布局合成生物业务，公司致力于成为中国合成生物行业技术及智能化生产的引领者，进入国内合成生物 CDMO 第一梯队，目前已在山东、四川投建化学及生物合成生产基地，在上海、成都建设研发中心及转化平台，提供全方位的合成生物研发服务。未来山东凌凯将成为公司合成生物 /CDMO 产业化平台，根据公司公告，2023 年 11 月公司通过计划建设“15000 吨/年高端新材料和原料药（含医药中间体）绿色生产基地项目（一期）”方案，建设期 1 年，系列产品包括 900 吨/年戊环吗啉原料药合成的中间体、5000 吨/年双氟磺酰亚胺锂（折固）、6000 吨/年硫酰氟等。根据公司公告，2023 年 6 月公司计划收购博浩达生物，博浩达以合成生物法生产肌醇产品，已实现商业化，此举有望加速推进公司合成生物学业务布局。

4. 风险提示

4.1. 企业研发进展不及预期

合成生物学行业整体技术壁垒较高，企业在研发过程中需要聚焦合成工具如底盘细胞、工具酶的突破，因此从实验室研发、小试、中试、再到产业化的过程中均存在研发结果不及预期导致菌种优化、工艺路线优化的进度较慢甚至失败的风险。

4.2. 新增产能建设较慢的风险

目前，众多医药企业的特色合成生物学产品已经进入规模化生产阶段，企业正在积极布局产能建设，由于合成生物学的大规模产业化近年来在国内刚刚兴起，因此新产能建设正在陆续推进，可能存在产能建设不及预期导致商业化进展较慢的风险。

4.3. 产品获批进度不及预期

由于原料药产品需要获得 NMPA 认证，部分天然产物的医药级、食品级、化妆品级等也需获得相关部门认证，因此产品需要做临床试验及安全性试验的可能性较大，可能存在产品获批进度不及预期使得商业化迟滞的风险。

目 行业评级体系

收益评级：

领先大市 —— 未来 6 个月的投资收益率领先沪深 300 指数 10%及以上；

同步大市 —— 未来 6 个月的投资收益率与沪深 300 指数的变动幅度相差-10%至 10%；

落后大市 —— 未来 6 个月的投资收益率落后沪深 300 指数 10%及以上；

风险评级：

A —— 正常风险，未来 6 个月的投资收益率的波动小于等于沪深 300 指数波动；

B —— 较高风险，未来 6 个月的投资收益率的波动大于沪深 300 指数波动；

目 分析师声明

本报告署名分析师声明，本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，勤勉尽责、诚实守信。本人对本报告的内容和观点负责，保证信息来源合法合规、研究方法专业审慎、研究观点独立公正、分析结论具有合理依据，特此声明。

目 本公司具备证券投资咨询业务资格的说明

国投证券股份有限公司（以下简称“本公司”）经中国证券监督管理委员会核准，取得证券投资咨询业务许可。本公司及其投资咨询人员可以为证券投资人或客户提供证券投资分析、预测或者建议等直接或间接的有偿咨询服务。发布证券研究报告，是证券投资咨询业务的一种基本形式，本公司可以对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向本公司的客户发布。

目 免责声明

本报告仅供国投证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因为任何机构或个人接收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告基于已公开的资料或信息撰写，但本公司不保证该等信息及资料的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映本公司于本报告发布当日的判断，本报告中的证券或投资标的价格、价值及投资带来的收入可能会波动。在不同时期，本公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，本公司将随时补充、更新和修订有关信息及资料，但不保证及时公开发布。同时，本公司有权对本报告所含信息在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以本公司向客户发布的本报告完整版本为准，如有需要，客户可以向本公司投资顾问进一步咨询。

在法律许可的情况下，本公司及所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权并进行证券或期权交易，也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务，提请客户充分注意。客户不应将本报告为作出其投资决策的惟一参考因素，亦不应认为本报告可以取代客户自身的投资判断与决策。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议，无论是否已经明示或暗示，本报告不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证。在任何情况下，本公司亦不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告版权仅为本公司所有，未经事先书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表、转发或引用本报告的任何部分。如征得本公司同意进行引用、刊发的，需在允许范围内使用，并注明出处为“国投证券股份有限公司研究中心”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

本报告的估值结果和分析结论是基于所预定的假设，并采用适当的估值方法和模型得出的，由于假设、估值方法和模型均存在一定的局限性，估值结果和分析结论也存在局限性，请谨慎使用。

国投证券股份有限公司对本声明条款具有惟一修改权和最终解释权。

国投证券研究中心

深圳市

地 址： 深圳市福田区福田街道福华一路 119 号安信金融大厦 33 楼

邮 编： 518026

上海市

地 址： 上海市虹口区东大名路 638 号国投大厦 3 层

邮 编： 200080

北京市

地 址： 北京市西城区阜成门北大街 2 号楼国投金融大厦 15 层

邮 编： 100034