



中信建投证券
CHINA SECURITIES

证券研究报告 · 医药行业深度研究

多肽药物蓬勃发展，CDMO需求上升

贺菊颖

hejuying@csc.com.cn

SAC编号：S1440517050001

SFC编号：ASZ591

袁清慧

yuanqinghui@csc.com.cn

SAC编号：S1440520030001

SFC编号：BPW879

刘若飞

liuruofei@csc.com.cn

SAC编号：S1440519080003

阳明春

yangmingchun@csc.com.cn

SAC编号：S1440521070004

研究助理：

王云鹏

wangyunpeng@csc.com.cn

2023年7月27日

核心观点

- 多肽药物介于小分子和蛋白质之间，具有独特的差异化优势；在GLP-1类药物的催化下下游市场规模加速扩大，同时多肽药物在代谢、肿瘤和心血管领域应用也在不断拓展。多肽药物合成生产在工业上以化学合成法为主，生物合成并重；工艺路线复杂、生产成本控制难度大、质量控制与纯化分离难度高，具有较高的技术壁垒；随着多肽药物的复杂化，对多肽CDMO的合成纯化技术提出了更高的要求，而国内凭借完善的产业链、一定的技术积累和成本优势有望成为全球主要的多肽CDMO产能转移地，看好具备多肽药物研发生产能力的头部CDMO企业。

摘要

- **多肽药物可以被视为“较小的蛋白质”，具有差异化优势。**多肽药物的分子大小介于小分子化学药物和蛋白质药物之间，形成了独特的生态位，在质量控制水平接近小分子化药，活性接近于蛋白质药物，兼具二者优点，更适用于解决小分子化药难以解决的复杂疾病。随着多肽发现和修饰技术的不断进步，多肽药物在代谢、肿瘤和心血管领域逐渐展现潜力，未来仍具有较大拓展空间。
- **在GLP-1的催化下，多肽药物市场规模不断扩大。**随着GLP-1肥胖适应症的拓展，全球非胰岛素多肽药物市场快速增长，未来随着靶点和制剂的不断开发，将覆盖更多的患者群体，同时随着多个重磅多肽药物专利到期，这都将为多肽CDMO带来发展机遇。
- **多肽合成方法以化学固相合成法为主，生物合成并重。**化学固相合成法研发周期短、可快速生产、纯度高，成为工业主流多肽合成方法，适合中短肽的合成；而随着多肽药物的复杂化，往往采用组合生产方法，同时以合成生物学发展起来的新一代发酵技术和以绿色工业为代表的酶催化技术也被应用于多肽的合成。
- **多肽合成纯化技术壁垒高，海外企业先行。**多肽药物生产工艺路线复杂、生产成本控制难度大、质量控制与纯化分离难度高，大规模合成具有较高壁垒，而这也催生了对CDMO的需求并更加注重研发能力，目前高壁垒导致的产能不足是限制GLP-1市场增长的关键因素。国外头部多肽CDMO企业往往具有50年+的多肽业务经验，覆盖从原料药到制剂商业化生产的全流程，拥有多地GMP生产设施并不断扩张产能，同时不断研发更加高效的绿色生产工艺技术。
- **全球CDMO产能转移，国内企业布局迅速，发展快。**中国凭借完善的产业链、一定的技术积累和成本优势逐渐成为多肽CDMO的中坚力量，国内相关企业也从小分子CDMO、多肽原料药开始积极布局多肽CDMO，收入实现较快的增长，如药明康德、凯莱英、诺泰生物、圣诺生物等。
- **相关公司：**多肽药物独特的药物特性具有广阔应用前景，GLP-1将推动多肽药物市场快速增长；看好具备多肽药物研发生产能力的头部CDMO企业，看好药明康德、凯莱英、九洲药业，同时建议关注圣诺生物、诺泰生物、昂博制药、中肽生化、湃肽生物等企业。
- **风险提示：**技术迭代升级风险；下游产业链需求不及预期风险；多肽药物商业化不及预期的风险；行业政策风险；短期产能不足风险；市场竞争加剧风险



1 多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

2 多肽药物市场：GLP-1催化下加速扩大

3 多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

4 多肽CDMO：技术壁垒高，海外企业先行

5 多肽CDMO：国内企业布局迅速发展快

6 相关公司

7 风险提示

1

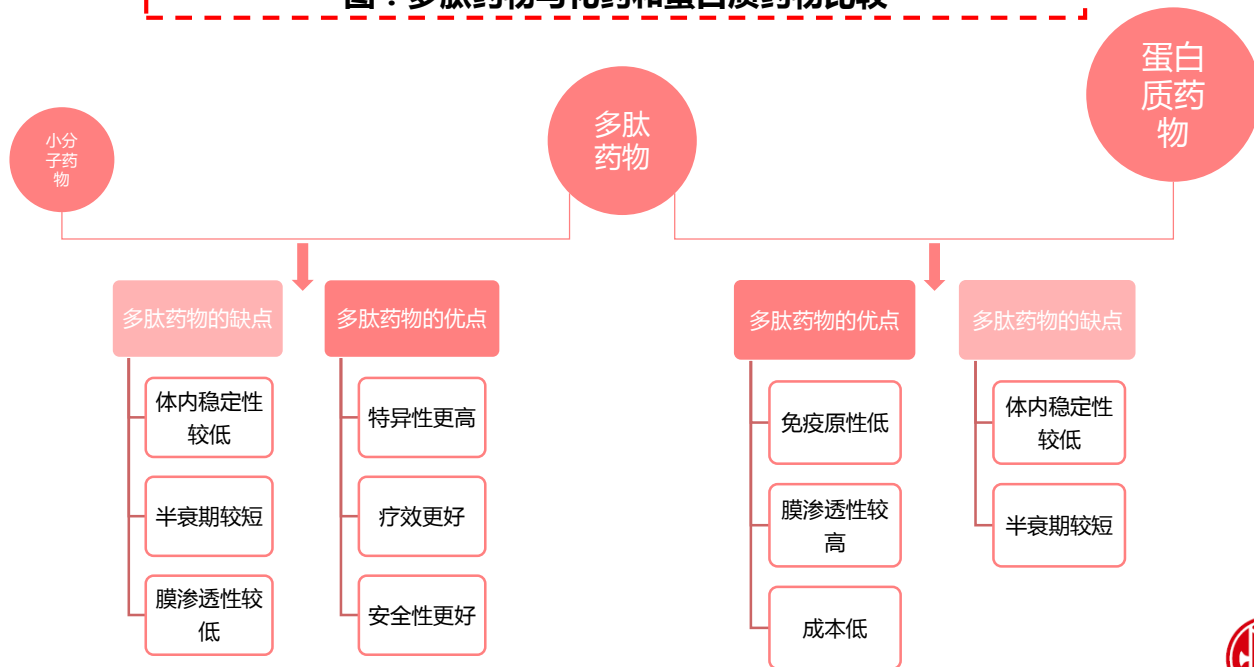
多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

多肽药物具有差异化优势

- **多肽可以被视为“较小的蛋白质”**。多肽是由多个氨基酸通过肽键连接而形成的一类化合物，通常由10~100个氨基酸分子组成，连接方式与蛋白质相同，相对分子质量低于10000。多肽和蛋白质虽然是由氨基酸相连形成的线性分子，但天然蛋白质和较为复杂的多肽分子通常都具有独特的空间结构。
- **多肽药物是多肽在医药领域的具体应用**。具有高活性、低剂量、低毒性等特点。多肽药物的分子大小介于小分子化药和大分子蛋白质药物之间，相对于小分子化药，多肽药物具有更高的活性和更强的选择性；相对于蛋白质药物，多肽药物具有免疫原性低、纯度高、生产成本较低等优势。但同时多肽药物也具有膜渗透性低和体内稳定性较差两个固有缺点。

图：多肽药物与化药和蛋白质药物比较

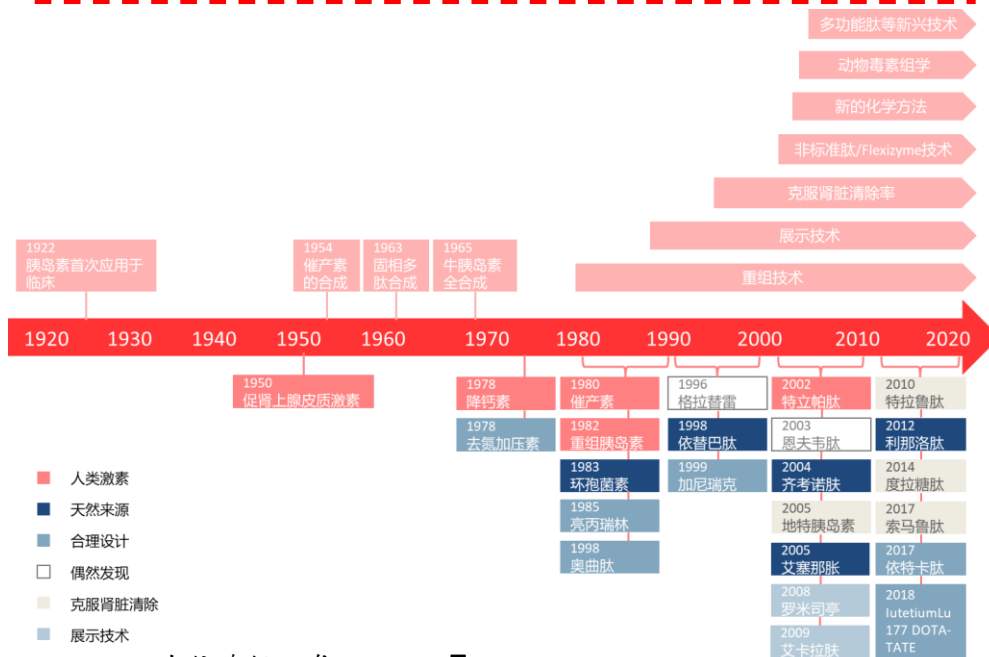


多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

技术成熟促进多肽药物快速发展

- **1960年之前探索期**：从1922年发现并提取胰岛素应用于糖尿病治疗到1954年首次体外化学合成催产素，人们对多肽药物的认识和理解在逐渐进步。
- **1960-2000年快速发展期**：1963年多肽固相合成技术的出现带来了多肽有机合成上的一次革命，20世纪80年代的重组技术和噬菌体展示技术的发明使生产更大分子的多肽药物和靶向筛选具有特定功能的多肽类药物成为可能。
- **2000年技术成熟之后爆发期**：天然多肽不断丰富，来自毒液中的多肽组学以及新的化学修饰方法都在推进新型多肽药物的发现。近几年来，多功能肽、约束肽、偶联肽、口服肽以及长效化、递送系统等新兴技术的出现，大大推动了多肽药物领域的发展。

图：多肽药物发展史的关键里程碑

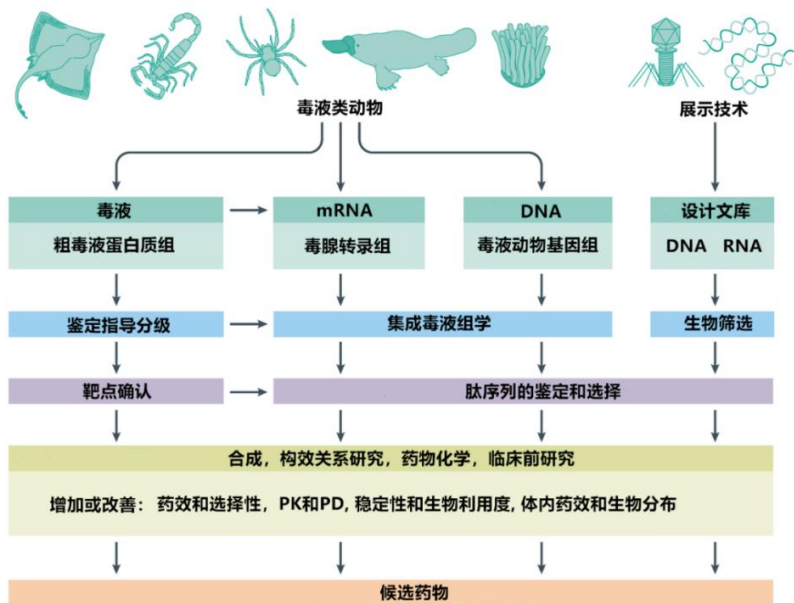


多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

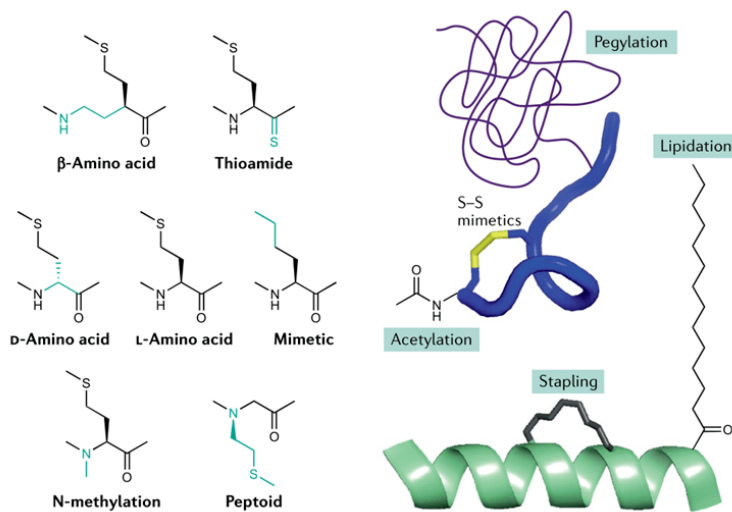
多肽发现和修饰技术是成药的关键

- “毒液组学”和各种“展示技术”是发现治疗性先导多肽物的关键技术。多肽药物主要来源于人体内源性多肽或其他生物的外源性多肽。如何从复杂天然生物体系中筛选出具有特定生物学活性的多肽，是天然活性多肽发现和应用的關鍵，随着计算机技术的发展，人们逐渐开始利用人工智能方法来挖掘具有生物活性的多肽。
- 对已知序列及功能的多肽，往往需要化学方法进行修饰改造，以提高其稳定性和药效。一类改造是针对肽链骨架的改造，包括非天然氨基酸修饰、伪肽化策略、逆肽策略、环化策略、末端结构修饰、 α -螺旋订固化及缀合肽等；另一类是在多肽骨架不变的基础上，引入其他基团进行结构优化和性能改造，包括高级脂肪酸修饰、聚乙二醇修饰、蛋白融合策略（包括Fc-融合蛋白/Peptibody）、胆固醇修饰、使用二硫键模拟物等。

图：多肽药物发现策略



图：多肽药物的修饰策略

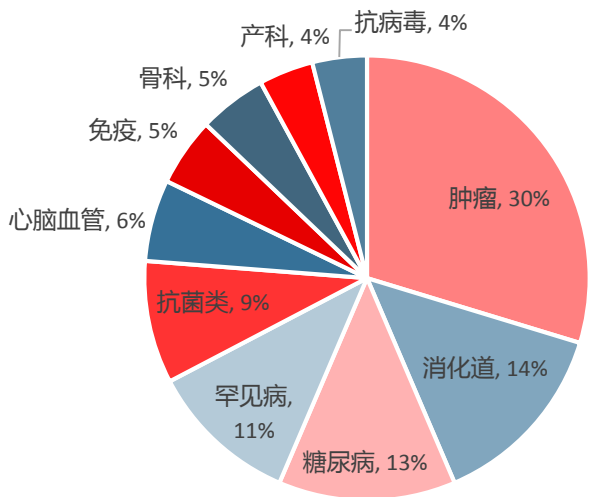


多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

多肽药物适应症和应用领域广泛

- **多肽是生物体内重要的活性分子，参与和调控细胞的增殖、生长、分化、代谢和凋亡等重要的生理过程。**多肽类药物目前在肿瘤、糖尿病、心血管疾病等领域已经展示出显著的疗效。
- **抗肿瘤是目前多肽药物的主要应用场景。**在已上市多肽药物中，占比前三的领域依次是肿瘤（30%）、消化道（14%）以及糖尿病（13%）。对于某些传统药物治疗效果不佳的慢性病，多肽药物具有较大竞争优势，在免疫、糖尿病、骨科、肿瘤及缺乏治疗手段的罕见病等方面得到广泛应用。

图：全球上市多肽药物治疗领域分类



表：国内各领域多肽药物主要品种

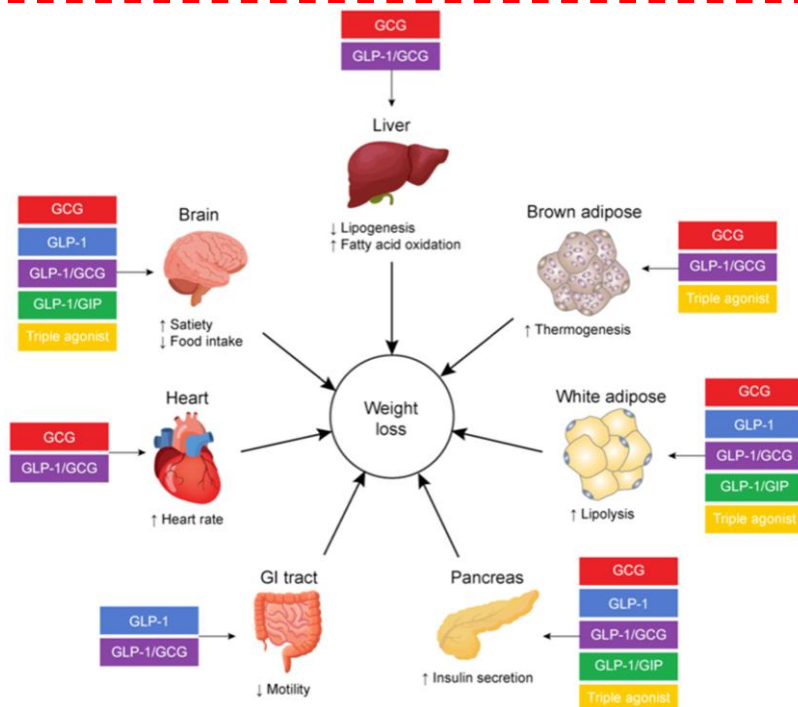
治疗领域	国内主要品种
肿瘤	戈那瑞林、丙氨瑞林、布舍瑞林、那法瑞林、奥曲肽、罗米地辛、卡非佐米、米伐木肽、依多曲肽
免疫	谷胱甘肽、胸腺五肽、胸腺法新、罗莫肽
消化道	精氨酸加压素、赖氨酸加压素、特利加压素、去氨加压素、生长抑素
糖尿病	艾塞那肽、普兰林肽、利拉鲁肽、利司那肽、贝那鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽
心脑血管	卡培立肽、奈西立肽、依替巴肽、比伐芦定、肌丙抗增压素
妇产科	缩宫素、卡贝缩宫素、阿托西班
罕见病	兰瑞肽、艾替班特、帕瑞肽、艾卡拉肽
骨科	鲜鱼降钙素、依降钙素、特立帕肽
抗病毒	恩夫韦肽、艾博韦泰

多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

GLP-1类药物兼具降糖与减重作用

- **GLP-1（胰高血糖素样肽1）在协同作用下降低血糖。**胰岛素是天然降血糖物质，胰高血糖素则为升血糖物质，二者共同调节体内血糖平衡。GLP-1可降低胰腺α细胞中胰高血糖素的分泌，升高胰腺β细胞中胰岛素的分泌，在协同作用下降低血糖。
- **GLP-1同样可以用于减重。**GLP-1可以分别作用于胃肠道的外周受体和大脑的中枢受体，活化饱腹信号通路，延迟胃排空，抑制胃肠道腺体分泌和降低进食，起到减重作用。

图：GLP-1作用机制

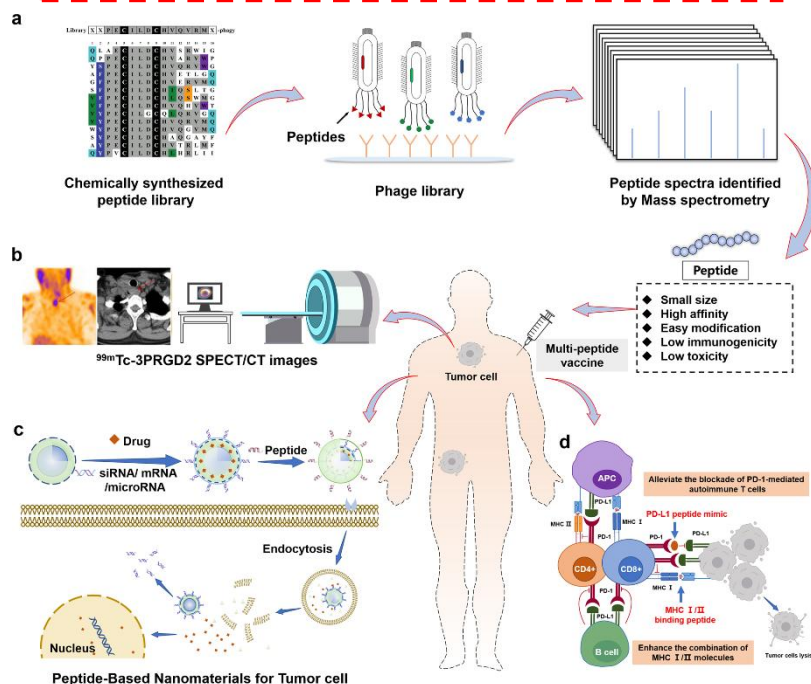


多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

多肽药物在肿瘤治疗上前景广阔

- **多肽在肿瘤诊疗领域备受关注。**因其体积小、亲和力高、易修饰、免疫原性低等特点，肿瘤靶向肽相比抗体具有更高的肿瘤/组织渗透率，可用于成像、癌症诊断和靶向药物递送。用于靶向递送药物的肽分为三类：肿瘤归巢肽（THP）、靶向异常细胞内信号通路的肽（CTP）和细胞穿膜肽（CPP）。
- **多肽在肿瘤治疗中应用广泛。**多肽通过四种主要方式应用于肿瘤治疗：1）使用放射性同位素、染料或其他报道的分子标记肽作为肿瘤诊断和成像的探针；2）使用肽偶联纳米材料进行肿瘤治疗；3）使用肽疫苗激活免疫系统进行预防；4）单独使用肽作为靶向药物。目前只有米法莫肽及卡非佐米分别获批用于骨肉瘤及多发性骨髓瘤。

图：多肽在肿瘤治疗中的应用

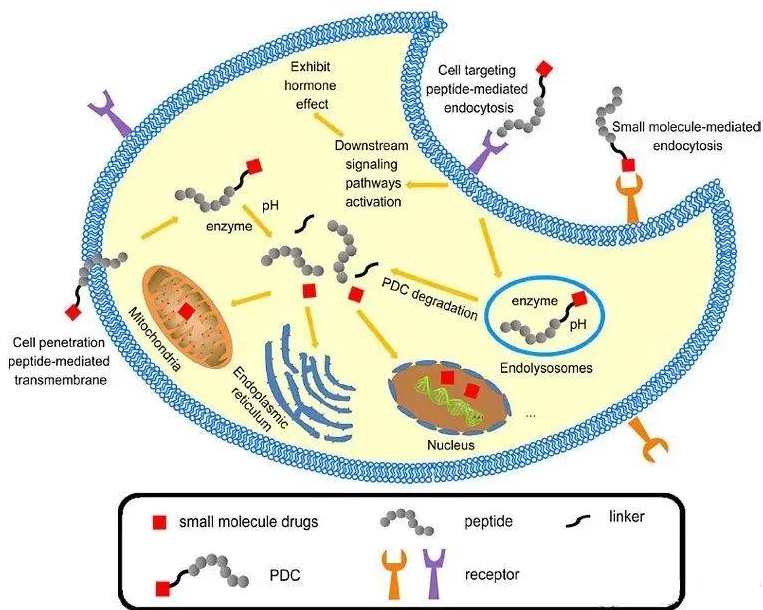


多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

多肽偶联药物有望成为治疗肿瘤的新一代靶向药

- **多肽偶联药物 (Peptide-Drug Conjugate , PDC) 有望成为继小分子靶向药、单克隆抗体、ADC 之后的下一代靶向抗肿瘤药。** PDC由靶向肽、细胞毒性药物和连接子三部分构成，相比于目前ADC药物，PDC药物具有分子量小、肿瘤穿透性强、免疫原性低以及利用固相合成法可大规模合成、生产成本较低、相对较好的药代动力学等特点。
- **目前只有两种PDC获FDA批准：Melflufen和Lu-dotatate。** Melflufen与地塞米松联合被批准用于治疗重度复发性或难治性多发性骨髓瘤 (R/R MM) 患者，但因安全性问题被撤回；177Lu-dotatate于2018年被批准用于治疗胃肠胰腺神经内分泌肿瘤 (GEP-NETs) 。

图：多肽偶联药物 (PDC)



表：主要PDC药物在研情况

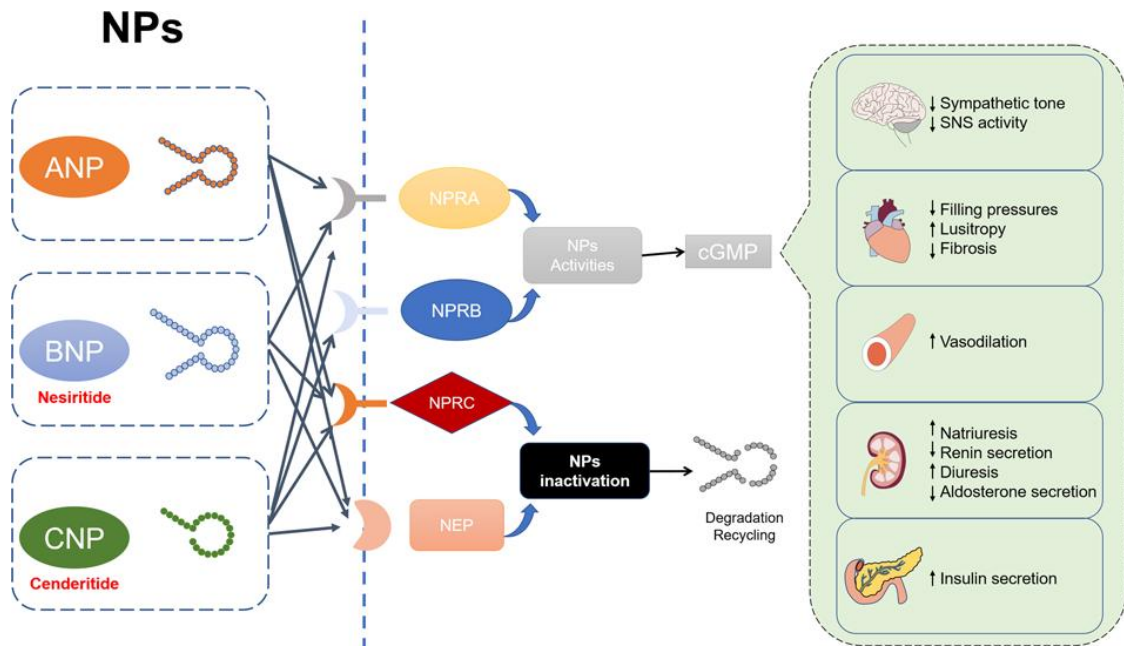
药物名称	靶点	研发机构	适应症	全球最高研发阶段
Zoptrex	GnRH	Aeterna Zentaris; 国药一心; Tulane University	子宫内膜瘤	III期临床
SNG100	LRP1	盛诺基; AngioChem	胶质母细胞瘤; 乳腺癌; 非小细胞肺癌; 癌症脑转移	III期临床
CBP-1008	TRPV6; FR α	同宜医药	卵巢癌; 腹膜癌; 输卵管癌	II期临床
EP-100	GnRH	Esperance Pharmaceuticals	卵巢癌	II期临床

多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

多肽药物在心血管领域有较大潜力

- **靶向RAAS是控制心血管疾病的理想策略。** 高血压被认为是由肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）和交感神经系统的高活性以及钠滞留引起的。血管紧张素转换酶（ACE）在RAAS中的作用是将血管紧张素I裂解成血管紧张素II，收缩血管并间接升高血压；而ACE2将血管紧张素II水解成血管紧张素（1-7），扩张血管并降低血压。合成血管紧张素II于2017年获得FDA批准。
- **靶向利钠肽（NPs）是预防或治疗心血管疾病的另一种实用策略。** 利钠肽包括心房利钠肽（ANP）、脑利钠肽（BNP）和C型利钠肽（CNP），是心脏和血管稳态的重要调节因子。奈西立肽是一种重组人BNP，于2001年获得FDA批准，用于治疗静息或轻度呼吸困难患者的急性失代偿性心力衰竭。

图：利钠肽（NPs）调节机制

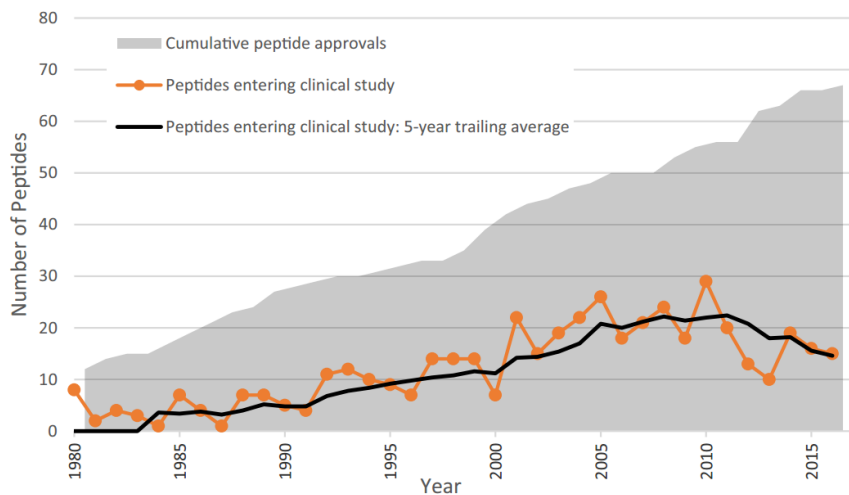


多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

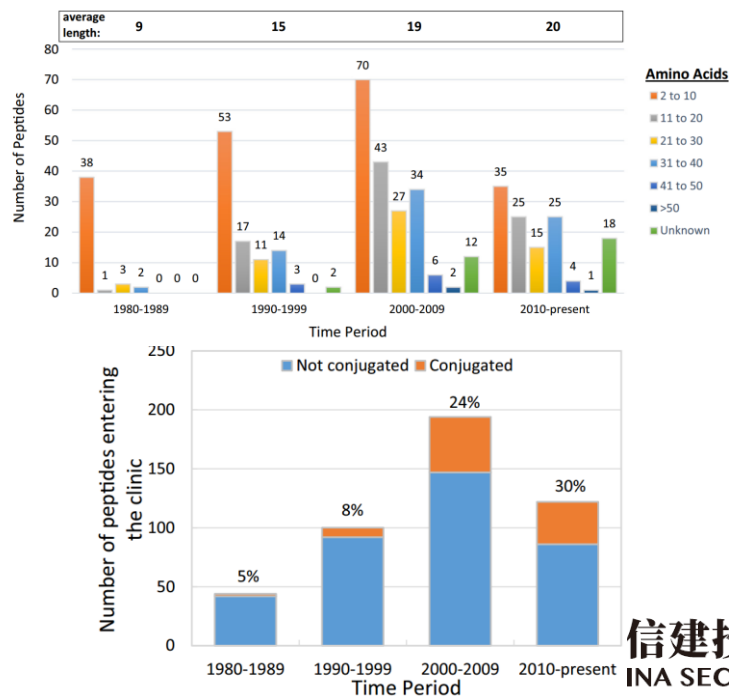
多肽药物研发呈上升趋势，药物长度和复杂性提升

- 1980年到2010年进入临床开发的多肽的数量呈上升趋势，2010年后新进入临床多肽药物数量略有下降，然而GLP1等多肽药物的成功有望掀起新一轮多肽药物研发潮流。
- 多肽药物通过肽链长度增加和分子结构复杂化克服半衰期短等问题。20世纪80年代，几乎所有进入临床试验的多肽药物都在10个氨基酸以内，之后几十年多肽药物氨基酸数量大大提升，2010年以来进入临床阶段的多肽药物氨基酸平均数达到20个。自2010年以来，有30%的临床阶段多肽药物经过不同程度偶联化修饰，或将多肽与脂肪酸、聚乙二醇等其他结构进行偶联处理，进一步增加了生产研发难度。

图：累计获批多肽数量及进入临床开发的多肽数量



图：进入临床开发的多肽的长度与偶联多肽占比

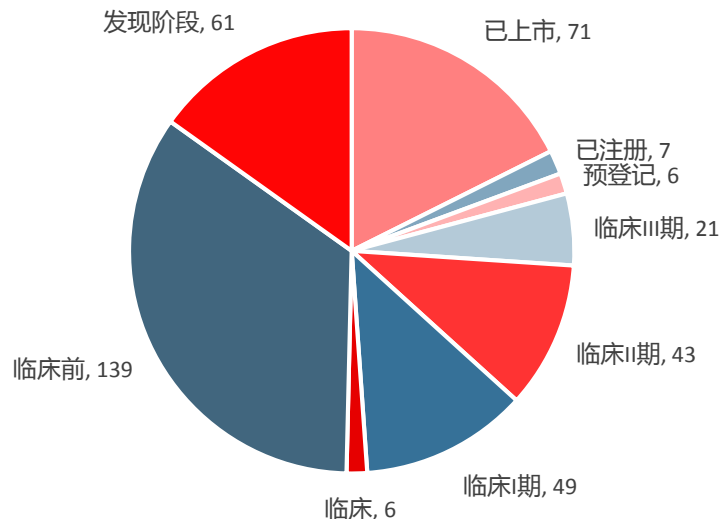


多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

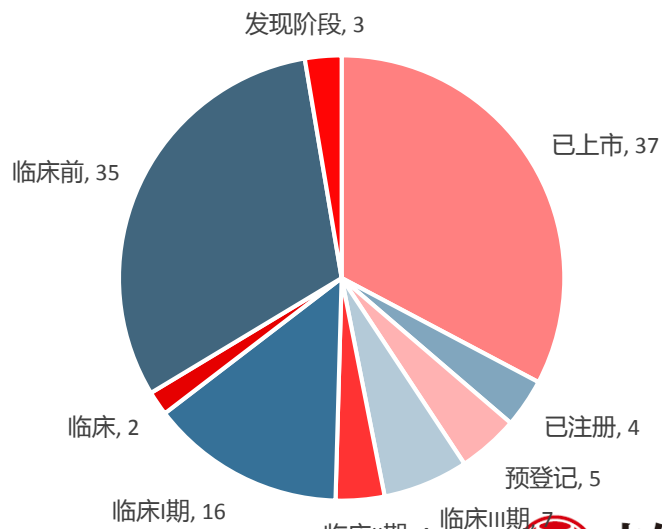
全球早期研发阶段分子占比高，我国仍处于早期阶段

- **全球多肽新药数量较少，多数仍处于临床前阶段。**截至2022年5月，全球共批准上市多肽新药118款，仅占全部新药的2%左右；另外根据Cortellis数据库显示，截至目前，全球多肽药物临床试验1176项，研发中的项目49.6%处于临床前阶段，多肽药物的研发整体仍处于早期。
- **我国多肽药物市场起步较晚。**在多肽领域的创新药研发仍处于起步阶段，目前主要集中于多肽仿制药的研发和生产工艺的改进优化。CDE共批准上市约37款左右多肽一类新药，其中，国产多肽新药数量仅4款，包括：豪森药业的聚乙二醇洛塞那肽、前沿生物的艾博韦泰、仁会生物的贝那鲁肽以及翰森制药的培莫沙肽，其余全部为进口新药。

图：全球多肽药物研发进展



图：国内多肽药物研发进展



多肽药物：大小分子之间的“独特药物”

多肽药物仍有潜在优化空间

- **多肽药物发现方法进一步拓展**：随着生物信息学和计算机技术的进一步发展，结合传统多肽方向方法和噬菌体展示等高通量筛选方法，为短时间内开发有效、高选择性的多肽提供了可靠的途径，同时利用计算机技术辅助药物设计（CADD），从简单地模仿天然激素或多肽转向合理设计具有理想生化和生理活性的多肽，进一步拓展可选靶点和适应症，从而扩大多肽药物的适用范围和领域。
- **药物稳定性进一步增强**：多肽药物的稳定性是制约其发展的一个重要因素。为了增强多肽结构的稳定性，科研人员致力于通过对多肽结构进行改造以及增加屏障，来实现稳定性的优化。比如，可以通过将多肽改造成环型，修饰氨基酸骨架，插入非天然氨基酸，替换个别氨基酸，偶联聚乙二醇、脂质和蛋白质等结构，来延长药物的半衰期。
- **给药方式持续优化创新**：多肽分子在消化道中结构不稳定，易被多肽酶水解。肝脏的首过代谢效应，可能导致多肽药物形成多聚体，口服利用率降低；而反复的注射给药会给患者带来较大负担，使得依从性较差，限制多肽类药物在临床的使用。未来有望通过缓释技术的发展和口服给药技术的创新等长效化技术，进一步提高多肽药物的适用性。
- **生产技术持续进步**：不断改进多肽药物的化学合成方法和生物重组技术，提升自动化程度，同时CRO/CDMO相关企业的发展通过规模效应使多肽合成的成本逐渐下降，带来更多的创新，助力多肽类药物加速发展。



2

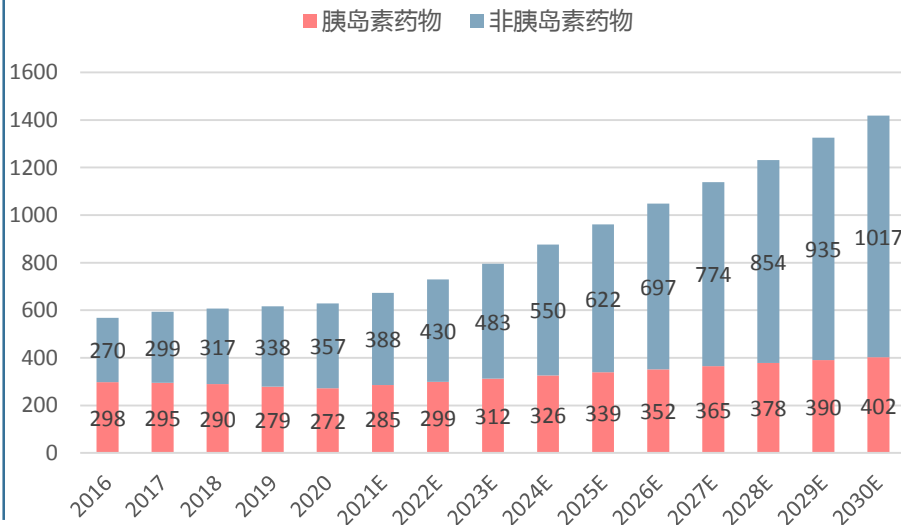
多肽药物市场：GLP-1催化下加速扩大

多肽药物市场：GLP-1催化下加速扩大

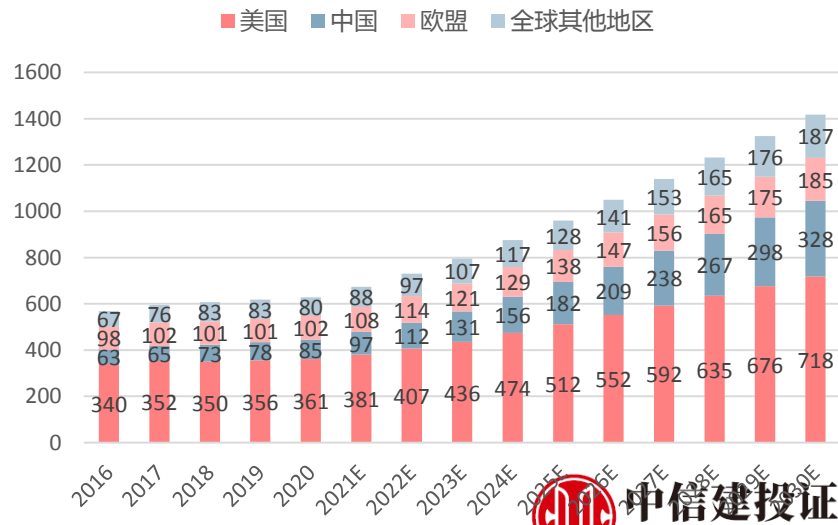
全球非胰岛素多肽市场快速增长，中国增速超过全球

- 胰岛素市场缓慢增长，非胰岛素市场快速增长。**全球上市多肽药物中，绝大部分用于治疗糖尿病、肌肉骨骼疾病和肿瘤。2020年胰岛素相关多肽药物的全球市场规模达到272亿美元，预计将以4.5%的CAGR增长至2025年的339亿美元，并以3.5%的CAGR增长至2030年的402亿美元；而非胰岛素市场将从2020年357亿美元以11.7%的CAGR增长至2025年的622亿美元，以10.3%的CAGR增长至2030年的1017亿美元。
- 全球肽类药物市场美国占比最大，中国增速最快。**2020年，美国多肽药物市场占全球市场规模的57.4%，预计将于2030年达到50.6%；中国的多肽药物市场在2020年仅占全球市场的13.6%，但以持续高于美国及欧洲市场的速度增长，预计将由2020年的85亿美元以16.3%的CAGR增长至2025年的182亿美元，并以12.5%的CAGR增长至2030年的328亿美元。

图：全球肽类药物市场按种类划分（亿美元）



图：全球肽类药物市场按地区划分（亿美元）



资料来源：Frost&Sullivan, 昂博招股书, 中信建投证券



多肽药物市场：GLP-1催化下加速扩大

多款药物年销售额超过10亿美元

- **重磅药品主要集中于糖尿病领域，其次为肿瘤。** 2022年共有36款多肽药物销售额超过1亿美元，其中销售额前10（含胰岛素）年销售额均超过12亿美元，以人工胰岛素和非胰岛素类降糖药为主，其中前八名均为糖尿病或肥胖症用药，销售额最高的司美格鲁肽达到109.14 亿美元；除糖尿病之外销售额最高的多为针对类癌瘤/肢端肥大症、前列腺癌等肿瘤，如兰瑞肽、奥曲肽和亮丙瑞林。
- **减肥适应症药物和RDC药物有望实现快速放量。** 用于减肥的司美格鲁肽Wegovy 2022年销售额8.74亿美元，为2021年的4倍；RDC药物Pluvicto（Lutetium Lu 177 Vipivotide Tetraxetan）2022年获批前列腺癌适应症，首年即实现2.71亿美元销售额。

表：2022年全球重磅多肽药物销售情况（不含胰岛素）

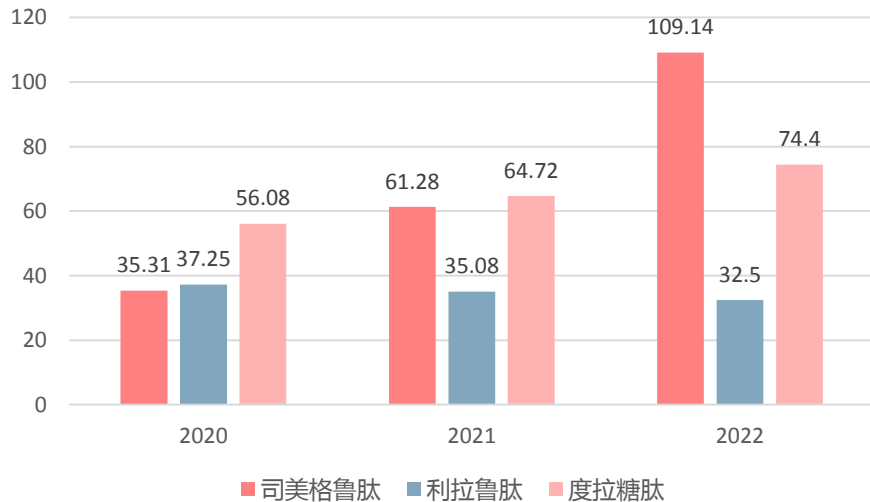
通用名	原研企业	专利到期	治疗领域	2020年销售额 (亿美元)	2021年销售额 (亿美元)	2022年销售额 (亿美元)	销售额CAGR
司美格鲁肽	诺和诺德	2026年	糖尿病/肥胖症	35.31	61.28	109.14	75.80%
度拉糖肽	礼来	2024年	糖尿病	56.08	64.72	74.4	21.20%
利拉鲁肽	诺和诺德	2017年（中国）	糖尿病	37.25	37.29	32.5	-6.60%
罗米司亭	安进	2025年	免疫性血小板减少症	8.5	10.27	13.07	24%
兰瑞肽	益普生	2014年	肢端肥大症	13.06	14.22	12.81	-1.00%
卡非佐米	安进	2027年	多发性骨髓瘤	10.65	11.08	12.47	8.20%
奥曲肽	诺华	2014年	肢端肥大症	14.39	14.13	12.38	-7.20%
利那洛肽	艾伯维	2022年	肠易激综合征	7.25	11.01	10.88	22.50%
戈舍瑞林	阿斯利康	2022年	前列腺癌/乳腺癌	8.88	9.48	9.27	2.20%
亮丙瑞林	武田/艾伯维	1998年	前列腺癌	18.3	17.36	8.32	-6.50%

多肽药物市场：GLP-1催化下加速扩大

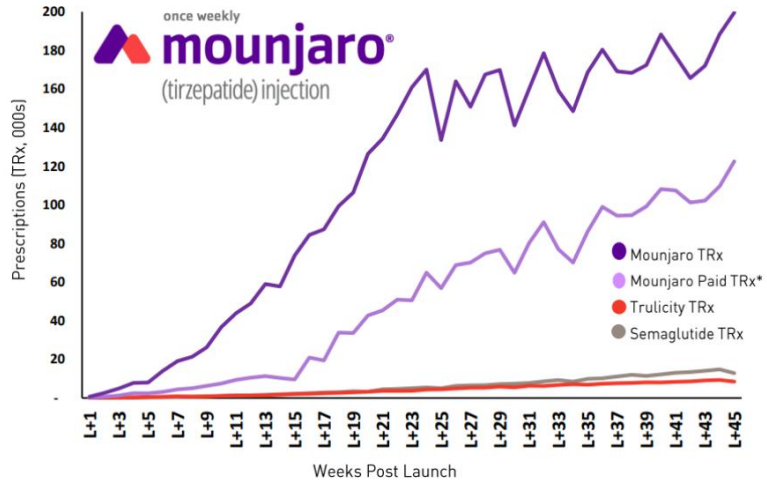
GLP-1类药物销售超预期

- **司美格鲁肽成为多肽药物TOP1的重磅产品**：每日给药一次的利拉鲁肽作为第一款获批的长效GLP-1RA，2010年获批，2016年在GLP1类药物市场中份额高达60.8%，之后随着每周给药一次的度拉糖肽上市后，利拉鲁肽市场份额逐步下滑；而2018年获批的司美格鲁肽凭借更优的血糖和体重控制效果以及口服制剂的推出，成为GLP1类药物市场的新龙头，2022年销售超过100亿美金。
- **替尔泊肽凭借更加优秀的降糖和减重效果实现快速放量**：GIP/GLP-1双激动剂替尔泊肽首年上市实现4.83亿美元销售额，处方量爬坡速度远超度拉糖肽和司美格鲁肽；替尔泊肽双靶点机制表现出了比司美格鲁肽更为优秀的降糖和减重能力，有望超越司美格鲁肽成为下一款多肽药物重磅产品。

图：主要GLP-1产品2020-2022年销售额（亿美元）



图：替尔泊肽处方量趋势

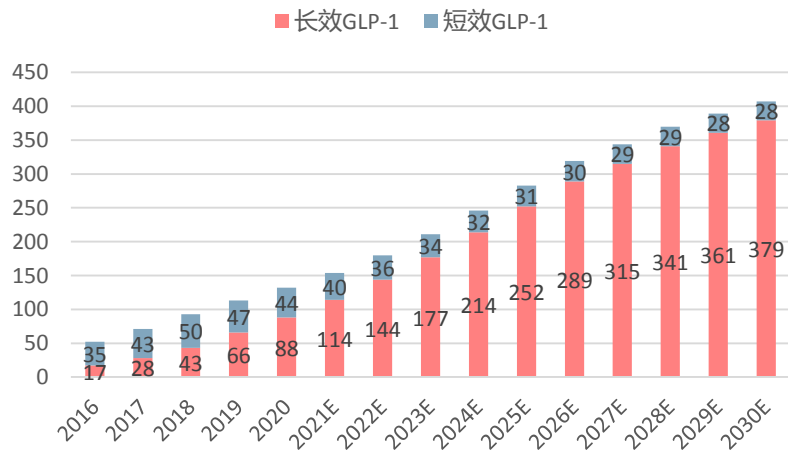


多肽药物市场：GLP-1催化下加速扩大

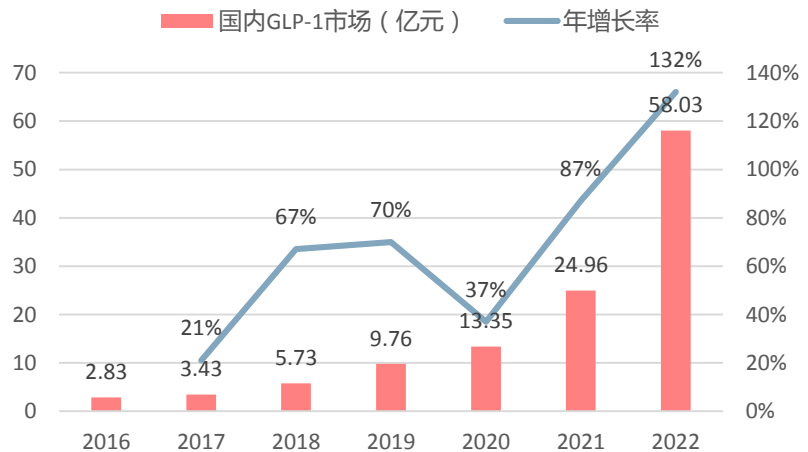
GLP-1类药物销售超预期

- 全球GLP-1药物市场快速发展**：得益于GLP-1类药物优秀的疗效和广泛的应用场景，全球共有10款GLP-1药物上市，2020年全球GLP-1药物市场达到131亿美元。在细分领域，未来长效GLP-1药物市场规模将快速扩增，预计全球的GLP-1药物市场将会在2025年增长到283亿美元，在2030年增长到407亿美元，2020-2030年CAGR约为12%
- 中国GLP-1类药物市场前景广阔**：2017年，GLP-1药物首次进入国家医保目录，渗透率显著提升。同时首个长效GLP-1药物于2018年在我国上市，另三种长效GLP-1药物紧随其后，大幅改善患者的治疗依从性，促使我国长效GLP-1药物市场规模快速扩增，同时推动整体GLP-1药物市场的发展。国内针对2型糖尿病的GLP-1受体激动剂已有8款上市药物，处于3期临床阶段的创新药共有16款。

图：全球GLP-1药物市场规模（亿美元）



图：国内GLP-1受体激动剂市场规模



资料来源：诺和诺德年报，Frost&Sullivan，中信建投证券



多肽药物市场：GLP-1催化下加速扩大

专利悬崖为多肽CDMO带来发展机遇

- **多个大品种多肽药物专利即将到期。**2014-2026年是多肽药物重磅品种专利到期的高峰期，多个品种在国内仅有进口原研药上市，如司美格鲁肽、利拉鲁肽、利那洛肽和格拉替雷等。根据EvaluatePharma的数据，在2010-2024年间，受专利到期影响的药物的销售金额合计达 5,400 亿美元，而由于专利到期将造成创新药企约 3,140 亿美元的销售损失。
- **“专利悬崖”为仿制药以及上游医药中间体和原料药定制研发与生产带来了发展机遇。**而随着专利到期，仿制药企为保证在药品价格大幅下降的同时利润水平维持在较高水平，会积极寻求与专业 CMO/CDMO 服务商合作，以不断优化药品生产工艺，降低生产成本；同时仿制药企为加快仿制药上市进度，抢占市场份额，均会提前布局抢占“时间窗口”，这都将为上游中间体和原料药定制研发和定制生产行业带来发展机遇。

表：国内大品种多肽药物专利到期与仿制情况

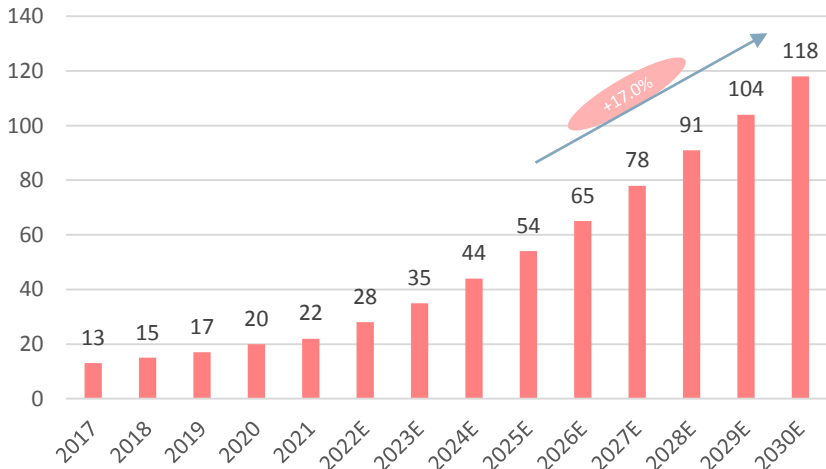
通用名	原研企业	专利到期	NMPA获批时间	国内主要仿制家数	治疗领域	2022销售额 (亿美元)
司美格鲁肽	诺和诺德	2026	2021年4月	/	糖尿病/肥胖症	109.1
度拉糖肽	礼来	2024	2019年2月	/	糖尿病	74.4
利拉鲁肽	诺和诺德	2017	2011年3月	1	糖尿病	32.5
兰瑞肽	益普生	2014	2019年12月	/	肢端肥大症	12.8
卡非佐米	安进	2025	2021年7月	/	多发性骨髓瘤	12.5
奥曲肽	诺华	2014	1999年6月	7	指端肥大症	12.4
利那洛肽	艾伯维	2022	2019年1月	/	肠易激综合征	10.9
戈舍瑞林	阿斯利康	2003	2021年3月	1	前列腺癌/乳腺癌	9.3
亮丙瑞林	武田/艾伯维	1998	2000年	2	前列腺癌	8.3
替度鲁肽	武田	2015	/	/	短肠综合征	7.4
格拉替雷	梯瓦	2017	2023年6月	/	多发性硬化症	6

多肽药物市场：GLP-1催化下加速扩大

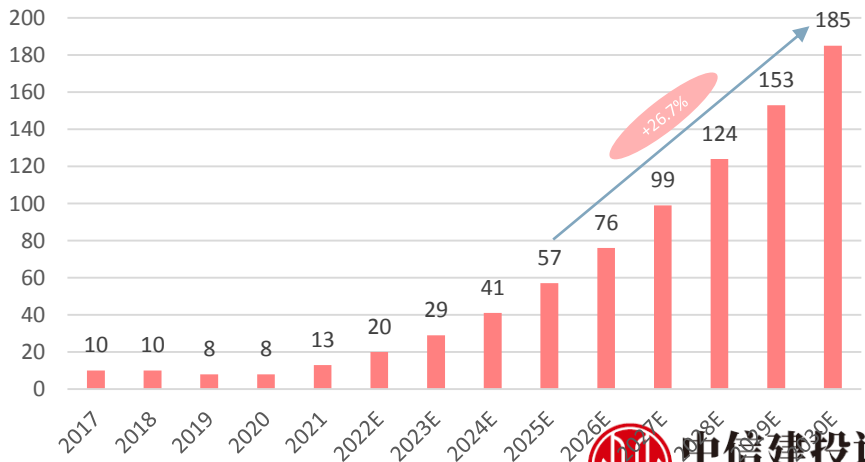
多肽CDMO市场规模将快速增长

- **全球多肽CDMO市场发展进入快车道。**随着多肽药物市场的不断增长以及相关靶点和适应症临床试验的成功带来的研发热度，CDMO需求旺盛。2017年至2021年，全球多肽CDMO市场规模从13亿美元增长至22亿美元，复合年增长率为13.2%，预计2025年将达到54亿美元，2030年将达到118亿美元。目前美国市场是多肽CDMO的最大市场，占比约50%；欧盟五国市场目前为多肽CDMO的第二大市场，占比约30%。
- **凭借产业链和成本优势，中国将成为全球多肽类药物CDMO产业转移的重要承接地。**中国多肽类药物领域发展时间较晚，多肽CDMO行业整体还处于起步阶段，但有望凭借国内多肽创新兴起、全球多肽原研专利悬崖以及国内工程师红利带来产业转移等机遇迎来多肽CDMO行业3-5年内的快速增长期。我国多肽CDMO市场规模从2017年至2021年由10亿人民币增长至13亿人民币，复合年增长率为6.4%，预计2025年将达到57亿人民币，2030年将达到185亿人民币。

图：全球多肽CDMO市场规模（亿美元）



图：中国多肽CDMO市场规模（亿人民币）



资料来源：Frost&Sullivan, 中信建投证券



3

多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

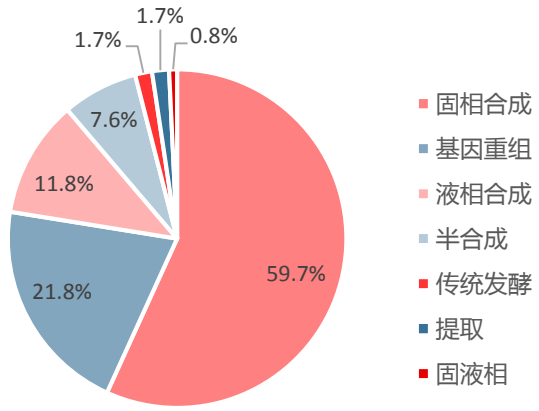
技术迭代提高规模化程度并降低成本

- **多肽合成方法大致可以分为三代**：20世纪初肽类物质首次被合成，经过几十年的发展，目前多肽合成主要经过生物合成法和化学合成法，同时随着生物工程技术的发展，以合成生物学发展起来的新一代发酵技术和以绿色工业为代表的酶催化技术也被应用于多肽的合成。
- **生物合成法**具有定向表达强、成本低的特点，可分为天然提取法、酶解法、发酵法、基因重组法等，其中发酵法是生物合成方法的基础，无论在基因工程法还是合成生物学中都是如此。
- **化学合成法**具有研发周期短、可快速生产等优点，可分为液相合成法和固相合成法，两者主要的区别源于是否使用固相载体；液相合成法发展较早，固相合成法是如今多肽合成的主流方法。

图：多肽药物合成技术迭代

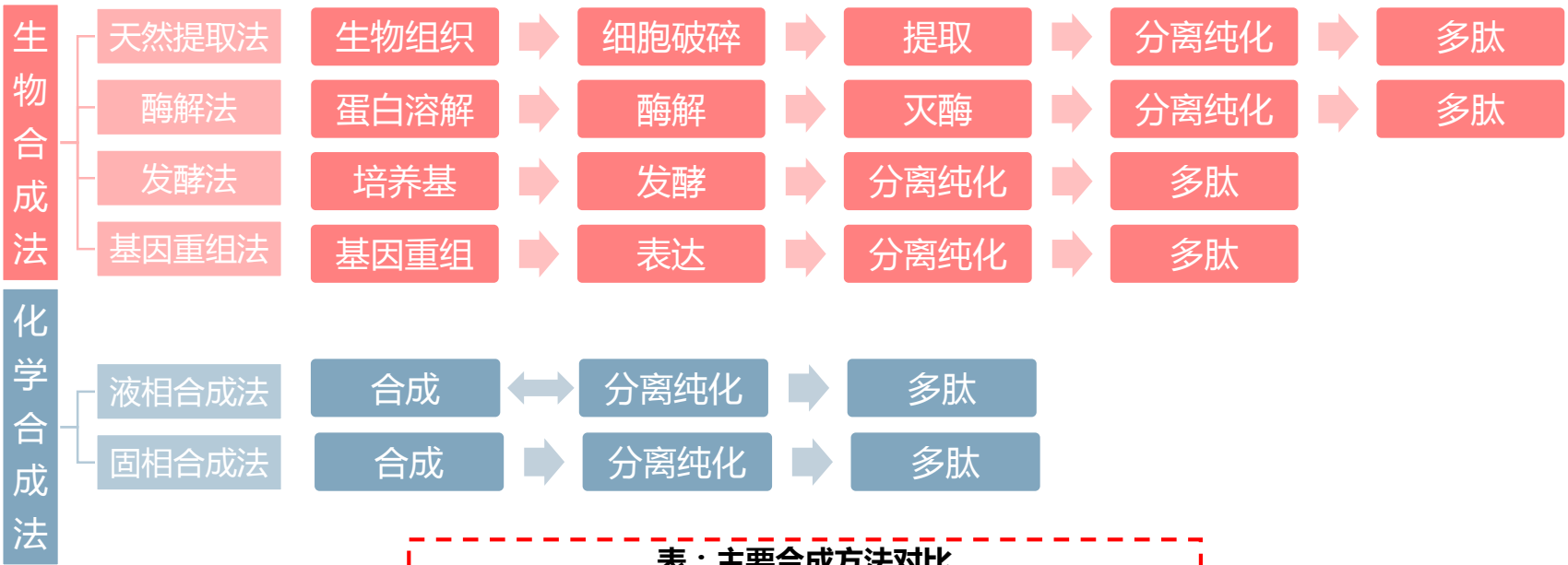


图：多肽药物合成方式



多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

不同合成方法适用场景不同



表：主要合成方法对比

	化学合成法		生物合成方法
	固相合成	液相合成	DNA重组技术
肽链氨基酸数量的适用范围	10-50 个	<10 个	>30 个
优点	操作简便、易于自动化、收率和纯度较高	成本低、保护基选择多、合成规模易放大	表达定向强、生产成本低、无残留溶剂
缺点	难以监控每个步骤、投料过量、成本高	过程繁琐、费时费力、合成长肽链产率低	开发周期长、提取纯化困难、产率低以及基因表达研发难度大
代表性GLP1-RA 产品	替尔泊肽（固相+液相混合模式）、艾塞那肽（固相模式）	司美格鲁肽（基因重组技术+液相合成）	司美格鲁肽&利拉鲁肽（基因重组技术+液相合成）

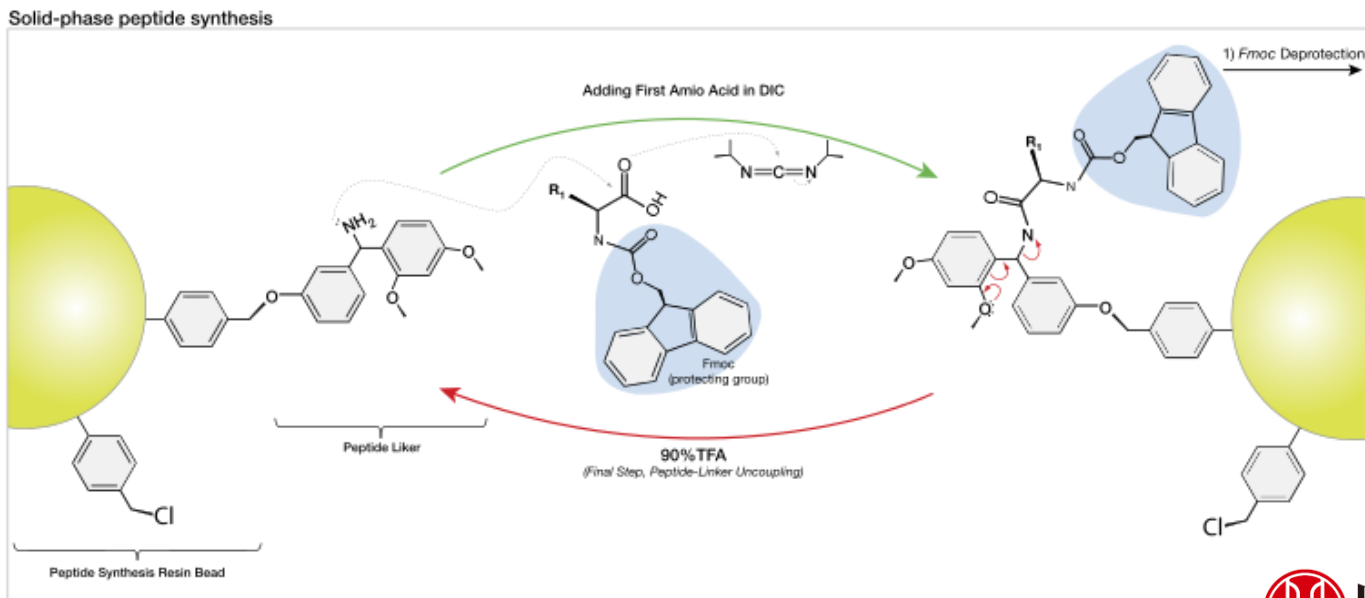
资料来源：《多肽药物制备工艺研究进展》，中信建投证券

多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

化学合成需要对多肽逐个进行偶联

- **保护**：由于氨基酸具有多个反应性基团，为获得特定的多肽产物并避免肽链分支导致的副反应，在合成前需要使用适当的基团保护不需要反应的氨基（N端）、羧基（C端）以及侧链官能团。
- **去保护**：在进行偶联反应前需要脱去反应位点的保护基团，而多肽的合成是从C端到N端，一般脱去N端的保护基团。
- **偶联**：不断延伸多肽链的氨基与游离氨基酸的羧基在缩合剂的作用下缩合形成肽键的过程
- **肽裂解**：经过连续的氨基酸去保护和偶联循环完成多肽合成后，通过强酸处理去除剩余的N端保护基团、所有侧链保护基团和C端保护基团或固体载体

图：多肽固相合成示意

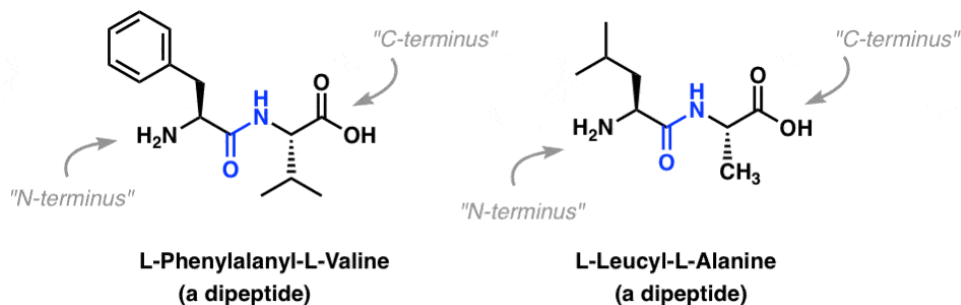


多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

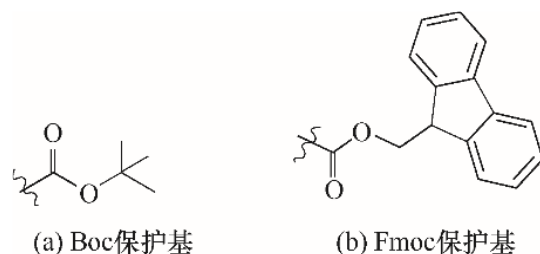
多肽合成过程中保护剂种类多样

- 多肽的化学合成重点在于在恰当的位置和时机活化或保护氨基、羧基。
- **N端保护基团**：“临时”保护基团，容易去除以进行肽键合成。两个常见的N端保护基团是叔丁氧羰基（Boc）和9-芴基甲氧基羰基（Fmoc）。Boc需要使用中等强度的酸（如三氟乙酸-TFA）去除；而Fmoc则使用温和的碱（如吡啶）去除。由于温和的脱保护条件，Fmoc更常用于工业生产，而Boc是使用碱敏感非天然肽或类似物时的首选。
- **C端保护基团**：液相多肽合成需要保护第一个氨基酸的C末端，而固相多肽合成则通过固体载体（树脂）相结合进行保护。
- **支链保护基团**：永久保护基团，以承受合成阶段的多次化学处理循环，并且只有在合成完成后才使用强酸去除；通常使用苄基（Bzl）或叔丁基（tBu）基团，选取哪个取决于肽序列和所使用的N末端保护基团类型。

图：肽键（以蓝色突出显示）



图：Boc保护基与Fmoc保护基



多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

多肽合成后对分离纯化要求较高

- **多肽药物对于纯度的要求较高，一般需要到达99%以上，单杂0.1%以下。**一般肽链越长，最终产率越低。多肽药物在合成过程中需要经过多步化学反应，副反应较多容易出现错接肽、消旋肽、缺失肽等较多且较大的杂质。合成获得的粗肽成分复杂，通常是多肽混合物，含目标多肽及结构相似的多肽，因而需要进行后续分离纯化。
- **反相高效液相色谱法是目前多肽工业化生产首选的分离纯化方法。**多肽药物分离纯化常用的方法有反相高效液相色谱法、毛细管电泳法、离子交换色谱法、凝胶过滤色谱法、亲和层析法等，其中，反相高效液相色谱法虽然相对成本较高，但分离效果好、高效且快速，适合多肽这类规模相对较小、附加值高的产品。为了提高分离纯化效果，常常将多种方法结合使用，此外还可采用多柱系统进一步提高分离纯化的产量和收率，减少溶剂的消耗。

表：多肽分离纯化方法

分离纯化方法	优势	不足
反相高效液相色谱法	分离效果好、重现性强	成本相对较高
毛细管电泳法	高效低耗、操作简便	进样量较小
离子交换色谱法	分辨率高、进样量大、耐酸碱、操作简便	耗材昂贵、速度慢、范围小、受环境影响较大
凝胶过滤色谱法	分辨率较高	进样量较小
亲和层析法	特异性强	载体较为昂贵

多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

固相合成法是工业主流合成方法

- **固相合成的基本原理**：1)先将所要合成目标肽链的C-末端氨基酸的羧基以共价键形式与一个不溶性的高分子树脂相连。2)以该氨基酸的氨基作为起点，通过缩合反应将该氨基酸脱保护的N端与羧基已活化的第二个氨基酸进行连接。3)重复（缩合→洗涤→去保护→中和洗涤→下一轮缩合）操作，达到所要合成的肽链长度，接着进行切肽、修饰（若需要）、分离纯化，最终获得目标多肽。
- **固相合成法适用于10-50个氨基酸的合成**。根据 α -氨基保护基不同，固相合成法可分为叔丁氧羰基（Boc）法和 9-芴甲氧羰基（Fmoc）法。固相合成法操作方便，重复进行的偶合操作易于实现自动化处理，产品收率和纯度较高，极大地促进了多肽药物的研究发展。

图：固相合成法常用树脂载体

Resin name	Resin structure	Cleavage conditions	Peptide product
Wang Resin		90-95% TFA in CH ₂ Cl ₂ 1-2 h	acid
Rink Acid resin		1-5% TFA in CH ₂ Cl ₂ 5-15 min or 10% AcOH in CH ₂ Cl ₂ , 2h	acid
HMPB resin		1% TFA in CH ₂ Cl ₂ 2-5 min	acid
2-Chlorotrityl Chloride resin		1-5% TFA in CH ₂ Cl ₂ 1 min	acid
SASRIN resin		1% TFA in CH ₂ Cl ₂ 5-10 min	acid

表：固相合成法优劣势

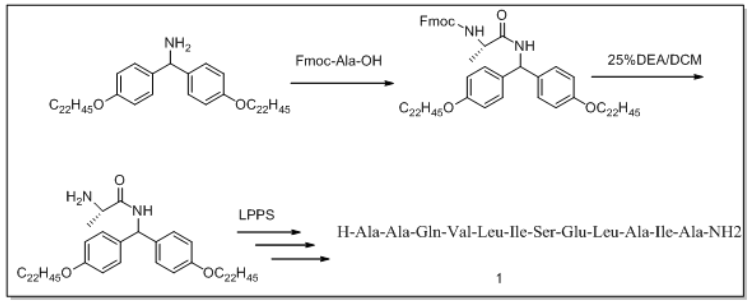
优势	劣势
<ul style="list-style-type: none"> ● 多余的试剂和副产物可以很容易去除 ● 使用过量试剂会提高反应速率并推动反应完成 ● 中间体不需要分离或表征，减少分离纯化过程，缩短了生产周期，减少溶剂的消耗 ● 溶剂使用范围更广、低挥发性、极性高 ● 束缚肽可以抑制分子间反应，使一些修饰更容易完成 ● 与自动合成技术的兼容性高 	<ul style="list-style-type: none"> ● 中间产物不可纯化 ● 粗品纯度不如液相合成物 ● 投料较大 ● 难以监控每个步骤 ● 成本较高

多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

液相合成法适用于短肽合成

- **液相合成适用于10个氨基酸以内的短肽合成。**多肽的液相合成主要在溶液中进行，有逐步合成和片段组合两种策略。逐步合成通常是从多肽链的C端逐步添加连接氨基酸直至整个多肽链完成。片段缩合一般先合成各个所需片段，再将各片段缩合，合成目标多肽。这两种策略往往联合使用。先用逐步合成法合成一些短的多肽片段。再用片段组合的方法将上一步所得的多肽片段连接成目标多肽。采用液相合成法方便快捷，纯度高，适用于短肽的大量合成。
- 液相合成法**优势在于**成本低、保护基选择多、合成规模易放大、中间产物可以纯化并获得理化常数，适合短肽的合成；**劣势在于**每步反应后需要进行分离和纯化，当合成长肽链时，产率低，过程烦琐、费时费力。

表：液相合成法示意



表：液相合成法优劣势

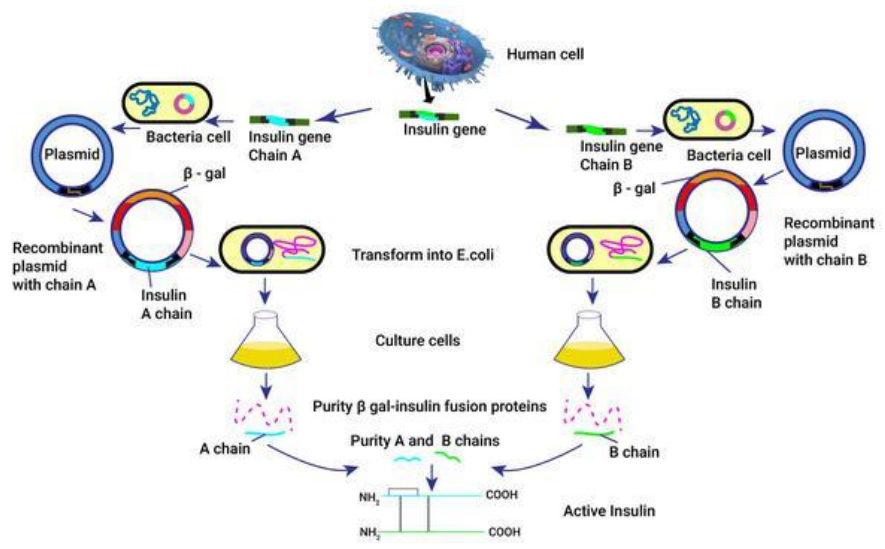
优势	劣势
<ul style="list-style-type: none"> ● 无限容量，生产量可以从克级到公斤级 ● 杂质相对有限、每步中间产物都可纯化 ● 原料成本低 ● 保护基选择较多 ● 可以随意进行非氨基酸修饰 ● 可以避免氨基酸缺失 	<ul style="list-style-type: none"> ● 操作繁琐，每增加一个氨基酸需要经历2次分离步骤 ● 可合成的氨基酸个数有限 ● 合成产率逐步递减 ● 循环周期长、总产率低 ● 使用溶剂多，污染大

多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

基因重组法适用于长肽合成

- **基因重组技术一般适用于大于30个氨基酸的多肽制备。** 1) 首先创建一个编码目标蛋白质的重组基因片段。2) 将该片段插入细菌的质粒以产生重组DNA分子。3) 将这种重组DNA分子转入宿主细胞进行表达，生产合成所需多肽，适合长肽的制备。常用的工程菌包括酵母菌及大肠杆菌。
- **基因重组法表达定向强、生产成本低。** 不足之处在于开发周期长、提取纯化困难、产率低、基因表达研发难度大。胰岛素由包括21个残基的A链和30个残基组成的B链通过3个二硫键连接而成，重组人胰岛素在1982年首次获得FDA批准上市，成为全球第一个获批的基因工程药物。

图：重组人胰岛素合成示意



图：基因重组法优劣势

优势	劣势
<ul style="list-style-type: none">● 表达定向强，合成产生的多肽具有确定的序列、立体化学和分子量● 生产成本低，转化成功的工程菌可以进行持续的多肽供应● 细胞的体内折叠机制可以帮助确保正确的二级或三级构象。● 无溶剂残留● 易规模化生产	<ul style="list-style-type: none">● 开发周期长● 提取纯化困难● 产率低● 基因表达研发难度大● 研发投入成本高● 无法表达非天然氨基酸

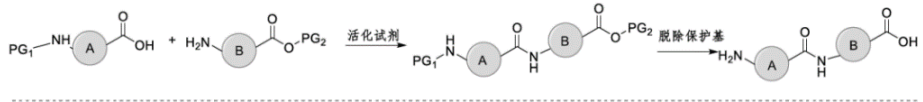
多肽合成方法：化学合成为主，生物合成并重

合成生物学方法未来可期

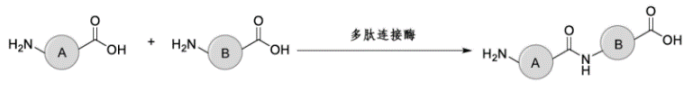
- **30 个氨基酸是重组肽经济性应用考量的一个分界值**；<15个长度时（小分子肽、寡肽、短肽等），重组技术几乎不具有经济可行性。
- **重组肽表达平台需要根据多方面的情况进行选择**。大肠杆菌基因改造简便，可以高密度发酵以降低成本，但具有内毒素、密码子偏好性、倾向于形成包涵体等劣势，以及无法进行大多数翻译后修饰；酵母表达系统具有高密度发酵、相对较快的生长速度，能够进行翻译后修饰，但其修饰蛋白的糖基化与人类不同，且需要在特定条件下才能诱发表达。
- **生物法在合成多肽中表现出较化学法更好的选择性**。化学合成法需要保护基团以及额外的活化试剂，反应结束时需要脱除相应保护基，合成步骤多，原子经济性差，且存在消旋化等副反应。而采用多肽连接酶催化反应，在温和的反应条件下即可生成肽键，且不需要对基团进行保护基，原子经济性好。
- 为应对工程菌中蛋白酶对多肽的降解以及多肽对生产宿主的细胞毒性，已经开发了常用的重组肽生产策略，如聚集体、促溶标签、自切割内含肽等。

图：多肽化学法合成及酶法合成示意图

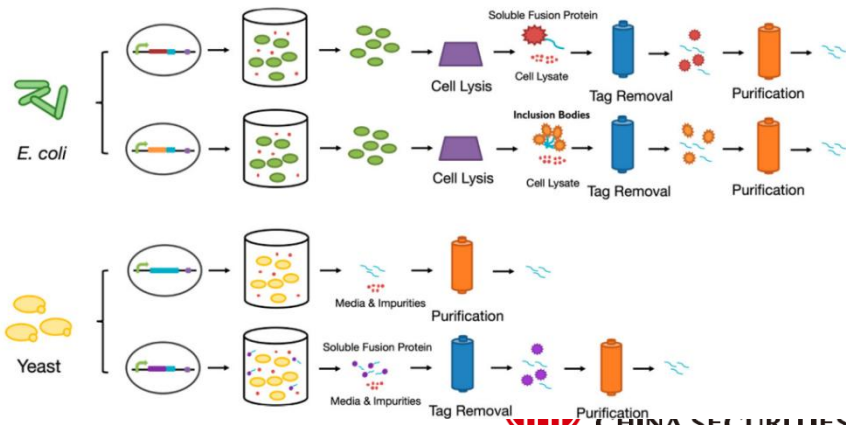
传统化学法：需要保护基团，额外的活化试剂，反应结束还需要脱除保护基



生物催化：多肽连接酶催化反应，反应条件温和，不需要保护基团，额外的活化试剂及反应结束后的脱除保护基的步骤



图：重组肽的生产



4

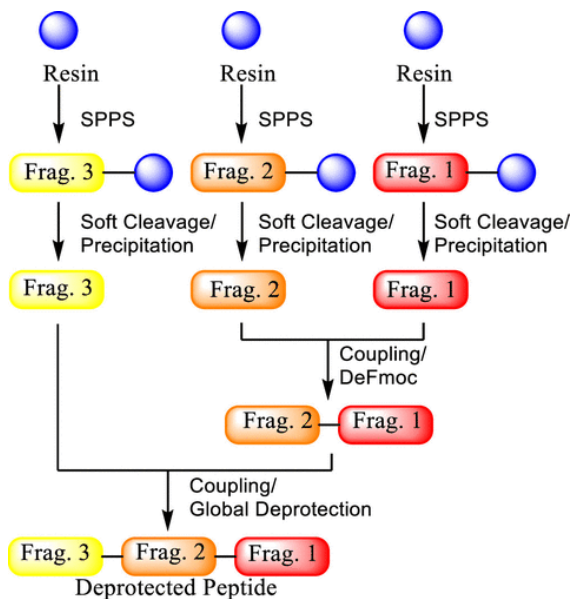
多肽CDMO：技术壁垒高，海外企业先行

多肽CDMO：技术壁垒高，海外企业先行

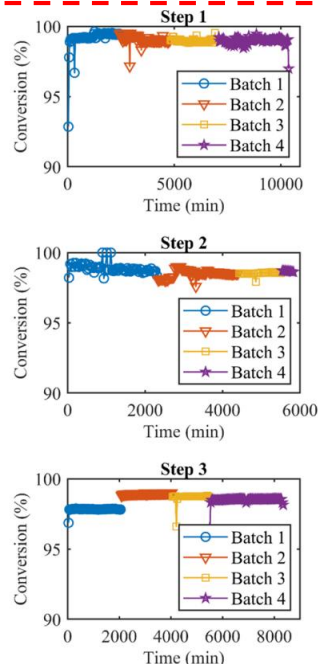
合成路线选择需要综合考虑多种因素

- **组合多肽合成方法复杂考虑因素众多**：随着多肽合成长度和化学修饰复杂程度不断提高，单一的合成方法往往不能满足需求，最近获批的替尔泊肽便采用固相+液相多肽合成方法，先通过固态合成某几个片段，再通过液相合成最终的产物。而其中片段选择需要考虑肽长度、片段总数、断开点处氨基酸的特性以及侧链。片段的大小和数量很重要，先合成数量更多的小片段虽然纯度高，但需要更多的LPPS步骤。先合成数量更少的大片段，虽然减少了合成步骤，但纯度相对更低，合成风险更大。
- **需要在合成过程中进行多次调整以确定最高效的合成条件**：在偶联反应的过程中需要进行不断的测试与分析（每过一段时间进行HPLC采样），实时监测反应质量并调整化学计量，以确定每步在最高产率情况下的时间、剂量和反应条件。

图：固相+液相多肽合成方法



图：替尔泊肽合成过程中HPLC采样

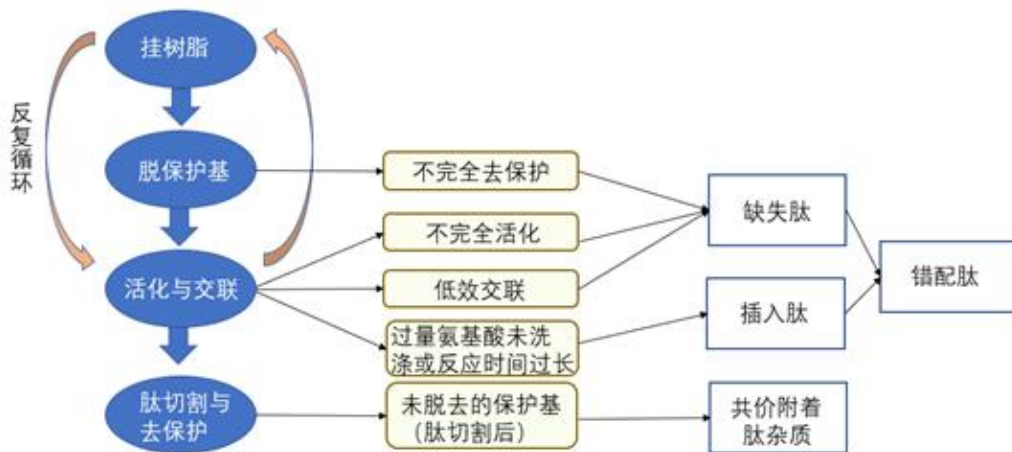


多肽CDMO：技术壁垒高，海外企业先行

合成过程涉及杂质多且更加复杂

- **多肽合成过程中杂质生成复杂且多样，纯化难度大**：肽相关杂质的报告限、鉴定限和质控限分别为 0.1%、0.5%和 1.0%。合成过程相关的肽杂质包括Fmoc脱保护效率低下、氨基酸活化不足或交联效率低下、氨基酸过量或反应时间过长引起的缺失肽、插入肽。引起多肽不稳定的因素包括氧化、光照、高温、pH、离子强度变化及吸附等，与稳定性相关的杂质包括差向肽、断裂肽、脱酰胺杂质、异构化杂质、聚合物、二嗪哌酮和焦谷氨酸、氧化等。
- **多肽药物质量控制相比小分子药物更为复杂**：合成多肽原料药的质量研究除参考小分子化学药物的研究思路进行常规项目的研究外，还应根据考察项目，例如氨基酸组成分析、反离子含量等。另外多肽仿制药除一级结构氨基酸序列必须与参比制剂相同外，高合成多肽的制备工艺、结构和理化特性等增加一些特定的级结构也需要与后者保持一致，同时在一些特殊物化特性（如分子量分布、表面电荷分布、黏度、光密度等）也需要保持一致。

图：固相合成相关杂质的产生途径



表：合成多肽原料药的特定质控项目

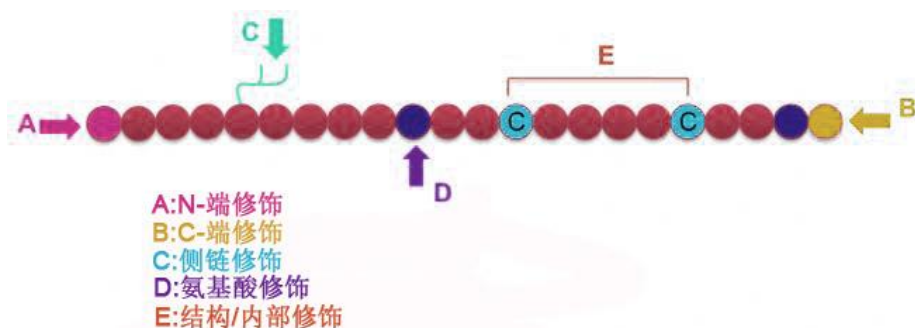
质控项目	方法/内容
鉴别	高效液相色谱 (HPLC)
	质谱 (MS)
	氨基酸组分分析 (AAA)
检查	氨基酸比值
	反离子含量
	肽相关杂质
	残留溶剂
	元素杂质
	水分
含量测定	高效液相色谱 (HPLC)

多肽CDMO：技术壁垒高，海外企业先行

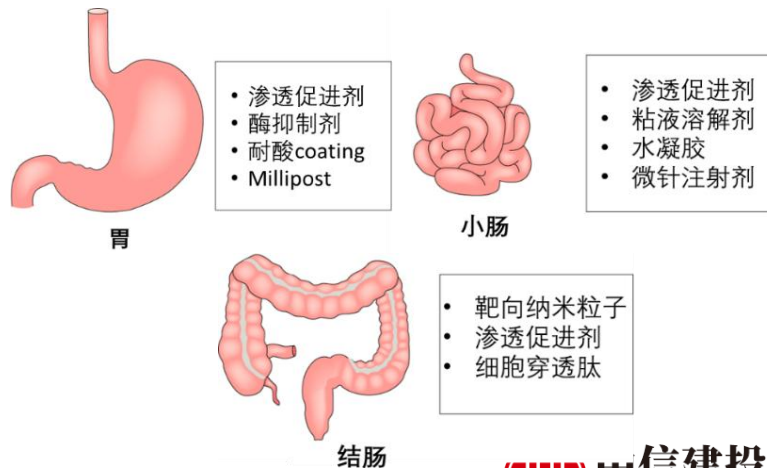
研发工艺及规模化生产存在较高壁垒

- **多肽药物大规模生产仍存在较高壁垒：**（1）工艺路线复杂，多肽原料药生产步骤多，使用不同的试剂、策略和方法均会导致各环节产生不同种类和量级的杂质，每个环节需要根据杂质和纯度等质量研究情况多次反馈调整。其生产经验性强，工艺中技术诀窍（know-how）多。（2）生产成本控制难度大（3）质量控制与纯化分离难度高，合成得到的粗产品中杂质多样且复杂，在多肽药物生产中除了纯度、含量、溶剂残留等检测项目外,还需要关注与结构及合成特点相关的一些检查项目,同时需要进行生物学安全性检查。
- **长效性和制剂创新是多肽药物未来工艺研发重点。**天然的多肽分子稳定性较差，在人体内半衰期较短并且难以突破生物屏障，需要频繁注射给药，患者依从性低。**长效性：**可以通过改变多肽结构、对多肽进行修饰以及与血清蛋白融合等方法提高多肽稳定性。**制剂创新：**在制剂研发方面，长效缓释制剂工艺已经成熟，比较适合中短肽；同时近年多肽口服制剂技术也快速发展。

图：常用多肽化学修饰方法以延长有效性



图：常用口服多肽药物技术



多肽CDMO：技术壁垒高，海外企业先行

行业壁垒催生对于CDMO的需求

成本因素：控制成本

多肽药物生产工艺的特殊性导致其研发、生产设备与小分子药和生物药都有所不同，多肽药物在多数企业产品线中的数量较少，独自建立一整套多肽药物研发和生产硬件设施的成本较高，CDMO企业可以提供更灵活的产能，为企业减少固定成本的投入。

技术因素：提高研发与生产效率

多肽药物的研发生产具有较高的壁垒，在药学研究方面（工艺研究、杂质研究、方法研究、结构鉴定等方面）与小分子化学药、生物药的差异较大。专业的多肽CDMO公司可以帮助多肽新药更快上市并降低研发失败的风险。

人员因素：细分领域人才储备

由于多肽药物从研发到生产的独特性以及相应审评审批的技术要求都有所不同，企业需要该领域的行业专家才能降低研发、生产过程中的风险。而一般的新药公司不会专门针对多肽这样的细分领域进行人才储备，同时研发和生产体系也不会针对性的按照多肽药物合规性要求进行相应管理。

多肽CDMO与小分子药物CDMO不同点：

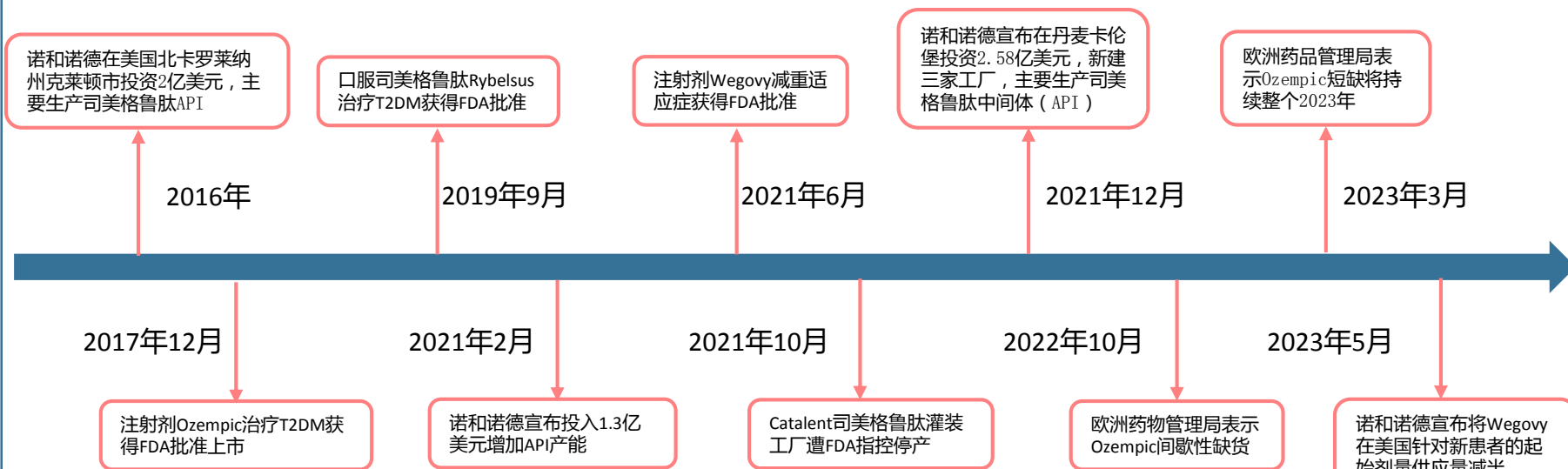
- **一是客户对服务方依赖性更强。**多肽药物生产设备与常见的小分子药物生产设备差异较大，临床前研究阶段就开始需要多肽生产企业提供样品合成直至新药上市。相比小分子CDMO在临床试验阶段介入，多肽客户对服务的依赖性更强。
- **二是多肽药物生产一体化需求高。**多肽药物生产合成环节多，关联性强，通常需要在同一家企业内完成从初始物料到原料药的整个生产过程，难以从中间交接。
- **三是更加突出CDMO模式的研发功能。**多肽药物分子结构更加复杂，容易产生杂质过高、稳定性不达标等问题，更加考验服务企业的工艺研发和质量研究能力

多肽CDMO：技术壁垒高，海外企业先行

目前制约GLP-1多肽前景的关键因素是产能

- **现有产能无法满足高涨的市场需求**：2021年10月诺和诺德旗下司美格鲁肽产品的第一家合同制造商Catalent位于比利时布鲁塞尔的工厂因灌装线上的污染管控不当遭到FDA指控并停产整顿，使Wegovy供应出现短缺现象。2023年3月13日欧洲药品管理局EMA发出Ozempic药物持续性短缺警告。而诺和诺德也曾在2022年财报中披露由于需求高于预期与制造商的临时产能限制对Ozempic在内的部分产品采取定期供应的举措。
- **多肽药物高技术工艺壁垒使供应问题不能短时间内解决**：2016年、2021年2月、2021年12月诺和诺德累计投入超过6亿美元用于多肽API产能建设，但GLP-1受体激动剂因具有较高的工艺壁垒和要求，且早期布局多肽CDMO的公司数量较少，公司自身建设产能仍需要一定时间，短时间内无法快速扩张产能以解决供不应求的问题，而这也为国内外相关多肽CDMO公司提供了机会。

图：诺和诺德司美格鲁肽相关情况

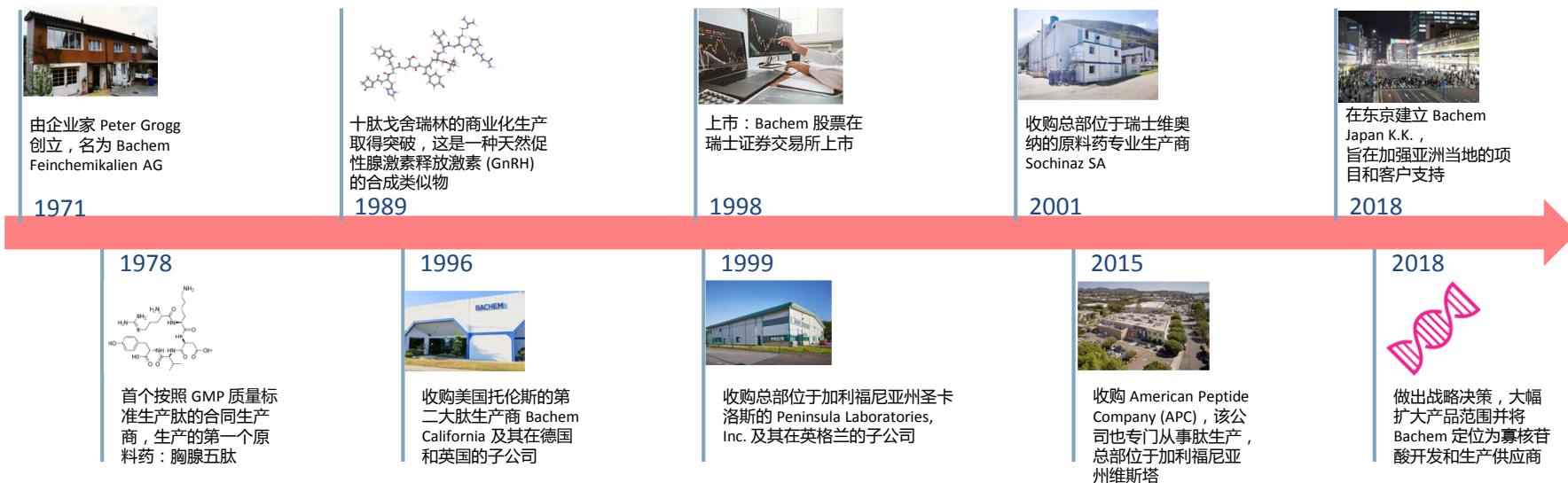


Bachem：历史悠久的全球多肽CDMO龙头

历史悠久的全球多肽CDMO龙头

- **在世界合成多肽市场占据垄断地位**：Bachem创建于1971年，总部位于瑞士，专门从事作为活性药物成分的肽和复杂有机化合物的商业化生产，基于肽的生化试剂的生产以及相关化合物的生产工艺开发。
- **通过不断的收并购进行业务拓展并布局全球**：1978年公司首次根据GMP要求制造出用于医药的多肽，1999年收购美国Peninsula Laboratories、2001年收购瑞士Sochinaz SA，将在治疗活性用肽的强势地位扩展到免疫学领域；2015年，收购了美国Peptide公司，从小规模目录业务和定制合成到cGMP下的大规模制造，再次扩大了制造能力。凭借50多年的经验和专业知识，Bachem可以为大学、研究所、制药公司提供全方位的多肽定制服务，包括临床前到新药上市的整个过程，同时开始涉足寡核苷酸领域。

图：Bachem发展历程

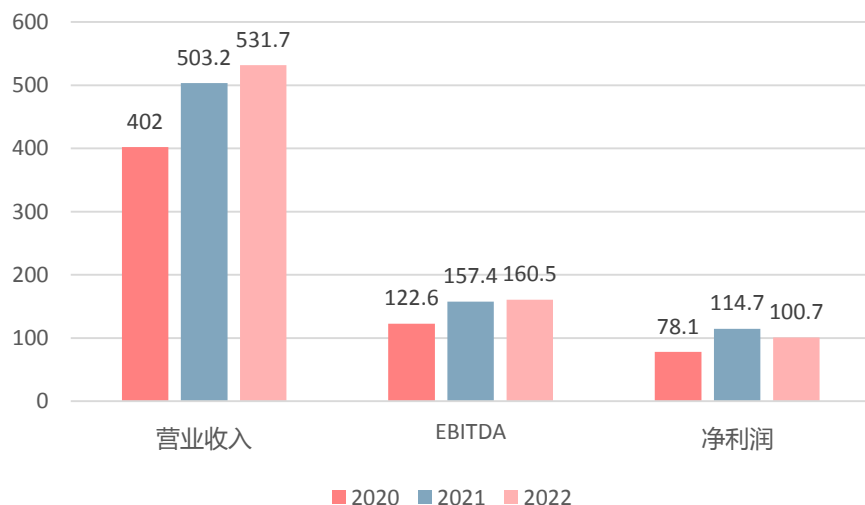


Bachem：历史悠久的全球多肽CDMO龙头

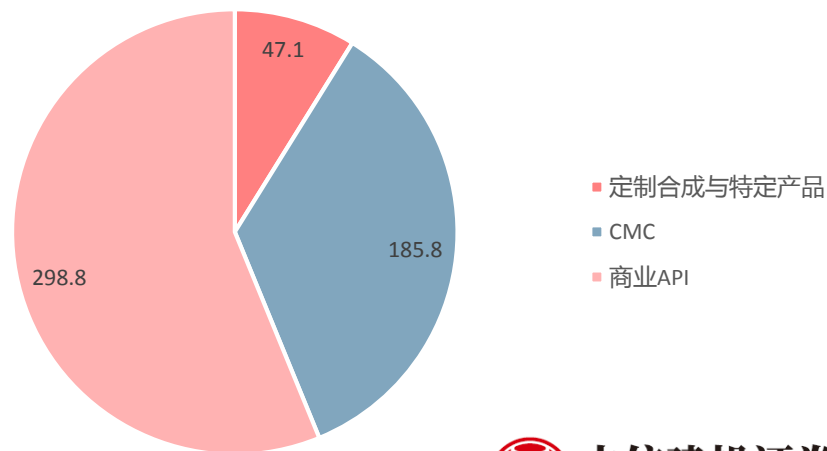
在手订单充足，销售额增速有望回升

- **充足的在手订单有望助力销售额重回快速增长**：随着适应症拓展、多肽口服制剂的发展，GLP-1市场火热带来更多的化学合成多肽的生产需求，2022年以瑞士法郎计算的销售额增长了5.7%，下半年销售额同比增长12.4%；在手订单方面，公司与礼来签订了未来七年内每年约1亿瑞士法郎的合作订单，同时与另一客户签订了2023-2029年期间潜在金额至少12亿瑞士法郎的肽供应协议。
- **商业化项目贡献主要收入，不同业务均实现增长**：2022年商业化API项目占比56.2%，同比增长4.7%；而基于肽和寡核苷酸的化合物的项目管道不断增长，临床阶段项目（CMC）同比增长7.4%，占比34.9%；定制合成与特定产品占比8.9%，同比增长5.2%。

图：营收状况（百万瑞士法郎）



图：2022年不同业务营收状况（百万瑞士法郎）

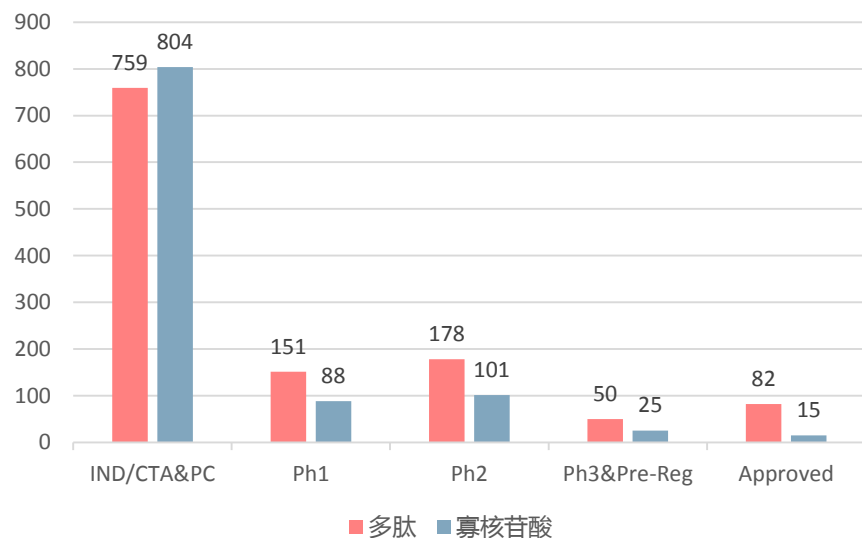


Bachem：历史悠久的全球多肽CDMO龙头

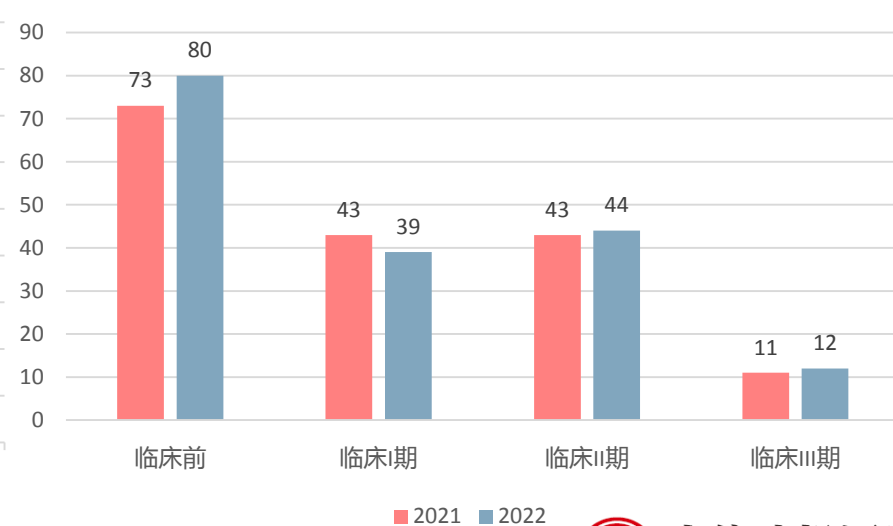
漏斗形项目结构储备丰富

- **丰富的临床前和临床阶段多肽项目**：截止2022年末，公司临床前项目共759个，临床阶段项目共461个，其中82个已经获批商业化生产，临床I期和临床II期共329个，占比71.4%，随着项目的推进能够持续为商业化生产提供订单。
- **研发和商业化生产能力全球领先**：Bachem目前参与了约175个针对新化学实体（均为创新药）的cGMP项目。全球获批的多肽商业新化学实体（NCE）中约三分之一的多肽原料药是Bachem生产的。Bachem库存可以供应4400种肽和生化药剂，也拥有从克级到年产数百千克的多肽大规模生产能力。

图：多肽和寡核苷酸项目情况（截至2022年底）



图：新化学实体（NCE）项目情况（截至2022年底）



Bachem：历史悠久的全球多肽CDMO龙头

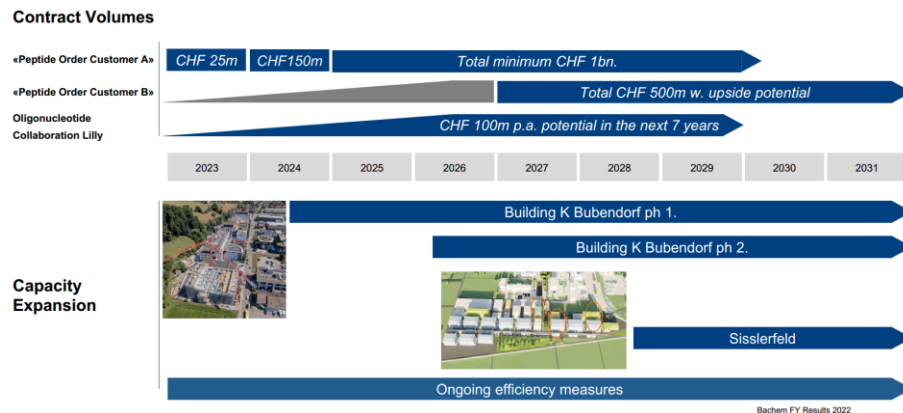
积极对产能进行前瞻性布局

- 公司在北美和瑞士两地设有4个cGMP生产基地，东京和英国设有2个办事处，能够稳定、大量生产超过30种商业肽原料药 (API)。每种原料药的年产量范围低至数百克，高达100公斤以上。公司主要业务集中在西欧（60%以上），其次是美国（30%左右）和日本，同时正在中国、印度、印尼、南非等地开展新的业务。
- **进行前瞻性产能扩张与布局**：位于Bubendorf 的Building K大楼一期计划于2024年开始建设，二期于2026年开始建设，实现产能翻倍；同时预计于2028年开始在Sisslerfeld 的 Eiken 投产另一座新的GMP工厂。

图：公司全球生产基地布局



图：公司未来产能布局计划

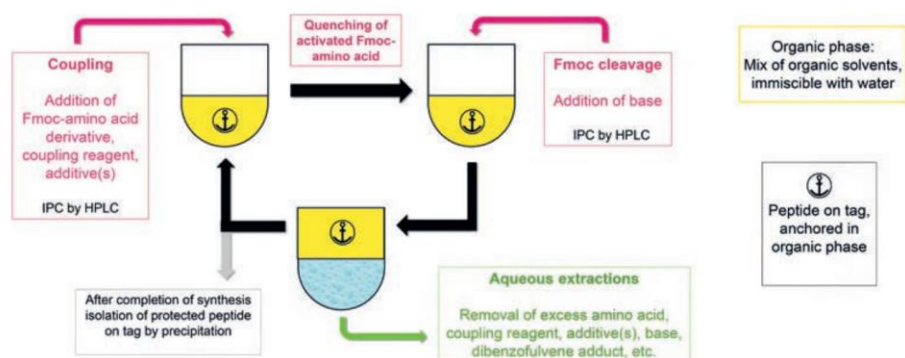


Bachem：历史悠久的全球多肽CDMO龙头

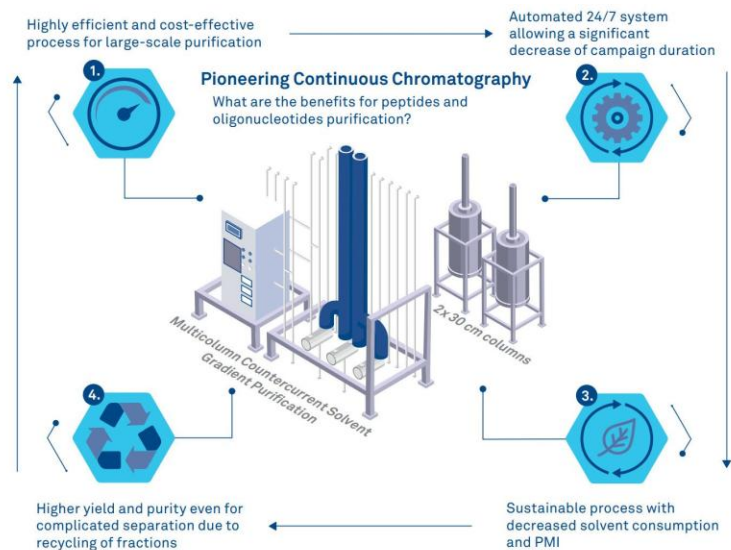
在多肽生产合成上具备多项绿色生产技术专利

- **更少的溶剂消耗**：Molecular Hiving™技术是一种适用于短肽的液相合成技术，肽以与SPPS中连接到树脂上相同的方式连接到疏水标签上。在合成过程中可以避免使用致癌性、致突变性或生殖毒性的溶剂和试剂且不需要很多清洗和过滤步骤，可使肽生产中的有机溶剂减少多达60%。
- **更高效的多肽合成**：CEPS（连续流酶法多肽合成）技术结合SPPS能够合成40个氨基酸以上的线性多肽以及12种氨基酸以上的环状肽，相比传统SPPS可以进行区域和立体选择性合成多肽且不需要进行侧链保护，不存在副反应和外消旋化。
- **更有效的纯化**：多肽纯化技术方面，Bachem公司开发了MCSGP（多柱逆流溶剂梯度纯化）技术，与单柱批量纯化相比，溶剂消耗量通减少30%，产量增加10%；同时通过自动化系统全天候运行，减少70%循环时间。

图：Molecular Hiving™技术机制



图：MCSGP技术机制

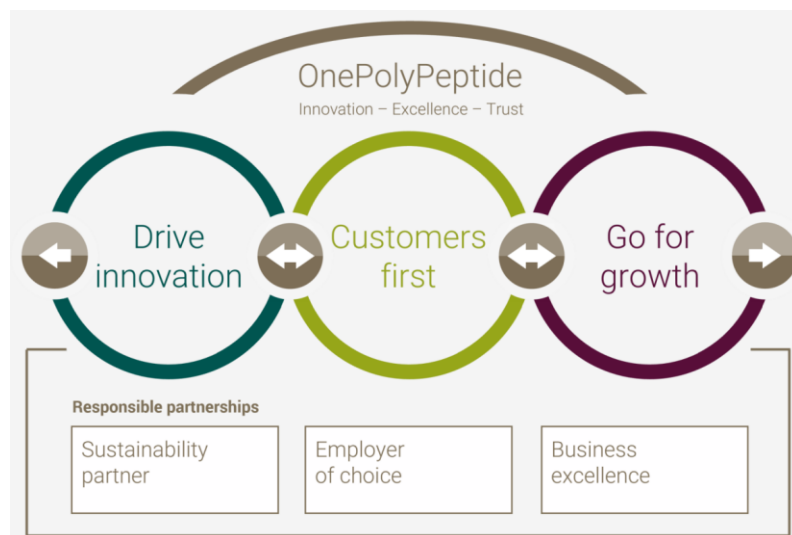


PolyPeptide：全球领先的多肽API生产和服务商

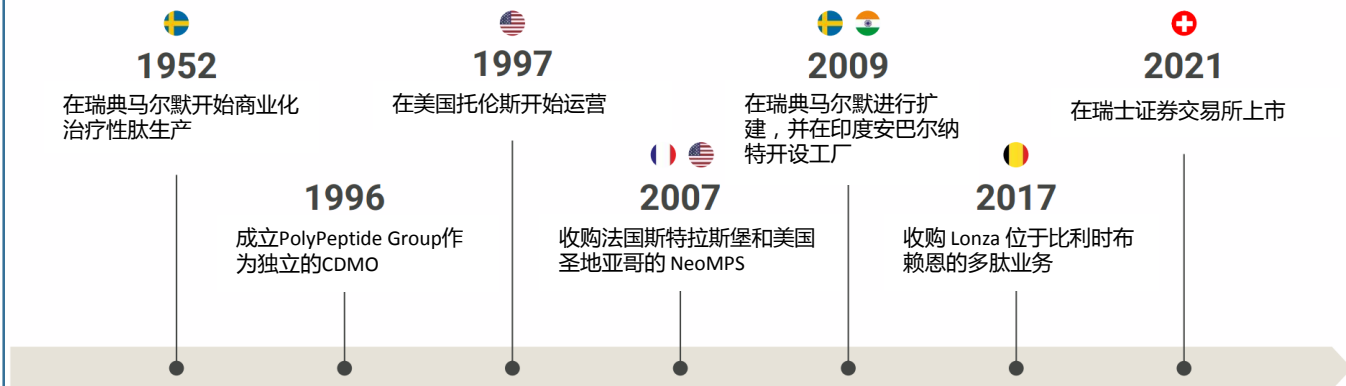
市场领先的多肽API生产和服务商

- PolyPeptide 1952年在瑞典设立，自成立之初即从事规模化多肽药物生产，后通过多次并购和扩张成为该领域全球最大的CDMO企业之一，支持制药和生物技术公司开发和制造专有和仿制药活性药物成分（API）、临床开发中的药物以及仿制药中使用的专有和GMP级多肽。
- 在综合战略上，公司秉承客户至上+创新驱动+追求增长。PolyPeptide旨在不断建立高质量的API定制项目管线，并在客户的整个产品生命周期内为其服务。公司通过产能扩建、发展绿色化学工艺以及拓展寡核苷酸业务为公司业务增长提供动力，同时通过数字化、自动化等对整个集团的多肽业务进行统一协调和管理。

图：公司综合战略



图：公司发展历程

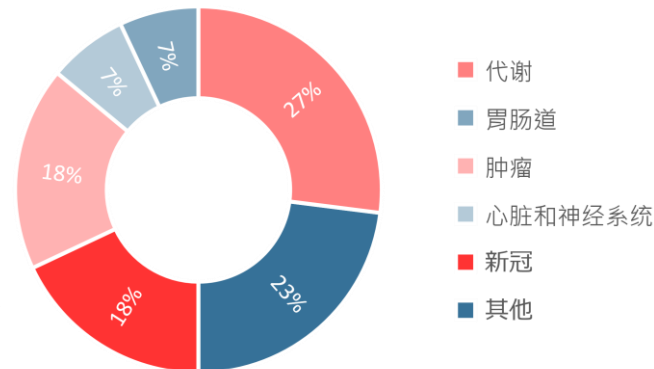


PolyPeptide：全球领先的多肽API生产和服务商

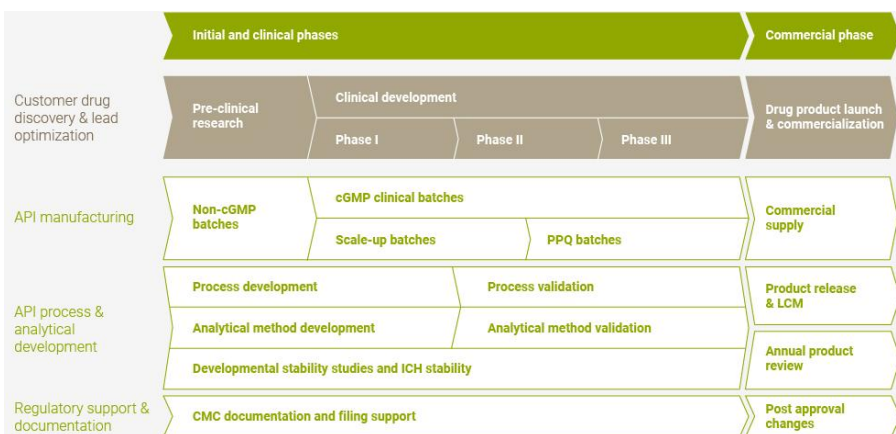
提供覆盖多个治疗领域的全流程、一体化CDMO服务

- **提供临床前到商业化全流程服务，临床阶段项目贡献主要收入。** 公司提供从临床前到商业化生产的整个全流程、一体化的CDMO服务，包括API生产、API流程分析开发以及监管支持和文件撰写。2020年之后业务有比较大的增长，其中2022年收入临床阶段的客户定制项目占比50%，其次是商业生产占比39%。
- **覆盖多个治疗领域，以代谢（糖尿病和肥胖）和肿瘤为主：**公司一半的项目位于快速增长的代谢紊乱（包括糖尿病和肥胖）和肿瘤学领域，同时早期项目包括多个寡核苷酸项目。

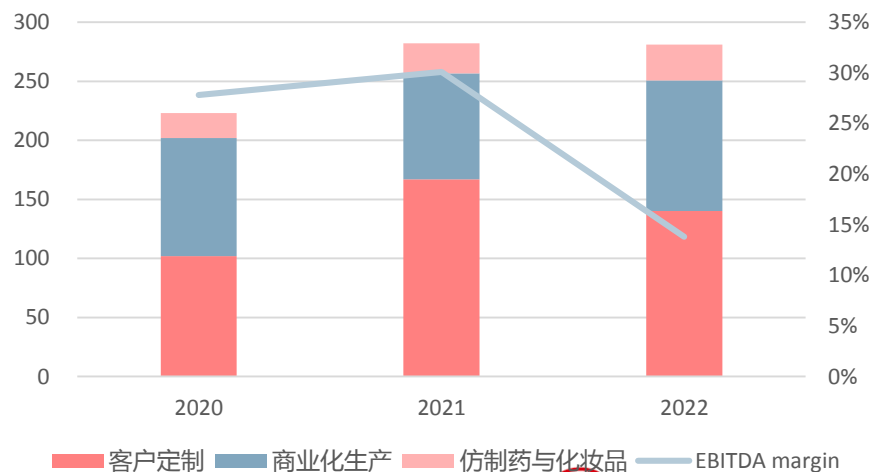
图：2022年收入治疗领域分类



图：多肽API生产和服务



图：2020-2022收入情况（百万欧元）

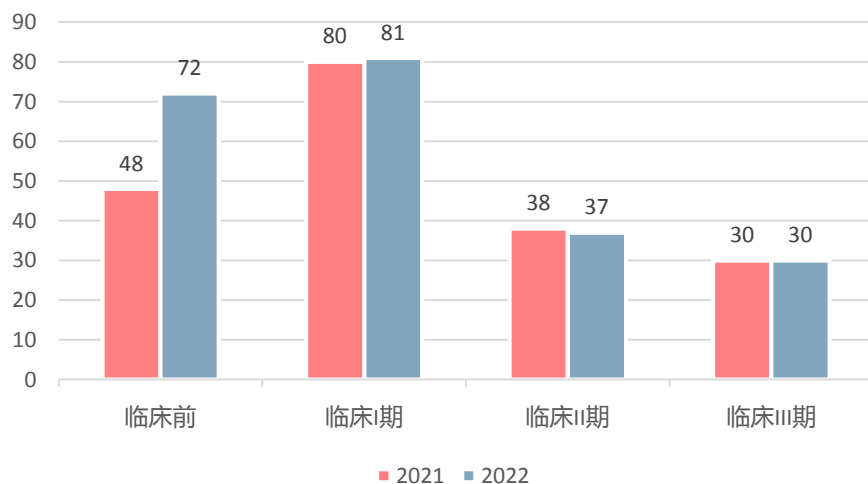


PolyPeptide：全球领先的多肽API生产和服务商

大规模产能建设助力未来业绩增长

- **公司是全球最大多肽原料药供应商之一。**公司目前在美国、法国、瑞典、比利时、印度拥有6处GMP生产设施，支撑公司2000kg原料药和公吨级中间体的年产能，具备30余种多肽药物生产能力，对1000多种多肽进行过GMP生产。PolyPeptide生产了全球76个已获批商业多肽原料药中的35个，同时定制项目2022年底达220个项目。
- **持续扩大产能为未来增长提供有力保障。**公司2022年的投资项目包括在Braine-l'Alleud（比利时）正在进行的大规模固相合成设施，预计2024年投入运营，以应对未来每年约1亿欧元的商业订单。另外在马尔默（瑞典）建设大规模下游产能，以及在托伦斯（美国加利福尼亚州）进行寡核苷酸 cGMP 工厂建设。

图：不同临床阶段项目情况



图：六大生产基地

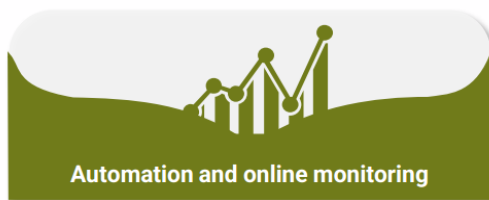


PolyPeptide：全球领先的多肽API生产和服务商

积极推进绿色化学工艺创新

- **具备完善的合成与纯化技术体系。**在多肽合成技术方面，公司掌握包括固相合成、液相合成、溶液相合成等多种技术方法。其次，公司也拥有完整的多肽纯化和分析技术，以及多种多肽原料药的制剂制备技术。
- **在流程和工艺上不断探索绿色化学工艺创新。**在流程上，通过先进的监控自动化技术，改进并实现多肽合成和纯化流程自动化，并进行溶剂回收，减少不必要的消耗；在工艺上，减少溶剂消耗、用更环保的溶剂进行替代以及开发用于无溶剂合成的机械化学解决方案，其中在SPSS多肽合成上，公司正在开发新的渗滤方法，最多可减少70%用于冲洗树脂的溶剂消耗。

图：绿色化学工艺创新



Automation and online monitoring

- Advanced monitoring automation
- Improved automated processes for peptide synthesis and purification
- In silico predictive tools
- MES



New technologies

- Alternative isolation technologies
- Flow chemistry
- Mechanochemistry
- Electrochemistry



Innovation for analytics

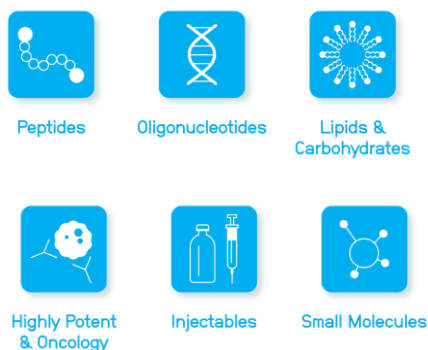
- Innovative analytics
- Particle analysis
- LIMS

Corden Pharma：领先的全流程一体化多肽CDMO

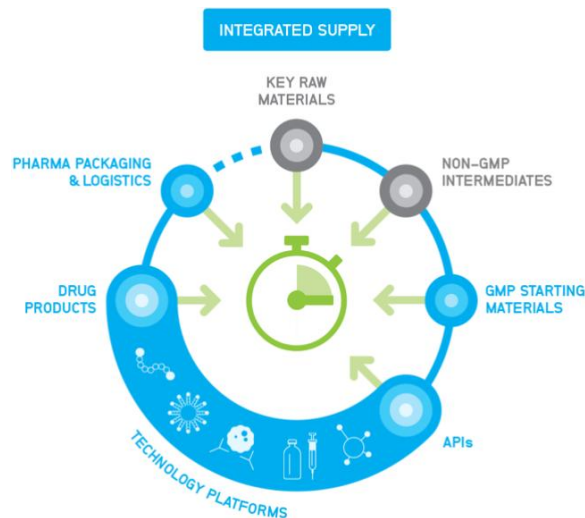
领先的全流程一体化多肽CDMO

- CordenPharma成立于2006年，总部位于奥地利克拉根福，是一家提供原料药、脂质体、药品产品及相关包装服务的CDMO公司。
- **目前拥有六大技术平台。**公司拥有包括多肽、寡核苷酸、脂质体、高活性物质、注射剂以及小分子在内的六大技术平台，涵盖各类中间体和API开发、配方服务和商业化cGMP生产
- **营收快速增长，持续加码产能布局。**2022年公司实现超过8.7亿欧元的营收，同比增长超过14%。同时公司在2022年宣布了“大型战略资本开支计划”以进步增强公司在多肽、脂质体、高活性物质以及小分子方面的产能。2023年，公司继续追加6000万美元资本投资，用于进一步扩大多肽领域中到大规模的生产能力。

图：公司六大技术平台



图：公司供应链网络



Corden Pharma：领先的全流程一体化多肽CDMO

领先的全流程一体化多肽CDMO

- **多肽领域技术储备丰富。**公司在多肽领域积累深厚，专有的工艺技术可实现经济高效的制造和强大的CMC流程，通过减少化学合成步骤的数量，提高产品纯度和降低原材料成本等方法帮助客户实现目标。
- **在多肽生产方面拥有丰富的经验。**公司为领先的制药公司提供从早期阶段到商业供应的世界级制造服务，包括各类复杂的产品（例如利那洛肽、恩夫韦肽、米福莫肽、依替巴肽、格拉默、GLP-1类似物等）。目前公司自动固相合成仪可以提供12L~10000L的固相合成能力，同时公司还生产过迄今为止商业化生产所达到的最大规模的全合成肽：Enfuvirtide (恩夫韦肽)，每批次合成片段高达920kg。

图：公司多肽相关生产基地

Manufacturing Sites	Products	Services
● CordenPharma Brussels, BE	Peptides	→ Solid-Phase (SPPS) & Liquid-Phase (LPPS) Peptide Synthesis & Production → R&D, non-GMP and GMP-Production
● CordenPharma Colorado, USA (Site 1)	Peptides	→ Largest Peptide Production & Purification Capacity Worldwide → Highly Active Peptide Manufacturing → R&D, non-GMP and GMP-Production
● CordenPharma Frankfurt, DE	Peptides	→ R&D & non-GMP Production
● CordenPharma Caponago, IT	Integrated Supply	→ Injectable Drug Product & LNP formulation

5

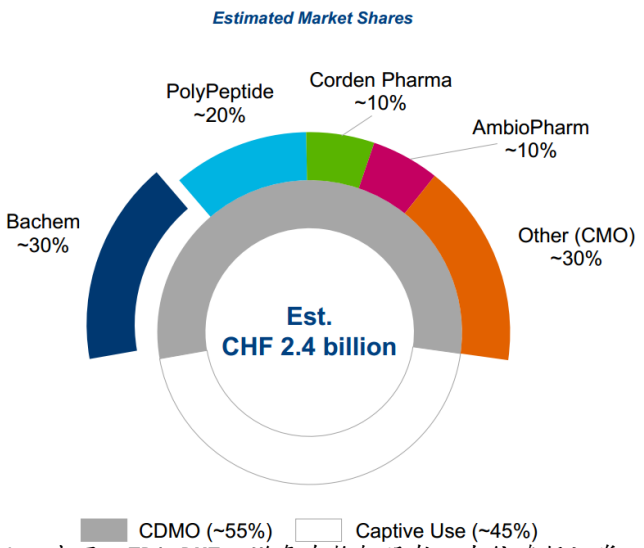
多肽CDMO：国内企业布局迅速发展快

多肽CDMO：国内企业布局迅速发展快

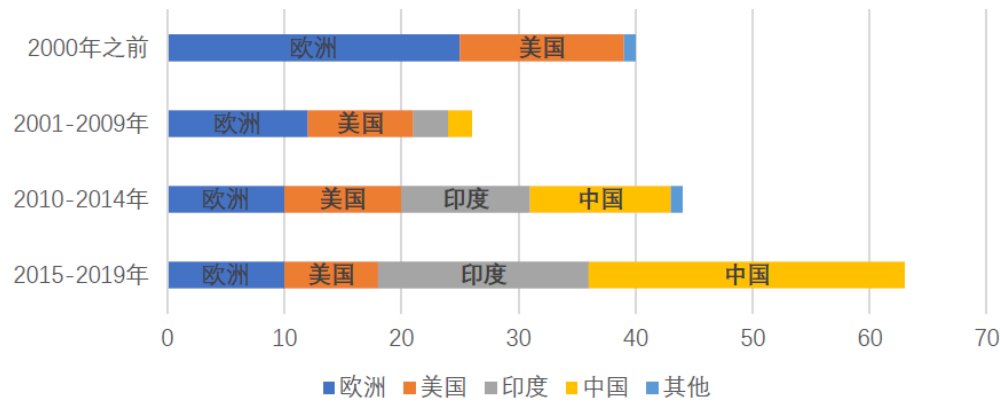
多肽CDMO产能逐渐向发展中国家转移

- **多肽外包竞争格局上，主要是欧美发达国家和新兴市场国家之间的竞争。**多肽药物由于本身市场规模相对较小，且技术门槛较高，主要玩家多为深耕多肽领域多年的专业企业。国外Bachem、Polypeptide等老牌国际知名多肽原料药生产企业凭借项目经验、地缘优势、客户关系和政策壁垒，长期占据垄断地位。国外头部多肽CDMO企业往往具有50年+的多肽业务经验，覆盖从原料药到制剂商业化生产的全流程；商业化项目对收入贡献大，拥有全球多地GMP生产设施并不断扩张产能；具有丰富的漏斗形项目储备，同时不断研发更加高效的绿色生产工艺技术。
- **多肽仿制药生产转向发展中国家。**随着仿制药的兴起和医药全球化分工的推进，中国、印度等新兴市场国家凭借齐全的原材料供应和成本优势占据了服务早期多肽药物研发的临床前研究阶段CDMO市场，近十年新兴市场国家多肽企业通过注册越来越多的DMF文件，逐渐成为仿制药CDMO领域的主要力量。

图：全球多肽API市场格局（根据2020年数据估计）



图：美国FDA多肽仿制药原料药DMF备案新增数量（全球销量前30品种）



资料来源：Bachem官网，FDA_DMf，诺泰生物招股书，中信建投证券

多肽CDMO：国内企业布局迅速发展快

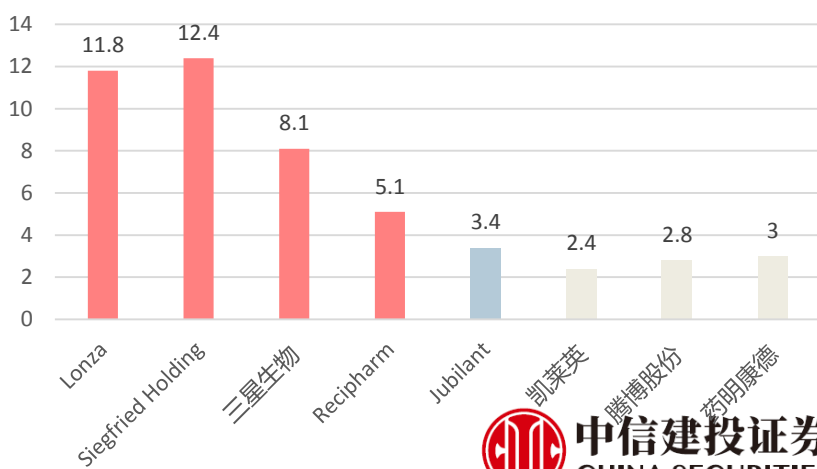
中国相比其他新兴国家综合能力更具有优势

- **中国多肽生产技术不断发展提升。**目前我国已成为多肽原料药出口大国，占全球多肽原料药市场的30%以上，同时相比印度等其他发展中国家，生产的多肽原料药逐渐从10个氨基酸以下的低端产品逐渐转向氨基酸个数更多和结构更加复杂的中高端产品，国内相关企业也在不断针对复杂多肽的合成进行工艺改进和开发，进一步提升了中国多肽CDMO企业的竞争力。
- **中国凭借完善的产业链、一定的技术积累和成本优势有望成为未来多肽CDMO的中坚力量。**中国上游化工产能丰富，产业链齐全，同时工程师红利显著，研究生毕业人数和留学归国人数不断增长，国内CDMO行业单位人工成本约为国外一线企业的1/4左右，成本优势大；同时中国相比印度等其他国家，在新技术开发、质量体系、知识产权保护等多个领域的综合能力具有明显优势，全球产业链转移将是国内多肽药物CDMO行业发展的长期驱动因素。

表：美国多肽大单品原料药DMF激活情况（截至2023Q2）

品种	氨基酸个数	厂家个数	中国厂家占比	印度厂家占比	最早申请厂家	最早申请时间
司美格鲁肽	37	12	50%	17%	湃肽生物	2021/3/18
利拉鲁肽	31	21	57%	19%	AmbioPharm	2013/6/12
亮丙瑞林	9	26	19%	12%	Takeda	1993/8/13
兰瑞肽	8	5	40%	20%	Ipsen	1991/2/22
奥曲肽	8	25	20%	32%	PolyPeptide	2000/8/4
卡非佐米	4	14	36%	43%	MSN Laboratories	2015/8/29
利那洛肽	14	12	25%	33%	CordenPharma	2011/5/27
格拉替雷	4	6	17%	50%	Dr.Reddy's	2012/3/24

图：2020年中外重点CDMO公司人工成本对比（万美元/人）



资料来源：FDA_DMf, 觅途, 中信建投证券



多肽CDMO：国内企业布局迅速发展快

多肽CDMO企业产生形式多样

➤ 多肽药物在研发、生产、监管方面相比小分子化学药和生物药具有较大差异，因此，多肽药物产业的发展走出了一条不同于小分子化学药和生物药的发展历程。目前多肽CDMO企业主要有以下几种发展方式：

1、定制肽CRO服务企业转型多肽CDMO

目前多肽行业这类企业占比超过一般，早期客户主要以单批次生产规模较小的科研机构、高校和企业新药研发团队为主。随着行业经验和资源的积累，客户项目也不断推进进入商业化阶段，为了继续拿到生产规模更大和收入更稳定的商业化阶段订单，会逐渐向CDMO领域拓展。国内依靠这种模式发展起来的企业包括杭州中肽、吉尔生化等。

2、多肽原料药（API）转型多肽CDMO

部分以多肽仿制药起步的企业，通过包括多肽仿制药和API在内的产品或者服务实现企业原始积累，随着公司在软硬件、研发和生产方面积累的行业经验加深，通过涉足CDMO的方式实现进一步增长。这类企业主要包括诺泰生物、圣诺生物等。

3、直接进入多肽CDMO

一些创业团队凭借丰富的多肽行业从业经验和国内外客户资源获得资本的青睐，快速布局多肽CDMO领域，期望能够后来居上。这一类的企业包括昂博制药、润辉生物、湃肽生物等。

4、小分子CDMO拓展多肽CDMO

随着多肽药物市场规模的扩大，成为整个药物市场的热点细分，越来越多有实力的平台型CDMO领军企把其业务拓展到多肽CDMO，凭借自身的口碑和客户资源实现快速发展。这一类的企业包括凯莱英、药明康德（合全药业）等。

药明康德：前瞻布局多肽的CDMO龙头

拥有完善的多肽研发生产能力

- **多肽发现**：2012年起，WuXi STA多肽平台为全球1000余客户提供多种合成规模、纯度水平、修饰和盐型的定制多肽服务。
- **多肽CMC**：多肽原料药工艺开发和生产平台提供从临床前到商业化的端到端解决方案。拥有包括线性肽、环肽、修饰肽的全面多肽工艺开发经验，固相和液相化学能力和多肽偶联经验。公司有14条生产线，具有从10L到2,000L的各种大规模合成仪，固相多肽合成的总反应釜体积目前超过了10,000L。
- **多肽偶联物**：WuXi STA提供从临床前到商业的磷酸二胺四乙酸吗啉低聚物 (PMO) 工艺开发和生产服务。利用专有技术和固相载体专利，裂解和脱保护工艺以及定制的反应器，公司可以实现从克到多千克规模高品质PMO制造。同时，公司具有一体化工艺生产肽-PMO (PPMO)能力。此外，公司也为多肽药物偶联物 (PDC) 开发和制造提供高效的一站式解决方案。
- **氨基酸**：公司能够生产结构复杂的各种非天然氨基酸，满足客户从千克到公吨规模的需求。

图：药明康德一体化多肽平台

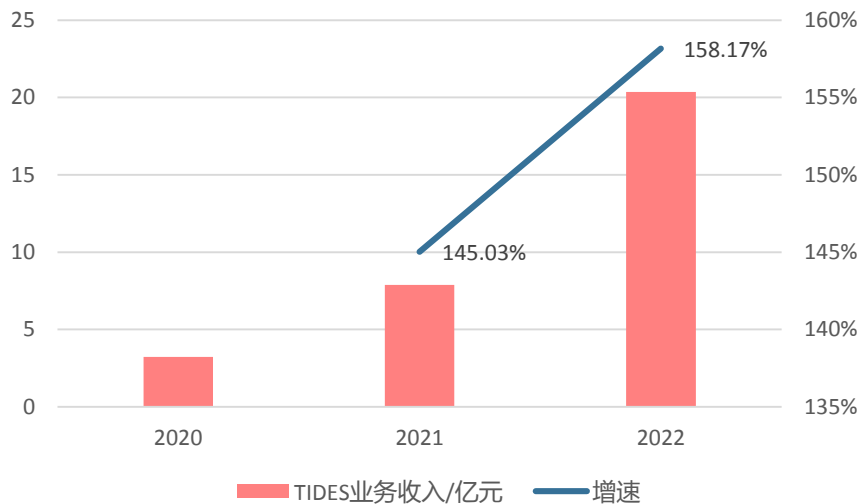


药明康德：前瞻布局多肽的CDMO龙头

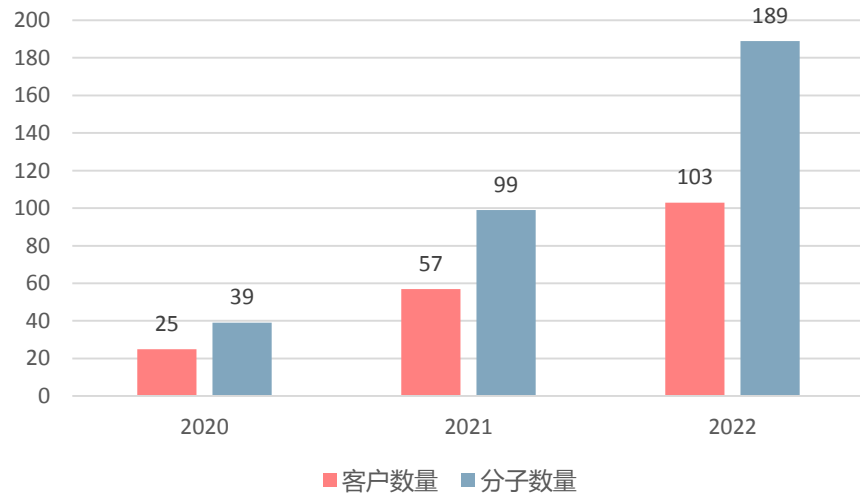
研发投入不断增加收入快速增长

- **研发投入不断增加**：2018-2022年，公司持续加大研发投入，进一步提高对 PROTAC、寡核苷酸药、多肽药、偶联药物、双抗、细胞和基因等新分子类型的服务能力。
- **多肽产能不断提高**：2022年7月，常州基地的新寡核苷酸及多肽生产大楼正式投入运营，进一步提升大规模生产能力，更好地满足寡核苷酸及多肽药物开发方面的需求
- **多肽业务量持续高速增长**：公司以寡核苷酸和多肽为主的TIDES业务2022年收入为20.37亿元，TIDES业务中多肽和寡核苷酸业务收入15.78亿元，同比增长337%。TIDES的D&M服务客户数量达到103个，同比提升 81%，服务分子数量达到189个，同比提升91%，收入20.37亿元，同比增长158.2%

图：TIDES业务收入/亿元



图：TIDES业务服务客户和分子数量情况



凯莱英：全面建立多肽全流程一体化平台

多肽全流程一体化CDMO平台

表：凯莱英多肽大分子药物研发平台情况

化学大分子平台	能力
研发人员	超过100名经验丰富的研发/分析人员（博士硕士占比60%以上）
服务内容	1.提供5~40个氨基酸链状多肽、环状多肽等从毒理批到NDA验证生产的研发分析和生产服务 2.提供多肽相关的偶联药物的工艺开发、分析和GMP生产
研发/生产情况	1.配备了1,200m ² 的研发实验室和2000m ² GMP生产车间 2.装备符合OEBS等级隔离器的600m ² 的GMP高活实验室 3.提供克级到十公斤级生产服务
技术积累	1.拥有固相/液相合成、色谱分离、膜浓缩/纯化、冻干和喷雾干燥等多肽技术平台 2.能够供应绝大多数高质量复杂非天然氨基酸关键原料
项目情况	2022年承接新项目超40个，完成3个验证生产项目，5个验证生产项目进行中。
客户情况	和超过30家国内外生物制药公司在多肽领域建立了稳定合作关系
收入情况	包含多肽业务的化学大分子板块2022年营收3.73亿元，同比增长138.71%。

图：凯莱英多肽平台

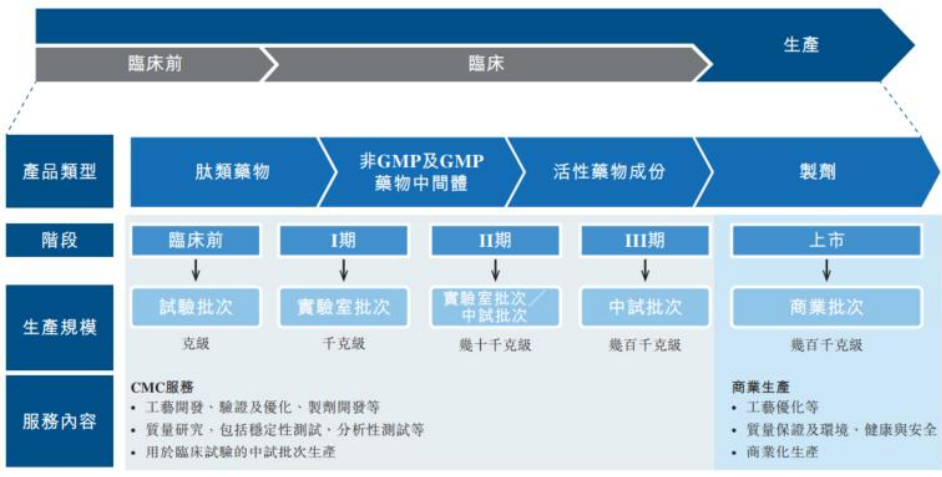


昂博制药：全球多肽领先生产服务商之一

全球多肽领先生产服务商之一

- **全球最大的多肽生产者之一**：昂博制药成立于2005年，是全球领先肽类药物CDMO之一，专注于肽开发及生产。在美国及中国两地cGMP工厂拥有超500名肽领域的专家及从业人员，可通过固相法开发放大和生产高达300kg的GMP级别多肽原料药，也可通过固相和液相合成工艺生产高达50kg的多肽原料药。截止2020年，公司有288个处于不同研发阶段的多肽项目正在进行中。
- **具备高效工艺生产优势与成本优势**：除固相肽合成法(SPPS)技术外，公司具有液相及固相合成联合方法的专有技术，能够进行长肽复杂片段合成。公司已开发出将多个二硫键链接的专有方法，同时具备缓释肽制剂开发能力。公司是首家通过化学合成胰岛素及其类似物并放大到商业化生产的公司。公司能比大多数竞争对手以更低的价格生产高质量产品，其中非GMP定制多肽产品交付最短只用3-4周。

图：一体化肽开发及生产能力



表：多肽综合生产能力与纯化规模

综合生产能力	纯化规模
30个固相反应釜：1升、5升、10升、30升、50升、80升、200升(约20 kg粗肽/批)	纯化规模从每批成品肽1克到30千克不等
20个液相反应釜：10升、20升、30升、50升、80升、200升(约40 kg粗肽/批)	内径：5厘米、10厘米、15厘米、20厘米、30厘米高效液相色谱柱(约7kg/批，100kg/年)
1000升固相反应釜(约100 kg粗肽/批)	内径：45厘米高效液相色谱柱(约15kg/批，120kg/年)
5000升液相反应釜(约200 kg粗肽/批)	内径：60厘米高效液相色谱柱(约28kg/批，200kg/年)

资料来源：公司公告，中信建投证券



九洲药业：具备多肽药物一站式CDMO服务能力

具备多肽药物一站式CDMO服务能力

- **已建成多肽研发平台和制剂CDMO平台**：2022年，公司已建成多肽药物、偶联药物研发技术平台，团队核心成员具备超过15年的多肽研发和管理经验。目前，公司多肽平台已承接并交付多个新药研创公司的定制肽和多肽新药IND委托研发业务，单个订单规模超千万级，同时承接了客户高活性偶联药物的研发和生产。
- **2022年，公司完成瑞博（苏州）多肽GMP车间的建设与投入使用**：生产区约2000m²，采用一流生产设备和PCS自动化控制系统进行设计，多肽工艺专用单体设备均由系统全自动控制并实时记录数据，公用工程系统均接入PCS系统，设备自动化程度，GMP质量管理体系在行业内具有显著优势。多肽生产区可根据项目需求，完成固液相结合的合成、多重环化、侧链修饰、纯化分离、冻干等工序，年产能达到约100kg。2023年4月21日，瑞博（苏州）新建中试车间首批多肽产品顺利下线，标志着公司具备了多肽药物从定制合成到注册申报再到法规化生产一站式服务能力。

图：瑞博（苏州）制药有限公司



诺泰生物：技术领先的多肽药物CDMO和研发企业

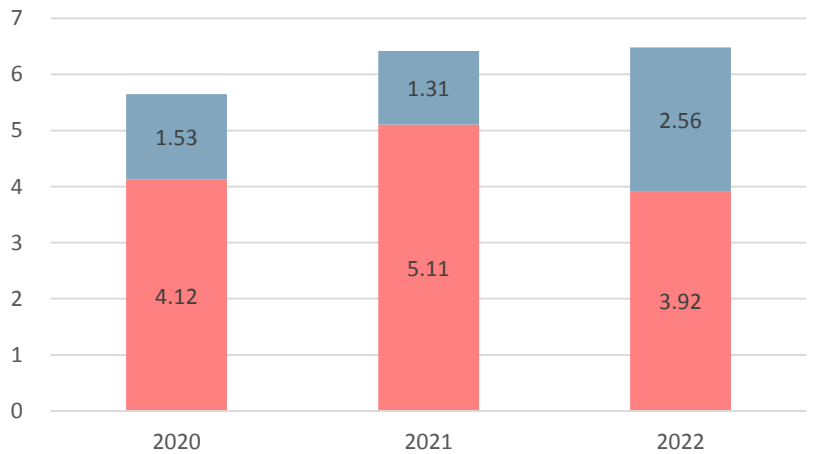
专攻多肽药CDMO及自主研发

- **公司是国内少数以多肽药物为主要研究和发展方向的生物医药企业之一**：围绕糖尿病、心血管疾病、肿瘤等疾病方向，以多肽药物为主、以小分子化药为辅，选择了具有较高技术壁垒和良好市场前景的仿制药进行研发，同时公司提供小分子和多肽的定制类产品及服务。
- **多种多肽原料药通过国内外审批并布局GLP-1创新药**：公司自主研发产品包括利拉鲁肽、司美格鲁肽、醋酸兰瑞肽等知名品种。其中奥曲肽、胸腺法新及制剂已获得NMPA批准并通过GMP认证，奥曲肽、兰瑞肽已获得美国DMF并通过完整性审核，依替巴肽已获得美国FDA批准。2022年，公司多肽类产品营业收入1.9亿元，同比增长126.27%。另外公司正在研发的一项GLP-1受体单靶点激动剂1类新药，目前临床试验申请已获得批准。

图：诺泰生物分析设备



图：诺泰生物公司收入构成及变化（亿元）



资料来源：公司公告，中信建投证券

诺泰生物：技术领先的多肽药物CDMO和研发企业

重视研发投入，多肽技术领先

- **实现长短肽的公斤级规模生产**：经过多年自主研发，公司突破了长链多肽药物规模化大生产的技术瓶颈，建立了基于固液融合的多肽规模化生产技术平台，利拉鲁肽、艾博韦泰等长链修饰多肽药物的单批次产量已超过5公斤。此外，公司将小分子化药液相合成技术与多肽固相合成技术相结合，掌握了多类短肽片段的规模化大生产液相合成技术和规模化参数控制技术。
- **生产规模不断扩大**：106 多肽原料药车间技改后将拥有8条多肽原料药生产线，新增生产线可以满足公司重点品种利拉鲁肽、司美格鲁肽、艾博韦泰等大规模生产，单产品满负荷产能可以提高到400kg/年；另外CDMO方面承接前沿生物1类多肽创新药艾博韦泰已获批上市。

图：诺泰生物多肽药物CDMO/CMO能力

公司具备能力	应用
固相多肽合成反应器	5L、10L、20L、50L、150L、300L、500L、1000L，系国内固相合成多肽反应器规格最全的企业之一，可以承接各类多肽合成规模的CDMO/CMO项目
制备型分离纯化设备	2cm、5cm、15cm、20cm、45cm国内国外知名企业提供的制备纯化色谱仪，其中Novasep45cm、20cm、15cm的制备液相若干台套，为国内投资高尖端纯化设备最大的多肽企业之一
多功能多肽生产线	涵盖10g级、100g级、公斤级、10公斤级的多功能多肽生产线8条，可以承接各类需求的多肽药物CMO业务能力
全序列固相合成技术	储备各类序列的多肽合成技术，最长序列达50个氨基酸，产品纯度99%以上
固液相结合的多肽合成技术	侧链修饰、糖基化、酯化、甲基化、磷酸化、硫酸盐化多肽合成技术，融合了小分子化药的液相合成技术与常规多肽固相合成技术，在困难序列合成、消旋控制、合成效率上具有较强优势
特殊靶点多肽的生产技术	多肽靶向偶联药物（PDC）技术，具备将特殊靶点多肽偶联到治疗性药物上，可以服务全球靶向治疗药物开发。

圣诺生物：领先的多肽药物研发和生产企业

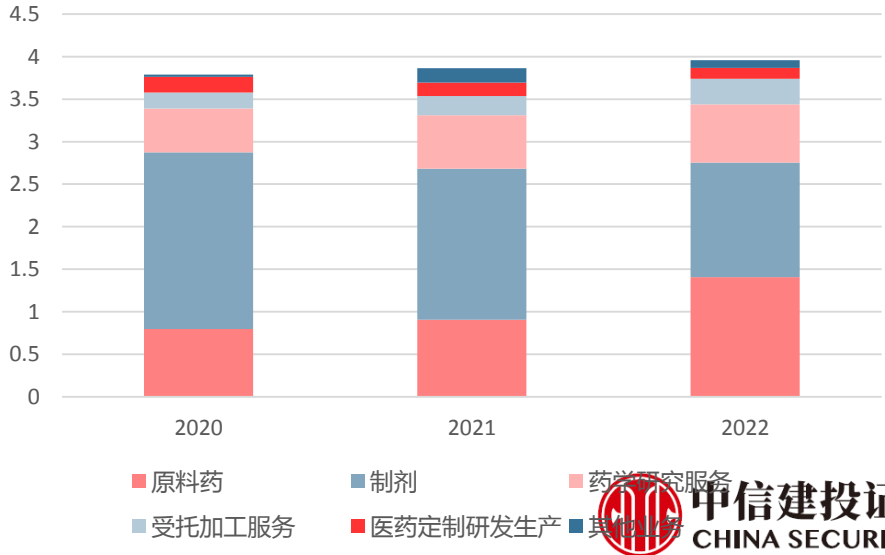
专注深耕多肽药物

- **在多肽原料药和多肽CDMO领域已经具备较强竞争力**：圣诺生物主营业务一是为国内外药企多肽类创新药提供定制服务；二是自主研发、生产和销售在国内外具有较大市场容量及较强竞争力的多肽原料药和制剂产品。2022年公司中多肽原料药和制剂产品销售合计占比约69%，CDMO服务占比约28%。公司首席科学家、董事长文永均先生是国内最早研究多肽药物领域的专家之一，公司核心团队成员均具有15年以上多肽合成领域研究和实践经验。
- **产能扩建以满足更多客户需求**：公司现有400kg产能且处于满产状态，后期生产线改建、扩建及募投项目逐步建成后，可满足更多客户的业务需求；未来随着公司产能不断释放，生产成本及产业链优势有望进一步放大。

图：成都圣诺生物科技股份有限公司



图：圣诺生物收入构成及变化（亿元）



资料来源：公司公告，中信建投证券



圣诺生物：领先的多肽药物研发和生产企业

掌握多肽合成核心技术

- **掌握了多种多肽合成和修饰类自主核心技术**：公司在多肽药物研发生产领域获得较高的知名度和认可度，为诸多新药研发企业和科研机构提供了40余个项目的药学研究服务，其中1个品种获批上市进入商业化阶段，18个多肽创新药进入临床试验阶段。
- **公司在多肽原料药和仿制药领域有丰富的生产经验**：已掌握16个品种原料药的规模化生产技术，其中11个品种在国内取得生产批件、8个品种获得美国DMF备案（激活状态），延伸开发的9个多肽制剂品种在国内取得了13个生产批件，产品涵盖免疫系统疾病、肿瘤、心血管、慢性乙肝、糖尿病及产科疾病等多肽药物发挥重要作用的领域。

表：圣诺生物核心技术

核心技术	类别	应用产品
长链肽偶联技术	合成	恩夫韦肽、艾塞那肽、司美格鲁肽
困难序列偶联技术	合成	艾塞那肽、胸腺法新
多肽片段偶联技术	合成	胸腺法新、比伐芦定、依替巴肽、利拉鲁肽
单硫环肽规模化生产技术	合成	卡贝缩宫素
多对二硫键环肽合成技术	合成	齐考诺肽、利那洛肽
碳环肽规模化生产技术	合成	药学研究服务
侧链基团的聚乙二醇化修饰、脂肪酸修饰等	修饰	利拉鲁肽、司美格鲁肽、药学研究服务
磷酸化/磺酸化修饰技术	修饰	在研产品

表：多肽创新药CDMO临床II期及以上研发项目

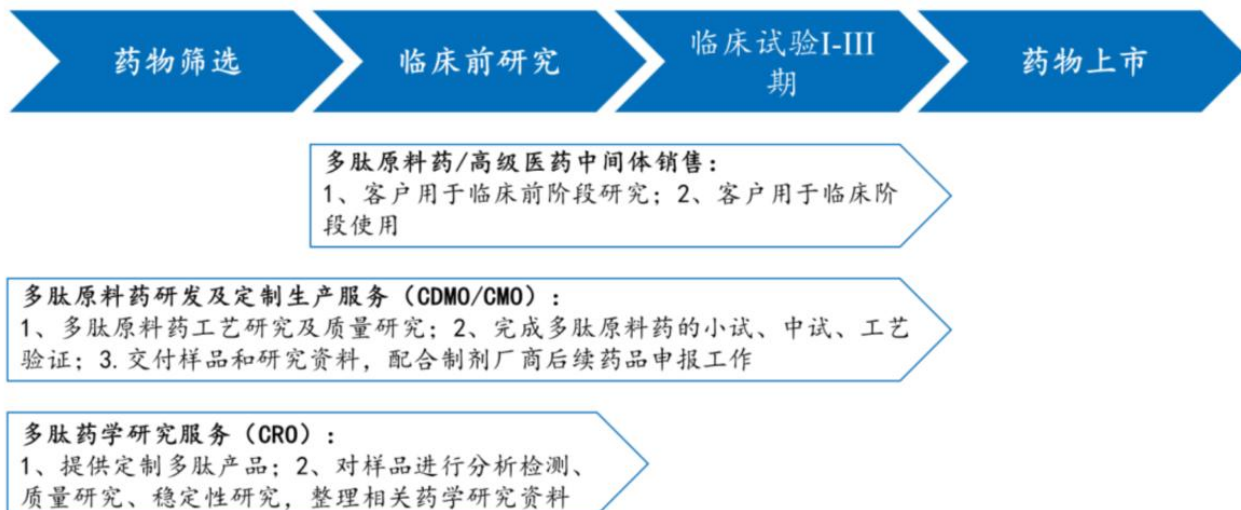
适应症	药品名称	服务客户	所处阶段
抗艾滋病	注射用艾博韦泰	前沿生物	获批上市
心血管	巴替非班注射液	百奥泰	申报生产
糖尿病	聚乙二醇化艾塞那肽注射液	派格生物	临床III期
抗菌	抗菌肽PL-5喷雾剂	长春普莱/江苏普莱	临床III期
心血管	注射用吗利福肽	八加一药	临床II期
抗肿瘤	注射用HYD-PEP06	哈尔滨医大/珠海市藤栢	临床II期
抗病毒	EK1雾化剂	山西锦波生物	临床II期

湃肽生物：美容肽原料领先供应商

国内多肽化妆品原料领先供应商

- **国内规模领先的多肽化妆品原料生产企业**：拥有信号类肽（抗老化类）、神经递质抑制类肽（抗皱类）、承载类肽（修复类）及特殊功能肽（其他类）等多种功效的多肽化妆品原料产品，同时专注于多肽化妆品原料配方和产品的创新。公司目前为国内市场份额最大的多肽化妆品原料生产企业。
- **覆盖多种多肽原料药/高级医药中间体，具备定制研发能力和生产能力**：公司产品管线涵盖亮丙瑞林、司美格鲁肽、利拉鲁肽、利那洛肽等知名品种，是国内市场有能力规模化生产公斤级司美格鲁肽原料药的四家企业之一。公司具有4条GMP原料车间，年产能200kg冻干粉。
- **具有一定技术积累**：公司已形成了功能树脂修饰技术、特殊氨基酸片段合成技术、长肽分段合成技术、多环肽定向合成技术、长肽聚集物控制技术、多肽特定基团修饰技术、多肽化妆品原料原液配伍技术等7项核心技术，广泛应用于公司生产的各类多肽产品。

图：公司多肽医药产品及相关服务



中肽生化：一体化多肽CRDMO服务供应商

一体化多肽CRO / CDMO合作伙伴

- 中肽生化有限公司成立于2001年，公司总部位于浙江杭州，在国内和美国硅谷均设有研究基地。公司从客户定制肽（CRO）拓展GMP多肽研发生产服务，包括多肽类新药和仿制药原料药研发、申报及大规模商业化生产，并进一步延伸至制剂和核酸药物。
- **GMP产能体系完善**：拥有超过70,000m²的cGMP认证产业园区，4次零缺陷通过美国FDA认证。园区内设有19条独立的GMP产线，2024年预计新增11条，配备有1000L反应釜，20英寸纯化柱，500L的平板冻干机。cGMP产量从毫克至公斤级（20kg/批次），多肽年产能500kg，能够同时合成超过1000条不同多肽的订单。2022年开始建设位于美国的新生产基地。
- **项目服务经验丰富**：迄今为止，中肽原料药已辐射全球36个国家和地区，为全球8个商业化项目以及超过100个临床项目提供原料药。目前，中肽已上市商业化项目主要分布在中国、美国、欧洲、澳大利亚以及日本。

图：公司一站式服务内容



国内外主要多肽CDMO企业对比

国内外主要多肽CDMO企业对比

公司名称	药明康德	凯莱英	诺泰生物	圣诺生物	Bachem	PolyPeptide
产业链环节与重点领域	TIDES业务作为CRDMO平台，整合原料药到制剂的一体化能力，端到端支持寡核苷酸和多肽等研发与生产。	化学大分子板块业务包括为多肽、寡核苷酸等提供Pre-clinical到NDA申报及商业化生产的一站式CMC解决方案	提供小分子化药创新药、高级医药中间体的CDMO服务和少量多肽原料药的CMO服务	自主研发、生产和销售多肽原料药和制剂产品，提供多肽创新药药学研究服务、产品定制生产服务以及生产技术转让服务	提供多肽药物从临床前研究到商业化生产的全流程服务以及相关目录通用产品的生产	提供原料药（包括化妆品）、仿制药、创新药中间体和API从临床前到GMP生产的一体化CDMO服务
产能规模	14条生产线，固相多肽合成的总反应釜体积超过了10,000L	2000m ³ 的GMP生产车间和600m ³ 的GMP高活实验室	8条多肽原料药生产线，单产品满负荷产能400kg/年	400kg/年→950kg/年	北美和瑞士两地设有4个cGMP生产基地	在3大洲拥有6个cGMP生产基地
员工总数	44361	9719	1114	879	1776	1219
项目数量	TIDES业务的D&M服务客户数量103个，服务分子数量达到189个	多肽项目40+：完成验证生产项目3个，5个验证生产项目进行。	59个项目：首次工厂放大生产34个，实验室公斤级放大8个，创新药API项目3个	药学研究服务40+：商业阶段1个，临床试验阶段18个	多肽相关项目1220个，其中临床III期50个，已获批82个	220个多肽CDMO项目，其中临床III期30个
多肽CDMO收入2022（亿元）	20.37	3.73	3.92	1.12	37.43	19.88
净利润2022（亿元）	89.03	32.95	1.23	0.64	7.09	0.55
研发支出占比2022	4.10%	6.91%	15.01%	6.50%	1.40%	6.25%
多肽CDMO毛利率2022	40%（化学业务）	33.68%（新兴业务）	57.57%	55.90%	32.20%	19.39%
净利率2022	22.62%	32.13%	18.85%	16.30%	18.94%	2.80%

6

相关公司

多肽CDMO蓬勃发展，看好龙头企业

- 我们认为，多肽药物独特的药物特性具有广阔应用前景，GLP-1将推动多肽药物市场快速增长；多肽合成和纯化涉及成分较多，研发工艺及规模化生产存在较高壁垒；中国企业积极布局多肽CDMO，完善的产业链、充分的技术积累和成本优势，助力中国多肽CDMO蓬勃发展。
- 我们看好具备多肽药物研发生产能力的头部CDMO企业，看好药明康德、凯莱英、九洲药业，同时建议关注圣诺生物、诺泰生物、昂博制药、中肽生化、湃肽生物等企业。

7

风险提示

风险提示

- **技术迭代升级的风险。**多肽合成和纯化技术壁垒较高，质量控制要求复杂，更注重CDMO的研发能力，相关多肽CDMO技术研发或迭代速度较慢可能无法满足后续多肽药物的生产需求，从而影响订单的获取使盈利不及预期。
- **下游产业链需求不及预期风险。**下游多肽药物对公司所从事的CDMO服务影响大，若多肽药物发展过程中遇到致在研管线优势减弱、药物价格高昂等问题，可能会导致多肽CDMO企业相关订单减少；国内多肽药物相关生产标准、规范和监管体系不完善，未来监管部门可能会基于安全性、伦理等问题实施更为严格的管制，相关企业可能面临较大的压力，可能出现销售收入下滑的风险。
- **多肽药物商业化不及预期的风险。**相关多肽药物研发企业可能因为融资困难、临床数据不及预期等使临床研发进度减慢或减少相关研发管线，使多肽CDMO需求减少从而使相关企业面临业绩下滑的风险。
- **行业政策风险。**中国医药市场正处在深化改革和规范化的关键窗口期，创新药、仿制药、API生产、销售监管政策和要求的变化可能导致相关公司经营受到影响；另外多肽CDMO的一部分为海外客户，国外相关的监管政策也会影响相关企业的海外业务。
- **短期产能不足的风险。**CDMO订单持续增加，相关GMP产能逐步面临瓶颈，短期内可能由于产能限制无法充分承接潜在的CDMO项目订单，将会影响到相关企业在行业内的竞争地位和市场占有率，失去在全球市场竞争中的领先优势。
- **市场竞争加剧风险。**随着多肽药物靶点和适应症的不断拓展，打开更大规模的市场可能会吸引更多企业布局多肽CDMO，有可能存在行业竞争加剧导致的盈利不及预期风险。

分析师介绍

贺菊颖：医药行业首席分析师，毕业于复旦大学，管理学硕士。10年医药行业研究经验，2017年加入中信建投。

袁清慧：制药及生物科技组首席分析师，2018年加入中信建投。

刘若飞： liuruofei@csc.com.cn

阳明春： yangmingchun@csc.com.cn

研究助理

王云鹏 wangyunpeng@csc.com.cn

评级说明

投资评级标准		评级	说明
报告中投资建议涉及的评级标准为报告发布日后6个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。A股市场以沪深300指数作为基准；新三板市场以三板成指为基准；香港市场以恒生指数作为基准；美国市场以标普500指数为基准。	股票评级	买入	相对涨幅15%以上
		增持	相对涨幅5%—15%
		中性	相对涨幅-5%—5%之间
		减持	相对跌幅5%—15%
		卖出	相对跌幅15%以上
	行业评级	强于大市	相对涨幅10%以上
		中性	相对涨幅-10-10%之间
		弱于大市	相对跌幅10%以上

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：(i) 以勤勉的职业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，结论不受任何第三方的授意或影响。(ii) 本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

法律主体说明

本报告由中信建投证券股份有限公司及/或其附属机构（以下合称“中信建投”）制作，由中信建投证券股份有限公司在中华人民共和国（仅为本报告目的，不包括香港、澳门、台湾）提供。中信建投证券股份有限公司具有中国证监会许可的投资咨询业务资格，本报告署名分析师所持中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格证书编号已披露在报告首页。

在遵守适用的法律法规情况下，本报告亦可能由中信建投（国际）证券有限公司在香港提供。本报告作者所持香港证监会牌照的中央编号已披露在报告首页。

一般性声明

本报告由中信建投制作。发送本报告不构成任何合同或承诺的基础，不因接收者收到本报告而视其为中信建投客户。

本报告的信息均来源于中信建投认为可靠的公开资料，但中信建投对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告所载观点、评估和预测仅反映本报告出具日该分析师的判断，该等观点、评估和预测可能在不发出通知的情况下有所变更，亦有可能因使用不同假设和标准或者采用不同分析方法而与中信建投其他部门、人员口头或书面表达的意见不同或相反。本报告所引证券或其他金融工具的过往业绩不代表其未来表现。报告中所含任何具有预测性质的内容皆基于相应的假设条件，而任何假设条件都可能随时发生变化并影响实际投资收益。中信建投不承诺、不保证本报告所含具有预测性质的内容必然得以实现。

本报告内容的全部或部分均不构成投资建议。本报告所包含的观点、建议并未考虑报告接收人在财务状况、投资目的、风险偏好等方面的具体情况，报告接收者应当独立评估本报告所含信息，基于自身投资目标、需求、市场机会、风险及其他因素自主做出决策并自行承担投资风险。中信建投建议所有投资者应就任何潜在投资向其税务、会计或法律顾问咨询。不论报告接收者是否根据本报告做出投资决策，中信建投都不对该等投资决策提供任何形式的担保，亦不以任何形式分享投资收益或者分担投资损失。中信建投不对使用本报告所产生的任何直接或间接损失承担责任。

在法律法规及监管规定允许的范围内，中信建投可能持有并交易本报告中所提公司的股份或其他财产权益，也可能在过去12个月、目前或者将来为本报中所提公司提供或者争取为其提供投资银行、做市交易、财务顾问或其他金融服务。本报告内容真实、准确、完整地反映了署名分析师的观点，分析师的薪酬无论过去、现在或未来都不会直接或间接与其所撰写报告中的具体观点相联系，分析师亦不会因撰写本报告而获取不当利益。

本报告为中信建投所有。未经中信建投事先书面许可，任何机构和/或个人不得以任何形式转发、翻版、复制、发布或引用本报告全部或部分内容，亦不得从未经中信建投书面授权的任何机构、个人或其运营的媒体平台接收、翻版、复制或引用本报告全部或部分内容。版权所有，违者必究。

中信建投证券研究发展部

北京
东城区朝内大街2号凯恒中心B
座12层
电话：(8610) 8513-0588
联系人：李祉瑶
邮箱：lizhiyao@csc.com.cn

上海
浦东新区浦东南路528号南塔2103室
电话：(8621) 6882-1612
联系人：翁起帆
邮箱：wengqifan@csc.com.cn

深圳
福田区福中三路与鹏程一路交汇处
广电金融中心35楼
电话：(86755) 8252-1369
联系人：曹莹
邮箱：caoying@csc.com.cn

中信建投（国际）

香港
中环交易广场2期18楼
电话：(852) 3465-5600
联系人：刘泓麟
邮箱：charleneliu@csci.hk