

证券研究报告

2022年01月09日

行业报告 | 行业投资策略

医药生物

合成生物学——未来已来，开启“造物”时代

作者：

分析师 杨松 SAC执业证书编号：S1110521020001

分析师 吴立 SAC执业证书编号：S1110517010002

分析师 唐婕 SAC执业证书编号：S1110519070001



天风证券

[综合金融服务专家]

行业评级：强于大市（维持评级）

上次评级：强于大市

请务必阅读正文之后的信息披露和免责声明

# 投资观点：合成生物学——未来已来，开启“造物”时代

## □ 合成生物学为何值得关注？

- **合成生物学对于全球可持续发展至关重要：**合成生物学按照特定目标理性设计、改造乃至从头重新合成生物体系，用以解决人类食品缺乏、能源紧缺、环境污染、医疗健康等各方面的的问题，对于全球可持续发展至关重要，根据 CB Insights 分析数据显示，预计到 2024 年合成生物学市场规模将达 189 亿美元，2019-2024年复合增长率达28.8%。
- **合成生物制造过程兼具绿色环保与降本增效优势：**生物技术的应用可以降低工业过程能耗15-80%，原料消耗35%-75%，减少空气污染50%-90%，水污染33%-80%。据世界自然基金会（WWF）预估，到2030年工业生物技术每年将可降低10 亿至 25 亿吨二氧化碳排放。
- **深受各国政府普遍重视：**欧盟在《面向生物经济的欧洲化学工业路线图》中提出，在2030年将生物基产品或可再生原料替代份额增加到25%的发展目标；2020年国家发改委在《关于扩大战略性新兴产业投资培育壮大新增长点增长极的指导意见》中提出支持合成生物学技术创新中心建设。

## □ 为何现阶段关注合成生物学？

- **多领域产品+多家公司上市：**合成生物学概念提出20年来，伴随着生物学、生物信息学、计算机科学、化学等学科快速发展，实现从简单基因线路设计到基因组合成，多领域产品成功上市、以及过去一年内全球5家公司上市预示着合成生物学迎来新发展阶段。
- **先进技术推动行业快速发展：**高效基因组编辑技术与DNA合成技术是合成生物学核心使能技术，CRISPR技术于2020年获得诺贝尔奖，芯片合成技术实现高通量基因合成，核心技术迭代更新带来合成生物学行业加速发展。

# 投资观点：合成生物学——未来已来，开启“造物”时代

- **单季度融资创历史新高：**2021年合成生物学一级市场投资热度显著上升，2021年Q1和Q2投资额快速提升，2021Q3全球合成生物相关企业融资额创单季度历史新高，投资金额高达61亿美元，比前期历史记录提高33%。从历年合成生物学投资变化可以看出，2021年已成为合成生物学领域最景气一年，有望开启合成生物学研究和发​​展元年。

## □ 哪些合成生物学公司值得关注？

- 从产业链上下游角度来划分，上游为各类技术赋能公司，下游为各类产品应用型公司。
- **技术赋能公司：**为合成生物学行业提供关键的技术及产品支持，例如DNA测序、合成、基因编辑、生物信息学，以及菌株构建等生物合成所必须的生产资料与技术能力。**产品应用公司：**产业型企业核心能力除了主营产品所涉及的菌种和基因等技术能力以外，还包括产业化生产和商业推广能力，涵盖工业化学品、医疗、食品、材料以及化妆品/护肤品等多个领域。
- **从投资角度来看：**对于产品应用公司来说，①首先需要重点考虑核心产品所在细分领域的市场空间，以及产品性能、成本等核心竞争优势；②其次需要判断公司是否具备核心技术与持续研发能力；③最后也需要关注公司的产业化生产与经营能力，是否具备稳定生产能力以及强大市场推广能力。对于技术赋能公司来说，领先的技术能力与先进的技术平台是其核心竞争力，①一方面可重点关注其核心技术的应用广度与成功应用的产品案例，②另外一方面也要持续关注其技术平台的迭代研发能力。
- **建议关注：**华东医药，凯赛生物，华恒生物，嘉必优、川宁生物（拟上市）

风险提示：产品销售不及预期风险；产品开发及技术迭代不及预期风险；菌种泄露风险；市场竞争加剧风险。

01

## 合成生物学：跨时代驱动行业迈入新发展阶段

- 合成生物学基本概念
- 合成生物学发展回顾
- 合成生物学主要领域

02

## 主要相关公司介绍：技术赋能-产品应用

- 医药类公司：华东医药、弈柯莱、川宁生物
- 化工类公司：华恒生物、凯赛生物
- 其他类型公司：嘉必优、溢多利、Amyris、Zymergen

03

## 合成生物学投资思考：以技术为基础，以产品为导向

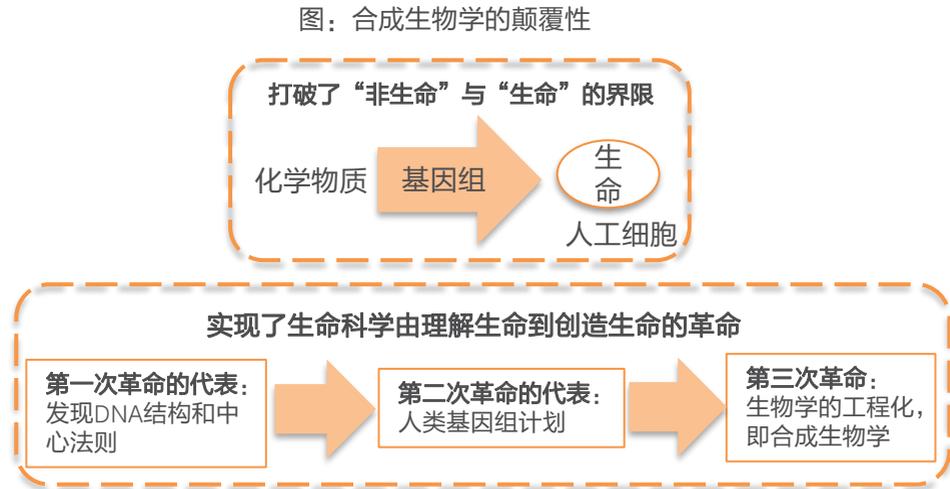
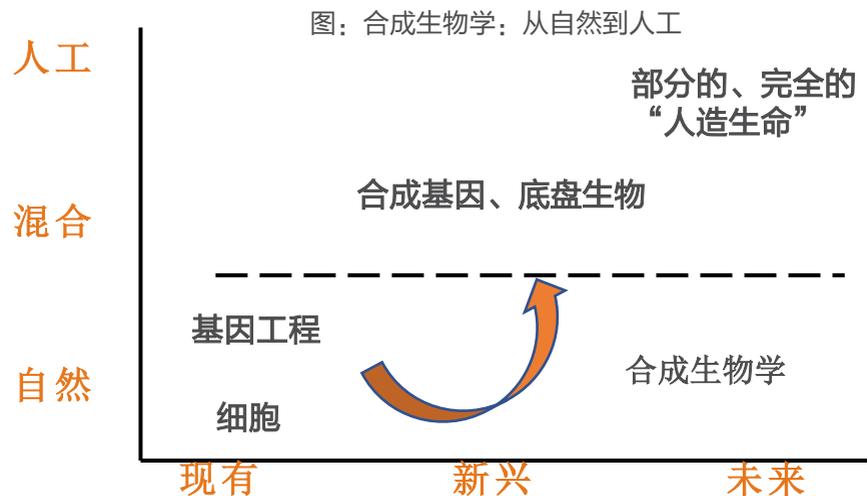
# 合成生物学：设计、重构生命进程

## □ 合成生物学是对生物体进行有目标的设计、改造乃至重新合成

- “合成生物学”这一名词最早出现于DNA重组技术发展的上世纪70年代，在2000年被Eric Kool重新定义为基于系统生物学的遗传工程，标志着这一学科的正式出现。合成生物学在工程学思想指导下，按照特定目标理性设计、改造乃至从头重新合成生物体系，用以解决人类食品缺乏、能源紧缺、环境污染、医疗健康等各方面的的问题，是生物学、生物信息学、计算机科学、化学、材料学等多学科交叉融合的学科。

## □ 合成生物学的出现是多学科交叉发展的必然

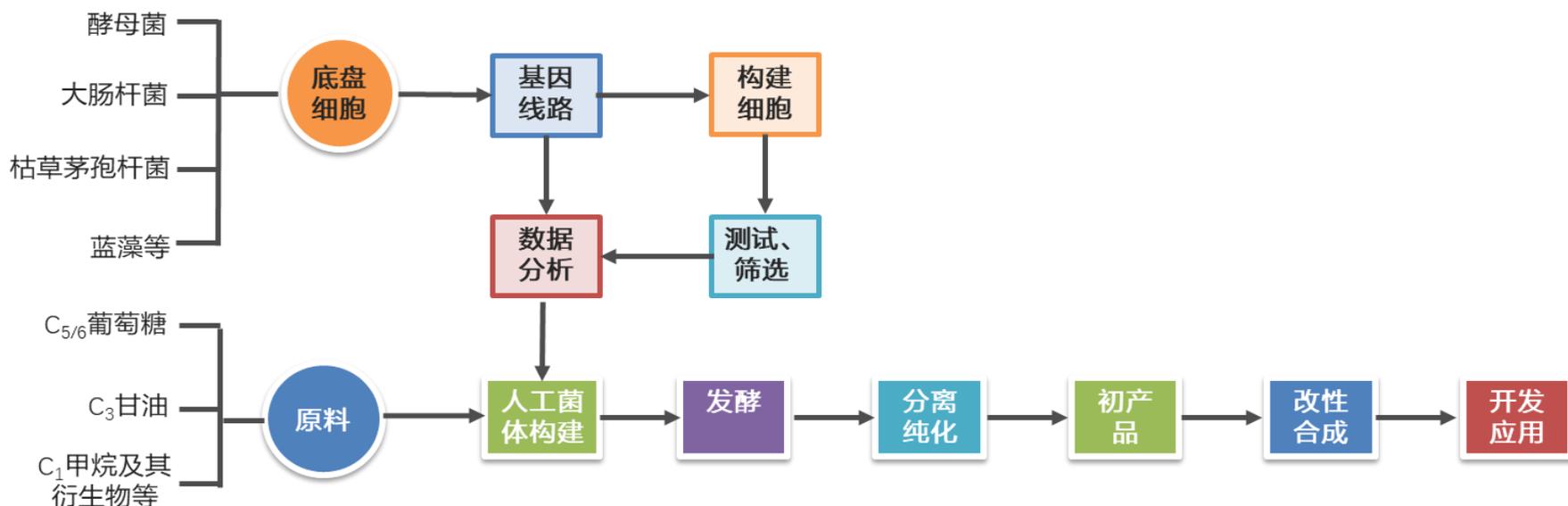
- 对生物功能与基因和基因组关系的研究逐渐深刻，从DNA双螺旋结构的发现与遗传中心法则的阐明开始，到大规模测序技术推动下越来越多基因组遗传信息的解读，加速推动设计、改造和构建生物体系的步伐。
- 生物学、生物信息学、计算机科学、化学、材料学等学科在工程学思想引入下加速融合，推动生物学的工程化从模块化、定量化、标准化、通用性等角度系统展开，形成合成生物学的研究领域。



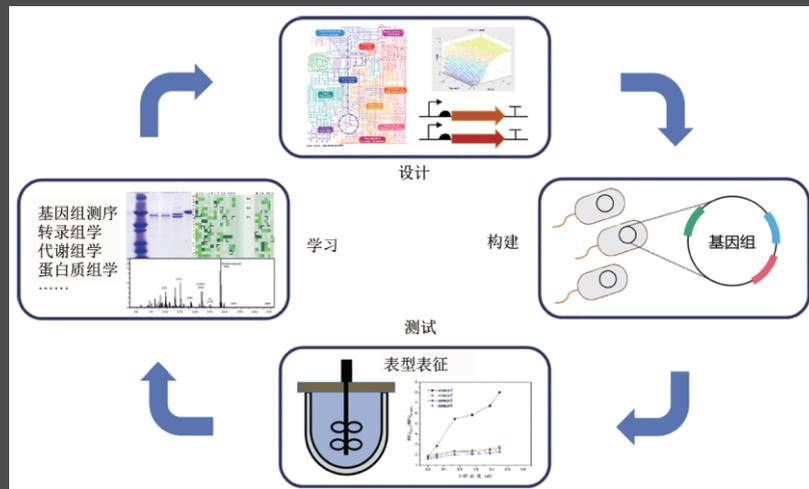
# 合成生物学：构建全新人工生物体系，实现目标代谢物异源表达

- 合成生物学产品制造步骤：合成生物学制造产品是从原料到菌种再到产品的全链条设计和优化。合成生物学可以在改造和优化天然表达体系的同时，将动物源和植物源的代谢路径构建到微生物体系中，重新合成全新的人工生物体系，最终实现目标代谢物的异源表达，将原料以较高的速率最大限度地转化为产物。
- 整个生产链条可分为原料选择、底盘细胞的选择和优化以及产品生产3个部分，其中底盘细胞的选择和优化是核心步骤。
- 底盘细胞由于其自身的代谢特性，更擅长生产其代谢过程涉及的物质，所以有必要对底盘细胞进行理性设计改造。结合终产品和底盘细胞代谢特点，设计产品合成路径，根据合成路径中不同的反应步骤，选取特定的元器件进行拼接组装，进而构建合成模块，在底盘生物上组装，构建具有特定功能的人工制造体系，以实现人工菌体发酵效率的最优化（终端产物生成速率高、生物量高、鲁棒性好），之后进行发酵分离纯化、改性合成和产品开发应用等步骤。

图：合成生物学产品制造步骤



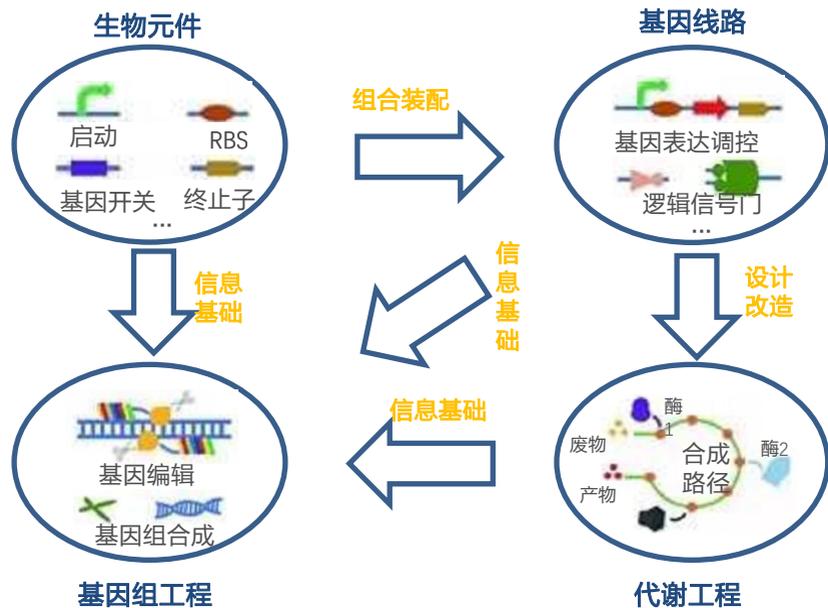
# 合成生物学：类比计算机编程，DBTL循环助力菌种构建



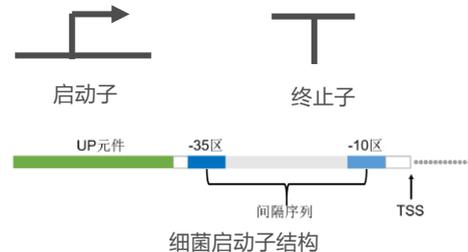
# 合成生物学：核心内容-生物元件、基因线路、基因组工程、代谢工程

- **合成生物学研究内容：**合成生物学在工程化策略指导下有目的地设计合成标准化生物元件，具有不同功能的生物元件按照一定逻辑构建基因线路，不同基因线路组装集成系统，获得具有特定功能的人工生命系统。
- **生物元件：合成生物学的基础“零件”**
  - **生物元件：**复杂生命系统里最基础、功能最简单的单元统称。在遗传系统中最基本、最简单的生物元件是具有特定功能的氨基酸或核苷酸序列，可以在大规模的设计中与其他元件进一步组合成具有特定生物学功能的生物学装置。生物元件通过挖掘、搜集、表征和标准化后从自然界中获得。合成生物学的核心科学问题之一是如何获得功能表征明确的最适生物元件来构建目标人工生命系统。
  - **常见生物元件：**调控元件、催化元件、结构元件、操控和感应元件等。

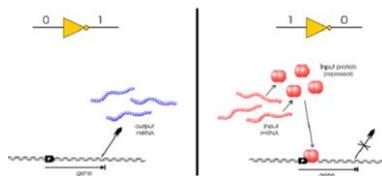
图：合成生物学研究内容



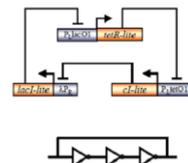
图：生物元件



图：非门 (NOT)



图：环形振荡器

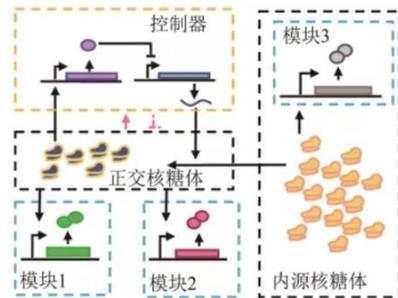


# 合成生物学：核心内容-生物元件、基因线路、基因组工程、代谢工程

## 基因线路：由基因元件组成的代谢或调控通路

- **基因线路**：由启动子、阻遏子、增强子等调节元件及被调节基因构成的遗传装置，同时也是生命体对自身生命过程控制的动态调控系统。
- **人工基因线路通过遗传线路工程合成**，主要分为基本型和组合型两类：**①基本型**：依据生物学知识，借鉴电路的逻辑控制原理，设计并构建基因开关、放大器、振荡器、逻辑门、计数器等合成器件。**②组合型**：以基本型人工基因线路作为基本元件搭建而成的用于模拟高级生命过程的遗传装置。

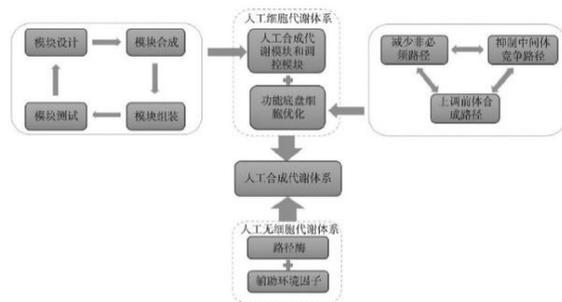
图：基因线路



## 代谢工程：设计改造已有代谢途径

- **设计生物合成途径**：代谢工程对生化反应进行修饰，利用分子生物学手段比如DNA重组技术，合理设计与改造已有的代谢途径和调控网络，目的是合成新的产物、提高已有产物的合成能力或者赋予细胞新的功能。
- **常用的构建途径**：异源表达、细胞代谢反应的构建与调节。代谢工程产品组合涵盖简单化学物质、非天然化合物以及具有复杂立体化学的大型生物分子。

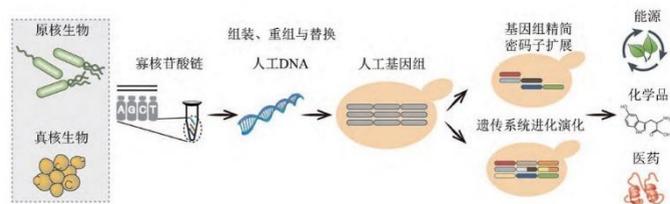
图：代谢工程与合成生物学



## 基因组工程：从头合成或重设计基因组

- **基因组工程**：是一项能够从头合成或重设计基因组的技术，它的产生主要是由于基因组测序、基因编辑和基因合成等技术的迅速发展。从头设计基因组的能力使人们可以根据任意设计原则对基因信息进行工程设计，从而开辟了无需天然基因组作为模板即可构建具有任何所需特性的细胞的可能性。
- **拓宽应用范围**：合成基因组技术为获得大量全新的和复杂的化学物质提供了可能。其设计功能是通过设计序列实现的，极大拓宽合成生命的应用范围，推动其在能源、药物和食品生产等领域的应用。

图：人工基因组的设计、合成与应用

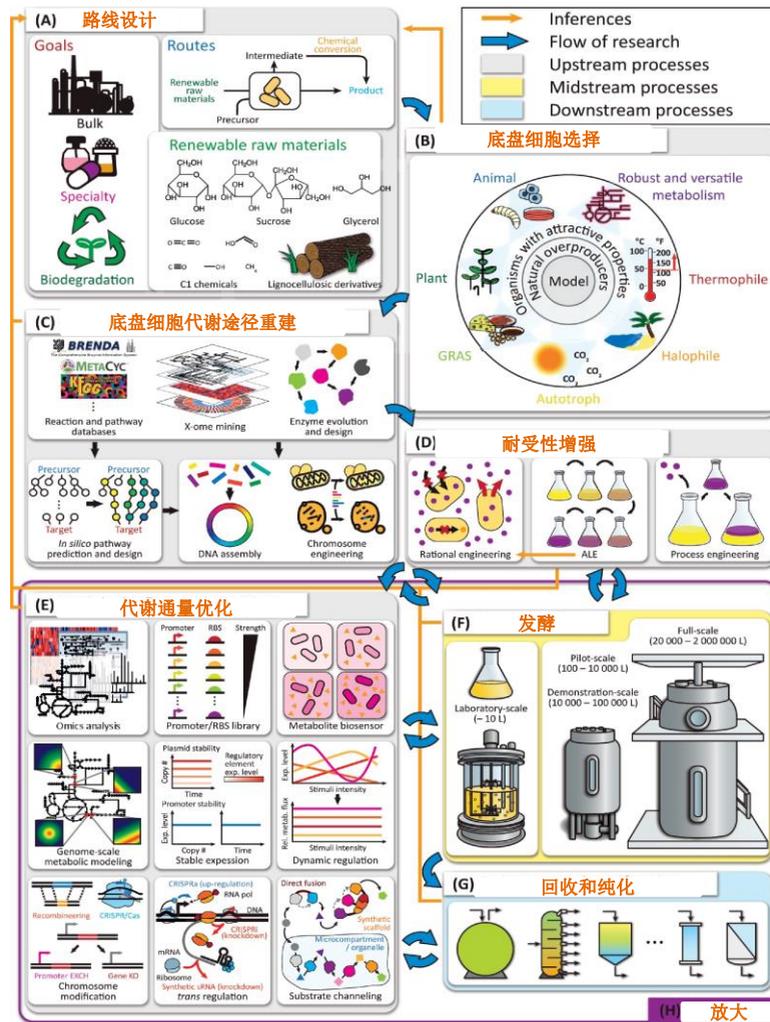


# 附：合成生物学制造过程

## □ 系统代谢工程的出现加快具有工业竞争力的菌株开发：

- (A) 路线设计：根据产品和原料特点设计生产路线。
- (B) 底盘细胞选择：选择一个性状优良的底盘细胞，也就是用于该产品生产的宿主细胞。
- (C) 代谢途径重建：通过设计/构建/验证策略来设计代谢途径。定向进化改造的酶扩大了反应库，新兴DNA编辑/合成工具正在加速生产宿主中代谢途径的构建。
- (D) 耐受性增强：通过理性或适应性实验室进化（ALE）来增强菌种耐受性，从ALE中分离出来的耐受性菌株可以为进一步合理地提高耐受性提供线索。
- (E) 代谢通量优化：系统生物学和进化工程工具加速了代谢通量的优化，使目标产品的生产效率最大化。
- (F) 发酵：发酵过程与菌种开发同步进行，提供数据反馈。
- (G) 产品回收和纯化：根据产品特点选择合适的纯化路径，并且优化纯化条件。
- (H) 放大：根据发酵和回收/纯化的数据对代谢通量进行反复优化，以实现从实验室规模到商业化生产的放大。

图：合成生物学制造过程



01

## 合成生物学：跨时代驱动行业迈入新发展阶段

- 合成生物学基本概念
- 合成生物学发展回顾
- 合成生物学主要领域

02

## 主要相关公司介绍：技术赋能-产品应用

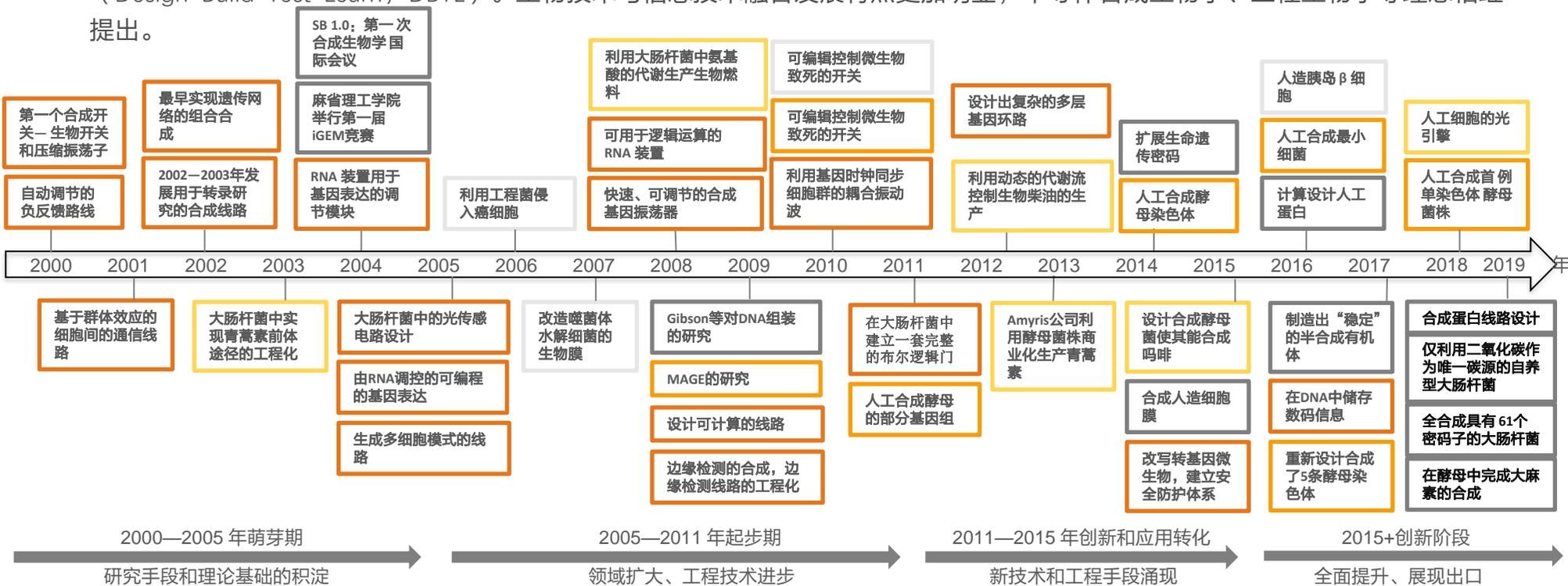
- 医药类公司：华东医药、弈柯莱、川宁生物
- 化工类公司：华恒生物、凯赛生物
- 其他类型公司：嘉必优、溢多利、Amyris、Zymergen

03

## 合成生物学投资思考：以技术为基础，以产品为导向

# 合成生物学：开启生命科学革命之门的“金钥匙”

- **萌芽期（2005年以前）**：基因线路在代谢工程领域的应用是这一时期的代表。典型成果：青蒿素前体在大肠杆菌中的合成。
- **起步期（2005-2011年）**：基础研究快速发展，工程化理念日渐深入，使能技术平台得到重视，方法以及工具不断开发，“工程生物学”早期发展。
- **成长期（2011-2015年）**：基因组编辑效率大幅提升，技术开发和应用不断拓展，技术的应用从生物基化学品、生物能源拓展至疾病诊断、药物和疫苗开发、作物育种、环境监测、生物新材料等诸多领域。
- **创新阶段（2015年以后）**：合成生物学“设计—构建—测试”（Design-Build-Test, DBT）循环拓展至“设计-构建-测试-学习”（Design-Build-Test-Learn, DBTL）。生物技术与信息技术融合发展特点更加明显，半导体合成生物学、工程生物学等理念相继提出。

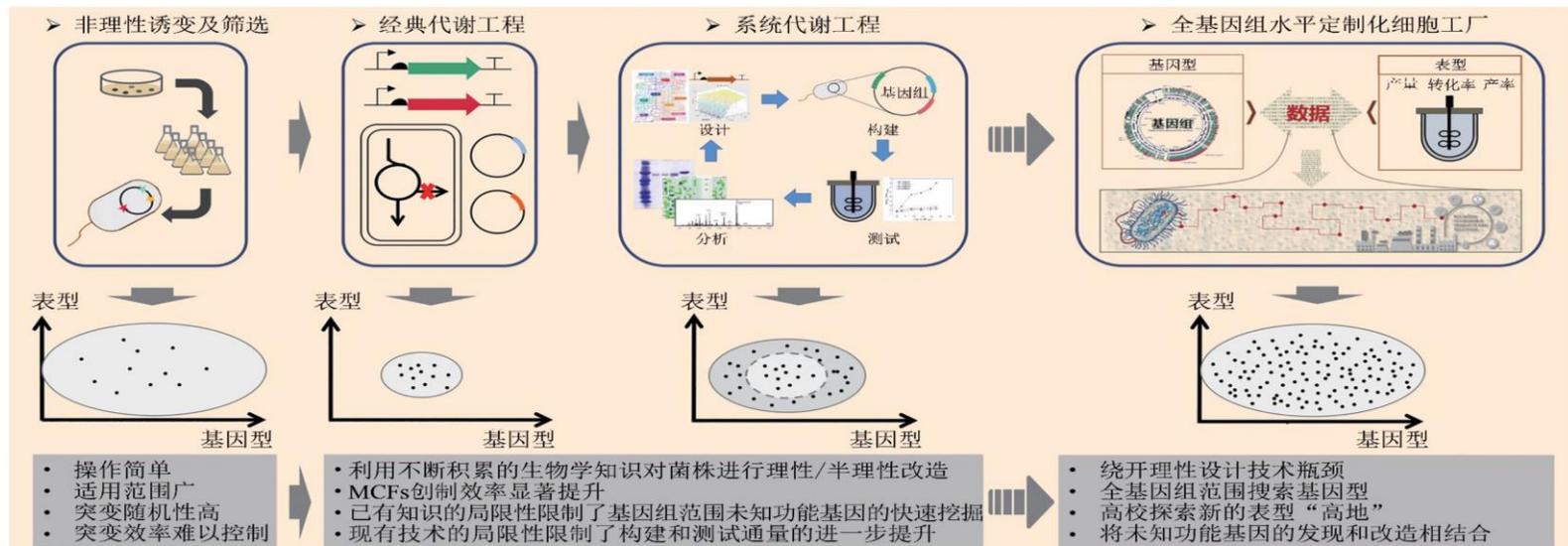


技术或文化里程碑（深灰）；线路工程（深橙）；代谢工程中的合成生物学（黄）；治疗性应用（浅灰）；全基因组工程（橙）

# 合成生物学：从非理性诱变到定制化细胞工厂

## 微生物细胞工厂（MCFs）构建经历三个阶段：从非理性诱变到定制化MCFs

- 早期的非理性诱变及筛选耗时长、工作量大。20世纪90年代之前，主要通过天然微生物的筛选和非理性诱变育种技术获得目标产物高产菌株，这种策略往往花费时间长、工作量大。但其应用历史悠久、操作简单、适用范围广，非理性策略至今仍然是微生物育种研究和产业应用的常用平台技术。
- 分子生物学以及基因工程技术的逐步引入创立了经典代谢工程，效率得到显著提升。随着技术手段的发展，代谢工程能够利用重组DNA技术对生物体已知的代谢途径进行有目的的设计，更好地理解利用细胞途径，并对细胞内的基因网络和调节过程进行调控和优化。经典代谢工程以DBTL循环为基本流程，MCFs改造效率得到显著提升。
- 生物信息学和各种组学技术的快速发展，系统代谢工程的构建进一步加快效率。随着生物信息学和各种组学技术的快速发展，系统代谢工程的建立进一步使得研究者能够结合组学和生物信息学手段获取生物学知识，从系统层次进行MCFs设计，加快MCFs构建效率。
- 基因测序和基因组编辑技术的飞跃，使得未来全基因组水平定制化细胞工厂成为可能。未来有望通过将高通量技术在全基因组范围基因型空间的挖掘与改造相结合，以更低的开发成本、更短的研发周期获得生产效率更为高效的下一代定制化MCFs。

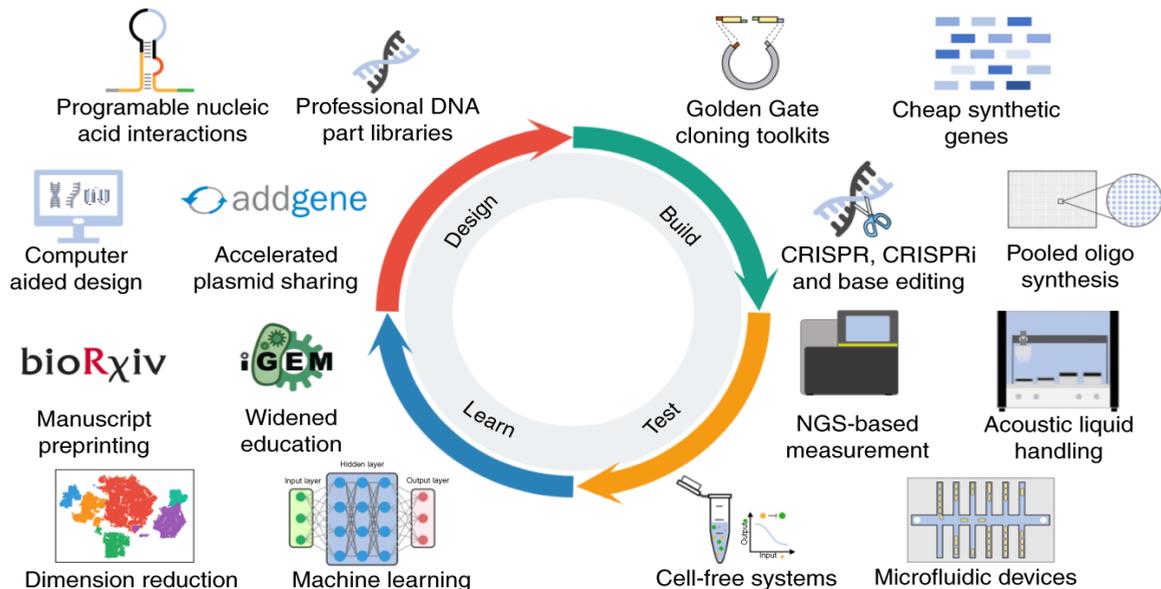


# 合成生物学：先进技术引领行业快速发展

## □ 生物技术的进步推动着合成生物学快速发展

- 颠覆性使能技术是支撑合成生物学发展的关键，基因合成、基因编辑、蛋白质设计、细胞设计、高通量筛选等技术的发展对合成生物学的发展有着重要的支撑和推动作用，基因测序、DNA合成以及基因组编辑技术都是其核心使能技术。
- **基因测序技术：**基因测序技术已经从第一代发展至第三代技术，利用这一技术能够加速发掘合成生物学中使用的生物元件。
- **基因编辑技术：**基因组编辑技术是一种能够定向修改基因序列的强有力工具，在合成生物学中有着广泛的应用，包括以ZFN和TALEN为代表的早期基因组编辑技术，以及新型CRISPR/Cas9基因组编辑技术。
- **DNA合成技术：**DNA化学合成法是当前主流的商业化合成方法，经历了从柱式合成到芯片合成的变革发展，并得到了广泛的市场化应用。

图：近十年推动合成生物学发展的重要技术进展



# 合成生物学：先进技术引领行业快速发展

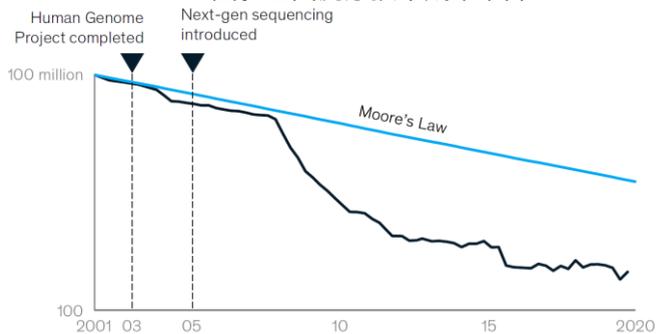
## 基因测序技术的进步加速生物元件发掘速度

生物元件大都来源于自然界，基因测序能力的快速提高使得物种序列信息指数增长，同时利用生物信息学和系统生物学识别与鉴定，发掘生物元件的能力也显著提升，越来越多合成生物学中使用的生物元件被发掘。

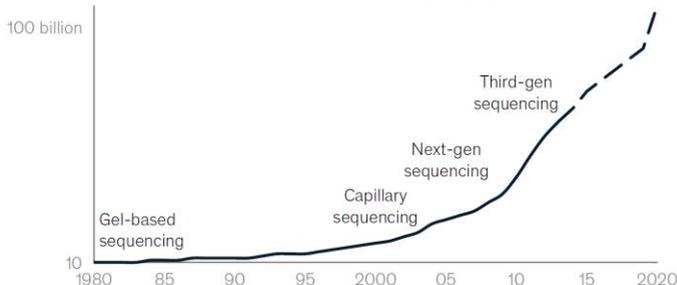
## 基因测序：效率提升，成本下降

基因测序技术从第一代发展到第三代，提升基因测序效率的同时显著降低基因测序成本。在早期只有第一代测序技术时，第一个人类基因组测序花费近30亿美元，而2019年人类全基因组测序的成本已降至1000美元以下，预计在未来十年内其成本可能低于100美元。基因测序技术迭代更新带来的测序成本下降与效率提升，为其大范围使用打下坚实基础。

图：基因测序技术成本下降



图：基因测序技术的速度提升



图：三代基因测序技术对比

代际	公司	测序平台	测序原理	检测方法	读长 (碱基数)	优点	相对局限性
第一代	贝克曼	GeXP遗传分析系统	桑格-毛细管电泳测序法	荧光/光学	600-1000	高读长;准确;易小型化	通量低;成本高
第二代	Roche/454	基因组测序仪FLX系统	焦磷酸测序法	光学	230-400	高读长;测序通量较高	样品制备难;错误累积高;仪器昂贵
第二代	Illumina	HiSeq2000, HiSeq2500/MiSeq	可逆链终止物和合成测序法	荧光/光学	2 × 150	高通量	仪器昂贵;费用高
第三代	全基因组学公司	GeXP遗传分析系统	复合探针锚定和连接技术	荧光/光学	10	第三代中通量最高;成本低;错误率低	低读长;样品制备难;尚无商业化仪器
第三代	Ion Torrent	个人基因组仪 (PGM)	合成测序法	离子敏感场效应晶体管检测pH值	100-200	可直接测定掺入核酸碱基;自然条件下进行	错误累积高;阅读高重复和同种多聚序列困难
第三代	牛津纳米孔公司	GridION	纳米孔外切酶测序	电流	尚未定量	高读长潜力;无需光学手段;	错误高;装置生产难
第四代	牛津纳米孔公司	MinION	纳米孔测序技术	电流	60-300	检测碱基修饰;实时测序监控;检测结构变异	不可通过测序深度弥补,可通过Illumina read纠错

# 合成生物学：先进技术引领行业快速发展

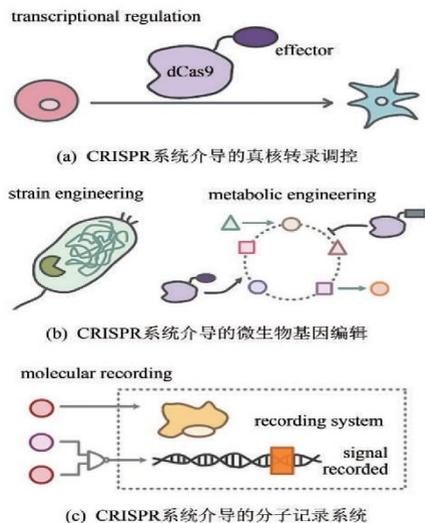
## 基因编辑技术是定向改造基因组的强有力工具

- 基因组编辑技术，是指对目标基因进行编辑或修饰的基因工程技术，是一种能够定向修改基因组的强有力工具。合成生物学对于DNA等遗传物质的合成、组装和编辑等操作有着巨大的需求，因此基因组编辑技术在合成生物学中有着广泛的应用，并加速了合成生物学的发展。
- 应用最为广泛的3种技术：锌指蛋白核酸酶（ZFN）、类转录激活因子效应物核酸酶（TALEN）以及CRISPR/Cas系统。CRISPR/Cas9系统通常由一系列CRISPR相关基因与CRISPR阵列组成，因其易于构建、编辑效率高等优点，逐渐成为应用最为广泛的基因组编辑工具。

## CRISPR系统：精准、方便、廉价，应用场景丰富

- 在合成生物学标准化以及模块化发展过程中，CRISPR系统发挥着重要作用：能够精准转录调控，被广泛应用于基因动态过程的调控以及细胞命运的操纵；介导微生物基因编辑，对特定基因或者同时对合成通路里的多个基因进行编辑，达到改良菌种的目的；在活细胞中动态更改遗传信息，并利用基因组DNA强大承载力对信息进行存储。

图：CRISPR系统在合成生物学中的应用



表：三种基因编辑技术的比较

	ZFN	TALEN	CRISPR系统
识别模式	蛋白质—DNA	蛋白质—DNA	RNA—DNA
靶向元件	ZF array蛋白	TALE array蛋白	sgRNA蛋白
切割元件	Fok I 蛋白	Fok I 蛋白	Cas9蛋白
识别长度	(3-6)*3*2 bp	(12-20)*2 bp	20 bp
识别序列特点	以3 bp为单位	5'前T为T	3'序列为NGC
优点	平台成熟、效率高于被动同源重组	设计较ZFN简单、特异性高	靶向精确、脱靶率低、细胞毒性低、廉价
缺点	设计依赖上下游序列、脱靶率高、具有细胞毒性	细胞毒性、模块组装过程繁琐、需要大型测序工作、一般大型公司才有能力开展、成本高	靶区前无PAM则不能切割、特异性不高、NHEJ依然会产生随机毒性
能否多靶点编辑	难	难	容易
能否编辑RNA	不可以	不可以	可以
是否可对任何基因位点进行编辑	是	是	否，受限于PAM

# 合成生物学：先进技术引领行业快速发展

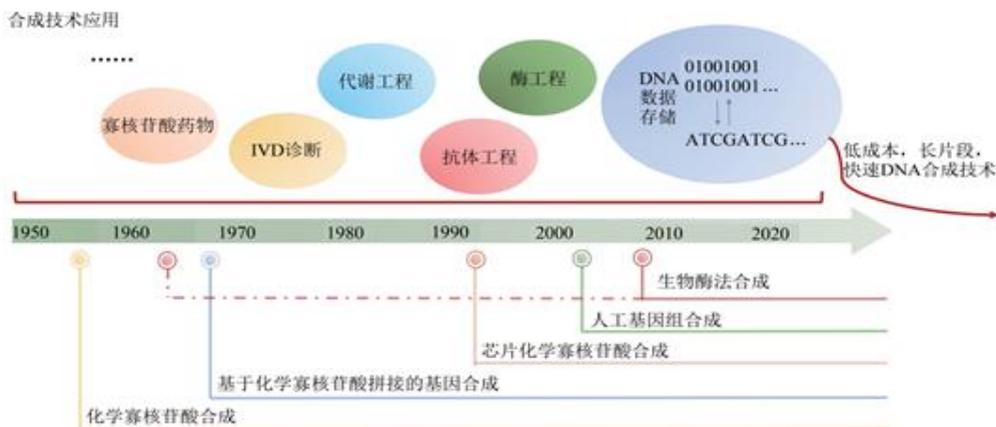
## □ DNA合成技术是合成生物学核心使能技术之一

- DNA是遗传信息的主要载体，而DNA合成技术则是人类探索生命奥秘过程中的必要工具，大规模基因组DNA设计和合成赋予我们改造细胞功能甚至创造人工生命的能力。DNA化学合成经历了从柱式合成到芯片合成的变革发展，并得到了广泛的市场化应用。

## □ 技术迭代更新，芯片合成技术实现高通量合成

- 寡核苷酸的化学合成始于20世纪50年代，于80年代开发出亚磷酸胺三酯化学合成法，并应用于柱式合成链。该技术发展至今，自动化合成设备已逐步成熟，但其低效率、低通量、高成本的限制日益凸显。与柱式合成相比，在进行大规模基因合成时，芯片合成法占据领先优势。芯片作为DNA合成固相载体，以高密度、集成方式在其表面特定位点上合成反应，能够在节省试剂的同时实现大规模高通量合成，显著提升基因合成效率、降低合成成本。

图：DNA合成技术发展与应用



图：当前主要基因合成技术特点对比

技术类别	技术原理	技术特点	国外供应商	国内供应商	限制性因素
柱式合成技术	亚磷酸胺三酯化学合成法	自动化设备成熟，方便灵活，应用范围广	IDT、赛默飞世尔	金斯瑞、生工	成本高，通量小，长度不超过200~300 nt
	喷墨法	低成本，高通量，长链合成	Twist、Agilent	无	
芯片合成技术	光化学法	低成本，高通量，长链合成	Affymetrix (赛默飞世尔)	无	工艺复杂，技术壁垒高，不适合小规模基因合成
	电化学法	低成本，高通量，长链合成	CustomArray (金斯瑞)	金斯瑞	
酶合成技术	生物合成法	非模板或者少模板依赖	研究阶段	研究阶段	技术成熟度低，成本高

资料来源：《DNA合成、组装与纠错技术研究进展》彭凯等，《人工DNA合成技术：DNA数据存储的基石》黄小罗等，动脉网公众号，天风证券研究所

# 合成生物学发展的政策推动

## □ 全球各国制定政策推动合成生物学产业发展

- 合成生物学在全球范围内受到广泛关注，众多国家/组织均出台相关政策，推动合成生物学技术及应用快速发展。早在2006年，美国国家自然科学基金会便为合成生物学研究提供高额资助，并于2021年出台《2021美国创新与竞争法案》，将合成生物学列举为关键技术重点领域之一。欧盟在《面向生物经济的欧洲化学工业路线图》中，提出在2030年将生物基产品或可再生原料替代份额增加到25%的发展目标。

表：美国及欧盟关于合成生物学的政策/项目

公布地区	公布时间	政策/项目名称	政策公文/预计效果
美国	2006	新成立合成生物学工程研究中心	美国国家自然科学基金会为其提供十年3900万美元的资助
	2011	“生命铸造厂”（Living Foundries）	专注于合成生物学项目的投资与开发
	2014	《向国会报告：合成生物学》	响应美国国会关于“联邦政府支持的研究和开发活动的综合合成生物学计划的要求”
	2014	《国防部科技优先事项》	合成生物学被列为21世纪优先发展的六大颠覆性基础研究领域之一
	2015	《技术评估：合成生物学》	“合成生物学有潜力影响与国防部相关的广泛领域，……由于工程生物现有的和有希望的未来能力，该评估发现合成生物空间为国防部提供了一个重大机会”
	2015	启动敏捷生物铸造厂（Agile BioFoundry, ABF）联盟计划	在生物化学品、生物燃料的生物制造领域投入巨资开展研发项目，启动敏捷生物铸造厂（Agile BioFoundry, ABF）联盟计划，并于2020年新建生物工业制造和设计生态系统（BioMADE）
	2017	NSF宣布征集“用于信息处理和存储技术的半导体合成生物学（SemiSynBio）”	布局半导体与合成生物学的前沿交叉，目标是利用半导体技术整合合成生物学来创建存储系统
欧盟	2021	《2021美国创新与竞争法案》	合成生物学名列几大关键技术重点领域之一。同时，该法案对其所有政府部门的指导中，均着重强调了配合发展“合成生物学/工程生物学”
	2013	《战略创新与研究议程》	
	2019	《面向生物经济的欧洲化学工业路线图》 生物基产业联盟计划	提出在2030年将生物基产品或可再生原料替代份额增加到25%的发展目标 持续资助生物制造产品的研发和行业发展

# 合成生物学发展的政策推动

## □ 全球各国制定政策推动合成生物学产业发展

表：全球各国关于合成生物学的政策/项目

公布地区	公布时间	政策/项目名称	政策公文/预计效果
英国	2012	《英国合成生物学战略路线图2012》	提出了英国合成生物学发展的5格关键建议。在合成生物学路线图和战略规划的指导下，英国政府专门成立了合成生物学领导理事会，并持续加大对合成生物学的投入和支持
	2016	《英国合成生物学战略计划》	提出了加速生物技术产业化、商品化、新兴创意转化以及促进国际共创等五条建议，旨在到2030年实现英国合成生物学100亿欧元的市场
	2018	《至2030年国家生物经济战略》	着力发展合成生物学研究的转化与应用，建立和完善合成生物技术产业创新网络式布局，推动国家工业战略的实施
日本	2019-2020	《生物战略2019》	提出到2030年建成“世界最先进的生物经济社会”，并围绕生物制造技术发展等重要主题制定了《生物战略2020》的基本措施
	2020	文部科学省发布JST（日本科学技术振兴机构）战略目标“创新植物分子设计”	明确提出“开发有助于修改和创造生物合成途径的合成生物学方法”
德国	2010	《生物技术2020+计划》	马克思普朗克学会发起推动的合成生物学研究网络“MaxSynBio”、项目“SynBioDesign-合成生物学用于设计复杂天然物质生物系统”
法国	2009	《国家研究与创新战略》	将新兴学科“合成生物学”列为了“优先挑战”
	2010	成立合成生物学实验室系统与合成生物学研究所	用以普及和推动本国合成生物学发展
	2011	成立合成生物学工作组	指出法国可以在该领域“争取在全球排名第二或第三”
澳大利亚	2015	合成生物学澳大拉西亚（Synthetic Biology Australasia, SBA）成立	与澳大利亚政府研究机构澳大利亚联邦科学与工程研究组织（CSIRO）举办会议
	2021	《国家合成生物学路线图》	自2016年以来，澳大利亚在合成生物学领域进行了大量投资，公共投资总额超过8000万美元
新加坡	2018	新加坡国立研究基金会宣布资助一项国家合成生物学研发计划	未来五年内投入2500万新元，优先布局三个领域：开发合成大麻素，生产稀有脂肪酸和开发可用于生产工业产品的新微生物菌株
加拿大	2020	《加拿大工程生物学白皮书：推动经济复苏和生物制造现代化的技术平台》	在该白皮书中，加拿大专家们强调了合成生物学对加拿大的重要性。

# 合成生物学发展的政策推动

## 国内合成生物学相关政策陆续出台

- 合成生物学重要性日渐凸显，国内对于合成生物学产业的支持力度也在不断加大。2020年国家发改委在《关于扩大战略性新兴产业投资培育壮大新增长点增长极的指导意见》中提出支持合成生物学技术创新中心建设，北京、江苏、深圳、上海、天津等多地政府陆续出台支持合成生物学产业发展的落地政策。

表：国内合成生物学相关政策

公布时间	发布部门	政策名称	合成生物学相关条款
2020年9月18日	中华人民共和国发改委	《关于扩大战略性新兴产业投资培育壮大新增长点增长极的指导意见》	系统规划国家生物安全风险防控和治理体系建设，加大生物安全与应急领域投资，加强国家生物制药检验检测创新平台建设、支持遗传细胞与遗传育种技术研发中心、合成生物技术创新中心、生物医药技术创新中心建设，促进生物技术健康发展。
2020年9月27日	江苏省发改委	《关于进一步加强塑料污染治理的实施意见》	聚焦产业应用推广需求，围绕低成本聚乳酸、生物基合成材料、新一代生物医用塑料等可降解塑料相关技术方向，加快突破技术瓶颈，为后续大规模产业化推广提供技术储备和支撑。
2021年1月18日	北京市发改委	《中国(北京)自由贸易试验区科技创新片区海淀组团实施方案》	结合人工智能技术以及临床研究优势，重点围绕细胞基因治疗、合成生物学、结构生物学、高端医疗器械、智能医疗服务布局重大产业平台和重点项目；围绕“互联网+医疗”，为互联网医疗、智能医院建设提供科技支撑。
2021年6月9日	深圳市人民政府	《深圳市国民经济和社会发展第十四个五年规划和二〇三五年远景目标纲要》	生物育种方面，重点围绕组学技术、合成生物学、植物基因学、动物基因学、生态基因学、食品科学等领域开展关键技术攻关。
2021年6月23日	上海市人民政府办公厅	《上海市战略性新兴产业和先导产业发展“十四五”规划》	基因编辑、拼装、重组技术以及人工组织器官构建等合成生物学技术列为重点发展先导产业，以推动合成生物学技术工业应用以及相关技术临床应用。
2021年6月26日	天津市人民政府	《制造业高质量发展“十四五”规划》	为发展生物医药产业，将布局建设合成生物学国家重大科技基础设施和国家合成生物技术创新中心等创新平台，加快“生物制造谷”、“细胞谷”建设。

# 合成生物学发展的政策推动

## 国内合成生物学相关政策陆续出台

表：国内合成生物学相关政策

公布时间	发布部门	政策名称	合成生物学相关条款
2021年7月9日	上海市人民政府办公厅	《上海市卫生健康发展“十四五”规划》	支持医学与新兴学科交叉融合发展，推进工程生物学、半导体合成生物学等在医学领域的应用，发展智能细胞、脑机融合等前沿技术。
2021年8月4日	山西省人民政府	《山西省“十四五”14个战略性新兴产业规划》	开展合成生物学基础研究和生物基高分子新型材料、仿生材料等应用技术开发，加速合成生物产业生态园区、生物降解聚酯等重点项目建设，重点发展生物基聚酰胺、生物降解聚酯、生物碳纤维复合材料等产品，推动人源化胶原蛋白产业化。
2021年9月1日	上海市科学技术委员会	《上海市重点领域（科技创新类）“十四五”紧缺人才开发目录》	在发布的紧缺人才目录中，生命科学领域人才十分紧缺。包括，代谢组学研究人才、微生物菌群和健康评估研究人才、合成科学和生命创制研究人才、细菌学研究人才等。
2021年9月2日	江苏省人民政府	《江苏省“十四五”科技创新规划》	超前部署生物表型、农业合成生物、智慧农业等农业前沿技术和关键共性技术，加快发展农业绿色发展关键技术，推进农业高新技术产业示范区建设，完善农业科技社会化服务体系，为我省乡村全面振兴和农业农村现代化提供坚实的科技支撑。
2021年10月15日	深圳市光明区政府	《光明区关于支持合成生物创新链产业链融合发展的若干措施》	支持合成生物战略科技力量建设、创新链建设、产业链建设、生态链建设以及合成生物界定等，其中对承接国家省市重点科技专项、新建改造 GMP 厂房、用房租金、建设产业公共服务平台等四个方面的合成生物企业最高给予 1000 万元支持。
2021年11月12日	国家发展改革委&工业和信息化部	《关于推动原料药产业高质量发展实施方案的通知》	加快合成生物技术、连续流微反应、连续结晶和晶型控制等先进技术开发与应用。重点发展合成生物催化剂（酶）筛选与制备、连续流微反应、连续结晶和晶型控制、高效分离纯化、药物微量杂质控制、过程分析等先进技术。

01

## 合成生物学：跨时代驱动行业迈入新发展阶段

- 合成生物学基本概念
- 合成生物学发展回顾
- 合成生物学主要领域

02

## 主要相关公司介绍：技术赋能-产品应用

- 医药类公司：华东医药、弈柯莱、川宁生物
- 化工类公司：华恒生物、凯赛生物
- 其他类型公司：嘉必优、溢多利、Amyris、Zymergen

03

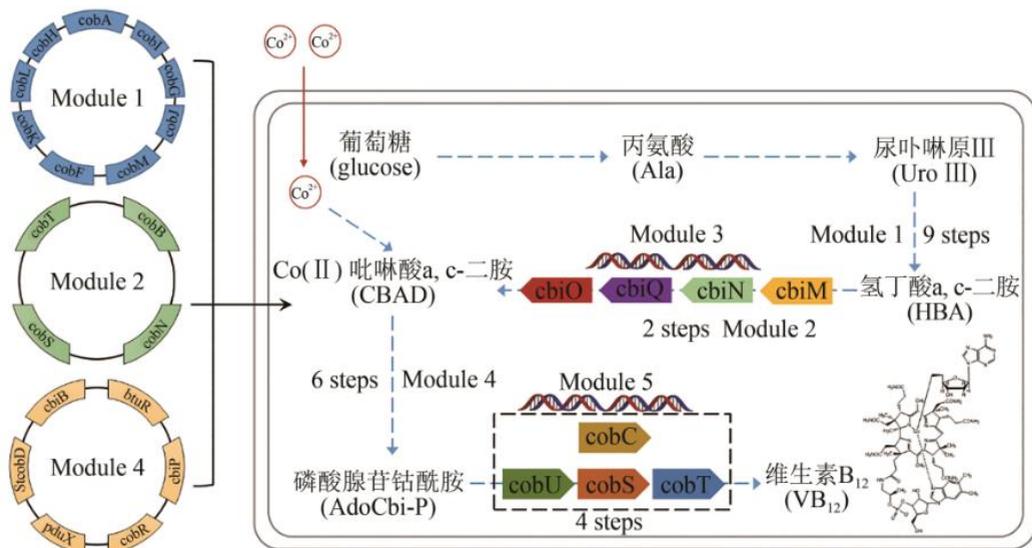
## 合成生物学投资思考：以技术为基础，以产品为导向

# 合成生物学：三大优势——替代+创新+循环

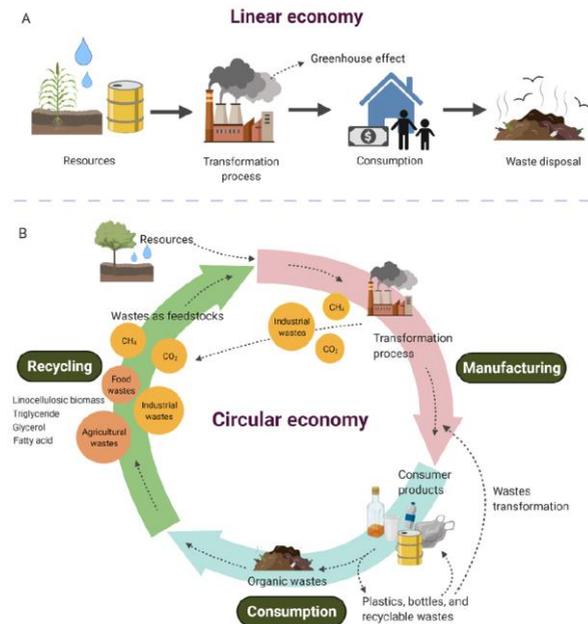
## 制造业革命，实现“替代+创新+循环”

- 合成生物学正在推动一场制造业革命，探索替代原料和原有生产工艺，并进一步延伸到性能更好的产品开发。
- 由合成生物学驱动的下一代生物制造带来新的优势：
  - ①替代原有制造路线（化学合成或者天然提取），提高生产效率和经济效益；
  - ②创造疗效更好的药品、性能优越的化学品或材料等新产品的潜力；
  - ③实现可持续的“循环”生产模式，使用可再生生物质原料，显著减少对化石燃料的依赖。

图：维生素B12从头生物合成



图：体内生物催化和代谢工程实现经济的循环与可持续性



# 合成生物学：绿色环保、能耗少成本低

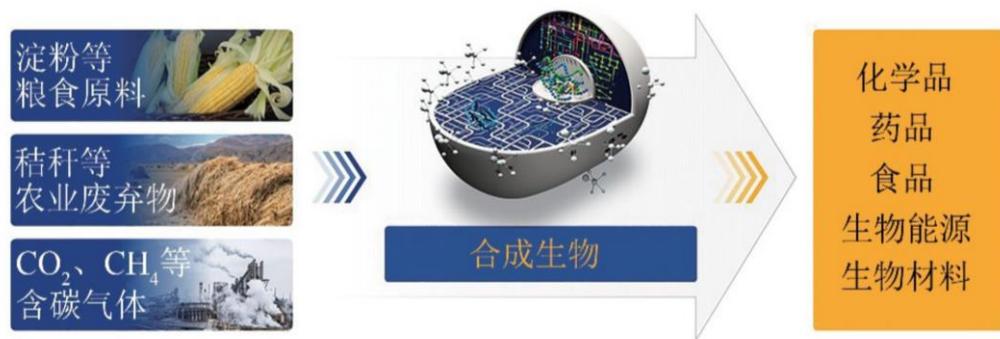
## □ 以可再生资源作为原料，反应条件温和

- 合成生物学主要以可再生资源作为原料，包括淀粉等粮食原料、秸秆等农业废弃物以及CO<sub>2</sub>、CH<sub>4</sub>等含碳气体，符合可持续发展理念，且能使得原材料成本占比降低，产业链长度以及生产周期缩短。相较于化学反应，合成生物学大部分反应在微生物或酶的作用下进行，反应条件更温和，减少副产物和三废生成，实现高效、环保生产。

## □ 合成生物学有助于减少能耗、降低成本

- 世界经济合作组织发表的报告表明合成生物制造可以降低工业过程能耗、物耗，减少废物排放与空气、水及土壤污染，以及大幅度降低生产成本，提升产业竞争力。研究数据表明，生物技术的应用可以降低工业过程能耗15-80%，原料消耗35%-75%；减少空气污染50%-90%，水污染33%-80%；降低生产成本9%-90%。
- 据OECD预测，到2030年35%的化学品及相关产品将通过生物技术制造。据世界自然基金会（WWF）估测，到2030年，工业生物技术每年将降低10 亿至 25 亿吨二氧化碳排放。

图：合成生物制造以可再生资源为原料



图：合成生物学制造过程能耗节约

项目		成本节约
生物技术	工业过程能耗	15-80%
	原料消耗	35-75%
	空气污染	33-80%
	生产成本	9-90%

项目		预测数据
生物技术	化学品和相关产品	全球制造占比35% (2030E)
工业生物技术	二氧化碳排放	每年降低10-25亿吨 (2030E)

## 合成生物学：应用范围不断拓宽，市场空间广阔

- 随着合成生物学在理论和技术上不断取得突破，叠加其绿色环保、能耗少成本低等优势，合成生物学的应用范围不断拓宽，对医疗健康、科研、化学品、食品和饮料、环境监控及农业等领域产生深远影响。
- 根据 CB Insights 分析数据显示，全球合成生物学市场规模2019年为53亿美元，预计到2024年将达189亿美元，年复合增长率为28.8%。医疗健康领域市场规模最大，预计将由2017年17亿美元增长至2024年50亿美元，年复合增长率为18.9%。随着全国科研投入的不断加大以及DNA测序等技术成本降低，合成生物学科研领域市场规模不断扩大，2017-2024年合成生物学科研市场需求预计持续稳居第二位。食品和饮料、农业领域增长速度最快，2019年-2024年年复合增长率预计分别为64.6%和64.2%。

图.2017-2024E合成生物学市场规模（单位：百万美元）

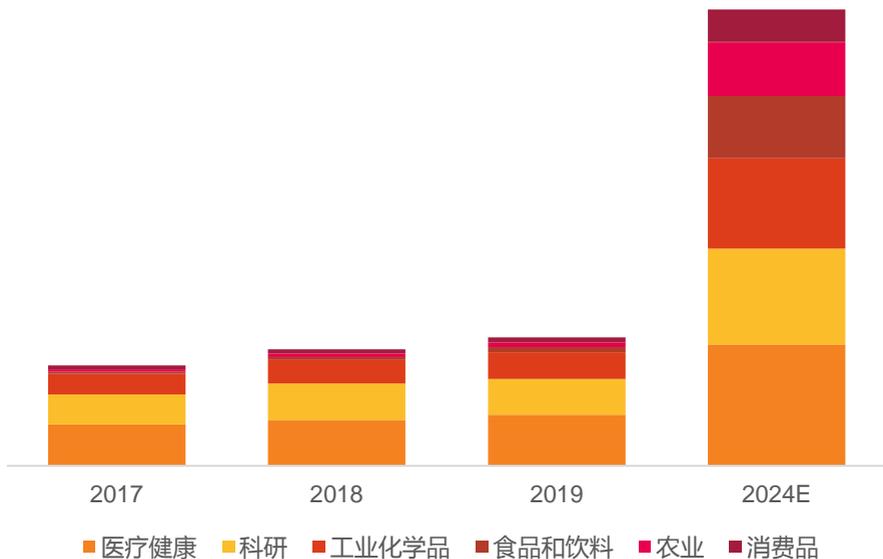


图.2019-2024E合成生物学市场规模增长率预测

行业/方向	2019年-2024年复合增长率预测
医疗健康	18.9%
科研	21.7%
工业化学品	27.5%
食品和饮料	64.6%
农业	64.2%
消费品	43.9%
全球合成生物学	28.8%

# 应用场景广泛：医学领域

## □ 合成生物学在医学领域的应用

- 合成生物学通过设计全新的细胞内代谢途径，使医药产品能够通过微生物细胞利用廉价糖类为原料进行合成，从而降低医药产品的生产成本，为绿色生产提供可能。在医学应用中，合成生物学可根据不同的疾病和致病机制，进行人工设计、构建适宜的治疗性基因回路，在载体的协助下植入人体，通过纠正机体有功能缺陷的回路，实现治疗疾病的目的。



## □ 默克公司糖尿病药物：Januvia

- Januvia，又称西格列汀或者佳糖维，通过抑制二肽基肽酶-4（DPP-4）活性降低血糖水平。西格列汀拥有13.5亿美金的年销售额，在现有大约10<sup>7</sup>个处方中，西格列汀的开方数量排名在95位。西格列汀使用化学方法较难合成，往往需要重金属和高压的条件，原因是其分子结构中具有立体构象专一的氨基。
- 默克公司利用多轮定向优化酶的催化活性，最终实现西格列汀超99.95%的生产纯度。从节杆菌属具有右旋选择性的转氨酶开始，利用模型模拟打开转氨酶与底物的结合口袋，最终通过27个氨基酸突变获得高转化率的转氨酶。

表：合成生物学在蛋白质和多肽领域的应用

应用领域	企业名称	国家（地区）	成立年份	典型技术或产品（在研或已上市）	技术内容（及说明）
蛋白质和多肽	Bristol-Myers Squibb	美国	1887	蛋白表达操纵系统	操纵和/或控制多肽的蛋白质品质
	Gilead Sciences	美国	1987	MMP9 结合蛋白	编码结合基质金属蛋白酶-9（MMP9）的细胞
	Astrazeneca	英国	1999（合并而来）	γ-羧化的蛋白质	表达需要γ-羧化的重组蛋白、维生素K环氧化还原酶和γ-谷氨酰羧化酶的细胞
	Codexis	美国	2002	CodeEvolver 平台（蛋白质筛选生产）	编码工程化转氨酶多肽的多核苷酸
	Ambrx	美国	2003	非天然多肽	正交氨酰基 tRNA 合成酶（O-RS）
	Spiber	日本	2007	蜘蛛丝	表达大壶腹腺蛛丝蛋白的基因线路
	Azargen Biotechnologies	南非	2009	肺表面活性蛋白	用植物细胞表达肺表面活性蛋白
	Bolt Threads	美国	2009	MICROSILK（蜘蛛纤维） B-SILKT（丝蛋白）	合成启动子 具有长精确重复单元的长多肽的基因 高分泌产量的重组蛋白
	Geltor	美国	2015	胶原蛋白	利用机器学习设计胶原多肽的非天然合成方案

## 应用场景广泛：化学品、生物材料、生物能源领域

### □ 合成生物学在化学品、生物材料、生物能源等领域具有广泛应用

- 随着合成生物学快速发展，对细胞代谢和调控认知的深入以及技术手段的进步，使得优化改造、从头设计合成高效生产菌种成为可能，可再生化学品与聚合材料的生产能力与效率大大提升，与此同时可大幅减少原材料和能源消耗，大幅降低生产成本。

### □ 凯赛生物公司生物法长链二元酸系列产品制造

- 凯赛生物利用合成生物学手段，获取具有产业化价值的用于生物转化的高效菌种，例如针对C10烷烃对菌种抑制问题，开发具备商业化竞争力的DC10菌种，其生物法长链二元酸系列产品产能将达到7.5万吨，在全球市场处于主导地位。
- 凯赛生物的生物制造法能够生产从九碳到十八碳的各种链长二元酸，传统化工生产仅限于以十碳和十二碳二元酸为主；生物制造方法生产的反应过程温和，三废排放少，原料部分利用可再生生物质原料；生产收率接近99%，优化后生物法长链二元酸的热稳定性从60%提升到95%以上，使得其应用于高端聚合物领域成为可能。

表：合成生物学在化学品、生物材料、生物能源领域的应用

应用领域	企业名称	国家（地区）	成立年份	典型技术或产品 (在研或已上市)	技术内容（及说明）
化学品、生物材料、 生物能源	Calysta	美国	2012	FeedKind (用天然气制蛋白质或其他化合物)	以天然气或甲烷为原料，利用重组 C1 代谢微生物，制备脂肪酰-辅酶 A、脂肪醛、脂肪醇、脂肪酯蜡、烷类和酮类等极长碳链化合物（长于 C24）
	Biosyntia	丹麦	2012	维生素 B1	合成硫胺素的大肠埃希氏菌细胞工厂
	Versalis	意大利	2012	纤维素的降解	含淀粉水解酶等元件
	Zymergen	美国	2013	工业菌株	葡萄糖通透酶基因，及其受天然谷氨酸棒杆菌启动子或其衍生的突变启动子控制的表达线路
	Zymochem	美国	2013	生物基化学品	表达己二酸途径酶，6-氨基己酸途径酶，ε-己内酰胺途径酶，6-羟基己酸途径酶等的基因线路
	Antheia	美国	2013	生物碱	工程化的差向异构酶
	String Bio	印度	2013	琥珀酸	以有机废物/生物气/甲烷为原料生产的微生物
	Industrial Microbes	美国	2013	以甲烷为原料的化合物制造系统	可溶性甲烷单加氧酶系统
	20N Labs	美国	2013	有机物合成的开源平台	生物合成对乙酰氨基酚、对氨基酚和对氨基苯甲酸
	Colorifix	英国	2016	微生物染色织物	合成色素的生物线路
Lumen Bioscience	美国	2017	甘油三酯	编码二酰甘油酰基转移酶等的蓝细菌基因线路	

# 应用场景广泛：农业领域

## □ 合成生物学在农业领域的应用

- 合成生物学的发展能够帮助提高农业生产力、改良作物、降低生产成本以及实现可持续发展，同时能够改造植物光合作用增加农业产量、利用微生物或代谢工程手段减少农业化肥使用以及重塑代谢通路改良作物等，带来农产品产能与营养价值的突破性增长。

## □ Pivot Bio公司的生物玉米氮肥：PROVEN

- Pivot Bio公司利用合成生物学方法重塑KV137基因组（一种具有固氮基因的细菌，可作用于玉米根部），使其表达固氮相关基因，进而开发了基于 $\gamma$ -变形杆菌（KV137）的玉米生物肥料PROVEN。液体肥料PROVEN的活性成分是KV137细菌，PROVEN的使用可将化学肥料的需求量减少12公斤/英亩（1英亩约等于6.07亩），将产量提高147公斤，2020年PROVEN的使用面积达25万英亩，后续有望持续扩大使用面积。

表：合成生物学在农业领域的应用

应用领域	企业名称	国家（地区）	成立年份	典型技术或产品 （在研或已上市）	技术内容（及说明）
农业	KWS SAAT SE	德国	1856	植物育种	病原体-诱导合成启动子
	先正达/中化	瑞士/中国	2000（合并而来） /2019	植物调节序列	将目标的编码蛋白的多核苷酸的表达导向非花粉组织（不导向花粉组织）
	Cibus	美国	2001	RTDS（植物育种）	寡核苷酸介导的基因修复，提高靶向基因修饰效率
	Arcadia Biosciences	美国	2002	高 $\gamma$ -亚麻酸红花 高效氮源利用的单子叶植物	$\gamma$ -亚麻酸的生物合成途径 通过遗传构造修饰以增加丙氨酸转氨酶表达水平
	Agrivida	美国	2003	用于畜牧营养的 GRAINZYME	内含肽修饰的蛋白酶
	Recombinetics	美国	2008	基因编辑的动物	利用靶向性核酸酶和同源性定向修复（HDR）的编辑
	Benson Hill Biosystems	美国	2012	CropOS 作物设计	转录因子（TF）的表达
	Agrimetis	美国	2014	L-草胺磷	D-氨基酸氯化酶（DAAO）酶、转氨酶（TA）等
	G+Flas Life Sciences	韩国	2014	植物表达系统	使用 CRISPR 系统的植物基因组缺失和替换方法
	Egenesis	美国	2015	可移植猪器官	产生猪内源性逆转录病毒（PERV）元件的多重遗传修饰动物的方法
Tropic Biosciences UK	英国	2016	热带作物改造	香蕉树的基因组编辑	

# 应用场景广泛：食品领域

## □ 合成生物学在食品领域的应用

- 合成生物学的发展能够帮助发掘动、植物的营养以及功能成分合成的关键遗传基因元件，有可能对跨种属的基因进行组合，采用人工元件对合成通路进行改造，优化和协调合成途径中各蛋白的表达，构建新的细胞工厂，颠覆现有的食品生产与加工方式。

## □ Impossible Foods公司的人造肉汉堡

- Impossible Foods采用DNA合成、DNA组装、遗传元件库建设以及基因线路设计来改造优化巴斯德毕赤酵母菌种，将其生产的大豆血红蛋白添加到人造肉饼中改善汉堡风味。
- 合成生物学方法与传统牛肉饼生产方式相比不需要养殖真正的肉牛，所需土地减少96%，温室气体减少89%。在全球范围内，其产品已经在超过30000家餐厅和15000个杂货店中售卖。

表：合成生物学在食品领域的应用

应用领域	企业名称	国家(地区)	成立年份	典型技术或产品(在研或已上市)	技术内容(及说明)
食品	味之素	日本	1909	L-氨基酸	ybjE 基因的增强表达
				L-谷氨酸	yggB 基因的表达调控
				L 赖氨酸和 L-苏氨酸	埃希氏菌的生物线路
	C-Lecta	德国	2004	海藻糖	热稳定的海藻糖磷酸化酶
	Ardra Bio	加拿大	2016	香料	用醛缩酶制反式-2-不饱和醛、 $\delta$ -内酯和 $\gamma$ -内酯
	Biocapital	美国	2016	甜菊糖苷 类胡萝卜素	合成甜菊糖苷的生物线路 合成类胡萝卜素的生物线路
Impossible Foods	美国	2011	人造肉	转录激活因子与甲醇诱导型启动子元件连接	

# 合成生物学：2021Q3单季度融资突破历史记录

□ 融资额创历史最高，开启合成生物学元年：从一级市场投资变化可以看出，2021年Q1和Q2季度融资金额快速提升，2021Q3季度全球合成生物学相关企业融资金额创单季度融资历史新高，总金额高达61亿美元，较前期历史记录提高33%。截止2021Q3，合成生物学领域一级市场总融资金额合计高达150亿美元。从历年合成生物学融资变化趋势可以看出，2021年已成为合成生物学领域最景气的一年，有望开启合成生物学研究和发展的元年。

图. 2021Q1-Q3合成生物学领域投资力度大幅提升（单位：百万美元）

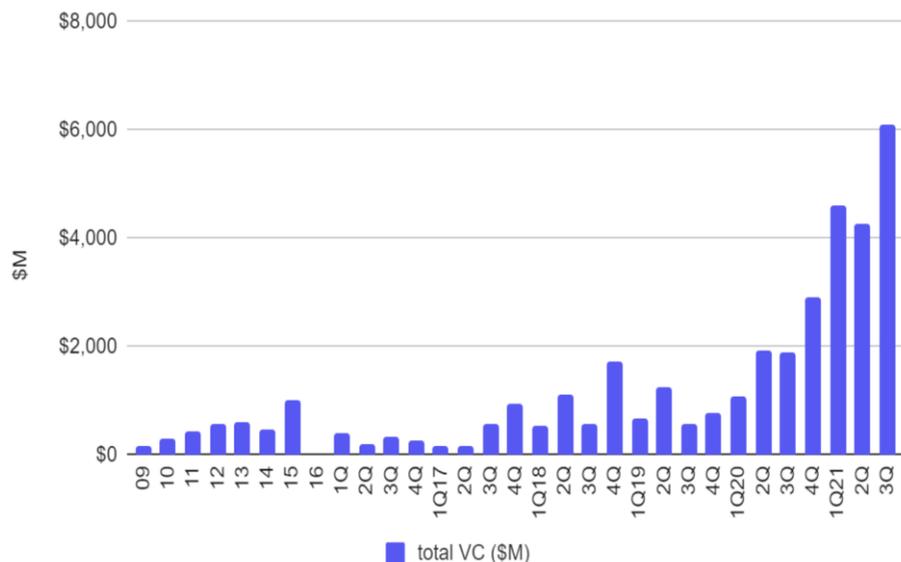
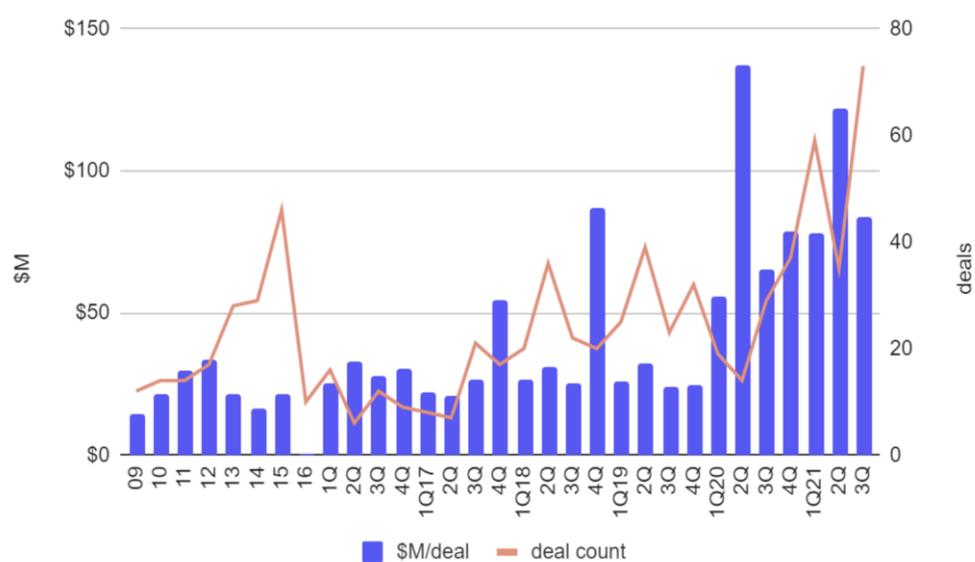


图. 2021Q1-Q3合成生物学领域投资交易量不断攀升（单位：百万美元）



# 合成生物学：2021前三季度医疗健康领域公司投资热度高

□ **医疗健康领域融资活跃度高**：从投资领域来看，2021Q1-Q3每个季度医疗健康领域获得的融资金额均大幅领先其它领域。2021Q3医疗健康领域相关生物合成公司获28笔交易总计27亿美元的融资，截至2021年前三个季度融资总额高达67亿美元，不管是从融资金额还是从交易数量上来看，医疗健康领域受到一级市场更高的投资热度。农业、能源/环境等应用领域也受到较高的关注度，融资额分别为5.92亿美元和3.93亿美元。

图.2021Q1-Q3医疗健康领域相关公司获融资额度最高（单位：百万美元）

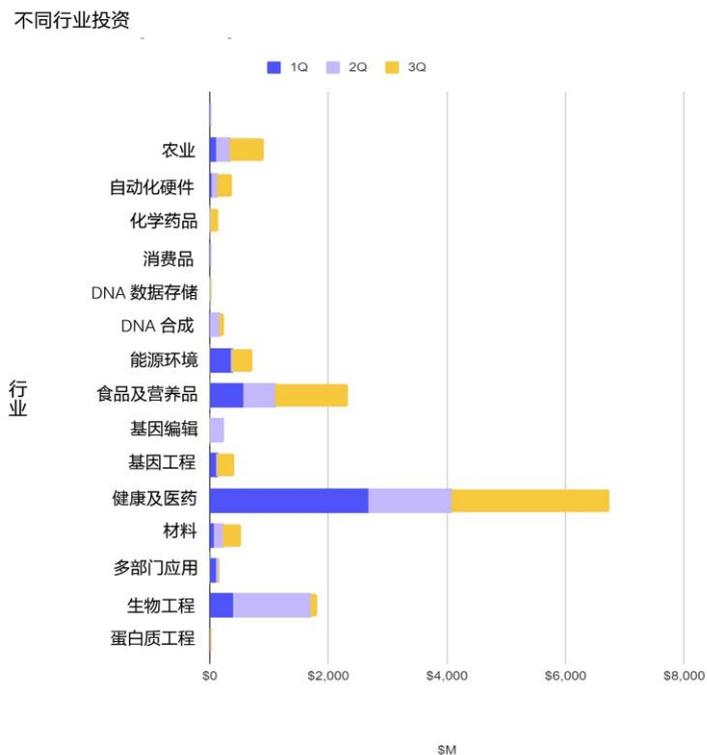


图.2021Q1-Q3医疗健康领域相关公司获交易热度最高（单位：笔数）

行业	1Q	2Q	3Q	4Q	合计
农业	4	2	4		10
自动化硬件	2	2	4		8
化学药品		2	1		3
消费品	1				1
DNA数据存储			1		1
DNA合成	1	2	3		6
能源环境	2		2		4
食品及营养品	14	8	14		36
基因编辑		2			2
基因工程	1		1		2
健康及医药	25	11	28		64
材料	3	1	2		6
多部门应用	2	1	1		4
生物工程	1	2	2		5
蛋白质工程	1		2		3
软件	2	2	1		5
合计	59	35	67		160

01

## 合成生物学：跨时代驱动行业迈入新发展阶段

- 合成生物学基本概念
- 合成生物学发展回顾
- 合成生物学主要领域

02

## 主要相关公司介绍：技术赋能-产品应用

- 医药类公司：华东医药、弈柯莱、川宁生物
- 化工类公司：华恒生物、凯赛生物
- 其他类型公司：嘉必优、溢多利、Amyris、Zymergen

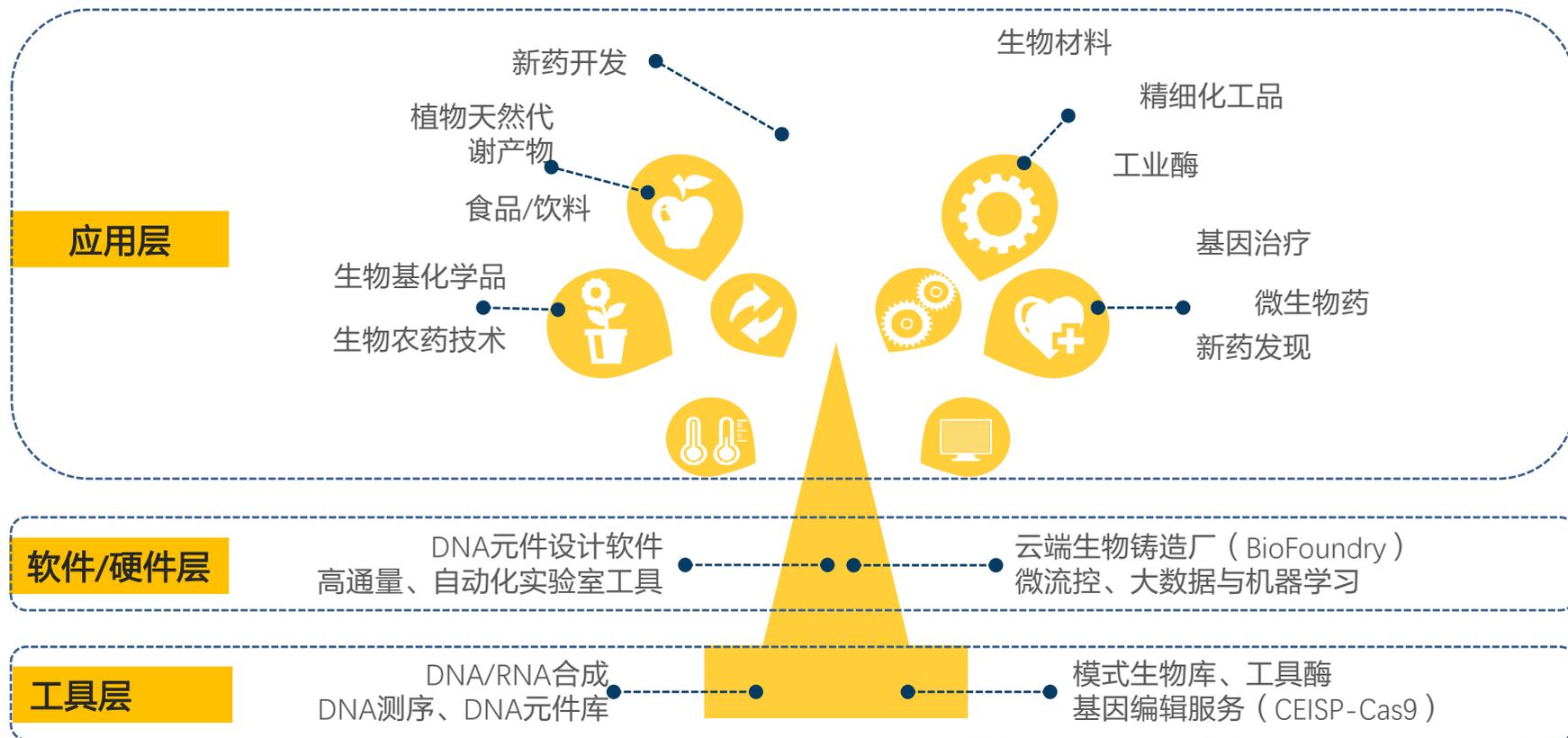
03

## 合成生物学投资思考：以技术为基础，以产品为导向

# 合成生物学产业链分类

□ 从产业链上下游角度来划分，上游为各类技术赋能公司，下游为各类产品应用型公司。

- **技术赋能公司：**为该行业提供关键的技术及产品支持，例如DNA测序、合成、基因编辑、生物信息学、细胞培养基产品以及菌株等生物合成所必须的生产资料与技术能力。
- **产品应用公司：**产业型企业核心能力除了主营产品所涉及的菌种和基因等技术能力以外，还包括产业化生产和商业推广能力，涵盖工业化学品、医疗、食品、材料以及化妆品/护肤品等多个领域。



## 国内合成生物学公司分类-技术赋能型

- 技术赋能公司中，以合成生物学中基因编辑为技术核心代表的公司有博雅辑因、本导基因，泓讯科技和迪赢生物的生物元件技术是其核心技术，恩和生物是目前国内主要以合成生物学硬件/软件为技术核心的公司。
- 产品应用型公司产品覆盖范围广泛，涉及医药、工业、农业、化工和食品等领域。其中合成生物学医药领域的公司以华东医药、川宁生物、弈柯莱为代表；化工领域公司以华恒生物、凯赛生物为代表；食品领域公司有嘉必优，工业领域公司以溢多利、蔚蓝生物和新华扬为代表。

表：国内合成生物学技术赋能公司业务介绍及融资进展

分类	国内代表公司	定位	业务/产品	核心技术/平台	融资情况
基因编辑	博雅辑因	基因编辑疗法	β地中海贫血治疗药物：ET-01、异体CAR-T；ET-02等	抗体开发平台、高通量筛选技术（抗体和CAR结构）	2021年4月博雅辑因宣布完成4亿元B+轮融资
	本导基因	体内基因编辑和体外转基因治疗疗法	mRNA基因编辑药物、mRNA疫苗等	自动化菌株改造平台；基因型规范语言	于2021年4月进行了A轮融资，融资总金额6000万元
基因合成	泓讯科技	DNA合成	基因簇/小基因组的合成与组装，代谢通路合成与文库组装等服务	Syno Ultra DNA Assembly Technologies 酵母体内组装技术	完成B轮融资
	迪赢生物	高通量DNA合成	液态活检完整解决方案、血液肿瘤完整解决方案、病原微生物检测解决方案、抗体库与抗原库合成、肿瘤早筛解决方案、基于多重PCR捕获的NGS试剂盒、iQuarts自动化NGS工作站、定制化探针、引物的设计合成等	Micropore高通量DNA合成平台和全球独创的QuarXeq双链RNA探针捕获技术	近亿元A轮融资
硬件/软件	恩和生物	全产业链：涵盖酶工程、菌株工程和发酵工艺“全链条生产”	1、生物催化 2、生物转化 3、生物合成	高通量实验平台	完成B轮融资
基因测序	华大基因	高通量测序	高通量基因测序仪以及配套检测试剂盒、高分辨质谱一以及配套试剂盒、高性能大数据分析及储存平台（新生儿的检测、新冠检测、肿瘤检测）	测序平台、质谱平台、信息中心三大技术平台	已上市
菌种培养	森瑞斯生物	微生物细胞工厂	生物药物、营养药品、新型烟草、化妆品、香料、燃料、农业有机肥料、饲料等	生物合成技术、发酵技术	完成千万级的天使轮投资

# 国内合成生物学公司分类-产品应用型

表:国内合成生物学应用型公司业务介绍及融资进展

分类	国内代表公司	定位	业务/产品	核心技术/平台	融资情况
生物医药应用型公司	华东生物	医药	核苷系列产品、微生物来源半合成抗寄生虫药物及其他药物的工业微生物	微生物构建、代谢产物表达和春华修饰体系平台	已上市
	川宁生物	医药	硫氰酸红霉素、青霉素类抗生素中间体、头孢类抗生素中间体等	平台:上海锐康生物(创新中心及生产基地);上海研究院(技术攻关)。	已上市
	弈柯莱生物	生物医药	丁酸、2,4-二氟苄胺、β-烟酰胺单核苷酸等	智能设计、酶工程、基因工程等多个创新平台	2021年完成C轮3亿元融资,淡马锡领投
	安琪酵母	生物	传统酵母;酵母衍生物:酵母抽提物;人体健康营养品	-	已上市
	浙江震元	医药	氨基酸、功能性脂肪酸、健康糖、抗氧化剂等	-	已上市
	酶赛生物	生物医药、食品	生物催化定制合成:乙酸、乙醇、X胺等	蛋白质工程改造酶的平台	2021年完成亿元B轮融资
	瑞德林生物	生物医药	谷胱甘肽、肌肽、氨基酸、索马鲁肽等多肽	固定化酶催化技术	2020年完成过亿元A轮融资
	欣贝莱生物	生物医药	大麻二酚、塔格糖、紫杉醇等	菌种构建改造、生物酶设计等	2021年完成千万元pre-A轮融资
	臻质医疗	生物医药	GenMax-010基因编辑再生医学	治疗退行性疾病、组织创伤、罕见病等疾病的医药	未上市
	羽冠生物	生物医药	耐药细菌的合成疫苗	抗微生物耐药性	未上市
	百葵锐生物	生物医药	头孢抗生素中间体7-ADCA、类噬菌体	蛋白精准设计和蛋白分子机器技术的全态链合成生物学平台	2021年完成数千万元天使轮融资
	合生基因	生物医药	溶瘤病毒产品SynOV1.1等	原创性递送技术平台(类病毒体CRISPR/Cas9 mRNA基因编辑递送技术,基因添加-BdLenti递送技术)	未上市
	蓝晶微生物	工业、生物医药、食品	PHA聚羟基脂肪酸酯、新型检测技术、农产品有机分子等	生物基塑料、病原体耐药性检测、高性价比的食品等	2021年完成完成逾3亿元A轮融资
	森瑞斯生物	工业、生物医药、农业	医药、烟草、香料、燃料、	基因编辑技术等	未上市

# 国内合成生物学公司分类-产品应用型

表:国内合成生物学应用型公司业务介绍及融资进展(续)

分类	国内代表公司	定位	业务/产品	核心技术/平台	融资情况
化工领域	凯赛生物	工业	长链二元酸、生物基戊二酸、生物基聚酰胺(PA, 尼龙)	基因工程、菌种培养、生物发酵、分离纯化、化学合成应用开发的全产业链	已上市
	华恒生物	生物医药、食品	丙氨酸系列产品、D-泛酸钙和 $\alpha$ -熊果苷	食品加工工业的营养增补剂和调味料	已上市
	新日恒力	化工中间体	月桂二酸	第三代生物法长链二元酸规模化生产技术	已上市
	中粮科技	化工产品	PHA	-	已上市
	东方盛虹	化工产品	聚酯化纤: DTY、POY、FDY; 苯二甲酸(PTA)	-	已上市
	圣泉集团	化工产品	秸秆	-	已上市
工业领域	溢多利	工业酶	饲用酶、食品用酶、能源用酶	基因工程技术、酶工程技术、生物工程技术等	已上市
	蔚蓝生物	工业酶	酶制剂、微生态制剂、动物保健产品。 酶制剂: 饲料酶、工业酶、食品酶	-	已上市
	新华扬	工业酶	纺织酶、食品酶、饲用酶	酶制剂	科创板拟IPO
食品领域	嘉必优	食品	脂肪酸系列, 类胡萝卜素系列, 复杂碳水系列、ARA、藻油DHA、燕窝酸SA、 $\beta$ -胡萝卜素	集成工业菌种定向优化技术、发酵精细调控技术、高效分离纯化制备技术	已上市
	一兮生物	食品	母乳寡糖(HMO)	工程菌株基因修饰平台(GMM平台)	2019年天使轮投资
其他	丰原生物	材料	聚乳酸	生物发酵工程技术	未上市
	生物医药、食品	透明质酸(HA, 玻尿酸)等平台	微生物发酵和交联两大技术平台	已上市	华熙生物

# 合成生物学：国内合成生物研究机构实力雄厚

## □ 合成生物学科院所

- 深圳地区：以深圳合成生物学创新研究院（深圳合成院）为代表，深圳市政府投资7.5亿元建设深圳合成院，目前拥有34位课题组长、4位杰出客座研究员和19位客座研究员。除此之外中科院合成所、农科院合成生物学中心也都位于深圳，合成生物学相关科研实力雄厚。
- 上海地区：中科院合成生物学重点实验室成立于2008年，是我国第一所合成生物学重点实验室，现有固定人员四十余人，博硕士研究生及博士后九十余人。
- 天津地区：海河实验室于2021年11月正式揭牌成立，国家合成生物技术创新中心也预计于2022年投入使用。

## □ 合成生物学企业及产业园

- 深圳、上海两地建设有合成生物学产业园区，据不完全统计，深圳、上海及天津三地共有31家合成生物学公司，合成生物学公司发挥自身优势在不同细分领域积极探索，是我国合成生物学产业快速发展的中坚力量。

表：国内主要合成生物研究所及代表企业

地区	研究院所	主要企业名称及类型
深圳	深圳合成生物学创新研究院	寻竹生物 菌株设计平台型公司
	中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所	中科碳元 专注DNA存储的企业
	中国农业科学院深圳农业基因组研究所农业合成生物学中心	中科欣扬 专注酶制剂及生物活性小分子产品
	深圳乔治·丘奇合成生物学联合研究所	森瑞斯生物 合成生物学产品型公司（大麻萜酚等）
上海	上海交大生科院分子酶学与合成生物学实验室	羽冠生物 开发针对感染性疾病和肿瘤开发下一代合成疫苗及活菌药物
	上海农业科学院农业合成生物学研究室	凯赛生物 利用合成生物学技术生产生物基材料
天津	中国科学院合成生物学重点实验室	蓝晶微生物 利用合成生物学技术生产PHA
	天津合成生物学海河实验室	百葵锐生物 致力于生物合成靶向杀菌蛋白和功能肽的开发
	国家合成生物技术创新中心	

01

## 合成生物学：跨时代驱动行业迈入新发展阶段

- 合成生物学基本概念
- 合成生物学发展回顾
- 合成生物学主要领域

02

## 主要相关公司介绍：技术赋能-产品应用

- 医药类公司：华东医药、弈柯莱、川宁生物
- 化工类公司：华恒生物、凯赛生物
- 其他类型公司：嘉必优、溢多利、Amyris、Zymergen

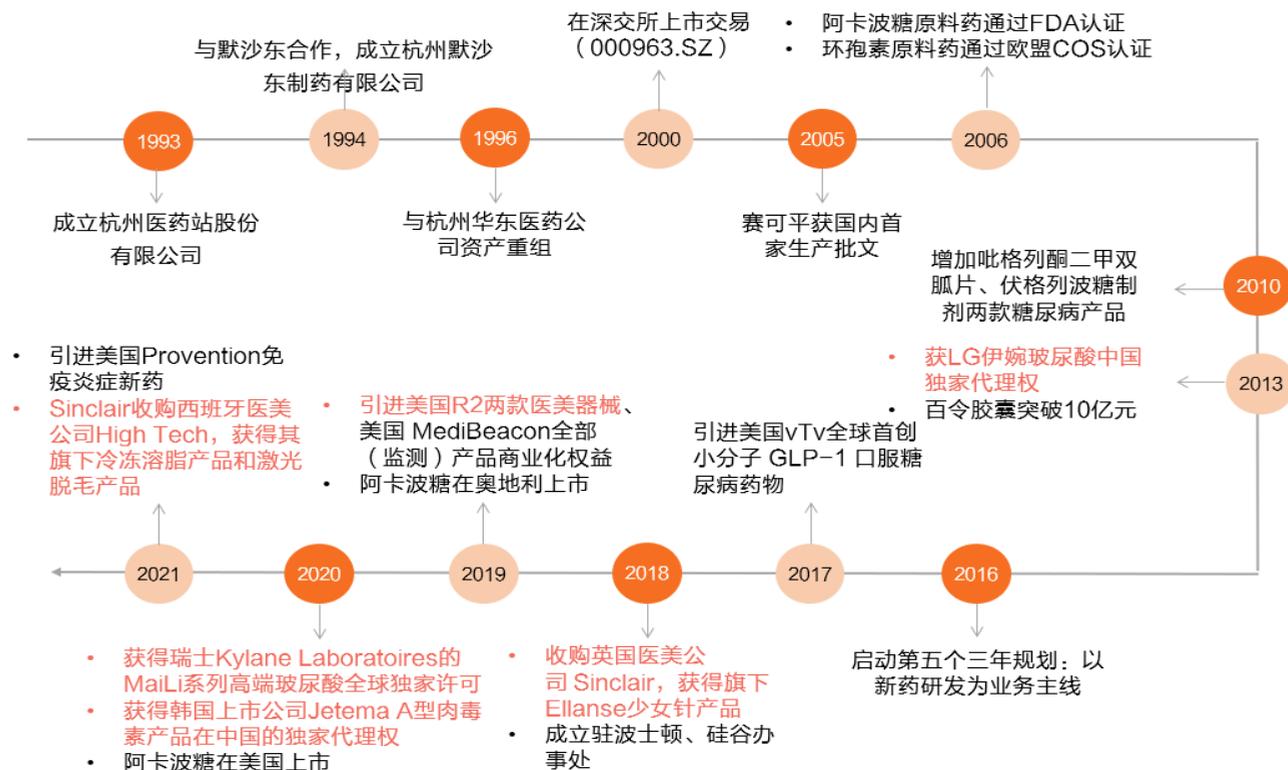
03

## 合成生物学投资思考：以技术为基础，以产品为导向

# 华东医药——工商美协同发展，深耕工业微生物板块，开启医药产业新纪元

□ 华东医药成立于1993年，于2000年1月在深圳证券交易所上市，发展至今已成为业务覆盖医药工业、医药商业、医美领域的综合性制药企业。

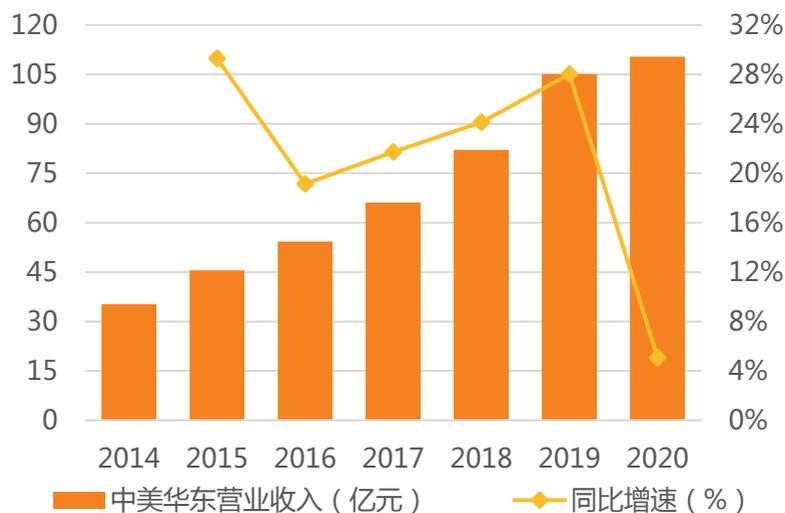
- 医药工业：聚焦抗肿瘤、内分泌和自身免疫三大核心治疗领域的药品研发布局；
- 医药商业：拥有中西药、医疗器械、药材参茸、健康产业等四大业务板块，涵盖医药流通全领域；
- 医美业务：2013年进入医美领域，聚焦面部微整形和皮肤管理领域最新的产品和器械的研发、生产和销售。



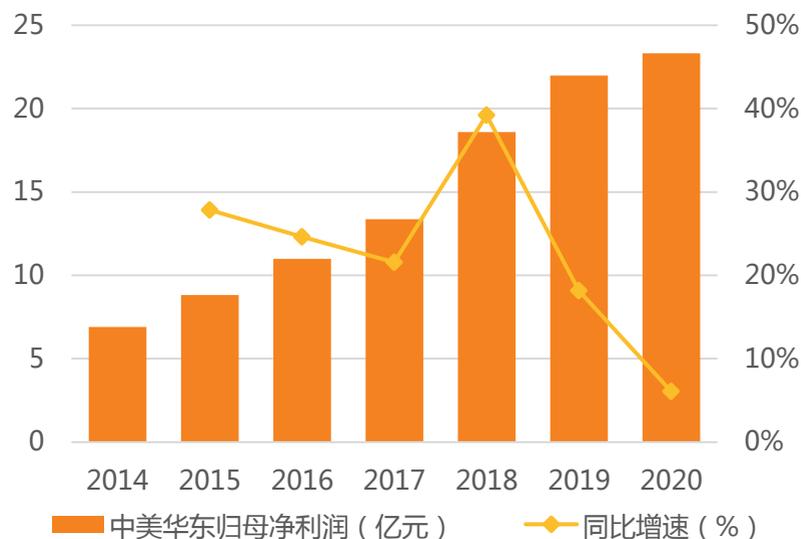
## 华东医药——医药工业创新转型，定制高端原料（CDMO）外销业务等持续发力

- **医药工业板块（核心子公司中美华东）经营稳健。**2021年1-3季度公司在主要产品保持销量增长，定制高端原料（CDMO）外销业务等持续发力。中美华东Q3营业收入环比增长2.0%，净利润环比增长14.8%，业绩呈现回稳趋势。
- **糖尿病领域竞争地位持续稳固。**公司2021年Q3在糖尿病领域实现内外双向突破：1）作为国内首家，2021年9月利拉鲁肽生物类似药上市申请获受理；2）授予韩国Daewon口服GLP-1受体激动剂TTP273开发及商业化权益；3）引进武田已在中国上市的DPP-4抑制剂尼欣那®，形成协同效应。
- **创新药板块持续拓展，全球独创疗法助公司进入新冠领域。**10月公司与羟基树枝状聚合物治疗领域的Ashvattha达成股权投资协议，获得其8款在研产品，覆盖肿瘤、代谢合并症和炎症等领域，其OP-101在美治疗重症COVID-19的临床试验已进入II期，该品种靶向活化巨噬细胞，是全球唯一能通过关闭多路径抑制炎症的临床阶段药物，潜在适应症广泛。

图：中美华东营业收入稳步增长



图：中美华东归母净利润稳步增长



# 华东医药——医药工业研发管线丰富，持续加强糖尿病领域布局

□ 公司通过引进肿瘤及自身免疫领域产品提升整体创新药管线：

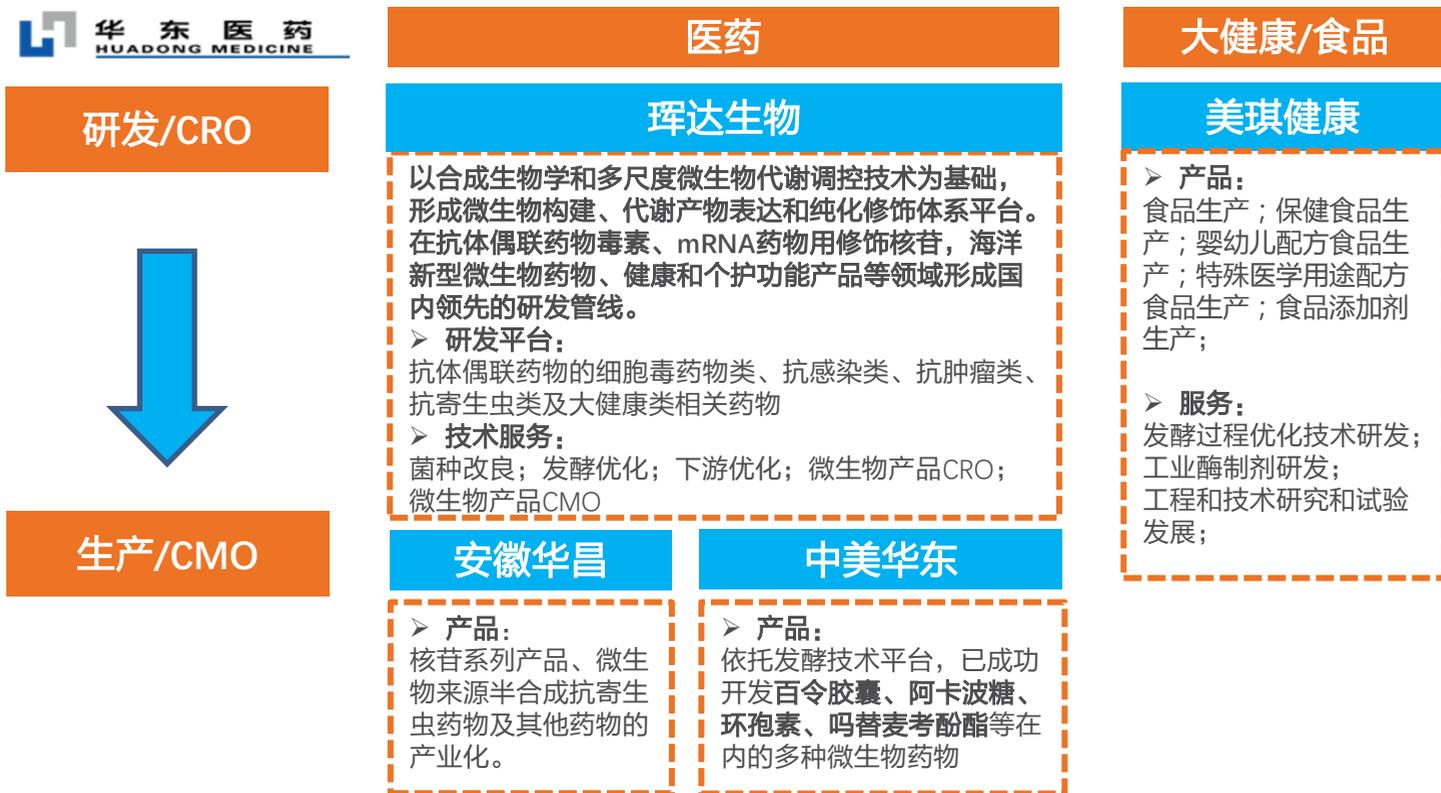
- 引进治疗系统性红斑狼疮、还可预防/降低基因治疗后的免疫原性的双特异性抗体PRV-3279；
- 引进治疗卵巢癌的靶向叶酸受体 $\alpha$ 的抗体偶联物（ADC）IMGN853。
- 引进荃信生物在研的QX001S（原研药 Stelara®乌司奴单抗的生物类似药），适应症为银屑病和克罗恩病；获得其在中国大陆境开发和商业化权益，完善在免疫领域大分子管线布局。

表：创新药管线布局肿瘤及免疫领域，将迎来收获期

产品信息			阶段					预计未来进展
名称	靶点	适应症	临床前	I期	II期	III期	NDA	
<b>创新药</b>								
TTP273	GLP-1受体	2型糖尿病	2020年12月完成首例给药					
PRV-3279	CD32B/CD79B	系统性红斑狼疮 预防或者降低基因治疗后的免疫原性						2021H2进入II期
IMGN853	叶酸受体	卵巢癌	已获批件					
迈华替尼	EGFR	晚期非小细胞肺癌 EGFR罕见基因突变（G719X，L861Q，S768D）	力争以II期结果申报上市					2021Q3完成末例入组
<b>生物类似药</b>								
索马鲁肽	GLP-1受体	2型糖尿病						2021年IND
利拉鲁肽	GLP-1受体	2型糖尿病 减肥						2021Q2末NDA 2021Q3完成临床，年底前NDA
门冬胰岛素	-	2型糖尿病						
德谷胰岛素	-	2型糖尿病						
胰高血糖素	-	2型糖尿病						
雷珠单抗	VEGF	AMD/DME	已IND					
乌司奴单抗	IL-12/23	银屑病、克罗恩病						2021H2进入III期
<b>器械（非医美）</b>								
HD-NP-102 动态TGFR监测系统	-	通过实时监测肾小球滤过率，对肾功能进行评估	（亚太权益）					

# 华东医药——深耕工业微生物领域逾40年，构筑关键技术体系

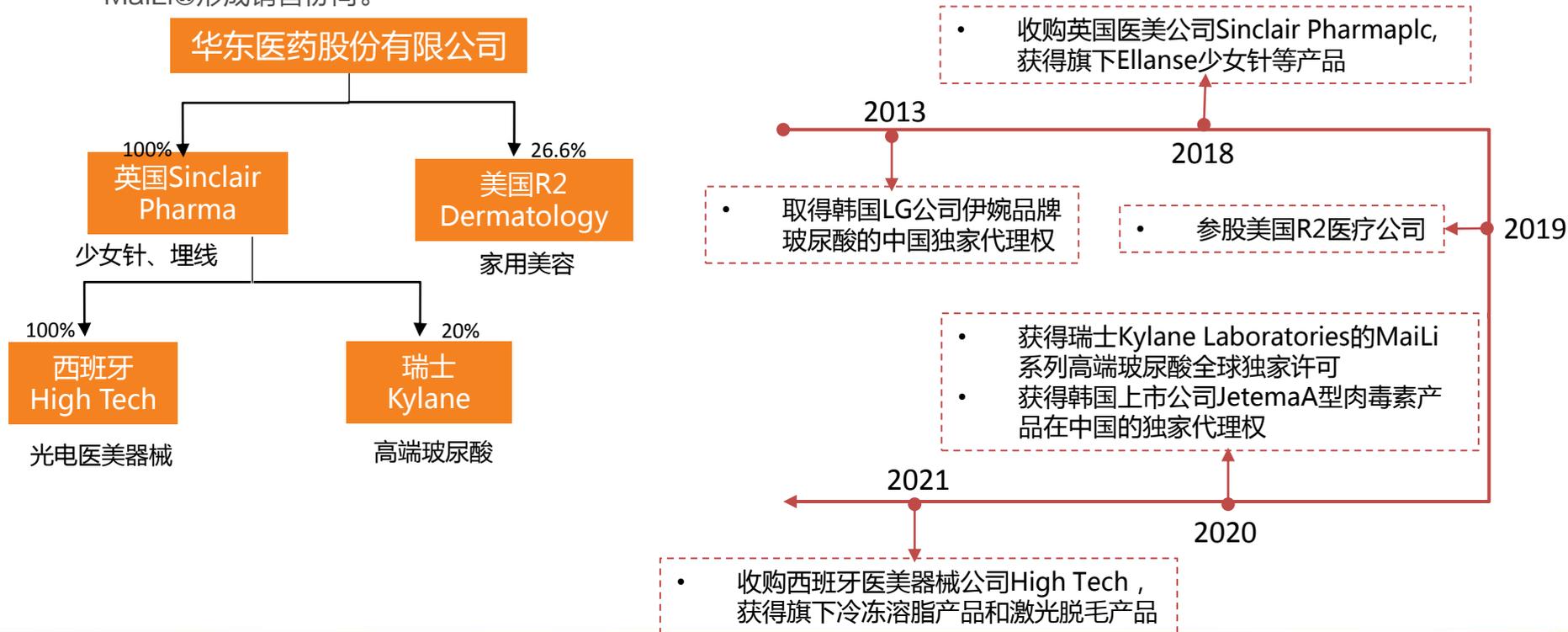
- 华东医药珙达生物作为公司工业微生物产业的创新研发平台，专业聚焦于高技术壁垒、高附加值微生物来源产品开发。
- 2021年11月11日，华东医药子公司中美华东以及孙公司珙达生物，与安琪共同投资成立湖北美琪健康，布局营养健康食品原料和个人护理功能原料业务。
- 2021年12月，中美华东收购安徽华昌高科100%股权，华昌高科是公司工业微生物领域全新的产业化平台，聚焦于核苷系列产品、微生物来源半合成抗寄生虫药物及其他药物的产业化。



# 华东医药——工业微生物领域布局有望与医美业务产生协同

## □ 医美板块国内外市场表现亮眼，打造种类丰富的产品梯队。

- 华东医药是国内较早开始布局医美的药企，公司目前医美业务聚焦面部微整形和皮肤管理两大领域进行全球布局。2021年前三季度公司医美板块表现亮眼，Sinclair前三季度实现营业收入4.73亿人民币（+127.4%），增速超2021H1的111.28%。
- 国内：胶原蛋白刺激剂Ellans é®伊妍仕™于8月底上市，签约合作医院数已超120家，认证医生数超200人，预收款超1亿元，预计超额完成全年销售目标；
- 海外：Ellans é®、高端玻尿酸MaiLi®、胶原蛋白刺激剂Lanluma®销额高于预期。公司目前有医美产品二十余款，冷冻溶脂产品Cooltech于2021年内在国内启动注册；射频产品Safyre有望于2022Q2在中国上市。公司10月自KiOmed引进壳聚糖产品KiOmedine®，具补水、刺激胶原新生等功能，及延长玻尿酸作用时间潜力，有望与公司的MaiLi®形成销售协同。



# 弈柯莱——国内合成生物学领域创新者

## □ 国内合成生物学领域新兴领导者

- 弈柯莱生物科技（上海）股份有限公司成立于2015年，主要致力于合成生物学方法的研发并将其应用于规模化生产，先后于2018年、2019年以及2020年完成弘晖资本领投的A轮、华泰紫金领投的B轮、淡马锡领投的C轮融资。
- 公司成功打造智能设计、酶工程、细胞铸造、合成测序、发酵工程、分离工程等10大技术创新平台，酶、代谢途径/网路及生物底盘的设计与改造相关经验积累深厚，成功将合成生物学技术广泛应用于生物医药、植被保护、营养健康、诊断试剂、环境治理、健康食品等领域，是目前国际上合成生物学产业化进展最快企业之一。

图：弈柯莱发展历程



# 弈柯莱——国内合成生物学领域创新者

## □ 重视研发创新，技术驱动发展

- 公司重视研发创新，研发团队优秀精尖，现有研发专家100余人，其中博士、硕士学历占比达41%。公司申请发明专利80件，已获得授权专利37件，已申请PCT专利9件。
- 公司建成包括大肠杆菌、酿酒酵母和谷氨酸棒状杆菌等90+高性能菌株的完备的底盘细胞及基因元件库（逾100000种），以及转氨酶在内的21类（逾50000余种）工业常用酶酶库，储备有大量优质生物工程资源。
- 除十大技术创新平台外，公司还建有超高通量筛选平台、AI辅助生物进化平台、微生物底盘开发平台、连续流工业反应技术平台及非均相反应物再利用平台，助力产品的产业化生产。



酶库  
>50000种酶



基因元件库  
>100000启动子，  
RBS和终止子



微生物菌种库  
20+种模式及非模式菌种

酶库  
定向进化  
+  
理性设计

生物催化研发平台

基因拼接技术  
+  
基因编辑技术

生物催化研发平台

# 弈柯莱——国内合成生物学领域创新者

图：弈柯莱十大创新平台及原理

创新技术平台	原理
智能设计	基于人工智能，利用AI辅助机器学习，利用底层算法和给定数据集生成预测模型。通过一系列循环训练来优化模型性能，找寻最佳模型参数集，对输入的数据预测，加速酶分子和基因网络定向进化。
酶工程	利用AI技术和人工进化技术，结合酶库资源，根据生化反应需求，设计、筛选及进化酶，创建或提升酶的反应性和选择性，实践酶的产业化应用；基于高性能的生物酶搭建人工生物合成途径，实现细胞工厂的核心功能区块的构筑，为合成生物学的广泛应用提供保障。
基因工程	以遗传学和工程科学前沿理论为基础，通过工程化的理念，设计基因转录翻译元件，系统考察基因元件与生物合成途径中的各个基因的适配性，通过调配各基因的转录翻译强度，实现代谢网络及生物合成途径中的各个基因的最佳表达。
合成测序	基因合成与测序是获取和阅读基因资源的重要手段，基于化学反应的DNA合成仪能不依赖于模板DNA，高效灵活地合成任意序列的基因片段，为合成生物学研究提供重要的基因资源和序列信息的解译，发挥着巨大的作用。
细胞铸造	基于高效基因编辑技术，采用自下而上的策略对底盘细胞代谢调控网络进行设计和重编，将目前产物的生物合成路线与底盘细胞的代谢路径在物质和能量层次上实现完美统一，并通过反复的“设计-构建-测试-学习”闭环形成最优的代谢网络，最终打破“自然”和“非自然”的界限，构筑新一代人工智能细胞工厂。
发酵工程	采用分子育种、诱变育种和高通量筛选等传统技术，与组学分析、代谢流分析等现代工程手段相结合，选育优良的工业菌种并深入研究其生长和生产特性，开发有利于大规模工业化生产的发酵工艺。
生物反应工程	生物转化利用自然界中普遍存在的某种或某些活性酶，经过进化平台的深度改造后将特定的某种有机化合物催化转化为另一种有机化合物的过程，生物转化的本质是利用酶作为催化剂实现化学反应的转化。
分离工程	平台建有先进的化学分离和生物分离模块，可以完成包括萃取，水洗，酸洗，碱洗，打浆或结晶，蒸馏或精馏等手段分离纯化有机化合物，以及利用膜和层析系统，分离纯化水溶性生物分子如氨基酸，多肽和多糖等生物来源产品。
化学合成	测试修改111拥有高水平的合成和工艺开发团队。为生物、分析及发酵等部门提供前期所需底物、中间体以及手性产物等各标准品，为工厂提供各系列产品的全方位杂质解析和合成，为吨级规模产品提供稳定可靠的合成工艺路线。
药物创新	天然产物一直是药物发现的重要来源。结合在蛋白进化，生物合成路径设计以及底盘细胞构筑等方面建立的优势，平台利用合成生物学技术手段，通过“定制”的天然产物生物合成路径，实现复杂天然产物的结构的精准编辑，构筑不同类型的具有良好生物活性的分子库用于成药性研究。

# 弈柯莱——国内合成生物学领域创新者

## □ 持续进行颠覆性创新，成功将多个研发成果产业化，打破国外垄断

- **自主创新研发填补技术空白。**公司成功筛选出某脱氢酶突变体，并基于此研发出全新的制备度鲁特韦中间体的工艺路线，成为全球第一家生物合成法生产度鲁特韦中间体的公司。
- **高性价比实现国产替代。**公司成功筛选出某裂解酶突变体，并基于此研发出全新的S-氰醇合成路线，成为替代DSM成为全球第五大作物保护公司FMC的主供应商。
- **帮助产业链伙伴共同成长。**公司成功筛选出某转氨酶突变体，并基于此研发出全新的西格列汀生物合成路线，也即将是中国CDE第一家/唯一评审通过的生物合成路线（与通化东宝联合申报）。

图：度鲁特中间体



图：农作物保护



图：西格列汀仿制药



# 弈柯莱——国内合成生物学领域创新者

## ▣ 稳步推进产能建设

- 弈柯莱是国内少有的具备“产学研”全链条的合成生物学企业，不断加大研发投入的同时也快速推进产业化进程。
- 公司将“全体内反应”的合成生物学路线升级成“生物酶催化+化学合成”路线，实现多个产品量产与高值化学品产业化。目前已经成功将实验室科研成果在台州生产基地产业化，并在原有台州产业化基地基础上积极筹备重庆产业化基地建设，预计2022年上半年建成投产。

图：弈柯莱三大生产基地



### 上海研发中心

- 位于上海闵行紫竹高科技园区
- 占地2000平方米



### 台州产业化基地

- 位于台州临海化工园区，占地46300平方米
- 拥有8个独立车间，含2个GMP标准车间，通过GMP、ISO认证，
- 具有专门的发酵和纯化车间，具备日产酶（或其他生物制品）10吨产能。



### 重庆产业化基地

- 位于重庆长寿经济技术开发区，项目占地260余亩，
- 一期投资8亿人民币，预计2022年上半年建成投产，预期年产值20亿，正式员工300人以上。



# 川宁生物——抗生素中间体核心企业

图：川宁生物发展历程

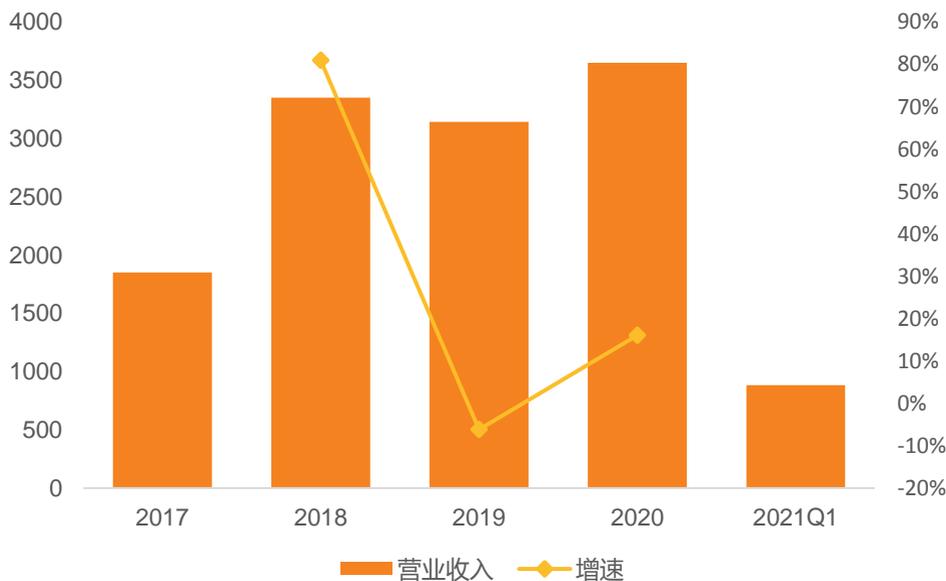


# 川宁生物——抗生素中间体核心企业

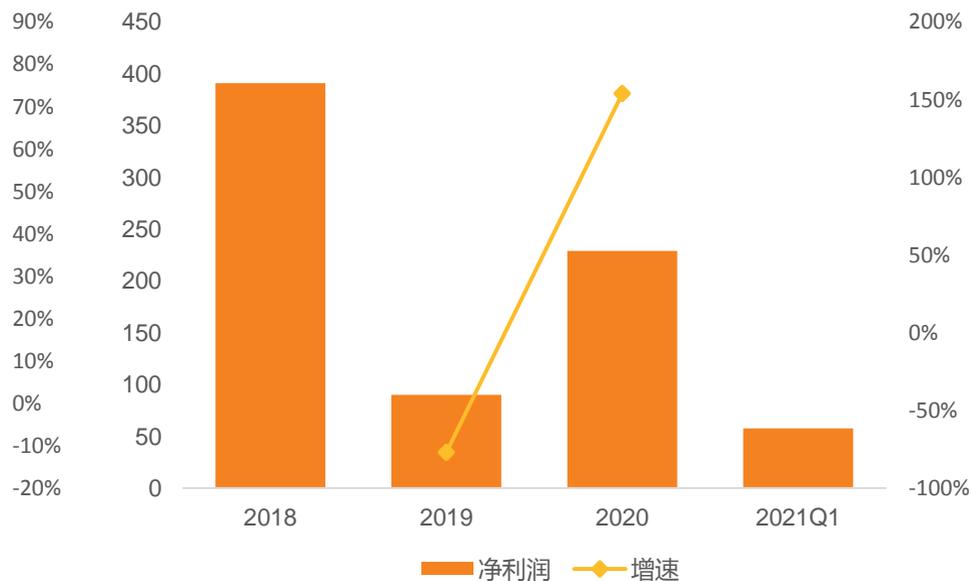
## □ 盈利能力在波动中成长

- **抗生物价格波动对公司盈利能力产生较大影响。**2019年营收增速同比下降6.15%、净利润增速同比下降77%，主要由于抗生素中间体产品价格普遍下滑，即使公司积极拓宽销售渠道、产品销量保持增长，但总收入及利润仍有较大幅度下滑。2020年公司主要产品销量较2019年进一步上升，叠加抗生素中间体价格小幅回升，在毛利率保持稳定的基础上，营业收入和净利润同比进一步提高，2020年公司净利润同比增长153.84%，营收同比增长16.1%。
- **毛利率水平基本保持稳定。**2018年公司毛利率为25%，由于2018年公司主要产品市场价格处于高位导致主营业务毛利率偏高，2019-2021Q1公司毛利率基本保持稳定，2020年-2021Q1公司毛利率相较2019年21.23%小幅提升至21.59%、23%。

图：公司营业收入及增速（百万元），2017-2021Q1



图：公司归母净利润及增速（百万元），2018-2021Q1

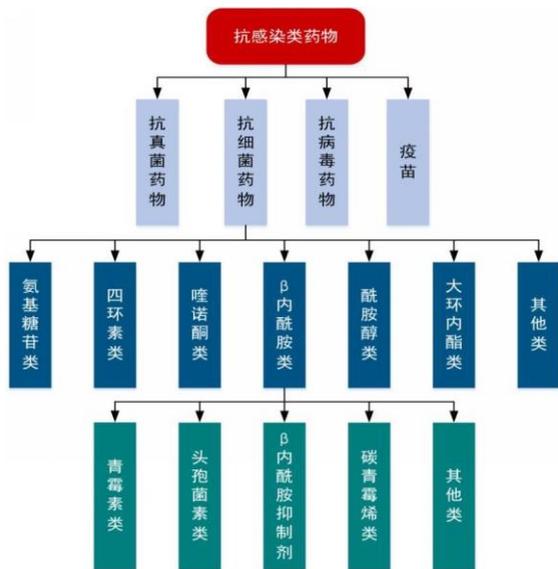


# 川宁生物——抗生素中间体核心企业

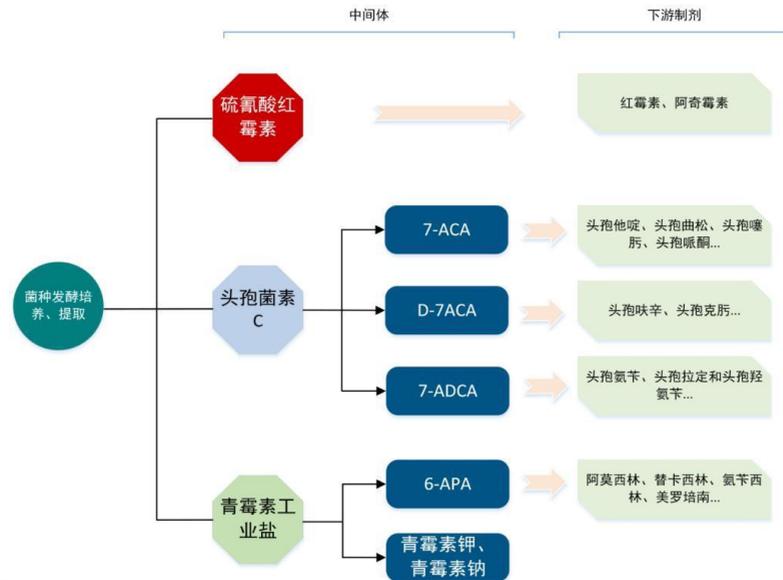
## 厚积薄发，抗生素中间体竞争优势明显

- 生物发酵酶化提取合成工艺逐渐成为国内抗生素主流生产方法：抗生素作为基础药物的重要作用无可替代，但随着国家对环保的要求逐渐提高，传统化学法合成抗生素的低门槛、高污染工艺已经几乎全部淘汰。目前国内抗生素药物的生产工艺路线主要为生物发酵酶化提取合成工艺，酶法技术在提高生产效率、减排控污、节能降耗等方面表现出明显的竞争优势，即以玉米、黄豆等为原料，加工成淀粉、糖、豆油等含碳、氮化合物，通过微生物转化的方式，制取头孢菌素、青霉素工业盐等核心中间体，并进一步生产合成抗生素。
- 川宁生物凭借其生物发酵领域技术积累，将高转化率生物发酵及提取技术率先应用在抗生素中间体产业化生产当中，目前相关产品产能和产量均已达到较高水平。公司目前贡献主要收入的产品包括硫氰酸红霉素、青霉素类中间体（6-APA、青霉素G钾盐）、头孢类中间体（7-ACA、D-7ACA、7-ADCA）、熊去氧胆酸粗品等。2020年公司硫氰酸红霉素、青霉素类产品和头孢类产品的销售额分别高达11.69亿元、12.88亿元和9.06亿元，占总营收的32.03%、35.29%和24.83%。

图：抗感染药物一览



图：公司主要中间体产品与下游制剂产品关系



# 川宁生物——抗生素中间体核心企业

- 研发能力强劲，技术储备丰富。公司始终坚持自主研发，经过多年技术积累，在生物发酵技术、酶催化反应技术、三废处置技术等方面获得多项研发成果，现已拥有46项自有知识产权专利，其中发明专利20项，搭建国内领先抗生素环保生产技术平台，拥有30余项生物发酵领域的关键核心技术，其中微生物发酵抗生素中间体整体生产制备技术已经达到成熟水平，在国内细分行业优势明显。

图：川宁生物核心技术概况

技术类别	技术名称	技术优势
生物发酵技术	基因工程技术结合选育技术	专一性、高效性、对异味基因特异性敲出
	摇瓶发酵技术	提高摇瓶反应器固液混合和气液混合，提高综合摇瓶发酵水平
	自控系统与工艺优化技术	生产工艺稳定，优化工艺参数，发酵水平高
	无菌生产技术	通过设备集成改进，染菌率大幅度降低
	酶工程技术	工艺简洁环保、节省成本、收率高、产品质量好
提取回收技术	红霉素的提取技术	双膜法结合结晶母液回收技术应用，提取收率大幅度提高
	头孢类产品提取技术	收率高、杂质低，生产周期短，三废排放少
	苯乙酸回收和精制技术	可循环利用，环保程度高
	除盐技术	高效、自动化程度高，设备使用寿命得到延长
	母液回收技术	可使得产量有所提高，减少排放
菌渣处理技术	菌渣、肥料和作物中痕量抗生素残留的液质联用检测技术	采用液质联用方法，简化预处理步骤，可对极低浓度进行检测，检验灵敏度高，受基质干扰最小
	菌渣中重金属、有机质与营养元素的同步ICP检测技术	适用于高有机质含量固废的污染物和营养元素检测，检测结果精准度高，可同步检测多种元素
	利用菌渣堆肥腐熟制备有机肥料技术	解决菌渣做肥料利用时出现烧苗的问题，堆肥腐熟彻底，无耐药性诱变风险

# 川宁生物——抗生素中间体核心企业

## 发酵工艺行业领先，效率稳步提高

- **积极优化发酵工艺技术，产品质量和收率显著提升：**公司通过自主创新掌握多项关键核心技术，包括高产量菌种制备技术、500m<sup>3</sup>发酵罐制备与优化设计、生产线高度自动控制、陶瓷膜过滤技术、纳滤膜浓缩技术、丙酮重结晶工艺、复合溶媒回收工艺技术等。公司持续进行技术工艺迭代，7-ACA 生产工艺采用一步酶法以替代二步酶法，6-APA 生产工艺采用直通酶法裂解，相关工艺均达到行业先进水平，产品质量和收率显著提升。
- **保持原有优势的同时，持续对生产线进行改良：**公司持续对核心产品的发酵、提取工艺进行改进，包括优化青霉素发酵工艺，发酵单位提升至130000单位；新增超滤、纳滤系统，提高青霉素类产品质量的同时，减少废酸水排放，减轻环保处理压力。

表：川宁生物核心产品工艺持续改良

工艺改良涉及生产线及时间	具体措施及产量提升情况
2018年-头孢生产线	通过发酵配方和中间补料新工艺的推行，下半年全面实施糖带油生产工艺，原料成本下降；提取采取陶瓷膜缓冲系统优化、调整预处理树脂系统、工艺调整、中水回用技术突破和设备利用率的持续提高、增加芬特脱色系统等措施，稳定提升产品收率和产品质量，总产量增幅较大。
2018年-青霉素生产线	通过发酵配方改进和工艺提升，发酵水平增幅较大；同时调整提取车间萃取工艺、优化结晶工艺，以及母液回捞收率的提高。
2018年-硫氰酸红霉素生产线	发酵过程中全料工艺的优化，以及实施提取精致优化，总产量较2017年 增幅明显。
2019年-头孢发酵车间生产线	头孢发酵基础料配方的优化，发酵大罐新工艺的优化、带放工艺的优化；提取树脂、酶解、结晶、过滤等生产工艺的技术优化，收率持续提高；新增板框过滤项目，减少排污、排渣量，缓解环保污水、菌渣处理 压力，逐步稳产高产。
2019年-青霉素生产线	通过发酵配方和板框过滤工艺的优化以及带放工艺的实施，发酵水平稳定增长；提取对萃取工艺、结晶工艺的改进，环保持续补强，主要实施 母液氯化铵去除项目，解决环保处理压力，6-APA产量较2018年增幅约 5%、青霉素G钾盐产量增幅约 35%。
2020年-头孢生产线	带放工艺持续优化，发酵单罐提升；提取板框过滤项目的实施，提取收 率稳步提升，同时电能、冷盐水用量明显降低；减少排污、排渣量，缓 解环保污水、菌渣处理压力；2020年引进新品种，在头孢原有生产线上，实现了新产品7-ADCA的 量产。
2020年-青霉素生产线	继续优化发酵工艺，发酵单位提升至 130,000单位；新增超滤、纳滤系统，提高青霉素类产品质量的同时，减少废酸水的 排放，减轻环保处理压力，为高产满产奠定基础。

01

## 合成生物学：跨时代驱动行业迈入新发展阶段

- 合成生物学基本概念
- 合成生物学发展回顾
- 合成生物学主要领域

02

## 主要相关公司介绍：技术赋能-产品应用

- 医药类公司：华东医药、弈柯莱、川宁生物
- 化工类公司：华恒生物、凯赛生物
- 其他类型公司：嘉必优、溢多利、Amyris、Zymergen

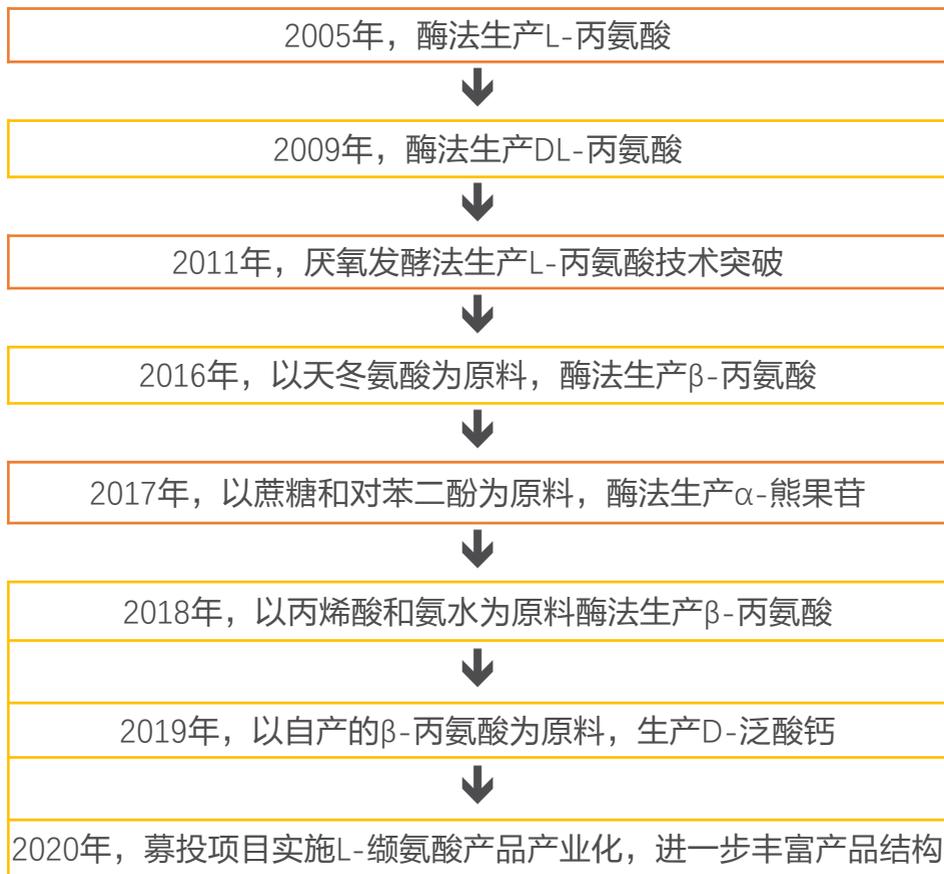
03

## 合成生物学投资思考：以技术为基础，以产品为导向

# 华恒生物——深耕合成生物学领域，主要产品丙氨酸系列技术领先

□ **深耕合成生物领域，构建绿色低碳发展。**华恒生物自成立以来经过多次改制重组，已经成为小品种氨基酸全球领先生产企业之一，主动承担多项高新技术产业化项目，产品绿色环保可循环，广受境内外众多客户认可。

图：华恒生物发展历史沿革



□ **产品应用广泛，产业化水平高。**2005年至2011年，实现酶法生产L-丙氨酸和厌氧发酵法生产L-丙氨酸的技术突破；2016年，实现以L-天冬氨酸为原料酶法脱羧生产β-丙氨酸。而后于2018年实现以廉价的丙烯酸为原料酶法生产β-丙氨酸。随后以自产的β-丙氨酸为原料生产D-泛酸钙并销售；2020年，推动L-缬氨酸厌氧发酵法技术的产业化。

□ **合成生物为核心聚焦氨基酸产品生产。**华恒生物以合成生物技术为核心，从事氨基酸及其衍生物产品研发、生产、销售。主要产品包括丙氨酸系列产品（L-丙氨酸、DL-丙氨酸、β-丙氨酸）、D-泛酸钙和α-熊果苷等，可广泛应用于日化、医药及保健品、食品添加剂、饲料等众多领域。

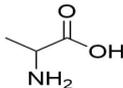
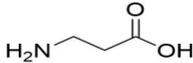
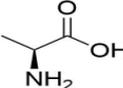
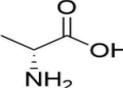
图：公司产品及应用领域

产品类型	细分产品	应用领域
丙氨酸系列产品	L-丙氨酸	日化、医药及保健品、食品添加剂和饲料等
	DL-丙氨酸	日化、食品添加剂等
	β-丙氨酸	医药及保健品等
D-泛氨酸	-	饲料添加剂、医药、日化、食品添加剂等
α-熊果苷	-	美白化妆品等

## 华恒生物——丙氨酸系列产品市占率近五成

- 丙氨酸产业具有优势，市占率近50%，产品应用规模化。华恒生物成功突破厌氧发酵技术瓶颈，用发酵法生产工艺实现L-丙氨酸的规模产生，大幅降低能源消耗及产品成本。此外，公司实现了DL-丙氨酸、β丙氨酸、D-泛酸钙、α-熊果苷等产品的规模化生产。

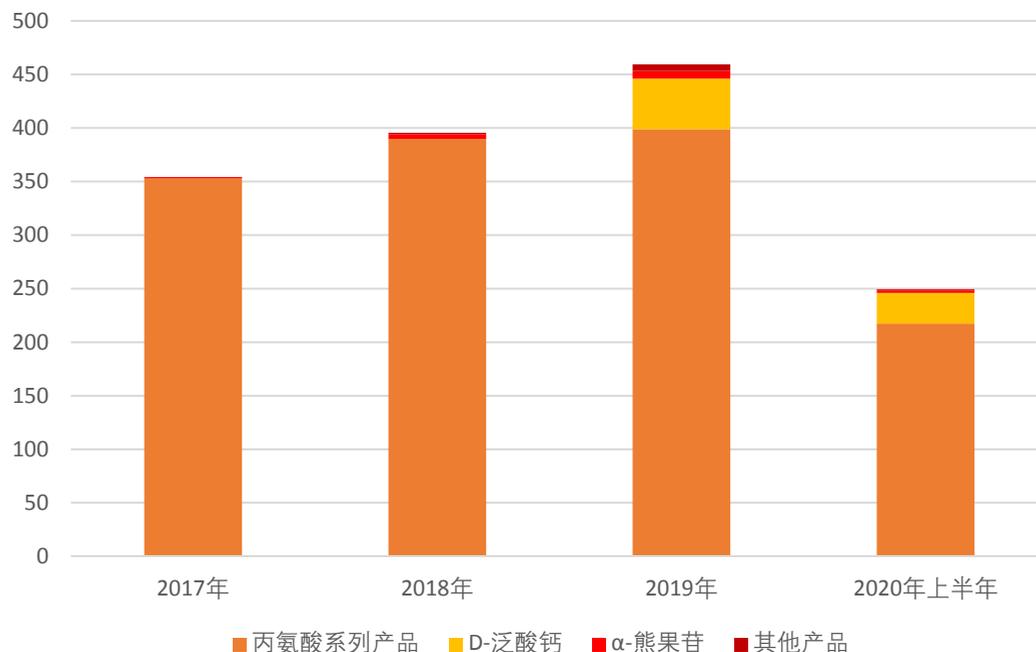
表：公司产品及原理

产品名称	含义	细分产品名称	含义	结构
丙氨酸系列产品	化学名为氨基丙酸，是构成蛋白质的基本单位之一，有α型和β型两种同分异构体	α-丙氨酸	丙氨酸的同分异构体之一，氨基在α碳原子（与羧基直接相连的碳原子）上，存在L型、D型立体镜像	
		β-丙氨酸	丙氨酸的同分异构体之一，氨基在β碳原子（与羧基间隔一个碳原子连接的碳原子）上	
		L-丙氨酸	α-丙氨酸的L型立体镜像，即L-α丙氨酸，简称L-丙氨酸	
		D-丙氨酸	α-丙氨酸的D型立体镜像，即D-α丙氨酸，简称D-丙氨酸	
		DL-丙氨酸	α-丙氨酸的外消旋体，DL-丙氨酸中L型、D型的α-丙氨酸混合比例为1:1	
D-泛酸钙		又称维生素B5，是辅酶A的成分，参与碳水化合物、脂肪和蛋白质的代谢作用，系β-丙氨酸的下游产品		
熊果苷		又名熊果素，常添加于美白产品中，有α型和β型两种同分异构体，α-熊果苷的美白效果比β型更为显著		
L-缬氨酸		组成蛋白质的三种支链氨基酸之一，是哺乳动物的必需氨基酸和生糖氨基酸，广泛应用于饲料、医药和食品行业		

## 华恒生物——产品结构逐渐多元化

- **丙氨酸行业领先地位，生产规模位居国际前列。**华恒生物主要产品有丙氨酸系列产品、D-泛酸钙和 $\alpha$ -熊果苷，其中丙氨酸系列产品包括L-丙氨酸、DL-丙氨酸和 $\beta$ -丙氨酸。产品广泛应用于日化、医药及保健品、食品添加剂、饲料等众多领域。L-丙氨酸是公司丙氨酸系列产品中最主要的细分类型，在丙氨酸系列产品收入中占有较高份额，该产品主要为巴斯夫、诺力昂等大型国际化工企业提供合成新型环保螯合剂MGDA的原料。
- **多元产品线持续布局，经济效益不断提高。**公司 $\alpha$ -熊果苷的酶法生产工艺，有效解决传统工艺普遍存在的酶活低、提取精制成本高、产品杂质含量高等问题，具有较强的技术领先优势。公司采用酶法生产的 $\beta$ -丙氨酸制备D-泛酸钙，形成了自有业务的上下游产业链优势。2017至2020年上半年丙氨酸系列产品占公司主营业务收入的99.62%、98.57%、86.79%、87.17%，丙氨酸系列产品占比呈下降趋势，表明公司产品结构正朝向多元化方向发展。

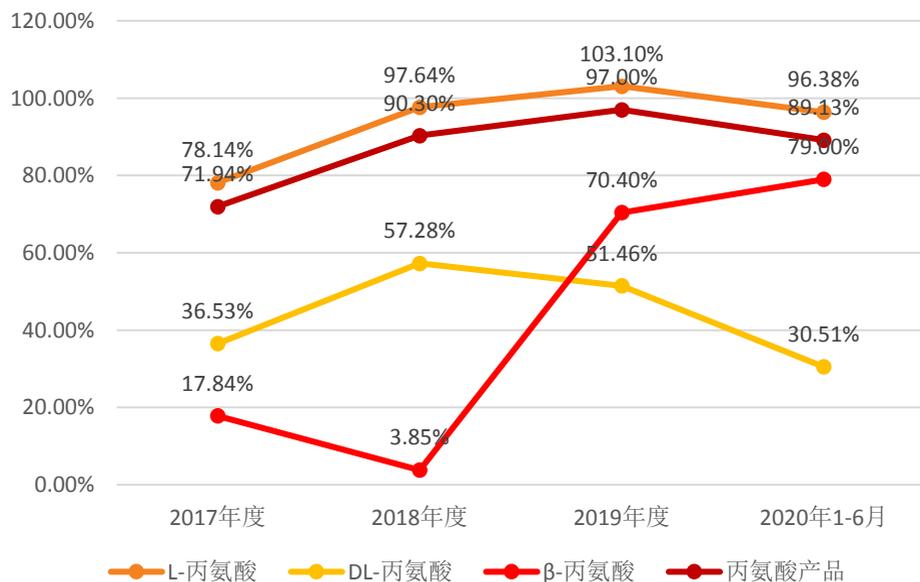
图：公司主营业务收入产品占比（百万元）



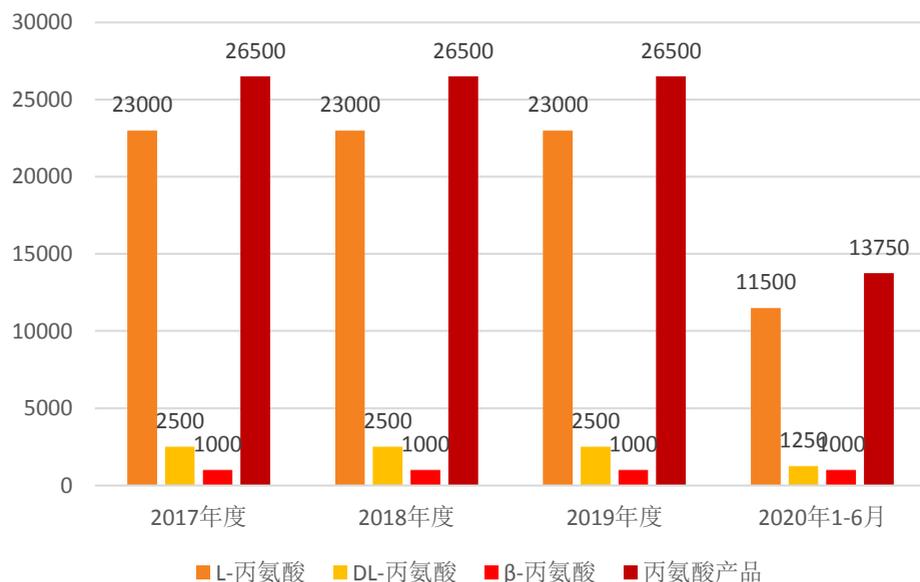
## 华恒生物——已有产能利用率高，扩张产能稳步推进

- **主要产品产能利用率处于较高水平。**公司在丙氨酸生产方面具备技术领先优势，已成为全球范围内规模最大的丙氨酸系列产品生产企业之一，2017至2020上半年公司丙氨酸产品产能利用率为71.94%、90.30%、97.00%、89.13%，处于较高水平。
- **产能扩建项目保障市场需求。**公司目前正在加速建设“交替年产2.5万吨丙氨酸、缬氨酸项目”和“发酵法丙氨酸5000吨/年技改扩产项目”，计划于2023年投产，项目投产后将新增丙氨酸产品产能2万吨。由此计算，截至2023年，公司丙氨酸产品产能将达到4.75万吨/年。随着工程菌种的迭代优化、工艺技术的进步改良以及产品成本的持续下降，将有利于拓展丙氨酸在日化等下游新领域的推广与应用，丙氨酸市场需求有望保持快速增长，公司在丙氨酸产品的产能布局将为未来的快速增长提供有力支撑。

图：公司主要产品产能利用率情况



图：公司主要产品产能分布情况（吨）



# 华恒生物——收入和净利润稳健增长

□ 公司处于快速发展阶段，营业收入及利润增长显著。公司营业总收入、营业利润、净利润以及毛利率在2020年以前持续增长，2020年受疫情影响有所下降，2021年营业节奏逐步调整，步入正轨。随着未来产能进一步提升，公司盈利能力有望稳步提升。

图：公司营业收入及增长情况



图：公司营业利润及增长情况



图：公司净利润及增长情况



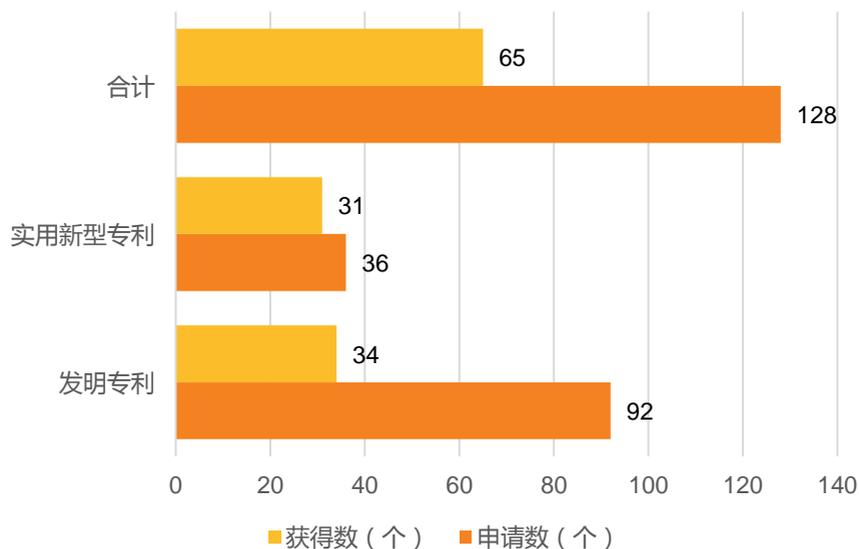
图：公司毛利率及增长情况



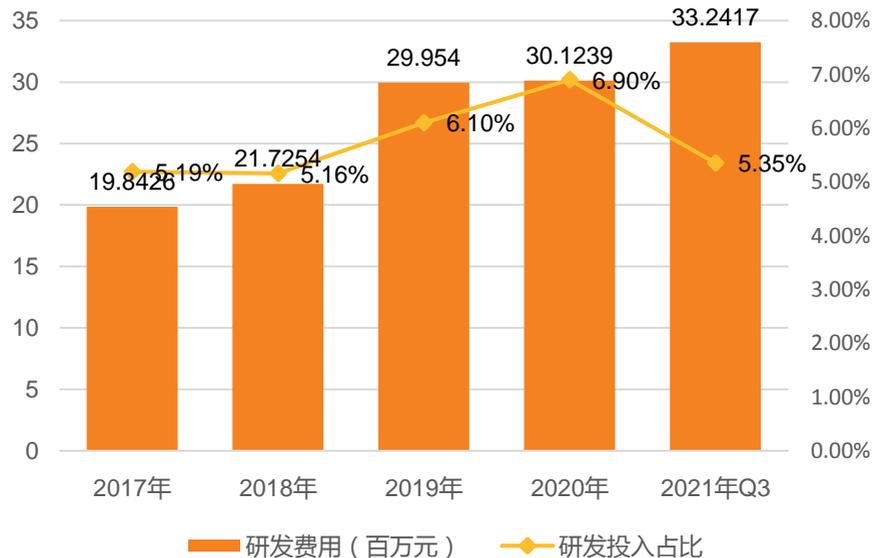
## 华恒生物——自有技术涵盖生产全环节，研发投入持续增长

- **高度重视技术创新和自主知识产权积累，拥有多项发明专利及实用性专利。**公司立足于自主研发，始终保持着对研发的高效投入。公司以合成生物学、代谢工程、发酵工程等学科为基础，建立了“工业菌种—发酵与提取—产品应用”的技术研发链。公司在自主研发创新的同时，还与科研院所等外部单位开展紧密的产学研合作，并在此基础上形成了高效运转的研发体系。
- **不断提高研发费用占比，高度重视研发团队培养。**公司2018年至2020年累计研发费用金额为8180.33万元，研发费用占当期营业收入比例呈上升趋势。公司重视研发人员培养，建立了有效的技术创新激励机制，将创新与绩效考评相挂钩，充分调动研发人员积极性。另外，坚持以市场需求为导向的研发模式。通过结合行业动态和 market 发展趋势，对产品应用价值的多样性进行深入研究，进而制定技术研发、产品创新的战略方向，保持产品的精准定位和持续竞争优势。

图：公司专利情况



图：研发费用及占比



# 华恒生物——自研+产学研合作共筑核心技术优势

生物发酵行业深耕多年，核心专利技术优势显著。公司管理团队将技术研发与创新作为企业核心竞争力，在原有核心技术的基础之上，技术研发人员紧跟前沿技术发展动态，保持着对新技术、新工艺、新产品的持续开发，并形成了一系列核心技术集群。

图：公司核心技术平台及专利

产品	核心技术名称	对应专利及自有技术	技术来源	
L-丙氨酸	发酵法 L-丙氨酸高产菌株构建技术	一种高产 L-丙氨酸的XZ-A26 菌株及构建方法与应用	ZL201110235159.8	产学研合作
		一种高产 L-丙氨酸且耐受自来水的菌株及其构建方法	ZL201410140630.9	自主研发
		产 L-丙氨酸且耐受自来水的菌株及构建方法	ZL201410140656.3	
		高产 L-丙氨酸的菌株及生物发酵法生产 L-丙氨酸的方法	ZL201310325533.2	
	发酵法 L-丙氨酸发酵控制技术	L-丙氨酸发酵过程最优化控制数学模型	非专利技术	产学研合作
	发酵法 L-丙氨酸分离除杂技术	一种去除 L-丙氨酸发酵料液中无机盐的方法	ZL201611164589.4	自主研发
		一种发酵法生产 L-丙氨酸料液的除盐方法	ZL201510923983.0	
		一种 L-丙氨酸连续脱色系统	ZL201720636186.9	
	发酵法 L-丙氨酸结晶控制技术	L-丙氨酸连续结晶控制技术	非专利技术	产学研合作
	发酵法 L-丙氨酸母液产物回收技术	L-丙氨酸的提取系统	ZL201720010407.1	自主研发
一种 L-丙氨酸的提取方法		ZL201611020059.2		
一种 L-丙氨酸废母液的处理方法		ZL201710410682.7		
酶法 L-丙氨酸发酵产酶控制技术		酶法 L-丙氨酸生产菌高密度发酵培养基开发	非专利技术	
酶法 L-丙氨酸生产和提取控制技术	酶法 L-丙氨酸生产菌发酵产酶的工艺优化	非专利技术	自主研发	
	一种高效利用 L-丙氨酸消旋酶的生产装置	ZL201621398619.3		
	高光学纯度 L-丙氨酸酶法生产方法	非专利技术		
酶法 L-丙氨酸母液产物回收技术	一种从母液中提取 L-丙氨酸的方法	ZL201210040904.8	自主研发	
	L-丙氨酸酶法母液高效处理方法	非专利技术		
DL-丙氨酸	酶法 DL-丙氨酸产酶菌株的构建技术	高产 DL-丙氨酸的生产菌株及其应用	ZL201310229268.8	产学研合作
	酶法 DL-丙氨酸发酵产酶控制技术	酶法 DL 丙氨酸高密度发酵工艺	非专利技术	自主研发

# 华恒生物——自研+产学研合作共筑核心技术优势

产品	核心技术名称	对应专利及自有技术	技术来源	
β-丙氨酸	合成酶法 β-丙氨酸发酵产酶和转化提取技术	β-丙氨酸合成酶的人工设计及异源表达产酶调控技术	非专利技术	产学研合作
		合成酶法 β-丙氨酸抗噬菌体工程菌及其选育方法	非专利技术	
		高效智能连续转化控制技术 & 装备开发	非专利技术	
		“碱置换离子铵+氨回收”联合控制的料液脱氨技术	非专利技术	自主研发
		适用于 β-丙氨酸的新型多阶段结晶控制技术	非专利技术	
D-泛酸钙	D-泛解酸内酯的无溶剂分离提取技术	离子膜法分离制备 D-泛解酸内酯	非专利技术	自主研发
		D-泛酸钙原料 D-泛解酸内酯的“一锅法”酶催化技术	非专利技术	自主研发
α-熊果苷	α-熊果苷酶法生产的高效菌株构建技术	产 α-熊果苷的基因工程菌及其构建方法和应用	ZL201510171160.7	产学研合作
		高纯 α-熊果苷酶法生产方法	非专利技术	自主研发
	α-熊果苷提取回收技术	α-熊果苷生产过程中的糖回收工艺 α-熊果苷新提取工艺开发	非专利技术 非专利技术	自主研发
产品通用性技术	生产工艺技术	氨基酸产品中美拉德产物的去除方法	ZL201410765940.X	
		菌体细胞的破碎方法	ZL201410766776.4	自主研发
		助滤剂及其制备方法	ZL201310723113.X	
	生产装置工艺技术	一种新型节能降温干燥器系统	ZL201621398633.3	
		一种微生物带压接种装置	ZL201621407077.1	自主研发
		一种多功能外循环釜系统	ZL201621407078.6	
		一种氨基酸液搅拌设备	ZL201821172388.3	

# 凯赛生物——全球生物法生产长链二元酸领先企业

## □ 深耕合成生物领域20年，技术积累深厚

- 凯赛生物成立于2000年，主要从事新型生物材料的研发、生产及销售业务，是全球领先的利用生物制造规模化生产新材料的企业之一。凯赛生物聚焦于聚酰胺产业链，主要产品包括可用于生物基聚酰胺生产的单体原料——系列生物法长链二元酸和生物基戊二胺，以及系列生物基聚酰胺等。公司总部及研发中心位于上海浦东张江高科技园区，3个生产基地分别位于金乡、乌苏和太原（建设中）。
- 公司是全球生物法长链二元酸的主导供应商，是全球少有的掌握长链二元酸从实验室到工业化放大生产完整技术体系的高科技企业之一；自主研发生产的生物基戊二胺可替代己二胺用于聚酰胺领域，广泛应用于环氧固化剂、热熔胶、异氰酸酯等相关领域，为市场、客户提供来源于可再生生物质原料的“生物制造”新材料。

图：凯赛生物公司发展历程

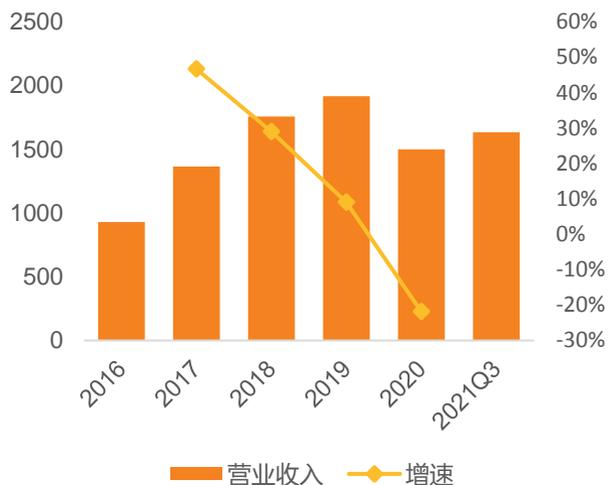


# 凯赛生物——全球生物法生产长链二元酸领先企业

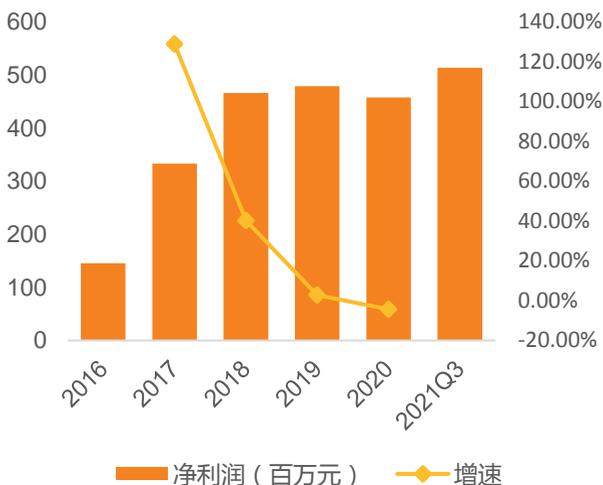
## □ 营收快速增长，产能迅速释放，彰显未来潜力

- 公司2021年Q3营业收入达16.33亿元，同比增长41.70%，2016-2020年CAGR达12.67%，2020年公司营业收入相对减少主要系新冠疫情影响导致下游客户订单减少所致。
- 系列生物法长链二元酸方面（DC10-DC18），年产能可达7.5万吨，生产线位于凯赛金乡和乌苏技术，凯赛太原的癸二酸生产线正在建设中。随着长链尼龙等产品的进一步推广，长链二元酸的市场规模有望进一步扩大。
- 生物基戊二胺方面，年产能可达5万吨，生产线位于乌苏材料，已于2021年上半年末投产。公司生产的生物基戊二胺主要用于生产生物基聚酰胺的原料，少量用于对外销售，主要应用领域为环氧固化剂、异氰酸酯等。
- 系列生物基聚酰胺方面（泰纶、E-2260、E-1273、E-3300、E-6300等），金乡千吨级生产线已开始向客户提供产品，年产10万吨生产线位于乌苏材料，已于2021年中期投产，随后产能将逐步提升。

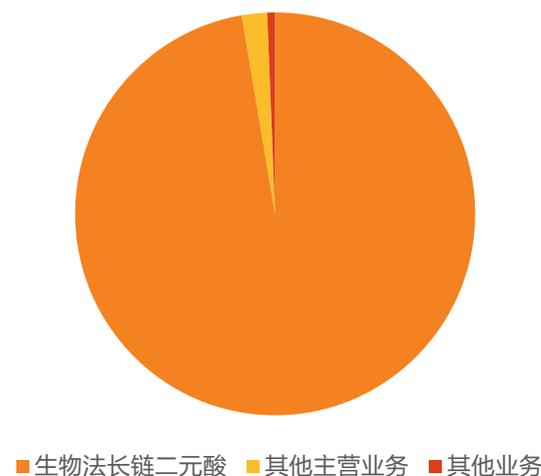
图：凯赛生物营业收入及增速（百万元）



图：凯赛生物净利润及增速（百万元）



图：凯赛生物主营业务收入构成，2020



# 凯赛生物——全球生物法生产长链二元酸领先企业

## □ 研发支出保持高水平，销售团队全球布局

- 公司持续加大研发投入，在生物法长链二元酸、生物基戊二胺及生物基聚酰胺功能材料的生物制造技术基础上深入研发，不断改进菌种及优化生产工艺。2021年第三季度，公司研发投入达8459.53万元，同比增长64.77%，研发费用率达5.18%。截至2021上半年，研发人员229人，占公司总人数达15.19%。公司授权专利达200项，累计申请专利达509项。
- 销售费用率持续增长，销售团队布局全球。公司在完善国内市场营销网络的同时，通过香港、美国子公司等海外平台建立国外专业队伍及市场营销网络，布局推动公司既有产品的海外销售业务。公司的销售费用率从2019年的4.41%提升到2020年的4.99%，预计高营销投入和全球化布局将带来市场及客户的稳步释放。

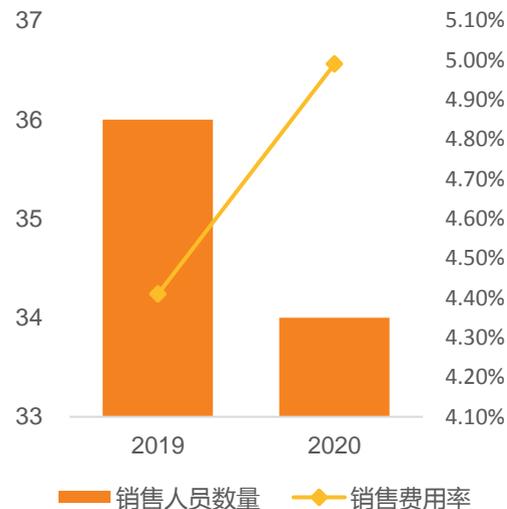
图：凯赛生物研发投入及增速（百万元）



图：研发人员数量及研发费用率



图：销售人员数量及销售费用率



# 凯赛生物——全球生物法生产长链二元酸领先企业

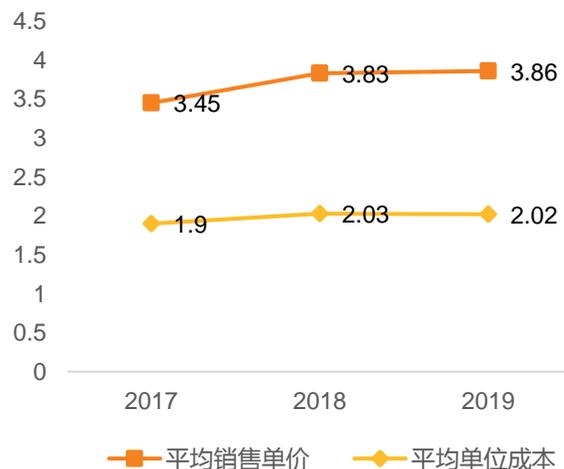
## □ 生物法制备长链二元酸，绿色环保品种丰富

- 公司最具代表性的科研成果是利用生物技术大规模生产长链二元酸系列产品，产品占据全球市场主导地位。公司通过生物制造技术，能够生产从九碳到十八碳的各种链长二元酸（目前以 DC12、DC13 为主），生物合成方法相比传统的化学合成方法更绿色环保，产品种类更丰富。在近年的市场竞争中，以英威达为代表的传统化学法长链二元酸（以DC12月桂二酸等为主）逐步退出市场，公司议价能力和市场地位进一步增强，2018年至2020年公司毛利率分别为43.55%、44.63%、50.01%，呈现逐年上升趋势。
- 凯赛生物长链二元酸产品获得国际知名企业的认可，主要客户包括杜邦、艾曼斯、赢创、诺和诺德等全球著名化工、医药企业。公司不断扩大下游应用领域，目前已形成高性能长链聚酰胺、香料、高档热熔胶、高档润滑油、耐寒增塑剂、粉末涂料等下游应用市场。

图：公司生物法长链二元酸产能、产量(吨)、产能利用率



图：公司生物法长链二元酸销售单价及成本(万元/吨)



表：公司生物法长链二元酸参数及指标一览

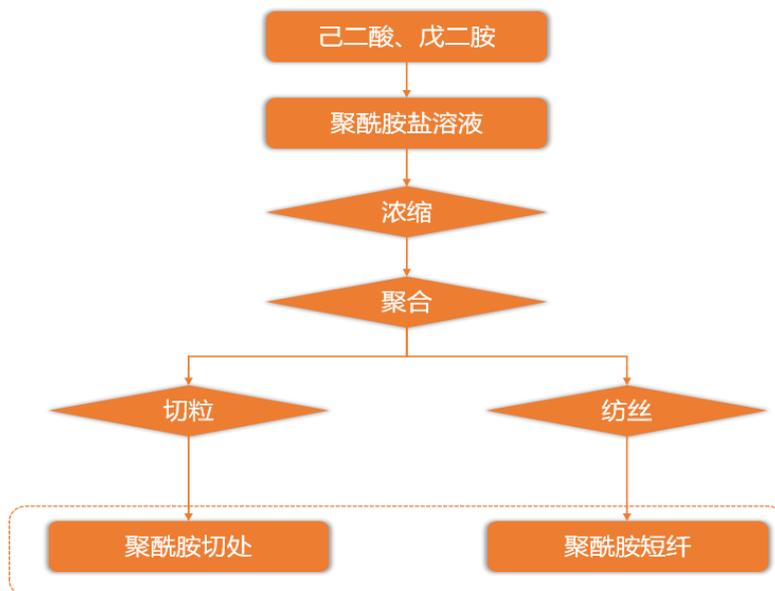
产品	参数及指标	凯赛生物产品	市场可参考同类产品
生物法长链二元酸（以DC12为例）	纯度	~99.8%	~97-98%
	透光率	~99.5%	~80-98%之间波动
	热稳，公司对生物法聚合级产品制定的指标，检测高温下颜色稳定性	~95.5%	~70-90%之间波动

# 凯赛生物——全球生物法生产长链二元酸领先企业

## □ 戊二胺产品实现规模化生产，聚酰胺未来市场潜力大

- 据Grand View Research统计，2018年全球特种聚酰胺市场规模为23.6 亿美元，据 Polaris Market Research 预测，到 2026 年全球特种聚酰胺市场规模将达到 36.0 亿美元，2018 年至 2026年的年复合增长率可达5.3%。
- 国内聚酰胺行业（特别是聚酰胺 66）长期受到欧美企业对原材料供应的限制，生物基戊二胺产品规模化生产可以解决国内双单体聚酰胺行业核心原材料依赖进口的瓶颈难题。
- 公司生物基戊二胺技术不断实现突破，乌苏工厂年产能5万吨/年已于2021年上半年末开始投产，之后产能将逐渐提升。此外，公司目前在太原生产基地规划建设50万吨/年产能的生产线，致力于解决己二腈长期原材料供应不足的难题，未来市场规模有望持续扩大。

图：聚酰胺的简化生产流程图



01

## 合成生物学：跨时代驱动行业迈入新发展阶段

- 合成生物学基本概念
- 合成生物学发展回顾
- 合成生物学主要领域

02

## 主要相关公司介绍：技术赋能-产品应用

- 医药类公司：华东医药、弈柯莱、川宁生物
- 化工类公司：华恒生物、凯赛生物
- 其他类型公司：嘉必优、溢多利、Amyris、Zymergen

03

## 合成生物学投资思考：以技术为基础，以产品为导向

## 嘉必优——生物发酵营养素先行者

- 积极开拓市场，销售地区广泛。嘉必优成立于2004年，经过十多年的重组并购发展，公司已经成为国内营养素生产领先企业，获得多项国家科学技术进步奖，构建了系统完整的技术平台。
- 创新产品研发，打破国外垄断。2010年ARA单体工厂在葛店投产，自此逐渐成为国内ARA产业开拓者及市场推动者，打破国外技术垄断；2012年在实现ARA产业化的基础上，成功实现藻油DHA的产业化，产品技术指标达到国内先进水平；2015年至2017年，相继实现β-胡萝卜素以及SA产业化，逐步延伸公司产品链条。
- 全球影响力及市场份额提高。公司积极实施全球化战略，形成以国内市场为主，国际市场同步发展的模式，客户遍布30多个国家和地区。

图：嘉必优发展历史沿革



图：公司主营业务发展历程

	2004年 公司设立	2012年 DHC成功实现产业化	2013年 BC成功产业化	2017年 SA成功产业化
产品线延伸	ARA	ARA	ARA	ARA
		DHA	DHA	DHA
			BC	BC
				SA

## 嘉必优——生物发酵营养素先行者

- **业务产品种类齐全，应用层次广泛多样。**公司主营业务包括多不饱和脂肪酸ARA、藻油DHA、SA以及天然 $\beta$ -胡萝卜素等多个系列产品的研发、生产与销售，产品广泛应用于婴幼儿配方食品、膳食营养补充剂、营养健康食品和特殊医学用途配方食品等领域。
- **新产品研发持续进行，新技术攻关从未停止。**公司不但通过技术创新继续保持原有产品ARA、藻油DHA、BD及SA的领先优势，更加快基于人乳低聚糖、1,3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯、番茄红素等新产品的研发工作，扩充产业链、产品线。与此同时进行唾液酸乳糖及岩藻糖基乳糖的技术攻关（HMOs 技术攻关），为解决生物制备、产能瓶颈、品质提升问题、实现生产模式升级迭代以及生物技术和信息化技术的融合树立行业标杆。

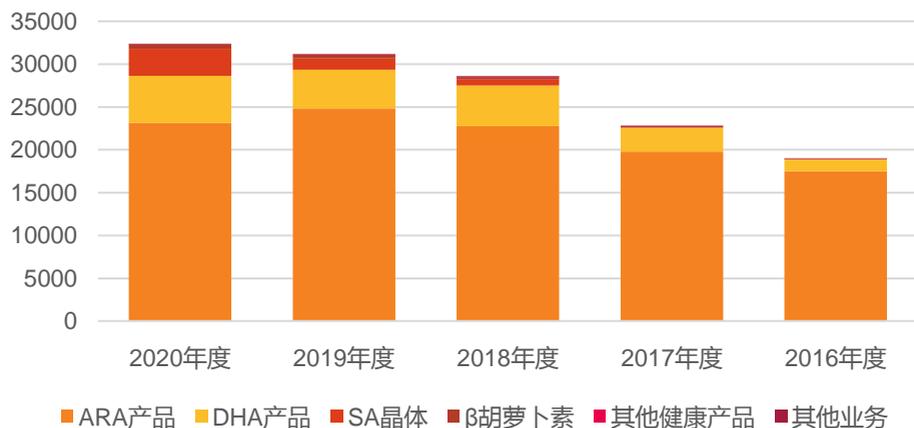
图：嘉必优产品种类及含义

产品名称	含义
花生四烯酸、二十碳四烯酸、ARA	一种 $\omega$ -6 多不饱和脂肪酸，系婴幼儿健康生长发育所必需的一种多不饱和脂肪酸
二十二碳六烯酸、DHA	一种 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸，系人体所必需的一种多不饱和脂肪酸
藻油DHA	利用特定藻种，经生物发酵制得的DHA产品，相对于从深海鱼油中提取的DHA产品
N-乙酰神经氨酸、SA	又称为唾液酸（Sialic acid，简称 SA），是燕窝的主要功效成分，具有促进智力发育、抗病毒、调节免疫能力等作用，俗称燕窝酸
番茄红素	是一种类胡萝卜素，主要存在于茄科植物西红柿的成熟果实中，具有较强的抗氧化性功效
ARA油剂	公司所生产的ARA油脂产品
ARA粉剂	公司利用 ARA 油剂进行微胶囊包埋所生产的 ARA含量达到一定量（例如 7%、10%、11%、15%）的微胶囊产品
DHA油剂	公司所生产的DHA油脂产品
DHA粉剂	公司利用 DHA 油进行微胶囊包埋所生产的 DHA 含量达到一定量（例如 7%、10%、11%、15%）的微胶囊产品
OPO	1,3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯，是一种通过酶法酯交换技术，模拟母乳油脂结构特性，所获得的 2 位棕榈酸比例不低于 40%的结构油脂

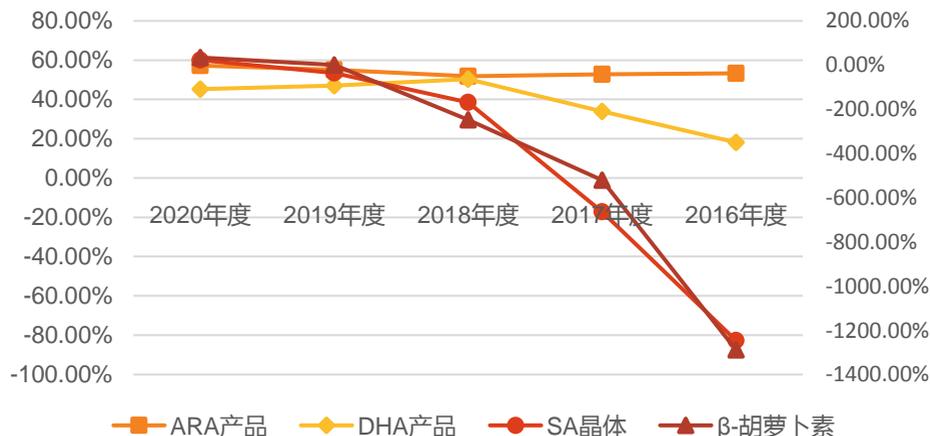
## 嘉必优——生物发酵营养素先行者

- **ARA细分市场地位领军者。**公司通过离子束生物工程选育获得的高山被孢霉菌种为基础，开发微生物发酵生产ARA的产业化技术，打破国外技术垄断。公司目前是国内最大的ARA产品供应商和国际ARA市场重要参与者，获得国内外知名婴幼儿配方奶粉等多家企业认可，在经营管理等多方面具备领先优势。ARA产品收入占营收比重在2016年至2020年分别为92.2%、86.5%、79.6%、79.7%、71.6%，为公司贡献较大比例营收。
- **多维角度助力营收增长。**公司从前端研发、工程化、产业化三个层面不断创新，提升生物制造能力，孕育出DHA、SA、天然β-胡萝卜素等多个具有显著生物活性的产品，除ARA产品以外产品占营收比重从2016年的7.8%上升到2020年28.4%，营收占比持续提升。2020年ARA、DHA、SA、β-胡萝卜素的毛利率分别为 57%、45%、60%、34%，主要产品毛利率普遍较高。公司β-胡萝卜素及SA晶体分别于2015年、2017年实现产业化，此前处于研究阶段，产销量偏低。近几年两种产品发展迅速，2016年至2019年上半年，β-胡萝卜素销量由40KG增加至16548.55KG，SA销量由156.94KG增加至745.67KG，毛利率提高实现盈利。

图：嘉必优主营业务收入产品贡献占比（万元）



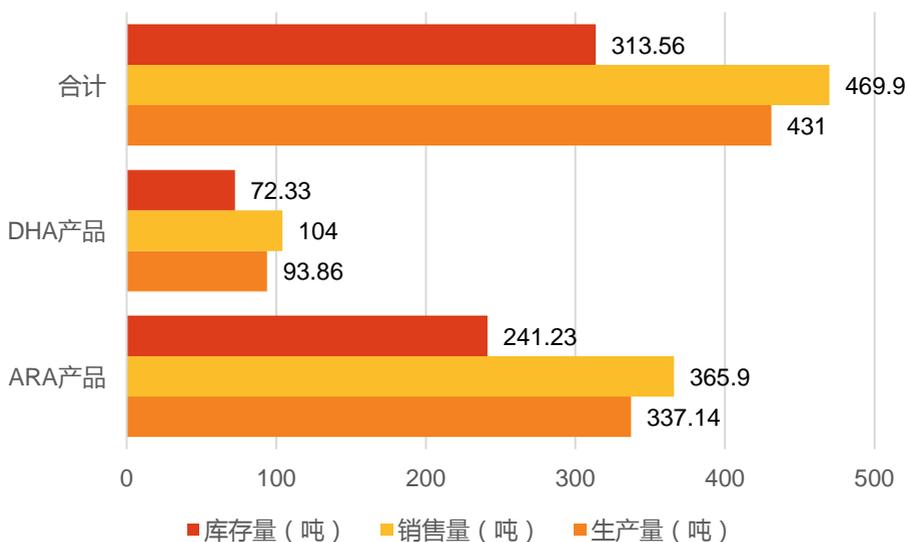
图：2016-2020年度主要产品毛利率变化（β-胡萝卜素为右纵轴）



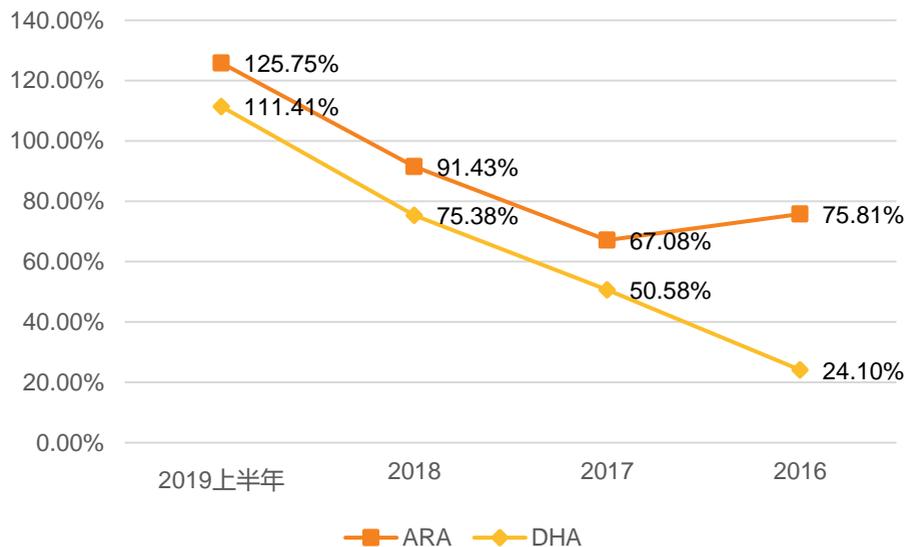
## 嘉必优——生物发酵营养素先行者

- **公司积极扩大产能，产能利用率呈上升趋势。**2021年微生物油脂扩建二期项目土建工程完成基础施工，DHA发酵阶段性改造完成，多不饱和脂肪酸油脂微胶囊生产线扩建项目工程主体结构浇筑成型，设备采购和管道及设备安装工程均已完成。与此同时，公司已着手对SA产能进行改造和扩产。目前公司已有产能油剂ARA420吨，DHA油剂105吨。预计募投项目完成后，将新增ARA油剂150吨、ARA粉剂900吨；DHA油剂450吨、DHA粉剂600吨。
- **产品订单需求和销售规模不断提升，ARA、DHA销量快速增长。**微生物油脂扩建项目部分投产提升ARA产能，生产接近饱和状态。DHA产品产能利用率于2016年度和2017年度较低的原因主要是公司为DHA行业新进者，产品处于市场拓展阶段。但得益于良好的产品品质和有力的市场开拓，公司DHA销售规模和生产规模快速增长，产能利用率迅速提升。目前公司DHA销售势头良好，预计未来产能利用率将进一步提升。

图：2020年公司产销量情况



图：公司主要产品产能利用率情况



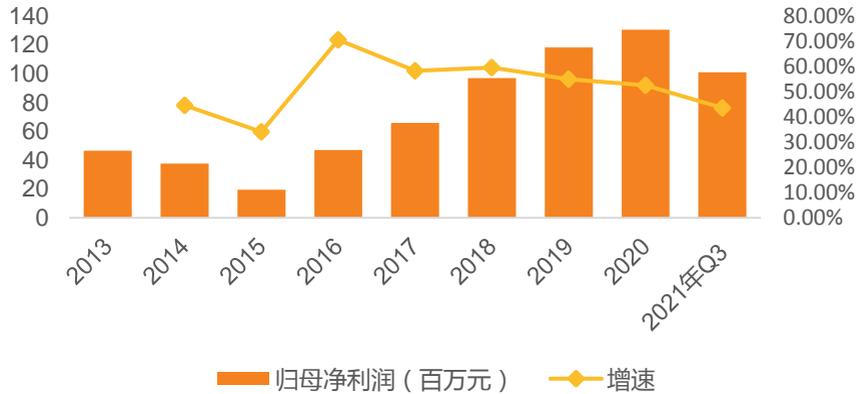
# 嘉必优——生物发酵营养素先行者

□ 多产品线带动营收持续快速增长，财务数据关键指标表现良好。公司营业总收入、归母净利润、净利润以及毛利率持续增长，业绩势态良好。2020年公司毛利率为55.02%，营业总收入3.23亿元，净利润1.35亿元，均处在较高水平，2018年至2020年净利润增速分别为55.48%、54.63%、51.89%。

图：公司营业总收入及增速情况



图：公司归母净利润及增速情况



图：公司毛利率及同比增长情况



图：公司净利润及增速情况



## 嘉必优——生物发酵营养素先行者

- 科技创新积累核心优势，核心平台造就研发能力。**公司经过十余年的自主研发与技术积累，掌握了高产菌株选育、发酵配方优化及发酵工艺控制、多不饱和脂肪酸油脂新型提取、微生物油脂检测技术等一系列应用于公司产品的核心技术，形成以菌种选育、细胞工厂控制、高效分离纯化、微胶囊包埋、风险控制检测等技术为基础的技术平台，增强微生物菌种筛选、脂质营养品发酵、分离纯化及不同剂型开发等新产品开发能力。
- 工艺技术装备先进独特。**公司的生产工艺及装备均为自主设计，根据产品特性个性化设计生产工艺，不仅保证产品品质，更使得能耗降低、生产效率提高，有力筑起技术壁垒。

图：公司核心技术及对公司贡献

主要应用产品	核心技术名称	核心技术的具体表征	对于公司的应用和贡献情况
ARA产品	花生四烯酸高产菌株选育、发酵配方优化及发酵工艺控制	先对菌株进行诱变，实现菌种性能的高效优化；再设计出匹配相应菌种的最优发酵配方；最后降低发酵过程能耗及成本，在 200m <sup>3</sup> 的发酵规模上 ARA 产量达到了16.61g/L。	为 ARA产品的成本优势提供技术保障
	花生四烯酸油脂新型提取	使溶剂处于气态与液态之间的临界点，与干菌体接触后，通过细胞壁浸润到细胞内。溶剂通透性更强，提高了提取收率，减少了溶剂使用量，降低了成本，ARA 油脂提取率从 86.3%提高到 91.46%。	为 ARA产品的品质保证提供技术保障
	花生四烯酸油脂包埋	将料液雾化颗粒喷入到粉末底料中，使其形成保护层，包埋率达到98.5%，降低吸湿性，易保存；采用较低温度干燥，对花生四烯酸油脂保护更佳；将产品制备成粉状，便于使用。	开发不同微胶囊配方产品，为客户提供了同应用形式的产品，为客户新产品开发和商品化提供了必要的技术支持
	微生物油脂检测	建立风险标志物痕量识别、制备加工过程风险物质的分离及相关风险预警和防控。采用LC-MS、GC-MS 等高精度检测仪器对风险标志物进行痕量识别，某些指标的检测精度可达 200fg/μL。	为产品的快速精确检测提供技术支持
	基于 ARA 的功能脂质构建	利用特定脂肪酶改变脂肪酸在甘油三酯上的位置，获得结构更接近母乳中的脂肪、更利于人体吸收的结构脂质。这种结构脂质的 ARA 主要分布在 sn-1 位和 sn-3 位上，其吸收效能更高。	开发了一种与母乳结构十分接近的 1, 3-二花生四烯酸-2-棕榈酸甘油三酯新产品
	多不饱和脂肪酸在婴幼儿配方食品、其它乳品、软胶囊等领域的应用	能够多不饱和脂肪酸高剂量稳定添加的工艺，通过该工艺制备出来的配方食品不但感官及稳定性更佳，而且营养性也更高。	为乳品、软胶囊等领域的客户提供 ARA产品应用解决方案
	磷脂型花生四烯酸的制备	将富含 ARA 的磷脂从毛油中分离出来，其中磷脂中的 ARA 含量可达到 30% 以上。	开发了一种磷脂型 ARA 新产品

## 嘉必优——生物发酵营养素先行者

- 拥有核心技术，专利数量丰富。基于技术创新，截止至2021年6月30日，公司在番茄红素、β-胡萝卜、人乳低聚糖、ARA、藻油DHA、BC以及SA等多个产品的制备研发方面共拥有授权专利68件，其中发明专利61件。另有112件在审专利，其中发明专利112件。拥有有效 PCT 专利 1 件。多项专利技术有力降低产品成本，增强公司的产品竞争力。

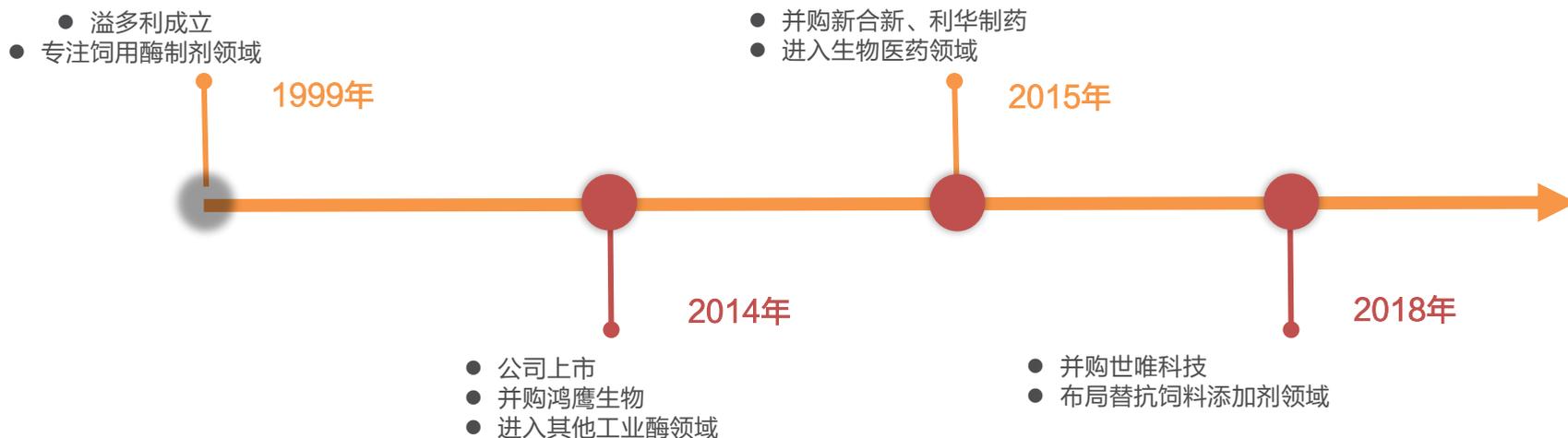
主要应用产品	核心技术名称	核心技术的具体表征	对于公司的应用和贡献情况
DHA 产品	DHA 高产菌株选育、发酵配方优化及发酵工艺控制	对菌株进行诱变，实现菌种性能的高效优化；再设计出匹配相应菌种的最优发酵配方；降低发酵过程的能耗及成本，实现效率产率的提升，在 45m <sup>3</sup> 的发酵规模上 DHA 产量达到了 41.14g/L。	为 DHA产品的成本优势提供了技术保障
	DHA 油脂新型提取	形成DHA 油脂与水、小分子蛋白等的混合液，利用油脂层形成的与离心上清液与下层的水渣分离，收集上清液得到DHA 油脂。毛油酸价从 3.0mgKOH/g 降至 1.0mgKOH/g，综合得率从 69%提高到 95.21%。	为 DHA产品的品质保证提供了技术保障
	DHA 油脂包埋	将料液雾化颗粒喷入到粉末底料中，使其形成保护层，包埋率达到98.5%，降低粉体的吸湿性，易保存；采用较低的温度进行干燥，对于 DHA 油脂的保护更佳；将产品从油状制备成粉状，便于客户使用。	开发不同用途的微胶囊配方产品，为客户提供了不同应用形式的产品，为客户的新产品开发和商品化提供了必要的技术支持
	基于DHA的功能脂质构建	利用特定脂肪酶改变脂肪酸在甘油三酯上的位置，获得结构更接近母乳中的脂肪和更利于人体吸收的结构脂质。这种结构脂质的 DHA 主要分布在 sn-1 位和 sn-3 位上，其吸收效能更高。	开发了一种与母乳结构十分接近的 1, 3-二十二碳六烯酸-2-棕榈酸甘油三酯新产品
	磷脂型DHA的制备	将富含 DHA 的磷脂从毛油中分离出来，其中磷脂中的 DHA 含量可以达到 40%以上。	开发了一种磷脂型DHA新产品
	多不饱和脂肪酸在婴幼儿配方食品、其它乳品、软胶囊等领域的应用	能够多不饱和脂肪酸高剂量稳定添加的工艺，通过该工艺制备出来的配方食品不但感官及稳定性更佳，而且营养性也更高。	为乳品、软胶囊等领域的客户提供了 DHA产品应用解决方案
SA 产品	SA 的发酵、制备和提取	利用菌种筛选和诱变技术、高密度发酵技术发挥菌种的发酵潜力，分离的 SA 纯度达到 98%以上，生产的 SA 产品，纯度较高，性质稳定，水溶性好，既可作为干混配料，也可溶解于水中配料，适合下游企业的应用，满足客户的需求。	开发了 SA 产品
β-胡萝卜素产品	发酵法生产 β-胡萝卜素	离子束注入技术对正负菌诱变选育，固体平板显色法完成正负菌的高通量筛选，获得高产 β-胡萝卜素的菌株。利用代谢组学技术结合在线实时多参数分析方法和分段精准实时调控策略，实现 β-胡萝卜素的发酵高产和稳产，在200m <sup>3</sup> 的发酵规模上 BC 产量可达到 2.34-2.76g/L。	开发了 β-胡萝卜素产品

# 溢多利——国内生物酶制剂龙头

## □ 深耕生物酶领域30年，中国首家生物酶试剂上市公司

- 广东溢多利生物科技股份有限公司成立于1991年，2014年于深交所上市，成为中国首家生物酶试剂行业上市公司。上市同年，对鸿鹰生物成功收购；2015年至2018年间，与新合新、利华制药，世唯科技等公司进行合并重组，成功进军生物医药和生物农牧两大领域，构造生物酶制剂、甾体激素原料药和功能性饲料添加剂三大产品线。
- 溢多利发展至今逐渐形成丰富的产品线，目前公司的主要产品有：皮质激素原料药、性激素原料药、饲料用酶、能源用酶、食品用酶、造纸用酶、纺织用酶、环保用酶和功能性饲料添加剂产品。

图：溢多利公司发展历程



# 溢多利——国内生物酶制剂龙头

## □ 产品品类多样，替抗饲料未来可期

- 生物酶制剂作为全球公认的人类社会生态危机、环境污染、资源缺乏、健康安全四大发展难题的唯一能同时有效解决的办法，拥有催化率高、专一性强、作用条件温和、可生物降解且副产物极少等优势，被广泛运用于医药、食品、饲料、能源、环保等领域。
- 甾体激素原料药具有很强的抗感染、抗过敏、抗病毒和抗休克的药理作用，可以增强人体体力，提升人体蛋白质代谢速率以及利尿降压。应用场景广泛，不仅可用来治疗风湿性关节炎、支气管哮喘、湿疹等皮肤病、过敏性休克、前列腺炎等内分泌疾病，还可以应用于避孕、安胎、减轻女性更年期症状、手术麻醉等领域。
- 功能性饲料添加剂产品包含很多种类，比如替抗饲料添加剂和抗氧化剂、维生素等，对于动物体的健康具有很大的积极作用。替抗饲料添加剂能够降低动物腹泻率、提高饲料转化率，同时具有抗菌消炎、促进动物生长等作用。功能性饲料添加剂的运用在我国的“无抗”饲养政策推行背景下，符合我国绿色养殖的发展方向，市场前景广阔。

表：公司主要产品一览

产品线	类别	主要产品
生物酶制剂产品	饲料用酶	为植酸酶、木聚糖酶、脂肪酶、 $\beta$ -甘露聚糖酶及复合酶等
	能源用酶	糖化酶、耐高温 $\alpha$ -淀粉酶、酸性蛋白酶等
	食品用酶	为糖化酶、淀粉酶、木聚糖酶、普鲁兰酶、蛋白酶、 $\beta$ -葡聚糖酶、果胶酶、脂肪酶
	造纸用酶	生物打浆酶、生物施胶酶、生物脱墨酶、中温退浆酶、再生浆-板纸专用生物酶、废纸脱墨专用酶等
	纺织用酶	酸性纤维素酶、中性纤维素酶、过氧化氢酶、碱性蛋白酶、中温退浆酶
	环保用酶	漆酶、淀粉酶、蛋白酶、脂肪酶、乳酸脱氢酶等
甾体激素原料药产品	呼吸和免疫系统用药原料药	泼尼松龙、醋酸泼尼松龙、波尼松龙磷酸钠、泼尼松龙醋酸酯、氢化可的松、醋酸氢化可的松、醋酸可的松、氢化可的松琥珀酸钠、地塞米松、醋酸地塞米松、氟替卡松、倍他米松、醋酸倍他米松、培他米松磷酸钠
	生殖保健系统用药原料药	左炔诺孕酮、孕二烯酮、去氧孕烯、米非司酮、雌酚酮、炔雌醇、醋酸坦勃龙、依西美坦
功能性饲料添加剂产品	替抗饲料添加剂	博落回、博普总碱、酸化剂、葡萄糖氧化酶及其复合产品
	其他	抗氧化剂、诱食剂、调味剂、防霉剂、维生素等

# 溢多利——国内生物酶制剂龙头

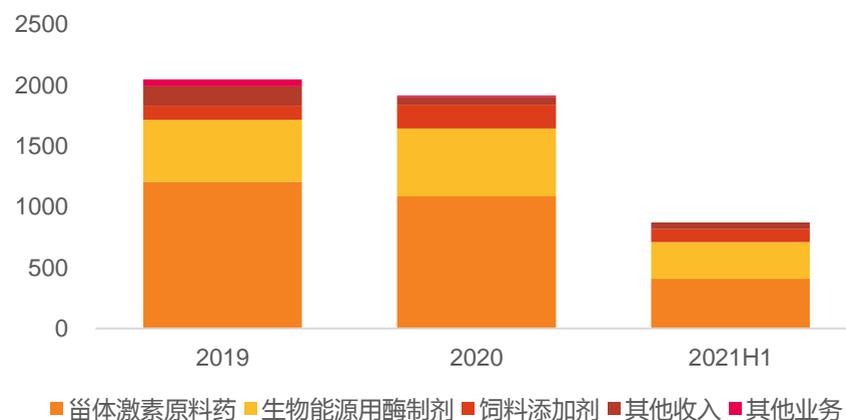
## □ 生物酶制剂国内龙头地位，其他业务竞争优势明显

- 生物酶制剂方面，公司是国内第一家生物酶制剂专业生产企业、亚洲最大生物酶制剂制造和服务企业，处于国内行业领先地位。截止2020年，公司主持、参与制订12项国家标准和行业标准。公司是中国饲用酶制剂市场最主要供应商，且已拓展至能源用酶、食品用酶、造纸用酶、纺织用酶、环保用酶等多种生物酶产品生产销售领域。
- 甾体激素原料药方面，公司子公司新合新在生物医药领域引领技术创新，率先实现医用酶制剂生物制药技术取代化学合成技术生产甾体激素关键中间体，进一步合成甾体激素原料药核心产品。公司已成为全球甾体激素原料药行业重要供应商。
- 功能性饲料添加剂方面，公司依托近30年积累农牧客户渠道优势，提供替抗饲料添加剂、抗氧化剂、诱食剂、调味剂、防霉剂、维生素等多种产品。2019年国家农业农村部发布公告，禁止饲料中添加促生产类药物饲料添加剂，公司的主打产品替抗饲料添加剂收入同比增长73.34%，2020年替抗饲料添加剂收入为1.98亿元，同比增长10.33%。行业政策的实施成为公司替抗饲料发展的重要推动力，饲料添加剂业务收入占比呈逐年上升趋势。

图：溢多利营业收入及增速（百万元）



图：溢多利主营业务收入构成（百万元）



# 溢多利——国内生物酶制剂龙头

## □ 保持高研发投入，建立核心技术优势

- 公司持续保持高研发投入，积极打造具有竞争优势的技术平台。2020年公司研发投入达1.23亿元，占总营收6.4%，同比增长10.02%。公司搭建行业一流研发平台，现拥有1所国家认定企业技术中心、10所省级研发工程中心、1所院士工作站、1所博士后科研工作站、11项核心技术、201项发明专利，5项新兽药产品证书。
- 公司高级管理层、核心技术人员在饲料添加剂行业的平均工作年限超过20年，具有丰富从业经验；在公司平均任职时间超过18年，管理团队稳定。此外，公司还拥有一批生物酶制剂行业和生物医药行业高端技术人才和营销人才。卓越的管理团队和技术核心人才助力公司稳健成长。

图：溢多利研发投入及增速（百万元）



图：溢多利技术平台



# 溢多利——国内生物酶制剂龙头

## □ 持续深耕酶制剂领域，参与多项国家标准制定

- 溢多利作为酶制剂行业的标杆龙头，参与多项国家标准制定。2020年参与起草的国家标准《饲料添加剂木聚糖酶》、《饲料添加剂植酸酶》已经完成，待正式颁布实施；《酶制剂分类导则》、《饲料添加剂甘露聚糖酶》、《蛋白酶制剂》已完成征求意见稿的起草；IOS9001、FAMI-QS年度审核及高新技术企业的重新认定也已完成。
- 公司在研项目储备丰富，涉及工业酶、饲料用酶和造纸用酶的筛选平台、菌种改造、性能优化等多个技术平台。

表：公司酶制剂领域在研项目(部分)

研发项目	类型	目的	进展情况和拟达到的目标	对公司未来发展的影响
新型糖化酶毕赤酵母表达工程菌的构建及应用研究	工业酶制剂、研发平台建设	构建糖化酶定向进化筛选平台	完成构建了糖化酶高通量筛选平台。筛选到糖化酶比活提高的突变体。目前将该比活提高的基因转化到真菌表达系统中，正在筛选高酶活的糖化酶真菌生产菌种。	在此基础上有望开发出更加高效的糖化酶基因和糖化酶高通量筛选平台。
基于突变体库筛选的新型耐高温植酸酶的开发及应用研究	饲料用酶	提升现有菌种的生产性能，并进一步提高耐高温能力，提高产品品质	筛选到了更加耐高温的植酸酶生产菌株，发酵酶活到达了产业化水平。准备投入市场。	高耐热的植酸酶产品提升该产品的竞争力，并且进一步降低了植酸酶产品的生产成本。
新型造纸用复合酶制剂的开发及应用研究	造纸用酶	开发出提高纸张性能，减少能源消耗的复合酶制剂	成功开发出废纸浆专用复合酶制剂并应用于箱板纸、瓦楞纸生产线，木粉及废纸浆利用率得到提升。	新型造纸用复合酶已形成产品推向市场，在造纸生产线实现应用推广，扩大了造纸酶销售市场。
生物滤水酶的开发及应用研究	造纸用酶	开发出性能优化的复合酶	通过优化酶种组合及应用工艺增加了新型箱板纸用滤水酶型号并在纸厂生产线取得成功应用	丰富了造纸用酶产品，增加了造纸用酶销售额，为滤水酶广泛应用打下基础。
胶粘物控制酶的开发及应用研究	工业酶制剂	开发性能良好的胶粘物控制酶，优化胶粘物控制酶应用工艺	开发出新型胶粘物控制酶一种，并成功应用于箱板纸生产线，节约能耗减少断纸次数行业领先。	新型胶粘物控制酶成功应用于箱板纸生产线，取得理想效果得到市场认可，增加了造纸用酶销售收入。

# 溢多利——国内生物酶制剂龙头

## □ 把握市场机遇，前瞻性布局替抗饲料市场

- 《中华人民共和国农业农村部公告第194号》规定2020年起饲料中退出所有促生长类药物添加剂品种，只保留抗球虫抗生素和两种中兽药药物添加剂，饲料企业全面停止促生长类药物饲料添加剂的使用。这一政策的发表标志着我国进入饲料无抗时代，饲料添加剂市场迎来新增替抗饲料添加剂市场机遇。
- 溢多利及时把握市场机遇，对世唯科技进行收购，2017年初控股51%，2021年4月再次收购29%股权，同时升级博落回产品。新版产品不仅能够调节肠道菌群、修复受损肠绒毛提高采食量，还能够替代抗生素添加至饲料，调节肠道菌群、修复受损肠绒毛并提高采食量，有效改善禽畜健康、提高生产性能，产品获得国内外客户广泛认可。

图：博落回散作用机理



图：Amyris公司发展历程



# Amyris——全球合成生物学龙头

## □ 消费品牌多样，涉及健康保健、香料香精、清洁美容三大领域

- 健康保健领域，Amyris主要涉及替代甜味剂、营养药品和食品配料三大领域。随着消费者对食品营养价值和便利性的需求逐渐增长，稀缺且价格昂贵的食品配料市场将持续扩大。2015年，公司宣布签署首个全球营养品市场原料供应协议和合作协议；2017年，公司将合作范围扩大到四种维生素和一种人体营养成分；2018年底，公司商业化生产一种更健康的替代甜味剂Reb M；2019年底，公司推出直接面向消费者的甜味剂品牌Purecane。
- 香料香精领域，Amyris能够在保证质量的前提下低成本地生产天然精油和芳香化学品。2014年，公司完成从香水到洗衣粉的规模化生产；2019年，公司成功规模化生产两种新的香精香料分子，并向合作伙伴提供七种用于香精香料市场的化合物。
- 清洁美容领域，Amyris的产品包括清洁护肤品和化妆品成分。公司与品牌化的皮肤护理公司Biossance 和母婴护理公司Pipette合作，共同开发产品并推向商业化。公司计划于2021年打造四个全新的护肤品牌，包括清洁彩色化妆品品牌 Rose Inc 、护发品牌 JVN、豪华护肤品牌Costa Brazil和治疗痤疮的品牌Terasana。

图：公司消费品牌一览

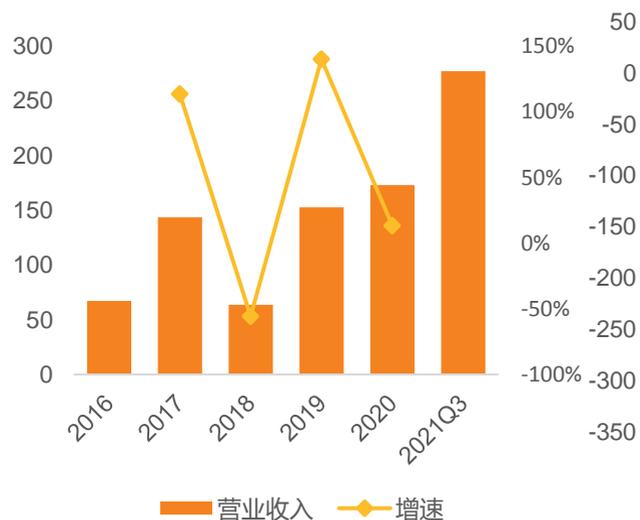


# Amyris——全球合成生物学龙头

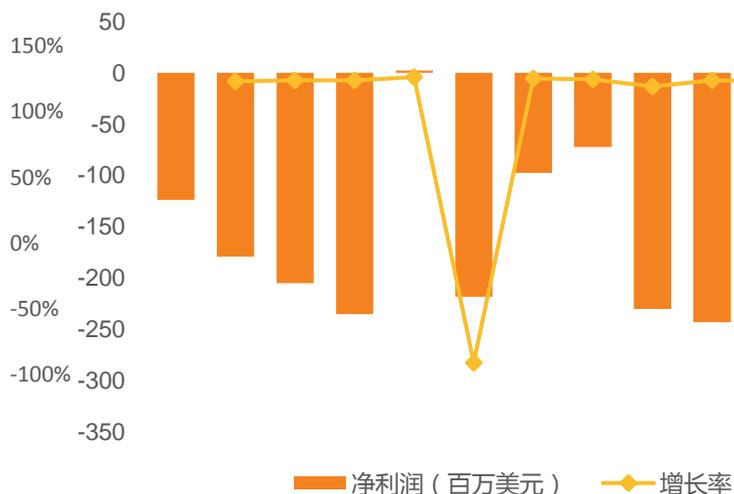
## 营业收入再创新高，产品收入增长迅速

- Amyris营业收入连续多年保持增长，2021年前三季度营业收入达2.77亿美元，创历史新高，较去年同期增长147.31%，2016年-2020年CAGR达120.84%。
- Amyris营业收入组成主要包括产品收入、许可和使用费收入及赠款和合作收入三部分。随着产品商业化进程不断推进和公司消费品牌的建立，公司产品收入保持稳健增长。2020年，产品收入占公司营收的60%以上。公司正在与DSM、Givaudan、Firmenich和Yifan等合作伙伴保持紧密协作，合作研发管线中的分子如果能成功实现商业化，预计未来将会贡献更多产品收入。

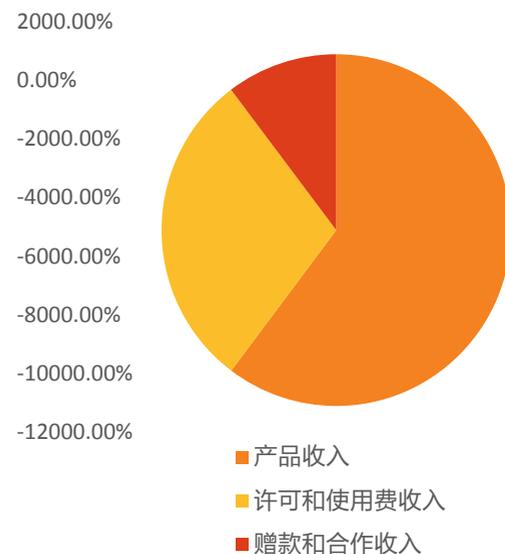
图：Amyris营业收入及增速（百万美元）



图：公司2013年至2020年净利润及增速



图：Amyris 2020年主营业务收入构成



# Amyris——全球合成生物学龙头

## □ 持续高研发投入，技术实力积累深厚

- 公司注重研发创新，研发费用率常年保持在40%以上，2018年超100%；2020年公司研发费用为7168万美元，占总营业收入41.4%。此外，公司拥有已授权专利695项，申请中专利220项，核心专利数量多且体系完善。
- 公司在微生物工程和筛选技术上进行创新，改造微生物代谢糖的方式。通过设计改造酵母等微生物，经过发酵将糖转化为高价值分子。2015年公司与DARPA签订技术投资协议，加快15种不同化学类小分子开发和商业化速度。
- 目前，公司高通量菌株工程系统每月能够生产和筛选超过60万株候选酵母菌株，每个菌株筛选成本比2009年低近90%。自成立以来，公司共生产超过830万种独特菌株，2020年公司生产超过52万种独特菌株，每个菌株都进行了测试以改进目标分子生产，实现降本增效。
- 公司独特基础设施包括实验室规模发酵罐（0.25至2升），位于加利福尼亚州埃默里维尔工厂和位于巴西坎皮纳斯中试工厂（300升至2000升），以及位于巴西布罗塔斯120万升生产设备。Amyris在生产设备上积累的多年经验使公司在商业化生产中得以保持较高效率。

图：Amyris研发费用及增速（百万元），2016-2021Q3



图：Amyris研发费用率



# Zymergen——平台型合成生物学公司

## □ 从研发到生产的一体化合成生物学平台

- Zymergen是一家平台型合成生物学公司，成立于2013年，总部位于加利福尼亚州埃默里维尔，2021年4月22日正式于纳斯达克上市。公司拥有世界最大的专有基因组数据库，并利用合成生物学、机器学习、自动化等技术与数据库形成协同合作，通过自建与收购多种渠道进行技术积累，逐步完善合成生物学前期菌种设计和改造平台，现有产品管线涉及电子、消费者护理和农业三大领域。

图：Zymergen发展历程



# Zymergen——平台型合成生物学公司

## □ 产品管线丰富，布局电子、消费者护理、农业三大领域

- 电子产品方面，公司目前有在研4种产品。高光学质量薄膜Hyaline已在2020年12月推出；耐高温光学薄膜产品ZYM0107和ZYM0101分别计划在2022年和2023年推出；ZYM0103则有望成为公司第一个胶粘剂产品。公司的光学薄膜产品市场前景广阔，根据IHS Markit的《特种化学品行业报告》，2019年特种薄膜(包括光学薄膜)市场规模为250亿美元。
- 消费者护理方面，公司共有4种产品。ZYM0201是一种天然驱虫剂，研发进展最快，计划于2023年发布。此外，公司还有3个早期项目：天然衍生的紫外线保护剂(ZYM0205)、生物基的可持续成膜剂(ZYM0206)以及一个未公开的项目(ZYM0207)。
- 农业方面，公司专注于提高玉米和小麦等作物养分吸收（ZYM0301），探索诸如杀虫剂和除草剂等领域的市场机会（ZYM0303）。全球面临气候、环境问题带来的压力以及消费者对营养健康食品的需求，为公司在农业领域的发展提供了广阔的市场空间。

表：公司产品管线一览

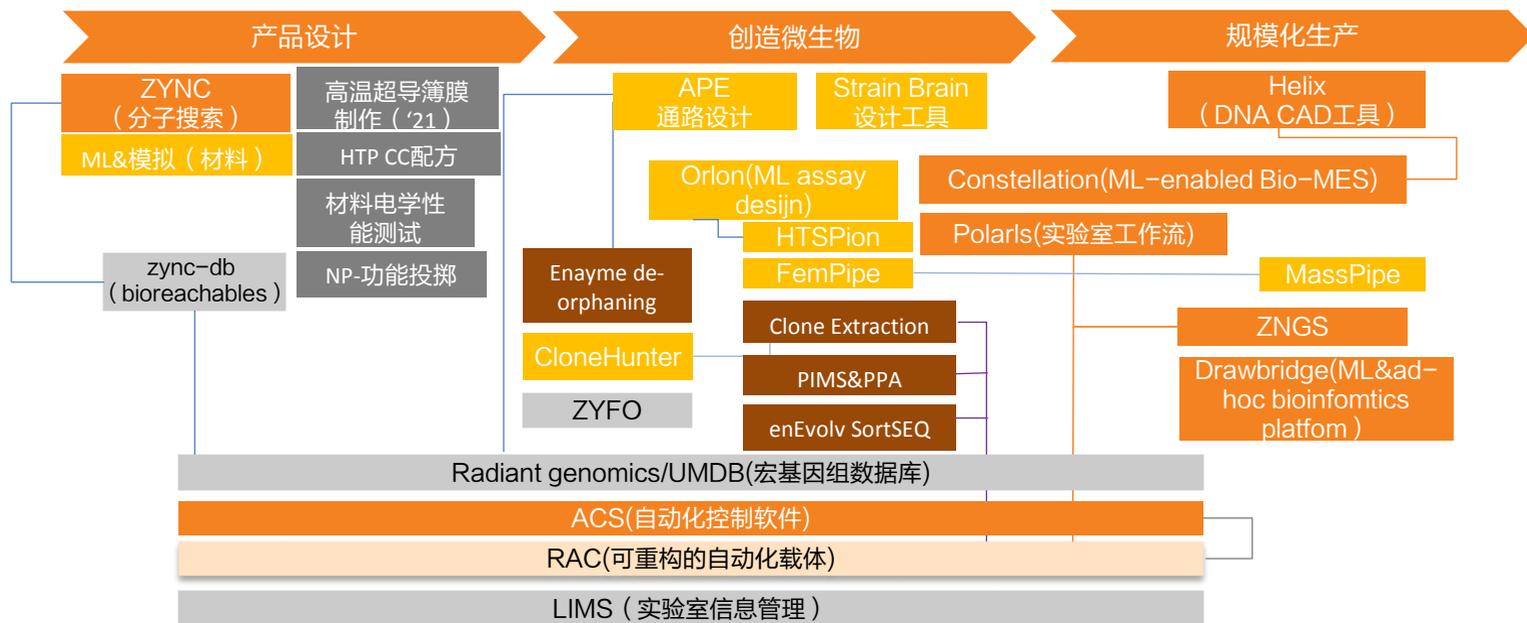
	产品	描述	设计产品	微生物创造	规模化生产	发布
电子产品	Hyaline	高光学质量薄膜（如可折叠装置）	√	√	√	已发布
	ZYM0107	耐高温光学薄膜（如可折叠装置）	√	√	√	2022
	ZYM0101	高模量光学薄膜（如可折叠装置）	√	√		2023
	ZYM0103	生物基环氧树脂	√			
消费者护理	ZYM0201	天然来源昆虫防护	√	√	√	2023
	ZYM0205	天然来源可持续紫外线防护	√			
	ZYM0206	生物基可生物降解成膜剂	√			
	ZYM0207	未公开	√			
农业	ZYM0301	固氮合作伙伴	√	√	√	
	ZYM0302	发现合作伙伴	√			
	ZYM0303	新型生物基除草剂	√			
新市场	3+	超过3个新垂直领域项目进行中				

# Zymergen——平台型合成生物学公司

## □ 多系统集成生物制造平台，提供CDMO一体化解决方案

- 公司生物制造平台集成包括宏基因组数据库（UMDB）、可重构自动化载体（RAC）、自动化控制软件（ACS）以及实验室信息管理系统（LIMS）等多种系统，可以满足客户各类需求，提供从前端产品设计到后端规模化生产的一体化解决方案。
- 公司能够借助端对端生物制造平台，根据客户需求定制化开发产品。公司依托生物制造平台为客户提供从菌种构建到商业化生产的端到端外包服务。公司的产品研发团队和业务发展部门与客户沟通定制化产品需求，随后公司通过生物制造平台确定反应路径、开发关键环节的酶、构建工程微生物菌体，优化发酵流程，进而大规模生产定制化生物分子。

图：多系统集成的生物制造平台

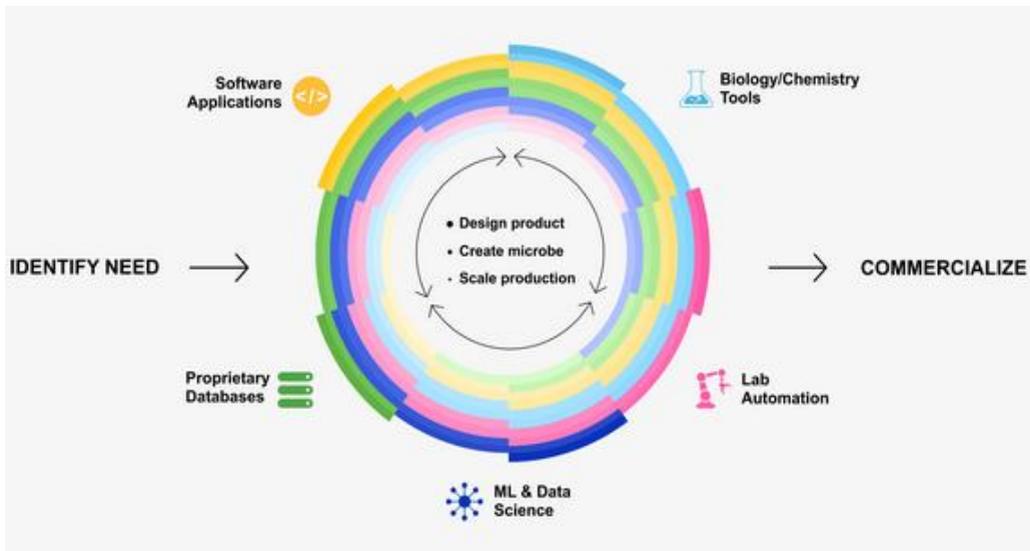


# Zymergen——平台型合成生物学公司

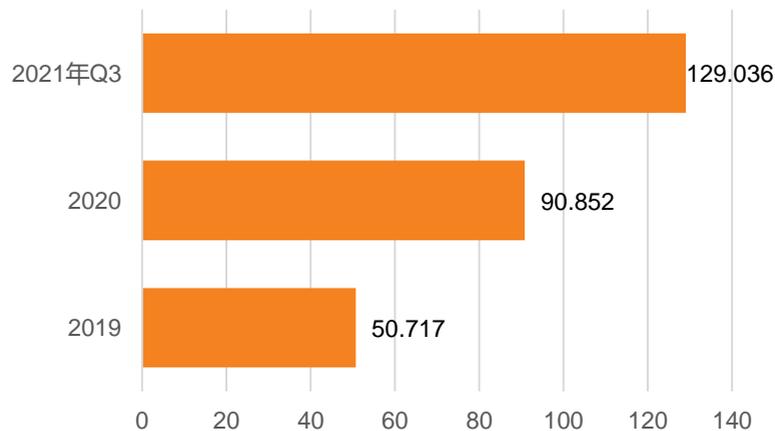
## □ 灵活生物制造平台，赋能研发革新

- 灵活的生物制造平台使得Zymergen在研发时间和研发成本上均具有优势。与传统化学材料公司相比，Zymergen预期产品投放时间与研发成本约为前者的1/2和1/10，公司研发一款新产品所需时间与研发成本分别为5年和5000万美元。产品开发过程可以分为三个阶段，第一阶段需要1-2年，成本约为500万美元；第二阶段需要大约1年，成本约为500万美元；第三阶段需要3年左右的时间完成，成本约为4000万美元。同时，生物制造平台能够支持每个开发步骤独立进行或并行完成。
- 在产品开发过程中，每一轮产品设计和基因组优化都会产生大量数据，机器学习的效率与准确性将随着项目经验的丰富而逐步改善，这将进一步增强并深化公司专有数据壁垒，有望在未来进一步缩短研发时间并降低研发成本。目前，公司拥有大约500项专利及临时专利申请，分布于高通量（HTP）筛选平台及发现工具、机器学习工具、微生物生产、基因编辑工具等多个技术领域。

图：生物制造平台研发过程



图：公司研发投入增长情况(百万美元)

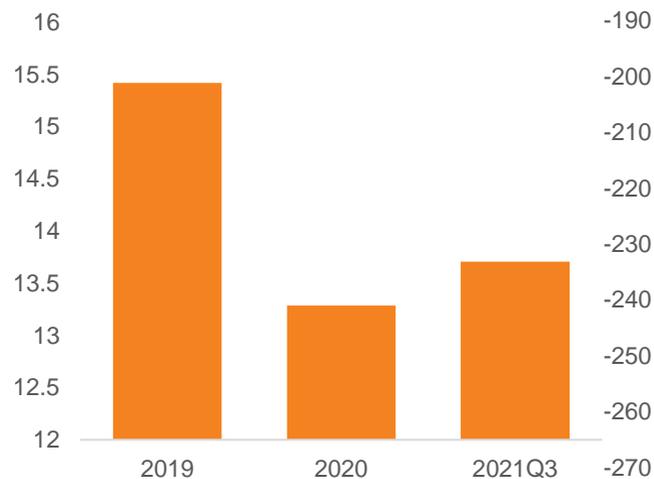


# Zymergen——平台型合成生物学公司

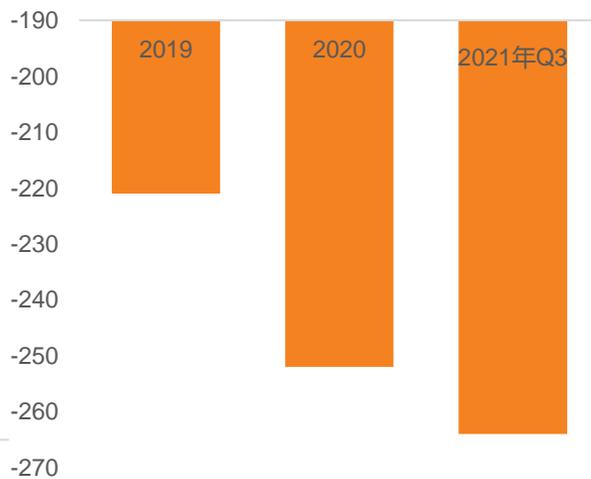
## □ 产品商业化进程受阻，未来道阻且长

- 2021年前三季度公司营业收入1370万美元，均来自研发生产服务合同合作，尚未从产品销售中获得任何收入，2021年前三季度净亏损2.83亿美元。
- Zymergen利用一系列自动化机器平台并行构建数百万个菌株，并通过人工智能从数据中学习进行下一轮菌株的设计和优化，开发出由工程改造菌株生产的二胺单体制作而成Hyaline聚酰亚胺膜，Hyaline膜清晰通透、柔性稳固，适用于可折叠智能手机和可佩戴电子设备等柔性电子产品。
- 2021年8月3日，Zymergen宣布Hyaline在生产过程中遇到技术问题，Hyaline无法应用于部分客户终端产品的生产过程中。Hyaline性能不及预期将会对产品交付时间和营收预测产生负面影响，公司宣布不再对Hyaline的销售收入做预期。

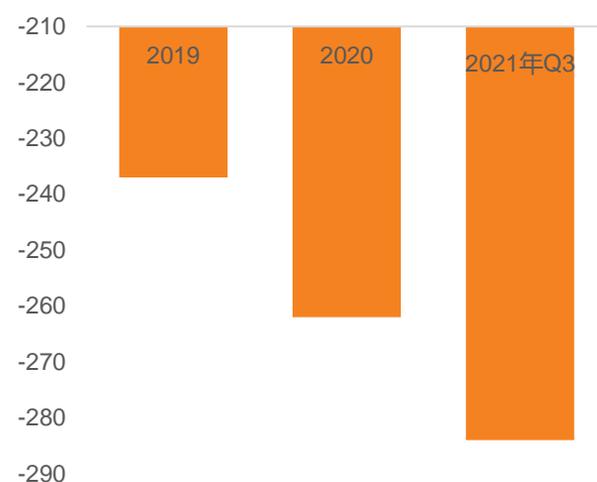
图：公司营业收入（百万美元）



图：公司归母净利润（百万美元）



图：公司净利润（百万美元）



01

## 合成生物学：跨时代驱动行业迈入新发展阶段

- 合成生物学基本概念
- 合成生物学发展回顾
- 合成生物学主要领域

02

## 主要相关公司介绍：技术赋能-产品应用

- 医药类公司：华东医药、弈柯莱、川宁生物
- 化工类公司：华恒生物、凯赛生物
- 其他类型公司：嘉必优、溢多利、Amyris、Zymergen

03

## 合成生物学投资思考：以技术为基础，以产品为导向

# 投资观点：合成生物学——未来已来，开启“造物”时代

## □ 合成生物学为什么值得关注？

- 合成生物学正在推动一场制造业革命，探索替代原料和生产工艺，并进一步延伸到性能更好的产品开发，用以解决人类食品缺乏、能源紧缺、环境污染、医疗健康等各方面的的问题，对于全球可持续发展至关重要。根据 CB Insights 分析数据显示，预计到 2024 年合成生物学市场规模将达 189 亿美元，2019-2024年复合增长率达28.8%。合成生物制造过程兼具绿色环保与降本增效优势，可降低工业过程能耗15-80%，原料消耗35%-75%，减少空气污染50%-90%，水污染33%-80%。

## □ 为什么现阶段关注合成生物学？

- 合成生物学概念提出20年来，伴随着生物学、生物信息学、计算机科学、化学等学科快速发展，实现从简单基因线路设计到基因组合成，多领域产品成功上市、以及过去一年全球内5家公司上市预示着合成生物学迎来新发展阶段。高效基因组编辑技术与DNA合成技术等核心使能技术助力合成生物学行业加速发展，合成生物学一级市场投资热度显著上升，2021Q3季度全球合成生物相关企业创单季度融资的历史新高，投资金额高达61亿美元，从历史数据来看，2021年已成为合成生物学领域最景气一年，有望开启合成生物学研究和发展元年。

## □ 哪些合成生物学公司值得关注？

- 对于产品应用公司来说，①首先需要重点考虑核心产品所在细分领域的市场空间，以及产品性能、成本等核心竞争优势；②其次需要考虑公司是否具备核心技术与持续研发能力；③最后也需要考虑公司的产业化生产与经营能力，是否具备稳定生产能力以及强大市场推广能力。
- 对于技术赋能公司来说，领先的技术能力与先进的技术平台是其核心竞争力，①一方面可重点关注其核心技术的应用广度与成功应用的产品案例，②另外一方面也要持续关注其技术平台的迭代研发能力。
- **建议关注：**华东医药，凯赛生物，华恒生物，嘉必优、川宁生物（拟上市）

风险提示：产品销售不及预期风险；产品开发及技术迭代不及预期风险；菌种泄露风险；市场竞争加剧风险。

# 合成生物学相关标的

证券代码	证券简称	市值(亿元)	2020净利润(亿元)	2021预测净利润(亿元)	2021预测PE	2022预测净利润(亿元)	2022预测PE	2023预测净利润(亿元)	2023预测PE
000963.SZ	华东医药	759.24	29.10	27.71	27.41	32.96	23.03	39.76	19.10
600298.SH	安琪酵母	458.32	14.22	14.17	32.34	16.91	27.11	20.20	22.69
688363.SH	华熙生物	666.24	6.45	8.11	82.18	11.43	58.31	15.42	43.20
688639.SH	华恒生物	124.57	1.21	1.64	75.75	2.22	56.22	2.94	42.35
000705.SZ	浙江震元	29.57	0.93						
300381.SZ	溢多利	56.85	2.02	1.87	30.36	2.47	22.99	3.22	17.67
603739.SH	蔚蓝生物	46.84	1.22	1.39	33.60	1.59	29.44	1.91	24.58
688065.SH	凯赛生物	709.69	4.57	6.58	107.93	8.39	84.65	10.87	65.37
688089.SH	嘉必优	68.38	1.35	1.48	46.24	2.03	33.67	3.01	22.71
600165.SH	新日恒力	86.36	0.23						
000930.SZ	中粮科技	200.19	6.28	10.79	18.56	14.35	13.95	17.46	11.47
000301.SZ	东方盛虹	991.17	3.13	27.72	37.75	87.50	12.12	122.29	8.67
605589.SH	圣泉集团	278.30	8.89	7.05	39.47	10.07	27.63	13.76	20.23
A21401.SZ	川宁生物		2.29						

注：公司2021-2023年预测净利润和PE均来源于wind一致性预测；更新日期：20220109

## 风险提示

- 产品销售不及预期风险；

产品商业化推广受阻带来销售不及预期的风险。

- 产品开发及技术迭代不及预期风险

产品开发进度不及预期风险，以及技术平台迭代不及预期风险。

- 菌种泄露风险；

菌种是合成生物学公司的核心竞争力，存在菌种泄露风险。

- 市场竞争加剧风险。

合成生物学新技术和新产品涌现，公司产品研发及销售面临竞争加剧的风险。

## 分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的所有观点均准确地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法。我们所得报酬的任何部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

## 一般声明

除非另有规定，本报告中的所有材料版权均属天风证券股份有限公司（已获中国证监会许可的证券投资咨询业务资格）及其附属机构（以下统称“天风证券”）。未经天风证券事先书面授权，不得以任何方式修改、发送或者复制本报告及其所包含的材料、内容。所有本报告中使用的商标、服务标识及标记均为天风证券的商标、服务标识及标记。

本报告是机密的，仅供我们的客户使用，天风证券不因收件人收到本报告而视其为天风证券的客户。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但天风证券对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的信息、意见等均仅供客户参考，不构成所述证券买卖的出价或征价邀请或要约。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，天风证券及其关联人员均不承担任何法律责任。

本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告出具日的观点和判断。该等意见、评估及预测无需通知即可随时更改。过往的表现亦不应作为日后表现的预示和担保。在不同时期，天风证券可能会发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告。

天风证券的销售人员、交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。天风证券没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。天风证券的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

## 特别声明

在法律许可的情况下，天风证券可能会持有本报告中提及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。因此，投资者应当考虑到天风证券及其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

## 投资评级声明

类别	说明	评级	体系
股票投资评级	自报告日后的6个月内，相对同期沪深300指数的涨跌幅	买入	预期股价相对收益20%以上
		增持	预期股价相对收益10%-20%
		持有	预期股价相对收益-10%-10%
		卖出	预期股价相对收益-10%以下
行业投资评级	自报告日后的6个月内，相对同期沪深300指数的涨跌幅	强于大市	预期行业指数涨幅5%以上
		中性	预期行业指数涨幅-5%-5%
		弱于大市	预期行业指数涨幅-5%以下

THANKS