

## 医药生物

优于大市（维持）

### 证券分析师

陈铁林

资格编号：S0120521080001

邮箱：chentl@tebon.com.cn

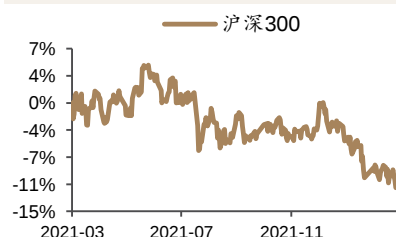
王绍玲

资格编号：S0120521090003

邮箱：wangsl@tebon.com.cn

### 研究助理

### 市场表现



### 相关研究

- 1.《医药行业周报：明确看好医药，当前值得战略配置》，2022.2.27
- 2.《科研试剂行业报告：行业景气度高，国产品牌蓄势待发》，2022.2.20
- 3.《医药行业周报：疫情挥之不去，关注疫苗序贯接种与新冠药物》，2022.2.20
- 4.《医药行业周报：悲观情绪带来极佳机会，关注上游及新冠治疗药领域》，2022.2.13
- 5.《-立方制药：受益集采和基药政策，22 年公司业绩有望加速》，2022.2.11

# 生物药行业快速发展，设备耗材国产替代正当时

## 投资要点：

- **生物类药品行业欣欣向荣，打开国产设备耗材企业成长天花板。**中国 2020 年的规模达到 3457 亿元，2016-2019 年维持在 19-20% 的高速增长，mRNA 疫苗、细胞治疗、基因治疗的新疗法的兴起，进一步带来了行业扩容。2018 年以后，中国在研生物药产品数量进入了井喷式发展的阶段，3 期及商业化的项目数量大幅增加，对应的相关发酵产能大幅增加。2017-2020 年，全球生物药的产能从 1671.94 万升增加至 1738.09 万升，增幅为 3.96%。同期，中国生物药产能从 86.82 万升增加至 184.86 万升，产能增量翻倍，贡献了期间全球 70% 的产能增量，拉动对应设备耗材需求量大幅增加，培育了国产生物类设备耗材产品实现了从无到有。
- **发酵式生产带来新的设备耗材需求，国内产能孕育千亿级市场。**小分子药物生产过程中更类似化工生产方式，中间过程可拆解，中间有多个中间体生成。生物类药品采用发酵式生产，整个过程连续，过程中使用的设备及耗材完全不同，生产过程涉及上游发酵、下游纯化、制剂灌装三个环节，涉及生物反应器、层析系统、过滤系统等设备，还包括培养基、一次性反应袋、过滤耗材、层析填料等耗材。根据测算，中国生物药产业链市场空间为 701 亿元，四大耗材合计 383 亿元，其中：一次性袋子：75 亿、培养基：172 亿、过滤耗材：16 亿、层析填料：120 亿。
- **新冠疫情为国产替代创造了契机，长期来看，国内有望诞生平台型企业。**海外龙头企业 Cytiva 深耕填料领域，经过多次的并购，完善自己产品矩阵，打造产品闭环，并入丹纳赫旗下后，与 pall 形成协同效应，全球竞争力进一步增强。赛多利斯凭借一次性生物反应器及过滤耗材能力，逐步增强在培养基等领域的能力，向平台型公司迈进。反观国内企业，当前仅实现了产品“从无到有”，产品性能还不能完全对标国外同类型产品。疫情期间，全球供应链紧张，加上新冠疫苗的挤兑效应，进口厂商供货周期延长，为国产替代创造了契机，客户认可度提高，开启了国产替代的进程。
- **产品能力逐步提升，国产渗透率有望逐步提升，长期看，中国有望诞生平台型企业。**2017-2020 年期间，国内大规模新建发酵产能，吸引全球设备耗材企业重点布局中国的同时，培养了本土化人才，帮助国内企业实现了产品从无到有；疫情期间，在全球供应链紧张及供应链安全双重推动下，国产产品曝光度提升，为国产替代提供了契机；未来几年，随着国产产品品质的不断提升，国产渗透率有望逐步提升，长期看，中国肥沃的市场有望培育出平台型企业。
- **投资策略：**长期看，国内产品能力逐步发展，不断在设备和耗材产品能力上进行深化，有望孕育平台型企业。中短期看，新冠疫苗的基数效应并未对上市公司订单趋势造成扰动，企业订单状况良好，行业新增需求量足够拉动未来几年增长，行业景气度可维持。投资标的上，建议关注具有小分子制药装备生产能力，同时布局生物药生产设备及耗材的东富龙、楚天科技、森松国际等，同时在层析填料领域已经取得突破，protein A 填料已经具备商业化应用的纳微科技等。
- **风险提示：**行业需求不及预期；技术迭代造成耗材需求下降风险；上市公司发展不及预期。

## 内容目录

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| 1. 生物制品行业蓬勃发展，上游制造产业链迎来黄金发展机遇 .....          | 7  |
| 1.1. 单抗药物快速增长，基因/细胞疗法蓄势待发 .....              | 7  |
| 1.1.1. 抗体类药物千亿市场，国内企业积极布局 .....              | 8  |
| 1.1.2. 细胞/基因治疗蓄势待发，国内企业占据重要地位 .....          | 9  |
| 1.1.3. 在研疫苗品种数量丰富，商业化产业链需求稳步增加 .....         | 11 |
| 1.2. 中国贡献全球生物药产能主要增量，成为产业转移主要承接地 .....       | 12 |
| 1.3. 生物制品生产与传统小分子差异巨大，对应设备及耗材不同 .....        | 13 |
| 1.3.1. 小分子生产工艺以化学合成为主，可拆解成多个中间体 .....        | 13 |
| 1.3.2. 生物药生产以发酵为主，整个过程连续 .....               | 15 |
| 2. 生物制品生产工艺拆解 .....                          | 16 |
| 2.1. 上游发酵：从细胞株到大规模生物反应器生产的一系列细胞放大培养过程 .....  | 16 |
| 2.1.1. 上游发酵主要耗材之培养基：为细胞生长提供营养物质 .....        | 16 |
| 2.1.2. 上游发酵主要耗材之生物反应器：细胞大规模繁殖的场所 .....       | 18 |
| 2.2. 下游纯化：从发酵液中获得制剂原液的一系列纯化行为 .....          | 20 |
| 2.2.1. 下游纯化核心环节之过滤：实现多种物质的分离和去除 .....        | 20 |
| 2.2.2. 下游纯化核心环节之层析：实现蛋白捕获的重要环节 .....         | 24 |
| 2.3. 制剂灌装：实现原液到产品的转变 .....                   | 26 |
| 3. 国内市场有望达千亿，新冠加速国产企业崛起 .....                | 27 |
| 3.1. 四大耗材全球及中国市场空间测算 .....                   | 29 |
| 3.2. 生物制品生产用设备及耗材进口替代空间广阔 .....              | 32 |
| 3.3. 疫情期间的供应链紧张及贸易摩擦带来的管制为国产替代提供了契机 .....    | 34 |
| 3.3.1. 新冠疫情期间，进口企业产品供应周期延长 .....             | 34 |
| 3.3.2. 国内生物制品生产用部分耗材仍存在卡脖子现象 .....           | 35 |
| 4. 国内外对比：国内企业正在从产品型企业向平台型企业追赶 .....          | 36 |
| 4.1. Cytiva：深耕填料领域，逐渐从产品型向平台型公司转变 .....      | 36 |
| 4.1.1. 多年积累，Cytiva 在填料领域具备较高的技术壁垒 .....      | 36 |
| 4.1.2. 多次收购，不断扩充自己的产品线，现已具备生物药生产耗材闭环能力 ..... | 37 |
| 4.2. 赛多利斯：一次性生物反应器为长，逐步打造多产品矩阵 .....         | 39 |
| 4.3. 国产替代正当时，国内企业已经具备产品能力 .....              | 40 |
| 4.3.1. 国内外企业产品性能差异：产品性能正在快速追赶中 .....         | 41 |
| 4.4. 差距：由产品型企业向平台型企业的追赶 .....                | 42 |

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| 5. 行业欣欣向荣，国产设备耗材渗透率提升，国产企业迎来业绩快速增长期 ..... | 44 |
| 6. 风险提示 .....                             | 46 |

## 图表目录

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| 图 1: 2016 年-2030E 年全球生物药市场规模 (十亿美元)        | 7  |
| 图 2: 2016 年-2030E 年中国生物药市场规模 (十亿人民币)       | 7  |
| 图 3: 2010-2021 年全球生物药处于临床 1-3 期产品数 (个)     | 7  |
| 图 4: 2010-2021 年国内生物药处于临床 1-3 期产品数 (个)     | 7  |
| 图 5: 2021 年中国各类处于 III 期前的生物药占比 (不包含 BE)    | 8  |
| 图 6: 2021 年中国各类处于 III 期至上市状态的生物药占比 (不含 BE) | 8  |
| 图 7: 中国单克隆抗体市场空间 (十亿人民币)                   | 8  |
| 图 8: 中国 2003-2022 年 2 月抗体类药物获批数量 (个)       | 9  |
| 图 9: 中国 2010-2021 年抗体类药物在研数量 (个)           | 9  |
| 图 10: 中国细胞治疗类药物在研情况 (个)                    | 10 |
| 图 11: 中国基因类药物在研情况 (个)                      | 10 |
| 图 12: 全球 CAR-T 细胞疗法市场规模 (十亿美元)             | 10 |
| 图 13: 中国 CAR-T 细胞疗法市场规模 (十亿人民币)            | 10 |
| 图 14: 全球基因治疗市场规模 (亿美元)                     | 11 |
| 图 15: 中国基因治疗市场规模 (亿人民币)                    | 11 |
| 图 16: 全球已上市及处于研发阶段的疫苗品种数量 (个)              | 11 |
| 图 17: 中国已上市及处于研发阶段的疫苗品种数量 (个)              | 11 |
| 图 18: 2017 年全球生物药产能                        | 12 |
| 图 19: 2020 年全球生物药产能分布                      | 12 |
| 图 20: 第二代瑞德西韦合成方法                          | 13 |
| 图 21: 关键中间体 6 的合成路线                        | 14 |
| 图 22: 一般抗体药物生产流程示意图                        | 15 |
| 图 23: 生物制药上游发酵工艺示意图                        | 16 |
| 图 24: 一次性和不锈钢设备每年的生产批次 (单位: 批次)            | 18 |
| 图 25: 一次性和不锈钢设备在各环节的成本对比                   | 19 |
| 图 26: 生物药下游工艺示意图                           | 20 |
| 图 27: 生物药生产过程中多处用到过滤产品                     | 21 |
| 图 28: 深层过滤实物图                              | 21 |
| 图 29: 深层过滤原理                               | 21 |
| 图 30: 切向流过滤系统                              | 22 |
| 图 31: 超滤原理示意图                              | 22 |
| 图 32: 常见生物类介质与过滤尺寸的对应                      | 22 |

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| 图 33: 中空纤维膜实物图 .....                        | 23 |
| 图 34: 中空纤维示意图 .....                         | 23 |
| 图 35: 超滤膜包实物图 .....                         | 23 |
| 图 36: 超滤膜包原理示意图 .....                       | 23 |
| 图 37: 国内外 TFF 膜包生产厂家 .....                  | 23 |
| 图 38: 科百特产品列举 .....                         | 23 |
| 图 39: 层析技术的分类与应用 .....                      | 24 |
| 图 40: 亲和层析填料作用机理 .....                      | 25 |
| 图 41: protein A 配基结构拆解 .....                | 25 |
| 图 42: 体积排阻填料作用机制 .....                      | 25 |
| 图 43: 疏水填料作用机制 .....                        | 25 |
| 图 44: 层析填料的选择方法 (以 Cytiva 的产品为例) .....      | 26 |
| 图 45: 国内外填料生产厂家 .....                       | 26 |
| 图 46: 制剂灌装流程示意图 .....                       | 27 |
| 图 47: 冻干机内部系统拆解 .....                       | 28 |
| 图 48: 单抗生产成本拆分 .....                        | 29 |
| 图 49: 2020 年全球发酵产能按照平台或者系统划分 .....          | 30 |
| 图 50: 生物制品生产过程用设备耗材及国内外主要供应商一览 .....        | 33 |
| 图 51: Cytiva 填料全球策略性库存位置 .....              | 34 |
| 图 52: 森松国际为艾博生物提供 mRNA 疫苗生产整体解决方案 .....     | 35 |
| 图 53: Cytiva 打造的耗材闭环 .....                  | 39 |
| 图 54: 2016-2020 年赛多利斯分部门收入情况 (百万欧元) .....   | 40 |
| 图 55: 2016-2020 年赛多利斯分部门订单情况 (笔) .....      | 40 |
| 图 56: 东富龙 2008-2021Q3 预收账款/合同负债 (亿元) .....  | 44 |
| 图 57: 楚天科技 2008-2021Q3 预收账款/合同负债 (亿元) ..... | 44 |
| <br>                                        |    |
| 表 1: 国内部分抗体类企业产能建设和规划情况 .....               | 9  |
| 表 2: 2017 年及 2020 年全球生物药产能对比情况 (分地区) .....  | 12 |
| 表 3: 国内生物药 CDMO 企业产能梳理 .....                | 13 |
| 表 4: 细胞培养基的发展历史 .....                       | 17 |
| 表 5: 用于单克隆抗体和重组蛋白生产的无血清培养基成分 .....          | 17 |
| 表 6: 一次性反应容器与非一次性反应容器对比 .....               | 19 |
| 表 7: 主要的层析技术及分离领域 .....                     | 24 |

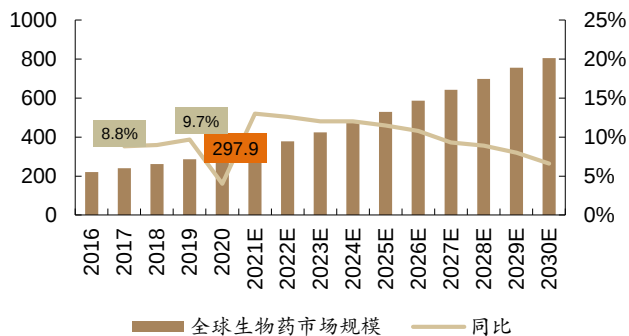
|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 表 8: 不同层析技术常见工艺路线 .....                          | 25 |
| 表 9: 君实生物临港商业化项目投资明细 .....                       | 29 |
| 表 10: 荣昌生物拟建项目原辅材料消耗情况 .....                     | 30 |
| 表 11: 生物药生产过程中一次性袋子市场空间测算 .....                  | 31 |
| 表 12: 生物药生产过程中培养基及过滤耗材市场空间测算 .....               | 31 |
| 表 13: 全球及中国抗体用填料市场空间测算 .....                     | 31 |
| 表 14: 全球主要设备及耗材生产企业收入及盈利能力对比 .....               | 32 |
| 表 15: Cytiva 历代 Protein A 填料对比 .....             | 36 |
| 表 16: Cytiva MabSelect 填料系列内产品更新情况 .....         | 37 |
| 表 17: Cytiva 收购历程 .....                          | 37 |
| 表 18: 赛多利斯产品能力 .....                             | 39 |
| 表 19: 2016-2020 年赛多利斯分区域产品收入及占比 (单位: 百万欧元) ..... | 40 |
| 表 20: 国内外生物反应器性能对比 .....                         | 41 |
| 表 21: 国内外生产厂家超滤膜包性能对比 .....                      | 42 |
| 表 22: 国内外生产厂家填料性能对比 .....                        | 42 |
| 表 23: 国内外生物制药设备及耗材生产商能力比较 .....                  | 43 |

## 1. 生物制品行业蓬勃发展，上游制造产业链迎来黄金发展机遇

### 1.1. 单抗药物快速增长，基因/细胞疗法蓄势待发

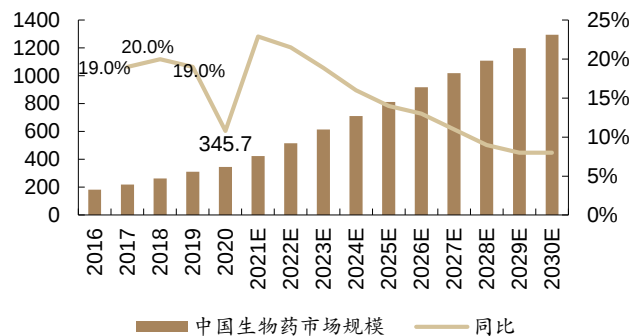
根据沙利文的统计，2020 年，全球生物药的市场规模达到 2979 亿美元，2019 年的增速为 9.7%，2020 年受到疫情的影响，增速有所下降，预计疫情之后将恢复 9-10% 左右的增长。中国 2020 年的规模达到 345.7 亿元，2016-2019 年维持在 19-20% 的高速增长，国内生物药市场维持大幅高于全球市场的增速。

图 1：2016 年-2030E 年全球生物药市场规模（十亿美元）



资料来源：弗若斯特沙利文，德邦研究所

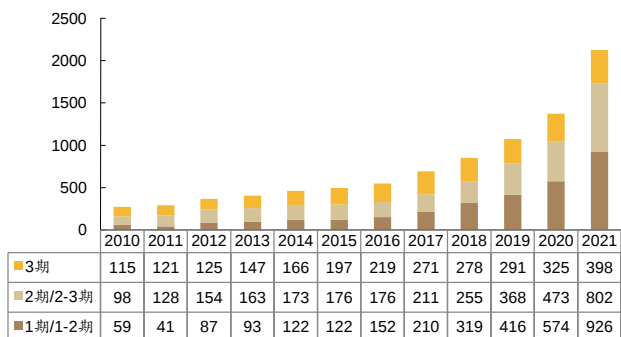
图 2：2016 年-2030E 年中国生物药市场规模（十亿人民币）



资料来源：弗若斯特沙利文，德邦研究所

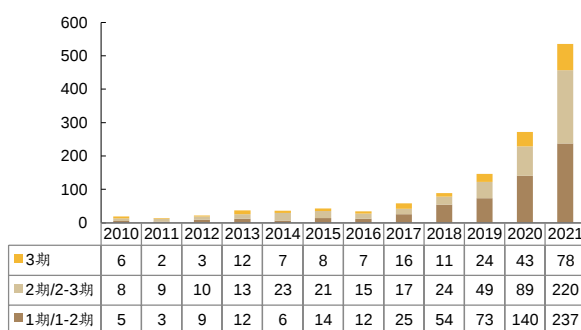
2010 年以来，全球处于研发阶段的生物制品数量急剧增加。2010-2021 年，处于 3 期的数量从 115 个提升至 398 个，CAGR 为 11.95%，处于 2 期/2-3 期的数量从 98 个增加至 802 个，CAGR 为 21.06%，处于临床 1 期/1-2 期的数量从 59 个增加至 926 个，CAGR 为 28.44%。中国来看，2010-2021 年，处于 3 期的数量从 6 个增加至 78 个，CAGR 为 26.26%，处于 2 期/2-3 期的数量从 8 个增加至 220 个，CAGR 为 35.16%，处于 1 期/1-2 期阶段的产品数量从 5 个增加至 237 个，CAGR 为 42.02%。无论从全球还是中国来看，处于临床更早期的项目数量增速更快，项目储备充足，随着临床阶段的推进，将有更多的项目从临床阶段走向商业化阶段。

图 3：2010-2021 年全球生物药处于临床 1-3 期产品数（个）



资料来源：医药魔方，德邦研究所

图 4：2010-2021 年国内生物药处于临床 1-3 期产品数（个）

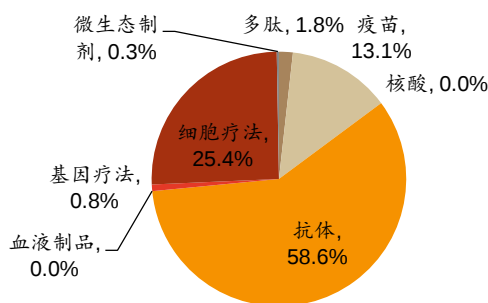


资料来源：医药魔方，德邦研究所

从细分领域来看，国内 3 期前的生物药中，抗体占比 58.6%，细胞疗法占比 25.4%，疫苗占比 13.1%，在 3 期及商业化的项目中，抗体类占比 71.3%、疫苗类占比 21.7%。3 期至上市状态的药品中，抗体药物占比超过 70%，疫苗占比超

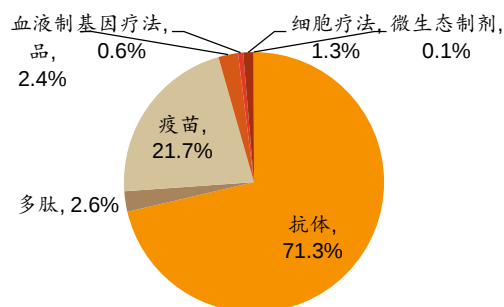
过 20%。从临床进程推演产业发展趋势，抗体是商业化生产中规模最大的种类，其次是疫苗，细胞治疗项目大多处于较早期，随着时间的推进，预计后续细胞治疗商业化的需求将增加。

图 5：2021 年中国各类处于 III 期前的生物药占比（不包含 BE）



资料来源：医药魔方，德邦研究所

图 6：2021 年中国各类处于 III 期至上市状态的生物药占比（不含 BE）

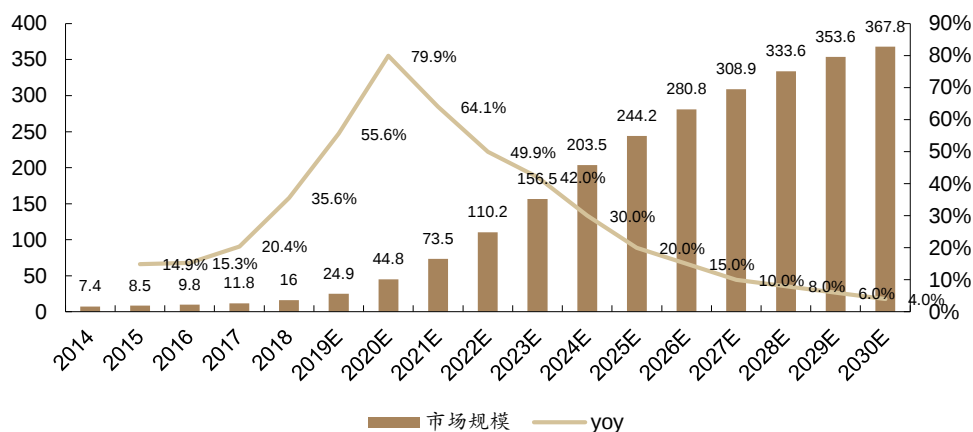


资料来源：医药魔方，德邦研究所

### 1.1.1. 抗体类药物千亿市场，国内企业积极布局

2018 年以来，中国抗体类药物进入蓬勃发展阶段，市场规模快速扩大，根据沙利文的预测，2018 年市场规模仅为 160 亿元，2021 年达到 735 亿元，CAGR 为 66.24%，2026 年之前仍将保持 20%以上的高速增长，预计到 2030 年能够达到 3678 亿元。

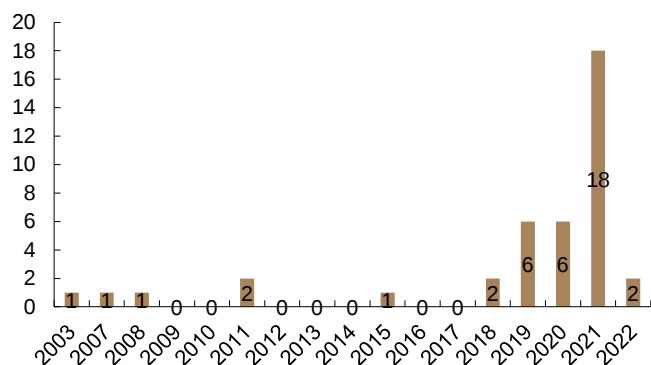
图 7：中国单克隆抗体市场空间（十亿人民币）



资料来源：弗若斯特沙利文，德邦研究所

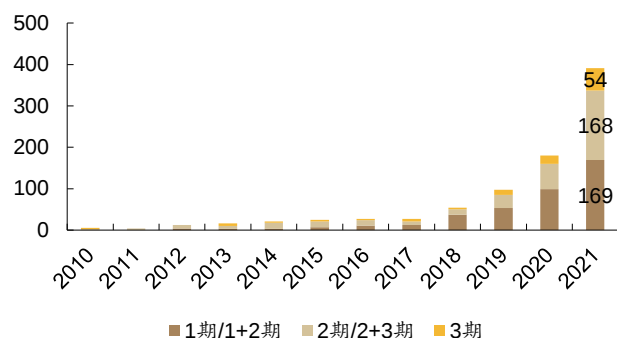
2018 年以后，获批药品数量在快速增加，2021 年一年获批的抗体药物数量达到 18 个。在研数量来看，2018 年以后，在研管线数量快速增加，2021 年，处于临床 3 期的抗体类数量达到 54 个，2 期/2+3 期数量 168 个，临床 1 期/1-2 期的为 169 个，随着在研项目的推进，更多抗体类项目将获批上市，预计未来 2-3 年国内上市的抗体类项目将迎来快速增长期。

图 8：中国 2003-2022 年 2 月抗体类药物获批数量（个）



资料来源：医药魔方，德邦研究所

图 9：中国 2010-2021 年抗体类药物在研数量（个）



资料来源：医药魔方，德邦研究所

药物处于不同的开发阶段，对药品的需求量差异较大，药物发现阶段，需求量在毫克级别，临床前研究阶段，需求量在克级别，临床研究阶段，需求量在千克级别，上市后销售后，随着药品销售量的增加，需求量有望在吨级。从生产方式看，药品在上市之前，药品在实验室合成，进入商业化阶段后，药品需求通过工厂合成，在新建工厂的过程中，需要进行厂房设施建设的同时，对生产用的设备和耗材的需求量也会大量增加。

随着抗体类药物临床及上市进程的推进，更多生物药企业开始了大规模的产能建设，以百济神州为例，已建成产能 2.4 万升，在建产能 4 万升，规划产能最高可达 13.6 万升，在建和规划产能量远远大于现有产能。随着药品临床及上市进程的推进，我们预计，中国抗体类药物大规模的产能建设刚刚开始，后续将有更多的产能进入在建阶段，从而拉动产业链设备及耗材的需求增加。

表 1：国内部分抗体类企业产能建设和规划情况

| 公司名称 | 产能（L） | 在建产能（L） | 规划（未建）（L） |
|------|-------|---------|-----------|
| 百济神州 | 24000 | 40000   | 136000    |
| 恒瑞医药 | 25600 | 19440   |           |
| 信达生物 | 60000 |         |           |
| 君实生物 | 34500 |         |           |
| 复宏汉霖 | 44000 | 36000   |           |
| 百奥泰  | 30700 |         |           |
| 康方生物 | 23500 | 20000   | 60000     |
| 基石药业 |       | 26000   |           |
| 特瑞思  | 20000 |         |           |

资料来源：各公司官网，官方公众号，各公司 2021 年半年报，德邦研究所

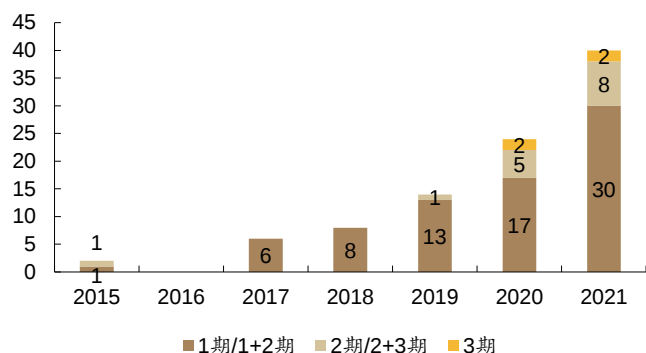
### 1.1.2. 细胞/基因治疗蓄势待发，国内企业占据重要地位

国内目前共 2 款细胞治疗药物获批，分别是复星凯特的阿基仑赛注射液（2021 年 6 月获批），药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液（2021 年 9 月获批）。2 款基因治疗药物获批，分别是重组人 p53 腺病毒注射液(商品名：今又生)和重组人 5 型腺病毒注射液(商品名：安柯瑞)。

从在研数量来看，2021 年，国内细胞治疗药物共 2 款处于临床 3 期，8 款处于临床 2 期/2+3 期，30 款处于 1 期/1-2 期，基因治疗领域有 5 款药物处于临床 3 期，2 款处于 1 期/1-2 期。国内细胞和基因治疗药物实现了从无到有，2018 年以

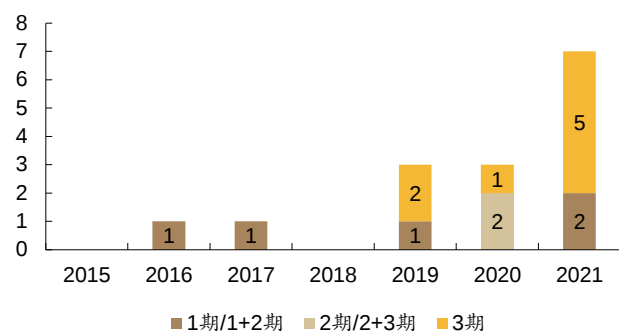
来，在研产品数量也快速增加，预计随着在研产品进度的推进，国内将迎来更多的细胞及基因治疗产品的上市，商业化产能的建设也将随之增加。

图 10：中国细胞治疗类药物在研情况（个）



资料来源：医药魔方，德邦研究所

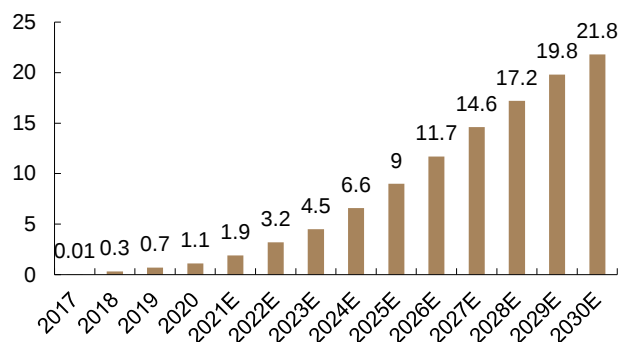
图 11：中国基因类药物在研情况（个）



资料来源：医药魔方，德邦研究所

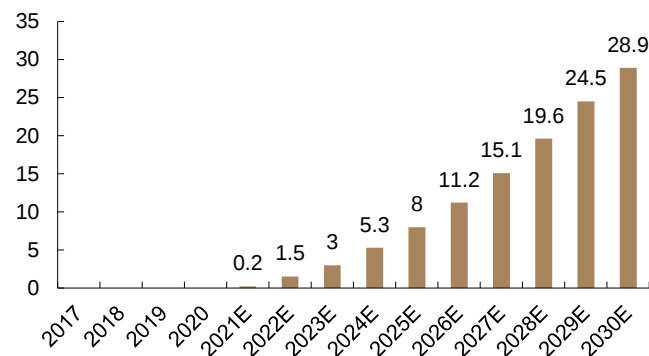
根据沙利文的数据，2020 年全球 CAR-T 细胞疗法市场规模为 11 亿美元，预计中国 2021 年 CAR-T 细胞疗法市场规模为 2 亿元。预计未来全球及中国的 CAR-T 细胞疗法市场规模将快速增加，2030 年全球预计达到 218 亿美元，2021-2030 年 CAGR 为 31.14%，2030 年预计中国市场规模为 28.9 亿元，2021-2030 年 CAGR 为 73.77%，中国 CAR-T 细胞治疗市场规模增速远远高于全球。

图 12：全球 CAR-T 细胞疗法市场规模（十亿美元）



资料来源：弗若斯特沙利文，德邦研究所

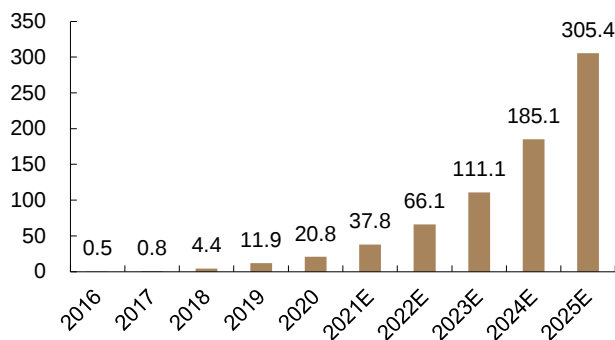
图 13：中国 CAR-T 细胞疗法市场规模（十亿人民币）



资料来源：弗若斯特沙利文，德邦研究所

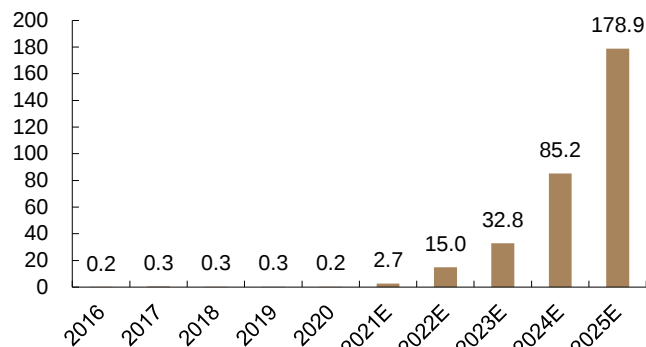
基因治疗来看，2020 年全球基因治疗市场规模为 20.8 亿美元，中国为 0.2 亿元，预计到 2025 年，全球基因治疗市场规模达到 305.4 亿美元，中国达到 178.9 亿元，2021-2025 年全球 CAGR 为 71.14%，中国 CAGR 为 289.33%。预计未来几年，全球及中国的基因治疗产业均飞速发展，中国的景气程度高于全球。

图 14：全球基因治疗市场规模（亿美元）



资料来源：弗若斯特沙利文，德邦研究所

图 15：中国基因治疗市场规模（亿人民币）

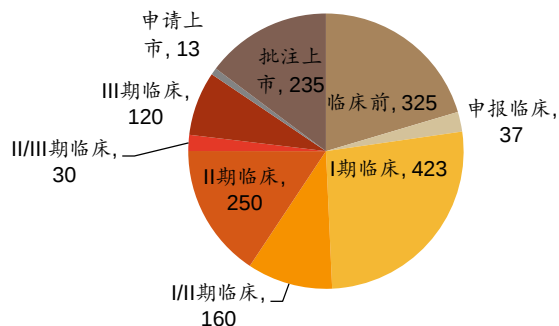


资料来源：弗若斯特沙利文，德邦研究所

### 1.1.1.3. 在研疫苗品种数量丰富，商业化产业链需求稳步增加

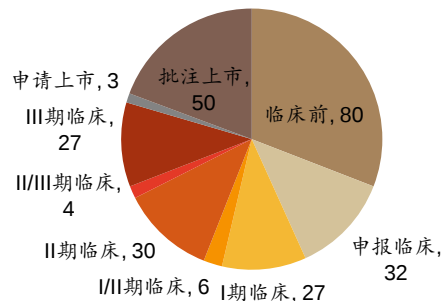
全球来看，已经批准上市的疫苗数量为 235 个，申请上市 13 个，处于临床 3 期 120 个，2 期 250 个。中国来看，已经批准上市的疫苗品种数量是 50 个，申请上市 3 个，临床 3 期 27 个，2 期 30 个。全球及中国疫苗在研管线数量丰富，获批上市数量稳步提升。与药品不同，疫苗研发的品种选择性难度较高，但单个品种的销售金额及销售时间均长于一般的药品，故某个疫苗品种一旦获批，对整个产业链的带动作用高于一般的药品，国内处于 3 期的疫苗不乏大品种，一旦获批，对生产设备及耗材的带动作用也将非常明显。

图 16：全球已上市及处于研发阶段的疫苗品种数量（个）



资料来源：医药魔方，德邦研究所  
备注：数据提取时间为 2022 年 2 月 10 日

图 17：中国已上市及处于研发阶段的疫苗品种数量（个）



资料来源：医药魔方，德邦研究所  
备注：数据提取时间为 2022 年 2 月 10 日

2018 年以后，国内陆续获批多个抗体类药物，百济神州、君实生物等公司开始大规模建设抗体产能，在全球产业转移的背景下，以药明生物为代表的生物药 CDMO 企业产能规划也迅速扩大，带动抗体类生物药生产制备所需的设备及耗材产业链需求的快速增加，随着临床阶段的推进，更多药物完成临床并获批上市，设备和耗材需求量将进一步扩容。在细胞和基因治疗领域，国内药品已经完成了从无到有的阶段，在研管线丰富，未来几年内潜力巨大，将为生物药生产和制备产业链带来增量市场。多个重磅疫苗品种已经处于 3 期阶段，未来几年将陆续批复，非新冠领域的疫苗产业链需求也在增加。整体看，抗体类、细胞/基因治疗、疫苗等生物药的持续扩容，将带动生产用设备及耗材产业链需求增加。

## 1.2. 中国贡献全球生物药产能主要增量，成为产业转移主要承接地

根据 BPI 的数据，2017 年，全球生物药的产能为 1671.94 万升，2020 年达到 1738.09 万升，产能增加了 3.96%。分地区来看，北美、欧洲、中东生物药产能下降，其中，北美是产能减少最多的地区，占 2017-2020 年全球生物药减少产能的 87%。日本及亚洲其他国家、中国、印度、俄罗斯及东欧、南美/中美、非洲产能增加，中国生物药产能增加了 97.5 万升，是全球产能增加最多的地区，占 2017-2020 年全球生物药新增产能的 77%。

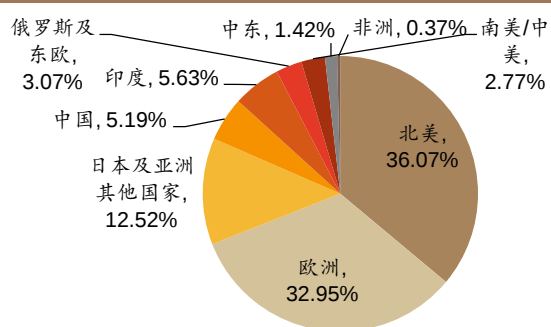
表 2：2017 年及 2020 年全球生物药产能对比情况（分地区）

| 国家        | 2017 年   |         |           | 2020 年   |         |           | 产能变动（升） |
|-----------|----------|---------|-----------|----------|---------|-----------|---------|
|           | 产能（升）    | 工厂数量（个） | 工厂平均产能（升） | 产能（升）    | 工厂数量（个） | 工厂平均产能（升） |         |
| 北美        | 6031521  | 639     | 9439      | 5506805  | 598     | 9209      | -524716 |
| 欧洲        | 5509007  | 413     | 13339     | 5456617  | 401     | 13608     | -52390  |
| 日本及亚洲其他国家 | 2092494  | 177     | 11822     | 2175465  | 145     | 15003     | 82971   |
| 中国        | 868186   | 209     | 4154      | 1843230  | 244     | 7554      | 975044  |
| 印度        | 941640   | 133     | 7080      | 1069995  | 109     | 9816      | 128355  |
| 俄罗斯及东欧    | 513324   | 63      | 8148      | 579290   | 56      | 10344     | 65966   |
| 南美/中美     | 463672   | 44      | 10538     | 465290   | 42      | 11078     | 1618    |
| 中东        | 237930   | 30      | 7931      | 210780   | 33      | 6387      | -27150  |
| 非洲        | 61648    | 16      | 3853      | 73400    | 15      | 4893      | 11752   |
| 合计        | 16719422 | 1724    | 9325      | 17380872 | 1643    | 10579     | 661450  |

资料来源：BPI，德邦研究所

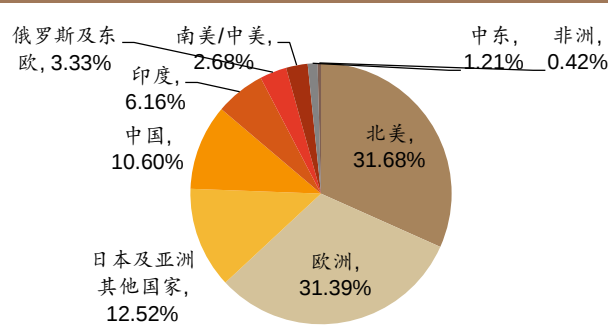
从产能分布看，2017 年，北美、欧洲产能合计占比超过 69%，日本及亚洲其他国家占比 12.53%，中国、印度分别占比 5.19%、5.63%。2020 年，北美、欧洲产能合计占比为 63.07%，中国产能占比已经达到 10.60%。从产能建设来看，2017-2020 年，中国是全球生物药产能建设量最大的国家，贡献了全球新增产能的绝大部分。从产业趋势上看，生物药产能从欧美发达国家地区向中国、印度等制造能力较强的国家和地区转移的趋势明显。同时，欧美、中东外的其他地区生物药产能也在逐渐增加。

图 18：2017 年全球生物药产能



资料来源：BPI，德邦研究所

图 19：2020 年全球生物药产能分布



资料来源：BPI，德邦研究所

产业转移的趋势下，国内 CDMO 企业产能也在快速增加，以药明生物为例，现在产能 15 万升，在建产能达到 28 万升，国内其他 CDMO 企业也在陆续新建或者扩建产能。CDMO 企业承接的国外订单数量在增加，中国化的生产进一步增加了产业链设备和耗材的需求。

表 3：国内生物药 CDMO 企业产能梳理

| 公司名称         | 产能 (L) | 在建产能 (L) | 规划 (未建) (L) | 所在城市               |
|--------------|--------|----------|-------------|--------------------|
| 药明生物         | 150000 | 280000   |             | 上海、无锡、苏州、杭州、其他国外地区 |
| 三生国建         | 40000  |          |             | 上海                 |
| 特瑞思          | 20000  |          |             | 湖州                 |
| 东耀药业         | 16000  | 4000     |             | 苏州                 |
| 鼎康 (武汉) 生物医药 | 9000   |          | 131000      |                    |
| 迈博药业         | 18000  | 22000    |             |                    |
| 迈威生物         | 8000   | 4000     |             |                    |
| 荣昌生物         | 36000  |          | 50000       | 烟台                 |
| 勃林格殷格翰 (BI)  | 5000   |          |             | 上海                 |
| 凯莱英          | 1400   |          |             | 天津                 |
| 奕安济世         | 3000   |          |             | 杭州                 |
| 康日百奥         | 20000  |          |             | 上海                 |
| 百因诺          | 6000   |          |             | 苏州                 |
| 健新原力         | 11900  |          | 扩建多条 2000   | 杭州                 |
| 北京亦庄国际蛋白药物技术 | 750    |          |             | 北京                 |
| 昭衍生物         | 1500   | 30000L   |             | 北京                 |

资料来源：各公司官网，官方公众号，各公司 2021 年半年报，德邦研究所

### 1.3. 生物制品生产与传统小分子差异巨大，对应设备及耗材不同

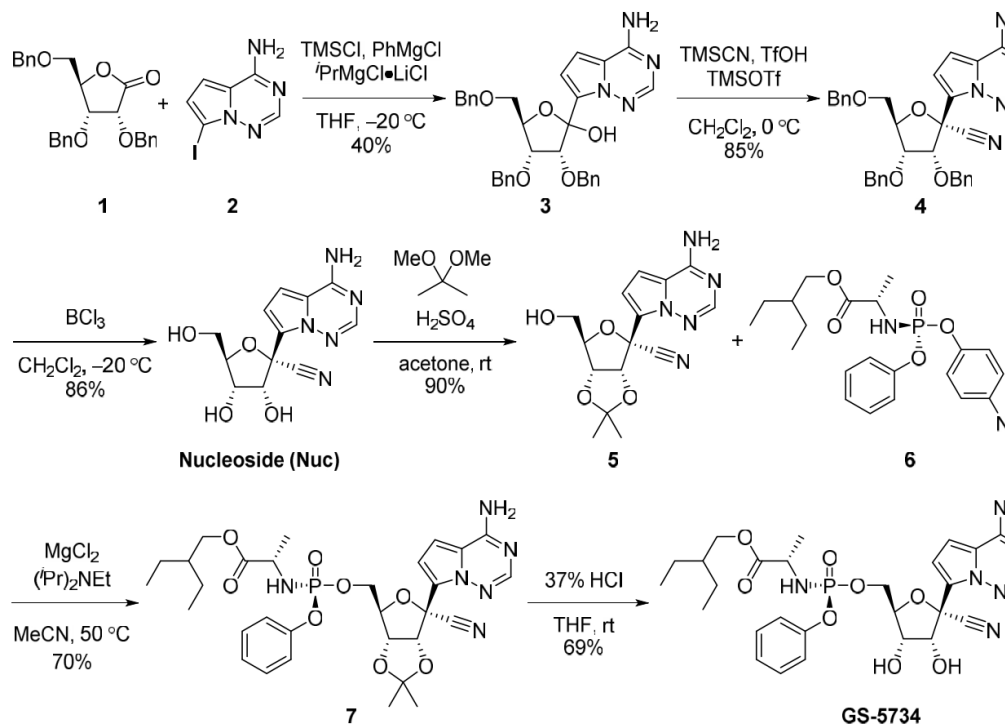
#### 1.3.1. 小分子生产工艺以化学合成为主，可拆解成多个中间体

典型的小分子生产工艺繁琐，有多步中间体生成，多个中间体合成原料药，再加以辅料最后合成制剂，中间步骤可拆解，中间体与原料药合成多以化学合成为主。以近期热门的瑞德西韦为例：

根据吉利德公司公布的第二代瑞德西韦合成方法，共六步反应，得率分别为 40%，85%，86%，90%，70%，69%，其中合成所需的原料和关键中间体基本是化工原料通过化学合成，具体种类如下：

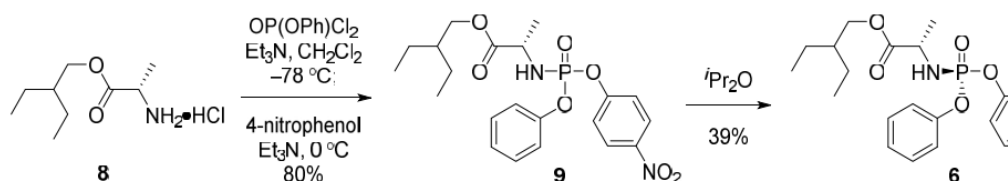
- 化合物 1，CAS：55094-52-5，原料中间体可购买。
- 化合物 2，使用原料（CAS：159326-68-8）合成 6。
- 中间体 6，经过两步合成，得率分别为 80%和 39%，所需原料化合物 8（CAS：946511-97-3），4-硝基苯酚（CAS：100-02-7），二氯化磷酸苯酯（CAS：770-12-7）。

图 20：第二代瑞德西韦合成方法



资料来源：《5. Warren, T., Jordan, R., Lo, M. et al. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. Nature 531, 381–385 (2016).》，德邦研究所

图 21：关键中间体 6 的合成路线



资料来源：《5. Warren, T., Jordan, R., Lo, M. et al. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. Nature 531, 381–385 (2016).》，德邦研究所

得到化合物 GS-5734（即瑞德西韦原料药）后，需要进行制剂化：注射用瑞德西韦冻干制剂是一种不含防腐剂的白色至灰白色或黄色冻干固体，除药物活性成分外，冻干制剂还包含注射用水、磺丁基倍他环糊精(SBECD)和盐酸和氢氧化钠等非活性成分。

药物生产需要满足相应的生产规范（GMP 和 cGMP）对应的设备等硬件要求，生产用的主要设施设备如下：

- 反应釜
- 原料药生产设备：分离机械设备、萃取设备、换热设备、蒸发设备、干燥机械及设备、贮存设备、灭菌和过滤设备；
- 制剂生产设备

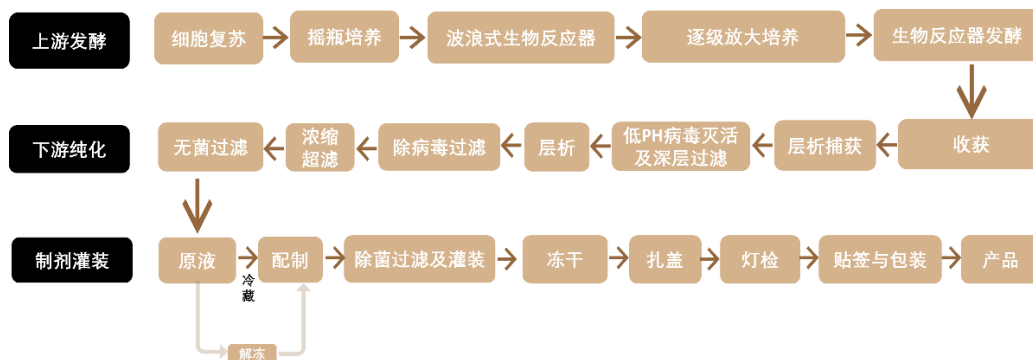
- 制药用水、气（汽）设备
- 专业分析检测设备
- 药物部分合成过程需要维持低温：需要液氮或者深冷机组制冷（需要设备折旧费、维护费、设备使用所需水电费）
- 药品包装机械设备

### 1.3.2. 生物药生产以发酵为主，整个过程连续

生物药生产过程以发酵为主，整个过程连续，生产用的设施和设备与小分子药物完全不同。

从生物药的生产流程来看，主要包括上游发酵、下游纯化和制剂灌装三个主要流程。上游一般从细胞株的培养到大规模生物反应器生产，主要包括摇瓶培养-波浪式生物反应器-生逐级放大培养-生物反应器发酵几个环节，得到细胞及其产物。下游纯化是将生物反应器出来的细胞及产物进行分离了纯化，得到制剂原液的过程，主要环节包括收获-层析捕获-低 PH 病毒灭活及深层过滤-两步层析-除病毒过滤-浓缩超滤-无菌过滤等环节，得到药品原液。制剂灌装主要是将纯化获得的原液进行制剂化处理，经过配置-除菌过滤及灌装-冻干-轧盖-灯检-贴签与包装后，最终获得产品。整个生产过程连续，中间环节较少，生产过程中所使用的设备、耗材与小分子药物有很大的不同。

图 22：一般抗体药物生产流程示意图



资料来源：百济神州环评书，德邦研究所

## 2. 生物制品生产工艺拆解

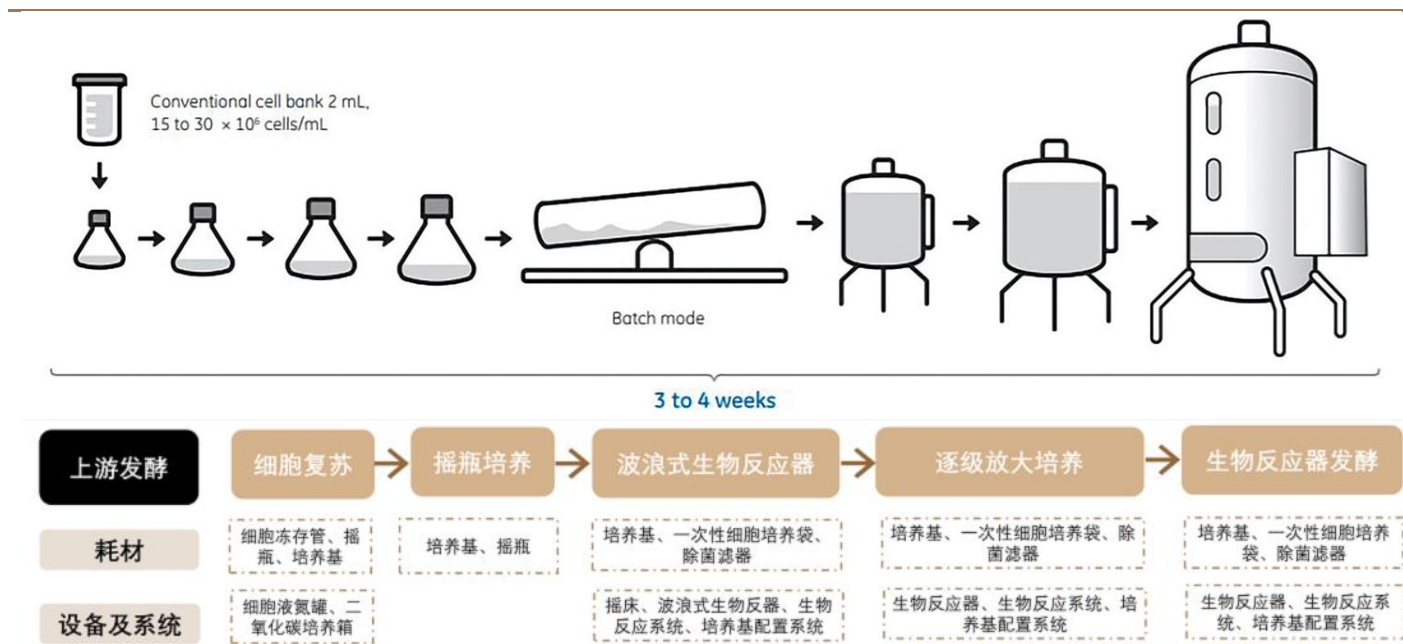
### 2.1. 上游发酵：从细胞株到大规模生物反应器生产的一系列细胞放大培养过程

以抗体生产为例，对生物药生产流程进行拆解，上游发酵需要经过细胞复苏、常规传代、摇瓶放大培养等逐步放大培养阶段，最后接种到生物反应器中进行大规模细胞培养等一系列过程。

发酵过程需要控制温度、溶氧等参数指标，由于细胞发酵过程中会产生较多的气泡，需要加入消泡剂，整个过程需要 3-4 周的时间，进入生物反应器后，细胞进行大规模的生产和繁殖，经过大约 13-14 天的培养后，细胞可以进行收获。该过程需要控制的参数有  $\text{CO}_2$ 、温度、空气、氧气、搅拌、PH、消泡剂，同时还需要进行培养基补料。

上游发酵主要用到的耗材包括细胞冻存管、培养基、不同规格的摇瓶，一次性细胞培养袋、培养基进入反应器前需要进行除菌过滤，需要用到除菌滤器；主要用到的设备及系统包括细胞冻存阶段用到的细胞液氮罐、二氧化碳培养箱、摇床、波浪式生物反应器、生物反应系统、培养基配置系统、生物反应器等。上游发酵过程中，价值量较大的耗材是培养基及一次性反应袋。

图 23：生物制药上游发酵工艺示意图



资料来源：《Supplement: Next-Generation Bioprocess Techniques》，德邦研究所绘制

#### 2.1.1. 上游发酵主要耗材之培养基：为细胞生长提供营养物质

培养基是为细胞生长提供所需营养成分的物质，其进化历程是配方不断改进和优化的过程。

1950-1960s 年代，培养基通常添加 10-20% 血清，血清含有上千种不同成分，为细胞体外培养提供广泛而丰富的营养和各种因子，但动物血清的使用存在引进外源病毒的风险，因此减少血清浓度甚至完全去除血清在培养基前期培养基改进的主要方向。

19 世纪 80 年代，科学家通过在培养基里面添加蛋白（如胰岛素、转铁蛋白和白蛋白等），可以很大程度上替代血清，无血清培养基逐渐发展起来。

1997 年，第一个完全化学成分的培养基推出，培养基开发从此进入了一个全新的时代，2000 年后，无动物源 CDM 持续优化，支持高密度培养和高产物表达。

表 4：细胞培养基的发展历史

| 时间          | 简介                               |
|-------------|----------------------------------|
| 1950-1960's | 基础培养基（eg.MEM）+10%-20%血清          |
| 1970's      | 配方改进，血清浓度降低                      |
| 1980's      | 无血清培养基，蛋白或 ITES 添加剂等替代血清         |
| 1990's      | 无蛋白培养基 PFM（含水解物）和完全化学成分确定培养基 CDM |
| 2000 后      | 无动物源 CDM 持续优化，支持高密度培养和高产物表达      |

资料来源：奥浦迈招股说明书，德邦研究所

生物制品的制备和生产均需要依赖细胞培养基，培养基是生物制品生产的关键耗材。细胞培养基通常包含培养细胞的能量来源和调节细胞周期的化合物。培养基的基本组分包括缓冲系统、无机盐、氨基酸、糖类、脂肪酸/脂质、维生素、微量元素。补料培养基还包括补充氨基酸、维生素、无机盐、葡萄糖和血清等。

培养不同类型的细胞，对培养基的成分需求均有较大的不同，CHO 细胞、HEK293、杂交瘤细胞在无动物来源成分、化学合成、无蛋白成分、重组蛋白、生长因子等方面的需求都不一样。培养基技术难度在于培养基的配方保密且培养基需要根据细胞种类进行优化以获得较高的产物表达量。

表 5：用于单克隆抗体和重组蛋白生产的无血清培养基成分

| 细胞类型               | 无血清培养基          | 无动物来源成分 | 化学合成 | 无蛋白成分*** | 重组蛋白 | 生长因子（多肽） | 水解产物 | 次黄嘌呤/胸腺嘧啶 | 脂类/胆固醇 | 泊洛沙姆 188 | 粉剂产品目录编号 | 液体制剂目录编号            |
|--------------------|-----------------|---------|------|----------|------|----------|------|-----------|--------|----------|----------|---------------------|
| 中国仓鼠卵巢细胞（CHO）*     | ActiPro™        | *       | *    | *        |      |          |      |           |        | 干粉和液体    | SH31037  | SH31039             |
|                    | ActiSM™         | *       | *    | *        |      |          |      |           |        | 干粉和液体    | SH31038  | SH31040             |
|                    | CDM4CHO         | *       | *    | *        |      | *        |      |           | *      | 液体       | SH30556  | SH30557/<br>SH30558 |
|                    | HyCell™ CHO     | *       | *    |          | *    | *        |      | *         | *      | 液体       | SH30933  | SH30934             |
|                    | SFM4CHO         |         |      | *        |      | *        | *    |           | *      | 液体       | SH30518  | SH30549/<br>SH30548 |
|                    | SFM4CHO-Utility |         |      |          |      | *        | *    |           | *      | 液体       | SH30517  | SH30516             |
|                    | PF-CHO LS       |         |      | *        |      | *        | *    |           | *      | 液体       | NA       | SH30359             |
|                    | PF-CHO MPS      |         |      | *        |      | *        | *    |           | *      | NA       | SH30333  | NA                  |
| 人胚胎肾细胞 293（HEK293） | CDM4HEK293      | *       | *    | *        |      | *        |      |           |        | 液体       | SH30859  | SH30858             |
| 杂交瘤/骨髓瘤细胞**        | ADCF-Mab        | *       |      |          | *    |          | *    | *         | *      | 液体       | SH30635  | SH30349/<br>SH30547 |
|                    | CDM4MAb         | *       | *    |          | *    |          |      | *         | *      | 液体       | SH30800  | SH30803/<br>SH30802 |
|                    | CDM4NS0         | *       | *    | *        |      |          |      | *         | *      | 液体       | SH30578  | SH30579             |
|                    | SFM4MAb         |         |      |          |      |          | *    | *         | *      | 干粉和液体    | SH30535  | SH30391/<br>SH30513 |
|                    | PF-Mab          | *       | *    | *        |      |          |      | *         | *      | NA       | NA       | SH30138             |
| PER.C6 细胞          | CDM4PERMAb      | *       | *    | *        |      |          |      | *         | *      | 液体       | SH30872  | SH30871             |

资料来源：Cytiva，德邦研究所

\* 中国仓鼠卵巢细胞（CHO）培养基用于 CHO-K1 细胞系，CHO-M 细胞系，CHO-S 细胞系，DG44 细胞系，DUXB11 细胞系、GS-CHO 细胞系和其他中国仓鼠卵巢细胞 CHO 来源细胞系的培养。

\*\* 杂交瘤/骨髓瘤细胞培养基用于如 NS0 细胞系, Sp2/0 细胞系和 P3 来源细胞系的培养。

\*\*\* 无蛋白质成分培养基中不含分子量大于 10kDa 的蛋白质。

培养基主要的国外生产企业主要有 Cytiva、赛默飞、赛多利斯、默克等企业, 国内的生产企业主要有健顺生物、奥浦迈、澳斯康、多宁生物等, 同时, 由于培养基在使用过程中需要调节较多, 不同的细胞株对培养基适用情况也不一样, 国内也有较多的企业存在自配培养基的情况。

### 2.1.2. 上游发酵主要耗材之生物反应器：细胞大规模繁殖的场所

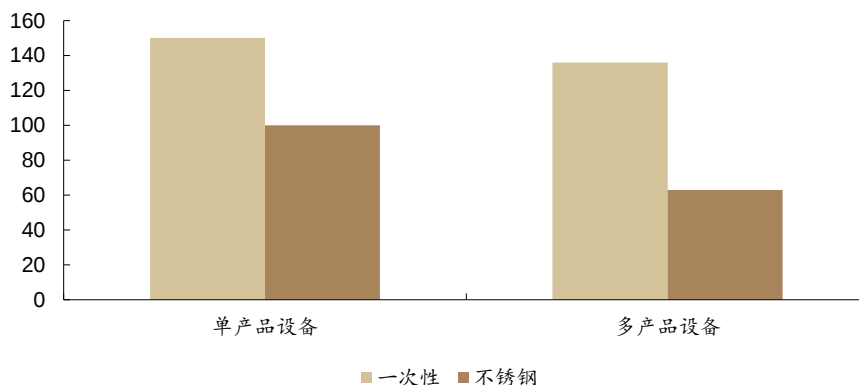
生物反应器是指利用生物反应机能的系统或场所, 主要作用是生物体代谢提供一个优化的物理、化学环境, 使生物体能更快更好的生长, 以获得更多所需要的生物量或代谢产物。传统的搅拌式生物反应器以不锈钢罐子为主, 经过多年, 发展, 一次性技术的应用领域不断扩充。

一次性生物反应器的最初起源是因 Hyclone (目前为 Cytiva 旗下品牌) 需要大量供应血清, 因此购买了一条大规模的食品袋生产线, 用塑料袋包装血清并进行运输, 后逐渐发展为在储液、生物反应器领域应用。第一台一次性生物反应器袋子被称为“波浪袋”, 至今还在被广泛使用, 而这个袋子的限制在于体积, 为了做得更大, 人们回归到传统的搅拌槽设计, 里面放置袋子作为衬垫, 于是第一代大型搅拌槽一次性生物反应器诞生了。

与不锈钢设备相比, 一次性生物技术可以提供更高的速度、效率和经济性。一次性设备每批的生产成本可能更高, 但批量吞吐量也更大。根据 Cytiva 对 50L 设备的经济模拟数据得出, 由于不锈钢设备每次发酵完成后需要 CIP、SIP 的清洁和验证环节, 该过程所需时间大约 7 天左右, 一次性不存在产品转结的清洗和验证工作, 故生产批次增加。基于 300 天的发酵, 不锈钢每三天可以收获一批, 每年最多生产 100 批, 一次性发酵批次完成时间减少 33%, 可以每隔一天收获一次, 每年最多收获 150 批。无论在单产品设备还是多产品设备生产中, 一次性的生产批次均高于不锈钢。

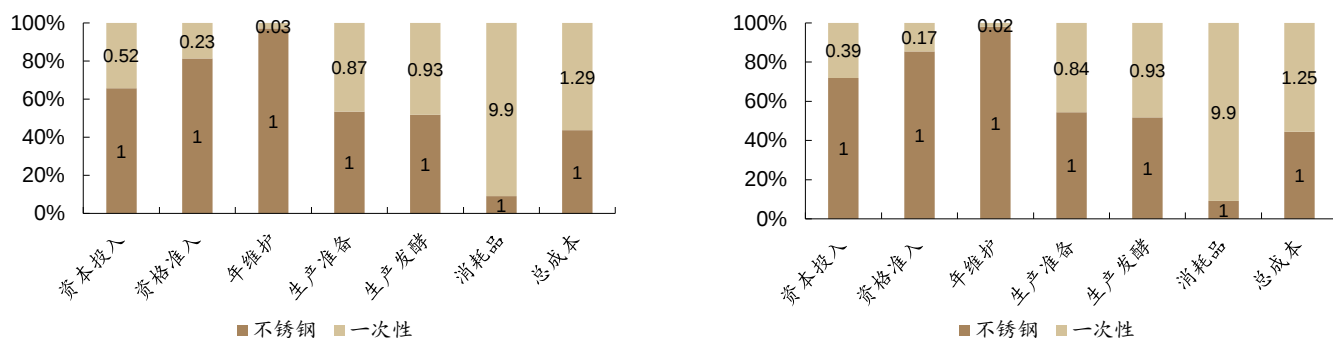
在成本方面, 一次性生物反应器消耗的成本更高, 单一产品设施中每批一次性使用的成本比不锈钢高出 29%, 在多产品设施中高出 25%。但是, 不锈钢的资本投入, 认证周期和年度维护成本更高, 无论设备利用率如何, 维护成本基本不变, 在设备利用率不高的情况下, 不锈钢的综合性价比不高。

图 24：一次性和不锈钢设备每年的生产批次（单位：批次）



资料来源：Cytiva, 德邦研究所

图 25：一次性和不锈钢设备在各环节的成本对比



资料来源：Cytiva，德邦研究所  
注：左图为单产品，右图为多产品

不锈钢设备更多用于 2000L 以上大规模生产，广谱抗体药物（如 PD-1 等）生产量大，生产集中，商业化阶段使用不锈钢设备生产具有较高的性价比。在临床阶段及小规模生物药的生产过程中，由于无菌 GMP 环境的构建成本高，不锈钢设备需要进行 SIP、CIP 清洗，造成清洗成本的同时停留时间较长，提高生产效率带来的成本降低效应显著。

在药品治疗的精准化趋势下，单个药品生产规模逐步降低。此外，基因细胞治疗与 mRNA 等新技术的发展，对于非标准环境下的洁净区提出要求，一次性反应器在小批量生产中更具优势。一次性生物反应器在灵活性、便利性、快捷性等方面具有优势，在小规模生产中将被广泛使用，大规模生产中不锈钢的成本优势比较明显，更倾向于使用不锈钢设备，所以，在较长的时间周期内，一次性生物反应器仍将与不锈钢罐共存。

表 6：一次性反应容器与非一次性反应容器对比

|                   | 可多次使用的反应器                                                                                                                                                                                                               | 一次性反应器                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 特点对比              | 个性化定制<br>发货时间周期长<br>前期投资高<br><b>需要清洗和灭菌（CIP/SIP）验证</b><br>能源成本高<br>维护成本高<br>更换较为耗时<br>技术成熟<br>对供应商依赖程度低<br>培养过程中泄露风险小<br>对 pO <sub>2</sub> 及 pH 控制度高<br><b>适用于任何容量</b><br>对于操作要求高，操作风险高<br><b>转换时间长</b><br><b>空间占用大</b> | 标准化或定制化<br>发货周期短<br>前期投资低<br>无需清洗和灭菌（CIP/SIP）验证<br>能源成本低<br>维护成本低<br>可快速更换，生产停滞时间短<br>新技术<br>对供应商依赖程度高<br>培养过程中存在一定泄露风险<br>使用光学传感器，有时并不精确<br><b>最大容量为 2000L</b><br>对操作技术要求低，操作风险低<br><b>转换时间短</b><br><b>空间占用小</b> |
| 设备搭建周期            | 最长可达两年半                                                                                                                                                                                                                 | 12-15 个月                                                                                                                                                                                                          |
| 年生产批次（单位：batches） | 100                                                                                                                                                                                                                     | 150                                                                                                                                                                                                               |
| 应用场景              | 尺寸可定制，容量不受限，适用于已经具有一定规模的企业，可以生产市场需求量大的生物药品；一次性配液系统的混合效果更好，对于一些企业来说，培养基配制或缓冲液配制仍采用不锈钢系统进行                                                                                                                                | 成本相对不锈钢反应器较小；但受限于容量，目前主要用于生产市场需求量小的药物。实验室及中试阶段项目可以考虑使用一次性反应器系统，以缩短研发周期和产品上市周期，同时节约企业运营管理成本                                                                                                                        |

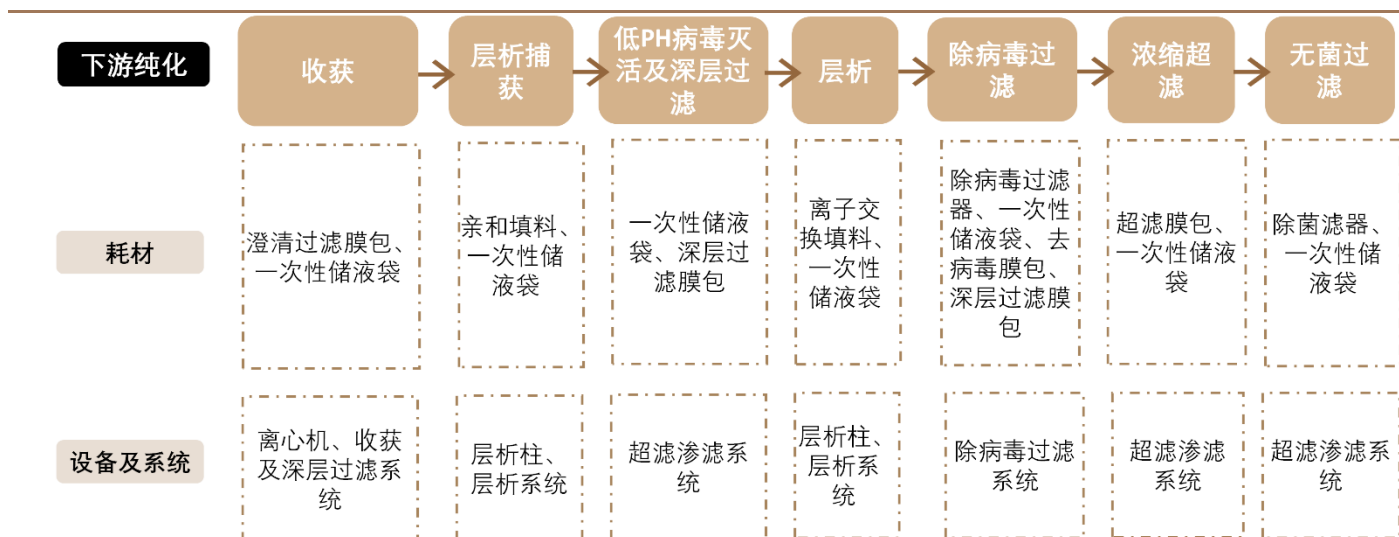
资料来源：Jordi Ruano Bou & Davy De Wilde 《Comparing Multiuse and Single-Use Bioreactors for Virus Production》，东富龙微信公众号，Cytiva, Rick Mullin 《Single-use becomes state-of-the-art in bioprocessing》，德邦研究所

## 2.2. 下游纯化：从发酵液中获得制剂原液的一系列纯化行为

上游发酵经过大规模细胞发酵后，获得细胞及其代谢产物，其中含有制剂原液所需要的目标蛋白。细胞及代谢产物从生物反应器出来后，进入下游分离纯化环节，主要涉及收获、层析捕获、低 PH 病毒灭活及深层过滤、层析、除病毒过滤、浓缩超滤、无菌过滤等环节。主要目的是从复杂的本体基质中分离、纯化和浓缩先前合成过的产物，从中分离出目标产物，得到制剂原液。

下游分离纯化的第一步是离心，是实现液体与固体颗粒或液体与液体混合物分离的主要方式。离心机通常分为过滤式离心机和沉降式离心机，主要使用进口品牌阿法拉伐。整个过程中需要使用多种过滤器、膜包、亲和填料、离子交换填料、一次性储液袋等多种耗材，需要使用超滤系统、除病毒过滤系统等多种过滤系统及层析系统。下游纯化的两个核心环节分别为过滤及层析。

图 26：生物药下游工艺示意图

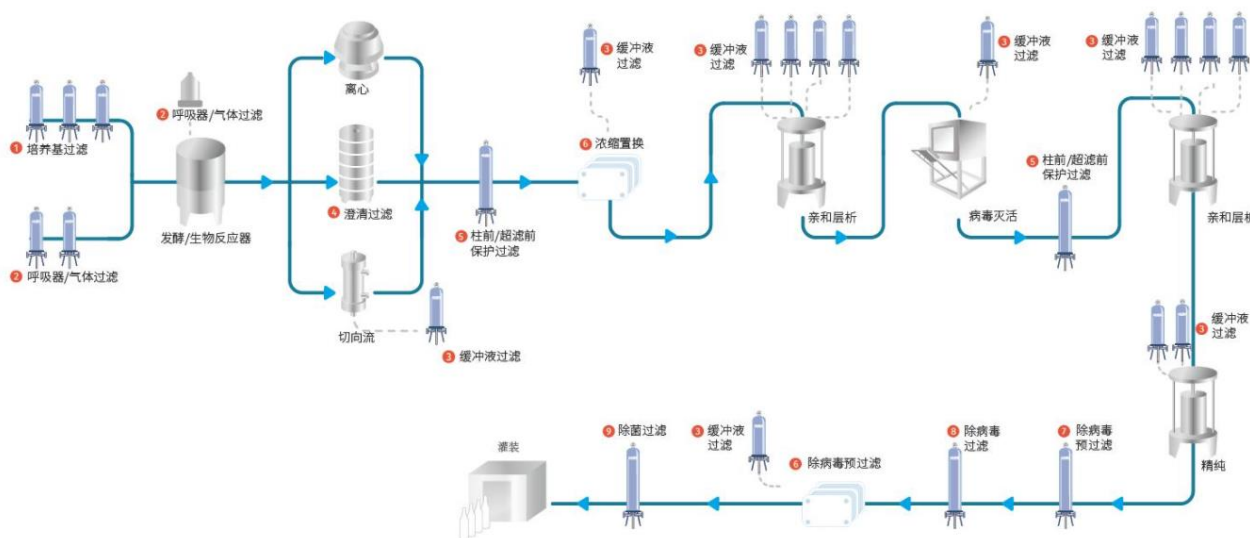


资料来源：百济神州环评报告，德邦研究所

### 2.2.1. 下游纯化核心环节之过滤：实现多种物质的分离和去除

在生物药生产过程中，培养基过滤、深层过滤、澄清、细菌过滤、病毒过滤等多个环节会使用到不同的孔径大小的过滤膜或者过滤器来实现不同尺寸颗粒的过滤，来实现分离和纯化。由于整个生产过程均需要在无菌的环境中进行，因此培养基、缓冲液、进入生物反应器的空气等任何进入生产流程的物质均需要进行减菌过滤，发酵液从生物反应器出来后需要进行澄清过滤，层析之后需要进行除病毒过滤、除菌过滤，浓缩置换过程中也需要通过 TFF 过滤完成。

图 27：生物药生产过程中多处用到过滤产品



资料来源：科百特官网，德邦研究所

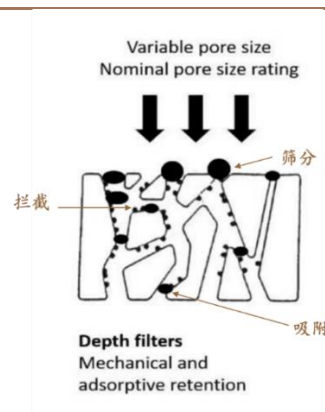
多项过滤中涉及不同的过滤原理。发酵液从生物反应器出来，经过离心后，需要进行深层过滤，实现初步的固液分离。深层过滤的基本原理是通过筛分、拦截、吸附的方式去除细胞、碎片以及其他颗粒。深层过滤是细胞固液分离后进行的第一步过滤，需要将离心后的含有众多杂质的液体进行分离，在这个过程中可以去除颗粒、亚微颗粒、胶质物以及可溶物质，理论上，粒径大于过滤器孔径的污染物可以很容易地通过机械过滤去除。

图 28：深层过滤实物图



资料来源：赛多利斯产品手册，德邦研究所

图 29：深层过滤原理



资料来源：The Australian Wine Research Institute 《FILTRATION - PHYSICAL REMOVAL OF MICROORGANISMS》，德邦研究所

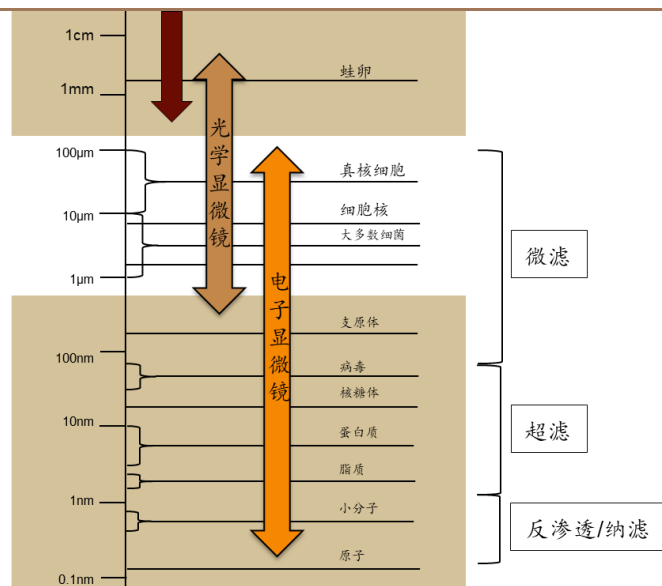
在除菌、除病毒过滤中使用的是超滤。超滤是一种加压膜分离技术，即在一定压力下，使小分子溶质和溶剂穿过一定孔径的膜，是对溶质中极小颗粒及可溶性分子进行分离的方法。这种分离主要基于分子的大小，滤膜介质的通透性也会受到样品的化学、分子及电荷特性的影响。超滤通常只能分离大小相差 3-5 倍以上的分子，而不适合分离大小相似的分子。

图 30：切向流过滤系统



资料来源：索多利斯官网，德邦研究所

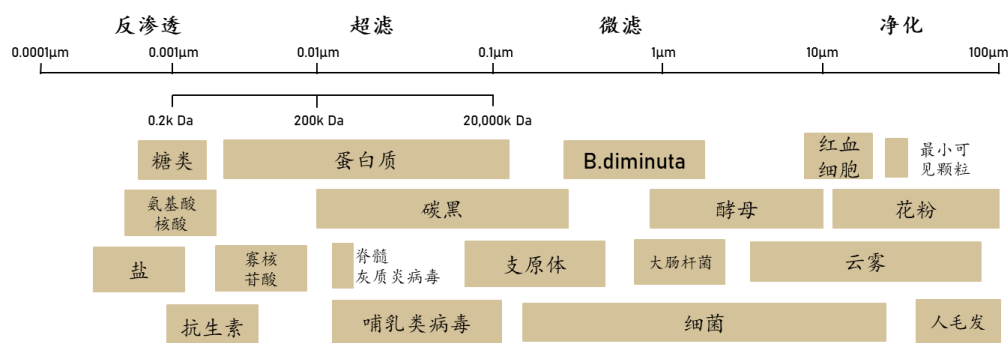
图 31：超滤原理示意图



资料来源：Millipore，德邦研究所

通常，糖类、氨基酸、盐、抗生素、寡核苷酸等分子量较小的介质用反渗透/纳滤的方式进行分离，蛋白质、部分疫苗、哺乳类病毒等用超滤的方式进行分离，细菌、大肠杆菌等用微滤的方式进行分离。

图 32：常见生物类介质与过滤尺寸的对应



资料来源：Merck，德邦研究所

超滤过程用到的过滤耗材主要有中空纤维膜和超滤膜包。

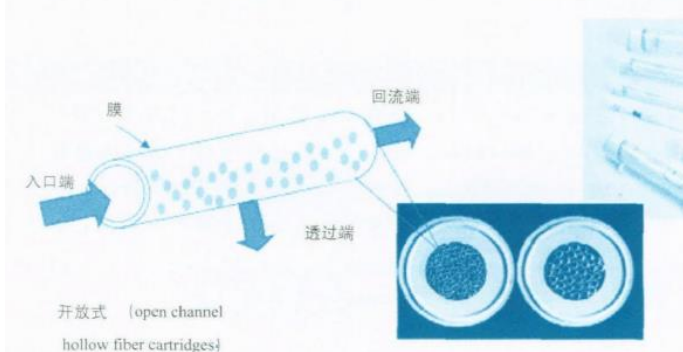
中空纤维采用切向流过滤的方式，把一定孔径的膜（如 0.45μm）制成纤维状的膜管结构，细胞培养液在膜管内部流过形成切向流，目标抗体透过膜孔，而细胞和细胞碎片被截留，收集透过端即得到澄清的培养液。

图 33：中空纤维膜实物图



资料来源：科百特官方微信公众号，德邦研究所

图 34：中空纤维示意图



资料来源：苗景赞,孙文改,解红艳《中空纤维膜过滤技术在单抗生产中的应用》，德邦研究所

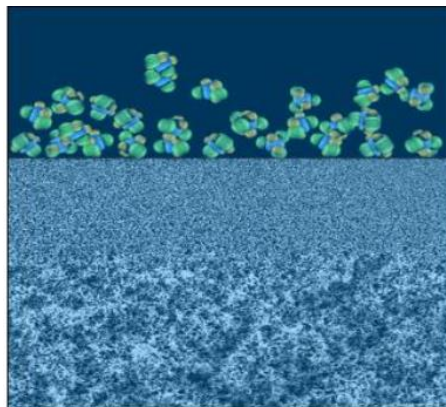
超滤膜包是一种使用亲水性聚醚砜超滤膜的半透膜，它既保持了传统的纤维素材料蛋白非特异性吸附的优点，又克服了纤维素材料化学兼容性差的缺点，可在 PH2-14 的范围内使用，非常适合用于单克隆抗体和治疗用蛋白药物的分离。

图 35：超滤膜包实物图



资料来源：赛多利斯官网，德邦研究所

图 36：超滤膜包原理示意图



资料来源：Millipore，德邦研究所

超滤膜包具有较高的技术壁垒，默克旗下的密理博、Pall、赛多利斯是全球知名的厂商，产品质量和性能受到广泛认可，也是现有生产中使用最多的品牌。国产企业中，科百特在滤膜、过滤器等方面具有技术优势，有微电子事业部、生命科学事业部、工业过滤事业部、医疗事业部、实验室应用五大部门，产品在各个领域有较为广泛的应用。

图 37：国内外 TFF 膜包生产厂家



资料来源：各公司官网，德邦研究所

图 38：科百特产品列举



资料来源：科百特公司官网，德邦研究所

### 2.2.2. 下游纯化核心环节之层析：实现蛋白捕获的重要环节

深层过滤后的液体经过澄清后进入亲和层析环节。亲和层析是整个下游纯化工艺的核心环节，目标蛋白在该环节中被捕获。

根据物质性质的不同，层析填料的分离原理也不相同。亲和层析是通过配基特异性识别来实现分离，主要在抗体领域应用。离子交换层析是利用分子所带电荷的不同，通过正负电荷相互吸引来实现分离，在抗体、蛋白等领域有应用。体积排阻层析主要利用分子大小的不同，在填料中滞留时间的长短来实现分离，在胰岛素及小分子分离中应用较多。疏水层析利用分子表面极性的不同，来实现分离，在抗体和蛋白中应用较多。

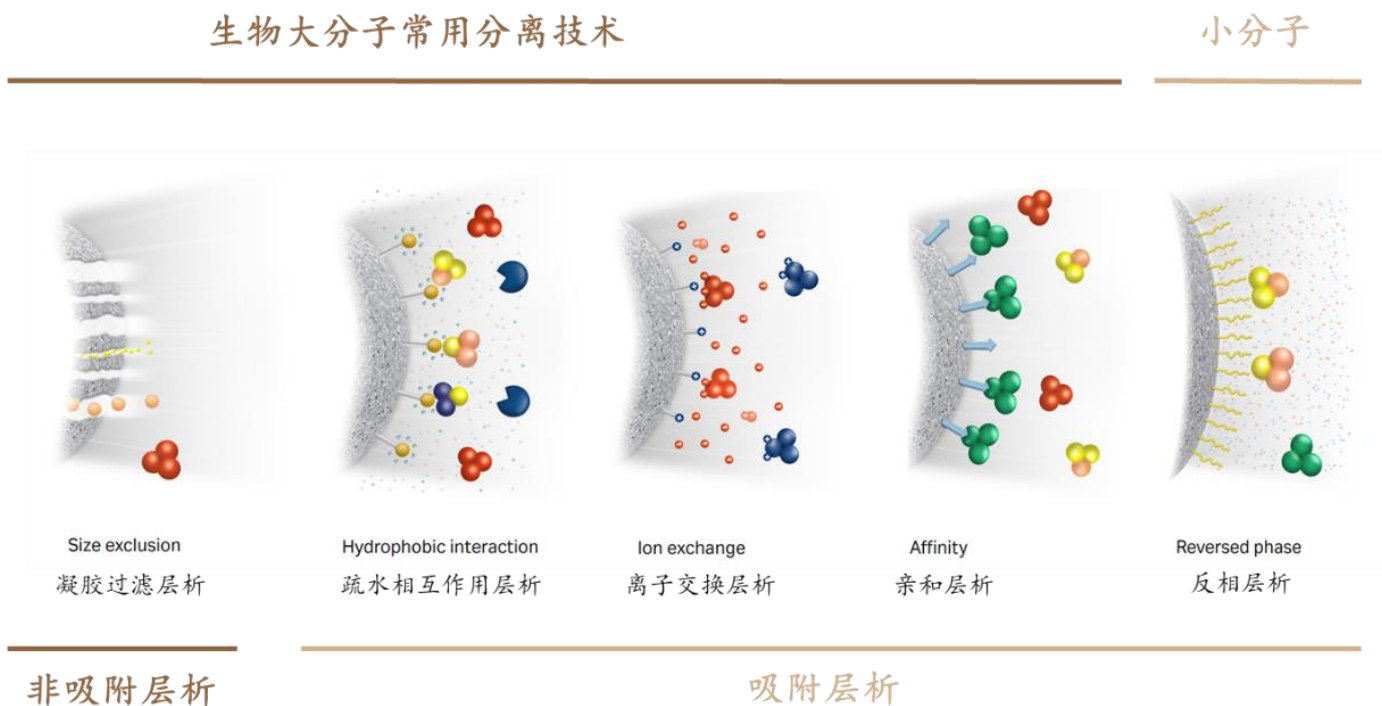
表 7：主要的层析技术及分离领域

| 物质性质        | 层析技术                    |
|-------------|-------------------------|
| 生物识别（配基特异性） | 亲和色谱（AC）                |
| 电荷          | 离子交换层析（IEX）             |
| 大小          | 体积排阻层析（SEC）             |
| 疏水性         | 疏水相互作用层析（HIC），反相层析（RPC） |

资料来源：Cytiva，德邦研究所

常用的大分子分离纯化技术有凝胶过滤层析、疏水层析、离子交换层析、亲和层析等，小分子常用分离方法为反相层析。抗体生产过程中使用量最大的是亲和层析，也是填料中价值量最大的种类。

图 39：层析技术的分类与应用

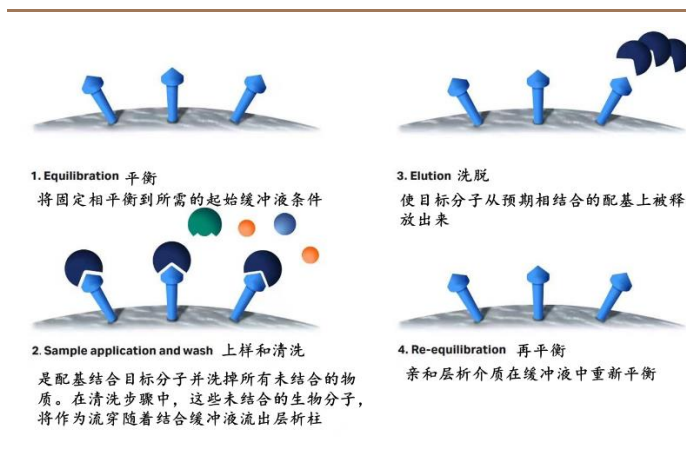


资料来源：Cytiva，德邦研究所

亲和层析：一种通过分子间的特异性识别并相互作用来分离纯化物质的层析方式，主要利用的是抗体的 Fc 片段与 Protein A 配基具有天然的特异性结合的特点，来实现蛋白捕获。Protein A 是金黄色葡萄球菌的一个株系细胞壁蛋白，它通

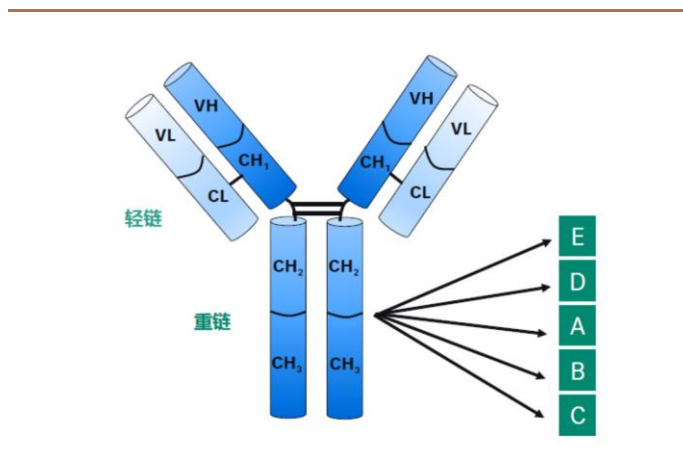
过 Fc 区与哺乳动物的 IgG 结合，含有四个 Ig Fc 结合位点，重组的 protein A 含有 5 个 Ig Fc 区域结合位点，故带有 protein A 配基的亲合层析是用于特异性捕获抗体蛋白的理想方法。

图 40：亲和层析填料作用机理



资料来源：Cytiva，德邦研究所

图 41：protein A 配基结构拆解

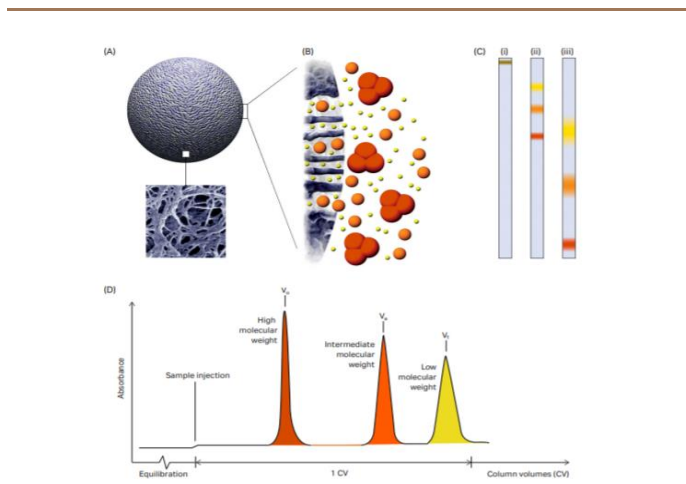


资料来源：Cytiva，德邦研究所

体积排阻过滤层析：利用复杂的孔径结构，对应不同大小的分子或离子在填料内的停留时间长短来达到分离的目的。

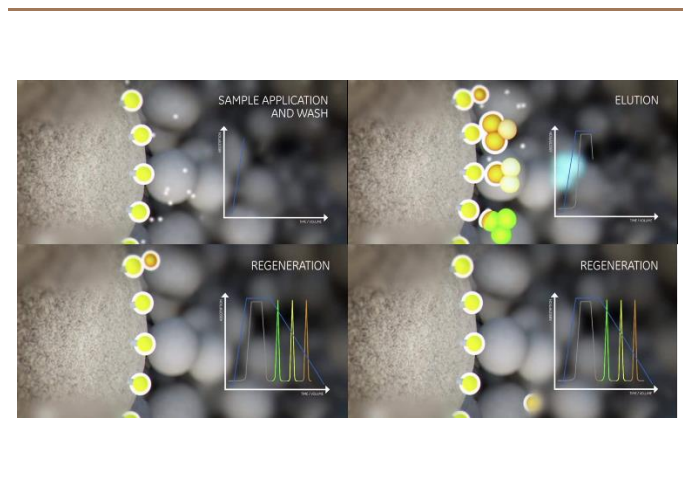
疏水层析：高度有序的水壳围绕着配体和蛋白质的疏水表面，疏水物质被迫合并，达到分离的效果。

图 42：体积排阻填料作用机制



资料来源：Cytiva，德邦研究所

图 43：疏水填料作用机制



资料来源：Cytiva，德邦研究所

在实际生产过程中，通常需要经过多步层析，一般有一步纯化、两步纯化、三步纯化，达到捕获、中度纯化、精细纯化等不同的目的。

一步纯化：亲和层析；两步纯化：亲和+凝胶过滤；亲和+离子交换；三步纯化：离子交换层析+疏水层析+凝胶过滤层析；疏水层析+离子交换层析+凝胶过滤层析。

表 8：不同层析技术常见工艺路线

| 纯化阶段 | 一步纯化 | 两步纯化 | 两步纯化 | 三步纯化   | 三步纯化 |
|------|------|------|------|--------|------|
| 捕获   | 亲和层析 | 亲和层析 | 亲和层析 | 离子交换层析 | 疏水层析 |

中度纯化  
精细纯化

跳过

跳过  
凝胶过滤层析

跳过  
离子交换层析

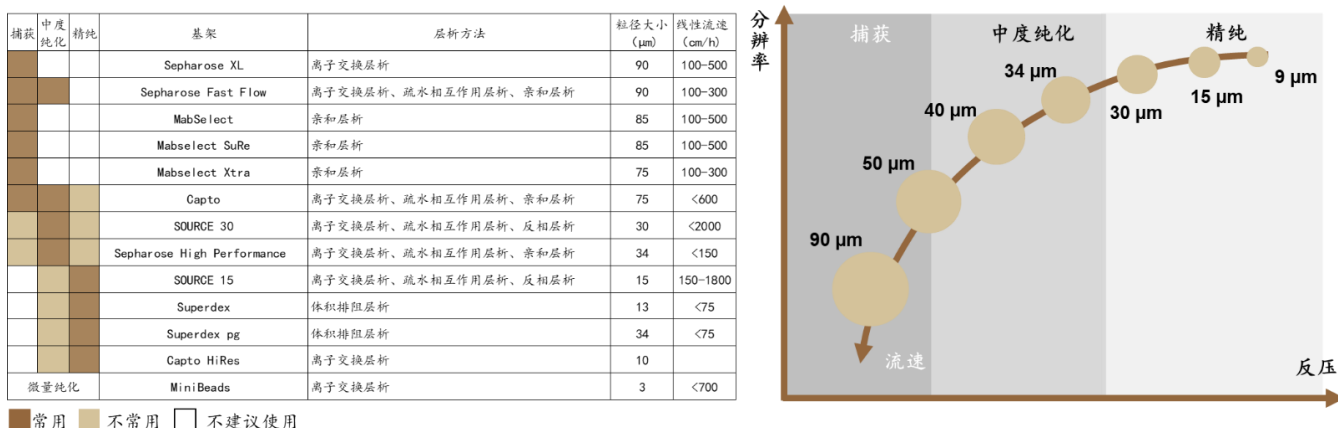
疏水层析  
凝胶过滤层析

离子交换层析  
凝胶过滤层析

资料来源：Cytiva，德邦研究所

填料选择规则：粒径越小，分辨率越高，反压越高，流速越低。第一步追求流速的载量的时候通常选择高流速的填料作为捕获的第一步。通常，在捕获阶段，填料粒径大小在 75-90 微米，较多的使用亲和层析和离子交换层析；中度纯化粒径大小 34-75 微米，使用离子交换层析、疏水层析、亲和层析和反相层析填料；精度纯化粒径大小 3-34 微米，常用的纯化方式有体积排阻、离子交换等。

图 44：层析填料的选择方法（以 Cytiva 的产品为例）



资料来源：Cytiva，德邦研究所

主流的层析填料生产企业为 Cytiva、Merck、Purolite 等，他们在产品性能、渠道、客户粘性等方面均具有较大的优势，在全球的市场份额占比较高。国内企业中，药明生物参股的博格隆、以硬胶见长的纳微科技、以色谱柱起家的赛分科技等是知名的企业。在胰岛素为代表的小分子纯化领域，纳微科技、赛分科技已经进行了一定程度的替代，是国内厂家率先实现国产替代的领域。国产企业的亲和层析产品在临床阶段已经进行了广泛的试用，其中，纳微科技的亲和层析填料已经有商业化应用的产品。

图 45：国内外填料生产厂家



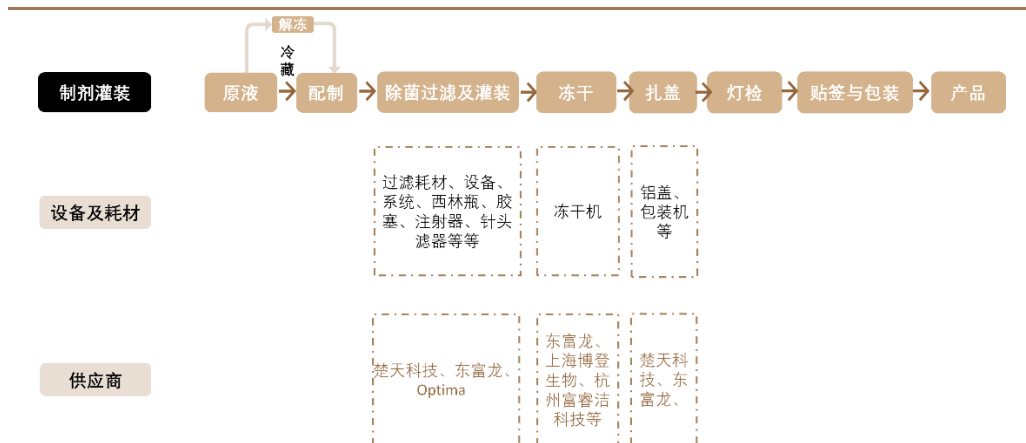
资料来源：各公司官网，德邦研究所

## 2.3. 制剂灌装：实现原液到产品的转变

经过下游纯化后，药品原液生产流程已经完成，原液经过配制后，经过除菌过滤及灌装，最后制成产品。

制剂灌装过程中，在除菌过滤及灌装环节需要使用到过滤相关的耗材、设备和系统，同时需要灌装使用的西林瓶、胶塞、注射器、针头器等设备及耗材，冻干阶段需要使用冻干机，扎盖阶段需要使用铝盖、包装机等。

图 46：制剂灌装流程示意图



资料来源：百济神州环评报告，德邦研究所

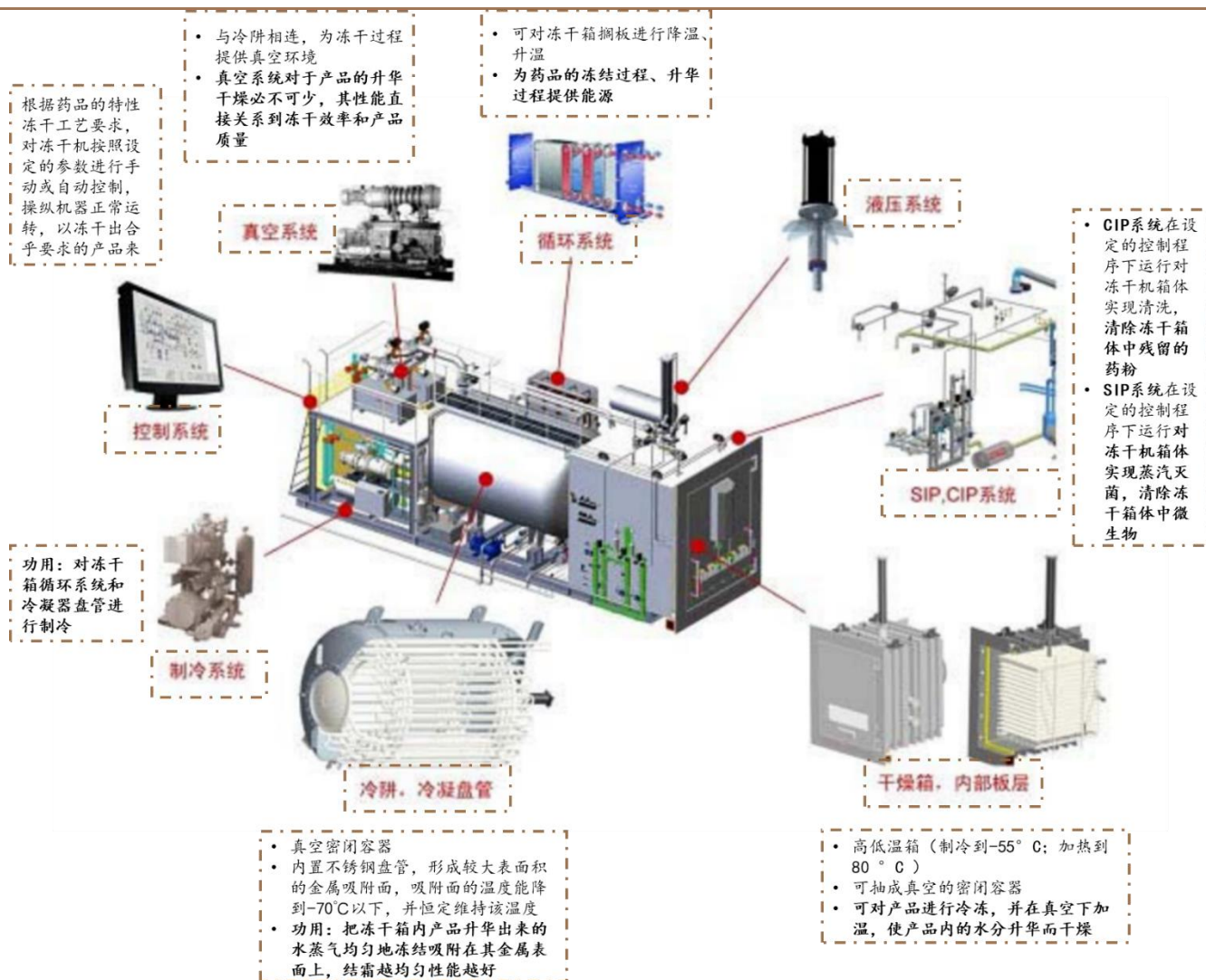
冻干是制剂灌装的核心工艺环节，冻干机是冻干环节的主要设备，其料液冻干的过程为：先将装载液体物料的容器放到冻干机板层上，然后通过制冷，使其形成具有冰晶的固态结构，然后在真空环境下将固态结构中的水分进行升华脱水，达到干燥的目的。

冻干技术的优势主要为<sup>1</sup>：①弥补原有干燥技术应用缺陷，提高产品干燥效果，确保最终产品处理质量；②传统干燥技术应用很容易会使药品在干燥过程中出现褶皱以及破损等方面的问题，而真空冷冻干燥技术主要采用固体升华为气体的方式，所以并不会对物料形成过大破坏，会对生物结构形成提供有效保护；③全真空环境不会对药品造成污染且避免出现多余杂质，方便运输，为生物药品广泛运用奠定良好基础。

相比于上游发酵和下游纯化，制剂灌装是整个生物制品生产过程中国产化程度最高的环节，国内企业东富龙和楚天科技是该环节的主要的设备生产企业，在冻干机及其系统领域已经有较高的市占率，同时整个后包生产线也具备较强的能力。

<sup>1</sup> 王喆《探究真空冷冻干燥技术在生物制药方面的应用》

图 47：冻干机内部系统拆解

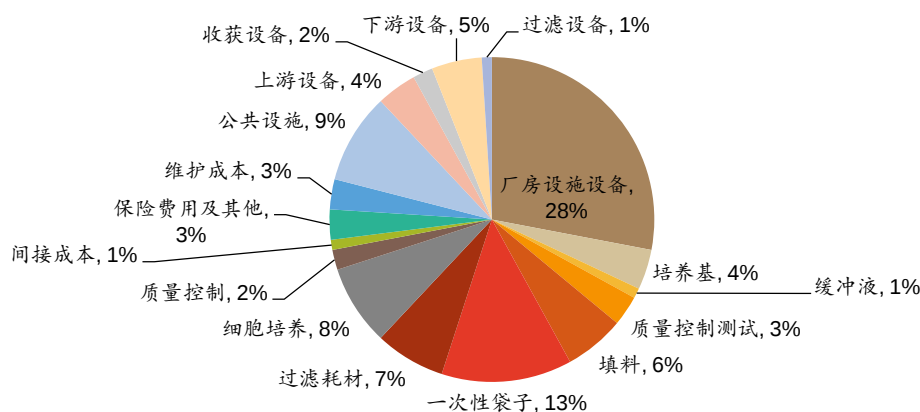


资料来源：东富龙招股说明书，德邦研究所

### 3. 国内市场空间广阔，新冠加速国产企业崛起

随着药品商业化进程的推进，无论是自建或者委托 CDMO 企业生产，都要进行大规模的产能建设。根据 Cytiva 的测算，在 2\*2000L 的单抗生产线的运行中，厂房设施设备占比 28%，生产过程中使用的各种设备占比也超过 20%，同时，培养基、填料、一次性袋子、过滤耗材等也占据重要部分。

图 48：单抗生产成本拆分



资料来源：Cytiva，德邦研究所

注：假设条件：1、所有设备和填料价格按照进口产品计算；2、设施设备运行时间为 20 年，折算成本根据 5 年；3、2\*2000L 平台运行（3g/L）；4、人工成本按照国内计算

设备的投产周期与兴建产能的周期基本同步，且设备运行周期一般可以长达 20 年左右，投产之后更换周期较长，所以设备市场变动与新建产能相关性更大。根据君实生物科创板招股说明书，公司位于上海临港的 30000L 产业化项目投资金额为 18 亿元，其中用于设备购置及安装的费用约 9.84 亿元。根据 BPI 数据，2017-2020 年全球发酵产能从 1672 万升左右增长至 1738 万升左右，带来的设备市场空间约为 216 亿元，中国发酵产能从 87 万升左右增长至 184 万升左右，带来的设备市场空间约为 318 亿元。

表 9：君实生物临港商业化项目投资明细

|     | 工程或费用名称  | 投资估算（万元） | 占总投资比例 |
|-----|----------|----------|--------|
| 1   | 工程建设费用   | 161592.4 | 89.77% |
| 1.1 | 建筑工程     | 63174.25 | 35.10% |
| 1.2 | 设备购置及安装  | 98418.18 | 54.68% |
| 2   | 工程建设其他费用 | 3341.21  | 1.86%  |
| 3   | 基本预备费    | 494.8    | 0.27%  |
| 4   | 铺底流动资金   | 14571.56 | 8.10%  |
|     | 项目总投资    | 180000   | 100%   |

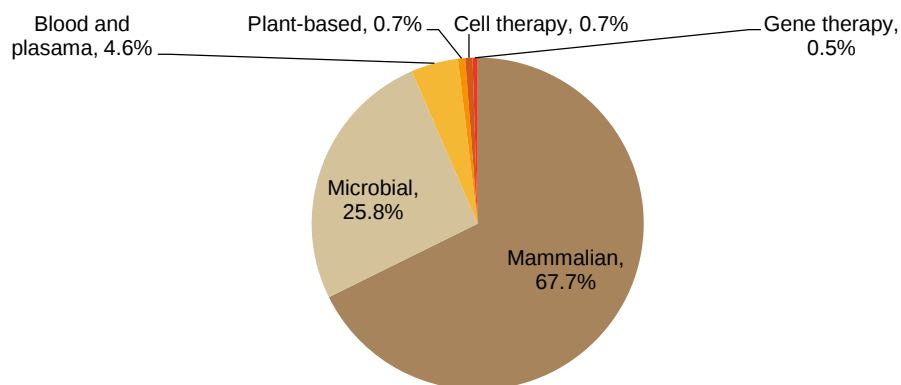
资料来源：君实生物科创板招股说明书，德邦研究所

#### 3.1. 四大耗材全球及中国市场空间测算

与设备需求周期不同的是，生物药生产对耗材的需求量是实时的，耗材的需求量则与生产量有较大的关系。根据 BPI 的统计，全球发酵产能中，哺乳动物细胞、微生物、血制品分别占比 67.7%、25.8%、4.6%。通常情况下，哺乳动物细胞的发酵与生物类药物生产相关性较高，微生物发酵中，小分子药物较多。我们以抗体生产用耗材消耗量为计算依据，不考虑基因治疗、细胞治疗用量的差异，对一次性袋子、培养基、过滤耗材、填料四大类生产价值量较大的耗材市场规模

进行了测算。全球约 68.9%的产能是哺乳动物细胞+细胞治疗+基因治疗，2020 年合计产能约为 1197 万升。

图 49：2020 年全球发酵产能按照平台或者系统划分



资料来源：BPI，德邦研究所

根据荣昌生物的环评报告中披露的原辅材料消耗情况，6\*2000L 产能在细胞培养阶段使用的基础培养基为 427.53 吨/年，细胞培养袋为 1005 个/年，储液袋、配液袋合计 1608 个/年，膜包 1206 个/年，在蛋白纯化阶段，需要使用一次性袋子 4154 个/年，过滤器滤芯 2010 个/年，预滤膜包和纳滤膜包 134 个/年。

表 10：荣昌生物拟建项目原辅材料消耗情况

| 环节   | 名称     | 规格标准                    | 总用量 (t/a)   |
|------|--------|-------------------------|-------------|
| 细胞培养 | 储液袋    | 5L、200L、500L、1000L      | 603 个/a     |
|      | SD 配液袋 | 100L、200L、650L、2000L    | 1005 个/a    |
|      | 离心管    | 15ml、50ml               | 603 个/a     |
|      | 囊式滤芯   | 10 寸、20 寸               | 0.5t/a      |
|      | 囊式滤器   | 5 寸、150                 | 0.3t/a      |
|      | 一次性移液管 | 1ml、10ml、50ml           | 3820 个/a    |
|      | 无菌试剂瓶  | 125ml、650ml             | 201 个/a     |
|      | 一次性摇瓶  | 125ml、1L、3L             | 804 个/a     |
|      | 细胞培养袋  | 10L、50L、200L、500L、2000L | 1005 个/a    |
|      | 膜包     | 块                       | 1206 个/a    |
|      | 冻存管    | 每包 50 个                 | 201 个/a     |
|      | 基础培养基  | —                       | 385.116 t/a |
|      | 流加培养基  | —                       | 42.411t/a   |
| 蛋白纯化 | 一次性袋子  | 5L、200L、500L、1000L      | 4154 个/a    |
|      | 过滤器滤芯  | —                       | 2010 个/a    |
|      | 预滤膜包   | —                       | 134 个/a     |
|      | 纳滤膜包   | —                       | 134 个/a     |

资料来源：荣昌生物环评书，德邦研究所

根据产业调研，我们了解了相关产品的单价情况，基于得到的产品价格信息，进行了市场空间的测算。根据测算，生物药生产所涉及的一次性袋子中，细胞培养袋价值量最大，2020 年全球市场空间约为 571 亿元，中国市场空间约 61 亿元，其次是 SD 配液袋，全球市场空间约 75 亿元，中国市场空间约 8 亿元。全球生物药生产使用的一次性袋子市场空间在 711 亿元左右，中国市场空间为 75 亿元左右。

表 11：生物药生产过程中一次性袋子市场空间测算

|        | 单个均价（元） | 6*2000L 年使用量（个） | 6*2000L 年使用成本（万元） | 2020 年全球产能（升） | 2020 年中国产能（升） | 全球市场空间（亿元） | 中国市场空间（亿元） |
|--------|---------|-----------------|-------------------|---------------|---------------|------------|------------|
| 储液袋    | 1350    | 603             | 81.41             | 11975421      | 1269985       | 8.12       | 0.86       |
| SD 配液袋 | 7500    | 1005            | 753.75            | 11975421      | 1269985       | 75.22      | 7.98       |
| 细胞培养袋  | 57000   | 1005            | 5728.50           | 11975421      | 1269985       | 571.68     | 60.63      |
| 一次性袋子  | 1350    | 4154            | 560.79            | 11975421      | 1269985       | 55.96      | 5.93       |
| 合计     |         |                 |                   |               |               | 710.99     | 75.40      |

资料来源：荣昌生物环评书，产业调研，BPI，德邦研究所测算

备注：年使用量采用荣昌生物环评书用量，单价采用产业调研得到价格，不代表价格体系完全准确

2020 年，全球培养基市场空间约为 1621 亿元，中国为 172 亿元。深层膜包、超滤膜包、纳滤膜包 2020 年全球市场空间分别约为 34 亿元、53 亿元、67 亿元，三滤合计全球市场空间约为 154 亿元，中国市场空间约为 16 亿元。

表 12：生物药生产过程中培养基及过滤耗材市场空间测算

|      | 单价（元/升，元/平方米） | 6*2000L 年使用量 | 6*2000L 年使用成本（万元） | 2020 年全球产能（升） | 2020 年中国产能（升） | 全球市场空间（亿元） | 中国市场空间（亿元） |
|------|---------------|--------------|-------------------|---------------|---------------|------------|------------|
| 培养基  | 380000        | 427.53       | 16246.14          | 11975421      | 1269985       | 1621.3     | 171.9      |
| 深层膜包 | 2800          | 1206         | 337.68            | 11975421      | 1269985       | 33.70      | 3.57       |
| 超滤膜包 | 40000         | 134          | 536               | 11975421      | 1269985       | 53.49      | 5.67       |
| 纳滤膜包 | 50000         | 134          | 670               | 11975421      | 1269985       | 66.86      | 7.09       |
| 三滤合计 |               |              |                   |               |               | 154.05     | 16.34      |

资料来源：荣昌生物环评书，产业调研，BPI，德邦研究所测算

备注：年使用量采用荣昌生物环评书用量，单价采用产业调研得到价格，不代表价格体系完全准确

在 3 期及商业化项目中，生物药中抗体项目占比最大，约占全部生物药产能的 70% 左右。亲和填料作为用于抗体分离纯化最重要的物质，在整个填料市场中的用量最大，且因为其单价高，所以占据了填料市场的绝大部分份额。根据测算，2020 年全球及中国的抗体用填料市场空间分别为 1107 亿元、117 亿元，再加上疫苗、小分子领域的填料用量，预计中国填料市场空间超过 120 亿元。

表 13：全球及中国抗体用填料市场空间测算

|                | 全球            | 中国          | 说明                                                                                          |
|----------------|---------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 生物药产能（L）       | 17,380,872    | 1,843,230   |                                                                                             |
| 抗体发酵产能（L）      | 12,166,610    | 1,290,261   | 假设全球生物药产能 70% 为抗体产能                                                                         |
| 蛋白表达量（g/L）     | 3             | 3           |                                                                                             |
| 年生产批次（次）       | 20            | 20          | 全年 300 个工作日，单批次发酵周期 14-15 天，全年发酵批次 20 次左右                                                   |
| 年蛋白生产量（g）      | 1,042,852,320 | 110,593,800 |                                                                                             |
| 亲和填料用量（L）      | 20,857,046    | 2,211,876   | protein A 载量可以达到 50g/L 左右，纳微 60-80g/L，一般不会满表达量使用，按照 50g/L 计算                                |
| 进口单价（万元/L）     | 12            | 12          |                                                                                             |
| 填料年更换次数（次）     | 0.67          | 0.67        | 填料理论使用次数为 100 次，实际使用 50-60 次，生产过程中定期更换，不优先考虑使用次数（存在未满足理论使用次数更换的情况），更换周期为 1-1.5 年，按照 1.5 年计算 |
| 亲和填料市场空间（亿元）   | 838.45        | 88.92       |                                                                                             |
| 阴离子填料用量（L）     | 11,587,248    | 1,228,820   | 阴离子填料载量 90g/L                                                                               |
| 阳离子填料用量（L）     | 9,931,927     | 1,053,274   | 阳离子填料载量 105g/L                                                                              |
| 离子交换填料用量（L）    | 21,519,175    | 2,282,094   |                                                                                             |
| 离子交换填料单价（万元/L） | 2.5           | 2.5         |                                                                                             |
| 离子交换填料市场空间（亿元） | 268.99        | 28.53       |                                                                                             |
| 抗体用填料市场空间（亿元）  | 1,107         | 117         |                                                                                             |

资料来源：产业调研，BPI，纳微科技官网，德邦研究所测算

根据上述测算，中国 2020 年约 127 万升（哺乳动物+基因治疗+细胞治疗）发酵产能对应的培养基、一次性袋子、过滤耗材、填料四大耗材对应的每年市场空间合计约达 383 亿元，加上设备投资带来的约 318 亿元左右，国内发酵产能将贡献设备及耗材市场空间约 701 亿元。2017-2020 年，在生物药 CDMO 产能向中国转移和国内抗体药物产业化产能增加的双重拉动下，中国新增发酵产能超过 97 万升，贡献了全球发酵产能的主要增量。中国的低成本优势下，生物药 CDMO 产能向中国转移趋势长期存在，国内的生物药 CDMO 产能还将持续增加。随着更多归国人才的加入，国内生物药欣欣向荣的产业趋势下，更多药物进入商业化阶段，产能仍将持续增加，对应设备和耗材市场规模仍将增加。

### 3.2. 生物制品生产用设备及耗材进口替代空间广阔

全球生物制品生产设备及耗材生产企业主要是丹纳赫、赛多利斯、赛默飞及德国默克。丹纳赫旗下的 Cytiva 和 Pall，Cytiva 具备产业链的产品闭环，与 pall 较强的过滤耗材形成较好的协同，2021 年预计 Cytiva&Pall 合计收入达到 75 亿美元。赛多利斯以过滤产品起家，后在一次性生物反应器领域取得突破，在多个领域均具备较强的技术实力，2020 年实现销售收入 28.73 亿美元。赛默飞在实验室领域具备超强的能力，2021 年预计工业及应用领域的销售收入为 45.89 亿美元。德国默克同样强于实验室领域，旗下的 Sigma Aldrich 是全球化学试剂的领导者，旗下密理博在过滤领域具有较强的技术实力，同时在填料等领域均有布局。国内来看，上市公司纳微科技主要布局填料领域，2021 年的预告收入在 4.2-4.5 亿元，整体收入规模与进口企业还有较大的差距，产品和技术实力均有不足。

表 14：全球主要设备及耗材生产企业收入及盈利能力对比

|      | 总收入              | 设备及耗材相关收入                    | 毛利率               | 净利率               | 扣非后 ROE（摊薄）（%）    |
|------|------------------|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 丹纳赫  | 294.53 亿美元（2021） | Cytiva&pall 预计 75 亿美元（2021E） | 60.95%（2021）      | 21.84%（2021）      | 15.17%（2021）      |
| 赛多利斯 | 28.73 亿美元（2020）  | 28.73 亿美元（2020）              | 51.63%（2020）      | 13.76%（2020）      | 24.36%（2020）      |
| 赛默飞  | 392.11 亿美元（2021） | 工业及应用 45.89 亿美元（2021E）       | 51.6%（2021）       | 19.17%（2021）      | 21.02%（2021）      |
| 德国默克 | 215.65 亿美元（2020） | 生命科学 92.43 亿美元（2020）         | 61.02%（2020）      | 11.37%（2020）      | 11.42%（2020）      |
| 纳微科技 | 4.2-4.5 亿（2021）  | 4.2-4.5 亿（2021）              | 81.51%（2021Q1-Q3） | 40.83%（2021Q1-Q3） | 11.33%（2021Q1-Q3） |

资料来源：各公司公告，德邦研究所

纵观生物制品生产用的系列设备及耗材生产厂家，设备和耗材领域依然是进口企业占据主要市场份额，在整个产业链的各环节中均有国产企业的身影，从产品上实现了从无到有。

上游发酵中使用的细胞冻存管、摇瓶的主要进口生产厂家有赛默飞、康宁等，国产实验室品牌也有产品生产，整体技术含量不高，国产品牌有生存空间。培养基的主要进口厂家有 Cytiva、赛多利斯、赛默飞等，国产品牌有奥浦迈、健顺、多宁生物等，进口厂家产品使用标准化程度高，调试和配置难度低，国产品牌在使用过程中需要针对不同细胞株进行调试，调试后基本满足使用要求，同时也有较多企业使用的培养基是自行配置。一次性生物反应器主要的进口厂家有 Cytiva、赛多利斯、赛默飞等，国产厂家有东富龙、金仪盛世等厂家已经有产品销售，不锈钢生物反应器的进口厂家有 Applikon、ABCE 等，国产森松国际能够提供整体解决方案。

下游使用的设备及耗材中，Pall、德国默克、赛多利斯在过滤领域具有较高的技术壁垒，是过滤器及膜包的主要供应商，国产企业科百特在多项过滤技术领域均有突破，乐纯生物也有在研发中的产品，仅在少数领域还有待突破。层析中使用的亲和填料和离子交换填料均有厂家生产，层析系统目前主要使用进口。

制剂灌装领域，国内企业东富龙及楚天科技已经具备较高的市占率，可以完全实现国产化。

图 50：生物制品生产过程用设备耗材及国内外主要供应商一览



□ 中国企业  
■ 国外企业

资料来源：德邦研究所绘制

### 3.3. 疫情期间的供应链紧张及贸易摩擦带来的管制为国产替代提供了契机

#### 3.3.1. 新冠疫情期间，进口企业产品供应周期延长

生物药生产过程中所使用的设备型号及耗材厂家，一般在上市审批过程中就已经进行了工艺绑定，如果需要更换供应商，需要走重大工艺变更程序，该工艺有审批时限且存在较大不确定性，所以一个药品一旦确定供应商后，一般不会轻易进行供应商的更换。相应的，如果生产用耗材出现供应紧张或者断供情况，将对药品生产企业造成更大的威胁，所以通常情况下生物药生产用耗材的供应安全性要求非常高。

新冠疫情及全球政治局势的不确定性，加上海运成本的上升，跨国企业的供货周期普遍延长。以 Cytiva 为例，其填料产品在全球共有 2 个策略性库存位置，分别位于美国及瑞典，在疫情期间，Cytiva 在中国的供应周期大幅延长，同时国外新冠疫苗大规模新建产能，占用供应链产能，双重因素影响下，传导到国内企业，面临的是供应周期大幅延长甚至一度缺货，为国内企业产品验证和试用提供了契机，国产品牌相关产品在需求端得以“真实”呈现，产品达到了空前的曝光度。

图 51：Cytiva 填料全球策略性库存位置

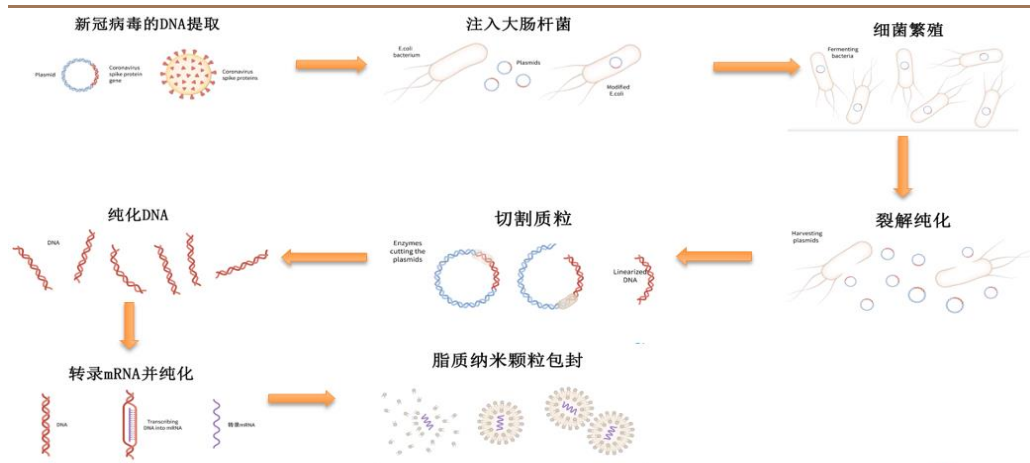


资料来源：Cytiva，德邦研究所

国内新冠疫苗企业设备供应基本都选择国产或本土化生产的设备。森松国际在为沃森生物建设的 mRNA 疫苗工厂项目中提供从前期设计、详细建造、FAT、运输、现场安装及调试的“一站式”服务，项目建设周期从设计开始是 7 个月。项目的工艺阶段包括了 mRNA 疫苗质粒生产、原液制备、制剂、产品灌装等全过程。整个工程 2.5 个月内完成了运输、安装、调试，整体工厂 7.5 个月内交付。楚天科技为国药、科兴、康希诺等主要新冠疫苗生产商提供制药装备。

在新冠疫情之前，国内制药装备企业较少参与到疫苗生产企业的生产线中，在新冠疫苗生产线建设中的快速响应及质量控制能力，使得国内企业的认可度提升，产品质量得到认可，新冠疫情使得国产设备“被看见”，并且得到了认可，为国产替代提供了良好的契机。

图 52：森松国际为艾博生物提供 mRNA 疫苗生产整体解决方案



资料来源：森松国际官方宣传片，德邦研究所

### 3.3.2. 国内生物制品生产用部分耗材仍存在卡脖子现象

2022 年 2 月，美国商务部工业与安全局（BIS）最新挂网了更新的未经核实名单 Unverified List，简称 UVL），药明生物在列。而 Commerce Control List 中涉及的 2B350 和 2B352 两个目录中，反应器不锈钢架子及部分超滤膜包可能存在供应安全问题，如果美国商务部最终对这类设备或者耗材出口进行限制，药明生物可能面临供应链安全问题，会对公司业务产生影响。对于以 CDMO 为例的生物制品生产企业而言，设备及耗材的稳定供应才能保证生产的连续性，国产设备及耗材经过多年的发展和积累，在产品性能上已经有一定的进展，已经达到可以满足使用的状态，在供应链安全的考虑下，国内生物制品生产企业及 CDMO 公司会积极试用国产产品并培育相应的供应商，这也为国内企业实现进口替代创造了契机。

在供应链安全的考虑下，培育国内相关产业链，储备供应商已经成为必然趋势，国产产品目前已经实现了从无到有的过程，国产替代的进程已经开启，经过不断的磨合与调试改进，随着国内企业产品性能的不不断提升，国产渗透率将在未来几年内实现快速渗透。

## 4. 国内外对比：国内企业正在从产品型企业向平台型企业追赶

全球生物药设备及耗材主要生产企业有丹纳赫、赛默飞、默克、赛多利斯等企业，丹纳赫旗下的 Cytiva&Pall 是全球最大的生物药设备及耗材供应商，赛多利斯在一次性生物反应器及过滤领域具有较高的知名度，我们对业务结构较纯，拆分清晰的 Cytiva 和赛多利斯两家公司进行复盘，以了解国内相关企业在产品能力和平台能力上的差异。

### 4.1. Cytiva：深耕填料领域，逐渐从产品型向平台型公司转变

#### 4.1.1. 多年积累，Cytiva 在填料领域具备较高的技术壁垒

Cytiva 是全球生命科学领域的先行者，在全球 40 余个国家有 8000 多名员工，专注于在生命科学和生物技术研究，用以开发创新型疫苗、生物药以及新型细胞和基因疗法。公司原来是 GE 生命科学事业部的一部分，拥有百年历史，2020 年并入丹纳赫旗下。

Cytiva 是全球领先的填料生产商，层析设备、耗材、系统一直都是公司的优势业务。创新性的疗法的不断推出，也不断刷新着生命科学领域的认知，填补着生命领域疾病治疗的空白。除了在同一系列及用途的产品中不断改进，提高产品质量，提升客户满意度外，作为生命科学领域的赋能者，层析填料生产商也需要不断进行技术革新，以适应治疗方式的快速发展。

抗体纯化的蛋白 A 亲和捕获步骤一直是抗体药物生产的限速步骤。作为与复杂料液直接接触的填料，protein A 的耐碱性决定了填料的载量，寿命以及抵抗生物负荷风险的能力大小。Cytiva 的 protein A 填料从最早 1978 年推出后，载量从 5-10g/L 提升到 80g/L，流速、产率等指标都在不断提升，在 protein A 填料领域，Cytiva 一直在进步。

表 15：Cytiva 历代 Protein A 填料对比

| 填料介质                           | 推出时间 | 10%流穿时载量 (g/L) | 流速 (cm/hr) | 产率 (g/L/hr) | 柱床高度 (cm) | 上样成分                             |
|--------------------------------|------|----------------|------------|-------------|-----------|----------------------------------|
| Protein A Sepharose™ CL-4B     | 1978 | 5-10           | 60-100     | 0.7-4.3     | 5-30      | 鼠血清 IgG/0.5mg/ml 单克隆鼠 IgG3，pH8.9 |
| Protein A Sepharose Fast Flow  | 1988 | 18.5           | 60         | 6.1         | 5         | 0.5mg/ml 单克隆鼠 IgG3，pH8.9         |
| rProtein A Sepharose Fast Flow | 1996 | 31-50          | 100-300    | 7.4-19      | 10        | 0.5mg/ml 人 IgG pH7.0             |
| Mabselect™                     | 2001 | 10-50          | 167-1500   | 5.3-26.8    | 10-20     | 1.8/3mg/ml IgG                   |
| Mabselect SuRe™                | 2005 | 20-50          | 75-600     | 5.5-31.6    | 10        | 人 IgG                            |
| MabSelect SuRe LX              | 2011 | 18.3-67.7      | 75-600     | 5.9-30.2    | 10        | 人多克隆 IgG                         |
| MabSelect SuRe pcc             | 2015 | 60             | 250        | 19.2        | 10        | 人多克隆 IgG                         |
| MabSelect Prisma               | 2017 | 80             | 300        | 24.5        | 10        | 人 IgG，pH7.4                      |

资料来源：Cytiva，《The Role of More than 40 Years of Improvement in Protein A Chromatography in the Growth of the Therapeutic Antibody Industry》，德邦研究所

注：产率计算方式=（填料载量\*线性流速）/（生物反应器总 CV 数\*柱床高度），其中假设总 CV 数中的生物反应器所得滴度为 1g/L，淋洗 CV 数/洗脱 CV 数/再生 CV 数分别为 10/3/5

经典的 MabSelect 系列产品性能在不断提高，耐碱性能从最初的 15 mM NaOH 提升至 0.5-1 M NaOH，动态载量从 30mg/ml 提升至 80mg/ml，最新一代 MabSelect Prisma 可用于单抗、双抗、抗体片段、纳米抗体等领域的纯化，性能远超现有市场上的其他产品。

表 16: Cytiva MabSelect 填料系列内产品更新情况

|         | MabSelect    | MabSelect Xtra | MabSelect SuRe  | MabSelect SuRe LX | MabSelect Prisma |
|---------|--------------|----------------|-----------------|-------------------|------------------|
| 基架粒径    | 85μm         | 75μm           | 85μm            | 85μm              | 60μm             |
| 配基      | 重组 ProteinA  | 重组 ProteinA    | 修饰的耐碱 Protein A | 修饰的耐碱 Protein A   | 修饰的耐碱 Protein A  |
| 动态载量    | 30mg/ml      | 40mg/ml        | 30-35mg/ml      | 60mg/ml           | 80mg/ml          |
| pH 工作范围 | 3-10         | 3-10           | 3-12            | 3-12              | 3-12             |
| 工作流速    | 100-500 cm/h | 100-300 cm/h   | 100-500 cm/h    | 100-500 cm/h      | 100-300 cm/h     |
| CIP     | 15 mM NaOH   | 15 mM NaOH     | 0.1-0.5 M NaOH  | 0.1-0.5 M NaOH    | 0.5-1 M NaOH     |

资料来源: Cytiva 官方公众号, 德邦研究所

随着 mRNA 技术的快速发展, 对于质粒纯化的商业化需求快速扩大。质粒纯化的难点在于性质高度类似的超螺旋质粒与开环的分离, 同时质粒 DNA 的高粘度特点对于填料的刚性提出较大的挑战。Cytiva 的 capto plasmidselect 线性流速可达 220cm/h, 载量大于 3mg/ml scDNA, 可以实现 scDNA 和 ocDNA 的精准分离。

腺相关病毒在基因治疗中应用越来越快, 2017 年 Spark 上市的 Luxturna 使用了 AAV2 病毒载体。AAV 病毒纯化的捕获阶段可以采用亲和层析 Capto AVB。其配基是专为 AAV 纯化而设计的一种亲和填料。

Cytiva 不仅在 protein A 经典层析填料中不断的突破自己, 在 mRNA、细胞治疗、AAV 等新技术中的赋能能力也非常突出。

#### 4.1.2. 多次收购, 不断扩充自己的产品线, 现已具备生物药生产耗材闭环能力

生物制品生产过程中的每个环节设备及耗材均有较高的技术壁垒, 单一企业难以在短时间内获得多产品的技术突破, 并购往往是完善产品线的重要方式。

2003-2014 年间, Cytiva 进行了多次收购, 不断扩充自己的产品线, 逐步向平台型企业迈进。

2003 年, 收购了 Amersham, 完善了其在蛋白分析技术方面的能力, 2006 年, 收购了 Biacore, 完善了在表面等离子共振 (SPR) 技术方面的能力。2010 年后, 随着全球生物药技术的快速发展, 逐步完善了在生物反应器 (2012 年收购 Xcellerex)、过滤耗材等 (2013 年收购 Whatman)、培养基 (2014 年收购 Hyclone) 等重要耗材领域的的能力, 形成了生物制药领域耗材的闭环能力, 向平台型企业迈进。

表 17: Cytiva 收购历程

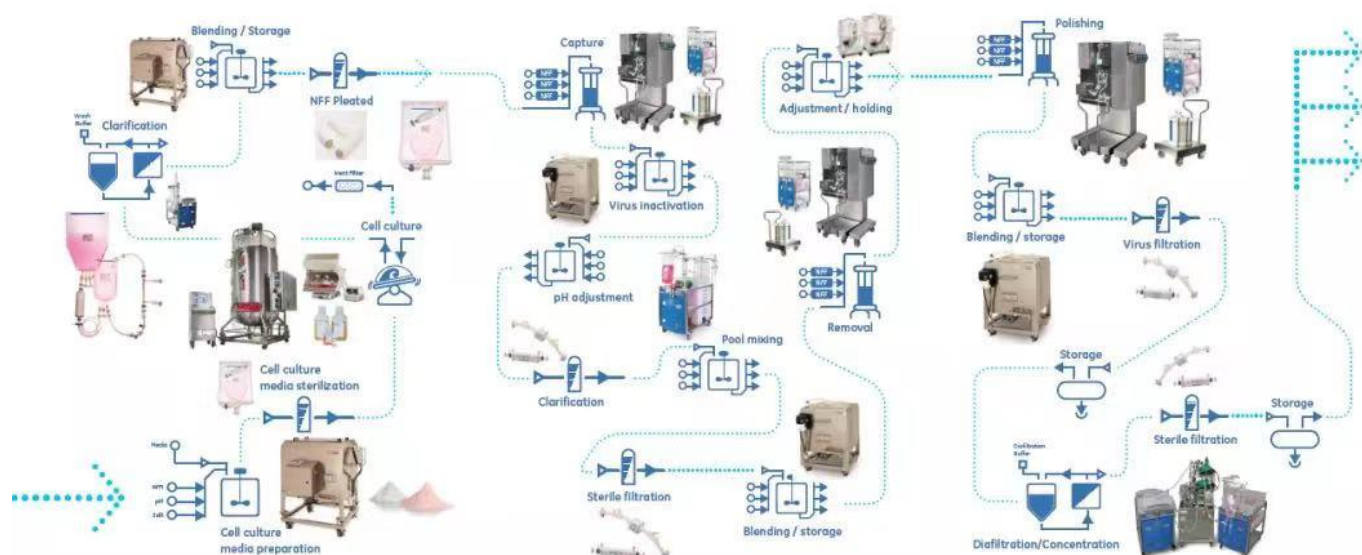
| 时间     | 收购品牌     | 品牌简介                          | 旗下代表产品                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------|----------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2003 年 | Amersham | 提供创新的蛋白质分析技术, 旗下主要产品为蛋白印迹成像系统 | <p><b>Amersham Imager 600 超灵敏多功能成像仪</b></p> <p>用于凝胶和膜中蛋白质与 DNA 样品的数字图像的检测和分析。检测范围包括: 化学发光、荧光(紫外、红、绿、蓝)和白光成像。</p> <p><b>Amersham™ ImageQuant 800 超灵敏多功能成像仪</b></p> <p>新增 SNOW™ 检测模式, 可以在较短的曝光时间内捕获多个图像, 避免过曝的同时, 实时对图像进行平均化处理以减少背景噪声。随着图像的不断更新, 用户可以跟踪成像进度, 并对所选目标区域的信噪比进行改善。当达到最大信噪比时, 可以自动停止曝光获得最佳的图像效果</p> |

|        |           |                                                                                                           |                                                                                                                                  |                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                              |
|--------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2006 年 | Biacore   | Biacore 设备可以基于表面等离子共振 (SPR) 技术实时、无标记的观测生物分子之间结合的特异性、结合力的强弱以及结合与解离速率的快慢, 帮助阐述多个生物分子之间的结合过程以及作用机理。          | <b>Biacore</b><br>Biacore 创新性的采用 SPR 技术, 在获得亲和力和动力学数据的同时大大的提高了检测的速率 (提高了 6 倍)。                                                   | <b>Biacore T200</b><br>灵敏度低, 噪音低至 0.03RU, 从而实现用更少的样品、更快的时间、更清晰的图谱获取最佳的实验结果。具有数据评价功能, 广泛应用于各类生物体系的测定。                                                          | <b>Biacore 8K<br/>Biacore 8K+</b><br>Biacore 8K/8Kplus 作为高通量高质量的互作检测设备, 可同时放置 1536 或 4608 个样品, 实现超过 60 或 72 小时无人值守                                           |
| 2012 年 | Xcellerex | 一次性技术平台, 提供不同批量的—次性搅拌罐生物反应器、Xcellerex APS 自动灌流系统                                                          | Xcellerex XDR 一次性生物反应器                                                                                                           | Xcellerex APS 自动灌流系统                                                                                                                                          |                                                                                                                                                              |
| 2013 年 | Whatman   | 提供实验室过滤器材, 如过滤器、设备和膜等                                                                                     | 针对于哺乳动物细胞培养, XDR 反应器具有 10L、50L、200L、500L、1000L 和 2000L 规模; 针对于微生物发酵, 具有 50 和 200L 规模。因此, XDR 生物反应器被广泛应用于生物制药上游工艺过程中的研发、中试以及生产阶段。 | 基于切向流技术 (TFF), 应用于上游灌流工艺中的自动化设备。可适用于多种灌流培养方式, 包括经典稳态灌流培养、浓缩灌流培养以及 N-1 灌流培养模式等。单台 APS 自动灌流系统即可支持 50-500L 规模反应器的灌流培养, 整合的两条中空纤维柱可通过压力自动切换, 也可通过重力反馈实现培养基储罐的自动更换 |                                                                                                                                                              |
| 2014 年 | Seradyn   | 专注于诊断领域, 旗下品牌如 Sera-Mag 磁珠为化学发光领域最重要的固相载体, 具有较高的结合能力, 优异的稳定性, 高度重现性以及快速的磁响应速度等特点; Sera-Xtracta 系列用于分子诊断领域 | <b>Sera-Xtracta Cell-Free DNA Kit</b><br>可从血浆中快速提取和纯化 50-300bp 的小片段 cfDNA, 特别适用于灵敏度要求较高的应用如液体活检                                  | <b>Sera-Xtracta Genomic DNA Kit</b><br>适用于全血, 其操作简单, 有效减少 RNA 的干扰                                                                                             | <b>Sera-Xtracta Virus/Pathogen DNA Kit</b><br>检测下线可以到 10pfu/ml 病毒滴度, 可用于痕量样品的检测                                                                              |
| 2014 年 | Hyclone   | Hyclone 创立于 1967 年, 专注于培养基的生产与销售                                                                          | 经典液体培养基和干粉包括 DMEM、DMEM/F12、MEM、PRMI1640 等数十种经典培养基                                                                                | 胎牛血清<br>第一家在胎牛血清生产中引入完全真正混合技术的公司; 最早将心脏穿刺取血, 三次 100nm 过滤等技术应用到血清的生产当中。2000 年 ATCC 对 Hyclone 血清实行免检采购                                                          | 无血清培养基<br>Hyclone 的 CHO 高性能培养基是通过使用代谢通路设计 (Metabolic Pathway Design) 而开发的, 使用此方法进行培养基配方开发, 平衡了营养供给和代谢废物之间的关系, 可确定重组蛋白生产所需的重要营养素的剂量, 从而确保细胞生命周期中的细胞生长和表达产物的产量 |

资料来源: 公司官网, 公司官方公众号, 德邦研究所

生物制药生产过程是一系列复杂的生产工艺的组合, 全球快速发展的生物制药行业对生产的快速推进有较高的要求, 能够帮助客户快速建立生产线, 满足客户的完整需求, 提供产品的同时, 让客户具有良好的服务体验, 真正赋能生物药的全流程生产。具备整体解决方案的企业能够更好的利用渠道资料, 减少客户的沟通成本, 在保证产品质量的同时快速实现产业化。如今, Cytiva 在整个生物药生产中已经形成了耗材全产业链的闭环, 具备提供整体解决方案的能力, 并入丹纳赫体内后, 与旗下 pall 的协同效应更加明显, 在全球生物药耗材产业中的龙头地位更加稳固。

图 53: Cytiva 打造的耗材闭环



资料来源：Cytiva 官方公众号，德邦研究所

## 4.2. 赛多利斯：一次性生物反应器为长，逐步打造多产品矩阵

赛多利斯成立于 1927 年，在全球有 60 多家分支机构，超过 9000 名员工。公司做膜过滤产品起家，在 90 年代定位为生物制药供应商，并在全球率先推行一次性产品在生物制药过程中的应用。目前是全球权威的一次性生物反应器、一次性生物耗材生产商。

凭借在生物反应器及过滤耗材领域的的能力，公司建立了从培养基制备、细胞建库、生产、澄清、收获、病毒灭活、浓缩/渗率、捕获、精制、病毒过滤清除等多方面的能力。总体来说，公司在上游生产和下游过滤两个方面具备较强的能力，但生物药的生产过程中层析捕获是主流的方式，赛多利斯在填料方面的短板目前还不支持公司具备真正的整体解决方案能力。

表 18: 赛多利斯产品能力

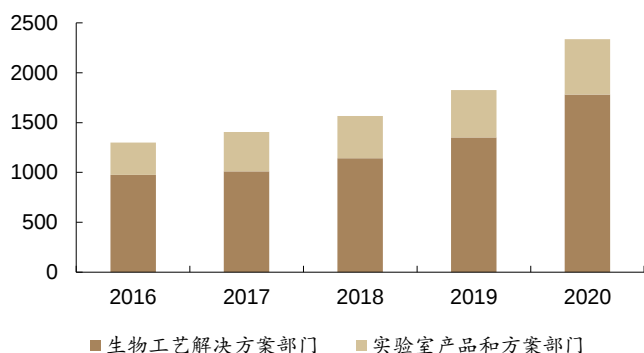
| 培养基和培养基制备               | 生产                  | 澄清           | 收获         | 病毒灭活         | 浓缩/渗滤      | 捕获        | 精制        | 病毒过滤清除     | 大批量药物制备      |
|-------------------------|---------------------|--------------|------------|--------------|------------|-----------|-----------|------------|--------------|
| 即用型液体培养基                | 一次性生物反应器            | 动态混合澄清       | 全自动连续流离心   | 低 PH 病毒活平台系统 | 切向流过滤系统及膜包 | 膜吸附层析解决方案 | 膜吸附层析解决方案 | 病毒过滤系统及过滤器 | 切向流过滤系统及膜包   |
| 粉末状培养基                  | 不锈钢生物反应器            | 切向流过滤        | 动态混合澄清     |              |            |           |           |            | 冻融袋          |
| 培养基制备的平台系统              | 在线传感器和在线分析仪         | 深层过滤器        | 切向流过滤      |              |            |           |           |            | 受控的冻融解决方案    |
| 预过滤器，除菌过滤器，支原体截留与除病毒过滤器 | 原液收获测试              | 除菌过滤器        | 深层过滤器      |              |            |           |           |            |              |
| 搅拌袋和储液袋                 |                     | 病毒过滤         | 生物安全性测试    |              |            |           |           |            |              |
| <b>细胞与细胞库</b>           | <b>工艺开发</b>         | 膜层析          |            |              |            |           |           |            |              |
| CHO 表达平台                | 自动化的多联微型生物反应器       |              | <b>缓冲液</b> |              |            |           |           |            |              |
| GMP 分装系统                | 配置玻璃罐体和一次性罐体台式生物反应器 | 生物工艺袋（混合及储存） | 缓冲液配制平台系统  |              |            |           |           |            | 除菌过滤器及完整性测试仪 |
| 细胞库测试                   | 不锈钢生物反应器            |              | 混合及储存袋     |              |            |           |           |            |              |
| <b>细胞系与培养基开发</b>        |                     |              |            |              |            |           |           |            |              |

|               |                       |                           |  |  |  |  |          |  |
|---------------|-----------------------|---------------------------|--|--|--|--|----------|--|
| 自动化的多联微型生物反应器 | 在线传感器和在线分析仪           | 瓶装或袋装现成液体缓冲剂              |  |  |  |  |          |  |
| 培养基开发的高通量技术   |                       |                           |  |  |  |  |          |  |
| 检测试剂盒         | SCDA 系统：工艺自动化与化学计量工具箱 | 管路，无菌连接与断开，一次性流速，压力传感器和阀门 |  |  |  |  | 混合及储存工艺袋 |  |

资料来源：赛多利斯官网，德邦研究所

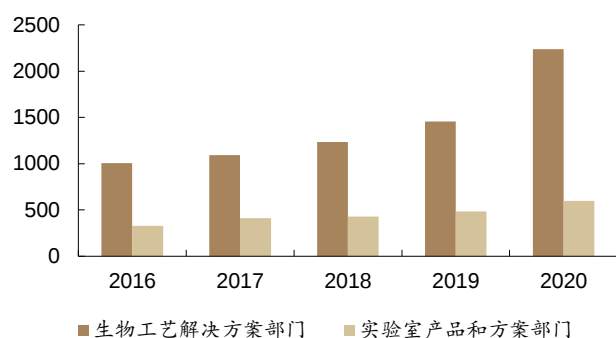
公司业务一共分为两个部分，生物工艺解决方案贡献主要销售收入，2016-2020 年，占比均在 70%以上，销售额从 9.75 亿欧元增长至 17.83 亿欧元，CAGR 为 16.28%，实验室产品和方案部门销售收入从 2016 年的 3.25 亿欧元增长至 5.53 亿欧元，CAGR 为 14.19%。从订单情况看，生物工艺解决方案订单量持续增加，整体增速快于实验室产品部门。

图 54：2016-2020 年赛多利斯分部门收入情况（百万欧元）



资料来源：赛多利斯公司公告，德邦研究所

图 55：2016-2020 年赛多利斯分部门订单情况（笔）



资料来源：赛多利斯公司公告，德邦研究所

分地区来看，2016-2020 年，欧洲、中东、非洲地区销售与占比从 43.8%下降至 40%，CAGR 为 13.22%，美国地区销售额占比从 2016 年的 31.1%提升至 2020 年的 32.3%，CAGR 为 16.92%，中国地区销售额从 2016 年的 7720 万欧元增长至 2020 年的 2.24 亿欧元，占比从 5.9%提升至 9.6%，CAGR 为 30.53%，中国地区是全球增速最快的地区。

表 19：2016-2020 年赛多利斯分区域产品收入及占比（单位：百万欧元）

|          | 2016 年 |        | 2017 年 |        | 2018 年 |        | 2019 年 |        | 2020 年 |        |
|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|          | 收入     | 占比 (%) | 收入     | 占比 (%) | 收入     | 占比 (%) | 收入     | 占比 (%) | 收入     | 占比 (%) |
| 欧洲、中东、非洲 | 569.1  | 43.8%  | 604.5  | 43.0%  | 657.7  | 42.0%  | 733.4  | 40.1%  | 935.1  | 40.0%  |
| 美洲       | 445.4  | 34.3%  | 455.5  | 32.4%  | 520.1  | 33.2%  | 629.9  | 34.5%  | 812.2  | 34.8%  |
| 其中：美国    | 404.1  | 31.1%  | 414.9  | 29.5%  | 480.9  | 30.7%  | 570.7  | 31.2%  | 755.3  | 32.3%  |
| 亚太地区     | 285.8  | 22.0%  | 344.6  | 24.5%  | 388.2  | 24.8%  | 463.7  | 25.4%  | 588.4  | 25.2%  |
| 其中：中国    | 77.2   | 5.9%   | 102.5  | 7.3%   | 127.4  | 8.1%   | 150.7  | 8.2%   | 224.2  | 9.6%   |

资料来源：赛多利斯公司公告，德邦研究所

### 4.3. 国产替代正当时，国内企业已经具备产品能力

2018 年 12 月，国产首个 PD-1 获批，开启了国内生物药大规模产业化的进程。以单抗为例的生物药生产流程在欧美已经有几十年的历史，国内生产线投产沿用了欧美的体系，相应的设备及耗材也主要由欧美供应商提供。过去几年，中国贡献了全球生物药产能的主要部分，快速崛起的产业链需求，也为 Cytiva、赛多利斯等全球企业贡献了主要的业绩增量，相关企业对中国市场的重视程度超过

全球任何一个国家和地区。经过几年的发展，跨国企业为中国培养了本土化人才，同时产业链各环节的公司如雨后春笋一般开始冒出，现已经实现了产品“从无到有”，几乎已经覆盖了产业链各个环节，随着产品试用与反馈的不断磨合，预计未来几年将进入产品“从有到优”的过程，同时伴随着国产渗透率的提升。

#### 4.3.1. 国内外企业产品性能差异：产品性能正在快速追赶中

与进口企业相比，国内生产企业产品性能仍有一定的差距。在生物反应器领域，国内一次性生物反应器目前在规模上还难以做大，多宁生物具备摇床式生物反应器的能力，但目前还没有大规模的生物反应器生产和制造能力，在储液袋、配液袋等一次性袋子领域已经实现供货。国外企业赛多利斯和 Cytiva 均有 50L-2000L 规模的生物反应器生产能力，且产品经过多次迭代，伴随着控制系统也在逐步迭代，对生产过程中的温度、溶氧等条件的控制能力均强于国内企业，在系统性解决方案上还有进步空间。在不锈钢生物反应器方面，森松国际、东富龙均具备整体打包方案的设计和生产能力，整体与国外的差距较小。

表 20：国内外生物反应器性能对比

| 多宁生物     |       |                                            | 赛多利斯                                                            |                                       | Cytiva                                     |
|----------|-------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|
| 一次性生物反应器 | 品名    | DUO WAVE 生物反应器                             | 品名                                                              | BIOSTAT STR®第三代生物反应器                  | Xcellerex XDR 系列生物反应器                      |
|          | 体积    | 工作体积 2L-30L                                | 体积                                                              | 50L-2000L                             | 50L-2000L                                  |
|          | 温度控制  | 温度分辨率 0.1℃<br>控制精度±0.5℃                    | 温度控制                                                            | 冷却水温度以上 8℃，最高 40℃                     | 4-75℃                                      |
|          | DO 控制 | 分辨率 0.1%控制精度±2%                            | DO 控制                                                           | 测量范围 0-110%                           | 测量范围 0-100%                                |
|          | pH 控制 | 分辨率 0.01pH<br>控制精度±0.02pH                  | pH 控制                                                           | 测量范围 6.0-8.0                          | 测量范围 2-12                                  |
|          | 适用范围  | 动物细胞的培养和生产研究，特别适合于干细胞培养，参数摸索等无菌要求高和样品繁多的场合 | 运行条件                                                            | 温度 5℃-40℃<br>湿度<85%                   | -                                          |
|          |       |                                            | 适用范围                                                            | 能够用于生物生产过程的任何阶段；涵盖早期工艺开发到大批量商业生产等各个环节 | 支持分批式、补料分批式和灌流；适用于单抗、慢病毒载体、疫苗、腺相关病毒载体生产等领域 |
| 多宁生物     |       | 东富龙                                        |                                                                 | 赛多利斯                                  |                                            |
| 不锈钢生物反应器 | 品名    | BA 系列生物反应器                                 | BR-F/BR-C 系列多级不锈钢生物反应器                                          | 品名                                    | Biostat® Cplus 不锈钢生物反应器                    |
|          | 体积    | 3L-20L                                     | 2-15L；15L-2000L                                                 | 体积                                    | 5L-30L                                     |
|          | 温度控制  | 电热毯结合 PID 控制                               | 精度±0.1-0.2℃                                                     | 温度控制                                  | 冷却水温度以上 8℃，最高 90℃；消毒可达 130℃                |
|          | DO 控制 | 精度±2%                                      | 精度±1-3%                                                         | DO 控制                                 | 测量范围 0-100%，精度±1%                          |
|          | pH 控制 | 精度±0.01pH                                  | 精度±0.02pH                                                       | pH 控制                                 | 测量范围 2-12pH，精度 0.01pH                      |
|          | 适用范围  | 微生物、动物、昆虫细胞的悬浮和贴壁培养                        | 2L-15L 适用于微生物、动植物细胞的批次/流加/连续/灌注培养；大型反应器适用于实验室工艺放大、生物药临床申报和大规模生产 | 适用范围                                  | 疫苗、重组蛋白和单克隆抗体生产的过程开发；批量、分批、持续或灌注操作的过程工艺开发  |

资料来源：各公司官网，德邦研究所

在过滤耗材方面，国内企业科百特已经在某些技术方面取得突破。以超滤膜包为例，国产科百特的 Consieve® UET 超滤膜包与进口默克密理博相比，工作温度范围更大，进液承受压力更大，工作流速也高于进口产品，整体性能与进口差距不大。但在更加精细化的纳滤、TFF 膜包等领域，国产品牌仍有差距，目前

灌流用的 ATF 膜包还不能实现国产化，国内企业还不具备在过滤领域形成完整的解决方案的能力。

表 21：国内外生产厂家超滤膜包性能对比

| 产品       | Consieve® UET<br>超滤膜包 | T-Series TFF Cassettes with<br>Omega™ Membrane | Pellicon® 3 超滤膜包                                |                                               |
|----------|-----------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|          |                       |                                                | Pellicon® 3 Cassettes with Ultracel<br>Membrane | Pellicon® 3 Cassettes with Biomax<br>Membrane |
| 品牌       | 科百特                   | Pall                                           | 默克密理博                                           |                                               |
| 使用 pH 范围 | pH 1-14               | pH 2-14                                        | pH 2-13                                         | pH 2-14                                       |
| 工作温度范围   | 4-50° C               | -5-55° C                                       | 40-50° C                                        | 40-50° C                                      |
| 最大进液压力   | 6 bar@25° C           | 6 bar@23° C                                    | 5.5 bar@40° C                                   | 5.5 bar@40° C                                 |
|          |                       | 4 bar@55° C                                    | 2.7 bar@50° C                                   | 2.7 bar@50° C                                 |
| 流速       | 6 L/min/m²            | 5-7 L/min/m²                                   | 4 - 6 L/min/m²                                  | 4 - 6 L/min/m²                                |

资料来源：各公司官网，德邦研究所

填料来看，Cytiva 最新一代 Protein A 亲和填料 MabSelect PrismA 系列在载量和耐碱性方面均强于国内纳微科技、博格隆等厂家在售的同类型产品。载量和耐碱性作为填料捕获能力及使用寿命的重要考量因素，在经过多年的积累和摸索后，国产填料在性能上与进口厂家仍有一定的差距。但国产填料在某些领域已经开始满足使用要求，胰岛素领域已经完成部分替代，Protein A 填料也已经在应用，纳微科技为例，亲和填料的销售量正在快速增加。

表 22：国内外生产厂家填料性能对比

| 产品      | MabSelect PrismA | Nmab Pro Protein<br>A | AT Protein A<br>Diamond | MabPurix P45 聚合物基质亲和层析填<br>料 |
|---------|------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------|
| 品牌      | Cytiva           | 纳微科技                  | 博格隆                     | 赛分科技                         |
| 基架粒径    | 60 μm            | 69 μm                 | 85 μm                   | 45 μm                        |
| 动态载量    | 80 mg/ml         | 60-80 mg/ml           | >40 mg/ml               | 50 mg hlgG/ml                |
| 最大流速    | 300 cm/h         |                       | 500 cm/h                |                              |
| pH 工作范围 | 3-12             | 2-12                  | 3-12                    | 1-13                         |
| CIP     | 0.5-1 M NaOH     | 0.1-0.5 M NaOH        | 0.1-0.5 M NaOH          | 0.5 M NaOH                   |

资料来源：各公司官网，Cytiva 官方公众号，德邦研究所

整体来看，因培养基的特异性较强，且在实际生产过程中需要进行较多的调试，以适应细胞生产环境，目前标准化的培养基产品的使用场景不算广泛，从国内来看，由于外购培养基的成本及适用性的考量，实际生产过程中仍有较多的自配培养基的情况。就国产化率而言，培养基是几种耗材产品中国产化率较高，且难以标准化的产品。在生物反应器、过滤耗材、层析填料等方面，均有赛多利斯、默克、Cytiva 等国际知名厂商在产品质量、客户粘性等方面均具备优势，国内企业在产品上还有一定差距。但部分国产企业的产品也在逐步取得突破，下游客户的接受度正在逐渐提高。

#### 4.4. 差距：由产品型企业向平台型企业的追赶

生物药的生产中，所使用的设备及耗材关系到产品最终的质量及安全性，所以在临床阶段，小试、中试和放大工艺中，会对生产过程中使用的设备和耗材不断进行调试，以确保相应的设备及耗材在大规模生产阶段的稳定性，同时与工艺具有相对较高的适配性。一般情况下，产品在进入商业化之前，已经对大规模生产和制备所需要的设备和耗材进行了绑定。所以从实验室阶段所使用的耗材开始进行绑定，客户认可度和接受度更高，客户粘性更强。产品能力足够强，能够赋

能试验和生产的各个环节的企业，对客户的服务能力更强，同时设备和耗材的使用过程中，需要不断帮助客户进行工艺调试，直到工艺稳定满足客户生产所需，对于客户来说，具备整体解决方案能力的企业更加方便快捷。

在全球企业中，丹纳赫旗下有 Cytiva 和 pall 两大品牌，在生物反应器、层析填料、过滤耗材等方面具备全球领先的能力，加上原有强势的实验室耗材能力，公司具备生物药完整的产品闭环，是全球领先的平台型企业。赛默飞、德国默克、赛多利斯等企业也在各环节正在加强布局，多年经验的积累，在生产工艺的调试和解决方案中，具备较强的解决问题的能力，基本实现了产品闭环，逐步向平台型企业迈进。

相比跨国企业，国内企业仅在某一领域有产品能力，如东富龙的生物反应器、多宁生物的生物反应器和培养基、纳微科技的层析填料等，均在某一耗材领域有产品，凭借价格优势在下游中逐步获得使用，但产品渗透率仍较低，预计随着国产产品性能的改善，国产渗透率将进一步提升。同时，国内企业也在向着平台型企业发展，东富龙、楚天科技、多宁生物等企业已经在多个产品线中有布局，预计随着产品矩阵的完善，平台化能力也将逐步增强。

表 23：国内外生物制药设备及耗材生产商能力比较

|                        | 实验室耗材 | 培养基  | 生物反应器 | 过滤耗材  | 层析填料  | 产品闭环 | 用户粘性 | 整体解决方案 | 平台型企业 |
|------------------------|-------|------|-------|-------|-------|------|------|--------|-------|
| 丹 纳 赫<br>(Cytiva&pall) | ★★★★  | ★★★  | ★★★★  | ★★★★  | ★★★★★ | ◎    | 强    | 具备     | 是     |
| 赛多利斯                   | ★     | ★★★  | ★★★★★ | ★★★★★ |       | ●    | 强    | 基本具备   | 否     |
| 赛默飞                    | ★★★★★ | ★★★★ | ★★    | ★★    | ★★    | ◎    | 强    | 具备     | 是     |
| 默克                     | ★★    |      |       | ★★★★★ | ★★★★  | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |
| 东富龙                    |       | ★    | ★★    |       |       | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |
| 楚天科技                   |       |      | ★     |       |       | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |
| 多宁生物                   |       | ★★   | ★     |       |       | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |
| 乐纯生物                   |       | ★★   | ★     | ★     |       | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |
| 纳微科技                   |       |      |       |       | ★★    | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |
| 赛分科技                   | ★     |      |       |       | ★★    | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |
| 博格隆                    |       |      |       |       | ★★    | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |
| 科百特                    |       |      |       | ★★★   |       | ●    | 弱    | 不具备    | 否     |

资料来源：各公司官网，德邦研究所

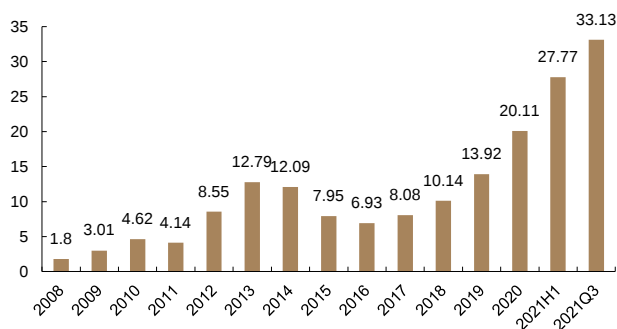
## 5. 行业欣欣向荣，国产设备耗材渗透率提升，国产企业迎来业绩快速增长期

2020 年之前的新增产能中，进口企业占据了设备耗材的几乎所有份额，同时也为行业培养了人才，国内企业产品实现了“从无到有”。新冠疫情之后，国内产品的曝光度提升，客户认可度和粘性大幅提升，国产产品迈入了“从有到优”的阶段，随着产品能力的不断提升，在供应链安全和低成本需求的驱动下，国产设备耗材的渗透率将逐步提升，国产企业的业绩增速将快于行业增速，迎来快速增长期。

上市公司来看，截止 2021Q3，东富龙和楚天科技的合同负债金额分别为 33.13 亿元和 25.34 亿元，大幅高于 2020 年全年的水平。2021 年，受到新冠疫苗生产线快速建设的影响，楚天科技及东富龙订单金额较大，但从新冠疫苗的建设周期来看，基本建设应在 2021 年上半年已经完成，但 2021 年第三季度，两家公司的合同负债水平仍然快速增加，景气程度没有受到新冠疫苗建设的高基数效应影响，说明整个生物药产业发展带来的行业增量足够支持国产企业快速扩容。

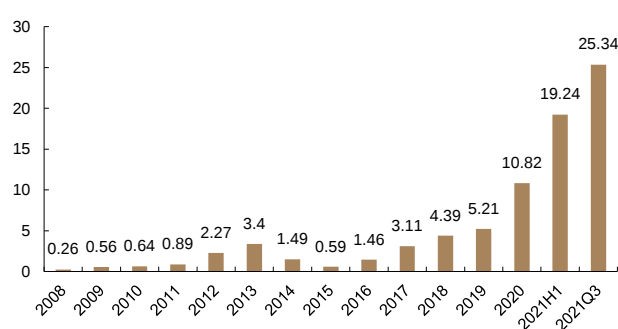
制药装备行业上一轮景气周期主要是 2012-2015 年间的 GMP 实验室建设中，新的需求拉动行业增长。从预收账款/合同负债的情况看，2018 年以来国内创新药景气周期的建设对制药装备行业的需求拉动，强度远远大于 2012-2015 年间的 GMP 实验室建设拉动的需求。从本轮景气周期拉动因素来看，随着更多生物药获批上市，新的生产线投产对设备耗材的需求量远远大于实验室阶段，且对于耗材而言，新的药品获批将带来新的增量，本轮景气周期带来的需求增量预计不会出现快速萎缩的情况。

图 56：东富龙 2008-2021Q3 预收账款/合同负债（亿元）



资料来源：公司公告，德邦研究所

图 57：楚天科技 2008-2021Q3 预收账款/合同负债（亿元）



资料来源：公司公告，德邦研究所

竞争格局来看，生物制药生产用设备及耗材当前仍然是进口企业占据主导地位，但国内企业在部分耗材领域已经取得突破，国产替代的进程已经开启，从长周期的时间维度来看，生物药的生产过程是不断进行成本优化的过程，国内企业的产品质量在不断提升，具备价格优势的产品将逐步替代进口产品。

国内企业来看，东富龙、森松国际等企业在基于不锈钢生物反应器的生产线上已经具备整体解决方案的能力，但在基于一次性生物反应器的生产线中，国内企业在部分耗材领域与国际大型平台型企业仍有一定的差距，多宁生物、乐纯生物、纳微科技、科百特等企业均只在相应的 1-2 种耗材上具备产品能力，目前还没有企业具备整体解决方案的能力。

中长期维度上，随着国内企业产品能力的逐步发展，不断在设备和耗材产品能力上进行深化，在产品种类上进行丰富，国内快速发展的生物药行业有望孕育平台型企业。中短期来看，2018 年以来国内创新药行业的快速发展，随着更多产品从临床阶段向商业化进程的推进，新的产能建设带来的设备耗材的需求量足够维持未来几年的增量需求。建议关注具有传统装备生产能力，同时布局生物药生产设备及耗材的东富龙、楚天科技、森松国际等，同时在层析填料领域已经取得突破，protein A 填料已经具备商业化应用的纳微科技等。

## 6. 风险提示

行业需求不及预期：药品的研发具备高风险、高投资的特性，药品在临床试验过程中，可能出现试验结果不及预期或者投资回报下降中止临床的风险，相应的耗材需求量可能下降。

技术迭代导致耗材用量下降风险：工艺强化是生物药生产过程中永恒的主题，工艺强化的导向是更优质的产品质量和更小的生产成本，在技术迭代的过程中，可能出现相应耗材被替代或需求量下降的风险。

上市公司发展不及预期：上市公司的发展涉及产品研发、销售能力、管理能力等多方面的因素，影响公司发展的不可预期因素众多，可能出现上市公司发展不及预期的风险。

# 信息披露

## 分析师与研究助理简介

陈铁林 德邦证券研究所副所长，医药首席分析师。研究方向：国内医药行业发展趋势和覆盖热点子行业。曾任职于头部疫苗企业、西南证券、国海证券。所在团队获得医药生物行业卖方分析师 2019 年新财富第四名，2018 年新财富第五名、水晶球第二名，2017 年新财富第四名，2016 年新财富第五名，2015 年水晶球第一名。

## 分析师声明

本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人不保证该等信息的准确性或完整性。分析逻辑基于作者的职业理解，清晰准确地反映了作者的研究观点，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

## 投资评级说明

| <b>1. 投资评级的比较和评级标准：</b><br>以报告发布后的 6 个月内的市场表现为比较标准，报告发布日后 6 个月内的公司股价（或行业指数）的涨跌幅相对同期市场基准指数的涨跌幅；<br><b>2. 市场基准指数的比较标准：</b><br>A 股市场以上证综指或深证成指为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以标普 500 或纳斯达克综合指数为基准。 | 类 别    | 评 级  | 说 明                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------|--------------------------------|
|                                                                                                                                                                                       | 股票投资评级 | 买入   | 相对强于市场表现 20%以上；                |
|                                                                                                                                                                                       |        | 增持   | 相对强于市场表现 5%~20%；               |
|                                                                                                                                                                                       |        | 中性   | 相对市场表现在-5%~+5%之间波动；            |
|                                                                                                                                                                                       |        | 减持   | 相对弱于市场表现 5%以下。                 |
|                                                                                                                                                                                       | 行业投资评级 | 优于大市 | 预期行业整体回报高于基准指数整体水平 10%以上；      |
|                                                                                                                                                                                       |        | 中性   | 预期行业整体回报介于基准指数整体水平-10%与 10%之间； |
|                                                                                                                                                                                       |        | 弱于大市 | 预期行业整体回报低于基准指数整体水平 10%以下。      |

## 法律声明

本报告仅供德邦证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

市场有风险，投资需谨慎。本报告所载的信息、材料及结论只提供特定客户作参考，不构成投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况。在法律许可的情况下，德邦证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经德邦证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。如欲引用或转载本文内容，务必联络德邦证券研究所并获得许可，并需注明出处为德邦证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。

根据中国证监会核发的经营证券业务许可，德邦证券股份有限公司的经营经营范围包括证券投资咨询业务。