

## 推荐（首次）

## PEG 国内龙头，产品多点开花

风险评级：中高风险

键凯科技（688356）深度报告

2022 年 7 月 18 日

### 投资要点：

魏红梅

SAC 执业证书编号：

S0340513040002

电话：0769-22119462

邮箱：whm2@dgzq.com.cn

研究助理：谭欣欣

SAC 执业证书编号：

S0340121030039

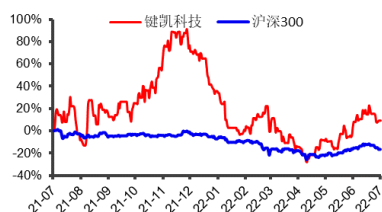
电话：0769-22119462

邮箱：tanxinxin@dgzq.com.cn

### 主要数据 2022 年 7 月 15 日

收盘价(元)	222.56
总市值(亿元)	134.18
总股本(亿股)	0.60
流通股本(亿股)	0.36
ROE(TTM)	17.37%
12 月最高价(元)	391.10
12 月最低价(元)	141.00

### 股价走势



资料来源：iFind，东莞证券研究所

### 相关报告

- **医用药用聚乙二醇材料及其修饰药物市场的规模持续增长。**在医疗行业中，聚乙二醇材料可用于修饰药物、修饰医疗器械等。医用药用聚乙二醇材料市场需求迅速增长，2018年全球市场规模大约为32.12亿美元，预计在2026年将增加至49.35亿美元。聚乙二醇修饰药物方面，全球市场规模保持增长，预计在2025年聚乙二醇修饰药物的全球市场规模将达到178.13亿美元。国内聚乙二醇修饰药物市场起步较晚，在国内政策引导支持下，国内聚乙二醇修饰药物市场将快速发展。
- **近年，键凯科技的营收和利润双双实现快速增长。**公司主要从事医用药用聚乙二醇及其活性衍生物的研发、生产和销售。其研发团队由核心高管带领，研发实力强。2017-2021年，公司营业总收入的CAGR为46.10%，归母净利润的CAGR达到69.75%。
- **键凯科技系国内PEG龙头企业，行业地位较高。**截至2021年末，国内有7款国产聚乙二醇修饰药物成功上市，其中4款系由公司支持上市。截止2021年末，公司共有20余家客户的聚乙二醇修饰药物在国内申报临床试验，占国内全部已申报临床试验聚乙二醇修饰药物研发企业的约三分之二。海外市场方面，公司已支持多款聚乙二醇凝胶类医疗器械产品在欧美上市，应用于人体组织密封、脏器隔离等领域。
- **凭借三大核心技术，键凯科技的PEG产品及技术服务多点开花。**公司拥有高纯度聚乙二醇原料研制技术、医用药用聚乙二醇活性衍生物研制技术、聚乙二醇医药应用创新技术这三大核心技术，致力于打造PEG平台型企业。公司产品广泛用于在蛋白/多肽类聚乙二醇修饰药物领域，下游产品包括长效干扰素、长效生长激素、长效G-CSF、长效GLP-1RA等；并向多家知名海外医疗器械提供PEG材料。此外，公司PEG产品还延伸至LNPs核酸药物递送平台、小分子类药物、ADC药物等领域。
- **投资建议：首次覆盖，给予公司的“推荐”评级。**预计公司2022年/2023年每股收益分别为4.06元和5.36元，对应估值分别为55倍和42倍。键凯科技系国内PEG龙头企业，是全球医用药用聚乙二醇市场的主要新兴参与者。公司拥有三大核心技术作护城河，研发实力较强，客户粘性高，订单增长推动产能扩张。公司PEG产品及技术服务多点开花，在下游客户的新老产品发展推动下，公司未来业绩增长可期。
- **风险提示：**独占许可的专利授权带来的产品销售限制风险；新冠疫情风险；技术风险；境外经营风险；创新医药产品研发失败风险；下游终端产品市场推广或生命周期管理不利的风险；下游医药行业政策变化的风险等。

## 目 录

1、公司系国内 PEG 龙头	4
1.1 公司经营概况	4
1.2 股权结构集中，研发团队由核心高管带领	5
1.3 营收利润双增	5
1.4 经营/销售模式	8
2、PEG 应用前景广阔	9
2.1 聚乙二醇材料简介	9
2.1.1 聚乙二醇及其衍生物	9
2.1.2 聚乙二醇应用范围广阔	11
2.2 聚乙二醇行业发展概况	12
2.2.1 聚乙二醇行业规模	12
2.2.2 聚乙二醇竞争格局	13
2.2.3 公司在聚乙二醇行业地位较高	15
3、公司核心竞争力突出	16
3.1 三大核心技术，塑造护城河	16
3.2 客户粘性较强	17
3.3 生产能力稳定持续	18
4、公司 PEG 产品及技术服务多点开花	18
4.1 蛋白/多肽类聚乙二醇修饰药物	18
4.1.1 长效干扰素	18
4.1.2 长效生长激素	21
4.1.3 长效 G-CSF	25
4.1.4 长效 GLP-1RA	29
4.2 聚乙二醇在医疗器械领域的应用	35
4.3 聚乙二醇化生物药递送平台——以 LNP 切入核酸药物递送平台	37
4.4 小分子类聚乙二醇修饰药物	38
5、投资建议	40
6、风险提示	41

## 插图目录

图 1：键凯科技发展历程	4
图 2：键凯科技股权结构（截止 2022 年 7 月 18 日）	5
图 3：键凯科技的营业总收入快速增长	6
图 4：键凯科技的归母净利润快速提升	6
图 5：键凯科技的营收结构变化（分产品）	6
图 6：键凯科技的技术服务收入高速增长	6
图 7：键凯科技的营收结构变化（分地区）	7
图 8：键凯科技国内外收入增长情况	7
图 9：键凯科技的销售毛利率净利率	7
图 10：键凯科技的期间费用率	7
图 11：键凯科技各业务毛利率	8
图 12：键凯科技提供技术服务的模式	9
图 13：聚乙二醇衍生化举例	10

图 14：全球医用药用聚乙二醇材料市场规模 .....	12
图 15：全球聚乙二醇修饰药物市场规模 .....	12
图 16：键凯科技创新研究院 .....	17
图 17：2017 年国内各类肝病用抗病毒药物市场规模（亿元） .....	19
图 18：2017 年国内肝病用抗病毒药物分布情况 .....	19
图 19：国内生长激素市场规模保持较快增长 .....	22
图 20：国内生长激素长效水针市场规模快速增长 .....	22
图 21：2020 年中国生长激素的样本医院竞争格局 .....	22
图 22：中国升白制剂市场规模 .....	25
图 23：中国升白制剂中长效剂型占比（按销售额） .....	26
图 24：艾多的样本医院销售额快速增长 .....	27
图 25：艾多的样本医院销售量快速增长 .....	27
图 26：艾多在长效 G-CSF 中的样本医院市占率 .....	27
图 27：我国糖尿病患者数量（亿人） .....	29
图 28：我国糖尿病药物市场规模（亿元） .....	32
图 29：2020 年全球糖尿病药物市场分布情况 .....	32
图 30：2020 年中国糖尿病药物市场分布情况 .....	32
图 31：中国 GLP-1 药物市场规模 .....	33
图 32：2021 年我国样本医院 GLP-1RA 产品分布（按销额） .....	34
图 33：2022 年 Q1 我国样本医院 GLP-1RA 产品分布（按销额） .....	34
图 34：2021 年我国样本医院 GLP-1RA 品牌分布（按销额） .....	34
图 35：2022 年 Q1 我国样本医院 GLP-1RA 品牌分布（按销额） .....	34
图 36：2017-2019 年公司医疗器械相关产品销售收入 .....	36
图 37：2017-2019 年公司医疗器械相关产品销售收入占比 .....	36
图 38：2017-2019 年公司 TOP5 海外客户收入（万元） .....	36
图 39：2017-2019 年公司 TOP5 海外客户营收占比 .....	36
图 40：多组分系统 LNP .....	37
图 41：全球小分子药物市场规模 .....	39
图 42：中国小分子药物市场规模 .....	39

## 表格目录

表 1：蛋白质及多肽药物的长效化手段具体对比 .....	11
表 2：国外聚乙二醇行业主要参与者 .....	13
表 3：国内聚乙二醇行业主要参与者 .....	14
表 4：聚乙二醇修饰技术 .....	15
表 5：国产聚乙二醇修饰药物（已上市） .....	15
表 6：键凯科技三大核心技术 .....	16
表 7：键凯科技对派格宾确认的 PEG 衍生物销售收入及技术服务收入预测 .....	20
表 8：国内长效生长激素在研情况（截至 2022 年 7 月 8 日） .....	23
表 9：键凯科技对金赛增确认的 PEG 衍生物销售额预测 .....	24
表 10：键凯科技对艾多确认的 PEG 衍生物销售额预测 .....	28
表 11：糖尿病治疗常用药物 .....	30
表 12：中国 GLP-1 药物样本医院市场规模（分产品，万元） .....	34
表 13：欧美市场上主要的聚乙二醇凝胶类医疗器械产品 .....	35
表 14：公司盈利预测简表（截至 2022 年 7 月 15 日） .....	40

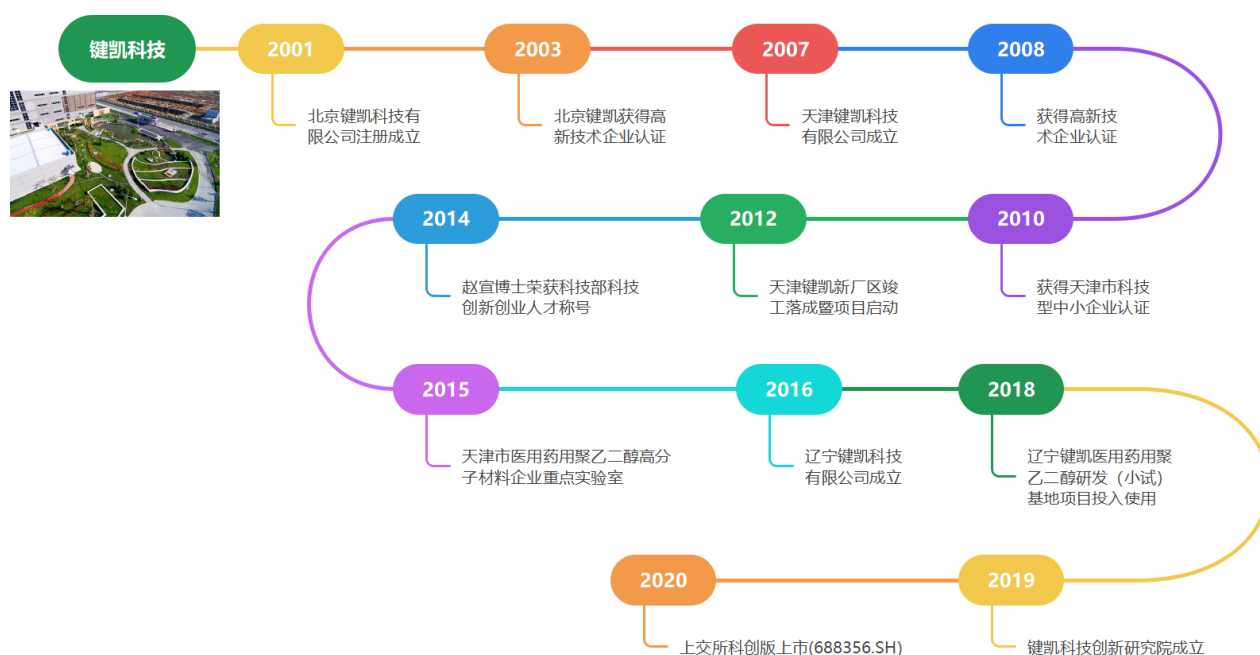
# 1、公司系国内 PEG 龙头

## 1.1 公司经营概况

键凯科技主要从事医用药用聚乙二醇及其活性衍生物的研发、生产和销售。北京键凯科技股份有限公司，简称键凯科技，成立于 2001 年 10 月，系致力于医用药用聚乙二醇衍生物产业化的高新技术企业。目前，公司已在天津开发区西区生物医药园建成占地 15,000 多平方米的医用药用聚乙二醇衍生物的开发及产业化基地，并在辽宁省盘锦市精细化工产业园建设高纯度医用药用聚乙二醇材料的研发与全自动生产线。从产品目录来看，公司拥有 600 余种常用细分产品，并可以根据客户的特殊应用需求提供定制化开发和工业化生产。另外，基于其拥有自主知识产权的聚乙二醇合成及聚乙二醇化技术，公司向下游客户提供聚乙二醇医药应用创新技术服务，并自主开发创新的聚乙二醇化药物和第三类医疗器械。公司作为新材料研发及生产企业，目前的主要收入来源于医用药用聚乙二醇及其衍生物材料。

**公司行业地位较高。**键凯科技在聚乙二醇及其活性衍生物研发、生产、医药领域应用等技术领域处于国内领先地位，是国内外为数不多的能进行高纯度和低分散度的医用药用聚乙二醇及活性衍生物工业化生产的公司之一，填补了国内长期缺乏规模化生产高质量的医用药用聚乙二醇及其衍生物这一空白，是全球市场的主要新兴参与者。公司客户主要包括：Covidien（美敦力旗下企业）、Augmenix（波士顿科学旗下企业）、Cardinal Health 等国际医药企业，长春金赛、恒瑞医药、江苏豪森、特宝生物等境内领军生物制药企业，以及境内外的科研院校。

图 1：键凯科技发展历程



资料来源：公司官网，东莞证券研究所

## 1.2 股权结构集中，研发团队由核心高管带领

公司股权结构较为集中。公司实际控制人暨控股股东 XUAN ZHAO（赵宣），直接持有公司约 24.78% 的股权；XUAN ZHAO 与吴凯庭先生系一致行动人，合计持有公司超过 40% 的股权。截至 2022 年 7 月 18 日，公司拥有全资子公司天津键凯科技有限公司和辽宁键凯科技有限公司，同时投资北京君联惠康股权投资合伙企业（有限合伙）。

**实际控制人带领公司经营发展。**XUAN ZHAO 从事医用药用聚乙二醇材料的研究及产业化近 30 年，在国际期刊上发表论文超过 50 篇，作为发明人完成境内外发明专利逾 40 项，是中国科技部“创新人才推进计划科技创新创业人才”，获天津市企业家队伍建设“111”工程新型企业家称号，带领键凯科技及相关重大科技攻关项目取得国家科技部科技型中小企业技术创新基金项目、天津市科委重点实验室项目、中国留学人员创业园百家企业之成长性创业企业等荣誉。XUAN ZHAO 系公司的实际控制人、董事长、总经理，同时又是公司的核心技术人员，对公司的经营管理起到核心作用，有助于公司的持有续创新发展。目前，键凯科技已获批 80 余项中国及世界发明专利，有 700 余篇论文引用了键凯科技及相关产品。

图 2：键凯科技股权结构（截止 2022 年 7 月 18 日）



资料来源：Wind，东莞证券研究所

## 1.3 营收利润双增

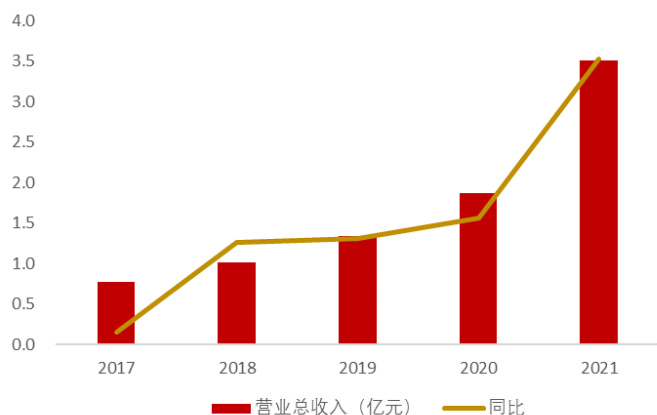
键凯科技业绩亮眼，近年营收和利润双双实现快速增长。根据 iFind，2017-2021 年，公司的营业总收入从 0.77 亿元提升至 3.51 亿元，期间 CAGR 为 46.10%；公司的归母净利润从 0.21 亿元增加至 1.76 亿元，期间 CAGR 为 69.75%。其中，2021 年公司营收同比增长 88.18%，归母净利润同比增长 105.16%，营收和归母净利润的增速都远超过去几年水平。根据公司公告，公司在 2021 年实施股权激励计划，剔除股份支付的影响后，公司实现归母净利润约 2.00 亿元，同比增长超过 130%。

**公司 2021 年业绩表现出色，系由多因素推动。**（1）随着国内下游主要客户上市产品销售持续放量，公司国内产品订单量增加，使得国内销售收入快速增长。（2）随着国外下游医疗器械端客户的相关产品订单量持续稳定增加、下游医药研发客户临床研发进度推



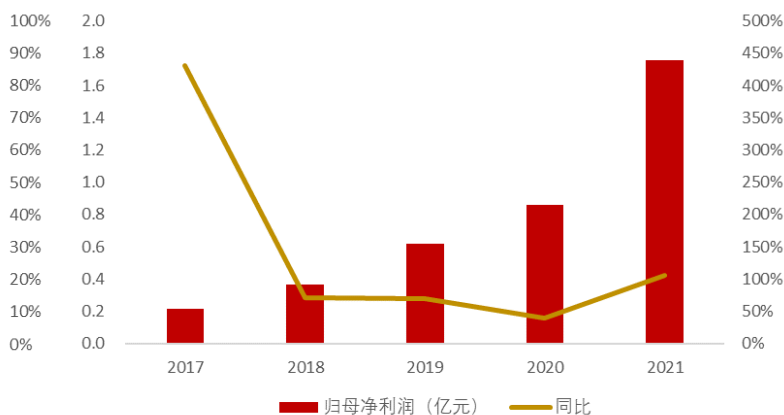
进带来的产品用量增加以及海外新客户开发带来的新产品订单等因素综合影响，公司的海外产品销售收入也实现快速增长。（3）公司的技术服务收入随着下游客户产品销售的放量，在 2021 年实现较快增长。

图 3：键凯科技的营业总收入快速增长



资料来源：iFind，东莞证券研究所

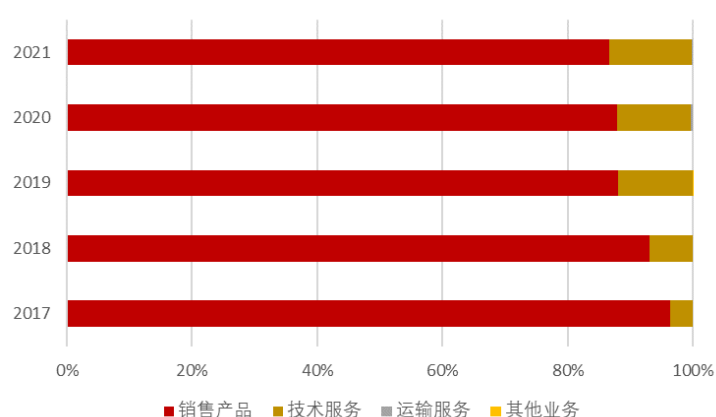
图 4：键凯科技的归母净利润快速提升



资料来源：iFind，东莞证券研究所

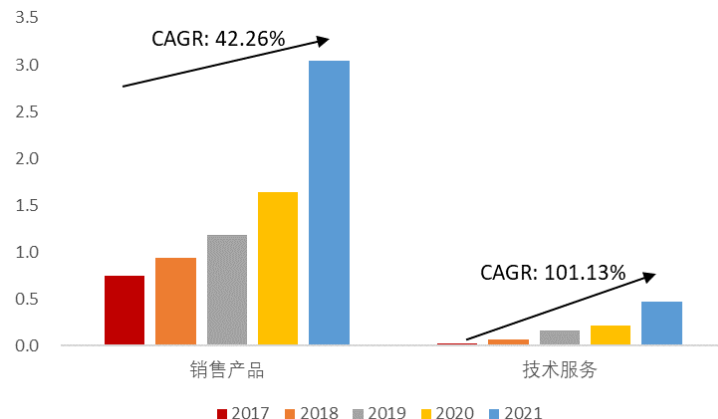
键凯科技收入主要来自医用药用聚乙二醇及其活性衍生物的销售收入，技术服务收入占比呈上升趋势。公司主营业务包括医用药用聚乙二醇活性衍生物产品的销售、聚乙二醇化应用创新技术服务及运输服务。（1）从业务占比来看：2021 年，公司销售产品的收入占比为 86.59%，较 2017 年减少 9.72 个百分点；同期，技术服务收入占比为 13.26%，较 2017 年提升 9.57 个百分点；公司于 2020 年新增运输服务业务，主要系向客户销售产品时单独收取的运费及手续费，占营收比重较小。（2）从业务增速来看：2017-2021 年，产品销售收入从 0.74 亿元提升至 3.04 亿元，年均复合增速为 42.26%；同期，技术服务收入从 0.03 亿元增加至 0.47 亿元，年均复合增速超过 100%。公司技术服务费占比较小，但增速快于产品销售收入，主要系因为下游客户特宝生物的聚乙二醇干扰素  $\alpha-2b$  注射液销售收入增长较快，使得销售收入提成增加；此外，公司还向少数下游客户提供聚乙二醇化服务以及检测服务。

图 5：键凯科技的营收结构变化（分产品）



资料来源：Wind，东莞证券研究所

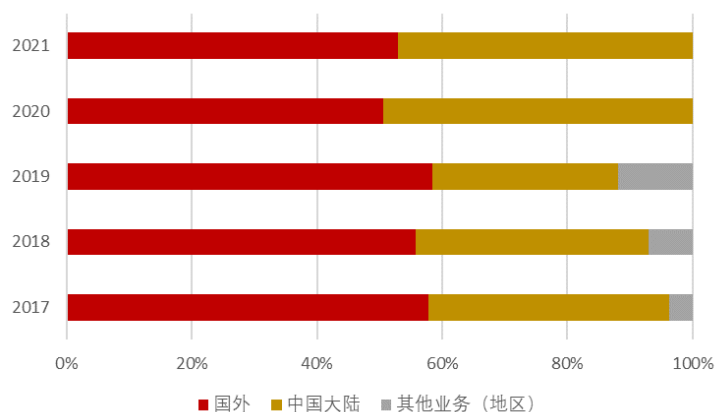
图 6：键凯科技的技术服务收入高速增长



资料来源：Wind，东莞证券研究所

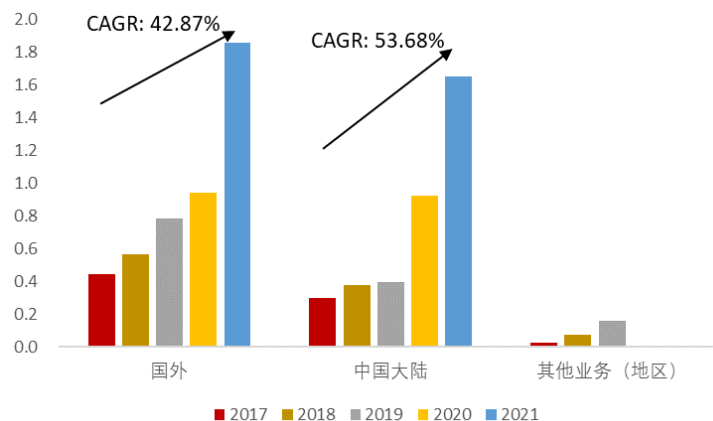
键凯科技的海外业务收入占比更高，而中国大陆业务收入占比近年来快速提升。2017 年，公司国外收入、中国大陆收入的占比分别为 57.82%、38.49%。2021 年，国外收入占比下降至 52.88%，中国大陆收入占比上升至 47.12%。2017-2021 年，公司国内业务收入复合增速为 53.68%，高于同期海外收入增长水平，这主要系国内下游主要客户上市产品在近几年进入销售放量阶段所致。

图 7：键凯科技的营收结构变化（分地区）



资料来源：Wind，东莞证券研究所

图 8：键凯科技国内外收入增长情况



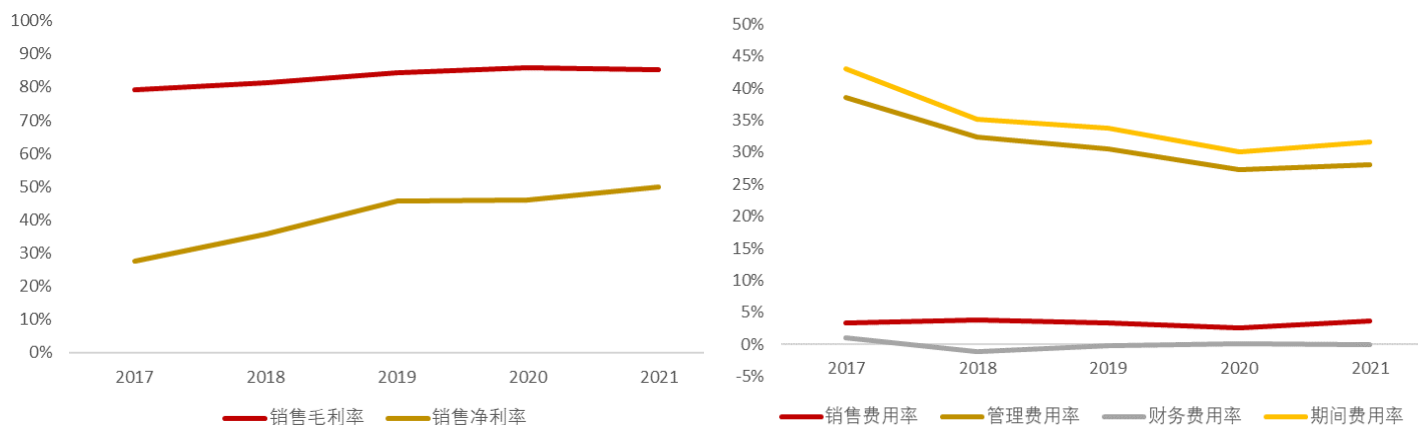
资料来源：Wind，东莞证券研究所

**公司毛利率稳中有升。**公司销售毛利率逐年提升，从 2017 年的 79.09% 提升至 2020 年的 85.97%；2021 年，剔除股份支付计入营业成本的金额影响后，公司综合毛利率为 87.35%，较 2017 年提升 8.26 个百分点。其中，产品销售毛利率总体保持稳中有升，2017-2021 年产品销售毛利率分别为 78.29%、79.81%、82.29%、84.44%、83.17%。最近三年，公司技术服务的收入占比超过 10%，而技术服务毛利率接近 100%。公司毛利率提升，主要系因为：①技术服务收入增加，业务占比提升有助于拉高公司的综合毛利率水平；②产量增加和产能利用率进一步提高带来的规模效应，使得单位成本降低；③产品结构变化，使得销售单价有所提高。

**公司净利率持续优化，提升速度亮眼。**2021 年，公司销售净利率为 50.05%，同比提升 4.14 个百分点，较 2017 年增加 22.59 个百分点。公司销售净利率持续提升，主要系规模效应下，期间费用率改善所致。其中，公司管理费用率近年来下降较多，从 2017 年的 38.60% 下降至 2021 年的 28.02%；若按新会计准则计算，剔除研发费用，公司的管理费用率从 2017 年的 24.54% 下降至 2021 年的 12.66%，优化 11.89 个百分点。

图 9：键凯科技的销售毛利率净利率

图 10：键凯科技的期间费用率

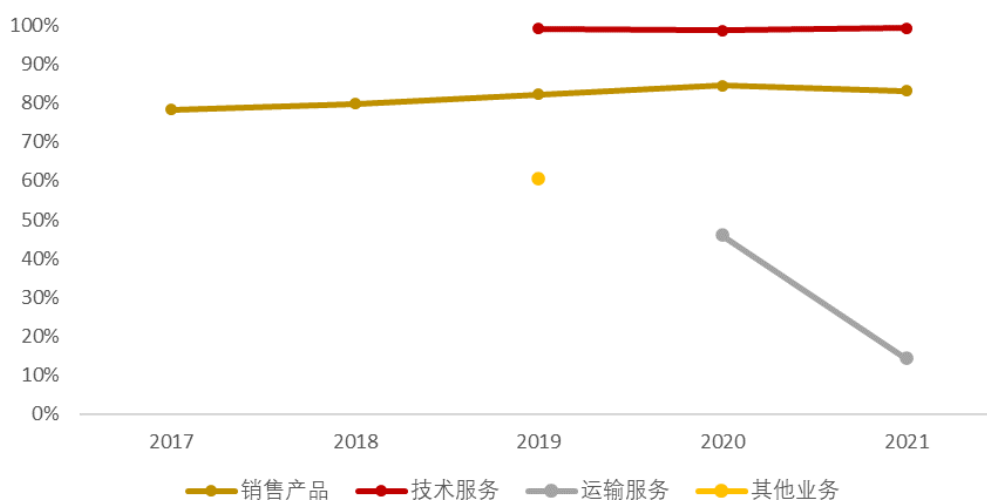


资料来源：iFind，东莞证券研究所

资料来源：iFind，东莞证券研究所

备注：管理费用中未剔除研发费用。

图 11：键凯科技各业务毛利率



资料来源：Wind，东莞证券研究所

## 1.4 经营/销售模式

### (1) 产品销售业务

键凯科技对外销售的产品主要为聚乙二醇活性衍生物。因医用药用聚乙二醇原料的合成具有较高的门槛，为保持自身的核心竞争力，公司生产的聚乙二醇原料主要用于生产聚乙二醇活性衍生物。在销售聚乙二醇衍生物前，公司可为客户提供的定制开发服务包括：①分子结构设计：根据客户的特定医药功能需求，设计聚乙二醇衍生物结构，开发合成路线及工艺，并制定质量标准；②合成路线开发：根据客户特定的聚乙二醇衍生物结构要求，开发合成路线及工艺，并制定质量标准；③根据拟研发及生产的聚乙二醇修饰药物的质量标准，制定制药起始物料聚乙二醇衍生物的质量标准。

**键凯科技的主要销售模式。**原则上，公司不对前期筛选及定制开发业务收取费用，而是通过后续产品销售取得销售收入，这是键凯主要的销售模式。由于定制开发工作的难度和稀缺性，公司产品销售毛利率相对较高，在国内与客户签订“长期供货合作”条款（除了早期签订合同的长春金赛及三生制药外），约定公司为其主要或第一大、长期、稳定

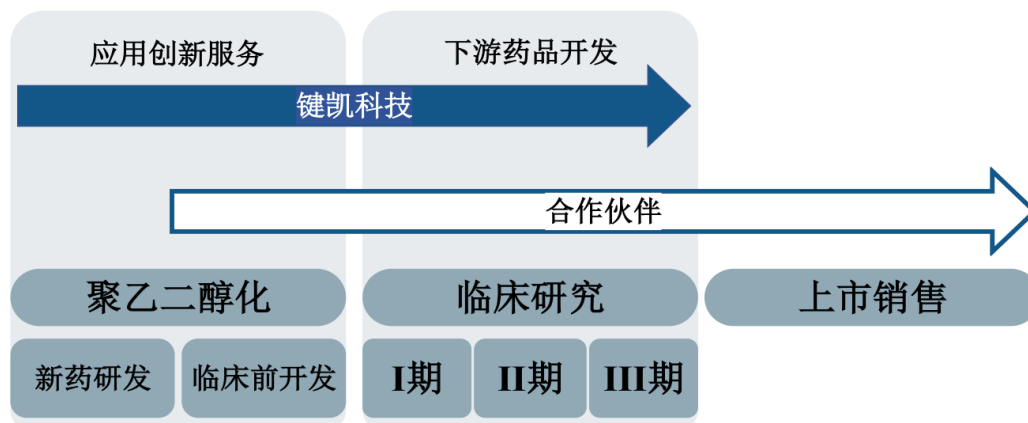


供货方；在境外，与主要客户签订的合同一般为 5 年。

## （2）技术服务业务

键凯科技提供聚乙二醇医药应用创新技术服务。公司凭借对医用药用聚乙二醇及其活性衍生物的合成及应用的技术知识与经验累积，形成了一系列专利及非专利技术，基于此向下游客户提供聚乙二醇医药应用创新技术服务，并获得技术服务收入。下游客户在公司的技术支持下完成工艺开发、临床研究、新药注册及规模化生产。

图 12：键凯科技提供技术服务的模式



资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

公司让渡聚乙二醇化技术使用权取得技术服务收入的业务模式。服务内容包括：授权下游客户使用公司的专利及非专利技术（特宝生物）、向少数下游客户提供技术服务（博瑞医药、Augmenix、Vasomune、Endologix、Aptitude Medical 等）。在此期间均可能涉及三类收费方式：专利许可使用费、里程碑收入、收益分成（根据项目进展情况和收费依据不同而设定）。

公司通过转让临床批件取得收入的业务模式。公司自主开发聚乙二醇修饰药物及第三类医疗器械，在取得一定研发进展后可以对外转让，取得临床批件转让收入。公司根据所处临床阶段、商业化可能性、产品研发成功上市后的市场空间等因素，与临床批件被转让方协商决定临床批件转让价格。收费方式包括里程碑收入和收益分成。

## 2、PEG 应用前景广阔

### 2.1 聚乙二醇材料简介

#### 2.1.1 聚乙二醇及其衍生物

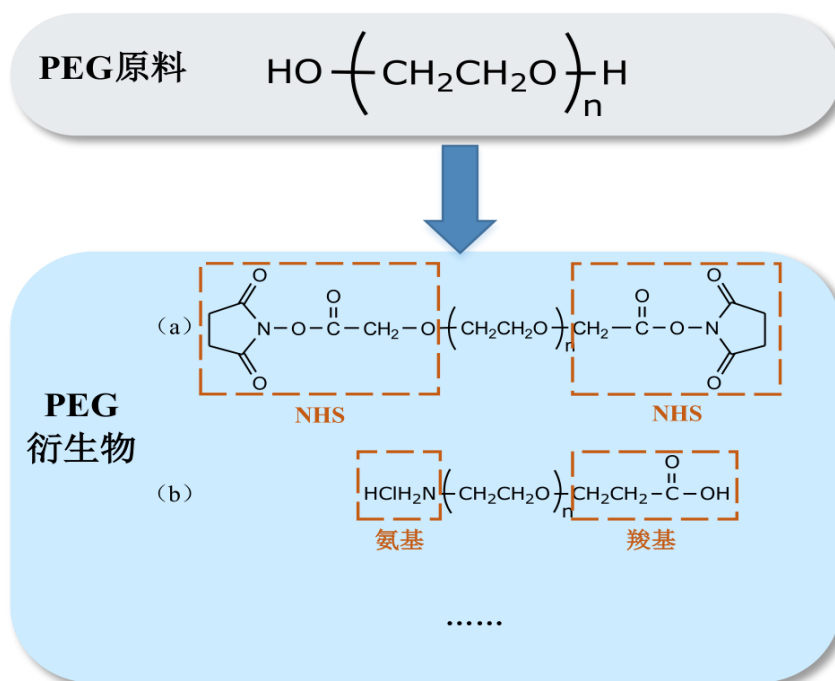
聚乙二醇是用环氧乙烷与引发剂聚合得到的高分子水溶性聚醚。聚乙二醇（Polyethylene Glycol, PEG）的化学结构为  $\text{HO}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{H}$ ，由多个乙二醇首尾相连聚合而形成链，长链两端各为一个羟基（OH）。其相对分子量随着聚合的乙二醇数量不同而变化。其中，相对分子质量在 200-8000 及 8000 以上的乙二醇高聚物的统称为聚乙二醇。

迄今为止，聚乙二醇是已知聚合物中被蛋白和细胞吸收水平最低的聚合物。常温下聚乙二醇易溶于水、乙醇以及大多数常见溶剂，并且对人体无毒无害无刺激，具有良好的生物相容性、润滑性、保湿性。因此，聚乙二醇在各行业中均有着极为广泛的应用。虽然聚乙二醇应用广泛，但生产可供医药工业使用的高纯度聚乙二醇原料的难度较大。医用药用聚乙二醇衍生物是下游原料药及聚乙二醇凝胶类医疗器械产品生产制备中的重要材料，除分子量较高外，对纯度、多分散性和杂质含量等都有较高的标准。键凯科技生产的聚乙二醇原料及其活性衍生物纯度可达 99%，填补了国内长期缺乏规模化生产高质量的聚乙二醇衍生物这一空白。

**聚乙二醇衍生物的合成。**在聚乙二醇材料的应用中，端基（即聚乙二醇高分子链两端的功能化基团）起着决定性的作用，不同端基的聚乙二醇具有不同的用途。由于聚乙二醇原料两端的羟基（OH）生物活性低，难以与药物稳定结合，对于蛋白质、多肽等药物的修饰范围比较窄。因此在实际应用中，聚乙二醇高分子链端不仅局限于带端羟基，其它反应性更强的功能化基团，如对甲苯磺酸酯基、氨基、羧基、醛基、N-羟基琥珀酰亚胺（NHS）等亦可被引入到聚乙二醇链的两端，合成聚乙二醇衍生物。这些活性功能化基团的引入赋予了聚乙二醇各种优良的性能，扩大了聚乙二醇的应用范围，如：可与各种药物分子结合，既能保持药效，又能带来减缓药物衰减、降低毒性等优点。

**聚乙二醇衍生物的种类。**根据聚乙二醇衍生物的分子量、空间构象、端基等的不同，可分为单分子聚乙二醇衍生物、甲氧基聚乙二醇衍生物、支链聚乙二醇衍生物、多臂聚乙二醇衍生物等不同类型。

图 13：聚乙二醇衍生化举例



资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

## 2.1.2 聚乙二醇应用范围广阔

**聚乙二醇化技术应用广泛。**聚乙二醇化（PEGylation）是世界先进的药用分子修饰和给药技术，是将聚乙二醇活性衍生物连接到治疗性蛋白质/多肽药物或药物递送系统（如纳米粒子、核酸药物递送平台等）的化学修饰过程。聚乙二醇衍生物除了可以与蛋白/多肽类药物偶联以外，还可以与小分子药物、核苷酸等偶联形成对应的聚乙二醇修饰药物，也能用于血管密封、组织隔离等领域。聚乙二醇化技术的应用，可提高药物作用效果、延长半衰期、降低毒性、改变目标位点亲和力、提高溶解性、注射剂口服化、改变穿膜特性、降低免疫反应、降低药物代谢率等。

**聚乙二醇化最早也最多的应用于蛋白质或多肽药物长效化。**长效重组蛋白的问世，将患者的给药频率由每天一次甚至多次降为每周一次，大大减少了注射频次，提高患者依从性。目前，蛋白质及多肽药物的长效化手段包括：聚乙二醇修饰、融合蛋白、微球、脂质体、定点突变等多种手段。给药周期方面，微球的长效化时间最长，聚乙二醇化和融合蛋白的长效化时间处于中等水平。五种方法中，聚乙二醇化的应用范围最广，可以应用到所有药物上，包括蛋白、多肽、小分子、核酸(基因)类；此外，还可改变蛋白质的理化特性等实现其他功能。从国外的药物发展经验看，长效化药物对短效产品的替代或者补充是产业发展趋势，而聚乙二醇修饰技术被公认为是目前药物长效化的最好途径。

表 1：蛋白质及多肽药物的长效化手段具体对比

	融合蛋白	聚乙二醇化	微球	脂质体	定点突变
原理	融合蛋白与蛋白多肽类药物基因融合表达，以增加药物的相对分子质量、降低体内肾清除率，从而延长药物体内半衰期	聚乙二醇共价修饰蛋白质，增加分子量，作为屏障减慢降解速率，或遮挡抗原决定簇减少免疫识别、减少酶解，从而延长药物体内半衰期	采用聚乳酸-羟基乙酸共聚物（PLGA）或聚乳酸（PLA）为骨架材料，包裹药物制成注射微球，达到缓释目的	脂质体(Liposomes)是由卵磷脂等磷脂类制得，具有的双分子层结构与皮肤细胞膜结构相同，内部空心，可以包裹药物物质。表面聚乙二醇修饰后的脂质体称隐形（Stealth）脂质体	蛋白多肽类药物含有的某些代谢不稳定的氨基酸，会极大地影响药物的半衰期，取代这类氨基酸突变特定位点以延长药物半衰期
给药周期	1-4 周	1-4 周	1 周-3 个月	1-2 周	1-2 天
优势	两个或多个基因的编码区收尾相接，可构建具有双功能的目的蛋白，在分子水平设计相对简单灵活。对生物药学家来说，应用相对容易。	应用范围广：可以应用到所有药物上，包括蛋白、多肽、小分子、核酸(基因)类；降低免疫原性低；除长效化外，还可改变蛋白质的理化特性等实现其他功能	长效时间最长；没有化学键连接，设计相对容易；属于制剂类，审批相对简单	没有化学键连接，设计相对容易；属于制剂类，审批相对简单	不显著改变分子量，提高抗酶降解性，从而提高半衰期
劣势	存在活性变化、免疫原性高、稳定性差等风险；研发过程相对复杂，需要更多考虑	传统的聚乙二醇化技术的修饰产物是不同位点修饰的异构体混合物，产品质量和批间一致性较难控制。	生产过程中损耗较高；药物个性化工艺复杂；药物释放效率受限；适用范围较局限	生产过程要求较高；药物个性化工艺复杂；药物包裹释放重复性受限；适用范围较局限	突变后或会对药物分子活性或是功能产生影响；突变的不确定性较高，导致研发成功率较低，整体成本偏

	融合蛋白的特性，技术要求较高	新的定点修饰技术是热门的方向，技术门槛较高	限，已上市产品多为化药		高。适用范围较为局限
适用范围	蛋白、多肽	蛋白、多肽、小分子、核酸(基因)类	多肽、小分子	多肽、小分子、核酸(基因)类	蛋白、多肽

资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

## 2.2 聚乙二醇行业发展概况

### 2.2.1 聚乙二醇行业规模

医用药用聚乙二醇材料的全球市场规模保持增长。在医疗行业中，聚乙二醇材料可用于修饰药物、修饰医疗器械等用途。援引键凯科技招股说明书中提及的 Reports and Data 的研究报告，2018 年医用药用聚乙二醇材料的全球市场规模大约为 32.12 亿美元；目前市场需求迅速增长，预计在 2026 年医用药用聚乙二醇材料的全球市场规模将增加至 49.35 亿美元。

聚乙二醇修饰药物的全球市场规模保持增长。聚乙二醇作为生物相容性最好的合成高分子材料，其市场容量的扩张主要受下游药物研发的驱动。援引键凯科技招股说明书中提及的 Allied Market Research 的研究报告，2017 年聚乙二醇修饰药物的全球市场规模约为 103.88 亿美元，随着下游药物研发的发展，预计在 2025 年聚乙二醇修饰药物的全球市场规模将增长至 178.13 亿美元。

图 14：全球医用药用聚乙二醇材料市场规模

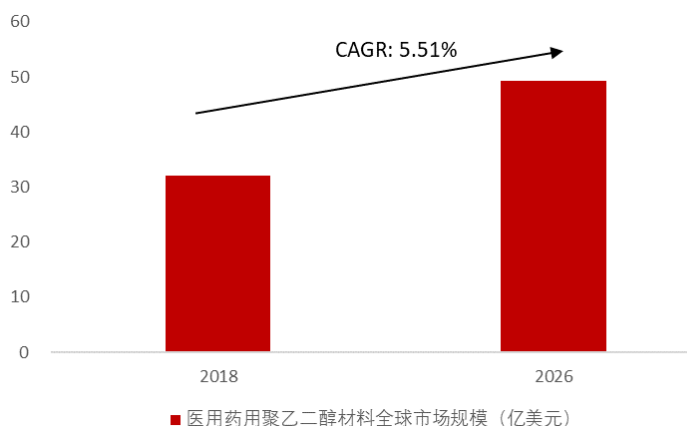
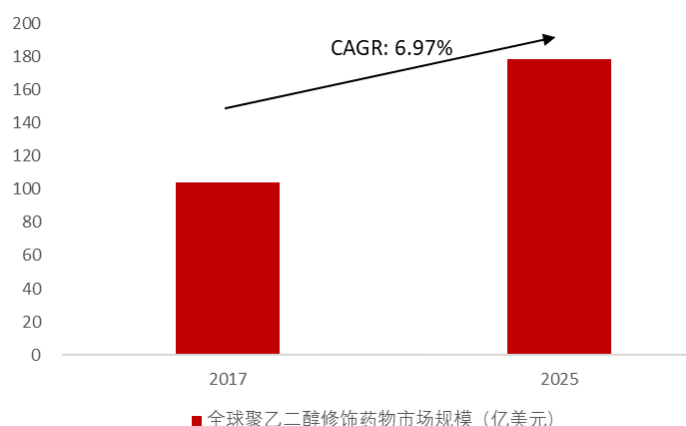


图 15：全球聚乙二醇修饰药物市场规模



资料来源：Reports and Data、键凯科技招股说明书，  
东莞证券研究所

资料来源：Allied Market Research、键凯科技招股说明书，  
东莞证券研究所

国内聚乙二醇修饰药物市场起步较晚，市场规模较小。2011 年，首个国产聚乙二醇修饰药物获批上市。截至 2021 年末，我国共批准 7 款聚乙二醇修饰药物上市。援引键凯科技招股说明书中的米内网数据，2018 年，中国聚乙二醇修饰药物的销售总额约为 34.25 亿元。

国内政策引导支持创新研发，国内聚乙二醇修饰药物市场将快速发展。作为新兴发展中国家，我国正加大对药品研发创新和生产工艺技术的投入，加强新药研究开发体系建设，

形成以企业为主体的技术创新体系。（1）根据国务院发布的《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》，战略性新兴产业代表新一轮科技革命和产业变革的方向，是培育发展新动能、获取未来竞争新优势的关键领域。公司所处的医用药用高分子材料行业以及其下游的生物医药及医疗器械行业，正属于国家“十三五”规划的战略战略性新兴产业，将助力提升我国生物医药及医疗器械的研发创新。（2）国家政策积极鼓励创新药物研发上市，近年来出台了包括《关于深化药品审评审批改革进一步鼓励药物创新的意见》、《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》等一系列针对创新类药物的法律法规和行业政策。目前，我国在售和在研的聚乙二醇修饰药物，多为具有较强疾病治疗意义、市场空间巨大的创新药或生物药。未来，我国聚乙二醇修饰市场规模将逐步向国际市场靠拢，有望实现快速增长。

### 2.2.2 聚乙二醇竞争格局

**国外聚乙二醇产业发展较早，相对成熟。**21 世纪以前，全球聚乙二醇及其衍生物的生产企业主要集中在美国、日本等国家地区，其中美国是当时聚乙二醇及其衍生物的最大生产国，约占全球总产量的一半以上。海外市场上，聚乙二醇行业主要参与者有美国的 Nektar Therapeutics、Enzon Pharmaceutical, Inc、日本的 NOF、印度的 Dr. Reddy、韩国的 Sunbio, Inc 等。其中，Nektar Therapeutics 和 NOF 公司是医用药用聚乙二醇材料的两家标杆企业，代表行业发展的两个方向。Nektar 已经从医用药用聚乙二醇材料供应商转型成为创新驱动的药品研发企业，授权下游客户使用其聚乙二醇化技术或其自主开发的聚乙二醇化药物，因授权而收取的里程碑收入和收益分成已成为其主要收入来源。NOF 公司不涉足下游药品开发，而是提供聚乙二醇原料及衍生物，为全球最大的医用药用聚乙二醇材料供应商。

表 2：国外聚乙二醇行业主要参与者

国外聚乙二醇行业主要参与者	
<b>Nektar Therapeutics (Nektar)</b>	Nektar Therapeutics 成立于 1990 年，是一家总部位于美国的新药研发公司，在纳斯达克交易所主板挂牌上市。Nektar 于 2001 年收购 Shearwater Cooperation 获得聚乙二醇化技术平台及多款聚乙二醇药物产品线。Nektar（含 Shearwater Cooperation）已从医用药用聚乙二醇材料供应商转型为创新驱动的药品研发企业，基于其在多聚物材料化学领域的领先优势，开发拥有更优化的药理学表现的全新分子实体。根据其官方网站披露，截至 2019 年底，Nektar 通过自主开发或提供技术支持的方式完成了 9 款聚乙二醇化药物的研发上市，并拥有 6 款在研创新药物在临床试验中。
<b>Enzon Pharmaceutical (Enzon)</b>	Enzon 成立于 1981 年，主要从事聚乙二醇修饰药物的研发，其产品聚乙二醇修饰腺苷脱氨酶是全球第一款获得 FDA 批准上市的聚乙二醇修饰药物。Enzon 通过授权其 Customized PEGylation Linker Technology 技术平台收取专利费，同时对已上市药品的销售进行分成，每年使用 Enzon 聚乙二醇化偶联技术的上市药物的总销售额超过 70 亿美元。
<b>日本石油株式会社 (NOF)</b>	日本石油株式会社（NOF）成立于 1949 年，为日本东京证券交易所上市公司，主要生产包括聚乙二醇材料在内的各类化工产品，拥有超过 20 年高品质单甲氧基聚乙二醇的供应业务，并具备了生产活性聚乙二醇衍生物的技术能力。
<b>Dr. Reddy's Laboratories Ltd</b>	Dr. Reddy 成立于 1984 年，为印度最大的制药公司，主要从事仿制药、制药服务和活性医药成分以及专利产品开发相关业务。Dr. Reddy 是世界最大的活性医药成分生产商之一，在英国有公吨级聚乙二醇材料产能。
<b>Sunbio, Inc</b>	SunBio 成立于 1997 年，为韩国上市公司，主要从事生物药与医疗器械的研制。Sunbio 拥有两款聚乙二醇修饰生物仿制药，分别为粒细胞集落刺激因子类和 $\alpha$ 干扰素类，以及多款临床药品。



资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

中国进入聚乙二醇市场较晚，当前正值快速发展期。中国的聚乙二醇及其衍生物发展起源于 20 世纪 90 年代，发展 20 余年，当前行业有两大特点：①低端聚乙二醇及其衍生物进入壁垒低，但高纯度产品壁垒较高，生产厂家少，产品供不应求；②市场消费结构与发达国家仍存在较大差距，高端领域应用相对滞后。国内的聚乙二醇供应商包括键凯科技、北京凯正医药、厦门赛诺邦格等。与国内同类公司相比，键凯科技能够自主工业化生产高纯度医用药用聚乙二醇原料，掌握上千种标准化聚乙二醇衍生物的生产合成工艺，具有较大的产业链优势。

表 3：国内聚乙二醇行业主要参与者

国内聚乙二醇行业主要参与者	
北京键凯科技股份有限公司	键凯科技成立于 2001 年 10 月，主要从事医用药用聚乙二醇及其活性衍生物的研发、生产和销售。公司拥有 600 余种常用细分产品，并可以根据客户的特殊应用需求提供定制化开发和工业化生产，同时向下游客户提供聚乙二醇医药应用创新技术服务，并自主开发创新的聚乙二醇化药物和第三类医疗器械。键凯科技在聚乙二醇及其活性衍生物研发、生产、医药领域应用等技术领域处于国内领先地位，是国内外为数不多的能进行高纯度和低分散度的医用药用聚乙二醇及活性衍生物工业化生产的公司之一。
北京凯正联合医药技术有限公司	北京凯正联合医药技术有限公司是专业化聚乙二醇修饰剂研发及生产型技术公司，其前身是国内最早进行 PEG 修饰剂研发生产的北京凯正生物工程发展有限责任公司 PEG 修饰剂技术项目部。公司专注于聚乙二醇衍生物、聚乙二醇修饰剂、聚乙二醇-修饰蛋白质/多肽/化合物偶联物的研发、制备，目前具备多个品种的聚乙二醇修饰剂（PEG 修饰剂）批量生产能力，产品品质已达到国内外同类产品先进水平。公司目前提供聚乙二醇修饰剂/衍生物（PEG 修饰剂/衍生物）包括单官能团 mPEG 衍生物，单官能团分枝型 mPEG 衍生物，同双官能团 PEG 衍生物，异双官能团 PEG 衍生物，多臂 PEG 衍生物五大类型近五十个品种百多种规格，分子量范围覆盖 2,000Da—40,000Da 的产品，可满足市面上大多数用户的需求。
厦门赛诺邦格生物科技股份有限公司	厦门赛诺邦格生物科技股份有限公司成立于 2011 年 12 月，业务包括研究、开发、生产和销售生物技术产品、生物制品等。赛诺邦格提供高质量 PEG 衍生物，具有产品结构新颖多样，取代基团丰富，端基取代率高等特点。公司提供醚键链接的两臂 PEG、Y 型的一端官能化的 PEG、主链官能化的 PEG、支化型 PEG、环形 PEG。产品技术优势：高 PEG 官能团含量-含量可高达 99%，高质量 PEG 分子量控制-PDI<1.05。
浙江嘉兴博美生物技术有限公司	浙江博美生物技术有限公司成立于 2007 年，是一家研发、生产和销售以聚乙二醇（PEG）为主体生化试剂的高科技型企业。公司产品包括单分散的短链 PEG 试剂、PEG 修饰剂、生物素试剂、荧光试剂及生物偶联剂等，主要应用于生命科学、生物技术与医药研究等前沿科技领域。目前，公司客户包括美国、英国、法国等地的知名公司，并为 Pure PEG 公司的全球供应商。
成都福瑞康生物科技有限公司	成都福瑞康生物科技有限公司成立于 2013 年 9 月，经营范围包括：生物技术研发、技术推广（不含前置许可项目，后置许可项目凭许可证或审批文件经营）；销售化工产品（不含危险化学品）；货物及技术进出口（国家法律、行政法规禁止的除外，国家法律、行政法规限制的取得许可后方可经营）。

资料来源：键凯科技招股说明书，各公司官网，东莞证券研究所

键凯科技助力国内聚乙二醇及其衍生物市场快速发展。键凯科技系国内最早涉足聚乙二醇及其衍生物研发和产业化生产的企业之一，以拥有自主知识产权的技术填补我国国产高质量医用药用聚乙二醇活性衍生物的空白。2008 年开始，公司向国内新药研发企业提供量产的医用药用聚乙二醇活性衍生物，推动国内聚乙二醇修饰新药研发快速发展。经过多年技术积累，键凯科技已全面掌握第一代、第二代及第三代聚乙二醇衍生物修饰技术，目前常规产品目录以二代、三代产品为主要销售品种，PEG-琥珀酰亚胺碳酸酯等的

部分一代产品也仍被广泛应用。

表 4：聚乙二醇修饰技术

详细说明	
第一代	第一代聚乙二醇衍生物主要针对氨基进行随机修饰的低分子量 mPEG（相对分子质量<20kDa），蛋白表面的赖氨酸残基较多，存在含有二醇杂质、仅局限于低分子量 mPEG、连接键不稳定、副反应多、选择性差等问题。
第二代	第二代聚乙二醇衍生物，如醛、酯、酰胺等更有效的官能团也可作为反应活性基团，也不再局限于低分子量的聚乙二醇衍生物（可大于 20kDa），故第二代聚乙二醇衍生物开始着眼于特异性、功能性的化学修饰，能使修饰后的蛋白药物具有更高的稳定性、更长的半衰期和更低的免疫原性。
第三代	第三代聚乙二醇衍生物，即具有分支结构的聚乙二醇衍生物，包括树形 PEG、Y 型 PEG 以及梳型 PEG 等，被证明比线性结构的聚乙二醇衍生物表现出更优越的特性。

资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

### 2.2.3 公司在聚乙二醇行业地位较高

键凯科技在国内聚乙二醇市场的地位较高。截至 2021 年末，国内有 7 款国产聚乙二醇修饰药物成功上市，其中 4 款系由公司支持上市，包括长春金赛药业的聚乙二醇重组人生长激素（金赛增）、特宝生物的聚乙二醇干扰素  $\alpha-2b$  注射液（派格宾）、江苏豪森的聚乙二醇洛塞那肽注射液（孚来美）、恒瑞医药的硫培非格司亭注射液（艾多）。根据公司公告，截止 2021 年末，公司共有 20 余家客户的聚乙二醇修饰药物在国内申报临床试验，占国内全部已申报临床试验聚乙二醇修饰药物研发企业的约三分之二。公司目前支持上市的聚乙二醇修饰药物主要面向国内市场，在全球市场的占有率较低。

表 5：国产聚乙二醇修饰药物（已上市）

序号	生产厂家	产品名称	治疗领域
1	石药集团百克（山东）生物制药有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液（津优力）	升白制剂。适用于非骨髓性癌症患者在接受易引起临床上显著的发热性中性粒细胞减少症发生的骨髓抑制性抗癌药物治疗时，降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染的发生率。
2	齐鲁制药有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液（新瑞白）	
3	恒瑞医药	<b>硫培非格司亭注射液（艾多）</b>	
4	山东新时代药业有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子注射液（申力达）	
5	特宝生物	<b>聚乙二醇干扰素 <math>\alpha-2b</math> 注射液（派格宾）</b>	用于治疗成人慢性乙型肝炎、成人慢性丙型肝炎。
6	长春金赛	<b>聚乙二醇重组人生长激素（金赛增）</b>	用于内源性生长激素缺乏所引起的儿童生长缓慢。
7	江苏豪森	<b>聚乙二醇洛塞那肽注射液（孚来美）</b>	单药或与二甲双胍联合，用于改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。

资料来源：Wind 医药库、键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

备注：加粗部分为键凯科技支持上市的国产聚乙二醇修饰药物。

键凯科技系全球医用药用聚乙二醇市场的主要新兴参与者，深度参与国际主流市场竞争。公司技术储备充足，已支持多款聚乙二醇凝胶类医疗器械产品在欧美上市，应用于人体

组织密封、脏器隔离等领域。截止 2021 年末，公司支持 3 款在境外市场已上市的医疗器械产品，1 款境外的商业化产品，并支持近 30 个境外创新药公司与生物技术公司在临床阶段或接近临床阶段的新药品种及 10 余个临床阶段的医疗器械类品种，涉及聚乙二醇化多肽、细胞因子、核酸药物、小分子药物等多个创新品种。公司已成为国际上能够提供规模化 cGMP 生产医用药用聚乙二醇活性衍生物的知名企业，并将随着下游产品的陆续上市销售放量而保持销售额的持续增长。

### 3、公司核心竞争力突出

#### 3.1 三大核心技术，塑造护城河

键凯科技拥有三大核心技术，护城河效应显著，在聚乙二醇行业中保持领先地位。（1）高纯度聚乙二醇原料研制技术：技术壁垒较高，公司已在该技术中形成了一系列非专利技术秘密（Know-How），是国内外少数可规模化生产 cGMP 等级的医用药用聚乙二醇原料的厂商之一。（2）医用药用聚乙二醇活性衍生物研制技术：公司可以向下游客户提供药物修饰用聚乙二醇衍生物的前期筛选及定制开发，可根据下游医药企业个性化需求制定合成工艺，其聚乙二醇活性衍生物的多项指标处于国内领先地位并可规模化生产，在药物修饰中的稳定性及有效表达表现优异。（3）聚乙二醇医药应用创新技术：公司技术不断创新升级，药物修饰经验较为丰富，在药物连接方式、药物修饰选择、小分子修饰控制等多个领域都有所成效。此外，公司正在自主研发一系列聚乙二醇修饰药物及第三类医疗器械，目前已在肿瘤治疗、局部止痛、生物免疫抑制、医疗美容等领域储备了多款在研产品。

表 6：键凯科技三大核心技术

核心技术	详细说明
高纯度聚乙二醇原料研制技术	公司在聚乙二醇的聚合生产方面拥有丰富经验且技术先进，可在高温高压聚合反应过程中精确控制投料速度、反应压力、流速、流量、重量等关键指标，减少杂质及副产物，保障聚乙二醇原料高纯度、低分散度，产品纯度可达到 99% 以上。
医用药用聚乙二醇活性衍生物研制技术	（1）基于对聚乙二醇化技术和聚乙二醇药物的经验积累和技术沉淀，公司可以向下游客户提供药物修饰用聚乙二醇衍生物的前期筛选及定制开发，以满足不同药物及医疗器械产品的特殊化需求。（2）公司的聚乙二醇活性衍生物在杂质含量、纯度、批间稳定性、定制种类等多个方面均处于国内领先地位，降低了生产成本，可以满足下游客户从产品研发到上市后规模化生产的稳定供应。（3）通过多年研发，公司掌握了较为全面的产品库，常规目录中有 600 余种聚乙二醇衍生物产品。同时，根据下游医药企业的个性化需求，公司研发部门可以迅速制定合成工艺，并安排生产部门生产，实际生产和销售的产品有上千个。（4）公司的聚乙二醇活性衍生物产品应用于药物修饰时，在药物的稳定性及有效表达等方面表现优异。公司目前已将该技术用于多个产品的大规模生产。
医用药用聚乙二醇活性衍生物研制技术	（1）公司从事多年聚乙二醇材料应用创新服务，药物修饰经验较为丰富，在药物连接方式、药物修饰选择、小分子修饰控制等多个领域都有所成效。此外，公司正在自主研发一系列聚乙二醇修饰药物及第三类医疗器械，已在肿瘤治疗、局部止痛、生物免疫抑制及医疗美容等领域积累了多款在研产品。（2）公司已为多家国内外企业提供聚乙二醇化医药创新技术服务，包括聚乙二醇活性衍生物的设计、与药物分子的连接技术的筛选、聚乙二醇化药物的纯化、分析方法的开发、工艺优化与放大、以及药物临床申报的过程服务等。

资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

公司设立创新研究院，研发实力较强。公司设立创新研究院，下设制剂部、合成方法开发部、生物药物开发部、新产品开发部、注册部、药理毒理部、分析方法部。公司注重人才队伍建设，持续加大研发投入，并积极向下游拓展，覆盖了从聚乙二醇原料生产至产品临床研究前的研发的完整体系。在逐渐完善的研发体系下，公司的研发和产业化建设团队能够加快经验积累和技术升级。研发团队方面，截止 2021 年末，公司研发团队由 2020 年末的 28 人增加为 58 人；同时，公司新设立注册部与医美器械部，以支持公司的药品注册申报工作及医美用聚乙二醇医疗器械的产业化工作，科技创新能力持续提升。

图 16：键凯科技创新研究院



资料来源：键凯科技招股说明书、公司公告，东莞证券研究所

### 3.2 客户粘性较强

键凯科技的聚乙二醇衍生物产品与下游医药产品存在较强关联性，客户粘性优势明显。由于药物在质量保证、产品规格、产品注册与变更、原料与产品的相融性、药物稳定性与临床等方面的壁垒，制药公司更换供应商的风险和成本较大，因此更倾向于选择稳定的供应商长期合作。就键凯科技而言，公司拥有部分聚乙二醇修饰蛋白的专利，且考虑到医用药用聚乙二醇衍生物的技术门槛较高、合成难度较大；下游客户与公司建立合作关系后，一般不轻易变更聚乙二醇衍生物供应商。

公司在聚乙二醇行业具备一定知名度。公司以董事长 XUAN ZHAO 为代表的公司核心技术人员拥有丰富的聚乙二醇材料研发生产经验，在业内具有一定声望。公司在聚乙二醇及其衍生物领域深耕接近 20 年，越来越多的下游客户在进入聚乙二醇修饰药物领域时会优先与公司接触并开展业务。



### 3.3 生产能力稳定持续

键凯科技具备稳定持续的生产能力。公司是参照国际 cGMP 标准生产聚乙二醇衍生物的规模化生产商，拥有占地 15,000 多平方米的医用药用聚乙二醇衍生物的开发及产业化基地，聚乙二醇原材料年产量高达 2 吨，单批医用药用聚乙二醇及其活性衍生物的生产量达到 50kg。此外，公司辽宁盘锦项目建设正在有序推进，设计产能达到 12-20 吨。公司所具有的持续且稳定的聚乙二醇原料及其衍生物生产能力，为产品销售和技术服务等业务开展提供了关键保障。

公司订单较满，产能利用率处于较高水平。2021 年，公司新增反应釜以满足生产订单需求，反应釜体积为 10,830 升，同比增加 41%。另一方面，公司生产排班制度效率较高，2021 年生产部门工作日为 358 天，较去年增加 4 天。2021 年，公司当前主要厂区天津键凯的产能利用率为 97.87%，较 2020 年提升 17.79 个百分点，产能利用率处于较高水平。公司辽宁盘锦厂区的产能是目前天津厂区的 6 倍以上，待新厂区建成投入使用后，公司的产能有望恢复至合理水平，与订单需求相辅相成。

## 4、公司 PEG 产品及技术服务多点开花

### 4.1 蛋白/多肽类聚乙二醇修饰药物

目前及未来相当一段时间内，聚乙二醇行业研究最多的是蛋白质、多肽类药物等的聚乙二醇化修饰，具体包括干扰素、人胰岛素、促红细胞生成素（EPO）、白介素、人生长激素等生物工程药。通过聚乙二醇化技术，能延长上述药物在人体内的半衰期，降低免疫原性，同时增加药物的水溶性。得益于蛋白药物由短效向长效化升级的发展趋势，聚乙二醇修饰药物市场在未来将迎来众多增长点，成为公司业绩增长源动力。

#### 4.1.1 长效干扰素

键凯科技最早提供创新服务的公司之一是特宝生物，其聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液产品（长效干扰素：派格宾）为键凯科技支持上市的聚乙二醇修饰药物产品。

干扰素系广谱抗病毒药物，能有效起到抗病毒作用。干扰素（IFN），是细胞经病毒感染刺激后释放出来的一种细胞因子，由单核细胞和淋巴细胞产生的具有多种功能的可溶性蛋白，是先天和适应性免疫的关键效应分子。干扰素并不直接杀伤或抑制病毒，而主要是通过细胞表面受体作用使细胞产生抗病毒蛋白，从而抑制病毒的复制，同时还可增强自然杀伤细胞（NK 细胞）、巨噬细胞和 T 淋巴细胞的活力，从而起到免疫调节作用，并增强抗病毒能力。干扰素在同种细胞上具有广谱的抗病毒、影响细胞生长，以及分化、调节免疫功能等多种生物活性，是目前最主要的抗病毒感染和抗肿瘤生物制品。

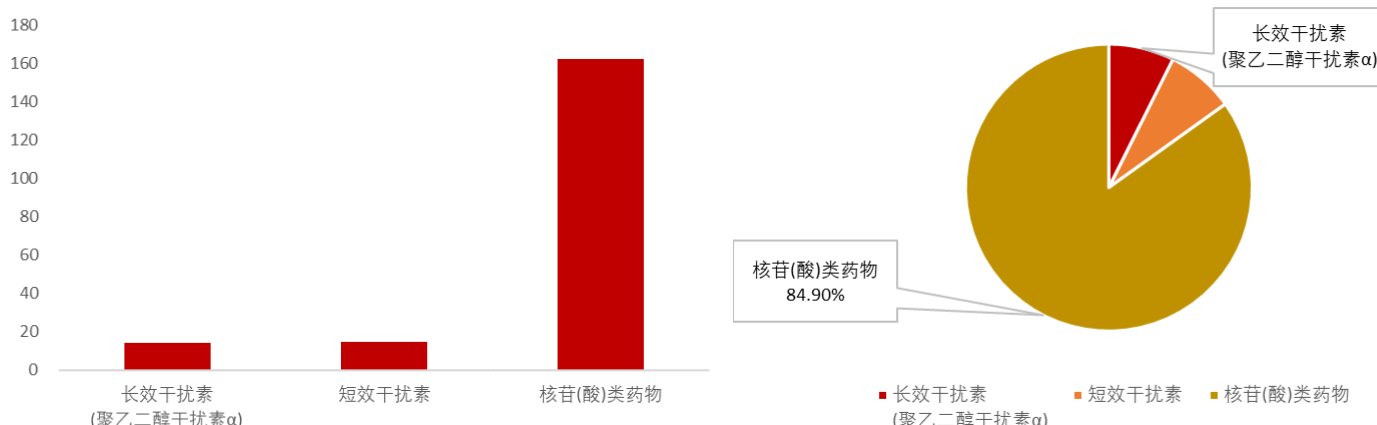
在慢性肝炎治疗领域，长效干扰素疗效优于短效干扰素。根据作用时间不同，干扰素可分为短效干扰素和长效干扰素。短效干扰素又称普通干扰素，半衰期较短，需隔天注射一次，使用较为不方便。而长效干扰素是将一个干扰素蛋白质连接到无生物学活性的聚乙二醇聚合体上，称为聚乙二醇化。长效干扰素的分子量较大，稳定性更强，药物半衰期更长，使得具有治疗作用的血药浓度维持时间更长，给药频率为每周一次，治疗肝炎



疗效更高，常用于慢性乙肝临床治疗。

慢性乙肝抗病毒药物市场中，长效干扰素与核苷（酸）类药物不属于竞争替代关系。援引特宝生物招股说明书中广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，2017 年国内核苷（酸）类药物的市场规模为 162.33 亿元，在整个慢性乙肝抗病毒用药的市场占有率高达 84.90%；同期，干扰素类药物占比为 15.10%，其中长效干扰素占比为 7.38%。虽然核苷（酸）类药物的使用量和使用人数明显超过聚乙二醇干扰素  $\alpha$ ，但由于长效干扰素能达到的治疗目标更高，拥有一定市场容量，与核苷（酸）类药物不属于替代竞争关系。

图 17：2017 年国内各类肝病用抗病毒药物市场规模（亿元） 图 18：2017 年国内肝病用抗病毒药物分布情况



资料来源：广州标点医药信息股份有限公司、特宝生物招股说明，  
东莞证券研究所

资料来源：广州标点医药信息股份有限公司、特宝生物招股说明，  
东莞证券研究所

长效干扰素与核苷（酸）类药物联合治疗，能提高慢性肝炎治疗效果。聚乙二醇干扰素  $\alpha$  序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案属于较为前沿的治疗方案。根据特宝生物招股说明书，近年来部分临床专家和学者开展的一系列前沿的科学研究结果表明，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案，相比聚乙二醇干扰素  $\alpha$  单药治疗方案在治疗效果方面拥有较为显著的优势。通常而言，选择联合治疗方案的患者以追求临床治愈为主，主要为不属于两类药物禁忌部分的慢性乙肝优势患者。联合治疗的推广，将会进一步推高长效干扰素的需求量。

我国长效干扰素玩家不多，国产品牌派格宾的市场份额持续提升。目前我国获批用于慢性乙肝治疗的长效干扰素包括：特宝生物的派格宾、罗氏（Roche）的派罗欣、默沙东（MSD）的佩乐能，现阶段国内市场以派格宾和派罗欣为主。派格宾于 2016 年 10 月获批上市，系国内自主研发的全球首个 40kD 聚乙二醇长效干扰素  $\alpha$ -2b 注射液，为生物制品国家 1 类新药，是特宝生物的核心产品。派格宾上市后增长迅速，2021 年的销售规模已达 7.70 亿元，在我国抗病毒药物和长效干扰素市场占比不断提升。通过不断探索和积累，以派格宾为基础的治疗方案在慢性乙肝临床治愈领域拥有一定的先发优势。

特宝生物的长效干扰素市场扩容，推动键凯科技的业绩增长。键凯科技的技术使用费收入增长，主要来自于来自特宝生物聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液，2017-2019 年的占比

平均约为 93%。考虑到键凯科技对于派格宾涉及相关专利的销售分成将于 2023 年 3 月停止，对派格宾确认收入的换算比例将有所影响。但是，随着派格宾的需求增加与产能扩张，键凯科技获得的 PEG 衍生物材料销售费用也将随之增长，形成一定弥补作用。同时，键凯科技与特宝生物目前有多个合作项目，公司对特宝生物的技术服务收入有望由其他合作项目补上。

#### 键凯科技对派格宾确认的 PEG 衍生物销售额预测：

关键假设：

- 长效干扰素市场规模数据使用特宝生物招股说明书中的预测数据。
- 派格宾市占率在 2016 年上市后快速提升，参考 2017-2021 年的市占率变化，假设 2022-2023 年市占率分别提升 10 个百分点、8 个百分点；根据特宝生物招股说明书，假设 2024 年长效干扰素渗透率保持在 1.80%，整体市场规模扩张速度减缓，派格宾市占率保持稳定。
- 假设派格宾终端销售额与派格宾出厂销售收入额之间的乘数为 1.2（取自特宝生物招股说明书）。
- 公司的技术使用费收入的增长主要来自于来自特宝生物聚乙二醇干扰素  $\alpha-2b$  注射液销售收入的提成，2017-2019 年平均占比约为 93%，假设 2020-2021 年该比例保持不变，推算出 2020-2021 年公司对派格宾确认的技术服务收入。
- 近两年，公司从派格宾中确认的销售收入主要是技术服务收入，占比超 90%。因此，假设 2020-2021 年键凯科技对派格宾的确认收入中约 90%为技术服务收入。
- 2017-2021 年，键凯科技对派格宾确认的收入占派格宾销售收入的比重逐渐提升，且 2021 年该比重提升较多。因此，假设 2022 年键凯科技对派格宾确认的收入占派格宾销售收入的比重可保持在 6.3%。
- 2023 年 3 月 11 日，键凯科技对于派格宾涉及相关专利的销售分成将停止，当年对派格宾确认收入的换算比例将有所下降。2024 年，公司对派格宾可确认的仅有普通材料销售收入。我们根据派格宾近几年的市场销售收入与键凯对派格宾确认的收入之间的关系，预测 2023-2024 年键凯科技对派格宾确认的普通材料销售收入和技术服务收入。

基于以上假设，粗略测算出：2022-2024 年，键凯科技对派格宾销售而确认的 PEG 衍生物销售收入及技术服务收入分别为 6,477.45 万元、2,810.90 万元、903.97 万元。根据公司公告，特宝生物与键凯科技有多个合作项目，而派格宾相关专利到期会导致公司技术服务收入减少，短期内将通过产品销售收入增长来弥补，长期有望由其他合作项目补上（都有 5 年期销售提成）。

表 7：键凯科技对派格宾确认的 PEG 衍生物销售收入及技术服务收入预测

	2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E
长效干扰素市场规模（亿元，按终端价格计算）	15.02	16.9	18.92	21.09	24.79	25.91
YOY		12.52%	11.95%	11.47%	17.54%	4.52%
派格宾在长效干扰素中的市占率	29.0%	32.6%	48.8%	58.8%	66.8%	66.8%
派格宾终端销售规模（亿元）	4.36	5.50	9.24	12.41	16.57	17.32
派格宾销售收入（亿元）	3.63	4.58	7.70	10.34	13.81	14.43
YOY	93.87%	26.20%	68.00%	34.29%	33.52%	4.52%
PEG 衍生物销售+技术服务的 换算比例	4.6%	5.0%	6.3%	6.3%	2.0%	0.6%
键凯科技确认收入（万元）	1,672.53	2,270.40	4,823.49	6,477.45	2,810.90	903.97
YOY	135.65%	35.75%	112.45%	34.29%	-56.60%	-67.84%
- 产品销售收入	154.57	227.04	482.35	647.75	864.89	903.97
YOY	573.51%	46.89%	112.45%	34.29%	33.52%	4.52%
- 技术服务收入	1,517.96	2,043.36	4,341.14	5,829.71	1,946.01	-
YOY	121.02%	34.61%	112.45%	34.29%	-66.62%	

资料来源：键凯科技公司公告、特宝生物公司公告，东莞证券研究所

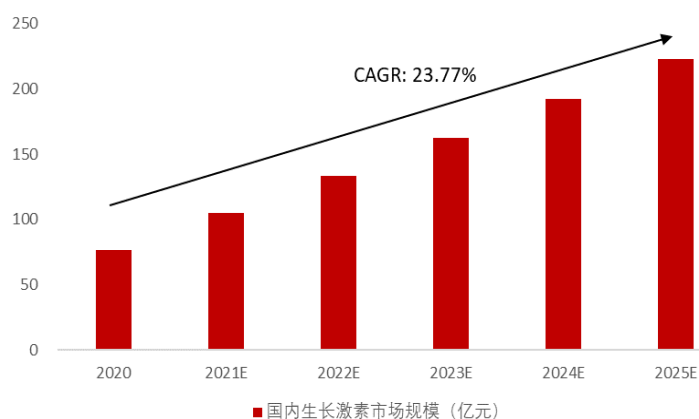
#### 4.1.2 长效生长激素

键凯科技早期与金赛药业合作，其聚乙二醇重组人生长激素注射液（金赛增）为键凯科技支持上市的聚乙二醇修饰药物产品。

重组人生长激素主要用于治疗儿童矮小症。根据中华医学会，我国儿童矮小症发病率约为 3%。矮小症患者中，由生长激素缺乏症、特发性矮小、小于胎龄儿、特纳综合征、软骨发育不全、慢性肾脏病、Prader-Willi 综合征、Noonan 综合征等病因引起的，都可通过注射重组人生长激素进行治疗，比例超过 70%。重组人生长激素可分为粉针、水针、长效水针。水针和长效水针的临床用药安全性、稳定性更好，长效水针将注射频率降低到每周一次，提高患者依从性。

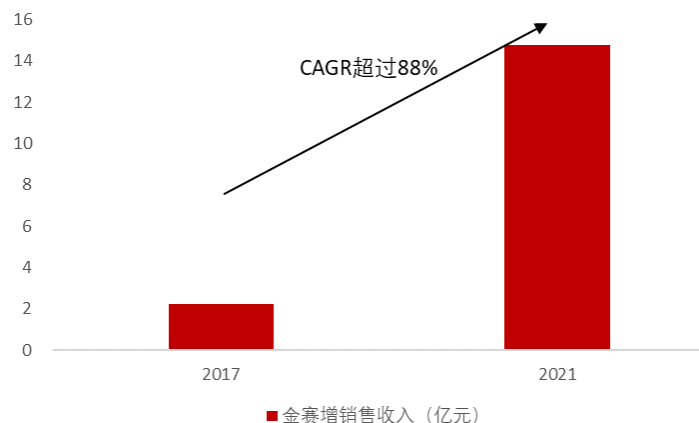
国内重组人生长激素市场空间可观，长效水针市场规模快速提升。根据头豹研究院，2020 年国内重组人生长激素市场规模为 76.6 亿元，预计 2025 年国内生长激素市场规模将增长至 222.5 亿元。从剂型来看，目前国内在售的长效生长激素产品仅有金赛增一款，2021 年销售收入超过 14 亿元，2017-2021 年的复合增速超过 88%。安科生物的 PEG 长效生长激素也已完成临床试验，正处于放样稳定性考察阶段，预计 2022 年年底或者 2023 年年初报产。国内长效生长激素产品陆续获批，成为推动生长激素整体市场规模继续增长的重要力量。与欧美等发达国家地区相比，目前国内重组人生长激素的渗透率仍然较低。随着社会发展、科研技术进步，居民健康意识增强、支付能力提升，生长激素的渗透率有望保持较快增长，其中长效水针的市场规模有望在消费升级的助力下快速上升。头豹研究院预测数据显示，2020-2025 年，国内生长激素长效水针市场规模的复合增速将超过 50%，远超国内生长激素整体市场的增长水平。

图 19：国内生长激素市场规模保持较快增长



资料来源：头豹研究院，东莞证券研究所

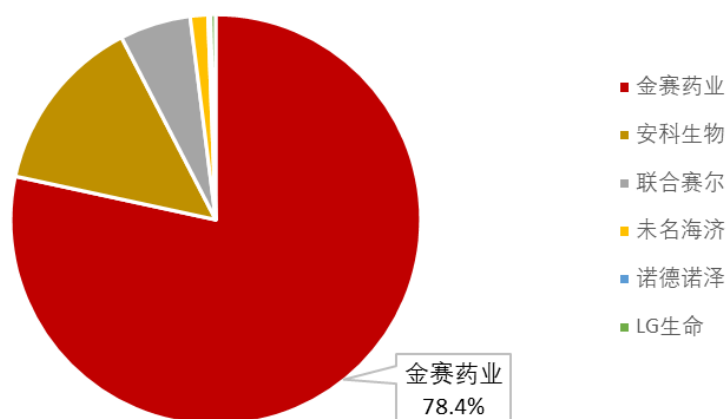
图 20：国内生长激素长效水针市场规模快速增长



资料来源：长春高新公司公告，东莞证券研究所

金赛药业在国内生长激素市场独占鳌头，市占率第一。国内市场上，生长激素行业的国产化率较高。根据头豹研究院，金赛药业 2020 年的生长激素样本医院市占率为 78.4%，保持良好的上升趋势，稳居市场首位。生长激素样本医院市占率第二的是安科生物，与金赛药业相比存在较大差距。从剂型来看，目前国内生长激素粉针厂家有金赛药业、安科生物、联合赛尔、海济生物、LG 生命科学公司等；生长激素水针厂家有金赛药业、安科生物、诺和诺德；生长激素长效水针供应商仅有金赛药业，安科生物长效水针即将量产上市。

图 21：2020 年中国生长激素的样本医院竞争格局



资料来源：IQVIA、FDA、头豹研究院，东莞证券研究所

金赛药业的长效生长激素先发优势显著。（1）金赛药业是长春高新的核心子公司，其长效生长激素是键凯科技支持上市的国产聚乙二醇修饰药物。公司参照 NOF 的质量标准，使金赛药业的聚乙二醇活性衍生物原料实现了进口替代。2014 年，金赛药业推出全球第一个聚乙二醇化长效水针剂产品（金赛增），在国内长效生长激素细分领域一枝独秀，并且不断研发拓宽长效生长激素适应症范围。（2）金赛药业目前已开始对长效水针调整

价格，同时加大推广力度，预计长效水针占比会进一步提升。随着生长激素渗透率提升，长效生长激素的销售规模逐年上升，公司对金赛增的收益分成有望保持增长。虽然广东省联盟采购覆盖了生长激素，粉针有多个企业中标，水针被弃标，但长效水针短期内被集采的概率较小，主要系因为其消费升级属性以及国内竞争格局所致。（3）长春高新聚乙二醇自产项目在推进当中，但预计短期内不会终止与键凯科技的合作。根据长春高新公告，其聚乙二醇自产涉及到长效产品主要原材料的变更，需要到药品监管部门去进行审批，目前审批正在进行中。由于金赛药业的长效生长激素产品的销量增长目前在持续推进，因此预计未来自产原料在短期内不会完全取代原有的供应体系，仍然需要向键凯科技购买聚乙二醇相关产品。

**长效生长激素市场扩容，将带动键凯科技业绩成长。**目前国内有多个公司在研发长效生长激素，其中三个为键凯科技下游客户。金赛药业、安科生物、特宝生物、天境生物、优诺金、维昇药业等公司已在国内开展长效生长激素项目的临床研究，大多项目已处于临床III期或临床II期。虽然未来各公司的长效生长激素将会陆续上市，但金赛药业为国内生长激素龙头，且其长效水针上市时间较久，品牌影响力强，先发优势显著，预计短期内市占率可保持稳定；安科生物作为国内生长激素第二大供应商，若其长效生长激素能顺利量产上市，凭借原有渠道和品牌奠基，有望争取一定市场份额。就键凯科技而言，金赛药业、特宝生物、安科生物均有使用公司的PEG衍生物材料作为研发支持，与多个研发生长激素的优秀公司合作，有利于公司享受其品牌力、渠道力和市占率优势，保障公司的PEG衍生物产品在长效生长激素领域的重要地位。虽然未来金赛药业有可能会停止向公司购买PEG衍生物，但随着特宝生物、安科生物的长效生长激素上市和推广，可为公司在长效生长激素市场获得的PEG衍生物销售收入提供一定程度的保障。

表 8：国内长效生长激素在研情况（截至 2022 年 7 月 8 日）

企业	生长激素项目	适应症	临床进度
金赛药业	聚乙二醇重组人生长激素注射液	儿童特发性矮小、小于胎龄儿、儿童先天性卵巢发育不全、成人生长激素缺乏症	临床 II 期
安科生物	聚乙二醇化重组人生长激素注射液	用于治疗内源性生长激素缺乏所致的儿童生长缓慢	已完成临床 III 期
特宝生物	Y 型 PEG 化重组人生长激素注射液	儿童矮小症（特发性矮小症、小于胎龄儿、先天性卵巢发育不良综合征）；成人内源性生长激素分泌不足	临床 II / III 期
优诺金	注射用重组人血白蛋白-生长激素融合蛋白	因内源性生长激素缺乏所造成的儿童生长障碍	临床 II 期
维昇药业	注射用 TransConhGH	儿童生长激素缺乏症	临床 III 期
天境生物	重组长效人生长激素（TJ101）注射液	儿童生长激素缺乏症	临床 III 期
诺和诺德	Somapacitan 注射液	治疗因生长激素分泌不足而导致生长缓慢的儿童患者	临床 III 期
亿帆医药	注射用重组人生长激素-Fc 融合蛋白	注射用重组人生长激素-Fc 融合蛋白（F-899）在健康受试者单次给药的安全性、耐受性及药代动力学/药效学研究	临床 I 期

资料来源：Wind 医药库、键凯科技招股说明书、各公司公告，东莞证券研究所



## 键凯科技对金赛增确认的 PEG 衍生物销售额预测：

关键假设：

- 考虑到数据更新程度和时效性，此处选取头豹研究院公布和预测的生长激素规模数据，与不同口径统计数据 and 真实值之间可能会存在一定误差。
- 根据键凯科技招股书，保守假设生长激素的终端乘数约为 1.2（金赛药业生长激素终端销售规模/金赛药业生长激素收入）。
- 基于长效生长激素的加速推广，2021 年长效水针在生长激素市场中的比重发生较大的变化（加速提升），我们预计长效水针占比提升将使得金赛药业生长激素整体市占率保持较高水平，但同时考虑到目前粉针和水针玩家逐渐增加，并且有多个长效水针产品处于临床 III 期（2022 年对金赛药业的冲击较小）；因此，保守假设 2022-2024 年金赛药业生长激素在终端市场的份额分别为 84%、82%、80%。
- 2022-2024 年，假设金赛药业的长效生长激素（金赛增）销量保持良好增长，占公司整体生长激素比重分别为 20%、22%、24%。
- 2017-2019 年，键凯科技的 PEG 衍生物销售转化比保持在 3%以上，保守假设未来几年公司对金赛增的 PEG 衍生物销售换算比例为 3.0%。

基于以上假设，粗略测算出：2022-2024 年，键凯科技对金赛增确认的 PEG 衍生物销售收入分别为 5,598.60 万元、7,328.75 万元、9,225.60 万元，对应同比增速分别为 38.97%、30.90%、25.88%。

表 9：键凯科技对金赛增确认的 PEG 衍生物销售额预测

	2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E
重组人生长激素市场规模(亿元)		76.6	104.7	133.3	162.5	192.2
YOY			36.68%	27.32%	21.91%	18.28%
金赛药业生长激素市占率		82.73%	85.50%	84.00%	82.00%	80.00%
金赛药业生长激素终端销售规模（亿元）	52.73	63.37	89.52	111.97	133.25	153.76
金赛药业生长激素收入（亿元）	43.94	52.81	74.60	93.31	111.04	128.13
YOY	51.73%	20.17%	41.27%	25.08%	19.00%	15.39%
金赛药业生长激素中的长效占比	12.07%	13.00%	18.00%	20.00%	22.00%	24.00%
金赛增销售收入（亿元）	5.30	6.86	13.43	18.66	24.43	30.75
YOY	55.54%	29.42%	95.61%	38.97%	30.90%	25.88%
金赛增占金赛药业比重	11.00%	11.83%	16.38%	18.20%	20.02%	21.84%
PEG 衍生物换算比例	3.2%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%
键凯科技确认收入（万元）	1722.30	2,059.48	4,028.50	5,598.60	7,328.75	9,225.60
YOY	3.31%	19.58%	95.61%	38.97%	30.90%	25.88%

资料来源：头豹研究院、键凯科技公司公告、长春高新公司公告，东莞证券研究所

备注：2019 年 H1，生长激素长效水针（金赛增）的营收占比为 10.9%，暑假为生长激素使用旺季，下半年生长激素长效水针的营收占比应该更高，假设 2019 年全年占比为 11%；2020 年，长效水针在生长激素中占比约 12%-13%，此处假设为 13%；2021 年，长效水针在生长激素中占比达到 18%以上，此处假设为 18%。

\*风险提示：此处假设长春高新短期内仍继续想公司购买 PEG 衍生物原料，未来当长春高新能够完全自产聚乙二醇及相关衍生物时，不排除金赛药业停止向公司购买 PEG 衍生物的可能。

#### 4.1.3 长效 G-CSF

键凯科技与恒瑞医药合作，其生产的硫培非格司亭注射液（长效升白制剂：艾多）为键凯科技支持上市的聚乙二醇修饰药物产品。

硫培非格司亭注射液属于升白药，升白药是用于提升体内白细胞数的药物。化疗常用于癌症治疗，而粒细胞减少症是化疗最严重的血液学毒性反应。临床上对化疗期间白细胞降低的情况非常重视，常使用升白药物提升体内白细胞数量。升白药分为一般升白药物、激素类升白药和粒细胞集落刺激因子。一般升白药品种多，但升白作用较差，尤其严重白细胞减少者多无明显效果，像化疗急升白细胞不常用。激素类升白药都是雄、雌类激素等。粒细胞集落刺激因子（G-CSF，包括惠尔血、瑞白、吉粒芬等）或粒细胞—单核细胞集落刺激因子（GM-CSF）类的药，效果相对更优。

目前，G-CSF 主导升白药市场。作为升白药，粒细胞集落刺激因子能与粒系祖细胞或成熟中性粒细胞表现的特异性受体结合，促进粒系祖细胞增殖分化，增强中性粒细胞的吞噬和杀伤能力，从而降低由中性粒细胞减少引起的感染的发生率。根据中国医药报，G-CSF 药物是国内外临床指南首推的放化疗相关中性粒细胞减少症药物，目前在升白制剂市场占据了绝大部分市场份额。根据头豹研究院，2016-2020 年，国内升白药市场规模从 54.6 亿元上升至 95.9 亿元，期间 CAGR 达到 15.12%；从同比增速来看，2019 和 2020 年增速均在 20%以上，远超 2017 和 2018 年水平。由此推断，升白制剂作为抗化疗副作用的必需品，国内需求较大，市场规模有望保持较快增长。

图 22：中国升白制剂市场规模



资料来源：头豹研究院、赛柏蓝，东莞证券研究所

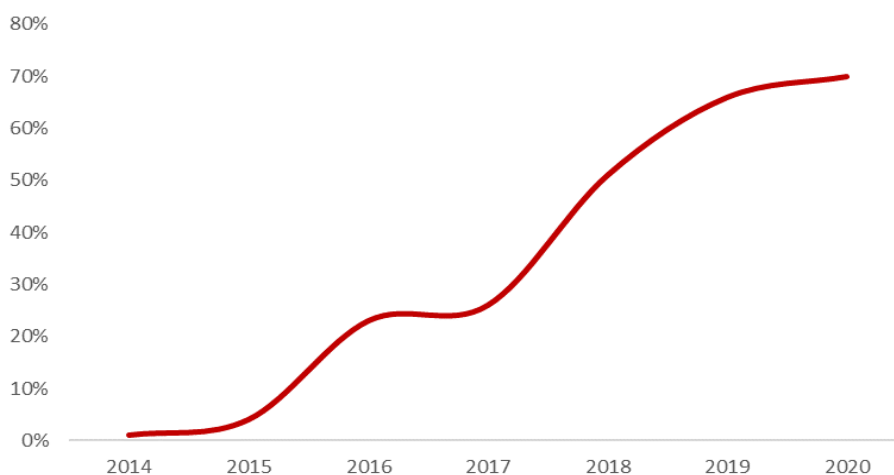
国外市场上，长效 G-CSF 接替短效 G-CSF，成为市场主流。G-CSF 药物可分为短效和长效，短效 G-CSF 在每个化疗周期内需要每日给药 1-2 次；而长效 G-CSF 药物主要通过聚乙二醇修饰而获得，在每个化疗周期内仅需要给药 1 次即可维持药效。长效剂型上市后

便快速接替短效剂型，成为 G-CSF 市场容量扩张的新动力。安进（Amgen）公司于 1991 年推出全球首个重组人粒细胞集落刺激因子（非格司亭），销售额从 2014 年开始下滑；安进于 2002 年推出 G-CSF 长效剂型（培非格司亭），长效产品上市后接替短效产品，2015 年达到销售峰值 47.15 亿美元。根据键凯科技招股说明书，2018 年，培非格司亭全球销售额约 45 亿美元。

**国内市场上，短效 G-CSF 市场竞争激烈，长效 G-CSF 玩家逐渐增多。**国内短效 G-CSF 的玩家较多，包括齐鲁制药（瑞白）、麒麟制药（惠尔血）、特宝生物（特尔津）、杭州九源基因（吉粒芬）、哈药集团生物（里亚金）、双鹭药业（立生素）等。而长效药方面，目前国内供应长效 G-CSF 的本土药企有 4 家，包括石药集团百克（山东）生物（津优力）、齐鲁制药（新瑞白）、恒瑞医药（艾多）、山东新时代药业（申力达）。此外，有多家企业将陆续进入长效 G-CSF 市场。2021 年 12 月，北京双鹭药业提交了聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液的新药上市申请，有望成为国内第 5 家长效 G-CSF 生产商；2022 年 2 月，亿一生物的艾贝格司亭 α 注射液提交上市申请；2022 年 4 月，特宝生物的 Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液获得药品注册申请受理。

**国内长效 G-CSF 市场份额已超过短效 G-CSF。**从规模来看，国产长效升白药市场不断扩容。根据头豹研究院和赛柏蓝器械，2018 年开始，国内长效 G-CSF 市场规模已经超过短效 G-CSF，2020 年长效剂型的销售额占比已达到 70%，增势迅猛。米内网数据显示，2020 年，中国公立医疗机构（包括中国城市公立医院、县级公立医院、城市社区中心以及乡镇卫生院）的长效升白药终端销售额逾 50 亿元，同比增长约 49%。

图 23：中国升白制剂中长效剂型占比（按销售额）



资料来源：头豹研究院、赛柏蓝，东莞证券研究所

恒瑞医药的艾多是键凯科技合作支持上市的产品，艾多在推出市场后销售额快速增长。键凯科技为恒瑞医药开发了应用于硫培非格司亭注射液的聚乙二醇活性衍生物的合成路线及质量标准，助力恒瑞在 2018 年 5 月成功上市创新药硫培非格司亭注射液（艾多），成为国内第 3 款长效 G-CSF。公开资料显示，恒瑞医药于 2019 年下半年在国内多地下调艾多售价，每支从 6,800 元降价到 3,680 元，降价幅度达到 45.9%。从均价来看，根据 Wind 医药库，近两年艾多的样本医院销售均价稳定在 3 千元左右。这主要是受市场和政

策的压力的影响，药企为了保证药品顺利进入医保而采取的降价措施。Wind 医药库数据显示，2018-2021 年，艾多的样本医院销售额从 267.91 万元增加至 8.36 亿元，期间 CAGR 高达 578.39%，增速非常亮眼。从销量来看，2018-2021 年，艾多的样本医院销售量从 394 支增加至 27.28 万支，期间 CAGR 高达 784.68%。根据恒瑞医药 2021 年年报，2021 年艾多销量共 62.23 万支，其中在药品集中招标采购中的医疗机构合计实际采购量为 52.95 万支，占比约 85%。艾多样本医院销售量近年的复合增速远超同期的销售额复合增速，药品集采量占艾多整体销量比重提升，表明恒瑞将艾多主动降价的措施有所成效，达到了以价换量的目的。根据 Wind 医药库，2021 年艾多在长效 G-CSF 药物中的样本医院市占率已经达到 25.76%，较 2020 年提升 6.08 个百分点，较 2018 年提升 25.47 个百分点。艾多的销售量快速提升，有利于带动药物制备所需的聚乙二醇衍生物材料量的增加，推动键凯科技对恒瑞医药的产品销售收入增长。

图 24：艾多的样本医院销售额快速增长

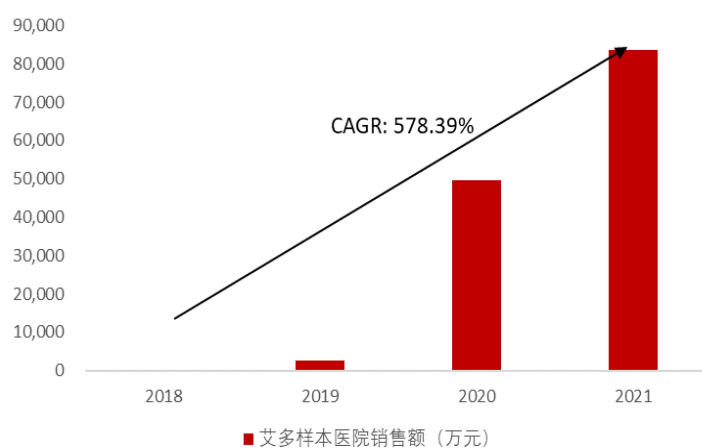
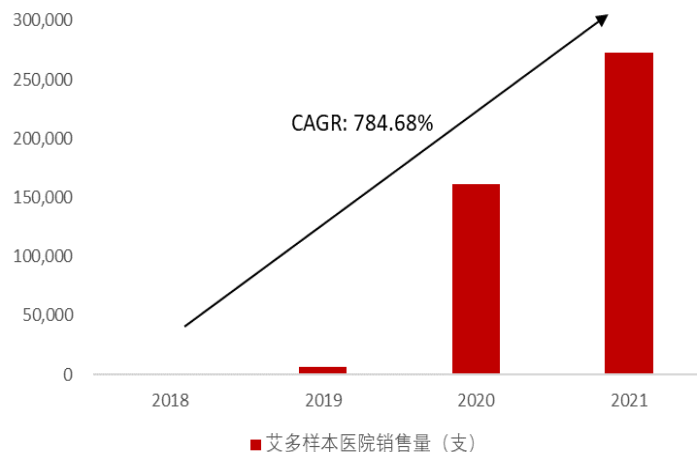


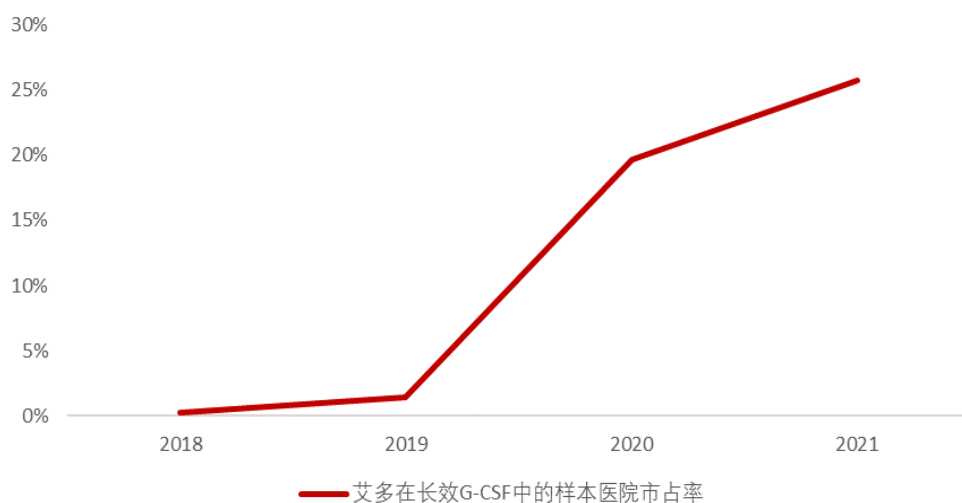
图 25：艾多的样本医院销售量快速增长



资料来源：Wind 医药库，东莞证券研究所

资料来源：Wind 医药库，东莞证券研究所

图 26：艾多在长效 G-CSF 中的样本医院市占率



资料来源：Wind 医药库，东莞证券研究所

**键凯科技对艾多确认的 PEG 衍生物销售额预测：**

关键假设：

- a) 根据华经产业研究院，长效 G-CSF 在 2017 年进入我国医保目录，近几年已释放大部分放量红利，我国升白制剂市场规模增速在未来几年将有所放缓，预计市场规模在 2022-2024 年期间分别为 106.6 亿元、111.2 亿元、112.4 亿元。近年我国长效 G-CSF 在整体升白药市场中的比重不断提升，由于当前基数已较大，预计长效 G-CSF 占比提升速度在未来几年将有所放缓，假设 2021-2024 年长效 G-CSF 占升白药市场比重分别提升 3 个百分点、2 个百分点、1 个百分点、1 个百分点。
- b) 参考键凯科技招股书，保守假设艾多的终端销售规模与艾多销售收入（按出厂价）之比为 1.2；假设艾多的样本医院销售额与终端市场之间的乘数为 2.5。
- c) 根据艾多的终端市场规模推算出艾多在升白制剂市场的份额。参考艾多近三年的市占率提升速度，考虑到未来市场中竞争对手增加，预计艾多的市占率提升速度减缓，假设 2022-2024 年，艾多在升白药中的市占率分别提升 4 个百分点、3 个百分点、2 个百分点。
- d) 恒瑞与键凯签订“长期供货合作”条款，约定键凯为其主要或第一大、长期、稳定供货方。键凯科技对艾多和金赛增确认的收入都是普通材料销售收入，艾多进入医保后近两年销售规模快速放量，已过市场培育期；参考公司对金赛增确认的 PEG 衍生物销售换算比例情况，保守假设对艾多的 PEG 衍生物销售换算比例在近几年保持 3%的水平。

基于以上假设，粗略测算出：2022-2024 年，键凯科技对艾多销售而确认的 PEG 衍生物销售收入分别为 5,958.68 万元、7,049.81 万元、7,687.89 万元，对应同比增速分别为 24.35%、18.31%、9.05%。

表 10：键凯科技对艾多确认的 PEG 衍生物销售额预测

	2019	2020	2021	2022E	2023E	2024E
国内升白制剂市场规模(亿元)	78.6	95.9	104.4	106.6	111.2	112.4
YOY	21.4%	22.0%	8.9%	2.1%	4.3%	1.1%
长效占升白制剂市场比重	66.00%	70.00%	73.00%	75.00%	76.00%	77.00%
长效 G-CSF 终端市场规模（亿元）	51.88	67.13	76.21	79.95	84.51	86.55
YOY	57.21%	29.40%	13.53%	4.90%	5.71%	2.41%
艾多的终端销售规模（亿元）	0.67	12.42	19.17	23.83	28.20	30.75
艾多在升白制剂中的市占率	0.85%	12.95%	18.36%	22.36%	25.36%	27.36%
艾多销售收入(按出厂价, 亿元)	0.56	10.35	15.97	19.86	23.50	25.63
YOY	832.53%	1754.45%	54.36%	24.35%	18.31%	9.05%
PEG 衍生物销售换算比例	21.2%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%	3.0%
键凯科技确认收入（万元）	1,185.09	3,104.16	4,791.71	5,958.68	7,049.81	7,687.89
YOY	64.55%	161.93%	54.36%	24.35%	18.31%	9.05%

资料来源：头豹研究院、键凯科技公司公告、长春高新公司公告，东莞证券研究所



备注：2019-2020 年，艾多的终端销售规模系通过 Wind 医药库样本医院推算得出；2018 年、2021 年艾多销售数据来自公司公告。

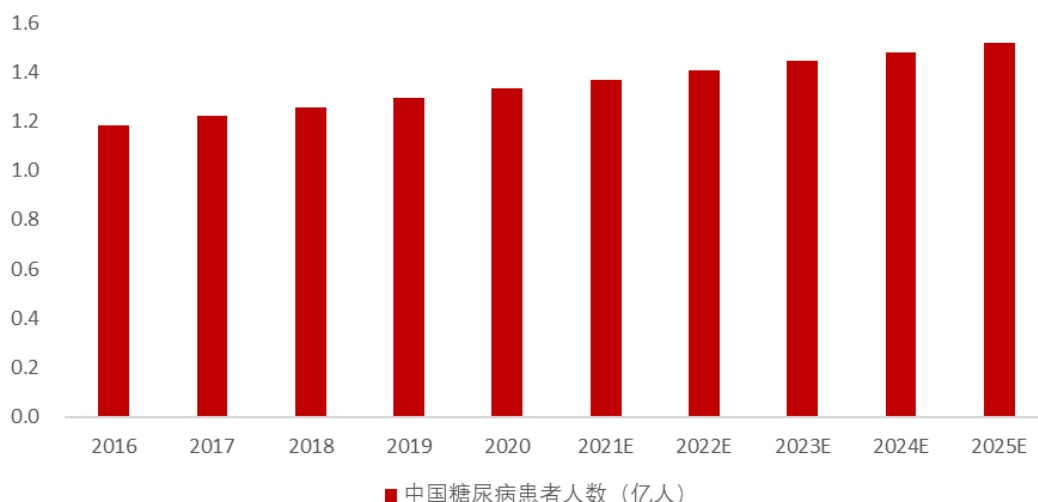
若特宝生物的长效 G-CSF 药物顺利上市，键凯科技在长效 G-CSF 药物市场获得的 PEG 衍生物收入有望进一步增长。在长效 G-CSF 市场中，键凯科技除了为恒瑞医药的艾多产品提供 PEG 衍生物材料外，还为特宝生物的 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF，又名派津/珮金）产品提供 PEG 衍生物原料和相关技术服务。特宝生物的 YPEG-G-CSF，采用 40kD Y 型分支聚乙二醇分子对重组人粒细胞刺激因子进行修饰，是全新结构的长效重组人粒细胞刺激因子类药物，具有更低使用剂量等优势。其药物结构和制备方法已取得中国、美国、澳大利亚等国的专利，该产品目前已获得药品注册申请受理。随着国内长效 G-CSF 药物市场扩容，在升白制剂市场中的占比提升，若特宝生物的长效 G-CSF 药物上市后放量，键凯科技在该领域销售相关 PEG 衍生物及技术服务的收入有望进一步增加。

#### 4.1.4 长效 GLP-1RA

糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病。我国糖尿病临床诊断依据是典型糖尿病症状（烦渴多饮、多尿、多食、不明原因体重下降）加上静脉血浆血糖检测结果，《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》更新了糖化血红蛋白（HbA1c）可以作为糖尿病的补充诊断标准。目前将糖尿病患者分为 4 大类，包括 1 型糖尿病、2 型糖尿病、特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病。1 型糖尿病患者的病理学和病理生理学特征是胰岛细胞数量显著减少和消失所导致的胰岛素分泌显著下降或缺失；2 型糖尿病患者的病理生理学特征为胰岛素调控葡萄糖代谢能力的下降，伴随胰岛 β 细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌减少；特殊类型糖尿病是因为胰岛 β 细胞功能遗传性缺陷或者胰岛素作用遗传性缺陷等病因引起的糖尿病；妊娠期糖尿病是指妊娠期间发生的不同程度的糖代谢异常，但血糖未达到显性糖尿病的水平。临床上最常见的糖尿病类型是 2 型糖尿病，占整个糖尿病患者人群的 90%以上。

中国是糖尿病患者大国，未来糖尿病患者人数还将逐年攀升。根据 Frost & Sullivan，中国糖尿病患者数量逐年增加，从 2016 年的 1.18 亿人增加到 2020 年的 1.33 亿人，CAGR 接近 3%。根据国际糖尿病联盟（IDF），目前我国糖尿病患者人数已位居全球首位。随着我国老龄化加速、经济发展城市化进程加快、不健康的生活方式导致肥胖形势严峻，我国糖尿病群体未来还将持续扩大。Frost & Sullivan 预测数据显示，我国糖尿病患者数量在 2025 年将突破 1.5 亿。

图 27：我国糖尿病患者数量（亿人）



资料来源：Frost & Sullivan，东莞证券研究所

**糖尿病治疗常用药物。**糖尿病病人常用的降糖药物共 9 大类，其中口服药物包括：二甲双胍、磺脲类促泌剂、非磺脲类(格列奈类)促泌剂、 $\alpha$  糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮(TZD)、DPP4 抑制剂和 SGLT2 抑制剂；注射类药物包括：GLP-1RA(胰高血糖素样肽-1 受体激动剂)和胰岛素。不同品种药物在降糖幅度、低血糖风险、减重等方面作用获益不尽相同，适用的糖尿病患者人群也不尽相同。根据患者的不同发病阶段（胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素的能力逐渐下降）、血糖控制情况、并发症风险状况等因素，临床上常需要口服药物间及口服药与注射降糖药物间的联合治疗。

表 11：糖尿病治疗常用药物

分类	药物名称
双胍类	二甲双胍
格列奈类	那格列奈
	瑞格列奈
磺脲类	格列美脲
	格列吡嗪
	格列本脲
$\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂	阿卡波糖
	米格列醇
噻唑烷二酮类	吡格列酮
	罗格列酮
DPP-4 抑制剂	阿格列汀
	沙格列汀
	利格列汀
	西格列汀
SGLT2 抑制剂	埃格列净
	达格列净
	恩格列净
	卡格列净

短效 GLP-1RA	艾塞那肽
	利司那肽
	利拉鲁肽
	贝那鲁肽
长效 GLP-1RA	度拉糖肽
	司美格鲁肽
	艾塞那肽微球
	洛塞那肽
	索玛鲁肽
	阿必鲁肽
速效型胰岛素	赖脯胰岛素
	赖脯胰岛素-aabc(超速效)
	门冬胰岛素
	门冬胰岛素(超速效)
	谷赖胰岛素
短效型胰岛素	人胰岛素
中效型胰岛素	精蛋白人胰岛素
长效型胰岛素	甘精胰岛素
	地特胰岛素
	德谷胰岛素

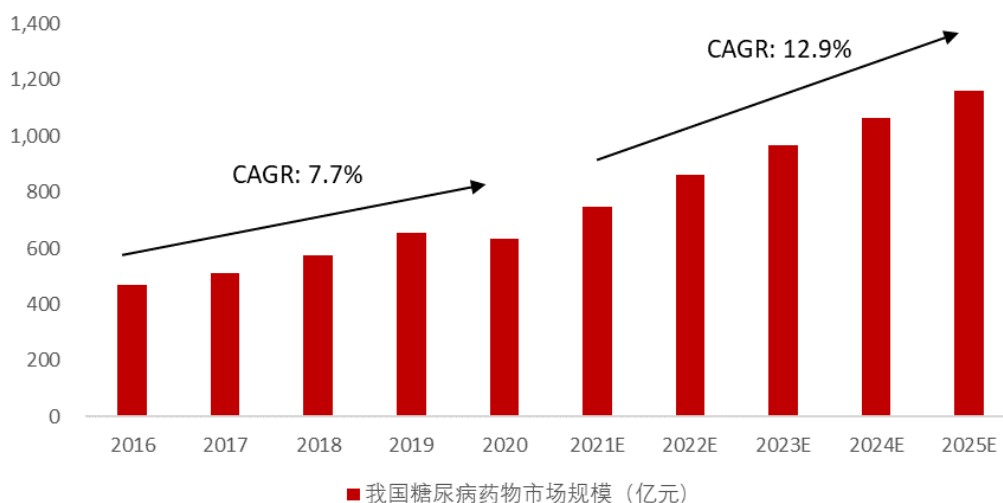
资料来源：美国糖尿病协会（ADA），东莞证券研究所

**GLP-1RA 是近年的新型降糖药。**GLP-1RA 通过激活人体内的 GLP-1 受体，以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌，抑制胰高糖素分泌，并能够延缓胃排空，通过中枢性的食欲抑制减少进食量，从而达到降低血糖作用。GLP-1RA 在降低糖化血红蛋白水平的同时亦有减重效果，具备良好的心血管获益作用 and 安全性，弥补了传统治疗药物的部分缺陷。从药效周期来看，GLP-1RA 可分为短效和长效两类。

**目前国内有 8 款 GLP-1 药物获批上市。**根据医药魔方，国内上市的短效 GLP-1RA 有：阿斯利康的艾塞那肽（百泌达）、诺和诺德的利拉鲁肽（诺和力）、仁会生物的贝那鲁肽（谊生泰）、赛诺菲的利司那肽（利时敏）；国内上市的长效 GLP-1RA 有：礼来的度拉糖肽（度易达）、诺和诺德的司美格鲁肽（诺和泰）、豪森药业的聚乙二醇洛塞那肽（孚来美）、阿斯利康的艾塞那肽微球（百达杨）。其中，豪森药业的聚乙二醇洛塞那肽（孚来美）是唯一一款国产化长效 GLP-1RA。

**我国糖尿病药物市场规模持续增长。**根据 Frost & Sullivan，2016-2020 年，我国糖尿病药物市场规模从 470 亿元上升至 632 亿元，期间 CAGR 为 7.7%。其中，2020 年受到新冠疫情冲击以及集中采购影响，市场规模出现下滑。未来随着社会经济发展、居民医疗卫生支付能力提升、我国医保制度不断完善、药物创新发展不断持续，同时糖尿病患者群体逐年壮大，预计我国糖尿病药物市场规模将逐步扩大。Frost & Sullivan 预测数据显示，我国糖尿病药物市场规模有望在 2025 年达到 1,161 亿元，预计 2020-2025 年的期间复合增速约为 12.9%。

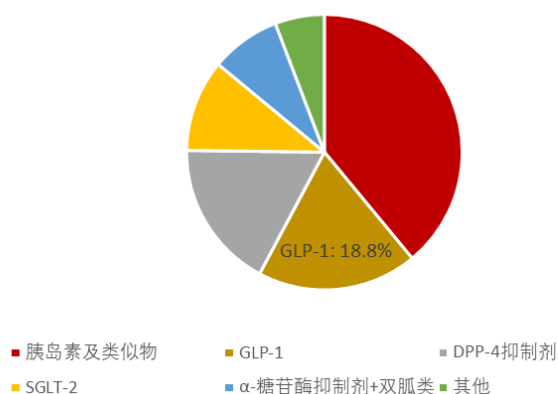
图 28：我国糖尿病药物市场规模（亿元）



资料来源：Frost &amp; Sullivan，东莞证券研究所

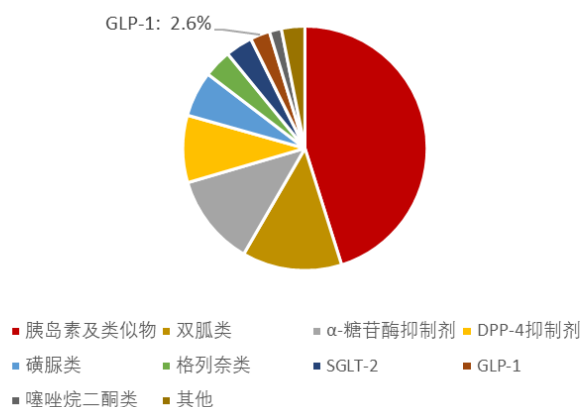
当前中国市场上，GLP-1RA 在糖尿病药物中的占比仍较低。从药物品类来看，目前我国主流的抗糖尿病药物为双胍类、磺脲类、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂类等传统药物；而 GLP-1RA、DPP-4 抑制剂、SGLT-2 等新型抗糖尿病药物的使用比例较低，主要是因为新型抗糖尿病药物发展时间较晚、价格敏感度较高等因素的制约。根据 Frost & Sullivan，2020 年，GLP-1RA、DPP-4 抑制剂、SGLT-2 的全球市场规模占全球糖尿病药物市场的合计比重约为 47.0%；其中，GLP-1RA 规模占比达到 18.8%，仅次于胰岛素及类似物。同期，GLP-1RA、DPP-4 抑制剂、SGLT-2 在中国糖尿病药物市场中的合计占比约为 15.1%，远低于全球水平；其中，GLP-1RA 规模占比仅 2.6%，未来增长空间大。

图 29：2020 年全球糖尿病药物市场分布情况



资料来源：Frost &amp; Sullivan，东莞证券研究所

图 30：2020 年中国糖尿病药物市场分布情况

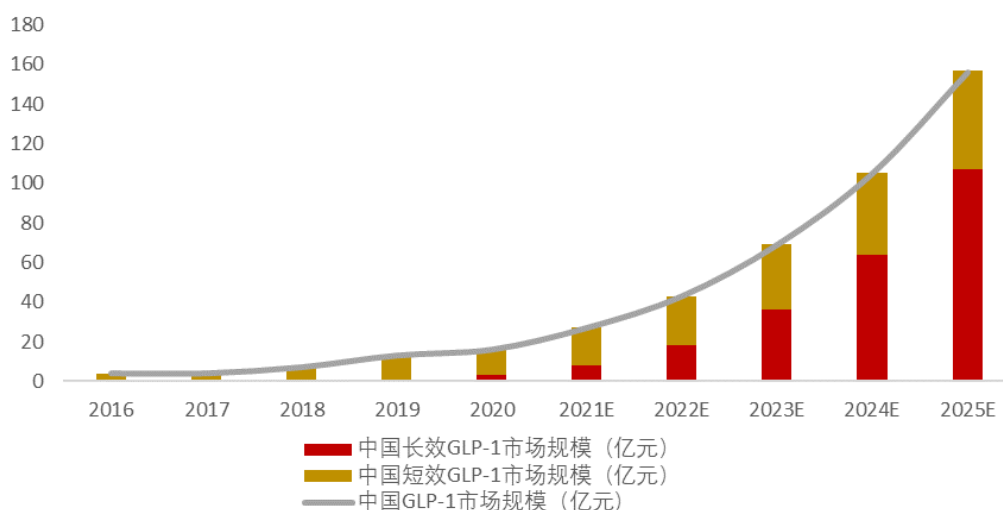


资料来源：Frost &amp; Sullivan，东莞证券研究所

我国 GLP-1RA 市场规模快速增长，其中长效产品占比有望超过短效产品。GLP-1 药物在 2017 年首次进入我国国家医保目录后，治疗费用明显下降，渗透率大幅提升，市场规模快速增加。根据 Frost & Sullivan，2016-2020 年，中国 GLP-1RA 市场规模从 4 亿元提升至 16 亿元，CAGR 高达 46.9%。2018 年至今，我国陆续批准了四款长效 GLP-1 药物，

长效 GLP-1 药物国内市场规模逐年增加。但是，2020 年我国长效 GLP-1 药物在整体 GLP-1 药物中的占比仍不足五分之一，与全球同期 67% 的水平存在较大差距。由于长效 GLP-1 药物只需要每周给药一次，降低用药频率，可有效提高患者依从性，预计我国长效 GLP-1 药物占比将在未来将继续提升。Frost & Sullivan 预测，我国长效 GLP-1 药物市场规模将在 2023 年超过短效 GLP-1 药物市场规模，并且在 2025 年达到 107 亿元，2020-2025 年期间复合增速预计超过 100%。

图 31：中国 GLP-1 药物市场规模



资料来源：Frost & Sullivan，东莞证券研究所

我国 GLP-1 药物市场中，利拉鲁肽占比逐步下降，长效药占比上升。2017 年，诺和诺德的诺和力（利拉鲁肽）通过谈判后进入医保，快速放量。根据 Wind 医药库，诺和力的样本医院市占率在 2020 年高达 90.3%。2021 年，礼来的度易达（度拉糖肽）、豪森的孚来美（聚乙二醇洛塞那肽）被纳入医保范围，价格大幅下降（降幅超 60%），且只需要每周给药一次，有医保限制条件为（限口服降糖药或胰岛素控制效果不佳，体重指数（BMI） $\geq 25\text{kg/m}^2$  的患者）。此后，度易达和孚来美在国内开始放量。由于价格、品牌等优势，度易达 2021 年的样本医院市占率同比增加 16.47 个百分点至 19.25%，仅次于诺和力，而孚来美的同期样本医院市占率同比增加 4.28 个百分点至 5.49%，排位第三。2022 年，在国内上市不足一年的长效产品诺和泰（司美格鲁肽）进入医保，无上述医保限制条件，再次冲击 GLP-1RA 国内市场格局。2022 年 Q1，诺和力、度易达、诺和泰在 GLP-1RA 样本医院销售额中占据 TOP3，比例分别为 45.23%、31.98%、14.39%。

目前，诺和诺德和礼来占据大部分国内市场份额，未来 GLP-1 药物市场的国产替代空间大。从品牌角度看，诺和诺德市占率稳居第一，礼来后来居上，豪森药业市场份额亦逐年提升。根据 Wind 医药库，2022 年 Q1，上述三者的市场份额分别为 59.62%、31.98%、6.80%。从国产替代空间来看，目前的 GLP-1 药物市场中，国产产品较少，国产化率低于 10%。未来随着国家推动国产替代进程加速，药企研发创新能力逐步提升，产品质量、功效、性价比等方面持续优化，豪森药业的孚来美作为首款国产 GLP-1RA 长效产品，有望率先受益于国产替代逻辑。



表 12：中国 GLP-1 药物样本医院市场规模（分产品，万元）

	礼来	豪森药业	诺和诺德	阿斯利康	诺和诺德	阿斯利康	仁会生物	赛诺菲
	度易达	孚来美	诺和泰	百达扬	诺和力	百泌达	谊生泰	利时敏
	度拉糖肽 (长效)	洛塞那肽 (长效)	司美格鲁肽 (长效)	艾塞那肽微 球(长效)	利拉鲁肽 (短效)	艾塞那肽 (短效)	贝那鲁肽 (短效)	利司那肽 (短效)
2019	78.07	28.07	-	176.01	23,824.62	1,392.35	141.14	7.98
2020	960.79	416.23	-	20.65	31,240.66	1,017.38	132.39	808.14
2021	13,527.01	3,855.69	191.15	0.99	50,130.17	1,396.25	192.42	983.89
2022Q1	7,898.23	1,679.48	3,553.60	-	11,172.15	271.50	56.34	68.34
2022Q1 每月最低 剂量样本医院均 价(元/月)	298	374	357	-	317	239	-	-

资料来源：Wind 医药库，东莞证券研究所

备注：根据 Wind 医药库数据，推算出样本医院销量较多的产品的每月最低剂量所需治疗费用。

短效：给药频次每日至少一次；长效：给药频次每周一次。

图 32：2021 年我国样本医院 GLP-1RA 产品分布（按销额）

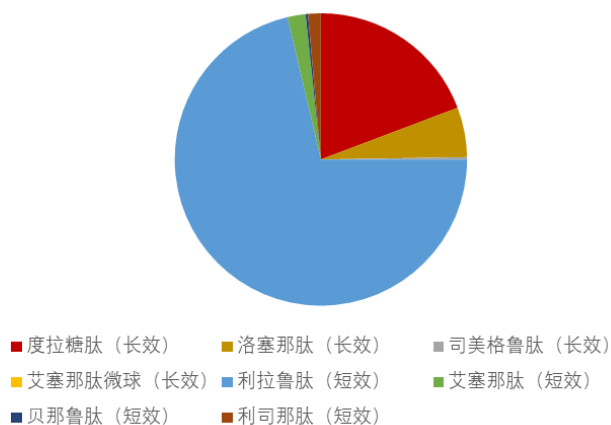
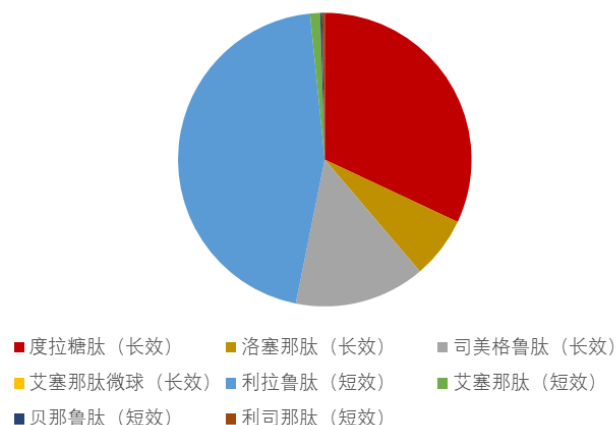


图 33：2022 年 Q1 我国样本医院 GLP-1RA 产品分布（按销额）



资料来源：Wind 医药库，东莞证券研究所

资料来源：Wind 医药库，东莞证券研究所

图 34：2021 年我国样本医院 GLP-1RA 品牌分布（按销额）

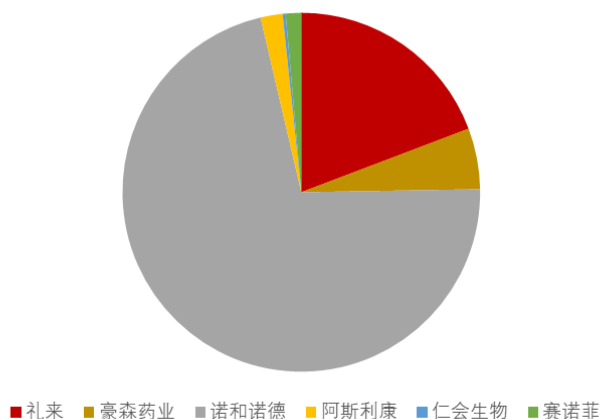
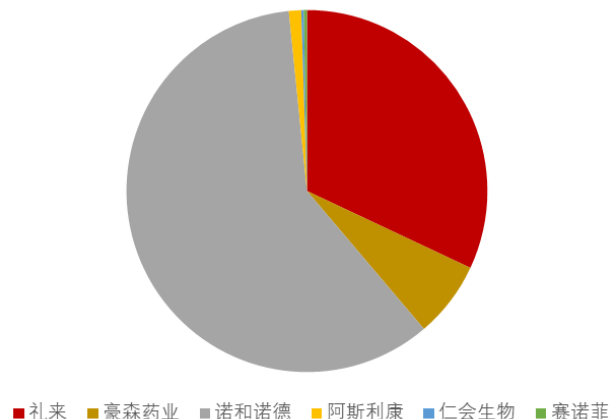


图 35：2022 年 Q1 我国样本医院 GLP-1RA 品牌分布（按销额）



资料来源：Wind 医药库，东莞证券研究所

资料来源：Wind 医药库，东莞证券研究所

## 4.2 聚乙二醇在医疗器械领域的应用

聚乙二醇在医疗器械领域的应用也在不断开发。由于聚乙二醇材料具有可溶性、生物相容性好、无毒、免疫原性低等优点，能够广泛应用于人体各种外科手术中创口的粘合、止血、防渗漏和防粘连等医疗器械材料中。同时，聚乙二醇材料还可以作为植入人体医疗器械原材料，取代现广泛应用的植物源、动物源以及人源材料，因此具有广泛的医疗用途。医疗器械产品主要应用的是多臂聚乙二醇衍生物。由于其相对分子量较大，可形成水凝胶，具有良好的隔水性和组织活性；将其制成用于止血和组织隔离的水凝胶类医疗器械，可在人体内逐渐降解并完全排出至体外。上述组织密封胶或者组织隔离的医疗器械，可广泛应用于外科手术或肿瘤放射治疗。

聚乙二醇化医疗器械在海外发展较早。国际市场上，已有多款聚乙二醇修饰的医疗器械产品上市，如：美敦力旗下企业 Covidien 的 DuraSeal 产品（已转让给英特格拉生命科学）、Cardinal Health 的 Mynx 产品、波士顿科学旗下企业 Augmenix 的 SpaceOAR 产品和百特（Baxter）的 CoSeal 产品等。

表 13：欧美市场上主要的聚乙二醇凝胶类医疗器械产品

商品名	公司名称	聚乙二醇种类	分子量	器械类别	适用范围
DuraSeal DuralTM	Covidien/ Medtronic	4 臂聚乙二醇	20K	三类	硬脑膜密封
DuraSeal XactTM	Covidien/ Medtronic	4 臂聚乙二醇	20K	三类	脊柱创伤密封
DuraSeal ExactTM	Covidien/ Medtronic	多臂聚乙二醇	15K	三类	脊柱创伤密封
SpaceOar	Augmenix/ Boston Scientific	8 臂聚乙二醇	15K	二类	组织隔离，用于前列腺癌放射治疗
MYNX	Access Closure/ Cardinal Health	4 臂 & 8 臂聚乙二醇	10K/20K	三类	血液密封，在扩张填充组织道的同时密封静脉或动脉
Adherus	Hyperbranch	4 臂聚乙二醇	20K	三类	硬脑膜密封
CoSeal	Baxter	4 臂聚乙二醇	10K	三类	外科用封合剂，用于血管重建时通过机械封闭方式辅助止血
ReSure	Ocular Therapeutix	多臂聚乙二醇	15K	三类	白内障手术后密封透明角膜切口

资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

备注：DuraSeal 系列产品已由 Covidien 转让给英特格拉生命科学（Integra Life Sciences Holdings Corporation）

键凯科技的境外客户为大多数为医疗器械生产和研发企业。公司海外业务收入占比过半，海外客户包括医疗器械生产和研发企业、制药生产或研发企业、科研机构等。其中，大部分客户为医疗器械相关企业，其产品多为第三类医疗器械。

键凯科技在其客户的新老器械产品助力下成长，相关 PEG 产品业务快速发展。2017-2019 年，公司医疗器械相关的 PEG 产品销售收入从 2,940.02 万元增加至 5,354.47 万元，期间 CAGR 接近 35%，营收占比在 40%左右浮动。分客户来看，2017-2019 年，公司营收排

名前十的客户中有一半是医疗器械相关公司，分别为 Augmenix、Flextronics、Covidien、Cardinal Health 和 Entellus Medical, Inc.。2019 年，上述五家公司中销售额占比最高的是 Augmenix，当年确认收入 1,525.18 万元，营收占比 11.35%。根据键凯科技公告，目前公司海外客户的器械老产品已经进入平台期，新产品仍在快速放量阶段，预计将推动公司医疗器械相关的 PEG 产品业务规模持续扩张。

图 36：2017-2019 年公司医疗器械相关产品销售收入

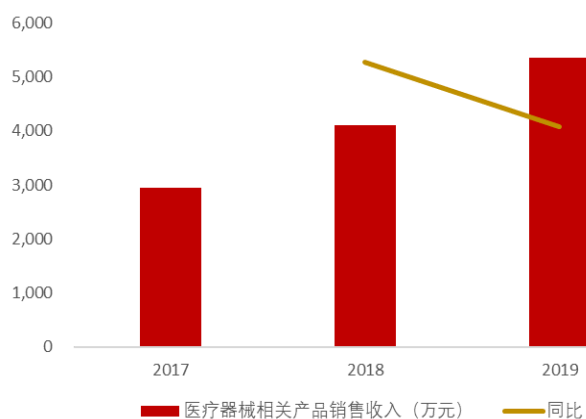
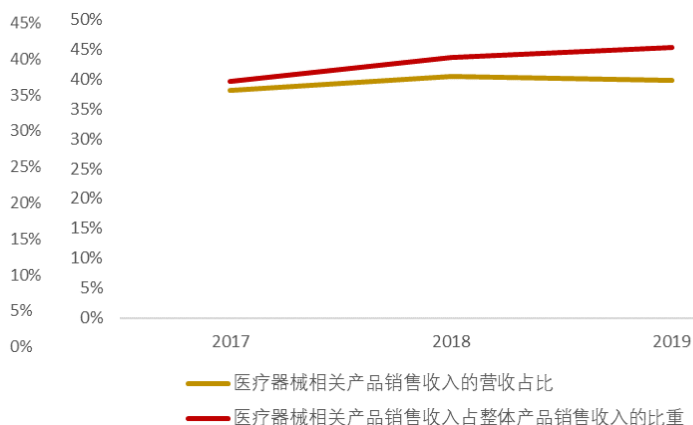


图 37：2017-2019 年公司医疗器械相关产品销售收入占比



资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

图 38：2017-2019 年公司 TOP5 海外客户收入（万元）

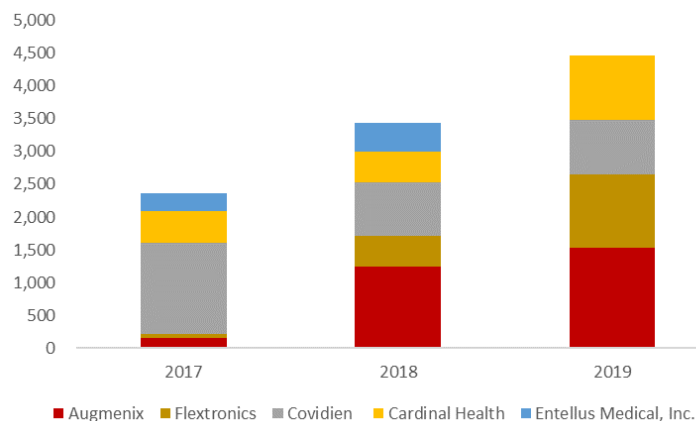
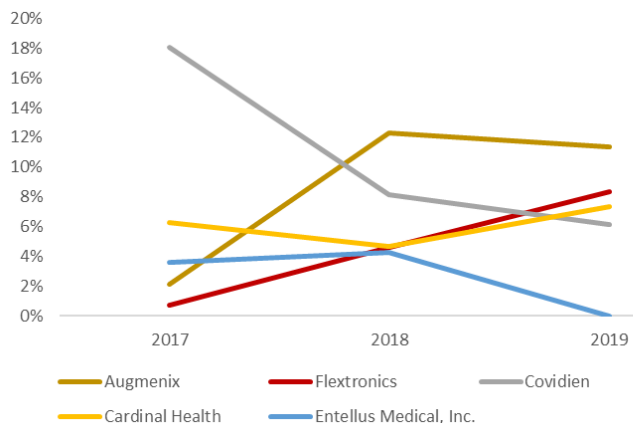


图 39：2017-2019 年公司 TOP5 海外客户营收占比



资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

资料来源：键凯科技招股说明书，东莞证券研究所

备注：向 Augmenix 确认的收入中包括产品销售收入和技术服务费用。

国内聚乙二醇凝胶类医疗器械的发展尚处于初级阶段，键凯科技已积极进行相关项目储备。目前，国内暂无已经开发完成并上市的聚乙二醇凝胶类医疗器械。根据键凯科技招股说明书，公司有产品被应用于杭州亚慧生物科技有限公司的一款聚乙二醇凝胶类外科手术封合剂，该产品已申报临床试验，适用于肺实质切除过程中采用标准脏层肋膜闭合法后对脏层肋膜上的明显气漏进行涂布，并可在 28 天内完全吸收。此外，根据键凯科技 2021 年年报，公司正在积极研发属于医美领域的 JK-2122H 项目（PEG 化交联透明质酸钠凝胶），临床前的准备工作基本完成，已经开始受试者招募，预计近期可以开始临床。

该产品采用聚乙二醇衍生物作为一种新型交联剂，可增加产品降解时间、减少毒副作用。鉴于聚乙二醇在国外已广泛应用于凝胶类医疗器械，预计未来在国内的应用前景也将相当广阔。

#### 4.3 聚乙二醇化生物药递送平台——以 LNP 切入核酸药物递送平台

**核酸药物的优势。**核酸药物包括反义核酸(ASO)、小干扰 RNA(siRNA)、信使 RNA(mRNA)、适配体 (aptamer)、微小 RNA (miRNA)、小激活 RNA (saRNA)、核酶 (ribozyme)、抗体核酸偶联药物 (ARC) 等，是基因治疗的一种形式。由于核酸药物具有特异性针对致病基因，具有特定的靶点和作用机制，因此核酸药物具有广泛的应用前景。此外，核酸药物与抗体药物相比，其功效和安全性更优，且相对较小的分子量更利于药企的批量生产；因此，核酸药物有望应用于治疗难度较高的癌症和遗传性疾病，以及流感等病毒感染引起的疾病。

**核酸药物在发展中亦面临挑战。**近年来，核酸药物研发如火如荼，同时也遇到各种挑战。根据医药魔方：①核酸药物递送极为关键。以 mRNA 疗法为例，根据动脉网，裸 mRNA 在肌肉注射、皮下注射或皮内注射中已被证实有效；但是，表皮最外层的角质层对局部给药的吸收形成了严密屏障，在没有递送系统辅助下，mRNA 在细胞膜上的渗透很低。单链核酸药物的系统传递相对容易，双链核酸药物的系统传递较难，可通过脂质纳米载体等提高其稳定性。②核酸分子具有不稳定性。治疗用核糖核酸药物通常包含 15 至 30 个单链或者双链的核苷酸，这些短的 DNA 或 RNA 分子在体内容易被降解，通常需要对其进行化学修饰来提高稳定性和引入其他优势。③核酸药物的不良反应，包括序列特异性问题和核酸药物化学修饰相关的安全问题。

**脂质纳米颗粒 (LNPs) 是当下在核酸药物领域应用比较广泛的递送技术类型。**以新冠疫情为契机，LNPs 递送技术逐渐走进人们的视野，Moderna、CureVac 和 BioNTech 这三大 mRNA 疫苗巨头企业均采用了该技术。(1) 纳米颗粒脂质体 (Lipid nanoparticles)，又称 LNPs 递送系统。业界通常认为是通过非共价亲和力和细胞膜结合并通过内吞作用被摄取，进入细胞后 mRNA 逃离内吞小泡，被释放到细胞质中表达靶蛋白。LNPs 系统主要由阳离子脂质、胆固醇、辅助型脂质和 PEG 脂质四种组分构成。其中，阳离子脂质主要起到静电吸附核酸药物的作用，同时限制颗粒毒性；而 PEG 脂质则可以提高纳米颗粒的整体稳定性，并延长药物纳米颗粒在血液中的代谢时间。(2) LNPs 与传统脂质体最大的不同是它们在粒子核心内形成胶束结构，其形态可以根据配方和合成参数改变。LNPs 核酸传递的有效性以及其简单的合成、小体积和血清稳定性使其在个性化基因治疗应用中尤为重要。

图 40：多组分系统 LNP



资料来源：PrecisionNanosystems 官网、键凯科技官网，东莞证券研究所

键凯科技以 LNP 切入核酸药物递送平台。公司基于多年对药物递送系统和材料研发的研究和经验积累，积极接轨国际上的新技术趋势，致力于打造有应用前景、有技术先进性的泛聚乙二醇材料平台，持续强化技术护城河。公司已推出多个 LNP 递送系统辅料的实验室与 GMP 级别产品，包括 SM-102、N,N-双十四烷基胺、M-GLC-2000、M-EPOX-2000、M-DTPA-2000、M-DTDAM-2000 (ALC-0159)、ALC-0315、M-DTDA-5000、M-DTDA-3000、M-DMG-2000、M-CM-2000、JK-102-CA、JK-0315-CA 等。上述产品中，M-DTDAM-2000 (ALC-0159)、ALC-0315、M-DMG-2000 已经获得药用辅料登记。

键凯科技 LNP 相关业务不断发展，保持国内领先水平。2021 年，公司第五大客户中为 LNP 相关客户，整体 LNP 相关收入大约占全年收入的 13%。根据公司公告，键凯科技的 LNP 业务收入基本来自国外，海外 LNP 业务扩张推动公司业绩增长。目前，公司在海外 LNP 产业链中处于比较上游的位置，对国外的 LNP 业务暂时只供应 PEG 脂质的原材料。国内市场方面，公司的国内合作方项目目前处在相对早期的阶段，需求量不大；但技术方面，公司已经可以提供完整的 PEG 脂和阳离子脂。此外，公司也与国内的合作方共同开发自主知识产权的 LNP 材料及递送系统，可能会用于未来的 mRNA 治疗项目。

#### 4.4 小分子类聚乙二醇修饰药物

小分子药物可以通过聚乙二醇化进行优化。（1）许多有药物活性的小分子往往难溶于水且毒副作用大，而聚乙二醇衍生物具有良好的水溶性，通过找寻能与特定小分子药物结合的末端基团，将聚乙二醇与小分子偶联形成的药物，能速溶于水，制作成为针剂或注射液可被人体吸收。（2）小分子药物的相对分子量普遍不大，极易被人体肾脏过滤排出体外，并且需要在一定浓度范围内才能稳定地发挥药效。经由聚乙二醇修饰的小分子药物相对分子量增大，避免迅速被肾脏过滤排出体外，单次注射即可在人体内维持较长的有效药物浓度，降低用药频率。



**聚乙二醇修饰小分子药物的市场空间广阔。**根据 Frost & Sullivan，2019 年全球小分子药物市场规模和中国小分子药物市场规模分别为 10,380 亿美元、8,190 亿元；2020 年受新冠疫情冲击、面临生物药品和其他先进治疗手段加速发展等因素影响，全球和中国小分子药物市场规模均有所下降。但是，小分子药物规模在整个药品市场的份额当前仍保持绝对优势，根据 Frost & Sullivan 和中商产业研究院，2020 年全球化学药物占药物市场比重超过 74%。Frost & Sullivan 预测，2020-2025 年，全球和中国小分子药物市场规模的年均复合增速将分别为 3.4% 和 6.6%，保持增长趋势。小分子药物市场的规模优势，将为聚乙二醇修饰小分子药物市场提供广阔空间。

图 41：全球小分子药物市场规模

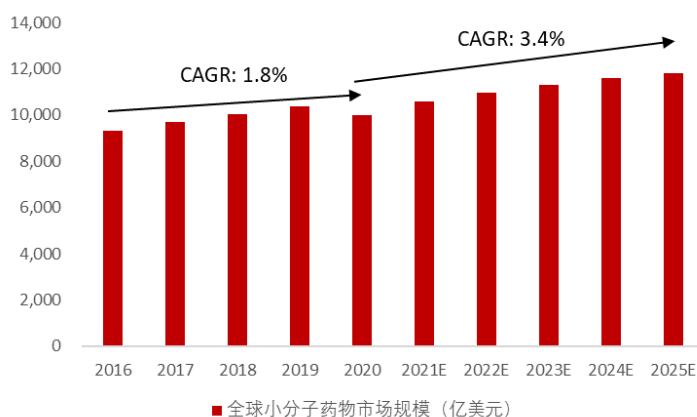
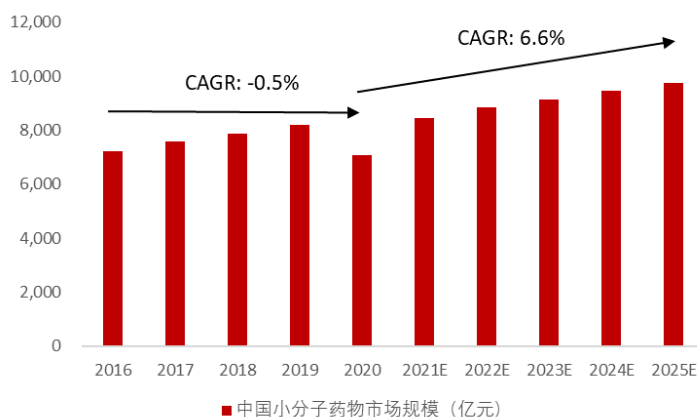


图 42：中国小分子药物市场规模



资料来源：Frost & Sullivan，东莞证券研究所

资料来源：Frost & Sullivan，东莞证券研究所

**键凯科技在研的聚乙二醇伊立替康，属于小分子类聚乙二醇修饰药物。**伊立替康是广谱抗癌药，为晚期大肠癌的一线用药，也可用于术后的辅助化疗；对小细胞肺癌、乳腺癌、胰腺癌等也有一定疗效。而键凯科技自研的聚乙二醇伊立替康（PEG 伊立替康），是长效化抗肿瘤药物，利用聚乙二醇衍生化技术具有降低免疫原性的特点，解决了注射剂过敏反应的问题；此外，使用分支型聚乙二醇原料，增加结合位点，提高载药量，延长了药物半衰期，增加药物作用时间，起到缓释作用。键凯科技的 PEG 伊立替康于 2016 年 1 月获得临床批件，并于 2018 年 12 月获得伦理批件，目前处于 II 期临床。

**键凯科技研发聚乙二醇伊立替康的意义。**（1）聚乙二醇伊立替康可以做到精准释放，与脂质体伊立替康相比，从设计上来说，PEG 的 linker 更能控制伊立替康在体内的循环半衰期和释放效率。与盐酸伊立替康相比，PEG 伊立替康可以起到减毒增效的作用。（2）根据公司公告，如果聚乙二醇伊立替康项目顺利完成临床 II 期，并证实 PEG 修饰的效果要优于脂质体，将对国内 PEG 修饰小分子市场有重要推动作用，国内有望出现新的 PEG 修饰小分子项目。

## 5、投资建议

首次覆盖，给予公司的“推荐”评级。预计公司 2022 年/2023 年每股收益分别为 4.06 元和 5.36 元，对应估值分别为 55 倍和 42 倍。键凯科技系国内 PEG 龙头企业，是全球医用药用聚乙二醇市场的主要新兴参与者。公司拥有三大核心技术作为护城河，研发实力较强，客户粘性优势明显，订单增长推动产能扩张。公司的聚乙二醇产品及技术服务多点开花，应用于聚乙二醇修饰蛋白/多肽类药物、医疗器械、小分子类药物等，公司还通过 LNPs 切入核酸药物递送平台，且与部分海外新药研发公司在 ADC 药物研发领域有合作。公司产品应用范围广，在下游客户的新老产品发展推动下，其未来的业绩增长可期。

表 14：公司盈利预测简表（截至 2022 年 7 月 15 日）

科目（百万元）	2021A	2022E	2023E	2024E
营业总收入	351	494	643	860
营业总成本	168	234	296	392
营业成本	52	73	94	125
营业税金及附加	5	7	9	11
销售费用	13	18	21	27
管理费用	44	62	78	103
财务费用	-0	-1	-2	-3
研发费用	54	77	96	129
公允价值变动净收益	11	11	11	11
资产减值损失	-2	-1	-1	-2
营业利润	203	281	371	495
加：营业外收入	0	0	0	0
减：营业外支出	1	0	0	0
利润总额	202	281	371	495
减：所得税	26	37	48	64
净利润	176	245	323	431
减：少数股东损益	0	0	0	0
归母公司所有者的净利润	176	245	323	431
摊薄每股收益(元)	2.92	4.06	5.36	7.14
PE（倍）	76	55	42	31

资料来源：iFind，东莞证券研究所

## 6、风险提示

### （1）独占许可的专利授权带来的产品销售限制风险

目前，公司在执行的专利授权许可合同为与特宝生物的合作，该授权许可方式为独占许可，在专利有效期内不得授权任何第三方将本专利应用于 rhG-CSF、rhEPO、rhGH、rhIFN- $\alpha$  (2a, 2b)、IFN-r1b 等 5 款蛋白质药物。如公司未来新增独占许可方式的专利授权许可合作公司实际能为后续客户提供的细分产品、分子结构或专利的数量可能会因此而减少。假如特宝生物的产品研发和销售不达预期，或者未来新增独占许可方式的专利授权合作，将会对公司的产品销售收入产生不利影响。

### （2）新兴冠状病毒肺炎疫情对公司经营业绩带来的不利影响

假如包括美国、中国在内的全球新型冠状病毒疫情得不到有效控制，企业生产经营和全球物流将受到限制和管控，则公司医药企业客户的生产经营将受到影响或直接限制，公司的销售业绩将在一定时间内受到不利影响。

### （3）技术风险

公司主营业务依赖于其在聚乙二醇及其活性衍生物的合成与应用方面的核心技术。如公司的核心技术发生以下相关风险，将对前期研发投入收回以及未来经济效益产生不利影响，具体包括：核心技术迭代风险、聚乙二醇衍生物合成技术及产品无法满足客户需求的风险、创新医药产品研发失败或未能达到预期的风险、知识产权泄密或被侵害的风险、技术人才流失的风险等

### （4）境外经营风险

为开展在美国及其他境外国家的业务，公司在美国设立了子公司。公司在境外开展业务和设立机构需要遵守所在国家和地区的法律法规。如果境外业务所在国家和地区的法律法规、产业政策或者政治经济环境发生重大变化，或因国际关系紧张、贸易制裁等无法预知的因素或其他不可抗力等情形，可能对公司境外业务的正常开展和持续发展带来潜在不利影响。

### （5）创新医药产品研发失败风险

公司基于其医用药用聚乙二醇衍生物及其应用的深厚技术积累，自主开发创新的聚乙二醇修饰药物或医疗器械，充分挖掘核心技术的附加值，最大化公司效益。但创新药物或医疗器械研发具有投入大、周期长、风险高的特点，需要经历产品研发、临床前研究、临床研究申报、I-III 期临床研究、生产申报及规模化生产等多个环节，且均受主管部门的审批及监管。

假如公司创新医药产品开发在上述任一环节推进不顺，可能导致研发进度延迟甚至研发失败，公司前期的研发投入将无法收回，对公司的经营业绩将产生不利影响，也将影响公司战略规划的实施。

#### （6）下游终端产品市场推广或生命周期管理不利的风险

公司的主要产品医用药用聚乙二醇衍生物主要用于下游药品或医疗器械，其业务增长依赖于下游产品的成功获批上市以及销售持续增长。假如公司下游产品未能成功推向市场，上市后市场推广不利，或未能有效管理产品生命周期、销售下滑，则公司相关产品的销售增长将受到不利影响，甚至下滑。

#### （7）下游医药行业政策变化的风险

公司产品的主要应用领域为医药行业。医药产业是我国重点发展的行业之一，医药产品是关系人民生命健康和安全的特殊商品；医药产业又是一个受监管程度较高的行业，其监管部门包括国家及各级地方药品监管部门和卫生部门，其在各自的权限范围内，制订相关的政策法规，对整个行业实施监管。同时，我国目前处于经济结构调整期，各项体制改革正在逐步深入，我国医疗卫生市场的政策环境面临重大调整。假如公司的下游客户的经营策略不能适应监管环境及其变化，将间接对公司经营业绩产生不利影响。

#### （8）公司系新材料研制企业，医药应用创新技术服务收入占比较低，且主要来自特宝生物

公司向下游客户提供聚乙二醇医药应用创新技术服务，并获得技术服务收入，具体来源包括让渡聚乙二醇化技术使用权、转让临床批件，收费方式包括专利授权使用费、里程碑收入、收益分成等。2021 年技术服务营收占比约 13.26%，主要来自于特宝生物；2023 年特宝生物的派格宾产品相关专利到期，届时对派格宾将全部转为普通材料销售。如果下游产品的销售规模不能维持增长，或者新的在研项目进展不顺，其技术服务收入存在减少或者无法收取的风险。

## 东莞证券研究报告评级体系：

公司投资评级	
推荐	预计未来 6 个月内，股价表现强于市场指数 15%以上
谨慎推荐	预计未来 6 个月内，股价表现强于市场指数 5%-15%之间
中性	预计未来 6 个月内，股价表现介于市场指数±5%之间
回避	预计未来 6 个月内，股价表现弱于市场指数 5%以上
行业投资评级	
推荐	预计未来 6 个月内，行业指数表现强于市场指数 10%以上
谨慎推荐	预计未来 6 个月内，行业指数表现强于市场指数 5%-10%之间
中性	预计未来 6 个月内，行业指数表现介于市场指数±5%之间
回避	预计未来 6 个月内，行业指数表现弱于市场指数 5%以上
风险等级评级	
低风险	宏观经济及政策、财经资讯、国债等方面的研究报告
中低风险	债券、货币市场基金、债券基金等方面的研究报告
中风险	可转债、股票、股票型基金等方面的研究报告
中高风险	科创板股票、北京证券交易所股票、新三板股票、权证、退市整理期股票、港股通股票、非上市公司等方面的研究报告
高风险	期货、期权等衍生品方面的研究报告

本评级体系“市场指数”参照标的为沪深 300 指数。

## 分析师承诺：

本人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，以勤勉的职业态度，独立、客观地在所知情的范围内出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点，不受本公司相关业务部门、证券发行人、上市公司、基金管理公司、资产管理公司等利益相关者的干涉和影响。本人保证与本报告所指的证券或投资标的无任何利害关系，没有利用发布本报告为自身及其利益相关者谋取不当利益，或者在发布证券研究报告前泄露证券研究报告的内容和观点。

## 声明：

东莞证券为全国性综合类证券公司，具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供东莞证券股份有限公司（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。本报告所载资料及观点均为合规合法来源且被本公司认为可靠，但本公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。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，可随时更改。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可跌可升。本公司可发出其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与本公司其他业务部门或单位所给出的意见不同或者相反。在任何情况下，本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并不构成对任何人的投资建议。投资者需自主作出投资决策并自行承担投资风险，据此报告做出的任何投资决策与本公司和作者无关。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，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本公司及其所属关联机构在法律许可的情况下可能会持有本报告中提及公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行、经纪、资产管理等服务。本报告版权归东莞证券股份有限公司及相关内容提供方所有，未经本公司事先书面许可，任何人不得以任何形式翻版、复制、刊登。如引用、刊发，需注明本报告的机构来源、作者和发布日期，并提示使用本报告的风险，不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本证券研究报告的，应当承担相应的法律责任。

**东莞证券研究所**

广东省东莞市可园南路 1 号金源中心 24 楼

邮政编码：523000

电话：（0769）22119430

传真：（0769）22119430

网址：www.dgzq.com.cn