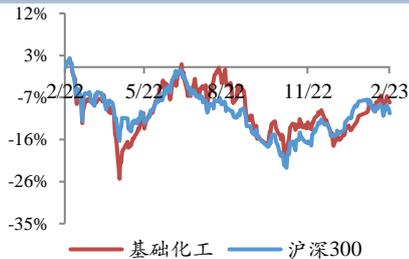


合成生物学周报：凯赛生物投资 AI 新秀分子之心，生物法丁二烯顺势而生

行业评级：增持

报告日期：2023-02-24

行业指数与沪深 300 走势比较



分析师：王强峰

执业证书号：S0010522110002

电话：13621792701

邮箱：wangqf@hazq.com

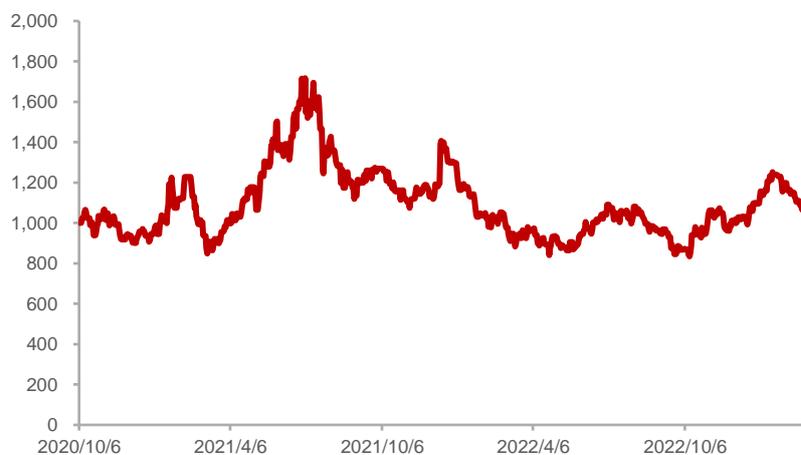
主要观点：

华安证券化工团队发表的《合成生物学周报》是一份面向一级市场、二级市场，汇总国内外合成生物学相关领域企业信息的行业周报。

目前生命科学基础前沿研究持续活跃，生物技术革命浪潮席卷全球并加速融入经济社会发展，为人类应对生命健康、气候变化、资源能源安全、粮食安全等重大挑战提供了崭新的解决方案。国家发改委印发《“十四五”生物经济规划》，生物经济万亿赛道呼之欲出。

合成生物学指数是华安证券研究所根据上市公司公告等汇总整理由 54 家业务涉及合成生物学及其相关技术应用的上市公司构成并以 2020 年 10 月 6 日为基准 1000 点，指数涵盖化工、医药、工业、食品、生物医药等多领域公司。本周（2023/02/20-2023/02/24）华安合成生物学指数下降 3.55 个百分点至 1065.16。上证综指上涨 1.34%，创业板指下跌 0.83%，华安合成生物学指数跑输上证综指 4.9 个百分点，跑输创业板指 2.7 个百分点。

图表 华安合成生物学指数



注：以 2020 年 10 月 6 日为基准 1000 点。

资料来源：Wind，华安证券研究所

相关报告

- 合成生物学周报：蓝晶微生物累计融资近 20 亿元，生物法丙烯未来可期 20230217
- 合成生物学周报：山东省 30 万吨生物基可降解塑料项目开工，生物法乙烯具备成本优势 20230211
- 合成生物学周报：国内拟限制合成生物学技术出口，生物法苯乙烯蓄势待发 20230203

- 凯赛生物：战略投资分子之心，从科学源头提高研发效率**
2月20日，AI蛋白质设计平台公司分子之心宣布获得超亿元战略投资，由凯赛生物领投，联想创投跟投，天使轮领投资方红杉中国本轮继续追加投资。融资将用于AI蛋白质优化与设计平台MoleculeOS进一步开发，以及在生物制药、合成生物学等产业领域的应用探索。
- 浙江省发文，提出优先发展“合成生物”等9个快速成长的未来产业**
2月20日，浙江省发布了《浙江省人民政府办公厅关于培育发展未来产业的指导意见》，提出要优先发展“合成生物”等9个快速成长的

未来产业。具体包括加快发展定量合成、基因编辑、蛋白质设计、细胞设计、高通量筛选等前沿技术，推动合成生物技术在生物智造、生物育种等领域的颠覆性创新与工程化应用。

- **eSUN：推出生物基水洗树脂**

eSUN 宣布，推出生物基水洗树脂，推动光固化 3D 打印绿色低碳转型。eSUN 易生生物基水洗树脂采用生物聚乳酸多元醇为原料制成生物基预聚体，减少了石油基多元醇的使用，具备“气味低、刺激性小”的优势。

- **天壤：发布基于扩散的生成模型**

国内 AI 公司天壤发布了基于扩散的生成模型，TRDiffusion，一种优异的蛋白质设计新方法。TRDiffusion 从零开始创造，生成全新的蛋白质结构，而非自然界中已经存在的天然蛋白质。

- **Givaudan：宣布与合成生物学企业 Amyris 达成长期合作协议**

2月22日，奇华顿收购了 Amyris 的部分化妆品原料，其中包括 Neossance Squalane 润肤剂；一种植物基硅酮替代品 Neossance Hemisqualane；以及可持续的防晒成分 CleanScreen。其中 Neossance Squalane 是 Amyris 使用甘蔗生产的角鲨烷，用以替代从深海鲨鱼肝脏中获取的角鲨烷。根据协议，Amyris 将继续为奇华顿生产用于化妆品的成分并提供创新能力，作为回报，奇华顿将成为 Amyris 未来可持续美容成分的商业化合作伙伴。

风险提示

政策扰动；技术扩散；新技术突破；全球知识产权争端；全球贸易争端；碳排放趋严带来抢上产能风险；油价大幅下跌风险；经济大幅下滑风险。

正文目录

1 合成生物学市场动态.....	4
1.1 二级市场表现.....	4
1.2 公司业务进展.....	5
1.3 行业融资跟踪.....	7
1.4 公司研发方向.....	8
1.5 行业科研动态.....	9
2 周度公司研究: MERSANA 专注癌症药物开发, 技术平台和管道独特出众.....	11
3 重点事件分析: 丁二烯进入多元化发展阶段, 工艺改进和生物制法顺势而生.....	13
4 风险提示.....	16

图表目录

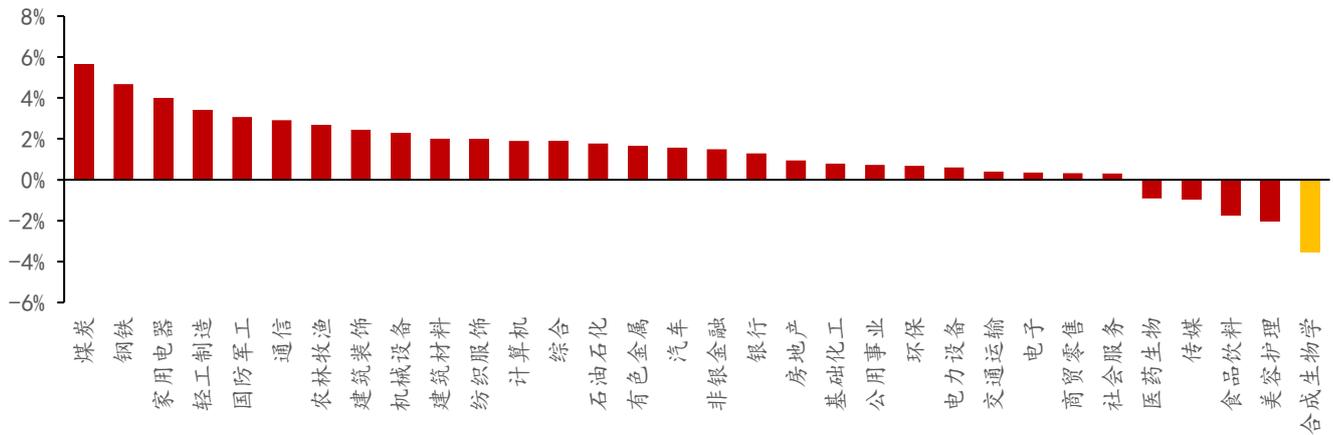
图表 1 合成生物学市场表现.....	4
图表 2 行业个股周度涨幅前十.....	4
图表 3 行业个股周度跌幅前十.....	5
图表 4 行业相关公司市场表现.....	6
图表 5 2023 年行业公司融资动态.....	7
图表 6 行业科研进展汇总.....	9
图表 7 MERSANA 的部分管道.....	11
图表 8 MERSANA 技术平台机理与优势.....	12
图表 9 MERSANA 与企业合作的管道.....	12
图表 10 丁二烯产业链.....	13
图表 11 国内丁二烯发展历程.....	13
图表 12 丁二烯价格及不同工艺成本 (元/吨).....	14
图表 13 丁二烯产能产量实际消费量情况 (万吨).....	14
图表 14 丁二烯行业集中度.....	14
图表 15 2021 年丁二烯下游消费结构.....	14
图表 16 丁二烯进出口数量 (万吨) 及金额 (百万美元).....	15
图表 17 国内丁二烯工艺创新改进.....	15

1 合成生物学市场动态

1.1 二级市场表现

本周（2023/02/20-2023/02/24）合成生物学领域个股整体表现较差，下跌 3.55%，与申万一级行业相比较，排名第 32 位。行业内共有 22 家公司上涨，32 家公司下跌。涨幅前五的公司分别是健康元（+5%）、普洛药业（+5%）、华峰化学（+4%）、蔚蓝生物（+3%）、保龄宝（+3%）。涨幅前五的公司有 2 家来自医药，1 家来自化工，1 家同时涉及工业和医药，1 家同时涉及食品和生物医药。

图表 1 合成生物学市场表现



资料来源：Wind，华安证券研究所

图表 2 行业个股周度涨幅前十

公司所处行业	公司名称	市值 (亿元)	本周收盘价	PE (TTM)	PB (MRQ)	7日涨跌幅	30日涨跌幅	120日涨跌幅
医药	健康元	244	12.66	16.89	1.89	5%	5%	5%
医药	普洛药业	288	24.40	33.80	5.55	5%	-2%	15%
化工	华峰化学	407	8.20	9.63	1.79	4%	8%	18%
工业、医药	蔚蓝生物	37	14.80	40.48	2.29	3%	5%	6%
食品、生物医药	保龄宝	35	9.45	23.14	1.84	3%	8%	9%
化工	东方盛虹	1035	15.65	22.06	3.35	2%	7%	16%
医药	丽珠集团	295	35.09	17.94	2.44	2%	2%	-3%
食品、生物医药	梅花生物	315	10.34	7.04	2.51	2%	-3%	1%
食品、生物医药	双汇发展	920	26.56	16.80	4.53	2%	4%	10%
工业	平潭发展	53	2.72	-12.21	2.01	2%	1%	3%

资料来源：Wind，华安证券研究所

本周（2023/02/20-2023/02/24）合成生物学领域，跌幅前五的公司分别是雅本化学（-8%）、元利科技（-8%）、翰宇药业（-6%）、康龙化成（-6%）、安琪酵母（-5%）。跌幅前五的公司 2 家来自化工，1 家来自医药、1 家来自生物医药、1 家同时涉及食品和生物医药。

图表 3 行业个股周度跌幅前十

公司所处行业	公司名称	市值 (亿元)	本周 收盘价	PE (TTM)	PB (MRQ)	7日 涨跌幅	30日 涨跌幅	120日 涨跌幅
化工	雅本化学	119	12.39	56.13	5.06	-8%	9%	9%
化工	元利科技	72	34.61	14.90	2.49	-8%	7%	23%
医药	翰宇药业	118	13.39	5637.84	7.90	-6%	-11%	27%
生物医药	康龙化成	675	60.24	45.36	7.03	-6%	-27%	11%
食品、生物医药	安琪酵母	349	40.20	29.41	3.96	-5%	-7%	6%
生物医药	贝瑞基因	46	12.95	-29.62	1.84	-4%	5%	4%
生物医药	百济神州	1625	136.21	-12.56	5.56	-3%	-15%	14%
医药	金城医药	94	24.20	38.11	2.60	-3%	3%	-7%
医药	爱博医疗	229	217.96	98.91	12.40	-3%	-7%	4%
生物医药	诺唯赞	217	54.21	24.70	4.55	-3%	-10%	-15%

资料来源: Wind, 华安证券研究所

1.2 公司业务进展

国内公司

(1) 乐普生物: 新药 CMG901 的全球权益授权阿斯利康

2月23日, 乐普生物宣布将 Claudin18.2 ADC 新药 CMG901 的全球权益授权给阿斯利康, 后者支付 6300 万美元预付款、11.25 亿美元里程碑金额以及一定比例的销售分成。根据公开信息, CMG901 乐普生物和康诺亚共同开发, 由 Claudin18.2 人源化抗体, 通过可裂解 linker 偶联 MMAE 毒素, 乐普生物负责 ADC 技术, 康诺亚负责抗体。

(2) 凯赛生物: 战略投资分子之心, 从科学源头提高研发效率

2月20日, AI 蛋白质设计平台公司分子之心宣布获得超亿元战略投资, 由凯赛生物领投, 联想创投跟投, 天使轮领投资方红杉中国本轮继续追加投资。融资将用于 AI 蛋白质优化与设计平台 MoleculeOS 进一步开发, 以及在生物制药、合成生物学等产业领域的应用探索。当前, 分子之心已经基于 MoleculeOS 平台构建全场景的 AI 蛋白质发现、优化与设计能力, 其中蛋白质从头设计、蛋白质优化、蛋白质以及复合物结构预测、蛋白-蛋白对接、蛋白质侧链预测、蛋白质功能预测等十余项关键 AI 算法计算结果领先全球。

国外公司

(3) Zeon Corporation: 投资合成生物学公司 Visolis, Inc

近日, Zeon Corporation (日本瑞翁株式会社) 宣布, 通过其 Corporate Venturing 子公司 Zeon Ventures Inc. 投资了一家开发创新生物制造平台的美国初创公司 Visolis, Inc。为了加速向可持续发展社会的过渡, Zeon 将与 Visolis 密切合作, 帮助加速公司可持续生物制造工艺的开发, 为从化妆品到汽车的一系列应用提供具有成本竞争力的生物基化学品。

(4) Paleo: 完成 DSM 领投 1200 万欧元 A 轮融资

2月21日, 比利时食品技术初创公司 Paleo 已经完成了 1200 万欧元的 A 轮融资, 本轮融资由 DSM Venturing 和 Planet A Ventures 领投, Gimv、SFPIM Relaunch、Beyond Impact 和 Siddhi Capital 也参与了本轮投资。资金将用于扩大规模和发展, 通过精确发酵技术扩大植物肉和鱼类替代品的关键成分的生产, 使得该公司能够进入商业生产

(5) FDA: 供植物奶提供标签建议草案

2月22日,美国FDA宣布了对植物奶行业的建议草案,即对作为牛奶替代品进行销售的植物基食品的命名。该指导草案还建议对一些植物基牛奶替代品的标签进行自愿营养成分说明。为了支持各联邦营养政策的一致性,指南草案建议业界使用美国农业部食品和营养服务局的液体牛奶替代品营养标准来确定PBMA是否与牛奶营养相似。同时,FDA鼓励消费者使用营养事实标签来比较不同产品的营养成分,以帮助做出明智的选择。FDA正在接受对指南草案的评论,制造商可以选择在指南成为最终指南之前实施指南草案中的建议。

图表4 行业相关公司市场表现

公司所处行业	公司名称	市值 (亿元)	本周 收盘价	PE (TTM)	PB (MRQ)	7日 涨跌幅	30日 涨跌幅	120日 涨跌幅
化工	凯赛生物	380	65.16	62.92	3.49	-1%	-1%	3%
化工	华恒生物	179	165.10	63.20	13.08	-1%	0%	7%
化工	中粮科技	163	8.75	14.10	1.36	2%	1%	4%
化工	东方盛虹	1035	15.65	22.06	3.35	2%	7%	16%
化工	圣泉集团	180	23.00	28.17	2.18	0%	6%	33%
化工	新日恒力	47	6.85	-181.14	6.30	-1%	-6%	-16%
化工	金丹科技	43	23.64	32.97	2.84	0%	5%	4%
化工	华峰化学	407	8.20	9.63	1.79	4%	8%	18%
化工	联泓新科	457	34.25	43.72	6.68	0%	-9%	-3%
化工	雅本化学	119	12.39	56.13	5.06	-8%	9%	9%
化工	苏州龙杰	19	11.46	-51.08	1.49	0%	6%	1%
化工	元利科技	72	34.61	14.90	2.49	-8%	7%	23%
化工、食品	山东赫达	93	27.07	25.84	5.08	0%	9%	4%
工业	溢多利	41	8.32	-24.95	1.50	-1%	5%	-1%
工业	平潭发展	53	2.72	-12.21	2.01	2%	1%	3%
工业	楚天科技	95	16.46	15.08	2.35	-2%	0%	-3%
工业、医药	蔚蓝生物	37	14.80	40.48	2.29	3%	5%	6%
医药	华东医药	845	48.15	35.37	4.67	1%	-2%	13%
医药	浙江震元	29	8.61	39.99	1.51	0%	6%	5%
医药	翰宇药业	118	13.39	5637.84	7.90	-6%	-11%	27%
医药	广济药业	28	7.93	50.28	1.91	-1%	3%	1%
医药	丽珠集团	295	35.09	17.94	2.44	2%	2%	-3%
医药	苑东生物	69	57.08	28.34	2.86	0%	-6%	-7%
医药	普洛药业	288	24.40	33.80	5.55	5%	-2%	15%
医药	浙江医药	126	13.07	16.19	1.38	-1%	12%	7%
医药	金城医药	94	24.20	38.11	2.60	-3%	3%	-7%
医药	康弘药业	162	17.60	30.96	2.39	0%	-2%	-3%
医药	亿帆医药	162	13.24	85.04	1.85	-1%	3%	19%
医药	鲁抗医药	62	7.02	68.71	1.87	-1%	4%	10%
医药	爱博医疗	229	217.96	98.91	12.40	-3%	-7%	4%
医药	华北制药	107	6.26	276.21	1.78	-2%	-2%	2%
医药	健康元	244	12.66	16.89	1.89	5%	5%	5%
医药	科伦药业	405	28.48	24.32	2.78	-1%	2%	12%
食品、生物医药	保龄宝	35	9.45	23.14	1.84	3%	8%	9%
食品、生物医药	安琪酵母	349	40.20	29.41	3.96	-5%	-7%	6%

食品、生物医药	东方集团	91	2.50	-4.41	0.47	1%	3%	-3%
食品、生物医药	梅花生物	315	10.34	7.04	2.51	2%	-3%	1%
食品、生物医药	华熙生物	599	124.55	66.25	9.51	-3%	-3%	7%
食品、生物医药	嘉必优	62	51.99	59.14	4.37	-2%	2%	40%
食品、生物医药	双塔食品	78	6.36	-49.54	3.18	-1%	9%	13%
食品、生物医药	双汇发展	920	26.56	16.80	4.53	2%	4%	10%
食品、生物医药	莲花健康	48	2.69	85.46	3.40	1%	2%	4%
食品、生物医药	祖名股份	34	27.06	67.31	3.26	1%	-1%	13%
食品、生物医药	金字火腿	43	4.44	112.30	2.85	1%	4%	14%
食品、生物医药	美盈森	60	3.90	45.78	1.22	1%	3%	9%
食品、生物医药	东宝生物	44	7.47	40.12	2.94	1%	2%	-8%
生物医药	诺唯赞	217	54.21	24.70	4.55	-3%	-10%	-15%
生物医药	华大基因	232	56.00	29.17	2.33	0%	3%	-1%
生物医药	贝瑞基因	46	12.95	-29.62	1.84	-4%	5%	4%
生物医药	百济神州	1625	136.21	-12.56	5.56	-3%	-15%	14%
生物医药	新和成	596	19.29	15.02	2.59	0%	-1%	5%
生物医药	康龙化成	675	60.24	45.36	7.03	-6%	-27%	11%
生物医药	特宝生物	186	45.80	73.38	14.10	1%	2%	22%
生物医药	诺禾致源	126	31.53	60.44	6.62	-2%	-12%	19%

注：收盘价截止日期为 2023 年 2 月 24 日

资料来源：Wind，华安证券研究所

1.3 行业融资跟踪

合成生物学公司融资加速，芝诺科技、酶赛生物、微构工场等陆续完成多轮融资。2022 年至今，国内外超过百家企业完成了新的融资。

2 月 20 日，AI 蛋白质设计平台公司分子之心宣布获得超亿元战略投资，由合成生物学龙头凯赛生物领投，联想创投跟投，天使轮领投资方红杉中国本轮继续追加投资。融资将用于 AI 蛋白质优化与设计平台 MoleculeOS 进一步开发，以及在生物制药、合成生物学等产业领域的应用探索。成立仅一年，分子之心已经快速完成 2 轮融资。

图表 5 2023 年行业公司融资动态

公司名称	融资时间	融资形式	融资规模	投资机构	公司简介
分子之心	2023/2/20	B 轮	超亿元	凯赛生物领投	AI 蛋白质设计平台公司
影诺医疗	-	A 轮	千万级	元生创投领投	人工智能消化内镜实时辅助领域的企业
Codagenix	2023/2/16	B 轮	2500 万美元	Serum Institute of India Pvt. (印度血清研究所) 牵头	处于临床阶段的合成生物学公司，正在开发新型癌症免疫疗法
蓝晶微生物	2023/02/14	B4 轮	4 亿元	中平资本领投	基于合成生物技术从事分子和材料创新的公司。
Fable Food	2023/02/09	A 轮	850 万美元	新加坡风险公司 K3 领投	澳大利亚用蘑菇制作植物肉的初创公司
Meala	2023/02/08	种子轮	190 万美元	The Kitchen FoodTech Hub 和 DSM Venturing 领投	功能性蛋白质平台开发商
Rebellyous	2023/02/04		2000 万美元	YB Choi、天使投资人 Owen Gunden 等	植物肉公司

中农种源		种子轮	千万级	红杉中国种子基金、果壳	农业合成生物学公司
New School Foods	2023/02/02	种子轮	1200 万美元	Lever VC、Blue Horizon、Hatch、Good Startup、等	植物基海鲜生产商
微构工场	2023/02/02	A+轮	3.95 亿元	中石油昆仑资本领投	由清华大学技术成果转化成立的一家合成生物技术企业
Colossal Biosciences	2023/01/31	B 轮	1.5 亿美元	美国创新技术基金 (USIT) 领投	全球首家致力于复活已灭绝动物的公司
可可满分	2023/01/30	A+轮	数千万元人民币	嘉美包装独家投资	椰子饮料品牌
Pigmentum	2023/01/25	种子轮	600 万美元	Kibbutz Yotvata、Arkin Holdings 等	植物基公司
赞倍司	2023/01/16	Pre A 轮	数千万元		植物基产品研发商
贝斯生物	2023/01/16	A1 轮	数千万美元	香港 Great Eagle VC 领投	碱基编辑及先导编辑公司
聚树生物	2023/01/13	天使轮	6000 万元	成为资本领投	生物制造企业
予君生物	2023/01/12	B 轮	数亿元	杭州华点投资领投，武汉零度资本跟投	从事创新药和新材料领域的 CRO/CDMO 服务的科技公司
柏垠生物	2023/01/12	Pre A 轮	逾亿元	云启资本、沃永基金、富华资本联合领投	创新生物材料研发和应用企业
No Meat Factory	2023/01/12	B 轮	4200 万美元	Tengelmann Growth Partners 领投	植物基替代蛋白生产商
引加生物	2023/01/10	A 轮	近亿元	招银国际领投，苏州信禾国清基金跟投	上海生物医药科技公司
The Pack	2023/01/06	种子轮		近 100 万美元	植物基狗粮初创公司
Asimov	2023/01/05	B 轮	1.75 亿美元	CPP Investments 所领投	合成生物设计工具研发商
依诺基科	2023/01/05	天使轮	5000 万元人民币	景盛资本、怀格资本	上海合成生物学公司
志道生物	2023/01/05	C 轮	过亿元	中关村科学城公司领投	生物技术公司
花沐医疗	2023/01/04	C 轮	数千万	深圳高新投资本领投	可降解医用材料及再生医学公司

资料来源：Wind，公司公告，公司网站，华安证券研究所

1.4 公司研发方向

国内公司

(1) 天津工业生物所等在构建双倍体大肠杆菌方面取得新进展

2 月 19 日，中国科学院天津工业生物技术研究所毕昌昊研究员带领的合成生物技术研究团队、张学礼研究员带领的微生物代谢工程团队与天津师范大学李菊教授和大连工业大学张春枝教授带领的团队合作，开发了一种基于 CRISPR 的基因组加倍工程技术，并构建了人造二倍体大肠杆菌。该项技术机制原理通用性较高，有望应用于其它原核生物的合成生物学研究和应用中。二倍体大肠杆菌是具有巨大研究和应用潜力的新型人工物种，是合成生物学的重要成果，为工业生产带来了新的可能。

(2) 超技良食：研制出全球第一块“细胞培养黄羽鸡肉排”

2月22日，超技良食生物科技有限公司官微表示，超技良食生物科技有限公司创始人郑勇接受采访时表示，该公司已研制出“全球第一块细胞培养黄羽鸡肉排”。这种“细胞培养鸡肉块”培植只需要11天，而且远低于同行业目前所公开发表的培养时间，大大缩短了周期，必然带来成本的优势。而其结果“其自然成型外观和质地等方面都超出了预期”。这是一项重大的科研突破，不仅对于超技良食，而且对中国和整个细胞培养肉行业都有非常积极的实践意义。

国外公司

(3) Mush Foods：发出菌丝体蛋白成分解决方案

2月21日，食品科技初创公司Mush Foods, Ltd.正在推动“meat-plus”运动成为餐饮服务和食品零售的主流。作为Strauss Group Kitchen FoodTech Hub的投资组合公司，Mush Foods开发了其50CUT菌丝蛋白配料解决方案，将肉类产品中的动物蛋白含量减少了50%。从蘑菇中提取的50CUT为肉类混合配方提供了一口营养丰富的蛋白质，甚至吸引了最忠实的肉类爱好者。Mush Foods专门为与牛肉混合而定制的50CUT产品由三种可食用的蘑菇菌丝体组成。通过结合不同类型的菌丝体，Mush Foods可以创造出一种独特的成分，与牛肉的特殊味道、成型性、质地、香味甚至颜色完美搭配，从完整的感官和营养角度来看，50CUT的功能是对牛肉的完美补充，增强了牛肉的味道。

(4) 乐普生物 Claudin18.2 ADC 授权给阿斯利康

2月23日，乐普生物宣布将Claudin18.2 ADC新药CMG901的全球权益授权给阿斯利康，后者支付6300万美元预付款、11.25亿美元里程碑金额以及一定比例的销售分成。乐普生物建立了具有竞争力的ADC技术平台和产品管线，在国内处于领先地位，目前有5款ADC新药进入临床阶段，靶点分别是EGFR、HER2、CD20、TF和Claudin18.2。此次合作，标志着乐普生物ADC技术和管线得到跨国药企的充分认可，6300万美元预付款金额也创造了早期临床阶段ADC药物出海授权合作的纪录。

1.5 行业科研动态

图表 6 行业科研进展汇总

涉及领域	日期	论文题目	作者	发布期刊	核心内容
菌	2023/02/06	CvkR is a MerR-type transcriptional repressor of class 2 type V-K CRISPR-associated transposase systems	雪峰, 朱涛, Marcus Ziemann 等	Nature Communications	证实 CAST 系统在原生宿主蓝细菌中受控于一类新型 MerR-type 转录调控因子 CvkR (Cas V-K repressors)。
酶	2023/02/07	Enzyme Engineering: Selective Catalysts for Applications in Biotechnology, Organic Chemistry, and Life Science	Manfred T. Reetz, 孙周通, 曲戈	-	本书系统梳理总结了酶工程领域的发展历史、前沿技术理论与应用及未来发展重点, 着重突出了该领域在生物技术、生命科学和有机化学等多学科交叉背景下的应用场景及未来可拓展方向。

菌	2023/02/07	Hydroxylation with Unusual Stereoinversion Catalyzed by an FeII ¹¹ /2-OG Dependent Oxidase and 3,6-Diene-2,5-diketopiperazine Formation in the Biosynthesis of Brevianamide K	徐卓政, 贺庆利, 赵群飞等	Angewandte Chemie	研究对红树林药用植物秋茄叶片内生真菌 <i>Aspergillus</i> sp. SK-28 产 3,6-DE-2,5-DKP 骨架结构化合物 Brevianamide K 的生物合成机制进行了解析, 从中发现了 α -酮戊二酸依赖的氧化酶 AspE 催化了首例叔碳中心立体构型翻转的羟化反应。
细胞	2023/02/10	Engineered Artificial Membraneless Organelles in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> to Enhance Chemical Production	周配	Angewandte Chemie International Edition	该工作在全面了解无膜细胞器形成机制的基础上, 设计高效合理的工具来调节其物理特性, 使无膜细胞器应用于化学品的合成, 为设计高性能工业菌株提供了一种新的策略。
酶	2023/02/15	Enabling Peroxygenase Activity in Cytochrome P450 Monooxygenases by Engineering Hydrogen Peroxide Tunnels	赵盼霞, 孔繁慧, 姜谊平	Journal of the American Chemical Society	研究提出了基于隧道工程将 P450 单加氧酶改造为过加氧酶的新策略, 为人工 P450 过加氧酶高效利用 H ₂ O ₂ 提供一种有前景、可推广的策略, 进一步拓展了 P450 在合成化学和合成生物学中的应用范围。

资料来源: Science Bulletin, 合成生物学期刊, 中科院天津工业生物所, GDCh

2 周度公司研究: Mersana 专注癌症药物开发, 技术平台和管道独特出众

Mersana 是一家产品众多的癌症药物研发公司。Mersana Therapeutics, Inc. 于 2002 年 2 月以名称 Nanopharma Corp. 在特拉华州注册成立; 2005 年 11 月, 更名为 Mersana Therapeutics, Inc.。2012 年, 公司资本重组, 并专注于 ADC。Mersana 是一家临床阶段生物制药公司, 专注于开发抗体药物共轭物 (ADC), 为未满足需求的癌症患者提供临床意义上的帮助。公司利用在 ADC 领域 20 年的行业学习开发专有技术, 相对于现有的 ADC 治疗, 可以设计新的 ADC 来提高功效、安全性和耐受性。此外, 公司还与武田制药有限公司 (武田)、默克 KGaA 建立了战略合作伙伴关系。公司正在建立一个强大的 ADC 候选产品管线, 致力于改变癌症患者的生活; 主要候选药物 upifitamab rilsodotin (UpRi)、UPGRADE-A 和 UP-NEXT; 公司还在开发 XMT-1660 以及 XMT-2056 等新产品。

Mersana 的主要管道是一个高效的引擎。公司的主要管道 upifitamab rilsodotin (UpRi) 是针对 NaPi2b 的首创 Dolaflexin 蛋白 ADC, 正在 UPLIFT 中进行研究, 其中 UPLIFT 是一项针对铂类耐药卵巢癌患者的单臂注册试验; UPGRADE-A 是一项评估 UpRi 与卡铂联合使用的 1 期试验; UP-NEXT 是一项 3 期临床试验, 在复发性铂类敏感性卵巢癌中使用铂双联药物治疗后, UpRi 作为单一疗法维持治疗。Mersana 还在开发 XMT-1660, 它是一种靶向 B7-H4 的 DolasynthenADC; 公司还在开发 XMT-2056, 该产品是一种靶向人表皮生长因子受体 2 (HER2) 新型表位的免疫合成 ADC。

图表 7 Mersana 的部分管道

模数转换器计划	目标	指示	平台	发现	基础	剂量小二递增	剂量小二递减	小二关键研究	小一
XMT-1660	B7-H4	多发性实体瘤	多拉辛森						
XMT-2056**	新型HER2表位	多发性实体瘤	免疫合成						
XMT-2068	秘密	秘密	免疫合成						
XMT-2175	秘密	秘密	免疫合成						

资料来源: Mersana 官网, 华安证券研究所

Mersana 的 ADC 平台超越了传统 ADC 的局限性, 集成了更多的功能, 提高了功效。传统 ADC 是一类癌症生物治疗药物, 结合了单克隆抗体的靶向能力和细胞毒性药物有效载荷的癌症杀伤能力。抗体和有效载荷在化学上是相连的, 允许将特定的药物递送到抗体靶向的癌细胞。ADC 进入单元后, 共轭有效载荷被释放并杀死单元。虽然 ADC 旨在靶向和杀死肿瘤细胞, 同时保持健康细胞不受伤害, 但第一代 ADC 平台存在一些局限性, 导致 ADC 具有狭窄的治疗窗口和患者不可接受的毒性。Mersana 的 ADC 平台集成了其他功能, 以最大程度地减少脱靶毒性并提高功效。此外, 公司的 ADC 平台能够超越细胞毒性有效载荷, 并能够提供免疫刺激有效载荷, 为更多癌症患者提供新型首创治疗。

图表 8 Mersana 技术平台机理与优势

平台	机理	优势
DolaLock	DolaLock 有效载荷通过在允许整个肿瘤中短时间扩散后将细胞毒性药物锁定在细胞内来控制旁观者效应。	有效载荷不能被 Pgp 抽出，具有受控的旁观者效应
Dolaflexin	利用公司专有的 Fleximer 聚合物，能够携带多种药物分子	提高 ADC 有效性、安全性和耐受性
Dolasynten	利用 Mersana 临床验证的 DolaLock 微管抑制剂有效载荷，控制旁观者效应，以最大限度地提高治疗指数	提供最佳的水溶性、电荷平衡、接头稳定性和 DAR
Immunosynthen ADC Platform & Pipeline	产生全身给药的 ADC，在肿瘤驻留免疫细胞和抗原表达细胞中局部激活 STING 信号传导，释放先天免疫刺激的抗肿瘤潜力	解决疗效，递送和耐受性方面的挑战

资料来源：Mersana 官网，华安证券研究所整理

Mersana 在 2022 年三季度完成诸多任务，并制定下阶段发展规划。

Mersana 在 2022 年三季度完成了 UPLIFT 临床试验的入组，预计 2023 年年中完成顶线数据，预计到 2023 年底提交生物制品许可证申请（BLA）；在 XMT-1 的 1660 期临床试验中启动患者入组和给药；通过葛兰素史克的 100 亿美元前期费用加强资产负债表，用于共同开发和商业化 XMT-2056 的选择权。下阶段，Mersana 准备将 Upifitamab Rilsodotin (UpRi) 构建为卵巢癌的基础药物，这是一种一流的 NaPi2b 靶向 ADC；启动 1 期患者给药并获得 XMT-1660 快速通道指定；准备启动 XMT-2056 1 期试验。

Mersana 和 Janssen、GSK 和 Merck KGaA 等合作，推进新型 ADC 疗法的开发。公司与 Janssen 合作的重点是利用 Mersana 的 ADC 专业知识和 Dolasynten 平台以及 Janssen 专有抗体，发现针对三个靶标的新型 ADC；Mersana 为 GSK 提供共同开发和商业化 XMT-2 的独家选择，XMT-2 是一种靶向 HER2056 新型表位的免疫合成 ADC，这次合作旨在通过肿瘤驻留免疫细胞和肿瘤细胞中的 STING 信号激活先天免疫系统；Mersana 与 Merck KGaA 合作，将利用 Mersana 专有的免疫刺激平台发现用于多达两个靶标的新型 STING-激动剂 ADC。

图表 9 Mersana 与企业合作的管道

模数转换器计划	目标	指示	平台	发现	基础	剂量小二递增	剂量小二扩展	小二关键研究	小一
 Merck KGaA Darmstadt, Germany	倍数	秘密	免疫合成						
 Janssen	倍数	秘密	多拉辛森						
 Merck KGaA Darmstadt, Germany	倍数	秘密	多拉氟辛						
 ASANA BIOSCIENCES	5T4	秘密	多拉氟辛						

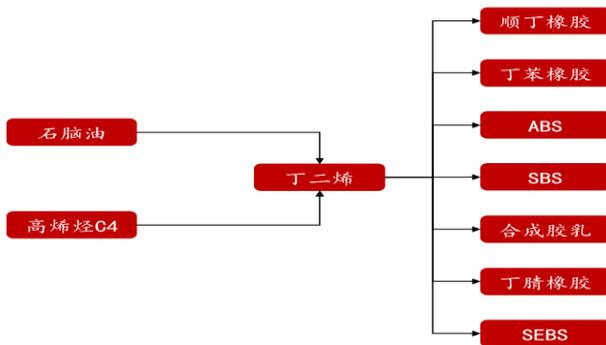
资料来源：Mersana 官网，华安证券研究所

3 重点事件分析:丁二烯进入多元化发展阶段, 工艺改进和生物制法顺势而生

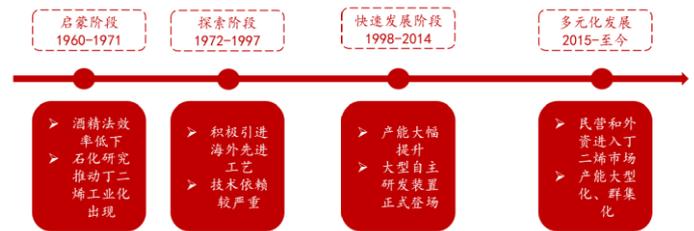
丁二烯是众多重要化工产品的原料, 工业化普及已久。丁二烯, 即 1,3-丁二烯, 是一种有机化合物, 带有轻微芳香味的无色气体, 是制造合成橡胶、合成树脂、尼龙等的原料。丁二烯极易燃且有毒, 对环境有危害; 2017 年, 1,3-丁二烯被列入 1 类致癌物清单中。1863 年, 法国化学家从戊醇的热解中分离出丁二烯。1886 年, 亨利·爱德华·阿姆斯特朗从石油的热解产物中将其分离出来后, 正式命名丁二烯。1910 年, 俄国化学家将丁二烯聚合, 得到了一种具有类橡胶特性的材料。1929 年, 德国 IG Farben 制造了一种可用于汽车轮胎的苯乙烯和丁二烯共聚物。全球性生产很快随之而来, 丁二烯工业化开始。

丁二烯下游应用广泛, 国内丁二烯发展进入多元化阶段。丁二烯由碳四抽提或氧化脱氢制备, 可以生产顺丁橡胶、丁苯橡胶、ABS、SBS、合成胶乳等。国内丁二烯在 1960 年左右使用低效的酒精法, 后借助石化工业走上工业化, 引进海外技术提升产能与设备, 到 2015 年走上多元化发展。

图表 10 丁二烯产业链



图表 11 国内丁二烯发展历程



资料来源: 华经产业研究院, 华安证券研究所

资料来源: 华经产业研究院, 华安证券研究所

丁二烯市场价格处于上升阶段, 不同工艺成本相近。丁二烯市场价格在过去一年经历了先升后降再升的过程, 于 2022 年第 24 周达到价格峰值 12412 元/吨, 第 49 周达到价格低谷 6417 元/吨, 目前处于上升趋势, 2023 年第 7 周为 9257 元/吨。抽提法和氧化脱氢法这两种工艺成本相近; 过去一年, 丁二烯成本曾于 2022 年第 41 周至 2022 年年底期间高于价格, 丁二烯工业亏损, 目前丁二烯价格高于成本, 存在一定的盈利空间。

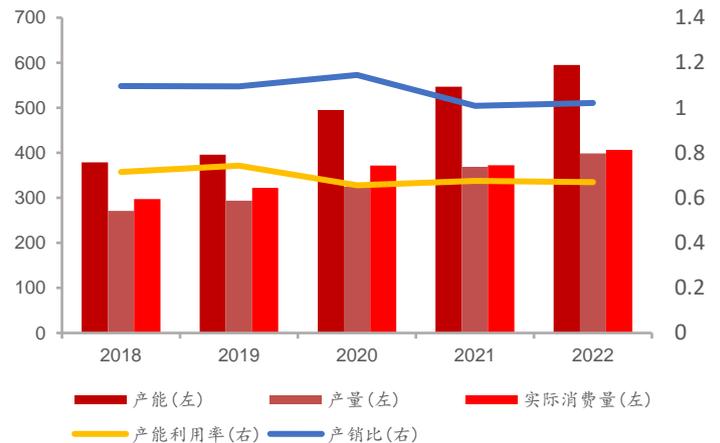
丁二烯产量随产能稳步增长, 实际消费量持续攀升。丁二烯产能产量和实际消费量分别从 2018 年的 378.8、271.1 和 297.3 万吨增长至 2022 年的 595.1、398.4 和 406.7 万吨, 各自增长了 57%、47%和 37%, 产能增长最为迅猛。丁二烯行业的产能利用率略有下降, 从 2018-2019 年的 70%下降至近三年的 66%左右, 结合产能均大于实际消费量来看, 国内丁二烯生产潜力大, 供给仍有较大空间; 丁二烯的产销比持续在 1 以上, 说明实际供给存在缺口, 需要依靠进口满足下游需求, 也展示了丁二烯行业旺盛的需求端。

图表 12 丁二烯价格及不同工艺成本 (元/吨)



资料来源：百川盈孚，华安证券研究所

图表 13 丁二烯产能产量实际消费量情况 (万吨)

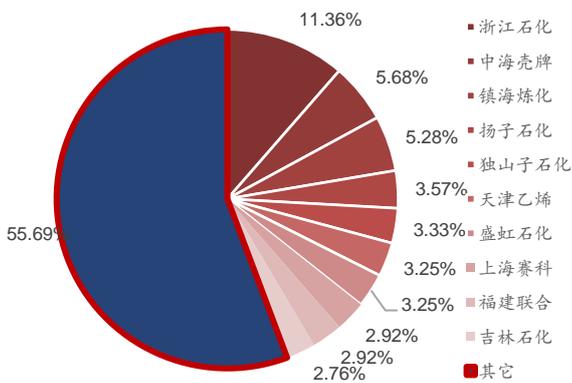


资料来源：百川盈孚，华安证券研究所

丁二烯行业集中度较高，头部企业产能占比较大。国内丁二烯行业产能前三的企业分别是浙江石化、中海壳牌和镇海炼化，产能分别达到 70、35 和 32.5 万吨/年，占总产能比重分别是 11.36%、5.68%和 5.28%。丁二烯行业 CR3 超过 20%，头部企业产能优势明显，CR10 为 44.32%，前十大企业占据总产能的半壁江山，对市场供给端影响力较大。分区域来看，国内丁二烯产能主要集中在华东地区和东北地区。

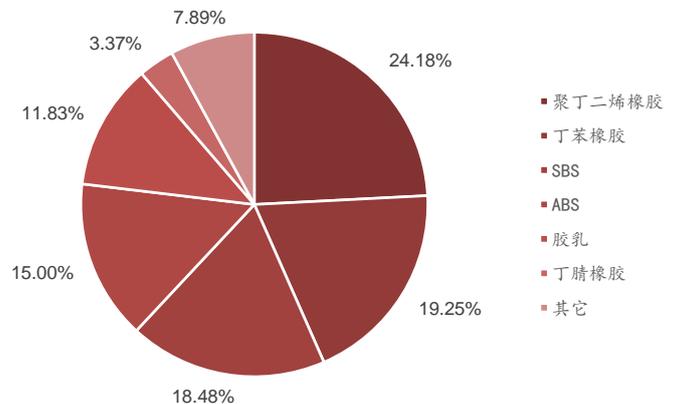
丁二烯下游消费结构中，橡胶类占比居多。2021 年国内丁二烯下游主要是橡胶和树脂，其中聚丁二烯橡胶、丁苯橡胶和 SBS 占比最多，分别达到 24.18%、19.25%和 18.48%，树脂类如 ABS 占比 15%。总体来说，丁二烯是合成橡胶和合成树脂的重要原料。

图表 14 丁二烯行业集中度



资料来源：百川盈孚，华安证券研究所

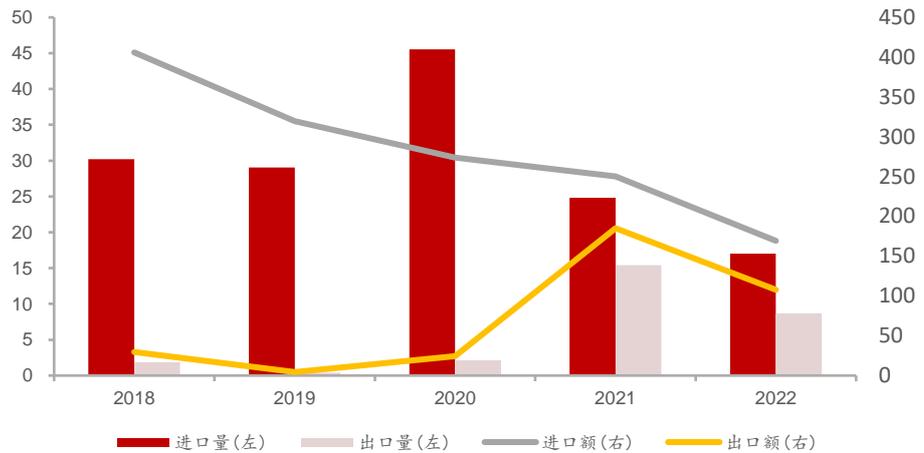
图表 15 2021 年丁二烯下游消费结构



资料来源：百川盈孚，华安证券研究所

国内丁二烯进口大于出口，但进口依赖整体减弱。除去 2020 年丁二烯进口量达到近五年高峰 45.5 万吨外，其余四年进口量持续下降，2022 年进口量降为 17 万吨；出口量呈现大幅增长趋势，从 2018-2020 年的不超过 2 万吨增长至 2021 和 2022 年的 15 和 8.7 万吨，进出口差距进一步减小。进口额几乎呈直线下降，从 2018 年 406 百万美元降至 2022 年 169 百万美元，降幅 58%；出口额整体增长，于 2021 年已经突破 1 亿美元大关，到 2022 年，进出口额差距不足 62 百万美元。

图表 16 丁二烯进出口数量（万吨）及金额（百万美元）



资料来源：百川盈孚，华安证券研究所

国内丁二烯工艺以碳四抽提为主，目前出现多种创新改进工艺。国内丁二烯工业生产方法主要是碳四抽提法，但此工艺路线主要依赖于不可再生的石油资源，来源较单一，受国际油价影响较大。因此，研究开发丁二烯新的合成方法引起人们的关注，有氧化脱氢法、乙醇法和其他方法，主要在催化剂、设备和生产方法上进行改进更新，降低生产要求难度和提高效率等。

图表 17 国内丁二烯工艺创新改进

工艺	公司	创新
氧化脱氢法	中国石油天然气股份有限公司	催化剂为氧化铝负载铁系复合物经过金属钨改性得到
	浙江大学	设计纳米片结构的钼酸铋催化剂
	中国石化大连石油化工研究院	催化剂包括氧化铝、氧化铁、氧化锌和M的氧化物，其中M为Ca、Mn、Cr、Mo、Mg和Si中的至少1种
	中国石化上海石油化工研究院	设计新换热器，换热器在进行气液两相换热时，能够实现气液两相的均匀分布，具有较好的换热效果
乙醇法	中国科学院山西煤炭化学研究所	催化剂为酸碱双功能介孔Cu、Zn、Zr、Mg、Al混合金属氧化物
	中国科学院大连化学物理研究所	催化剂包括含有二氧化硅的载体和负载在所述载体上的含有二氧化锆的活性组分
	中国科学院大连化学物理研究所	催化剂为含有过渡金属的MFI类型分子筛
其他方法	北京华福工程有限公司	设计乙炔制备丁二烯的催化剂，该催化剂包括有机溶剂、有机离子液体、含氮的盐酸盐、活性组分和助催化剂
	中国石油化工股份有限公司	设计循环利用乙腈的丁二烯分离方法

资料来源：华安证券研究所整理

丁二烯生物制法成为热点。目前丁二烯制法有碳四抽提、氧化脱氢、乙醇法和其他方法，为实现碳中和目标，落实脱碳战略，摆脱石油等化石能源依赖，生物制法逐渐成为热点。

生物法制丁二烯的生产将落地新加坡。2021年11月24日，壳牌东方石油有限公司与日本旭化成公司签署丁二烯供应协议，前者将提供源自废塑料和生物质的丁二烯产品。壳牌将通过质量平衡法在新加坡壳牌能源化工园区以两种方式生产可持续丁二烯，一种是将废塑料转化为热解油，再将热解油作为乙烯裂解装置原料生产丁二烯；另一种是使用生物质原料生产丁二烯。日本旭化成公司计划2021年底在新加坡工厂使用可持续丁二烯生产丁苯橡胶(S-SBR)。届时，旭化成将成为世界上首家使用废塑料生产可持续丁二烯产品的公司，也是首家使用生物质丁二烯生产S-SBR的日本公司，旨在通过减少产品生产中的CO₂排放，实现2050年碳中和目标。

生物丁二烯技术受到认可，脱碳战略获新动力。Lummus Technology公司宣布，其子公司Green Circle公司和Synthos公司在先进的生物丁二烯技术开发方面实现了重大突破。在2021年成功完成可行性研究后，Lummus公司和Synthos公司认为生物丁二烯技术已具备实施条件，同意该项目进入工程和设计阶段。2021年，Green Circle公司和Synthos公司宣布将合作开发和商业化生物乙醇制生物丁二烯技术，以生产更可持续的合成橡胶。

4 风险提示

政策扰动，技术扩散，新技术突破，全球知识产权争端，全球贸易争端，碳排放趋严带来抢上产能风险，油价大幅下跌风险，经济大幅下滑风险。

重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。本报告由华安证券股份有限公司在中华人民共和国（不包括香港、澳门、台湾）提供。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证。在任何情况下，本报告中的信息或表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也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。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。华安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，未经华安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。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内，证券（或行业指数）相对于同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准，A 股以沪深 300 指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克指数或标普 500 指数为基准。定义如下：

行业评级体系

- 增持—未来 6 个月的投资收益率领先市场基准指数 5% 以上；
- 中性—未来 6 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差 -5% 至 5%；
- 减持—未来 6 个月的投资收益率落后市场基准指数 5% 以上；

公司评级体系

- 买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15% 以上；
- 增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5% 至 15%；
- 中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差 -5% 至 5%；
- 减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5% 至 15%；
- 卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15% 以上；
- 无评级—因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。