



信达证券
CINDA SECURITIES

Research and
Development Center

胶原蛋白专题系列之一：为什么看好重组胶原蛋白赛道？

商业贸易

2023年12月27日

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费



证券研究报告

行业研究

行业专题研究（普通）

商业贸易

投资评级 看好

上次评级 看好

刘嘉仁 社零&美护首席分析师

执业编号：S1500522110002

联系电话：15000310173

邮箱：liujiaren@cindasc.com

王越 社零&美护分析师

执业编号：S1500522110003

联系电话：18701877193

邮箱：wangyue1@cindasc.com

林凌 美护行业研究助理

联系电话：15859025717

邮箱：linling@cindasc.com

信达证券股份有限公司

CINDA SECURITIES CO., LTD

北京市西城区闹市口大街9号院1号楼

邮编：100031

胶原蛋白专题系列之一：为什么看好重组胶原蛋白赛道？

2023 年 12 月 27 日

本期内容提要：

- **下游应用场景不断丰富，优质产品供给加速行业扩容。**重组胶原蛋白在功效性护肤、医美等领域受到越来越多消费者和厂商的青睐。今年双十一在化妆品行业β偏弱、超头流量承压的情况下，重组胶原蛋白功能性护肤品&医用敷料龙头**巨子生物**旗下可复美、可丽金在各大渠道均有较好表现；近期欧莱雅正式推出新品小蜜罐 2.0，首次添加重组胶原蛋白，该重组胶原原料来自**锦波生物**，未来两家公司或将在更多领域有进一步的合作。当前包括**锦波生物**、**巨子生物**、**创健医疗**、**聚源生物**在内的众多厂商均看好重组胶原蛋白医美注射剂的应用前景，纷纷加码重组胶原三类械产品，并在防脱生发、女性私密领域持续探索。
- **胶原蛋白丰富的型别及多元的功效奠定行业长期发展基石。**近年来，更多类型的胶原蛋白及其多元化的功效被不断发掘，围绕其开发的终端应用场景和产品矩阵也不断拓展，比如：①2016 年 XVII 型胶原蛋白在毛囊衰老中的关键作用被《Science》杂志首次报道；2019 年 XVII 型胶原蛋白参与表皮干细胞调控让皮肤年轻化的研究发表于《Nature》；2021 年 XVII 型胶原蛋白在毛囊干细胞命运中的调节作用和机制也被证实，并发表于《Nature》子刊。目前包括**锦波生物**、**创健医疗**等重组胶原蛋白厂商纷纷加码 XVII 型胶原蛋白，试图抢占市场先机。②III 型胶原蛋白除了用于皮肤的修护与抗衰，还在增加毛囊营养与活性等方面具备良好功效。③IV 型胶原蛋白是基底膜的重要支持结构，可以抑制肿瘤细胞增殖及血管增生，使得修复基底膜屏障结构成为皮肤褪红修护的新靶点，或具有广阔应用前景。
- **制备生产技术进步有望带动终端应用场景进一步延伸。**重组胶原蛋白在设计、生产制备、终端应用开发等环节具有较高壁垒。目前各大厂商尚无法规模化量产具备三螺旋结构的重组胶原蛋白，为改善重组胶原蛋白的支撑性，使其更好地应用于医美填充剂领域，当前核心厂商在表达体系、三螺旋结构、自交联等领域持续探索。长期来看，重组胶原蛋白较动物源胶原蛋白更具规模化生产潜力且成本更具优势，随着制备技术进步，未来终端应用场景有望进一步延伸。
- **投资建议：**当前重组胶原蛋白赛道仍处于发展初期，在国家政策支持和应用市场需求驱动下，技术、资金、人才等要素加速进入重组胶原蛋白产业链。我们认为随着更多优质产品的推出以及 C 端教育的增强，消费者对于重组胶原蛋白的认知度有望持续提升。我们看好重组胶原蛋白赛道的β行情，建议重点关注重组胶原蛋白功能性护肤品及医用敷料龙头**巨子生物**、重组胶原蛋白医美注射剂先行者**锦波生物**，以及布局重组胶原赛道的**福瑞达**。
- **风险因素：**研发不及预期风险；新品表现不及预期等。

请阅读最后一页免责声明及信息披露 <http://www.cindasc.com> 2

目 录

1、下游应用场景不断丰富，优质产品供给加速行业扩容.....	4
2、胶原蛋白丰富的型别及多元的功效奠定行业长期发展基石.....	9
3、制备生产技术进步有望带动终端应用场景进一步延伸.....	11
4、总结及投资建议.....	16
5、风险提示.....	18

表 目 录

表 1： 众多厂商纷纷布局重组胶原蛋白产品.....	6
表 2： 胶原蛋白严肃医疗产品及对应用途.....	8
表 3： 实验室中不同表达体系产生胶原蛋白含量及种类.....	11

图 目 录

图 1： 欧莱雅合作锦波生物首推重组胶原蛋白产品.....	4
图 2： 欧莱雅胶原生命周期抗老体系以“重组胶原+玻色因 PRO+四大胜肽+瑰蜜精粹”为核心.....	4
图 3： 福瑞达旗下医美品牌珂缇以重组胶原为核心布局妆字号、械字号产品.....	5
图 4： 可复美重组胶原蛋白敷料在 2023 年双 11 期间蝉联天猫伤口敷料类目 TOP 1.....	5
图 5： 2023 年 9 月丸美发布重组胶原蛋白械字号产品.....	5
图 6： XVII 型胶原是帮助毛囊干细胞维持功能的关键分子.....	7
图 7： 重组人源胶原蛋白阴道敷料有助于改善阴道萎缩.....	7
图 8： 重组人源胶原蛋白阴道敷料有助于提高阴道湿润度.....	7
图 9： XVII 型胶原能引起干细胞竞争来协调皮肤稳态.....	9
图 10： XVII 型胶原在毛囊衰老中起到重要作用.....	9
图 11： 锦波生物（上）、创健医疗（下）对外发布重组 XVII 型胶原蛋白产品.....	10
图 12： 锦波生物推出 III+XVII 型创新疗法.....	10
图 13： IV 型胶原蛋白是基底膜的重要支持结构.....	10
图 14： 三螺旋 α 链间的氢键结构.....	12
图 15： 稳定的三螺旋结构是胶原蛋白活性的重要基础.....	12
图 16： 南京东万生物利用哺乳动物细胞体系初步突破三螺旋结构.....	13
图 17： 锦波科研团队首次完成重组人源化胶原蛋白自组装研究.....	14
图 18： 巨子生物发明专利《一种自组装重组胶原蛋白、其制备方法及应用》审批中.....	15
图 19： 巨子生物的可残留交联技术实现突破性进展.....	15
图 20： 聚源生物取得发明专利证书《注射用重组胶原蛋白水凝胶及其制备方法》.....	16

1、下游应用场景不断丰富，优质产品供给加速行业扩容

重组胶原蛋白功效多元、安全性较高，不仅是护肤品、医美产品、保健品的理想生物活性成分，还在止血、烧伤等严肃医疗领域有着关键性的应用。重组胶原蛋白是利用结构生物学、合成生物学等技术制备的胶原白，消除了动物源提取法存在的疾病感染隐患及产量受限等弊端，同时改善了胶原蛋白的亲水性、热稳定性及生物活性，在护肤品、餐饮、医美、生物医学等领域具有较好的潜在应用价值。近几年随着规模量产、结构特性、纯度等工艺技术持续进步，重组胶原蛋白在护肤品、医美领域的市场渗透率快速提升。

➤ **功效性护肤品领域：**胶原蛋白具备保湿、修护、美白、抗衰老等功效。与天然胶原蛋白相比，通过合成生物技术制备的小分子重组胶原蛋白不仅改善了胶原蛋白的稳定性及活性，且更易透皮吸收，因此在化妆品配方中的应用更为广泛，比如：巨子生物的可复美主打 C5HR 重组胶原蛋白仿生组合，锦波生物的肌频和重源主打重组Ⅲ型人源化胶原蛋白，丸美股份的丸美和美丽法则主打全人源胶原蛋白（Ⅰ型+Ⅲ型），福瑞达旗下医美品牌珂缇主打重组人源化Ⅲ型胶原蛋白，绽妍生物的绽妍 JUYOU、广州美神生物科技的溯华主打重组人源化胶原蛋白。2023 年 12 月欧莱雅小蜜罐面霜 2.0 升级上市，首次在产品中添加重组胶原蛋白成分，并以该成分作为产品的重要卖点。我们认为欧莱雅后续或将深入布局重组胶原蛋白产品，未来更多国内外大牌也将开始重视重组胶原蛋白原料。

图1：欧莱雅合作锦波生物首推重组胶原蛋白产品



资料来源：欧莱雅天猫旗舰店，信达证券研发中心

图2：欧莱雅胶原生命周期抗老体系以“重组胶原+玻色因 PRO+四大胜肽+瑰蜜精粹”为核心



资料来源：欧莱雅天猫旗舰店，信达证券研发中心

图3：福瑞达旗下医美品牌珂谧以重组胶原为核心布局妆字号、械字号产品



资料来源：微信公众号“未来迹”，信达证券研究开发中心

- **医用敷料领域：**医用敷料的核心成分包含胶原蛋白、透明质酸等，其中胶原蛋白敷料不仅具备传统敷料的防护性能，还有促进皮肤修复以及生物相容性好等特征。近年来轻医美手术渗透率提升促进了医用敷料市场需求的进一步扩容，在合成生物学技术不断进步的背景下，重组胶原蛋白医用敷料的渗透率也在持续提升。2011 年可复美类人胶原蛋白敷料获批Ⅱ类医疗器械注册上市，由于其功效和安全性，该款敷料在推出后迅速获得医学界的认可，并成为可复美的核心大单品之一。近几年越来越多品牌布局重组胶原蛋白医用敷料，比如：22H2 敷尔佳推出医用重组Ⅲ型人源化胶原蛋白贴，2023 年 9 月丸美股份发布医用重组胶原蛋白贴敷料、医用重组胶原蛋白液体敷料。

图4：可复美重组胶原蛋白敷料在 2023 年双 11 期间蝉联天猫伤口敷料类目 TOP 1



资料来源：微信公众号“巨子生物”，信达证券研发中心

图5：2023 年 9 月丸美发布重组胶原蛋白械字号产品



资料来源：微信公众号“财联社”，信达证券研发中心

- **医美注射剂领域：**将胶原蛋白植入皮下可以代替注射处衰老的软组织，植入胶原被吸收降解后可以诱导上皮细胞增殖分化，促进人体组织合成新生胶原，实现组织填充修复。由于胶原蛋白可在成纤维细胞的作用下与人体组织整合为一体，且植入胶原的形态稳定、不易移动错位，因此注射部位不会出现硬块。目前锦波生物是国内唯一拥有重组胶原蛋白三类医疗器械注册证的公司（2021 年 6 月获批的重组胶原蛋白冻干纤维、2023

年 8 月获批的重组胶原蛋白溶液)，旗下薇旖美 2021-2022 年实现销售收入分别为 0.28/1.17 亿元，2023 年销售目标有望达成。当前包括锦波生物、巨子生物、创健医疗、聚源生物在内的众多厂商均看好重组胶原蛋白医美注射剂的应用前景，纷纷布局重组胶原蛋白三类械产品。当前锦波生物是国内唯一获批重组胶原蛋白三类械的公司，其余厂商的相关产品有望于 24-26 年陆续获批。

表1：众多厂商纷纷布局重组胶原蛋白产品

产品名称	对应公司	适应症	目前进展
重组 III 型人源化胶原蛋白冻干纤维	锦波生物	用于面部真皮组织填充以纠正额部动力性皱纹（包括眉间纹、额头纹和鱼尾纹）	2021.06 已获批
注射用重组 III 型人源化胶原蛋白溶液	锦波生物	用于面部真皮组织填充以纠正额部动力性皱纹（包括眉间纹、额头纹和鱼尾纹）	2023.08 已获批
注射用重组胶原蛋白低温凝胶	锦波生物	用于面中部增容	临床中
重组胶原蛋白冻干纤维（妇科用）	锦波生物	治疗阴道松弛症	已完成临床试验，已提交注册申请
重组 III 型人源化胶原蛋白冻干纤维	创健医疗	面部皮肤状态改善及抗衰老	临床中
重组 III 型胶原蛋白植入剂	创健医疗	用于面部填充以及纠正上面部皱纹	临床中
重组胶原蛋白液体制剂	巨子生物	用于抗衰老的皮内及皮下肌肤焕活产品（主要针对面部皮肤）	预计 2024 年获批
重组胶原蛋白固体制剂	巨子生物	用于抗衰老的皮内及皮下肌肤焕活产品（主要针对面部皱纹，如抬头纹及鱼尾纹）	预计 2024 年获批
重组胶原蛋白凝胶	巨子生物	用于抗衰老的皮内及皮下肌肤焕活产品（主要针对中度至重度的颈纹）	临床中，预计 2025 年获批
交联重组胶原蛋白凝胶	巨子生物	用于抗衰老的皮内及皮下肌肤焕活产品（主要针对中度至重度的法令纹）	临床中，预计 2025 年获批
重组 III 型人源化胶原蛋白冻干纤维	聚源生物	改善面部皮肤状态	临床中

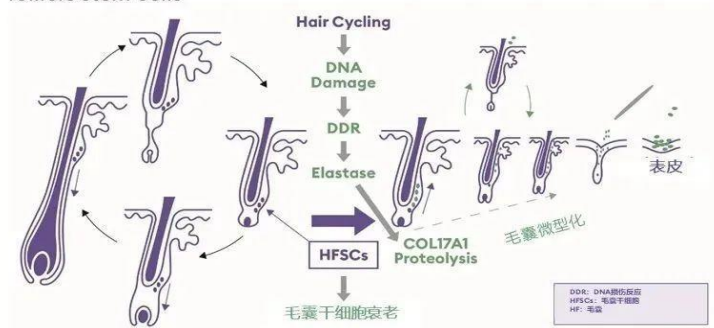
资料来源：国家药监局，中国临床试验注册中心，科学技术部政务服务平台，信达证券研发中心

- **防脱生发领域：**近十年以来，以西村教授为首的研究人员的基础研究成果，使得毛囊干细胞中的 XVII 型胶原蛋白与脱发和白发之间的关系越来越清晰。根据研究结论，XVII 型胶原蛋白是基底膜半桥粒的核心成分，主要位于毛囊球部的毛囊干细胞以及表皮和真皮连接处的表皮干细胞中，通过调控 XVII 型胶原蛋白的表达、减少 XVII 型胶原蛋白的流失可能是预防早白脱发的有效方法之一。2023 年以来远想生物、锦波生物、创健医疗等企业已陆续对外发布了其重组 XVII 型胶原蛋白产品，当前巨子生物的重组 XVII 型胶原蛋白产品也在筹备中。根据国家卫健委的数据，我国有超过 2.5 亿人饱受脱发困扰，30 岁以下占近 70%。庞大的脱发群体以及持续增加的市场需求推动了防脱生发市场的繁荣，我们看好 XVII 型胶原蛋白产品

在该领域的应用前景。

图6: XVII 型胶原是帮助毛囊干细胞维持功能的关键分子

头发生长周期（左）和由XVII型胶原蛋白耗竭引起的毛囊微型化（右）。
COL17A1: Collagen XVII, DDR: DNA damage response, HFSCs: hair follicle stem cells



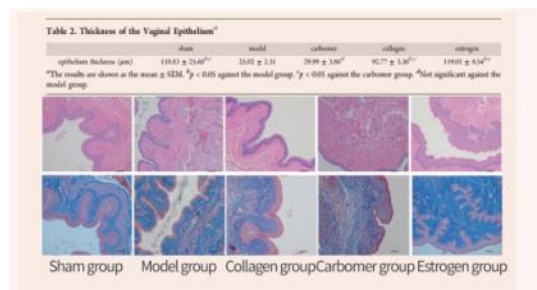
资料来源：微信公众号“Provital”，信达证券研究开发中心

- **女性私密领域：**女性私密部位胶原蛋白层是由胶原蛋白、弹力蛋白和粘多糖等组成的，它在维持女性生殖系统健康和功能等方面发挥重要作用，不仅能有效阻挡病原体侵入阴道，从而降低阴道炎、宫颈炎等感染的风险，还能增强阴道壁的弹性和润滑度。当前锦波生物在女性私密领域的布局处于相对领先地位，旗下品牌兰蜜专注于女性私密抗衰领域，私密产品以重组III型人源化胶原蛋白为主要成分，如：兰蜜·重组人源胶原蛋白阴道敷料（二类械）是公司旗下的针对粘膜维养的高端产品，通过外源性补充阴道粘膜流失的大量活性胶原蛋白恢复阴道弹性，同时在表面形成网状结构，锁紧水分，缓解阴道松弛干涩等症状。

图7：重组人源胶原蛋白阴道敷料有助于改善阴道萎缩

增厚阴道粘膜

改善阴道萎缩，增加阴道弹性，减轻性交疼痛。

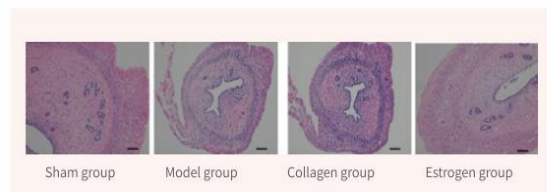


资料来源：微信公众号“LANMI 兰蜜”，信达证券研究开发中心

图8：重组人源胶原蛋白阴道敷料有助于提高阴道湿润度

上调水通道蛋白，促进阴道水润

提高阴道湿润度，改善阴道干燥状态，减轻外阴干涩刺痛症状，缓解阴道干燥引起的瘙痒、灼热。用于阴道粘膜破裂的修复及弥漫性浅表出血的止血。



资料来源：微信公众号“LANMI 兰蜜”，信达证券研究开发中心

锦波生物积极开展重组人源化胶原蛋白妇科领域临床应用研究。公司自主研制的（妇科用）重组III型人源化胶原蛋白冻干纤维（三类械）已提交产品注册。该产品采用第三

请阅读最后一页免责声明及信息披露 <http://www.cindasc.com> 7

代重组人源化胶原蛋白技术，约为人体天然胶原蛋白活性的 2 倍，氨基酸序列的重复单元与人胶原蛋白氨基酸序列核心功能区相同，生物相容性好，携带 164.88° 柔性弯曲三螺旋基因芯片，具有易透皮吸收的特点，可促进弹力蛋白损伤修复，可上调血管内皮生长因子（VEGF）的表达，对于局部组织的再生有重要意义。

- **严肃医疗领域：**胶原材料无论是在被吸收前作为形成新组织的骨架，还是被吸收同化进入宿主，成为宿主组织的一部分，都与细胞周围的基质有着良好的相互作用，表现出相互影响的协调性，并成为细胞与组织正常生理功能整体的一部分，因此胶原蛋白在止血、烧伤、眼科疾病治疗、组织工程应用等严肃医疗领域用途广泛。目前由于重组胶原蛋白制备技术限制，严肃医疗领域产品大多使用来源于动物组织提取的胶原蛋白，如益而康的胶原蛋白人工骨和海绵、奥精医疗的 I 型胶原蛋白人工骨等。未来随着技术不断发展，重组胶原蛋白在严肃医疗领域的应用潜力值得期待。

表2：胶原蛋白严肃医疗产品及对应用途

胶原蛋白严肃医疗产品	对应用途
生物敷料	用于皮肤修复、口腔修复、神经外科修复等
止血材料	尤其在肝、脾等创伤止血效果明显等
药物载体	疫苗佐剂；结合抗生素、蛋白类、基因类药物，构建多样药物载体释放体系
骨修复	包括骨再生、软骨组织再生、口腔骨缺损修复等
心血管	包括心脏支架涂层、心肌衰竭、血管支架等
蛋白质替代疗法	胶原蛋白可用于潜在的蛋白质替代疗法，治疗多种涉及遗传或获得性胶原缺陷等严重疾病，尽管这些疾病有非常高的异质性，没有明确的基因型与表型的相关性，但大多数都是由于基因突变导致的胶原蛋白减少。迄今为止，胶原蛋白替代疗法的研究大多集中在影响皮肤和肾脏基底膜的疾病上
特定癌症治疗	根据《自然·癌症》杂志上的研究结果，当生理环境中 III 型胶原蛋白水平降低时，癌细胞“苏醒”的可能性会提升，因此通过补充丰富癌细胞周围环境的胶原蛋白可以保持其休眠状态，防止肿瘤复发

资料来源：创尔生物招股说明书，微信公众号“生物世界”，《自然·癌症》，信达证券研发中心

重组胶原蛋白原料厂商产能利用率快速提升且大多都有扩产计划，未来原料成本下降有望带动终端市场规模进一步提升。聚源生物位于浙江诸暨的重组胶原蛋白工厂于 2023 年 2 月试生产成功，该工厂量产后可年产重组胶原蛋白纯品 20 吨；创健医疗具备 30 吨规模稳定发酵纯化技术，原料纯品海绵供给量超 3 吨；巨子生物拥有 10.88 吨重组胶原蛋白产能及 212.5 吨在建产能；锦波生物 10 吨 A 型重组人源化胶原蛋白原料于 2023 年 9 月 20 日投产；福瑞达于 2023 年 12 月 15 日官宣其重组胶原蛋白原料正式投产。从价格来看，重组 III 型胶原蛋白原料售价约 12-20 万元/kg。我们认为通过设计更高代谢路径、优选更高效工业菌株、使用更低成本分离工艺等方式，叠加重组胶原蛋白原料厂商持续扩产，未来重组胶原蛋白原料成本有望下降，并带动终端市场规模进一步提升。

2、胶原蛋白丰富的型别及多元的功效奠定行业长期发展基石

更多类型的胶原蛋白及其多元化的功效被不断发掘。截至目前，科研人员在人体中已发现 29 种胶原蛋白类型，其中 I 型、III 型胶原是皮肤中的含量最多的胶原蛋白，市场上的相关产品层出不穷。近年来，更多类型的胶原蛋白及其多元化的功效被不断发掘，围绕其开发的终端应用场景和产品矩阵也不断拓展，比如：

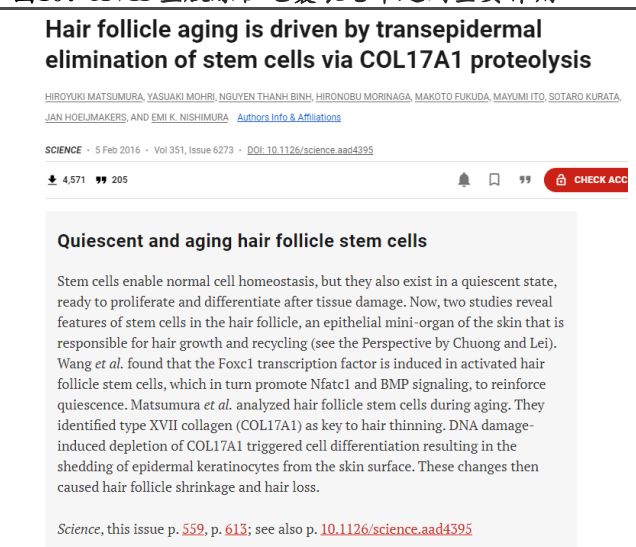
- **XVII 型胶原蛋白与皮肤年轻化、毛囊微小化有关。**2016 年 XVII 型胶原蛋白在毛囊衰老中的关键作用被《Science》杂志首次报道；2019 年 XVII 型胶原蛋白参与表皮干细胞调控让皮肤年轻化的研究发表于《Nature》；2021 年 XVII 型胶原蛋白在毛囊干细胞命运中的调节作用和机制也被证实，并发表于《Nature》子刊。根据研究结论：①重组 XVII 型胶原作用于表皮干细胞，修复基底膜带，可以起到抗衰以及修护功效；②重组 XVII 型胶原作用于毛囊干细胞及黑素干细胞，通过调节毛囊干细胞活性，能预防毛囊微小化，防止脱发，维持黑素干细胞稳态，预防白发生成。

图9：XVII 型胶原能引起干细胞竞争来协调皮肤稳态



资料来源：NATURE 官网，信达证券研究开发中心

图10：XVII 型胶原在毛囊衰老中起到重要作用



资料来源：SCIENCE 官网，信达证券研究开发中心

目前重组胶原蛋白厂商纷纷加码 XVII 型胶原蛋白，试图抢占市场先机。在产品布局方面：①锦波生物已获批 3 张 XVII 型胶原蛋白二类医疗器械证书，公司于 2023 年 7 月 10 日举办“薇莱美·未来美”新品发布会，正式推出 A 型重组 XVII 型人源化胶原蛋白修复冻干粉。②创健医疗于 2023 年 9 月 5-6 日举办 XVII 型胶原蛋白上市发布会。③远想生物于 2023 年 11 月 15 日发布伊肤泉胶原小 17 产品。在创新打法方面：锦波生物于 2023 年 12 月 1 日推出 III+XVII 型创新疗法，其中 III 型（薇莱美·重组胶原蛋白冻干纤维）通过注射方式增加真皮胶原含量，修复真皮胶原网；XVII 型胶原则作用于基底层，起到互相协同增效的作用。

图11：锦波生物（上）、创健医疗（下）对外发布重组 XVII 型胶原蛋白产品



资料来源：微信公众号“薇莱美 未来美”，微信公众号“悦白之几”，信达证券研究开发中心

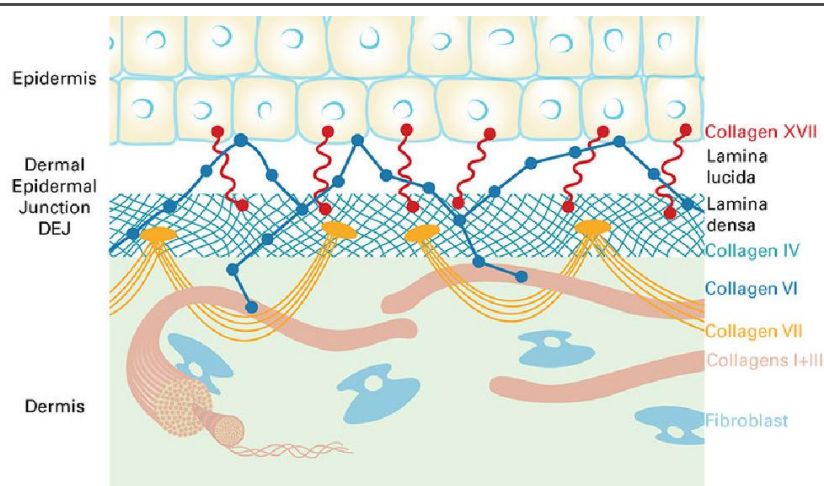
图12：锦波生物推出 III+XVII 型创新疗法



资料来源：微信公众号“薇莱美”，信达证券研究开发中心

- **III 型胶原蛋白与头皮年轻化相关。**III 型胶原蛋白在皮肤中主要起到支撑作用，能够维持皮肤的弹性和紧致，多用于皮肤的修护与抗衰，目前基于 III 型胶原蛋白成分的妆字号、械字号产品层出不穷。根据最新研究发现，III 型胶原蛋白除了具备修护、抗衰等作用，还与头皮年轻化相关，在提高头皮的紧致与弹性、增加毛囊的营养与活性等方面具备良好功效。
- **IV 型胶原蛋白与皮肤泛红相关。**IV 型胶原蛋白是基底膜的重要支持结构，可以抑制内皮细胞迁移、增殖并诱发凋亡，抑制肿瘤细胞增殖及血管增生，使得修复基底膜屏障结构成为皮肤褪红修护的新靶点，具有广阔应用前景。

图13：IV 型胶原蛋白是基底膜的重要支持结构



资料来源：微信公众号“谦语千讯”，信达证券研究开发中心

我们认为未来更多型别重组胶原蛋白原料及相关产品的陆续推出有望持续提振重组胶原蛋白行业热度。随着更多优质产品的推出以及 C 端教育的增强，消费者对于产品的认知度有望

持续提升，进而从供给和需求端共同推动重组胶原蛋白行业增长。

3、制备生产技术进步有望带动终端应用场景进一步延伸

1) 表达体系、表达量、分离纯化仍有提升空间

- **表达体系：**重组胶原蛋白的表达体系主要包括原核生物（主要为大肠杆菌）、酵母、植物、杆状病毒、哺乳动物细胞表达体系。现阶段表达体系中以大肠杆菌、酵母菌为主，大肠杆菌、酵母菌等微生物发酵体系成本低、周期短、培养较容易、更易于商业化生产，但高效的大肠杆菌、酵母等表达体系缺乏动物细胞中胶原蛋白翻译后修饰，需要添加相对应的重组酶。植物、杆状病毒、哺乳动物细胞表达体系所产生胶原蛋白含量虽然远低于大肠杆菌、酵母体系，但具有完整的三螺旋结构和较好的热稳定性，不过动植物体系培养基昂贵、培养难度大、周期长，目前大多只限于实验室规模。

表3：实验室中不同表达体系产生胶原蛋白含量及种类

重组胶原蛋白表达体系	表达量	类型	三螺旋结构	来源
大肠杆菌	100~200 mg/L	胶原蛋白聚合物	无	Yin et al.
大肠杆菌	13.2 g/L	重组类人Ⅱ型胶原蛋白	无	常海燕
大肠杆菌	500 mg/L	重组类人Ⅰ型胶原蛋白	无	杨晶等
大肠杆菌	—	重组人Ⅲ型胶原蛋白	有	Rutschman et al.
大肠杆菌	0.8 g/L	融合胶原蛋白	无	Liu et al.
酵母	2.15 g/kg	重组人Ⅲ型胶原蛋白	有	Vuorela et al.
酵母	60.1 mg/L	重组类人Ⅲ型胶原蛋白	无	高力虎
酵母	1.27 g/L	重组人胶原Ⅲ型胶原蛋白	有	Wang et al.
酵母	4.7 g/L	重组类人Ⅲ型胶原蛋白	无	李伟娜等
酵母	4.5 g/L	重组人Ⅰ型胶原蛋白	有	侯增森等
植物	100 mg/kg	重组人Ⅰ型胶原蛋白	有	Ruggiero et al.
植物	50~100 mg/kg	重组人Ⅰ型胶原蛋白	有	Merle et al.
植物	200 mg/kg	重组人Ⅰ型胶原蛋白	有	CollPlant 公司
植物	羟基化: 4 mg/kg; 未羟基化: 12 mg/kg	重组人Ⅰ型胶原蛋白	有	Xu et al.
昆虫杆状病毒	前胶原蛋白: 60 mg/L 胶原蛋白: 40 mg/L	重组人Ⅲ型胶原蛋白	有	Lamberg et al.
昆虫杆状病毒	10~20 mg/L	重组人Ⅰ型胶原蛋白	有	Myllyharju et al.
昆虫杆状病毒	70 mg 融合蛋白质	前胶原蛋白Ⅲ型	无	Tomita et al.
昆虫杆状病毒	1 mg/幼虫	重组人Ⅱ型胶原蛋白	有	Qi et al.
哺乳动物细胞	50 g/L	重组人Ⅹ型胶原蛋白	有	Frischholz et al.
哺乳动物细胞	8 g/L	重组人胶原Ⅰ型	有	Toman et al.
哺乳动物细胞	6.28 mg/L	重组Ⅳ-α 胶原蛋白	无	曾斐鸿

资料来源：《吴川等：重组胶原蛋白表达体系研究进展》，信达证券研发中心

- **表达量：**在实验室制备成功并不等于可以规模量产，规模化量产的核心在于提取的表达量。目前各家厂商发酵罐多为 5 吨、10 吨，从实验室的培养皿到吨级生产体量的工厂，发酵罐体积变化造成的不只是反应容器的改变，也意味着局部代谢物积累、流场环境等也将发生变化。对于厂商而言，规模化生产需要不断优化接种量比例、培养基配方、溶

请阅读最后一页免责声明及信息披露 <http://www.cindasc.com> 11

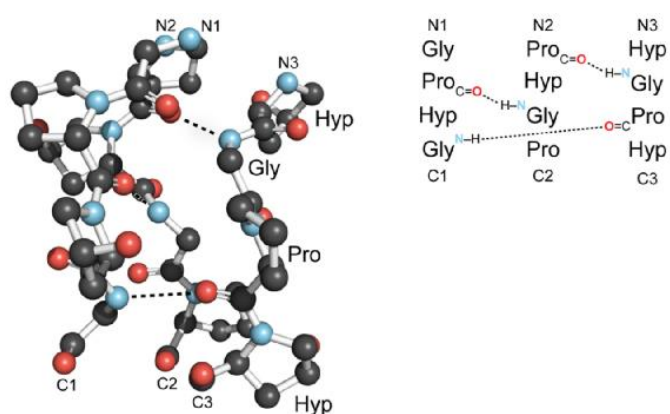
氧控制以及补料方式。有些厂商虽然取得了实验室的成功，但是表达量很低，不具备成本优势。目前巨子生物的重组胶原蛋白的表达量是 29.4%，部分厂商可能只有 5%-10%，即在相同标准原料下，巨子能产出的产成品更多。

- **分离纯化：**重组蛋白的分离纯化决定了产物的纯度，是规模化生产的限制因素。不同的纯度会表现出不同程度的过敏反应，纯度越高、价格越高。

2) 具备全长三螺旋结构的重组胶原蛋白大规模制备技术待突破

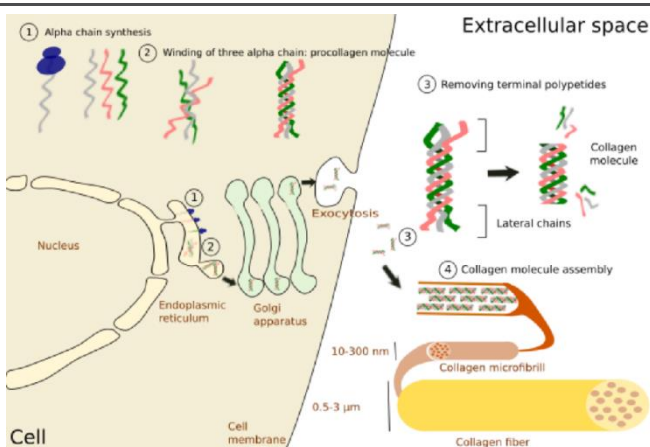
稳定的三螺旋结构是胶原蛋白具备较强支撑性、保持生物活性，并实现调控免疫系统、促进组织重建等功效的重要基础。三螺旋结构是由三条独立的、呈左手螺旋的 α -肽链围绕同一中心轴，通过链与链之间形成的氢键相互连接缠绕后形成的一个右手超螺旋棒状结构。由于交错排列的 3 条 α -肽链上的 Gly、X、Y 残基位于同一水平上，Gly 中的 N-H 基与相邻肽链上的 X 残基上的 O-H 基间的氢键使三螺旋结构相当稳定。在胞内形成三螺旋结构的前胶原分泌到胞外，剪切掉两端的前肽序列，形成成熟的胶原蛋白，再通过赖氨酰氧化酶进行交联，组装成 10-300nm 直径的胶原微原纤维，最后聚集成束形成 0.5-3 μm 的胶原纤维。天然胶原蛋白的完整三螺旋结构使其具有良好的支撑性及生物活性，能通过其三螺旋区域中的相对稳定构象的带电残基与组织细胞表面的整合素、盘状结构域受体和糖蛋白等分子识别，发挥促进细胞黏附、传导细胞信号及调控细胞生长的作用，进而实现调控免疫系统、促进组织重建、止血等功效。

图14：三螺旋 α 链间的氢键结构



资料来源：微信公众号“谦语千讯”，信达证券研究开发中心

图15：稳定的三螺旋结构是胶原蛋白活性的重要基础



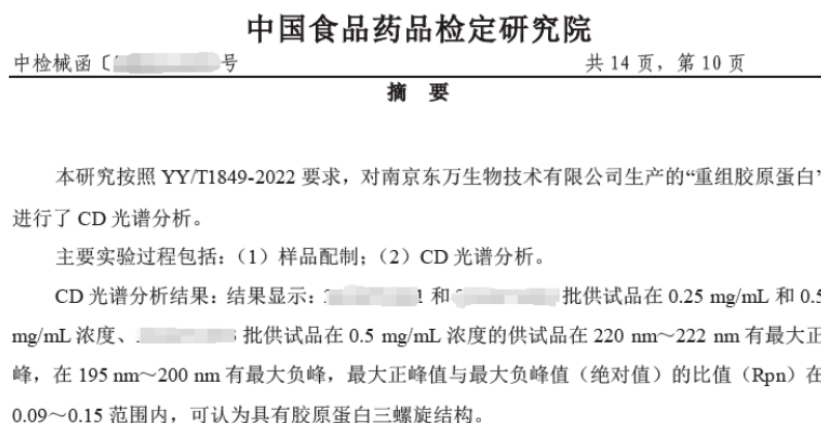
资料来源：微信公众号“谦语千讯”，信达证券研究开发中心

目前各大厂商尚无法规模化量产全长且具备三螺旋结构的重组胶原蛋白。三螺旋结构胶原蛋白在人体内的合成是一个复杂的过程，涉及羟基化、糖基化等多个反应并需要多种酶的参与。当前大规模制备的重组胶原蛋白多采用大肠杆菌、酵母菌等微生物作为表达宿主，微生

物细胞相比人细胞在蛋白翻译后修饰方面存在明显的劣势,仅能实现简单的糖基化、甲基化、乙酰化等修饰,因此制备的重组胶原蛋白多以线状、 α -螺旋、 β -折叠等低级结构存在,普遍不能像天然胶原那样形成稳定且复杂的空间结构,在生产、储存过程中容易出现降解、局部聚集等现象。目前实验室中制备全长且具备完整三螺旋结构的重组胶原蛋白有两种思路:1) 利用动植物细胞表达全长且具备完整三螺旋结构的重组胶原蛋白,但成本高昂,尚无法规模化量产;2) 利用大肠杆菌、酵母菌表达全长单链重组胶原蛋白,再通过加入羟化酶以促进三螺旋结构的形成,但定点羟化是难点。

南京东万生物利用哺乳动物细胞体系初步突破三螺旋结构。哺乳动物细胞表达的重组蛋白往往具有活性高、更接近天然蛋白和正确的高级结构等优点,因此被广泛用于高端生物制药领域。但由于其较低的产量和潜在的高成本,一直难以应用在胶原蛋白领域的生产。东万生物通过哺乳动物细胞体系表达的重组胶原蛋白,在非共价键的相互作用下自发地组织或聚集为稳定且具有一定规则的结构,通过自组装形成空间结构并进一步组装成胶原纤维,在原子力显微镜、扫描电镜、投射电镜下均可清晰观察到形成的网状空间结构,已获得中国食品药品检定研究院出具的三螺旋结构检测结果,后续公司将在产业化规模扩大方面持续探索。当前重组胶原蛋白赛道尚处于发展初期,我们认为未来能在兼顾量产能力、生产成本和产品稳定性的前提下制备具有三螺旋结构的胶原蛋白产品的厂家有望在激烈的市场竞争中差异化胜出。

图16: 南京东万生物利用哺乳动物细胞体系初步突破三螺旋结构



资料来源:微信公众号“医与美前沿”,信达证券研究开发中心

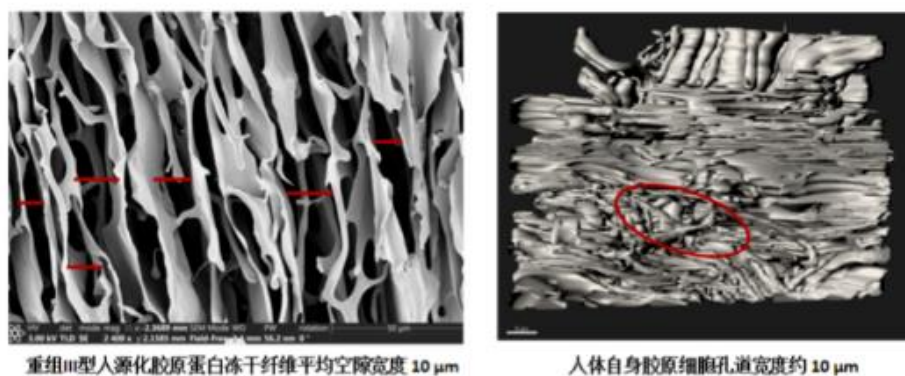
3) 通过分子自组装或添加交联剂改善重组胶原蛋白支撑性的研究仍在探究之中

在医美填充剂领域,全长且具备三螺旋结构的胶原蛋白明显优于单链胶原蛋白片段,当前各大厂商通过分子自组装或添加交联剂以改善重组胶原蛋白支撑性。当前重组胶原蛋白医美填充剂由于缺乏三螺旋结构,其机械性能、力学性能以及相关物理化学性质偏弱,因而不具

备足够的支撑性，仅在水光等领域的美白、养护等方面大量使用。为改善重组胶原蛋白的支撑性，使其更好地应用于医美填充剂领域，目前各大厂商持续探索如何采用分子自组装或添加交联剂等方式改善重组胶原蛋白的支撑性，例如：

- **锦波科研团队首次完成重组人源化胶原蛋白自组装研究。**锦波生物联合复旦大学、中国科学院生物物理研究所等科研机构，首次发现一段来自人III型胶原蛋白的高活性功能区，该功能区的氨基酸序列能够在没有辅助蛋白和交联剂的作用下，自发组装成胶原蛋白特有的三螺旋结构，该功能区组装而成的三螺旋结构呈现 164.88° 的柔性弯曲形式。相关技术研发团队将该 164.88° 三螺旋功能区进行16次重复，通过自交联、自组合作用形成更高级的胶原蛋白纤维网，再利用合成生物学技术获得了具有明确三螺旋结构的重组III型人源化胶原蛋白大分子材料。通过扫描电镜技术观察，该材料呈现出立体且致密的胶原蛋白纤维网结构，与人体自身胶原细胞孔道宽度一致，可以为各种皮肤细胞提供支撑。

图17：锦波科研团队首次完成重组人源化胶原蛋白自组装研究



资料来源：微信公众号“锦波生物”，信达证券研究开发中心

- **巨子生物申请公开了一种自组装重组胶原蛋白、其制备方法及应用。**巨子生物在科研实践过程中偶然发现通过在人I型胶原氨基酸序列 GAPGAPGLQGAPGSQ 的52次重复的两端添加特定氨基酸序列，可以得到一种具有多聚体结构的大分子重组胶原蛋白。基于该发现，公司申请公开了一种可在水溶液中保持稳定自组装特性的重组胶原蛋白的氨基酸序列、制备方法及应用，自组装后的重组胶原蛋白长期储存稳定性优异，有效地避免了蛋白在储存过程中的降解问题。

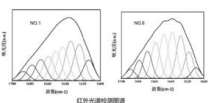
图18：巨子生物发明专利《一种自组装重组胶原蛋白、其制备方法及其用途》审批中

(19) 国家知识产权局		(12) 发明专利申请	(10) 申请公布号 CN 115947828 A (43) 申请公布日 2023.04.11
(21) 申请号 202310171755.7 (22) 申请日 2023.02.27 (71) 申请人 陕西巨子生物技术有限公司 地址 710077 陕西省西安市高新区锦业路69号创业研发园C区20号 (72) 发明人 范代娣 宇文伟刚 段志广 徐茹 宋齐斌 唐育岐 严建亚 (74) 专利代理机构 北京唐颂永信知识产权代理有限公司 11755 专利代理人 刘伟		A61L 27/04 (2006.01)	
(51) Int. Cl. C07K 14/78 (2006.01) C12N 15/12 (2006.01) C12N 15/79 (2006.01) A61L 27/24 (2006.01)		权利要求书1页 说明书3页 附图3页	
(54) 发明名称 一种自组装重组胶原蛋白、其制备方法及其用途			
(57) 摘要 本专利申请公开了一种自组装重组胶原蛋白、其制备方法及其用途。本发明的自组装重组胶原蛋白的氨基酸序列如SEQ ID No.1所示，其可在水溶液中自组装形成七聚体结构。自组装后的重组胶原蛋白长期储存稳定性优异，有效地避免了蛋白在储存过程中的降解问题。			

资料来源：天眼查，信达证券研究开发中心

- 巨子生物技术人员通过交联来提升重组胶原蛋白的力学性能和延长其在体内的降解时间。对于胶原蛋白注射液产品而言，交联所使用的交联剂(例如戊二醛等)最终会随胶原蛋白一起进入并长期存在于人体中，这些交联剂会对人体产生毒性。巨子生物使用 EDC 对大分子 I 型重组胶原蛋白进行交联，所用的交联剂浓度低，操作简单易行，可通过二次交联提高交联度，且交联反应完成后仅通过简单的磷酸缓冲液清洗操作即可基本完全除去 EDC (根据《中华人民共和国药典》四部通则 3206 碳二亚胺残留量测定，碳二亚胺残留量为未检出)。

图19：巨子生物的无残留交联技术实现突破性进展

(19) 中华人民共和国国家知识产权局		(12) 发明专利申请	(10) 申请公布号 CN 114404668 A (43) 申请公布日 2022.04.29
(21) 申请号 202210100922.4 (22) 申请日 2022.01.27 (71) 申请人 陕西巨子生物技术有限公司 地址 710077 陕西省西安市高新区锦业路69号创业研发园C区20号 (72) 发明人 范代娣 古娟 史静静 段志广 徐茹 严建亚 刘琳 (74) 专利代理机构 北京唐颂永信知识产权代理有限公司 11755 代理人 刘伟		A61L 27/24 (2006.01) A61L 27/58 (2006.01) A61L 27/59 (2006.01) C07K 14/78 (2006.01)	
(51) Int. Cl. A61L 27/24 (2006.01) A61L 27/58 (2006.01) A61L 27/59 (2006.01) C07K 14/78 (2006.01)		权利要求书1页 说明书10页 序列表1页 附图5页	
(54) 发明名称 无交联剂残留的注射用胶原蛋白填充剂及其制备方法			
(57) 摘要 本发明涉及无交联剂残留的注射用胶原蛋白填充剂及其制备方法。本发明的注射用胶原蛋白填充剂包含经碳二亚胺(EDC)交联的胶原蛋白、注射用水以及辅料，且无交联剂残留。本发明的无交联剂残留的注射用胶原蛋白填充剂的制备方法使用EDC对胶原蛋白进行交联，所用交联剂浓度低，操作简单易行，可通过二次交联提高交联度，且交联反应完成后仅通过简单的磷酸缓冲液清洗操作即可基本完全除去EDC。			
			

资料来源：天眼查，信达证券研究开发中心

- 聚源生物于 2022 年 9 月取得发明专利证书《注射用重组胶原蛋白水凝胶及其制备方法》。聚源生物将重组胶原蛋白和茶多酚溶于碱性溶液中,得到 pH 值为 9-13 的预混液,再加入交联剂,然后将混合溶液水浴加热,进行交联反应,得到交联重组胶原蛋白水凝胶,最后将交联重组胶原蛋白水凝胶凝胶切块、清洗,经均质后灌装、灭菌,得到注射用重组胶原蛋白水凝胶。该方法制备的重组胶原蛋白水凝胶力学性能优异,可注射使用,改善光老化所造成的皮肤损伤。

图20：聚源生物取得发明专利证书《注射用重组胶原蛋白水凝胶及其制备方法》



资料来源：天眼查，信达证券研究开发中心

4、总结及投资建议

当前重组胶原蛋白赛道持续高景气：

- 从终端应用来看：重组胶原蛋白在功效性护肤、医美等领域受到越来越多消费者和厂商的青睐。今年双十一在化妆品行业β偏弱、超头流量承压的情况下，重组胶原蛋白功能化妆品&医用敷料龙头巨子生物旗下可复美、可丽金在各大渠道均有较好表现；近期欧莱雅正式推出新品小蜜罐 2.0，首次添加重组胶原蛋白，主打抗衰功效，该重组胶原蛋白原料来自锦波生物，未来两家公司或将在更多领域有进一步的合作。目前锦波生物是国内唯一拥有重组胶原蛋白三类医疗器械注册证的公司，旗下薇旖美 2021-2022 年实现销售收入分别为 0.28/1.17 亿元，2023 年销售目标有望达成。当前包括锦波生物、巨子生物、创健医疗、聚源生物在内的众多厂商均看好重组胶原蛋白医美注射剂的应用前景，纷纷加码重组胶原蛋白三类械产品。

- **从投融资情况来看：一二级市场对于重组胶原蛋白赛道的关注度不断提升。**2023 年 7 月以前，重组胶原蛋白赛道贡献主要业绩的可投资标的仅有巨子生物，其在港股上市且有解禁压力，因此部分投资者认为研究重组胶原蛋白行业的性价比不高。2023 年 7 月锦波生物在北交所上市，在强劲的基本面支撑和北交所的政策扶持下，公司总市值从上市首日的 85 亿元涨至 2023 年 12 月 21 日的 174 亿元。叠加一级市场上创健医疗、聚源生物、东万生物的融资，以及二级市场上越来越多标的开始布局重组胶原蛋白业务，当前重组胶原蛋白赛道吸引了越来越多投资者的关注和研究。
- **从技术角度来看：重组胶原蛋白在设计、生产制备、终端应用开发等环节具有较高壁垒。**当前重组胶原蛋白处于技术快速进步阶段，核心厂商在表达体系、三螺旋结构、自交联等领域持续探索。长期来看，重组胶原蛋白较动物源胶原蛋白更具规模化生产潜力且成本更具优势，随着制备技术进步，未来终端应用场景有望进一步延伸。

当前重组胶原蛋白赛道仍处于发展初期，在国家政策支持和应用市场需求驱动下，技术、资金、人才等要素加速进入重组胶原蛋白产业链。我们认为随着更多优质产品的推出以及 C 端教育的增强，消费者对于重组胶原蛋白的认知度有望持续提升。我们看好重组胶原蛋白赛道的 β 行情，建议重点关注重组胶原蛋白功能性护肤品及医用敷料龙头巨子生物、重组胶原蛋白医美注射剂先行者锦波生物，以及布局重组胶原赛道的福瑞达。

5、风险提示

- **研发不及预期风险。**研发及获得监管批准耗时长，相关公司的在研产品商业化存在不确定性。
- **新品表现不及预期。**若品牌推出的新品在渠道渗透、销售数据、使用反馈等方面表现不及预期，可能会对品牌的盈利水平造成一定影响。
- **监管政策变动风险。**化妆品或医美行业的监管政策变动可能会对相关公司业务产生一定扰动，并影响市场情绪。
- **品牌舆情风险。**品牌若没有及时监测、回应部分社交平台上的舆情，可能导致舆情积蓄发酵，影响品牌声誉。



研究团队简介

刘嘉仁，社零&美护首席分析师。曾供职于第一金证券、凯基证券、兴业证券。2016年加入兴业证券社会服务团队，2019年担任社会服务首席分析师，2020年接管商贸零售团队，2021年任现代服务业研究中心总经理。2022年加入信达证券，任研究开发中心副总经理。2021年获新财富批零与社服第2名、水晶球社服第1名/零售第1名、新浪财经金麒麟最佳分析师医美第1名/零售第2名/社服第3名、上证报最佳分析师批零社服第3名，2022年获新浪财经金麒麟最佳分析师医美第2名/社服第2名/零售第2名、医美行业白金分析师。

王越，美护&社服高级分析师。上海交通大学金融学硕士，南京大学经济学学士，2018年7月研究生毕业后加入兴业证券社会服务小组，2022年11月加入信达新消费团队。主要覆盖化妆品、医美、社会服务行业。

周子莘，美护分析师。南京大学经济学硕士，华中科技大学经济学学士，曾任兴业证券社会服务行业美护分析师，2022年11月加入信达新消费团队。主要覆盖化妆品、医美。

涂佳妮，社服&零售分析师。新加坡南洋理工大学金融硕士，中国科学技术大学工学学士，曾任兴业证券社服&零售行业分析师，2022年11月加入信达新消费团队，主要覆盖免税、眼视光、隐形正畸、宠物、零售等行业。

李汶静，伊利诺伊大学香槟分校理学硕士，西南财经大学经济学学士，2022年11月加入信达新消费团队。主要覆盖化妆品、医美。

林凌，厦门大学经济学院金融硕士，2023年2月加入信达证券研究所。主要覆盖化妆品、医美板块。

分析师声明

负责本报告全部或部分内容的每一位分析师在此申明，本人具有证券投资咨询执业资格，并在中国证券业协会注册登记为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告；本报告所表述的所有观点准确反映了分析师本人的研究观点；本人薪酬的任何组成部分不曾与，不与，也将不会与本报告中的具体分析意见或观点直接或间接相关。

免责声明

信达证券股份有限公司（以下简称“信达证券”）具有中国证监会批复的证券投资咨询业务资格。本报告由信达证券制作并发布。

本报告是针对与信达证券签署服务协议的签约客户的专属研究产品，为该类客户进行投资决策时提供辅助和参考，双方对权利与义务均有严格约定。本报告仅提供给上述特定客户，并不面向公众发布。信达证券不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。客户应当认识到有关本报告的电话、短信、邮件提示仅为研究观点的简要沟通，对本报告的参考使用须以本报告的完整版本为准。

本报告是基于信达证券认为可靠的已公开信息编制，但信达证券不保证所载信息的准确性和完整性。本报告所载的意见、评估及预测仅为本报告最初出具日的观点和判断，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出现不同程度的波动，涉及证券或投资标的的历史表现不应作为日后表现的保证。在不同时期，或因使用不同假设和标准，采用不同观点和分析方法，致使信达证券发出与本报告所载意见、评估及预测不一致的研究报告，对此信达证券可不发出特别通知。

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，也没有考虑到客户特殊的投资目标、财务状况或需求。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，若有必要应寻求专家意见。本报告所载的资料、工具、意见及推测仅供参考，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人做出邀请。

在法律允许的情况下，信达证券或其关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能会为这些公司正在提供或争取提供投资银行业务服务。

本报告版权仅为信达证券所有。未经信达证券书面同意，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发布、转发或引用本报告的任何部分。若信达证券以外的机构向其客户发放本报告，则由该机构独自为此发送行为负责，信达证券对此等行为不承担任何责任。本报告同时不构成信达证券向发送本报告的机构之客户提供的投资建议。

如未经信达证券授权，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。信达证券将保留随时追究其法律责任的权利。

评级说明

投资建议的比较标准	股票投资评级	行业投资评级
本报告采用的基准指数：沪深 300 指数（以下简称基准）； 时间段：报告发布之日起 6 个月内。	买入 ：股价相对强于基准 20% 以上；	看好 ：行业指数超越基准；
	增持 ：股价相对强于基准 5%~20%；	中性 ：行业指数与基准基本持平；
	持有 ：股价相对基准波动在±5% 之间；	看淡 ：行业指数弱于基准。
	卖出 ：股价相对弱于基准 5% 以下。	

风险提示

证券市场是一个风险无时不在的市场。投资者在进行证券交易时存在赢利的可能，也存在亏损的风险。建议投资者应当充分深入地了解证券市场蕴含的各项风险并谨慎行事。

本报告中所述证券不一定能在所有的国家和地区向所有类型的投资者销售，投资者应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专业顾问的意见。在任何情况下，信达证券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，投资者需自行承担风险。