



中信建投证券
CHINA SECURITIES

证券研究报告 · 行业深度报告

抗生素中间体：品种分化明显，产业升级持续

贺菊颖

hejuying@csc.com.cn

SAC执证编号：S1440517050001

SFC中央编号：ASZ591

袁清慧

yuanqinghui@csc.com.cn

SAC执证编号：S1440520030001

SFC中央编号：BPW879

赖俊勇

laijunyong@csc.com.cn

SAC执证编号：S1440523070007

研究助理：

王云鹏

wangyunpeng@csc.com.cn

2024年 4月 14日

更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

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

- **核心观点：**抗生素中间体行业近年来品种表现分化，青霉素及大环内酯类中间体景气度较高，受益于下游需求景气、竞争格局缓解等因素，品种价格表现良好；头孢类下游市场广阔，涉及中间体品类较多，未来竞争格局改善或将推动主要产品价格回升；培南类中间体酶法改进及连续流等技术推动行业升级。外部竞争方面，印度推出生产挂钩激励计划（PLI），但发酵条件、能源电力供应及产业链配套为短板，我们预计短期影响有限。
- **青霉素类：价格走高，6-APA竞争格局缓解。**青霉素类中间体主要包括青霉素工业盐和6-APA，青霉素工业盐用途广泛，6-APA则是生产半合成青霉素类阿莫西林和氨苄西林（钠）的重要中间体。6-APA行业进入壁垒较高、产能集中，头部企业主要包括联邦制药、川宁生物及国药威奇达。行业内产能最大企业联邦制药近年来外销占比呈降低趋势。
- **大环内酯类：下游需求旺盛，硫氰酸红霉素竞争格局良好。**硫氰酸红霉素是红霉素及其衍生物中间体，主要用于大环内酯类药物的生产，受限抗政策及环保压力的影响，近年来多家厂商退出生产。目前市场产能较大企业包括宜昌东阳光和川宁生物，行业竞争格局良好。公共卫生防控需求拉动价格提升。
- **头孢类：下游市场广阔，关注竞争格局变化。**头孢类医药中间体分为头孢母核中间体和头孢侧链中间体，半合成路线为主流，行业内主要企业包括健康元、川宁生物、国药威奇达和石药集团等。头孢类下游市场庞大，中间体品类较多，7-ACA市场供给略大于需求，7-ADCA方面企业持续推进产业升级，川宁生物开发酶法制备7-ADCA技术。未来竞争格局改善或将推动主要产品价格回升。
- **培南类：4-AA酶法迭代进程中。**4-AA为合成碳青霉烯类（培南类）药物的关键中间体，产能主要集中在国内，主要企业包括海翔药业、富祥药业、健康元、金城医药、九洲药业、新东港（乐普药业）等，近年来行业内企业逐步将酶法及连续流等技术应用于培南类中间体生产，技术迭代带来成本降低。
- **印度生产挂钩激励计划（PLI）：短期影响预计有限。**印度药品局2020年以来推动PLI计划，试图减少对中国原料药依赖，但在原料药领域总投入及单品种投入均有限，且在发酵条件、能源电力供应及产业链配套等方面存在短板，短期影响预计有限。
- **相关公司：**联邦制药、川宁生物、国药现代、健康元、金城医药、富祥药业等。
- **风险提示：**主要产品价格波动风险；行业竞争加剧风险；海外需求变化风险；原料成本上升风险。



1

抗生素中间体行业概览

2

主要品种：竞争格局良好

2.1

青霉素类：价格走高，6-APA竞争格局缓解

2.2

大环内酯类：下游需求旺盛，硫氰酸红霉素竞争格局良好

2.3

头孢类：下游市场广阔，关注竞争格局变化

2.4

培南类：4-AA酶法迭代进程中

3

印度生产挂钩激励计划（PLI）：短期影响预计有限

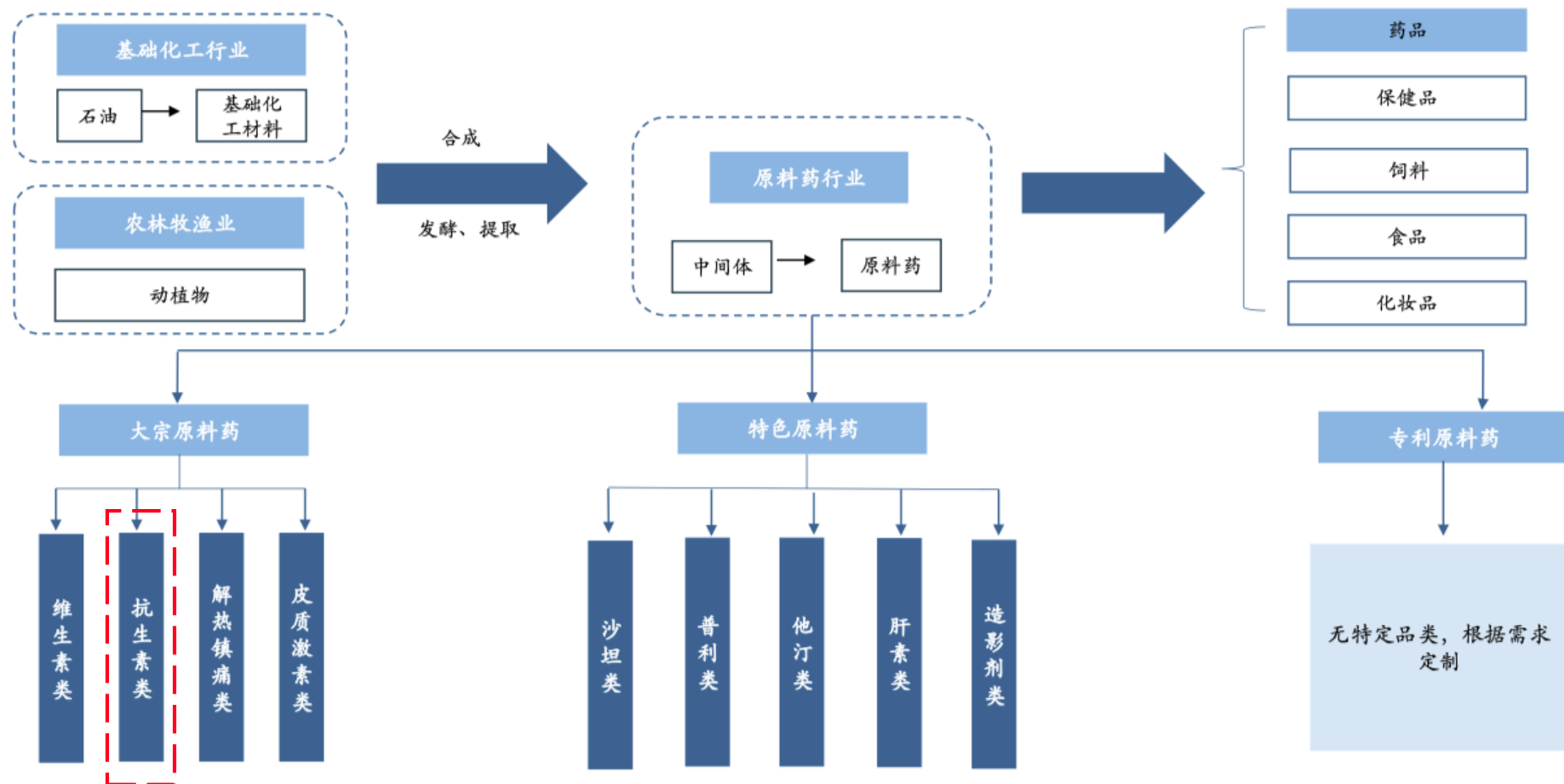
4

国内公司：持续推进全产业链布局及产业升级

5

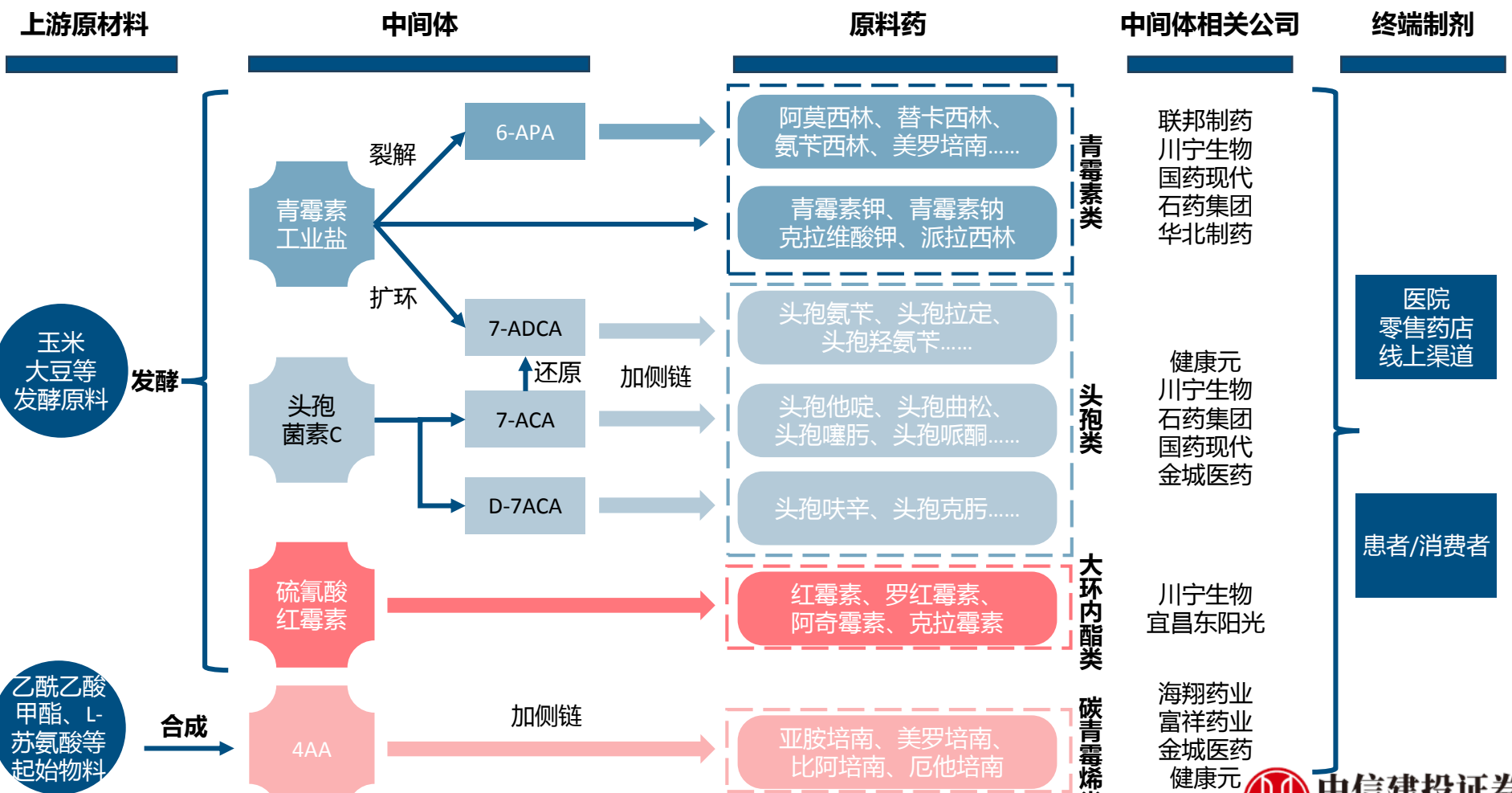
风险提示

图：原料药产业链



➤ 目前国内抗生素药物主要品类包括头孢类、青霉素类、大环内酯类、碳青霉烯类等，前三类生产工艺路线主要为生物发酵路径，即以玉米、黄豆等为原料发酵制取头孢菌素、青霉素工业盐、硫氰酸红霉素等核心中间体，并进一步合成抗生素药物。碳青霉烯类则主要通过合成制备4-AA中间体，之后通过添加侧链等方式得到碳青霉烯类药物。

图：抗生素产业链



- 2019年8月27日，国家发改委审议通过《产业结构调整指导目录（2019年本）》，并于10月30日发布。
- 上述目录对产业结构调整指导主要分为三类：（一）鼓励类；（二）限制类；（三）淘汰类。
- 其中**新建青霉素工业盐、6-氨基青霉烷酸（6-APA）、化学法生产7-氨基头孢烷酸（7-ACA）、化学法生产7-氨基-3-去乙酰氧基头孢烷酸（7-ADCA）、青霉素V、氨苄青霉素、羟氨苄青霉素、头孢菌素C发酵等生产装置被列入限制类。**
- 2023年7月14日，国家发改委发布《产业结构调整指导目录（2023年本，征求意见稿）》，2023年12月通过并于2024年2月施行。

图：发改委限制产能进入的抗生素中间体品种

产业结构调整指导目录
（2019年本）

产业结构调整指导目录
（2024年本）

- 青霉素工业盐
- 6-氨基青霉烷酸（6-APA）
- 化学法生产7-氨基头孢烷酸（7-ACA）
- 化学法生产7-氨基-3-去乙酰氧基头孢烷酸（7-ADCA）
- 头孢菌素C发酵

1. 左侧品种均仍在限制类范围
2. 去除7-ACA前的“化学法生产”表述
3. 去除7-ADCA前的“化学法生产”表述
4. 去除头孢菌素C后的“发酵”表述

- **国家发改委**：对属于限制类的新建项目，**禁止投资**。投资管理部门不予审批、核准，各金融机构不得发放贷款，自然资源、建设、生态环境、水利、市场监管、消防、海关等部门不得办理有关手续。凡违反规定进行投融资建设的，要追究有关单位和人员的责任。
- 对属于限制类的现有生产能力，允许企业在一定期限内采取措施改造升级，金融机构按信贷原则继续给予支持。

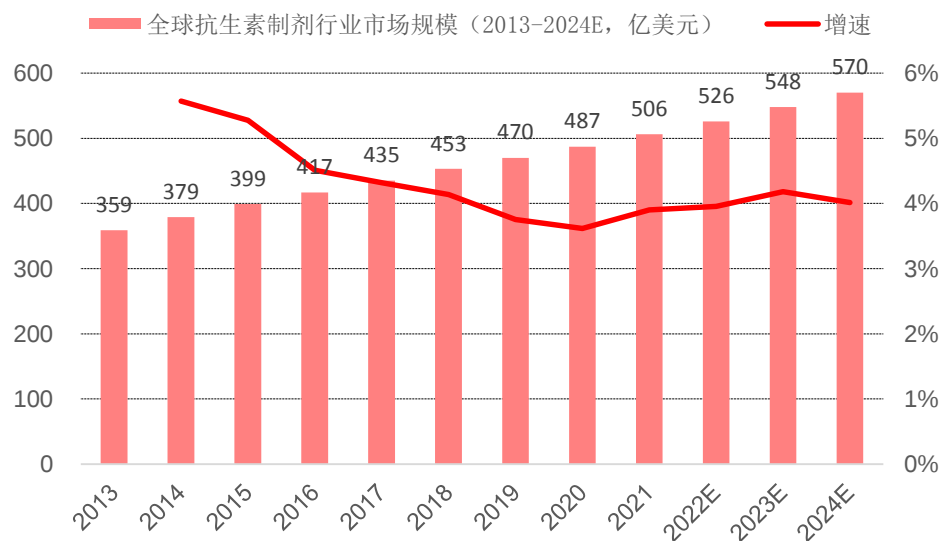
- 为控制细菌耐药性进一步增强，2011年卫生部进行了全国抗菌药物临床应用专项整治，2012年颁布了《抗菌药物临床应用管理办法》，将抗菌药物依据其安全性、疗效、细菌耐药性、价格等因素，分为非限制使用级、限制使用级和特殊使用级三个级别。
- “限抗令”政策的实质是限制抗菌药不被滥用而不是禁用，且抗菌类药品作为我国医药市场中的重要品类，市场上有着刚性需求。

图：国内针对抗生素滥用情况出台相关文件梳理

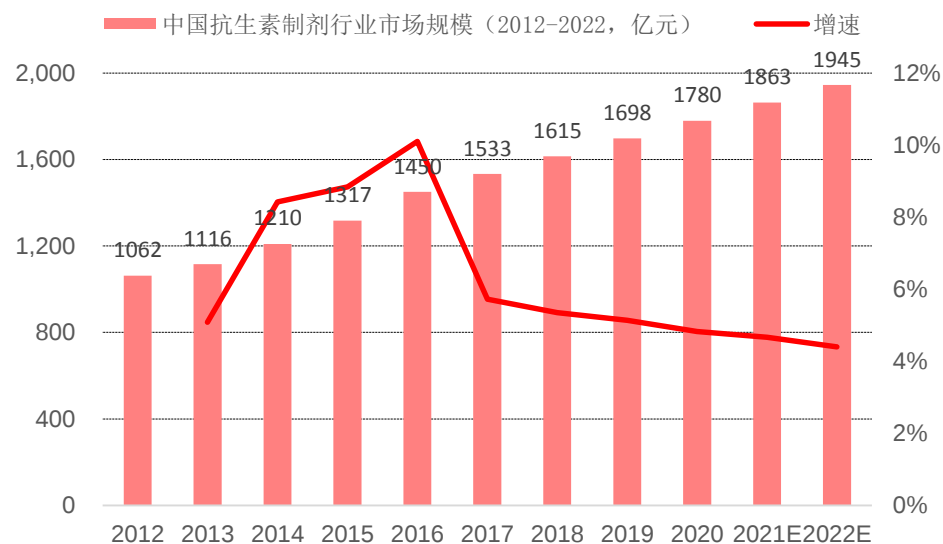
时间	政策文件	主要内容
2012.04	《抗菌药物临床应用管理办法》	抗菌药物临床应用实行分级管理。根据安全性、疗效、细菌耐药性、价格等因素，将抗菌药物分为三级：非限制使用级、限制使用级与特殊使用级
2015.08	《抗菌药物临床应用指导原则（2015年版）》	合理应用抗菌药，提高疗效、降低不良反应发生率以及减少或延缓细菌耐药的发生。明确合理的抗菌药临床应用，强调抗菌药应用指征和抗菌药选用的品种及给药方案。
2016.08	《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020年）》	积极应对细菌耐药带来的挑战，提高抗菌药物科学管理水平，遏制细菌耐药发展与蔓延。加大抗菌药物相关研发力度；加强抗菌药物应用和耐药控制体系建设；完善抗菌药物应用和细菌耐药监测体系；提高专业人员细菌耐药防控能力等
2018.05	《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》	加快建设多学科抗菌药物管理和诊疗团队；继续加强抗菌药物临床应用重点环节管理；加强儿童等重点人群抗菌药物临床应用管理；加强抗菌药物监测评价和公众宣传；开展抗菌药物临床应用阶段性评估工作。
2019.03	《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》	进一步优化抗菌药物管理模式；着力提高抗菌药物合理应用能力；狠抓抗菌药物应用的重点环节管理；提升抗菌药物管理水平；开展科学知识普及和宣传教育。
2020.07	《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》	持续提高感染性疾病诊疗水平；落实药事管理相关要求；强化感染防控；加强检验支撑，促进抗菌药物精准使用；依托信息化建设，助力抗菌药物科学管理。
2021.04	《关于进一步加强抗微生物药物管理遏制耐药工作的通知》	将抗微生物药物合理使用情况纳入医院评审、公立医院绩效考核、合理用药考核等工作，并适当加大考核权重的要求
2022.10	《遏制微生物耐药国家行动计划（2022-2025年）》	坚持预防为主、防治结合、综合施策的原则，聚焦微生物耐药存在的突出问题，创新体制机制和工作模式，有效控制人类和动物源主要病原微生物耐药形势。到2025年，应对微生物耐药的国家治理体系基本完善

- **抗生素市场需求稳定，规模平稳增长。**从终端市场来看，全球抗生素制剂的市场规模在500亿美元以上，国内抗生素市场规模接近2000亿元。国内市场2017年以来增速下降主要由于抗生素药物分级管理等限抗措施的推行。抗生素产品和市场相对成熟，但由于临床治疗对抗生素存在刚性需求，我们预计行业仍将保持平稳增长。

图：全球抗生素制剂行业市场规模及增速
(2013-2024E, 亿美元)

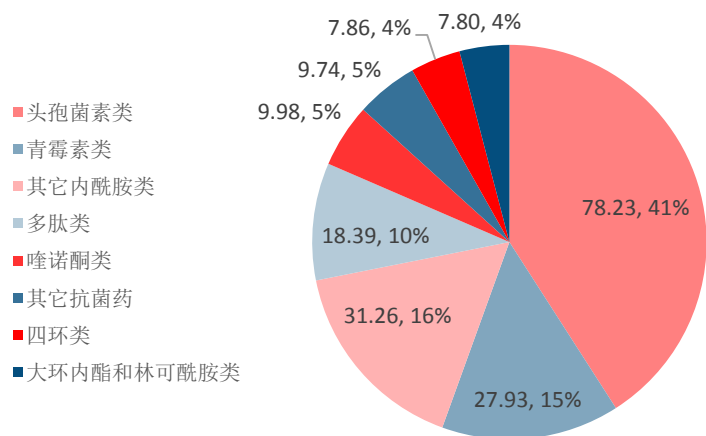


图：中国抗生素制剂行业市场规模及增速
(2012-2022, 亿元)



➤ **头孢类及青霉素类为主要抗生素品种。** 抗生素品种主要分为两大类： β -内酰胺类和非 β -内酰胺类，其中 β -内酰胺类品种众多、临床应用广泛，细分包括头孢菌素类、青霉素类、碳青霉烯类、氧头孢烯类等；非 β -内酰胺类细分包括大环内酯类、氨基糖苷类、四环素类、氯霉素类等。从抗生素品种结构来看，头孢菌素类和青霉素类抗生素为最重要品种，根据PDB数据头孢菌素+青霉素类2022年样本医院销售占比56%。

图：中国抗感染药及抗生素用药结构情况
(PDB-2022)



表：抗生素品种分类

大类	细类	代表品种
β -内酰胺类	青霉素	青霉素钠、青霉素钾、替卡西林、磺苄西林、阿莫西林、哌拉西林、青霉素V钾等
	头孢菌素类	头孢拉定、头孢唑林钠、头孢替安、头孢呋辛、头孢哌酮舒巴坦、头孢哌酮他唑巴坦、头孢吡污、头孢匹罗、头孢洛林酯等
	单环 β -内酰胺类	氨曲南
	β -内酰胺酶抑制剂	克拉维酸、舒巴坦、他唑巴坦
	氧头孢烯类	拉氧头孢、氟氧头孢
	碳青霉烯类	亚胺培南、帕尼培南、美洛培南等
非 β -内酰胺类	氨基糖苷类	链霉素、庆大霉素、卡那霉素、阿米卡星、小诺米星等
	四环素类	四环素、土霉素、多西环素、米诺环素等
	大环内酯类	红霉素、琥乙红霉素、罗红霉素、麦迪霉素、乙酰螺旋霉素、吉他霉素等
	氯霉素类	氯霉素、琥珀氯霉素等
	林可霉素	林可霉素、克林霉素等
	其他	去甲万古霉素、磷霉素、卷曲霉素、利福平等

2.1

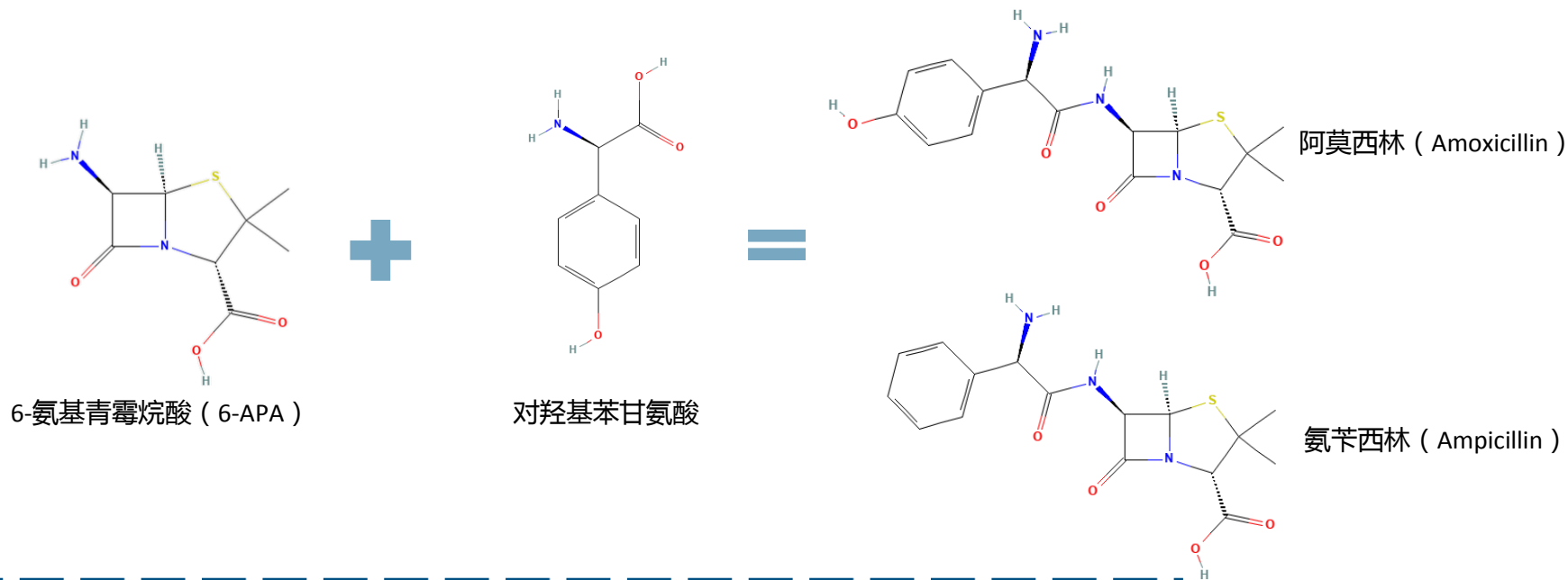
青霉素类：价格走高，6-APA竞争格局缓解



6-APA

- 阿莫西林作为一类重要的青霉素类抗生素，分子结构主要由两部分组成，1) “母核”，即6-氨基青霉烷酸（6-APA），这部分是青霉素抗菌活性的关键部分；2) 与母核连接的侧链，通过改变侧链的结构，可以使母核稳定，增加耐受致病菌破坏的能力。同时还可以扩大抗菌谱、增加耐酸性，使之可以口服，并在一定程度上降低人群过敏的可能性。
- 6-APA：作为青霉素分子的母核，是生产半合成青霉素类阿莫西林和氨苄西林（钠）的重要中间体。

图：6-APA结构及主要反应



母核

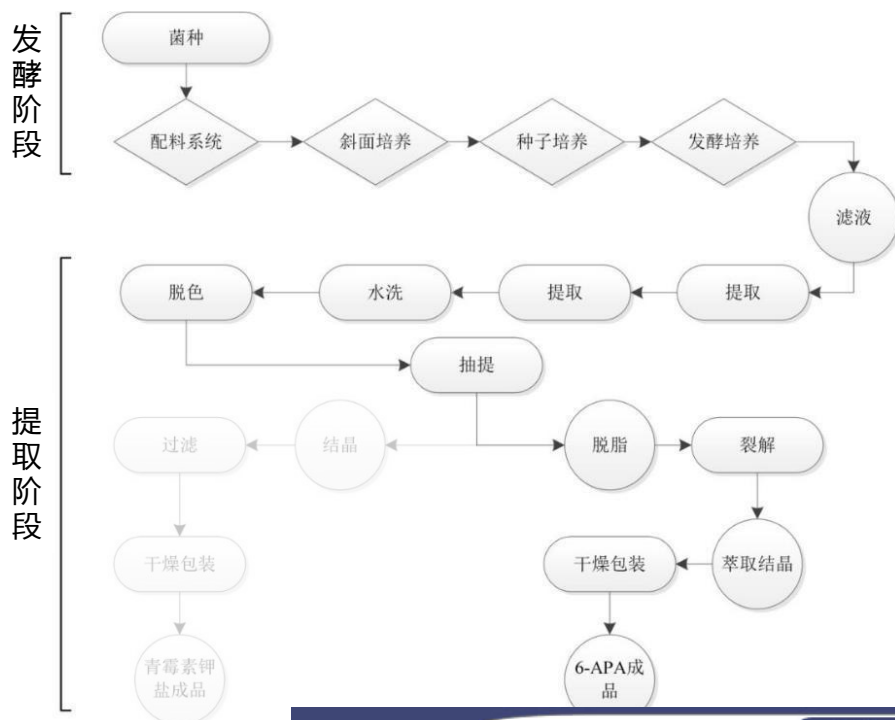
侧链

原料药

6-APA

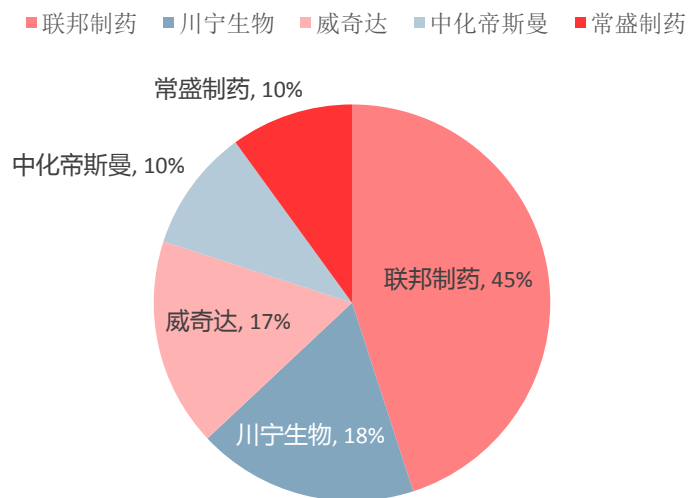
- **行业进入壁垒较高。** 6-APA一般采用生物发酵法一体化生产，根据中国化学制药工业学会公布的数据，2019年国内6-APA总产量3.67万吨，出口0.24万吨。由于生产环节投资大，污水处理量大，环保要求高，国家《产业结构调整指导目录》限制新企业进入该行业，因此6-APA行业具有较高进入壁垒。
- **头部企业产能集中度高。** 目前6-APA市场需求约为30,000吨/年，国内企业中产能较大的是联邦制药，产能约为18,000吨/年，威奇达产能约为7,000吨/年（官网为9,000吨/年），川宁生物产量约为6,700吨/年。

图：6-APA生产流程（川宁生物）



数据来源：川宁生物，

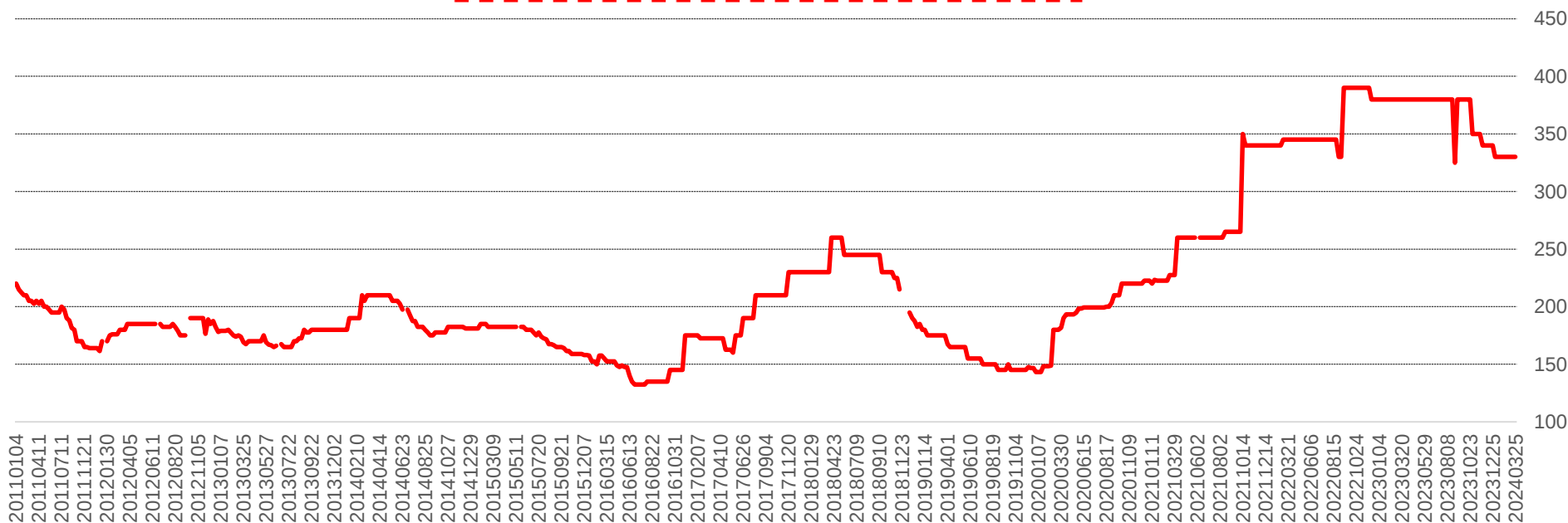
图：6-APA市场产能占有率情况



6-APA

- 6-APA价格此前一直呈波动态势，2020年以来价格持续提升，主要有以下几方面因素影响：
- 1) 原材料成本的提升。以生物法生产6-APA的主要发酵原材料玉米、大豆油等市场价格上涨，带来生产成本逐步上升。
- 2) 制造成本的提升。公共卫生防控导致的短期停工，带来制造成本上升，以及部分时期依据市场需求情况主动适当减产带来的制造成本上升。
- 3) 竞争格局优化。由于环保要求趋严，环保成本近年来持续提升，原有产能陆续退出带来的竞争格局缓解。

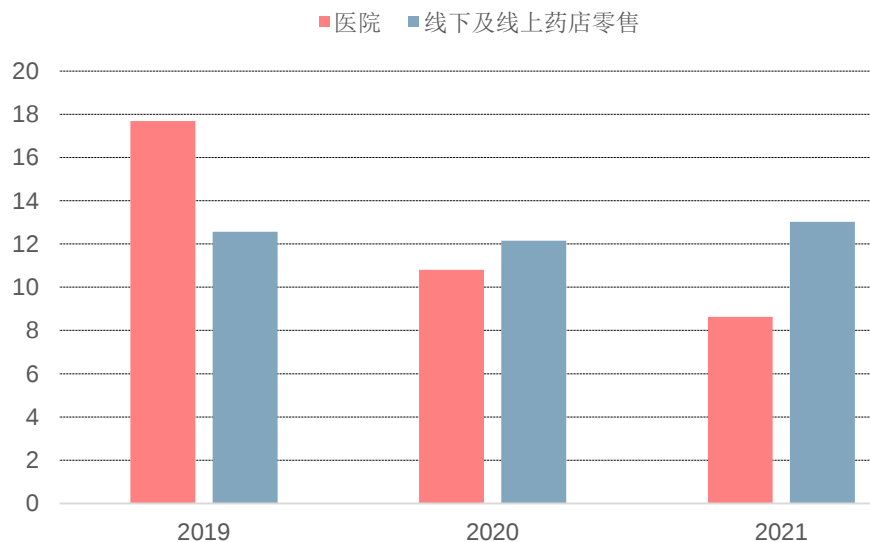
图：6-APA价格走势（2011-2024.03）



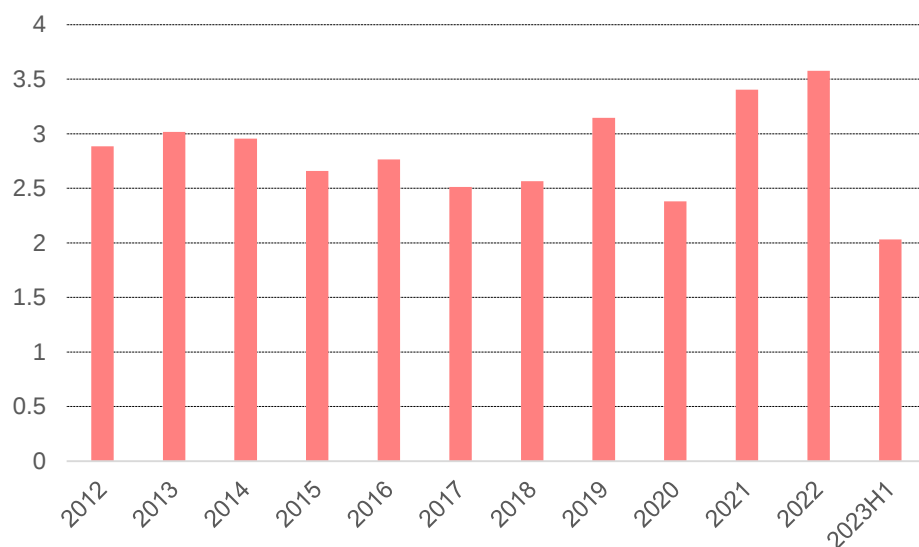
6-APA

- 6-APA下游最主要终端产品阿莫西林为最常用的消炎抗菌药物之一，覆盖的渠道较广，在医院临床使用、药房药店及网上药店等均有销售。分渠道来看，2020年医院市场阿莫西林销售有所下滑，阿莫西林于第二批集采中选，2020年4月开始执行，集采中标价较申报价降幅约为33%。
- 但阿莫西林下降幅度小于头孢药品，主要原因为阿莫西林具有较大比例的非医院销售市场，药店零售渠道销售占比不断提升，2021年销售额超过2019年销售水平，较2020年实现7.14%的增长，院外市场占比达到60.15%。

图：阿莫西林分渠道销售额
(亿元，含胶囊、分散片、颗粒)



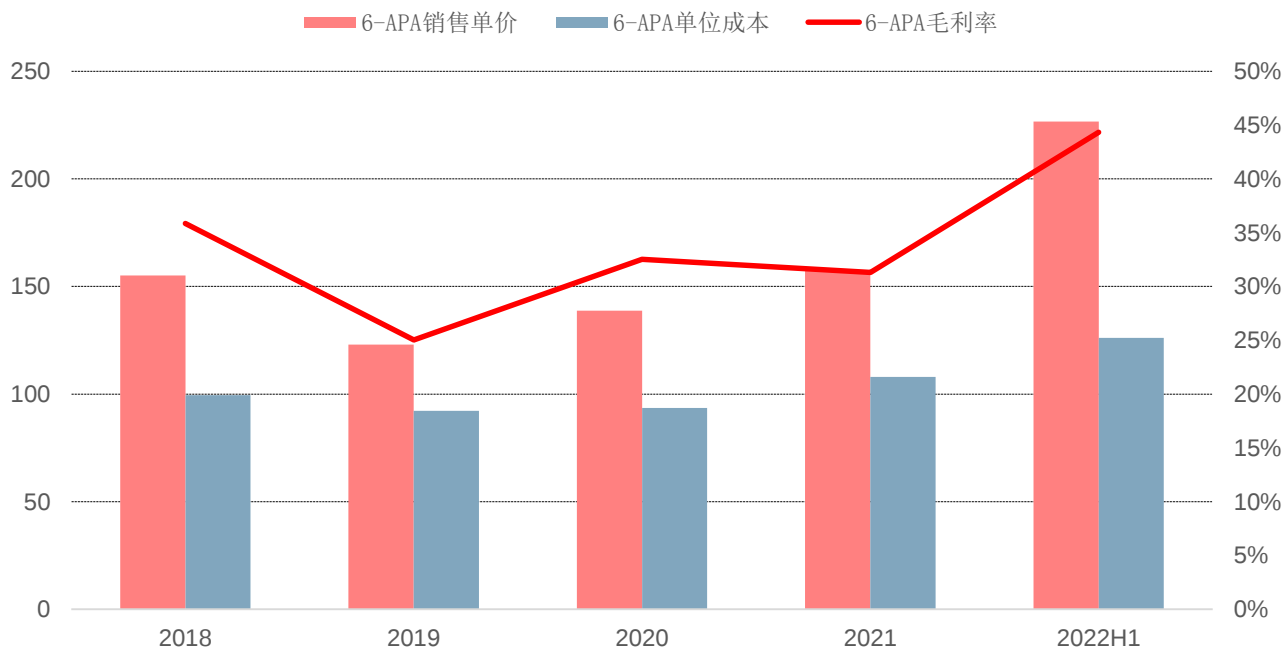
图：阿莫西林+克拉维酸复方销售额
(亿元，PDB)



6-APA

- **6-APA毛利率稳中有升**：以川宁生物收入及成本结构为例，2019年毛利率下降至不足30%主要受销售单价波动影响，2020-2021年毛利率回升至30%左右，2022H1随着6-APA销售单价提升，毛利率提升至40%以上。目前6-APA市场价格仍维持在良好水平，我们预计公司6-APA业务毛利率在2023年仍有较好表现。

图：川宁生物6-APA售价、成本及毛利率（单位：元/kg）

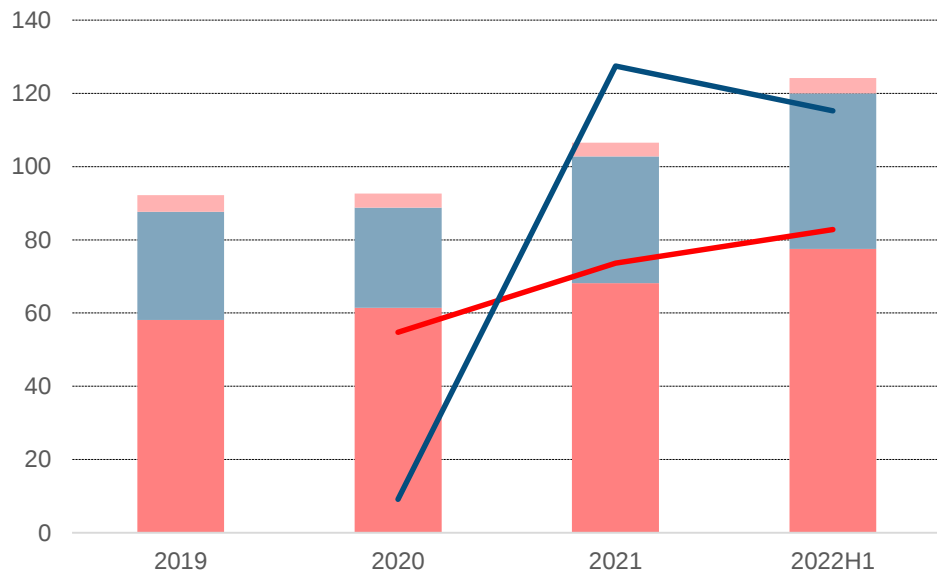


6-APA

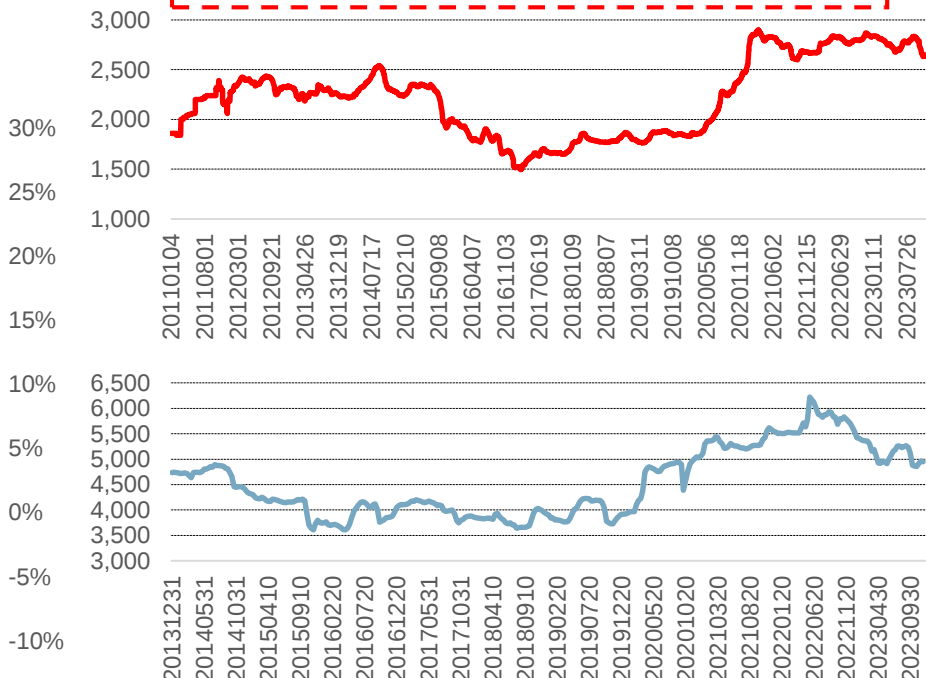
- **成本端受原材料涨价因素影响有所提升**：以川宁生物成本结构为例，公司6-APA单位成本从2019年的92.17元/kg上升至2022H1的124.22元/kg，2020-2022年单位成本变动幅度分别为0.47%、15.03%和16.62%。
- **成本拆分**：6-APA单位成本中原材料及制造费用为主要部分，单位成本中原材料占比在60%以上，制造费用在30%以上，直接人工占比不大且保持稳定。过去三年6-APA单位成本上升主要由于原材料上涨（2020-2022H1分别+5.6%、+11.0%、+13.6%）和制造费用提升（2020-2022H1分别-7.4%、+26.4%、+22.9%）。原材料主要受玉米、黄豆饼粉、大豆油等主要发酵原料市场价格的上涨影响；制造成本则与公共卫生防控导致的短期停工及部分时期根据市场需求主动调整产能有关。

图：川宁生物6-APA单位成本拆分及变动分析（单位：元/kg）

6-APA原材料单位成本 6-APA制造费用 6-APA直接人工
原材料成本变动幅度 制造费用变动幅度



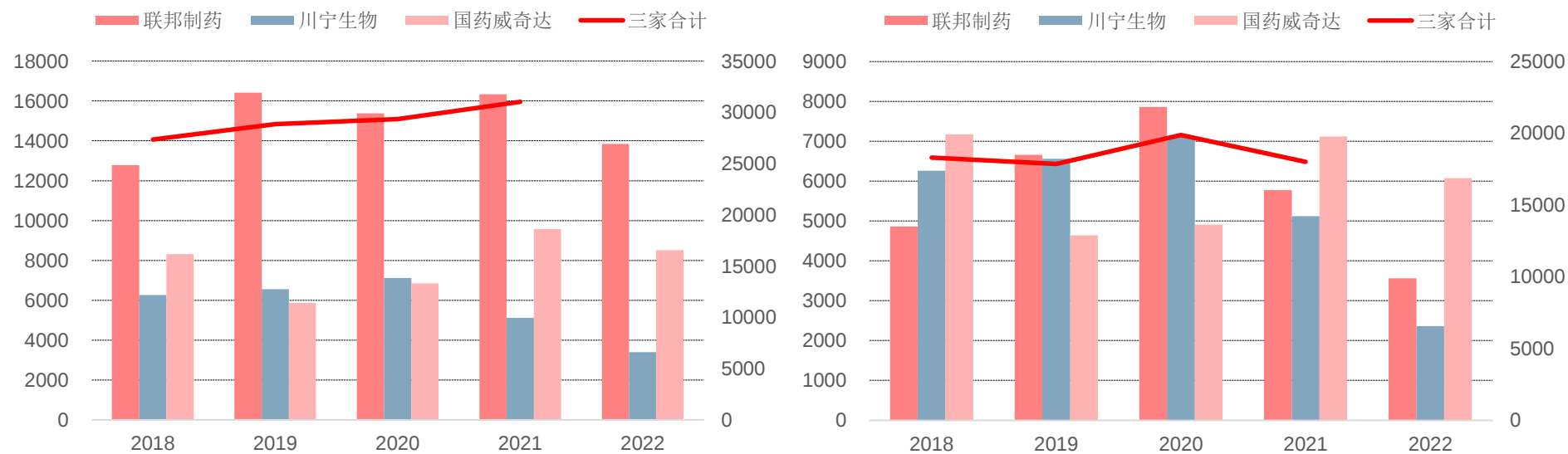
图：玉米现货价格（上图）及大豆价格（下图）（单位：元/吨）



6-APA

- 目前6-APA行业头部企业主要包括联邦制药、川宁生物及国药威奇达，此外中化帝斯曼、常盛医药也有一定产能但以自用为主，基本不用于外销。头部三家企业近年来6-APA产量合计在3万吨左右，外销量合计在1.8-1.9万吨。

图：6-APA主要企业近年来产销量情况分析

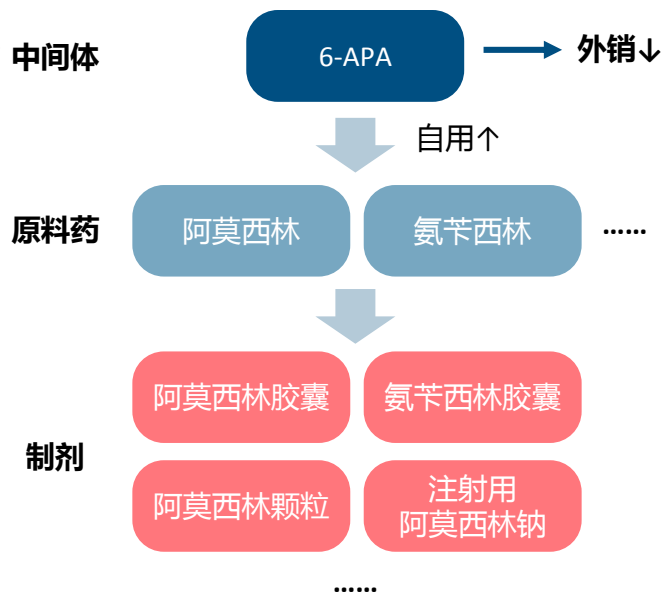
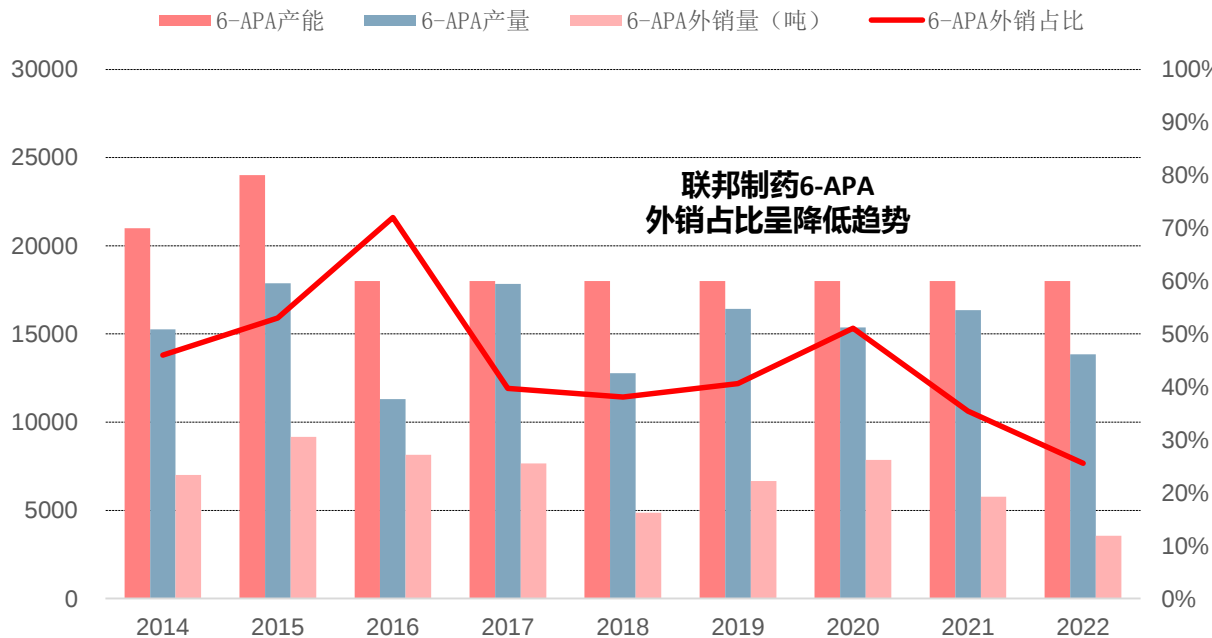


数据来源：公司年报，新思界，中信建投
川宁生物2022年数据为上半年

6-APA

- **6-APA产能行业领先。**联邦制药6-APA产能为18000吨/年，产能利用率近年来均保持在70%以上，6-APA产能及产量在行业内处于领先地位。
- **上游中间体竞争格局优化。**同时，由于联邦制药具有从中间体-原料药-制剂的产业链垂直整合，其6-APA既可用于外销，也可内部使用生产半合成青霉素类原料药，并进一步生产下游制剂。**近年来联邦制药6-APA外销占比呈降低趋势**，2020-2022年联邦制药6-APA外销占比分别为51.1%、35.4%和25.6%。

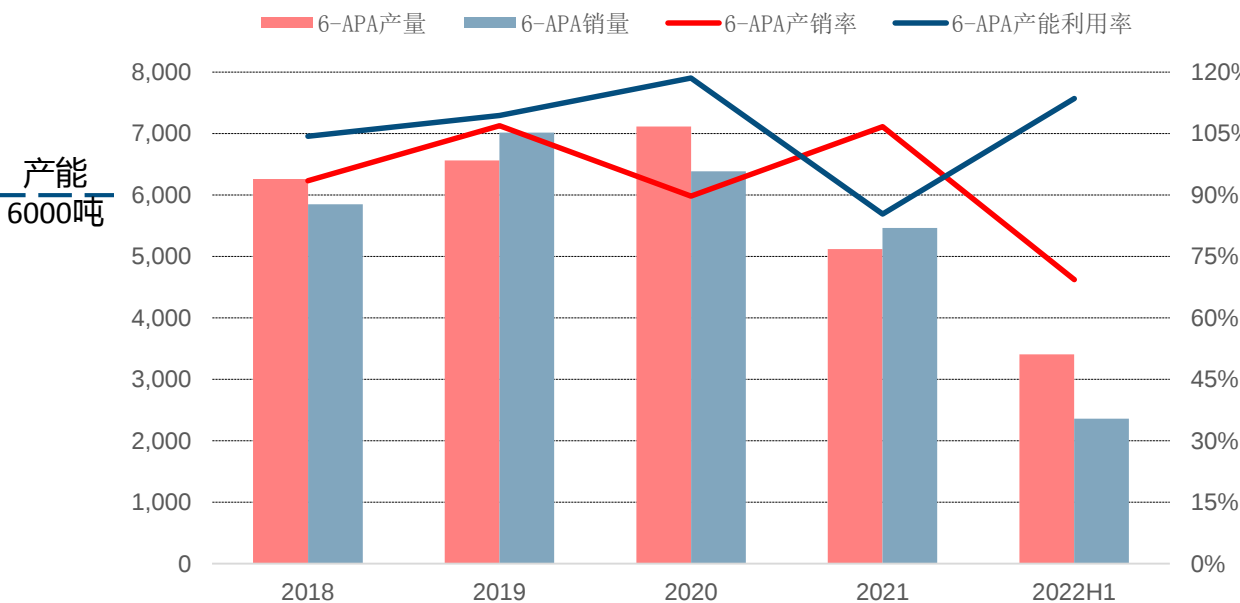
图：联邦制药6-APA产能、产量、外销量（吨）及外销占比情况



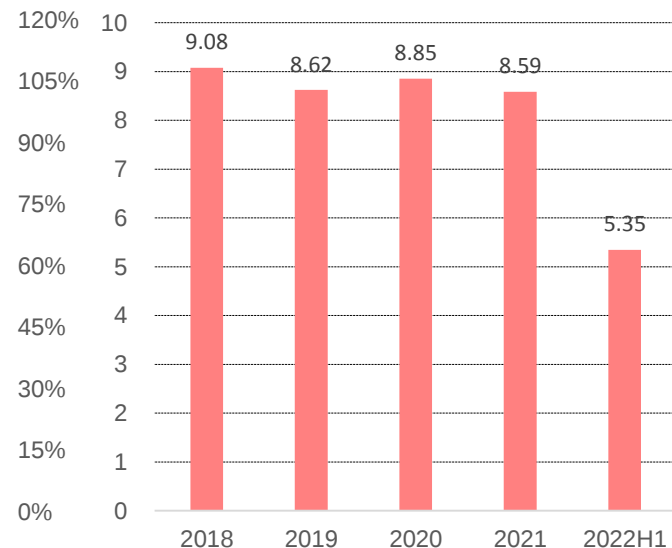
6-APA

- 川宁生物6-APA产品2021、2022H1收入分别为8.59亿元和5.35亿元，为公司第二大单品。川宁生物6-APA产能为6000吨，近年来产能利用率、产销率均维持在100%附近，产品市场情况基本健康。部分年份产能利用率超100%，主要由于菌种优化、下游市场调整、产品结构变化、生产周期缩短、生产效率提高等原因所致。
- 川宁生物自2017年以来，为有效降低环境影响、提高生产效率，采取完善环保设施、改进发酵罐投料配方、提高设备利用率、加强无菌发酵环境、改进萃取结晶工艺、增加母液回收及提取装置等技术改造升级措施，进一步优化产能利用。目前霍尔果斯经济开发区伊宁园区经济贸易发展局、伊犁州生态环境局均已出具相关说明，认定公司较高产能利用率水平符合政策要求。

图：川宁生物6-APA产能、产量、销量及产能利用率、产销率情况

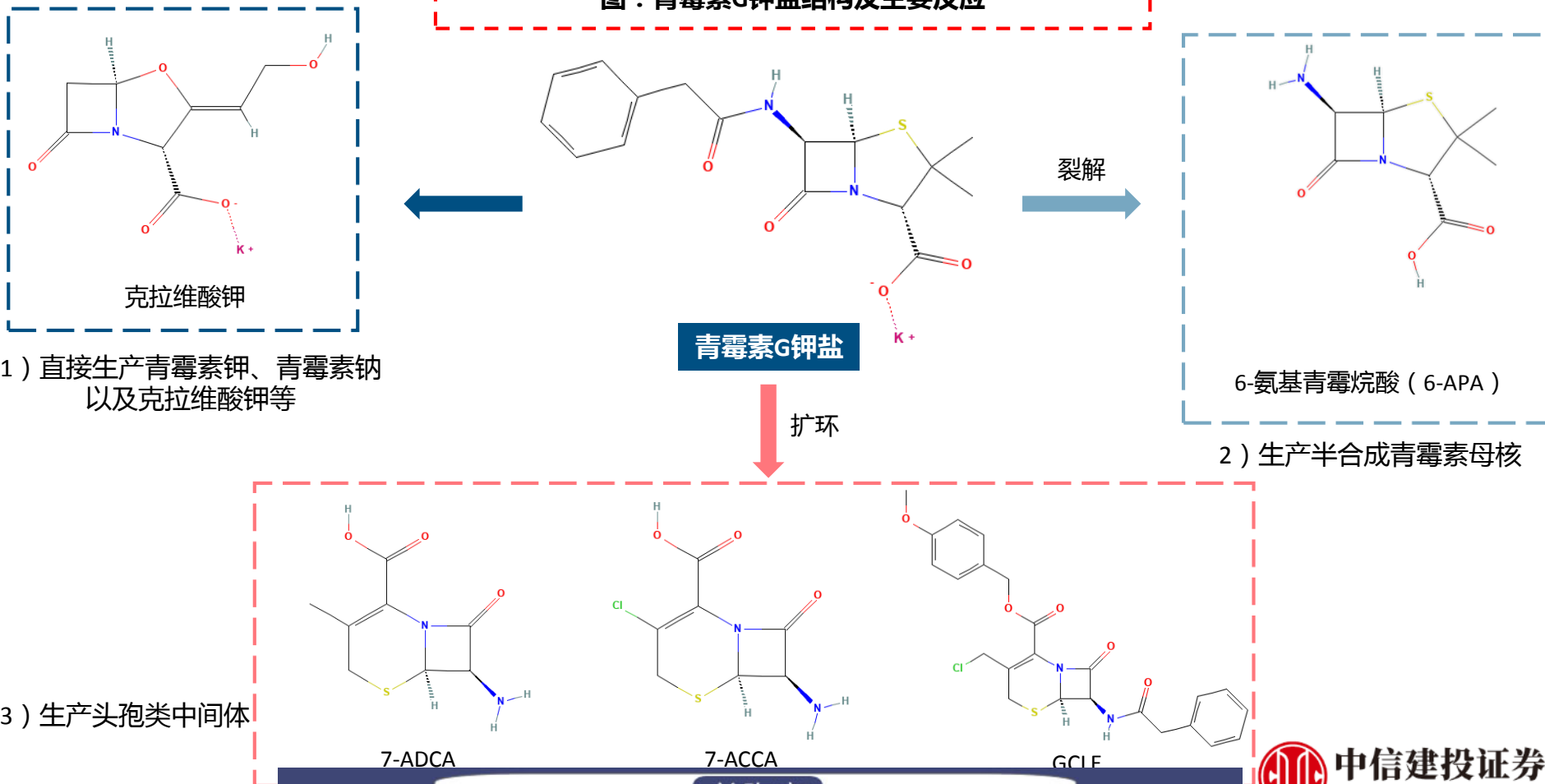


图：川宁生物6-APA收入（亿元）



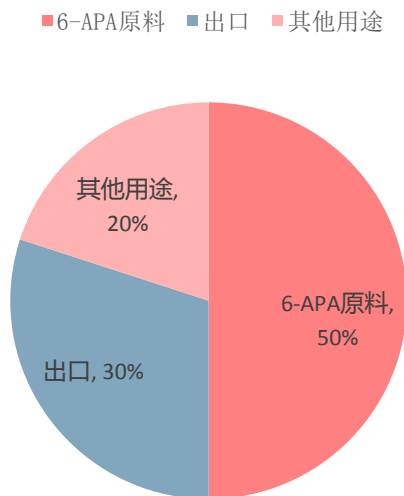
- 青霉素工业盐包括青霉素G钾盐、钠盐、V钾盐等，青霉素G钾盐是所有青霉素类和部分头孢类抗生素的原料药，可用于合成6-APA、7-ADCA（头孢氨苄、头孢拉定前体）、7-ACCA（头孢克洛前体）、GCLE等中间体或直接生产青霉素钾、青霉素钠以及克拉维酸钾等，是抗生素产业中的关键一环，在抗生素产业中扮演着极其重要的桥梁作用。

图：青霉素G钾盐结构及主要反应

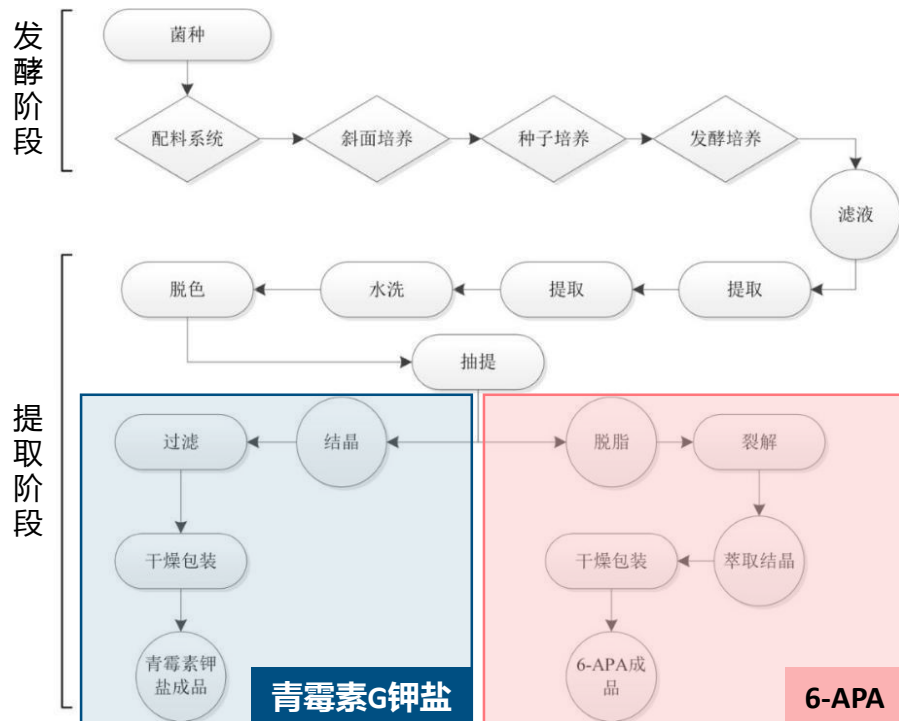


- 当前全球青霉素工业盐的需求量约为60,000吨/年至70,000吨/年。我国青霉素G钾盐的产能从90年代初的约占世界总产能的三分之一逐步增加到目前的占据世界大部分产能。目前国内生产企业较多，根据前瞻产业研究院数据，石药集团产能为18000吨，河南华星产能1.2万吨。此外行业内企业还有华北制药、联邦制药、国药威奇达、川宁生物等。
- 在青霉素G钾盐下游产品中，约50%被用作6-APA的原料，近30%用于出口。2020年度以来青霉素G钾盐市场价格持续走高，目前仍处于中高水平。

图：青霉素工业盐下游应用结构

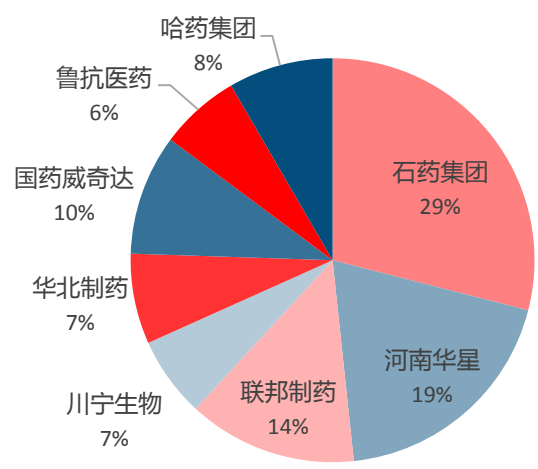


图：青霉素G钾盐和6-APA生产流程（以川宁生物为例）

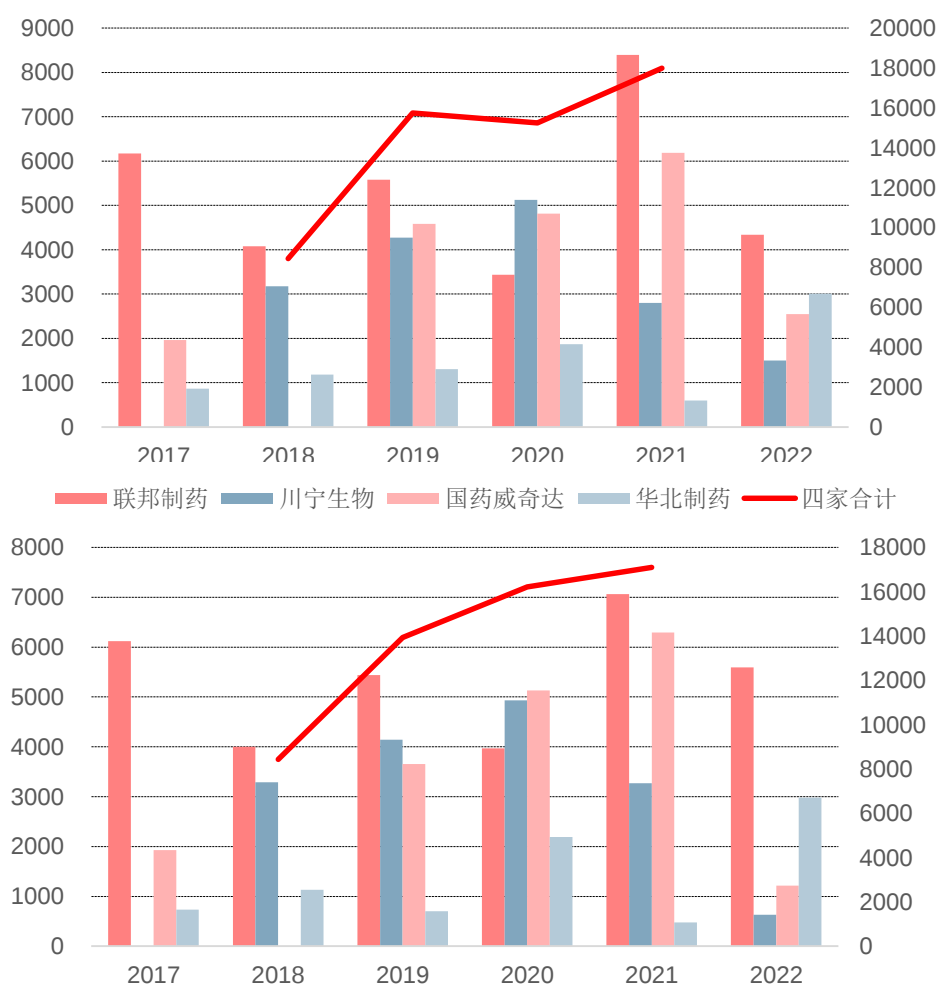


➤ 目前国内青霉素工业盐生产企业较多，根据前瞻产业研究院数据，石药集团产能为18000吨，河南华星产能1.2万吨。此外行业内企业还有华北制药、联邦制药、国药威奇达、川宁生物、鲁抗医药、哈药集团等，均有数千吨产能。行业整体产能在6万吨以上。

图：青霉素工业盐竞争格局



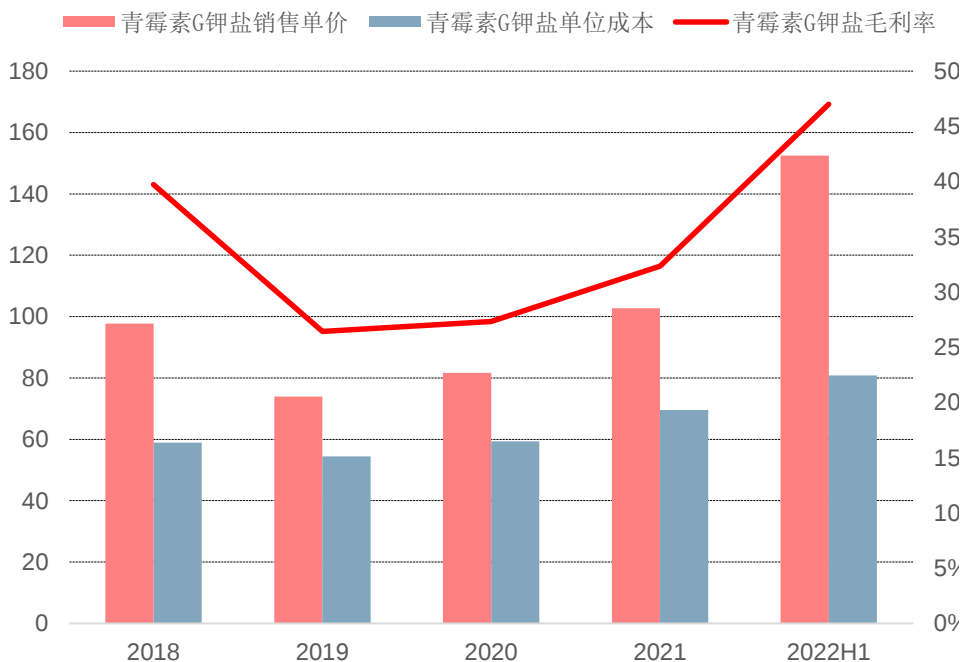
图：青霉素工业盐部分企业近年来生产量（上图）及销售（下图）情况分析



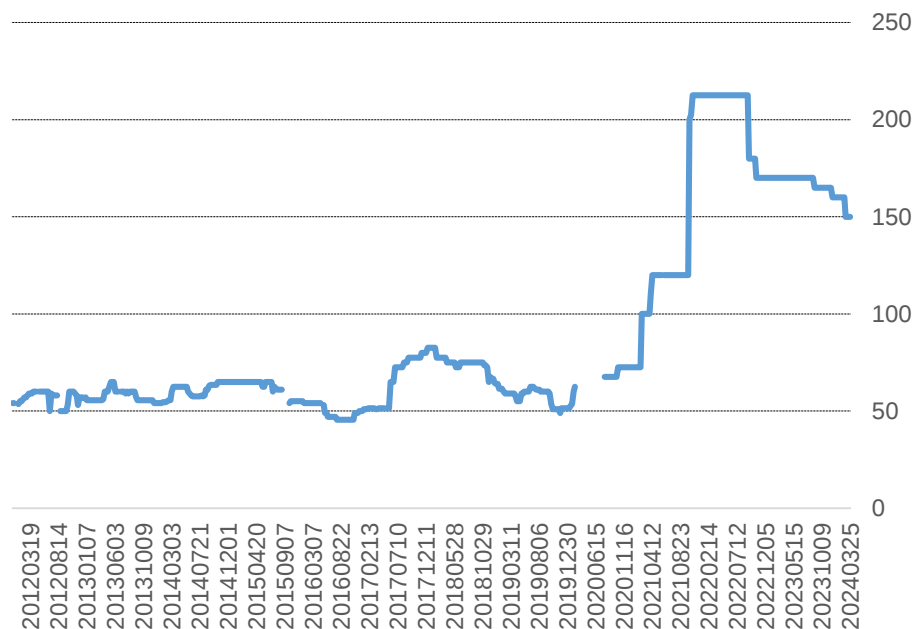
数据来源：公司年报，前瞻产业研究院，中信建投
川宁生物2022年数据为上半年数据
联邦制药及华北制药产能为BO

- 以川宁生物收入及成本结构为例，公司青霉素G钾盐业务受益于2020年以来产品价格走高，销售单价和毛利率均呈提升趋势，2020-2022H1青霉素G钾盐毛利率分别为27.32%、32.35%和47.01%。价格上升与公卫防控影响、原材料成本提升、制造成本上升等因素有关。

图：川宁生物青霉素G钾盐售价、成本及毛利率（单位：元/kg）

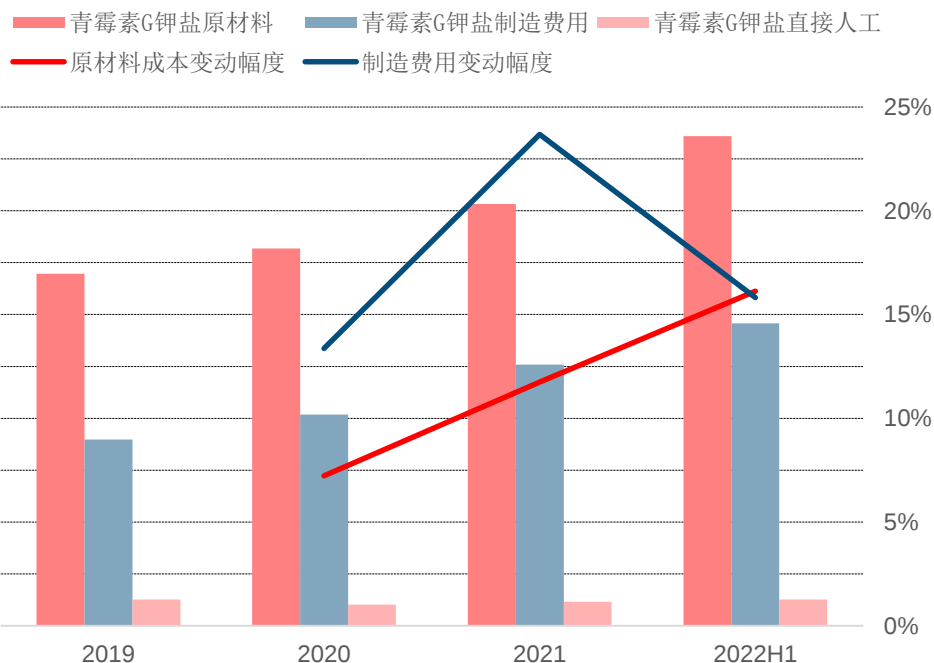


图：青霉素工业盐价格走势（2021-2024.03）



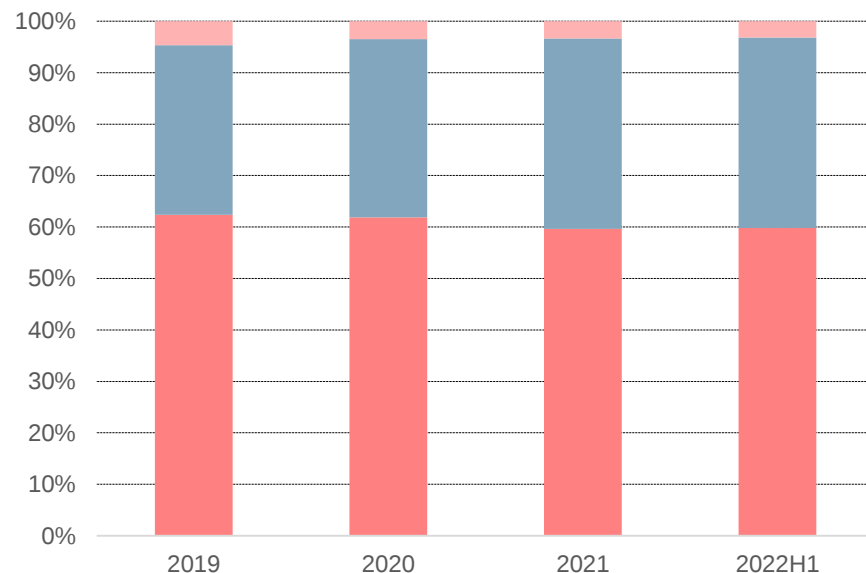
- **成本端受原材料涨价因素影响有所提升**：以川宁生物成本结构为例，公司青霉素G钾盐单位成本从2019年的54.39元/kg上升至2022H1的78.86元/kg，2020-2022年单位成本变动幅度分别为0.47%、15.03%和16.62%。
- **成本拆分**：青霉素G钾盐单位成本中原材料占比在60%左右，制造费用在30-40%，直接人工占比不大且保持稳定。原材料和制造费用在2022H1相比2019年累计涨幅分别为39.1%和62.4%。原材料主要受玉米、黄豆饼粉、大豆油等主要发酵原料市场价格的上漲影响；制造成本则与公共卫生防控导致的短期停工及部分时期根据市场需求主动调整产能有关。

图：川宁生物青霉素G钾盐单位成本拆分及变动分析（元/kg）



图：川宁生物青霉素G钾盐成本构成

原材料占比 制造费用占比 直接人工占比



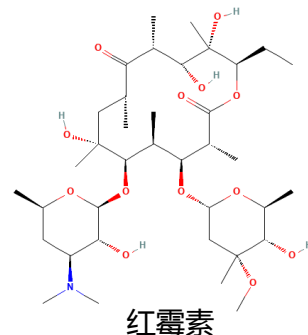
2.2

大环内酯类：下游需求旺盛，硫氰酸红霉素竞争格局良好

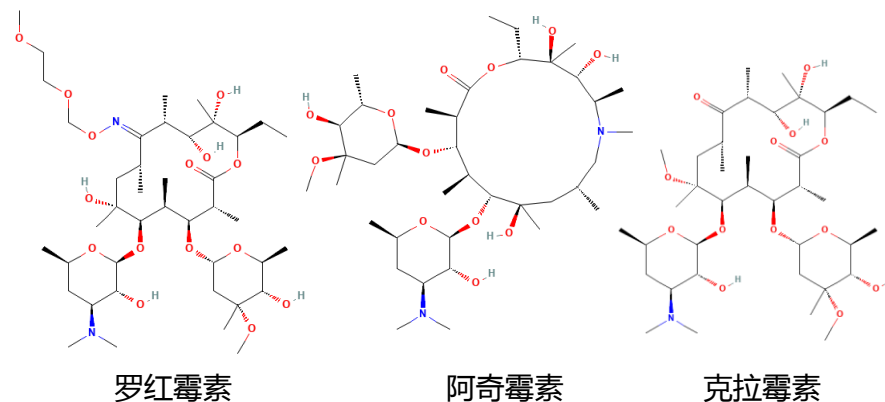
- 硫氰酸红霉素是红霉素及其衍生物中间体，主要用于大环内酯类药物的生产。大环内酯类药物于1950年代被发现，1952年第一个大环内酯类药物红霉素上市。目前大环内酯类药物主要分为三代，**1) 第一代**以红霉素为代表，均为天然产物；**2) 第二代**代表包括阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素，为天然产物的半合成衍生物，主要改善药代动力学和耐酸稳定性；**3) 第三代**以泰利霉素、索利霉素等为代表，引入酮基并通常带有侧链，侧重于改善耐药问题。

图：硫氰酸红霉素及大环内酯类主要药物结构

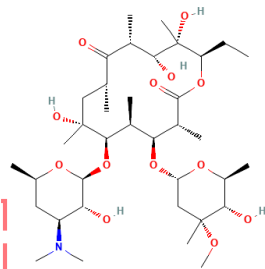
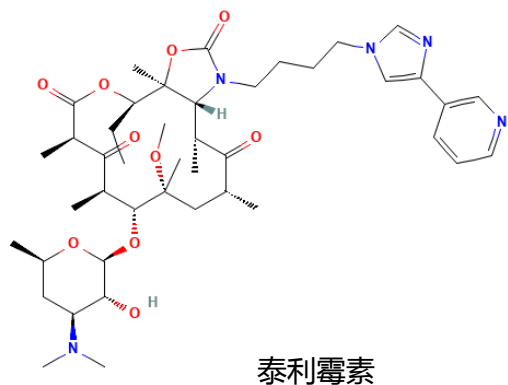
1) 第一代大环内酯类
天然产物
代表：红霉素
问题：生物利用度、酸不稳定



2) 第二代大环内酯类
天然产物的半合成衍生物，改善药代动力学及耐酸性
代表：阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素 问题：耐药



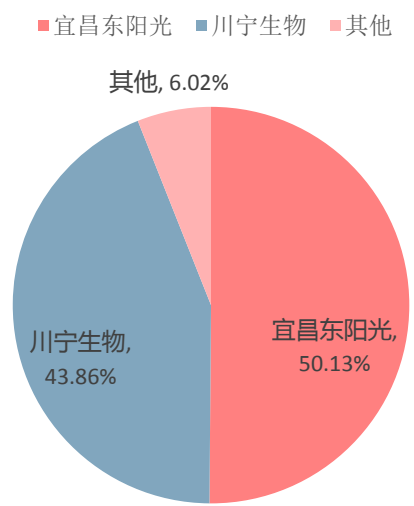
3) 第三代大环内酯类
引入酮基，即酮内酯类，改善耐药
代表：泰利霉素 问题：肝毒性



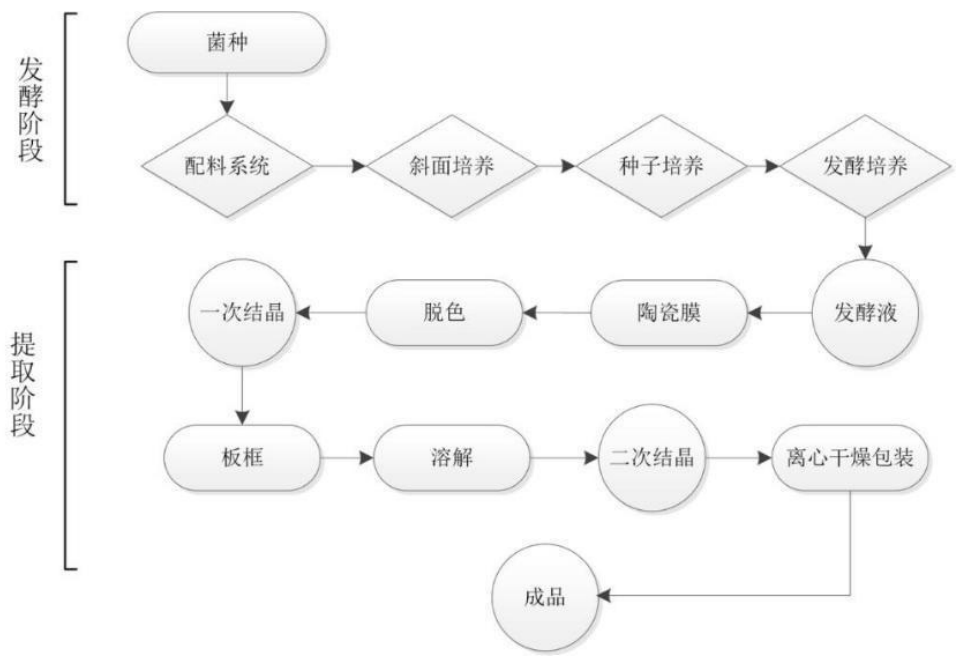
硫氰酸红霉素

- **环保生产门槛较高，竞争格局良好。** 硫氰酸红霉素为纯发酵提取得到的产品，无法人工合成，且生产过程环保压力较大。根据专利《硫氰酸红霉素生产废水集成处理系统及处理工艺》，硫氰酸红霉素生产废水水量大、盐分高、污染物含量高，部分污染物具有生物毒性。新进入企业需面临较高的准入门槛。
- 受限抗政策及环保压力的影响，近年来多家厂商退出生产。目前硫氰酸红霉素市场产能较大企业包括宜昌东阳光（产能4000吨/年）和川宁生物（产能3000吨/年），行业竞争格局良好。

图：硫氰酸红霉素市场产能占有率情况

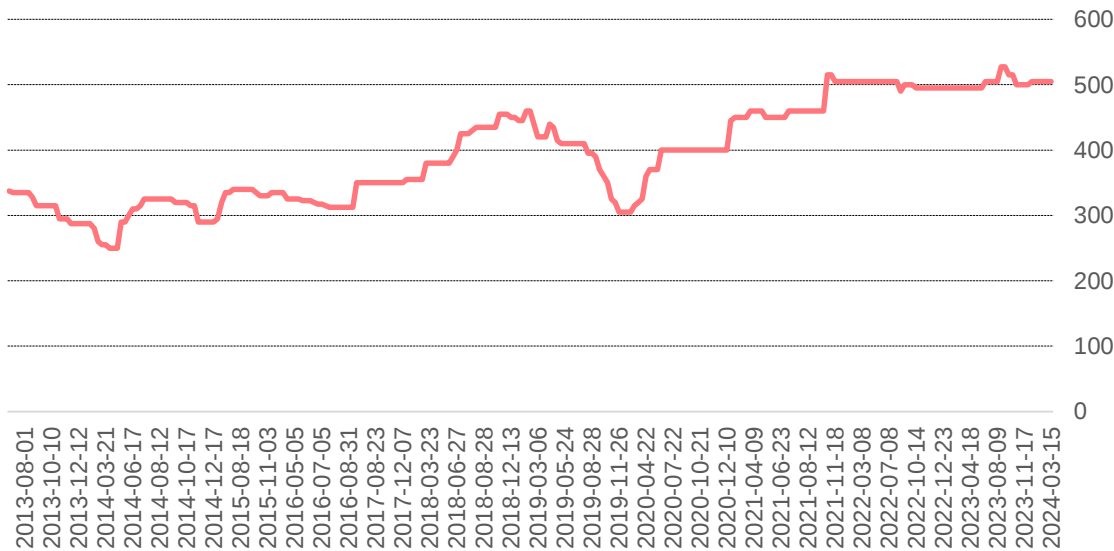


图：硫氰酸红霉素发酵生产工艺（以川宁生物为例）



- **硫氰酸红霉素价格2020年以来持续提升，主要有以下几方面因素影响：**
- **1) 市场需求略大于供给。** 由于硫氰酸红霉素生产过程中对环保处理要求较高，产品准入门槛较高，环保监管趋严背景下市场需求略大于供给，供应量相对紧张。
- **2) 感染疾病拉动大环内酯类需求。** 硫氰酸红霉素下游主要产品阿奇霉素被用于新冠肺炎及并发的呼吸系统感染临床治疗，带来该产品市场需求提高。此外根据国家卫健委《抗菌药物临床应用指导原则》，阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素等对流感嗜血杆菌、肺炎支原体或肺炎衣原体等的抗微生物活性增强、口服生物利用度提高、给药剂量减小、不良反应亦较少、临床适应证有所扩大。
- **3) 成本提升因素。** 由于环保要求趋严，环保成本近年来持续提升，原有产能陆续退出带来的竞争格局缓解。

图：硫氰酸红霉素价格走势（2013-2024.03）



图：《抗菌药物临床应用指导原则》大环内酯类相关内容

【适应证】

1.红霉素等沿用大环内酯类：

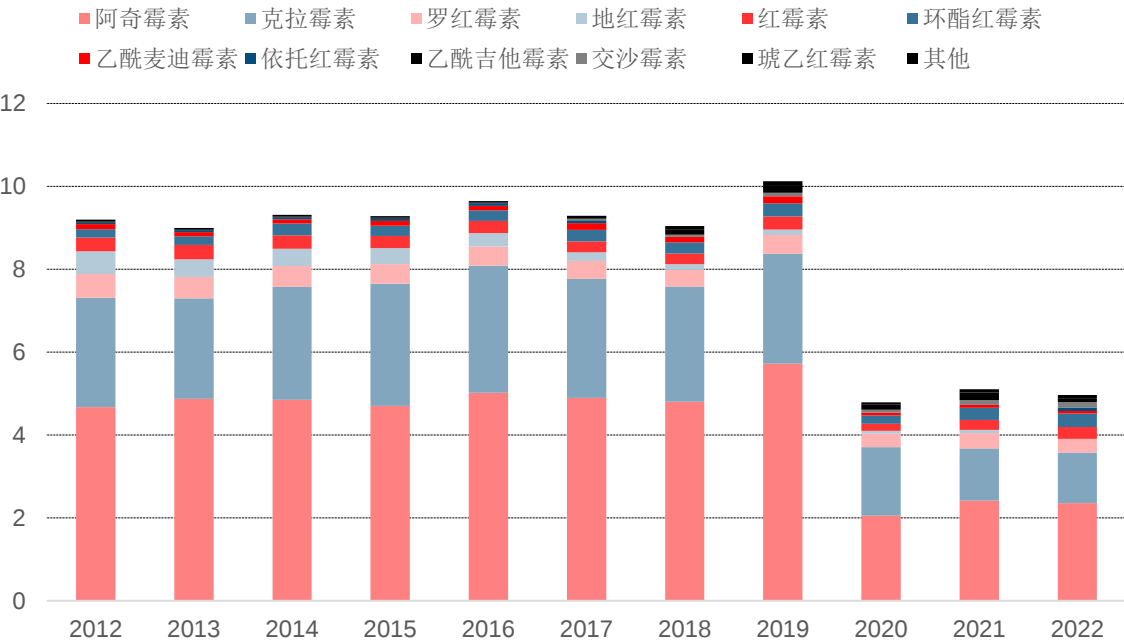
（1）作为青霉素过敏患者的替代药物；（2）军团菌病；（3）衣原体属、支原体属等所致的呼吸道及泌尿生殖系统感染；（4）其他；

2.新大环内酯类（阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素等）：

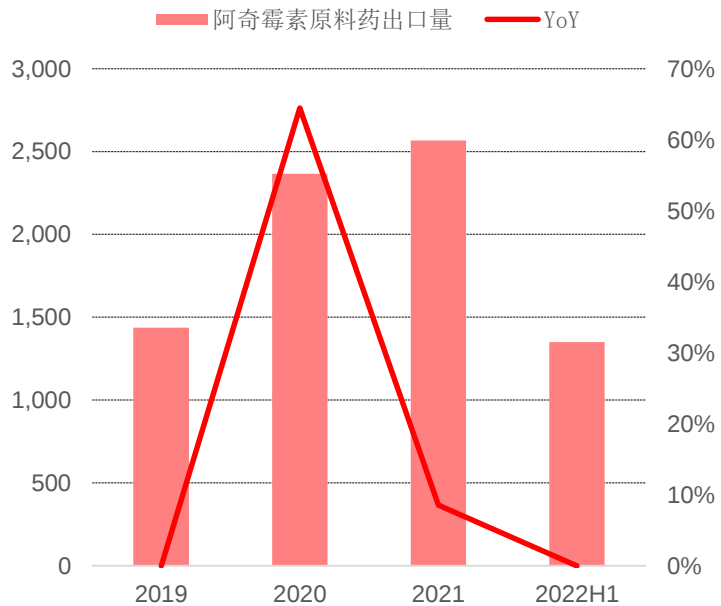
除上述适应证外，阿奇霉素、克拉霉素尚可用于流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌所致的社区获得性呼吸道感染，与其他抗菌药物联合用于鸟分枝杆菌复合群感染的治疗及预防。克拉霉素与其他药物联合，可用于治疗幽门螺杆菌感染。

- 从下游市场情况来看，大环内酯类药物主要品种包括阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素等，PDB样本医院销售在2020年之后市场规模出现下降，主要受产品陆续纳入集采范围影响，包括阿奇霉素（第二批）、克拉霉素（第三批）、罗红霉素（第七批）。但阿奇霉素、克拉霉素等药品还存在较大的医院以外零售市场，占整个国内同类药品销售规模的30%左右，叠加感染类疾病带来的大环内酯类用量提升，集采整体影响有限。
- 此外在出口方面，2020年以来阿奇霉素原料药的出口量大幅度提升，终端需求的增长推动阿奇霉素及其中间体硫氰酸红霉素需求和价格上升。

图：大环内酯类主要品种样本医院销售（PDB，亿元）



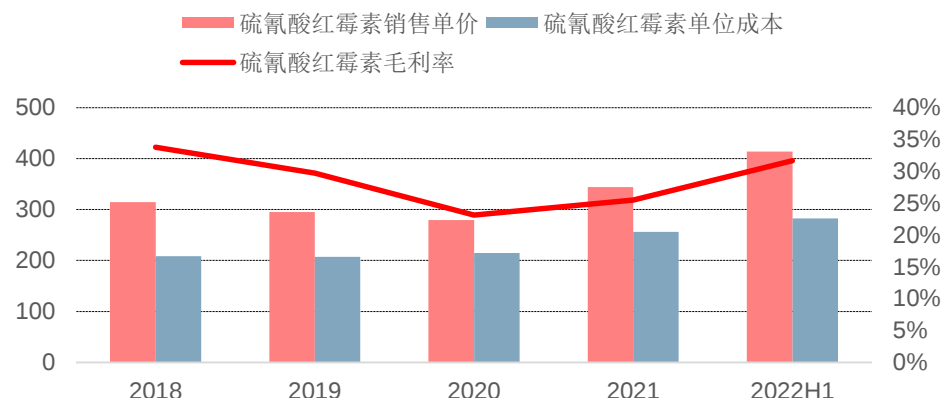
图：阿奇霉素原料药出口量



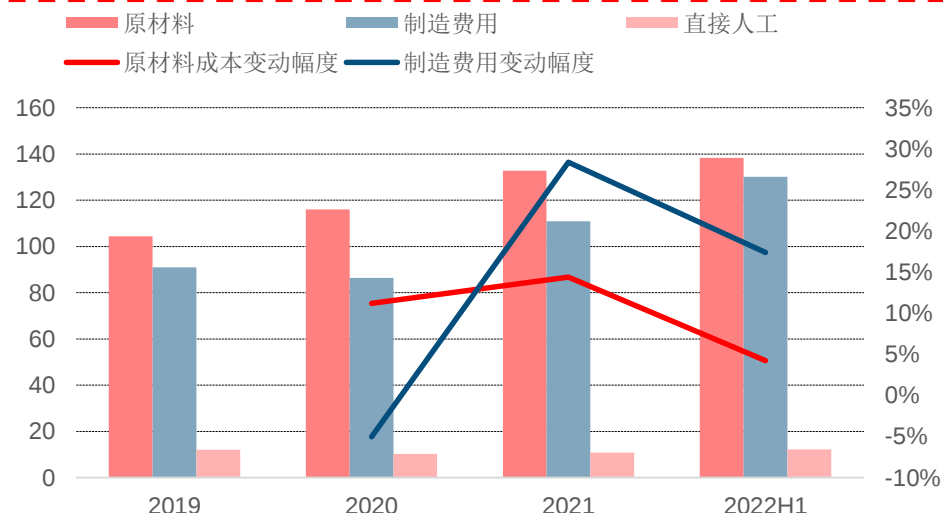
- **硫氰酸红霉素业务毛利率近年来逐步提升：**
- 以川宁生物硫红业务为例，2020年23.11%，2022H1为31.66%，+8.55 pct。
- **销售单价：**2022H1相比2020上涨48%；
- **单位成本：**2022H1相比2020上涨31.5%；
- **未来展望：**目前硫氰酸红霉素市场价格仍维持在良好水平，我们预计硫氰酸红霉素业务毛利率在2023年仍有较好表现。

- **成本拆分：**以川宁生物成本结构为例，原材料占比50%左右，制造成本占比40-50%；
- **原材料：**2022H1相比2019上涨32.6%；
- **制造费用：**2022H1相比2019上涨43.1%；制造成本上升明显，硫红制造费用涨幅高于原材料涨幅，预计主要受1) 公共卫生防控导致的短期停工；2) 沫煤成本提升带来的制造费用提升影响。

图：川宁生物硫氰酸红霉素售价、成本及毛利率（单位：元/kg）



图：川宁生物硫氰酸红霉素单位成本拆分及变动分析（元/kg）



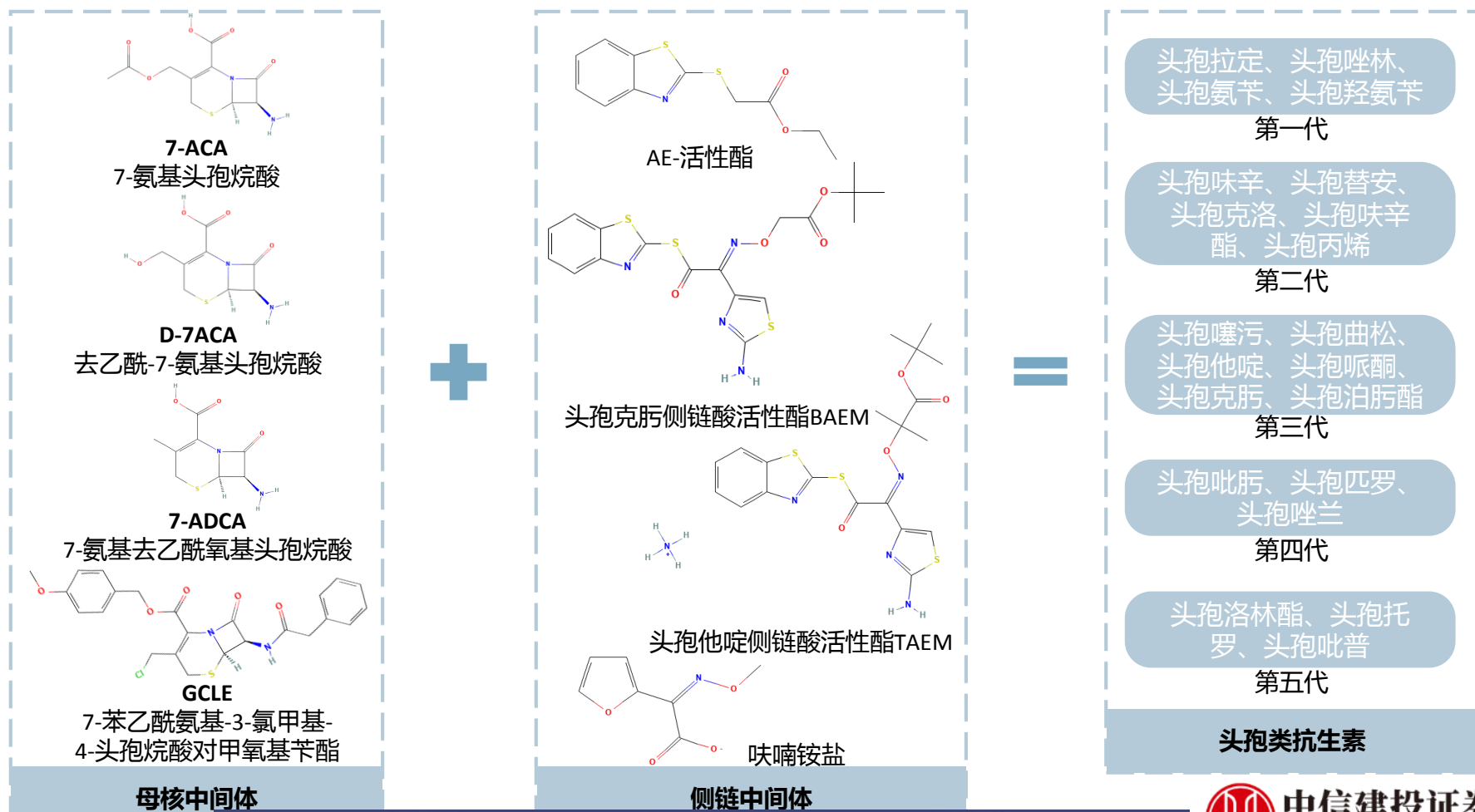
2.3

头孢类：下游市场广阔，关注竞争格局变化

+

- 头孢类医药中间体分为头孢母核中间体和头孢侧链中间体。由不同的侧链中间体与母核中间体的C3位及C7位结合形成不同的头孢抗生素。其中母核中间体主要分为7-ACA、7ADCA、D-7ACA、GCLE等，侧链中间体主要包括AE-活性酯、头孢克肟侧链酸活性酯、头孢他啶侧链酸活性酯、呋喃铵盐等。

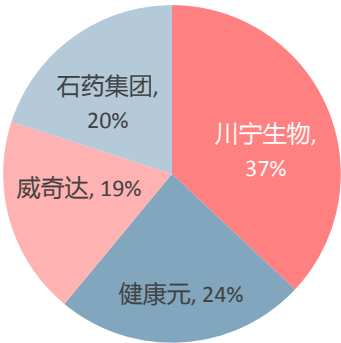
图：头孢类主要中间体



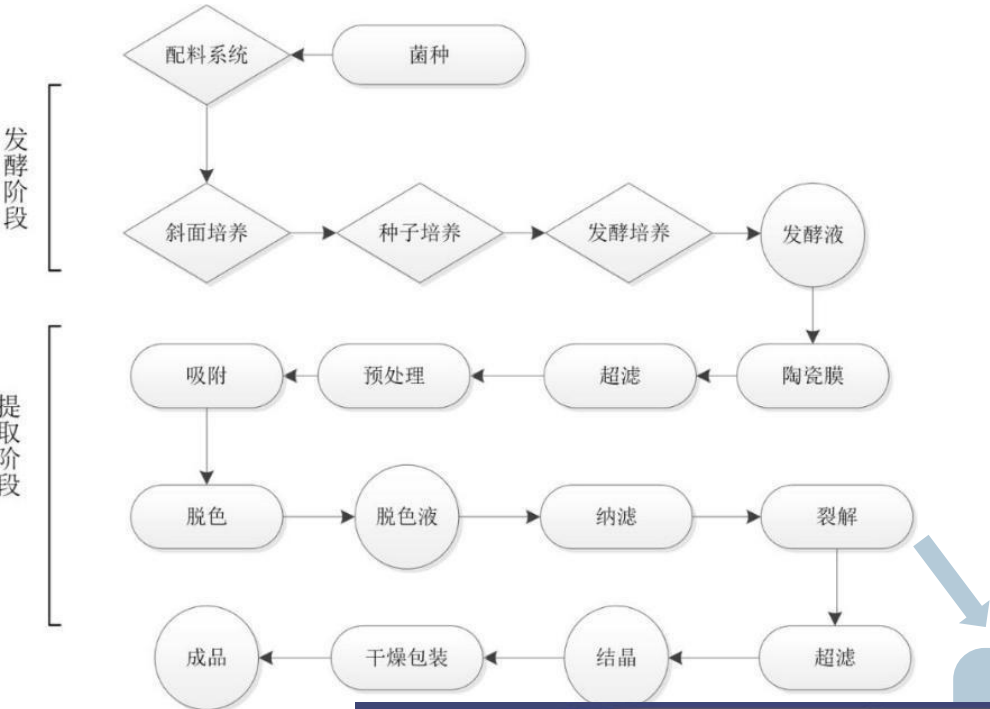
➤ 头孢菌素品种几乎均为半合成产品，即利用发酵头孢菌素C的裂解物加化学侧链缩合而成。行业内主要企业包括健康元、川宁生物、国药威奇达和石药集团等。根据前瞻产业研究院数据，全球7-ACA的需求量为6000多吨，而我国国内的产能超8000吨，竞争格局有待优化。

图：7-ACA市场产能占有率情况

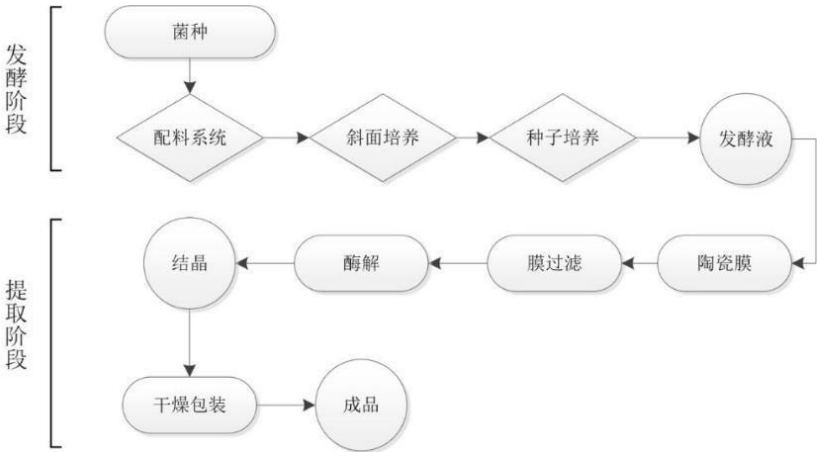
■ 川宁生物 ■ 健康元 ■ 威奇达 ■ 石药集团



图：7-ACA及D-7ACA生产流程（以川宁生物为例）



图：7-ADCA生产流程（以川宁生物为例）

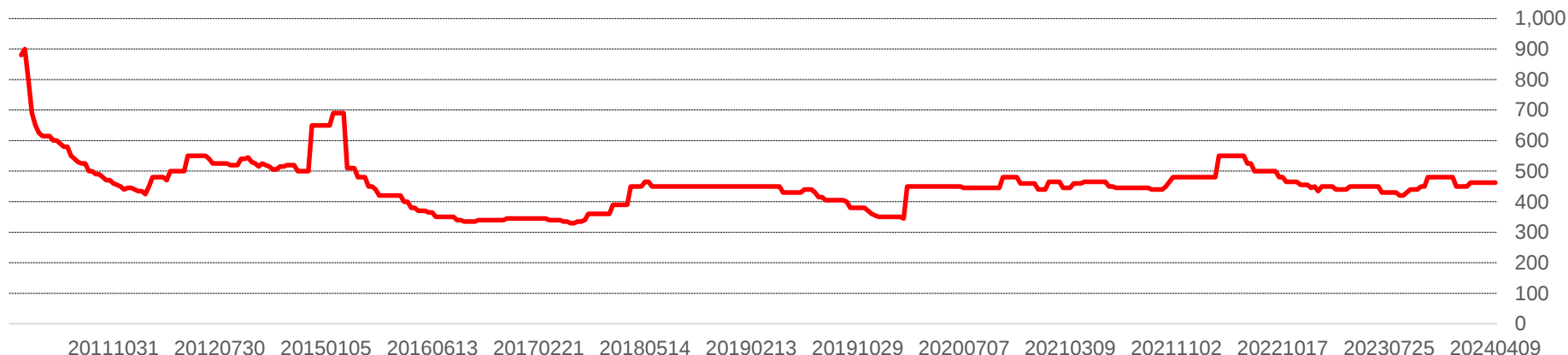


7-ACA

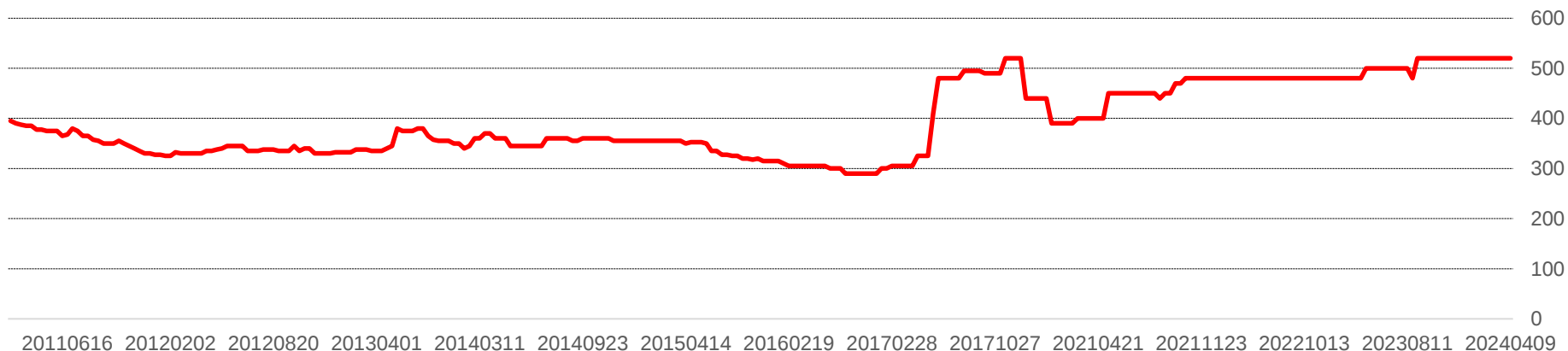
7-ADCA

- **7-ACA**：市场供给略大于需求，价格整体保持稳定。
- **7-ADCA**：价格自2017年以来稳定在较高水平，2019年受响水爆炸影响行业内企业停产检查暂停报价，目前价格稳中有升。

图：7-ACA价格走势（2011-2024.04）

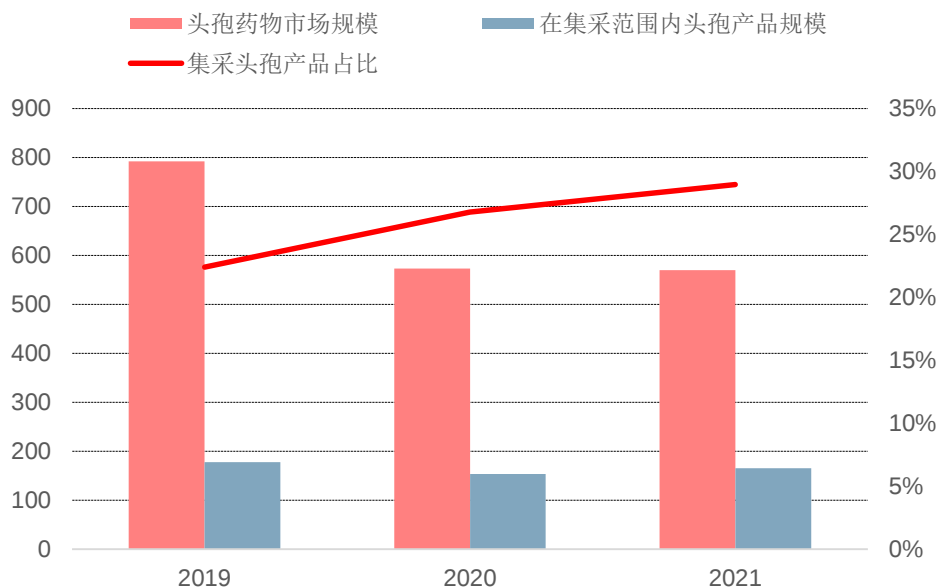


图：7-ADCA价格走势（2011-2024.04）

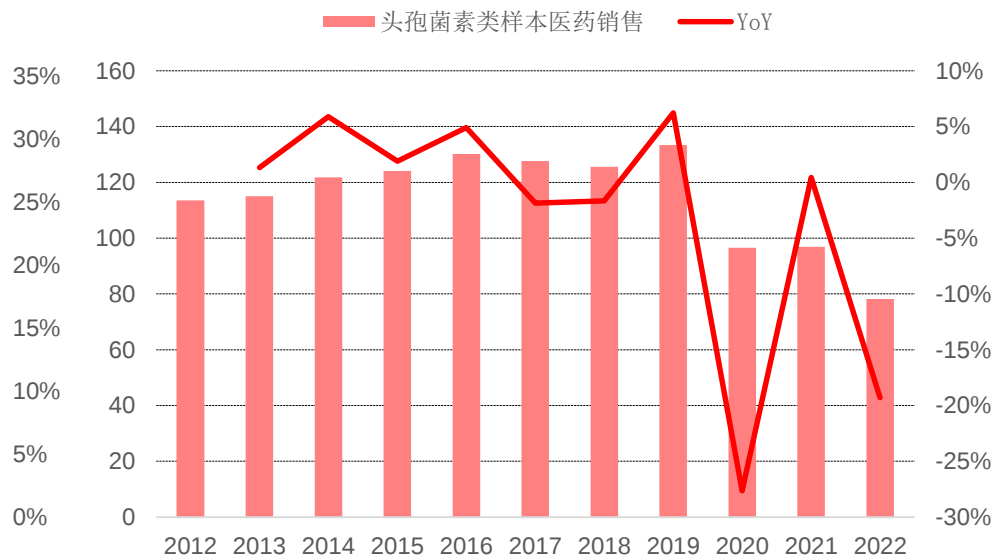


- **头孢药物市场**：头孢注射剂占比超80%，口服头孢药品市场占比不足20%。注射剂基本均在医疗机构使用，公立医疗机构是头孢药品的最主要市场，米内网数据2021年度公立医疗机构头孢药品市场规模达569.46亿元，PDB数据头孢菌素类药物样本医院销售2022年78.23亿元。2020年以来市场有所下滑主要受医院就诊人次+集采双重因素影响。

图：头孢药物公立医疗机构市场规模

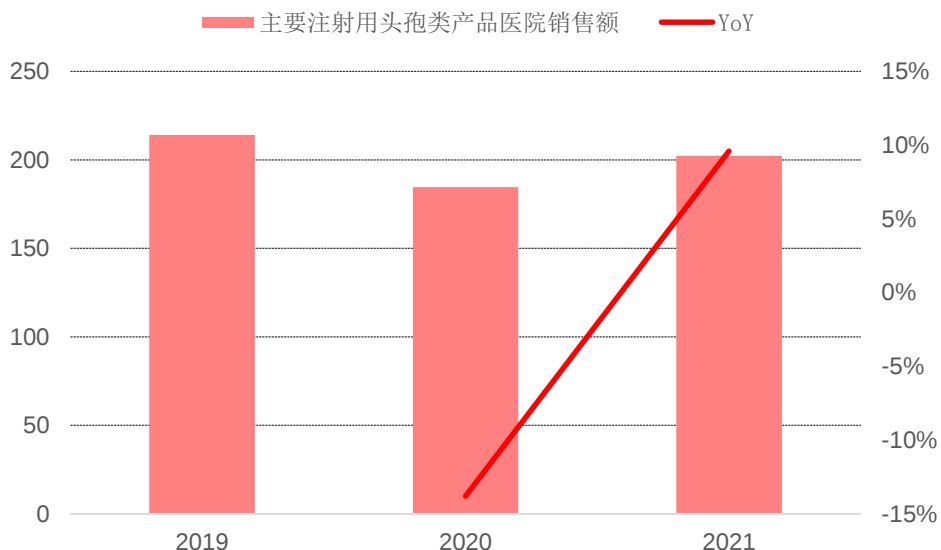


图：头孢菌素类药物样本医院销售（PDB，亿元）



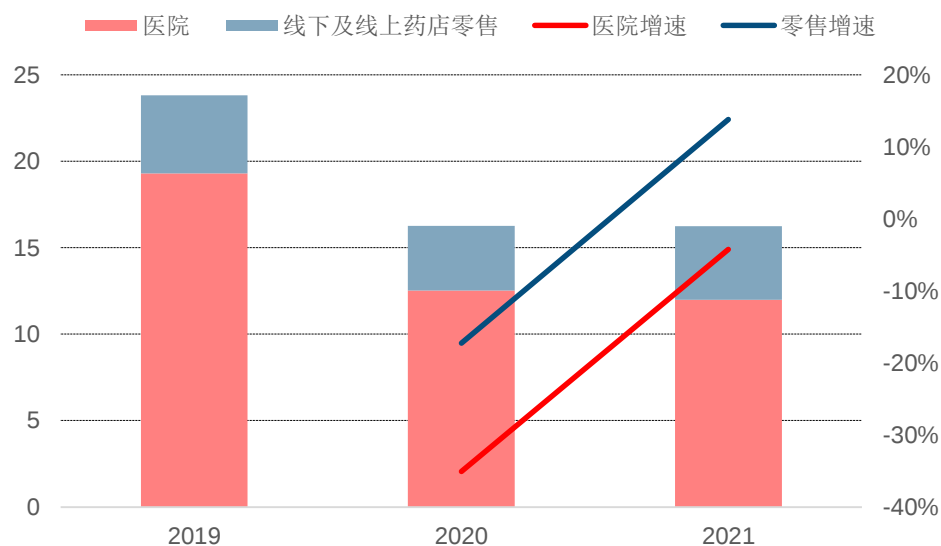
- **7-ACA及D-7ACA**最终产品主要包括临床**注射**使用的注射用头孢曲松钠、头孢他啶钠、头孢哌酸钠以及头孢唑林钠等，2021年根据米内数据库医院销售达202.18亿元。
- **7-ADCA**下游产品**口服**类较多，包括头孢氨苄及头孢拉定胶囊、颗粒、片剂类产品，若合并青霉素G钾盐下游产品头孢克洛胶囊、颗粒、片剂类产品（青霉素G钾盐可用于合成7-ADCA，其下游直接产品头孢克洛亦为口服类药品），2021年根据米内数据库院内+院外销售合计16.24亿元。

图：主要注射用头孢类产品医院销售额（亿元）



主要注射用头孢类产品包括注射用头孢曲松钠、注射用头孢噻肟钠、注射用头孢曲松钠他唑巴坦钠、注射用头孢他啶、注射用头孢哌酸钠、注射用头孢唑林钠等

图：7-ADCA下游主要口服类头孢产品销售（亿元）

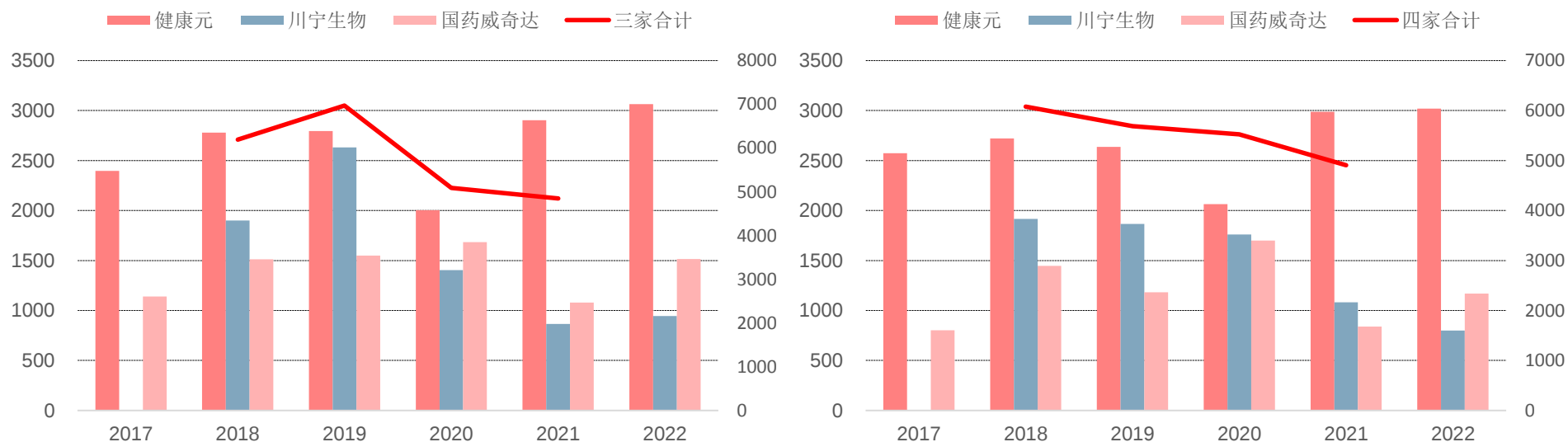


包括头孢氨苄、头孢拉定、头孢克洛胶囊/颗粒/片

7-ACA

- 目前7-ACA行业头部企业主要包括健康元、川宁生物、国药威奇达和石药集团等。健康元、川宁生物、国药威奇达三家企业近年来7-ACA产量及销量合计在5000吨左右。

图：7-ACA主要企业近年来生产量（左图）及销售量（右图）情况分析



数据来源：公司年报，中信建投

注1：川宁生物2022年数据为上

注2：健康元口径为7-ACA+D-7A

更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn



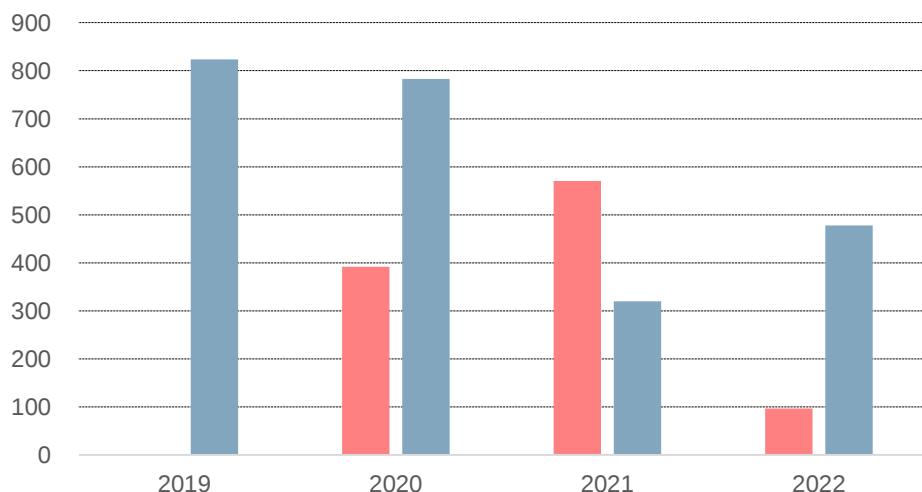
中信建投证券
CHINA SECURITIES

7-ADCA

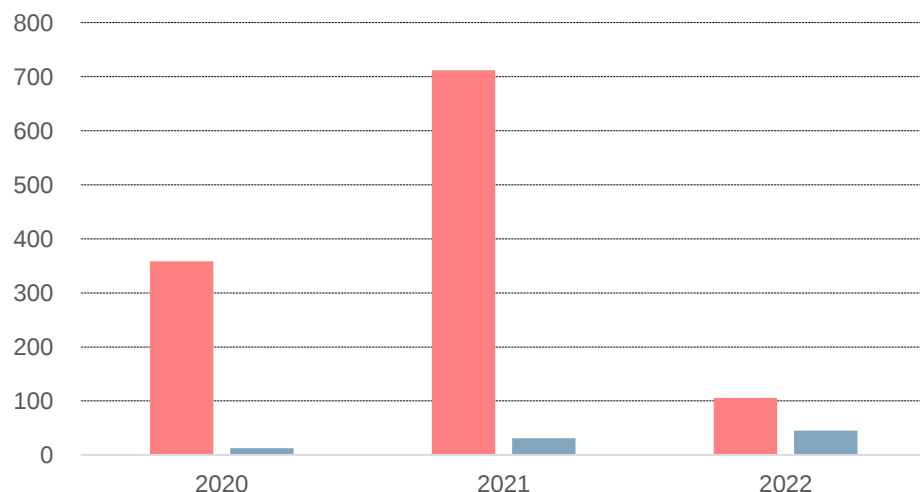
- 此前我国7-ADCA生产企业主要有鲁南制药、延安必康、华北制药（年产725吨，自用为主）、新东海、新先锋等。
- **受环保因素影响部分产能关停**：2016年，鲁南制药关停7-ADCA生产线（年产2000吨）；2019年，延安必康关停7-ADCA生产线（年产2000吨）。
- **供应紧张下企业转产**：川宁生物头孢类中间体（7-ACA、D-7ACA及7-ADCA）为柔性产线，产能3000吨/年，在一套生产体系下生产提取，根据下游产品市场需求和行业供给情况灵活制定生产计划安排。2020年川宁生物产线转产生产7-ADCA。
- **酶法技术迭代**：川宁生物的7-ADCA为酶法制备技术（见下页），此外鲁抗医药于2020年开工建设关键医药中间体及生物农药科技攻关项目，2022年半合成酶法7-ADCA生产车间完成建设（年产1200吨），生物合成法7-ADCA生产车间建设中。2023年鲁抗医药披露年产200吨全细胞法7-ADCA技改项目，技改完成后产能将变为1000吨半酶法7-ADCA和200吨全细胞法7-ADCA。

图：7-ADCA部分企业近年来生产量（左图）及销售量（右图）情况分析

■ 川宁生物 ■ 华北制药



■ 川宁生物 ■ 华北制药



数据来源：公司年报，公司官网，新思界，邹城市人民政府，中信建投

注1：川宁生物2022年数据为上

注2：华北制药7-ADCA主要用于

更多免费行业报告

并购家

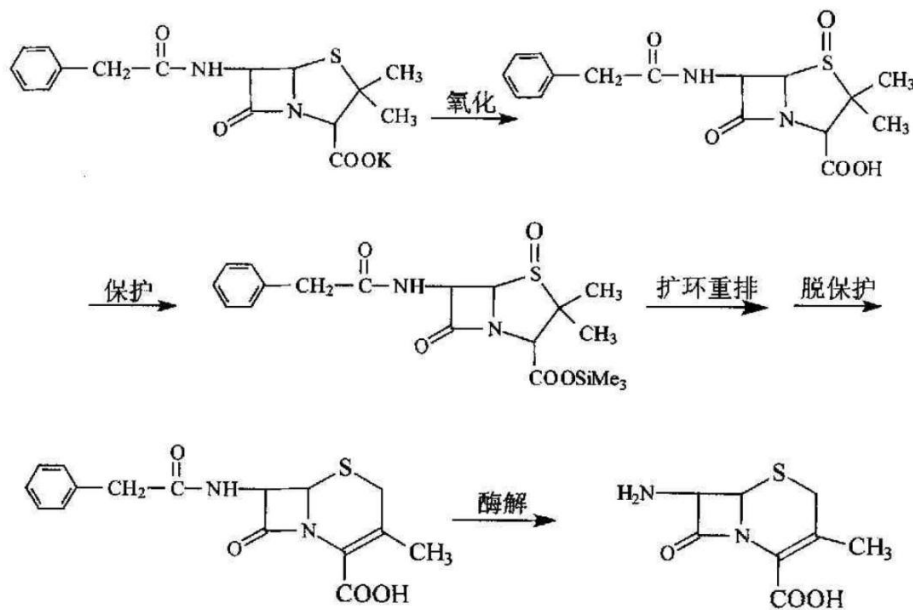
www.ipoipo.cn



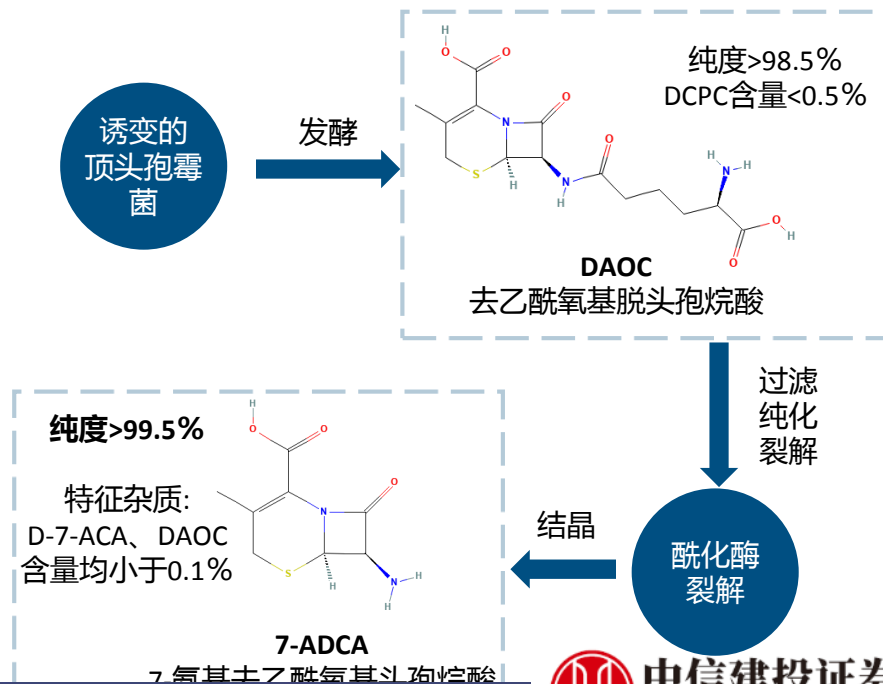
中信建投证券
CHINA SECURITIES

- **现有化学法步骤多、成本高、污染大。** 目前7-ADCA的制备技术主要包括7-ACA还原法、青霉素G钾盐化学合成法等，化学合成法此前使用较多，即以青霉素G钾盐为原料，通过繁杂的化学反应步骤合成。由于7-ADCA在有机溶液中溶解性较差，具有易溶于强酸或强碱溶液的特点，生产过程中存在的酸性废水多、酯化剂BSU成本高、7-ADCA晶体细小过滤困难以及成品晶体形貌差异等问题。
- **川宁生物开发酶法制备7-ADCA技术：** 主要包括DAOC的提纯和酶法裂解，该技术直接替代了传统的7-ADCA氧化、扩环重排和脱侧链等步骤。通过微生物菌种发酵代谢生成DAOC，后通过陶瓷膜、超滤膜过滤，将菌丝体、大分子蛋白等颗粒物进行有效分离。得到的滤液利用大孔吸附树脂进行选择吸附，整个过程无酸碱废水、有机溶剂产生和排放。经解析后的滤液，通过酶解反应一步生成7-ADCA，同时反应酶可多批次重复循环使用。

图：青霉素G钾盐化学法合成7-ADCA

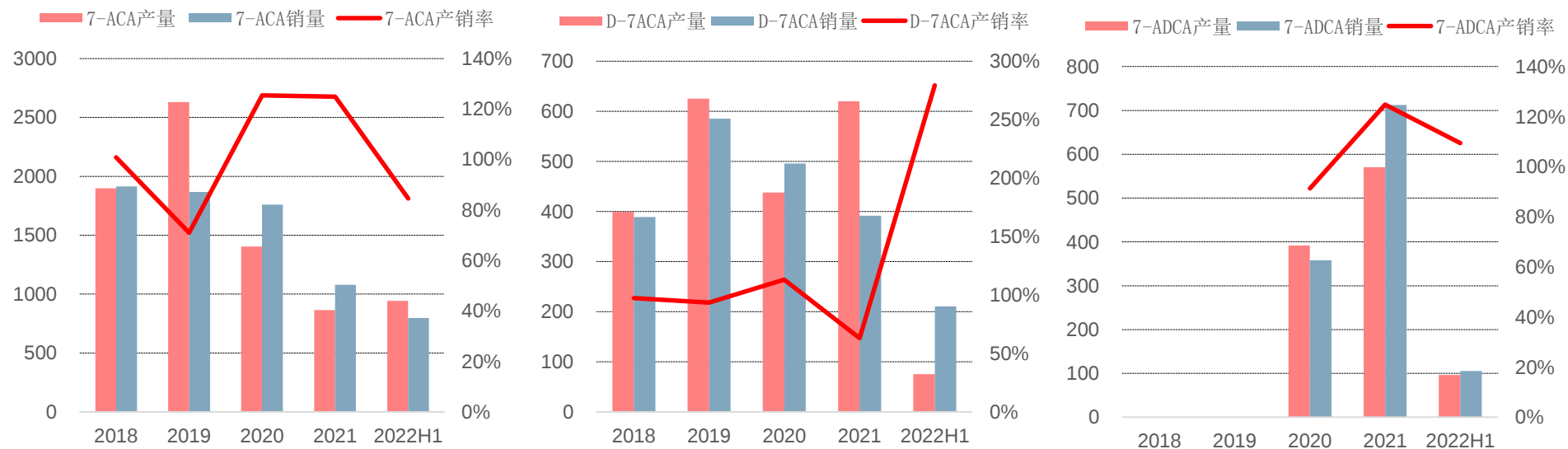


图：川宁生物酶法生产7-ADCA



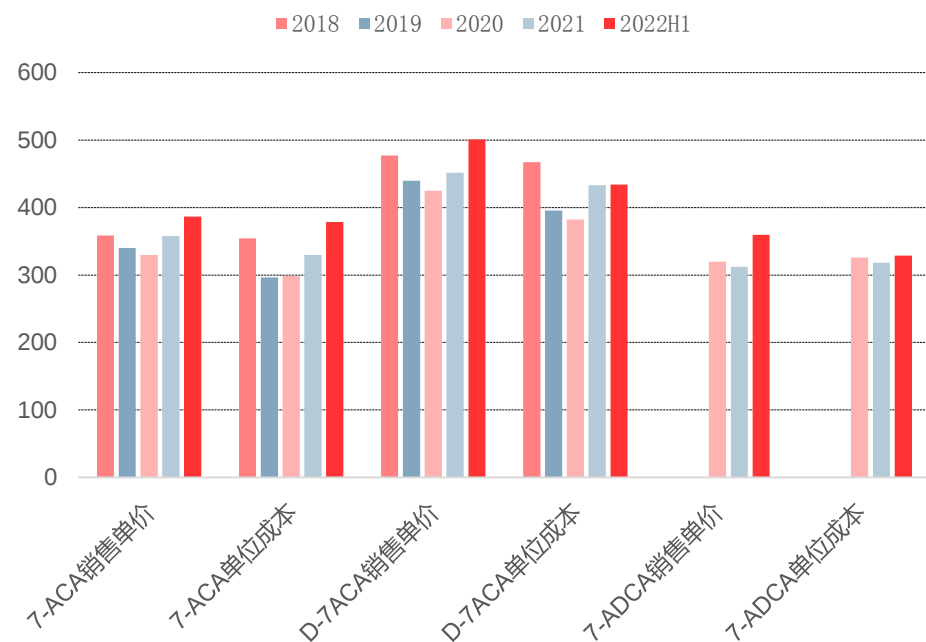
- **从7-ACA向7-ADCA切换。**以川宁生物柔性产线为例，观察公司头孢类中间体结构，2021年7-ACA产量相比2020年下降38.4%，7-ADCA产量相比2020年增长45.5%。7-ACA产量减少与公共卫生防控影响、市场需求情况相关，同时公司7-ADCA技术具有优势，因此头孢类中间体3000吨柔性产能内部结构出现切换。根据公司2023年8月公告，目前7-ADCA目前市场比较紧缺，公司将主要生产7-ADCA，剩余产能再生产7-ACA，通过对市场供应的减少，希望7-ACA产品恢复到一个合理的价格。

图：川宁生物头孢类中间体产量、销量及产销率情况

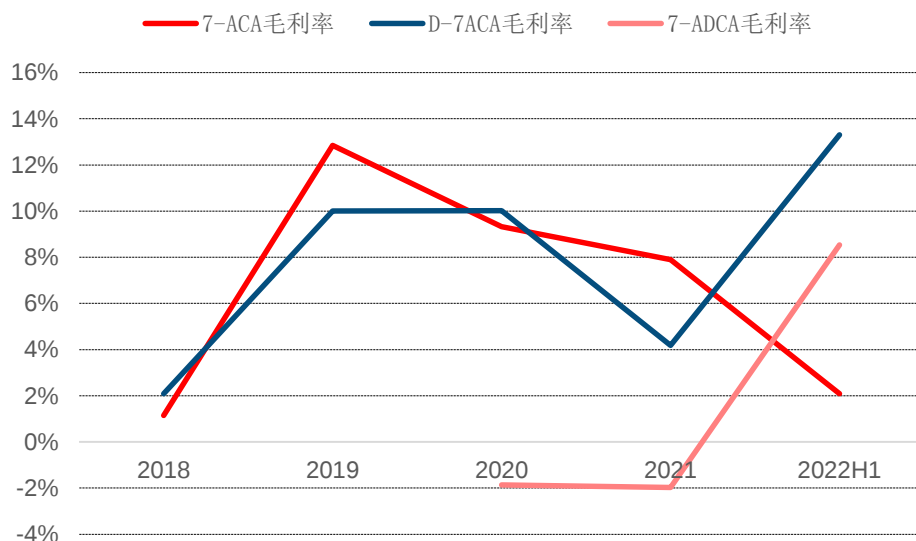


- **未来随着价格恢复毛利率有望提升。**以川宁生物披露数据为参考，头孢类中间体业务毛利率目前低于其他业务板块（青霉素类、硫红等中间体品类），主要系价格相对稳定情况下，成本端受原材料涨价影响有所上涨，以及部分时期停工带来的制造费用提升。展望未来随着公司头孢类中间体结构切换，价格上行有望带来头孢类中间体业务毛利率提升。

图：川宁生物头孢类中间体销售单价及单位成本



图：川宁生物头孢类中间体毛利率



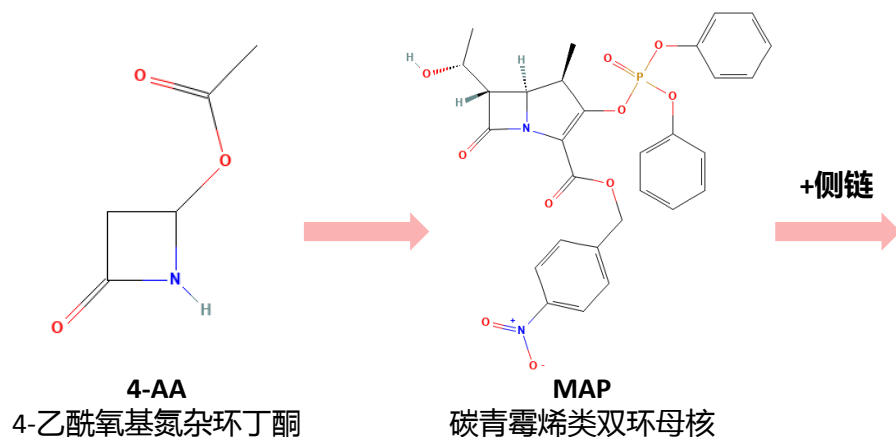
2.4

培南类：4-AA酶法迭代进程中

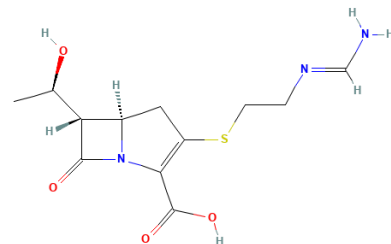


- 4-AA为4-乙酰氧基氮杂环丁酮，是合成培南类药物的关键中间体。碳青霉烯类（Carbapenem）和青霉烯类（Penem）抗生素合称为培南类药物，为新型结构 β -内酰胺类抗生素，具有广谱、强效、细菌耐药发生率低等特点。上市的培南类药物代表包括亚胺培南，帕尼培南，美罗培南，法罗培南，厄他培南，比阿培南等。

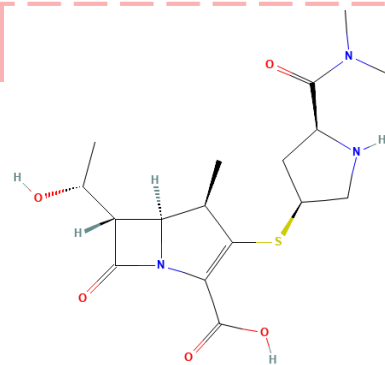
图：培南类药物中间体及主要药物结构



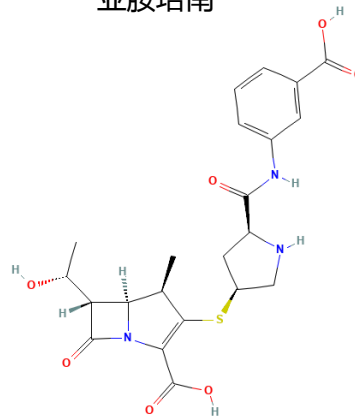
培南类抗生素



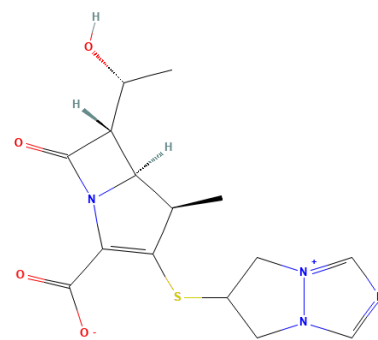
亚胺培南



美罗培南



厄他培南



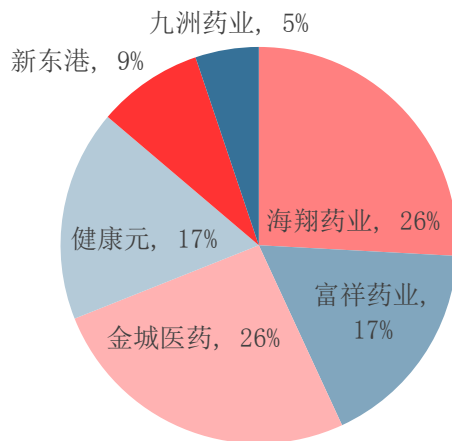
比阿培南

4-AA

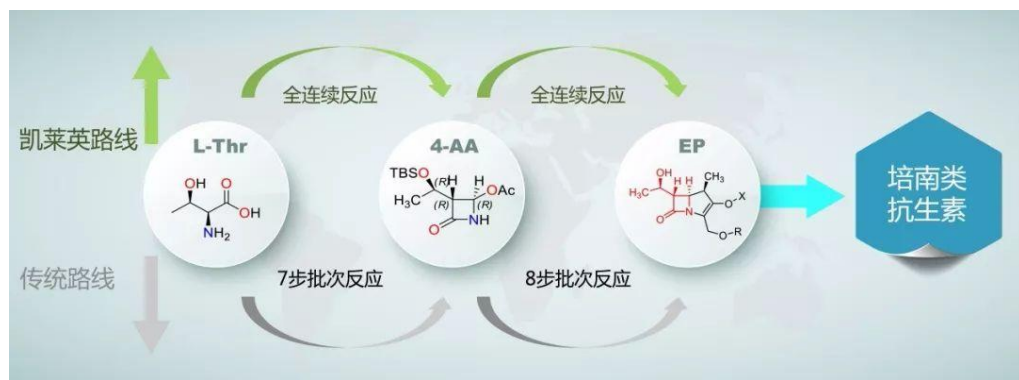
- 4-AA为九种培南最重要的共有起始中间体，在培南类药物生产中处于关键地位，由于4-AA有3个手性中心和一个 β -内酰胺环，生产工艺复杂，早期主要由日本企业生产。随着国内相关技术的突破，4-AA产能逐步转移至国内，目前主要企业包括海翔药业、富祥药业、健康元、金城医药、九洲药业、新东港（乐普药业）等。近年来行业主要变化包括：
- **富祥医药扩产400吨**：2020年底公司募投资金用于富祥生物医药项目，此前4-AA产能为200吨，项目建成投产以后将形成年产600吨4AA及200吨美罗培南的生产能力，其中对外销售300吨4AA及200吨美罗培南。
- **健康元投产200吨**：健康元投资年产1000吨酶法精品4-AA项目（一期年产200吨），2020年完成4-AA项目自主验收工作。
- **金城医药酶法改造**：2022年公司发力“合成生物学”与“化学合成”双平台，完成4-AA用酶优化项目，挖掘筛选羧基还原酶，获得立体选择性高于98%且粗酶活力达到1.5U/ml以上的羧基还原酶突变体，实现培南类中间体的高效手性催化，具有反应条件温和、成本低、污染小、可大规模生产等优势，截至2022年6月已建成300t/年的4-AA示范生产线。
- **凯莱英连续流**：2019年，凯莱英自主设计的培南类关键中间体连续反应设备完成测试，具有全自动化控制、占地面积小、安全性高、生产周期短、产品收率和纯度高、生产成本和能耗低、绿色环保等突出优势。

图：4-AA市场产能占有率情况

■ 海翔药业 ■ 富祥药业 ■ 金城医药 ■ 健康元 ■ 新东港 ■ 九洲药业

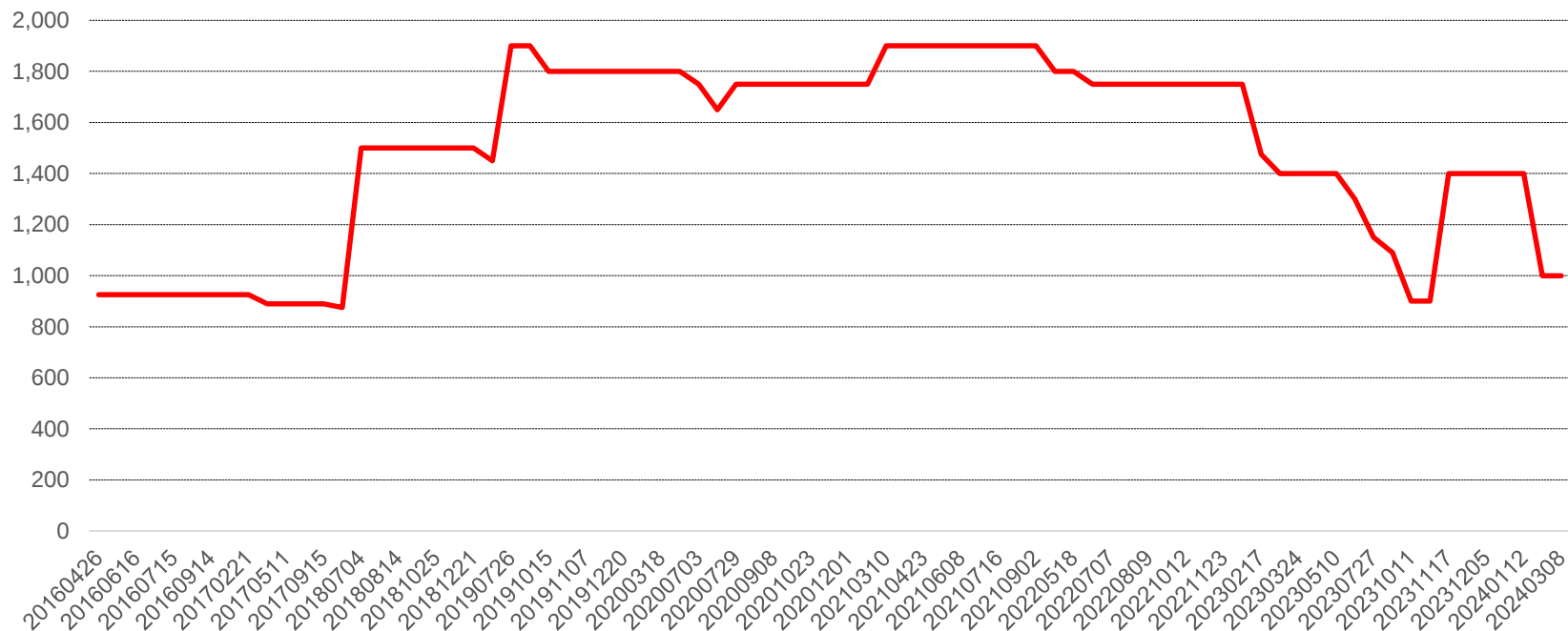


图：凯莱英连续反应技术生产培南类中间体



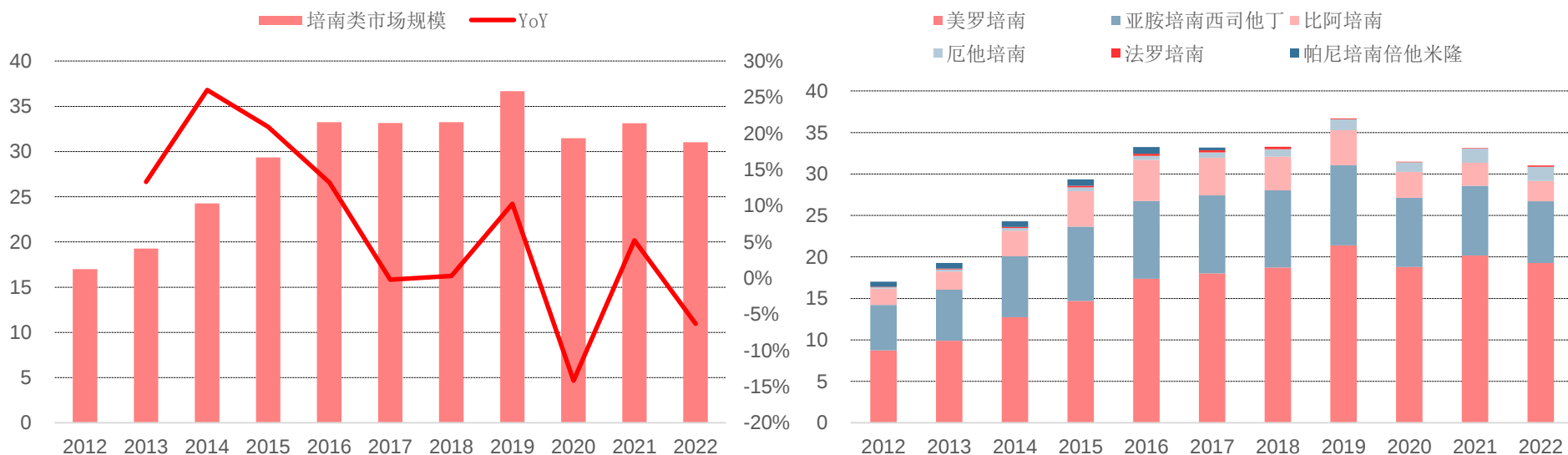
- **4-AA**：2018年以来价格提升，2019年响水爆炸后暂时停报，恢复报价后保持在高位。
- 近年来随着新产能陆续投入，供给端增加带来价格回落。

图：4-AA价格走势（2016-2024）



- 从下游市场情况来看，培南类药物市场规模近年来保持稳定，主要品种包括美罗培南、亚胺培南、比阿培南、厄他培南。
- 美罗培南近年来PDB样本医院销售规模在20亿元体量，占培南类市场60%以上；
- 亚胺培南22年样本医院销售7.4亿元，占培南类市场约1/4（由于亚胺培南在体内易受肾脱氢肽酶DHP-1降解，必须与酶抑制剂西司他丁合用才能获得较好的疗效，因此销售额为亚胺培南西司他丁复方制剂销售）。

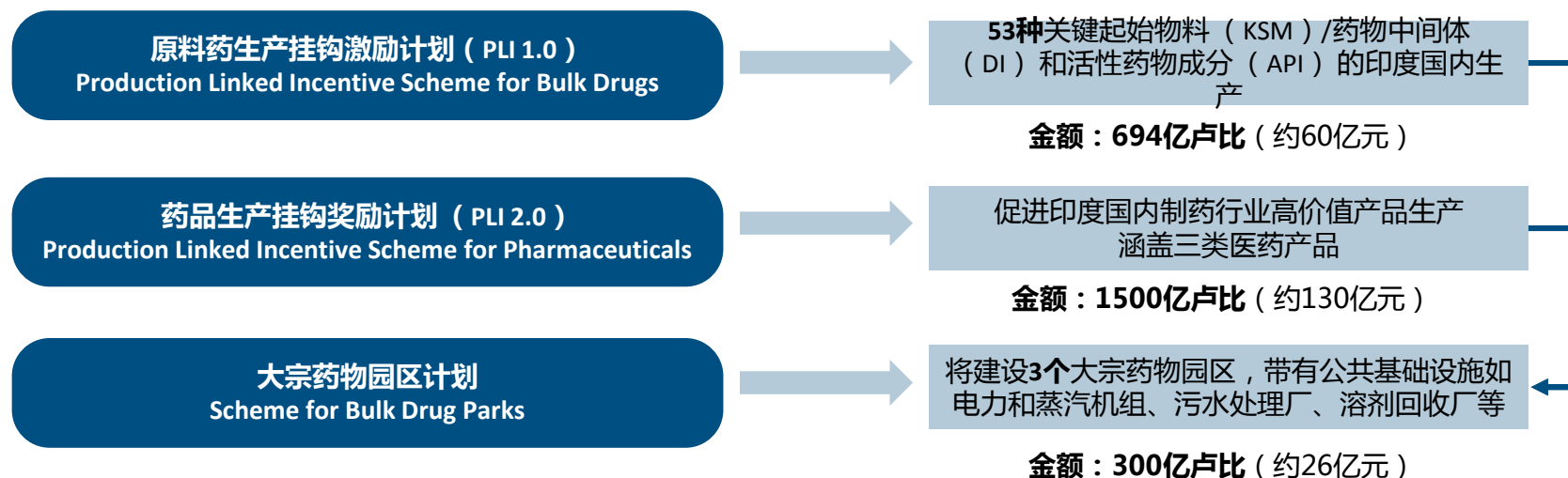
图：培南类主要品种样本医院销售（PDB，亿元）



印度生产挂钩激励计划（PLI）：短期影响预计有限

- **提出机构**：印度药品局（Department of Pharmaceuticals），该部门设立于化学和肥料部（Ministry of Chemicals & Fertilizers）之下。
- **背景**：自2020年起，为确保增强对外部冲击的抵御能力，加强药物安全，提高关键原料药和高价值产品的印度国内生产能力，印度药品局启动了3项**生产挂钩激励计划（Production Linked Incentive, PLI）**，以激励全球和印度国内参与者加强对这些产品类别的投资和生产，涉及：1）**原料药生产挂钩激励计划（PLI 1.0）**；2）**药品生产挂钩奖励计划（PLI 2.0）**；3）**大宗药物园区计划**。
- 政府资金投入方面给向原料药PLI计划及大宗药物园区计划的投入有限，经费核心给向药品PLI计划。

图：印度药品局Production Linked Incentive计划



➤ **背景：**印度此前一些原料药依赖进口，根据印度政府部门此前披露，印度进口原料药主要是出于经济考虑。2018-19财年，原料药占印度药品进口总额的63%。为此，印度药品局成立的药品安全委员会整理了印度进口原料药的详细信息，确定了严重依赖进口的53种原料药。

图：印度原料药生产挂钩激励计划涉及的53种原料药品类

Name of the product		药品名称	Name of the product		药品名称
1	Amoxicillin	阿莫西林	28	Ciprofloxacin	环丙沙星
2	Azithromycin	阿奇霉素	29	Losartan	氯沙坦
3	Erythromycin Stearate/ Estolate	硬脂酸红霉素/依托红霉素	30	Telmisartan	替米沙坦
4	Ceftriaxone	头孢曲松	31	Artesunate	青蒿琥酯
5	Cefoperazone	头孢哌酮	32	Norfloxacin	诺氟沙星
6	Cefixime	头孢克肟	33	Ofloxacin	氧氟沙星
7	Cephalexin	头孢氨苄	34	Metronidazole	甲硝唑
8	Piperacillin Tazobactam	哌拉西林他唑巴坦	35	Sulfadiazine	磺胺嘧啶
9	Sulbactam	舒巴坦	36	Levofloxacin	左氧氟沙星
10	Dexamethasone	地塞米松	37	Meropenem	美罗培南
11	Prednisolone	泼尼松龙	38	Paracetamol	对乙酰氨基酚
12	Metformin	二甲双胍	39	Tinidazole	替硝唑
13	Gabapentin	加巴喷丁	40	Ornidazole	奥硝唑
14	Rifampicin	利福平	41	Ritonavir	利托那韦
15	Vitamin B1	维生素B1	42	Diclofenac Sodium	双氯芬酸钠
16	Vitamin B6	维生素B6	43	Aspirin	阿司匹林
17	Clindamycin Phosphate	克林霉素磷酸酯	44	Levetiracetam	左乙拉西坦
18	Clindamycin HCL	盐酸克林霉素	45	Carbidopa	卡比多巴
19	Streptomycin	链霉素	46	Levodopa	左旋多巴
20	Neomycin	新霉素	47	Carbamazepine	卡马西平
21	Gentamycin	庆大霉素	48	Oxcarbazepine	奥卡西平
22	Doxycycline	多西环素	49	Valsartan	缬沙坦
23	Potassium Clavulanate	克拉维酸钾	50	Olmesartan	奥美沙坦
24	Oxytetracycline	土霉素	51	Atorvastatin	阿托伐他汀
25	Tetracycline	四环素	52	Acyclovir	阿昔洛韦
26	Clarithromycin	克拉霉素	53	Lopinavir	洛匹那韦
27	Betamethasone	倍他米松			

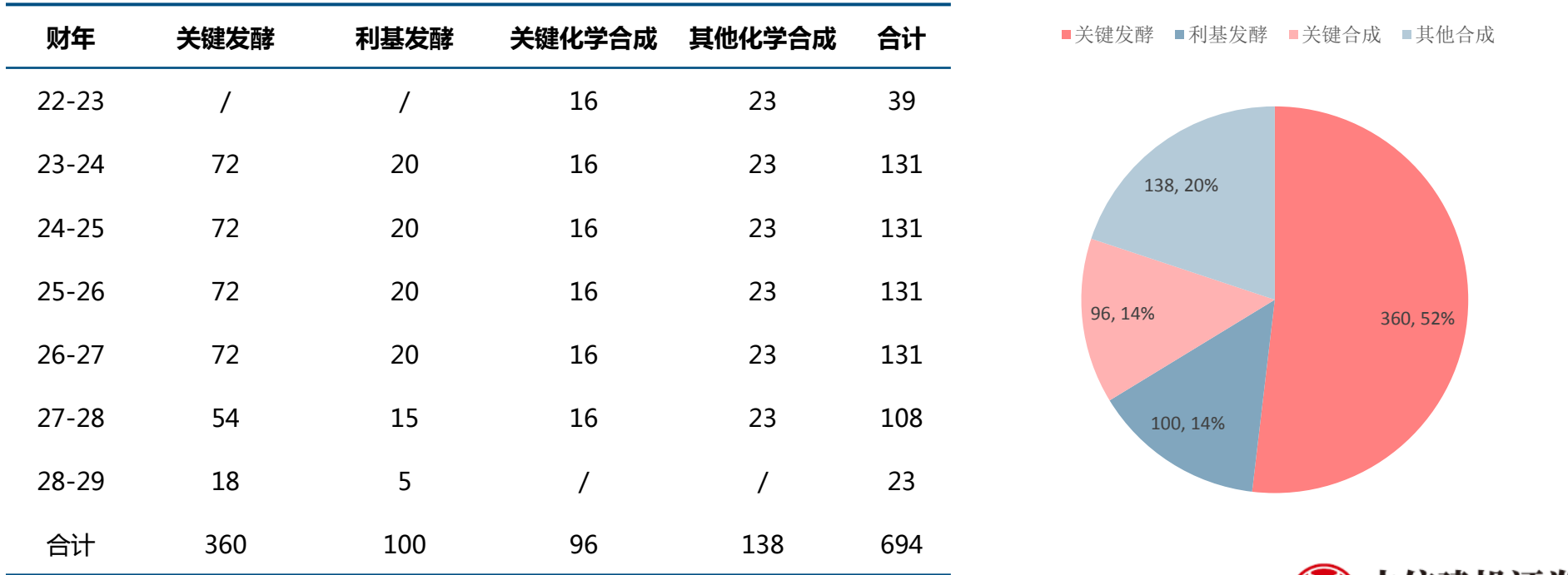
➤ **目标：**实现关键原料药的自力更生并减少进口依赖，2020年3月20日，印度政府批准“生产挂钩激励（PLI）计划”，旨在促进关键原材料（KSM）/药物中间体（DI）和活性药物成分（API）在印度生产。该计划确定了41种合格产品（eligible products），这些产品涵盖前述53种原料药。41种合格产品在发酵及化学合成方向均有涉及，合格制造商将获得经济奖励。但从原料药整体补助来看，单品种补助有限且分数年发放，核心投入由企业来完成。

图：印度原料药生产挂钩激励计划确定的41种合格产品

基于发酵的关键原材料(KSM)/药物中间体(DI)			基于化学合成的其他原材料(KSM)/药物中间体(DI)/API		
名称	最低年产量（吨）	最多选择企业数量	名称	最低年产量（吨）	最多选择企业数量
青霉素G	5000	2	美罗培南	4	4
7-ACA	1000	2	阿托伐他汀	30	4
硫氰酸红霉素	800	2	奥美沙坦	25	4
克拉维酸	150	2	缬沙坦	25	4
基于发酵的利基(niche)原材料(KSM)/药物中间体(DI)/API			氯沙坦	40	4
名称	最低年产量（吨）	最多选择企业数量	左氧氟沙星	115	4
新霉素	80	2	磺胺嘧啶	20	4
庆大霉素	40	2	环丙沙星	150	4
倍他米松	2	2	氧氟沙星	100	4
地塞米松	2	2	诺氟沙星	15	4
泼尼松龙	15	2	青蒿琥酯	20	4
利福平	100	2	替米沙坦	45	4
维生素B1	200	2	阿司匹林	750	4
克林霉素	60	2	双氯芬酸钠	175	4
链霉素	50	2	左乙拉西坦	140	4
四环素	200	2	卡比多巴	2	4
基于化学合成的关键原材料(KSM)/药物中间体(DI)			利托那韦	5	4
名称	最低年产量（吨）	最多选择企业数量	洛匹那韦	7	4
1,1环己烷二乙酸(CDA)	1500	4	阿昔洛韦	75	4
2-甲基-5-硝基咪唑	800	4	卡马西平	65	4
双氰胺(DCDA)	8000	4	奥卡西平	65	4
对氨基苯酚	4500	4	维生素B6	35	4
			左旋多巴	10	4

- **核心投向关键发酵品种。**在资金投入方面，原料药生产挂钩激励计划(PLI 1.0)涉及的694亿卢比并非均等投向前述四种类别：
- 关键发酵：基于发酵的关键原材料(KSM)/药物中间体(DI)，在计划期内将合计投入360亿卢比（52%，约31.3亿元）
- 利基发酵：基于发酵的利基(niche)原材料(KSM)/药物中间体(DI)/API，在计划期内将合计投入100亿卢比（14%，约8.7亿元）
- 关键化学合成：基于化学合成的关键原材料(KSM)/药物中间体(DI)，在计划期内将合计投入96亿卢比（14%，约8.4亿元）
- 其他化学合成：基于化学合成的其他原材料(KSM)/药物中间体(DI)/API，在计划期内将合计投入138亿卢比（20%，约12亿元）
- PLI 1.0投入中超过一半用于发酵品种，我们认为与印度此前在发酵领域基础较为薄弱有关。以青霉素为例，上世纪九十年代末期印度最后一家青霉素G生产工厂关闭（Torrent Pharma），主要原因为在于中国企业的竞争中相关品类不具备成本及竞争优势。

图：印度PLI 1.0计划资金投向（单位：亿印度卢比）



- 2021年1月，印度化学和肥料部宣布了首批批准的原料药生产挂钩激励计划PLI，包括四种此前被归类为基于发酵的关键原材料(KSM)/药物中间体(DI)：青霉素G（承诺生产15000吨），7-ACA（承诺生产3000吨），硫氰酸红霉素（承诺生产1600吨）和克拉维酸（承诺生产300吨）。
- **时间规划：**早期预计2023年4月开始商业化生产（2021年1月口径）；此后推迟至2024年3月（2022年11月口径）；最新预期为2024年6月（2024年3月口径）。
- 虽然印度企业承诺相关产能，但由于前述印度在发酵品类上技术积累及成本竞争力不足因素影响，相关品种进展持续延后，从截至2024年3月情况来看，印度PLI计划推进较快品种主要集中在化学合成品类，发酵品类后续实际投产量可能有限。

图：印度化学和肥料部首批批准的PLI计划涉及关键发酵原料药品种

编号	获批申请人名称	合资格产品名称	承诺生产能力 (吨)	承诺投资(亿卢比)	PLI计划中 最低年产量(吨)
1	M/s Aurobindo Pharma Limited (through LyfiusPharmaPvt. Ltd.)	青霉素G	15000	139.2	5000
2	M/s Karnataka Antibiotics & Pharmaceuticals Ltd.	7-ACA	1000	27.5	1000
3	M/s Aurobindo Pharma Limited (through LyfiusPharmaPvt. Ltd.)		2000	81.3	
4	M/s Aurobindo Pharma Limited (through Qule Pharma Pvt. Ltd.)	硫氰酸红霉素	1600	83.4	800
5	M/s Kinvan Pvt. Ltd.	克拉维酸	300	44.717	150

- 从核心成本端因素来看：
- 1) 能源供应：印度煤炭需要进口补充；
 - 2) 发酵条件：选址气候炎热，印度电力供应存在不稳定情况；
 - 3) 环保投入：抗生素中间体相关大发酵需要配套较高环保投入，印度在此方面存在欠缺；
 - 4) 政府补助：单品种补助有限且分期发放，主要投入依靠企业完成。
- 综合考虑：在未来成本端不具备竞争力情况下，印度实际投产产量可能低于预期，环保投入不足对于出口可能存在影响，对行业整体短期影响可控。同时国内企业积极推进产业升级和全产业链布局，有望持续提升国内公司全球竞争力。

图：印度PLI计划对发酵类品种成本端分析（以青霉素类为例）

	关键原材料	发酵技术	发酵条件	环保投入	产业链配套
印度	玉米：印度产能充足，价格适中 煤炭：印度需要进口补充	具备	气候炎热，电力供应不稳定	预计考虑自用及出口情况进行投入	部分依赖进口
中国	以青霉素类为例，主要企业均分布在玉米及煤炭供应充足、价格低廉的地区 (川宁-新疆伊犁；联邦-内蒙巴彦淖尔；国药威奇达-山西大同)	经验丰富	通常选址在华北及西北等地，气候适宜发酵，且电力供应稳定、费用低廉	已完成高标准环保配套建设	完善化工产业链

国内公司：持续推进全产业链布局及产业升级



国内公司：持续推进全产业链布局及产业升级

➤ 生物发酵类：

- **联邦制药**：中间体-原料药-制剂全产业链，制剂稳步转型，动保业务快速增长，GLP-1产品逐步推出，内蒙合成生物布局。
- **川宁生物**：青霉素、大环内酯、头孢三大类中间体，上海研究院+新疆量产基地积极布局合成生物学，AI改造传统产品菌株。
- **国药现代**：青霉素及头孢类中间体-原料药-制剂布局（中间体包括6-APA、青霉素工业盐及头孢类7-ACA、D-7ACA）。

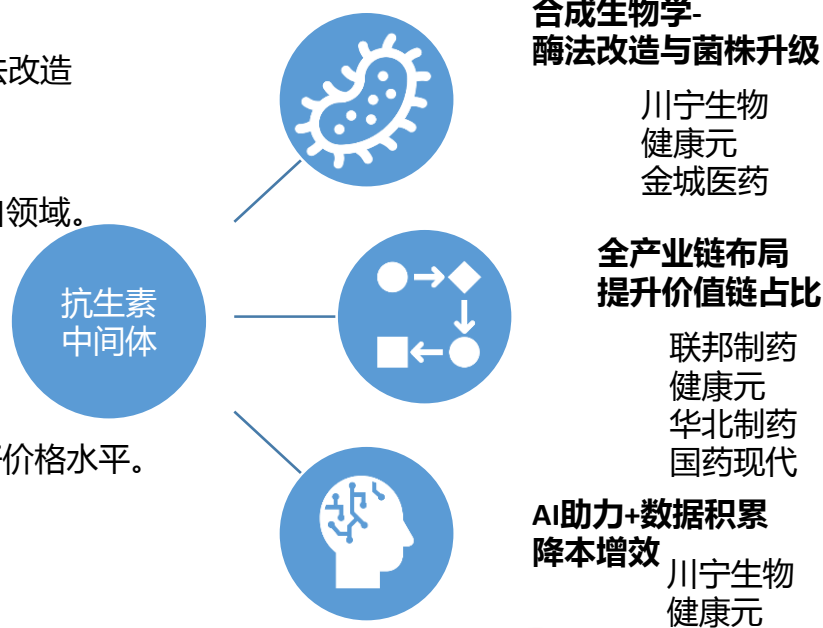
➤ 生物发酵+化学合成：

- **健康元**：头孢类产能领先，酶法4-AA投产，积极布局合成生物学服务于原料药中间体业务降本增效，AI代谢途径优化。
- **金城医药**：头孢类侧链中间体及生物发酵原料药布局领先，酶法改造4-AA建成示范生产线。
- **富祥药业**：培南类行业龙头，布局合成生物学食品-微生物蛋白领域。

➤ 品种展望：

- **青霉素类中间体**：预计印度成本及产量影响有限情况下维持较好价格水平。
- **大环内酯类**：竞争格局良好，需求旺盛情况下景气度有望维持。
- **头孢类**：竞争格局改善或将推动主要产品价格回升。
- **培南类**：酶法改进及连续流等技术推动行业升级。

图：国内企业产业升级方向

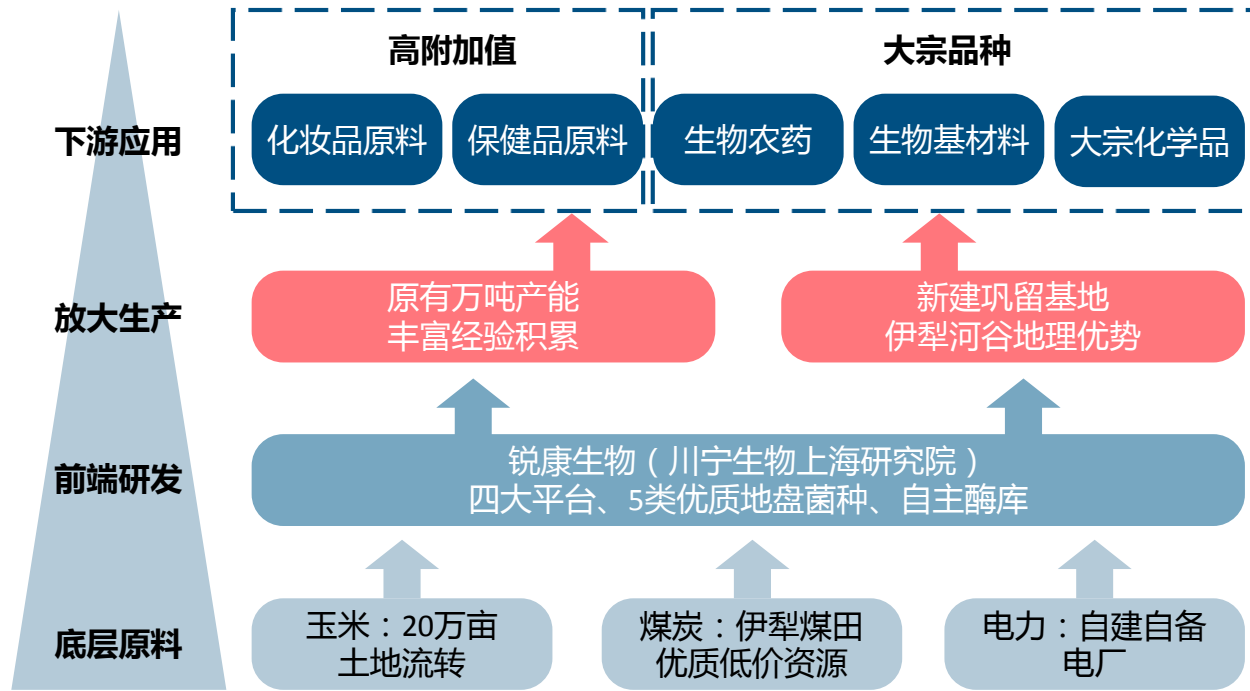


- **公司目前已有三大类中间体品种，发酵产能处于行业前列：**青霉素类万吨产能，大环内酯类及头孢类各3000吨发酵产能。
- **战略布局合成生物学助力产业升级。**公司近年来通过“生物发酵”和“合成生物”双轮驱动战略，大力布局合成生物学领域。公司在合成生物学领域布局优势可概括为以下三方面：**1）底层原料：**优质且成本低廉的原料供应和配套；**2）前端研发：**成立上海研究院并积极搭建平台；**3）放大生产：**现有万吨级产能，丰富经验积累；新建巩留基地地理优势明显。

表：川宁生物主要品种产能

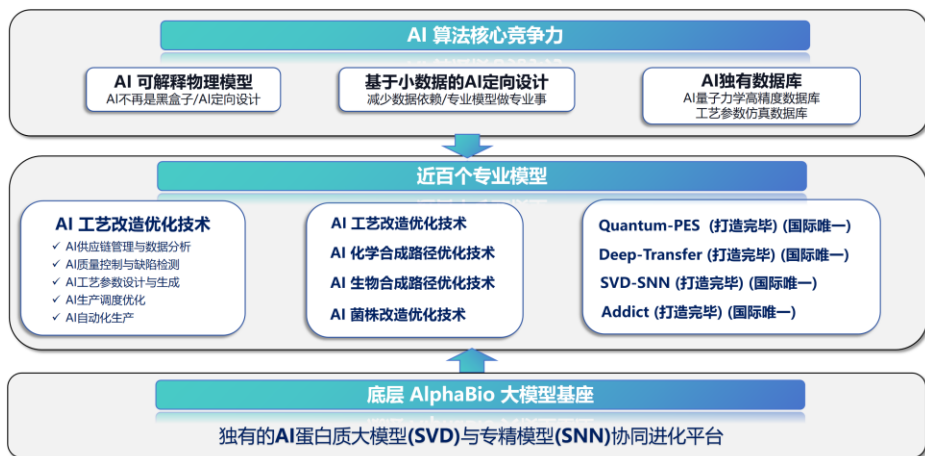
品种	产品	产能（吨）	22年收入（亿元）
青霉素类	6-APA	6700	13.73
	青霉素G钾盐	4000	
大环内酯类	硫氰酸红霉素	3000	13.21
头孢类	7-ACA	3000 柔性生产	8.37
	7-ADCA		
	D-7ACA		

图：川宁生物合成生物学布局



- **AI合作助力菌种升级**：2024年2月22日，川宁生物与上海金程科技签署作协议，充分发挥各方在各自领域的优势，整合各类资源，就川宁生物抗生素中间体发酵产业的优化升级、利用AI辅助合成生物学研发及合作开发新产品等方面开展合作。
- **金程科技**：创始人李金金教授为上海交通大学人工智能与微结构实验室主任，在国际期刊上发表SCI科研论文100余篇，团队在“AI for Science”领域深耕10余年。
- **合作方向主要包括**：1) AI改造现有大发酵品种；2) 辅助上海研究院合成生物学品种开发；3) 成立合资公司联合研发重点品种。
- **数据积累为AI赋能打下基础**：川宁生物此前已经做到生产全流程数据的自动采集和标准化数据记录，数据积累丰富，在此基础上利用机器学习等技术有望优化原有发酵流程，助力川宁产业升级。

图：川宁生物在AI+发酵产业升级方向探索



金程科技在AI领域积累

战略合作

打造生成式
人工智能虚拟工程师

现有大发酵品种+AI：

- 利用AI优化现有抗生素中间体
- 川宁已有丰富全流程数据积累
- 机器学习迭代提升生产效率

生成式AI
辅助合成生物制造

合成生物学品种+AI：

- 上海研究院（锐康生物）
- AI提升关键酶性能
- 预测复杂途径靶点
- 实现降本增效

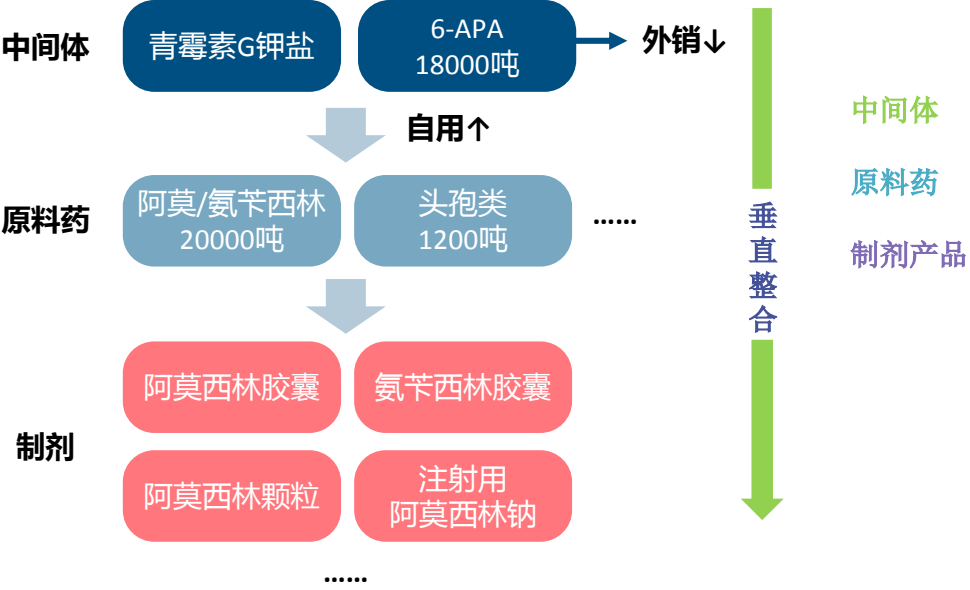
联合研发重点品种

成立合资公司：

- 选定重点品种联合研发

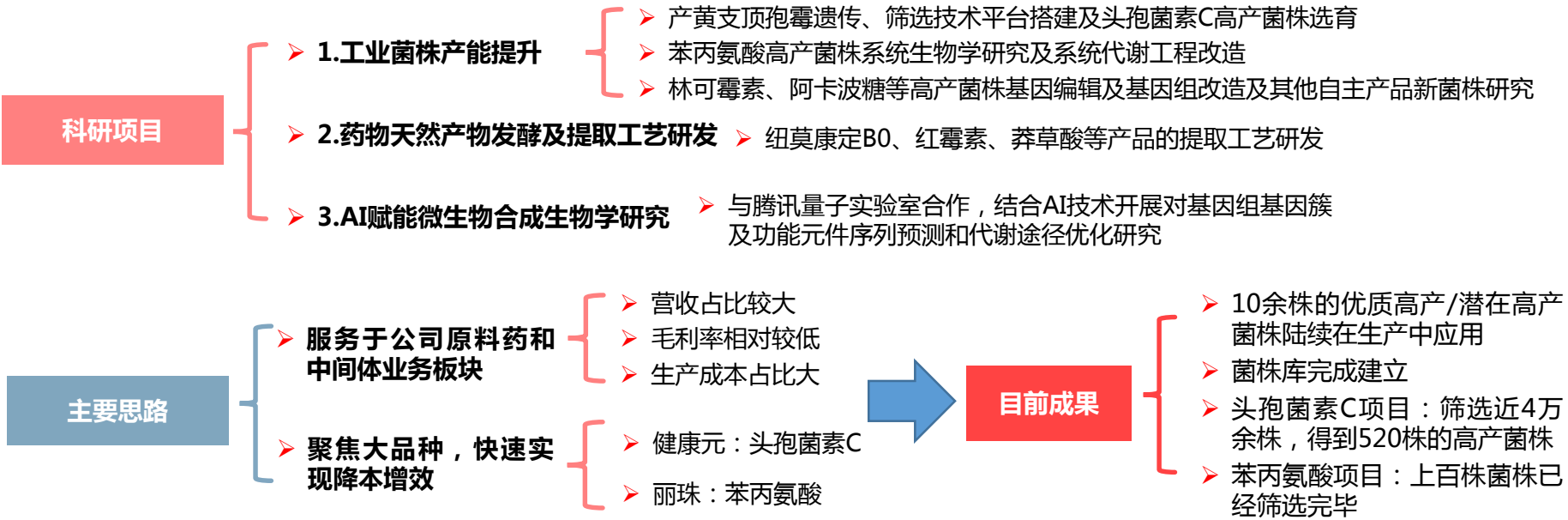
- **全产业链布局持续推进。**公司在抗生素领域具有中间体-原料药-制剂全产业链，尤其在半合成青霉素领域优势显著，中间体方面6-APA/青霉素G钾盐产能超2万吨，半合成青霉素类原料药产能也在2万吨水平且产能利用率保持高位，同时公司在下游制剂方面布局阿莫西林胶囊、阿莫西林克拉维酸钾等品种，完成全产业链布局且通过自身中间体及原料药优势，持续开拓制剂市场。值得关注的是，公司近年来半合成青霉素中间体外销占比呈降低趋势，整体价值链向下游转移，产业升级垂直整合持续推进。
- **研发创新加速推进。**2023年公司研发投入8.08亿元，同比增长36.2%。目前公司开发中的人用药新产品达39项，其中19项为一类新药。相应品种研发及上市进展推进将持续提升公司的竞争力和创造力。

图：联邦制药中间体-原料药-制剂全产业链布局持续推进



➤ **服务于公司原料药和中间体业务板块，聚焦大品种、快速实现降本增效。**自2020年10月以来，公司聚焦打造合成生物学研发平台，并融合AI赋能，旨在推动产业绿色低碳转型，使医药中间体、原料药高附加值化；2021年健康元生物医药研究院正式成立，打造包括合成生物学在内的研发平台。**23H1**：公司聚焦合成生物学、生物催化两大前沿领域开展重点研发攻关，在合成生物学平台建设方面，公司进一步加强以大肠杆菌、丝状真菌和链霉菌为主要研究对象的系统生物学和合成生物学研究，完成对高产 L-苯丙氨酸菌株十余个基因的改造和筛选研究工作，并将丝状真菌原生质体转化筛选阳性率显著提升，大大缩短顶头孢霉等丝状真菌遗传改造实验研发周期，为下一步开发顶头孢霉多基因改造方法奠定了技术基础。

图：健康元研究院发展现状

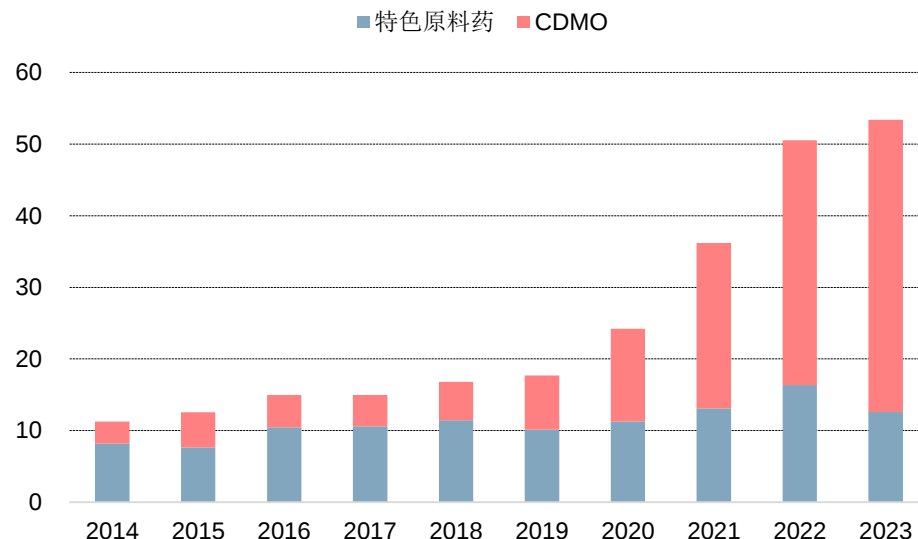


- **老牌国际化原料药龙头**：公司成立于1998年，2006年卡马西平、酮洛芬等4个品种便通过欧盟COS认证。在特色API领域，公司为全球仿制药厂商提供如卡马西平原料药及中间体、培南类原料药及中间体、酮洛芬原料药及中间体、格列齐特原料药及中间体等产品，直接参与全球原料药市场的竞争，并在全球单品种特色原料药及中间体细分市场份额中稳居前列。
- **产业升级转型CDMO**：2008年起公司开始转型CDMO，为客户提供创新药研发及生产的一站式服务，近年来CDMO保持稳定增长，占比逐年提高。2023年公司实现营收55.2亿元，其中CDMO业务实现收入40.8亿元，同比增长19%，占比由2014年的24%提升至2023年的74%。而特色原料药23年由于行业竞争加剧以及市场结构调整等原因，实现收入12.6亿元，同比-23%，占比由2014年的63%下降至2023年的23%。

表：九洲药业特色原料药主要品种

	代表品种	23年销售额/亿
中枢神经类	卡马西平原料药及中间体	4.64
非甾体类	酮洛芬原料药及中间体	3.04
抗感染类	磺胺类抗菌药原料药及中间体	3.33
降血糖类	格列齐特原料药及中间体	1.60

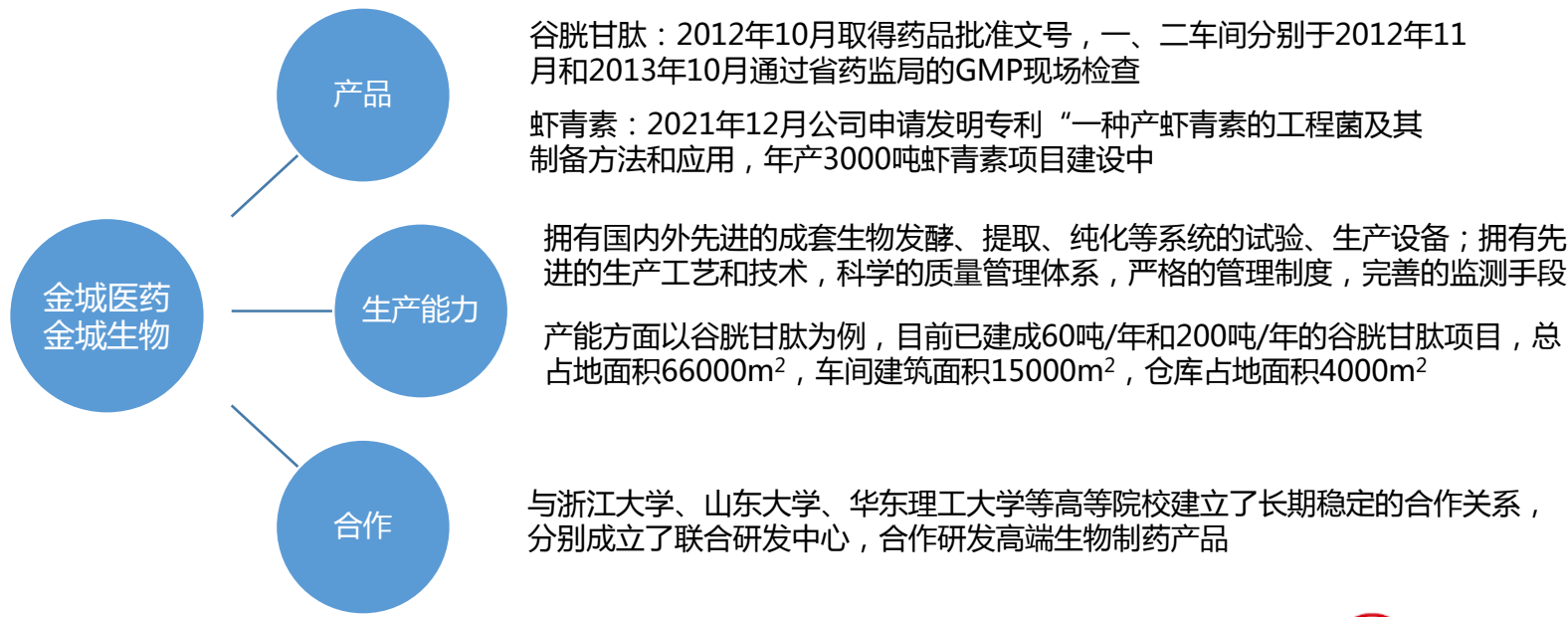
图：九洲药业近年CDMO及原料药收入/亿元



数据来源：公司公告，中信建投

- **生物合成和化学合成积累深厚，致力打造一流合成生物学平台企业。**公司明确把“合成生物”产业作为公司主要发展方向，持续打造合成生物学研发及产业化平台，与江南大学陈坚院士团队建立了合成生物学联合创新实验室。主要发展方向：一是面向医药和大健康方向的多手性原料药或医药中间体的生物酶催化；二是高附加值生物合成产品的细胞工厂构建及发酵生产。目前在研产品主要有：R-硫辛酸、角鲨烯、莱鲍迪苷M等。
- **酶法改造4-AA：**2022年公司发力“合成生物学”与“化学合成”双平台，完成4-AA用酶优化项目，挖掘筛选羰基还原酶，获得立体选择性高于98%且粗酶活力达到1.5U/ml以上的羰基还原酶突变体，实现培南类中间体的高效手性催化，具有反应条件温和、成本低、污染小、可大规模生产等优势，截至2022年6月已建成300t/年的4-AA示范生产线。

表：金城医药及子公司金城生物在生物合成方面积累



风险提示

- **主要产品价格波动风险：**青霉素类、大环内酯类抗生素中间体近年来价格呈上涨态势，未来如价格发生明显波动，将影响相关公司主营业务收入增长。
- **行业竞争加剧风险：**目前主要抗生素中间体产品所处市场竞争格局相对稳定，未来如果价格进一步上涨带来更多竞争者加入市场，竞争加剧可能导致相关公司盈利水平下降；此外印度等国际市场如有新增产能供应且成本端或投产量超出预期可能对相关公司品种价格带来影响。
- **海外需求变化风险：**目前主要抗生素中间体产品销售中均有一定比例用于出口，海外需求如果出现下滑将对相关公司业绩造成不利影响。
- **原料成本上升风险：**抗生素中间体生产方式主要包括发酵及化学生产两类，发酵过程主要原材料包括玉米，大豆等大宗品种，相关原料价格波动将对相关公司利润水平产生不利影响。

贺菊颖：中信建投证券医药行业首席分析师，复旦大学管理学硕士，10年以上医药卖方研究从业经验，善于前瞻性把握细分赛道机会，公司研究深入细致，负责整体投资方向判断。

2020年度新浪财经金麒麟分析师医药行业第七名、新财富最佳分析师医药行业入围、万德最佳分析师医药行业第四名等荣誉。2019年“金牌分析师”医药行业第1名。2018年“金牌分析师”医药行业第3名，2018第一财经最佳分析师医药行业第1名。2013年新财富医药行业第3名，水晶球医药行业第5名。

袁清慧：中山大学本科，佐治亚州立大学硕士。曾从事阿尔茨海默、肿瘤相关新药研发。2018年加入中信建投证券研究发展部，专注于创新药及靶向药伴随诊断研究，深度跟踪全球及中国新药研发、商业化趋势。

赖俊勇：北京大学理学/经济学双学士，北京大学药物化学硕士，以第一作者发表多篇SCI论文。2021年加入中信建投证券研究发展部，主要负责合成生物学、基因测序、原料药等板块研究。

研究助理

王云鹏 wangyunpeng@csc.com.cn

评级说明

投资评级标准		评级	说明
报告中投资建议涉及的评级标准为报告发布日后6个月内的相对市场表现，也即报告发布日后的6个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。A股市场以沪深300指数作为基准；新三板市场以三板成指为基准；香港市场以恒生指数作为基准；美国市场以标普500指数为基准。	股票评级	买入	相对涨幅15%以上
		增持	相对涨幅5%—15%
		中性	相对涨幅-5%—5%之间
		减持	相对跌幅5%—15%
		卖出	相对跌幅15%以上
	行业评级	强于大市	相对涨幅10%以上
		中性	相对涨幅-10-10%之间
		弱于大市	相对跌幅10%以上

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：（i）以勤勉的职业态度、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，结论不受任何第三方的授意或影响。（ii）本人不曾因，不因，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收到任何形式的补偿。

法律主体说明

本报告由中信建投证券股份有限公司及/或其附属机构（以下合称“中信建投”）制作，由中信建投证券股份有限公司在中华人民共和国（仅为本报告目的，不包括香港、澳门、台湾）提供。中信建投证券股份有限公司具有中国证监会许可的投资咨询业务资格，本报告署名分析师所持中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格证书编号已披露在报告首页。

在遵守适用的法律法规情况下，本报告亦可能由中信建投（国际）证券有限公司在香港提供。本报告作者所持香港证监会牌照的中央编号已披露在报告首页。

一般性声明

本报告由中信建投制作。发送本报告不构成任何合同或承诺的基础，不因接收者收到本报告而视其为中信建投客户。

本报告的信息均来源于中信建投认为可靠的公开资料，但中信建投对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告所载观点、评估和预测仅反映本报告出具日该分析师的判断，该等观点、评估和预测可能在不发出通知的情况下有所变更，亦有可能因使用不同假设和标准或者采用不同分析方法而与中信建投其他部门、人员口头或书面表达的意见不同或相反。本报告所引证券或其他金融工具的过往业绩不代表其未来表现。报告中所含任何具有预测性质的内容皆基于相应的假设条件，而任何假设条件都可能随时发生变化并影响实际投资收益。中信建投不承诺、不保证本报告所含具有预测性质的内容必然得以实现。

本报告内容的全部或部分均不构成投资建议。本报告所包含的观点、建议并未考虑报告接收人在财务状况、投资目的、风险偏好等方面的具体情况，报告接收者应当独立评估本报告所含信息，基于自身投资目标、需求、市场机会、风险及其他因素自主做出决策并自行承担投资风险。中信建投建议所有投资者应就任何潜在投资向其税务、会计或法律顾问咨询。不论报告接收者是否根据本报告做出投资决策，中信建投都不对该等投资决策提供任何形式的担保，亦不以任何形式分享投资收益或者分担投资损失。中信建投不对使用本报告所产生的任何直接或间接损失承担责任。

在法律法规及监管规定允许的范围内，中信建投可能持有并交易本报告中提公司的股份或其他财产权益，也可能在过去12个月、目前或者将来为本报告中所提公司提供或者争取为其提供投资银行、做市交易、财务顾问或其他金融服务。本报告内容真实、准确、完整地反映了署名分析师的观点，分析师的薪酬无论过去、现在或未来都不会直接或间接与其所撰写报告中的具体观点相联系，分析师亦不会因撰写本报告而获取不当利益。

本报告为中信建投所有。未经中信建投事先书面许可，任何机构和/或个人不得以任何形式转发、翻版、复制、发布或引用本报告全部或部分内容，亦不得从未经中信建投书面授权的任何机构、个人或其运营的媒体平台接收、翻版、复制或引用本报告全部或部分内容。版权所有，违者必究。

中信建投

北京

东城区朝内大街2号凯恒中心B座12层

电话：(8610) 8513-0588

联系人：李祉瑶

邮箱：lizhiyao@csc.com.cn

上海

浦东新区浦东南路528号上海证券大厦南塔21楼2103室

电话：(8621) 6882-1612

联系人：翁起帆

邮箱：wengqifan@csc.com.cn

深圳

福田区福中三路与鹏程一路交汇处广电金融中心35楼

电话：(86755) 8252-1369

联系人：曹莹

邮箱：caoying@csc.com.cn

中信建投（国际）

香港

中环交易广场2期18楼

电话：(852) 3465-5600

联系人：刘泓麟

邮箱：charleneliu@csci.hk

