

国际视角下的中国医药外包行业发展趋势研究

——CMO 行业专题报告

专题研究小组成员：任宪功

2017 年 01 月 05 日

专题研究小组

任宪功

SAC NO S1150511010012

010-68784237

renxg@bhq.com

助理分析师

王斌

SAC NO S1150116090003

022-23861355

wangbin_bhq@163.com

子行业评级

化学原料药

看好

重点品种推荐

博腾股份
凯莱英
九洲药业增持
增持
增持

投资要点

● 多重因素促使 CMO 行业快速成长

CMO，即合同定制生产组织(Contract Manufacturing Organization)，其业务涉及药物生产的各个环节，包括药物生产工艺和处方开发，临床试验用药、化学药原料药和中间体、高活性原料药、制剂的生产和药品包装等方面。近年来，“专利断崖”到来和研发成本提升加速了大型药企的外包进程，通过将药物研发和生产中部分环节向 CMO 企业外包以达到提升自身经营效率，降低运营成本，分散研发风险的目的。此外，中小型新药研发企业的兴起也进一步刺激外包需求增长。

● 全球 CMO 市场份额仍主要位于西欧和美国。但中国和印度占比逐渐扩大；国际领先 CMO 企业在细分领域中占据主导地位

按地区划分，全球 CMO 市场份额仍主要位于西欧和美国，但近年来中国和印度发展速度较快，根据 Informa 的预测，到 2017 年，西欧和美国地区的 CMO 市场份额占比将出现萎缩；与此同时，中国和印度的市场份额占比将继续扩大，占比将提升到 7.91%和 7.3%。目前在国际上，领先的 CMO 企业有 Catalent Pharma、Boehringer-Ingelheim、Lonza 等，这些企业的业务同质性不强，但是往往能够在自身的细分领域之中占据主导地位，形成差异化的竞争优势。此外也都进行全方位的布局。进入药物早期研究外包服务领域或覆盖药品生产的整个环节。除了传统的化学药原料药，近年来抗体偶联药物、生物药的外包生产等也进入了快速发展阶段。

● 本土 CMO 企业优势明显，发展趋势长期向好

相比起其他国家，中国 CMO 企业在成本、质量控制、专利保护和研发能力具有一定优势，在未来 CMO 产业向亚洲地区转移的趋势之中，中国企业有望获得更多份额。国内 CMO 企业未来主要有以下两个发展方向，一条路径是深耕原料药和医药中间体领域，以生产高毛利率的创新药中间体和原料药为基础，并进一步向制剂开发和外包生产、生物药 CMO 等高端业务拓展。另一条路径是进行产业链的整合，围绕药物研发流程进行布局，打造 CRO-CMO 一体化企业，实现新药研发一体化服务，有利于争取到更多的客户资源。此外，MAH 制度的实行和本土新药研发企业兴起将助推国内 CMO 市场份额扩大。投资标的推荐：博腾股份（与多家国际大型医药企业建立了合作关系；研发管线丰富；计划通过定增战略性进军生物药 CMO 领域）、凯莱英（客户资源、核心技术资源丰富；逐步开拓重磅药物原料药、仿制药原料药和制剂市场）、九洲药业（积极开展创新药 CMO 业务；构建创新药研发一站式平台）。

风险提示：下游客户药物销售情况不佳，订单减少；新药研发进展不及预期

目 录

1.CMO 行业简介	5
1.1 CMO 在药物研发和制造中的作用	5
1.2 CMO 行业上下游和进入壁垒	6
1.3 促使 CMO 行业快速崛起的因素	6
1.3.1 “专利断崖”到来和研发成本提升加速大型药企外包进程	6
1.3.2 中小型新药研发企业的兴起进一步刺激外包需求增长	9
2.全球 CMO 行业发展现状及展望	10
2.1 CMO 竞争格局及发展现状	10
2.2 国际大型 CMO 企业简介	12
2.2.1 Catalent Pharma	12
2.2.2 Boehringer-Ingelheim	13
2.2.3 Lonza	14
2.2.4 Patheon	15
2.2.5 Jubilant Life Science	16
2.3 CMO 行业未来发展趋势展望	17
3. 中国本土 CMO 企业将迎来发展良机	18
3.1 中国企业自身的优势	18
3.2 国内 CMO 企业现状及转型方向	21
3.3 MAH 制度的实行和本土新药研发企业兴起助推国内 CMO 市场份额扩大	24
3.4. 未来市场空间预测	28
4.投资策略和公司推荐	29
4.1 投资策略	29
4.2 公司推荐	29
4.2.1 博腾股份	29
4.2.2 凯莱英	30
4.2.3 九洲药业	30

图 目 录

图 1: CRO/CMO 企业的业务范围	5
图 2: “专利断崖”对于药品销售额的影响	7
图 3: 不同年代新药研发成本(百万美元)	7
图 4: FDA 历年批准新分子实体和生物药数量	8
图 5: 全球生物医药企业研发投入	8
图 6: 不同年代新药研发总体成功率	9
图 7: 不同年代小分子药物和生物药研发成功率	9
图 8: 医药领域风险投资情况	10
图 9: 拥有在研项目的制药企业数量	10
图 10: CMO 行业的竞争格局	11
图 11: 不同地区 CMO 企业市场份额占比	11
图 12: 医药企业外包意愿情况	12
图 13: 医药外包行业渗透率情况	12
图 14: Catalent 各类业务收入情况	13
图 15: Catalent 业务范围	13
图 16: Boehringer-Ingelheim 各类业务收入情况	14
图 17: Boehringer-Ingelheim 生物药生产基地	14
图 18: Lonza 业务范围	15
图 19: Lonza 各类业务收入情况	15
图 20: Patheon 业务范围	16
图 21: Patheon 各类业务收入情况	16
图 22: Jubilant 各类业务收入情况	16
图 23: Jubilant 与外包相关业务收入情况	16
图 24: 生物药市场规模(百万美元)	18
图 25: 各类别生物药 2014-2019 年复合增长率	18
图 26: CMO 企业的综合能力	19
图 27: 客户选择 CMO 企业时各类因素排名	19
图 28: 中国 SCI 论文数量占世界总数的比例	21
图 29: 不同地区各类专利申请情况	21
图 30: CMO 行业技术附加值与利润关系	22
图 31: 国内阿托伐他汀钙原料药价格	23
图 32: 国内阿托伐他汀钙原料药获批厂家数	23
图 33: 历年新基医药来那度胺销售额	23
图 34: 历年诺华制药甲磺酸伊马替尼销售额	23
图 35: 药明康德各类业务收入情况	24
图 36: 药明康德业务内容	24
图 37: 新药研发企业地理分布情况	27
图 38: 历年 CDE 承办的化药新药数量	27
图 39: 国内医药行业 PE/VC 投资额	27
图 40: 全球生物医药企业研发投入预测	28
图 41: 历年在研药物数量	28

图 42: CMO 市场规模预测	28
------------------------	----

表 目 录

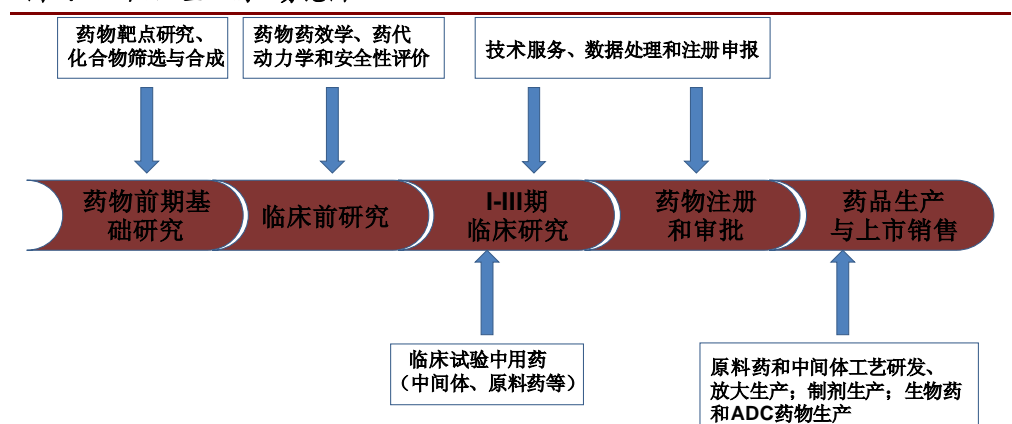
表 1:《药品上市许可持有人制度试点方案》内容	26
表 2: 推荐公司盈利预测及评级	31

1.CMO 行业简介

1.1 CMO 在药物研发和制造中的作用

CMO，即合同定制生产组织(Contract Manufacturing Organization)。从本质上看，CMO 是一种新型的产业形态，是全球医药行业专业化分工的产物，委托企业和受托企业紧密合作，充分发挥自身的优势，形成互利共赢的关系。从药品研发和生产的流程来看，目前各个环节均出现了外包化的趋势。在药物研发环节，出现了合同研发组织(CRO Contract Research Organization)，覆盖了包括：早期药物靶点研究、化合物筛选与合成；涉及药物药效学、药代动力学和安全性评价的临床前研究；后续临床试验阶段的技术服务、数据处理和注册申报等工作。在药品的生产环节方面，则出现了 CMO。从业务和产品类型来看，CMO 企业几乎涉及到了药物生产的各个环节，包括药物生产工艺和处方开发，临床试验用药、化学药原料药和中间体、高活性原料药、制剂生产和药品包装等方面，近年来随着生物药研发的兴起，不少具有重要临床价值的生物药陆续问世，生物药的需求也逐渐增加，生物药 CMO 成为了又一个热点领域。CMO 企业通过为客户提供相应的产品和服务获取收益。从在药物研发、产业环节位置上来看，二者的服务对象有重叠的部分，但是业务内容却有着较大的差别。因此近年来，实现 CRO-CMO 业务一体化，打造一站式研发服务机构也成了医药外包服务业中众多公司的发展战略方向。此外，CMO 企业也积极在产品线上进行延伸，将自身打造中间体-原料药-制剂一体化生产的大型企业，能够更好的服务客户的外包需求。

图 1：CRO/CMO 企业的业务范围



资料来源：渤海证券研究所

1.2 CMO 行业上下游和进入壁垒

由于 CMO 行业内企业从事的业务类型众多，涉及化学原料药、化学制剂、生物药等，它们的产业链、市场结构、进入壁垒也差别较大。对于中国、印度等新兴市场国家的 CMO 企业，目前还是主要以生产医药中间体和原料药为主，因此我们就以生产医药中间体和化学原料药的 CMO 企业为例来进行介绍。

一般来讲，生产医药中间体和化学原料药的企业的上游为精细化工行业，上游企业产品的质量和价格均能够对行业内企业造成影响。由于行业内的企业需要大量的化工产品作为起始原料，化工产品价格的提升必然抬高企业的成本，企业往往通过与多个供应商合作来优化产业链，控制成本；此外，CMO 企业在源头开始进行质量控制是非常有必要的，一般会对供应商进行甄选，进行质量审计等工作。CMO 企业也会通过收购等方式向上游进行产业链延伸，以保证自身产品供应的安全。

CMO 行业的下游是医药生产企业。医药企业为了保证产品的及时供应以及确保产品质量，往往通过对企业技术能力、管理体系的考察、EHS 审计等确定供应商，进而与少数核心供应商建立长期战略合作伙伴关系。一旦能够对医药企业长期进行供货，客户一般不会更换供应商，双方之间往往形成互利共赢的关系。

此外，CMO 行业内企业在生产过程中也需要满足众多监管要求。在管理方面，质量和环保是重中之重。以出口美国市场为例，企业产品的质量不达标或生产流程违反 cGMP 准则，往往会面临着一段时间内市场禁入的惩罚；国家对于环保监管的加强也提高了其他企业进入 CMO 行业的难度；此外，CMO 企业需要为客户提供药物合成路线研究、工艺优化等方面服务，是一个技术、人才密集型行业。以上这些因素使得 CMO 行业具有较高的进入壁垒。

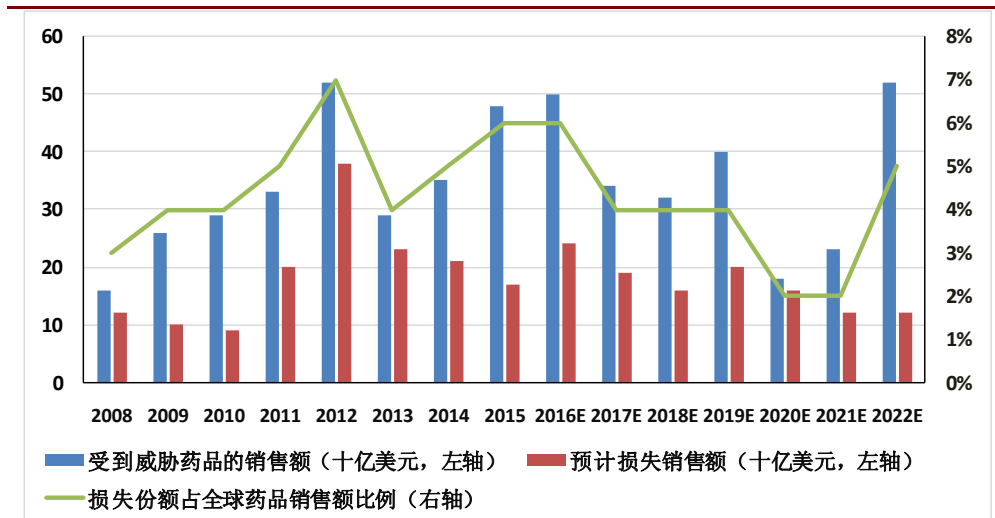
1.3 促使 CMO 行业快速崛起的因素

1.3.1 “专利断崖”到来和研发成本提升加速大型药企外包进程

CMO 兴起的原因是多方面的。由于“专利断崖”的到来，大量“重磅炸弹药物”的专利纷纷到期，在低价仿制药的冲击之下，原有的销售额会出现一定程度的损失。因此跨国医药企业维持营业收入和利润增长的均面临着一定的挑战。

根据 EvaluatePharma 的预测，2017-2022 年，预计专利药物会遭受到总计 950 亿美元销售额的损失。

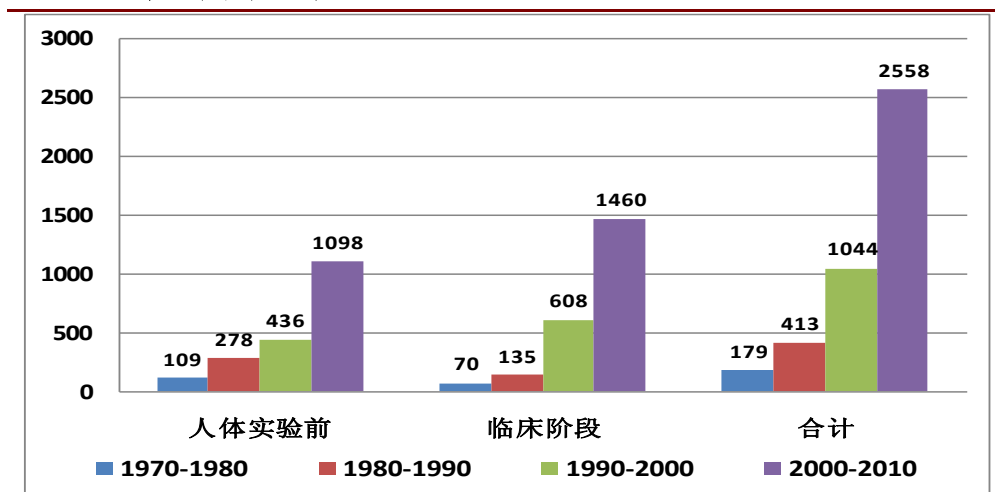
图 2：“专利断崖”对于药品销售额的影响



资料来源：EvaluatePharma，渤海证券研究所

在跨国药企的成本之中很大一部分是药物研发支出，近年来全球医药企业研发投入依然维持在较高水平，2008-2015 年，全球医药企业研发投入从 1330 亿美元提高到 1500 亿美元。具体到每个药物的研发成本，根据塔夫茨（Tufts）大学药物开发研究中心在 2014 年进行的测算，新药研发的成本一直处于不断增长之中。将研发成本资本化后，2000-2010 年间每个新药的研发成本大约是 26 亿美元。而在 1990-2000 年间是每个新药的研发成本为 10.4 亿美元，为当时的 2.45 倍。新药研发成本的不断上升过程使得跨国药企面临着巨大的成本压力。

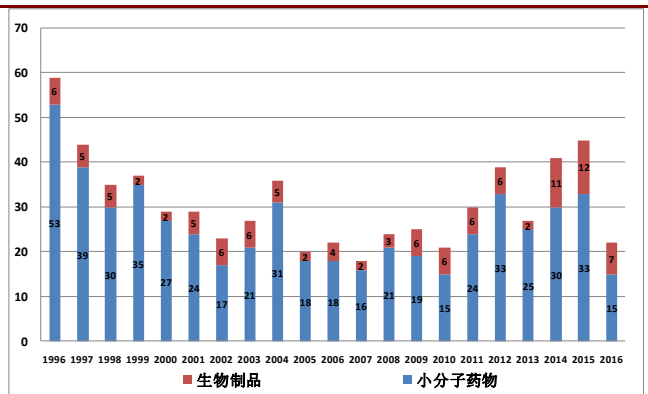
图 3：不同年代新药研发成本（百万美元）



资料来源：Tufts，渤海证券研究所

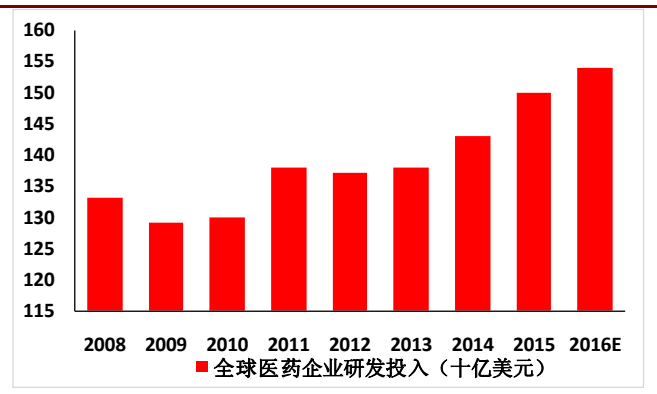
伴随着研发投入的增加和药物基础研究领域的进展,近年来 FDA 批准新分子实体和生物药数量持续增加,新药研发的效率有所回升。一方面由于生物药逐渐成为新药研发领域热门方向,推动了问市新药数量的上升;另一方面,由于近年来 FDA 提高了评审效率,在药物评审领域推出了诸多优先审批审评政策,例如快速通道(fast track)、突破性疗法通道(breakthrough)、优先审评(priority review)、加速审批(accelerated approval),使得药物批准上市的数量和速度大幅增加。由于生物药当年获批数量较多,2015 年批准上市新药数量创出了近年来的新高,远远超过 2008-2014 年平均每年 30 个的水平。另一方面,新药研发的不确定性依然存在。2016 年 FDA 仅批准了 22 个新药,远低于去年同期水平,特别是小分子药物,批准数量不及 2015 年的一半。但是研发费用却仍维持了一定程度的增长,2016 年预计为 1540 亿美元。如果在未来若干年内,新药批准数量不能保持在较高的水平,可以预见研发的效率将又会出现一个低谷,近年来出现的研发效率提升的势头难以持续。

图 4: FDA 历年批准新药数量



资料来源: FDA, 渤海证券研究所

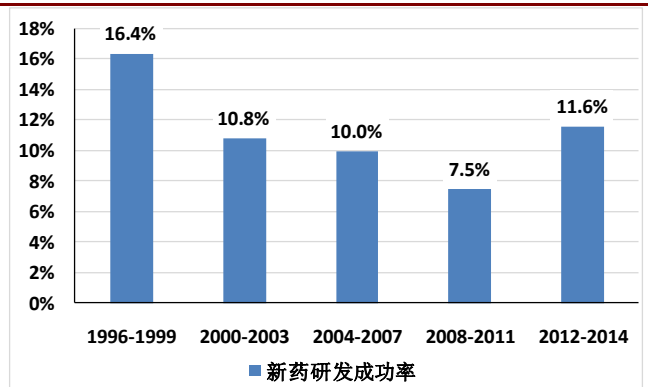
图 5: 全球生物医药企业研发投入



资料来源: EvaluetaPharma, 渤海证券研究所

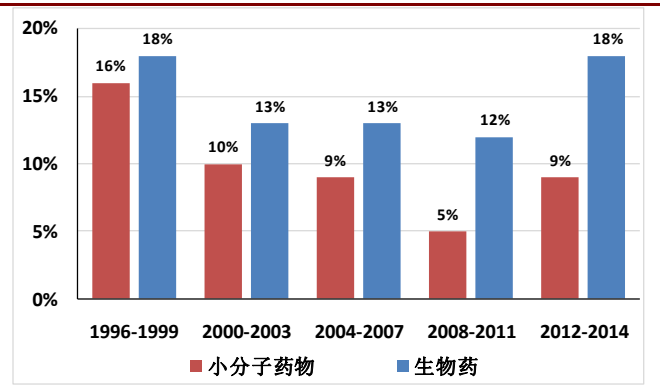
在研发成功率方面,麦肯锡咨询公司在《Nat. Rev. Drug Discov.》上发表了一篇文章,总结了 1996-2014 年之间新药研发的情况。从 1996-2011 年之间,新药研发的成功率呈现逐渐下降的趋势,从 16.4%下降到了 7.5%。由于生物大分子选择性好于小分子,因脱靶毒性失败可能性大大降低,生物药研发的成功率也要高于小分子;近年来医药企业的研发管线更偏向缺少标准疗法的专科病,在研发方向上也倾向于生物药,因此使得新药研发的总体成功率有所提升,2012-2014 年间达到了 11.6%,达到了本世纪以来的高点,但是距离上世纪 90 年代的成功率仍有一定距离。研发成功率的逐渐下降意味着企业需要投入更多的资金才能研发出一种新药,进一步加大了企业的成本支出。

图 6：不同年代新药研发总体成功率



资料来源：Nat. Rev. Drug. Discov, 渤海证券研究所

图 7：不同年代小分子药物和生物药研发成功率



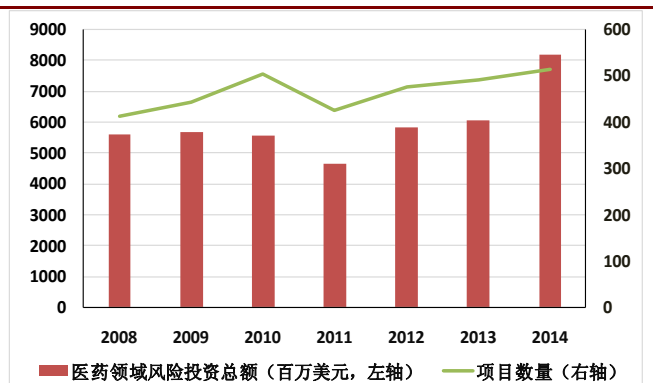
资料来源：Nat. Rev. Drug. Discov, 渤海证券研究所

可以看出，由于“专利断崖”的到来，跨国药企现有的产品将逐步受到仿制药的冲击，销售额有可能出现下滑；新药研发成本的逐步提升增加了企业的研发费用；新药研发的高失败率和效率的不确定性一方面使得企业未来的销售收入难以得到保证，另一方面也进一步加大了企业在研发领域的无效支出，进一步抬升了企业的成本。因此，在收入和成本两个方面都受到压力的情况下，跨国医药企业开始选择将医药研发和生产中部分环节向 CMO 企业外包，以达到提升自身经营效率，降低营运成本、分散研发风险的目的。

1.3.2 中小型新药研发企业的兴起进一步刺激外包需求增长

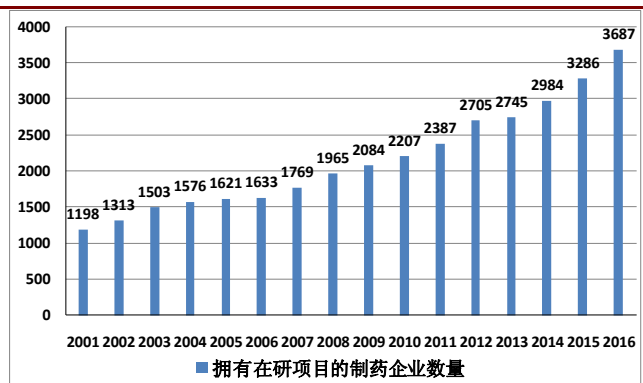
目前全球新药研发的主体也出现了一些新变化。传统大型跨国药业虽然仍在新药的研发之中占据着重要的地位，但是中小型创新医药企业的崛起也值得关注。从医药领域风险投资的情况来看，投资的金额数和项目数都有所提升，2014 年的投资金额更是达到了 81.74 亿美元，项目总数达到了 514 个。风险投资额的增加使得众多虚拟医药公司（virtual pharma company）和初创型生物医药企业逐渐兴起。根据 Citeline 的统计，2016 年，仅具有 1-2 个在研新品种的企业数量已增至 2084 家，占整个制药研发公司规模 56.5%。与之相比，2015 年这些小型新药研发公司的数量为 1844 家，而新药研发公司总数量为 3286 家，占比为 56%。整体来看，小型新药研发公司的数量呈现上升势头，在全球新药研发领域的地位也越来越重要。

图 8：医药领域风险投资情况



资料来源：Evaluatepharma，渤海证券研究所

图 9：拥有在研项目的制药企业数量



资料来源：Citeline，中商情报网，渤海证券研究所

虚拟型医药企业往往专注于新药研发项目的管理，而将药物研发中的系列活动外包给服务提供商，依托服务商来完成药物分子合成、生产流程和工艺开发以及各期临床试验等工作，此种商业模式适合于拥有技术资源但缺乏资金的科研人员和创业者进行其早期的科研成果转化。初创型生物医药企业经营模式与之有类似之处，也需要将自身的研发活动进行外包，但这类企业往往拥有自身的内部研发机构和其他职能部门。这些企业在新药研发投入领域的投入也较为巨大。根据 EvaluatePharma 的统计，2014 年初创型生物医药的研发总投入达到了近 400 亿美元。对于这类企业，一般没有收入或者仅通过出售药物在某个特定市场的开发权（licence-out）等方式获得一部分收入。总体来看，这类医药企业的收入来源较为有限且不稳定，需要通过对外融资来维持新药研发中现金支出，企业需要把有限的资金投入到新药的研发流程之中，自然无力去兴建药品生产所需的厂房、设备等，此外由于这类企业也缺乏大规模批量生产药物的经验，因此选择往往将药物生产环节外包给 CMO 企业，省去固定资产投资和后续的 cGMP 认证等环节，让 CMO 企业为其生产原料药和制剂。这种模式有利于初创型医药企业节约成本，将精力更好的集中于药物作用机制研究、化合物设计与筛选、临床试验组织与实施等环节，CMO 企业也可以通过服务于前期临床试验，提供试验用药和承担上市后药品商业化生产获得一定收益。

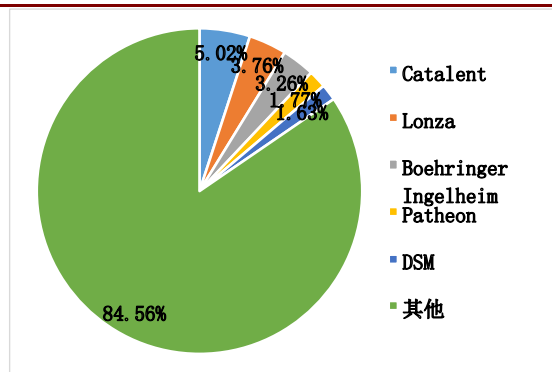
2.全球 CMO 行业发展现状及展望

2.1 CMO 竞争格局及发展现状

目前来看，全球的 CMO 行业的集中度仍然较低。根据 2011 年数据（patheon

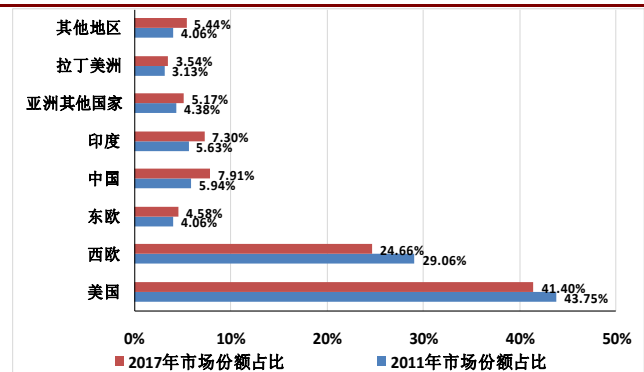
后被私有化，故采用早期数据），全球主要 CMO 企业所占据的市场份额并不大，排名前 5 位企业市场份额总额约为 15%，行业集中度较小。此外，从不同地区的市场份额分布来看，美国和西欧仍然占据了全球主要市场份额，2011 年，二者分别占到了当年全球市场份额的 43.75%和 29.06%；中国和印度的占比分别为 5.94%和 5.63%；根据 Informa 的预测，到 2017 年，西欧和美国地区的 CMO 市场份额将出现萎缩，与此同时，中国和印度的市场份额占比将继续扩大，市场份额占比将提升到 7.91%和 7.3%。

图 10: CMO 行业的竞争格局



资料来源：合全药业公开转让说明书，渤海证券研究所

图 11: 不同地区 CMO 企业市场份额占比



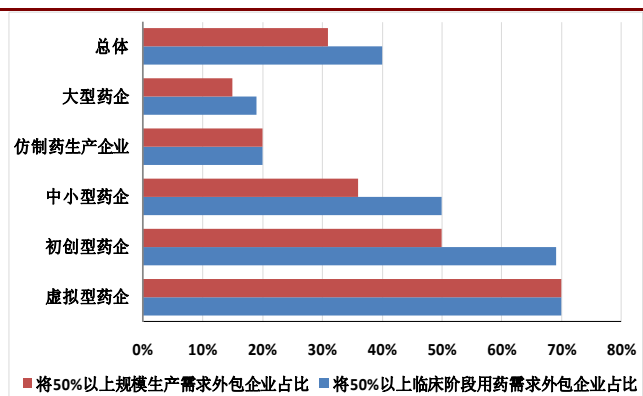
资料来源：Informa，渤海证券研究所

在服务的对象方面，CMO 企业面对的客户也是多种多样的。Informa 曾进行过一项针对全球 200 多个不同规模生物医药企业外包服务应用情况的调查。在临床阶段用药需求方面，40%的企业将其 50%以上的用药需求外包给 CMO 企业进行生产，其中虚拟性和初创型医药企业意愿较强，分别有 70%和 69%的企业将其 50%以上的需求进行外包，此外中小型医药企业、仿制药生产企业和大型医药企业中分别也有 50%、20%和 19%进行了外包；在药品规模化生产方面，也呈现出同样的趋势，分别有 70%和 50%的虚拟性和初创型医药企业将其 50%以上规模化药物生产的需求进行了外包，中小型医药企业、仿制药生产企业和大型医药企业中分别也有 50%、20%和 19%进行了外包。由此可以看出，CMO 在目前医药产业链之中占据着越来越重要的地位，特别是对于中小型新药研发企业更是不可或缺的合作伙伴。

从总体来看，在整个医药外包产业之中，CRO 行业的渗透率已经达到了 60%，而 CMO 行业的渗透率还有待提高。具体到业务领域来看，创新药 API 外包生产（API CMO, innovative）和制剂外包生产（FDF CMO）的渗透率较高，分别为

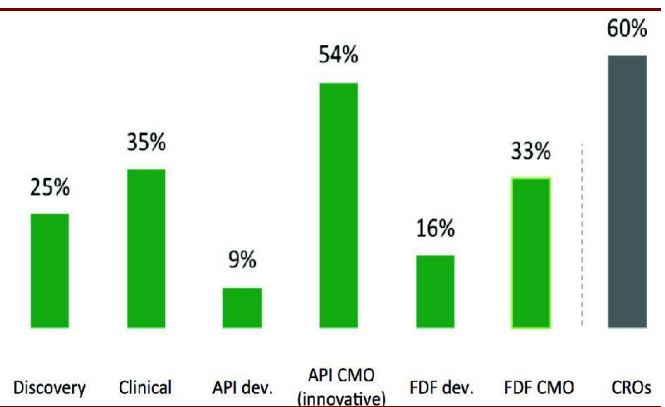
54%和 33%，而制剂开发（FDF dev.）和原料药开发（API dev.）的渗透率仅为 16%和 9%。我们认为，这主要是由于 API 和制剂外包生产之中，有一部分业务为委托加工，在生产中以复制委托方的药物合成路线、工艺以及剂型处方为主，不涉及通过自有技术进行技术创新，对于 CMO 企业的要求相对较低，因此医药企业能够找到足量的 CMO 企业将药品生产进行外包；而对于制剂开发（FDF dev.）和原料药开发（API dev.）业务，需要 CMO 企业有能力进行药品工艺创新与优化、药物处方研究和剂型改进等，这对于 CMO 企业的技术创新和研究能力要求较高，仅有少量的拥有自主创新能力的 CMO 企业能够胜任。在未来，由于生物制药公司日益增长的外包需求，CMO 行业的渗透率也会逐步提升，与 CRO 行业逐渐接轨，CMO 行业的市场空间有望进一步拓展，同时行业内技术领先的企业也有望受益于原料药开发等高技术壁垒渗透率提升的进程，迎来双重利好。

图 12：医药企业外包意愿情况



资料来源：Informa，渤海证券研究所

图 12：医药外包行业渗透率情况



资料来源：patheon 招股文件，渤海证券研究所

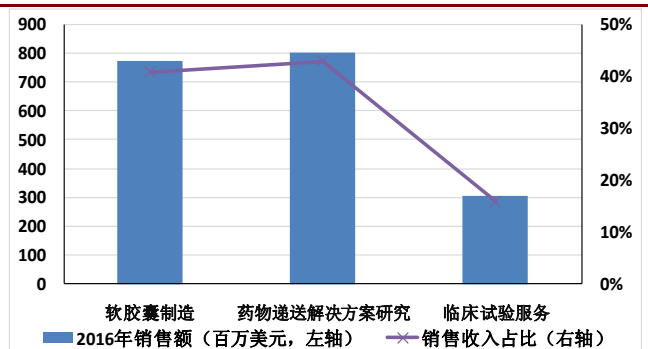
2.2 国际大型 CMO 企业简介

2.2.1 Catalent Pharma

Catalent Pharma Solutions, Inc.是一家总部在美国特拉华州的公司，2007 年被黑石集团的附属公司所收购，2014 年 7 月底在美国纽交所上市。截止 2016 财务年度（结束于 2016 年 6 月），公司与全球排名前 100 位的品牌药物生产公司中的 87 家、仿制药物生产企业全球排名前 25 中的 22 家、生物制品生产企业全球排名前 25 家中的 24 家均建立了合作关系，合作的伙伴包括辉瑞、强生、葛兰素史克、默克、梯瓦等大型跨国药企，为其提供药物开发和给药技术解决方案以及药物、生物制剂和保健消费品的临床阶段和商业化生产供应服务。

公司的业务范围较广，包括软胶囊制造、药物递送解决方案研究、临床试验服务等。2016 财务年度，三项业务收入分别为 7.76 亿美元、8.06 亿美元和 3.08 亿美元，占到当年公司收入比例分别为 41%、43%和 16%。在软胶囊制造方面，提供配方开发和制造服务，产品包括传统的以明胶为原材料的软胶囊和以植物为原材料的新型软胶囊，广泛应用于处方药，非处方药，膳食补充剂和化妆品之中，公司通常从客户或通过采购获取原料药，然后完成胶囊产品封装和制造。药物递送解决方案研究是公司另一大支柱性业务，公司为客户提供各种复杂的先进制剂递送技术和相关的整合解决方案，包括开发和制造口服剂型，如快速溶解片剂、控制释放产品，提供全面的处方前研究、制剂的开发、临床用药和商业化用药生产；化学药物、生物制剂和生物仿制药通过注射，吸入等途径的释放技术，包括药物的无菌吹瓶—填充—密封制造技术等。此外，公司也为临床试验中的药物和生物制剂提供制造、包装、储存和库存管理，包括药物制造与分装、安慰剂制造，参比药物采购等，通过自身的分销网络对各地区的临床试验进行支持。

图 14: Catalent 各类业务收入情况



资料来源: Catalent 年报, 渤海证券研究所

图 15: Catalent 业务范围



资料来源: Catalent 年报, 渤海证券研究所

2.2.2 Boehringer-Ingelheim

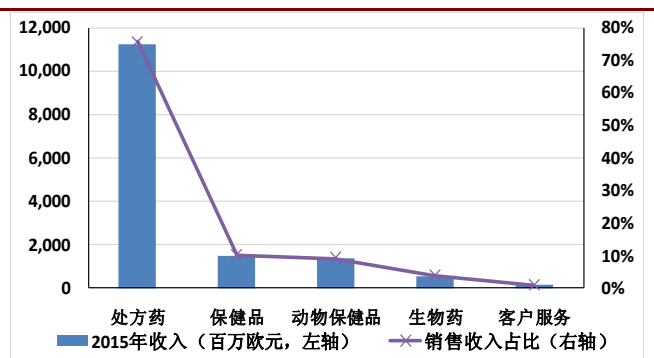
勃林格殷格翰(Boehringer-Ingelheim)成立于 1885 年。公司的主要业务方向为创新性药物的研究开发、生产及销售，产品包括处方药、保健品、动物保健品、生物药等，同时公司还提供工业客户服务业务。其中处方药业务在公司的收入中具有支柱性地位，2015 年实现营业收入 112 亿欧元，占当年公司营业收入的 76%。公司的 CMO 业务主要是在生物药领域，现有产能一方面生产自有品牌产品，包括生物仿制药，另一方面，公司还为第三方客户进行工艺开发、合同制造等方面服务，2015 年，生物药合同定制生产业务收入为 5.76 亿欧元，相比 2014 年增长 15%，未来公司还将进一步增大在生物药领域投入，2016 年，公司在上海张

请务必阅读正文之后的免责条款部分

13 of 34

江开始生物制药生产基地，被选定成为国内首个开展生物制药合同生产的试点企业，拥有 2000L 的产能，能够为客户提供从临床试验用药到商业化生产、上下游工艺开发等外包服务。此外，公司的客户服务业务主要为第三方提供药品、化学品以及化学药物的合同定制生产，2015 年该项业务收入为 1.45 亿欧元。

图 16: Boehringer-Ingelheim 各类业务收入情况



资料来源: Boehringer-Ingelheim 年报, 渤海证券研究所

图 17: Boehringer-Ingelheim 生物药生产基地



资料来源: Boehringer-Ingelheim 网站, 渤海证券研究所

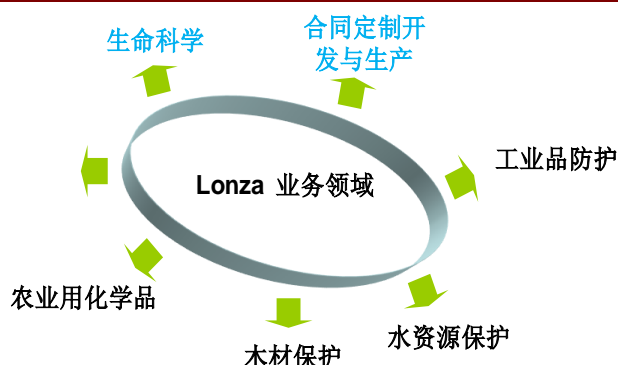
2.2.3 Lonza

Lonza 是世界领先的生物医药和特种化学品生产供应商，总部位于瑞士，在全球有超过 40 个研究与生产机构。目前公司主要分为两个部门：制药和生物技术以及特种化学品材料制造；两部分营业收入分别占到当年公司总收入的 42.41% 和 57.59%。在特种化学品材料方面，公司的产品包括维生素 B3、左旋肉碱、防腐剂、除草剂、杀虫剂、杀菌剂、消毒剂、涂料和油漆等，涉及保健品、农业用化学品、木材保护、水资源保护和工业品防护等 5 个细分领域。在制药和生物技术部门则包括了合同定制开发与生产、生命科学研究服务两个方面。

公司的合同定制开发业务主要隶属于制药和生物技术部门之中，该项业务已经有三十多年的历史，客户包括初创型和大型医药企业。在业务内容方面，对于早期的药物研发，公司可以对潜在的候选药物进行成药性等方面筛选，通过在临床前研究阶段对药物进行安全性等方面研究，在初始阶段就发现药物潜在的风险，能够使客户将主要资源集中到研发概率较高的药物上，提升了企业的研发回报率，有助于客户降低研发成本和风险。在药品制造方面，公司可以为客户提供其定制的中间体或者原料药，通过优化生产工艺，提高产品质量，降低生产成本，能够

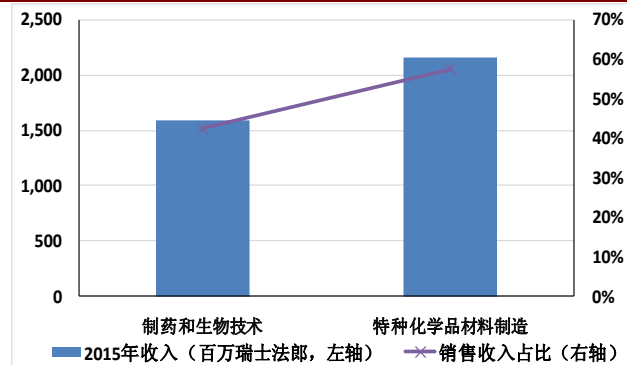
使药品尽快上市。项目涉及药物研发的各个阶段，包括临床早期、后期项目以及药物大规模商业化生产，产品方面包括精细化工中间体、小分子药物原料药、高活性中间体、肽类药物、抗体偶联药物等。公司的生命科学服务业务的客户主要是生物制药企业，业务包括细胞培养、培养基制备、分子生物学研究等，此外公司也服务于药物早期研发，包括生物标记物发现，药物作用机制研究等工作。

图 18: Lonza 业务范围



资料来源：Lonza 年报，渤海证券研究所

图 19: Lonza 各类业务收入情况



资料来源：Lonza 年报，渤海证券研究所

2.2.4 Patheon

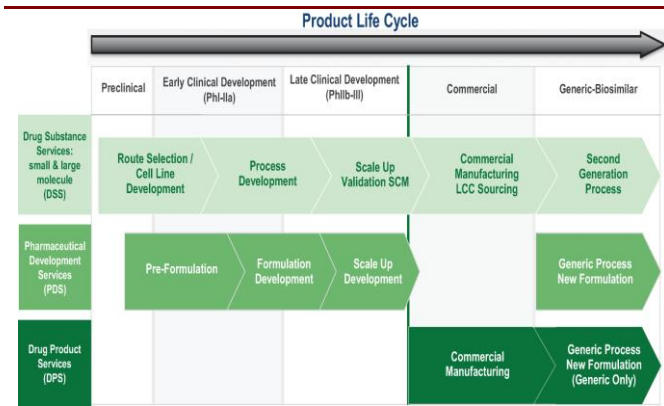
Patheon 是全球领先的制药研发外包和制造服务供应商。公司成立于 1974 年，总部位于加拿大。公司最初从事药物合同外包生产，1995 年通过收购了 Global Pharm Inc 48% 的股权开始从事处方和临床试验材料的生产；随后又通过从 Hoffman-La Roche Ltd 手中收购和自建生产设施进入到了制剂开发、临床前和临床药物产品制造（Pharmaceutical Development Services, PDS）领域；2004 年通过收购 Mova Pharmaceutical 涉足处方药外包生产业务；2012 年收购 Banner Pharmacaps 获得了软明胶胶囊生产业务。在 2014 年公司通过与 DSM 制药部门合并，获得了小分子和大分子药物制造业务，并在 2015 年继续进行并购增强了其在小分子原料药制造领域的实力。2016 年公司在纽交所进行了公开募股，成为一家上市公司。目前公司主要为客户提供药物定制生产服务，产品有活性药物成分（API）和成品药物产品，包括小分子药物和生物药，能够覆盖从临床研究、商业化生产、制剂开发、产品包装等各个环节。公司的业务主要包含三个板块：API 定制生产（Drug Substance Services, DSS），主要从事用于临床研究、商业化销售的小分子药物和生物药 API 的生产；制剂开发、临床前和临床药物产品制造（Pharmaceutical Development Services, PDS），主要从事制剂开发服务，目前能够完成约 40 种剂型的制剂开发工作；成品药生产与包装（Drug Product

请务必阅读正文之后的免责条款部分

15 of 34

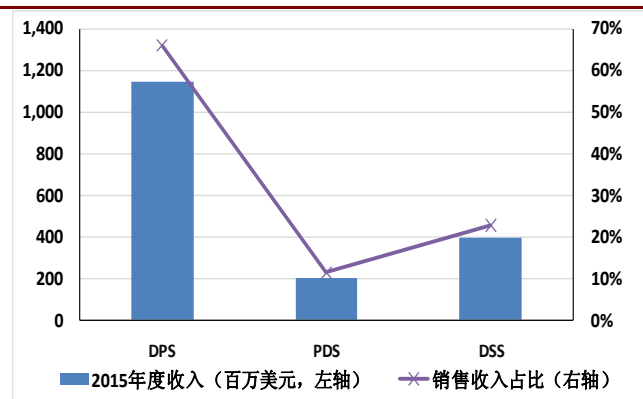
Services, DPS), 目前已经开发和制造了 92 种新批准的药物, 占外包 NDA 批准总量 20% 以上。

图 20: patheon 业务范围



资料来源: Patheon 招股文件, 渤海证券研究所

图 21: patheon 各类业务收入情况

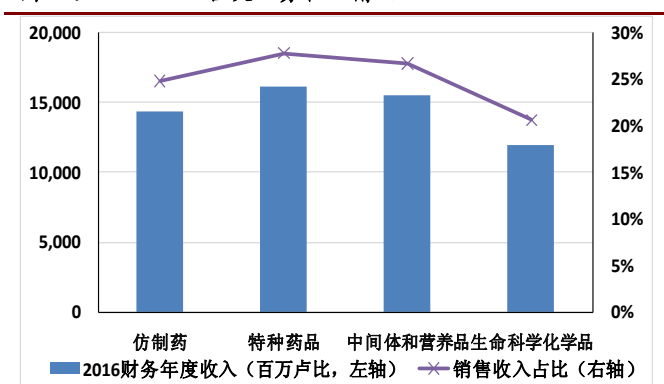


资料来源: Patheon 招股文件, 渤海证券研究所

2.2.5 Jubilant Life Science

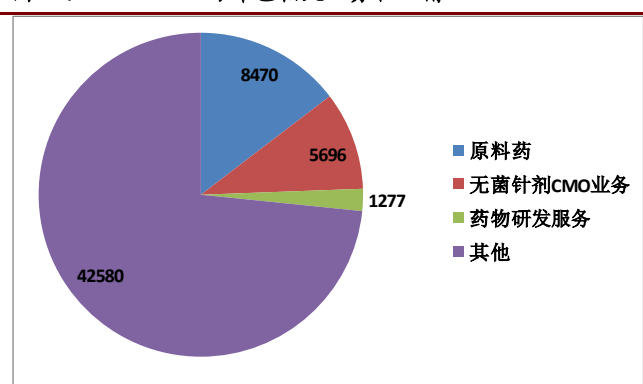
Jubilant Life Science 是一个综合性的制药和生命科学产品服务供应商, 为 100 多个国家的客户提供产品和服务。公司在药物研发和生产领域提供一站式服务, 于全球排名前 20 的制药企业中的 19 家和前 10 家农用化学品中的 7 家建立了合作关系。公司的业务主要为药品制造和化学品生产; 药品制造主要包括仿制药和特种药品制造, 分别占到公司收入的 24.83% 和 27.81%; 化学品生产则包括了中间体和营养品、生化制品两部分, 分别占到公司收入的 26.7% 和 20.65%, 产品包括化工中间体、维生素 B3 等。

图 22: Jubilant 各类业务收入情况



资料来源: Jubilant 年报, 渤海证券研究所

图 23: Jubilant 与外包相关业务收入情况



资料来源: Jubilant 年报, 渤海证券研究所

在特种药品制造板块之中, 有两部分与医药外包有关, 一是无菌制剂生产业务
请务必阅读正文之后的免责条款部分

务，主要包括无菌注射剂、眼科用药、冻干粉针以及片剂和胶囊剂等固体剂型的生产等，能够为从虚拟性医药企业到大型药企等不同规模的生物医药企业提供相应的服务；另一项是药物研发服务，通过与生物医药企业合作，开展针对治疗肿瘤、疼痛及炎症等疾病的药物靶点的验证与识别、临床前研究等工作，从而加快药物的研发进程，同时公司还拥有先进的符合 cGMP 要求生产设备，可以满足临床前、临床阶段研究的用药需求。此外，原料药生产也是公司的另一大业务板块，产品主要为心血管系统和中枢神经系统疾病用药，隶属于公司仿制药业务板块。

2.3 CMO 行业未来发展趋势展望

通过对国际领先的 CMO 企业进行研究，我们注意到以下的几点规律：

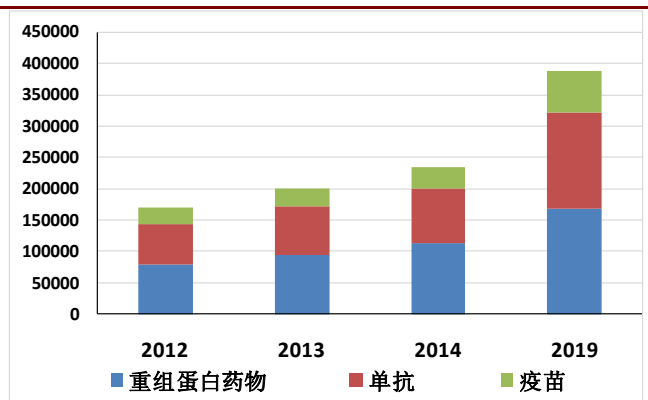
一是这些企业间的业务同质性不强，但是往往能够在自身的细分领域之中均占据主导地位，形成差异化的竞争优势。如 Catalent 主要从事软胶囊制造、药物递送解决方案研究、临床试验服务；Boehringer-Ingelheim 则专注于生物药 CMO 生产；Lonza 主要从事 API 生产，包括中间体、小分子药物原料药、高活性原料药、肽类药物、抗体偶联药物等；Patheon 的业务覆盖了药物生产的整个流程，提供全产业链外包服务；Jubilant Life Science 的外包业务主要包括无菌针剂生产。由于制药行业产业链较长，产品类型较多，各个环节均能够进行外包；而在这些不同环节之中，由于对厂家技术能力、研发能力、产品质量控制能力等方面要求均不尽相同，因此对于单一厂家而言，也很难做到全方位覆盖，垄断大部分市场份额。对于后进入行业的企业而言，只要能够突破进入行业的相关壁垒，就有可能在某个细分领域，占据一定的市场份额。

其次，这些企业往往都进行全方位的布局。一方面，在药物研发产业链上，往往会选择进入药物早期研究外包服务领域、如 Lonza 在制药和生物技术业务之中就涉及到了对药物早期研发活动进行外包服务；Jubilant Life Science 也开展了类似的业务，从而形成 CRO-CMO 一体化的格局；另一方面，从产品的类型上看，部分 CMO 企业积极拓展企业的产品线，覆盖了药品生产的整个环节，以 Patheon 为例，公司业务涉及医药中间体、小分子药物和生物药 API 生产、药物剂型开发、制剂生产等，能够为新药临床试验和商业化生产提供全套服务，覆盖了药物研发和生产的整个流程。企业在药物研发的早期就与客户开始合作，服务于客户处于临床期的新药项目，为其提供原料药、制剂等，不仅能够与客户建立起稳定、长期的合作关系，有利于争取到未来的商业化项目订单，同时 CMO 企业在药物研

发早期就介入生产环节，有利于药物将来上市后的质量控制，确保产品质量的一致性，为进入后续商业化阶段产品供应链做好准备。

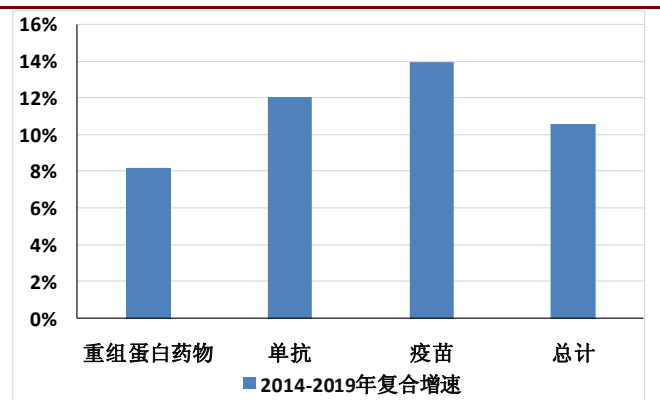
最后，目前 CMO 企业从事的业务已经不仅仅局限于传统的化学药原料药和中间体的外包生产，目前已经逐渐拓展到抗体偶联药物、生物药等高端领域，例如默沙东的 Keytruda(PD-1 抗体)就是由阿斯利康旗下的 Medimmune 公司生产的。在国际领先的 CMO 企业之中，Boehringer-Ingelheim 就以生物药 CMO 业务为主，Lonza 也逐渐进入该领域之中。生物药通常为重组蛋白或者抗体，生产过程涉及低成本、高效率细胞系的开发与制备、蛋白质纯化与表征、流程控制和工艺放大、制剂开发等环节，整体研发难度较大，因此该领域进入壁垒较高。目前来看生物药 CMO 行业的集中度较高，国际上目前从事生物药 CMO 业务公司包括 LONZA, Boehringer-Ingelheim, Samsung Biologics, Sandoz 等。未来随着生物药市场规模的不断扩大和在研新药的不断增长，相应的外包需求也会逐渐增多。生物药外包生产将成为 CMO 企业积极进入的又一个热点领域。

图 24：生物药市场规模（百万美元）



资料来源：博腾股份公告，渤海证券研究所

图 25：各类别生物药 2014-2019 年复合增长率



资料来源：博腾股份公告，渤海证券研究所

3. 中国本土 CMO 企业将迎来发展良机

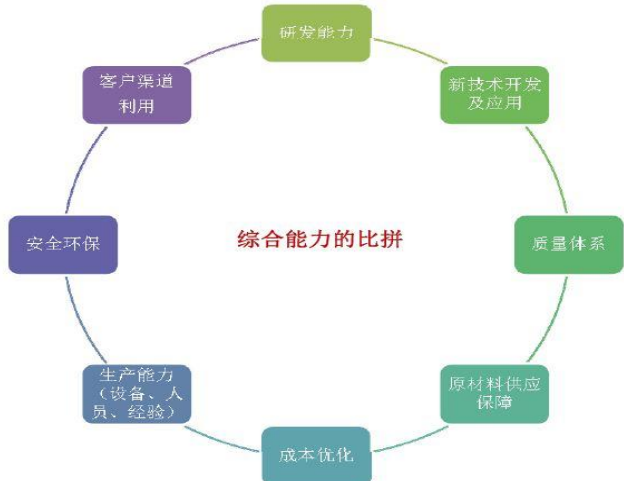
3.1 中国企业自身的优势

目前在全球的医药行业之中，出现了分散化、虚拟化的趋势。不仅仅是出现了众多初创的虚拟性医药企业，另一方面众多大型医药企业也选择将自身的生产环节外包，涉及到早期临床批次产品的生产，商业化阶段药品的大规模制造、包装和分销等环节。制药公司把非核心业务转移给外部合作伙伴，可以更好地专注

于新药研发、后期市场拓展等领域。例如 AsetraZeneca 计划逐渐将其 API 生产业务全部进行外包，而 Bristol-Myers Squibb、GlaxoSmith Kline、Merck 和 Pfizer 拟将其多达 40% 的 API 需求予以外包，可以预见在未来 CMO 在医药生产中的渗透率仍然处在不断提升的过程之中。相对于欧美地区，亚洲地区的基础建设、人力成本较低，选择在此进行生产外包有利于降低成本，根据 Business Insight 的预计，在亚洲地区进行外包生产，相比起欧美地区，生产成本能够下降 30%-50%。未来全球 CMO 产业将加速向亚洲地区转移，该地区市场份额有望进一步提升。

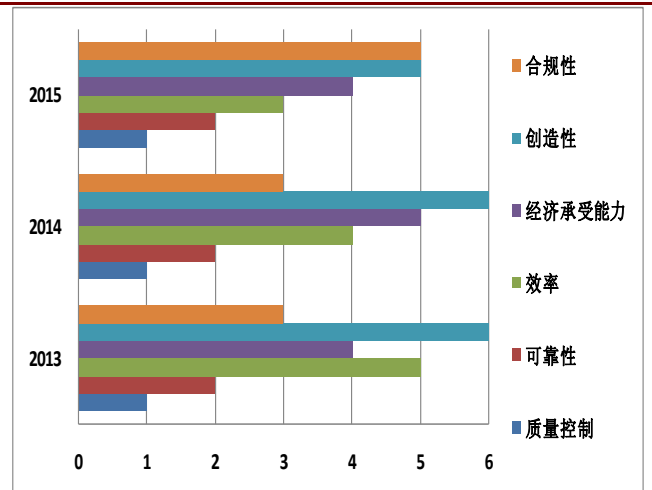
另一方面，客户在选择 CMO 企业时不仅仅关注能否降低生产成本，同样也会关注企业在新技术开发、质量体系、知识产权保护等多个领域的综合能力，进而确定出最终的合作方。根据 CMO 行业专业调研公司 Nice Insight 的调研结果，医药企业在选择合作对象时，需要进行质量控制、可靠性、效率等多方面因素的考量，在众多因素排名上，质量控制和可靠性连续 3 年均分列第一和第二位，处于优先考虑的位置。相比于其他国家特别是同属亚洲地区的印度，中国在以上领域中优势明显，在未来 CMO 产业向亚洲地区转移的趋势之中，中国企业有望获得更多份额。

图 26: CMO 企业的综合能力



资料来源：凯莱英招股说明书，渤海证券研究所

图 27: 客户选择 CMO 企业时各类因素排名



资料来源：Nice Insight，渤海证券研究所

近年来随着中国 CMO 企业国际化进程的加快，其质量控制水平已经大幅度提升，能够在 cGMP 质量体系下生产出合格的中间体和原料药，并满足国际药品监管部门的要求。例如凯莱英于 2011 年一次性通过了美国 FDA 对公司培南类 cGMP 关键中间体生产线及配套质量体系的现场审查，于 2014 年再次通过现场审核；博腾股

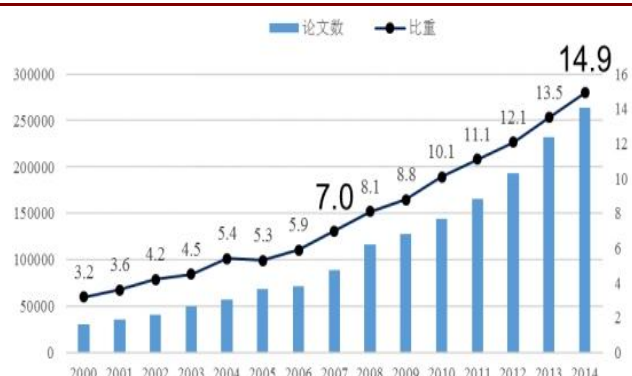
份的长寿生产基地正式获得美国FDA cGMP现场认证。此外，CMO企业也凭借完善的质量保障体系和EHS (Environment、Health、Safety; 健康、安全与环境保护一体化的管理) 体系，能够顺利通过跨国药企的EHS审计，进入到其产品供应链之中成为供应商。而近年来，印度制药企业质量问题频发，例如在2008年，美国FDA 就因 β -内酰胺类抗生素交叉污染控制不合格等原因对印度老牌仿制药生产商Ranbaxy进行处罚，禁止其生产的30多种原料药和制剂进入美国市场，在遭遇一系列质量问题打击之后，该公司被日本的第一三共制药以46亿美元收购，但是该公司在2013年因向美国市场销售掺假药物被FDA 处以5亿美元处罚，2014年1月FDA又以cGMP不合规为由禁止该公司更多产品进入美国市场。这使得该公司的经营状况每况愈下，在2015年被印度Sun制药收购。质量问题频出使得印度制药企业的信誉度受到了严重的影响，不利于其制药工业和医药外包产业的发展。

在专利保护领域，相比于其他国家，印度的专利法规也存在诸多漏洞，对于知识产权的保护力度较弱。在2005年之前，印度对于药品只进行工艺专利保护，不保护药品活性成分，这使得其仿制药产业能够迅速发展；在2005年，印度对专利法进行了修改，对于药品活性成分开始进行保护，但是在具体条款上仍然存在缺陷，规定已知药物的盐、酯、醚、多晶型物和衍生物等不能申请专利，除非它们由显著的“功效增进”(enhanced efficacy)。这意味着，如果新药不是全新的分子结构或者临床疗效具有优势，就无法获得专利保护。例如，诺华生产的用于治疗慢性粒细胞白血病的甲磺酸伊马替尼的专利申请就被印度专利局以“结构不具有创新性”为由驳回。以创新药中间体和原料药外包生产为例，一般来讲，如果研发方通过前期基础研究、化合物筛选、成药性研究以及临床前研究后发现了可能对某一疾病起治疗作用的化合物，就会将该化合物及其衍生物进行专利保护，如果外包企业所在国不保护相关衍生物专利，就有可能造成知识产权方面的损失。因此跨国药企在选择外包合作方特别是选择创新药CMO业务合作方时，外包企业所在国知识产权法规是否健全也是重点的考虑因素。相比较而言，中国对于专利的保护度较大。我们认为在创新药CMO领域，中国企业将能够占据优势地位。

在药物的生产过程之中，由于初期的合成路线往往不够成熟，无法进行大规模制备或者成本较高，因此需要CMO企业进行合成路线设计、工艺优化、中试放大、质量标准标准研究等方面的工作，才能使得药物能够在低成本地进行大规模商业化生产，这要求CMO企业必须具备较强的研发能力，才能完成上述工作。

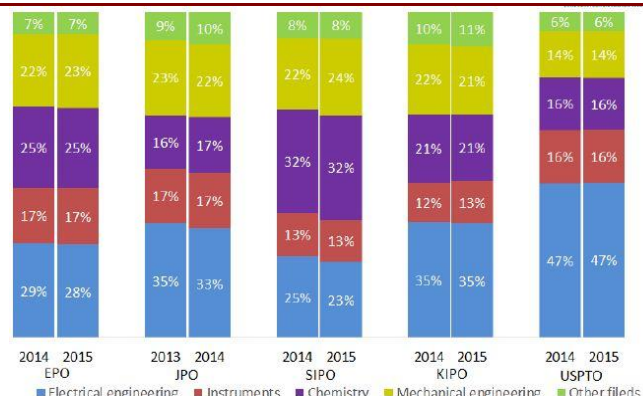
目前国内 CMO 企业承接的订单主要以化学药原料药和中间体为主，多数产品需要通过化学合成手段进行制备，因此化学领域科研和技术的先进程度对于 CMO 产业的发展尤为重要。在科研实力方面，相对于全球其他地区，中国具有较大的优势。根据我国科技部创新发展司发表的科技统计报告来看。2014 年，中国发表 SCI 论文 26.35 万篇，占世界总量的 14.9%，比上年提升了 1.4 个百分点，按论文数排序，我国已是连续第六年排在世界第 2 位。分学科统计之中，化学论文的数量居众学科之首，达到 4.1 万余篇，占全部发表论文的 17.6%。在申请专利方面，根据世界五大知识产权局（欧盟、日本、中国、韩国、美国）对 2014-2015 年对专利申请学科领域的统计结果，中国知识产权局（SIPO）所受理的专利申请之中，化学类的比例最高。由此也可以看出，中国在化学领域的科研和技术能力已经达到了世界先进水平，能够支撑小分子药物 CMO 行业的持续快速发展。

图 28：中国 SCI 论文数量占世界总数的比例



资料来源：科技部，渤海证券研究所

图 29：不同地区各类专利申请情况



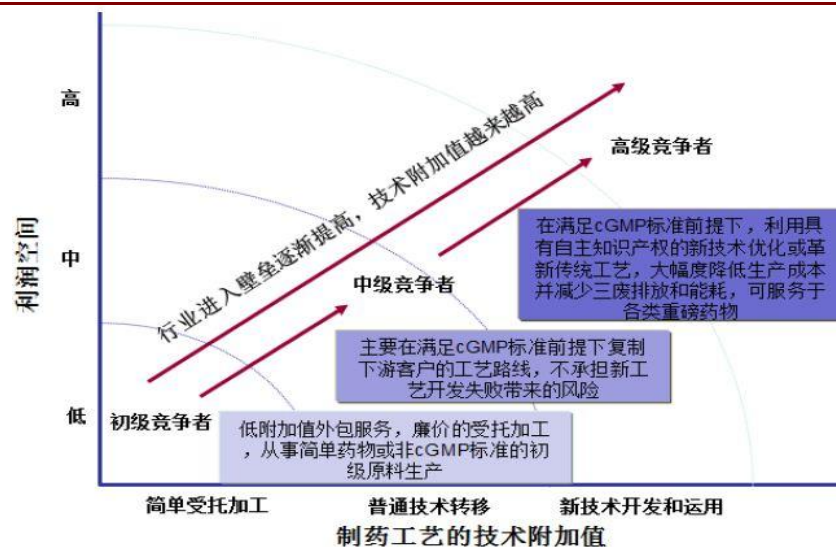
资料来源：IP5，渤海证券研究所

3.2 国内 CMO 企业现状及转型方向

目前 CMO 企业的业务形态主要有以下三种。一类是部分研发和技术水平不高的企业，他们以简单的受托加工业务为主，主要产品以大宗原料药及中间体等产品的代工生产为主，此外由于部分企业不具备完整的 cGMP 质量管理体系和 EHS 综合管理能力，因此也会从事非 cGMP 中间体的生产；这一类产品往往附加值较低，而且由于该领域进入壁垒不高，竞争较为激烈，毛利率也相对较低。另一类企业能够在委托方提供的工艺路线基础上，生产出原料药，这种模式需要企业建立起符合 cGMP 质量管理体系的生产线并熟悉国际药品注册相关法律法规，但是由于企业并没有掌握药物生产的核心技术，因此对下游企业的议价能力不强。相比

于前两类企业，第三类企业不仅具有完整的 cGMP 质量管理体系和 EHS 综合管理能力，同时也具有较强的自主创新能力，能够通过药物合成路线和工艺优化、药物合成反应技术手段创新等方式降低药物的生产成本，减少污染，主要服务于包括创新药在内的各类重磅药物。此外，这类企业也可以从事创新药临床阶段用药的生产，提供从临床 I 期、II 期、III 期药品工艺研发服务和制备。对比这三类企业，服务于创新药的 CMO 企业利润空间较大，竞争也相对较小，但是也需要企业具有较高的研发和技术水平，并有一定数量的具备人才、客户和项目资源储备。

图 30: CMO 行业技术附加值与利润关系



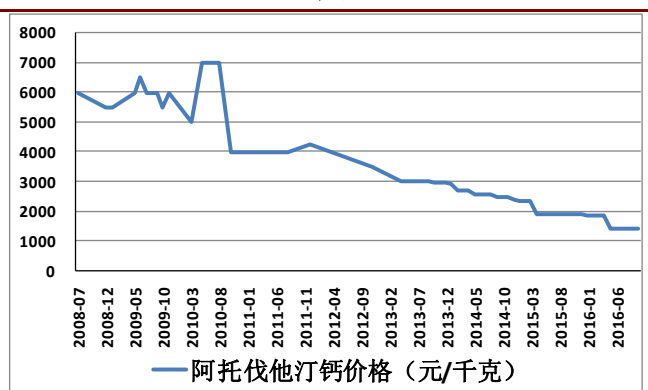
资料来源：凯莱英招股说明书，渤海证券研究所

目前，国内 CMO 企业的业务主要集中在医药中间体和原料药生产领域。特色原料药在原研药专利到期之后，由于仿制药上市带动产品销量增加，相应的特色原料药需求也能够在短期内大幅增加。但是随着时间的推移，生产厂家逐渐增多，行业内的竞争也日趋激烈，特色原料药的价格也会逐渐下行。以阿托伐他汀钙为例，由于该药物的化合物专利已经于 2011 年到期，近年来原料药的获批厂家也陆续增加。从 2009 年的 2 家增加到 2016 年的 17 家（包括进口产品），原料药的价格也持续下降，目前仅为高峰时期的 1/3 左右。仿制药原料药生产企业可以在药物专利到期后迅速将产品推向市场，获取初期的高额收益；如果想要长期保持竞争优势，一方面必须具有较强的技术实力，持续不断地通过工艺优化等手段降低成本，才能在激烈的价格竞争之中立足，另一方面也可以依托原有业务及时向制剂生产方面转型，进入高附加值业务领域。否则在经历短期的业绩爆发之后，企业后续的收益难以得到保证。

由于专利保护制度，创新药的生命周期往往较长，在上市之后往往还能维持

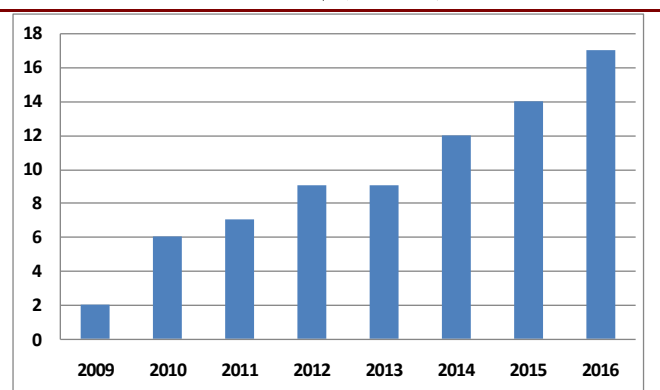
10 年左右的独占期。以第一个分子靶向药物甲磺酸伊马替尼（格列卫）和治疗多发性骨髓瘤的来那度胺为例，这两个药物分别于 2001 年和 2005 年底在美国获批上市，近年来伴随着新适应症的获批和更多的国家允许其上市，其销售额保持持续增长。由此我们可以看出，服务于创新药的 CMO 企业不仅可以享受到药品初期上市后销量提升带来的原料药订单增加的机遇，同时由于创新药一般具有独特的临床优势，并拥有专利权保护，因此在上市后的若干年之中其销售额也会保持在较高水平，创新药 CMO 企业通过与客户形成稳定的供货关系，企业的业绩具有持续性。

图 31：国内阿托伐他汀钙原料药价格



资料来源：wind，渤海证券研究所

图 32：国内阿托伐他汀钙原料药获批厂家数



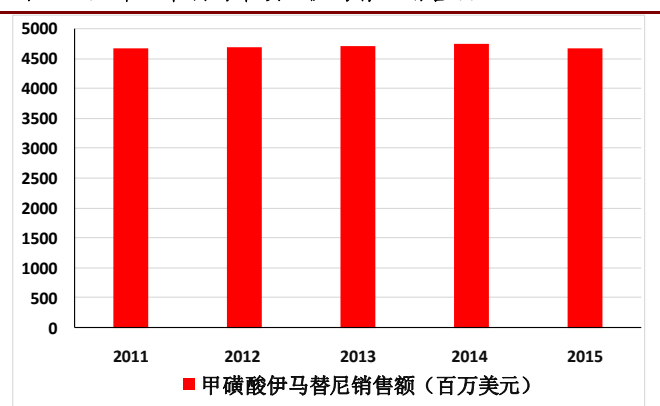
资料来源：CFDA，渤海证券研究所

图 33：历年新基医药来那度胺销售额



资料来源：相关公司公告，渤海证券研究所

图 34：历年诺华制药甲磺酸伊马替尼销售额



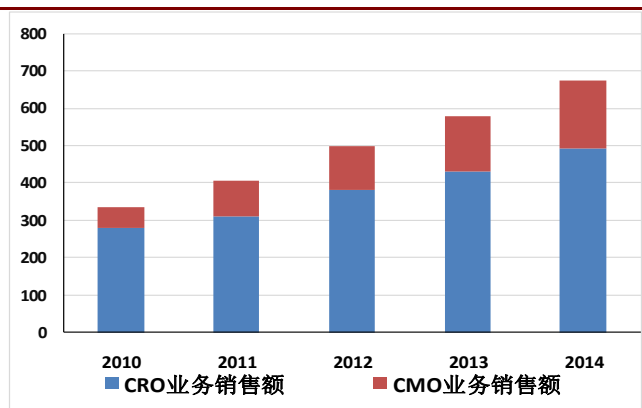
资料来源：相关公司公告，渤海证券研究所

通过对比国际领先 CMO 企业的发展现状和路径，我们认为国内 CMO 企业未来主要有以下两个发展方向，一条路径是深耕原料药和医药中间体领域，以生产高毛利率的创新药中间体和原料药为基础，通过内生式发展和外延式并购并举进一步向制剂开发和外包生产、生物药 CMO 等高端业务拓展。进入该领域需要

企业具有强大的研发实力和资金实力，对于新药项目，企业在临床阶段需要承担工艺研发、改进的职能，将实验室成果工业化，并为客户提供具备创新性的技术服务，生产临床阶段用药。在商业化阶段，企业可以进行中间体、原料药和制剂等商业化产品生产，涵盖创新药、过专利期药物和仿制药等。上述领域具有较高的进入壁垒，有利于企业长期保持较好的竞争力。

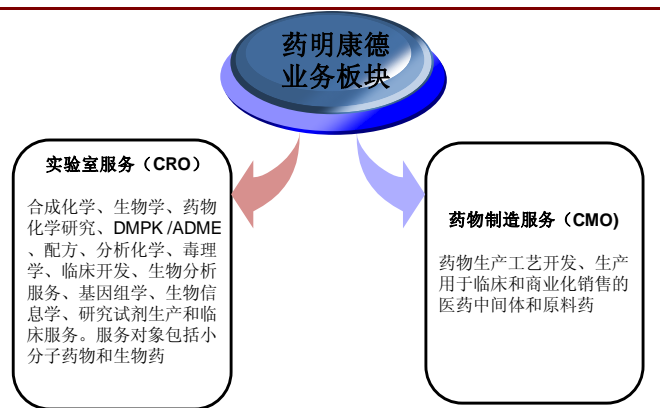
另一条路径是进行产业链的整合，围绕药物研发流程进行布局，打造 CRO-CMO 一体化企业，实现新药研发一体化服务。这两个业务板块分别涉及药物的研发和生产，不仅可以互为补充，形成全产业链布局。而且这两类业务可以形成较好的协同效应。CRO 板块的业务主要涉及到新药研发的整个流程，企业可以从临床前研究阶段就开始介入，能够与客户建立起较为紧密的合作关系；如果负责研发的项目能够顺利进入临床阶段或者上市，企业将很有可能承接后续的临床阶段以及商业化阶段的用药生产订单。以药明康德为例，该公司目前拥有实验室服务（CRO）和药物制造服务两大板块，CRO 板块业务内容主要包括药物化学研究、药物代谢与药代动力学研究、毒理学等方面；CMO 业务则主要包括药物生产和工艺开发。两个业务板块覆盖了整个药物的研发流程和产业链。搭建了药物研发、生产一体化服务平台，有利于自身更好地争取客户资源。

图 35：药明康德各类业务收入情况



资料来源：药明康德年报，渤海证券研究所

图 36：药明康德业务内容



资料来源：药明康德年报，渤海证券研究所

3.3 MAH 制度的实行和本土新药研发企业兴起助推国内 CMO 市场份额扩大

目前来看，全球领先的 CMO 企业多数仍分布在欧美地区，一方面是由于欧

美地区为仍为全球医药消费的主要区域，产地与消费地区接近有利于保证产品的供给，另一方面是由于欧美地区实行的是药品上市许可与生产许可相分离的制度，从而使得医药企业可以将药品生产的各个环节进行外包，促进了该地区 CMO 企业的蓬勃发展。以欧盟为例，目前该地区实行的是上市许可持有人(MAH)和生产许可持有人(PLH)相分离的药品市场准入制度，药品上市许可与生产许可不相互捆绑。上市许可申请人(MAA)可以依据所申请产品的种类，选择最合适的申请程序进行申请。欧洲药品管理局(EMA)完成对所申请药品的安全性、有效性及质量等方面的审评以决定该药品能否上市。在 MAA 申请药品的上市许可之前，必须确定其药品的生产厂商、生产方法以及该生产商是否获得生产许可，审批机构将对 MAA 提供的所有申请文件进行审核后其产品方能获得上市许可的批准。MAH 可以将产品委托给不同的生产商生产。在产品质量方面，MAA 提交申请并获得药品上市许可证后，即成为 MAH。MAH 必须对药品上市后所发生的全部问题负责，而药品的生产许可持有人应当对药品上市许可持有人负责。

之前，我国的药品注册制度是上市许可与生产许可相互捆绑制的管理模式，也就是说，药品上市许可（药品批准文号）只颁发给具有《药品生产许可证》的生产企业，药品研发机构、科研人员则不具备独立获取药品上市许可的资质。随着我国医药产业创新研发能力不断提供搜，药品的需求不断增长的情况下，这种“捆绑制”注册管理的弊端日益凸显，已成为制约我国医药行业进一步发展的因素之一。对于众多初创型企业来讲，由于上市许可和生产许可捆绑在一起，研究人员如果要将研发成果转化为产品，就必须投资建厂，进行大量的固定资产投资，企业难以集中资金、技术和人力进行持续研究和新药研发。不仅增加了新药研发的成本，也降低了研发效率。

我国在此之前也颁布过对于药品委托生产领域进行监管的规定。CFDA 于 2014 年 8 月发布了《药品委托生产监督管理规定》，并于当年 10 月起开始执行。但是这一规定具有较大的局限性，首先只有持有《药品生产质量管理规范》认证证书的境内药品生产企业才有资格成为委托人和受托人；其次也仅限于在因技术改造暂不具备生产条件和能力或产能不足暂不能保障市场供应的情况下，药品生产企业才能将药品委托其他企业进行生产；在产品方面，原料药、生物制品和中药注射剂不得委托生产。上述规定使得能够进行委托生产的企业和产品范围大大缩小。由于众多初创型医药企业无法将自身产品进行委托生产，在一定程度上阻碍了我国医药行业的创新步伐。

2016 年 6 月，国务院办公厅印发了《药品上市许可持有人制度试点方案》。该方案改变了以往我国药品批准文号与生产企业相互捆绑的模式，实现向上市许可与生产许可分离的“上市许可持有人制度”转型。对于 CMO 企业，其业务范围相比之前有了较大幅度的提升。一方面可以从原来以国外市场为主转为国内与国外并重，随着本土创新性医药企业的不断成长，未来这些企业的生产外包需求也会逐渐释放，CMO 企业可以利用这一机遇积极与创新性医药企业合作，国内业务将成为 CMO 企业新的利润增长点。

表 1:《药品上市许可持有人制度试点方案》内容

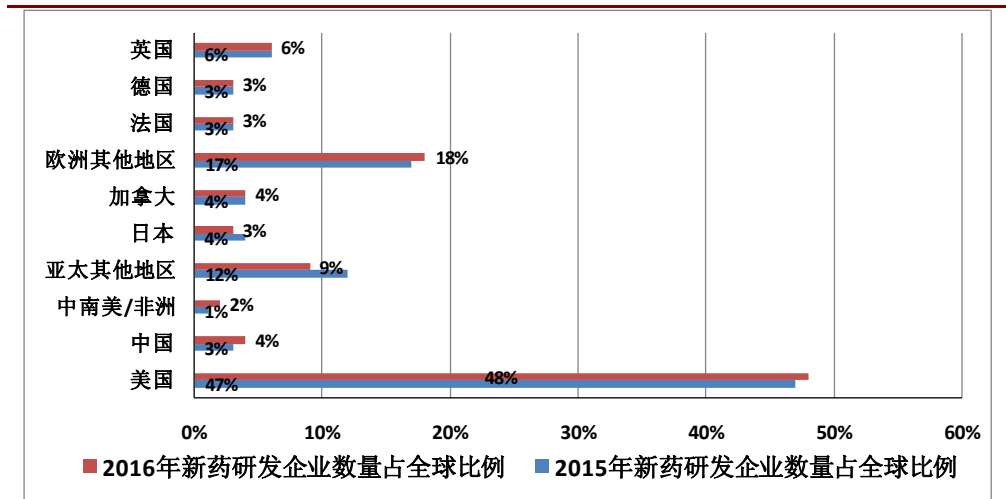
政策概要	具体内容
试点地区	北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川
试点内容	试点行政区域内的药品研发机构或者科研人员可以作为药品注册申请人，提交药物临床试验申请、药品上市申请，申请人取得药品上市许可及药品批准文号的，可以成为药品上市许可持有人。法律法规规定的药物临床试验和药品生产上市相关法律责任，由申请人和持有人相应承担；持有人不具备相应生产资质的，须委托试点行政区域内具备资质的药品生产企业生产批准上市的药品。持有人具备相应生产资质的，可以自行生产，也可以委托受托生产企业生产；在药品注册申请审评审批期间或批准后，申请人或持有人可以提交补充申请，变更申请人、持有人或者受托生产企业。
试点药品范围	(1) 本方案实施后批准上市的新药。(2) 按与原研药品质量和疗效一致的新标准批准上市的仿制药(3) 本方案实施前已批准上市的部分药品。具体包括: 1.通过质量和疗效一致性评价的药品; 2.试点行政区域内，药品生产企业整体搬迁或者被兼并后整体搬迁的，该企业持有药品批准文号的药品。
申请人和持有人、受托生产企业条件	试点区域内，具备药品质量安全责任承担能力的药品研发机构或者科研人员；受托生产企业应为在试点行政区域内依法设立、持有相应药品生产范围的《药品生产许可证》以及药品生产质量管理规范(GMP)认证证书的药品生产企业

资料来源：国务院网站，渤海证券研究所

从目前全球新药研发企业的分布来看，美国和欧洲地区的制药企业仍是全球新药研发的主要动力来源，在全球新药研发领域占据了高端地位。但是在亚洲，2016 年中国的新药研发企业数量不仅已超过韩国，而且超过了传统制药强国日本，同时也已超过德国和法国，成为全球第四大新药研发国。近年来，我国政府

推出了一系列鼓励新药研发的政策，例如“重大新药创制”科技重大专项，优先审批审评等政策，在新药的研发、注册审批、资金投入等环节上给予支持。预计在未来，将有越来越多的医药企业进入到新药研发领域，在研新药的数量有望进入快速增长阶段。我们认为，本土医药外包将成为 CMO 行业一片新的蓝海市场。

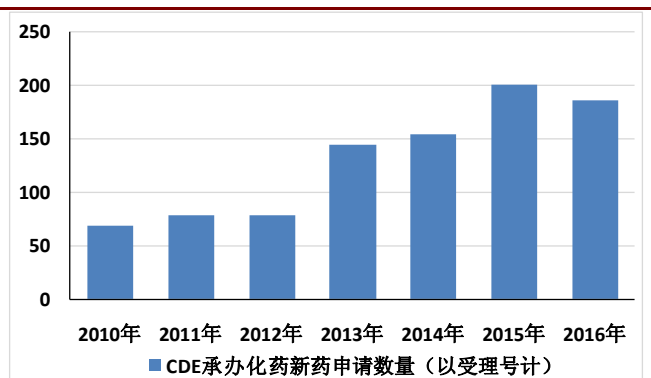
图 37：新药研发企业地理分布情况



资料来源：Citeline，中商情报网，渤海证券研究所

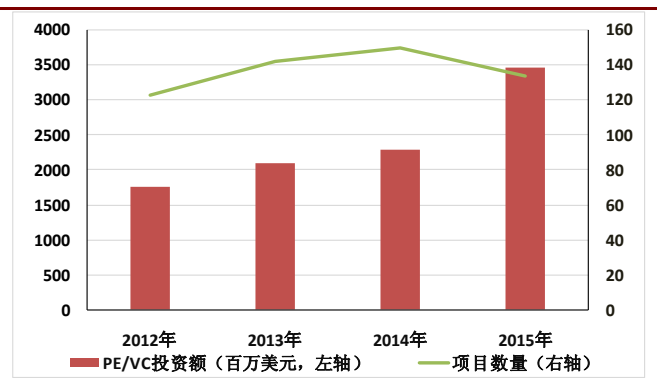
从近年来新药（包括原 1.1 类化药和现 1 类化药）的申请的数量上来看，新药注册申请数量（受理号计）从 2010 年起就逐年上升，2016 年 1-10 月新药申请达到了 186 个。与此同时近年来医药行业的 PE/VC 投资额也在逐步增加，诞生了一批专注于新药研发的中小型医药企业。随着近年来申报的药物陆续进入临床研究和商业化生产，这些中小型医药企业会通过 CMO 企业进行原料药以及制剂的生产。我们认为，未来伴随着本土创新性医药企业的成长，国内医药外包服务将成为 CMO 行业一片新的蓝海市场。

图 38：历年 CDE 承办的化药新药数量



资料来源：丁香园 Insight，渤海证券研究所

图 39：国内医药行业 PE/VC 投资额

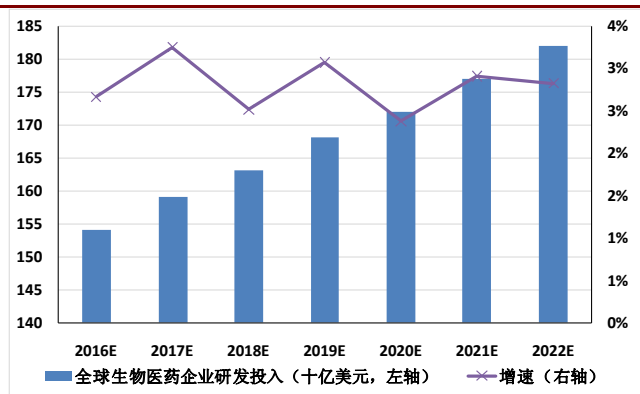


资料来源：投资中国网，渤海证券研究所

3.4. 未来市场空间预测

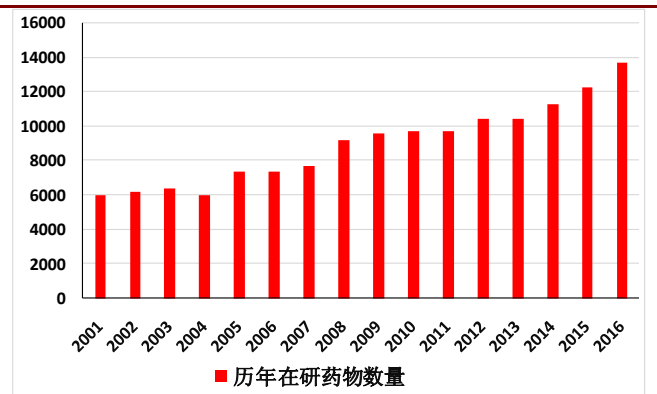
从全球新药研发的现状来看。在未来数年，生物医药领域的研发投入仍将处于增长状态。根据 EvaluatePharma 的预测，研发投入将从 2016 年的 1540 亿美元提升到 2022 年的 1820 亿美元，年复合增速为 2.8%；近年来在研新药的数量也稳步提升，从 2013 年的 10479 个增长到 2016 年的 13718 个，年均复合增速为 9.3%。对于创新药 CMO 企业，在研新药数量的提升意味着未来将有更多的重磅药物问市，潜在的医药外包市场空间将有望扩大；另外在研项目的增加也将带来更多临床试验用药的订单。服务于创新药的 CMO 企业有望长期受益。

图 40：全球生物医药企业研发投入预测



资料来源：EvaluatePharma，渤海证券研究所

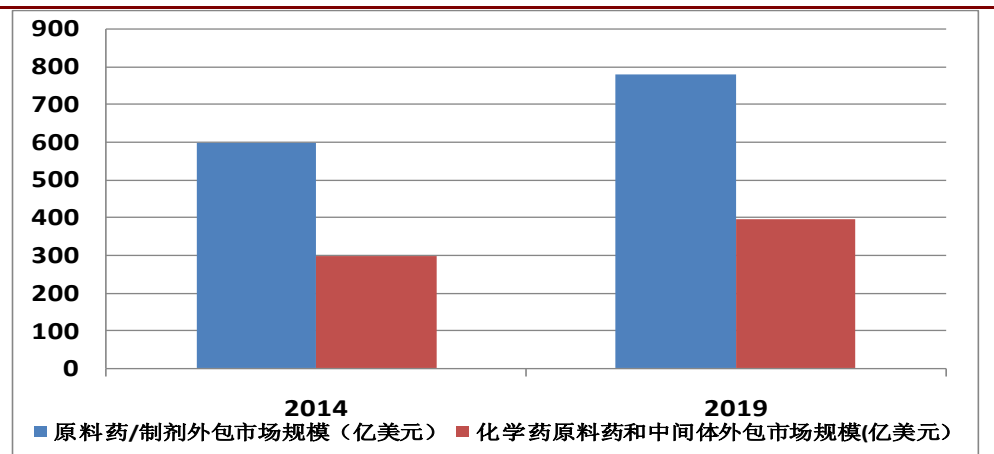
图 41：历年在研药物数量



资料来源：Citeline，中商情报网，渤海证券研究所

根据 BCC Reasearch 的预测，全球原料药和制剂外包市场份额将从 2014 年的 579.3 亿美元增加到 2019 年的 777 亿美元，复合增速为 5.4%；同时期全球化学原料药及中间体定制研发行业的市场规模将从 295.2 亿美元增长到 395 亿美元，复合增速约为 6%。我们认为，随着合同定制研发行业不断向中国转移，国内该行业的增速有望超过全球平均水平。

图 42：CMO 市场规模预测



资料来源：BCC, Reasearch，渤海证券研究所

4.投资策略和公司推荐

4.1 投资策略

我们认为，由于中国企业在成本、新技术开发、质量体系、知识产权保护等多个领域内具有优势，在未来 CMO 产业向亚洲地区转移的趋势之中，中国企业有望获得更多份额。同时由于医药行业产业链长、细分领域众多，而全球 CMO 行业集中度仍然较低，作为后来者的国内 CMO 企业仍然有机会发挥自身优势，在一些细分领域如创新药 CMO 业务中争取占据主导地位，实现“弯道超车”。除了国际市场以外，MAH 制度的实行和本土新药研发企业兴起也将助推国内 CMO 市场份额扩大。对于服务于跨国药企的 CMO 企业而言，过往良好的业绩记录和服务能力也有助于其未来争取到国内市场订单。此外，通过对国际 CMO 行业和领先企业发展现状和历程的梳理，我们认为，CMO 企业积极向制剂开发和外包生产、生物药外包生产等高端业务拓展和进行 CRO-CMO 一体化布局将是未来该类企业重要的发展方向。

在投资策略上，建议关注与跨国药企建立起稳固合作关系，从事创新药 CMO 业务，并积极顺应国际 CMO 行业发展趋势进行相关战略布局的企业。我们认为该类企业将受益于国际产业转移和国内市场份额扩大这双重利好，同时在未来的国际竞争之中也将获得更大的成长空间，业绩有望持续提升。

4.2 公司推荐

4.2.1 博腾股份

公司目前主要从事创新药 CMO 业务，服务的新药包括丙肝、糖尿病、艾滋病等重大疾病用药，并与吉列德、辉瑞、GSK 等多家国际大型医药企业建立了合作关系，公司注重质量管理和 EHS 体系建设，多次顺利通过海外客户和美国 FDA 的审计。受益于抗丙肝药物中间体销售额的大幅提升，公司 2016 年 1-9 月实现营业收入 91413 万元，同比增长 23.29%；归属于上市公司股东的净利润 12122 万元，同比增长 44.91%。目前公司研发管线丰富，覆盖抗丙肝、抗糖尿病、抗艾滋病、镇痛和心血管疾病等多个治疗领域，将持续助推公司业绩增长。公司也于今年实施了股权激励计划，解锁条件为以 2015 年营业收入和净利润为基数，2016-2018 年增长率不低于 25%、50%、80%。目前，公司正在着手推进非公开发行事项，拟发行不超

过12000万股，募集不超过201000万元用于包括生物医药CMO建设项目、东邦药业阿扎那韦等9个产品生产项目建设。我们认为，通过多年来与国际大型医药企业的合作，公司已经与其建立起了较为稳固的合作关系，并已经深度介入到相关创新药的生产体系之中，伴随着相关药物销售额的提升，公司将逐步分享到创新药的市场红利；此外，稳固的合作关系也有助于公司进一步获取新的药物生产订单。长期来看公司的化学药CMO业务将持续增长。由于目前生物药已经成为目前国际创新药研发和销售的主流之一，公司通过增发战略性进军生物药CMO领域也将持续受益于这一趋势。综上所述，我们给予公司“增持”投资评级。

4.2.2 凯莱英

凯莱英主要业务包括创新药和重磅药物的医药外包，提供从临床 I 期、II 期、III 期至上市后不同阶段的一站式服务；主要包括为临床新药提供中间体、原料药及制剂产品的研发生产服务和为各类上市后重磅药物提供合同定制生产服务等。公司与全球排名前 15 的跨国制药企业中的 11 家有合作关系，与默沙东、辉瑞、罗氏、诺华、阿斯利康、百时美施贵宝、艾伯维、礼来等知名企业建立了紧密的合作关系，公司成为其中 2 家客户的长期战略合作伙伴，5 家客户的首选供应商之一。公司核心技术资源丰富，连续反应技术、生物转化技术、偶联反应和过渡金属催化反应等技术手段已经在多种药物原料药和中间体的合成之中得到应用。我们认为，公司与跨国药企建立起的长期合作关系有助于其持续获得创新药 CMO 业务订单；此外，公司还计划逐步开拓重磅药物原料药、仿制药原料药和制剂市场，公司拥有的成熟的化学合成工艺及质量管理体系优势能够满足临床后期阶段新药开发及商业化阶段药物原料药、中间体乃至制剂的生产，完善公司产业链布局，形成原料药-制剂一体化生产格局，为下游客户提供一站式外包服务。综上所述，我们给予公司“增持”投资评级。

4.2.3 九洲药业

九洲药业近年来积极开展合同定制业务，主要集中在抗病毒药物、心血管药物等领域。由于主要客户诺华心衰新药 entresto 销售情况低于预期，2016 年上半年 CMO 业务销售额和利润均出现下滑。根据诺华制药的公告，该药物近期销售情况有所好转，上半年和 3 季度销售额分别为 4900 万美元、5300 万美元，呈逐渐加速态势，公司预计今年该品种销售额约为 2 亿美元，伴随着该药物销售额的提升，公司 CMO 业务也有望逐渐走出低谷。2016 年 1 月公司与泰格医药子公司方达医药共同设立 FJ 公司，公司持有 51% 股权，为公司海外发展提供了良

好的平台，构建了创新药研发一站式平台，有利于公司 CRO/CMO 业务协同发展。综上所述，我们给予公司“增持”投资评级。

表 2：推荐公司盈利预测及评级

公司 代码	公司 简称	投资 评级	股价	EPS			PE		PB (MRQ)
			2017-01-04	16E	17E	TTM	16E	17E	
300363.SZ	博腾股份	增持	20.01	0.45	0.60	57.49	44.47	33.35	6.94
002821.SZ	凯莱英	增持	140.78	1.81	2.38	61.15	77.78	59.15	9.43
603456.SH	九洲药业	增持	21.74	0.35	0.50	81.99	62.11	43.48	3.80

资料来源：wind，渤海证券研究所

投资评级说明

项目名称	投资评级	评级说明
公司评级标准	买入	未来 6 个月内相对沪深 300 指数涨幅超过 20%
	增持	未来 6 个月内相对沪深 300 指数涨幅介于 10%~20%之间
	中性	未来 6 个月内相对沪深 300 指数涨幅介于-10%~10%之间
	减持	未来 6 个月内相对沪深 300 指数跌幅超过 10%
行业评级标准	看好	未来 12 个月内相对于沪深 300 指数涨幅超过 10%
	中性	未来 12 个月内相对于沪深 300 指数涨幅介于-10%-10%之间
	看淡	未来 12 个月内相对于沪深 300 指数跌幅超过 10%

重要声明：本报告中的信息均来源于已公开的资料，我公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，不保证该信息未经任何更新，也不保证本公司做出的任何建议不会发生任何变更。在任何情况下，报告中的信息或所表达的意见并不构成所述证券买卖的出价或询价。在任何情况下，我公司不就本报告中的任何内容对任何投资做出任何形式的担保。我公司及其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或争取提供投资银行或财务顾问服务。我公司的关联机构或个人可能在本报告公开发表之前已经使用或了解其中的信息。本报告的版权归渤海证券股份有限公司所有，未获得渤海证券股份有限公司事先书面授权，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。如引用、刊发，需注明出处为“渤海证券股份有限公司”，也不得对本报告进行有悖原意的删节和修改。

请务必阅读正文之后的免责条款部分

32 of 34

渤海证券股份有限公司研究所

副所长（金融行业研究与研究所主持工作）

张继袖

+86 22 2845 1845

副所长

谢富华

+86 22 2845 1985

汽车行业研究小组

郑连声

+86 22 2845 1904

张冬明

+86 22 2845 1857

计算机行业研究小组

王洪磊

+86 22 2845 1975

朱晟君

+86 22 2386 1673

环保行业研究小组

林徐明

+86 10 6878 4238

刘蕾

+86 10 6878 4250

电力设备与新能源行业研究

伊晓奕

+86 22 2845 1632

医药行业研究小组

任宪功（部门经理）

+86 10 6878 4237

王斌

+86 22 2386 1355

赵波

+86 10 6878 4256

通信 & 电子行业研究小组

徐勇

+86 10 6878 4235

高峰

+86 10 6878 4251

宋敬祎

杨青海

+86 10 6878 4239

家用电器行业研究

安伟娜

+86 22 2845 1131

传媒行业研究

姚磊

+86 22 2386 1319

机械行业研究

李骥

+86 10 6878 4263

新材料行业研究

张敬华

+86 10 6878 4257

食品饮料、交通运输行业研究

齐艳莉

+86 22 2845 1625

休闲服务行业研究

刘瑶

+86 22 2386 1670

证券行业研究

任宪功（部门经理）

+86 10 6878 4237

洪程程

+86 10 6878 4260

金融工程研究与部门经理

崔健

+86 22 2845 1618

权益类量化研究

潘炳红

+86 22 2845 1684

李莘泰

衍生品类研究

祝涛

+86 22 2845 1653

李元玮

CTA策略研究

郝倜

+86 22 2386 1600

基金研究

刘洋

+86 22 2386 1563

债券研究

王琛皞

+86 22 2845 1802

流动性、战略研究与部门经理

周喜

+86 22 2845 1972

策略研究

宋亦威

+86 22 2386 1608

杜乃璇

+86 22 2845 1945

博士后工作站

冯振 债券·经纪业务创新发展研究

+86 22 2845 1605

朱林宁 量化·套期保值模型研究

综合质控 & 部门经理

郭靖

+86 22 2845 1879

机构销售·投资顾问

朱艳君

+86 22 2845 1995

行政综合

白骐玮

+86 22 2845 1659

渤海证券研究所

天津

天津市南开区宾水西道 8 号

邮政编码: 300381

电话: (022) 28451888

传真: (022) 28451615

北京

北京市西城区阜外大街 22 号 外经贸大厦 11 层

邮政编码: 100037

电话: (010) 68784253

传真: (010) 68784236

渤海证券研究所网址: www.ewww.com.cn

请务必阅读正文之后的免责条款部分

34 of 34