

2018年06月



凯莱英： 以技术驱动价值增长的CDMO龙头， 跨越式构建研发生产服务生态圈

赵璐

Email: lzhao@hzinsights.com

Tel: 021-61645320

韩世通

Email : sthan@hzinsights.com

Tel: 021-61645362

核心观点提示

- **全球商业化阶段CDMO市场2022年有望突破800亿美元，多年技术积累构筑凯莱英国际市场竞争能力：**由于全球新药研发难度提升和专利悬崖的挤压，药企研发生产环节外包率持续提升，2022年全球仅商业化阶段CDMO的市场就超过800亿美元。由国家千人计划专家创建的凯莱英，始终以技术革新为驱动力，不断研发多项国际领先专利技术，并运用于创新药的商业化生产；加上良好的cGMP合规、EHS环保综合管理能力和声誉，与默沙东、辉瑞、百时美施贵宝等国内外制药巨头形成了深入合作关系。凭借国际一流的技术能力和成本优势，凯莱英有望获得更多境外客户的青睐。
- **凯莱英以技术为核心，驱动业务向制药工业产业链高附加值项目延伸，创造更大客户价值：**传统CMO企业以单纯的技术转移和产能输出模式服务于客户，而以凯莱英为代表的CDMO企业则以工艺研发能力立身，帮助药企快速实现工业化生产路线或大幅减少生产成本，创新药得以加速上市，为客户创造更大价值。而对于凯莱英的业务，一方面，储备的早期临床阶段项目不断往后期临床和商业化阶段转化，成为未来营收增长的保障；另一方面，技术驱动业务从cGMP中间体到原料药到制剂，随着技术含量和监管力度的提高，项目和产品的毛利率也不断提升。
- **国内药监政策和产业环境释放红利，凯莱英以资本和技术双轮驱动，拓展药物研发生产一体化服务平台，市场进一步打开（CRO+CDMO 2022年全球1600亿美元）：**因为仿制药一致性评价政策的短期强刺激，以及国内药监和投融资环境对创新药的长期支持，特别是MAH制度试行，未来3-5年国内CRO/CDMO行业处于高景气度状态，增速远超全球平均。凯莱英以原有的小分子CDMO业务为基础，将业务自然延展至大分子CDMO、临床CRO、一致性评价、创新药MAH等，且已经取得了阶段性成果。以在整个产业链中壁垒最高的CDMO业务为核心，凭借快人一步的国内业务拓展和布局，凯莱英有望加速实现从CDMO到药品研发生产一体化服务平台的跨越式战略转型。



01

CRO/CDMO行业： 高度专业化分工产业 链助力药物研发生产

CRO/CDMO外包服务



CRO/CDMO外包服务产业链条



新药研发流程	药物筛选	药物验证	临床前期	临床研究	工艺研发	注册申报	药物生产	上市后再评价	
CRO/CDMO外包服务	<ul style="list-style-type: none"> • 活性化合物的探索和靶标验证 • 化合物合成 • 临床前候选药物筛选 	<ul style="list-style-type: none"> • 安全性评价 • 药代动力学研究 (PK) • 临床药效学研究 (PD) • 药学一致性研究 	<ul style="list-style-type: none"> • I期到III期临床试验现场组织管理 • 试验数据管理和分析 • 生物等效性 (BE) 试验 	<ul style="list-style-type: none"> • 工艺路线开发 • 工艺安全测试 	<ul style="list-style-type: none"> • 药品注册 • GMP认证咨询 • 产品进入医保咨询 	<ul style="list-style-type: none"> • 原料药生产 • 药物中间体生产 	<ul style="list-style-type: none"> • 再注册IV期临床试验 • 循证医学研究 • 药物经济学评价 		
相关上市公司	<p>药物发现和临床前CRO</p> <ul style="list-style-type: none"> • 药明康德 • 量子高科 (睿智化学) • 百花村 (南京华威) • 太龙药业 (新领先) • 亚太药业 (新生源) • 康龙化成 • 昭衍新药 			<p>临床CRO</p> <ul style="list-style-type: none"> • 泰格医药 • 赛德盛 • 康德弘翼 (药明康德) • 博济医药 • 万全阳光 • 永铭医学 • 海金格 			<p>CDMO</p> <ul style="list-style-type: none"> • 合全药业 (药明康德) • 药明生物 • 凯莱英 • 博腾股份 		
上游供应商	<ul style="list-style-type: none"> • 生命科学/化学实验设备 • 生命科学/化学实验耗材/试剂 			<ul style="list-style-type: none"> • 临床试验机构 			<ul style="list-style-type: none"> • 药物生产设备 • 药物生产原料 		

CRO/CDMO各细分业务领域核心竞争力和市场空间解析

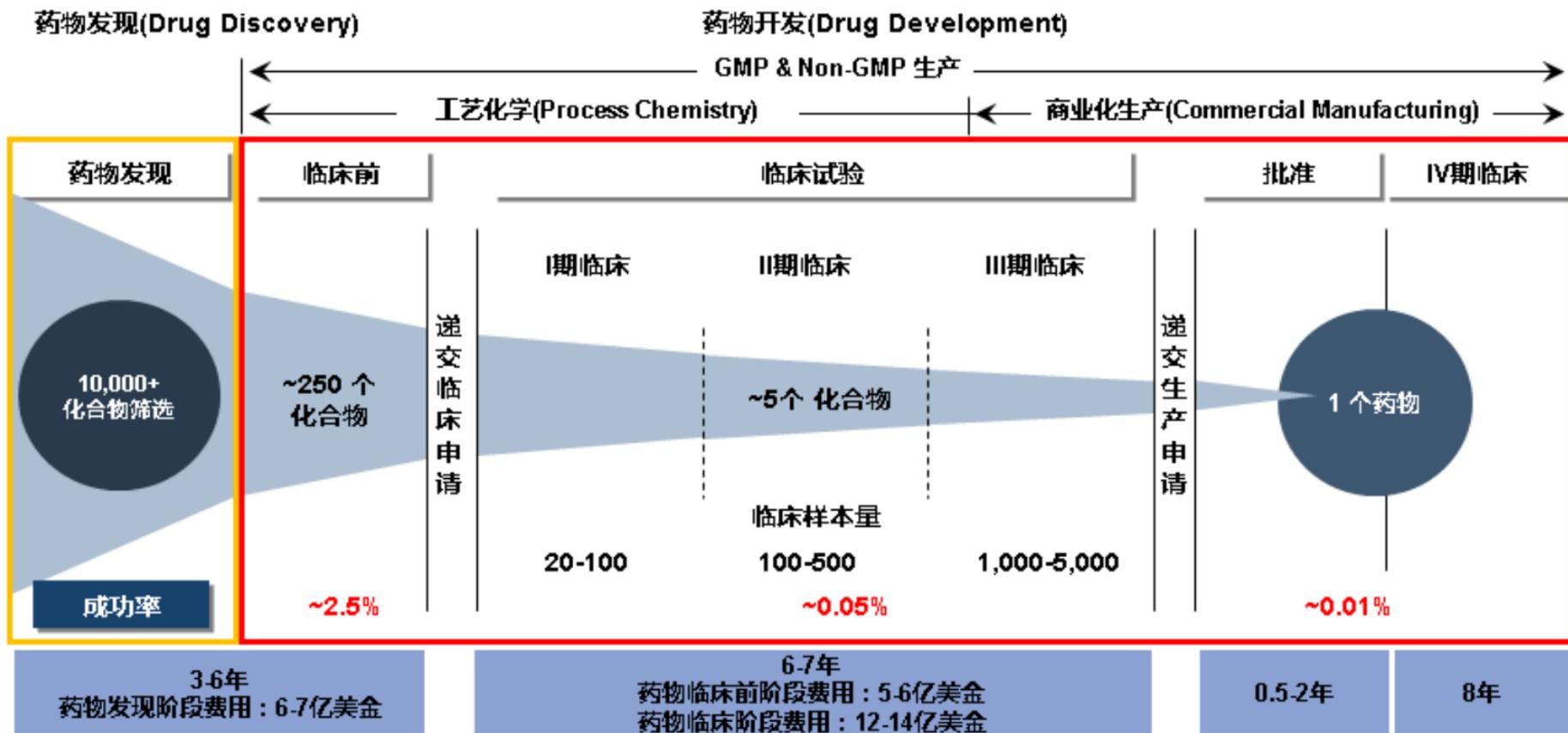
药物研发生产服务环节	药物发现 CRO	临床前 CRO	临床 CRO	临床阶段 CDMO	商业化阶段 CDMO
客户需求	快速筛选临床候选化合物	检测成药性，保证临床申请通过率	尽快拿到有效的临床试验结果	配合满足临床试验药物需求	低成本的获取符合GMP标准的原料药或制剂
行业核心竞争力	化合物筛选技术平台和药物化学家	药监部门审评专家资源（国内）	临床试验基地资源（国内紧缺）	生产工艺研发技术平台和专家（研发效率）	生产工艺研发技术平台和专家（成本和效率）
	长期积累的客户品牌和药企高层关系	高效的安评技术团队（GLP动物房标准和规模）	临床试验方案设计能力（医学专家）	丰富的临床阶段项目经验（生产放大，上市成功率）	质量管理和合规生产能力（FDA, cGMP）
业务单元重置周期（若不计资本投入）	0.5~1Y	1~2Y	0~0.5Y	1~2Y	2~5Y
2022年全球市场（E）	1600亿美元（2017-2022 CAGR 10%）				
2022年中国市场（E）	2200亿人民币（2017-2022 CAGR 20%）				
政策&市场利好因素	a. 新药研发周期和成本增加，药企外包意愿提升； b. 中国药监政策与欧美靠拢，利好创新药研发；			a. 专利药到期，药企成本控制意愿增强； b. 中国MAH制度的落地；	
	c. 良好的创新药投融资环境，轻资产中小型创新医药企业兴起，CRO/CDMO需求增加。				



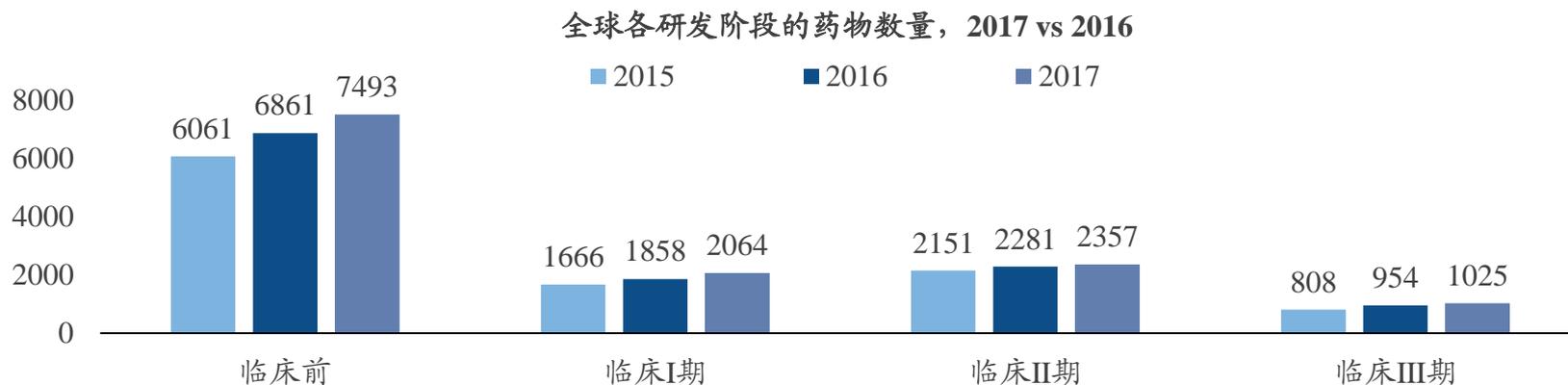
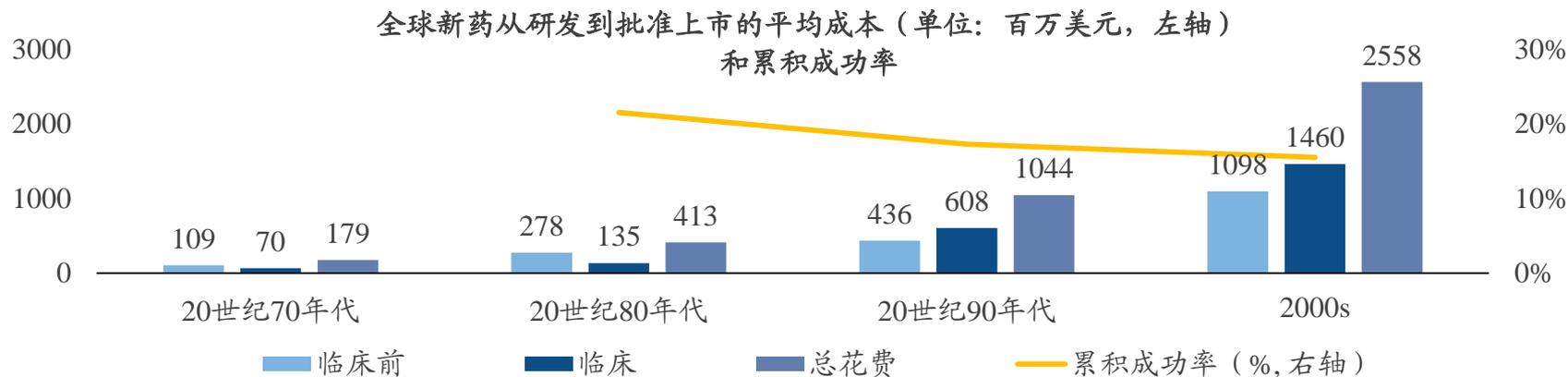
02

全球CDMO行业： 精细化分工助力新药上市， 成本驱动产业转移

新药研发：“十年磨一剑” + “万中选一”



新药研发成本大幅上升，成功率降低，在研项目竞争不减



- 新药研发的复杂性和监查负担导致研发成本快速提升，研发成本及周期压力增大，药企通过聘用外部 CRO/CDMO 公司以转移固定成本的意愿增强。

成本提升和专利悬崖双重挤压使药企更倾向将研发生产外包

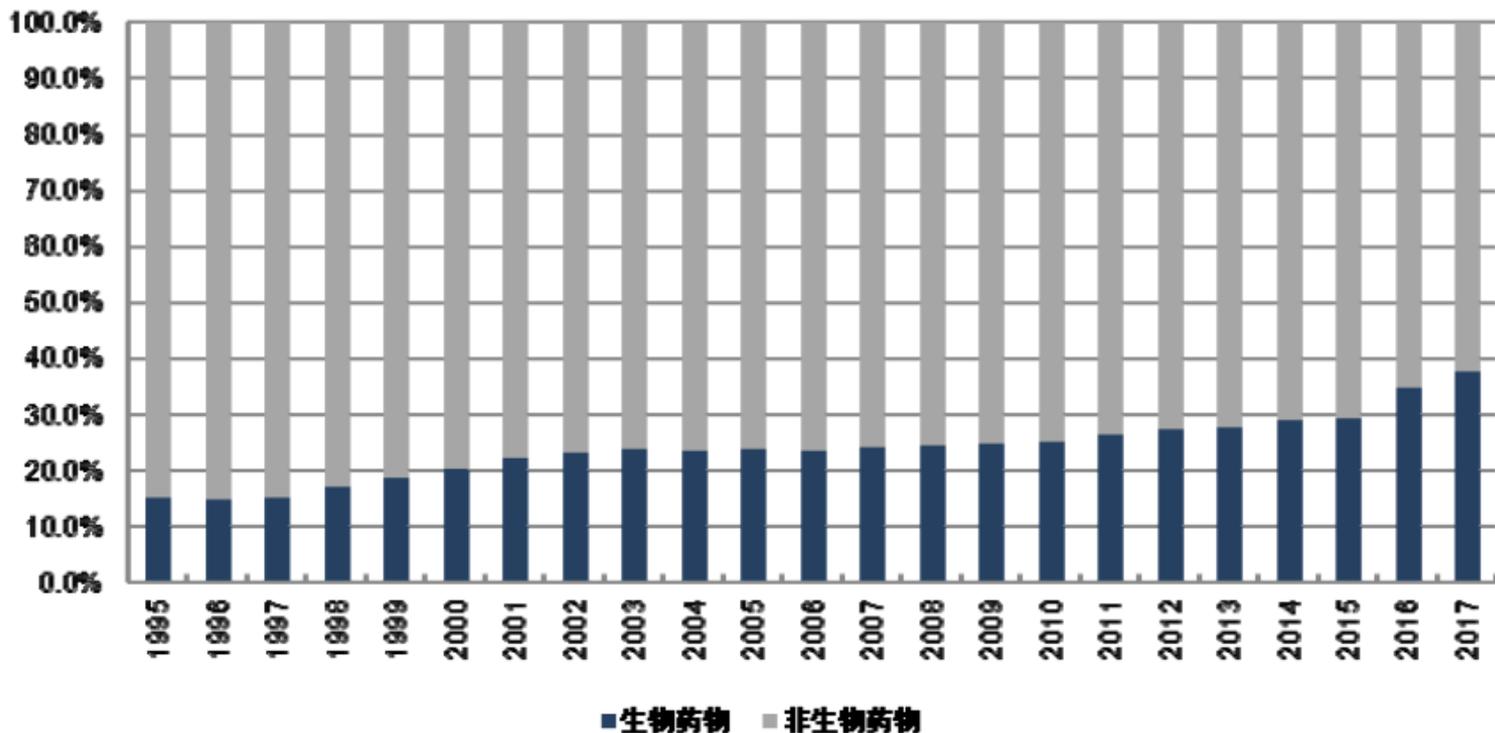
全球药品专利到期导致的销售损失（2004-2018）



- 近10年来，全球药品市场进入“专利悬崖”时期，专利悬崖是指由于排他性的新药专利保护到期，制药企业面临仿制药的激烈竞争，过去依靠专利权取得的营业收入和利润会一落千丈。一款新药从药物探索到上市商业化阶段，一般需要10-15年，而世界上主要国家的新药专利保护期一般为20年，新药上市后实际有效的专利保护期大概在6-10年。
- EvaluatePharma的数据显示，2004-2018年间，由于专利到期将造成全球药企约2600亿美元的销售额损失。专利到期后，随着仿制药企业的进入，原先的专利药面临巨大的价格压力，创新药公司盈利将受到较大影响，使其对成本更加敏感。
- CDMO可以帮助制药企业实现上市进度加速，或大幅降低生产成本以维持盈利水平。跨国制药企业正在积极梳理旗下药品清单并寻求专业外包、逐渐依赖医药CDMO企业的专业能力优化制药工艺，以达到节省成本的目的。甚至部分企业有发展为虚拟制药企业的趋势，核心业务转向研发和销售。

全球药物研发管线：生物药上升迅速，小分子仍占主导

全球生物药与非生物药研发管线占比（1995-2017年）

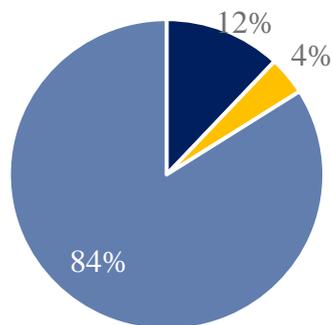


- 2007年开始，生物药在药品研发中的比例上升趋势明显，在2017年达到37.8%，小分子药物仍占据主导。
- 2017年全球销售前10位的药物中，有7个是生物药，其中艾伯维的Humira（阿达木单抗）年销售额184.27亿元排名第一，新基的Revlimid（来那度胺,小分子）以81.87亿美元的销售额排名第二。

全球中小型生物科技企业兴起，推动CRO/CDMO行业增长

全球不同规模企业在研药物数量占比（2015-2017年）

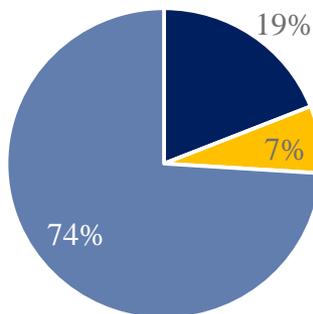
2015



■ TOP20 ■ 中型 ■ 小型

在研药物总数：
11197

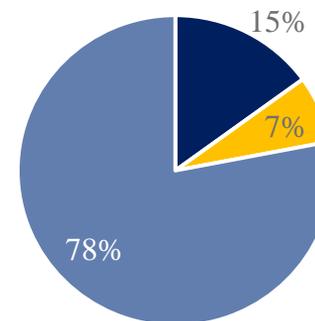
2016



■ TOP20 ■ 中型 ■ 小型

在研药物总数：
12500

2017



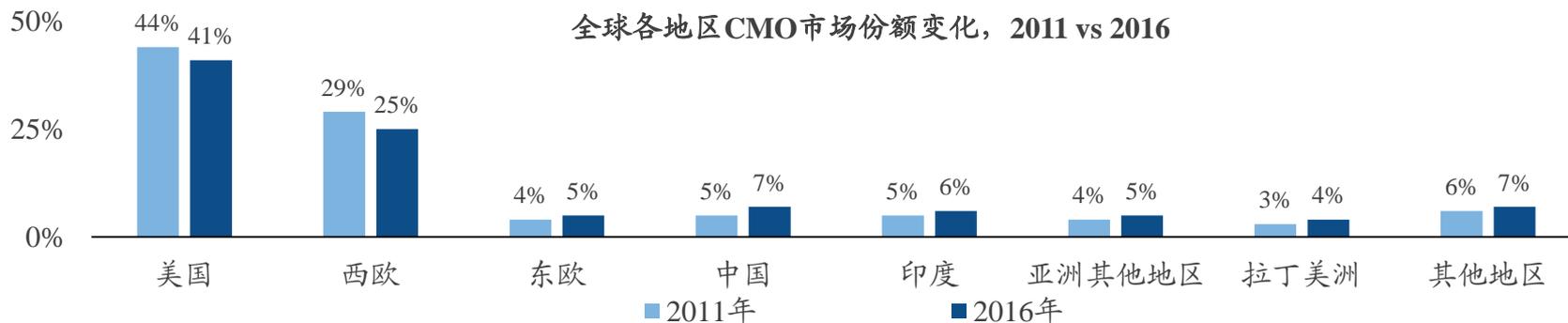
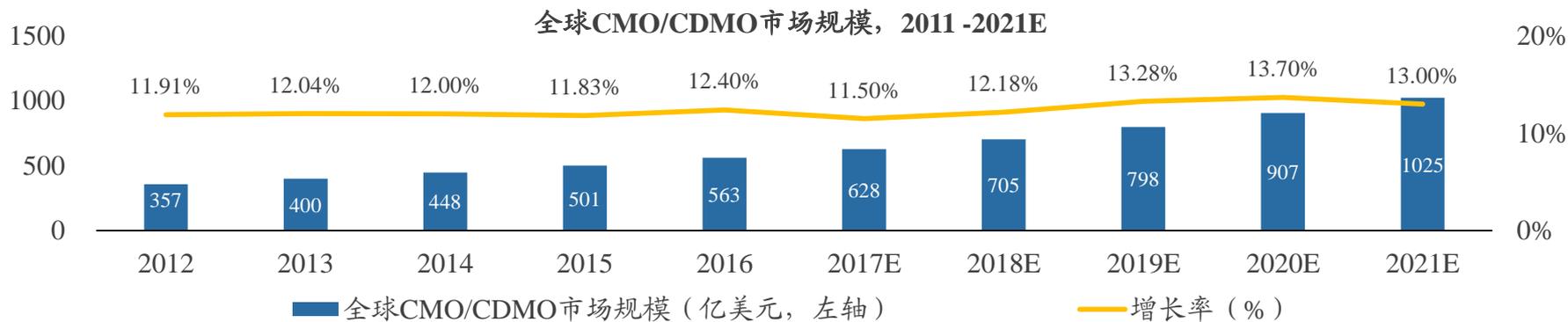
■ TOP20 ■ 中型 ■ 小型

在研药物总数：
13454

CAGR 2015-2017 9.6%

- 过去十年，大型跨国药企有逐渐成为商业化公司的倾向，研发创新很大程度上依赖于中小型生物科技企业；2015-2017年，全球在研的新药项目中有超过80%来自于中小型药企，其中来自于小型药企比例为74-84%
- 中小型创新生物医药研发公司因其轻资产和人员精而少的特点，其在研药物的推进过程很大程度上依赖于CRO/CDMO企业。

精细化分工是趋势，拥有专业人才的低成本区域是首选



- 据 Chemical Weekly（印度化工周刊）估计，生产环节占原研药全部成本的30%左右，而在低成本国家外包生产，这部分成本有望下降40-60%以上，合计可以减少总成本15%左右；中国拥有大量的精细化工企业，可以较低成本满足CDMO企业的上游供应需求；另据弘则草根调研，对于跨国药企客户，中国CMO的成本比欧美地区CMO低约1/3（但成本差距呈现逐渐缩小趋势）。
- 除成本外，是否拥有足够的专业人才也是药企选择CDMO公司的重点因素，中国和印度拥有大量的化学、生物等相关理工科本科学历以上人才供给，成就了CDMO行业高速发展的天然土壤。

CDMO (Contract Development Manufacture Organization) 服务内容

医药合同定制生产服务内容

临床前研发

临床试验

新药上市

克级 (g)

千克级 (Kg)

吨级 (T)

- 原料药及医药中间体的生产工艺研究
- 制剂处方工艺研究
- 确证化学结构或者组分的实验
- 药物质量与稳定性研究
- 临床研究用药及其医药中间体的定制生产
- 药品注册样品的定制生产
- 商业化原料药、医药中间体定制生产

CRO

CDMO

CMO

药物发现+
研发阶段CMC

定制工艺研发+
定制生产

技术转移+
定制生产

从早期的药物发现和实验室阶段的工艺研发，切入临床后期和商业化生产

从单纯的产能输出到工艺研发加规模化生产服务

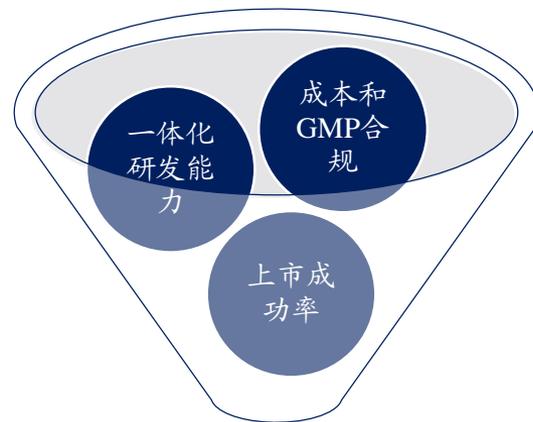
两种
发展
路径

CDMO：跨国药企重视合规和稳定供应，中小创偏爱一体化平台

跨国药企选择CDMO的核心要素



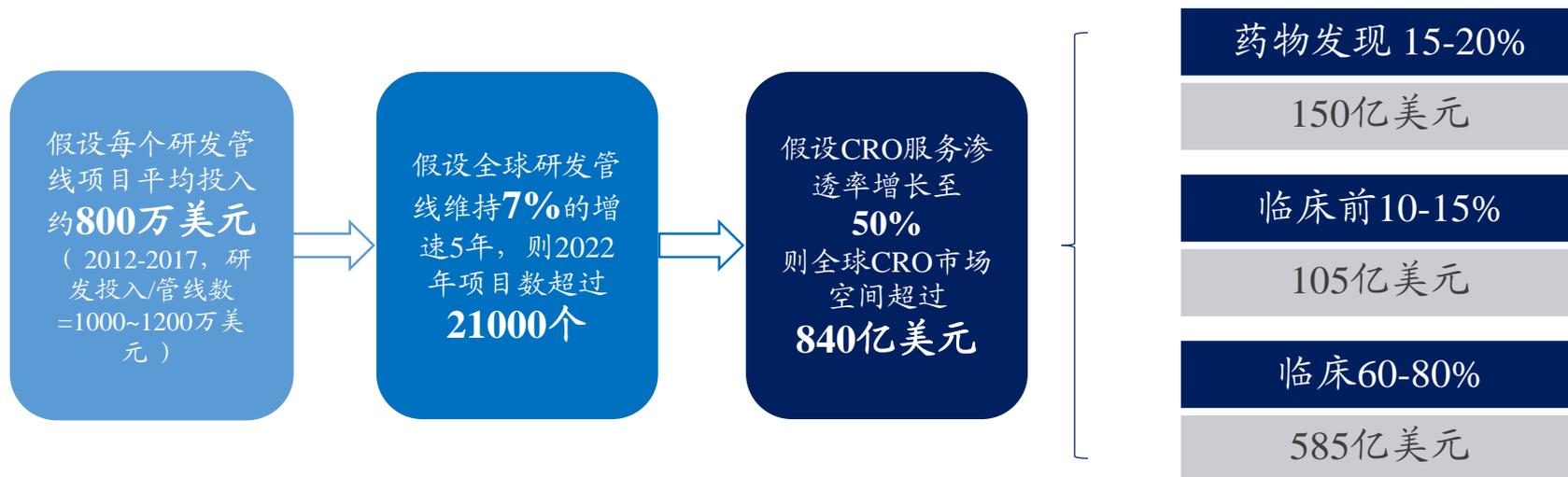
中小型Biotech选择CDMO的核心要素



- 跨国药企一般会选择从临床II期开始将在研产品的工艺研发和生产外包，由于新药研发成本和周期的增加，以及专利药到期，大企业对于成本控制会愈发敏感，而导致外包比率进一步增加。
- 中小型生物医药企业由于人手有限，往往从新药的临床前阶段的研发就整体外包，因此更倾向于一体化研发平台以保证前后研发阶段的衔接和上市成功率。

R&D管线数稳步增长，全球研发阶段外包服务市场有望超过800亿美元

注：临床前CMC和临床阶段的CDMO市场，主要来源于药企的R&D投入



全球商业化阶段CDMO市场有望超过800亿美元

注：商业化阶段的CDMO市场，主要来源于药企产品商业化阶段的直接生产成本投入。



参考TOP跨国药企往年的毛利率水平71.5-96.5%，假设生产成本占整体处方药销售额的**15%**。

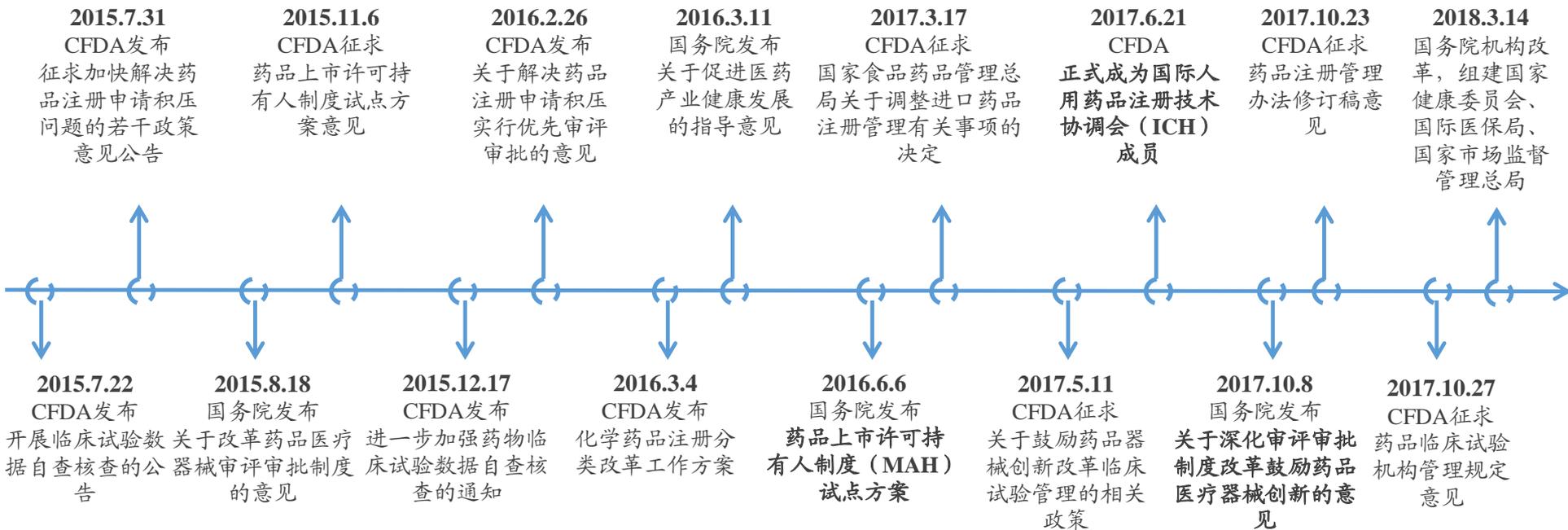
则根据Evaluate pharma的销售额数据推算，2022年全球处方药的生产成本约**1600亿美元**

假设CDMO服务渗透率**50%**，则仅商业化阶段CDMO的全球市场空间在2022年就达到**800亿美元**

03

中国CDMO行业： MAH制度最大受益者

中长期药监政策：监管趋严，审批加速，利好创新药政策频发



- 解决药品注册申请积压，加速创新药审评审批
- 药品上市许可持有人制度降低新药研发/生产投入
- 监管思路和欧美靠拢，新药研发数据要求接轨国际

跨国人才回流，中小型生物医药科技公司进入蓬勃发展期

2017.9 礼来关闭上海张江早期临床实验室

2017.8 GSK关闭中国神经系统药物研发中心

2016.10 诺华关闭上海“生物标记”部门

2016.9 罗氏削减中国生物药研发团队

2015年 艾伯维关闭在中国的肾病研发中心

原辉瑞研发副总裁谭凌实——缔脉生物

原罗氏首席科学家陈力——华领医药

原赛诺菲亚太研发总裁江宁军——基石药业

原GSK中国研发负责人臧敬五——天境生物

原赛诺菲中国研发总裁王劲松——和铂医药

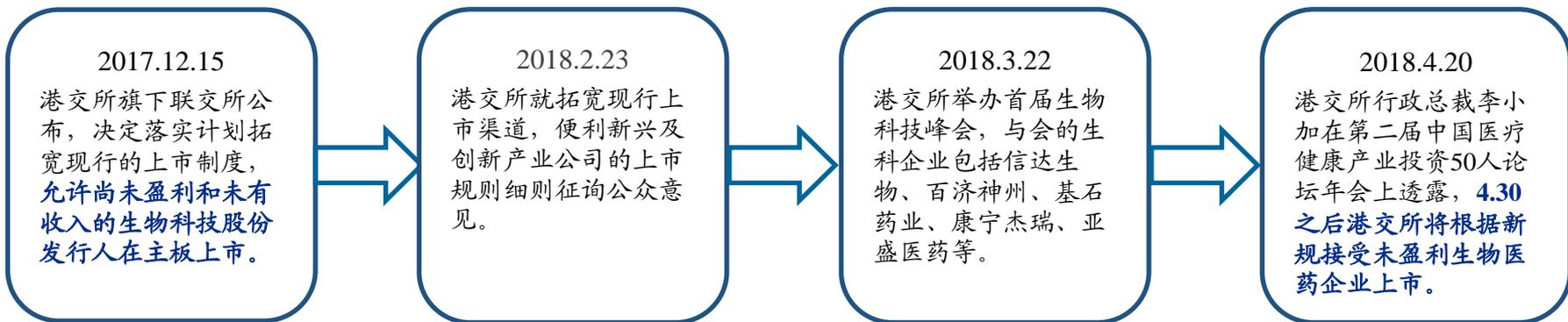
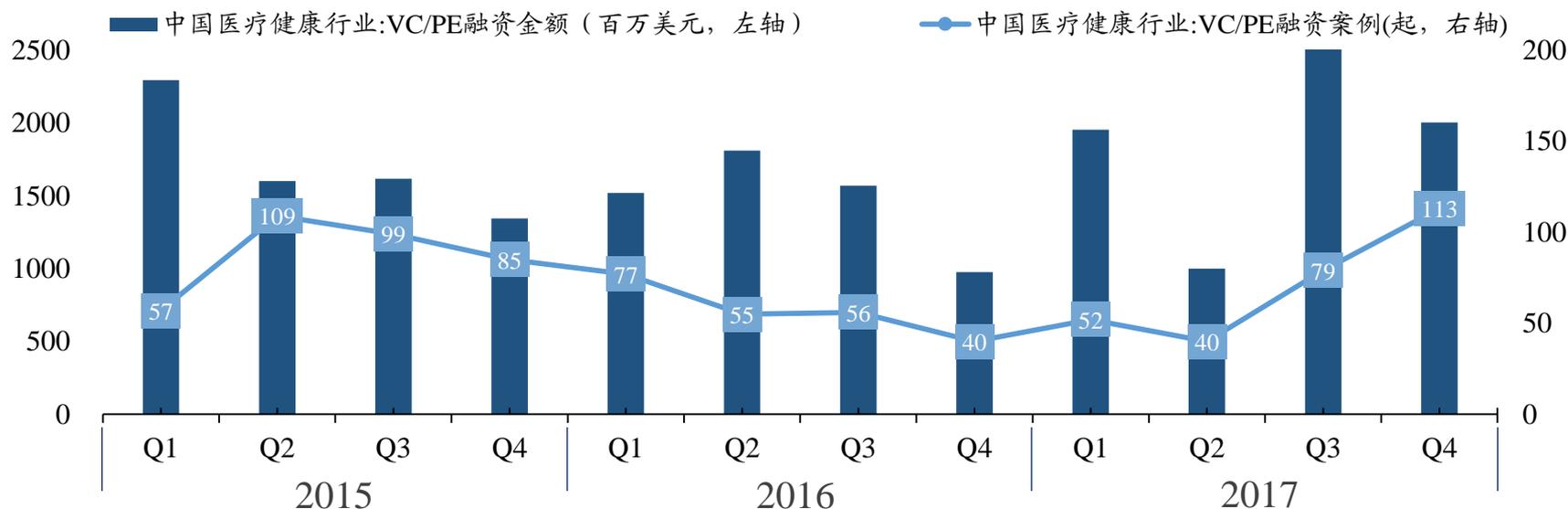
原新基临床研发总监梅建明——德琪医药

- 跨国药企中国研发中心裁撤
- 领军人才流入中小型生物医药创业公司，该类轻资产公司在创业阶段会优先选择CRO/CDMO合作



良好的融资环境，助力中小型生物医药科技公司发展

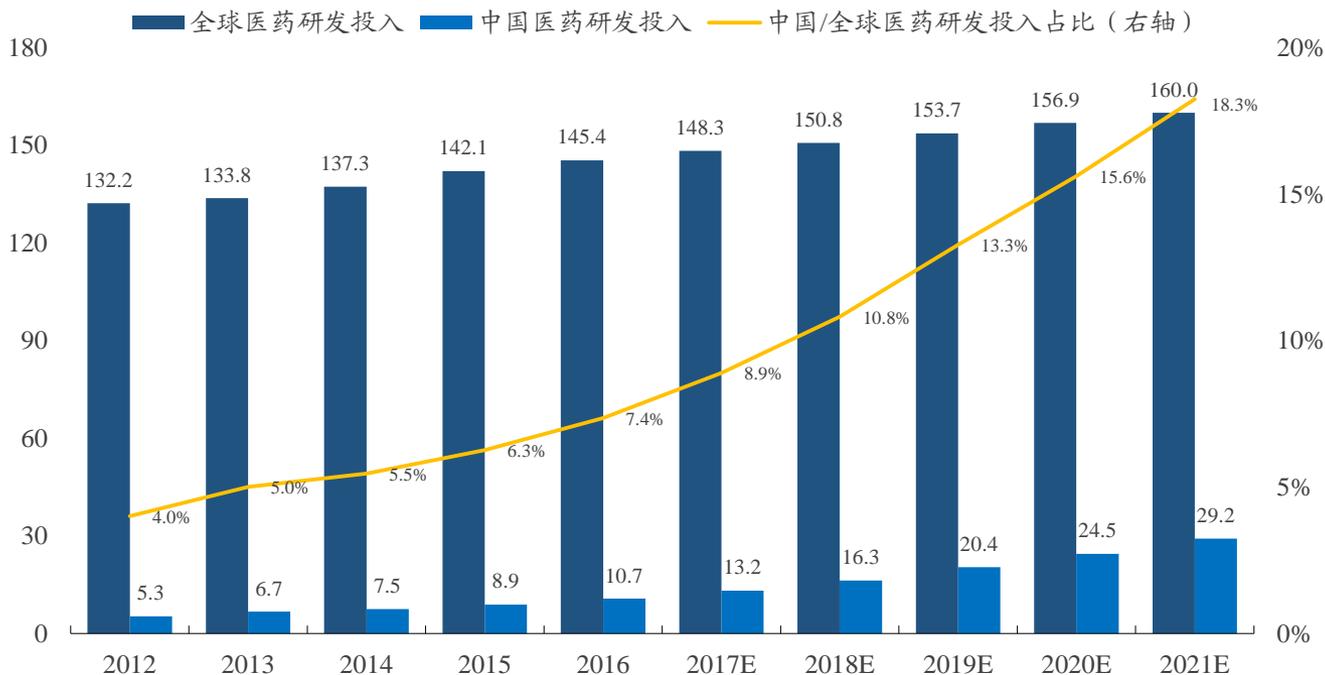
中国医疗健康行业VC/PE融资情况，2015-2017年



★ 2018.5.7, 歌礼生物成为联交所第一家递交上市申请的尚未盈利和未有收入的生物科技公司。

中国创新药黄金时代：研发投入增速领先全球

全球医药研发投入及中国医药研发投入比较（2012-2021E），单位：十亿美元

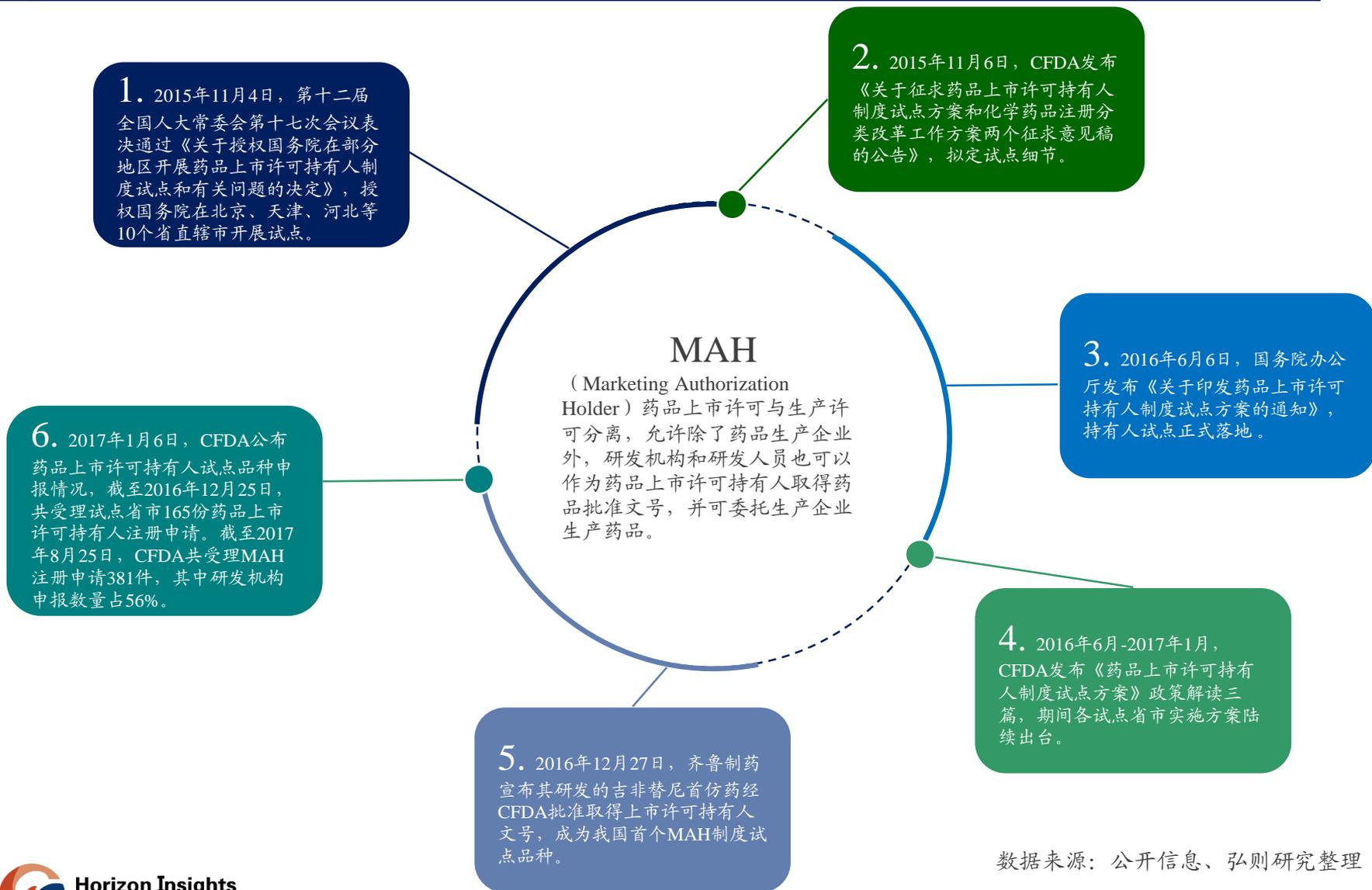


CAGR 2012-2016 2016-2021E

全球医药研发投入 2.4% 1.9%

中国医药研发投入 19.2% **22.1%**

MAH（药品上市许可持有人）制度落地，助推CDMO产业发展



数据来源：公开信息、弘则研究整理

MAH制度试点：创新型药企和CDMO实现合作共赢

上海市已申请参加药品上市许可持有人制度改革试点品种名单
(第一批, 2016.10.25)

序号	试点品种	申请人和持有人	受托生产企业
1	BGB-A317注射液	百济神州	勃林格格翰(中国)
2	HMS5552及其片剂	华领医药	合全药业(原料药) 迪赛诺(制剂)
3	丙氨酸布立尼布	再鼎医药	合全药业
4	ZL-2303盐酸盐	再鼎医药	凯莱英
5	培美曲塞二钠及其注射液	创诺制药	创诺制药
6	吠喹替尼及其胶囊剂	和记黄埔	合全药业(原料药)、 和记黄埔(制剂)
7	孟鲁司特钠咀嚼片	安必生制药	杭州民生滨江制药
8	孟鲁司特钠片	安必生制药	杭州民生滨江制药
9	莫米松福莫特罗吸入气雾剂	上海欧米尼医药	苏州欧米尼医药
10	沙美特罗氟替卡松吸入粉雾剂	上海欧米尼医药	苏州欧米尼医药
11	复方a-酮酸片	秀新臣邦医药	上海上药信谊药厂
12	谷美替尼及其片剂	海和药物研究开发	浙江车头制药(原料药) 绿谷制药(制剂)

上海市已申请参加药品上市许可持有人制度改革试点品种名单
(第二批, 2017.8.22)

序号	试点品种	申请人和持有人	受托生产企业
1	ZL-2306对甲苯磺酸盐一水合物	再鼎医药	合全药业
2	CMAB807注射液	迈泰亚博生物	百迈博制药
3	糠酸莫米松乳膏	拜耳医药	新亚药业闵行
4	ZL-2302片	再鼎医药	宣泰海门药业
5	HMPL004-6599	和记黄埔	康恩贝
6	CAN008注射液	北海康成	药明康德生物
7	氯雷他定片	拜耳医药	拜耳医药启东分公司
8	盐酸左旋沙丁胺醇吸入溶液	方予健康(健康元)	深圳太太药业(健康元)
9	利奈唑胺片	迪赛诺生物	迪赛诺生物
10	盐酸厄洛替尼	创诺制药	创诺制药
11	吉非替尼	创诺制药	创诺制药
12	丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	百安制药	百安制药
13	骨化三醇软膏	通用药业	通用药业

- 截止2017年10月31日, 上海市食药监局已收到22家申请单位、20家受托生产企业共33个品种提交了MAH试点申报资料, 有14个品种是具有自主知识产权的1类新药。
- 上海市公示的两批MAH试点品种名单, 25个品种中有8个申请是药企通过和CDMO企业的合作成功实现申报。

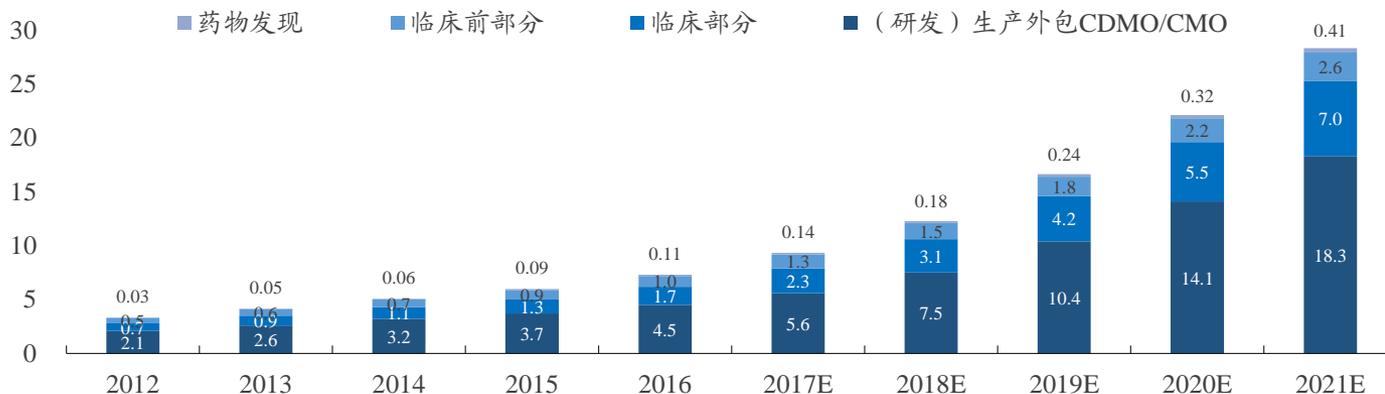
CRO/CDMO行业：全球增长趋稳，中国处于高速发展阶段

全球药物开发和生产开发外包服务规模（2012-2021E），单位：十亿美元



CAGR	2012-2016	2016-2021E
总计	11.3%	9.5%
药物发现	10.5%	8.1%
临床前	6.8%	6.1%
临床	12.1%	9.1%
(研发)生产外包	12.0%	11.2%

中国药物开发和生产开发外包服务规模（2012-2021E），单位：十亿美元



CAGR	2012-2016	2016-2021E
总计	21.8%	30.8%
药物发现	35.1%	30.2%
临床前	22.2%	19.7%
临床	25.4%	32.0%
(研发)生产外包	20.2%	32.5%

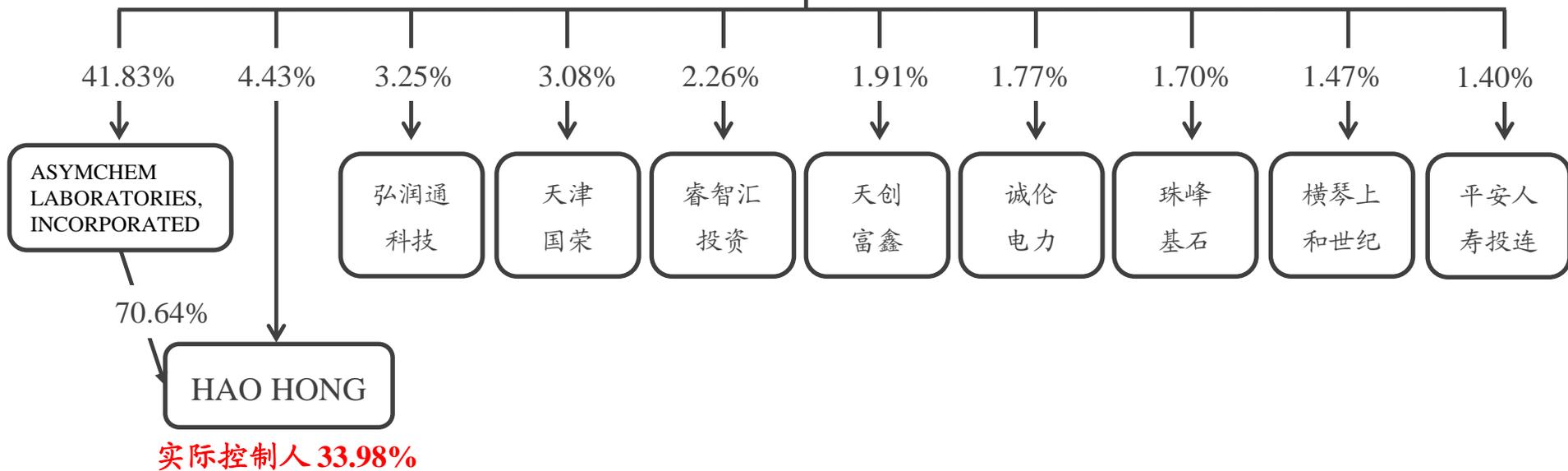
注：上述的研发（生产）外包CDMO/CMO只包括化学制药行业



04

凯莱英：
技术驱动价值增长，跨
越式构建研发生产服务
生态圈

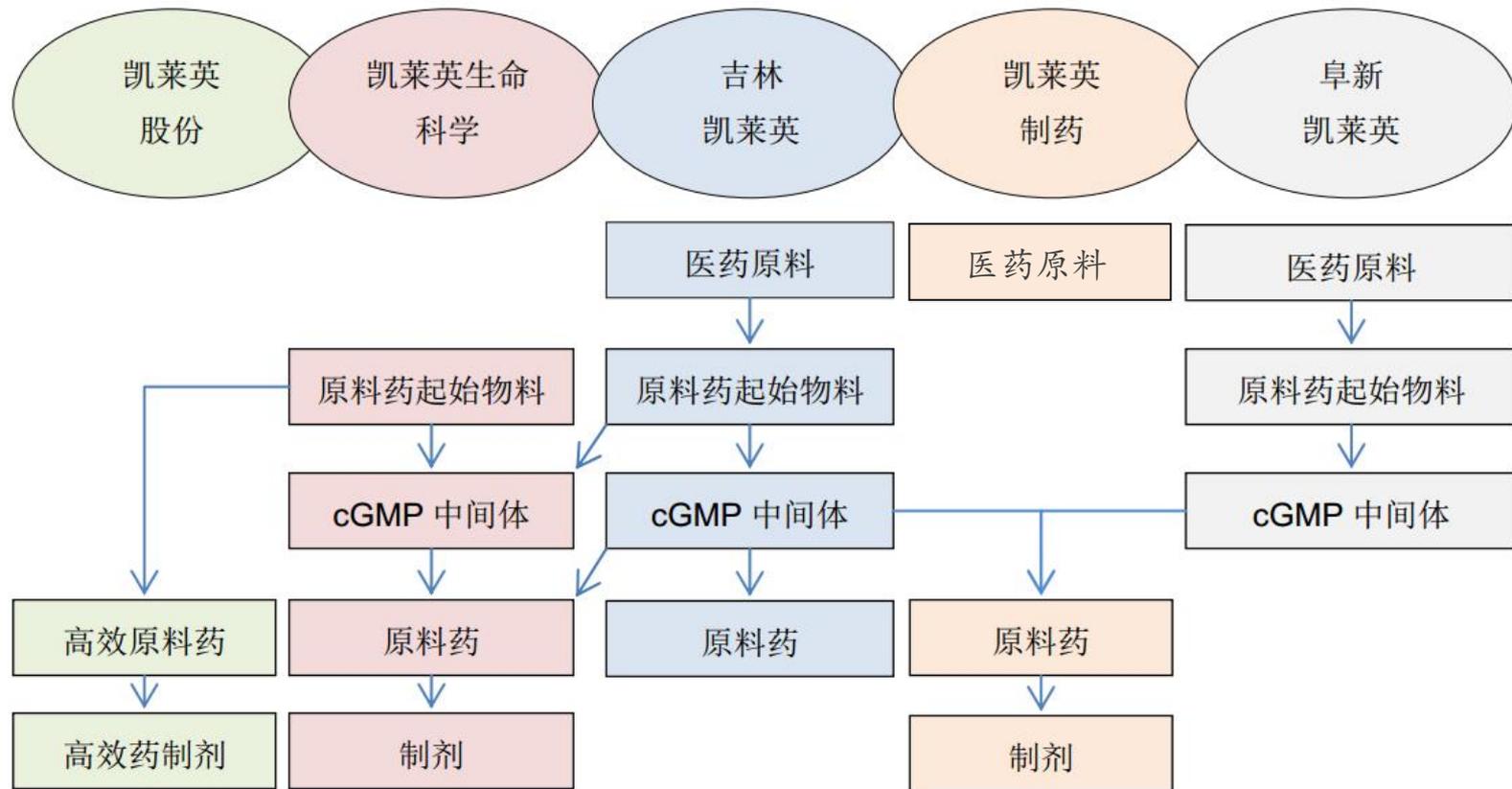
凯莱英股权结构



历史沿革：立足本土资源，以国际一流研发水平服务全球

- 1995年**
公司成立
- 美国 Asymchem Laboratories Inc. 成立。
- 1998年**
投资中国
营收过亿
- 1998: 凯莱英中国投资战略启动，凯莱英医药化学(天津)有限公司在天津经济技术开发区注册成立。
 - 1999: 启动自主筹建的研发中心和中试车间，研发人员由数十人扩充至百余人。
 - 2002: 凯莱英阜新公司成立，占地约6.5万平方米的规模化生产基地建成。
 - 2004: 销售额达5000万元，公司员工数扩充至350人，研发人员近50%。
 - 2005: 占地10万平方米、投资4.8亿元的凯莱英生命科学技术(天津)有限公司成立，当年销售额首次突破亿元大关。
- 2006年**
打造国际一流的研发和管理团队
- 2006: 扩大投资启建符合FDA标准的多功能cGMP中试生产车间，拥有正式员工800余人。
 - 2007: 凯莱英生命科学技术(天津)有限公司正式启用，员工总数逾千人。
 - 2008: 吉林凯莱英医药化学有限公司开工奠基；凯莱英生命科学技术(天津)有限公司一期新研发中心，分析中心和中试生产车间正式启用，拥有丰富国际大型制药公司研发经验的专家数十人，博士40余人，百余名硕士组成的国际一流水平研发和管理团队。
 - 2009: 凯莱英生命科学技术(天津)有限公司二期工程开工建设，将建成包括工艺研发中心、稳定性测试中心、公斤级实验室、FTE实验室、GMP制剂车间在内的多功能研发中心，新增研发人员300余名。
- 2011年**
凯莱英医药集团成立
- 2011: 正式成立凯莱英医药集团，成为凯莱英快速发展的又一重要里程碑。
 - 2013: 入驻阜新氟产业区，成立辽宁凯莱英医药化学有限公司；天津凯莱英药物分析检测评价有限公司成立；凯莱英医药集团被国家五部委认定为“国家级企业技术中心”。
 - 2014: 联合美国Scripps研究所诺贝尔化学奖得主K.Barry Sharpless教授等共建绿色制药技术国际联合实验室。
- 2016年**
中小板上市

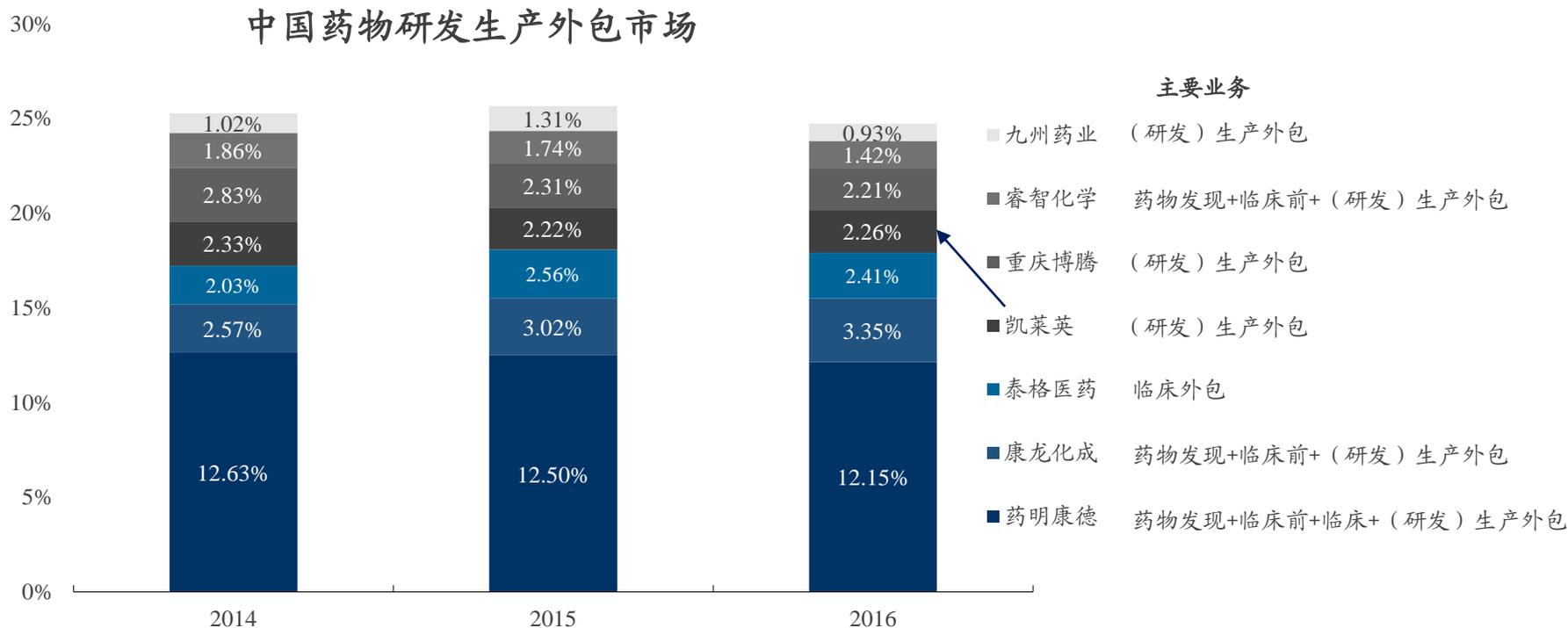
运营架构：从医药原料到制剂的完整内部供应链



凯莱英
医药科技

I ~ IV期临床试验、生物等效性研究、药代动力学 (PK)、上市后再评价、注册申报。

市场地位：国内排名靠前的药物研发生产服务企业



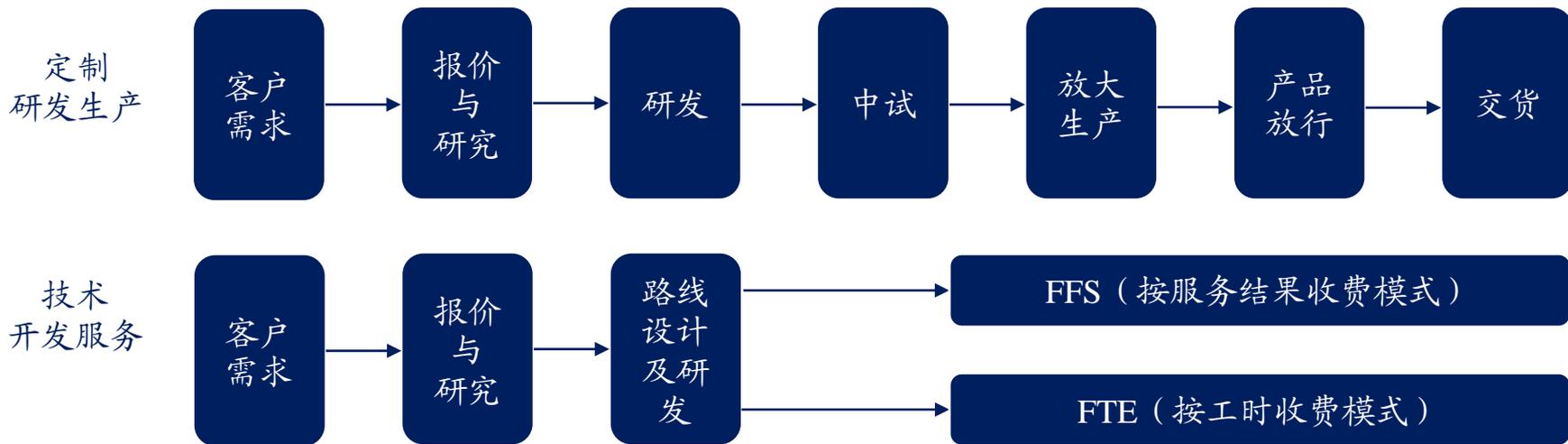
注：以上只包括小分子药物相关的CRO和CDMO市场份额，不包含药明生物。

根据Business Insights 的统计和预测，2014年至2016年全球医药CMO市场容量分别为 448亿美元、501亿美元和561亿美元。按同期汇率折算，凯莱英2014年、2015年、2016年全球CMO市场份额比例为 0.26%、0.26%和0.28%（全球CMO主要企业Catalent的2016年CMO业务收入18.48亿美元，市场份额占比约3.3%）。

主营业务和收费模式

业务收费模式		业务主要内容/收入确认方法
定制研发生产	销售商品：将商品所有权上的主要风险和报酬转移给购买方	通过工艺研发制备的各类新药及已上市药物的原料药或中间体；检测报告发于客户确认，内销货物发出时或者外销报关出口时开具发票确认。
技术开发服务	FFS（按服务结果收费模式）：提交工艺报告或检测放行，交付货物	原料药工艺研发服务系为新药或已上市药物进行必要的工艺路线开发和工艺改进；完成工艺开发后，将研究成果（指工艺报告或小批量货物）交付客户后。
	FTE（按工时收费模式）：汇总工时并结算收费	临床前及临床早期新药化合物的发现及合成为主；定期汇总所负责项目的实际工时，并按合同约定的计费标准计算出应收费用金额。

业务流程



数据来源：凯莱英招股书，弘则研究整理

优势一：十年如一日探索开发，构筑公司技术壁垒

• 坚实的内外研发团队，确保技术国际领先性

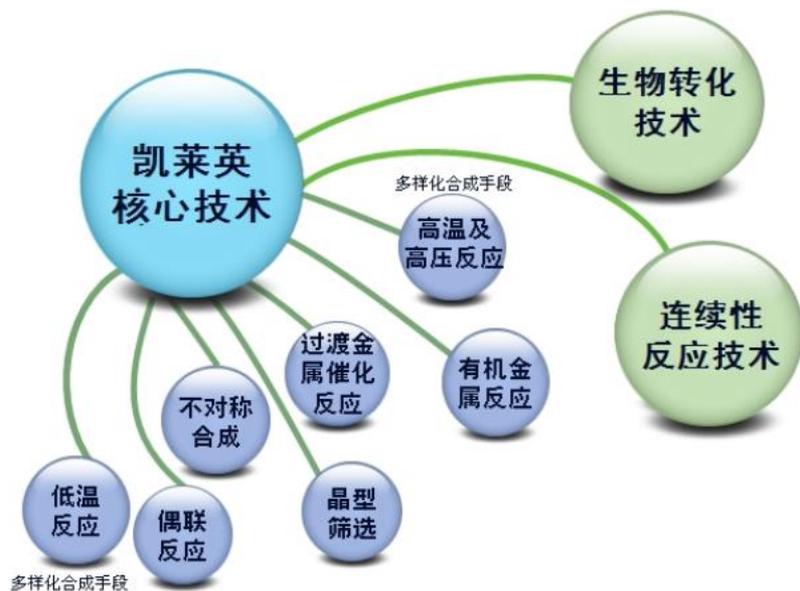
截至2017年12月31日，企业拥有2682名员工，其中包括各类研发、QA人员1164人，占员工总人数的43.40%（80-100人团队专门从事与在手业务不相关的基础技术研发活动）；国家“千人计划”专家1名，天津市“千人计划”专家2名，具有跨国制药企业10年以上工作经验的专家和管理人才30余名。此外，公司拥有国内外顶尖专家顾问团队，其中包括聘请包括诺贝尔化学奖得主、著名研究所教授、跨国药企业高管在内的多位国际顶尖专家、学者组建技术顾问委员会。

• 过百项工业级别制备技术专利积累，为商业化生产保驾护航

自主研发的专利技术截止2017年底，公司合计申请国际国内专利122项（其中发明专利109项，实用新型13项），其中中国授权发明专利54项，美国授权2项，欧洲3项，日本2项，中国授权实用新型专利4项。同时在技术方面的国际影响力受到业界的普遍认可，在全球行业权威期刊《自然》（2次）、《美国化学会志》等多次发表学术论文（截止2017年底累计发表11篇）。公司专利技术多为工业级别制备技术，且已应用到为制药公司提供的商业化生产项目中，涉及抗肿瘤、抗病毒、抗感染等创新及专利期药物产品领域。

• 绿色制药先行者，用技术实践可持续性发展

公司的连续性反应及生物转化等多项绿色制药关键技术处于国际领先技术水平，打破欧美制药企业对重磅药物传统工艺路线的技术封锁和专利壁垒，有效减少三废排放和能耗，大幅度降低药物的生产成本；打造了“国家级企业技术中心”、“绿色制药技术国家地方联合工程实验室”两个国家技术创新平台。在2017年更是作为天津唯一一家“绿色工厂”入选工信部发布的第一批绿色制造体系示范名单，全国首批201家绿色工厂中有13家制药企业，公司位列其中，成为天津唯一一家首批绿色工厂的绿色制造体系示范单位。



数据来源：凯莱英招股书和年报，弘则研究调研整理

弘则弥道（上海）投资咨询有限公司 31

优势一：核心技术突破国外垄断，节省生产成本，减少三废排放

• 连续性臭氧氧化反应——培南类关键原料4AA，生产步骤9步缩减至3步，生产成本降低40%

4-AA 中间体主要用于合成碳青霉素和青霉烯类 β -内酰胺抗生素，是所有碳青霉烯培南类抗生素产品的关键共同中间体。培南类药物问世于 20 世纪 80 年代，具有广谱、强效、细菌耐药发生率低等特点，国内培南类用药市场规模从 2005 年的 2.8 亿元增长到 2015 年的 21.5 亿元，年复合增长率为 23.1%。

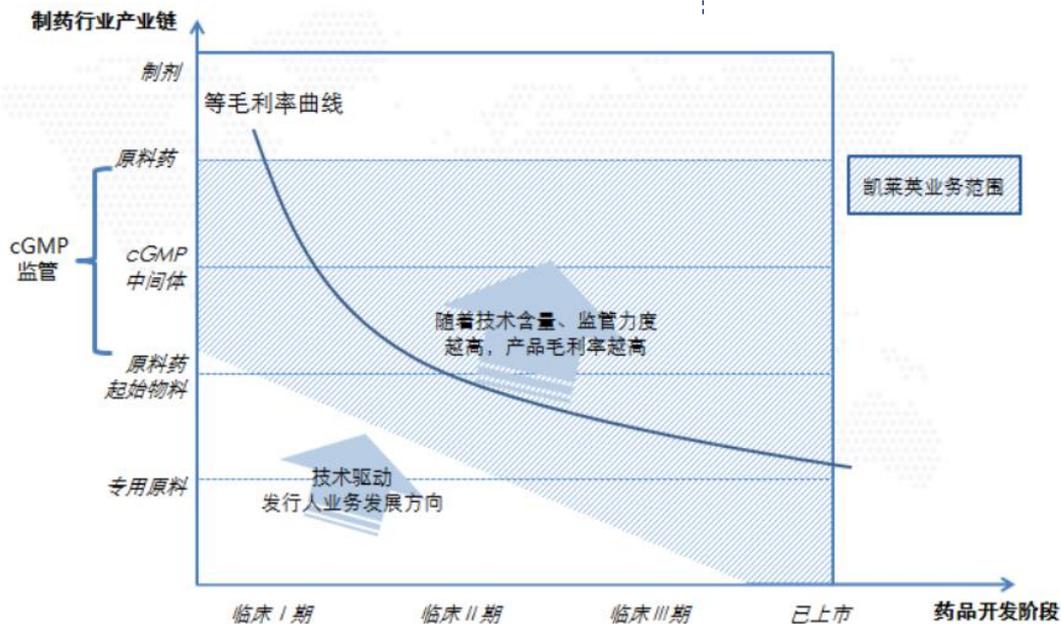
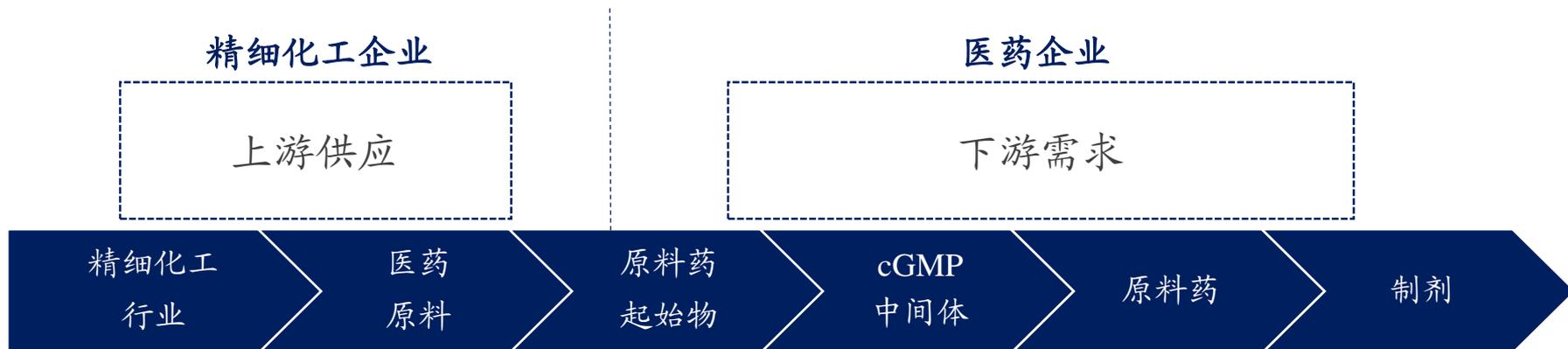
4-AA 中间体合成难度较大，一度被日本企业垄断经营，近年来随着国内企业对核心技术的掌握，培南类药物本土化趋势不断增强，国内主要生产厂家包括：海翔药业、九洲药业、新东港和新迪化工等。Wind 资讯数据显示，2016 年下半年 4-AA 市场均价为 925 元/千克，2017 年 12 月市场均价为 890 元/千克。

4-AA 传统生产工艺多采用贵金属催化剂铷或高毒性金属如钨，或高污染金属如镉，以碘、锰等进行氧化，受搅拌效果影响，收率较低且催化剂成本高，此外重金属还给环境带来严重危害。根据公开信息，海翔药业已掌握臭氧技术大规模产业化制备 4-AA，凯莱英已采用创新性的连续性臭氧氧化反应技术制备 4-AA，将 cGMP 关键中间体的生产步骤从 9 步缩减至 3 步，生产成本仅为目前传统工艺成本的 60%，对采用传统工艺制备 4-AA 的企业形成较大的市场冲击。

• 生物转化——他汀类关键技术BHA突破国外专利封锁，成本为市价60%，同时减少三废排放20%

他汀类药物是全世界最畅销的降血脂药物，2014 年全球销量约 220 亿美元。BHA 是合成他汀类药物的关键技术点，也是该药物生产成本居高不下的原因所在。凯莱英成功开发出一条全新的 BHA 合成路线，该技术具有完全的知识产权，突破性地应用生物基因工程技术生产出高合成选择性的酶，实现手性二醇的一次性引入，突破国外专利封锁，成本为市场价格的 60%，同时三废排放仅为同类产品的 20%。

优势一：以技术为核心，驱动向产业链后端高附加值项目延伸



国内CDMO/CMO代表性企业研发投入占企业营收百分比 (2013-2017, 单位%)

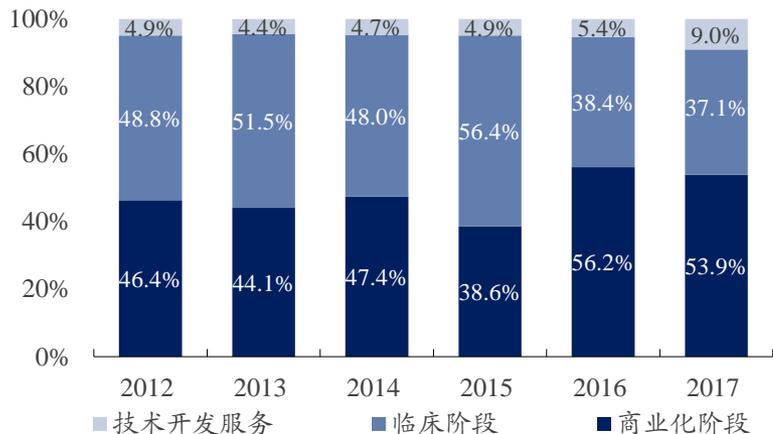
企业	2013	2014	2015	2016	2017
凯莱英	8.15%	7.36%	7.84%	6.39%	6.83%
合全药业	1.02%	1.97%	4.37%	7.24%	5.32%
九州药业	4.61%	4.24%	5.32%	4.62%	4.96%
博腾股份	5.58%	4.31%	4.93%	4.72%	6.36%

数据来源：凯莱英招股书，同花顺，弘则研究整理

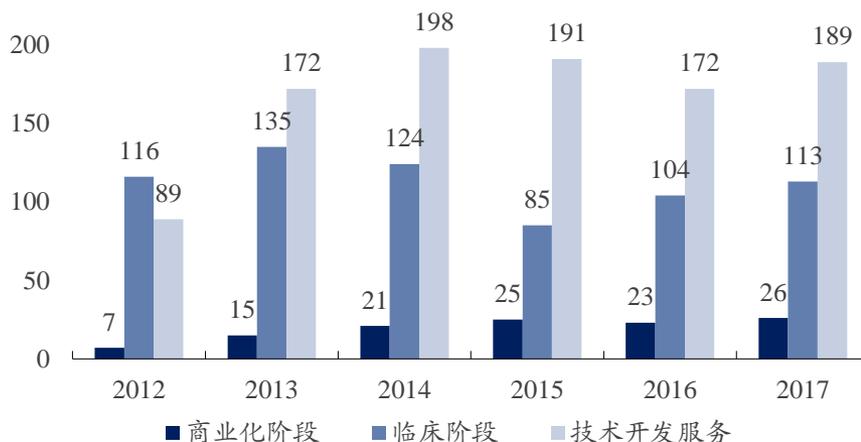
弘则弥道（上海）投资咨询有限公司 33

技术驱动营收结构优化，商业化阶段项目数量持续提升

各类项目营收占比 (2012-2017)



各类项目数量变化趋势 (2012-2017)



凯莱英营收按项目类型划分 (2012-2017)

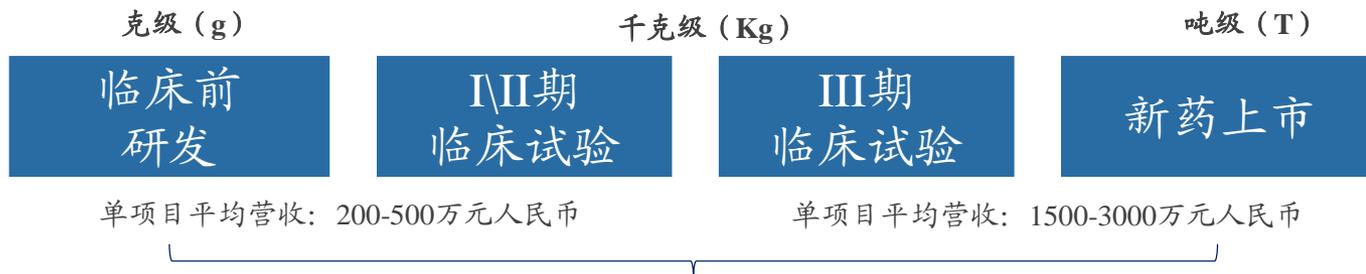


	CAGR	2014-2017
技术开发服务	44.21%	
临床阶段	20.59%	
商业化阶段	31.26%	
总计	27.38%	

技术驱动 =

- 技术创新，承接的技术开发项目数量稳步提升
- 技术积累，不断获得并储备大量临床阶段项目
- 技术粘性，通过与客户的源头合作确保后期延续到上市后商业化项目的数量

技术驱动各类项目单产稳步提升



年份	2013	2014	2015	2016	2017
商业化阶段项目平均营收 (万元)	1584.45	1611.76	1283.53	2693.49	2947.91
临床阶段项目平均营收 (万元)	205.92	276.59	551.39	407.72	466.97
技术开发项目平均营收 (万元)	13.82	16.86	21.43	34.69	67.83



- 技术能力是CDMO企业核心竞争力，研发难度越高的技术开发项目单价越高；另一方面，公司开始涉足临床CRO和一致性评价（药学和BE）等项目，这类项目单价大多比工艺研发更高。
- 技术能力的积累是获取大量临床阶段项目的前提，而大量临床阶段项目的储备则是未来商业化项目的保障。随着项目不断进展，一部分从I/II期进入III期，项目单产提升；一部分从III期进入商业化阶段，迅速放量。

商业化阶段项目是公司营收和利润的有力保障

凯莱英商业化阶段项目一览表A（根据2016.10招股书推测）

类别	通用名 (英文)	通用名 (中文)	商品名	原研 厂商	治疗 领域	适应症	获批上市 日期	2017年全球销量 (亿美元)
创新药	Telaprevir	特拉匹韦	Incivek	Vertex	丙肝	1型慢性丙肝	2011年5月	/
创新药	Grazoprevir/ Elbasvir	格佐普韦/ 依巴司韦	Zepatier	默沙东	丙肝	1、4、6型慢性丙肝	2016年1月	16.6
创新药	Sacubitril/ Valsartan	沙库必曲/ 缬沙坦	Entresto	诺华	心血管 疾病	射血分数降低的慢性心力衰竭患者	2015年7月	5.07
创新药	Ivacaftor	依伐卡托	Kalydeco	Vertex	囊性 纤维化	CFTR基因发生了特定的G551D突变的 年龄≥2岁的罕见囊性纤维化患者	2012年1月	8.45
创新药	Lumacaftor/ Ivacaftor	鲁玛卡托/ 依伐卡托	Orkambi	Vertex	囊性 纤维化	有F508del突变的12岁以上患者的囊性纤维化	2015年7月	13.21
创新药	Enzalutamide	恩杂鲁胺	Xtandi	辉瑞/ 安斯泰来	前列腺 癌	已扩散或复发的晚期男性去势耐受前列腺癌	2012年8月	32.09
创新药	Carfilzomib	卡非佐米	Kyprolis	安进	骨髓瘤	复发难治性多发性骨髓瘤	2012年7月	8.84
创新药	Pazopanib Hydrochloride	盐酸帕唑 帕尼	Votrient	诺华	软组织 肉瘤	晚期肾细胞癌、软组织肉瘤、晚期卵巢癌	2012年4月	8.08
创新药	Dasatinib	达沙替尼	Sprycel	百时美 施贵宝	白血病	对一线药物化疗不敏感的各期慢性粒细胞白血病 成年患者，以及对其他疗法无效或不能耐受的 Ph染色体阳性的急性淋巴细胞白血病	2006年1月	20.05

注1: 重磅药是凯莱英做的上市后药品CMO项目, 有为原研厂商生产的, 也可能有为仿制药企生产的, 产品为根据招股书推测。

注2: 2017年全球销量主要为原研厂家产品所披露的数据, 外币兑换美元按照2017.12底汇率(美元/日元=0.0089, 美元/丹麦克朗=0.1607)。

数据来源: 凯莱英招股书, 医药魔方, 弘则研究推测整理

弘则弥道(上海)投资咨询有限公司 36

商业化阶段项目是公司营收和利润的有力保障

凯莱英商业化阶段项目一览表B（根据2016.10招股书推测）

类别	通用名 (英文)	通用名 (中文)	商品名	原研 厂商	治疗 领域	适应症	获批上市 日期	2017年全球销量 (亿美元)
创新药	Venetoclax	维特克拉	Venclexta	艾伯维	白血病	携带17p删除突变以及之前已接受至少一种疗法的慢性淋巴细胞白血病	2016年4月	/
创新药	Sapropterin Dihydrochloride	二盐酸沙 丙蝶呤	Kuvan	Biomarin/ 默克	苯丙酮尿症	四氢生物蝶呤(BH4)缺乏症或苯丙酮尿症(PKU)患者的高苯丙氨酸血症(HPA)	2007年12月	4.08
创新药	Ceftazidime- Avibactam	头孢他啶/ 阿维巴坦	Avycaz	艾尔健	头孢耐药性	复杂性腹腔内感染(cIAI)及复杂性尿路感染(cUTI)	2015年2月	0.61
重磅药	Meropenem	美罗培南	Merrem	辉瑞	细菌感染	敏感菌所致的下呼吸道感染、腹内感染、妇科感染、泌尿生殖系统感染等	1996年6月	2.10
重磅药	Doripenem	多尼培南	Doribax	日本 盐野义	细菌感染	呼吸道及泌尿系统感染	2007年10月	0.29 ^{注3}
重磅药	Atorvastatin	阿托伐 他汀	Lipitor	辉瑞	降血脂	高胆固醇血症	1996年12月	19.15
重磅药	Pitavastatin	匹伐他汀	Livalo	Kowa	降血脂	高胆固醇血症	2009年8月	/
重磅药	Repaglinide	瑞格列奈	Prandin	诺和 诺德	降血糖	应用饮食和运动控制后均不满意的2型糖尿病	1997年12月	2.57 ^{注3}
重磅药	Atazanavir	阿扎那韦	Reyataz	百时美 施贵宝	抗艾滋病	与其他抗逆转录病毒药物联合使用治疗HIV-1感染	2003年6月	6.98

注1: 重磅药是凯莱英做的上市后药品CMO项目, 有为原研厂商生产的, 也可能有为仿制药企生产的, 产品为根据招股书推测。

注2: 2017年全球销量主要为原研厂家产品所披露的数据, 外币兑换美元按照2017.12底汇率(美元/日元=0.0089, 美元/丹麦克朗=0.1607)。

注3: 2017年销量未披露, 为2016年销售数据。

优势二：受核心客户认可，长期合作大额订单助营收快速增长

前五大客户

排名	2015年			2016年			2017年		
	客户名称	销售额 (万元)	占比 (%)	客户名称	销售额 (万元)	占比 (%)	客户名称	销售额 (万元)	占比 (%)
1	百时美施贵宝	18,760.64	22.59	客户一	42,742.53	38.74	客户一	47,924.73	33.68
2	默沙东	12,585.20	15.15	客户二	19,730.16	17.89	客户二	18,388.50	12.93
3	诺华	7,545.92	9.09	客户三	16,007.53	14.50	客户三	16,175.47	11.36
4	辉瑞	5,489.76	6.61	客户四	5,242.65	4.75	客户四	14,528.55	10.21
5	艾伯维	4,948.85	5.96	客户五	4,632.83	4.20	客户五	7,582.78	5.33
合计	/	49,330.37	59.39	/	88,355.69	80.08	/	104,600.03	73.51

• 全球市场：加深与跨国药企合作关系，实现营收快速增长

凭借技术优势与项目经验积累，公司在业内赢得了良好声誉，并积累了相当数量核心客户（2016年6月招股书数据：主要客户包括世界排名前15名跨国药业中的11家，其中2家为长期战略合作伙伴、5家为首选供应商之一）。公司和全球众多制药巨头合作关系进一步深入，2017年与美国某大型制药公司签署了为期5年，协议总金额为9977万美元的《长期商业供货协议》；2017年度该合同累计实现销售收入17069.64万元。

• 国内市场：大力开拓布局，MAH项目顺利落地中

公司2017年已与四十余家国内制药企业建立了良好的合作关系，获得65个项目订单，收入金额及占营业收入的比例均增长显著，国内业务由2016年的2391.5万元增长至2017年的11540.12万元，同比增长382.55%。2018年3月公告，与国内某新药研发公司签署了长期商业化订购合同，合同期限为5年，合同总金额不低于3.5亿元人民币。

国际标准体系和技术能力，与客户合作实现双赢

国际化的质量和安全体系，保障客户产品的稳定供给

• 国际标准的cGMP质量体系

凯莱英通过长期积累建立了全面系统、完善的cGMP标准质量体系。2011-2015年，三家子公司通过美国FDA审查，其中两家以“零缺陷”通过，一家子公司通过澳大利亚TGA审查；2017年核心生产基地再次顺利通过美国FDA审查、澳大利亚TGA以及韩国MFDS的GMP审查。公司质量体系为客户产品质量的安全和有效提供保障。

• EHS（环境、健康、安全）综合管理能力

凯莱英自成立之初，一贯注重环保、安全、职业健康的各项管理，从人力资源、技术支持和资金投入方面给予了全面保障，建立了一整套具有国际先进水平，且基于公司实际情况行之有效的EHS管理体系。EHS管理能力是跨国制药企业甄选稳定供应商的重要标准之一，也是检验医药 CMO 企业商业道德的核心标准。2016-2017年，凯莱英共接收20次跨国制药企业及机构的EHS审计且均顺利通过。

国际一流的工艺技术研发能力，助力客户产品加速上市

• 案例一：成本节省

礼来有一款疗效很好的丙肝药物，由于药品生产成本过高（5万美元/Kg），就放弃了商业化开发并将其免费转让给了Vertex。Vertex在和凯莱英合作之前，临床I期试验花了700多万美元生产3Kg的API，凯莱英第一次生产70Kg花费了近400万美元；Vertex要求把最重要的一个中间体降到2000美元/Kg，到最后上市的时候，凯莱英已经降到了1100美元/Kg。

• 案例二：加速上市

某跨国药企即将上市的创新药寻求CDMO合作供应商，某日本的CDMO意向洽谈时需要一年时间才可以供货，而凯莱英一个半月就完成了项目，帮助客户的产品提早半年上市。

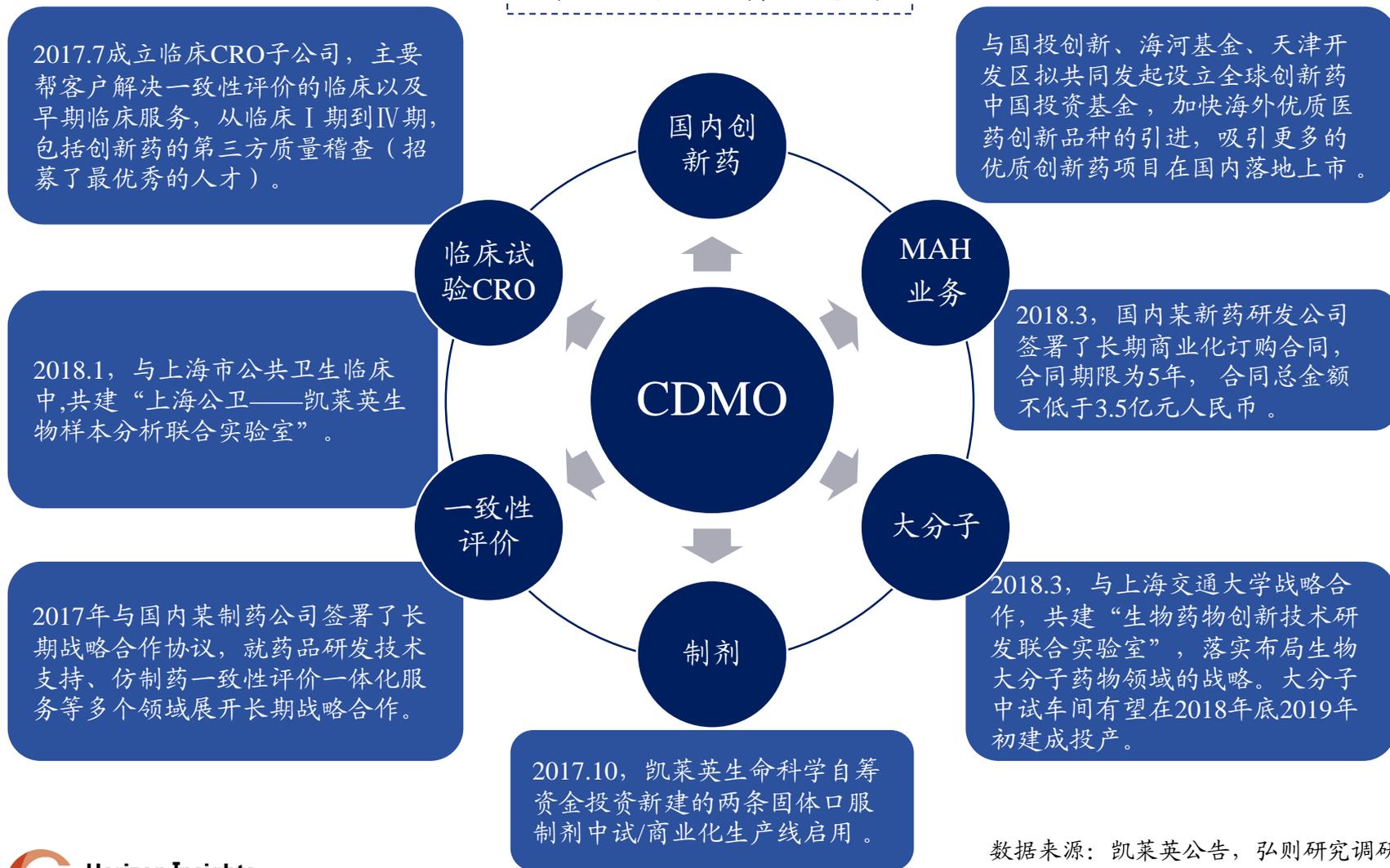
内聚外引，股权激励计划确保核心业务人才与公司共同发展

姓名	职务	获授股票期权总额 (份)	获授限制性股票的总额 (股)	获授权益总量 (份/股)	获授权益占权益总量的比例	占目前总股本的比例
徐向科	副总经理、 董事会秘书	0	70000	70000	2.26%	0.06%
黄小莲	副总经理	0	58128	58128	1.88%	0.05%
赵冬洁	董事	0	6000	6000	0.19%	0.01%
Robert Alexander Andrews JR	副总经理	0	10000	10000	0.32%	0.01%
其他管理人员、核心技术（业务）人员 5人		695000	0	695000	22.49%	0.62%
其他管理人员、核心技术（业务）人员 103人		0	2101467	2101467	63.14%	1.86%
合计 108人		695000	2245595	2940595	100.00%	2.61%

- 上市伊始，公司即授予核心的技术和业务人员合计108人股票期权和限制性股票激励计划。
- 股票期权和限制性股票激励计划的业绩考核目标：以2016年净利润为基数，2017/208/2019年净利润增长率不低于25% / 50% / 75%。
- 2017年公司从国内外引进多名各岗位优秀人才加盟。其中吸纳高级人才总计38人，其中博士人才14人，高级主管以上人才14人，外籍人才10人。

优势三：产业链布局延展，有望实现客户价值最大化

药物一体化服务生态圈

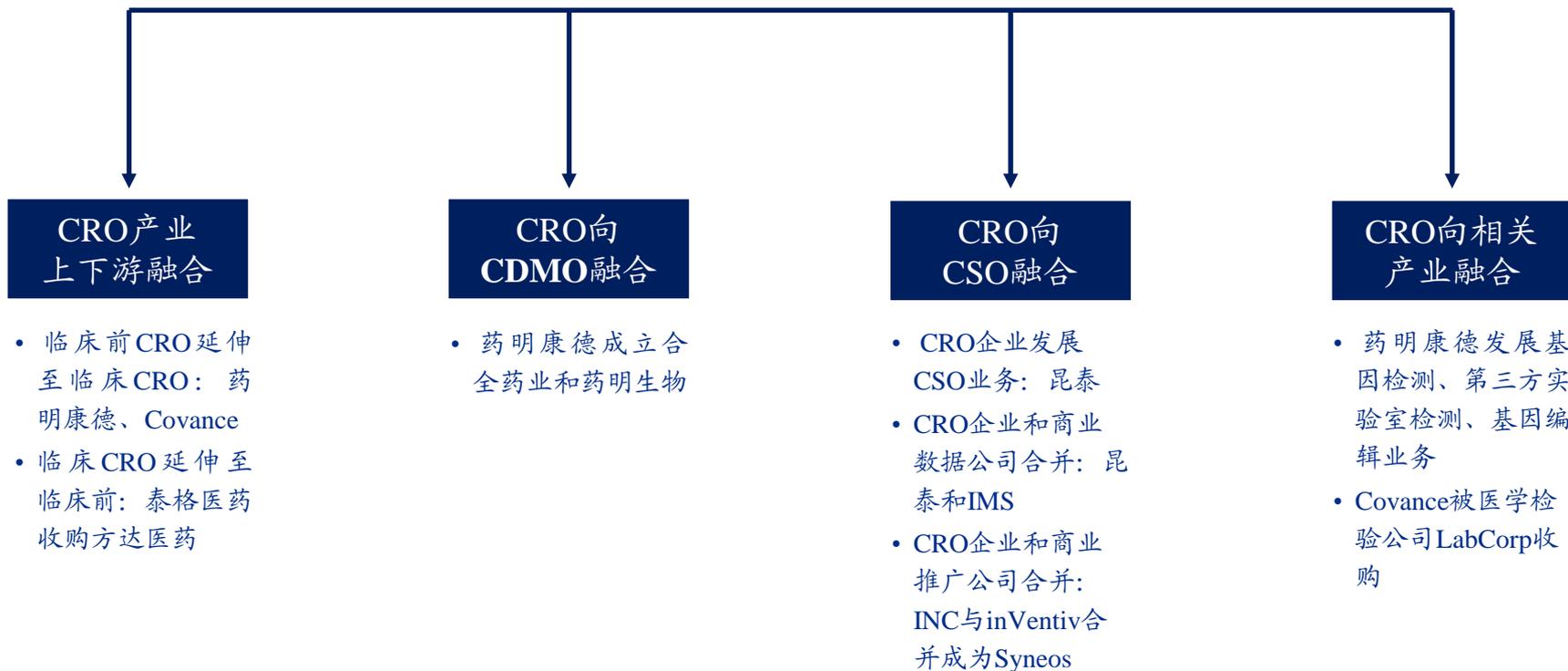


数据来源：凯莱英公告，弘则研究调研整理

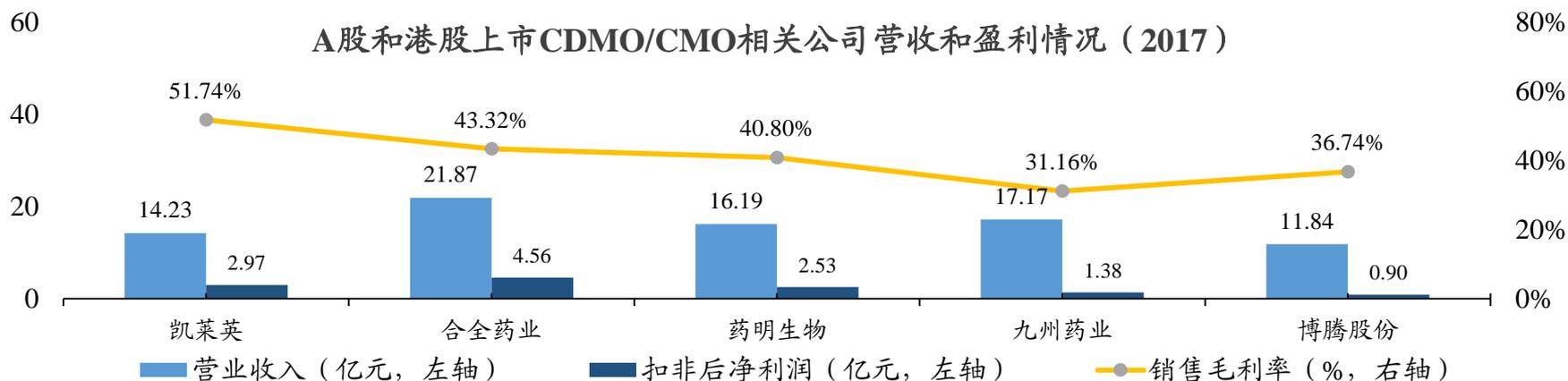
弘则弥道（上海）投资咨询有限公司 41

纵向一体化成为CRO/CDMO企业重要发展战略

产业融合



领先国内外竞争对手毛利率水平



CDMO国内外代表性企业毛利率（2013-2017，单位%）

企业	2013	2014	2015	2016	2017
凯莱英	44.81	43.53	48.22	51.60	51.74
合全药业	32.03	33.47	38.09	43.30	43.32
药明生物	/	37.14	32.44	39.34	40.80
九州药业	30.66	27.99	32.53	25.54	31.16
博腾股份	39.03	36.72	32.56	39.66	36.74
Catalent ^{注1}	31.58	32.75	33.61	31.80	31.54
Lonza	23.05	29.51	28.90	33.91	35.81

注1: Catalent 为财年数据, 2017财年为2016.6.30-2017.6.30, 以此类推。

位居同行前列的营收增速和净利润率水平

公司名称	合全药业	凯莱英	博腾股份	九州药业
现阶段业务布局	小分子CDMO	小分子CDMO业务为主+临床CRO	小分子CDMO业务为主	以非定制类原料药和中间体为主,合同订制业务约占1/4
2017年营收规模	21.87亿元	14.23亿元	11.84亿元	15.98亿元
2015-2017 营收平均增速	31.27%	30.86%	7.68%	8.4%
2017年净利润率	22.63%	25.30%	7.98%	8.55%
客户结构	以境外药企为主	以境外药企为主	境外占比较大	外销约占三分之二
2017年国内营收和增速	1.49亿元, 273%	1.15亿元, 382%	1.74亿元, -1.43%	5.35亿元, -6.93%
总员工数量	3121人	2682人	1784人	3011人
技术人员数量	1309人	1164人	317人	527人
2017年前五大 客户占比	43.66%	73.51%	67.74%	32.23%
2017年临床早期 项目数(I、II期)	200多个	113个 (包含临床I-III期)	69个	219个
2017年临床后期(III期) 和商业化项目数	30多个	26个 (只包含商业化)	35个	40个

- 根据草根调研,合全药业的单项目报价高于其他国内CDMO企业,个别项目报价高于欧洲的CMO公司;而凯莱英及合全的报价水平则整体高于博腾和九州。

凯莱英 VS 合全药业：更强的产销控制力和业务衍生性

员工和营收指标	凯莱英	合全药业
2017年营业收入（万元）	142303.34	218721.09
2017年末员工数（人）	2682	3121
——技术人员数量（人）	1164	1309
——人均营收（万元）	53.06	70.08
——人均薪酬（万元）	12.17	14.70
——人均营收/人均薪酬	4.36	4.77

产销指标	凯莱英	合全药业
产量（Kg）		
——2015年	73718.91	118054.33
——2016年	64523.31	159101.64
——2017年	76877.77	136616.43
产销率（销售量/生产量）		
——2015年	100%	98.06%
——2016年	99.99%	94.43%
——2017年	100.01%	82.63%

技术和市场开发	凯莱英	合全药业
ADC（偶联）	√	√（药明生物合作）
合成多肽	√	√
寡核苷酸	—	√
大分子（单抗）	√	—
制剂	√	√
临床CRO	√	—
国内市场专业BD人员	√	—
仿制药业务	√	—
管理层	创始人	职业经理人

注1：药明康德的大分子蛋白药业务由港股药明生物经营，临床CRO业务由康德弘翼经营（A股上市公司体内）。

数据来源：公开资料，弘则研究调研整理

弘则弥道（上海）投资咨询有限公司 45

发展空间：核心业务国内外渗透率提升和外延发展双向驱动

Opportunity A

凭借领先的技术开发能力，完整的cGMP质量体系、知识产权保护和EHS管理能力，进一步渗透欧美主流医药市场。

假设：跨国药企将生产研发外包至新兴国家地区趋势不变，且中国保持一定的成本和人才优势

风险：跨国药企合作关系破裂，或国内各项成本加剧上升丧失相对优势

Opportunity B

国内MAH制度和药品质量一致性评价制度等政策利好进一步释放，与国内各医药企业展开广泛的长期稳定合作，拓展新的利润增长点。

假设：国内政策继续向欧美靠拢，药企研发生产外包服务渗透率提升

风险：国内药监政策产生方向性改变，整体药企研发投入增长不及预期

Opportunity C

大分子CDMO和其他CRO外延业务进展顺利，单个客户实现更大价值

假设：国内外客户，特别是中小型研发型药企更倾向于将业务整体打包委托

风险：一体化服务平台体系，大分子CDMO业务或临床CRO业务等进展不及预期

估值思考：A股CRO/CDMO公司估值大多远高于美股同行

参考1：A股CRO/CDMO公司估值

公司名称	泰格医药	昭衍新药	亚太药业	药石科技	百花村	博济医药	凯莱英	博腾股份	九州药业
年度预测 市盈率 2018. 5.7	63.70	64.35	37.87	130.52	-	60.91	43.80	40	38.01
	CRO					CDMO			

参考2：全球性CRO/CDMO公司估值

公司名称	IQVIA	CRL	Syneos	PRA	ICON	Lonza	Catalent	药明生物
本年预期市盈率 (Est P/E Curr Year) 2018. 5.7	18.33	18.55	15.50	20.36	20.20	22.51	25.77	126.22
	CRO				CDMO			

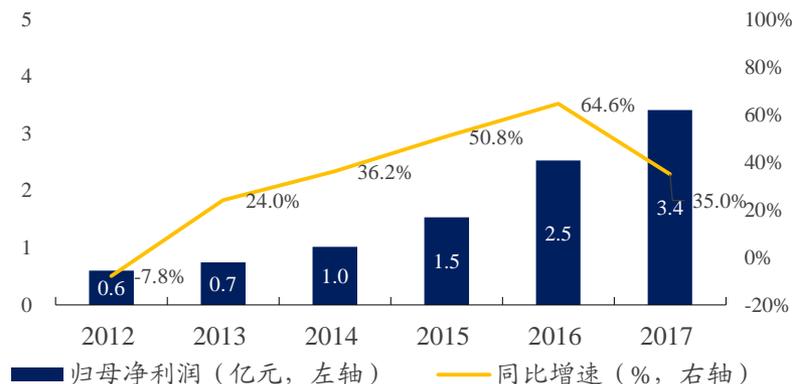
数据来源：同花顺，Bloomberg，弘则研究调研整理

营收稳定增长，管理费用率持续下降，汇兑损益是不稳定因子

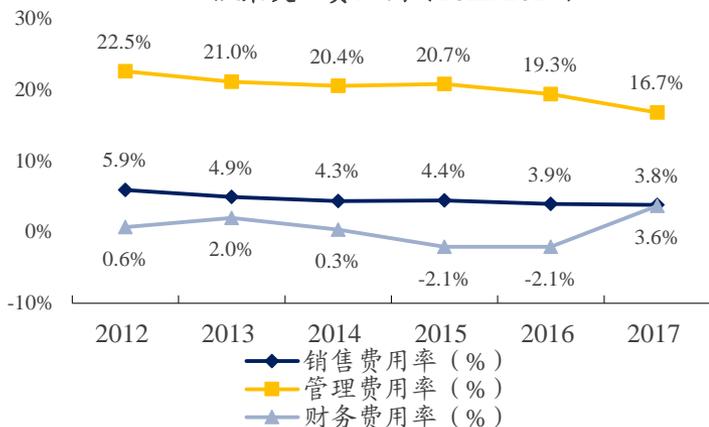
凯莱英营业收入和同比增速 (2012-2017)



凯莱英归母净利润和同比增速 (2012-2017)



凯莱英三费比例 (2012-2017)



凯莱英汇兑损益 (2013-2017)



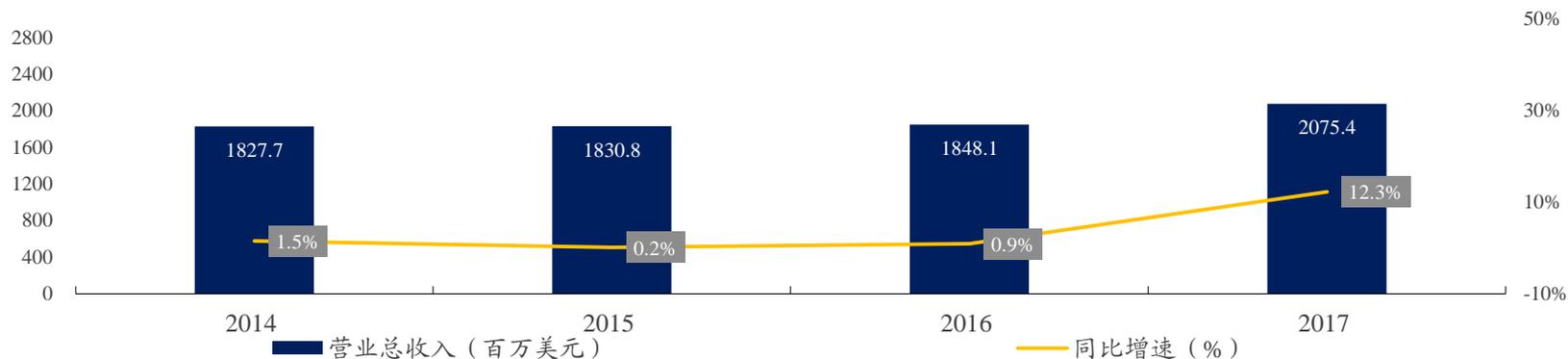
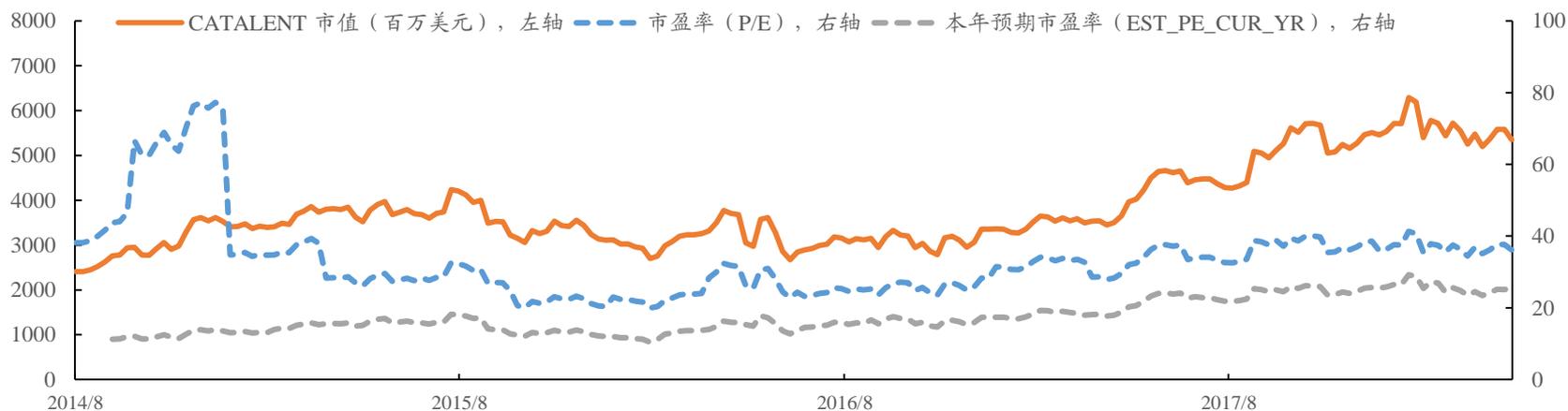
附录：全球性CDMO公司近年的营收数据

公司名称	LONZA	CATALENT	药明生物
现阶段业务布局	大分子/小分子CDMO	以制剂业务为主的 CDMO	大分子CDMO
2017年业务营收规模	51.86亿美元	20.75亿美元	2.40亿美元
过去三年 营收平均增速	15.86%	6.45%	27.91%
2017年EBITDA%	25.11%	20.43%	34.76%
市值 (2017.12)	200.78亿美元	43.89亿美元	65.1亿美元

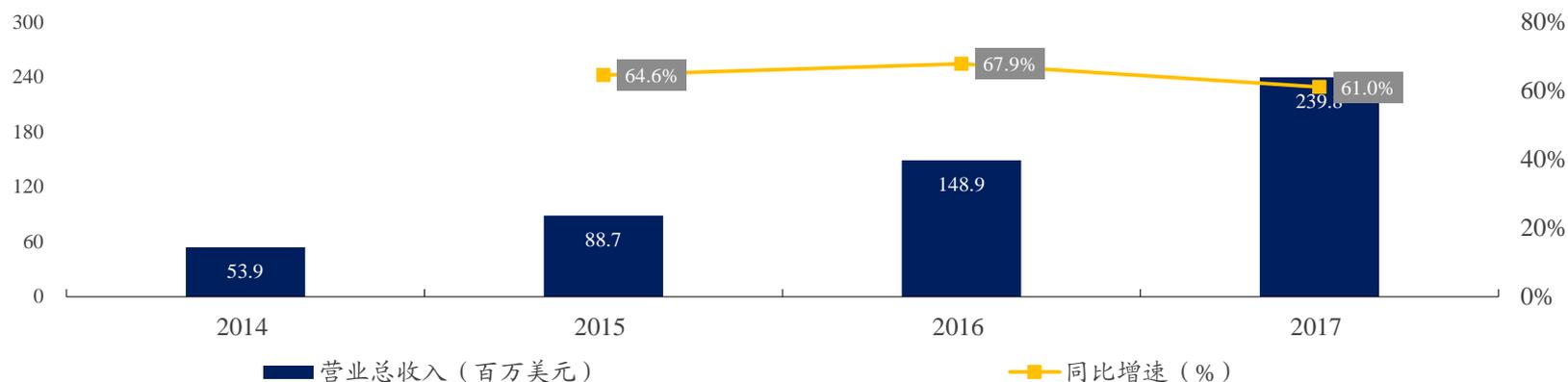
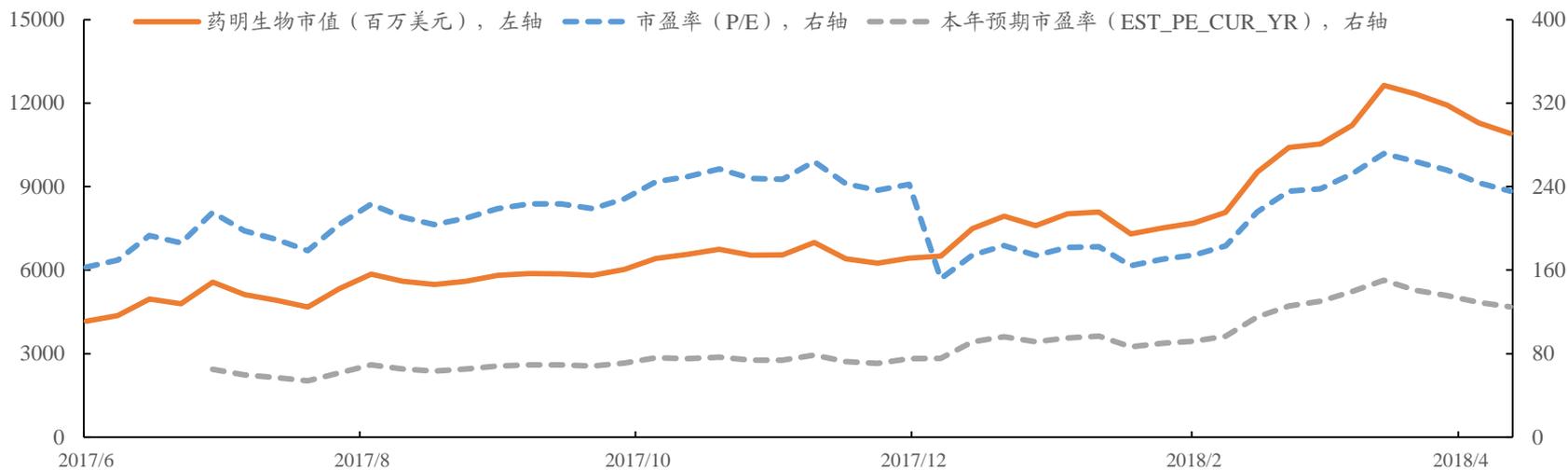
附录：全球性CDMO公司历史市值和估值：Lonza



附录：全球性CDMO公司历史市值和估值：Catalent



附录：全球性CDMO公司历史市值和估值：药明生物



THANKS

欢迎指正

免责声明

本研究报告中所提供的信息仅供参考。报告根据国际和行业通行的准则，以合法渠道获得这些信息，尽可能保证可靠、准确、完整，但并不保证报告所述信息的准确性和完整性。本报告不能作为投资研究决策的依据，不能作为道义的、责任的和法律的依据或者凭证，无论是否已经明示或者暗示。

本报告中所有数据和资料除特别注明外来源于Wind, Global Insight, CEIC, Bloomberg, Haver, BEA, NBER, 和HZI估计。

弘则弥道（上海）投资咨询有限公司

公司地址：上海市浦东新区世纪大道210号21世纪中心大厦1206室