

内容目录

第一章 前言	3
二、细胞培养基行业发展分析及趋势预测	3
第一节 细胞培养基行业概览	3
一、细胞培养基概念、分类及发展历程	3
二、细胞培养基是生物工艺解决方案重要产品之一	5
三、细胞培养基三大壁垒	5
第二节 2022-2023 年中国细胞培养基行业发展情况分析	8
一、生物制药培养基市场规模分析	8
(1) 全球生物制药培养基市场规模分析	8
(2) 中国生物制药培养基市场规模分析	8
第三节 下游商业化应用领域蓬勃发展，培养基行业迎来商机	9
一、多维度探讨培养基行业需求变化	9
二、全球和中国培养基市场规模及竞争格局	10
第四节 国产企业综合实力持续提升，国产替代潜力巨大，出海贡献新增长点	11
一、国产企业发展机会分析	11
二、奥浦迈：从中高端细胞培养基市场切入，紧握下游产业化发展机遇	13
三、澳斯康：拥有中国最大规模的培养基生产基地	16
四、倍谱基：三十年匠心打造细胞培养新动力	18
五、多宁生物：首家从事无血清培养基开发及商业化的生物工艺解决方案提供商	18
第五节 2022-2023 年我国细胞培养基行业竞争格局分析	20
一、行业整体竞争格局	20
(1) 培养基行业竞争格局	20
(2) 生物药 CDMO 行业竞争格局	24
二、主要企业情况	26
第六节 企业案例分析：奥浦迈	27
一、奥浦迈竞争优势	27
二、奥浦迈竞争劣势	31
三、公司主要产品的技术特点及市场地位	32
四、奥浦迈取得的科技成果与产业融合情况	34
五、与同行业可比公司经营情况比较	34
第七节 2023-2028 年我国细胞培养基行业发展前景及趋势预测	35
一、培养基市场增长迅速	35
二、培养基国产替代不断加速	35
三、定制化开发培养基需求增加	36
四、CDMO 服务由发达国家转至发展中国家	36
五、国家政策支持 CDMO 行业发展	36
第八节 2023-2028 年我国细胞培养基行业面临的机遇与挑战	36
一、行业发展面临的机遇	36
二、行业发展面临的挑战	37
第三章 细胞培养基企业成本控制存在的问题及对策建议	38

第一节 细胞培养基企业成本控制管理中存在的问题	38
一、缺乏正确的科学的成本控制意识	38
二、全面预算管理不科学	38
三、原材料采购管理意识缺乏	38
四、缺乏有效的监督机制	38
五、管理者专业能力有限	39
六、原材料浪费严重，消耗太大	39
七、工作人员流动频繁，人工成本难以控制	39
第二节 细胞培养基企业成本控制中存在问题的主要方面	39
一、原材料成本不断增加	39
二、采购成本控制不到位	40
三、制作过程存在浪费	40
四、工人工资费用压力大	40
五、其他费用管理不严格	41
第三节 加强成本控制管理建议	41
一、建立正确的成本控制体系	41
二、建立并完善内部的监督机制	41
三、建立奖惩制度，培养员工成本控制意识	41
四、做好价格的预算及分析	42
五、提高管理人员与企业创新性	42
第四节 细胞培养基企业成本控制建议	42
一、加强采购环节管理，降低原材料成本费用	42
二、发展长期员工，引进激励机制	42
三、发展多渠道宣传，重视财务核算的重要性	43
第四章 细胞培养基企业《成本控制存在的问题及策略》制定手册	43
第一节 动员与组织	43
一、动员	43
二、组织	44
第二节 学习与研究	45
一、学习方案	45
二、研究方案	45
第三节 制定前准备	46
一、制定原则	46
二、注意事项	47
三、有效战略的关键点	48
第四节 战略组成与制定流程	51
一、战略结构组成	51
二、战略制定流程	51
第五节 具体方案制定	52
一、具体方案制定	52
二、配套方案制定	55
第五章 细胞培养基企业《成本控制存在的问题及策略》实施手册	55
第一节 培训与实施准备	55
第二节 试运行与正式实施	56

一、试运行与正式实施	56
二、实施方案	56
第三节 构建执行与推进体系	57
第四节 增强实施保障能力	58
第五节 动态管理与完善	58
第六节 战略评估、考核与审计	59
第六章 总结：商业自是有胜算	59

第一章 前言

企业经营者都想控制成本、降低成本，然而在成本控制管理上还存在许多问题。如：缺乏正确的科学的成本控制意识、全面预算管理不科学、原材料采购管理意识缺乏、缺乏有效的监督机制等问题。

那么，细胞培养基如何加强成本控制管理？

如何在采购环节、用工成本、管理费用等环节做到有效的成本控制？

如何建立正确的成本控制体系？

如何建立并完善内部的监督机制？

等等

下面，我们先从细胞培养基行业市场进行分析，然后重点分析并解答以上问题。

相信通过本文全面深入的研究和解答，您对这些信息的了解与把控，将上升到一个新的台阶。这将为您的经营管理、战略部署、成功投资提供有力的决策参考价值，也为您抢占市场先机提供有力的保证。

二、细胞培养基行业发展分析及趋势预测

第一节 细胞培养基行业概览

一、细胞培养基概念、分类及发展历程

细胞培养是指在体外模拟体内无菌、温度、酸碱度和营养条件，使细胞在体外生长、繁殖并维持主要结构和功能的技术。从最初细胞仅能体外存活几个小时，到可以连续增殖供基础研究，到成为“细胞工厂”生产药物，再到被充分调控分化以细胞本身作为药物，细胞培养技术是生物技术中最基础和核心的技术，其进步代表生物医学的发展方向。细胞培养基成分一般 70-100 种左

右，通常包括适当的细胞能量来源和调节细胞周期的化合物。典型的细胞培养基还需要补充氨基酸，维生素，无机盐，葡萄糖和血清等。细胞培养基对细胞成长意义重大，可提供细胞营养成分、提供促生长因子及激素、调节渗透压、调节 pH 并提供无毒、无污染的细胞生长环境，是细胞培养最关键和必不可少的原材料。

细胞培养基按照配制原料来源可分为天然培养基和合成培养基。天然培养基包括生物液体样品（如血浆、血清等）、组织提取物等，仅由天然生成的生物液体组成，适用于多种不同的动物细胞培养，但成分具有不确定及不稳定性，培养可重复性差。合成培养基通过人为添加营养物质（有机物和无机物）、维生素、盐、血清蛋白、碳水化合物、辅因子等制备而成，根据蛋白/多肽提取物等不确定成分含量可进一步划分为含血清培养基、低血清培养基、无血清培养基（无血清、无血清无蛋白、化学成分确定），成分确定性递增。早期含血清/低血清培养基配方相对简单，营养物质含量低，需要添加一定浓度血清，但血清中补体、抗体、细菌毒素等会影响细胞生长甚至造成细胞死亡，而且血清成分复杂未知、批次间差异大、易引入污染物（包括外源病毒及支原体等），归属低端培养基产品。无血清培养基具备多种优势：1、避免血清对细胞的毒性和血清源性污染；2、组分稳定，成分明确，便于下游分离和纯化；3、特异性高，一般会针对特定细胞进行成分优化，为细胞提供更优的生长条件，能够支持细胞高密度生长，维持较高细胞活率，进一步提高蛋白和病毒表达量，属于中高端培养基产品。

图表 2 合成培养基按成分划分



资料来源：澳斯康公告，华创证券

自 19 世纪末使用温生理盐水至今，培养基已发展了百余年，经历了从天然培养基到合成培养基，从含血清培养基到低血清培养基到无血清培养基，从无血清培养基到无蛋白培养基和完全

化学成分确定培养基的发展过程。1997 年 Gibco 推出 CD CHO，第一个完全 化学成分确定培养基（CDM），标志着培养基开发从此进入一个全新的时代。2000 年后，无动物源 CDM 持续优化，从而支持高密度培养和高产物表达。

二、细胞培养基是生物工艺解决方案重要产品之一

细胞培养基产业链上游是培养基原材料如氨基酸、糖类、无机盐、维生素等供应商；中游是培养基生产商，海外厂商包括赛默飞、丹纳赫、默克等，国产厂商包括奥浦迈、澳斯康、倍谱基、多宁生物等；下游应用场景主要包括科学研究和生物制药生产领域。科学研究一方面用于基础研究，另一方面用于药物研发；生物制药生产领域主要包括疫苗、蛋白抗体、细胞/基因治疗药物生产，因此下游主要包括高校及科研院所、生物制药研发生产企业。

生物药包括疫苗、血液和血制品、过敏原、体细胞、基因治疗、组织和重组治疗性蛋白质。生物药既可由糖、蛋白质、核酸或这些物质的组合组成，也可以是生物实体如细胞、组织。生物药可以从各种天然来源中分离，也可以通过生物技术和其他技术培养产生。与化药比，生物药生产通常更复杂，需要设定精确参数和对照，任何关键步骤的细微变化均可能引起生物药性能改变。除生物药疗效和安全性外，大规模商业生产还取决于成本/效率/稳定性及商业考虑等。生物工艺解决方案服务生命科学研究及多项实际应用（如抗体/CGT/疫苗），是生命科学行业发展核心基础。

关键生物工艺阶段有三个：上游细胞培养、下游纯化及制剂灌装。上游细胞培养涉及生物工艺产品主要包括培养基、生物反应器及一次性产品；下游纯化涉及生物工艺产品主要包括过滤器、层析产品及一次性产品；制剂灌装涉及生物工艺产品主要包括过滤器及一次性产品。培养基是生物工艺解决方案重要产品之一，2021 年全球/中国生物工艺解决方案市场占比分别为 10%/8%。

以单抗为例，单抗表达量从 0.05g/L 逐渐提高到 10g/L+，细胞密度从 2×10^6 Cells/mL 逐渐提高到 40×10^6 Cells/mL，而这主要得益于上游细胞系构建技术的突破、细胞培养工艺的升级，细胞系开发离不开培养基，大规模培养工艺的发展也离不开培养基的开发与优化。合适的培养基是支撑细胞达到最高代谢效率从而提高细胞密度和产量的基础，培养基成分对产物质量如糖基化水平、电荷变异、聚合水平等也有较大影响，培养基直接影响产物的高效表达和质量属性，进而影响生物制药的生产效率和成本。

三、细胞培养基三大壁垒

- 1、配方复杂，不同成分含量/粒径梯度大，经验科学属性强

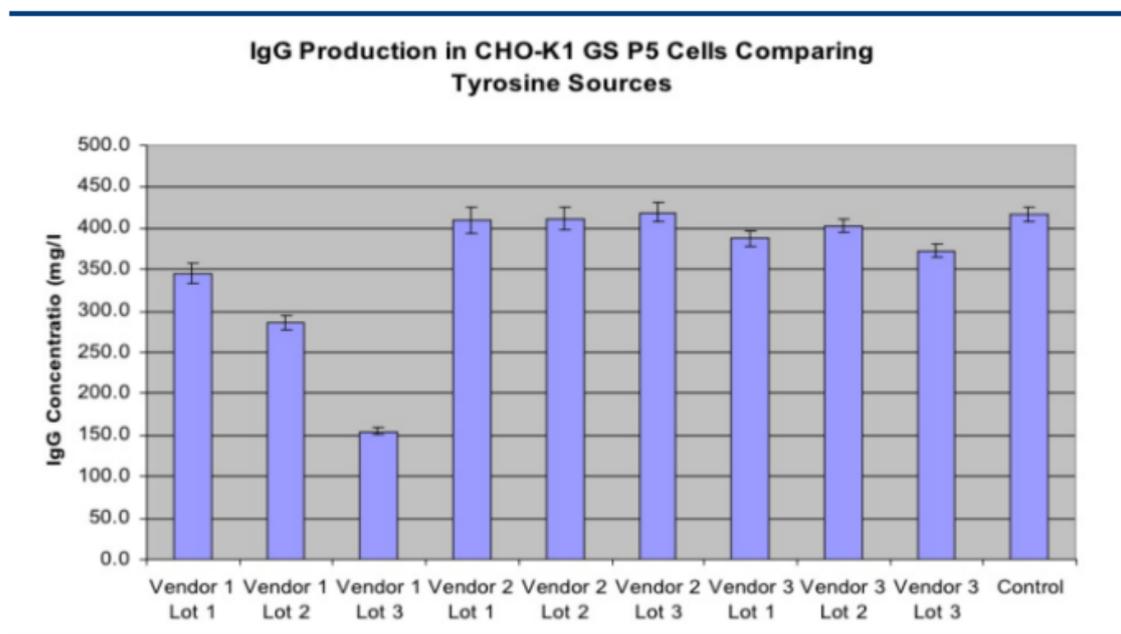
培养基成分复杂，一般 70-100 种左右，各成分含量和比例搭配直接影响细胞生长、代谢、表达及产物质量，决定培养基性能。培养基不同成分含量梯度大，从千万分之一到百分之几十，不同成分颗粒大小梯度大，从毫米到微米，体积差别也非常大。

从成分种类的确定到各组份的配比到配方的优化最终形成稳定状态从而给予细胞良好的生长环境，需要大量的研究工作、科学试验和长时间的经验积累。此外，细胞作为一个活体，会根据培养基成分组成变化改变不同代谢途径，因此往往还需要根据细胞具体生长情况调整培养基中的营养物质，进行补料策略优化，进一步提升培养基配方开发难度。

2、大规模生产并保证批间稳定性难度大

决定培养基批间稳定性的关键因素：原材料控制、生产工艺、质量体系等。原材料控制：培养基原材料中的杂质会对最终培养基组成产生累积影响并影响细胞信号通路和产物质量。不同供应商的同一种原料、同一供应商的不同批次原料，都会因杂质含量不同导致细胞生长结果产生差异，因此需深度考察原材料供应商，并建立充分和关键的原材料控制指标，确保供应商原材料质量和稳定性，将杂质水平控制在限度范围内。

图表 15 不同供应商来源的原材料对细胞生长和蛋白表达的影响



资料来源：默克工艺解决方案公众号

生产工艺：培养基可分为干粉和液体培养基，液体培养基是最终使用物理状态，因此生产工艺核心在于干粉培养基。培养基生产流程包括称量、前混合、研磨、后混合、分装等步骤，其中研磨工艺是核心。培养基颗粒细度由研磨直接决定，一般小于 300nm，颗粒越细同质量条件下比表面积越大，溶解性越好，但太细配液时会结团。研磨工艺包括球磨、锤磨、针磨等，连续针磨工艺目前国际公认领先，进口厂商默克/丹纳赫、国产厂商澳斯康/倍谱基等采用连续针磨生产工艺。生产工艺难度大，主要体现在：1. 各成分含量差异大，工艺放大过程中需精准控制。需要将配方中近百种成分混合研磨成均匀、一致的组份，而不同成分含量差别巨大，从微克级到克级，给研磨和混匀带来较大难度，还需要对组份添加顺序和方法有深刻理解和经验。2. 不同组份溶解性不同，批量生产时需要针对性调整。不同组份溶解度不同，有的需要酸性环境，有的需要碱性环境，有的需要有机溶剂，需区别对待不同组份，配方本身也会影响生产过程中的酸碱性，因此培养基生产需要稳定维持在合适条件，并在工艺放大过程中保持不变。3、需充分考虑组份间的化学反应。培养基不同成分化学性质各异，批量生产过程中难免发生化学反应，因此组份研磨和添加次序也很重要。生产过程的检测和控制等直接影响产品的溶解性、批生产量及批间差异。

质量体系：建立基于培养基生命周期和行业特点的全流程质量管控体系对实现批间稳定性非常重要，从原料进厂、产品生产、检测、入库、放行和发货建立完善的流程，具备与生产和检测相适用的洁净场所、设施设备及实验室，从人、机、料、法、环几个方面对产品生产全过程进行控制，确保批间均一、稳定。通过相关 SOP、记录、方案或报告、质量标准、检测报告、年度数据回顾等溯源，确保整个过程可追溯。优秀质量管理体系是市场准入证。奥浦迈通过了由德国 TUVNORD 和德国莱茵公司的 ISO9001:2015 和 ISO13485:2016 认证，澳斯康先后通过了 ISO9001、ISO13485 等质量管理体系认证，倍谱基通过了由英国标准协会 BSI 颁发的 ISO13485:2016 和 MDSAP 认证证书，源培生物也通过了 ISO9001:2015 和 ISO 13485:2016 质量管理体系认证。

3、客户粘性高，品牌壁垒强

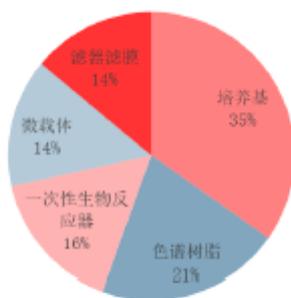
培养基选用需多维度考量如产品性能、品牌、价格、质量体系、供应链等。产品性能是第一位的，能达到产物更高表达量和更优质量是选择培养基首要因素。性能基础上，厂家生产规模、质量体系、供货周期和稳定性也需认真考量，因为培养基属于重要原材料，参与生物药开发和商业化全生命周期，培养基关键成分变更均据实际情况纳入变更参考类别，按要求提供说明和材料。变更耗时长（已商业化生产的产品重大变更一般需 1-2 年以上）、需增加额外成本且有较大风险，因此客户选培养基供应商会非常谨慎，会严格考察供应商技术水平、生产工艺、质量控制及批间稳定性，一般不会轻易变更，培养基行业天然的下游客户粘性大，对供应商认证周期长，具有较强的品牌壁垒。

第三节 2022-2023 年中国细胞培养基行业发展情况分析

二、生物制药培养基市场规模分析

(1) 全球生物制药培养基市场规模分析

根据中信建投报告显示，生物制药培养基是全球生物制药最重要的上游耗材之一，在 2020 年生物制药耗材市场占比达到 35%，2020 年生物制药耗材分品种市场占比如下所示：



数据来源：Research and Markets, Markets and Markets, 中信建投等

根据兴业证券研究报告显示，2020 年全球细胞培养基总市场规模为 46.5 亿美元，预计在 2028 年可以达到 82.4 亿美元，2020 年至 2028 年的年复合增长率为 7.4%。

(2) 中国生物制药培养基市场规模分析

根据沙利文咨询提供数据，2020 年，中国培养基市场规模达到了 15.2 亿元人民币，2016-2020 年的复合年增长率为 32.3%，预计 2025 年中国细胞培养基市场规模将达到 54.4 亿元人民币，2020-2025 年的复合年增长率为 29.0%。

作为生物药生产上游的细胞培养基产品，具有较强的进口替代动力，原因包括国内厂商的技术不断完善、医保目录药品价格的大幅度下降导致的上游生产控费和因疫情等因素影响带来的进口产品的供货风险等。近年来，中国培养基市场进口规模占比逐步下降，趋势明显。

第三节 下游商业化应用领域蓬勃发展，培养基行业迎来商机

一、多维度探讨培养基行业需求变化

需求增长+技术进步，生物药市场规模持续快速增长。全球生物药市场从 2017 年 2,396 亿美元增长至 2021 年 3,384 亿美元，年复合增速达 9.0%，预计以 10.3% 的年复合增速于 2030 年增至 8,148 亿美元。中国生物药市场更是超速发展，从 2017 年 2,185 亿元增长至 2021 年 4,100 亿元，年复合增速高达 17.0%，预计以 12.7% 的年复合增速于 2030 年增至 11,991 亿元。

培养基行业需求变化——“量”的维度：1、下游应用领域尤其是蛋白抗体、细胞基因治疗管线大幅增加。据 Pharmaprojects，全球在研新药管线处于快速增长状态，2022 年突破 2 万个，而生物药管线 2022 年约 0.9 万个，占比 45%，生物药管线占整体管线比例有望持续升高。而蛋白抗体、细胞基因治疗是生物药重点研发方向，研发管线数量迅速攀升。

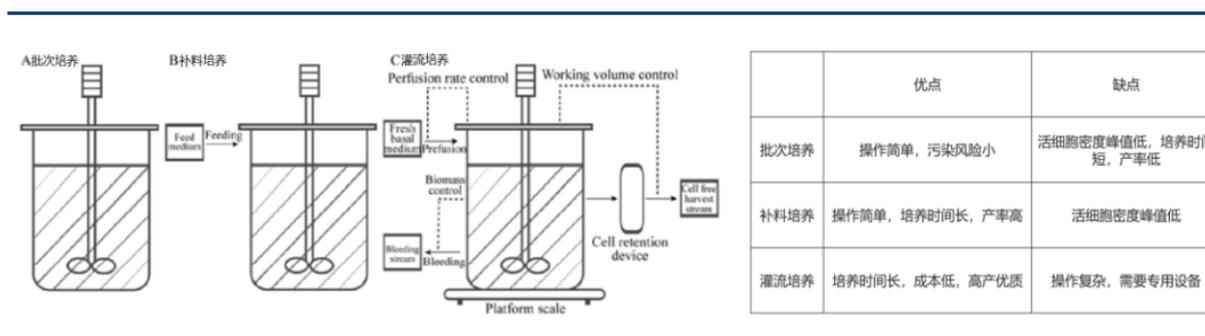
培养基行业需求变化——“量”的维度：2、管线从研发到临床到商业化生产阶段推进，培养基用量快速放大。培养基用量受多方面因素影响。不同药物本身给药量不同，细胞培养表达水平也不同。即使是同一种药物，不同客户细胞培养表达量也存在差异，此外，产品纯化回收率、制剂产率等也会对培养基用量产生影响。在药物研发、临床、商业化生产各阶段对培养基用量需求有较大差异，随着管线向前推进，培养基用量快速放大。一般情况下，Pre-IND 阶段用量小于 500L；临床阶段顺利的情况下，I 期预计 200-300L，II 期预计 500L 规模对应 3 批+备批 1 批+工程批 1 批共 5 批左右，III 期 2000L 规模预计 5 批左右；后期商业化生产阶段，假设 1 条 2000L 生物反应器、年满产 20 批次，预计培养基用量 52000L 左右，其中基础培养基 40000L，补料培养基 12000L（假设补料培养基添加率 30%），商业化生产阶段用的反应器容量和数量以及培养基用量取决于药物销售情况，据奥浦迈测算，君实-拓益、信达-达伯舒、百济-百泽安、恒瑞-艾瑞卡 2020 年培养基液体用量预计分别为 3.1、7.8、4.0、23.8 万升。

培养基行业需求变化——“价”的维度：高价值量培养基需求不断提升。传统人用及兽用疫苗多用低血清培养基，市场价低于 10 元/升。疫苗领域无血清培养基正逐步替代含血清/低血清培养基。伪狂犬疫苗、禽流感疫苗等逐渐开始使用无血清培养基，部分新型疫苗直接要求采用无血清培养基进行原液生产，如重组埃博拉病毒疫苗、重组新型冠状病毒疫苗（5 型腺病毒载体）等。国产无血清均价 50-60 元/升。蛋白抗体、细胞基因治疗用培养基定制化程度要求高，大部分采用无血清培养基。蛋白抗体用培养基严重依赖进口，Gibco 是最大供货商，产品均价 200-300 元/升，国产均价 100 元/升。细胞基因治疗用培养基基本完全依赖进口，多数源于 Hyclone 和 Gibco，Gibco 一套产品 3000-4000 元/升（500ml 培养液+配套生长因子和添加剂）。

培养基行业需求变化——生产工艺的改变或带来更多的培养基需求。常见动物细胞培养方法有批次培养、补料培养和灌流培养。补料培养操作相对简单，是目前国内的主流工艺。灌流培

养：（1）蛋白可以及时分离，解决蛋白不稳定且难以生产的问题；（2）体系中培养基不断更新，细胞生长环境优良且稳定，从而提高细胞密度和活率，延长细胞培养时间，大幅提升蛋白产量。典型的 mAb，补料培养活细胞密度约 $20\text{--}30 \times 10^6 \text{ Cells/mL}$ ，产量约 0.3 g/L/天 ，灌流培养稳态下活细胞密度可达 $80\text{--}120 \times 10^6 \text{ Cells/mL}$ ，产量约 $1\text{--}3 \text{ g/L/天}$ 。连续灌流工艺可以运行 40-90 天，补料培养只能运行 14 天。因此灌流工艺需要的运行次数远远少于补料培养。（3）灌流培养产量的提升使得生物反应器容量通常是补料培养的 $1/3\text{--}1/5$ ，当一次性使用设备用于灌流工艺，优势进一步体现，同时培养规模小型化助力减少下游瓶颈，提升生产车间灵活性。

图表 26 培养工艺示意图及优缺点对比



对比灌流培养和补料培养成本，灌流培养的直接生物工艺成本（如材料、劳动力）更高，但生物反应器容量小，相同总产品产量下运行次数少，其他消耗品也明显减少。因此大规模生产时，进行灌流培养的产品每克总成本比补料培养低 20-40%。但与补料培养相比，灌流培养工艺每克产品对应的培养基消耗量大，灌流培养培养基成本通常高于补料培养。随着自动化和过程控制进一步应用、细胞系稳定性提高等，灌流培养优势进一步体现并引起广泛关注。同时，生物药市场需求量日益增加，各大公司建立大规模生物反应器予以应对，但耗资巨大且利用率较低，而且生物药种类逐渐增多，要求生物反应器在使用上更加灵活。灌流培养工艺占地面积小、设备利用率高、应用范围广，还可实现高度自动化，加之一次性生物反应器的投入使用，为灌流技术发展开辟广阔天地。生产工艺向灌流培养切换或带来更多的培养基需求。

二、全球和中国培养基市场规模及竞争格局

全球培养基市场规模节节高，21 年 20.8 亿美元，17-21 年复合增速 11.7%，预计 26 年增至 34.7 亿美元，21-26 年复合增速 10.7%。中国培养基市场规模增长势头迅猛，21 年 4.1 亿美元，17-21 年复合增速 45.7%，预计 26 年增至 11.0 亿美元，21-26 年复合增速 22.0%。从市场结构来看，无血清培养基全球和中国市场份额均已过半。据 EqualOcean，20 年全球培养基市场中无血清培养基占比约为 68%。而在中国市场，无血清培养基市场增速高于整体，市场份额也从 17 年 49% 提升至 21 年 65%，预计 26 年进一步提升至 72%。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/667163006050006114>