

研究报告

1 !! 222 ! ! !!!!!!!! 1 !

PEG 化药物行业图谱¹

资本市场与公司金融研究中心

朱雅姝 刘碧波

!

@

; FH

pmzfui zmf of! hmdpm FH @

;

FH!

FH

FH

FH

FH

FH

FH

@

@

! 0f1ubs -! Fo po -! OPG -! Es /! Sfeez -! Tvoc jp

FH

FH w

! FH w

@

FH

w

!

.....	1
.....	2
() PEG	2
() PEG	3
() PEG	10
() PEG	11
() PEG	13
()	19
() PEG	26
() PEG	27
.....	28
.....	29

!

2- 1 PEG		3
2- 2 PEG mRNA		9
2- 3 PEG		19
2- 4 PEG		25
2- 5 PEG		26
2- 6 PEG		27
2- 7 PEG		27
2- 1		21
2- 2 PEG		21

FH

!

二、科学背景简述

() PEG

) FH

)Ns

11. 1111

. 2 ;

11. 711

711

@

E

!

!

2/

!

/

6/: 21⁷!Eb

w

!

/

)Ns

2111

!

/

E

)Ns

1111

)

!

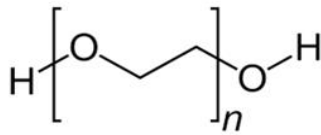
@

)GEB

@

！

PEG介绍



聚乙二醇 (PEG)

特性:

- 独特的两亲性
- 无免疫原性
- 无毒性
- 可生物降解

★PEG为美国食品药品监督管理局(FDA)批准的极少数能作为体内注射药用的合成聚合物之一。

- 聚乙二醇是由重复的乙二醇 (CH₂-CH₂-O) 单元所组成的聚合物。 每相T



. 2 FH

() PEG

E

！

2/! FH

FH

)2

FH FH @

WB

FH

!

FH

!

)

FH

E

FH

FH

!

; !

•

;

FH

!

•

!

•

TCS

FH

!

•

FH

FH

@

!

FH) FH

E FH

!

FH FH

FH E

FH !

FH @ ; @

FH WD

FH WD

!

)6

@

)7

FH)Df mmv mp je 0 jus buf -!

FH !

)

FH

FH

FH

FH

FH

;

!

)

E

!

):

FH FH. 111 FH. 111

FH @

FH @

!

/! FH

)2

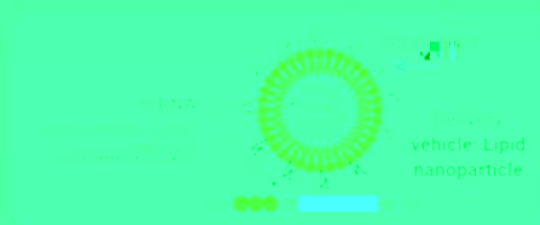
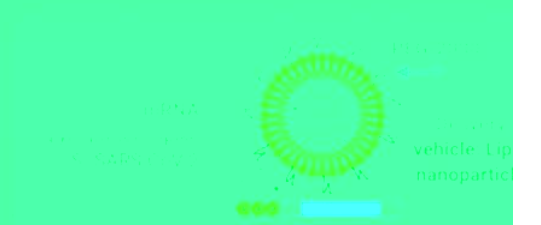
)Ns@ 111 111 FH

FH @

FH)Ns



. CO Npfsob @
 nSOB
 FH. 111 FH. 111 ! nSOB
 !

BNT162b2 vaccine	mRNA-1273 vaccine
Other names: Comirnaty; Tozinameran	Other names: COVID-19 Vaccine Moderna
Developed by: Pfizer and BioNTech	Developed by: Moderna Therapeutics
Active component: mRNA encoding the viral spike (S) glycoprotein of SARS-Cov-2	Active component: mRNA encoding the viral spike (S) glycoprotein of SARS-Cov-2
Excipients: • ALC-0315 = (4-hydroxybutyl) azanediyl)bis (hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)	Excipients: • SM-102
polyethylene glycol-2000 (PEG2000)	polyethylene glycol-2000 (PEG2000)
1. mRNA 2. ALC-0315 3. PEG2000 4. Cholesterol 5. Lipid 6. Lipid 7. Lipid 8. Lipid 9. Lipid 10. Lipid 11. Lipid 12. Lipid 13. Lipid 14. Lipid 15. Lipid 16. Lipid 17. Lipid 18. Lipid 19. Lipid 20. Lipid 21. Lipid 22. Lipid 23. Lipid 24. Lipid 25. Lipid 26. Lipid 27. Lipid 28. Lipid 29. Lipid 30. Lipid 31. Lipid 32. Lipid 33. Lipid 34. Lipid 35. Lipid 36. Lipid 37. Lipid 38. Lipid 39. Lipid 40. Lipid 41. Lipid 42. Lipid 43. Lipid 44. Lipid 45. Lipid 46. Lipid 47. Lipid 48. Lipid 49. Lipid 50. Lipid 51. Lipid 52. Lipid 53. Lipid 54. Lipid 55. Lipid 56. Lipid 57. Lipid 58. Lipid 59. Lipid 60. Lipid 61. Lipid 62. Lipid 63. Lipid 64. Lipid 65. Lipid 66. Lipid 67. Lipid 68. Lipid 69. Lipid 70. Lipid 71. Lipid 72. Lipid 73. Lipid 74. Lipid 75. Lipid 76. Lipid 77. Lipid 78. Lipid 79. Lipid 80. Lipid 81. Lipid 82. Lipid 83. Lipid 84. Lipid 85. Lipid 86. Lipid 87. Lipid 88. Lipid 89. Lipid 90. Lipid 91. Lipid 92. Lipid 93. Lipid 94. Lipid 95. Lipid 96. Lipid 97. Lipid 98. Lipid 99. Lipid 100. Lipid	1. mRNA 2. SM-102 3. PEG2000 4. Cholesterol 5. Lipid 6. Lipid 7. Lipid 8. Lipid 9. Lipid 10. Lipid 11. Lipid 12. Lipid 13. Lipid 14. Lipid 15. Lipid 16. Lipid 17. Lipid 18. Lipid 19. Lipid 20. Lipid 21. Lipid 22. Lipid 23. Lipid 24. Lipid 25. Lipid 26. Lipid 27. Lipid 28. Lipid 29. Lipid 30. Lipid 31. Lipid 32. Lipid 33. Lipid 34. Lipid 35. Lipid 36. Lipid 37. Lipid 38. Lipid 39. Lipid 40. Lipid 41. Lipid 42. Lipid 43. Lipid 44. Lipid 45. Lipid 46. Lipid 47. Lipid 48. Lipid 49. Lipid 50. Lipid 51. Lipid 52. Lipid 53. Lipid 54. Lipid 55. Lipid 56. Lipid 57. Lipid 58. Lipid 59. Lipid 60. Lipid 61. Lipid 62. Lipid 63. Lipid 64. Lipid 65. Lipid 66. Lipid 67. Lipid 68. Lipid 69. Lipid 70. Lipid 71. Lipid 72. Lipid 73. Lipid 74. Lipid 75. Lipid 76. Lipid 77. Lipid 78. Lipid 79. Lipid 80. Lipid 81. Lipid 82. Lipid 83. Lipid 84. Lipid 85. Lipid 86. Lipid 87. Lipid 88. Lipid 89. Lipid 90. Lipid 91. Lipid 92. Lipid 93. Lipid 94. Lipid 95. Lipid 96. Lipid 97. Lipid 98. Lipid 99. Lipid 100. Lipid
	

; C/! Dbcbojmmbt! 0/! Opwbl! 0! Bmmfshpmphz! oufsobujpobml 1!) 1 2! 2 f 2!

! . ! FH nSOB

() PEG

)Ns

@ ; !

)2 FH. 11!

@

) FH. 11 FH. 711 FH. 11!

) FH. 711!!

) FH. 2111 FH. 2611!

)6 FH. 111 FH. 111!

。

)7 FH. 111 FH. 7111 FH 111!

!

) FH. 111 FH. 7111!

() PEG

GEB

FH

FH w ; 1 1 Ebwjft Bcvdi p tlz

FH w w

() PEG

FH w FH w @

FH w

@ FH FH FH

!

FH w . ; !

Tuf 1 !

FH w FH

w !

E

w

E !

Tuf 2 !

FH w w

6 ; !

)2 FH Ns !

FH Ns

FH w

Ns!) 1111 FH w w

Ns ! 1111.71111

FH @ w !

) FH) E !

FH E E

w !

) w !

w E

@ w w

w w w w

) FH w !

FH w

w E

FH !

)6 FH w !

FH FH

E FH E

FH! GO β . @ ; FH FH

√@ 1 GEB

FH FH @ 1

GEB

!

Tuf !

FH

FH w

FH

FH

T

w

FH

; !

)2

!

)

0.

!

0-0.

!

0.

!

)

!

(TST)

David

TST

)

!

Kurfuerst

N-

)6

w !

w @

w PEG

)7

!

w

w ex. (G- Tgase)

Tuf !

w

FH

w

FH w

w - w E

-

FH

FH

w

E

@ w

w

FH w

w

w !

)2

β . w β .
)TNND. 2)L67)IfMb
)LC)CHD $\neg$!
 FH w w !
) w !
 0 $-$ 0)
 FH w $-$ FH w
 D) w HM . 2
 .
 FH w
 @
 HM . 2 !
) w !
 w n FHt n FH. n FH.
 . n FH. n FH. Hppetpo
)Dzt)s M.
 $\neg$! FH) FH. nbmfjnjef w $-$
 $-$ FH. Dzt. s M. s M. $-$
 B
 CBZ: . : 1 FH w !
) w !

FH W

步骤	高纯度PEG 原材料	Step1	Step2	Step3	Step4
		PEG活化衍生物制备		PEG化药物	修饰后药物的分离纯化
		选择合适PEG进行修饰	活化PEG		
	1) 原材料及衍生物的前处理 2) 高温高压聚合反应 3) 过程中的温度控制 产物的提纯	主要考虑以下5个方面: 1) PEG相对分子质量 (Mr) 的选择 2) PEG的分子量分布系数(PDI) 3) 修饰位点的选择 4) PEG修饰剂的官能基团 5) PEG修饰剂的分子链结构	常用的PEG活化方法 1) 羰基二咪唑法 2) N-羟基琥珀酰亚胺法 3) 氯脲酰氯法 4) 光气参与的活化方法 5) PEG对蛋白质的半胱氨酸残基的化学修饰 6) 酶法定点连接PEG	常见的修饰位点: 1) 氨基 2) 羧基 3) 巯基 4) 二硫键 5) 糖基 6) 非极性氨基酸某些特定定位点	常用方法: 1) 沉淀法 2) 膜过滤法 3) 凝胶过滤层析法 4) 离子交换层析法 5) 疏水层析 6) 反相色谱法
技术					
核心技术壁垒		PEG相对分子质量 (Mr) 的选择		修饰位点的选择(偶联设计)	
企业	JenKem® NOF CORPORATION	JenKem® NEKTAR 赛诺邦格 SINOPEG NOF CORPORATION	SunBio NEKTAR 赛诺邦格 SINOPEG 赛诺邦格 SINOPEG 赛诺邦格 SINOPEG	赛诺邦格 SINOPEG 赛诺邦格 SINOPEG	赛诺邦格 SINOPEG

2-3 PEG w

()

FH w : 1

FH Gsbol!G/Ebwjt! 2: 2 FO PO

FH w Gsbol! G/Ebwjt

FH w FH w @

2: : 1 Bebhfo 2: :

Podbt bs FO PO FH

Oflubs Tifbs bufs Tvcjp FH 111. 121

FH

!

Ofvmbtub

fhbtzt @ w

FH w !

1 2l. 1 1 @ @

FH

2l !

FH FH

FH w 1 2l

FH w

Gjstu. jo. dmbtt @ FH

w nf!upp E M.

	OPG!	2: : !	FH! ! FH !
	Es /! Sfeez!	2: !	!
	TvoC jp!	2: : !	FH FH !
	c !	11 2 !	FH! FH !
	c !	1 2 !	FH FH !
	!	1 2 2 !	FH !!

. FH

FH!		
OPG!		
c		
		β .
c		

) OPG!

OPG 2: : @ °

1

1 2 1 2: OPG

@ 2 /21 @ /11 !

) Es /! Sfeez!

Es /! Sfeez 2: Lbmmbn! Bokj! Sfeez

Izefsbcb @

Es /! Sfeez

!

)6 TvoC jp!

TvoC jp! 2: : @

Tvoc jp w @

β 1 2 TvoC jp

@ 2/ 6 @ . 1/ 6! !

)7 ° !

° 11 2 @ E

1 2

6

!

W

@

11

11

1 2202201

1 2602201 !B

1 2701701 !C

1 101 0 7! P

72 1 !

) °

!

c

企业	国家	主要业务	优势	
Nektar	美国	转型为创新驱动的药品研发企业，开发拥有更优化的药理学表现的全新分子实体。	截至2019 年底，Nektar 通过自主开发或提供技术支持的方式完成了9 款PEG化药物的研发上市，并拥有6 款在研创新药物在临床试验中。	
Enzon	美国	主要从事PEG修饰药物的研发	其产品PEG修饰腺苷脱氨酶是全球第一款获得FDA 批准上市的PEG 修饰药物。	
NOF	日本	主要生产包括PEG材料在内的各类化工产品，并具备了生产活性PEG衍生物的技术能力	拥有超过20 年高品质单甲氧基PEG的供应业务。	
Dr. Reddy	印度	主要业务为仿制药、原料药服务和活性医药成分以及专利产品开发相关业务	拥有两款PEG 仿制药，分别集落刺激因子和抗凝剂。	
修饰生物为粒细胞集落和α干	Sunbio	韩国	主要从事生物药与医疗器械的研制	拥有两款PEG 仿制药，分别集落刺激因子和抗凝剂。
知识产权及 PEG化客户提供创新技术开发创新和第三类	键凯科技	中国	主要从事医用药用PEG及其活性衍生物的研发、生产和销售	基于其拥有自研的PEG合成技术，向下游PEG医药应用服务，并自主的PEG化药物医疗器械。
列/衍生物mPEG	北京凯正联合医药技术有限公司	中国	专注于PEG修饰剂（PEG修饰剂）、PEG衍生物（PEG衍生物）、PEG-修饰蛋白质/多糖/化合物偶联	提供PEG修饰物包括单官能

！ .

FH

（ ）

PEG

w

Bebhfo

！ GEB

w

1

1 2

:

211

w

@

FH

！

[illegible]

! . 6

FH

商品名	通用名	适应症	公司	批准上市时间	支持上市的 PEG 供应商
Adagen	Pegademase Bovine	免疫缺陷性疾病	Enzon	1990/3/21	Enzon
培门冬酶	Pegaspargase/Oncaspar	非霍奇金淋巴瘤和急性骨髓性白血病	SIGMA TAU	1994/2/1	Enzon
Doxil	长效阿霉素脂质体注射液	晚期卵巢癌、多发性骨髓瘤以及 HIV 并发的卡波西肉瘤	Schering	1995/11/17	
佩乐能	聚乙二醇干扰素 α -2 β 注射剂	慢性丙型肝炎, 慢性乙型肝炎	Schering	2001/1/19	Nektar/Enzon
培非格司亭	Pegfilgrastim	减少与化疗引起的中性粒细胞减少症有关的感染发生率	安进	2001/1/31	Nektar
派罗欣	聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液	慢性丙型肝炎, 慢性乙型肝炎	罗氏	2002/10/16	Nektar/Enzon

！ . 7 FH

() PEG

@ FH

！

学者	单位	PEG相关研究方向	技术	企业	成果转化
罗永章	清华大学生命科学学院	从事蛋白质药物及诊断试剂的研发与转化	PEG化药物技术	北京普罗吉生物科技发展有限公司 烟台普罗吉生物科技发展有限公司	聚乙二醇重组人血管内皮抑制素注射液 (M2ES)
朱新远	上海交通大学 系统生物医学研究院	高度支化聚合物的可控制备及功能化 生物医用高分子材料	PEG活化衍生物制备技术		
信岩	清华大学化学学院	纳米高分子材料	PEG活化衍生物制备技术		

！ . ！ FH ！

三、 专业术语解析

)Bn i j bui z

E

E

E

- [1]Roberts, M. J., Bentley, M. D. & Harris, J. M. Chemistry for peptide and protein PEGylation. *Adv Drug Deliv Rev*, 2002, 54(4), 459-476.
- [2]Gundersen, S.I. & Palmer, A.F. Conjugation of methoxypolyethylene glycol to the surface of bovine red blood cells. *Biotechnol Bioeng*, 2007, 96(6), 1199-1210.
- [3]Alcantar, N. A., Aydil, E. S. & Israelachvili, J. N. Polyethylene glycol-coated biocompatible surfaces. *J Biomed Mater Res*, 2000, 51(3), 343-351.
- [4]Khalili H, Godwin A, Choi J W, et al. Comparative binding of disulfide-bridged PEG-Fabs [J]. *Bioconjug Chem*, 2012, 23(11): 2262-2277.
- [5]Goodson, R. J., & Katre, N. V. Site-directed pegylation of recombinant interleukin-2 at its glycosylation site. *Bio/technology* (Nature Publishing Company), 1990, 8(4), 343 346.
- [6]Beatriz Cabanillas, Natalija Novak, Allergy to COVID-19 vaccines: A current update, *Allergology International*, 2021, 70(3): 313-318.
- [7]Francesco M. Veronese, Gianfranco Pasut, PEGylation, successful approach to drug delivery, 2005, 10(21), 1451-1458.
- [8] , . [J]. , 2006(9):67-69.

;

@

@

!

;

!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

; i vz ti A cdtg/ut johi vb/fev/do!

行业图谱研究项目

0

1

2

/

3

/

mRNA

4

/

mRNA

BioNTech Moderna

1

2

3

4

@

@

E

@

@

!