

## 三者，自研+引进完善管线布局

### 平安观点：

- **站在巨人肩膀上成长起来的企业，具有先发优势。**公司最早由 Juno 和药明康德合资成立，在 Juno 被 BMS 收购后，其合作关系被转移到 BMS，因此公司背靠全球龙头药企和国内龙头 CXO 公司，是从巨人的肩膀上起步，逐渐独立成熟的生物科技企业，产业资源丰富。公司首款 CAR-T 产品倍诺达®已于 9 月获批，成为国内细胞治疗商业化领军者，目前已完成全流程管理体系搭建、创新支付体系探索和品牌效应打造，具备先发优势。
- **细胞治疗赛道具有较大潜力，公司产品是潜在 Best-in-Class。**倍诺达®主要用于非霍奇金淋巴瘤治疗，我们预计，我国 NHL 细胞治疗市场规模将有望达到 175 亿元，市场具有较大潜力。从目前全球已上市的 5 款产品疗效来看，倍诺达®在安全性和患者 1 年 OS 率上大幅超过其他同类产品，具有成为潜在 BIC 的潜力。因此，公司作为细分赛道领军者，具备显著先发优势，伴随适应症逐步上市有望抢占更多市场份额，具有较大发展潜力。
- **研发+引进持续完善产品布局，未来可期。**公司未来将通过自研和引进共同驱动管线完善：1) 自研方面，公司从 Eureka 和 Lyell 引进了较为领先的细胞治疗技术平台，快速完成早期技术积累，再结合公司较强的 CMC 开发能力，以及新任 CSO 的研发实力，有望逐步推出自研管线，从而增加现有管线的厚度以及产品出海潜力；2) 公司凭借较强的 BD 能力已经与全球多家企业达成合作，能够通过授权的形式继续引进优质候选产品，进一步丰富公司在研管线梯队。公司目前的主要合作伙伴包括 BMS 和 Acepodia，能够从其管线中优先选取产品引进权利，进一步增加管线厚度。
- **投资建议：**我们给予公司整体估值 85.60 亿港元，根据公司当前股本 4.08 亿股，对应目标价 20.98 港元，考虑到公司未来还有多款产品将持续推进临床，管线估值有望进一步提升，首次覆盖，给予“推荐”评级。
- **风险提示：**1) 研发失败风险：存在进度不及预期甚至失败的风险；2) 销售不及预期风险：公司销售能力尚未得到验证；3) 竞争加剧风险：可能会有更多竞品上市加剧竞争；4) 政策风险：行业监管政策存在变动风险。

	2020A	2021E	2022E	2023E
营业收入(百万元)	-	29	150	469
YOY(%)	-	-	414.19	213.43
净利润(百万元)	-1664	-529	-881	-760
YOY(%)	-162.74	68.23	-66.74	13.72
毛利率(%)	-	19.97	30.00	40.00
净利率(%)	-	-1816.23	-588.97	-162.13
ROE(%)	-48.51	-18.22	-43.63	-60.37
EPS(摊薄/元)	-4.08	-1.30	-2.16	-1.87
P/E(倍)	-2.8	-8.7	-5.2	-6.1
P/B(倍)	1.3	1.6	2.3	3.7

# 正文目录

<b>一、</b>	<b>从巨人肩膀上成长起来的细胞治疗领军企业</b>	<b>5</b>
1.1	公司是我国细胞治疗领域的领军企业	5
1.2	公司高管团队经验丰富，已搭建成熟商业模式	6
1.3	持续完成多层次支付体系，提高药物可及性	8
1.4	商业化产能布局逐步完善，研发投入持续加大	9
<b>二、</b>	<b>我国步入细胞治疗商业化元年，支付环境不断完善</b>	<b>10</b>
2.1	细胞治疗是肿瘤治疗的下一程	10
2.2	逐步搭建医保+商保治疗体系适应高端治疗	13
2.3	细胞治疗市场广阔，公司处于行业领先地位	14
<b>三、</b>	<b>通过合作完成早期管线积累，逐步建设内生性研发能力</b>	<b>16</b>
3.1	倍诺达®是潜在的 Best-in-Class 产品	17
3.2	JWCAR129 有望为 MM 患者带来治疗选择	22
3.3	肝细胞癌赛道目前仍是一片蓝海	24
3.4	研发+引进持续完善通用型产品布局	27
<b>四、</b>	<b>投资建议和盈利预测</b>	<b>28</b>
4.1	绝对估值	29
4.2	相对估值	29
4.3	投资建议	30
<b>五、</b>	<b>风险提示</b>	<b>30</b>

# 图表目录

图表 1	公司历史沿革	5
图表 2	公司的全流程化管理为国内细胞治疗商业化树立标杆	5
图表 3	公司股权架构	6
图表 4	公司高管团队均拥有全球龙头药企的管理经验	6
图表 5	公司高管团队的行业经验丰富	7
图表 6	公司 CSO 拥有的 CAR-T 专利数量在全球排名靠前	7
图表 7	对医院的覆盖主要分为线上和线下两种方式	8
图表 8	多支付体系完提高药物可及性	9
图表 9	持续推进降成本计划	9
图表 10	公司目前商业化产能可支持 2500 名患者的治疗	9
图表 11	研发投入持续提升（百万元）	10
图表 12	2021H1 亏损大幅收窄（百万元）	10
图表 13	肿瘤细胞会抑制免疫反应作用机制	10
图表 14	细胞疗法是在体外对免疫细胞进行再教育	10
图表 15	细胞疗法是肿瘤治疗下一程	11
图表 16	细胞治疗已有近 40 年的发展历史	11
图表 17	细胞治疗分类	11
图表 18	CAR-T 结构持续迭代更新	12
图表 19	细胞治疗流程	12
图表 20	细胞治疗行业监管逐渐规范	13
图表 21	目前已上市的高价药物情况	13
图表 22	我国健康险保费收入、赔付情况	14
图表 23	我国 CAR-T 市场将保持快速增长态势（人民币十亿元）	15
图表 24	我国 CAR-T 赛道较为拥挤	15
图表 25	淋巴瘤根据不同癌细胞来源可以分为多个种类	16
图表 26	国内 NHL 患者数量较多	16
图表 27	公司管线情况	17
图表 28	各款 CAR-T 产品在注册临床期间的生产成功率（公司在此期间成功率为 100%）	17
图表 29	CD19 是参与 B 细胞活化增殖的重要抗原	18
图表 30	倍诺达®的 CAR 主要由 3 部分组成	18
图表 31	倍诺达是全球第 5 款上市的 CD19 CAR-T 产品	18
图表 32	倍诺达持续完善适应症布局	19
图表 33	倍诺达具有同类最优产品的潜力	19
图表 34	倍诺达®的 1 年期生存率相比同类产品更高	20
图表 35	CD19 CAR-T 赛道较为拥挤，公司具有先发优势	20
图表 36	倍诺达收入测算（风险调整后）	21

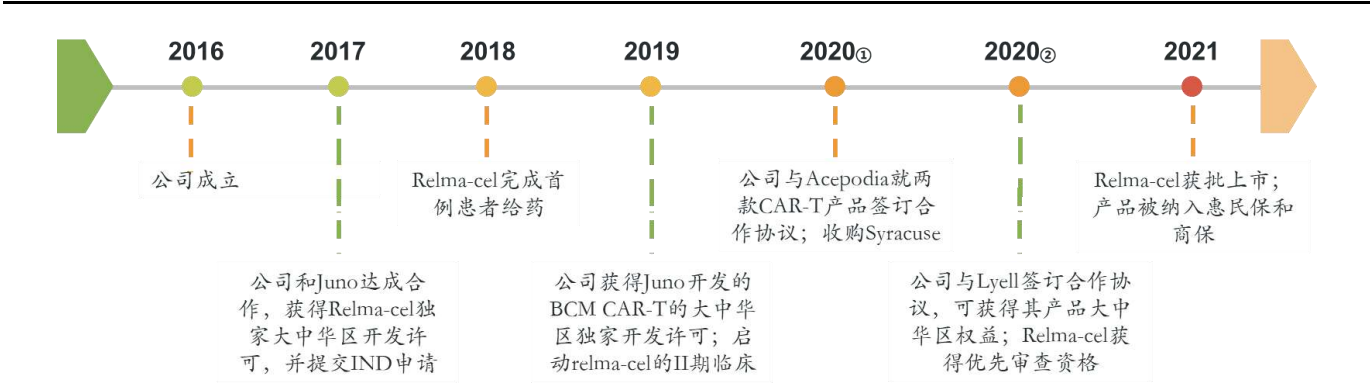
图表 37	BCMA 是参与调控 B 细胞分化的重要通路.....	22
图表 38	BCMA CAR-T 可以识别裂解 MM 细胞.....	22
图表 39	BCMA CAR-T 目前进入临床后期的产品数量相对较少.....	22
图表 40	部分 BCMA 产品数据对比.....	23
图表 41	<b>JWCAR129 收入测算</b> .....	23
图表 42	TCR 和 CAR 的结构和抗原对比.....	24
图表 43	利用 ARTEMIS 技术平台开发的 TCR-T 具有潜在更好的安全性.....	25
图表 44	Gen-R 技术平台能够防止 T 细胞耗竭并促进肿瘤浸润.....	25
图表 45	公司实体瘤管线的布局情况.....	25
图表 46	我国肝细胞癌的治疗方案.....	26
图表 47	现有治疗手段的生存率和 ORR 仍然较低.....	26
图表 48	JWATM203 和 213 的靶点为 AFP.....	26
图表 49	JWATM204 和 214 的靶点为 GPC3.....	26
图表 50	肝细胞癌赛道目前的竞争格局相对较好.....	27
图表 51	公司能够从合作伙伴的管线中引进优质产品.....	27
图表 52	CAR-NK 来源广泛.....	28
图表 53	<b>公司风险调整后收入预测</b> .....	29
图表 54	<b>公司绝对估值计算</b> .....	29
图表 55	<b>公司相对估值计算</b> .....	29

# 一、从巨人肩膀上成长起来的细胞治疗领军企业

## 1.1 公司是我国细胞治疗领域的领军企业

公司在 2021 年开启商业化元年。公司是一家专注于开发、生产及商业化细胞免疫治疗产品的独立的创新型生物科技公司，目前产品管线已涵盖血液及实体肿瘤领域。公司的首款 CAR-T 产品倍诺达®（瑞基奥仑赛注射液，Relma-cel）已于 2021 年 9 月获批，成为国内细胞治疗领域的领军者并参与完善行业监管，引领我国细胞免疫治疗产业的健康规范发展。

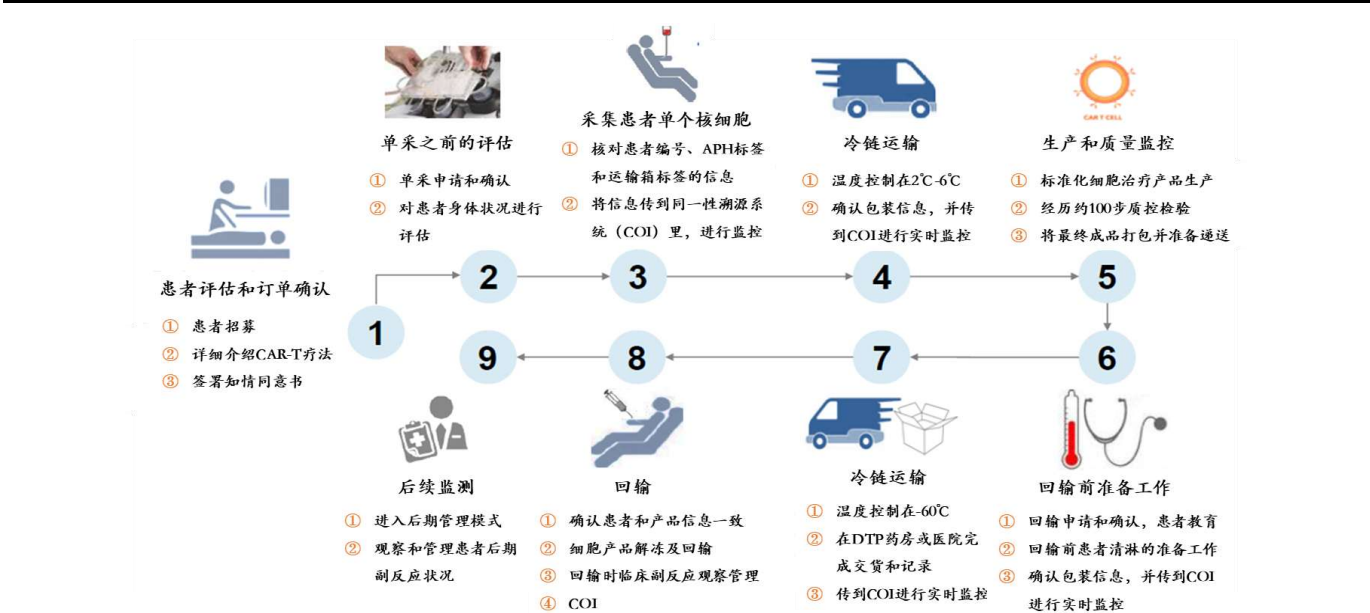
图表1 公司历史沿革



资料来源：公司官网，平安证券研究所

公司已创建了成熟的全流程管理体系，具有显著先发优势。细胞治疗产品作为自体“活药物”具有较强的个体化特点和严格的运输条件：1) 产品是利用患者的自身细胞作为原材料，因此也仅可用于这名患者，从而需要给患者材料和细胞产物制作身份链并在整个流程中进行实时跟踪，进一步确保个体化细胞产品的安全性，同时可尽早与治疗中心协调安排患者的回输前准备及护理；2) 细胞的活性和质量将影响细胞治疗产品的疗效，因此在运输过程中对时间以及温度的要求较为严格，运输人员必须经过公司的全流程培训，并进行不断的模拟演练，确保产品能在最快最好的状态下回输到患者体内。公司作为国内商业化的领军企业，目前已经拥有成熟的全流程管理体系，并已在多家医院培训验证，具有显著先发优势。

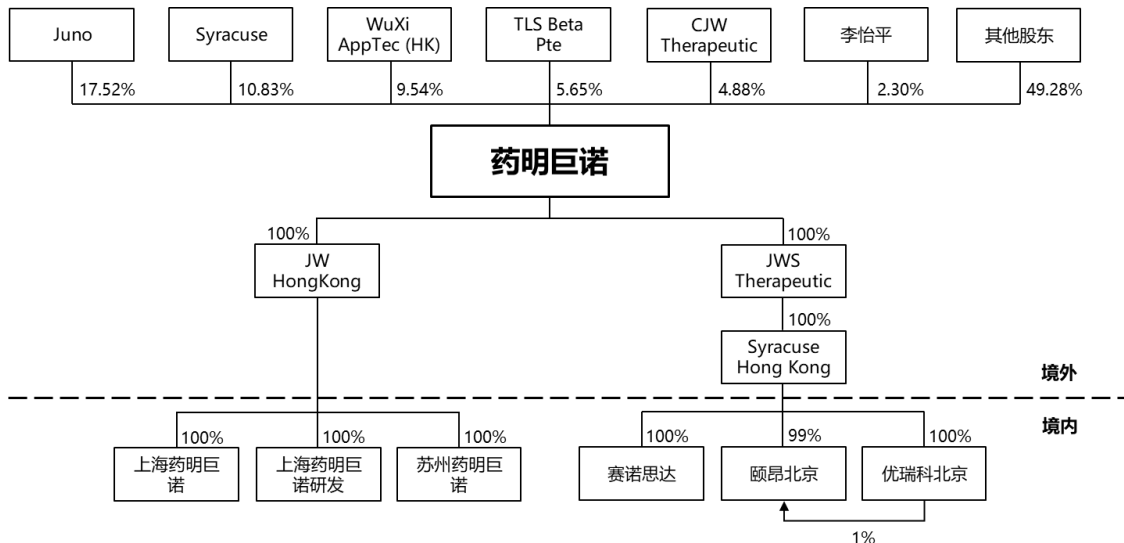
图表2 公司的全流程化管理为国内细胞治疗商业化树立标杆



资料来源：公司招股书，演示材料，平安证券研究所

公司最早由 Juno 和药明康德合资成立，在 Juno 被 BMS 收购后，其合作关系被转移到 BMS，因此公司背靠全球龙头药企和国内龙头 CXO 公司，是从巨人的肩膀上起步，逐渐独立成熟的生物科技企业，拥有丰富产业资源。

**图表3 公司股权架构**



资料来源：公司官网，平安证券研究所

## 1.2 公司高管团队经验丰富，已搭建成熟商业模式

高管团队具有丰富的医药行业经验。公司的高管团队均拥有丰富的医药行业从业经历，并且此前都在外资头部药企担任要职，有望助力公司快速成长。CEO 李怡平曾是医生，后在 Merck 担任过研发科学家，以及 Amgen 公司大中华区创始总经理，拥有丰富的临床研发和企业管理经验。CTO 林立源具有丰富的 CMC 开发经验，曾先后在多家领先的生物科技和细胞治疗企业担任过研发负责人，拥有很强的研发实力。此外，为进一步铺垫公司的商业化以及全球化战略布局，公司邀请了吴琼和 Mark 担任公司的首席商务官和首席医学官，持续扩大高管团队，提升销售能力以及临床推进能力。倍诺达®的 IND 和 NDA 快速审批时间表已经验证公司较强的临床开发能力以及政府沟通能力，保障后续产品的执行效率。

**图表4 公司高管团队均拥有全球龙头药企的管理经验**

资料来源：公司演示材料，平安证券研究所

**图表5 公司高管团队的行业经验丰富**

姓名	职务	个人经历
李怡平	CEO	医学博士，曾担任 Merck 的临床研究、监管、新产品开发和专有权开发的领导职位，以及 Amgen 中国的创始总经理，和 Kleiner Perkins Caulfield & Byers 生命科技业务的合伙人
林立源	CTO	博士，曾先后担任 Pfizer、Genentech、Shire Regenerative Medicine、Progenitor Cell Therapy、Sanofi 和 Affinita Biotech 的生产研发负责人，拥有超过 30 年的行业经验
Mark Gilbert	CMO	博士，曾担任 Juno 的首席医学官，具有较强的行业背景，熟悉细胞治疗产品的临床设计和中美申报，主力公司进行全球化
Raymond Hage	战略顾问	MBA，曾先后在 Lilly、Novavax 担任首席运营官，负责市场营销、商业运营和战略规划等工作，拥有超过 25 年的医药行业经验
傅欣	CFO	曾担任毕马威华振会计师事务所的税务经理以及 Pfizer 投资有限公司的 CFO，拥有 20 年财务管理经验，其中包括 12 年医疗行业工作经验
吴琼	CCO	EMBA，曾就职于百特中国、西安杨森、达能中国，并担任过 Merck 中国的院内专科事业部负责人，于任职期间取得多项成果：领导科素亚的首发上市，并使其领跑市场；推动了保列治在中国市场的业绩增长，使其超越英、美市场，成为默沙东全球市场的业绩冠军等，深耕医疗健康行业 26 年
Shaun Paul Cordoba	CSO	博士，曾担任英国生物技术公司 Autolus Therapeutics 合成生物学和细胞信号传导部门的执行总监。任职期间，他带领研发团队致力于开发针对血液及实体肿瘤的嵌合抗原受体（CARs）。他拥有悉尼大学免疫学博士学位，并曾在牛津大学、伦敦帝国理工学院和伦敦大学学院担任博士后研究工作。

资料来源：公司官网，平安证券研究所

公司持续提升内生研发实力。公司于 2022 年 1 月 10 日宣布任命 Shaun Paul Cordoba 博士为首席科学官（CSO）。Cordoba 博士在细胞免疫治疗领域深耕多年，所持有的与嵌合抗原受体（CAR）技术相关的专利数量在全球排名第三，有超过 270 项与增强 CAR 活性、保护 CAR-T 细胞免受免疫抑制作用和提高 CAR 安全性相关的专利申请。Cordoba 博士此前在细胞治疗开发公司 Autolus Therapeutics 担任研发负责人，主导公司 5 款在研产品的开发。Cordoba 博士带领的研发团队主要负责研究并解决 CAR-T 疗法的局限性。因此，在他的带领下，公司有望进一步提高产品效果，同时解决实体瘤和异体产品的难点，丰富产品管线梯队。

**图表6 公司 CSO 拥有的 CAR-T 专利数量在全球排名靠前**

Rank	Inventor	Patents		Rank	Inventor	Patents	
		No. of files	No. of families			No. of files	No. of families
1	Carl H. June (United States)	562	44	11	Julianne Smith (United States)	184	12
2	Martin Pule (United Kingdom)	493	61	12	Michael D. Kalos (United States)	178	7
3	Shaun Cordoba (United Kingdom)	279	41	13	Simon Thomas (United Kingdom)	173	27
4	Philippe Duchateau (France)	268	35	14	Cheng Liu (United States)	169	16
5	Laurent Poirot (France)	260	26	15	Saar Gill (United States)	159	15
6	Michael C. Milone (United States)	256	22	16	Steven A. Rosenberg (United States)	154	12
7	Roman Galetto (France)	225	12	17	Laurence J. N. Cooper (United States)	148	19
8	Jennifer Brogdon (United States)	218	19	18	Alexandre Juillerat (United States)	146	16
9	Michael C. Jensen (United States)	214	19	19	Yangbing Zhao (United States)	141	15
10	Bruce L. Levine (United States)	203	9	20	Julien Valton (United States)	140	15

资料来源：Nature，平安证券研究所

持续补充销售力量，全方位提供学术教育和患者服务。截至 2021 年 6 月，营销团队已有超过 90 位销售人员，覆盖约 60 家医院，除了加大学术教育和宣传，提升倍诺达®的市场影响力以外，每家医院都会有专职的销售团队，其主要职责包括：**1) 对医生护士进行培训**。细胞治疗产品的操作相比普通药物更为严格，公司需要使医护人员熟悉产品的整个管理流程，并对通过试运行的医院和医护人员颁发资格证书；**2) 对患者进行产品教育**。使患者及其家属了解产品的生产使用流程和周期，并且告知可能出现的副作用；**3) 和医生共同管理不良反应**。每家医院会配备专门的患者服务团队，其成员都具有护理经验，能够更好的与医生共同监测和管理患者的不良反应；**4) 创新支付团队**。为患者提供多样的创新支付解决方案，提高可及性。

公司逐步完善销售布局，多层次覆盖医院和市场。公司对于医院和市场的销售布局方式主要分为线上和线下：**1) 线下主要覆盖核心大三甲医院**。我国具备血液肿瘤诊疗能力的医院较少，患者分布较为集中，头部的 100 家医院覆盖了接近 65% 的患者。此外，细胞产品的使用需要医护人员具有能力和经验及时观测处理不良反应，因此公司在线下主要覆盖头部三甲医院；**2) 线上则下沉到其他医疗机构及患者**。公司通过使用网络传播渠道对其他医疗机构和患者进行覆盖，主要是让患者认识产品，同时了解能从哪些附近的机构获得治疗。因此，公司通过线上和线下的方式同时进行 To B 和 To C 端教育宣传，进一步

推广产品，扩大市场影响力。

图表7 对医院的覆盖主要分为线上和线下两种方式



资料来源：公司演示材料，平安证券研究所

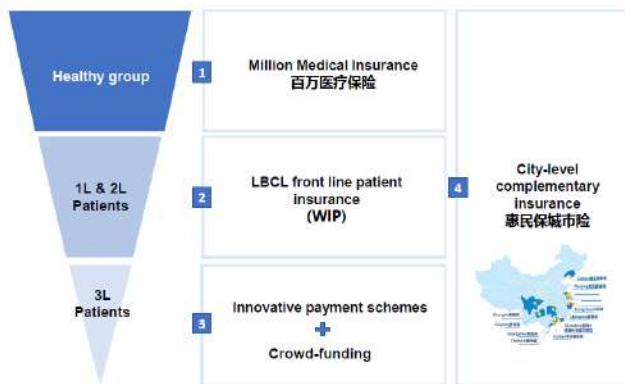
### 1.3 持续完成多层次支付体系，提高药物可及性

通过探索创新支付方式和降低成本减轻患者负担。由于细胞治疗产品具有高度个性化特点，为了防止交叉感染等影响，每批次仅能生产一名患者的细胞产品，叠加进口原料和冷链运输等费用，细胞治疗产品的成本相比抗体和小分子药物更为昂贵，同时，由于细胞治疗产品不需要反复用药，仅需注射一针，不存在高频特点，因此其定价也相对较高。公司的倍诺达®目前的销售价格为 129 万元/针（除去支付给上药的渠道费，公司实际确认收入为 100 万/针），也是目前国内单价最高的药物之一。为了进一步提高药物的可及性，使更多患者能够用上该款具有治愈潜力的产品，公司分多层次持续布局创新支付，同时探索降成本方案，进一步为后续产品铺路：

- **创新支付：**通过探索多层次支付方式提升药物可及性。
  - 1) 健康人方面，倍诺达®已被加入到险种类别涵盖百万医疗险、高端医疗保险等的十余款产品中，如众安百万医疗保险、平安 e 生保、安盛天平“卓越馨选”医疗保险、太保特药医疗保险等；
  - 2) 带病体方面，公司目前已经纳入苏州、河北、武汉和杭州的城市级别惠民保项目，2022 年会继续推进惠民保的覆盖（居民每年只需要缴不高于 200 元，当地政府即可提供高达 100-200 万的保额）；
  - 3) 探索保险理赔，依托优秀的产品临床数据，对于前 50 例患者，若患者在给药后一年内因为疾病进展死亡，合作的保险公司会进行赔偿，如果发生三四级以上的不良反应，保险公司会赔付患者十万以内；
  - 4) 探索患者分期付款，通过创新支付方案的对接，开通了 1-2 年的信用贷款，分期付款和快速房屋抵押贷款等方案帮助患者提高支付能力。
- **分阶段降成本计划：**公司计划 3-5 年实现成本降低，这个目标将分成三步达成。
  - 1) 近期提升效率：完成小的工艺改进，提高原材料使用效率。通过将使用率较低的大包装原料拆成小包装，提高原材料使用率；
  - 2) 中期国产替代：目前公司使用的原材料主要是进口，成本昂贵，未来原材料将会陆续进行国产替代，成本有望大幅下降；
  - 3) 长期工艺升级：通过进一步优化生产工艺，整合生产模块，降低原料和人工成本。



**图表8 多支付体系完提高药物可及性**



资料来源：公司演示材料，平安证券研究所

**图表9 持续推进降成本计划**



资料来源：平安证券研究所

### 1.4 商业化产能布局逐步完善，研发投入持续加大

公司已完成商业化产能布局。为支持倍诺达®及后续产品的商业化和临床开发，公司分别在上海外高桥和张江、苏州建立了生产基地，其中外高桥和张江主要是覆盖实体瘤和 JWCAR129 前期临床生产，而苏州主要覆盖 CD19 的商业化生产及其适应症拓展临床试验，从开发到生产全面满足生产需求。其中，苏州基地于 2020 年 6 月获得生产许可，占地 9976 平方米，共设立 4 大独立模块，可支持所有细胞平台，包括 NK、TIL、自身 T 细胞、同种异体免疫细胞和病毒载体等。目前 2 个模块已建成投产，设计产能可支持最多 2500 名患者的治疗。

**图表10 公司目前商业化产能可支持 2500 名患者的治疗**



#### 上海

- 占地约4,000平方米
- 自2018年启动relma-cel临床试验起，主要用于临床生产
- 设计产能可达每年500位患者
- 在针对DLBCL的II期注册临床试验过程中，relma-cel 实现100%的生产成功率
- 符合国际cGMP及QMS标准



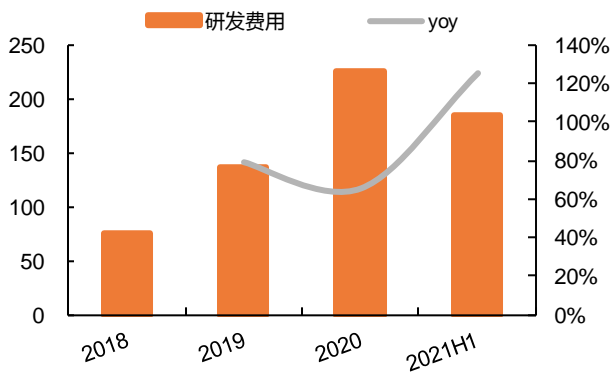
#### 苏州

- 占地约1万平方米
- 用于商业及临床生产
- 四个独立模块，设计产能每年支持最多5,000名患者的自体CAR-T治疗
- 符合cGMP及QMS标准

资料来源：公司官网，平安证券研究所

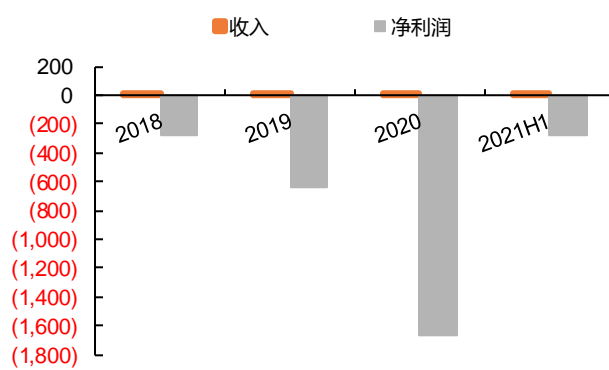
公司刚步入商业化阶段，研发投入持续增加。公司的首款产品于 2021 年 9 月上市，因此刚步入商业化阶段，截至 2021H1 公司仍然处于尚未盈利的状态，此前营收主要来自于利息收入和政府补贴。而伴随公司研发管线的持续推进和扩展，以及研发人员数量的增加，公司研发投入保持高增长，2021H1 研发费用达到 1.86 亿元，同比增长 126%，但亏损大幅收窄。

图表11 研发投入持续提升（百万元）



资料来源: Wind, 平安证券研究所

图表12 2021H1 亏损大幅收窄（百万元）



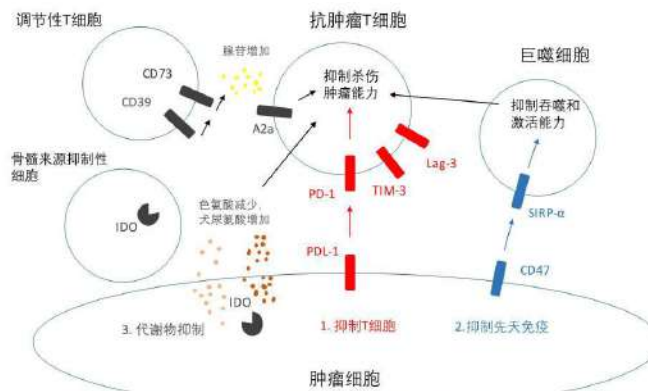
资料来源: Wind, 平安证券研究所

## 二、我国步入细胞治疗商业化元年，支付环境不断完善

### 2.1 细胞治疗是肿瘤治疗的下一程

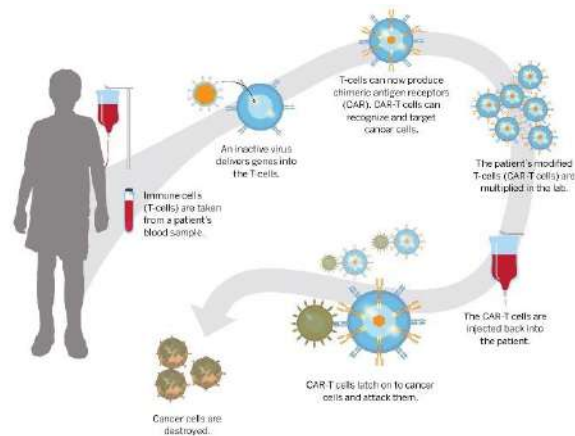
细胞疗法是在体外对免疫细胞进行再教育。在肿瘤细胞的发展过程中，细胞的癌变会导致新抗原物质的产生。而这类不表达于正常细胞的肿瘤特异性抗原可以激活人体免疫系统，促使免疫细胞对肿瘤细胞进行杀伤和清除。然而，肿瘤细胞在宿主体内能通过招募免疫调节细胞、下调肿瘤抗原表达、释放免疫抑制性因子等免疫逃逸机制避免免疫系统的识别和攻击，从而得以继续增殖和转移，最终形成可见的肿瘤病灶。而细胞疗法则旨在通过体外对患者免疫细胞进行基因修饰和扩增后，使其能够在识别肿瘤抗原后被激活，并回输至患者体内，发挥治疗作用。这种治疗方法能大幅增加患者体内抗肿瘤的免疫细胞数量，达到杀伤和清除肿瘤细胞的治疗目的。

图表13 肿瘤细胞会抑制免疫反应作用机制



资料来源: 健康界, 平安证券研究所

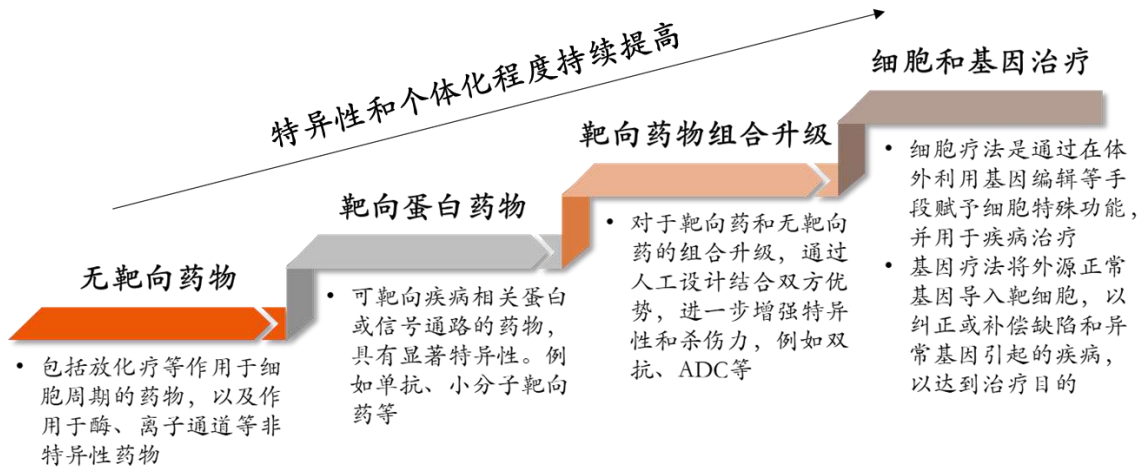
图表14 细胞疗法是在体外对免疫细胞进行再教育



资料来源: Cancer Biology, 平安证券研究所

细胞治疗相比传统疗法具备优势。由于免疫细胞天然具有识别和杀伤肿瘤的能力，因此在该理论上发展的细胞免疫疗法旨在通过克服肿瘤逃逸机制，激活和利用人体自身肿瘤特异性免疫反应，使其对肿瘤细胞再次发挥监视和清除功能。临床表现显示，相比其他肿瘤治疗方法，免疫细胞疗法具有治疗精准度高、有效时间持久、提高长期生存率，对其他疗法治疗失败的患者有效等优点，目前已成为后线患者重要的治疗选择之一。

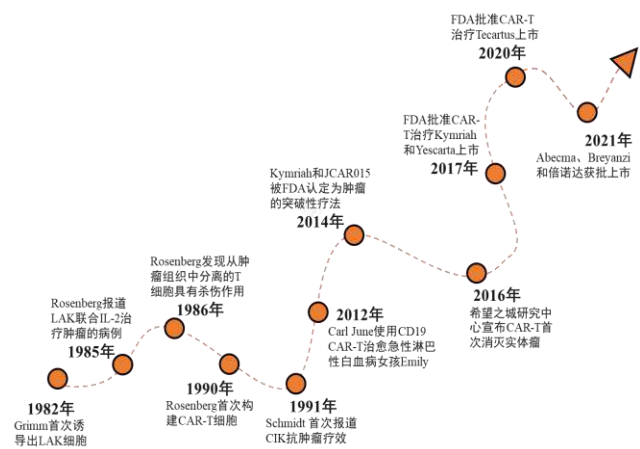
图15 细胞疗法是肿瘤治疗下一程



资料来源：平安证券研究所

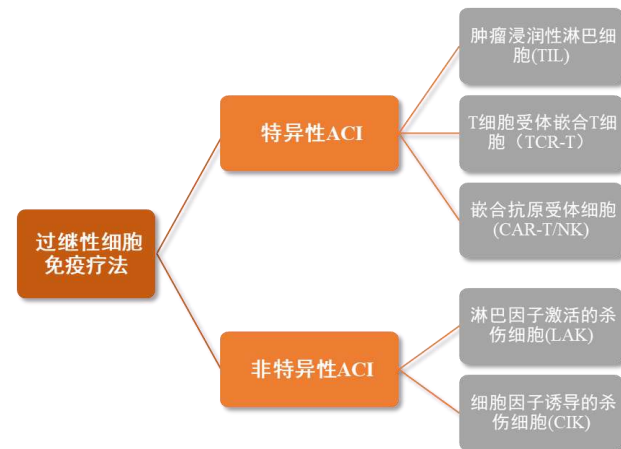
1984年，Steven Rosenberg首次使用LAK细胞和IL-2成功治疗黑色素瘤患者，开启了细胞治疗的新旅程。根据所使用的效应细胞来源，过继性细胞免疫治疗（ACI）主要可以分为两类：非特异性ACI和特异性ACI，其中发展较为成熟的主要包括CAR-T、TCR-T。伴随技术持续迭代更新，到2021年，全球已经有5款细胞治疗产品上市。

图16 细胞治疗已有近40年的发展历史



资料来源：健康界，平安证券研究所

图17 细胞治疗分类



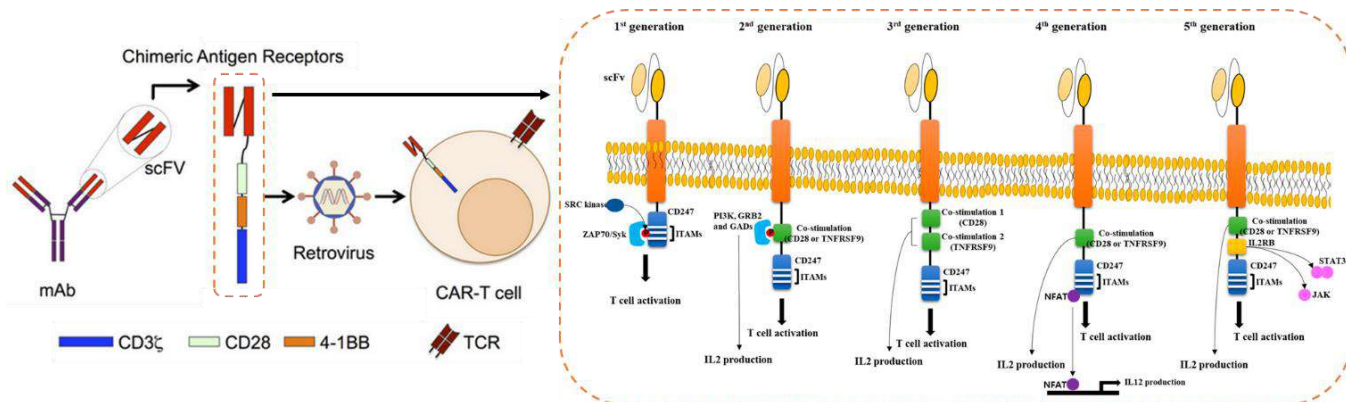
资料来源：Cancer Biology，平安证券研究所

CAR-T是在体外使用基因编辑技术使T细胞能够表达CAR (Chimeric Antigen Receptor)，从而能够使T细胞能够再次识别肿瘤细胞上的靶抗原，并发挥杀伤作用。CAR结构由胞外抗原结合域、跨膜区和胞内信号区三部分构成：1) 胞外域主要是单链scFv，负责抗原识别，例如CD19、CD20等；2) 跨膜区主要是连接胞内和胞外域；3) 胞内域主要包含T细胞信号转导结构域(CD3 $\zeta$ )结构域和共刺激结构域(例如CD28或4-1BB)，负责信号传导，促进T细胞扩增并触发后续效应子功能。从胞内域结构的迭代来看，可将CAR-T分为5代：

- 第一代：胞内域只包含CD3信号域，没有共刺激分子，所以只能短暂激活T细胞，效果不具备持续性，而且无法扩增。
- 第二代：在第1代基础上引入一个共刺激信号，例如CD28/4-1BB，增强了T细胞增殖和细胞因子分泌的功能。其中，4-1BB相比CD28具有存续时间越长、扩增相对温和、安全性更好等优势。
- 第三代：第2代的基础上再多引入了一个共刺激信号，共包含3个胞内信号域，例如CD28+4-1BB/OX40+CD3，能够进一步加强CAR-T识别和杀伤肿瘤细胞的能力，同时能够扩大细胞信号，放大下级细胞杀伤作用的级联反应。

- 第四代：是新一代 CAR-T，被设计成将在 CAR 与靶向抗原结合时能够释放改造基因的产品到肿瘤组织中，例如如促炎症、细胞因子和酶，旨在克服肿瘤免疫微环境的抑制，以及促进浸润。
- 第五代：在第 2 代的基础上，添加了激活其他信号通路的共刺激结构域，例如 STAT3/JAK 等。

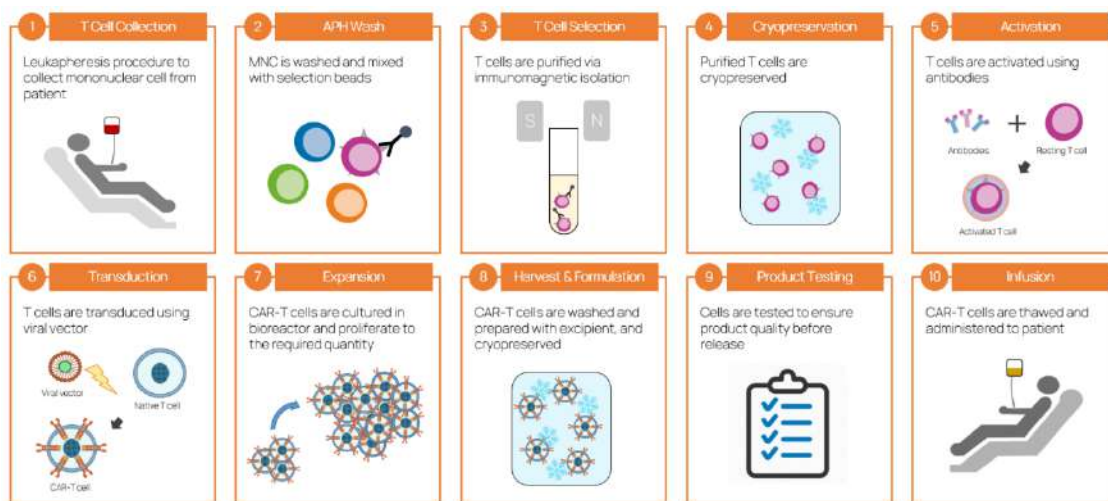
图表 18 CAR-T 结构持续迭代更新



资料来源：NCBI，平安证券研究所

细胞治疗产品制备流程较为复杂，整个过程耗时 2-3 周：1) 首先需要通过离心法从患者外周血中分离收集白细胞；2) 分离提取 CD4/CD8 特异性 T 细胞，并加入 CD3/CD28 磁珠对其进行体外扩增激活；3) 使用基因编辑的方法构建 CAR 结构；4) 通过慢病毒/逆转录病毒载体，或非病毒方式（包括电转染等）将 CAR 转染到 T 细胞内；5) 筛选并对完成构建的目标 CAR-T 细胞进行扩增培养；6) 洗涤收获最终产物，在完成检测后进行冷冻运输；7) 患者在回输前需要进行清淋预处理，以便为 CAR-T 细胞提供体内增殖环境，需要连续 3 天化疗制剂（氟达拉滨和环磷酰胺）；8) 解冻并且完成回输。

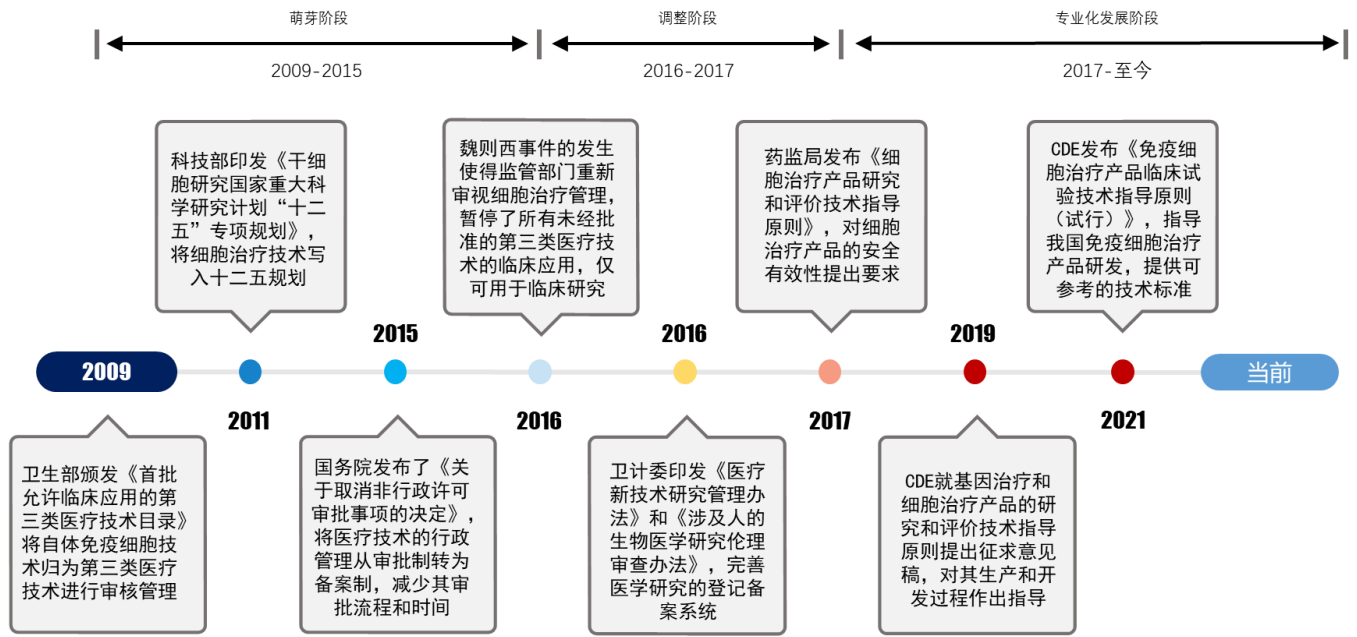
图表 19 细胞治疗流程



资料来源：公司官网，平安证券研究所

行业监管逐步成熟。在魏则西事件之前，行业整体监管力度较弱，细胞治疗可以作为技术也可以作为药物进行监管，而伴随医疗技术门槛持续放宽，细胞治疗作为医疗技术可以直接通过备案进行临床使用，因此较多医院开始自研细胞治疗产品用作治疗。而在魏则西事件发生后，国家暂停了所有未经批准的第三类医疗技术的临床使用，并且明确免疫治疗技术仅可用作临床研究，行业整体监管力度提高。后续国家又发布了一系列政策推动细胞治疗药物的临床开发，行业进入规范化发展阶段。

**图表20 细胞治疗行业监管逐渐规范**



资料来源: Frost & Sullivan, 平安证券研究所

## 2.2 逐步搭建医保+商保治疗体系适应高端治疗

自体细胞治疗是个体化疗法, 每个患者都是单个生产批次, 无法进行批量生产, 同时生产过程复杂, 因此其单价较为昂贵。目前国外上市的 4 款 CAR-T 定价区间为 37.3 - 47.5 万美元, 而国内 2 款产品定价分别为 120 万元和 129 万元, 虽已是全球最低价, 但患者用药负担相较传统治疗更大。为了提高药物可及性, 使更多患者能够用上细胞治疗, 我们认为, 我国会逐步搭建医保+商保治疗体系适应高端治疗:

- **高价药可能会成为我国医药市场中的重要成员。** 由于研发投入以及生产成本较高等因素, 新疗法的定价也较为昂贵: GoodRx 公布了全球 10 大最贵药物榜单, 其中最高的年治疗费用高达上千万元。我国目前单次最贵的药物的是 2 款细胞疗法, 目前价格在 120 万元左右。考虑到国内患者仍然存在较多未满足需求, 高价药仍将逐步进入国内市场, 同时国产创新药技术也在向国外靠拢, 因此, 未来高价药物数量将会持续增长。

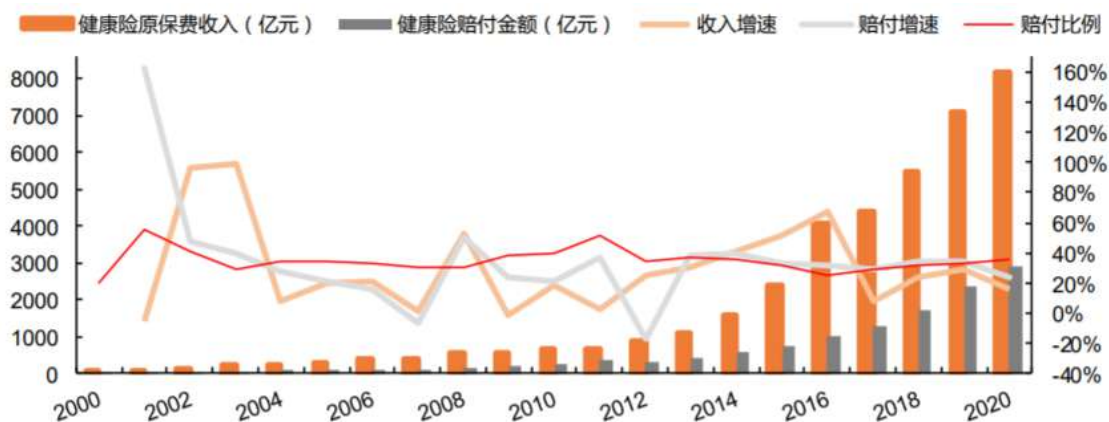
**图表21 目前已上市的高价药物情况**

药名	药物类型	疾病类型	公司	年费用 (万美元)
Zolgensma	小核酸	遗传病	AveXis	212.5
Zokinvy	小分子	遗传病	Eiger	103.2
Danyelza	单抗	肿瘤 (罕见病)	Y-mAbs	97.8
Myalept	小分子	罕见病	Aegerion	89.0
Luxturna	基因编辑	遗传病	Spark	85.0
Folotylin	小分子	肿瘤	Acrotech	79.4
Brineura	酶替代药物	遗传病	BioMarin	73.0
Blinicyto	双抗	肿瘤	Amegn	71.3
Ravicti	小分子	遗传病	Horizon	69.6
Soliris	单抗	罕见病	Alexion	67.8

资料来源: 公司年报, FDA, 平安证券研究所

- **贵价药也有可能进医保。**2019年2月，诺西那生钠注射液正式获得中国国家药监局批准上市，终结了国内SMA患者一度无药可医的局面。然而，这款药物定价较高，单支价格为69.97万元，年治疗费用约为140万元。为了提高可及性，在2021年医保谈判中，诺西那生钠注射液被正式纳入医保，每瓶从699700元砍到33000元，最终患者自费只需要一年10万元左右，大幅提高药物可及性。
- **多层次支付方式支持。**高价药在短期内的医保谈判压力较小，放量依靠创新支付系统。医保目前支付压力较大，可能短期无法覆盖贵价药，因此未来我国药物市场可能将面临医保和创新支付双轮并驱的局面。这些药物短期不存在大幅压缩利润的风险，但其放量需要借助商保和创新支付等方式，提高可及性。我们认为在基本医保“保基本”的背景下，对接商业保险或将成为高值创新药商业化新常态。2020年我国健康险收入8173亿元，同比增加16%；赔付2921亿元，同比增加24%；赔付比例为36%。健康险支付占卫生总费用比例达到11.32%，保持持续提升态势。

**图表22 我国健康险保费收入、赔付情况**

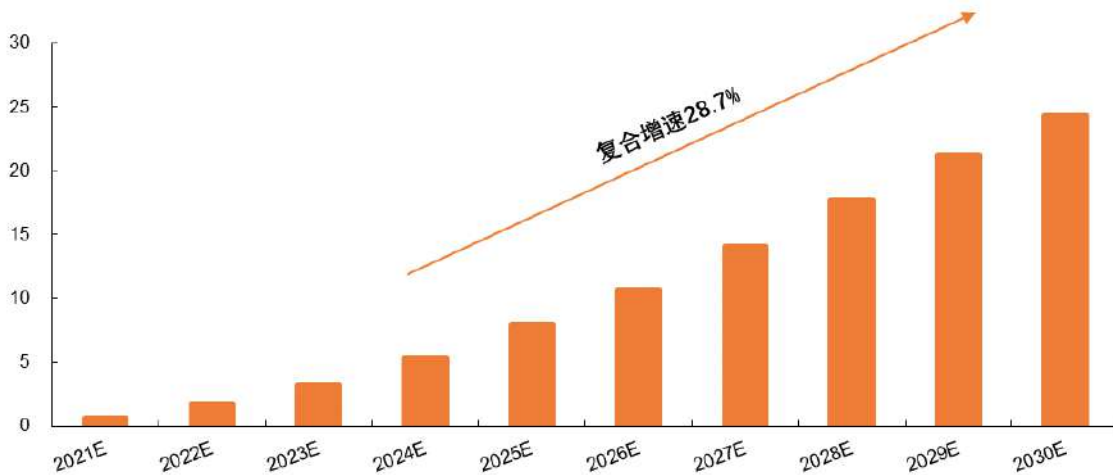


资料来源：银保监会，平安证券研究所

### 2.3 细胞治疗市场广阔，公司处于行业领先地位

我国CAR-T市场有较大发展潜力。2017年，在首2款CAR-T产品Yescarta和Kymriah获批上市后，全球CAR-T市场由2017年约0.13亿美元，增长至7.34亿美元，预期到2024年将达到47亿美元，并将于2030年进一步增长至181亿美元，年复合增长率25%。国内CAR-T细胞治疗行业虽然刚进入商业化，但考虑到国内患者基数较大，同时支付体系的完善将提高药物可及性，我国CAR-T疗法的市场规模有望在2024年达到54亿元，到2030年将达到243亿元，复合增速为28.7%。

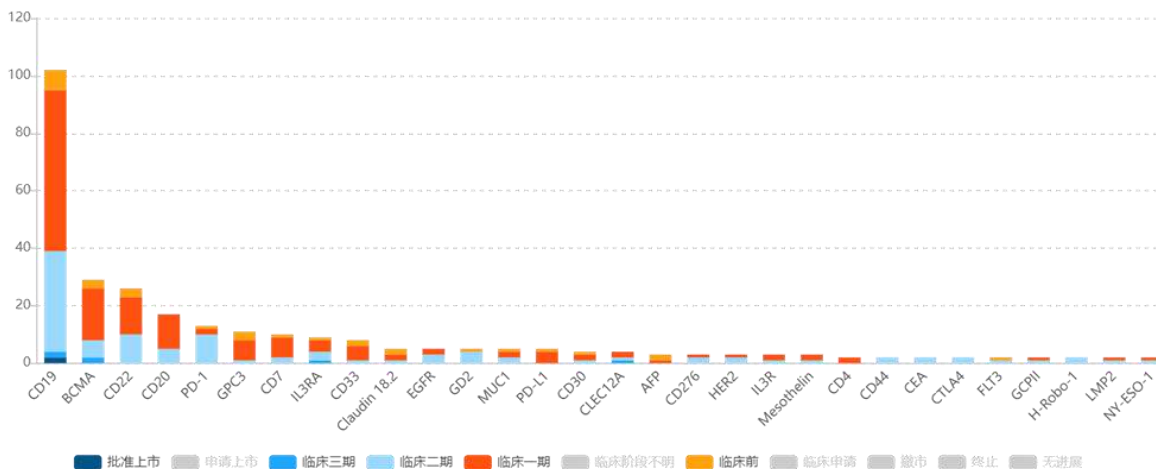
图表23 我国 CAR-T 市场将保持快速增长态势（人民币十亿元）



资料来源: Frost & Sullivan, 平安证券研究所

公司已从竞争激烈的赛道中脱颖而出。从我国在研 CAR-T 产品的竞争情况来看, 目前血液瘤赛道较为拥挤, 其中较为热门的主要是 CD19 和 BCMA, 但大多数仍然处于临床早期阶段。公司是最早实现商业化的企业之一, 具有显著先发优势。

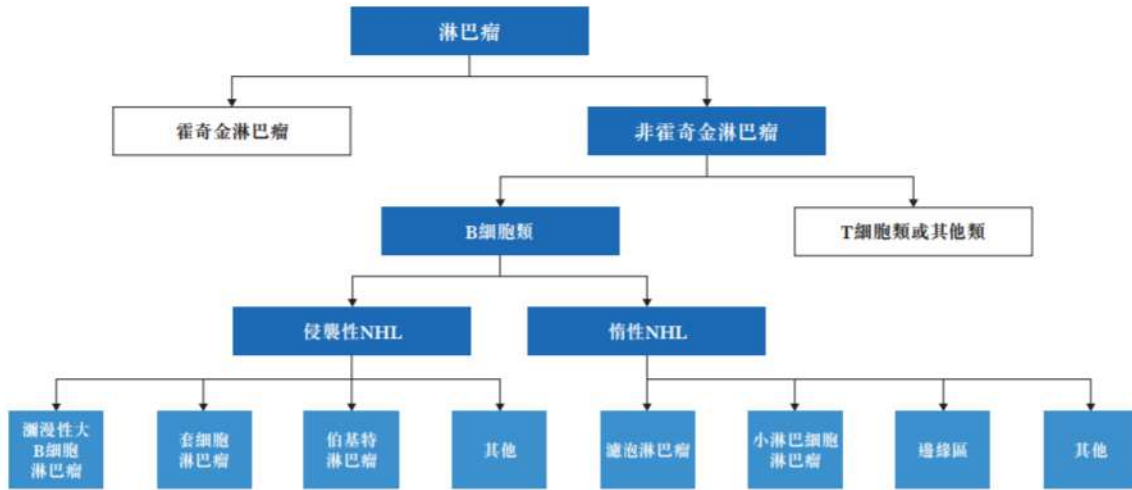
图表24 我国 CAR-T 赛道较为拥挤



资料来源: 药渡, 平安证券研究所

公司所处赛道的市场规模有望达到 175 亿元。目前公司获批上市的产品主要是用于非霍奇金淋巴瘤治疗。非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 是淋巴瘤中的主要类型, 约占淋巴瘤病例的 90%。根据癌细胞来源不同, NHL 主要可以分为 B 细胞、T 细胞或其他类型淋巴瘤。其中 B 细胞淋巴瘤病例数约占 NHL 亚型的 85%, 并且可以进一步分为侵袭性 NHL 和惰性 NHL。根据 Frost & Sullivan 数据, 我国 NHL 患病人数预期将于 2024 年达到 61.09 万人, 并于 2030 年进一步达到 73.00 万人, 年复合增速达到 3%。假设 CAR-T 治疗峰值渗透率为 2%, 治疗单价为 120 万元, NHL 细胞治疗市场规模将有望达到 175 亿元, 而公司作为细分赛道领军者, 具备显著先发优势, 有望抢占较多市场份额, 具有较大发展潜力。

图表25 淋巴瘤根据不同癌细胞来源可以分为多个种类



资料来源：诊断学理论与实践，平安证券研究所

图表26 国内 NHL 患者数量较多



资料来源：Frost & Sullivan，平安证券研究所

### 三、 通过合作完成早期管线积累，逐步建设内生性研发能力

通过与领先的细胞治疗企业合作，公司持续完善管线布局。基于经验丰富的高管团队，公司展现出强大的 BD 能力，获得了多款领先的细胞治疗产品的大中华区权益，覆盖血液瘤和实体瘤领域，成为国内细胞治疗行业的领军者。2017 年，公司和 Juno 签订了战略合作协议，获得对 Juno 开发的 T 细胞候选产品在大中华区的开发和商业化权利，后来 Juno 被 BMS 收购，该战略合作协议也被转移到了 BMS。2020 年，公司与 Acepodia 就 2 款 CAR-NK 细胞产品签订授权协议，同年，公司获得了 Eureka 两款 T 细胞产品的大中华区权益，适应症主要是实体瘤。伴随公司持续完善布局，目前已建立了较为全面的优质管线。



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/636102150040011012>