

CXO 全球视角之三

细胞和基因治疗 CDMO，下一个快速增长的新赛道

分析师：罗佳荣

分析师：孙辰阳



SAC 执证号: S0260516090004



SAC 执证号: S0260518010001



021-60750612



021-60750628



luojiarong@gf.com.cn



sunchenyang@gf.com.cn

请注意，孙辰阳并非香港证券及期货事务监察委员会的注册持牌人，不可在香港从事受监管活动。

核心观点：

- **细胞和基因治疗 CDMO 行业近五年加速增长，后续有望产生多个全球重磅产品。**随着医学技术与相关法规的成熟，全球的基因治疗市场将迎来数量级的增长。据 Evaluate Pharma 的预测，基因治疗产品的销售额将从 2017 年的 1000 万美元增长到 2024 年的 136 亿美元，其 CAGR 可达 180%。相比之下更为成熟的细胞疗法将从 2017 年 2 亿美元的销售额增长到 2024 年的 168 亿美元，CAGR 为 88%。据 Frost&Sullivan 的报告，细胞核基因疗法在发现和临床阶段的研发费用在 9 亿美元至 11 亿美元，临床阶段的费用在 8 亿美元至 12 亿美元。因此对应的 CDMO 外包需求也将加速增长，预计 2022 年可达到 36 亿美元以上且产生多个全球重磅品种。
- **BigPharma 率先布局，CDMO 巨头快速收购相关标的扩大产能。**诺华、Celgene、吉利德分别收购 Avexis、Juno、Kite 布局细胞基因治疗且配备相应产能，诺华已有产品上市，CDMO 巨头 Lonza、Catalent、ThermoFisher 也通过收购最晚于去年完成该领域的布局且仍在扩张产能，国内药明康德布局领先，已通过费城和无锡两地布局合计 33000 平米产能位列全球第四大产能，此外康龙化成、博腾股份也在布局过程中，考虑到该领域生产成本较高且更依赖实验室人员，国内企业的中长期成本优势显著。
- **疫情下中国 CDMO 龙头的订单确定性提升。**全球疫情大背景下，医药研发投入增加仍是中长期方向，结合此前我们全球视角前两篇报告观点，CDMO 产业链从全球向中国转移的趋势明确，且未来几年有望加速：（1）工程师红利和充足的生物医药人才供给是维持国内龙头全球竞争力的主要因素；（2）国内中高端人才管理规模效益较高，保证研发外包项目的交付更快；（3）国内龙头再 CDMO 产业链多个环节布局，通过项目一体化拿到更多的海外订单；（4）在国内 CDMO 在全球的低市占率的背景下，新冠疫情带来的短期供需缺口有望加速全球 CDMO 研发进一步向中国转移。
- **投资建议。**细胞和基因治疗作为近年制药巨头和 CDMO 巨头争相布局的赛道，随着现有临床项目的逐步上市，对应 CDMO 业务有望成为继大分子生物药后下一个爆发增长的细分赛道，药明康德作为全球第四大细胞和基因医疗 CDMO，有望享受行业加速成长红利；后续布局的其他国内龙头如博腾股份也有望受益。我们预计未来 2-3 年将会有多个产品进入临床三期和商业化阶段，考虑到细胞基因医疗产品定价水平和生产成本较高，药企投入也在持续增加，具备相关业务能力的公司有望获得新的增量市场。建议重点关注药明康德、康龙化成、博腾股份。
- **风险提示。**全球研发投入下降风险，全球研发外包比例下降风险，细胞基因治疗商业化进程低于预期风险。

相关研究：

医药生物行业:第三代 EGFR-TKI 药物: 国内第一大癌症造就百亿市场空间	2020-06-14
医药生物行业:布局高景气度细分领域, 聚焦业绩持续增长带来的机会	2020-06-01
医药生物行业 2019 年报及 2020 年一季度综述:疫情之下业绩表现更加分化, 4 月份医药需求逐步恢复正常	2020-05-06

重点公司估值和财务分析表

股票简称	股票代码	货币	最新 收盘价	最近 报告日期	评级	合理价值 (元/股)	EPS(元)		PE(x)		EV/EBITDA(x)		ROE(%)	
							2020E	2021E	2020E	2021E	2020E	2021E	2020E	2021E
药明康德	603259.SH	CNY	85.05	2020/4/30	买入	128	1.15	1.44	73.65	58.82	45.54	36.14	11.2	12.3
药明康德	02359.HK	HKD	93.90	2020/4/30	买入	131.55	1.26	1.58	74.54	59.53	45.90	36.43	11.2	12.3
康龙化成	300759.SZ	CNY	86.15	2020/4/29	买入	79.2	0.99	1.28	87.02	67.30	49.82	38.95	9	10.5
康龙化成	03759.HK	HKD	73.10	2020/4/29	买入	75.96	1.08	1.40	67.41	52.14	38.59	30.17	9	10.5
博腾股份	300363.SZ	CNY	29.31	2020/4/2	买入	32.9	0.47	0.61	62.36	48.05	35.98	28.79	7.7	9.1

数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

备注: 表中估值指标按照最新收盘价计算

目录索引

一、细胞和基因治疗：创新疗法的新方向	5
（一）细胞治疗：CAR-T 是目前商业化的主流方向	5
（二）基因治疗：腺相关病毒载体平台得到广泛布局	7
二、基因和细胞治疗 CDMO:龙头加紧布局的潜力市场	12
（一）行业内研发参与者显著增加，企业联合推进研发管线	12
（二）基因治疗和细胞治疗 CDMO 市场有望迎来爆发增长	13
三、细胞和基因治疗 CDMO 的全球布局	15
（一）海外制药企业和 CDMO 龙头近两年加速布局	15
（二）国内龙头药明康德和博腾股份布局领先	17
四、投资建议	20
五、风险提示	20

图表索引

图 1: 细胞疗法发展历程.....	5
图 2: 干细胞的全能型可以被用于细胞治疗.....	6
图 3: CAR-T(右)疗法的优势在于不需要进行 MHC 的呈递也能激活 T 细胞.....	7
图 4: 基因治疗流程图.....	7
图 5: 基因治疗发展历程.....	8
图 6: 基因治疗流程图.....	9
图 7: 2018 年基因治疗体内途径和体外途径的数量占比.....	10
图 8: 2018 年基体外基因治疗使用细胞来源占比.....	10
图 9: 2018 年基因治疗管线中载体使用情况.....	10
图 10: 重组腺相关病毒 (rAAV) 的优点.....	11
图 11: 基全球因治疗研发管线数量前 20 公司.....	12
图 12: 基因疗法合作协议数量和金额.....	12
图 13: 全球细胞疗法和基因疗法产品销售额/十亿美金.....	13
图 14: 全球临床前到注册前阶段基因治疗在研管线数.....	13
图 15: 全球药物研发外包中细胞及基因疗法 CMO/CDMO 外包服务市场规模.....	13
图 16: 国际大型基因治疗 CDMO 基因治疗布局情况.....	16
图 17: 药明康德相关业务的布局情况.....	17
表 1: 国际制药巨头的细胞和基因治疗产能概况.....	15
表 2: 国际 CDMO 巨头细胞和基因治疗产能布局.....	16
表 3: 药明康德的细胞和基因治疗 CDMO 业务主要工厂的面积和职能.....	18
表 4: 博腾股份的生物药 CDMO 服务中基因和细胞治疗服务.....	18
表 5: 其他国内上市 CDMO 企业在细胞与基因疗法相关业务的布局情况.....	19

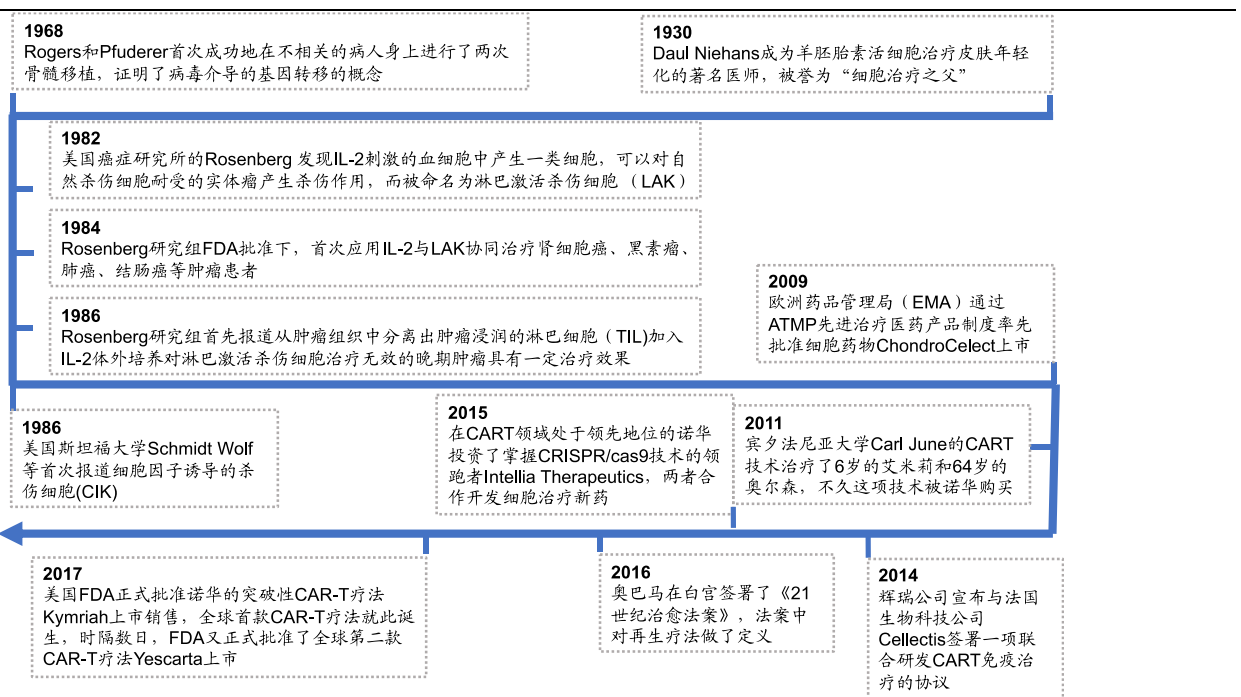
一、细胞和基因治疗：创新疗法的新方向

（一）细胞治疗：CAR-T 是目前商业化的主流方向

细胞疗法的原理是通过向患者移植正常或生物工程改造过的人体细胞以替代失去正常功能的细胞。人体中包含200多种不同的特殊细胞类型，例如肌肉，骨骼或脑细胞。这些细胞在体内执行特定功能，疾病或衰老可能导致人体细胞失去这些分化细胞。在许多情况下，这种缺失是不可逆的，也就意味着患病或丢失的细胞不再能被健康的细胞所补充。细胞疗法旨在将新的健康细胞人为地引入患者体内，以替代患病或缺失的细胞。

细胞治疗最早可以追溯到上个世纪30年代，而近代细胞治疗的快速兴起则是在2011年之后。2011年10月，法国科学家拉尔夫·斯坦曼因“发现树突状细胞和其在后天免疫中的作用”获得诺贝尔医学奖，标志着生物免疫治疗成为癌症治疗的新型疗法。此后，细胞治疗迅速兴起，在一些复杂的肿瘤疾病治疗中率先进行临床试验，被Science杂志评为2013年10大科技突破之首。

图 1：细胞疗法发展历程



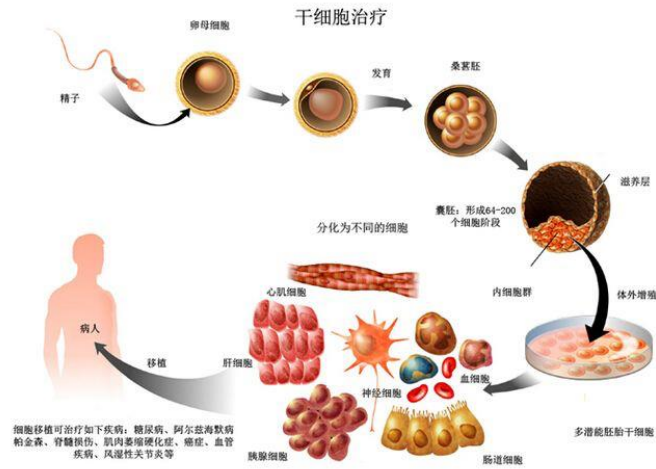
数据来源：各公司官方网站、广发证券发展研究中心

细胞疗法按照引入的细胞种类可以分为干细胞治疗和免疫细胞治疗。

干细胞治疗是利用人体干细胞的分化和修复原理，把健康的干细胞移植到病人体内，以达到修复病变细胞或重建功能正常的细胞和组织的目的。干细胞是一类具有无限的或者永生的自我更新能力的细胞、能够产生至少一种类型的、高度分化的子代细胞，具有多能性和全能性、自我更新能力和高度增殖能力等优点。患者自体干细胞较易获得，致癌风险也很低，同时也没有免疫排斥及伦理争议等问题，被更多地应用于临床。用于临床治疗的干细胞种类主要有骨髓干细胞、造血干细胞、神经干细胞等。干细胞治疗被广泛应用于临床各类疾病的治疗，主要包括血液类疾病、器官移植、心血管系统疾病、肝脏

疾病、神经系统疾病、组织创伤等方面。

图 2：干细胞的全能型可以被用于细胞治疗



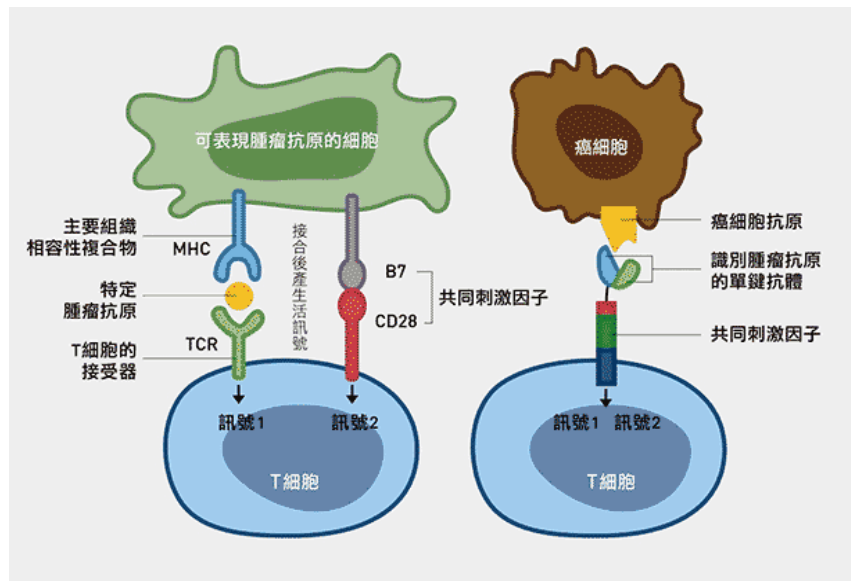
数据来源：赛托森生物、广发证券发展研究中心

免疫细胞治疗的原理是采集人体自身的免疫细胞并进行体外培养扩增，同时加强其靶向性和杀伤力，最后再输入到病人体内以消灭病原体、癌细胞。免疫细胞是指参与免疫应答或与免疫应答有关的细胞，包括NK细胞、T细胞、B细胞、巨噬细胞等。目前免疫细胞疗法主要被运用于癌症的治疗，根据所使用的的免疫细胞不同，分为细胞因子诱导的杀伤细胞（CIK）疗法、API生物免疫治疗、DC+CIK细胞疗法、自然杀伤细胞（NK）疗法、DC-T细胞疗法等。

免疫细胞疗法在癌症治疗上的应用主要是通过过继性免疫治疗实现的。过继性免疫治疗是指从肿瘤患者体内分离免疫活性细胞，在体外进行扩增和功能鉴定，然后向患者回输，从而达到直接杀伤肿瘤或激发机体的免疫应答杀伤肿瘤细胞的目的。过继性免疫治疗主要分为三大类：一种方法是利用从患者的肿瘤中分离出的肿瘤浸润淋巴细胞（TIL），在实验室中扩大其数目，然后再注入患者体内；第二种方法是改造从患者身上收获的T细胞，使其表达肿瘤抗原特异性T细胞受体（TCR），以便T细胞可以识别和攻击表达这种抗原的肿瘤细胞；第三种方法与TCR类似，区别在于其在T细胞上构建的是一个嵌合型抗体受体（CAR），从而让免疫T细胞不仅能够特异性地识别癌症细胞，同时可以激活T细胞杀死癌症细胞。

目前CAR-T是唯一被FDA批准的过继性免疫疗法。TIL和TCR治疗只能靶向和消除在特定情况下(当抗原与主要组织相容性复合物或MHC结合时)呈递其抗原的癌细胞。而CAR的主要优势在于，即使不通过MHC将抗原呈递到表面，它们也能与癌细胞结合，这会使更多的癌细胞容易受到攻击。但是，CAR-T细胞只能识别自身在细胞表面自然表达的抗原，因此潜在的抗原靶标范围比TCR小。

图 3: CAR-T(右)疗法的优势在于不需要进行 MHC 的呈递也能激活 T 细胞



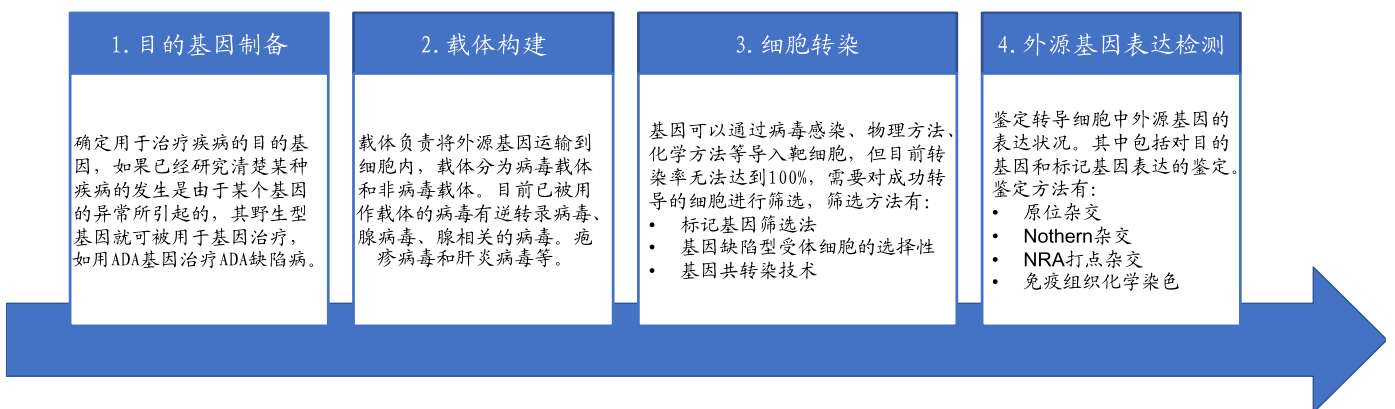
数据来源：百度图片、广发证券发展研究中心

(二) 基因治疗：腺相关病毒载体平台得到广泛布局

广义的基因治疗指通过纠正或补偿异常基因缺陷以达到治疗疾病的一种治疗方法。基因作为遗传物质的基本单位，具有控制遗传性状表达和活性调节的作用。当人类的基因出现异常时往往会出现一些病状，基因突变最典型的病症就是镰刀性贫血症，此外还有唐氏综合征、白化病、色盲、血友病、巨脑症，同时癌症、脑积水、癫痫、自闭症、脉管性疾病、皮肤生长异常等疾病都与基因突变有一定的相关性。基因治疗可以通过基因转移或基因调控对的方法，将带有治疗性的基因导入患者体内，正常基因的表达可以治疗患者的疾病。

基因治疗的流程分为：目的基因制备、载体构建、细胞转染、外源基因表达和检测。

图 4: 基因治疗流程图



数据来源：中国知网，广发证券发展研究中心

基因治疗的最早尝试可追溯到上个世纪 70 年代，基因治疗的发展可以根据人类的技术水

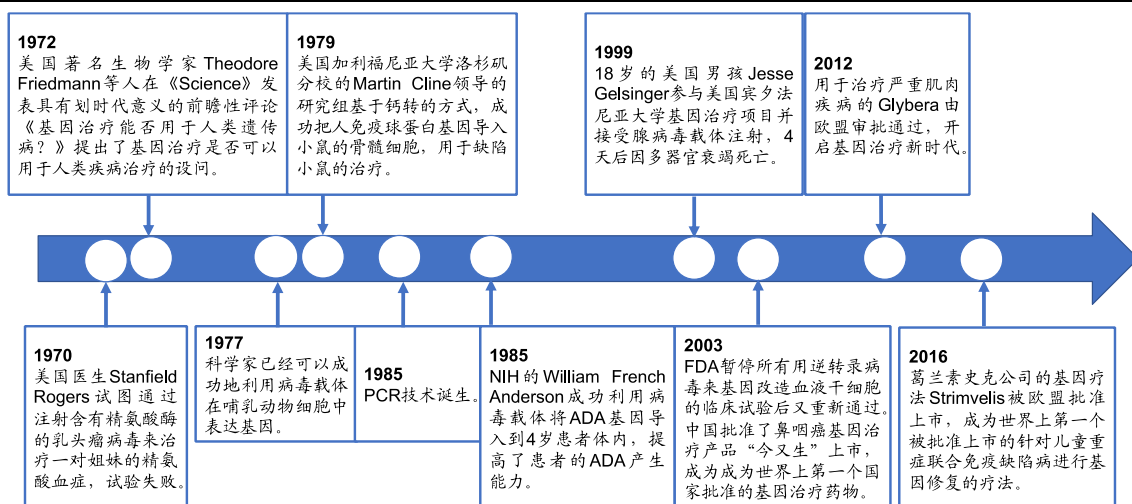
平与认知水平划分为三个阶段：

萌芽期（1970~1989）：1970年美国医生Stanfield Rogers试图通过注射含有精氨酸酶的乳头瘤病毒来治疗一对姐妹的精氨酸血症，但试验不幸失败。两年后美国著名生物学家Theodore Friedmann等人在《Science》发表具有划时代意义的前瞻性评论《基因治疗能否用于人类遗传病？》提出了基因治疗是否可以用于人类疾病治疗的设问。这些尝试和设想在医学、学术、法律、宗教、伦理各界引发了人们的争议，对于这种全新的治疗方法，当时社会的态度更多是恐惧与质疑。直到1989年，FDA才同意现将载体导入作为“基因标记”的临床试验。1990年才正式批准进入临床试验。

狂热期（1990~1995）：1990年9月，美国国立卫生研究院的William French Anderson医生团队针对重症联合免疫缺陷病开展了临床基因治疗。他们从一4岁女孩体内抽取白细胞，在体外利用逆转录病毒载体将能够正确编码腺苷脱氨酶的ADA基因插入到白细胞基因组中，最后将这些基因工程改造过的白细胞重新输入女孩体内。接受治疗后，其机体产生ADA的能力有所提高。William French Anderson也因此被称为“基因治疗之父”。这一次临床治疗的成功极大地鼓舞了医学界，此后基因治疗出现一段爆发期，这几年内超过100个临床方案经过FDA批准进入了临床试验阶段。

理性期（1996~2012）：1999年，18岁的美国男孩Jesse Gelsinger参与了美国宾夕法尼亚大学基因治疗项目并接受腺相关病毒载体注射，4天后，男孩因多器官衰竭死亡。基因治疗进入最艰难的寒冬时期。热潮退去后，人们开始对基因治疗进行冷静的思考。2003年，FDA暂时中止了所有用逆转录病毒来基因改造血液干细胞的临床试验；经过3个月严格审核权衡后，又允许基因治疗临床试验继续进行。同年10月，中国批准了基因治疗药物“今又生”上市，成为世界上第一个国家批准的基因治疗药物，这是一个腺相关病毒介导的P53病毒载体，用于晚期鼻咽癌配合放疗的联合治疗，但它的批准上市一直存在争议，临床应用也很有限，2008年被吊销生成许可。

图 5：基因治疗发展历程

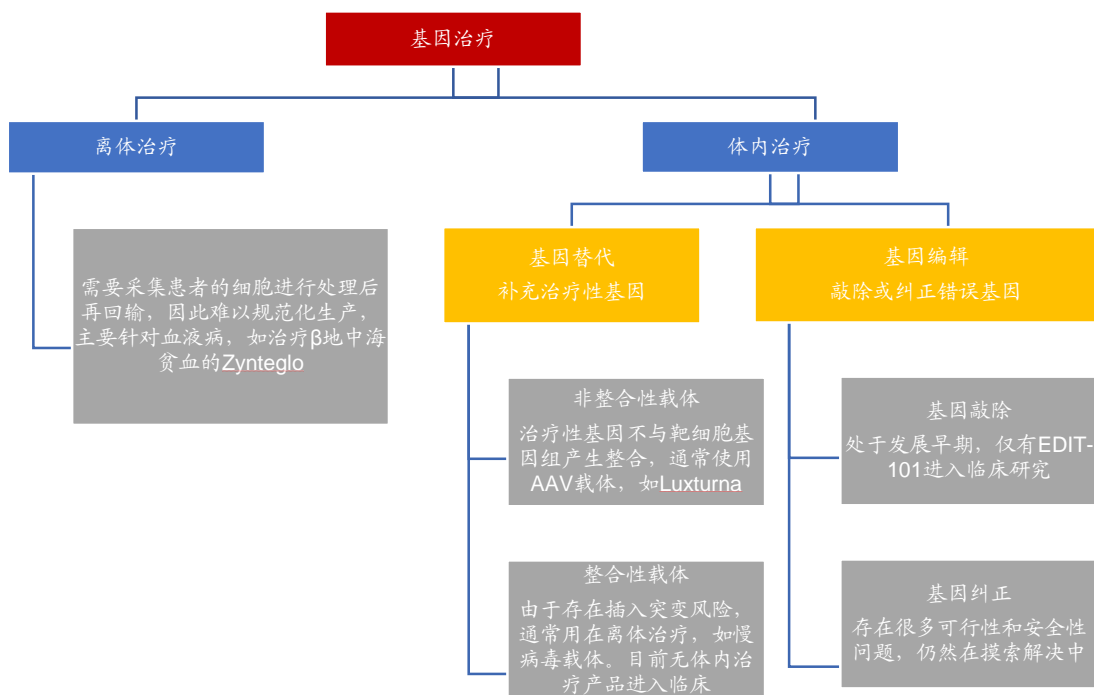


数据来源：中国知网，广发证券发展研究中心

成长期（2012至今）：2012年，荷兰UniQure公司的Glybera由欧盟审批通过，这个项目采用腺相关病毒作为载体，用于治疗脂蛋白脂肪酶缺乏引起的严重肌肉疾病，它的获批

上市开启了基因治疗的新时代。虽然这个Glybera被证明有效，但当时只有一名病人使用Glybera接受了治疗。此后，基因治疗的商业化进程出现了停滞。2016年，意大利San Raffaele Telethon研究所与葛兰素史克（GSK）公司合作开发的基因疗法Strimvelis实现了18位腺苷脱氨酶缺乏性重度联合免疫缺陷症（ADA-SCID）患儿的完全治愈，同年，Strimvelis获得欧盟的上市许可，使基因治疗技术的商业化迈出重大的一步。2017年12月，美国公司Spark Therapeutics的基因疗法Luxturna获批上市，成为首款在美国获批、靶向特定基因突变的“直接给药型”基因疗法。自2012年来，基因治疗发生了一个重要的模式转变：基因补充策略变得更为全面，基因编辑、目标基因重组、反义寡核苷酸诱导外显子跳跃以及RNA干扰都进入临床，这对于那些简单增加功能正常的基因不足以改善的显性疾病十分重要。

图 6：基因治疗流程图



数据来源：相关公司官网，广发证券发展研究中心

基因治疗可根据实现手段的不同分为离体治疗和体内治疗两大类。体内基因治疗和体外基因治疗的研发管线各占一半，病毒仍是最常用的基因载体。采用体内方法还是体外方法由很多因素决定，比如疾病产生部位、体内细胞的获取难度等等，总体来说，体内方法和体外方法没有显著的优劣差异。大多数的体外细胞基因治疗采用的是自体细胞，占体外基因治疗管线的58%，只有14%的管线使用的是同种异体细胞。这主要是因为异体细胞虽然减少了患者的治疗时间和压力，但是存在免疫反应的问题。无论是体内和体外治疗，59%的研发管线都使用病毒载体，仅13%采用质粒、信使RNA、脂质体等非病毒载体。病毒载体中，腺相关病毒（AAV）由于其低毒力、高转导率、成本可控、低插入风险的特点被广泛运用于基因治疗中。

图 7: 2018年基因治疗体内途径和体外途径的数量占比

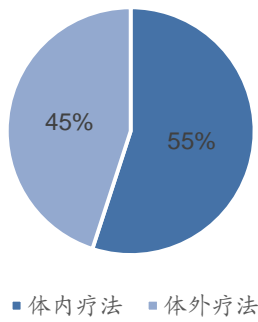
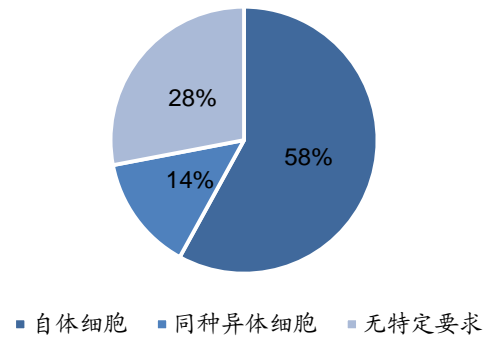


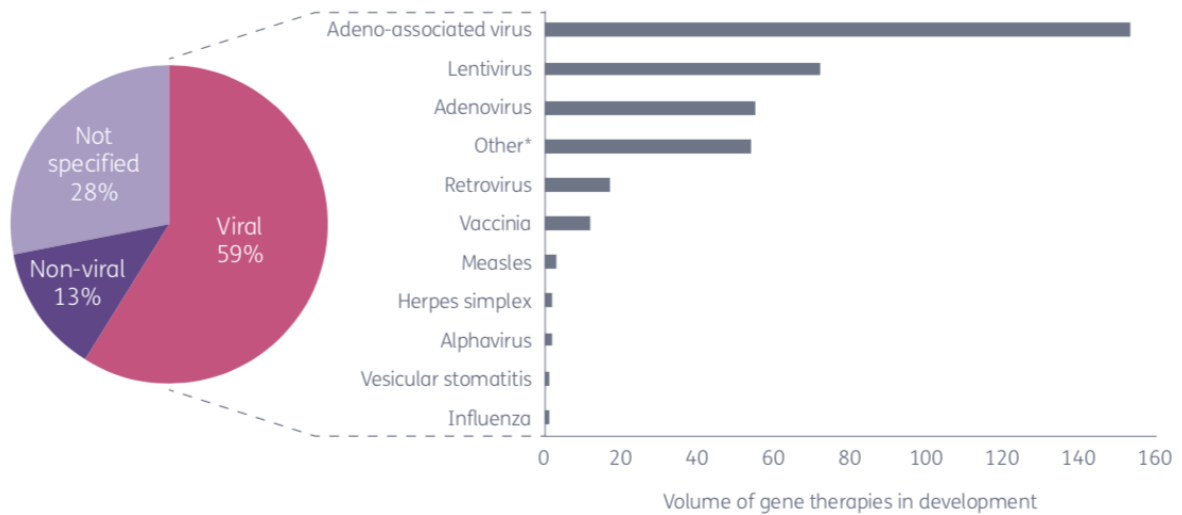
图 8: 2018年基体外基因治疗使用细胞来源占比



数据来源: Pharmaprojects, 广发证券发展研究中心

数据来源: Pharmaprojects, 广发证券发展研究中心

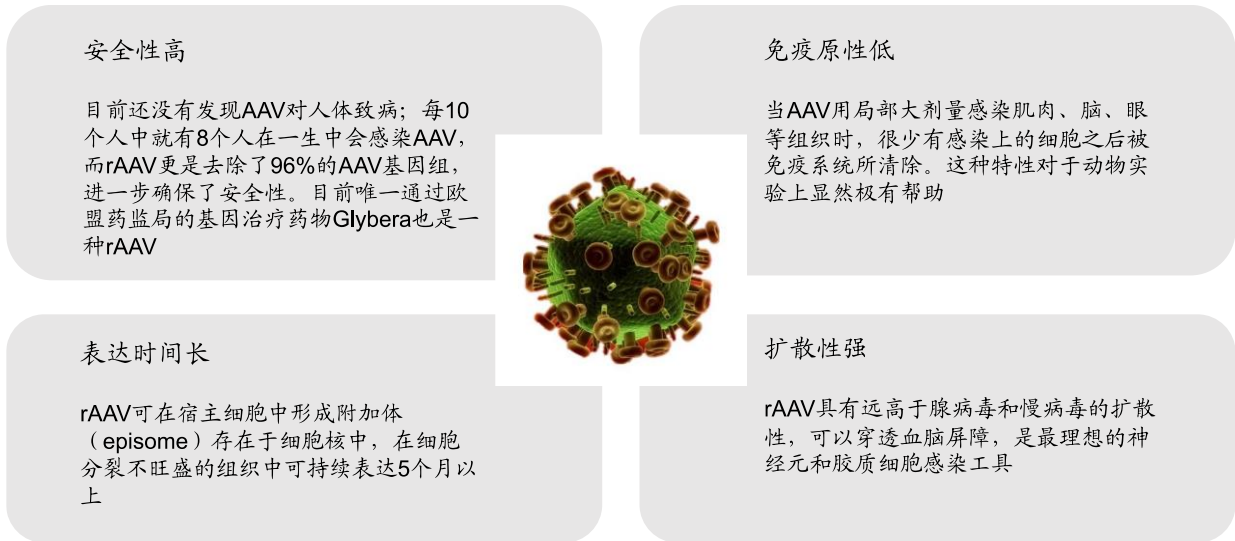
图 9: 2018年基因治疗管线中载体使用情况



数据来源: Pharmaprojects, 广发证券发展研究中心

目前应用最广泛的平台依次是腺相关病毒、慢病毒、腺病毒等, CDMO龙头普遍都有这几个平台的技术布局, 如Lonza主要生产腺相关病毒和慢病毒、同时也生产腺病毒和溶瘤病毒等。

图 10: 重组腺相关病毒 (rAAV) 的优点



数据来源：吉凯基因，广发证券发展研究中心

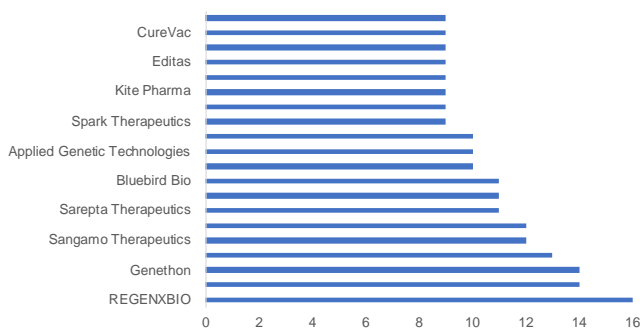
二、基因和细胞治疗 CDMO:龙头加紧布局的潜力市场

(一) 行业内研发参与者显著增加, 企业联合推进研发管线

目前细胞和基因治疗行业内的企业大约有391家。这些公司中有一些非常小的参与者, 他们只研究一两种疗法, 行业内的大公司产品线则能达到十几个项目。参与基因治疗产品研发的公司包括生物科技公司、新兴制药公司以及中大型制药公司。在最活跃的前20家公司中, REGENXBIO以16种正在开发的基因疗法的数量领先。REGENXBIO一方面利用NAV AAV平台推进基因治疗候选产品的内部管道, 另一方面与其他基因治疗公司合作, 利用NAV技术来创造收入。该公司最先进的内部基因疗法处于II期, 其中RGX-121是一种治疗粘多糖多西症(Hunter综合征)的一次性疗法, RGNX-001则可用于治疗家族性高胆固醇血症。2018年1月被Celgene收购的Juno Therapeutics与Genethon合并, 成为第二大最活跃的细胞基因治疗公司。在大型制药公司中, 诺华和Kite Pharma (现已归吉利德所有)进入前20名。前20的企业还有基因编辑公司Sangamo Therapeutics、CRISPR Therapeutics和Editas。大型制药公司包括赛诺菲、Biogen、葛兰素史克、辉瑞和强生虽然没有进入前20的行列, 但也已经在基因治疗上有所布局。

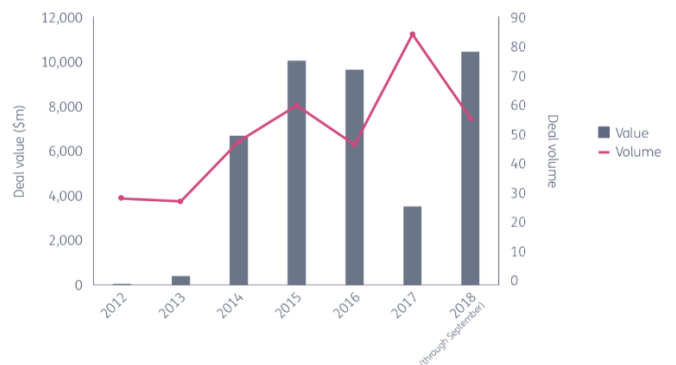
企业的合作联盟在推动基因治疗的管线研究上起到了不容忽视的作用。对于合作协议的双方来说, 联盟有助于基因治疗业务的成长。2012-18年期间(截至2018年9月), 共签署了351个基因治疗合作, 交易总价值为410亿美元。总体看, 合作协议的数量和金额都在逐年增加。值得注意的是, 2017年签署的合作协议金额大幅下降, 但同时又是合作协议数量最多的一年。相比之下, 2018年是2012年以来签署金额最多的一年, 其中包括一笔40多亿美元的协议。而最重要的是一笔32亿美元的交易, 这笔交易中吉利德的Kite Pharma获得了Sangamo Therapeutics公司锌指核酸酶基因编辑技术的专有权, Kite将利用该技术开发AAV T细胞和自然杀伤细胞疗法, 包括自体 and 异体疗法。吉利德在2017年收购了凯特制药, 以建立一个专注于肿瘤细胞治疗的平台。

图 11: 基全球因治疗研发管线数量前 20 公司



数据来源: Evaluate Pharma, 广发证券发展研究中心

图 12: 基因疗法合作协议数量和金额



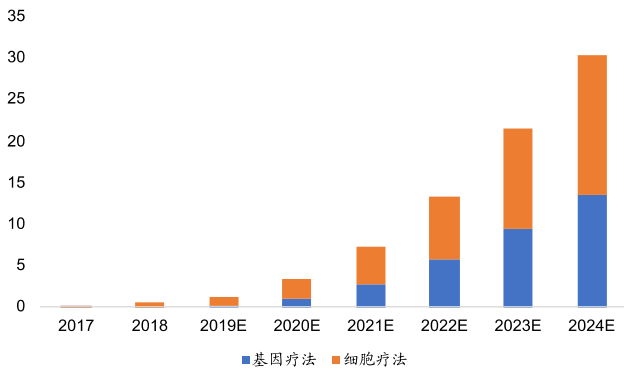
数据来源: Pharmaprojects, 广发证券发展研究中心

（二）基因治疗和细胞治疗 CDMO 市场有望迎来爆发增长

由于基因疗法的发展出现了积极的转变，在研管线开始迅速增长。学术研究与临床实践的成功吸引了风险投资者和大型制药公司以及中大型制药公司对再生医药公司的大力投资，使该领域得以向前发展。临床前到注册前阶段的活跃基因疗法在研管线数量已经发生了巨大的变化。长时间以来，特别是在2004-2014年期间，正在进行的治疗数量几乎没有变化。但近年来，这个项目的数量迅速增长，达到了700多个项目，表明人们对这个领域的投入显著增加。

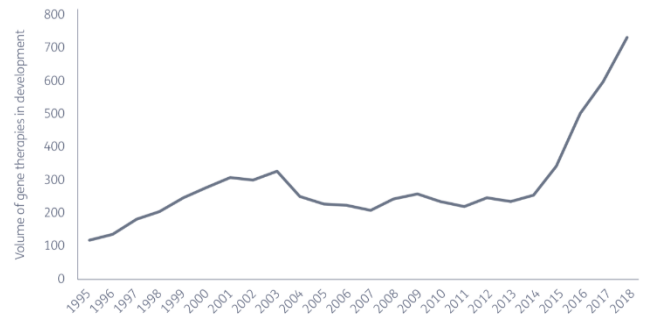
随着医学技术与相关法规的成熟，全球的基因治疗市场将迎来数量级的增长。根据 Evaluate Pharma 的预测，基因治疗产品的销售额将从2017年的1000万美元增长到2024年的136亿美元，其CAGR可达180%。相比之下更为成熟的细胞疗法将从2017年2亿美元的销售额增长到2024年的168亿美元，CAGR为88%。

图 13：全球细胞疗法和基因疗法产品销售额/十亿美金



数据来源：Evaluate Pharma，广发证券发展研究中心

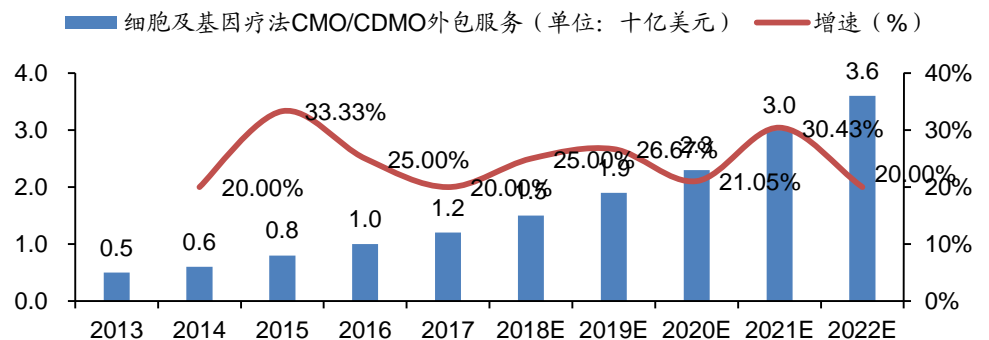
图 14：全球临床前到注册前阶段基因治疗在研管线数



数据来源：Pharmaprojects，广发证券发展研究中心

与传统药物研发相比，基因疗法和细胞疗法需要的研发投入更高。根据 Frost & Sullivan 的报告，细胞核基因疗法在发现和临床阶段的研发费用在9亿美元至11亿美元，临床阶段的费用在8亿美元至12亿美元。因此在基因疗法和细胞疗法研发领域，对于利用专业的外包研发生产团队以降低成本的需求很高。

图 15：全球药物研发外包中细胞及基因疗法 CMO/CDMO 外包服务市场规模



数据来源：药明康德港股招股书、广发证券发展研究中心

由于行业内的研发规模有限，细胞与基因疗法仍处于初期阶段。但随着市场对于创新和优化的需求持续增加，会使得基因治疗和细胞治疗的分工更为细化，从而推动药企和生物科技会寻求专业的CRO和CDMO服务以降低成本。根据Frost & Sullivan的估计，基因和细胞治疗的CDMO/CDMO外包市场由2013年的5亿美元增长到2017年的12亿美元，复合年增长率为23.2%，预计2022年可达到36亿美元，2017年后的复合增长率可达到24.3%。

三、细胞和基因治疗 CDMO 的全球布局

与传统化学药生产相比，基因治疗产品的生产要求更高，病毒载体的生产是目前基因治疗商业化的一个瓶颈。在公司从小规模试验转向大规模研究，最后进行大规模商化的过程中，基因治疗的载体供应成为了一个至关重要的问题。FDA专员 Scott Gottlieb 强调载体生产是目前基因疗法商业化中的一个大问题，他指出，基因治疗标准审查时间的大约 80% 花在了生产和质量问题上。病毒载体制造过程繁琐复杂、成本高昂且受到高度调节。在监管上，在临床试验的早期难以满足 cGMP 的所有要求。在产品分析上，也缺乏评估载体效力和安全性的标准化分析方法。在运输上，病毒载体需要在远低于传统生物制剂的温度下进行保存。

（一）海外制药企业和 CDMO 龙头近两年加速布局

病毒载体的供应缺口或成为 CDMO 产业未来的重要增长点。随着管道的推进和增长，基因治疗开发人员将向 CDMO 企业寻求载体供应服务，以满足商业化需求。鉴于目前的 CDMO 在病毒载体生产的水平仍然较低，在未来可能会出现供不应求的情况。目前只有一小部分公司拥有病毒载体生产这种高度专业化的能力，在将来很可能会出现新的 CDMO 参与者来满足这一需求。

表 1: 国际制药巨头的细胞和基因治疗产能概况

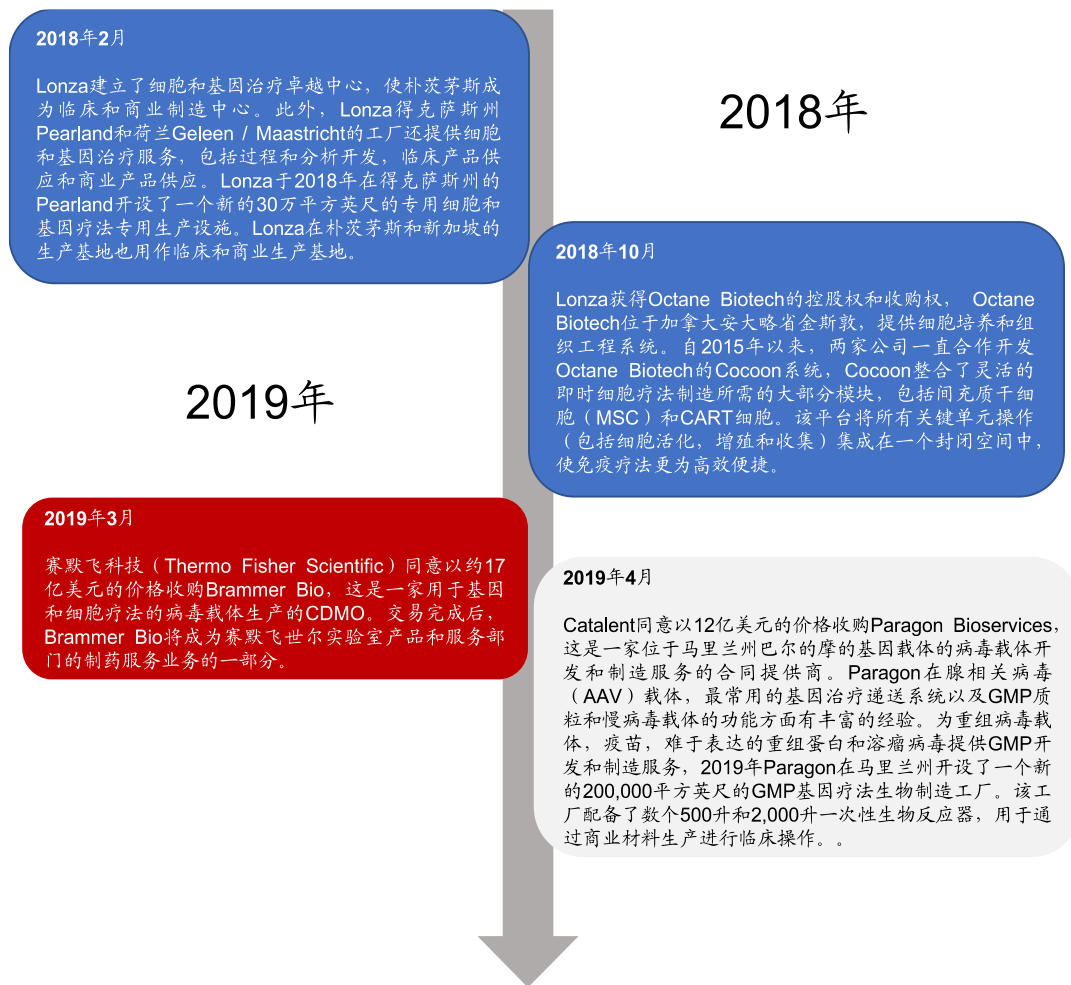
公司	地址	具体职能与产能
Avexis (现归诺华)	伊利诺斯州利伯蒂维尔工厂	基因治疗 cGMP 生产, 50,000 平方英尺
	北卡罗来纳州达勒姆工厂 (计划)	基因治疗, 170,000 平方英尺
Celgene (收购 Juno)	新泽西州萨米特市工厂	细胞免疫治疗, 135,000 平方英尺
	华盛顿博赛尔工厂	CAR-T 商业化生产, 170,000 平方英尺
Gilead (收购 Kite)	加州埃尔塞贡多工厂	临床试验生产和商业化的 CAR-T 细胞和 T 细胞受体疗法, 43,000 平方英尺
	荷兰阿姆斯特丹工厂	细胞和基因治疗制造, 118,000 平方英尺
	加州圣塔莫尼卡工厂	细胞疗法临床生产, 未透露产能
Novartis	新泽西莫里斯工厂	CAR-T 疗法的细胞制造, 172,000 平方英尺
Pfizer	北卡罗来纳州教堂山工厂	AAV 载体生产的细胞悬浮, 11,000 平方英尺
	北卡罗来纳州桑福德工厂	未透露

数据来源: Pharma intelligence, 广发证券发展研究中心

全球 CDMO 龙头集中加快布局，近年来 Catalent、Lonza 等 CDMO 国际巨头都采用合并收购的方式不断扩充细胞和基因治疗的产能。Lonza 最早实现了 2000L 的腺相关病毒 CMO 生产，拥有 50 多个病毒载体客户以及 120 多个细胞核基因治疗项目；Catalent 拥有超过 40 万平方英尺的生产面积以及 60 个基因治疗项目，2020 又通过收购 MaSTherCell 强化了该领域的布局（该公司主要擅长 CAR-T 的 CDMO），除此之外一些新兴的基因治疗 CDMO 公司也进入了这一赛道，2020 年 1 月 Discovery Labs 和 Deerfield Management Company 合作建立了 Breakthrough Medicine，这是一个专注于基因治疗领域的 CDMO。Breakthrough Medicine 位于 Discovery Labs 宾夕法尼亚州的医疗保健和生命科学园区，占地 16 万平方英尺，计划安装 10 个质粒套件、20 个病毒套件、36 个

通用细胞处理套件和20个cGMP套件，预计雇佣2000名员工，总投资在11亿美元以上。

图 16: 国际大型基因治疗 CDMO 基因治疗布局情况



数据来源：公司官网，广发证券发展研究中心

表 2: 国际 CDMO 巨头细胞和基因治疗产能布局

公司	地址	具体职能与产能
Catalent	美国马里兰大学生物研发中心	过程和分析研发，25,000 平方英尺
	BWI 商业化中心	cGMP 制造，23,000 平方英尺
	美国蒙哥马利工厂	cGMP 生产，151,000 平方英尺
City of Hope	美国蒙哥马利工厂	cGMP 制造、检测、分析、制剂开发、质量保证，100,000 平方英尺
	细胞疗法生产中心	细胞生产，6,800 平方英尺
	生物医学和基因中心	无菌填充、细胞疗法、载体生产等，20,000 平方英尺
Brammer Bio (被 Fisher Scientific 收购)	5 个 PACT 细胞处理设施和协调中心	细胞处理，面积未披露
	美国阿拉楚阿工厂	过程和分析方法开发、临床前病毒载体研发，95,000 平方英尺
	英国剑桥工厂	过程验证、分析方法验证、无菌封装，90,000 平方英尺
	美国列克星敦工厂	过程验证、分析方法验证、无菌封装，65,000 平方英尺
	美国萨默维尔工厂	药瓶标签、储存、分售，50,000 平方英尺

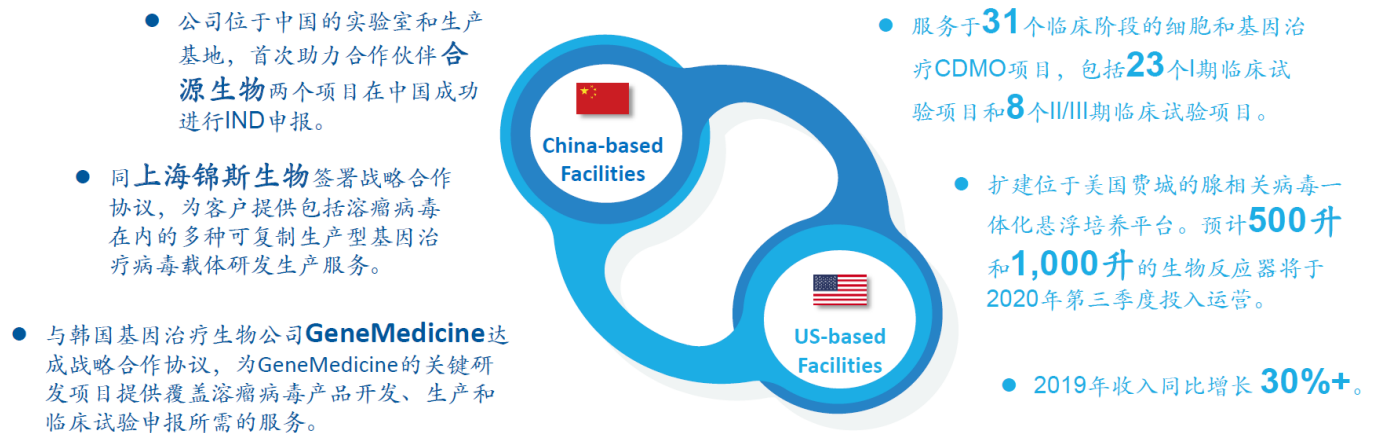
药明康德	中国无锡工厂	细胞和基因治疗实验与生产, 20,000 平方米
	美国费城工厂	细胞和基因治疗实验与生产, 13,000 平方米
Breakthrough Medicines	宾州医疗保健和生命科学园区	病毒和质粒生产、细胞处理, 160,000 平方英尺
Lonza	美国休斯敦工厂	细胞和基因治疗分析测试、临床、商业化生产 300,000 平方英尺
	荷兰 Geleen/Maastricht 工厂	细胞和基因治疗临床前、临床和商业化生产, 面积未披露
	美国 Portsmouth 工厂	细胞和基因治疗临床和商业化生产, 面积未披露
	新加坡 Tuas 工厂	细胞和基因治疗临床和商业化生产, 面积未披露

数据来源: 公司官网, 广发证券发展研究中心

(二) 国内龙头药明康德和博腾股份布局领先

药明康德: 国内最早布局细胞基因治疗且积累了较好的客户研发管线。药明康德多年前就提前布局细胞和基因治疗业务, 目前已经拥有31个临床阶段的细胞和基因治疗CDMO项目; 23个I期临床试验项目; 8个II/III期临床试验项目; 正在扩建位于美国费城的腺相关病毒一体化悬浮培养平台, 预计500升和1,000升的生物反应器将于2020年第三季度投入运营。

图 17: 药明康德相关业务的布局情况



数据来源: 公司官网, 广发证券发展研究中心

药明康德的细胞和基因治疗业务, 主要通过美国控股子公司负责美国细胞及基因治疗商业化cGMP工厂建设项目, 迅速扩展美国细胞基因治疗研发及应用领域的业务机会, 为更多的客户提供细胞基因治疗相关的一流研发服务, 提高公司全球竞争力。2019年, 公司位于无锡的细胞和基因治疗研发生产基地投入运营, 为国内客户提供细胞和基因治疗产品的CDMO/CMO服务。美国细胞及基因治疗商业化cGMP工厂建设地址位于美国宾夕法尼亚州费城, 项目通过扩建在美国的细胞和基因治疗的研发生产基地, 扩展公司在美国细胞基因治疗研发及应用领域业务。药明康德美国拥有成熟的细胞及基因治疗产品生产 and 过程控制经验, 增强公司在美国当前细胞及基因治疗临床生产能力、商业化生产能力。在基因治疗方面, 药明康德美国配备

内部动物设施和分子生物学实验室，可用于开展生物分布和毒理学研究，并制定了完善的GMP车间清洁验证和环境监控方案。

药明康德美国前身是AppTec，已有25年的细胞储库构建历史，细胞库构建工厂严格按照GMP和GLP法规进行，生产工厂通过了ISO认证，可按客户的要求构建细胞库。所有设备设施和细胞库构建车间的运行环境均受到密切监视、安全受控，并且所有操作均在超洁净组织培养车间中由经过严格培训的熟练人员完成。工厂建有七个独立配套、规模各异的车间，各车间均设有ISO5级层流生物安全柜。

表 3: 药明康德的细胞和基因治疗 CDMO 业务主要工厂的面积和职能

平台	相关产品	制造和测试设施	产能
临床制造	细胞库（拥有 50 多个细胞株）、细胞疗法、病毒产品	League Island1: 建于 2004 年，早期临床生产和测试，包括细胞鉴定、QC 和病毒清除	占地 82000 平方英尺
商业制造		Commerce center3 建于 2015 年，用于自体细胞疗法	占地 55000 平方英尺
		League Island2: 建于 2016 年，基因疗法后期商业化生产	占地 150000 平方英尺

数据来源：公司官网，广发证券发展研究中心

细胞及基因治疗 CDMO 业务总产能超过 287000 平方英尺，产品主要为针对肿瘤的 CAR-T 细胞治疗以及腺相关病毒类载体及质粒载体研究。该项目主要提供以下具体服务：（1）生产工艺研究，包括工艺优化、平台发展、工艺放大与工艺验证；（2）面向临床试验的细胞治疗和基因治疗产品的小批量生产；（3）细胞治疗和基因治疗产品的商业化生产；（4）相关测试服务。

博腾股份的生物 CDMO 业务将基因和细胞疗法作为发展重点。博腾的生物药 CDMO 服务包含三部分，分别为单克隆抗体药物、基因和细胞治疗、分析研发与质量控制。公司作为的生物 CDMO 业务战略定位为“重点发展和基因和细胞疗法，兼顾抗体的 CDMO 服务”，研发中心和工厂一期规划落地苏州。目前，公司已经完成了核心高管的招募，建立了差异化的竞争战略，初步建立了业务开拓和运营管理体系，启动了实验室和临床中试车间的专修工作，正在积极开拓客户及潜在市场。公司预计在 2020 年三季度将以上的研发生产设施投入使用。

表 4: 博腾股份的生物药 CDMO 服务中基因和细胞治疗服务

序号	基因和细胞疗法
1	DNA 质粒工艺开发和 GMP 生产
2	细胞治疗产品工艺开发，non-GMP 和 GMP 生产
3	病毒载体工艺开发，non-GMP 和 GMP 生产
4	AVV 新血清型分子进化和筛选
5	灌装（B+A 级）
6	分析方法开发和确认
7	质量控制和批次放行
8	技术专用&产品生命周期管理
9	IND 申请资料支持

数据来源：博腾股份 2019 年报、广发证券发展研究中心

除药明康德外，国内其他上市龙头如康龙化成、博腾股份、美迪西、维亚生物、昭衍新药。其中康龙化成全资子公司认购主要从事提供细胞与基因治疗产品的研

究、开发与制造服务的公司AccuGenGroup50%股权；昭衍新药完成了全球首个上市的基因治疗项目SBN-1(ADV-P53)的系统评价，是国内第一个承担基因治疗药物非临床安全性评价研究的机构。

表 5：其他国内上市 CDMO 企业在细胞与基因疗法相关业务的布局情况

康龙化成	康龙全资子公司 Pharmaron (Hong Kong) International Limited 与 AccuGen Group 之间订立的日期为 2020 年 3 月 5 日的种子轮优先股购买协议，Pharmaron (Hong Kong) International Limited 已同意购买及认购占 AccuGen Group 50%股权(按稀释基准)的股份。AccuGen Group 为一家在开曼群岛注册成立的获豁免有限公司，其主要从事于提供细胞和基因治疗产品的研究、开发和制造服务。
美迪西	公司在国内较早引进国际高端精密仪器设备开展药代动力学与生物分析（DMPK）服务，其中先进大分子生物分析平台中包括细胞治疗
维亚生物	公司在 2019 年加强了对生物大分子、基因和细胞疗法的布局。
昭衍新药	公司的非临床安全性评价服务的研究对象为化学合成药物、基因工程产品、基因治疗药物、细胞治疗产品、天然和中药提取物；公司研发项目中的肿瘤干细胞研究以及在肿瘤药物评价中的应用，用于抗肿瘤药物药理评价的敏感性、稳定性和可靠性，建立评价标准；公司完成了全球首个上市的基因治疗项目 SBN-1 (ADV-P53) 的系统评价，成为国内第一个承担基因治疗药物非临床安全性评价研究的机构；公司在十三五生物大分子药物非临床评价关键技术研究已立项，包括对眼科用单克隆抗体及基因治疗药物评价
博腾股份	公司的生物 CDMO 业务战略定位为“重点发展基因和细胞疗法，兼顾抗体的 CDMO 服务”，研发中心和工厂一期规划落地苏州，目前已经完成核心中高层团队的招募，建立了差异化的竞争战略，初步建立了业务开拓和运营管理体系，启动了实验室和临床中试车间的服务工作。

数据来源：公司官网，广发证券发展研究中心

四、投资建议

疫情下中国CDMO龙头的订单确定性提升。全球疫情大背景下，医药研发投入增加仍是中长期方向，结合此前我们全球视角前两篇报告观点，CDMO产业链从全球向中国转移的趋势明确，且未来几年有望加速：（1）工程师红利和充足的生物医药人才供给是维持国内龙头全球竞争力的主要因素；（2）国内中高端人才管理规模效益较高，保证研发外包项目的交付更快；（3）国内龙头再CDMO产业链多个环节布局，通过项目一体化拿到更多的海外订单；（4）在国内CDMO在全球的低市占率的背景下，新冠疫情带来的短期供需缺口有望加速全球CDMO研发进一步向中国转移。

细胞和基因治疗作为近年制药巨头和CDMO巨头争相布局的赛道，随着现有临床项目的逐步上市，对应CDMO业务有望成为继大分子生物药后下一个爆发增长的细分赛道，药明康德作为全球第四大细胞和基因医疗CDMO，有望享受行业加速成长红利；后续布局的其他国内龙头如博腾股份也有望受益。我们预计未来2-3年将会有多个产品进入临床三期和商业化阶段，考虑到细胞基因医疗产品定价水平和生产成本较高，药企投入也在持续增加，具备相关业务能力的公司有望获得新的增量市场。建议重点关注药明康德、康龙化成、博腾股份。

五、风险提示

全球研发投入下降风险

全球研发外包比例下降风险

细胞基因治疗商业化进程低于预期风险

广发医药行业研究小组

- 罗佳荣：首席分析师，上海财经大学管理学硕士，2016年进入广发证券发展研究中心，带领团队荣获2019年新财富医药生物行业第五名。
- 孙辰阳：资深分析师，北京大学金融信息工程硕士，2017年进入广发证券发展研究中心。
- 孔令岩：资深分析师，武汉大学金融学硕士，2018年进入广发证券发展研究中心。
- 马步云：高级分析师，清华大学金融学硕士，2019年进入广发证券发展研究中心。
- 李安飞：中山大学医学硕士，2018年进入广发证券发展研究中心。
- 李东升：上海交通大学硕士，2019年进入广发证券发展研究中心。
- 漆经纬：美国乔治华盛顿大学硕士，2020年5月进入广发证券发展研究中心。
- 肖鸿德：南加州大学硕士，2020年3月加入广发证券。

广发证券—行业投资评级说明

- 买入：预期未来12个月内，股价表现强于大盘10%以上。
- 持有：预期未来12个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-10%~+10%。
- 卖出：预期未来12个月内，股价表现弱于大盘10%以上。

广发证券—公司投资评级说明

- 买入：预期未来12个月内，股价表现强于大盘15%以上。
- 增持：预期未来12个月内，股价表现强于大盘5%-15%。
- 持有：预期未来12个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-5%~+5%。
- 卖出：预期未来12个月内，股价表现弱于大盘5%以上。

联系我们

	广州市	深圳市	北京市	上海市	香港
地址	广州市天河区马场路 26号广发证券大厦 35楼	深圳市福田区益田路 6001号太平金融大厦 31层	北京市西城区月坛北 街2号月坛大厦18 层	上海市浦东新区世纪 大道8号国金中心一 期16楼	香港中环干诺道中 111号永安中心14楼 1401-1410室
邮政编码	510627	518026	100045	200120	
客服邮箱	gfzqyf@gf.com.cn				

法律主体声明

本报告由广发证券股份有限公司或其关联机构制作，广发证券股份有限公司及其关联机构以下统称为“广发证券”。本报告的分销依据不同国家、地区的法律、法规和监管要求由广发证券于该国家或地区的具有相关合法合规经营资质的子公司/经营机构完成。

广发证券股份有限公司具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，接受中国证监会监管，负责本报告于中国（港澳台地区除外）的分销。

广发证券（香港）经纪有限公司具备香港证监会批复的就证券提供意见（4号牌照）的牌照，接受香港证监会监管，负责本报告于中国香港地区的分销。

本报告署名研究人员所持中国证券业协会注册分析师资质信息和香港证监会批复的牌照信息已于署名研究人员姓名处披露。

重要声明

广发证券股份有限公司及其关联机构可能与本报告中提及的公司寻求或正在建立业务关系，因此，投资者应当考虑广发证券股份有限公司及其关联机构因可能存在的潜在利益冲突而对本报告的独立性产生影响。投资者不应仅依据本报告内容作出任何投资决策。投资者应自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或者口头承诺均为无效。

本报告署名研究人员、联系人（以下均简称“研究人员”）针对本报告中相关公司或证券的研究分析内容，在此声明：（1）本报告的全部分析结论、研究观点均精确反映研究人员于本报告发出当日的关于相关公司或证券的所有个人观点，并不代表广发证券的立场；（2）研究人员的部分或全部的报酬无论在过去、现在还是将来均不会与本报告所述特定分析结论、研究观点具有直接或间接的联系。

研究人员制作本报告的报酬标准依据研究质量、客户评价、工作量等多种因素确定，其影响因素亦包括广发证券的整体经营收入，该等经营收入部分来源于广发证券的投资银行类业务。

本报告仅面向经广发证券授权使用的客户/特定合作机构发送，不对外公开发布，只有接收人才可以使用，且对于接收人而言具有保密义务。广发证券并不因相关人员通过其他途径收到或阅读本报告而视其为广发证券的客户。在特定国家或地区传播或者发布本报告可能违反当地法律，广发证券并未采取任何行动以允许于该等国家或地区传播或者分销本报告。

本报告所提及证券可能不被允许在某些国家或地区内出售。请注意，投资涉及风险，证券价格可能会波动，因此投资回报可能会有所变化，过去的业绩并不保证未来的表现。本报告的内容、观点或建议并未考虑任何个别客户的具体投资目标、财务状况和特殊需求，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的投资建议。本报告发送给某客户是基于该客户被认为有能力独立评估投资风险、独立行使投资决策并独立承担相应风险。

本报告所载资料的来源及观点的出处皆被广发证券认为可靠，但广发证券不对其准确性、完整性做出任何保证。报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价。广发证券不对因使用本报告的内容而引致的损失承担任何责任，除非法律法规有明确规定。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策，如有需要，应先咨询专业意见。

广发证券可发出其它与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告。本报告反映研究人员的不同观点、见解及分析方法，并不代表广发证券的立场。广发证券的销售人员、交易员或其他专业人士可能以书面或口头形式，向其客户或自营交易部门提供与本报告观点相反的市场评论或交易策略，广发证券的自营交易部门亦可能会有与本报告观点不一致，甚至相反的投资策略。报告所载资料、意见及推测仅反映研究人员于发出本报告当日的判断，可随时更改且无需另行通告。广发证券或其证券研究报告业务的相关董事、高级职员、分析师和员工可能拥有本报告所提及证券的权益。在阅读本报告时，收件人应了解相关的权益披露（若有）。

本研究报告可能包括和/或描述/呈列期货合约价格的事实历史信息（“信息”）。请注意此信息仅供用作组成我们的研究方法/分析中的部分论点/依据/证据，以支持我们对所述相关行业/公司的观点的结论。在任何情况下，它并不（明示或暗示）与香港证监会第5类受规管活动（就期货合约提供意见）有关联或构成此活动。

权益披露

(1) 广发证券（香港）跟本研究报告所述公司在过去12个月内并没有任何投资银行业务的关系。

版权声明

未经广发证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、刊登、转载和引用，否则由此造成的一切不良后果及法律责任由私自翻版、复制、刊登、转载和引用者承担。