

# 细胞和基因疗法CDMO：下一个 十年十倍行业

## ——CDMO行业深度报告

行业评级：看好

2021年06月30日

姓名	孙建
邮箱	sunjian@stocke.com.cn
电话	13641894103
证书编号	S1230520080006

姓名	郭双喜
邮箱	guoshuangxi@stocke.com.cn
电话	19801116960
证书编号	S12303120080013

## 核心观点：

**1、需求：细胞和基因治疗行业到底有多火爆？** 1) **疗效验证：CAR-T强生存获益已获验证。** Yescarta和Kymriah 3-5年真实世界数据展示患者强大生存获益，临床价值凸显。2) **上市加快：2023-2025年有望迎来爆发。** 3) **MNC：2017年开始，传统大药企加快布局，尽显高热度。** 4) **高景气度：细胞和基因治疗行业投融资持续火爆。**

**2、技术：细胞和基因疗法生产瓶颈在哪？** 1) **现状：AAV和LV临床应用最广。** 现在AAV和慢病毒载体临床试验数量占比最多，AAV主要用于体内治疗的基因药物，慢病毒主要用于体外治疗的细胞治疗药物。2) **难点：病毒载体开发与生产是难点。** 细胞和基因疗法核心在于质粒和病毒载体开发与大规模生产，已上市的Kymriah和Yescarta的成本中病毒载体几乎占据了三分之一。3) **技术：悬浮培养技术逐步成为主流。** 病毒载体生产工艺不断优化，悬浮细胞培养逐步成为病毒载体生产主流方式，连续性生产技术有可能成为未来行业突破方向。如果能将连续性培养技术应用到GMP商业化生产将极大地缓解目前病毒载体生产产能紧缺的状况。4) **缺口：载体产能缺口至少10-100倍。** 根据我们测算：全球商业化单个适应症对AAV和LV病毒载体的需求至少有10-100倍缺口。5) **CDMO：高壁垒大缺口铸就好赛道。** 据J.P.Morgan 统计，CGT CDMO行业外包率预计超过65%，高壁垒，病毒载体等供应大缺口铸就CGT CDMO好赛道。

**3、空间：看好CGT CDMO十年十倍投资空间。** 1) **集中度：相对较高。** 据我们测算前四企业市占率达到54%。其中Lonza市占率最高，Catalent其次，药明康德第四。2) **对比：大、小分子龙头十年十倍即将验证。** 据我们测算，大、小分子CDMO龙头药明康德、凯莱英和药明生物收入从10亿到100亿大致需要6-8年，即将验证。3) **对比：更高景气度和投资前景。** 相比小分子和大分子CDMO行业，CGT CDMO行业（从壁垒角度和生产工艺开发和放大难度来讲CGT CDMO > 大分子CDMO > 小分子CDMO）有可能会具有更快的增速水平和更好的投资前景。4) **测算：全球规模望十年十倍。** 据我们测算，2030年全球CGT CDMO市场规模相比2020年预计将实现10倍附近增长（达到276亿美元），具备十年十倍的潜力。5) **测算：国内成长空间更大。** 我们预测2030年国内本土CGT CDMO市场规模有望达到123亿人民币。2020-2025CAGR为50%，2025-2030年CAGR为31%。如果考虑到国内部分头部CGT CDMO企业可能承接海外离岸的订单，我们预计实际增速可能比我们预计的还要快。6) **分析：CGT CDMO行业十年十倍确定性高。**

## 核心观点:

### 4、格局：CGT CDMO头部企业格局逐步确立。

1) **药明康德**：国际第一梯队，看好收入十年十倍以上空间。据我们测算，药明康德CGT CDMO业务实现较2020年十倍增长可能只需6-7年，2021年有望实现121亿人民币收入。

2) **和元生物**：溶瘤病毒生产龙头，国内第一梯队；

3) **金斯瑞生物科技**：覆盖 CDMO服务产品开发全周期。

4) **博腾股份**：能力持续搭建，估值弹性大。

5) **康龙化成**：平台加速布局，一体化持续完善。

6) **Lonza**：全球龙头，可实现2000L商业化生产。

7) **Catalent**：国际第一梯队，全球多地产能。

8) **Thermo Fisher**：原材料供货及生产一体化龙头。

9) **Oxford Biomedica**：慢病毒生产龙头，服务+创新研发一体。

**5、投资建议**：重点推荐细胞和基因疗法 CDMO 行业龙头企业：**1) 药明康德**：国际第一梯队，看好CGT CDMO收入十年十倍以上空间，看好CGT CDMO业务业绩逐步验证后带来估值弹性；**2) 博腾股份**：CGT CDMO能力持续搭建，估值弹性大；**3) 康龙化成**：加速布局CGT CDMO平台，一体化持续完善，看好能力边界持续突破。建议关注**和元生物、金斯瑞生物科技**等。

代码	重点公司	现价	EPS			PE			评级
		6月29日	2020A	2021E	2022E	2020A	2021E	2022E	
600259.SZ	药明康德	157.97	1.21	1.67	2.15	131	95	73	买入
300759.SZ	康龙化成	214.52	1.48	1.84	2.45	145	117	88	买入
300363.SZ	博腾股份	83.1	0.60	0.75	1.01	139	111	82	买入

资料来源：浙商证券研究所

**6、风险提示**：政策风险、研发失败风险、竞争风险、业绩不达预期风险、汇兑风险等。

# 目录

CONTENTS

01 需求：细胞和基因治疗行业到底有多火爆？

02 技术：细胞和基因疗法生产瓶颈在哪？

03 空间：看好CGT CDMO十年十倍

04 格局：CGT CDMO头部企业格局逐步确立

05 投资建议

06 风险提示

# 01

**需求：细胞和基因治疗行业到底有多火爆？**

**1.1 疗效验证：CAR-T强生存获益已获验证**

**1.2 上市加快：2023-2025年有望迎来爆发**

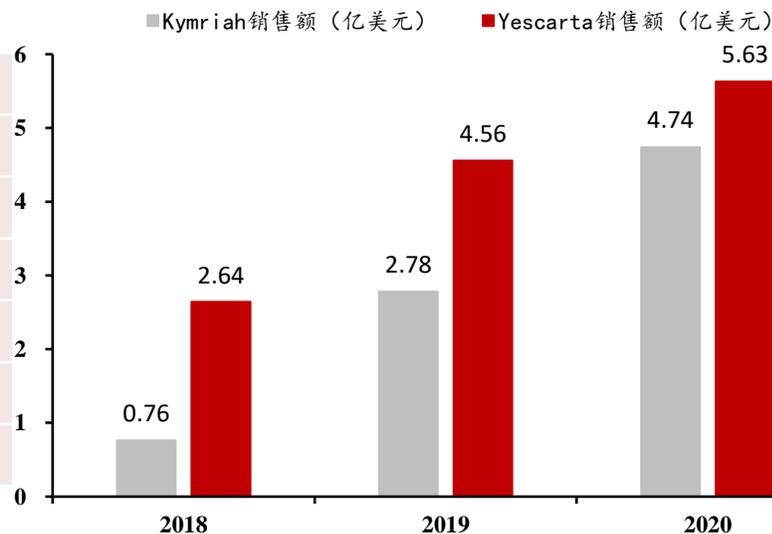
**1.3 MNC：加快布局，尽显高热度**

**1.4 高景气度：投融资持续火爆**

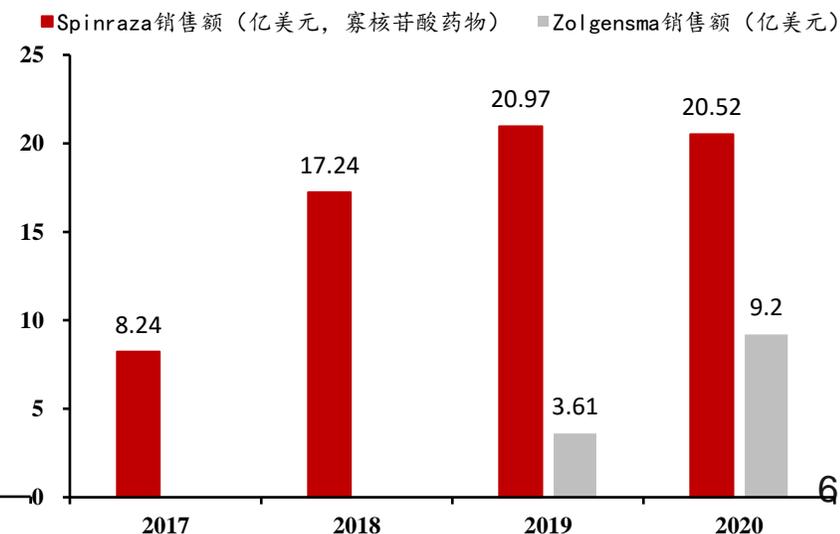
# 1.1 疗效验证：CAR-T强生存获益已获验证

- 基因治疗是继小分子、大分子靶向疗法之后的新一代精准疗法，通过将治疗性基因导入人体靶细胞等方式，纠正基因缺陷或直接发挥作用，进而治疗和治愈疾病。基因治疗为肿瘤、罕见病、慢病及其他难治性疾病提供了全新的治疗理念和手段，具备了一般药物可能无法企及的长期性、治愈性疗效。
- **CAR-T药物真实世界数据展示强大生存获益。**作为最早受益CAR-T药物临床治疗的患者Emily，在急性淋巴性白血病多次复发后进行CAR-T药物治疗，目前已成功无癌生存9年，展现出细胞治疗药物强大治疗前景。而从最早上市的两个CAR-T药物2-5年真实世界随访数据可以看到对于多线治疗后复发的淋巴瘤患者，DLBCL患者单次输注Yescarta®后仍保持着4年总生存率达44%，Kymriah中位随访期为60.7个月（5年），58%的患者对CAR修饰的T细胞疗法有缓解，46%的患者达到完全缓解。

图：Yescarta和Kymriah销售额持续放量



图：基因治疗药物上市后快速放量



表：Yescarta和Kymriah长期随访数据验证临床价值

	Yescarta (Gilead/Kite)	Kymriah (诺华)
临床试验编号	ZUMA-1	ELARA
适应症	DLBCL	NHL
2年随访数据	ORR83%, CR58%	PFS率33%, OS率40%
3年随访数据		OS率36%, CR56%
4年随访数据	25.8月mOS, OS率44%	
5年随访数据		ORR58%, CR46%

# 1.1 疗效验证：CAR-T强生存获益已获验证

➤ 本文我们重点讨论的细胞和基因疗法药物主要是CAR-T/TCR-T等细胞治疗药物和基因递送药物等，寡核苷酸药物、干细胞治疗药物和溶瘤病毒药物并未涉及。

➤ 正因为细胞和基因治疗药物有希望彻底治愈疾病的前景，伴随着2017年两款CAR-T药物Kymriah和Yescarta陆续获批上市，吸引越来越多的创新药物企业开始陆续布局，相关领域投融资也持续火爆。目前获FDA批准上市细胞和基因疗法药物共有7款，其中CAR-T药物5款，2款基因治疗药物。

表：FDA和EMA批准细胞和基因疗法药物

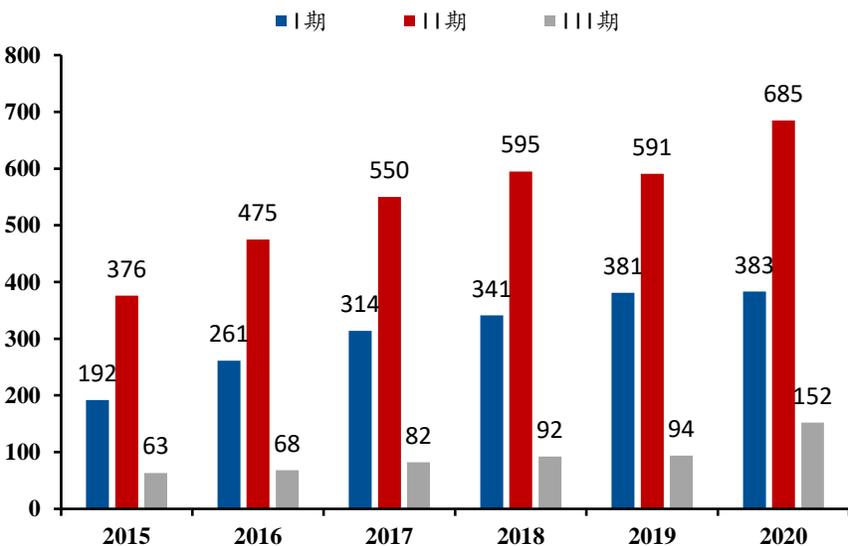
商品名	药企	定价	获批适应症	FDA获批情况	EMA获批情况
Kymriah	诺华	47.5万美元	3L r/r DLBCL, 25岁以下 r/r ALL	2017年8月	2018年8月
Yescarta	吉利德/Kite	37.3万美元	3L r/r DLBCL, 3L+ r/r FL	2017年10月	2018年8月
Luxturna	Spark/罗氏	85万美元	Leber先天性黑蒙	2017年12月	2018年11月
Zynteglo	Bluebird bio	177万美元 (5年价格)	12岁及以上β地中海贫血的血液疾病	-	2019年5月
Zolgensma	诺华	212.5万美元	治疗 SMA 小于 2 岁的儿童	2019年5月	2020年5月
Tecartus	吉利德/Kite	-	r/r MCL	2020年7月	2020年12月
Breyanzi	BMS/Juno	41.03万美元	3L r/r DLBCL	2021年2月	
Glybera	uniQure	121万美元	脂蛋白脂肪酶缺乏	-	2012年 (2017年暂停销售)
Abecma	BMS/Bluebird		5L r/r MM成人患者	2021年3月	-

资料来源：FDA，各公司官网，浙商证券研究所

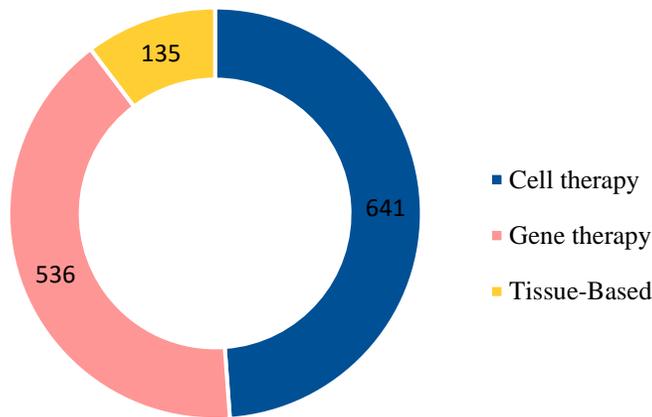
# 1.2 上市加快：2023-2025年有望迎来爆发

- 截止2020年全球细胞和基因疗法处于临床阶段的管线数量约为1220个，其中处于III期152个，如果按照50%-70%上市概率，可以预见未来3-5年内有望上市的细胞和基因疗法药物数量有望达到76-110个。而目前FDA批准上市的细胞和基因疗法药物数量仅为7个（FDA官网显示批准了22个广义细胞和基因治疗药物，不计算干细胞疗法和、溶瘤病毒药物和寡核苷酸药物的细胞和基因治疗药物仅有7种）。
- 根据FDA官网数据预测2025年每年将会有10-20个细胞和基因疗法药物获批上市，根据Lonza官网预测，到2025年全球会有70-90个细胞和基因疗法药物获批上市。这也就意味着未来5年有望看到细胞和基因疗法药物进入大规模上市期。

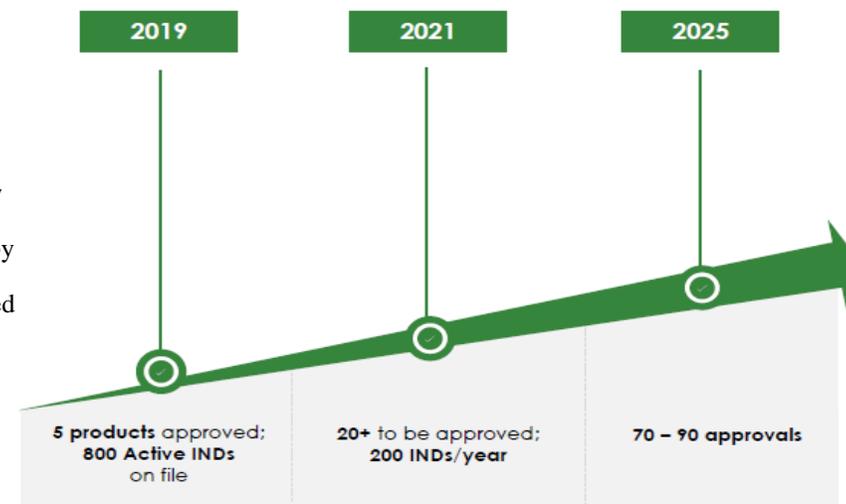
图：2015-2020年处于临床阶段细胞和基因疗法药物数量



图：2020年分别处于临床阶段细胞和基因疗法药物数量



图：Lonza预测到2025年将有70-90个CGT药物上市



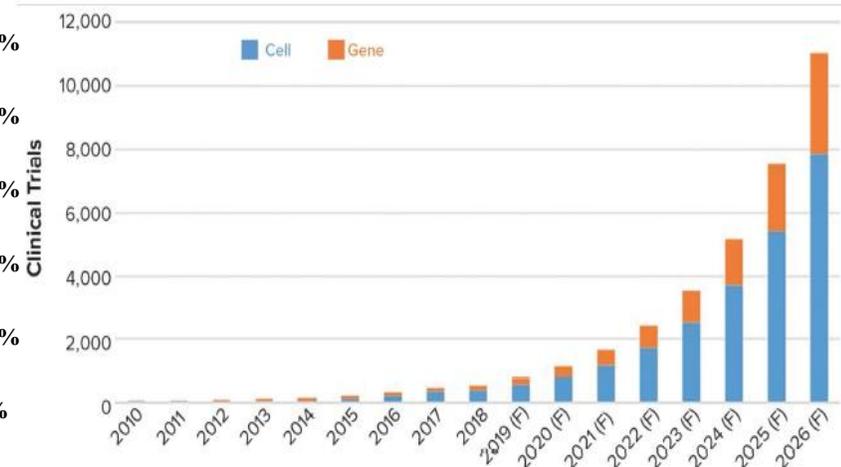
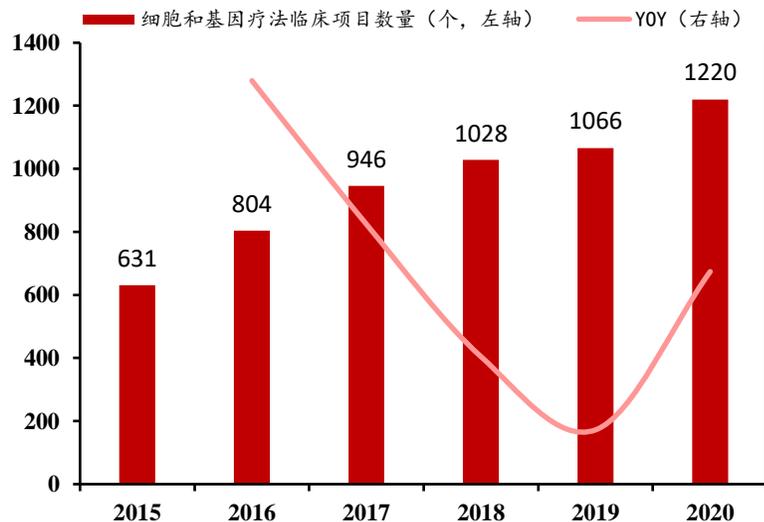
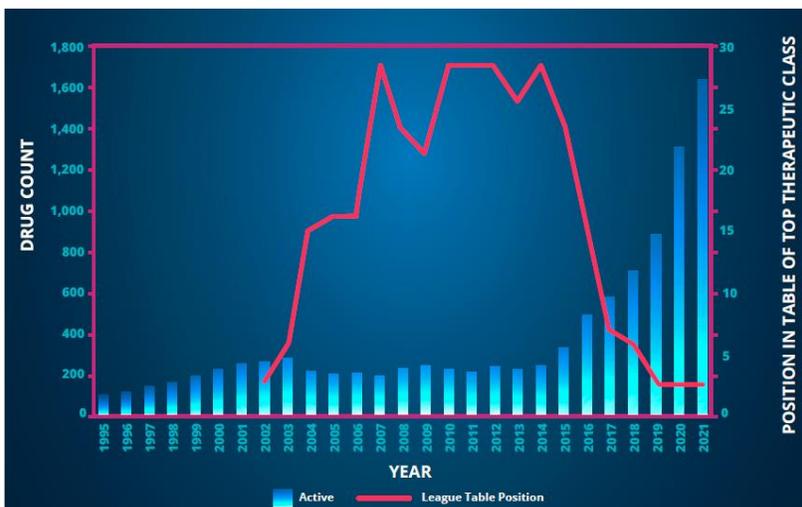
# 1.2 上市加快：2023-2025年有望迎来爆发

- ▶ **2017-2020年临床前和临床项目快速增长，未来管线数量仍有望高速增长。**据《the Pharma R&D Annual Review 2021》分析：2020年在研基因疗法的数目达到1589种（包括临床前和临床阶段项目数量），在一年的时间里增长了24.8%。在最近5年里，基因疗法的数目呈爆发式的增长趋势，与2016年相比翻了3倍。如果按照《Alliance for Regenerative Medicine》数据，2020年处在**临床研发阶段**的细胞和基因疗法药物的数量为1220项，相比2015年的631项实现翻倍。我们预计临床前和临床阶段项目数量快速增长应该是跟2017年两款CAR-T药物上市有关，也验证了细胞和基因治疗药物赛道火爆程度。而从后文的细胞和基因疗法领域融资额数据可以大致推演未来3-5年细胞和基因疗法药物管线的数量仍有望呈现高速增长。
- ▶ 有文献预测到2026年细胞和基因疗法药物**临床项目数量**有可能达到11000项，若真的实现就意味着细胞和基因疗法行业以及相关的CDMO行业将进入爆发式发展阶段。

图：细胞和基因疗法项目（包括临床前）数目在近5年来出现爆发式增长

图：细胞和基因疗法项目（临床阶段）数目持续增长

图：预测2019-2026年细胞和基因疗法药物临床阶段项目数量仍有望呈现爆发式增长



资料来源：《the Pharma R&D Annual Review 2021》，浙商证券研究所

资料来源：Alliance for Regenerative Medicine (ARM)年报，BioProcess International，浙商证券研究所

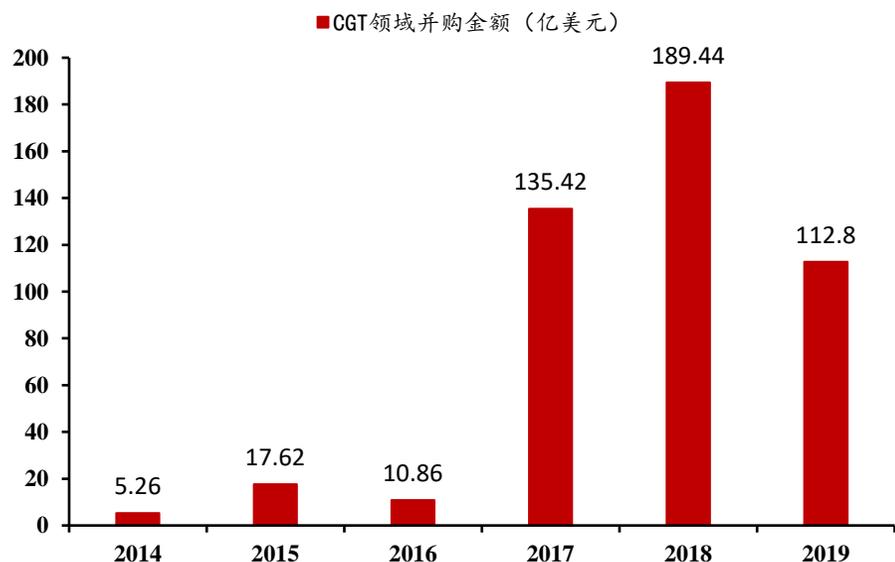
# 1.3 MNC: 加快布局, 尽显高热度

➤2017年开始, 传统药企开始加快在CGT药物领域布局, 2017年吉利德收购了Kite。2017-2019年CGT领域并购涉及金额出现爆发式增长, 诺华、罗氏、礼来和BMS等大厂均通过并购方式加快进入CGT领域, 并购交易金额也居高不下。

表: 细胞和基因疗法领域并购情况

交易时间	相关传统药企	涉及金额 (亿美元)	相关标的	并购标的情况
2017	吉利德	119	Kite Pharma	细胞疗法公司
2018	诺华	87	AveXis	基因治疗
2018	Celgene	90	Juno Therapeutics	细胞和基因疗法
2018	阿斯泰来	1.1	Quethera	英国基因治疗公司
2019	赛默飞世尔	17	Brammer Bio	病毒载体制造商
2019	Biogen	8.8	Nightstar Therapeutics	细胞和基因疗法
2019	阿斯泰来	30	Audentes Therapeutics	基因疗法公司
2019	罗氏	43	Spark Therapeutics	基因疗法公司
2019	BMS	740	Celgene (拥有Juno Therapeutics与Genethon)	细胞和基因疗法
2020	拜耳	40	AskBio	基因治疗
2020	诺华	2.8	Vedere Bio	眼科基因疗法公司
2020	罗氏	18	Dyno Therapeutics的CapsidMap™平台开发下一代AAV载体	基因疗法公司
2020	赛诺菲	3.58	Kiadis	细胞治疗公司
2020	日本住友制药	30	Roivant Science	细胞和基因疗法
2020	第一三共	3	Ultragenyx Pharmaceutical	细胞和基因疗法
2021	礼来	10.4	Prevail Therapeutics	基因治疗公司
2021	赛默飞世尔	8.75	Novasep的病毒载体业务	病毒载体

图: 2014-2019年细胞和基因疗法领域并购金额



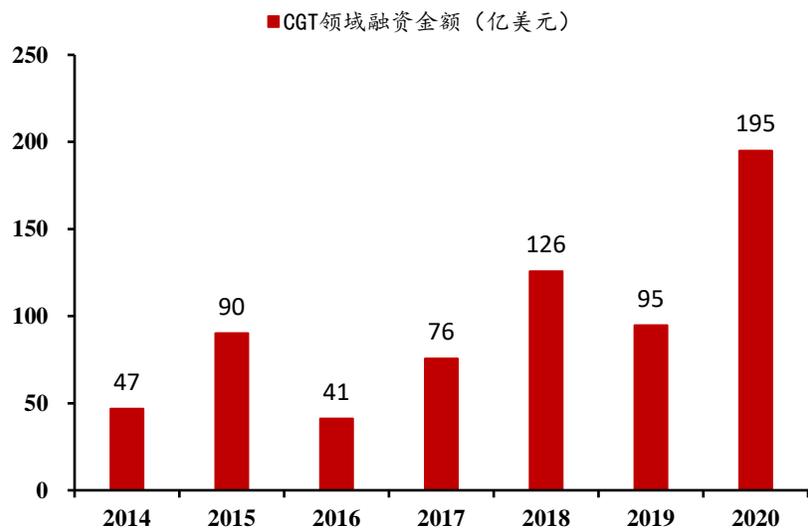
资料来源: Alliance for Regenerative Medicine (ARM)年报, 浙商证券研究所

资料来源: 各公司官网, 公开资料整理, 浙商证券研究所

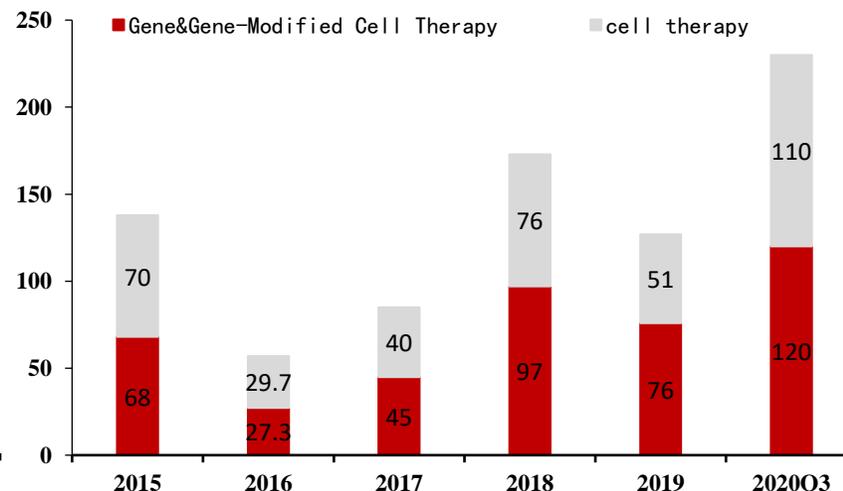
# 1.4 高景气：CGT 行业投融资持续火爆

➤一级市场投融资来看，CGT领域也备受投资者青睐，奠定行业高景气度。细胞治疗领域和基因疗法领域投融资金额基本保持一致性，也体现了细胞和基因疗法发展基本处于相对同步的状态。而我们也发现2018-2020年相对于2014-2016年投融资金额都呈现爆发式增长，这也就意味着2021-2023年细胞和基因疗法行业管线的数量也有望呈现爆发式增长。

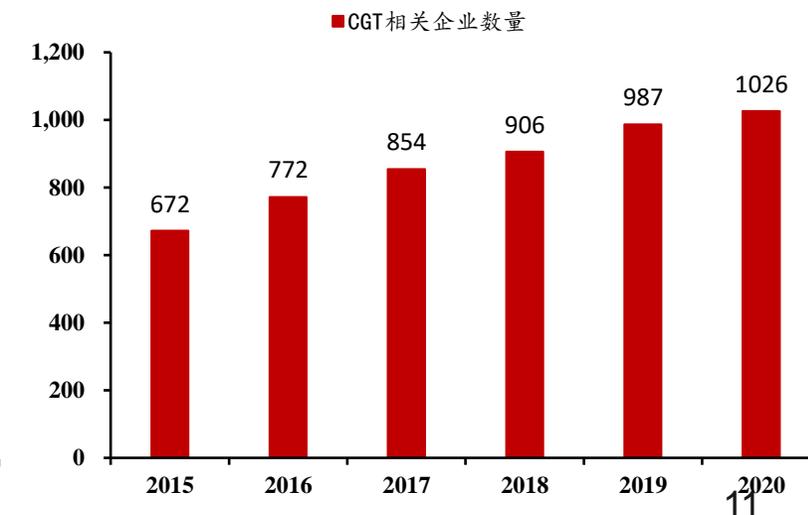
图：2014-2020年细胞和基因疗法领域整体融资金额



图：2014-2020Q3年细胞和基因疗法领域分类融资金额



图：2015-2020年细胞和基因疗法领域相关企业数量持续增长



# 02

## 技术：生产瓶颈在哪？

2.1 现状：AAV和LV临床应用最广

2.2 难点：病毒载体开发与生产是难点

2.3 技术：悬浮培养技术逐步成为主流

2.4 缺口：载体产能缺口至少10-100倍

2.5 CDMO：高壁垒大缺口铸就好赛道

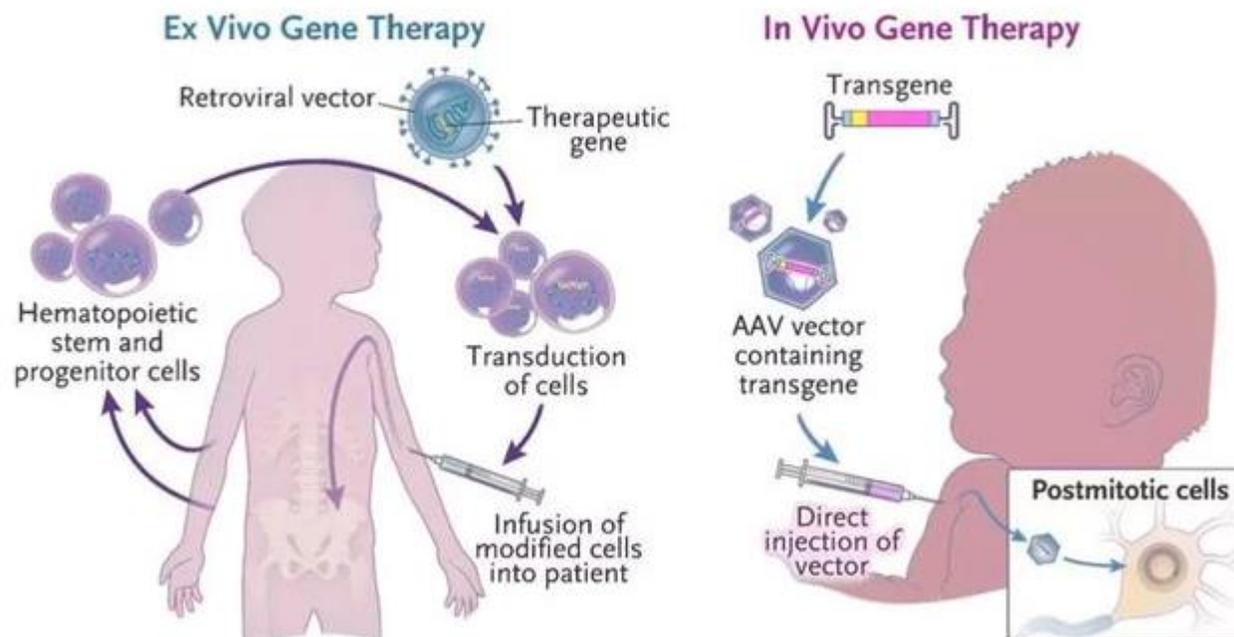
## 2.1 现状：AAV和LV临床应用最广

➤ AAV和慢病毒载体临床应用最广，资本最关注：

➤ **体外基因治疗 (ex vivo therapy, 我们划分为细胞疗法)**：从患者体内分离得到体细胞，在体外进行培养并使用携带有目标基因片段的载体修饰体细胞，最后通过注射的方法将改良体细胞回输患者体内以进行疾病的治疗。常用**慢病毒**等整合性载体，因为整合性的载体才能有效将我们需要进行基因工程改造的片段插入细胞的基因组并实现稳定表达。

➤ **体内基因治疗 (in vivo therapy, 一般指基因疗法)**：对局部或全身注射含有修复基因片段的病毒或非病毒载体，常用**AAV**等非整合型载体。由于临床追求的低风险和体内治疗环境的复杂性，在体基因治疗往往还是优选非整合性载体，而且以非整合性载体为基础的过表达系统仍然是现在上市基因治疗药物的基本通性。

图：体内和体外基因疗法示例



## 2.1 现状：AAV和LV临床应用最广

- 目前细胞和基因疗法中用到的载体可以分为病毒载体和非病毒载体。通常，AAV和腺病毒主要用于体内基因治疗。相比腺病毒和AAV，基于逆转录病毒的载体的体内转导效率相对较低，但其优势在于稳定整合的能力，从而在分裂组织中形成长期的转基因表达。所以，逆转录病毒和慢病毒最适合用于体外基因递送。
- **AAV病毒由于高转导效率、长期安全表达特性、高靶向性以及低免疫原性而备受青睐**。没有适合所有应用的通用型病毒载体，每种载体都有其优势、局限性以及应用范围，这也给细胞和基因疗法病毒载体的开发带来挑战。

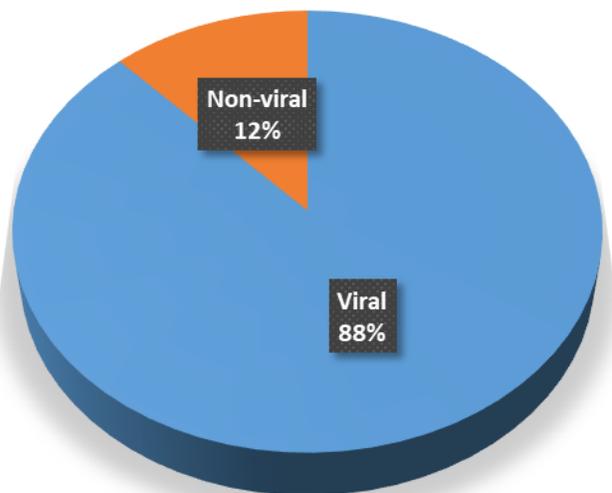
图：目前常用病毒载体对比

	慢病毒	逆转录病毒	腺病毒	腺相关病毒
病毒基因组	dsRNA	RNA	dsDNA	ssDNA
包膜	有	有	无	无
颗粒直径	80-100nm	~100nm	~90nm	20-30nm
外源基因装载量	~9 kb	~9 kb	~7.5 kb/30 kb	~5kb
滴度范围	10 <sup>8-9</sup> TU/mL	10 <sup>7-8</sup> TU/mL	10 <sup>12-13</sup> vg/mL	10 <sup>11-12</sup> PFU/mL
外源基因表达情况	稳定表达	瞬时表达/稳定表达	瞬时表达	稳定表达
基因组整合	随机高频整合	随机整合	非整合	定向低频整合（rAAV不整合）
外源基因表达时间	终身	终身	短（天）	长（月/年/可能终身）
免疫原性	低	低	高	低
安全性	低安全性；致死疾病情况下可接受；存在插入性致癌风险	安全性最低；存在插入性致癌风险	低安全性；系统给药可导致全身炎症反应，已有致死病例	高安全性
代表药物	Kymriah、Zynteglo（基因治疗药物）、Breyanzi、Abecma	Yescarta、Tecartus		Zolgensma（AAV9）、Luxturna（AAV2）、Glybera（AAV1）
应用场景	主要ex vivo（CAR-T等细胞治疗药物常用载体）		主要in vivo（基因治疗药物常用载体）	

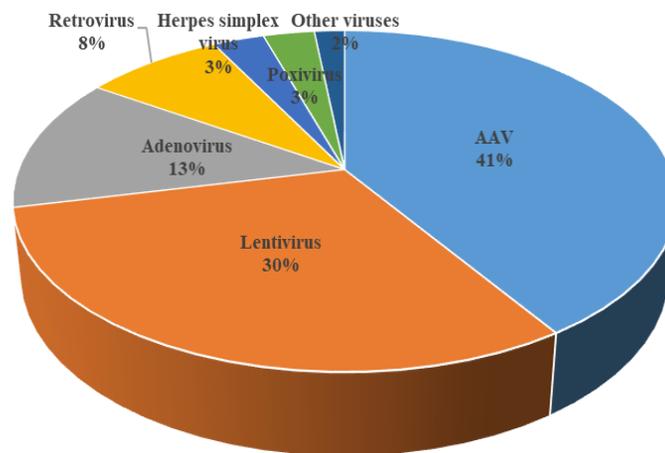
## 2.1 现状：AAV和LV临床应用最广

- 现在AAV和慢病毒载体临床试验数量占比最多，公开披露的交易并购活动也最多。从数据来看，AAV和LV（慢病毒载体）技术仍然是临床应用和技术交易的主流技术，目前88%在研的基因治疗药物递送系统使用病毒载体，其中AAV和慢病毒使用最多（两者相关临床项目数量占比达到71%）。
- AAV和慢病毒载体技术资本关注度最高。从载体技术平台的交易来看，也是以AAV载体为主要投资方向。我们认为这跟AAV和慢病毒载体在基因疗法和细胞疗法药物递送中较好的相关性能直接相关。

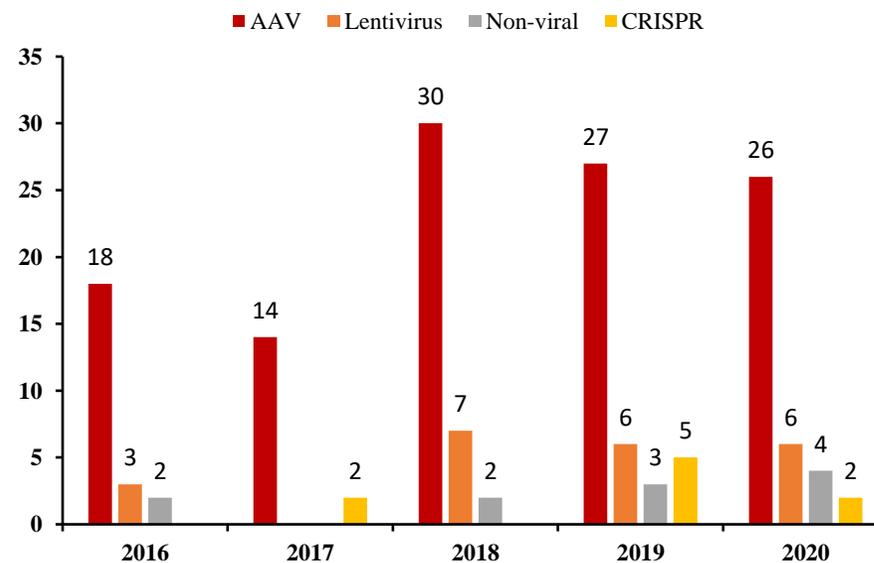
图：细胞和基因治疗管线中病毒载体研究仍是主流



图：细胞和基因治疗管线中以AAV和LV载体研究居多



图：细胞和基因治疗领域交易载体技术以AAV和LV居多



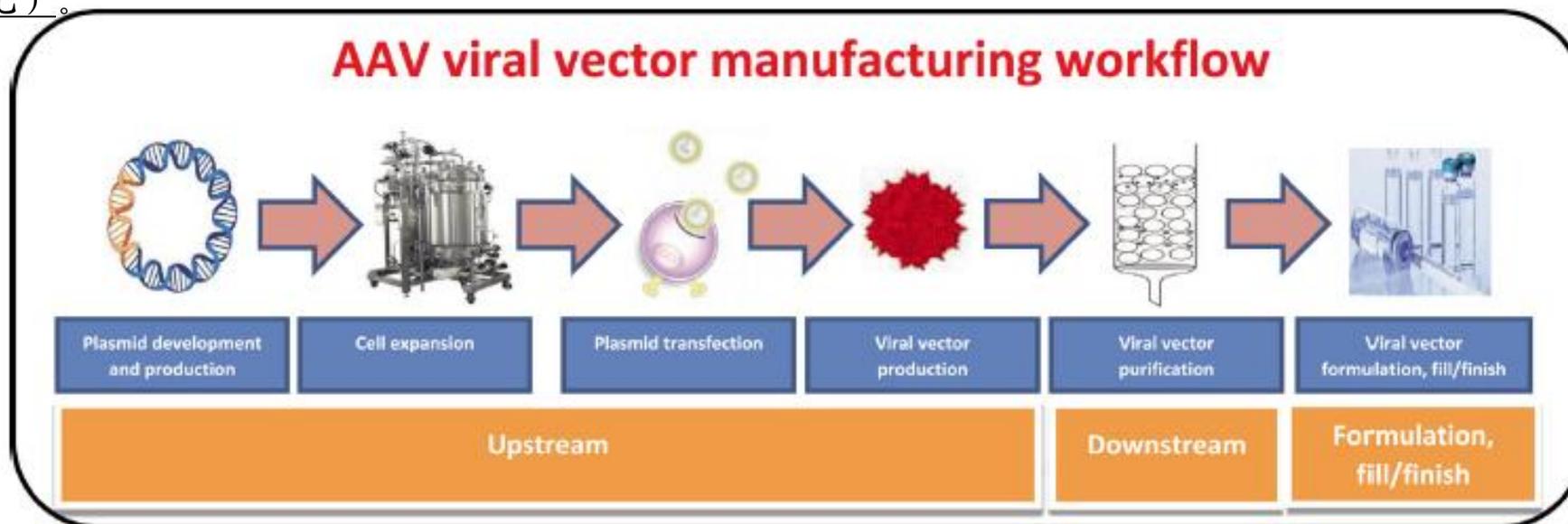
## 2.2 难点：病毒载体开发与生产是难点

➤ 细胞和基因疗法核心在于质粒和病毒载体开发与大规模生产：

➤ 从AAV病毒载体生产流程可以看出，需要经过质粒构建-细胞转染-病毒包装（载体生产）-纯化-制剂化等流程，一般AAV转染采用三质粒系统（慢病毒一般采用四质粒系统），然后在HEK293-T/HEK293等细胞系中进行病毒包装。

➤ 目前，细胞和基因疗法药物开发主要瓶颈之一在于病毒载体工艺及大规模GMP生产的难度极高、工艺复杂、产能短缺和制备周期较长，这也限制了整个行业的发展。据报道，已上市的Kymriah和Yescarta的成本中病毒载体几乎占据了三分之一。更大规模的生产病毒载体（提高产率和收率）不仅能够降低细胞和基因疗法的成本，也能加快药物放量，这是创新药企业和CDMO企业最关注的方向。Cell & Gene Therapy Insights数据显示GMP级质粒DNA (pDNA)占GMP生产成本的很大一部分（每g约10万美元）。

图：AAV病毒载体生产流程



## 2.3 主流：悬浮培养技术逐步成为主流

- 悬浮细胞培养逐步成为病毒载体生产主流方式：
- 目前病毒载体**GMP**放大生产经历了四个发展阶段：从最开始实验室小规模生产常用的滚瓶培养-细胞工厂-固定床反应器培养-悬浮培养技术，每一个新的培养方式都明显放大了病毒载体培养规模。
- 目前固定床反应最大面积达到500m<sup>2</sup>（iCELLis®500），悬浮培养较为常规的体积达到2000L。悬浮培养技术也因为更高的流程优化潜力而更受药企关注。

表：贴壁培养和悬浮培养主要技术对比

	贴壁系统			悬浮系统
	滚瓶培养	多层堆叠细胞工厂（CF）	固定床培养技术（FBR）	悬浮细胞培养（STR）
可扩展性	★	★	★★	★★★
人力依赖	★	★	★★★	★★★
可重复性	★	★	★★	★★★
供应链	★★★	★★★	★	★★
生产规模	★	★★	★★★	★★★★
未来应用前景	★	★★	★★★	★★★★
优势	滚瓶培养技术最为传统和成熟	1、允许小批量、具有成本效益； 2、简单，适合概念证明和小规模临床试验	1、下游处理更容易； 2、与传统贴壁细胞培养相比，FBR的全封闭降低污染风险	1、几乎完全不含血清，适合大规模生产和监管合规； 2、易于过程监控，可重复性高； 3、具有最大的过程改进潜力； 4、可与灌注系统结合直接进行连续处理； 5、可大规模生产
劣势	1、缺乏过程监控，易造成污染； 2、可重复性差，终端产品不均一	1、放大规模受限； 2、依赖动物源成分，成本增加； 3、缺乏过程监控，可重复性差	1、固定床设计会导致不均匀的细胞密度分布； 2、异质性、可扩展性、过程监控、耗材成本方面，并非最佳	不适合某些需要少量病毒颗粒的适应症

## 2.3 主流：悬浮培养技术逐步成为主流

➤ **悬浮培养逐渐成为主流。** Repligen的数据显示，60%的基因治疗公司已经从贴壁培养技术过渡到了悬浮培养，30%的公司会同时应用两种技术，10%的公司仍使用贴壁培养。但是考虑到有一些罕见病对基因药物需求并不是很大，采用贴壁培养成本优势可能更为明显，因此目前一些基因治疗药物仍采用转瓶培养的模式。

表：目前上市基因疗法药物采用培养技术情况

产品	血清型	开发时间	生产工艺		
			AAV生产细胞系	培养技术	分离纯化
Glybera (uniQure)	AAV1	7年	重组杆状病毒感染 SF9昆虫细胞	悬浮培养	超离心
Luxturna	AAV2	10年	贴壁HEK293-3质粒	滚瓶	层析/超离心
Zolgensma (AveXis)	AAV9	5年	贴壁HEK293-3质粒	固定床/细胞工厂	层析/超离心

资料来源：浙商证券研究所

➤ **连续性生产技术有可能成为未来行业突破方向。** 连续性生产技术（Continuous Manufacturing）也因更低的固定资产占用、更大的生产体积、流线型操作模块、更强的批次稳定性和较低的资本开支而备受细胞和基因疗法药物开发企业的关注。相比于悬浮培养技术采用连续性培养工艺生产LV病毒载体可以将每批次产量提升1-2个数量级。如果能将连续性培养技术应用到GMP商业化生产将极大地缓解目前病毒载体生产产能紧缺的状况。

➤ **病毒载体生产下游环节QA/QC样品损耗大，** 目前预计整体对产品的损耗率达到25%-30%附近，限制了更高的产量，需要更优的纯化方式以及更低损耗的QA/QC检测手段。

## 2.4 缺口：载体产能缺口至少10-100倍

➤需求爆发式增长，供给端不足限制行业发展。正如我们前文分析的未来3-5年有望迎来细胞和基因疗法药物管线爆发式增长阶段，但是受限于目前病毒载体等开发工艺进化速度较慢，导致全球病毒载体需求虽然呈现爆发式增长，供给端有有明滞后，限制行业发展。

图：单个适应症对AAV和LV年需求量测算

Virus type	Indication	Number of cells (ex vivo) or vector (in vivo) per dose	Units/route of gene transfer	Estimated number of patients per year	Estimated annual vector requirement (dose x demand)
LV	Age-related macular degeneration	$8.00 \times 10^5$	Transducing units (TU) per eye/ in vivo	10,000	$1.60 \times 10^{10}$
LV	$\beta$ -thalassemia	$7.10 \times 10^6$	CD34+ kg <sup>-1</sup> cells (assumed 70 kg)/ ex vivo	10	$4.97 \times 10^{11}$
LV	Pediatric B-cell ALL and r/r DLBCL (Chimeric antigen receptor T cell therapy, or CAR-T)	$1.75 \times 10^8$	Viable transduced T cells/ex vivo	5,000	$3.50 \times 10^{12}$
LV	Cystic fibrosis	$2.50 \times 10^9$	TU into lungs/ in vivo	3,500	$8.75 \times 10^{12}$
AAV2	Leber's congenital amaurosis	$1.50 \times 10^{11}$	Viral genomes (vg) per eye/in vivo	80	$1.20 \times 10^{13}$
AAV1	Lipoprotein lipase deficiency	$1.00 \times 10^{12}$	Genome copies (gc) per kg (assumed 70 kg) /in vivo	25	$1.75 \times 10^{15}$
AAV9	Spinal muscular atrophy (SMA)	$1.00 \times 10^{14}$	vg per kg <6 months old (assumed 6 kg)/ in vivo	1,000	$6.00 \times 10^{17}$
AAV9	Duchenne muscular dystrophy (DMD)	$5.00 \times 10^{13}$	vg per kg (assumed 20 kg)/ in vivo	500,000	$5.00 \times 10^{20}$

➤根据我们测算：全球商业化单个适应症对AAV和LV病毒载体的需求至少有1-2个数量级缺口。我们按照最大的生产力计算，实际上全球能够实现2000L生产的设施并不多（据BioPlan报道目前全球50%生产产能在1000L以下，约40%产能只有不到100L体量），这就意味着LV和AAV病毒针对单个适应症的生产目前仍有至少10-100倍的需求缺口。

表：AAV和LV年生产量测算

	LV (慢病毒)	AAV (腺相关病毒)
总产率	25%	50%
QC耗损率	20%	20%
CF10平均批次产量 (0.632 m <sup>2</sup> )	$0.83 \times 10^{11}$ TU	$3 \times 10^{14}$ vg
STRs平均批次产量 (2000L)	$2 \times 10^{13}$ TU	$1 \times 10^{17}$ vg
FBRs平均批次产量 (500m <sup>2</sup> )	$3 \times 10^{13}$ TU	$1.1 \times 10^{17}$ vg
一年培养批次	10	10
最大产量/年	$1.5 \times 10^{13}$ TU	$1.1 \times 10^{17}$ vg

资料来源：Cell & Gene Therapy Insights，浙商证券研究所

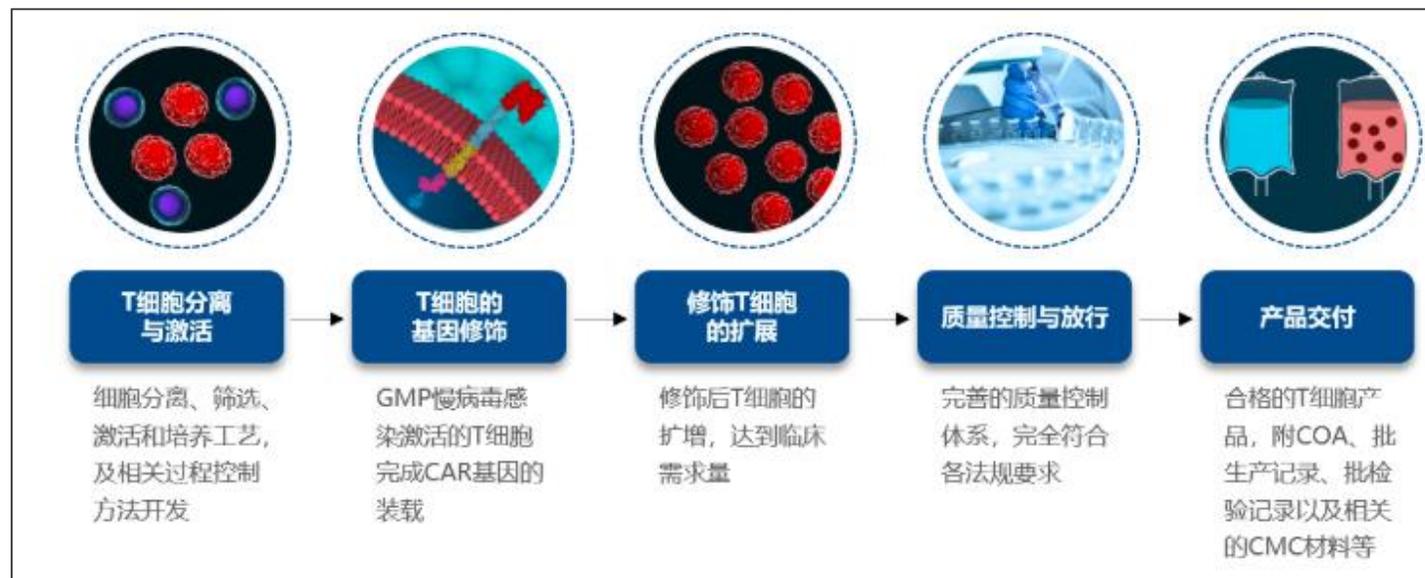
## 2.5 CDMO：病毒载体等供应缺口大铸就好赛道

➤ 专业壁垒高，病毒载体等供应缺口大铸就CDMO好赛道：

➤ 据和元生物招股书显示：基因治疗初创新药企业在药物开发、临床申报至商业化生产过程中，由于受到工艺开发能力、GMP生产经验、临床申报相关法规知识的限制，高度依赖专业的研发和生产外包服务。

➤ 据J.P.Morgan统计，相比小分子和大分子CDMO行业外包率（目前约在40%附近），CGT CDMO行业具有更高外包率（预计超过65%）。我们认为CGT CDMO行业更高的外包率可能体现了细胞和基因治疗药物研发的高壁垒以及工艺开发上的高难度。我们也认为未来细胞和基因疗法CDMO行业保持高增长的动力主要来自于行业高景气下管线数量快速增长带来的业绩弹性，同时也来自于产能受限下外包率持续提升，这也铸就了CGT CDMO成为好赛道。

图：细胞治疗药物开发流程



# 03

**空间：看好CGT  
CDMO行业十年十倍**

**3.1 集中度：相对较高**

**3.2 对比：大、小分子龙头十年十倍即将验证**

**3.3 对比：更高景气度和投资前景**

**3.4 测算：全球规模望十年十倍**

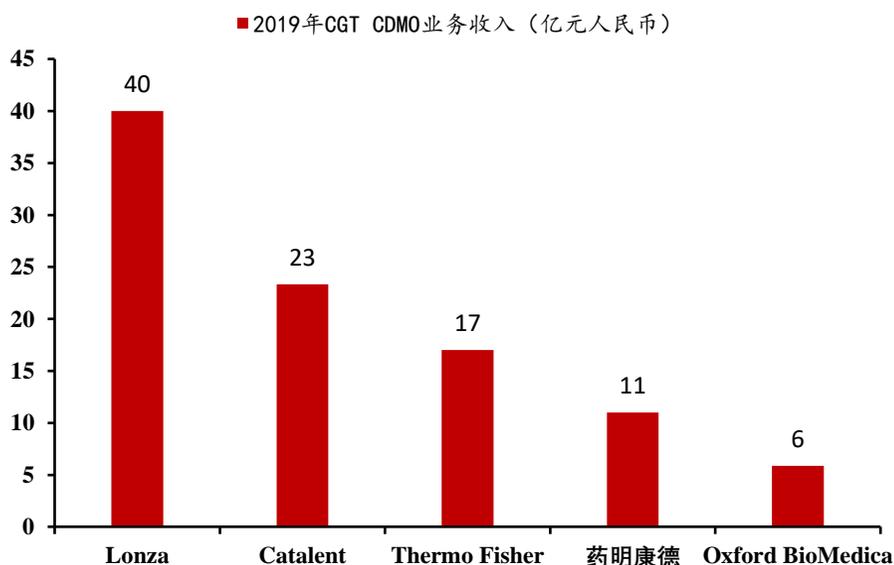
**3.5 测算：国内成长空间更大**

**3.6 分析：行业十年十倍确定性高**

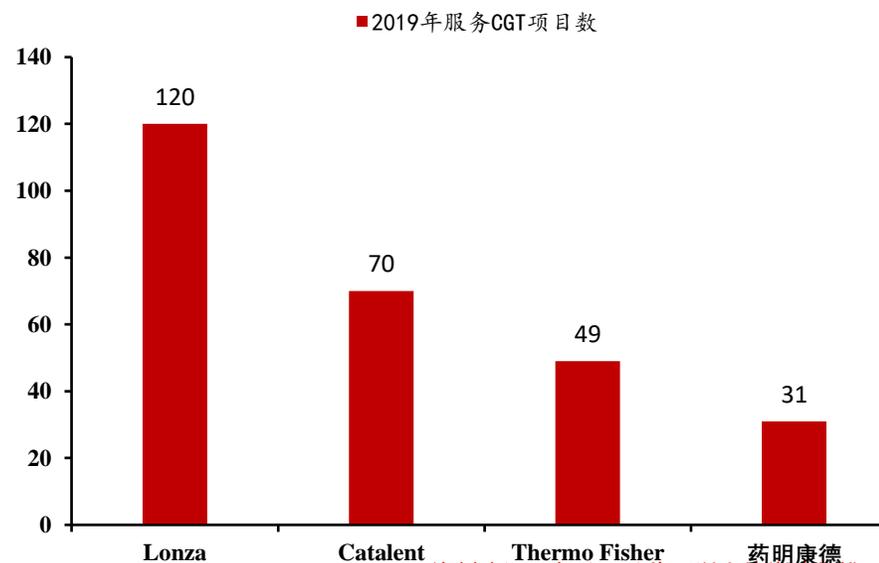
## 3.1 集中度：相对较高

- 目前全球细胞和基因疗法CDMO行业集中度较高，初步估算前四企业市占率达到50%附近（按照2019年全球市场规模23亿美元计算，具体测算过程见后文）：
- **Lonza**：2019年细胞和基因疗法CDMO业务收入体量约在35亿人民币（市占率约在20%附近），服务CDMO项目数达到120个以上；
- **Catalent**：我们预计2019年细胞和基因疗法CDMO业务收入体量约在23亿人民币附近（市占率约在13%附近）；
- **Thermo Fisher**：收购Brammer Bio后收入体量约在17亿人民币（市占率约在10%附近）；
- **药明康德**：细胞和基因疗法CDMO业务整体收入约在11亿人民币（市占率约在6%附近），全球市占率第四名。

图：Lonza等细胞和基因疗法CDMO服务收入体量对比



图：Lonza等细胞和基因疗法CDMO服务项目数量对比



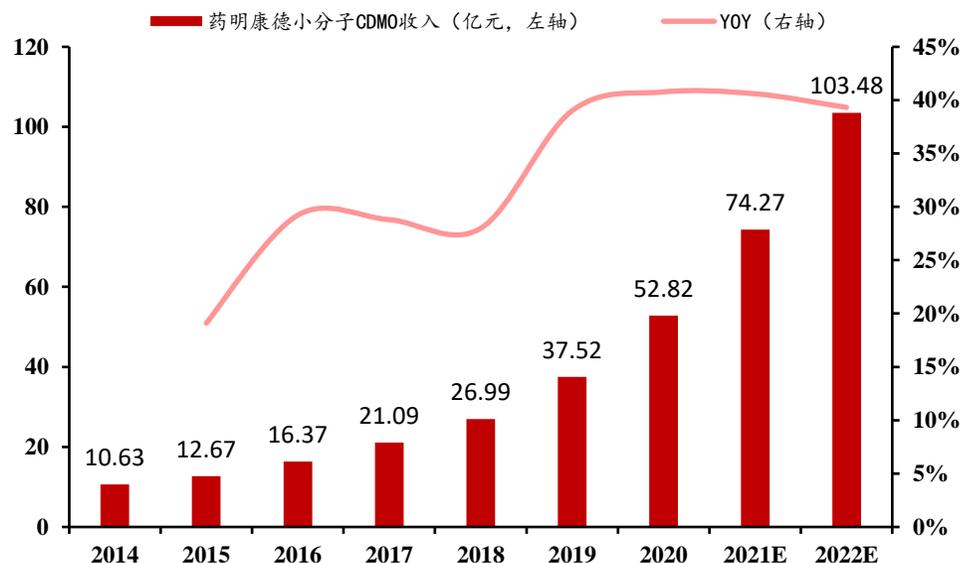
资料来源：各公司公告（以上均为我们推测值），各公司官网，浙商证券研究所

## 3.2 对比：大小分子CDMO龙头收入十年十倍即将验证

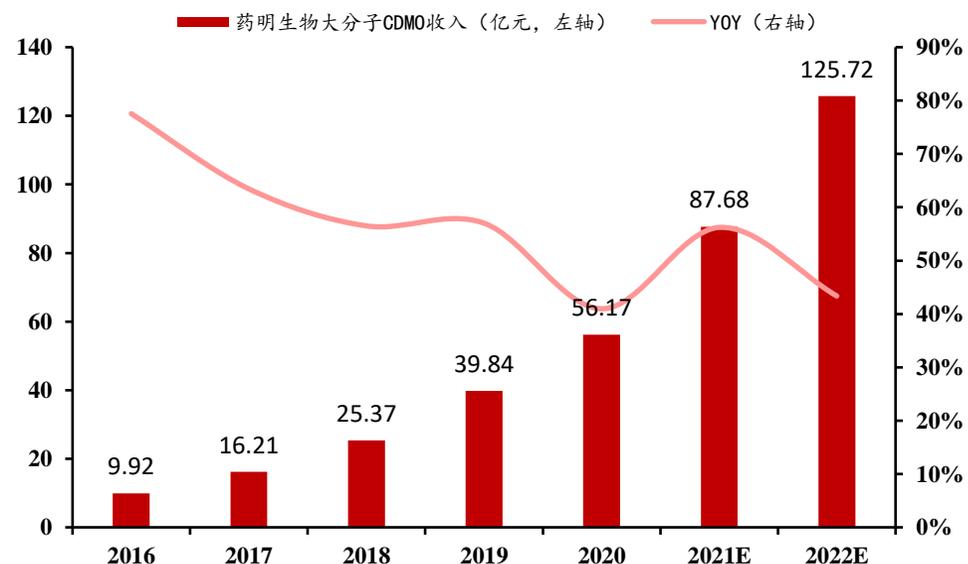
据我们测算，大、小分子CDMO龙头收入从10亿到100亿大致需要6-8年：

- 1) 药明康德小分子CDMO业务从2014年的10.63亿收入突破到100亿收入体量大致需要8年（2022年实现100亿收入）；
- 2) 凯莱英从2016年11亿收入突破至100亿大致需要8年（我们预计2024年收入突破100亿）；
- 3) 药明生物从2016年9.92亿突破至100亿收入仅需要6年（按照Wind一致预测计算）。

图：药明康德小分子CDMO业务收入从10亿突破100亿需要8年



图：药明生物大分子CDMO业务收入从10亿突破100亿需要6年



资料来源：Wind，浙商证券研究所

### 3.3 对比：CGT CDMO可能具有更高的景气度和投资前景

- 对比目前CDMO行业中景气度最高的生物药CDMO行业，我们发现从1986年第一个抗体药物（莫罗莫那-CD3 /Muromonab-CD3）上市，至今约35年才真正实现了第100个抗体类药物（2021年4月GSK的抗PD-1单抗dostarlimab）上市。而第一个真正意义上在欧美获批上市的细胞和基因疗法药物是2017年获FDA批准的Kymriah（诺华，CART-药物用于治疗B-ALL）。
- 细胞和基因治疗药物实现从1到100个上市品种可能仅需十几年。根据前文中FDA、Lonza官网预测数据以及我们根据临床III期项目推演结果，我们预计细胞和基因治疗药物实现从1到100个上市药物的突破可能仅需要10年附近时间（2020年处于III期临床的细胞和基因治疗药物达到152个，如果按照50%-70%上市概率，可以预见未来3-5年内有望上市的细胞和基因疗法药物数量有望达到76-110个）。相比小分子和大分子CDMO行业，细胞和基因疗法CDMO行业（从壁垒角度和生产工艺开发和放大难度来讲CGT CDMO >大分子CDMO>小分子CDMO）有可能会具有更快的增速水平和更好的投资前景。
- 接下来我们对全球和中国本土CGT CDMO市场规模进行了测算。

## 3.4 测算：全球CGT CDMO市场规模空间望十年十倍

我们对全球CGT CDMO行业市场规模进行了测算，作如下假设：

- **1) 临床前项目数：**我们假设2020年临床前项目数与临床阶段项目数相同，根据ARM数据2020年处于临床阶段CGT 管线数量为1220，考虑到2018-2020年CGT行业投融资金额高增长，我们预计2021-2023年临床前项目数量YOY有可能会提速，参考2015-2020年复合增速在15%附近，我们假设2021-2023、2024-2026、2027-2029年临床前项目YOY分别为30%、25%和20%。
- **临床I-III期项目数：**参考ARM年报中处于临床I-II-III期项目数量和历史复合增速（我们对处于临床II期数量进行下调，主要是考虑到II期临床数量不应该会比I期数量高出很多），考虑到临床前到临床阶段失败率问题，我们假设2021-2023、2024-2026、2027-2029年临床I期项目YOY为20%、25%（主要是考虑到2021-2023年临床前项目高增长，兑现到I期需要1-3年时间，所以2024-2026年临床I期项目增长会加快）和20%；临床II期YOY分别为10%、15%和10%，临床III期分别为25%（2021-2023年YOU增速较高是考虑到2020年存量的II期项目数量比较多，有可能会密集进入III期）、20%和15%。
- **商业化项目数量：**参考《The Pharma R&D Annual Review 2021》中统计的2020年商业化项目数量约为当年处于临床III期项目数量的4%）对应关系，我们对通过对2021-2030年处于临床III期项目数量进行推演，得到每年新增商业化项目数量，然后我们进行适当调整，趋势是未来每年获批数量稳定增长，这个数据基本跟前文提到的FDA官网预测和Lonza官网预测一致。
- **CDMO项目单价：**按照2020年药明康德服务CGT CDMO临床项目数量及收入计算，预计单个临床项目收入体量在3000万人民币附近，我们根据临床I-II-III期患者招募人数去假设临床I-II-III期单个CDMO项目单价分别为800-4000-8000万人民币。考虑到小分子CDMO项目临床前订单单价与临床阶段也有较大差距，我们假设临床前CDMO订单单价为临床I期的1/10即80万。商业化CMO订单单价预计会高于III期单价，我们假设是III期单价的5倍，即4亿元人民币（大致对应6000万美元，参考Oxford CDMO业务收入体量，我们预计其承接Kymriah慢病毒载体CDMO单价相当），考虑到CGT进入快速上市和放量期，给予一定商业化订单单价涨幅。

## 3.4 测算：全球CGT CDMO市场规模空间望十年十倍

- **3) 外包率：**参考J.P. Morgan提供外包率数据65%，我们假设临床前/临床项目CGT CDMO整体外包率在60%附近，后续每年均略有提升，主要考虑到全球产能紧缺以及CGT药物开发和生产高壁垒，我们预计外包率有持续提升趋势，假设峰值为70%；商业化项目外包率假设比临床阶段低，主要考虑目前很多CAR-T药物细胞制剂都是药企自己生产，我们假设2020年外包率40%。
- **4) 商业化CGT年度销售额：**参考2020年已经上市的细胞和基因治疗药物销售额，我们推测2020年全球已上市细胞和基因治疗药物整体销售额约在20-25亿美元（Kymriah5.63亿、Yescarta4.74亿、Zolgensma9.2亿，其他药物假设销售额约在0-5亿美元）。计算单个CGT产品平均年度销售额在4.5亿美元附近，考虑到后续越来越多CGT药物商业化以及已经上市CGT药物进入放量期，我们假设2021-2030年每年单个CGT产品平均年度销售额平均增加0.5亿美元，可以计算出2021-2023年CGT药物销售额情况。

表：全球细胞和基因治疗药物销售额测算

	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
全球商业化项目数量 (个)	3	3	4	5	10	16	23	32	45	60	77	96	117	140
单个商业化品种平均销售额 (亿美元)	3	3.5	4	4.5	5	5.5	6	6.5	7	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5
全球CGT药物销售空间 (亿美元)	9	11	16	23	50	88	138	208	315	450	578	720	878	1050
YOY		16.67%	52.38%	40.63%	122.22%	76.00%	56.82%	50.72%	51.44%	42.86%	28.33%	24.68%	21.88%	19.66%

资料来源：浙商证券研究所

- **基于我们测算：**我们认为2021-2030年全球细胞和基因药物CDMO行业有望迎来高速发展期，2020-2025年市场规模CAGR有望达到27%，2025-2030年市场规模CAGR有望达到22%，进入快速成长期。而CGT药物市场销售额也因为更多的品种进入商业化阶段而进入高速成长期。
- **从投资角度，**我们认为全球化产能布局以及业已建立较高的客户和订单基础的CGT CDMO企业有望成为超越行业平均增速。

# 3.4 测算：全球CGT CDMO市场规模空间望十年十倍

全球CGT CDMO市场规模测算															
	2016	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
临床前项目CGT CDMO市场规模测算															
临床前项目数量	804	946	1028	1066	1220	1586	2062	2680	3350	4188	5235	6282	7538	9046	10403
YOY	27%	18%	9%	4%	14%	30%	30%	30%	25%	25%	25%	20%	20%	20%	15%
临床前CDMO项目单价 (万元人民币)	72	72	80	80	80	80	80	88	88	88	97	97	97	106	106
单价YOY	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%
外包率	52%	54%	56%	58%	60%	62%	64%	66%	68%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
临床前CDMO市场空间 (亿美元)	0.43	0.53	0.66	0.71	0.84	1.12	1.51	2.22	2.86	3.69	5.07	6.08	7.30	9.63	11.08
临床I期项目CGT CDMO市场规模测算															
I期项目数量	261	314	341	381	383	460	552	662	827	1034	1293	1551	1861	2234	2569
YOY	36%	20%	9%	12%	1%	20%	20%	20%	25%	25%	25%	20%	20%	20%	15%
临床I期CDMO项目单价 (万元人民币)	720	720	800	800	800	800	800	880	880	880	968	968	968	1065	1065
单价YOY	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%
外包率	52%	54%	56%	58%	60%	62%	64%	66%	68%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
临床I期CDMO市场空间 (亿美元)	1.40	1.74	2.18	2.53	2.63	3.26	4.03	5.49	7.07	9.10	12.51	15.02	18.02	23.78	27.35
临床II期项目CGT CDMO市场规模测算															
II期项目数量	330	380	410	440	450	495	545	599	689	792	911	1002	1102	1212	1273
YOY	26%	15%	8%	7%	2%	10%	10%	10%	15%	15%	15%	10%	10%	10%	5%
临床II期CDMO单价 (万元人民币)	3600	3600	4000	4000	4000	4000	4000	4400	4400	4400	4840	4840	4840	5324	5324
单价YOY	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%
外包率	52%	54%	56%	58%	60%	62%	64%	66%	68%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
临床II期CDMO市场空间 (亿美元)	8.83	10.55	13.12	14.58	15.43	17.54	19.91	24.85	29.44	34.85	44.09	48.50	53.35	64.55	67.78
临床III期项目CGT CDMO市场规模测算															
III期项目数量	68	82	92	94	152	190	238	297	356	428	513	590	678	780	858
YOY	8%	21%	12%	2%	62%	25%	25%	25%	20%	20%	20%	15%	15%	15%	10%
临床III期CDMO单价 (万元人民币)	7200	7200	8000	8000	8000	8000	8000	8800	8800	8800	9680	9680	9680	10648	10648
单价YOY	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%
外包率	52%	54%	56%	58%	60%	62%	64%	66%	68%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
临床III期CDMO市场空间 (亿美元)	3.64	4.55	5.89	6.23	10.42	13.46	17.37	24.63	30.45	37.62	49.66	57.11	65.67	83.08	91.38
商业化项目CGT CMO市场规模测算															
商业化项目数量		3	3	4	5	10	16	23	32	45	60	77	96	117	140
每年新增商业化数量			0	1	1	5	6	7	9	13	15	17	19	21	23
商业化CMO项目单价 (亿元人民币)	2.62	2.92	3.24	3.60	4.00	4.20	4.41	4.63	4.86	5.11	5.36	5.63	5.91	6.21	6.52
单价YOY	10%	10%	10%	10%	10%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
外包率	32%	34%	36%	38%	40%	42%	44%	46%	48%	50%	52%	54%	56%	58%	60%
商业化项目CMO市场空间 (亿美元)	0.00	0.42	0.50	0.78	1.14	2.52	4.44	7.00	10.67	16.41	23.89	33.43	45.39	60.16	78.19
<b>CGT CDMO/CMO市场空间 (亿美元)</b>	<b>14.29</b>	<b>17.80</b>	<b>22.35</b>	<b>24.83</b>	<b>30.46</b>	<b>37.90</b>	<b>47.26</b>	<b>64.19</b>	<b>80.50</b>	<b>101.67</b>	<b>135.22</b>	<b>160.13</b>	<b>189.72</b>	<b>241.20</b>	<b>275.78</b>
<b>YOY</b>		<b>24.59%</b>	<b>25.54%</b>	<b>11.09%</b>	<b>22.67%</b>	<b>24.44%</b>	<b>24.70%</b>	<b>35.83%</b>	<b>25.40%</b>	<b>26.30%</b>	<b>33.00%</b>	<b>18.43%</b>	<b>18.48%</b>	<b>27.13%</b>	<b>14.34%</b>

## 3.5 测算：国内CGT CDMO市场规模成长空间更大

➤我们也对国内本土CGT CDMO行业市场规模进行了测算，做如下假设：

➤1) 临床前/临床/商业化项目数：根据《Gene, Cell, & RNA Therapy Landscape》统计数据，2020年中国CGT药物临床阶段项目数量是全球管线的约1/4，我们根据CDE登记的临床试验以及受理IND数量对临床项目数量进行了调整。假设2020年国内临床前是全球管线的1/4，临床I期是1/3，目前从头部细胞和基因治疗创新药企业的管线进度看，处于临床II期数量并不多，因此我们假设国内处于临床II期的项目数量为全球管线的1/12，III期项目基本没有，商业化也为0（复星凯特的CAR-T于2021年获批，药明巨诺以II期临床结果申报国内上市，并已经在2020年提交上市申请）。基于以上假设我们推演了2021-2030年国内临床前/临床/商业化项目数量变化。我们预计2021-2030年商业化项目数量会逐步增加，考虑到有部分细胞和基因治疗药物可能以II期临床数据报产以及海外细胞和基因治疗药物也会在国内上市，因此我们不根据III期临床项目数量去推演。

➤CGT CDMO项目单价：假设为全球CDMO项目单价的1/2，这一点可以通过和元生物前二大客户平均单价在2000万元附近来参考。单价每年增长幅度参考全球CGT CDMO订单假设。

➤外包率：我们假设国内CGT药物研发企业外包率略低于全球水平，主要是考虑国内在CGT相关质粒、病毒载体等研发和工艺开发能力相对比较早期，与海外差距较大，能力较强的CDMO公司并不多，另一方面很多研发CGT药物的企业科学家背景都很专业，一般内部就可以解决研发和工艺开发问题（比如复星凯特、药明巨诺、滨会生物等）。后续伴随着国内CDMO企业能力逐步完善之后预计外包率会持续快速提升。

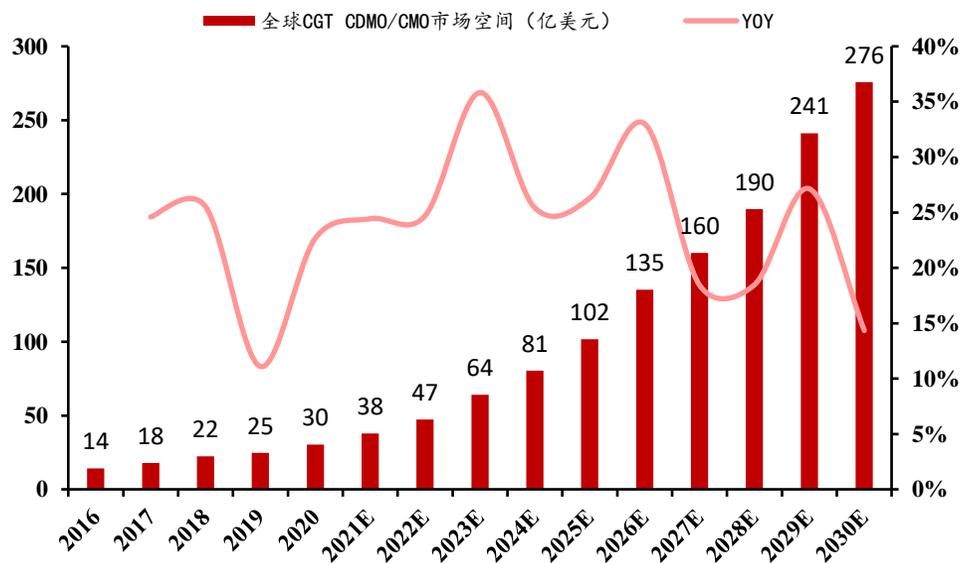
# 3.5 测算：国内CGT CDMO市场规模成长空间更大

中国CGT CDMO市场规模测算													
	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
临床前项目CGT CDMO市场规模测算													
临床前项目数量	171	213	305	397	515	670	838	1047	1309	1571	1885	2262	2601
YOY		24%	43%	30%	30%	30%	25%	25%	25%	20%	20%	20%	15%
临床前CDMO项目单价 (万元人民币)	40	40	40	40	40	44	44	44	48	48	48	53	53
单价YOY	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%
外包率	26%	28%	30%	32%	34%	36%	38%	40%	42%	44%	46%	48%	50%
临床前CDMO市场空间 (亿人民币)	0.18	0.24	0.37	0.51	0.70	1.06	1.40	1.84	2.66	3.34	4.20	5.78	6.92
临床I期项目CGT CDMO市场规模测算													
I期项目数量	85	95	128	166	216	280	351	438	548	657	789	947	1089
YOY		12%	34%	30%	30%	30%	25%	25%	25%	20%	20%	20%	15%
临床I期CDMO项目单价 (万人民币)	400	400	400	400	400	440	440	440	484	484	484	532	532
单价YOY	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%
外包率	26%	28%	30%	32%	34%	36%	38%	40%	42%	44%	46%	48%	50%
临床I期CDMO市场空间 (亿人民币)	0.89	1.07	1.53	2.12	2.93	4.44	5.86	7.71	11.14	14.00	17.56	24.19	28.98
临床II期项目CGT CDMO市场规模测算													
II期项目数量	34	37	38	47	59	73	88	105	127	146	167	192	212
YOY		7%	2%	25%	25%	25%	20%	20%	20%	15%	15%	15%	10%
临床II期CDMO单价 (万人民币)	2000	2000	2000	2000	2000	2200	2200	2200	2420	2420	2420	2662	2662
单价YOY	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%
外包率	26%	28%	30%	32%	34%	36%	38%	40%	42%	44%	46%	48%	50%
临床II期CDMO市场空间 (亿人民币)	1.78	2.05	2.25	3.00	3.98	5.80	7.35	9.28	12.86	15.50	18.63	24.60	28.18
临床III期项目CGT CDMO市场规模测算													
III期项目数量	0	0	0	5	6	7	9	11	15	19	24	30	36
YOY					20%	20%	25%	25%	30%	30%	25%	25%	20%
临床III期CDMO单价 (万人民币)	4000	4000	4000	4000	4000	4400	4400	4400	4840	4840	4840	5324	5324
单价YOY	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%	0%	10%	0%
外包率	26%	28%	30%	32%	34%	36%	38%	40%	42%	44%	46%	48%	50%
临床III期CDMO市场空间 (亿人民币)	0.00	0.00	0.00	0.64	0.82	1.14	1.50	1.98	2.97	4.05	5.29	7.59	9.49
商业化项目CGT CMO市场规模测算													
商业化项目数量	0	0	0	2	4	6	9	12	15	19	23	28	33
每年新增商业化数量	0	0	0	2	2	2	3	3	3	4	4	5	5
商业化CMO项目单价 (亿人民币)	1.62	1.8	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
单价YOY	10%	10%	10%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
外包率	0%	0%	0%	0%	30%	32%	34%	36%	38%	40%	42%	44%	46%
商业化项目CMO市场空间 (亿人民币)	0.00	0.00	0.00	0.00	2.65	4.45	7.44	11.03	15.28	21.39	28.54	38.22	49.45
<b>CGT CDMO/CMO市场空间 (亿人民币)</b>	<b>2.84</b>	<b>3.36</b>	<b>4.15</b>	<b>6.27</b>	<b>11.08</b>	<b>16.89</b>	<b>23.55</b>	<b>31.84</b>	<b>44.91</b>	<b>58.28</b>	<b>74.23</b>	<b>100.38</b>	<b>123.03</b>
<b>YOY</b>		<b>18.21%</b>	<b>23.49%</b>	<b>51.20%</b>	<b>76.69%</b>	<b>52.42%</b>	<b>39.45%</b>	<b>35.20%</b>	<b>41.03%</b>	<b>29.77%</b>	<b>27.37%</b>	<b>35.24%</b>	<b>22.56%</b>

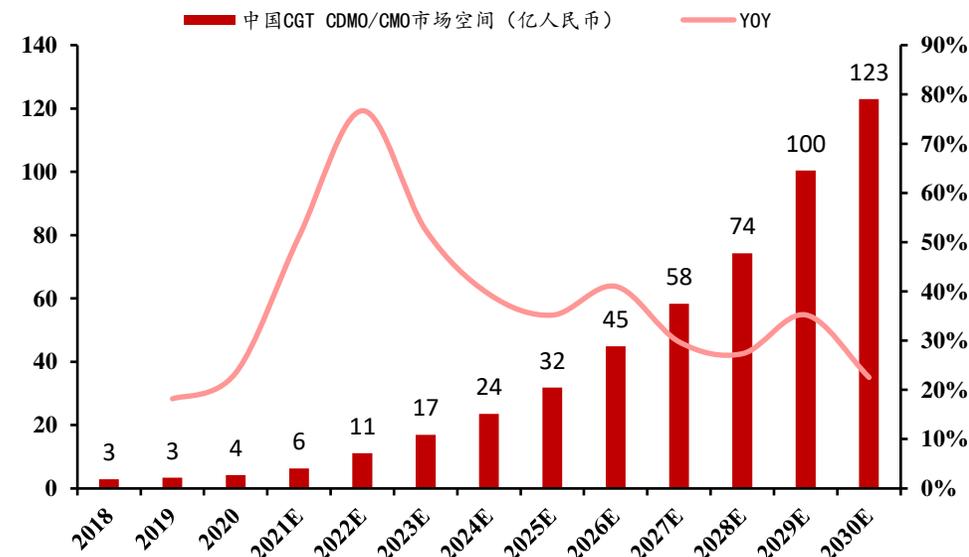
## 3.6 分析：CGT CDMO行业十年十倍确定性高

- 看全球：CGT CDMO行业2020-2030年市场规模有望实现十倍增长。根据我们预测数据，2030年全球CGT CDMO市场规模相比2020年预计将实现10倍以上增长（达到276亿美元），具备十年十倍的潜力。从增速角度看，2020-2025年市场规模CAGR为27%，2025-2030年CAGR为22%，具有较强的成长性和较大的成长空间。
- 看中国：成长性更强。CGT CDMO行业相比2020年十年内空间有望快速放大，如果考虑到部分可实现离岸外包的质粒和病毒载体的生产，预计实际市场空间比我们预测的本土CGT CDMO需求大得多。从数据来看，我们预测2030年国内本土CGT CDMO市场规模有望达到123亿人民币。2020-2025CAGR为50%，2025-2030年CAGR为31%。如果考虑到国内部分头部CGT CDMO企业可能承接海外离岸的订单，我们预计实际增速可能比我们预计的还要快。

图：2030年全球CGT CDMO市场规模有望达到276亿美元



图：2030年中国本土CGT CDMO市场规模有望达到123亿人民币

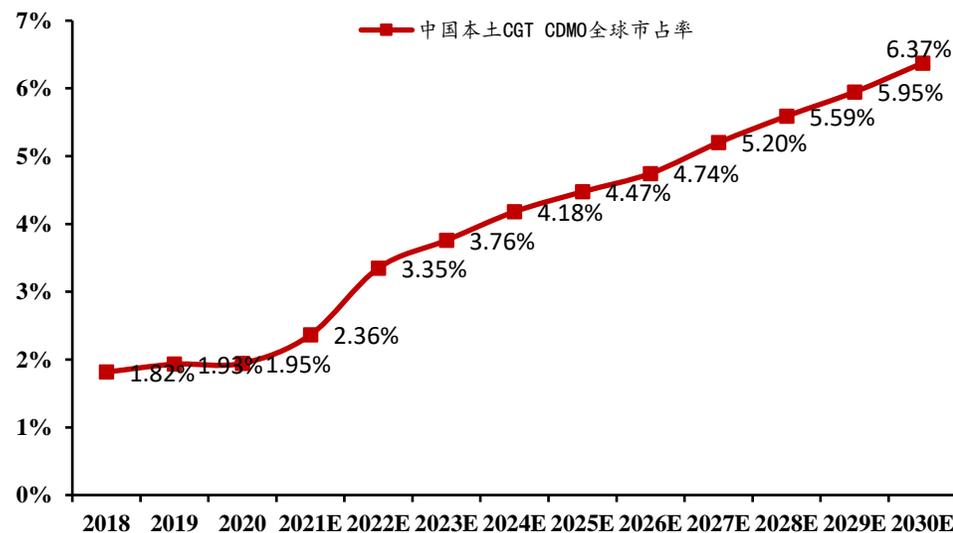


资料来源：浙商证券研究所

## 3.6 分析：CGT CDMO行业十年十倍确定性高

- 从投资的角度，参与国际化竞争（一方面去海外布局产能，一方面利用本土成本等优势提供可离岸的部分CDMO生产服务）的本土CGT CDMO企业有可能能够实现更快的增长和更大的市值空间。
- 我们认为国内CGT CDMO行业增速保持快于海外增速的逻辑来自于：1）低基数下，本土需求爆发带来更高增速：国内细胞和基因治疗药物临床项目数量处于全球前列，2020年预计有200多项，带来了较大的CDMO需求；2）国内CGT CDMO企业技术积累和工艺开发能力逐步成熟，促进全球产能紧缺情况下外包率快速提升。根据我们预测国内CGT CDMO企业本土市场规模全球市占率也有望呈现稳步上升的趋势。
- 产业转移逻辑仍然适用，带动本土CGT CDMO实现更快成长。如果考虑到部分国内的CGT CDMO企业（比如药明康德和康龙化成）在海外建设产能，以及部分可以离岸生产的订单因为国内更低成本和更高效率（类似于小分子和大分子CDMO产业链转移逻辑）转移到国内CGT CDMO企业完成的话，国内相关企业CDMO收入增速有可能实现更快增长。

图：中国CGT CDMO企业本土订单全球市占率有望持续提升



4.1 药明康德：国际第一梯队，看好十年十倍

4.2 和元生物：溶瘤病毒生产龙头，国内第一梯队

4.3 金斯瑞生物科技：覆盖 CDMO服务产品开发全周期

4.4 博腾股份：能力持续搭建，估值弹性大

4.5 康龙化成：平台加速布局，一体化持续完善

4.6 Lonza：全球龙头，可实现2000L商业化生产

4.7 Catalent：国际第一梯队，全球多地产能

4.8 Thermo Fisher：原材料供货及生产一体化龙头

4.9 Oxford Biomedica：慢病毒生产龙头，服务+创新研发一体

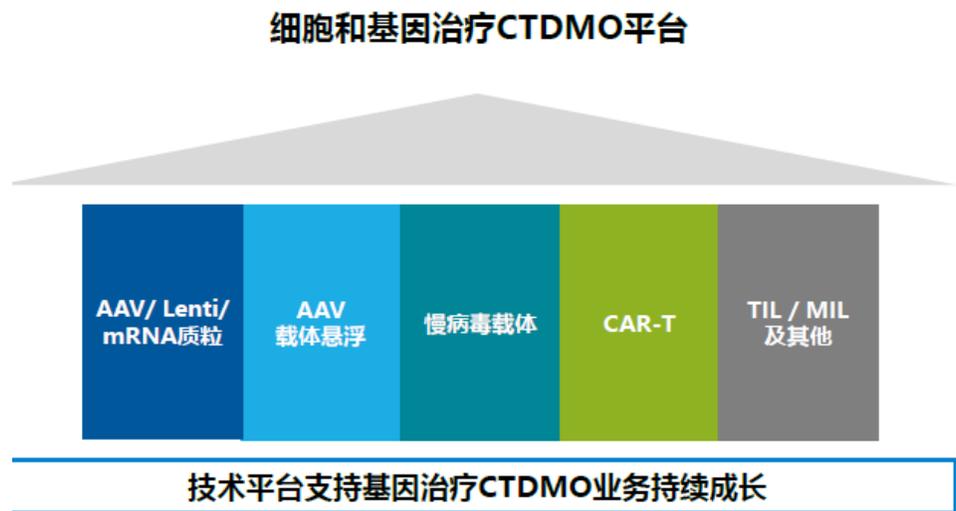
# 04

格局：CGT CDMO头部企业格局逐步确立

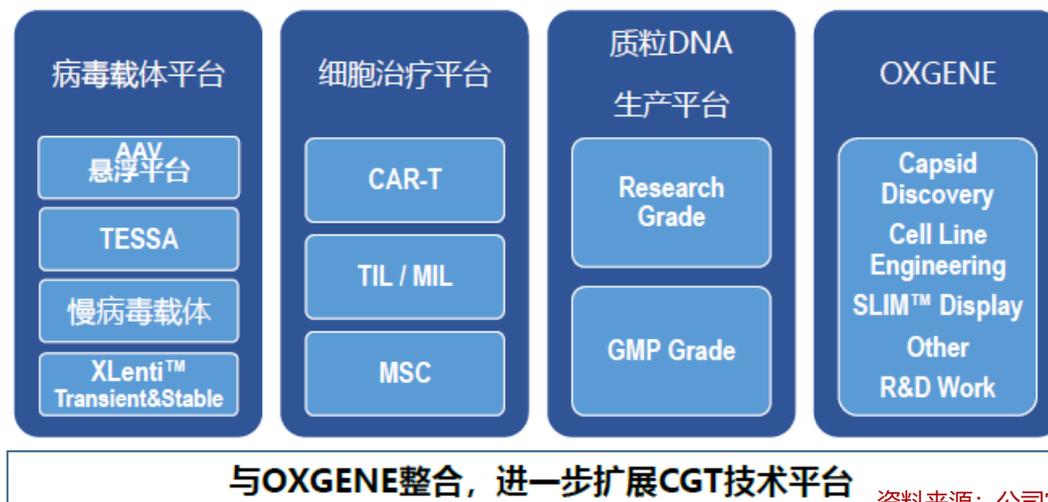
## 4.1 药明康德-国内CGT CDMO龙头，国际第一梯队

- **药明生基医药**：设计并建有4条独立的病毒载体GMP生产线（2,100m<sup>2</sup>），2021Q1为36个临床阶段项目提供服务；14个II/III期临床试验项目；22个I期临床试验项目；
- **平台采用来源清晰、授权明确的293T/293细胞及昆虫细胞（悬浮和贴壁细胞类型）**；AAV和LV贴壁：采用细胞工厂，生产规模28L~65L；AAV和LV悬浮工艺：采用一次性生物反应器，生产规模50~200L；
- **OXGENE**：与标准的三质粒制造方法相比，OXGENE使用两种TESSA载体可使AAV2的产量提高40倍，颗粒感染性提高2000倍。用于慢病毒载体制造的XLenti稳定解决方案简化了细胞和基因疗法制造，同时显著降低了成本。
- **中欧美产能布局**：美国费城约20,000M<sup>2</sup>、中国无锡的约13,000M<sup>2</sup>的细胞和基因治疗实验室和生产基地、欧洲收购OXGENE。
- **2020年预计实现CGT CDMO收入10亿+**，我们预计大部分收入来自于海外客户，是国内最大龙头。客户：海外为主，国内客户包括合源生物（CAR-T）、ViGenero（基因药物）、锦斯生物（溶瘤病毒）、GeneMedicine（溶瘤病毒）。

图：药明康德细胞和基因疗法CTDMO平台情况



图：药明康德细胞和基因疗法技术平台情况



## 4.1 药明康德-看好CGT CDMO收入十年十倍

➤ 药明康德CGT CDMO业务实现较2021年十倍增长可能只需6-7年:

➤ 据我们测算药明康德CGT CDMO业务2027年有望突破120亿，收入端相比2020年实现十倍增长，具有较高投资价值。

2020-2025年收入CAGR约为46%，2025-2030年CAGR约为27%。基于药明康德CGT CDMO全球化（中欧美）布局打造  
的强大竞争力以及悬浮培养等技术上的领先优势，我们预计药明康德仍有望在CGT CDMO行业保持较高市占率。

➤ 具体CGT CDMO业务收入测算如下：

➤ **临床阶段项目数：**我们根据2020年公司年报披露处于临床I期和II/III期项目数进行测算，其中我们拆分认为公司II期数量和III期数量分别为9个和5个相对合理（通过我们前面假设的I-II-III期项目单价与项目数量乘积进行公司CGT CDMO收入体量的反向验证，结果基本合理）。**项目数量增速**我们预计可能会比全球项目数量YOY略高一些，主要是基于公司订单不仅来自于海外，国内增量也有望愈发明显。

➤ **临床前项目数：**假设是临床项目数量的1倍附近，即80个。

➤ **商业化项目数量：**基于目前全球CGT药物临床阶段，我们根据目前公司披露的2021年会有2-3个BLA项目进行假设和推演。

➤ **CGT CDMO项目单价：**基于公司CGT CDMO收入体量的假设，我们假设公司临床前、I期、II期和III期CDMO项目单价分别为90、850、4300、8200万元，这些单价数据也是根据前面对行业市场规模测算的单价数据以及公司整体收入进行的基础假设。单价增速假设主要是参考公司国内客户订单也逐步增加，国内更低的单价可能会对公司整体每年单价提升幅度造成影响，因此我们假设其临床阶段和商业化CDMO项目单价YOY略低于全球单价YOY增速绝对值。

# 4.1 药明康德-CGT CDMO业务较现在十倍增长可能只需6-7年

► 药明康德CGT CDMO业务实现较2020年十倍增长可能只需6-7年:

	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
临床前项目数量	80	108	146	197	256	333	432	541	676	845	1056
YOY		35%	35%	35%	30%	30%	30%	25%	25%	25%	25%
临床前单价 (万元)	90	90	90	96	96	96	103	103	103	110	110
YOY		0.0%	0.0%	7.0%	0.0%	0.0%	7.0%	0.0%	0.0%	7.0%	0.0%
<b>临床前项目收入 (亿元)</b>	<b>0.72</b>	<b>0.97</b>	<b>1.31</b>	<b>1.90</b>	<b>2.46</b>	<b>3.20</b>	<b>4.46</b>	<b>5.57</b>	<b>6.96</b>	<b>9.31</b>	<b>11.64</b>
I期项目数量	24	30	38	47	61	79	103	129	161	201	251
YOY		25%	25%	25%	30%	30%	30%	25%	25%	25%	25%
I期项目单价 (万元)	850	850	850	910	910	910	973	973	973	1041	1041
YOY		0.0%	0.0%	7.0%	0.0%	0.0%	7.0%	0.0%	0.0%	7.0%	0.0%
<b>临床I期收入 (亿元)</b>	<b>2.04</b>	<b>2.55</b>	<b>3.19</b>	<b>4.26</b>	<b>5.54</b>	<b>7.20</b>	<b>10.02</b>	<b>12.53</b>	<b>15.66</b>	<b>20.94</b>	<b>26.18</b>
II期项目数量	9	10	12	14	16	20	24	27	31	36	41
YOY		15%	15%	15%	20%	20%	20%	15%	15%	15%	15%
II期项目单价 (万元)	4300	4300	4300	4601	4601	4601	4923	4923	4923	5268	5268
YOY		0.0%	0.0%	7.0%	0.0%	0.0%	7.0%	0.0%	0.0%	7.0%	0.0%
<b>临床II期收入 (亿元)</b>	<b>3.87</b>	<b>4.45</b>	<b>5.12</b>	<b>6.30</b>	<b>7.56</b>	<b>9.07</b>	<b>11.64</b>	<b>13.39</b>	<b>15.40</b>	<b>18.95</b>	<b>21.79</b>
III期项目数量	5	7	8	11	14	17	21	26	31	37	44
YOY		30%	30%	30%	25%	25%	25%	20%	20%	20%	20%
III期项目单价 (万元)	8200	8200	8200	8774	8774	8774	9388	9388	9388	10045	10045
YOY		0.0%	0.0%	7.0%	0.0%	0.0%	7.0%	0.0%	0.0%	7.0%	0.0%
临床III期收入 (亿元)	4.1	5.33	6.93	9.64	12.05	15.06	20.14	24.17	29.01	37.24	44.69
商业化项目数量	0	0	2	4	6	8	10	13	16	19	22
新增商业化项目数量	0	0	2	2	2	2	2	3	3	3	3
商业化项目单价 (亿元)	4	4.10	4.20	4.31	4.42	4.53	4.75	4.99	5.24	5.50	5.78
YOY		2.5%	2.5%	2.5%	2.5%	2.5%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%	5.0%
商业化收入 (亿元)	0	0	8.41	17.23	26.49	36.21	47.52	64.86	83.82	104.52	127.07
<b>CGT CDMO总收入 (亿元)</b>	<b>10.73</b>	<b>13.30</b>	<b>24.95</b>	<b>39.33</b>	<b>54.10</b>	<b>70.74</b>	<b>93.78</b>	<b>120.52</b>	<b>150.85</b>	<b>190.97</b>	<b>231.38</b>
YOY		<b>23.97%</b>	<b>87.57%</b>	<b>57.60%</b>	<b>37.58%</b>	<b>30.75%</b>	<b>32.57%</b>	<b>28.51%</b>	<b>25.16%</b>	<b>26.59%</b>	<b>21.16%</b>

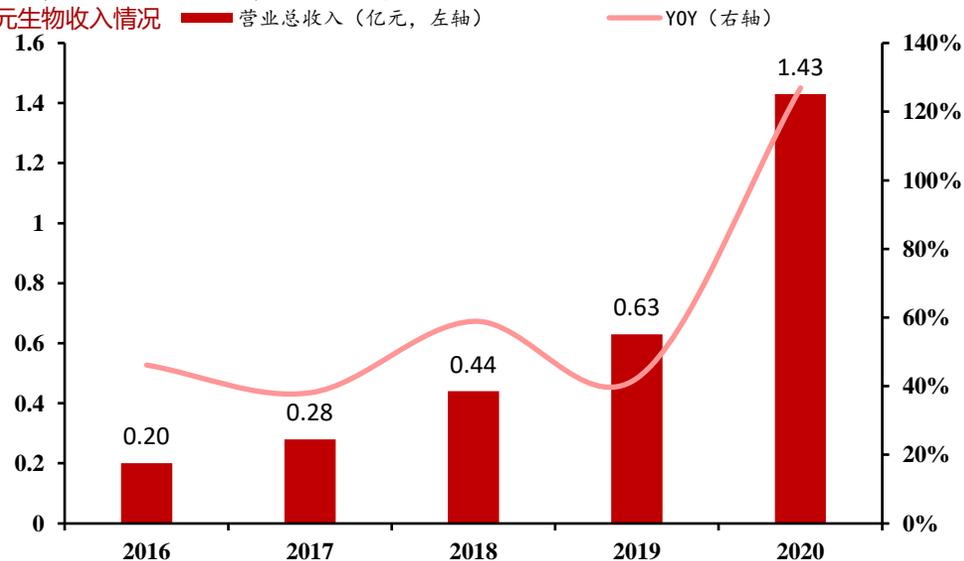
资料来源: 浙商证券研究所

## 4.2 和元生物-溶瘤病毒生产龙头，国内第一梯队

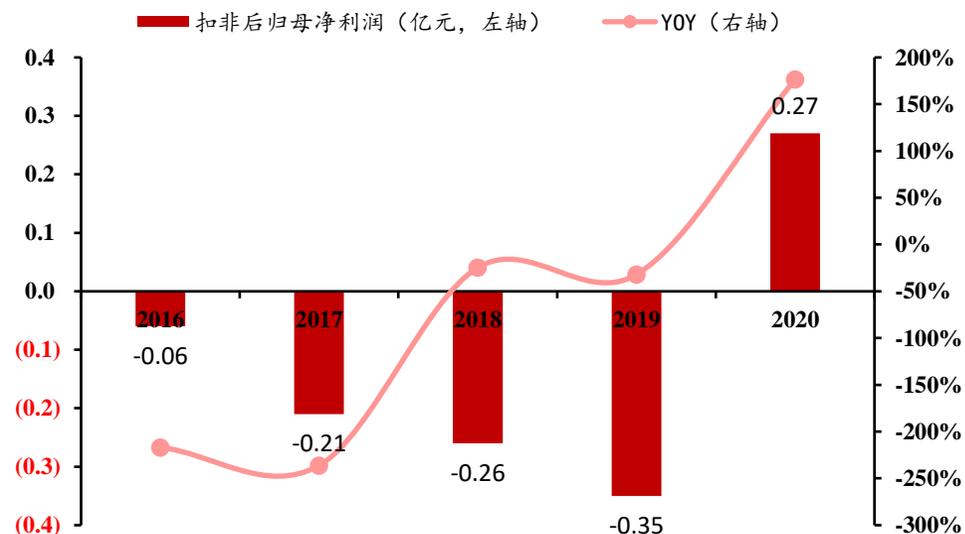
- 公司已拥有近4500m<sup>2</sup>的基因治疗载体研发生产综合平台、近7000m<sup>2</sup>的基因治疗产品GMP生产平台，拥有1,000平方米的基因治疗产品中试平台。2020年起，公司在上海自由贸易试验区临港新片区启动建设77,000平方米的精准医疗产业基地，设计GMP生产线33条，反应器规模最大可达2,000L，服务全球基因治疗市场。
- 截止2021年5月，累计合作CDMO项目超过90个，执行中的CDMO项目超过50个，覆盖Pre-IND、Post-IND各阶段。
- 拥有多种行业主流的细胞培养工艺，包括贴壁细胞工厂，贴壁微载体生产，基于固定床反应器的细胞培养，基于滚瓶的细胞培养，以及多种细胞的悬浮细胞培养等工艺；具备针对目前行业主流的绝大部分生产细胞的培养能力，包括293A、293T、HEK293等多种293生产细胞株、Vero生产细胞株、Hela细胞株等。
- 2020年收入达到1.43亿元，扣非后归母净利润0.27亿元，是国内为数不多盈利的CGT CDMO企业。客户：亦诺微、复诺健

等溶瘤病毒企业，康华生物等。

图：2016-2020年和元生物收入情况



图：2016-2020年和元生物扣非后归母净利润情况



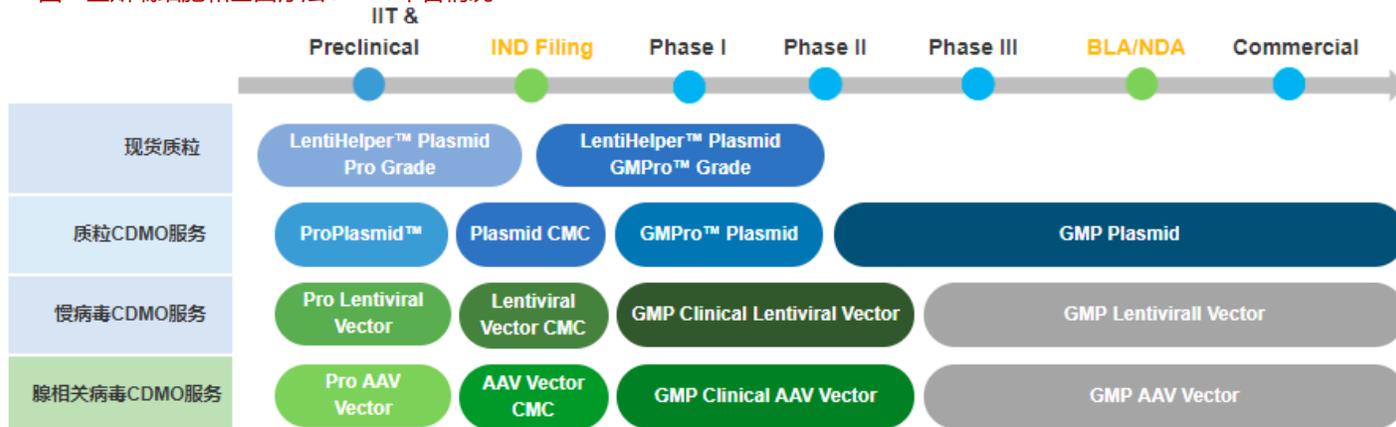
资料来源：Wind，浙商证券研究所

## 4.3 金斯瑞生物科技-覆盖CGT CDMO服务产品开发全周期

- **蓬勃生物**：细胞和基因疗法CDMO 平台提供涵盖非注册临床、工艺开发、注册临床和商业化全阶段质粒病毒生产的基因细胞治疗整体解决方案。GMP 车间5,000 平方米：1,200 平方米慢病毒。
- >20个正在进行的质粒CMC项目， >30批质粒临床级GMP生产。
- 提供5L-150L不同规模的质粒生产，满足研发、小试、中试等各个阶段生产需求，目前中国镇江1200平方米， 6400平方米镇江产能预计2021Q3投产，届时可提供从临床阶段到商业化阶段质粒生产CDMO服务。
- 慢病毒临床级GMP生产：符合GMP法规，适用于早期临床试验阶段，拥有成熟的慢病毒贴壁工艺和悬浮工艺。
- 腺相关病毒临床申报整体方案：悬浮培养工艺，满足临床申报要求（临床级GMP生产能力搭建中）。
- 公司2020年实现CGT CDMO收入620万美元（2019年为250万美元），2020年新增CGT CDMO项目数量分别为29个临床前，14个CMC和14个临床阶段项目。

图：金斯瑞细胞和基因疗法CDMO服务项目介绍

图：金斯瑞细胞和基因疗法CDMO平台情况



## 4.4 博腾股份-CGT CDMO能力持续搭建，估值弹性大

- **博腾生物**：2018年12月成立，苏州基地建筑面积约5000平方米，目前可提供：DNA质粒工艺开发和GMP生产；细胞治疗产品工艺开发，non-GMP和GMP生产；病毒载体工艺开发，non-GMP和GMP生产；AAV新血清型分子进化和筛选等服务。
- 建成基于昆虫细胞的AAV悬浮无血清工艺平台，实现50L规模的中试放大。
- 加快推进二期建设，力争在2022年建成细胞治疗和AAV基因治疗商业化的GMP生产能力。
- 公司建立了免疫细胞治疗的工艺平台和临床1期GMP生产平台，在质粒、慢病毒、细胞治疗三个领域的工艺技术都达到了国际一流、国内领先的水平，特别是慢病毒的悬浮无血清工艺。
- **2020年生物CDMO业务共签订5个客户订单（订单金额约5,600万元），基因细胞治疗CDMO业务拥有员工近100人。**

图：博腾生物提供服务情况



## 4.5 康龙化成-加速布局CGT CDMO平台，一体化持续完善

➤2020年开始快速布局细胞和基因疗法CDMO从临床前研究-产品开发-商业化生产业务:

- 1) 公司2020年底以1.375亿美元收购美国Absorption Systems (为大分子/小分子药物、基因治疗、细胞疗法及医疗器械产品提供非临床体外和体内实验室分析、生物学测试和动物测试服务, 以支持相关药物、疗法及医疗器械产品的发现、开发和审批) 100%的股权。
- 2) 2021年初宣布将以1.187亿美元现金收购Allergan Biologics Limited (艾伯维旗下公司, ABL拥有最先进的药物开发和临床生产设施, 在英国利物浦进行生物制剂(大分子药物)和最先进疗法的研究与开发服务), 该交易预计将于2021Q2完成。公司计划通过整合将标的公司转变为向第三方客户提供生物制剂CDMO公司。ABL进一步在细胞和基因疗法产品开发方面打造了坚实的基础和专业能力, 其运用的悬浮系统生产平台能达商业化规模。
- 产能分布: 欧美。

## 4.6 Lonza-全球CGT CDMO龙头，可实现2000L商业化生产

- 目前服务120多个细胞和基因疗法项目，承接了第一个2000L AAV CMO项目，可以实现AAV和LV病毒载体悬浮和贴壁培养；
- 工艺开发250L，cGMP生产50-2000L悬浮培养；已经将多基因治疗项目的规模扩大到2000 L；在上游生产和下游净化方面广泛采用一次性技术，以节约成本，同时降低产品交叉污染的潜在风险；
- **AAV生产**：可以使用不同的方法生产AAV，从HEK 293为基础的瞬时转染，Hela细胞为基础的生产细胞系与Ad辅助感染，重组杆状病毒为基础的方法与昆虫细胞系加工；**LV生产**：在瞬态转染和基于稳定包装细胞系的工艺提供lenti工艺开发和GMP生产服务方面具有丰富的经验。
- 我们预计2019年收入体量可能在35亿人民币附近，2020年可能在44亿人民币附近（按照25%YOY计算，参考公司官网业绩指引）。服务客户：**Blubird（Lenti-D 和 LentiGlobin）、Celladon、Mesoblast Limited、Mesoblast、Gracell、Aruvant、Arbor、Indapta、DiNAQO、Cryoport、Cellectis、TxCell SA。**

图：Lonza细胞和基因疗法CDMO产能分布情况



## 4.7 Catalent-国际第一梯队，全球多地产能

- 公司目前共服务70多个细胞和基因疗法CDMO项目，预计2019年CGT CDMO收入在23亿人民币附近。
- 拥有65万平方英尺基因治疗CDMO厂房和15.5万平方英尺细胞治疗药物CDMO厂房；
- 7,800 平方米的慢病毒GMP生产基地，在建4,200 平方米的GMP生产设施与配套的QC 实验室，在建2,970 平方米的研发中心；
- CGMP产能分布在欧美多地，拥有最大800L悬浮培养能力，拥有多种贴壁培养设备和生产能力。
- 客户：Passage Bio、T-knife、Editas等

表：Catalent细胞和基因疗法CDMO服务及产能情况

细胞疗法CDMO业务			
概况	完成8个CAR-T/TCR项目，临床设施在欧美都有产能		
生产设施	Gosselies (Belgium) 临床生产设施	Gosselies (Belgium) 商业化生产设施	Houston (Texas) 临床生产设施
基本情况	6.7万平方英尺，12个cGMP洁净室	6万平方英尺	3.2万平方英尺，8个cGMP洁净室
基因疗法CDMO业务			
概况	服务20多个核心基因疗法创新药客户，执行60多个项目		
生产设施	University of Maryland Biopark Development Center	BWI Commercial Campus	Montgomery 工厂
基本情况	2.5万平方英尺工艺开发和测试设施，2.3万平方英尺临床生产设施，10条CGMP设备，200L, 400L, 或者 800L 悬浮培养能力，2xiCELLis® 500贴壁培养设备，24台 HYPERStack® 26/CS10贴壁培养设备	15.1万平方英尺商业化厂房，8-10条CGMP设备	10万平方英尺生产和测试工厂

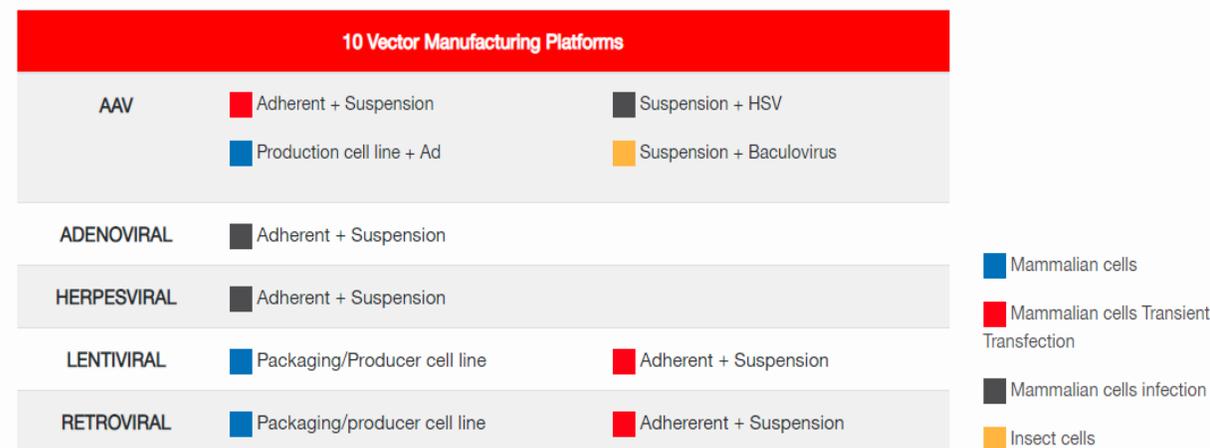
## 4.8 Thermo Fisher-CGT原材料供货及CDMO生产一体化龙头

- Patheon: 提供60+病毒载体产品, 750+员工, 预计2019年CGT CDMO收入在17亿人民币附近。
- 质粒: cGMP生产可以实现30-1000L一次性生产 (Carlsbad, CA 和 Watertown, MA工厂);
- 病毒载体: 提供60+病毒载体产品包括: AAV, Adenovirus, Lentivirus, HSV, and Retrovirus; 悬浮培养: 50-2000L一次性生物反应器; 贴壁培养: Flatstock and iCELLis;
- Thermo Fisher是全球科研试剂供货商龙头之一, 可以为细胞和基因治疗药物研发企业提供基础科研试剂同时, 在提供CDMO服务时有望具备更为明显的成本优势 (可以自己开发培养基、转染试剂等病毒载体生产的原材料)。

图: 病毒载体cGMP生产设备情况

图: 病毒载体生产平台情况

### Production Platforms and Processes

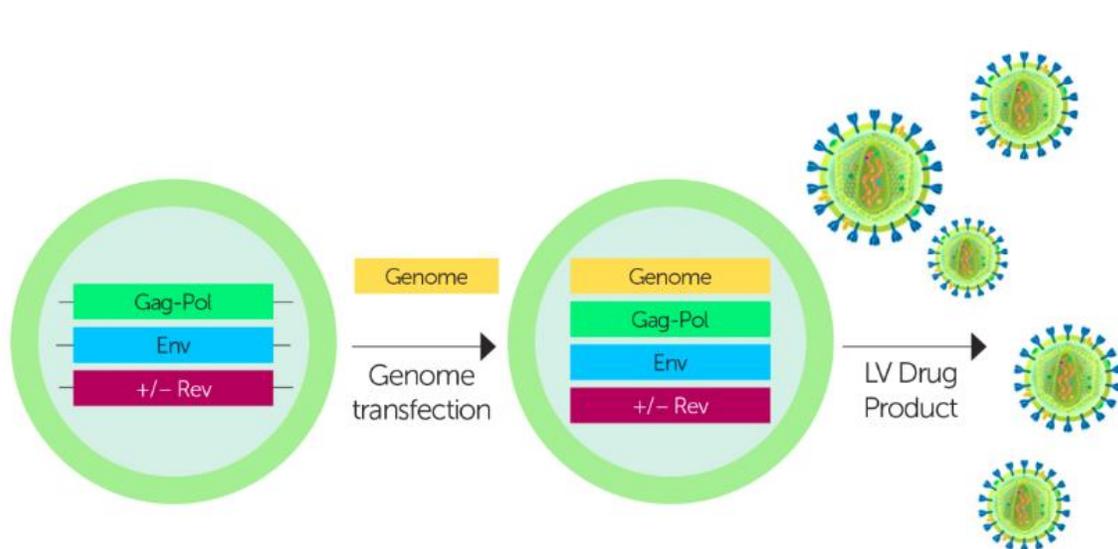


	Pre-clinical	cGMP	Late-Phase Clinical & Commercial
Suspension	50L	50L	50L
	200L	200L	200L
		4 x 200L	4 x 200L
		1000L	1000L
			2000L
Adherent	Up to 48 flatstock vessels	Up to 48 flatstock vessels	Up to 48 flatstock vessels
	iCELLis® NANO	iCELLis® 500	iCELLis® 500
	iCELLis® 500		

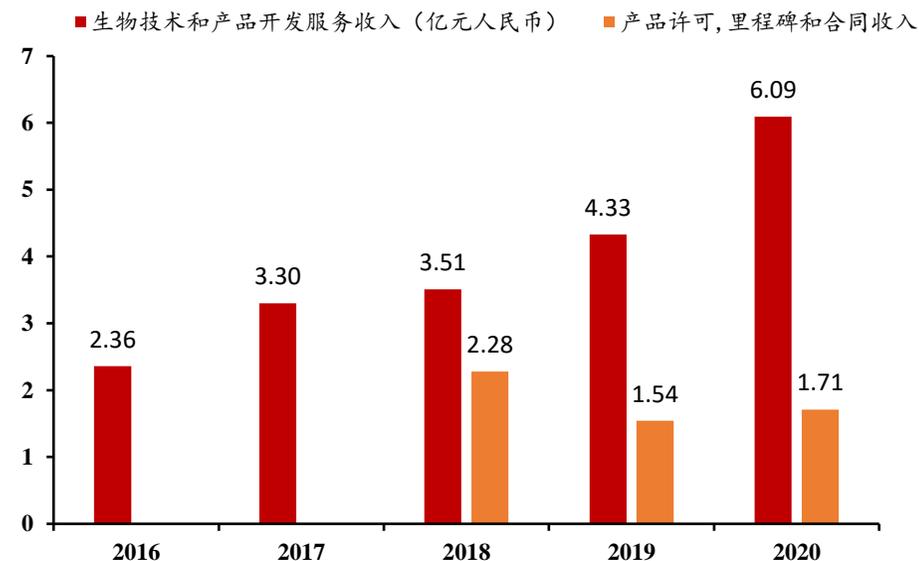
## 4.9 Oxford Biomedica-慢病毒生产龙头，集服务+创新研发于一体

- 员工670+，2020年CDMO服务收入约在6亿人民币，产品许可及里程碑付款等收入在1.7亿人民币（预计主要是Kymriah商业化里程碑付款贡献收入）附近。
- 公司提供慢病毒载体CDMO服务同时，也有自主研发管线。
- 客户：诺华（为Kymriah提供慢病毒载体）、Juno /BMS, SIO Gene Therapies, Orchard Therapeutics, Santen, Beam Therapeutics, BI等
- 核心技术平台：LentiVector®（首个经商业批准的基于慢病毒的基因传递系统）、LentiStable™（稳定转染构建稳定细胞系，长效表达可更大量生产临床后期和商业化病毒载体）

图：病毒载体从包装到细胞系的生产示意



图：公司CDMO服务以及里程碑收入情况



资料来源：公司官网，Wind，，浙商证券研究所

05

投资建议

➤重点推荐细胞和基因疗法 CDMO 行业龙头企业：

- 1) 药明康德：国际第一梯队，看好CGT CDMO收入十年十倍以上空间，看好CGT CDMO业务业绩逐步验证后带来估值弹性；
- 2) 博腾股份：CGT CDMO能力持续搭建，估值弹性大；
- 3) 康龙化成：加速布局CGT CDMO平台，一体化持续完善，看好能力边界持续突破。

代码	重点公司	现价	EPS			PE			评级
		6月29日	2020A	2021E	2022E	2020A	2021E	2022E	
600259.SZ	药明康德	157.97	1.21	1.67	2.15	131	95	73	买入
300759.SZ	康龙化成	214.52	1.48	1.84	2.45	145	117	88	买入
300363.SZ	博腾股份	83.1	0.60	0.75	1.01	139	111	82	买入

资料来源：浙商证券研究所

➤建议关注：

- 和元生物：溶瘤病毒生产龙头，国内第一梯队；
- 金斯瑞生物科技：覆盖 CDMO服务产品开发全周期。

# 06

**风险提示**

- 政策风险
- 研发失败风险
- 竞争风险
- 业绩不达预期风险
- 汇兑风险等

## 行业的投资评级

以报告日后的6个月内，行业指数相对于沪深300指数的涨跌幅为标准，定义如下：

- 1、看好：行业指数相对于沪深300指数表现 + 10%以上；
- 2、中性：行业指数相对于沪深300指数表现 - 10% ~ + 10%以上；
- 3、看淡：行业指数相对于沪深300指数表现 - 10%以下。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重。

建议：投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者不应仅仅依靠投资评级来推断结论

## 法律声明及风险提示

本报告由浙商证券股份有限公司（已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，经营许可证编号为：Z39833000）制作。本报告中的信息均来源于我们认为可靠的已公开资料，但浙商证券股份有限公司及其关联机构（以下统称“本公司”）对这些信息的真实性、准确性及完整性不作任何保证，也不保证所包含的信息和建议不发生任何变更。本公司没有将变更的信息和建议向报告所有接收者进行更新的义务。

本报告仅供本公司的客户作参考之用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。

本报告仅反映报告作者的出具日的观点和判断，在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见均不构成对任何人的投资建议，投资者应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求。对依据或者使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。

本公司的交易人员以及其他专业人士可能会依据不同假设和标准、采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论和/或交易观点。本公司没有将此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理公司、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。

本报告版权均归本公司所有，未经本公司事先书面授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、发布、传播本报告的全部或部分内容。经授权刊载、转发本报告或者摘要的，应当注明本报告发布人和发布日期，并提示使用本报告的风险。未经授权或未按要求刊载、转发本报告的，应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

## 浙商证券研究所

上海总部地址：杨高南路729号陆家嘴世纪金融广场1号楼29层

北京地址：北京市广安门大街1号深圳大厦4楼

深圳地址：深圳市福田区深南大道2008号凤凰大厦2栋21E02

邮政编码：200127

电话：(8621)80108518

传真：(8621)80106010

浙商证券研究所：<http://research.stocke.com.cn>