

科济药业-B (02171.HK)

精耕细胞疗法全新赛道，实体瘤 CAR-T 产业龙头

本报告的特点：前言部分我们首先讨论了市场最为关心的三个问题，定价高昂的 CAR-T 产品单品体量有多大、科济药业上市一年来市值走向及原因、公司在 CAR-T 产业中的位置及面临竞争情况。**由此我们得出核心观点：**科济药业是全球实体瘤 CAR-T 领军企业，核心产品商业化前景广阔，管线具备全球化开发潜力，迭代技术平台更为长期发展蓄力。

聚焦 CAR-T 产品研发与商业化，实体瘤领域进展领衔全球。产品设计差异化、布局全球化。8 个产品处于临床研发阶段，4 个处于临床前阶段。

- **CT041:** 用于 CLDN18.2 阳性消化道肿瘤治疗可产生高应答率和持续缓解，耐受性良好，有望成为晚期胃癌二线颠覆性疗法。研发进度全球领先，潜在市场价值空前。我们预计将于 2024 年先后在中国、美国两地提交上市申请，峰值销售可达 77 亿元。
- **CT053:** 靶向 BCMA 的多发性骨髓瘤候选疗法，在同类 CAR-T 产品中，对复发/难治性多发性骨髓瘤疗效确切、安全性更优，并具有拓展为前线疗法的潜力。我们预计将于 2022 年在中国提交上市申请，2023 年向海外市场寻求突破，峰值销售约为 40 亿元。

布局下一代 CAR-T 技术，夯实行业领先优势。公司顺应细胞治疗行业发展趋势，前瞻建立整合的细胞治疗平台，布局下一代实体瘤 CAR-T 和通用 CAR-T 技术。

- **CycloCAR:** 共表达细胞因子 IL-7 和趋化因子 CCL21，简化清淋预处理过程、定向富集免疫细胞、增强针对实体瘤 CAR-T 细胞的疗效。
- **THANK-uCAR:** 识别 NK 细胞表面蛋白 CAR 分子应对宿主抗移植物反应，反哺 CAR-T 细胞提升增殖能力；同种异体技术驱动通用化发展、降本增效，提升疗法可及性。
- **LADAR:** 触发抗原+识别抗原双保险，精准靶向肿瘤组织，降低靶脱瘤毒性，拓展成药靶点边际。

盈利预测与评级。预计公司 2022-2024 年营业收入分别为 0.10 亿元、0.25 亿元、2.57 亿元，同比增长率为-61.26%、150.67%、919.86%。对各品种估值加总，预计 2022 年公司合理市值约 214.60 亿元。公司在实体瘤 CAR-T 方面率先布局，核心产品价值兑现可期；已建立成熟且不断革新的 CAR-T 技术平台、独立并具有规模效应的商业化产能，管线梯队储备丰富、层次合理。我们看好公司长期发展，首次覆盖，给予“买入”评级。

风险提示：研发失败的风险；产品商业化销售不及预期的风险。

财务指标	2020A	2021A	2022E	2023E	2024E
营业收入(百万元)	0	26	10	25	257
增长率 yoy (%)	-	-	-61.3	150.7	919.9
归母净利润(百万元)	-1,052	-4,744	-615	-823	-1,310
增长率 yoy (%)	297.0	351.0	-87.0	33.8	59.1
EPS 最新摊薄(元/股)	-1.84	-8.32	-1.08	-1.44	-2.30
净资产收益率(%)	62.8	-158.3	-25.8	-52.8	-527.5
P/E(倍)	-7.3	-1.6	-12.4	-9.3	-5.8
P/B(倍)	-4.56	2.55	3.21	4.90	30.78

资料来源: Wind, 国盛证券研究所 注: 股价为 2022 年 8 月 10 日收盘价

买入(首次)

股票信息

行业	生物技术
8月10日收盘价(港元)	15.60
总市值(百万港元)	8,898.93
总股本(百万股)	570.44
其中自由流通股(%)	100.00
30日日均成交量(百万股)	1.38

股价走势



作者

分析师 张金洋

执业证书编号: S0680519010001

邮箱: zhangjy@gszq.com

分析师 胡倬碧

执业证书编号: S0680519010003

邮箱: huruobi@gszq.com

相关研究

内容目录

前言：科济药业三问三答.....	6
CAR-T 产品定价高昂，单品体量能有多大？.....	6
科济药业股价复盘，未来发展方向？.....	8
科济药业在 CAR-T 产业中的位置，如何看待所面临的竞争？.....	9
细胞疗法热度空前，谱写肿瘤治疗新篇章.....	12
CAR-T 疗法优势明显，商业化已有建树.....	12
全新赛道飞速发展，CAR-T 疗法正当其时.....	15
向实体瘤突破、向通用型演变是 CAR-T 产业的长期趋势.....	18
政策监管日臻完善，CAR-T 疗法在审慎中平稳发展.....	22
科济药业：实体瘤 CAR-T 先行者.....	23
实体瘤领域率先破局，三大癌种疗效出众.....	27
Claudin18.2 靶向 CAR-T 细胞疗法，胃癌/胰腺癌治疗新突破.....	27
胃癌、胰腺癌市场空前，未竟临床需求强烈.....	27
CLDN18.2 是胃癌、胰腺癌治疗的潜力靶点.....	30
CT041：全球同类首创 CLDN 18.2 靶向 CAR-T 疗法.....	32
肝细胞癌治疗后起之秀，GPC3 靶向 CAR-T 发展可期.....	35
血液瘤疗法开发紧锣密鼓，安全性奠定竞争优势.....	37
BCMA 表达特异性强，已成为多发性骨髓瘤治疗的热门靶点.....	38
CT053：升级版 BCMA 靶向 CAR-T，疗效优异安全性更佳.....	40
戮力创新，技术平台迭代以备长线发展.....	41
CycloCAR：下一代 CAR-T 技术，增强实体瘤疗效.....	42
sFv-ε-based T 细胞技术：改善 T 细胞功能，降低安全性风险.....	43
THANK-uCAR：同种异体 CAR-T，提升应用可及性.....	44
LADAR：精准靶向技术，突破不可成药靶点.....	45
盈利预测与估值.....	47
结论.....	52
风险提示.....	52

图表目录

图表 1：已上市 CAR-T 细胞治疗产品销售额（单位：亿美元）.....	6
图表 2：CAR-T 细胞疗法生产应用过程.....	7
图表 3：多发性骨髓瘤各阶段治疗药物.....	7
图表 4：科济药业股价复盘.....	9
图表 5：国内代表性 CAR-T 细胞治疗产品.....	10
图表 6：传奇生物（LEGN.O）股价复盘.....	11
图表 7：免疫细胞疗法概览.....	12
图表 8：CAR-T 疗法发展历史.....	13
图表 9：CAR-T 细胞疗法作用机制.....	14
图表 10：FDA 已批准 CAR-T 细胞疗法概览.....	15
图表 11：全球 CAR-T 治疗市场规模预测.....	16

图表 12: 中国 CAR-T 治疗市场规模预测.....	16
图表 13: 2021 年初至今海外药企细胞疗法投资并购事件 (部分)	16
图表 14: 全球 CAR-T 细胞疗法研究格局.....	17
图表 15: 中国细胞疗法管线研发阶段.....	17
图表 16: 中国已登记在研细胞疗法数量.....	17
图表 17: 中国 CAR-T 细胞疗法各靶点研发进度.....	18
图表 18: 国内 CAR-T 在研管线适应症分布.....	18
图表 19: CAR 分子结构及功能.....	19
图表 20: CAR 技术迭代.....	20
图表 21: CAR-T 实体瘤应用解决策略.....	20
图表 22: CAR-T 安全性与有效性解决策略.....	21
图表 23: CliniMACS Prodigy 自动化生产工艺.....	22
图表 24: 通用型 CAR-T 技术.....	22
图表 25: 我国细胞疗法相关监管政策发展历程.....	23
图表 26: 科济药业发展历程.....	23
图表 27: 科济药业产品管线.....	24
图表 28: 科济药业管理团队.....	25
图表 29: 国际化产能体系建设.....	26
图表 30: 科济药业股权结构.....	27
图表 31: 中国胃癌发病人数 (2016-2030E, 单位: 千人)	28
图表 32: 全球胃癌发病人数 (2016-2030E, 单位: 万人)	28
图表 33: 胃癌后线疗法临床数据 (注: 红色字体为已获批疗法)	29
图表 34: 中国胰腺癌发病人数 (2016-2030E)	29
图表 35: 目前胰腺癌临床治疗方案.....	30
图表 36: Claudin 18.2 蛋白结构.....	31
图表 37: 全球在研 CLDN18.2 靶向疗法.....	32
图表 38: CT041 临床研究数据.....	34
图表 39: CT041 可抑制 CLDN18.2+ 消化道肿瘤生长.....	35
图表 40: CT041 可延长 PD-(L)1 耐药胃癌患者生存期.....	35
图表 41: CT041 研发进程预期.....	35
图表 42: CT011 I 期临床试验设计.....	36
图表 43: CT011 I 期临床试验亚组分析结果.....	37
图表 44: 全球多发性骨髓瘤患病人数 (2016-2030E, 单位: 千人)	37
图表 45: BAFF/APRIL/BCMA 功能轴示意图.....	38
图表 46: BCMA 靶向疗法临床数据 (部分)	39
图表 47: 全球在研 BCMA 靶向 CAR-T 产品格局.....	39
图表 48: CT053 临床研究数据.....	40
图表 49: 全球主要 BCMA 靶向 CAR-T 产品对比.....	40
图表 50: CycloCAR 平台作用机制.....	42
图表 51: CycloCAR 对抗原异质性肿瘤产生显著抑制作用.....	43
图表 52: GOC3 sFv-ε 编码序列示意图.....	43
图表 53: sFv-εT 细胞疗法提升疗效、减少 CRS.....	44
图表 54: 7sFv-εT 细胞疗法效应进一步提升.....	44
图表 55: THANK-uCAR 平台作用机制.....	45
图表 56: LADAR 平台作用机制.....	46
图表 57: LADAR T 细胞可产生更强的抗肿瘤免疫活性.....	47
图表 58: CT053 中国市场销售预测.....	47

图表 59: CT053 欧美市场销售预测.....	48
图表 60: CT041 中国市场销售预测.....	49
图表 61: CT041 欧美市场销售预测.....	50
图表 62: 科济药业 DCF 估值.....	51
图表 63: 科济药业核心产品峰值销售估值.....	51
图表 64: 科济药业盈利预测.....	52

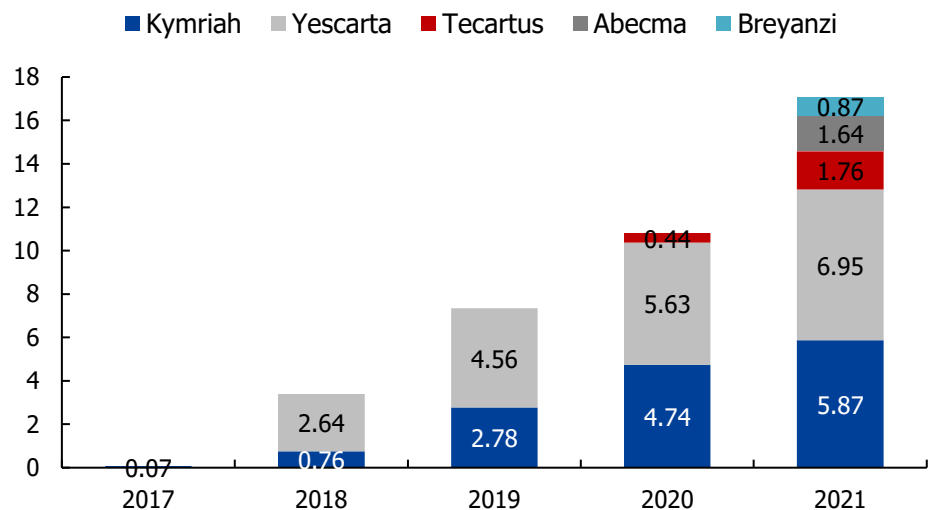
前言：科济药业三问三答

CAR-T 产品定价高昂，单品体量能有多大？

自 2017 年诺华首款 CAR-T 疗法 Kymriah 实现商业化，目前已有 6 款产品获 FDA 批准上市，2021 年 NMPA 批准的两款 CAR-T 细胞治疗产品则开启了我国细胞治疗商业化元年。国内首款 CAR-T 产品阿基仑塞注射液以 120 万元/袋创造了国内药品定价纪录，引发社会广泛关注。普通收入水平患者难以支付的天价药，到底能有多大的市场空间？

根据各公司 2021 年度财报披露数据，5 款处于商业化销售阶段的 CAR-T 疗法在 2021 年度全球总计实现销售额 17.09 亿美元，同比增长 58.1%，2017-2021 年复合增速达 295%。最畅销产品来自吉利德/Kite 的 CD19 靶向 CAR-T 疗法 Yescarta，单品销售额 6.95 亿美元，折合人民币约 46.82 亿元。2021 年是 Yescarta 商业化的第 4 年，上市以来累计营收共计 19.78 亿美元，折合人民币约 133.16 亿元。

图表 1：已上市 CAR-T 细胞治疗产品销售额（单位：亿美元）



资料来源：各公司财报，国盛证券研究所

如何理解 CAR-T 产品的高昂定价？

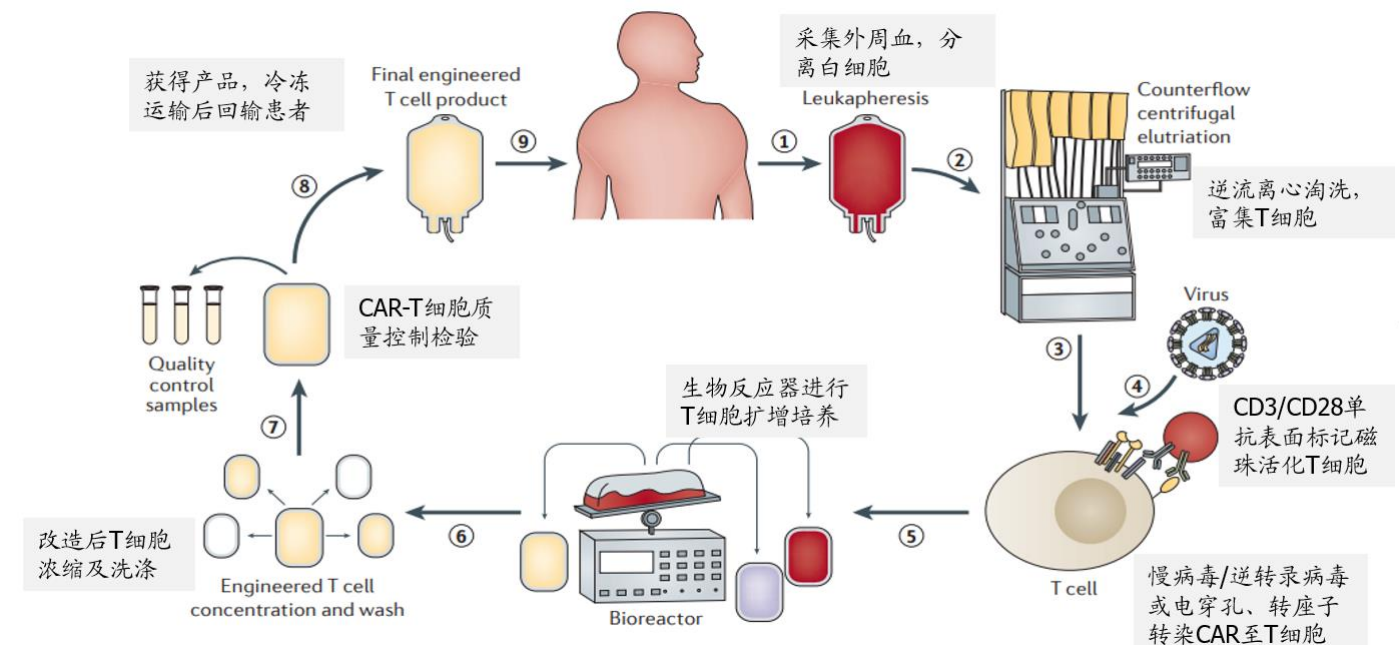
在美国，6 款已上市 CAR-T 产品定价范围为 37.3-47.5 万美元，约合人民币 252-320 万元；在中国，2 款上市产品定价分别为阿基仑塞注射液 120 万元，瑞基奥仑塞注射液 129 万元。在中国市场，CAR-T 产品的定价远低于海外。

细胞疗法目前是以个体患者为中心的定制化治疗方案，其高昂定价主要来自高度的个性化定制需求和极高的生产制造壁垒。在接受 CAR-T 治疗过程中，支付的不仅是药物本身的费用，筛选评估、设计构建、细胞采集、运输、注射及输注治疗后的监测都需要相当的费用支撑。

- **耗材成本高：**在 CAR-T 生产过程中，培养及转导 CAR-T 细胞必需的培养液、质粒、核酶、病毒载体等占用了约 50% 的总成本；
- **技术难度大：**目前 CAR-T 的制备工艺流程尚不统一，未能实现自动化和批量生产，基本为人工操作。实验室设计研究到生产的平稳放大极具挑战，要求科研及生产人员具备专业技术素养；

- **场地要求严：**基于 CAR-T 产品定制化的特点，每位患者均要求单独的生产线，产出比低；厂房设备严格要求大范围无菌，环境硬性壁垒极高；且 CAR-T 制造场所与应用场所分离，途中冷链运输半径小，需投入大量资金建立多个治疗中心。

图表 2: CAR-T 细胞疗法生产应用过程



资料来源: Nature Reviews Cancer, 国盛证券研究所

全病程为单位来看，CAR-T 疗法贵不贵？

以多发性骨髓瘤为例，目前一线到后线获批疗法包括口服药来那度胺/沙利度胺、硼替佐米、抗 CD38 单抗、BCMA 靶向 ADC 等。但这些疗法均无法实现疾病治愈，几乎所有 MM 患者仍会再次发病，陷入用药-复发的循环中。经过数次复发、多线治疗，患者身体机能受损、生活质量下降、且经济负担极大。

CAR-T 目标人群包括对现有疗法耐受的患者，整体缓解率较高，可有效改善患者病情、延长生存时间；且 CAR-T 治疗后患者体内将产生免疫记忆，有效避免复发，单次用药有望实现癌症治愈。CAR-T 单次治疗费用高，但长期维度来看仍具有药物经济学价值。

图表 3: 多发性骨髓瘤各阶段治疗药物

阶段	类型	药物名称	治疗阶段	靶点	ORR	CR	mPFS (月)	年治疗费用	2021 年销售额
初治 MM	小分子	Revlimid (BMS)	一线治疗	TNF-α	35%	-	25.5	12.9 万美元	128 亿美元
	单抗	Daratumumab (JNJ)	一线/二线治疗	CD38	93%	57%	44.5	39 万美元	60.23 亿美元
基本无法治愈，几乎所有 MM 患者终将复发，用药-复发循环									
复发或难治性 MM	单抗	Elotuzumab (BMS/ABBV)	2-4L	SLAMF7	79%	4%	19.4	10.8 万美元	3.34 亿美元
	双抗	Teclistamab (JNJ)	≥4L	BCMA/CD3	62%	29%	9 个月 PFS 率 59%	-	BLA 阶段
	ADC	Belantamab mafodotin (GSK)	≥5L	BCMA	60%	≥VGPR 54%	12	28.4 万美元	1.22 亿美元

CAR-T	Abecma (BMS)	≥5L	BCMA	73%	33%	24.8	41.95 万美元/剂	1.64 亿美元
-------	--------------	-----	------	-----	-----	------	-------------	----------

资料来源：各公司公告，ClinicalTrials.gov，国盛证券研究所

CAR-T 用于肿瘤后线治疗，为了延长几个月生存期花费上百万是否值得？CAR-T 长期商业化前景如何？

短期来看，CAR-T 是高定价、高附加值产品，有能力支付的是少数。但对具有支付力的患者，是否用药选择才是本质问题，药物的卫生经济价值针对不同患者、不同疾病有所区别。CAR-T 细胞疗法能带来癌症治愈的希望，是药物开发最根本的价值。

我们认为，前期 **CAR-T 的商业化专注于自费市场**。如果不考虑医保，短期普及难度较大，患者需求和医生认可是 CAR-T 产品推广的关键。产品本身的疗效和安全性如能满足临床需求，仍将有愿意支付的患者。目前我国上市的 CAR-T 产品已设计创新支付方案，如按疗效付费、不良反应险、分期免息支付等，并积极与商保、惠民保合作，最大程度解决患者可负担性问题。

长期来看，随着技术革新、产品迭代，**CAR-T 成本、工艺有很大的优化空间，有望纳入更多患者群体**。

科济药业股价复盘，未来发展方向？

科济药业于 2021 年 6 月在港交所上市，2021 年下半年，在港股医药板块整体下行的情绪低迷期实现逆风上涨，4 个月内涨幅超 80%；后调整回落至与港股 18A 公司整体表现趋同。

➤ **阶段一：逆势上涨（2021.7-2021.10）**

首个拐点出现在 2021.7 发布公告，全球同类首创实体瘤 CAR-T 产品 CT041（CLDN18.2 CAR-T）将于 ESMO 2021 进行口头报告，核心资产的良好表现使市场满怀期待。

此后正面催化不断，多发性骨髓瘤 CAR-T 疗法 CT053（BCMA CAR-T）接连实现 license-out、重要临床推进。2021 年 8 月，公司向 HK inno.N 授予 CT053、CT032 韩国权益，对公司整体价值的加成尤为明显。对于高价的 CAR-T 产品，在国内支付能力有限的客观环境下，价值更高的海外市场是产品发展的必争之路。**创新出海**的兑现是对医药企业长期持续成长能力的重要提升。

➤ **阶段二：调整回落（2021.11-至今）**

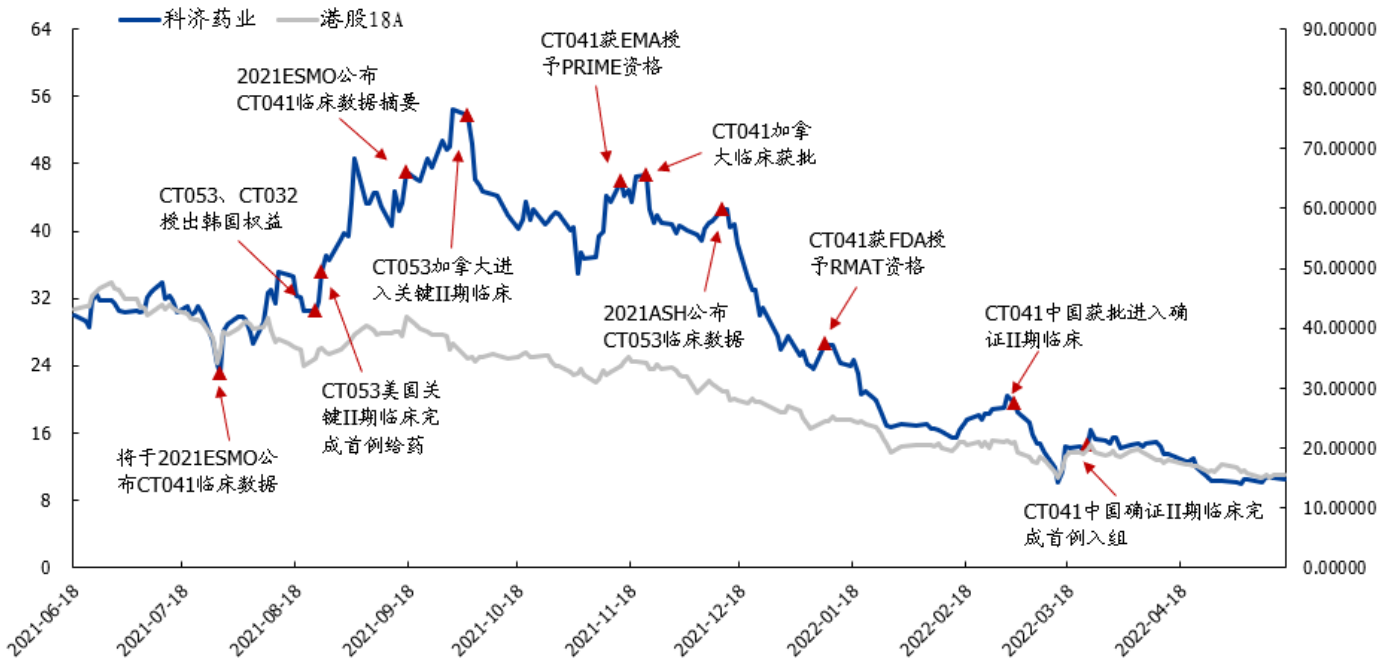
首先，医药板块整体情绪趋冷，港股各 biotech 市值同步下行。将公司股价与港股 18A 整体指数拟合分析，自上市至今二者整体表现趋同。2021 年 10 月之后港股医药板块大幅调整、下行加速，2021 年 49 家港股上市 18A 生物科技公司仅 13 家全年股价涨幅为正。

其二，细胞基因疗法领军产品遭遇变故。2021 年 8 月，bluebird bio 宣布其 eli-cel 用于脑肾上腺脑白质营养不良 (CALD) 的 III 期临床试验遭 FDA 要求暂停；且在 2021 年底另一核心产品，用于治疗镰状红细胞病的 Lovo-cel 部分临床试验再次遭到 FDA 叫停。数次变故引发市场对细胞基因疗法整体前景的担忧。

回归个股，在 2021 ESMO 之后 CT041 未继续披露数据，且确证 II 期临床较市场预期略有延后。临床推进速度是创新药企业研发能力的重要考量，尤其注册行临床开

展是产品研发进程的重要节点。资本市场对核心资产开发进程的担忧在一定程度上加剧了公司价值的回调。

图表4: 科济药业股价复盘



资料来源: Wind, 公司公告, 国盛证券研究所

短期来看, 关注公司核心产品重要里程碑节点:

- CT041 处于中国关键 II 期临床, 预计 2024 年上半年在国内提交 NDA; 美国预计 2022 年下半年进入关键 II 期临床, 2024 年提交 BLA;
- CT053 在中国预计 2022 年提交 NDA; 美国预计 2023 年提交 BLA。

长期来看, CAR-T 技术发展方向在于实体瘤方面的突破和通用、即用型工艺研发。

- 实体瘤开发中, 科济药业率先实现 Claudin18.2 靶点用于胃癌/胰腺癌、GPC3 用于肝癌的 CAR-T 产品设计, 覆盖两大高发瘤种, 在我国总计年新增患者数超过 80 万人。CT041 (CLDN18.2 CAR-T) 在中国关键 II 期临床研究已完成首例患者给药, CT011 (GPC3 CAR-T) 处于临床 I 期研究阶段, 在广阔市场发掘中已具备先发优势;
- 技术迭代方面, 科济药业布局实体瘤增强型 CycloCAR-T、降低安全性问题的基于 sFv-ε 开发的 T 细胞技术、通用细胞疗法 THANK-uCAR, 精准靶向平台 LADAR。目前基于 sFv-ε 开发的 T 细胞技术、THANK-uCAR 技术的下一代 CAR-T 产品已进入 IIT 临床研究阶段, 其他平台候选产品处于临床前研究中。

目前科济药业主推核心产品 CT041、CT053 研发上市进程, 在成熟技术领域内形成商业化产品雏形; 再积极创新布局下一代产品巩固优势, 并将早期产品开发积累的经验应用至下一代产品。关注 2 个核心产品的临床数据、研发推进、商业化表现, 再看迭代产品的产出。

科济药业在 CAR-T 产业中的位置, 如何看待所面临的竞争?

国内药企中, 科济药业与传奇生物在产品布局、研发进展方面较为接近。

- 血液瘤领域: 传奇生物 BCMA CAR-T 产品在美国已经获批, 中国即将报产, 科济药

业进度略微滞后。但自体 CAR-T 疗法市场远未达到饱和，后上市的产品也有相当大的市场空间可以打开。产品竞争综合考虑有效性、安全性、成本和使用体验，CT053 美国 I 期临床治疗后平均住院时间明显短于同类产品，经济学价值更高，安全性更佳。

- ▶ **实体瘤领域：**传奇生物 LB-1908 (CLDN18.2 CAR-T) CAR 分子、共刺激域设计具有潜在疗效持续性优势，最终需回归临床数据。目前 CT041 (CLDN18.2 CAR-T) 研发进度领先，且早期临床数据已足够优秀。

图表 5: 国内代表性 CAR-T 细胞治疗产品

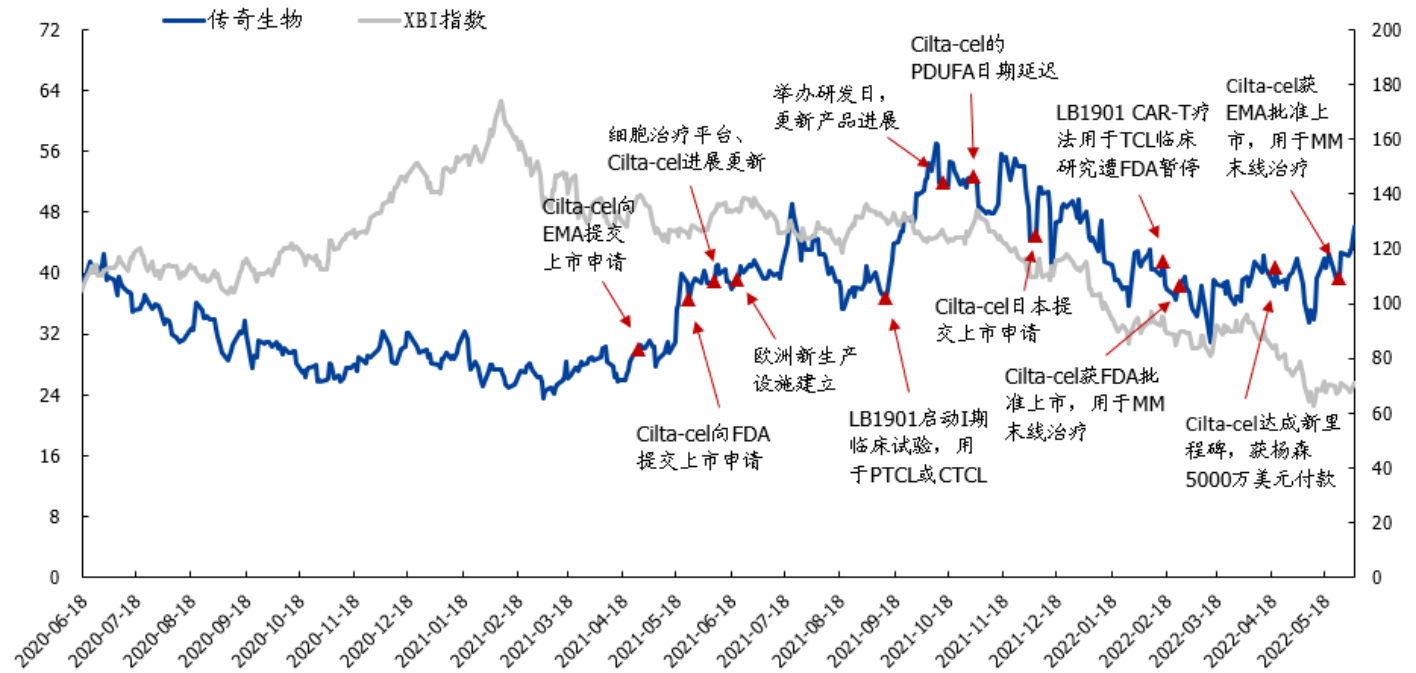
公司	产品名	靶点	适应症	最高研发阶段	安全性		有效性		备注
					CRS	CRS≥3	ORR	CR 或其他	
复星凯特	Yescarta	CD19	DLBCL、FL	已上市	81%	7%	92%	75%	中国首个上市的 CAR-T 产品
药明巨诺	Relma-cel	CD19	r/r LBCL	已上市	50%	0%	75%	33%	
传奇生物	Cilta-cel	BCMA	r/r MM	美国上市	95%	4%	98%	sCR 83%	首个美国上市的国产 CAR-T
科济药业	CT053	BCMA	r/r MM	II 期	74%	0%	100%	sCR 78.6%	安全性好
	CT041	CLDN 18.2	GC/GEJ, PC	II 期	95%	0%	61.1%	DCR 78.6%	全球潜在同类首创
	CT011	GPC3	HCC	I 期	69%	8%	20%	mOS 278d	全球潜在同类首创
艺妙神州	IM19	CD19	B-NHL, B-ALL, MCL	I 期			73%		
恒润达生	Anti-BCMA CAR T	BCMA	r/r MM	I 期			79%	50%	CDE 拟突破性疗法
合源生物	CNCT19	CD19	ALL	I 期	86%	19%	94%	MRD 阴性 88.9%	FDA 孤儿药资格认定
驯鹿医疗/信达生物	CT103A	BCMA	r/rMM	II 期	71%	0%	100%	72%	全人源，免疫原性低
普瑞金	CART-BCMA	BCMA	r/r MM	I 期	89%	11%	100%	50%	
西比曼	C-CAR039	CD19/CD20	r/r B-NHL	I 期	93%	4%	93%	85%	获 FDA 再生医学先进疗法 (RMAT) 和快速通道 (FT)
亘喜生物	GC012F	BCMA/CD19	r/r MM	I 期	93%	0%	89%	75%	
原启生物	OriCAR-017	GPRC5D	r/r MM	I 期	100%	0%	100%	60%	

资料来源: 各公司公告, 2022ASCO, 国盛证券研究所

传奇生物发展历程指示细胞疗法赛道价值空前。作为率先实现自研 CAR-T 产品海外商业化的本土创新药企，截至 2022 年 6 月，专营细胞治疗的传奇生物已发展成为国内市值最高的 biotech 企业之一，仅次于百济神州和君实生物。传奇生物 2020 年 6 月于纳斯达克交易所上市，自 2021 年初开始美股 biotech 指数持续下行 (-59.1%) 的背景下实现逆风上涨 (+68.3%)，截至 2022 年 6 月 3 日市值 70.9 亿美元，巅峰市值达 76.1 亿美元。

回顾传奇生物发展历史，首个商业化、核心产品 CARVYKTI (BCMA CAR-T) 研发到上市推进各里程碑事件明显助推了公司整体价值的提升。

图表 6: 传奇生物 (LEGN.O) 股价复盘



资料来源: Wind, 公司公告, 国盛证券研究所

统计数据表明，癌症患者中实体瘤群体占比达 90%，相比血液瘤市场空间更加可观，且如能由后线前推至一线治疗商业化前景更不可限量。科济药业作为全球实体瘤 CAR-T 领军企业，在实体瘤领域取得突破值得期待。

科济药业作为全球实体瘤 CAR-T 研发领军企业，历经 8 年发展已挖深护城河：

- **核心产品全球进度领先，临床数据亮眼。**公司核心产品 CT041 为靶向 Claudin18.2、治疗胃癌/胰腺癌的 CAR-T 产品，在实体瘤领域率先布局；BCMA CAR-T 产品 CT053 针对多发性骨髓瘤，疗效优异的同时安全性出众；
- **差异化产品布局，具全球开发潜力。**管线聚焦实体瘤 CAR-T 疗法，兼顾血液瘤领域延伸，在中国、美国、加拿大已获得 9 项 IND 批准（8 项 CAR-T 及 1 项单抗），8 个产品处于临床研发阶段，4 个处于临床前阶段。在研产品兼顾国内、海外市场，双线研发并行，充分发掘潜在市场、拓展价值空间；
- **独具创新平台技术，注重长线发展。**顺应细胞治疗行业发展趋势，前瞻建立整合的细胞治疗平台，布局下一代实体瘤 CAR-T 和通用 CAR-T 技术。CycloCAR、THANK-uCAR、LADAR 三大特色平台为持续发展赋能；
- **积极推进产能建设，有助于实现降本增效。**公司已在中国、美国建立领先的自动化生产技术和优势工艺方案。生产可持续、规模化，实时临床生产保证 CAR-T 产品快速运输，是中国首个从 NMPA 获得 CAR-T 细胞药品生产许可的细胞治疗公司，力求突破细胞疗法产能瓶颈。

细胞疗法热度空前，谱写肿瘤治疗新篇章

CAR-T 疗法优势明显，商业化已有建树

细胞疗法分为干细胞疗法和免疫细胞疗法。将取自患者自体或异体的成体细胞或干细胞通过生物工程技术分离、改造、扩增、筛选后回输至患者体内，可增强机体免疫杀伤效能，或促进组织器官修复再生。

与传统化学药物或抗体药物相比，细胞治疗具有单次治疗、长期获益的作用优势和更广阔疾病领域的应用潜力。一方面，不同于传统药物局限在蛋白质的功能改造、可治疗难治愈，细胞治疗借助分子生物学技术，从疾病根源入手，治标更治本；另一方面，针对蛋白质水平难以成药的靶点，如罕见病和肿瘤治疗领域，细胞治疗更有极大的作用潜能。

免疫细胞疗法精准、快速、高效，有可能实现癌症治愈。主要包括 CAR-T、TCR-T、TIL 和 NK 等，可通过免疫作用高效杀灭具有相应特异性抗原的肿瘤细胞，有效治疗恶性肿瘤。细胞疗法具有一劳永逸的优势和疾病治愈可能，顺应医疗需求精准化的趋势，是未来制药产业发展的潜力方向。

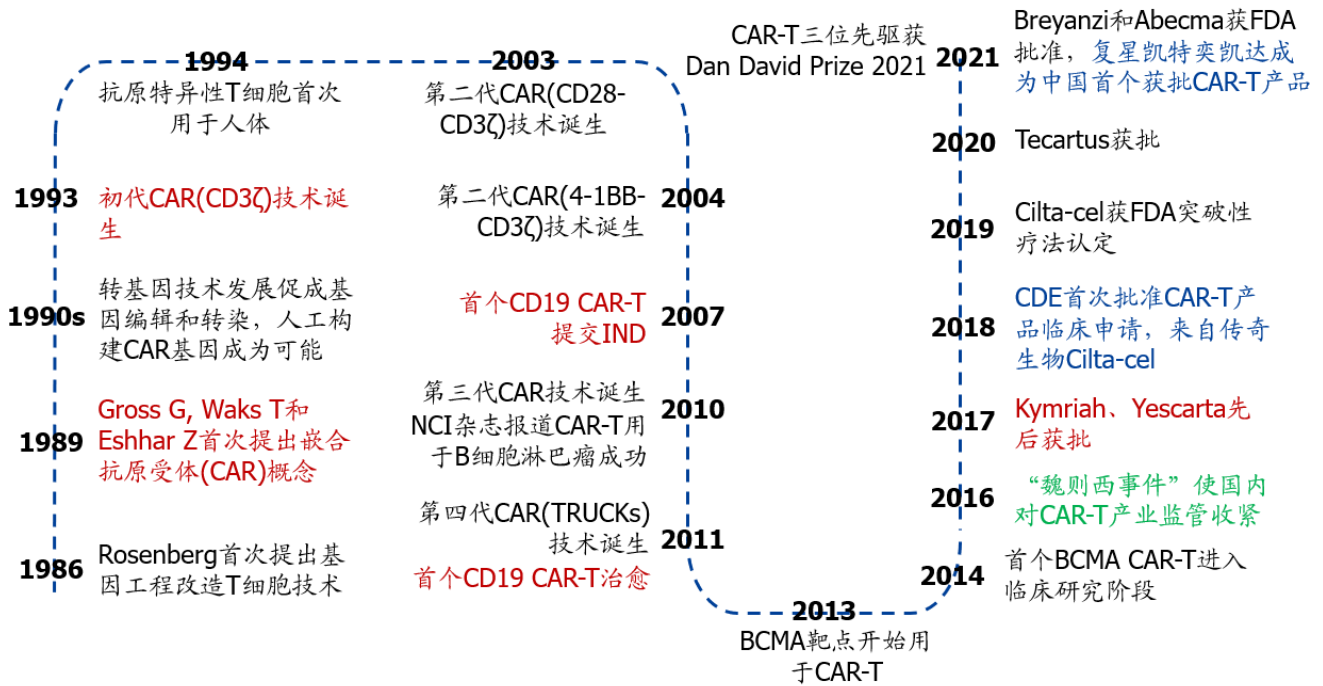
图表 7: 免疫细胞疗法概览

种类	细胞来源	副作用	机制
CAR-T	外周血单核细胞 PBMC	细胞因子释放综合征	靶向肿瘤相关抗原 (TAA) 的嵌合抗原受体 (CAR) 经过基因工程改造，并引入至 T 细胞，使其可绕过 MHC 限制将特异性细胞毒性定向到肿瘤细胞的抗原上。CAR-T 细胞经过扩增并注回患者体内以根除寄宿特定 TAA 的肿瘤细胞
	自体或同种异体细胞	神经毒性	
TCR-T	外周血单核细胞 PBMC	细胞因子释放综合征	从患者身上采集 T 细胞，然后通过 TCR α -及 β -糖蛋白抗原结合结构域的生物工程对 T 细胞受体进行基因改造。T 细胞受体的改变使得 T 淋巴细胞更特异地针对人类白细胞抗原系统展现的肿瘤新抗原去发育及扩增。
	自体或同种异体细胞	神经毒性	
NK	自体或同种异体细胞 (用于过继转移)	可控制的免疫副作用	NK 细胞为人类先天免疫系统的一部份，可通过体内扩增 NK 细胞的增殖及活性来攻击癌细胞。激活、过继转移 NK 细胞或对 NK 细胞进行基因改造可以增强对肿瘤细胞的杀伤功效
	体内扩增		
TIL	NK 细胞系		
	新鲜切除的肿瘤标本	血小板减少、发冷、贫血	收集自然存在的肿瘤浸润淋巴细胞 (TIL)，然后将 T 细胞活化并离体扩增，再将 T 细胞注入淋巴结肿大的患者体内，T 细胞于患者体内寻找并消灭肿瘤
同种异体细胞	高热性中性粒细胞减少		

资料来源：弗若斯特沙利文，科济药业招股书，国盛证券研究所

CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T Cell Immunotherapy, 嵌合抗原受体 T 细胞疗法) 是发展较为成熟的免疫细胞疗法，已成为肿瘤免疫治疗新兴手段之一。最早 CAR 的概念产生于 1980 年代末，由 Gross 等提出。1990 年代初，Zelig Eshhar 与 Steven A. Rosenberg 实验室合作，用来源于抗体的单链片段 scFv 成功构建了 3 个不同癌症靶点的嵌合抗原受体，第一代 CAR-T 由此诞生。

图表 8: CAR-T 疗法发展历史

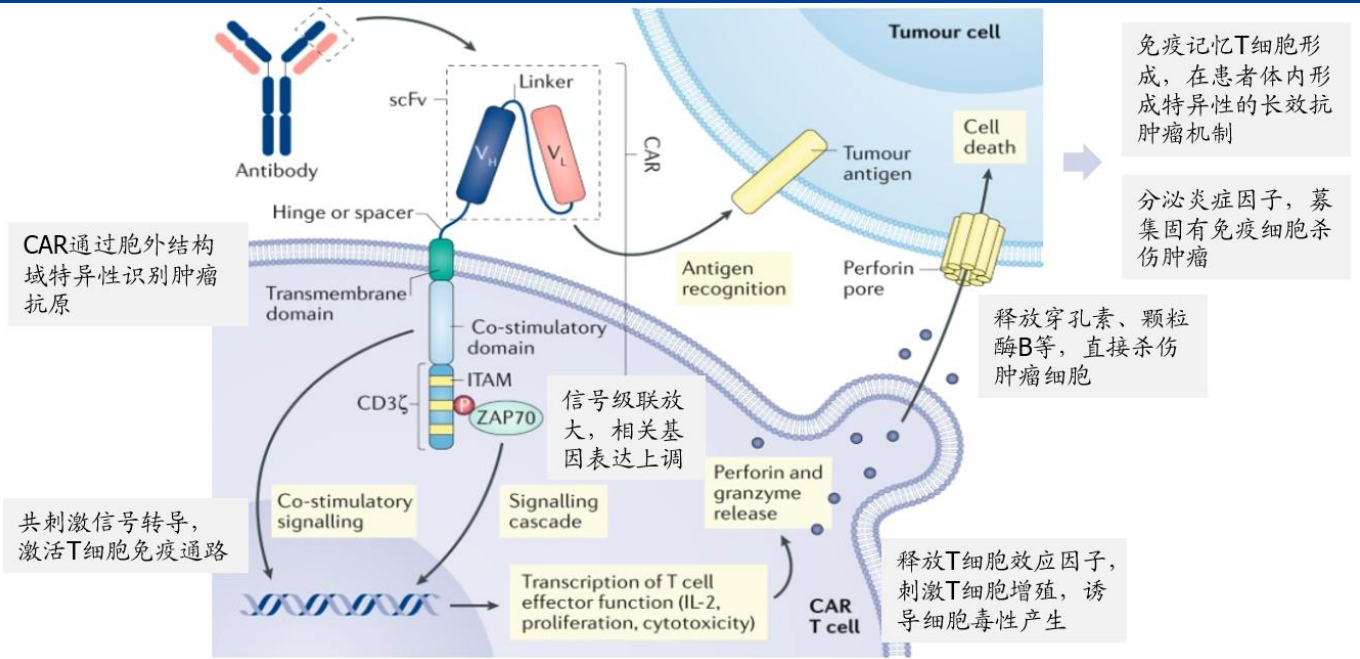


资料来源: Nature, 国盛证券研究所

CAR-T 细胞具备精准靶向性和强效杀伤力。基本治疗流程为提取患者 T 细胞在体外进行基因工程改造, 借助病毒载体将具有肿瘤细胞识别和 T 细胞激活能力的 CAR 分子整合到 T 细胞表面, 再回输至患者体内。CAR 识别肿瘤抗原后, 激活 T 细胞的免疫通路, 相关基因表达上调, 分泌颗粒酶、穿孔素等物质直接介导肿瘤细胞溶解, 同时也分泌粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、干扰素-γ (IFN-γ)等炎症因子, 招募巨噬细胞等固有免疫细胞杀伤肿瘤组织。

- **疗效准确直接:** 通过基因工程技术对 T 细胞进行改造和激活, 抗原识别脱离 MHC 分子限制, 特异性好、亲和力高、减少免疫逃逸, 具有高精度的靶向能力和强效杀伤功能。
- **作用长效持久:** 一方面, CAR-T 细胞为活细胞, 进入机体后可长期存活, 持续发挥疗效; 另一方面, CAR-T 细胞疗法可诱导免疫记忆细胞形成, 调动机体免疫系统产生长期的免疫记忆。

图表 9: CAR-T 细胞疗法作用机制



资料来源: Nature Reviews Cancer, 国盛证券研究所

目前已有 **7 款 CAR-T 细胞治疗产品** 在中美获批上市。2017 年 8 月，诺华 Kymriah 正式揭开细胞治疗商业化时代序幕。截至 2022 年 6 月，FDA 已批准 6 款 CAR-T 产品，分别是诺华的 Kymriah，吉利德/Kite Pharma 的 Yescarta 和 Tecartus，BMS 的 Breyanzi 和 Abecma，传奇生物的 CARVYKTI；中国目前有 2 款 CAR-T 疗法实现商业化，分别为复星凯特阿基仑赛注射液（吉利德/Kite 授权 Yescarta 本地化生产）、药明巨诺瑞基奥仑赛注射液。

图表 10: FDA 已批准 CAR-T 细胞疗法概览

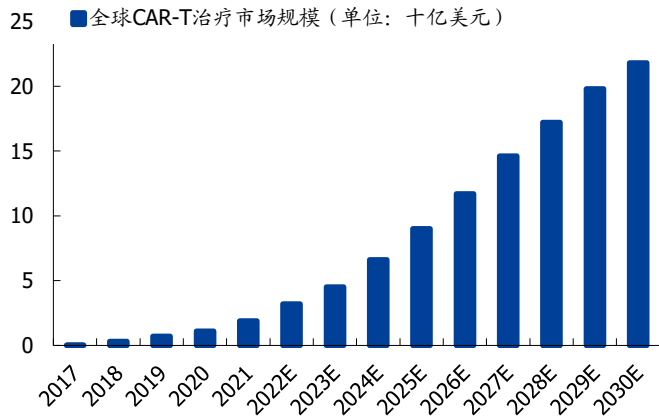
公司		Novartis			Gilead/Kite Pharma				BMS		传奇生物				
产品名		Kymriah			Yescarta		Tecartus		Breyanzi		Abecma		CARVYKT I		
上市时间		2017.8	2018.5	2022.5	2017.10	2021.3	2022.3	2022.6	2020.7	2021.2	2022.6	2021.3	2022.2		
获批地区		美国, 欧洲			美国, 欧洲, 中国, 日本				美国, 欧洲		美国, 日本		美国, 欧洲, 日本		
设计	靶点	CD19			CD19		CD19		CD19		BCMA		BCMA		
	共刺激域	4-1BB			CD28		CD28		4-1BB		4-1BB		4-1BB		
	抗体	FMC63			FMC63		FMC63		FMC63						
	载体	慢病毒			逆转录病毒		逆转录病毒		慢病毒		慢病毒		慢病毒		
获批适应症		r/r ALL	r/r DLBCL	2L FL	r/r LBCL	3L FL	2L LBCL	3L FL	r/r MCL	r/r LBCL	2L LBCL	r/r MM	r/r MM		
定价 (万美元)		47.5	37.3	37.3	37.3			37.3		41.03		41.95		46.5	
用药剂量		0.2-5.0×10 ⁶ CAR+ T细胞/kg (≤ 50kg), 0.1-2.5×10 ⁸ CAR+ T细胞 (> 50kg)		0.6-6.0×10 ⁸ CAR+T 细胞		2×10 ⁶ CAR+细胞/kg, 上限2×10 ⁸				2×10 ⁶ CAR+细胞/kg, 上限2×10 ⁸		单次5-11×10 ⁷ CAR+ T细胞		推荐3-4.6×10 ⁸ 个CAR+ T细胞	
生产周期		22d			16-26d				15d		21-28d		约28d		
有效性	ORR	81%	52%	86%	82%	91%	83%	83%	87%			72%	98%		
	CR	60%	40%	68%	54%	60%	65%		62%	66%		28%(sCR)	78%(sCR)		
安全性	CRS > 3	77%		53%					91%	45%		85%	95%		
	NE	47%	23%	0%		8%	6%		18%	1%		9%	5%		
	NE > 3			43%						27%		28%	21%		
	NE > 3		11%	6%		12%	21%			7%		4%	10%		
2021FY 销售 (亿\$)		5.87			6.95				1.76		0.87		1.64		-
后续适应症布局		ALL (1L), FL, DLBCL			DLBCL (2L, 1L)				MCL, ALL, CLL		CLL, ALL		MM (2L)		
备注		首款获批CAR-T产品			首个治疗非霍奇金淋巴瘤CAR-T产品				首款用于MCL		安全性更好		首个BCMA靶向CAR-T		

资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

全新赛道飞速发展, CAR-T 疗法正当其时

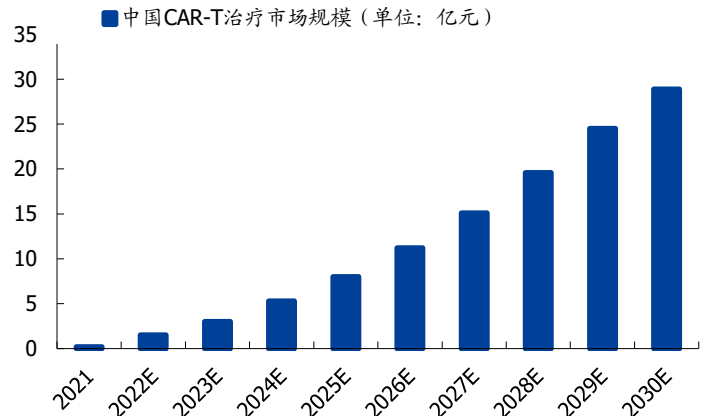
由于 CAR-T 疗法出众的应用优势, 2017 年首款产品商业化落地以来, 全球 CAR-T 疗法市场持续增长, 已从 2017 年的 0.1 亿美元提升至 2020 年的 11 亿美元, 并将在 2024 年达到 66 亿美元, 其中 2019-2024 五年间 CAGR 为 55%。2030 年, 全球 CAR-T 疗法市场规模将提升至 218 亿美元。

图表 11: 全球 CAR-T 治疗市场规模预测



资料来源: 弗若斯特沙利文, 科济药业招股书, 国盛证券研究所

图表 12: 中国 CAR-T 治疗市场规模预测



资料来源: 弗若斯特沙利文, 科济药业招股书, 国盛证券研究所

政策利好、经济发展、医疗水平提升刺激我国 CAR-T 治疗市场快速扩容。受惠于我国国民经济快速发展, 居民可支配平均收入的增加使社会医疗负担能力不断提升; 随着医院技术水平、医疗设备、诊疗技术的日臻精进, 具备 CAR-T 疗法使用资格的医疗机构数量也日益增多。近年来鼓励药物创新、简化临床试验及新药申请审批流程、扩大医保支付的政策更使创新药产业蓬勃发展。据弗若斯特沙利文测算, 2030 年我国 CAR-T 疗法市场将增至 289 亿元, 2022-2030 年 CAGR 达 45%。

大型跨国药企积极拓展细胞治疗领域, 通过并购、合作加速入局, 提示赛道备受行业关注。

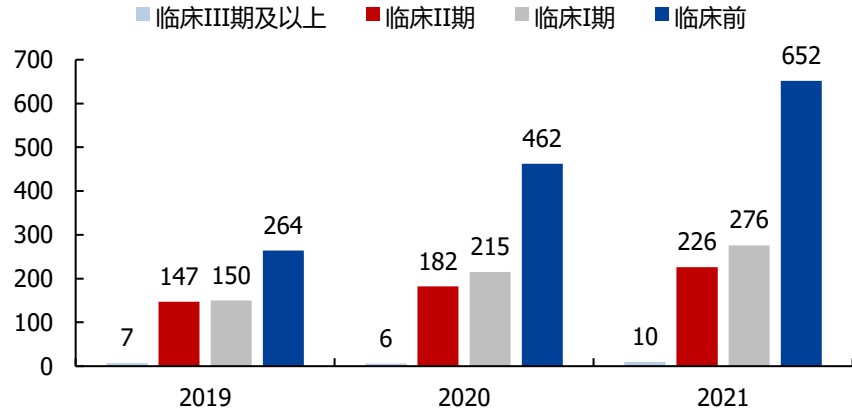
图表 13: 2021 年初至今海外药企细胞疗法投资并购事件 (部分)

大型药企	被收购/合作方	疾病领域	金额 (亿美元)	时间
罗氏	Poseida	针对 MM、B 细胞淋巴瘤和其他血液适应症的异种自体 CAR-T 疗法	61	2022.8
Vertex	ViaCyte	功能性治愈 1 型糖尿病的细胞疗法 VX-880	3.2	2022.7
BioNTech	Crescendo	利用 Humabody 重链抗体技术平台开发 mRNA 表达抗体的免疫疗法和细胞疗法	7.9	2022.1
Imugene	优瑞科	溶瘤病毒 CF33 和 T 细胞疗法 PD-1B 联合疗法		2021.11
武田	GammaDelta	$\gamma\delta T$ 细胞疗法平台		2021.11
武田	Immusoft	新型细胞疗法, 利用 B 细胞穿越血脑屏障递送蛋白药物	9	2021.1
罗氏/Genentech	Adaptimmune	治疗多种癌症的异种自体细胞疗法	30	2021.9
吉利德/Kite	Appia Bio	创新 NK 细胞疗法用于血液瘤	8.75	2021.8
福泰制药	Arbor Biotechnologies	基因编辑的新型细胞疗法	12	2021.8
BioNTech	吉利德/Kite	实体瘤新抗原 T 细胞受体 (TCR) 研发平台、临床制造工厂	/	2021.7
强生/杨森	Vor Biopharma	工程化造血肝细胞 (eHSC) 平台联合 AML 双抗疗法		2021.7
吉利德/Kite	Shoreline	跨越多种血液恶性肿瘤靶标的新型细胞疗法	23	2021.6
赛诺菲	Tidal Therapeutics	用于免疫细胞体内分析的 mRNA 技术平台, 采用 mRNA 的方法对免疫细胞进行体内重编程	4.7	2021.4

资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

目前全球在研 CAR-T 疗法研究阶段多数偏早期、数量增长迅速。据 Nature 杂志发表研究统计，截至 2021 年 4 月 16 日，全球在研 CAR-T 细胞疗法 1164 项，对比 2020 年同期增加 299 项，涨幅达 34.6%；其中约 79.7% 的项目处于临床 I 期或临床前研究阶段。

图表 14: 全球 CAR-T 细胞疗法研究格局

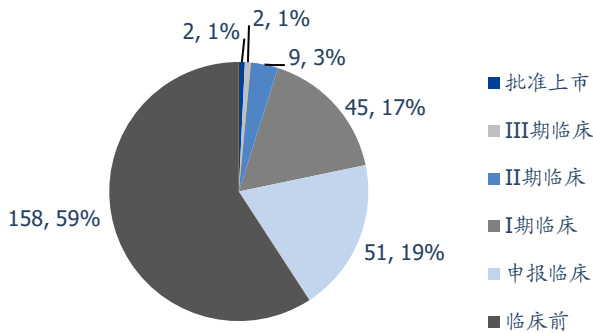


资料来源: Nature Reviews Drug Delivery, 国盛证券研究所

我国细胞疗法研发持续追赶国际前沿，研究热情高涨。2017 年以来，我国登记研发的 CAR-T 疗法数量迅速增加，目前科济药业、传奇生物、博生吉、吉凯基因、茂行生物、驯鹿医疗、华夏英泰、百暨基因、优瑞科等公司 CAR-T 疗法在研管线均超过 10 个。

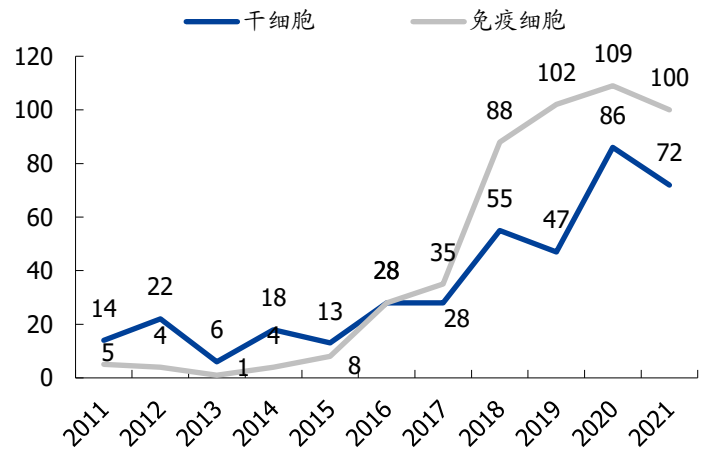
图表 15: 中国细胞疗法管线研发阶段

中国细胞疗法管线研发阶段



资料来源: PharmaGo 数据库, 国盛证券研究所

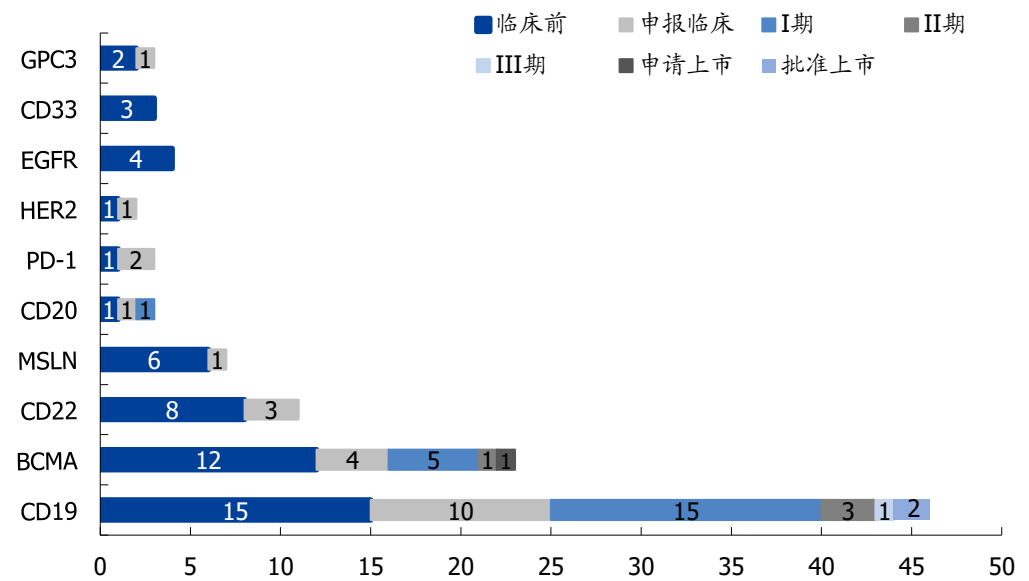
图表 16: 中国已登记在研细胞疗法数量



资料来源: PharmaGo 数据库, 国盛证券研究所

在研 CAR-T 细胞治疗产品靶点高度集中，适应症多聚焦于血液瘤。靶点类型方面，在研管线中靶向 CD19 的项目数量大幅领先，全球已有 5 款上市；BCMA 靶点亦有较多关注，2 款产品获批。在研管线靶点设计多为 CD19、BCMA、CD20 和 CD22 等。适应症方面，主要集中于急性 B 淋巴细胞白血病、B 淋巴细胞瘤，非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、急性淋巴白血病等血液瘤，针对实体瘤的占比不足 10%。

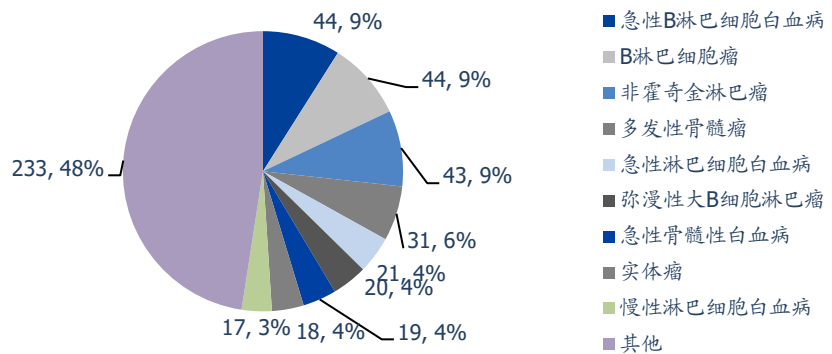
图表 17: 中国 CAR-T 细胞疗法各靶点研发进度



资料来源: PharmaGo 数据库, 国盛证券研究所

图表 18: 国内 CAR-T 在研管线适应症分布

国内 CAR-T 在研管线适应症分布



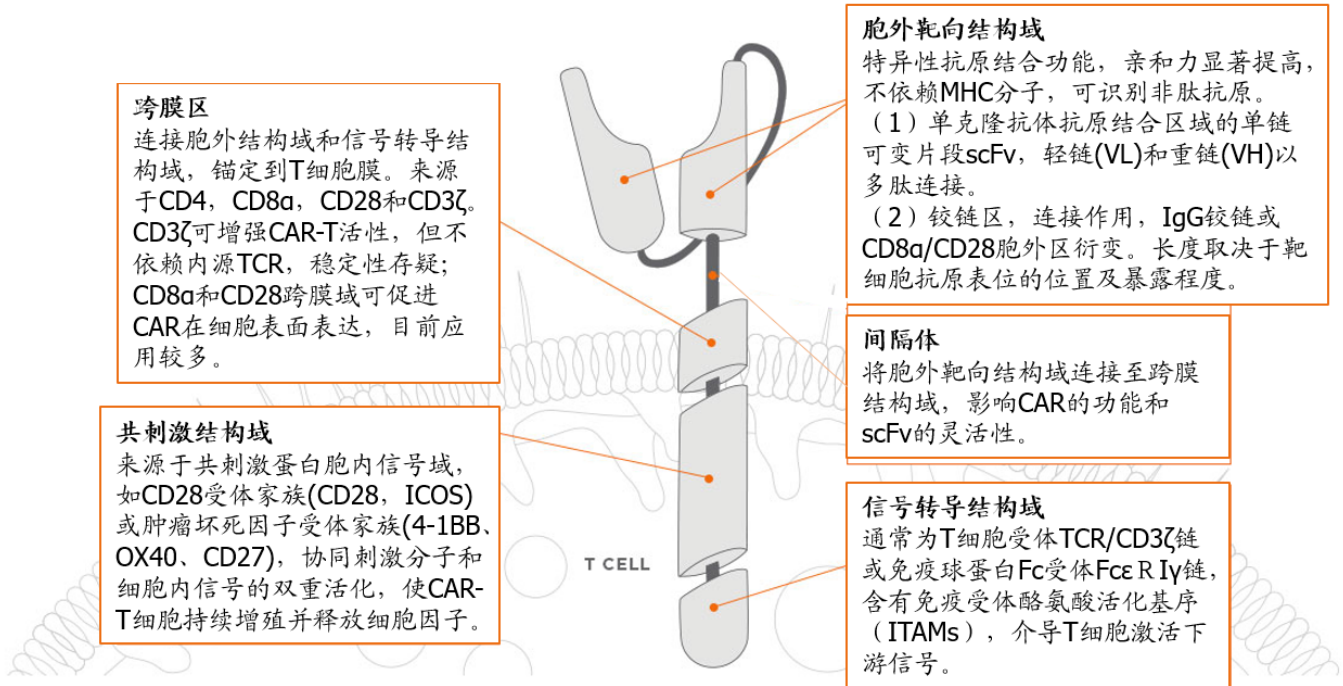
资料来源: 药融云数据库, 国盛证券研究所

向实体瘤突破、向通用型演变是 CAR-T 产业的长期趋势

CAR 分子结构小而精, 是 CAR-T 细胞的功能核心, 决定了 CAR-T 疗法的用途与疗效。 主要由三部分构成:

- 胞外靶向结构域 (抗原识别单抗的 scFv+ 铰链区): 是特异性结合肿瘤抗原的基础;
- 跨膜结构域: 连接胞外结构域、信号转导结构域并锚定细胞膜;
- 胞内结构域 (共刺激结构域+信号转导结构域): 参与活化、信号转导。

图表 19: CAR 分子结构及功能



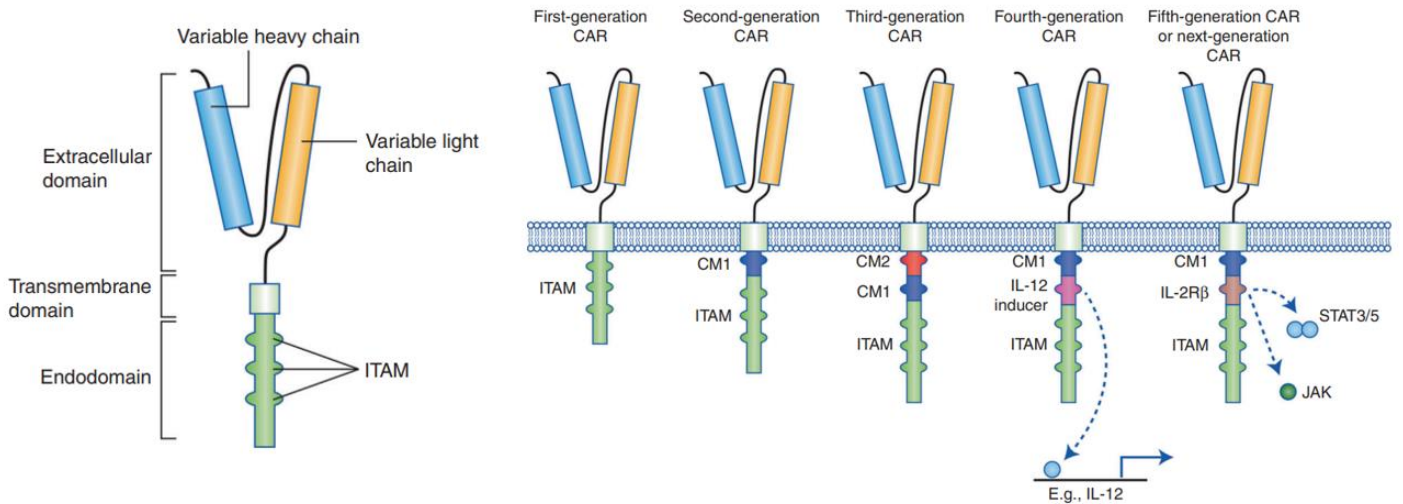
资料来源: JUNO 官网, 国盛证券研究所

CAR 分子设计技术已历经 5 次迭代:

- 首代 CAR 仅依赖于 CD3ζ 介导 T 细胞激活，缺乏胞内共刺激信号，不能提供长时间的 T 细胞扩增信号和持续的抗肿瘤效应，临床疗效有限；
- 二、三代 CAR 在胞内信号转导区增加一个或两个共刺激分子 (CD28、4-1BB、ICOS 或 OX40 等)，提高 T 细胞的增殖活性延长其存活时间。目前大多数产品以二代 CAR-T 技术为基础；
- 四代 CAR 引入促炎症细胞因子 (IL-12、IL-15、IL-18 等) 和共刺激配体，克服肿瘤免疫微环境的抑制；
- 五代 CAR 添加激活其它信号通路的共刺激结构域，如 IL2-2Rβ 胞内结合 SAAT3/5 的结构域。

为持续提升 CAR-T 细胞功能，CAR 技术仍在不断翻新。如添加自杀基因、改造免疫因子防止 CAR-T 的细胞因子风暴副作用、精细化调控人体等。

图表 20: CAR 技术迭代



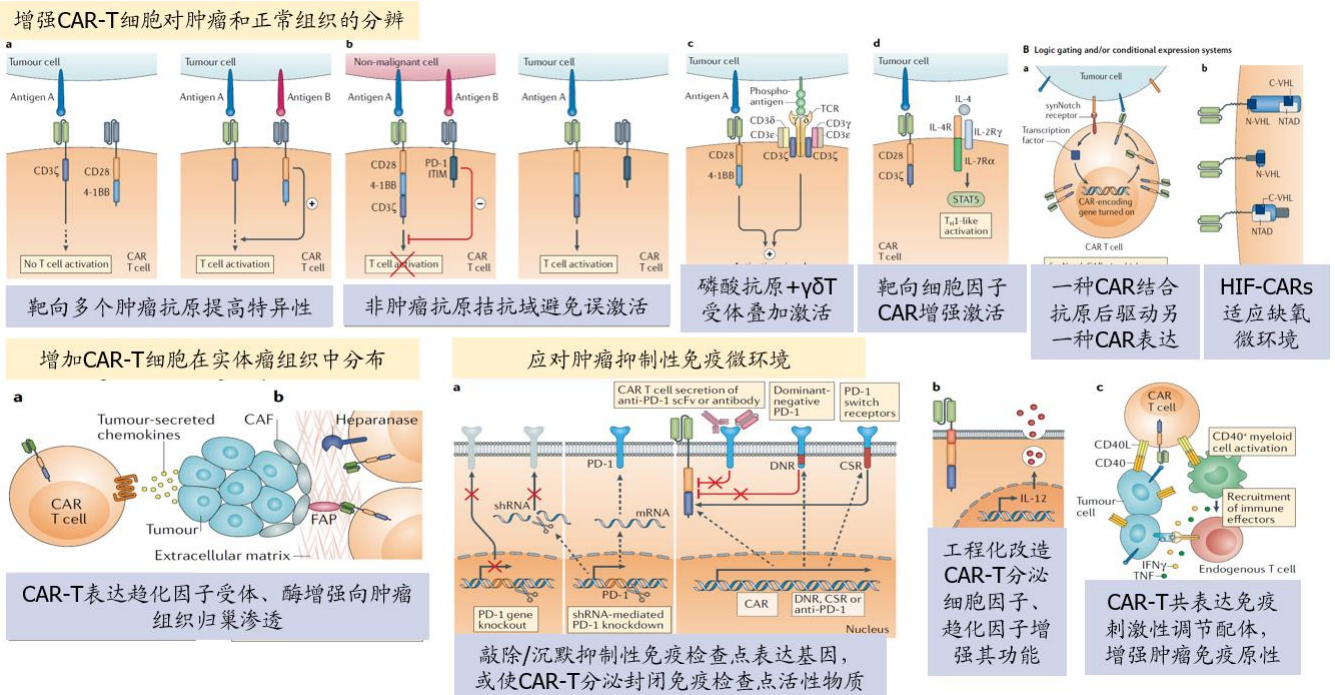
资料来源: British Journal of Cancer, 国盛证券研究所

但 CAR-T 疗法的普及仍面临着多方掣肘:

➢ 实体瘤中应用受限

- ✧ 靶抗原特异性: 实体瘤细胞表达的肿瘤相关抗原在正常细胞中也多有分布;
- ✧ 肿瘤浸润不足: 致密细胞外基质对杀伤性免疫细胞迁移浸润产生物理障碍, 缺氧、酸性环境不利 CAR-T 细胞生存;
- ✧ 肿瘤微环境复杂: Treg 细胞、肿瘤相关巨噬细胞、抑制性免疫检查点等使 T 细胞效应功能下降, 产生免疫耐受。

图表 21: CAR-T 实体瘤应用解决策略



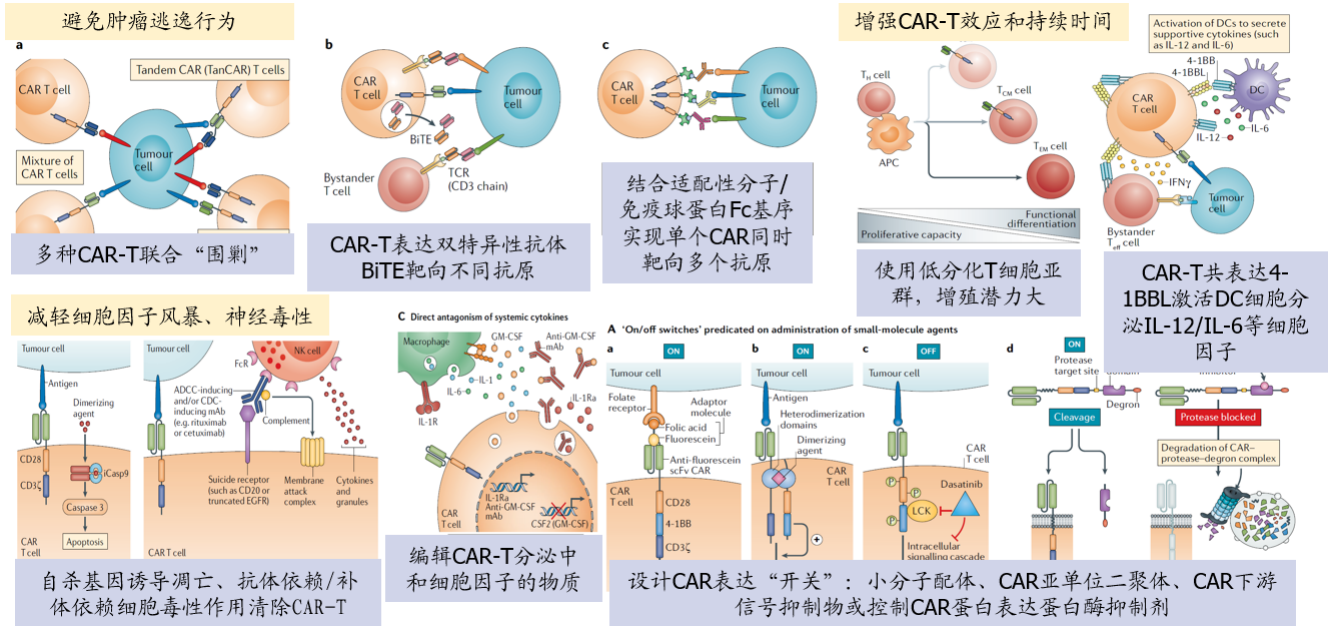
资料来源: Nature Reviews, 国盛证券研究所

➢ 体内应用安全性、有效性尚需提升

- ✧ 脱靶效应: 肿瘤细胞表面抗原识别区域突变、缺失等逃避 CAR-T 细胞靶向;

- ◇ 复发耐药：10-20%患者接受 CD19 CAR-T 治疗后出现复发；
- ◇ 神经毒性：语言障碍、运动障碍、缄默症、癫痫发作；
- ◇ 细胞因子风暴：T 细胞迅速激活、快速增殖，细胞因子过度级联释放引起高烧、低血压、肌痛、凝血障碍、终末器官衰竭等严重非特异性炎症反应。

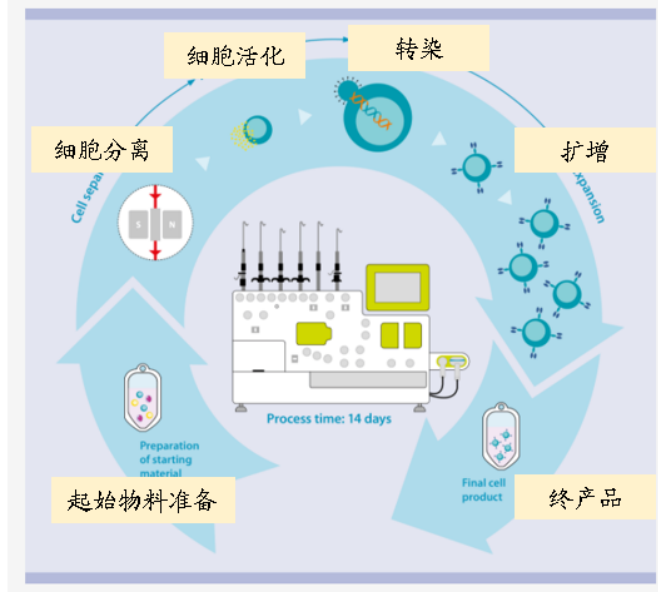
图表 22: CAR-T 安全性与有效性解决策略



资料来源: Nature Reviews, 国盛证券研究所

- **个性化定制造成生产及应用障碍**
 - ◇ 成功率：患者既往接受多周期化疗使体内免疫细胞数量不足、状态不佳，采集培养困难；
 - ◇ 生产周期：CAR-T 生产周期一般在 3 周左右，部分患者病程进展较快，不能等待细胞回输；
 - ◇ 质控检查：每个患者自成独立批次，质量控制难以统一。
- **制备流程繁重、场所分离导致时间和资金成本高昂**
 - ◇ 制备技术：稳定、安全的病毒载体转染，从实验室研究到临床型生产的平稳放大；
 - ◇ 生产条件：场所设备严格无菌，人员具备专业技术、全程规范操作；
 - ◇ 场所运输：“制”与“治”分离，运输半径小，需投入大量资本建立多个治疗中心。

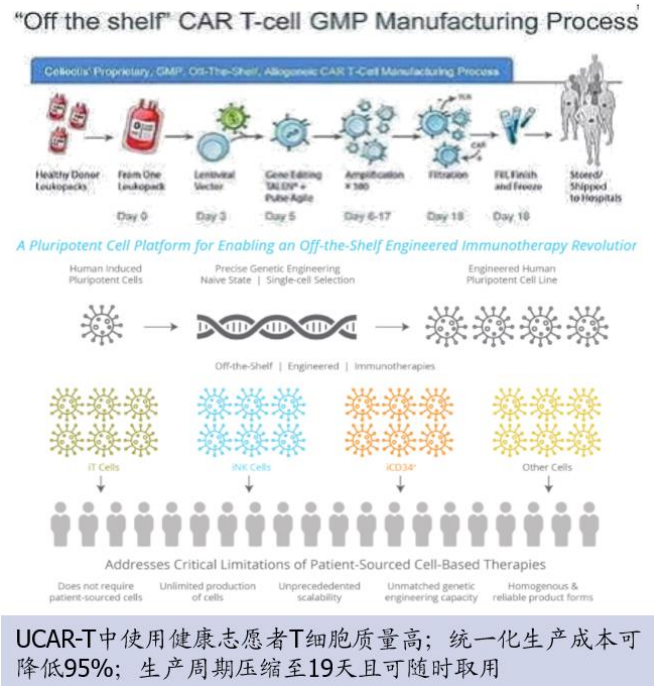
图表 23: CliniMACS Prodigy 自动化生产工艺



- ✓ 成熟、可靠的制备程序，确保工艺稳定
- ✓ 可移动式细胞制备平台，兼容各种生产模式
- ✓ 一站式GMP级的配套试剂耗材
- ✓ 全封闭的管路系统，降低对环境的要求，全新的工业化扩展模式，加速CAR-T细胞应用的产业化进程

资料来源：美天施官网，国盛证券研究所

图表 24: 通用型 CAR-T 技术



资料来源：Collectis、Fate Therapeutics 官网，国盛证券研究所

因此，CAR-T 技术发展方向在于实体瘤方面的突破和通用、即用型工艺研发。

- 向实体瘤中发展 CAR-T 治疗能覆盖比现有血液瘤适应症更为庞大的患者群体，极大地拓展 CAR-T 疗法的应用范围，提升产品市场价值；
- 通用型细胞疗法能解决生产工艺瓶颈，优化制造流程、健全质量控制体系，更能缩短生产周期、降低制造成本、提升产品可及性。

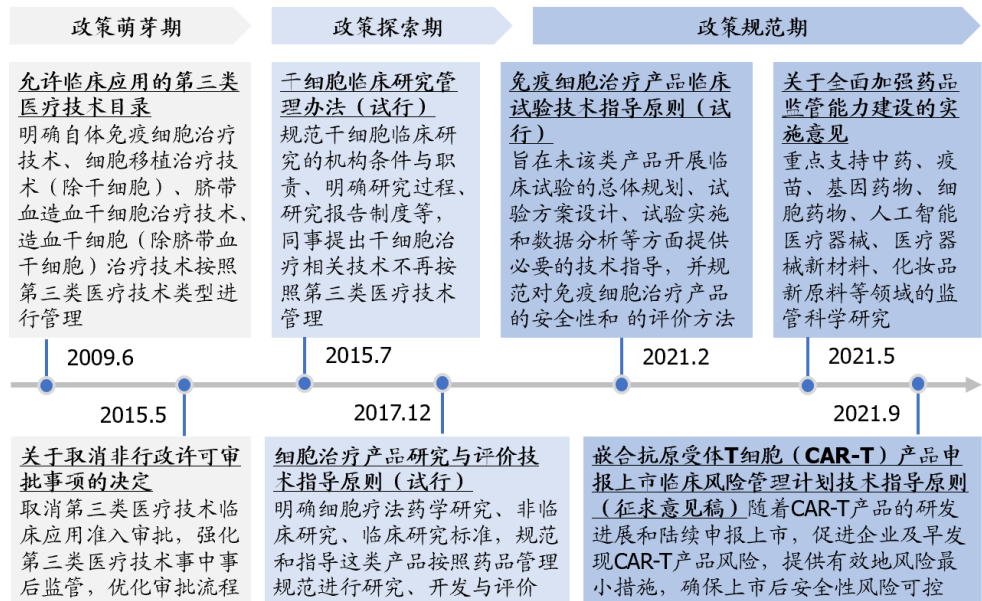
政策监管日臻完善，CAR-T 疗法在审慎中平稳发展

细胞疗法需关注临床应用风险，行业监管在探索中日益完善。2009 年卫生部发布《首批允许临床应用的第三类医疗技术目录》，将免疫细胞治疗技术纳入其中，使之成为可以进入临床研究和临床应用的第三类医疗技术；2015 年卫计委取消第三类医疗技术临床准入审批，免疫细胞治疗技术被列为“临床研究”范畴。2016 年，“魏则西事件”使国内细胞疗法研究进入冷静期。

国家不断出台支持性政策，加速我国细胞治疗良性生态圈形成。2017 年 12 月，经过对细胞治疗行业发展的反思与调整，NMPA 发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，正式为我国细胞治疗产品作为药品属性的规范化、产业化生产拉开序幕。2021 年，国内首款细胞疗法历经一年多的审评正式获批，我国细胞治疗迈入新时期。

目前，我国细胞治疗产业现已步入平稳有序发展阶段。2022 年 1 月，CDE 发布《嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）产品申报上市临床风险管理计划技术指导原则》，对 CAR-T 细胞治疗产品的安全性、药物警戒、风险最小化措施等方面进行了详细的描述，为相关产品可能存在的临床风险进行指导。目前细胞疗法遵循药品+医疗技术的“双轨制”监管，在创新的同时注重应用安全性。一系列政策与监管条例的落地使研发公司和医疗机构可遵循更加透明的监管框架，受益于快速注册流程，加快相关研究成果的产业化。

图表 25: 我国细胞疗法相关监管政策发展历程

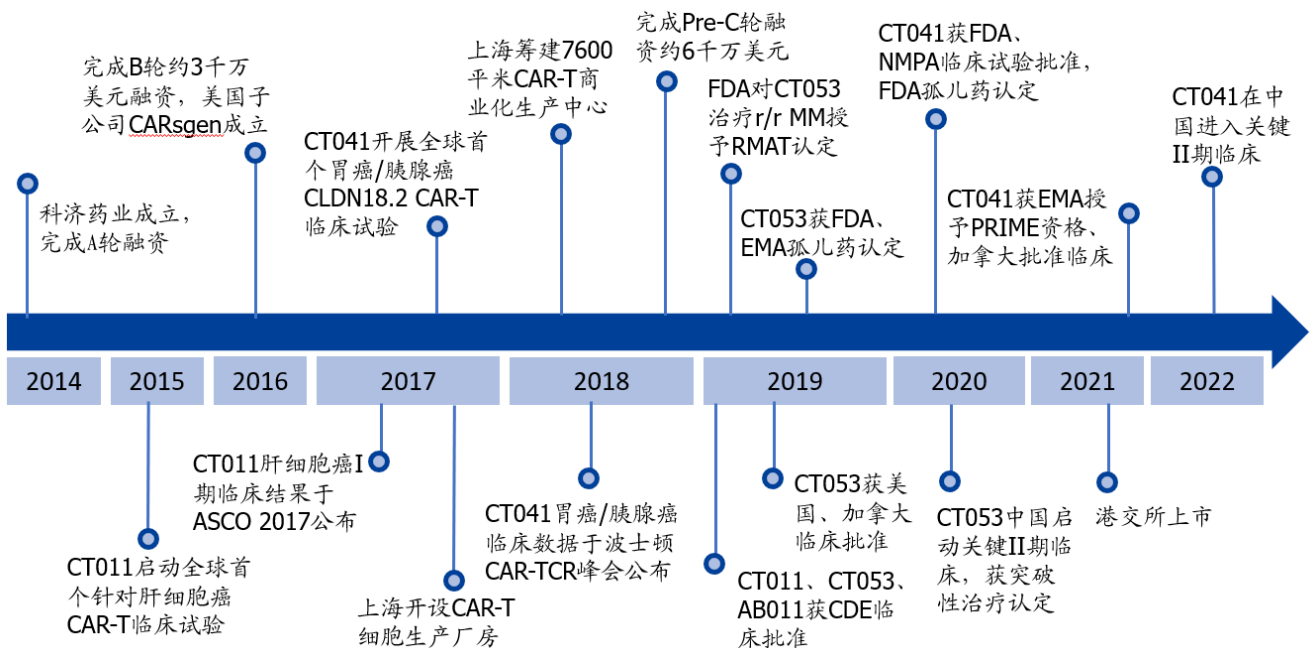


资料来源: CDE, 医药魔方, 国盛证券研究所

科济药业: 实体瘤 CAR-T 先行者

科济药业成立于 2014 年, 专注实体瘤和血液恶性肿瘤创新 CAR-T 产品研发, 2021 年 6 月于港交所上市。在中国和海外同步推进临床研究、布局产能建设。

图表 26: 科济药业发展历程



资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

公司聚焦 CAR-T 的实体瘤应用研发, 实现产品差异化、领先布局。在中国、美国、加拿大已获得 9 个 IND 批准, 8 个产品处于临床研发阶段, 4 个处于临床前阶段。同时顺应

细胞治疗行业发展趋势，前瞻建立整合的细胞治疗平台，布局下一代实体瘤 CAR-T 和通用 CAR-T 技术。

图表 27: 科济药业产品管线

类型	技术	产品	靶点	临床前	I期	II/III期	NDA
细胞疗法	常规	CT053	BCMA	复发/难治性多发性骨髓瘤			2022
				复发/难治性多发性骨髓瘤			2023
				复发/难治性多发性骨髓瘤			
		CT041	CLDN18.2	胃癌/胃食管接合部腺癌/胰腺癌			2023
				胃癌/胃食管接合部腺癌/胰腺			2022H2
				胰腺癌			2024
				胃癌/胃食管接合部腺癌/胰腺			
		CT011	GPC3	肝细胞癌			
	CT032	CD19	B细胞非霍奇金淋巴瘤				
	CT0180	GPC3	肝细胞癌				
	CT0181	GPC3	肝细胞癌				
	下一代	CT017	GPC3	肝细胞癌			
		KJ-C1807	CLDN18.2	胃癌/胰腺癌			
KJ-C2112		EGFR/EGFRvIII	胶质母细胞瘤				
KJ-C2113		间皮素	实体瘤				
同种异体	KJ-C2114	未披露	实体瘤				
单抗		AB011	CLDN18.2	胃癌/胰腺癌			

中国IND试验
 全球其他地区试验
 中国研究者发起试验

资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

公司领导团队在细胞治疗领域研究背景深厚，具备专业视野。管理层在化学、生物、药理、毒理、药物警戒、转化医学和临床研究方面深耕多年，并在多种细胞疗法和疾病领域知识储备丰富。

- **李宗海博士**: 联合创始人、首席执行官兼首席科学官，CAR-T 细胞疗法领域顶尖研究员，已发表 100 余篇研究论文。全球率先发现 CLDN18.2 和 GPC3 可作为开发 CAR-T 疗法的合理实体瘤相关靶点、发明用于筛选和选择合适抗体的新型噬菌体展示技术 Hpd3cell、CAR-T 细胞治疗新型安全开关 FR806，及提高 CAR-T 细胞抗肿瘤活性的 CycloCAR 技术。
- **王华茂博士**: 联合创始人、首席运营官，在细胞基因治疗领域生物制剂 CMC、抗体和 CAR-T 研发及检测方面深耕多年，领导建立 CAR-T 生产平台，获得中国第一张 CAR-T 细胞产品的药品生产许可证。
- **范勇博士**: 全球法规事务高级副总裁，有数十年产品开发、生产及法规经验，曾在美国 FDA 任职多年，负责审查制造细胞疗法产品所用医疗设备，执行许可前检查及 CBER 及 CDRH 合规性。
- **Raffaele Baffa 博士**: 首席医学官，领导创新管线候选产品的全球临床开发战略和运营。在制药业、研究机构经验深厚，曾任 Ziopharm Oncology、Medisix Therapeutics、施维雅担任首席医学官，具辉瑞、赛诺菲等跨国药企领导工作经验。

图表 28: 科济药业管理团队

 <p>王华茂 博士 中国 联合创始人、 首席运营官 上海锐致生物技术有限公司</p> <ul style="list-style-type: none"> 领导建立了CAR-T生产平台，获得了中国第一张CAR-T细胞产品的药品生产许可证 	 <p>李宗海 博士 中国 联合创始人、董事会主席、 首席执行官、首席科学官 上海市肿瘤研究所 INTEGRAL CELLULAR INSTITUTE</p> <ul style="list-style-type: none"> CAR-T细胞疗法领域的领军人物之一 世界范围内首次发表了CLDN18.2和GPC3作为合理的实体瘤相关抗原用于CAR-T疗法开发的研究 	 <p>马洪 博士 美国 临床开发高级副总裁 Bellicum ENDOCYTE IMMOCBS</p> <ul style="list-style-type: none"> 在美国和欧洲国家的细胞治疗项目开发方面有深厚的经验，在美国及其他国家取得多项IND及CTA批准
 <p>汪薇 博士 中国 临床开发副总裁 MSD Pfizer NOVARTIS 中山大学 中国医药集团</p> <ul style="list-style-type: none"> 在临床开发、医学事务和药物警戒方面拥有丰富经验。汪博士曾在默沙东、诺华和辉瑞公司等全球大型制药公司工作 	 <p>Raffaele Baffa 博士 美国 首席医学官 Shire SERVIER Pfizer SANOFI</p> <ul style="list-style-type: none"> 在制药行业和研究机构拥有丰富的经验，曾在夏尔制药、施维雅制药、辉瑞和赛诺菲等全球大型制药公司担任领导职位 	 <p>范勇 博士 美国 全球注册事务高级副总裁 FDA</p> <ul style="list-style-type: none"> 曾在美国FDA担任多个职位。范博士在美国FDA工作时荣获FDA杰出服务奖及CBER技术优秀奖
 <p>谢岚 MBA 中国 财务高级副总裁 S&P GLOVE ChemPartner PwC CONNECT</p> <ul style="list-style-type: none"> 拥有丰富的国内外拟上市及上市公司的财务管理经验，并担任财务副总裁或首席财务官职务 	 <p>Richard John Daly MBA 美国 总裁 President Takeda Bristol Myers Squibb AstraZeneca</p> <ul style="list-style-type: none"> 在制药领域拥有约30年跨国公司和生物技术公司的领导经验，曾在武田、BMS和阿斯利康等全球大型制药公司担任领导职位 	 <p>HSU Leigh James 博士 美国 商务拓展高级副总裁 ACADIA Lpath</p> <ul style="list-style-type: none"> 在生物科技行业拥有15年的企业管理及战略制定经验
		 <p>贾捷 博士 美国 战略合作及运营副总裁 Cleveland Clinic</p> <ul style="list-style-type: none"> 负责监管美国的业务运营、管理美国CMC团队 卓越的生物医药研发经历，代表性工作发表在Cell, Nature等国际著名研究期刊

资料来源：公司官网，国盛证券研究所

突破细胞疗法产能瓶颈，全球化生产体系建设日臻完备。公司 CMC 团队经验纯熟，已在中国、美国建立领先的自动化生产技术和优势工艺方案。生产可持续、规模化，实时临床生产保证 CAR-T 产品快速运输，是中国首个从 NMPA 获得 CAR-T 细胞药品生产许可的细胞治疗公司，同时加速建立海外细胞疗法产品独立产能。

- 上海：1) 徐汇厂房建筑面积 3000 平方米，慢病毒生产工艺具业内优势，目前每年可支持 200 名患者 CAR-T 生产；2) 金山厂房 7600 平方米，预计每年可支持 2000 名患者 CAR-T 治疗，获中国首张 CAR-T 细胞疗法生产许可证；已获 FDA 允许供应大规模生产慢病毒载体用于制造 CT041 和 CT053 细胞产品，支持美国临床试验，降低成本。
- 美国：北卡罗莱纳州三角研究园 (RTP) 的 cGMP 生产工厂已启动临床生产运营，建筑面积 3300 平米，每年可支持 700 名患者，支持临床试验和早期商业化生产，已从当地政府获得合规证书，是公司首个海外 cGMP 生产工厂。

图表 29: 国际化产能体系建设

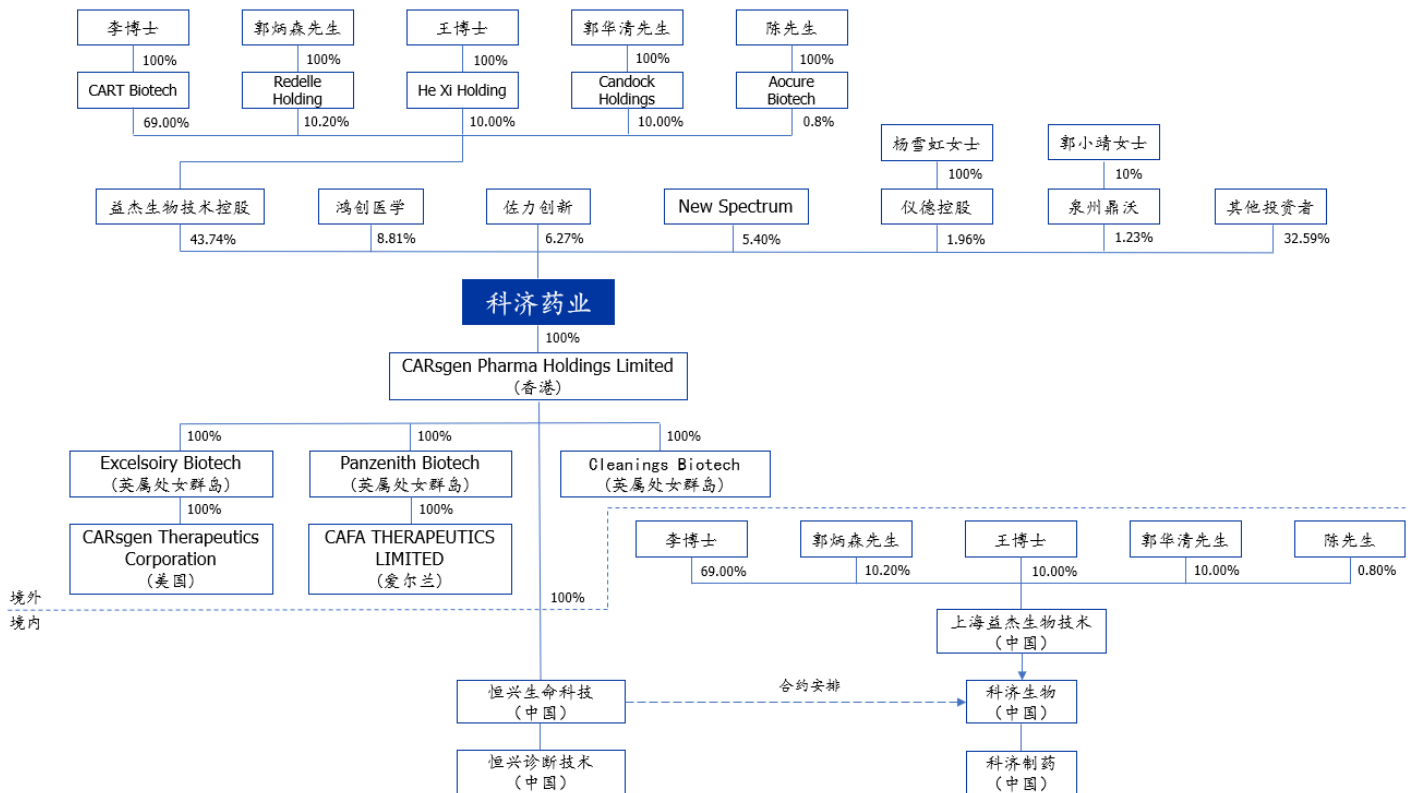
端对端的生产能力



资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

公司组织架构清晰, 股权结构稳定。截至招股书披露日, 公司最大股东为益杰生物技术控股 (43.74%), 实控人为公司联合创始人、首席执行官、首席科学家、董事会主席李宗海博士 (69%); 其他 4 位股东包括联合创始人、首席运营官王华茂博士 (10%)、郭炳森 (10%)、郭华清 (10%)、陈海鸥 (0.8%)。公司持股占比超 5% 的股东还包括鸿创医学 (8.81%, 实控人杨志先生)、佐力创新 (6.27%, 实控人俞有强先生)、New Spectrum (5.40%)。其余股权占比分别为仪德控股 (1.96%, 杨雪虹女士全资持有)、泉州鼎沃 (1.23%) 及其他投资者 (32.59%)。

图表 30: 科济药业股权结构



资料来源: 科济药业招股书, 国盛证券研究所

实体瘤领域率先破局，三大癌种疗效出众

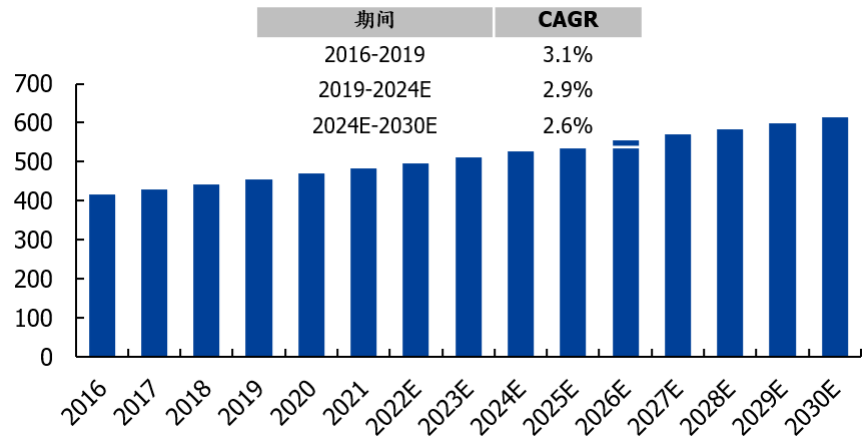
科济药业是全球首个成功识别、验证和报告 claudin 18.2 和 glypican-3 (GPC3) 作为 CAR-T 疗法的肿瘤相关抗原的公司, 分别用于胃癌/胰腺癌和肝细胞癌治疗。相关产品 CT041、CT011 均已在布局适应症的临床试验中发挥亮眼表现。

Claudin18.2 靶向 CAR-T 细胞疗法，胃癌/胰腺癌治疗新突破

胃癌、胰腺癌市场空前，未竟临床需求强烈

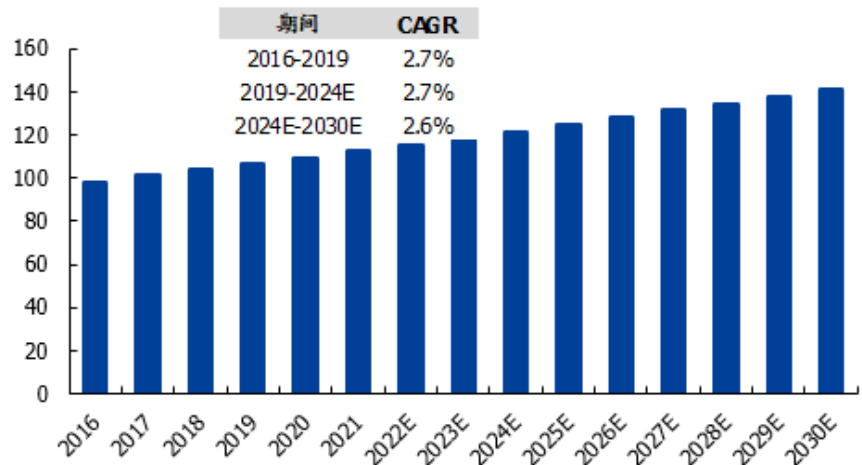
我国胃癌发病率高，全球近半患者出自中国。胃癌是我国第二大高发癌种，2019 年患者人群为 45.6 万人，2030 年患者可达 61.4 万人，2016-2030 年间 CAGR 达 2.8%。对比全球 2019 年胃癌发病人数 106.1 万人，我国发病人群占据其中 43%，且 2016-2019 年 CAGR 快于全球复合增速。

图表 31: 中国胃癌发病人数 (2016-2030E, 单位: 千人)



资料来源: 弗若斯特沙利文, 科济药业招股书, 国盛证券研究所

图表 32: 全球胃癌发病人数 (2016-2030E, 单位: 万人)



资料来源: 弗若斯特沙利文, 科济药业招股书, 国盛证券研究所

胃癌晚期治疗选择有限、预后较差。早期可切除胃癌 (I-III 期) 以手术治疗为主, 化疗、靶向疗法则广泛用于晚期转移性或不可切除胃癌。晚期胃癌已获批疗法主要有: 1) 曲妥珠单抗 (HER2 靶向单抗) 用于 HER2+ 胃癌, 使用范围受限 (7.3%-20.2%); 2) 抗 PD-(L)1 治疗可用于 HER2- 患者, 作为二线疗法总客观缓解率 (ORR) 为 12%, 中位无进展生存期 (PFS) 仅 1.5 个月、中位总生存期 (OS) 约 5.3 个月; 3) VEGFR 靶向抗血管生成药阿帕替尼、瑞戈非尼、雷莫芦单抗等总体 ORR 不足 5%。晚期胃癌后线治疗临床获益非常有限, 急需开发新疗法改善患者预后。

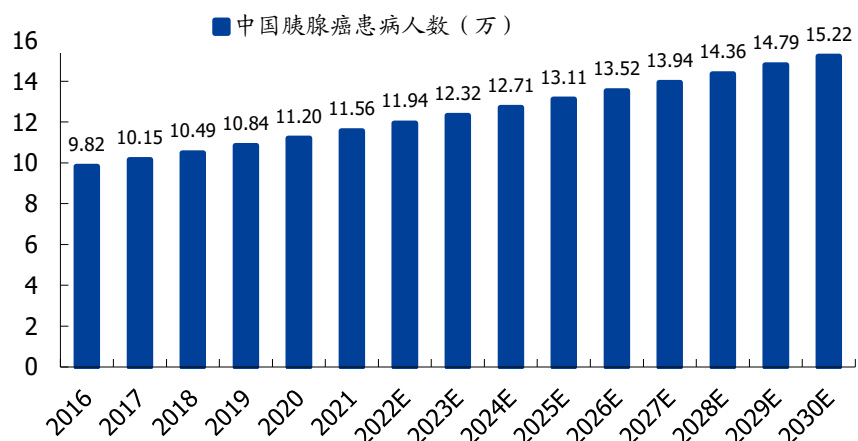
图表 33: 胃癌后线疗法临床数据 (注: 红色字体为已获批疗法)

药物名称	靶点	分子类型	治疗阶段	入组数	OS	PFS	ORR	DCR
伊立替康/多西他赛	拓扑异构酶/微管	小分子	2L/3L	202	5.3	-	-	-
TAS-102	氟尿嘧啶类	小分子	3L/3L+	507	5.7	2	4%	-
阿帕替尼	VEGFR	小分子	3L	267	6.5	2.6	2.84%	42%
瑞戈非尼	VEGFR	小分子	2L/3L	147	5.8	2.6	3.09%	43.3%
纳武单抗	PD-1	单抗	3L/3L+	493	5.3	1.6	11.2%	40.3%
帕博利珠单抗	PD-1	单抗	3L/3L+	259	5.6	2	16.4%(3L); 6.4%(4L)	27%
雷莫芦单抗+紫杉醇	VEGFR	单抗		238			3.4%	49%
恩美曲妥珠单抗	HER2	ADC	GATSBY II/III 期	415	7.9	2.7		
DS-8201	HER2	ADC	2L	79	-	5.5	38%	81%
维迪西妥单抗	HER2	ADC	3L	57	7.6	4.1	24.4%	41.7%
泽尼达妥单抗	HER2	双抗	2L	63	-	-	33%	61%
Margetuximab	HER2	单抗	2L	95	13	3	18%	53%
KN026	HER2	双抗	2L	12	-	-	50%	83.3%

资料来源: Ther Adv Med Oncol, Journal of Clinical Oncology, 国盛证券研究所

胰腺癌病程凶险, 疗法极度受限。一直以来, 胰腺癌都有“癌中之王”之称, 治疗难度极大、预后极差, 总体 5 年生存率仅有 2-9%。据弗若斯特沙利文估测, 2030 年全球胰腺癌发病人数约 47.2 万, 中国占据 15.2 万。

图表 34: 中国胰腺癌发病人数 (2016-2030E)

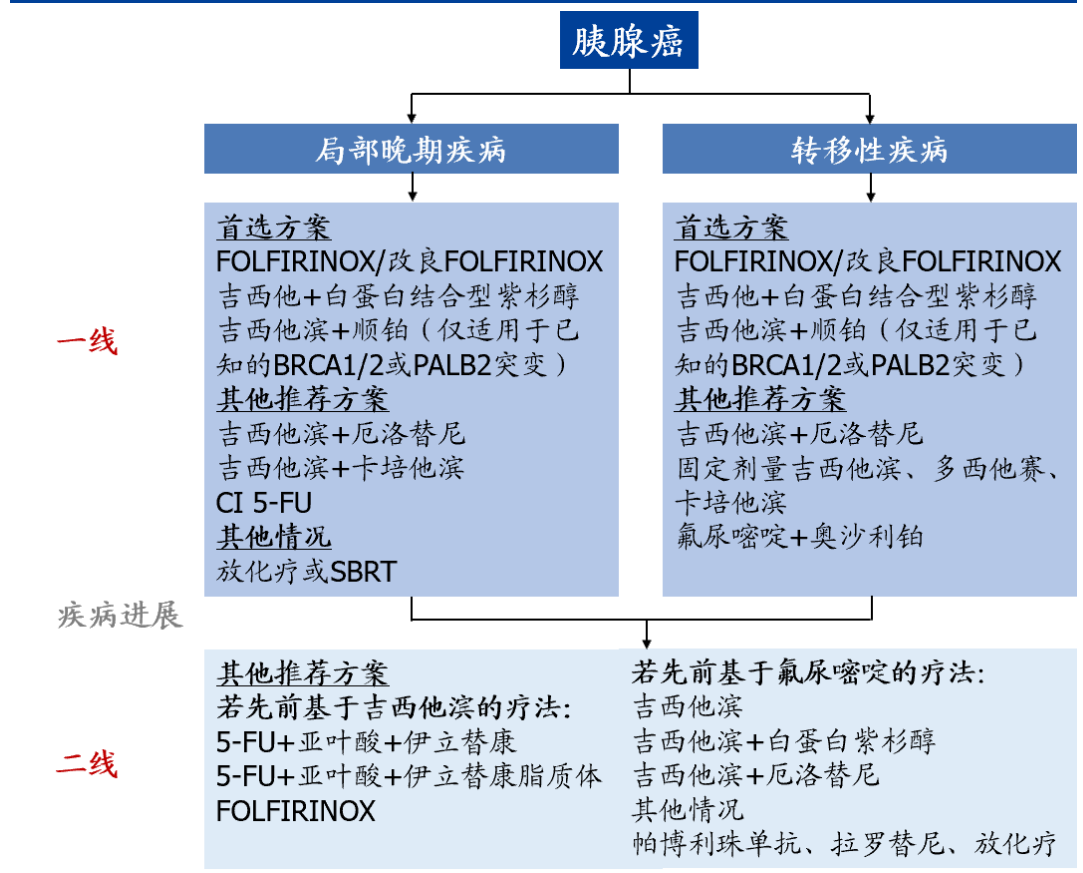


资料来源: 弗若斯特沙利文, 科济药业招股书, 国盛证券研究所

胰腺癌对 PD-(L)1 响应率低, 尚无免疫疗法获批, 开发空间广阔。目前胰腺癌主要采用手术、放化疗、介入治疗, 但仅有 10-15% 符合手术条件; 靶向用药渗透率较低, 且大部分治疗效果不理想; 作为 1L 标准疗法, 全身化疗的 ORR 仅为 19-33%, 总 OS 为 6-11 个月。2L 尚无标准疗法, ORR 低于 10% 且几乎无明显生存获益。此外, 胰腺肿瘤组织

基质纤维结缔组织连接紧密，微环境免疫抑制性强，对PD-(L)1 疗法响应率低至 1-2%，尚无可明显改善治疗效果的抗PD-(L)1 免疫疗法获批。

图表 35: 目前胰腺癌临床治疗方案

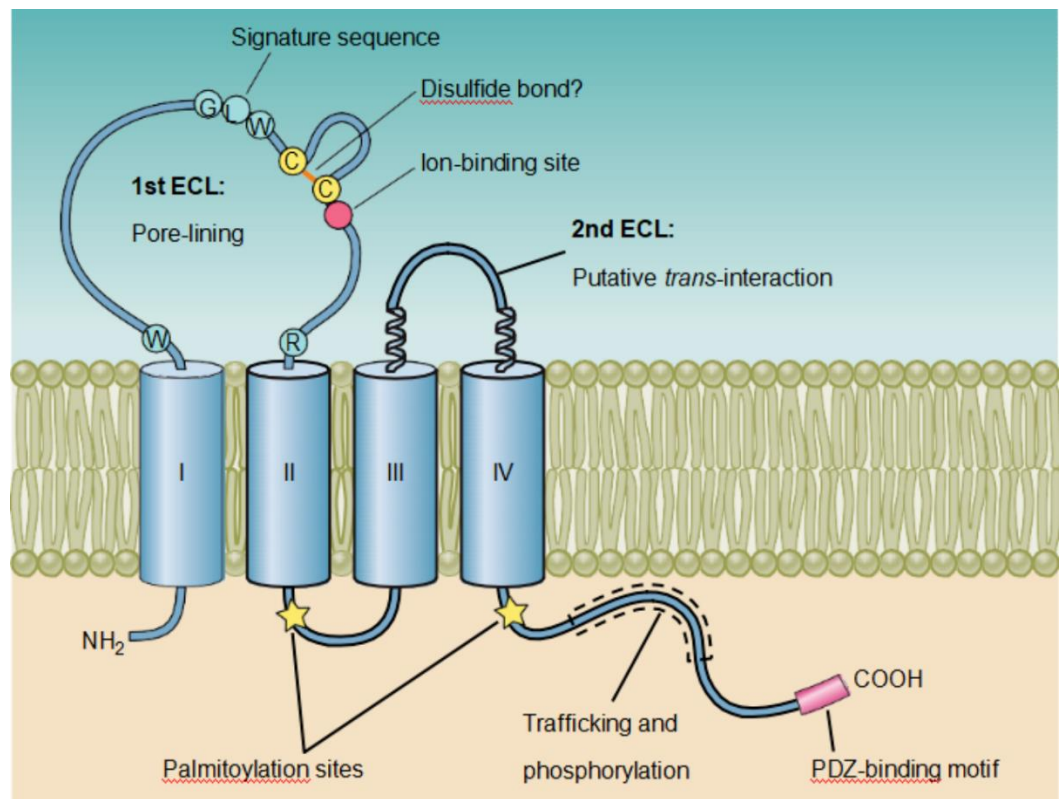


资料来源: 科济药业招股书, 国盛证券研究所

CLDN18.2 是胃癌、胰腺癌治疗的潜力靶点

Claudin18.2 在胃癌、胰腺癌中高表达，极具靶向开发潜力。 Claudin18.2 是 Claudin 蛋白质家族的一员，位于细胞膜表面，正常情况下仅低水平表达于胃粘膜分化上皮细胞。在病理状态下，Claudin18.2 在多种肿瘤中表达显著上调，包括 80% 的胃肠道腺瘤、60% 的胰腺肿瘤。因此，CLDN 18.2 是极具潜力的胃癌、胰腺癌治疗热门靶点。

图表 36: Claudin 18.2 蛋白结构



资料来源: *Journal of the National Cancer Institute*, 国盛证券研究所

CLDN18.2 靶向免疫疗法异军突起，全球研发火热推进。2016 年 ASCO 大会，Ganymed 公司公布靶向 CLDN18.2 首个单克隆抗体 Zolbetuximab 临床数据，可通过与 CLDN18.2 特异结合，从而引发抗体依赖性细胞毒性 (ADCC)、补体依赖性细胞毒性 (CDC)，凋亡和抑制细胞增殖。纳入研究的晚期/复发性胃癌和 GEJ 患者，随机接受 EOX (表柔比星、奥沙利铂和卡培他滨) 或 EOX 联合 IMAB362 治疗。数据显示，Zolbetuximab 联合 EOX 显著改善 mPFS (4.8 vs 7.9m, HR 0.47, p=0.0001) 和 mOS(8.4 vs 13.2, HR 0.51)，mOS 显著延长 4.8 个月，降低死亡风险 49%；在 CLDN18.2 高表达亚群中，改善 mOS 的疗效更加明显 (9.3 v 16.6 m; HR 0.44)，死亡风险降低 56%。

基于 Zolbetuximab 的亮眼表现，Ganymed 获得安斯泰来迅速收购，CLDN18.2 引发业内关注。目前 CLDN18.2 已成为最热门的肿瘤研发靶点之一，全球在研项目已超过 60 个，其中中国公司参与占比接近 80%。全球针对该靶点在研产品超过 20 种，覆盖单抗、双抗、CAR-T 等多种疗法类型。

图表 37: 全球在研 CLDN18.2 靶向疗法

产品名称	靶点	分子类型	适应症	临床阶段	公司
Zolbetuximab	CLDN18.2	单抗	胃癌、胃食管接合部腺癌 胰腺癌	III 期 II 期	安斯泰来
CT041	CLDN18.2	CAR-T	胃癌、胰腺癌	II 期	科济药业
ASKB-589	CLDN18.2	单抗	实体瘤	I/II 期	奥赛康
LM-102	CLDN18.2	单抗	实体瘤	I/II 期	礼新医药
Q-1802	CLDN18.2/PD-L1	双抗	胃癌	I 期	Qurebio Ltd
MIL-93	CLDN18.2	单抗	胃癌、胰腺癌	I 期	天广实
TST-001	CLDN18.2	单抗	实体瘤	I 期	创胜集团
CMG-901	CLDN18.2	ADC	实体瘤	I 期	康诺亚
AMG-910	CD3/CLDN18.2	双抗	GC/GEJ	I 期	安进
AB-011	CLDN18.2	单抗	胃癌、胰腺癌	I 期	科济药业
M-108	CLDN18.2	单抗	消化道实体瘤	I 期	明济生物
LCAR-C18S	CLDN18.2	CAR-T	胃癌、胰腺癌	I 期	传奇生物
KD-022	CLDN18.2	CAR-T	实体瘤	I 期	凯地生物
SHR-A1904	CLDN18.2	单抗	实体瘤	I 期	恒瑞医药
TJ-CLDN4B	CLDN18.2/4-1BB	双抗	胃癌、食管腺癌、胰腺导管癌	I 期	天境生物
CLDN18.2 UCAR-T	CLDN18.2	CAR-T	胃癌	I 期	茂行生物
JS012	CLDN18.2	单抗	实体瘤	IND 获批	君实生物
JS107	CLDN18.2	ADC	实体瘤	IND 获批	
ZL-1211	CLDN18.2	单抗	实体瘤	IND 获批	再鼎医药
PM1032	CLDN18.2/4-1BB	双抗	实体瘤	IND 获批	普米斯生物

资料来源: ClinicalTrials.gov, Chictr.org, 国盛证券研究所

CT041: 全球同类首创 CLDN 18.2 靶向 CAR-T 疗法

科济药业是全球首个成功识别、验证和报告 CLDN18.2 可作为 CAR-T 治疗靶点的公司，并研发全球同类首创 CLDN18.2 靶向 CAR-T 疗法 CT041，获得首个临床试验申请许可。

针对 CAR-T 疗法作用机制，科济药业采用独特的预处理给药方案（FNC 方案）。在患者被回输 CAR-T 细胞之前，以环磷酰胺、氟达拉滨传统淋巴清除方案为基础，叠加紫杉醇白蛋白强化，在增加 CAR-T 细胞肿瘤组织富集的同时改善肿瘤微环境，提升 CAR-T 细胞渗入癌组织后的杀伤效能。

2022 年 ASCO 大会，CT041 用于 CLDN18.2 表达阳性的晚期胃癌、胰腺癌患者的 2 项临床数据获得发表。

单臂、开放标签的美国多中心 Ib 期临床试验（NCT04404595）

试验设计：在输注 CT041 CAR-T 细胞前，所有患者均完成由氟达拉滨、环磷酰胺和白蛋白紫杉醇构成的淋巴清除方案。主要终点是评估 CT041 的安全性、有效性和细胞动力学特征。不良事件(AEs)根据 CTCAE 5.0 分级，细胞因子释放综合征（CRS）和免疫细胞治疗相关神经系统毒性综合征（ICANS）按照 ASTCT 标准进行分级，肿瘤响应根据 RECIST 1.1 进行评估。

试验结果: 截至 2022 年 5 月 6 日, 已有 14 例患者入组 (5 例患有胃癌/食管胃结合部腺癌, 9 例患有胰腺癌), 既往中位治疗线数为 3 线 (范围 1-5), 且共接受了 18 个周期的 CT041 治疗。14 例患者按三个剂量水平 (DL) 给药, 包括 DL1 为 $2.5-3.0 \times 10^8$ 细胞 ($n=6$), DL2 为 $3.75-4.0 \times 10^8$ 细胞 ($n=6$) 和 DL3 为 6.0×10^8 细胞 ($n=2$)。

- **安全性方面,** 未观察到剂量限制性毒性或治疗相关死亡。未观察到 ≥ 3 级的 CRS 或 ICANS。未发生胃肠道出血或急性胃粘膜损伤。在出现 CRS 的 13 例患者中, 11 例为 1 级 CRS, 2 例为 2 级 CRS。有 1 例患者未发生 CRS。
- **有效性方面,** 在 GC/GEJ 患者亚组中, 一例患者达到完全缓解 (CR), ORR 达 60% (胃癌患者中); 在 80%(4/5) 的疾病稳定患者 (4 例胰腺癌患者) 中观察到肿瘤的缩小。

中位缓解持续时间 (mDOR) 和中位无进展生存期 (mPFS) 尚未达到; 接受 DL3 的两例患者在数据截止日期前尚未进行肿瘤疗效评估, 在 DL1 和 DL2 中观察到剂量依赖性反应。在 DL1 中观察到的 ORR 为 16.7%, 疾病控制率 (DCR) 为 50%; 在 DL2 中观察到的 ORR 为 33.3%, DCR 为 83.3%。

试验结论: CT041 用于晚期胃癌治疗安全有效。在既往接受过多线治疗的胃癌患者中, CT041 可能比既往治疗方案显著提高抗肿瘤活性。

多中心、开放标签的中国 Ib/II 期试验 (NCT04581473)

试验设计: 至少二线治疗失败或不耐受的 CLDN18.2 表达阳性 (由免疫组织化学 [IHC] 染色验证 [在 $\geq 40\%$ 的肿瘤细胞中 2+/3+]) 的晚期胃癌/食管胃结合部腺癌患者。HER2 阳性患者应接受过标准抗 HER2 治疗。在 Ib 期, 使用 3+3 设计研究了 CT041 2.5×10^8 和 3.75×10^8 细胞的剂量水平。

试验结果: 截至 2021 年 12 月 22 日, 14 例符合条件的胃癌/食管胃结合部腺癌患者纳入 Ib 期研究。其中 57.1% 的患者转移器官数目 ≥ 3 个, 92.9% 存在腹膜转移。大多数患者 (85.7%) 之前接受过二线治疗或包含氟尿嘧啶、奥沙利铂和紫杉醇的三联疗法治疗。35.7% 的患者曾接受过 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗。

所有 14 例患者均接受了由研究者确定的 1 个周期的桥接化疗, 其中 13 例患者 (92.9%) 接受了伊立替康, 只有 1 例患者接受了 5-氟尿嘧啶联合腹腔注射白蛋白结合型紫杉醇。在输注 CT041 之前, 所有患者均接受淋巴细胞耗竭处理 (氟达拉滨 $25\text{mg}/\text{m}^2$ d1-2、环磷酰胺 $250\text{mg}/\text{m}^2$ d1-3 和白蛋白结合型紫杉醇 100mg d2)。所有患者至少输注一次 CT041 (11 例 2.5×10^8 , 3 例 3.75×10^8), 7 例患者输注两次。对于接受两次输注的 7 例患者, 第一次和第二次输注之间的中位间隔为 132 天 (范围 49-252 天)。

- **安全性方面,** 未发生剂量限制性毒性或治疗相关死亡。13 例患者发生 2 级 CRS, 仅有 1 例患者发生 4 级 CRS, 与患者自身的疾病负担相关, 且在使用糖皮质激素治疗后完全恢复。未发生 ICANS 或胃肠道黏膜损伤。
- **有效性方面,** 13 例患者可评估, 1 例患者在进行肿瘤评估之前退出研究。14 例患者中有 8 例 (57.1%) 在 CT041 首次输注后的首次肿瘤评估即达到部分缓解, 基于研究者评估 ORR 和 DCR 分别为 57.1% 和 78.6%。

中位随访时间为 8.8 个月, mPFS 和中位总生存期 (mOS) 分别为 5.6 个月和 10.8 个月。至数据截止日期, 有 7 例患者仍然存活。

试验结论: CT041 在接受过治疗的晚期胃癌/食管胃结合部腺癌患者中具有可控的安全性/耐受性和有前景的抗肿瘤疗效。目前 CT041 确证性 II 期试验正在进行。

中国多中心 IIT 临床试验已于 2021 年 ESMO 大会公布。

试验设计: 入组的 37 例 CLDN18.2 表达阳性晚期消化系统肿瘤患者 (28 例 GC/GEJ 癌、5 例胰腺癌、4 例其他) 中, 84% 患者既往接受至少 2 线治疗, 中位转移器官数为 3 个。28 例 GC/GEJ 肿瘤患者中 67.9% 有腹膜转移, 42.9% 接受过 PD-(L)1 治疗, 35.7% 接受过 TKI 药物治疗。输注剂量为 2.5、3.75、 5×10^8 CAR-T 细胞。

试验结果:

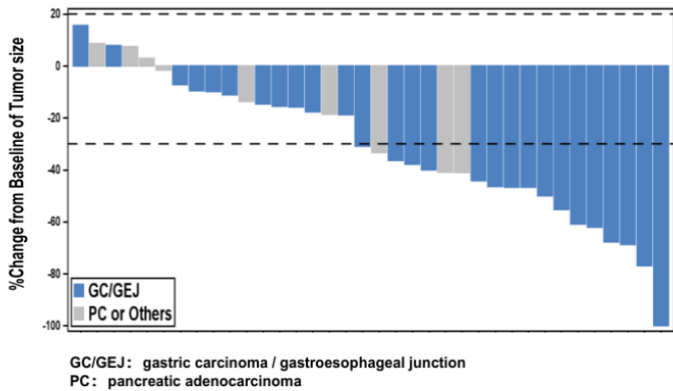
- **有效性方面**, 31 例患者观察到病灶缩小, ORR 为 48.6%, DCR 为 73.0%;
 - ◇ 在既往接受至少 2 线治疗失败、接受 II 期推荐剂量(RP2D) 2.5×10^8 CAR-T 细胞治疗的 18 例胃癌/胃食管结合部癌患者中, 8 例 (44%) 既往接受过抗 PD-(L)1 治疗的 GC/GEJ 患者实现 ORR 61.1%, DCR 83.3%, mPFS 5.6 个月, mOS 9.5 个月;
 - ◇ 在 28 例胃癌/胃食管结合部癌患者中, 亚组分析显示了 ORR 在 CLDN18.2 表达水平和既往抗 PD-(L)1 单抗治疗等不同基线特征情况下均可维持在 50% 或以上。
- **安全性方面**, CRS 发生率为 94.6%, 无 3 级以上 CRS 产生; 未发生治疗相关死亡或免疫细胞治疗相关神经系统毒性综合征 (ICANS)。

图表 38: CT041 临床研究数据

	中国 IIT 临床	中国 Ib/II 期	美国 Ib 期
样本量	28 例 GC/GEJ, 5 例 PC, 4 例其他	14 例 GC/GEJ	5 例 GC/GEJ, 9 例 PC
客观缓解率 (GC/GEJ)	61.10%	57.10% (13 例可评估, 1 例在肿瘤评估前退出研究)	60%
中位随访时间 (月)	7.6	8.8	
mPFS (输注开始计算)	5.6	5.6	未到达
mDOR	6.4		未到达
mOS	9.5	10.8	
≥3 级 CRS	0	1	0
≥3 级 ICANS	0	0	0
治疗相关死亡	0	0	0

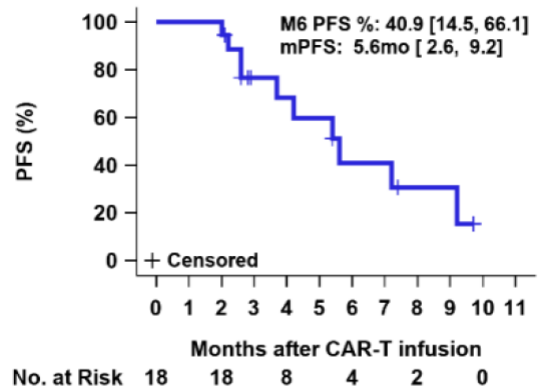
资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

图表 39: CT041 可抑制 CLDN18.2+消化道肿瘤生长



资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

图表 40: CT041 可延长 PD-(L)1 耐药胃癌患者生存期

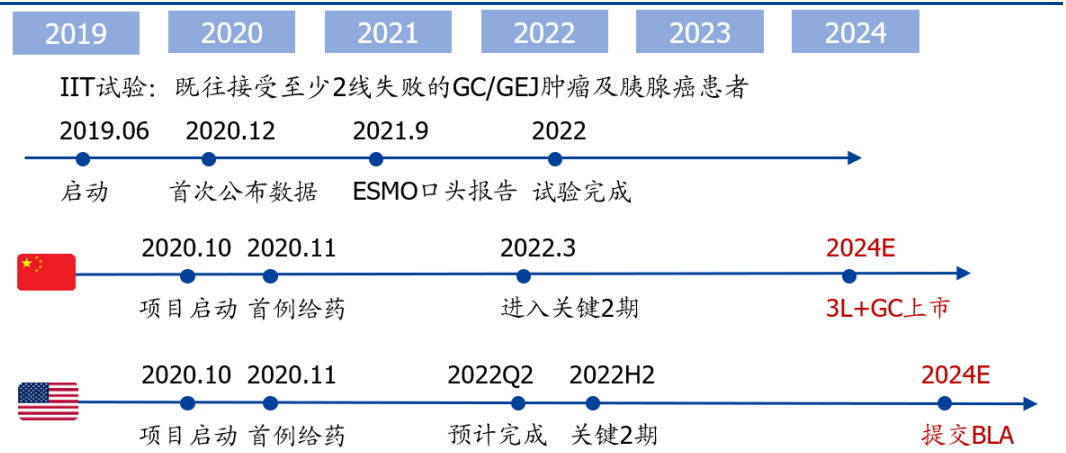


资料来源: 2021 ESMO, 国盛证券研究所

因此, **CT041** 用于 **CLDN18.2** 阳性消化道肿瘤治疗可产生高应答率和持续缓解, 耐受性良好, 有望成为晚期胃癌末线颠覆性疗法。

目前, CT041 在中国已进入关键 II 期临床阶段并顺利完成首例患者给药, 注册性临床研究持续推进中。我们预计, **CT041** 将于 **2024** 年向 **NMPA** 提交末线胃癌适应症上市申请; 将于 **2022** 年下半年启动美国关键 **II** 期临床, 并于 **2024** 年向 **FDA** 提交生物制品上市申请 (**BLA**)。

图表 41: CT041 研发进程预期



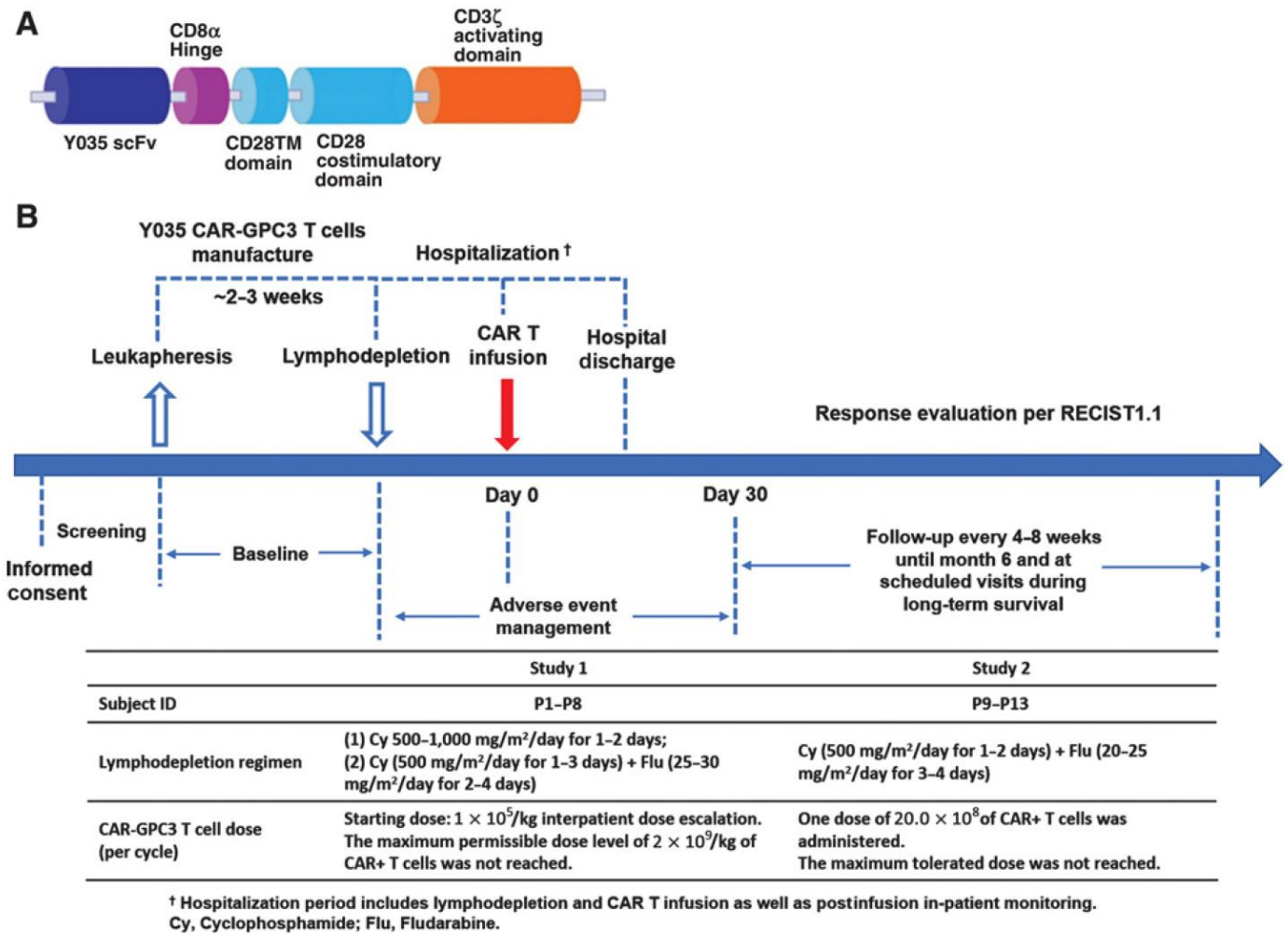
资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

肝细胞癌治疗后起之秀, GPC3 靶向 CAR-T 发展可期

CT011 为潜在全球同类首创的 GPC3 靶向自体 CAR-T 产品, 拟用于肝细胞癌 (HCC) 治疗, 也是首个成功识别、验证和报告 GPC 作为 CAR-T 疗法的肿瘤相关抗原项目。CT011 采用第二代 CAR 分子设计, 相比一代 CAR-T 增加了共刺激信号, 可进一步刺激 CAR-T 细胞在体内的活化, 抗肿瘤效果提升。

目前, CT011 已完成肝细胞癌治疗的概念验证临床研究, 并在中国完成 I 期临床试验患者入组。

图表 42: CT011 I 期临床试验设计



资料来源: Clin Cancer Res. 国盛证券研究所

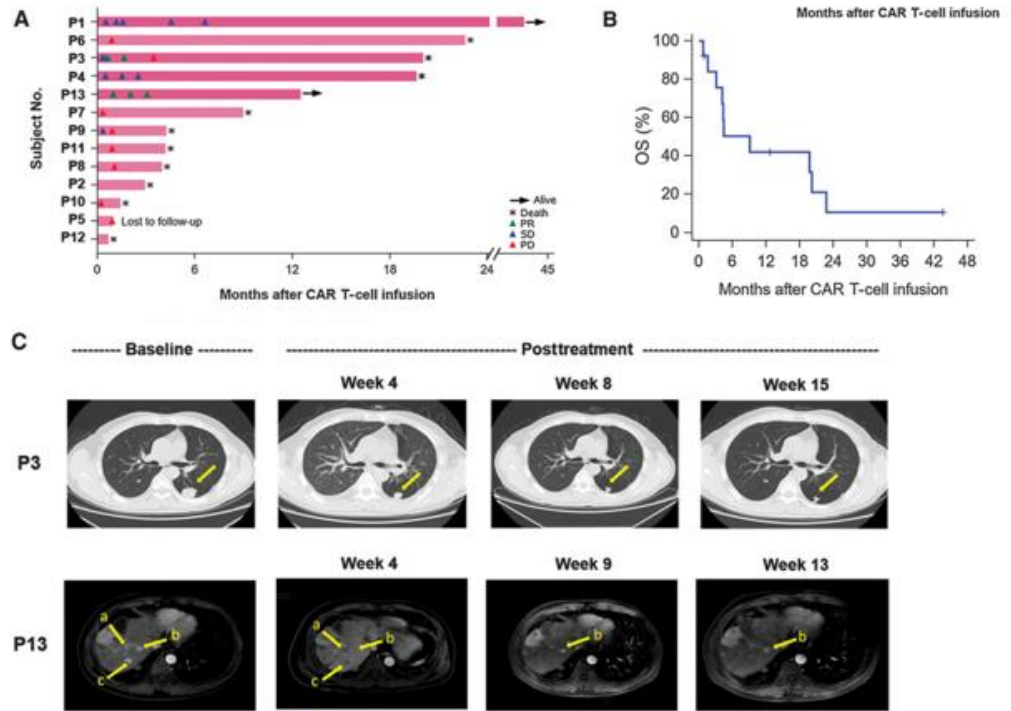
试验设计: 该研究共入组 13 名患者, 先使用环磷酰胺、氟达拉滨进行淋巴细胞清除后, 接受 CT011 输注治疗。其中前 8 名患者在治疗中输注剂量由 1×10^5 /kg CAR+ T 细胞逐步爬坡至 2×10^9 /kg CAR+ T 细胞, 或至剂量限制性毒性产生。第 9-13 名患者剂量为 2×10^9 /kg CAR+ T 细胞。

试验结果:

- **安全性方面,** 8 名患者产生 1/2 级 CRS, 1 名患者产生 5 级 CRS; 无 3/4 级神经毒性出现; 无 CAR-T 细胞相关输注反应。
- **有效性方面,** 所有患者 mOS 为 9.3 个月, 2 名患者出现 PR。截至 2020 年底, 1 名持续无病生存患者已生存 5 年以上。

试验结论: CT011 显示抗肿瘤活性早期信号, 未来研究需进一步证实 CAR-GPC3 T 细胞的安全性及有效性。

图表 43: CT011 I 期临床试验亚组分析结果

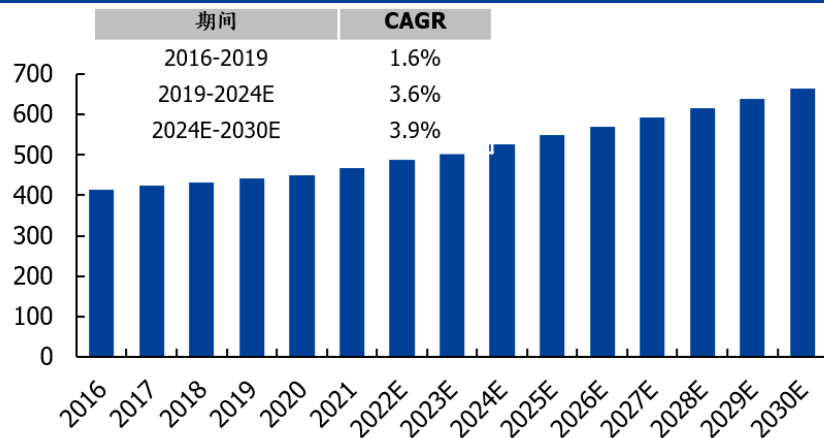


资料来源: Clin Cancer Res, 国盛证券研究所

血液瘤疗法开发紧锣密鼓，安全性奠定竞争优势

多发性骨髓瘤患者基数大、复发率高。据弗若斯特沙利文测算，多发性骨髓瘤为发病率仅次于霍奇金淋巴瘤的全球第二大血液瘤，每年新发病例约 16 万人。每年死亡患者数约 10.6 万，2022 年全球存量患病人数约为 46.8 万。

图表 44: 全球多发性骨髓瘤患病人数 (2016-2030E, 单位: 千人)



资料来源: 弗若斯特沙利文, 科济药业招股书, 国盛证券研究所

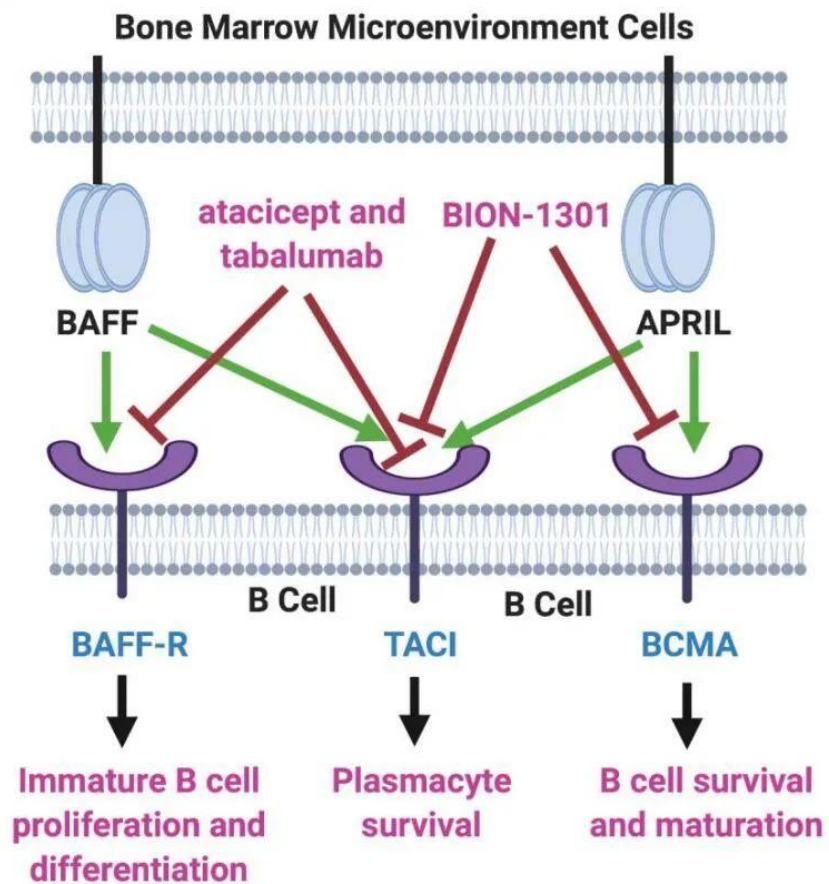
传统末线治疗效果有限，新型疗法极具研究价值。多发性骨髓瘤的传统疗法包括化疗、干细胞移植、免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂、CD38 单抗、核输出抑制剂等。目前临床中末线疗法疗效有限，4L 及以后 CD38 单抗治疗 r/r MM 中位 PFS 仅 3.7 个月。多发性骨

髓瘤在很大程度上不可治愈，几乎所有患者都会在治疗后复发，具高危细胞遗传学特征获患有难治性疾病患者预后更差。

BCMA 表达特异性强，已成为多发性骨髓瘤治疗的热门靶点

B 细胞成熟抗原（BCMA）也被称为 TNFRSF17、CD269，是肿瘤坏死因子受体超家族成员。BCMA 优先由成熟的 B 淋巴细胞表达，过表达及激活后作为骨髓瘤细胞表面的跨膜激活剂、钙调节剂 APRIL 或 BAFF 的配体结合。研究表明，MM 的进展和预后与 BAFF 及 APRIL 的血清水平相关。与多发性骨髓瘤（MM）存在关联，从而促进骨髓瘤细胞的增殖、存活、耐药性及抗凋亡。目前，BCMA 已作为 MM 的 BAFF/APRIL/BCMA 功能轴的治疗靶向中心。

图表 45: BAFF/APRIL/BCMA 功能轴示意图



资料来源: *International Journal of Molecular Sciences*, 国盛证券研究所

BCMA 是 MM 治疗的潜力靶点，已有产品获批。在正常人体组织中，BCMA 蛋白和 mRNA 几乎只表达于浆细胞，且在浆细胞恶性转化过程中选择性地过度表达，促进肿瘤细胞生长、存活和耐药性的发生。在细胞系和患者样本研究中，BCMA 在 MM 细胞表面的一致性上调和唯一性，使得 BCMA 成为 MM 药物发现和开发极具潜力的发展方向。目前 GSK 的 ADC 产品 Belantamab-Mafodotin 称为首个获批上市的 BCMA 靶向疗法，用于 MM 的末线治疗。

图表 46: BCMA 靶向疗法临床数据 (部分)

类型	产品	公司	研发阶段	试验名称	患者人数	经治线数	ORR	(s)CR
双抗	AMG420	安进	I	NCT02514239	42, MTD400μg /d 为 5	中位数 1	70%	50%
	RENGN5458	再生元	I/II	NCT03761108	73	中位数 5	51%	43%
	Elranatamab	辉瑞	I	Magnesm-1	30, ≥215μg /kg 剂量组为 20	中位数 8	70%	30%
	Teclistamab	强生	II	MajesTEC-1	149, s.c.队列 RP2D 组为 22	≥3, 中位数 6	73%	23%
CAR-T	Abecma	BMS	已上市	KarMMa	100	≥4	72%	28%
	cilta-cel	传奇生物/杨森	已上市	CARTITUDE-1	97	≥3	98%	80%
ADC	Blenrep	GSK	已上市	DREAMM-9	36	0	83%-100%	
	MEDI2228	阿斯利康	I	NCT03489525	82	≥3	61%	VGPR 24%
	AMG224	安进	I	NCT02561962	40	≥3	23%	5%

资料来源: 各公司公告, ClinicalTrials.gov, Journal of Clinical Oncology, Blood, 国盛证券研究所

CAR-T 疗法在 MM 相关临床研究中显示优于其他类型药物的治疗效果, 已有多家企业布局。其中科济药业的 **BCMA 靶向 CAR-T 产品 CT053** 处于全球研发第一梯队。

图表 47: 全球在研 BCMA 靶向 CAR-T 产品格局

产品名称	公司	首次公示日期	当前阶段	区域
CT103A	驯鹿医疗/信达生物	2020.1	NDA	中国
CT053	科济药业	2019.3	II 期	中国
		2019.4	Ib/II 期	美国
LCAR-B38M	传奇生物/杨森	2018.8	II 期	中国
		2020.12	已上市	美国
Descartes-08	Cartesian Therapeutics	2018.2	I/II 期	美国
Descartes-11	Cartesian Therapeutics	2020.6	II 期	美国
P-BCMA-101	Poseida Therapeutics	2017.9	I/II 期	美国
JCARH125	JUNO	2018.2	I/II 期	美国
PBCAR269A	Precision BioSciences	2019.11	I/II 期	美国
bb21217	BMS/bluebird bio	2020.1	I 期	美国
抗人 BCMA 靶向 T 细胞注射液	恒润达生	2019.6	I 期	中国
ALLO-715	Allogene Therapeutics	2019.9	I 期	美国
CART-ddBCMA	Arcellx	2019.11	I 期	美国
PHE885	诺华	2020.3	I 期	美国
抗 BCMA CAR-T	Celyad Oncology	2020.11	I 期	美国
CART-BCMA	普瑞金生物	2020.9	I 期	中国
抗 BCMA CAR-T 细胞	Allife Medical Sciences and Technology	2018.6	I 期	美国

资料来源: ClinicalTrials.gov, Chictr.org, 科济药业招股书, 国盛证券研究所

CT053: 升级版 BCMA 靶向 CAR-T, 疗效优异安全性更佳

CT053 是科济药业研发的升级版 BCMA 靶向自体 CAR-T 产品, 用于多发性骨髓瘤治疗。CT053 基于慢病毒载体构建, 包含一个全人源单链抗体、CD8a 铰链以及跨膜区、4-1BB 共刺激和 CD3 ζ 激活域。CT053 于 2019 年获 FDA 再生医学先进疗法 (RMAT)、孤儿药认定, 2019、2020 年获 EMA 优先药物 (PRIME)、孤儿药认定; 2020 年获 NMPA 突破性治疗药物认定。

目前 CT053 已开展 3 项临床试验: 1) 中国研究者发起临床; 2) 中国 Ib/II 期注册临床 LUMMICAR-1 已完成患者入组; 3) 北美 Ib/II 期注册临床 LUMMICAR-2 进行中。累计已有 65 名患者入组接受 CAR-T 输注。

- **安全性:** 无 3 级以上细胞因子释放综合征 (CRS) 发生, 仅 2 例出现 3 级以上神经毒性 (NE), 安全性优异;
- **有效性:** 3 项临床研究中 ORR 分别达到 87.5%、100%、96.3%, 体现了良好的临床缓解作用。

图表 48: CT053 临床研究数据

	中国 IITs		LUMMICAR-1	LUMMICAR-2
样本量	24	样本量	14	27
患者人群	41.7%EMD+ 50%高危	患者人群	50%高危 +14.3%EMD+ 14.3%ISS III 期	/
先前治疗	5 (2-11)	先前治疗	6 (3-11)	/
ORR	87.5%	ORR	100%	96.3%
CR	79.2%	CR	78.6%	/
中位随访时间/ 月	15.0	VGPR	92.9%	/
mDOR/mPFS	21.8/18.8	一年 PFS 率	85.7%	
≥3 级 CRS	0	mDOR/mPFS	未达到	未达到
≥3 级 ICANS	1/24 (4.2%)	中位随访时间/ 月	13.6 (4.2- 22.4)	4.5 (2-8)
治疗相关死亡	0	≥3 级 CRS	0	0
		≥3 级 ICANS	0	1/27 (3.7%)
		治疗相关死亡	0	0

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

横向对比来看, CT053 在同类 BCMA 靶向 CAR-T 产品中, 对复发/难治性多发性骨髓瘤疗效确切、安全性更优, 极具开发前景, 并将拓展对 r/r MM 的前线疗法。

图表 49: 全球主要 BCMA 靶向 CAR-T 产品对比

产品名称	Abecma	CT053	cilta-cel	CT103A	GC012F
公司	BMS/Bluebird Bio	科济药业	传奇生物/杨森	驯鹿医疗/信达生物	亘喜生物
试验名称	KarMMa	LUMMICAR-1	CARTITUDE-1	DWSTINY-Gastric01	GC012F

进度	2021.3 上市	关键 II 期	2022.2 上市	2022.6 申请上市	I 期	
设计	单臂	单臂	单臂	单臂	单臂	
中位随访时间/月	10.7	13.6	18	147d	截至 2021.1.12	
scFv 来源	鼠源	全人源	美洲驼源	全人源	/	
可评估患者数	100	14	97	79	19	
既往线数	至少 4 种 (包括 PI/IMiD/ CD38 单抗)	至少 3 种 (中位数 6)	至少 3 种 (包括 PI/IMiD/ CD38 单抗, 中位数 6)	至少 3 种 (包括 CAR-T)	94.7% 患者接受至少 3 种疗法 (包括 PI/IMiD/CD38 单抗, 中位数 5)	
有效性	ORR	72%	100%	97.9%	94.9%	95%
	sCR	28%	78.6%	80.4%	58.2% (CR/sCR)	
	PR	19%		3.1%		
	VGPR	25%	92.9%	14.4%		
	PFS		12 个月 PFS 率 85.7%	18 个月 PFS 率 66%	12 个月 PFS 率 71%	
	OS			18 个月 OS 率 80.9%		
安全性	CRS	85%		98.90%	94.89%	95%
	≥3 级 CRS	9%	0	4.10%	2.50%	11%
	NE	28%			1.30%	0
	≥3 级 NE	4%	0	9.30%	0	0
备注	突破性疗法、优先审评 (FDA); PRIME(EMA)	RMAT、孤儿药 (FDA); PRIME、孤儿药 (EMA)、突破性治疗药物 (NMPA)	突破性疗法、优先审评 (FDA)、突破性治疗药物 (NMPA)	突破性治疗药物 (NMPA)	孤儿药 (FDA)	

资料来源: 各公司公告, 国盛证券研究所

我们预计, CT053 将于 2022 年和 2023 年分别向 NMPA、FDA 提交上市申请。

戮力创新, 技术平台迭代以备长线发展

随着 CAR-T 相关研究日趋火热, 未来发展主要有如下趋势: 1) 拓展实体瘤治疗, 覆盖更大、更多样的患者群体; 2) 开发新靶点、多靶点 CAR-T 产品, 应对肿瘤靶抗原脱失、减少复发; 3) “现货”化的通用型 CAR-T 疗法, 降低生产成本、缩短制备周期、有利于统一质量控制; 4) 从末线向前线治疗推进。

公司针对当前细胞疗法应用痛点, 提出 4 个研发战略方向: 1) 提升 CAR-T 技术用于实体瘤的临床疗效, 开发 CycloCAR 技术平台, 使 CAR-T 细胞共表达 IL-7 和 CCL21 克服肿瘤异质性问题; 2) 改善 CAR-T 细胞疗法安全性, 解决临床应用中的细胞因子释放综合征 (CRS)、神经毒性及在靶脱瘤毒性等副作用, 探索 sFv-ε-based T 细胞技术; 3) 增加患者可及性, 通过差异化的同种异体 THANK-uCAR 技术平台研发通用型 CAR-T 疗法, 有效降低定制化自体 CAR-T 的高昂成本; 4) 提升靶点可用性, 建立 LADAR 技术平台实现精准靶向, 开发 GPRC5D、B7-H3 等新靶点, 拓展适应症边界。

CycloCAR: 下一代 CAR-T 技术, 增强实体瘤疗效

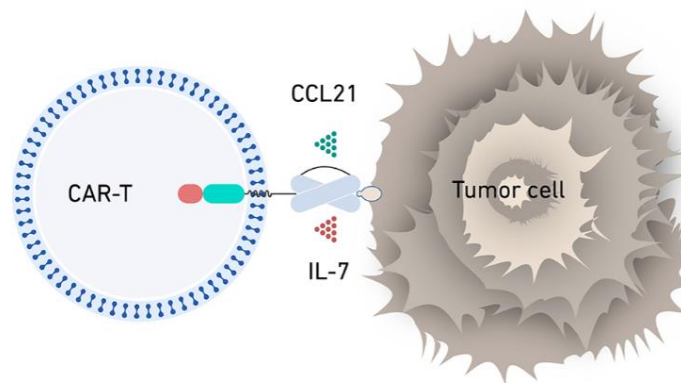
CycloCAR (Cytokine and Chemokine Loaded CAR) 为公司开发的下一代 CAR-T 技术, 是细胞因子和趋化因子负载的嵌合抗原受体。通过使 CAR-T 细胞共表达细胞因子 IL-7 和趋化因子 CCL21, 可增强针对实体瘤 CAR-T 细胞的疗效。

- IL-7 作为促炎细胞因子, 可增强 CAR-T 细胞在肿瘤微环境中的增殖和存活能力;
- CCL21 有助于招募免疫细胞, 驱动淋巴细胞和树突状细胞聚集至肿瘤部位, 提高肿瘤微环境免疫活性, 并抑制肿瘤血管生成。

CycloCAR (7×21) 技术相比常规 CAR-T 具备明显应用优势:

- 免除清除淋巴细胞化疗预处理过程, 简化给药过程, 提升患者依从性;
- 可更强地吸收 T 细胞和 DC 细胞进入肿瘤组织;
- 能有效抑制抗原异质性 (在增殖分裂过程中产生的基因差异性) 肿瘤。

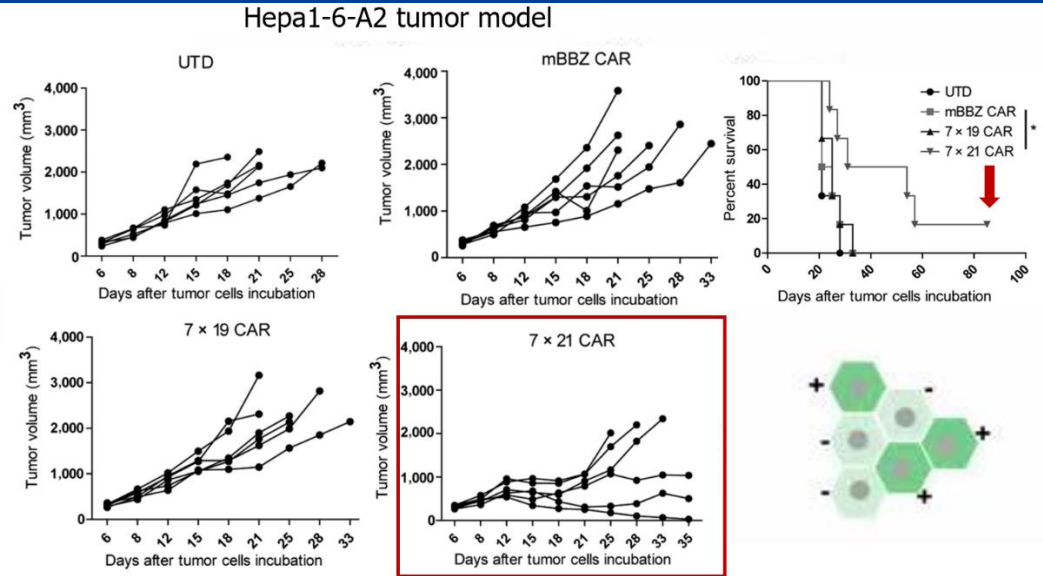
图表 50: CycloCAR 平台作用机制



资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

在肝癌、乳腺癌等三种实体瘤动物模型中的体内研究证明, **CycloCAR** 细胞相比传统 **CAR-T** 细胞或 **7×19 CAR-T** 细胞 (共表达 **IL-7** 和 **CCL19**) 具备更显著的肿瘤杀伤效果。在无淋巴细胞清除预处理的条件下, CycloCAR 有效抑制具异质抗原表达的肿瘤组织生长, 甚至可诱导肿瘤完全缓解。在机制方面, IL-7 和 CCL21 显著改善了肿瘤组织中 CAR-T 细胞核树突状细胞的存活与浸润; 免疫组化试验结果证实 CCL21 对肿瘤新生血管生成的抑制作用。

图表 51: CycloCAR 对抗原异质性肿瘤产生显著抑制作用



资料来源: *Clin Cancer Res*, 国盛证券研究所

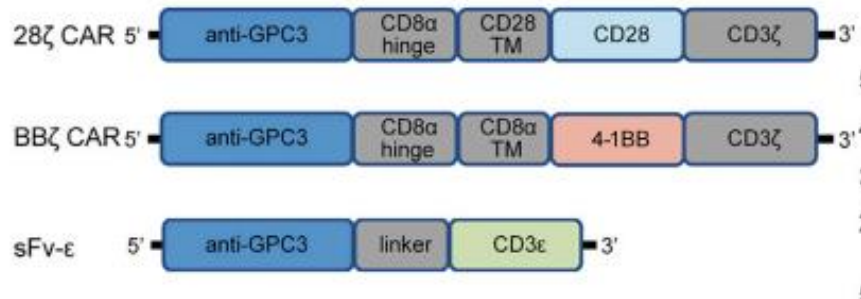
目前,公司利用 CycloCAR 平台开发的新一代间皮素靶向 CAR-T 产品 KJ-C2113 处于临床前研究阶段。

sFv- ϵ -based T 细胞技术: 改善 T 细胞功能, 降低安全性风险

现有研究表明, CAR-T 细胞在实体瘤中的疗效不及血液瘤, 且发生细胞因子释放综合征 (CRS) 的风险较高。TCR-T 细胞在部分实体瘤中疗效优于 CAR-T 细胞, CRS 发生频率及严重程度较低, 但依赖 MHC 提呈的 TCR 抗原识别模式受肿瘤 MHC 表达降低、个体 MHC 多态性限制, 普适性不足。临床前研究显示, 利用完整的 TCR 信号有望增强 T 细胞抗肿瘤疗效, 同时降低 CRS 相关细胞因子的释放。

为提高疗效、减少 CRS, 提高 T 细胞疗法安全性与普适性, 公司设计将 GPC3 单链抗体 (sFv) 连接至 CD3 ϵ 亚基, 构建表达 GPC3 sFv-CD3 ϵ 嵌合受体的 T 细胞 (sFv- ϵ T)。sFv- ϵ 可与内源性 TCR-CD3 亚基形成完整复合体, 识别抗原不受 MHC 限制, 产生广泛、可控的抗肿瘤免疫反应。

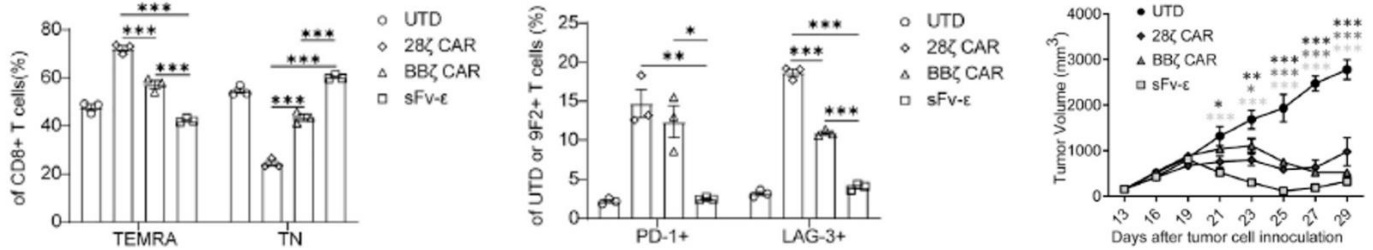
图表 52: GPC3 sFv- ϵ 编码序列示意图



资料来源: *Molecular Therapy: Oncolytics*, 国盛证券研究所

研究数据表明，sFv-ε T 细胞疗法具有显著优势：1) 可产生更高比例的初始 T 细胞或中央记忆型 T 细胞；2) PD-1 及 LAG-3 表达更低，减少 T 细胞耗竭；3) 体外与体内 CRS 相关细胞因子释放较低。相关机制可能与 sFv-ε T 细胞中 calcium-calcineurin-NFAT 信号通路的激活程度较弱有关。

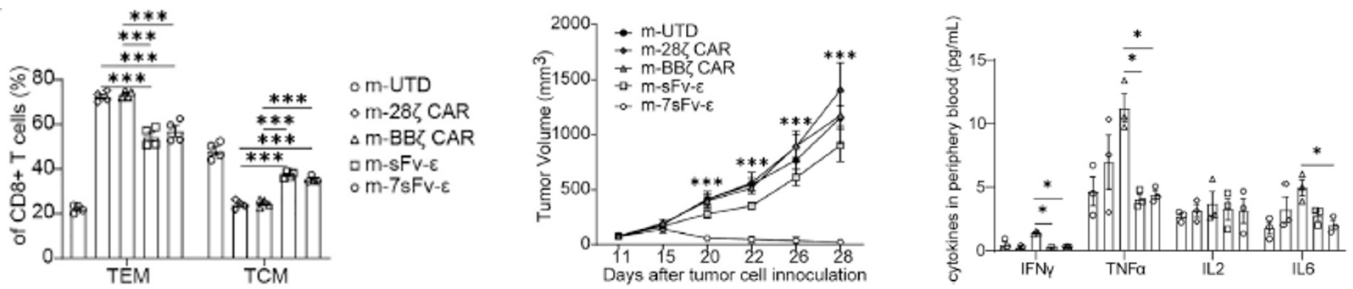
图表 53: sFv-ε T 细胞疗法提升疗效、减少 CRS



资料来源: Molecular Therapy: Oncolytics, 国盛证券研究所

在此基础上，公司进一步开发了共表达细胞因子 IL-7 的 sFv-CD3ε (7sFv-ε) T 细胞，使 T 细胞存活改善、次级淋巴组织中央记忆型 T 细胞增加，提升抗肿瘤活性的同时维持 CRS 相关细胞因子较低释放的优势。

图表 54: 7sFv-ε T 细胞疗法效应进一步提升



资料来源: Molecular Therapy: Oncolytics, 国盛证券研究所

基于 sFv-ε T 设计，已有两款产品 CT0180 (GPC3 sFv-ε T cell)、CT0181 (GPC3 7sFv-ε T cell) 进入临床试验阶段。

THANK-uCAR: 同种异体 CAR-T, 提升应用可及性

个性化定制的要求使 CAR-T 构建成本高昂、生产周期较长，大大限制了 CAR-T 疗法的普及；此外，肿瘤患者自身免疫系统功能受损，自体来源 T 细胞进行 CAR 改造后增殖能力较弱，且疗效持续性较差。开发同种异体 CAR-T (uCAR-T) 以提高治疗有效性、便利性、通用性和经济性是未来产业发展的趋势。

从异体健康捐献者中提取免疫细胞生产通用、即时的 CAR-T 疗法可减少自体细胞生产的时间延迟，且质量更高，能对治疗需求紧迫的侵袭性癌症患者产生更优的获益；且使 CAR-T 细胞生产实现统一化、批次化，降低生产成本的同时更利于质量管理。

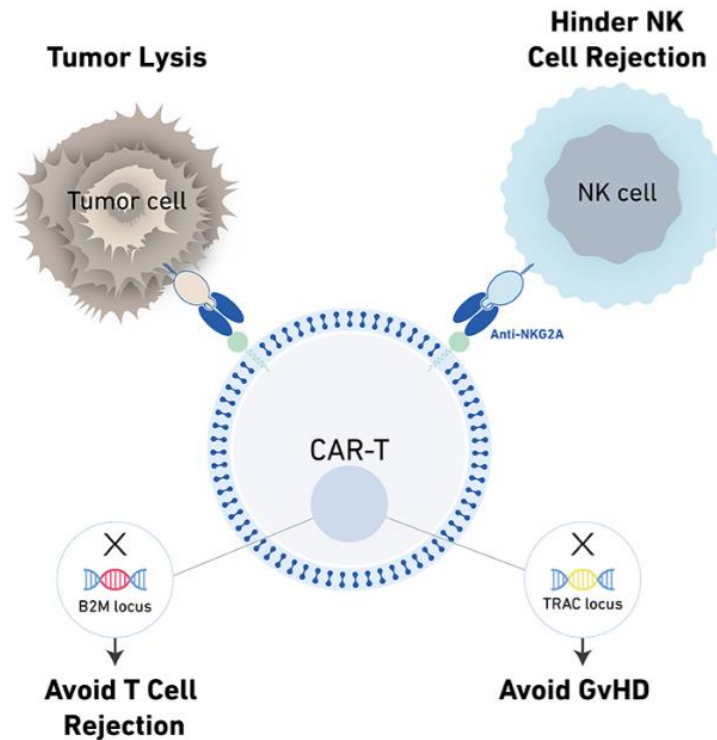
目前，宿主抗移植反应 (HvGR) 是 uCAR-T 最紧迫的挑战之一，供受体间免疫系统的排斥会造成 CAR-T 细胞失能，甚至危及受体生命安全。而输注的异基因 CAR-T 细胞攻击受体健康组织可能导致移植抗宿主病 (GvHD)，受体免疫系统对 CAR-T 细胞的攻击将迅速将其清除，即宿主抗移植反应 (HvGR)。敲除 B2M 可以克服来自宿主 T 细胞的 HvGR，但会引起宿主 NK 细胞对 uCAR-T 细胞的杀伤，导致其增殖力和持久性下降，从

而影响其有效性。

公司针对该问题设计了可识别 NK 细胞表面蛋白-NKG2A 的 CAR 分子，并装载到同种异体 CAR-T 细胞中，以避免宿主 NK 细胞的攻击。THANK(Target to Hinder the Attack of NK)-uCAR 具有独特作用优势：

- Anti-NKG2A 可以帮助杀伤激活的 NK 细胞，从而降低 NK 细胞对 uCAR-T 细胞的杀伤；
- NK 细胞可以作为 uCAR-T 细胞的“饲养细胞”，从而增强 uCAR-T 细胞的扩增。

图表 55: THANK-uCAR 平台作用机制



资料来源：公司官网，国盛证券研究所

THANK-uCAR 目前已产出 KJ-C2111，为 BCMA 靶向的同种异体 CAR-T 细胞疗法候选产品，拟用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤；KJ-C2114 靶点尚未披露，拟用于治疗实体瘤。

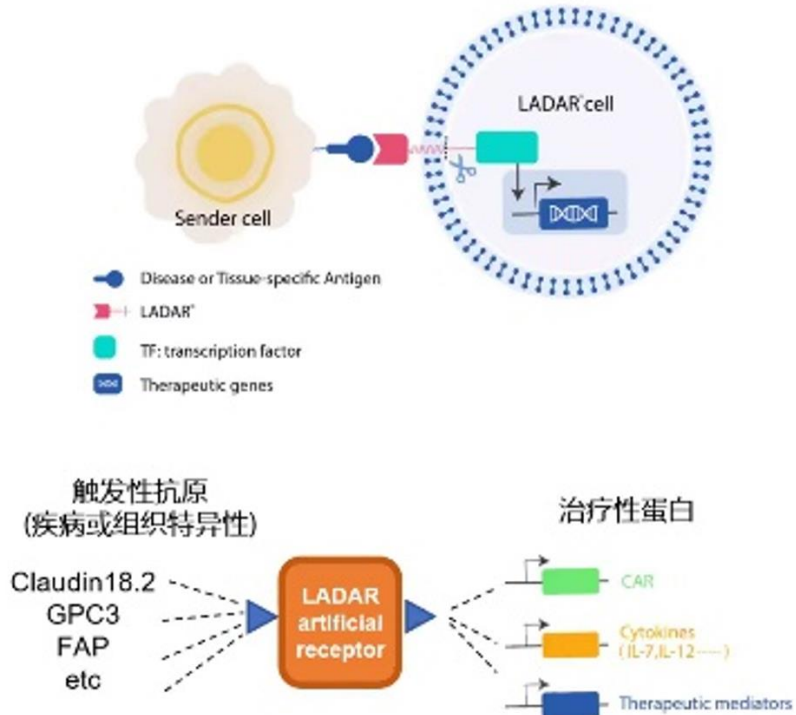
LADAR: 精准靶向技术，突破不可成药靶点

目前大多数肿瘤相关抗原在正常组织中也有表达，精准靶向成为细胞疗法实现有效性和安全性的关键。目前改善 CAR-T 细胞靶向性的主要方法包括：

- 双靶向或串联 CARs，在同一个 T 细胞中表达两个独立的 CARs，分别识别两种不同的抗原，以解决抗原异质性表达、防止复发；
- 合成 Notch (synNotch) 受体亦被应用于 CAR-T 细胞以提升应用安全性。SynNotch 受体识别一种特定的肿瘤抗原，释放转录激活域，促进 CAR 的局部表达。SynNotch 调节的 CAR 表达同时可防止组成性信号传导和耗竭，使更高比例的 T 细胞处于幼稚/干细胞记忆状态。

公司以靶向可用性为探索目标，研发 LADAR 技术，针对不可成药靶点。LADAR(Local Action Driven by Artificial Reporter)技术中，目标基因的胞内转录受控于胞内结构域含转录因子的人工受体。LADAR 受体胞外结构域与触发抗原结合后，其胞内结构域的转录因子被切割转移至细胞核，触发目标基因（嵌合抗原受体 CAR、细胞因子或其他治疗介质等）表达。目标基因的表达需 LADAR 触发抗原和 CAR 识别目标抗原同时存在，因而减少了靶脱瘤毒性。

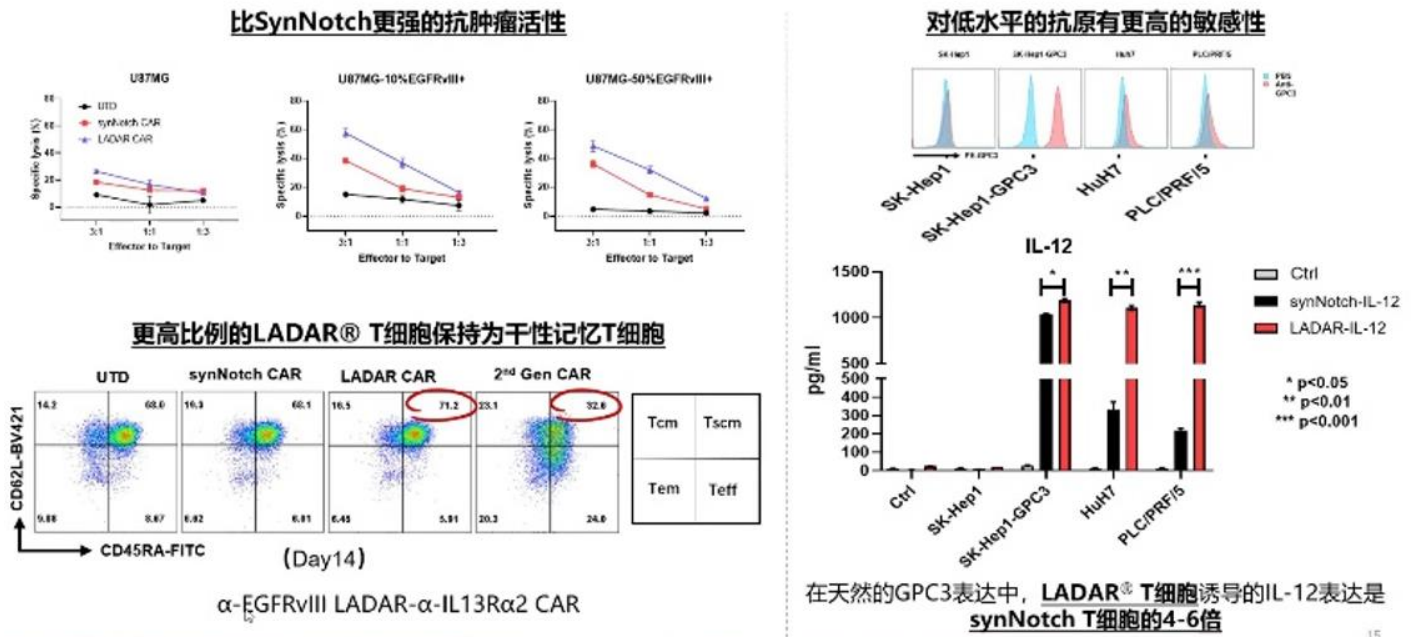
图表 56: LADAR 平台作用机制



资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

- 在有触发性抗原体的情况下，可诱导治疗性蛋白的表达并在局部发挥作用，显著减少副作用（如目标外的肿瘤毒性），有潜力使更多的靶点可用于细胞治疗。
 - ◇ 对比 SynNotch 更小，节约 200 个氨基酸空间，可容纳更大尺寸治疗性蛋白；
 - ◇ 对低水平的触发性抗原表达敏感度明显提高。
- 解决脱靶全身毒性，相比 SynNotch 对低水平抗原更敏感，诱导细胞因子表达水平更高；更高比例 LADAR T 细胞保持干性。

图表 57: LADAR T 细胞可产生更强的抗肿瘤免疫活性



资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

盈利预测与估值

公司核心产品 CT053、CT041 均已进入关键注册性临床研究阶段, 研发持续推进, 发展路径规划清晰。

我们预计 CT053 于 2022 年向 NMPA 提交上市申请, 2023 年获批; 2023 年向 FDA 提交上市申请, 2024 年获批。我们估测 CT053 峰值销售达 40.10 亿元, 项目总价值约为 75.32 亿元。

图表 58: CT053 中国市场销售预测

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
中国 MM 患者数 (万)	13.93	15.32	16.86	18.20	19.66	21.23	22.93	24.77	26.75
三线治疗失败 MM 比例	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%	15%
三线治疗失败 MM 患者数(万)	2.09	2.30	2.53	2.73	2.95	3.18	3.44	3.71	4.01
CAR-T 疗法渗透率		0.2%	2.0%	4.0%	7.2%	11.5%	16.1%	19.4%	21.3%
潜在患者人数 (万)	2.09	2.30	2.52	2.68	2.84	2.97	3.07	3.16	3.29
CT053 市场份额		30.0%	50.0%	45.0%	40.5%	32.4%	25.9%	23.3%	21.0%
CT053 预计定价 (万 rmb)		125	125	100	100	80	80	64	64
CT053 预计销售额 (亿 rmb)		0.17	3.15	4.82	8.28	8.88	10.28	9.13	9.42
研发成功率		70.0%	70.0%	70.0%	70.0%	70.0%	70.0%	70.0%	70.0%
风险调整营收 (亿)		0.12	2.21	3.38	5.80	6.21	7.19	6.39	6.59
yoy			1730.0%	52.9%	71.7%	7.2%	15.8%	-11.1%	3.2%
风险调整营收 (亿)		0.12	2.21	3.38	5.80	6.21	7.19	6.39	6.59
利润系数		30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%

利润现金流	0.04	0.66	1.01	1.74	1.86	2.16	1.92	1.98	
折现率	9.0%								
永续年金增长率	2.0%								
折现价值(亿元)	20.42								
权益比例	100.0%								
估值(亿元)	20.42								

资料来源: Cancer Statistics 2021, 国盛证券研究所

图表 59: CT053 欧美市场销售预测

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
欧美 MM 患者数(万)	27.49	27.96	28.43	28.77	29.12	29.47	29.82	30.18	30.54
三线治疗失败 MM 比例	12.5%	12.5%	12.5%	12.5%	12.5%	12.5%	12.5%	12.5%	12.5%
三线治疗失败 MM 患者数(万)	3.44	3.49	3.55	3.60	3.64	3.68	3.73	3.77	3.82
CAR-T 疗法渗透率		10.0%	15.0%	21.0%	28.0%	34.0%	39.0%	43.0%	46.0%
潜在患者人数(万)	3.44	3.49	3.20	3.06	2.88	2.66	2.48	2.32	2.20
CT053 市场份额			0.2%	1.5%	3.0%	5.4%	8.6%	12.1%	14.5%
CT053 预计定价(万美元)			45	45	41	41	36	36	33
CT053 预计销售额(亿美元)			0.04	0.43	0.98	1.98	3.04	4.40	4.81
CT053 预计销售额(亿 rmb)			0.28	2.77	6.26	12.64	19.40	28.05	30.68
研发成功率			60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%	60.0%
风险调整营收(亿)			0.17	1.66	3.76	7.58	11.64	16.83	18.41
yoy				903.8%	126.0%	101.9%	53.5%	44.6%	9.4%
风险调整营收(亿)			0.17	1.66	3.76	7.58	11.64	16.83	18.41
利润系数				30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%
利润现金流				0.05	0.50	1.13	2.28	3.49	5.05
折现率	9.0%								
永续年金增长率	3.0%								
折现价值(亿元)	54.90								
权益比例	100.0%								
估值(亿元)	54.90								

资料来源: Cancer Statistics 2021, 国盛证券研究所

我们预计 CT041 于 2024 年先后向 NMPA 和 FDA 提交上市申请。我们估测 CT041 峰值销售可达 77.32 亿元, 项目总价值约为 101.72 亿元。

图表 60: CT041 中国市场销售预测

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
胃癌									
中国新增胃癌患者数 (万)	49.73	51.15	52.58	54.03	55.49	56.96	58.44	59.92	61.38
二线治疗失败胃癌比例	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%
二线治疗失败胃癌患者数 (万)	17.41	17.90	18.40	18.91	19.42	19.94	20.45	20.97	21.48
CLDN18.2 阳性比例	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
CAR-T 疗法渗透率				0.2%	1.5%	2.7%	4.1%	5.3%	5.8%
CT041 市场份额				100.0%	100.0%	90.0%	72.0%	57.6%	46.1%
CT041 预计定价 (万 rmb)				90	90	72	72	58	58
CT041 预计销售额 (亿)				2.55	19.66	26.16	32.21	27.48	24.77
研发成功率				50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%
风险调整营收 (亿)				1.28	9.83	13.08	16.10	13.74	12.38
yoy					670.3%	33.0%	23.1%	-14.7%	-9.9%
胰腺癌									
中国新增胰腺癌患者数 (万)	11.93	12.32	12.71	13.04	13.38	13.73	14.08	14.45	14.83
二线治疗失败胰腺癌比例	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
二线治疗失败胰腺癌患者数 (万)	5.97	6.16	6.36	6.52	6.69	6.86	7.04	7.23	7.41
CLDN18.2 阳性比例	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
CAR-T 疗法渗透率				0.1%	1.0%	1.6%	2.2%	2.7%	3.0%
CT041 市场份额				100.0%	100.0%	90.0%	72.0%	57.6%	46.1%
CT041 预计定价 (万 rmb)				90	90	72	72	58	58
CT041 预计销售额 (亿)				0.29	3.01	3.56	4.09	3.22	2.91
研发成功率				50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%
风险调整营收 (亿)				0.15	1.51	1.78	2.04	1.61	1.45
yoy					926.0%	18.2%	14.9%	-21.2%	-9.7%
预计销售总额 (亿)				2.85	22.67	29.72	36.30	30.70	27.68
风险调整营收 (亿)				1.42	11.34	14.86	18.15	15.35	13.84
利润系数				30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%
利润现金流 (亿)				0.43	3.40	4.46	5.44	4.60	4.15
折现率	9.0%								
永续年金增长率	2.0%								
折现价值 (亿元)	43.87								
权益比例	100.0%								
估值 (亿元)	43.87								

资料来源: Cancer Statistics 2021, 国盛证券研究所

图表 61: CT041 欧美市场销售预测

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
胃癌									
欧美新增胃癌患者数 (万)	6.21	6.38	6.55	6.72	6.89	7.07	7.26	7.45	7.64
二线治疗失败胃癌比例	21%	21%	21%	21%	21%	21%	21%	21%	21%
二线治疗失败胃癌患者数 (万)	1.27	1.31	1.34	1.38	1.41	1.45	1.49	1.53	1.57
CLDN18.2 阳性比例	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
CAR-T 疗法渗透率				2.5%	5.0%	9.0%	14.4%	20.2%	24.2%
CT041 市场份额				100.0%	100.0%	85.0%	76.5%	65.0%	52.0%
CT041 预计定价 (万美元)				35	35	32	32	28	28
CT041 预计销售额 (亿美元)				0.90	1.86	2.62	3.87	4.26	4.19
CT041 预计销售额 (亿 rmb)				5.77	11.84	16.72	24.71	27.15	26.74
研发成功率				40.0%	40.0%	40.0%	40.0%	40.0%	40.0%
风险调整营收 (亿 rmb)				2.31	4.73	6.69	9.88	10.86	10.70
yoy					105.2%	41.3%	47.7%	9.9%	-1.5%
胰腺癌									
欧美新增胰腺癌患者数 (万)	14.10	14.49	14.90	15.26	15.62	16.00	16.38	16.78	17.18
二线治疗失败胰腺癌比例	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%
二线治疗失败胰腺癌患者数 (万)	6.35	6.52	6.71	6.87	7.03	7.20	7.37	7.55	7.73
CLDN18.2 阳性比例	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
CAR-T 疗法渗透率				0.5%	1.0%	1.8%	2.9%	4.0%	4.8%
CT041 市场份额				100.0%	100.0%	85.0%	76.5%	65.0%	52.0%
CT041 预计定价 (万美元)				35	35	32	32	28	28
CT041 预计销售额 (亿美元)				0.60	1.23	1.73	2.56	2.81	2.76
CT041 预计销售额 (亿 rmb)				3.83	7.85	11.07	16.32	17.90	17.60
研发成功率				40.0%	40.0%	40.0%	40.0%	40.0%	40.0%
风险调整营收 (亿 rmb)				1.53	3.14	4.43	6.53	7.16	7.04
yoy					104.8%	41.0%	47.5%	9.7%	-1.7%
预计销售总额 (亿 rmb)				9.60	19.69	27.79	41.03	45.05	44.34
风险调整营收 (亿 rmb)				3.84	7.87	11.12	16.41	18.02	17.73
利润系数				30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%	30.0%
利润现金流 (亿 rmb)				1.15	2.36	3.33	4.92	5.41	5.32
折现率	9.0%								
永续年金增长率	3.0%								
折现价值 (亿元)	57.85								
权益比例	100.0%								
估值 (亿元)	57.85								

资料来源: Cancer Statistics 2021, 国盛证券研究所

DCF 估值法

科济药业为研发驱动型创新药公司, 核心产品项目价值构筑公司价值根基。我们对公司

核心创新产品研发项目价值进行估测加总，得到目前公司合理市值为 **214.60** 亿元。

图表 62: 科济药业 DCF 估值

	阶段	预计上市	成功率	折现率	永续增长率	峰值销售 (亿元)	估值 (亿元)	占比
CT041-CLDN18.2(国内)	II	2025	50%	9.0%	2.0%	36.30	43.87	20.4%
CT041-CLDN18.2(欧美)	I	2025	40%	9.0%	3.0%	45.05	57.85	27.0%
CT053-BCMA(国内)	II	2023	70%	9.0%	2.0%	10.28	20.42	9.5%
CT053-BCMA(欧美)	II	2024	60%	9.0%	3.0%	30.68	54.90	25.6%
CT011-GPC3(国内)	I	2025+	30%	9.0%	2.0%	18.70	16.31	7.6%
CT011-GPC3(欧美)	I	2026+	20%	9.0%	3.0%	39.80	21.25	9.9%
估值总计(亿元)							214.60	

资料来源: 公司公告, 国盛证券研究所

核心产品销售估值

根据公司各核心产品未来峰值销售情况进行项目估值，加总得公司合理市值为 **226.02** 亿元。

图表 63: 科济药业核心产品峰值销售估值

产品	研发阶段	峰值销售(亿元)	成功率	风险调整峰值 (亿元)	权益	风险调整营收 (亿元)
CT041-CLDN18.2(国内)	II	36.30	50%	18.15	100%	18.15
CT041-CLDN18.2(欧美)	I	45.05	40%	18.02	100%	18.02
CT053-BCMA(国内)	II	10.28	70%	7.19	100%	7.19
CT053-BCMA(欧美)	II	30.68	60%	18.41	100%	18.41
CT011-GPC3(国内)	I	18.70	30%	5.61	100%	5.61
CT011-GPC3(欧美)	I	39.80	20%	7.96	100%	7.96
合计		180.80		75.34		75.34
P/S	3.0					
估值合计(亿元)						226.02

资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

综上，得到公司合理市值为 **214.60** 亿元。

关键收入假设:

- CT053 于 2023 年实现商业化，此后市场推广加速，渗透率持续提升；考虑项目处于关键临床研究阶段，设定中国、海外研发成功率分别为 70%、60%；
- CT041 于 2025 年实现商业化，有望成为全球首个用于胃癌/胰腺癌末线治疗的 CAR-T 产品，市占率占据优势，此后逐年回落稳定至 45% 左右；考虑项目仍处于关键临床研究阶段，设定中国、海外研发成功率分别为 50%、40%；
- CT011 于 2025 年实现商业化，用于肝细胞癌治疗。项目处于 I 期临床研究阶段，设定中国、海外研发成功率分别为 30%、20%。

图表 64: 科济药业盈利预测

	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
预计总营收(亿元)	0.10	0.25	2.57	11.63	33.66	47.34	64.62	69.98	69.17
yoy	-61.26%	150.67%	919.86%	351.94%	189.41%	40.61%	36.51%	8.29%	-1.16%
CT041-CLDN18.2	0.00	0.00	0.00	5.26	19.21	25.98	34.56	33.37	31.57
CT053-BCMA	0.00	0.12	2.37	5.04	9.55	13.80	18.83	23.22	25.00
CT011-GPC3	0.00	0.00	0.00	1.13	4.74	7.41	11.03	13.15	12.33
其他收入	0.10	0.13	0.20	0.20	0.16	0.15	0.20	0.24	0.26

资料来源: 公司官网, 国盛证券研究所

结论

预计公司 2022-2024 年营业收入分别为 0.10 亿元、0.25 亿元、2.57 亿元, 同比增长率为 -61.26%、150.67%、919.86%。对各品种估值加总, 预计 2022 年公司合理市值约 214.60 亿元。公司在实体瘤的 CAR-T 疗法方面率先布局, 核心产品价值兑现可期; 已建立成熟且不断革新的 CAR-T 技术平台、独立并具有规模效应的商业化产能, 管线梯队储备丰富、层次合理。我们看好公司长期发展, 首次覆盖, 给予“买入”评级。

风险提示

研发失败的风险: 公司属于典型 Biotech 企业, 研发投入规模大, 若临床研发失败, 则会影响产品上市进度, 甚至无法上市。

产品商业化销售不及预期的风险: 市场竞品及未来上市新药可能对 CT041 等产品的销售造成一定影响, 导致销售不及预期。

免责声明

国盛证券有限责任公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

本报告的信息均来源于本公司认为可信的公开资料，但本公司及其研究人员对该等信息的准确性及完整性不作任何保证。本报告中的资料、意见及预测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，可能会随时调整。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司不保证本报告所含信息及资料保持在最新状态，对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本公司力求报告内容客观、公正，但本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。投资者应当充分考虑自身特定状况，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

投资者应注意，在法律许可的情况下，本公司及其本公司的关联机构可能会持有本报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司正在提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。

本报告版权归“国盛证券有限责任公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何机构或个人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。任何机构或个人如引用、刊发本报告，需注明出处为“国盛证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。

分析师声明

本报告署名分析师在此声明：我们具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，本报告所表述的任何观点均精准地反映了我们对标的证券和发行人的个人看法，结论不受任何第三方的授意或影响。我们所得报酬的任何部分无论是在过去、现在及将来均不会与本报告中的具体投资建议或观点有直接或间接联系。

投资评级说明

投资建议的评级标准		评级	说明
评级标准为报告发布日后的6个月内公司股价（或行业指数）相对同期基准指数的相对市场表现。其中A股市场以沪深300指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以摩根士丹利中国指数为基准，美股市场以标普500指数或纳斯达克综合指数为基准。	股票评级	买入	相对同期基准指数涨幅在15%以上
		增持	相对同期基准指数涨幅在5%~15%之间
		持有	相对同期基准指数涨幅在-5%~+5%之间
		减持	相对同期基准指数跌幅在5%以上
	行业评级	增持	相对同期基准指数涨幅在10%以上
		中性	相对同期基准指数涨幅在-10%~+10%之间
		减持	相对同期基准指数跌幅在10%以上

国盛证券研究所

北京

地址：北京市西城区平安里西大街26号楼3层

邮编：100032

传真：010-57671718

邮箱：gsresearch@gszq.com

南昌

地址：南昌市红谷滩新区凤凰中大道1115号北京银行大厦

邮编：330038

传真：0791-86281485

邮箱：gsresearch@gszq.com

上海

地址：上海市浦明路868号保利One56 1号楼10层

邮编：200120

电话：021-38124100

邮箱：gsresearch@gszq.com

深圳

地址：深圳市福田区福华三路100号鼎和大厦24楼

邮编：518033

邮箱：gsresearch@gszq.com