

2023年

中国细胞治疗药物行业白皮书

2023 White paper on Cell Therapy Pharmaceutical Industry in China

概览标签：细胞治疗、干细胞、免疫细胞、体细胞、AI+、再生医学

报告主要作者：孙榕

2023/08

报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）均系头豹研究院独有的高度机密性文件（在报告中另行标明出处者除外）。未经头豹研究院事先书面许可，任何人不得以任何方式擅自复制、再造、传播、出版、引用、改编、汇编本报告内容，若有违反上述约定的行为发生，头豹研究院保留采取法律措施，追究相关人员责任的权利。头豹研究院开展的所有商业活动均使用“头豹研究院”或“头豹”的商号、商标，头豹研究院无任何前述名称之外的其他分支机构，也未授权或聘用其他任何第三方代表头豹研究院开展商业活动。

研究目的&摘要

研究目的

本报告为2023年中国细胞治疗药物行业白皮书，将通过分析产业链上下游各环节以及各细分行业市场现状，从而研判行业未来发展趋势。

研究区域范围：

研究周期：2017-2027E

研究对象：中国细胞治疗药物行业

此研究将会回答的关键问题：

- ① 细胞治疗药物产业链情况
- ② 细胞治疗药物行业趋势变革

摘要

□ 细胞治疗药物产业链情况

- 从产业链上游看：细胞存储是目前上游市场发展最成熟且竞争激烈的环节，受技术发展水平、海外厂商先发优势等影响使得仪器设备等产品多依赖于进口厂商，相关议价能力较弱；
- 从产业链中游看：随着科研的持续投入和顶层在生物经济方面的大力推动，中国市场是全球较为活跃的细胞治疗临床研究地区，在高涨的研发热情下未来有望快速推动市场发展；
- 从产业链下游看：在国家“先试先行”政策、不断扩容优质医疗机构、建立多层次医疗保障的举措下，市场研发活力有望提升，以及推出覆盖更多适应症的相关药物。

□ 细胞治疗药物行业趋势变革

- 从行业总体发展趋势看：细胞治疗药物生产过程最大的挑战来自细胞工艺的开发、优化及生产，细胞治疗CDMO凭借其研发优势、稳定的生产工艺助力药企减少试错成本并提高研发效率与成功率；且中国新药同质化严重，因此创新化和差异化是破局市场困顿关键，且随着国内降价压力、巨大潜力的海外市场等因素将驱动中国创新药企加强对海外市场的战略部署；
- 从细分行业发展趋势看：iPSC广阔的商业化用途因此成为近年细胞治疗领域的热门细分赛道，并呈现出高速增长态势，未来其应用场景、技术迭代、政策与支付保障等将实现突破。

目录

CONTENTS

◆ 名词解释	10
◆ 中国细胞治疗药物行业研究概述	11
• 产业链全景图	12
• 产业链上游分析	13
• 产业链中游分析	14
• 产业链下游分析	15
• 中国细胞治疗药物行业发展环境分析	16
◆ 中国干细胞来源细胞药物行业概览	19
• 行业定义与分类	20
• 行业现状分析	21
• iPSC发展历程	22
• 行业竞争格局概况	23
◆ 中国免疫细胞治疗细胞药物行业概览	24
• 行业定义与分类	25
• 行业现状分析	26
• 免疫细胞治疗的应用趋势	27
◆ 中国体细胞疗法行业概览	28
• 行业定义与分类	29
• 体细胞移植的应用	30
• 体细胞疗法存在的问题及后续进展	31

目录

CONTENTS

◆ 中国细胞治疗药物行业技术分析	32
• 细胞药物的生物学特性及培养方法	33
• 细胞治疗药物开发技术	36
• AI+化学诱导的细胞治疗药物	37
◆ 中国细胞治疗药物行业趋势洞察	39
• 中国细胞治疗药物行业总体发展趋势	40
• 细分行业发展趋势	42
◆ 中国细胞治疗药物行业代表性企业	43
• 睿健医药企业概况	44
• 睿健医药平台及竞争优势	45
• 睿健医药发展前景及未来规划	46
◆ 方法论	47
◆ 法律声明	48

目录

CONTENTS

◆ Terms	10
◆ Overview of China Cell Therapy Drug Industry Research	11
• Industry Chain Overview	12
• Upstream of Industrial Chain	13
• Midstream of Industrial Chain	14
• Downstream of Industrial Chain	15
• Industry Development Environment Analysis	16
◆ Overview of China Stem Cell Therapy Drug Industry	19
• Definition and Classification	20
• Industry Status Analysis	21
• Clinical Application History of iPSC	22
• Industry Competition Pattern	23
◆ Overview of China Immunocyte Cell Therapy Drug Industry	24
• Definition and Classification	25
• Industry Status Analysis	26
• The Application Trend	27
◆ Overview of China Somatic Cell Therapy Drug Industry	28
• Definition and Classification	29
• The Application of Somatic Cell	30
• Problems and Application Trend	31

目录

CONTENTS

◆ Technical Analysis of China Cell Therapy Drug Industry	-----	32
• Biological Characteristics and Cultivation Methods	-----	33
• Technical Analysis	-----	36
• AI+ Chemically Induced Cell Therapy Drugs	-----	37
◆ Future Trends of China Cell Therapy Drug Industry	-----	39
• Overview of Industry Trends	-----	40
• Segmented Industries Future Trends	-----	42
◆ Representative Enterprises of China Cell Therapy Drug Industry	-----	43
• Company Profile	-----	44
• Company Competitiveness	-----	45
• Future Development	-----	46
◆ Methodology	-----	47
◆ Legal Statement	-----	48

图表目录

List of Figures and Tables

图表1:	中国细胞治疗药物产业链总览图	-----	12
图表2:	中国三甲及三级医院数量，2017-2021年	-----	12
图表3:	细胞治疗上游生物工艺解决方案流程及原理	-----	13
图表4:	产业链中游分析	-----	14
图表5:	世界CAR-T疗法临床试验中主要国家占比	-----	14
图表6:	中国细胞治疗市场规模，按成本价	-----	14
图表7:	产业链下游分析	-----	15
图表8:	中国医疗机构数量，2017-2021年	-----	15
图表9:	中国各类医疗卫生机构数量及三级医院情况，2021年	-----	15
图表10:	中国细胞治疗行业发展历程	-----	16
图表11:	中国细胞治疗行业监管体系（双轨制）分析	-----	16
图表12:	从行业政策面看	-----	17
图表13:	宏观层面影响行业发展因素分析	-----	18
图表14:	中国细胞治疗行业投融资情况	-----	18
图表15:	2020年全球癌症新发数量占比	-----	18
图表16:	2020年全球癌症死亡数量占比	-----	18
图表17:	中国医疗资源供需情况，2021年	-----	18
图表18:	中国卫生总费用及其占GDP比重	-----	18
图表19:	干细胞来源细胞药物行业定义与分类，按干细胞发育阶段分类	-----	20
图表20:	干细胞来源细胞药物行业定义与分类，按干细胞分化潜能分类	-----	20

图表目录

List of Figures and Tables

图表21:	中国干细胞来源细胞药物行业现状分析	-----	21
图表22:	中国新增干细胞药物临床试验申请受理数量	-----	21
图表23:	中国各省市干细胞药品申报地区，截至2022.12.31	-----	21
图表24:	全球iPSC发展历程分析	-----	22
图表25:	中国干细胞行业竞争格局分析	-----	23
图表26:	全球获批上市的干细胞治疗产品细胞来源分类	-----	23
图表27:	免疫细胞定义与分类	-----	25
图表28:	免疫细胞治疗细胞药物行业现状分析	-----	26
图表29:	全球CAR-T细胞治疗临床试验开展数量	-----	26
图表30:	2022年CAR-T临床试验开展国家分布	-----	26
图表31:	免疫细胞治疗的未来发展趋势	-----	27
图表32:	全球基因编辑领域专利申请数量TOP 5	-----	27
图表33:	体细胞定义与分类	-----	29
图表34:	体细胞移植的应用	-----	30
图表35:	中国肝移植受者和移植物的术后生存率（2015-2020）	-----	30
图表36:	全球20-79岁糖尿病患者数量排名前三的国家（百万）	-----	30
图表37:	中国骨科疾病在各年龄段发病率（%）	-----	30
图表38:	体细胞疗法存在的问题及后续进展	-----	31
图表39:	中国再生医学市场规模，2019-2030E	-----	31
图表40:	细胞治疗药物的生物学特性及培养方法，按治疗细胞的生物学特性	-----	33

图表目录

List of Figures and Tables

图表41:	细胞免疫治疗药物主要技术分析	-----	36
图表42:	医药研发在各阶段所需时间和财务成本	-----	37
图表43:	细胞治疗药物生产技术瓶颈	-----	37
图表44:	创新技术赋能医药行业	-----	38
图表45:	中国AI制药潜在市场空间，2018-2026E	-----	38
图表46:	中国细胞治疗药物行业未来趋势 —— 细胞治疗CDMO服务模式	-----	40
图表47:	中国细胞治疗药物行业未来趋势 —— 创新药出海战略	-----	41
图表48:	中国药企在海外开展的临床试验数量	-----	41
图表49:	布局海外临床试验的中国药企数量	-----	41
图表50:	中国细胞治疗药物细分行业未来趋势 —— iPSC行业	-----	42
图表51:	企业融资历史	-----	44
图表52:	企业竞争优势分析	-----	44
图表53:	公司业务平台分析	-----	45
图表54:	公司具有自主知识产权的新一代研发生态系统	-----	45
图标55:	公司发展前景及未来规划	-----	46

名词解释 TERMS

按首字母顺序排列 IN ALPHABETICAL ORDER

- ◆ **CAGR:** 年均复合增长率，从长期来看某产业/产品的未来增长潜力与价值。
- ◆ **CDE:** 国家药品监督管理局药品审评中心。
- ◆ **CDMO:** (Contract Development and Manufacturing Organization, 即合同研发与生产组织机构)，其职能主要在为跨国药企及生物技术公司提供临床新药工艺开发和制备，以及已上市药物工艺优化和规模化生产服务，包括临床前和临床试验研究用药的生产、以及商业化药品生产。
- ◆ **CRS:** (Cytokine Release Syndrome, 细胞因子释放综合征)，指的是患者在接收CAR-T等治疗后，体内细胞因子如IL-2、IL-6等迅速上升引起的全身炎症反应，临床表现主要包括发热、疲乏、头痛、癫痫、恶心、寒颤、呼吸困难、急性呼吸窘迫综合征、低血压等症状。
- ◆ **FDA:** 美国食品药品监督管理局。
- ◆ **IND:** (Investigational New Drug, 新药临床研究)，指的是在进行临床试验前，需要进行的研究性新药 (IND) 申请，通常在向FDA递交申请书及有关资料后，经FDA审查，若在30天内未提出异议，申请单位即可自动转入临床试验阶段。
- ◆ **MHC:** (Major Histocompatibility Complex, 主要组织相容性复合体) 是研究者在进行同种器官移植实验中发现的一组与移植排斥反应有关的蛋白质。
- ◆ **NMPA:** 国家药品监督管理局。
- ◆ **干细胞治疗:** 是指应用人自体或异体来源的干细胞经体外操作后输入 (或植入) 人体，用于疾病治疗的过程。这种体外操作包括干细胞的分离、纯化、扩增、修饰，以及干细胞 (系) 的建立、诱导分化、冻存和冻存后的复苏等过程。
- ◆ **免疫细胞治疗:** 是指在体外对某些类型免疫细胞如T细胞、NK细胞、B细胞、DC细胞等进行针对性地处理后再回输人体内，使其表现出杀伤肿瘤细胞，清除病毒等功能。
- ◆ **体细胞治疗:** 是指应用人的自体、同种异体或异种的体细胞，经体外操作后回输人体的治疗方法，这种体外操作包括细胞在体外的传代、扩增、筛选，以及药物或其他能改变细胞生物学行为的处理。
- ◆ **再生医学:** 利用生物学、工程学等方法创造出具备正常结构和功能的组织和器官。



Chapter 1

中国细胞治疗药物行业研究概述

- 产业链全景图
- 产业链上游分析
- 产业链中游分析
- 产业链下游分析
- 中国细胞治疗药物行业发展环境分析



产业链中细胞存储环节的集中度最高，受制于起步时间及技术发展水平，相关设备耗材多源于进口厂商，细胞治疗的操作目前多在大型三甲医院开展。

中国细胞治疗药物产业链总览图

上游：原材料供应商

设备耗材供应商

受起步时间以及技术发展水平，目前多被海外厂商所垄断，国产厂商仍在快速成长期



细胞存储

发展最成熟、竞争最大环节

脐血库

- 由国家卫健委颁发牌照的特殊血站；
- 共有7个省份获得

组织库



中游：产品制造商

进口厂商



国产厂商



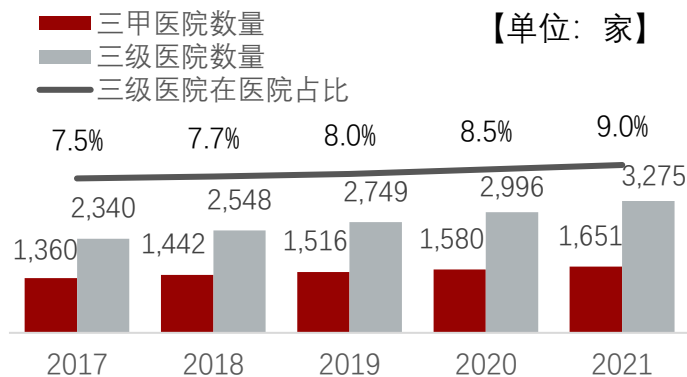
下游：市场终端

应用方向



院端

中国三甲及三级医院数量，2017-2021年



细胞存储是目前上游市场发展最成熟且竞争激烈的环节，受技术发展水平、海外厂商先发优势等影响，使得仪器设备等产品多依赖于进口厂商，相关议价能力较弱。

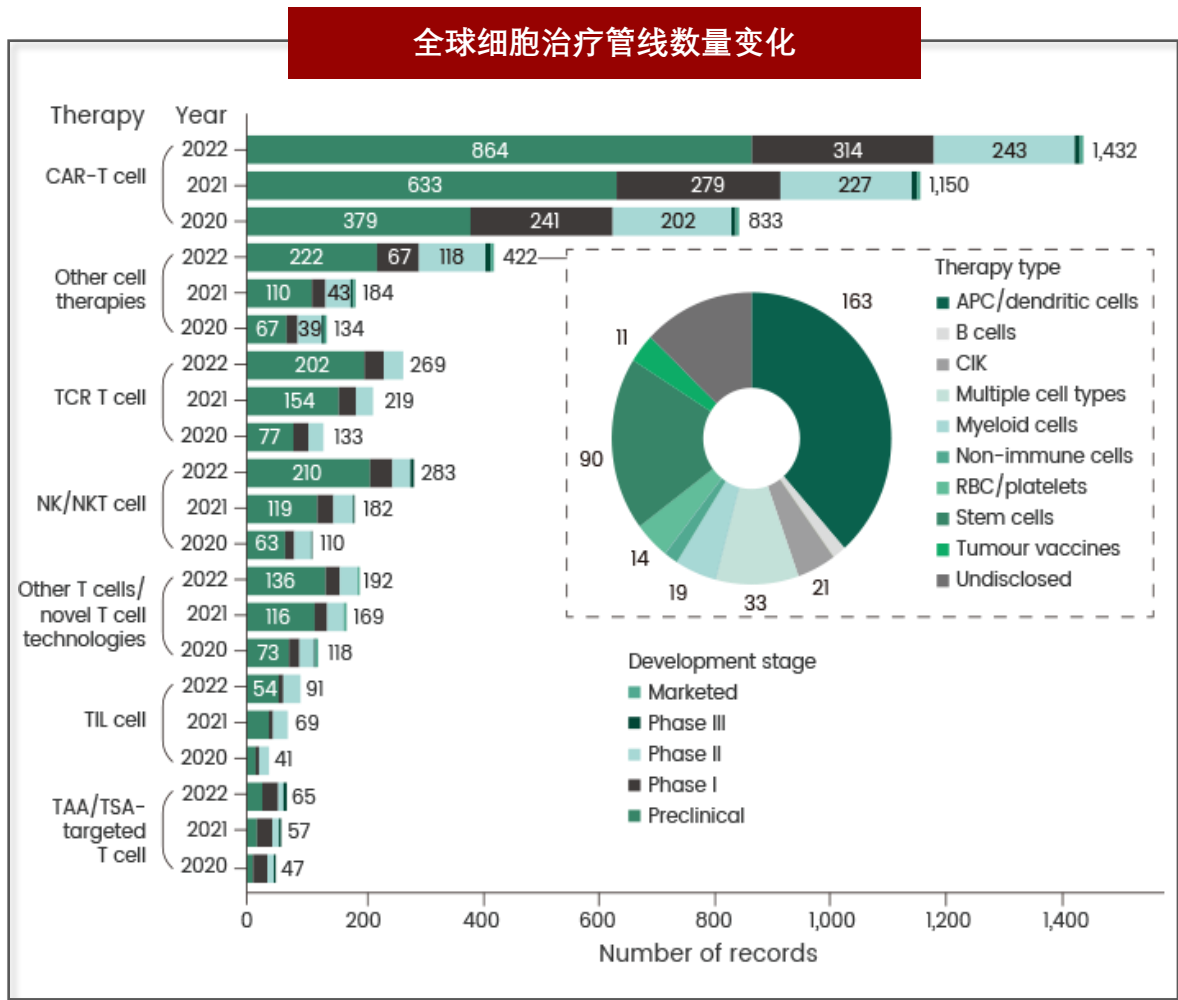
细胞治疗上游生物工艺解决方案流程及原理



来源：头豹研究院

随着科研的持续投入和顶层在生物经济方面的大力推动，中国市场是全球较为活跃的细胞治疗临床研究地区，在高涨的研发热情下未来有望快速推动市场发展。

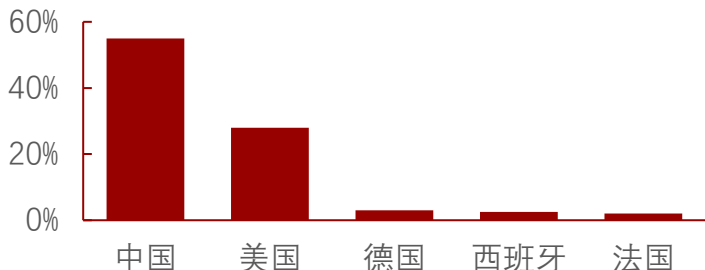
产业链中游分析



来源：Nature Reviews Drug Discovery、GlobalData、弗若斯特沙利文、头豹研究院

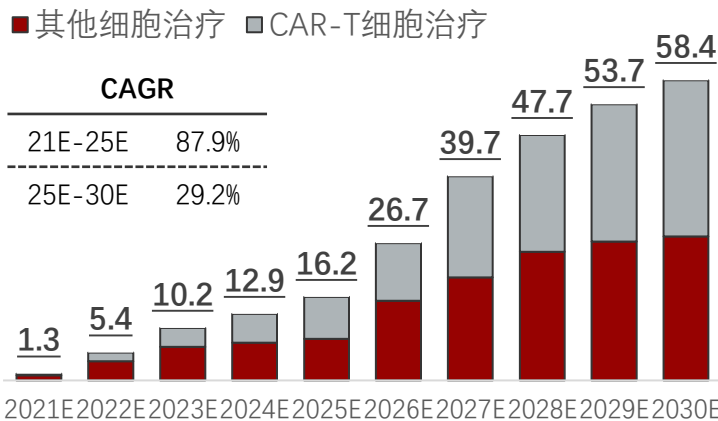


世界CAR-T疗法临床试验中主要国家占比



中国细胞治疗市场规模，按成本价

【单位：十亿元人民币】



注：基于细胞免疫治疗市场规模

中国市场是全球较为活跃的细胞治疗临床研究地区之一：根据《Nature》在2021年的研究，中国细胞治疗临床试验占全球的半数以上；中国细胞治疗产业蓬勃发展，业内玩家众多但多处于早期阶段。

中国细胞治疗市场的快速发展也对产业链良性发展提出一定要求：

- **研发设计之初：**采取差异化战略，选择临床需求未被满足的适应症，制定最优的商业化策略；
- **研发生产过程：**面对复杂工艺与管理流程，施行集约化、个体化生产，通过信息技术等优化生产，降本增效，利于终端患者的可负担；
- **企业本身：**在“十四五”等政策鼓励下，保证产业链、供应链的稳定可控，加快国产替代进程。

在国家“先试先行”政策、不断扩容优质医疗机构、建立多层次医疗保障的举措下，市场研发活力有望提升，以及推出覆盖更多适应症的相关药物。

产业链下游分析

终端应用场景分析



抗衰



神经中枢疾病



肿瘤治疗



心血管疾病



自体免疫疾病



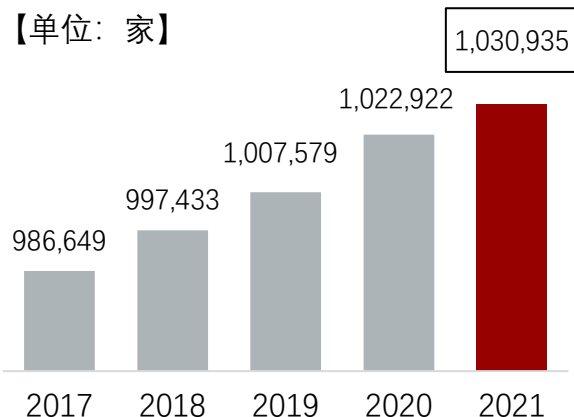
器官修复

- **从适应症看：**细胞治疗药物中的CAR-T药物的适应症多集中于肿瘤治疗中的血液瘤，而干细胞的应用场景则从早期抗衰领域不断向外延伸，目前最为集中的适应症为自体免疫疾病、骨骼及软骨修复与基因疾病；
- 目前相关适应症的覆盖有限，但因细胞治疗药物对肿瘤具有较强的靶向性识别和杀伤能力，可对肿瘤发起精准、高效地攻击，受未满足患者需求、不断发展的技术影响，相关应用场景也将进一步拓展延伸；
- **从院端看：**受较高的临床研究主体备案要求，以及对医生高素质专业水平、院端应急响应能力等因素影响，细胞治疗药物进院较为困难，因此多在顶级三甲医院开展；近年为响应国家“先试先行”号召，建立了中国唯一一家干细胞医院（海南博鳌干细胞医院），标志着未来有望逐步放开对三甲医院门槛的限制；
- **从支付端看：**细胞治疗药物售价昂贵，暂未被纳入基本医疗保险范畴，但不少市场主体积极助推多层次医疗保障体系建设，例如平安健康是中国保险业首个将CAR-T治疗纳入被保项目的商业保险公司，上海、杭州、深圳等城市的惠民保均将CAR-T治疗纳入保障范围。

院端及患者端需求分析

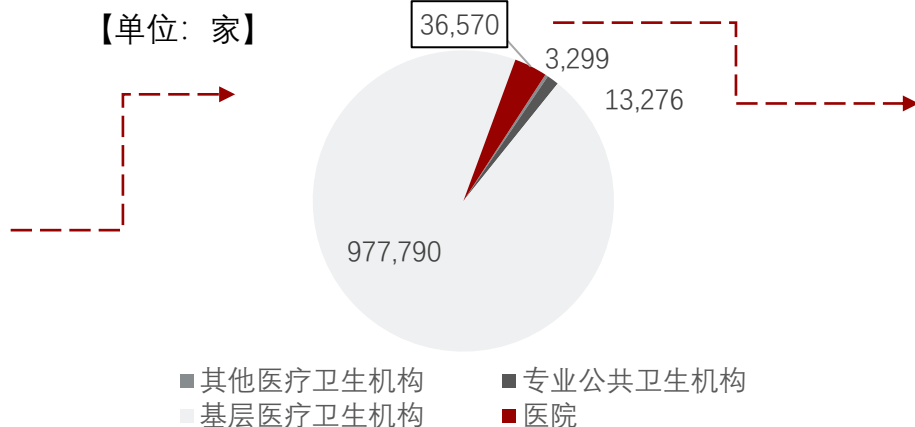
中国医疗机构数量，2017-2021年

【单位：家】



中国各类医疗卫生机构数量及三级医院情况，2021年

【单位：家】



来源：国家卫健委、头豹研究院



中国细胞治疗行业已进入市场规范监管阶段，施行的双轨管理制度将医疗技术与药品的申报路径分开，可提升不同路径产品的运作效率，利于细胞治疗药物行业的发展。

中国细胞治疗行业发展历程

2015年前	2015年-2020年	2020年以后
2015年颁布的《干细胞临床研究管理办法（试行）》，开始对细胞治疗行业严格监管； 《2016卫生计生工作要点》提出开展干细胞临床应用专项监督检查。	《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》明确了细胞治疗产品的药物属性；行业监管体系分为医疗技术和药品两个路径； - 系列监管文件陆续出台，鼓励细胞治疗技术的发展，规范引导行业的发展。	- 细胞治疗产品不断涌现，市场快速发展但存在发展痛点； 《“十四五”生物经济发展规划》是中国首部生物经济五年规划，明确了生物经济发展的具体任务； - 颁布了系列政策从生产管理、审评审批、科学伦理等方面进行规范管理。



中国细胞治疗行业监管体系（双轨制）分析

医疗技术轨道

中华人民共和国国家卫生健康委员会
National Health Commission of the People's Republic of China

- 向国家卫健委申报医疗技术产品
- 2015年颁布的《干细胞临床研究管理办法（试行）》，适用于在医疗机构开展的干细胞临床研究

审批流程：

```
graph LR
    subgraph Enterprise [企业]
        A[已备案医疗机构]
        B[未备案医疗机构]
    end
    A --> C[项目备案]
    B --> D[共同备案]
    C --> E[国家卫健委]
    D --> E
```

药物轨道

国家药品监督管理局
National Medical Products Administration

- 向国家药品监督管理局申报药品
- 2017年颁布的《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，适用于按照药品进行研发与注册申报的人体来源的活细胞产品

审批流程：

```
graph LR
    A[药学研究] --> B[临床前研究]
    B --> C[IND]
    C --> D[I期临床]
    D --> E[II期临床]
    E --> F[III期临床]
```

- 日本是国际上积极探索干细胞的领先国家：**通过设立职责明确的监管机构、打通全流程的监管审批步骤，助力日本在干细胞领域的基础研究获得诸多突破、临床研究规模逐步扩大，iPSC技术全球领先；
- 中国细胞治疗产品施行双轨制：**根据不同产品类型交由特定的监管部门，将提升从基础研究到商业化产品的运作效率从而刺激临床研发端热情，同时确保产品的安全性；但易出现强制收费等“脱轨”乱象。

《“十四五”生物经济发展规划》旨在整体规划和系统推进中国生物经济的高质量发展，作为支柱性产业之一的细胞治疗行业，在不断加码的利好政策支持下，未来有望迎来高速发展。

从行业政策面看

“健康中国”国家战略



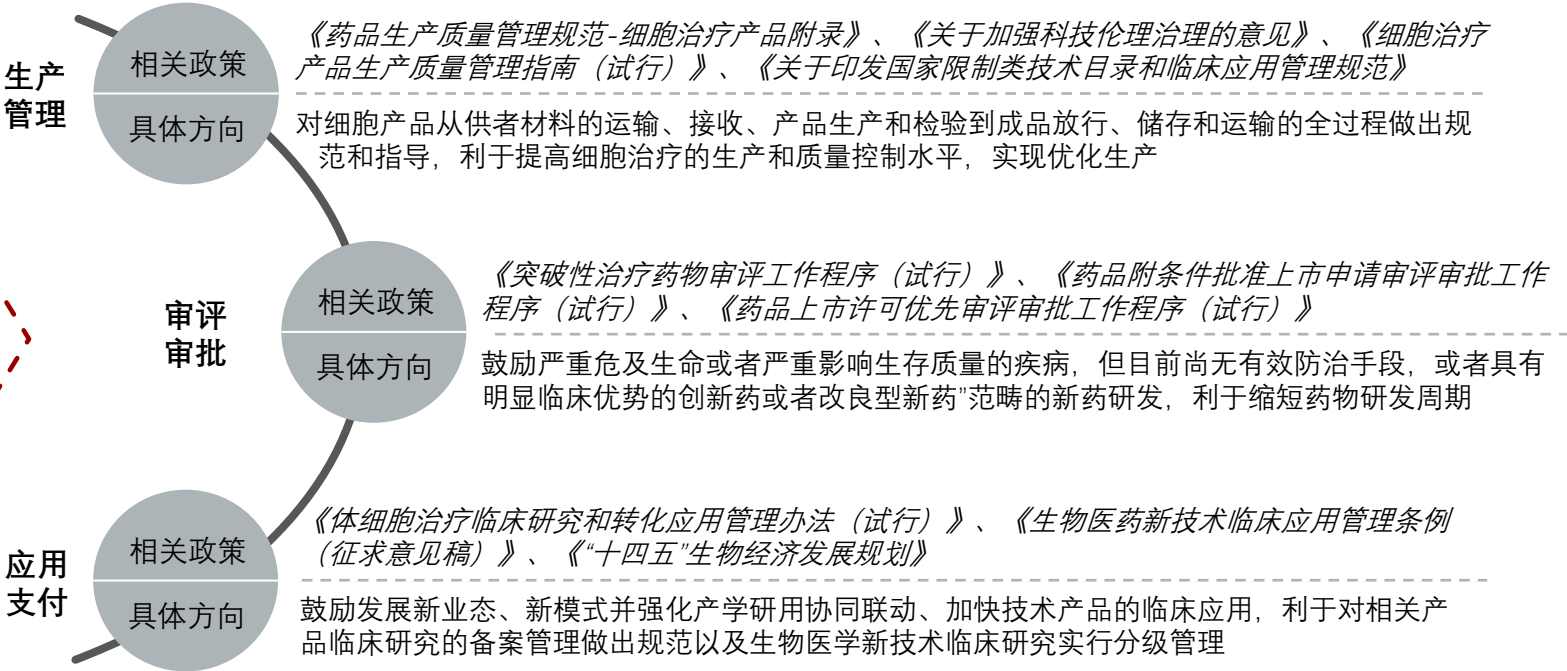
顶层设计引导

《“十四五”生物经济发展规划》旨在加快提升干细胞治疗、免疫细胞治疗等生物技术的创新能力、发展细胞制备自动化等先进技术，近年的顶层设计从多个方面提供科学的规划和指导，利于行业的长期良性发展



地方政府加码

- 上海市：《上海市促进细胞治疗科技创新与产业发展行动方案（2022—2024年）》，旨在瞄准全球细胞治疗领域科技前沿，着力强化原始创新、临床转化与产业创新能力；**将从增强科技创新策源能力、提升临床研究和转化水平、提升产业发展能级、强化政策支持方面着手**；
- 北京市：《北京市“十四五”时期高精尖产业发展规划》，旨在细胞和基因治疗等方面构筑领先优势，加快间充质干细胞、CAR-T、溶瘤病毒产品、非病毒载体基因治疗产品研制；**加速研发治疗恶性肿瘤、心血管病等重大疾病的创新药**，发展首仿药和高端仿制药；
- 深圳市：《深圳市培育发展生物医药产业集群行动计划（2022-2025年）》，旨在加快细胞治疗和基因治疗等新药研发，**提升药物原始创新能力、补齐产业公共平台短板、强化临床研究支撑能力、构建多梯次企业集群、打造多区协同发展新格局以及完善产业公共设施配套**。

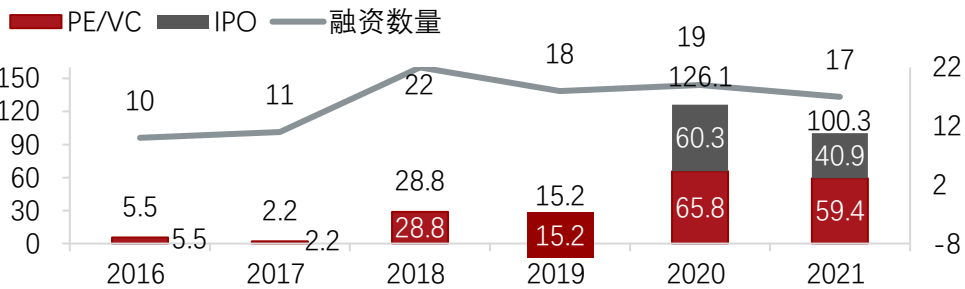


老龄化进程的加深以及不断扩容的肿瘤等患病基数带来大量未被满足的医疗需求，近年国家通过不断投入卫生总费用、缓解医疗资源供需矛盾，为细胞治疗药物市场的发展提供重要驱动力。

宏观层面影响行业发展因素分析

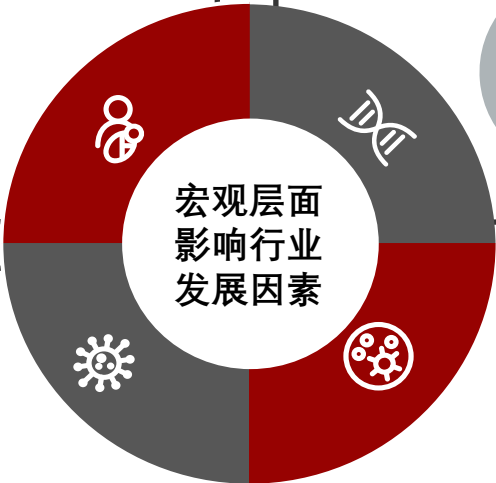
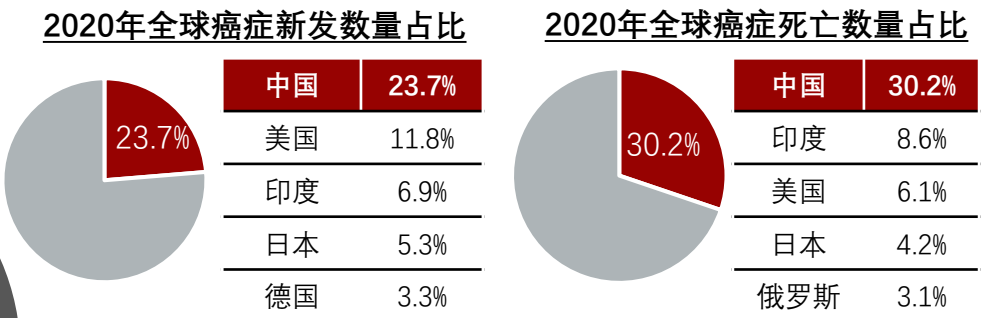
中国细胞治疗行业投融资情况

【单位：人民币亿元；笔】

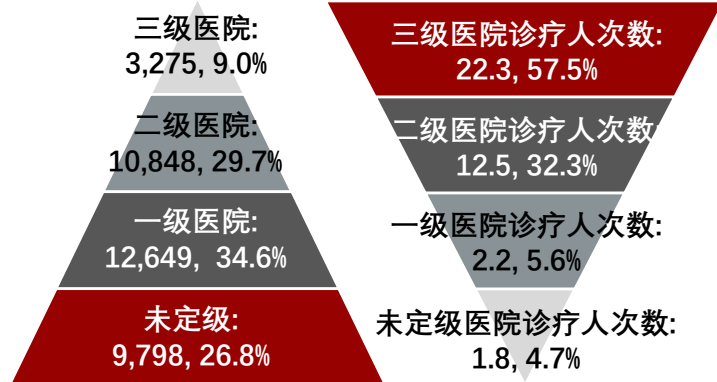


中国高居全球首位的癌症新发及死亡数量形成庞大的患者基数，将增加对细胞治疗药物需求

庞大癌症患者基数



中国医疗资源供需情况，2021年 【单位：家；亿人次】

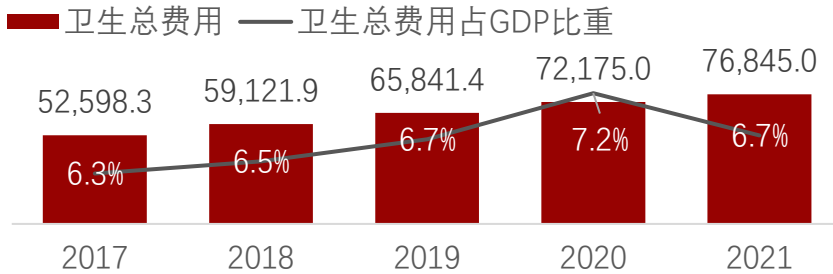


- 2021年，中国仅占9.0%的三级医院承载了57.5%的诊疗人次，医疗服务供给增量无法满足快速增长的医疗服务需求；
- 近年通过加大优质医疗资源供给策略有望缓解资源供需矛盾。

人民群众看病负担减轻

中国卫生总费用及其占GDP比重

【单位：人民币亿元；%】



国家近年在卫生领域的投入逐年提高，保障了人民健康且提升了医疗机构服务能力，群众看病负担逐渐减轻并能获得优质医疗服务

来源：国家统计局、IARC、卫健委、头豹研究院

Chapter 2

中国干细胞来源细胞药物行业概览

- 行业定义与分类
- 行业现状分析
- iPSC发展历程
- 行业竞争格局概况



干细胞药物是指应用人自体或异体来源的干细胞经体外操作后输入（或植入）人体，其具有高度自我复制及增殖的特性；干细胞来源细胞药物可根据其发育阶段与分化潜能进行分类。

干细胞来源细胞药物行业定义与分类，按干细胞发育阶段分类

分类	定义	细胞来源
胚胎干细胞 (ESC)	- ESC来源于囊胚的内细胞团，具有全能性，可分化为体内所有组织细胞类型； - 是一种从早期胚胎中分离出来的能够体外无限增殖、更新、多向性分化的细胞	完整个体
成体干细胞 (ASC)	- ASC是存在于发育成熟机体器官组织中具有高度自我更新和增殖潜能的未分化细胞，可分化为组成该组织或器官的特定细胞类型； - 是一种已经分化的组织中能够自我更新，并分化为特定组织细胞的未分化的细胞	造血干细胞 神经干细胞 肌肉干细胞 ...
诱导多能干细胞 (iPSC)	- 是一种来自体细胞，通过表达干细胞特点转录因子进行重新编程并拥有分化能力的细胞； - 经过重编程得到的多能诱导干细胞有很高的分化潜能，可以分化出多种组织细胞	体细胞

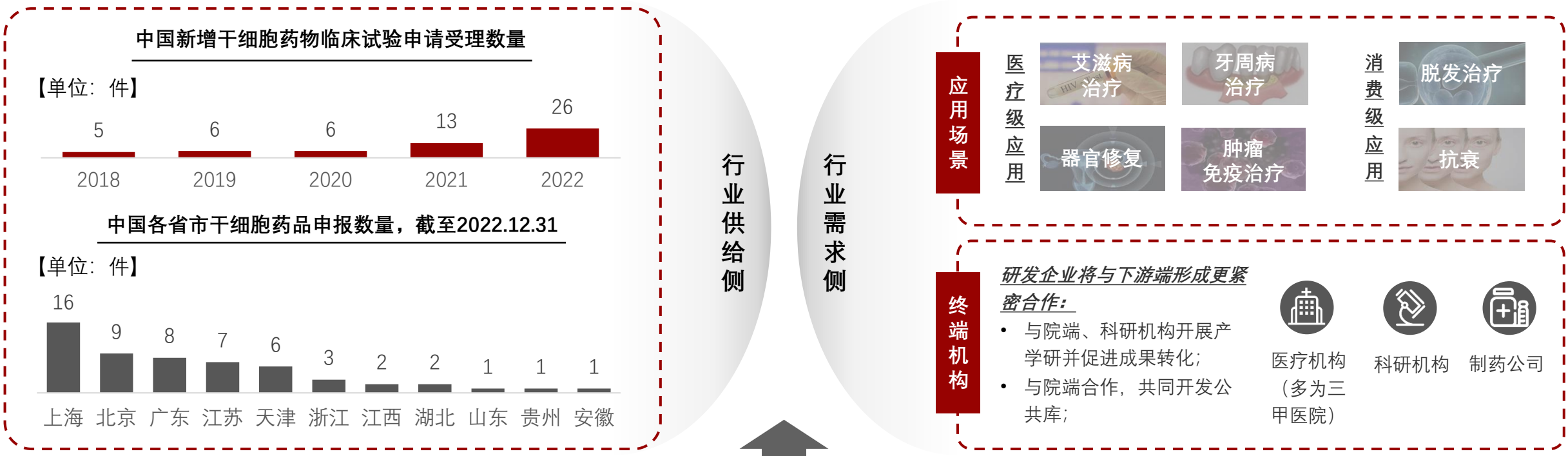
干细胞来源细胞药物行业定义与分类，按干细胞分化潜能分类

分类	定义	细胞来源
全能干细胞	- 具有形成完整个体的分化潜能，可进一步形成机体的所有组织与器官； - 有早期胚胎细胞详细的形态特征和超强的分化能力	胚胎干细胞 诱导多能干细胞
多能干细胞	- 具有形成多种组织或细胞的分化潜能，但不能发育成完整的个体； - 有分化出多种组织细胞潜能，但发育潜能受到一定限制	间充质干细胞 造血干细胞
单能干细胞	- 也称专能或偏能干细胞，具有形成特定组织的分化潜能； - 只能向一种类型或密切相关的	神经干细胞 肌肉干细胞 脐血干细胞 ...

来源：头豹研究院

受系列利好政策的加持，中国干细胞临床转化逐步走向正轨并迈入快车道，在产学研合作模式下有望加速实现商业化落地，未来将覆盖更多应用场景。

中国干细胞来源细胞药物行业现状分析



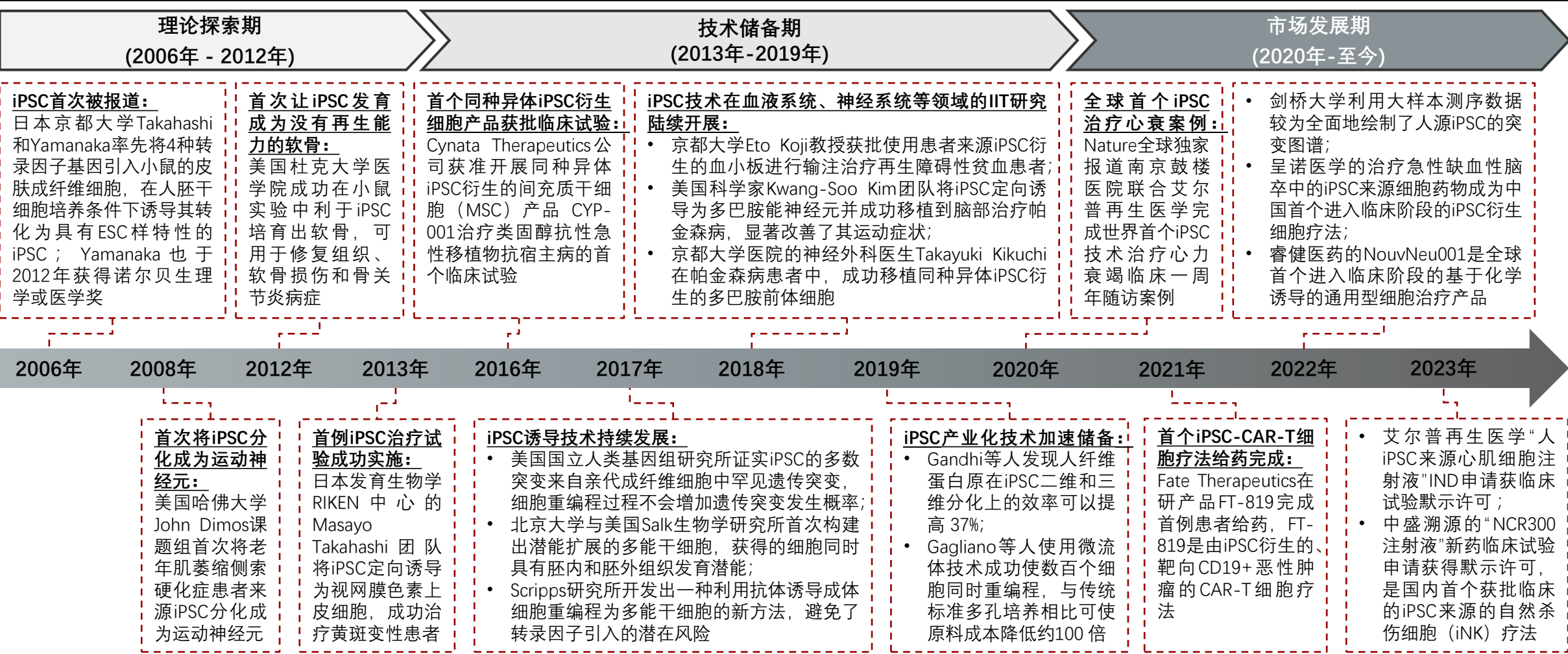
行业现状及特点

- **从行业供给侧看：**自2018年CDE重新受理干细胞新药临床试验申报以来，中国干细胞药物临床试验申请数量呈现逐年增长趋势，2022年较上年的申请数量的翻倍得益于《干细胞临床研究管理办法（试行）》等系列政策的出台，加速干细胞临床转化；
- **从行业需求侧看：**根据CDE数据，截至2022年12月31日，合计默许的42项临床试验涉及20种适应症，位列前三的为膝关节炎、间质性肺病以及移植物抗宿主病；且近年产学研密切合作有望在远期实现成果落地，覆盖更多应用场景以满足未满足的患者需求。

来源：CDE、头豹研究院

从2006年日本率先报道了关于iPSC的研究开始，整体行业在经历了系列理论探索及技术储备后，目前市场正处于高速发展阶段，中国厂商也逐渐进入临床试验阶段。

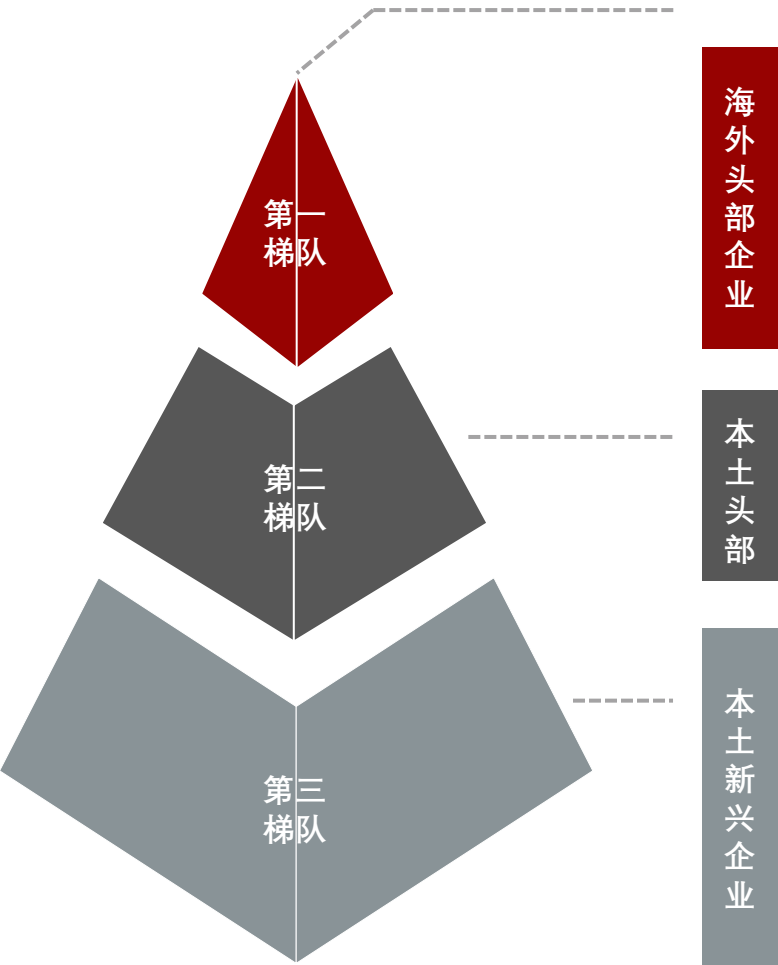
全球iPSC发展历程分析



来源：头豹研究院

目前中国市场暂未有上市的干细胞药物，这片蓝海市场未来将涌现更多本土新兴企业，并在药物开发技术等方面进一步探索，推动商业化进程并重塑现有竞争格局。

中国干细胞行业竞争格局分析



企业类型及发展特点

海外市场起步较早，因此目前已有相关上市产品并实现商业化

全球获批上市的干细胞治疗产品
细胞来源分类

- 造血干细胞
- 间充质干细胞
- 角膜缘干细胞

细胞来源	占比
造血干细胞	47.6%
间充质干细胞	47.6%
角膜缘干细胞	4.8%

- 中国市场起步较晚，目前暂未拥有上市产品；
- 目前干细胞治疗药物领域已有相关上市企业和专注于细胞治疗领域的优质企业，将凭借行业先发、技术积累等优势成为竞争格局中的第二梯队。

- 由于药物治疗疗效的局限性，人们逐步偏向使用具有独特作用机制、靶向性更强以及能为患者带来个性化治疗的细胞治疗领域；
- 中国本土企业目前多集中于第三梯队，因蓝海市场带来的未来高速成长性，这一细分内竞争较激烈，优质的商业策略、先进技术水平、丰富的管线布局等差异化战略利于企业赢得行业发展红利。

相关企业举例

来源：头豹研究院

Chapter 3

中国免疫细胞治疗细胞药物行业概览

- 行业定义与分类
- 行业现状分析
- 免疫细胞治疗的应用趋势



免疫细胞是指参与免疫应答或与免疫应答相关的细胞，在人体内承担免疫监视、免疫防御和免疫自稳作用；根据是否为人体的生来具有而被分为特异性及非特异性免疫应答细胞。

免疫细胞定义与分类

分类	定义	两者区别	参与反应的细胞类别	定义及特点
非特异性免疫应答细胞	- 是人体内生来就有的细胞，也称天然免疫或固有免疫，例如炎症反应等； - 非特异性免疫包括组织屏障、固有免疫细胞、固有免疫分子等	反应方式不同： - 非特异性免疫不针对某种特定细菌或病毒，对任何外来入侵的微生物反应方式相似； - 特异性免疫则只针对某一种特定的微生物而产生。 反应种类不同： - 非特异性免疫为人体生来具有故反应种类有限； - 特异性免疫可针对不同微生物产生高度特异性的免疫反应。 记忆功能不同： - 非特异性免疫没有特异性，因此不具有记忆功能； - 特异性免疫则具有记忆功能。 参与的细胞种类不同： - 参与非特异性免疫反应的细胞主要为吞噬细胞； - 参与特异性免疫的细胞主要为淋巴细胞。	单核细胞 巨噬细胞 中性粒细胞 NK细胞 树突状细胞 T细胞 B细胞	- 是巨噬细胞和树突状细胞的前身 - 体积较大，由单核细胞从血液迁移到组织中发育而来；细胞内含有丰富的溶酶体颗粒和线粒体因此具有较强的吞噬能力；发挥抗感染、抗肿瘤和免疫调节等重要作用 - 人体中数量最多的免疫细胞，可达免疫细胞总量的60-70%，可以检测并吞噬病原体，并在细胞内部分泌多种酶来杀死并分解病原体；由于其可在人体血液中自由移动，因此可以在第一时间对感染或炎症作出反应 - 又称自然杀伤细胞，作为判断机体抗肿瘤和抗病毒感染的指标之一，主要用于防治免疫缺陷病以及实体肿瘤等；不需要抗原递呈过程，可直接且快速消灭细菌、病毒等；同时可以活化吞噬细胞，增加其对衰老细胞的清理能力 - 又称DC细胞，位于皮肤、消化道等需要与外界接触的人体组织中，是人体最强抗原递呈细胞，用于调控维持免疫应答与递呈抗原，不直接杀伤细胞 - 从人体的骨髓中出生，并在胸腺激素的诱导下分化成熟；两种作用形式：一种是与靶细胞特异性结合，破坏靶细胞膜，直接杀伤靶细胞，另一种是释放淋巴因子，最终使免疫效应扩大和增强 - 成熟的B细胞经外周血迁出，进入脾脏、淋巴结，主要分布于脾小结、脾索及淋巴小结、淋巴索及消化道粘膜下的淋巴小结中，受抗原刺激后，分化增殖为浆细胞，合成抗体，发挥体液免疫的功能
特异性免疫应答细胞	是指人出生后，机体与外来微生物接触后才获得，也称后天免疫或获得性免疫，例如人工预防接种疫苗，使机体获得抵抗感染能力			

来源：头豹研究院

目前共三家中国企业实现免疫细胞治疗药物的成功上市，其中CAR-T细胞治疗药物的占比最大，且近年随着免疫细胞治疗的临床潜力被不断挖掘，中国市场研究热度不断加大。

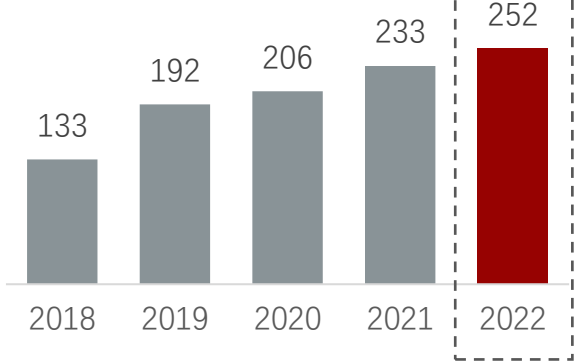
免疫细胞治疗细胞药物行业现状分析

类型	药名	研发机构	获批时间	适应症	上市地区
CAR-T 细胞治 疗药物	西达基奥仑赛	杨森制药、传奇生物	2022.02	多发性骨髓瘤	美国、欧盟
	瑞基奥仑赛	药明巨诺、上海明聚	2021.09	大B细胞淋巴瘤	中国
	阿基仑赛	复星凯特	2021.06	大B细胞淋巴瘤	中国
	Abecma	Bristol-MyersSquibb、 2Seventy Bio	2021.03	多发性骨髓瘤	美国、日本、 欧盟
	Breyanzi	Bristol-MyersSquibb、 Juno Therapeutics	2021.02	大B细胞淋巴瘤	美国、日本
	Tecartus	Kite Pharma	2020.07	套细胞淋巴瘤、慢性淋巴 细胞白血病	美国、欧盟、 加拿大、中国
	Yescarta	Kite Pharma、第一三共 株式会社、复星凯特	2017.01	滤泡性淋巴瘤、弥漫性大B 细胞淋巴瘤、纵隔大B细胞 淋巴瘤、大B细胞淋巴瘤	美国、欧盟、 加拿大、中国
	Kymriah	Novartis	2017.08	弥漫性大B细胞淋巴瘤、B 细胞急性淋巴细胞白血病、 前体B细胞淋巴细胞白血病、 滤泡性淋巴瘤	美国、欧盟、 日本、新加坡、 中国香港
CIK细 胞疗法	Immuncell-LC	Green Cross Holdings	2007	肝细胞癌	韩国
DC细胞 疗法	APCeden	APAC Biotech	2017	前列腺癌、卵巢癌、结直 肠癌、非小细胞肺癌等	印度
	Provenge	Dendreon	2010	激素难治性前列腺癌	美国
	CreaVax	JW CreaGene	2007	肾细胞癌	韩国

来源：《生命科学》、ClinicalTrials、头豹研究院

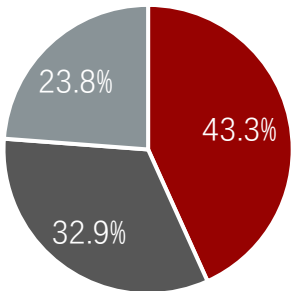
全球CAR-T细胞治疗临床试验开展数量

【单位：件】



2022年CAR-T临床试验开展国家分布

■ 中国 ■ 美国 ■ 其余



- 全球免疫细胞治疗药物上市情况：目前全球共有12款免疫细胞治疗药物上市，其中CAR-T细胞治疗药物共有8项；
- CAR-T是全球临床进展最快的免疫细胞治疗领域：从全球范围看，CAR-T细胞治疗临床试验的开展数量呈现逐年稳步上升趋势，其中2022年在ClinicalTrials平台共注册临床试验252项，主要集中于肿瘤、免疫系统疾病、血液系统疾病等领域，中国市场开展的数量占据全球43.3%的市场份额；
- 目前共有三家中国企业成功上市免疫细胞治疗药物：复星凯特直接引进Kite Pharma细胞治疗药物Yescarta并于2021年在中国上市、药明巨诺的瑞基奥仑赛则在Juno Therapeutics技术基础上改良，还有传奇生物的西达基奥仑赛选择在美国和欧盟上市。

未来免疫细胞治疗药物将在基因编辑等技术发展下，覆盖更多应用场景以及新型治疗靶点，为患者带来联合治疗方案以及高质高效的个体化治疗。

免疫细胞治疗的未来发展趋势

中国“前院后工厂”模式的先行者



黑色素瘤、前列腺癌、胸膜间皮瘤、卵巢癌上取得疗效

- 中国免疫细胞治疗产业在政策支持等因素驱动下，正快速实现技术迭代并走向商业化，以应对庞大临床终端需求；
- 但免疫细胞治疗产业具有较高技术壁垒、对临床依赖度高，因此近年为了增强创新链和产业链的深度融合，同济大学附属第十人民医院与上海医药开启“前院后工厂”的创新。

“产医融合”等模式探索以高质高效为患者提供个体化治疗

个体化治疗

- 免疫细胞治疗领域近年涌现出如mRNA肿瘤疫苗、TAR-T、TIL等技术，随着技术的不断迭代完善，未来将逐渐融合形成联合治疗；
- 联合治疗已取得了临床实践的验证，如BNT211药物除了针对新型靶点还能联用疫苗，为攻克癌症带来新的希望。

免疫细胞联合手术、放疗、化疗等传统的治疗方式效果加倍

联合治疗

免疫细胞疗法联合治疗案例

疗法	研究单位	效果
全球首个PD-1敲除的MUC-1 CAR-T治疗晚期非小细胞肺癌	广东药科大学附属第一医院	PD-1敲除的MUC-1 CAR-T治疗安全，可耐受， <u>部分患者肿瘤明显缩小，所有入组患者症状均有所改善</u>

全球基因编辑领域专利申请数量TOP 5
【单位：件】

麻省理工学院	207
中国科学院	196
哈佛大学	192
博德研究所	171
加州大学	159

技术迭代将提升治疗的精准性，利于覆盖更多应用场景

- 基因编辑领域的竞争体现在知识产权竞争中，随着各国研究纵深，未来基因编辑技术的进步有望使得免疫细胞更精准靶向肿瘤细胞以增强其抗肿瘤的能力；
- 随着技术的迭代，未来也将覆盖更多如感染性疾病、退行性疾病等治疗领域，以满足中国市场日益增长的庞大的患者需求。

新兴治疗领域

将发现更多肿瘤特异性抗原和免疫调节分子，拓展治疗范围

- 肿瘤的抗原异质性、免疫逃逸、免疫细胞浸润能力差、免疫抑制微环境、代谢微环境阻碍等因素限制了免疫细胞对实体瘤治疗疗效的进一步提升。
- 因此，近年市场通过寻找新抗原、敲除抑制性信号分子、增强T细胞代谢能力、联合免疫检查点抑制剂等手段改进免疫细胞在实体瘤治疗中的效果。

新型治疗靶点

BioNTech BNT211疗法的I期临床试验

入组患者情况	共入组了16名晚期实体瘤患者，包括8名睾丸癌、4名卵巢癌和4名其他实体瘤患者(输卵管癌、胃癌、肉瘤和子宫内膜癌)
试验结果	在14例可评估的患者中，有6例肿瘤缩小至少30%，达到部分缓解(PR)，其中一名靶病灶全部消失达到完全缓解(CR)，5例疾病稳定(SD)，总体反应率(ORR)为43%，疾病控制率为86%

来源：中科院、头豹研究院

Chapter 4

中国体细胞疗法行业概览

- 行业定义与分类
- 体细胞移植的应用
- 体细胞疗法存在的问题及后续进展



可用于临床移植治疗的传统体细胞主要有肝细胞、胰腺细胞以及软骨细胞，这些细胞都已经完成了分化，并在具体组织器官中起着特定结构作用并行使一定功能。

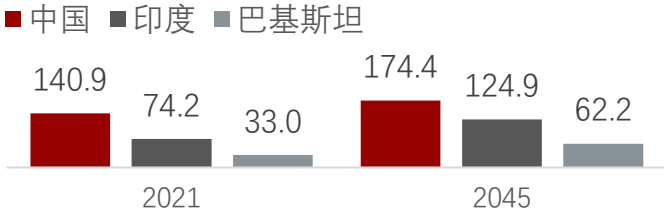
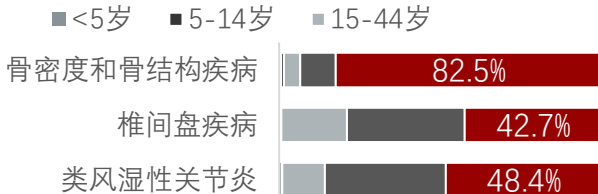
体细胞定义与分类

分类	定义	细分类别	定义及特点
肝细胞	肝细胞是高度分化的细胞，具有丰富的酶系及多种特异性功能，被广泛用于生物化学、实验性肝损伤、药代动力学、毒理学和致癌作用等研究	人原代肝细胞	具有肝细胞功能最完善的人原代肝细胞是最理想的移植细胞，但其来源有限、增殖能力较差、保存效果不太理想，因此其应用受到很大限制；但随着肝细胞分离和培养技术的发展，人原代肝细胞的来源得到了较好的保障
		永生化肝细胞株	肝细胞永生化是将永生化基因导入细胞内，这样获得的肝细胞可以在体外不断扩增，但由于肝细胞永生化后细胞功能及表型与原代肝细胞不完全一致，还存在安全性问题
		动物源肝细胞	动物源肝细胞一般来自猪、犬、鼠、兔等实验动物，其来源广泛、获取方便，目前最常用的是猪肝，它能提供与人肝结构相似、功能相近的肝细胞
		胎肝细胞	胎肝细胞是由流产胎儿肝脏分离所得的肝细胞及其前体，具有分化增殖能力强、免疫原性弱及更能抵抗低温储存损伤等优点
胰腺细胞	组成胰岛的各种细胞可依其颗粒染色特点分为三种类型：α细胞、β细胞、δ细胞（也称A细胞、B细胞、D细胞）	α细胞	占细胞总数的20%，胞体较大，胞质内含有许多粗大的嗜酸性颗粒，呈鲜红色，分泌胰高血糖素，有促进糖原分解、升高血糖的作用
		β细胞	细胞数量最多，占细胞总数的75%，胞体略小，胞质内含有橘黄色颗粒，颗粒是细胞质内胰岛素的小泡；β细胞分泌的胰岛素是调节体内糖代谢的重要激素
		δ细胞	细胞数量很少，占细胞总数的5%，胞质呈蓝色，分泌颗粒较大，目前认为它是分泌生长激素释放抑制激素及胃泌素的细胞
软骨细胞	是一些幼稚的细胞，体小呈扁椭圆形，细胞长轴与软骨表面平行，多为单个存在	同源细胞群	➢ 软骨细胞所存在的部位为一小腔，称为软骨陷窝，陷窝周围的软骨基质呈强嗜碱性，染色很深，称为软骨囊；软骨细胞具有合成和分泌基质与纤维的功能； ➢ 同源细胞群指的是深层软骨细胞逐渐长大而变成圆形或椭圆形，位于软骨的中央；软骨细胞成群分布，每群为2~8个细胞，它们都是由一个软骨细胞分裂而来。

来源：《中国生物工程杂志》、头豹研究院

肝病、糖尿病以及骨科疾病患者数量的不断攀升，使得临床上有过多种体细胞移植的尝试，例如肝细胞移植治疗肝损害、胰腺细胞移植治疗糖尿病以及软骨细胞移植治疗软骨病变。

体细胞移植的应用

分类	应用场景	作用机制	市场潜力																			
肝细胞	 肝损害	肝脏在原位进行插管灌注、分离、纯化、培养，并对培养中的肝细胞进行检测，然后将具有正常细胞功能的活性肝细胞注入受体内，从而部分地替代肝脏的分泌、代谢等功能	中国肝移植受者和移植物的术后生存率（2015-2020） <table><tr><th rowspan="2">分组</th><th colspan="2">术后1年生存率（%）</th><th colspan="2">术后3年生存率（%）</th></tr><tr><th>受者</th><th>移植物</th><th>受者</th><th>移植物</th></tr><tr><td>死亡供肝移植</td><td>83.6</td><td>82.9</td><td>74.9</td><td>73.8</td></tr><tr><td>活体肝移植</td><td>91.8</td><td>91.1</td><td>88.7</td><td>87.6</td></tr></table> ➢ 中国是肝病高发国家，有数亿人遭受不同类型的肝病困扰，但面临着供体器官严重短缺、手术费用高昂的壁垒； ➢ 肝细胞中的原代培养的肝细胞是肝细胞移植、生物人工肝的最佳生物材料； ➢ 生物人工肝不受血浆制约且副作用小，可通过体外肝细胞分泌的物质，加速体内病肝的修复因此具有广阔的应用前景。	分组	术后1年生存率（%）		术后3年生存率（%）		受者	移植物	受者	移植物	死亡供肝移植	83.6	82.9	74.9	73.8	活体肝移植	91.8	91.1	88.7	87.6
分组	术后1年生存率（%）		术后3年生存率（%）																			
	受者	移植物	受者	移植物																		
死亡供肝移植	83.6	82.9	74.9	73.8																		
活体肝移植	91.8	91.1	88.7	87.6																		
胰腺细胞	 糖尿病	患者体内因缺乏胰岛细胞而导致血糖波动以及控制困难，通过胰腺细胞分离再以注射器经门静脉注入肝脏的形式，使得胰岛细胞可以在肝窦内生长，分泌胰岛素从而调节血糖	全球20-79岁糖尿病患者数量排名前三的国家（百万）  ➢ 受人口老龄化影响，2021年至2045年间，全球糖尿病患病率增长率最大的为中等收入国家，2021年中国20-79岁糖尿病患者数量在14,090万人，预计2045年的患病人数仍将维持最高水平； ➢ 2000年Edmonton方案的提出标志着胰岛移植从分离技术到临床效果的显著突破，因此近年国内如天津第一中心医院和上海长征医院等单位纷纷开展相关研究并取得一定成果。																			
软骨细胞	 软骨病变	从关节非承重部位获取软骨细胞并进行数量扩增，重新植入关节后能增强软骨细胞增生能力以及细胞外基质合成，并能够显著降低软骨细胞纤维化、增生等特异性标记物的表达，降低软骨细胞凋亡数量	中国骨科疾病在各年龄段发病率（%）  ➢ 关节软骨病变是运动爱好者及运动员的常见疾病，因此运动医学类市场在中国骨科器械领域的占比逐年增加； ➢ 骨科疾病发病率与年龄、超重及肥胖率呈正相关，随着中国老龄化进程的不断加深将使得骨科疾病患者的需求进一步增加；且随着组织工程等学科快速发展，使得软骨细胞移植干预软骨病变成为可能。																			

来源：《中国器官移植发展报告（2020）》、国际糖尿病联盟、国家卫健委、头豹研究院

再生医学随着生物学和工程科学技术发展而提速，因其可解决器官移植基础设施和供体资源有限难题并修复、替代和增强人体内受损的组织和器官而为传统体细胞疗法的临床应用提供新思路。

体细胞疗法存在的问题及后续进展

传统体细胞疗法存在问题



与干细胞
相比

- 干细胞最大的特点是能自我复制、高度增殖，因此是形成人体内各组织器官的原始细胞；
- 体细胞作为身体内一个成熟的细胞，主要起承载正常新陈代谢作用，并无分化效果；
- 因此，传统体细胞无法像干细胞可以转化为一种或多种其他种类、具有不同结构功能作用的细胞。



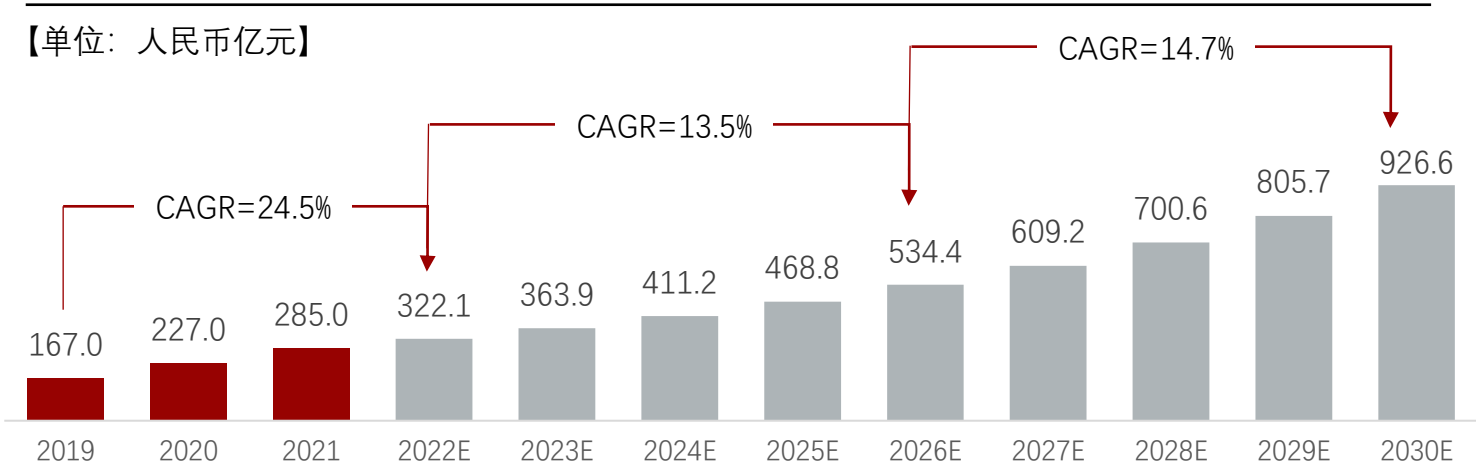
与免疫细胞
相比

- 免疫细胞最大的特点是在人体中稳定机体健康，担负着人类的免疫防御、免疫稳定和免疫监视的责任；
- 因此，传统体细胞无法像免疫细胞那样对机体抵抗疾病具有重要的防御功能。

未来发展可能

中国再生医学市场规模，2019-2030E

【单位：人民币亿元】



- **传统体细胞治疗的局限性：**如肝移植是有效的肝衰竭治疗手段，但目前存在供体短缺以及器官移植基础设施的不完备等痛点；且传统体细胞没有如干细胞高度增殖、免疫细胞免疫防御等优势，因此在移植入体后易发生免疫排斥等副作用，因此在临床应用上存在一定局限性；
- **随着生物学和工程科学技术的发展与进步，再生医学技术不断成熟并成为现有热点：**再生医学融合了生命科学、材料科学和工程学等多个学科的理论和方法，以及融合了组织工程技术、干细胞再生技术等多项现代生物工程技术；在慢性病和遗传病等患者基数不断扩大的情况下，作为前沿医疗领域关注度较高的再生医学市场得到了快速发展；**目前基于干细胞治疗的再生医学已兴起了大量的临床应用，例如通过干细胞制备再生胰岛细胞技术，解决了传统体细胞治疗在供体短缺、免疫排异等方面的难题，未来将有可能挤压传统体细胞治疗市场，为临床应用提供新思路。**

Chapter 5

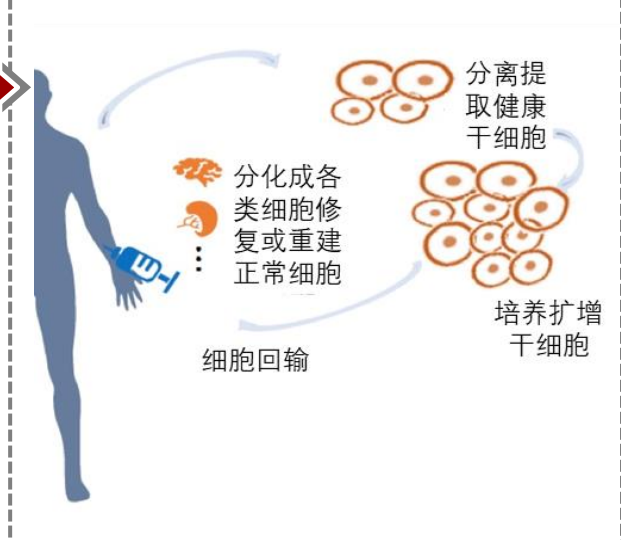
中国细胞治疗药物行业技术分析

- ❑ 细胞药物的生物学特性及培养方法
- ❑ 细胞治疗药物开发技术
- ❑ AI+化学诱导的细胞治疗药物



干细胞治疗药物是指应用人自体或异体来源的干细胞经体外操作后输入(或植入)人体，用于疾病治疗的过程，可分为ESC、ASC和iPSC三种药物类型。

细胞治疗药物的生物学特性及培养方法，按治疗细胞的生物学特性

定义及治疗流程	分类	生物学特性
是指应用人自体或异体来源的干细胞经体外操作后输入(或植入)人体，用于疾病治疗的过程；这种体外操作包括干细胞的分离、纯化、扩增、修饰，以及干细胞(系)的建立、诱导分化、冻存和冻存后的复苏等过程 干细胞治疗流程 	胚胎干细胞 (ESC) 胚胎细胞可以通过细胞分裂维持自身细胞群的大小，同时又可以在一定条件下进一步分化成为各种不同的组织细胞，从而构成机体各种复杂的组织器官，并具有形成嵌合体的能力(包括生殖系嵌合体) 成体干细胞 (ASC) 是一类专能干细胞，存在于发育成熟机体器官组织中，ASC主要包括造血干细胞、神经干细胞、肌肉干细胞及各种间充质干细胞，在不同年龄段的人体中都存在 诱导多能干细胞 (iPSC) 诱导性干细胞，指通过导入特定的转录因子将终末分化的体细胞重编程为能分化为多种组织的干细胞	➢ 来源于早期胚胎，具有与胚胎细胞相似的形态特征，核型正常； ➢ 具有与早期胚胎细胞相似的高度分化潜能； ➢ 具有培养细胞所有的特征，可在体外培养、增殖、克隆、冻存等，ESC细胞体积较小，细胞核大，集落呈鸟巢状生长，具有稳定的核型，高密度培养时易形成类似早期胚胎组织的类胚体或拟胚体 (embryoid body, EBs)； ➢ ESC细胞在体外可以进行遗传操作，是研究动物胚胎早期发生、细胞分化、基因调控等发育生物学基本问题的理想模型，也是组织工程、药理学和临床医学研究的重要工具。 ➢ 较易获得，致癌风险相对较低，且不存在伦理学问题，可应用于多种疾病的临床治疗； ➢ 具有高度自我更新和增殖潜能的未分化细胞，可以分化成为组成该组织或器官的特定细胞类型，起着替换死亡细胞和修复组织功能的作用；ASC的分离培养和扩增技术相对成熟，且其疗效在部分疾病的治疗中得到肯定，如造血干细胞移植和间充质干细胞移植等已被证明是安全有效的干细胞疗法。 ➢ 从形态、性质、功能等方面具有ESC样特性，较强的自我更新和分化能力，理论上可以分化为动物或人类的几乎所有功能细胞类型； ➢ iPSC技术克服了免疫排斥和伦理问题； ➢ 其安全性、分化和可控性问题仍未解决，外源基因的插入整合及其带来的潜在风险也不容忽视。

来源：《中国生物工程杂志》、头豹研究院

免疫细胞治疗药物是指在体外对某些类型的免疫细胞进行针对性地处理后再回输人体内，使其表现出杀伤肿瘤细胞，清除病毒等功能，可分为DC、CIK和LAK三种药物类型。

细胞治疗药物的生物学特性及培养方法，按治疗细胞的生物学特性（续）

定义及治疗流程	分类	生物学特性
是指在体外对某些类型的免疫细胞如T细胞、NK细胞、B细胞、DC细胞等进行针对性地处理后再回输人体内，使其表现出杀伤肿瘤细胞，清除病毒等功能 免疫细胞治疗流程	树突状细胞 (DC) 是一种高效杀伤活性的异质性细胞群，其能够摄取、加工和提呈抗原，刺激体内的初始型T细胞活化，启动机体免疫应答，并可通过直接或间接方式促进B细胞的增殖与活化，调控体液免疫应答，刺激记忆T细胞活化，诱导再次免疫应答 细胞因子诱导的杀伤细胞 (CIK) 是指人外周血单个核细胞PBMC在体外经CD3+、CD56+标志为主的免疫效应细胞，同时具有杀瘤活性、NK细胞和非MHC限制性的杀瘤优点 淋巴因子激活的杀伤细胞 (LAK) LAK不是一个独立的淋巴群或亚群，而是NK细胞或T细胞体外培养时在高剂量IL-2等细胞因子诱导下成为能够杀伤NK不敏感肿瘤细胞的杀伤细胞	➢ 细胞表面有许多树突样不规则突起； ➢ 细胞表面具有丰富的有助于抗原提呈的分子； ➢ 在混合淋巴细胞反应中，既能激活MHC相同的自身反应性T细胞，又能激活MHC不同的同种反应性T细胞，能够显著刺激初始型T细胞 (naive T cell)增殖，分泌高水平辅助性T细胞1(Th1)型细胞因子IL-12、IFN-α并建立初级免疫应答； ➢ 具有向局部淋巴细胞T细胞区迁移的能力； ➢ 激发T细胞增殖及抗原提呈的能力是巨噬细胞和B细胞100 ~ 1,000倍。 ➢ 增殖能力强，主要效用细胞CD3+CD56+可增殖1,000倍； ➢ 杀伤活力强，远优于传统的LAK细胞和细胞因子IFN-γ、IL-2等； ➢ 杀瘤谱广，不受MHC限制，可广谱杀肿瘤和病毒，对多重耐药肿瘤细胞仍敏感，杀瘤活性不受环孢素A(CsA)和FK506等免疫抑制剂的影响，能抵抗肿瘤细胞引发的效应细胞Fas-FasL凋亡； ➢ 毒副作用小，无严重不良反应。 ➢ LAK有广谱抗癌作用，与IL-2合用的效果比较好，将外周血淋巴细胞在体外经IL-2激活3 ~ 5天而扩增的细胞群，经淋巴管途径回输的LAK细胞直接到达次级淋巴器官，并在IL-2的作用下继续增殖、成熟并保持活性，使得能到达肿瘤组织的细胞数较多且持续更长，因此杀伤力有力增强。

来源：《中国生物工程杂志》、头豹研究院

体细胞治疗药物是指应用人的自体、同种异体或异种的体细胞，经体外操作后回输人体的治疗方法，可分为肝细胞、胰腺细胞和软骨细胞三种药物类型。

细胞治疗药物的生物学特性及培养方法，按治疗细胞的生物学特性（续）

定义及治疗流程	分类	生物学特性
是指应用人的自体、同种异体或异种的体细胞，经体外操作后回输人体的治疗方法，这种体外操作包括细胞在体外的传代、扩增、筛选以及药物或其他能改变细胞生物学行为的处理 体细胞治疗流程 注：按细胞来源可分为自体及异体细胞治疗	肝细胞 用于移植的肝细胞包括人原代肝细胞、永生化肝细胞株、动物源肝细胞、胎肝细胞 胰腺细胞 人胰岛细胞主要分为A(α)细胞、B(β)细胞、D细胞和PP细胞 软骨细胞 是一些幼稚的细胞，体小呈扁椭圆形，细胞长轴与软骨表面平行，多为单个存在	肝细胞是高度分化的细胞，具有丰富的酶系及多种特异性功能，被广泛用于生物化学、实验性肝损伤、药代动力学、毒理学和致癌作用等研究； 原代培养的肝细胞是肝细胞移植、生物人工肝的最佳生物材料；实验证明，肝细胞移植至肝脏、脾脏和其他某些部位后，仍能维持其正常结构并能表达多种肝细胞功能，如清蛋白分泌、糖原储存和酵解、胆红素结合、氨代谢及细胞色素P450酶基因的表达； 肝细胞移植能很好地提供近期和长期的肝功能。 人胰岛细胞主要分为A(α)细胞、B(β)细胞、D细胞和PP细胞，其中β细胞是治疗糖尿病的功能细胞； β细胞主要分布于胰岛中心部位，排列较规则，一般呈圆形，大小均匀，胞质较多，胞质中充满粗大的胰岛素染色颗粒，均匀地散布于整个胰岛，胞核不着色，但可清楚地观察到其轮廓，多呈圆形或椭圆形。可将胰岛细胞从胰岛组织中用胶原酶等消化并分离出来治疗糖尿病。 表面可见多数微绒毛与糖被膜； 有明显的粗面内质网与高尔基复合体； 相对数量少的线粒体； 只有少量糖原颗粒； 可见微管。

来源：《中国生物工程杂志》、头豹研究院

免疫治疗已成为继手术、放疗、化疗之后的第四种癌症治疗手段，相应的细胞免疫治疗技术也在不断迭代，其抗原特异性和靶向性逐渐增强，杀伤性和持久性也随之增强。

细胞免疫治疗药物主要技术分析

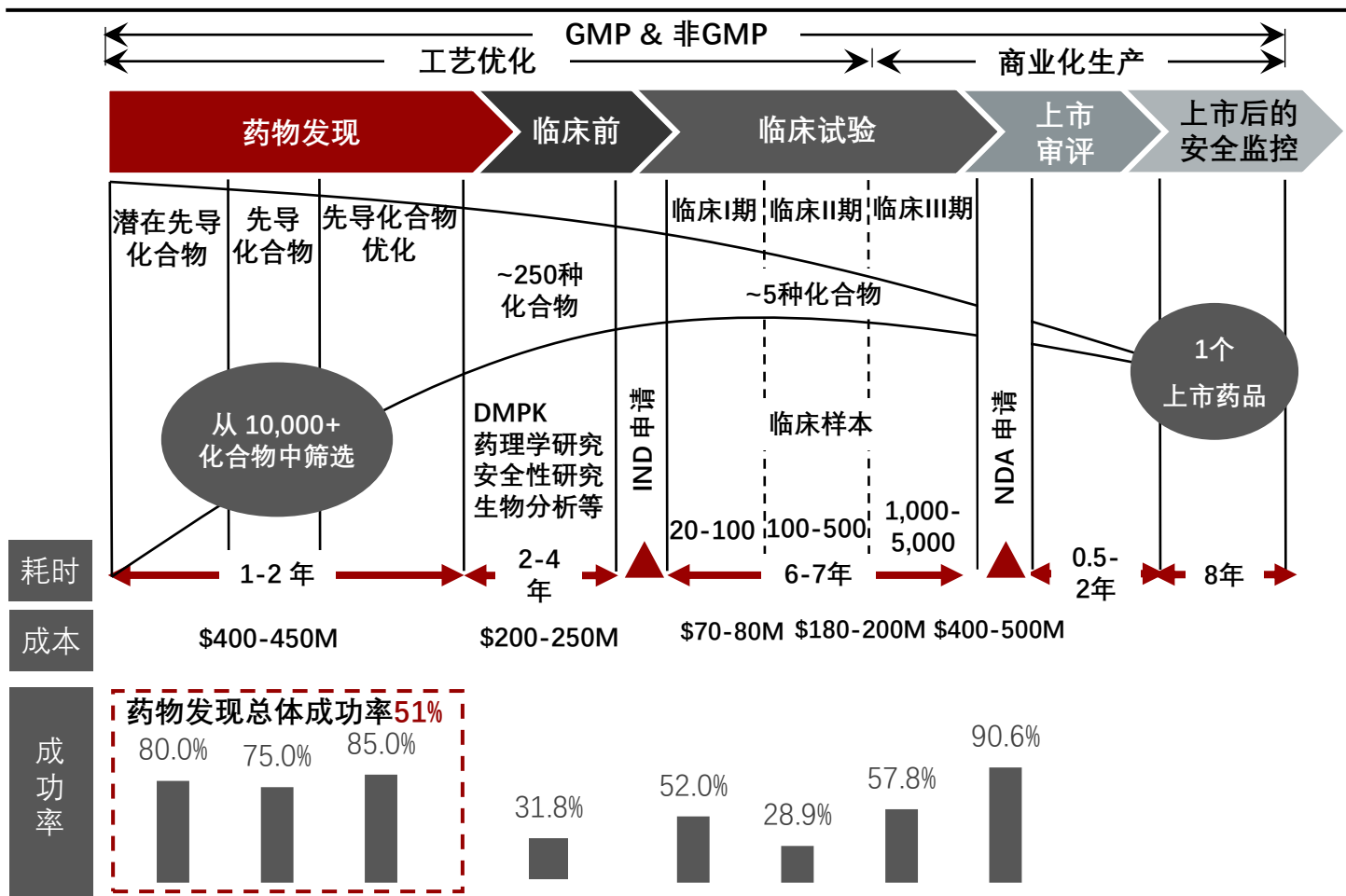
种类	细胞来源	技术优势及发展前景	挑战及可能副作用	作用机制
CAR-T	- 外周血单核细胞(PBMC) - 自体或同种异体细胞	- 能以非MHC限制性的方式识别和杀伤肿瘤细胞，靶向性克服免疫逃逸； - 活细胞能够在患者体内增殖，长期治疗； - 通常仅须单次给药，减少给药频率； - 特异性高，通过抗原-抗体机制直接识别肿瘤抗原	<u>潜在挑战</u> 抗原逃逸、异质性、细胞获取、生产周期以及在实体瘤中有限的治疗效果 <u>可能副作用</u> 有 <u>细胞因子释放综合征</u> 引起的发热、低血压、呼吸功能不全，以及 <u>神经毒性</u> 引起的暂时性工作记忆丧失、谵妄、癫痫以及罕见的急性脑水肿	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
TCR-T	- 外周血单核细胞(PBMC) - 自体或同种异体细胞	- 不限于肿瘤细胞表面的抗原，抗原类型更丰富，因此目前多在实体瘤中开展研究； - 相较于CAR-T，对抗原具有更高亲和力以及更低的治疗毒性，治疗更为安全	<u>潜在挑战</u> 在于肿瘤特异性抗原选择、转导的操作过程等 <u>可能副作用</u> 有 <u>细胞因子释放综合</u>、<u>神经毒性</u> 以及 <u>脱靶毒性带来的危险</u>	从患者身上采集T细胞，然后通过TCRα-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
CAR-NK	- 自体或同种异体细胞体内扩增 - NK细胞系	- 可用于异体细胞治疗环境因此降低GvHD风险和毒性作用 - 保留了通过其天然受体识别和靶向肿瘤细胞的内在能力，减少肿瘤细胞逃脱杀伤的可能性 - 安全性较高，较少几率发生免疫排斥反应	<u>潜在挑战</u> 在于体外扩增难、转染效率低、细胞持久性较差 - 最新的研究以患癌小鼠为模型，证实NK细胞治疗几乎没有副作用	NK细胞为人类先天免疫系统的一部分，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
TIL	新鲜切除的肿瘤标本或同种异体细胞	- 是人体本身存在的T细胞，没有免疫原性，且对肿瘤的特异性强，靶向毒性小 - 经过体内选择，绝大多数TIL仅特异性识别肿瘤抗原，而不识别正常组织，具有良好的安全性	<u>潜在挑战</u> 在实现持久的抗肿瘤应答、扩增效果、样本获取以及产品疗效稳定性 <u>可能副作用</u> 有血小板减少症、发冷、贫血、高热性中性粒细胞减少等	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
CAR-iMac	自体或同种异体巨噬细胞	- 巨噬细胞可进入肿瘤细胞周围的基质所形成的物理屏障，吞噬肿瘤细胞； - 还可促进抗原提呈，增强T细胞的杀伤力，未来将是实体瘤治疗新手段	<u>潜在挑战</u> 在T细胞难以浸润实体肿瘤，在复杂的肿瘤微环境中被抑制且产生耗竭 - 对原代T细胞进行基因修饰效率有限且获得的细胞具有较高的异质性； - 个性化制造过程导致的高额成本	将编辑好的特定CAR基因植入巨噬细胞，使巨噬细胞通过特异性抗原与肿瘤细胞表面结合，然后激活巨噬细胞的活性，从而实现肿瘤杀伤功能
CIK	外周血或脐带血单核细胞	- 增殖速度快，细胞活性强 - 杀瘤谱广，可用于白血病、淋巴瘤等多肿瘤治疗 - 为活化的自体细胞，具有较强安全性	<u>可能副作用</u> 为Ⅰ-Ⅱ级毒性，如发热、寒颤、疲劳、头痛和皮疹等	将人外周血单个核细胞在体外用多种细胞因子共同培养一段时间后获得的一群异质细胞，在对抗肿瘤方面具有直接/间接杀伤肿瘤细胞以及诱导肿瘤细胞的凋亡

来源：头豹研究院

章节5.3.1
行业痛点

一款药物的研发与生产多面临时间长、成本高、研发成功率低的痛点，其中细胞治疗药物因其生产流程较难形成统一标准以及高昂的治疗费用，致使其商业化之路极具挑战。

医药研发在各阶段所需时间和财务成本



注：成本基于现金支付成本而不是资本化成本。

来源：弗若斯特沙利文、头豹研究院

细胞治疗药物生产技术瓶颈

细胞治疗药物的生产流程对于生产工艺具有极高要求，因此面临着生产工艺复杂、商业化进程慢的问题。

➢ 考虑如何提高细胞分化效率、减少成瘤性、免疫排斥以及异质性现象； ➢ 需要在生产工艺的自动化封闭性、工艺开发的灵活性中做出安全、高效、标准化、规模化的生产制备，减少人工操作带来的差异性。	工艺瓶颈	人才队伍
	供应链建设	生物安全
细胞治疗生产的工艺场景复杂，对细胞从分离、扩增、冻存再到复苏等多个场景且相关场景操作要求严，完备的供应链体系保证生产效率。	➢ 在生产设备运行和供应链物流中，实现全程数据的完整性和可追溯性； ➢ 建立并完善相关产品的技术评价体系和审评体系。	

章节5.3.2
新型技术

AI等创新技术在医疗场景的应用逐步纵深使得中国AI制药市场加速发展，近年本土企业多以自建平台、外部投资并购合作模式以及与互联网属相企业合作的方式进入市场。

创新技术赋能医药行业

AI赋能医药应用场景分析

药物研发

靶点确认
基于表型的药物发现
分子生成

用药安全

ADMET性质预测
化合物筛选
化学反应设计

供应链
管理

识别供应链流通中的假药劣药

商业拓展

简化多渠道营销流程，优化客户关系管理

个性化
诊疗

个体最佳治疗方案
线上远程诊疗

监管审批

优化药品审批流程

AI赋能医药的中国市场潜在空间

中国AI制药潜在市场空间，
2018-2026E

【单位：十亿元人民币】

2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E
153.3	163.3	144.8	172.9	280.2	300.9	322.2	343.1	364.3

AI赋能医药行业的重要考量标准：

- AI技术水平及应用程度：企业在底层数据平台的积累以及算法优化的系统工程中的经验积累，可灵活应用于靶点挖掘等药物研发中的各个环节；
- 对医药商业场景的深刻理解：能够深刻了解医疗生态及对商业环境的策略研究，在管线布局和产品矩阵考量中更具前瞻性；
- 技术平台的领先性：产品开发的平台化形式可打破各部门间壁垒，流程化操作可实现药物生产提质增效的目标，打造具有通用化潜力的产品，增强企业在生态内的核心竞争能力。

中国市场代表企业

市场进入方式

相关案例

企业
自建

NOVARTIS

gsk

LifeMine

iRegene

睿健医药

Cellarity

臻如骨

METis

剂泰医药

SEISMIC

THERAPEUTIC

外部
投资
并购
合作

FOSUNPHARMA

复星医药

Insilico

Medicine

BenevolentAI

AstraZeneca

将推进多个靶点的人工智能药物研发

将用于加速其研究、开发机器学习系统和扩大药物管线

与互
联网
属相
企业
合作

WuXi AppTec

SCHRÖDINGER

正大天晴

CHIA TAI TIANGING

Alibaba

阿里巴巴

MSD

Numerate

来源：头豹研究院

Chapter 6

中国细胞治疗药物行业趋势洞察

- 中国细胞治疗药物行业总体发展趋势
 - 细胞治疗CDMO服务模式
 - 创新药出海战略
- 细分行业发展趋势



细胞治疗药物生产过程最大的挑战来自细胞工艺的开发、优化及生产，细胞治疗CDMO凭借其研发优势、稳定的生产工艺助力药企减少试错成本并提高研发效率与成功率。

中国细胞治疗药物行业未来趋势 —— 细胞治疗CDMO服务模式

细胞治疗药物生产过程挑战

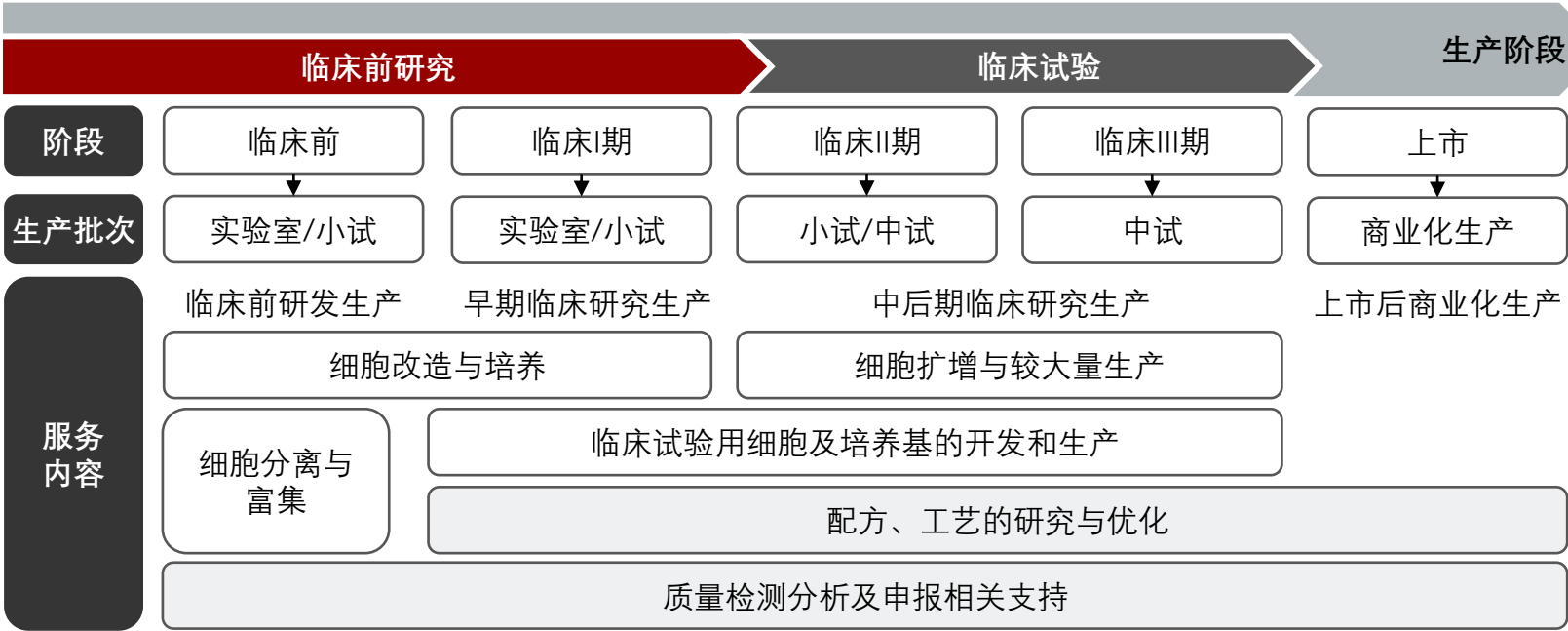
工艺场景复杂

细胞产品的工艺流程涉及到细胞的培养、激活、转导、纯化、富集等多个步骤，给规模化生产带来了极大的困难

质量控制要求严格

细胞治疗产品生产过程的无菌操作、纯度、制备结果的安全性等质量控制对后期产品的疗效有着重要影响

CDMO服务内容概览

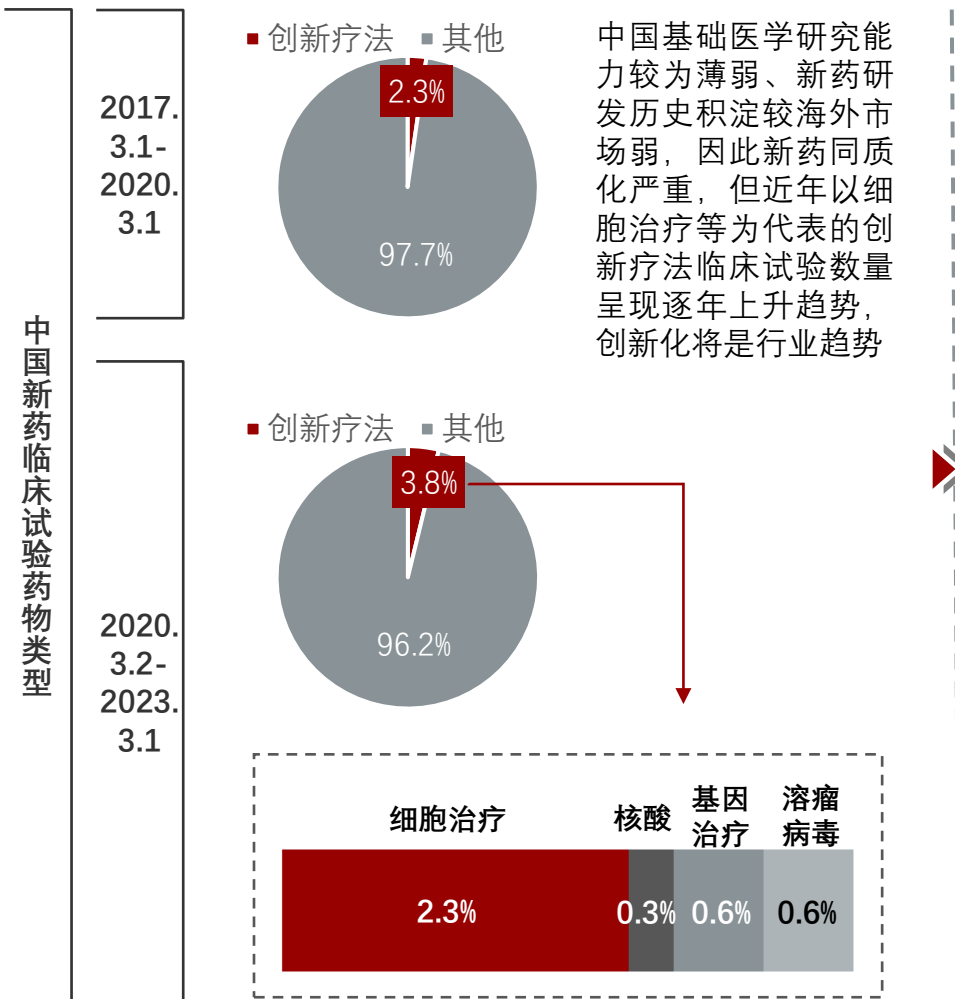


- ❑ 细胞治疗药物行业具有较高门槛及行业准入壁垒：细胞治疗药物生产过程的工艺场景复杂且操作要求严格，需要确保生产过程的标准化和稳定性以保证生产效率及细胞质量，因此市场对于一体化工艺及自动化设备有一定需求；
- ❑ 可赋能于细胞治疗生产企业的细胞治疗CDMO行业在未来具有较大发展潜力：细胞治疗行业受中国庞大肿瘤和心血管等疾病患者需求、不断增加的研发投入等利好因素影响而发展潜力巨大，同时催生了对CDMO服务的依赖；据弗若斯特沙利文的统计数据显示，中国细胞治疗CDMO市场规模将于2030年达到38亿美元，预计2025年至2030年市场规模CAGR为29.0%，将高于全球18.9%的水平。

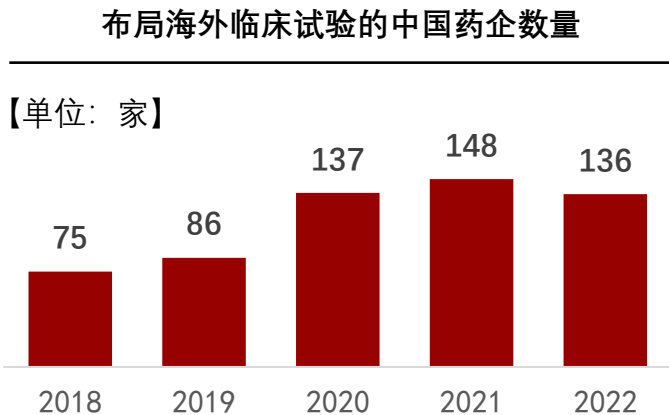
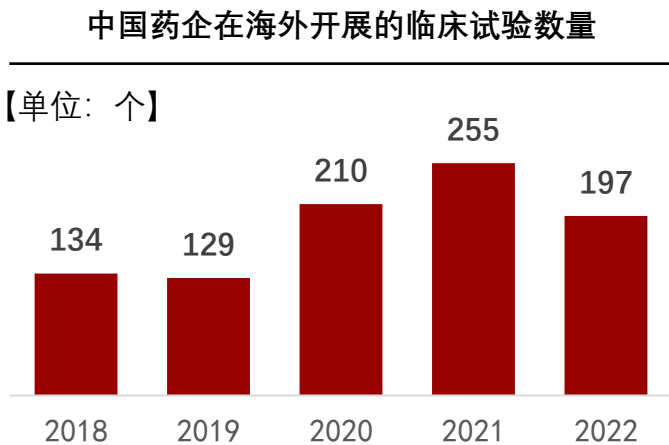
来源：弗若斯特沙利文、头豹研究院

中国新药同质化严重，因此创新化和差异化是破局困顿市场的关键，且随着国内降价压力、巨大潜力的海外市场等因素将驱动中国创新药企加强其对海外市场的战略部署。

中国细胞治疗药物行业未来趋势 —— 创新药出海战略



来源：弗若斯特沙利文、头豹研究院



1 策略1：精准把握、重视双向选择

- 充分了解海外市场的容量及增速、市场准入的难易程度及监管体系、当地政策及经济的稳定性，选择成功率高的目标市场；
- 注意考察合作方的项目经验和“本地化”执行能力，选择与出海产品更契合的合作伙伴。

2 策略2：注重差异化创新

- 以患者临床价值为导向，开发海外市场未满足需求的较大潜力产品，斟酌选择热门靶点；
- 后续产品管线针对合作伙伴优势领域有侧重地进行战略布局，充分利用其销售网络、临床申报等方面经验，实现收益最大化。

3 策略3：坚持长期主义，建立品牌效应

- 重视license-out并进行长期规划，建立可持续发展的license-out策略，打造具有差异性、竞争力、创新力的品牌，营造优质高效、患者信赖的品牌形象。

中国细胞治疗药物细分行业未来趋势 —— iPSC行业

iPSC药物的商业化用途



1

未来技术及市场应用层面变革

- iPSC解决了细胞供体来源以及配型等问题，但其体外无限增殖的潜能也带来致瘤性、免疫原性和异质性的挑战，需要进一步提高iPSC的分化效率和安全性；
- 随着技术的不断迭代及优化，目前iPSC可从多种类型的体细胞中实现成功诱导，并在帕金森病、阿尔茨海默症、脑卒中等疾病中显示成效；受中国市场来自肿瘤、心血管等疾病的患者需求，未来有望在更多领域中得到应用。

2

未来市场发展环境层面变革

- iPSC细胞治疗作为新兴的治疗手段，目前仍处于临床探索阶段，在实现技术迭代及产品商业化进程中，中国市场的发展环境仍有进一步约束与规范空间；
- 在出海、供应链自主稳定、国产替代等趋势下，国家近年来颁布系列法规以规范细胞治疗产品的研发与生产，向美国等先行市场看齐，制定覆盖产品从研发生产、临床试验、申报路径、支付保障等层面更多政策。

来源：头豹研究院

Chapter 7

中国细胞治疗药物行业代表性企业

- 睿健医药企业概况
- 睿健医药业务平台及竞争优势
- 睿健医药发展前景及未来规划

睿健医药于2017年08月成立，作为聚焦新一代化学诱导细胞疗法的创新平台型biotech，公司致力于为下一代重新定义药物疗法，通过重编程细胞命运或功能，治愈无法治愈的疾病。



企业概况	
成立时间	2017年08月
地址	湖北省武汉市
企业亮点	将“AI+化学诱导”应用于细胞功能的精细改造，通过将少数种类的化学小分子组合就能完成工业量级细胞的高效转化

企业融资历史

轮次	融资时间	融资金额	融资计划
A+轮	2022年01月	近亿元人民币	- 推动面向帕金森病的在研管线（NouvNeu001）开展临床I期工作； - 支持后续在研管线（NS001）在中美新药IND双申报
A轮	2021年08月	近亿元人民币	用于完成公司首条帕金森病在研管线（NouvNeu001）的临床I期工作
Pre-A+轮	2020年10月	-	用于公司首条帕金森病管线（NouvNeu001）的安全性评价及IND申报工作
Pre-A轮	2020年07月	数千万人民币	
天使轮	2019年01月	-	用于推动该管线的安全性评价及IND申报工作，并全面提升武汉睿健医药的综合实力与产业化进程

来源：公司公开资料、头豹研究院

企业竞争优势分析

1	从行业地位看： ➢ 全球首家专注于高效化学小分子诱导功能细胞再生的高科技制药公司； ➢ 全球首个进入临床阶段的基于化学诱导的通用型细胞治疗产品。
2	从商业模式看： ➢ 第一增长曲线业务：利用独有的诱导小分子库及活细胞实时报告平台，建立多条化学诱导成体细胞再生的细胞药物研发管线，覆盖神经退行性疾病、代谢系统疾病及罕见病等多个领域； ➢ 第二增长曲线业务：构建拥有自主专利一站式的研发生态系统，凭借开创综合治疗全新平台实现第二增长曲线业务； ➢ 竞争优势：从神经退行性疾病切入，满足广阔终端患者的市场需求；且两大增长曲线业务形成的业务协同性与强耦合性有利于凭借公司自身的技术优势与专业团队可以为帕金森病、失明等“无法治愈”的疾病提供全新的解决方案。
3	从技术水平看： ➢ 自主知识产权：通过公司独有的化学诱导组学数据库及开创性AI数据挖掘平台，形成自主知识产权的化学诱导的药物管线； ➢ 创新研发模式：公司通过多平台模块化灵活融合的方式，打造出以核心数据平台为中心的多药物形式、多管线、多驱动的创新研发模式。
4	从平台质量看： ➢ 特有平台可实现灵活、高效、精准的功能型细胞的转化：利用独有的化学诱导组学数据库及化学小分子库，建立了多个研发平台，包括全新结构化合物诱导iPSC平台，通用型成体细胞化学定向分化平台和多种细胞谱系标志物的筛选平台； ➢ 平台极大的延展性：研发生态系统助力数条研发管线的布局，除面向帕金森疾病、脊髓损伤、脑卒中等神经退行性疾病的细胞药物外，还具有在视神经病变、糖尿病视网膜病变、肌萎缩侧索硬化，肝脏代谢等领域探索多形态药物治疗的可能。

公司利用其独有诱导小分子库及活细胞实时报告平台，建立多条覆盖神经退行性疾病等领域的细胞药物研发管线，并通过具有自主知识产权的新一代研发生态系统实现第二增长曲线业务。

公司业务平台分析



第一增长曲线业务
——产品及管线布局

第二增长曲线业务
——研发生态系统

来源：公司公开资料、头豹研究院

公司通过差异化平台的搭建以及特有的“AI+化学诱导”体系，可实现高效且精准的功能细胞转化并通过平台化的技术实现低成本、标准化的细胞治疗药物生产，为患者开发普惠的细胞药物。

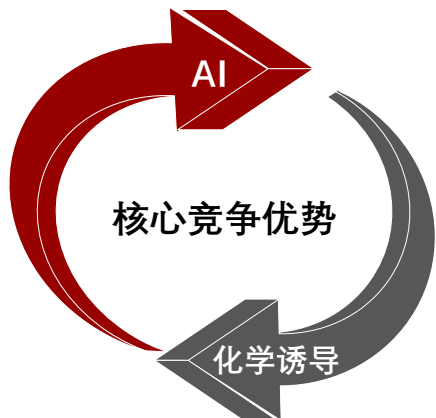
公司发展前景及未来规划

公司核心竞争优势

AI技术

实现“药有所用、药可负担”：

基于AI技术的大量组学深度分析，可完成iPSC与转化目标细胞间的差异性分析，确定细胞转化的驱动型基因并确保细胞的高效分化，具有安全高效以及低成本的特点



化学诱导

实现“用药安全”：

从源头开发转分化方案，形成了特有的化学诱导体系统，不仅实现了iPSC的高效分化，且能够利用化合物进行精细细胞功能改造，以满足真正的临床需求。

来源：公司公开资料、头豹研究院

未来发展规划

从未来阶段内企业规划看

短期内

- 从神经退行性疾病中的帕金森领域切入，未来管线将逐步进入临床阶段；
- 将继续保持研发药物初心：根据技术积累及团队背景，结合终端患者未满足需求、药物的临床可及性，不断丰富管线布局。

中期内

- 将开展第二阶段的融资计划；
- 在国际商务、海外市场准入等方面积极布局，便于后续产品上市后走向国际化，从而实行license-out模式；
- 与海外企业合作搭建临床试验平台。

远期内

- 在中国进行多期临床试验；
- 凭借产品的药效、安全性以及成本优势进入医保，深度触达更多患者群体。

从未来企业可持续性发展看

从单一产品向平台化布局

专注细胞治疗药物发展：
关注帕金森病、视网膜疾病等细胞治疗药物研发进展

全方位、系统性的专利布局：
实现围绕细胞命运调控机制研究及转化，搭建以小分子化学诱导为基础的细胞药物研发技术平台

细胞治疗药物衍生产品+平台服务：

- 将进一步完善从发育生物学靶点发现、诱导化合物数据库的增长、分子筛选到细胞功能验证有机结合的完整研发平台；
- 将提供细胞治疗药物的衍生产品、数据综合处理服务等，实现的收益对冲社会环境不确定因素带来的风险

方法论

- ◆ 头豹研究院布局中国市场，深入研究19大行业，持续跟踪532个垂直行业的市场变化，已沉淀超过100万行业研究价值数据元素，完成超过1万个独立的研究咨询项目。
- ◆ 头豹研究院依托中国活跃的经济环境，研究内容覆盖整个行业发展周期，伴随着行业内企业的创立，发展，扩张，到企业上市及上市后的成熟期，头豹各行业研究员积极探索和评估行业中多变的产业模式，企业的商业模式和运营模式，以专业视野解读行业的沿革。
- ◆ 头豹研究院融合传统与新型的研究方法论，采用自主研发算法，结合行业交叉大数据，通过多元化调研方法，挖掘定量数据背后根因，剖析定性内容背后的逻辑，客观真实地阐述行业现状，前瞻性地预测行业未来发展趋势，在研究院的每一份研究报告中，完整地呈现行业的过去，现在和未来。
- ◆ 头豹研究院密切关注行业发展最新动向，报告内容及数据会随着行业发展、技术革新、竞争格局变化、政策法规颁布、市场调研深入，保持不断更新与优化。
- ◆ 头豹研究院秉承匠心研究，砥砺前行的宗旨，以战略发展的视角分析行业，从执行落地的层面阐述观点，为每一位读者提供有深度有价值的研究报告。

法律声明

- ◆ 本报告著作权归头豹所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得头豹同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“头豹研究院”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何证券或基金投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告或证券研究报告。在法律许可的情况下，头豹可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，头豹对该等信息的准确性、完整性或可靠性不做任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映头豹于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据。在不同时期，头豹可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告或文章。头豹均不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，头豹对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

