国金证券 SINOLINK SECURITIES 证券研究报告

医药行业供应链系列专题(一)

行业专题研究报告

细胞治疗风起云涌,关注相关供应链产业机遇

投资逻辑

- 细胞治疗优势明显,市场潜力大: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,细胞治疗有更大的作用潜能。
- **国内外细胞疗法风起云涌**: ①全球研发前沿,临床管线快速推进,截至 2021年4月,全球细胞治疗管线同比增长38%,其中80%为早期项目(临床前/临床一期);②国内细胞治疗研发热情高涨,截止2020年,我国干细胞治疗研究项目占全球约10%,免疫细胞治疗临床研究占全球约1/3,已经成为仅次于美国的第二大市场,其中68%为早期项目。
- 细胞治疗国产设备黄金时代来临,发展空间广阔: 国内细胞治疗研发创新浪潮将逐渐由前五年的立项及早期开发逐渐过渡到未来五年的临床中后期开发及商业化,因此我们看好伴随细胞治疗领域风起云涌的上游装备设备市场的规模加速扩容; 细胞治疗产品产业化需求 (成本控制)+国产装备设备技术升级+政策鼓励支持,国产替代进程有望进一步加速。
- 看好细胞培养隔离器市场:细胞药物的生产,必须均在无菌的环境下进行,所有生产操作也需要无菌性保证,最终安全的回输给患者。细胞培养隔离器作为细胞药物的柔性研发生产平台,具有集成度高、定制化、研发壁垒高、价值量高等特点,一套集成的隔离器系统均价在 3-500 万元,商业化阶段每个厂家根据自身工艺不同需要数台至十数台不等的隔离器,未来随着越来越多的细胞治疗产品不断向后推进,商业化生产规模的不断扩大,国内隔离器市场有望达到近百亿的市场规模。看好目前具有先发优势、有一定早期客户基础的头部国产企业。

投资建议

建议重点关注:传奇生物等细胞治疗企业;东富龙、森松国际、楚天科技、泰林生物等上游制药供应链企业。

风险提示

产品质量风险,新药研发失败风险,监管风险,核心技术人员流失风险,部分原材料海外供应风险,行业竞争加剧风险等。

王班 分析师 SAC 执业编号: S1130520110002 (8621)60870953 wang_ban@gjzq.com.cn



内容目录

细胞治疗简介	4
细胞治疗优势	4
主要免疫细胞疗法概览	5
CAR-T——目前最成熟的细胞疗法,前景广阔	6
全球研发前沿,临床管线快速推进	7
国内细胞治疗研发热情高涨	9
细胞治疗市场规模迅速增长,上游装备设备需求加速扩容	12
细胞治疗国产设备黄金时代来临,发展空间广阔	13
国内细胞治疗市场产业化需求快速增长,国产替代进程加速进行	13
细胞治疗基本流程及上游供应链情况	13
细胞培养隔离器——蓝海市场,空间大,看好具有先发优势的国产企业	15
东富龙	16
森松国际	16
楚天科技	17
泰林生物	18
投资建议	19
风险提示	19
图表目录	
图表 1: 细胞治疗过程示意图	4
图表 2: 细胞治疗与其他药物发展周期比较	5
图表 3: 各种免疫细胞疗法对比	6
图表 4: 全球已上市 CAR-T 产品	7
图表 5: 2017-2025 全球与中国 CAR-T 细胞疗法市场规模(单位: 亿美元)	.7
图表 6: 全球细胞治疗研发管线概览	8
图表 7: 血液瘤及固体瘤治疗靶点分布情况	8
图表 8: 全球细胞治疗研发情况(按地区与支持机构划分)	9
图表 9: 全球细胞治疗临床开展情况(累计情况)	9
图表 10: cilta-cel 结构特征	10
图表 11: 中国细胞治疗临床试验新增情况(早期项目)	11
图表 12: 中国细胞治疗临床试验新增情况(后期项目)	11
图表 13: 国内代表性 CART 项目进展(部分)	11
图表 14: 国内细胞治疗靶点分布	12
图表 15: 细胞治疗上游供应链产业图谱	13
图表 16: 东富龙细胞治疗隔离器产品	16
图表 17: 森松国际无菌生产隔离器	17

细胞治疗优势明显,处于萌芽期,市场潜力大......4



图表 18:	楚天科技细胞治疗设备	.17
图表 19:	泰林生物细胞治疗隔离器产品	.18



细胞治疗优势明显,处于萌芽期,市场潜力大

细胞治疗简介

■ 细胞治疗是指应用人自体或异体来源的细胞经体外操作后输入(或植入)人体,用于疾病治疗的过程。体外操作包括但不限于分离、纯化、培养、扩增、活化、细胞(系)的建立、冻存复苏等。细胞治疗主要可分为免疫细胞治疗、干细胞治疗和其它体细胞治疗。

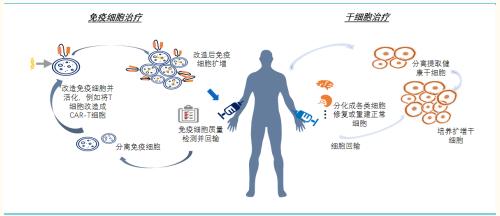
免疫细胞治疗

■ 免疫细胞治疗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 细胞等进行针对性的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。经过一段时间的发展,CAR-T 细胞疗法已成为免疫细胞治疗中的热点。

干细胞疗法

■ 干细胞疗法是指把健康的干细胞移植到患者体内,从而修复病变细胞或再建正常的细胞或组织。在临床上较常使用的干细胞种类主要有间充质干细胞、造血干细胞、神经干细胞、皮肤干细胞、胰岛干细胞、脂肪干细胞等。干细胞凭借其多向分化、免疫调节以及分泌细胞因子等功能,成为细胞治疗研究的核心领域之一。

图表 1: 细胞治疗过程示意图



来源: 弗若斯特沙利文, 国金证券研究所

细胞治疗优势

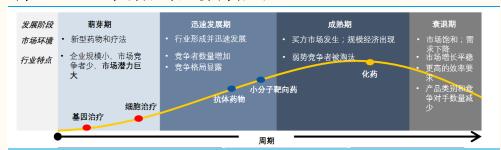
细胞治疗与传统化学药物或抗体药物相比,细胞治疗具有单次治疗、长期获益的作用优势和更广阔疾病领域的应用潜力。将取自患者自体或异体的成体细胞或干细胞通过生物工程技术分离、改造、扩增、筛选后回输至患者体内,可增强机体免疫杀伤效能或促进组织器官修复再生。一方面,不同于传统药物局限在蛋白质的功能改造、可治疗难治愈,细胞治疗借助分子生物学技术,从疾病根源入手,治标更治本;另一方面,针对蛋白质水平难以成药的靶点,如罕见病和肿瘤治疗领域,细胞治疗更有极大的作用潜能。

- 选择性高:细胞药物能感知复杂的人体内环境,只在特定的环境中激活, 以发挥相应功能,这意味着可以更大程度上限制药物的副作用。
- 局部浓度高:人体代谢、药物效应动力学和药物代谢动力学决定了小分子 药物靶向性较低,不只在病变组织或细胞内分布,还分布于整个机体组织, 这通常会造成严重的脱靶效应。而细胞药物的优势在于可主动迁移到靶组 织或靶细胞内发挥作用。



■ **可个性化定制**:由于个体差异,很难控制每个患者传统药物的最佳使用剂量,但在细胞治疗中,可应用合成生物学设计基因开关控制药物的合成或释放,也可以根据临床需要设计不同细胞药物以治疗更多疾病。

图表 2: 细胞治疗与其他药物发展周期比较



来源: 弗若斯特沙利文, 国金证券研究所

主要免疫细胞疗法概览

■ CAR-T疗法

CAR-T 细胞疗法全称嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法,通过向 T 细胞中导入一种人工设计的 CAR 分子,赋予 T 细胞全新的靶向活化功能,再将这种改造后的 CAR-T 细胞回输到患者体内,这些 CAR-T 不再具有 MHC 限制性,只通过结合靶向抗原即可被活化,从而高效杀伤肿瘤细胞。 CAR-T 的关键是 CAR分子的设计, CAR 是一种的人工改造的受体分子,它可以赋予免疫细胞被某个特定靶点激活的特异性, 从而增强细胞识别抗原信号与活化的功能。

CAR-T 细胞疗法技术流程: 第一步: 构建靶向肿瘤细胞相关表面抗原的 CAR 分子; 第二步:从患者外周血单个核细胞(PBMC)中分选纯化出 T 细胞; 第三步: 采用电穿孔、包病毒等方式将提前设计好的 CAR 分子导入 T 细胞中; 第四步: 筛选成功导入 CAR 分子的 CAR-T 细胞,并在体外刺激其扩增; 第五步: 将扩增好的 CAR-T 细胞回输到患者体内; 第六步: 严密监护病人,尤其是控制前几天身体的剧烈反应。

■ TCR-T 细胞疗法

通过筛选和鉴定能够特异性结合靶点抗原的 TCR 序列,采用基因工程手段将其转入到患者外周血来源的 T细胞中(或异源 T细胞),再将改造后的 T细胞回输至患者体内,使其特异性识别和杀伤表达抗原的肿瘤细胞,从而达到治疗肿瘤的目的。

TCR-T 细胞疗法技术流程: 第一步: 筛选合适的肿瘤特异性抗原,以及对该抗原具有高度特异性的 TCR α β链序列; 第二步: 从患者体内分离出 T细胞; 第三步: 将上述能够识别肿瘤特异性抗原的 TCR α β链序列包入病毒基因组,构建病毒载体; 第四步:病毒转染 T细胞,将目标 TCR 序列引入 T细胞中,获得能够特异性识别肿瘤抗原的 TCR-T细胞; 第五步: TCR-T细胞体外培养,大量扩增; 第六步: 将数量合格的 TCR-T细胞输入患者体内,进行治疗。

■ TIL细胞疗法

在肿瘤组织内浸润了大量 T 细胞,这些细胞中存在部分针对肿瘤特异性抗原的 T 细胞,是能够深入肿瘤组织内部杀伤肿瘤的免疫细胞,TIL 疗法将肿瘤组织中的 T 细胞分离出,在体外进行刺激扩增后,回输到患者体内,从而扩大免疫应答,治疗原发或继发肿瘤。

TCR-T 细胞疗法技术流程:第一步: 手术切除患者的肿瘤组织块,并分选出其中的 TIL 细胞;第二步:将 TIL 细胞在细胞板上克隆化,并采用高剂量的白细胞介素 2(IL2)刺激其克隆增殖;第三步:对增殖后的 T 细胞进行筛选,留下对肿瘤细胞有免疫反应的克隆型,其余的丢弃;第四步:对患者进行清髓预处理以准备接受 TIL,将上述对肿瘤有反应的 TIL 输入到患者体内,并在输注对患者进行 IL2治疗以支持患者体内 TIL 的生长和激活。



■ CAR-NK疗法

NK 细胞即自然杀伤细胞,具有强力杀伤肿瘤细胞的能力,且不具 MHC 限制性。CAR-NK 过继细胞疗法是指将 NK 细胞经过 CAR 基因修饰,赋予 NK 细胞靶向识别肿瘤细胞的能力,经过体外扩增后注入人体从而达到肿瘤治疗的效果。目前临床上使用的 NK 细胞主要有五种来源:人外周血、脐带血、人胚胎干细胞、诱导多能干细胞以及 NK-92 细胞系。

相较于 CAR-T 细胞疗法,CAR-NK 来源广泛,更加适于进行体外培养和基因改造, 有潜力应用于同种异体; 实体肿瘤对抗原依赖型的 NK 细胞敏感,CAR-NK 对抗实体肿瘤有优势; 此外 CAR-NK 制作过程更加简单,有望大大缩短治疗周期和价格。但是 CAR-NK 非常限于临床前和早期临床研究,未来还有很长的路要走。

图表 3: 各种免疫细胞疗法对比

	CAR-T	TCR-T	CAR-NK	TIL
机制	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限制特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。	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。	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、过维转移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。	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。
细胞来源	外周血单核细胞(PBMC); 自体或同种异体细胞	外周血单核细胞(PBMC);自体或同种异体 细胞	自体或同种异体细胞;体内扩增;NK 细胞系	新鲜切除的肿瘤标本或同种异体细胞
识别抗原	表面膜蛋白	MHC提呈,胞内胞外	表面膜蛋白	无限制, 表面和内部抗原
靶点	肿瘤细胞表面蛋白,如CD19, BCMA	识别肿瘤表面及内部抗原加工呈递后的MHC抗 原肽复合物,如MAGE-A1;NY-ESO-1;WY1	对靶点无要求,可同时激发多个靶点的 抗肿瘤效应	肿瘤细胞表面蛋白,如CD19, HER2
副作用	CRS,神经毒性	CRS,神经毒性	通常为可控的免疫副作用,如发烧	血小板减少症、发冷、贫血、高热性中性粒细胞减少
制备周期	15-20天	15-20天	无需等待制备时间	15-30天
优势	杀瘤效果好;治疗效果持久 细;高龄人群适用;适宜联合用药	靶向性强;渗透性强;稳定性优;	可杀伤实体瘤;安全性好;易制备	可杀伤实体瘤;肿瘤靶向性强;副作用小;扩增数量大
劣势	实体瘤效果差;脱靶效应;可及性差;稳定性差	技术壁垒高;肿瘤易逃逸;适用人群局限性	作用时间短; NK亚群复杂; 研究不成熟	样本要求高;操作难;疗效有限
适应症	主要为血液瘤,如霍奇金淋巴瘤、 淋巴细胞白血病等	血液瘤及实体瘤,如淋巴细胞白血病、滑膜肉 瘤等	实体瘤,宫颈癌、黑色素瘤、肺癌等	血液瘤及实体瘤,如淋巴细胞白血病、 乳腺癌、胶质母细胞瘤等
上市产品数	5	0	0	0

来源: Insight, 国金证券研究所

CAR-T——目前最成熟的细胞疗法,前景广阔

- 作为国际上研究最为火热的肿瘤免疫治疗方法, CAR-T 在白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤的治疗中展现出惊艳的治疗效果。 目前,以 CD19 为靶点 CAR-T 产品研究相对较深入,美国已批准 CAR-T 产品 Kymriah (诺华)和 Yescarta, Tecartus (吉利德/凯特), Breyanzi(BMS)均是以 CD19 为靶点治疗血液肿瘤。全球来看,CAR-T 的研发管线迅速扩张,既包括新靶点的探索,如 BCMA、CD123、CD33等;也包括新适应症的拓展,如由血液肿瘤向实体瘤进阶。全球已有多家公司的项目推进到了临床晚期阶段,预计未来将陆续有针对不同瘤种的 CAR-T 产品问世。
- 截至 2021 年 5 月,全球已有 5 款上市的 CAR-T 细胞疗法,适应症包括多发性骨髓瘤、大 B 细胞淋巴癌、套细胞淋巴瘤、前体 B 淋巴细胞白血病,靶点为 CD19 或 BCMA。



图表 4: 全球已上市 CAR-T 产品

公司	产品	靶点	适应症	上市时间	定价 (万美元)	备注	2020年销售额 (百万美元)
BMS/Bluebird	Abecma	BCM A	多发性骨髓瘤	2021	41.95	首个BCMA 靶向CAR-T	NA
BMS	Breyanzi	CD19	大B细胞淋巴瘤	2021	41.03	安全性更好, CRS发生率 仅2%	NA
Kite/吉利德	Tecartus	CD19	套细胞淋巴瘤	2020	37.3	首款用于 MCL	44
Kite/吉利德	Yescarta	CD19	大B细胞淋巴瘤	2017	37.3	已申请FL适 应症	563
诺华	Kymriah	CD19	前体B淋巴细胞白 血病、大B细胞淋 巴瘤	2017	47.5 (ALL) 37.3(DLBCL)	首款获批 CAR-T产品	474

来源: Insight, 国金证券研究所

■ CAR-T 细胞疗法作为近年来热点研发领域已为恶性血液肿瘤患者带来了希望,市场规模持续稳定增长,未来市场潜力巨大。2017 年,随着两款CAR-T 产品获得上市批准,全球 CAR-T 市场开始发展,从 2017 年的约0.1 亿美元暴增到 2020 年的约11 亿美元,预计未来五年将以 53.0%的CAGR 加速增长。虽然国内市场的发展落后于全球市场,但随着此次复星凯特 CAR-T 产品的上市和药明巨诺等细胞治疗公司的加速布局,预计2021 年中国 CAR-T 市场将开始增长。未来在癌症患者增加、政策优惠、患者负担能力提高的推动下,2025 年市场预计将增长到12 亿美元。

图表 5: 2017-2025 全球与中国 CAR-T 细胞疗法市场规模 (单位: 亿美元)



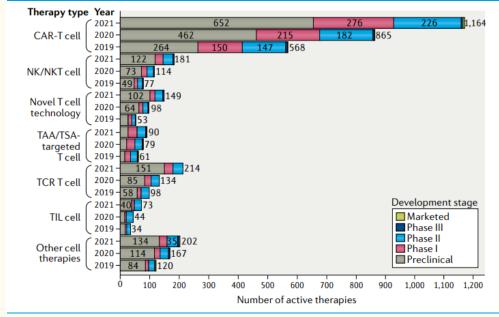
来源: 弗若斯特沙利文, 国金证券研究所

全球研发前沿,临床管线快速推进

■ 从研发管线数量来看,截至 2021 年 4 月 16 日,全球在研细胞疗法共 2073 项,包括 CAR-T、NK/NKT、新型 T 细胞技术、TAA/TSA 靶向 T 细胞疗法、TCR-T、TIL 细胞以及其他细胞疗法。对比 2020 年同期,研发管线总数增长了 38%。其中,CAR-T 疗法以 1164 项占据主导地位,同比增长 35%;其中约 80%在研项目当前处于临床前及临床 I 期阶段。



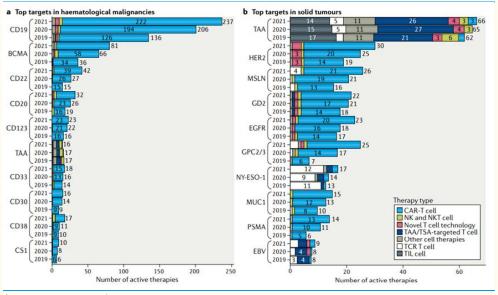




来源: nature, 国金证券研究所

■ 从细胞疗法的靶点及通路分析看, CD19、BCMA 和 CD22 仍然是血液瘤的主要靶点, 在实体瘤中肿瘤相关抗原(TAA)居于首位。此外 HER2、MSLN、Claudin18.2 等已成为细胞治疗向多种实体瘤适应症拓展的突破口, 肝癌、胃癌、肺癌等大适应症正逐渐迎来细胞治疗的全面覆盖。

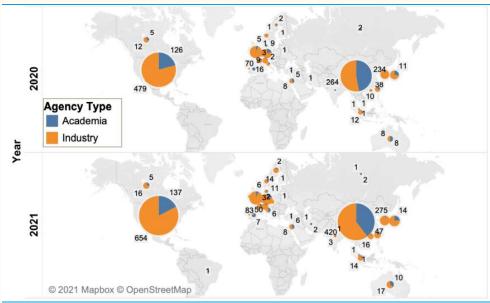
图表 7: 血液瘤及固体瘤治疗靶点分布情况



来源: nature, 国金证券研究所

■ 从研发地区来看,中国紧跟美国,处于研发管线主导地位。中国开展的细胞治疗研究由 2020 年 498 项增长至 2021 年 695 项,增速达到 40%,超过美国。此外国内企业研究占比由 53%增长至 60.4%,逐渐从学术研究走向临床研究。

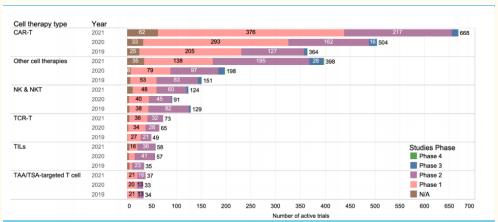




图表 8: 全球细胞治疗研发情况(按地区与支持机构划分)

来源: nature, 国金证券研究所

■ 从临床开展数量看,截至 2021年 4 月,共有 1358 项 active 状态的细胞治疗试验;与 2019 年至 2020 年 24%的增长相比,2020 年至 2021 年增长了 43%。这一增长的大部分是来自于 CAR-T 细胞临床试验。



图表 9: 全球细胞治疗临床开展情况(累计情况)

来源: nature, 国金证券研究所

国内细胞治疗研发热情高涨

- 据新药研发监测数据库(CPM)显示,截止 2020 年,我国干细胞治疗研究项目占全球约 10%,免疫细胞治疗临床研究占全球约 1/3,已经成为仅次于美国的第二大市场。同时,随着科研投入的持续增加和技术实力的不断加强,在中国开展的细胞治疗的临床研究正在逐年增加,每年新增数量仅次于美国。中国已成为世界上细胞治疗临床研究最活跃的地区之一。
- 随着生物技术的发展以及监管体系的完善增,中国细胞治疗市场迅速增长。 2021 年 6 月,复兴凯特的 FKC876 (阿基仑赛注射液)正式获得 NMPA 批准,用于治疗复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤,中国迎来首个上市的 CAR-T 细胞治疗产品。截至 202 年 7 月,药明巨诺也已向国家药品监督管理局提交了 CAR-T 产品的上市申请,同时南京传奇生物和美国强生公司合作的针对复发或难治多发性骨髓瘤的 Cilta-cel 已于 5 月向 FDA 提交了上

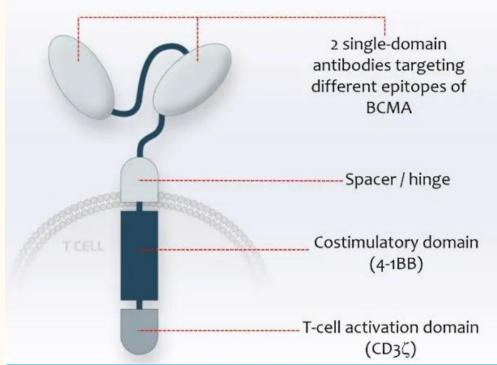


市申请。诺华针对复发或难治 B 细胞非霍奇金淋巴瘤的产品也在中国进入了3期临床。

■ 传奇生物 BCMA CAR-T前线治疗结果积极: cilta-cel 是一款在研的靶向 B 细胞成熟抗原 (BCMA)的 CAR-T 疗法,携带两个靶向 BCMA 的抗体蛋白域,用于治疗成年人复发和/或难 治性多发性骨髓瘤 (R/R MM)。这款 CAR-T 疗法由南京传奇生物和杨森公司合作开发,是首个获得 FDA 批准临床试验的中国自主研发的细胞疗法。

Cilta-cel 的临床结果积极,2 期临床总体缓解率为 95%,严格的完全缓解为 75%,85%达到≥VGPR。相比之下,Abecma 的总有效率为 72%,完全有效率为 28%,12 个月的时间,65% 的患者实现完全缓解。临床试验结果表明对于那些严重预处理、预后不佳的患者来说,cilta-cel 的治疗效果是持续的。如果顺利审批,这将成为继 Abecma 之后,全球第二个BCMA CAR-T 细胞免疫疗法。cilta-cel 分别计划于 2021 年下半年在美国获得 FDA 的批准,于 2022 年在欧盟获得 EMA 的批准,于 2022 年在中国获得药品审评中心(CDE)的批准,开启国内细胞疗法新纪元。

图表 10: cilta-cel 结构特征

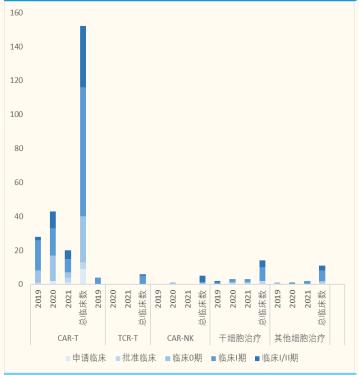


来源:公司官网,国金证券研究所

■ 从中国临床试验看展看,CAR-T 疗法以 170 项占据主导地位,2020 年同比增长 42%,呈现逐年上升趋势;其中约 68%在研项目当前处于临床前及临床 I 期阶段。国内众多细胞治疗企业积极开展的临床试验,未来几年内将是中国细胞疗法加速发展的关键时期。

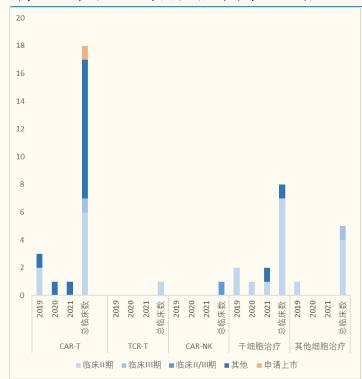


图表 11: 中国细胞治疗临床试验新增情况(早期项目)



来源: Insight, 国金证券研究所

图表 12: 中国细胞治疗临床试验新增情况(后期项目)



来源: Insight, 国金证券研究所

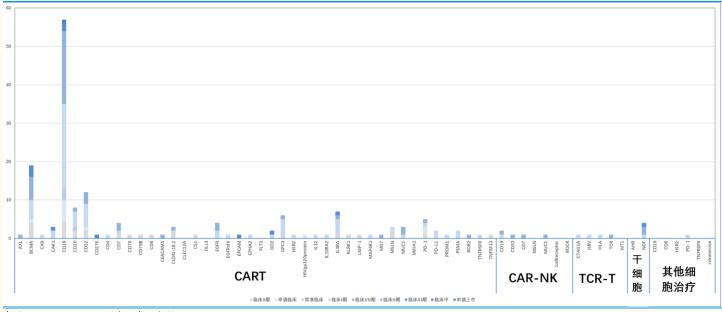
图表 13: 国内代表性 CART 项目进展 (部分)

	公司	产品	靶点	临床阶段	适应症	CDE 更新/首次公示日期
1	复星凯特	FKC876	CD19	获批	R/R LBCL	2021/06/23
2	明聚生物 (药明巨诺)	JWCAR029	CD19	NDA	R/R LBCL	2020/09/09
3	诺华	Kymriah	CD19	Phase III	B细胞前体ALL、R/R LBCL	2020/06/15
4	传奇生物	CAR-T	BCMA	Phase II	R/R MM	2018/08/13
5	合源生物	CAR-T	CD19	Phase II	R/R B-cell NHL R/R Leukemia	2020/10/14
6	科济生物	CAR-T	BCMA	Phase II	R/R MM	2019/06/06
7	科济生物	CAR-T	CD19	Phase I/II	R/R B-cell NHL	2019/06/13
8	艺妙医疗	CAR-T	CD19	Phase I/II	R/R B-cell NHL	2020/06/30
9	科济生物	CAR-T	CLDN 18.2	Phase Ib	GC	2019/9/20
10	恒润达生生物	CAR-T	CD19	Phase I	R/R Leukemia R/R B-cell NHL	2018/11/12
11	银河生物/马力喏生物	CAR-T	CD19	Phase I	R/R B-cell NHL	2019/03/14
12	科济生物	CAR-T	GPC3	Phase I	HCC	2019/03/19
13	恒润达生生物	CAR-T	BCMA	Phase I	R/R MM	2019/06/13
14	上海细胞治疗	CAR-T	CD19	Phase I	R/R B-cell NHL	2019/08/23
15	精准生物	CAR-T	CD19	Phase I	R/R B-cell NHL	2019/11/25
16	华道生物	CAR-T	CD19	Phase I	R/R B-cell NHL	2019/12/02
17	驯鹿医疗	CAR-T	BCMA	Phase I	R/R MM	2020/01/14
18	普瑞金	CAR-T	BCMA	Phase I	R/R MM	2020/09/24
19	优卡迪生物	CAR-T	CD19	Phase I	R/R B-cell Leukemia	2021/02/09
20	健能隆	CAR-T	CD19	Phase I	R/R B-cell Leukemia	2021/02/26
21	永泰瑞科	CAR-T	CD19	Phase I	R/R Leukemia	2021/03/31

来源: CDE, Insight, 国金证券研究所



图表 14: 国内细胞治疗靶点分布



来源: CDE, insight, 国金证券研究所

细胞治疗市场规模迅速增长,上游装备设备需求加速扩容

- 根据 Fiormarkets 发布的报告显示,2017 年全球细胞治疗技术市场大概达112 亿美元。2018 年至2025 年的复合年增长率为16.81%,预计到2025年市场值将超过340 亿美元。而在国内,细胞免疫治疗市场开发潜力也十分巨大。根据弗若斯特沙利文报告,中国的细胞免疫治疗市场规模预计于2021年至2023 年由13亿元升至102亿元,复合年增长率为181.5%。随着更多细胞免疫治疗产品获批,市场预计于2030年达584亿元。
- 随着细胞治疗研究的持续深化以及细胞治疗产品的不断商业化推广,越来越多的制药企业、医疗卫生单位、高校和科研单位将会进入到细胞治疗领域,带动细胞治疗市场规模的不断扩大。当前国内从事细胞治疗研究的生物科技企业已超过 200 家,例如药明康德与 Juno 合资成立上海药明巨诺,合作开发 CAR-T 技术; 2019 年科济生物 CAR-T 细胞治疗产品商业化生产基地建成,该基地建筑面积 7600 多平方米,严格按照中国、美国、欧盟 GMP 标准设计、建造,CAR-T 细胞年产能可达 2000 例。其他诸如恒瑞医药、安科生物、和佳股份、中源协和、三生制药等公司也均在细胞治疗领域有布局。随着临床项目的不断向后推进,一般而言临床二期及之后,企业会加大在 GMP 生产设施的建设,我们预计中国细胞治疗研发创新浪潮将逐渐由前五年的立项及早期开发逐渐过渡到临床中后期开发及商业化,因此我们看好伴随细胞治疗领域风起云涌的上游装备设备市场规模加速扩容。

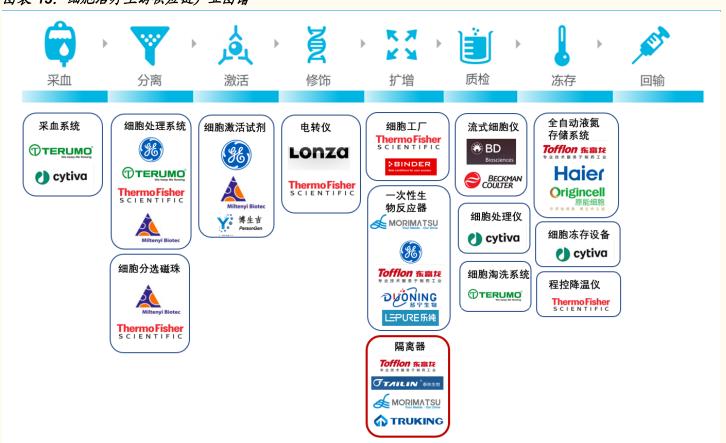


细胞治疗国产设备黄金时代来临,发展空间广阔 国内细胞治疗市场产业化需求快速增长,国产替代进程加速进行

- 随着细胞治疗产业化来临以及全球细胞治疗 CMO/CDMO 服务的发展,细胞治疗药物的装备需求将会不断增加,国内从事细胞治疗药物装备的企业较少,相关设备主要依赖进口,但价格昂贵且订货周期长,导致卡脖子的问题严重。在此背景下,国产细胞治疗产业亟待走上产业技术、装备国产化和产品成本控制之路。
- 随着国家产业政策支持、配套标准的出台以及资本市场的入局,国内细胞治疗药品的获批上市速度获得加速,整个市场呈现出巨大的潜力,这也给国内细胞治疗装备行业提供了巨大的发展空间。国家税务总局发布"关于修订发布《研发机构采购国产设备增值税退税管理办法》的公告"(以下简称《办法》)。为鼓励科学研究行业技术开发,继续对研发机构(包括内资研发机构和外资研发中心)采购国产设备(为科学研究、教学和科技开发提供必要条件的实验设备、装置和器械)全额退还增值税,执行期限由2020年12月31日。
- 医疗领域的"十四五"规划实施方案已出台,明确指出推动临床科研成果转化,加快解决一批药品、医疗设备、疫苗、医学数据等领域"卡脖子"问题,提升国家重点实验室等重大医学科研平台设施和装备水平。研发机构设备更新在即,在国产和进口设备正面较量之时,《办法》的出台不难看出政策对国产设备的大力扶持。此外制药领域为保障药品顺利上市对设备有很大粘性,研发环节的进口替代最终会推动生产环节设备的进口替代,千亿市场缺口有望被国产设备厂商占领。政策利好有助于细胞治疗国产设备项目突破,引导市场转向,从研发环节到生产环节加速实现进口替代。

细胞治疗基本流程及上游供应链情况

图表 15:细胞治疗上游供应链产业图谱



来源:公司官网,公司公告,国金证券研究所



■ 采血:

献血者或病人身上抽取全血,添加抗凝剂,分离血液成分,采集或去除特定成分,然后将未采集的成分回输给献血者或病人。在治疗性血浆置换和红细胞置换过程中不断回输适当的替换液。日本泰尔茂采血系统市占率 30%左右。

COBE Spectra 系统:使用连续血流的离心技术为各种不同的病人执行量身定制的程序,包括细胞去除、白细胞程序和骨髓处理,可以使用系统运行控制来监测泵速、液体平衡和液量以及管理抗凝剂,可以实现治疗性血浆置换、红细胞置换和去除、干细胞、单个核细胞和粒细胞采集、血小板和白细胞去除等。

Spectra Optia 系统: 先进的治疗性血液分离术、细胞处理和细胞采集的平台, 一个系统多种程序,可实现置换、采集、去除、处理等多种功能,关注病人舒 适度和安全性。

■ 细胞分离:

GE Sepax™C-Pro 细胞处理系统: 2017 年上市,是用于处理细胞的一种自动化、功能性封闭技术的设备,与 Sepax C-Pro 软件方案和套件联用,处理细胞产品。该系统允许多种处理步骤的多功能组合,包括但不限于富集、分离、洗涤、浓缩、稀释和分袋。C-Pro 在国内市占率达到 80%。

泰尔茂 Elutra 系统:通过改变与离心力相反方向的液体流速,会按照大小(从最小到最大)和密度(从较低到较高)来排列和采集细胞颗粒,从而分离淋巴细胞和单核细胞。

Gibco™ CTS™ Rotea™逆流离心系统: 用于细胞治疗生产的封闭式细胞处理系统,具有出色的灵活性。系统内置用户可编程的软件、大量细胞处理应用程序,以及用于从科学研究到商业化生产的实用程序。

美天旎细胞分选磁珠:全球垄断,价格昂贵,可以与 C-Pro 细胞处理系统联用。MACS 磁珠是一种与高度特异性单克隆抗体相偶联的超顺磁化微粒,用于目的细胞或者去除细胞的磁性标记。MACS 磁珠可以最大限度地避免细胞活化;无需解离磁珠,可以直接进行后续实验。

■ 细胞激活:

国产激活试剂正在逐步实现进口替代。

■ 细胞修饰:

利用基因工程技术,通过逆转录病毒和慢病毒载体、转座系统(如 SB 转座系统)或直接将 mRNA 转导到 T 细胞内,使 T 细胞表面表达嵌和抗原受体 (CAR),即成为 CAR-T 细胞,拥有识别癌细胞和增殖的作用。

Lonza Nucleofector 细胞核转染系统:结合电穿孔技术和细胞特异性转染液,通过系统内置优化的转染程序,将外源基因高效导入目标细胞的细胞质中,并可直接入核,整合到细胞染色体中。市占率 60%-70%。

thermo Invitrogen Neon 电穿孔系统/电转染系统:将移液器吸头用作电穿孔室的新型台式电穿孔设备,可高效转染哺乳动物细胞,包括原代与永生造血细胞、干细胞和原代细胞。该系统可将核酸、蛋白质和 siRNA 高效地导入到所有类型的哺乳动物细胞,细胞存活率高。

■ 细胞扩增:

传统细胞培养模式:如方瓶培养,细胞工厂等,其中赛默飞耗材、德国宾得培养箱市占率较高。

一次性培养体系: GE 的 wave 波浪生物反应器系统市占率最高达到 90%左右, wave 波浪生物反应器采用非介入的波浪式摇动混合, 避免了搅拌浆叶端和鼓泡对细胞的伤害, 提供温和低剪切力高溶氧的细胞培养微环境, 有利于改善细胞状态、提高细胞密度和产量。wave 细胞培养表面使用一次性生物反应袋,



耗材价格比较贵,国内细胞治疗二期临床一个月可以消耗一百多万,目前国内 乐纯、多宁、东富龙都在尝试研发一次性生物反应袋,进行进口替代,国产价 格大概只有进口耗材的 50%到 30%,国产一次性生物反应器价格大概是进口设 备的 65%,成本优势明显,目前一次性生物反应器主要国产厂家有森松国际、 东富龙、楚天科技、多宁、乐纯等。

细胞培养隔离器:细胞培养隔离器集成离心机、显微镜、二氧化碳培养箱等细胞培养相关的功能组件,在密闭的无菌环境中完成细胞培养相关操作,从而满足细胞产品 GMP 生产要求。可以通过最大限度地减少被视为高污染风险的人为干预来安全地进行细胞操作。目前国内隔离器尚处于蓝海市场,主要由东富龙、泰林生物、森松国际、楚天科技以及温州维科占据,跨国企业很难进入。

■ 质检:

流式细胞仪以 BD、贝克曼为主。

■ 冻存:

全自动液氮存储系统以海尔生物、原能、东富龙等国产化设备为主。

细胞培养隔离器——蓝海市场,空间大,看好具有先发优势的国产企业

- 细胞药物的生产,必须均在无菌的环境下进行,所有生产操作也需要无菌 性保证, 最终安全的回输给患者。2017 年 12 月, 国家食品药品监督管理 局(CFDA)发布了《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则》,明确: "细胞治疗产品应符合药品质量管理的一般要求,临床用样品的生产全过 程应当符合 GMP 的基本原则和相关要求。生产过程中应特别关注人员、 环境、设备等要求。细胞治疗产品的生产应建立全过程控制体系,生产工 艺应经过严格的工艺验证并建立清晰的关键控制点; 应严格控制生产用材 料的质量并建立生产线清场的操作规范,避免生产用原材料和生产操作过 程中可能引入的外源性污染或交叉污染; 应制订有效的隔离措施, 防止不 同供者来源制品或不同批次产品的混淆。" 此外,基于细胞治疗产品的特 殊性,还提出了"研究者需建立细胞治疗产品的质量控制策略。建议采用 中间样品的质量检验和最终产品放行检验相结合的机制。当放行检验受到 时间限制时,可考虑加强工艺过程中的样品质量监控,将过程控制与放行 检验相结合,通过过程控制简化放行检验。以上操作应经过研究与验证, 并附有相应的操作规范。"指出细胞制备需建立规范的工艺操作步骤、工艺 控制参数、内控指标和废弃标准,对生产的全过程进行监控; 建议尽量采 用连续的制备工艺,如果生产过程中有不连续生产的情况时,应对细胞的 保存条件和时长进行研究与验证; 建议尽量采用封闭的或半封闭的制备工 艺, 以减少污染和交叉污染的风险。
- 与一般药品生产不同,细胞药物的制备技术和应用方案具有多样性、复杂性和特殊性的特点,很难像一般生物药物那样具备统一的制作标准,例如,细胞制剂制备对环境洁净度的要求比较高,而且由于细胞具有活性,不能像药品生产那样采用常规的灭菌方法。因此,细胞治疗装备行业面临着很高的要求和挑战。
- 隔离器属于柔性制造平台,集成度高:细胞培养隔离器可以为细胞治疗企业打造细胞药物柔性制造平台,集成细胞药物制备所需的关键仪器设备,实现分离提取、诱导活化、扩增培养、换液、收集等全站功能,使得从细胞药物研发到细胞药物 GMP 生产无缝连接,最终实现全过程的密闭化操作,避免了生产过程中的交叉污染并降低了生产耗时和细胞损耗,并减少了安装和运行成本。可以根据客户的需求进行个性化、模块化的设计,将细胞治疗的多个甚至全部工序进行整合,实现封闭或半封闭式的无菌操作,从而满足不同的细胞制备工艺要求。
- 价值量高、定制化(研发属性强、高壁垒): 细胞培养隔离器均价在三百万到五百万左右,进入商业化阶段每个厂家根据自身工艺不同需要数台至十数台不等的隔离器,未来随着越来越多细胞治疗产品临床推进,商业化生产规模扩大,隔离器的市场有望达到近百亿的市场规模。目前国内细胞



培养隔离器正处于萌芽阶段,主要的国产供应商是**东富龙、泰林生物、森松国际、楚天科技等**。

东富龙

- 公司在细胞治疗领域,为免疫细胞(如 CAR-T/TCR-T 细胞等)、干细胞 (如脐带、胎盘、脂肪、骨髓等)、肿瘤细胞疫苗(如 B 细胞/DC 细胞/成 纤维细胞等)等制备生产提供整体解决方案。
- 东富龙细胞治疗隔离器设备可根据客户生产工艺在 A 级工作环境中配置细制备所需要的关键仪器设备,如离心机、显微镜、培养箱等,并在全程无菌保证的环境下实现细胞分离、提取、激活、取样、培养、换液、观察收集等操作。设备完全密封、隔离,配备两节式超高贴合度手套,完成细胞制备精细化工作,能够提供工作区 A 级无菌生产保证,实现细胞药物为非最终灭菌药品的无菌生产环境要求,系统实时在线环境监测,关键数据全记录、可追溯。培养箱是无菌生产环境的重要组成,东富龙开发的蜂巢培养箱管理系统,采用了航天对接器的原理,将 RTP (快速转运接口)应用到培养箱上,实现与细胞制备全站的快速对接,实现在密闭无菌的的要求。进行内部资源的相互补给,满足了细胞药物生产中空间与时间隔离的专求。设备可根据客户生产工艺、排产需求进行分析,定制化匹配设计,节约成本及空间,提高生产效率。目前东富龙已与多个国内头部企业签订装备供应合同。

图表 16: 东富龙细胞治疗隔离器产品

产品	图示	应用及特点
GMP细胞药物 制备全站	N. C.	为细胞制备工艺操作提供全程无菌保证,在系统设备上可实现细胞分离、提取、激活、取样、培养、换液、观测、收集等,同时结合东富龙自主研发的细胞药物GMP管理系统,为细胞治疗药物批量化生产提供一个实用性强、符合GMP法规以及满足人机工程学要求的细胞药物制造设备。GMP细胞药物制备全站也适用于细胞治疗产品临床试验的应用。
蜂巢培养系统		模块化、高灵活性、易扩展,满足大规模细胞培养生产需求,数据无线通讯(WIFI),实现全站与蜂巢培养系统数据信息共享及管理,可实现同时间不同样本(即多批次)的细胞培养管理,完全隔绝了不同批次样本交叉污染的风险。
自动化液氮存 储管理系统	-3V ₀	实现生物样本存取全程自动化操作,实现流程标准化,避免人工操作误差引起的生物样本污染以及质量管理风险;样本薪资管理方便快捷,全程监控数据可导出,可与LIMS、HIS系统对接,满足临床级、细胞药物GMP产业化的生物样本存储需求。

来源:公司官网,公司公告,国金证券研究所

森松国际

森松一直专注于生命科学前沿领域,致力为客户提供从和信心设备、工程设计到模块化工厂的整体解决方案,协助客户通过 FDA、EMA NMPA 等 GMP 认证,在业内有良好的口碑和杰出的业绩。森松的隔离器可以提供工作区 A 级无菌生产保证,融合了一系列高新技术,如 PLC 控制自动操作、模块化设计结构、在线灭菌、监测颗粒、微生物手套检漏等集成化设计,具备一系列产品优势。

■ 自动控制,实时监测,偏差报警

根据程序设置,自动在线灭菌,监测隔离器内部颗粒微生物指标,启动风机, 经过高效过滤系统,创造隔离器内部 A 级的环境。实时监测隔离器内部洁净度, 一旦偏差超过设定范国,自动报警或其它功能,有效保护产品或人员。

■ 模块化、标准化设计



根据客户实际工艺需求,可以任意组合隔离器模块化的单元,另外部分隔离器部件标准化设计,实现各种隔离器通用化配置,大大缩短制造周期,降低制造成本,更具性价比。

图表 17: 森松国际无菌生产隔离器

产品	图示	应用及特点
无菌生产型隔 离器	- II (1020)	为操作者提供无菌的操作环境,可集成在线尘埃粒子和浮游菌;设置压差表,实时显示高效过滤器状态;过氧化氢灭菌,达到6-log芽孢杀灭水平,过氧化氢浓度实时可测;腔体密封设计,小时体积泄漏率小于0.5%,泄漏报警。可用于无菌灌装,取样,检验,称量,分装,配液等操作。
机器人工作站 隔离器		防护等级达到IP65,机器人可实现自动操作,耐过氧化氢灭菌,达到6-log芽孢杀灭水平并且在工作中不会产生污染,可用于无菌自动灌装,取样,称量,分装等操作。

来源:公司官网,公司公告,国金证券研究所

楚天科技

- 楚天科技为应对市场对细胞治疗产品和相关器械需求的不断增长,于 2019 年布局细胞治疗产业装备制造,为 CAR-T 领域的干细胞、免疫细胞等细胞治疗市场提供符合 GMP 要求的制药装备。2019 年楚天科技立项展开免疫细胞治疗领域的技术信息和市场供需等调研工作,2020 年初展开方案的设计,对研发制作工艺模块化技术进行攻关,先后完成了高速冷冻离心机、培养箱、低温温控系统、活细胞成像等关键技术的匹配和选型,并且进行了人体工程学的模拟操作试验,目前 CAR-T 设备已经成为楚天科技一款成熟、先进的产品。
- 目前,上海医药、上海第十人民医院等已使用楚天科技的 CAR-T 装备。

图表 18: 楚天科技细胞治疗设备

凶水 10: 发入	图表 18: 发大杆技细胞治疗设备				
产品	图示	应用及特点			
细胞制备设备	MANUAL OF THE	满足于GMP无菌生产要求的密闭式细胞制备集成系统,专用于细胞制备产品的无菌环境装备。			
活细胞成像显微镜		新型数字化细胞成像设备,实现实验结果标准化,能提供 关于细胞系的可靠实时的状态信息。			
高速冷冻离心机		采用制冷、加热双回路自动控制、无刷电极驱动、无碳刷火花和粉尘污染,可独立设置离心力或转速,运行中可随机查阅转速或离心力。			
低温温控系统		由工作平板和制冷机组组成。工作平板里面设置左右流道,制冷液体在流道里面循环流动从而保持工作平板表面的一个低温环境。			

来源:公司官网,公司公告,国金证券研究所



泰林生物

- 泰林生物积极布局细胞治疗产业化装备制造,为干细胞、免疫细胞等细胞治疗药物提供符合 GMP 要求的制备装备。2016 年泰林生物立项展开细胞治疗工作站技术信息和市场需求调研工作,2017 年初展开方案设计,开始研制关键技术模块,先后开发了嵌入式细胞离心机、非接触式水浴装置、基于超声雾化的过氧化氢快速灭菌和分解装置、二氧化碳培养箱转运系统及自动对接装置等关键模块,完成细胞电子显微镜、二氧化碳培养箱配套选型,并制作整机结构模型(MOKE-UP)进行人机工程学试验;目前公司针对细胞治疗装备已申请了 17 项专利,其中 8 项已授权。目前在建项目建筑面积 43,200 平方米,预计达到年产 500 套细胞制备工作站、蜂巢式细胞培养系统、智能化细胞培养箱等的生产能力。
- 目前,药明巨诺、上海医药、华大基因、上海邦耀生物等已与泰林生物签 订装备供应合同。

图表 19: 泰林生物细胞治疗隔离器产品

图表 19:泰林生物细胞治疗隔离器产品				
产品	图示	应用及特点		
细胞制备工作站	No second	专门用于细胞产品制备的,并满足 GMP无菌化生产要求的密闭式集成化操作系统,集成了细胞制备工艺所需的功能组件,可代替传统 GMP 洁净室完成细胞分离、纯化、诱导活化、培养、观察、收集等工艺步骤,并为细胞产品提供持续的无菌操作环境,可代替传统 GMP 洁净室完成细胞制备工作		
细胞无菌分装 工作站及配套 耗材		满足 GMP 无菌化生产要求的密闭式集成化操作系统,用于高附加值的先进治疗药物(ATMP)、病毒和质粒载体等产品的高精度定量灌装、加塞、半加塞、轧盖工艺,并配套相应药物存储特点的包装材料		
蜂巢式细胞培 养系统		用于大规模细胞培养以及多批次细胞的同时培养;可单独对每个培养单元进行灭菌;具有可灵活拓展的细胞独立培养空间和培养单元集中控制系统,细胞培养全程密闭无菌,培养数据实时监控		
智能化细胞培 养箱		用于大规模细胞培养以及多批次细胞的同时培养;可单独对每个培养单元进行灭菌;具有可灵活拓展的细胞独立培养空间和培养单元集中控制系统,细胞培养全程密闭无菌,培养数据实时监控		
全自动无菌检 测培养系统	Transition of the state of the	用于大规模细胞培养以及多批次细胞的同时培养;可单独对每个培养单元进行灭菌;具有可灵活拓展的细胞独立培养空间和培养单元集中控制系统,细胞培养全程密闭无菌,培养数据实时监控		

来源:公司公告,国金证券研究所



投资逻辑

- 细胞治疗优势明显,处于萌芽期,市场潜力大: 细胞治疗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,细胞治疗有更大的作用潜能。
- **国内外细胞疗法风起云涌**: ①全球研发前沿,临床管线快速推进,截至 2021年4月,全球细胞治疗管线同比增长38%,其中80%为早期项目 (临床前/临床一期);②国内细胞治疗研发热情高涨,截止2020年,我 国干细胞治疗研究项目占全球约10%,免疫细胞治疗临床研究占全球约1/3,已经成为仅次于美国的第二大市场,其中68%为早期项目。
- 细胞治疗国产设备黄金时代来临,发展空间广阔: 国内细胞治疗研发创新 浪潮将逐渐由前五年的立项及早期开发逐渐过渡到未来五年的临床中后期 开发及商业化,因此我们看好伴随细胞治疗领域风起云涌的上游装备设备 市场的规模加速扩容; 细胞治疗产品产业化需求(成本控制)+国产装备 设备技术升级+政策鼓励支持,国产替代进程有望进一步加速。
- 看好细胞培养隔离器市场: 细胞药物的生产,必须均在无菌的环境下进行,所有生产操作也需要无菌性保证,最终安全的回输给患者。细胞培养隔离器作为细胞药物的柔性研发生产平台,具有集成度高、定制化、研发壁垒高、价值量高等特点,一套集成的隔离器系统均价在 3-500 万元,商业化阶段每个厂家根据自身工艺不同需要数台至十数台不等的隔离器,未来随着越来越多的细胞治疗产品不断向后推进,商业化生产规模的不断扩大,国内隔离器市场有望达到近百亿的市场规模。看好目前具有先发优势、有一定早期客户基础的头部国产企业。

投资建议

■ 建议重点关注:传奇生物等细胞治疗企业;东富龙、森松国际、楚天科技、 泰林生物等上游制药供应链企业。

风险提示

- 产品质量风险
- 新药研发失败风险
- 监管风险
- 核心技术人员流失风险
- 部分原材料海外供应风险
- 行业竞争加剧风险等。



特别声明:

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准,已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归"国金证券股份有限公司"(以下简称"国金证券")所有,未经事先书面授权,任何机构和个人均不得以任何方式对本报告的任何部分制作任何形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发,或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发,需注明出处为"国金证券股份有限公司",且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料,但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证,对由于该等问题产生的一切责任,国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断,在不作事先通知的情况下,可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考,不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突,而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品,使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况,以及(若有必要)咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议,国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保,在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下,国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易,并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法,故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致,且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》,本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级(含 C3 级)的投资者使用;非国金证券 C3 级以上(含 C3 级)的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资,遭受任何损失,国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

电话: 021-60753903 电话: 010-66216979 电话: 0755-83831378 传真: 021-61038200 传真: 010-66216793 传真: 0755-83830558

邮箱: researchsh@gjzq.com.cn 邮箱: researchbj@gjzq.com.cn 邮箱: researchsz@gjzq.com.cn

邮编: 201204 邮编: 100053 邮编: 518000

地址:上海浦东新区芳甸路 1088 号 地址:中国北京西城区长椿街 3 号 4 层 地址:中国深圳市福田区中心四路 1-1 号

紫竹国际大厦 7 楼 嘉里建设广场 T3-2402