

2021年6月7日

科济药业-B (2171.HK)

IPO 深度点评

证券研究报告

生物制药

## 领先的创新 CAR-T 细胞治疗企业

### — 科济药业-B (2171.HK) IPO 点评

#### 报告摘要

##### 公司概况

- 公司是一家在中国及美国拥有业务的生物制药公司，专注于治疗血液恶性肿瘤和实体瘤的创新CAR-T细胞疗法。公司已内部开发新技术以及拥有全球权益的产品管线，以解决CAR-T细胞疗法的重大挑战，比如提高安全性，提高治疗实体瘤的疗效和降低治疗成本。
- 公司目前并无获批准商业化销售的产品及尚未从产品销售产生任何收益。随着公司进一步推进临床前研发，公司预计至少未来几年将产生巨额开支（特别是研发开支及行政开支增加）及营运亏损。

##### 行业状况及前景

- 自2017年首批两个CAR-T产品获批以来，全球CAR-T市场一直在迅速扩大。按销售价值计，全球CAR-T市场规模已从2017年的0.1亿美元增长到2019年的7亿美元，2019年至2024年的复合年增长率为55.0%。截至2030年，按销售价值计，全球CAR-T市场规模预计达至218亿美元。
- 从CAR-T产品的竞争格局来看，目前，并无CAR-T细胞疗法获国家药监局批准在中国上市。两类靶向CD19的CAR-T细胞疗法已进入NDA提交阶段。在美国，已有五种CAR-T产品获美国FDA批准上市：Kymriah、Yescarta、Tecartus及Breyanzi，均以CD19为靶点及以BCMA为靶点的Abecma（亦称为ide-cel或bb2121）。

##### 优势与机遇

- 升级的全人BCMA CAR-T疗法具有良好的安全性
- 针对实体瘤的潜在全球同类首创CLDN18.2 CAR-T候选产品
- 治疗HCC的潜在全球同类首创GPC3 CAR-T候选产品
- 专有技术和平台解决CAR-T疗法的重大挑战
- 中国首个获得CAR-T细胞药品生产许可证的生产设施，具备内部病毒载体生产能力

##### 弱项与风险

- 未能及时获得监管批准并成功商业化公司的核心候选产品CT053以及公司管线中的CT041、CT011及CT032等其他候选产品。
- 公司需要从诸如外债等来源寻求充分的资金，而此类资金可能无法按对公司有利或商业上合理的条款获得，或根本无法获得。

（转下页...）

股份名称：科济药业-B  
股份代码：2171.HK

IPO专用评级 6.1  
现金认购建议(是/否) 是  
融资认购建议(是/否) 否

-- 评级基于以下标准，最高10分

1. 公司营运 (30%)	7
2. 行业前景 (30%)	8
3. 招股估值 (20%)	3
4. 市场情绪 (20%)	5

##### 主要发售统计数字

上市日期：	2021/6/18
发行价范围(港元)	29.6 -32.8
发行股数, 绿鞋前(百万股)	94.75
-- 香港公开发售；占比	9.48; 10%
-- 最高回拨后股数；占比	47.37; 50%
-- 发行中旧股数目；占比	0; 0%
发行后股本, 绿鞋前(百万股)	567.35
集资金额, 绿鞋前(亿港元)	28.05 -31.08
-- 香港公开发售部分	2.8 -3.11
-- 最高回拨后	14.02 -15.54
发行后市值, 绿鞋前(亿港元)	167.93 -186.09
备考每股有形资产净值(港元)	7.21 -7.74
备考市净率(倍)	4.11 -4.24

保荐人	高盛、UBS
账簿管理人	高盛、UBS、中信、瑞信
会计师	罗兵咸永道

资料来源：公司招股书

韩致立 CFA 分析师  
erniehon@eif.com.hk  
+852-2213 1408

### 发行所得款用途

- 公司拟将股份发售所得款项净额用于以下用途：30%为进一步开发公司的核心候选产品 BCMA CAR-T (CT053) 提供资金；31%为公司正在进行及已筹划的其他管线候选产品的研发活动提供资金；20%培养全面的制造及商业化能力；10%继续升级 CAR-T 技术及为早期研发活动提供资金；9%营运资金及其他一般公司用途。

### 基石投资者

- 公司此次引入多名基石投资者包括 LAV、新华资本、CloudAlpha、睿远、WT、广发基金、Dymon Asia、常春藤及南方基金，同意按发售价认购可供认购的发售股份数目，总额约 2.3 亿美元，相当于总发售股份约 57.4%-60.4%。

### 投资建议

- 公司是是中国领先的创新 CAR-T 细胞疗法提供商，专注于治疗血液恶性肿瘤和实体瘤的创新 CAR-T 细胞疗法，核心产品 CT053 是全球仅有的五种获得美国 FDA RMAT 认定的 CAR-T 候选产品之一，目前处于国内关键性临床 2 期阶段。公司已在中国、美国和加拿大获得 7 项 CAR-T 疗法的 IND 许可，在中国所有 CAR-T 公司中排名第一。从行业来看，细胞治疗市场前景广阔，全球 CAR-T 市场已从 2017 年的 0.1 亿美元增长到 2019 年的 7 亿美元，预计 2019 年至 2024 年的复合年增长率为 55.0%。截至 2030 年，全球 CAR-T 市场规模预计达至 218 亿美元。公司有望凭借强有力的技术研发优势开发出创新型 CART 细胞治疗产品，我们看好科济药业在细胞治疗领域的成长性。
- 综合考虑以上因素，公司给予 IPO 专用评级“6.1”。我们预期，认购反应不会积极，所以融资认购的中签率会较高。若投资者融资认购，需注意所获分货超出预算的风险。不建议融资认购，但可作现金认购。

## 1 公司简介

### 1.1 主营业务：公司是中国领先的 CAR-T 细胞疗法提供商

于 2018 年 2 月 9 日，公司在开曼群岛注册成立为有限责任公司及为集团的最终控股公司。是一家在中国及美国拥有业务的生物制药公司，专注于治疗血液恶性肿瘤和实体瘤的创新 CAR-T 细胞疗法。公司已内部开发新技术以及拥有全球权益的产品管线，以解决 CAR-T 细胞疗法的重大挑战，比如提高安全性，提高治疗实体瘤的疗效和降低治疗成本。其中 CT053 是全球仅有的五种获得美国 FDA 认定的 CAR-T 候选产品之一，根据弗若斯特沙利文的资料，该认定仅授予有潜力在初步临床证据的基础上解决未被满足医疗需求的疗法。公司的使命是成为能为全球癌症患者带来创新和差异化的细胞疗法并使癌症可治愈的全球生物制药的领导者。公司的产品管线图如下：

图 1：产品管线



资料来源：公司招股书、安信国际

### 1.2 历史沿革：

图 2：公司发展重要历史事件

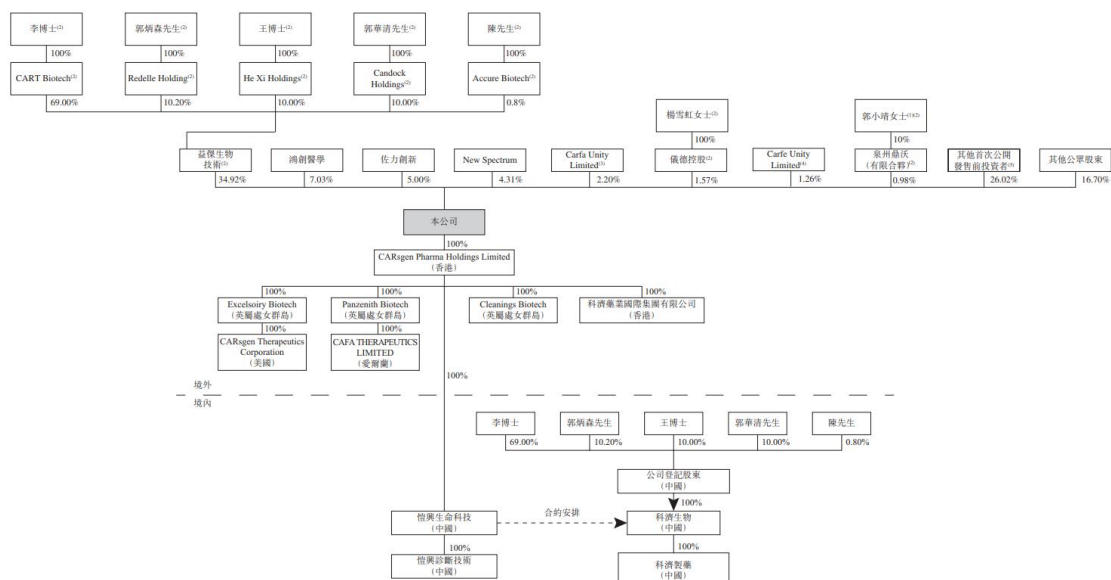
年份	重大事件
2014 年	科济生物于中国成立。科济生物完成 A 系列融资。
2015 年	科济生物启动了全球首个针对HCC的CAR-T临床试验。
2016 年	公司在北京建立 3D 打印生产线，此为中国隐形矫治器的首条 3D 打印生产线。2010 年公司将制造中心搬至无锡市并扩大公司的产能。
2017 年	开展全球首个胃癌/胰腺癌的CLDN18.2 CAR-T临床试验。科济生物在中国上海徐汇区开设CAR-T细胞生产厂房，细胞生产厂房开始运作。集团研发的众多产品获「十三五规划」项下国家科技重大专项重大新药创制专项的支持。集团参加诸如2017年美国临床肿瘤学会年会及2017年生物技术创新组织年会等国际会议，并公布公司人源化GPC3 CAR-T(CT011)HCC试验的 一期结果。
2018 年	公司于开曼群岛成立。集团完成 Pre-C 系列融资并筹集合共约 60 百万美元。集团开始在上海金山区筹备及建造总建筑面积约 7,600 平方米的 CAR-T 商业生产中心。集团于美国波士顿 CAR-TCR 峰会上公布 CT041 治疗胃癌/胰腺癌的临床试验数据。
2019 年	集团自国家药监局获得 CT011、全人 BCMA CAR-T (CT053)、抗 CLDN18.2 mAb (AB011)的 IND 批准，并自 FDA 及加拿大卫生部获得 CT053 的 IND 批

	准。FDA 对 CT053 用于治疗 R/R 多发性骨髓瘤授出 RMAT 认定。集团用于治疗多发性骨髓瘤的 CT053 获得 FDA 孤儿药认定及 EMA 孤儿药产品认定。欧洲药品管理局对 CT053 研究授出 PRIME 认定。集团在上海金山区完成建造中国首个 CAR-T 商业生产厂房。
2020 年	集团完成 C 系列融资并筹集合共约 186 百万美元。集团的 CT041 获得 FDA 及国家药监局的 IND 批准。CT053 通过国家药监局药审中心规定的公示期并纳入突破性治疗药物品种。集团的 CT041 获得 FDA 孤儿药认定，用于治疗胃癌/胃食管结合部癌。集团在中国启动 CT053 关键 II 期试验。
2021 年	集团完成 C+系列融资。 集团的 CT041 获 EMA 孤儿药产品认定，用于治疗胃癌

资料来源：公司招股书、安信国际

### 1.3 股权结构:

图3: 公司股权结构



资料来源：公司招股书、安信国际

#### 1.4 管理层学历和背景:

公司组建了一支经验丰富的管理层团队，由知名的学术专家和丰富的行业人士组成，共同参与了公司产品发现和开发周期的每一步。公司的高级管理层团队由联合创始人、首席执行官和首席科学官李宗海博士带领，在生物制药领域拥有丰富的经验，为本公司带来了来自学术界、政府机构和制药公司丰富的研发经验。

李宗海博士，47岁，于2018年2月获委任为董事及于2021年2月获委任为首席执行官兼首席科学官。他于2021年2月获重新委任为执行董事。李博士亦在科济生物任职。他自2014年10月起担任董事及首席执行官，并自2017年12月起担任首席科学官。

李博士在生物制药领域有约 20 年工作经验。鉴于政府支持鼓励科研人员经高校或研究机构批准后至民营技术企业工作的政策，李博士决定于 2014 年 10 月创办集团，开展细胞免疫疗法的研发工作及商业化，同时继续在上海市肿瘤研究所任职。该安排于 2016 年 1 月获上海市肿瘤研究所追认及批准。

李博士分别于 1997 年 6 月和 2000 年 7 月获得中国中南大学（原湖南医科大学）的预防医学学士学位和病理学与病原生物学硕士学位。他于 2005 年 6 月在中国复旦大学获得病

原生物学博士学位。李博士于 2018 年被评为上海市领军人物并于 2019 年荣获上海市青年科技杰出贡献奖。

王华茂博士，44 岁，于 2018 年 9 月获委任为董事及于 2021 年 2 月获委任为首席运营官。彼于 2021 年 2 月调任为执行董事。王博士亦在集团的其他成员公司任职。他自 2014 年 10 月起担任科济生物的董事兼首席运营官、自 2017 年 11 月起担任科济制药的总经理以及自 2020 年 11 月起担任恺兴诊断技术的总经理。

在加入集团之前，王博士在 2009 年 7 月至 2011 年 1 月任职于浙江省医学科学院；在 2011 年 1 月至 2013 年 6 月担任上海锐劲生物技术有限公司的副总经理；以及在 2013 年 7 月至 2014 年 10 月担任上海益贾森物技术的总经理。

王博士于 1999 年 7 月获得中国四川大学生物化学学士学位。他分别于 2003 年 6 月和 2009 年 6 月在中国复旦大学获得病原生物学硕士学位和病原生物学博士学位。

公司董事及高管层资料如下图：

图 4：公司董事资料

姓名	年龄	加入集团日期	获委任为董事的日期	职位	责任
李宗海博士...	47	2014年10月	2018年2月9日	執行董事、董事會主席、首席執行官兼首席科學官	本集團的整體戰略業務規劃
王華茂博士...	44	2014年10月	2018年9月13日	執行董事兼首席運營官	本集團的整體運營及CMC戰略
郭炳森先生...	50	2016年4月	2018年9月13日	非執行董事	參與制定本集團的企業及業務戰略
郭華清先生...	32	2015年9月	2020年9月18日	非執行董事	參與制定本集團的企業及業務戰略
謝裕剛先生...	34	2020年9月	2020年9月18日	非執行董事	參與制定本集團的企業及業務戰略



趙雅超女士...	39	2014年10月	2018年9月13日	非執行董事	參與制定本集團的企業及業務戰略
樊春海博士...	47	上市日期	上市日期	獨立非執行董事	監督董事會並向董事會提供獨立判斷
顏光美博士...	63	上市日期	上市日期	獨立非執行董事	監督董事會並向董事會提供獨立判斷
蘇德揚先生...	50	上市日期	上市日期	獨立非執行董事	監督董事會並向董事會提供獨立判斷

#### 高管层资料

姓名	年齡	加入集团日期	职位	責任
范勇博士.....	61	2020年1月	全球監管事務高級副總裁	監督本集團的全球監管事務
HSU Leigh James博士..	50	2017年6月	業務發展高級副總裁	監督本集團在美國的業務發展
賈捷博士.....	43	2016年12月	戰略聯盟及運營副總裁	監督本集團在美國的企業運營，領導戰略聯盟以及管理CMC業務
馬洪博士.....	50	2018年8月	臨床開發高級副總裁	監督本集團的臨床開發
汪薇博士.....	46	2018年6月	臨床開發副總裁	監督本集團的臨床開發
XIE Lan女士..	48	2021年3月	財務高級副總裁	監督本集團的財務運營

资料来源：公司招股书、安信国际

## 1.5 业绩情况：

公司目前并无获批准商业化销售的产品及尚未从产品销售产生任何收益。于往绩记录期间，公司已产生经营亏损。截至 2019 年及 2020 年 12 月 31 日止年度，公司的经营亏损分别为人民币 227.4 百万元及人民币 327.0 百万元。几乎全部经营亏损乃由研发开支及行政开支所致。由于公司发行的优先股及可转换贷款的公平值变动，公司发行予投资者的金融工具亦产生公平值亏损，截至 2019 年及 2020 年 12 月 31 日止年度分别为人民币 38.3 百万元及人民币 724.3 百万元。截至 2020 年 12 月 31 日，尚未偿还可转换贷款已悉数转换为可转换可赎回优先股。尽管于往绩记录期间，公司发行予投资者的金融工具的公平值亏损对公司的财务状况有不利影响，上市后，该等金融工具将自动转换成股份，此后公司预期不会确认任何其他可转换可赎回优先股公平值变动亏损或收益。

随着公司进一步推进临床前研发，继续开展候选产品的临床开发并寻求监管批准，商业化管线产品及增聘业务营运所需人员，公司预计至少未来几年将产生巨额开支（特别是研发开支及行政开支增加）及营运亏损。上市后，预料会有关于经营上市公司的相关费用。预期公司的财务表现会由于候选产品的发展状况、监管审批进度及获批后公司候选产品商业化而在不同期间出现波动。

图 5：公司近二年来业绩表现

	截至12月31日止年度	
	2019年	2020年
	(人民幣千元)	
研發開支.....	(210,201)	(281,752)
行政開支.....	(32,004)	(76,893)
其他收入.....	13,328	9,977
其他收益淨額.....	1,477	21,623
經營虧損.....	(227,400)	(327,045)
財務收入.....	1,429	763
財務成本.....	(887)	(13,480)
財務收入／(成本)淨額.....	542	(12,717)
發行予投資者的金融工具的公平值虧損.....	(38,275)	(724,287)
除所得稅前虧損.....	(265,133)	(1,064,049)
所得稅開支.....	—	—
本公司權益擁有人應佔年內虧損.....	(265,133)	(1,064,049)

资料来源：公司招股书、安信国际

## 2 行业竞争格局

### 2.1 行业情况：

#### 2.1.1 细胞免疫疗法及 CAR-T 概览

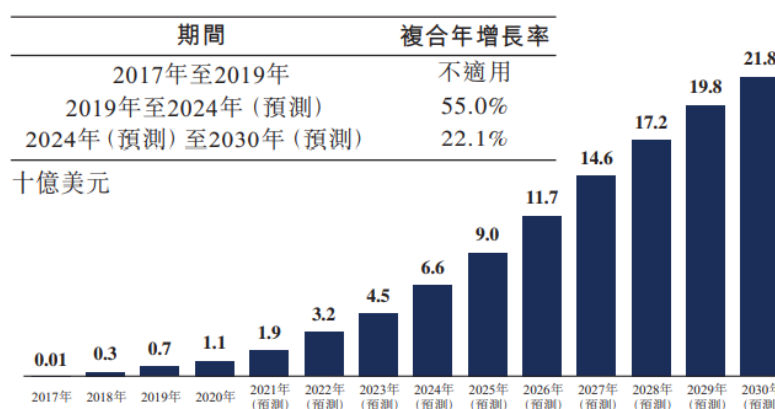
细胞免疫疗法是一种将免疫细胞（主要为 T 细胞）注入患者以治疗癌症的免疫疗法。细胞免疫疗法的主要类型包括 CAR-T、TCR 转导 T 细胞(TCR-T)、肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)和自然杀伤(NK)细胞疗法。除了与细胞免疫疗法相关的一般优势外，CAR-T 疗法还具有以下具体优势：治疗潜力大，CAR-T 疗法能够透过其作用机理克服该等众多挑战并有望能够完全根除待解决的表达肿瘤相关抗原的细胞，包括肿瘤细胞及肿瘤干细胞，从而产生疗效；副作用小，CAR-T 细胞可在患者体内维持并持续有效长达数周或数月，因此减少了患者接受多剂量

治疗的需要，并可能减少较为不利的副作用从而使患者有更好的治疗耐受性；更有效的治疗，CAR-T 细胞疗法已显示出其比常见癌症治疗方法更适合靶向特定疾病或按所需功能定制的潜力。

自 2017 年首批两个 CAR-T 产品获批以来，全球 CAR-T 市场一直在迅速扩大。由于 CAR-T 细胞疗法在治疗血液恶性肿瘤方面减少未被满足医疗需求的潜力以及该等治疗的可负担性提高，按销售价值计，全球 CAR-T 市场规模已从 2017 年的 0.1 亿美元增长到 2019 年的 7 亿美元，预计全球 CAR-T 细胞疗法市场的销售价值达至 2024 年的 66 亿美元，2019 年至 2024 年的复合年增长率为 55.0%。截至 2030 年，按销售价值计，全球 CAR-T 市场规模预计达至 218 亿美元，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 22.1%。

图 6：全球 CAR-T 细胞疗法市场

全球CAR-T細胞療法市場的歷史及預測銷售價值  
(2017年至2030年(預測))

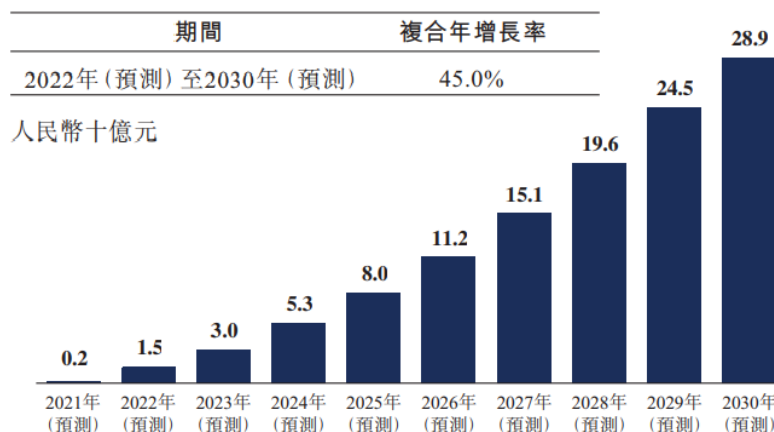


资料来源：公司招股书、安信国际

预计中国 CAR-T 细胞疗法市场规模将增长至 2024 年的人民币 53 亿元，并进一步增长至 2030 年的人民币 289 亿元，2022 年至 2030 年的复合年增长率为 45.0%。

图 7：中国 CAR-T 细胞疗法市场

中國CAR-T細胞療法市場的預測市場規模(2021年(預測)至2030年(預測))



资料来源：公司招股书、安信国际



## CAR-T 细胞疗法竞争格局

目前，并无 CAR-T 细胞疗法获国家药监局批准在中国上市。两类靶向 CD19 的 CAR-T 细胞疗法已进入 NDA 提交阶段。特别是，复星凯特于 2020 年就用于治疗 R/R B 细胞 NHL 的 FKC876（为与 Yescarta 相同的 CAR-T 细胞疗法）向国家药监局提交 NDA。同年，药明巨诺就用于治疗 R/R B 细胞淋巴瘤的 relmacabtagene autoleucel（「relmacel」）向国家药监局提交 NDA。预计首批 CAR-T 细胞疗法将于 2021 年获得国家药监局批准并在中国推出，估计该年中国 CAR-T 疗法的市场规模为人民币 2 亿元。

在美国，已有五种 CAR-T 产品获美国 FDA 批准上市：Kymriah、Yescarta、Tecartus 及 Breynanzi，均以 CD19 为靶点及以 BCMA 为靶点的 Abecma（亦称为 ide-cel 或 bb2121）。自 2017 年上市以来，Kymriah 和 Yescarta 的销量于 2018 年至 2020 年分别以 84.1% 和 28.7% 的复合年增长率快速增长。Kymriah、Yescarta、Tecartus、Breynanzi 及 Abecma 的基本信息如下图。

图 8：Kymriah、Yescarta、Tecartus、Breynanzi 及 Abecma 基本信息

序号	CAR-T 产品	公司	靶点	獲批准症	批准地區	批准年份
1	Kymriah	諾華	CD19	兒童 R/R ALL 成人 R/R DLBCL 兒童 R/R ALL 成人 R/R DLBCL 兒童 R/R ALL 成人 R/R DLBCL	美國 美國 歐盟 歐盟 日本 日本	2017年 2018年 2018年 2018年 2019年 2019年
2	Yescarta	Gilead/Kite	CD19	R/R LBCL R/R FL R/R LBCL R/R LBCL	美國 美國 歐盟 日本	2017年 2021年 2018年 2021年
3	Tecartus	Gilead/Kite	CD19	R/R MCL R/R MCL	美國 歐盟	2020年 2020年
4	Breynanzi	Bristol Myers Squibb	CD19	R/R LBCL	美國	2021年
5.	Abecma (亦稱為 ide-cel 或 bb2121)	Bristol Myers Squibb/ bluebird bio	BCMA	R/R MM	美國	2021年

附註：\*Tecartus 在美國獲加速批准；R/R=複發或難治性；ALL=急性淋巴細胞白血病；FL=濾泡性淋巴瘤；MCL=套細胞淋巴瘤；R/R LBCL= R/R 大 B 細胞淋巴瘤，包括 DLBCL NOS、高級 LBCL 及 FL 引起的 DLBCL。

资料来源：公司招股书、安信国际

图 9：CAR-T 候选产品（获 IND 许可，处于的临床开发中）的数目

## 治療實體瘤的 CAR-T 候選產品

階段	候選產品數目
海外	
I/II 期	3
I 期	22
中國	
I 期	1
I/II 期	1

资料来源：公司招股书、安信国际

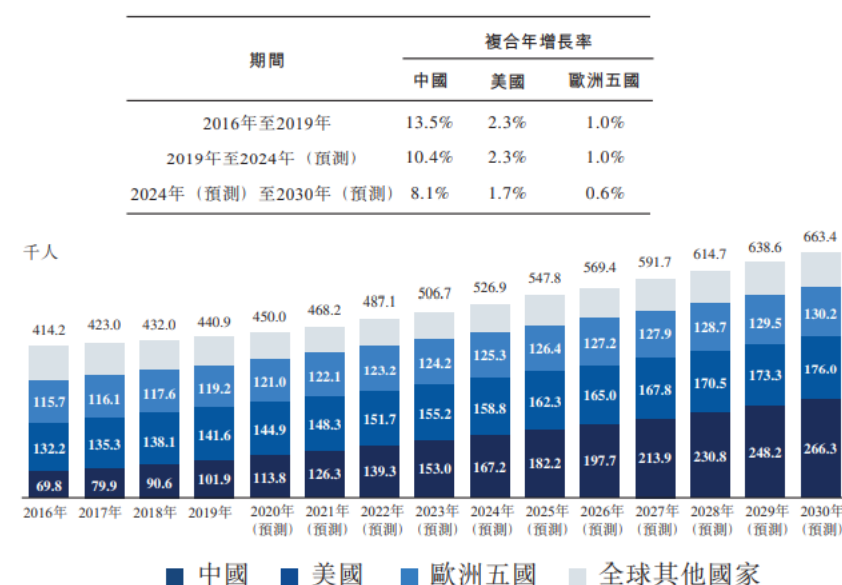
## 2.1.2 靶向 BCMA 的 CAR-T 细胞疗法

### 市场规模

靶向 BCMA 的 CAR-T 细胞疗法主要针对的病症是多发性骨髓瘤(MM)。中国 MM 患病人数呈快速增长的趋势，部分由于中国老龄人口快速增加。MM 患病人数由 2016 年的 69.8 千人增至 2019 年的 101.9 千人，复合年增长率为 13.5%。美国 MM 患病人数由 2016 年的 132.2 千人增至 2019 年的 141.6 千人，复合年增长率为 2.3%。预计患病人数将分别增加至 2024 年及 2030 年的 158.8 千人及 176.0 千人，自 2019 年至 2024 年及自 2024 年至 2030 年的复合年增长率分别为 2.3% 及 1.7%。

图 10：全球多发性骨髓瘤患病人数

### 多發性骨髓瘤患病人數 (2016 年至 2030 年 (預測))



资料来源：公司招股书、安信国际

### 竞争格局

由百时美施贵宝及 bluebird bio 开发的 Abecma (亦称为 ide-cel 或 bb2121) 于 2021 年 3 月 26 日取得美国 FDA 的上市许可，用于接受四线或以上疗法后 R/R MM 的治疗。截至最后实际可行日期，概无其他获批准的靶向 BCMA 的 CAR-T 候选产品及全球有 17 款用于治疗 MM 的靶向 BCMA 的 CAR-T 候选产品 (包括 CT053) 正处于临床开发阶段。传奇生物及杨森开发的 LCAR-B38M/JNJ-68284528 (「JNJ-4528」) 已向美国 FDA 递交 BLA。

图 11：靶向 BCMA 的 CAR-T 候选产品

中國的臨床試驗

序號	候選產品	公司	最高階段	適應症
1	LCAR-B38M (JNJ-68284528)	傳奇生物	II期	R/R多發性骨髓瘤
2	CT103A	馴鹿醫療	I/II期	R/R多發性骨髓瘤
3	CT053	科濟生物	I/II期	R/R多發性骨髓瘤
4	CART-BCMA	深圳普瑞金 生物藥業	I期	R/R多發性骨髓瘤
5	抗人BCMA T細胞注射液	上海恒潤達 生生物科技	I期	R/R多發性骨髓瘤

其他國家的臨床試驗

序號	候選產品	公司	最高階段	適應症	國家
1	Descartes-11	Cartesian Therapeutics	II期	R/R多發性骨髓瘤	美國
2	Descartes-08	Cartesian Therapeutics	I/II期	R/R多發性骨髓瘤	美國
3	P-BCMA-101	Poseida Therapeutics	I/II期	R/R多發性骨髓瘤	美國
4	JCARH125	朱諾醫療	I/II期	R/R多發性骨髓瘤	美國
5	PBCAR269A	Precision BioSciences	I/II期	R/R多發性骨髓瘤	美國
6	bb21217	Bluebird Bio	I期	R/R多發性骨髓瘤	美國
7	KITE-585	Kite	I期	R/R多發性骨髓瘤	美國
8	CT053	科濟生物	I期	R/R多發性骨髓瘤	美國
9	ALLO-715	Allogene Therapeutics	I期	R/R多發性骨髓瘤	美國
10	CART-ddBCMA	Arcellx	I期	R/R多發性骨髓瘤	美國
11	PHE885	諾華	I期	R/R多發性骨髓瘤	美國
12	抗BCMA CAR-T (CYAD-211)	Celyad Oncology	I期	R/R多發性骨髓瘤	美國
13	抗BCMA CAR T 細胞	呈諾醫學科技	I期	R/R多發性骨髓瘤	美國

资料来源：公司招股书、安信国际

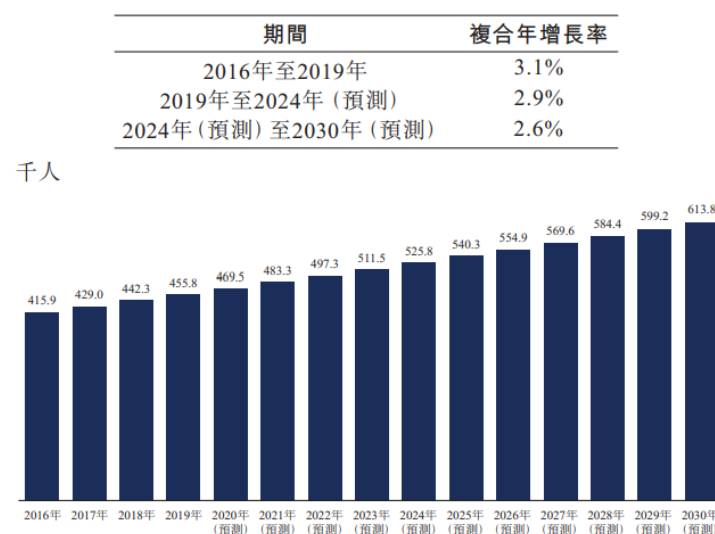
### 2.1.3 靶向 CLAUDIN18.2 的 CAR-T 细胞疗法

#### 市场规模

靶向 CLAUDIN18.2 的 CAR-T 细胞疗法主要针对的病症是胃癌、胰腺癌。胃癌是中国最常见的癌症之一。中国胃癌发病人数由 2016 年的 415.9 千人增至 2019 年的 455.8 千人，复合年增长率为 3.1%。中国胃癌发病人数于 2024 年预计将达到 525.8 千人，自 2019 年起的复合年增长率为 2.9%，并进一步增至 2030 年的 613.8 千人，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 2.6%。

图 12：中国胃癌发病人数

中國胃癌發病人數 (2016年至2030年 (預測))

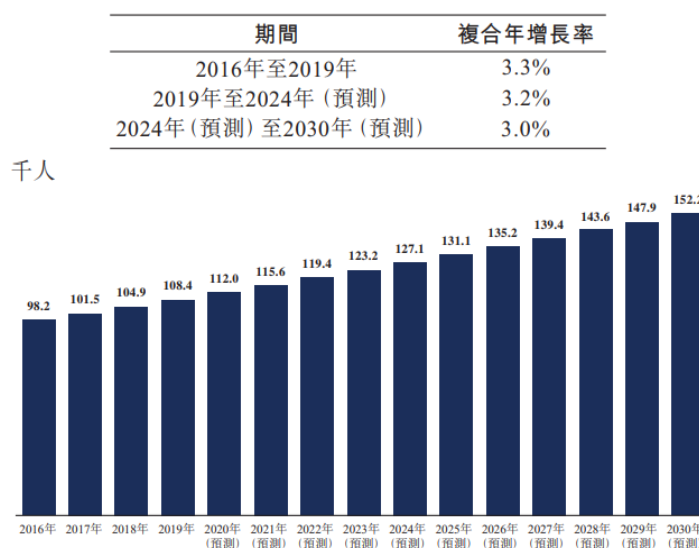


资料来源：公司招股书、安信国际

中国胰腺癌发病人数由 2016 年的 98.2 千人增至 2019 年的 108.4 千人，复合年增长率为 3.3%。胰腺癌发病人数预计于 2024 年将增加至 127.1 千人，自 2019 年起的复合年增长率为 3.2%，并进一步增加至 2030 年的 152.2 千人，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 3.0%。

图 13：中国胰腺癌发病人数

中國胰腺癌發病人數 (2016年至2030年 (預測))



资料来源：公司招股书、安信国际

## 竞争格局

中国及美国对胃癌的标准治疗相似。手术为治疗 I 期至 III 期可切除胃癌的主要方法，而化疗和靶向治疗则用于治疗不可切除胃癌和晚期转移性胃癌。尽管胃癌的化疗方案在过去四十年中已有所改进，但一线化疗对胃癌的疗效仍然相当低，ORR 约为 25%、中位 PFS 约为 2.2 个月及中位 OS 约为 5.6 个月。迄今为止，曲妥珠单抗（一款靶向 HER2 的单抗）是第一个也是唯一一个获中国和美国有关部门批准的用于胃癌治疗的抗 HER2 mAb。尽管曲妥珠单抗的疗效已有报道，但由于 HER2 阳性胃癌所占比例相对较小，仅占所有胃癌病例的约 7.3%至 20.2%，故其使用范围有限。对于 HER2 阴性胃癌患者，抗 PD-1/PD-L1 治疗已成为一种新兴的治疗方案。然而，抗 PD-1/PD-L1 治疗仅带来有限的生存获益。在三线或末线治疗中，纳武单抗（一种抗 PD-1 mAb）的 ORR 为 11.2%，PFS 为 1.6 个月及 OS 为 5.3 个月，而帕博利珠单抗（另一种抗 PD-1 mAb）疗效相似，ORR 为 11.6%，PFS 为 2 个月及 OS 为 5.6 个月。

胰腺癌的治疗主要包括手术治疗、放疗、化疗及介入治疗。然而，仅约 10%至 15%的患者符合条件进行肿瘤切除术，及约 28%的患者接受化疗作为其主要癌症治疗的一部分。可供选择的靶向治疗有限，且大部分并无显示出预期疗效。除厄洛替尼外，若干靶向疗法已与吉西他滨联用进行评估，但均未显示出明显改善的疗效。

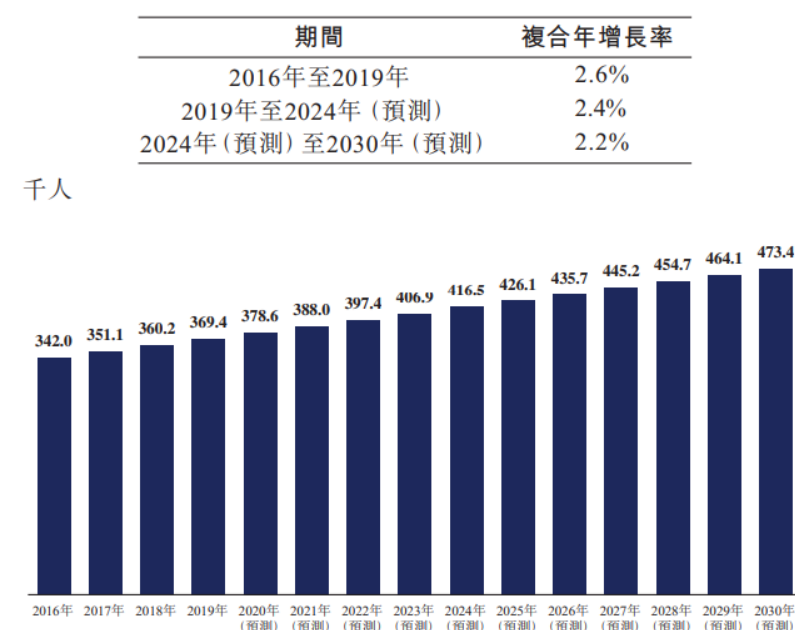
### 2.1.4 靶向 GPC3 的 CAR-T 细胞疗法

#### 市场规模

靶向 GPC3 的 CAR-T 细胞疗法主要针对的病症是肝细胞癌（HCC）。中国 HCC 发病人数约占全球 HCC 发病人数的一半。在中国，2019 年 HCC 发病人数达到 369.4 千人。预计于 2024 年将增加到 416.5 千人，复合年增长率为 2.4%。预计于 2030 年，中国 HCC 发病人数将进一步增加到 473.4 千人，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 2.2%。

图 14：中国 HCC 发病人数

中國HCC發病人數（2016年至2030年（預測））



资料来源：公司招股书、安信国际

## 竞争格局

目前有 2 种靶向 GPC3 的 CAR-T 候选产品处于 IND 临床开发中，分别为由公司开发的 CT011 和由 Takeda 开发的 TAK-102。CT011 已取得国家药监局的 IND 许可，此乃中国首个



针对实体瘤的 CAR-T 细胞疗法的 IND 许可。目前，两种靶向 GPC3 的 CAR-T 候选产品均处于用于治疗 GPC3 阳性实体瘤（例如 HCC）的 I 期临床试验中。

图 15：靶向 GPC3 的 CAR-T 候选产品

藥品名稱	適應症	試驗的最新階段	公司	首次公示日期*	國家
CT011	實體瘤	I期	科濟生物	2019年3月 (2019年1月)	中國
TAK-102	實體瘤	I期	Takeda	2020年5月	日本

资料来源：公司招股书、安信国际

## 2.1.5 靶向 CD19 的 CAR-T 细胞疗法

市场规模

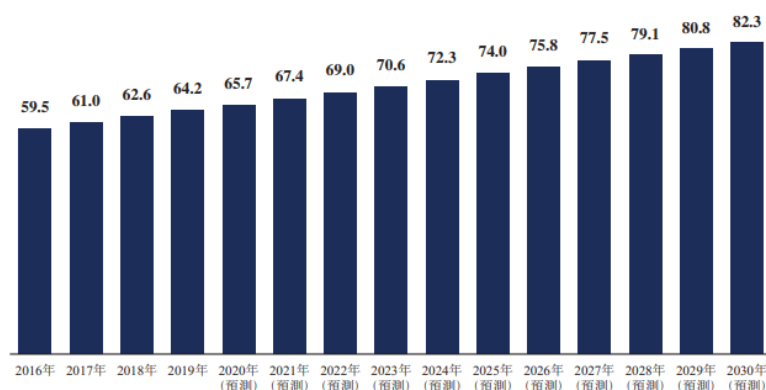
靶向 CD19 的 CAR-T 细胞疗法主要针对的病症是 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）。在中国，2016 年 B-NHL 的发病人数为 59.5 千人及于 2019 年达 64.2 千人，2016 年至 2019 年的复合年增长率为 2.4%。预计 DLBCL 的发病人数于 2024 年将增加到 72.3 千人，2019 年至 2024 年的复合年增长率为 2.4%。于 2030 年，B-NHL 的发病人数预计将进一步增加到 82.3 千人，2024 年至 2030 年的复合年增长率为 2.2%。下图列示 2016 年至 2030 年中国的 B-NHL 历史和预测发病人数。

图 16：中国 B-NHL 发病人数

### 中國B細胞NHL發病人數(2016年至2030年(預測))

期間	複合年增長率
2016年至2019年	2.6%
2019年至2024年(預測)	2.4%
2024年(預測)至2030年(預測)	2.2%

千人



资料来源：公司招股书、安信国际

竞争格局

当前，获 FDA 批准的五种 CAR-T 细胞疗法的四种（即 Breyanzi、Tecartus、Yescarta 及 Kymriah）靶向 CD-19。在中国，目前尚无获国家药监局批准的 CAR-T 细胞疗法。两种靶向 CD19 的 CAR-T 候选产品 FKC876 和 JWCAR029 已提交了 NDA 申请。

图 17：靶向 CD19 的 CAR-T 候选产品

## 中國的臨床試驗

序號	候選產品	公司	最高階段	適應症
1	JWCAR029	藥明巨諾	NDA	R/R LBCL
2	FKC876	復星凱特	NDA	R/R LBCL
3	Kymriah	諾華	III期	前體B細胞ALL、R/R LBCL
4	CNCT19	合源生物科技	II期	複發／難治性急性淋巴細胞白血病
				複發／難治性NHL
5	IM19CAR-T	藝妙神州	I/II期	CD19陽性NHL
6	CT032	科濟	I期	複發／難治性B細胞淋巴瘤
7	HD19 CAR-T	華道生物	I期	複發／難治性急性淋巴細胞白血病
				複發／難治性B細胞NHL
8	pCAR-19B	精準生物	I期	CD19陽性複發／難治性急性淋巴細胞白血病
9	BZ019	上海細胞治療集團	I期	複發／難治性大B細胞淋巴瘤
10	MBC19	成都銀河生物醫藥	I期	複發／難治性B細胞淋巴瘤
11	HRAIN-001	上海恒潤達生生物科技	I期	CD19陽性複發／難治性急性淋巴細胞白血病
				CD19陽性複發／難治性大B細胞淋巴瘤

### 其他國家的臨床試驗

序號	候選產品	公司	最高階段	適應症	國家
1	ALLO-501A	Allogene Therapeutics	I/II期	R/R大B細胞淋巴瘤	美國
2	ALLO-501		I期	R/R LBCL、R/R FL	美國
3	AUTO1	Autolus	I/II期	R/R B細胞ALL	美國
4	MB-CART19.1	Miltenyi Biomedicine	I/II期	ALL複發、R/R B細胞淋巴瘤、R/R CLL	美國
5	PBCAR0191	Precision BioSciences	I/II期	NHL、B細胞ALL	美國
6	PBCAR19B		I期	CD19表達惡性腫瘤、血液惡性腫瘤	美國
7	TBI-1501	Takara Bio/Otsuka Pharmaceutical	I/II期	R/R ALL	美國
8	ALLO-501	Allogene Therapeutics	I期	R/R LBCL、R/R FL	美國
9	CD19-CAR-T Cells	Sabz Biomedicals	I期	B細胞ALL	美國
10	CB-010	Caribou Biosciences	I期	R/R B細胞NHL	美國
11	Welgenaleucel (UWC19)	宇越生醫	I期	R/R B細胞NHL	美國
12	CC-97540	朱諾醫療	I期	R/R B細胞NHL	美國
13	YTB323	諾華	I期	CLL、小淋巴細胞淋巴瘤、DLBCL、ALL	美國
14	UCART19	Institut de Recherches Internationales Servier	I期	B細胞ALL	美國

资料来源：公司招股书、安信国际

## 2.2 公司的竞争优势：

### 2.2.1 升级的全人 BCMA CAR-T 疗法具有良好的安全性

CT053 是全球仅有的五种获得美国 FDA 认定的 CAR-T 候选产品之一，根据弗若斯特沙利文的资料，该认定仅授予有潜力在初步临床证据的基础上解决未被满足医疗需求的疗法。此外，CT053 还获得了 EMA 的 PRIME 认定及孤儿药产品认定，美国 FDA 的孤儿药称号，以及国家药监局的突破性治疗药物品种认定。公司已完成 I 期试验，并正在进行中国 R/R MM 患者的 I/II 期临床试验的关键 II 期试验。公司亦正在北美完成 Ib 期试验并就启动关键的 II 期试验与美国 FDA 沟通。公司计划在 2022 年及 2023 年分别向国家药监局和美国 FDA 提交 NDA 及 BLA。展望未来，公司拟进行更多的临床试验，将 CT053 用于 MM 的早线治疗。

### 2.2.2 针对实体瘤的潜在全球同类首创 CLDN18.2 CAR-T 候选产品

CT041 是一种潜在全球同类首创的自体 CLDN18.2 CAR-T 候选产品，用于治疗 CLDN18.2 阳性实体瘤。根据弗若斯特沙利文的资料，截至最后实际可行日期，CT041 为全球唯一靶向 CLDN18.2 的 CAR-T 候选产品，已获得 IND 批准，正在进行临床试验研究。为进一步解决 CAR-T 疗法治疗实体瘤的挑战，公司开发了一种创新的 CT041 输注前的预处理方案，即 FNC 方案，其特点是在使用环磷酰胺和氟达拉滨的传统方案的基础上，加入白蛋白结合型紫杉醇进行淋巴细胞清除。公司相信 CT041 有望解决胃癌和胰腺癌治疗的重大的未满足临床需求，并作为公司应用 CAR-T 模式治疗实体瘤的突破性概念证明。

### 2.2.3 治疗 HCC 的潜在全球同类首创 GPC3 CAR-T 候选产品

公司于 2019 年获得国家药监局对 CT011 的 IND 许可，根据弗若斯特沙利文的资料，这是国家药监局首次批准使用 CAR-T 疗法治疗实体瘤的 IND 许可。根据弗若斯特沙利文的资料，截至最后实际可行日期，CT011 在所有处于 IND 临床开发的靶向 GPC3 的 CAR-T 候选产品中，获得全球首个 IND 许可。公司已经在中国启动一项开放标签、单臂、多中心的 I 期临床试验，评估 CT011 在 GPC3 阳性晚期 HCC 患者中的安全性、细胞动力学和疗效，根据弗若斯特沙利文的资料，其成为全球首个进入获批准 IND 临床试验的治疗 HCC 的 CAR-T 候选产品。公司计划在 2021 年下半年提交对 GPC3 阳性 HCC 患者进行 CT011 的 II 期临床试验的跟踪评审申请，并于获批准后启动试验。

### 2.2.4 专有技术和平台解决 CAR-T 疗法的重大挑战

公司的综合研发平台涵盖从靶点发现、先导抗体优化到 CAR-T 候选产品临床开发，使公司能够简化创新，开发公司专有的抗体发现平台和新一代 CAR-T 技术，以应对该等重大挑战。

### 2.2.5 中国首个获得 CAR-T 细胞药品生产许可证的生产设施，具备内部病毒载体生产能力

公司在上海徐汇区拥有一家临床制造厂房，总建筑面积约 3,000 平方米，每年的制造产能可支持 200 名患者的 CAR-T 治疗。公司的徐汇厂房（于 2017 年 4 月营运）支持公司候选产品在中国的早期临床试验，并实现了 95% 以上的制造成功率。公司还完成了位于上海金山区的商业生产厂房的建设，该厂房总建筑面积约为 7,600 平方米，并设有多个独立的洁净区，可灵活、同时处理多个患者样本，不会出现交叉污染。公司的两个生产厂房都具有完全整合的内部能力，涵盖了 CAR-T 生产的三个阶段，包括质粒的生产、慢病毒载体的制备和 CAR-T 细胞产品的生产。通过利用公司强大的制造技术，将整个制造过程内部化，公司能够达到严格的质量标准，缩短工艺时间，提高产量，降低第三方生产的额外费用，降低 CAR-T 制造的整体成本。

### 2.2.6 经验丰富的高级管理层团队和强大的股东支持

公司组建了一支经验丰富的管理层团队，由知名的学术专家和经验丰富的行业人士组成，共同参与了公司产品发现和开发周期的每一步。公司的高级管理层团队由联合创始人、首席执行官和首席科学官李宗海博士带领，在生物制药领域拥有丰富的经验，为本公司带来了来自学术界、政府机构和制药公司丰富的研发经验。公司相信，公司管理层在工业界和学术界的互补性专业技术使公司在同行中脱颖而出，并将继续推动公司领先于同行。

## 客户服务热线

香港: 2213 1888

国内: 40086 95517

## 免责声明

此报告只提供给阁下作参考用途, 并非作为或被视为出售或购买或认购证券的邀请或向任何特定人士作出邀请。此报告内所提到的证券可能在某些地区不能出售。此报告所载的资料由安信国际证券(香港)有限公司(安信国际)编写。此报告所载资料的来源皆被安信国际认为可靠。此报告所载的见解, 分析, 预测, 推断和期望都是以这些可靠数据为基础, 只是代表观点的表达。安信国际, 其母公司和/或附属公司或任何个人不能担保其准确性或完整性。此报告所载的资料、意见及推测反映安信国际于最初发此报告日期当日的判断, 可随时更改而毋须另行通知。安信国际, 其母公司或任何其附属公司不会对因使用此报告内之材料而引致任何人士的直接或间接或相关之损失负上任何责任。

此报告内所提到的任何投资都可能涉及相当大的风险, 若干投资可能不易变卖, 而且也可能不适合所有的投资者。此报告中所提到的投资价值或从中获得的收入可能会受汇率影响而波动。过去的表现不能代表未来的业绩。此报告没有把任何投资者的投资目标, 财务状况或特殊需求考虑进去。投资者不应仅依靠此报告, 而应按照自己的判断作出投资决定。投资者依据此报告的建议而作出任何投资行动前, 应咨询专业意见。

安信国际及其高级职员、董事、员工, 可能不时地, 在相关的法律、规则或规定的许可下 (1)持有或买卖此报告中所提到的公司的证券, (2)进行与此报告内容相异的仓盘买卖, (3)与此报告所提到的任何公司存在顾问, 投资银行, 或其他金融服务业务关系, (4)又或可能已经向此报告所提到的公司提供了大量的建议或投资服务。投资银行或资产管理可能作出与此报告相反投资决定或持有与此报告不同或相反意见。此报告的意见亦可能与销售人员、交易员或其他集团成员专业人员的意见不同或相反。安信国际, 其母公司和/或附属公司的一位或多位董事, 高级职员和/或员工可能是此报告提到的证券发行人的董事或高级人员。(5)可能涉及此报告所提到的公司的证券进行自营或庄家活动。

此报告对于收件人来说是完全机密的文件。此报告的全部或任何部分均严禁以任何方式再分发予任何人士, 尤其(但不限于)此报告及其任何副本均不可被带往或传送至日本、加拿大或美国, 或直接或间接分发至美国或任何美国人士(根据 1933 年美国证券法 S 规则的解释), 安信国际也没有任何意图派发此报告给那些居住在法律或政策不允许派发或发布此报告的地方的人。

收件人应注意安信国际可能会与本报告所提及的股票发行人进行业务往来或不时自行及/或代表其客户持有该等股票的权益。因此, 投资者应注意安信国际可能存在影响本报告客观性的利益冲突, 而安信国际将不会因此而负上任何责任。

此报告受到版权和资料全面保护。除非获得安信国际的授权, 任何人不得以任何目的复制, 派发或出版此报告。安信国际保留一切权利。

## 规范性披露

- 本研究报告的分析员或其有联系者(参照证监会持牌人守则中的定义)并未担任此报告提到的上市公司的董事或高级职员。
- 本研究报告的分析员或其有联系者(参照证监会持牌人守则中的定义)并未拥有此报告提到的上市公司有关的任何财务权益。
- 安信国际拥有此报告提到的上市公司的财务权益少于 1%或完全不拥有该上市公司的财务权益。

## 安信国际证券(香港)有限公司

地址: 香港中环交易广场第一座三十九楼

电话: +852-2213 1000

传真: +852-2213 1010