

基因细胞治疗 CDMO 研究报告（2022 版）

报告导读：

从根治愈，基因细胞治疗药物靶向生物遗传信息传递的上游，理论上可以治疗一切因蛋白质异常引发的疾病。通过对基因进行修复治疗，其适应症范围广阔，并具有一针治愈、从根解决的特性。CGT 药物**单价高、疗效好，且受益于上游审批加速、下游保险支持**，正在进入商业化放量的黄金时代。

需求旺盛，受益于终端基因细胞治疗市场的快速发展，全球基因细胞治疗 CDMO 市场规模将在 2025 年达到近 100 亿美元（2020-25 年 CAGR=34.9%），中国 CGT CDMO 市场规模达 107 亿元（2020-25 年 CAGR=51.5%）。

制造复杂，基因细胞治疗药物生产步骤多、难度大、成本高，**生产外包率远高于小分子或大分子药物**，达 65%以上。CGT 技术（如通用型 CAR-T）及生产技术（病毒悬浮培养）不断革新，是推动基因细胞治疗及其 CDMO 行业迅猛发展的驱动力。

综合认为基因细胞治疗 CDMO 行业具有较高的投资价值，但由于该行业受政策、技术等方面的因素影响较大，必须结合具体的投资项目进行考量。

投资要点：

- **2021 年是中国基因细胞治疗商业化元年。国内基因细胞治疗 CDMO 产业有望于 2025 年突破百亿规模。**
- **看好提前布局产能、提前布局技术，并已搭建核心技术平台的基因细胞治疗 CDMO 公司。**
- **评估有如下细节考核问题：是否已经开展过细胞治疗产品生产、是否有过成功的细胞治疗技术转移先例、环境监测是否合规、是否有完善的措施来控制细胞疗法导致的生物污染,以及如何保证员工具备细胞疗法的技术水平等。**

正文目录

1. 基因细胞治疗（CGT）行业概述	1
1.1. CGT 行业介绍	1
1.2. CGT 技术分类	2
1.2.1. 体内基因治疗	2
1.2.2. 体外基因治疗	2
1.3. CGT 发展现状	3
1.3.1. 从 CGT 管线数量来看	7
1.3.2. 从 CGT 销售单价来看	7
1.3.3. 从 CGT 销售额来看（以美国市场为例）	7
1.3.4. 从 CGT 患者治疗意愿来看	8
1.3.5. 从 CGT 政策支持和部门监管来看	9
1.3.6. 从 CGT 保险支付方面看	10
1.4. 总结	11
2. CDMO 行业概述	12
2.1. CDMO 行业介绍	12
2.2. CDMO 行业特点	12
2.2.1. 客户壁垒	13
2.2.2. 品牌壁垒	14
2.2.3. 产能壁垒	15
2.2.4. 技术壁垒	16
2.2.5. 资金壁垒	16
3. 基因细胞治疗（CGT）CDMO 市场情况	19
3.1. 基因细胞治疗（CGT）CDMO 行业概览	19
3.1.1. 产业链概览	19
3.1.2. 服务分析	19
3.1.3. 全球市场规模	20
3.1.4. 国内市场规模	20
3.1.5. 行业整体分析及市场发展带来的影响	21

3.2. 外部影响：CGT 行业快速发展推动 CDMO 增长	22
3.2.1. CGT 商业化产能需求大	22
3.2.2. CGT 研发旺盛	23
3.2.3. 资金持续流入 CGT 赛道	24
3.3. 内部影响：CGT 研发生产高度依赖外包	24
3.3.1. CGT 生产壁垒高	24
3.3.2. 相关 Biotech 中小企业外包意愿强烈	26
3.3.3. 行业监管严，CDMO 有丰富应对经验	27
4. 基因细胞治疗（CGT）CDMO 行业竞争要素分析	28
4.1. 质粒	28
4.1.1. 质粒的生产及生产流程	29
4.1.2. 质粒的市场规模	29
4.1.3. 新冠疫情带来的质粒扩产机遇	30
4.2. 病毒载体	31
4.2.1. 病毒载体的分类	32
4.2.2. 病毒载体生产是行业瓶颈	32
4.2.2.1. 腺相关病毒 AAV 简介	33
4.2.2.2. 不同血清型的 AAV 载体对比	34
4.2.3. 病毒载体为何成为 CGT CDMO 的技术瓶颈	35
4.2.4. 病毒生产过程	35
4.2.4.1. 病毒构建	36
4.2.4.2. 病毒培养	36
4.2.4.3. 病毒载体培养下游工艺（DSP）	37
4.2.4.4. 病毒收获	38
4.2.4.5. 病毒存储	38
4.3. 改造的免疫细胞（新增）	38
4.3.1. T 细胞的采集及激活	39
4.3.2. T 细胞的基因修饰	39
4.3.3. CAR-T 细胞的扩增	39
4.3.4. CAR-T 细胞的收集、存储及应用	39

4.4. 供应链	39
4.5. 规模化生产：CGT 生产降本的必经之路	41
4.5.1. 突破通用型 CAR-T 疗法	42
4.5.2. 提高病毒生产效率	43
4.5.3. 自动化封闭式细胞培养	43
5. 基因细胞治疗（CGT）CDMO 竞争格局分析	45
5.1. 全球基因细胞治疗（CGT） CDMO 公司分析	45
5.1.1. Lonza：龙头老大	49
5.1.2. Catalent：后起之秀	50
5.1.3. Thermo Fisher	51
5.2. 国内头部基因细胞治疗（CGT） CDMO 公司分析	52
5.2.1. 药明康德	53
5.2.2. 康龙化成	55
5.2.3. 博腾股份	56
5.2.4. 金斯瑞生物科技	58
5.2.5. 和元生物	59
5.3. 国内非头部基因细胞治疗（CGT） CDMO 公司分析	59
5.3.1. 相关公司起源分类	59
5.3.2. 相关企业业务梳理	60
5.3.3. 相关企业产能梳理	62
5.3.4. 相关企业融资梳理	64
5.4. 国内非头部基因细胞治疗（CGT） CDMO 公司介绍	65
5.4.1. 博腾生物	65
5.4.2. 派真生物	67
5.4.3. 谱新生物	68
5.4.4. 浦珠生物	70
5.4.5. 五加和基因	72
5.4.6. 宜明细胞	73
6. 风险分析	74

图目录

图 1 : 遗传中心法则及各类药物靶向	1
图 2 : CGT 主要技术分类	2
图 3 : 细胞基因治疗过程示例	3
图 4 : 基因疗法管线数量	7
图 5 : 中国 CGT 相关监管发展历程	9
图 6 : CDMO 产业链位置	12
图 7 : CDMO 企业核心竞争力及评价体系	13
图 8 : 我国 CDMO 企业历年资本支出	17
图 9 : 我国 CDMO 企业资产负债率对比	17
图 10 : 基因治疗 CDMO 产业链概览	19
图 11 : 基因治疗 CDMO 服务分析	20
图 12 : 全球基因治疗 CDMO 市场规模及预测	20
图 13 : 中国基因治疗 CDMO 市场规模及预测	20
图 14 : 1988-2017 年发表基因和细胞疗法期刊文章和专利数量	24
图 15 : 细胞基因治疗 CDMO 工艺流程	25
图 16 : CGT 管线按药企规模分类	26
图 17 : CGT CDMO 服务分析	26
图 18 : 细胞基因治疗外包服务	28
图 19 : CGT 生产中质粒的应用	28
图 20 : 质粒工艺流程	29
图 21 : 中国病毒载体与质粒制造市场规模	30
图 22 : CGT 载体在研发管线中占比	31
图 23 : 病毒载体与质粒载体对比	32
图 24 : 病毒载体的分类	32
图 25 : 病毒载体递送的缺点	33
图 26 : 不同血清型 AAV 对细胞组织器官的亲水性	34
图 27 : AAV 载体特性和专利	34
图 28 : 病毒载体的生产工艺流程	35

图 29 : 贴壁培养和悬浮培养的优缺点	37
图 30 : CAR-T 的生产流程	38
图 31 : DC 细胞不同培养方式对比	43
图 32 : 2020 年全球基因治疗 CDMO 市场份额	45
图 33 : Lonza CGT 产能分布	49
图 34 : 药明康德 CGT CDMO 营业收入	54
图 35 : 药明康德 CGT CDMO 业务布局	54
图 36 : 药明康德盈利预测与估值简表	55
图 37 : 康龙化成 CGT CDMO 子公司	55
图 38 : 康龙化成盈利预测与估值简表	56
图 39 : 博腾股份生物 CDMO 业务	57
图 40 : 博腾股份盈利预测与估值简表	57
图 41 : 金斯瑞蓬勃生物 CGT CDMO 发展历程	58
图 42 : 国内三种 CGT CDMO 企业画像类型	60
图 43 : 博腾生物 CDMO 服务	65
图 46 : 派真生物企业沿革及产能	67
图 47 : 派真生物知识产权	67
图 48 : 派真生物创始团队	67
图 49 : 派真生物合作药企及科研院校	68
图 50 : 谱新生物发展规划	70
图 51 : 谱新生物融资计划	70
图 55 : 浦珠生物现有产能及规划	71
图 56 ; 浦珠生物融资预算及规划	71
图 57 : 五加和基因企业沿革	72
图 58 : 五加和基因技术成果	72
图 59 : 五加和基因研发基地	72

表目录

表 1 : CGT 在售上市药物	4
表 2 : CGT 产品销售额及预测	8
表 3 : 药企选择一家 CDMO 企业的流程	13
表 4 : CGT CDMO 工厂建设和扩张计划	15
表 5 : 国内 CDMO 企业融资情况梳理	17
表 6 : CGT CDMO 工厂建设和扩张计划	22
表 7 : 病毒构建方法	36
表 8 : 不同病毒培养方式总结	37
表 9 : 《自体 CAR-T 细胞药品供应链管理规范》	40
表 10 : 全球头部 CGT CDMO 企业布局	46
表 11 : Catalent CGT 领域相关并购	50
表 12 : 国内主要 CGT CDMO 公司业务	52
表 13 : 国内 CGT CDMO 业务梳理	60
表 14 : 国内 CGT CDMO 企业产能建设	62
表 15 : 国内 CDMO 企业融资情况梳理	64
表 16 : 谱新生物 CDMO 服务	68
表 17 : 谱新生物部分主要客户名单	69

1. 基因细胞治疗 (CGT) 行业概述

1.1. CGT 行业介绍

人类用药的精准度与制备难度随着基础科学研究的发展而不断提升：从成分复杂、靶向不明确的传统药物(天然提取)，发展至成分清晰、机制明确的小分子及抗体药物（体外合成），并逐步革新至靶向精准、以遗传信息及细胞作为工具的细胞基因治疗药物（活药物）。

定义：细胞基因治疗（Cellular and Gene Therapy, CGT）（下文简称 CGT）分为细胞治疗和基因治疗两大部分，通过改变细胞内的遗传信息，进而改变基因表达及相应细胞性状，最终达到治愈疾病的目的。

机理：CGT 作用机理可分三种，包括：1) 导入正常基因替代缺陷基因；2) 导入具有治疗性的基因；3) 直接纠正编辑致病基因。

特性：根据遗传中心法则，CGT 针对遗传信息传递的上游，因此可从基因层面直接修复矫正致病基因，具有药效长、治愈性高、有效覆盖传统不可成药或难成药靶点的特性。目前，人类基因编码的功能性蛋白超 2 万个，现有技术可靶向成药的仅 3000 个左右，余下 80% 的蛋白靶点有望通过 CGT 靶向治疗，潜在应用空间巨大。

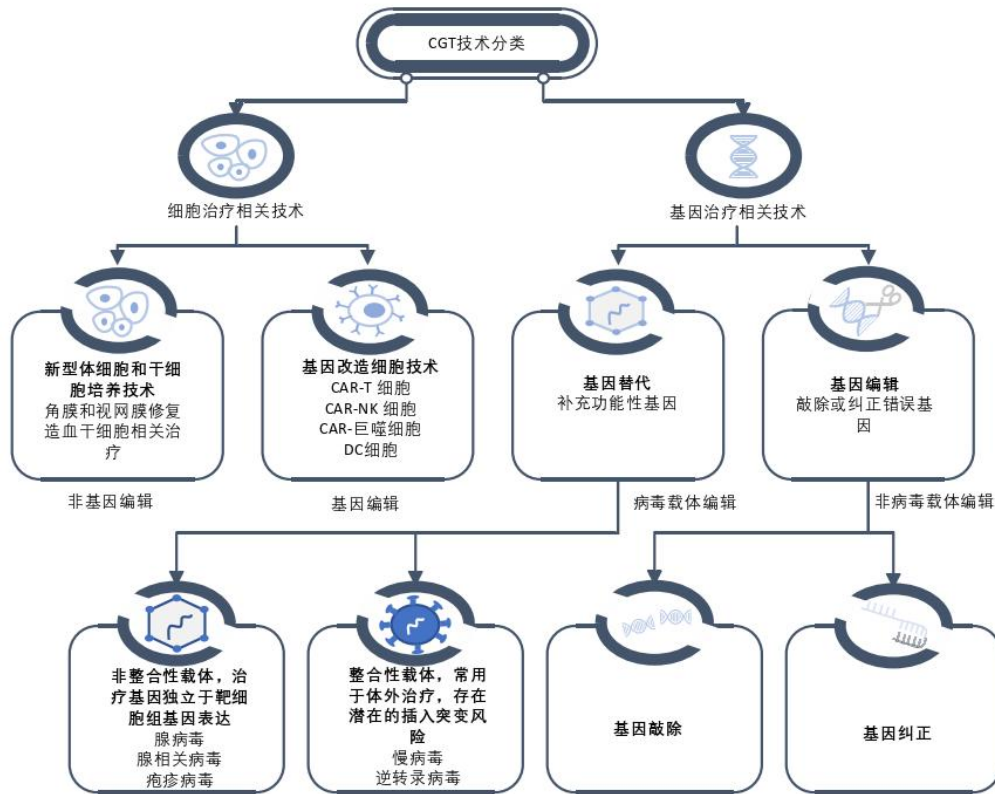
图 1：遗传中心法则及各类药物靶向



资料来源：华医研究院、公开资料

1.2. CGT 技术分类

图 2：CGT 主要技术分类



资料来源：沙利文分析、华医研究院

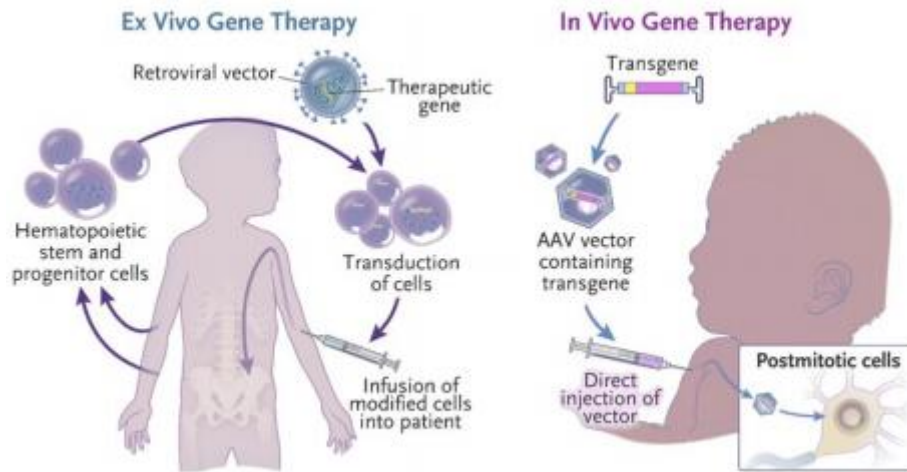
1.2.1. 体内基因治疗 (In Vivo Gene Therapy)

直接向血液或者目标器官中注射携带所需基因的载体。**体内基因治疗的操作流程相对简单**，大致可分为 3 个步骤：（1）利用基因工程的方法将正常基因插入到病毒载体的 DNA 上；（2）将重组后的病毒 DNA 体外包装产生具有感染能力的完整工程病毒；（3）把重组后的病毒直接注入病人体内，病毒感染病变细胞并将正常基因带到靶细胞中，实现疾病的治疗，包括基因治疗和溶瘤病毒。

1.2.2. 体外基因治疗 (Ex Vivo Gene Therapy)

把患者的细胞从体内移出，通过在体外对于细胞进行基因改造，重新输入至患者的体内，例如体外基因改造对造血干细胞。“离体”基因治疗可分为 6 个步骤：（1）将正常基因插入到病毒载体的 DNA 上；（2）将重组后的病毒 DNA 体外包装产生具有感染能力的完整工程病毒；（3）获取病人的体细胞，如造血干细胞等，体外培养扩增；（4）用重组后的病毒感染获取的病人细胞，病毒把正常基因导入靶细胞中；（5）对携带正常基因的重组细胞体外培养扩增；（6）将携带正常基因的重组细胞回输到病人体内，实现疾病的治疗，包括 CAR-T 和 TCR-T。

图 3：细胞基因治疗过程示例



资料来源：High KA, et al. Gene Therapy. N Engl J Med. 2019 Aug 1;381(5):455-464、华医研究院

1.3. CGT 发展现状

CGT 发展历经三十余年发展，逐步迈入商业化的黄金时期。我们认为多重因素刺激 CGT 市场快速发展：1) 技术成熟，商业化产品数量快速增加；2) 单药售价高，易产生重磅炸弹；3) 治疗效果好，患者接受意愿高，市占率有望快速提升；4) 上游审批加速，下游保险支持，提高药物可及性。

CGT 技术日趋成熟，迎来上市产品收获期。CGT 研究由来已久，但技术不成熟导致的安全性低、疗效差等原因，促使监管机构对相关药物审批一直抱有审慎态度。早在 1990 年美国 FDA 就批准全球首个人体基因治疗的临床试验，但直到 2017 年 FDA 才批准美国第一个细胞治疗产品 Kymriah 及第一个基因治疗产品 Luxturna 上市。

CGT 发展可分四大阶段：**第一阶段为 1960-1980 年代**，基于病毒对人类细胞进行基因改造的概念被初步提出并验证；**第二阶段为 1980-2000 年**，对病毒载体持续开发并进行人体试验，但因为受试者死亡导致 CGT 试验的停滞；**第三阶段为 2000-2017 年**，全球数款 CGT 产品陆续上市，但因定价高、疗效弱，患者接受意愿低，销售疲软；**第四阶段为 2017 年至今**，FDA 批准基于新技术具有良好治疗效果的 CGT 产品上市，此后 CGT 产品加速上市，且销售亮眼，增长强劲。

截至 2021 年 12 月，全球范围内共有 19 款 CGT 产品获批在售。根据 FDA 推测，2020 至 2025 年 CGT 药物将迎来收获期，每年将会有 10-20 个药物获批上市，至 2025 年全球范围将有 50 款以上 CGT 产品上市。快速增加的上市产品数将迅速打开 CGT 市场规模。

中国尽管早在 2000 年初就批准了 2 款 CGT 药物上市，但作为较早开发的产品销量一直不佳。2021 年中国首次上市了两款 CAR-T 产品，分别由复星凯特及药明巨诺与海外公司合作引进开发，标志了新一代 CGT 药物在我国商业化启程，中国 CGT 市场逐步与国际接轨。

表 1: CGT 在售上市药物(不涉及寡核苷酸类、干细胞疗法及其它基于细胞的治疗法)

商品名	生产厂家	获批时间	适应症	获批国家及地区	疗法分类	相关病毒载体	靶点基因
Skysona	Bluebird	2021	早期脑肾上腺脑白质营养不良	欧盟	自体造血干细胞基因疗法	慢病毒	ABCD1
Relma-cel	JW	2021	成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤	中国	CAR-T	慢病毒	CD19
Delytact	Daiichi Sankyo	2021	恶性胶质瘤或任何类型原发性脑癌	日本	溶瘤病毒	单纯疱疹病毒	G207 基因组
Abecma 1.3.2 例	Celgene (BMS)	2021	成人复发或难治性多发性骨髓瘤	美国、加拿大	CAR-T	慢病毒	BCMA
Breyanzi			成人复发或难治性大B				

致电华医研究院，解锁完整报告
 联系电话:021-61990532