

中国细胞治疗产业发展白皮书

China Cell Therapy Industry Development White Paper

2021年11月

报告提供的任何内容（包括但不限于数据、文字、图表、图像等）均系沙利文独有的高度机密性文件（在报告中另行标明出处者除外）。未经沙利文事先书面许可，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，沙利文保留采取法律措施、追究相关人员责任的权利。沙利文开展的所有商业活动均使用“沙利文”的商号、商标，沙利文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沙利文开展商业活动。

法律声明

- ◆ 本报告著作权归沙利文所有，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。若征得沙利文同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“沙利文”，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。在法律许可的情况下，沙利文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。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，沙利文对该等信息的准确性、完整性或可靠性拥有最终解释权。本文所载的资料、意见及推测仅反映沙利文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，沙利文不保证本报告所含信息保持在最新状态。在不同时期，沙利文可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。同时，沙利文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。

摘要

沙利文谨此发布《中国细胞治疗产业发展白皮书》。本报告旨在分析中国细胞治疗（Cell Therapy, 细胞治疗）行业发展现状、行业特点、治疗领域、驱动因素及发展趋势，并聚焦中国细胞治疗行业市场竞争态势。2021年第三季度，沙利文对中国细胞治疗行业进行了竞争格局及发展驱动力分析，反映了过去和未来几年全球和中国医药研发投入、细胞疗法应用领域及行业发展趋势等。

本市场报告提供的细胞治疗行业分析亦反映出中国细胞治疗行业整体的动向。报告最终对行业特点及竞争格局等的分析仅适用于本年度中国细胞治疗行业发展周期。

本报告所有图、表、文字中的数据均源自弗若斯特沙利文咨询（中国）调查，数据均采用四舍五入，小数计一位。

■ 患者需求及技术创新助推细胞治疗行业增长

细胞治疗已在恶性血液瘤领域取得重大成果，其它细胞治疗为实体瘤、心血管及神经系统等疾病领域患者带来希望。这些疾病领域存在许多未被满足的临床需求，而细胞治疗的独特优势有望带来长期疗效。细胞治疗相关技术包括载体技术、基因编辑技术、规模放大等的不断迭代创新也助力细胞治疗行业快速发展。

■ CXO发展带动细胞治疗行业增长

CXO能为小型医药公司、生物技术初创公司和虚拟医药公司提供必要的研发设施和GMP制造工厂以及相关人才，其专业的团队、丰富的生产平台和严格的质检措施为公司研发细胞治疗产品节约成本，规避风险并缩短了研发进程，推动了生物技术公司细胞治疗研发的积极性，促进细胞治疗行业发展。

■ 多元化支付模式促进细胞治疗商业化

欧美国家多元化支付模式推动了细胞治疗的商业化发展。2017年至2020年，全球CAR-T疗法市场复合年增长率达到337%，预计中国多元化支付模式也将为细胞治疗商业化铺平道路，未来中国细胞治疗市场规模将保持快速增长趋势。

■ 中国细胞治疗行业未来可期

- (1) 科学技术的进步创新为细胞治疗产业发展蓄力；
- (2) 政府鼓励研发，不断增加的研发开支刺激了药物及疗法创新；
- (3) 细胞疗法单次治疗带来长期疗效，相比于传统药物有着独特优势；
- (4) 患者众多且存在许多未被满足的临床需求，细胞治疗提供了新选择；
- (5) 中国细胞治疗上市产品为CAR-T产品，但临床试验治疗领域广泛，未来细胞治疗将在更多疾病领域大放异彩；
- (6) 政府在细胞治疗行业监管制度上的逐渐完善为其带来更多商机。

目录

◆ 名词解释	-----	06
◆ 细胞治疗定义与原理介绍	-----	08
◆ 细胞治疗发展历程	-----	09
◆ 中国细胞治疗发展介绍	-----	10
◆ 干细胞疗法介绍	-----	11
◆ 干细胞疗法作用机制及生产流程	-----	12
◆ 免疫细胞疗法介绍	-----	13
◆ 基因编辑技术在细胞治疗中广泛应用	-----	14
◆ CAR-T技术介绍	-----	15
◆ TCR-T技术介绍	-----	16
◆ CAR-NK技术介绍	-----	17
◆ TIL疗法介绍	-----	18
◆ 细胞治疗在恶性肿瘤治疗领域的应用	-----	19
◆ 细胞治疗优势分析	-----	21
◆ 美国细胞治疗相关主要政策	-----	22
◆ 中国细胞治疗监管发展历程	-----	23
◆ 中国细胞治疗相关主要政策	-----	24
◆ 美国FDA已批准的细胞治疗产品	-----	25
◆ 欧洲EMA已批准的细胞治疗产品	-----	27
◆ 细胞治疗临床试验	-----	28
• 按治疗方式拆分	-----	28
• 按临床阶段拆分	-----	29
◆ CAR-T疗法市场规模	-----	30
◆ 中国细胞治疗市场驱动力分析	-----	31
◆ 细胞治疗产业的驱动力分析	-----	32

目录

• 医药市场规模分析	-----	32
• 研发投入分析	-----	33
• CXO分析	-----	34
• 投融资分析	-----	35
◆ 中国细胞治疗市场发展趋势分析	-----	36
◆ 国内外细胞治疗资本市场表现回顾	-----	37
◆ 国内外重要细胞治疗公司介绍	-----	38
• 诺华	-----	38
• 吉利德	-----	38
• Bluebird	-----	39
• Fate therapeutics	-----	39
• 药明巨诺	-----	40
• 复星凯特	-----	40
• 科济生物	-----	41
• 驯鹿医疗	-----	41
• 合源生物	-----	42
• 泽辉生物	-----	42
• 西比曼生物	-----	43
• 泉生生物	-----	43
◆ 方法论	-----	44

名词解释

- ◆ **NMPA:** 国家药品监督管理局
- ◆ **FDA:** 美国食品药品监督管理局
- ◆ **CDE:** 国家药品监督管理局药品审评中心
- ◆ **IND:** Investigational New Drug, 新药临床研究在进行临床试验前, 需要进行的研究性新药 (IND) 申请
- ◆ **NDA:** 新药申请 (New Drug Application)。指药物完成临床试验后向NMPA提交的新药注册申请
- ◆ **BLA:** 生物制品许可申请 (Biologics License Application)
- ◆ **临床研究:** 是医学研究和卫生研究的一部分, 其目的在于建立关于人类疾病机理、疾病防治和促进健康的基础理论。临床研究涉及对医患交互和诊断性临床资料、数据或患者群体资料的研究
- ◆ **临床试验:** 任何在人体 (病人或健康志愿者) 进行药物的系统性研究。已证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄, 目的是确定试验药物的疗效与安全性
- ◆ **药物靶点:** 存在于组织细胞内, 与疾病发生有因果关系或参与疾病发展, 与药物相互作用, 并可通过药物对其进行调节而实现治疗目的的特定生物分子。药物靶点涉及受体、酶、离子通道、免疫系统、基因等
- ◆ **移植物抗宿主病:** 移植后异体供者移植物中的T淋巴细胞, 以受者靶细胞为目标发动细胞毒攻击而导致的疾病。供者和受者HLA配型的不合位点越多, 发生严重移植物抗宿主病的可能越大
- ◆ **T细胞:** 来源于骨髓的多能干细胞。在人体胚胎期和初生期, 骨髓中的一部分多能干细胞或前T细胞迁移到胸腺内, 在胸腺激素的诱导下分化成熟, 成为具有免疫活性的T细胞, 主要功能是免疫调节
- ◆ **NK细胞:** 自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 是机体重要的免疫细胞, 不仅与抗肿瘤、抗病毒感染和免疫调节有关, 而且在某些情况下参与超敏反应和自身免疫性疾病的发生, 能够识别靶细胞、杀伤介质
- ◆ **巨噬细胞:** 一种位于组织内的白血球, 主要功能是对细胞残片进行吞噬作用, 以此激活其它免疫细胞以对病原体做出反应
- ◆ **树突状细胞:** DC细胞因其表面具有星状多形性或树枝状突起而得名, 是机体功能最强的专职抗原递呈细胞, 成熟的树突状细胞能有效激活初始T细胞, 处于启动、调控、并维持免疫应答的中心环节
- ◆ **单链抗体可变区:** 是由抗体重链的可变区与轻链的可变区在一段肽链的连接下构成的小分子, 是具有抗体活性的最小功能结构单位。其具有分子质量小, 穿透力强, 半衰期短, 免疫原性低等特点
- ◆ **胞内信号结构域:** 是细胞膜内的蛋白结构, 能够自我硫酸化, 并对下游信号蛋白磷酸化, 以达到对域外信号进行传递和放大的目的
- ◆ **跨膜区:** 跨膜蛋白穿过细胞膜的部分, 这个区域的突变能够影响分子信号传导
- ◆ **链接:** 为一段 (10-30) 个水溶性的氨基酸组成的无规则的蛋白链, 通常用来连接规则的蛋白域
- ◆ **CD3 ζ :** 分化簇3T细胞的共受体的 ζ 肽链
- ◆ **CD28:** CD28是T淋巴细胞表面表达的共刺激分子, 对T细胞的活化起到重要作用
- ◆ **NFAT:** 活化T细胞核因子 (nuclear factor of activated T-cells) 是一个转录因子家族, 已被证明在免疫反应中十分重要

名词解释

- ◆ **4-1BB**: 属肿瘤坏死因子受体超家族成员 (TNFRSF9), 主要表达于活化的T细胞, 是T细胞协同刺激分子, 其配体为4-1BBL, 二者结合可刺激T细胞 (和B细胞) 活化和增殖
- ◆ **DAP12**: 是一种12kDa的跨膜蛋白, 被认为是自然杀伤细胞中的关键信号转导受体元件
- ◆ **OX40L**: 肿瘤坏死因子超家族成员 (TNFSF4), 表达于树突状细胞、B细胞等抗原提呈细胞表面, 受体为表达于活化T细胞表面的OX40, 能提供T细胞增殖和刺激信号, 诱导Th2细胞产生细胞因子, 促进B细胞分化成浆细胞, 促进抗体产生等
- ◆ **IL-12**: 白细胞介素-12 (IL-12) 是具有广泛生物学活性的细胞因子, 主要由激活的炎性细胞产生
- ◆ **IL-2R β** : IL-2受体 (IL-2R) β 链具有传递信号的能力, 靶细胞包括T细胞、NK细胞、B细胞及单核-巨噬细胞
- ◆ **STAT3/5**: 信号转导及转录激活蛋白3/5, 对于辅助型T细胞的分化和激活至关重要
- ◆ **JAK**: 是一个细胞内非受体酪氨酸激酶家族, 介导细胞因子产生的信号, 对细胞分化至关重要
- ◆ **共刺激体**: 指能够和主要的刺激体蛋白协同加强信号传递的蛋白, 比如淋巴细胞的激活
- ◆ **抗原**: 是指能引起抗体生成的物质, 是任何可诱发免疫反应的物质
- ◆ **抗体**: 是指机体由于抗原的刺激而产生的具有保护作用的蛋白质, 由B细胞免疫反应分泌产生
- ◆ **穿孔素**: 是一种能够聚合的糖蛋白, 能够对细胞膜产生巨大的结构改变, 通常导致细胞溶解与死亡
- ◆ **细胞因子**: 由免疫和非免疫细胞经刺激而合成、分泌的一类具有广泛生物学活性的小分子蛋白质。细胞因子一般通过结合相应受体调节细胞生长、分化和效应, 调控免疫应答
- ◆ **免疫原性**: 免疫原性是指能引起免疫应答的性能, 即抗原能刺激特定的免疫细胞, 使免疫细胞活化、增殖、分化, 最终产生免疫效应物质抗体和致敏淋巴细胞的特性
- ◆ **附加体**: 是存在于胞浆内的一种染色体外遗传物质。能与染色体配接者称为附加体, 不能配接者称为胞质体。这些都属于耐药基因性物质, 是细菌耐药性转移的重要因素
- ◆ **CRO**: 合同研究组织 (Contract Research Organization), 是在医药研发过程中受医药公司委托进行部分或全部医学试验, 以获取商业性报酬的机构
- ◆ **CDMO**: 合同研发生产组织 (Contract Development and Manufacturing Organization)

■ 细胞治疗定义与原理介绍

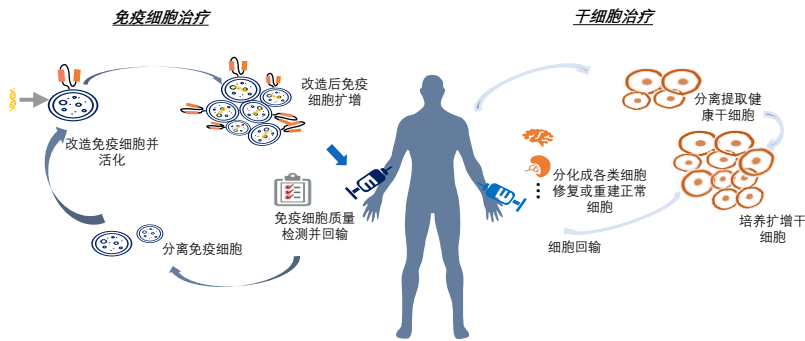
■ 细胞治疗介绍

细胞治疗采用生物工程的方法获取具有特定功能的细胞并通过体外扩增、特殊培养等处理后，使这些细胞具有增强免疫、杀死病原体 and 肿瘤细胞等功能，从而达到治疗某种疾病的目的。目前主要的细胞治疗方式为免疫细胞治疗和干细胞治疗。

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。

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重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。

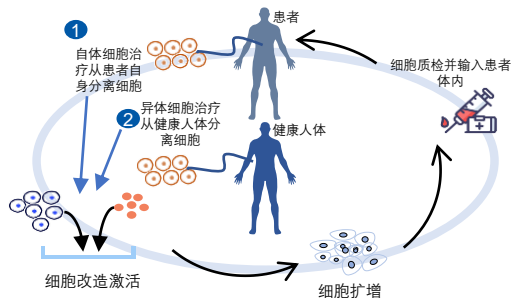
图1：细胞治疗过程示例



■ 自体与异体细胞治疗

临床细胞治疗根据细胞来源可分为自体 and 异体细胞治疗。自体细胞治疗是指从患者自身外周血中分离免疫细胞或干细胞等再经过体外激活、扩增后回输入患者体内，修复正常细胞或直接杀死肿瘤细胞或者病毒感染细胞，调节和增强机体免疫功能。而异体细胞治疗的细胞来源于健康人体，当部分患者存在自身细胞活性不足、治疗效果不佳时，异体健康细胞可以弥补这一缺陷，但其中也存在移植抗宿主病（GVHD）、治疗效果有待验证和持久性等问题。

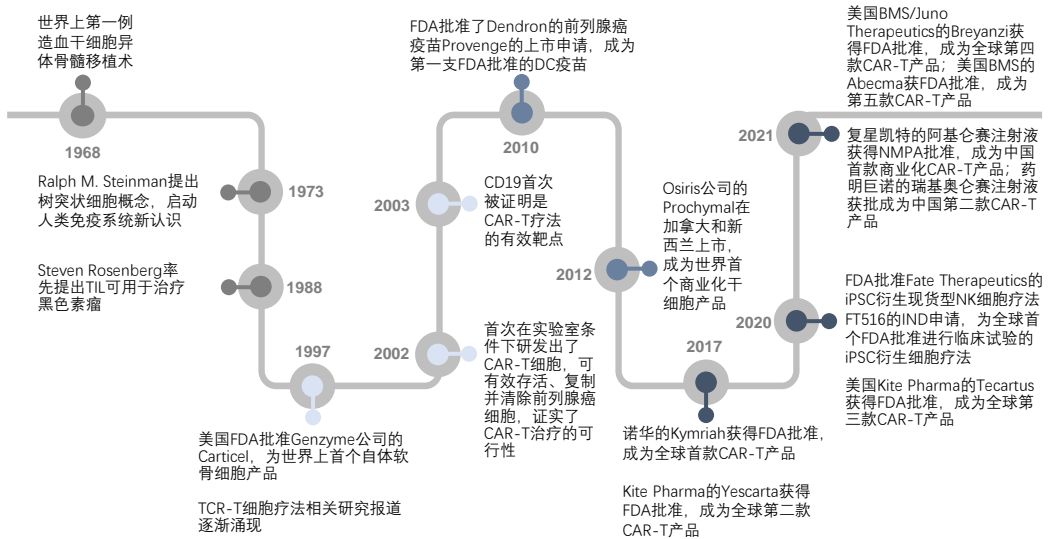
图2：自体与异体细胞疗法示例



来源：沙利文分析

■ 细胞治疗发展历程

基因工程技术的应用提升了细胞治疗的靶向性，推动更多新型细胞疗法涌现



■ 传统细胞免疫治疗的局限性推动细胞治疗与基因治疗相结合发展

异基因造血干细胞移植和供体白细胞输注是临床上应用最早、目前使用最广泛的T细胞免疫治疗，但是这两种方法容易引起移植物抗宿主病（graft-versus-host disease, GVHD），是导致患者死亡的主要原因之一。因此，需要一种能特异性靶向肿瘤细胞的T细胞来平衡细胞免疫治疗的靶向活性和脱靶毒性。基因工程技术将外来基因通过病毒载体转入到T细胞，构建一种特异性靶向肿瘤相关抗原的T细胞，由此诞生了嵌合抗原受体修饰的T细胞（CAR-T）治疗产品。与传统的T细胞免疫过程相比，CAR-T的独特之处在于能够识别肿瘤抗原无需主要组织相容性复合体（MHC）限制并通过共刺激分子信号增强T细胞免疫的杀伤性，从而克服由于肿瘤细胞下调MHC表达或抑制共刺激分子分泌而造成的免疫逃逸。

■ 基础科学迅速发展和利好政策驱动更多新型细胞疗法涌现

随着对肿瘤免疫研究的深入和技术突破，更多细胞疗法在临床应用中涌现。除了万众瞩目的明星产品CAR-T，TCR-T、CAR-NK、TIL等细胞疗法也逐渐获得更多关注，例如TCR-T通过特异性MHC分子可识别肿瘤细胞内、细胞表面及肿瘤细胞突变后产生的新抗原，在实体瘤方面更具优势；CAR-NK相较于CAR-T几乎不会引起GVHD和细胞因子释放综合征（cytokine release syndrome, CRS），具备更多肿瘤杀伤途径，异体细胞来源广泛。虽然新型细胞疗法仍然面临一些挑战，随着技术成熟和政策推动创新产品的临床试验开发与成果转化，未来将发挥潜在优势，一定程度上增加患者治疗选择的多样性。2021年，来自复星凯特和药明巨诺的两款CAR-T在中国获批，临床试验不断推动创新技术及新型细胞治疗的应用，中国细胞疗法即将进入发力期，前景广阔。

来源：FDA、NMPA、沙利文分析

中国细胞治疗发展介绍

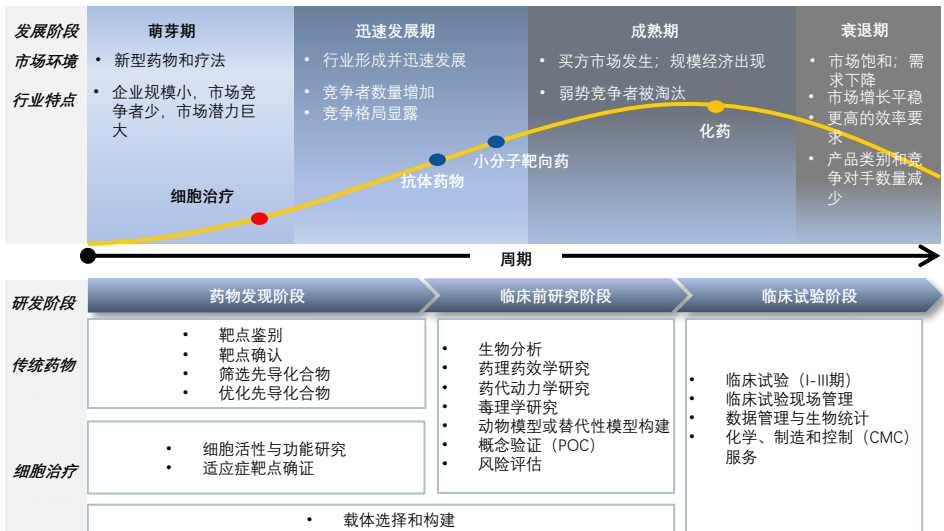
中国细胞治疗发展时间较短，尚处于早期阶段，随着技术成熟和政策体系的完善，细胞治疗产业前景广阔，将助力我国生物医药产业进入新时代

中国细胞治疗发展主要事件

自2003年来我国不断推出细胞治疗相关政策法规，逐步构建全面的监管体系，2010年后细胞治疗开始受到各大药企及研发机构的青睐。2016年魏则西事件一度导致一些细胞治疗管线研发进展滞后，但后续政府不断规范技术指导原则并加强对细胞治疗行业发展的支持，细胞治疗发展迅速，临床试验数量大幅增加。2021年，复星凯特的阿基仑赛注射液和药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液相继获批，中国迎来两款商业化CAR-T产品，生物技术公司争相布局细胞治疗产业，干细胞治疗、TCR-T等临床研发也不断取得进展，细胞治疗即将迎来广阔前景。



图3：中国细胞治疗与其它药物研发与发展周期比较



来源：沙利文分析

■ 干细胞疗法介绍

干细胞是一种可以自我更新分化的细胞，在神经系统、心血管、自身免疫以及代谢类等疾病领域的研究和临床使用中较为广泛，为传统药物治疗无效的患者提供了选择

■ 干细胞介绍

干细胞是一种可以自我更新以及分化的细胞，按分化潜能可以分为全能干细胞、多能干细胞以及单能干细胞。基于干细胞的技术广泛应用于临床研究和试验，长期以来造血干细胞移植一直是恶性血液肿瘤患者的主要治疗手段之一。临床研究和使用的干细胞种类包括骨髓间充质干细胞、脐带间充质干细胞、胰岛β细胞、成纤维细胞。除此之外，于2006年发现的诱导性多能干细胞被证明可以用于修复小鼠体内视网膜和血管，为其在细胞替代疗法市场中开辟了独特的赛道。

图4：干细胞分类和简介

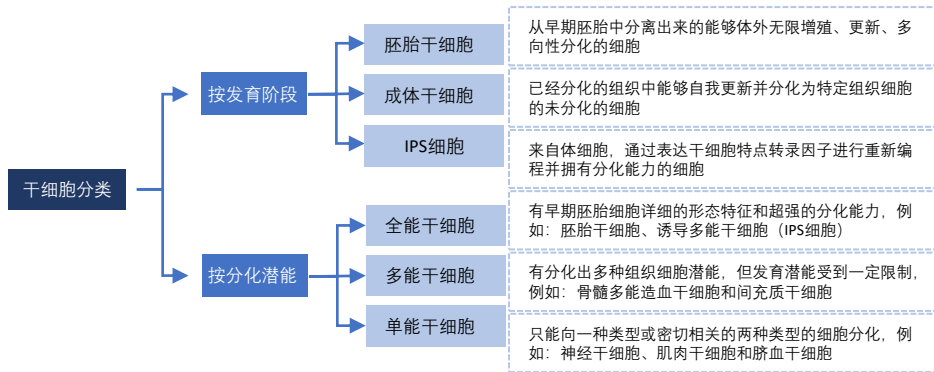


表1：干细胞疗法与体细胞疗法比较

	干细胞疗法	体细胞疗法
细胞来源	成体干细胞、胚胎、诱导多能干细胞	患者本体、健康的捐赠者
主要技术	细胞分化诱导、基因转移	基因转移、基因编辑
治疗原理	细胞再生和替代	细胞修复或摧毁
应用领域	恶性血液瘤、神经系统、软组织病、代谢消化病	恶性肿瘤、遗传病、慢性病、传染病
主要优点	人体组织可再生	靶向治疗、单次可治愈
主要风险	生物伦理、细胞过度增殖、供体配型难	基因编辑脱靶、基因转移和编辑效率低、长期安全性不详

来源：沙利文分析

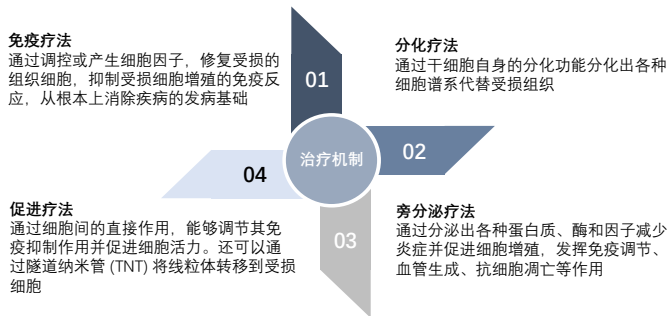
■ 干细胞疗法作用机制及生产流程

干细胞疗法通过多种作用机制可解决传统治疗方式未满足需求，其生产流程受多种因素影响，规模放大及制剂稳定成为技术要点

■ 干细胞疗法作用机制及优势

干细胞疗法作用机制主要为干细胞可以迁移到损伤部位，通过分化为功能细胞以修复受损组织，并且可通过免疫调节微环境促进组织的修复。研究表明，旁分泌因子、线粒体转移和细胞外囊泡分泌在介导干细胞的作用中也具有重要作用。干细胞技术的应用可以治疗各种疾病，如神经系统、循环系统、骨骼疾病、心脑血管疾病及自身免疫系统疾病等。与许多传统疗法相比，干细胞移植对于某些症状效果明显，且一次性植入效果持久，是组织修复和再生的唯一方法，为传统疗法认为的“不治之症”带来新的治疗选择。

图5：干细胞疗法机制



■ 干细胞制剂生产流程

干细胞制剂的生产主要包括组织采集、干细胞分离、纯化、扩增、冻存和复苏等步骤。其中每个步骤受多种因素的影响，例如干细胞供者的筛选、培养条件的优化、细胞储存条件以及干细胞制剂成品的质量控制等。

图6：干细胞制剂生产流程



来源：沙利文分析

■ 免疫细胞疗法介绍

免疫细胞疗法通过基因工程改造或活化增殖免疫细胞，增强特异性杀死肿瘤细胞能力，其中CAR-T疗法的成功应用开启了免疫细胞疗法的时代

■ 免疫细胞治疗介绍

免疫细胞疗法对特定免疫细胞类群进行分离、基因修饰、激活并扩增回输患者体内，可治疗多种疾病包括肿瘤、自身免疫性疾病和感染性疾病等，是一种极具前景的治疗方法。T细胞、NK细胞、调节性T细胞（Treg细胞）或树突状细胞可被修饰定向攻击肿瘤或增强局部免疫应答。

图7：常用于免疫细胞治疗的细胞类型：



表2：免疫细胞治疗分类及作用机制

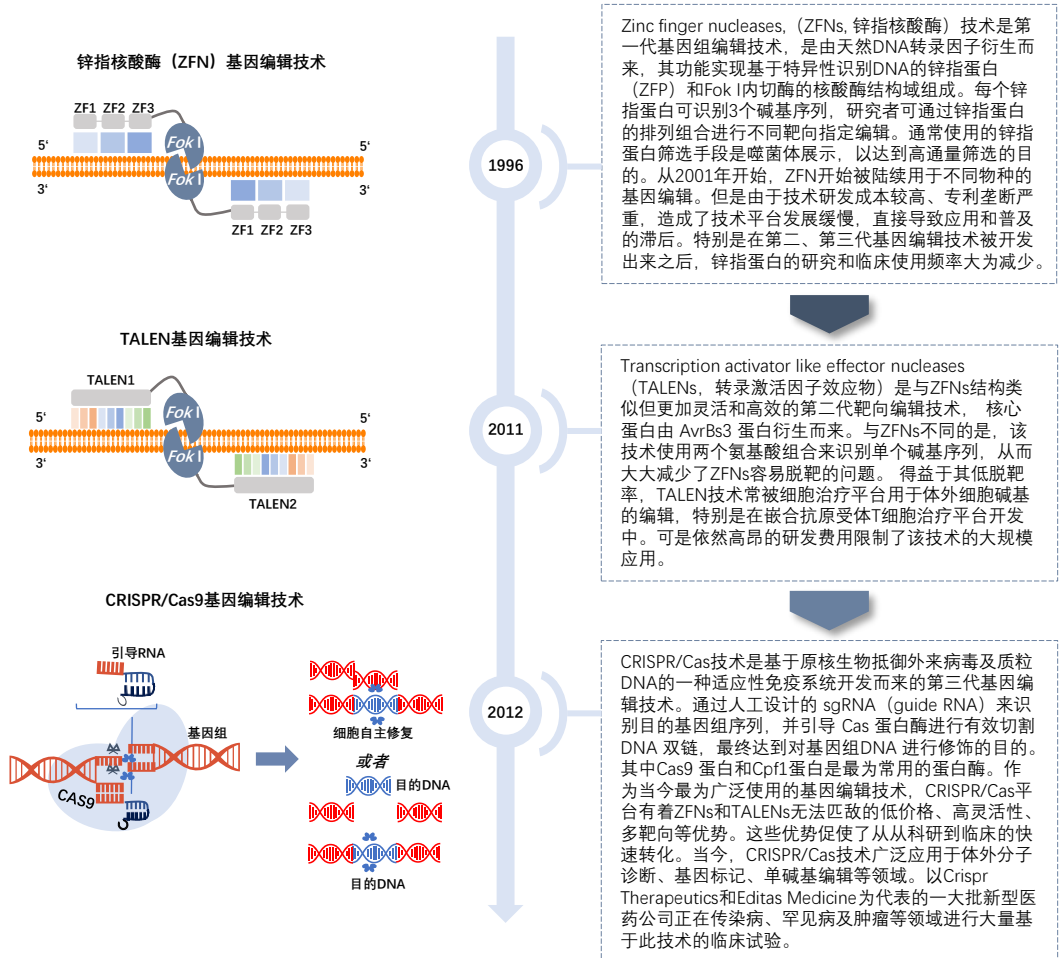
	疗法分类	细胞来源	作用机制
特异性	CAR-T	<ul style="list-style-type: none"> 外周血单核细胞 (PBMC) 自体或异体T细胞 	靶向嵌合抗原受体 (CAR) 的TAA经基因工程改造并引入T细胞，可绕过MHC限制并直接对肿瘤细胞上的抗原产生特异性细胞毒性
	TCR-T	<ul style="list-style-type: none"> 外周血单核细胞 (PBMC) 自体或异体T细胞 	通过TCR α -和 β -糖蛋白抗原结合域的生物工程对T细胞受体进行基因改造。对HLA呈递的肿瘤新抗原具有更高特异性，靶向杀死肿瘤细胞
	TIL	新鲜切除的肿瘤标本或转移淋巴结中分离的淋巴细胞	自然发生的肿瘤浸润淋巴细胞 (TIL) 被收集起来在体外被激活和扩增，并重新注入到淋巴耗竭的患者体内摧毁肿瘤
	CAR-NK	自体或异体NK细胞	CAR-NK通过基因编辑在NK细胞内加入嵌合抗原受体，从而有效地捕捉并杀死肿瘤细胞以达到治疗效果
	CAR-Macrophages	自体或异体巨噬细胞	CAR-Ms通过基因编辑在巨噬细胞内加入嵌合抗原受体，导致目标肿瘤细胞被吞噬和消化
非特异性	LAK	淋巴细胞	淋巴细胞与高剂量淋巴因子的孵育可使细胞获得溶解肿瘤细胞的能力，具有广谱抗肿瘤作用
	CIK	淋巴细胞	添加干扰素- γ (IFN γ)、抗CD3刺激及高剂量IL-2可培养出更具细胞毒性的细胞因子诱导的杀伤 (CIK) 细胞，不受MHC限制，具有广谱抗肿瘤作用
	NK	NK细胞系	NK细胞的活化、过继转移或NK细胞的基因改造可以增强肿瘤细胞杀伤效果
	DC	自体或异体树突状细胞	将离体DC细胞暴露于肿瘤抗原，催化其获得趋化因子受体、T细胞共刺激受体、MHC I类和II类的上调以及分泌细胞因子的能力，重新注射到患者体内时诱导宿主抗肿瘤反应

来源：沙利文分析

■ 基因编辑技术在细胞治疗中广泛应用

基因编辑技术在细胞治疗中的应用显著增强靶向能力，其经历了三代发展，从重组核酸酶介导的技术向以RNA引导的基因编辑技术发展，靶向修饰效率不断提高

图8：ZFN、TALEN及CRISPR/Cas9基因编辑技术



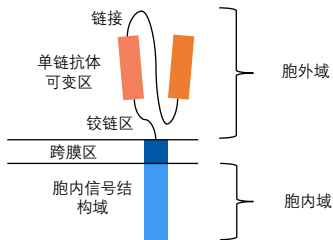
来源：沙利文分析

■ CAR-T技术介绍

CAR-T技术通过基因编辑在T细胞内加入嵌合抗原受体，从而形成CAR-T细胞，能够有效地捕捉并杀死肿瘤细胞以达到治疗效果

■ CAR-T结构简介

图9：嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）结构

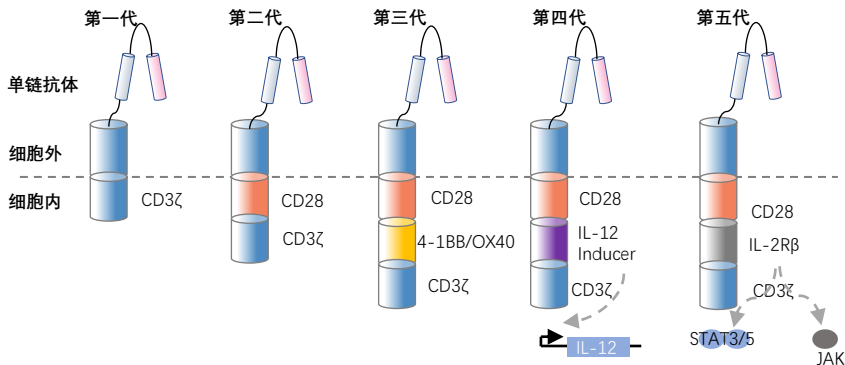


- 嵌合抗原受体主要由细胞外单链抗体、跨膜区和胞内信号结构域组成。嵌合抗原受体T细胞通过体表嵌合抗原受体来靶向捕捉癌细胞体表的抗原，结合成功后，CAR-T细胞释放细胞因子，通过穿孔素等对癌细胞进行靶向摧毁。

■ CAR-T技术迭代简介

CAR-T疗法自开创以来，已经历过五代技术更迭，第二代在第一代的基础上增加了一个共刺激剂，增强了CAR-T细胞的存活时间和治疗效果，是许多临床期CAR-T产品的模板。第三代产品在第二代基础上增加了第二个共刺激剂，再次增强了CAR-T细胞的增殖和治疗效果。第四代和第五代产品都是通过直接或间接增加对于下游基因的表达或激活以达到增强治疗效果。

图10：CAR-T技术迭代



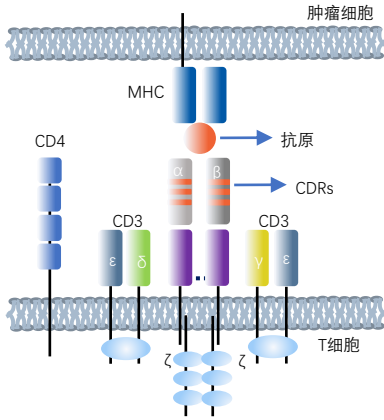
来源：沙利文分析

■ TCR-T技术介绍

TCR-T技术通过对T细胞受体进行基因改造，使其对HLA呈递的肿瘤新抗原具有更高特异性，靶向杀死肿瘤细胞

■ TCR-T结构简介

图11: T细胞受体工程化T细胞 (TCR-T) 结构

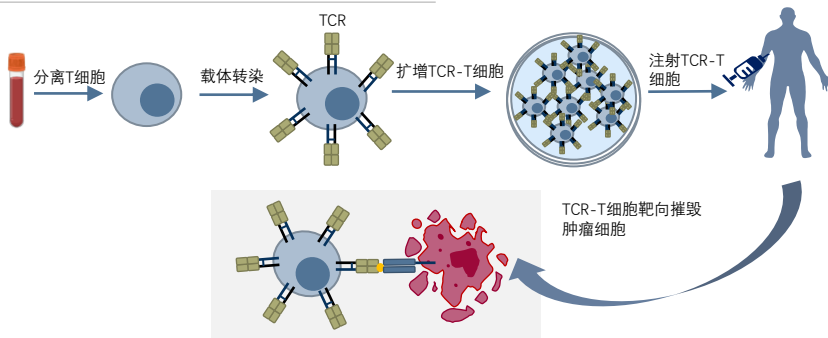


- 在TCR-T疗法中，基因改造添加的受体只能与MHC蛋白连接。功能MHC是一系列负责编码抗原的基因，可以被免疫系统识别。MHC通过抗原递呈，与T细胞结合，一旦发现被病毒感染的细胞或肿瘤细胞，杀伤性T细胞会介导细胞程序性坏死，及时清除体内威胁。工程化TCR疗法为活化的T细胞配备了针对其互补肿瘤抗原的特定受体，极大地增强了治疗效果。

■ TCR-T疗法过程简介

TCR-T疗法的过程与CAR-T疗法类似，CD8+T细胞被分离、激活，并通过带有目标基因的病毒载体转导、扩增并重新注入患者体内。表达特定受体的转导 CD8+T细胞允许识别肿瘤特异性表面标志物以启动针对肿瘤细胞的免疫反应。

图12: TCR-T疗法过程



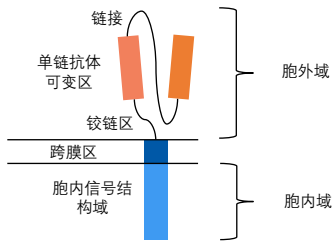
来源：沙利文分析

CAR-NK技术介绍

CAR-NK技术通过基因编辑在NK细胞内加入嵌合抗原受体，从而形成CAR-NK细胞，能够有效地捕捉并杀死肿瘤细胞以达到治疗效果

嵌合抗原受体（CAR）结构简介

图13：嵌合抗原受体NK细胞（CAR-NK）结构

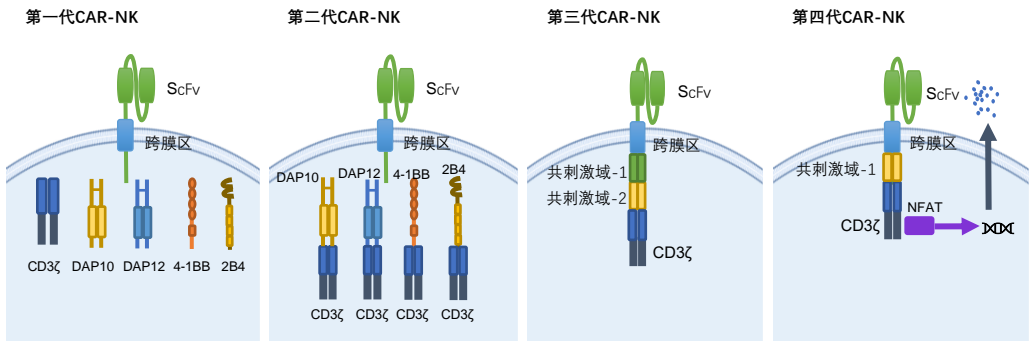


- CAR-NK细胞的嵌合抗原受体结构（CAR）通常也由三部分组成，即胞外抗原结合区（一般为scFv）、跨膜结构域以及胞内激活结构域。这与CAR-T细胞疗法中使用的CAR结构十分类似。

CAR-NK技术迭代简介

CAR-NK疗法目前已开发至第四代，第一代CAR分子包含一个合成的细胞外受体，用于识别目标抗原、一个跨膜域和一个细胞内信号域。第二代和第三代CAR构建体具有一个或多个细胞内共刺激结构域，用于增强信号传导。第四代构造，称为装甲CAR，包含分子有效载荷，赋予CAR工程细胞额外的特性和功能。

图14：CAR-NK技术迭代



来源：沙利文分析

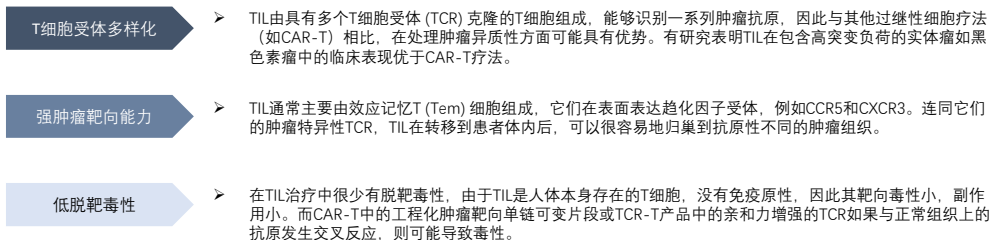
■ TIL疗法介绍

TIL疗法主要依赖于肿瘤内部或附近的淋巴细胞已经具有识别和杀伤肿瘤细胞的能力，通过体外分离扩增并回输至病人体内，可以扩大免疫应答，加强肿瘤杀伤作用

■ TIL疗法简介及优势

TIL疗法指从患者身上分离的肿瘤组织中纯化T细胞，采用克隆培养方法，体外大量扩增肿瘤杀伤性T细胞，再通过将这些被扩增的T细胞输入患者体内，达到杀伤肿瘤细胞的目的。

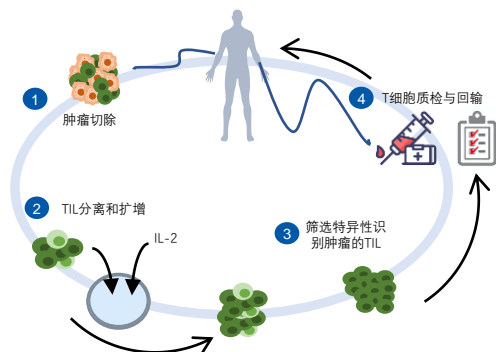
图15：TIL疗法优势简介



■ TIL疗法流程

TIL治疗过程主要包括：(1) 通过手术取出肿瘤，并识别和分离肿瘤组织中的免疫细胞；(2) 通过加入IL-2等细胞因子刺激T细胞增殖，体外迅速扩增这些免疫细胞；(3) 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；(4) 将扩增的细胞重新输回病人体内，使其识别并清除体内剩余肿瘤细胞。

图16：TIL疗法流程简介



- TIL通过一下三个步骤识别并清除肿瘤细胞：1) TIL中的T细胞在TCR和CD28提供的双刺激信号下转变为效应T细胞，直接杀伤肿瘤细胞或分泌干扰素等因子杀伤肿瘤细胞。2) T细胞通过其表面的Fas与肿瘤细胞表面的FasL结合，通过细胞内信号转导诱导靶细胞凋亡。3) 在Ca²⁺存在下，靶细胞表面可形成多聚穿孔素“孔道”，通过渗透压改变或与颗粒酶协同作用，引发靶细胞溶解或凋亡。

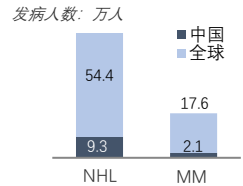
来源：沙利文分析

■ 细胞治疗在恶性肿瘤领域的应用

细胞治疗在恶性肿瘤治疗领域的应用主要为嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）疗法，CAR-T疗法在血液肿瘤的治疗中取得了较大成效，市场潜力巨大

■ 血液瘤简介

血液瘤主要包括非霍奇金氏淋巴瘤（NHL）和多发性骨髓瘤（MM），2020年全球分别新增约54万和18万患者，死亡人数分别为26万和12万。非霍奇金氏淋巴瘤包括多种淋巴瘤，其中最普遍的是弥漫大B细胞淋巴瘤和滤泡型淋巴瘤。我国非霍奇金氏淋巴瘤和多发性骨髓瘤2020年新增患者分别约9万和2万，且呈快速增长的趋势。通常年龄大、免疫缺陷、病毒感染是主要危险因素。



■ 血液瘤的诊疗和未被满足的临床需求

血液瘤的诊断通常是骨髓检查和影像检查。大部分患者会选择化疗、靶向药、免疫药物治疗，条件合适的患者会选择骨髓移植。当前疗法的主要缺陷体现在总反应率低、复发率高、副作用大、治疗周期长、价格昂贵。由于关键药物的缺失、辅助疗法的不足、早期诊断率的低下，我国血液瘤5年存活率较低，非霍奇金氏淋巴瘤和多发性骨髓瘤的5年存活率分别约为37%和25%，远低于美国同期适应症存活率。CAR-T的成功应用为晚期患者带来了新的有效治疗手段，彰显出细胞疗法疗效优势和巨大市场潜力。

图17：嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）原理

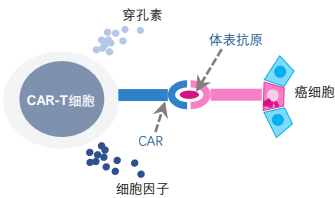
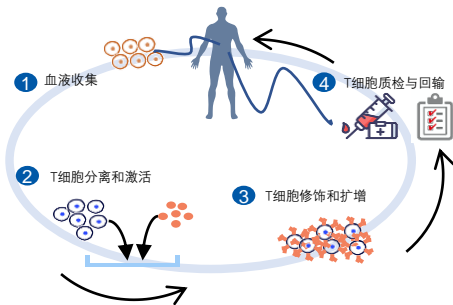


图18：CAR-T疗法示例



■ CAR-T治疗原理

嵌合抗原受体T细胞通过体表嵌合抗原受体来靶向捕捉癌细胞体表的抗原，结合成功后，CAR-T细胞释放细胞因子，通过穿孔素等对癌细胞进行靶向摧毁。

■ CAR-T疗法简介

CAR-T疗法是一种利用人体自身免疫细胞对抗癌症的创新性细胞疗法。该疗法利用慢病毒（LV）等作为递送载体，将治疗用基因序列转移到T细胞基因组，使得病人的T细胞能特异性识别并结合肿瘤细胞，随后通过释放穿孔素等因子杀伤肿瘤细胞，从而达到治疗的目的。该疗法还可形成记忆T细胞，为病人提供抗肿瘤的长效机制，有效延长了病人的生存率，甚至可能达到治愈的效果。2020年，国内先后有复星凯特、药明巨诺向国家药品监督管理局（NMPA）递交了其CAR-T产品的新药上市申请（NDA），两者均用于治疗复发或难治性大B细胞淋巴瘤。2021年，复星凯特和药明巨诺的两款CAR-T相继获批，中国CAR-T疗法迎来商业化时代。








来源：GloboCan、ACS、NCCR、IARC、Allemani C、Matsuda T、Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival: analysis of individual records for 37, 513, 025 patients diagnosed with one of 18 cancers during 2000-2014 from 322 population-based registries in 71 countries (CONCORD-3)[J]. Lancet, 2018, 391(10125): 1023-1075., 沙利文分析

■ 细胞治疗在恶性肿瘤领域的应用（续）

■ 全球已上市CAR-T疗法

截至2021年11月，全球已有5款上市的CAR-T疗法，适应症包括多发性骨髓瘤、大B细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、前体B淋巴细胞白血病，靶点为CD19或BCMA。2020年至2025，全球CAR-T市场规模将不断扩大，预估年均复合增长率能够达到53%。其中，中国市场随着生物技术的发展以及监管体系的完善增速迅猛。













表3：全球已上市CAR-T产品

	公司	产品	靶点	适应症	上市时间	2020年销售额 (百万美元)
 	BMS/Bluebird	Abecma	BCMA	多发性骨髓瘤	2021	NA
 	BMS/Juno Therapeutics	Breyanzi	CD19	大B细胞淋巴瘤	2021	NA
	kite/吉利德	Tecartus	CD19	套细胞淋巴瘤	2020	44
	Kite/吉利德	Yescarta	CD19	大B细胞淋巴瘤	2017	563
	诺华	Kymriah	CD19	前体B淋巴细胞白血病，大B细胞淋巴瘤	2017	474

■ 中国已上市CAR-T产品和II期及之后的临床试验

2021年6月，复星凯特的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治疗产品。2021年9月，药明巨诺的JWCAR029（瑞基奥仑赛注射液）获NMPA批准，成为第二款商业化CAR-T产品，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，可预期该产品近期也会加速在国内的布局。诺华针对复发或难治B细胞非霍奇金淋巴瘤的产品也于2020年6月在中国进入了3期临床，加之国内其他众多细胞治疗企业已开展的临床试验，未来几年内将是中国CAR-T疗法加速发展的关键时期，将为众多患者带来希望。

表4：中国已上市CAR-T产品和II期及之后的临床试验

	公司	产品	靶点	适应症	阶段
	复星凯特	FKC876	CD19	复发或难治性大B细胞淋巴瘤	获批上市
	药明巨诺	JWCAR029	CD19	复发或难治性大B细胞淋巴瘤	获批上市
	诺华	CTL019	CD19	复发或难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤	临床III期
	传奇&强生	Cilta-cel/LCAR-B38M	BCMA	复发或难治性多发性骨髓瘤	临床II期
	药明巨诺	JWCAR029	CD19	复发难治性套细胞淋巴瘤	临床II期
	合源生物	CNCT19	CD19	复发或难治性急性淋巴细胞白血病(ALL)；复发或难治非霍奇金淋巴瘤	临床II期
	恒润达生	HRAIN01	CD19	复发或难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤	临床II期
	科济生物	CT053	BCMA	复发或难治性多发性骨髓瘤	临床I/II期
	科济生物	CT041	CLDN18.2	晚期胃/食管胃结合部腺癌和胰腺癌	临床I/II期
	驯鹿医疗	CT103A	BCMA	复发或难治性多发性骨髓瘤	临床I/II期
	驯鹿医疗	CT120	CD19 x CD22	复发或难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤	临床I/II期
	艺妙神州	IM19	CD19	复发或难治侵袭性非霍奇金淋巴瘤	临床I/II期

注：临床试验信息截至2021年10月31日

来源：FDA、NMPA、CDE、沙利文分析

■ 细胞治疗优势分析

细胞治疗为难治性的疾病治疗提供了新选择，并可带来长期的疗效，相比于传统药物存在独特的作用机制



为难治性的疾病治疗提供新选择

细胞疗法为一些传统疗法无效、难治的疾病提供了新的治疗选择。以急性淋巴细胞白血病（ALL）为例，ALL是一种起源于T系淋巴祖细胞的恶性肿瘤性疾病，原始细胞在骨髓异常增生聚集并抑制正常造血，导致贫血、血小板减少和中性粒细胞减少；原始细胞也可侵及髓外组织，引起相应病变。化疗通常是ALL的第一步，旨在迅速、最大限度杀伤白血病细胞，恢复骨髓正常造血功能。目前，联合化疗方案是治疗ALL的主要方法之一，尽管多数患者可以达到较好治疗效果，但仍有少部分化疗无效或化疗后复发患者，而对于复发难治性ALL患者缺乏治疗手段。2017年，FDA批准了诺华研发的药物Kymriah，成为全球首个获批的CAR-T产品，用于治疗难治或复发性B细胞前体急性淋巴细胞白血病，为化疗无效或复发的患者提供了新的治疗选择。



细胞治疗可带来长期的疗效

细胞治疗是从一个或多个个体组织中提取有特定性能的细胞并进行修饰功能改进、数目扩增，重新输入患者体内，用以针对病人进行特定治疗的方案。由于个体差异，难以控制每例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，根据临床需要设计不同细胞药物以治疗更多疾病。例如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，通过向T细胞构建人工设计的CAR分子，再将这种改造后的CAR-T细胞回输到患者体内，可特异性赋予病人免疫细胞靶向激活作用，带来长期治疗效果。同时，该治疗方法可根据病人的病情发展状态进行动态个性化的调整及预后监测。



独特的作用机制增强靶向性

细胞治疗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毒副作用。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，通常会造成严重的脱靶效应。而细胞治疗优势在于可主动迁移到靶组织或靶细胞内发挥作用。例如TIL疗法治疗肿瘤，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，以治疗原发或继发肿瘤。

来源：沙利文分析

■ 美国细胞治疗相关主要政策

美国对于细胞治疗的监管已进入规范发展阶段，形成了由法律、法规、管理制度与指南组成的相对完善的监管体系

表5：美国细胞治疗相关主要政策

政策名称	发布时间	发布主体	政策内容
人体细胞治疗和基因治疗的考量 Points to Consider (PTC) in Human Somatic Cell and Gene Therapy	1991	FDA	首次提出了使用细胞和基因治疗应思考和注意的方向
人体细胞治疗和基因治疗指南 Guidance for Human Somatic Cell Therapy and Gene Therapy	1998	FDA	更新并替换了1991年的PTC，旨在为制造商提供有关生产、质量控制测试、基因治疗用重组载体和临床前试验管理方面的最新监管信息
中止使用逆转录病毒改造血液干细胞基因的临床试验 Temporary Halt on Gene Therapy Trials Using Retroviral Vectors in Blood Stem Cells	2003	FDA	一种逆转录病毒在法国一项基因疗法实验中引发三个儿童罹患白血病。因此，FDA将所有涉及逆转录病毒载体和针对免疫缺陷的基因治疗临床试验暂停，要求所有类似试验不能再纳入新的临床病例
同种异体胰岛细胞产品的注意要点 Considerations for Allogeneic Pancreatic Islet Cell Products	2009	FDA	向参与同种异体胰岛细胞产品临床研究以治疗1型糖尿病的制造商和研究人员等提供建议，以帮助识别在新药研究中可能有助于确定产品安全性、纯度和效力的数据和信息
细胞治疗和基因治疗产品的效能试验 Potency Tests for Cellular and Gene Therapy Products	2011	FDA	此指南为细胞和基因治疗产品的制造商等提供有关效能测试的建议，以支持IND或BLA申请
在研细胞与基因治疗产品临床前评估指南 Preclinical Assessment of Investigational Cellular and Gene Therapy Products	2013	FDA	规定了细胞治疗与基因治疗产品都适用的临床前研究需要考虑的问题，包括临床前研究目标、对临床前研究设计的总体建议、试验动物物种选择等
对人类细胞、组织以及基于细胞和组织的产品的监管注意事项 Regulatory Considerations for Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products: Minimal Manipulation and Homologous Use; Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff	2017	FDA	向人体细胞、组织以及基于细胞和组织的产品的制造商、医疗保健提供者以及FDA的工作人员提供的监管注意事项

来源：FDA、沙利文分析

中国细胞治疗监管发展历程

中国对于细胞治疗的监管早期滞后，在经历了规范化发展后已基本形成全面监管

中国细胞治疗监管历程介绍

中国在细胞治疗方面的基础研究和临床试验开展较早，临床研究可追溯到上世纪90年代，但当时细胞治疗相关的监管政策与法规相对滞后，对于研究开发的多个环节设计的具体内容没有详细要求与规定，约束性不强。2016年经历魏则西事件之后，国家开始加强对于细胞治疗的安全性研究与临床规范管理。近年来，我国在包括干细胞和免疫细胞在内的细胞治疗方面政策频出，反映出国家层面对细胞治疗技术发展的推动以及临床转化的关注。随着细胞治疗监管体系完善和临床研究不断推进，细胞治疗将进入快车道，迎来高速发展阶段。

图19：中国细胞治疗相关监管发展历程



来源：沙利文分析

■ 中国细胞治疗相关主要政策

中国对于细胞治疗的监管在经历了规范化发展后已基本形成全面监管

表6：中国细胞治疗相关主要政策

政策名称	发布时间	发布主体	政策内容
《干细胞临床研究管理办法（试行）》	2015	卫计委、NMPA	提出了对于干细胞治疗临床研究的申报要求和规范，干细胞治疗相关技术不再按照第三类医疗技术管理
《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》	2015	卫计委、NMPA	提出了干细胞制剂质量控制要求以及临床前研究评价方法
《“十三五”生物产业发展规划》	2016	国家发展改革委	加速新药创制和产业化，建设个体化免疫细胞治疗技术应用示范中心；建设集细胞治疗新技术开发、细胞治疗生产工艺研发、病毒载体生产工艺研发、病毒载体GMP生产、细胞治疗cGMP生产、细胞库构建等转化应用衔接平台于一体的免疫细胞治疗技术开发与制备平台
《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016年版）》	2017	国家发展改革委	生物技术药物中提到了“针对恶性肿瘤等难治性疾病的细胞治疗产品和基因药物”
《知识产权重点支持产业目录（2018年本）》	2019	国家知识产权局	将干细胞与再生医学、免疫治疗、细胞治疗、基因治疗列为国家重点发展和亟需知识产权支持的重点产业之一
《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	2020	NMPA	为免疫细胞治疗产品临床试验的总体规划、试验方案设计、试验实施和数据分析等方面提供技术指导，并规范了对于免疫细胞治疗产品安全性和有效性的评价方法
《人源性干细胞及其衍生细胞治疗产品临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	2020	NMPA	提出对于人源性干细胞治疗临床试验设计、临床试验后研究以及药品注册审评评价要点的指导
《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》	2020	CDE	对免疫细胞治疗产品的药学研究提出一般性技术要求，委药品研究、开发、生产和申报提供技术指导意见。也作为监管机构监管和评价免疫细胞治疗产品的重要参考
《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》	2021	CDE	对细胞免疫治疗产品探索性临床试验和确证性临床试验的若干技术问题提出了建议和推荐，并规范了对免疫细胞治疗产品的安全性和有效性的评价方法
《基因修饰细胞治疗产品非临床研究及评价技术指导原则（试行）（征求意见稿）》	2021	CDE	用于基因修饰细胞治疗产品。为规范和指导基因修饰细胞治疗产品非临床研究和评价，在《细胞制品研究与评价技术指导原则》基础上，根据目前对基因修饰细胞治疗产品的科学认识制定了本指导原则，提出了对基因修饰细胞治疗产品非临床研究和评价的特殊考虑和要求

来源：政府官网、沙利文分析

■ 美国FDA已批准的细胞治疗产品

目前，美国FDA已批准的细胞治疗产品共有19个，其中5款为CAR-T产品

表7：美国FDA已批准的细胞治疗产品

通用名	商品名	生产厂家	获批时间	适应症	疗法分类	基因改造病毒载体
Allogeneic processed thymus tissue	RETHYMIC	Enzyvant Therapeutics GmbH	2021	先天性无胸腺症儿童免疫重建	异体组织	N/A
Allogeneic cultured keratinocytes and dermal fibroblasts in murine collagen	STRATAGRAFT	Stratatech Corporation	2021	有完整真皮的高温烧伤成人	异体组织	N/A
Idecabtagene Vicleucel	ABECMA	Celgene Corporation	2021	成人复发或难治性多发性骨髓瘤	CAR-T	慢病毒
Lisocabtagene Maraleucel	BREYANZI	Juno Therapeutics, Inc.	2021	成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤	CAR-T	慢病毒
Brexucabtagene Autoleucel	TECARTUS	Kite Pharma, Inc.	2020	成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤	CAR-T	逆转录病毒
HPC, Cord Blood	N/A	MD Anderson Cord Blood Bank	2018	血液瘤；特定血液及免疫系统紊乱	造血祖脐带细胞	N/A
Tisagenlecleucel	KYMRIAH	Novartis Pharmaceuticals Corporation	2017	25岁以下复发或难治性B细胞前体急性淋巴细胞白血病以及成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤	CAR-T	慢病毒
Axicabtagene Ciloleucel	YESCARTA	Kite Pharma, Inc.	2017	成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤	CAR-T	逆转录病毒
HPC, Cord Blood	Clevecord	Cleveland Cord Blood Center	2016	血液瘤；特定血液及免疫系统紊乱	造血祖脐带细胞	N/A
Autologous Cultured Chondrocytes on a Porcine Collagen Membrane	MACI	Vericel Corporation	2016	软骨缺失	异体细胞	N/A
HPC, Cord Blood	N/A	Bloodworks	2016	血液瘤；特定血液及免疫系统紊乱	造血祖脐带细胞	N/A
HPC, Cord Blood	ALLOCORD	SSM Cardinal Glennon Children's Medical Center	2013	血液瘤；特定血液及免疫系统紊乱	造血祖脐带细胞	N/A
HPC, Cord Blood	N/A	LifeSouth Community Blood Centers, Inc.	2013	血液瘤；特定血液及免疫系统紊乱	造血祖脐带细胞	N/A

来源：FDA、沙利文分析

■ 美国FDA已批准的细胞治疗产品（续）

表8：美国FDA已批准的细胞治疗产品（续）

通用名	商品名	生产厂家	获批时间	适应症	疗法分类	基因改造病毒载体
HPC, Cord Blood	Ducord	Duke University School of Medicine	2012	血液瘤；特定血液及免疫系统紊乱	造血祖脐带细胞	N/A
Allogeneic Cultured Keratinocytes and Fibroblasts in Bovine Collagen	GINTUIT	Organogenesis Incorporated	2012	成人膜龈手术所致创面的血管损伤	异体细胞	N/A
HPC, Cord Blood	N/A	Clinimmune Labs, University of Colorado Cord Blood Bank	2012	血液瘤；特定血液及免疫系统紊乱	造血祖脐带细胞	N/A
HPC, Cord Blood	Hemacord	New York Blood Center, Inc	2011	血液瘤；特定血液及免疫系统紊乱	造血祖脐带细胞	N/A
Azficel-T	Laviv	Fibrocell Technologies, Inc.	2011	成人中至重度鼻唇沟皱纹矫正	自体成纤维细胞	N/A
Sipuleucel-T	PROVENGE	Dendreon Corporation	2010	转移性去势抵抗性前列腺癌	自体细胞免疫	N/A

注：列举产品为2010年及之后获批的细胞治疗产品

来源：FDA、沙利文分析

■ 欧洲EMA已批准的细胞治疗产品

目前，欧洲已批准的细胞治疗产品共有9个，其中3款为CAR-T产品

表9：欧洲EMA已批准的细胞治疗产品

通用名	商品名	生产厂家	获批时间	适应症	疗法分类	相关病毒载体
Brexucabtagene Autoleucel	TECARTUS	Kite Pharma, Inc.	2020	成人复发/难治性套细胞淋巴瘤	CAR-T	逆转录病毒
Autologous CD34+ cells encoding ARSA gene	LIBMELDY	Orchard Therapeutics	2020	异染性脑蛋白质营养不良	基因修饰的自体造血干细胞	慢病毒
Betibeglogene autotemcel	ZYNTEGLO	Bluebird bio	2019	β -地中海贫血	基因修饰的自体造血干细胞	慢病毒
Axicabtagene Ciloleucel	YESCARTA	Kite Pharma, Inc.	2018	弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL)；原发性纵隔大B细胞淋巴瘤 (PMBCL)	CAR-T	逆转录病毒
Tisagenlecleucel	KYMRIAH	Novartis Pharmaceuticals Corporation	2018	B细胞急性淋巴细胞白血病 (B-cell ALL)；弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL)	CAR-T	慢病毒
Darvadstrocel	Alofisel	TiGenix	2018	成人克罗恩氏病导致的复杂肛瘻	异体间充质干细胞	N/A
Spheroids of human autologous matrix-associated chondrocytes	Spherox	CO.DON	2017	成人膝盖软骨缺陷	自体软骨细胞	N/A
Autologous CD34+ enriched cell fraction that contains CD34+ cells transduced with retroviral vector that encodes for the human ADA cDNA sequence	Strimvelis	GSK	2016	由于腺苷脱氨酶缺乏症 (ADA-SCID) 而导致的严重联合免疫缺陷	基因修饰的自体干细胞	逆转录病毒
Ex vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells	Holoclar	Chiesi	2015	由烧伤（包括化学烧伤）引起的成人中重度角膜缘干细胞缺乏症	自体角膜缘细胞	N/A

注：列举产品为2010年及之后获批的细胞治疗产品

来源：EMA、沙利文分析

■ 细胞治疗临床试验---按治疗方式拆分

全球及中国在研的细胞治疗临床试验主要集中在CAR-T和干细胞领域，其他细胞治疗方式仍处于早期研发阶段

- 根据ClinicalTrials.gov的临床试验来看，以CAR-T为代表的免疫细胞疗法在血液瘤治疗领域不断升级迭代，临床表现优异。截至2021年10月31日，已经有五款CAR-T产品获FDA批准上市。目前CAR-T临床研究已开始逐步向实体瘤拓展，未来随着TCR-T、CAR-NK等其他细胞疗法的相继成熟，免疫细胞治疗有望将成为癌症患者的重要治疗途径，进一步提升患者预后。
- 干细胞作为一类具有自我更新和分化潜能的细胞，在神经系统疾病、自身免疫疾病、骨骼和心血管疾病等多领域展现出了极大的潜力。由于其极其广泛的适应症，干细胞相关临床试验数量庞大，在全球正在进行的细胞治疗临床试验中占比超过60%。

图20：全球在研细胞治疗临床试验按治疗方式拆分

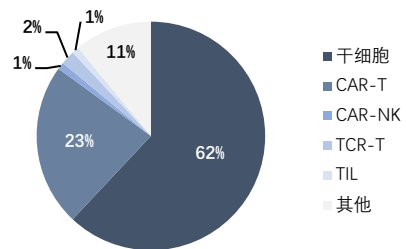
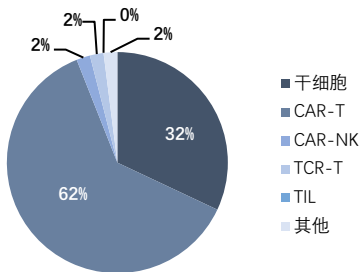


图21：中国在研细胞治疗临床试验按治疗方式拆分



- 根据CDE注册的临床实验来看，中国在研细胞治疗中有约62%针对CAR-T相关领域，靶点主要集中在CD19、BCMA等热门血液瘤靶点。目前中国已有两款CAR-T产品获批上市，随着国家鼓励政策的实行以及相关技术的成熟，未来中国将涌现出更多的细胞治疗产品，为肿瘤患者提供有效治疗方式。
- 中国干细胞治疗发展起步较晚，临床研发目前以间充质干细胞为主，适应症主要包括移植抗宿主病，炎症性肠病，类风湿关节炎，缺血性脑卒中，糖尿病足溃疡等。经过十余年的发展，中国干细胞医疗产业相关技术的日益成熟，监管体系逐步规范化，未来中国干细胞的市场规模也将进一步扩大。

来源：ClinicalTrials、CDE、沙利文分析

■ 细胞治疗临床试验---按临床阶段拆分

全球已有大量的细胞治疗产品进入临床试验阶段，在不断增长的研发投入和利好政策推动下，中国细胞治疗行业有望在未来实现弯道超车

- 细胞治疗相关产品是近年来全球生物医药市场中增长最快的领域之一，中美两国在免疫细胞疗法临床研发上处于全球主导地位。随着人们对于细胞治疗技术和免疫细胞研究认识的不断深入，全球细胞治疗行业快速发展，大量细胞治疗药物研发进入临床阶段，细胞治疗的安全性和有效性大幅度提升，未来市场前景广阔。

- 按临床阶段来看，全球32%的在研临床试验处于临床I期，25%处于临床I/II期，26%处于临床II期，9%处于临床III期。全球在研临床试验约一半处于I/II期或II期的关键阶段，重点研究其安全性和疗效，进入临床III期后细胞治疗研发成功率将大幅增长。

图22：全球在研细胞治疗临床试验按临床阶段拆分

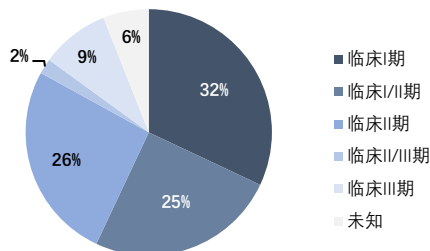
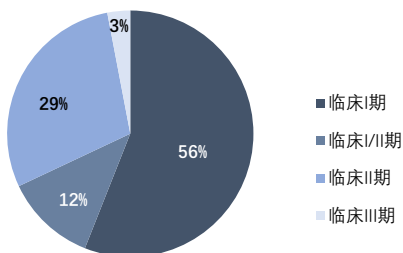


图23：中国在研细胞治疗临床试验按临床阶段拆分



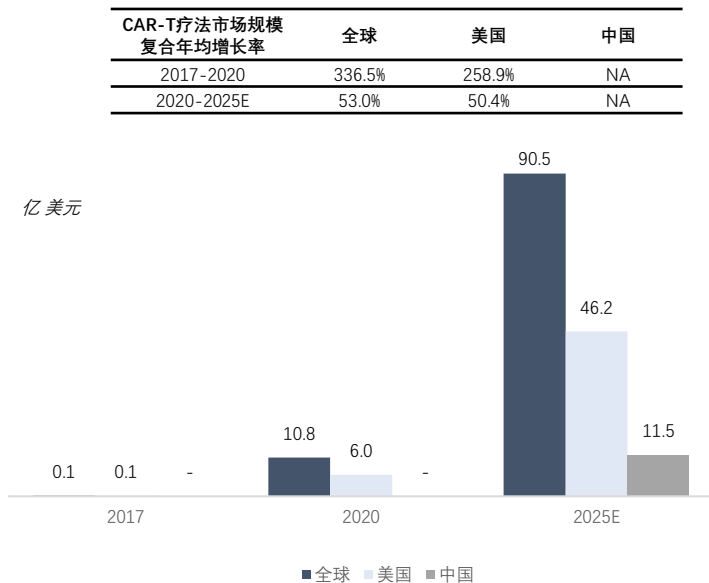
- 从临床阶段来看，中国细胞治疗临床试验中有56%处于临床I期，12%处于临床I/II期，29%处于临床II期，3%处于临床III期。中国细胞治疗临床试验主要处于临床I期阶段，对于细胞疗法的研发仍处于早期。但中国细胞治疗临床试验数量处于全球领先地位，仅次于美国。在不断增长的研发投入和利好政策推动下，中国细胞治疗产业有望实现弯道超车。

来源：ClinicalTrials、CDE、沙利文分析

CAR-T疗法市场规模

CAR-T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

图24：全球、美国及中国CAR-T疗法市场规模（2017年、2020年及2025年（估计））



■ CAR-T疗法正为人们攻克恶性肿瘤带来希望，全球市场增长迅速

CAR-T疗法利用慢病毒（LV）等作为递送载体，将治疗用基因序列转移到T细胞基因组，使得病人的T细胞能特异性识别结合肿瘤细胞，随后通过释放穿孔素等因子杀伤肿瘤细胞。2017年，随着前两款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10.8亿美元，预计未来五年将以53.0%的CAGR加速增长。

■ 中国CAR-T市场虽起步较晚，仍表现出强劲增长势头

2021年6月复星凯特的阿基仑赛注射液获批上市，中国迎来CAR-T商业化时代，药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液随后也获批。虽然市场的发展落后于全球市场，但随着此次复星凯特及药明巨诺CAR-T产品的上市和众多生物技术公司的加速布局，预计2021年中国CAR-T市场将开始增长。未来在肿瘤患者增加、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11.5亿美元。

来源：沙利文分析

■ 中国细胞治疗市场驱动力分析

科技的进步、研发投入的支持、大量未被满足的临床需求、政府利好政策的推动等因素，将促进中国细胞治疗市场发展



技术创新

- 利用基因工程工具来优化现有细胞治疗方法是细胞治疗市场的一大驱动力。比如，寻找新兴载体以寻求更高的转染效率、更优的组织特异性，及更低的免疫原性对于大多数基因工程优化的免疫细胞治疗至关重要。除了CAR-T，TCR-T及CAR-NK等细胞治疗技术发展迅速。此外，干细胞临床技术也在快速发展，目前已有十多款干细胞产品获批进入临床试验。



不断增加的研发支出

- 不断增加的研发开支刺激了药物创新，从而也增加了市场对新兴生物技术的需求。中国政府一直鼓励研发，以推动医疗市场的可持续发展。预计到2025年，中国医药研发开支将达到496亿美元，占全球医药开支比重的16.8%。2020年至2025年（估计）中国医药研发开支复合增长率为15.0%，为全球医药研发开支复合年均增长率的2倍。随着制药公司不断增加研发支出，开展新兴生物技术研发，预计未来细胞治疗市场将进一步增长。



患者数量众多及未被满足的临床需求

- 中国作为人口大国，肿瘤患病人数众多，存在大量尚未被满足的医疗需求。免疫细胞治疗在恶性肿瘤中的应用展现出惊艳的治疗效果，通过向T细胞构建人工设计的CAR分子，再将这种改造后的CAR-T细胞回输到患者体内，可特异性赋予病人免疫细胞靶向激活作用，带来长期治疗效果。干细胞在神经系统疾病、癌症和心血管疾病等多领域展现出了极大的潜力，拥有极其广泛的适应症。患者人群巨大的市场需求以及细胞治疗为这些疾病领域带去的希望，成为细胞治疗市场的重要驱动力。



政策利好

- 此前，细胞治疗的发展一度因为对其安全性的质疑而受挫，但从国家政策层面来看，经过十余年的鼓励与规范化政策指导，我国细胞治疗领域已进入规范化发展阶段。2016年国务院发布的《“十三五”国家科技创新规划》和国家发改委发布的《“十三五”生物产业发展规划》都对细胞治疗领域的产业发展制定了激励政策。2020年，国内先后有复星凯特、药明巨诺向NMPA递交了其CAR-T产品的新药上市申请，两者均用于治疗复发或难治性大B细胞淋巴瘤，2021年复星凯特的阿基仑赛注射液和药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液相继获批，中国迎来CAR-T商业化时代。



资本涌入

- 目前，细胞治疗公司受到资本市场青睐，私募融资、IPO、并购、合作等多种交易形式蓬勃发展，频频出现重磅交易。如宜明细胞已于2020年底完成1.2亿元A轮融资，和元生物技术（上海）于2020年9月宣布完成超3亿元C轮融资，2020年总计完成逾6亿元的股权融资。CAR-T疗法公司药明巨诺和科济生物在IPO前总融资均超过2.8亿美元。覆盖CAR-T相关CXO服务的普瑞金于2020年已完成超过1.4亿元的B轮融资。

来源：沙利文分析

■ 细胞治疗产业的驱动力分析 --- 医药市场规模分析

中国是全球第二大医药市场，预计未来其在全球市场中的份额持续上升，医药市场的快速放量提高了对于创新药物及疗法的需求，促进细胞治疗产业发展

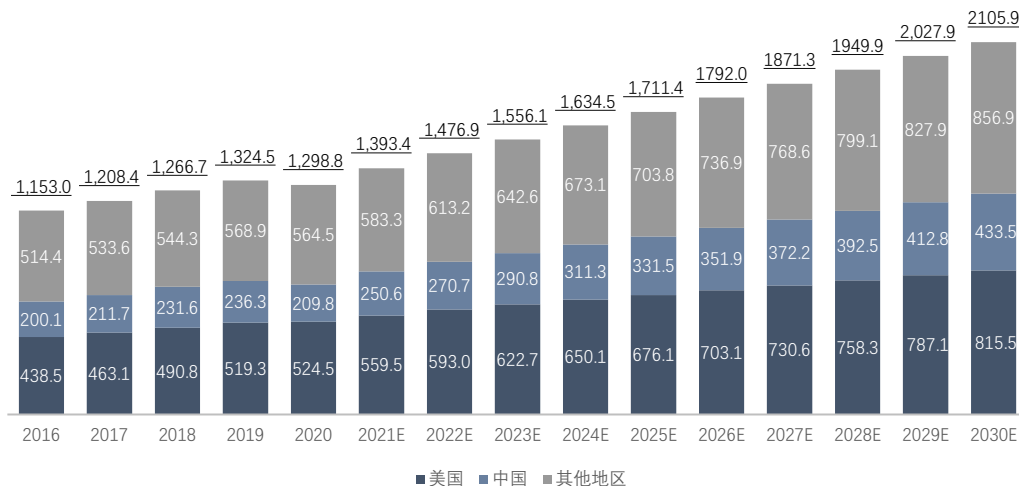
2020年，中国医药市场规模达2,098亿美元，占全球市场份额的16.2%，是仅次于美国的全球第二大医药市场。预计到2025年，中国医药市场规模将达到3,315亿美元，在全球市场份额的比重也将上升到19.4%。同期的中国复合年均增长率为9.6%，将超过美国医药市场复合年均增长率（5.2%）。

中、美两国医药市场的复合年均增长率均高于欧盟5国与日本。受到政策红利、大量的研发投入、人口红利等影响，预计未来中国医药市场占全球医药市场份额将持续上升，为细胞治疗产业发展带来充足的市场空间。

图25：全球医药市场按区域拆分图（2016年至2030年（估计））

复合年均增长率	美国	中国	其他地区	全球
2016-2020	4.6%	1.2%	2.3%	3.0%
2020-2025E	5.2%	9.6%	4.5%	5.7%
2025E-2030E	3.8%	5.5%	4.0%	4.2%

十亿美元



来源：沙利文分析

■ 细胞治疗产业的驱动力分析 --- 研发投入分析

由于患者需求的增长、政府优惠政策的推动，以及创新技术的推出，中国医药研发投入增速加快，将推动细胞治疗产业发展

■ 中国医药研发开支占营收比低于同期水平

据沙利文分析，2019年全球医药研发开支占营收比为13.8%，而中国市场占比仅为8.9%。随着政策和人才红利的推动，预计未来中国制药企业将加大创新药物研发开支，细胞治疗产业具有较大市场潜力与增长空间。

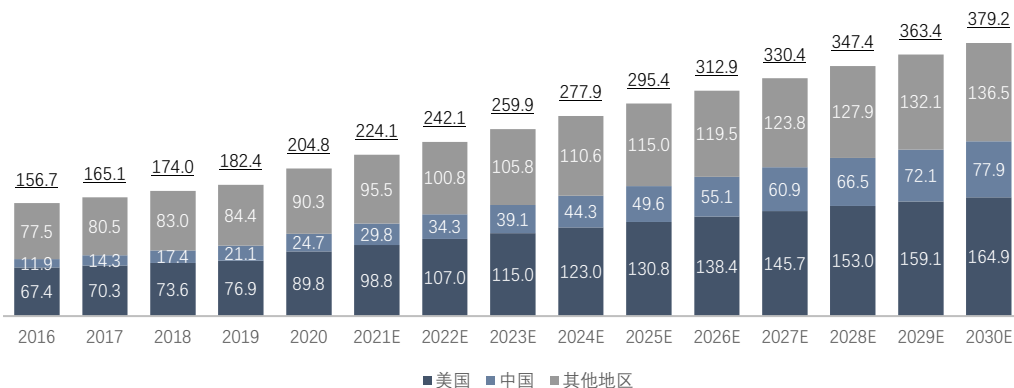
■ 中国医药研发开支具有较大增长潜力，利于细胞治疗产业快速发展

2020年，中国医药研发开支为247亿美元，占全球总开支的12.1%。随着政策、人口、资金红利的推动，预计到2025年，中国医药研发开支将达到496亿美元，占全球医药开支比重的16.8%。同期复合年增长率为15.0%，为全球医药研发开支复合年均增长率的近2倍。在利好政策背景下，政企合作推动基础研究向高度创新的细胞治疗产业化转化，研发开支的增长将推动细胞治疗的技术创新与临床转化，促进细胞治疗产业快速发展。

图26：全球医药研发开支按区域拆分图（2016年至2030年（估计））

复合年均增长率	美国	中国	其他地区	全球
2016-2020	7.4%	20.0%	3.9%	6.9%
2020-2025E	7.8%	15.0%	5.0%	7.6%
2025E-2030E	4.7%	9.5%	3.5%	5.1%

十亿美元



来源：沙利文分析

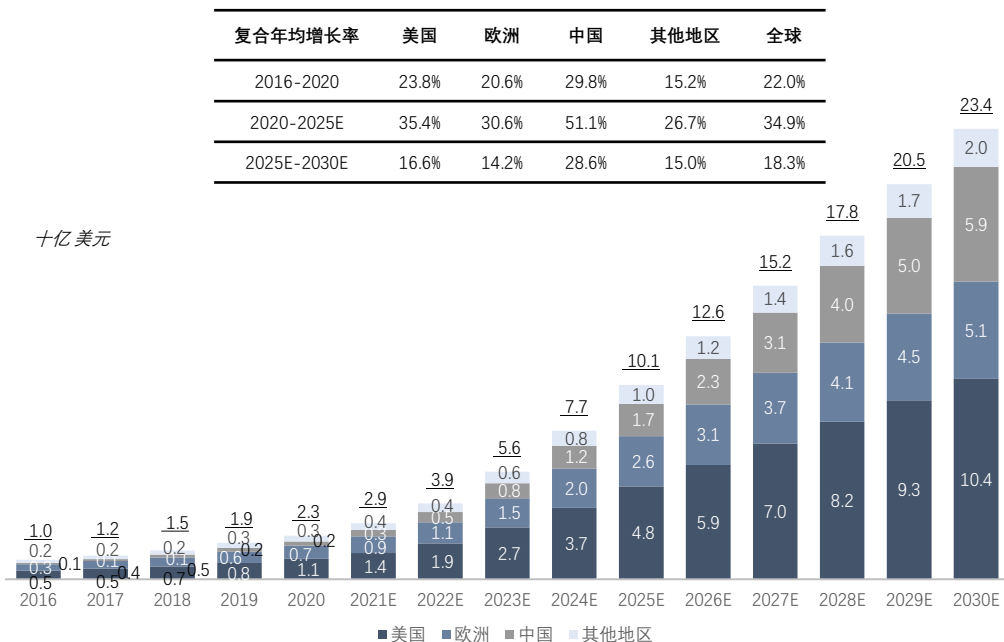
■ 细胞治疗产业的驱动力分析 --- CXO分析

CXO为细胞治疗研发生产流程中各阶段提供产能支持，其市场规模不断增长，将进一步推动细胞治疗产业快速发展

细胞治疗CDMO公司通常拥有大型细胞或载体库，可以帮助药企选择适合的细胞或基因编辑载体，并进行优化，从而减少试错成本，并提高研发成功率。其丰富的生产平台和严格的质检措施也可以帮助药企削减商业化生产成本和时间。

2016年至2020年，美国的细胞和基因治疗CMO/CDMO市场规模从5亿美元增至11亿美元，复合年增长率为23.8%。随着细胞治疗相关研究和临床试验的扩大，到2025年，全球细胞和基因治疗CMO/CDMO市场将达到101亿美元，2020年至2025年的复合年增长率为34.9%。中国的细胞和基因治疗CMO/CDMO市场将是增长最快的市场，2020年至2025年的复合年增长率为51.1%。与美国市场类似，欧洲细胞和基因治疗的CMO/CDMO市场从2016年的3亿美元增长到2020年的7亿美元，增长迅速，复合年增长率为20.6%。未来五年，市场规模将达到26亿美元，2020年至2025年复合年增长率为30.6%。

图27：按区域划分的细胞与基因治疗CDMO的全球市场规模（2016年至2030年（估计））



注：细胞和基因治疗市场不包括基因检测。

来源：沙利文分析

■ 细胞治疗产业的驱动力分析 --- 投融资分析

受政策、资金、人才支持，中国医药市场受资本市场的青睐。细胞治疗行业成为中国资本投资热点，给予细胞治疗产业发展资金支持

■ 中国医药市场受资本市场青睐，预计未来资本投资仍会保持上升趋势但趋于理性

在2016年，中国医药市场投资金额为22亿美元，约占全球投资额8%。到2020年，中国医药市场资本投资金额为121亿美元，同期全球市场为934亿美元，占比为13%。预计未来，中国和全球医药产业投资规模仍会增加。

■ 医药投融资市场活跃，细胞治疗领域热度升温

生物医药/生物技术领域一直以来是中国医疗行业投资热点领域，近年来细胞治疗领域也逐渐成为投资的关注焦点。据中国细胞与基因治疗领域融资交易情况显示，2020年度细胞与基因治疗领域融资总金额约为126亿美元，2016年至2020年复合年增长率达到59.3%。2020年IPO和私募基金金额显著增加。预计未来整个医药投融资市场仍会保持较高活跃度，细胞治疗领域的资本投入不断增加，资本注入也将推动细胞治疗产业发展。

图28：2016-2020 医药市场资本投资明细

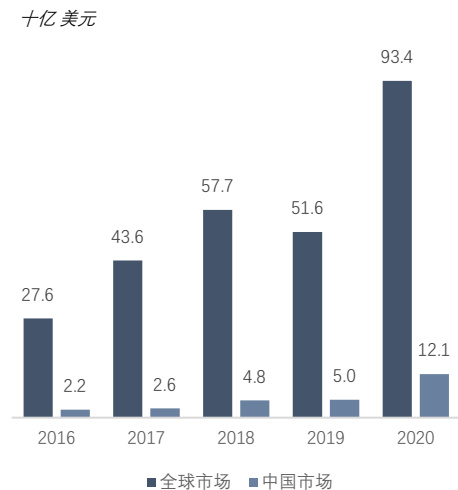
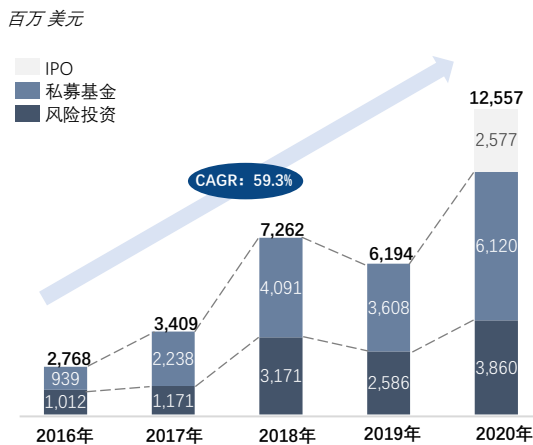


图29：2016-2020 中国细胞与基因治疗领域融资交易情况



来源：PE data, Pitch Book, 沙利文分析

中国细胞治疗市场发展趋势分析

中国庞大的潜在患者基数对细胞治疗需求持续增加，同时大量生物技术公司的涌现、资本市场投融资热潮等因素推动下，未来中国细胞治疗市场会呈现以下几点发展趋势

治疗领域扩增

- 目前，CAR-T主要应用于恶性血液肿瘤治疗，而肿瘤患者中的实体瘤占比高达90%以上，是未来细胞治疗的重要突破方向。随着技术不断成熟，CAR-T及其它新型细胞疗法将逐渐向实体瘤及其他疾病领域扩展适应症，例如黑色素瘤、中枢神经系统肿瘤及自身免疫性疾病等。干细胞疗法在临床试验中适应症分布广泛，随着技术成熟及生产难点突破，干细胞产品的应用将为许多疾病领域带来新的治疗选择。

治疗方式多样化

- 目前，临床应用最为广泛的细胞治疗方式为CAR-T。近年来，TCR-T、CAR-NK及TIL等作为免疫细胞疗法的新生力量，引起了广泛关注，其相关研究也取得了巨大进展，TCR-T通过特异性MHC分子可识别肿瘤细胞内、细胞表面及肿瘤细胞突变后产生的新抗原，在实体瘤方面更具优势。CAR-NK相较于CAR-T几乎不会引起GVHD和CRS，具备更多肿瘤杀伤途径，异体细胞来源广泛。虽然新型细胞疗法仍然面临一些挑战，随着技术成熟和政策推动创新产品的临床试验开发与成果转化，未来将发挥潜在优势，一定程度上增加患者治疗选择的多样性。

细胞治疗CDMO快速发展

- CDMO企业多样化的服务内容和积累的细胞治疗基础研究与开发改造经验可以为细胞治疗企业提供包括细胞与载体选择与优化服务、细胞系与载体构建和病毒包装服务、质量检测服务、临床阶段小规模生产服务以及后期商业化生产服务，节省研发成本和时间，提高成功率。相关研发生产平台齐全，可提供多样化的选择，并减少药企试错成本；专业的QA/QC人员和全过程的严格监管，可确保满足载体生产符合国家GMP质量标准。此外，一些细胞治疗CDMO公司还可提供一站式新药临床试验申请（IND）和新药上市申请（NDA）等法规相关服务，进一步帮助药企加快研发进度。因此，细胞治疗产业发展将带动CDMO的市场规模不断扩张。

支付模式多元化

- 细胞治疗对于恶性肿瘤的治疗效果以及近年来医保对于细胞治疗支付的积极探索，促进了细胞治疗商业化进展。面临高昂价格的争议，细胞治疗企业积极与各国政府及医保体系进行基于价值的多元化支付模式探索。这些支付模式的探索为细胞治疗商业化逐步铺平道路，预计未来对于细胞治疗多元化的创新支付模式将惠及更多患者。

研发成本降低

- 现已有细胞治疗产品例如CAR-T疗法已经取得临床成功，未来有着巨大的市场潜力，将持续成为热点研发方向。研发人员在进一步优化技术与临床疗效的同时，也在降低研发及治疗的成本。未来载体、基因工程技术优化及规模化生产、CAR-T等相关技术的逐渐成熟将带来成本的下降，细胞治疗将扩展应用到更多患者治疗中。

来源：沙利文分析

■ 国内外细胞治疗资本市场表现回顾

医药企业近年来通过兼并收购国内外细胞治疗领域公司或与其开展战略合作，吸收细胞治疗公司的先进技术和经验，布局细胞治疗产业

表10：近年细胞治疗领域主要兼并收购及战略合作案例一览

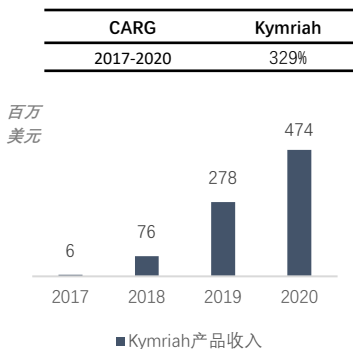
时间	交易公司	细胞治疗公司	业务领域	影响
2021-10-27	武田 (Takeda)	GammaDelta Therapeutics	yδT细胞疗法平台 (包括基于血液和组织来源的yδT细胞亚群Vδ1+细胞的同种异体细胞免疫疗法项目)	本次收购扩大了武田的免疫肿瘤学和先天免疫细胞疗法组合管线，以开发用于实体瘤和血液恶性肿瘤的潜在疗法
2021-07-20	华润医药	永泰生物	扩增活化的淋巴细胞 (EAL)、CAR-T细胞系列药物和TCR-T细胞系列药物	细胞免疫治疗为未来肿瘤治疗的重要发展方向，透过建议收购事项，预期集团能够完成其于细胞免疫治疗领域的战略布局
2021-07-19	BioNTech	吉利德旗下Kite	实体瘤TCR疗法的研发和生产设施	收购Kite设施和个体化TCR平台能加速BioNTech在美国的临床发展速度，并使公司处于赛道领先地位。此外，这笔交易也能进一步加强公司在美国市场的存在
2021-06-15	Avalon GloboCare	森朗生物	CAR-T、CAR-yδT以及肿瘤浸润淋巴细胞 (armTILs) 平台	此收购将Avalon成为细胞医学综合领导者，与森朗生物的创新技术研究、广泛的研发管线和最先进的生物制造/生物加工基础设施无缝衔接，以加速基于细胞技术的临床转化
2021-06-09	百济神州	Shoreline Biosciences	达成全球独家战略合作，联动Shoreline的iPSC NK细胞技术与百济神州的临床前研发和临床开发能力，开发并商业化一系列基于NK细胞疗法的产品组合，用于治疗各类恶性肿瘤	这意味着百济神州的变革型药物管线正在不断拓展，进军即用型细胞疗法领域，将其蛋白工程修饰技术和Shoreline的标准化NK细胞疗法技术相结合，用以开发实体瘤和血液肿瘤的潜在疗法
2021-03-18	药明康德	苏桥生物	细胞株开发、工艺开发以及临床GMP生产等服务	收购将进一步增强药明康德生物研发生产团队的实力，继续提升公司的原液和制剂产能，同时新增诸多生物药服务项目包括细胞治疗
2021-01-28	默沙东	Artiva Biotherapeutics	签订全球独家合作和许可协议，开发针对实体肿瘤相关抗原的CAR-NK细胞治疗新方法	默沙东将获得Artiva两个针对实体肿瘤的在研CAR-NK项目的全球授权
2020-11-02	赛诺菲	Kiadis	K-NK细胞技术平台 (基于来自健康供体的同种异体或“即用型”NK细胞)	该收购意味着赛诺菲加入NK细胞疗法竞赛。K-NK细胞技术平台将和其现有研发管线产生强大科学互补功能并在核心治疗领域战略契合，有潜力使这一细胞疗法快速且广泛地适用于各种类型肿瘤患者人群，助力赛诺菲研发出“first-in-class”药物
2020-04-03	强生旗下杨森制药	Fate Therapeutics	达成癌症细胞疗法合作案，开发创新CAR-NK和CAR-T产品	该合作案结合Janssen在肿瘤学的深厚知识以及其肿瘤靶靶技术，能进一步巩固公司的财务与营运，同时能持续利用目前Fate的候选产品深入开发免疫疗法产品线
2020-01-17	BioNTech	Neon Therapeutics	针对肿瘤患者新抗原的TCR和CAR-T细胞疗法	这笔交易将扩大其CAR-T和T细胞受体 (TCR) 细胞治疗管线，使其能够利用Neon的癌症新抗原产品组合
2019-11-20	百时美施贵宝	新基	CAR-T疗法和其它癌症免疫疗法包括来那度胺	该收购加强了百时美施贵宝在癌症治疗领域的领导地位，得益于于新基之前对于Juno的收购，该收购为百时美施贵宝确立了其在CAR-T疗法及病毒载体技术的领先地位
2017-08-28	吉利德	凯特 (Kite)	全球领先的CAR-T疗法	该收购为吉利德奠定了其在细胞治疗领域的领先地位，同时也丰富了吉利德产品组合，为细胞治疗长期发展奠定基础

来源：沙利文分析

■ 国内外重要细胞治疗公司介绍---诺华、吉利德



图30：诺华Kymriah产品收入（2017年至2020年）



■ 诺华简介

诺华集团成立于1996年，拥有多元化的业务组合，涵盖创新专利药、眼科保健、非专利药、消费者保健和疫苗及诊断等多个领域，并在所有领域处于世界领先地位。诺华公司拥有全球首个上市的CAR-T疗法Kymriah。

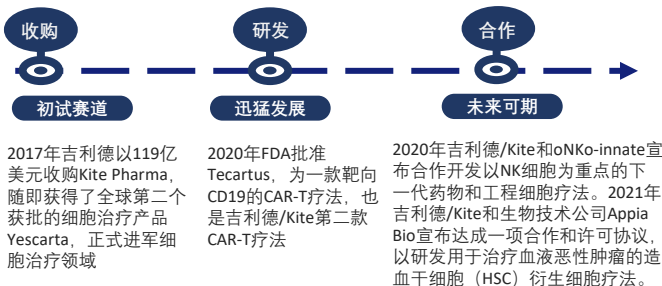


■ 吉利德简介

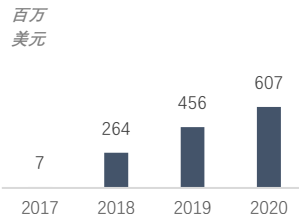
吉利德成立于1897年，是一家以研究为基础的生物制药公司，致力于发现、开发和商业化疾病治疗方法，以促进对患有危及生命疾病患者的关怀护理。其总部位于美国加利福尼亚州福斯特城，专注于研究和开发用于治疗 HIV、乙型肝炎、丙型肝炎和流感的抗病毒药物。2017年，吉利德宣布收购新兴的细胞治疗领域公司Kite Pharma，使吉利德成为细胞治疗领域领导者。



图31：吉利德CAR-T产品收入（2017年至2020年）



产品总收入	CAR-T
2017-2020	343%

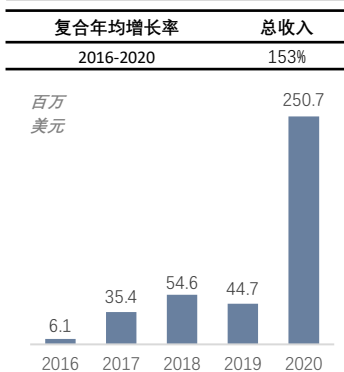


来源：公司年度报告、沙利文分析

■ 国内外重要细胞治疗公司介绍---Bluebird、Fate therapeutics



图32：蓝鸟生物业务收入（2016年至2020年）



■ 蓝鸟生物简介

Bluebird Bio成立于1992年，是一家细胞治疗和基因治疗齐头并进的医药公司，拥有多个针对小儿麻痹症、儿童营养不良、贫血等遗传病和多发性骨髓瘤等癌症的管线。其针对地中海贫血症的Zynteglo已在欧洲上市。2021年，其与百时美施贵宝合作针对多发性骨髓瘤的CAR-T治疗产品Abecma也已获得FDA批准上市。2020年公司实现总收入的大幅增长，是众多跨国药企争相收购的对象，被众多投资机构称为全球最为耀眼的细胞和基因治疗公司。

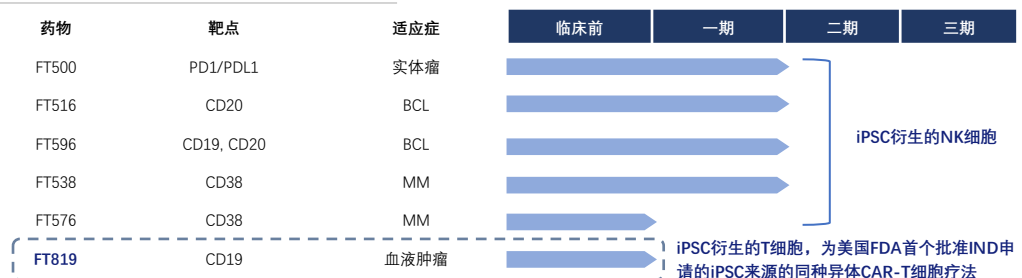


■ Fate therapeutics简介

Fate Therapeutics是一家处于临床研发阶段的生物制药公司，自2007年成立以来，致力于开发治疗癌症和免疫性疾病的先进细胞免疫疗法。公司利用其专有的诱导多能干细胞（iPSC）产品平台，在临床开发和制造通用现货的细胞产品方面确立了领先地位。公司的免疫肿瘤候选产品包括NK细胞和T细胞肿瘤免疫疗法，这些产品旨在与其它成熟的肿瘤疗法（包括免疫检查点抑制剂和单克隆抗体）发挥协同作用。



图33：Fate therapeutics主要临床管线



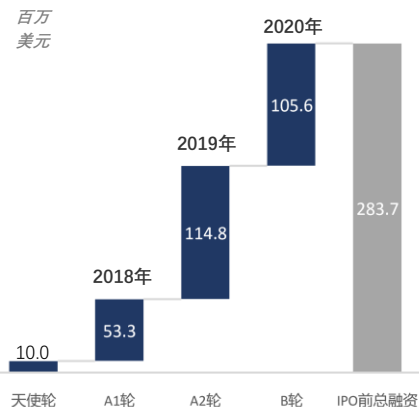
BCL=B细胞淋巴瘤; MM=多发性骨髓瘤

来源：公司官网、沙利文分析

■ 国内外重要细胞治疗公司介绍---药明巨诺、复星凯特



图34：药明巨诺融资情况



■ 药明巨诺简介

药明巨诺是一家领先的细胞基因治疗公司，由巨诺医疗和药明康德联合创建。公司已建立了一个专注针对血液及实体瘤突破性细胞免疫疗法的开发、制造和商业化一体化平台。药明巨诺建立了涵盖血液及实体瘤的全面且差异化的CAR-T产品管线。主打产品瑞基奥仑赛注射液是针对复发或难治B细胞淋巴瘤的靶向CD19的CAR-T疗法，成为中国第二款商业化CAR-T疗法，且获批1类生物制品。

图35：药明巨诺主要产品及管线

药物	靶点	适应症	临床前	一期	二期	三期	已上市	
JWCAR029	CD19	LBCL	[Progress bar]					
JWCAR129	BCMA	MM	[Progress bar]					
Nex-G	CD19	NHL	[Progress bar]					

LBCL=大B细胞淋巴瘤; MM=多发性骨髓瘤; NHL=非霍奇金氏淋巴瘤

■ 复星凯特简介

复星凯特生物科技有限公司为上海复星医药集团与美国Kite Pharma (吉利德科学旗下公司) 的合营企业，致力于肿瘤免疫细胞治疗产品的研发和产业化规范化发展。复星凯特2017年初从美国Kite Pharma引进Yescarta，获得全部技术授权，并拥有其在中国包括香港、澳门地区的商业化权利，该产品被开发用于治疗二线或以上系统性治疗后复发或难治性大B细胞淋巴瘤，包括：弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 非特指型、原发性纵隔B细胞淋巴瘤 (PMBCL)、高级别B细胞淋巴瘤和滤泡淋巴瘤转化的DLBCL。2021年6月，FKC876 (阿基仑赛注射液) 获NMPA批准，成为中国首款CAR-T产品。



来源：公司官网、Pitch Book、沙利文分析

■ 国内外重要细胞治疗公司介绍---科济生物、驯鹿医疗

■ 科济简介

科济生物是一家同时在中国及美国开展业务的生物制药公司，专注于针对血液瘤和实体瘤的创新CAR-T疗法。公司主要能力涵盖靶点发现、先导抗体开发、临床研究和商业化规模生产。对于CAR-T疗法，已经在中国、美国、加拿大获得一共7个IND批件，是目前中国CAR-T公司中临床试验最多的公司之一。



图37：科济融资情况

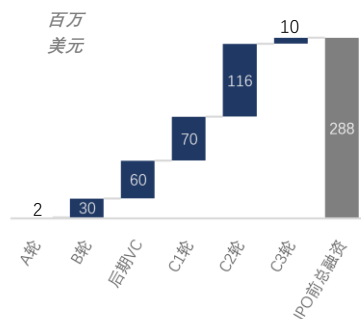


图36：科济主要临床管线

药物	靶点	适应症	一期	二期	三期
CT053	BCMA	MM	■	■	■
CT041	CLDN18.2	SC/GC	■	■	■
CT011	GPC3	HCC	■	■	■
CT032	CD19	NHL	■	■	■
AB011	CLDN18.2	SC/GC	■	■	■

MM=多发性骨髓瘤；SC=胃癌；GC=胰腺癌；HCC=肝细胞癌；NHL=非霍奇金氏淋巴瘤；AB011为人源化单抗

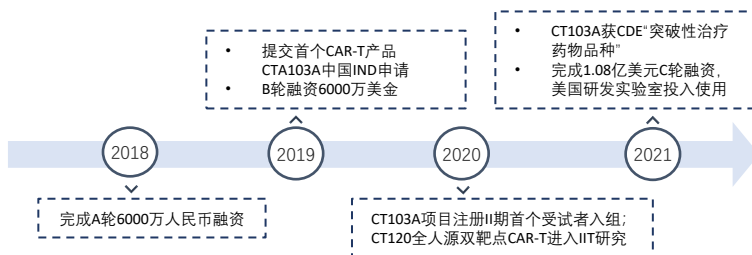
■ 驯鹿医疗简介

驯鹿医成立于2017年，是一家专注于细胞治疗和抗体药物开发和商业化的创新型制药公司。公司拥有完整的从细胞疗法早期研发至商业化生产的全流程平台，其中包括通用CAR技术平台及CAR-T药物优选平台等。现有十余种在研产品，包括进展最迅速的CT103A，为全人源BCMA靶向CAR-T细胞注射液。

图38：驯鹿医疗主要临床管线

药物	靶点	适应症	一期	二期	三期
CT103A	BCMA	MM	■	■	■
CT120	CD19×CD22	B-NHL	■	■	■

MM=多发性骨髓瘤；B-NHL=B细胞非霍奇金淋巴瘤



来源：公司官网、Pitch Book、沙利文分析

■ 国内外重要细胞治疗公司介绍---合源生物、泽辉生物



■ 合源生物简介

合源生物成立于2018年6月，是一家专注于免疫细胞治疗等创新药物研发和商业化的生物医药企业，与国家一流机构和临床研究中心深度合作，致力于打造领先的细胞治疗临床转化和商业化平台，加速细胞治疗创新、临床应用和产业化。其核心产品CNCT19细胞注射液已获得两项临床试验许可，用于治疗复发或难治性急性淋巴细胞白血病和复发或难治性侵袭性B细胞非霍奇金淋巴瘤。

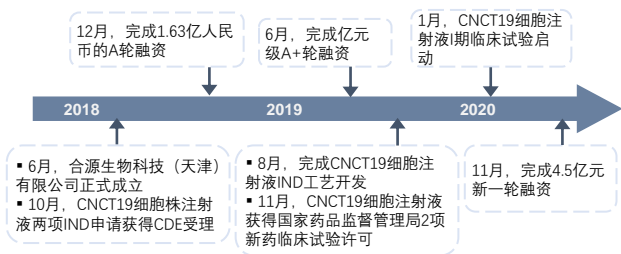


图39：合源生物主要产品及管线

药物	靶点	适应症	一期	二期	三期
CNCT19	CD19	ALL	█	█	█
CNCT19	CD19	B-NHL	█	█	█

ALL=急性淋巴细胞白血病; B-NHL=B细胞非霍奇金淋巴瘤

■ 泽辉生物简介

泽辉生物成立于2018年，公司总部位于北京，是一家专注于干细胞药物研发与生产的生物制药企业。泽辉生物和中国科学院干细胞与再生医学创新研究院于2019年6月达成战略合作协议，开发中国自主知识产权的干细胞药品，以填补目前传统药物和治疗手段无法满足的复杂疾病需求，推动干细胞临床应用和产业转化。

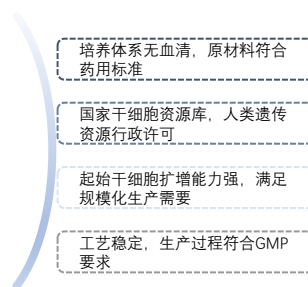


图40：泽辉生物主要临床管线

药物	适应症	一期	二期	三期
CAStem 细胞注射液	新冠肺炎导致的ARDS	█	█	█
CAStem 细胞注射液	新冠肺炎导致的肺纤维化	█	█	█
M-021001	膝关节半月板损伤	█	█	█

ARDS=急性呼吸窘迫综合征

图41：泽辉生物干细胞生产优势

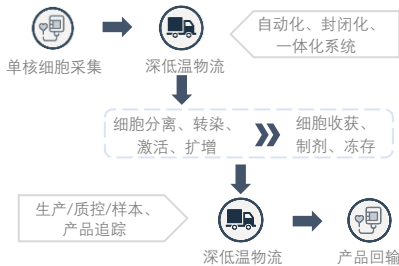


来源：公司官网、沙利文分析

■ 国内外重要细胞治疗公司介绍---西比曼生物、泉生生物



图42: 西比曼细胞治疗工业化生产平台



■ 西比曼生物简介

西比曼是一家以临床研究为基础的创新型细胞生物医药公司。公司自2011年成立以来与多个全球大型医院和院校等创新平台合作，致力于开发治疗癌症的免疫细胞治疗产品和治疗退行性疾病的干细胞治疗产品，2014年于美国纳斯达克挂牌上市 (NASDAQ: CBMG)。公司拥有细胞治疗一体化研发、产品化平台，中、美双路径申报，在中国的GMP车间涵盖十余条独立的细胞生产线。

图43: 西比曼主要产品管线

药物	适应症	一期	二期	三期
AlloJoin	膝骨关节炎	▶		
Anti-BCMA Car	多发性骨髓瘤	▶		
Anti-CD20 Car	复发性非霍奇金淋巴瘤	▶		
AFP TCR-T	肝细胞癌	▶		

■ 泉生生物简介

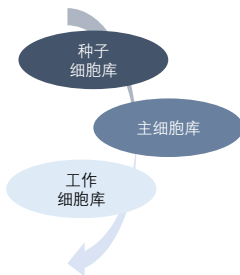
泉生生物是一家从事干细胞制剂临床研究的创新型生物技术公司。公司联合多家科研院所、医疗机构，攻克了覆盖从干细胞提取，分离，扩增，存储到运输的一系列核心技术，自主研发并建立了干细胞制备平台。目前公司获得了干细胞相关5项国家专利，已开展多个适应症的干细胞制剂临床研究。公司通过建立高效的三级管理体系，能够监测整个干细胞生产过程，防止干细胞发生异常性转化，推动生产出稳定高质量的临床级干细胞产品。

图45: 泉生生物主要干细胞产品管线

药物	适应症	临床前	临床
ASCP01	吸入性肺损伤	▶	
ASCP02	糖尿病足	▶	
ASCP03	糖尿病肾病	▶	



图44: 泉生生物干细胞三级管理体系



来源: 公司官网、沙利文分析

方法论

- ◆ 沙利文布局中国市场，深入研究10大行业，54个垂直行业的市场变化，已经积累了近50万行业研究样本，完成近10,000多个独立的研究咨询项目。
- ◆ 沙利文依托中国活跃的经济环境，从产业链各个环节着手，研究内容覆盖整个行业的发展周期，伴随着行业中企业的创立，发展，扩张，到企业走向上市及上市后的成熟期，沙利文的各行业研究员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，以专业的视野解读行业的沿革。
- ◆ 沙利文融合传统与新型的研究方法，采用自主研发的算法，结合行业交叉的大数据，以多元化的调研方法，挖掘定量数据背后的逻辑，分析定性内容背后的观点，客观和真实地阐述行业的现状，前瞻性地预测行业未来的发展趋势，在沙利文的每一份研究报告中，完整地呈现行业的过去，现在和未来。
- ◆ 沙利文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。
- ◆ 沙利文秉承匠心研究，砥砺前行的宗旨，从战略的角度分析行业，从执行的层面阅读行业，为每一个行业的报告阅读者提供值得品鉴的研究报告。

联系我们

毛化 Fred Mao

弗若斯特沙利文大中华区医疗业务合伙人兼董事总经理



• 电话:+86 5407 5780 x 8608



• 手机:+86 159 2139 6033



• 邮箱:fred.mao@frostchina.com

沙利文公众号 —— 了解最新行业资讯和
市场洞见



沙利文咨询为生物医药公司提供一站式咨询服务



- ✓ 媒体宣传
- ✓ 新闻媒体服务&行研报告服务



- ✓ 早期估值
- ✓ 标的业务尽调
- ✓ 销售预测及估值模型搭建



- ✓ IPO阶段
- ✓ 行业顾问&技术顾问服务



- ✓ 上市后服务
- ✓ 新产品市场准入&新产品定价咨询
- ✓ ESG报告&年报数据更新