

强于大市

2023 年 CAR-T 行业动态跟踪点评

全球 CAR-T 放量明显，国内 BCMA 即将突破

2022 年全球 CAR-T 产品大部分实现较大增长，其中 2017 年上市的 YESCARTA 在 2022 年销售额突破 10 亿美元达到 11.6 亿美元，同比增长 67%，进一步验证 CAR-T 市场空间，其余产品除 Kymriah 皆实现较大增长。其中第一款上市的 BCMA CAR-T 产品 Abecma 实现了 136% 的同比增长。BCMA 靶点较 CD19 靶点治疗具有有效性更高，副反应更低优点，国内信达生物、科济药业、传奇生物均在 2022 年提交 BCMA CAR-T 上市申请，即将实现零的突破。

支撑评级的要点

- 全球 CAR-T 产品在 2022 年大部分实现增长。FDA 目前已批准 6 款 CAR-T 疗法，合计销售额达到 27 亿美元，较 2021 年的 17 亿美元增长明显。其中上市时间最久的两款 CAR-T Yescarta 和 Kymriah 出现分化，Yescarta 成为突破 10 亿美元年销售额的产品，同比增长达到 67%。而 Kymriah 销售额则是出现缓慢下降。国内已公布的药明巨诺 CAR-T 产品也实现了 1.46 亿人民币收入，呈快速增长趋势。
- 全球 BCMA CAR-T 产品放量明显，天花板远未达到。全球首款上市的 BCMA CAR-T 产品 Abecma 2022 年销售额达到 3.88 亿美元，同比增长达到 136%，年销售额已超过部分更早上市的 CD19 靶点 CAR-T 产品，传奇生物同靶点产品上市不满一年也达到 1.34 亿美元销售额，验证了 CAR-T 产品在多发性骨髓瘤方面的市场空间。
- 国内 3 款 BCMA CAR-T 产品提交上市，产能成本因素将成为关键因素。国内目前已有 3 款 BCMA CAR-T 提交上市，分别是驯鹿医疗/信达生物，科济药业，传奇生物，根据已经上市的药明巨诺的倍诺达来看，产品的产能提高和成本控制将成为 CAR-T 产品放量的重要因素，其中最重要的包括慢病毒载体以及磁珠等重要物料。同时，国内关于细胞治疗的法规不断完善，新的惠民保及商保政策正在逐步完善对 CAR-T 治疗的覆盖，在国家医保不能覆盖的情况下，一定程度上解决支付能力问题。
- 实体瘤逐步推进，“通用型”CAR-T 崭露头角。科济药业 Claudin 18.2 靶点的 CAR-T 产品 CT041 作为全球进展最快的实体瘤 CAR-T 产品已经推进到 II 期，在胃癌和胰腺癌中展现出较好疗效。“通用型”CAR-T 产品已经展现出了一定的疗效，例如 Allogene 公司的 BCMA 产品 ALLO-715，但根据早期数据看，仍旧比不上自体 CAR-T 产品，且离强生 BCMA 双抗产品也存在着一些差距。

投资建议

- 我们建议重点关注科济药业、药明巨诺，建议关注复星医药、信达生物。科济药业自主研发的 CAR-T 产品具有全球权益，在支付能力更强的海外市场具有更大的想象空间，CT053 在同类产品中已展现较优良的安全性，CT041 目前是全球进展最快的实体瘤 CAR-T 产品，在胃癌和胰腺癌领域已展露较好疗效；药明巨诺的 CAR-T 产品在逐步探索病毒载体和磁珠等原材料的本地化生产，以期进一步降低成本及实现更稳定的供应。

评级面临的主要风险

- 产品销售不达预期风险、药物临床研究失败或不达预期风险、市场竞争加剧风险。

相关研究报告

《海外新冠流行常态化背景下医美行业跟踪（一）》20230212

《生物医药行业 2023 年度策略》20221209

《医药生物行业 2022 年三季报综述》20221107

中银国际证券股份有限公司
具备证券投资咨询业务资格
医药生物

证券分析师：邓周宇

(86755)82560525

zhouyu.deng@bocichina.com

证券投资咨询业务证书编号：S1300517050001

CAR-T 全球产品 2022 年回顾，总销售额实现较高增长

2017 年，由诺华研发的 CAR-T 细胞疗法 Kymirah 被美国 FDA 批准上市，是全球首个获批的 CAR-T 细胞疗法。至此之后，先后有 8 款 CAR-T 产品上市，治疗范围主要在于血液系统肿瘤，包括 B 细胞急性淋巴细胞白血病、复发或难治性滤泡瘤、复发或多发性骨髓瘤。在全球已获批的 CAR-T 疗法里，除了百时美施贵宝/蓝鸟生物的 Abecma(ide-cel)和传奇生物/杨森制药的 Carvykti (cilta-cel) 是靶向 BCMA，其余四款都是靶向 CD19；而国内获批的两款倍诺达和奕凯达则均靶向 CD19，且适应症均为淋巴瘤。

FDA 批准的 6 款 CAR-T 疗法，在 2022 年达到 27 亿美元，较 2021 年的 17 亿美元增长明显，除 Kymirah 均实现了超过 60% 的增长，其中第一款上市的 BCMA CAR-T 产品 Abecma 实现了 136% 的同比增长。

图表 1. 全球 CAR-T 产品销售情况

商品名	靶点	所属公司	上市时间	适应症	2022 年销售额	2021 年销售额	同比增长 (%)
CARVYKTI	BCMA	传奇生物	2022.2	多发性骨髓瘤	1.34 亿美元	/	/
ABECMA	BCMA	Celgene	2021.3	多发性骨髓瘤	3.88 亿美元	1.64 亿美元	136
BREYANZI	CD19	Juno therapeutics	2021.2	B 细胞淋巴瘤	1.82 亿美元	0.87 亿美元	109
TECARTUS	CD19	Kite Pharma	2020.7	B 细胞淋巴瘤	2.99 亿美元	1.76 亿美元	70
YESCARTA	CD19	Kite Pharma	2017.10	B 细胞淋巴瘤	11.6 亿美元	6.95 亿美元	67
KYMIRAH	CD19	Novartis	2017.8	B 细胞淋巴瘤	5.36 亿美元	5.87 亿美元	(9)
倍诺达	CD19	药明巨诺	2021.9	B 细胞淋巴瘤	1.46 亿元	3080 万元	373
奕凯达	CD19	复星凯特	2021.6	B 细胞淋巴瘤	/	/	/

资料来源：各公司 2021 年，2022 年年报，中银证券

图表 2. 目前 CD19-CAR-T 产品已获批的适应症

药企	商品名	靶点	适应症
Novartis	Kymirah	CD19	治疗 3~25 岁复发或难治性急性淋巴细胞白血病 (ALL)
Kite Pharma	Yescarta	CD19	用于治疗对一线化疗免疫疗法难治或在一线化疗免疫疗法后 12 个月内复发的大 B 细胞淋巴瘤成年患者。
BMS	Breyanzi	CD19	治疗至少接受过两种全身性疗法的复发或难治性 (R/R) 大 B 细胞淋巴瘤 (LBCL)，包括未指定的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、高级别 B 细胞淋巴瘤、原发性纵隔大 B 细胞淋巴瘤和 3B 级滤泡性淋巴瘤。但 Breyanzi 不适用于原发性中枢神经系统淋巴瘤患者的治疗。
药明巨诺	倍诺达	CD19	治疗经过二线或以上全身性治疗后成人患者的复发或难治性 (R/R) 大 B 细胞淋巴瘤 (LBCL)，包括非特指型、3b 滤泡性淋巴瘤等、原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤 (PMBCL) 等
复星凯特	奕凯达	CD19	治疗既往接受二线或以上系统性治疗后复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤 (r/r LBCL) 成人患者，包括非特指型 (NOS)、原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤、高级别 B 细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤转化的 DLBCL

资料来源：FDA 官网，产品说明书，中银证券

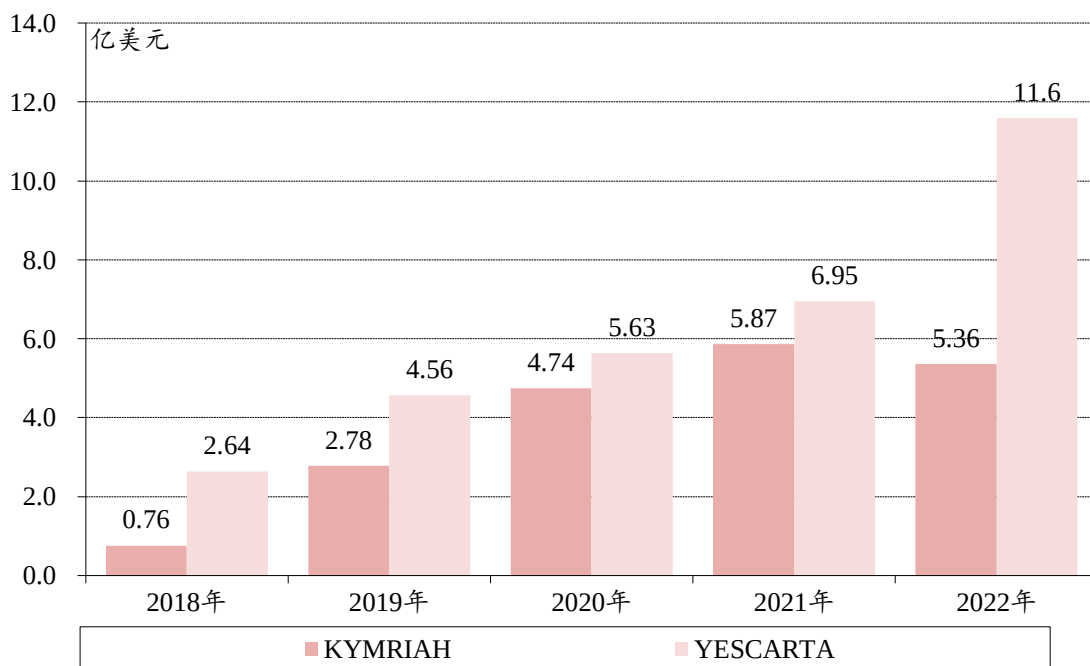
2017 年上市的两款“元老”级 CAR-T 产品开始出现差异

吉利德的 Yescarta 作为最早上市的两款 CAR-T 产品之一，2022 年销售额达到 11.6 亿美元，也目前销售情况最好的 CAR-T 产品，也是首款年销售额超过 10 亿美元的 CAR-T 产品。Kymirah 作为和 Yescarta 同年上市的产品，在上市的第六年，第一次出现销售额下降的现象。2022 年，Kymirah 的销售额为 5.36 亿美元，同比下跌 9%。

我们分析可能原因有：

- 1) 欧美医疗体系下跨适应症（或者说跨线）使用产品情况发生较少，美国和欧洲的三线及更后线的 DCBCL 市场趋近饱和，Yescarta 在去年凭借 ZUMA-7 III 期临床获批 DLBCL 二线治疗，打开新的增长空间；
- 2) 在疗效，定价（Kymirah 在美国的定价为 47.5 万美元，Yescarta 为 37.3 万美元）以及 CAR-T 细胞制备周期（Yescarta: 2-3 周；Kymirah: 3-4 周），在市场趋近饱和的情况下，Yescarta 方面具备一定的竞争优势。

图表 3. Kymriah 和 Yescarta 逐年销售额



资料来源：Novartis、Gilead 公司年报，中银证券

图表 4. 目前上市的治疗 DLBCL 的 CAR-T 药物临床数据及销价情况

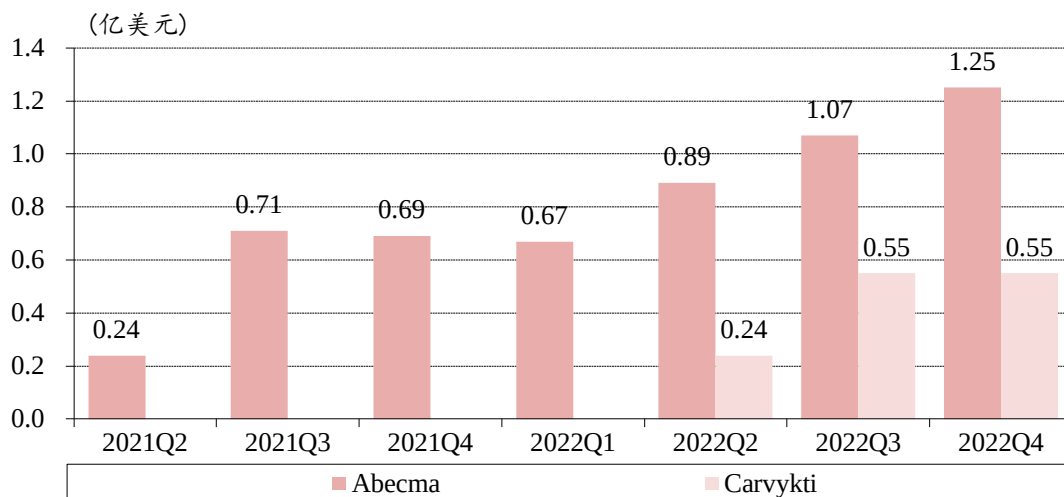
靶点	药物	公司	适应症	人数	ORR (%)	CR (%)	CRS (%)	NT (%)	售价/万美元
CD19	KYMRIAH	Novartis	急性淋巴细胞白血病 (ALL)	75	81	60	47	21	47.5
			大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)	93	52	40	22	18	
	YESCARTA	Kite Pharma	DLBCL	101	72	51	13	31	37.3
			滤泡性淋巴瘤 (FL)	146	91	60	8	21	
	BREYANZI	Juno therapeutics	DLBCL	192	73	54	2	12	41.03

资料来源：氨基观察，医药速览，中银证券

BCMA CAR-T 产品放量明显，2022 年合计实现销售额超 5 亿美元

Abecma 是全球首款上市的 BCMA CAR-T 疗法，用于治疗多发性骨髓瘤。它上市首年销售额为 1.64 亿美元，2022 年销售额为 3.88 亿美元，同比增长 136%，有望成为 BMS 下一个重磅产品。传奇生物的 CAR-T 疗法 Carvykti 是全球第 2 款获批的 BCMA CAR-T，在上市首年累计实现销售额 1.34 亿美元。根据已经公布的临床试验数据来看，Carvykti 的疗效要优于 Abecma，可能会在接下来市场竞争中占据有利优势。自 Carvykti 上市以来，各季度销售额分别 2400 万美元、5500 万美元、5500 万美元，第三季度和第四季度销售额持平。我们根据 Abecma 销售额的环比增速来看，BCMA CAR-T 治疗市场远未达到市场饱和，限制 Carvykti 产品放量的原因可能是产能限制。

图表 5. BMS Abecma 和传奇生物 Carvykti 2021, 2022 年各季度销售额



资料来源：公司 2021, 2022 各季度财报，中银证券

注：Abecma 上市时间为 2021 年 3 月，Carvykti 上市时间为 2022 年 2 月。

国内 3 款 BCMA CAR-T 已提交上市，即将实现零的突破

国内目前已经有 3 款 BCMA CAR-T 产品提交上市，从初步数据来看，3 款产品的 ORR 均能达到 90% 左右水平，整体展现出优于 CD19 靶点 CAR-T 治疗的有效性和安全性。

CT103A：商品名为伊基仑赛注射液，是由驯鹿医疗研发的一款 BCMA CAR-T 细胞疗法，2022 年 6 月新药上市申请获得药监局受理。以慢病毒为基因载体转染自体 T 细胞，CAR 包含全人源 scFv、CD8a 铰链和跨膜、4-1BB 共刺激和 CD3 ζ 激活结构域。根据驯鹿医疗在美国血液学会《Blood》杂志披露的早期临床数据，入组的 18 例受试者的 ORR 为 100%，完全缓解率为 72.2%。副作用方面，94% 的受试者出现不同程度副作用，其中 ≥ 3 级的细胞因子释放综合征的发生率为 28%；排除最高剂量组 6X106/kg ≥ 3 级细胞因子释放综合征的发生率为 13%。临床策略方面，伊基仑赛优先国内市场。目前，伊基仑赛的上市申请获药监局受理。

CT053：商品名为泽沃基奥仑赛注射液。是科济药业研发的一款 BCMA CAR-T 细胞疗法，2022 年 10 月 18 日，新药上市申请获得药监局受理。CT053 结构是基于慢病毒载体的 BCMA 靶向 CAR-T 细胞结构，包含一个完全人源单链抗体、CD8a 铰链以及跨膜区、4-1BB 共刺激和 CD3 ζ 激活域，由科济药业开发。目前在美国和欧洲均有相应的临床开展。用于治疗复发/难治多发性骨髓瘤。此次泽沃基奥仑赛申请受理，是基于一项在国内进行的名为 LUMMICAR STUDY 1 的开放、单臂 I/II 期临床试验。截至 2022 年 8 月 16 日，102 例患者的中位随访时间为 9 个月，客观缓解率为 92.2%，完全缓解率为 45.1%。安全性方面，102 例患者均报告了治疗相关的不良事件（AEs），AEs 主要包括与清淋相关的血液学毒性，其中 7 例（6.9%）发生了 3/4 级细胞因子释放综合征。

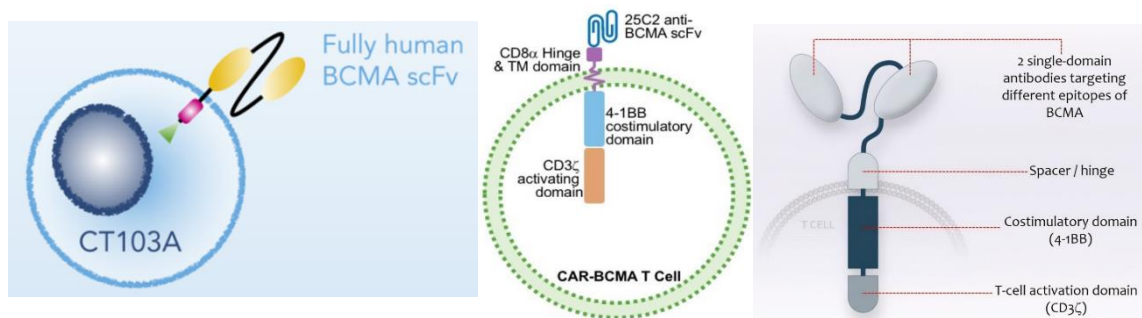
Carvykti：是由传奇生物开发的西达基奥仑赛注射液，2022 年 12 月 30 日，上市申请获药监局受理，用于治疗复发/难治性多发性骨髓瘤患者。这是美国 FDA 批准上市后，又继续申请国内上市的 CAR-T 产品。西达基奥仑赛是目前全球范围内上市的 8 款 CAR-T 产品中，唯一一款基于纳米抗体的 CAR 结构产品，纳米抗体作为 CAR 靶向域具有低免疫原性、高有效性、不会引起 T 细胞耗竭和强而快的组织穿透力等优势。

图表 6. 国内 BCMA-CAR-T 产品临床数据及上市情况

药企	驯鹿医疗/信达生物			科济药业		传奇生物
产品名称	CT103A			CT053		CARVYKTI
抗体识别域	人源			人源		双表位驼源
适应症	r/r MM			r/r MM		r/r MM
中国进展	I	I/II	I/II	/	II	II
提交上市申请时间	2022.06			2022.10		2022.12
美国进展	/	/	/	I/II	/	上市 (2022.2)
入组人数	18	71	102	27	24	64
临床研究注册编号	ChiCTR1800018137	ChiCTR2000033946	LUMMICAR STUDY 1	LUMMICAR STUDY 2	中国 IIT	CARTITUDE-1
ORR	100.0%	94.4%	92.2%	96.3%	87.5%	98.0%
CR/sCR	72.2%	50.7%	45.1%	/	79.2%	83.0%
mPFS	58.3%(12m)	/	/	/	18.8m	22.8m
mOS	75%(12m)	/	/	/	/	/
CRS≥3 级	27.8%	2.8%	6.9%	0.0%	0.0%	4.0%
神经毒性≥3 级	/	1.4%	0.0%	3.7%	NE(3)=1	/

资料来源: Blood, 医药魔方, 医疗设备联盟, 中银证券

图表 7. 目前已经提交上市的 BCMA CAR-T 的结构示意图



资料来源: Inf News, twitter, 中银证券

注: 从左到右依次为 CT103A, CT053, CARVYKTI

法规方面, 国内也由最初的摸索和“试行”阶段转向逐渐成熟的阶段, 2021 年以来逐步发布了多项指导原则、条例和规范, 对 CAR-T 产品的研究、应用和生产方面积累了较多经验以及实施规范。

图表 8. CAR-T 相关国内法规整理



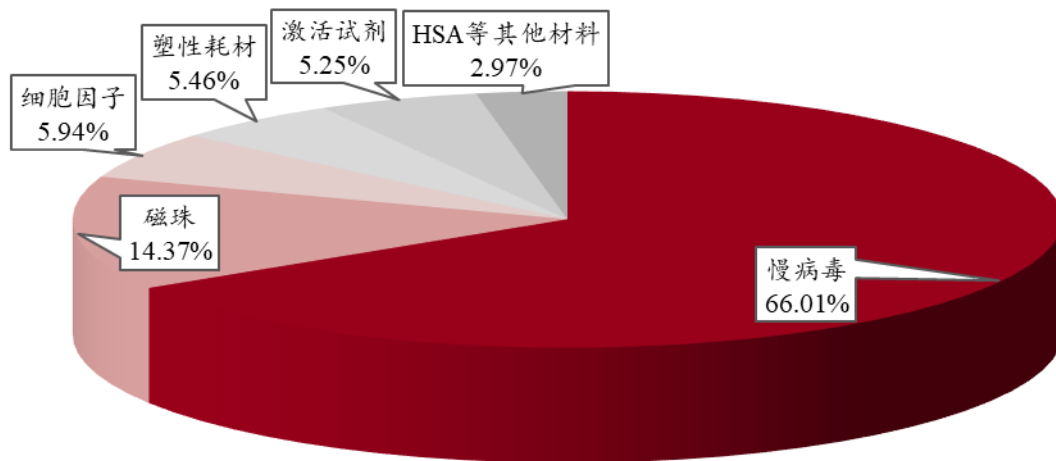
资料来源：政府官网，中银证券

成本居高不下，慢病毒及磁珠的本地生产及优化成为关键

根据药明巨诺 2021 年年度报告及 2022 年年度报告来看，产品的毛利率已经从 29% 提高到 40%，根据目前 129 万元的售价来看，直接成本依旧高达 60 万元左右（考虑到税率和出厂价等因素）。较高的成本一方面与较高的折旧、摊销费用相关（后期可通过治疗患者的增多而降低）；另一方面也与 CAR-T 产品本身生产的过程相关，无法通过治疗更多患者而摊薄。CAR-T 依旧是单人定制化的疗法，过程中涉及到多个中间环节。此外，药明巨诺生产过程中所使用到的慢病毒、磁珠等高价耗材前期只能通过进口，因此成本居高不下。药明巨诺也在逐步开展慢病毒等物料本地化生产的工作。

根据 International Journal of Cancer 期刊 Tao Ran 作者文章，每剂次 CAR-T 的生产材料成本约在 4.3 万美元左右。占生产比较大的是 CAR-T 转导所采用的慢病毒载体以及细胞分选过程中所使用的磁珠。

图表 9. CAR-T 生产材料成本占比情况



资料来源：Ran, Tao, et al. "Cost of decentralized CAR T-cell production in an academic nonprofit setting." *International journal of cancer* 147.12 (2020): 3438-3445., 中银证券

根据文章内容，一个批次的病毒成本价大约为 86.67 万美元，可以供约 30 剂次使用，每位患者的直接成本约为 2.89 万美元左右。同时，文章提到转导率为 30.9% 到 98.9% 之间。除了慢病毒，生产成本占比较大的是细胞分选过程中所使用的磁珠，主要来源是国外。我们预计如果实现病毒和磁珠的本地生产，提高每批次的病毒的转导量及转导成功率，平均成本将会显著降低，可以给予产品在定价方面更多的灵活性。

多款惠民保纳入改善支付环境，暂难入国家医保目录，新的支付模式亟需探索

根据复星医药 2022 年年报，阿基仑赛注射液目前已纳入 70 个省市的城市惠民保和超过 60 项商业保险。根据药明巨诺 2022 年年度报告，瑞基奥仑赛注射液被列入 56 个商业保险产品以及 75 个地方政府的补充医疗保险。如上海城市定制型商业补充医疗保险“沪惠保”对 CAR-T 治疗费用保险的总金额最高为 50 万元。尽管药明巨诺在 2021 年和 2022 年都曾有过进入国家医保目录的动作，但还是未能进入医保。根据历年国家医保谈判的情况来看，纳入目录的药物年治疗费用不超过 30 万。我们判断短期内 CAR-T 疗法暂时不会进入国家医保目录。CAR-T 疗法本身具有其特殊性，仅需一次注射即可完成治疗，且完全缓解（CR）的比例较高，与传统治疗方法需长期用药具有差异性。短期来看商业险和惠民保险等医疗补充保险可以作为解决支付能力问题的过渡方案，但长期国家医保需要探索新的支付方式。

CAR-T 新技术进展——实体瘤持续推进，通用型疗法尚处于早期

由于实体瘤的异质性以及难以组织渗透的特点，CAR-T 在实体瘤领域一直有着比较大的阻碍。目前全球进展最快的实体瘤 CAR-T 产品是科济药业的 Claudin 18.2 产品 CT041，针对胃癌和胰腺癌的临床试验已经进入确证性 II 期。根据科济药业 2022 年年报信息，科济药业在 2022 年 ASCO 年会上公布了 CT041 在美国 Ib 期的临床试验结果和中国 Ib/II 期的更新数据，根据早期数据来看，CT041 在胃癌和胰腺癌治疗中能达到约 60% 的 ORR，且安全性良好。预计美国 II 期临床将在 2023 年上半年启动，2024 年向中国药监局提交 NDA，2025 年向 FDA 提交 BLA。

图表 10. 目前已进入临床研究的实体瘤 CAR-T 产品情况

新靶点	药物	在研适应症	在研机构	研究进展
Claudin18.2	CT041	胃癌，食管胃结合部腺癌，胰腺癌	科济药业	II 期临床
	IBI345	晚期胃癌及其他实体瘤	信达生物	I 期临床
	LB1908	食管癌，胰腺癌及其他实体瘤	传奇生物	I 期临床
	LB1904	胃癌，胰腺腺泡癌	传奇生物	I 期临床
GPC3	CT011	肝细胞癌	科济药业	I 期临床
	Ori-C101	肝细胞癌	原启生物	I 期临床
GCC/GUCY2C	GCC19CART	复发难治转移型结直肠癌	斯丹赛生物	I 期临床

资料来源：无癌家园，公司官网，科济药业 2022 年年度报告，中银证券

“通用型”CAR-T 崭露头角，安全性可控，疗效有待提升

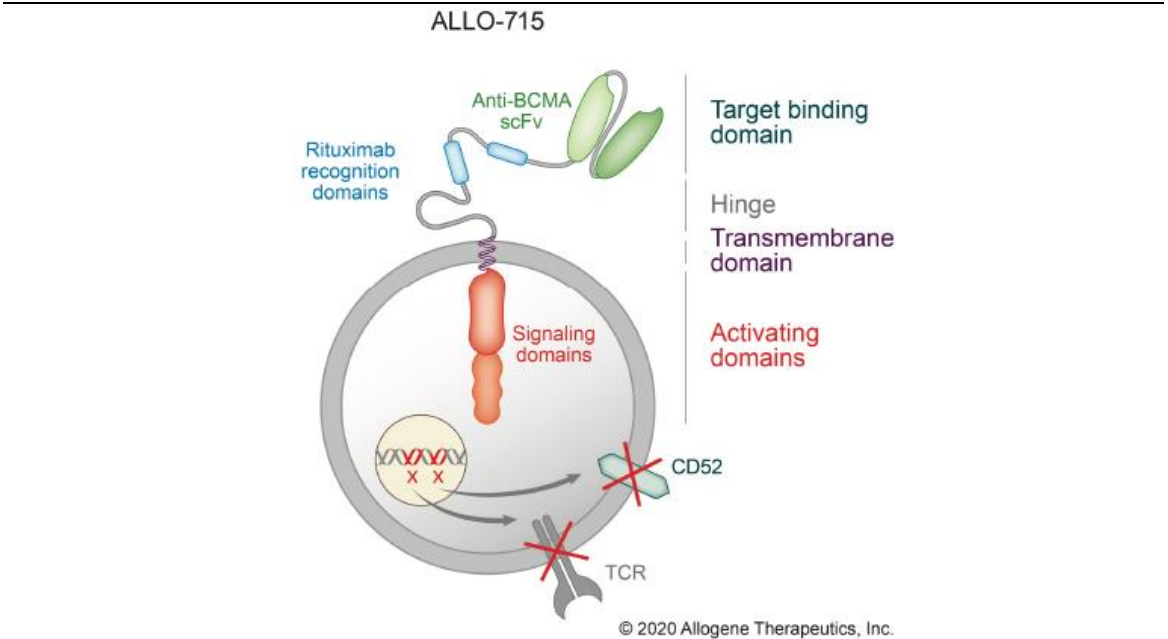
目前还没有异体“通用型”CAR-T 药物上市，主要是存在以下几个问题：

- 异体移植细胞攻击宿主细胞引发移植物抗宿主病（GvHD）；
- 宿主抗移植物反应（HVGR）阻碍异体细胞体内扩增，疗效较差。

为了提升异体 CAR-T 持久性，一种方法是敲除异体 CAR-T 的 MHCI，避免其被患者 T 细胞识别；另一种方法是通过 CD52 单抗或 CD7 CAR 清除患者体内的 T 细胞和 NK 细胞。ALL-501A 是全球首个启动关键 II 期临床异体 CAR-T 细胞疗法，用于治疗复发/难治性(r/r)大 B 细胞淋巴瘤(LBCL)。其是一种经基因工程改造、靶向 CD19 的 AlloCAR-T 产品。ALLO-501A 通过 TALEN 基因编辑技术破坏 TCR α 亚基基因 TRAC 与 CD52，以减少移植物抗宿主疾病(GvHD)产生的风险。此外，ALL-501A 所经历的基因工程改造也让病患得以使用 ALLO-647 进行辅助治疗。

Allogene 另一款针对 BCMA 的异体 CAR-T 产品 ALLO-715 用于治疗复发性/难治性多发性骨髓瘤(MM)的 I 期 UNIVERSAL 试验数据已发表在 Nature Medicine 上，与 ALLO-501A 方法类似，研究人员通过敲除 TRAC 和 CD52 基因解决相关问题。

图表 11. ALLO-715 结构示意图



资料来源: CrisprMedicineNews, 中银证券

ALLO-715 是首个在复发/难治性 (r/r) 多发性骨髓瘤 (MM) 中证明安全性、有效性和持久性以及便利性的异体 BCMA CAR-T。在 10.2 个月的随访时间里, 患者的客观缓解率 (ORR) 为 55.8%, 14.0% 的患者达到了完全缓解。与百时美施贵宝的 BCMA CAR-T 疗法 Abecma 相比较, 同样针对 MM 这一适应症, 最新 ORR 达 71%, 完全缓解率 (sCR) 达 39%。虽然没有进行头对头临床试验, 但就目前数据, 异体 CAR-T 和自体 CAR-T 相比, 无论是疗效还是持久性都还存在着一定的差距。即便是和双抗比起来, 异体 CAR-T 的疗效也不占优势。强生的 BCMA/CD3 双抗 Teclistamab, 治疗 r/r MM 的 ORR 为 63%, CR 为 39.4%。在疗效性上仍需继续摸索。

图表 12. 靶向 BCMA 产品临床数据对比

产品名	ALLO-715	Teclistamab	Abecma
公司	Allogene Therapeutics	强生	BMS
产品类型	异体 BCMA CAR-T	BCMA×CD3 双抗	自体 BCMA CAR-T
临床试验	UNIVERSAL	MajesTEC-1	KarMMa-3
进展	I 期	上市 (2022.10)	上市 (2021.03)
适应症	复发/难治性 (r/r) 多发性骨髓瘤 (MM)		
ORR	55.80%	63.00%	71.00%
CR/sCR	14.00%	39.40%	39.00%
CRS	55.8% (≥3 级: 2.3%)	72.1% (≥3 级: 0.6%)	88% (≥3 级: 5.0%)
ICANS	14% (≥3 级: 0%)	14.5% (≥3 级: 0.6%)	15% (≥3 级: 3.0%)

资料来源: 医药魔方, NEJM 网站, 中银证券

这项研究是针对 43 例 r/r MM 患者在采用含抗 CD52 抗体 (ALLO-647) 方案进行清淋后使用 ALLO-715 的剂量递增试验。主要目标包括确定 ALLO-715 的安全性和耐受性以及含有 ALLO-647 的清淋方案的安全性。关键次要终点是应答率和应答持续时间。安全性方面, 38 例 (88.4%) 患者报告了 ≥3 级不良事件。24 例患者 (55.8%) 观察到细胞因子释放综合征 (CRS), 其中 1 例 ≥3 级事件 (2.3%)。6 例患者 (14%) 出现神经毒性, 无 ≥3 级的事件。23 例患者 (53.5%) 发生感染, 其中 ≥3 级事件 10 例 (23.3%)。疗效方面, 24 例患者 (55.8%) 有应答 (ORR)。在安全性方面, UNIVERSAL Ia 期研究中未报告移植物抗宿主病, 这表明敲除 TRAC 一定程度上可以缓解同种异体产品的潜在不良事件。

风险提示

产品销售不达预期风险：CAR-T 药物目前价格较高，且还未纳入医保，对患者会造成一定的经济压力，因此存在销售量不达预期的风险。

药物研发失败或不达预期风险：CAR-T 药物研发难度大，周期长，且难以保证后期临床试验的成功，因此带来研发过程中的不确定风险。

市场竞争加剧风险：国内已经有较多 CD19 和 BCMA 靶点的 CAR-T 药物进入临床期，上市后可能市场竞争加剧，造成价格波动以及销售下降。

披露声明

本报告准确表述了证券分析师的个人观点。该证券分析师声明，本人未在公司内、外部机构兼任有损本人独立性与客观性的其他职务，没有担任本报告评论的上市公司的董事、监事或高级管理人员；也不拥有与该上市公司有关的任何财务权益；本报告评论的上市公司或其它第三方都没有或没有承诺向本人提供与本报告有关的任何补偿或其它利益。

中银国际证券股份有限公司同时声明，将通过公司网站披露本公司授权公众媒体及其他机构刊载或者转发证券研究报告有关情况。如有投资者于未经授权的公众媒体看到或从其他机构获得本研究报告的，请慎重使用所获得的研究报告，以防止被误导，中银国际证券股份有限公司不对其报告理解和使用承担任何责任。

评级体系说明

以报告发布日后公司股价/行业指数涨跌幅相对同期相关市场指数的涨跌幅的表现为基准：

公司投资评级：

买入：预计该公司股价在未来 6-12 个月内超越基准指数 20%以上；
增持：预计该公司股价在未来 6-12 个月内超越基准指数 10%-20%；
中性：预计该公司股价在未来 6-12 个月内相对基准指数变动幅度在-10%-10%之间；
减持：预计该公司股价在未来 6-12 个月内相对基准指数跌幅在 10%以上；
未有评级：因无法获取必要的资料或者其他原因，未能给出明确的投资评级。

行业投资评级：

强于大市：预计该行业指数在未来 6-12 个月内表现强于基准指数；
中性：预计该行业指数在未来 6-12 个月内表现基本与基准指数持平；
弱于大市：预计该行业指数在未来 6-12 个月内表现弱于基准指数；
未有评级：因无法获取必要的资料或者其他原因，未能给出明确的投资评级。

沪深市场基准指数为沪深 300 指数；新三板市场基准指数为三板成指或三板做市指数；香港市场基准指数为恒生指数或恒生中国企业指数；美股市场基准指数为纳斯达克综合指数或标普 500 指数。

风险提示及免责声明

本报告由中银国际证券股份有限公司证券分析师撰写并向特定客户发布。

本报告发布的特定客户包括：1) 基金、保险、QFII、QDII 等能够充分理解证券研究报告，具备专业信息处理能力的中银国际证券股份有限公司的机构客户；2) 中银国际证券股份有限公司的证券投资顾问服务团队，其可参考使用本报告。中银国际证券股份有限公司的证券投资顾问服务团队可能以本报告为基础，整合形成证券投资顾问服务建议或产品，提供给接受其证券投资顾问服务的客户。

中银国际证券股份有限公司不以任何方式或渠道向除上述特定客户外的公司个人客户提供本报告。中银国际证券股份有限公司的个人客户从任何外部渠道获得本报告的，亦不应直接依据所获得的研究报告作出投资决策；需充分咨询证券投资顾问意见，独立作出投资决策。中银国际证券股份有限公司不承担任何由此产生的任何责任及损失等。

本报告内含保密信息，仅供收件人使用。阁下作为收件人，不得出于任何目的直接或间接复制、派发或转发此报告全部或部分内容予任何其他人，或将此报告全部或部分内容发表。如发现本研究报告被私自刊载或转发的，中银国际证券股份有限公司将及时采取维权措施，追究有关媒体或者机构的责任。所有本报告期内使用的商标、服务标记及标记均为中银国际证券股份有限公司或其附属及关联公司（统称“中银国际集团”）的商标、服务标记、注册商标或注册服务标记。

本报告及其所载的任何信息、材料或内容只提供给阁下作参考之用，并未考虑到任何特别的投资目的、财务状况或特殊需要，不能成为或被视为出售或购买或认购证券或其它金融票据的要约或邀请，亦不构成任何合约或承诺的基础。中银国际证券股份有限公司不能确保本报告中提及的投资产品适合任何特定投资者。本报告的内容不构成对任何人的投资建议，阁下不会因为收到本报告而成为中银国际集团的客户。阁下收到或阅读本报告须在承诺购买任何报告中所指之投资产品之前，就该投资产品的适合性，包括阁下的特殊投资目的、财务状况及其特别需要寻求阁下相关投资顾问的意见。

尽管本报告所载资料的来源及观点都是中银国际证券股份有限公司及其证券分析师从相信可靠的来源取得或达到，但撰写本报告的证券分析师或中银国际集团的任何成员及其董事、高管、员工或其他任何个人（包括其关联方）都不能保证它们的准确性或完整性。除非法律或规则规定必须承担的责任外，中银国际集团任何成员不对使用本报告的材料而引致的损失负任何责任。本报告对其中所包含的或讨论的信息或意见的准确性、完整性或公平性不作任何明示或暗示的声明或保证。阁下不应单纯依靠本报告而取代个人的独立判断。本报告仅反映证券分析师在撰写本报告时的设想、见解及分析方法。中银国际集团成员可发布其它与本报告所载资料不一致及有不同结论的报告，亦有可能采取与本报告观点不同的投资策略。为免生疑问，本报告所载的观点并不代表中银国际集团成员的立场。

本报告可能附载其它网站的地址或超级链接。对于本报告可能涉及到中银国际集团本身网站以外的资料，中银国际集团未有参阅有关网站，也不对它们的内容负责。提供这些地址或超级链接（包括连接到中银国际集团网站的地址及超级链接）的目的，纯粹为了阁下的方便及参考，连结网站的内容不构成本报告的任何部份。阁下须承担浏览这些网站的风险。

本报告所载的资料、意见及推测仅基于现状，不构成任何保证，可随时更改，毋须提前通知。本报告不构成投资、法律、会计或税务建议或保证任何投资或策略适用于阁下个别情况。本报告不能作为阁下私人投资的建议。

过往的表现不能被视作将来表现的指示或保证，也不能代表或对将来表现做出任何明示或暗示的保障。本报告所载的资料、意见及预测只是反映证券分析师在本报告所载日期的判断，可随时更改。本报告中涉及证券或金融工具的价格、价值及收入可能出现上升或下跌。

部分投资可能不会轻易变现，可能在出售或变现投资时存在难度。同样，阁下获得有关投资的价值或风险的可靠信息也存在困难。本报告中包含或涉及的投资及服务可能未必适合阁下。如上所述，阁下须在做出任何投资决策之前，包括买卖本报告涉及的任何证券，寻求阁下相关投资顾问的意见。

中银国际证券股份有限公司及其附属及关联公司版权所有。保留一切权利。

中银国际证券股份有限公司

中国上海浦东
银城中路 200 号
中银大厦 39 楼
邮编 200121
电话: (8621) 6860 4866
传真: (8621) 5888 3554

相关关联机构:

中银国际研究有限公司

香港花园道一号
中银大厦二十楼
电话: (852) 3988 6333
致电香港免费电话:
中国网通 10 省市客户请拨打: 10800 8521065
中国电信 21 省市客户请拨打: 10800 1521065
新加坡客户请拨打: 800 852 3392
传真: (852) 2147 9513

中银国际证券有限公司

香港花园道一号
中银大厦二十楼
电话: (852) 3988 6333
传真: (852) 2147 9513

中银国际控股有限公司北京代表处

中国北京市西城区
西单北大街 110 号 8 层
邮编: 100032
电话: (8610) 8326 2000
传真: (8610) 8326 2291

中银国际(英国)有限公司

2/F, 1 Lothbury
London EC2R 7DB
United Kingdom
电话: (4420) 3651 8888
传真: (4420) 3651 8877

中银国际(美国)有限公司

美国纽约市美国大道 1045 号
7 Bryant Park 15 楼
NY 10018
电话: (1) 212 259 0888
传真: (1) 212 259 0889

中银国际(新加坡)有限公司

注册编号 199303046Z
新加坡百得利路四号
中国银行大厦四楼(049908)
电话: (65) 6692 6829 / 6534 5587
传真: (65) 6534 3996 / 6532 3371