

【易凯行业突发事件快解读- 健康产业】

# CAR-T 破冰

行业突发事件快解读

2017.9

# 内容提要

2017 年注定成为 CAR-T 技术发展的里程碑年份。本周发生的两大事件使得以 CAR-T 为核心的细胞免疫疗法几乎在一夜之间完成了从灰姑娘到白雪公主的美丽蜕变。

- 一、本周发生了什么
- 二、两件大事意味着什么
- 三、CAR-T 热下的冷思考
- 四、CAR-T 领域投什么

# 一、本周发生了什么

## 吉利德收购 Kite Pharma

8月29日，吉利德（Gilead）宣布将以119亿美元的价格全现金收购Kite Pharma。这是全球迄今为止涉及无上市产品生物技术公司的最大收购案。Kite Pharma成立于2009年，核心资产是基于靶点CD19的CAR-T药物Axi-cel。该药物已经被FDA受理，将是最早上市的CAR-T药物之一，峰值销售预计可达20亿美元。

## 诺华 CAR-T 疗法 Kymriah 获得 FDA 批准

8月30日，美国食品药品监督管理局（FDA）批准诺华（Novartis）的CAR-T疗法Kymriah（tisagenlecleucel）上市。这是FDA批准的首款基因治疗药物，标志着CAR-T疗法正式进入美国市场。此前，FDA肿瘤药物专家咨询委员会（ODAC）于7月召开针对诺华Kymriah的评估会议，最终以10:0的投票结果一致推荐批准此疗法上市，为全球首次。Kymriah用于治疗急性淋巴细胞白血病（ALL），一次治疗的定价为47.5万美元。ALL作为美国儿童中最常见的一种癌症，是一种起源于淋巴细胞、在骨髓内恶性增生的骨髓及血液肿瘤。

这48小时之内发生的两大事件必将对细胞免疫治疗领域乃至整个肿瘤治疗领域产生深远影响。



## 二、两件大事意味着什么

肿瘤免疫治疗（CAR-T, Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy）是继手术、放疗、化疗之后又一划时代的肿瘤治疗技术，其基本原理是通过培养和增强肿瘤病人的自身免疫细胞来达到“精准定位”和“自带武器”杀灭癌细胞的目的。因此，CAR-T本质上讲是一种细胞治疗方法，而非传统意义上的药物。随着CAR-T技术近几年迅速的发展，此技术已然成为人类攻克癌症难题的重要希望。

吉利德对 Kite 的收购和诺华 Kymriah 产品的获批上市是全球 CAR-T 疗法的重要里程碑，它们将对整个肿瘤免疫治疗行业产生深远的影响。

**Kymriah 的获批标志着 FDA 对 CAR-T 疗法审批机制的确立，这将为更多 CAR-T 疗法的获批打开通路，CAR-T 疗法在 FDA 的申报和审批数量会呈现迅猛增长的趋势。**我们预计，短期内还将会有更多针对血液瘤的 CAR-T 疗法获得 FDA 批准，这将彻底打开超过百亿美元的血液瘤市场，未来还将延伸至规模更大的实体瘤市场。

**美国未来 CAR-T 领域的研发热点将转向实体瘤。**对于美国市场，刚刚上市的 Kymriah 和即将上市的其它 CAR-T 产品将迅速占领超过百亿美元的血液瘤市场，后面的企业在该领域则难以望其项背。因此，美国 CAR-T 领域的创新方向和投资热点将会逐步转向 CAR-T 疗法在实体瘤领域的应用。

**FDA 对 CAR-T 疗法作为药物进行审批的流程和标准将被包括中国 CFDA 在内的全球大多数药监系统借鉴和效仿。**这将有助于中国 CAR-T 疗法审批机构和审批流程的明确，推动中国 CAR-T 疗法公司在本土获批的进程。本次 Kymriah 获批意味着美国 FDA 已经针对 CART-T 疗法建立起一套完整的审批制度，随着未来美国 FDA 关于细胞治疗的具体监管细则的出台，中国 CFDA 将很有可能会参考和借鉴美国 FDA 的审批标准和流程。我们认

为，将 CAR-T 疗法作为药物进行审批很有可能成为中国 CAR-T 审批的最终方式，现有的药监局和卫计委双重监管的模式或将发生变化，CAR-T 的审批重心或将向药监局倾斜。

**一些中国相对成熟、有实力的 CAR-T 企业将有可能积极赴美开展临床实验，寻求产品尽快获批上市。**中国的 CAR-T 临床研究数量已然与美国相当，并远高于其它国家和地区；中国 CAR-T 临床研究接近全球领先水平。在国内开展的临床试验中，已有相当数量的针对实体瘤的临床试验。依托临床数据和经验的快速积累，国内有望在血液瘤乃至实体瘤领域做出全球瞩目的成绩，国内一批优秀的 CAR-T 企业也有望在全球 CAR-T 市场争得一席之地。在中国监管机构形成并跑通一套自己的审批流程之前，这些中国相对成熟、有实力的 CAR-T 企业将有可能积极赴美开展临床实验，寻求产品尽快获批上市。

**吉利德对 Kite 的收购吹响了大型制药企业收购 CAR-T 公司的集结号，未来这个领域将会出现更多的收购和整合。**绝大多数跨国制药公司已经通过自主研发、权益收购或公司并购的方式，在 PD-1 和 PD-L1 这两个免疫单抗药物品类上有所布局，未来它们将很有可能在 CAR-T 疗法上开展同样的军备竞赛，药企通过 CAR-T 疗法实现业务转型，而 CAR-T 企业通过大型药企的临床和市场经验快速推动产品开发及销售。CAR-T 疗法甚至有可能成为全球大型制药公司的标配。我们相信这个趋势在中国将同样引起大型制药公司的密切关注。

**本周发生的两件大事将进一步激发全球风险投资和健康产业投资机构对 CAR-T 领域的热情，相关企业的估值有望进一步抬升。**市场上对 CAR-T 公司的估值一直采用有别于传统医药公司的方法论，因此出现了一批虽然产品尚未获批但估值已经达到数十亿美元甚至超过百亿美元的 CAR-T 公司，早期进入的投资回报惊人。随着更多的资金进入这个领域，短期内行业整体的估值将呈现居高不下的态势。在中国，大多数风险投资机构或将转变“魏则西”事件后对 CAR-T 公司敬而远之的态度，恢复对 CAR-T 领域的投资热情，CAR-T 企业的融资困境也将得到缓解。

### 三、CAR-T 热下的冷思考

**CAR-T 疗法仍处于技术成长期，适用范围存在局限性。**目前已经获批的 Kymriah 以及正在 FDA 审批过程中的 CAR-T 疗法大都针对血液瘤，而比血液瘤市场大数十倍的实体瘤市场还基本是一片空白。市场上虽然存在一些针对实体瘤的 CAR-T 公司，但都处于相对早期的阶段，治疗效果尚未得到充分验证。这既说明了用 CAR-T 疗法攻克实体瘤有一定难度，也意味着巨大的机会。未来能率先攻克实体瘤的公司将会有机会成为 CAR-T 领域的真正巨头。

**短期内 CAR-T 技术会维持高价格，但存在降价压力。**诺华 CAR-T 疗法定价 475,000 美元，远超小分子药物甚至单抗药物的价格。而 CAR-T 目前所针对的血液瘤领域并非无药可治，如在弥漫大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）领域诸如美罗华等单抗药物就呈现了很好效果，而价格较 CAR-T 疗法低得多。随着未来多个 CAR-T 药物获批并形成竞争，且其它单抗及小分子药物进一步提升对血液肿瘤的疗效，CAR-T 疗法的价格会面临明显的下行压力。

**CAR-T 疗法的安全性问题仍然没有彻底解决，或引发强力监管。**CAR-T 疗法的细胞因子风暴、脱靶以及神经毒性所引发的副作用或将引起大众对 CAR-T 疗法未来的担忧；负面事件可能会发生。CAR-T 疗法未来预计会出现行业协会自发的监管，并逐步建立起行业准入资格和生产、治疗等体系。

**基于中国监管部门对于 CAR-T 疗法态度尚不明确，审批机制尚未健全的现状，CAR-T 疗法在中国的临床应用存在较大的政策风险。**我们预测 CAR-T 疗法在短期内很难获得 CFDA 批准。除海南博鳌医疗旅游特区之外，CAR-T 疗法的相关服务也将处于全面禁止的状态。

## 四、CAR-T 领域投什么

### 临床数据是判断 CAR-T 技术及企业价值的核心。

- 目前中美均已出现一定数量的 CAR-T 企业，这些企业采用不同技术路径，都有一定特点。
- 新兴的技术需要经过临床试验及数据的实际检验，因此我们认为对临床数据的拥有和解读能力是判断 CAR-T 企业是否具备核心竞争力的关键。
- 判断时可关注总体应答率、完全缓解率、总生存期、MRD 等核心指标。

### 安全性是关乎 CAR-T 企业生死存亡的重要因素。

- CAR-T 目前存在较大的细胞因子风暴、脱靶毒性、神经毒性等副作用。
- Juno 的 CAR-T 临床试验失败致死事件直接导致了原来的行业龙头远离了一线的领军位置，因此 CAR-T 技术的安全性也是企业核心竞争力的体现。

### 未来实体瘤空间远大于血液瘤，但风险更高。

- CAR-T 技术在血液肿瘤治疗，尤其是针对 CD19 靶点的治疗领域相对成熟，成功概率较大，研发风险相对较低，但该领域竞争企业较多。与此同时，血液肿瘤市场规模毕竟有限，且其他单抗及小分子药物已经将血液肿瘤总体生存率提升至较高水平，预计未来市场竞争会不断加剧，价格压力较大，风险因素较多。
- CAR-T 技术在实体肿瘤治疗方面仍难找到有效靶点且研发风险较高。目前具备相关研发技术实力的企业较少，率先突破者有望迅速成长为行业龙头。

### 标准化程度和质量控制体系决定企业的发展潜力。

- CAR-T 从治疗流程、临床方案到细胞产品各个层面的标准化，都会带来巨大的商业价值。

- 致力于解决产品和服务标准化（例如异体 CAR-T 等）的公司值得关注。

#### 经验丰富的市场团队和高水平的研发及临床团队缺一不可。

- 研发一直是药企的核心壁垒，CAR-T 公司也不例外。比起其它制药技术或治疗方法，CAR-T 技术更不成熟，需要通过不断探索和实验来完善。因此，高水平的研发及临床团队是 CAR-T 企业的第一核心竞争力。
- CAR-T 作为全新的治疗方法具有明显的个性化治疗特点，市场运作方式也会与传统药物有着明显不同，经验丰富的商业市场团队也是企业成功的重要因素。

本报告由易凯健康产业组 CAR-T 小组合力完成，张骁整理，李钢、蔡华、Jeremy Taylor、彭立军亦为本报告做出了贡献。



## 重要声明

### 分析师声明

每位主要负责编写本研究报告全部或部分内容的研究分析师在此声明：（1）本报告中所表述的任何观点均准确地反映了其个人对于行业及公司的看法；（2）分析师无论在过去、现在及将来，均不会因本研究报告中所表达的观点或建议收取任何报酬。

### 一般性声明

本研究报告仅供我们的客户与合作伙伴使用。除了与易凯资本相关的披露，本研究报告是基于我们认为可靠的目前已公开的信息，但我们不保证该信息的准确性和完整性，客户也不应该依赖该信息是准确和完整的。我们在可能的情况下会适时地更新我们的研究。除了一些定期出版的行业报告之外，绝大多数报告是在分析师认为适当的时候不定期地出版。

我们的投行人员、销售人员和其他专业人员可能会向我们的客户提供与本研究报告中的观点截然相反的口头或书面市场评论或交易战略。我们的资产管理部门可能会做出与本报告的建议或表达的意见不一致的投资决策。

本报告不构成明示或暗示的投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及(若有必要)寻求专家的意见，包括税务意见。

我们的部分研究报告会以电子出版物的形式刊登在我们的内部客户网或微信阅读号上并向所有客户和合作伙伴同步提供。并非所有研究内容都转发给我们的客户或者向第三方整合者提供，我们也并不对由第三方整合者转发的我们研究报告承担任何责任。

易凯资本不承诺不在过去、现在或未来与报告中提及的公司发生业务关系或寻求与它们有关的业务机会。

本报告版权为易凯资本所有。未经易凯资本公司事先书面同意，本材料的任何部分均不得(i)以任何方式制作成任何形式的拷贝、复印件或复制品，或(ii)以盈利为目的再次分发。