国内细胞治疗技术不断突破 资本快速跑马圈地

证券时报记者 陈丽湘

图虫创意/供图 陈锦兴/制图

目前，肿瘤治疗是全球医疗界正在共同攻克的难题之一，其中，最难攻克的是实体恶性肿瘤。截至目前，针对实体恶性肿瘤的热门前沿研究方向是细胞治疗。而细胞治疗产品研发，正是众多创新药研发细分赛道中，中国最有可能在国际上实现弯道超车的领域。

在此背景下，国内整个产业一派欣欣向荣：加速审评审批、扶持相关产业发展等政策连连出台，政策持续加码；资本快速流入，就算是被称为资本寒冬的近两年，也有多家刚成立不久的企业获得过亿元融资；产业加紧布局，多家上市公司的触角伸入整个产业链的上中下游；行业技术不断获得突破，为技术转化应用和产品落地普及保驾护航。

技术不断突破

肿瘤免疫治疗，被认为是近年来肿瘤治疗领域最成功的方法之一。不同于传统的化疗、放疗等方式，免疫治疗的本质是通过激活机体的免疫系统或解除机体的免疫抑制，达到治疗肿瘤的目的，核心步骤需要T细胞对肿瘤抗原进行识别。

不过，尽管技术不断获得突破，但目前细胞治疗产品真正要实现普及并非易事。

一方面，细胞治疗技术转化应用的产业链还不够成熟；另一方面，价格高昂也令大多数患者望而却步，此前关于120万元一针的CAR-T细胞治疗产品的新闻，曾引发了市场热议。这二者互为因果，价格高昂的根本原因是产品稀缺和个体化制备工艺不成熟。

朗谷生物CEO叶圣勤对证券时报记者表示，目前国内细胞治疗领域主要存在几大挑战，一是基因外显子测序费用高昂，过去病人做一次基因测序需要五十多万元；二是抗原筛选技术还不成熟，要从上百万的基因测序结果中快速筛选出能表达肿瘤基因的新抗原，难度较大、花费的时间较长，有些病人等不起；三是抗原多肽及免疫细胞的制备工艺，还有待提升；四是规范的临床实验研究，以及入组受试者的数据总量不足等等。

不过，近几年随着市场的关注度提高和行业技术的不断突破，上述几个问题正在逐个被击破，国内细胞治疗领域快步向前推进。

据叶圣勤介绍，朗谷生物旗下的朗谷新抗原筛选和应用集成平台里，聚集了生物信息学、大数据人工智能、化学合成、免疫细胞技术、临床医学等多学科专家的心血，已经在肿瘤新抗原筛选、新抗原多肽合成、新抗原DC疫苗制备等方面获得了技术性突破。

细胞治疗的上游——细胞制备设备的研发方面，国内的技术早就不断获得突破。例如上市公司东富龙，自2015年开始，就加强了对细胞治疗等领域的科研投入，目前已经能为免疫细胞、干细胞、肿瘤细胞疫苗等制备生产提供整体解决方案，形成仪器、设备、耗材多维一体的一站式服务。

除此之外，业务涉及细胞治疗设备的上市公司还有楚天科技、泰林生物等。

另外，上市公司中源协和参股的深圳市北科生物科技有限公司，从2005年就开始布局细胞治疗领域，是国内最早一批进入相关领域的公司之一。目前，其在干细胞治疗、肿瘤细胞治疗、细胞储存技术等方面的研究已经获得多项突破。公司官网表示，截至今年6月份，在细胞领域已申请135项专利，其中101项获得授权。

好消息不断

随着全球癌症患者数量的攀升，加入到细胞治疗药物研发的药企队伍也不断扩容。

根据华创证券医药分析师的统计数据，截至今年4月份，全球肿瘤免疫在研管线已有2756种处于活跃研发中的细胞治疗产品，相比2021年的2031种增加35.7%；2020年和2021年的增速分别为60.7%和43.3%。

近两年，国内外的细胞治疗领域不断传出好消息，包括CAR-T、TCR-T、TILs和CAR-M等热门技术路线的临床数据都取得相应成绩，全球细胞治疗领域的研发明显提速。

CAR-T疗法方面，今年6月底，吉利德科学旗下公司Kite宣布，欧盟委员会(EC)已批准其CAR-T细胞疗法Yescarta，用于治疗在三线及以上全身治疗后患有复发或难治性滤泡性淋巴瘤的成年患者。

几乎同时，百时美施贵宝宣布，美国FDA批准其CAR-T细胞疗法Breyanzi用于治疗前一次治疗后的复发或难治性大B细胞淋巴瘤。

国内研发阵列中，科济药业的适应症为肝癌的候选产品CT041，已进入临床I期，其靶点是实体瘤明星靶点GPC3；公司还有另外一款产品CT053已进入临床III期。

传奇生物除了已上市的靶向BCMA产品外，还有治疗胃癌和肝癌的候选产品双双进入临床I期。药明巨诺公布了倍诺达®瑞基奥仑赛注射液)的三项最新临床研究数据。

在肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)治疗领域，不久前，美国Iovance生物技术公司发布了TIL治疗转移性黑色素瘤的积极数据，预计在今年8月份向美国FDA提交TIL治疗皮肤黑色素瘤的上市申请，这是全球范围内实体肿瘤细胞治疗的重大突破。

而国内，研发进展最快的沙砾生物，TIL细胞疗法产品已获中国药监局(NMPA)批准进入临床。该公司的投资机构包括高瓴创投、君实生物等。

T细胞受体工程化T细胞(TCR-T)疗法方面，香雪制药的子公司香雪生命科学技术(广东)有限公司，是中国细胞治疗领域第一个拿到国家TCR-T临床批件的公司。目前，其共有两款在研产品获得注册临床批件。

在今年的美国临床肿瘤学会年会(ASCO)上，香雪生命科学旗下用于治疗晚期软组织肉瘤的TAEST16001，是唯一在中国完成I期临床研究并入选口头报告的TCR-T产品，其研究结果获得全球同行的认可。

据统计，目前国内进展较快的TCR-T药物研发企业还有天科雅、可瑞生物、优替济生、优瑞科、华夏英泰、宾德生物、因诺免疫、来恩生物等。

资本快速涌入

近几年，细胞疗法赛道广受资本青睐。

数据显示，2021年，中国细胞疗法药物市场投融资数量111起，约为2020年的2倍；融资金额211.6亿元，较2020年增加76.30亿元。这些资本大多投向神经细胞、血细胞、免疫细胞等细分方向。

其中，早期就获得上亿元投资的项目并不在少数。例如，科镁信生物医药种子轮、士泽生物Pre-A轮、臻知医学Pre-A轮、卡替医疗Pre-B轮、派真生物Pre-C轮等项目的融资金额都超过1亿元。

致力于工程化改造诱导型多能干细胞并将其成功分化为天然免疫细胞的赛元生物科技(杭州)有限公司，成立于2018年底。在去年和今年上半年的一年半时间里，其已获得三轮融资，最后一轮融资金额达上亿元。

7月底，成立于2019年的苏州百迈生物医药有限公司，宣布完成超5000万元人民币的A轮融资，由领航新界独家投资。该公司自研产品BM201获批IND，即将进入I期临床。

上述两家成立不久的公司获得资金关注，其共同点是创始人都有深耕细胞治疗领域研究的学术或医药巨头公司工作背景。

赛元生物创始团队来自浙江大学、哈佛大学和恒瑞医药、驯鹿医疗，创始人张进为浙江大学医学院研究团队负责人(PI)，曾在哈佛医学院干细胞研究所工作。百迈生物的创始人刘庄是苏州大学的教授。

此外，上市公司也在加紧布局，业务涉及细胞治疗产业链上游的细胞存储、中游的细胞治疗产品研发以及下游的细胞诊疗。

据统计，上游的细胞存储在整个产业链中相对比较成熟，除上述提到的三家上市公司外，开能健康、冠昊生物、中源协和也在此领域有所布局。

中游的细胞治疗产品研发是最具爆发性的业务，国内布局的药企相对较多，包括药明巨诺、复星医药、传奇生物、科济药业、亘喜生物、永泰生物、信达生物、驯鹿医疗、博生吉等。

下游的细胞诊疗业务一般是由三甲医院承担，另外也有一些公司选择与医院合作，提供个性化诊疗服务，涉及的公司有博生吉、安科生物、源正细胞等。

另外，也有上市公司选择直接投资的方式分羹细胞治疗产业的蛋糕。例如君实生物，除投资了上述沙砾生物外，还和正心谷资本、无锡臻和生物科技有限公司、贞吉资本等，共同发起创立了一家国际化创新生物制药公司——臻知医学，推动多个肿瘤治疗型疫苗、细胞免疫治疗的开发研究及IND临床试验。

政策持续加码

据悉，细胞治疗是创新药领域研发中，中国药企与国际巨头差距最小的细分赛道，也最有可能实现弯道超车。几乎全部的海外前沿创新靶点研发，中国的药企都有所涉及。

在此背景下，监管层近两年出台了多份与细胞治疗产品有关的申报指导，加速推进相关产品的审评审批。

去年，复星医药和药明巨诺的CAR-T产品(阿基仑赛注射液、瑞基奥仑赛注射液)，在三个月内陆续获批上市，在业内引起了热烈的讨论。

有业内人士认为，这标志着国内进入细胞治疗的商业化大时代，CAR-T使血液瘤临床治愈成为现实。

这得益于去年国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)发布的两份药品申报的规范化指导文件——《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则(试行)》、《基因修饰细胞治疗产品非临床研究与评价技术指导原则(试行)》。

这两份文件的要求覆盖了细胞治疗产品在临床前、临床阶段和申报上市等多个阶段的技术指导和监管要求，为后续细胞治疗药物的申报上市提供了更规范的审评指导。

去年9月份，CDE还发布了《嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)产品申报上市临床风险管理计划技术指导原则(征求意见稿)》，对细胞治疗领域中的热门赛道CAR-T产品，进行了更加专业化、细致化的技术指导，一定程度上加速了相关药物的审评审批进度。

今年年初，国家药监局发布新版《药品生产质量管理规范-细胞治疗产品附录(征求意见稿)》。征求意见稿从人员、厂房与设施、供者及供者材料管理、物料与产品、生产管理、质量管理、产品追溯系统等七个方面制定细胞治疗产品规范。修订后的新附录对细胞治疗产品的生产要求更加清晰合理，为细胞治疗产品的快速批量生产指引了方向。

至此，国内细胞治疗产品从申报到生产各环节，已经在政策端获得明确的指引。

除此之外，各地政府也不断出台扶持、鼓励细胞治疗产品研发和上市的相关政策。

不久前，深圳一口气发布三份扶持生物医药产业发展的文件，其中就提到，将重点支持包括细胞治疗药物在内的产业集群高质量发展，具体将通过加快药品产业基础设施建设、强化药物临床研究转化能力、加速药品注册审批进程、全力打造生物医药特色园区、加大药品企业研发生产支持力度等方面进行扶持。

在政策持续加码的保驾护航下，国内细胞治疗领域的研究成为全球研发的重要力量之一。

根据Clinicaltrials官网数据，截至6月16日，全球已展开42278项细胞治疗相关的临床研究；其中，中国有4221项。在全球1183项CAR-T临床研究中，中国有592项，占比过半；在全球59项TCR-T临床研究中，美国28项，中国2项。

在今年6月份举行的ASCO上，全球细胞治疗领域共有10家中国药企和14家海外细胞治疗公司发布临床结果。

据弗罗斯特沙利文预计，我国细胞治疗市场规模将由2021年的13亿元，增长至2030年的584亿元，年均增速高达53%。另有数据显示，我国细胞和基因治疗市场有望在2025年达到25.9亿美元，以276%的复合增长率增长。

7月猪价冲高回落 旺季临近猪价获支撑

证券时报记者 赵黎昀

在前期一度跌破20000元/吨关口后，国内生猪期货主力合约价格企稳反弹。8月1日，生猪2209合约收于20810元/吨，较7月中旬的阶段高点仍有10%以上的回落。

7月份，国内生猪现货市场价格也整体呈现冲高回落走势，部分地区每斤生猪出栏价格一度下破10元关口。不过分析机构多认为，短期供应端难有大幅放量背景下，国内生猪价格或仍维持震荡走强格局。

国内系列保供稳价政策下，此前持续拉涨的生猪价格出现回落。在一度突破24元/公斤高点后，7月中下旬猪价一路震荡下行至20元/公斤上方。

不过，这种阴跌态势近期有所缓和。搜猪网数据显示，上周末开始国内生猪市场呈现止跌回升态势，截至昨日总体猪价连续反弹三日，从几天前21.2元/公斤左右阶段性低点触底反弹至目前的21.7元/公斤，整体累计出现了0.5元/公斤左右的反弹。

中国饲料行业信息网分析，月底规模企业出栏减少，叠加部分散户惜售，养殖端看涨情绪高，屠企收猪困难，周末猪价持续走高。2022年7月31日，国内主流市场出栏外三元、内三元及土杂商品大猪加权日均价上涨，全国生猪出栏加权日均价达21.75元/公斤。

而据光大期货数据，7月29日交割基准地河南生猪现货价格为20.9元/公斤，较上一周下跌1.04元/公斤，较月初下跌1.81元/公斤。

7月份国内外三元生猪价格整体冲高回落，7月1日均价19.77元/公斤，7月29日均价21.20元/公斤，月内上涨7.23%。”生意社分析师李文旭认为，7月猪价受阶段性供应偏紧支撑，整体持续大幅上行，加之全国多地高温多雨致使生猪外运难度增加，屠宰场为保障市场供应持续提价补库，猪价快速大幅上涨。

对于7月生猪价格冲高回落的走势，光大期货分析，随着猪价震荡下跌，市场各方主体心理预期调整，市场一致性压栏看涨情绪减弱。7月前期规模场出栏节奏缓慢，月度计划完成进度偏慢，临近月底，规模场降价出栏增多，散户出栏积极性提高，市场一度出现恐慌情绪，短时间市场供应增加。而消费持续萎靡不振，高成本压力下屠企长期亏损。

不过，虽然猪价出现短时回调，当前养殖端依然维持盈利。7月份养殖利润得到了显著改善，自繁自养头均盈利479.3元，较月初增加278.95元/头，外购仔猪头均盈利689.56元，较上周增加280.28元/头。

广发证券数据也显示，7月全国生猪均价约为22.37元/公斤，环比上涨36.65%，同比上涨39.38%；7月自繁自养平均利润为500元/头，环比上升615元/头；外购仔猪平均养殖利润为710元/头，环比上升621元/头。

7月份生猪市场价格冲抵相对高位的同时，国内玉米、豆粕价格涨跌互见，养殖成本整体仍处高位，对猪价形成支撑。

对于8月份市场，李文旭认为，国内猪粮比仍处较高水平，养殖利润空间依旧可观，养殖户补栏热情不减。同时，猪价大幅走高消费者整体接受程度较差，终端肉类市场需求持续低迷。

不过养殖成本持续高企，养殖户惜售挺价心态不减，市场供需博弈依旧剧烈，预计8月份国内生猪市场价格整体下跌空间有限，生猪市场价格整体将小幅回落至20元/公斤后小幅波动前行。

广发证券认为，受前期产能去化以及短期压栏、二次育肥等因素影响，7月初猪价快速上行，随后小幅震荡回落。考虑8月行业供给尚处于相对低位、旺季备货需求逐步到来，猪价或仍有望保持强势表现。

本周15家公司IPO上会 微导纳米二次冲刺顺利过会

证券时报记者 康殷

本周(8月1日到5日)A股共有15家公司IPO上会，其中创业板6家，科创板2家，深证主板1家，上证主板1家，北交所5家，预计募资金额合计约78亿元。

二次冲刺IPO的微导纳米，终于在8月1日顺利过会，即将登陆科创板。相比2020年首次冲击科创板IPO，这次微导纳米募资金额从5亿元增至10亿元，拟投向基于原子层沉积技术的光伏及柔性电子设备扩产升级项目、基于原子层沉积技术的半导体配套设备扩产升级项目、集成电路高端装备产业化应用中心项目以及补充流动资金。

微导纳米的技术核心是原子层沉积(ALD)。作为一家高端设备供应商，其研发的ALD设备主要应用于光伏领域，如今正在开拓具有一定共通性的集成电路市场。

在半导体领域，微导纳米是国内首家成功将量产型High-k原子层沉积设备应用于28nm节点集成电路制造前道生产线的国产设备公司。设备总体表现和工艺关键性能参数达到国际同类水平，并已获得客户重复订单认可，成功解决了一项半导体设备“卡脖子”难题。

业绩方面，2019年到2021年微导纳米的营业收入分别为2.16亿元、3.13亿元、4.28亿元，净利润分别为5455万元、5701万元、4611万元。微导纳米今年上半年营业收入为1.56亿元，同比下降9.30%；净利润为-3925万元，同比下降271%。

回顾微导纳米上市历程，2020年3月，微导纳米启动上市辅导，拟申报科创板上市，拟募集资金5亿元。2020年6月22日上交所受理了微导纳米科创板IPO申请，经历三轮问询，当年12月15日微导纳米撤回上市申请。

今年3月3日微导纳米科创板IPO再获得受理，相比2020年首次科创板IPO，这次微导纳米募资金额从5亿元增至10亿元。

药明康德供应商昊帆生物8月2日创业板IPO上会。成立于2003年的昊帆生物，是一家专注于多肽合成试剂的研发、生产与销售的公司。此次上市，公司拟募集资金11.45亿元，分别投向于苏州昊帆生物股份有限公司100kg/年多肽、蛋白质试剂研发与生产及总部建设项目(一期)；年产1002吨多肽试剂及医药中间体建设项目；多肽及蛋白质试剂研发平台建设项目；以及补充流动资金。

CRO龙头药明康德连续3年位居昊帆生物第一大客户，且销售占比持续增长，实现销售收入由2019年的1575万元，增长至2021年的4653万元，占比由8.2%提升至12.6%。

近年来，受益于全球多肽合成试剂市场规模不断增长，昊帆生物的经营业绩表现良好。2019年到2021年，昊帆生物实现营业收入分别为1.91亿元、2.82亿元、3.69亿元；相应的净利润分别为5812万元、4040万元、1.11亿元。

本周北交所首发审核大提速，将有5家企业首发上会，刷新北交所单周审核企业数纪录。这5家企业分别是中纺标检验认证股份有限公司、无锡亿能电力设备股份有限公司、河南众诚信息科技股份有限公司、中科美菱低温科技股份有限公司，以及河南硅烷科技发展股份有限公司。

公司 sjnews.com.cn 上市公司资讯第一平台