

证券研究报告—动态报告/公司快评

医药生物

生物科技

金斯瑞生物科技（01548）

动态报告

买入

（维持评级）

2020年02月16日

细胞疗法研发推进迅速，助力新冠病毒抗体筛选和疫情检测

证券分析师：朱寒青

0755-81981837

zhuhanqing@guosen.com.cn

证券投资咨询执业资格证书编码：S0980519070002

证券分析师：谢长雁

0755-22940793

xiecy@guosen.com.cn

证券投资咨询执业资格证书编码：S0980517100003

事项：

- 1) 1月28日，靶向BCMA的CAR-T疗法在美国临床试验的第四个里程碑事件已达成，南京传奇有权享有杨森支付的3000万美元里程碑付款。
- 2) 2月5日，金斯瑞利用Beacon单细胞开发平台24小时内完成抗新型冠状病毒抗体的筛选过程，为国内首家将这一全球领先的数字化细胞生物学技术用于抗体开发技术服务的CDMO公司。

国信医药观点：

- 1) **首个CAR-T细胞疗法最快有望于今年在美国上市。**子公司南京传奇治疗多发性骨髓瘤的靶向BCMA细胞疗法于2019年12月美国ASH会议公布结果，在美国进行的Ib/II期注册临床结果更新至中位观察6个月，客观缓解率达到100%，显示疗效在同一靶点的CAR-T疗法中最优、同时临床剂量只有竞争对手Bluebird的约1/10。目前美国临床二期已入组完成，同时三期研究也已启动，预计2020年下半年提交美国上市申报。该疗法获得美国FDA“突破性疗法”认证，意味着在公司提交上市申请后有望于3-6个月内获批。
- 2) **与强生合作进行的美国临床试验速度超预期，金斯瑞已获得四个里程碑付款。**未来随着治疗管线的推进、生产制造销售的推进以及区域扩张的阶段临床，里程碑付款项目会越来越多。末线疗法的临床入组进度以及探索向前线治疗推进的临床计划速度均快于市场此前预期和我们的预期，意味着产品推出以及从末线向前线治疗的推进将加快，同时研发投入也会迅速提升。金斯瑞传奇作为技术优势独特和临床进度领先的创新Best-in-class产品优势明显。
- 3) **发挥平台和技术优势、助力新冠病毒抗体筛选和疫情检测。**除了在细胞免疫治疗领域的管线，金斯瑞已经建立了抗体药和细胞治疗CDMO平台，拥有国内规模最大的质粒病毒生产车间，随着生物医药领域研发逐渐进入细胞治疗和基因治疗时代，未来能够发挥更大的价值。在此次新型冠状病毒疫情中，金斯瑞的生物药部门采用新型技术平台，实现快速的抗体筛选，远胜于传统筛选。金斯瑞是基因合成领域全球市占率第一的龙头企业，为核酸检测试剂盒的上游原料提供商，近期订单也随着疫情进展而增加，估计对业绩也会有正面影响，但由于公司临床研发投入巨大，弹性小。
- 4) **风险提示：细胞治疗临床进度不达市场预期；临床数据结果不达预期；公司工业酶及CDMO业务不达预期。**
- 5) **投资建议：CAR-T细胞疗法创新价值巨大，因研发费用攀升而下调盈利预测，维持“买入”投资评级**

继续看好细胞治疗发展前景，金斯瑞生物科技在细胞治疗前沿科技赛道的稀缺性凸显。公司已组建起全球最大的细胞治疗研发队伍，对公司的投资价值不仅应当考虑现有生命科学科研服务等现金牛业务的协同价值、目前处于中美临床阶段细胞治疗产品的价值以及公司在血液瘤和实体瘤的细胞治疗领域的研发管线价值，还应考虑公司已延伸发展起来的细胞治疗和生物制药CDMO业务及其技术平台价值。

考虑美国临床进度超出此前预期，子公司传奇生物的临床研发投入巨大，我们上调公司研发费用，下调盈利预测，维持买入评级和合理估值。预计公司整体研发费用在 2018 年 7400 万美元基础上，2019-2021 年分别增大至约 2.45/3.28/3.31 亿美元。虽然母公司基因合成等业务稳定增长、现金流优异，传奇生物在获得美国强生 3.5 亿美元首付款基础上也不时获得里程碑付款，但需要分多年计入细胞治疗收入，在目前细胞疗法国内外临床快速推进时期，收支暂不匹配。因此调低 2019-2021 年归母净利润分别约为-145/-200/-186 百万美元（原-50/-32/35 百万美元），EPS 约为-0.08/-0.11/-0.10 美元（原-0.03/-0.02/0.02 美元）。需要强调的是，金斯瑞作为国内 CAR T 细胞疗法领域产品在国内外研发进展速度最快的公司，创新技术价值巨大，来自传奇生物新药研发业务的财务特征符合国际创新型生物科技公司的表现。建议客观理解公司短期利润的波动，维持公司合理估值 30.0~34.0 港元。距当前股价 17.90 港元具有较大空间，维持“买入”投资评级。

评论:

- **金斯瑞子公司南京传奇与美国强生合作，快速推进美国临床试验，目前已经获得四个里程碑付款。**未来随着治疗管线的推进、生产制造销售的推进以及区域扩张的阶段临床，里程碑付款项目会越来越多。从目前来看，末线疗法的临床入组进度以及探索向前线治疗推进的临床计划速度均快于市场此前预期和我们的预期（表 2），强生在多发性骨髓瘤领域全面布局，在大分子、小分子、CAR T、溶瘤病毒等领域均有管线或合作，有利于推动南京传奇的细胞疗法全球产业化，并尽早将产品从末线治疗推进到二线疗法。

表 1: 南京传奇 BCMA-CAR-T 产品临床进展关键事件一览

时间	事件
2017 年 6 月	美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会上，来自中国的南京传奇生物（金斯瑞子公司）针对多发性骨髓瘤 BCMA 靶点的 CAR-T 细胞治疗药物优异的临床研究数据成为备受瞩目的一匹黑马，其结构独特，采用双表位技术，可以同时针对 BCMA 的 2 个表位，因此脱靶率低，副作用小，临床效果更好，并且采用羊驼纳米抗体，与其他 CART 不同。
2017 年 12 月	跨国制药巨头美国强生公司与金斯瑞达成关于该 CAR-T 产品的全球许可与合作协议，强生向金斯瑞支付 3.5 亿美元首付款以及后续里程碑付款，同时共同开发全球市场，共担成本，共享受益：其中大中华市场比例为 7:3，金斯瑞占 7 成收益；其它市场 5:5，各占 50% 收益。 这项合作创下中国药企对外专利授权首付款最大金额与后续合作最优条件 ，显示了中国优秀公司并未缺席这一轮全球生物技术最大风口并拥有主动权。以 CAR-T 疗法为代表的细胞免疫治疗将是中国药企最有可能与全球巨头同台竞技的生物科技领域，也将是未来 5-10 年全球生物制药行业最热门的领域。
2019 年 2 月	美国 FDA 授予公司的 CAR-T 细胞疗法孤儿药认证资格
2019 年 4 月	欧洲药品管理局 EMA 授予其优先审评药物认定。两项认定是欧美药监部门对创新药的积极背书，表明对于传奇 BCMA CAR-T 优秀疗效和显著优势的认可。代表中国原创新药首次真正走向欧美市场，且享有优惠政策：有望加速上市、减免税收并拥有 7 年市场独占期。
2019 年 7 月	美国的临床试验正式达成了第二和第三里程碑，南京传奇收到 2500 万和 3000 万美金里程碑付款。第二阶段试验正在美国进行，并积极招募患者。
2019 年 12 月	美国 ASH 会议公布中国和美国临床试验结果，美国 1b/II 中位观察 6 个月，ORR100%；中国 60 例患者 ORR 88%，疗效为同类 CART 最优，并且优于同样 BCMA 靶点的双抗、ADC 药物。美国 1b/II 期入组全部完成。探索前线治疗的 CARTITUDE-2 试验开始招募患者。
2020 年 1 月	美国的临床试验正式达成了第四里程碑，南京传奇收到 3000 万美金里程碑付款。

资料来源：公司公告、国信证券经济研究所整理

表 2: 强生/南京传奇在美国开展的临床试验一览

	CARTITUDE-1	CARTITUDE-2	CARTITUDE-4
阶段	1b/2	2	3
试验设计	单臂	单臂、多组	与标准治疗 PVd、DPd 对比
入组标准	至少经历过三种治疗，至少一种 PI/IMiD/CD38 抗体	四种不同条件	至少 1-3 种治疗且来那度胺难治
主要临床终点	ORR	MRD	PFS
入组人数	118	4 组共 80 人	400
状态	入组完成	招募中	尚未开始招募

资料来源：Clinicaltrial、国信证券经济研究所整理

- **金斯瑞拥有全国规模最大的质粒病毒车间，为全国首个拥有 GCT 载体商业化生产中心的 CDMO，为客户提供从临床到商业化生产的一站式解决方案。**2019 年 12 月金斯瑞位于镇江质粒病毒车间正式启动投产，本次投产

使用的 GMP 病毒车间完全用于基因细胞产品的载体生产，具有临床 I/II 期样本生产能力，质粒车间和病毒车间分别拥有 4 条生产线，总面积约 5000m²，是目前国内规模最大的质粒病毒车间，能够同时进行 20 多个项目的工艺开发，在产能投入之外，金斯瑞也已经做好人才队伍建设，生物药事业部员工从年初 100 多人扩大至超过 400 人，并引进多位高端人才，金斯瑞 CDMO 开始具备抗体药和基因治疗、细胞治疗业务的服务能力。外包服务行业伴随药物研发而成长，药物研发从小分子到大分子到细胞基因治疗，决定 CDMO 行业未来发展方向。当前国内单抗药物蓬勃发展、金斯瑞的生物药 CRO/CDMO 业务初具规模，目前已经有海内外合作订单。全球细胞治疗热潮初起，金斯瑞快速发展起大规模的细胞治疗业务的 CRO/CDMO 业务，填补了国内空白，相信随着全球药物研发进入细胞和基因治疗时代，相应的 CRO/CDMO 业务也将迎来蓬勃发展。

- **本次疫情中，金斯瑞助力抗新型冠状病毒抗体筛选取得突破性进展。**金斯瑞生物药事业部与重庆金迈博生物合作，其生物部通过 Beacon 单细胞开发平台完成了免疫小鼠处理、免疫细胞分离、富集、单细胞分选、on-chip binding 和 blocking 筛选，将传统杂交瘤三个月的抗体筛选工作缩短到 1 天内，成功地从人源化小鼠中筛选出了特异性识别新型冠状病毒蛋白和有潜力阻断病毒结合细胞受体的多个抗体。金斯瑞也是国内首家将这一全球领先的数字化细胞生物学技术用于抗体开发技术服务的 CDMO 的公司。Berkeley Lights, Inc. (BLI) 是一家位于美国的数字细胞生物学公司，其 Beacon® 单细胞光导系统能够有效的分离、检测以及分析几乎所有的细胞类型，能够高效、快速、精准地进行各种用于单细胞的免疫学研究以及其他细胞生物学研究，例如：单个 B 细胞抗体开发、抗体工程、肿瘤免疫治疗等。当用于抗体研究发现时，能在不到一天的时间内分离和鉴定产生抗体的原代 B 细胞，从而加速研发进程。
- **同时，金斯瑞是全球市占率第一的基因合成领域的龙头企业，是检测试剂盒的原料提供商，近期疫情中随着检测试剂盒的旺盛需求，公司订单增加。**作为基因合成服务市场的领跑及先驱者，金斯瑞在 IP 及技术平台、管理平台和服务团队上拥有显著优势，最高产能达到 100 万 bp/每月，交付成功率达到 99.95%，交付及时率超过 98.5%。金斯瑞的服务团队人员均具备分子生物学背景学历，客户享有博士级别的售后支持，金斯瑞在 2017 年 12 月收购美国 CustomArray 公司的 100% 股权，其拥有专利的寡核苷酸微矩阵的原位合成使用先进的半导体技术，可以让数以万计的寡核苷酸同时合成，收购后公司进一步降低成本。
- **投资建议：考虑美国临床进度超出此前预期，相应临床研发投入巨大，我们上调公司研发费用，下调盈利预测，维持买入评级和合理估值。**预计公司整体研发费用在 2018 年 7400 万美元基础上，2019-2021 年分别增大至约 2.45/3.28/3.31 亿美元。虽然母公司基因合成等业务稳定增长、现金流优异，子公司传奇生物在获得美国强生 3.5 亿美元首付款基础上也不断获得里程碑付款，但在财务上是分多年计入细胞治疗业务收入，目前细胞疗法的国内外临床进入快速推进时期，收支暂不匹配，导致传奇生物的财务报表体现为大幅亏损。因此调低 2019-2021 年公司整体归母净利润分别约为 -145/-200/-186 百万美元(原 -50/-32/35 百万美元)，EPS 约为 -0.08/-0.11/-0.10 美元(原 -0.03/-0.02/0.02 美元)。需要强调的是，金斯瑞作为国内 CAR T 细胞疗法领域产品在国内外研发进展速度最快的公司，创新技术价值巨大，来自传奇生物新药研发业务的财务特征符合国际创新型生物科技公司的表现。建议客观理解公司短期利润的波动，维持公司合理估值 30.0~34.0 港元。距当前股价 17.90 港元具有较大空间，维持“买入”投资评级。
- **风险提示：细胞治疗临床进度不达市场预期；临床数据结果不达预期；公司工业酶及 CDMO 业务不达预期。**

表 3: 金斯瑞生物科技基于现有业务的收入拆分和盈利预测 (百万美元)

年份	2016	2017	2018	2019E	2020E	2021E	备注
营业收入	114.7	152.7	231.0	263.8	309.2	366.3	
增速 (%)	32.3%	33.0%	51.3%	14.2%	17.2%	18.5%	
CRO 业务		122.5	161.7	190.9	228.0	273.6	包括生物科学服务及产品 and 生物制剂 CDMO
增速 (%)			32.0%	18.1%	19.4%	20.0%	
生物科学服务及产品		109.2	141.0	169.2	203.1	243.7	拓展新业务，保持 20% 的稳健增长
增速 (%)			29.1%	20.0%	20.0%	20.0%	
毛利率 (%)		70.3%	67.8%	65.0%	65.0%	65.0%	
生物制剂开发服务		13.3	20.7	21.7	24.9	29.9	高景气度行业，具备技术优势，增长强劲

增速 (%)		55.3%	5.0%	15.0%	20.0%		
毛利率	47.0%	43.0%	33.0%	36.0%	40.0%		
细胞治疗	18.4	51.6	52.0	55.0	60.0	暂不考虑未来里程碑达成的加速, 仅假设每年 1-2 个里程碑, 里程碑付款并非一次性计入当年, 而是按照条件分步计入收入。此外, 首付款 3.5 亿美元也是按照 10 年分步计入细胞治疗收入。	
毛利率 (%)	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%		
工业合成生物产品	7.0	11.8	17.7	20.9	26.2	32.7	毛利率具备较大的提升空间
增速 (%)	414.7%	68.4%	50.4%	18.0%	25.0%	25.0%	2018 年基数高。2019 年下半年猪瘟影响原料价格, 2020 年有望恢复
毛利率 (%)	28.9%	27.5%	14.2%	20.0%	25.0%	30.0%	
销售费用	20.9	24.9	38.8	44.9	52.6	62.3	
	18.2%	16.3%	16.8%	17.0%	17.0%	17.0%	
管理费用	30.4	40.1	40.6	52.8	52.6	62.3	
	26.5%	26.3%	17.6%	20.0%	17.0%	17.0%	
研发费用	9.5	18.1	74.1	245.4	328.0	330.6	
	8.3%	11.8%	32.1%	93.0%	106.1%	90.3%	
其中: 细胞治疗研发费用 (百万美元)		52.1	220.0	300.0	300.0	300.0	2019H1 临床入组人数约 29 人, 2019H1 研发费用 52 百万美元; 2019H2 美国临床入组全部完成, 估计超过百人 (参见表 2), 因此费用大幅增长, 原预测 2019 细胞治疗研发费用由 150 上调至 220 百万美元。
不计入细胞治疗研发费用		22.0	25.4	28.0	30.6		
不计入细胞治疗研发费用率		12.2%	12.0%	11.0%	10.0%		
行政费用	21.0	22.0	-33.5	-192.7	-275.4	-268.4	
行政费用率	18.3%	14.4%	-14.5%	17.0%	17.0%	17.0%	

资料来源: 公司财报、国信证券经济研究所整理、预测

相关研究报告

- 《金斯瑞生物科技-1548.HK-动态报告：细胞疗法超出预期，CDMO 扬帆起航》——2019-12-27
- 《CRO/CDMO 行业专题：药物研发史波澜壮阔，外包服务业立于潮头》——2019-12-24
- 《金斯瑞生物科技-1548.HK-动态报告：中国传奇，走向世界》——2019-11-14
- 《金斯瑞生物科技-1548.HK-动态报告：EMA 授予优先审评认定，走向欧美的原创创新药》——2019-04-08
- 《金斯瑞生物科技-1548.HK-2018 年年报点评-收入增长强劲，研发支出显著》——2019-03-26
- 《金斯瑞生物科技-1548.HK-动态报告：2018 ASH 会议直击：CAR-T 疗法攻克多发性骨髓瘤希望最大，金斯瑞传奇疗效数据最优》——2018-12-12
- 《金斯瑞生物科技-1548.HK-深度报告-创新无价》——2018-10-31
- 《创新药盘点报告（6）-多发性骨髓瘤：小病种，大市场，中国蓝海》——2018-05-31
- 《生物科技热点技术专题研究系列之二——细胞免疫疗法：CAR-T 开启中国创新药大幕》——2018-04-04
- 《金斯瑞生物科技-1548.HK-基因合成与工业酶双轮驱动，发展可期》——2016-02-17

国信证券投资评级

类别	级别	定义
股票 投资评级	买入	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 20%以上
	增持	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 10%-20%之间
	中性	预计 6 个月内，股价表现介于市场指数 $\pm 10\%$ 之间
	卖出	预计 6 个月内，股价表现弱于市场指数 10%以上
行业 投资评级	超配	预计 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10%以上
	中性	预计 6 个月内，行业指数表现介于市场指数 $\pm 10\%$ 之间
	低配	预计 6 个月内，行业指数表现弱于市场指数 10%以上

分析师承诺

负责编写本研究报告全部或部分内容的分析师在此声明：

1. 本报告所述所有观点准确反映了本人对上述美股、港股市场及其证券的个人见解。
2. 本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，在执业过程中恪守独立诚信、勤勉尽职、谨慎客观、公平公正的原则，独立、客观的出具本报告，并保证报告所采用的数据均来自公开、合规渠道。
3. 本人不曾因、不因、也将不会因本报告中的内容或观点而直接或间接地收到任何形式的补偿。

风险提示

国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）具备证券投资咨询业务资格。本报告版权归我公司所有，仅供我公司客户使用，本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。本报告仅适用于在中华人民共和国境内（不包括港澳台地区）的中华人民共和国内地居民或机构。在此范围之外的接收人（如有），无论是否曾经或现在为我公司客户，均不得以任何形式接受或者使用本报告。否则，接收人应自行承担由此产生的相关义务或者责任；如果因此给我公司造成任何损害的，接收人应当予以赔偿。本报告基于已公开的资料或信息撰写，我公司力求但不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报

告公开发布当日的判断，可随时更新但不保证及时公开发布。本公司其他分析人员或专业人士可能因为不同的假设和标准，采用不同的分析方法口头或书面的发表与本报告意见或建议不一致的观点。 我公司或关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问或金融产品等相关服务。本公司的资产管理部、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中意见或建议不一致的投资决策。本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险。我公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

证券投资咨询业务的说明

证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。

证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行

国信证券经济研究所

.....

深圳

深圳市罗湖区红岭中路 1012 号国信证券大厦 18 层
邮编：518001 总机：0755-82130833

上海

上海浦东民生路 1199 弄证大五道口广场 1 号楼 12 楼
邮编：200135

北京

北京西城区金融大街兴盛街 6 号国信证券 9 层
邮编：100032