



2021年06月18日

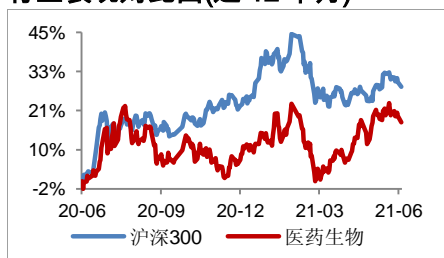
分析师：陈梦洁

执业编号：S0300520100001

电话：010-64814022

邮箱：chenmengjie@y kzq.com

行业表现对比图(近 12 个月)



资料来源：聚源

近期报告

《【粤开医药百页深度】双抗潮涌，波澜壮阔》2021-06-06

《【粤开医药行业周报】第五批国采目录发布，雾化吸入式新冠疫苗正申请紧急使用》2021-06-07

《【粤开医药行业周报】安徽省骨科耗材带量采购启动，坚守医药创新逻辑主线》2021-06-15

医药生物

【粤开医药】CAR-T 深度报告(一)：CAR-T 概念及全球上市 CAR-T 疗法

投资要点

CAR-T 细胞概念

CAR-T 细胞是经过基因工程改造以表达靶向特定抗原的嵌合受体的 T 细胞。CAR-T 细胞是经基因改造的 T 细胞，配备有嵌合抗原受体 (CAR)，它能使 T 细胞识别并消灭表达相应抗原的细胞。

全球上市 CAR-T 细胞疗法

全球共 5 款 CAR-T 细胞疗法获批上市，包括四款靶向 CD19 和一款靶向 BCMA 的 CAR-T 细胞疗法。

Yescarta 有望成为国内首个获批上市的 CAR-T 细胞疗法，复星医药旗下的复星凯特拥有其大中华区权益。

Abecma 是全球首款获批上市 BCMA CAR-T 疗法，根据目前已披露的临床数据，ORR 和 CR 率较创新双抗及 ADC 疗法存在显著优势。

国内 CAR-T 细胞疗法进展

尽管国内目前尚无 CAR-T 产品获批上市，但 CAR-T 产品的研发热情极高，研发呈现此起彼伏的态势。据毕马威统计，2020 年国内已有 335 个正在进行的 CAR-T 临床试验，其中临床居前的包括传奇生物、药名巨诺、复星凯特、科济生物等，涉及的靶点包括 CD19、BCMA、CD4 等血液肿瘤靶点及 Claudin 18.2、GPC3、MSLN 等实体瘤靶点。

传奇生物 (LEGN.O)：传奇生物拥有 7 款处于临床阶段的 CAR-T 细胞疗法。其中，JNJ-4528 是传奇生物与强生联合开发的一款靶向 BCMA 的 CAR-T 产品，已于 2020 年 12 月向 FDA 递交了 BLA 申请，有望于 2021 年 Q3-Q4 上市。

复星凯特：复星凯特生物为复星医药 (600196) 与美国 Kite Pharma 的合营企业。2020 年 2 月，复星凯特向 NMPA 递交 Yescarta 的上市申请，用于治疗 DLBCL。

科济药业 (2171.HK)：科济药业 (2171.HK) 是一家专注于研发治疗血液恶性肿瘤和实体瘤的创新 CAR-T 细胞疗法公司。公司目前拥有四款处于临床阶段的 CAR-T 产品，其中 CT053 为一款靶向 BCMA 的 CAR-T 产品，目前处于 II/III 期，有望成为安全性最高的 BCMA CAR-T 产品。

本文作为 CAR-T 深度报告系列的首篇，简要概述国内 CAR-T 产品的临床进展，国内企业 CAR-T 细胞疗法临床数据梳理及对比分析请关注《CAR-T 深度报告 (二)：国内 CAR-T 细胞疗法梳理》。

风险提示

药物研发不及预期，商业化不及预期，研发同质化风险



目 录

一、CAR-T 细胞疗法.....	4
(一) CAR-T 的概念.....	4
(二) CARs 的组成.....	5
(三) CAR-T 细胞的分类.....	6
(四) CAR-T 疗法的优劣势.....	7
二、全球上市 CAR-T 细胞疗法.....	10
(一) Kymriah：全球首款获批上市 CAR-T 疗法.....	11
(二) Yescarta：有望成为国内首个获批上市的 CAR-T 细胞疗法.....	12
(三) Tecartus：首款治疗 MCL 的 CAR-T 细胞疗法.....	14
(四) Breyanzi：安全性最高的上市 CD19 CAR-T 产品.....	14
(五) Abecma：全球首款获批上市 BCMA CAR-T 疗法.....	17
三、国内 CAR-T 细胞疗法企业布局.....	20
四、风险提示.....	23

图表目录

图表 1：CAR-T 细胞作用机制.....	4
图表 2：CAR-T 细胞疗法流程.....	4
图表 3：CAR 结构.....	5
图表 4：不同代数 CAR-T 疗法特点.....	6
图表 5：第一、二、三、四代 CAR-T 细胞示意图.....	7
图表 6：CAR-T 细胞疗法优劣势.....	7
图表 7：CAR-T 细胞疗法与生物制品的区别.....	8
图表 8：CAR-T 制备流程.....	8
图表 9：CAR-T 细胞常见血液肿瘤靶点.....	9
图表 10：2012-2018 年 CAR-T 靶点选择一览.....	9
图表 11：DLBCL 住院部与门诊患者比例.....	10
图表 12：全球上市 CAR-T 药物一览及临床数据对比.....	10
图表 13：四款 CD19 CAR-T 设计对比.....	11
图表 14：2018-2020 年 Kymriah 全球销售额（亿美元）.....	11
图表 15：Kymriah（CTL019）临床进展.....	12
图表 16：Kymriah 和 Blincyto 疗效和安全性对比.....	12
图表 17：2018-2020 年 Yescarta 全球销售额（亿美元）.....	13
图表 18：CD19 CAR-T 结构.....	15
图表 19：BMS、Celgene、Juno“大鱼吃小鱼”.....	15
图表 20：Breyanzi 临床数据.....	16

图表 21 : Abecma 作用机制及设计	18
图表 22 : BCMA×CD3 双抗、BCMA CAR-T、BCMA ADC 对比	18
图表 23 : Abecma 临床数据	19
图表 24 : 国内企业 CAR-T 细胞疗法布局	20
图表 25 : 传奇生物 Pipeline 一览	21
图表 26 : 科济药业 Pipeline 一览	22
图表 27 : 药名巨诺 Pipeline 一览	23
图表 28 : CAR-T 药物治疗 DLBCL 临床数据对比	23



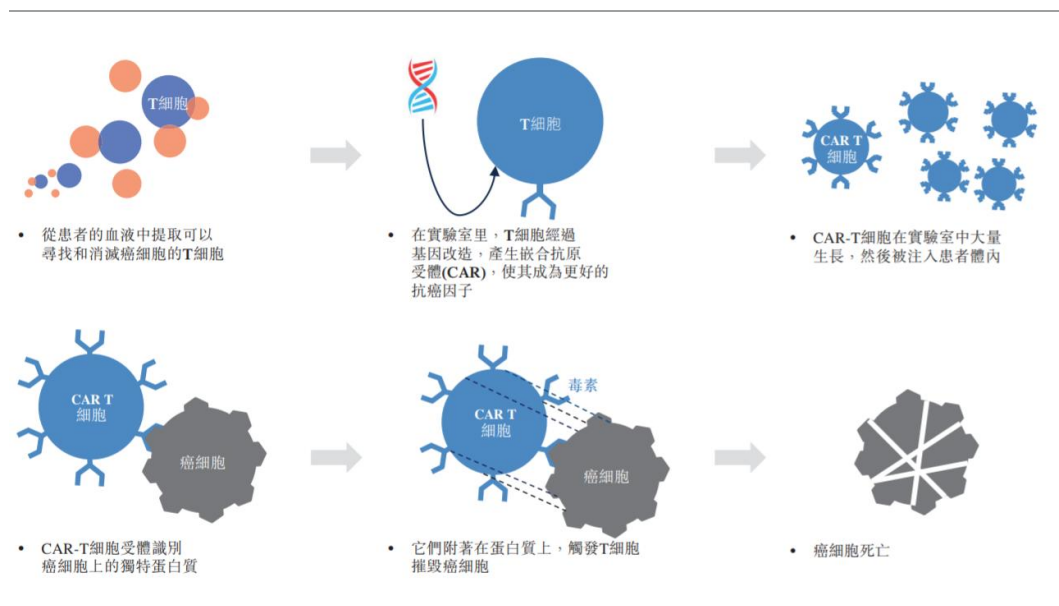
一、CAR-T 细胞疗法

(一) CAR-T 的概念

CAR-T 细胞是经过基因工程改造以表达靶向特定抗原的嵌合受体的 T 细胞。CAR-T 细胞是经基因改造的 T 细胞，配备有嵌合抗原受体 (CAR)，它能使 T 细胞识别并消灭表达相应抗原的细胞。

简而言之，CAR-T 即 CAR 与 T 细胞的组合。CAR 全称 Chimeric Antigen Receptor，即嵌合抗原受体，是与抗原识别结合域融合的 T 细胞受体 (TCR) 的嵌合分子。尽管 CAR-T 细胞具有天然的 TCR，但主要通过 CAR 受体识别其他细胞表面的特定抗原。因此，与 TCR 介导的识别不同，CAR 的抗原识别不依赖主要组织相容性复合物 (MHC)，因此可以减轻 T 细胞受体 (TCR) 诱导免疫的局限性。

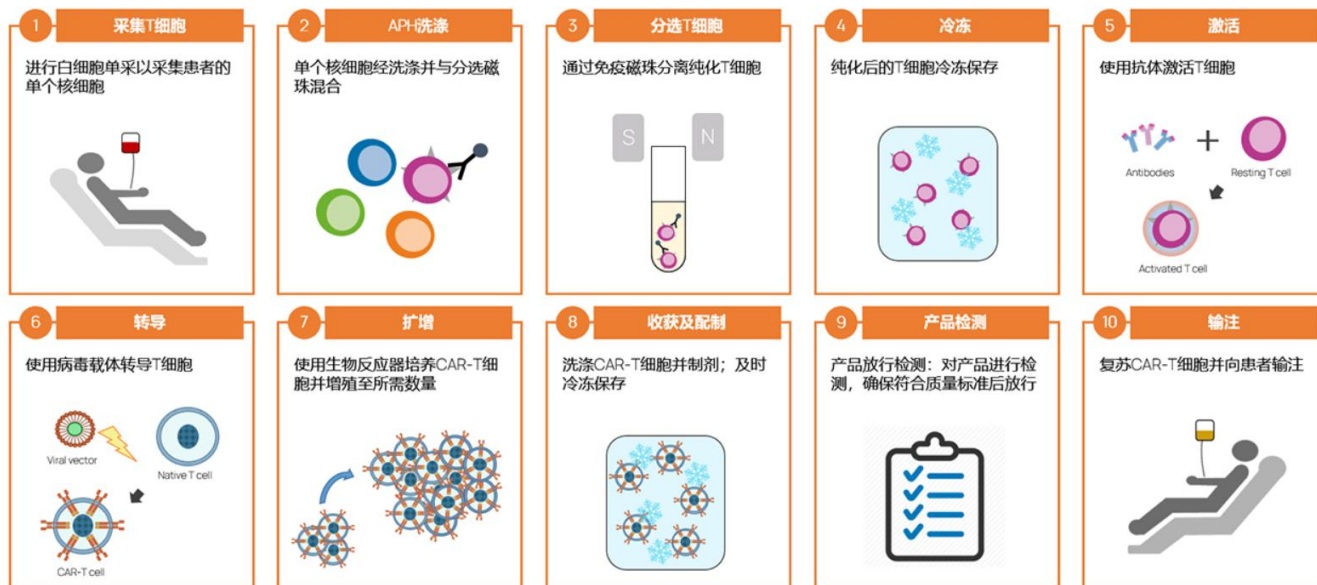
图表1：CAR-T 细胞作用机制



资料来源：弗若斯特沙利文、粤开证券研究院

自体 CART 细胞的制备首先须从患者外周血中取出 T 细胞，通过离心去除粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)，有研究表明粒细胞集落刺激因子可能干扰 T 细胞的增殖和表达。其次通过带有对 CAR 结构编码质粒的病毒载体转染等方式，最后体外扩增、纯化，检测 CAR-T 细胞的质量并灌输至患者体内。此外，在制备 CAR-T 细胞的同时，患者须接受预处理化疗 (即清淋)，通常使用环磷酰胺或氟达拉滨等化疗药物减少机体对改造后的 CAR-T 细胞的排斥反应，以提高 CAR-T 细胞注入后的疗效。

图表2：CAR-T 细胞疗法流程

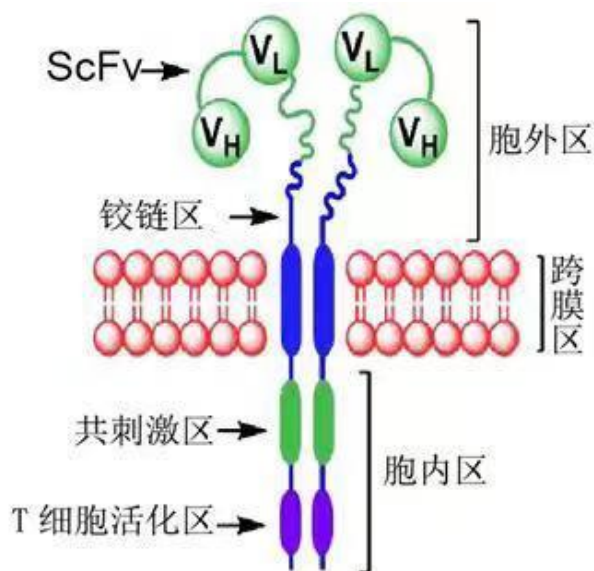


资料来源：药名巨诺、粤开证券研究院

(二) CARs 的组成

从结构上看，CARs 主要由三部分功能区域组成，包括胞内结构域、跨膜结构域和胞外结构域。

图表3：CAR 结构



资料来源：邦耀生物、粤开证券研究院

(1) 胞内结构域由共刺激结构域 (Costimulatory Domain) 和信号转导结构域 (Signaling Domain) 组成。共刺激结构域主要包括 CD28 受体家族 (CD28) 或肿瘤坏死因子受体家族 (4-1BB、OX40、CD27)。共刺激结构域的主要功能为协同刺激分子和活化细胞内信号,使 T 细胞持续增殖并释放细胞因子,提高 T 细胞的抗肿瘤能力。如 4-1BB 共刺激域可促进线粒体生成,增强 T 细胞的呼吸作用和脂肪酸氧化,抗原刺激后, CAR-T



会优先分化为中央记忆 T 细胞。信号传导结构域通常为 T 细胞受体 TCR/CD3 ζ ，可发挥 T 细胞信号转导功能。

(2) 跨膜结构域将 CAR 的细胞外结构域和细胞内结构域连接，并将受体锚定于 T 细胞膜上，常用的跨膜结构域来源于 CD4、CD8 α 、CD28 和 CD3 ζ 。

(3) 胞外结构域主要由抗原识别结构域和铰链区构成。抗原识别结构域可识别肿瘤相关抗原 (TAA)，主要采用 scFv。单链抗体 scFv (Single Chain Variable Fragment) 是由抗体重链可变区 (VH) 和轻链可变区 (VL) 通过 10-25 个氨基酸组成的柔性短肽 (linker) 连接而成，是较小的重组抗体形式 (约 27kDa)，不但保留了原始免疫球蛋白对抗原的特异性，而且增强了肿瘤穿透力。但目前 CAR-T 细胞常用的 scFv 源于小鼠，可能增加排斥反应或抑制物抗宿主病的风险。铰链区连接 scFv 和跨膜结构域，研究表明，CAR-T 细胞活化与铰链区长度有关，例如当抗原表位不可接近时，使用更长的铰链区可以使 scFv 克服空间位阻，有效结合抗原。

(三) CAR-T 细胞的分类

CARs 根据其胞内共刺激结构域可分为五代，但上市的 CAR-T 细胞疗法普遍为二代 CAR-T：

第一代仅由胞外结构域、跨膜结构域和胞内信号转导结构域组成，但由于缺少共刺激信号的刺激，无杀伤功能或杀伤功能较弱，体内存活时间短；

第二代 CAR-T具有 1 个独特的 4-1BB 或 CD28 或 OX40 分子共刺激结构域，增强了来自 TCR-CD3 复合物的“信号一”，T 细胞增殖能力和杀伤毒性提升。但研究发现 CD28 作为共刺激分子时，T 细胞杀伤作用强但持续时间短；而 4-1BB 作为共刺激分子时，持续时间长但杀伤能力有限。目前临床普遍使用第二代 CAR-T 细胞，并已显示出较好的临床疗效。

第三代 CAR-T包含两个或更多个共刺激结构域分子，有望进一步提升基因工程 T 淋巴细胞的活性和效力。但一些研究发现，第三代 CAR-T 细胞的临床表现并未优于第二代 CAR-T 细胞，甚至劣于第二代 CAR-T 细胞；

第四代 CAR-T在第二代的基础上增加表达特定的细胞因子 (IL-12、IL-2 等)，也称为“TRUCK”细胞，可在激活时分泌相应的细胞因子。IL-12 是在局部肿瘤病变中吸引先天免疫细胞 (巨噬细胞和 NK 细胞) 的重要策略，第四代 CAR-T 细胞分泌 IL-12 可吸引 NK 细胞和巨噬细胞浸润到肿瘤部位，进一步增强 CAR-T 细胞的有效性。

第五代 CAR-T 细胞通过敲除内源性 T 细胞受体 (TCR) 和白细胞抗原 I 类分子 (HLA)，既降低异体移植时的免疫排斥反应，也避免了异体 T 细胞对宿主器官的免疫攻击 (GvHD)。

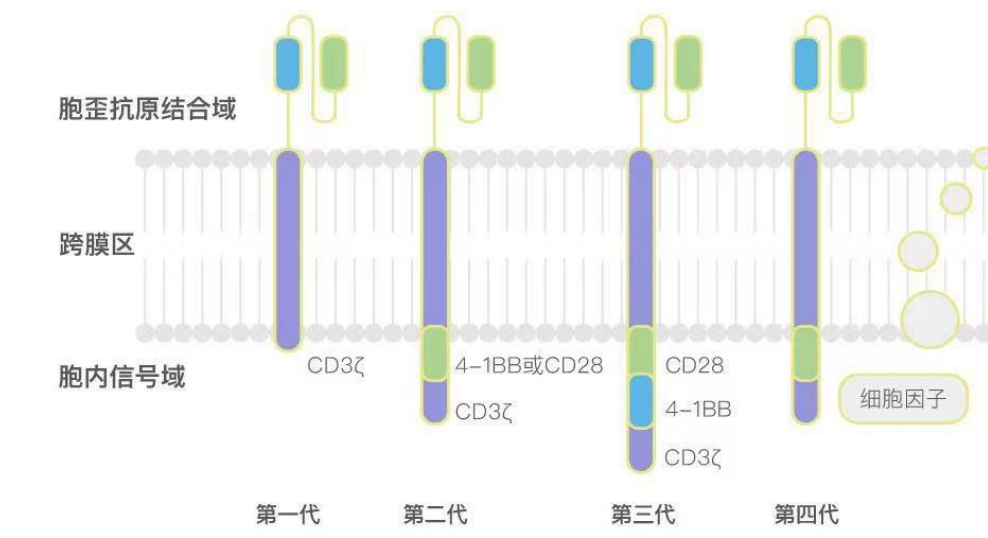
图表4：不同代数 CAR-T 疗法特点

CAR-T 细胞代数	CAR-T 修饰因子	特点
第一代	CD3 ζ	体外 T 细胞激活，无常规 T 细胞杀伤毒性
第二代	CD3 ζ +CD28/4-1BB/OX40	加入一个共刺激分子，体内存活时间延长，增殖能力、杀伤毒性提升
第三代	CD3 ζ +CD28/4-1BB/OX40+ CD28/4-1BB/OX40	加入 2 个或更多共刺激分子，增殖能力、杀伤毒性进一步提升
第四代	IL-12 基因	激活时分泌相应的细胞因子
第五代		敲除 TCR 和 HLA，降低免疫排斥反应 (异体 CAR-T 移植)

资料来源：生物制品圈、粤开证券研究院



图表5：第一、二、三、四代 CAR-T 细胞示意图



资料来源：MORE HEALTH、粤开证券研究院

(四) CAR-T 疗法的优劣势

癌症的常规治疗包括化疗 (Chemotherapy) 和靶向治疗 (Targeted Therapy)。尽管化疗在临床运用中十分广泛，但由于其治疗非特异性的特点，对于肿瘤细胞和正常细胞存在相同的杀伤力，易引起多种副作用，长期来看，反而削弱了人体对癌细胞的天然防御能力。靶向治疗通过抑制肿瘤生长所需的特定分子靶点，可精准攻击并杀灭癌细胞，但由于癌细胞基因突变位点的变化，靶向治疗不可避免地存在耐药性。

图表6：CAR-T 细胞疗法优劣势

CAR-T 细胞疗法	
优势	以非 MHC 限制性的方式识别和杀伤肿瘤细胞，靶向性克服免疫逃逸
	活细胞能够在患者体内增殖，长期治疗
	通常仅须单次给药，减少用药频次
	特异性更高，更好地消灭拥有特定肿瘤相关抗原的癌细胞
劣势	较强的三级及以上 CRS、NT 等 TRAE
	目前仅限于血液肿瘤的治疗，实体瘤的运用尚需时日
	自体 CAR-T 细胞制备周期较长
	异体 CAR-T 细胞存在排斥及 GvHD 风险

资料来源：公开资料整理、粤开证券研究院

近年来，CAR-T 疗法的发展方兴未艾，已成为多种血液肿瘤的替代治疗方法，CAR-T 最显著的优势在于：

(1) CAR-T 细胞能够以非 MHC 限制性的方式识别和杀伤肿瘤细胞，不需要抗原递呈，靶向性克服免疫逃逸，显著延长患者生存期；

(2) CAR-T 疗法注入的活细胞能够在患者体内增殖，与化学药物和生物制剂相比，CAR-T 细胞可以在患者体内维持长达数周或数月，减少了患者的用药频次，有望减少因



剂量和给药频次导致的副作用，更好提升患者的治疗耐受性。

(3) CAR-T 疗法可通过与专门设计的 CAR 结构融合，适应多种肿瘤相关靶点，更加精准地消灭拥有特定 TAAs 的癌细胞，避免杀死其他健康细胞。

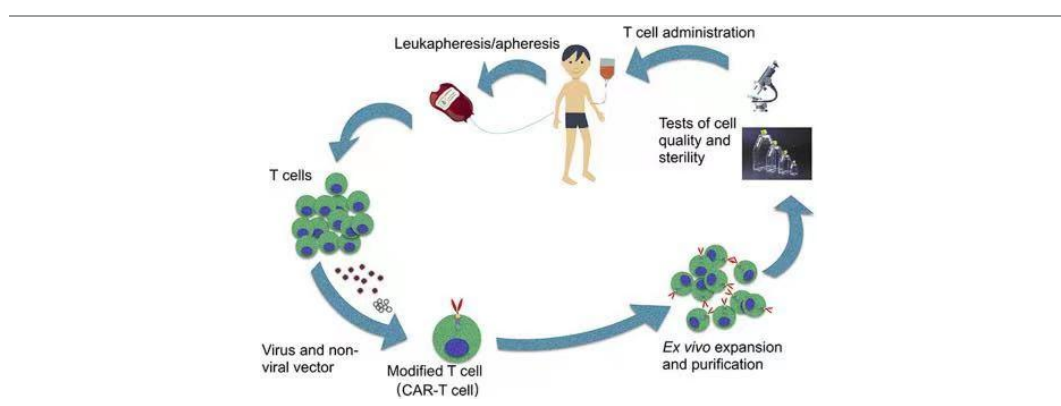
(4) CAR-T 疗法一般仅须单次给药，传统的化疗或单克隆抗体药物需要经过多个治疗周期（一般为六至八个周期）长达数月的治疗。

图表7：CAR-T 细胞疗法与生物制品的区别

	生物制品（药等患者）	自体 CAR-T 细胞疗法（患者等药）
治疗方式	体内代谢、需多次输注	“活药品”，可在体内扩增并长时间续存
起始原料	起始原料一致	起始原料异质性强
生产工艺	商业化生产以放大（Scale-up）实现	自体化产品，小批量，多批次（Scale-out）
除菌过滤	可进行除菌过滤	无法进行除菌过滤
产品性质	产品相对稳定、安全，副作用已知	保存条件苛刻，须在短时间内回输，风险认知有限
给药方式	给药方式简单，可门诊给药	治疗程序复杂，给药后需严密监测患者体征

资料来源：药名巨诺、粤开证券研究院

图表8：CAR-T 制备流程



资料来源：The application of CAR-T cell therapy in hematological malignancies、粤开证券研究院

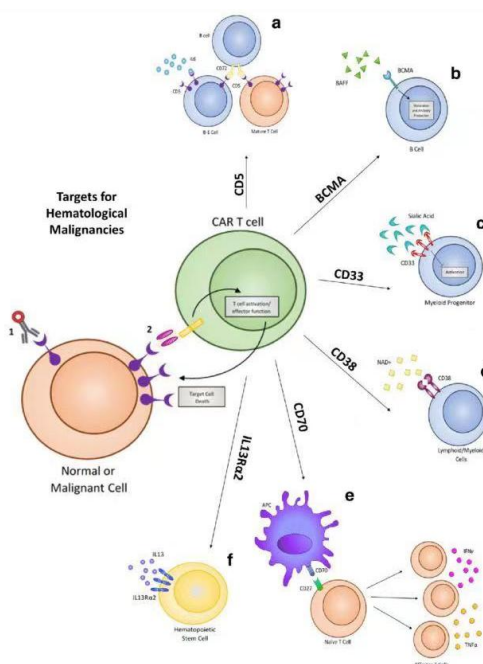
CAR-T 疗法也存在诸多不足，包括：

(1) 在 CAR-T 疗法中，由于 T 细胞在短期内大量被活化，细胞因子的释放短时间内呈爆发式增长，导致细胞因子释放综合征（CRS）、巨噬细胞活化综合征等严重不良反应。此外，神经毒性是 CAR-T 疗法的另一严重毒副作用，临床症状包括幻视、谵妄、言语障碍症等，临床上常使用托珠单抗（IL-6 受体抑制剂）或糖皮质激素予以治疗。

(2) 目前获批上市的 CAR-T 疗法局限于血液肿瘤的治疗，靶向 B 淋巴细胞上的特异性抗原（如 CD19 和 BCMA）。CAR-T 疗法尚未覆盖实体瘤的关键原因在于相关肿瘤靶点（TAAs）除了在肿瘤细胞表面表达外，在健康细胞表面同样表达，而靶向 B 淋巴细胞的 CAR-T 疗法一个常见的副作用是健康 B 细胞的清除，但由于 CD19 在大多数正常组织中不存在，仅在正常 B 细胞表面存在，即使被清除后患者也可以通过终生注射丙种球蛋白补充 B 细胞，因此安全性较高。



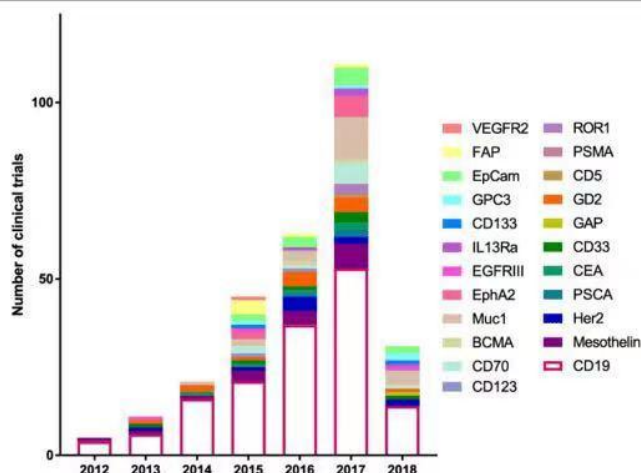
图表9：CAR-T 细胞常见血液肿瘤靶点



资料来源：The expansion of targetable biomarkers for CAR-T cell therapy、粤开证券研究院

但对于实体瘤的治疗，一方面缺失适宜的补充疗法，另一方面难以找到在肿瘤细胞表面高表达，在健康细胞表面不表达的特异性靶标。但随着科学的发展，实体瘤适应症未来有望被攻克，目前超过 14 种实体瘤靶点正处于临床阶段，包括 VEGF、PSMA、EpCAM 等。CAR-T 实体瘤靶点的设计思路一是寻找在肿瘤细胞高表达、在健康细胞低表达的靶标，如 NY-ESO-1（肿瘤睾丸抗原）凭借在健康组织中局限表达，在癌症中高表达的特性有望为 CAR-T 用于实体瘤提供一种特异性强、而毒副作用弱的靶标抗原；二是增强 CAR-T 细胞的特异性，更精准地定位肿瘤靶点。

图表10：2012-2018 年 CAR-T 靶点选择一览



资料来源：The expansion of targetable biomarkers for CAR-T cell therapy、粤开证券研究院

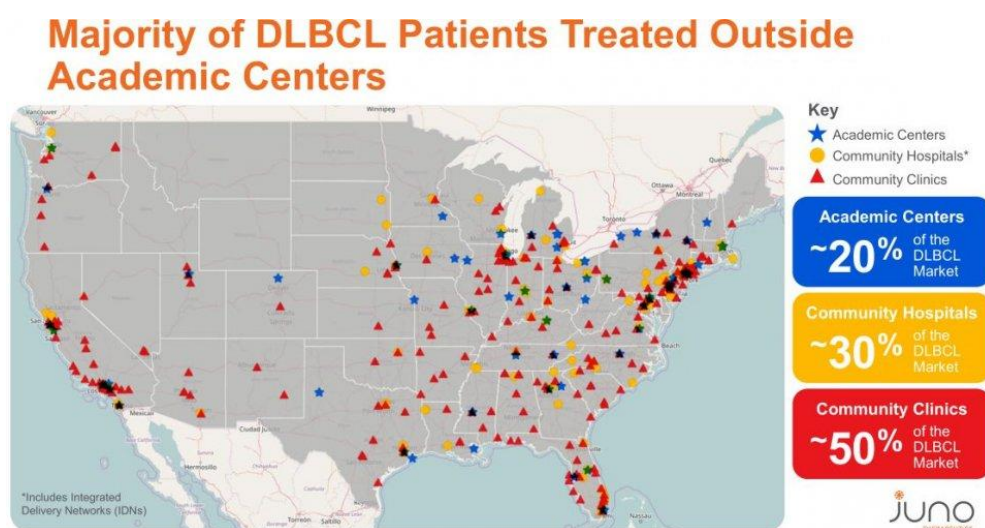
(3) 自体 CAR-T 细胞的制备需要较长的生产时间，但异体 CAR-T 存在 GvHD 和排斥反应。自体 CAR-T 细胞的制备通常需要在良好 GMP 环境 2-4 周才能制备，且价格



昂贵，治疗费用常高达几十万美元。此外，由于癌症患者体内淋巴细胞计数低，自体修饰 T 细胞的扩增和生产难度较大。尽管由健康供体制成的即用型异体 CAR-T 细胞未来发展前景广阔，但由于不相容性可能导致严重的移植物抗宿主病 (GvHD)。另一方面，排斥反应可能导致异体 CAR-T 细胞的清除。目前，可采用 HLA 敲除或淋巴切除化疗 (清淋) 等办法减少排斥反应发生的风险。

针对价格过于昂贵的问题，考虑到接近 50%DLBCL 患者多数在医院外接受治疗，Juno Therapeutics 公司认为，未来病人在门诊接受 CAR-T 治疗有望大大降低治疗的费用。当然，这一目标的实现基于产品安全性的提升和医生日益增长的专业知识。而 MD 安德森癌症中心也开发了一套简单的 CAR-T 毒性框架指南，有望尽早发现药物毒性，针对耐受性良好的患者有望推广门诊输注疗法。

图表11：DLBCL 住院部与门诊患者比例



资料来源：Juno Therapeutics、粤开证券研究院

二、全球上市 CAR-T 细胞疗法

截至 6 月 2 日，全球已有 5 款 CAR-T 细胞疗法获批上市，包括四款靶向 CD19 和一款靶向 BCMA 的 CAR-T 细胞疗法。在 CAR-T 领域，诺华、Kite Pharma 和 Juno 可谓“三巨头”，在五款上市 CAR-T 产品中，四款与“三巨头”有密切关系。此外，全球超过 700 项 CAR-T 临床项目在 ClinicalTrials 注册，治疗领域以血液肿瘤为主，也包括实体瘤适应症，如肝癌、肺癌、乳腺癌、结直肠癌、胃癌等。

图表12：全球上市 CAR-T 药物一览及临床数据对比

靶点	药物	企业	适应症	人数	ORR	CR	CRS	NT	上市时间
CD19	Kymriah	诺华	急性淋巴细胞白血病 (ALL)	75	81%	60%	47%	21%	2017.08
			大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)	93	52%	40%	22%	18%	2018.05
	Yescarta	吉利德/Kite	大 B 细胞淋巴瘤	101	72%	51%	13%	31%	2017.10
			滤泡性淋巴瘤 (FL)	146	91%	60%	8%	21%	2021.03
	Tecartus	吉利德/Kite	套细胞淋巴瘤 (MCL)	74	87%	62%	18%	37%	2020.07
	Breyanzi	BMS/Juno	大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)	192	73%	54%	2%	12%	2021.02
BCMA	Abecma	BMS/Bluebird	多发性骨髓瘤 (MM)	127	72%	28%	9%	4%	2021.03

资料来源：ClinicalTrials、粤开证券研究院



(一) Kymriah：全球首款获批上市 CAR-T 疗法

Kymriah(tisagenlecleucel ,CTL019)由诺华研发 ,2017 年 8 月获 FDA 批准上市 ,用于治疗 B 细胞前体急性淋巴性白血病 (ALL), 且病情难治或出现两次及以上复发的 25 岁以下患者 ;2018 年 ,Kymriah 获批复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤的成人患者适应症 ,Kymriah 为全球首款获批上市 CAR-T 疗法。

Kymriah 属于第二代 CAR-T 细胞疗法 ,使用 4-1BB 作为共刺激结合域 ,4-1BB 可持续激活下游通路 ,作用的持久性对于复发的病情可能存在更好的控制力。

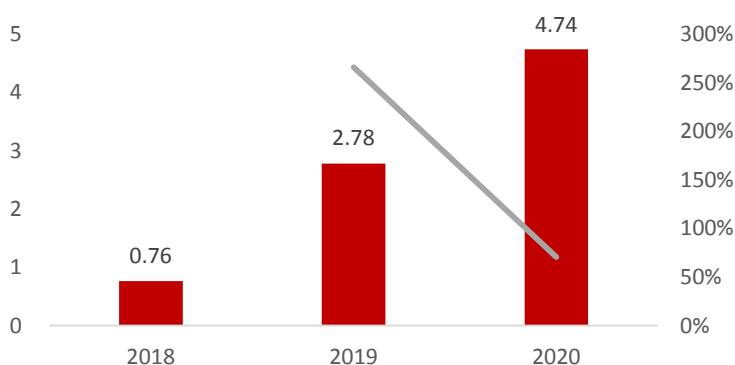
图表13：四款 CD19 CAR-T 设计对比

靶点	药物	企业	scFv	铰链区	跨膜区	共刺激域	信号转导域
CD19	Kymriah	诺华	鼠源 FMC63	CD8 α	CD8 α	4-1BB	CD3 ζ
	Yescarta	吉利德/Kite	鼠源 FMC36	CD28	CD28	CD28	CD3 ζ
	Tecartus	吉利德/Kite	鼠源 FMC36	CD28	CD28	4-1BB	CD3 ζ
	Breyanzi	BMS/Juno	鼠源 FMC36	CD28	CD28	4-1BB	CD3 ζ
BCMA	Abecma	BMS/Bluebird		CD8	CD8 α	4-1BB	CD3 ζ

资料来源：邦耀生物、粤开证券研究院

Kymriah2020 年全球销售额达 4.74 亿美元，同比增长 68%。定价方面，Kymriah 白血病适应症费用为 47.5 万美元，淋巴瘤适应症费用为 37.3 万美元。尽管价格昂贵，但 2020 年即使在疫情的背景下，Kymriah 依然实现了 4.74 亿美元的销售，同比增长 68%。2020 年增速显著得益于近年来诺华大幅提升了 Kymriah 的制备效率，分别在美国、瑞士、德国、中国等地加速设厂，而凭借诺华卓越的药物推广能力，Kymriah 未来销售额有望超越 Yescarta。在诺华 2021 年的业绩展望中，已将 Kymriah 视为未来业绩增长的关键推动力。

图表14：2018-2020 年 Kymriah 全球销售额 (亿美元)



资料来源：诺华财报、粤开证券研究院

在国内，2018 年，诺华和西比曼生物达成战略合作协议，西比曼生物负责在中国生产和供应 Kymriah，诺华公司将成为营销许可的独家持有人。2019 年 10 月 30 日，Kymriah 在中国获批临床，适应症为复发性或难治性侵袭性 B-细胞非霍奇金淋巴瘤，目前处于临床 III 期。


图表15 : Kymriah (CTL019) 临床进展

靶点	药物	企业	试验分期	适应症	试验状态	首次公示信息日期
CD19	Kymriah	诺华	III期	复发性或难治性侵袭性 B-细胞非霍奇金淋巴瘤	进行中 招募中	2020-06-15

资料来源：CDE、粤开证券研究院

试验数据：

(1) B 细胞前体急性淋巴性白血病 (ALL)

全球 25 个研究中心，对 75 名晚期 B 细胞淋巴性白血病患者接受 Kymriah 治疗后，进行了 3 个月或更长时间的随访。

疗效数据：结果显示，81% 的患者达到了客观缓解 (95%CI : 71%-89%)，80% 的应答者在 6 个月时仍处于缓解期。60% 的患者达到完全缓解(CR)，21% 的患者达到不完全血细胞计数恢复(CRi)的 PR。在那些缓解的患者中，100% 没有在骨髓中检测到微小残留病(MRD)。总生存期(OS)在 6 个月时为 90%，在 12 个月时为 76%。在这个难以治疗的患者群体中，中位 OS 为 19.1 个月(95%CI : 15.2-NE)。

安全性数据：47% 的患者发生过 3-4 级的细胞因子风暴，两个死亡病例。13% 的患者经历了 3-4 级神经相关的副作用，没有脑水肿产生。

(2) 成人复发或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)

DLBCL 是我国人群中最常见的淋巴瘤类型，占有淋巴瘤的 33.27%。临床多发于成年人和老年人，儿童少见，临床表现为迅速增大的无痛性肿块，恶性程度较高，但对化疗反应较好。

疗效数据：在一项名为 JULIET 的研究中，共招募了 93 名 DLBCL 成人患者，数据显示，这 93 名患者的总体有效率 (ORR) 为 52% (95% [CI] , 41%-62%)，其中 40% 为完全缓解 (CR)，12% 为部分缓解 (PR)，同时，在接受治疗后的第 3 个月实现完全缓解的所有患者中，能够将 CR 状态维持到第 12 个月的患者比例为 80%，而中位的应答持续期数据尚未成熟。

生存期方面，在所有接受细胞输注的患者 (n = 111) (95%CI , 6.6-NE) 中，12 个月的 OS 率为 49%，中位 OS 为 11.7 个月。从输注到数据截止的中位时间为 14 个月，最长输注时长为 23 个月。在数据截止时，Kymriah 治疗后没有一个患者接受干细胞移植。

安全性数据：在输注 Kymriah 之后 8 周内，发生 3/4 级细胞因子风暴 (CRS) 的患者比例为 22% (3 级 14%，4 级 8%)，15% 的患者 (包括发生 2 级 CRS 患者中的 3% 和发生 3 级 CRS 患者中的 50%) 接受了托珠单抗来对抗 CRS，研究中未见报道发生脑水肿相关的死亡信息。

图表16 : Kymriah 和 Blincyto 疗效和安全性对比

靶点	类型	药物	适应症	人数	ORR	CR	CRS	NT	上市时间
CD19	CAR-T	Kymriah	急性淋巴细胞白血病 (ALL)	75	81%	60%	47%	21%	2017.08
			大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)	93	52%	40%	22%	18%	2018.05
	CD19×CD3	Blincyto	B-ALL	123	-	45.6%	15%	13%	2014

资料来源：ClinicalTrials、粤开证券研究院

(二) Yescarta : 有望成为国内首个获批上市的 CAR-T 细胞疗法

Yescarta (axicabtagene ciloleucel , KTE-C19 , FKC876) 是一款由吉利德/Kite

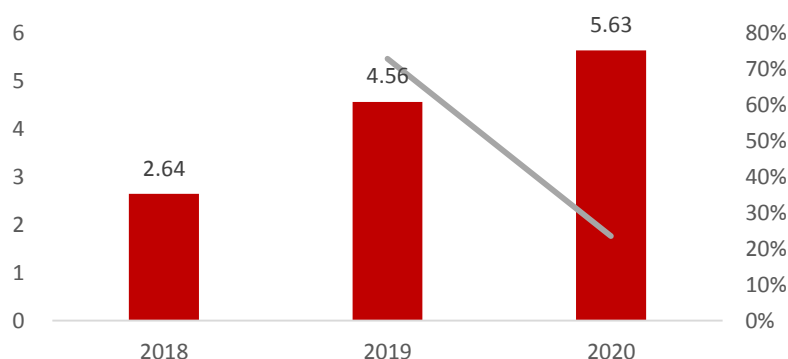


Pharma 研发的靶向 CD19 的 CAR-T 细胞疗法，2017 年获 FDA 批准用于既往接受二线或多线系统治疗的复发性或难治性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 成人患者的治疗；2021 年 3 月 5 日，Yescarta 获批用于治疗已接受过 2 种或更多种系统治疗方案的复发性或难治性滤泡性淋巴瘤 (FL) 成人患者。

2017 年 8 月，吉利德科学以 119 亿美元收购 Kite Pharma，并获得了 Kite 旗下 Yescarta 的权益。

Yescarta2020 年全球销售额达 5.63 亿美元，同比增长 23%。定价方面，Yescarta 在美国市场的定价为 37.3 万美元，与 Kymriah 的 DLBCL 适应症定价相同。2020 年，受 Kymriah 冲击，Yescarta 销售额达 5.63 亿美元，增速放缓，同比增长 23%。值得一提的是，Kite 公司 CAR-T 细胞产品制备优势明显，在 ZUMA-2 试验中便展示了 96% 的制造成功率及平均 15 天的产品交付周期，对于晚期肿瘤患者十分关键，但这一优势随着诺华等公司 CAR-T 细胞制备技术的提升正逐步缩小。

图表17：2018-2020 年 Yescarta 全球销售额 (亿美元)



资料来源：吉利德财报、粤开证券研究院

国内复星凯特拥有 Yescarta 大中华区权益，2021 年初已提交上市申请。2017 年 1 月，复星医药发布公告，通过子公司复星凯特投资不超过 8000 万美元，与 Kite Pharma 共同设立复星凯特，以开拓 Yescarta 国内市场。2020 年 2 月，复星凯特向 NMPA 递交 Yescarta 的上市申请，用于治疗 DLBCL。2021 年 1 月 12 日，复星凯特的 CD19 CAR-T 疗法益基利仑赛注射液 (Yescarta) 在中国的上市申请处于“在审批”阶段，有望于近期获 NMPA 批准上市，或成为国内首个上市的 CAR-T 疗法。

试验数据：

(1) 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)

Yescarta DLBCL 适应症的获批基于关键性临床研究 ZUMA-1 的积极数据。

疗效数据：共 101 例患者接受了 Yescarta 单次输注，其中 72% 的患者表现出缓解 (总缓解率)，51% 的患者未检测到癌症残留 (完全缓解率：95%CI:41-62)。在 ASH2020 上，吉利德披露在 ZUMA-1 试验中，患者的总生存期 (OS) 超过两年，而 DLBCL 患者接受化疗的生存期仅为 6 个月。

安全性数据：该研究中有 13% 的患者经历了 3 级或更高级别的细胞因子释放综合征 (CRS)，31% 的患者经历了神经系统毒性。常见的 ($\geq 10\%$) 3 级或更高级别反应包括：发热性中性粒细胞减少、发烧、CRS、脑病、病原菌不明感染、低血压、低氧血症、肺



部感染。严重不良反应发生于 52% 的患者，包括：CRS、神经毒性、延长的血细胞减少（包括中性粒细胞减少、血细胞减少、贫血）和严重感染。该研究中发生了 CRS 和神经毒性致死病例。

（2）滤泡性淋巴瘤（FL）

滤泡性淋巴瘤（FL）是一种惰性非霍奇金淋巴瘤（iNHL），是全球第二大常见的淋巴瘤类型，约占全世界诊断的所有淋巴瘤的 22%。FL 生长缓慢、但随着时间的推移侵袭性极强。目前，对于已接受过 2 种或 2 种以上系统治疗方案的复发性或难治性惰性 FL 患者，治疗选择有限。

疗效数据：FL 适应症的获批基于 ZUMA-5 临床研究的结果，试验共纳入 146 例复发或难治性惰性非霍奇金淋巴瘤（iNHL）患者。试验结果显示，91% 的 FL 患者对单次输注 Yescarta 表现出治疗反应，ORR 达 91%；其中 60% 的患者病情获得完全缓解（CR）。

安全性数据：在 146 例可评价安全性的患者中，有 8% 和 21% 的患者观察到 3 级或更高疾病的细胞因子释放综合征（CRS）和神经系统毒性。CRS 和神经系统毒性的中位发病时间分别为 4 天（1-20 天）和 6 天（1-79 天）。最常见的（≥10%）3 级或以上级别的不良反应包括发热性中性粒细胞减少、脑病和不明病原体感染。

（三）Tecartus：首款治疗 MCL 的 CAR-T 细胞疗法

Tecartus（brexucabtagene autoleucel，KTE-X19）是一款由吉利德/Kite Pharma 研发靶向 CD19 的 CAR-T 细胞疗法，T 细胞内使用了 4-1BB 共刺激域。Tecartus 采用了 XLP 制造工艺，XLP 制造工艺是 Kite 公司特有的 T 细胞筛选和淋巴细胞富集方法。2020 年 7 月，FDA 批准 Tecartus 用于治疗复发或难治性套细胞淋巴瘤（MCL）成人患者。定价方面，Tecartus 的 MCL 适应症定价为 37.3 万美元。

试验数据：

（1）复发性/难治性套细胞淋巴瘤（R/R MCL）

套细胞淋巴瘤（MCL）是非霍奇金淋巴瘤（NHL）的一个罕见亚型，由淋巴结套区的细胞癌变引起，常见于 60 岁以上的男性。MCL 在复发后具有高度侵袭性。在中国，MCL 新发患者数约占 NHL 的 3.5%，每年新发患者数约 3100 例。

Tecartus 的批准基于 II 期 ZUMA-2 试验数据，试验入组 74 例 R/R MCL 患者。这些患者的疾病对 5 种先前的治疗方案（包括基于蒽环类药物或苯达莫司汀的化疗方案，抗 CD20 单克隆抗体药物，BTK 抑制剂 ibrutinib 或 acalabrutinib）无效或复发。

疗效数据：Tecartus 单次输注治疗的 ORR 为 87%（n=60 例可评估疗效分析），CR 为 62%。

安全性数据：18% 的患者（n=82 例安全性评估）经历了 ≥3 级细胞因子释放综合征（CRS），37% 的患者经历了神经系统事件。最常见（≥10%）≥3 级不良反应为贫血、中性粒细胞减少症、血小板减少症、低血压、低磷血症、脑病、白细胞减少症、缺氧、发热、低钠血症、高血压、不明感染病原体、肺炎、低钙血症和淋巴细胞减少症。

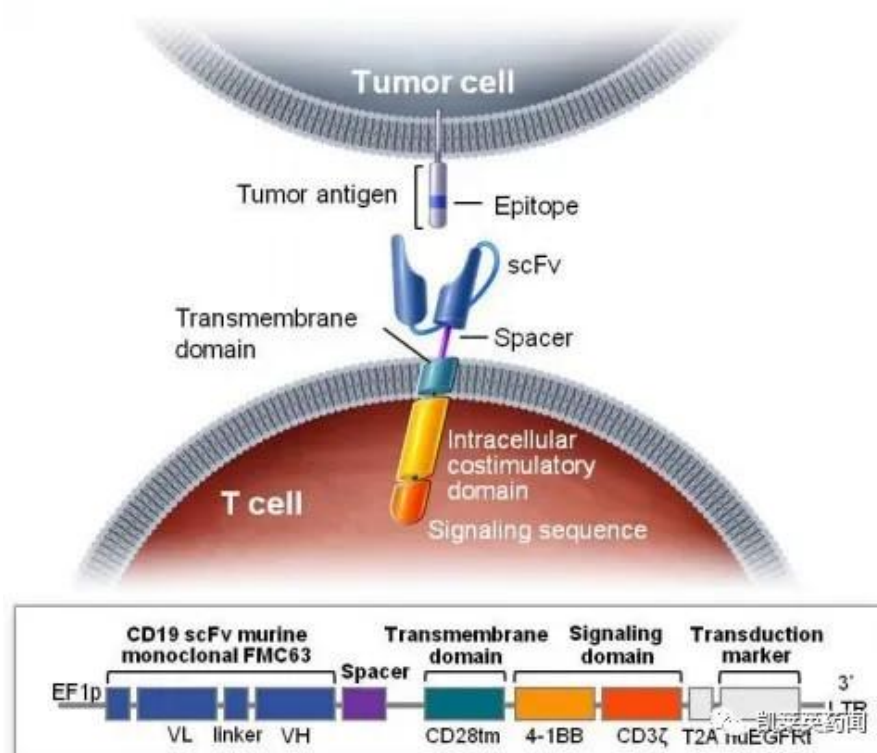
（四）Breyanzi：安全性最高的上市 CD19 CAR-T 产品

Breyanzi（lisocabtagene maraleucel，JCAR017）是 BMS 旗下一款靶向 CD19 的 CAR-T 产品，2021 年 2 月，美国 FDA 批准 Breyanzi 用于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤成年



患者的治疗 (DLBCL)。Breyanzi 通过一个 CAR 结构靶向 CD19 的表达，该结构包括一个用于 T 细胞增殖和保存的 4-1BB 共刺激结构域，一个 CD3-zt 细胞激活结构域，以及一个用于抗原特异性的抗 CD19 单链可变片段靶向结构域。Breyanzi 定价为 41.03 万美元。

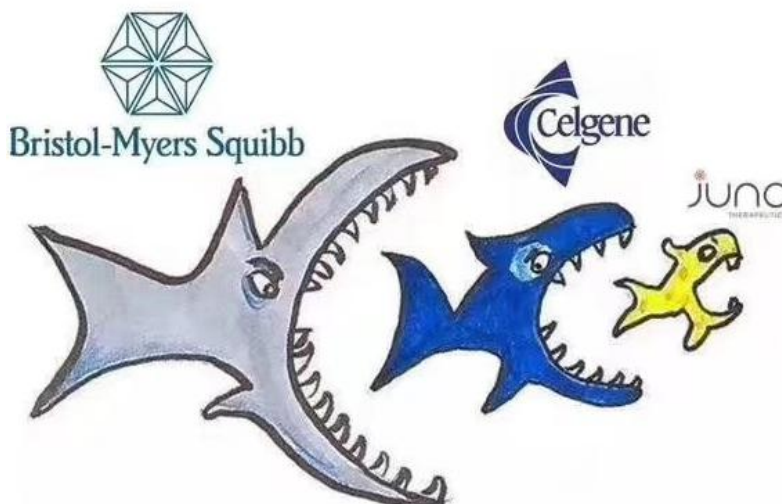
图表18 : CD19 CAR-T 结构



资料来源：凯莱英药闻、粤开证券研究院

2018 年 1 月，新基 (Celgene) 斥资 90 亿美元收购 Juno Therapeutics ; 2019 年 1 月，BMS 以 740 亿美元收购新基，上演了一场“大鱼吃小鱼”的好戏。最终 BMS 收获了 CAR-T 品种 Breyanzi。

图表19 : BMS、Celgene、Juno“大鱼吃小鱼”



资料来源：格隆汇、粤开证券研究院

试验数据：

(1) 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)

Breyanzi 的获批上市基于 TRANSCEND NHL001 临床试验。

疗效数据 试验结果表明 ,在可评估疗效的 192 例患者中 ,73%(95%CI :67%-80%) 实现缓解 ,其中完全缓解率为 54%(CR ;95%CI :47%-61%) ,部分缓解率为 19%(PR ; 95%CI : 14%-26%) 。所有产生应答的患者中 ,中位缓解持续时间为 16.7 个月 (95% CI : 5.3-NR) ;实现 CR 的患者中 ,中位缓解持续时间未达到 (95%CI : 16.7-NR) ;对于最佳应答为 PR 的患者 ,中位缓解持续时间为 1.4 个月 (95%CI :1.1-2.2) 。接受 Breyanzi 治疗且最佳总体应答为 CR 的 104 位患者中 ,65%缓解持续至少六个月 ,62%缓解持续至少 9 个月。

安全性数据 :对 268 例接受 Breyanzi 治疗的患者进行了安全性评估。使用 Lee 氏分级 ,46% (122/268) 的患者发生 CRS ,其中 3 级及以上 CRS 出现在 4% (11/268) 的患者中。死亡时 ,一名患者发生致命的 CRS ,两名患者在经历 CRS。CRS 最常见的表现包括发烧(93%)、低血压(49%)、心动过速(39%)、畏寒(28%)和缺氧(21%)。CRS 中位持续时间为 5 天 ,中位发作时间为 5 天。

接受 Breyanzi 治疗的患者中 ,35% (95/268) 发生了**神经毒性 (NT)** ,其中 3 级及以上 NT 出现在 12% (31/268) 的患者中。死亡时 ,一名患者发生致命的 NT ,七名患者在经历 NT。最常见的 NT 包括脑病(24%)、震颤(14%)、失语症(9%)、谵妄(7%)、头痛(7%)、共济失调(6%)和头晕(6%)。95 名患者中有 81 名 (85%) 的 NT 被解决 ,中位持续时间为 12 天 ,中位发作时间为 8 天。所有患者 NT 中位持续时间为 15 天 ,包括死亡或数据截止时仍在经历的患者。

图表20：Breyanzi 临床数据


Table 5: Response Rate in Main Efficacy Population

	BREYANZI-treated N=192
Overall Response Rate^a, n [95% CI]	141 (73%) [67%, 80%]
Complete Response, n [95% CI]	104 (54%) [47%, 61%]
Partial Response, n [95% CI]	37 (19%) [14%, 26%]

CI=confidence interval.

^a Per the Lugano criteria, as assessed by an IRC.

	BREYANZI-treated ^a N=192
Number of Responders	141
DOR (Months)	
Median	16.7
[95% CI] ^b	[5.3, NR]
Range ^c	0.0+ to 23.5+
DOR if Best Response is CR (Months)	
Median	NR
[95% CI] ^b	[16.7, NR]
Range ^c	0.7+ to 23.5+
DOR if Best Response is PR (Months)	
Median	1.4
[95% CI] ^b	[1.1, 2.2]
Range ^c	0.0+ to 22.8+

资料来源：BMS、粤开证券研究院

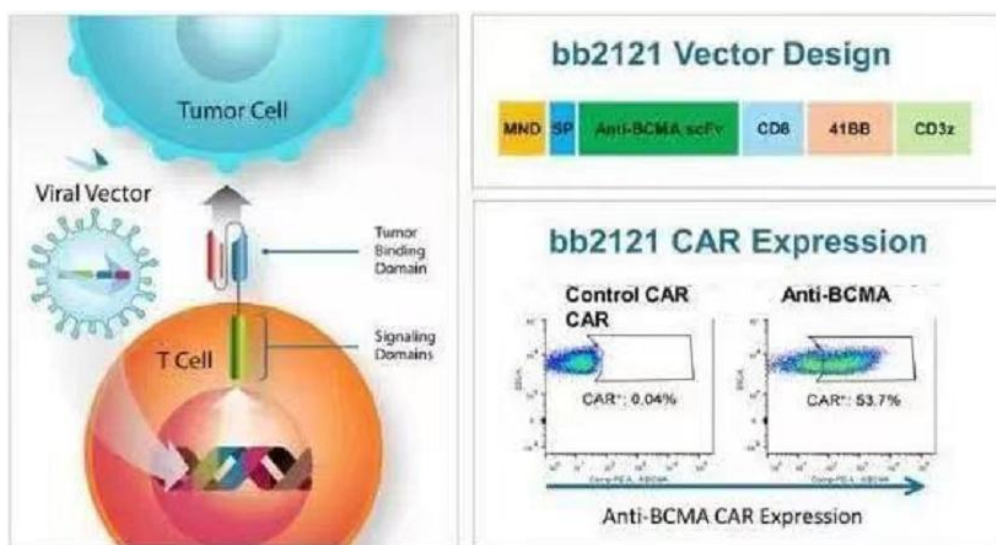
(五) Abecma：全球首款获批上市 BCMA CAR-T 疗法

BCMA (B-cell Maturation Antigen) 属于肿瘤坏死因子受体家族成员，被称为肿瘤坏死因子受体超家族成员 17 (TNFRSF17)，又名 B 细胞成熟抗原。BCMA 主要表达于晚期 B 细胞、短寿命增殖浆母细胞和长寿命浆细胞表面，而在初始 B 细胞、CD34 阳性造血干细胞和其他正常组织细胞中不表达。凭借其在晚期 B 细胞表面的特异性表达，BCMA 成为了多发性骨髓瘤良好的诊断标志物和治疗靶点。

Abecma (idecabtagene vicleucel , bb2121) 是 BMS 和 Bluebird 公司联合开发的、首个获批上市的靶向 B 细胞成熟抗原 (BCMA) 的 CAR-T 疗法。2021 年 3 月，Abecma 获 FDA 批准用于既往接受过四种或更多种疗法 (包括 3 类药物：免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂、抗 CD38 抗体) 的复发性/难治性多发性骨髓瘤 (r/r MM) 的成人患者。



图表21 : Abecma 作用机制及设计



资料来源 : Bluebird、粤开证券研究院

Abecma 定价为 41.95 万美元，行业内预计 Abecma 销售峰值为 6.29 亿美元。这一预估基于 Abecma 作为治疗 MM 的 5 线疗法，适应人群十分有限。这也为强生/传奇生物的 BCMA CAR-T 疗法留下较大的空间，即通过更前线的适应症抢占 BCMA CAR-T 市场。

图表22 : BCMA×CD3 双抗、BCMA CAR-T、BCMA ADC 对比

分类	双抗						CAR-T	ADC
药物	RENGN5458	TNB-383B	JNJ-64007957 Teclistamab	PF-06863135 (暂停) Elranatamab	AMG701 (暂停)	AMG420 (暂停)	Abecma	Blenrep
公司	Regeneron	Abbvie	杨森	Pfizer	Amgen	Amgen	BMS/Bluebird	GSK
给药方式	静脉	静脉	静脉/皮下	皮下	静脉	静脉		静脉
临床阶段	I/II	I	I	II	I	I	已上市	已上市
患者数量	45	58	84 名静脉注射 44 名皮下注射	18	85	42	127	196
历史治疗	5	6	6	8	6	4	4	4
疗效数据	ORR=35.6% VGPR= 81.3% (2020ASH)	ORR=52% 每三周一次 给药 (2020ASH)	ORR=63.9% , VGPR=51% CR=7% (2020ASH)	ORR=33% , 在两个高剂量 组 (215ug/kg 和 360ug/kg) 中 ORR 达 75%。 (2020ASH)	ORR=36% ; 9mg 剂量队 列 ORR 为 83% (2020ASH)	剂量为 400μ g/d 时 , ORR=70% , 其中 CR 达 50% , VGPR 达 10% , PR 达 10%	ORR=72% ; CR=28% VGPR=25% PR=19%	ORR=31% ; DoR=11 个月 ; OS=14.9 个月
安全性	2 例 DLT (4 级肾损伤 , 3	2 例 DLT (3 级精神错	3 级以上 AE 包 括中性粒细胞减	I 期 : 3 级以上 AE 包括淋巴	4 例受试者 因 AE 死亡 ,	2 例因 AE 死 亡 , 共 21 例患	≥ 3 级 CRS=9% ;	眼毒性达 77% (角膜病变、视



数据	级 ALT/AST 升高) ; 3 级以上血液毒性 54% ; 没有 3 级以上 CRS 和 NT。	乱 , 4 级血小板减少) ; 3 级以上 TEAE 为 57% , SAE 为 33% , 无 3 级以上 CRS	少 (38%) 、 贫血 (36%) 和血小板减少症 (24%) , 无 3 级以上 CRS	球 减 少 (53.3%) 、 中性粒细胞减少 (26.7%) 、 血小板减少 (16.7%) 、 贫血 (16.7%) , 无 三 级 以 上 CRS II 期 : 3 例 PN 暂 停 (3% , 3/100)	3 级 CRS 为 9% , SAE 为 39% , 包 括 感 染 (n=13) 、 CRS (n=7) 和 胰 腺 酶 升 高 (n=2)	者 发 生 SAE (50%) , 最 常 见 的 SAE 包 括 感 染 (n=12) 和 PN (n=2) , CRS (n=3)	≥3 级 NT=4%	力下降、视力模糊、干眼症) ≥3 级 AE 包括角膜病变/微囊藻样上皮改变 (46%) 、 血小板减少 (22%) 、 贫血 (21%) 、 淋巴细胞计数下降 (13%) 和 中 性 粒 细 胞 减 少 (11%)
----	--	--	--	--	---	---	------------	--

资料来源 : ASH、ASCO、粤开证券研究院

试验数据 :

(1) 多发性骨髓瘤 (MM)

Abecma 的获批上市基于名为 KarMMa 的关键性 II 期临床试验。该试验对 127 例复发/难治性多发性骨髓瘤患者进行了治疗, 这些患者至少接受了三种前期疗法。

疗效数据 : 试验结果表明, 可评估疗效人群的总缓解率 (ORR) 为 72% , 其中 CR 达 28% , 数据十分亮眼。从疗效数据的角度, Abecma 作为一款靶向 BCMA 的 CAR-T 疗法, 疗效显著优于 CD3×BCMA 的双抗疗法。

安全性数据 : 所有接受 Abecma 治疗的患者中, 安全性状况良好, 主要发生低水平的细胞因子释放综合征 (CRS) 和神经毒性 (NT) , 并且具有可预测的早期发作和缓解。使用 Lee 评分系统, CRS 的发生率为 85% (108/127) , ≥3 级 CRS 的发生率为 9% (12/127) , 其中一名患者发生 5 级 CRS。NT 的发生率为 28% (36/127) , ≥3 级 NT 的发生率为 4% (5/127) , 一名患者死亡的时候正在经历 NT。

图表 23 : Abecma 临床数据

	ABECMA-Treated Population (300 to 460 x 10 ⁶ CAR-Positive T Cells) N=100
Overall Response Rate (sCR ^a +VGPR+PR), n (%)	72 (72)
95% CI ^b (%)	62, 81
sCR^a, n (%)	28 (28)
95% CI ^b (%)	19, 38
VGPR, n (%)	25 (25)
95% CI ^b (%)	17, 35
PR, n (%)	19 (19)
95% CI ^b (%)	12, 28

资料来源 : Bluebird、粤开证券研究院



三、国内 CAR-T 细胞疗法企业布局

尽管国内目前尚无 CAR-T 产品获批上市，但 CAR-T 产品的研发热情极高，研发呈现此起彼伏的态势。据毕马威统计，2020 年国内已有 335 个正在进行的 CAR-T 临床试验，其中临床居前的包括传奇生物、药名巨诺、复星凯特、科济生物等，涉及的靶点包括 CD19、BCMA、CD4 等血液肿瘤靶点及 Claudin 18.2、GPC3、MSLN 等实体瘤靶点。本文作为 CAR-T 深度报告系列的首篇，简要概述国内 CAR-T 产品的最新临床进展，国内企业具体的研发进展请关注《CAR-T 深度报告（二）：国内 CAR-T 细胞疗法梳理》。

图表24：国内企业 CAR-T 细胞疗法布局

企业名称	CAR-T 数量 (临床阶段)	药物名称	靶点	临床阶段
传奇生物	7	西达基奥仑赛 (cilta-cel)	BCMA	2020 年 12 月递交 BLA (FDA)
		JNJ-4528/LCAR-B38M		
		LB1901	CD4	I
		LB1904	Claudin 18.2	I
		LB1905	CD20	I
		LB1909	CD19×CD22	I
		LB1910	CD33×CLL-1	I
药名巨诺	1	LCAR-M23	MSLN	I
		瑞基奥仑赛注射液	CD19	2020 年 6 月递交上市申请 (NMPA)
		JWCAR029/relma-cel		
		JWCAR129	BCMA	临床前
JWATM203	AFP	临床前		
科济生物	4	JWATM204	GPC3	临床前
		CT053	BCMA	II/III
		CT032	CD19	I
		CT011	GPC3	I
艺妙神州	1	CT041	Claudin 18.2	I
		IM19	CD19	I
		IM21	BCMA	IND
		IM83	GPC3	IND
西比曼生物	5	IM92	Claudin 18.2	临床前
		Kymriah (FDA 已批准)	CD19	III
		C-CAR008	BCMA	I
		C-CAR066	CD20	I
		C-CAR039	CD19×CD20	I
驯鹿医疗	2		CD19×BCMA	I
		CT103A (和信达生物联合开发)	BCMA	II
恒润达生	3	CT120	CD19×CD22	I
		抗人 CD19 T 细胞注射液	CD19	I
		抗人 BCMA T 细胞注射液	BCMA	I
亘喜生物	4	抗人 CD19-CD22 T 细胞注射液	CD19×CD22	I
		GC019F	CD19	I
		GC012F	CD19×BCMA	I

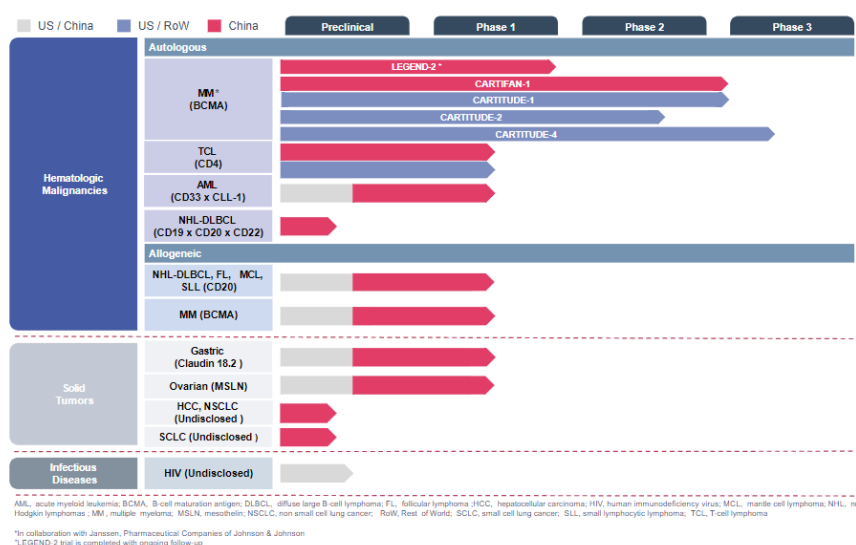


		GC007g (异体)	CD19	
		GC027	CD7	
因诺免疫	1	-	CD19	
复星凯特	1	Yescarta (FDA 已批准) 益基利仑赛注射液	CD19	2020 年 2 月递交上市申请 (NMPA)
精准生物	1	pCAR-19B	CD19	
普瑞金	2	-	CD19	
		PRG1801	BCMA	
优卡迪	1	ssCART-19	CD19	
上海细胞	1	BZ019	CD19	
百暨基因	1	BG-19	CD19	
马力啱生物	1	MBC19	CD19	
华道生物	1	HD CD19 CAR-T 细胞	CD19	
银河生物	1	抗 CD19 分子嵌合抗原受 体修饰的自体 T 淋巴细胞 注射液	CD19	
永泰生物	1	CAR-T-19 注射液	CD19	
合源生物	1	CNCT19 细胞注射液	CD19	
斯丹赛	1	ICT19G1	CD19	

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

传奇生物 (LEGN.O): 传奇生物拥有 7 款处于临床阶段的 CAR-T 细胞疗法。其中, JNJ-4528 是传奇生物与强生联合开发的一款靶向 BCMA 的 CAR-T 产品, 已于 2020 年 12 月向 FDA 递交了 BLA 申请, 有望于 2021 年 Q3-Q4 上市。在 2021 年 6 月召开的 ASCO 大会上, 传奇生物公布了 JNJ-4528 的最新研究结果, JNJ-4528 四线治疗 MM 总 ORR 达 98%, sCR 达 80%, 18 个月 PFS 率达 66%, 总 OS 达 81%, 数据十分亮眼。

图表25：传奇生物 Pipeline 一览



资料来源：传奇生物、粤开证券研究院

复星凯特：复星凯特生物为复星医药集团 (600196) 与美国 Kite Pharma(吉利德旗



下公司)的合营企业，2017年4月于中国上海注册成立。公司立足于自主研发和技术转移相结合，致力于肿瘤免疫细胞治疗技术的产业化和规范化。2020年2月，复星凯特向NMPA递交 Yescarta 的上市申请，用于治疗 DLBCL。2021年1月12日，复星凯特的 CD19 CAR-T 疗法益基利仑赛注射液(Yescarta)在中国的上市申请处于“在审批”阶段，有望于近期获 NMPA 批准上市，或成为国内首个上市的 CAR-T 疗法。

Yescarta 作为五款已上市的 CAR-T 疗法之一，疗效和安全性得到验证。我们预计 Yescarta 在国内的上市之路将十分顺利，从先前披露的临床数据看，Yescarta 总 ORR 达 83%，CR 达 58%，较传统化疗方法显著延长了患者的 OS，有望为晚期 DLBCL 患者提供新的用药选择。

科济药业 (2171.HK): 科济药业 (2171.HK) 是一家专注于研发治疗血液恶性肿瘤和实体瘤的创新 CAR-T 细胞疗法。自 2014 年以来，公司已开发多项新技术以及拥有全球权益的产品管线，以解决 CAR-T 细胞疗法面临的重大挑战，如安全性、疗效和成本等。公司目前拥有四款处于临床阶段的 CAR-T 产品，其中 CT053 为一款靶向 BCMA 的 CAR-T 产品，目前处于 II/III 期，有望成为安全性最高的 BCMA CAR-T 产品。

图表26：科济药业 Pipeline 一览



资料来源：科济药业、粤开证券研究院

药名巨诺 (2126.HK): 药名巨诺由药明康德与 Juno(BMS 下属子公司) 联合创建，专注于血液及实体瘤细胞疗法的研发。公司拥有多款 CAR-T 细胞疗法产品，绝大多数处于临床前阶段，其中，Relma-cel 是一款靶点 CD19 的 CAR-T 疗法。2020年6月，药名巨诺向 NMPA 递交了 Relma-cel 作为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL) 的上市申请。

在 2020 年 ASH 年会上，药名巨诺公布了 Relma-cel 用于治疗 DLBCL 的关键性临床数据，试验结果表明，Relma-cel 总 ORR 为 75.9%，CR 为 51.7%，6 个月 DoR、PFS 和 OS 分别为 60%、54.2% 和 90.8%。从实验数据分析，Relma-cel 有望成 CD19 CAR-T 的 Best-in-class。



图表27：药名巨诺 Pipeline 一览

产品	靶点	适应症	商业化权利	临床前	临床试验申请	期	关键二期	关键三期	新药上市申请	国家药监局分类		
JWCAR029 / Relmacabtagene Autoleucel (relma-cel) **3	CD19	3L DLBCL	中国内地、中国香港及中国澳门			2020年8月提交新药上市申请，并于2020年9月获得优先审评资格						
		3L FL	中国内地、中国香港及中国澳门			注册试验				1类		
		3L MCL	中国内地、中国香港及中国澳门			注册试验						
		2L DLBCL	中国内地、中国香港及中国澳门									
		3L ALL	中国内地、中国香港及中国澳门									
		3L CLL	中国内地、中国香港及中国澳门									
JWCAR129*	BCMA	r/r MM	中国内地、中国香港及中国澳门		IND申报研究						1类	
Nex-G	CD19	NHL	中国内地、中国香港及中国澳门							1类		
JWATM203 JWATM213 ¹ JWATM204 JWATM214 ¹	AFP	HCC	中国内地、中国香港、中国澳门、中国台湾及东盟成员国							2	1类	
											1类	
											2	1类
												1类

资料来源：药名巨诺、粤开证券研究院

图表28：CAR-T 药物治疗 DLBCL 临床数据对比

靶点	药物	企业	适应症	人数	ORR	CR	CRS	NT	上市时间
CD19	Kymriah	诺华	DLBCL	93	52%	40%	22%	18%	2018.05
	Yescarta	吉利德/Kite	DLBCL	101	72%	51%	13%	31%	2017.10
	Relma-cel	药名巨诺	DLBCL	58	75.9%	51.7%	5.1%	5.1%	-

资料来源：ASH、粤开证券研究院

四、风险提示

药物临床风险、商业化风险、研发同质化风险。



分析师简介

陈梦洁，硕士研究生，2016 年加入粤开证券，现任首席策略分析师，证书编号：S0300520100001。

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业理解，本报告清晰准确地反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

与公司有关的信息披露

粤开证券具备证券投资咨询业务资格，经营证券业务许可证编号：10485001。

本公司在知晓范围内履行披露义务。

股票投资评级说明

投资评级分为股票投资评级和行业投资评级。

股票投资评级标准

报告发布日后的 12 个月内公司股价的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：

买入：相对大盘涨幅大于 10%；

增持：相对大盘涨幅在 5%~10%之间；

持有：相对大盘涨幅在-5%~5%之间；

减持：相对大盘涨幅小于-5%。

行业投资评级标准

报告发布日后的 12 个月内行业股票指数的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为：

增持：我们预计未来报告期内，行业整体回报高于基准指数 5%以上；

中性：我们预计未来报告期内，行业整体回报介于基准指数-5%与 5%之间；

减持：我们预计未来报告期内，行业整体回报低于基准指数 5%以下。



免责声明

本报告由粤开证券股份有限公司(以下简称“粤开证券”)提供,旨为派发给本公司客户使用。未经粤开证券事先书面同意,不得以任何方式复印、传送或出版作任何用途。合法取得本报告的途径为本公司网站及本公司授权的渠道,非通过以上渠道获得的报告均为非法,我公司不承担任何法律责任。

本报告基于粤开证券认为可靠的公开信息和资料,但我们对这些信息的准确性和完整性均不作任何保证,也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。粤开证券可随时更改报告中的内容、意见和预测,且并不承诺提供任何有关变更的通知。本公司力求报告内容的客观、公正,但文中的观点、结论和建议仅供参考,不构成所述证券的买卖出价或询价,投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。在本公司及作者所知情的范围内,本机构、本人以及财产上的利害关系人与所评价或推荐的证券没有利害关系。

本公司利用信息隔离墙控制内部一个或多个领域、部门或关联机构之间的信息流动。因此,投资者应注意,在法律许可的情况下,本公司及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券或期权交易,也可能为这些公司提供或者争取提供投资银行、财务顾问或者金融产品等相关服务。在法律许可的情况下,本公司的员工可能担任本报告所提到的公司的董事。

市场有风险,投资需谨慎。投资者不应将本报告作为作出投资决策的唯一参考因素,亦不应认为本报告可以取代自己的判断。在决定投资前,如有需要,投资者务必向专业人士咨询并谨慎决策。

本报告版权仅为本公司所有,未经书面许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用。如征得本公司同意进行引用、刊发的,须在允许的范围内使用,并注明出处为“粤开证券研究”,且不得对本报告进行任何有悖意愿的引用、删节和修改。

投资者应根据个人投资目标、财务状况和需求来判断是否使用资料所载之内容和信息,独立做出投资决策并自行承担相应风险。我公司及其雇员做出的任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

联系我们

广州经济技术开发区科学大道 60 号开发区控股中心 21-23 层

北京市西城区广安门外大街 377 号

网址: www.ykzq.com