



医药生物

【粤开医药深度】CAR-T 深度报告 (二):国内 CAR-T 细胞疗法梳理(传奇生物、药明巨诺, 驯鹿医疗)

2021年07月01日

投资要点

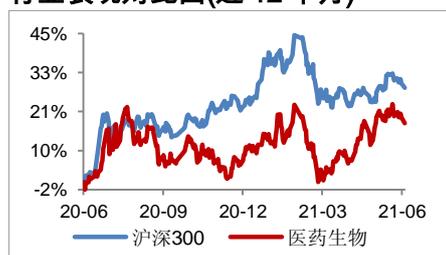
分析师：陈梦洁

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

《【粤开医药深度】CAR-T 深度报告 (一):CAR-T 概念及全球上市 CAR-T 疗法》2021-06-18

《【粤开医药深度】粤开医药中期策略：长坡厚雪，后发先至》2021-06-21

《【粤开医药行业周报】第五批带量采购招标结果出炉，关注转轨创新企业投资机会》2021-06-28

我国 CAR-T 细胞疗法总览

自 2017 年以来，全球已有五款 CAR-T 细胞疗法获批上市，国内也于 2021 年 6 月迎来了复星凯特首款 CAR-T 产品。据统计，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、药明巨诺、科济生物等。

在适应症的选择上，CAR-T 疗法以血液肿瘤适应症为主，靶点扎堆于 CD19 和 BCMA；实体瘤靶点主要包括 GPC3 和 Claudin 18.2。

传奇生物 (LEGN.O)

传奇生物拥有 7 款处于临床阶段的 CAR-T 细胞疗法产品，包括 JNJ-4528 (BCMA)、LB1901 (CD4)、LB1904 (Claudin 18.2)、LB1905 (CD20)、LB1909 (CD19×CD22)、LB1901 (CD33×CLL-1) 和 LCAR-M23 (MSLN)，其中 LB1905 正探索异体 CAR-T 疗法。

JNJ-4528 是一款靶向 BCMA CAR-T 细胞疗法药物，用于治疗多发性骨髓瘤 (MM)。在 2021 年 ASCO 上，传奇生物公布了 JNJ-4528 的最新临床进展，JNJ-4528 总缓解率达 98%，80% 的患者实现了严格的完全缓解 (sCR)，18 个月 PFS 率达 66%，总 OS 率达 81%，实验数据十分优异。

药明巨诺 (2126.HK)

药明巨诺拥有多款 CAR-T 细胞疗法产品，绝大多数处于临床前阶段，其中 Relma-cel 是公司的主打产品，有望成为 CD19 CAR-T 疗法 Best-in-class 药物。在 2020 ASH 年会上，药明巨诺公布了 Relma-cel 治疗 DLBCL 的关键性临床研究 (RELIANCE 试验) 数据。试验结果表明，在 58 例可评估有效性的患者中，客观缓解率 (ORR) 为 75.9% (95% CI, 62.8 ~ 86.1)，最佳完全缓解率 (CR) 为 51.7%。

驯鹿医疗

驯鹿医疗是一家专注于细胞药物和抗体药物开发和产业化的创新生物制药公司。公司拥有十个处于不同研发阶段的在研品种，其中临床进展最快的产品为 CT103A，目前处于临床 II 期。CT103A 是一款靶向 BCMA 的 CAR-T 产品，在 2021 年 EHA 上，驯鹿医疗报告了 CT103A 治疗 MM 的 I 期临床研究结果，35 例受试者 ORR 达 97.1%，CR/sCR 达 57.1%。

风险提示

临床不及预期风险、商业化不及预期风险、研发同质化风险。



目 录

一、传奇生物——全球第二款 BCMA CAR-T 产品蓄势待发.....	4
(一) JNJ-4528：有望成为 BCMA CAR-T 疗法 Best-in-class 药物.....	5
(二) LB1901：CD4 CAR-T.....	8
二、药明巨诺——有望率先推出首款国产 CD19 CAR-T 产品.....	10
三、驯鹿医疗——携手信达生物研发 BCMA CAR-T 产品.....	11
(一) CT103A——既往非人源 CAR-T 治疗失败患者的用药选择.....	12
(二) CT120——CD19×CD22 双靶点 CAR-T.....	13
四、风险提示.....	13

图表目录

图表 1：国内企业 CAR-T 细胞疗法布局.....	3
图表 2：传奇生物 Pipeline 一览.....	4
图表 3：JNJ-4527 结构图.....	5
图表 4：JNJ-4528 结构设计.....	5
图表 5：JNJ-4528 疗效和安全性数据（2020ASCO）.....	6
图表 6：JNJ-4528 疗效和安全性数据（2021ASCO）.....	7
图表 7：BCMA×CD3 双抗、BCMA CAR-T、BCMA ADC 对比.....	7
图表 8：LB1901 结构示意图.....	8
图表 9：LB1901 结构设计.....	8
图表 10：LB1901 可有效杀灭转染了 CAR 结构的肿瘤细胞.....	9
图表 11：药明巨诺 Pipeline 一览.....	10
图表 12：Relma-cel 结构设计.....	10
图表 13：RELIANCE 试验设计.....	11
图表 14：CD19 靶点药物疗效和安全性对比表.....	11
图表 15：驯鹿医疗研发管线.....	12
图表 16：CT103A 结构设计.....	12
图表 17：CT120 结构设计.....	13



自 2017 年以来，全球已有五款 CAR-T 细胞疗法获批上市，国内也于 2021 年 6 月迎来了复星凯特首款 CAR-T 产品。据统计 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、药明巨诺、科济生物等。在适应症的选择上，以血液肿瘤适应症为主，靶点主要集中于 CD19 和 BCMA；实体瘤靶点主要包括 GPC3 和 Claudin 18.2。

图表1：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) JNJ-4528/LCAR-B38M	BCMA	2020 年 12 月递交 BLA (FDA)
		LB1901	CD4	I
		LB1904	Claudin 18.2	I
		LB1905	CD20	I
		LB1909	CD19×CD22	I
		LB1910	CD33×CLL-1	I
		LCAR-M23	MSLN	I
药明巨诺	1	瑞基奥仑赛注射液 JWCAR029/relma-cel	CD19	2020 年 6 月递交上市申请 (NMPA)
		JWCAR129	BCMA	临床前
		JWATM203	AFP	临床前
		JWATM204	GPC3	临床前
科济生物	4	CT053	BCMA	II/III
		CT032	CD19	I
		CT011	GPC3	I
		CT041	Claudin 18.2	I
艺妙神州	1	IM19(和先声药业合作开发)	CD19	I
		IM21	BCMA	IND
		IM83	GPC3	IND
		IM92	Claudin 18.2	临床前
西比曼生物	5	Kymriah (FDA 已批准)	CD19	III
		C-CAR008	BCMA	I
		C-CAR066	CD20	I
		C-CAR039	CD19×CD20	I
			CD19×BCMA	I
驯鹿医疗	2	CT103A (和信达生物联合开发)	BCMA	II
		CT120	CD19×CD22	I
恒润达生	3	抗人 CD19 T 细胞注射液	CD19	I
		抗人 BCMA T 细胞注射液	BCMA	I
		抗人 CD19-CD22 T 细胞注射液	CD19×CD22	I
亘喜生物	4	GC019F	CD19	I
		GC012F	CD19×BCMA	I
		GC007g (异体)	CD19	I
		GC027	CD7	I



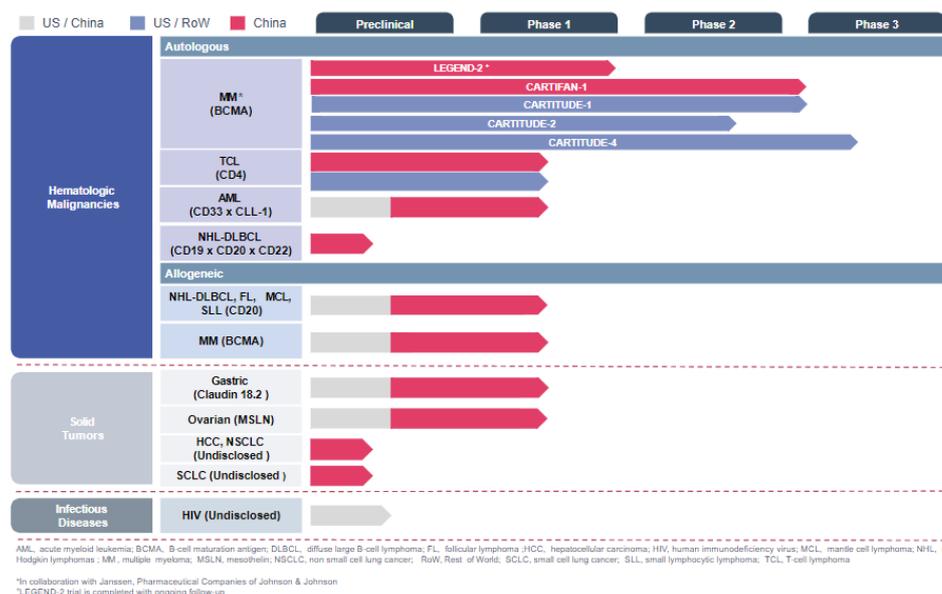
因诺免疫	1	-	CD19	
复星凯特	1	Yescarta (FDA 已批准) 益基利仑赛注射液	CD19	2021 年 6 月 23 日上市
精准生物	1	pCAR-19B	CD19	
普瑞金	2	-	CD19	
		PRG1801	BCMA	
优卡迪	1	ssCART-19	CD19	
上海细胞	1	BZ019	CD19	
百鹭基因	1	BG-19	CD19	
马力啉生物/ 银河生物	1	MBC19	CD19	
华道生物	1	HD CD19 CAR-T 细胞	CD19	
永泰生物	1	CAR-T-19 注射液	CD19	
合源生物	1	CNCT19 细胞注射液	CD19	
斯丹赛	1	ICT19G1	CD19	
波睿达生物	1	BRD-01	CD30	
博生吉安科	1	靶向 CD19 自体嵌合抗原 受体 T 细胞输注剂	CD19	

资料来源：公开数据整理、粤开证券研究院

一、传奇生物——全球第二款 BCMA CAR-T 产品蓄势待发

传奇生物成立于 2014 年，为金斯瑞旗下子公司，2020 年 6 月从金斯瑞分拆于纳斯达克上市，股票代码 LEGN。公司拥有 7 款处于临床阶段的 CAR-T 细胞疗法产品，包括 JNJ-4528 (BCMA)、LB1901 (CD4)、LB1904 (Claudin 18.2)、LB1905 (CD20)、LB1909(CD19×CD22)、LB1901(CD33×CLL-1)和 LCAR-M23(MSLN)，其中 LB1905 正探索异体 CAR-T 疗法。

图表2：传奇生物 Pipeline 一览



资料来源：传奇生物、粤开证券研究院

(一) JNJ-4528：有望成为 BCMA CAR-T 疗法 Best-in-class 药物

JNJ-4528 是一款靶向 BCMA CAR-T 细胞疗法药物，用于治疗多发性骨髓瘤 (MM)。2017 年 12 月，杨森 (强生) 与传奇生物签订独家全球许可和合作协议，共同开发和商业化 JNJ-4528。2019 年 2 月，JNJ-4528 获 FDA 孤儿药认定；2019 年 12 月，JNJ-4528 获 FDA 突破性药物资格认定 (BTD)；2020 年 12 月，传奇生物向 FDA 递交了 JNJ-4528 的 BLA 申请。

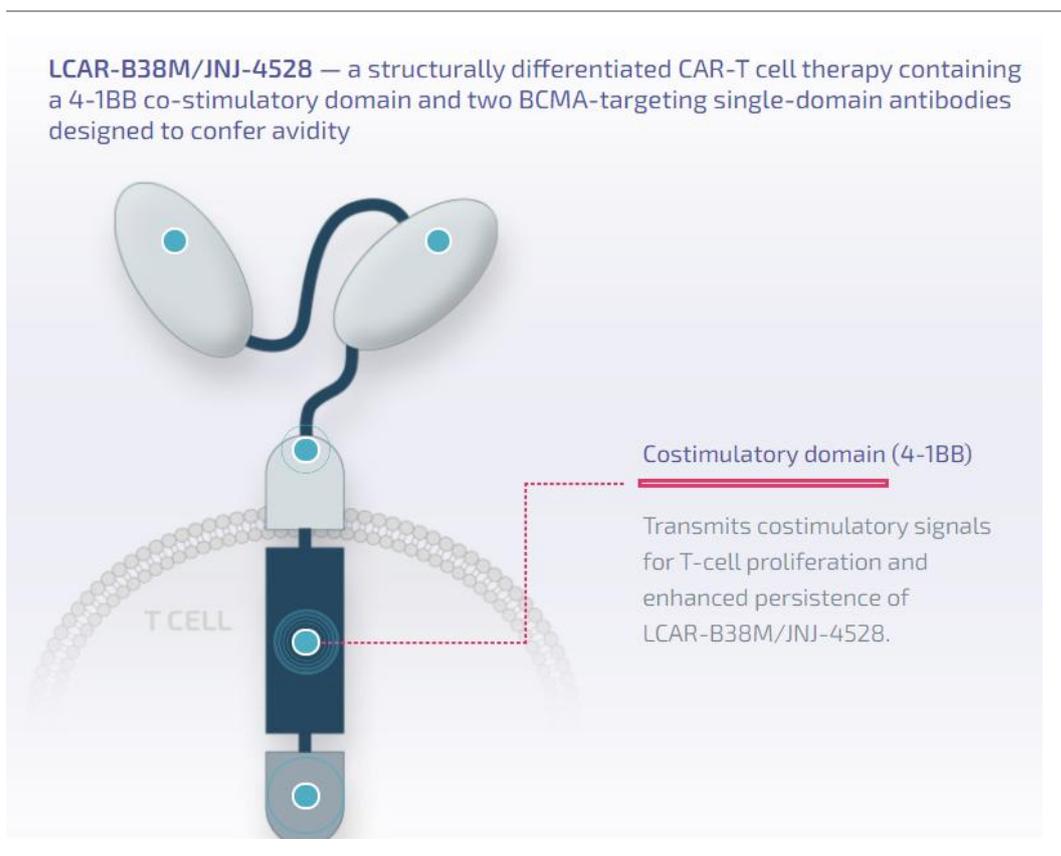
结构优势：JNJ-4528 的设计包括了一个 4-1BB 共刺激结构域和两个 BCMA 靶向单域抗体。

(1) **双位点结合设计：**与 Abecma 单位点结合相比，双位点结合的设计亲和力更强，潜在细胞杀伤能力提升。

(2) **4-1BB 共刺激结构域：**4-1BB 的共刺激结构域有望增强 T 细胞的增殖能力，提升 CAR-T 细胞治疗的持续时间。

(3) **单域抗体：**单域抗体分子量小，靶向能力提升，且免疫原性较低。

图表3：JNJ-4527 结构图



资料来源：传奇生物、粤开证券研究院

图表4：JNJ-4528 结构设计

靶点	药物	企业	铰链区	跨膜区	共刺激域	信号转导域
----	----	----	-----	-----	------	-------



BCMA	JNJ-4528	传奇生物/Janssen	CD8	CD8α	4-1BB/CD137	CD3ζ
------	----------	--------------	-----	------	-------------	------

资料来源：传奇生物、粤开证券研究院

试验数据：

(1) 多发性骨髓瘤 (MM)

在 2020 年 ASCO 上，传奇生物公布了 CARTITUDE-1 研究 (NCT03548207)。该研为 Ib/II 期、开放标签、多中心研究，以评估 JNJ-4528 治疗复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者的疗效和安全性，试验入组了 29 名患者。

疗效数据：试验结果表明，JNJ-4528 总缓解率达 100%，76% 的患者实现了严格的完全缓解 (sCR)，21%(6/29) 的患者实现 VGPR，3% (1/29) 的患者实现 PR。

安全性数据：最常见的不良事件包括中性粒细胞减少 (100%) 和细胞因子释放综合征 (93%)，在经历 ≥3 级 AE 的患者中，最常见的是中性粒细胞减少 (100%)、血小板减少 (69%) 和白细胞减少 (66%)，2 名患者出现 3 级或以上 CRS (7%)，一名患者出现 3 级或以上神经毒性 (3%)。

图表5：JNJ-4528 疗效和安全性数据 (2020ASCO)

Results:

As of 17 Jan 2020, median follow-up is 9 mo (3–17). Phase 1b enrollment is complete (N = 29 treated; median 18) prior lines, 76% penta-exposed, 86% triple-refractory, 31% penta-refractory, 97% refractory to last line therapy). Most frequent adverse events (AEs) were neutropenia (100%), CRS (93%), and thrombocytopenia Grade (Gr) ≥3 hematologic AEs were neutropenia (100%), thrombocytopenia (69%), and leukopenia (59%). 1 pts had CRS; 25 Gr 1–2, 1 Gr 3, and 1 Gr 5 (day 99 subsequent to dose-limiting toxicity of prolonged Gr 4 CRS). Median time to onset of CRS was 7 days (2–12). 4 pts had treatment-related neurotoxicity: 3 Gr 1–2 and 1 Gr 3 (was 100%, with 22 (76%) stringent complete responses (sCRs), 6 (21%) very good partial responses (VGPRs), 3 (10%) PR. Median time to ≥CR was 2 mo (1–9). 26/29 pts are progression-free, with 6-mo progression-free survival rate of 93% and longest response ongoing at 15 mo. 1 death due to CRS and 1 to acute myeloid leukemia (treatment-related) occurred during the study. All 16 pts (14 sCR, 2 VGPR) evaluable at 6 mo were minimal residual disease negative at 10⁻⁵ or 10⁻⁶. JNJ-4528 CAR+ T cell expansion peaked between day 10–14. At 6-mo individual follow-up, 22/28 pts had JNJ-4528 CAR+ T cells below the level of quantification (2 cells/μL) in peripheral blood suggesting CAR-T persistence in peripheral blood did not seem to correlate with deepening of response. At 6-mo expansion, preferential expansion of CD8+ CAR-T cells with a central memory phenotype was observed in peripheral blood.

资料来源：2020 ASCO、粤开证券研究院

(2) 多发性骨髓瘤 (MM)

2021 年 6 月 1 日，传奇生物公布了 CARTITUDE-1 研究的最新进展，该数据在 2021ASCO 大会上以口头形式做了汇报，实验共入组 97 名患者。

疗效数据：试验结果表明，JNJ-4528 总缓解率达 98%，80% 的患者实现了严格的完全缓解 (sCR)，18 个月 PFS 率达 66%，总 OS 率达 81%。

安全性数据：安全性数据与此前公布的保持一致性，5% 的患者出现了 3 级或以上 CRS，10% 的患者出现了 3 级或以上 NT。

图表6：JNJ-4528 疗效和安全性数据（2021ASCO）

At a median follow-up of 18 months, updated results from the Phase 1b/2 CARTITUDE-1 study including 97 heavily pretreated patients with RRMM demonstrated an overall response rate (ORR) of 98 percent, with 80 percent of patients achieving a stringent complete response (sCR), highlighting a deepening response over time (from 67 percent [reported at ASH 2020](#)).^{1,2} The 18-month progression-free survival (PFS) rate was 66 percent (95 percent confidence interval [CI], 54.9-75.0) and overall survival rate (OS) rate was 81 percent (95 percent CI, 71.4-87.6). Patients had received a median of six prior lines of therapy (range, 3-18); 88 percent were triple-refractory and 42 percent were penta-refractory. Response rates were comparable (range, 95-100 percent) across prespecified subgroups, including number of prior lines of treatment, extramedullary plasmacytomas and cytogenetic risk.¹

Cilta-cel data showed a safety profile consistent with what has been previously reported and no new safety signals were observed with longer-term follow-up. The most common hematologic adverse events (AEs) observed in the CARTITUDE-1 study were neutropenia (96 percent); anemia (81 percent); thrombocytopenia (79 percent); leukopenia (62 percent); and lymphopenia (53 percent). Cytokine release syndrome (CRS) of any grade was observed in 95 percent of patients, with a median duration of four days (range, 1-97), and median time to onset of seven days (range, 1-12). Of the 92 patients with CRS, 95 percent experienced Grade 1/2 events and CRS resolved in 91 patients (99 percent) within 14 days of onset. There was no new incidence of neurotoxicity; neurotoxicity of any grade was observed in 21 percent (n=20) of patients, with Grade 3 or higher neurotoxicity observed in 10 percent (n=10) of patients.

资料来源：2021 ASCO、粤开证券研究院

（3）多发性骨髓瘤（MM）——探索门诊用药和前线疗法

CARTITUDE-2 研究是II期临床试验，以评估 JNJ-4528 临床II期的安全性和有效性。CARTITUDE-2 研究创新性地纳入了仅接受过 1-3 线治疗的患者，包括仅接受过来那度胺并耐药的患者。此外，CARTITUDE-2 研究纳入了一名门诊用药的患者，以探索门诊用药降低治疗费用的可能性。

疗效数据：试验结果表明，在中位追踪 5.8 个月后，JNJ-4528 总缓解率达 95%，75%的患者实现了严格的完全缓解（sCR）。

安全性数据：安全性数据与此前公布的保持一致性，5%的患者出现了 3 级或以上 CRS，10%的患者出现了 3 级或以上 NT。

图表7：BCMA×CD3 双抗、BCMA CAR-T、BCMA ADC 对比

分类	双抗					CAR-T		ADC
	RENGN5458	TNB-383B	JNJ-64007957 Teclistamab	PF-06863135 (暂停) Elranatamab	AMG701 (暂停)	Abecma	JNJ-4528	Blenrep
公司	Regeneron	Abbvie	杨森	Pfizer	Amgen	BMS/Bluebird	传奇生物/杨森	GSK
给药方式	静脉	静脉	静脉/皮下	皮下	静脉	静脉	静脉	静脉
临床阶段	I/II	I	I	II	I	已上市	申请上市	已上市
患者数量	45	58	84 名静脉注射 44 名皮下注射	18	85	127	97	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)	ORR=72% ; CR=28% VGPR=25% PR=19%	ORR=98% sCR=80% (2021ASCO)	ORR=31% ; DoR=11 个月 ; OS=14.9 个月
安全性数据	2 例 DLT (4 级肾损伤, 3 级 ALT/AST 升高); 3 级以上血液毒性 54%; 没有 3 级以上 CRS 和 NT。	2 例 DLT (3 级精神错乱, 4 级血小板减少); 3 级以上 TEAE 为 57%, SAE 为 33%, 无 3 级以上 CRS	3 级以上 AE 包括中性粒细胞减少 (38%)、贫血 (36%) 和血小板减少症 (24%), 无 3 级以上 CRS	I 期: 3 级以上 AE 包括淋巴细胞减少 (53.3%)、中性粒细胞减少 (26.7%)、血小板减少 (16.7%)、贫血 (16.7%), 无 3 级以上 CRS II 期: 3 例 PN 暂停 (3%, 3/100)	4 例受试者因 AE 死亡, 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)	≥ 3 级 CRS=9%; ≥3 级 NT=4%	≥ 3 级 CRS=5%; ≥3 级 NT=10%	眼毒性达 77% (角膜病变、视力下降、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%)

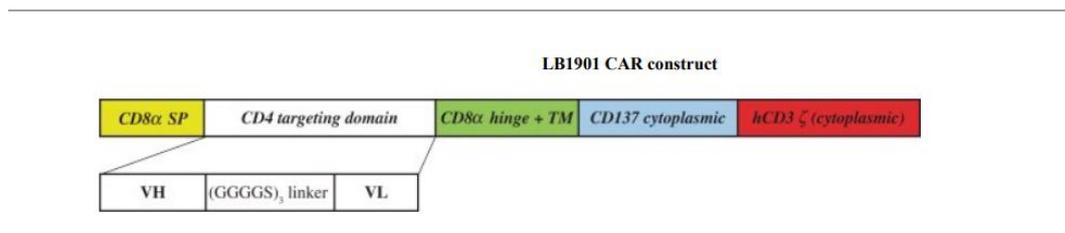
资料来源: ASH、ASCO、粤开证券研究院

(二) LB1901: CD4 CAR-T

CD4 在辅助 T 细胞表面高表达, 在其他免疫细胞, 如巨噬细胞、DC 细胞和单核细胞表面低表达。研究表明, 靶向 CD4 的治疗方法不会导致造血干细胞和祖细胞的大量损耗, 这表明尽管 CD4 T 细胞的损耗可能导致短暂的免疫抑制, 但功能性免疫系统的恢复能力不会受到影响。鉴于此, CD4 在临床上常作为外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 和皮肤 T 细胞淋巴瘤 (CTCL) 良好的诊断标志物和治疗靶点。

LB1901 是一款自体的、靶向 CD4 的 CAR-T 细胞疗法候选药物, 包含一个 CD8 铰链区, 靶向 CD4 的单链抗体结构域 (ScFv), 4-1BB 共刺激结构域和 CD3 信号转导域。

图表8: LB1901 结构示意图



资料来源: 传奇生物、粤开证券研究院

图表9: LB1901 结构设计

靶点	药物	企业	铰链区	跨膜区	共刺激域	信号转导域
----	----	----	-----	-----	------	-------



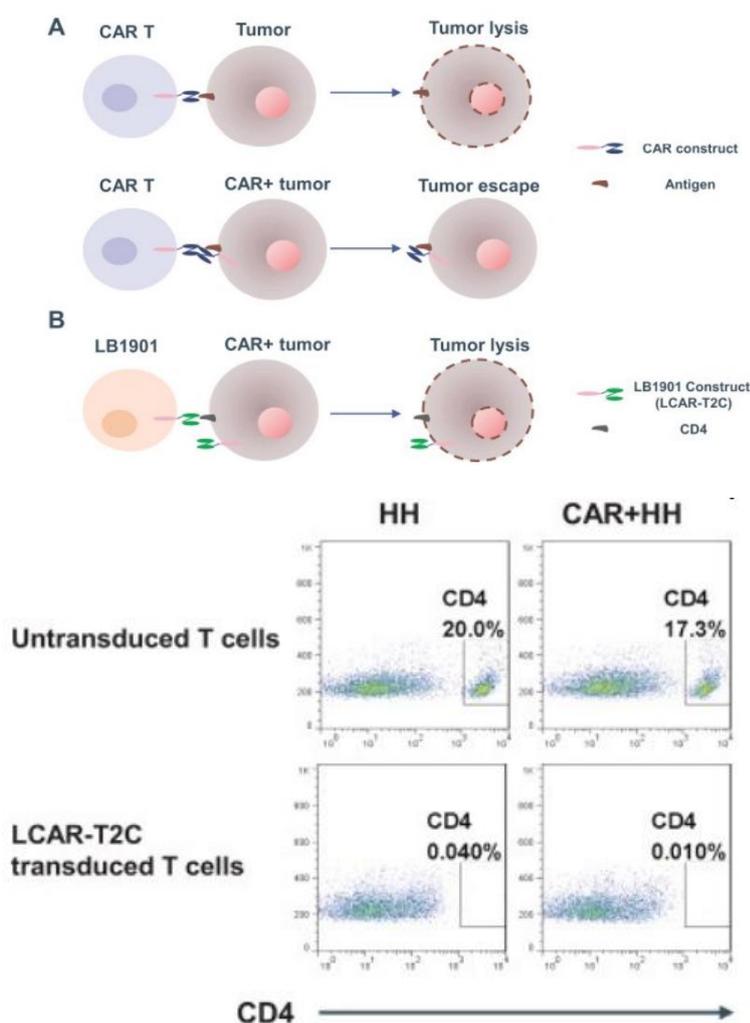
CD4	LB1901	传奇生物	CD8	CD8α	4-1BB/CD137	CD3ζ
-----	--------	------	-----	------	-------------	------

资料来源：传奇生物、粤开证券研究院

优势：有效杀灭转染了 CAR 结构的肿瘤细胞。 2018 年，Nature 刊登了 CAR-T 细胞疗法的一种独特耐药性案例。在 Kymriah 的治疗中，有一例患者出现耐药，该耐药源于在 CAR-T 细胞制备时，由于混入了血液肿瘤细胞，导致血液肿瘤细胞表面转染了 CAR 结构。回输入体内后，该 CAR 肿瘤细胞能低表达 CD19 抗原，避免被 Kymriah 消灭。

LB1901 在设计中考虑到了这一耐药性情况，凭借更高特异性地阻断 CD4 靶点的能力，即使肿瘤细胞表面转染的 CAR 结构，仍然能有效杀灭 CD4 表达的肿瘤细胞。在临床前实验中，传奇生物证实了 LB1901 有能力消灭 CD4+人皮肤 T 淋巴瘤细胞 (HH) 及转染了 CAR 结构的 HH 细胞。

图表10：LB1901 可有效杀灭转染了 CAR 结构的肿瘤细胞



资料来源：传奇生物、粤开证券研究院

临床进展：2020 年 12 月 14 日，LB1901 获 FDA 批准临床试验申请 (IND)，目前处于 I 期临床。



二、药明巨诺——有望率先推出首款国产 CD19 CAR-T 产品

药明巨诺是一家领先的细胞免疫治疗公司，由药明康德与 Juno(BMS 下属子公司) 联合创建。公司已建立一个专注为血液及实体瘤开发、制造和商业化的突破性细胞疗法的一体化平台。2020 年 11 月，药明巨诺在港交所敲锣上市，股票代码 2126。

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 JWCAR029 是公司的主打产品，2020 年 6 月 JWCAR029 用于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的三线治疗的上市申请获 NMPA 受理，并纳入优先审评。

图表11：药明巨诺 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6月递交新药上市申请，并于2020年9月获得优先审评资格						1类			
		3L FL	中国内地、中国香港及中国澳门	注册试验									
		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										
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	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		
											2	1类	
												2	1类
													2
JWATM214 ¹	GPC3	HCC	中国内地、中国香港、中国澳门、中国台湾及东盟成员国							1类			

资料来源：药明巨诺、粤开证券研究院

JWCAR029 (Relmacabtagene autoleucel , relma-cel) 是以 CD19 抗原为靶点的自体 CAR-T 疗法，适应症包括 DLBCL、FL、MCL 等。2020 年 6 月，药明巨诺向 NMPA 递交了 JWCAR029 作为 DLBCL 三线疗法的新药申请，并于 9 月纳入优先审评，有望于 2021 年 Q3-Q4 获批上市，并成为中国首个获批上市的 CAR-T 疗法。除了 DLBCL，Relma-cel 正在开展针对 FL (三线)、MCL (三线)、CLL (三线)、ALL (三线) 的临床试验，并探索用于二线 DLBCL 的治疗。

结构设计：

(1) Relma-cel 的 CAR 结构源于小鼠序列，注射后会产生细胞介导免疫或抗体反应。公司在 Relma-cel 单次注射前使用淋巴切除化疗，以降低 CAR-T 排斥的风险。

(2) Relma-cel 采用 4-1BB 的共刺激结构域，由于 4-1BB 共刺激结构域的扩增相对温和，或不容易诱发 CRS 和 NT 等严重不良事件。

图表12：Relma-cel 结构设计

靶点	药物	企业	scFv	铰链区	跨膜区	共刺激域	信号转导域
CD19	Relma-cel	药明巨诺	鼠源	CD8	CD8 α	4-1BB/CD137	CD3 ζ

资料来源：药明巨诺、粤开证券研究院

试验数据：

(1) 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)

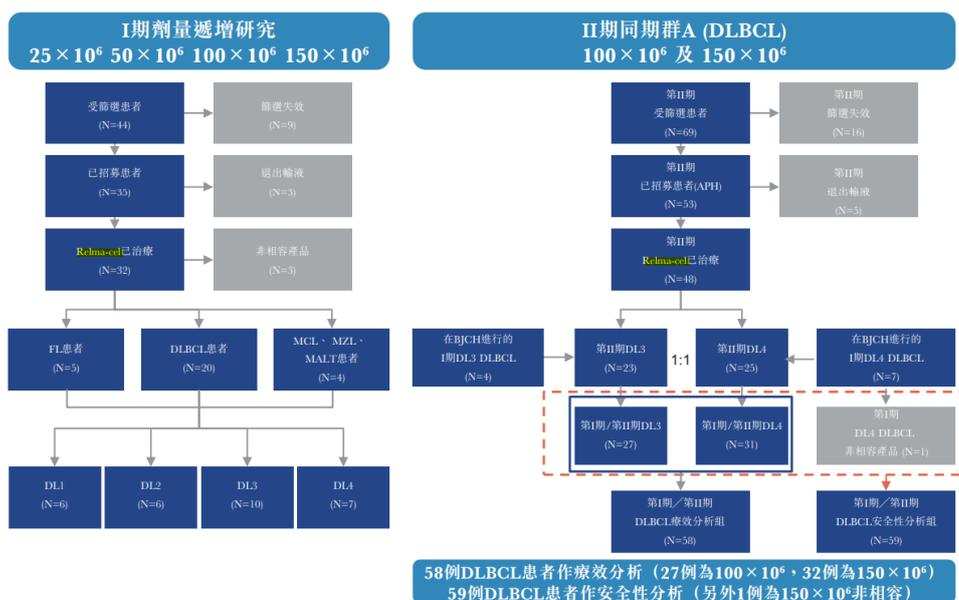
在 2020 ASH 年会上，药明巨诺公布了 Relma-cel 治疗 DLBCL 的关键性临床研究 (RELIANCE 试验) 数据。



疗效数据 :试验结果表明 ,在 58 例可评估有效性的患者中 ,最佳客观缓解率为 75.9% (95% CI , 62.8 ~ 86.1) ,最佳完全缓解率为 51.7% (95% CI , 38.2 ~ 65.1) 。中位随访时间 8.9 个月 ,未达到中位 OS ,6 个月 DOR、PFS 和 OS 分别为 60.0%、54.2%和 90.8%。

安全性数据 :28 位患者 (47.5%) 出现了不同等级的细胞因子释放综合征 (CRS) , 分别有 2 位患者 (3.4%) 与 1 位患者 (1.7%) 出现了 3 级与 4 级 CRS , 12 位患者出现了神经毒性 , 其中仅有 3 位患者 (5.1%) 出现严重 (均为 3 级) 。

图表13 : RELIANCE 试验设计



资料来源 : 药明巨诺、粤开证券研究院

图表14 : CD19 靶点药物疗效和安全性对比表

靶点	药物	企业	适应症	线数	人数	ORR	CR	CRS	NT	GvHD	上市时间
CD19 CAR-T	Kymriah	诺华	DLBCL	2	93	52%	40%	22%	18%		2018.05
			ALL		75	81%	60%	47%	21%		2017.08
	Yescarta	吉利德/Kite	DLBCL	2	101	72%	51%	13%	31%		2017.10
	Relma-cel	药明巨诺	DLBCL		58	75.9%	51.7%	5.1%	5.1%		已递交 BLA (2020.6)
	GC007g(异体)	亘喜生物	T-ALL		14	84.6%	76.9%	7.1%	-	14.3%	I
双抗	Blincyto	安进/百济	ALL		123		45.6%	15%	13%		2014
ADC	Zynlonta	ADC therapeutic/ 领路药业	LBCL	3	145	48.3%	24.1%	-	-		2021.04

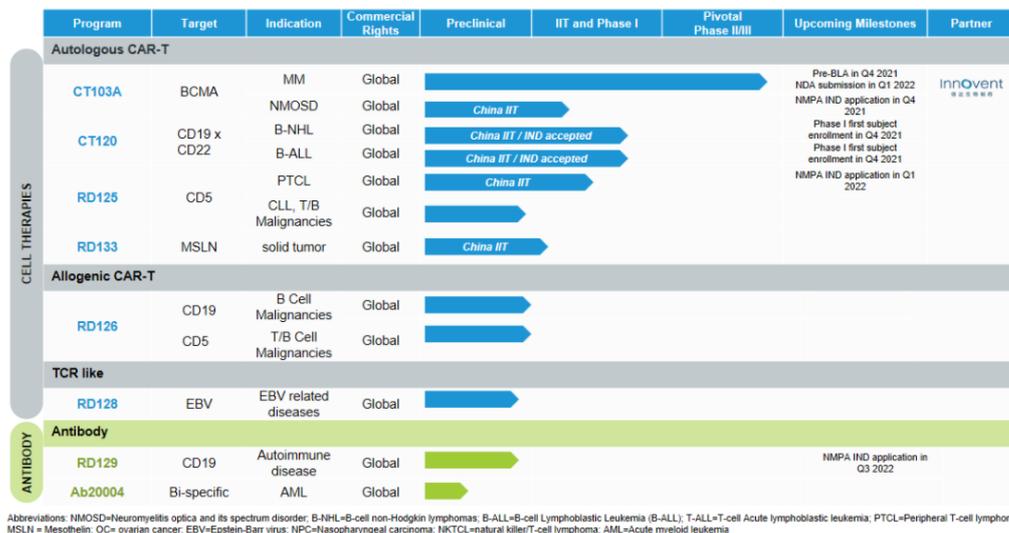
资料来源 : 公开数据整理、粤开证券研究院

三、驯鹿医疗——携手信达生物研发 BCMA CAR-T 产品

驯鹿医疗成立于 2017 年 , 是一家专注于细胞药物和抗体药物开发和产业化的创新生物制药公司。公司拥有十个处于不同研发阶段的在研品种 , 其中临床进展最迅速的产品为 CT103A , 目前处于临床II期。



图表15：驯鹿医疗研发管线



资料来源：驯鹿医疗、粤开证券研究院

(一) CT103A——既往非人源 CAR-T 治疗失败患者的用药选择

CT103A 是由驯鹿医疗和信达生物联合开发的一款靶向 BCMA 的 CAR-T 产品，CT103A 采用全人源 scFV 的 CAR 结构、CD8a 铰链和跨膜、4-1BB 共刺激域和 CD3ζ 激活结构域。

图表16：CT103A 结构设计

靶点	药物	企业	铰链区	跨膜区	共刺激域	信号转导域
BCMA	CT103A	驯鹿医疗	CD8	CD8α	4-1BB/CD137	CD3ζ

资料来源：驯鹿医疗、粤开证券研究院

试验数据：

(1) 多发性骨髓瘤 (MM)

在 2021 年 EHA 上，驯鹿医疗报告了 CT103A 治疗复发/难治性多发性骨髓瘤 (R/R MM) I 期临床研究的最新结果，试验入组了 35 名患者。

疗效数据：截至 2021 年 5 月 1 日，35 例受试者 ORR 达 97.1%，CR/sCR 达 57.1%。34 例可评估 MRD 的受试者均达到了 MRD 阴性，达到 MRD 阴性的中位时间为 1.3 个月。

值得一提的是，CT103 对于既往使用过非人源 CAR-T 治疗的患者也存在益处，在既往接受过非人源 CAR-T 治疗的 10 名受试者中，80% 达到 ≥VGPR，10% 达到 PR，10% 达到 SD。

安全性数据：3 级及以上 CRS 发生率达 14.28%，3 级及以上 NT 风险达 2.85%。



(二) CT120——CD19×CD22 双靶点 CAR-T

CT120 是一款 CD19×CD22 的双靶点 CAR-T 细胞产品。尽管 CD19 CAR-T 细胞产品在临床研究中显示出良好的疗效，但仍有部分患者接受 CD19 CAR-T 治疗后出现疾病进展或复发，有观点认为肿瘤细胞表面 CD19 靶点的丢失或表达减少是耐药的主要原因。与 CD19 类似，CD22 特异性表达于多种 B 细胞肿瘤表面，是 B-NHL 潜在的良好治疗靶点。采用 CD19 和 CD22 复合靶向 CAR-T 疗法，理论上可降低治疗后单个靶点的丢失导致肿瘤治疗逃逸的风险，进一步降低疾病复发。

CT120 采用靶向 CD19 及 CD22 的全人源抗体单链可变区域，4-1BB 和 CD3ζ 作为共刺激信号分子和刺激信号分子，构建 CAR 结构，并通过第三代病毒包装体系制备慢病毒载体，转导自体 T 细胞，经体外扩增后获得 CT120 细胞，经制剂获得最终冻存的 CT120 注射液。CT120 注射液产品与靶细胞膜上的 CD19 和/或 CD22 抗原结合后，释放颗粒酶/穿孔素直接杀伤靶细胞，同时释放细胞因子刺激 CAR-T 细胞扩增，以持续发挥抗肿瘤作用。

图表17：CT120 结构设计

靶点	药物	企业	铰链区	跨膜区	共刺激域	信号转导域
CD19×CD22	CT120	驯鹿医疗	CD8	CD8α	4-1BB/CD137	CD3ζ

资料来源：驯鹿医疗、粤开证券研究院

临床进展：

2021 年 5 月 22 日，CT120 获批 CD19/CD22 阳性的复发/难治性急性 B 淋巴细胞白血病 (B-ALL) 临床，5 月 23 日，CT120 获批第二个适应症的临床试验申请——复发/难治性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (B-NHL)。

四、风险提示

临床不及预期风险、商业化不及预期风险、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