in vivo TCE：自免率先兑现，中国资产领跑

证券分析师：朱国广
执业证书编号：S0600520070004
联系邮箱：zhugg@dwzq.com.cn
2026年11月13日

核心观点

- **in vivo TCE不改变这套杀伤机制，改的是给药形式：**T细胞衔接器（TCE）是一端结合T细胞CD3、另一端结合靶细胞表面抗原的双特异性抗体，绕过MHC限制把T细胞与靶细胞拉近、形成免疫突触，经穿孔素—颗粒酶通路杀伤。把编码TCE的mRNA装入脂质纳米颗粒注入体内，由宿主细胞自行翻译并持续分泌，药物暴露因此由外源输注的脉冲式转为体内合成的缓释式，峰浓度被削平、有效暴露延长，首剂反应的管理方式也随之与蛋白TCE不同。
- **全球格局呈现海外平台型公司推进、国内企业供给早期资产的分工。**Moderna的mRNA-2808已进入I/II期剂量递增，并于2026年6月披露第二款TCE与首个in vivo CAR-T项目；BioNTech的BNT142因1例CRS死亡终止，是该路线首个折戟资产。国内艾博生物与剂泰科技分别在自免与实体瘤方向产出首批人体数据，其中ABO2203已实现自免适应症人体概念验证并完成对外授权，诺华以5.75亿美元首付款取得全球独家许可，平台价值由交易定价确认。
- **适应症重心正由血液瘤向自免迁移：**已获批TCE的靶点仍集中在CD19、CD20与BCMA。自免患者对毒性耐受度低、依赖长期门诊给药，CRS风险构成现有疗法推广的直接障碍，而缓释暴露、无需预处理的皮下给药恰好对应这一需求，ABO2203的ITP数据与随之而来的授权定价都出现在自免方向。三类场景的证据成熟度依次递减：自免已有人体数据与交易定价，血液瘤的对照已是上市产品，实体瘤仍停留在动物模型。

- **投资建议：**我们看好其在肿瘤与自身免疫病领域的应用前景，建议关注布局相关管线以及具备LNP递送、mRNA药物开发相关能力的平台型公司，如药明康德、剂泰科技-P、键凯科技、瑞博生物-B等。
- **风险提示：**研发进展不及预期、临床数据解读风险、商业化与竞争风险、授权交易推进不及预期、政策与监管风险等。

目录



1、in vivo TCE 机制概述

2、in vivo TCE 全球格局

3、国内代表管线

4、海外产品进展与路线分化

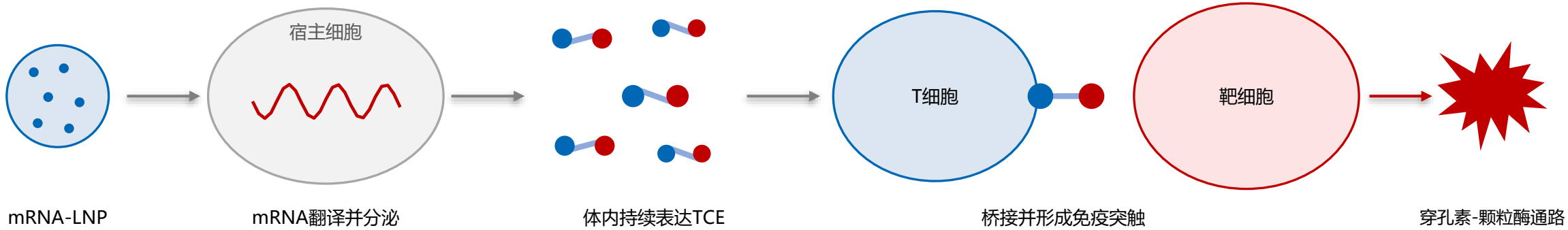
5、风险提示

IN VIVO TCE 机制概述

作用机制——体内编码、原位表达的T细胞衔接器

- **TCE通过人工搭建免疫突触实现T细胞重定向杀伤。**T细胞衔接器（TCE）为双 / 多特异性抗体，一端结合T细胞CD3、另一端结合靶抗原，绕过MHC限制形成免疫突触并经穿孔素-颗粒酶通路杀伤；该构想源自1985年杂合抗体可重定向T细胞杀伤的发现。按构型分为串联scFv（BiTE，约50 kDa、无Fc）、全长IgG型与半衰期延长型。2014年12月贝林妥欧单抗获批，TCE进入商业化阶段；现有获批产品的靶点集中于CD19、CD20与BCMA。
- **in vivo TCE改变的是给药形式而非杀伤机制。**其给药物质为编码TCE的mRNA，经脂质纳米颗粒（LNP）递送入宿主细胞后翻译，由宿主细胞在数日内持续分泌TCE，药物暴露由外源输注转为体内合成。BNT142静脉给药后由肝细胞摄取、翻译组装并分泌入循环；ABO2203经皮下给药，由LNP促进的淋巴引流完成分布。靶点识别与杀伤通路与蛋白TCE一致，差异在暴露曲线、组织分布与生产方式。

in vivo TCE的给药与作用路径（示意）



数据来源：Goebeler & Bargou, Nat Rev Clin Oncol 2020, 17:418；Klein et al., Nat Rev Drug Discov 2024, 23:301；Stadler et al., Sci Transl Med 2024, 16:eadl2720；Wang et al., Cell 2026；东吴证券研究所

分子构型与mRNA-LNP递送设计

- **分子设计以小分子量、无Fc、半衰期可调为主线。**ABO2203编码的P4107约67 kDa，由抗CD19 scFv、抗CD3 scFv与抗人血清白蛋白VHH构成，以白蛋白结合替代Fc延长半衰期，并采用亲和力减弱的CD3结合域；MTS105编码的GPC3×CD3为串联scFv无Fc构型；BNT142编码RiboMab02.1（约100 kDa），为2个抗CLDN6 scFv与1个抗CD3 Fab的三体结构。
- **序列工程与递送载体共同决定表达水平和组织分布。**mRNA侧通过密码子优化、核苷修饰与UTR改造提升翻译效率；LNP侧通过可电离脂质与粒径调整实现器官趋向性。MTS105采用MLX0473脂质、粒径65—95 nm的肝趋向性LNP。面向自免的MTS109，公开资料仅确认为mRNA-LNP三特异性并在探索皮下给药。

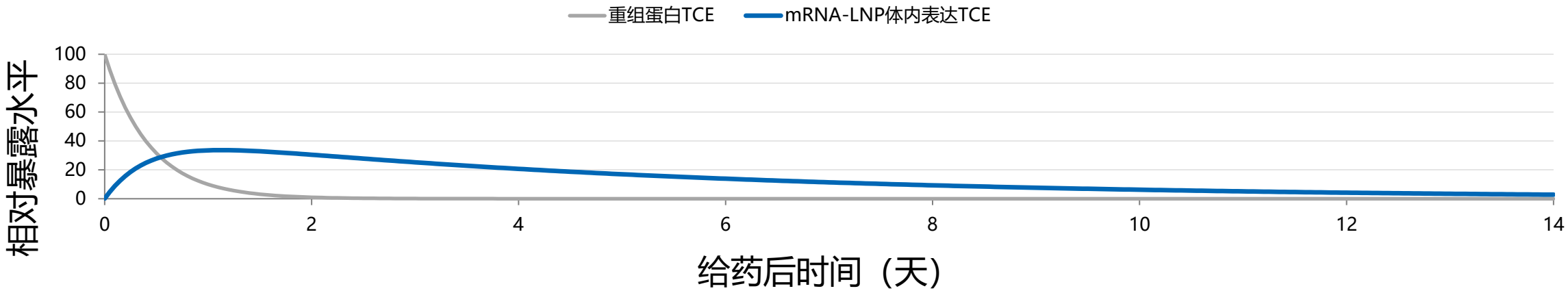
代表性in vivo TCE的分子与递送设计

产品	企业	编码分子（靶点）	分子特征	递送与给药
ABO2203	艾博生物 / 诺华	P4107（CD19×CD3）	约67 kDa，三功能域，抗人血清白蛋白结构域延长半衰期	LNP，皮下注射
MTS105	剂泰科技	GPC3×CD3	串联scFv，无Fc，降低T细胞过度激活	肝趋向性LNP（65—95 nm），静脉注射
MTS109	剂泰科技	CD19×BCMA×CD3	三特异性，兼顾B细胞与浆细胞清除	LNP；公开资料称在探索皮下给药潜力
mRNA-2808	Moderna	BCMA、GPRC5D、FcRH5	单一制剂同时编码三个TCE，覆盖抗原异质性	LNP，静脉注射
BNT142	BioNTech	CLDN6×CD3	RiboMab02.1（约100 kDa）；2×抗CLDN6 scFv＋抗CD3 Fab	肝靶向LNP，静脉注射

暴露特征——由脉冲式给药转为缓释式表达

- **蛋白TCE的核心约束来自半衰期短与峰浓度高。**串联scFv缺乏Fc，贝林妥欧单抗血浆半衰期约2小时，需连续静脉泵入并住院完成疗程；CRS主要由峰浓度驱动，依赖剂量递增与预处理控制。对7款已获批血液瘤TCE上市申请的系统综述显示，剂量递增可降低首个全剂量之后的CRS但无法消除首剂与递增阶段风险，2级CRS平均仍发生于13%—22%。
- **体内表达将脉冲式暴露转变为缓释式暴露。**mRNA-LNP给药后TCE浓度逐步升高并缓慢消除，峰浓度被削平而有效暴露延长。ABO2203在ITP研究中有效半衰期7—11天；B-NHL研究中皮下给药Tmax 5.5天、t½ 7.9天，支持由每周一次延长至每2—4周。代价并存：体内表达一旦启动无法如停止输注般即时终止，是该模态在暴露可控性上的结构性劣势。

单次给药后两类TCE的体内暴露曲线（示意）



和传统TCE给药模式的对比

- **差异集中于暴露特征、组织分布与开发迭代效率三个层面。**在靶点识别与杀伤机制相同的前提下，两类给药模式在半衰期、峰浓度相关毒性、深层组织清除能力、免疫原性以及生产迭代周期上存在系统性差别，并由此形成临床管理场景与适应症选择上的分工。需强调：下表中in vivo一侧的数据绝大多数来自样本量个位数至十余例的早期研究，且无对照组，尚不足以支撑统计学意义上的优劣判断。

传统蛋白TCE与in vivo TCE的对比

对比维度	传统蛋白TCE	in vivo TCE（mRNA-LNP）
给药物质	体外制备的重组双/多特异性抗体	编码TCE的mRNA，由宿主细胞翻译分泌
暴露曲线	脉冲式，峰浓度高、消除快	缓释式，峰浓度低、有效暴露持续数日
半衰期	串联scFv构型约2小时（贝林妥欧单抗）	ABO2203约7—11天（ITP）；7.9天（B-NHL）
给药方式	连续静脉输注或多次静脉给药，多需住院	皮下或静脉给药，具备门诊化条件
CRS管理	依赖剂量递增与预处理；2级CRS平均仍发生于13%—22%	ITP（3例）与B-NHL（9例）研究均未见CRS；但BNT142出现1例致死性CRS
深层组织清除	骨髓、淋巴结等部位清除不完全；可停止输注即时终止暴露	骨髓B细胞持续清除；但体内表达一旦启动难以即时中断
组织靶向	以全身分布为主	经LNP设计实现肝、脾等器官趋向性
免疫原性	存在抗药抗体风险	内源表达理论上可降低免疫原性；现有数据未见显著ADA
生产与迭代	细胞株开发与纯化，周期长、改构成本高	酶法合成，序列可快速替换与迭代

数据来源：Goebeler & Bargou, Nat Rev Clin Oncol 2020；Klein et al., Nat Rev Drug Discov 2024；ASCO 2025 Abstr. 2501；AACR 2026 Abstr. CT032；东吴证券研究所

IN VIVO TCE 全球格局

现有人体证据与主要不确定性

- **实体瘤疗效未获验证，且已出现致死性安全事件。**BNT142在CLDN6阳性实体瘤I/IIa期（NCT05262530）剂量递增部分共65例给药（卵巢癌44例），卵巢癌中观察到7例RECIST 1.1部分缓解，亚组DCR 75%、全人群DCR 58%。但安全性构成实质制约：CRS 22%、AST/ALT升高19%，2例剂量限制性毒性含1例因CRS死亡。试验最终入组73例，已于2026年4月由申办方终止。
- **血液瘤与自免方向信号积极，但样本量极小、不确定性集中。**ABO2203在R/R B-NHL剂量递增研究（NCT07072169）纳入9例，中位既往四线，皮下剂量3 μg—1,920 μg，MTD未达到；低 / 中 / 高剂量组ORR分别为33% / 67% / 100%，未见DLT、CRS或ICANS。主要不确定性：全部阳性人体数据合计不足15例且无对照；体内表达难以即时终止；LNP重复给药的肝脏负荷尚无数据；自免随访最长仅6个月。

in vivo TCE已披露的人体数据

产品	适应症	样本量	主要结果	数据来源
ABO2203	难治性继发性免疫性血小板减少症	3例	1个月内全部达完全血小板反应并维持至6个月；外周血及骨髓CD19阳性B细胞完全清除、耗竭约4个月；未用激素预处理；AE均为1—2级，未见CRS与ICANS	Cell，2026-09-18
ABO2203	复发/难治B细胞非霍奇金淋巴瘤	9例	低 / 中 / 高剂量组ORR 33% / 67% / 100%；高剂量组CR率100%；未见DLT、CRS或ICANS；Tmax 5.5天、t½ 7.9天；MTD未达到	AACR 2026，Abstr. CT032
BNT142	CLDN6阳性实体瘤	65 / 73例	卵巢癌7例PR，亚组DCR 75%、全人群DCR 58%；CRS 22%；2例DLT含1例因CRS死亡；试验已终止	ASCO 2025 Abstr. 2501；NCT05262530
mRNA-2808	复发/难治多发性骨髓瘤	—	2025年11月首例给药，I/II期剂量递增进行中	ASCO 2026 Abstr. TPS7580
MTS105	晚期肝细胞癌	—	2024年11月启动首次人体试验，剂量递增进行中	NCT06689540

临床推进节奏

- **概念奠基于1985年，关键节点集中于2024年以来的两年半。**2024年5月BioNTech在Sci Transl Med披露BNT142临床前结果；2024年11月剂泰科技MTS105启动首次人体试验；2025年5月BNT142在ASCO披露首个人体疗效数据，成为mRNA编码双特异性抗体的首个临床概念验证；2025年11月mRNA-2808完成骨髓瘤首例给药；2026年4月ABO2203的B-NHL数据在AACR口头报告、同月BNT142终止；2026年9月ABO2203的ITP研究发表于Cell；2026年10月诺华以5.75亿美元首付款获其全球独家许可。

in vivo TCE领域关键事件

时间	事件
1985年4月	Staerz、Kanagawa与Bevan证明杂合抗体可将T细胞重定向至选定靶点杀伤，奠定TCE概念基础
2014年12月	FDA批准首款TCE贝林妥欧单抗（CD19×CD3），TCE正式进入商业化阶段
2024年5月	FDA加速批准塔拉妥单抗（DLL3×CD3），首款实体瘤TCE；BioNTech在Science Translational Medicine发表BNT142临床前数据
2024年11月	剂泰科技MTS105启动晚期肝细胞癌首次人体试验（NCT06689540）
2025年5月	BNT142在ASCO年会口头报告I/IIa期剂量递增数据（摘要2501）：卵巢癌7例PR、亚组DCR 75%，并报告1例CRS死亡
2025年11月	Moderna的mRNA-2808完成多发性骨髓瘤首例患者给药（NCT07116616）
2025年12月	剂泰科技MTS105临床前研究发表于Nature Communications
2026年4月	ABO2203在AACR公布B-NHL首次人体结果（摘要CT032）；BNT142试验终止；塔拉妥单抗获NMPA批准
2026年9月	ABO2203治疗难治性继发性ITP的首次人体研究发表于Cell（DOI:10.1016/j.cell.2026.08.039）
2026年10月	诺华获得ABO2203全球独家许可，首付款5.75亿美元、潜在总额约77.75亿美元

数据来源：Stadler et al., Sci Transl Med 2024；Nat Commun 2025；Wang et al., Cell 2026；ASCO 2025 Abstr. 2501；AACR 2026 Abstr. CT032；ClinicalTrials.gov；FDA / NMPA；东吴证券研究所

全球在研格局与参与者分工

- **海外以平台型企业推进，国内企业在早期资产供给端占据可观份额。**BioNTech的BNT142已终止；Moderna将mRNA-2808推进至I/II期剂量递增，并于2026年6月Science Day披露第二款TCE（mRNA-2151，卵巢癌）与首个in vivo CAR-T项目mRNA-6007。国内艾博生物与剂泰科技分别在自免与实体瘤方向形成首批人体数据；ABO2203已成为全球首个完成自免适应症人体概念验证并实现大额对外授权的in vivo TCE资产。

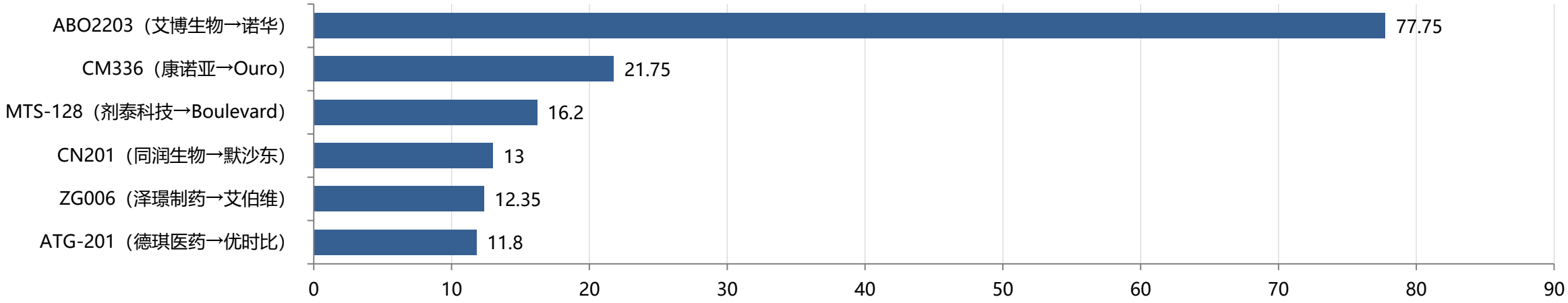
全球主要in vivo TCE管线（截至2026年10月）

产品	企业	靶点	适应症	研发阶段
ABO2203	艾博生物 / 诺华	CD19×CD3	难治性继发性ITP、B细胞非霍奇金淋巴瘤、难治性自身免疫病	I期
MTS105	剂泰科技	GPC3×CD3	晚期肝细胞癌	I期（IIT，NCT06689540）
MTS109	剂泰科技	CD19×BCMA×CD3	系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎、系统性硬化症、重症肌无力等	已获NMPA临床试验默示许可；临床1期
mRNA-2808	Moderna	BCMA、GPRC5D、FcRH5	复发/难治多发性骨髓瘤	I/II期（NCT07116616）
mRNA-2151	Moderna	未披露（2个已验证TAA＋1个共刺激分子）	卵巢癌	早期开发阶段
BNT142	BioNTech	CLDN6×CD3	CLDN6阳性实体瘤	已终止（2026年4月，申办方决定）

数据来源：ClinicalTrials.gov（NCT06747156 / NCT07072169 / NCT06689540 / NCT07116616）；Moderna Science Day（2026-06-25）；公司公告；东吴证券研究所

- **首个人体数据公布后，该模态的交易定价迅速向成熟资产靠拢。**2026年10月2日诺华获得ABO2203全球独家许可及艾博生物RNA平台若干项目的选择权：首付款5.75亿美元、潜在里程碑最高约72亿美元，合计约77.75亿美元。金额已由公司新闻稿及路透、CNBC等交叉确认；「刷新mRNA领域纪录」为券商与财经媒体的比较性表述，未见权威数据库背书。
- **蛋白TCE的交易热度为in vivo路线提供估值参照。**据行业媒体统计，2026年全球已披露TCE交易总额超113亿美元，中国企业对外授权合计37.81亿美元——该数额恰由三笔交易构成，可校验口径：剂泰科技三特异性TCE授权Boulevard Bio（16.2亿）、德琪ATG-201授权优时比（11.8亿）、ATG-106授权K2（9.81亿美元）。除ABO2203外均为蛋白TCE或临床前资产。

代表性TCE对外授权交易总金额（亿美元）



数据来源：PR Newswire（艾博生物，2026-10-02）、FierceBiotech、CNBC、公司公告（金额为含里程碑的潜在总额）；东吴证券研究所

国内代表管线

ABO2203：mRNA-TCE平台的ITP概念验证——深度清B、无CRS、可及性优

东吴证券 SOOCHOW SECURITIES

•治疗现状：B细胞驱动的ITP，现有疗法难以兼顾疗效与耐受

ITP由血小板自身抗体介导，表现为血小板清除加速与巨核细胞产板受损，继发性ITP常合并SLE、干燥综合征、抗磷脂综合征。糖皮质激素、TPO-RA、利妥昔单抗、BTKi等治疗后仅20%–40%患者能在激素减量后维持缓解。**B细胞是致病性自身抗体的来源，深度清除B细胞、重置自身免疫是治本方向。**

•核心思路：让mRNA在体内制造TCE双抗，兼得“CAR-T的深度”与“抗体的便利”

现有深度清B手段两难：自体CAR-T疗效深但需体外制备、成本高、毒性大； 蛋 白 TCE（blinatumomab，CD19/CD3）B细胞清除仅约1个月、CRS风险高。ABO2203为皮下注射的mRNA-LNP制剂，入体后于淋巴组织原位翻译CD19×CD3 TCE蛋白（P4107），以「体内生产的双抗TCE」桥接两者：既无细胞制备环节，又通过缓释表达实现深度、持久的B细胞清除。

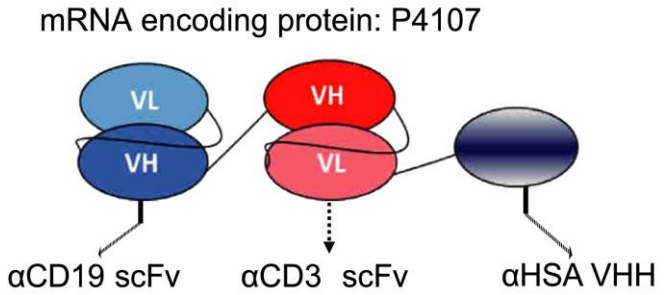
•分子设计：低亲和力CD3 + 抗HSA延长半衰期 + 小于100nm LNP淋巴引流

编码蛋白P4107约67kDa，三功能域架构：1）抗CD19 scFv精准靶向B细胞；2）抗CD3 scFv亲和力（KD 2.3×10⁻⁸M）特意低于blinatumomab（5.0×10⁻⁹M），从源头压低细胞因子释放；3）抗HSA结构域延长半衰期。mRNA经密码子优化与UTR工程化，封装于小于100nm LNP，利于皮下注射后经淋巴管引流至淋巴结局部表达，直击单抗难以企及的二级淋巴器官B细胞库。

P4107 三功能域结构示意（≈67 kDa）



mRNA（密码子优化 + UTR工程化）封装于 LNP → 皮下注射 → 淋巴结摄取 → 原位表达P4107 → T细胞介导B细胞清除



ABO2203：mRNA-TCE平台的ITP概念验证——深度清B、无CRS、可及性优

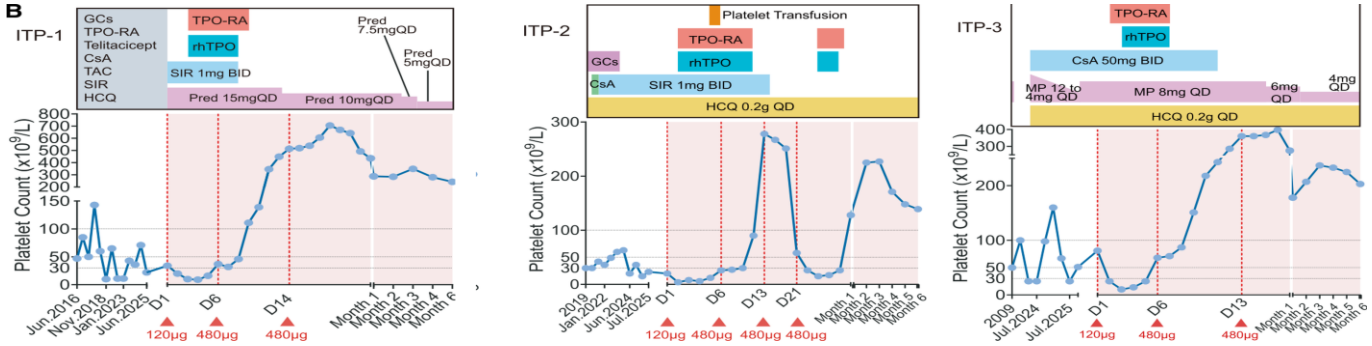
东吴证券 SOOCHOW SECURITIES

•核心临床结果：3例难治性继发性ITP全部完全缓解，全程无CRS/ICANS

给药方案120μg（D0）→480μg×2（D6/13–14），体内表达TCE的Tmax≈5天（**达峰时间，说明浓度上升的慢，是CRS降低的重要原因**）、**有效半衰期≈8天（暴露持久，是实现长给药间隔、深度清B的重要原因）**，呈「缓释双抗」特征；外周及骨髓B细胞完全清除并维持约4个月；3/3例1个月内CR、第9天血小板升至90–288×10^9/L，CR持续4.8–5.3个月；ANA/dsDNA等自身抗体及疾病活动评分下降，激素与免疫抑制剂成功撤减；不良事件均1–2级，感染均1级可控。

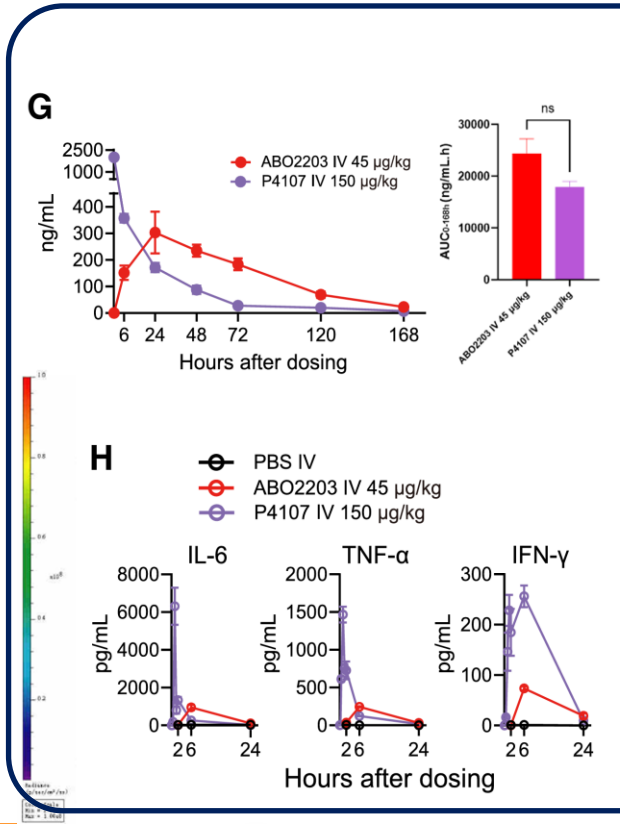
3例 ITP 患者接受 ABO2203 治疗后的血小板计数变化。

红色三角为 ABO2203 给药（120μg 或 480μg），粉色区域为给药观察期，上方色条为合并用药。



in vivo TCE与自体CAR-T、体内CAR-T、蛋白TCE的对比

对比维度	ABO2203 (mRNA-TCE)	自体 CAR-T	体内 CAR-T	蛋白TCE（blinatumomab）
制备与给药	皮下注射现成mRNA制剂，体内原位表达	体外个体化细胞制备，回输前需淋巴清除	LNP体内转导T细胞，生成CAR-T	持续静脉输注，需住院阶梯给药
B细胞清除持久度	**≈4个月（含骨髓，对标CAR-T）**	**≈4个月**	短暂清除	≈1个月
安全性	**无CRS/ICANS，AE均1–2级**	CRS/ICANS风险，毒性管理复杂	mg级剂量，CRS/肝毒性风险	CRS风险高，需阶梯给药监测
主要局限	n=3、随访6个月，仍待验证	成本高、制备周期长	脱靶编辑风险、持久度不足	清除浅、需频繁给药



同等暴露、峰值抹平

同等AUC下，mRNA-TCE（红）Tmax延迟至24h、无Cmax尖峰，蛋白TCE（蓝紫）起效快但峰值尖锐——mRNA把"尖峰"变成"平台"。两者AUC相当（ns），即总暴露不变、峰值显著压低——这是mRNA-TCE区别于蛋白TCE的药代本质。

缓释PK转化为安全性收益——细胞因子释放大幅减低

缓释PK直接转化为安全性：ABO2203组IL-6、TNF-α、IFN-γ显著低于蛋白组，从机制上解释临床0例CRS

ABO2203：深度清除B细胞与免疫重置的证据链

① 深度清除：外周与骨髓 B 细胞同步清零

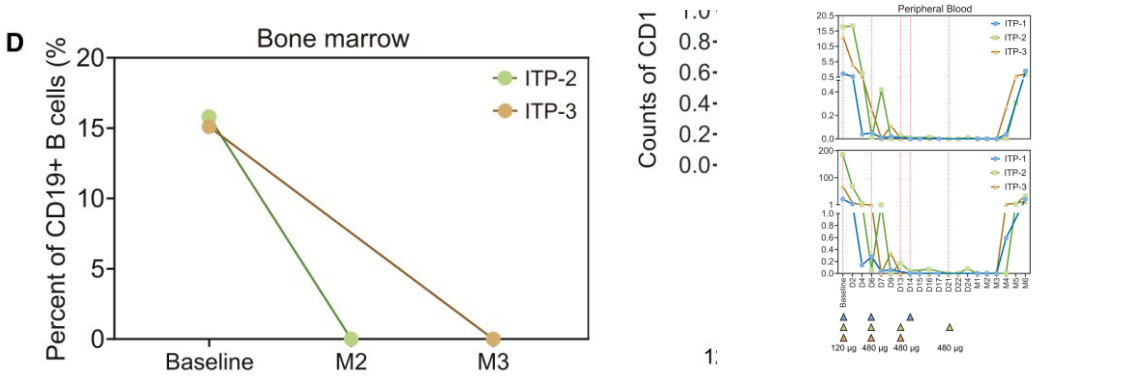
3 例患者外周血 CD19⁺ B 细胞于给药后 1 周内降至完全清除（0 cells/μL），维持 3–4 个月；骨髓 B 细胞自基线约 15% 降至流式不可检测的 0.0%（ITP-2 于 M2、ITP-3 于 M3）——**清除直达造血前体层面，为既往仅 CD19 CAR-T 能达到的组织深度。**

② 广度清除：全部 B 细胞亚型无差别清除

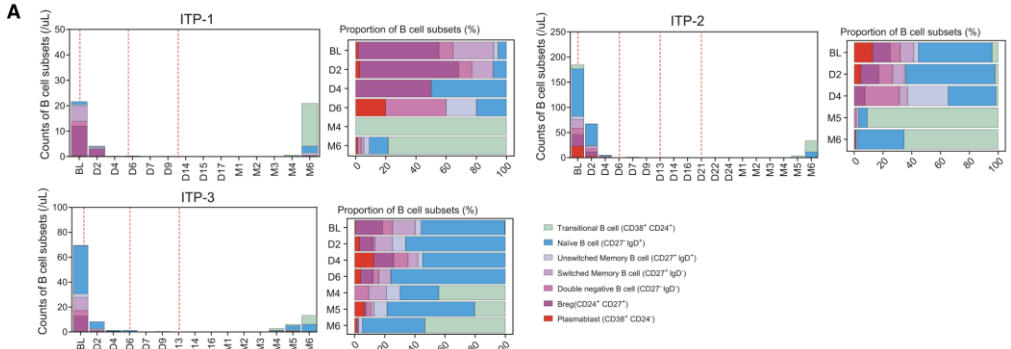
流式动态监测 7 个亚型（过渡型、初始、未转换/转换记忆 B、DNB、Breg、浆母细胞）：D7 起同步清零并维持至 M3；M4–M5 重建时以过渡型与初始 B 细胞为主，记忆亚型与浆母细胞绝对计数长期维持低位。

③ 免疫重置：致病克隆库塌缩，初始新克隆取而代之

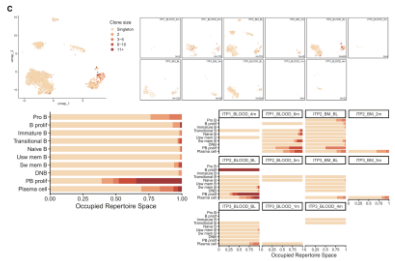
scBCR-seq 证实：治疗前后 BCR 克隆型零重叠（重建非旧克隆回潮）；同种型由 IGHG/IGHA 回归 IGHM/IGHD，体细胞高频突变（SHM）显著下降——抗原驱动的致病性克隆被彻底清除，新生的「未致敏」初始 B 细胞池取而代之；重建 B 细胞的抗原提呈、BCR 信号、MHC-II 通路上调消失，处于功能静息态。



外周血（右）与骨髓（左）CD19⁺ B 细胞完全清除并持续约 4 个月



7 个 B 细胞亚型同步清零，重建以过渡型/初始为主



scBCR-seq 克隆库治疗前后零重叠，重建为全新初始克隆

ABO2203：mRNA体内表达TCE治疗复发/难治B-NHL——AACR 2026

•研究设计：3+3剂量递增、三队列、每周皮下给药（NCT07072169，AACR 2026 摘要CT032）

纳入无标准治疗选择的复发/难治CD19+ B细胞非霍奇金淋巴瘤（DLBCL需≥2线治疗，其他亚型≥1线）；设3–480μg、120–960μg、240–1920μg三个剂量队列，每周一次皮下给药，完全缓解后延长给药间隔；疗效按Lugano 2014标准评估。

•安全性：剂量升至1920μg仍无DLT与严重TEAE，3–4级毒性均可缓解

截至2025-11-28剂量递增阶段共入组9例（滤泡性淋巴瘤3例、DLBCL 2例、边缘区淋巴瘤2例、套细胞淋巴瘤2例）。无剂量限制性毒性、无严重TEAE或导致停药的TEAE；最常见TEAE为发热（78%）、白细胞介素水平升高（67%）、中性粒细胞计数减少（44%）；3例（33%）出现3–4级TEAE（以血液学为主，含1例纤维蛋白原降低），均获得缓解。

•疗效与药代：ORR 43%，缓释PK特征与ITP数据高度一致

7例完成疗效评估（2例待评估）：客观缓解率43%（3/7），疾病控制率71%（5/7），其中2例（29%）达完全代谢缓解（CMR）。ABO2203编码TCE呈剂量依赖性暴露，Tmax中位5.5天、平均终末半衰期7.9天；LNP成分半衰期仅2.4天、蓄积风险低——与ITP研究（Tmax≈5天、半衰期≈8天）的缓释特征高度一致。

•解读：平台在血液肿瘤与自身免疫两端同步验证，安全窗支持继续探索

同一分子在B-NHL与ITP两个适应证完成首次人体验证：肿瘤端剂量升至1920μg仍无DLT，安全窗口宽于自身免疫端用量，支持进一步剂量递增；43% ORR且2例CMR出现在多线经治患者中，提示深度缓解潜力；结合ITP端无CRS/ICANS的表现，mRNA-TCE平台「缓释、可控、深度清除」的特性获得跨适应症印证。

ORR 43%（3/7）	DCR 71%（5/7）	0 DLT
多线经治患者，含2例CMR	疾病控制率（Lugano 2014）	无严重TEAE / 无停药，最高1920μg

海外产品进展与路线分化

诺华：B细胞清除赛道的第三种给药方式

- **诺华在B细胞清除上已有抗体与CAR-T，ABO2203补的是第三种给药方式。**ianalumab以BAFF-R阻断叠加ADCC清除B细胞，干燥综合征III期已达主要终点，2026年11月ACR的108周数据显示ESSDAI改善继续加深，开发范围含免疫性血小板减少症；rap-cel为自体CD19 CAR-T，自免方向一项21例早期研究已完成。ABO2203无需体外制备、支持皮下给药，2026年10月获诺华全球独家许可。
- **三种形态的差别集中在制备与给药。**抗体可门诊给药但需反复用药；CAR-T一次输注、需清淋与住院；mRNA-TCE介于两者，可在门诊重复皮下给药。诺华同时持有三种形态，后续可依适应症与支付条件分配资源。

诺华B细胞清除相关资产与给药方式

资产	形态	给药	已披露进展
ianalumab	单抗（BAFF-R阻断＋ADCC）	皮下，每月	干燥综合征III期达主要终点，监管审评中；开发范围含ITP
rap-cel（YTB323）	自体CD19 CAR-T	单次输注，需清淋	自免多项研究；早期SLE研究21例已完成
ABO2203	mRNA编码CD19×CD3 TCE	皮下	ITP 3例、B-NHL 9例人体结果；2026年10月授权诺华

mRNA-2808：末线骨髓瘤取得首批人体数据

- **mRNA编码TCE在末线骨髓瘤取得首批人体数据。**mRNA-2808以单一制剂编码BCMA、GPRC5D、FcRH5三条TCE，入组为蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂与抗CD38抗体均失败的复发/难治患者。摘要提交时给药12例，中位既往10线；11例可评价中4例确认缓解，含2例VGPR与2例PR，其中含既往接受BCMA和/或GPRC5D治疗者；三条TCE均可在血浆检出，暴露随剂量上升。
- **缓释暴露的差异，集中反映在首剂反应的处理上。**未出现剂量限制性毒性与治疗相关严重不良事件，CRS 5例（41.7%）全部1级，未采用阶梯剂量；≥3级治疗相关不良事件41.7%。同靶点已获批的teclistamab在165例、中位5线中ORR 63.0%、完全缓解及以上39.4%，但需按0.06/0.3→1.5 mg/kg阶梯给药、首剂后住院48小时，CRS 72.1%。两组人群与随访不同，缓解率不能直接并列。

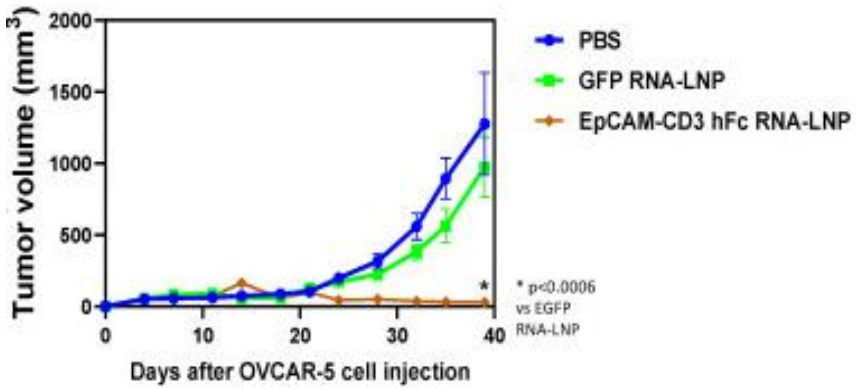
mRNA-2808会前披露与同靶点上市蛋白TCE对照

指标	mRNA-2808（ASH 2026会前披露）	teclistamab（MajesTEC-1）
人群	复发/难治多发性骨髓瘤，中位既往10线	复发/难治多发性骨髓瘤，中位既往5线，77.6%三重耐药
例数	12例给药，11例可评价	165例
缓解	4例确认缓解（2 VGPR + 2 PR）	ORR 63.0%，完全缓解及以上39.4%
CRS	5例（41.7%），全部1级	72.1%（3级0.6%，无4级）
给药管理	未使用阶梯剂量	0.06/0.3→1.5 mg/kg阶梯，首剂后住院48小时

瘤内递送：局部给药抑制双侧病灶，远端证据仍限于动物模型

- **局部表达意在用更低的系统暴露换取瘤内T细胞募集。**IntraAb的PMC2129G12经瘤内注射递送编码EpCAM×CD3双抗与IL-12、GM-CSF的mRNA-LNP。双侧移植瘤小鼠模型中，单给双抗仅抑制注射侧肿瘤；加入两种细胞因子后，注射侧与未注射侧的T细胞数量、杀伤通路基因表达同步上升，肿瘤细胞HLA II类及相关基因显著上调。
- **临床试验尚未招募，尚无人体数据。**登记为I/IIa期、计划60例，仅纳入EpCAM阳性（≥2+且≥50%肿瘤细胞）且至少一处可注射病灶（≥2 cm）的晚期实体瘤，主要终点为TEAE、DLT与MTD，按登记预计2027年1月启动。同一团队前序研究在单侧OVCAR-5模型确认，瘤内注射并静脉补充人T细胞可显著抑瘤，撤去T细胞则无效。

瘤内注射EpCAM-CD3 mRNA-LNP联合静脉T细胞抑制OVCAR-5移植瘤生长

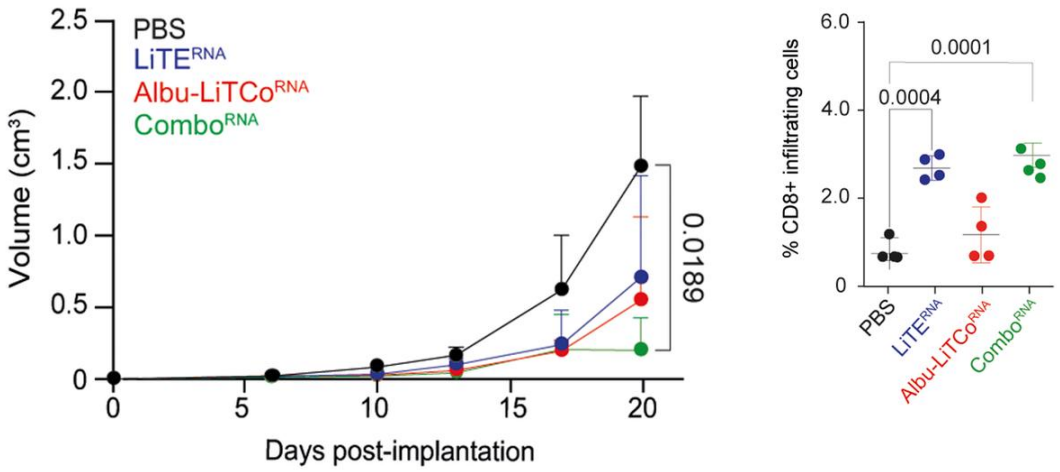


数据来源：PNAS、Cancers、ClinicalTrials.gov，东吴证券研究所。

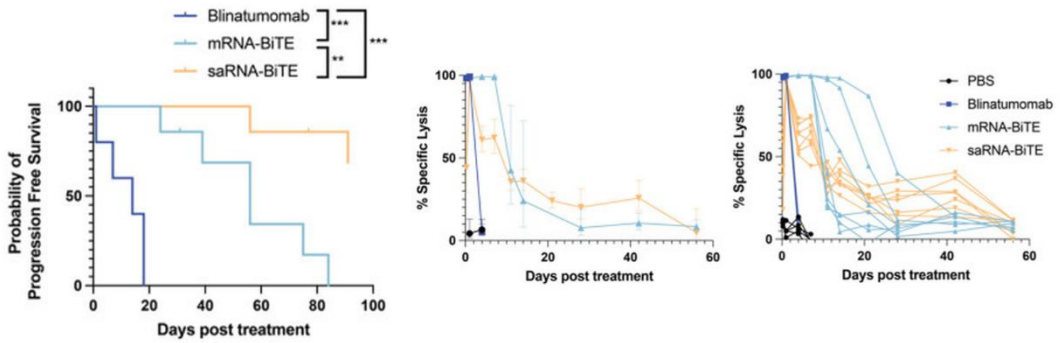
共刺激联合增强实体瘤药效，持续表达延长白血病疾病控制

- **TCE与共刺激联合，在实体瘤模型中进一步提高药效。**西班牙Leadartis等团队将EGFR靶向TCE与PD-L1依赖的4-1BB共刺激联合用于结直肠癌小鼠模型。两种单药仅延缓肿瘤生长，联合组肿瘤体积进一步下降、相对PBS达统计学显著，5只小鼠中至少1只肿瘤完全消退；瘤内CD8⁺ T细胞浸润同步增加。
- **持续表达的优势，在重复肿瘤挑战中体现为更长的疾病控制。**Boston University团队在Nalm6白血病小鼠模型中比较蛋白BiTE、常规mRNA-BiTE与saRNA-BiTE。常规mRNA组前20天均达完全缓解，随后陆续复发；saRNA组单次治疗后仍有动物维持控制至约3个月，血清功能测定显示约6周后仍有杀伤活性。

联合组抑瘤作用增强，并提高瘤内CD8⁺ T细胞浸润



saRNA组疾病控制维持更久，血清功能活性延续至约6周



数据来源：Front Immunol、bioRxiv，东吴证券研究所

不同临床场景证据成熟度分化，跟踪优先级随之不同

- **自身免疫方向已取得人体数据并完成对外授权。**ABO2203在3例难治性继发性ITP中均1个月内达到完全血小板反应，维持4.8至5.3个月；外周与骨髓B细胞清除约4个月，无CRS或ICANS，未使用激素预处理。ianalumab每月皮下给药，rap-cel需清淋与住院，ABO2203处在两者之间，但样本仅3例、随访约6个月。
- **血液瘤的对照已是上市产品，实体瘤还没有人体数据。**mRNA-2808在11例可评价中确认4例缓解、未用阶梯剂量，同方向蛋白TCE在165例中ORR 63.0%，已是标准治疗；mRNA-2808现阶段优势在于免去阶梯给药。实体瘤侧，BNT142已终止、mRNA-2151仍在临床前、PMC2129G12尚未给药。

三类场景的证据状况对照

场景	代表产品	已有人体证据	对照或既有标准
自免（B细胞清除）	ABO2203	ITP 3例完全反应，无CRS/ICANS，B细胞清除约4个月	ianalumab（抗体）、rap-cel（CAR-T）
血液瘤（骨髓瘤）	mRNA-2808	11例可评价4例缓解，无DLT，CRS均1级	teclistamab ORR 63.0%，需阶梯剂量与住院
实体瘤	BNT142 / mRNA-2151 / PMC2129G12	无人体优效证据	已获批实体瘤TCE集中在DLL3方向

风险提示

风险提示

- **研发进展不及预期：**

  在研产品仍处早期临床或临床前，剂量爬坡、疗效持久性与安全性均存在不确定性，关键研究可能延期或失败。

- **临床数据解读风险：**

  现有结果多为小样本、单臂、无对照研究，跨研究、跨病种的应答率与安全性不宜直接比较，后续大样本数据可能改变判断。

- **商业化与竞争风险：**

  同类蛋白TCE、细胞治疗及核酸路线可能更快成熟，压缩新模态的窗口期；产品定价、准入与支付条件亦存在不确定性。

- **授权交易推进不及预期：**

  许可与期权协议以交割条件为前提，里程碑兑现依赖开发、注册与商业节点，后续合作节奏可能低于预期。

- **政策与监管风险：**

  药品审评、医保支付及行业监管政策变化，可能影响产品上市节奏与放量空间。

免责声明

东吴证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议，本公司及作者不对任何人因使用本报告中的内容所导致的任何后果负任何责任。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。

在法律许可的情况下，东吴证券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并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

市场有风险，投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息，本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性，也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

本报告的版权归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。经授权刊载、转发本报告或者摘要的，应当注明出处为东吴证券研究所，并注明本报告发布人和发布日期，提示使用本报告的风险，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。 未经授权或未按要求刊载、转发本报告的，应当承担相应的法律责任。本公司将保留向其追究法律责任的权利。

东吴证券投资评级标准

投资评级基于分析师对报告发布日后6至12个月内行业或公司回报潜力相对基准表现的预期（A 股市场基准为沪深 300 指数，香港市场基准为恒生指数，美国市场基准为标普 500 指数，新三板基准指数为三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的），北交所基准指数为北证50指数），具体如下：

公司投资评级：

买入：预期未来6个月个股涨跌幅相对基准在15%以上；

增持：预期未来6个月个股涨跌幅相对基准介于5%与15%之间；

中性：预期未来 6个月个股涨跌幅相对基准介于-5%与5%之间；

减持：预期未来 6个月个股涨跌幅相对基准介于-15%与-5%之间；

卖出：预期未来 6个月个股涨跌幅相对基准在-15%以下。

行业投资评级：

增持： 预期未来6个月内，行业指数相对强于基准5%以上；

中性： 预期未来6个月内，行业指数相对基准-5%与5%；

减持： 预期未来6个月内，行业指数相对弱于基准5%以上。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议。投资者买入或者卖出证券的决定应当充分考虑自身特定状况，如具体投资目的、财务状况以及特定需求等，并完整理解和使用本报告内容，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。

东吴证券研究所

苏州工业园区星阳街5号

邮政编码：215021

传真：（0512）62938527

公司网址： http://www.dwzq.com.cn

东吴证券 SOOCHOW SECURITIES

东吴证券 财富家园