

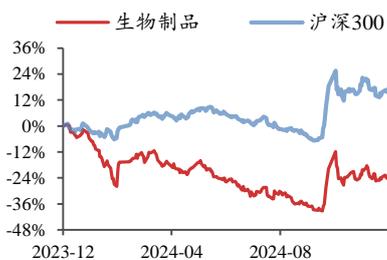
## 生物制品

2024年12月07日

投资评级：看好（维持）

——行业深度报告

### 行业走势图



数据来源：聚源

### 相关研究报告

《过敏类疾病：2型免疫通路失衡带来的百亿蓝海市场—行业深度报告》

-2024.1.10

《掘金蓝海市场，RSV疫苗前景广阔—行业深度报告》-2024.1.7

《自免类疾病：大单品频出，国内产品将步入收获期—行业深度报告》

-2023.12.28

## 双抗&CAR-T：新一代BCDT疗法新星，进军千亿自免蓝海市场

余汝意（分析师）

yuruyi@kysec.cn

证书编号：S0790523070002

汪晋（联系人）

wangjin3@kysec.cn

证书编号：S0790123050021

### ● 双抗/CAR-T成为新一代BCDT疗法新星，出海交易火热

B细胞免疫耐受丧失是包括SLE、RA、MG等多种自身免疫性疾病的诱因，B细胞耗竭疗法（BCDT）通过靶向B细胞表面特定抗原耗竭清除B细胞，减少人体的炎症反应。相较于针对B细胞靶向的单抗来说，TCE双抗以及靶向B细胞的CAR-T有望更深度、更持久地清除B细胞，实现持续治疗B细胞介导自身免疫疾病的目的。作为更前沿的BCDT疗法，围绕自免适应症领域布局的多抗与CAR-T关注度持续提升，出海交易火热；围绕该领域，2024年全球总金额超1亿美元的重磅BD交易共7起，较前几年大幅提升。

### ● 双抗/CAR-T在复发难治自免疾病领域疗效初显，为其提供了新的治疗方案

2024年以来，针对自免领域的双抗、CAR-T管线早研临床数据陆续读出。从适应症领域看，整体以SLE、MG、SSc、RA等较严重自免疾病为主，患者基本已经历多线治疗。部分已读出的早研临床结果表明，双抗、CAR-T疗法在自免领域疗效优异，为现有疗法均耐药的自免患者提供了新的治疗方案；安全性上看，CRS与感染为最常见不良反应。由于该技术领域目前还处于早期拓展阶段，尚无后期临床数据读出，长期有效性与安全性仍需持续关注。

### ● 国内企业加速BCDT新技术形式布局，景气度持续提升

针对自免领域，国内多家企业已开始布局双抗、多抗及CAR-T产品。神州细胞的CD3/CD20双抗CD3/CD20针对SLE已于2024年11月进入I/II期临床，药明巨诺、传奇生物、石药集团、信达生物等多家企业的CAR-T产品针对自免适应症也已进入临床阶段，德琪医药、康诺亚、和铂医药、科济药业产品目前还处于临床前研究阶段；康诺亚/诺诚健华的CD3/CD20双抗、智翔金泰的CD3/BCMA双抗未来也有布局自免适应症的潜力。

### ● 投资建议

自免赛道空间大，尤其是SLE、MG、SSc等较严重自免适应症领域已上市对因治疗药物较少，疗效提升有限；双抗/CAR-T产品能够更深度、更持久地清除B细胞，有望为此类自免疾病提供新的治疗方案。随着该领域未来越来越多管线布局及早研数据读出，赛道景气度预计持续提升，相关标的有望受益。

**推荐标的：**康诺亚-B、诺诚健华-U、智翔金泰-U、阳光诺和；**受益标的：**药明巨诺-B、信达生物、科济药业-B等。

**风险提示：**创新药研发热度下滑、药物临床研发失败、药物安全性风险等。

## 内容目录

1、双抗/CAR-T 成为新一代 BCDT 疗法新星，出海交易火热	3
2、双抗/CAR-T 为复发难治自免疾病提供了新的治疗方案	5
2.1、Blinatumomab：CD3/CD19 双抗，针对多重耐药 RA 患者疗效优异	5
2.2、瑞基奥仑赛：CD19 CAR-T，治疗中重度 SLE 疗效优异，安全性仍需持续关注	6
2.3、CC-97540：CD19 CAR-T，针对多重耐药 SLE 患者疗效初现	6
2.4、Descartes-08：BCMA CAR-T，针对 MG 疗效优异安全性良好	7
2.5、CD19 靶向 CAR-T(Intas Pharmaceuticals)：针对 SSc 疗效初显	8
2.6、YTB-323：CD19 CAR-T，针对 SLE 已进入 II 期临床	8
2.7、伊基奥仑赛：BCMA CAR-T，为 MG 治疗提供全新解决方案	9
3、国内企业加速 BCDT 新技术形式布局，景气度持续提升	10
4、投资建议	14
5、风险提示	14

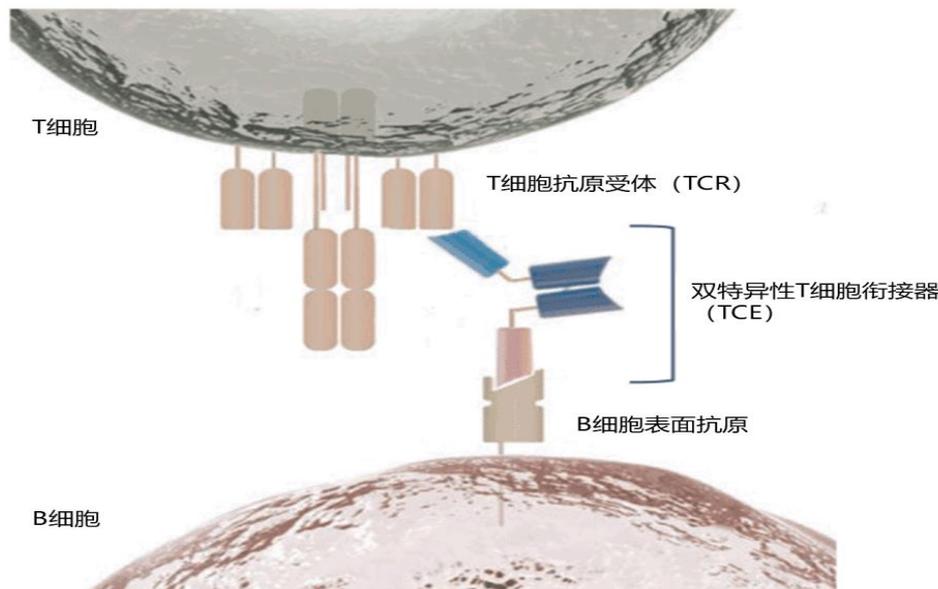
## 图表目录

图 1：TCE 双抗能够深度清除 B 细胞，实现持续治疗 B 细胞介导自免疾病的目的	3
图 2：经过 Blinatumomab 给药治疗后，患者外周血中的 B 细胞数量大量减少	5
图 3：所有患者在 SLEDAI 评分、PGA 和 HAQ-DI 方面均有显著改善	7
图 4：YTB-323 治疗后，SLE 患者疾病活动指数（SLEDAI）和 PhGA 等显著降低	9
图 5：重症肌无力经过伊基奥仑赛治疗的 2 名受试者均表现出良好的安全性和持续 18 个月的临床改善	9
表 1：作为更前沿的 BCDT 疗法，围绕自免适应症领域布局的多抗与 CAR-T 关注度持续提升，出海交易火热	3
表 2：Blinatumomab 或为现有疗法均耐药的 RA 患者提供新的治疗手段	5
表 3：瑞基奥仑赛治疗 9 例中重度 SLE 患者中，3 月随访后 100%患者达到 SRI-4 指标	6
表 4：停药后患者大多数 SLEDAI 结构域均降至 0	7
表 5：Descartes-08 针对重症肌无力患者的临床疗效较安慰剂显著提升	7
表 6：CD19 靶向 CAR-T(Intas Pharmaceuticals)针对 SSc 患者临床疗效初显，整体安全性较好	8
表 7：诺华制药的 CD19 CAR-T YTB-323 针对 SLE 已进入临床 II 期	8
表 8：伊基奥仑赛针对重症肌无力、免疫介导的坏死性肌病等适应症领域进行布局	9
表 9：针对自免领域，国内多家企业已开始布局双抗、多抗及 CAR-T 产品	10
表 10：全球范围内，已有多家企业的双抗、多抗产品开始布局自免赛道	11
表 11：全球范围内，已有多家企业的 CAR-T 产品开始布局自免赛道	12
表 12：双抗/CAR-T 产品有望为自免疾病提供新的治疗方案，相关管线布局标的有望受益	14

## 1、双抗/CAR-T 成为新一代 BCDT 疗法新星，出海交易火热

B 细胞免疫耐受丧失是包括 SLE、RA、MG 等多种自身免疫性疾病的诱因。基于这类自免疾病的发病基础，B 细胞耗竭疗法 (BCDT) 应运而生，其通过靶向 B 细胞表面的特定抗原，如 CD20、CD19 等来耗竭清除 B 细胞，减少人体的炎症反应。相较于针对 B 细胞靶向的单抗来说，TCE 双抗以及靶向 B 细胞的 CAR-T 有望更深度、更持久地清除 B 细胞，实现持续治疗 B 细胞介导自免疾病的目的。

图1: TCE 双抗能够深度清除 B 细胞，实现持续治疗 B 细胞介导自免疾病的目的



资料来源：德泰生物官网、开源证券研究所

作为更前沿的 BCDT 疗法，围绕自免适应症领域布局的多抗与 CAR-T 关注度持续提升，出海交易火热；围绕该领域，2024 年全球总金额超 1 亿美元的重磅 BD 交易共 7 起，较前几年大幅提升。2024 年 8 月，同润生物将其 CD3/CD19 双抗授权默沙东，主要布局血液瘤与自免适应症，获得 7 亿美元首付款与近 6 亿美元潜在里程碑付款；2024 年 10 月，恩沐生物将其 CD3/CD19/CD20 三抗授权 GSK，主要布局血液瘤与 SLE 适应症，获得 3 亿美元首付款与 5.5 亿美元潜在里程碑付款。

表1: 作为更前沿的 BCDT 疗法，围绕自免适应症领域布局的多抗与 CAR-T 关注度持续提升，出海交易火热

技术形式	时间	转让方	受让方	管线/资产	靶点	技术类型	适应症	交易类型	首付款 (亿美元)	里程碑付款 (亿美元)	总金额 (亿美元)
多抗类	2024.11.07	南京维立志博生物	Oblenio Bio	LBL-051	CD3/CD19/B CMA	三抗	自免	授权/许可	0.35	5.79	6.14
	2024.10.29	成都恩沐生物	GSK	CMG1A46	CD3/CD19/C D20	三抗	血液瘤/SLE	转让/收购	3	5.5	8.5
	2024.09.04	上海岸迈生物	Vignette Bio	EMB-06	CD3/BCMA	双抗	MM/自免	授权/许可	0.6	5.75	6.35
	2024.08.09	同润生物	默沙东	CN201	CD3/CD19	双抗	血液瘤/自免	转让/收购	7	6	13

2024.08.05	嘉和生物	TRC 2004	GB261	CD3/CD20	双抗	血液瘤/ 自免	授权/许可	-	4.43	4.43	
			Plamotamab	CD3/CD20	双抗	血液瘤/ 类风湿					
			XmAb bispecific TAA x CD28(Xencor)	CD28	双抗	前列腺癌	授权/许可 合作	1	11.88	13.13	
2021.10.04	Xencor	Janssen Biotech	JNJ-87189401	CD28/PSMA	双抗	去势抵抗 性前列腺 癌	期权				
			JNJ-1493	CD20/CD28	双抗	B 细胞肿 瘤					
				CD3/IL3RA	双抗	血液瘤	授权/许可				
2016.06.28	Xencor	诺华制药	Vibecotamab	CD3/CD20	双抗	血液瘤/ 类风湿	合作	1.5	-	1.5	
2024.01.09	Precision Bioscienc es	TG Therapeutic s	Azercabtagene zapreleucel	CD19	CAR-T	血液瘤 /MS	授权/许可	0.175	2.88	3.055	
2024.08.04	北京艺妙 神州	华东医药	IM19	CD19	CAR-T	血液瘤 /SLE	合作	0.1979	1.5039	1.7018	
2023.11.15	Arcellx	Kite Pharma	ACLX-001	BCMA	CAR-T	血液瘤/ 自免	授权/许可	0.85	-	2	
2023.08.15	Precision Bioscienc es	Imugene	Azercabtagene zapreleucel	CD19	CAR-T	血液瘤 /MS	授权/许可	0.21	3.43	3.64	
2022.12.09	Arcellx	Kite Pharma	Anitocabtagene autoleucel	BCMA	CAR-T	血液瘤 /MG	合作/投资	2.25	39	42.25	
CAR- T	2022.10.11	Cabaletta Bio	南京驯鹿 生物	CABA-201	CD19	CAR-T	系统性硬 化 /SLE/MG	授权/许可 期权	-	-	1.62
	2022.09.27	深圳普瑞 金生物	Galapagos	Ribrecabtagene Autoleucel	BCMA	CAR-T	血液瘤 /ITP/LN	授权/许可	-	-	2.7285
	2021.11.06	Autolus Therapeut ics	Blackstone	Obecabtagene autoleucel	CD19	CAR-T	血液瘤 /SLE	合作	0.5	1	1.5
	2021.05.09	深圳普瑞 金生物	印度瑞迪 博士实验 室	Ribrecabtagene Autoleucel	BCMA	CAR-T	血液瘤 /ITP/LN	授权/许可	0.05	1.575	1.625
	2016.02.01	Precision Bioscienc es	施维雅制 药	PBCAR0191	CD19	CAR-T	血液瘤 /MS	授权/许可 合作	1.05	15	16.05
			PBCAR19B	CD19	CAR-T	血液瘤	期权				

资料来源: Insight、开源证券研究所

## 2、双抗/CAR-T 为复发难治自免疾病提供了新的治疗方案

2024 年以来，针对自免领域的双抗、CAR-T 管线早研临床数据陆续读出。从适应症领域看，整体以 SLE、MG、SSc、RA 等较严重自免疾病为主，患者基本已经历多线治疗。部分已读出的早研临床结果表明，双抗、CAR-T 疗法在自免领域疗效优异，为现有疗法均耐药的自免患者提供了新的治疗方案；安全性上看，CRS 与感染为最常见不良反应。由于该技术领域目前还处于早期拓展阶段，尚无后期临床数据读出，长期有效性与安全性仍需持续关注。

### 2.1、Blinatumomab：CD3/CD19 双抗，针对多重耐药 RA 患者疗效优异

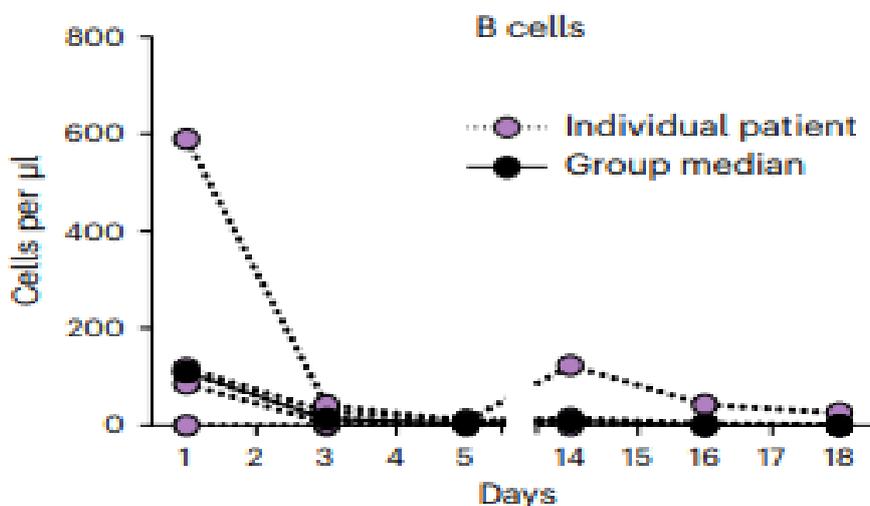
贝林妥单抗(Blinatumomab)是由安进研发的靶向 CD3/CD19 的双抗，目前针对 ALL 已获批上市。2024 年 4 月，Blinatumomab 治疗难治性类风关的临床探索研究型文章发表在 Nature Medicine 期刊上，6 名患者均达到临床缓解，自身抗体显著下降。6 名患者大部分为甲氨蝶呤、TNF-α 单抗、IL-6 单抗、JAK 抑制剂等经治后多重耐药，经过 Blinatumomab 给药治疗后，外周血中的 B 细胞数量大量减少，12 周后压痛关节数 (TJC)、关节肿胀数 (SJC)、DAS28 指标等明显改善。Blinatumomab 安全性良好，无 SAE 事件发生，最常见不良反应为体温升高、C-反应蛋白增加、心跳过速等。Blinatumomab 临床试验结果或为现有疗法均耐药的 RA 患者提供新的治疗手段。

表2: Blinatumomab 或为现有疗法均耐药的 RA 患者提供新的治疗手段

名称	公司	靶点/分子形式	适应症	分组	患者总数	患者基线	中位随访时间	有效性	安全性
Blinatumomab	安进 (Orig.); 安斯泰来 (Lic.)	CD3/CD19 双抗	多重耐药 RA	blinatumomab 9μg QD	6	TNF-α 单抗、IL-6 单抗、JAK 抑制剂等经治; DAS 28 平均 5.1	12w	6 例: TJC 从 9 降低至 0.5; SJC 从 9 降低至 1; DAS 28-CRP 从 4.72 降低至 2.28	无 SAE, 体温升高 4 人; CRS 升高 4 人; 心跳过速 2 人

资料来源: Insight、《Bispecific T cell engager therapy for refractory rheumatoid arthritis》Laura 等、开源证券研究所

图2: 经过 Blinatumomab 给药治疗后，患者外周血中的 B 细胞数量大量减少



资料来源: 《Bispecific T cell engager therapy for refractory rheumatoid arthritis》Laura 等

## 2.2、瑞基奥仑赛：CD19 CAR-T，治疗中重度 SLE 疗效优异，安全性仍需持续关注

药明巨诺的 CD19 CAR-T 瑞基奥仑赛针对 SLE 适应症已进入临床 I/II 期。2024 年 5 月 30 日，在 EULAR2024 大会上公布了其针对 SLE 的初步临床研究成果。入组受试者将接受  $25 \times 10^6$  (25M)、 $50 \times 10^6$  (50M)、 $75 \times 10^6$  (75M) 或  $100 \times 10^6$  (100M) 剂量的 CAR-T 细胞静脉输注，3 月随访后 9 例受试者中 100% 患者达到 SRI-4 指标；其中 4 例患者 (25M 剂量组 3 例，50M 剂量组 1 例) 已随访至 6 个月，仍 100% 达到 SRI-4 指标。

25M 剂量组，3 例受试者的体征和症状持续改善，SELENA-SLEDAI 评分由基线 8~14 分降至 0 或 1 分，3 例受试者均达到 SLE 应答指数 4 (SRI-4)，其中 2 例受试者达到更为严苛的狼疮低疾病活动度状态 (LLDAS)。至数据截止日，该 3 例受试者全部未再使用激素及免疫抑制剂等 SLE 治疗药物。

安全性角度看，9 例受试者中出现 1 例 3 级 CRS，没有出现 3 级及以上神经毒性，2 例患者出现 3 级感染。总体看，瑞基奥仑赛疗效优异，为中重度 SLE 患者提供了一种有效的治疗手段。但其安全性仍需重点关注。

表3：瑞基奥仑赛治疗 9 例中重度 SLE 患者中，3 月随访后 100% 患者达到 SRI-4 指标

名称	公司	靶点/分子形式	中国状态	适应症	分组	患者总数	患者基线	SRI-4	安全性
瑞基奥仑赛	药明巨诺	CD19 CAR-T	I/II 期	中重度 SLE	25M/50M/75M	3+3+3	-	3m 100%	1 例 3 级 CRS，没有出现 3 级及以上神经毒性，2 例患者出现 3 级感染
					其中：25M 组	3	曾接受大剂量类固醇激素和免疫抑制剂治疗，2 人病史超过 10 年，2 人曾使用过生物制剂	6m 100%	2 例 CRS (1 级+3 级)；2 例血细胞减少，1 例感染、MAS 和浆膜腔积液

资料来源：药明巨诺公众号、开源证券研究所

## 2.3、CC-97540：CD19 CAR-T，针对多重耐药 SLE 患者疗效初现

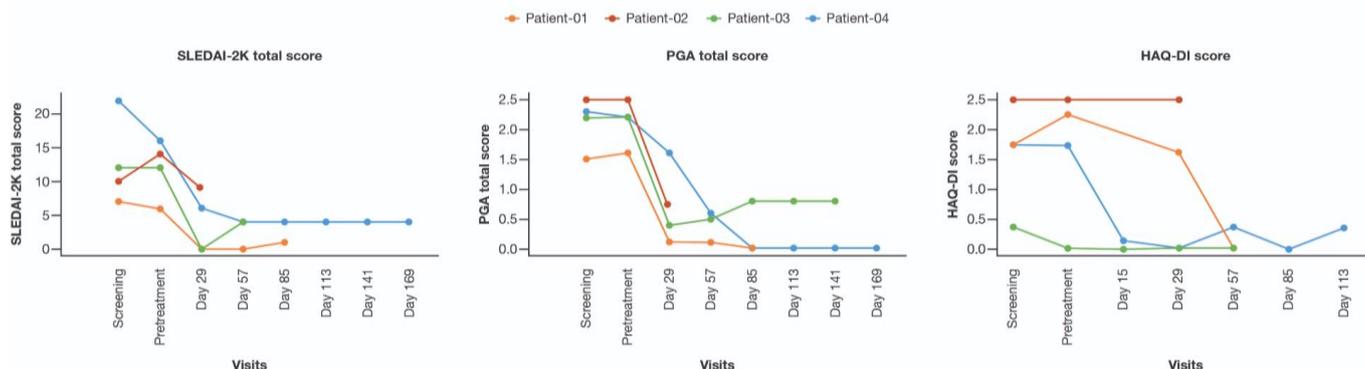
BMS 与 Juno 的 CD19 CAR-T 针对 SLE 适应症已进入 I 期临床。2024 年 11 月 17 日，在 2024 ACR 大会上公布了其初步临床研究成果。4 名 5-8 线经治伴随严重器官系统受累接受 CC-97540 治疗。在停止用药后，所有患者在 SLEDAI 评分、PGA 和 HAQ-DI 方面均有显著改善，大多数 SLEDAI 域的评分为 0，所有患者在停药后未出现新的疾病活动迹象。

安全性方面，1 例患者报告了 1 级细胞因子释放综合征，与 CC-97450 相关，并在 1 天内解决，无需抗细胞因子治疗或皮质类固醇。3/4 (75%) 的患者出现 3 级或 4 级短暂性淋巴细胞减少症。没有神经毒性、SAE 或 DLT 的报道。

**表4: 停药后患者大多数 SLEDAI 结构域均降至 0**

名称	公司	技术形式	临床阶段	适应症	分组	患者总数	患者基线	SLEDAI	安全性
CC-97540	Juno Therapeutics; BMS	CD19 CAR-T	I 期	SLE	CC-97540 组	4	5-8 线经治	大多数 SLEDAI 结构域均降至 0	1 例 1 级 CRS, 3 例 3/4 级短暂性淋巴细胞减少症, 没有神经毒性、SAE 或 DLT 的报道。

资料来源: Insight、ACR Convergence 2024、开源证券研究所

**图3: 所有患者在 SLEDAI 评分、PGA 和 HAQ-DI 方面均有显著改善**


资料来源: ACR Convergence 2024

## 2.4、Descartes-08: BCMA CAR-T, 针对 MG 疗效优异安全性良好

Cartesian Therapeutics 的 BCMA CAR-T Descartes-08 针对 SLE 与重症肌无力适应症均已进入临床 II 期。2024 年 7 月 2 日, 针对 36 名重症肌无力患者的 II 期临床试验结果披露。该试验在预先指定的 mITT 疗效人群中达到了具有统计学意义的主要终点, 71% (10/14) 接受 Descartes-08 治疗的患者在第 3 个月观察到 MGC 评分改善 5 分或更高, 而安慰剂治疗的患者为 25% (3/12) ( $p=0.018$ )。同时, Descartes-08 应答者在第 3 个月的 MG 严重程度量表上均有深度改善(平均 MG-adl = -5.6; MGC = -8.3; QMG = -5.0; QoL-15r = -7.9)。截至 2024 年 6 月 19 日, 在随访的第 4 个月 ( $n=5$ ) 和第 6 个月 ( $n=3$ ) 中, 患者症状观察到持续改善。

安全性看, Descartes-08 耐受性良好, 不良事件是短暂且轻微的。值得注意的是, 没有发生细胞因子释放综合征病例, 也没有免疫效应细胞相关神经毒性综合征病例, 整体安全性较好。

**表5: Descartes-08 针对重症肌无力患者的临床疗效较安慰剂显著提升**

名称	公司	技术形式	临床阶段	适应症	分组	患者总数	MGC (improve $\geq$ 5 point; 3-month)	安全性
Descartes-08	Cartesian Therapeutics	BCMA CAR-T	临床 II 期	重症肌无力	Descartes-08	36	71%	没有 CRS 以及神经毒性综合征病例
					安慰剂		25%	

资料来源: Cartesian Therapeutics 官网、开源证券研究所

## 2.5、CD19 靶向 CAR-T(Intas Pharmaceuticals): 针对 SSc 疗效初显

2024 年 6 月 13 日, Intas Pharmaceutical 的 CD19 CAR-T 针对系统性硬化的初期临床结果在 2024 EULAR 大会上读出。3 例受试者中仅 1 例目前有有效性数据读出, 该患者为 51 岁女性, 有局限性皮肤 (lc) SSc 和严重的间质性肺疾病和心脏表现; 此外, 患者有严重的胃肠道受累, 体重减轻>20kg, 反流和胃出血。之前经历过 CYC、霉酚酸酯 (MMF) 和尼达尼布 (nintedanib) 的治疗; 接受 CD19 CAR-T 后, 体重第一次增加了 5 公斤, 皮肤和肺功能也得到了改善。安全性看, 3 例受试者中仅出现 2 例 1 级 CRS, 无神经毒性或感染事件发生, 整体安全性较好。

**表6: CD19 靶向 CAR-T(Intas Pharmaceuticals)针对 SSc 患者临床疗效初显, 整体安全性较好**

名称	公司	技术形式	适应症	分组	患者总数	患者基线	有效性	安全性
CD19 靶向 CAR-T(Intas Pharmaceuticals)	Intas Pharmaceutical; 美天旋	CD19 CAR-T	系统性硬化	CD19 靶向 CAR-T(Intas Pharmaceuticals)	3	mRSS: 7/17/30	4 个月随访后仅 1 例有数据读出, 体重第一次增加了 5 公斤, 皮肤和肺功能也得到了改善	2 例 1 级 CRS, 无神经毒性或感染事件发生

资料来源: 2024 EULAR、开源证券研究所

## 2.6、YTB-323: CD19 CAR-T, 针对 SLE 已进入 II 期临床

诺华制药的 CD19 CAR-T YTB-323 针对 SLE 已进入临床 II 期。2024 年 6 月 12 日, 其针对 SLE 的早期临床数据在 2024 EULAR 大会上发布。6 例受试者均观察到短暂性淋巴消耗相关细胞减少症 (3 级或 4 级), 包括 3 例贫血和 5 例中性粒细胞减少症。前 3 例受试者已有早期疗效数据读出, SLE 疾病活动指数 (SLEDAI) 和 PhGA 显著降低, 相关疾病生物标志物如自身抗体、补体水平和蛋白尿均有改善。

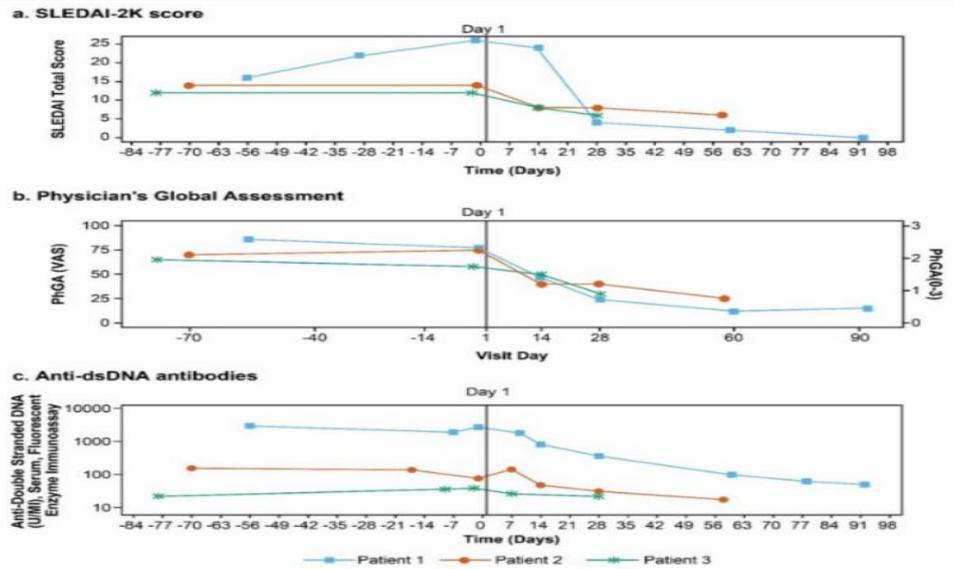
安全性看, 4 例患者出现 1/2 级 CRS, 并在托珠单抗治疗后消退。无免疫细胞相关神经毒性综合征事件报道, 感染性并发症包括 1 例 2 级肺炎。整体安全性较好。

**表7: 诺华制药的 CD19 CAR-T YTB-323 针对 SLE 已进入临床 II 期**

名称	公司	技术形式	临床阶段	适应症	分组	患者总数	有效性	安全性
YTB-323	诺华制药	CD19 CAR-T	临床 II 期	SLE	YTB-323 治疗	6	SLE 疾病活动指数 (SLEDAI) 和 PhGA 显著降低, 相关疾病生物标志物如自身抗体、补体水平和蛋白尿均有改善	4 例 1/2 级 CRS, 1 例 2 级肺炎

资料来源: 2024 EULAR、开源证券研究所

图4: YTB-323 治疗后, SLE 患者疾病活动指数 (SLEDAI) 和 PhGA 等显著降低



资料来源: 2024 EULAR

### 2.7、伊基奥仑赛: BCMA CAR-T, 为 MG 治疗提供全新解决方案

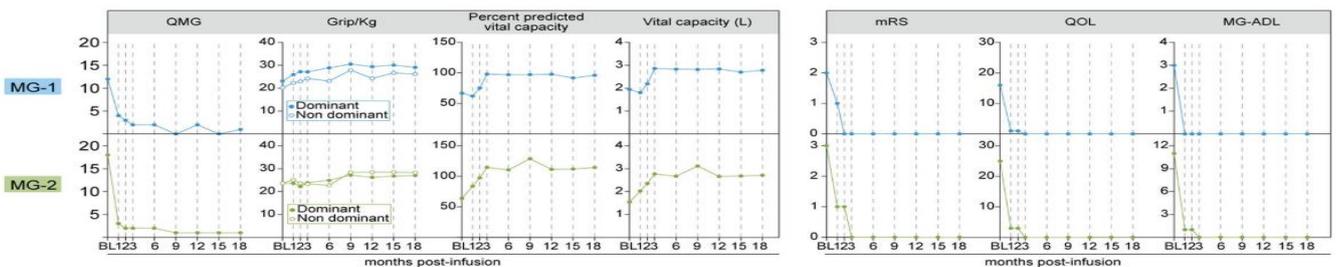
南京驯鹿与信达生物合作研发的 BCMA CAR-T 伊基奥仑赛针对重症肌无力适应症已进入 I 期临床。2024 年 2 月, 伊基奥仑赛针对重症肌无力及免疫介导的坏死性肌病的早期临床数据公布, 几名受试者均表现出良好的安全性和持续 18 个月的临床改善。

表8: 伊基奥仑赛针对重症肌无力、免疫介导的坏死性肌病等适应症领域进行布局

名称	公司	技术形式	临床阶段	适应症	分组	患者总数	患者基线	临床结果
伊基奥仑赛	南京驯鹿; 信达生物	BCMA CAR-T	临床 I 期	重症肌无力	伊基奥仑赛	2	复发和难治性重症肌无力患者 (1 例伴有 AChR-IgG, 1 例伴有 MuSk-IgG)	两名患者均表现出良好的安全性和持续 18 个月的临床改善
				免疫介导的坏死性肌病	伊基奥仑赛	1	抗信号识别颗粒对多种可用疗法都难治的 IMNM 患者	显示出良好的安全性, 致病性自身抗体持续降低, 持续临床改善超过 18 个月

资料来源: EMBO Molecular Medicine、开源证券研究所

图5: 重症肌无力经过伊基奥仑赛治疗的 2 名受试者均表现出良好的安全性和持续 18 个月的临床改善



资料来源: EMBO Molecular Medicine

### 3、国内企业加速 BCDT 新技术形式布局，景气度持续提升

针对自免领域，国内多家企业已开始布局双抗、多抗及 CAR-T 产品。神州细胞的 CD3/CD20 双抗 CD3/CD20 针对 SLE 已于 2024 年 11 月进入 I/II 期临床，药明巨诺、传奇生物、石药集团、信达生物、阳光诺和等多家企业的 CAR-T 产品针对自免适应症也已进入临床阶段，德琪医药、康诺亚、和铂医药、科济药业产品目前还处于临床前研究阶段；康诺亚/诺诚健华的 CD3/CD20 双抗、智翔金泰的 CD3/BCMA 双抗未来也有布局自免适应症的潜力。

**表9：针对自免领域，国内多家企业已开始布局双抗、多抗及 CAR-T 产品**

公司	管线	靶点	技术形式	最快适应症情况	自免适应症在研情况
神州细胞	SCTB35	CD3/CD20	双抗	SLE (II 期, 2024.11)	SLE (I/II 期, 2024.11)
药明巨诺	瑞基奥仑赛	CD19	CAR-T	FL/DLBCL/MCL 等 (获批上市)	SLE (I/II 期, 2023.12) 系统性硬化 (I 期, 2024.05)
	CAR T cells in Autoimmune Disease	-	CAR-T	自身免疫性疾病 (临床前)	自身免疫性疾病 (临床前)
传奇生物	LCAR-AIO	CD19/CD20/CD22	CAR-T	SLE (I 期, 2024.10)	SLE (I 期, 2024.10)
石药集团	SYS6020	BCMA	CAR-T	MG (临床 I 期, 2024.11)	MG (临床 I 期, 2024.11)
				SLE (临床 I 期, 2024.11)	SLE (临床 I 期, 2024.11)
信达生物	伊基奥仑赛	BCMA	CAR-T	多发性骨髓瘤 (获批上市, 2023.06)	重症肌无力 (I 期, 2020.09)
					多发性硬化 (IND, 2024.07)
艺妙神州/阳光诺和	ZM001	CD19	CAR-T	SLE (获批临床, 2024.10)	SLE (获批临床, 2024.10)
德琪医药	ATG-201	CD3/CD19	双抗	自免疾病 (临床前)	自免疾病 (临床前)
康诺亚	GPRC5D×BCMA×CD3 三特异抗体(康诺亚)	CD3/GPRC5D/BCMA	三抗	类风湿性关节炎/SLE (临床前)	类风湿性关节炎/SLE (临床前)
和铂医药	T 细胞衔接器-CD19×CD3(和铂)	CD3/CD19	双抗	自身免疫性疾病 (临床前)	自身免疫性疾病 (临床前)
科济药业	KJ-C2219	CD19/CD20	CAR-T	自身免疫性疾病 (临床前)	自身免疫性疾病 (临床前)
智翔金泰	GR1803	CD3/BCMA	双抗	多发性骨髓瘤 (临床 II 期, 2024.07)	潜在布局可能性
康诺亚/诺诚健华	CM355	CD3/CD20	双抗	B 细胞非霍奇金淋巴瘤 (临床 I/II 期, 2021.10)	潜在布局可能性

资料来源：Insight、开源证券研究所

全球范围内，已有多家企业的双抗、多抗产品开始布局自免赛道。除了 CD3 外，B 细胞表面的特定抗原靶点主要包括 CD20、BCMA、CD19、CD38 等，适应症覆盖 SLE、RA、LN、Ps 等多个自免类疾病。

**表10：全球范围内，已有多家企业的双抗、多抗产品开始布局自免赛道**

管线	公司	靶点	全球最高状态	自免适应症在研情况
SCTB35	神州细胞工程(Orig.)	CD3/CD20	临床 I/II 期	系统性红斑狼疮：临床 I/II 期 自身免疫性疾病：批准临床
YK012	益科思特(Orig.)	CD3/CD19	临床 I/II 期	类风湿关节炎：临床前
CMG1A46	成都恩沐生物(Orig.)/葛兰素 史克制药(Lic.)	CD3/CD19/CD20	临床 I/II 期	系统性红斑狼疮：临床前
EMB-06	上海岸迈生物(Orig.)/Candid Therapeutics(Lic.)	CD3/BCMA	临床 I/II 期	天疱疮：批准临床
Imvotamab	IGM Biosciences(Orig.)	CD3/CD20	临床 I/II 期	多发性肌炎：临床 I 期 类风湿关节炎：临床 I 期 系统性红斑狼疮：临床 I 期 抗合成酶综合征：临床 I 期 免疫介导坏死性肌病：临床 I 期 皮炎：临床 I 期 特发性炎症性肌病：临床 I 期 狼疮：批准临床
Plamotamab	Xencor(Orig.)/杨森制药 (Lic.)	CD3/CD20	临床 I 期	类风关：临床前
CC312	惠和生物(Orig.)	CD19/CD28/CD3	临床 I 期	系统性红斑狼疮：批准临床
IGM-2644	IGM Biosciences(Orig.)	CD38/CD3	临床前	自身免疫性疾病：临床前
CLN-978	Cullinan Therapeutics(Orig.)	CD19/CD3	临床 I 期	系统性红斑狼疮：临床 I 期
RO7507062	罗氏制药(Orig.)	CD3/CD19	临床 I 期	系统性红斑狼疮：临床 I 期
RO7616789	罗氏制药(Orig.)	DLL3/4-1BB/CD3	临床 I 期	麦胶性肠病：临床中（分期未知）
PIT565	诺华制药(Orig.)	CD19/CD3/CD2	临床 I 期	系统性红斑狼疮：临床 I 期
EX103	广州爱思迈生物医药(Orig.)	CD20/CD3	临床 I 期	类风湿关节炎：临床前
ONO-4685	Merus(Orig.)/小野制药(Lic.)	PD-1/CD3	临床 I 期	斑块状银屑病：临床 I 期 自身免疫性疾病：临床 I 期
A-319	天劭源和生物医药(Orig.)/亿 一生物(Orig.)	CD19/CD3	临床 I 期	系统性红斑狼疮：临床 I 期
LBL-051	南京维立志博 (Orig.)/Aditum Bio(Lic.)	CD19/BCMA/CD3	临床前	自身免疫性疾病：临床前
ATG-201	德琪（浙江）医药(Orig.)	CD3/CD19	临床前	自身免疫性疾病：临床前
GPRC5D× BCMA×CD3 三 特异性抗体(康诺 亚)	康诺亚(Orig.)	GPRC5D/BCMA/CD3	临床前	类风湿关节炎：临床前 系统性红斑狼疮：临床前
抗 CD3/BCMA 双 特异性抗体(恒瑞 医药)	恒瑞医药(Orig.)	CD3/BCMA	临床前	系统性红斑狼疮：临床前
JY108	深圳康源久远(Orig.)	CD3/CD19	临床前	自身免疫性疾病：临床前
抗 BCMA/CD3 双 特异性抗体(豪 森)	江苏豪森药业(Orig.)	BCMA/CD3	临床前	自身免疫性疾病：临床前

管线	公司	靶点	全球最高状态	自免适应症在研情况
抗 CD3/CD22 双 特异性抗体 (TeneoBio)	TeneoBio(Orig.)	CD3/CD22	临床前	多发性硬化：临床前 类风湿关节炎：临床前 系统性红斑狼疮：临床前
抗 BCMA/CD3/CD2 三抗(诺华)	诺华制药(Orig.)	BCMA/CD3/CD2	临床前	自身免疫性疾病：临床前
XmAb657	Xencor(Orig.)	CD19/CD3	临床前	自身免疫性疾病：临床前
T 细胞衔接器 -CD19×CD3(和 铂)	和铂医药(Orig.)	CD19/CD3	临床前	自身免疫性疾病：临床前
ND007	Numab Therapeutics(Orig.)	IL23R/CD3	临床前	自身免疫性疾病：临床前

资料来源：Insight、开源证券研究所

全球范围内，已有多家企业的 CAR-T 产品开始布局自免赛道。靶点主要覆盖 CD19 与 BCMA，适应症覆盖 MS、MG、SLE、RA 等。Kyverna Therapeutics 的 CD19 CAR-T KYV-101 针对 MS/MG、诺华的 CD19 CAR-T Rapcabtagene Autoleucl 针对 SLE/特发性炎症性肌病、Cartesian Therapeutics 的 BCMA CAR-T 针对 MG/SLE 等均已进入 II 期临床，整体进度领先。

**表11：全球范围内，已有多家企业的 CAR-T 产品开始布局自免赛道**

管线	公司	靶点	全球最高状态	自免适应症在研情况
KYV-101	美国国立卫生研究院 (Orig.)/Kyverna Therapeutics(Lic.)	CD19	临床 II 期	多发性硬化：临床 II 期 重症肌无力：临床 II 期 僵人综合征：临床 II 期 类风湿关节炎：临床 I/II 期 系统性硬化症：临床 I/II 期 ANCA 相关性小血管炎：临床 I/II 期
Rapcabtagene Autoleucl	诺华制药(Orig.)	CD19	临床 II 期	红斑狼疮：临床 II 期 特发性炎症性肌病：临床 II 期 弥漫性皮肤系统性硬化症：临床 II 期 多发性硬化：临床 I/II 期
Descartes-08	Cartesian Therapeutics(Orig.)	BCMA	临床 II 期	重症肌无力：临床 II 期 系统性红斑狼疮：临床 II 期
瑞基奥仑赛	上海药明巨诺(Orig.)	CD19	批准上市	系统性红斑狼疮：临床 I/II 期 系统性硬化症：临床 I 期
MB CART19.1	Miltenyi Biomedicine(Orig.)	CD19	临床 II 期	系统性红斑狼疮：临床 I/II 期
CD19 靶向 CAR-T(北京 高博博仁医院)	北京高博博仁医院(Orig.)	CD19	临床 I/II 期	红斑狼疮：临床 I/II 期
BAFFR CART	天津医科大学总医院(Orig.)	BAFFR	临床 I/II 期	视神经脊髓炎：临床 I/II 期
CD19/BCMA 靶向 CAR-T(埃森生 物)-BH002	埃森生物(Orig.)	CD19/BCMA	临床 I/II 期	干燥综合征：临床 I/II 期 系统性红斑狼疮：临床 I/II 期
IMPT-514	ImmPACT Bio(Orig.)	CD19/CD20	临床 I/II 期	红斑狼疮：临床 I/II 期 ANCA 相关性小血管炎：临床 I 期

管线	公司	靶点	全球最高状态	自免适应症在研情况
				特发性炎症性肌病: 临床 I 期
CABA-201	Cabaletta Bio(Orig.)	CD19	临床 I/II 期	系统性硬化症: 临床 I/II 期 重症肌无力: 临床 I/II 期 红斑狼疮: 临床 I/II 期 特发性炎症性肌病: 临床 I/II 期
CD19 靶向 CAR-T(百暨基因)	广州百暨基因(Orig.)	CD19	临床 I/II 期	系统性红斑狼疮: 临床 I/II 期
CD19 靶向 CAR-T(埃朗根-纽伦堡大学)	埃朗根-纽伦堡大学(Orig.)	CD19	临床 I/II 期	系统性硬化症: 临床 I/II 期 系统性红斑狼疮: 临床 I/II 期 特发性炎症性肌病: 临床 I/II 期
4SCAR for autoimmune diseases	深圳市免疫基因治疗研究院(Orig.)		临床 I/II 期	自身免疫性疾病: 临床 I/II 期
AZD0120	阿斯利康制药(Orig.)/巨喜生物科技(Orig.)	CD19/BCMA	临床 I/II 期	系统性红斑狼疮: 临床 I/II 期 重症肌无力: 临床 I 期
Obecabtagene autoleucl	UCL Business Ltd(Orig.)/Autolus Therapeutics(Lic.)	CD19	批准上市	系统性红斑狼疮: 临床 I 期
纳基奥仑赛	合源生物科技(天津)(Orig.)/广东合源生物医药(Orig.)	CD19	批准上市	皮炎: 临床 I 期 免疫性血小板减少症: 临床 I 期 自身免疫性疾病: 临床 I 期 自身免疫性溶血性贫血: 临床 I 期 红斑狼疮: 临床 I 期 ANCA 相关性小血管炎: 临床 I 期
伊基奥仑赛	信达生物制药(Orig.)/南京驯鹿生物(Orig.)	BCMA	批准上市	慢性炎症脱髓鞘性多发性神经病: 临床 I 期 视神经脊髓炎: 临床 I 期 重症肌无力: 临床 I 期 自身免疫性神经系统疾病: 临床 I 期 免疫介导坏死性肌病: 临床 I 期
普基仑赛	重庆精准生物(Orig.)	CD19	申请上市	系统性红斑狼疮: 临床 I 期
Anitocabtagene autoleucl	吉利德制药(Orig.)/Kite Pharma(Orig.)	BCMA	临床 III 期	重症肌无力: 临床 I 期
Ribrecabtagene Autoleucl	深圳普瑞金生物药业(Orig.)/先声药业(Lic.)	BCMA	临床 II 期	免疫性血小板减少症: 临床 I 期 狼疮肾炎: 临床 I 期
CD7 靶向 CAR-T(雅科生物)	上海雅科生物(Orig.)	CD7	临床 II 期	克罗恩病: 临床 I 期 类风湿关节炎: 临床 I 期 皮炎: 临床 I 期 再生障碍性贫血: 临床 I 期
CD19 靶向 CAR-T(徐州医科大学附属医院)	徐州医科大学附属医院(Orig.)	CD19	临床 II 期	自身免疫性疾病: 临床 I 期
ATHENA CAR-T	博雅辑因(Orig.)	CD19	临床 I/II 期	系统性红斑狼疮: 临床 I 期
CD19 靶向 CAR-T(血液学研究所)	血液学研究所(Orig.)	CD19	临床 I/II 期	干燥综合征: 临床 I 期 系统性红斑狼疮: 临床 I 期 ANCA 相关性小血管炎: 临床 I 期

管线	公司	靶点	全球最高状态	自免适应症在研情况
				特发性炎症性肌病：临床 I 期 弥漫性皮肤系统性硬化症：临床 I 期
ThisCART19	苏州方德门达(Orig.)	CD19	临床 I/II 期	自身免疫性溶血性贫血：临床 I 期 埃文斯综合征：临床 I 期
MC-1-50	重庆精准生物(Orig.)	CD19	临床 I/II 期	自身免疫性疾病：临床 I 期 幼年皮炎：临床 I 期
Azercabtagene zapreleucel	Precision Biosciences(Orig.)/Imugene(Lic.)	CD19	临床 I/II 期	多发性硬化：临床 I 期
BRL-307	上海邦耀生物(Orig.)	CD19/BCMA	临床 I 期	狼疮肾炎：临床 I 期 自身免疫性疾病：临床前
BRL-302	上海邦耀生物(Orig.)	BCMA	临床 I 期	视神经脊髓炎：临床 I 期

资料来源：Insight、开源证券研究所

#### 4、投资建议

自免赛道空间大，尤其是 SLE、MG、SSc 等较严重自免适应症领域已上市对因治疗药物较少，疗效提升有限；双抗/CAR-T 产品能够更深度、更持久地清除 B 细胞，有望为此类自免疾病提供新的治疗方案。随着该领域未来越来越多管线布局及早研数据读出，赛道景气度预计持续提升，以药明巨诺、信达生物、科济药业、智翔金泰、康诺亚等为代表的相关标的有望受益。

表12：双抗/CAR-T 产品有望为自免疾病提供新的治疗方案，相关管线布局标的有望受益

证券代码	证券简称	收盘价 (元)	营业收入 (亿元)				P/S				评级
			2023A	2024E	2025E	2026E	2023A	2024E	2025E	2026E	
2126.HK	药明巨诺-B	1.42	1.74	1.83	3.19	-	2.9	2.7	1.6	-	未评级
1801.HK	信达生物	41.12	62.06	80.08	106.02	138.33	9.2	7.1	5.4	4.1	未评级
2171.HK	科济药业-B	7.22	-	1.53	2.90	5.67	-	22.2	11.7	6.0	未评级
688443.SH	智翔金泰-U	29.51	0.01	0.52	2.67	7.55	10820.7	208.1	40.5	14.3	买入
2162.HK	康诺亚-B	45.56	3.54	1.69	5.60	14.11	30.7	64.3	19.4	7.7	买入
688621.SH	阳光诺和	41.17	9.32	11.98	15.46	20.08	4.9	3.8	3.0	2.3	买入
688428.SH	诺诚健华-U	14.17	7.39	9.64	12.75	16.79	33.8	25.9	19.6	14.9	买入

资料来源：开源证券研究所数据来源：Wind、开源证券研究所 注：药明巨诺-B、信达生物、科济药业-B、康诺亚-B 盈利预测来自 Wind 一致性预期，智翔金泰-U、阳光诺和、诺诚健华-U 盈利预测来自开源证券研究所，PS 预测部分用 Wind 提取各公司的总市值/各年度营业收入计算得到，数据截至 2023 年 12 月 4 日收盘；药明巨诺-B、信达生物、科济药业-B、康诺亚-B 收盘价以人民币计，汇率选择 1 元=1.0821 港元。

#### 5、风险提示

**创新药研发热度下滑：**双抗与 CAR-T 治疗自免疾病目前还处于早研阶段，如果未来更多临床试验证据表明其疗效不显著，有研发热度下滑的风险；

**药物临床研发失败：**创新药研发具有较大不确定性，临床阶段以及 NDA 申报阶

段都有失败的风险；

**药物安全性风险：**药物本身可能存在潜在不良反应，双抗及 CAR-T 疗法有诱发患者体内细胞因子风暴的风险，长期安全性还需要进一步观察。

## 特别声明

《证券期货投资者适当性管理办法》、《证券经营机构投资者适当性管理实施指引（试行）》已于2017年7月1日起正式实施。根据上述规定，开源证券评定此研报的风险等级为R4（中高风险），因此通过公共平台推送的研报其适用的投资者类别仅限定为境内专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者。若您并非境内专业投资者及风险承受能力为C4、C5的普通投资者，请取消阅读，请勿收藏、接收或使用本研报中的任何信息。因此受限于访问权限的设置，若给您造成不便，烦请见谅！感谢您给予的理解与配合。

## 分析师承诺

负责准备本报告以及撰写本报告的所有研究分析师或工作人员在此保证，本研究报告中关于任何发行商或证券所发表的观点均如实反映分析人员的个人观点。负责准备本报告的分析师获取报酬的评判因素包括研究的质量和准确性、客户的反馈、竞争性因素以及开源证券股份有限公司的整体收益。所有研究分析师或工作人员保证他们报酬的任何一部分不曾与，不与，也将不会与本报告中具体的推荐意见或观点有直接或间接的联系。

## 股票投资评级说明

	评级	说明
证券评级	买入（Buy）	预计相对强于市场表现 20%以上；
	增持（outperform）	预计相对强于市场表现 5%~20%；
	中性（Neutral）	预计相对市场表现在-5%~+5%之间波动；
	减持（underperform）	预计相对弱于市场表现 5%以下。
行业评级	看好（overweight）	预计行业超越整体市场表现；
	中性（Neutral）	预计行业与整体市场表现基本持平；
	看淡（underperform）	预计行业弱于整体市场表现。

备注：评级标准为以报告日后的 6~12 个月内，证券相对于市场基准指数的涨跌幅表现，其中 A 股基准指数为沪深 300 指数、港股基准指数为恒生指数、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）、美股基准指数为标普 500 或纳斯达克综合指数。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取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

## 分析、估值方法的局限性说明

本报告所包含的分析基于各种假设，不同假设可能导致分析结果出现重大不同。本报告采用的各种估值方法及模型均有其局限性，估值结果不保证所涉及证券能够在该价格交易。

## 法律声明

开源证券股份有限公司是经中国证监会批准设立的证券经营机构，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告仅供开源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的机构或个人客户（以下简称“客户”）使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给开源证券客户的，属于商业秘密材料，只有开源证券客户才能参考或使用，如接收人并非开源证券客户，请及时退回并删除。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他金融工具的邀请或向人做出邀请。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。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。客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为做出投资决策的唯一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。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。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告做出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的开源证券网站以外的地址或超级链接，开源证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部分，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

开源证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。开源证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

## 开源证券研究所

### 上海

地址：上海市浦东新区世纪大道1788号陆家嘴金控广场1号楼3层  
邮编：200120  
邮箱：research@kysec.cn

### 北京

地址：北京市西城区西直门外大街18号金贸大厦C2座9层  
邮编：100044  
邮箱：research@kysec.cn

### 深圳

地址：深圳市福田区金田路2030号卓越世纪中心1号楼45层  
邮编：518000  
邮箱：research@kysec.cn

### 西安

地址：西安市高新区锦业路1号都市之门B座5层  
邮编：710065  
邮箱：research@kysec.cn