全国第二家——药明巨诺 CAR-T 疗法申报上市

强于大市（维持）

日期：2020 年 07 月 06 日

事件：

近日，CDE 官网显示，药明巨诺的 CAR-T 疗法瑞基仑赛注射液（暂定）上市申请获承办，这是国内第 2 个递交上市申请的 CAR-T 疗法。

投资要点：

- **非霍奇金淋巴瘤发病例数多，现有疗法效果欠佳**

由于人口基数大，非霍奇金淋巴瘤发病例数相对较多，依据发病率计算，预计每年国内超过 85000 人患病。在 NHL 中，又以 B 细胞非霍奇金淋巴瘤占比最高。虽然目前治疗方案对普通 NHL 效果较好，但是对复发/难治性非霍奇金淋巴瘤效果欠佳。

- **临床数据表现优异、应用前景较为乐观**

瑞基仑赛注射液 JWCAR029 在美国 JUNO Therapeutics 公司的 CAR-T 工艺技术平台的基础上，自主研发的一款自体 CAR-T 细胞治疗产品，在 I 期临床研究中用于治疗复发/难治（R/R）B 细胞非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）显示出良好的疗效和安全性。

- **上市预计进入倒计时，市场先发优势愈发重要**

目前全球共有两款 CAR-T 产品上市，均靶向 CD19，后续仍有一系列靶向 CD19 的产品在推进临床试验。在国内尚无产品上市的情况下，临床试验的结果和先发优势，预计将是决定产品商业化结果的重要因素。

- **投资建议：**从目前来看，随着复星凯特、药明巨诺先后的上市申报，预示着国内 CAR-T 细胞疗法可能已经进入上市倒计时，该领域将很快将进入商业竞争阶段，有望进一步带动创新药物和肿瘤治疗市场关注度以及创新药物支付体系的探索与完善。建议在了解产品后序进展的基础上，关注 CAR-T 及其他创新性肿瘤药物治疗的行业个股。

- **风险因素：**上市申请进度低于预期的风险、价格因素等原因导致产品市场应用受限的风险、CAR-T 治疗市场竞争显著加剧的风险。

医药生物行业相对沪深 300 指数表



数据来源：WIND，万联证券研究所

数据截止日期： 2020 年 07 月 03 日

相关研究

万联证券研究所 20200630_公司跟踪报告_AAA_凯莱英（002821）跟踪报告

万联证券研究所 20200629_公司跟踪报告_AAA_昭衍新药（603127）跟踪报告

万联证券研究所 20200623_行业动态跟踪_AAA_医药生物行业动态跟踪报告

分析师： 姚文
执业证书编号：S0270518090002
电话：02160883489
邮箱：yaowen@wlzq.com.cn

研究助理： 王政晔
电话：02160883489
邮箱：wangzm@wlzq.com.cn

万联证券版权所有,发送给万联证券(薛崴:xuewei@wlzq.com.cn)

目录

1、流行病学和治疗现状 3
1.1 NHL 发病例数较多，B 细胞型占比最高 3
1.2 NHL 种类繁多，目前治疗方法效果不佳 3
2、瑞基仑赛注射液 3
3、靶点相对成熟，市场先发优势愈发重要 5
4、投资建议 5
5、风险提示 6

图表 1：NHL 全球流行病学情况 3
图表 2：JWCAR029 相关临床试验进展情况 4
图表 3：JWCAR029 治疗相关的 AE 和血液学异常情况 4
图表 4：第 1、3 和 6 个月的 ORR 与 CR 率 5
图表 5：国内外靶向 CD19 CAR-T 主要注册性临床试验进展 5

万联证券

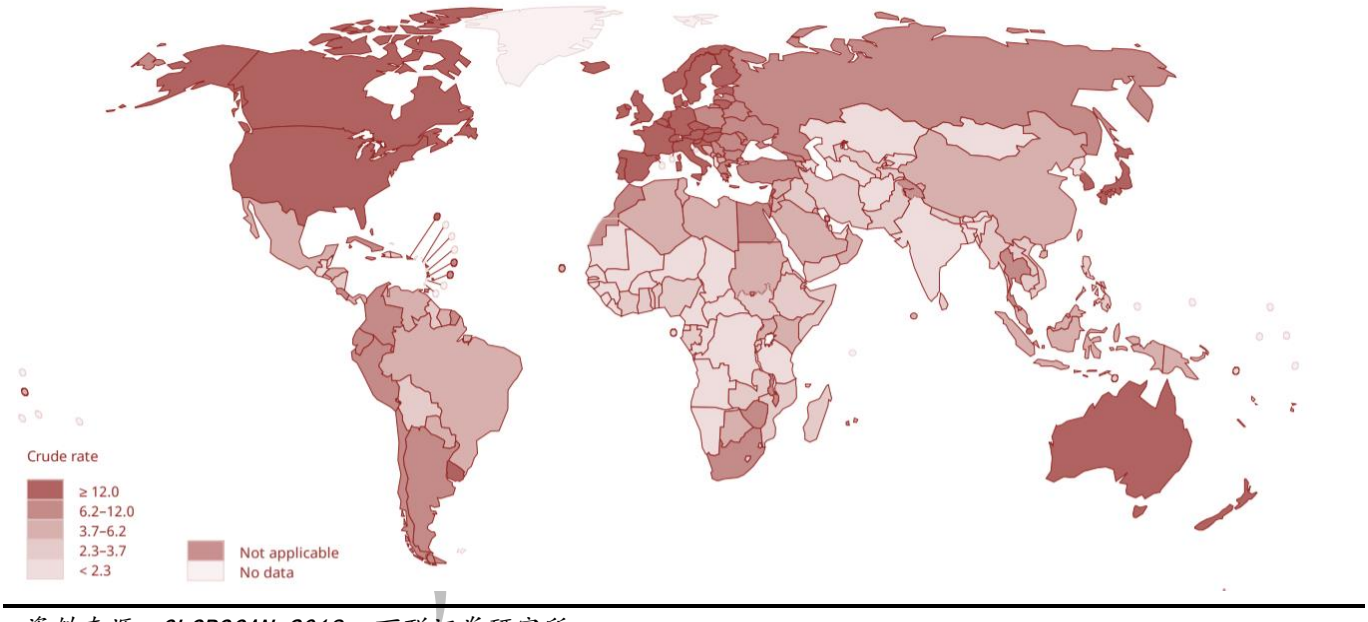
万联证券版权所有,发送给万联证券(薛崴:xuewei@wlzq.com.cn)

1、流行病学和治疗现状

1.1 NHL发病例数较多，B细胞型占比最高

根据GLOBOCAN数据显示，中国非霍奇金淋巴瘤（NHL）全年龄粗发病率为6.2/10万，处于全球中游水平。但是由于人口基数大，发病例数相对较多，依据发病率计算，预计每年国内超过85000人患病。在成人NHL中，B细胞性非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）占比最高，有文献认为可达到85%左右。

图表1：NHL全球流行病学情况



资料来源：GLOBOCAN 2018，万联证券研究所

1.2 NHL种类繁多，目前治疗方法效果不佳

由于NHL种类繁多，不同的淋巴瘤有不同的治疗原则。目前常用的治疗指南有欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology)指南、美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network)诊治指南和我国的淋巴瘤诊治规范。但是在复发/难治性非霍奇金淋巴瘤（R/R NHL）中，目前包括利妥昔单抗、来那度胺、化疗或造血干细胞移植（HSCT）常疗效欠佳。

2、瑞基仑赛注射液

CAR-T疗法在血液肿瘤中的应用已经日益广泛，并且目前已经有2个CAR-T产品得到了商业化应用并实现了规模销售，分别是Gilead旗下Kite的Yescarta和诺华的Kymriah。两者作用靶点均为CD19，主要针对大B细胞淋巴瘤。前者于2017年经FDA批准上市，并于次年8月EMA批准上市。2019年Yescarta和Kymriah分别实现销售额4.56亿美元和2.78亿美元，同比均实现了大幅增长。前者已于2020年由复星凯特申报国内上市，成为首个国家药品监督管理局正式受理上市申请的产品。

瑞基仑赛注射液JWCAR029是国内细胞治疗领军企业药明巨诺在美国JUNO Therapeutics公司的CAR-T工艺技术平台的基础上，自主研发的一款自体CAR-T细胞治疗产品，在I期临床研究中用于治疗复发/难治（R/R）B细胞非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）显示出良好的疗效和安全性。目前该疗法在国内进展速度最快的临床试验为针对复发难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤的II期临床，预计（R/R）NHL也将是此次申报上市的

万联证券版权所有,发送给万联证券(薛崴:xuewei@wlzq.com.cn)

适应症。

图表2：JWCAR029相关临床试验进展情况

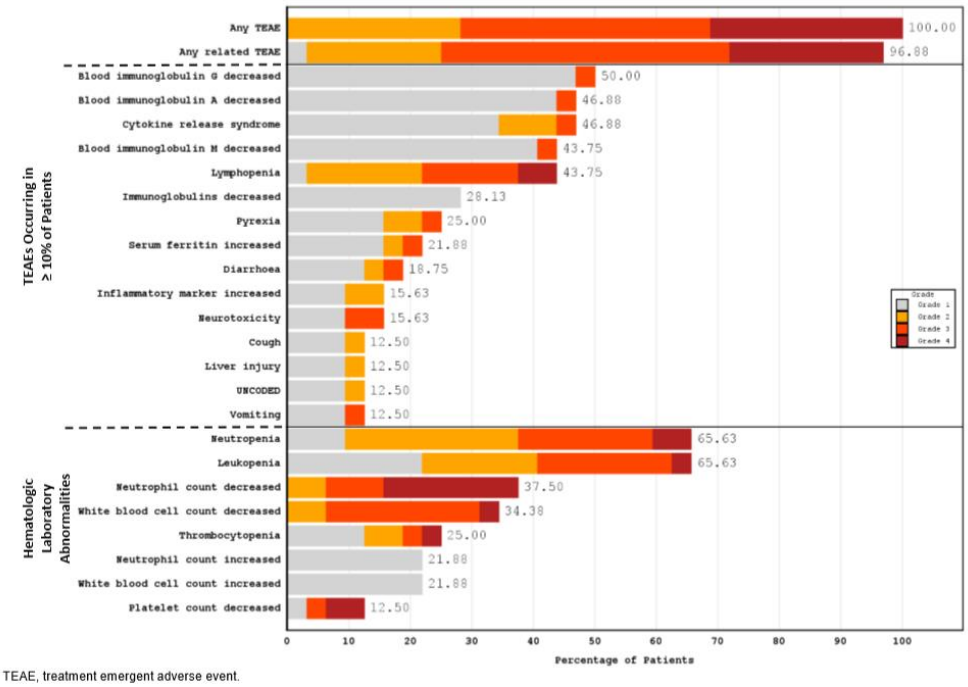
登记号	药物名称	适应症	试验状态	申办单位	登记日期
CTR20200376	JWCAR029	治疗原发耐药弥漫大B细胞淋巴瘤	进行中（尚未招募）	上海明聚生物	14/5/2020
CTR20182325	JWCAR029	复发难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤	进行中（招募中）	上海明聚生物	12/3/2019
CTR20181782	CD20 靶向嵌合抗原受体 T 细胞	复发难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤	进行中（招募中）	上海明聚生物	11/12/2018

资料来源：药智数据，万联证券研究所

此前ASH会议上，药明巨诺公布了该药物的临床I期试验结果，在这项纳入了32名患者的临床研究中，最终有29例可评估疗效并随访了至少6个月。这些患者接受了递增的剂量水平（DL）单次输注JWCAR029，以评估JWCAR029的安全性和有效性。

在安全性结果上：最常见的AE（发生率＞20%）包括白细胞减少淋巴细胞减少，中性粒细胞减少，血小板减少，发热和免疫球蛋白降低。在最为关键的细胞因子综合征上（CRS），58.6%(17/29)的病例报告了CRS，其中其中16例为1或2级，1例为3级，表现出了很高的安全性。

图表3：JWCAR029治疗相关的AE和血液学异常情况



资料来源：肿瘤资讯，万联证券研究所

在疗效方面：对于预后较差的R/R侵袭性B-NHL患者，输注JWCAR029可获得良好且持久的缓解，6个月时所有患者的总体应答率（ORR）为58.6%，完全缓解率（CR）率为55.2%；DLBCL患者的ORR为45%，CR率为45%。

万联证券版权所有,发送给万联证券(薛崴:xuewei@wlzq.com.cn)

图表4：第1、3和6个月的ORR与CR率

	1M ORR	1M CRR	3M ORR	3M CRR	6M ORR	6M CRR
Overall [95% CI, %]	**86.2% (25/29) [68.3, 96.1]**	**65.5% (19/29) [45.7, 82.1]**	**69% (20/29) [49.2, 84.7]**	**62.1% (18/29) [42.3, 79.3]**	**58.6% (17/29) [38.9, 76.5]**	**55.2% (16/29) [35.7, 73.6]**
Dose Level 1	66.7% (4/6)	33.3% (2/6)	33.3% (2/6)	16.7% (1/6)	33.3% (2/6)	33.3(2/6)
Dose Level 2	100% (6/6)	83.3% (5/6)	83.3% (5/6)	83.3% (5/6)	66.7% (4/6)	66.7% (4/6)
Dose Level 3	87.5% (7/8)	62.5% (5/8)	62.5% (5/8)	50% (4/8)	62.5% (5/8)	50% (4/8)
Dose Level 4	88.9% (8/9)	77.8% (7/9)	88.9%(8/9)	88.9%(8/9)	66.7% (6/9)	66.7% (6/9)
DLBCL [95% CI, %]	**80% (16/20) [56.3, 94.3]**	**60% (12/20) [36.1, 80.9]**	**55% (11/20) [31.5, 76.9]**	**55% (11/20) [31.5, 76.9]**	**45% (9/20) [23.1, 68.5]**	**45% (9/20) [23.1, 68.5]**
Dose Level 1	60% (3/5)	40% (2/5)	20% (1/5)	20% (1/5)	20% (1/5)	20% (1/5)
Dose Level 2	100% (2/2)	50% (1/2)	50% (1/2)	50% (1/2)	50% (1/2)	50% (1/2)
Dose Level 3	83.3% (5/6)	66.7% (4/6)	50% (3/6)	50% (3/6)	50% (3/6)	50% (3/6)
Dose Level 4	85.7% (6/7)	71.4% (5/7)	85.7% (6/7)	85.7% (6/7)	57% (4/7)	57% (4/7)
Dose 3+4	84.6% (11/13)	69.2% (9/13)	69.2% (9/13)	69.2% (9/13)	53.8% (7/13)	53.8% (7/13)

资料来源：肿瘤资讯，万联证券研究所

3、靶点相对成熟，市场先发优势愈发重要

目前全球共有两款 CAR-T 产品上市，均靶向 CD19，后续仍有一系列靶向CD19的产品在推进临床试验。在国内尚无产品上市的情况下，临床试验的结果和先发优势，预计将是决定产品商业化结果的重要因素。

图表5：国内外靶向 CD19 CAR-T 主要注册性临床试验进展

临床登记号	产品代号	公司	适应症	临床阶段
NCT02601313	KTE-X19	Gilead	套细胞淋巴瘤（MCL）	BLA
NCT02631044	JCAR017	JUNO/BMS	DLBCL	BLA
CTR20192701	CNCT19	合源生物	B-ALL	I 期
CTR20192705	CNCT19	合源生物	B-NHL	I 期
CTR20191243	pCAR-19B	重庆精准生物	B-ALL	I 期
CTR20191703	BZ019	上海细胞治疗	大 B 细胞淋巴瘤	I 期
CTR20192479	HD CD19	华道生物医药	B-ALL	I 期
CTR20192478	HD CD19	华道生物医药	B-NHL	I 期
CTR20181970	HRAIN-001	上海恒润达生	B-ALL	I 期
CTR20181354	HRAIN-001	上海恒润达生	DLBCL	I 期
CTR20191134	CT032	上海科济生物	B-NHL	I 期
CTR20190470	MBC19	北京马力喏生物	B 细胞淋巴瘤	I 期

资料来源：Insight数据库，万联证券研究所

4、投资建议

万联证券版权所有,发送给万联证券(薛崴:xuewei@wlzq.com.cn)

从目前来看，CAR-T产品仍处于审批状态，如顺利上市后也需要进一步综合考量临床结果、定价、患者援助等市场影响因素。但是复星凯特、药明巨诺先后的上市申报，预示着国内CAR-T细胞疗法可能已经进入上市倒计时，该领域将很快将进入商业竞争阶段，有望进一步带动创新药物和肿瘤治疗市场关注度以及创新药物支付体系的探索与完善。建议在了解产品后序进展的基础上，关注CAR-T及其他创新性肿瘤药物治疗的行业个股。

5、风险提示

上市申请进度低于预期的风险、价格因素等原因导致产品市场应用受限的风险、CAR-T治疗市场竞争显著加剧的风险。

万联证券

万联证券版权所有,发送给万联证券(薛崴:xuewei@wlzq.com.cn)

行业投资评级

强于大市：未来6个月内行业指数相对大盘涨幅10%以上；
同步大市：未来6个月内行业指数相对大盘涨幅10%至-10%之间；
弱于大市：未来6个月内行业指数相对大盘跌幅10%以上。

公司投资评级

买入：未来6个月内公司相对大盘涨幅15%以上；
增持：未来6个月内公司相对大盘涨幅5%至15%；
观望：未来6个月内公司相对大盘涨幅—5%至5%；
卖出：未来6个月内公司相对大盘跌幅5%以上。
基准指数 ：沪深300指数

风险提示

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。

证券分析师承诺

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，以勤勉的执业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿。

免责条款

本报告仅供万联证券股份有限公司（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。
本公司是一家覆盖证券经纪、投资银行、投资管理和证券咨询等多项业务的全国性综合类证券公司。本公司具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。在法律许可情况下，本公司或其关联机构可能会持有报告中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、财务顾问或类似的金融服务。
本报告为研究员个人依据公开资料和调研信息撰写，本公司不对本报告所涉及的任何法律问题做任何保证。本报告中的信息均来源于已公开的资料，本公司对这些信息的准确性及完整性不作任何保证。报告中的信息或所表达的意见并不构成所述证券买卖的出价或征价。研究员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。
本报告的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、刊登、发表和引用。
未经我方许可而引用、刊发或转载的，引起法律后果和造成我公司经济损失的，概由对方承担，我公司保留追究的权利。

万联证券股份有限公司 研究所
上海 浦东新区世纪大道1528号陆家嘴基金大厦
北京 西城区平安里西大街 28 号中海国际中心
深圳 福田区深南大道 2007 号金地中心
广州 天河区珠江东路 11 号高德置地广场

万联证券版权所有,发送给万联证券(薛崴:xuewei@wlzq.com.cn)