

细胞治疗-过继性治疗 投资研究报告

报告导读：

细胞治疗是近几年兴起的疾病治疗新技术，是指利用某些具有特定功能的细胞的特性，采用生物工程方法获取或通过体外扩增、特殊培养等处理后，产生的特异性功能强大的细胞，回输体内后，从而达到治疗疾病的目的。肿瘤免疫治疗是指应用免疫学原理和方法，提高肿瘤细胞的免疫原性和对效应细胞杀伤的敏感性，激发和增强机体抗肿瘤免疫应答，并将免疫细胞和效应分子输入宿主体内，协同机体免疫系统杀伤肿瘤，抑制肿瘤生长。通过与传统癌症治疗方法的结合，例如手术、化疗和放疗，免疫疗法已经显示出了抑制癌症的疗效。带着这样的前景，免疫治疗逐渐成为肿瘤治疗领域的关注中心。

近年来，在肿瘤免疫治疗方面不断取得令人鼓舞的突破的消息消息引发了热潮。嵌合抗原受体（CAR）和 T 细胞受体（TCR）修饰的 T 细胞是当前过继性细胞治疗技术中两个大热技术。CAR-T 和 TCR-T 的发现和逐渐实现用基本的人免疫学机制治愈癌症的可能性。因其能够表达人工合成受体并能特异性识别靶细胞，CAR-T 和 TCR-T 正成为振奋人心的癌症治疗方法。而更新的 CAR-NK 与 Treg/CAR-Treg 技术也吸引了不少资本的关注。

投资要点：

- 目前国内的 TCR-T、CAR-NK 治疗仍在早期研究阶段，不够成熟，短期内无法上临床，因此不建议投资。CAR-T 领域看似大热，但目前几乎所有企业的产品都是针对 CD19 这一个靶点，同质化严重，没有哪家企业能有着绝对的技术优势。并且 CAR-T 领域门槛并不高，导致入局玩家数量不增，质量参差不齐。加之复星凯特引进 Kite 的 KTE-C19 产品在中国开始进行临床，后续肯定会爆发诸多专利问题。
- 目前受国际两款产品上市、国内三款获批临床的消息影响，CAR-T 企业估值存在着一定的泡沫，一如前几年做单抗的企业。从目前的疗效来看，CAR-T 治疗的效果并未比单抗和小分子高出太多。从未来药物的地位来看，假使五年内能上市，业将被用作最后一种治疗方式。从价格来看，在异体 CAR-T 药物研发技术突破之前，自体 CAR-T 药物的费用不会低于 30 万元，若不能纳入医保，其销量大概率会像 Kymriah 一样不佳。

正文目录

1. 免疫治疗之过继性治疗行业概述	1
1.1. 肿瘤治疗发展历史	1
1.2. 肿瘤免疫治疗	2
1.2.1. 免疫系统	2
1.2.2. 肿瘤免疫治疗分类	3
1.3. CAR-T	5
1.3.1. CAR-T 治疗原理	5
1.3.2. CAR-T 治疗发展历史	6
1.3.3. CAR-T 治疗现状	7
1.4. TCR-T	9
1.4.1. TCR-T 治疗原理	10
1.4.2. TCR-T 治疗发展历史	10
1.4.3. TCR-T 治疗现状	11
1.4.4. TCR 临床实验	12
1.5. CAR-NK	13
1.5.1. CAR-NK 治疗原理	13
1.5.2. CAR-NK 治疗现状	15
1.6. 调节性 T 细胞 (TREG)	15
1.6.1. Treg 治疗原理 :	15
1.6.2. Treg 治疗现状	16
1.7. 国内外政策	16
1.7.1. 美国	16
1.7.2. 中国	17
2. 过继性治疗行业分析	18
2.1. CAR-T	18
2.1.1. 市场规模 : 五年后国内潜在市场超过百亿 , 实际市场规模约 6 亿 , 以血液瘤为主	18
2.1.2. CAR-T 行业特点	21
2.1.3. 竞争壁垒	23
2.1.4. 竞争格局	25
2.1.5. 最新研究进展	26
2.2. TCR-T	28

2.2.1.	市场规模：潜在市场规模约 60 亿，短期无法产生销量	28
2.2.2.	TCR-T 主要壁垒	29
2.2.3.	TCR-T 技术最新进展	30
2.3.	CAR-NK	31
2.3.1.	市场规模	31
2.3.2.	行业挑战	32
2.3.3.	竞争格局	32
3.	主要公司分析	33
3.1.	凯特 KITE PHARMACEUTICALS	34
3.2.	诺华 NOVARTIS	36
3.3.	JUNO	38
3.4.	优卡迪生物	39
3.5.	西比曼生物	40
3.6.	科济生物医药（上海）有限公司	42
3.7.	南京传奇生物	44
3.8.	重庆精准生物	46
3.9.	上海恒润达生	47
3.10.	上海斯丹赛生物	50
3.11.	上海普瑞金生物	52
3.12.	北京艺妙神州	53
3.13.	亘喜生物	55
3.14.	安诺柏德	56
4.	投资建议	59
4.1.	国内 CAR-T 大热，但同质现象严重，TCR-T、CAR-NK 仍在研，不适合投资	59
4.2.	CAR-T 企业估值泡沫	59

图表目录

表 1：现代与传统癌症治疗方式优势和劣势对比	2
图 2：免疫系统的抗肿瘤机制	2
表 3：过继细胞疗法类型比较	4
图 4：CAR-T 治疗原理	5
图 5：免疫系统的抗肿瘤机制	7
图 6：截至 2017 年末全球 CAR-T 临床实验分布	7
表 7：目前在 CFDA 进行临床试验申请的 CAR-T 细胞药物	8
图 8：CD19-CAR T 细胞临床副作用	9
图 9：免疫系统的抗肿瘤机制	10
图 10：免疫系统的抗肿瘤机制	10
表 11：TCR-T 发展历史	11
表 12：已完成的 TCR-T 疗法临床试验	12
表 13：正在进行的 TCR-T 疗法临床试验	13
图 14：异体 NK 细胞在患者体内存活	14
图 15：TREG 细胞免疫抑制机制	16
表 16：国内细胞治疗相关政策及影响	17
表 17：CAR-T 治疗淋巴瘤市场规模	18
表 18：CAR-T 治疗白血病市场规模	19
表 19：CAR-T 治疗多发性骨髓瘤市场规模	19
图 20：2023 年 CAR-T 治疗各类血液瘤疾病市场规模	19
表 21：CAR-T 药物市场保守估计	20
表 22：CAR-T 药物市场乐观估计	20
图 23：基因编辑技术制备异体 CAR-T	21
图 24：IPS 技术制备异体 CAR-T	21
图 25：CAR-T 细胞生产过程	22
图 26：专利合作与冲突情况	24
表 27：细胞治疗类型比较	25
表 28：上市公司布局情况	25
图 29：优迪卡生物 IND 产品	26
图 30：CAR-T 疗法体外 T 细胞扩增技术	26
图 31：CAR-T 疗法对抗弥漫性内生性脑桥胶质瘤 (DIPG)	27
图 32：CAR-T 细胞免疫疗法副作用-“细胞因子风暴”可被抑制	27
图 33：CAR-T 治疗重大突破	28
表 34：TCR-T 治疗黑色素瘤市场规模	29
表 35：TCR-T 治疗肝癌市场规模	29
图 36：TCR-T 细胞技术开发的难点	30
表 37：TCR-T 治疗乳腺癌市场规模	31
表 38：TCR-T 前列腺癌市场规模	31

表 39 : TCR-T 胰腺癌市场规模	32
表 40 : 公司梳理.....	33
图 41 KITE PHARMA 产品管线	34
表 42 : 凯特合作公司 / 学术机构	35
图 43 : NOVARTIS 公司近年净利润	36
表 44 : 细胞治疗类型比较	37
表 45 : 细胞治疗类型比较	38
图 46 : 2016 年 5 月-12 月 JUNO 股市表现	38
图 47 : 优卡迪 IND 产品	39
图 48 : 优卡迪在研产品	39
图 49 优卡迪股权结构.....	40
图 50 : 西比曼 CAR-T 研发管线 :	41
表 51 : 西比曼 CBM.CD19 临床申请.....	41
图 52 : 西比曼融资历程.....	42
图 53 : 西比曼股东信息 :	42
图 54 : 科济生物产品申报临床	43
图 55 : 科济生物在研项目的研发进度	43
图 56 : 科济生物融资历程	44
图 57 : 科济生物股东信息	44
图 58 : LCAR-B38M 治疗法的响应率.....	45
图 59 : 南京传奇 LCAR-B38M IND 申报轨迹.....	45
图 60 : 南京传奇其他产品的专利信息	45
图 61 : 母公司金斯瑞四年来财务表.....	46
图 62 : 南京传奇股东信息	46
图 63: 重庆精准生物专利信息.....	47
图 64 : 重庆精准生物股权结构	47
图 65 : 恒润达生 CAR-T 细胞研发产品线	47
图 66 : 恒润达生抗人 CD19 T 细胞注射液 IND 申报轨迹.....	48
图 67 : 恒润达生在 CLINICALTRIALS 上注册的临床试验	48
表 68 : 恒润达生股东信息	49
图 69 : 斯丹赛生物 CAR-T 产品研发管线 :	50
图 70 : 斯丹赛融资历程.....	51
图 71 : 斯丹赛股东信息	51
图 72 : 普瑞金药物产品.....	52
图 73 : 普瑞金国际注册的多中心临床试验	52
图 74 : 普瑞金临床试验项目进展	53
图 75: 普瑞金股东信息.....	53
图 76 : 艺妙神州药物开发	53
图 77: 艺妙神州融资信息.....	54
图 78: 艺妙神州股东信息.....	54
图 79: 转换免疫细胞	56

表 80: 恒喜生物专利信息	56
图 81: 恒喜生物股东信息	56
图 82: 安诺柏德在美国国立卫生研究院注册的临床实验	57
图 83: 接受人源化 CAR-T 治疗的患者, 180 天总体存活率和无病生存率	57
图 84: 安诺柏德股东信息	58

1. 免疫治疗之过继性治疗行业概述

细胞治疗是近几年兴起的疾病治疗新技术，是指利用某些具有特定功能的细胞的特性，采用生物工程方法获取或通过体外扩增、特殊培养等处理后，产生的特异性功能强大的细胞，回输体内后，从而达到治疗疾病的目的。肿瘤免疫治疗是指应用免疫学原理和方法，提高肿瘤细胞的免疫原性和对效应细胞杀伤的敏感性，激发和增强机体抗肿瘤免疫应答，并将免疫细胞和效应分子输入宿主体内，协同机体免疫系统杀伤肿瘤，抑制肿瘤生长。通过与传统癌症治疗方法的结合，例如手术、化疗和放疗，免疫疗法已经显示出了抑制癌症的疗效。带着这样的前景，免疫治疗逐渐成为肿瘤治疗领域的关注中心。

近年来，在肿瘤免疫治疗方面不断取得令人鼓舞的突破的消息消息引发了热潮。嵌合抗原受体（CAR）和 T 细胞受体（TCR）修饰的 T 细胞是当前过继性细胞治疗技术中两个大热技术。CAR-T 和 TCR-T 的发现和逐渐实现用基本的人免疫学机制治愈癌症的可能性。因其能够表达人工合成受体并能特异性识别靶细胞，CAR-T 和 TCR-T 正成为振奋人心的癌症治疗方法。而更新的 CAR-NK 与 Treg/CAR-Treg 技术也吸引了不少资本的关注。

1.1. 肿瘤治疗发展历史

肿瘤治疗到目前为止可被细分成五类：手术切除、放射疗法、化疗、靶向疗法和免疫疗法。

(1) 手术切除：是最原始和直接的肿瘤治疗方法。最早起源于 19 世纪美国，伊弗雷姆·麦克道尔在没有用麻醉的情况下切除了一个卵巢肿瘤，这是在美国进行的第一例腹部手术，并且提供了肿瘤肿物可通过手术治愈的证据。然而仅仅切除肿瘤是不够的，因为肿瘤细胞很有可能已经进入了血流和淋巴组织，导致疾病向全身扩散。因此，只有少数患者可通过单纯的手术而被有效治愈。然而，直至 20 世纪中，手术切除是患者的唯一选择。

(2) 放疗：放疗的出现是肿瘤治疗领域发展的一个里程碑。1928 年，有人显示通过分次放疗可以治愈头颈癌。现代放疗始于 1950 年钴远程治疗的引入。此后在在计算机（技术）进步的辅助下，该领域受到技术进步的推动，这些技术可以让治疗放射医师将射束能量精确地投送至肿瘤，并且保留放射射束途径上的正常组织。与外科一样，放疗已变得更有效而并发症较少，并且可与其他治疗联合使用。显而易见的是，无论切除术有多彻底，或放疗有多好，或给予的剂量有多大，但外科、放疗或两者联合后的治愈率趋于平稳。所有癌症仅约 1/3 可通过单纯或联合使用这两种治疗方法而被治愈。

(3) 化疗：1943 年，在两名研究人员在美国政府的资助下在耶鲁用氮芥治疗成功了淋巴瘤。1948 年，美国病理学家 Sidney Farber 在 1948 年初用氨基蝶呤成功治疗首例 ALL 患儿。Farber 及其团队后续又成功治疗了 16 名患儿，并把结果发表在《新英格兰医学杂志》上。到 1991 年，由于多种有效化疗药物和激素治疗的可用、早期诊断工具的改进以及智能设计的临床试验，乳腺癌所致死亡率开始下降，这一趋势一直持续（至今）。传统化疗药物虽然可以在短时间内控制病情，但是由于在人体内的杀伤没有特异性，患者至今仍面临指标好转后不久病症就会复发的的问题。不仅如此，传统化疗药物对人体正常细胞和组织的毒副作用限制了化疗药物进一步在患者体内使用，不能被重复使用而且单次使用剂量有明显的限制。最后肿瘤往往会迅速吞噬患者生命。

(4) 靶向疗法：可以做到只杀死肿瘤细胞，同时不影响正常细胞。在细胞分子水平上，靶向疗法可以针对已经名曲的致癌点来设计相应的治疗药物。药物进入体内时会特异地选择致癌点来相结合发生作用，是肿瘤细胞特异性死亡。因此特质，分子靶向治疗被誉为“生物导弹”。靶向治疗包括小分子靶向药物和单抗。小分子靶向药物针对可能导致细胞癌变的环节，其中包括细胞信号传导通路异常、过度表达某些受体蛋白、抗肿瘤血管形成等，从分子水平来逆转这些恶性生物学行为来抑制肿瘤细胞生长。单抗指诱导机体产生抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用。作为靶向治疗的载体，将化疗药物、放射性同位素、毒素等细胞毒性物质特异地运送到目标部位，而选择性杀伤靶细胞。但靶向药物存在不足：主要有分子靶向药物有效性低，某种药物只能对特定突变基因型肿瘤产生作用；肿瘤基因突变产生药物耐受性导致长期的治疗效果下降；存在严重的不良反应；部分肿瘤不能通过靶向药物得到有效治疗。

(5) 免疫疗法：通过调动机体的免疫系统，通过增强肿瘤微环境抗肿瘤的免疫力来控制 and 杀伤肿瘤细胞。该治疗方可分为药物免疫治疗与细胞免疫治疗。1976 年，T 细胞生长因子（后来称为白介素-2）的描述是一个开创性发现，该发现刺激了对实验性癌症和人类癌症的细胞免疫反应的广泛研究。1985 年，有人描述了用白介素-2 后人类转移性黑色素瘤和肾癌持久消退。1992 年，IL-2 获准用于治疗转移性肾癌，1998 年，获准用于治疗转移性黑色素瘤。此后，免疫调节剂例如伊匹单抗 ipilimumab 的研发、细胞转移疗法的发展和基因工程淋巴细胞治疗癌症的应用，为免疫疗法能够介导癌症消退提供了额外证据。目前为止，临床研究凸显出免疫疗法在晚期肿瘤中的显著疗效。耶鲁大学等机构研究表明，接受百时美施贵宝免疫检验点单抗 nivolumab 治疗后，有 62% 的患者在 1 年后仍存活，43% 的患者在 2 年后仍存活。纪念斯隆-凯特琳癌症中心在对 16 名晚期成人急性 B 淋巴细胞白血病（B-ALL）患者进行的 CAR-T 细胞疗法结果显示，所有患者的整体完全缓解率为 88%，远远高于补救性化疗的完全反应率。这些都是令人印象深刻的数据结果。

表 1：现代与传统癌症治疗方式优势和劣势对比

治疗方法	优势	劣势
手术切除	局部快速切除肿瘤组织，减瘤见效快，治疗过程简单，经济负担较轻。	对微小病灶或转移病灶无效；在提高肿瘤病人生存率方面很难有突破。
放射疗法	局部减轻肿瘤负荷，减瘤见效快，治疗过程简单，经济负担较轻。	损伤正常组织，对免疫、造血系统造成严重损伤患者耐受性差，总体获益/风险比低。
化疗	局部减轻肿瘤负荷，减瘤见效快，治疗过程简单，经济负担较轻。	损伤正常组织，同时不能彻底清除残存的肿瘤细胞，毒副作用大，患者耐受性差，总体获益/风险比低。
靶向药物	治疗具有选择性，对正常组织损伤较小，质量稳定，对适应症疗效显著，毒副作用小。	需要多次给药，成本昂贵；只能针对特定基因型肿瘤产生作用，治疗范围狭窄，容易产生耐药性。
免疫疗法	对适应症疗效非常显著，一般只需一个治疗，毒副作用小，有效组织肿瘤复发转移，对晚期癌症病人效果明显。	治疗过程复杂，目前多为个体化治疗，价格昂贵。

资料来源：公开资料整理、华医资本

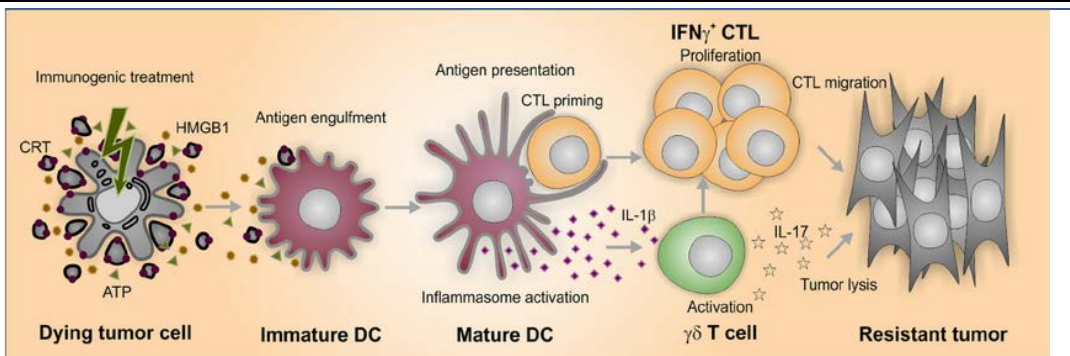
1.2. 肿瘤免疫治疗

1.2.1. 免疫系统

免疫系统是通过识别和清除“非己”物质来运作的。“非己”与“自我”的区别来自于生物化学层面上的差异，比如糖蛋白上碳水化合物残基的排列或 DNA 中缺乏甲基化的胞嘧啶残基。这些差异被无数受体检测出来，然后通过 B 细胞和 T 细胞来介导和启动一系列人体免疫反应。B 细胞和 T 细胞携带抗原受体，这些受体可以区分自身和非自身抗原，并且在发觉到非自身抗原后出发一系列免疫反应。然而，肿瘤细胞源于自身，因此它们在生化层面的活动和发展都与健康细胞大概一致。所以若要检测到这种难以捕捉的变化并且杀死变异细胞，肿瘤免疫疗法需通过加强免疫系统对肿瘤细胞的识别与杀伤能力。

免疫系统识别与杀伤肿瘤细胞的过程包括：肿瘤细胞产生特异性抗原；树突细胞吞噬凋亡肿瘤，将肿瘤抗原呈递给 T 细胞；未受抑制并且激活的 T 细胞通过肿瘤特异性抗原识别并杀死肿瘤。其中免疫调节 T 细胞（Treg cell）通过抑制 T 细胞或解除抑制来调节 T 细胞活性，避免 T 细胞对体内正常细胞产生杀伤作用(图 2)

图 2：免疫系统的抗肿瘤机制



资料来源：百度百科、华医资本

1.2.2. 肿瘤免疫治疗分类

1) 非特异性免疫刺激：

非特异性免疫疗法并不是专门针对癌细胞的。它们以一种更综合的方式刺激免疫系统，但仍能产生对癌细胞更有效的免疫反应。一些非特异性免疫疗法被作为癌症治疗方法单独使用。另一些被用作佐剂以增强免疫系统，以改善如疫苗等另一种免疫疗法的效果。简言之有些用于治疗某些癌症，有些用于辅助治疗其他癌症。

细胞因子是一些 T 细胞产生的化学物质，这些物质对控制其他免疫系统细胞和血细胞的生长和活性至关重要。比如白细胞介素就是一种细胞因子，在白细胞之间起化学信号的作用。比如常见的白介素-2 (IL-2) 可以帮助免疫细胞更快的生长和分裂。目前有一类人工合成的 IL-2 被 FDA 批准用于治疗晚期肾癌和转移性黑色素瘤。在治疗中使用 IL-2 可能有助于有效治疗癌症细胞。但联合治疗的副作用也会增加，比如发烧、疲劳、精神错乱、体重增加等。无论是作为佐剂还是作为独立的药剂，其他如 IL-7、IL-12 和 IL-2 等白细胞介素，也正在被研究用于治疗癌症。

干扰素是帮助人体抵抗病毒感染和癌症的化学物质。干扰素(IFN)分三类，不过只有 IFN-alfa 用于治疗癌症。它增强了某些免疫细胞攻击癌细胞的能力。它也可能直接减缓癌细胞的生长，以及肿瘤生长所需的血管。IFN-alfa 可用于治疗毛细胞白血病、慢性粒细胞性白血病(CML)、滤泡性非霍奇金淋巴瘤、皮肤 T 细胞淋巴瘤等癌症。

2) 治疗性肿瘤疫苗：

癌症治疗疫苗不同于对抗病毒的疫苗。这些疫苗试图让免疫系统攻击体内的癌细胞。它们的作用不是预防疾病，而是让免疫系统攻击已经存在的疾病。疫苗通常与被称作佐剂的其他物质或细胞结合在一起，从而进一步促进免疫反应。癌症疫苗会导致免疫系统攻击带有一个或多个特定抗原的细胞。免疫系统有特殊的记忆细胞，因此疫苗在注射后又可能持续发挥作用。

Sipuleucel-T (Provenge®)是迄今为止美国批准的唯一一种肿瘤疫苗。Provenge 不是一种预防性疫苗，它与防止感染病毒的麻疹、肝炎疫苗不同。Provenge 是一种所谓的治疗性疫苗，用于已经被诊断出来的前列腺癌。Provenge 治疗一个病人开支为 9.3 万美元，疗法为一个月内三次注射。它令罹患晚期前列腺癌的患者平均存活时间延长了超过 4 个月。

3) 免疫检验点单抗：

如果免疫系统活跃时会对自体组织造成损伤或者对自身展开攻击，因此调节性 T 细胞（或 Tregs）和抑制性细胞会分泌抗炎症的蛋白，或者对促炎症的免疫细胞进行直接抑制。这些被激活的免疫细胞表面还表达有免疫检验点蛋白，这些蛋白可以通过免疫应答来避免攻击。源于自身的肿瘤细胞同样可以利用这些抗炎症通路来躲避免疫系统的攻击，例如增加 Tregs 或者提高免疫检验点蛋白的表达。免疫检验点单克隆抗体可以阻断这些检验点，让免疫应答持续攻击肿瘤。免疫治疗可激活自身 T 细胞或抗原呈递细胞来识别杀伤肿瘤细胞，T 细胞的激活需要两个信号：一是 MHC-多肽的信号，另一个是共刺激分子的信号。共刺激分子的信号

主要有正向共刺激因子 CD27、CD28 和 CD137 通路，此外为保证 T 细胞不被过度刺激，还有调节 T 细胞不被过度刺激的共刺激分子，主要有 CTLA4 通路和 PD1/PDL1 通路，这种抑制性的通路也会被肿瘤劫持用来对抗免疫系统。通过结合正向共刺激因子的激动剂，或结合负向共刺激因子的抑制剂都可以达到提高对肿瘤的免疫杀伤作用。

现在已经上市的药物主要针对 PD-1、PD-L1 和 CTLA4 通路。

PD-1 是 T 细胞上的检查点蛋白，可以看作是一种“开关”，防止 T 细胞攻击自体健康细胞。PD-L1 蛋白存在于正常和癌细胞上。当 PD-1 和 PD-L1 接触时，拥有 PD-L1 的健康自体细胞会防止 T-细胞对该细胞作出免疫反应，不过癌细胞也拥有大量的 PD-L1，同样可以躲避免疫攻击。针对 PD-L1 或者 PD-1 的单克隆抗体可以阻断这种结合，并且增强 T 细胞对癌细胞的敏感性。

现已上市的针对 PD-1 的药物包括 Pembrolizumab(Keytruda)和 Nivolumab(Opdivo)。这些药物已被证明有助于治疗多种类型的癌症，包括皮肤黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾癌、膀胱癌、头颈癌和霍奇金淋巴瘤。他们也被研究用于治疗其他类型的癌症。针对 PD-L1 的药物包括：Atezolizumab(Tecentriq)、Avelumab(Bavencio)和 Durvalumab(Imfinzi)。这类药物也被证明对治疗不同类型的癌症有帮助，包括膀胱癌、非小细胞肺癌和默克尔细胞皮肤癌。他们还被研究用于治疗其他类型的癌症。

不过这些药物有一个共同的问题。免疫检验点单抗会出现与 T 细胞的过度激活和扩增有关的不良反应，一些患者的器官会发生临床上可观测到的自身免疫损伤。免疫检验点单抗面临的挑战是：其仅能解除已经位于肿瘤边缘的 T 细胞的束缚或加强呈递，不能促使 T 细胞攻击肿瘤。

4) 过继细胞疗法 (ACT)

过继细胞疗法 (ACT) 是指通过向肿瘤患者输注在体外培养扩增或激活后，具有抗肿瘤活性的免疫细胞，直接杀伤或激发机体免疫反应杀伤肿瘤细胞，达到治疗肿瘤的目的。过继性免疫治疗最早被应用于黑色素瘤，2008 年《新英格兰医学杂志》报道了 1 例晚期黑色素瘤的患者，经自身 CD4+T 细胞治疗后全身转移病灶均消失，随访期 26 个月长期生存。过继细胞疗法主要包括肿瘤浸润淋巴细胞疗法 (TIL)、T 细胞受体疗法 (TCR-T) 和嵌合抗原受体修饰的 T 细胞疗法 (CAR-T)。其中 TCR 和 CAR 分别通过识别抗原-MHC 复合物和抗原，能够特异性杀伤各类肿瘤细胞，效果显著。美国宾夕法尼亚大学大学教授 Carl June 首创 CAR-T 细胞治疗，历经 20 余年已从第一代发展到第四代，第四代 CAR-T 整合自杀基因和免疫因子等。CAR-T 细胞治疗的优势包括：HLA 非依赖的抗原识别；其靶点包括蛋白、碳水化合物以及糖脂等；快速产生肿瘤特异性的 T 细胞；最小化自体免疫风险；活性药物单次注射等。因此有广泛应用前景。

表 3: 过继细胞疗法类型比较

类型	特点
NK (Natural killer cell)	自然杀伤细胞；MHC 非依赖，是机体重要的免疫细胞。
LAK(Lymphokine activated killer cell)	淋巴因子激活的杀伤细胞；淋巴因子诱导产生，广谱杀伤作用；非特异性免疫细胞治疗。临床效果不确切，已较少用。
DC(Dendritic cell)	树突细胞；抗原呈递细胞，负责传递癌细胞抗原信息给下一级免疫细胞。对肿瘤杀伤效果较小。
CIK(Cytokine induced killer cell)	细胞因子诱导的杀伤细胞；主要为 NKT 细胞 (NK 样 T 淋巴细胞)；与 LAK 细胞相比，CIK 细胞增殖更快，杀瘤活性更高，杀瘤谱更广；非特异性免疫细胞治

致电华医研究院，解锁完整报告
联系电话:021-61990532