

科济药业公司介绍

(股票代码: 2171.HK)

2023年6月

本文件仅供参考之用，并不拟且不应被解释为就购买、认购或出售任何证券的要约、诱因、邀请、招揽、承诺或广告，而本文件的任何部分不应构成任何合同或承诺的基础，任何合同或承诺也不得依赖本文件的任何部分。

本文件严格保密，不得公开传播，仅供有权接收本文档的人员使用。收件人同意对文件内容保密，未经公司事先书面同意，不得以任何方式向任何人复制或分发文件的全部或部分内容。

除非另有说明，编制本文件所使用的信息是由公司提供或从公开渠道获得且尚未经过任何第三方独立验证。本文件仅作讨论之用，编制时并不拟根据适用证券法或其他法规作公开披露。本文件的内容可不经通知于任何时间作出更正或变更，且将不会就本文件日期后可能发生的重大进展而进行更新。对该等信息的公正性、准确性、完整性或正确性并无作任何明确或隐含的陈述或保证，而本文件包含的任何内容并非对过去、现在或将来的陈述，任何人也不得依赖本文件包含的任何内容作为对过去、现在或将来的陈述。公司、或其关联人士、董事、高管、雇员、顾问、代表或其他任何人均不承担任何（因疏忽或其他原因）由于对本文件内容的任何使用而造成的任何损失，或以其他方式产生的与本文件相关的损失。

本文件并不拟就评估提供基础，亦不应被视为就任何交易或其他事项的建议。本文件包含的任何分析并非且拟作为对公司或其任何子公司或其他关联机构的资产或业务的评估。本文件任何内容不应被视为监管、估价、法律、税务、会计或投资建议。阁下进行任何交易前，应确保阁下自行负责就公司进行尽职调查，且充分了解该交易的潜在风险及回报，同时阁下应咨询阁下认为就协助阁下作出该等决定所必要的该等顾问，其中包括，但不限于，阁下的会计师、投资顾问及法律及/或税务专家。本文件概不包含任何信息或材料导致其可能被视为（1）《公司（清算及杂项条文）条例》（香港法例第32章）（“公司条例”）第2（1）条所指的招股章程，或公司条例第38B条所指的有关招股章程的广告或以广告方式刊登招股章程的任何摘录或节本，或《证券及期货条例》（香港法例第571章）（“证券及期货条例”）第103条所指的广告、邀请或载有该广告或邀请的文件，或（2）于香港违反香港法律向公众作出要约，或可援引香港法律下获得任何豁免。

本文件载有前瞻性陈述，披露公司截至本文件所示有关日期当日就未来事件所持见解、测算、信念及预期。该等前瞻性陈述乃基于多项非公司能控制的假设及因素。因此，其受到各类重大风险及不确定性左右，且实际事件或结果可能与该等前瞻性陈述有重大出入，本文件所讨论的前瞻性事件亦不一定发生。本文件所载的任何测算、目标、估计或预测，并无任何人士就是否可以达至或其合理性发表任何声明或保证，阁下亦不应对其加以依赖。

本文件并不构成在美国或任何其他司法管辖区要约出售或招揽要约购买证券。在并无根据经修订的1933年美国证券法（“美国证券法”）登记或获得相关的登记豁免时，概不得在美国要约出售或出售证券。

通过阅读本文件和出席本报告会，阁下同意受上述限制的约束，而阁下应被视为已向我们表示阁下及阁下所代表客户是（a）合资格机构买家（定义见美国证券法下第144A条规则）或（b）在美国境外（定义见美国证券法下S规则）。阁下应被视为已向我们表示阁下及阁下所代表客户为《证券及期货条例》附表一第1部及其该条例下任何规则（包括但不限于香港法例第571D章《证券及期货（专业投资者）规则》）中所定义的“专业投资者”。

两款领先产品，处于NDA/关键性临床阶段



- 全球潜在同类最佳的全人抗BCMA自体CAR-T产品，中国NDA已受理并获优先审评
- 全球潜在同类首创CLDN18.2 CAR-T产品，正处于关键性临床阶段

一系列技术平台



- 自主研发的人源化/全人源抗体平台，覆盖约20个靶点
- 自体及同种异体CAR-T技术

垂直一体化生产能力



- 内部生产能力涵盖质粒、慢病毒载体和CAR-T细胞
- 中美生产设施

经验丰富的中美团队



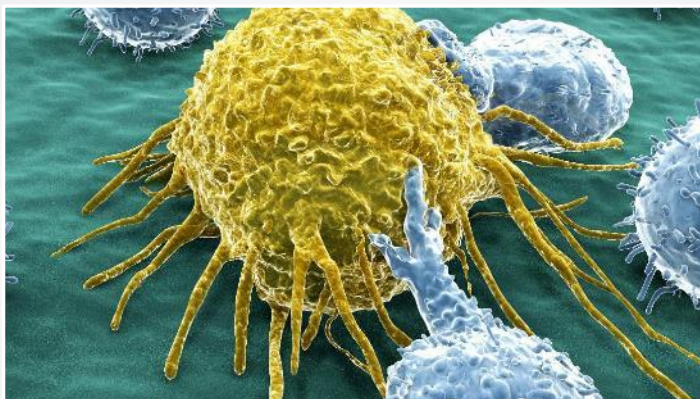
- 最大限度地发挥协同作用和提高运营效率

充足的现金流



- 23亿人民币（截至2022年12月31日），预计现金流可持续直至2026年

CAR-T细胞疗法：治疗B细胞恶性肿瘤成果初显，未来机遇与挑战并存



CAR-T细胞：“治愈”癌症的终极方案



T细胞：在免疫系统中承担**关键**作用



快速扩增



设计灵活



临床验证



CAR-T治疗B细胞恶性肿瘤 成果初显

- B细胞恶性肿瘤领域，取得了突破性疗效，一些产品获批上市
- B细胞恶性肿瘤领域之外，缺乏突破



CAR-T面临诸多挑战，特别是在 实体瘤领域

- 缺乏理想的靶点
- 肿瘤**异质性**
- 恶性肿瘤**微环境**



开发有效的CAR-T细胞疗法 需要哪些条件

- **洞察力**
- 研发和生产**基础设施**
- 运营**效率**

自2014年以来，科济药业始终是CAR-T细胞领域研发与革新的先驱者



研究

研究及创新

癌症类型

- 胶质母细胞瘤
- 原发性肝细胞癌
- 胃癌
- 胰腺癌等

靶点

- 同类首创的 GPC3 CAR-T (CT011)
- 同类首创的 CLDN18.2 CAR-T (CT041)

联合治疗

例如：CAR-T + TKI

清淋方案

例如：FNC预处理方案 (传统清淋方案+低剂量白蛋白结合型紫杉醇)

开发

抗体

自主抗体开发平台

- 噬菌体展示技术
- 杂交瘤技术

针对大约20个不同靶点开发的人源化/全人源抗体

CAR-T 技术

专有技术平台

- 针对自体 and 异体CAR-T
- 针对血液恶性肿瘤和实体瘤

CARSGEN THERAPEUTICS Confidential Copyrights reserved by CARsgen

4

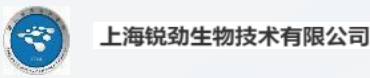
经验丰富的中美高级管理团队



李宗海 博士
联合创始人、董事会主席、
首席执行官、首席科学官



王华茂 博士
联合创始人及首席运营官



Raffaele Baffa 博士
首席医学官



Richard Daly MBA
科济药业美国公司总裁



Leigh Hsu 博士、MBA
商业拓展高级副总裁



Sylvie Peltier 博士
全球注册事务高级副总裁



马洪 博士、MBA
临床开发高级副总裁



贾捷 博士
战略合作及运营副总裁



蒋华 博士
早期研发副总裁



蒋彩花
质量高级副总裁



周观君 博士
政府事务副总裁



拥有全球权益、有竞争力的产品管线



	候选产品 ¹	技术	靶点	适应症	临床前	I期	II/III期 ²	BLA/ NDA
CAR-T细胞疗法	泽沃基奥仑赛注射液 Zevor-cel (CT053) ³	常规技术	BCMA	多发性骨髓瘤 多发性骨髓瘤 多发性骨髓瘤	LUMMICAR 1 (中国) LUMMICAR 2 (美国, 加拿大) IIT (中国)			
	CT041		Claudin18.2	胃癌 胃癌、胰腺癌 胰腺癌 (辅助) 胃癌、胰腺癌等	ST-01 (中国) ST-02 (美国, 加拿大) (中国) IIT (中国)			
	CT011		GPC3	肝细胞癌	(中国)			
	CT0180	sFv-ε	GPC3	肝细胞癌	IIT (中国)			
	CT0181		GPC3	肝细胞癌	IIT (中国)			
	CT0590	THANK-uCAR®	BCMA	多发性骨髓瘤	IIT (中国)			
	CT048	CycloCAR®	Claudin18.2	胃癌、胰腺癌	IIT (中国)			
	CT071	未披露	GPRC5D	多发性骨髓瘤	IIT (中国)			
	KJ-C2113	CycloCAR®	间皮素	实体瘤				
	KJ-C2114	THANK-uCAR®	未披露	实体瘤				
	KJ-C2320	未披露	未披露	急性髓系白血病				
mAb	AB011		Claudin18.2	胃癌、胰腺癌 胃癌	单药 & 联合用药 (AB011+CAPOX) (中国) AB011+atezolizumab+CAPOX (中国)			

¹ 所有产品都是自主研发的，拥有全球权益。

² 一些适应症的二期试验是关键性研究。

³ 核心候选产品。在中国大陆的商业化权益特许给华东医药（SZ: 000963）。在韩国市场的权益特许给HK Inno.N Corporation（KOSDAQ: 195940）。



血液恶性肿瘤



实体瘤

泽沃基奥仑赛注射液（CT053）：全球潜在同类最佳的BCMA CAR-T产品



泽沃基奥仑赛的亮点



- ✓ 升级scFv，增强亲和力和稳定性
- ✓ 具有竞争力的有效性
- ✓ 一流的安全性
- ✓ 产品即将上市
 - 中国NDA受理（2022年10月）
 - 北美2期临床试验进行中
- ✓ 资格认定：RMAT (FDA), PRIME (EMA), Orphan Drug (FDA & EMA); 突破性治疗药物(NMPA)



38名接受过多线治疗的复发/难治多发性骨髓瘤患者（IIT+中国临床I期）¹

患者情况——疾病负担重

髓外疾病
31.6%

高危细胞遗传学异常
50%

泽沃基奥仑赛显示出具有竞争力的有效性和安全性

ORR
92.1%

sCR/R
78.9%

mPFS
22.7个月

mDOR
24.0个月

治疗相关死亡
0%

≥3级CRS
0%

≥3级神经毒性
2.6%

*癫痫（甲泼尼龙治疗后完全缓解）

1. Chengcheng Fu, et al. ASH 2021. Abstract 1751.

CT041: 同类首创且具有突破性数据的CLDN18.2 CAR-T¹



CT041的亮点

- ✓ 全球同类首创的CLDN18.2 CAR-T
- ✓ 升级scFv, 增强亲和力和稳定性²
- ✓ 升级预处理方案
 - (FC + 低剂量白蛋白结合型紫杉醇)
- ✓ 全球首个进入确证性临床试验的实体瘤CAR-T
 - 中国确证性II期临床试验进行中
 - 北美1b/2期临床试验进行中
- ✓ 资格认定: RMAT (FDA), PRIME (EMA), Orphan Drug (FDA & EMA)

nature medicine **ARTICLES**
<https://doi.org/10.1038/s41591-022-01800-8>
Check for updates

OPEN
Claudin18.2-specific CAR T cells in gastrointestinal cancers: phase 1 trial interim results

Changsong Qi^{1,5}, Jifang Gong^{1,5}, Jian Li^{1,5}, Dan Liu², Yanru Qin³, Sai Ge¹, Miao Zhang², Zhi Peng¹, Jun Zhou¹, Yanshuo Cao¹, Xiaotian Zhang¹, Zhihao Lu¹, Ming Lu¹, Jiajia Yuan¹, Zhenghang Wang¹, Yakun Wang², Xiaohui Peng⁴, Huiping Gao⁴, Zhen Liu⁴, Huamao Wang⁴, Daijing Yuan⁴, Jun Xiao⁴, Hong Ma⁴, Wei Wang⁴, Zonghai Li⁴ and Lin Shen^{1,5}

18例既往接受至少2线治疗失败的胃癌/食管胃结合部腺癌患者接受 2.5×10^8 CT041 CAR-T细胞治疗。

ORR
61.1%

DCR
83.3%

六个月DOR 率
57.1%

mPFS*
5.6 个月

mOS*
9.5个月

*上述PFS和OS, 自CAR-T细胞输注之日起计算

针对既往接受过至少2线治疗失败的胃癌/食管胃结合部腺癌患者的标准治疗

曲氟尿苷替匹嘧啶片
TAGS³ 研究

ORR	mPFS	mOS
4.5%	2.0 个月	5.7 个月

纳武单抗
ATTRACTION-2⁴ 研究

ORR	mPFS	mOS
11.2%	1.6 个月	5.3 个月

1. Qi C, et. al. *Nat Med*. 2022 Jun;28(6):1189-1198
2. Jiang H, et al. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(4):409-418
3. Shitara K, et. al. *The Lancet Oncol*. 2018;19(11):1437-1448
4. Kang, Yoon-Koo et al. *The Lancet*. 2017;390(10111):2461-2471

一系列为下一代创新CAR-T产品赋能的新技术平台

4个战略研发方向

以解决CAR-T治疗领域面临的主要挑战



实体瘤疗效

CycloCAR®
共表达IL7和CCL21



安全性

降低安全性问题的技术，包括CRS、神经毒性、在靶脱瘤毒性等



患者可及性

差异化的同种异体
THANK-uCAR®
技术平台



靶点可用性

LADAR® 技术平台
用于精准靶向

在全球范围内具有综合一体化的研发和制造能力



上海

科济药业总部，研究与临床开发，拥有两处GMP生产工厂



北卡罗来纳州 达勒姆

CGMP生产工厂

德克萨斯州 休斯敦

海外临床开发

外部合作伙伴



华东医药(SZ: 000963)

泽沃基奥仑赛注射液在中国大陆地区的独家商业化权益



罗氏

AB011与阿替利珠单抗联合用药的临床合作



HK Inno.N (KOSDAQ: 195940)

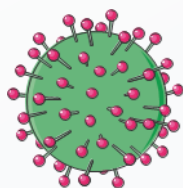
泽沃基奥仑赛注射液与CT032在韩国的授权许可

具有综合一体化的内部能力，从而最大程度提高开发速度，提供稳定的临床和商业化供应和有竞争力的成本



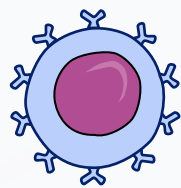
质粒

每批次可提供可达多克的临床试验等级的DNA质粒



慢病毒载体

生产一批次的慢病毒载体预计可支持数百批次的CAR-T细胞



CAR-T 细胞

- 生产成功率大于95%
- 临床试验等级的CAR-T细胞高达 3×10^{10} 个/批

中心实验室

涵盖符合GLP和GCP的平台

- 方法开发和验证
- 临床样品检测 (PK/PD, 免疫原性, 新生物标志物)

伴随诊断

CDx 开发与注册

- CLDN18.2
- GPC3
- 新生物标志物

生物过程分析

符合监管要求的特性化检测

- 试剂盒开发和生产
- 细胞/分子/免疫学检测

核酸和蛋白质生产

用于临床试验和商业化的GMP级别的核酸和蛋白质生产

- 核酸酶
- 向导RNA
- 重组蛋白& 抗体

利用中美两地的生产从而实现最优的协同效应和灵活性



上海徐汇

每年可支持**大约200**名患者的CAR-T治疗



上海金山

每年可支持**大约2000**名患者的CAR-T治疗



北卡罗莱纳州罗利-达勒姆市

每年可支持**大约700**名患者的CAR-T治疗



“中国生产，支持全球”

慢病毒载体生产

- 科济药业上海工厂持续为美国临床试验提供慢病毒载体

CAR-T细胞制备

- 探索利用科济药业上海为全球市场提供CAR-T细胞

确立 拓展 探索



确立

泽沃基奥仑赛注射液 (BCMA)
和CT041 (CLDN18.2) 的首个
适应症注册

(快速进入市场)

拓展

- 早线治疗
- 新的癌症种类作为适应症

(价值最大化)

探索

- 联合用药
- 新技术
- 新靶点
- 异体疗法

(探索未知的领域)

2023和2024年的众多里程碑

泽沃基奥仑赛注射液 (BCMA CAR-T)

- 在中国获得NMPA的NDA批准
- 2024年在美国递交BLA申请

CT041 (CLDN18.2 CAR-T)

- 2023年上半年在北美启动2期临床试验（5月已启动）
- 2024年上半年在中国向NMPA递交NDA申请

新产品/新IND

- 拿到现有产品在早线治疗的多个IND
- 多个新产品: 治疗多发性骨髓瘤的CT071; 治疗急性髓系白血病的KJ-C2320, 等等

财报摘要 - 调整后亏损随研发节奏加快而增加，现金可维持到2026年



合并财务报表节选

	截至12月31日止一年	
(人民币 千元)	2022	2021
研发开支	-680,301	-501,721
经营亏损	-881,297	-573,905
发行予投资者的金融工具的公平值亏损	-	-4,155,572
本公司权益拥有人应占年内亏损	-892,247	-4,744,423
调整后净亏损 *	-848,252	-548,767
	于2022年12月31日	于2021年12月31日
现金及现金等价物和定期存款	2,268,036	3,006,938
银行借款	7,373	226,706



2023年全年预估

继续加强研发工作

2023年全年预估

预计调整后净亏损和净亏损与2022年的水平相似

2023年末现金、等价物和存款不少于
16亿人民币

预计现金流可持续直至
2026年

*调整后的净亏损是指不包括某些非现金项目和一次性事件的影响的净亏损，即发行予投资者的金融工具的公平值亏损、首次公开发售相关开支和基于股份的补偿。



泽沃基奥仑赛：全球潜在同类最佳的BCMA CAR-T



多发性骨髓瘤：存在巨大的未被满足的医疗需求



第二大常见的血液系统恶性肿瘤

- 据估计，到2027年，全球将有约56万名患者患有多发性骨髓瘤
- 2022年流行病学



2000-2016年，多发性骨髓瘤的五年生存率居于血液瘤五年生存率低位

五年生存率	全球 ¹	美国 ²	中国 ¹	日本 ¹
淋巴瘤	40-70%	68%	38%	57%
多发性骨髓瘤	30-50%	50%	25%	33%

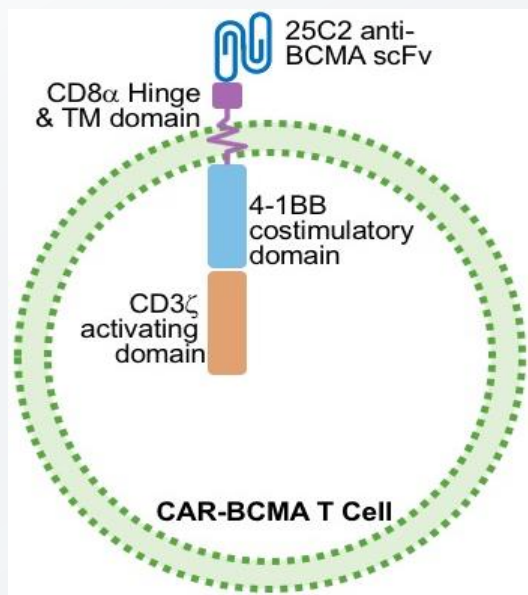
1. Allemani C, et. al. *The Lancet*. 2018 Mar 17;391(10125):1023-1075
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program; US, United States

泽沃基奥仑赛：拥有优化的scFv的BCMA CAR-T，兼具有效性和安全性



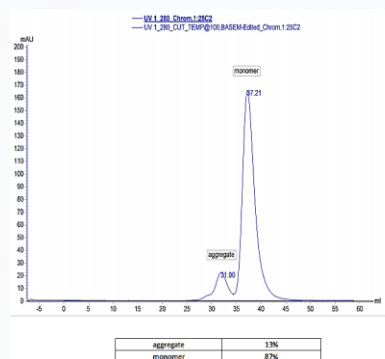
高结合亲和力 (pM级别)¹

	KD(M)
BCMA	4.548E-10



高稳定性

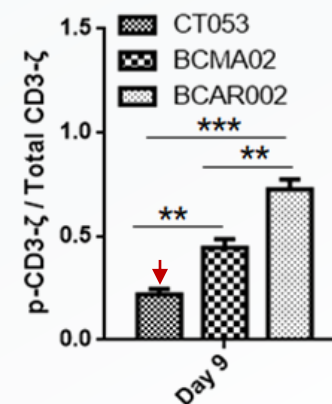
提高单体比率 (~90%)



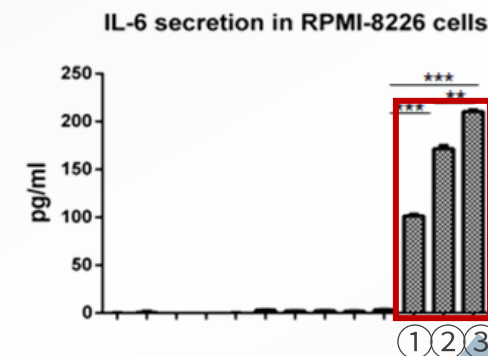
减少抗原非依赖性聚集

*BCMA02 CAR 根据ABECMA®结构制成
**BCAR002 CAR根据CARVYKTI™结构制成

与ABECMA® 和 CARVYKTI™相比, 减少了CD3自身磷酸化



与ABECMA® 和 CARVYKTI™相比, 降低了IL-6表达



- ① CT053
- ② BCMA02 CAR
- ③ BCAR002 CAR

1. Yang, Min et al. *Haematologica* vol. 107, 8 1960-1965. 2022 Aug 1

IIT和LUMMICAR-1研究展现的疗效和安全性数据



	中国研究者发起的临床试验 ¹	中国I期临床 (LUMMICAR-1) ²	中国II期临床(LUMMICAR-1) ³
样本量	24	14	102 (其中60例达到至少12周的疗效分析随访时间)
EMD+	41.70%	14.30%	6.70%
高危细胞遗传学	50%	50%	58.30%
既往治疗线数	5 (2-11)	6 (3-11)	6 (3-17)
ORR	87.50%	100%	91.70%
CR/sCR率	79.20% (中位随访时间~6个月时, 为41.7%; 中位随访时间~9个月时, 为70.8%; 中位随访时间~15个月时, 为79.2%)	78.60%	56.70% (34/60, 尚未成熟)
≥VGPR率	83.3% (20/24)	92.9% (13/14)	86.7%
中位随访时间	17.4个月	13.6个月	8.7个月
mDOR	21.8 个月	100% (12个月)	96.1% (6个月)
mPFS	18.8个月	85.7% (12个月)	91.2% (6个月)
MRD阴性	/	100% (11/11)	≥VGPR的患者中, 为96.3%
≥3级CRS	0	0	4.9%
≥3级神经毒性	1/24 (4.2%)	0	0
治疗相关死亡	0	0	1

1. Yang M, et. al. *Haematologica*. 2022 Aug 1;107(8):1960-1965
2. Chen W, et. al. ASH 2021. 2021 Dec; Abstract #2821
3. Unpublished data, Efficacy based on IRC evaluation

CARSGEN THERAPEUTICS Confidential Copyrights reserved by CARsgen

LUMMICAR-2 2期：美国初步数据显示出有竞争力的疗效和安全性



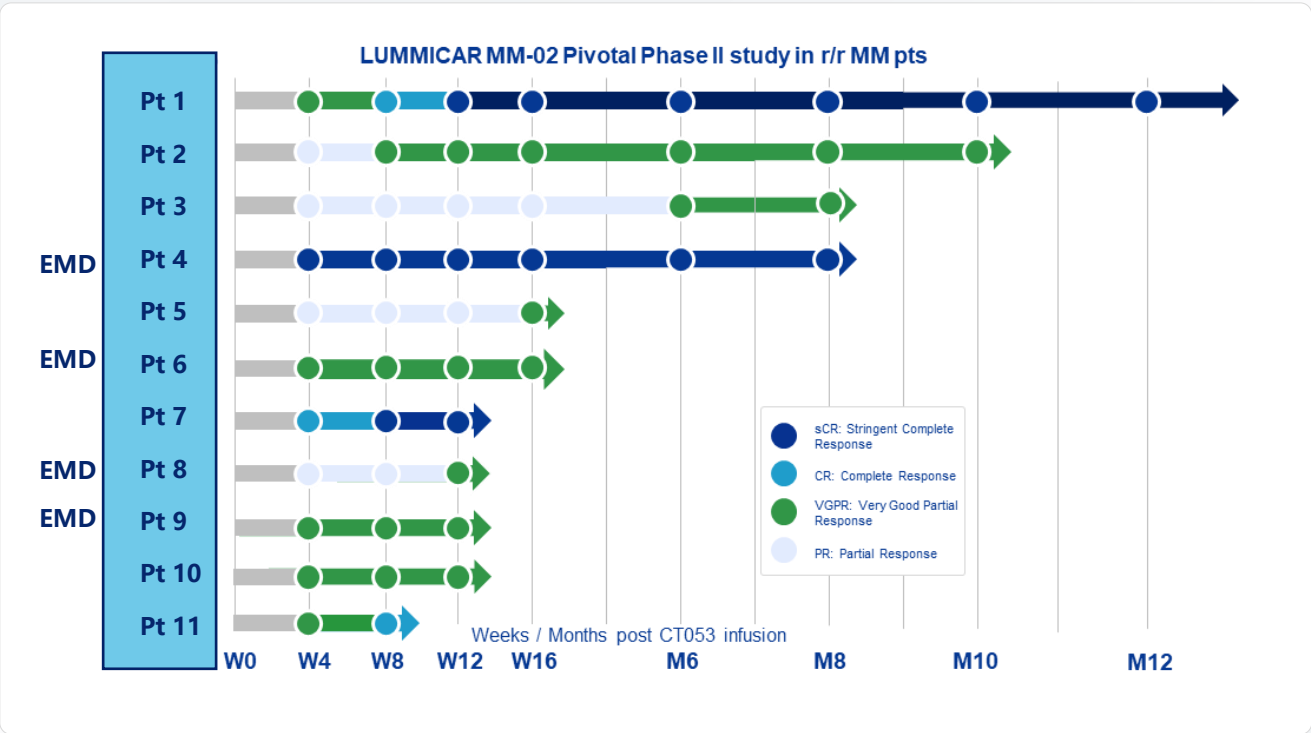
有竞争力的疗效

- 100% 在第4周缓解 (VGPR, CR或sCR) 且正在进行中
- 缓解随更长的随访时间加深
- 100% MRD 阴性 (所有在第四周有MRD结果的患者通过二代测序MRD均为阴性)

样本量	17名接受治疗; 11名可评估
患者人群	5/17(29.4%) EMD 9/17(52.9%) 高危
既往治疗线数中位数 (范围)	6 (4-17)
ORR	11/11 (100%)
CRS	10/17 (59%)
1级CRS	6/17 (35%)
2级CRS	4/17 (24%)
3级及以上CRS	0
ICANS	3/17 (17.6%)
1级ICANS	2/17 (11.8%)
2级ICANS	0
3级ICANS	1/17 (5.9%)
毒性管理：托珠单抗	5/17 (29%)
毒性管理：糖皮质激素	1/17 (5.9%)
治疗相关死亡	0

同类最佳的安全性

- 没有治疗相关死亡以及没有患者因为CRS/ICANS进ICU
- 没有3级及以上的CRS (41% 没有任何级别的CRS)
- 1/17 (5.9%) 3级ICANS且已经完全恢复; 未观察到帕金森特征
- 尽量少用药物进行毒性管理 (29%托珠单抗率)
- 3名患者接受了门诊治疗



数据截止日期: 2022年8月19日

A photograph of an elderly couple smiling in front of lush green foliage. The man on the left has white hair, a beard, and glasses, wearing a grey jacket. The woman on the right has white hair and is also smiling. The background is filled with green leaves and some small yellow and red flowers.

Claudin18.2特许经营管线产品

针对CLDN18.2阳性肿瘤，解决广大患者未被满足的医疗需求



根据《2020年全球癌症数据总览》：

全球仅胃癌和胰腺癌患者就有**150万例**

	胃癌 	胰腺癌 
患病例数	108.9万	49.6万
死亡数	76.9万	46.6万

胃癌

晚期胃癌的5年生存率为5-20%



3线+

ORR
4.5%

mPFS
< 2 个月

mOS
< 6 个月

胰腺癌

5年生存率约为6%



2线+

无有效SOC

Claudin18.2特许经营管线产品，为患者提供多样化的解决方案



CT041

全球潜在同类首创的
Claudin18.2 CAR-T

AB011

全球第2个取得IND的Claudin18.2
单抗（首个人源化）

CT048

共表达IL-7和CCL-21，以提高
疗效

科济药业自主研发的
CLDN18.2 IHC检测试剂盒，
具有高灵敏度和特异性

胃癌



($\geq 1+$, 任意百分比)
77%

胰腺癌



($\geq 1+$, 任意百分比)
66%

CT041: 全球潜在同类首创治疗CLDN18.2阳性实体瘤 CAR-T



产品 	荣誉 	临床开发计划 
优化的scFV，提高了CAR-T细胞的稳定性和结合亲和力，有助于提高CAR-T细胞的疗效和安全性¹	FDA授予的RMAT认定	 在中国进行确证性II期临床试验：正在进行中 计划于2024年上半年提交NDA
创新的FNC（传统清淋方案+ 低剂量白蛋白结合型紫杉醇）预处理方案，增强CAR-T细胞的渗透和抗肿瘤效果	- EMA授予的PRIME认定 - EMA / FDA授予孤儿药产品称号	 在北美进行1b/2期临床试验：正在进行中 临床探索扩展： - 其他Claudin18.2表达阳性肿瘤 - 早线治疗

1. Jiang H, et al. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(4):409-418

CT041: 在2022年ASCO会议上报告的中美1期临床试验数据展现了极佳的一致性



	中国研究者发起的临床试验 (NCT03874897) ¹	中国Ib/II 期临床试验 (NCT04581473) ²	美国1b期临床试验 (NCT04404595) ³
样本量	28例胃癌/食管胃结合部腺癌 5例胰腺癌 4例其它	14例胃癌/食管胃结合部腺癌	5例胃癌/食管胃结合部腺癌 9例胰腺癌
胃癌/食管胃结合部腺癌中的ORR	61.1%*	57.1%	60%
中位随访时间	7.6个月*	8.8个月	/
mPFS	5.6个月*	5.6个月	未达到
mDOR	6.4个月*	/	未达到
mOS	9.5个月*	10.8个月	/
≥3级CRS	0	1例**	0
≥3级ICANS	0	0	0
治疗相关死亡	0	0	0
*18例既往接受至少2线治疗失败的胃癌/食管胃结合部腺癌患者接受了2.5×10^8 CT041 CAR-T细胞治疗。 **该患者发生的CRS与患者自身的疾病负担相关，且在使用糖皮质激素治疗后完全恢复。			

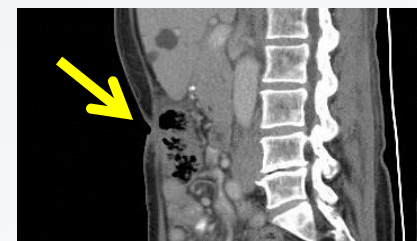
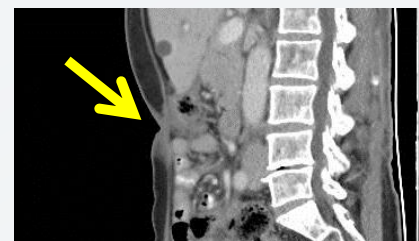
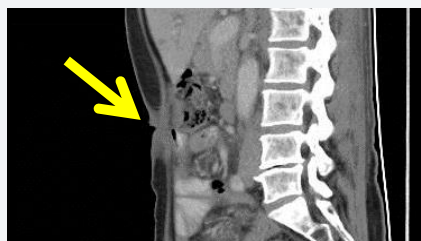
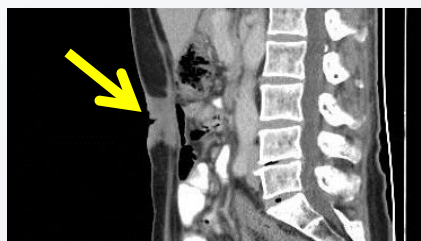
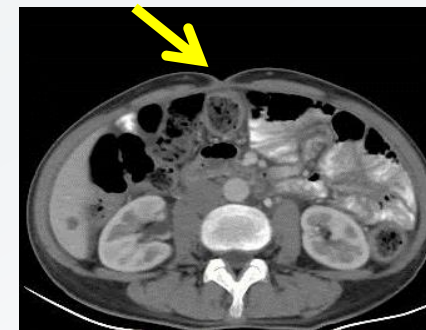
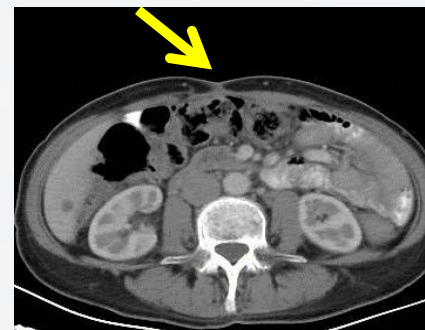
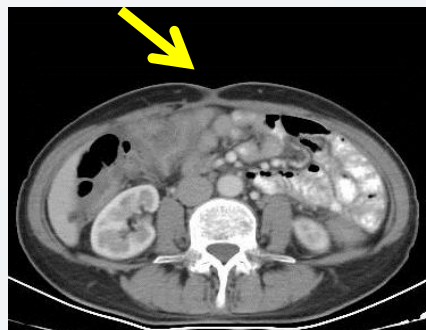
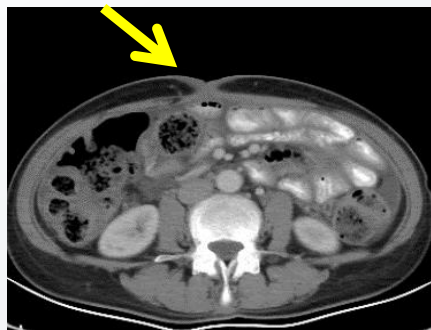
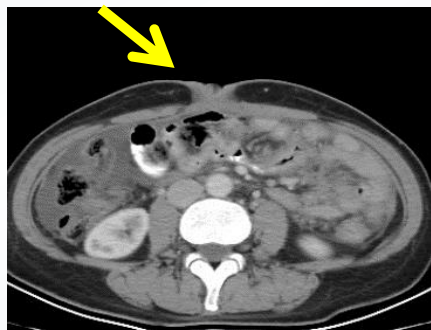
1. Qi C, et. al. *Nat Med*. 2022 Jun;28(6):1189-1198

2. Qi C, et. al. ASCO 2022. 2022 Jun; Abstract #4017

3. Botta G, et. al. ASCO 2022. 2022 Jun; Abstract #2538

案例分享：持续的肿瘤缓解

Pt08, 57/F, 胃癌伴随腹膜转移, 并伴随玛丽约瑟夫结节, 接受过3线治疗, 包括PD-1单抗, 达到PR并持续缓解超过56周, CLDN18.2 2+ 80%。



输注前

输注后第4周

输注后第12周

输注后第24周

输注后第40周

AB011：全球首个获得IND批准的人源化CLDN18.2 单抗



临床试验与计划

极佳的耐受性、安全性及疗效

竞争优势

- 在中国研发的**首个**靶向CLDN18.2的单克隆抗体，并获得了国家药监局的**IND批准**。
- 与目前的行业领跑者相比，具有潜在的**更强的抗肿瘤疗效**。

临床试验概览

- I期试验的剂量递增和剂量扩展（**单药**）已完成入组
- I期试验的剂量递增（**AB011+化疗**）已完成入组
- I期试验的剂量扩展（**AB011+化疗**）已完成入组

临床开发计划

- 与**罗氏**达成临床合作协议，以评估AB011与阿替利珠单抗联合治疗胃癌的效果

CLDN18.2 CDx

- 科济药业专有的CLDN18.2 IHC检测试剂盒正在开发为CDx
- 高灵敏度与高特异性

于2023年ASCO GI上报告了AB011与化药联合对一线胃癌/食管胃结合部腺癌具有令人信服的疗效



ASCO Gastrointestinal
Cancers Symposium

A Multicenter, Phase 1 Study of AB011, a Recombinant Humanized Anti CLDN18.2 Monoclonal Antibody, as Monotherapy and Combined with Capecitabine and Oxaliplatin (CAPOX) in Patients with Advanced Solid Tumors

Jin Li¹, Hongming Pan², Tianshu Liu³, Nong Xu⁴, Yanqiao Zhang⁵, Yanru Qin⁶, Jianhua Shi⁷, Dongcheng Liao⁸, Lin Shen⁹, Suxia Luo¹⁰, Yueyin Pan¹¹, Wei Zhao¹, Yu Zheng¹, Rongyuan Zhuang¹, Chenyu Mao¹, Yue Ma², Huamao Wang¹², Zonghai Li¹²

¹Tongji University Shanghai East Hospital, Shanghai, China; ²Sir Run Run Shaw Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China; ³Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai, China; ⁴The First Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou, China; ⁵Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin, China; ⁶The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, China; ⁷Linyi Cancer Hospital, Linyi, China; ⁸Second People's Hospital of Huaihua City, Huaihua, China; ⁹Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing, China; ¹⁰Nanhai Cancer Hospital, Zhongshan, China; ¹¹The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei, China; ¹²CARSGEN Therapeutics Ltd., Co., Shanghai, China; *Corresponding author

ASCO Gastrointestinal
Cancers Symposium

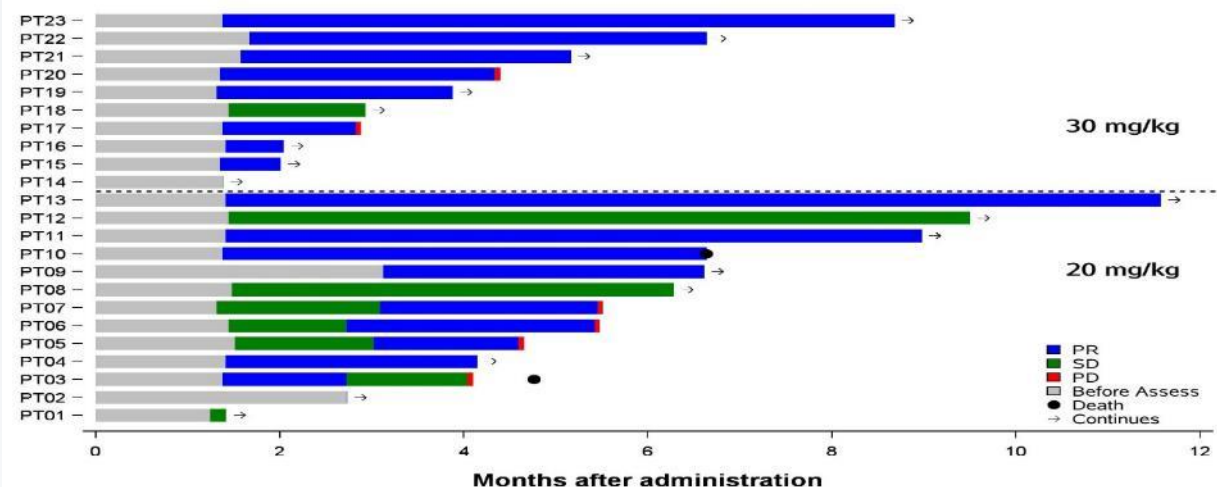
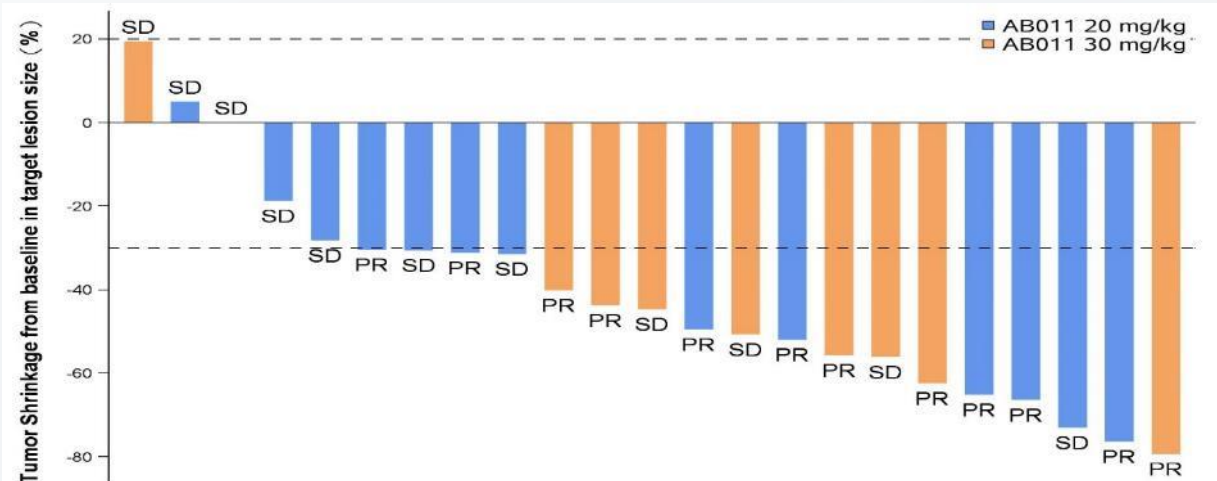
#G123

PRESENTED BY: Dr. Jin Li
Presentation is property of the author and ORS. Permission required for reuse without permission@carsgen.com

ASCO
KNOWLEDGE CONQUERS CANCER

I期临床试验 (NCT04400383)¹ 入组完成

- AB011 单药治疗
- AB011 + CAPOX 联合化药治疗



ORR
(RP2D)
53.8%
(尚未成熟)

DCR
100%

1. Jin Li, et al. ASCO GI 2023 Abstract #391



GPC3管线产品

肝细胞癌：全球第三大癌症死亡病因

2022年肝细胞癌在美国和中国的流行病学数据



新发病例数 ~4万

可用一线药物治疗的病例数 ~3万

可用二线及以上药物治疗的病例数 ~1.5万



新发病例数 ~60万

可用一线药物治疗的病例数 ~25万

可用二线及以上药物治疗的病例数 ~10万

肝细胞癌五年生存率

	全球 ¹	美国 ²	中国 ³
肝细胞癌	18%	20%	12%

1. Lin L, et al. *Liver Cancer*. 2020 Sep;9(5):563-582

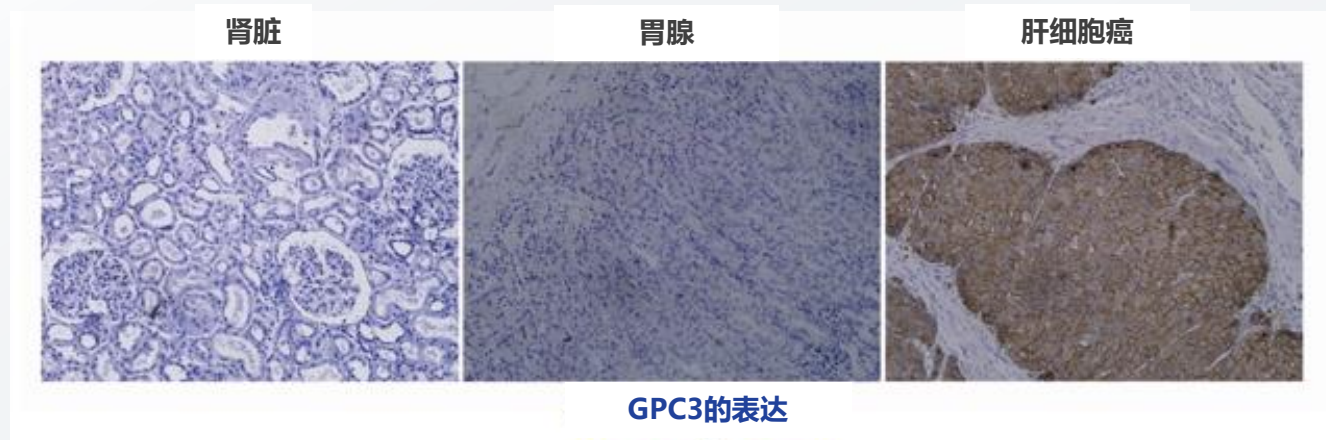
2. 2022 American Cancer Society medical information

3. Zheng R, et al. *Chinese Journal of Cancer Research*, 2018 Dec;30(6):571-579

GPC3是CAR-T细胞治疗肝细胞癌的理想靶点

GPC3：高表达和高特异性

- GPC3是一种细胞表面蛋白，属于乙酰硫酸乙酰肝素蛋白多糖家族
- 在肝细胞癌中呈现高表达，在其他21个受试组织中无表达，包括心脏、脾脏、肺和肾脏



- GPC3在其他癌症类型中也呈现过度表达
>60%肺鳞状细胞癌（SCC）

科济的IHC检测GPC3在肝细胞癌中的表达*

70.7%

中高表达
54.6%

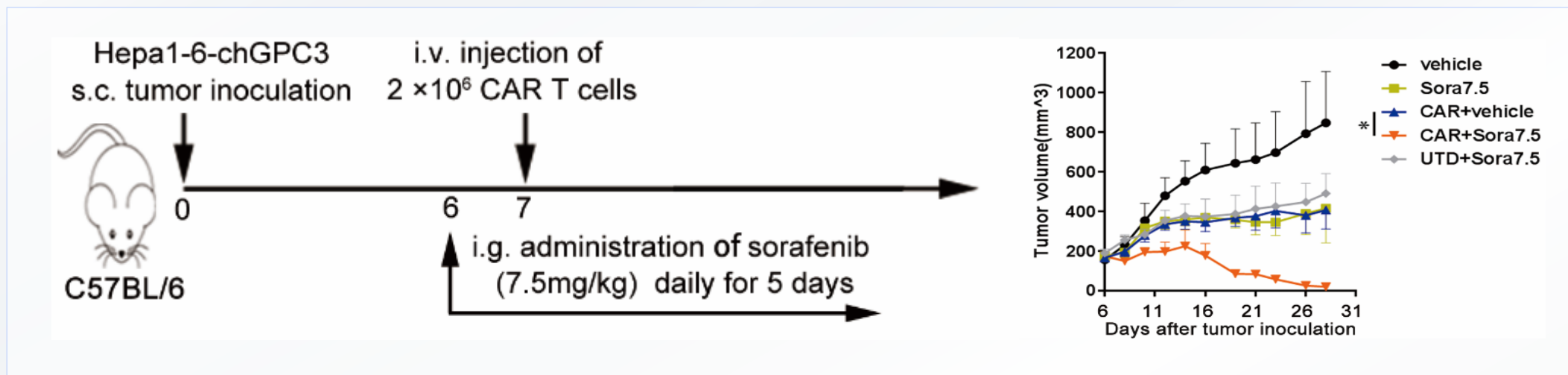
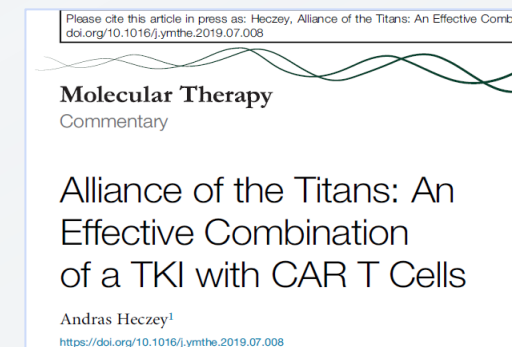
低表达
16.1%

*科济药业内部数据

GPC3 CAR-T与索拉非尼联合应用于肝细胞癌小鼠模型

CAR-T细胞与酪氨酸激酶抑制剂的协同效应

- 索拉非尼增强了mCAR-T细胞的抗肿瘤作用¹
- 促进肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）中IL12的分泌和癌细胞的凋亡



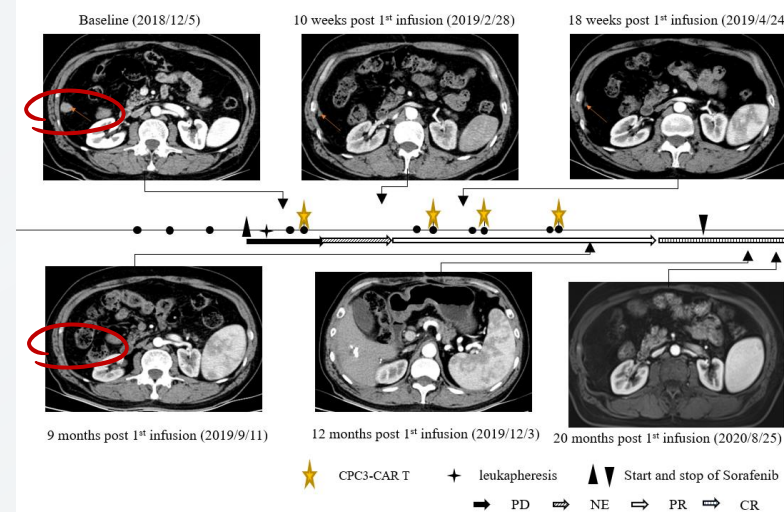
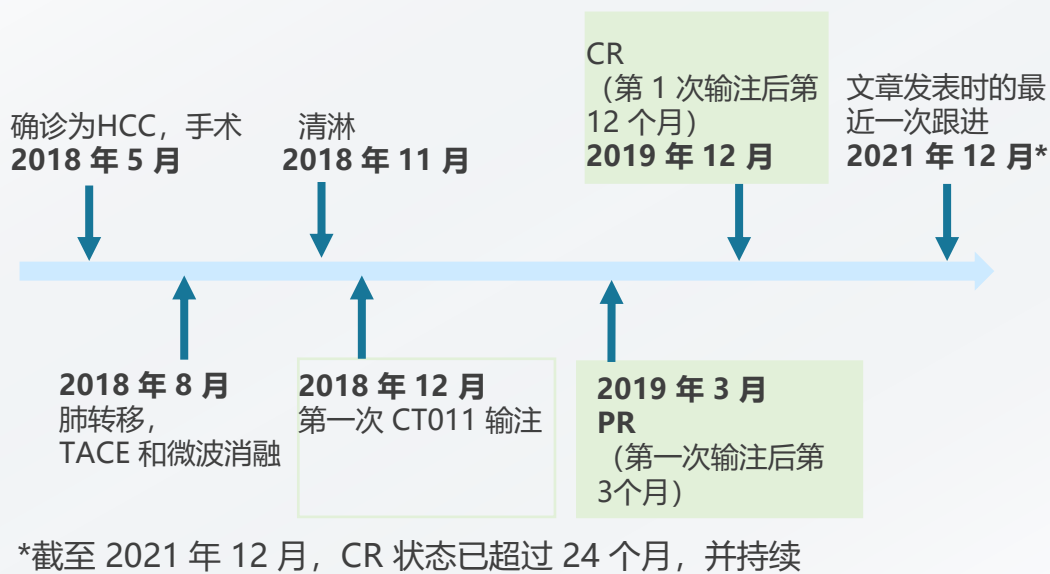
1. Wu X, *Mol Ther.* 2019 Aug 7;27(8):1483-1494

在《免疫学前沿》上发表的病例报告：完全缓解和长期生存（CT011+ 索拉非尼治疗一线肝细胞癌）

支持CAR-T细胞在实体瘤早线治疗中的应用和治愈潜力的临床证据¹

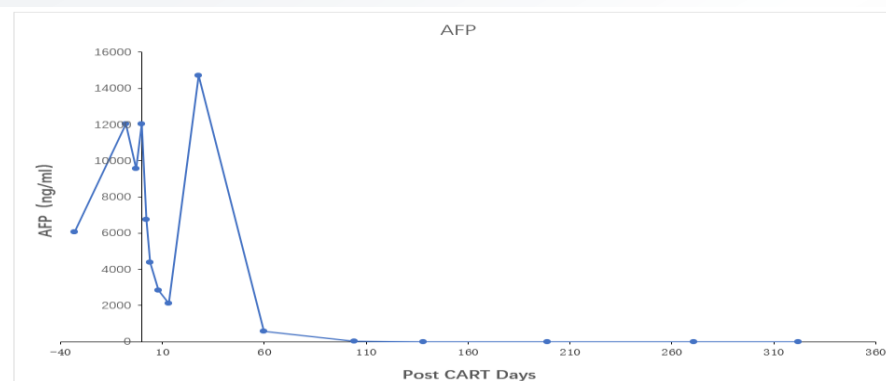
NCT03302403

- 一名患有乙型肝炎病毒（HBV）相关肝细胞癌的60岁亚裔男性
- 肝癌复发并出现肺转移
- 曾接受过肝脏肿瘤切除术、经动脉化疗栓塞治疗（TACE）和介入性消融治疗
- GPC3 IHC测试：++ 及 +++ 70%



3号靶病灶

- 在基线时约16.76 mm
- 在第9个月时，该病灶完全消失并且没有复发



第一次输注后3个月AFP水平降至正常值

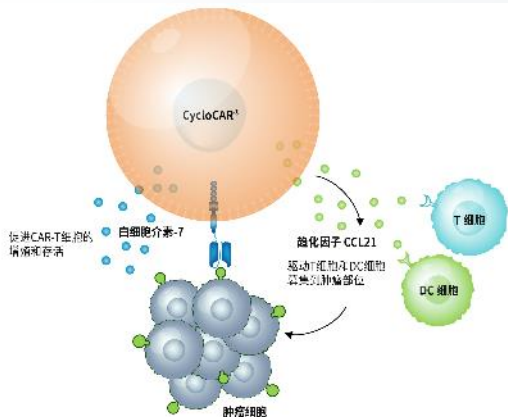
1. Sun, Hongwei, et al. *Frontiers in Immunology*. 13 (2022)



技术平台

CycloCAR®: 提升治疗实体瘤的疗效, 有望免除清淋化疗预处理

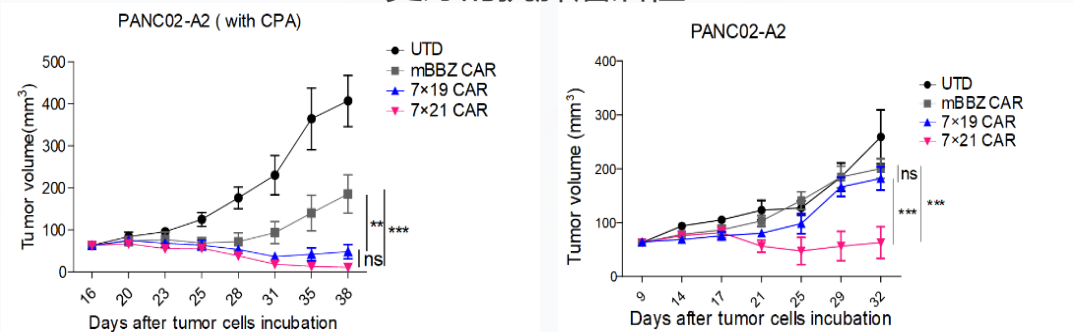
CycloCAR® (CYtokine (IL7) and Chemokine (CCL21) LOaded CAR) 在CAR-T细胞中共同表达细胞因子IL-7和趋化因子CCL21



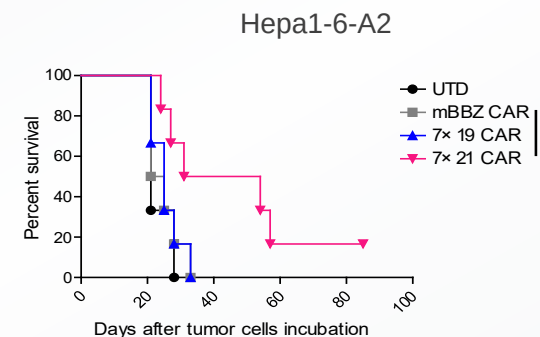
CycloCAR® (7×21) 的优势:

- 促进肿瘤组织中T细胞和树突状细胞的增殖和存活
- 有效抑制抗原异质性肿瘤
- 有可能免除清淋化疗预处理

7X21 CAR-T在有/无环磷酸胺预处理的胰腺癌模型中均显示出更好的抗肿瘤活性¹



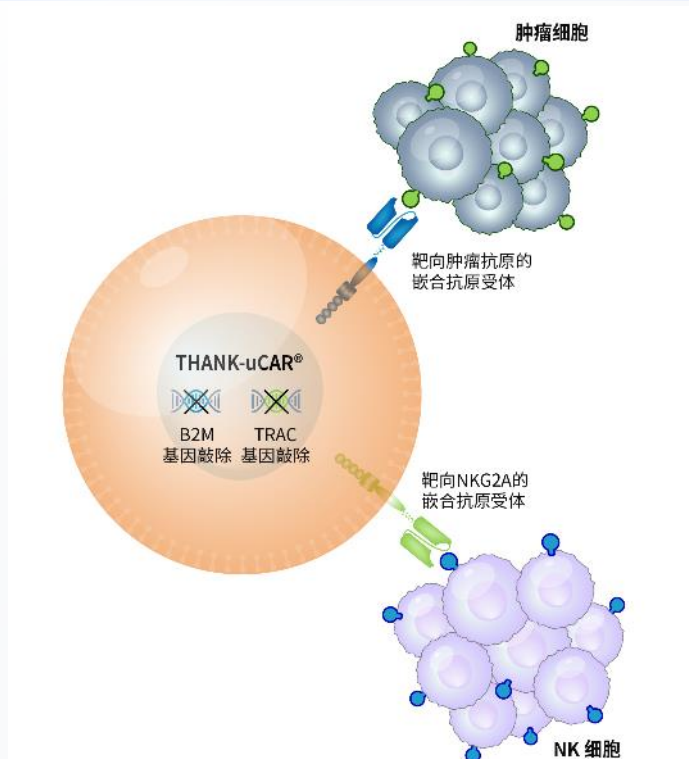
7x21 CAR-T可抑制具有异质性抗原表达的肿瘤移植体 (CLDN18.2+ 和 CLDN18.2- 肿瘤细胞以 1:1 比例组成)¹



1. Luo H, et. al. *Clinical Cancer Research*. 2020 Oct 15;26(20):5494-5505

THANK-uCAR®：解决HvGR问题的差异化通用型CAR-T技术

Target and Hinder the Attack of NK cells on Universal CAR T cells (THANK-uCAR®)



宿主抗移植反应 (HvGR) 是目前uCAR-T最大的挑战

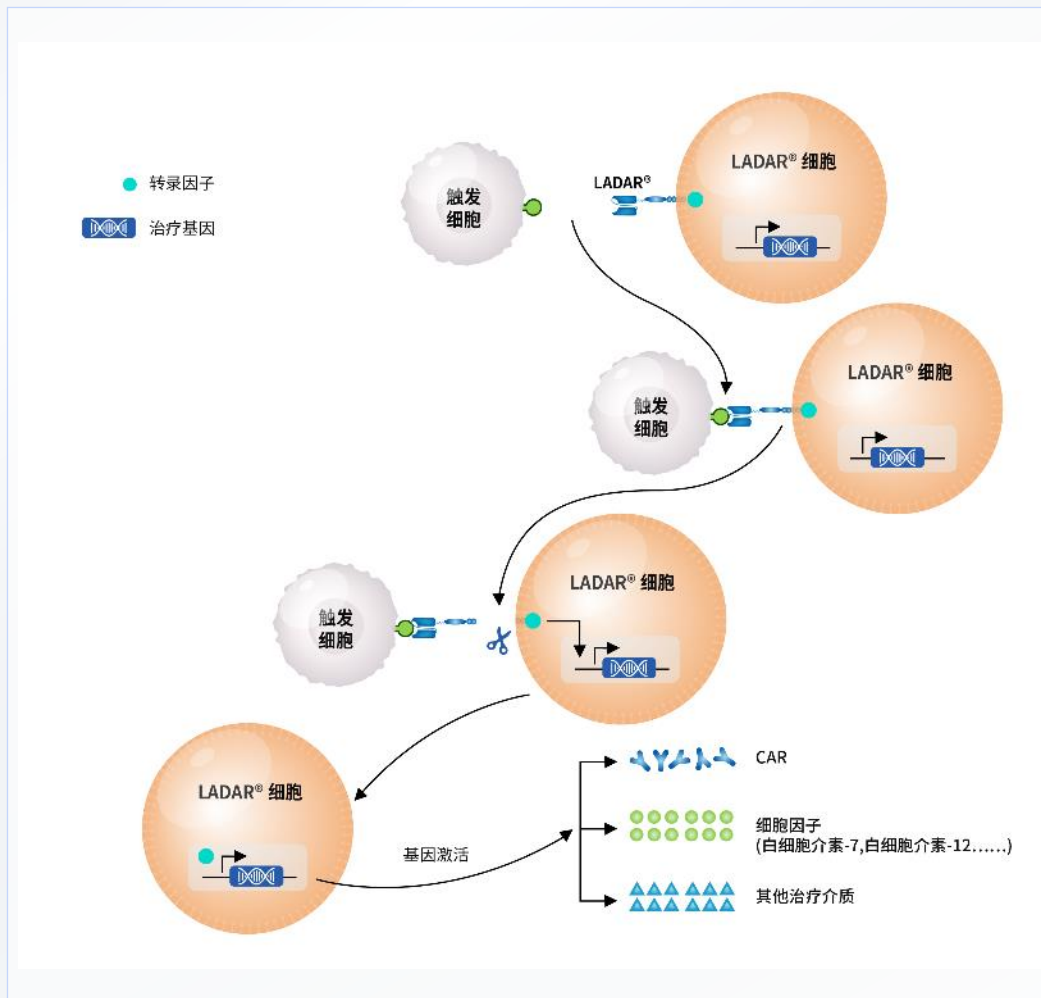
- 敲除B2M可以克服来自宿主T细胞的HvGR，却会引起宿主NK细胞对uCAR-T细胞的杀伤

THANK-uCAR®更好地解决HvGR

- Anti-NKG2A CAR 可以帮助杀伤激活的NK细胞，从而降低NK细胞对uCAR-T细胞的杀伤
- NK细胞可以作为uCAR-T细胞的“饲养细胞”，从而增强uCAR-T细胞的扩增

GvHD：移植物抗宿主反应

LADAR®: 用于精准靶向的技术平台



LADAR®: Local Action Driven by Artificial Receptor

LADAR®, 在有触发性抗原的情况下, 可以诱导治疗性蛋白的表达, 从而导致治疗性蛋白在局部发挥作用, 从而:

- 显著减少副作用的风险, 如在靶脱瘤毒性
- 有潜力使更多的靶点可用于细胞治疗

与SynNotch^{1,2}相比的优势:

- LADAR®比SynNotch小很多 (节省了超过200个氨基酸的额外空间)
- 对低水平的触发性抗原表达的敏感性明显提高

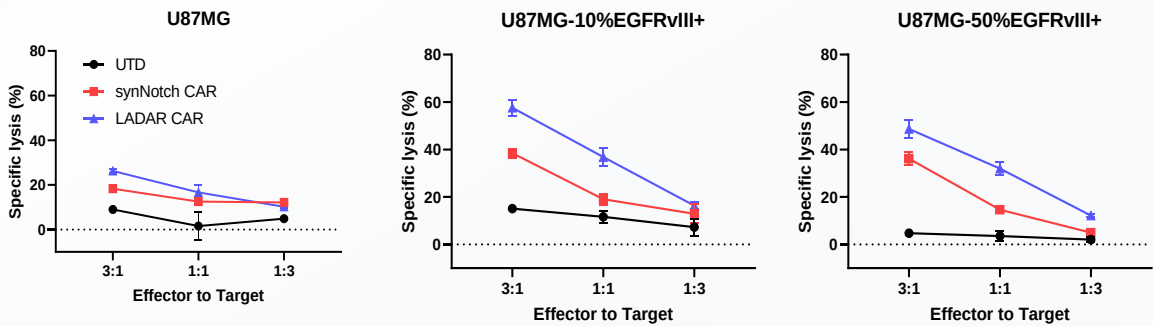
1. Morsut L, et. al. *Cell*. 2016 Feb 11;164(4):780-91

2. Roybal KT, et. al. *Cell*. 2016 Oct 6;167(2):419-432

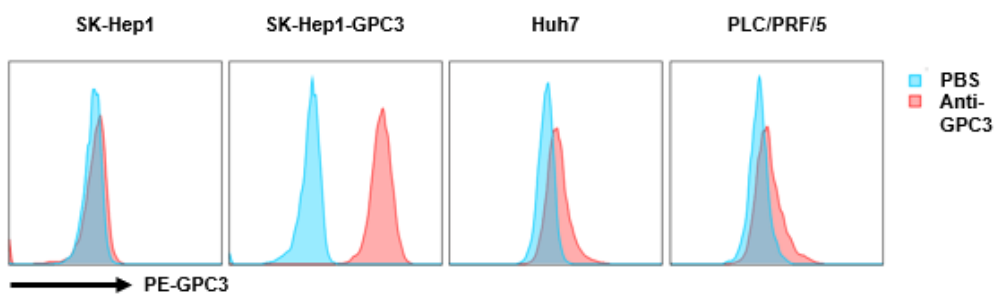
LADAR®: 解决在靶脱瘤毒性或治疗药物全身毒性问题



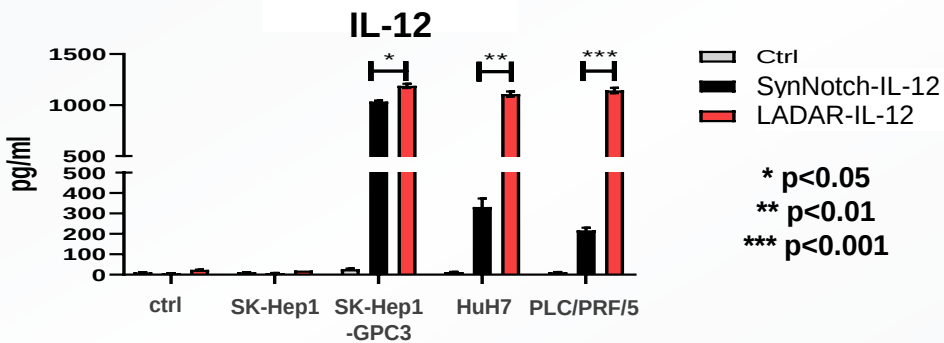
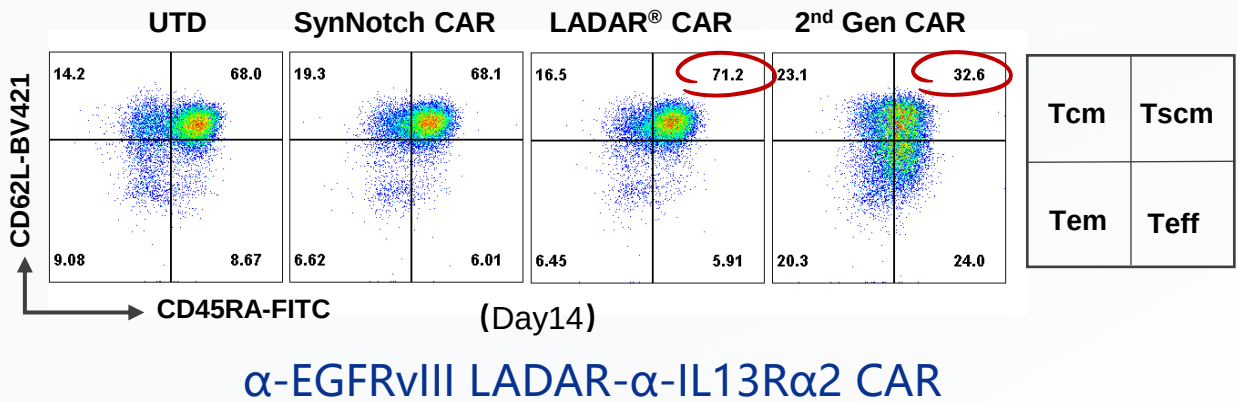
比SynNotch更强的抗肿瘤活性



对低水平的抗原有更敏感性



更高比例的LADAR® T细胞保持为干性记忆T细胞



在天然的GPC3表达中，LADAR® T细胞诱导的IL-12 表达是SynNotch T细胞的4-6倍

商业化合作



- **合作方** 华东医药 (SZ: 000963)
- **产品** 泽沃基奥仑赛注射液 (研发代号: CT053)
- **区域** 中国大陆地区
- **权益** 独家商业化权益
- **首付款** 2亿人民币
- **注册及销售里程碑付款**
最高不超过10.25亿人民币
- **科济药业将继续负责 CT053 在中国大陆地区的开发、注册和生产**

临床合作



- **合作方** 罗氏 (F. Hoffmann-La Roche Ltd.)
- **产品** AB011 (Claudin18.2 单抗)
- **患者群体** 一线胃癌/食管胃结合部腺癌患者
- **治疗组** 包括
 - AB011与阿替利珠单抗、卡培他滨和奥沙利铂联合使用
 - 对照队列
- **CLDN18.2 检测**
 - 科济药业专有的CLDN18.2 IHC检测试剂盒
- **科济药业与罗氏共同承担AB011用药组在临床试验中的费用**

产品许可



- **被许可方** HK Inno.N (KOSDAQ: 195940)
- **许可产品**
CT032 (CD19 CAR-T)
CT053 (BCMA CAR-T)
- **授权区域** 韩国
- **里程碑付款** 总计5000万美金
- **特许权使用费**
基于产品净销售额, 至多两位数百分比

持续与领先的研究机构和制药公司在技术和产品许可方面建立更多的合作

A female scientist wearing a blue lab coat, a blue surgical cap, safety glasses, and a grey face mask is working in a laboratory. She is wearing blue gloves and is focused on a task. The lab coat has a logo on the left chest that reads "CARSGEN PHARMACEUTICALS". In the background, there are shelves with various laboratory bottles and equipment.

科创济世

Making Cancer Curable

