



科济药业公司介绍

(股票代码: 2171.HK)

2024年8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，仅供有权接收本文件的人员使用。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”。

研发创新的、差异化的细胞疗法，使癌症可治愈



1

已在中国大陆上市的产品：赛恺泽®
(泽沃基奥仑赛注射液，CT053)

4

处于IND阶段的主要CAR-T产品：

- 泽沃基奥仑赛注射液 (北美)
- CT041 (中国, 北美)
- CT011 (中国)
- CT071 (北美)

4+

核心技术平台

- CycloCAR®, THANK-uCAR®, LADAR®, CARcelerate®

300+

专利，其中104项为全球授权专利（截至2023年12月31日）

2

商业化生产基地：

- 中国上海
 - 美国达勒姆
- 生产质粒、慢病毒载体和CAR-T

10年

自公司成立至今，一直专注于创新的CAR-T疗法

自2014年成立以来，通过持续创新和技术进步应对CAR-T疗法的重大挑战



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



(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



(NASDAQ: MRNA)

CT041与mRNA癌症疫苗联合治疗



(KOSDAQ: 195940)

泽沃基奥仑赛注射液与CT032在韩国的授权许可

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	赛恺泽® (CT053) ³	常规技术	BCMA	多发性骨髓瘤	LUMMICAR 1 (中国)	已上市		
				多发性骨髓瘤	LUMMICAR 2 (美国, 加拿大)			
				多发性骨髓瘤	IIT (中国)			
	CT041	常规技术	Claudin18.2	胃癌	ST-01 (中国)			
				胃癌、胰腺癌	ST-02 (美国, 加拿大)			
				胰腺癌 (辅助)	ST-05 (中国)			
				胃癌、胰腺癌等	IIT (中国)			
	CT011		GPC3	肝细胞癌 (辅助)	(中国)			
	CT071	CARcelerate®	GPRC5D	多发性骨髓瘤、原发性浆细胞白血病	(美国)			
				多发性骨髓瘤、浆细胞白血病	IIT (中国)			
				新诊断的多发性骨髓瘤	IIT (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)				
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	单药 & 联合用药 (AB011+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



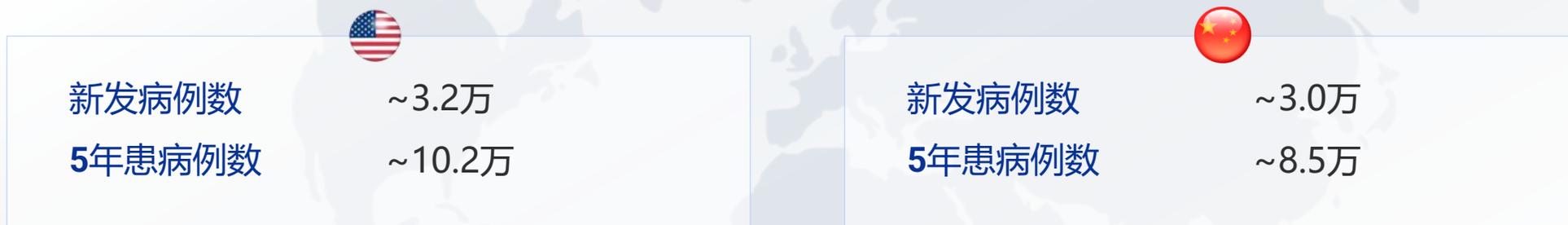
实体瘤



赛恺泽® (泽沃基奥仑赛注射液)：
靶向BCMA的CAR-T，用于治疗多发性骨髓瘤

多发性骨髓瘤：存在巨大的未被满足的医疗需求

Globocan 2022¹



2000-2016年，多发性骨髓瘤的五年生存率

五年生存率	全球 ²	美国 ³	中国 ²	日本 ²
多发性骨髓瘤	30-50%	50%	25%	33%

1. International Agency for Research on Cancer. Population factsheets. 2022

2. Allemani C, et. al. *The Lancet*. 2018 Mar 17;391(10125):1023-1075

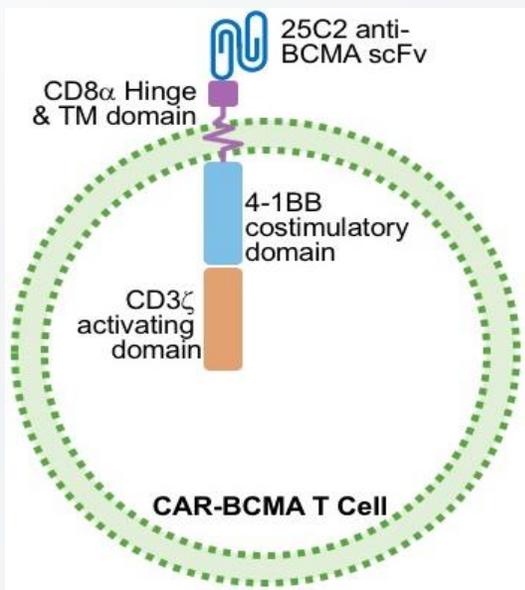
3. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program; US, United States

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



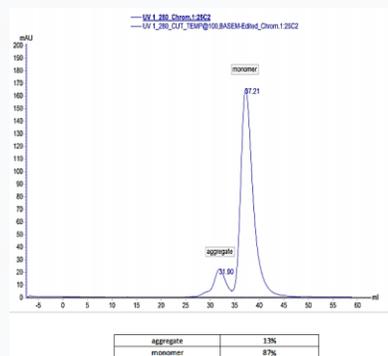
高结合亲和力 (pM级别)¹

	KD(M)
BCMA	4.548E-10



高稳定性

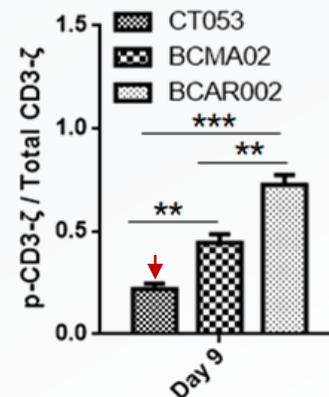
提高单体比率 (~90%)



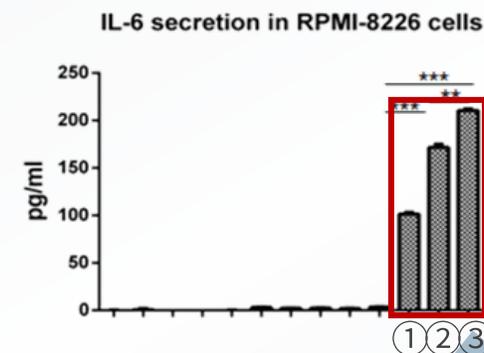
减少抗原非依赖性聚集

*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

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
- ✓ 产品已获NMPA批准上市 (2024年2月23日)

- ✓ 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/CR 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.

IIT and LUMMICAR-1有效性和安全性数据



	中国研究者发起的临床试验 (IIT) ¹ N=24	中国I期临床 (LUMMICAR-1) ² N=14	中国II期临床 (LUMMICAR-1) ³ N=102
随访时间, 中位数 (范围) , 月	17.4 (0.9-38.7)	37.7 (14.8-44.2)	20.3 (0.4-27)
EMD+ , No. (%)	10 (41.7%)	2 (14.3%)	11 (10.8%)
高危细胞遗传学, No. (%)	12 (50%)	7 (50%)	61 (59.8%)
既往治疗线数,中位数 (范围)	5 (2-11)	6 (3-11)	4 (3-15)
双耐药*, No. (%)	未发表	未发表	91 (89.2%)
三耐药**, No. (%)	未发表	未发表	23 (22.5%)
ORR, No. (%)	21 (87.5%)	14 (100%)	94 (92.2%)
CR/sCR, No. (%)	19 (79.2%)	11 (78.6%)	73 (71.6%)
≥VGPR, No. (%)	20 (33.3%)	13 (92.9%)	93 (91.2%)
mDOR,月	21.8	24.1	未成熟
mPFS,月	18.8	25.0	未成熟
MRD 阴性***, No. (%)	未发表	11 (100%)	73 (100%)
≥ 3级CRS, No. (%)	0	0	7 (6.9%)
≥ 3级神经毒性, No. (%)	1 (4.2%)	0	0
治疗相关死亡, No.	0	0	1

1. Yang M, et. al. *Haematologica*. 2022 Aug 1;107(8):1960-1965
2. Fu C, et. al. ASH 2023. 2023 Dec; Poster #4845
3. W Chen, et al. EHA 2024. 2024 May

*双耐药为: 使用了任一蛋白酶体抑制剂药物+任一免疫调节剂药物

**三耐药为: 使用了任一蛋白酶体抑制剂药物+任一免疫调节剂药物+任一抗CD38药物

*** 在达到CR/sCR的患者中

LUMMICAR-2 2期：美国初步数据显示出有竞争力的疗效和安全性



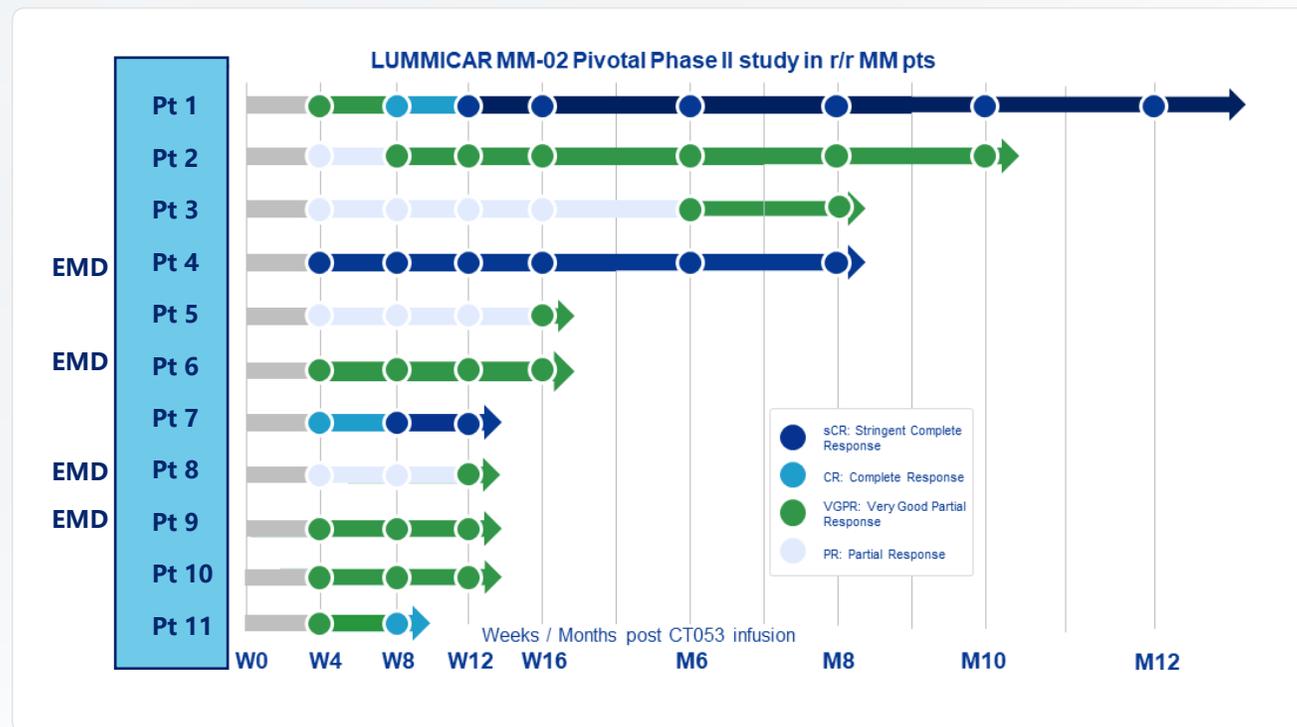
有竞争力的疗效

- 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)

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

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



数据截止日期: 2022年8月19日



CT071: 基于CARcelerate®平台生产的 差异化的GPRC5D CAR-T



CT071: 基于CARcelerate®平台生产的、差异化的GPRC5D CAR-T

产品

- 靶向GPRC5D的全人源单链抗体(scFV)
- 用于治疗复发/难治多发性骨髓瘤 (R/R MM) 或复发/难治原发性浆细胞白血病 (R/R pPCL)

- 专有的CARcelerate®技术平台
- ✓ 生产时间

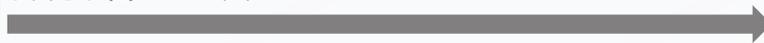


CARcelerate®: ~30小时



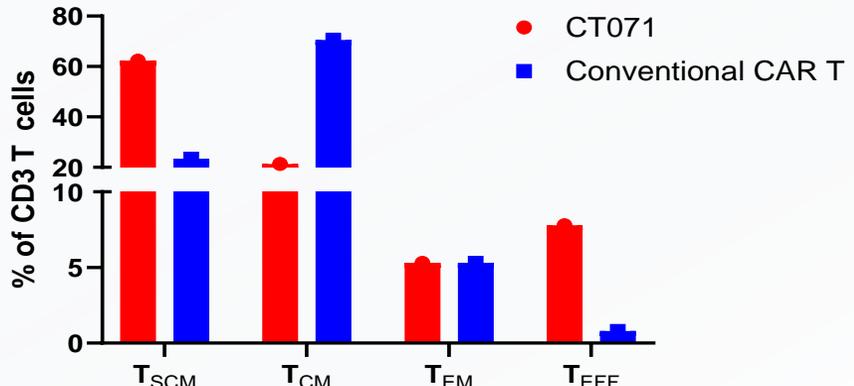


传统平台: >7天



更年轻、更健康、可能更有效的CAR-T

T cells phenotype



Phenotype	CT071 (%)	Conventional CAR T (%)
T _{SCM}	~65	~25
T _{CM}	~25	~75
T _{EM}	~5	~5
T _{EFF}	~8	~1

临床开发进度



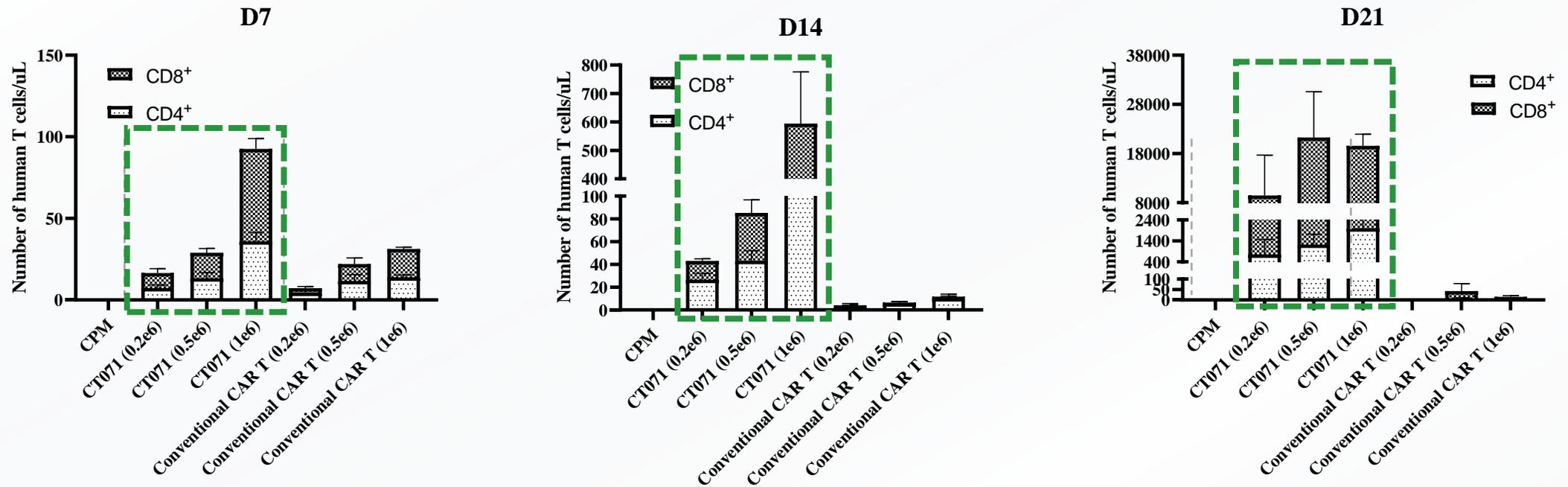
- 中国研究者发起的针对R/R MM和PCL的临床试验 (NCT05838131) **正在进行中**
- 中国研究者发起的针对NDMM的临床试验 (NCT06407947) **正在进行中**



- 美国1期临床试验 于2023年11月获得IND

CARcelerate®增强 CAR-T 细胞在携带人类 MM 异位移植的 NPG 小鼠体内的扩增和持久性

T cell number in NPG mice (with human M.M orthotopic xenografts)



- ✓ CT071 组 CAR-T 细胞数量高于传统 CAR-T 组
- ✓ CT071 组 CAR-T 细胞持续扩增至第 21 天

CT071-CG7001: 病人基线特征



基线特征	1 x 10 ⁵ cells/kg (n=7)	3 x 10 ⁵ cells/kg (n=3)	患者数量 (n=10)
年龄, 中位数(范围), 岁	63 (51 – 72)	48 (46 – 55)	58.5 (46 – 72)
ECOG, n (%)			
0	3 (42.9)	2 (66.7)	5 (50)
1	3 (42.9)	1 (33.3)	4 (40)
2	1 (14.3)	0	1 (10)
R-ISS, n (%)			
I	0	0	0
II	3 (42.9)	3 (100)	6 (60)
III	4 (57.1)	0	4 (40)
髓外浆细胞瘤, n. (%)	2 (28.6)	1 (33.3)	3 (30)
高风险细胞遗传学异常, n (%)	6 (85.7)	2 (66.7)	8 (80)
既往接受的抗肿瘤疗法数, 中位数(范围)	7 (3, 13)	8 (6, 9)	7.5 (3, 13)
既往治疗线数, 中位数(范围)	5.0 (1, 12)	5.0 (3, 6)	5.0 (1, 12)
双耐药*, n (%)	6 (85.7)	3 (100)	9 (90.0)
三耐药**, n (%)	4 (57.1)	3 (100)	7 (70.0)
五耐药***, n (%)	3 (42.9)	1 (33.3)	4 (40.0)
BCMA/CD19 CAR-T耐药, n (%)	2 (28.6)	0	2 (20.0)

*双耐药为: 使用了任一蛋白酶抑制剂药物 (硼替佐米、卡非佐米、伊沙佐米) +任一免疫调节剂药物 (来那度胺、泊马度胺、沙利度胺) 且停药原因为疾病进展或缺乏疗效或其他。

**三耐药为: 使用了任一蛋白酶抑制剂药物 (硼替佐米、卡非佐米、伊沙佐米) +任一免疫调节剂药物 (来那度胺、泊马度胺、沙利度胺) +任一抗CD38药物 (达拉木单抗, 其它抗CD38单抗) 且停药原因为疾病进展或缺乏疗效或其他。

***五耐药为: 使用了硼替佐米/伊沙佐米/卡非佐米中任意2药+来那度胺+泊马度胺+抗CD38单抗耐药且停药原因为疾病进展或缺乏疗效或其他。

数据截止日期: 2024年2月28日

1. J Du, et al. EHA 2024. 2024 Jun; Poster P941

CT071-CG7001: 安全性



不良事件	1.0×10 ⁵ (n=7)	3.0×10 ⁵ (n=3)	患者数量 (n=10)
治疗后发生的不良事件(TEAEs)	7 (100)	3 (100)	10 (100)
治疗后发生的严重不良事件	4 (57.1)	0	4 (40.0)
细胞因子释放综合征(CRS)	5 (71.4)	0	5 (50.0)
1级	4 (57.1)	0	4 (40.0)
2级	1 (14.3)	0	1 (10.0)
免疫效应细胞相关神经毒性综合征 (ICANS)	0	0	0
治疗后发生的相关死亡	0	0	0

- 五例患者 (50%) 出现 CRS, 均为 1 级 (4 例) 或 2 级 (1 例)。无≥3级CRS发生。
- 四例患者出现治疗相关的 SAE, 均已痊愈。
- 未出现剂量限制性毒性 (DLT)、AESI、ICANS 或治疗相关的死亡。

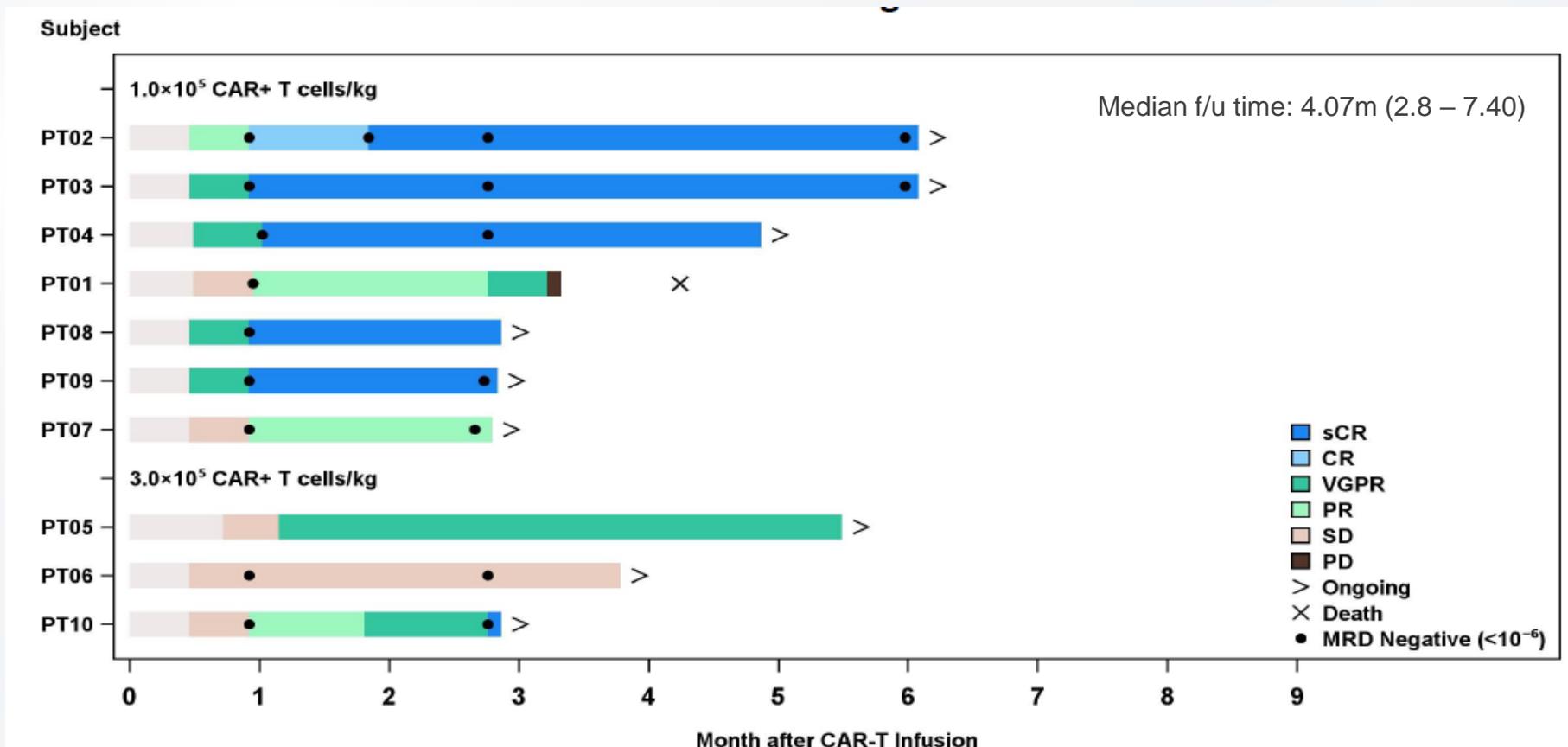
CT071-CG7001: 有效性

截止至2024年2月28日, 中位随访时间为4.07个月 (范围: 2.8至7.4):

- 静脉到静脉(从单采到输注)的中位时间为21.5天(范围: 18 to 44).
- 两例患者曾接受过 BCMA/CD19 CAR-T 治疗, 均获得了缓解 (1 例 sCR, 1 例 PR)

	CT071 1.0x10 ⁵ cells/kg (N=7)	CT071 3.0x10 ⁵ cells/kg (N=3)	患者数量 (N=10)
最佳缓解率, n (%)			
严格意义的完全缓解	5 (71.4)	0	5 (50.0)
非常好的部分缓解	0	2 (66.7)	2 (20.0)
部分缓解	2 (28.6)	0	2 (20.0)
疾病稳定	0	1 (33.3)	1 (10.0)
完全缓解及以上	5 (71.4)	0	5 (50.0)
非常好的部分缓解及以上	5 (71.4)	2 (66.7)	7 (70.0)
总缓解率, n (%)	7 (100)	2 (66.7)	9 (90.0)

CT071-CG7001: 有效性



•第 4 周可评估 MRD 的 9 例患者均达到 MRD 阴性 (10^{-6} 临界值) , 其中包括所有 5 例 sCR/CR 患者。

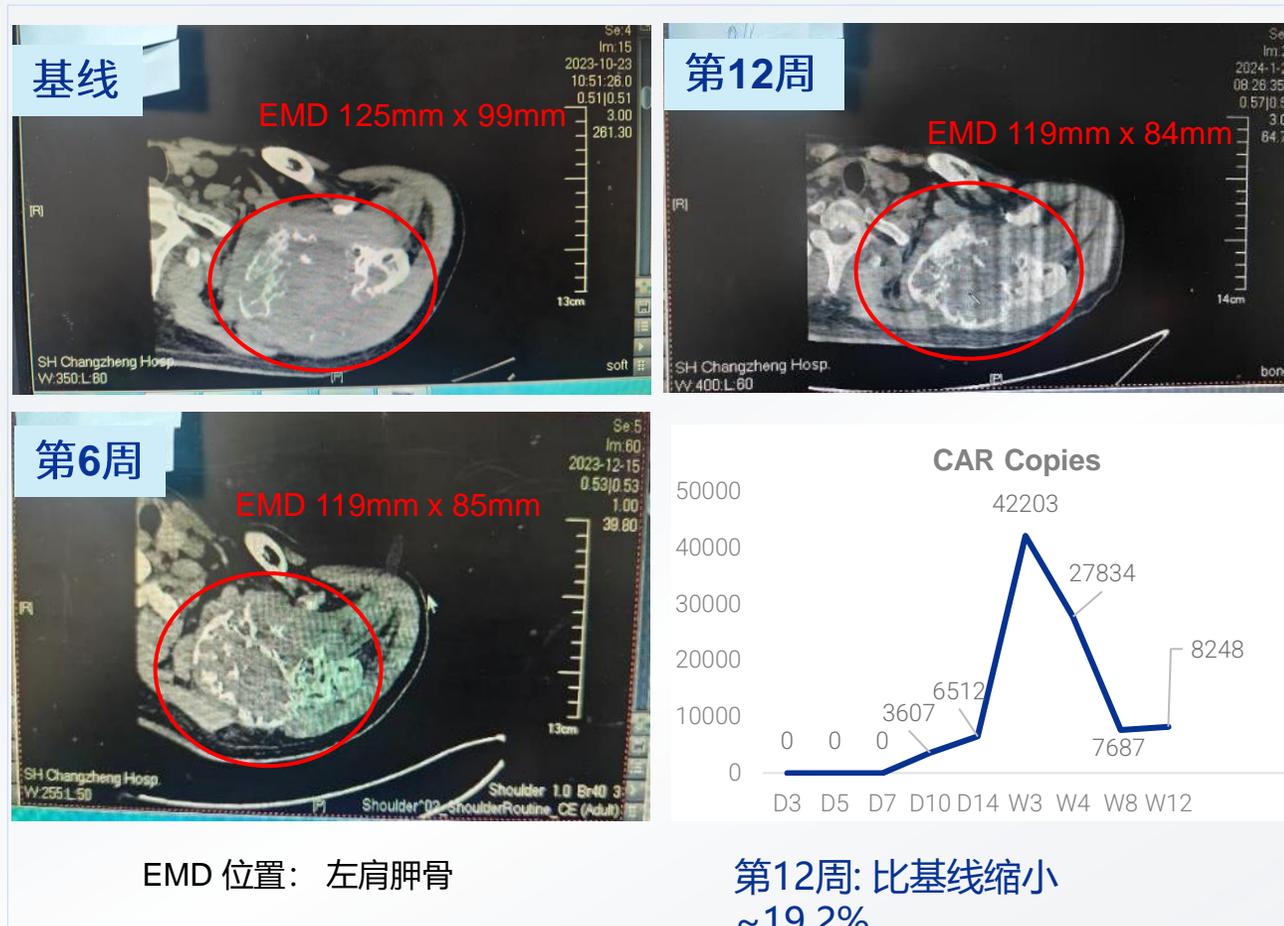
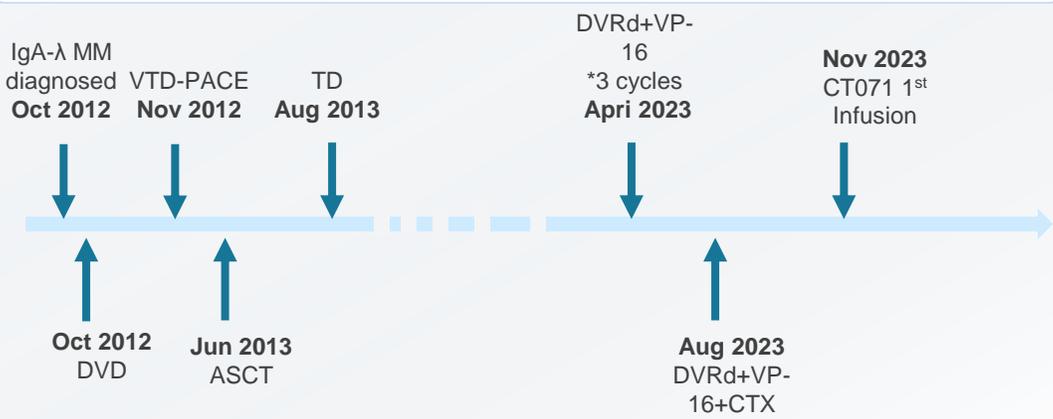
*数据截止日期: 2024年2月28日

CT071-CG7001: 病例06 - 迄今为止唯一的SD患者; 巨大EMD的持续缩小

患者基线

- 经历过5线治疗的46岁男性.
- R-ISS: II, DS: III-A.
- EMD (基线为 125 毫米 x 99 毫米)
- GPRC5D (FCM): 13.7%
- 类型: IgA-λ
- 外周血浆细胞(FCM): 25.1 %;
- 骨髓浆细胞(FCM): 10.4 %
- 对PIs, IMiDs, CD38难治
- 既往接受过ASCT

剂量水平: 3.0×10^5 CAR-T cells/kg





治疗实体瘤的管线产品

针对Claudin18.2阳性肿瘤，解决广大患者未被满足的医疗需求

		
胃癌 	新发病例数 ~2.6万 ¹	新发病例数 ~35.9万 ¹
	死亡例数 ~1.1万	死亡例数 ~26.0万
	晚期胃癌的5年生存率为5-20%; 胃癌 (3线+) ORR为4.5%, mPFS<2个月, mOS<6 个月 (TAGS研究) ²	
胰腺癌 	新发病例数 ~6.0万	新发病例数 ~11.9万
	死亡例数 ~4.9万	死亡例数 ~10.6万
	胰腺癌5年生存率约为10%; 胰腺癌 (2线+) 无有效SOC	

1. International Agency for Research on Cancer. Population factsheets. 2022

2. Shitara, K., et al. *Lancet Oncol.* 2018 Nov;19(11):1437-1448

Claudin18.2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; 中国胃癌 (3L+) 确认性 II期临床试验即将完成入组

CT048

利用CARsgen专有的 CycloCAR®技术增强对实体瘤的疗效; 已进入IIT研究

科济药业自主研发的
Claudin18.2 IHC检测试剂盒,
具有高灵敏度和特异性

胃癌



中高表达($\geq 2+$, $\geq 40\%$)
68%

胰腺癌



中高表达($\geq 2+$, $\geq 40\%$)
55%

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 
<ul style="list-style-type: none">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	<ul style="list-style-type: none">FDA授予的RMAT认定EMA授予的PRIME认定EMA / FDA授予孤儿药产品称号	 <ul style="list-style-type: none">胃癌 (3L+) 中国确证性II期临床试验：正在进行中胰腺癌辅助治疗中国I期临床试验：正在进行中预计于2024年底提交NDA
<ul style="list-style-type: none">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	<h3>合作 </h3> <p>与美德纳公司 (Nasdaq: MRNA) 已启动了一项合作协议，以研究CT041与美德纳的试验性Claudin18.2 mRNA癌症疫苗的组合效果。</p>	<p>临床探索扩展：</p> <ul style="list-style-type: none">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

2024 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

Claudin18.2-specific CAR T Cells in gastrointestinal cancers: phase 1 trial final results

Changsong Qi^{1#*}, Chang Liu^{1#}, Jifang Gong^{1#}, Dan Liu¹, Xicheng Wang¹, Panpan Zhang¹, Yanru Qin², Sai Ge¹, Miao Zhang¹, Zhi Peng¹, Jun Zhou¹, Zhihao Lu¹, Ming Lu¹, Yanshuo Cao¹, Jiajia Yuan¹, Yakun Wang¹, Zhenghang Wang¹, Ran Xue¹, Xiaohui Peng³, Yumeng Wang³, Daijing Yuan³, Jian Li^{1*}, Xiaotian Zhang^{1*}, Lin Shen^{1*}

¹Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

²The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, China

³CARsgen Therapeutics Co., Ltd., Shanghai, China

*Corresponding author

#Co-first authors

2024 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

#ASCO24

PRESENTED BY: Changsong Qi, MD, PhD

Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org

ASCO[®] AMERICAN SOCIETY OF
CLINICAL ONCOLOGY
KNOWLEDGE CONQUERS CANCER

nature medicine

Explore content ▾

About the journal ▾

Publish with us ▾

Subscribe

[nature](#) > [nature medicine](#) > [articles](#) > article

Article | Published: 03 June 2024

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

[Changsong Qi](#) , [Chang Liu](#), [Jifang Gong](#), [Dan Liu](#), [Xicheng Wang](#), [Panpan Zhang](#), [Yanru Qin](#), [Sai Ge](#), [Miao Zhang](#), [Zhi Peng](#), [Jun Zhou](#), [Zhihao Lu](#), [Ming Lu](#), [Yanshuo Cao](#), [Jiajia Yuan](#), [Yakun Wang](#), [Zhenghang Wang](#), [Ran Xue](#), [Xiaohui Peng](#), [Yumeng Wang](#), [Daijing Yuan](#), [Jian Li](#) , [Xiaotian Zhang](#)  & [Lin Shen](#) 

1. Changsong Qi. et al. 2024 ASCO Abstract 2501.
2. Qi, C., Liu, C., Gong, J. et al. *Nat Med* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03037-z2>.

患者基线特征

所有患者	合计 (N = 98)
中位年龄(范围), 岁	50.0 (25-74)
疾病种类, n (%)	
胃癌/食管胃结合部腺癌 (GC/GEJ)	73 (74.5)
胰腺癌 (PC)	10 (10.2)
肠癌	8 (8.2)
胆系恶性肿瘤 (BTC)	4 (4.1)
其他癌种	3 (3.1)
ECOG, n (%)	
0	6 (6.1)
1	92 (93.9)
CLDN18.2表达率 ^a , n (%)	
低表达	5 (5.1)
中/高表达	93 (94.9)
既往接受过治疗线数, n (%)	
1	28 (28.6)
2	44 (44.9)
≥ 3	26 (26.5)
中位器官转移数, n (%)	
≤2	54 (55.1)
≥3	44 (44.9)
转移的器官, n (%)	
肝	25 (25.5)
肺	18 (18.4)
腹膜	70 (71.4)
骨	14 (14.3)
远端淋巴结	47 (48.0)

单药治疗的GC/GEJ患者	合计 (N = 59)
中位年龄(范围), 岁	48.0 (25-69)
ECOG = 1, n (%)	54 (91.5)
胃癌组织病理学Lauren分型, n (%)	
肠型	13 (22.0)
弥漫型	26 (44.1)
混合型	12 (20.3)
未知	8 (13.6)
印戒细胞癌, n (%)	33 (55.9)
器官转移数≥3, n (%)	27 (45.8)
腹膜转移, n (%)	47 (79.7)
既往治疗线数, n (%)	
1	22 (37.3)
2	26 (44.1)
≥3	11 (18.6)
既往接受过的治疗药物, n (%)	
氟尿嘧啶类	59 (100)
紫衫类	43 (72.9)
铂类	54 (91.5)
抗-PD-(L)1 抗体	20 (33.9)
多激酶抑制剂 ^b	11 (18.6)

1. Changsong Qi. et al. 2024 ASCO Abstract 2501.
 2. Qi, C., Liu, C., Gong, J. et al. *Nat Med* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03037-z2>.

a. 通过免疫组化 (IHC) 检测的CLDN18.2表达水平: 低表达定义为任何强度且百分比小于40%或强度为1+的任何百分比, 中表达定义为强度为2+或3+且百分比在40% (含) 到69%之间, 高表达定义为强度为2+或3+且百分比大于或等于70%。b. 聚激酶抑制剂: 包括阿帕替尼、安罗替尼等在内的多靶点酪氨酸激酶抑制剂。

- 首次输注后的28天内**未观察到**预先定义的剂量限制性毒性 (**DLTs**)
- 95例 (96.9%) 患者发生1-2级细胞因子释放综合征 (CRS), 中位持续时间为 6.0天 (范围1-45天)。
无≥3级的CRS发生。
- **未发生**免疫效应细胞相关神经毒性综合征 (**ICANS**)、噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 (**HLH**) 或**治疗相关死亡**。
- 8例 (8.2%) 患者 (5例GC/GEJ) 发生胃粘膜损伤事件: 7例1-2级事件, 1例3级事件。中位持续时间为24.5天。

1. Changsong Qi. et al. 2024 ASCO Abstract 2501.

2. Qi, C., Liu, C., Gong, J. et al. *Nat Med* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03037-z2>.

疗效：具有靶病灶患者的肿瘤应答

75例基线有靶病灶的患者接受了satri-cel单药治疗，其中51例为GC/GEJ患者。

疗效指标	胃癌/食管胃结合部腺癌 n = 51	胰腺癌 n = 10	肠癌 n = 8	胆道系统肿瘤 n = 4	其他 n = 2	合计 N = 75
最佳总体应答*						
CR, n (%)	1 (2.0)	0	0	0	0	1 (1.3)
PR, n (%)	27 (52.9)	2 (20.0)	1 (12.5)	2 (50.0)	1 (50.0)	33 (44.0)
SD, n (%)	21 (41.2)	7 (70.0)	6 (75.0)	2 (50.0)	1 (50.0)	37 (49.3)
PD, n (%)	2 (3.9)	1 (10.0)	1 (12.5)	0	0	4 (5.3)
ORR, n (%) [95% CI]	28 (54.9) [40.3, 68.9]	2 (20.0) [2.5, 55.6]	1 (12.5) [0.3, 52.7]	2 (50.0) [6.8, 93.2]	1 (50.0) [1.3, 98.7]	34 (45.3) [33.8, 57.3]
DCR, n (%) [95% CI]	49 (96.1) [86.5, 99.5]	9 (90.0) [55.5, 99.7]	7 (87.5) [47.3, 99.7]	4 (100.0) [39.8, 100.0]	2 (100.0) [15.8, 100.0]	71 (94.7) [86.9, 98.5]
mDOR (月) [95% CI]	6.4 [4.6, 8.3]	9.4 [2.6, NR]	6.4 [NR, NR]	2.8 [2.1, NR]	3.5 [NR, NR]	6.2 [4.4, 8.3]

ORR: 客观缓解率; CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展; DCR: 疾病控制率; DOR: 应答持续时间。

*基于RECIST v1.1标准，根据研究者评估确认肿瘤应答。

使用Clopper-Pearson精确方法计算了ORR和DCR的双侧95%置信区间。DOR通过Kaplan-Meier方法估计，相应的双侧95%置信区间使用Brookmeyer-Crowley方法计算。

1. Changsong Qi. et al. 2024 ASCO Abstract 2501.
2. Qi, C., Liu, C., Gong, J. et al. *Nat Med* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03037-z2>.

CT041单药治疗在GC/GEJ患者中的有效性



接受单药治疗的有靶病灶的GC/GEJ (N=51)

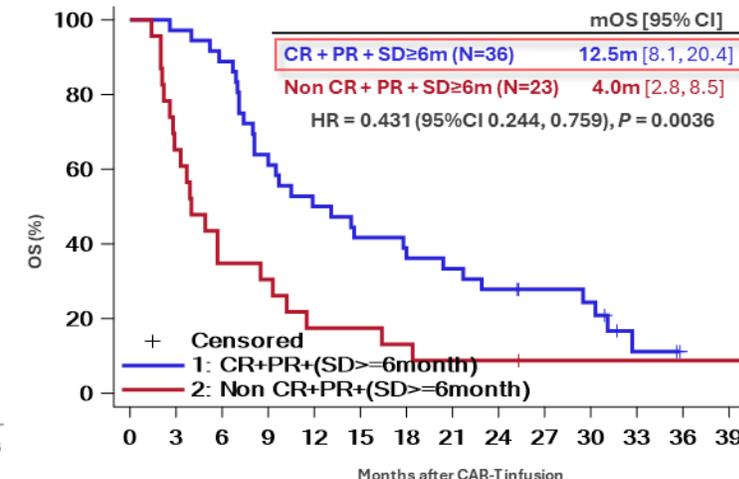
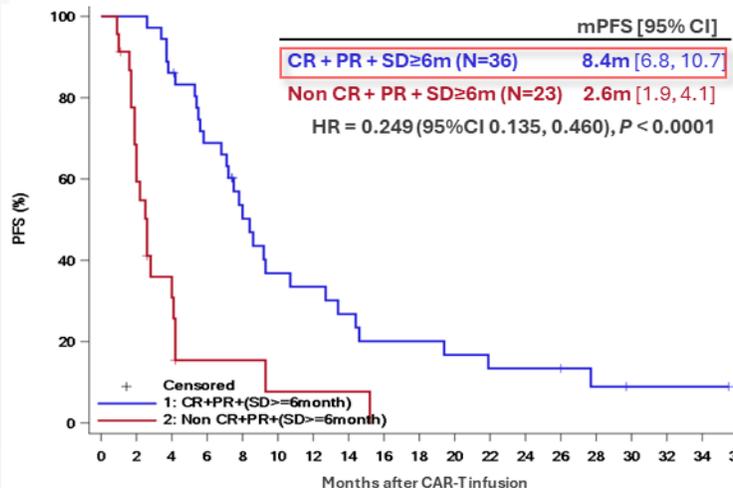
最佳总体缓解

CR	1 (2.0%)
PR	27 (52.9%)
SD	21 (41.2%)
PD	2 (3.9%)
ORR [95% CI]	28 (54.9%) [40.3, 68.9]
DCR [95% CI]	49 (96.1%) [86.5, 95.5]
mDOR [95% CI]	6.4m [4.6, 8.3]

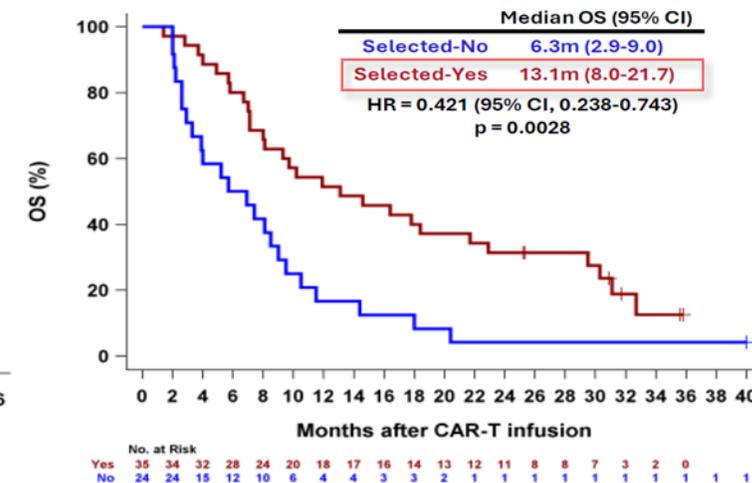
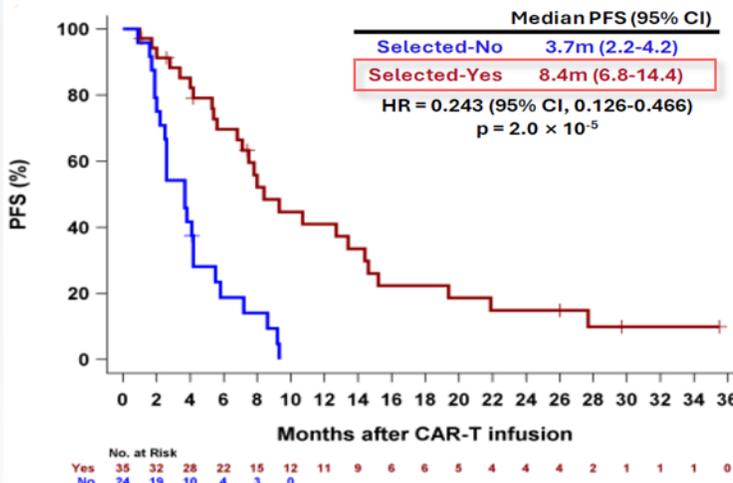
接受单药治疗的GC/GEJ (N=59)

mPFS*	5.8m [4.1, 8.0]
6个月/12个月-PFS率	48.7% / 23.7%
mOS*	9.0m [7.0, 11.9]
6个月/12个月-OS率	67.8% / 37.3%

KM Plot of PFS / OS in GC/GEJ Pts with Monotherapy [Clinical Benefit Group (CR+PR+SD≥6m) Vs Non-CB Group]



KM Plot of PFS/OS - GC/GEJ Mono [Selected (No LM/BM & CLDN18.2 High expression) Vs Others]



1. Changsong Qi. et al. 2024 ASCO Abstract 2501.
 2. Qi, C., Liu, C., Gong, J. et al. *Nat Med* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03037-z2>.
 CARSGEN THERAPEUTICS Confidential Copyrights reserved by CARsgen

*PFS、OS和随访持续时间从CAR-T细胞输注日期开始计算。
 CB: 临床获益, 定义为CR (完全缓解)、PR (部分缓解) 和SD (疾病稳定) ≥6个月; LM : 肝转移, BM: 骨转移。

CT041中美临床试验数据



	中国研究者发起的临床试验 (NCT03874897) ^{1,2}	中国Ib/II期临床试验 (NCT04581473) ³	美国1b期临床试验 (NCT04404595) ⁴	
样本量, No.	51 GC/GEJ*	14 GC/GEJ	7 GC/GEJ	12 PC
中位随访时间, 月	32.4*	8.8	8.9	
ORR	54.9%*	57.1%	42.9%	16.7%
mPFS, 月	5.8**	5.6	5.7	2.7
mDOR, 月	6.4*	未发表	6.9	3.4
mOS, 月	9.0**	10.8	8.9	8.9
≥ 3级CRS, No.	0	1***	0	2
≥ 3级ICANS, No.	0	0	0	
治疗相关死亡, No.	0	0	0	
*51例基线有靶病灶的GC/GEJ患者接受了CT041单药治疗				
**59例GC/GEJ患者接受了CT041单药治疗				
***1例患者发生的CRS与患者自身的疾病负担（胃癌的肺转移）相关，且在使用糖皮质激素治疗后完全恢复				

1. Changsong Qi. et al. 2024 ASCO Abstract 2501.

2. Qi, C., Liu, C., Gong, J. et al. *Nat Med* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03037-z2>.

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

4. Botta G, et. al. ASCO GI 2024. 2024 Jan; Abstract #356

在早线治疗/早期治疗中具有重要的临床价值，可能提供更好的治愈机会

- 为早线的更广泛患者群体提供治愈手段
- T细胞功能更佳，患者肿瘤负担更轻
- 预计在早线治疗中能够获得更好和更持久的反应
- 较低的肿瘤负担也有助于提升耐受性和安全性

肝癌：全球第三大癌症死亡病因

2022年肝癌在美国和中国的流行病学数据¹



肝癌五年生存率

	全球 ²	美国 ³	中国 ⁴
肝癌	18%	20%	12%

1. International Agency for Research on Cancer. Population factsheets. 2022

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

3. 2022 American Cancer Society medical information

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

GPC3：高表达和高特异性

- GPC3在大约75%的肝细胞癌（HCC）中表达过高，并与疾病预后不良相关。
- 此外，GPC3在其他癌症类型中也有过表达，例如超过60%的肺鳞状细胞癌（SCC）。

科济 IHC 检测GPC3表达

在肝细胞癌患者中的表达*：
70.7%

*科济药业内部数据

CT011

CT011是一种用于治疗肝细胞癌（HCC）的自体GPC3 CAR-T细胞候选产品。

临床开发情况

- 研究者发起的临床试验 **已完成**
- 针对GPC3阳性实体瘤的I期临床试验（**中国首个**针对实体瘤的CAR-T细胞疗法的IND） **已完成**
- 针对手术切除后出现复发风险的GPC3阳性的IIIa期肝细胞癌的I期临床试验 **正在进行中**

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

Please cite this article in press as: Heczey, Alliance of the Titans: An Effective Combination of a TKI with CAR T Cells. doi.org/10.1016/j.jymthe.2019.07.008

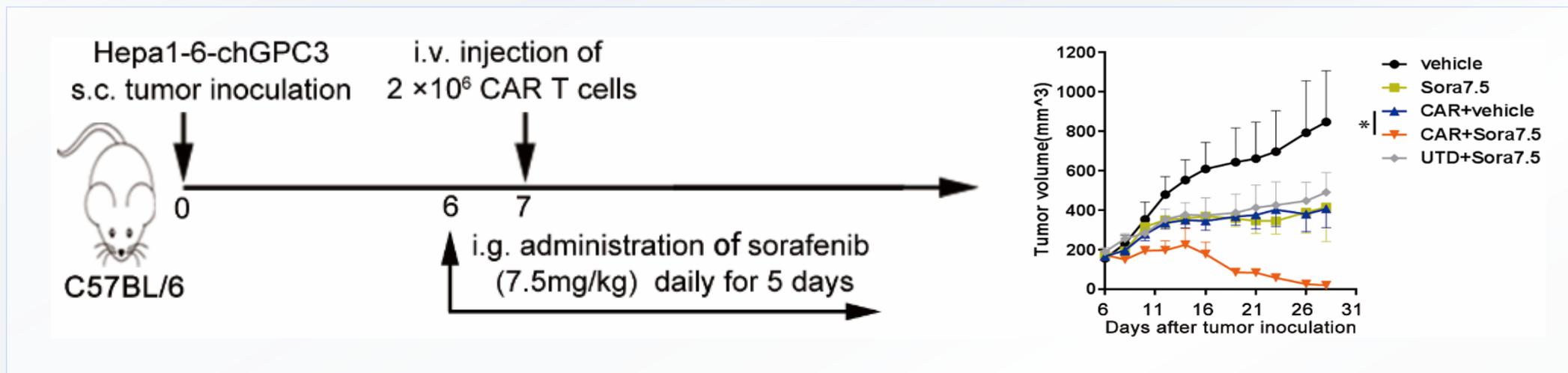
Molecular Therapy

Commentary

Alliance of the Titans: An Effective Combination of a TKI with CAR T Cells

Andras Heczey¹

<https://doi.org/10.1016/j.jymthe.2019.07.008>



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

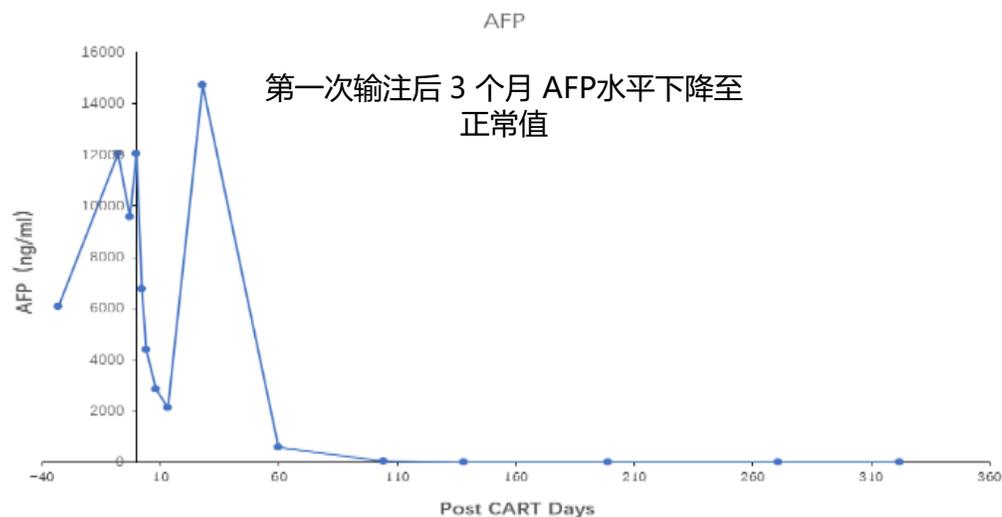
在《免疫学前沿》上发表的病例报告：完全缓解和长期生存（CT011+ 索拉非尼治疗一线肝细胞癌）



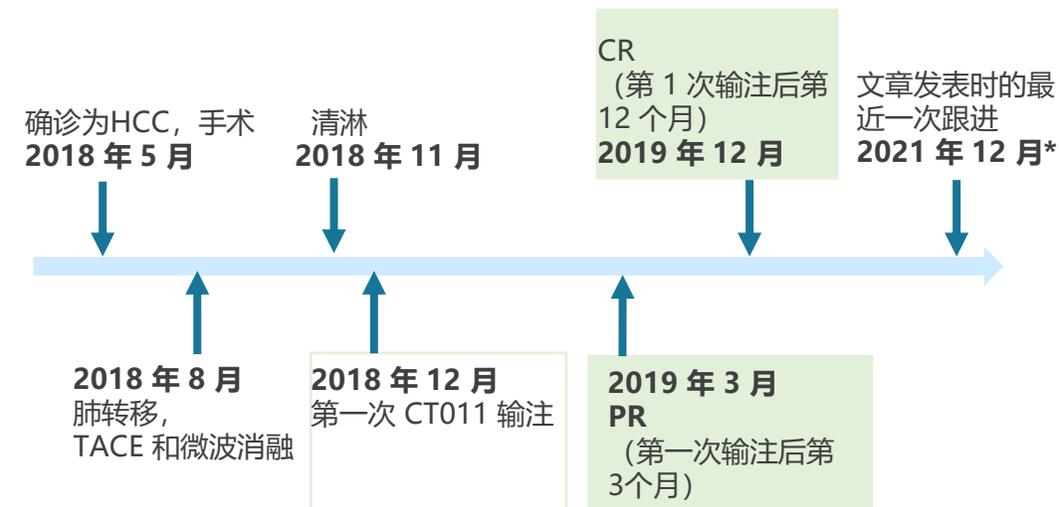
支持CAR-T细胞在实体瘤早线治疗中的应用和治愈潜力的临床证据¹

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%



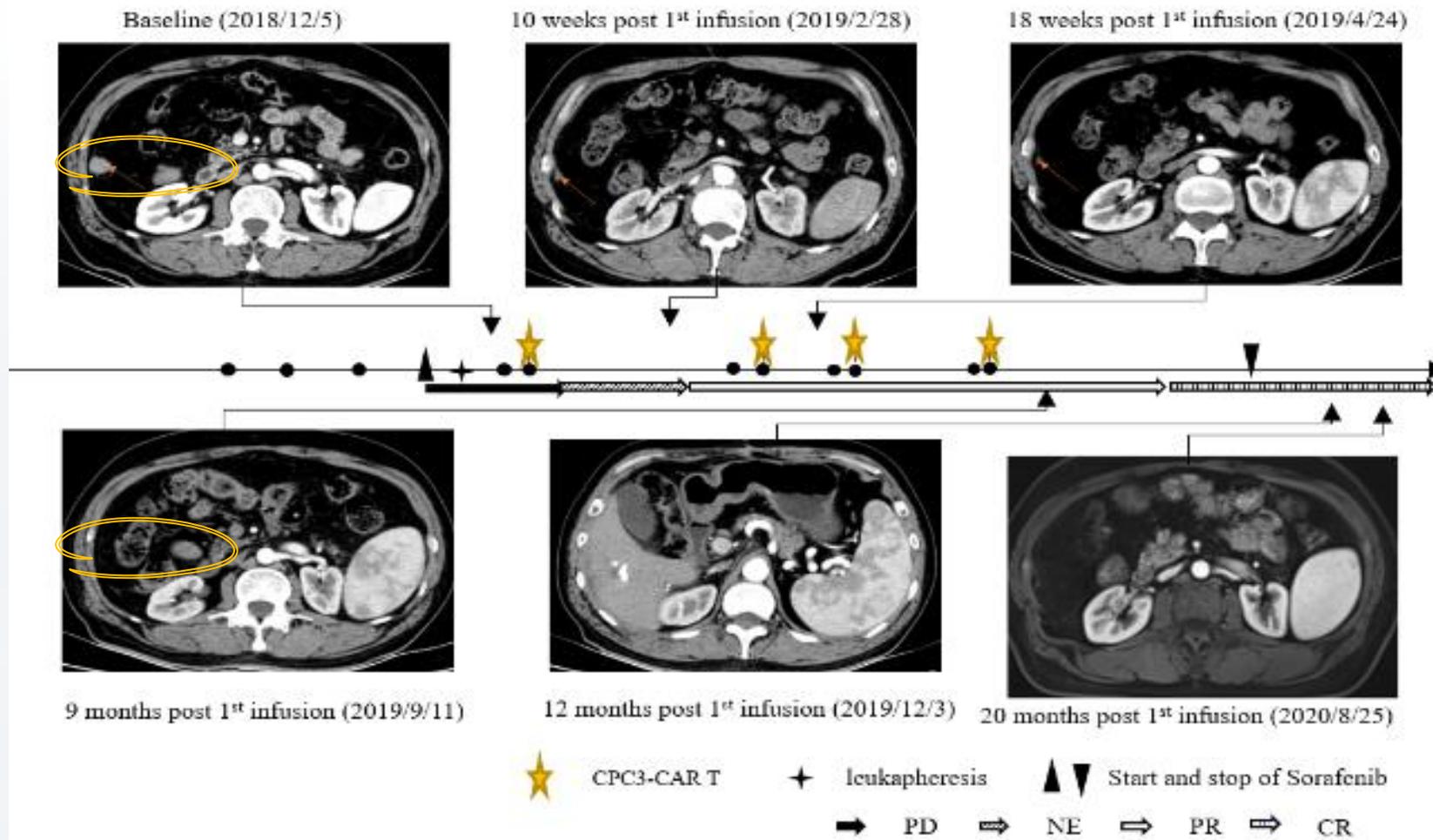
*截至 2021 年 12 月，CR 状态已超过 24 个月，并持续



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

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）

一个靶病灶在基线时约16.76 mm，在第9个月时，该病灶完全消失并且没有复发



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

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）



这位曾经的患者在公园里打太极，锻炼身体

我于2018年查出肝癌，开始时采取了多种多样的治疗方法，都未取得理想疗效，后来通过若干次CAR-T输注治疗，治愈了我的肝癌。

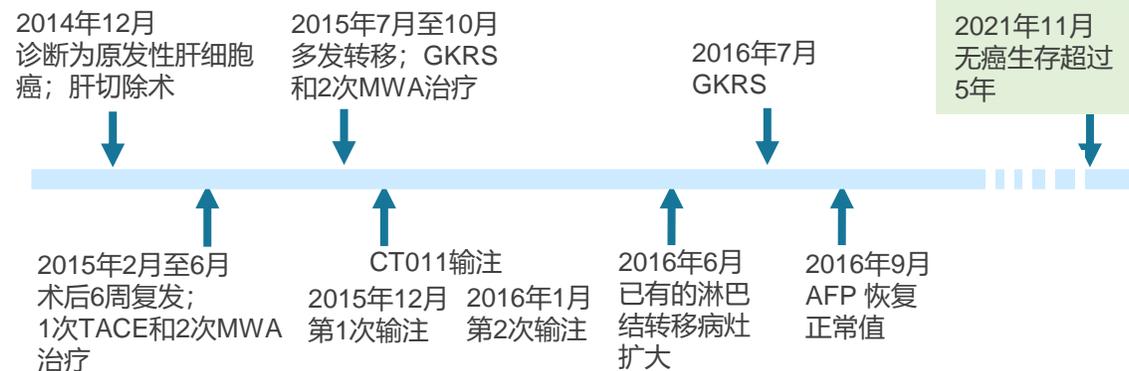
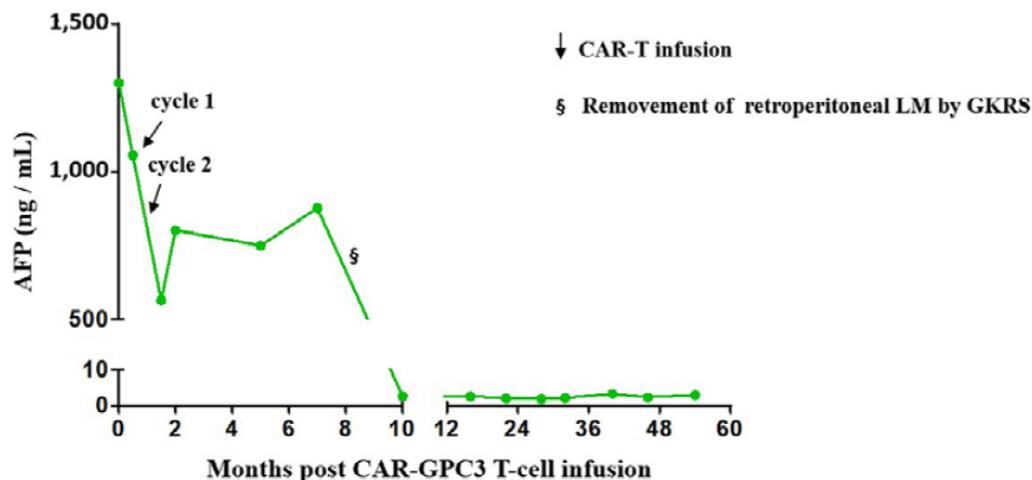
现在身体很健康，体力等各方面基本上恢复到患病以前的状态。每天进行适当的体育活动，走路，爬山，多年坚持游泳，原来只会不像样的蛙泳，通过学习改进了蛙泳技术，学会了自由泳，仰游，蝶游，潜水等，尽量每天坚持游泳，每次游泳量控制在一千米左右。

我现在生活质量非常高，上对父母完成了尽孝责任和义务，能让他们享受到了有儿女在床前尽孝，在幸福中度过了晚年。我的家庭又充满了朝气活力，欢声笑语又回来了。可爱的两个外孙女绕膝，尽享天伦之乐，自己发挥着余热，帮着干些家务和照看两个外孙，怀揣感恩的心，多回报社会，尽自己的能力帮助需要帮助的人。

在《癌症通讯》上发表的病例报告：已逾7年无病生存

NCT02395250

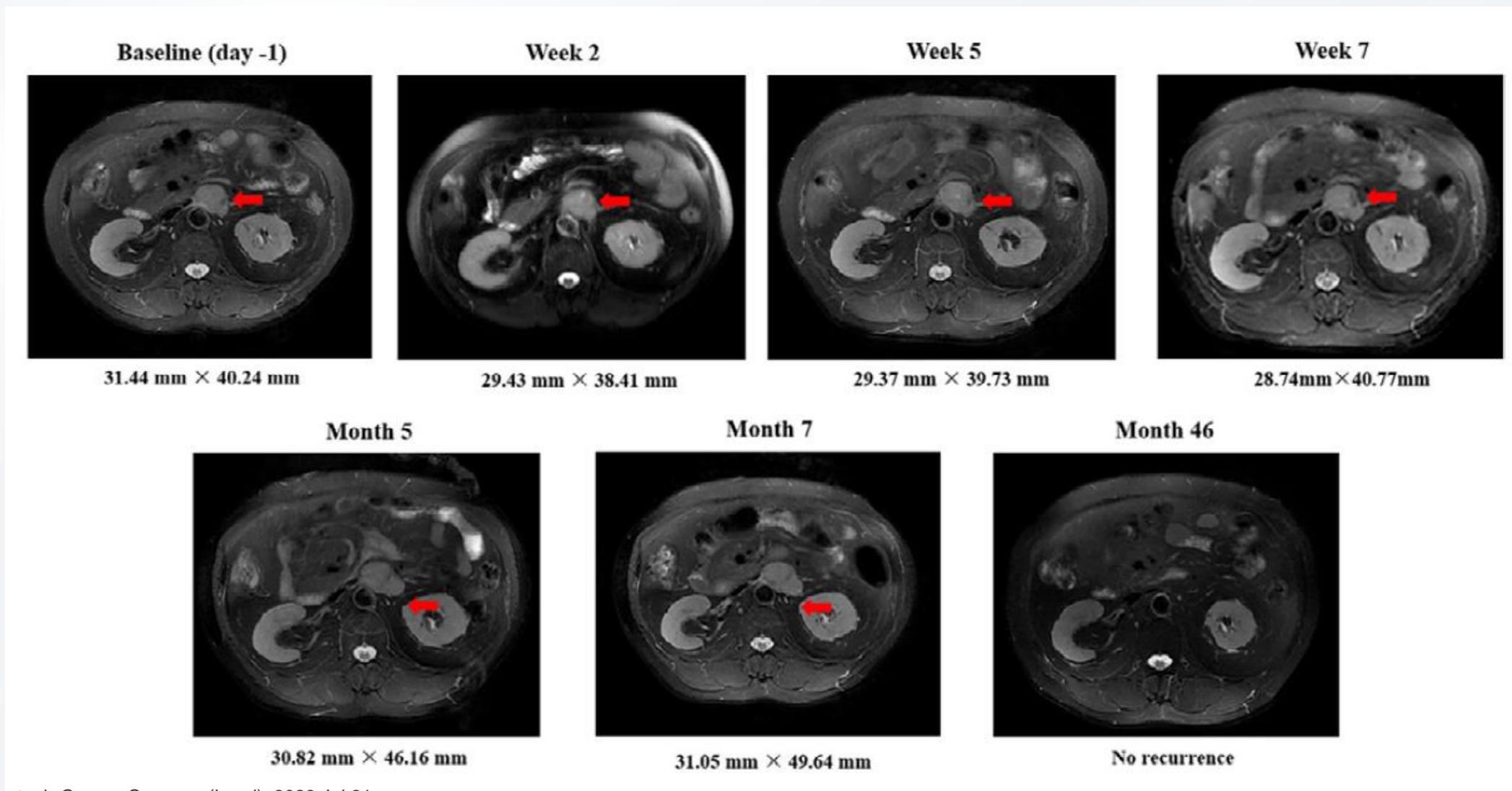
- 一名被诊断为肝细胞癌Ib期的54岁男性
- 肝内多发病灶伴下腔静脉癌栓及腹膜后淋巴结转移
- 曾接受过肿瘤切除术、经动脉化疗栓塞治疗（TACE）、介入性消融治疗和伽马刀放疗



患者在最近一次随访（2023年9月4日）时，仍处于无癌状态

1. Shi Y, et. al. *Cancer Commun* (Lond). 2023 Jul 21

在《癌症通讯》上发表的病例报告：已逾7年无病生存



1. Shi Y, et. al. *Cancer Commun* (Lond). 2023 Jul 21

在《癌症通讯》上发表的病例报告：已逾7年无病生存



曾经的患者

2014年我被诊断为肝癌，当时我的情况很不好，做化疗让我感到身体不适，做了消融后肿瘤又不断复发。当时我差点就要放弃了，但后来在家人的支持下，我了解到了CAR-T疗法，参加了仁济的临床试验，打算再试一试。接受CAR-T治疗后，我的情况逐渐好转，后来就实现治愈了，再也没复发了。

我以前也没想到，自己居然能好好地活到现在，我很珍惜现在的日子，去了很多地方旅游，国外去了澳大利亚、国内去了贵州、银川等地。冬天，我住在温暖的海南；夏天，我住在老家东北，过着候鸟一般的生活。

我现在和寻常人一样能参加各种活动，包括钓鱼、打球等，生活质量很高，过上了健康人的生活。

- 上述信息由受试者提供
- 科济药业已获得受试者授权，将其个人信息用于非推广类交流

CART 生产区
CART Production Area



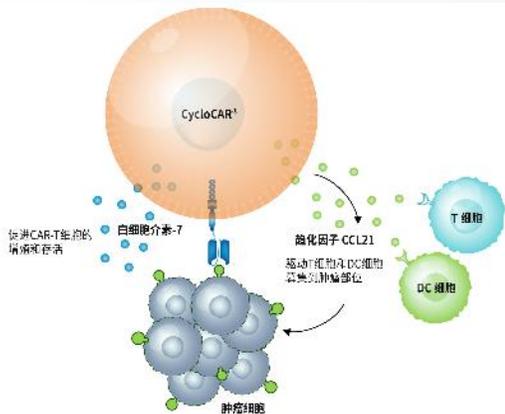
技术平台



CycloCAR[®]: 提升治疗实体瘤的疗效, 有望免除清淋化疗预处理



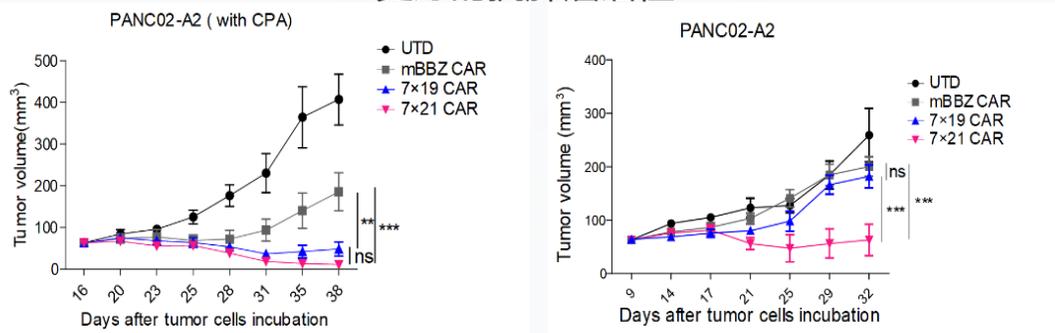
CycloCAR[®] (CYtokine (IL7) and Chemokine (CCL21) LOaded CAR) 在CAR-T细胞中共同表达细胞因子IL-7和趋化因子CCL21



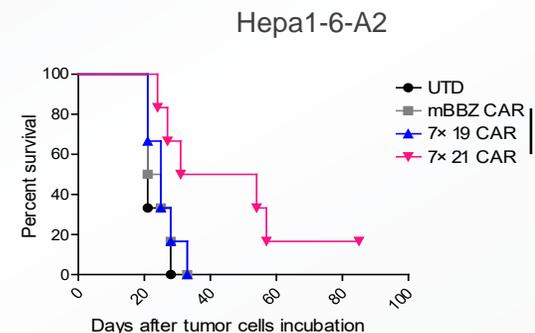
CycloCAR[®] (7×21) 的优势:

- 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



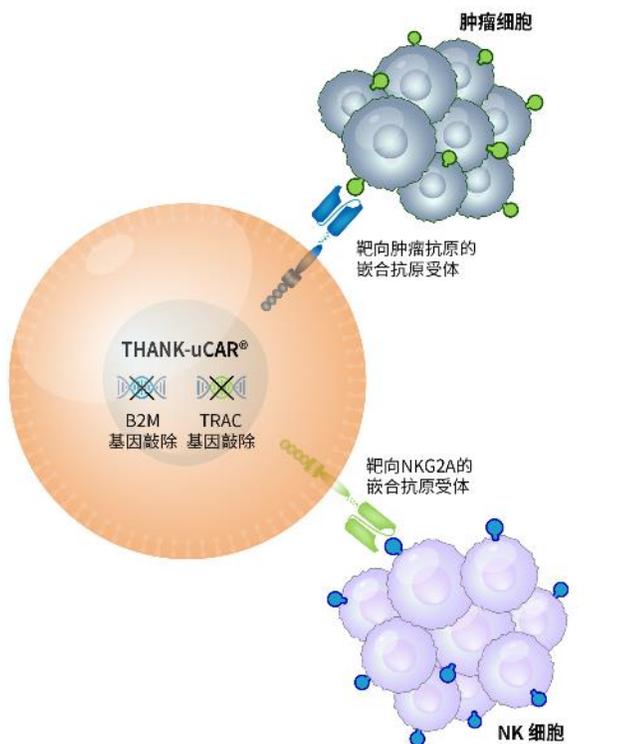
7x21 CAR-T可抑制具有异质性抗原表达的肿瘤移植体 (CLDN18.2+ 和 CLDN18.2- 肿瘤细胞以 1:1 比例组成)¹



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

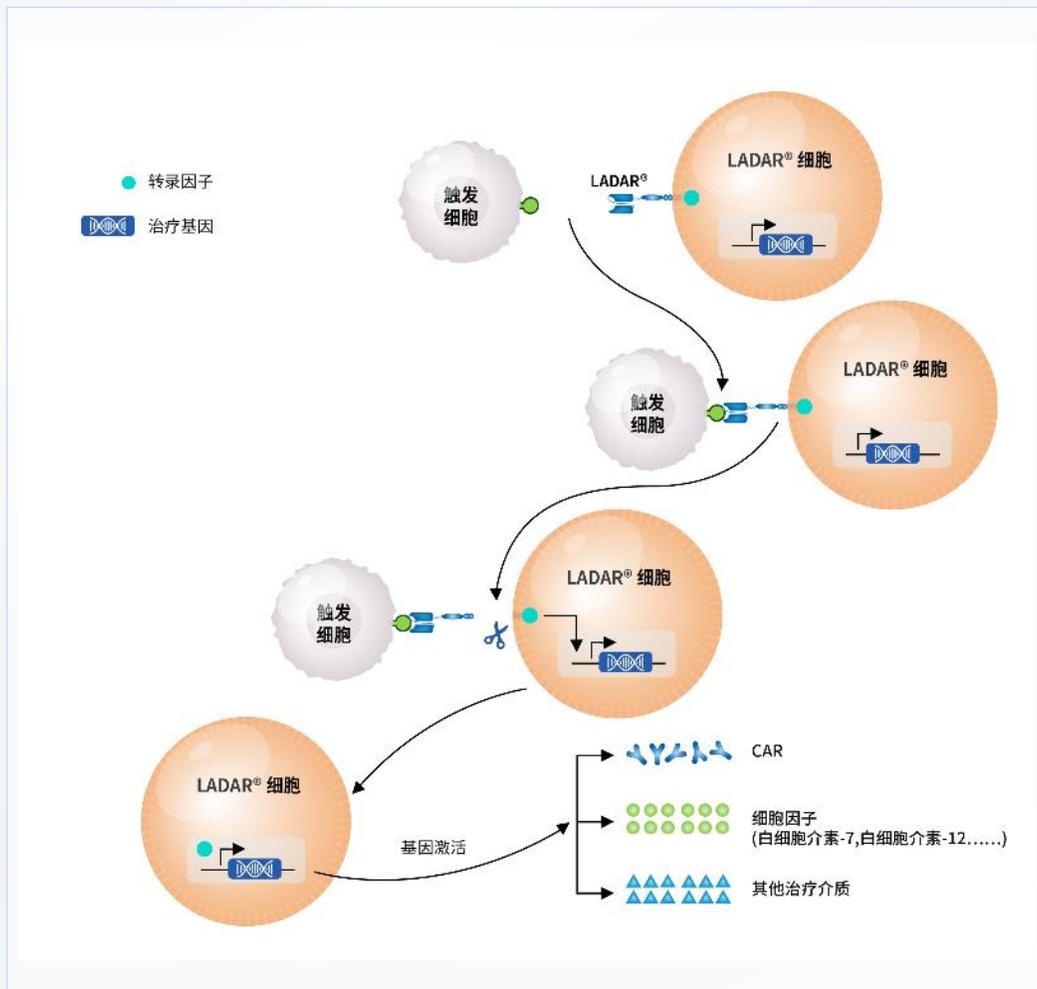
- 敲除B2M可以克服来自宿主T细胞的HvGR，却会引起宿主NK细胞对uCAR-T细胞的杀伤

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

未来众多价值拐点里程碑

- 预计CT041于2024年上半年在中国完成II期临床试验入组。
- 预计CT041于2024年底在中国向NMPA递交NDA申请。
- 预计于学术大会上披露数据。
- 预计拿到现有产品在早线治疗的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

合并财务报表节选

于2023年12月31日
(RMB' 000)

现金及银行结余

1,849,752



2024年全年预估

继续加强研发工作

2024全年财务预估

预计2024年末现金、
等价物和存款不少于

≥ 13.5亿人民币RMB

预计现金流可持
续直至

2026 下半年

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、首席运营官



上海锐劭生物技术有限公司



Raffaele Baffa 博士

首席医学官



Sylvie Peltier 博士

全球注册事务高级副总裁



贾捷 博士

战略合作及运营副总裁



Cleveland Clinic



蒋华 博士

早期研发副总裁



上海市肿瘤研究所
SHANGHAI CANCER INSTITUTE



科创济世

Making Cancer Curable

