

科济药业

(股票代码: 2171.HK)

2025年11月

免责声明



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”。

公司近期:

- 于2025年ASH年会上展示了靶向BCMA的通用型产品CT0596的临床数据摘要:

A First-in-Human Study of CT0596, an Allogeneic CAR T-Cell Therapy Targeting BCMA, in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma

- 分享了靶向CD19/CD20的通用型产品CT1190B治疗复发/难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤的初步临床数据。

CT0596: 靶向BCMA的通用型CAR-T细胞疗法 (THANK-u Plus™)



THANK-u Plus™平台

- THANK-u Plus™扩增水平较THANK-uCAR®显著提升
- 在不同NKG2A表达水平NK细胞的存在下, THANK-u Plus™均可持续扩增

CT0596

- 基于THANK-u Plus™, 开发了靶向BCMA的通用型CAR-T产品**CT0596, 用于治疗R/R MM或PCL**

临床开发进度与计划

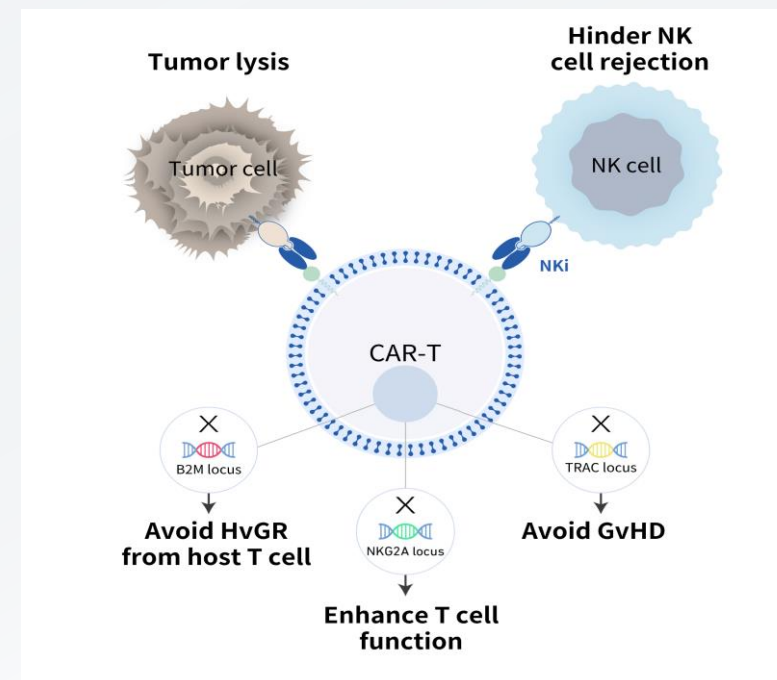
- CT0596用于治疗R/R MM或R/R PCL的IIT正在开展:
 - ✓ 截止2025年5月6日, 已经完成8例R/R MM患者的输注
- 计划拓展其他浆细胞肿瘤以及自身免疫性疾病
- 预估2025年下半年提交多发性骨髓瘤IND申请

CT0596旨在克服异体 CAR-T 细胞疗法的典型挑战

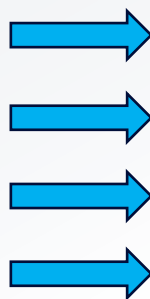
异体 / 通用型 CAR-T (uCAR T) 的多项优势

1. 制备更标准化，且制备失败风险更低
2. 不受患者 T 细胞质量或数量的限制
3. 可批量制备，进而缩短 “静脉到静脉时间”（注：指从 T 细胞获取到最终输注给患者的整体时长）

然而，通用型 CAR-T (uCAR T) 仍面临若干挑战；CT0596 的设计初衷便是克服这些挑战。



挑战
移植物抗宿主病 (GVHD)
宿主免疫排斥活T细胞排斥
uCAR T 自相残杀 (NKG2A 相关)
额外基因编辑



CT0596 的潜在解决方案
敲除 TRAC (T-cell receptor)
敲除 B2M (HLA-I)
敲除 uCAR T细胞中的NKG2A
阻碍宿主 NK 细胞介导的排斥反应

试验设计

一项在中国开展的开放标签、单臂、I 期、首次在人体开展的临床试验。

关键入组标准

- 年龄要求：年龄 ≥ 18 岁
- 复发/难治性多发性骨髓瘤 (R/R MM) 患者需既往接受过至少3线治疗；复发/难治性原发性浆细胞白血病 (R/R pPCL) 患者则需接受过至少1线治疗。
- 疾病进展状态：多发性骨髓瘤 (MM) 患者需在末次治疗期间或治疗后出现疾病进展。
- 病灶要求：患者必须存在可测量病灶。
- 体力状态评分：ECOG评分 0-1 分

清淋方案:

氟达拉滨：每日剂量为 $30\text{mg}/\text{m}^2$ ，连续给药 3 天
环磷酰胺：每日剂量为 $500\text{mg}/\text{m}^2$ ，连续给药 3 天

主要终点

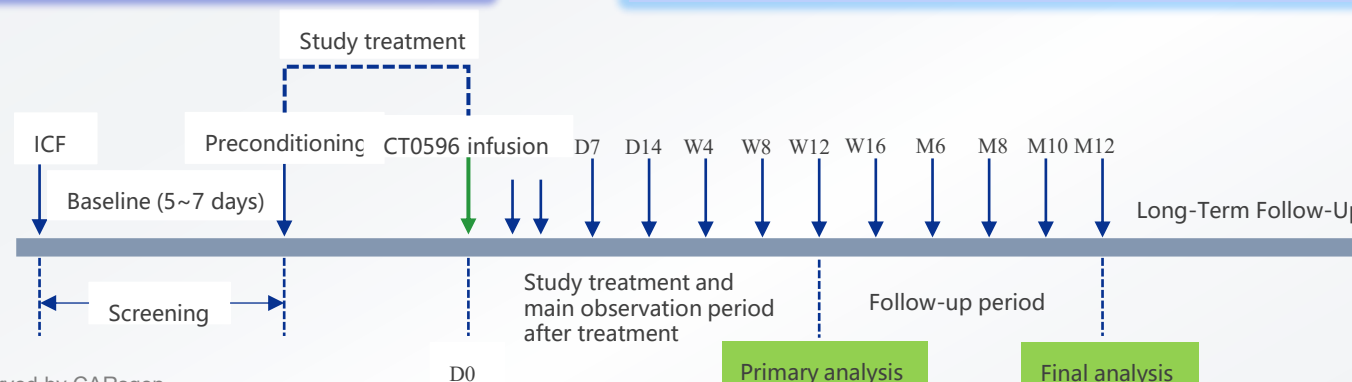
- 安全性和耐受性

次要终点

- 药代动力学
- 初步有效性

i3+3 设计:

剂量: 150×10^6 , 300×10^6 , 450×10^6 , 600×10^6 CT0596个细胞;
符合条件的患者可接受 CT0596 的再次输注



患者基线特征

数据截止日期: 2025年6月24日

	患者(N=8)
多发性骨髓瘤	8 (100%)
中位年龄	63.5
初诊时免疫球蛋白类型, n (%)	
IgG	2 (25.0%)
IgA	4 (50.0%)
κ 轻链	2 (25.0%)
筛选时R-ISS分期, n (%)	
I	0
II	5 (62.5%)
III	3 (37.5%)
高危细胞遗传学, n (%)	
是	1 (12.5%)
否	3 (37.5%)
Missing	4 (50.0%)
髓外病变, n (%)	1 (12.5%)
中位既往治疗线数	4.5
既往接受过自体干细胞移植	5 (62.5%)

• 清淋剂量:

- 6 例患者接受了全剂量清淋治疗（即按方案给予氟达拉滨 30mg/m²/ 天、环磷酰胺 500mg/m²/ 天，连续给药 3 天）。
- 另有 2 例患者由于研究者担忧患者可能出现严重血液学毒性，或患者已存在肌酐清除率下降，调整了清淋治疗剂量，具体调整方式如下：
 - ✓ 1 例患者：仅将环磷酰胺剂量降低 30%，氟达拉滨剂量维持不变；
 - ✓ 1 例患者：将氟达拉滨和环磷酰胺剂量均降低 25%

• 细胞输注剂量:

1.5 × 10⁸个细胞剂量组: 1个患者
3.0 × 10⁸个细胞剂量组: 5个患者
4.5 × 10⁸个细胞剂量组: 2个患者

CT0596具有可控的安全性特征

- 8 例患者均报告出现细胞减少症。
- 8 例患者出现与治疗相关的 ≥ 3 级细胞减少症。
 - ✓ 淋巴细胞减少症: [n=8 例]
 - ✓ 中性粒细胞减少症: [n=7 例]
 - ✓ 白细胞减少症: [n=8 例]
 - ✓ 血小板减少症: [n=3 例]
- 4 例患者出现 1 级细胞因子释放综合征 (CRS) , 无3级及以上CRS 发生。
- CRS 起效时间为输注后 2 (1-8) 天, 持续时间为 6 (2-10) 天。
- 未观察到免疫效应细胞相关神经毒性综合征 (ICANS) 或移植物抗宿主病 (GvHD) 病例。
- 无剂量限制性毒性 (DLTs) 发生, 无患者因不良事件 (AE) 退出试验, 无因不良事件导致的死亡病例。

	N (%)
治疗期间出现的不良事件 (TEAE)	8 (100.0)
严重的不良事件 (SAE)	2 (25.0)
3级及以上AE	8 (100)
治疗相关的TEAE	
3级及以上淋巴细胞减少症	8 (100)
3级及以上白细胞减少症	8 (100)
3级及以上血小板减少症	3 (37.5)
3级及以上中性粒细胞减少症	7 (87.5)
3级及以上贫血	2 (25.0)
3级及以上感染	0
CRS	4 (50.0)
ICANS	0
GvHD	0
导致中断研究的不良事件	0
导致死亡的不良事件	0
DLT	0

CT0596 能够诱导产生深度且持久的缓解



- 8 例接受输注的患者均为可评估疗效人群，中位随访时间为 2.56 个月（范围：0.9-5.9 个月）。
- 5 例患者达到部分缓解（PR）及以上：其中 3 例达到CR/ sCR（此 3 例患者均接受了全剂量清淋治疗），1 例达到PR，1 例达到非常好的部分缓解（VGPR）。
- 在 6 例接受全剂量清淋治疗的患者中，有 4 例达到PR及以上。6 例患者在第 4 周达到微小残留病（MRD）阴性。
- 随着随访时间的延长，MRD 阴性患者的血液学缓解将进一步加深。所有患者均未出现疾病进展，且 01 号患者（Pat 01）的严格完全缓解（sCR）状态及 MRD 阴性状态已持续近 6 个月。

- 8例输注患者的疗效和安全性情况，之前报道的3例CR及以上患者，仍在维持之中，其中一例的PR患者达到了VGPR，且患者疗效反应在逐渐加深，不断接近CR。
- 清淋剂量和细胞剂量对治疗反应影响较大，标准清淋剂量和提高细胞数量有利于提高反应率和CR率。
- 目前还在剂量爬坡中，清淋剂量已经确定，细胞剂量会向更高的剂量探索，以探索推荐剂量
- 继续全力加速推进0596的IND计划，聚焦上市适应症临床研究

CT0596治疗2例复发/难治pPCL患者，均达到sCR



至数据截止日期（2025年10月17日），共入组2例复发/难治的pPCL患者。

	pPCL-01	pPCL-02
患者	62岁男性，IgG-λ型	70岁男性，κ轻链型
既往治疗	ASCT+三类药物（PI、IMiD、CD38单抗）	三类药物（PI、IMiD、CD38单抗）
CAR-T治疗	两次输注，间隔约2个月	一次输注
安全性	2级CRS、4级血细胞减少、肺部感染	1级CRS、4级中性粒细胞减少和血小板减少
药代动力学	C _{max} : 161,971 copies/μg gDNA; 第8周仍维持10 ³	C _{max} : 151,654 copies/μg gDNA
有效性	第4周和第8周均 sCR ; 第4周骨髓MRD阴性 (<10 ⁻⁶)	第4、8、12周均 sCR ; 第4、12周骨髓MRD阴性 (<10 ⁻⁶)

- 在疾病负荷较重，进展迅速的复发/难治pPCL中，CT0596展现了**强劲的肿瘤快速清除能力**
- 除了CAR-T治疗常见的CRS和血液学毒性以外未见其他器官显著毒性，**安全性可控**

CT0596项目总结



- CT0596 是一款靶向 BCMA/NKG2A 的双靶点 CAR-T 细胞产品，具备额外基因编辑设计，通过三重基因敲除 (TRAC/B2M/NKG2A) 以解决通用型CAR-T 细胞治疗面临的难题。
- 在 CT0596 的首次人体研究 (I 期临床试验) 中：
 - ✓ 安全性特征可控；
 - ✓ 8 例多发性骨髓瘤患者中有 5 例达到部分缓解 (PR) 及以上；在 6 例接受全剂量清淋治疗的患者中，有 4 例达到部分缓解 (PR) 及以上，3例达到CR及以上；
 - ✓ 2例pPCL患者均达到sCR；
 - ✓ 达到缓解的患者体内，观察到显著的 CAR-T 细胞扩增 (注：CAR-T 细胞扩增能力是其发挥抗肿瘤作用的关键，显著扩增通常与更好疗效相关)。
- 计划开展更大规模，多中心的研究，以进一步评估更高细胞剂量水平下 CT0596 的疗效与安全性。

CT1190B: 靶向CD19/CD20的通用型CAR-T细胞疗法 (THANK-u Plus™)



THANK-u Plus™平台

- THANK-u Plus™扩增水平较THANK-Ucar®显著提升
- 在不同NKG2A表达水平NK细胞的存在下，THANK-u Plus™均可持续扩增

CT1190B

- 基于THANK-u Plus™，开发了靶向CD19/CD20的通用型CAR-T产品**CT1190B，用于B细胞肿瘤或自免**

临床开发进度与计划

- CT1190B用于治疗复发/难治性B细胞非霍奇金淋巴瘤的IIT正在开展。
- 基于此平台技术的相关产品正在开展自身免疫疾病领域的研究。

- 已入组共14例患者：
 - ✓ 3例滤泡淋巴瘤（FL）；
 - ✓ 3例套细胞淋巴瘤（MCL）；
 - ✓ 8例弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）。
- 已经完成了剂量爬坡研究，确定了清淋剂量，初步确定推荐的细胞剂量。

清淋剂量探索阶段

- 3例FL（细胞剂量 3.0×10^8 ：1例， 4.5×10^8 ：2例）
- 2例DLBCL（细胞剂量 1.5×10^8 ：1例， 4.5×10^8 ：1例）
- 1例MCL（细胞剂量 4.5×10^8 ：1例）

推荐清淋剂量：氟达拉滨 $30\text{mg}/\text{m}^2 \times 3$ + 环磷酰胺 $1000\text{mg}/\text{m}^2 \times 2$

- 2例MCL（细胞剂量 6.0×10^8 ），
- 6例DLBCL（细胞剂量 3.0×10^8 ：1例； 4.5×10^8 ：1例； 6.0×10^8 ：4例）

数据收集截止至2025年10月17日，主要的安全性信号为CRS，和血细胞减少以及感染，未观察到DLT，未见ICANS，GVHD等其他不良反应。

➤ 氟达拉滨 $30\text{mg}/\text{m}^2 \times 3$ + 环磷酰胺 $500\text{mg}/\text{m}^2 \times 3$ 的清淋剂量

- 三例FL均达到CR，ORR100%，CRR100%。其中一例FL的患者经历了免疫化疗，PI3K抑制剂，化疗+自体造血干细胞移植，以及CD3CD20双抗治疗失败；一例FL的患者经历了免疫联合化疗+自体造血干细胞移植，CD19 CART治疗失败。扩增的拷贝数峰值达到 10^3 - 10^4 copies/ug gDNA。

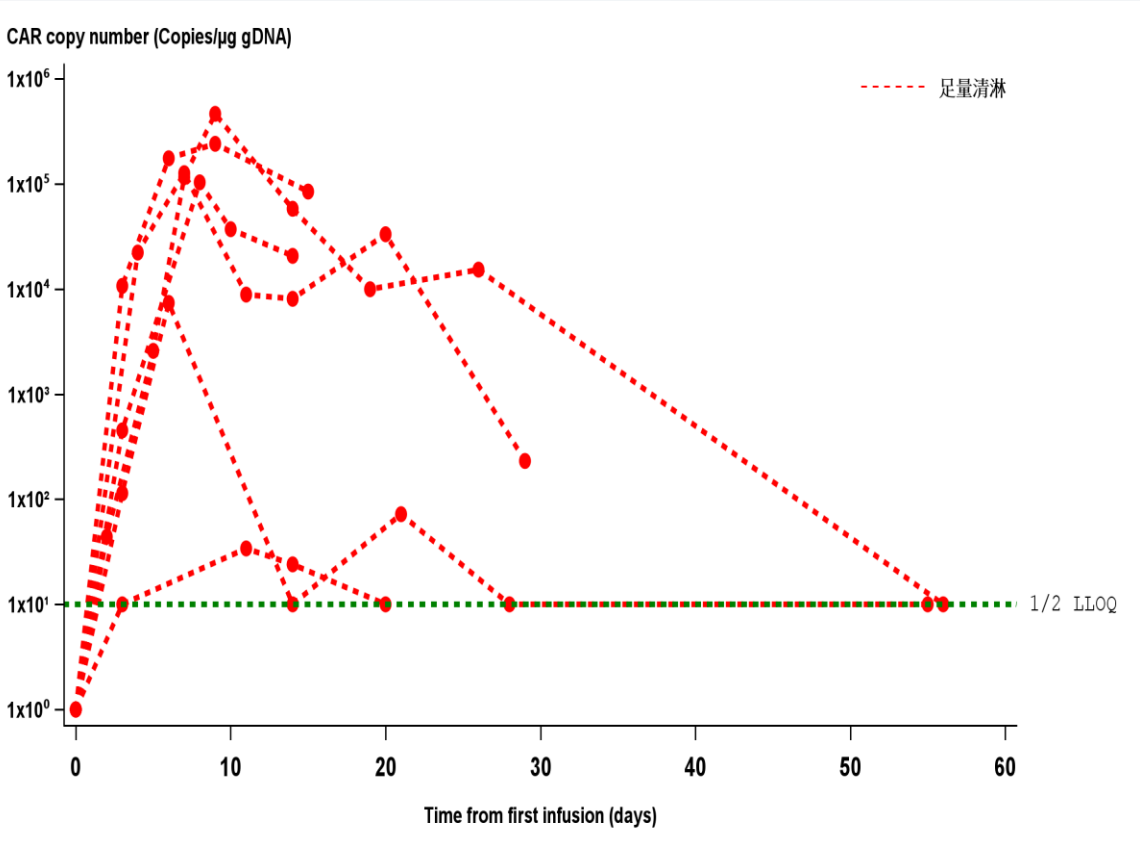
➤ 氟达拉滨 $30\text{mg}/\text{m}^2 \times 3$ + 环磷酰胺 $1000\text{mg}/\text{m}^2 \times 2$ 的清淋剂量

- 入组了8例患者，含2例MCL（细胞剂量 6×10^8 ），6例DLBCL（细胞剂量 3×10^8 ：1例； 4.5×10^8 ：1例； 6×10^8 ：4例）：
 - ✓ 有6例患者完成了疗效评估，ORR83.3%；CRR66.6%，含4例CR和1例PR；2例输注 6×10^8 细胞的DLBCL患者未到疗效评估时间；
 - ✓ 2例MCL患者均达到了CR；DLBCL患者中：2例CR，1例PR（自体CD19 CAR-T制备失败）和1例PD，2例未达疗效评估的DLBCL患者的扩增峰值达到了 10^5 copies/ug gDNA；
 - ✓ 在 6×10^8 剂量下，4例患者，3例达到CR。

推荐剂量下的PK



产品	适应症	Mean or Median Cmax (copies/ug)
CT1190B (通用型)	NHL	114564.5 (RD)
ALL-501 (通用型)	LBCL	1688
瑞基奥仑赛 (自体)	LBCL	25214.5~29693.5
Kymriah (自体)	LBCL	5210.33~6450



在推荐剂量下（足量清淋、细胞剂量达到 6×10^8 ），共6例患者（4例DLBCL、2例MCL），CT1190B的中位 C_{max} 达到 10^5 ，远超过目前上市的自体CAR-T产品（ $10^3 \sim 10^4$ ）和在研的通用型CAR-T产品（ 10^3 ）。

异体通用型CAR-T重要临床价值



患者在经历多线治疗以后，自身T细胞功能可能受损，再接受以激活自身T细胞，调动其抗肿瘤能力的治疗方式相较于免疫功能完善的患者，疗效会大打折扣。而异体通用型CAR-T的T细胞来源是健康供者的T细胞，将会为这部分患者带来接受T细胞免疫治疗的机会。

Response to cilta-cel			
	Full cohort N = 20	ADC exposed* N = 13	Bispecific exposed* N = 7
Overall response rate, [†] % (95% CI)	60.0 (36.1-80.9)	61.5 (31.6-86.1)	57.1 (18.4-90.1)
Best response, rate, n (%)			
Stringent complete response	1 (5.0)	1 (7.7)	0
Complete response	5 (25.0)	4 (30.8)	1 (14.3)
Very good partial response	5 (25.0)	3 (23.1)	2 (28.6)
Partial response	1 (5.0)	0	1 (14.3)
Minimal response [‡]	1 (5.0)	0	1 (14.3)
Stable disease	3 (15.0)	2 (15.4)	1 (14.3)
Progressive disease	3 (15.0)	3 (23.1)	0
Not evaluable ^{‡§}	1 (5.0)	0	1 (14.3)
≥VGPR	11 (55.0)	8 (61.5)	3 (42.9)
Median duration of response (95% CI), mo	11.5 (7.9-NE)	11.5 (7.9-NE)	8.2 (4.4-NE)

- Cilta-cel的CALTITUDE-2研究发现：在暴露过TCE以后再接受自体CAR-T细胞的治疗，无论从有效率，缓解深度，还有缓解的持续时间上较其他的治疗方式缩短。在TCE以后使用以激活自身T细胞，调动其抗肿瘤能力治疗方式的应用将会受到前序治疗选择的限制。尤其在如今的TCE逐渐占领前线治疗的血液肿瘤领域，这部分患者的未满足医疗需求将会日益凸显。



Making Cancer Curable