

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不對因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



Genscript Biotech Corporation
金斯瑞生物科技股份有限公司*
(於開曼群島註冊成立的有限公司)
(股份代號：1548)

自願性公告 研究與發展的更新

茲提述金斯瑞生物科技股份有限公司(「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」)於二零二零年十二月十四日作出的公告。

LB1901的一期臨床試驗啟動

本公司董事(「董事」)會(「董事會」)欣然宣佈，本公司非全資附屬公司傳奇生物科技股份有限公司(「傳奇生物」)於二零二一年九月十三日(紐約時間)宣佈在美國啟動一項關於LB1901的一期臨床試驗，這是一種在研的靶向CD4的自體嵌合抗原受體T細胞(「CAR-T」)療法，用於治療成人復發性或難治性外周T細胞淋巴瘤(PTCL)或皮膚T細胞淋巴瘤(CTCL)。LB1901靶向的CD4靶點是一種在大多數TCL亞型中均勻表達的膜表面糖蛋白。該試驗美國食品藥品監督管理局(「FDA」)批准傳奇生物提交的研究新藥(「IND」)申請之後啟動。

一期試驗(LB1901-TCL-001)由德克薩斯大學MD安德森癌症中心淋巴瘤和骨髓瘤教授Swaminathan P. Iyer博士領導實施，這是一項針對復發或難治性PTCL或CTCL患者的開放、多中心、多隊列的臨床研究(NCT04712864)，患者患有經組織學證實的CD4 + RR PTCL(非特異性外周T細胞淋巴瘤[PTCL-NOS]和血管免疫母細胞性T細胞淋巴瘤)或RR CTCL(蕈樣真菌病和Sézary綜合征)，該試驗招募已在美國開展。其主要目標是評估LB1901的安全性和耐受性，並確定最佳劑量。

T細胞淋巴瘤是一組異質性淋巴惡性腫瘤，在美國非霍奇金淋巴瘤病例中佔不到15%。PTCL包括一些不常見的亞型並且通常具有侵襲性，5年總生存率僅為39%。CTCL是一種主要發生在皮膚的T細胞惡性腫瘤。在目前的治療方案下，仍有相當比例的PTCL或CTCL患者會復發。復發或難治性PTCL和CTCL患者仍然存在高度未滿足的醫療需求。

傳奇更新公司演示文稿

董事會欣然宣佈，傳奇生物於二零二一年九月十三日(紐約時間)在其網站上發佈了其公司演示文稿(「演示文稿」)的更新版本。演示文稿其中包含某些近期目標日期的更新。

詳情請參閱隨附的演示文稿。隨附的演示文稿已發佈於傳奇生物的網站上，網址為 <https://investors.legendbiotech.com/static-files/5c1f2394-0676-49c3-8530-38436caf485b>。

本公告以英文發佈，並附有中文翻譯。如中英文版本有任何不一致或歧義，應以英文版為準。

本公司股東及潛在投資者務請注意投資風險，並於買賣或擬買賣本公司證券時審慎行事。

承董事會命
金斯瑞生物科技股份有限公司*
主席及執行董事
孟建革

香港，二零二一年九月十三日

於本公告日期，執行董事為孟建革先生、王燁女士及朱力博士；非執行董事為王魯泉博士、潘躍新先生及王佳芬女士；及獨立非執行董事為郭宏新先生、戴祖勉先生、潘九安先生及王學海博士。

* 僅供識別

Inspired by the
human element
to advance cell therapy

2021年9月



免責聲明

本演示文稿由傳奇生物科技股份有限公司（“傳奇生物”）製作，僅供參考，並不包含與公司有關的所有相關資訊。

本演示文稿中討論的製劑和/或用途的安全性和有效性尚未確定。不能保證這些製劑將獲得衛生當局的批准，或在任何國家成為被研究用途的商用產品。

本演示文稿中某些資訊及演示期間的口頭說明均基於協力廠商研究、出版物、調查等其他資料以及傳奇生物內部評估與研究。截至本演示文稿發佈之日，傳奇生物認為協力廠商來源可靠，但尚未獨立核實任何協力廠商資訊的充分性、公平性、準確性或完整性，也不對其作出任何陳述。傳奇生物認為內部研究可靠，但此類研究未經任何獨立來源證實。

前瞻性陳述

本演示文稿包含1995年《私人證券訴訟改革法案》所定義的“前瞻性陳述”。“預期”“認為”“繼續”“可能”“估計”“期望”“打算”“或許”“計畫”“潛力”“預測”“規劃”“應該”“面向”“將”“即將”及類似表述旨在標識前瞻性陳述，並非所有前瞻性陳述均包含本類標識性詞彙。

本前瞻性陳述包括但不限於與公司戰略和目標相關陳述、臨床試驗預期時間和推進能力、全球範圍內提交監管檔的時間，包括當前在美國FDA的cilta-cel的BLA建檔、向歐洲EMA的cilta-cel的MAA申請以及治療RRTCL的LB1901的IND申請，臨床試驗資料生成、分析和呈現、病患收治、FDA、EMA、CDE監管檔通過的預期時間以及傳奇生物候選產品的潛在利益。

由於各重要因素，實際結果或與本前瞻性陳述表述結果存在重大差異。傳奇生物的預期可能會受到新藥開發的不確定性和臨床試驗結果的不可預見性等因素影響，包括對現有臨床資料的額外分析或未預見的新臨床資料結果；未預見的監管行動或延誤，包括要求提供額外的安全性和/或功效資料或資料分析，或一般的政府監管；由於我們的協力廠商合作夥伴採取的行動或未能採取行動而導致的意外延遲；傳奇生物的專利或其他專有智慧財產權保護面臨的挑戰所帶來的不確定性，包括美國訴訟程式中所涉及的不確定性；一般競爭；政府，行業和一般公眾定價以及其他政治壓力；COVID-19大流行的持續時間和嚴重程度以及為應對不斷變化的情況而採取的政府和監管措施；以及公司2021年4月2日向證券交易所提交的公司年報的“風險因素”部分中討論的其他因素。

若上述某項或數項風險或不確定性因素發生或基本假設被證實有誤，實際結果可能與所述預測、確信或預期存在重大差異。

本演示文稿中包含的任何前瞻性陳述僅在本演示文稿發佈之日發表。本公司或其任何關聯公司、顧問或代表均無任何義務且不承諾更新任何前瞻性陳述，以反映未來事件或情況。

傳奇生物亮點



成立 **7** 年

>900



名雇員

10+



在研管線，包括：

- 血液腫瘤
- 實體腫瘤
- 感染性疾病

4



研發平臺：

- 自體 CAR-T
- 異體 CAR-T
- TCR
- NK

3

全球生產基地：

- 美國
- 歐洲
- 中國



\$6.63



億美元

現金和現金等價物及銀行定存
(截至2021年第二季度)

*歐洲生產基地：建設進行中

細胞治療平臺概況

全面集成的全球細胞治療公司



創新管線數據亮眼

- 主要研發產品西達基奧侖賽有望使復發或難治性多發性骨髓瘤患者產生深入持久的抗腫瘤療效
- 用於治療血液腫瘤和實體瘤的豐富的更前線自體產品組合及異體CAR-T療法

與楊森* 開展全球合作

- 2017年12月與楊森達成全球合作，共同開發西達基奧侖賽
 - 收到3.5億美元的預付款和總計2億美元的里程碑付款
 - 高達11.5億美元的潛在里程碑付款

綜合性細胞治療平臺

- 內部抗體製備和CAR-T特異性篩選技術
- 早期臨床概念驗證，利用中國、美國和全球的KOL資源
- 在美國、歐洲和中國建造大規模生產設施
- 在美國、歐洲和中國擁有900多名員工

未來管線

急性髓性白血病

淋巴瘤

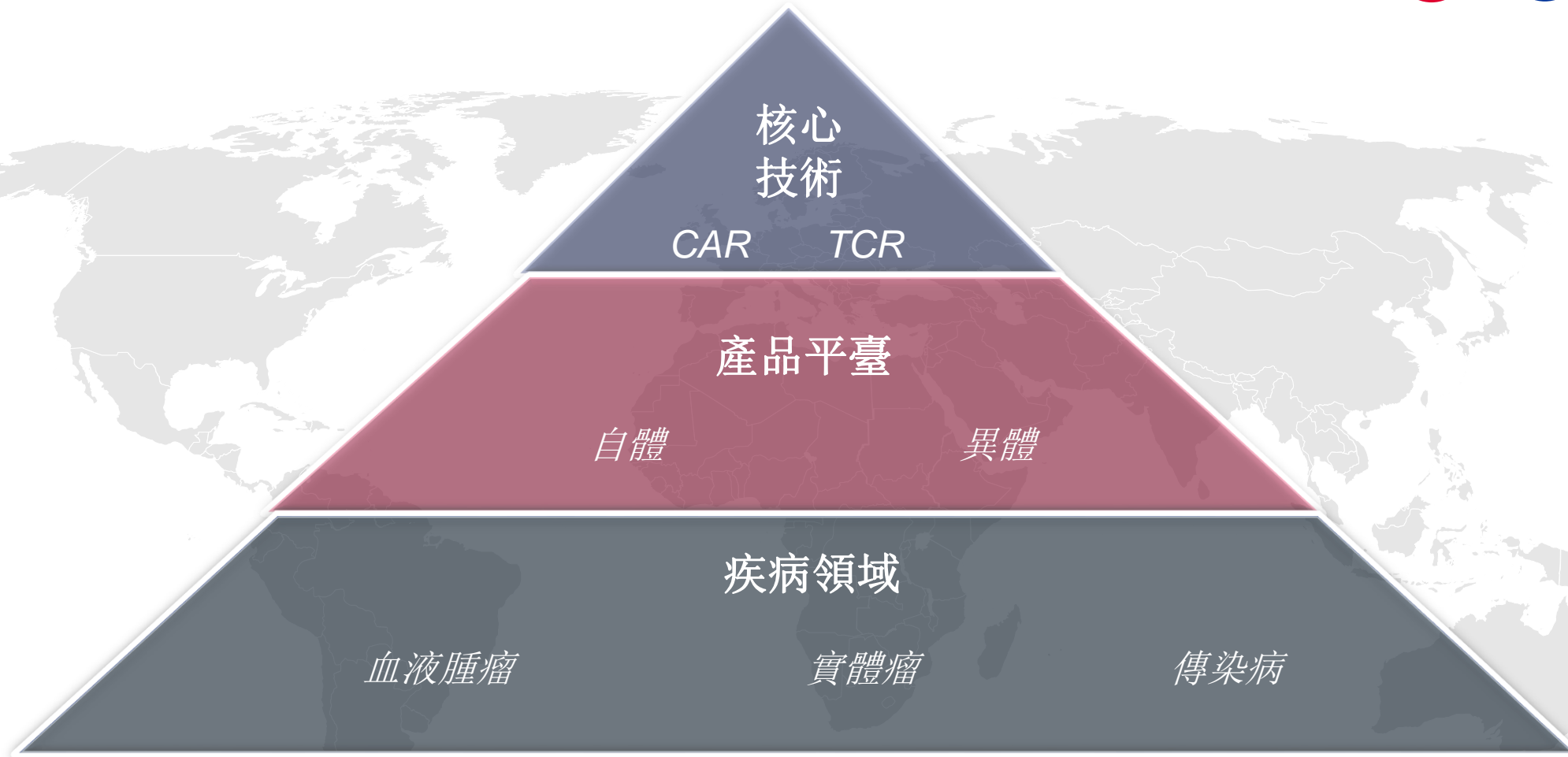
胃癌

卵巢癌

傳染病



傳奇全球研發戰略

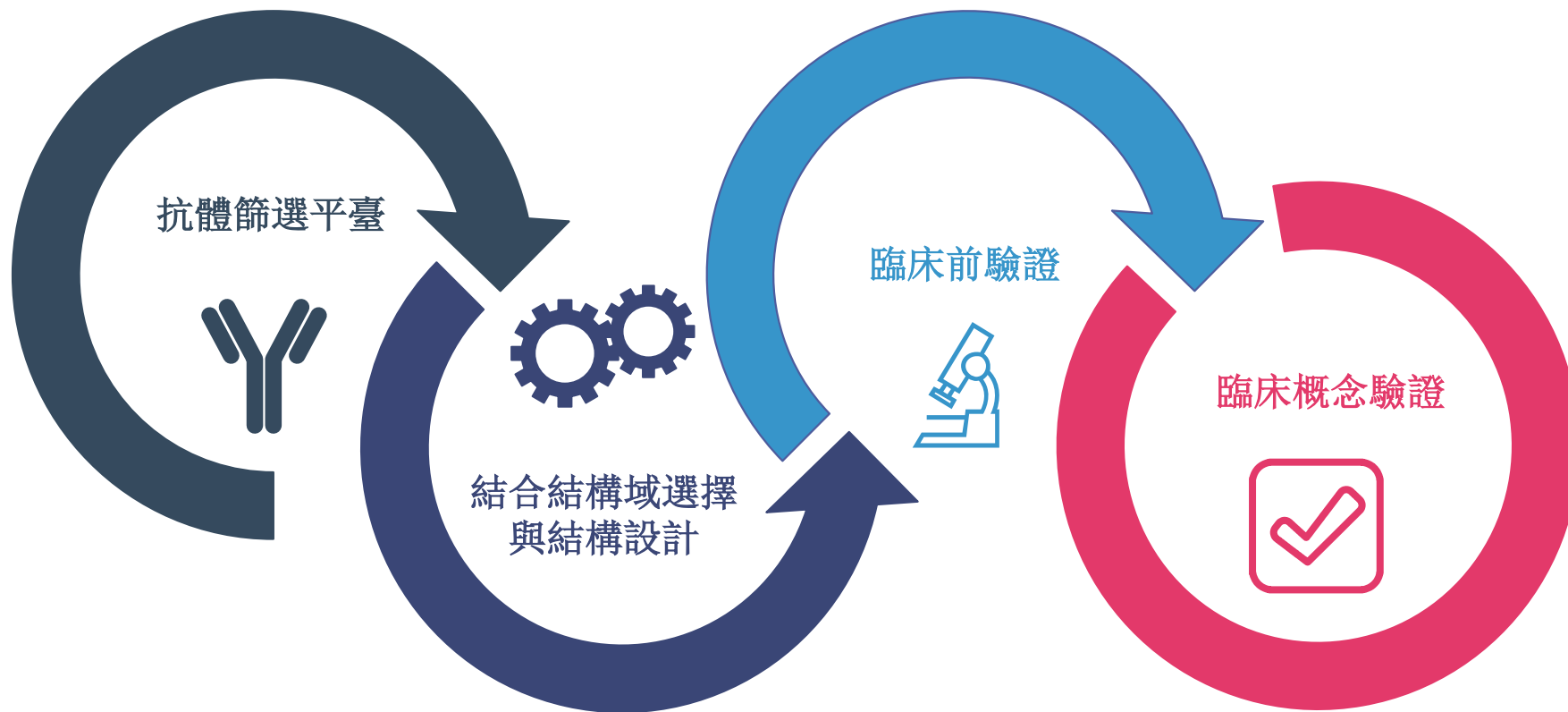


佈局全球主要市場，
我們以改善全球患者的生活為使命

端到端研發能力

高通量抗體篩選和工程能力，包括通過羊駝製備的單域抗體和常規抗體

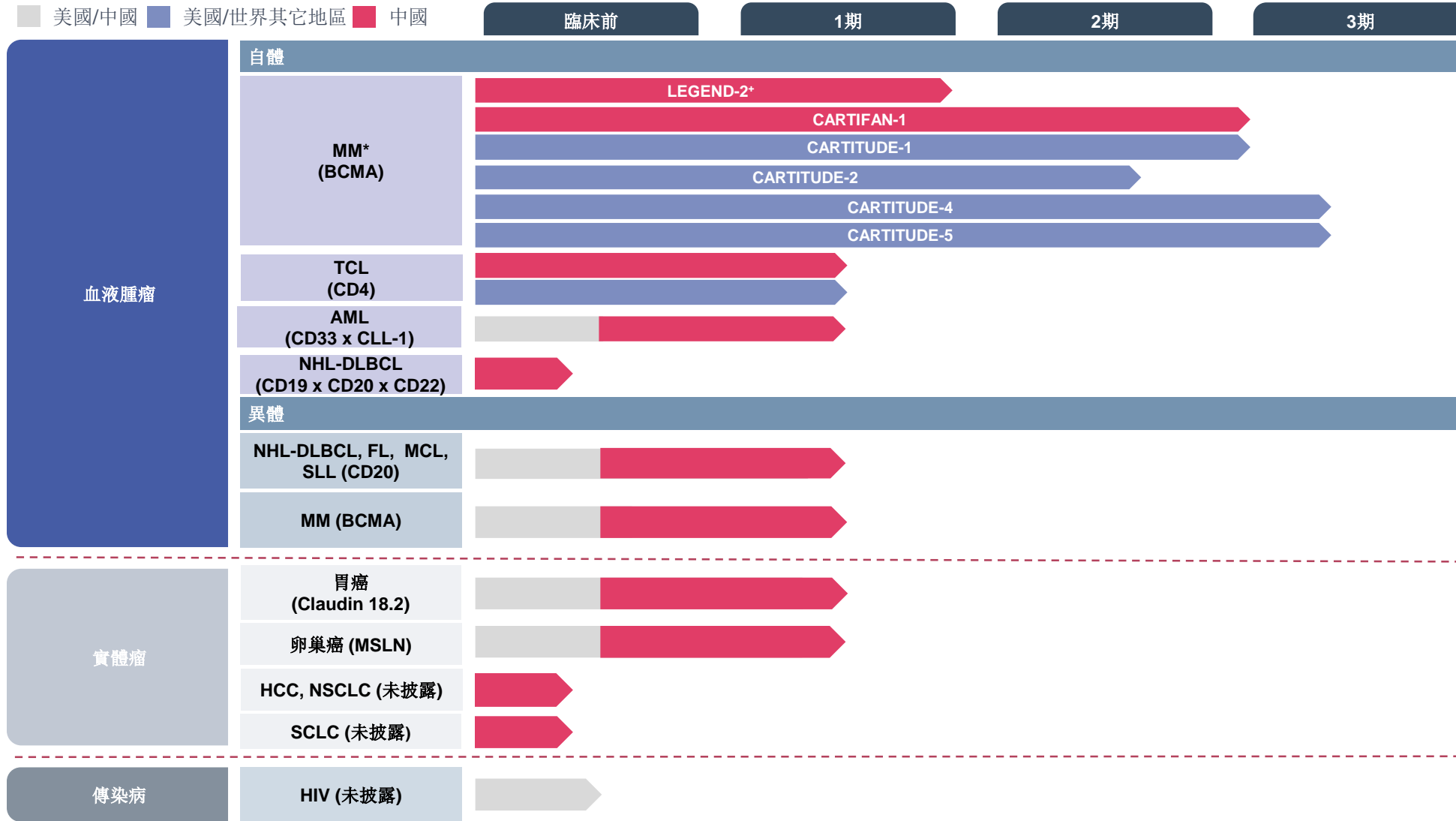
強大的體外和體內篩選平臺，對研發管線進行優先順序開發



專有技術用於結合結構域選擇，設計具有兩個或多個抗原結合結構域的CAR-T結構

利用中國和美國的KOL關係加速臨床轉化

強大的下一代細胞治療管線

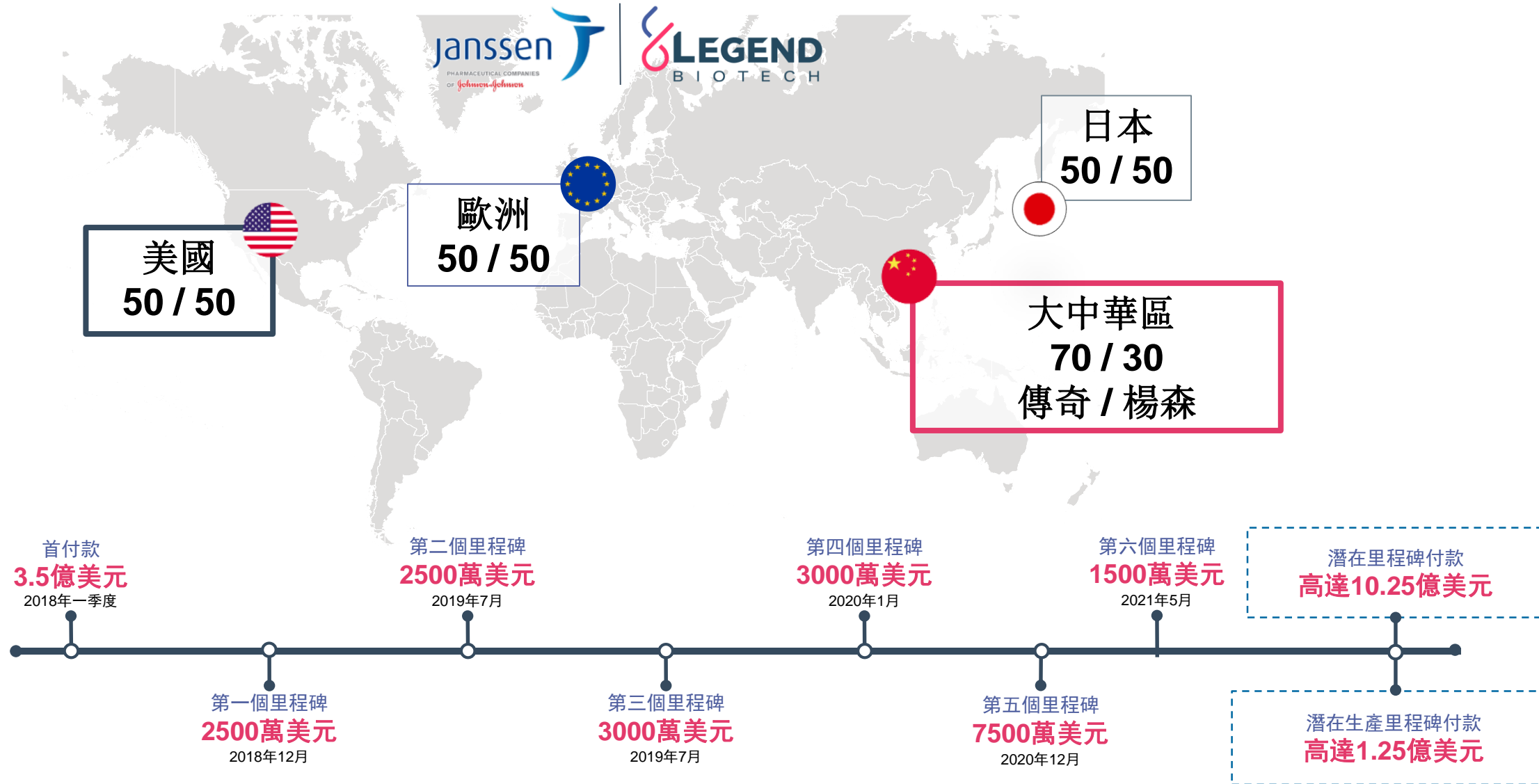


AML, acute myeloid leukemia; BCMA, B-cell maturation antigen; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; FL, follicular lymphoma; HCC, hepatocellular carcinoma; HIV, human immunodeficiency virus; MCL, mantle cell lymphoma; NHL, non-Hodgkin lymphomas; MM, multiple myeloma; MSLN, mesothelin; NSCLC, non small cell lung cancer; RoW, Rest of World; SCLC, small cell lung cancer; SLL, small lymphocytic lymphoma; TCL, T-cell lymphoma

*In collaboration with Janssen, Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson
 †LEGEND-2 trial is completed with ongoing follow-up

傳奇與楊森的全球合作

達成全球合作和授權合約，共同開發和商業化西達基奧侖賽



經驗豐富的管理團隊



黃穎
首席執行官/首席財務官



美國



Lida Pacaud
臨床開發



DONG GENG
早期藥物開發



STEVE GAVEL
商業化開發



ALAN KICK
全球品質



ELIZABETH GOSEN
全球生產



YUHONG QIU
全球監管



MEETA CHATTERJEE
全球商務拓展



Lori Macomber
財務



中國



範曉虎
首席科學家&聯合創始人



SIMON WU
研發

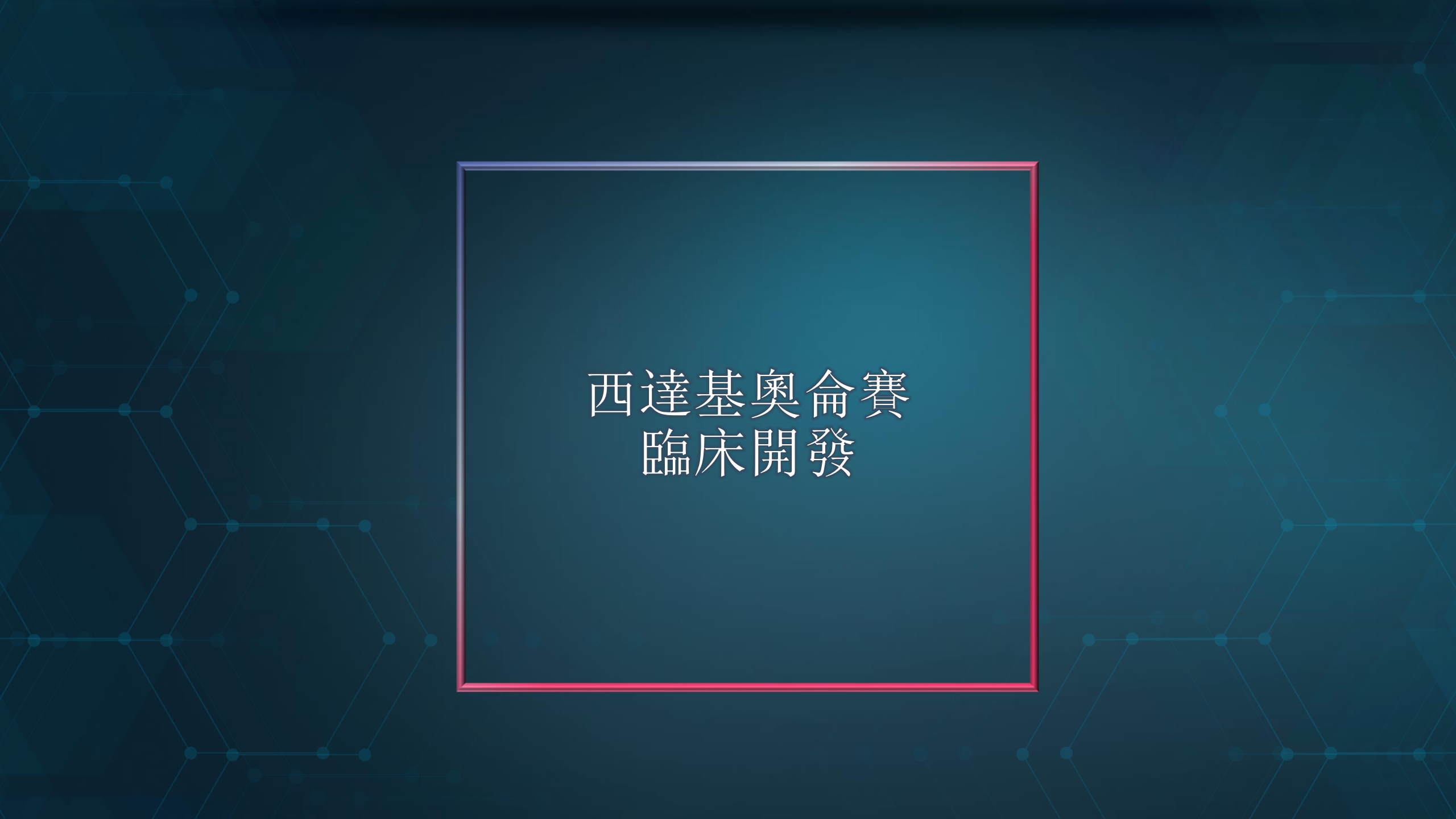


TRACY LUO
臨床開發



CHONG YANG
商業化開發





西達基奧侖賽
臨床開發

多發性骨髓瘤：一種高度未滿足臨床需求的血液腫瘤



第三大常見血癌

在血液癌中占**18%**^{1,2}

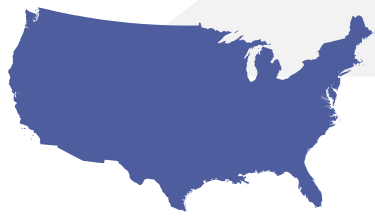
預後不良的難治性多發性骨髓瘤患者
中位總生存期**< 12個月**

對抗CD38耐藥的患者，≥ 1 Pi和/或1 IMiD⁸



2020年全球新增**176,404例**

占全球新增癌症病例的1%^{3,4}



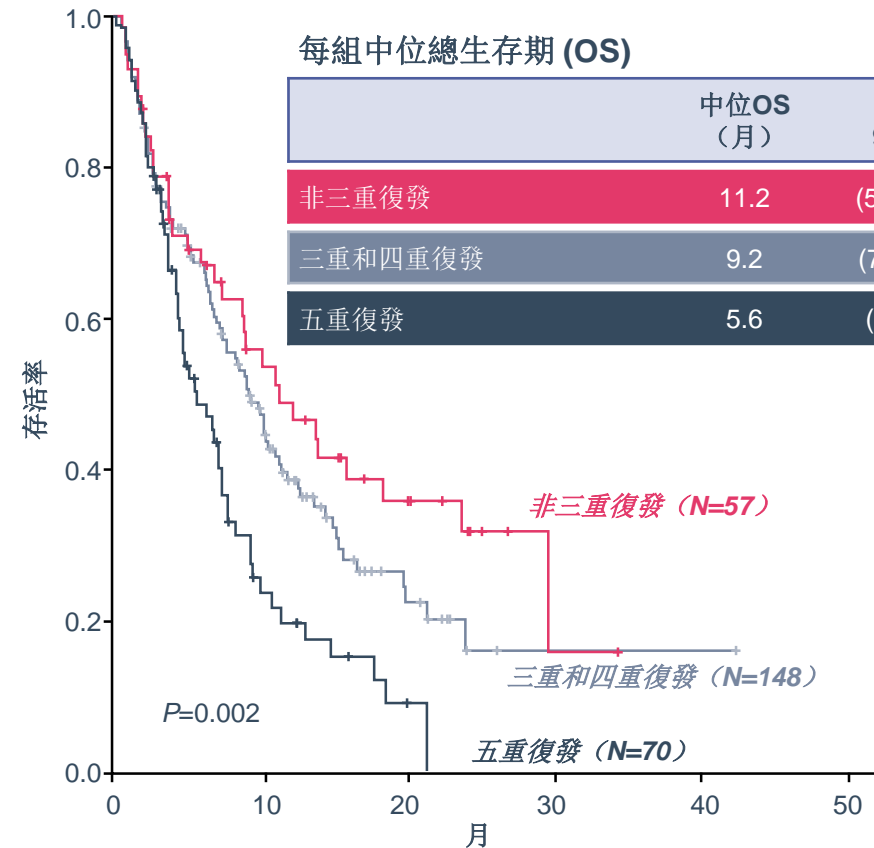
美國：新發**32,119**
例患者，其中
13,426人死亡⁵



歐洲：新發**50,918**
例患者，其中
32,495人死亡⁶



中國：新發**21,116**
例患者，其中
16,182人死亡⁷



CI, confidence interval; PI, Proteasome Inhibitor; IMiD, immunomodulatory drug; MM, multiple myeloma; OS, overall survival

1. Cancer Stat Facts: Myeloma. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>. Accessed June 2021. 2. Facts and Statistics. <https://www.lls.org/facts-and-statistics/facts-and-statistics-overview>. Accessed June 2021. 3. Globocan 2020 World Fact Sheet: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/35-Multiple-myeloma-fact-sheet.pdf>. Accessed June 2021. 4. Globocan 2020 World Fact Sheet: World. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>. Accessed June 2021. 5.

Globocan 2020 World Fact Sheet: United States of America. <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/840-united-states-of-america-fact-sheets.pdf>. Accessed June 2021. 6. Globocan 2020 World Fact Sheet: Europe. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-fact-sheets.pdf>. Accessed June 2021. 7. Globocan 2020 World Fact Sheet: China. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>. Accessed June 2021. 8. Gandhi UH,

et al. Leukemia. 2019;33:2266-75.

LEGEND BIOTECH

RRMM 1期首次人體研究，用於確定劑量

LEGEND-2: LCAR-B38M CAR-T

西安



西安交通大學第二附屬醫院¹
Wang等人, ASH 2019口頭報告

南京



江蘇省人民醫院²
Chen, ASH 2019 海報展示

西安

南京

上海

上海



上海瑞金醫院²
Chen, ASH 2019 海報展示



上海長征醫院²
Chen, ASH 2019 海報展示

關鍵入組標準^{1,2}

- 符合IMWG標準定義的活動期多發性骨髓瘤，最近一次接受治療多發性骨髓瘤的藥物或自體造血幹細胞移植後12個月內有疾病進展記錄
- 既往接受治療後復發

入組

- 合計：74例患者（中國四個臨床研究中心）
- 西安：N=57, Wang等人ASH 2019
- 江蘇/瑞金/長征：N=17, Chen等人ASH 2019

預處理

- 僅限環磷醯胺（西安，江蘇）^{1,2}
- 環磷醯胺+氟達拉濱（長征，瑞金）²

給藥劑量（CAR+活T細胞/kg）

- 西安¹（中位劑量）=0.5x10⁶ (0.07-2.1x10⁶)
- 瑞金/長征/江蘇²（中位）=0.70x10⁶ (0.2–1.5x10⁶)

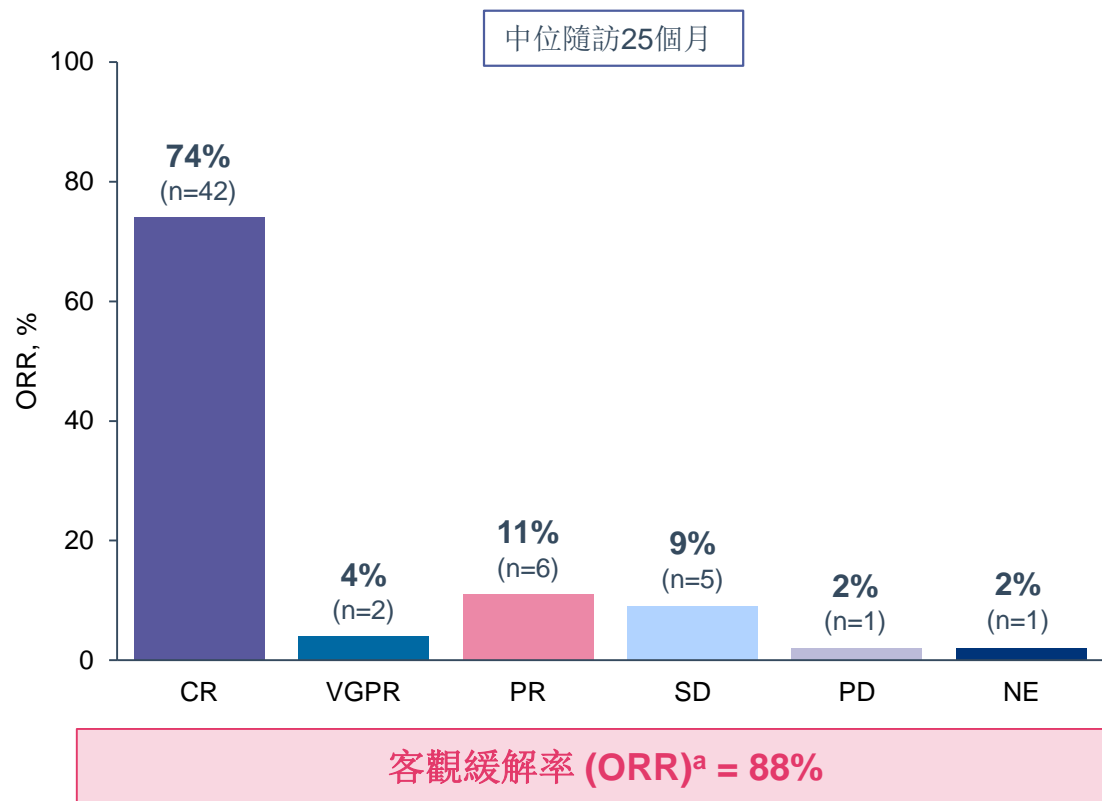
安全性和耐受性

- 西達基奧侖賽CAR-T細胞的安全性與其他關於BCMA CAR-T細胞治療的安全性報告一致^{1,2}

LEGEND-2: 深入持久的療效, 高緩解率

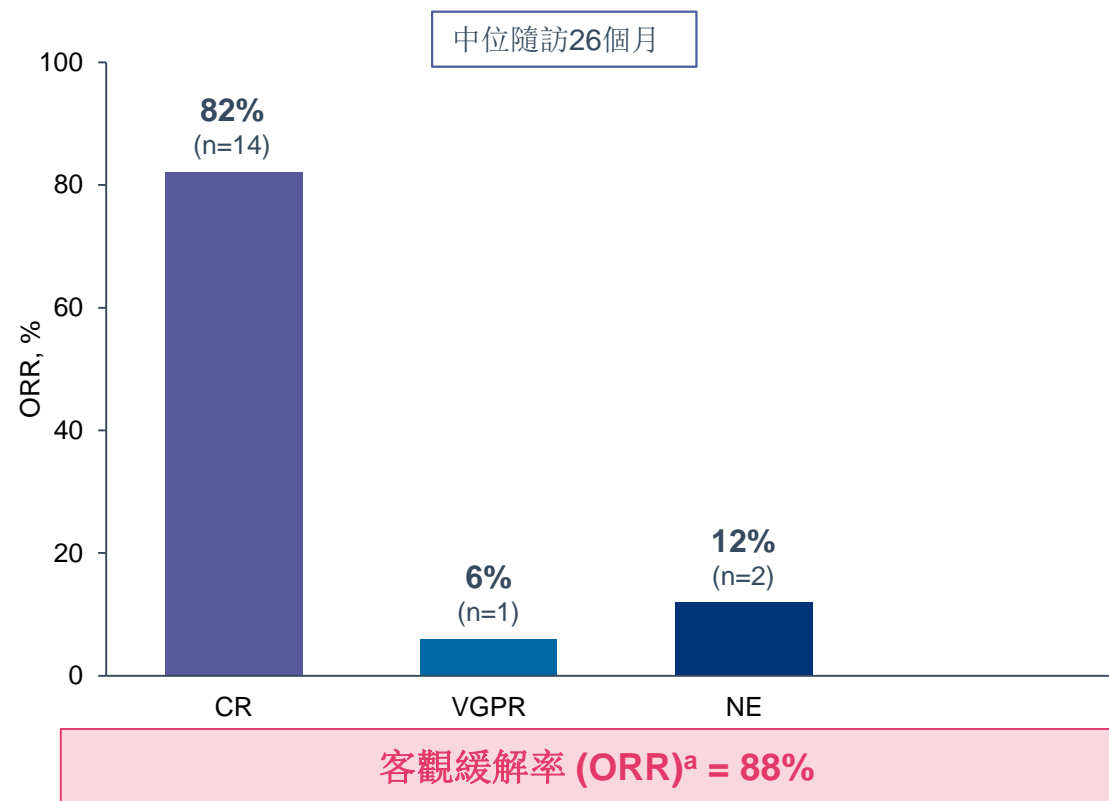
西安: 最佳客觀緩解率 (N=57)¹

- 中位緩解持續時間 (DOR) = 27個月 (CR中位DOR = 29.1個月)¹
- 中位初次緩解時間 = 1個月¹
- 中位無進展生存期 (PFS) = 19.9個月 (CR中位PFS = 28.2個月)¹
- 中位總生存期 (OS) = 36.1個月 (CR中位OS = 未達到)¹



瑞金, 江蘇, 長征: 最佳客觀緩解率 (N=17)²

- 中位初次緩解時間 = 1個月²
- 中位PFS = 18個月; 中位OS=未達到²



Data cut-off: 31 July 2019 (N=57) and 31 October 2019 (N=17); Xi'an: NE patient died of PE/ACS prior to first evaluation. RJ,JS, CZ: For NE patients, 1 patient died on Day 13 due to CRS and tumor lysis syndrome; 1 patient received chemotherapy prior to first assessment and was censored. ^aORR=PR or better; response assessed per International Myeloma Working Group criteria
 CR, complete response; VGPR, very good partial response; PR, partial response; SD, stable disease; PD, progressive disease; NE, not evaluable; mDOR, median duration of response; MRD, minimal residual disease; ORR, overall response rate; mPFS, median progression free survival; mOS, median overall survival.

1. Wang B-Y et al. ASH Annual Meeting; December 7-10, 2019; Orlando, FL, Abstract 579; 2. Chen L, et al. ASH Annual Meeting; December 7-10, 2019; Orlando, FL, Abstract 1858.

CARTITUDE-1: 1b/2期臨床研究設計

主要目標

- **1b期**: 評估西達基奧侖賽的安全性，並確定2期臨床研究推薦劑量
- **2期**: 根據ORR評估西達基奧侖賽的療效

關鍵入組標準

- 根據IMWG標準，進展期多發性骨髓瘤患者
- ECOG PS評分 ≤1
- 疾病情況可計量
- 接受過至少三線治療或二次復發
- 接受過PI、IMiD和抗CD38治療

給藥劑量

- 中位劑量: 0.71×10^6
 0.71×10^6 ($0.51 - 0.95 \times 10^6$) CAR+活T細胞/kg



篩選檢查 (28天)



單采

橋接治療^a (根據需要)



環磷醯胺 (300 mg/m^2) + 氟達拉濱 (30 mg/m^2)

注射前3到5天



Cilta-cel輸注

目標劑量: 0.75×10^6 ($0.5 - 1.0 \times 10^6$)
CAR+活T細胞/kg

第1天



輸注後評估

安全性、有效性、PK、PD、生物標誌物



隨訪

Cy, cyclophosphamide; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; Flu, fludarabine; IMiD, immunomodulatory drug; IMWG, International Myeloma Working Group; PI, proteasome inhibitor; PD, pharmacodynamic; PK, pharmacokinetic; MM, multiple myeloma

Data cut-off: Feb 11, 2021; ^a Treatment that was received previously and resulted in at least stable disease.

1. Usmani S, et al. ASCO Annual Meeting (Virtual). June 4-8, 2021. Abstract 8005; 2. Clinicaltrials.gov website (NCT03548207). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03548207>. Accessed June 2021

CARTITUDE-1: 基線特徵

特徵 (N=97)

| | |
|----------------------------|------------------------|
| 中位年齡 (範圍) | 61.0 (43–78) |
| 男性, n (%) | 57 (58.8) |
| 非裔美國人, n (%) | 17 (17.5) |
| 所有漿細胞瘤, ^a n (%) | 19 (19.6) |
| 髓外漿細胞瘤, n (%) | 13 (13.4) |
| 骨髓漿細胞瘤, n (%) | 6 (6.2) |
| 骨髓漿細胞 ≥60%, n (%) | 21 (21.9) |
| 中位確診年數 (範圍) | 5.9 (1.6–18.2) |
| 高危細胞遺傳學特徵, n (%) | 23 (23.7) |
| del17p | 19 (19.6) |
| t(14;16) | 2 (2.1) |
| t(4;14) | 3 (3.1) |
| 腫瘤BCMA表達≥50%, n (%) | 57 (91.9) ^b |

特徵

| | |
|-------------------------------|------------|
| 既往治療中位線數 (範圍) | 6.0 (3–18) |
| 既往治療線數, n (%) | |
| 3 | 17 (17.5) |
| 4 | 16 (16.5) |
| ≥5 | 64 (66.0) |
| 接受過幹細胞移植, n (%) | |
| 自體 | 87 (89.7) |
| 異體 | 8 (8.2) |
| 接受過三種藥物治療, ^c n (%) | 97 (100) |
| 接受過五種藥物治療, ^d n (%) | 81 (83.5) |
| 三重耐藥 ^c | 85 (87.6) |
| 五重耐藥 ^d | 41 (42.3) |
| 耐藥情況, n (%) | |
| 卡非佐米 | 63 (64.9) |
| 泊馬度胺 | 81 (83.5) |
| 抗CD38抗體 | 96 (99.0) |
| 對最近一次治療耐藥, n (%) | 96 (99.0) |

Data cut-off: Feb 11, 2021; BCMA, B-cell maturation antigen; IMiD, immunomodulatory drug; PI, proteasome inhibitor.

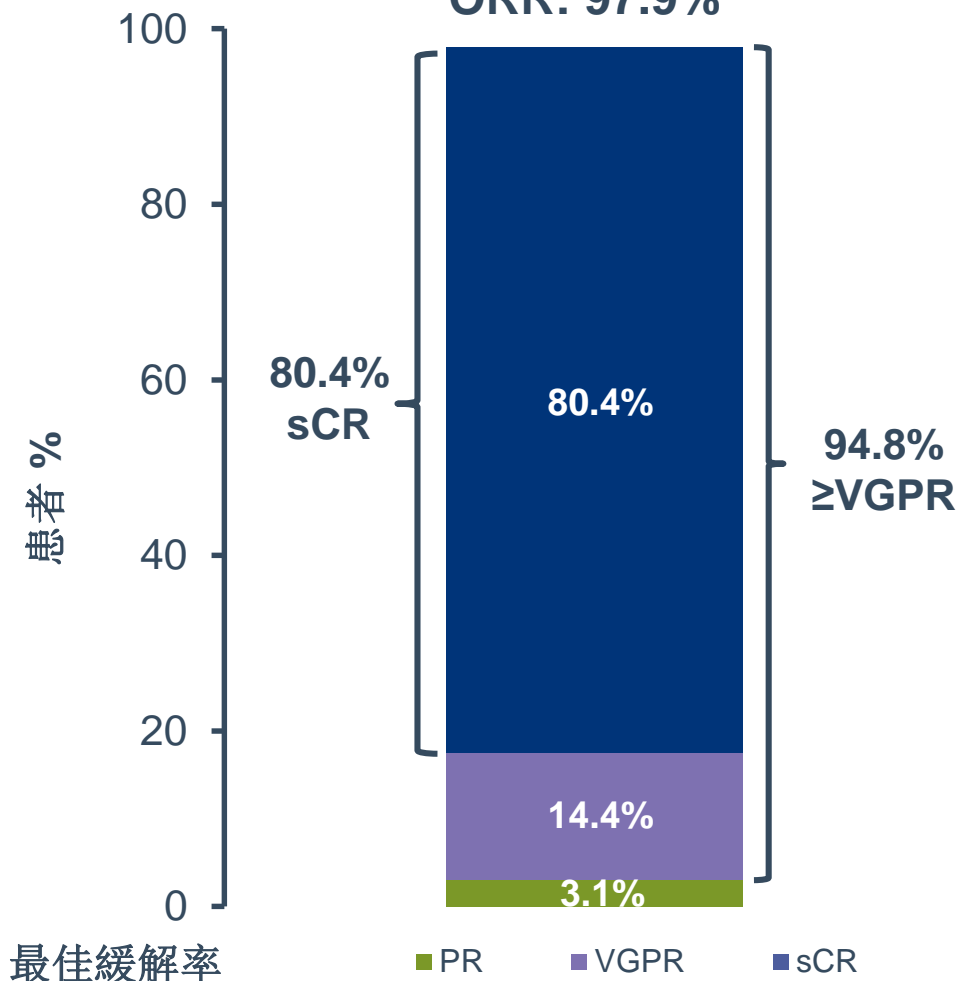
^aAll plasmacytomas include extramedullary and bone-based plasmacytomas. ^bDenominator n=62, the number of evaluable samples; BCMA expression detected in all evaluable samples. ^cAt least 1 PI, at least 1 IMiD, and 1 anti-CD38 antibody. ^dAt least 2 PIs, at least 2 IMiDs, and 1 anti-CD38 antibody.

Usmani S, et al. ASCO Annual Meeting (Virtual). June 4-8, 2021. Abstract 8005

CARTITUDE-1：客觀緩解率

N=97

ORR: 97.9%



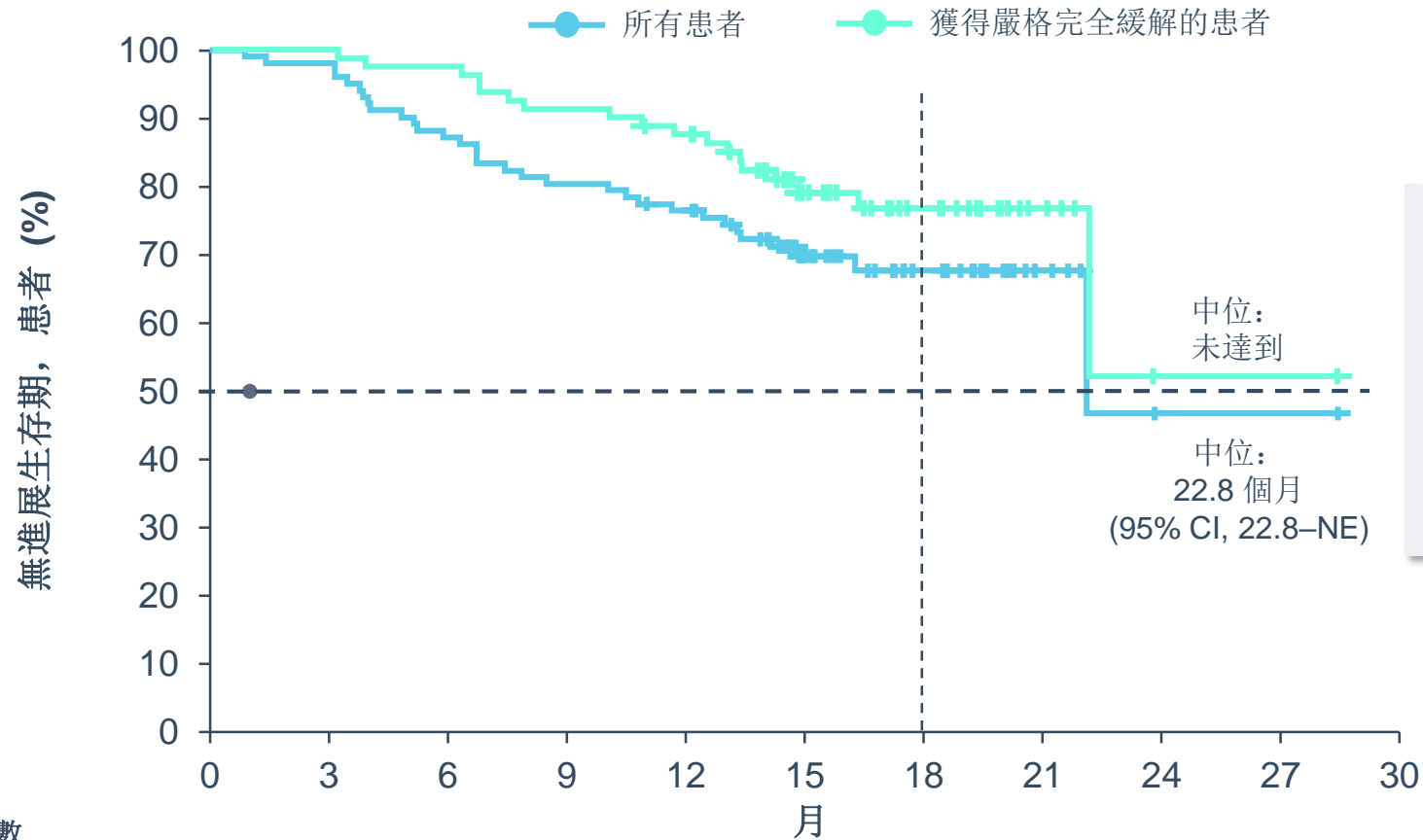
隨著隨訪時間延長，緩解不斷加深，獲得嚴格完全緩解(sCR)的患者人數增多

- 中位初次緩解時間：1個月（範圍：0.9–10.7）
- 中位緩解持續時間：21.8個月（95% CI, 21.8–NE）；獲得嚴格完全緩解(sCR)的患者未達到
- 不同亞組（如既往治療線數、復發情況、髓外漿細胞瘤和細胞遺傳學風險）的緩解率相當（範圍，95-100%）^a
- 在61例可評估的患者中，91.8%呈現MRD陰性^b
 - 中位達 10^{-5} 水準MRD陰性時間：1個月（範圍：0.8–7.7）

Data cut-off: Feb 11, 2021; CR, complete response; MRD, minimal residual disease; ORR, overall response rate; sCR, stringent complete response; VGPR, very good partial response. ORR assessed by independent review committee. ^aSubgroups by number of prior lines of therapy (≤ 4 , >4), refractoriness (triple-class, penta-drug), cytogenetic risk (high risk, standard risk), baseline bone marrow plasma cells ($\leq 30\%$, >30 to $<60\%$, $\geq 60\%$), baseline tumor BCMA expression (\geq median, $<$ median), and baseline plasmacytomas (including extramedullary and bone-based). ^bMRD was assessed in evaluable samples (ie, patients with identifiable clone at baseline and sufficient cells for testing at 10^{-5} threshold in post treatment samples) by next-generation sequencing (clonoSEQ, Adaptive Biotechnologies) in all treated patients at Day 28, and at 6, 12, 18, and 24 months regardless of the status of disease measured in blood or urine.

Usmani S, et al. ASCO Annual Meeting (Virtual). June 4-8, 2021. Abstract 8005

CARTITUDE-1：無進展生存期 (PFS)



- **18個月無進展生存期：**
所有患者： 66.0% (95% CI, 54.9–75.0)
獲得嚴格完全緩解的患者： 75.9% (95% CI, 63.6–84.5)
- **18個月總生存期：**
所有患者： 80.9% (95% CI, 71.4–87.6)

患者人數

| | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 |
|-------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 所有患者 | 97 | 95 | 85 | 77 | 73 | 55 | 26 | 9 | 1 | 1 | 0 |
| 獲得嚴格完全緩解的患者 | 78 | 78 | 76 | 71 | 68 | 51 | 26 | 9 | 1 | 1 | 0 |

中位隨訪時間：18個月（範圍：1.5–30.5）

CARTITUDE-1: 安全性

N = 97

| | 任何級別 | 3/4級 |
|-------------------------------|-----------|-----------|
| 血液學不良事件 (≥30%), n (%) | | |
| 中性粒細胞減少 | 93 (95.9) | 92 (94.8) |
| 貧血 | 79 (81.4) | 66 (68.0) |
| 血小板減少 | 77 (79.4) | 58 (59.8) |
| 白細胞減少 | 60 (61.9) | 59 (60.8) |
| 淋巴細胞減少 | 51 (52.6) | 48 (49.5) |
| 非血液學不良事件 (≥30%), n (%) | | |
| 低鈣血 | 31 (32.0) | 3 (3.1) |
| 低磷血 | 30 (30.9) | 7 (7.2) |
| 疲勞 | 36 (37.1) | 5 (5.2) |
| 咳嗽 | 34 (35.1) | 0 |
| CAR-T相關不良事件 n (%) | | |
| 細胞因數釋放綜合症 (CRS ^a) | 92 (94.8) | 4 (4.1) |
| 神經毒性 | 20 (20.6) | 9 (9.3) |

- 長期隨訪未出現新的安全信號
- **CRS**
 - 94.6%的患者出現低級別CRS (92例)
 - 中位發生時間7天 (範圍: 1-12)
 - 中位持續時間4天 (範圍: 1-97)^b, 91例 (98.9%) 患者在CRS發生後14天內能夠恢復
- **神經毒性**
 - 20.6%的患者出現神經毒性 (其中有患者同時出現ICANS和其他神經毒性) (≥3級: 10.3%)
 - 16.5%的患者出現ICANS (≥3級: 2.1%)
 - 12.4%的患者出現其他神經毒性^c (≥3級: 9.3%)
- 研究人員評估發現**6例死亡與治療相關**^d

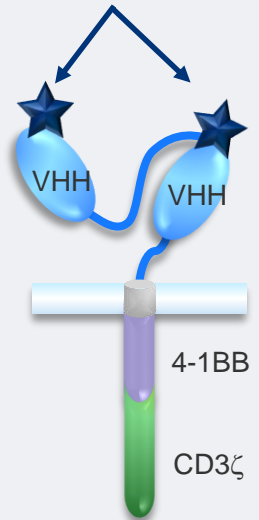
Data cut-off: Feb 11, 2021; AE, adverse event; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; ASTCT, American Society for Transplantation and Cellular Therapy; CRS, cytokine release syndrome; HLH, hemophagocytic lymphohistiocytosis. ^aCRS was graded using Lee et al. (*Blood* 2014) in the phase 1b portion of the study and ASTCT in phase 2; in this combined analysis, Lee et al. criteria were mapped to ASTCT criteria for patients in the phase 1b portion. ^bThe patient with 97-day duration died due to CRS/HLH. ^cEvents not reported as ICANS (ie, onset after a period of recovery from CRS and/or ICANS). ^dThere were 21 study deaths: 6 were treatment-related as assessed by the investigator, the remaining were due to AEs unrelated to treatment (n=5) and disease progression (n=10) Usmani S, et al. ASCO Annual Meeting (Virtual). June 4-8, 2021. Abstract 8005

CARTITUDE-2: 多佇列研究

A佇列: 1 – 3前線治療, 對來那度胺耐藥的復發或難治性多發性骨髓瘤患者

- CARTITUDE-2是一項2期、多佇列、開放標籤的研究評估了cilta-cel在多種臨床環境下治療多發性骨髓瘤患者的有效性和安全性

BCMA-binding domains



Cilta-cel (CAR-T)

A佇列:

- A佇列患者在接受1-3線治療後多發性骨髓瘤疾病進展, 且來那度胺耐藥
- 項目推進中位無進展生存期9.9 months (DPd)¹

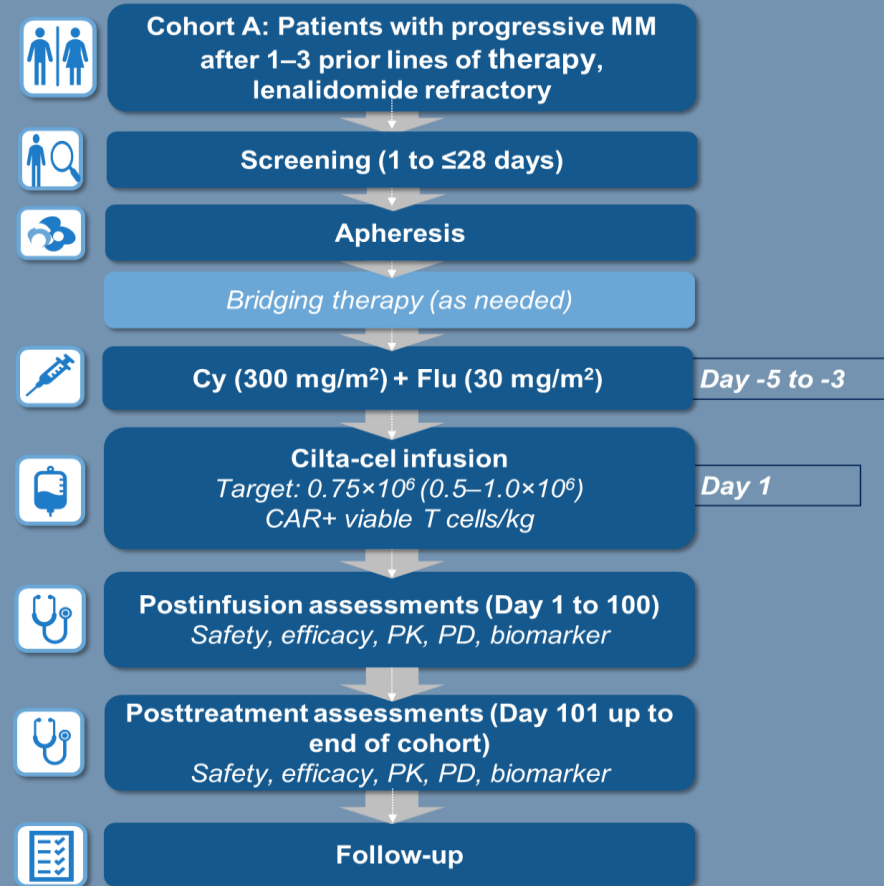
主要目標

- 微小殘留病灶(MRD) 10⁻⁵陰性

次要目標

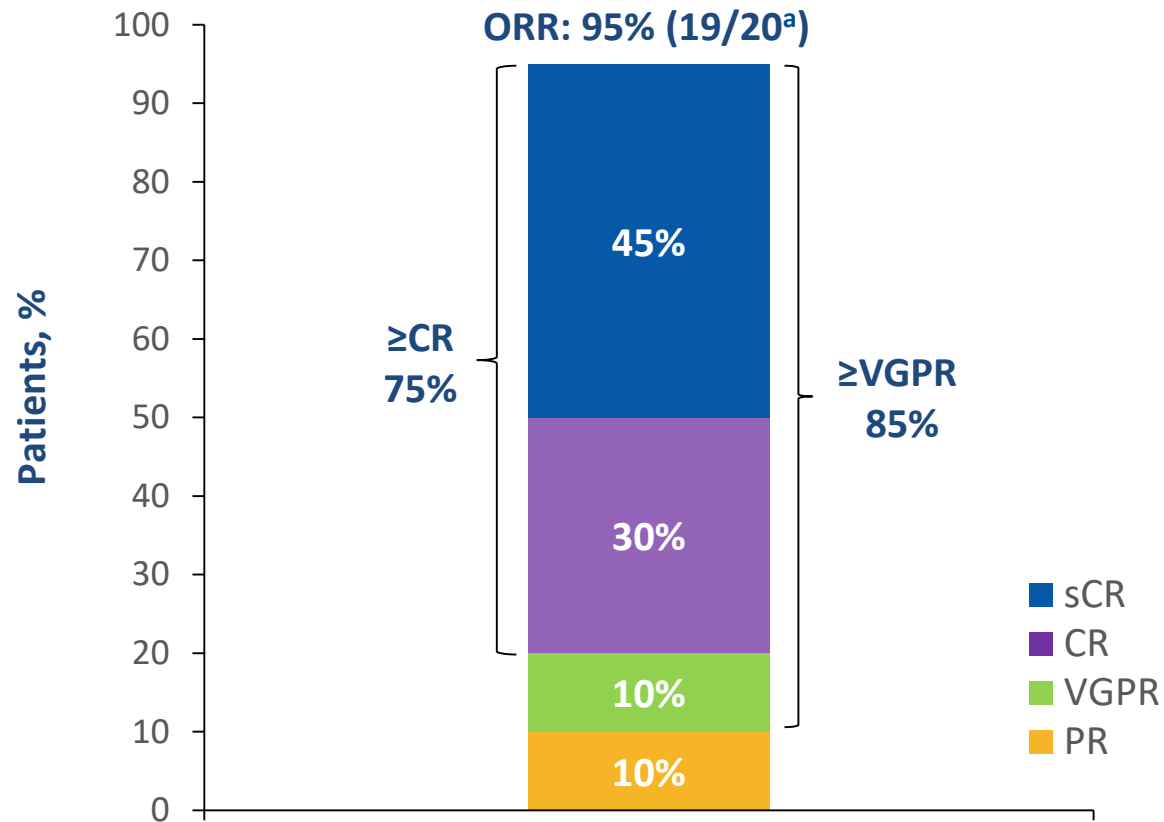
- ORR, 反應持續時間, MRD陰性時間和持續時間, 不良事件發生率和嚴重程度

Study Design



CARTITUDE-2: 2期多佇列研究

- A 佇列20例患者接受過 1-3 線治療後MM進展且對來那度胺耐藥
- 中位既往治療線數： 2（範圍： 1-3）； 1 例患者在門診接受治療



- 中位隨訪時間5.8個月時疾病無進展（範圍： 2.5-9.8）
- MRD可評估樣本達 10^{-5} 水準的所有患者（4例）至數據截止時為MRD陰性
- 安全性可控
 - 85%（17例）患者發生CRS； 大多數為1/2級； CRS中位發生時間： 7天（範圍： 5–9）
 - 20%（4例）患者發生神經毒性； 均不高於3級； 未發生運動和神經認知不良TEAE
 - 輸注100天后，由於感染新冠發生1例死亡（研究人員評估為毒性不良事件）

Data cut-off date: Jan 2021; CR, complete response; MRD, minimal residual disease; ORR, overall response rate; PR, partial response; sCR, stringent complete response; TEAE, treatment-emergent adverse events; VGPR, very good partial response.

^aPatient who did not respond had stable disease. ^bMRD was assessed in evaluable samples (ie, patients with identifiable clone at baseline and sufficient cells for testing at 10^{-5} threshold in post treatment samples) by next-generation sequencing (clonoSEQ, Adaptive Biotechnologies) in all treated patients.

Agha M, et al. ASCO Annual Meeting (Virtual). June 4-8, 2021. Abstract 8013.

CARTITUDE項目：安全性

CARTITUDE項目已成功實施新的患者管理策略，以預防和減少神經毒性¹⁻³

運動和神經認知不良 TEAEs^a

- CARTITUDE-1研究中97例患者中有5例發生
風險因素 (2個或以上)
- 高腫瘤負荷^b
- ≥2級 CRS
- ICANS
- CAR-T細胞擴增和持久性強

患者管理策略

- 加強橋接治療以減少腫瘤負荷
- 早期積極治療CRS和ICANS
- 手寫評估和擴展監控

CARTITUDE項目 已有100多例新患者接受T細胞輸注^c

- 新開展和正在進行的cilta-cel研究中，已成功實施新的患者管理策略，以預防和減少不良事件
- 有賴於這些患者管理策略的有效實施

AE, adverse event; CRS, cytokine release syndrome; ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome; TEAE, treatment-emergent AE.

^aTwo patients with ongoing symptoms continued to improve at the time of data cutoff; patient management strategies were implemented, including enhanced bridging therapy to reduce baseline tumor burden, early aggressive treatment of CRS and ICANS, handwriting assessments for early detection of neurotoxicity symptoms, and extended monitoring and reporting time for neurotoxicity beyond the first 100 days post-cilta-cel infusion. ^bDefined as having high tumor burden when any of the following parameters were met: bone marrow plasma cell ≥80%, serum M-spike ≥5 g/dL, serum free light chain ≥5000 mg/L. ^cIncluded patients treated in earlier and later line settings across the CARTITUDE program.

1. Usmani S, et al. ASCO Annual Meeting (Virtual). June 4-8, 2021. Abstract 8005. 2. Agha M, et al. ASCO Annual Meeting (Virtual). June 4-8, 2021. Abstract 8013. 3. Einsele H, et al. ASCO Annual Meeting (Virtual). June 4-8, 2021. Abstract 8028

臨床項目：針對多發性骨髓瘤的cilta-cel臨床研究

中國首次人體研究
長期隨訪



註冊研究



前線治療



LEGEND-2¹

NCT03090659

- 針對RRMM的LCAR-B38M CAR-T 1期多中心臨床研究
- 入組完成，正在中國進行

CARTITUDE-1
MMY2001²

NCT03548207

- cilta-cel治療RRMM的1b/2期、多中心註冊研究
- 入組完成，正在美國和日本進行

CARTITUDE-2
MMY2003⁴

NCT04133636

- 全球多佇列臨床研究
- cilta-cel 採用多種臨床設計以評估MRD陰性的2期開放標籤研究
- 正在美國、歐洲和以色列招募患者

NCT04181827

- 全球隨機註冊研究
- cilta-cel對比DPd或PVd，針對接受過1-3線治療並對來那度胺耐藥RRMM患者的3期開放標籤研究
- 正在美國、歐洲、日本、澳大利亞、以色列和韓國招募患者

NCT03758417

- cilta-cel治療RRMM的2期多中心確證性註冊研究
- 正在中國進行

CARTITUDE-4
MMY3002⁵

NCT04923893

- 全球隨機註冊研究
- 在未計畫將自體幹細胞移植作為初始治療的新診斷MM患者中，VRd再加cilta-cel vs. VRd再加Rd維持的3期開放標籤研究
- 按計劃在美國、加拿大、歐洲、澳大利亞、以色列和巴西進行

CARTITUDE-5
MMY3004⁶

ASCT, autologous stem cell transplant; DPd, daratumumab, pomalidomide, dexamethasone; EU, European Union; JP, Japan; PVd, pomalidomide, bortezomib, dexamethasone; RRMM, relapsed and/or refractory multiple myeloma; SoC, standard of care; US, United States; VRd, bortezomib, lenalidomide, dexamethasone

¹ NCT03090659. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03090659>. Accessed June 2021; ² NCT03548207. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03548207>. Accessed June 2021. CARTITUDE-1 is global registrational study; ³ NCT03758417. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03758417>. Accessed June 2021. CARTIFAN-1 is registrational study for China only; ⁴ NCT04133636. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04133636>. Accessed June 2021.; ⁵ NCT04181827. Clinicaltrials.gov website: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04181827>. Accessed June 2021. CARTITUDE-4 is global registrational study; ⁶ NCT04923893. Clinicaltrials.gov website: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04923893>. Accessed June 2021. CARTITUDE-5 is global registrational study.

¹ NCT03090659. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03090659>. Accessed June 2021; ² NCT03548207. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03548207>. Accessed June 2021. CARTITUDE-1 is global registrational study; ³ NCT03758417. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03758417>. Accessed June 2021. CARTIFAN-1 is registrational study for China only; ⁴ NCT04133636. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04133636>. Accessed June 2021.; ⁵ NCT04181827. Clinicaltrials.gov website: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04181827>. Accessed June 2021. CARTITUDE-4 is global registrational study; ⁶ NCT04923893. Clinicaltrials.gov website: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04923893>. Accessed June 2021. CARTITUDE-5 is global registrational study.

¹ NCT03090659. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03090659>. Accessed June 2021; ² NCT03548207. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03548207>. Accessed June 2021. CARTITUDE-1 is global registrational study; ³ NCT03758417. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03758417>. Accessed June 2021. CARTIFAN-1 is registrational study for China only; ⁴ NCT04133636. Clinicaltrials.gov website. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04133636>. Accessed June 2021.; ⁵ NCT04181827. Clinicaltrials.gov website: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04181827>. Accessed June 2021. CARTITUDE-4 is global registrational study; ⁶ NCT04923893. Clinicaltrials.gov website: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04923893>. Accessed June 2021. CARTITUDE-5 is global registrational study.

全球生產足跡

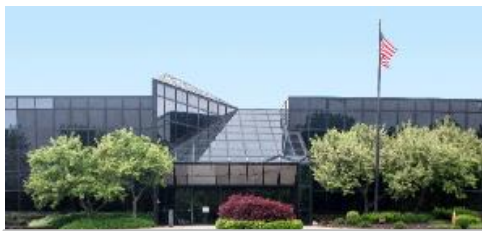
美國設施



新澤西州拉裡坦

BCMA美國/歐洲/日本/世界其它地區產品上市/商業化用地

✓ GMP運營



新澤西州薩默塞特

美國/歐洲/日本傳奇臨床供應地

■ 建設進行中

歐洲設施



比利時根特

未來商業化用地

■ 建設進行中



比利時根特

未來商業化用地

■ 建設進行中

中國設施



南京

BCMA中國產品上市用地和傳奇臨床供應地

✓ GMP運營



南京75英畝地

未來商業化用地

■ 建設進行中

E樓

潛在里程碑付款

潛在 里程碑

臨床里程碑：1.05億美元

達成指定的開發里程碑後，可累計獲得1.05億美元付款

監管里程碑：7.1億美元

達成指定的監管里程碑後，可累計獲得7.1億美元付款

銷售里程碑：2.1億美元

達成指定的淨銷售額里程碑後，可累計獲得2.1億美元付款

生產里程碑：1.25億美元

達成指定的生產里程碑後，可累計獲得最多1.25億美元的里程碑付款

專案研發領域

傳奇生物依託領導層和研發人員、全球臨床合作夥伴豐富的細胞治療經驗，擴建研究設施，發掘細胞治療的潛力，治療被認為無法治癒的疾病，如惡性血液病、實體瘤和傳染病。



LB1901：用於治療T細胞淋巴瘤 (TCL) 的CAR-T

作用機制/ 科學原理

- LB1901靶向CD4，CD4在大部分TCL亞型和正常免疫細胞亞群中表達
- LB1901是一種富集CD8的抗CD4 CAR-T，可與CD4特異性結合，可能清除CD4+腫瘤細胞

靶點

- CD4是一種在TCL亞型和正常免疫細胞亞群中表達的膜表面糖蛋白¹
- 抗CD4單抗已在TCL臨床研究中研究²

臨床研發

- 已獲得美國FDA IND批件
- 正在美國和中國進行1期臨床研究
- 患者群體：復發/難治性多發性外周T細胞淋巴瘤 (PTCL) 和皮膚T細胞淋巴瘤 (CTCL)

LB1908: 用於治療胃癌的CAR-T

作用機制/ 科學原理

- LB1908通過高親和力VHH抗體靶向Claudin (CLDN) 18.2
- VHH抗體通過內部識別，選擇性地與CLDN 18.2結合

靶點

- Claudins家族為緊密連接蛋白¹
- CLDN18.2通常在胃癌等多種癌症中表達²

臨床研發

- 中國1期臨床試驗正在進行中，用於治療晚期胃癌成人患者
- 計畫於2022年上半年在美國提交IND申報

LB1905：異體通用型CAR-T

作用機制/ 科學原理

- LB1905靶向CD20，CD20在B細胞淋巴瘤中表達
- LB1905採用傳奇UniCAR技術——獨特的非基因編輯異體CAR-T平臺
- 生產便捷高效，提升藥品一致性和可及性

靶點

- CD20主要在前體B細胞和成熟B細胞中表達。在95%以上的B細胞淋巴瘤中表達，而造血幹細胞、漿細胞和其他正常組織則不表達

臨床研發

- 異體CD20靶向藥用於治療復發性非霍奇金淋巴瘤成人患者
- 具備發展潛力的異體平臺，可用於我們的臨床開發項目

傳奇生物近期目標





投資亮點



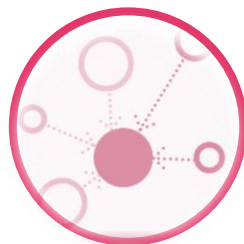
全球合作

與楊森開展全球合作，共同開發cilta-cel，正在進行多項臨床試驗



極具潛力的臨床資料

接受過多次治療的多發性骨髓瘤患者中觀察到深入持久的抗腫瘤療效；向美國FDA提交BLA申請（根據PDUFA，預計2021年11月29日之前完成審查）；向EMA提交上市許可申請(MAA)




全面集成的平臺

端到端研發和生產能力，擁有CAR、TCR兩項核心技術和自體、異體兩大平臺



強大的管理團隊

管理團隊經驗豐富，在生物醫藥藥物發現、開發和商業化領域深耕



*In the world of cell therapy,
some biotechs have an Eastern perspective.
Others have a Western perspective.*

We are bridging the gap between *East and West.*



謝謝！