

香港交易及結算所有限公司、香港聯合交易所有限公司及香港中央結算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，概不就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。



CARsgen Therapeutics Holdings Limited

科濟藥業控股有限公司

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：2171)

自願公告

於2021年ASH年會上呈列的CT053的研究成果更新

本公告由科濟藥業控股有限公司（「本公司」，連同其附屬公司統稱「本集團」或者「科濟藥業」）自願作出，以告知本公司股東及潛在投資者本集團最新業務更新。

本公司董事會（「董事會」）宣佈，在2021年美國血液學會（「ASH」）年會上，本公司展示了兩篇關於CT053（一種靶向BCMA的自體CAR T細胞候選產品）研究結果的海報，其包含了(1)一項在中國開展的I/II期研究(LUMMICAR-1)的持續有效性和安全性結果，和(2)在復發／難治性多發性骨髓瘤(R/R MM)受試者中的高危因素匯總分析。具體情況載列如下：

海報#2821：LUMMICAR-1研究的持續有效性和安全性結果：一項在復發／難治多發性骨髓瘤中國患者中開展的全人源靶向BCMA CAR T細胞(CT053)的1/2期研究

BCMA是靶向多發性骨髓瘤(MM)的一種前景光明的治療方法。CT053是一個自體的CAR T細胞候選產品，包含了全人源BCMA特異性單鏈可變片段，具有高結合親和力和高單體比例。

LUMMICAR-1研究是一項中國開展的多中心的、開放標籤的I/II期臨床試驗。這個試驗的主要研究終點是評估CT053的安全性和耐受性並確定II期推薦劑量。次要研究終點是進一步評估有效性，安全性和藥代動力學。有效性評估參照國際骨髓瘤工作組(IMWG)2016標準。

截至2021年7月8日，14位既往經多種治療的復發／難治多發性骨髓瘤患者接受了CT053輸注。3名患者接受了 1.0×10^8 CAR T細胞；11名患者接受了 1.5×10^8 CAR T細胞。所有的患者都接受過至少三種前線治療方案，前線治療方案的中位數為6。其中，50%患者(7/14)具有高危細胞遺傳學異常，14.3% (2/14)的患者伴有髓外病變(EMD)，以及14.3% (2/14)的患者伴有國際分期系統(ISS) III期。

安全性

CT053總體耐受性良好，無 ≥ 3 級細胞因子釋放綜合徵(CRS)和神經毒性發生，無劑量限制性毒性(DLT)和治療相關死亡事件發生。未檢測到藥物免疫原性。

有效性

截至2021年7月8日，中位隨訪期為13.6個月(範圍4.2-22.4個月)。總緩解率(ORR)為100% (14/14)。其中78.6% (11/14)的患者達到嚴格意義的完全緩解(sCR)且全部為微小殘留病變(MRD) 10^{-5} 陰性，並且有9例患者持續完全緩解及以上(CR/sCR)超過12個月，92.9% (13/14)的患者達到非常好的部分緩解(VGPR)及以上。12個月的無進展生存期(PFS)的比例為85.7% (12/14)。中位緩解持續時間(mDOR)和中位無進展生存期(mPFS)還沒有達到。在不伴有EMD的患者中觀察到了更佳的治療趨勢，CR/sCR率為91.7% (11/12)，12個月PFS率達到100%。

結論

結果表明，CT053在復發／難治多發性骨髓瘤患者(50%的患者具有高危細胞遺傳學異常)中提供了深度且持久的療效反應，且總體耐受性良好。

海報#1751: 靶向BCMA CAR T細胞(CT053)在復發／難治多發性骨髓瘤受試者中的高危因素匯總分析

前期關於CT053的多項研究，包括3個研究者發起試驗和LUMMICAR-1研究，顯示在既往經過多種治療的復發／難治多發性骨髓瘤患者中顯示出深度且持久的反應(在2020年的ASH年會中匯報)。我們匯總分析了這幾項研究基於高危因素(包括EMD、高危細胞遺傳學異常和ISS III期)分層的綜合療效和安全性數據。

IIT研究和LUMMICAR-1研究的數據截止分別為2021年6月30日和2021年7月8日，共有38例患者接受CT053的輸注，其中，1例接受 0.5×10^8 ，4例接受 1.0×10^8 ，32例接受 1.5×10^8 和1例接受 1.8×10^8 CAR T細胞。所有患者既往接受過至少2種抗多發性骨髓瘤的治療方案，既往中位值方案數為6(範圍2-12)。其中，伴有EMD、高危細胞遺傳學異常和ISS III期的患者分別為31.6%、50.0%和28.9%。

有效性

在中位隨訪13.9個月中，ORR為92.1% (35/38)，其中78.9% (30/38)的患者達到CR/sCR，86.8% (33/38)的患者達到VGPR及以上。mPFS和mDOR分別為22.7個月和24.0個月。

高危因素分層分析的結果看，伴有EMD的患者的CR/sCR率、mPFS和mDOR分別為58.3%、9.3個月和9.2個月，而無EMD的患者分別為88.5%、25.0個月和24.0個月。具有高危細胞遺傳學異常(HR-cyto)的患者的mPFS和mDOR分別為15.6個月和18.3個月，ISS III期患者的mPFS和mDOR均為13.3個月，而沒有高危細胞遺傳學異常和非ISS III期患者的mPFS和mDOR均未達到。結果表明基線時伴有EMD、高危細胞遺傳學異常或ISS III期的患者可能是影響臨床獲益的高危因素。詳情見下表：

	髓外病變狀態		高危細胞遺傳學異常		ISS分期		合計 N=38
	EMD n=12	Non-EMD n=26	HR-cyto n=19	Non-HR-cyto n=19	ISS III n=11	Non-ISS III n=27	
中位隨訪時間，月	9.3	14.9	12.9	15.4	12.2	15.4	13.9
ORR, n(%)	11 (91.7%)	24 (92.3%)	16 (84.2%)	19 (100%)	9 (81.8%)	26 (96.3%)	35 (92.1%)
CR/sCR, n(%)	7 (58.3%)	23 (88.5%)	14 (73.7%)	16 (84.2%)	8 (72.7%)	22 (81.5%)	30 (78.9%)
mPFS，月(95%CI)	9.3 (2.8, NR)	25.0 (15.6, NR)	15.6 (10.1, 25.0)	NR (11.2, NR)	13.3 (0.9, NR)	NR (15.6, NR)	22.7 (13.3, NR)
mDOR，月(95%CI)	9.2 (2.8, NR)	24.0 (14.8, NR)	18.3 (9.2, NR)	NR (10.3, NR)	13.3 (7.6, NR)	NR (14.8, NR)	24.0 (13.3, NR)

註：EMD：髓外病變；HR-cyto：高危細胞遺傳學異常；NR：未達到；ISS：國際分期系統

安全性

無DLT或者治療相關死亡發生。1級或2級的CRS發生率為73.7%，且沒有≥3級的CRS發生。僅1例(2.6%，1/38) ISS III期的髓外病變患者發生3級神經毒性(癲癇)，且經甲潑尼龍治療後完全恢復。

結論

CT053在復發／難治多發性骨髓瘤患者中(包括高危人群)是一種具有前景的治療手段，且總體耐受性良好。

關於CT053

CT053是一種升級的、用於治療復發／難治多發性骨髓瘤的全人抗自體BCMA CAR T細胞候選產品。其融合了科濟藥業設計的CAR結構，具有較低免疫原性和較高穩定性的全人抗BCMA特異性單鏈抗體，在沒有腫瘤相關靶點的情況下，可降低CAR細胞的自動激活。

科濟藥業已完成I期試驗，並分別在中國開展I/II期臨床試驗(LUMMICAR STUDY 1)和在北美開展1b/2期臨床試驗(LUMMICAR STUDY 2)的關鍵2期試驗部分，以評估CT053用於治療復發／難治多發性骨髓瘤的安全性及療效。科濟藥業計劃於2022年上半年向中國國家藥監局及於2023年上半年向美國FDA提交上市批准的監管申請。本公司也計劃進行其他臨床試驗以開發CT053作為多發性骨髓瘤的早線治療方法。

CT053於2019年獲得美國FDA的再生醫學先進療法(RMAT)及孤兒藥稱號，以及先後於2019年及2020年獲得歐洲藥品管理局(EMA)的優先藥物(PRIME)及孤兒藥產品稱號。CT053也於2020年獲得國家藥監局的突破性治療藥物品種。

本公司認為，CT053有可能重塑多發性骨髓瘤的治療範式，並成為多發性骨髓瘤患者的基礎性治療方法。

關於本公司

科濟藥業是一家在中國及美國擁有業務的生物製藥公司，主要專注於治療血液惡性腫瘤和實體瘤的創新CAR T細胞療法。我們建立了一個綜合細胞治療平台，其內部能力涵蓋靶點發現、抗體開發、臨床試驗和商業規模生產。科濟藥業通過自主研發新技術以及擁有全球權益的產品管線，以解決CAR T細胞療法的重大挑戰，比如提高安全性，提高治療實體瘤的療效和降低治療成本。我們的使命是成為能為全球癌症患者帶來創新和差異化的細胞療法並使癌症可治癒的全球生物製藥的領導者。

釋義及科技詞彙

「BCMA」	指	B細胞成熟抗原，多種血液惡性腫瘤過度表達的蛋白質
「CAR」	指	嵌合抗原受體
「CAR T」	指	嵌合抗原受體T細胞
「EMA」	指	歐洲藥品管理局
「FDA」或 「美國FDA」	指	美國食品藥品監督管理局
「研究者發起的 試驗」	指	由獨立研究者發起及開展的臨床試驗
「MM」或 「R/R MM」	指	多發性骨髓瘤，一種於白細胞形成的癌症；復發／難治多發性骨髓瘤
「國家藥監局」	指	國家藥品監督管理局，即國家食品藥品監督管理總局(國家食品藥品監管總局)、國家食品藥品監督管理局(國家食品藥品監管局)及國家藥品監督管理局(SDA)的繼任部門
「Ib期」	指	II期臨床試驗或III期臨床試驗開始前的一個臨床試驗階段，此階段主要評估不同劑量水平的安全性、耐受性及藥代動力學／藥效學
「II期臨床試驗」	指	對有限數量的患者群體給藥的研究，以確定可能的不良反應及安全風險，初步評價該藥物對特定目標疾病的療效，並確定劑量耐受性及最佳劑量
「關鍵試驗」	指	為證明申報藥物上市批准之前所需臨床效果及安全性證據而進行的最終試驗或研究

「再生醫學先進療法」或「RMAT」	指	FDA授予擬治療嚴重或有生命威脅的疾病或症狀且初步臨床證據表明該藥物具備潛力解決有關疾病或症狀的未被滿足醫療需求的再生醫學療法(包括細胞療法)的特殊地位
「實體瘤」	指	組織的異常腫塊，通常不包含囊腫或液性暗區
「美國」	指	美利堅合眾國、其領土、屬地及受其司法管轄的所有地區

香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定的警示聲明：本公司無法確保其將能成功開發或最終成功銷售CT053。本公司股東及潛在投資者在買賣本公司股份時務請審慎行事。

承董事會命
科濟藥業控股有限公司
董事長
李宗海博士

香港，2021年12月13日

於本公告日期，本公司董事會包括執行董事李宗海博士及王華茂博士；非執行董事郭炳森先生、郭華清先生、謝榕剛先生及趙雅超女士；獨立非執行董事樊春海博士、顏光美博士及蘇德揚先生。