

OriCell Therapeutics Receives Implied License from NMPA for Ori-C101 IND Application

SHANGHAI, Sep. 21, 2022 -- OriCell Therapeutics (Shanghai) Co., Ltd. ("OriCell" or "the Company") has formally received a license from China's National Medical Products Administration (NMPA) for its Ori-C101 Investigational New Drug (IND) application according to information from NMPA. Obtaining the license signals that OriCell's first proprietary CAR-T product targeting Glypican-3 (GPC3) for the treatment of advanced liver cancer is ready for domestic clinical trials.

序号	受理号	药品名称	申请人名称	适应症	注册分类
1	CXSL2200304	靶向GPC3嵌合抗原受体自体T细胞注射液	原启生物科技(上海)有限责任公司	本品拟用于治疗晚期肝细胞癌	1

GPC3, a heparan sulfate proteoglycan (HSPG) that attaches to the cell surface, is highly expressed in hepatocellular carcinoma (HCC) but is not expressed or rarely expressed in normal tissues, making it a highly-specific target in HCC. GPC3 regulates cell proliferation signals by combining several growth factors, including Wnt, fibroblast growth factors (FGFs) and insulin-like growth factors (IGFs), and plays an important role in the proliferation and differentiation of embryonic cells. These findings provide a key theoretical basis for GPC3's application in the diagnosis, clinical management, and molecular targeted therapies for HCC.

With the highly specific, high-affinity fully human anti-GPC3 antibody and the unique signal activation domain element, Ori, that has independent intellectual property rights filed, Ori-C101 is intended to treat adult patients with advanced HCC. Results from the investigator-sponsored Phase I study (ChiCTR1900028121) evaluating Ori-C101 in patients with advanced liver cancer, launched in China in August 2019, were publicly announced at the 2021 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting.

"Receiving this implied license from NMPA signifies that OriCell, an innovative pharmaceutical company, has entered the clinical development stage. The firm has been committed to addressing unmet clinical treatment needs through the development of innovative drugs, especially cancer therapies," said OriCell Therapeutics chairman and CEO Yang Huanfeng. "With the original mission in mind, we believe that we, by overcoming obstacles and challenges, can promote the clinical development and mass production of Ori-C101, a therapy for patients with advanced HCC. In addition, we plan to continue developing further innovative, safe, and effective CAR-T products that are expected to benefit a wider range of patients and their families."

OriCell hit several milestones since the beginning of this year. At the 2022 ASCO Annual Meeting held in June, the Company, [in an oral presentation](#), reported positive results from the Phase I POLARIS study, an investigator-sponsored study evaluating OriCAR-017, an autologous GPRC5D-directed CAR-T cell, in patients with relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM). This was the first time that clinical data for a GPRC5D-directed CAR-T therapy had been published in China. Subsequently, OriCell announced the completion of over US\$120 million in Series B financing, demonstrating the firm's high recognition among market players despite the challenges presented by both the weak capital market and the ongoing Covid-19 pandemic.

About Ori-CAR

OriCell Therapeutics' proprietary signal activation domain element, Ori, can exponentially enhance the expansion efficiency of memory immune cells, effectively breaking through the physical barriers of the extracellular matrix in TME (tumor microenvironment), resisting the immunosuppressive tumor microenvironment, significantly enhancing the anti-tumor activity and durability of CAR T-cells in vivo, and preventing recurrence. Data from the Phase I POLARIS clinical trial conducted by investigators of OriCAR-017 (autologous, GPRC5D-directed CAR T-cell therapy), another core product of OriCell Therapeutics for the

treatment of relapsed refractory multiple myeloma (RRMM) demonstrated good safety and efficacy (with a 100% ORR and a 100% negative MRD 10⁻⁵ over 28 days). Oral presentations on the results of the study were given at both the 2022 ASCO and 2022 EHA Annual Meetings.

原启生物治疗晚期肝癌的一类新药 Ori-C101 CAR-T 注射液获得 NMPA 批准开展注册临床试验

根据国家药品监督管理局（NMPA）信息显示，原启生物科技（上海）有限公司（下称“原启生物”）Ori-C101 注射液一类新药临床试验（IND）申请已经正式获批，这标志着原启生物首个自主开发靶向 GPC3（Glypican-3）治疗晚期肝癌的创新药物即将进入国内注册临床试验阶段。

序号	受理号	药品名称	申请人名称	适应症	注册分类
1	CXSL2200304	靶向GPC3嵌合抗原受体自体T细胞注射液	原启生物科技（上海）有限责任公司	本品拟用于治疗晚期肝细胞癌	1

GPC3（Glypican-3）是细胞膜表面的硫酸乙酰肝素糖蛋白，在肝癌组织中高度表达，但在正常组织中几乎很少或不表达，属于肝癌组织的高特异性靶点。GPC3 通过结合 Wnt、成纤维细胞生长因子和胰岛素样生长因子等生长因子来调节细胞增殖信号，并在胚胎细胞的增殖和分化中发挥重要作用。这些发现为 GPC3 在晚期肝细胞癌（HCC）的诊断、临床管理和分子靶向治疗中的应用提供了关键理论依据。

Ori-C101 注射液拥有独立知识产权的高特异性高亲和力的靶向 GPC3 全人源抗体序列和独特的信号激活元件 Ori，拟用于治疗晚期肝细胞癌成人患者。一项由研究者发起的评估 Ori-C101 治疗晚期肝癌的 I 期临床试验于 2019 年 8 月在中国启动（ChiCTR1900028121），相关临床研究数据获 2021ASCO 年会接收公开发表。

原启生物董事长兼 CEO 杨焕凤表示：“此次 Ori-C101 注射液 IND 的默示许可，标志着原启生物作为创新制药公司迈进了临床开发阶段。解决临床未被满足的治疗需求，尤其是

实体肿瘤的需求一直是原启生物开发创新药物的不竭动力，也是每位做药人的初心。秉承这样一份初心和动力，我们相信一定能克服诸多困难和瓶颈，全力以赴推进治疗晚期肝癌患者的产品 Ori-C101 临床开发和产业化进程，并持续研究开发更多自主创新 CAR-T 产品，让更多安全有效的创新药物尽早惠及更多患者和他们的家庭。”

关于肝癌

原发性肝癌是全球第六大常见高发癌症，也是第三大导致死亡的癌种，仅次于肺癌和结直肠癌。原发性肝癌包括肝细胞癌（Hepatocellular Carcinoma, HCC）和肝内胆管癌以及其他罕见类型，其中肝癌占 75%~85%。据统计，2020 年全球肝癌新发患者为 905677 例，死亡患者为 830180 例，死亡人数接近新发病人数。根据我国国家癌症中心 2021 年最新的统计数据显示，2015 年我国原发性肝癌病人数 37 万，排名第 4 位（肺、胃、结直肠、肝），发病率排名第 5 位（肺、乳腺、胃、结直肠、肝）；2015 年因原发性肝癌死亡人数 32.6 万，死亡人数和死亡率均排名第 2 位（肺、肝）[原发性肝癌诊疗规范（2021 年版）]。

参照中国国家卫健委《原发性肝癌诊疗指南（2022 版）》，针对中晚期肝癌患者的系统性抗肿瘤治疗，主要以控制疾病的进展，延长患者的生存时间为主。

近年来免疫检查点抑制剂治疗与靶向药物、化疗药物、局部治疗的联合方案开始用于肝癌的二线治疗的研究也在不断地探索之中，总体反应率仍较低很低，ORR 均不高于 15%，对于中晚期 HCC 的治疗选项仍然是极其有限的，急需有效的新的治疗方法来满足临床上的急迫需求。

CAR-T 免疫细胞治疗已成为世界各国癌症治疗领域关注的焦点，有望成为传统治疗手段之外最具价值和发展潜力的治疗手段。CAR-T 免疫细胞治疗已在血液瘤上取得突破性进展和良好的临床治疗效果，并在实体瘤上初见疗效。

关于 Ori-CAR

原启生物具有自主知识产权的信号激活域元件 Ori，能成倍提升记忆性免疫细胞的扩增效率，有效突破肿瘤微环境中的细胞外基质的物理屏障，抵御肿瘤微环境的免疫抑制，显著增强 CAR-T 在体内的抗肿瘤活性和持久性，具有更好的防止复发潜力。原启生物另一个核心产品 OriCAR-017（自体 GPRC5D 靶向的嵌合抗原受体 T 细胞）用于治疗复发难治多发性骨髓瘤（RRMM）的研究者开展的 I 期 POLARIS 临床试验数据展示了良好的安全性和有效性（ORR100%，28 天评估 MRD 10⁻⁵ 阴性率 100%），该研究结果分别在 2022ASCO 和 2022EHA 年会获口头报告展示。

关于原启

原启生物成立于 2015 年，是一家致力于自主创新技术平台开发肿瘤细胞免疫治疗产品的创新药企。公司已经申请专利 87 多项（包括 PCT），获得授权 8 项。

原启生物以为全球未被满足的临床需求开发效价可及的药物为使命，自主创新构建了基于肿瘤细胞免疫治疗的 Ori®Ab、Ori®CAR、Ori®TIL、Ori®UCAR 等多个专利技术平台，并从抗体工程构建技术、肿瘤免疫微环境调节、T 细胞浸润与杀伤能力等方面着手突破了 CAR-T 治疗实体肿瘤的疗效瓶颈。公司开发的首个靶向 GPC-3 的 CAR-T 产品的探索性临床研究数据积极，亮相 ASCO 2021；首个自主研发的免疫检查点（PD-L1/4-1BB）双特异性抗体药物 YN051（ATG101）以首付款+里程碑 1.42 亿美金的金额授权给德琪医药（B.6996）继续开发，该项目已获得澳大利亚、美国和中国三地的注册临床试验批件，并在澳洲和中国完成了首例患者给药。

2022 年至今公司频频有好消息传出。在 2022ASCO 年会上，原启生物以口头报告形式公布了 OriCAR-017（自体 GPRC5D 靶向的嵌合抗原受体 T 细胞）用于治疗复发难治多发性骨髓瘤（RRMM）的研究者开展的 I 期 POLARIS 临床试验数据，这也是国内首次公

布针对 GPRC5D 靶点的 CAR-T 疗法的临床数据。随后，原启生物宣布完成总金额超过 1.2 亿美元的 B 轮融资，在遭受业界普遍认为的“资本寒冬”和疫情双重挑战下，这一成绩体现了市场的高度认可。

目前，原启生物已有超过 10 个针对肿瘤治疗的细胞药物管线。重点关注包括肝癌、卵巢癌、胃癌、宫颈癌、非小细胞肺癌、多发性骨髓瘤等具有广泛的治疗需求适应症。原启生物始终秉持着“成为创新驱动的全球领先肿瘤免疫治疗新药的创制者”的企业愿景，组建了国际化产品开发和运营管理团队，建设了符合 GMP 规范的生产设施和质量检测及管理体系，不断通过自主创新的技术平台，探索开发疗效好、差异化、成本可及的创新型肿瘤的细胞免疫治疗药物，力争在“创新药、中国造”的发展机遇中不断开立新局。