



上海复诺健

澳大利亚
临床研究中心

美国
临床研发中心

加拿大复诺健

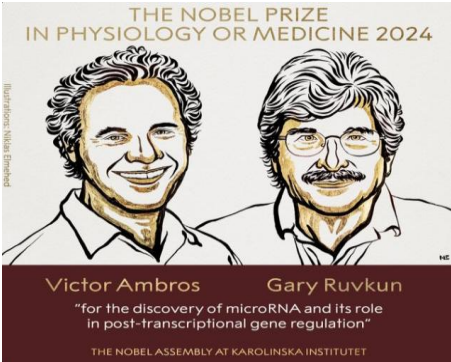
复诺健生物科技有限公司

Virotherapy to Ignite Immunity

复诺健技术平台简介:



- ✓ 全球**唯一**的具有**溶瘤病毒与mRNA肿瘤疫苗双平台**的肿瘤免疫治疗公司
- ✓ 全球**唯一**的基于**microRNA**调控的**溶瘤病毒**，既有高度的溶瘤活性又有高度的肿瘤靶向（该调控机制的发现获**2024年诺贝尔奖**）
- ✓ **独特的自复制RNA骨架专利**，具有低细胞毒性高蛋白表达的特性，并依此开发了肿瘤疫苗临床前管线
- ✓ 溶瘤病毒管线三个产品（VG161，VG201，VG203）均**获中美IND批准**
- ✓ VG161治疗晚期肝细胞肝癌**获CDE突破性疗法认定和FDA快速通道资质**，**2025年3月在《Nature》发表，并进入关键性临床。**



- ✓ 央媒《新华社》报道，3天破百万阅读
- ✓ 《解放日报》首席记者独家深度专访
- ✓ 主要合作方浙江大学、中国生物等官媒全平台第一时间报道



- ✓ 强大的研发及临床团队：拥有>25年的肿瘤免疫经验
- ✓ 溶瘤病毒单抗的安全性及有效性已获得临床验证
- ✓ **Prime-Boost策略**：溶瘤病毒与mRNA肿瘤疫苗以及其他治疗药物的联合使用，将机体抗肿瘤免疫反应最大化

3

个产品在美国和亚太地区
处于临床阶段

12

项进行中的临床试验

关键性临床

最高临床进展
中美两地

~ 150

专利已在全球递交

“另辟蹊径”的临床策略
带来优越的临床结果



首个产品临床中观察到二线治疗失败的晚期肝癌患者的mOS（中位生存期）延长至17.3个月



聚焦高度未满足的临床需求：如肝细胞癌，肝内胆管癌等



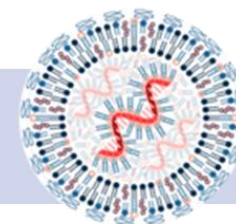
获 FDA 资格认定：孤儿药及快速通道



兼备系统性疗法及局部疗法：静脉注射及瘤内注射均获得临床批准

即用型个性化肿瘤疫苗（溶瘤病毒）
与mRNA肿瘤疫苗双平台驱动，“里应外合”

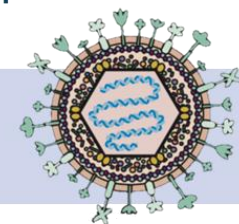
Unlocking the Power of Synergy to maximize
anti-tumor immune responses



mRNA Tumor Vaccine

Immune priming to enhance anti-tumor response while dampening anti-viral immunity

“Targeted”
& “Armed”



Oncolytic HSV-1

In situ personalized tumor vaccine armed with immunomodulatory payloads

CG Oncology纳斯达克成功上市，溶瘤病毒疗法重回视野

- 2024年1月，CG Oncology完成扩大规模的IPO，融资数额达到3.8亿美元，并在上市当天收盘大涨95.63%。
- 目前，CG Oncology最新市值达到21亿美金。

CG Oncology's Upsized \$380M IPO is First Biotech to Go Public in 2024

Published: Jan 25, 2024 | By Tristan Manalac



Pictured: Illustration showing yellow IPO signboards/iStock, ismagilov

CG Oncology on Thursday morning started trading on the Nasdaq after announcing its \$380 million upsized initial public offering, putting 20 million shares of its common stock up for sale for \$19 apiece.

图片来源: BioSpace

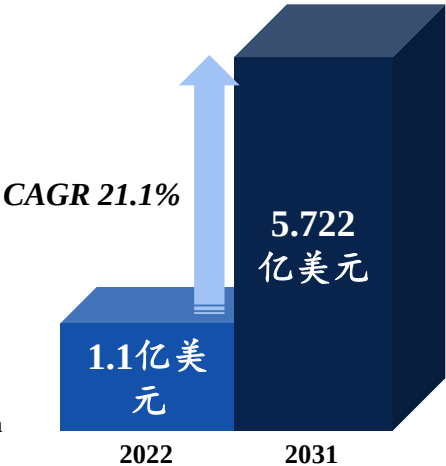
33岁华裔带领初创企业CG Oncology上市：市值22亿美元 主治膀胱癌



2015年12月和CG oncology 创始人CEO Arthur在旧金山溶瘤病毒大会上合影



溶瘤病毒免疫治疗市场预计到2031 年将达到 5.722 亿美元，复合年增长率为 21.1%



信息来源: Transparency Market Research

Virogin 与 CG-Oncology 的比较



	CG Oncology	Virogin 复诺健生物科技	备注
技术	溶瘤腺病毒 Oncolytic Adenovirus (Ad)	溶瘤单纯疱疹病毒 Oncolytic Herpes simplex virus (HSV-1)	1. HSV 具有较大的基因组,能够携带10+外源免疫刺激因子,而腺病毒一般无法携带多于3个外源基因 2. HSV 是所有溶瘤病毒中免疫刺激最强的病毒,有利于刺激更强的抗肿瘤免疫反应
管线产品	CG-0070	VG161, VG201, VG203 已获中美临床批件 其他更新代次的溶瘤病毒 (VG300s, 400s 和 500s)在临床前管线	CG-0070 是 2005年之前 构建的溶瘤病毒,携带的 GM-CSF外源免疫刺激因子 当今认为是既有免疫刺激又有免疫抑制,因此不是最理想的外源免疫因子. 复诺健的溶瘤病毒都同时表达抗肿瘤免疫刺激强得多的 IL12/15/15Ra 等因子. 同时, VG201/203 是复诺健下一代的溶瘤病毒骨架(TTDR),同时提高了安全性和溶瘤活性.
临床适应症	非肌肉浸润型 膀胱癌 (NMIBC) (膀胱灌注给药)	标准治疗失败的 肝细胞肝癌 (HCC) , 肝内胆管癌(ICC), 等 (瘤内注射给药)	晚期HCC和 ICC 目前无药可用,病人生存期很短, VG161是目前唯一对晚期肝细胞肝癌有效的药物,比NMIBC 有更高的临床和市场需求(见 p.13-p.16).
临床研发阶段	III期	VG161: II期 (中,美) 中国: HCC获 中国突破性疗法资质 (Breakthrough Therapy Designation), 美国: HCC 获 快速通道认定 (Fast Track Designation); ICC 获 孤儿药资质 认定 (Orphan Drug Designation) VG201: I 期 (中,美) VG203: 获得中,美IND 批件	

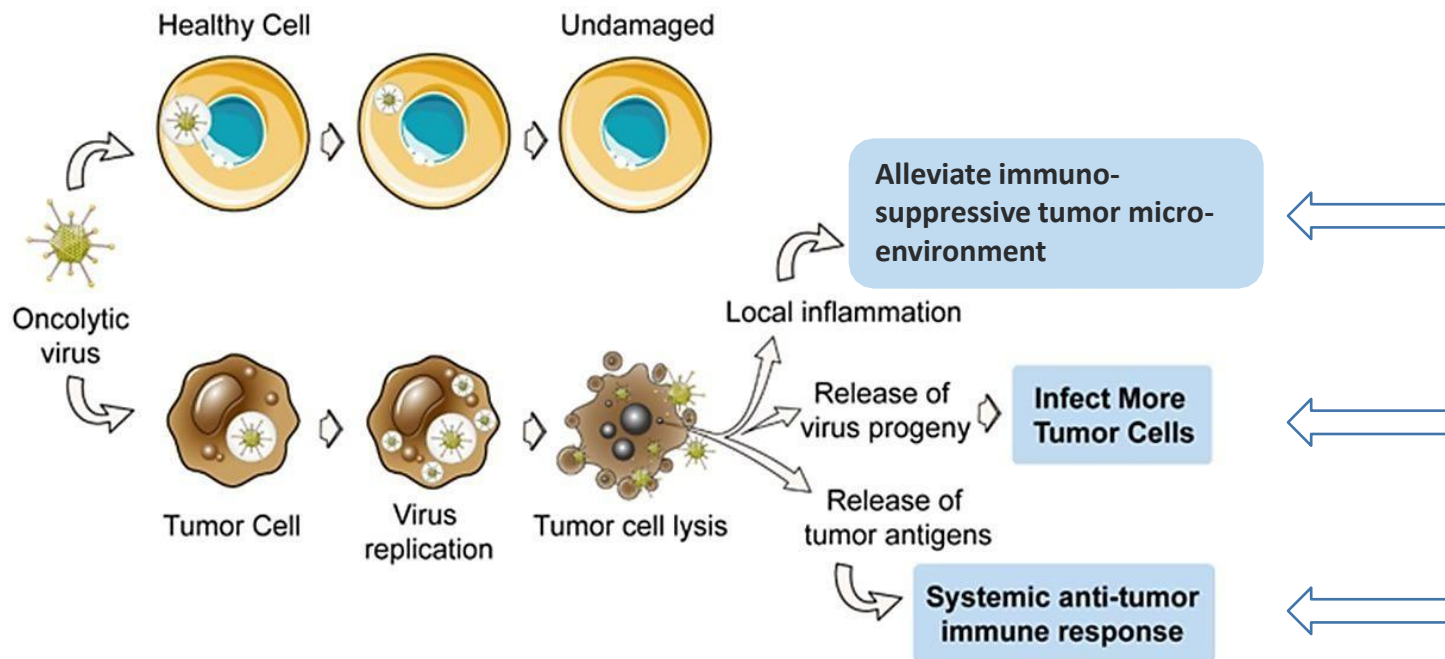
溶瘤病毒+mRNA肿瘤疫苗管线组合

Oncolytic Viral Tumor Vaccines								
Backbone	ID#	Indications	PHASE				Virogin rights	
			Discovery	IND-enabling	Phase I	Phase II		
Attenuated	VG161* (i.t)	HCC: BTD in China, Fast track in USA, ICC: Orphan Drug					Worldwide excluding Greater China	
Transcription & Translation Dual Regulation (TTDR)	VG201 (i.t)	Solid tumors					Worldwide	
	VG201 (i.v, China)	Solid tumors					Worldwide	
	VG201 (surgical neoadjuvant)	Pancreatic cancer					Worldwide	
	VG203	Solid tumors					Worldwide	
mRNA/self-amplifying RNA tumor vaccines								
ID#	Potential Indication	PHASE						Virogin rights
		Discovery	IND-enabling	Phase I	Phase II	Phase III	Commercial	
Monkeypox mRNA vaccine	Monkeypox							Worldwide
HPV (Human papilloma virus) mRNA vaccine	HSIL, HPV16+ cancer, HPV16-associated skin lesions							Worldwide
HER2 mRNA vaccine	HER2+ tumors							Worldwide
EBV (Epstein-Barr virus) mRNA vaccine	EBV+ tumors							Worldwide

*VG161 大中华市场由复诺健与国药(Sinopharm)下属中国生物 CNBG与复诺健的合资公司(CNBG-Virogin)联合开发. 复诺健仍具有中国之外的全球权益. I.T= 瘤内注射; I.V= 静脉注射

复诺健溶瘤病毒：将抗病毒免疫转化成抗肿瘤免疫

- 溶瘤病毒疗法机理：杀死肿瘤细胞，改变免疫抑制微环境，引发抗肿瘤免疫反应
- 复诺健新一代HSV-1溶瘤病毒具有增强复发/难治性肿瘤患者的全身抗肿瘤免疫的潜力



复诺健溶瘤病毒优化机制及效果

搭载多个协同性外援基因：

✓同时搭载IL12/IL15/IL15RA协同性外源基因以减轻免疫抑制的肿瘤微环境

TTDR骨架优化：

✓病毒在肿瘤细胞中具有高选择性和高复制水平；

✓miRNA调控确保了病毒的肿瘤特异性

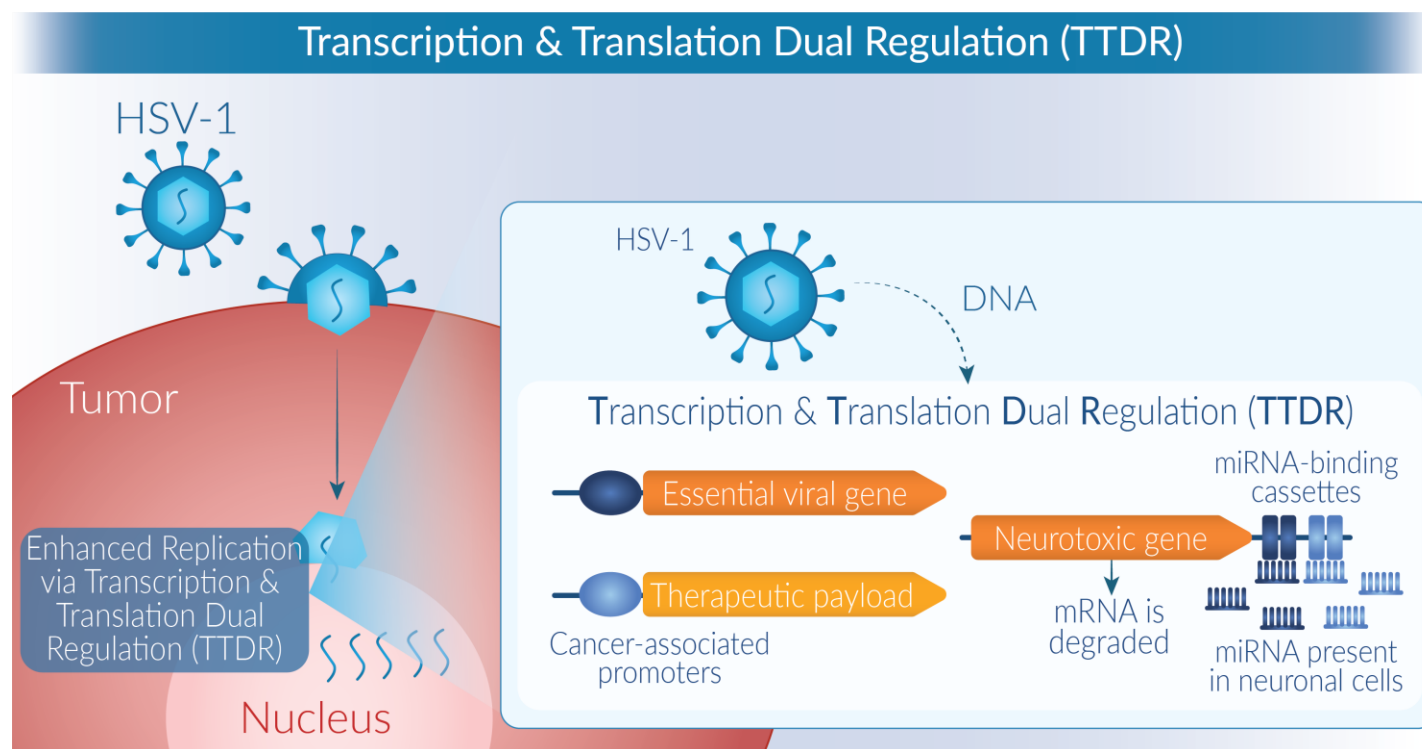
复诺健专利TTDR 骨架：转录翻译双调控

现存局限性： 目前国际获批的HSV-1产品（T-VEC, Delytact）使用减毒骨架（删除必需基因），不搭载或仅搭载单一外源基因，以防止毒性。尽管能引起抗肿瘤反应，但临床获益仍然有限。

复诺健解决策略：TTDR 骨架加强肿瘤细胞内的HSV-1复制

转录： 使用肿瘤相关性启动子，对HSV-1必需的早期蛋白ICP27进行转录水平调控，该启动子可增强病毒在肿瘤中的选择性复制

翻译： 通过多个microRNA（miR）结合位点控制神经毒力因子ICP34.5的翻译，从而使该基因在正常细胞内不能形成功能性蛋白，确保安全



TTDR骨架的优势：

- ✓强大的病毒诱导增强肿瘤清除
- ✓极好的安全性
- ✓高度选择性：肿瘤相关性启动子水平与病毒复制效率之间的正相关为在溶瘤病毒治疗中使用基于生物标记物的精确治疗提供了机会



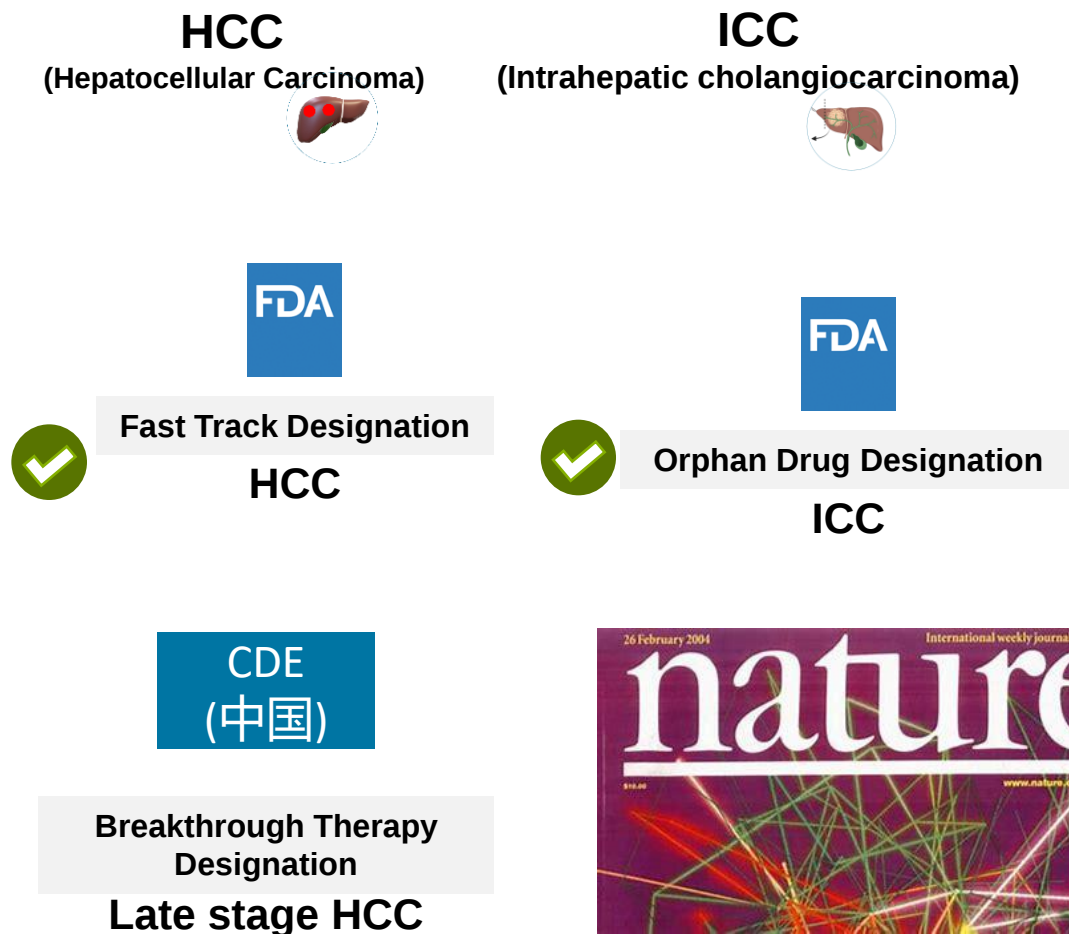
VG161

全球首个携带四个免疫因子的新一代溶瘤病毒

- ✓ 研发进展：中美二期临床
- ✓ 2024年9月获CDE批准中国突破性疗法资格认证。进入关键性临床
- ✓ 2025年3月19日，VG161肝细胞肝癌临床数据在Nature主刊发表，也是全球首个溶瘤病毒治疗晚期肝癌的临床数据在Nature主刊上发表

VG161 I/II 期肝癌临床研发现状

- ✓ I 期临床观察无严重药物相关毒副作用 (155例)
- ✓ 肝内胆管癌(ICC)于2023年2月获美国FDA孤儿药认定
- ✓ 基于对二线治疗后失败的晚期肝细胞癌 (HCC) 患者 (35) 初步疗效观察, 发现VG161能够延缓肿瘤进展或改善生存期, 据此于2023年6月获得FTD(快速通道资格认定)
- ✓ 2024年1月对35例HCC患者疗效分析证实与历史对照组相比, 中位生存期 (mOS) 有显著延长。同时准备了HCC单药关键性临床试验方案。
- ✓ 2024年9月获CDE批准中国突破性疗法资格认证。
- ✓ 2025年3月19日, VG161肝细胞肝癌临床数据在Nature主刊发表, 也是全球首个溶瘤病毒临床数据在Nature主刊上发表



VG161疗效数据与已获批2线晚期肝细胞癌药物相比，具有明显优势



临床试验名	VG161-C102	RESORCE	KEYNOTE-224 ³	CELESTIAL	NCT02329860 (China)
药物	VG161	瑞戈非尼	帕博利珠 (Keytruda)	卡博替尼 Cabozantinib	阿帕替尼 Apatinib
机理	溶瘤免疫疗法	多激酶抑制剂	CPI 检查点抑制剂	多激酶抑制剂	VEGFR2 抑制剂
给药途径	瘤内注射	口服	静脉	口服	口服
临床阶段	Phase 2	获批	获批	获批	中国获批
治疗人群	二线后失败	索拉菲尼 Sorafenib 失败	索拉菲尼 Sorafenib 失败	索拉菲尼 Sorafenib 失败	≥1L 化疗或靶向药物失败
治疗线数	3L+	2L	2L	2L	2L
12个月OS 率 (%)	64.5 ¹	45	54	45	37
mOS (月)	17.3 ¹ (vs. 4.7 对照组) 268% 延长	10.8 (vs. 7.8 安慰剂) 38.5% 延长	13.9 (安慰剂 13.0) 6.9% 延长	10.2 (vs. 8.0 安慰剂) 27.5% 延长	8.7 (vs. 6.8 安慰剂) 27.9% 延长
客观缓解率ORR	17.4% (4/23) ^{1,2}	11% (40/379) ²	18 (17%; 11–26)	3.8% (18/470)	11% (29/261)
疾病控制率DCR	69.6% (16/23) ^{1,2}	65% (247/379) ²	64% (62%; 52–71)	64% (300/470)	61.3% (160/261)
Reference	CTR20210139/ NCT04806464	Bruix et al., Lancet, 2017 DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32453-9	Zhu et al., Lancet, 2018 DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30351-6	Abou-Alfa, et al., N Engl J Med, 2018 DOI: 10.1056/NEJMoa1717002	Qin et al., Lancel Gastro Hepa, 2021 DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00109-6

- 1. 4个已经被批准用肝癌的二线药物的ORR都非常差(3.8%-18%)，他们被批准的原因就是因为其中位数生存期比对照组长了0.9-3个月(平均延长25%)。可见原发性肝癌的药效与黑色素瘤，膀胱癌等不同，不是用ORR来衡量而是用最终的生存获益来决定的。
- 2. 上述四个获批的药物都是针对一线治疗失败，进入二线治疗的病人。VG161所治疗的是二线失败的病人。二线病人对照组的中位数生存时间是在6-13个月(平均8.9月)。而我们所统计的真实世界三线对照组病人的中位数生存时间是4.7个月，可见三线病人比二线病人病情严重程度区别。
- 3. VG161在三线病人的治疗所获得的总反应率(ORR=CR+PR)和疾病控制率(DCR=CR+PR+SD)与上述4个二线药物均相似。
- 4. VG161 的三线病人如果经过至少3个月的检查点抑制剂治疗(CPI)，其生存时间和一年的生存率均优于上述4个二线药物。如果对于病人不加区分其接受CPI治疗的时间，则VG161治疗组的中位数生存时间是9.4个月。仍然比对照组延长了一倍以上。
- 5. 从二线药物获批的情况来看，其生存时间仅仅比对照组长27-39% (0.9-3.0个月)。而VG161全体治疗组比对照组(4.7个月)生存期延长了4.7个月(延长100%)，而对于CPI治疗至少三个月的病人，VG161治疗组(17.3个月)更是比对照组的生存期延长了268%(延长12.6个月)。

1. 对接受CPI 治疗超过3 个月且失败的患者亚组进行生存分析。
2. 使用mRECIST 进行评估
3. Keytruda 的加速批准基于KEYNOTE-224 的数据, chrome-extension://efaidnbmninnibpcapjpcglclefindmkaj/https://professionals.optumrx.com/content/dam/optum3/professional-optumrx/news/rxnews/clinical-updates/clinicalupdate_keytruda_2024-0130.pdf。

VG161 联合PD-1（卡瑞丽珠）治疗HCC

1. 累计入组**16例**包括CPI在内标准治疗失效的肝癌病人，VG161与卡瑞丽珠合用，**11个**可评估的病人，**3个PR**，**7个SD**，**1个PD**。
2. **ORR 27.3%**，疾病控制率**DCR90.9%**。截止到**9月30日**，**mPFS为6.3个月**。该数据**大大超过**目前的**二线肝癌药物**的数据
3. 迄今只有**2例**死亡，未能得到OS数据。这个反应优于VG161单药。
4. VG161单药三线病人的疗效与卡瑞丽珠单药二线病人的疗效也具有可比性或更好。

 		
Intervention	VG161单药	卡瑞丽珠
Mechanism	Oncolytic immunotherapy	PD-1 阻断剂
RoA	Intratumoral	静脉注射
Stage	Phase 2	Approved (in China)
Patient Population	Failed after 2L	≥1L chemo/target failed or intolerance
Lines	3L+	2L
12 M OS rate (%)	64.5% ¹	56.3%
mOS (months)	17.3(前期CPI>3m)	14
ORR	17.4% (mRECIST)	15.5%
DCR	69.6% (mRECIST)	45.5%

肝细胞癌（HCC）代表了肝癌中非常高的未满足的医疗需求

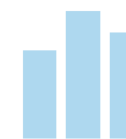
肝细胞癌（HCC）概述

- **905,700** - 年度新病例（全球）
830,200 - 年死亡率（全球）
21%- 美国 5 年生存率
- 肝癌占有所有癌症死亡人数的**8.7%**（全球第四大癌症）
- 发达地区市场规模：2019年约**19亿美元**，预计到2029年将增长到**55亿美元**，复合年增长率为19%
- **70-80%**的患者会复发/难治（2L后ORR/OS/PFS低）

肝癌死亡人数将 到2040年增长55%



The number of people diagnosed with or dying from liver cancer globally could increase by more than 55% between 2020 and 2040 if current rates do not change



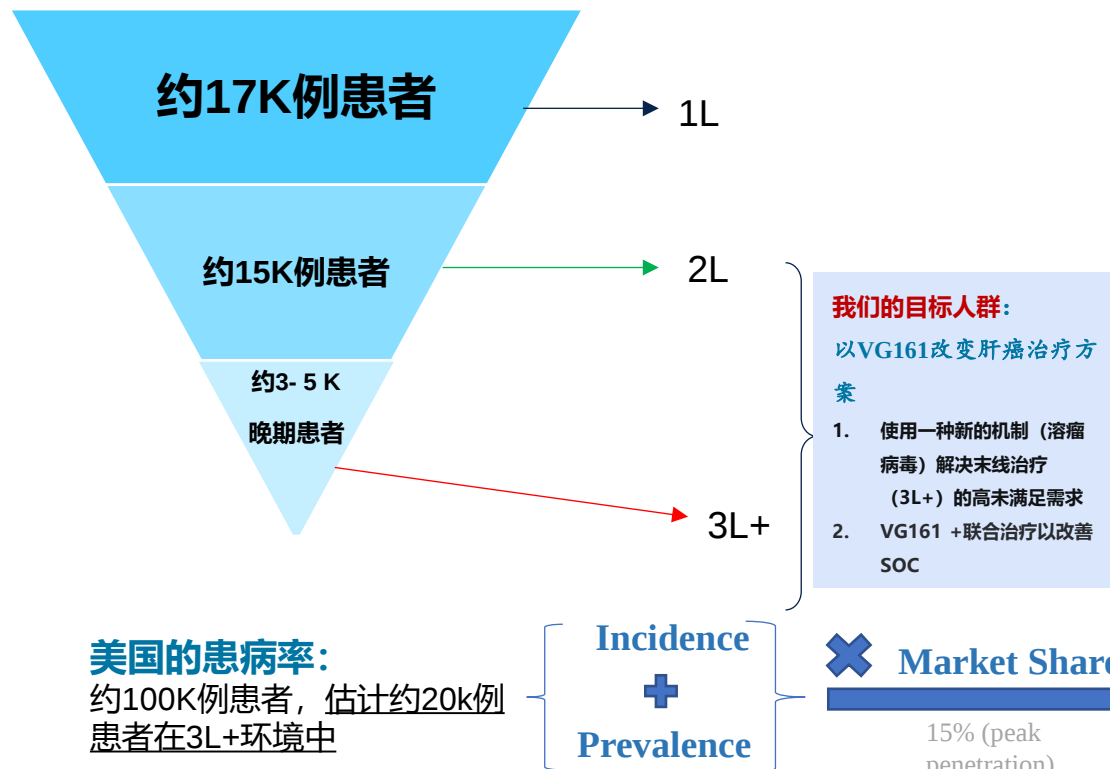
Liver cancer ranked among the top 3 causes of cancer death in 46 countries in 2020

HCC中未满足的需求

- 预后不良生存率极低
- 根据美国SEER，二线治疗后发生转移的患者的5年生存率仅为**3.5%**。

VG161作为新的治疗药物有望先成为首个单药三线药物，并联合CPI扩展到二线和一线

美国晚期肝癌（HCC）的发病率（年度病例）



流行病学假设

- 晚期肝癌患者（C D期）- 占总诊断病例的47%（来自全球数据）
- 根据Onclive, 1 L和2L中标准治疗复发/难治的患者- 20%的患者符合该情景（进展至3L的患者百分比比较低, 因为许多患者的死亡率较高）

市场份额假设定价

- 市场份额: 在晚期患者中的峰值市场份额为20%
- 定价: T-VEC, 批准的溶瘤病毒疗法费用为65,000美元/年, 假设VG 161的费用为75,000美元/年, 20%溢价

美国市场峰值

- 单药三线: 约6亿美元
- 联合CPI到二线: 超十亿美元（联合方案中VG161的临床数据强烈支持可能的扩展使用）
- 联合CPI到一线: 超数十亿美元

VG161在晚期肝癌市场除了中国和美国市场以外, 还有日本和韩国也是巨大的潜力市场

肝癌（HCC)的竞争格局（美国和欧盟）



预计2025年上半年有2项一线HCC治疗**药物组合**获得批准，无新单成份药物

- Elevar Therapeutics已于2024年10月提交Camrelizumab + Apatinib的NDA，PDUFA日期为**2025年3月20日**
- BMS已于2024年8月提交NIVO + IPI的NDA，PDUFA日期为**2025年4月21日**

1L / 2L		2024			2025				2026				2027
		Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1
1L	Nivolumab + ipilimumab (BMS) NCT04039607- Checkmate 9DW		NDA (EMA)			◆ FDA	◆ EMA						▶ Trial Completion
	Camrelizumab + Apatinib (Elevar) NCT03764293-CARES-310			NDA	◆ FDA								▶ Trial Completion
	Tiragolumab + Atezolizumab + Bevacizumab (Roche) NCT05904886-IMbrave152/ SKYSCRAPER-14												▶ Trial Completion NDA (EMA)
2L	Nofazinlimab (PD-L1) + Lenvatinib (CStone) NCT04194775-CS1003-305					▶ Trial Completion			NDA			◆	
	Namodenoson (Can-Fite Biopharma) – CPB7 Cirrhosis NCT05201404							▶ Trial Completion				NDA	◆

Cstone的试验可以提交美国FDA EMA，因为它是全球多中心试验

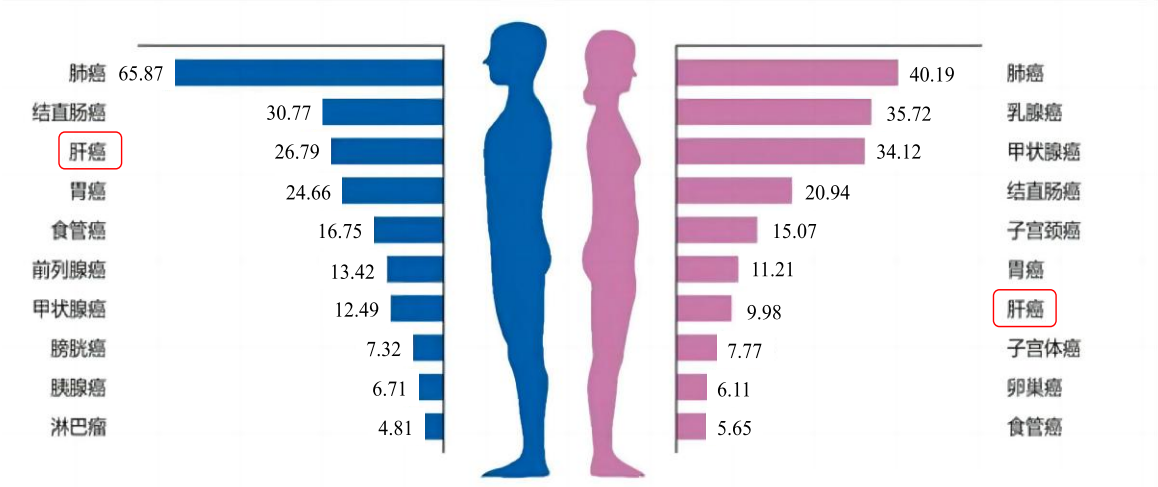
没有新的单成份药物进入市场
所有的竞争对手都是新的**组合疗法**

相比CG Oncology膀胱癌，肝癌具有更大临床需求和市场空间

原发性肝癌和膀胱癌发病及死亡情况（GLOBOCAN 2020）

	原发性肝癌	膀胱癌
新发病例数		
全球	90.6万	57.3万
中国	41.0万	8.6万
病死例数		
全球	83.0万	21.3万
中国	39.1万	3.9万
发病率:死亡率	1: 0.8~0.9	1: 0.4~0.5
五年总体生存率	12.1%~19%	69%~74%

注：肝细胞肝癌占原发性肝癌的85%~90%



中国男女性前十位恶性肿瘤发病率及顺位（2024年全国癌症报告）

- 全球范围内，原发性肝癌的新发病例数居恶性肿瘤第6位，病死例数高居恶性肿瘤第3位；膀胱癌新发病例数排名第10位，病死例数排名第13位。肝细胞癌的新发病例数和病死例数在世界范围内和国内均高于膀胱癌。
- 原发性肝癌发病率与死亡率之比为1: 0.8~0.9，膀胱癌为1: 0.4~0.5，结合五年总体生存率，HCC治疗更为棘手，预后更为恶劣。



VG201

靶向CEA阳性肿瘤细胞的新一代溶瘤病毒

✓ 研发进展：中美临床I期（晚期实体瘤）结束

VG201: 基于TTDR 骨架的下一代溶瘤病毒

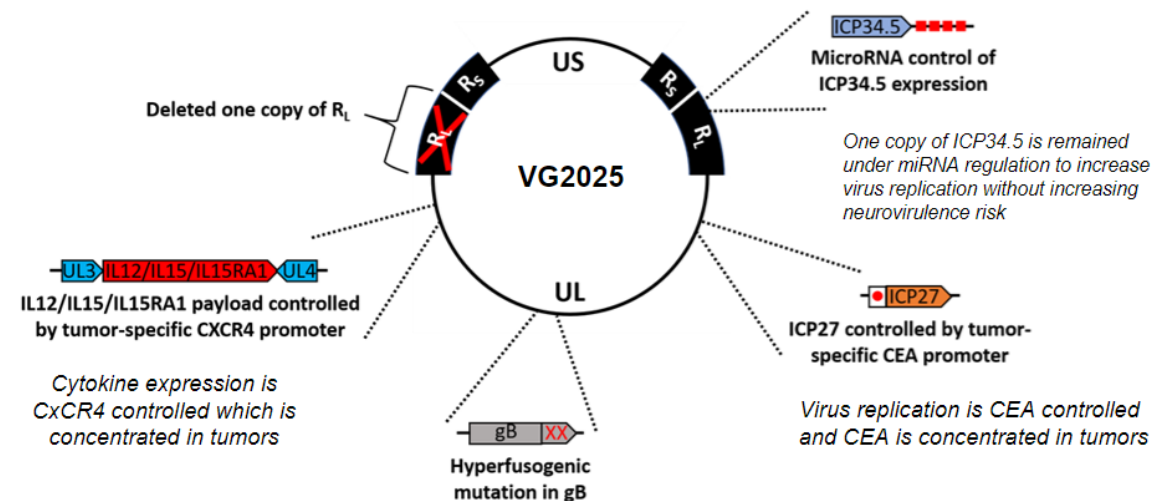
VG201: 一种有效的，非减毒的新型HSV-1，是基于Virogin专有的转录翻译双重调控(TTDR)平台的第一个产品，同时获得瘤内注射和静脉注射的临床批件

携带三个外源基因 (IL-12, IL-15, IL-15R α)

- CP27的天然启动子被癌胚抗原(CEA)启动子取代，并由肿瘤启动子CXCR4控制的IL12、IL15和受体 α 亚单位(IL15RA)细胞因子来改变实体瘤内肿瘤微环境，激活先天和适应性免疫，导致肿瘤特异性全身免疫反应

潜在适应症:

CEA阳性肿瘤
(结肠癌、胃癌、食管癌)



- 在中国和美国开展的两项I期临床试验中，VG201以影像引导、瘤内注射（IT）的方式进行了临床研究
- 针对标准治疗后进展的晚期实体瘤患者的首次人体进行、开放标签、剂量爬坡试验正在招募患者

Pipeline	Combo/Mono	Region	Phase	Protocol	indications
VG201	Mono	China	1	VG201-C101	Solid tumors
	Mono + Combo	US	1	VG201-A101	Solid tumors

VG201-A101 - I期方案包括一个联合治疗组，以评估与Opdivo联合治疗晚期实体瘤患者的安全性

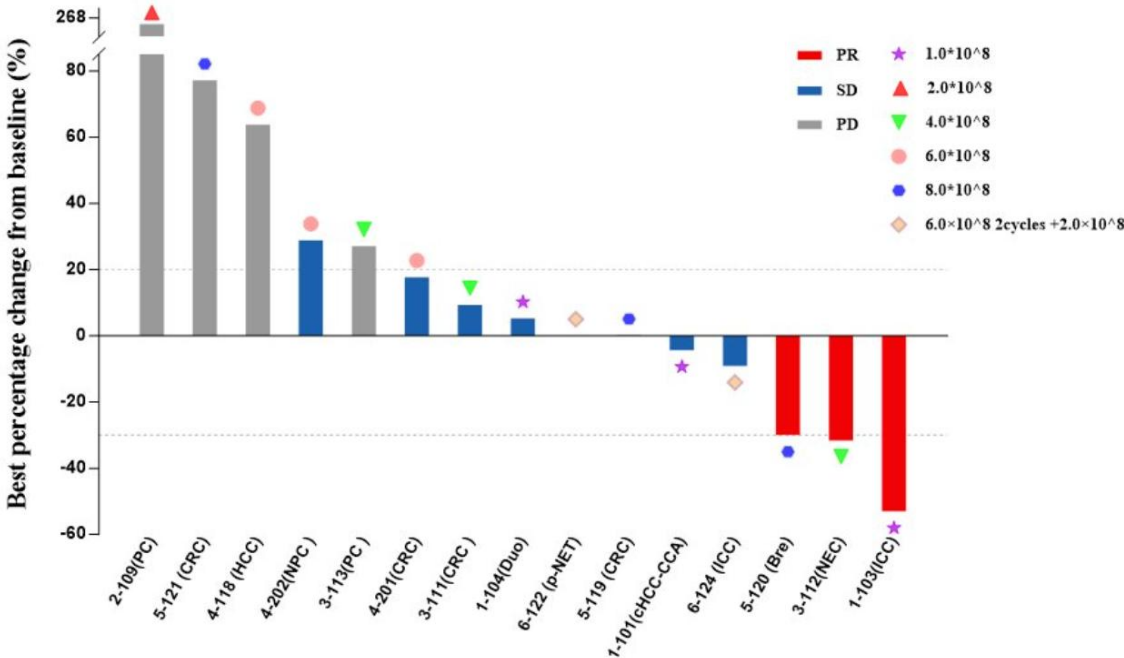
VG201单药显示出卓越的抗肿瘤疗效



17 例可评估的患者中观察到 3 例部分缓解（PR）和 8 例疾病稳定 (SD)

- ✓ 基于复诺健独创的的非减毒TTDR骨架构建的First-in-class HSV-1溶瘤病毒产品
- ✓ 中美同步开展I期临床
- ✓ VG201 在临床试验中表现出良好的耐受性和安全性，并显示出令人鼓舞的疗效

- VG201一期临床入组了包括肝细胞癌，结直肠癌，肝内胆管癌，乳腺癌等癌肿的末线患者
- 目前已在乳腺癌，神经内分泌肿瘤（NEC），肝内胆管癌受试者中观察到部分缓解（PR）



患者编号	肿瘤类型	肿瘤缩小比例
5-120	乳腺癌	30.04%
3-112	神经内分泌肿瘤	31.6%
1-103	肝内胆管癌	72.75%

复诺健VG201+康方AK112 治疗肠癌肝转移

近日，**康方生物 (9926.HK)** 与**复诺健生物**共同宣布，双方将携手推进康方生物自主研发的全球首创**PD-1/VEGF双抗新药依沃西联合复诺健生物创新溶瘤病毒VG201**（肿瘤特异性复制HSV-1溶瘤病毒，产品代码VG2025）**治疗晚期结直肠癌肝转移（CRLM）**的开放性、多中心Ib/II期临床研究。康方生物将基于公司丰富的创新药临床开发经验，承担临床运营的具体工作。



结直肠癌（CRC^Q）是全球第三大常见癌症，2022年全球新发病例达192.6万，中国CRC新发病例为51.7万。肝脏是CRC最常见的转移部位，约15%-25%患者初诊时即合并肝转移，且80%-90%的转移灶初始无法根治性切除。相关资料显示，未经治疗的CRC肝转移患者中位生存期^Q仅6.9个月，5年生存率低于5%。单药ICI在晚期CRC中的客观缓解率（ORR）仅20%-30%，且耐药问题突出，亟需通过联合疗法改善肿瘤微环境（TME）并克服免疫逃逸。CRC肝转移存在巨大的未被满足的临床需求，亟需更好的治疗方案面世，改善患者治疗现状。

依沃西是康方自主研发的同时靶向PD-1和VEGF的双特异性抗体，能够富集于肿瘤微环境同时实现更有效地阻断相互独立又彼此互补的PD-1通路和VEGF通路，能够解除免疫抑制，发挥正向调节免疫效应，并抑制肿瘤微血管生成，进而促进免疫细胞对肿瘤细胞的杀伤。探索性临床研究结果显示，依沃西在肝脏相关肿瘤疾病中具有优异的临床治疗潜力。2024年ESMO大会公布的依沃西联合化疗一线治疗转移性CRC的II期研究显示，依沃西方案的ORR达81.8%，疾病控制率（DCR）达100%，9个月无进展生存率（PFS）超80%。

VG201是基于复诺健独家拥有的TTDR骨架构建的First-in-class HSV-1溶瘤病毒产品，对特异性表达癌胚抗原^Q（CEA）的肿瘤具有增强的溶瘤活性，并产生免疫刺激细胞因子IL-12和IL-15/IL15Rα，进而调节肿瘤微环境。目前VG201已经在中国和美国分别开展晚期恶性实体瘤的瘤内注射一期临床试验，初步研究结果显示，VG201在治疗包括CRC实体瘤适应症方面具有良好的安全性，且已展示出一定的抗肿瘤疗效。

依沃西和VG201联合疗法的设计基于“肿瘤微环境处于总体免疫抑制状态”这一事实，以及依沃西和VG201对免疫激活的互补性机制，通过两者联合全方位改变免疫微环境并激活更强大的抗肿瘤免疫。

**康方生物联合创始人、执行副总裁
首席科学官李百勇博士表示：**



我们非常荣幸与复诺健生物达成战略合作，共同探索依沃西（PD-1/VEGF双抗）与VG201（溶瘤病毒）联合疗法在晚期结直肠癌肝转移治疗中的突破潜力。这次合作不仅是一次对肿瘤治疗范式的革新探索，也是康方生物“IO 2.0+战略”的纵深推进。我们期待通过溶瘤病毒与免疫双抗的协同机制，为晚期CRC肝转移患者提供更优解决方案，也期待这一创新组合能够克服现有肿瘤治疗普遍瓶颈，为更多类型的肿瘤患者带来更好的生存获益。



**复诺健生物联合创始人
首席科学家贾为国博士表示：**



继复诺健初代溶瘤病毒产品VG161获得晚期肝细胞肝癌突破性疗法认定之后，我们很高兴与康方生物达成合作协议，将复诺健的新一代以转录翻译双重调控（TTDR）为基础的非减毒骨架HSV-1溶瘤病毒产品VG201与康方生物的依沃西联用，对肠癌肝转移进行临床研究。VG201与依沃西和分别代表了当前肿瘤治疗的前沿疗法。VG201的设计旨在通过精准溶瘤和免疫激活突破肿瘤耐药难题。与依沃西的联用策略，从机制上实现了肿瘤微环境重塑与免疫效应强化的双重覆盖。我们相信，这一合作将加速开发出具有全球竞争力的创新疗法，惠及广大患者。





VG203

靶向CXCR4阳性肿瘤细胞的新一代溶瘤病毒

- ✓ 2023年6月30日获得美国FDA临床批准
- ✓ 2023年11月在中国获批临床试验

VG203: 具有Best-in-class潜力的泌尿系统肿瘤溶瘤病毒产品



VG203: 非减毒HSV-1骨架 + 3 个外源基因 (IL-12, IL-15, IL-15Rα)
特异性启动子: 靶向表达CXCR4的肿瘤

安全性&疗效

- 非减毒HSV-1骨架的安全性已经通过VG201获得临床验证;
- VG203在临床前研究中显示出良好的安全性;
- VG203在泌尿系统相关癌症的临床前研究中展示出良好抗肿瘤效果及远端效应, 如: 肾癌, 膀胱癌, 前列腺癌等

目标适应症

CXCR4阳性肿瘤, 如泌尿系统癌症, 脑癌等

临床许可获得

- ✓ 2023年7月 VG203获得FDA IND许可
- ✓ 2023年11月 VG203 获得NMPA IND 许可

VG203相对于CG0070有高度差异化的潜力

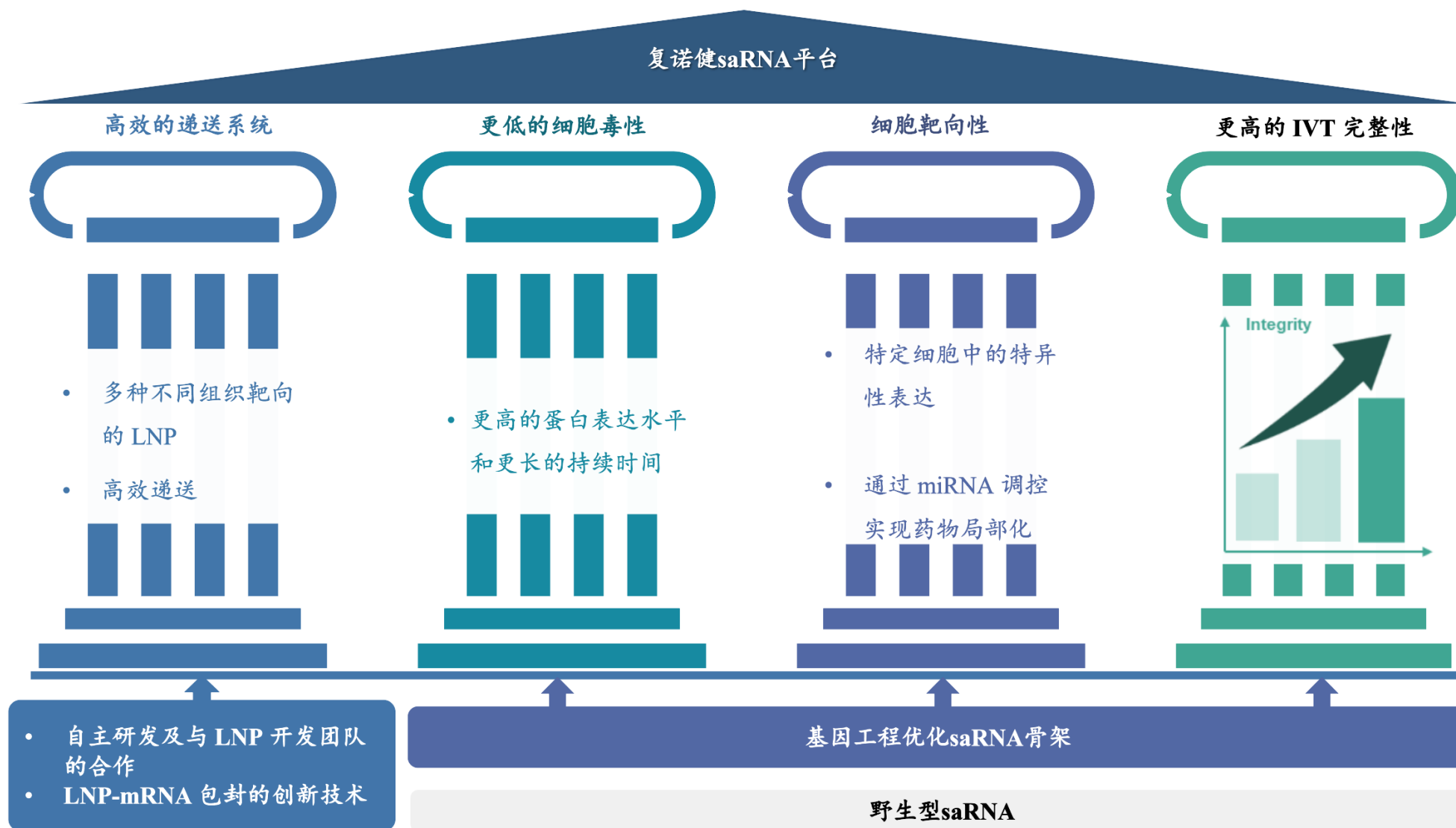
	VG203	CG0070
Virus	HSV-1	Adenovirus
Length of genome	120-200 kb	36-28 kb
Promoter	CXCR4	E2F-1
Payloads	IL12,IL15, IL15Ra	GM-CSF
Indications	CXCR4+ cancers	BCG-unresponsive NMIBC and other types of bladder cancer

开发计划

计划于 2025 年启动 2 项临床试验

mRNA HPV 肿瘤疫苗

- ✓ 针对的是HPV阳性的癌前病变人群,
- ✓ 可以清除HPV阳性细胞, 防止其发生癌变
- ✓ 也可以用于治疗晚期的HPV阳性的肿瘤



复诺健HPV saRNA 疫苗具备良好安全性和疗效

线性mRNA疫苗



自复制RNA疫苗



显著的抗肿瘤疗效

- 在线性mRNA 疫苗和saRNA 疫苗中均观察到了抗肿瘤效果
- saRNA疫苗比线性mRNA疫苗更有效：**单次接种即可诱导 100% HPV+ 肿瘤完全消退**（图1）

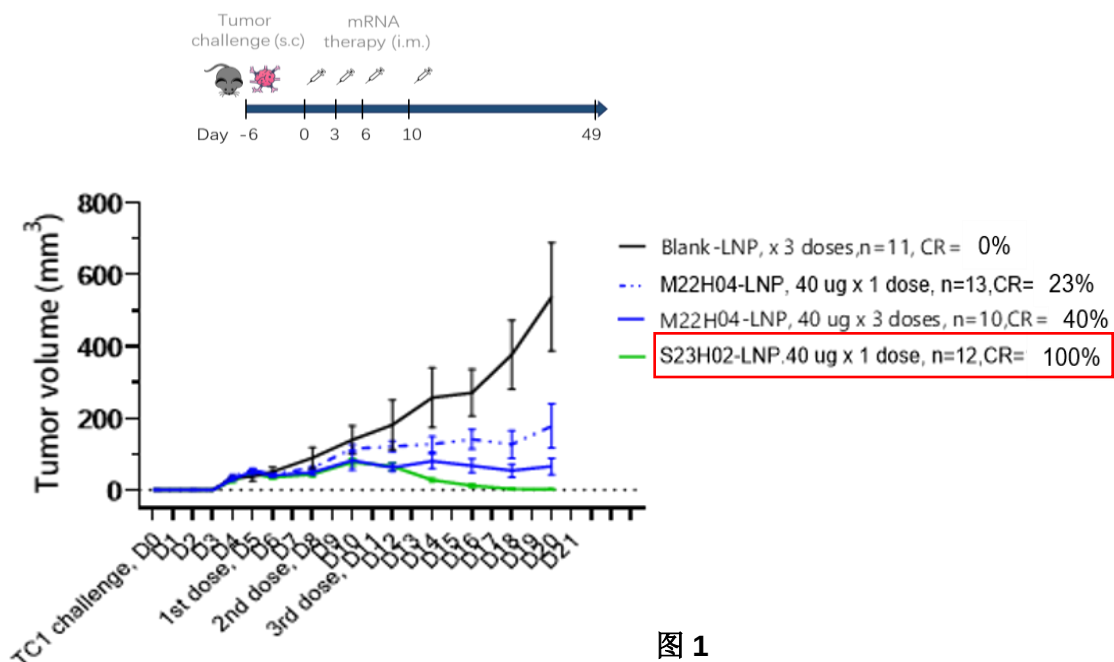


图 1

良好的安全性

- 野生型 E6 和 E7 蛋白具有致癌性。复诺健通过在 E6 和 E7 (mE6-mE7) 中引入突变，阻断了抗原的致癌潜力（图2）
- saRNA 疫苗和线性 mRNA 疫苗在有效剂量内均表现出良好的安全性（图3）

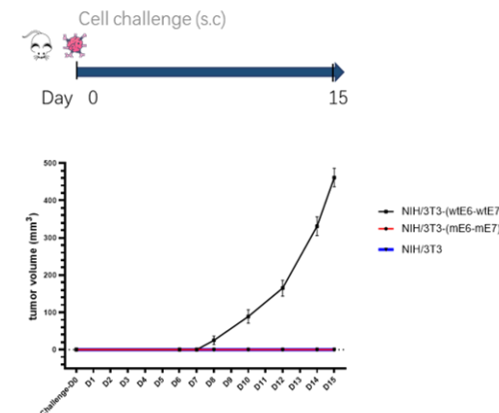


图 2

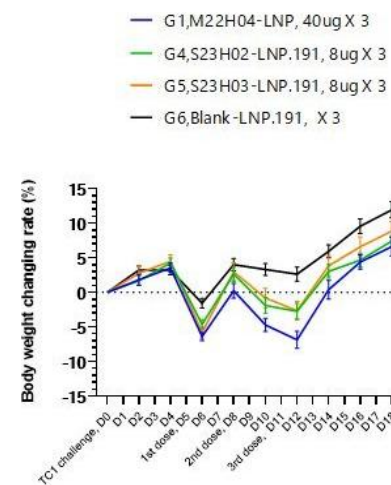
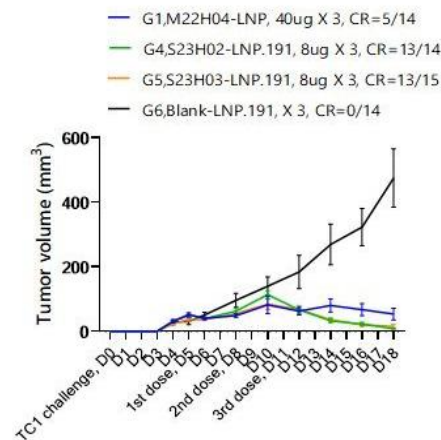


图 3

- 一旦被HPV病毒感染了，现有的各种**预防性疫苗**均无效
- HPV病毒感染后表达致癌基因E6和E7，是宫颈癌和头颈部等其他肿瘤的重要病因之一
- 世界卫生组织（WHO）估计，全球约有11.7%的女性感染HPV。这意味着全球大约有2.9亿女性是HPV阳性。10-20% 人群呈现顽固性感染，并发展成各种肿瘤。
- 目前中国妇女各年龄组（20-60岁以上）**HPV阳性率在19%到40%**（Sci Rep 14, 2678 (2024). 现有的预防性HPV疫苗对这些人群是无效的。
- 复诺健的HPV肿瘤mRNA疫苗针对的是**HPV阳性的癌前病变人群**，通过疫苗可以清除HPV阳性细胞，防止其发生癌变。复诺健的溶瘤病毒载体HPV疫苗则除了上述作用外还可以进一步清除**已经癌变**的HPV阳性肿瘤。

Thank you



www.virogin.com

Richmond BC, CANADA



Contact: +1 604 779 1262

+86 18014838518



Email: wjia@virogin.com (North America)

peter.chen@virogin.com (APAC)