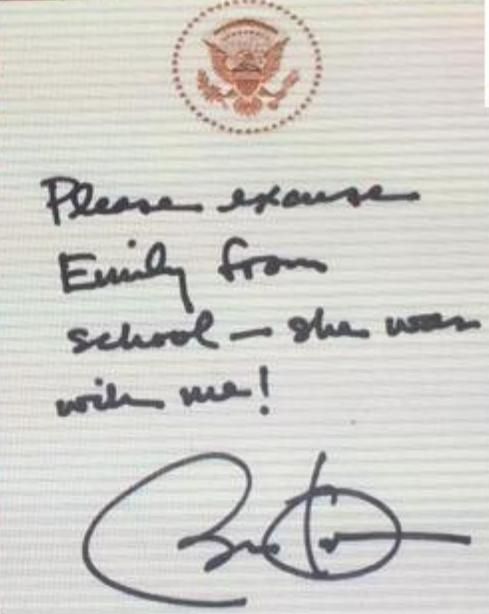


众病之王的解决方案：免疫疗法

2012年，全球首例CAR-T免疫疗法 治愈5岁**白血病**女孩Emily



N Engl J Med, 2011, 365(8):725-33
Annu Rev Med. 2014; 65: 333-347

2015年，免疫疗法(PD1抗体)治愈 美国前总统卡特的**黑色素瘤**

- ✓ 90岁的美国前总统吉米·卡特公开宣布黑色素肿瘤细胞已扩散到肝脏和大脑；
- ✓ 2015年12月6日，PD-1抗体加放疗，体内癌细胞已消失；
- ✓ 2016年3月6日，已经不再需要治疗他的黑色素瘤；
- ✓ 2018年12月2日，还出现在前总统老布什的葬礼上。



免疫治疗发展大事记

2014年，在美国举行的两场权威肿瘤学术会议AACR(和ASCO)上，免疫细胞治疗成为前沿聚焦点。2014年, FDA批准PD1抗体Nivolumab及Pembrolizumab上市。



2016年美国提出“登月计划(Moonshot)计划”，宣布将举国之力将美国变为一个克服癌症的国家

2016年美国临床肿瘤协会(ASCO)年度进展：肿瘤免疫治疗



2015年，美国前总统吉米·卡特罹患黑色素瘤，经过PD-1抗体加放疗，体内癌细胞已消失。



2018年美国临床肿瘤协会(ASCO)年度进展：肿瘤免疫治疗CAR-T

2013年底，免疫细胞治疗被《Science》杂志评为年度十大科技突破之首。



2017年美国临床肿瘤协会(ASCO)年度进展：肿瘤免疫治疗2.0；
2017年8月，美国FDA委员会批准诺华CAR-T疗法。

肿瘤免疫细胞治疗热点

CAR-T细胞治疗

复发、难治性B细胞白血病：
完全缓解率超**90%**

完全缓解率：90%

治疗实体瘤临床疗效不足

价格昂贵

\$ 47.5万

2017.8.30 诺华：Kymriah上市

\$37.3万

2017.10.18 Kite：Yescarta上市

VS

免疫检查点抗体

晚期、转移性恶性肿瘤：**总体有效率约20%**，一旦获益，长期生存

总体有效率：20%

客观应答率低

价格昂贵（每年15万美元）

联合治疗副作用高

3个靶标，6种抗体药上市

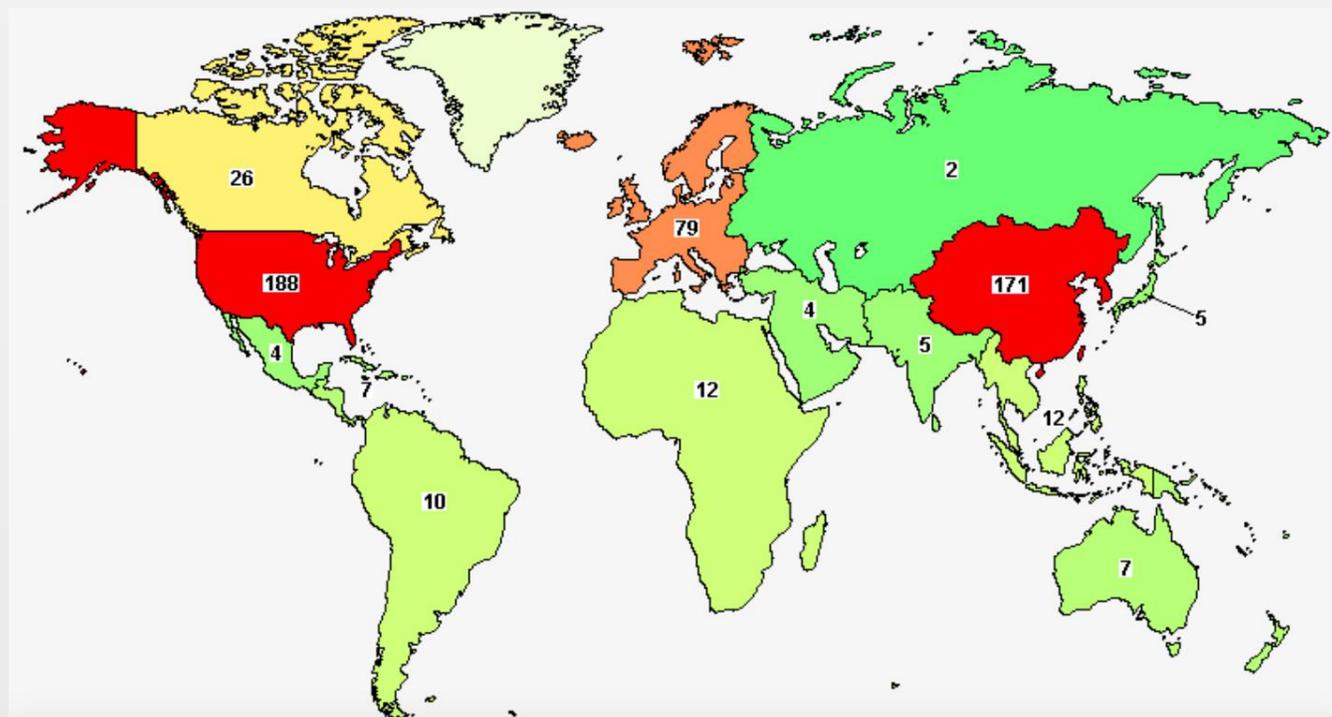
\$ 15万

免疫细胞治疗热点: CAR-T细胞免疫治疗 (485项临床试验)

CAR-T细胞治疗复发、难治性B细胞白血病的疗效

正在开展的CAR-T临床试验

病例数量	完全缓解率	文献出处
5成人	100%	Sci Transl Med. 2013
2儿童	100%	N Engl J Med. 2013
16成人	88%	Sci Transl Med. 2014
20儿童	70%	Lancet. 2015
25儿童+5成人	90%+100%	N Engl J Med. 2014
12成人	89%	56th ASH Annual Meeting and Exposition. 2014
27成人	89%	56th ASH Annual Meeting and Exposition. 2014



截至2018年1月30日, 中国在ClinicalTrial.gov上登记开展CAR-T临床研究项目**171项**, 已经在数量上**超过欧洲**, **仅次于美国**, 并呈逐年递增趋势。

FDA批准上市的CAR-T疗法



适应症	公布数据	售价	获批时间
罹患B细胞前体急性淋巴性 白血病 (ALL) 的25岁以下患者	完全缓解率 (CR) 大于 90%	47.5万	2017/8/30
罹患特定类型的大B细胞 淋巴瘤 成人患者	非霍奇性淋巴瘤完全缓解率 (CR) : 51%	37.3万	2017/10/18

2017年8月28日，吉利德(Gilead Sciences)以119亿美元现金收购CAR-T新锐Kite制药(Kite Pharma)

2018年1月22日，新基(Cellgene)以90亿美元收购CAR-T技术公司Juno Therapeutics

CAR-T治疗实体瘤临床疗效不足

TABLE 1: Recent published clinical studies on CART cells specific for solid tumor antigens.

Antigen	CAR	Gene transfer	Cancer	Case number	Clinical outcome	Time	Reference
HER2	ScFv-CD28-CD3 ζ	Retrovirus	HER2-positive sarcoma	19	1 PR, 4 SD	2015	[15]
CEA	ScFv-CD28-CD3 ζ	Retrovirus	CEA+ liver metastases	8	1 SD, 5 DOD	2015	[17]
Mesothelin	ScFv-4-1BB-CD3 ζ	Retrovirus	Mesothelioma	10	1 PR, 1 SD	2014	[14]
Mesothelin	ScFv-4-1BB-CD3 ζ	Retrovirus	Mesothelioma	10	1 PR	2013	[16]
CAIX	ScFv-CD28-CD3 ζ	Retrovirus	CAIX+ metastatic RCC	3	NED	2013	[8]
GD2	ScFv-CD28-CD3 ζ	Retrovirus	Neuroblastoma	11	3 CR, 1 PR	2011	[5]
ERBB2*	ScFv-CD28-CD3 ζ	Retrovirus	Neuroblastoma	11	Dead	2010	[13]
GD2	ScFv-CD3 ζ	Retrovirus	Neuroblastoma	11	1 CR, 2 SD, 2 tumor necrosis	2008	[12]
CD171	ScFv-CD3 ζ	Electrotransfer	Neuroblastoma	10	1 PR	2007	[9]
FR	ScFv-Fc ϵ RI γ	Retrovirus	Ovarian cancer	8	NED	2006	[11]
CAIX	ScFv-Fc ϵ RI γ	Retrovirus	CAIX+ metastatic RCC	3	NED	2006	[7]

客观反应率：1-10%
疾病控制率：10-25%

CAIX: carboxy-anhydrase-IX; CEA: carcinoembryonic antigen; CR: complete response; DOD: dead of disease; FR: folate receptor; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; NED: no evidence of disease; PR: partial response; RCC: renal cell carcinoma; ScFv: single chain fragment of variable region antibody; SD: stable disease.

* HER2/neu.

FDA 批准上市的免疫检查点抗体 (6种抗体, 3个靶标)

靶点	药物	抗体亚型	公司	肿瘤类型	时间
CTLA-4	Ipilimumab (Yervoy)	人源 IgG1	百时美施贵宝	黑素瘤	2011.03.25
				黑素瘤	2014.22.12
				鳞状NSCLC	2015.03.04
				联合Yeovy, 黑素瘤	2015.10.01
				非鳞状NSCLC	2015.10.09
	Nivolumab (Opdivo)	人源IgG4	百时美施贵宝	RCC	2015.11.23
				cHL	2016.05.17
				调整剂量为240mg/每两周/iv (黑素瘤, NSCLC, RCC)	2016.09.13
				头颈癌	2016.11.20
				HNSCC	2016.11.10
PD-1	Pembrolizumab (Keytruda)	人源 IgG4	默沙东	膀胱上皮癌	2017.02.02
				肝癌	2017.09.23
				黑素瘤	2014.09.04
				HNSCC	2016.08.05
				PD-L1高表达NSCLC	2016.10.24
	Avelumab (Bavencio)	人源 IgG1	默沙东/辉瑞	cHL	2017.03.15
				NSCLC	2017.05.10
				MSI-H和dMMR实体瘤	2017.05.23
				膀胱上皮癌	2017.05.18
				胃癌	2017.09.23
PD-L1	Durvalumab (Imfinzi)	人源 IgG4	阿斯利康	Merkel细胞癌	2017.05.23
				膀胱上皮癌	2017.05.09
	Atezolizumab (Tecentriq)	人源 IgG1	罗氏	膀胱上皮癌	2016.05.18
				NSCLC	2016.10.18

FDA批准首个不区分肿瘤来源的抗癌疗法

----PD-1抗体用于MSI-H或dMMR的成人和儿童实体瘤患者

U.S. Department of Health and Human Services

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

A to Z Index | Follow FDA | En Español

Search FDA

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco Products

News & Events

Home > News & Events > Newsroom > Press Announcements

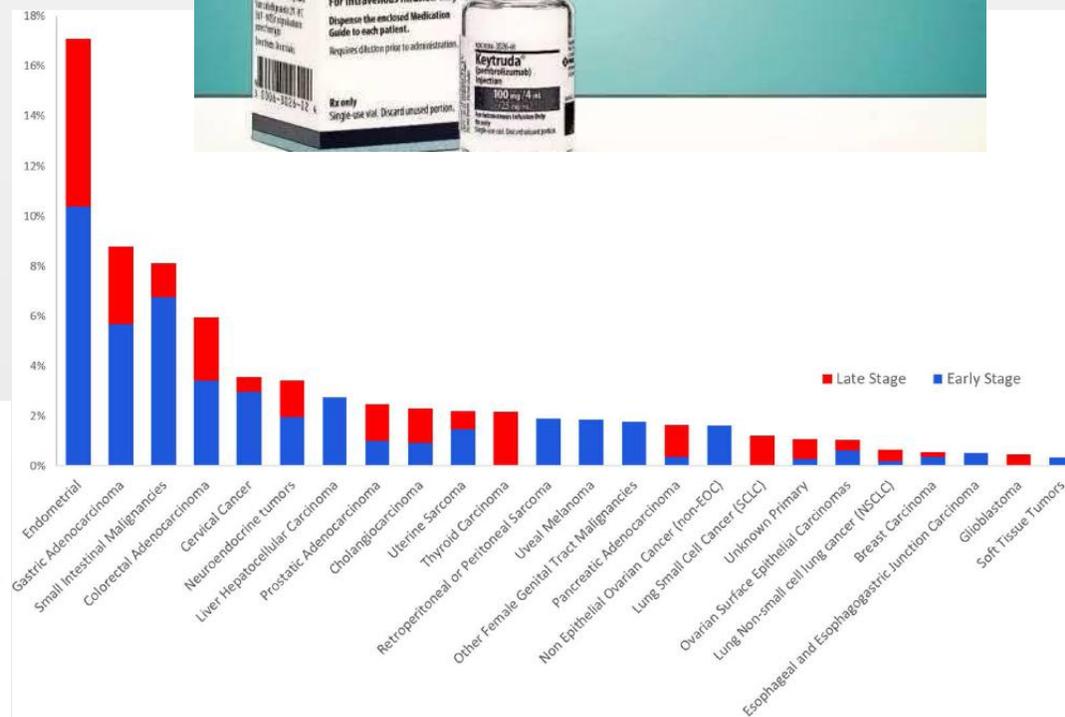
FDA News Release

FDA approves first cancer treatment for any solid tumor with a specific genetic feature

For Immediate Release May 23, 2017

Media: Angela Stark, 301-796-0397

Consumers: 888-INFO-FDA



Science

REPORTS

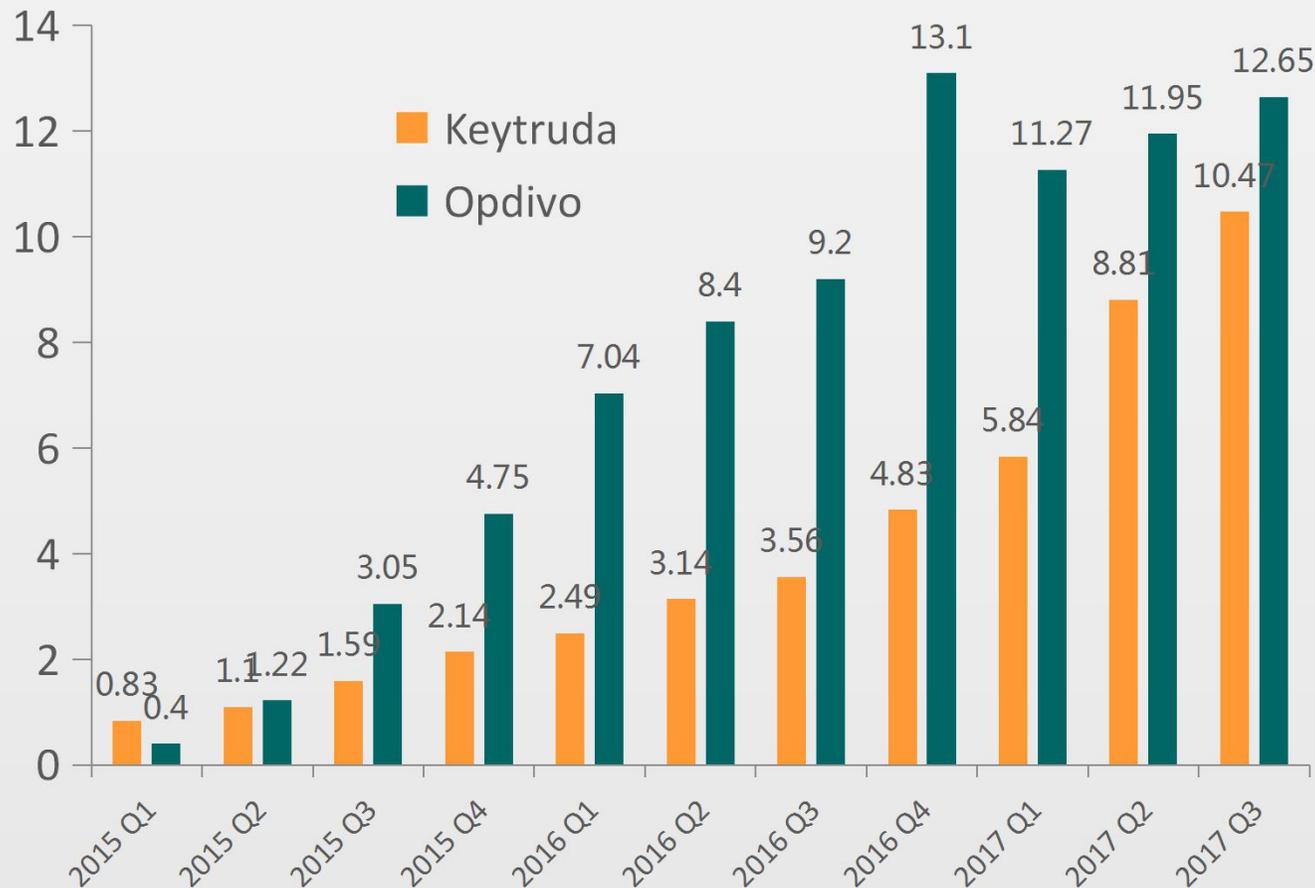
Cite as: D. T. Le *et al.*, *Science* 10.1126/science.aan6733 (2017).

Mismatch-repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade

Science. 2017 Jul 28; 357(6349):409-413.

PD-1/PD-L1免疫疗法价格昂贵

Keytruda (BMS) 与Opdivo (默沙东) 2015-2017年销售对比 (单位 : 亿美元)



✓ Keytruda (PD-1抗体) : **每年约15万美元 ;**

✓ Opdivo (PD-1抗体) + Yervoy (CTLA-4抗体)

组合使用第一年约25万6千美元;

第二年单独使用Opdivo 约15万美元 ;

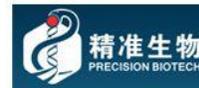
✓ Tecentriq (PD-L1抗体) : **每年约15万美元。**

➤ Keytruda : 16年销售额为**14.02亿美元 ;**
17年三个季度总销售额为**25.12亿美元**

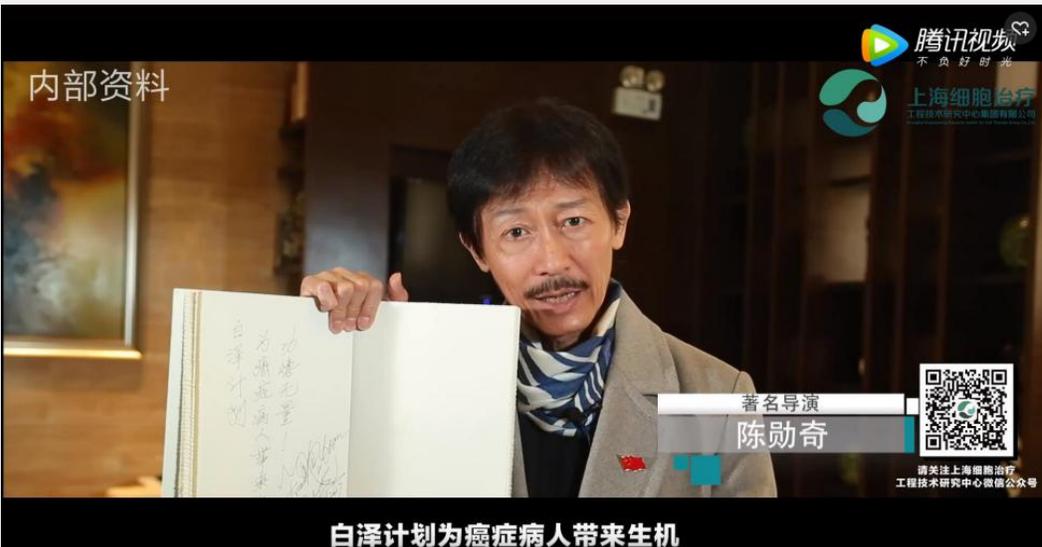
➤ Opdivo : 16年销售额为**37.74亿美元 ;**
17年三个季度总销售额为**35.87亿美元**

➤ Tecentriq : 16年销售额为**0.19亿CHF ;**
17年上半年销售额为**2.37亿CHF**

国内CAR-T企业蓄势待发



2016年，CAR-T免疫疗法治愈 香港著名导演陈勋奇的甲状腺未分化癌



- ✓ 2015年，陈勋奇被查出得了甲状腺未分化癌，在北京进行了手术以及多次化疗，后放弃化疗；
- ✓ 2016年，入院PS=3分，骨瘦如柴，后决定用CAR-T疗法进行尝试，两个疗程就让其体内肿瘤消失；
- ✓ 2017年，来检测复查，正常；2018年，检测复查，正常；



使命和愿景

白泽计划



白泽

- 上古令人逢凶化吉之神兽；它知晓所有鬼怪的名字、形状以及驱除它们的仙术，象征祥瑞。



- 人体防卫网络；可识别、清除异形细胞、衰老细胞、肿瘤细胞。

10年

让**60%**的晚期肿瘤消退

让**60%**的人用得起

30年

让人们健康快乐

活到**120岁**

以“攻克癌症难题”为技术目标

以“惠及老百姓”为核心理念

以“精准医疗”为手段

让人类生命“加宽加长”

针对癌症治疗的完整医学体系

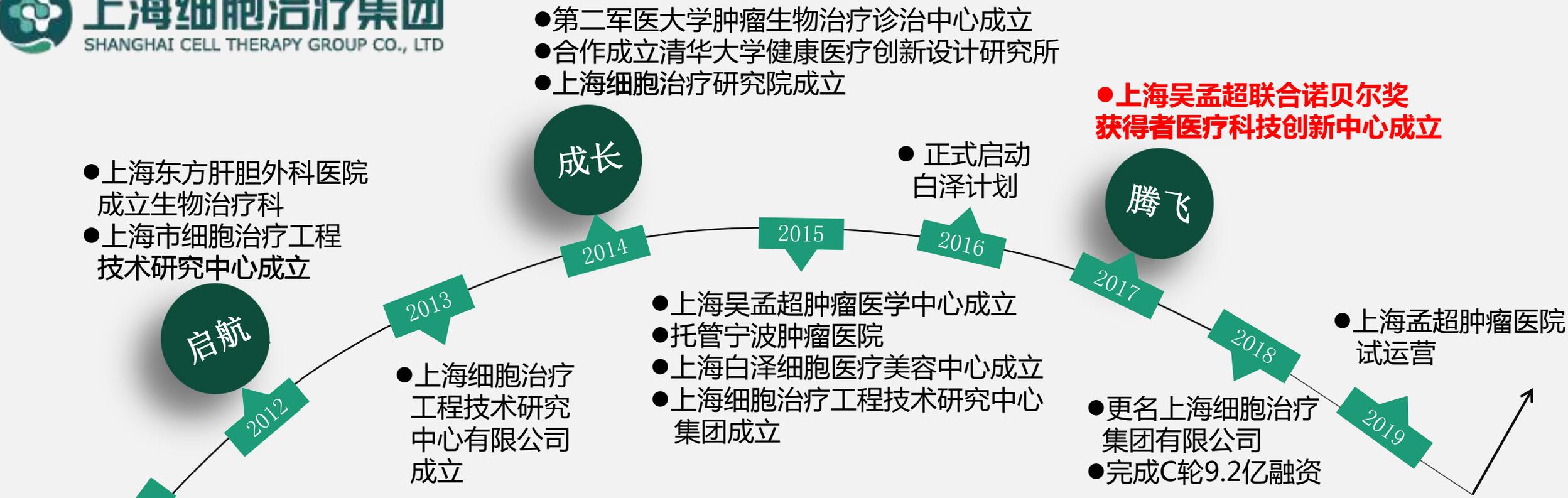
集团领袖



吴孟超院士

- 1991年，当选**中国科学院院士**
- 1996年，被中央军委授予“模范医学专家”
- 2004年，获国际肝胆胰协会杰出成就奖
- 2005年，**获国家最高科学技术奖**
- 2011年，获感动中国2011年度人物
- 2011年，当选全国优秀共产党员
- 2011年，国际天文学联合会将17606号小行星命名为“**吴孟超星**”
- 2016年，获全国最美医生称号
- 2017年，95岁的吴孟超院士登上春晚
- 2018年，吴孟超登上央视“**朗读者**”栏目





集团共获现金融资**16.84亿**

- 2013.11 : 联新资本3000万
- 2014.06 : 上海姚记扑克1.3亿 (A轮)
- 2016.04 : 联想君联资本2亿及上海姚记扑克4500万
- 2016.11 : 上海陆吾嘉精准医疗中心1.69亿
- 2018.11 : 君联资本领投、姚记扑克B轮融资1.85亿 (B轮)
- 2018.12 : 太保人寿、海尔资本、兴业国信领投、安亭实业跟投9.25亿 (C轮)

“三位一体” 战略模式

世界最大细胞生产中心

符合CFDA、FDA细胞药物生产
200个房间生产车间,
3000m²质控中心

一流的细胞治疗技术
一流的设备、医生
一流的服务环境
亲民的诊疗价格

符合CFDA、FDA临床试验体系及JCI认证医院

世界最大细胞药物临床试验医院(422床位)



世界最大细胞保存库

3000万人份
细胞集团运营入口
万亿级别市场

集团研发中心

- ✓ 上海吴孟超联合诺贝尔奖获得者医疗科技创新中心
- ✓ 上海细胞治疗研究院
- I. 已申请**151**项细胞治疗相关专利，其中专利授权**22**个（包括**2**个美国专利），46项PCT专利
- II. **32**项免疫细胞治疗技术获得临床伦理批件，**20**项通过国际临床试验机构（NCT）认证

以技术突破为核心的创新模式

颠覆性技术

超越 CAR-T—白泽剑 (BAIZE-T)

超越免疫检查点抗体—倚天剑 (PIK-T)

改进型技术

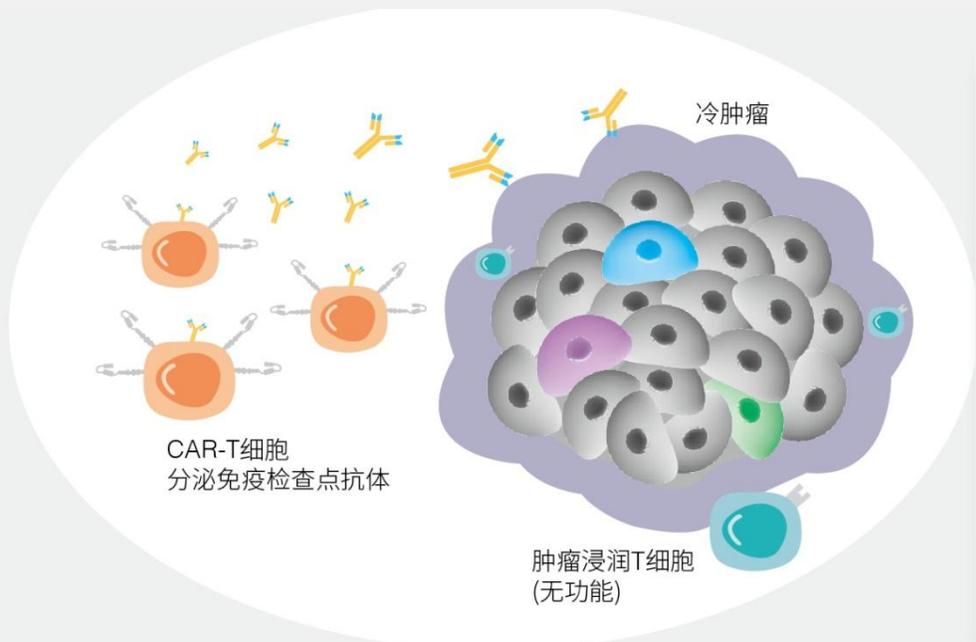
非病毒载体技术—(转座子)

肿瘤记忆精准免疫细胞

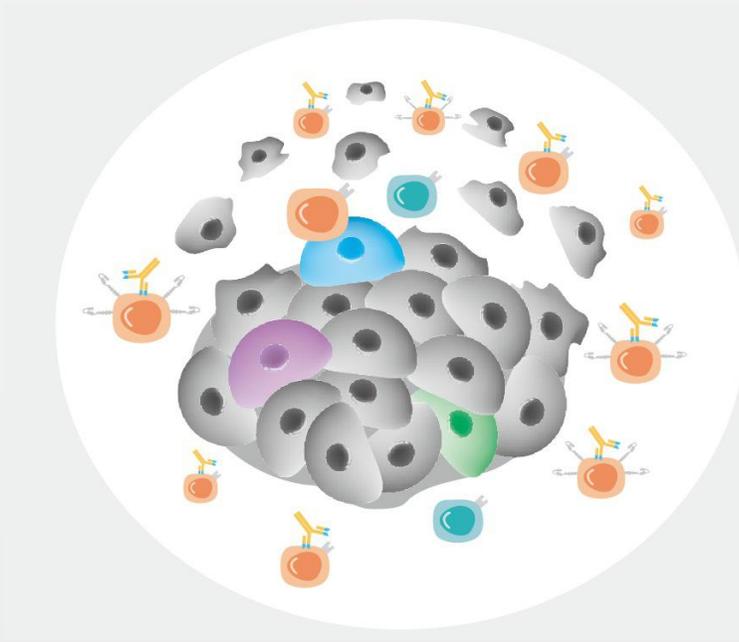
2017年**唯一**肿瘤免疫治疗的国家重点研发项目：

基于修饰型抗体及免疫细胞的精准医学治疗的标准研究

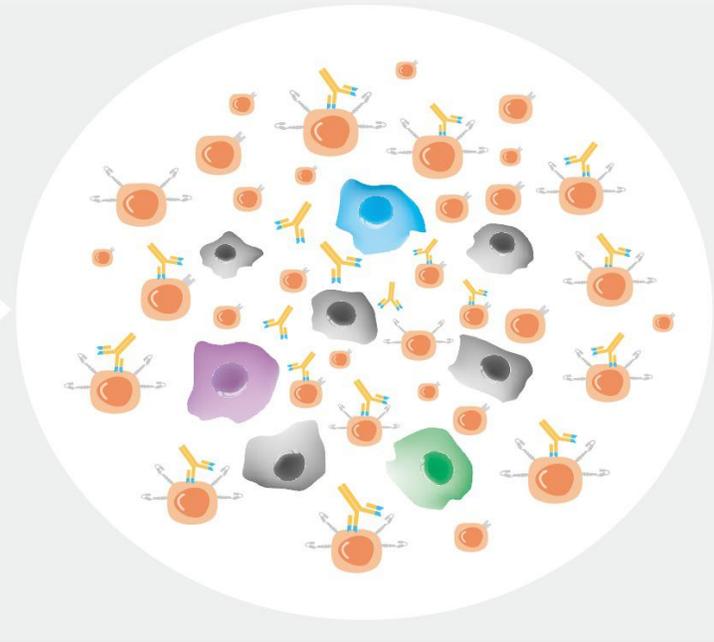
我们的方案：利用T细胞自表达抗体， 在肿瘤部位富集



白泽T细胞侵入肿瘤组织，分泌免疫检查点抗体（PD-1，CTLA-4等抗体），逐步改变肿瘤局部免疫抑制微环境



白泽T细胞中的CAR-T靶向杀伤目标肿瘤，并释放细胞因子上调MHC表达，使肿瘤抗原暴露出来，同时免疫检查点抗体减除肿瘤局部微环境T细胞(TIL)抑制，浸润的T细胞开始启动，激活并增殖。



CAR-T及TIL产生群集效应，使肿瘤变成免疫战场，共同杀灭各种肿瘤细胞，使之变成热肿瘤，彻底歼灭肿瘤并形成效应记忆T细胞，降低肿瘤复发可能。

- 第一个表达抗体T细胞技术的授权发明专利ZL200480010578，**该专利涵盖了T细胞及NK细胞表达所有含有人恒定区的抗体**
- 三个表达全长抗体技术的授权发明专利：US9029133B2；ZL02813819.8, ZL200480010578.X
- **6项申请的国家发明专利可能涉及国家安全或者重大利益需要保密**

我们的T细胞表达抗体的研发历程

2003年，开始探索肝细胞表达全长抗体研究，国际上最早用基因治疗表达全长抗体

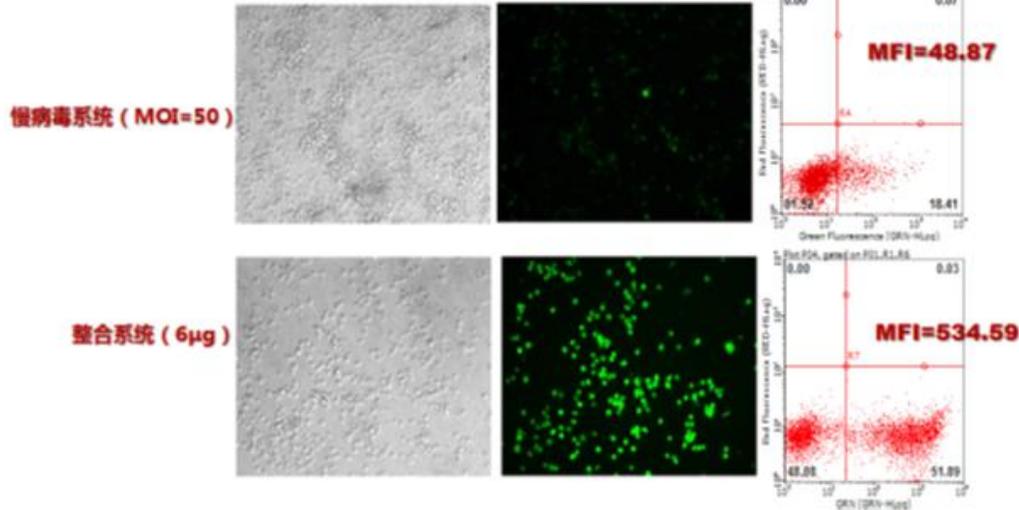
1. 中华医学杂志，2004，84(14):1147.
2. Clin Cancer Res 2006，12(20):6179.
3. Expert Opin. Ther. Patents 2007，10417(9) 1047-1059.
4. Cell Res. 2007，17(2):89-99.
5. Mol Cancer Ther 2008, 7(6):1562-8.
6. 表达全长抗体的技术，授权发明专利2项（ ZL200480010578； US10/554,902 ）.

1. 2015年,授权发明专利1项（ T细胞表达全长抗体， ZL2010101496839 ），
2. 6项申请的国家发明专利可能涉及国家安全或者重大利益需要保密.
3. Tumour Biol. 2017:39(4):1010428317695949
4. Cell Death Dis. 2018; 9(2):177
5. Cell Immunol. 2018; in press

新型非病毒T细胞基因修饰技术

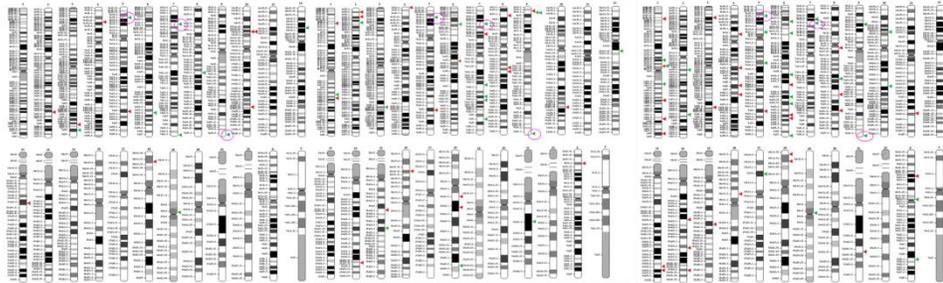
与慢病毒系统的比较

非病毒载体的表达效率与持续性分析



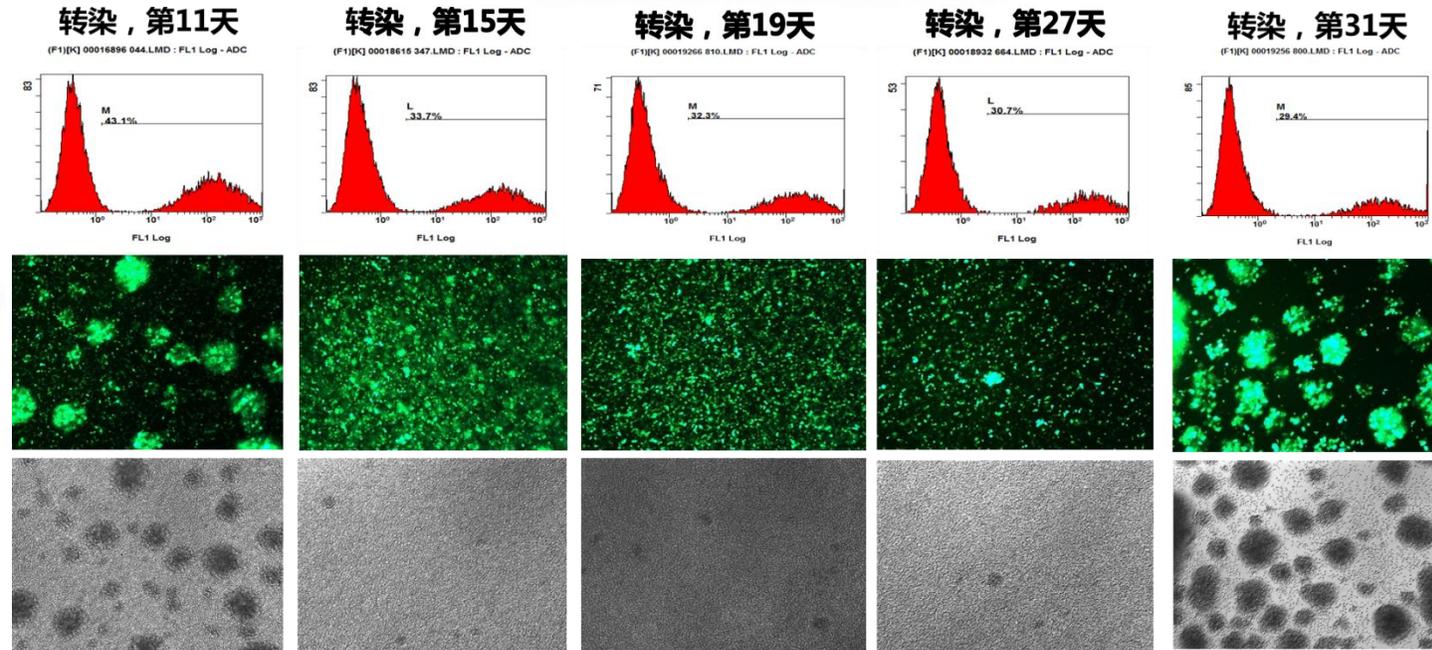
表达效率比慢病毒系统高10倍以上

整合位点的全基因组分析



多点整合，且整合位点倾向于基因间

T细胞基因修饰系统稳定性分析

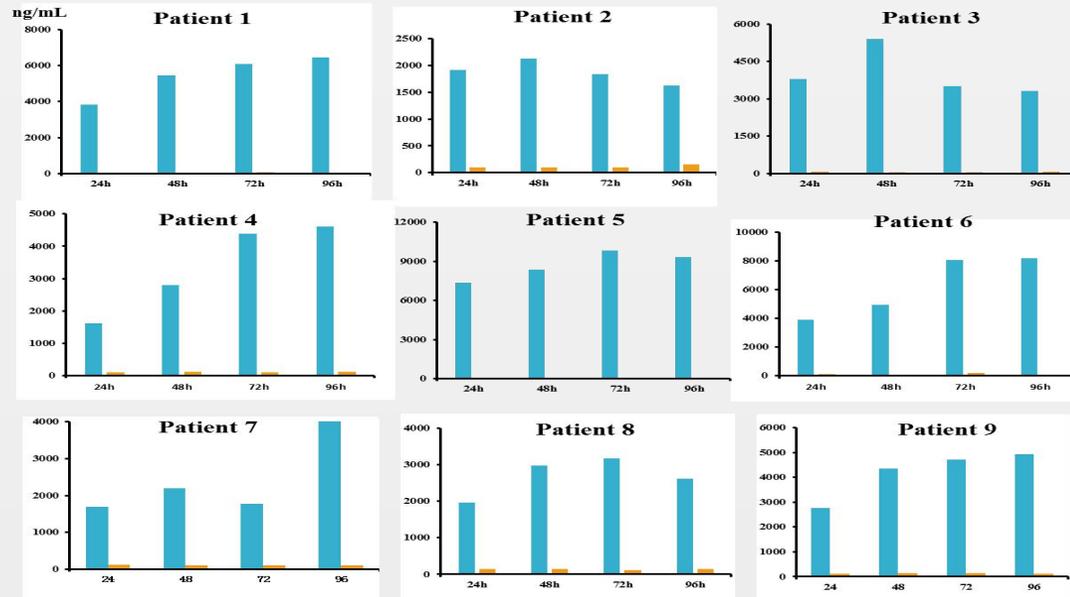


能介导外源基因长期稳定表达

- 载体平台申请发明专利4项：201510638974.7、201510021408.1、201510880843.X、201610445647.4；
- 2项发明专利可能涉及国家安全或者重大利益需要保密

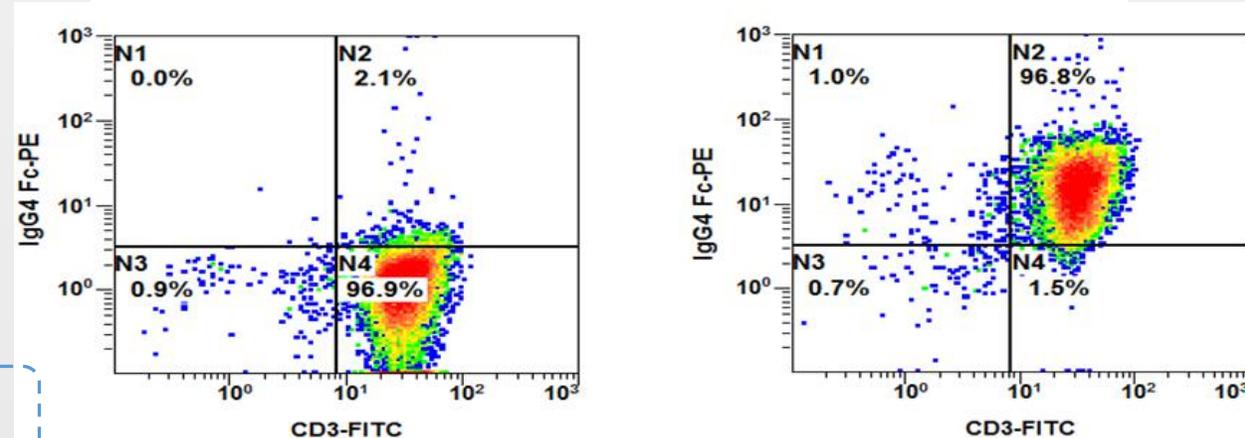
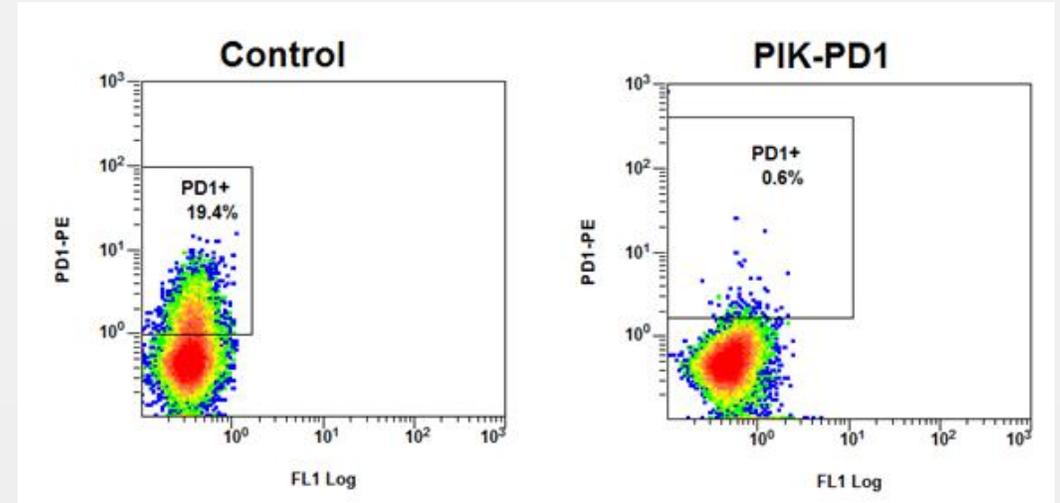
利用T细胞高效、持续表达抗体的技术

利用我们的载体系统使T细胞自表达抗体

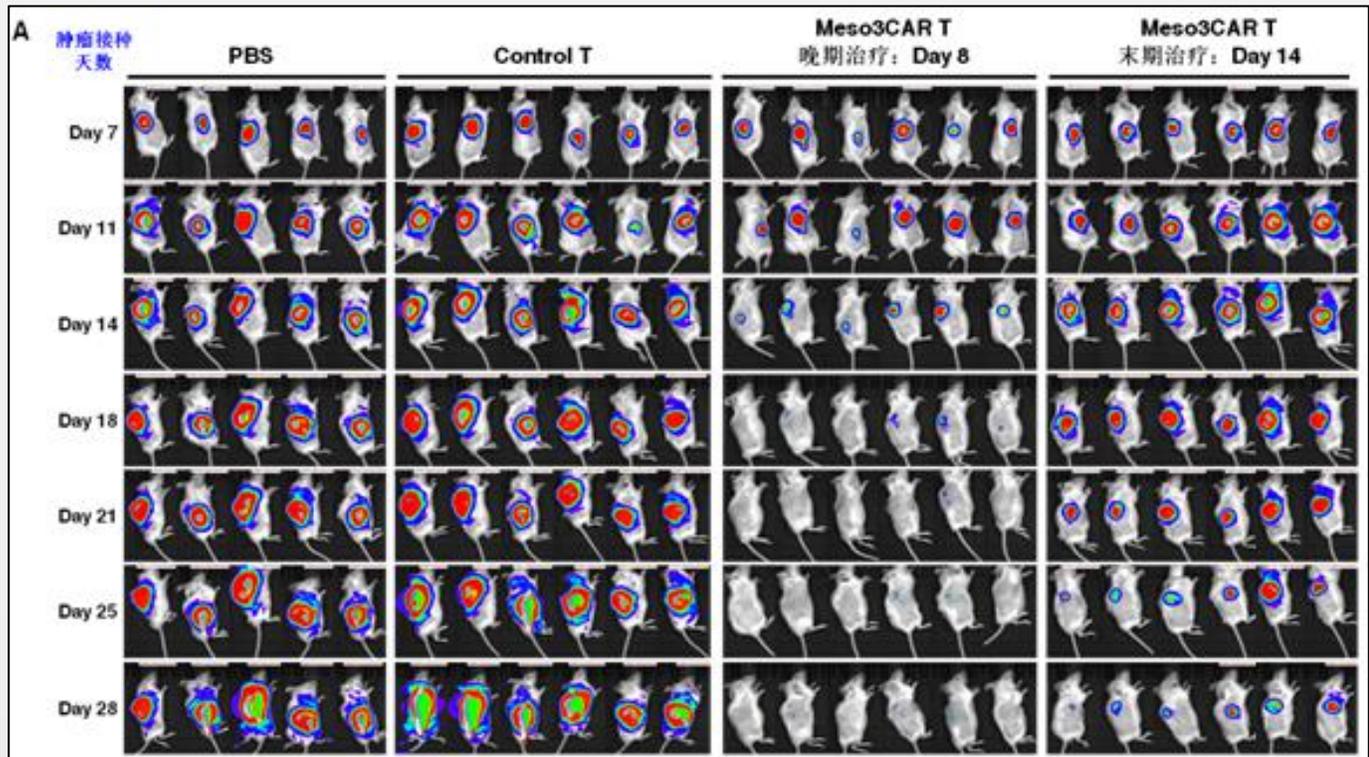


表达水平比国际同行高20-30倍

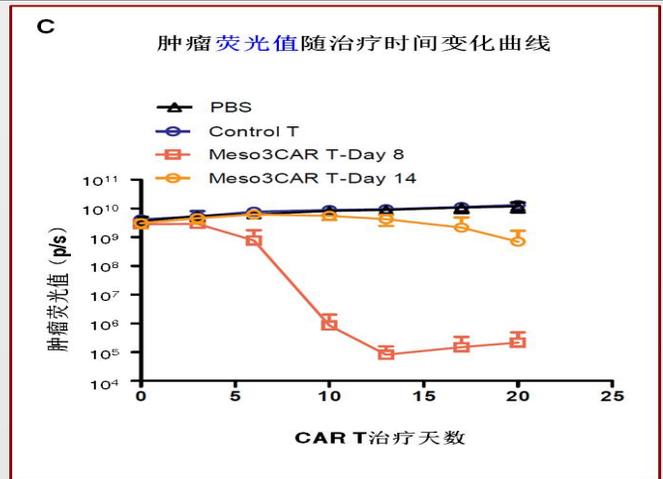
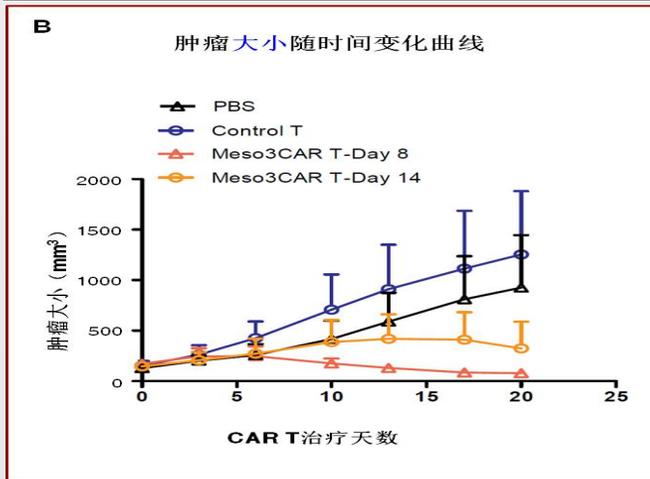
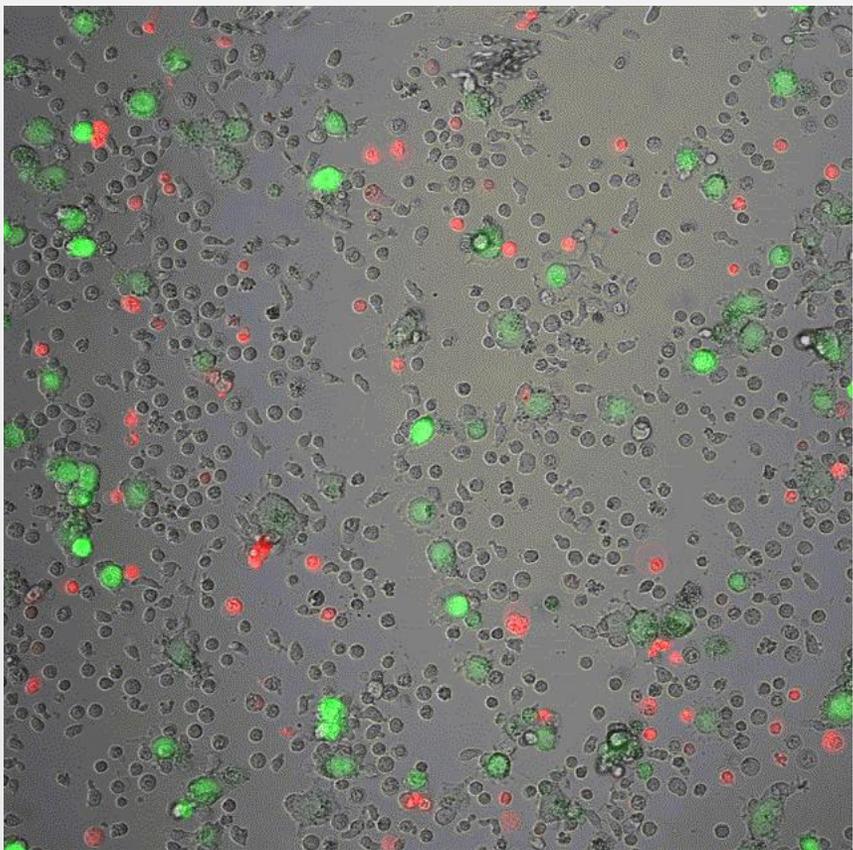
- ✓ 回输 1×10^9 CAR-T细胞，每天分泌的抗体量约0.9mg。
- ✓ 只需5%的CAR-T细胞到达肿瘤部位，肿瘤局部抗体量即可以达到注射150mg商品化PD-1抗体的同等水平（约36ug）



Meso3CAR-T快速清除卵巢癌细胞



CAR-T细胞杀伤肺癌细胞



meso3CAR-αPD1细胞的临床研究

(NCT03182803 , NCT03030001)

表1. 肿瘤患者（基本特征）

临床参数	例数	百分比
总例数	25	100.0%
性别		
男	16	64.0%
女	9	36.0%
年龄		
≥60	9	36.0%
<60	16	64.0%
病理诊断		
非小细胞肺癌	7	28.0%
结直肠癌	4	16.0%
胆管癌	4	16.0%
乳腺癌	2	8.0%
卵巢癌	2	8.0%
胰腺癌	2	8.0%
胃癌	1	4.0%
横纹肌肉瘤	1	4.0%
胆囊癌	1	4.0%
黑色素瘤	1	4.0%

2017-1-1至2017-12-31开展C03A新方案

治疗患者共计25例：

- 上海东方肝胆外科医院 21 例
- 宁波第五医院 4例

疗效分析

表2. 间皮素CAR-T疗效分析

16例患者已作疗效评价

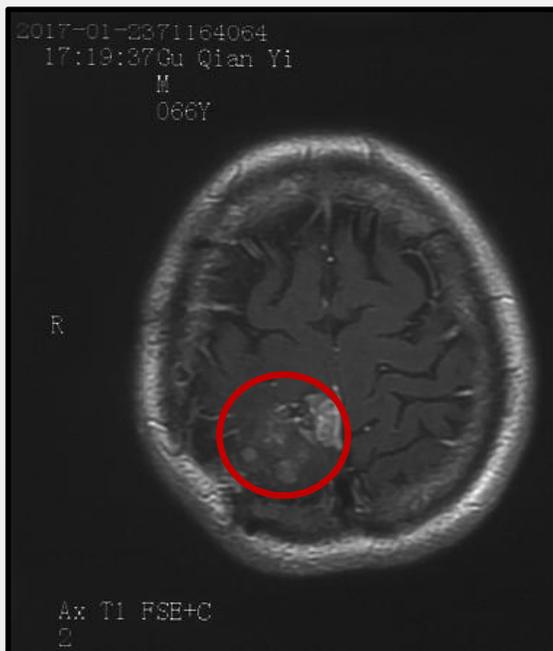
细胞治疗方法	例数	联合治疗例数	CR	PR	SD	PD	缓解率 (CR+PR)	疾病控制率 (CR+PR+SD)
总体	16	13	1	2	8	5	18.8%	68.8%
肿瘤类型								
非小细胞肺癌	4	3	0	1	2	1	25.0%	75.0%
结直肠癌	4	4	0	0	3	1	0.0%	75.0%
胆管癌	2	2	0	0	1	1	0.0%	50.0%
乳腺癌	2	2	0	1	1	0	50.0%	100.0%
胃癌	1	1	0	0	0	1	0.0%	0.0%
黑色素瘤	1	0	0	0	1	0	0.0%	100.0%
横纹肌肉瘤	1	1	1	0	0	0	100.0%	100.0%
胰腺癌	1	1	0	0	0	1	0.0%	0.0%

不良反应

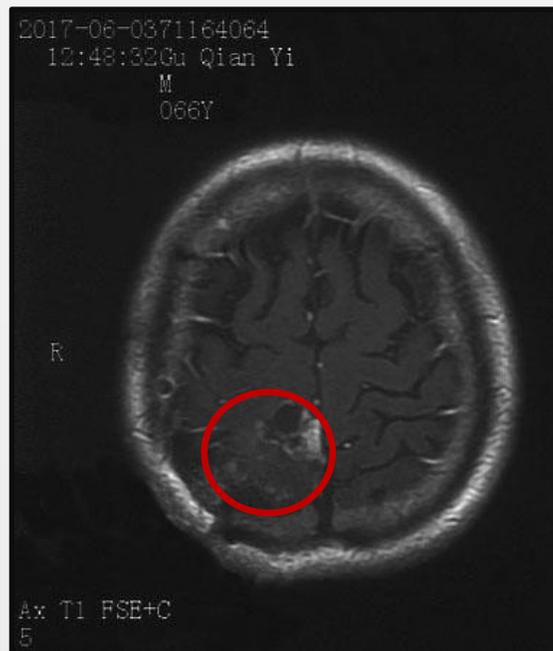


典型案例一

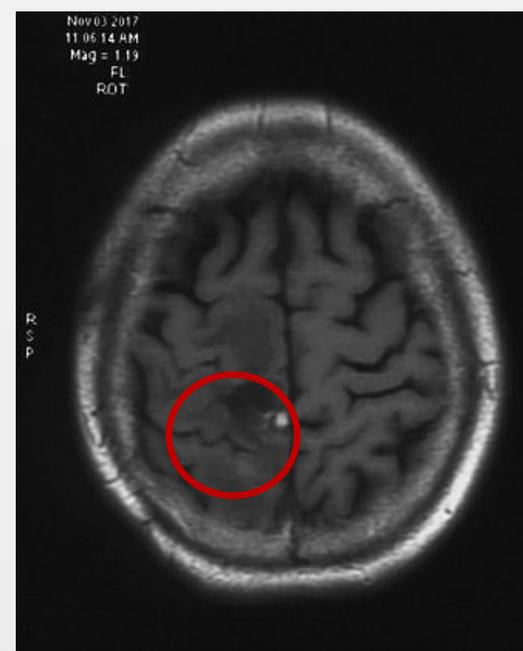
治疗前 (2017-1-23)



2个疗程后 (2017-6-3)



6个疗程后 (2017-11-7)



2009-11，患者发现左肺肿块，行左上肺癌根治术，病理：肺腺癌；

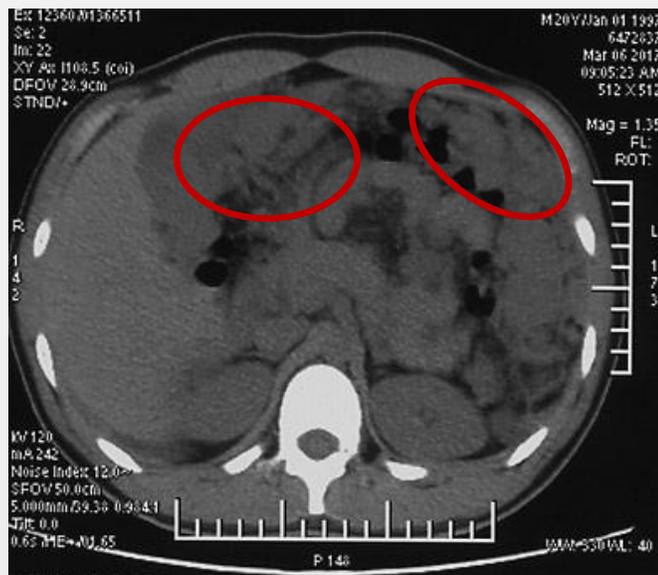
2013-01至2017-01，发生三次脑转移，先后给予手术和放疗，控制不佳；

2017-03至2017-09，针对脑转移，给予表达PD-1抗体的mesoCAR- α PD1细胞治疗6个疗程，

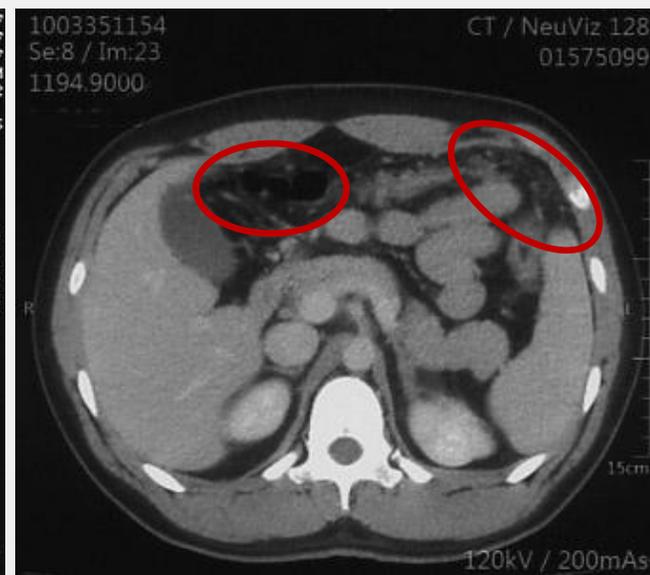
治疗后评价PR，**肿瘤明显缩小，仅有少量残留。**

典型案例二

治疗前（2017-3-6）



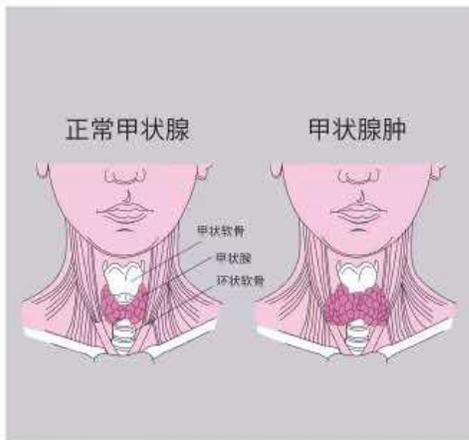
治疗后（2017-10-10）



2016-08，患者发现右侧阴囊内肿块，行手术治疗，病理：胚胎性横纹肌肉瘤；
2017-03，复查PET-CT，发现腹膜、网膜并肠管显示不清，考虑腹腔多发转移；
2017-6至2017-9，给予表达PD-1抗体的mesoCAR- α PD1细胞治疗4疗程，疗效CR；腹腔转移病灶全部消失。

典型案例三

姓名:陈**
年龄:67岁
病症:甲状腺未分化癌



2016年,查出患有甲状腺未分化癌。因是甲状腺癌中恶性程度最高的癌种,医生告知只剩2个月的生命。

多次放疗后暴瘦30斤,身体却未因此好转,随后拒绝再接受化疗。

后来到上海细胞治疗工程技术研究中心尝试免疫治疗。经过2次免疫细胞回输,体内癌细胞已完全消失。

患者:赵**
年龄:75岁
病症:下咽癌



2014年7月,确诊患有下咽癌鳞状细胞癌。

2个疗程的化疗及下咽癌手术和右颈部淋巴结清扫术。一年半后复发,遂继续化疗,期间副作用明显,身体状况极差。

2016年1月13日开始,陆续接受4次免疫细胞回输。病情开始趋于平稳情况明显好转。

从2016年7月至12月,又进行5次细胞回输,身体状况逐渐良好,睡眠、食欲正常。在已瘫痪卧床数月、肌肉逐渐萎缩的情况下,体重从80斤增至112斤。

姓名:吴**
年龄:50岁
病症:左乳腺癌脑转移



2014年1月,检查患有乳腺浸润性癌,伴肺、肝转移。2014年1月至11月期间,进行9次化疗。

2015年6月起,癌细胞脑转移,进行11次头颅伽马刀治疗,癌细胞全面扩散。

2017年3月,香港接受PD-1治疗,仍旧以失败告终。

2018年4月开始,尝试CAR-T免疫治疗,一个疗程后效果显著,脑部、肝脏的肿瘤全部消失,曾遍布整个肺部的肿瘤也仅剩零星几个,乳腺内的肿瘤从2.6缩小到了1.2。

典型案例四

患者:靳**
年龄:54
病症:肺腺鳞癌



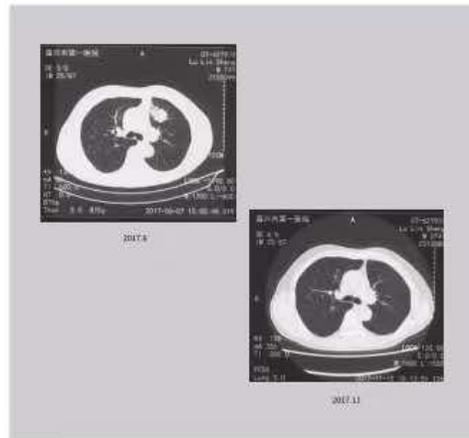
2017年11月,查出左上肺腺鳞癌(6.4*2.9cm),并伴有左侧锁骨以及双侧颈部淋巴结转移,入院接受治疗,3次化疗后出现III度和IV度骨髓抑制,副作用反应强烈。

选择尝试免疫治疗配合化疗。

2018年1月2日和2月6日,分别进行2次免疫细胞回输,身体明显好转,化疗副作用逐渐消退。复查显示肿瘤并无再度转移和增大。

2018年2月底检查显示,肺部的病灶明显缩小,癌症病情已然得到控制。

姓名:陆**
年龄:76岁
病症:肺癌伴肝转移



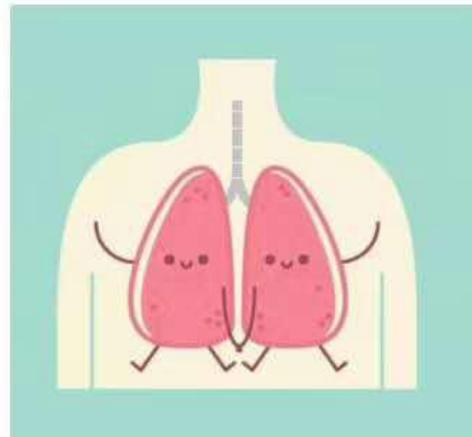
2017年6月1日,检查出左叶肺上端有66mmx46mm大小的肿瘤。

6月15日,入住东方肝胆外科医院接受治疗,根据CT引导下肺穿刺活检术的结果,制定CAR-T细胞免疫治疗+安维汀靶向治疗+化疗相结合的三合一治疗方案。

2017年7月29日,进行第一次免疫细胞回输治疗。回输后,身体反应强烈。状态平稳后,病情初步好转。

经过了半年多免疫治疗配合靶向治疗,体内肿瘤已明显缩小。

姓名:顾**
年龄:67岁
病症:肺癌脑转移



2009年11月26日,检查出左肺上叶有3.03*2.39cm的肿瘤,尚处早期,直接完整切除左肺上叶。

2013年1月25日,因左下肢麻木无力查出脑转移肿瘤,采取幕上深部病变切除术+易瑞沙靶向药治疗。

2016年6月,在右侧额顶叶交界区出现片状异常强化灶,行颅内肿瘤切除手术。

2017年,脑部肿瘤恶化,右顶叶出现约3.3*2.8cm大小的肿瘤,并脑膜多发转移,进行放疗。

2017年3月,开始进行免疫治疗,前后四次回输,现脑内肿瘤明显好转。

更多案例

2017-1-1至2017-9-31开展C03新方案治疗患者：

共计109例

- 上海东方肝胆外科医院 88 例
- 宁波第五医院 21 例

表1. 肿瘤患者（治疗方案）

临床参数	例数	百分比
总例数	109	100%
CAR-T靶点		
间皮素-CAR-T	23	21.1%
EGFR-CAR-T	47	43.1%
MUC1-CAR-T	39	35.8%
CAR-T表达抗体		
表达PD-1抗体	30	27.5%
表达PD-1和CTLA-4抗体	79	72.5%

表2. 肿瘤患者（基本特征）

临床参数	例数	百分比
总例数	109	100.0%
性别		
男	72	66.1%
女	37	33.9%
年龄		
≥60	54	49.5%
< 60	55	50.5%
病理诊断		
非小细胞肺癌	15	13.8%
肝癌	15	13.8%
胆管癌	13	11.9%
结直肠癌	11	10.1%
胃癌	9	8.2%
乳腺癌	9	8.2%
食管癌	6	5.5%
胰腺癌	5	4.6%
卵巢癌	3	2.8%
胆囊癌	3	2.8%
子宫癌	2	1.8%
其它肿瘤	18	16.5%

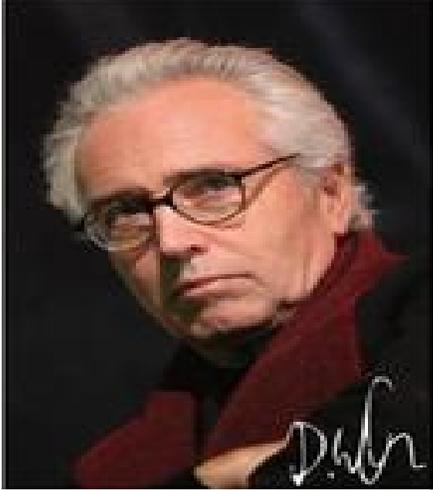
疗效分析

- 29 例处于治疗中
- 仅作一次治疗者7例
- 细胞量不足者 7例
- 66例患者已作疗效评价

疗效分析 (癌种)

细胞治疗方法	例数	联合治疗例数	CR	PR	SD	PD	缓解率 (CR+PR)	疾病控制率 (CR+PR+SD)
总体	66	42	1	6	40	19	10.6%	71.2%
肿瘤类型								
胆管癌	12	8	0	1	8	3	8.3%	75.0%
非小细胞肺癌	8	5	0	1	6	1	12.5%	87.5%
肝癌	8	5	0	0	4	4	0.0%	50.0%
结直肠癌	7	6	0	0	6	1	0.0%	85.7%
乳腺癌	6	5	0	2	4	0	33.3%	100.0%
胃癌	4	2	0	0	2	2	0.0%	50.0%
食管癌	3	2	0	0	0	3	0.0%	0.0%
胰腺癌	3	1	0	0	1	2	0.0%	33.3%
黑色素瘤	2	0	0	0	2	0	0.0%	100.0%
鼻咽癌	1	1	0	1	0	0	100.0%	100.0%
横纹肌肉瘤	1	1	1	0	0	0	100.0%	100.0%
喉癌+胃癌	1	1	0	1	0	0	100.0%	100.0%
其它	10	5	0	0	7	3	0.0%	70.0%

临床应用平台-上海孟超肿瘤医院



生物治疗+微创特色



建立以**生物治疗+微创特色**的肿瘤综合性治疗的**三甲专科**水平医院，并在国内较有影响力城市以**合作、托管、承包**等且不包括以上几种方式建立**医学分中心**，扩大吴孟超肿瘤医学影响力，目标是建立成为国内最为知名的以**肿瘤综合治疗**连锁医院品牌。

产学研平台



临床合作平台



- 东方肝胆外科医院
- 上海华山医院
- 上海中山医院
- 上海仁济医院
- 上海肿瘤医院
- 上海长征医院
- 上海长海医院
- 上海第一人民医院
- 上海皮肤病医院
- 上海国际医学中心
- 浙江大学附属第一医院
- 中国医学科学院血液病医院
- 华中科技大学附属协和医院

上海吴孟超联合诺贝尔奖获得者医疗科技创新中心

- ◆ 首期与**22位**诺贝尔奖获得者通过互访交流开展精准医疗相关技术研发合作

- ◆ 孵化创新技术和培育人才

Shanghai Wu Mengchao International Nobel Laureate Joint
Technology and Innovation Center
Kary B Mullis



Aaron Ciechanover



Harald zur Hausen



Kary Banks Mullis



Jack Szostak



Richard John Roberts



James P. Allison



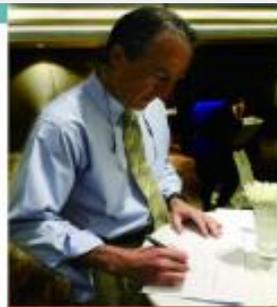
吴孟超和马春雷

- ◆ 4位诺贝尔奖获得者为“上海吴孟超联合诺贝尔奖获得者医疗科技创新中心”题字;
- ◆ 8位诺贝尔奖获得者及2位美国科学院院士为“吴孟超肿瘤医学中心”题字;
- ◆ 10位诺贝尔奖获得者赠送亲笔签名诺贝尔奖证书;
- ◆ 22位诺贝尔奖获得者积极响应及支持。

国际科研平台



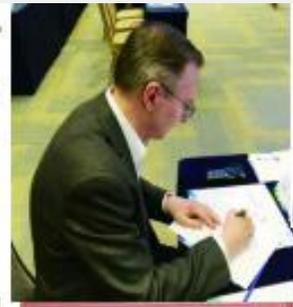
Shanghai Wu
Mengchao Cancer Center
Angela Hauer Gipszlik
Nobel Prize in Chemistry
2004



Shanghai Wu Mengchao
Cancer Center
Cry C. Mello



SHANGHAI WU MENGCHAO
CANCER CENTER
My best wishes for the
Award of Immunology
Sheldon Lee
Glickstein



Shanghai Wu Mengchao Cancer Center
Best wishes
Jack D. Spector



Shanghai Wu Mengchao Cancer Center
Kary Banks Mullis



Shanghai Wu Mengchao
Cancer Center
Richard L. Roberts 5/6/2005



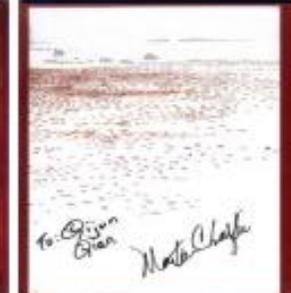
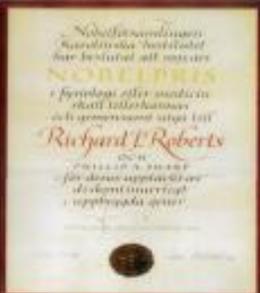
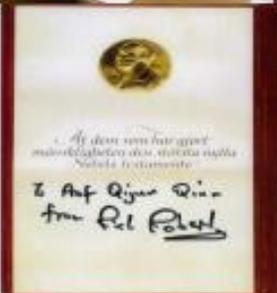
Shanghai Wu Mengchao
Cancer Center
Betsy Marshall
M.D. 2005
2005/03/09
08:41
巴里 马歇尔!



Shanghai Wu Mengchao
Cancer Center
R. S. Glashow
5/8/15



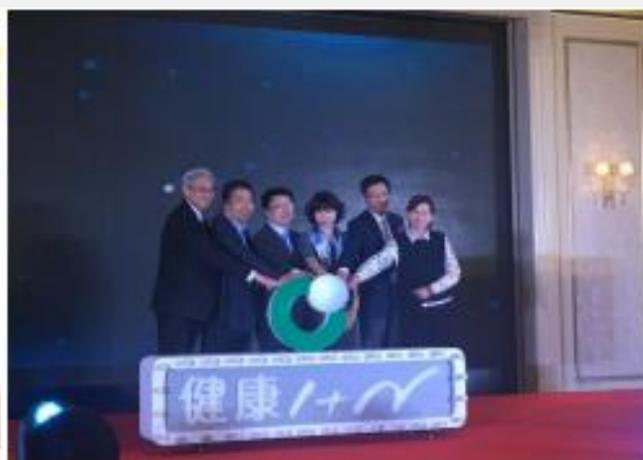
Kary Banks Mullis :
美国著名生物化学家。
1993年诺贝尔化学
奖得主。发明了聚合
酶链锁反应 (PCR)
技术获奖。



战略合作平台



国家超算中心



中国人寿



万科



绿地



斯坦福放疗中心



赛默飞



美国MD Anderson癌症中心



目前主营业务

核心业务：

免疫治疗癌症(患者免费)

肿瘤预防

**肿瘤康复人群
预防干预**

**健康疾病预防
(健康人群)**

健康种子：免疫细胞冻存

肿瘤早筛：基因检测

基因突变：细胞干预

抗衰老&疾病预防：细胞回输

未来应用之一：抗移植排斥（肝移植、肾移植等）

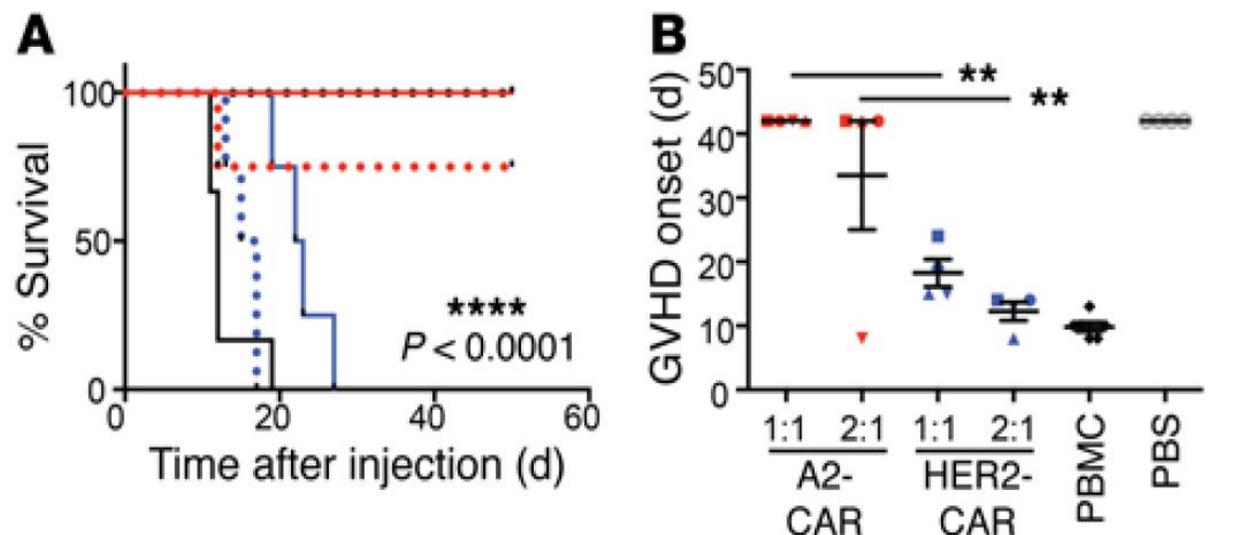
The Journal of Clinical Investigation

RESEARCH ARTICLE

Alloantigen-specific regulatory T cells generated with a chimeric antigen receptor

Katherine G. MacDonald,¹ Romy E. Hoeppli,¹ Qing Huang,² Jana Gillies,¹ Dan S. Luciani,¹ Paul C. Orban,¹ Raewyn Broady,² and Megan K. Levings¹

¹Department of Surgery and ²Department of Medicine, University of British Columbia, and Child and Family Research Institute, Vancouver, British Columbia, Canada.



- 加拿大英属哥伦比亚大学的研究人员开发出一种基因疗法，它对一类被称作调节性T细胞（T regulatory cells, Tregs）的免疫细胞进行编程，从而保护移植组织免受病人免疫系统的排斥。

- *Journal of Clinical Investigation*, 2016
doi: 10.1172/JCI82771.

未来应用之二：治疗自身免疫疾病

(红斑狼疮、I型糖尿病等)



HHS Public Access

Author manuscript

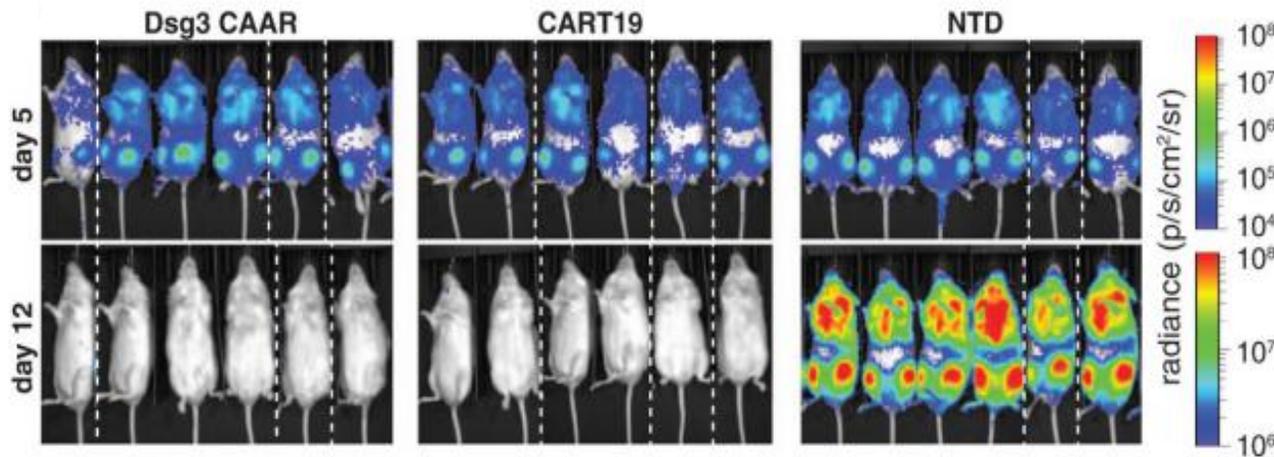
Science. Author manuscript; available in PMC 2017 July 08.

Published in final edited form as:

Science. 2016 July 08; 353(6295): 179–184. doi:10.1126/science.aaf6756.

Reengineering chimeric antigen receptor T cells for targeted therapy of autoimmune disease

Christoph T. Ellebrecht¹, Vijay G. Bhoj², Arben Nace¹, Eun Jung Choi¹, Xuming Mao¹, Michael Jeffrey Cho¹, Giovanni Di Zenzo³, Antonio Lanzavecchia⁴, John T. Seykora¹, George Cotsarelis¹, Michael C. Milone^{2,†,*}, and Aimee S. Payne^{1,*,†}



■ CAAR：嵌合自身抗体受体，它呈现自身抗原Dsg3的片段，诱导靶向结合Dsg3的B细胞与这些治疗性的T细胞进行致命性的接触。

■ *Science, 2016*

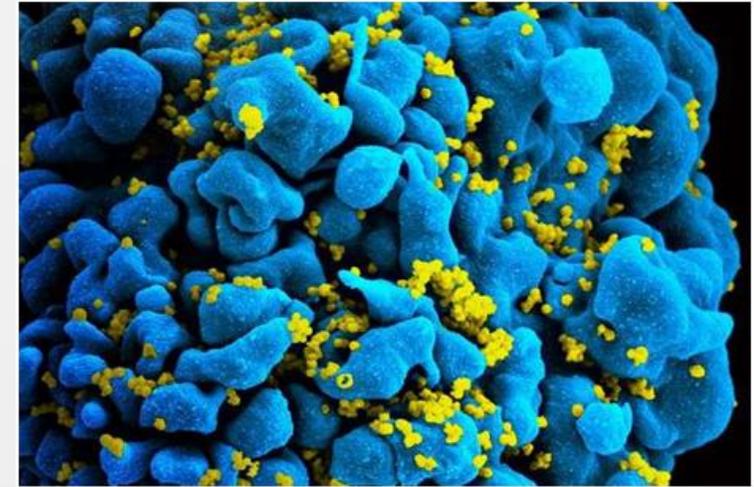
doi: 10.1126/science.aaf6756.

未来应用之三：治疗复杂感染性疾病（HIV、HBV等）

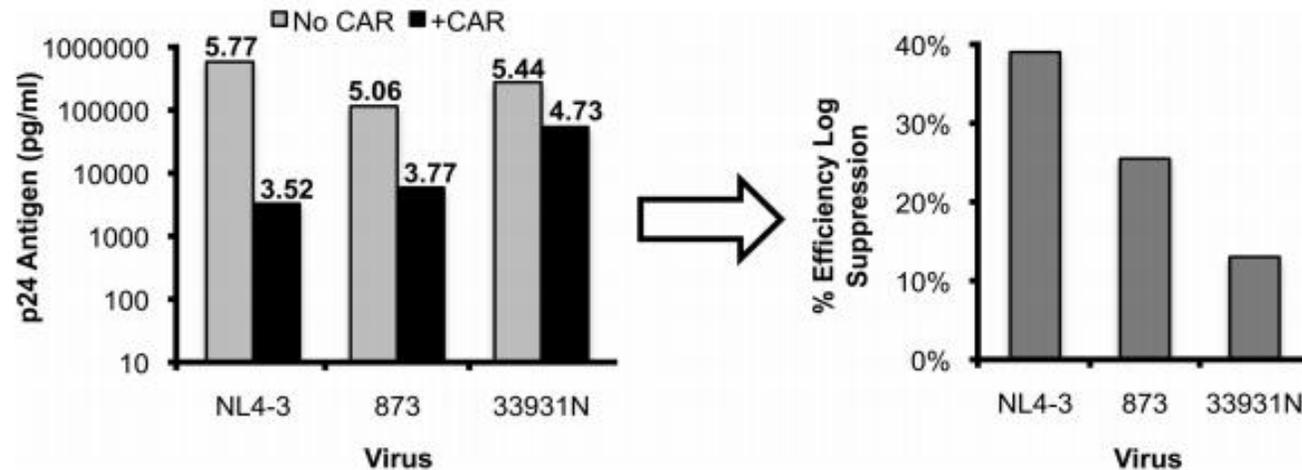
HIV-1-Specific Chimeric Antigen Receptors Based on Broadly Neutralizing Antibodies

Ayub Ali,^a Scott G. Kitchen,^a Irvin S. Y. Chen,^{a,b} Hwee L. Ng,^a Jerome A. Zack,^{a,b} Otto O. Yang^{a,b,c}

Department of Medicine, Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California, USA^a; Department of Microbiology, Immunology, and Molecular Genetics, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California, USA^b; AIDS Healthcare Foundation, Los Angeles, California, USA^c



HIV-1病毒攻击CD4+细胞



- 美国加州大学AIDS研究证实“广泛中和抗体”可被改造为具有抵抗广泛的HIV毒株的人工CAR-T细胞受体，杀死被HIV-1感染的细胞。

■ *Journal of Virology*, 2015
doi: 10.1128/JVI.00805-16.

A wide-angle photograph of a two-lane asphalt road curving gently into the distance. The road is flanked by vibrant green grass. The sky is a deep blue with scattered, wispy white clouds. A bright light source, likely the sun, is positioned on the horizon, creating a lens flare effect and illuminating the scene.

锻细胞治疗之剑，铺癌症征服之路

THANKS