基石药业
CSTONE
PHARMACEUTICALS

CS2009（PD-1/VEGF/CTLA-4三特异性抗体）
下一代肿瘤免疫治疗骨架药物

—— 2026 ESMO 及 ESMO 后数据更新



2026年10月
股票代码: 2616. HK

基石药业
CSTONE
PHARMACEUTICALS

免责声明

- By attending the meeting where this presentation is made, or by reading the presentation materials, you agree to be bound by the following:
- The information in this presentation has been prepared by representatives of CStone Pharmaceuticals (the "**Company**" and, together with its subsidiaries, the "**Group**") for use in presentations by the Group for information purpose. No part of this presentation will form the basis of, or be relied on in connection with, any contract or commitment or investment decision.
- Certain statements contained in this presentation and in the accompanying oral presentation, may constitute forward-looking statements. Examples of such forward-looking statements include those regarding investigational drug candidates and clinical trials and the status and related results thereto, as well as those regarding continuing and further development and commercialization efforts and transactions with third parties. Such statements, based as they are on the current analysis and expectations of management, inherently involve numerous risks and uncertainties, known and unknown, many of which are beyond the Company's control. Such risks include but are not limited to: the impact of general economic conditions, general conditions in the pharmaceutical industry, changes in the global and regional regulatory environment in the jurisdictions in which the Company's does business, market volatility, fluctuations in costs and changes to the competitive environment. Consequently, actual future results may differ materially from the anticipated results expressed in the forward-looking statements. In the case of forward-looking statements regarding investigational drug candidates and continuing further development efforts, specific risks which could cause actual results to differ materially from the Company's current analysis and expectations include: failure to demonstrate the safety, tolerability and efficacy of the Company's drug candidates, final and quality controlled verification of data and the related analyses, the expense and uncertainty of obtaining regulatory approval, the possibility of having to conduct additional clinical trials and the Company's reliance on third parties to conduct drug development, manufacturing and other services. Further, even if regulatory approval is obtained, pharmaceutical products are generally subject to stringent on-going governmental regulation, challenges in gaining market acceptance and competition. These statements are also subject to a number of material risks and uncertainties that are described in the Company's prospectus published onto the websites of the Company and The Stock Exchange of Hong Kong Limited and the announcements and other disclosures we make from time to time. The reader should not place undue reliance on any forward-looking statements included in this presentation or in the accompanying oral presentation. These statements speak only as of the date made, and the Company is under no obligation and disavows any obligation to update or revise such statements as a result of any event, circumstances or otherwise, unless required by applicable legislation or regulation.
- Forward-looking statements are sometimes identified by the use of forward-looking terminology such as "believe," "expects," "may," "will," "could," "should," "shall," "risk," "intends," "estimates," "plans," "predicts," "continues," "assumes," "positioned" or "anticipates" or the negative thereof, other variations thereon or comparable terminology or by discussions of strategy, plans, objectives, goals, future events or intentions.
- No representation or warranty, express or implied, is made as to, and no reliance should be placed on, the fairness, accuracy, completeness or correctness of the information, or opinions contained herein. The information set out herein may be subject to updating, revision, verification and amendment and such information may change materially.
- This presentation and the information contained herein is highly confidential and being furnished to you solely for your information and may not be reproduced or redistributed in any manner to any other person, in whole or in part. In particular, neither the information contained in this presentation, nor any copy hereof may be, directly or indirectly, taken or transmitted into or distributed in any jurisdiction which prohibits the same except in compliance with applicable securities laws. This presentation and the accompanying oral presentation contains data and information obtained from third-party studies and internal company analysis of such data and information. We have not independently verified the data and information obtained from these sources.
- By attending this presentation, you acknowledge that you will be solely responsible for your own assessment of the market and the market position of the Group and that you will conduct your own analysis and be solely responsible for forming your own view of the potential future performance of the business of the Group.

创新驱动 | 面向国际

在全球范围内持续保持高质、高效的药物开发记录

基石药业
CSTONE
PHARMACEUTICALS

Stock Code: 2616. HK

基石药业成立于2015年底，是一家创新驱动的生物制药公司，专注于肿瘤、免疫与炎症等关键疾病领域的疗法研发

研发里程碑

21 项新药上市申请获批

60+ 篇数据发表

60+ 项临床试验申请获批

10+ 项在研发现项目

管线2.0加强

13 款创新候选药物

多款潜在同类首创/最优的
抗体偶联药物、单抗及多抗，
覆盖肿瘤、免疫与炎症治疗领域

商业化成就

4 款产品成功商业化*

9 项适应症获批

6 大区域覆盖

** ivosidenib的专有权已转让给施维雅*

最大化成熟产品商业价值，持续推进研发管线2.0，驱动价值增长

商业化阶段项目

舒格利单抗
(PD-L1)

普拉替尼
(RET)

阿伐替尼
(KIT/PDGFRA)

持续性商业化收入，推动研发管线进展

研发管线2.0--关键临床项目

CS2009
(PD-1/VEGF/CTLA-4 三特异性抗体)
具备全球同类首创/同类最佳潜力

CS5007
(EGFR/HER3 双特异性ADC)

CS5001
(ROR1 ADC)

重磅临床项目引领近期业务增长

研发管线2.0--早期创新项目

CS5006
(ITGB4 ADC)

CS5008
(SSTR2/DLL3 双特异性ADC)

CS5009
(B7H3/PD-L1 双毒素ADC)

CS5010
(HER2 双表位 双毒素ADC)

CS5012
(HER2 双表位 新型毒素ADC)

CS1012
(GDF-15 单抗)

CS2013
(BAFF/APRIL 双抗)

CS2015
(OX40L/TSLP 双抗)

CS1016
(PD-1 激动剂抗体)

CS2016
(TL1A/α4β7 双特异性单抗)

更多探索性项目…

创新引擎驱动业务长远发展

肿瘤项目　免疫与炎症项目

研发管线2.0进展



注:所示产品的进展为“商业权利”一栏标注地区的进展

1. 基石从LigaChem Biosciences, Inc. (LCB)获得独家主导LCB71/CS5001在韩国境外开发和商业化的全球权利

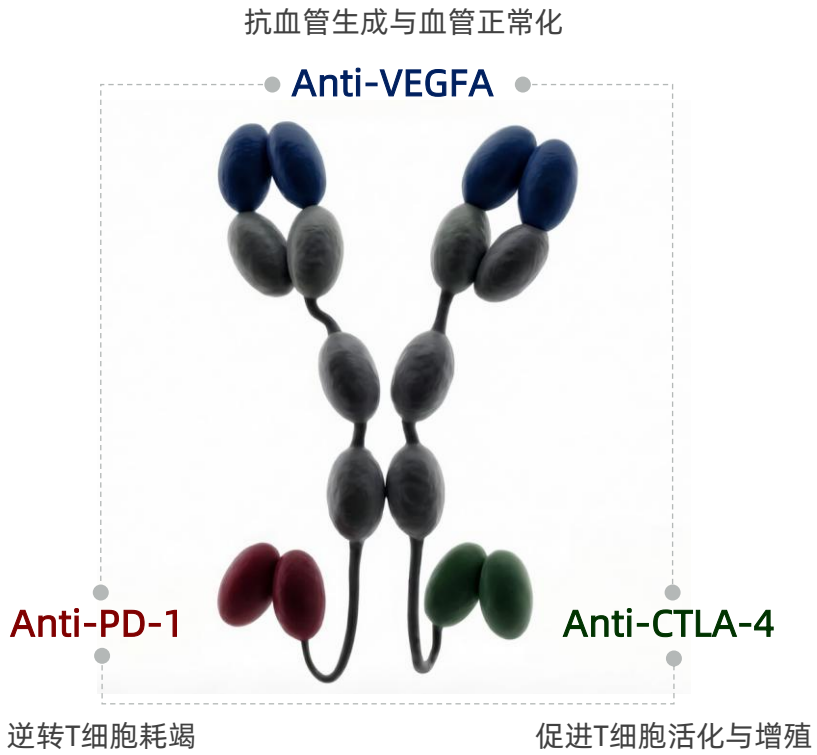


CS2009

- **分子设计、作用机制与研发依据**
- I/II 期临床数据更新
  - 作用机制验证
  - 安全性验证
  - 多肿瘤概念验证
    1. 非小细胞肺癌（NSCLC）数据集
    2. 转移性结直肠癌（mCRC）数据集
    3. 其他瘤种早期临床数据
- 全球III期临床开发及注册申报规划

分子设计与作用机制：三靶协同机制下的增效减毒，提升长期生存获益

潜在同类首创/最优的下一代肿瘤免疫骨架药物



▶ PD-1/VEGF/CTLA-4 三靶点协同

- 通过同时作用于三个靶点，协同恢复T细胞效应功能、改善肿瘤微环境并增强T细胞初始激活，旨在实现更深且持久的抗肿瘤免疫应答

▶ 突破传统免疫联合治疗的毒性与疗效局限

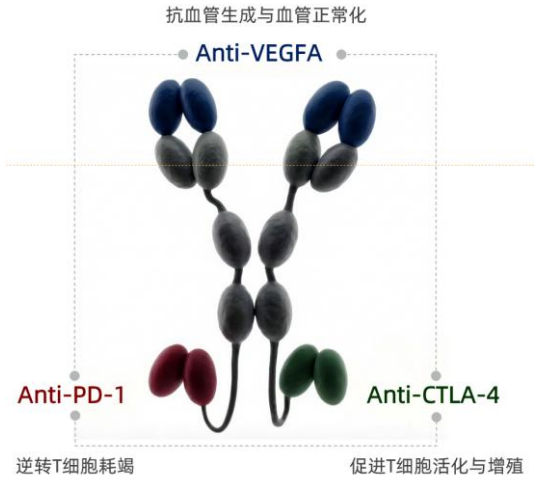
- 针对传统CTLA-4抗体毒性高难以持续给药，以及抗VEGF联合PD-1方案或PD-1/VEGF双抗长期生存（OS）获益不确定的痛点
- 通过差异化设计降低系统性免疫毒性和VEGF相关毒性，使长期持续给药成为可能

▶ 拓展免疫治疗边界与提升长期生存潜力

- 在维持良好安全性的基础上，已在多种传统免疫不敏感的“冷肿瘤”（例如pMMR/MSS结直肠癌）及多线经治非小细胞肺癌中均观察到一致的临床活性，有望覆盖更广泛的患者人群并带来长期获益

pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定型

肿瘤微环境中三重机制协同放大抗肿瘤免疫应答



1 TME中的抗CTLA-4作用

➢ **“招募”并“训练”TME、TDLN内的T细胞**

- 阻断T细胞表面CTLA-4抑制检查点信号
- 促进T细胞活化、克隆增殖
- 扩充肿瘤组织内效应T细胞库

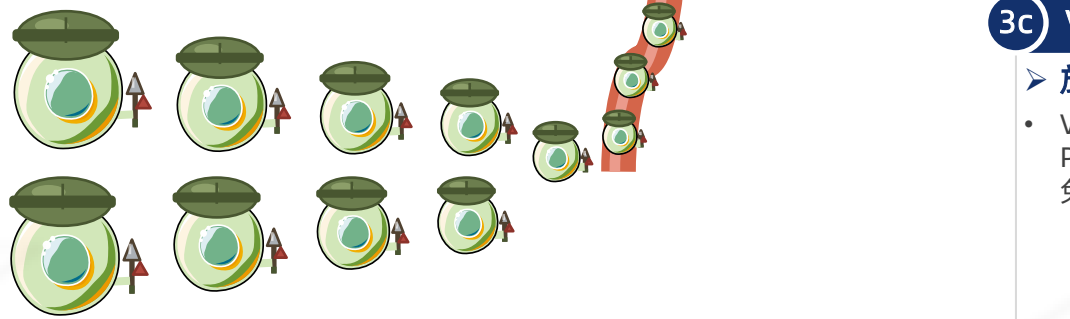


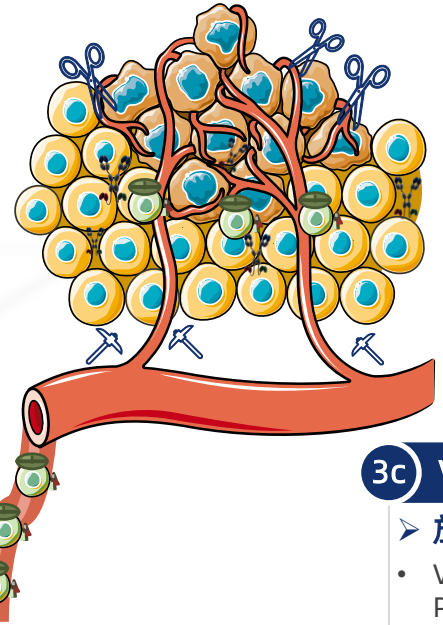
2 TME中的抗PD-1作用

➢ **重振耗竭的T细胞**

- 阻断T细胞表面PD-1抑制检查点信号
- 逆转T细胞耗竭
- 恢复细胞毒杀伤作用







3a 抗VEGFA作用

➢ **切断肿瘤血供**

- 抑制病理性血管生成
- 清除不成熟、高渗漏肿瘤血管
- 减少肿瘤营养供给，遏制肿瘤进展

3b 抗VEGFA作用

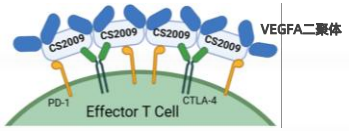
➢ **打通T细胞浸润路径**

- 诱导肿瘤血管正常化
- 改善血管组织结构与灌注水平
- 促进T细胞归巢浸润至肿瘤病灶

3c VEGFA交联

➢ **放大肿瘤免疫效应**

- VEGFA二聚体促使CS2009聚集，增强PD-1/CTLA-4与T细胞结合，强化TME内免疫应答

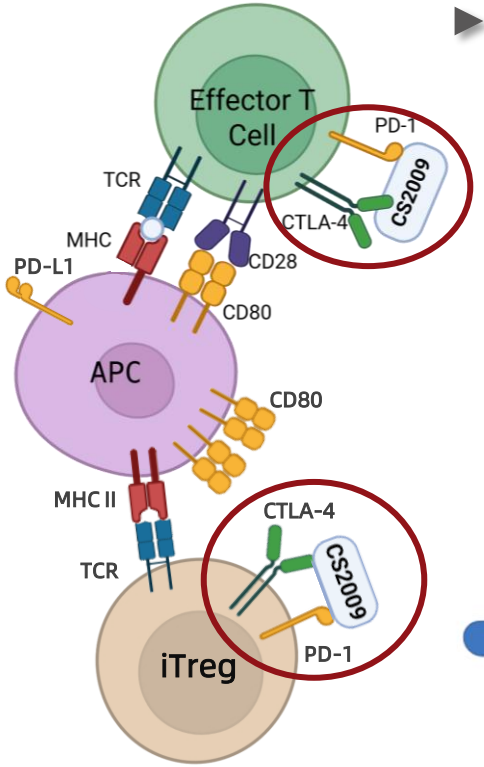


TDLN: 肿瘤引流淋巴结; TME: 肿瘤微环境

注：图片改编自Servier Medical Art, licensed under CC BY 4.0

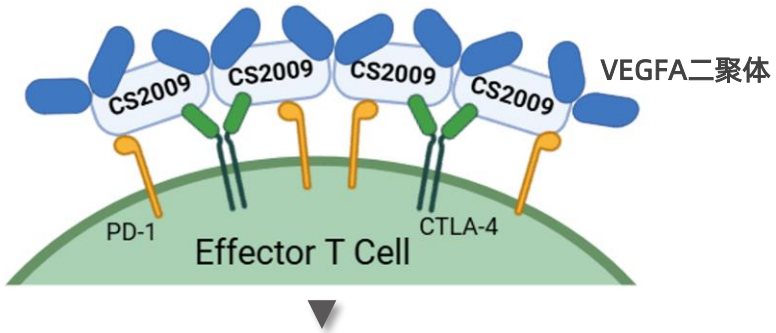
CS2009通过抗PD-1、CTLA-4与VEGFA臂的多靶点结合及协同相互作用，增强其在肿瘤微环境中的抗肿瘤活性，同时有效规避对外周CTLA4单阳性T细胞的干扰，有望显著拓宽其治疗窗口

肿瘤微环境（TME）和肿瘤引流淋巴结（TDLN）



▶ **TME中，**CS2009的**单价PD-1臂（K_D=18.4 nM）可有效阻断 PD-1/PD-L1 相互作用（K_D ~1 mM）。同时，**CS2009通过亲合力驱动的协同性双靶向结合机制，**优先结合双阳性肿瘤浸润淋巴细胞（Teff及Treg）表面的PD-1与CTLA-4免疫检查点。**这种双重靶向作用能增强CS2009与检查点的结合亲和力（K_D ~1 nM），大幅提升其检查点抑制活性，从而有效重新激活效应T细胞（Teff）并抑制调节性T细胞（Treg）功能，包括：

1. 阻断**Teff**上PD-1/PD-L1的相互作用
2. 阻断**Teff与Treg**上CTLA-4/CD80的相互作用
3. 诱导**Teff和Treg**表面PD-1与CTLA-4受体内吞
4. 阻断**Treg**介导的抗原呈递细胞表面CD80跨胞转运

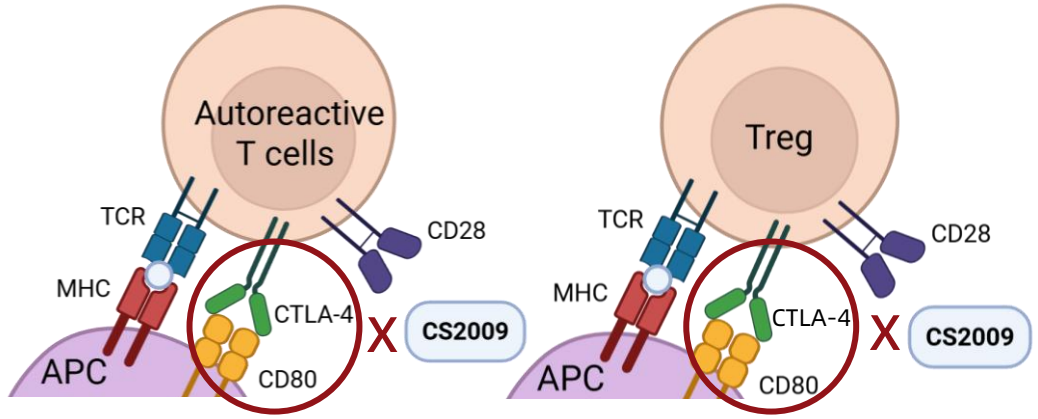


▼

TME中，CS2009通过与VEGFA二聚体交联形成聚集体，**增强其对PD-1/CTLA-4共表达T细胞的结合亲和力，**并提升其CPI活性

外周

在外周，与高亲和力CTLA-4单抗/双抗不同，CS2009的**单价CTLA-4臂（K_D=16.1 nM）亲和力偏低，无法阻断CTLA-4/CD80 的相互作用（K_D 1-10 nM），**使得外周的CTLA4单阳性T细胞能免于过度激活，从而降低系统性毒性



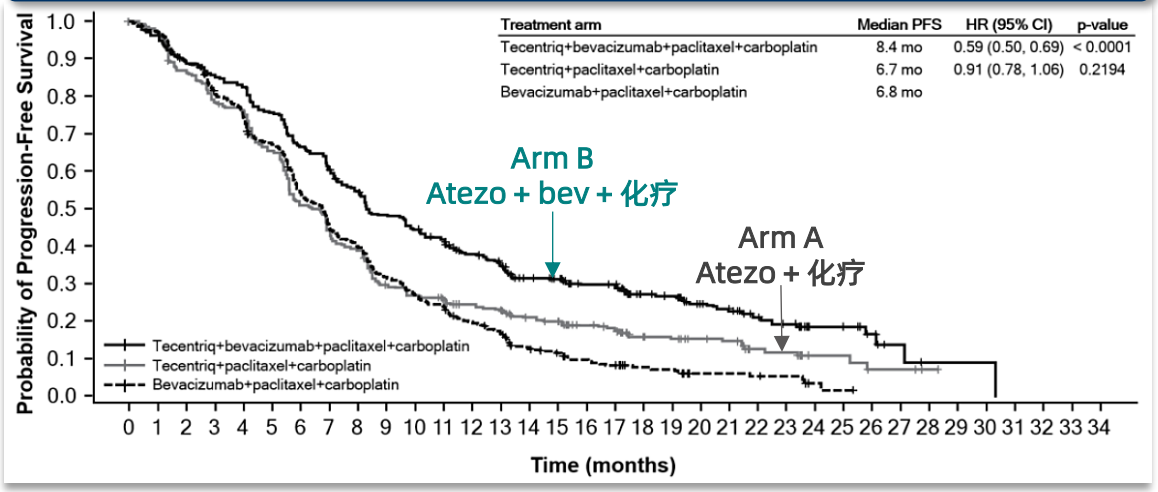


PD-(L)1 + VEGF单抗联合疗法无OS获益：IMpower150研究证实——强效PFS改善 ≠ OS获益，尤其在PD-L1低表达亚组中

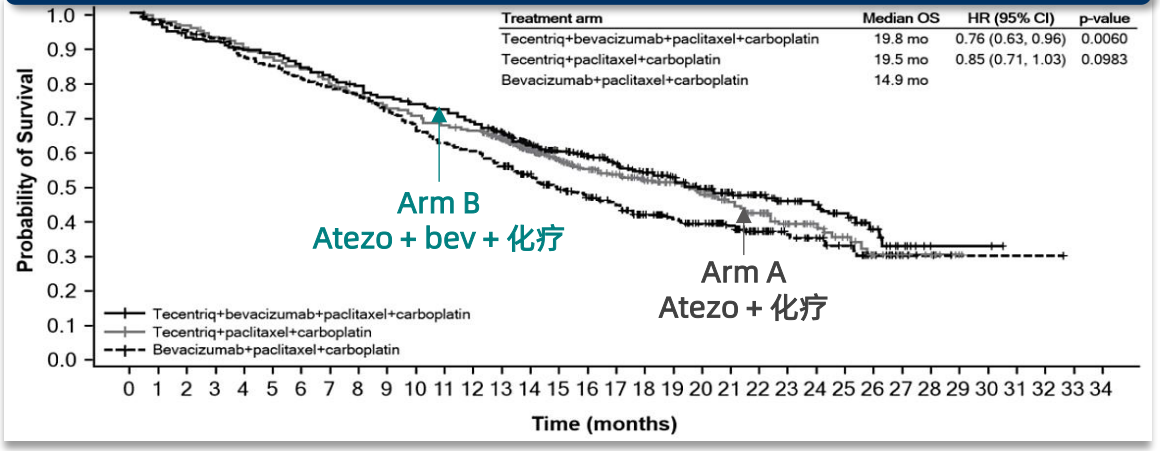
Efficacy endpoint	Arm A (Atezolizumab + Paclitaxel + Carboplatin)	Arm B (Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatin)
Investigator-assessed PFS (RECIST v1.1)*	n = 402	n = 400
No. of events (%)	330 (82.1%)	291 (72.8%)
Median duration of PFS (months)	6.7	8.4
95% CI	(5.7, 6.9)	(8.0, 9.9)
Stratified hazard ratio‡^ (95% CI)	0.67 (0.57, 0.79)	
p-value[1,2]	< 0.0001	
OS interim analysis*	n = 402	n = 400
No. of deaths (%)	206 (51.2%)	192 (48.0%)
Median time to events (months)	19.5	19.8
95% CI	(16.3, 21.3)	(17.4, 24.2)
Stratified hazard ratio‡^ (95% CI)	0.90 (0.74, 1.10)	
p-value[1,2]	0.3000	

- PD-(L)1 + VEGF 单抗联合方案相较于 PD-(L)1 单抗，在 NSCLC 中能显著改善 PFS，但未能转化为明确 OS 获益，尤其针对 PD-L1 低表达亚组（<1%）。
- IMpower150结果表明：Arm B（PD-L1 + VEGF + 化疗）相较于 Arm A（PD-L1 + 化疗）PFS 获益显著，但 OS 无显著改善；在 PD-L1 表达 <1% 的亚组中，Arm B vs. 对照组未能显示 OS 优势。

ITT 人群 PFS 曲线



ITT 人群 OS 曲线



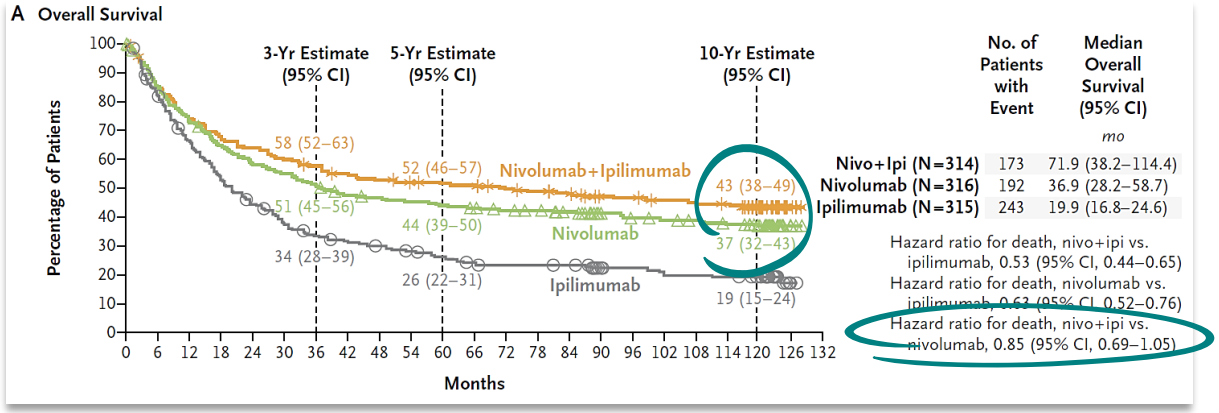
数据来源：Tecentriq FDA 说明书

即使CTLA-4单抗给药次数有限，联合PD-(L)1单抗仍可显著改善总生存期（OS），证明CTLA-4在生存获益中的关键作用

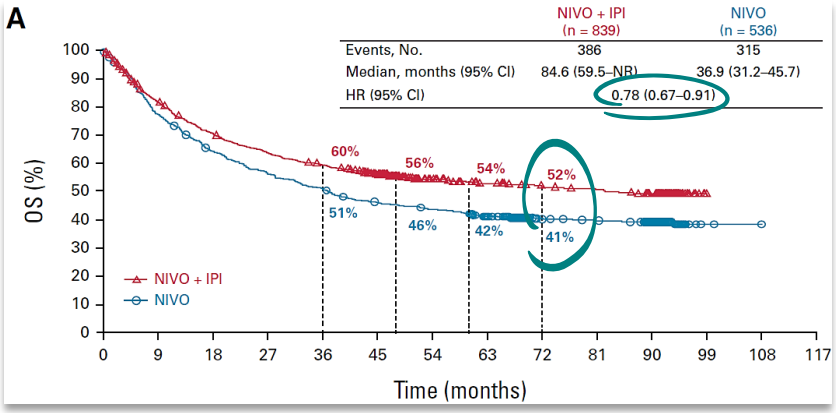
"PD-1/L1 + CTLA-4"联合疗法展现显著PFS及OS获益，尤其在长期OS改善方面——例如：晚期黑色素瘤中纳武利尤单抗（PD-1）联合伊匹木单抗（CTLA-4）

CheckMate 067 研究：纳武利尤单抗联合伊匹木单抗治疗晚期黑色素瘤的10年随访结果

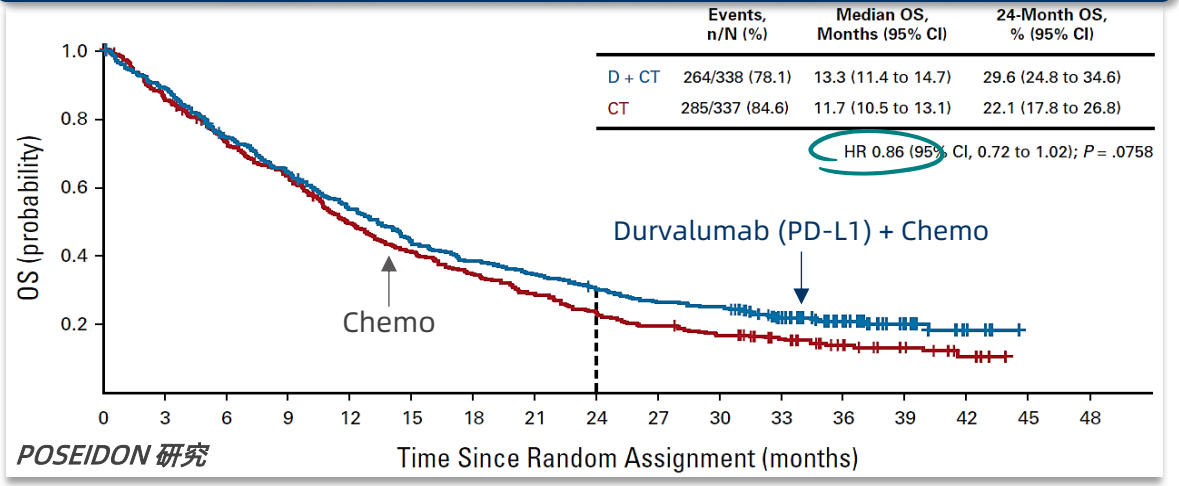
注：伊匹木单抗（IPI，3 mg/kg Q3W）最多给药4剂



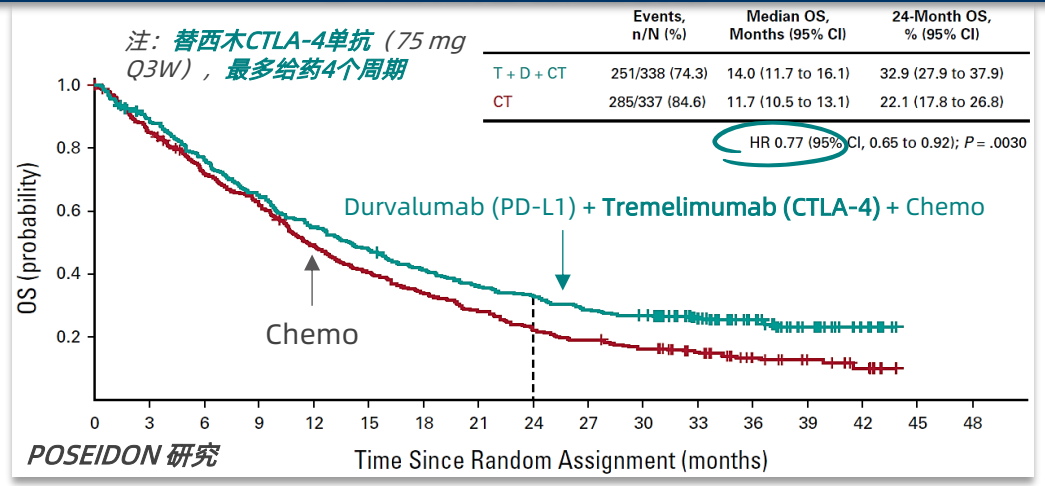
注：数据源自6项CheckMate研究（治疗初治黑色素瘤患者），接受纳武利尤单抗+伊匹木单抗（NIVO 1 mg/kg + IPI 3 mg/kg Q3W）或纳武利尤单抗单药治疗，伊匹木单抗最多给药4剂



在非小细胞肺癌（NSCLC）中：度伐利尤单抗（PD-L1）+ 化疗 vs 单纯化疗改善无进展生存期（PFS），但总生存期（OS）获益无统计学意义



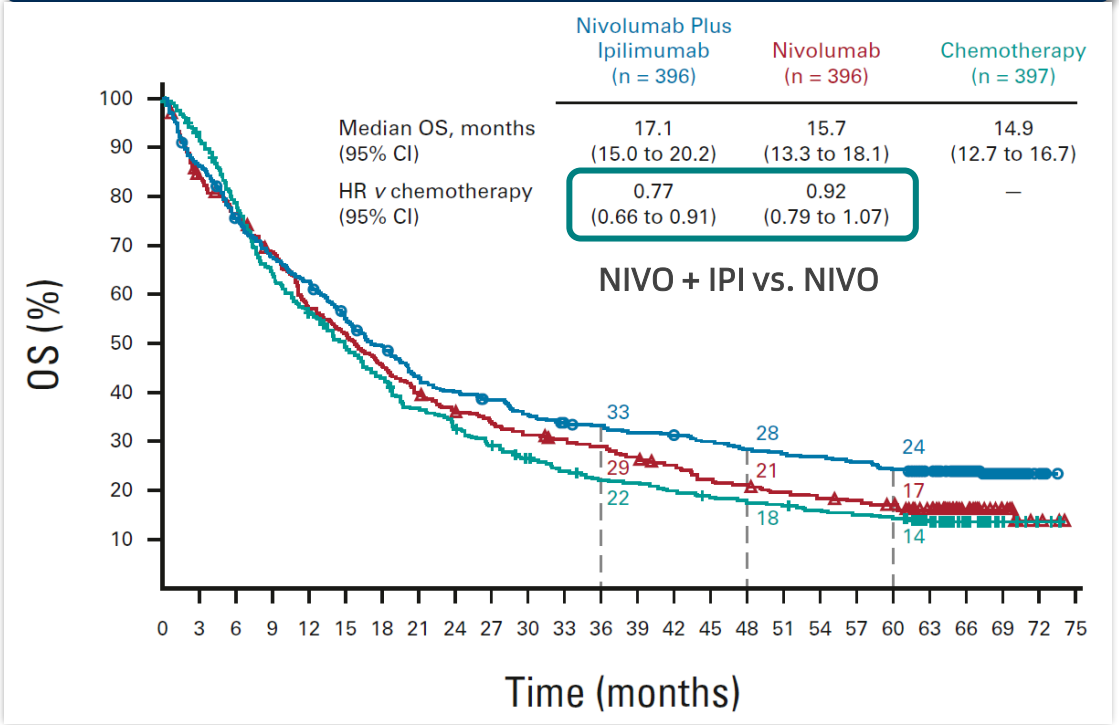
度伐利尤单抗（PD-L1）+ 替西木单抗（CTLA-4）+ 化疗 vs 单纯化疗在PFS和OS方面均展现显著改善



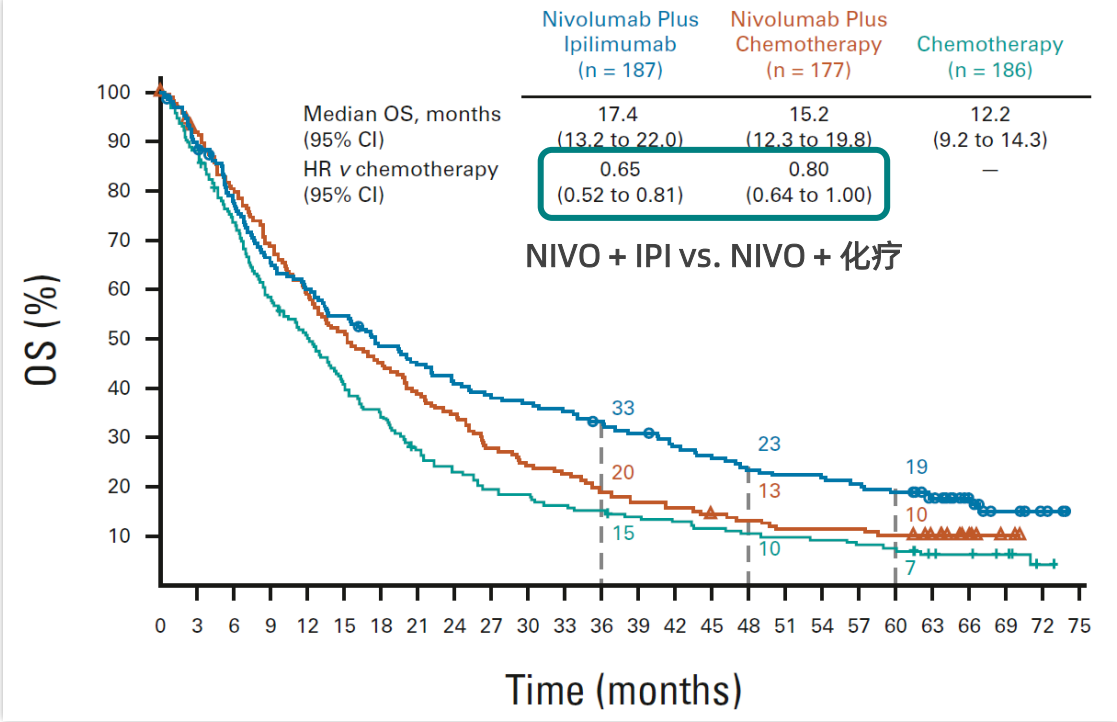
经CheckMate-227验证：持续的CTLA-4治疗能驱动长期OS获益

Dr. Julie R. Brahmer（约翰霍普金斯医院）作为 CheckMate-227 研究的主要研究者，以及AK112 HARMONi-6研究在ASCO 2026的权威讨论专家，其对免疫联合机制的深刻理解印证了该领域一重要共识——真正的长期生存“拖尾效应”需要 CTLA-4 提供的独特T细胞初始激活作用。

PD-L1 ≥1% 一线 NSCLC 患者 OS 数据



PD-L1 <1% 一线 NSCLC 患者 OS 数据



数据来源：Checkmate-227 5-yr follow-up (Brahmer et al., JCO 2023)

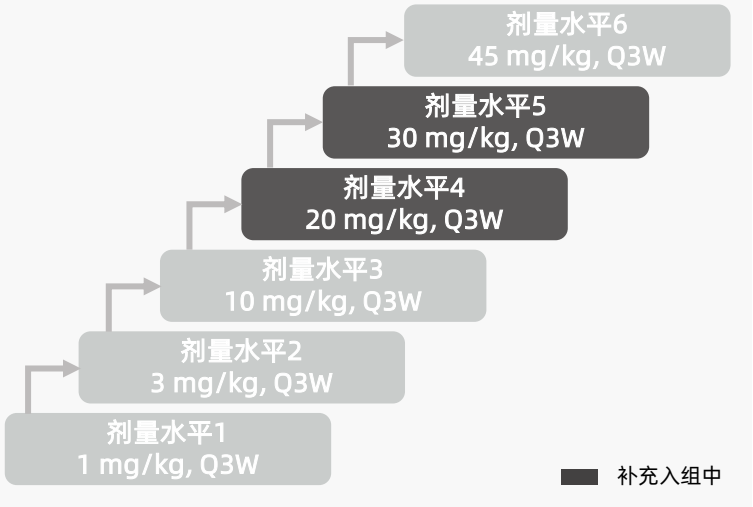


CS2009

- 分子设计、作用机制与研发依据
- **I/II 期临床数据更新**
  - 作用机制验证
  - 安全性验证
  - 多肿瘤概念验证
    1. 非小细胞肺癌（NSCLC）数据集
    2. 转移性结直肠癌（mCRC）数据集
    3. 其他瘤种早期临床数据
- 全球III期临床开发及注册申报规划

CS2009临床开发计划：高效且路径清晰的的全球开发策略

I期--单药剂量递增（已完成）及补充入组



AGA：可靶向致癌基因突变；FOLFOX：亚叶酸钙 + 氟尿嘧啶 + 奥沙利铂；pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定；MSI-H：高度微卫星不稳定；Q3W：每三周一次；TPS：肿瘤比例评分

II期--剂量扩展

肺癌

- 一线非鳞状非小细胞肺癌，AGA阴性，联合培美曲塞+卡铂
- 一线鳞状非小细胞肺癌，AGA阴性，联合紫杉醇+卡铂
- 经治肺癌：二线单药；二/三线联合多西他赛
- 【单药】一线非小细胞肺癌，AGA阴性，PD-L1 TPS ≥1%
- 一线广泛期小细胞肺癌，联合依托泊苷+卡铂

胃肠道肿瘤

- 一线pMMR/MSS结直肠癌 / 胰腺癌，联合化疗
- 一线胃癌，联合卡培他滨+奥沙利铂
- 一线食管鳞状细胞癌，联合紫杉醇（或5-氟尿嘧啶）+顺铂
- 肝细胞癌：一线单药；二/三线单药

乳腺癌

- 一线三阴性乳腺癌，联合白蛋白紫杉醇
- 【单药】二/三线三阴性乳腺癌

妇科肿瘤

- 一线宫颈癌，联合紫杉醇+铂类
- 铂耐药卵巢癌：一/二线联合紫杉醇；二/三线单药

肾癌及其他实体瘤

- 【单药】一线肾细胞癌
- 【单药】 一线MSI-H/dMMR 实体瘤

优先规划的III期国际多中心临床试验

- **一线转移性非鳞状非小细胞肺癌，AGA阴性**
  CS2009 + 培美曲塞 + 卡铂 vs.帕博利珠单抗 + 培美曲塞 + 卡铂
- **一线转移性鳞状非小细胞肺癌，AGA阴性**
  CS2009 + 紫杉醇 + 卡铂 vs.帕博利珠单抗 + 紫杉醇 + 卡铂
- **二/三线转移性非小细胞肺癌，AGA阴性**
  CS2009 + 多西他赛 vs.多西他赛
- **一线转移性非小细胞肺癌，AGA阴性，PD-L1 TPS ≥50%**
  CS2009 vs.帕博利珠单抗
- **III期非小细胞肺癌，放化疗后巩固治疗**
  CS2009 vs. 度伐利尤单抗
- **一线广泛期小细胞肺癌**
  CS2009 + 依托泊苷 + 卡铂 vs. 阿替利珠单抗 + 依托泊苷 + 卡铂
- **一线MSS结直肠癌**
  CS2009 + FOLFOX vs.贝伐珠单抗+ FOLFOX
- **一线三阴性乳腺癌**
  CS2009联合方案待定，将根据监管反馈确定
- **一线透明细胞肾癌**
  CS2009 +/- 阿昔替尼 vs. 帕博利珠单抗 + 阿昔替尼
- **一线肝细胞癌**
  CS2009 vs.阿替利珠单抗 + 贝伐珠单抗
- **一线MSI-H 实体瘤，**
  特定肿瘤类型

研发里程碑及近期催化剂

- 2025年3月：全球I期临床试验首例患者用药
- 2025年9月：全球II期临床试验首例患者用药
- 2025年第四季度：ESMO大会首次公布I期数据
- 2026年2月：美国IND获批
- 2026年第二季度：在ASCO大会披露临床I期及临床II期初步研究数据
- 2026年第四季度：**在ESMO大会进行两项口头报告**
- 2026年第四季度：**启动III期注册研究**

基于超300例患者数据，实现三大关键临床验证

2026 ESMO **Oct. 2026**

披露临床I/II期重点临床进展 **2026年8月**

2026 ASCO **2026年5月**

公布初步一线非小细胞肺癌单药及临床I期数据 **2026年4月**

2025 ESMO
公布I期72例患者的临床数据 **2025年10月**

临床II期
首例患者入组 **2025年9月**

临床I期
首例患者入组 **2025年3月**

➢ 作用机制验证

- CTLA-4阻断效应的药效学生物标志物**ICOS在CD4⁺T细胞上呈剂量依赖性表达上调**
- 药代动力学呈线性特征，**半衰期约6-9天**；抗药物抗体阳性发生率低
- 给药剂量≥20 mg/kg时，**PD-1/CTLA-4受体占位持久**
- **血清游离VEGFA**清除快速且显著，该抑制效应在给药间隔内持续维持

➢ 安全性验证

- **≥3级免疫相关不良事件发生率12.7%；**由于**外周调节性T细胞与自身反应性T细胞中CTLA-4信号得以保留，**相较于CTLA-4单抗单药或与PD-1/PD-L1联合方案，CTLA-4相关毒性显著降低，极少见**结肠炎**发生
- **≥3级VEGF相关毒性发生率5.1%；**数据提示由肿瘤微环境内T细胞介导的PD-1/CTLA-4-VEGFA免疫复合物内吞所导致

➢ 多瘤种的广谱疗效验证

- 在一线及后线非小细胞肺癌中，单药及联合化疗均表现出强劲疗效
- 在一线及后线pMMR/MSS转移性结直肠癌中，单药及化疗联合方案同样获得突出疗效
- 在软组织肉瘤、非透明细胞肾细胞癌之外，转移性去势抵抗性前列腺癌、卵巢癌、三阴性乳腺癌、胃癌、食管癌的单药疗效亦令人期待

TME：肿瘤微环境；ICOS：诱导性 T 细胞共刺激分子；NSCLC：非小细胞肺癌；STS：软组织肉瘤；nccRCC：非透明细胞肾细胞癌；pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定；mCRC：转移性结直肠癌；SCLC：小细胞肺癌；mCRPC：转移性去势抵抗性前列腺癌；OC：卵巢癌；TNBC：三阴性乳腺癌；GC：胃癌；EC：食管癌



CS2009

- 分子设计、作用机制与研发依据
- **I/II 期临床数据更新**
  - **作用机制验证**
  - 安全性验证
  - 多肿瘤概念验证
    1. 非小细胞肺癌（NSCLC）数据集
    2. 转移性结直肠癌（mCRC）数据集
    3. 其他瘤种早期临床数据
- 全球III期临床开发及注册申报规划

基于超300例患者数据，实现三大关键临床验证

2026 ESMO **Oct. 2026**

披露临床I/II期重点临床进展 **2026年8月**

2026 ASCO **2026年5月**

公布初步一线非小细胞肺癌单药及临床I期数据 **2026年4月**

2025 ESMO
公布I期72例患者的临床数据 **2025年10月**

临床II期
首例患者入组 **2025年9月**

临床I期
首例患者入组 **2025年3月**

➢ 作用机制验证

- CTLA-4阻断效应的药效学生物标志物**ICOS在$CD4^+$T细胞上呈剂量依赖性表达上调**
- 药代动力学呈线性特征，**半衰期约6-9天**；抗药物抗体阳性发生率低
- 给药剂量≥20 mg/kg时，**PD-1/CTLA-4受体占位持久**
- **血清游离VEGFA**清除快速且显著，该抑制效应在给药间隔内持续维持

➢ 安全性验证

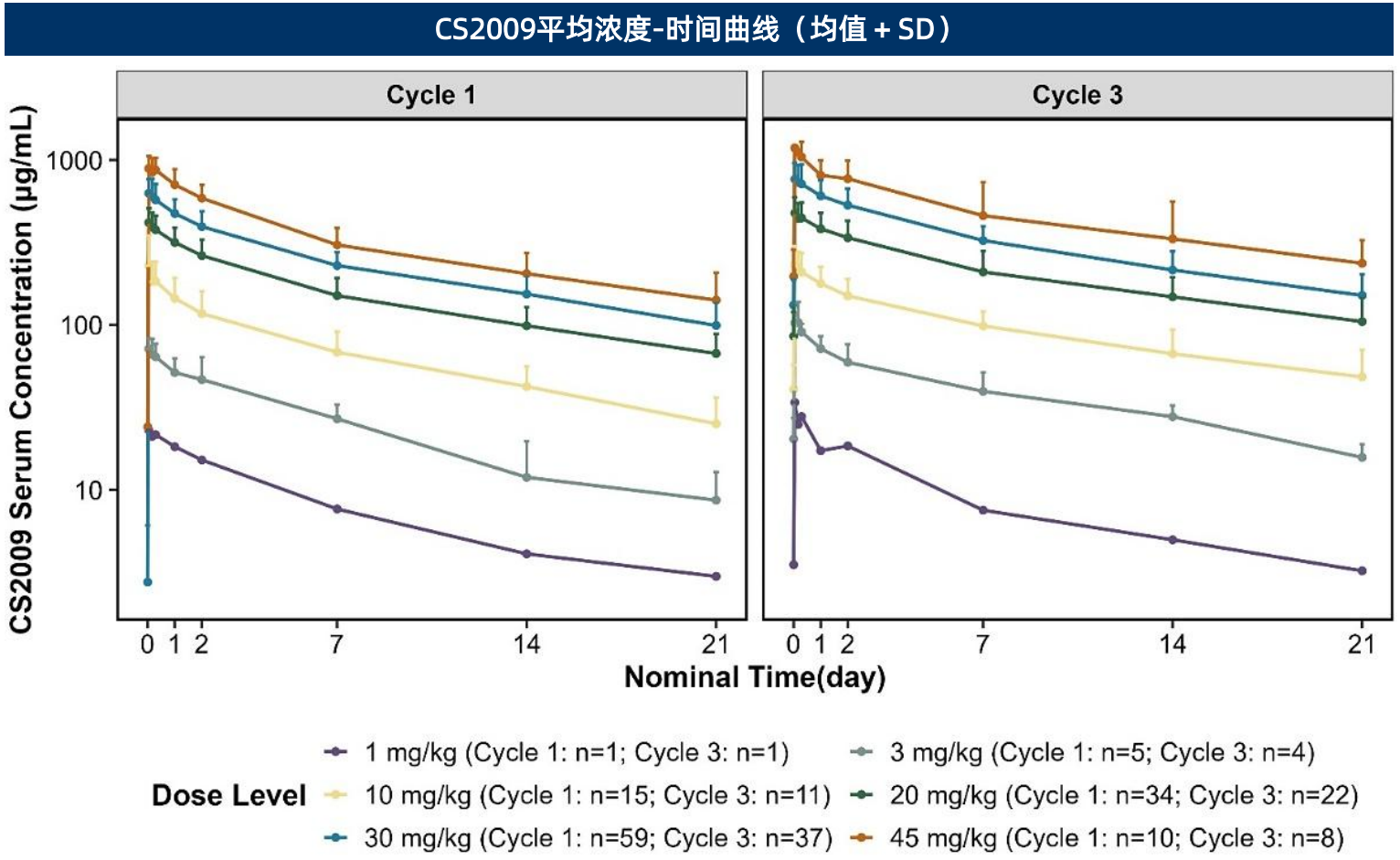
- ≥3级免疫相关不良事件发生率12.7%；由于外周调节性T细胞与自身反应性T细胞中CTLA-4信号得以保留，相较于CTLA-4单抗单药或与PD-1/PD-L1联合方案，CTLA-4相关毒性显著降低，极少见结肠炎发生
- ≥3级VEGF相关毒性发生率5.1%；数据提示由肿瘤微环境内T细胞介导的PD-1/CTLA-4-VEGFA免疫复合物内吞所导致

➢ 多瘤种的广谱疗效验证

- 在一线及后线非小细胞肺癌中，单药及联合化疗均表现出强劲疗效
- 在一线及后线pMMR/MSS转移性结直肠癌中，单药及化疗联合方案同样获得突出疗效
- 在软组织肉瘤、非透明细胞肾细胞癌之外，转移性去势抵抗性前列腺癌、卵巢癌、三阴性乳腺癌、胃癌、食管癌的单药疗效亦令人期待

TME：肿瘤微环境；ICOS：诱导性 T 细胞共刺激分子；NSCLC：非小细胞肺癌；STS：软组织肉瘤；nccRCC：非透明细胞肾细胞癌；pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定；mCRC：转移性结直肠癌；SCLC：小细胞肺癌；mCRPC：转移性去势抵抗性前列腺癌；OC：卵巢癌；TNBC：三阴性乳腺癌；GC：胃癌；EC：食管癌

CS2009药代动力学特征：暴露量与剂量成比例；终末半衰期约6-9天；多次给药后无明显蓄积



- **暴露量与剂量成比例**
- **终末半衰期**约6-9天
- 多次给药后**无明显蓄积**

ADA: 抗药物抗体
数据截至日期：2026年8月26日

免疫原性（抗药物抗体）：I/II期临床研究中，治疗后出现的抗药物抗体阳性发生率低（0.43%，234例可评估抗药物抗体受试者中1例阳性）

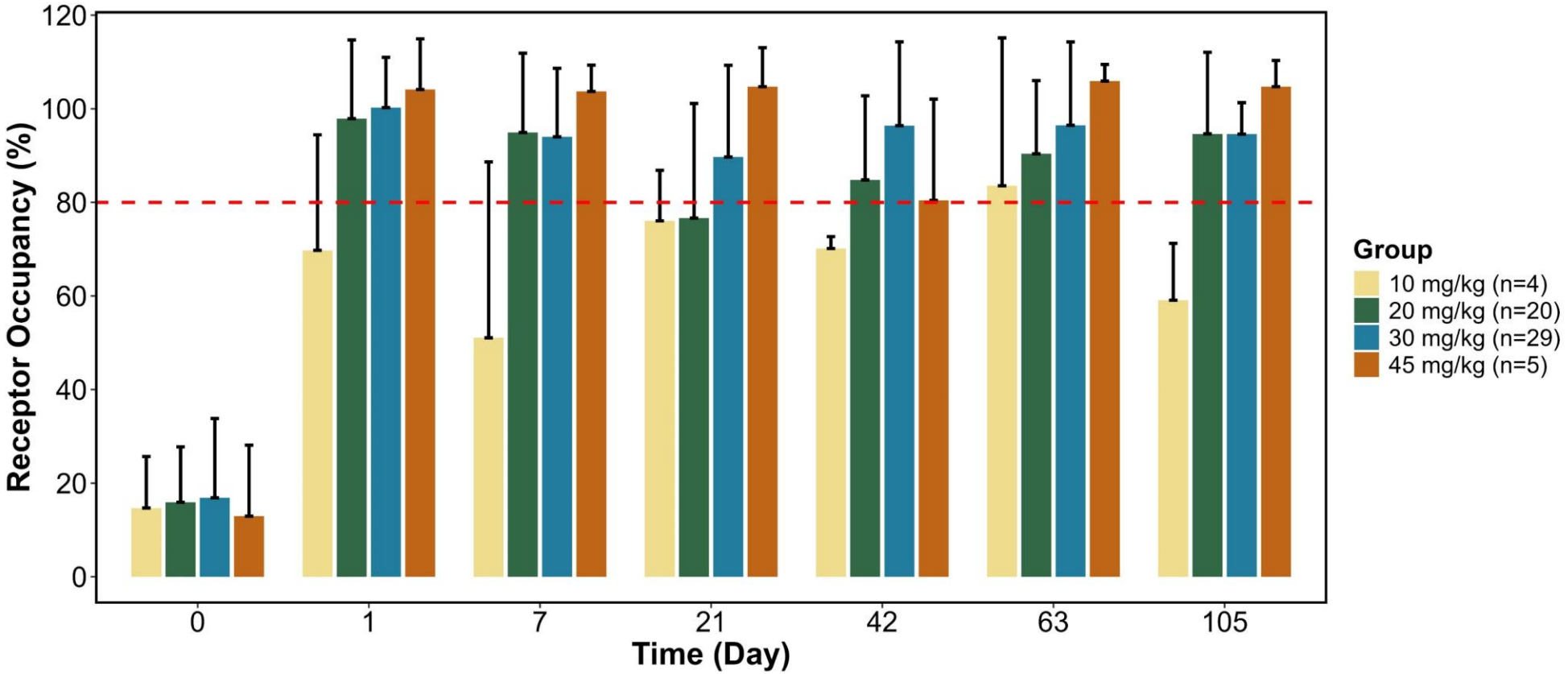
	Patient Number (%)
ADA可评估患者数	234
ADA总阳性率	11/234 (4.7%)
治疗期间新发ADA阳性	1/234 (0.43%)
• 基线阴性、给药后转阳	1/234 (0.43%)
• 基线阳性、给药后滴度升高	0
• 基线ADA样本缺失、基线后阳性	0

- **ADA可评估患者**：接受药物治疗且至少有1次基线后ADA检测
- 任意时间点的ADA阳性率，包括基线阳性或治疗期间转阳
- **治疗诱发**：基线ADA阴性 → 给药后转为阴性
- **治疗增强**：基线ADA阳性 → 给药后滴度提升≥4 倍

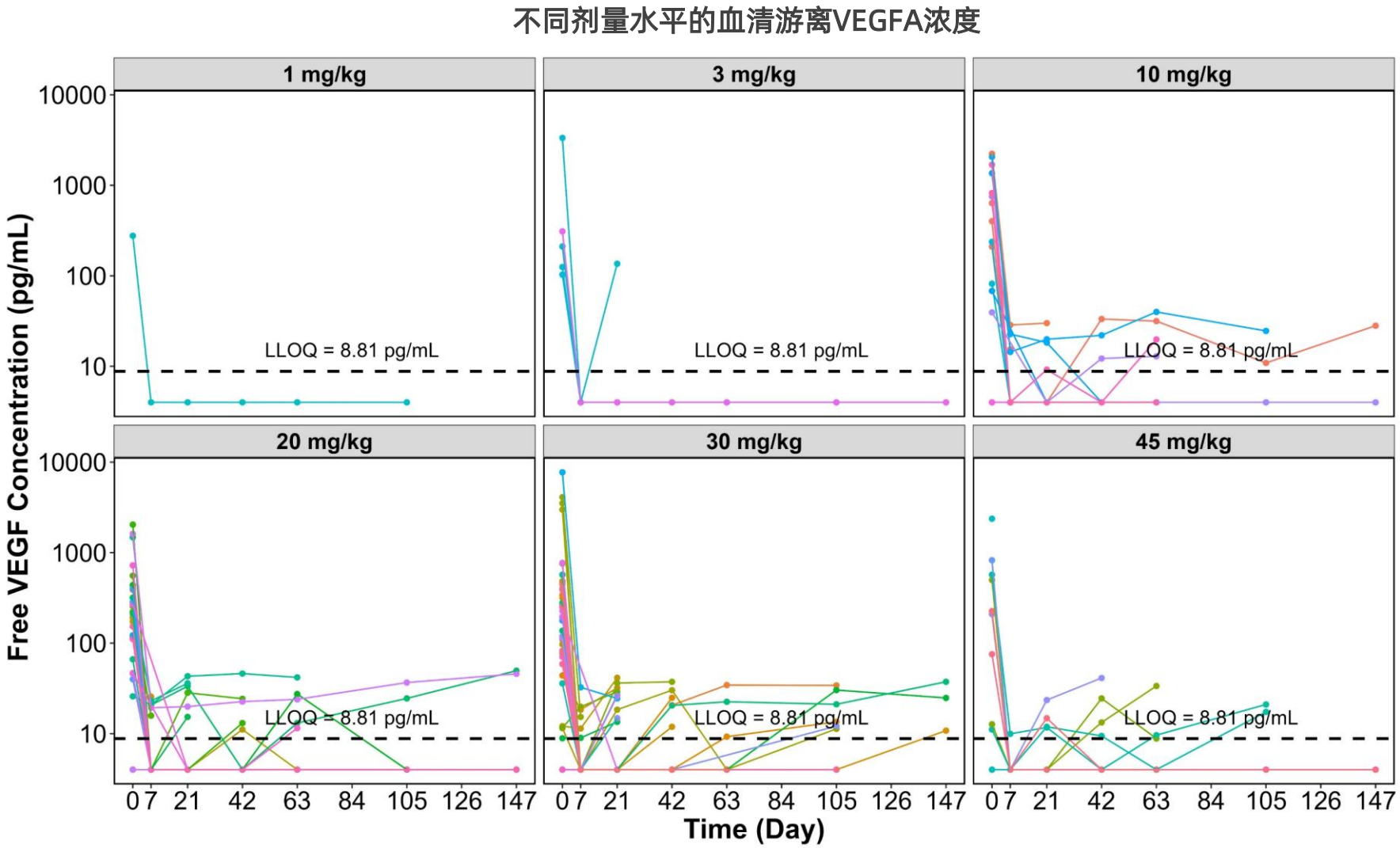
ADA检测采样方案：
- 第2、3、4、6、8、12周期；之后每4个周期采集一次
- 基线后数据最长随访至第16周期（给药后第315天）
- 末次基线后检测中位时间：第4周期 (给药后第63天)

ADA: 抗药物抗体
数据截至日期：2026年8月26日

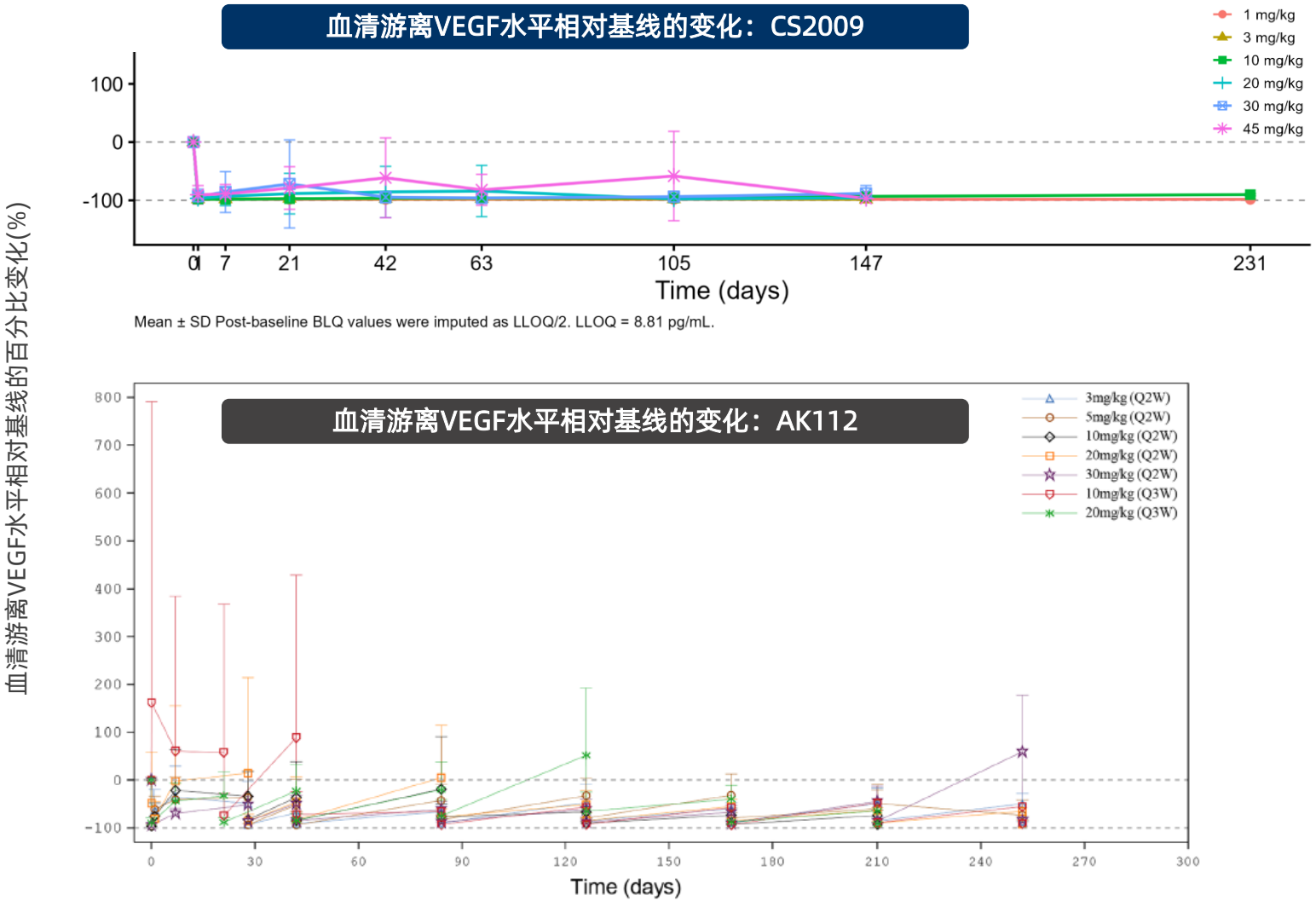
受体占位：在≥20 mg/kg剂量下，外周T细胞上PD-1/CTLA-4的受体占有率在整个给药间隔期间均达到饱和



VEGF中和作用：在所有剂量水平下，血清游离VEGFA水平在各剂量组均呈现深度快速降低，且该效应在整个给药间隔期间持续维持



血清游离VEGF抑制效果：CS2009对比AK112



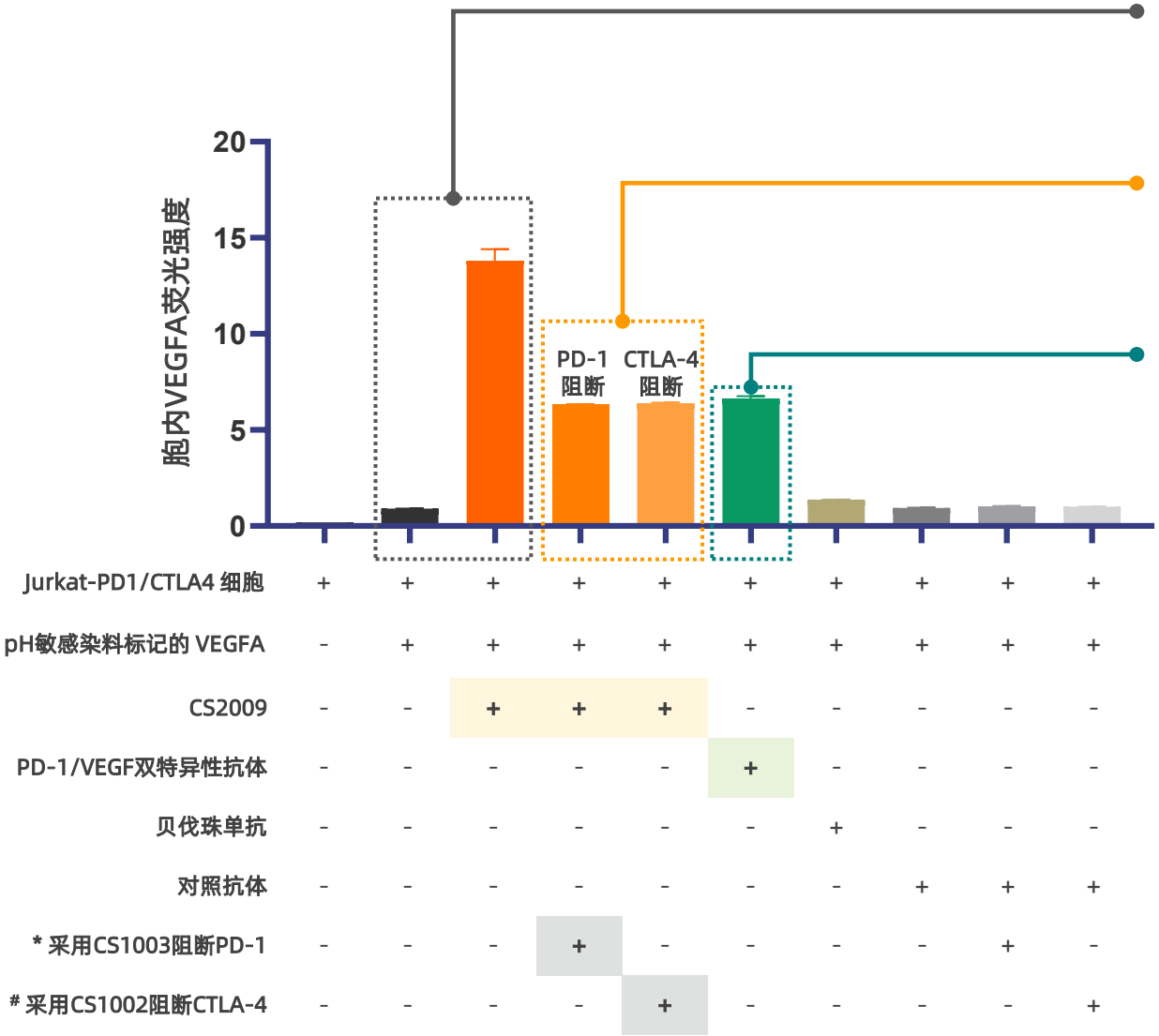
- **CS2009**可实现**血清游离VEGF的持续抑制**；所有剂量队列中，均仅观察到**轻微或无VEGF反弹**现象

- 已发表的AK112 Ib期数据*显示，**血清VEGF抑制效果不稳定**，多个时间点观察到VEGF浓度**反弹回升**

注：*本分析仅为跨试验对比；检测方法与采样方案的差异可能影响数据解读*

资料来源： Cancer Medicine, 2025; 14:e70653*

VEGFA内吞实验: CS2009能够通过PD-1和CTLA-4双通路介导VEGFA内吞



CS2009可介导共表达PD-1和CTLA-4的Jurkat T细胞发生强效VEGFA内吞

CS2009（橙色柱） vs 对照组（黑色柱）

CS2009经由PD-1与CTLA-4两条通路共同介导VEGFA内吞

对PD-1或者CTLA-4任一靶点进行阻断，均会削弱由CS2009介导的VEGFA内吞；说明两条通路可发挥协同作用，共同介导T细胞对VEGFA的清除

CS2009诱导的VEGFA内吞效应高于PD-1/VEGF双特异性抗体

PD-1/VEGF双特异性抗体仅依靠PD-1通路发挥作用，其所介导的VEGFA内吞水平明显更低（绿色柱对比左侧第 1 根橙色柱）

多重作用机制:

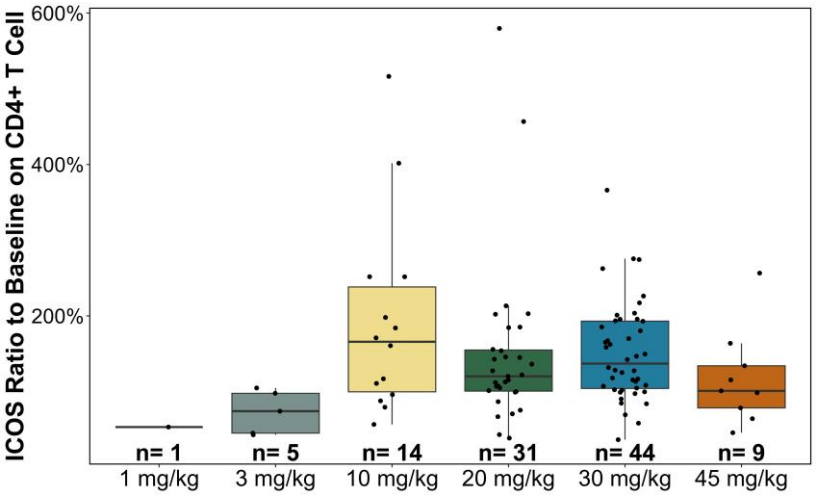
“VEGF信号阻断”+“主动定向VEGF清除”+“免疫检查点分子下调”

- 肿瘤微环境中VEGFA及其免疫复合物的清除能够限制它们再分布至外周，由此减轻高血压、蛋白尿、出血这类常见的VEGF相关毒性，使CS2009具备差异化的安全性特征
- 同时，数据提示CS2009还能够有效介导位于细胞表面的PD-1及CTLA-4的内吞（尽管这并非本实验的主要研究目的）。除本身的检查点阻断活性之外，这种T细胞上免疫检查点分子下调效应，可进一步增强CS2009的肿瘤免疫治疗活性

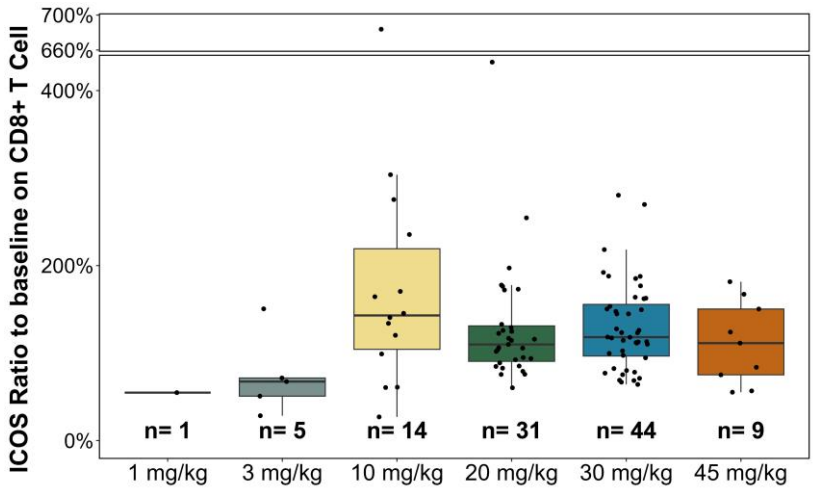
** CS1003为CS2009 PD-1功能臂的母本抗体; # CS1002为CS2009 CTLA-4功能臂的母本抗体*

CS2009能强效激活T细胞（Ki67和ICOS表达上调，在剂量≥10 mg/kg时达到平台期）

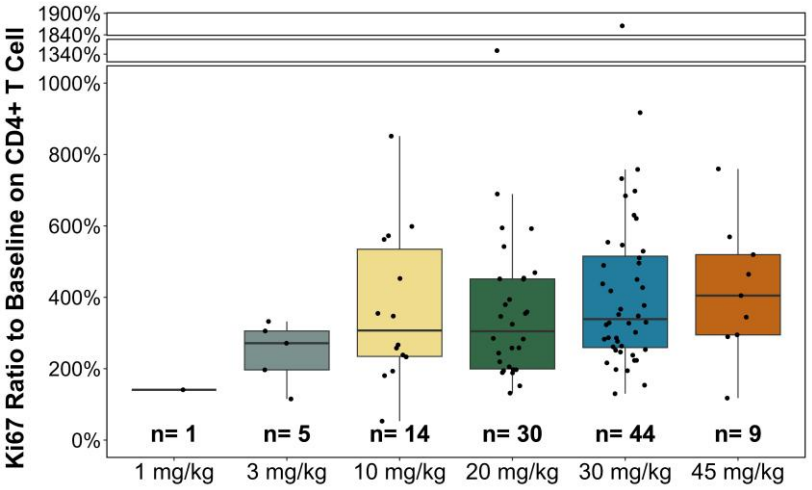
CD4⁺ T细胞上ICOS表达



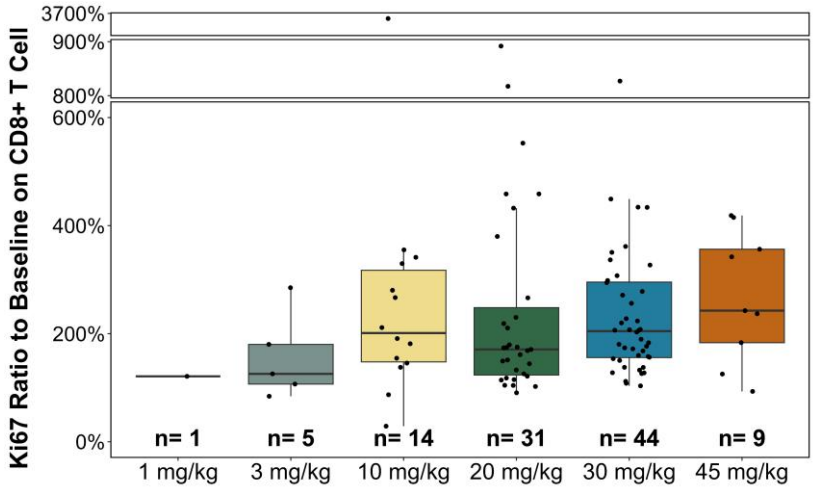
CD8⁺ T细胞上ICOS表达



CD4⁺ T细胞上Ki67表达



CD8⁺ T细胞上Ki67表达



- **CD4⁺T 细胞ICOS上调**可特异性证实 CS2009 的抗 CTLA-4 组分实现了 CTLA-4 信号通路阻断

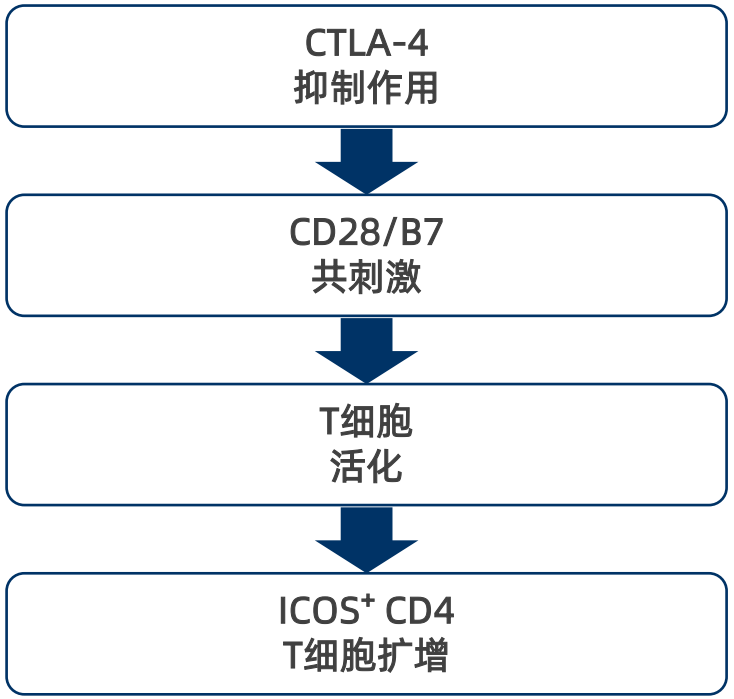
- **T细胞增殖与活化：**第1周期第8天，CS2009诱导CD4⁺、CD8⁺T细胞的Ki67（增殖）、ICOS（活化）表达显著且呈剂量依赖性上调，共同证明其对PD-1及CTLA-4的抑制作用

CD4 or CD8_ICOS_ratio = CD4 or CD8_ICOS+% (day8 / baseline)
CD4 or CD8_ICOS+%= (CD45+CD3+%) × (CD3+CD4 or CD8+%) × (CD3+CD4 or CD8+ICOS%)

CD4 or CD8_Ki67_ratio = CD4 or CD8_Ki67+% (day8 / baseline)
CD4 or CD8_Ki67+%= (CD45+CD3+%) × (CD3+CD4 or CD8+%) × (CD3+CD4 or CD8+Ki67%)

药效学背景：CD4⁺ T细胞ICOS表达上调反映CTLA-4通路阻断

ICOS是一种活化诱导型共刺激受体，表达于活化T细胞表面，促进T细胞扩增及效应功能[1,2]



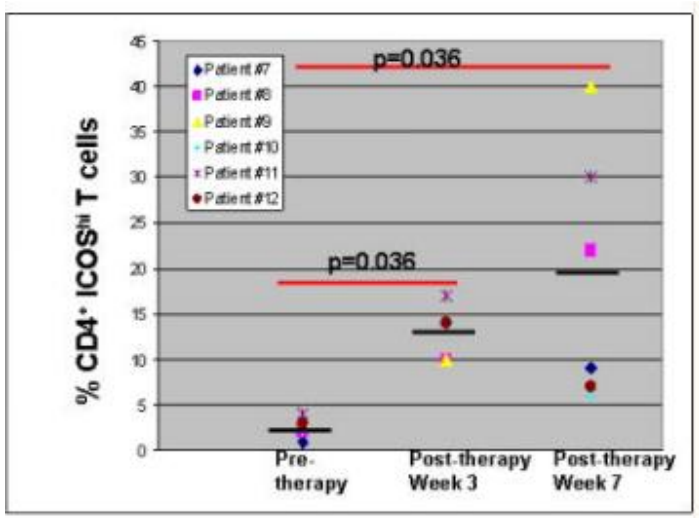
- CTLA-4与CD28竞争性结合B7配体（CD80/CD86），由此抑制T细胞启动阶段CD28介导的共刺激信号[1]
- CTLA-4阻断可解除上述抑制作用，增强CD28依赖性T细胞活化与扩增[1]
- 系统性CTLA-4阻断可持续诱导ICOS高表达的活化CD4⁺ T细胞扩增，因此外周血CD4⁺ T细胞ICOS表达是较为成熟的CTLA-4阻断药效学标志物[1]

资料来源：1. Carthon BC et al. Preoperative CTLA-4 Blockade: Tolerability and Immune Monitoring in the Setting of a Presurgical Clinical Trial. Clin Cancer Res. 2010;16:2861-2871. 2. Wei SC et al. Distinct Cellular Mechanisms Underlie Anti-CTLA-4 and Anti-PD-1 Checkpoint Blockade. Cell. 2017;170:1120-1133.e17.

临床证据：伊匹木单抗（抗CTLA-4单抗）可显著促进 $CD4^+$ $ICOS^+$ T细胞扩增

伊匹木单抗治疗后的膀胱癌患者外周血中$CD4^+ICOS^{hi}$ T细胞的占比升高[1]

伊匹木单抗治疗后，膀胱癌及黑色素瘤患者外周血中$CD4^+ICOS+$T细胞的占比升高[2]



N=6; 10 mg/kg/次

较基线水平的倍数变化（第3周）：***4-5倍***

患者队列	基线	第1次给药后 (W3)	第2次给药后 (W7)	相较基线的倍数变化
膀胱癌 N=12	2.36 ± 1.18%	**13.33** ± 4.14%	16.27 ± 10.29%	**5.65×** → 6.89×
黑色素瘤 N=24	2.08 ± 1.67%	**6.13** ± 5.27%	7.46 ± 6.18%	**2.95×** → 3.59×

资料来源：1. Carthon BC et al. Clin Cancer Res. 2010;16:2861-2871. 2. Tang DN et al. Increased Frequency of ICOS+ CD4 T Cells as a Pharmacodynamic Biomarker for Anti-CTLA-4 Therapy. Cancer Immunol Res. 2013;1:229-234.

Volrustomig a novel PD-1/CTLA-4 bispecific antibody leads to robust increase in peripheral and intra-tumoral pharmacodynamic biomarkers in solid tumors from FTiH study

Ikbel Achour[1], Michael Kuziora[1], Florian Song[1], Steven Eck[2], Lina Meinecke[1], Jorge Blando[1], Jennifer Pearson[2], Megha Saraiya[1], Christian Eisen[1], Felix Segerer[1], Markus Schick[1], Nicolas Triltsch[1], Michael Surace[1], Gisele Silva Boos[1], Harald Hessel[1], Mai Bui[1], Katrin Pratsch[1], Alma Andoni[1], Shelby Gainer[1], Dan Freeman[1], Deepa Subramaniam[1] and Ben Tran[3]

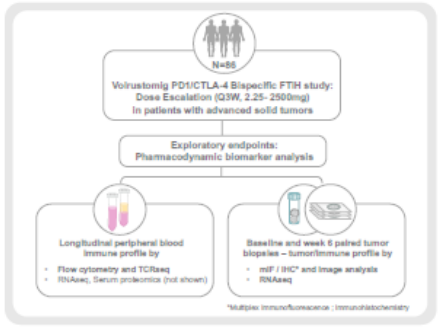
[1]R&D Early Oncology AstraZeneca USA, [2]R&D Biopharmaceutical AstraZeneca USA, [3]Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australia

Abstract 3627

Background

Volrustomig (MEDI5752) is designed to fully inhibit PD-1 while preferentially inhibiting CTLA-4 on activated PD-1+ T cells. In a FTiH trial, volrustomig demonstrated meaningful clinical activity in patients with advanced solid tumors (including 1L RCC and NSCLC), acceptable safety profile, sustained PD-1 receptor occupancy, and T cell proliferation at levels greater than seen with clinically tolerable doses of CTLA-4 inhibitors with co-administration of anti-PD(L)-1[1-4]. We sought to further characterize volrustomig pharmacodynamic effect in the periphery and tumor to demonstrate its biological activity and inform dose optimization.

Methods

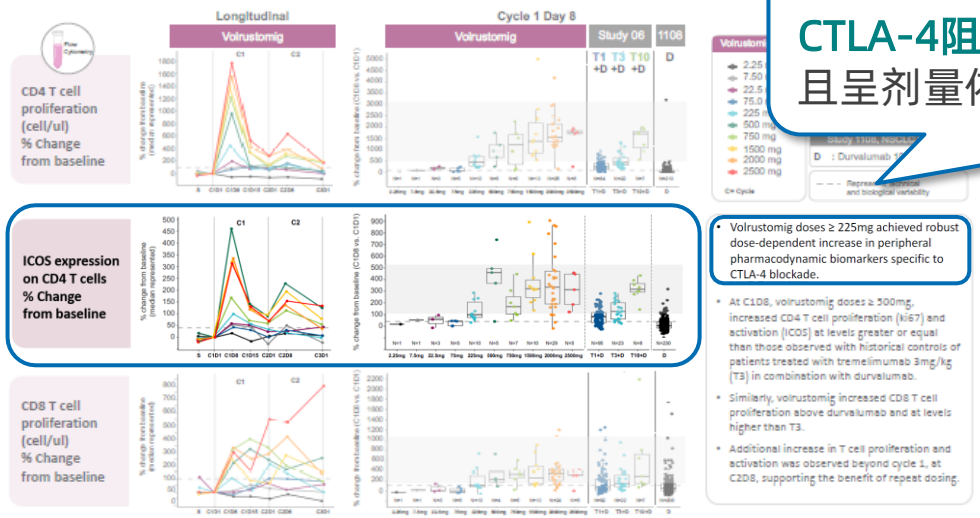


Patient Demographics in ITT and BEP	ITT Total N=86	Pharmacodynamic BEP			
		Peripheral Blood longitudinal		Tumor paired biopsies baseline/week6	
		Flow Cytometry** N=72	TCRseq*** N=71	RNAseq N=12	mIF/IHC N=17
Median age (range), years	60.5 (33–82)	59.5 (33–78)	60.0 (33–82)	56.0 (45.0–82.0)	60.0 (40.0-82.0)
Sex, n (%)					
Male	65 (75.6)	54 (75.0)	52 (73.2)	8 (66.7)	12 (70.6)
Female	21 (24.4)	18 (25.0)	19 (26.8)	4 (33.3)	5 (29.4)
ECOG PS, n (%)					
0	42 (48.8)	35 (48.6)	38 (53.5)	3 (25.0)	4 (23.5)
1	44 (51.2)	37 (51.4)	33 (46.5)	9 (75.0)	13 (76.5)
Cancer types*, n (%)					
Renal cell carcinoma	19 (22.1)	15 (20.8)	16 (22.5)	2 (16.7)	4 (23.5)
Non-small cell lung cancer	14 (16.3)	9 (12.5)	9 (12.7)	1 (8.3)	4 (23.5)
Others	43 (51.6)	40 (55.7)	46 (64.8)	7 (58.3)	9 (47.1)
PD-L1 TC expression, n (%)					
≥1%	16 (18.6)	14 (19.4)	16 (22.5)	3 (12.0)	1 (5.9)
<1%	53 (61.6)	43 (59.7)	40 (56.3)	16 (64.0)	13 (76.5)
Not evaluable	17 (19.8)	15 (20.8)	15 (21.1)	6 (24.0)	3 (17.6)
IO-naïve, n (%)	78 (90.7)	65 (90.3)	64 (90.1)	12 (100)	17 (100)
Prior lines of therapies, n (%)					
0	13 (15.1)	11 (15.3)	11 (15.5)	1 (8.3)	1 (5.9)
1	35 (40.7)	32 (44.4)	30 (42.3)	3 (25.0)	8 (47.1)
≥2	38 (44.2)	29 (40.3)	30 (42.3)	8 (66.7)	8 (47.1)

*25 cancer types ; **Sample size based on CD4 T cell proliferation readout up to C2D1; ***sample size based on TCRseq data available up to C2D1. ITT: intend to treat population ; BEP: Biomarker evaluable population ; TC: tumor cells

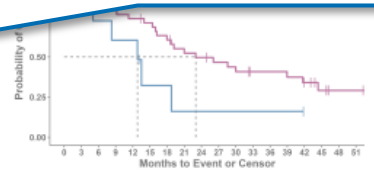
Results

Figure 1 Volrustomig doses ≥ 225mg achieved dose dependent increase in phar… biomarker specific to CTLA-4 blockade at levels ≥ tremelimumab 3mg/kg in combi…



- Volrustomig doses ≥ 225mg achieved robust dose-dependent increase in peripheral pharmacodynamic biomarkers specific to CTLA-4 blockade.
- At C1D8, volrustomig doses ≥ 500mg, increased CD4 T cell proliferation (ki67) and activation (ICOS) at levels greater or equal than those observed with historical controls of patients treated with tremelimumab 3mg/kg (T3) in combination with durvalumab.
- Similarly, volrustomig increased CD8 T cell proliferation above durvalumab and at levels higher than T3.
- Additional increase in T cell proliferation and activation was observed beyond cycle 1, at C2D8, supporting the benefit of repeat dosing.

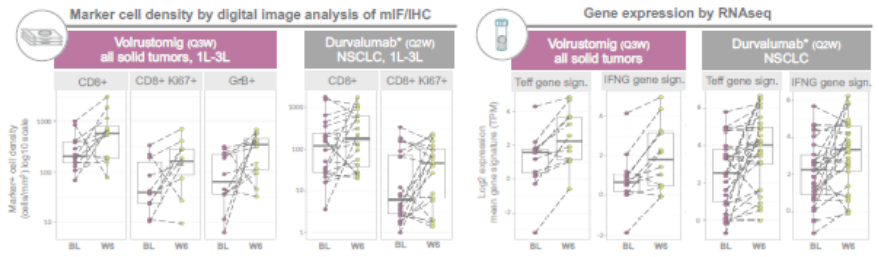
Volrustomig剂量达到≥225 mg时，外周血中**CTLA-4阻断相关特异性药效学标志物**显著升高，且呈剂量依赖性



median number of total expanded T cell clones (TCRseq)	% patient by subgroup	mOS (95% CI)	OS HR (95% CI)
≥32	81.7%	23.0 (16- 41.7)	0.43 (0.19 -1.01)
<32	18.3%	12.8 (5-18.8)	

*Cutoff=32: represents median number of total expanded T cell clones in durvalumab monotherapy arm in study 23[4]. ≥ 32 expanded T cell clones was associated with CTLA-4 blockade.
BEP represents ITT ; OS: Overall survival ; HR: Hazard Ratio ; CI: Confidence of Interval
Volrustomig clinical data based on DCO August 25, 2023

Figure 3 Volrustomig leads to greater increase in intra-tumoral T cell proliferation and cytotoxic activity than durvalumab alone



Effect size:								
#pts (%) with biomarker ≥ 2-fold increase w6 vs. BL	6/12 (50%)	7/10 (70%)	6/12 (50%)	7/20 (35%)	10/20 (50%)	6/12 (50%)	6/12 (50%)	12/29 (41.4%)	13/29 (31%)
Cohort level: biomarker median fold increase w6 vs. BL ; *p-value Wilcoxon test*	2.3 *p=0.04*	2.14 *p=0.04*	2.2 ; *p=0.01*	1.62 *p = 0.165*	1.62 *p= 0.475*	2.2 *p=0.002*	2.5 *p=0.005*	1.7 *p=0.0002*	1.4 *p=0.008*

BL: Baseline ; W6: Week 6 following 2 doses of volrustomig or 3 doses of durvalumab; GrB: Granzyme B ; *Durvalumab 1108 study[4] ; For 1108 study, GrB was not performed due to the lack of available materials ; T effector (Teff) and interferon gamma (IFNG) gene signatures[5,6]

Conclusion

Volrustomig demonstrated robust peripheral and intra-tumoral T cell activation and proliferation, broadening the pool of antigen experienced T cells, at levels greater than seen with dual checkpoint blockade currently used in the clinic.

References

1. Tran B et al. AACR 2022; Cancer Research, 2022
2. Albiges L et al. ASCO 2022; Journal of Clinical Oncology, 2022
3. Ahn, M-J et al. ESMO 2022; Annals of Oncology, 2023
4. Voss M et al. ESMO 2023 ; Annals of Oncology, 2023
5. Antonia S, et al Lancet Oncol 2016;17(3):299-308
6. Antonia S. et al. Journal of thoracic Oncology 2019
7. Higgs BW, et al. Clinical Cancer Research 2018
8. Achour I et al. SITC 2018; Journal of Immunotherapy cancer 2018
9. McCoon P, et al. Journal of Clinical Oncology 2021

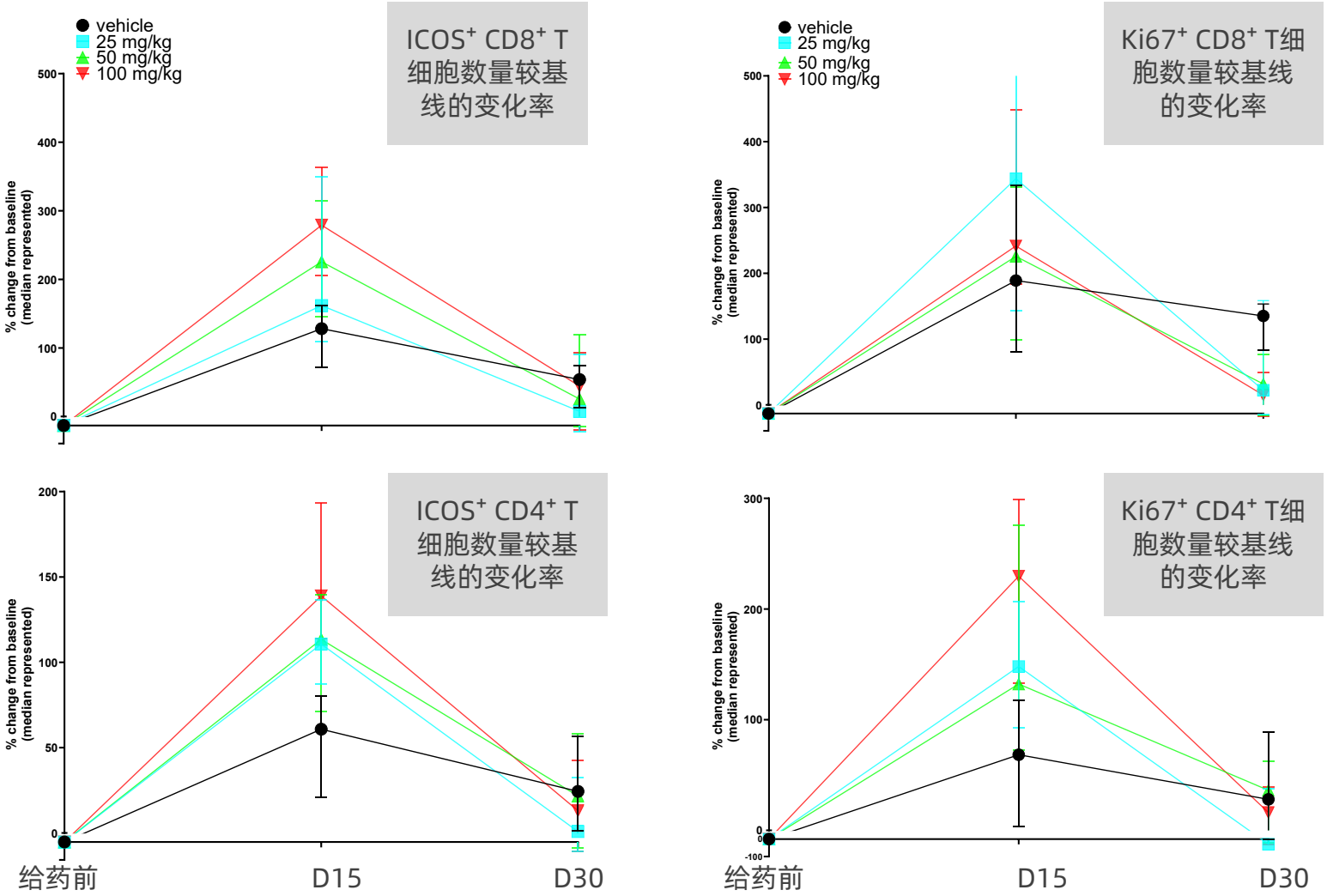
Acknowledgements

On behalf of the study team, the authors thank the patients and their families and caregivers for their participation in this study. This study was sponsored by MedImmune/Astrazeneca (Gaithersburg, MD, USA). Copies of this poster are for personal use only and may not be reproduced without written permission of the authors.

Contact Email: ikbel.achour@astrazeneca.com

CS2009在GLP毒性研究中呈剂量依赖性地激活食蟹猴T细胞

食蟹猴研究药效学（PD）生物标志物分析



- CS2009显著诱导$CD4^+$和$CD8^+$ T细胞增殖（Ki67）及活化（ICOS）相关标志物升高
- 上述药效学效应整体呈剂量依赖性，其中$CD8^+$ T细胞的Ki67表达在较低剂量下即达到平台期



CS2009

- 分子设计、作用机制与研发依据
- **I/II 期临床数据更新**
  - 作用机制验证
  - **安全性验证**
  - 多肿瘤概念验证
    1. 非小细胞肺癌（NSCLC）数据集
    2. 转移性结直肠癌（mCRC）数据集
    3. 其他瘤种早期临床数据
- 全球III期临床开发及注册申报规划

基于超300例患者数据，实现三大关键临床验证

2026 ESMO **Oct. 2026**

披露临床I/II期重点临床进展 **2026年8月**

2026 ASCO **2026年5月**

公布初步一线非小细胞肺癌单药及临床I期数据 **2026年4月**

2025 ESMO
公布I期72例患者的临床数据 **2025年10月**

临床II期
首例患者入组 **2025年9月**

临床I期
首例患者入组 **2025年3月**

➢ 作用机制验证

- CTLA-4阻断效应的药效学生物标志物ICOS在$CD4^+$T细胞上呈剂量依赖性表达上调
- 药代动力学呈线性特征，半衰期约6-9天；抗药物抗体阳性发生率低
- 给药剂量≥20 mg/kg时，PD-1/CTLA-4受体占位持久
- 血清游离VEGFA清除快速且显著，该抑制效应在给药间隔内持续维持

➢ 安全性验证

- **≥3级免疫相关不良事件发生率12.7%；**由于**外周调节性T细胞与自身反应性T细胞中CTLA-4信号得以保留，**相较于CTLA-4单抗单药或与PD-1/PD-L1联合方案，CTLA-4相关毒性显著降低，极少见**结肠炎**发生
- **≥3级VEGF相关毒性发生率5.1%；**数据提示由肿瘤微环境内T细胞介导的PD-1/CTLA-4-VEGFA免疫复合物内吞所导致

➢ 多瘤种的广谱疗效验证

- 在一线及后线非小细胞肺癌中，单药及联合化疗均表现出强劲疗效
- 在一线及后线pMMR/MSS转移性结直肠癌中，单药及化疗联合方案同样获得突出疗效
- 在软组织肉瘤、非透明细胞肾细胞癌之外，转移性去势抵抗性前列腺癌、卵巢癌、三阴性乳腺癌、胃癌、食管癌的单药疗效亦令人期待

TME：肿瘤微环境；ICOS：诱导性 T 细胞共刺激分子；NSCLC：非小细胞肺癌；STS：软组织肉瘤；nccRCC：非透明细胞肾细胞癌；pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定；mCRC：转移性结直肠癌；SCLC：小细胞肺癌；mCRPC：转移性去势抵抗性前列腺癌；OC：卵巢癌；TNBC：三阴性乳腺癌；GC：胃癌；EC：食管癌

I期安全性：I期数据展现出CS2009优异的安全性特征

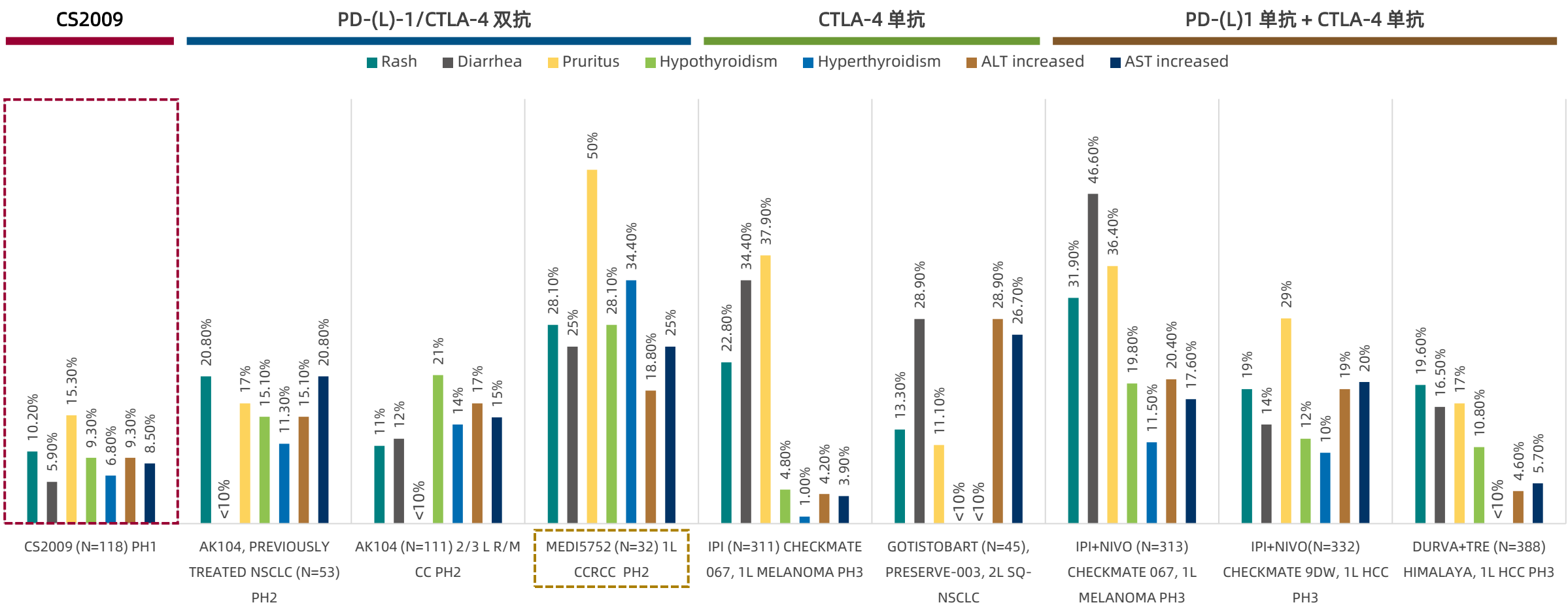
- 剂量递增已完成；未出现剂量限制性毒性（DLT）；未达到最大耐受剂量（MTD）
- 未出现含CTLA-4及PD-(L)1联合治疗中频发的严重毒性；≥3级VEGF相关不良事件发生率低
- **截至目前，未发现新增安全性信号；CS2009的安全性特征与2026年ASCO大会披露的数据保持一致**

n (%)	1-10 mg/kg (n=21)	20 mg/kg (n=33)	30 mg/kg (n=54)	45 mg/kg (n=10)	所有剂量组 (N=118)
治疗期间出现的不良事件（TEAE）	21 (100)	31 (93.9)	45 (83.3)	10 (100)	107 (90.7)
≥3级TEAE	10 (47.6)	15 (45.5)	20 (37.0)	5 (50.0)	50 (42.4)
治疗相关AE（TRAE）	18 (85.7)	27 (81.8)	39 (72.2)	10 (100)	94 (79.7)
• ≥3级TRAE	6 (28.6)	7 (21.2)	13 (24.1)	3 (30.0)	**29 (24.6)**
免疫相关AE（irAE）	9 (42.9)	18 (54.5)	16 (29.6)	3 (30.0)	46 (39.0)
• ≥3级irAE	3 (14.3)	6 (18.2)	5 (9.3)	1 (10.0)	**15 (12.7)**
输液相关反应	1 (4.8)	1 (3.0)	1 (1.9)	2 (20.0)	5 (4.2)
可能与VEGF相关TRAE	5 (23.8)	11 (33.3)	9 (16.7)	2 (20.0)	27 (22.9)
• ≥3级可能与VEGF相关TRAE	2 (9.5)	1 (3.0)	3 (5.6)	0	**6 (5.1)**
导致停药的不良事件	1 (4.8)	3 (9.1)	5 (9.3)	0	9 (7.6)

- 最常见的（≥5%）**免疫相关TEAE（irAE）**： 甲状腺功能减退症（6.8%），皮疹 、AST升高、ALT升高（各占5.1%）
- 最常见的（≥5%）**可能与抗VEGF治疗相关的TRAE**： 蛋白尿（11.9%）、高血压（8.5%）

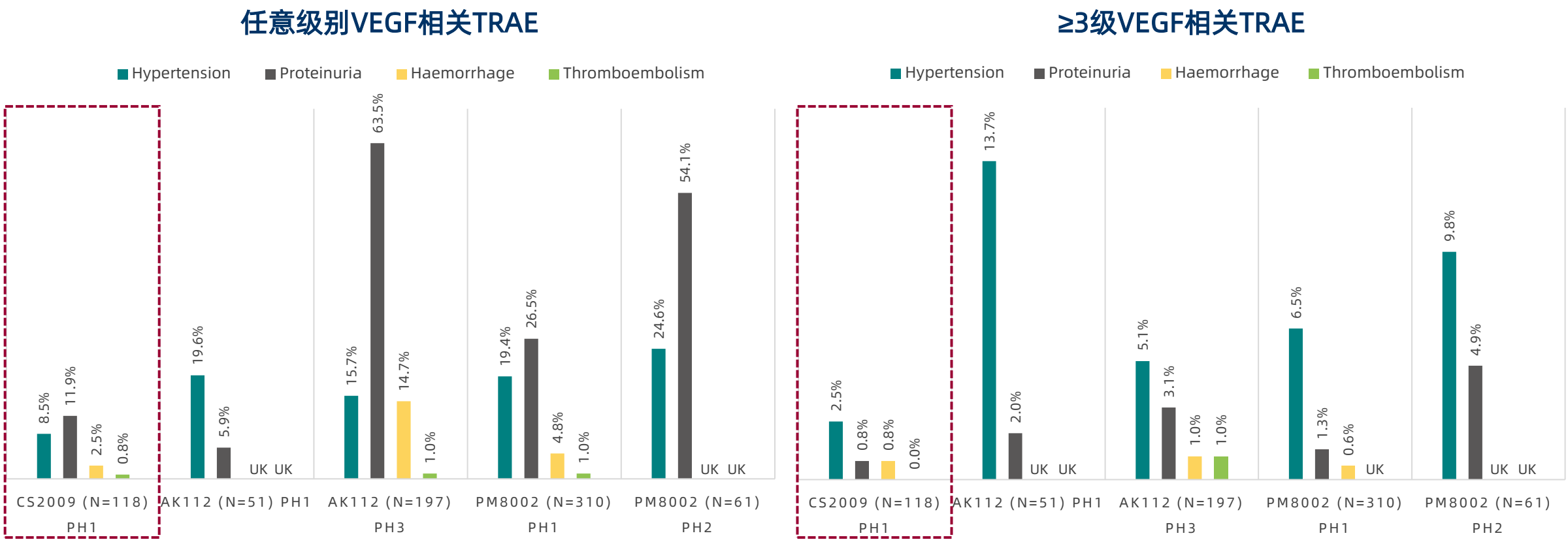
AST：天门冬氨酸氨基转移酶；ALT：丙氨酸氨基转移酶
数据来源：2026 ASCO

安全性比较：常见任意级别免疫相关不良事件（irAE）的发生率明显低于PD-(L)1/CTLA-4双抗或联合治疗方案



**发生率低于10%的不良事件未列示*
皮疹 (Rash)；腹泻 (Diarrhea)；瘙痒 (Pruritus)；甲状腺功能减退症 (Hypothyroidism)；甲状腺功能亢进症 (Hyperthyroidism)；ALT升高 (ALT increased)；AST升高 (AST increased)
来源：Lung Cancer 184 (2023) 107355; Lancet Oncol 2023; 24: 1134-46; 2023 ESMO; April 16, 2018, at NEJM.org; N Engl J Med. 2025 January 02; 392(1): 11-22; Lancet 2025; 405: 1851-64; June 6, 2022 NEJM Evid 2022; 1 (8); Nat Med. 2026 Mar 27

安全性比较：任意级别及≥3级VEGF相关TRAE发生率明显低于PD-(L)1/VEGF双抗



TRAE：治疗相关不良事件；Hypertension：高血压；Proteinuria：蛋白尿；Haemorrhage：出血；Thromboembolism：血栓栓塞；UK：unknown（未知）
来源：2026 ASCO; J Immunother Cancer. 2024 Apr 19;12(4):e008037; Lancet 2025; 405: 839-49; 2023 ASCO，#414802; 2024 ASCO, #8533



CS2009

- 分子设计、作用机制与研发依据
- **I/II 期临床数据更新**
  - 作用机制验证
  - 安全性验证
  - **多肿瘤概念验证**
    1. 非小细胞肺癌（NSCLC）数据集
    2. 转移性结直肠癌（mCRC）数据集
    3. 其他瘤种早期临床数据
- 全球III期临床开发及注册申报规划

基于超300例患者数据，实现三大关键临床验证

2026 ESMO **Oct. 2026**

披露临床I/II期重点临床进展 **2026年8月**

2026 ASCO **2026年5月**

公布初步一线非小细胞肺癌单药及临床I期数据 **2026年4月**

2025 ESMO
公布I期72例患者的临床数据 **2025年10月**

临床II期
首例患者入组 **2025年9月**

临床I期
首例患者入组 **2025年3月**

➢ 作用机制验证

- CTLA-4阻断效应的药效学生物标志物ICOS在$CD4^+$T细胞上呈剂量依赖性表达上调
- 药代动力学呈线性特征，半衰期约6-9天；抗药物抗体阳性发生率低
- 给药剂量≥20 mg/kg时，PD-1/CTLA-4受体占位持久
- 血清游离VEGFA清除快速且显著，该抑制效应在给药间隔内持续维持

➢ 安全性验证

- ≥3级免疫相关不良事件发生率12.7%；由于外周调节性T细胞与自身反应性T细胞中CTLA-4信号得以保留，相较于CTLA-4单抗单药或与PD-1/PD-L1联合方案，CTLA-4相关毒性显著降低，极少见结肠炎发生
- ≥3级VEGF相关毒性发生率5.1%；数据提示由肿瘤微环境内T细胞介导的PD-1/CTLA-4-VEGFA免疫复合物内吞所导致

➢ 多瘤种的广谱疗效验证

- 在一线及后线非小细胞肺癌中，单药及联合化疗均表现出强劲疗效
- 在一线及后线pMMR/MSS转移性结直肠癌中，单药及化疗联合方案同样获得突出疗效
- 在软组织肉瘤、非透明细胞肾细胞癌之外，转移性去势抵抗性前列腺癌、卵巢癌、三阴性乳腺癌、胃癌、食管癌的单药疗效亦令人期待

TME：肿瘤微环境；ICOS：诱导性 T 细胞共刺激分子；NSCLC：非小细胞肺癌；STS：软组织肉瘤；nccRCC：非透明细胞肾细胞癌；pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定；mCRC：转移性结直肠癌；SCLC：小细胞肺癌；mCRPC：转移性去势抵抗性前列腺癌；OC：卵巢癌；TNBC：三阴性乳腺癌；GC：胃癌；EC：食管癌



CS2009

- 分子设计、作用机制与研发依据
- **I/II 期临床数据更新**
  - 作用机制验证
  - 安全性验证
  - **多肿瘤概念验证**
    1. **非小细胞肺癌（NSCLC）数据集**
    2. 转移性结直肠癌（mCRC）数据集
    3. 其他瘤种早期临床数据
- 全球III期临床开发及注册申报规划

*ESMO 2026 非小细胞肺癌NSCLC各队列患者基线特征

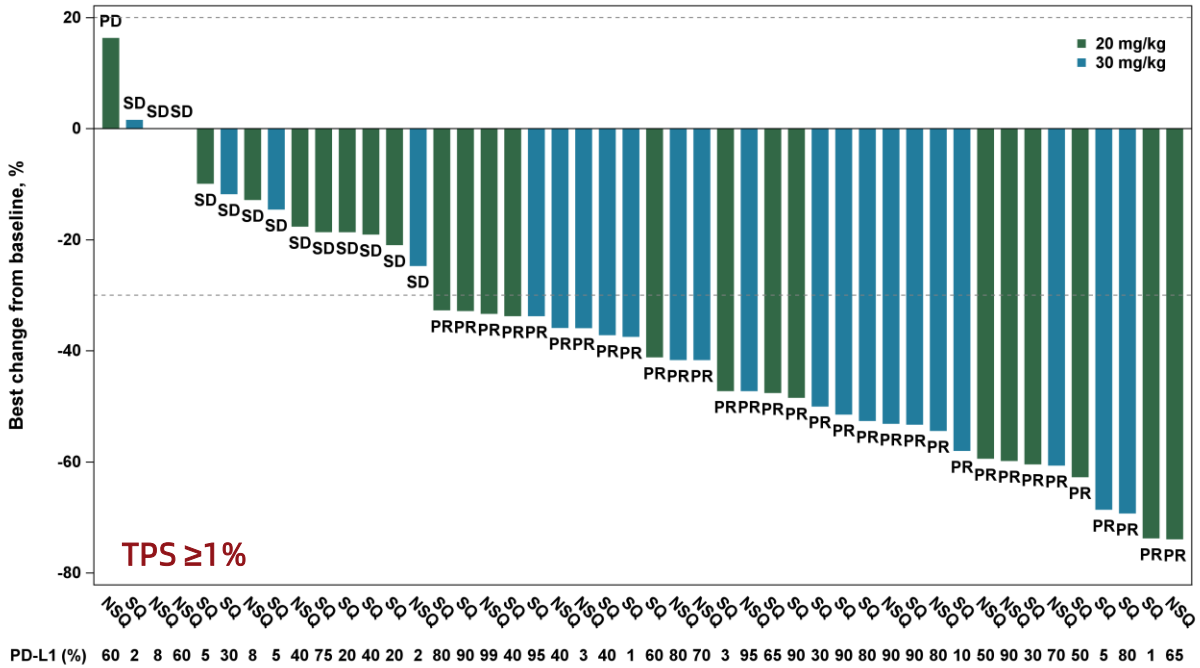
患者基线特征	≥2线 NSCLC 单药治疗 (n=57)	2/3线 NSCLC 联合治疗 (n=18)	1线 NSCLC 单药治疗 (n=55)	一线鳞状NSCLC 联合治疗 (n=27)	一线非鳞状NSCLC 联合治疗 (n=18)
年龄，中位数（范围），岁	67.0 (37–78)	64.0 (44–74)	66.0 (40–82)	67.0 (38–74)	63.0 (52–75)
男性，n (%)	43 (75.4)	13 (72.2)	46 (83.6)	22 (81.5)	11 (61.1)
人种，n (%)					
亚洲人	42 (73.7)	16 (88.9)	55 (100)	27 (100)	17 (94.4)
白人	14 (24.6)	2 (11.1)	0	0	1 (5.6)
其他	1 (1.8)	0	0	0	0
ECOG体力状态评分，n (%)					
0	13 (22.8)	3 (16.7)	7 (12.7)	11 (40.7)	3 (16.7)
1	44 (77.2)	15 (83.3)	48 (87.3)	16 (59.3)	15 (83.3)
组织学类型，n (%)					
鳞状	25 (43.9)	11 (61.1)	31 (56.4)	27 (100)	0
非鳞状	32 (56.1)	7 (38.9)	24 (43.6)	0	18 (100)
PD-L1 TPS, n (%)					
<1%	10 (17.5)	8 (44.4)	0	8 (29.6)	11 (61.1)
1%-49%	22 (38.6)	5 (27.8)	25 (45.5)	15 (55.6)	7 (38.9)
≥50%	15 (26.3)	0	30 (54.5)	2 (7.4)	0
未知	10 (17.5)	5 (27.8)	0	2 (7.4)	0
既往治疗线数，n (%)					
1线	36 (63.2)	17 (94,4)	–	–	–
2线	11 (19.3)	1 (5.6)	–	–	–
≥3线	10 (17.5)	0	–	–	–
既往接受过免疫治疗，n (%)	48 (84.2)	18 (100)	–	–	–

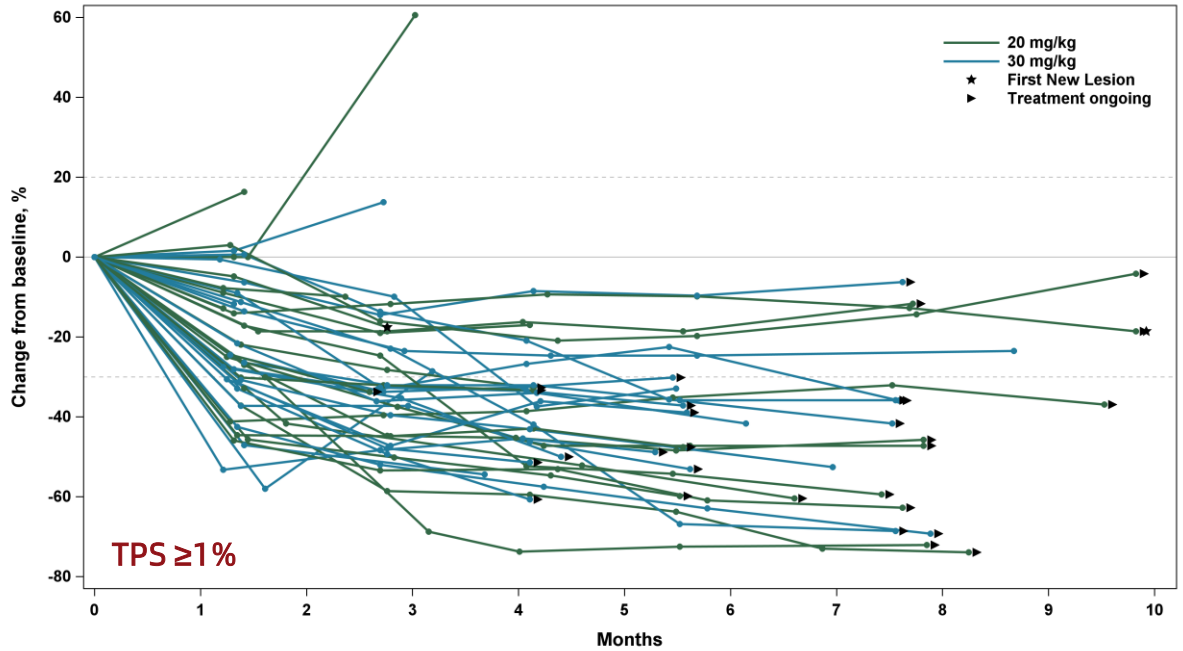
NSCLC：非小细胞肺癌；PD-L1：程序性死亡配体1；TPS：肿瘤细胞阳性比例分数

*ESMO后更新数据 一线NSCLC单药治疗组：CS2009单药在PD-L1 TPS≥1%的一线非小细胞肺癌人群中展现出优异的临床疗效

CS2009单药治疗，20或30 mg/kg，Q3W；患者入组已完成；TPS 1-49%及20 mg/kg队列的客观缓解率有望随随访时间延长进一步提升；部分早期疾病稳定患者会在持续治疗后转为部分缓解；因随访时间仍较短，中位无进展生存期、中位缓解持续时间均尚未达到

		所有可评估患者	20 mg/kg 剂量组	30 mg/kg 剂量组	鳞癌	非鳞癌
TPS ≥50%	ORR, % (n)	87.5% (21/24)	76.9% (10/13)	**100% (11/11)**	91.7% (11/12)	83.3% (10/12)
	DCR, % (n)	95.8% (23/24)	92.3% (12/13)	100% (11/11)	100% (12/12)	91.7% (11/12)
TPS ≥1%	ORR, % (n)	66.7% (32/48)	58.3% (14/24)	**75.0% (18/24)**	69.0% (20/29)	63.2% (12/19)
	DCR, % (n)	93.8% (45/48)	95.8% (23/24)	91.7% (22/24)	96.6% (28/29)	89.5% (17/19)





NSCLC：非小细胞肺癌；TPS：肿瘤比例评分；SQ：鳞癌；NSQ：非鳞癌；ORR：客观缓解率；cORR：确认的客观缓解率；DCR：疾病控制率；DoR：缓解持续时间；PFS：无进展生存期
数据来源：2026 ESMO，内部2026年10月瀑布图、蜘蛛图数据

在一线PD-L1阳性非小细胞肺癌各TPS亚组中，CS2009单药的客观缓解率均高于免疫单药及以免疫为基础的联合方案

	CS2009 [1] (PD-1/VEGF/CTLA-4)		AK112 [2] (PD-1/VEGF)		Pembrolizumab [3] (anti-PD-1)		Nivolumab +/- Ipilimumab [4,5] (anti-PD-1 +/- anti-CTLA-4)		
所引数据阶段	Phase 2 CS2009-101		Phase 3 HARMONi-2		Phase 3 KEYNOTE-042		Phase 3 CheckMate 227		
治疗方案	20 mg/kg, Q3W	30 mg/kg, Q3W	AK112 20mg/kg, Q3W	Pembro. 200mg, Q3W	Pembro. 200mg, Q3W	Platinum-based chemo	NIVO (3 mg/kg, Q2W) + IPI (1 mg/kg, Q6W)	NIVO (240mg, Q2W)	Platinum-based chemo
ORR, % (n) PD-L1 TPS ≥50%	76.9% (10/13)	100% (11/11)	60.2% (50/83)	48.2% (41/85)	39.5% (118/299)	32.0% (96/300)	45.4% (93/205)	36.9% (89/214)	35.4% (68/192)
ORR, % (n) PD-L1 TPS ≥1%	58.3% (14/24)	75.0% (18/24)	50.0% (99/198)	39.0% (78/200)	27.3% (174/637)	26.5% (169/637)	36.4% (144/396)	27.5% (109/396)	29.7% (118/397)

注：一线非小细胞肺癌（PD-L1 TPS≥50%）中，**帕博利珠单抗联合化疗**的客观缓解率：非鳞癌（KEYNOTE-189）为 61.4%，鳞癌（KEYNOTE-407）为 60.3%；该数据**低于CS2009单药治疗的客观缓解率**（非鳞癌 **83.3%**；鳞癌 **91.7%**）

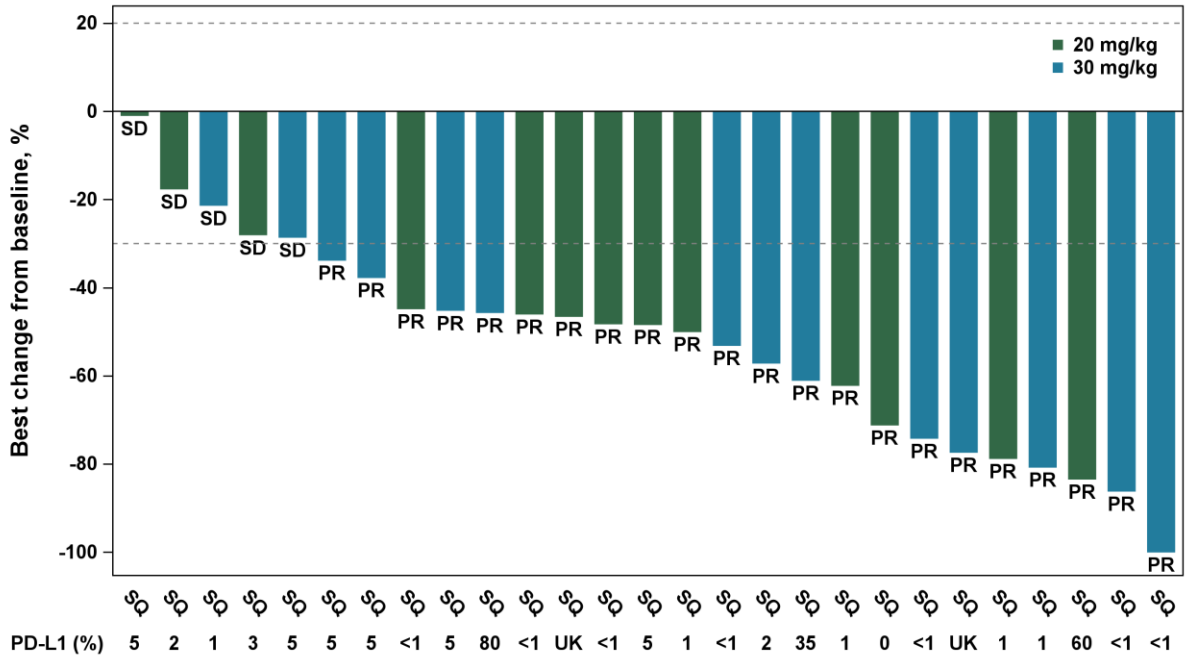
NSCLC：非小细胞肺癌；TPS：肿瘤细胞阳性比例分数；Q3W：每三周一次；ORR：客观缓解率；Q2W：每两周一次；Q6W：每六周一次
数据来源：1. ASCO 2026; 2. Aug-2026 in-house update; 3. WCLC 2025; 4. Lancet 2019; 5. JCO 2022

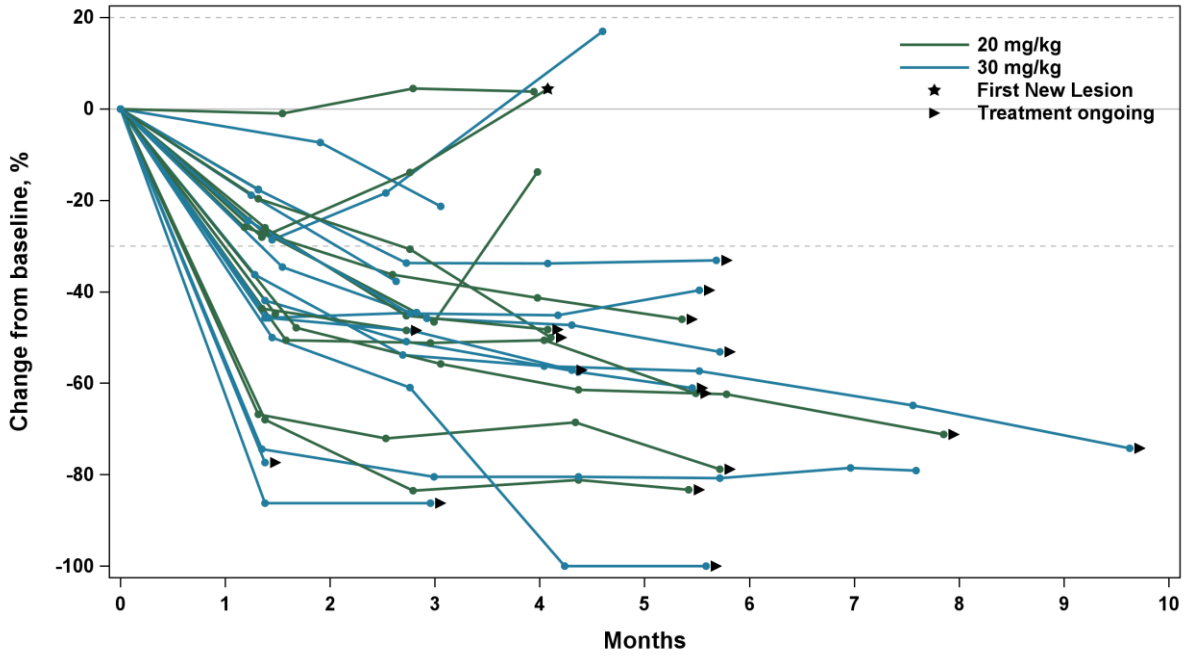
*ESMO后更新数据 一线鳞状NSCLC联合治疗组：CS2009联合紫杉醇 + 卡铂方案在一线鳞状NSCLC中展现优异临床疗效

入组患者多为PD-L1 TPS ≤5%。受试者接受20 mg/kg或30 mg/kg CS2009联合紫杉醇 + 卡铂，最多 4 周期，后续以CS2009维持治疗。患者入组仍在开展；基于随访更成熟的NSCLC队列的观察规律，预期客观缓解率会随随访延长进一步升高。因随访时间仍较短，中位无进展生存期、中位缓解持续时间均尚未达到

	所有可评估患者	20 mg/kg 剂量组	30 mg/kg 剂量组	PD-L1 TPS <1%	PD-L1 TPS 1-49% *注：14/15为TPS ≤5%*	PD-L1 TPS ≥50%
ORR, % (n)	81.5% (22/27)	76.9% (10/13)	85.7% (12/14)	**100% (8/8)**	66.7% (10/15)	100% (2/2)
DCR, % (n)	100% (27/27)	100% (13/13)	100% (14/14)	**100% (8/8)**	100% (15/15)	100% (2/2)

注：另有2例PD-L1状态未知的受试者达到部分缓解





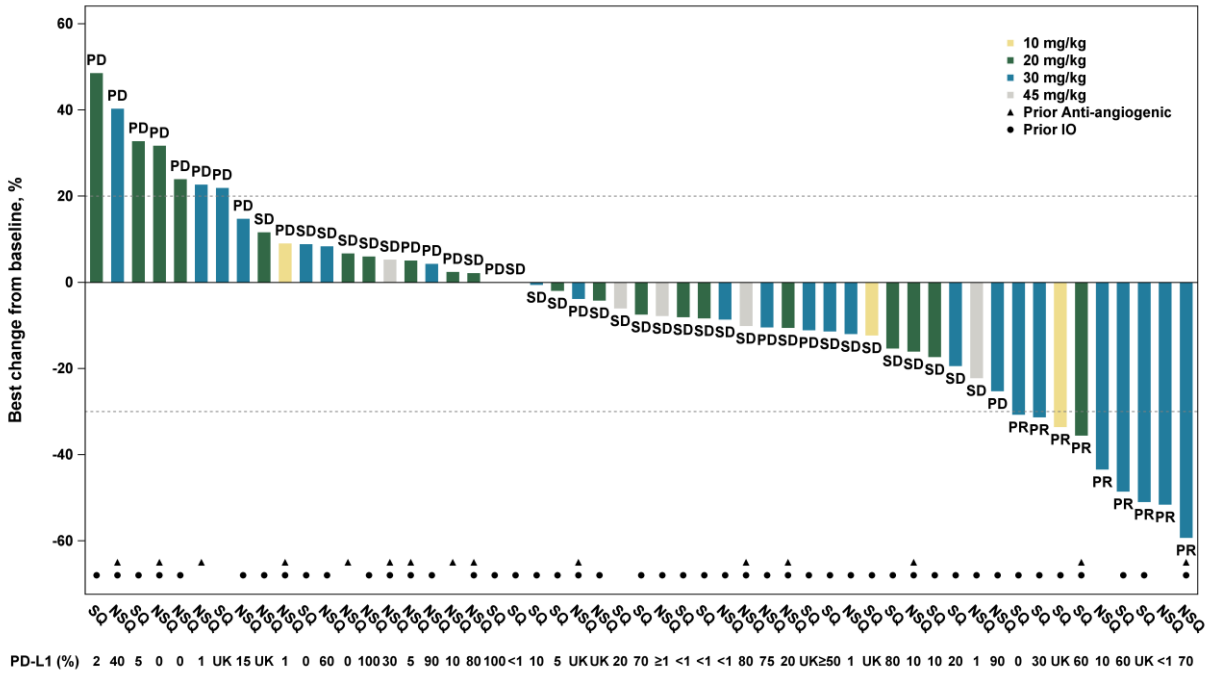
NSCLC：非小细胞肺癌；TPS：肿瘤比例评分；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；DoR：缓解持续时间；PFS：无进展生存期
数据来源：2026年10月内部更新数据

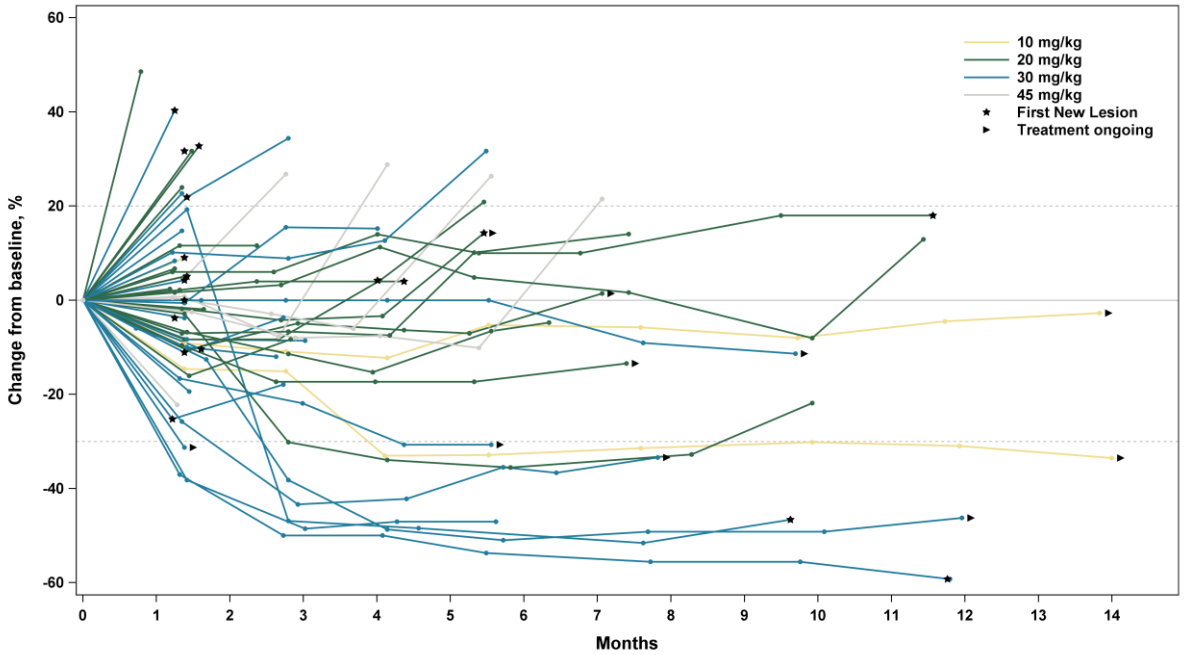
*ESMO 2026数据 ≥2线NSCLC单药治疗组：CS2009单药治疗在多线经治的非小细胞肺癌患者中展现出颇具前景的临床疗效

CS2009单药治疗，10, 20, 30, 或45 mg/kg, Q3W。CS2009耐受性良好，在 10、20、30 mg/kg 剂量组中，部分受试者治疗时长已超过12个月

	所有可评估患者 *(87.0%为免疫治疗经治)*	30 mg/kg 剂量组 *(84.0%为免疫治疗经治)*	鳞癌，30 mg/kg 剂量组	非鳞癌，30 mg/kg 剂量组
ORR, % (n)	16.7% (9/54)	**28.0%* (7/25)**	33.3% (4/12)	23.1% (3/13)
DCR, % (n)	68.5% (37/54)	**60.0%* (15/25)**	75.0% (9/12)	46.2% (6/13)
mDoR, 月	10.5	**10.5**	-	-

- 后线、既往接受过免疫治疗的患者（n=21）：ORR 23.8%（5/21），DCR 61.9%（13/21）
- 二线、既往接受过免疫联合化疗治疗的患者（n=13）：ORR 38.5%（5/13），DCR 84.6%（11/13）





注：1例患者基线无可测量靶病灶，未在瀑布图及蜘蛛图中呈现
NSCLC：非小细胞肺癌；Q3W：每 3 周；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；mDoR：中位缓解持续时间
数据来源：2026 ESMO快速口头报告

CS2009单药在多线经治的非小细胞肺癌中，客观缓解率高于双特异性抗，体现了CTLA-4靶向臂的抗肿瘤活性

	CS2009[1] (PD-1/VEGF/CTLA-4)	AK104+AK109[2] (PD-1/CTLA-4+VEGF)	AK104+anlotinib[3] (PD-1/CTLA-4+TKI)	AK104[4] (PD-1/CTLA-4)	AK104[5] (PD-1/CTLA-4)	AK112[6] (PD-1/VEGF)	BNT327/PM8002[7] (PD-L1/VEGF)
所引数据阶段	I/II期 二线及后线NSCLC （AGA阴性） 30 mg/kg剂量组	Ib/II期 二线NSCLC	Ib/II期	I期剂量递增	Ib/II期	I期剂量递增	Ib/IIa期
可评估患者数，n	25	47^	6	6	23†	2	8^
ORR, % (n)	28.0%* (7/25)	12.8% (6/47)	16.7% (1/6)	0%	0%	0%	12.5% (1/8)
ORR, %: 鳞癌 vs. 非鳞癌	33.3% vs. 23.1%	11.5% vs. 14.3%	n/a	0%	0%	0%	n/a
DCR, % (n)	60.0%* (15/25)	95.7% (45/47)	100% (6/6)	33.3% (2/6)	30.4% (7/23)	50% (1/2)	62.5% (5/8)

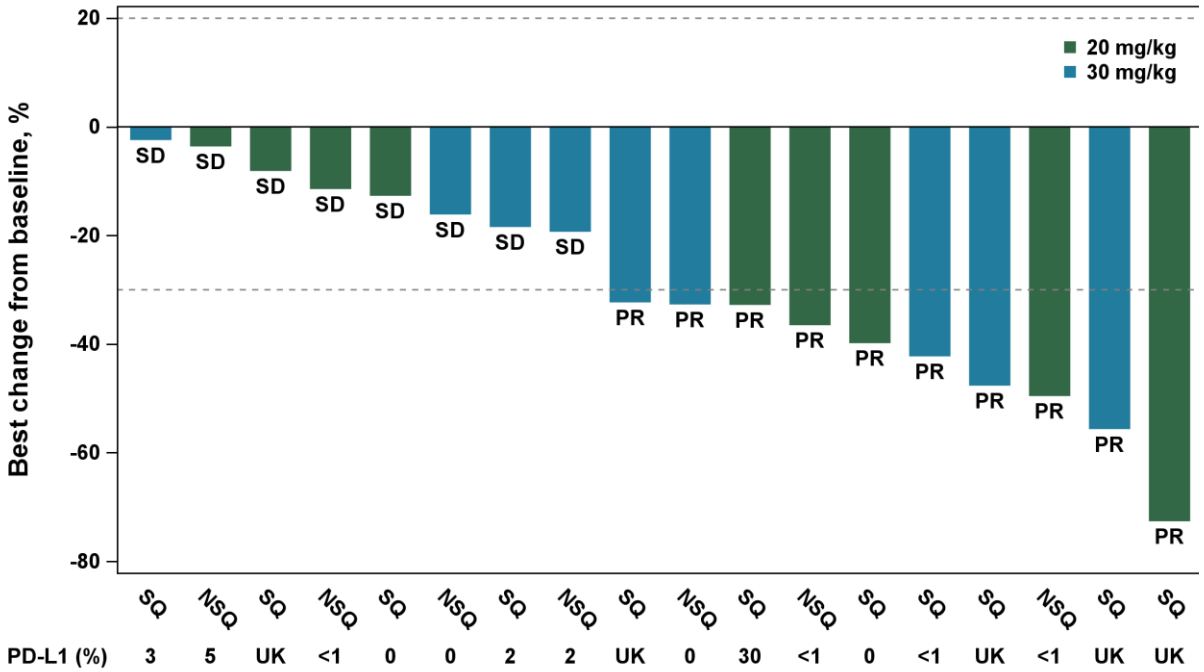
* 二线患者（n=13，既往均接受过免疫联合化疗治疗）的ORR和DCR分别为38.5%（5/13）和84.6%（11/13）
^ 所有患者均为AGA阴性、二线（2L）免疫经治的非小细胞肺癌
† 所有患者均为AGA阴性或未知、二线及以上（≥2L）免疫经治的非小细胞肺癌

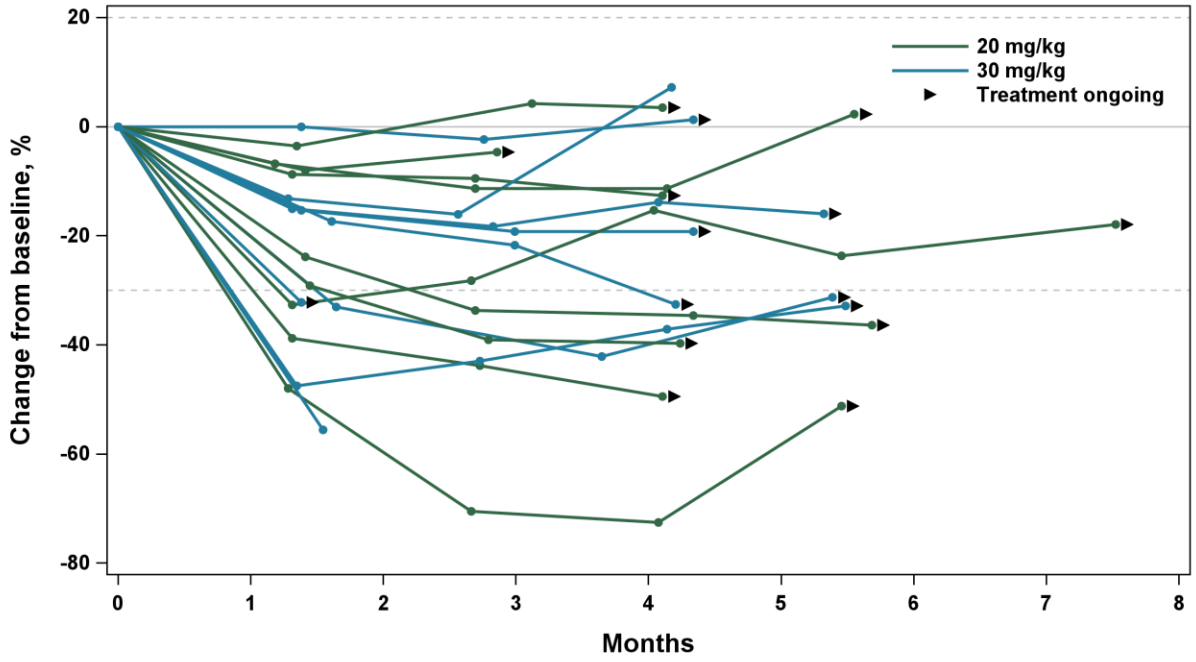
≥2L：二线及后线；NSCLC：非小细胞肺癌；AGA：可靶向致癌突变；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率
数据来源：1. ESMO 2026; 2. WCLC 2025 (2L NSCLC); 3. ESMO 2021; 4. Cell Reports Medicine 2023; 5. Lung Cancer 2023; 6. JITC 2024; 7. ASCO 2024

*ESMO 2026数据 2/3线NSCLC联合治疗组：CS2009联合多西他赛在免疫和化疗经治非小细胞肺癌患者中展现出优异的临床疗效

CS2009 20/30 mg/kg Q3W，联合多西他赛；入组仍在开展。患者入组仍在开展；基于随访更成熟的NSCLC队列的观察规律，预期客观缓解率会随随访延长进一步升高。因随访时间仍较短，中位无进展生存期、中位缓解持续时间均尚未达到

	所有可评估患者	20 mg/kg 剂量组	30 mg/kg 剂量组
ORR, % (n)	55.6% (10/18)	55.6% (5/9)	55.6% (5/9)
DCR, % (n)	100% (18/18)	100% (9/9)	100% (9/9)





NSCLC：非小细胞肺癌；Q3W：每 3 周；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率
数据来源：2026 ESMO快速口头报告

*ESMO 2026数据 非小细胞肺癌队列安全性数据

CS2009单药以及联合化疗治疗在晚期非小细胞肺癌中均展现出良好的安全性特征

- CS2009 联合标准化疗未观察到免疫相关或VEGF相关毒性叠加
- CS2009 未见传统PD-(L) 1 + CTLA-4抗体联合方案常见的CTLA-4相关毒性；≥3级VEGF相关毒性发生率显著低于已报道的PD-(L) 1/VEGF双特异性抗体
- 未发现新的安全性信号，CS2009安全性特征与2026 ASCO、2025 ESMO公布的数据保持一致

n (%)	CS2009单药治疗（n=112）	CS2009联合化疗（n=63）
治疗期间出现的不良事件（TEAE）	106 (94.6)	58 (92.1)
≥3级TEAE	45 (40.2)	37 (58.7)
治疗相关AE（TRAE）	96 (85.7)	57 (90.5)*
≥3级TRAE	**29 (25.9)**	**33 (52.4)***
免疫相关AE（irAE）	51 (45.5)	23 (36.5)
≥3级irAE	**13 (11.6)**	**8 (12.7)**
可能与VEGF相关TRAE	35 (31.3)	11 (17.5)
≥3级可能与VEGF相关TRAE	**6 (5.4)**	**3 (4.8)**
导致CS2009停药的TRAE	9 (8.0)	3 (4.8)

CTLA-4：细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4；NSCLC：非小细胞肺癌；PD-1：程序性死亡受体 1；PD-L1：程序性死亡配体 1；TEAE：治疗期间出现的不良事件；VEGF：血管内皮生长因子
数据来源：2026 ESMO快速口头报告



CS2009

- 分子设计、作用机制与研发依据
- **I/II 期临床数据更新**
  - 作用机制验证
  - 安全性验证
  - **多肿瘤概念验证**
    1. 非小细胞肺癌（NSCLC）数据集
    2. **转移性结直肠癌（mCRC）数据集**
    3. 其他瘤种早期临床数据
- 全球III期临床开发及注册申报规划

一线mCRC联合XELOX治疗 | 后线mCRC单药治疗

*ESMO 2026数据 转移性结直肠癌mCRC各队列患者基线特征

患者特征	后线mCRC CS2009单药治疗 (N=23)	一线mCRC CS2009联合XELOX (N=23)
年龄，岁		
中位数（范围）	60.0 (40, 74)	59.0 (35, 75)
男性，n (%)	13 (56.5)	16 (69.6)
人种，n (%)		
亚洲人	20 (87.0)	22 (95.7)
白人	3 (13.0)	1 (4.3)
ECOG体力状态评分，n (%)		
0	7 (30.4)	2 (8.7)
1	16 (69.6)	21 (91.3)
原发肿瘤部位，n (%)		
左半结肠或直肠	19 (82.6)	19 (82.6)
右半结肠	4 (17.4)	4 (17.4)
MSI/MMR状态，n (%)		
pMMR/MSS	22 (95.7)	22 (95.7)
未知	1 (4.3)	1 (4.3)

患者特征	后线mCRC CS2009单药治疗 (N=23)	一线mCRC CS2009联合XELOX (N=23)
肝转移，n (%)	15 (65.2)	16 (69.6)
既往系统性抗肿瘤治疗线数，n (%)		
1线	11 (47.8)	0
2线	7 (30.4)	0
≥3线	5 (21.7)	0
既往接受过抗血管生成治疗，n (%)		
是	18 (78.3)	0
否	5 (21.7)	23 (100)
RAS突变状态*，n (%)		
突变型	5 (21.7)	10 (43.5)
野生型	7 (30.4)	6 (26.1)
BRAF突变状态*，n (%)		
突变型	3 (13.0)	2 (8.7)
野生型	8 (34.8)	15 (65.2)

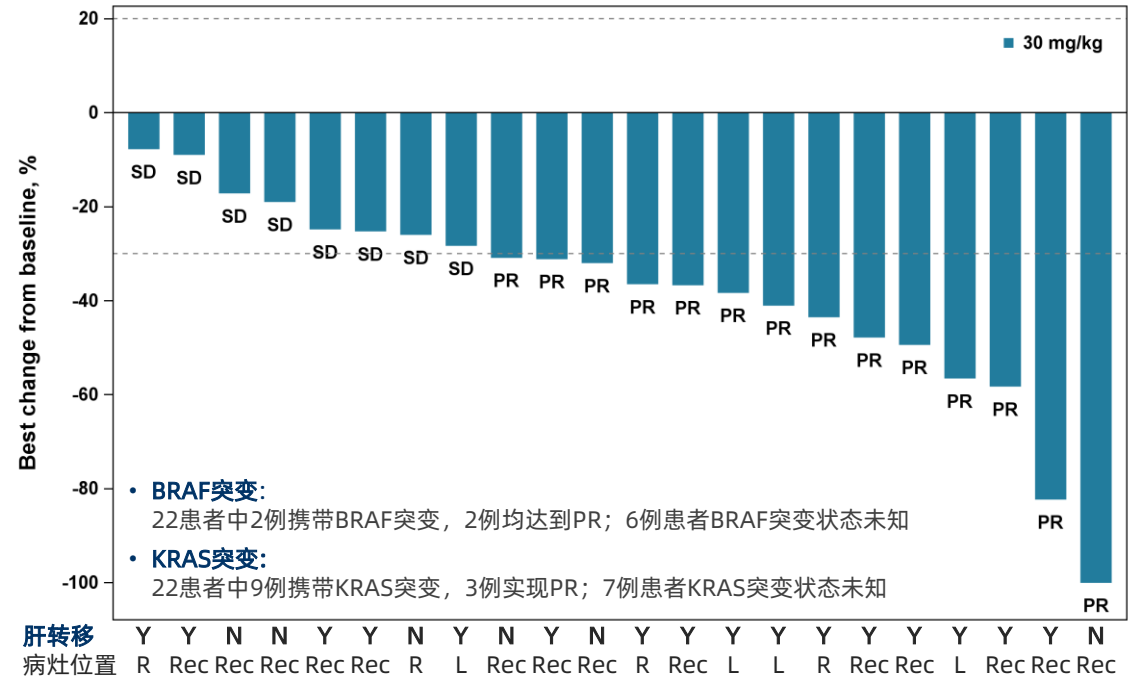
*未展示突变状态未知的患者
ECOG PS：ECOS体能状态评分；mCRC：转移性结直肠癌；MSI/MMR：微卫星不稳定性/错配修复；pMMR/MSS：错配修复功能完整/微卫星稳定；XELOX：卡培他滨＋奥沙利铂

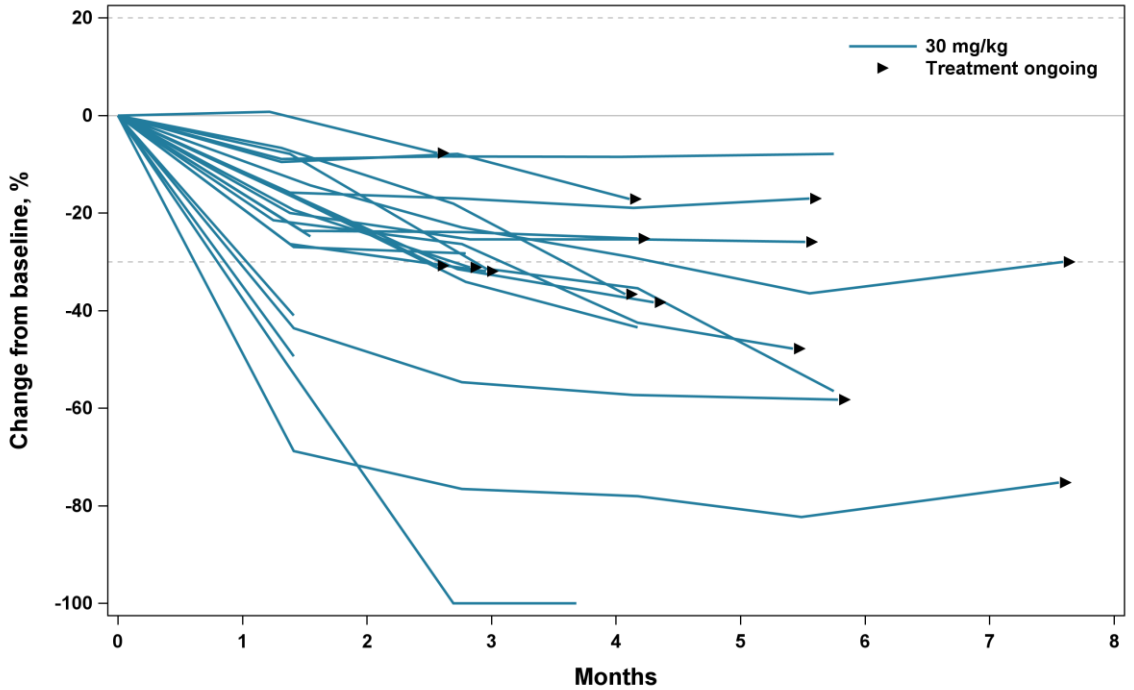
*ESMO 2026数据 一线mCRC联合治疗：CS2009联合XELOX方案在一线转移性结直肠癌中展现出初步可观临床疗效，在肝转移受试者中尤为突出

CS2009（30 mg/kg，Q3W）联合XELOX（奥沙利铂 + 卡培他滨）给药8周期，后续CS2009联合卡培他滨维持；参照成熟队列的观察规律，预期ORR将随随访延长升高，部分早期SD经持续治疗可转为PR。因随访时间仍较短，中位无进展生存期、中位缓解持续时间均尚未达到

	所有可评估患者	伴肝转移患者	基线靶病灶最长径之和（SLD）>100 mm的患者
ORR, % (n)	63.6% (14/22)	68.8% (11/16)	85.7% (6/7)
DCR, % (n)	100% (22/22)	100% (16/16)	100% (7/7)
首次病灶评估时早期病灶缩小≥10%的患者*，%（例数）	77.3% (17/22)	75% (12/16)	85.7% (6/7)

*定义：治疗后首次靶病灶扫描，靶病灶最长径之和较基线缩小≥10%的患者





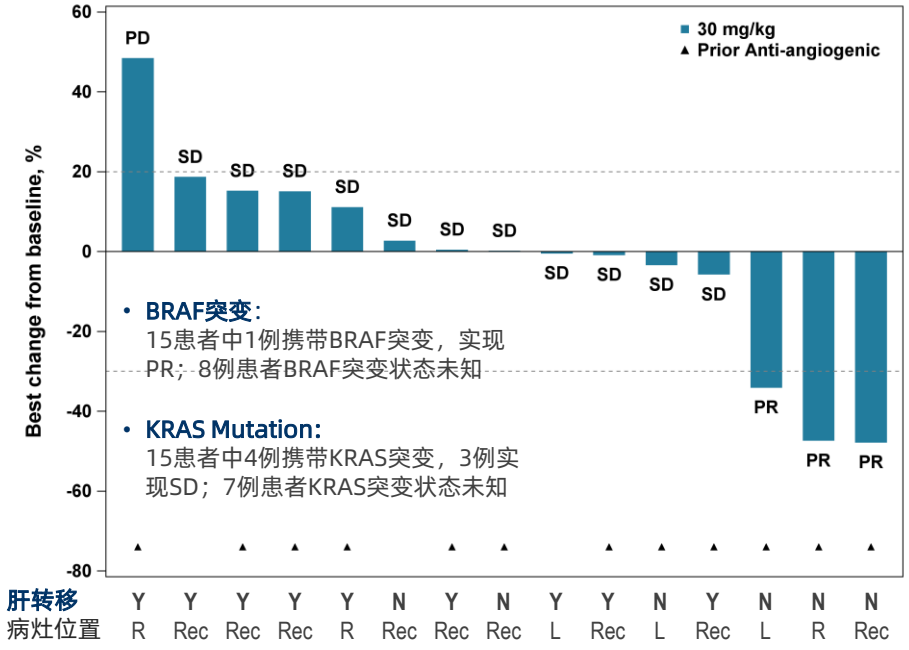
DCR：疾病控制率；L：左半结肠；met.：转移灶；mut.：突变；N：否；ORR：客观缓解率；R：右半结肠；Rec.：直肠；SLD：最长径之和；UK：未知；Y：是

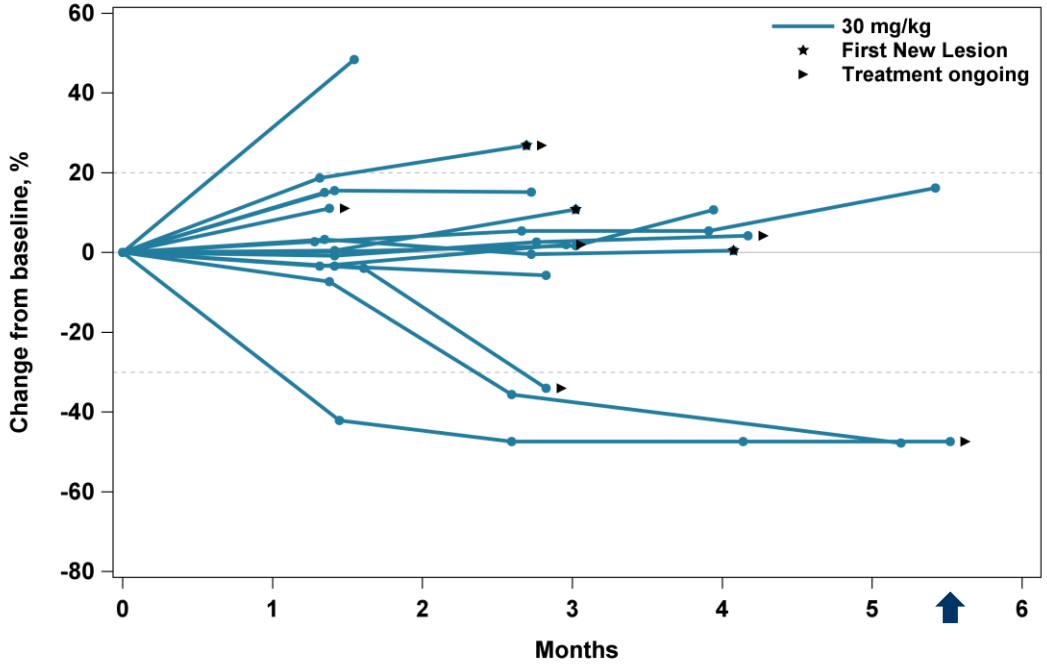
数据来源：2026 ESMO快速口头报告

*ESMO 2026数据 后线mCRC单药治疗：CS2009单药治疗在后线转移性结直肠癌中显示出积极的临床疗效，这些患者大多为pMMR/MSS亚型——一种对PD-(L)1单抗不敏感的“冷肿瘤”，体现了CTLA-4靶向臂的抗肿瘤活性

CS2009单药治疗，30 mg/kg, Q3W

	截至2026年8月	截至2026年ASCO
可评估患者数, n	15	8
ORR, % (n)	20.0% (3/15)	25.0% (2/8)
DCR, % (n)	93.3% (14/15)	87.5% (7/8)





DCR：疾病控制率；L：左半结肠；met.：转移灶；mut.：突变；N：否；ORR：客观缓解率；R：右半结肠；Rec.：直肠；SLD：最长径之和；UK：未知；Y：是
数据来源：2026 ESMO快速口头报告

一线mCRC联合XELOX治疗 | 后线mCRC单药治疗

*ESMO 2026数据 结直肠癌队列安全性数据

CS2009单药及联合化疗在 mCRC 中呈现良好安全性特征

n (%)	队列1：后线mCRC单药治疗 (n=23)		队列2：一线mCRC联合XELOX治疗 (n=23)	
	任意级别*	≥3级	任意级别*	≥3级
免疫相关不良反应（irAE）				
总计	6 (26.1)	3 (13.0)	9 (39.1)	5 (21.7)
肾上腺功能不全	2 (8.7)	0	0	0
丙氨酸氨基转移酶升高	1 (4.3)	1 (4.3)	3 (13.0)	1 (4.3)
淀粉酶升高	1 (4.3)	1 (4.3)	3 (13.0)	0
天冬氨酸氨基转移酶升高	1 (4.3)	1 (4.3)	3 (13.0)	1 (4.3)
甲状腺功能亢进症	1 (4.3)	1 (4.3)	2 (8.7)	0
甲状腺功能减退症	1 (4.3)	0	2 (8.7)	0
脂肪酶升高	0	0	4 (17.4)	1 (4.3)
可能与VEGF相关TRAE				
总计	7 (30.4)	2 (8.7)	4 (17.4)	1 (4.3)
蛋白尿	4 (17.4)	0	2 (8.7)	1 (4.3)
鼻出血	2 (8.7)	0	0	0
尿隐血阳性	2 (8.7)	0	1 (4.3)	0

报告≥2例的任意级别irAE及潜在抗VEGF相关TRAE
irAE：免疫相关不良事件；mCRC：转移性结直肠癌；TEAE：治疗期间出现的不良事件；VEGF：血管内皮生长因子；XELOX：卡培他滨 + 奥沙利铂
数据来源：2026 ESMO快速口头报告



CS2009

- 分子设计、作用机制与研发依据
- **I/II 期临床数据更新**
  - 作用机制验证
  - 安全性验证
  - **多肿瘤概念验证**
    1. 非小细胞肺癌（NSCLC）数据集
    2. 转移性结直肠癌（mCRC）数据集
    3. **其他瘤种早期临床数据**
- 全球III期临床开发及注册申报规划

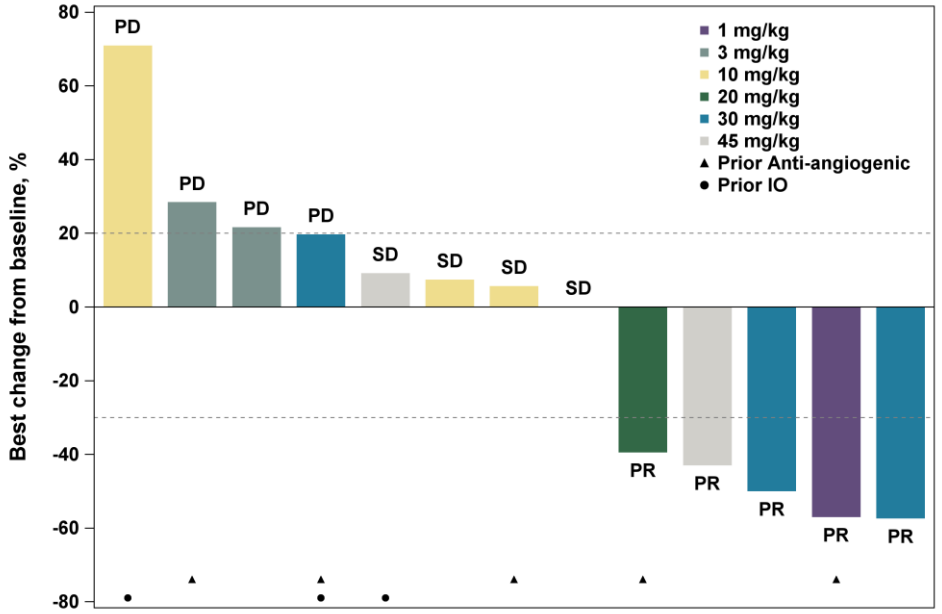
CS2009单药治疗在后线软组织肉瘤（STS）中显示出积极的临床疗效；STS亦是一种对PD-(L)1单抗不敏感的“冷肿瘤”，体现了CTLA-4靶向臂的抗肿瘤活性

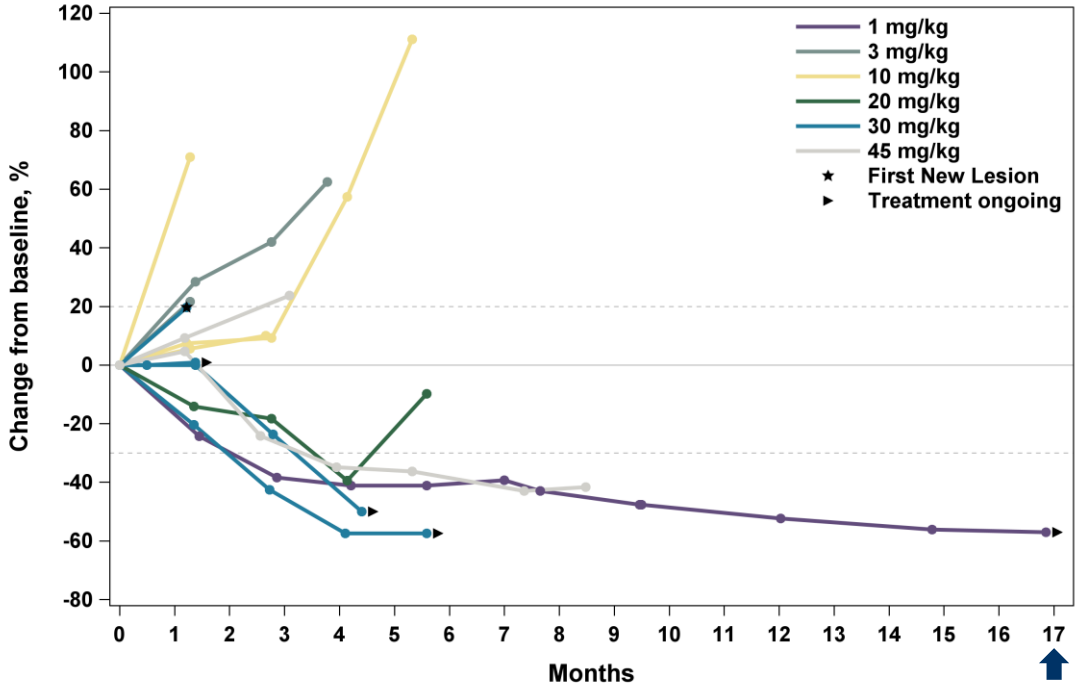
CS2009单药治疗，1, 3, 10, 20, 30, 45 mg/kg, Q3W

	截至2026年8月	截至2026年ASCO
可评估患者数, n	13	12
ORR, % (n)	38.5% (5/13)	33.3% (4/12)
DCR, % (n)	69.2% (9/13)	66.7% (8/12)

临床治疗现状

软组织肉瘤的临床治疗选择目前主要为酪氨酸激酶抑制剂（TKI），其客观缓解率在一线治疗中通常约为20%，在后线治疗中约为6%





Q3W：每3周一次；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；IO：肿瘤免疫疗法
数据来源：基石药业2026年中期报告展示数据

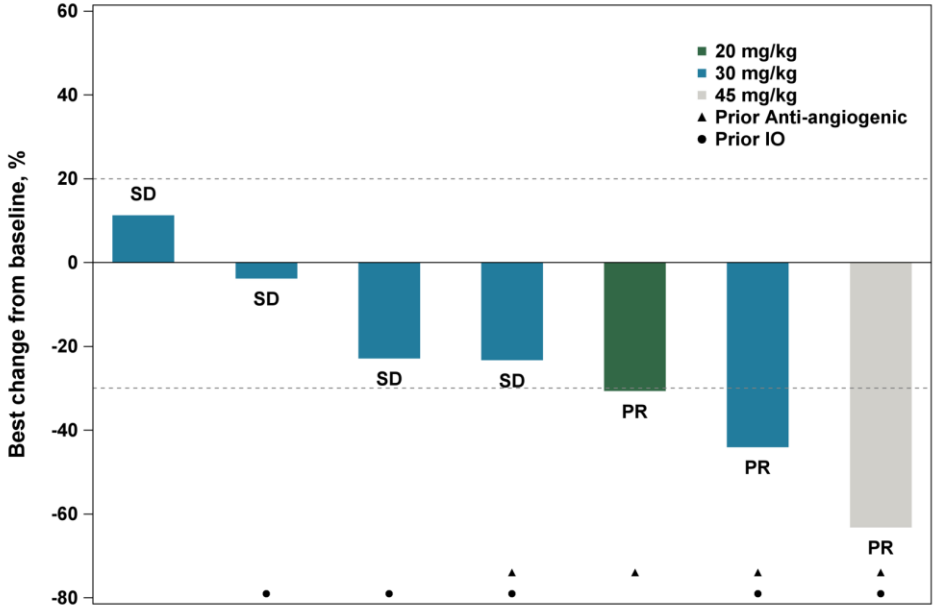
CS2009单药治疗在后线非透明细胞肾癌（nccRCC）中显示出积极的临床疗效；nccRCC亦是一种对PD-(L)1单抗不敏感的“冷肿瘤”，体现了CTLA-4靶向臂的抗肿瘤活性

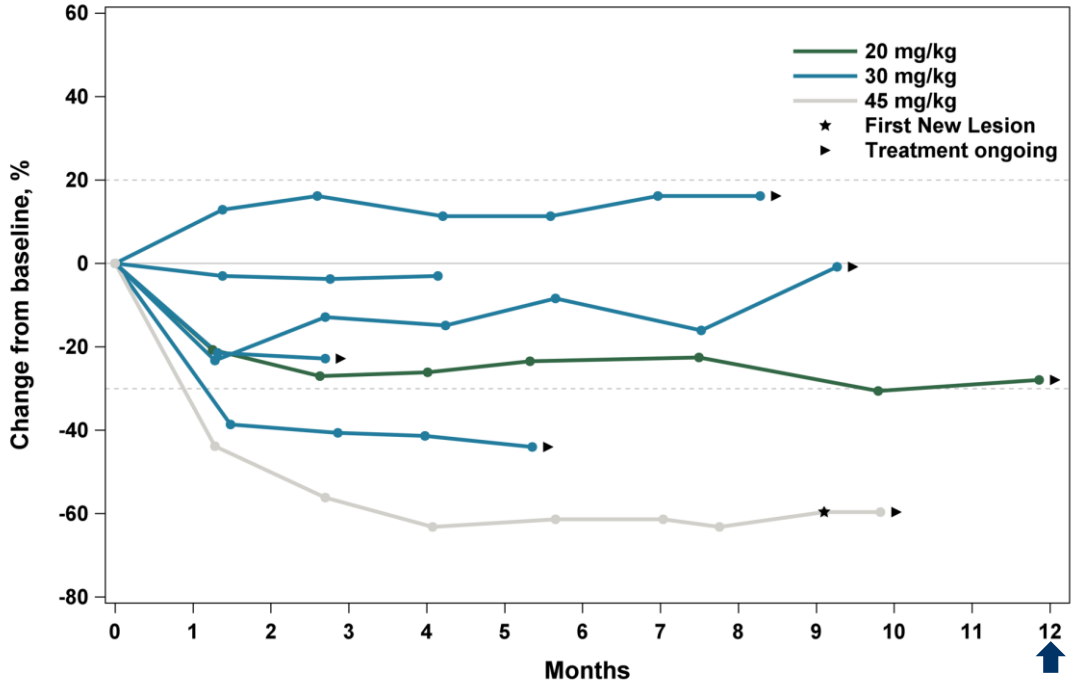
CS2009单药治疗，20, 30, 45 mg/kg, Q3W

	截至2026年8月	截至2026年ASCO
可评估患者数, n	7	6
ORR, % (n)	42.9% (3/7)	33.3% (2/6)
DCR, % (n)	100% (7/7)	100% (6/6)

临床治疗现状

一线治疗首选推荐为临床试验；目前研究者选择的后线非透明细胞肾癌治疗方案通常客观缓解率约为14%



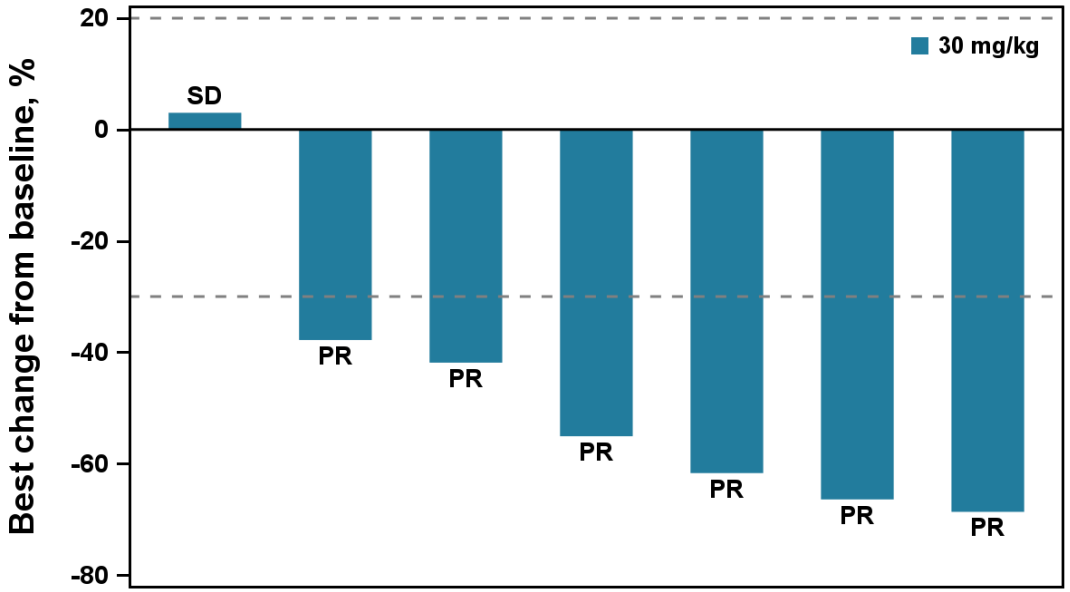


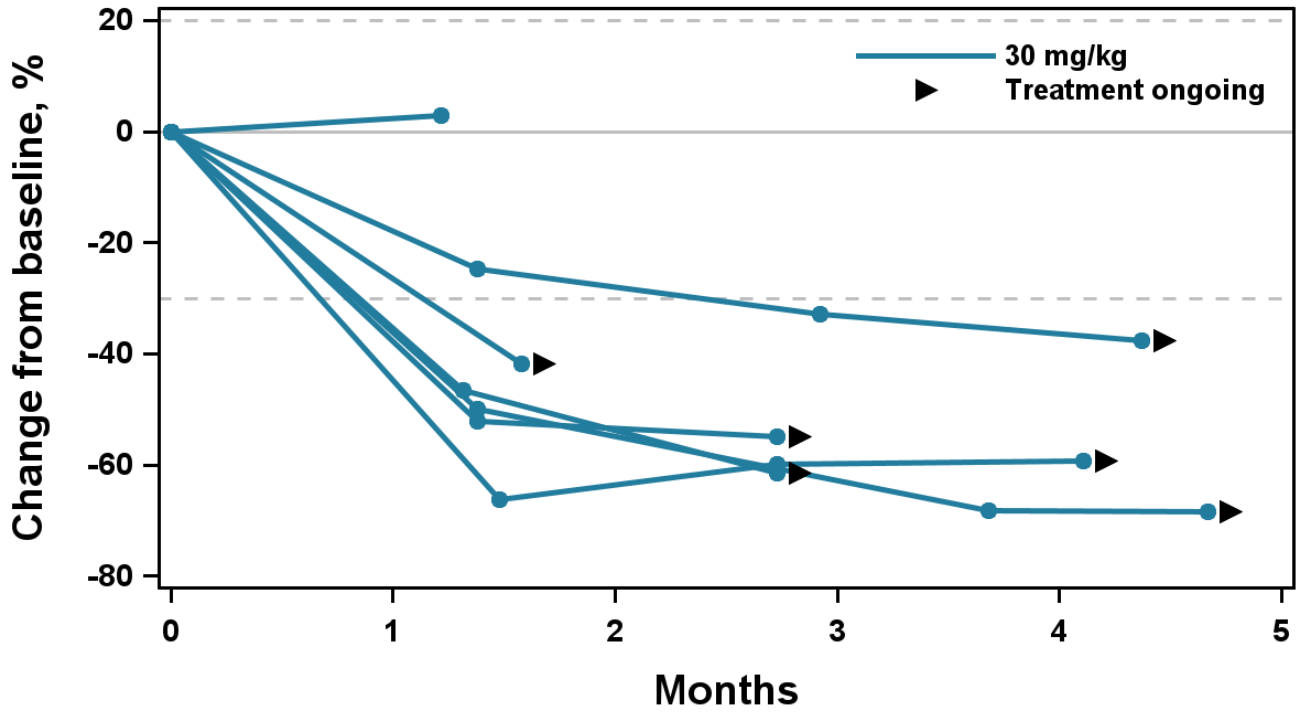
Q3W：每3周一次；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率；IO：肿瘤免疫疗法
数据来源：基石药业2026年中期报告展示数据

*ESMO后更新数据 II期队列中的其他实体瘤：CS2009联合标准治疗在一线广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）中展现出优异的初步临床疗效

CS2009（30 mg/kg，每3周一次）+ 依托泊苷/卡铂

ORR 85.7% (6/7), DCR 100% (7/7)

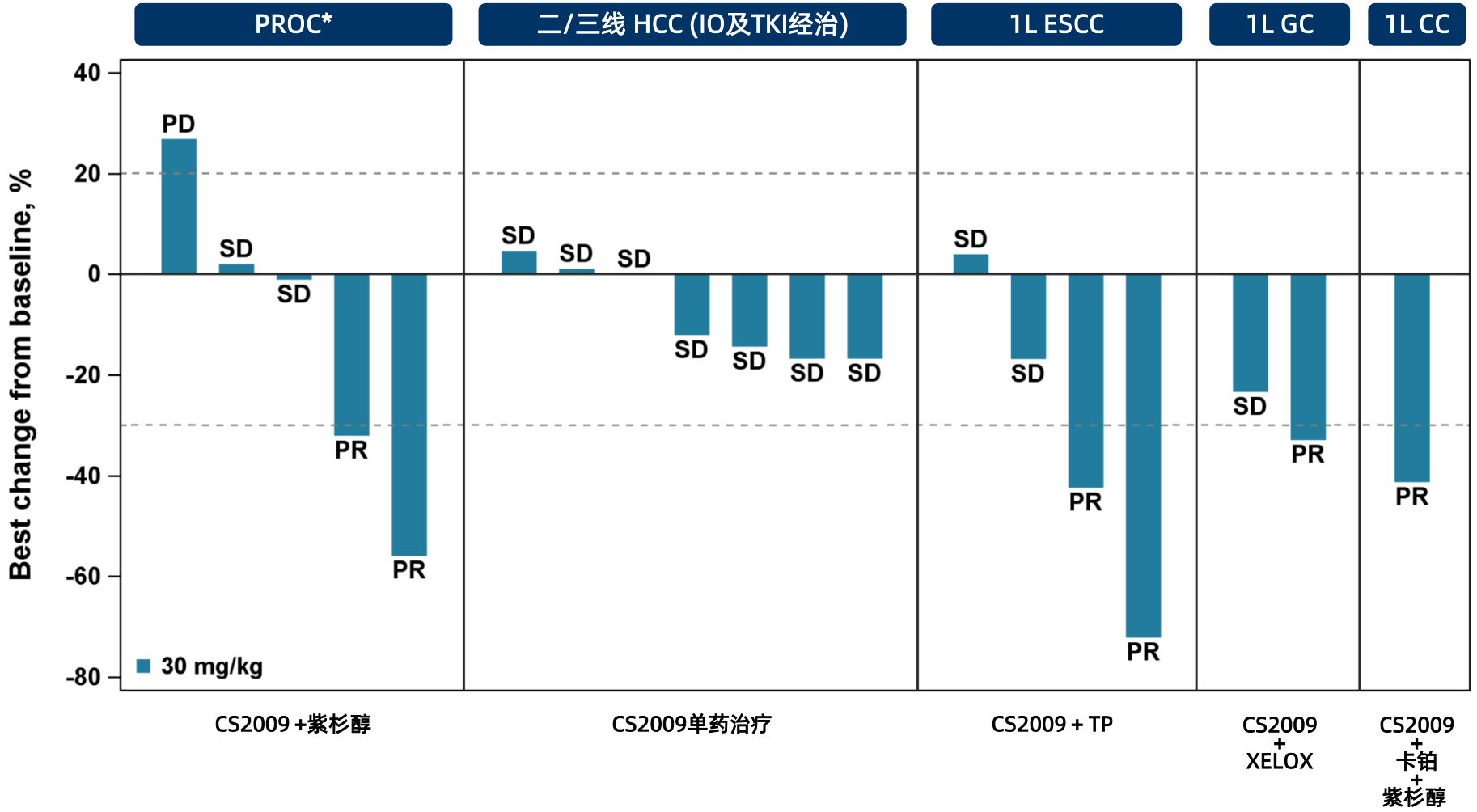




ES-SCLC：广泛期小细胞肺癌；ORR：客观缓解率；DCR：疾病控制率
数据来源：2026年10月内部更新数据，未在2026 ESMO披露

*ESMO后更新数据 II期队列中的其他实体瘤：CS2009单药或联合标准治疗，在一线及后线实体瘤中展现优异的初步疗效

CS2009（30 mg/kg，每3周一次）单药治疗或联合标准治疗



PROC：铂耐药卵巢癌（接受至少 1 种含铂全身治疗后 6 个月内进展）；CC：宫颈癌；ESCC：食管鳞癌；GC：胃癌；HCC：肝细胞癌；TP：紫杉醇 + 顺铂；XELOX：奥沙利铂 + 卡培他滨；TKI：酪氨酸激酶抑制剂

数据来源：2026年10月内部更新数据，未在2026 ESMO披露

总结：基于超300例患者数据，实现三大关键临床验证

➢ 作用机制验证

- CTLA-4阻断效应的药效学生物标志物**ICOS在CD4⁺T细胞上呈剂量依赖性表达上调**
- 药代动力学呈线性特征，**半衰期约6–9天**；抗药物抗体阳性发生率低
- 给药剂量≥20 mg/kg时，**PD-1/CTLA-4受体占位持久**
- **血清游离VEGFA**清除快速且显著，该抑制效应在给药间隔内持续维持

➢ 安全性验证

- **≥3级免疫相关不良事件发生率12.7%；**由于**外周调节性T细胞与自身反应性T细胞中CTLA-4信号得以保留**，相较于CTLA-4单抗单药或与PD-1/PD-L1联合方案，CTLA-4相关毒性显著降低，极少见**结肠炎**发生
- **≥3级VEGF相关毒性发生率5.1%；**数据提示由肿瘤微环境内T细胞介导的PD-1/CTLA-4-VEGFA免疫复合物内吞所导致

➢ 多瘤种的广谱疗效验证

- 在一线及后线非小细胞肺癌中，单药及联合化疗均表现出强劲疗效：
  - CS2009单药治疗一线非小细胞肺癌（PD-L1 TPS≥50%）：ORR 87.5% (30 mg/kg剂量组为100%)，DCR 95.8% (30 mg/kg剂量组为100%)
  - CS2009单药治疗一线非小细胞肺癌（PD-L1 TPS≥1%）：ORR 66.7% (30 mg/kg剂量组为75.0%), DCR 93.8% (30 mg/kg剂量组为91.7%)
  - CS2009单药治疗二线及以上非小细胞肺癌（30 mg/kg剂量组）：ORR 28.0%, DCR 60.0%; 中位缓解持续时间10.5个月
  - CS2009 30 mg/kg联合紫杉醇+卡铂治疗一线鳞状非小细胞肺癌：ORR 85.7%, DCR 100%
  - CS2009 20/30 mg/kg联合多西他赛治疗二/三线免疫和化疗经治非小细胞肺癌：ORR 55.6%, DCR 100%
- 在一线及后线pMMR/MSS转移性结直肠癌中，单药及化疗联合方案同样获得突出疗效：
  - CS2009 30 mg/kg单药治疗后线转移性结直肠癌：ORR 20.0%, DCR 93.3%
  - CS2009 30 mg/kg联合XELOX治疗一线转移性结直肠癌：ORR 63.6%, DCR 100%
- 在后线pMMR/MSS转移性结直肠癌以外的其他“冷肿瘤”中同样展现优异疗效：
  - CS2009单药治疗后线软组织肉瘤：ORR 38.5%, DCR 69.2%
  - CS2009单药治疗后线非透明细胞肾癌：ORR 42.9%, DCR 100%
- 转移性去势抵抗性前列腺癌、卵巢癌、三阴性乳腺癌、胃癌、食管癌等其他“冷肿瘤”的单药疗效亦令人期待

ICOS：诱导性 T 细胞共刺激分子；pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定；TPS：肿瘤细胞阳性比例分数

结论：CS2009采用创新设计，可实现三重协同效应与条件性CTLA-4激活；相较于PD-1/VEGF、PD-1/CTLA-4双特异性抗体，抗肿瘤活性更优、安全性良好，具备实现更持久总生存期获益的潜力

优异的安全性特征以及在经免疫治疗患者中仍保留抗肿瘤活性，使其在一线、后线治疗等场景拥有广阔联合用药潜力，可与抗体药物偶联物（ADC）、放射配体治疗（RLT）等联用

	差异化分子设计	毒性显著降低	单药抗肿瘤活性更强
CS2009 *vs* PD-(L)1/VEGF双抗 ▶	• **CTLA-4功能臂**启动T细胞初始活化 –– 总生存期获益的核心驱动因素 • 双重 PD-1/CTLA-4 阻断 + 在肿瘤微环境中更深程度的VEGFA清除 • 可持续抑制VEGF，无反弹（vs. AK112）	• 任意级别及≥3 级抗 VEGF 相关治疗相关不良事件（TRAE）发生率更低 • ≥3级抗-VEGF相关TRAEs: 5.1% (I期, N=118) • 未出现剂量限制性毒性（DLT），尚未达到最大耐受剂量（MTD）	• 30 mg/kg单药治疗1L NSCLC (TPS ≥50%) ORR 100% (vs AK112: 60.2%) • 30 mg/kg单药治疗1L NSCLC (TPS ≥1%): ORR 75.0% (vs AK112: 50.0%) • 30 mg/kg单药治疗免疫经治2L NSCLC: ORR 38.5% (vs AK104+VEGF: 12.8%, BNT327: 12.5%) • 30 mg/kg单药治疗免疫经治2L+ NSCLC (30 mg/kg): ORR 23.8% (vs AK112/AK104: 0%, AK104+TKI: 16.7%) • 在晚期“冷肿瘤”（转移性结直肠癌、软组织肉瘤、非透明细胞肾细胞癌）中客观缓解率优于标准治疗，这类疗效在双特异性抗体中极少被报道
CS2009 *vs* PD-(L)1/CTLA-4双抗 ▶	• **VEGF功能臂**重塑肿瘤微环境、清除局部VEGF • 肿瘤微环境选择性高亲和力结合双阳性肿瘤浸润淋巴细胞 • 单价低亲和力CTLA-4臂，可豁免外周 T 细胞（vs. 高亲和力MEDI-5752）	• 任意级别免疫相关不良反应（irAE）发生率低于PD-(L) 1/CTLA-4双抗及其联合方案 • 结肠炎发生率极低 • 无DLT、MTD未达标的特征支持CTLA-4持续给药	

数据来源：2026 ASCO，内部2026年8月数据，2025 WCLC



CS2009

- 分子设计、作用机制与研发依据
- I/II 期临床数据更新
  - 作用机制验证
  - 安全性验证
  - 多肿瘤概念验证
    1. 非小细胞肺癌（NSCLC）数据集
    2. 转移性结直肠癌（mCRC）数据集
    3. 其他瘤种早期临床数据
- **全球III期临床开发及注册申报规划**

临床数据、生产工艺和产能均已就绪，支持FDA沟通会议与III期临床启动

用于NSCLC会议的临床安全性及疗效数据集 ▶

- I 期 所有实体瘤 (n≈130)
- II期 一线 NSCLC 单药 (n=48)
- I/II期 后线NSCLC 单药 (n≈57)
- II期 一线 NSCLC 联合 (n≈60)
- II期 二线 NSCLC 联合 (n≈40)

计划中的FDA沟通会议

CMC 沟通会议
计划于2027年备妥120,000支制剂，覆盖III期临床试验中逾1,000名患者
2026年第三季度

一线 AGA阴性 NSCLC
(鳞癌 & 非鳞癌)
CS2009 + 化疗 vs. K药 + 化疗
2026年第四季度

一线 AGA阴性 NSCLC
(鳞癌 & 非鳞癌, TPS ≥50%)
CS2009 vs. K药
2026年第四季度

二线 AGA阴性 NSCLC
(鳞癌 & 非鳞癌)
CS2009 + 多西他赛 vs. 多西他赛
2027年第一季度

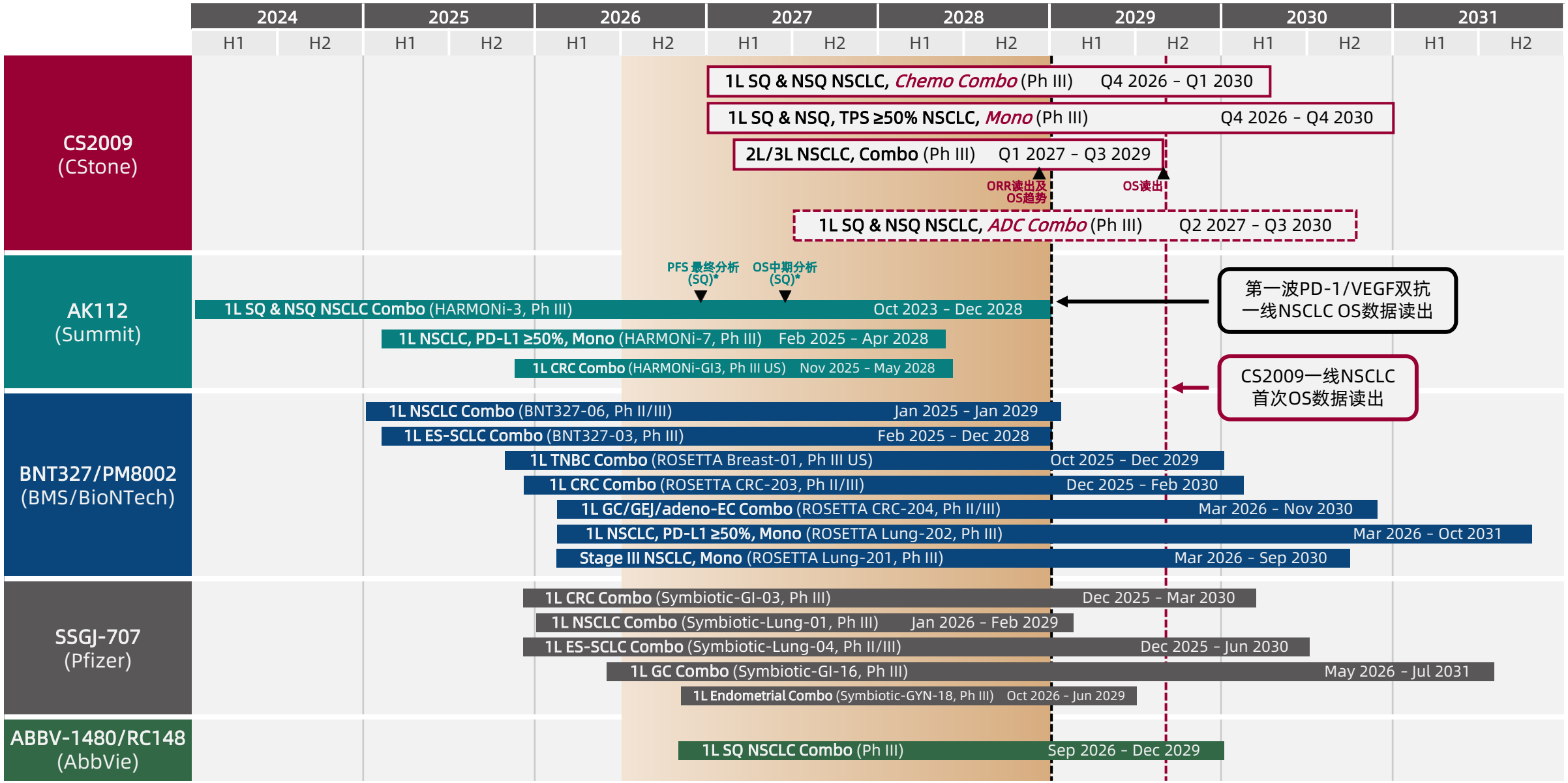
一线转移性结直肠癌
CS2009 + 化疗 vs. 贝伐珠单抗 + 化疗
2027年第一季度

用于结直肠癌会议的临床安全性及疗效数据集 ▶

- I 期 所有实体瘤 (n≈130)
- I 期 后线 CRC 单药 (n≈20)
- II 期 一线 CRC 联合 (n≈40)

AGA：可靶向的致癌基因变异；NSCLC：非小细胞肺癌；SQ：鳞癌；NSQ：非鳞癌；mCRC：转移性结直肠癌；chemo：化疗 请给出一些肿瘤治疗的最新研究进展 肿瘤的靶向治疗和化疗有什么区别？肿瘤的分期是如何划分的？

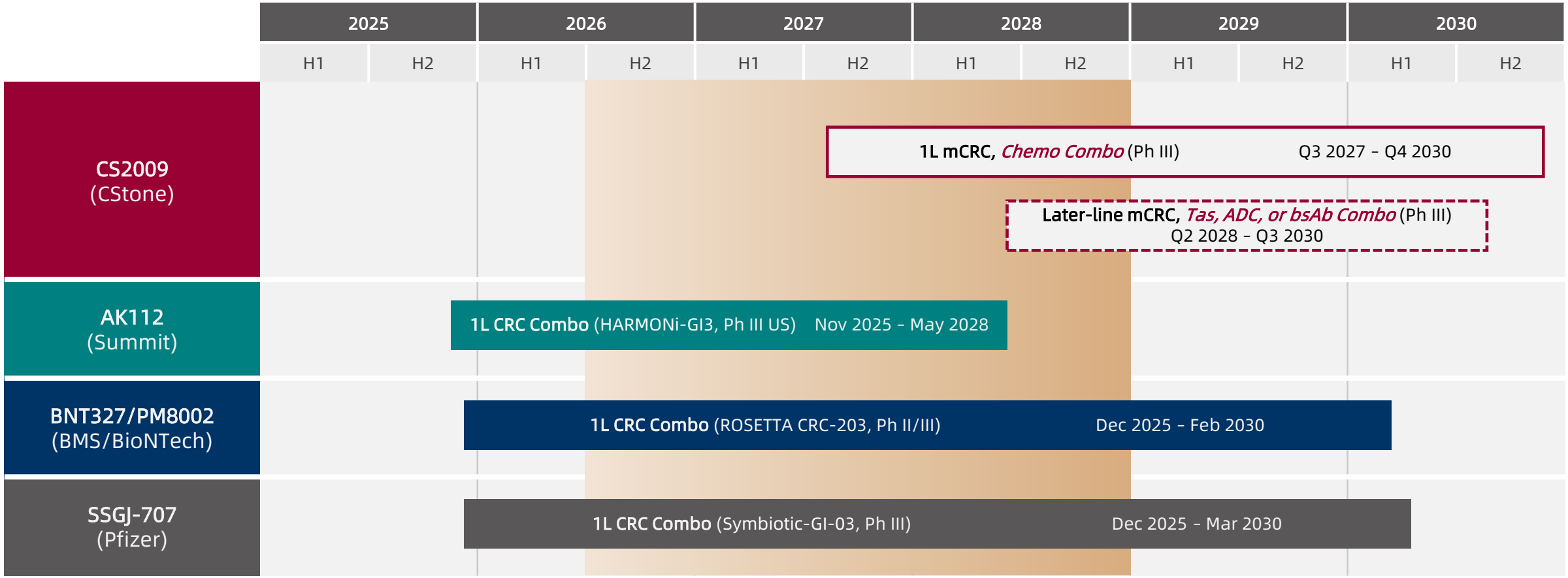
CS2009非小细胞肺癌III期临床试验拥有广阔的全球开发与申报机遇



1L/2L/3L: 一线/二线/三线；AGA：可靶向的致癌基因变异；CRC：结直肠癌; EC：食管癌；ES-SCLC：广泛期小细胞肺癌；GC/GEJ：胃癌 / 胃食管结合部癌；NSQ：非鳞状；NSCLC：非小细胞肺癌；OS：总生存期；PFS：无进展生存期；pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定型；TNBC：三阴性乳腺癌；SQ：鳞状；Combo：联合用药；Chemo：化疗

资料来源： Summit Therapeutics Inc. (SMMT) Q2 2026 Earnings Call July 23, 2026*

CS2009微卫星稳定型转移性结直肠癌III期临床试验拥有广阔的全球开发与申报机遇



1L: 一线；later-line：后线；mCRC：转移性结直肠癌；MSS：微卫星稳定型；Combo：联合用药；Chemo：化疗

CS2009：广谱瘤种覆盖，下一代肿瘤免疫治疗（I/O）骨架药物开发展望

替代并拓展现有PD-1/L1标准治疗（SOC）

PD-1/PD-L1已成标准治疗方案（免疫治疗为主用药方案）

- 一线转移性非小细胞肺癌：帕博利珠单抗联合铂类化疗
- 局部晚期非小细胞肺癌，放化疗后：度伐利尤单抗巩固治疗
- 可切除非小细胞肺癌（新辅助 / 辅助治疗）：纳武利尤单抗联合铂类化疗
- 广泛期小细胞肺癌：阿替利珠单抗联合依托泊苷 + 卡铂
- 局限期小细胞肺癌：度伐利尤单抗巩固治疗
- 一线肝细胞癌：阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗
- 一线头颈部鳞癌：帕博利珠单抗联合化疗
- 一线晚期透明细胞肾癌：帕博利珠单抗联合阿昔替尼
- 不可切除 / 转移性黑色素瘤：帕博利珠单抗单药

PD-1/PD-L1部分确立为标准治疗（依赖综合阳性评分判定【CPS】）

- 一线三阴性乳腺癌
  CPS≥10：帕博利珠单抗联合化疗
  CPS < 10：单纯化疗
- 一线胃癌 / 胃食管结合部癌
  CPS≥1：帕博利珠单抗联合化疗
  CPS < 1：单纯化疗
- 一线食管鳞状细胞癌
  CPS≥1：纳武利尤单抗联合化疗
  CPS < 1：单纯化疗
- 二线 / 三线铂耐药卵巢癌
  CPS≥1：帕博利珠单抗联合紫杉醇，可联用或不联用贝伐珠单抗
- 一线复发 / 转移性宫颈癌
  CPS≥1：帕博利珠单抗联合贝伐珠单抗
  CPS < 1：化疗联合贝伐珠单抗

CS2009替代联合化疗方案中的PD-1/PD-L1抑制剂

PD-1/PD-L1暂不适用免疫疗法尚未获批成为标准治疗

- 二线 / 三线转移性非小细胞肺癌（AGA阴性）：多西他赛单药
- 一线pMMR/MSS结直肠癌：贝伐珠单抗联合奥沙利铂氟尿嘧啶类 / 卡培他滨奥沙利铂 / 伊立替康氟尿嘧啶类方案
- 非透明细胞肾癌：酪氨酸激酶抑制剂（TKI）
- 转移性去势抵抗性前列腺癌：化疗

CS2009拓展用于免疫治疗暂不适用人群，联合化疗或ADC

AGA：可靶向的致癌基因变异；CPS：综合阳性评分；pMMR/MSS：错配修复功能完整 / 微卫星稳定；TKI：酪氨酸激酶抑制剂；ADC：抗体药物偶联物

PD-1/VEGF/CTLA-4三特异性抗体兼具巨大的临床与商业价值，有望为患者带来持久的总生存期获益

更长的无进展生存期与更广的适应症覆盖，有望放大CS2009获批上市后作为下一代IO骨架疗法的商业价值

三靶点获批的适应症

肺癌 ▶

肝癌 ▶

肾癌 ▶

结直肠癌 ▶

PD-(L)1及VEGF靶点获批的适应症

宫颈癌 ▶

PD-(L)1及CTLA-4靶点获批的适应症

食管癌 ▶

黑色素瘤 ▶

VEGF靶点获批的适应症

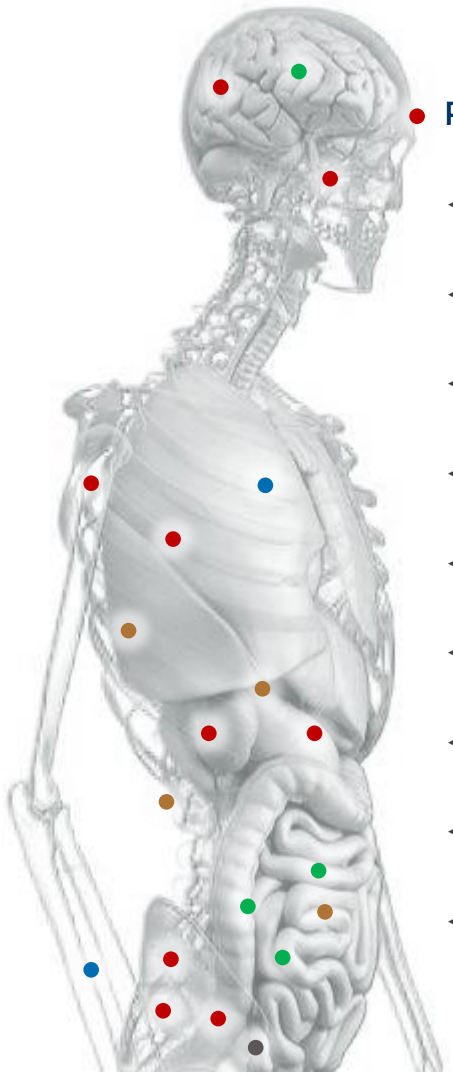
胶质母细胞瘤 ▶

腹膜癌 ▶

卵巢癌 ▶

输卵管癌 ▶

…… ……



PD-(L) 1靶点已获批的适应症

◀ 头颈鳞癌

◀ 鼻咽癌

◀ 霍奇金淋巴瘤

◀ 三阴性乳腺癌

◀ 胆道系统肿瘤

◀ 胃癌

◀ 尿路上皮癌

◀ 膀胱癌

◀ 子宫内膜癌

…… ……

适应症覆盖广范，临床潜力巨大

60+ 适应症已针对 PD-(L) 1、VEGF、CTLA-4单靶点及多靶点获批

商业价值突出，有望超越当前免疫检查点抑制剂的市场规模

$320亿	帕博利珠单抗2025 年全球销售收入
$590亿	PD-(L) 1 抑制剂 2025年全球销售收入
$990亿	2029 年 PD-(L) 1 抑制剂全球销售收入（IQVIA预测）
$900亿	当前免疫检查点抑制剂市场规模（Summit 预测）

注：以上所列适应症未穷尽三个靶点全部获批适应症

CS2009近期催化剂展望

- 关键注册研究均为全球多中心研究（MRCT），均采用国际标准治疗作为对照组
- 试验设计和时间窗口不受当前其他双抗/三抗竞品数据读出的干扰，具备独立推进的节奏优势
- **正在与全球跨国药企开展深度合作洽谈**

Q4 2026

FDA沟通一线非小细胞肺癌
联合化疗III期MRCT研究方案

2026 Year-end

启动首批MRCT注册研究

FDA沟通一线非小细胞肺癌
PD-L1高表达（TPS ≥50% ）单药III期
MRCT研究方案

Q4 2026



附录

布局均衡的16项创新管线资产 (1/2)

- 商业化阶段 / 后期临床项目

Asset	Indication	POC	Pivotal	NDA	Marketed	Approval						Partners	Partnering Regions
						CN	TW	HK	US	EU	UK		
普拉替尼 (RET)	一线NSCLC	■	■	■	■	✓	✓	✓				blueprint MEDICINES a sanofi company	◀ 中国大陆
	二线NSCLC	■	■	■	■	✓	✓	✓					
	NSCLC	■	■	■	■				✓			rigel	
	TC	■	■	■	■				✓				
	多种肿瘤	■											
阿伐替尼 (KIT/PDGFRA)	PDGFRA外显子18突变 GIST	■	■	■	■	✓	✓	✓	✓			blueprint MEDICINES a sanofi company	◀ 中国大陆
	PDGFRA D842V突变 GIST	■	■	■	■					✓			
	惰性系统性肥大细胞增多症	■	■	■	■				✓	✓			
	侵袭性系统性肥大细胞增多症	■	■	■	■				✓	✓	✓		
舒格利单抗 (PD-L1)	一线IV期NSCLC	■	■	■	■	✓				✓	✓	Pfizer	◀ 中国大陆
	III期NSCLC	■	■	■	■	✓				✓	✓	ewo pharma	◀ 瑞士及中东欧地区
	一线G/GEJ	■	■	■	■	✓						PHARMALINK	◀ 中东及非洲
	一线ESCC	■	■	■	■	✓						STEINCARES	◀ 拉丁美洲
	复发/难治ENKTL	■	■	■	■	✓						GENTILI	◀ 西欧与英国
												arrtex PHARMACEUTICALS	◀ 澳大利亚与新西兰
CS1002 (CTLA-4)	实体瘤	■	■										◀ 大中华区

CN = 中国大陆，TW = 中国台湾，HK = 中国香港，US = 美国，EU = 欧盟，UK = 英国，NSCLC = 非小细胞肺癌，TC = 甲状腺癌，GIST = 胃肠道间质瘤，G/GEJ = 胃腺癌／胃食管结合部腺癌，ESCC = 食管鳞癌，ENKTL = 结外NK/T细胞淋巴瘤
1.概念验证研究在北美和欧洲完成。在中国尚未开展临床试验，IND申请筹备中

布局均衡的16项创新管线资产 (2/2)

– 研发管线 2.0



注:所示产品的进展为“商业权利”一栏标注地区的进展

1. 基石从LigaChem Biosciences, Inc. (LCB)获得独家主导LCB71/CS5001在韩国境外开发和商业化的全球权利

值得信赖的全球合作伙伴--拥有成熟的跨洲商业合作经验

基石药业 CSTONE PHARMACEUTICALS

舒格利单抗 (PD-L1)	普拉替尼 (RET)	阿伐替尼 (KIT/PDGFRA)	艾伏尼布 (IDH1)
Pfizer	blueprint MEDICINES a sanofi company; rigel	blueprint MEDICINES a sanofi company	agios
ewo pharma since 1959	ALLIST	HENGRUI	SERVIER moved by you
PHARMALINK			

CS5001 (ROR1)	诺法利单抗 (PD-1)	CS1002 (CTLA-4)
LigaChemBio	三生制药 3SBIO INC.	HENGRUI
STEINCARES		

瑞戈非尼 合作开发	CS2006 (PD-L1/4-1BB/HSA)	药物发现合作
BAYER	NUMAB	DotBio
GENTILI		
arrotex PHARMACEUTICALS		

基石药业已与全球多家头部跨国药企及生物技术公司建立合作，拥有丰富的成功合作履历

基石药业管理团队拥有深厚的管理能力与专业实力，致力于将科学转化为患者价值



杨建新
医学博士，分子遗传学博士
首席执行官兼研发总裁



Michael Choi
工商管理硕士
首席商务官兼首席战略官



史青梅
医学博士，微生物学博士
首席医学官



喇玉娟
生物化学与分子生物学博士
产品开发负责人



时烨
生物学硕士
质量负责人



倪维聪
工商管理硕士，特许金融分析师
首席财务官兼公司秘书



张英华
应用心理学硕士
首席运营官



戚沁洲
分子生物学博士
研发管理负责人兼首席执行官幕僚长