
SCG61 TCR
E7 TCR Vβ
mTCR Cβ
2A
E7 TCR Vα
mTCR Cα

图 1

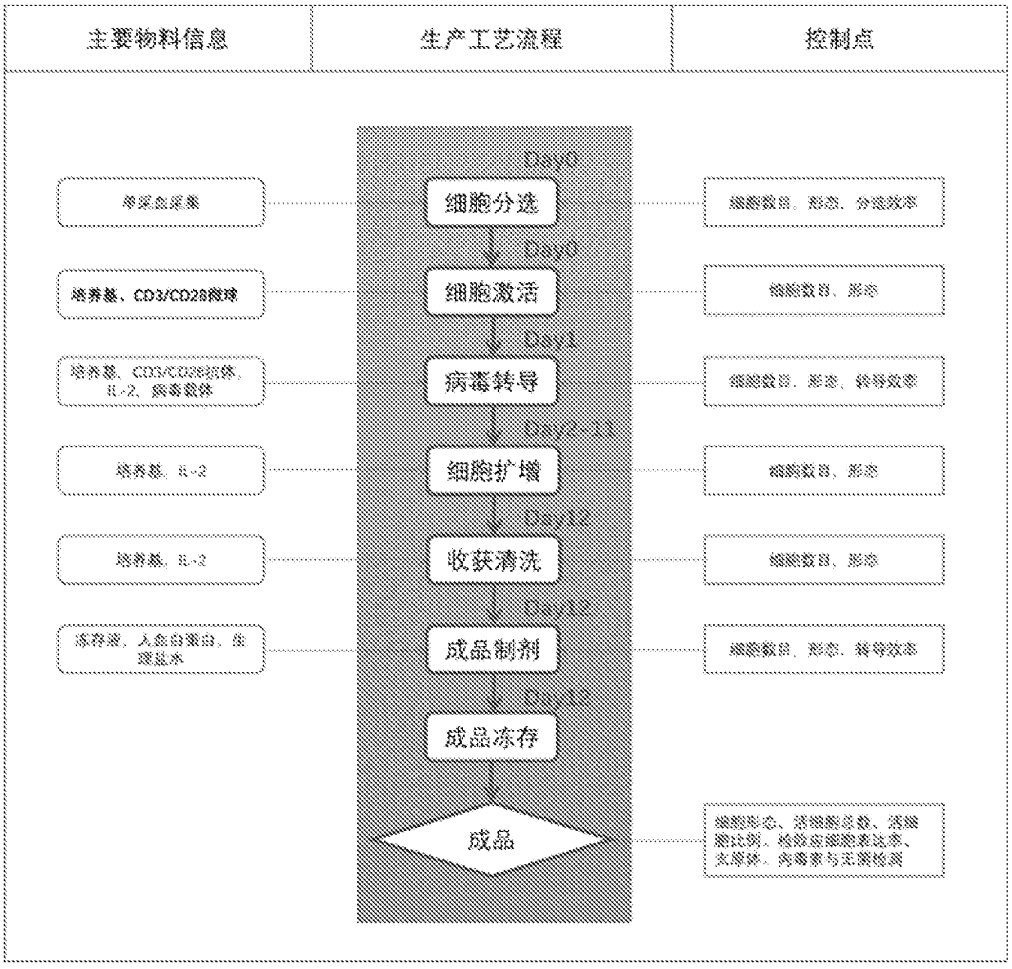

主要物料信息
生产工艺流程
控制点
单采血采集
培养基、CD3/CD28微球
培养基、CD3/CD28抗体、IL-2、病毒载体
培养基、IL-2
培养基、IL-2
冻存液、人血白蛋白、生理盐水
Day0
细胞分选
细胞数目、形态、分选效率
Day0
细胞激活
细胞数目、形态
Day1
病毒转导
细胞数目、形态、转导效率
Day2~10
细胞扩增
细胞数目、形态
Day12
收获清洗
细胞数目、形态
Day13
成品制剂
细胞数目、形态、转导效率
Day14
成品冻存
成品
细胞形态、活细胞总数、活细胞比例、抗originator抗体表达率、无菌检、内毒素与支原体检测

图 2

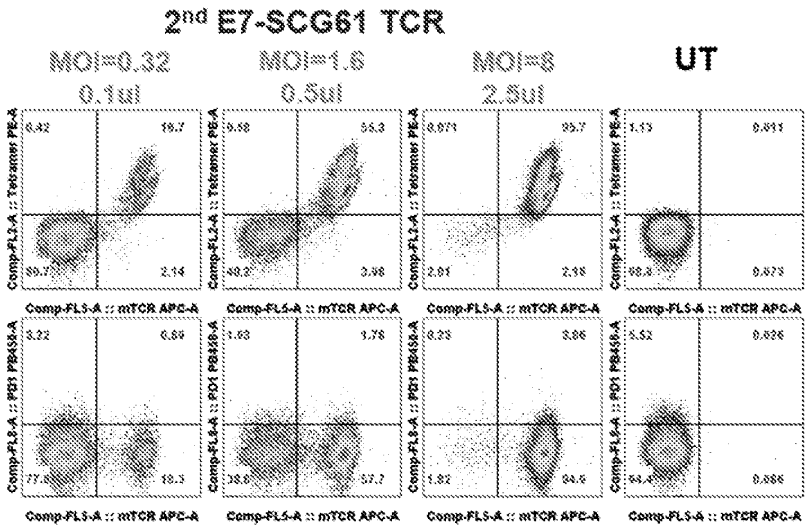

2nd E7-SCG61 TCR
MOI=0.32
0.1ul
MOI=1.6
0.5ul
MOI=8
2.5ul
UT
Comp-FL3-A :: Tetramer PE-A
Comp-FL5-A :: mTCR APC-A
Comp-FL5-A :: PD1 PB450-A

图 3

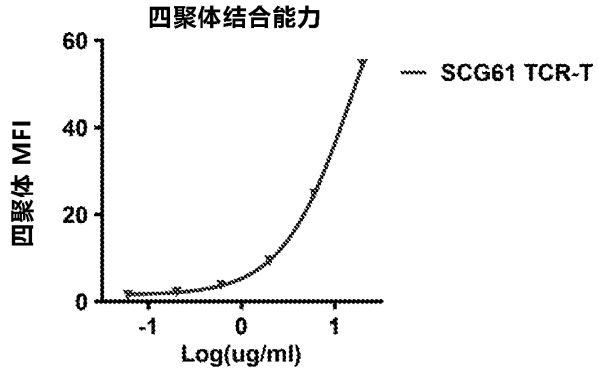

四聚体结合能力
SCG61 TCR-T
四聚体 MFI
Log(ug/ml)
60
40
20
0
-1
0
1

图 4

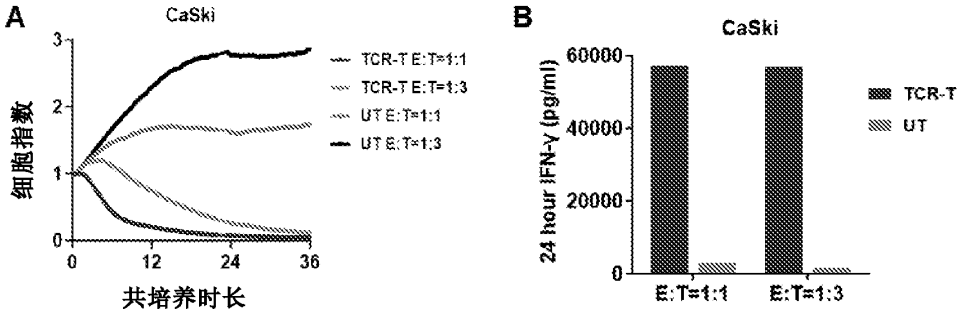

A
CaSki
细胞指数
共培养时长
TCR-T E:T=1:1
TCR-T E:T=1:3
UT E:T=1:1
UT E:T=1:3
B
CaSki
24 hour IFN-γ (pg/ml)
TCR-T
UT
E:T=1:1
E:T=1:3

图 5

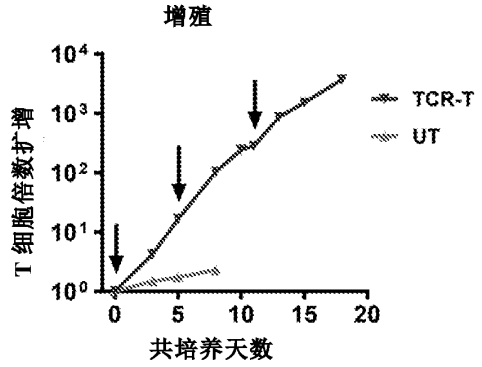


图 6

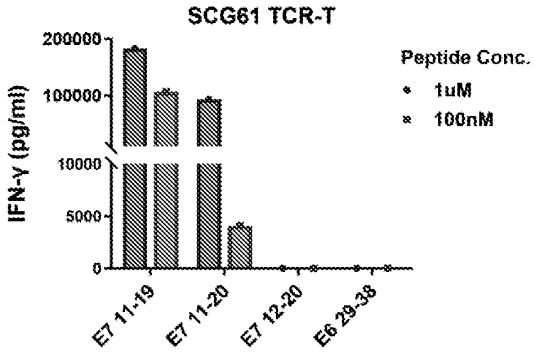
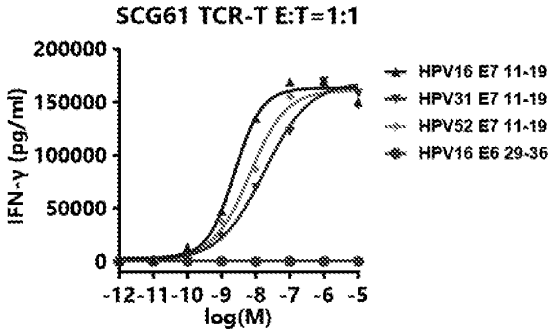


图 7



肽	HPV16 E7	HPV31 E7	HPV52 E7
TCR-T EC50 (M)	2.4 X 10^-9	1.8 X 10^-8	6.8 X 10^-9

图 8

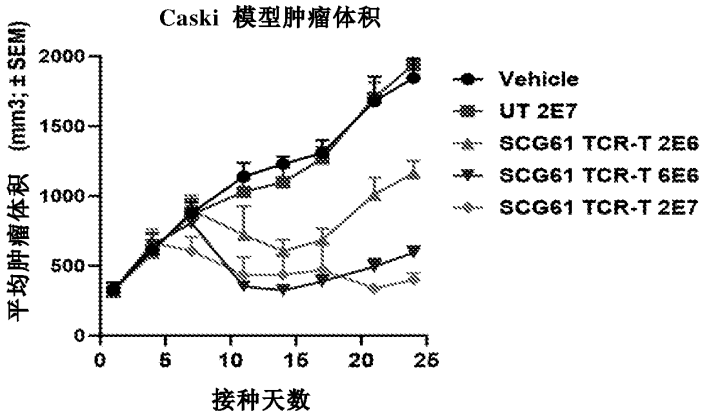


图 9

SCG61-PD1-BB	E7 TCR Vβ	mTCR Cβ	2A	E7 TCR Vα	mTCR Cα	2A	PD1	41BB

图 10

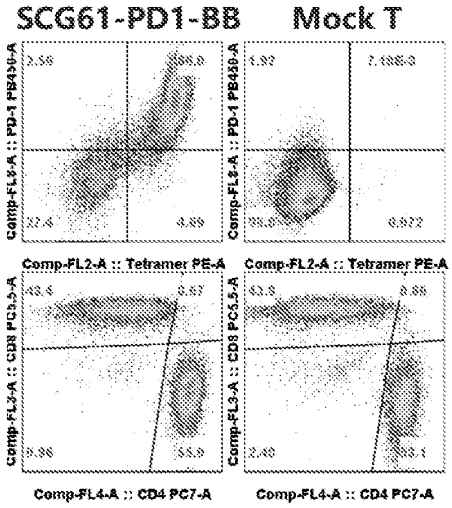


图 11

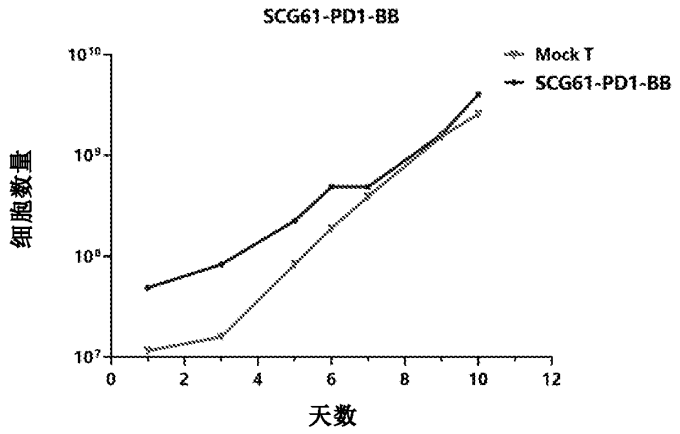

SCG61-PD1-BB
Mock T
SCG61-PD1-BB
细胞数量
天数

图 12

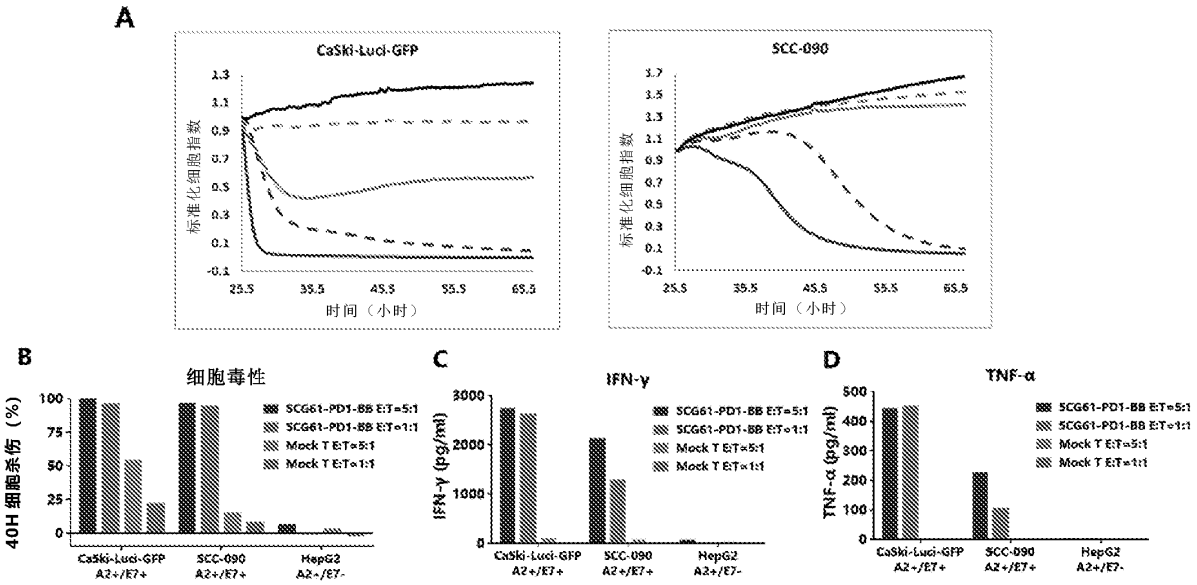

A
CaSki-Luci-GFP
SCC-090
标准化细胞指数
时间（小时）
B
细胞毒性
40H 细胞杀伤（%）
C
IFN-γ
IFN-γ (pg/ml)
D
TNF-α
TNF-α (pg/ml)
SCG61-PD1-BB E:T=5:1
SCG61-PD1-BB E:T=1:1
Mock T E:T=5:1
Mock T E:T=1:1
CaSki-Luci-GFP A2+/E7+
SCC-090 A2+/E7+
HepG2 A2+/E7-

图 13

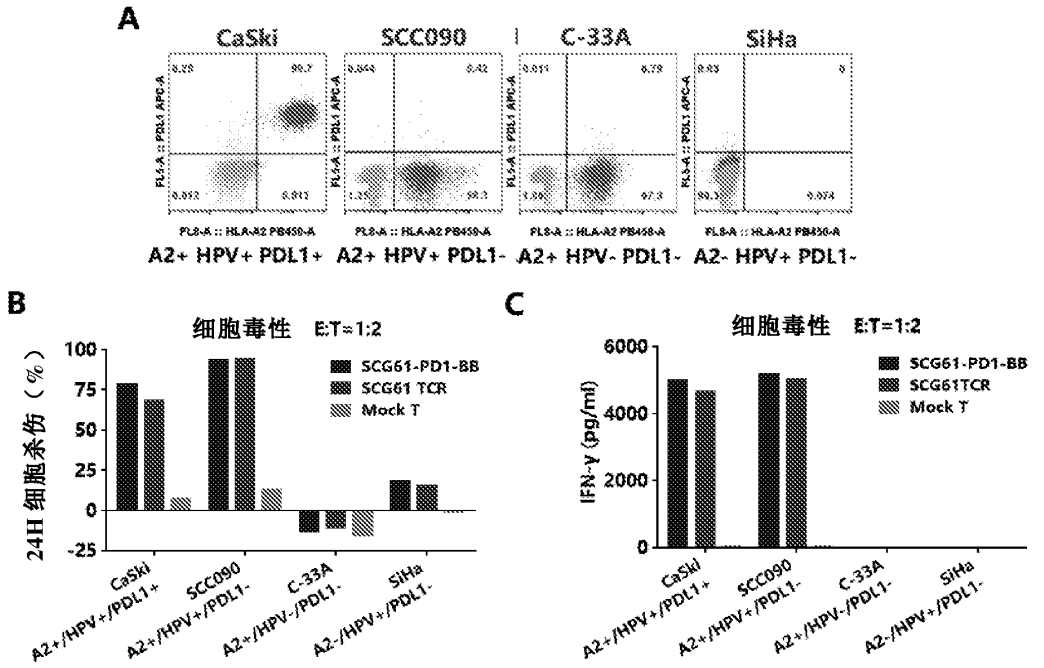

A
CaSki
SCC090
C-33A
SiHa
A2+ HPV+ PDL1+
A2+ HPV+ PDL1-
A2+ HPV- PDL1-
A2- HPV+ PDL1-
B
细胞毒性 E:T=1:2
24H 细胞杀伤（%）
SCG61-PD1-BB
SCG61 TCR
Mock T
C
细胞毒性 E:T=1:2
IFN-γ (pg/ml)
SCG61-PD1-BB
SCG61TCR
Mock T

图 14

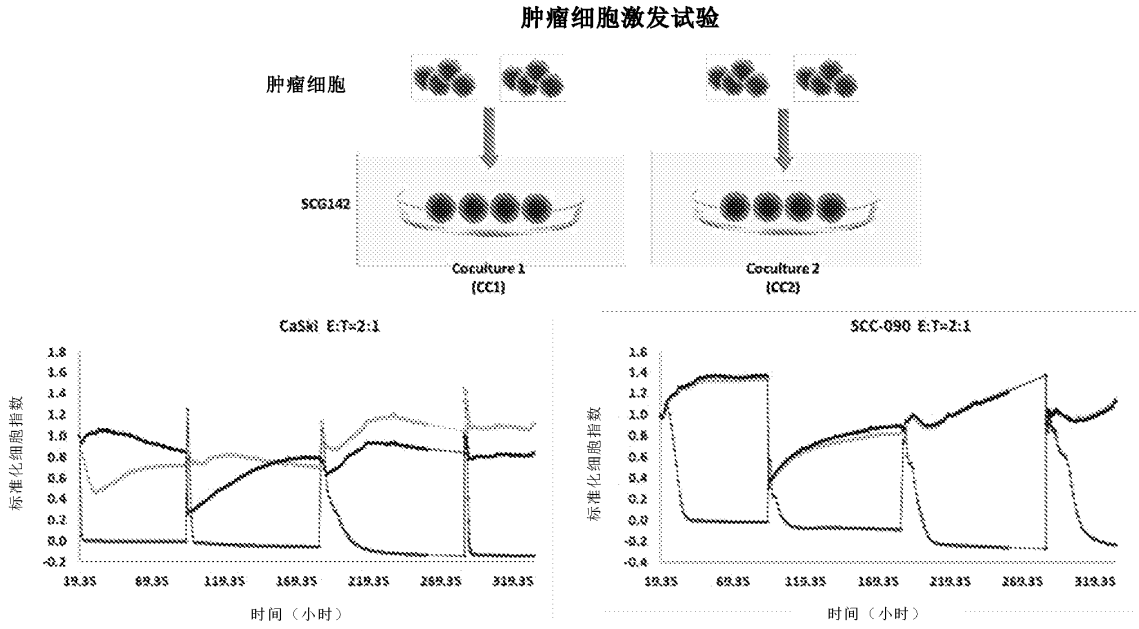

肿瘤细胞激发试验
肿瘤细胞
SCG142
Coculture 1
(CC1)
Coculture 2
(CC2)
CaSki E:T=2:1
SCC-090 E:T=2:1
标准化细胞指数
时间（小时）

图 15

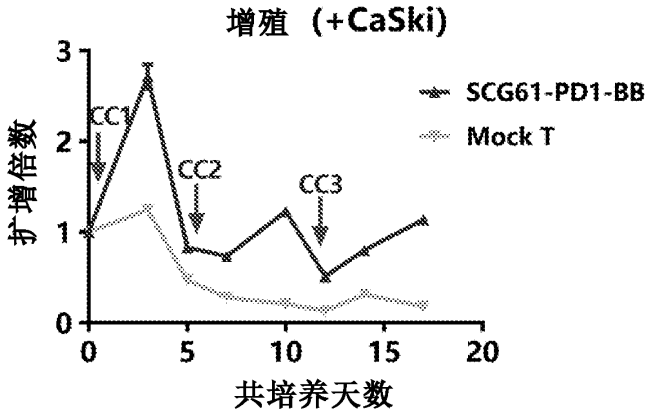
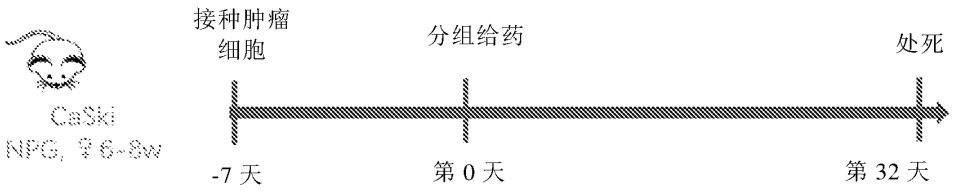

增殖 (+CaSki)
扩增倍数
共培养天数
CC1
CC2
CC3
SCG61-PD1-BB
Mock T
0
1
2
3
0
5
10
15
20

图 16


CaSki
NPG, ♀ 6-8w
接种肿瘤细胞
分组给药
处死
-7 天
第 0 天
第 32 天

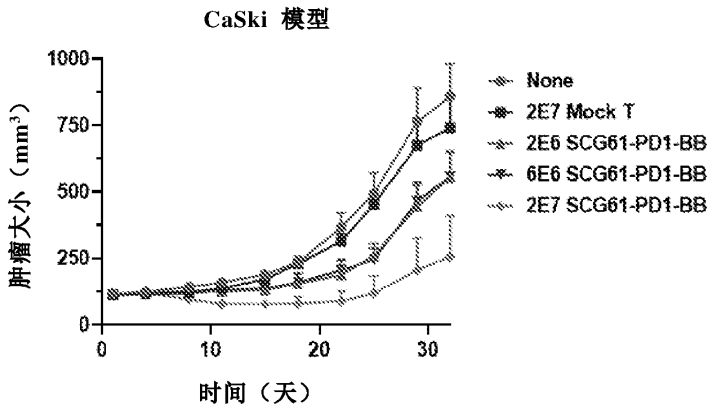
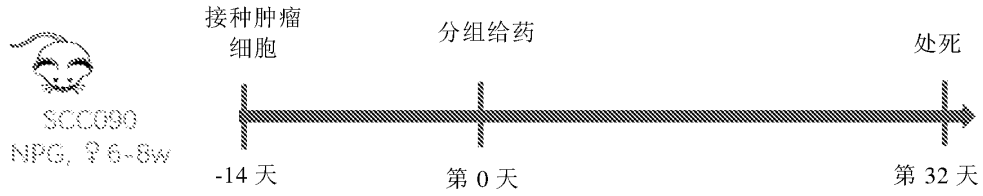

CaSki 模型
肿瘤大小（mm³）
时间（天）
None
2E7 Mock T
2E6 SCG61-PD1-BB
6E6 SCG61-PD1-BB
2E7 SCG61-PD1-BB
0
250
500
750
1000
0
10
20
30

图 17


接种肿瘤细胞
分组给药
处死
SCC090
NPG, ♀ 6~8w
-14 天
第 0 天
第 32 天

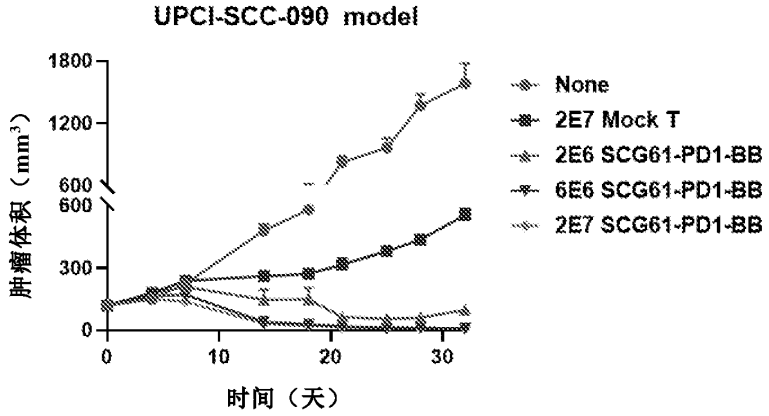

UPCI-SCC-090 model
肿瘤体积（mm³）
时间（天）
None
2E7 Mock T
2E6 SCG61-PD1-BB
6E6 SCG61-PD1-BB
2E7 SCG61-PD1-BB

图 18

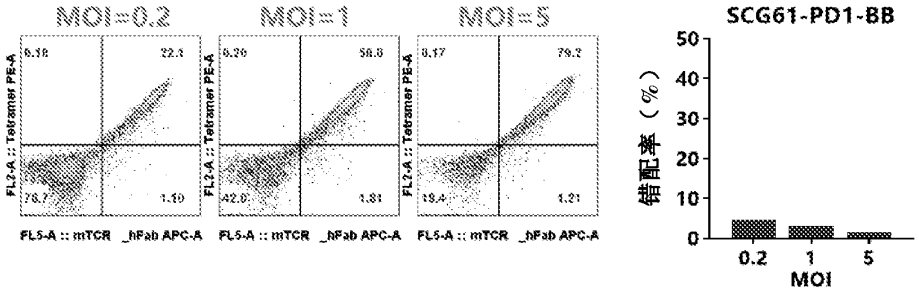

MOI=0.2
MOI=1
MOI=5
FL2-A :: Tetramer PE-A
FL5-A :: mTCR _hFab APC-A
SCG61-PD1-BB
错配率（%）
MOI

图 19

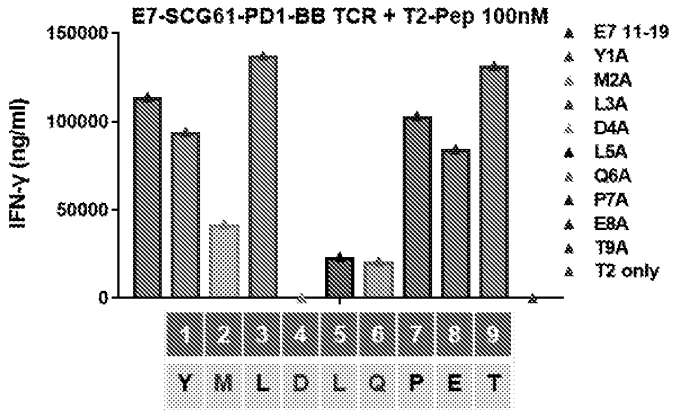

E7-SCG61-PD1-BB TCR + T2-Pep 100nM
IFN-γ (ng/ml)
E7 11-19
Y1A
M2A
L3A
D4A
L5A
Q6A
P7A
E8A
T9A
T2 only
Y M L D L Q P E T

图 20

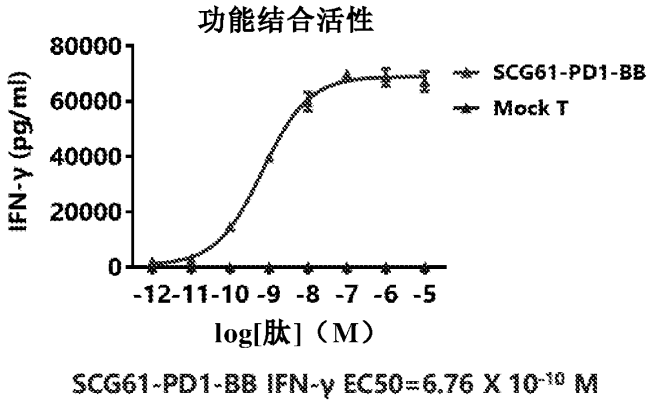


图 21

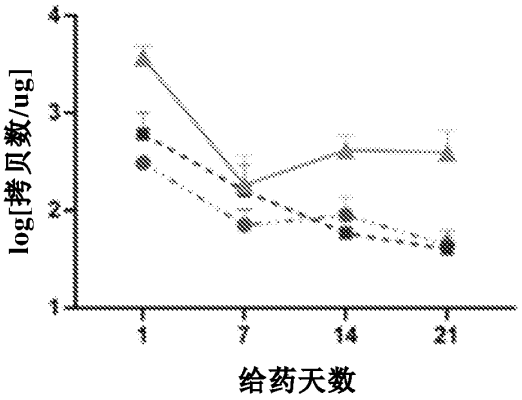


图 22

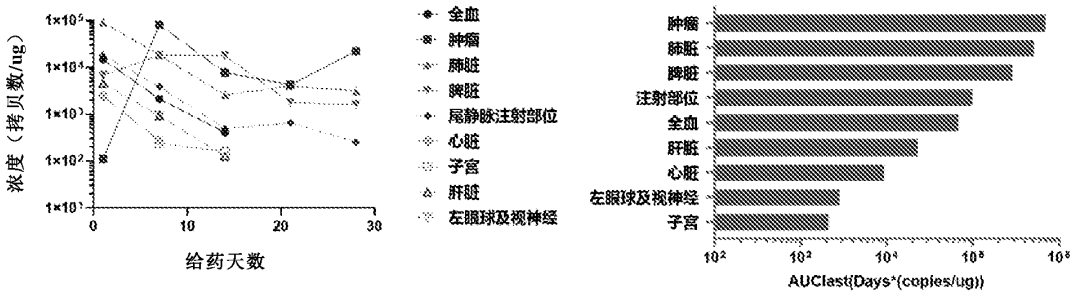


图 23

SCG61-TGF-BB	E7 TCR Vβ	mTCR Cβ	2A	E7 TCR Vα	mTCR Cα	2A	TGFBRII	41BB

图 24

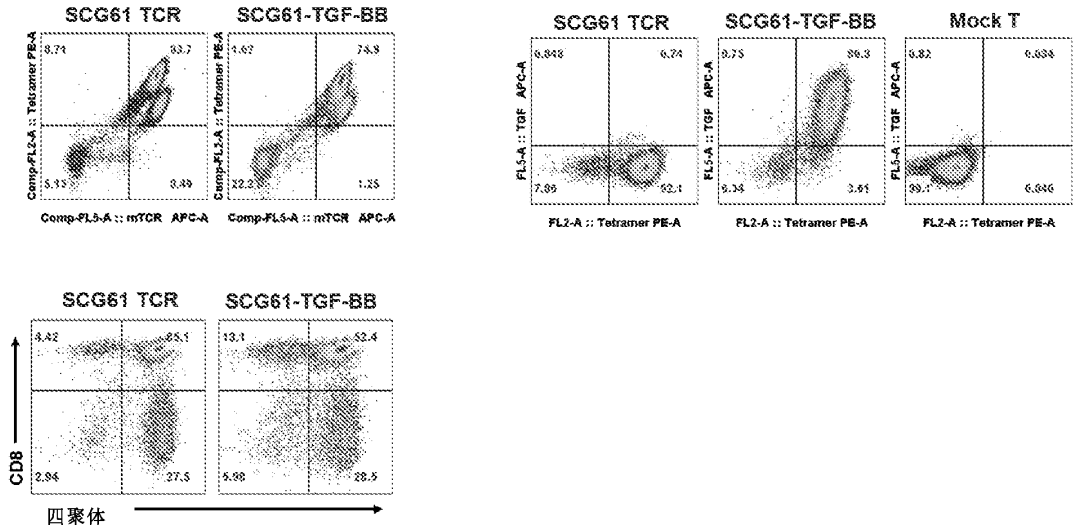


图 25

分组	阳性标记物
表达	E7 四聚体
错配	E7 四聚体+Anti-mTCRβ
SCG61-TGF-BB 验证	Anti-TGFBRII
记忆	CD45RA+CCR7+
耗竭	PD1+LAG3+TIM3+
Treg	CD4+CD25+CD127-
功能	CaSki-LG 杀伤/细胞毒性

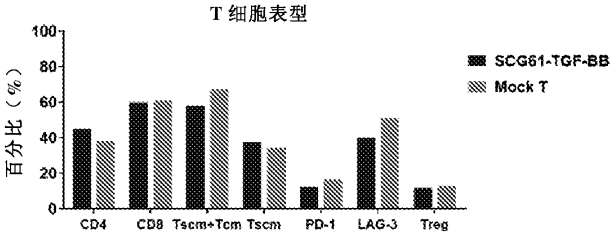
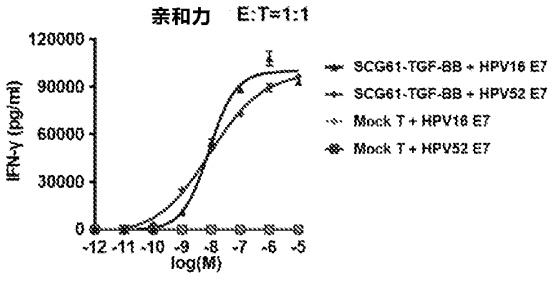


图 26

肽	序列
HPV16 E7 11-19	YMLDLQPET
HPV52 E7 11-19	YILDLQPET



肽	HPV16 E7	HPV52 E7
SCG61-TGF-BB EC50 (M)	8.39 X 10^-9	8.82 X 10^-9

图 27

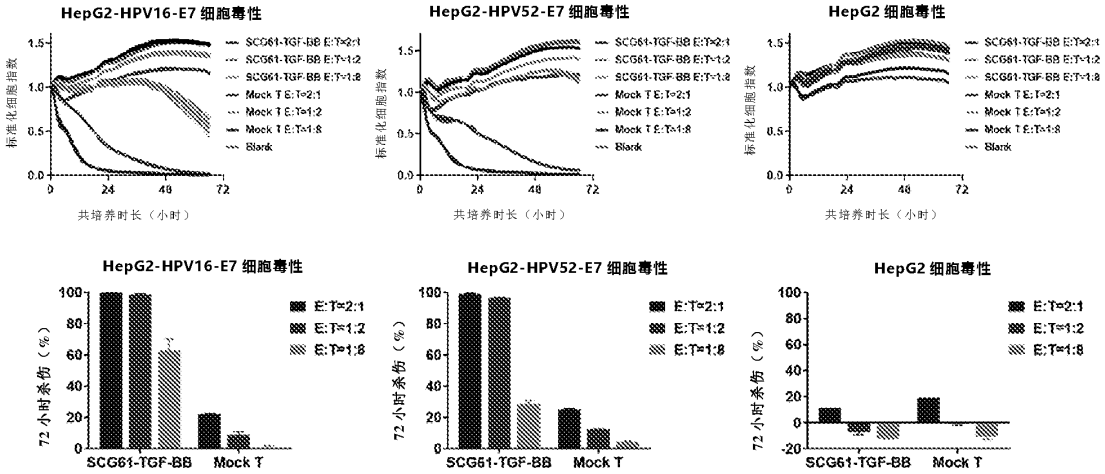

HepG2-HPV16-E7 细胞毒性
HepG2-HPV52-E7 细胞毒性
HepG2 细胞毒性
标准化细胞指数
共培养时长（小时）
SCG61-TGF-BB E:T=2:1
SCG61-TGF-BB E:T=1:2
SCG61-TGF-BB E:T=1:8
Mock T E:T=2:1
Mock T E:T=1:2
Mock T E:T=1:8
Blank
72 小时杀伤（%）
E:T=2:1
E:T=1:2
E:T=1:8
SCG61-TGF-BB
Mock T

图 28

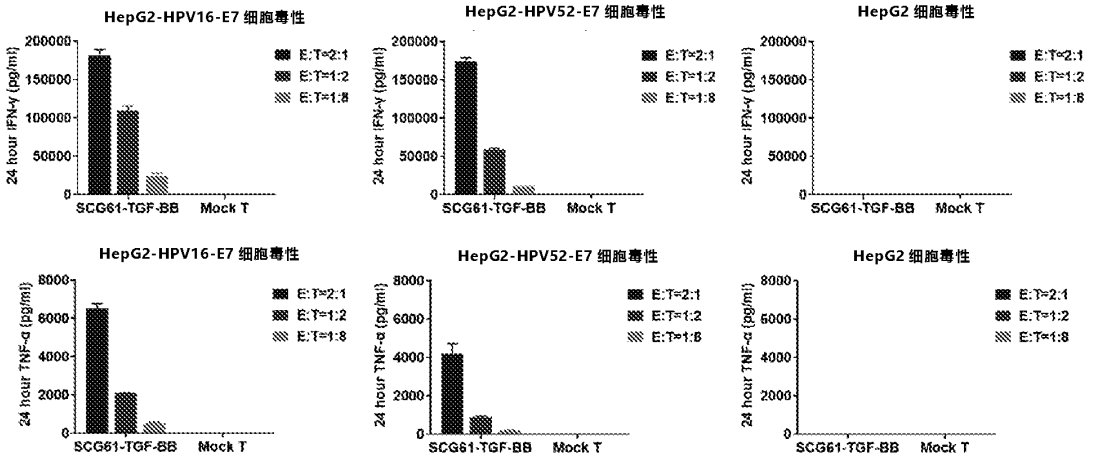

HepG2-HPV16-E7 细胞毒性
HepG2-HPV52-E7 细胞毒性
HepG2 细胞毒性
24 hour IFN-γ (pg/ml)
24 hour TNF-α (pg/ml)
E:T=2:1
E:T=1:2
E:T=1:8
SCG61-TGF-BB
Mock T

图 29

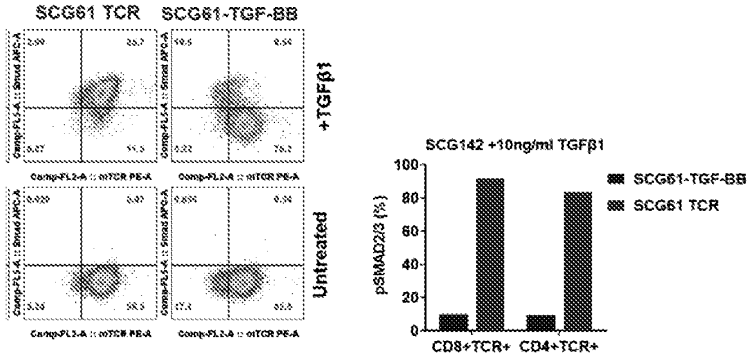

SCG61 TCR
SCG61-TGF-BB
+TGFβ1
Untreated
SCG142 +10ng/ml TGFβ1
pSMAD2/3 (%)
SCG61-TGF-BB
SCG61 TCR
CD8+TCR+
CD4+TCR+

图 30

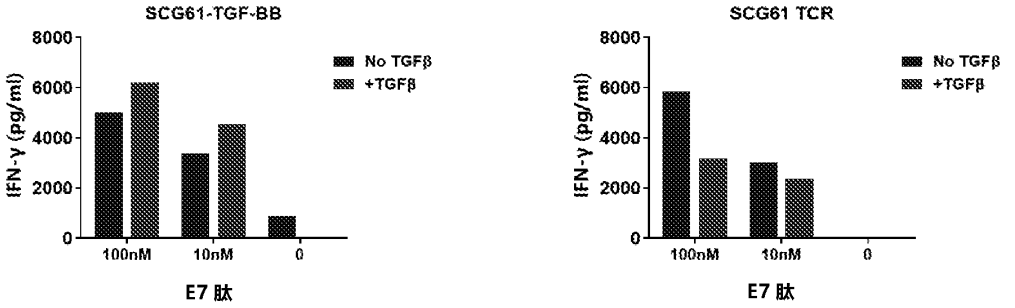

SCG61-TGF-BB
IFN-γ (pg/ml)
8000
6000
4000
2000
0
No TGFβ
+TGFβ
100nM
10nM
0
E7 肽
SCG61 TCR
IFN-γ (pg/ml)
8000
6000
4000
2000
0
No TGFβ
+TGFβ
100nM
10nM
0
E7 肽

图 31

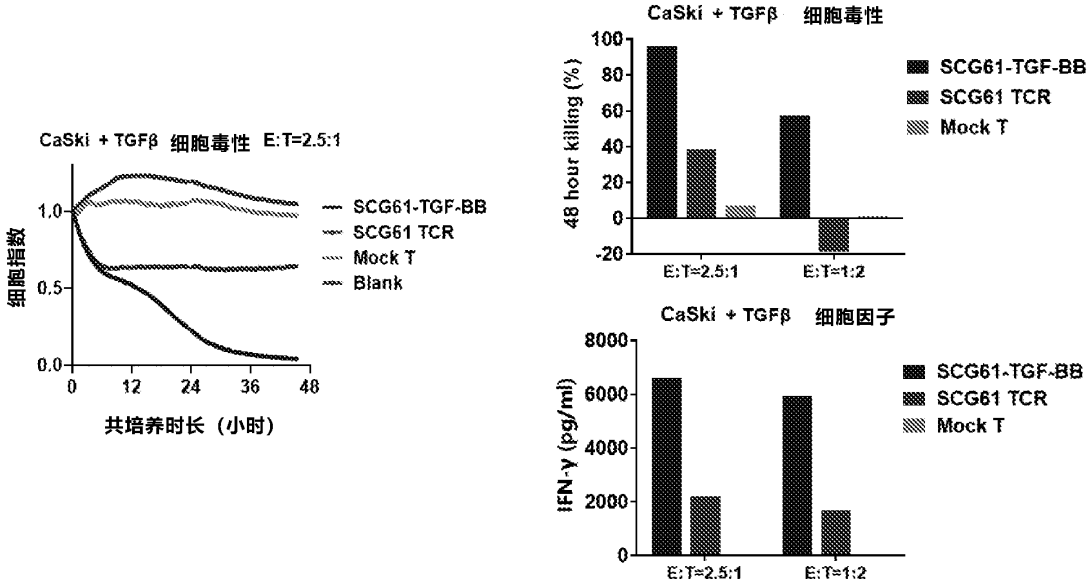

CaSki + TGFβ 细胞毒性 E:T=2.5:1
细胞指数
1.0
0.5
0.0
0
12
24
36
48
共培养时长（小时）
SCG61-TGF-BB
SCG61 TCR
Mock T
Blank
CaSki + TGFβ 细胞毒性
48 hour killing (%)
100
80
60
40
20
0
-20
E:T=2.5:1
E:T=1:2
SCG61-TGF-BB
SCG61 TCR
Mock T
CaSki + TGFβ 细胞因子
IFN-γ (pg/ml)
8000
6000
4000
2000
0
E:T=2.5:1
E:T=1:2
SCG61-TGF-BB
SCG61 TCR
Mock T

图 32

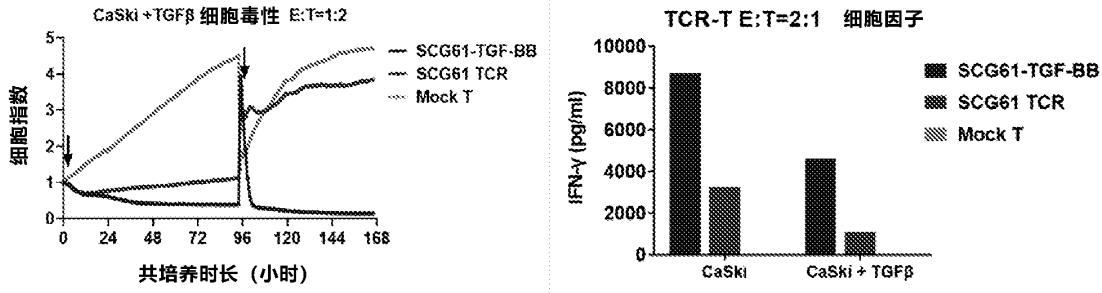

CaSki +TGFβ 细胞毒性 E:T=1:2
细胞指数
5
4
3
2
1
0
0
24
48
72
96
120
144
168
共培养时长（小时）
SCG61-TGF-BB
SCG61 TCR
Mock T
TCR-T E:T=2:1 细胞因子
IFN-γ (pg/ml)
10000
8000
6000
4000
2000
0
CaSki
CaSki + TGFβ
SCG61-TGF-BB
SCG61 TCR
Mock T

图 33

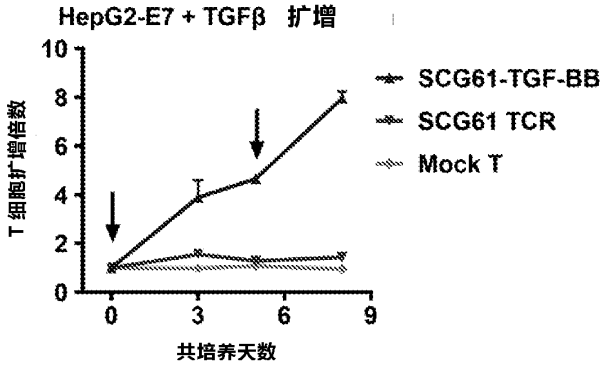

HepG2-E7 + TGFβ 扩增
T细胞扩增倍数
共培养天数
SCG61-TGF-BB
SCG61 TCR
Mock T

图 34

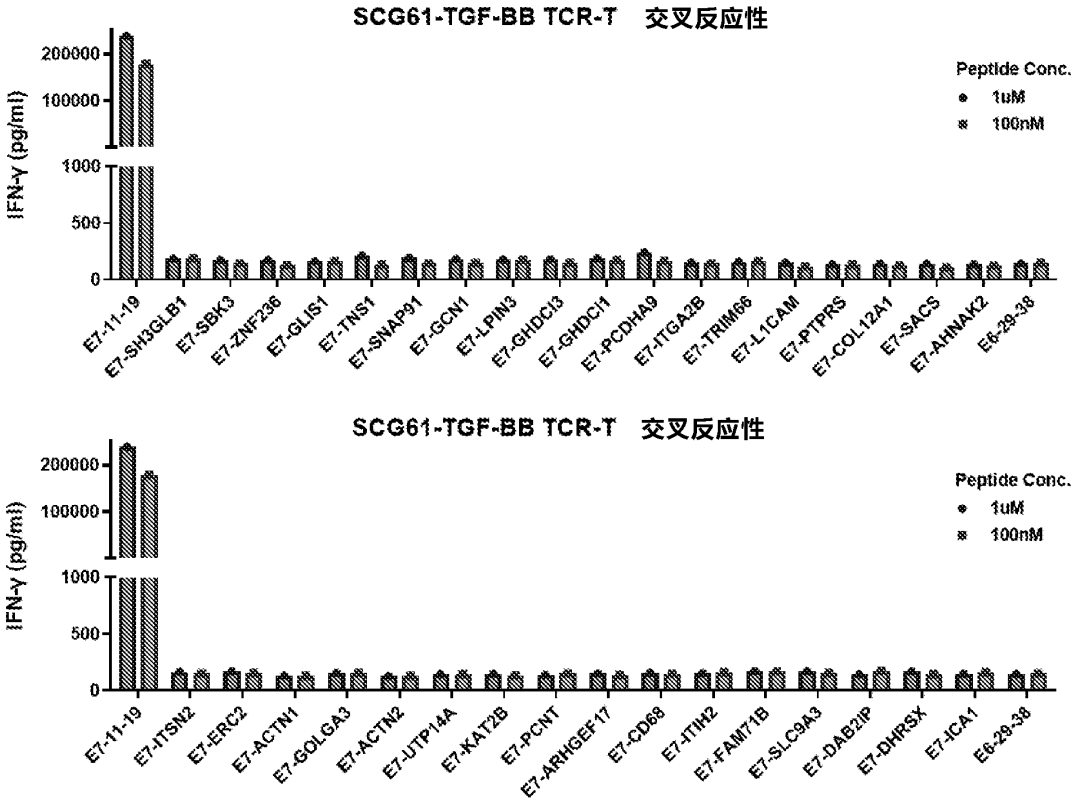

SCG61-TGF-BB TCR-T 交叉反应性
IFN-γ (pg/ml)
Peptide Conc.
1uM
100nM
E7-11-19
E7-SH3GLB1
E7-SBK3
E7-ZNF236
E7-GLIS1
E7-TNS1
E7-SNAP91
E7-GCN1
E7-LPIN3
E7-GHDC13
E7-GHDC11
E7-PCDHA9
E7-ITGA2B
E7-TRIM66
E7-L1CAM
E7-PTPRS
E7-COL12A1
E7-SACS
E7-AHNAK2
E6-29-38
SCG61-TGF-BB TCR-T 交叉反应性
IFN-γ (pg/ml)
Peptide Conc.
1uM
100nM
E7-11-19
E7-ITSN2
E7-ERC2
E7-ACTN1
E7-GOLGA3
E7-ACTN2
E7-UTP14A
E7-KAT2B
E7-PCNT
E7-ARHGEF17
E7-CD68
E7-ITIH2
E7-FAM71B
E7-SLC9A3
E7-DAB2IP
E7-DHRSX
E7-ICA1
E6-29-38

图 35

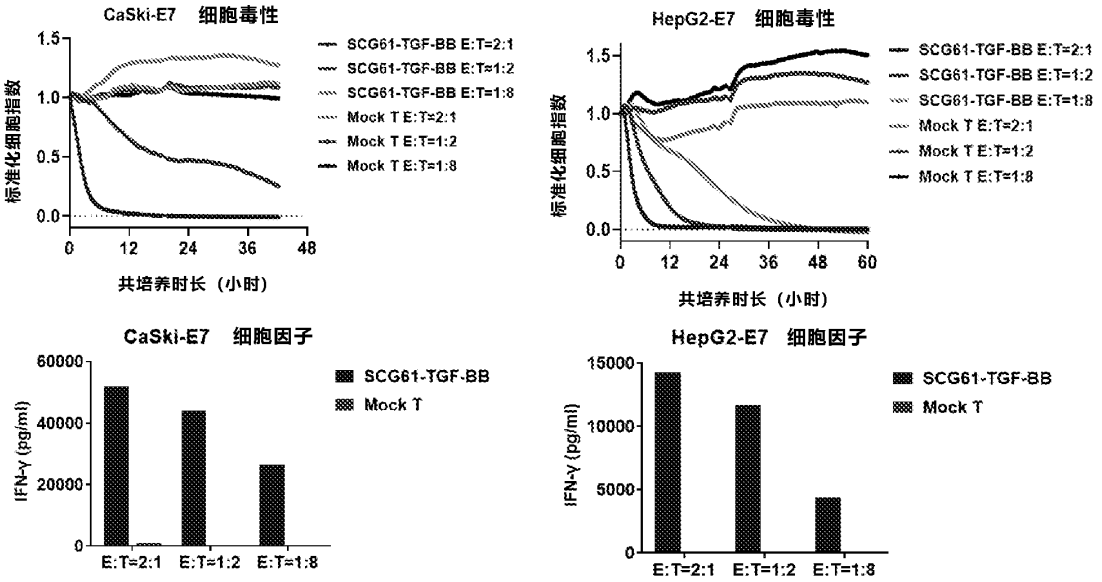
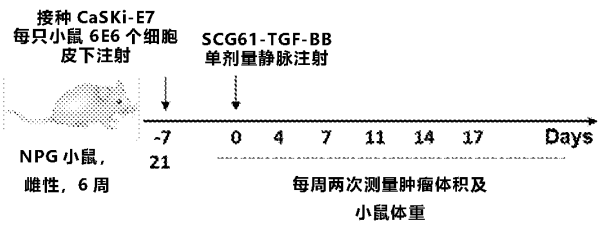


图 36



组别	名称	剂量	数量
1	Vehicle	N/A	4
2	Mock T	2×10^7	4
3	SCG61-TGF-BB	0.2×10^7	5
4		0.7×10^7	5
5		2×10^7	5

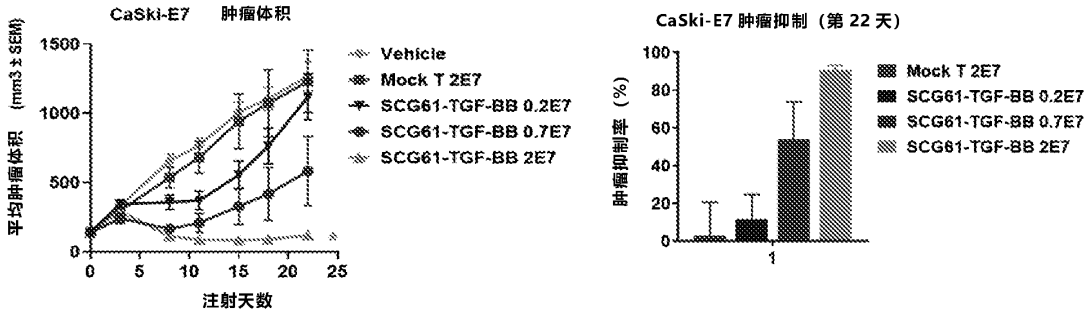


图 37

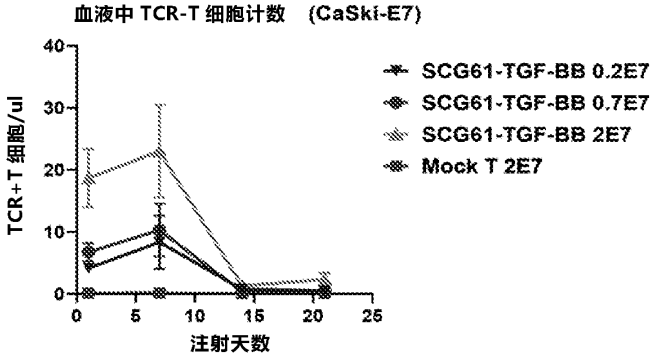
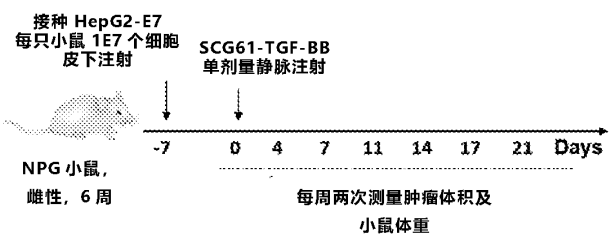
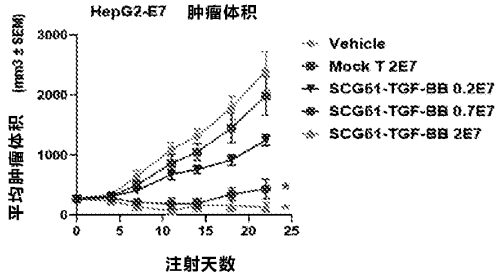


图 38



组别	名称	剂量	数量
1	Vehicle	N/A	5
2	Mock T	2×10^7	5
3	SCG61-TGF-BB	0.2×10^7/TCR+	5
4		0.7×10^7/TCR+	5
5		2×10^7/TCR+	5



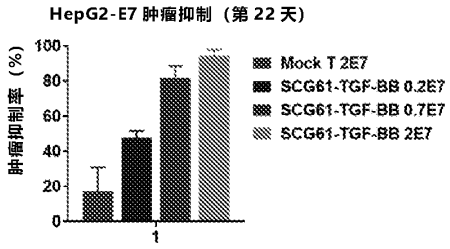


图 39

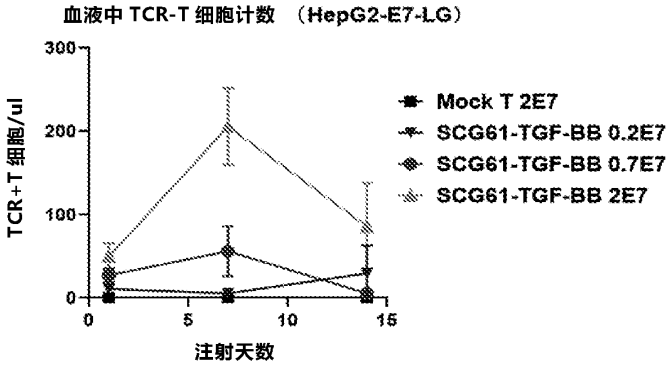


图 40