

证券代码：688266

证券简称：泽璟制药

公告编号：2023-027

苏州泽璟生物制药股份有限公司
关于自愿披露盐酸杰克替尼片关键临床研究成果
入选 2023 年欧洲血液学协会（EHA）年会
口头报告及壁报的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

苏州泽璟生物制药股份有限公司（以下简称“公司”）自主研发的 1 类新药盐酸杰克替尼片（以下简称“杰克替尼”或“杰克替尼片”）治疗骨髓纤维化的三项临床研究成果入选 2023 年第 28 届欧洲血液学协会（European Hematology Association, EHA）年会，其中杰克替尼一线治疗中、高危骨髓纤维化的 III 期临床研究结果入选大会口头报告，另外两项研究结果入选大会壁报，以上三项研究成果相关的临床试验数据摘要已在大会官网公布。

EHA 成立于 1991 年，是致力于促进血液学临床实践、研究和教育的非营利性组织，已发展为全球血液学领域规模最大的国际会议之一，大会主题涵盖了血液学研究的各个方面，每年有来自全球 100 多个国家的 10,000 余名专业人士与会，分享探讨有关血液学全球最前沿的创新理念和最新的科学及临床研究成果。2023 年第 28 届 EHA 年会将于 2023 年 6 月 8 日至 11 日在德国法兰克福举行。

为使各位投资者及时了解杰克替尼治疗骨髓纤维化的相关研究成果，现将相关情况公告如下：

一、入选 EHA 2023 的研究成果及相关临床试验数据情况

（一）“一项随机、双盲杰克替尼对照羟基脲用于中危-2 或高危骨髓纤维化患者的 III 期临床研究”入选口头报告

1、摘要标题：A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PHASE 3 STUDY OF JAKTINIB VERSUS HYDROXYUREA IN PATIENTS WITH INTERMEDIATE-2

OR HIGH RISK MYELOFIBROSIS

2、摘要编号：S212

3、报告类型：口头报告（Oral Presentation）

4、相关临床试验数据：

（1）方法：这是一项随机、双盲、阳性药物对照的 III 期研究，旨在评估盐酸杰克替尼与羟基脲在中危-2 或高危的骨髓纤维化患者中的疗效和安全性。符合方案要求的受试者按照 2:1 分层随机分配至盐酸杰克替尼片组或羟基脲片组（分层因素为 DIPSS 预后分级标准：中危-2 vs. 高危），计划入组 105 例，主试验期（24 周）所有入组的受试者均计划服药 24 周。24 周达到主要疗效指标继续原治疗方案，未达到主要疗效指标的受试者接受开放的杰克替尼治疗，直到达到方案规定的终止用药标准。本研究计划在大约 70 名随机化的受试者完成 24 周（或 24 周前达到终止治疗标准）评估后进行一次期中分析，以确定是否达到有效提前终止的标准。

主要终点：24 周时脾脏体积缩小 $\geq 35\%$ （SVR35）的受试者占有所有受试者的比例（独立审评委员会）；次要终点：包括最佳脾缓解率（定义为在任何时候达到 SVR35）、总症状评分（TSS50）降低 $\geq 50\%$ 的患者比例、贫血改善、安全性等。

（2）结果：该中期分析（数据截止日期：2022 年 4 月 28 日）包括 47 名接受杰克替尼治疗的患者和 23 名接受羟基脲治疗的患者，两组患者的基线特征基本均衡。在有效性方面，第 24 周时，杰克替尼组和羟基脲组的 SVR35 率为 72.3% vs. 17.4% ($p \leq 0.0001$)；杰克替尼组和羟基脲组基于 IRC 评估的最佳脾缓解率分别为 80.9% 和 26.1%，组间具有显著差异 ($p \leq 0.0001$)；在所有亚组分析中，杰克替尼组的 SVR35 率均优于羟基脲组；杰克替尼组和羟基脲组的 TSS50 率分别为 63.8% vs. 43.5% ($p=0.1163$)；在基线血红蛋白 ≤ 100 g/L 的非输血依赖的患者中，39.3%（杰克替尼组）和 15.4%（羟基脲组）的患者血红蛋白升高 ≥ 20 g/L。

在安全性方面：不良事件（AE）及 ≥ 3 级的 AE，杰克替尼组较羟基脲组发生率更低。

（3）结论：在骨髓纤维化患者中，杰克替尼在缩小脾脏方面比羟基脲展现出更加显著的临床疗效，改善 MF 相关的症状，且血细胞降低的不良反应低于羟基脲组。杰克替尼有望成为骨髓纤维化患者，特别是伴有贫血的骨髓纤维化患者

的一种新的治疗选择。

(二) 杰克替尼用于芦可替尼不耐受的骨髓纤维化患者：一项开放、单中心、IIB 期临床研究

1、摘要标题：JAKTINIB IN PATIENTS WITH MYELOFIBROSIS WHO WERE INTOLERANT TO RUXOLITINIB: AN OPEN-LABEL, SINGLE-ARM PHASE 2B STUDY

2、摘要编号：P1021

3、报告类型：壁报形式 (Poster Presentation)

4、相关临床试验数据：

(1) 方法：这是一项开放、单臂、IIB 期研究，用于评价杰克替尼治疗芦可替尼不耐受的骨髓纤维化患者的安全性和有效性。试验分为剂量探索和扩展研究两部分。满足方案要求的受试者接受杰克替尼 100 mg Bid (扩展研究部分)，至少服药 24 周。24 周治疗后未达到终止用药标准的受试者，可继续服用试验药物治疗直至达到方案规定的终止用药标准。

主要终点：24 周时脾脏体积缩小 $\geq 35\%$ (SVR35) 的受试者占有所有受试者的比例 (独立审评委员会)；次要终点：包括最佳脾缓解率 (定义为在任何时候达到 SVR35)、总症状评分 (TSS50) 降低 $\geq 50\%$ 的患者比例、贫血改善、安全性等。

(2) 结果：在整个研究中，共有 44 名患者接受杰克替尼 100 mg Bid 治疗，并纳入全分析集 (FAS)。第 24 周的 SVR35 率为 43.2% (19/44)；脾脏最佳缓解率为 54.5% (24/44)；首次达到 SVR35 的中位时间为 12.1 周；80.4% 的患者脾脏反应维持至少 24 周，中位持续时间未达到；在第 24 周，61.8% 的可评估患者的 TSS 较基线改善 $\geq 50\%$ 。在 31 例基线血红蛋白 ≤ 100 g/L 的非输血依赖的患者中，13 例 (41.9%) 在第 24 周时血红蛋白升高 ≥ 20 g/L。在 19 例基线需要输血的患者中，11 例 (57.9%) 输血次数减少 $\geq 50\%$ 。

(3) 结论：口服杰克替尼 100 mg Bid，不仅可以显著减少脾肿大，而且可以改善 MF 相关的症状负担以及贫血。杰克替尼有望成为芦可替尼不耐受的骨髓纤维化患者的新疗法。

(三) 杰克替尼用于芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化患者：一项单臂、

开放、多中心、II 期临床研究

1、摘要标题：JAKTINIB IN PATIENTS WITH MYELOFIBROSIS WHO WERE REFRACTORY OR RELAPSED TO RUXOLITINIB: A SINGLE-ARM, OPEN-LABEL, MULTICENTER, PHASE 2 STUDY

2、摘要编号：P1033

3、报告类型：壁报形式（Poster Presentation）

4、相关临床试验数据：

（1）方法：这是一项开放、单臂、2 期研究，用于评价杰克替尼治疗芦可替尼难治或复发的骨髓纤维化患者的安全性和有效性。满足方案要求的受试者接受杰克替尼 100 mg Bid，至少服药 24 周。24 周治疗后未达到终止用药标准的受试者，可继续服用试验药物治疗直至达到方案规定的终止用药标准。

主要终点：24 周时脾脏体积缩小 $\geq 35\%$ （SVR35）的受试者占有所有受试者的比例（独立审评委员会）；次要终点：包括最佳脾缓解率（定义为在任何时候达到 SVR35）、总症状评分（TSS50）降低 $\geq 50\%$ 的患者比例、贫血改善、安全性等。

（2）结果：共有 34 名患者入组。在第 24 周，11 例（32.4%）患者达到 SVR35；脾脏最佳缓解率为 38.2%（13/34）；首次达到 SVR35 的中位时间为 8.1 周，中位应答持续时间未达到；在第 24 周，13 例（46.4%）患者的 TSS 较基线改善 $\geq 50\%$ 。16 例基线血红蛋白 ≤ 100 g/L 的非输血依赖患者中，8 例（50.0%）在第 24 周血红蛋白升高 ≥ 20 g/L。

（3）结论：杰克替尼对治疗芦可替尼难治/复发的骨髓纤维化患者效果优良且耐受性良好。杰克替尼不仅能显著改善脾肿大，还能减轻 MF 疾病相关的症状。对于芦可替尼治疗失败的患者，杰克替尼有望成为一种新的治疗选择。

二、关于骨髓纤维化适应症

骨髓纤维化（myelofibrosis, MF）是一种弥漫性骨髓纤维组织增生性疾病，是骨髓中生成正常血细胞的前体细胞被纤维组织取代，引起异形红细胞生成、贫血和脾脏肿大的一种疾病。骨髓纤维化患者可根据国际预后积分系统（IPSS）和动态国际预后积分系统（DIPSS）的积分被分为低危、中危 1、中危 2 和高危患者。根据 DIPSS，中危 2 和高危骨髓纤维化患者的中位生存期分别为 4 年和 1.5 年，严重影响患者的生活质量和寿命。

目前纳入我国临床诊治指南的针对中、高危骨髓纤维化的治疗药物，主要包括芦可替尼、羟基脲等。进口药物芦可替尼是目前在我国唯一获批上市治疗骨髓纤维化的 JAK 抑制剂。羟基脲是一类细胞毒性药物，具有一定的缩脾效果，既往也为治疗骨髓纤维化的首选药物。

根据《中华血液学杂志》2016 年 10 月第 37 卷第 10 期发表的《JAK 抑制剂芦可替尼治疗中国骨髓纤维化患者的疗效和安全性：A2202 随访一年结果》，进口药物芦可替尼在中国骨髓纤维化患者中的单臂研究历史数据：24 周的脾脏体积较基线缩小 $\geq 35\%$ 的受试者比例（SVR35）为 27%。

三、药品相关情况

盐酸杰克替尼是公司自主研发的一种新型 JAK 抑制剂类药物，属于 1 类新药，公司拥有该产品的自主知识产权。杰克替尼对 Janus 激酶包括 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2 具有显著的抑制作用，且对 JAK2 和 TYK2 的抑制作用最强。另外，杰克替尼还可以通过抑制激活素受体 1（ACVR1）活性，降低铁调素转录，改善铁代谢失衡，增加血红蛋白，降低骨髓纤维化患者贫血发生率和减少输血依赖。

杰克替尼片目前正在开展多个免疫炎症性疾病和纤维化疾病的临床研究。2022 年 10 月，公司提交的杰克替尼片治疗中、高危骨髓纤维化适应症的 NDA 申请已获 NMPA 受理，杰克替尼片成为第一个提交 NDA 的国产 JAK 抑制剂类创新药物；同时，杰克替尼片用于芦可替尼不耐受患者的安全性和有效性的 IIB 期临床试验已经完成随访，结果达到预设终点；杰克替尼片用于芦可替尼复发/难治的骨髓纤维化患者的安全性和有效性的 IIB 期临床试验已经完成随访，结果良好。此外，公司正在开展杰克替尼片用于重症斑秃（III 期）、中重度特应性皮炎（III 期）、强直性脊柱炎（III 期）、特发性肺纤维化（II 期）、移植物抗宿主病（II 期）、中重度斑块状银屑病（II 期）等自身免疫性疾病的临床试验，并于 2022 年获得了系统性红斑狼疮和重型新型冠状病毒肺炎适应症的临床试验批件。此外，杰克替尼片治疗骨髓纤维化获得了美国 FDA 的孤儿药资格认定，在美国的 I 期临床试验已经启动；用于治疗重症斑秃的临床试验申请已获得美国 FDA 批准。杰克替尼片用于治疗骨髓纤维化的研究获得国家“重大新药创制”科技重大专项立项支持。

四、风险提示

本次杰克替尼片关键临床研究成果入选 2023 年欧洲血液学协会（EHA）年会口头报告及壁报事项对公司近期业绩不会产生重大影响。由于医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品前期研发以及产品从研制、临床试验、报批到投产的周期长、环节多，容易受到一些不确定性因素的影响，公司将及时根据后续进展履行信息披露义务。敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。

苏州泽璟生物制药股份有限公司董事会

2023 年 5 月 17 日