

证券代码：871392

证券简称：泽生科技

主办券商：中信建投

上海泽生科技开发股份有限公司

关于注射用重组人纽兰格林临床试验进展的公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容的真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带法律责任。

一、基本情况

(一) 临床试验进展情况介绍

近日，上海泽生科技开发股份有限公司（以下简称“公司”）产品注射用重组人纽兰格林（纽卡定®）心功能临床研究（ZS-01-308B方案，临床试验登记号CTR20230733）已完成揭盲数据的详细统计分析，并由第三方统计机构出具了分析报告。研究显示，针对该试验的主要估计指标，即35天时LVESVI与LVEDVI同时缩小超过或等于20 mL/m²的应答率，在标准治疗的基础之上用药组仍然高于对照组，相对于受试者基线期，组内的改善情况达到统计显著（P<0.05），但与对照相比组间差异未达统计显著（P>0.05），即试验未达到预设的统计目标。

由于ZS-01-308B研究样本量较小，与前次心功能临床试验ZS-01-308试验结果合并后综合分析来看，不论是两个试验全部患者的整体综合评估（总样本量为349例，308为147例，308B为202例），还是针对富集人群进行评估（样本量总计263例，其中308试验基线期LVESVI>135 mL/m²富集人群的样本量61例，占该研究总人数的41%，308B试验所有202例均满足该条件），纽卡定®大幅逆转心室重构（用药1个月时LVESVI与LVEDVI同时缩小超过或等于20 mL/m²）效果在应答率结果上与对照组相比均可观察到统计显著的提升（P<0.05），合并结果提示纽卡定®在标准治疗基础上仍体现出进一步改善心功能的疗效趋势。

根据泽生科技与国家药监局药审中心在针对308B试验设计的会议纪要，

308B试验的设计中，除了主要指标设计为大幅逆转心室重构的应答率，次要终点指标中应包括对于临床获益，即生活质量和生存获益的观察作为参考，对有效性做一个整体的分析。

据此，本次试验亦获得了一定重要研究成果，以支持整体药物有效性分析：

(1) 针对308B试验设计中监管部门明确提出要求，此次试验新增的重要次要终点指标——35天和90天生活质量评分较基线的变化：纽卡定®组相对于对照组，受试者用药后35天、90天的生活质量改善组间均达到统计显著（ $P<0.05$ ）。显示出纽卡定在心衰标准治疗基础上，仍能进一步改善患者生活质量的心衰治疗作用。

(2) 针对308B试验设计中的重要次要终点指标——研究期间的死亡率：由于观察随访时间较短，两组受试者均未发生任何死亡事件，结合其他安全性指标，再次显示了纽卡定药物良好的安全性。

从既往已完成的全部三项探索性生存获益中国临床试验（ZS-01-209、ZS-01-301及ZS-01-305试验）以及美国临床II期试验均显示：针对以NT-proBNP精准确定的特定亚群患者（约占NYHA II-III级收缩性心衰患者的62.5%），纽卡定®具有大幅降低死亡率风险的潜力。对三项独立生存获益临床试验的亚组分析显示，对目标患者年全因死亡率降低趋势一致、可重复，相对降低幅度达63.9%-86.1%，合并分析显示相对降低年全因死亡率73.7%，统计极显著（ $P=0.0006$ ）。

根据国家药监局药审中心为鼓励慢性心衰领域药物创新研发，提供技术指导，于2024年9月所发布的《治疗慢性心力衰竭药物临床试验技术指导原则》，慢性心衰的主要治疗目标之一是降低死亡率，主要疗效评价指标为：死亡率、心衰恶化或两类组合的复合终点指标。

公司计划就上述事项与国家药品监督管理局(NMPA)做进一步沟通。

（二）对公司的影响

ZS-01-308B试验虽然主要估计指标未达到预设的统计目标，但亦取得了一定重要研究成果，再次显示了纽卡定®治疗心衰的潜在重要临床价值，并显示用药后35天或90天用药组受试者生活质量评分相对对照组显著提升。综合308、

308B两次试验的逆转心室重构应答率的研究结果，以及根据监管部门要求308B试验次要终点指标中应包括对于临床获益，即生活质量和生存获益的观察作为参考，对有效性做一个整体的分析，作为药物有效性、安全性的整体证据链，公司计划在此基础上与国家药品监督管理局进行进一步沟通讨论。

同时，公司将继续推动正在进行的临床III期生存率确证性试验（ZS-01-306方案，已完成243例受试者入组）。

为推进上述重要工作，公司计划通过外部融资等方式补充公司现金流，高效、有序推进上述重要临床研究，推动这一潜在国际首创新药早日上市，造福广大心衰患者。

（三）在研药物介绍

纽卡定[®]（重组人组兰格林）是由泽生科技自主研发、全球首创的用于治疗包括射血分数降低型心衰（收缩性心衰）、射血分数保留型心衰（舒张性心衰）等疾病的在研重组蛋白药物。其创新作用机制为激活心肌细胞中表达的 ErbB2 / ErbB4 受体酪氨酸激酶，以调节基因和蛋白表达，促进肌节重组，增加心肌收缩/舒张，逆转心室重构。基于上述科学发现，公司致力于将重组人组兰格林开发为首个通过改善心肌细胞结构和功能治疗慢性心力衰竭的生物药（商品名拟为纽卡定[®]）。

既往已完成的临床试验显示：纽卡定[®]能够改善慢性收缩性心衰患者心功能，改善长期预后，对心衰患者的死亡风险存在降低趋势，并具有大幅降低以 NT-proBNP 精准确定的特定亚群患者（依据多个大样本量研究和泽生临床数据估算，该目标亚组约占 NYHA II-III 级收缩性心衰患者的 62.5%）死亡率风险的潜力。对三个独立生存获益临床试验的亚组分析显示，对目标患者年全因死亡率降低趋势一致、可重复，相对降低幅度达 63.9%-86.1%，合并分析显示相对降低年全因死亡率 73.7%，统计极显著（P=0.0006）。目前，公司正在开展的 ZS-01-306 试验正是针对该群目标患者，主要疗效指标同样为 52 周全因死亡率的确证性临床 III 期试验，试验目前已入组受试者 243 例，并设计了期中分析，如达到优效性的统计目标，将可以提前完成试验。

（四）之前的进展公告

公司于2024年5月9日披露了《上海泽生科技开发股份有限公司关于注射用重组人纽兰格林临床试验进展的公告》（公告编号：2024-035）。公告披露308B试验已在全国96家临床研究中心开展。方案设计的入组受试者总例数为198例，截至2024年5月8日，已入组受试者144例。

公司于2024年7月23日披露了《上海泽生科技开发股份有限公司关于注射用重组人纽兰格林临床试验进展的公告》（公告编号：2024-055）。公告披露308B试验已于2024年7月21日完成全部受试者入组，最终共计202例受试者入组，达到并超出方案规定的受试者入组人数（198例）。

公司于2024年11月18日披露了《上海泽生科技开发股份有限公司关于注射用重组人纽兰格林临床试验进展的公告》（公告编号：2024-063）。公告披露研究显示，针对该试验的主要估计指标，即35天时LVESVI与LVEDVI同时缩小超过或等于20 ml/m²的应答率（达到这一标准的受试者例数在各组中所占比例），用药组高于对照组，但组间差异未达统计显著（P>0.05），即试验未达到预设的统计目标。公司将与国家药监局药审中心积极沟通，并继续推进用于支持药物常规完整获批的生存率获益确证性临床III期试验（ZS-01-306试验），该试验目前正在进行，已入组受试者243例。

二、风险提示

上述正在进行的用于支持纽卡定常规上市批准的确证性生存获益临床III期试验（方案号：ZS-01-306）进度及结果、新药注册申请及结果、未来产品市场竞争形势等均存在诸多不确定性。敬请广大投资者注意投资风险。公司将积极推进上述研发项目，并严格按照有关规定及时对项目后续进展情况履行信息披露义务。

上海泽生科技开发股份有限公司

董事会

2024年12月19日