

深圳信立泰药业股份有限公司 关于 JK07、JK08 境外临床试验进展的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露内容的真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

近日，深圳信立泰药业股份有限公司（下称“公司”）收到子公司美国 Salubris Biotherapeutics, Inc.（下称“SalubrisBio”）的通知，其自主研发的创新生物药 JK07 的 HFrEF（射血分数减少的心衰）适应症美国 I 期临床试验，获得 Ib 期临床试验中期正向的分析数据；同时，抗肿瘤生物药 JK08 提交 CTA（欧洲临床试验申请）后，已启动 I 期临床研究。具体情况公告如下：

一、JK07 慢性心力衰竭的 HFrEF 适应症试验进展

JK07 的 I 期临床试验为随机、双盲、安慰剂对照、剂量递增研究，目前，美国正开展 JK07 的 I 期临床第三组患者入组，并获得 Ib 期临床试验中期分析数据。数据显示，与安慰剂组对比，JK07 显示出良好的安全性和潜在的临床获益信号。

Ib 期的中期分析涵盖了三个剂量组中的 11 名 NYHA II/III 级心衰患者。前两组接受 JK07 给药的患者中，可观察到 JK07 与 LVEF（左心室射血分数）的改善显示出剂量相关性趋势，其中，第二组（剂量 0.09mg/kg）接受 JK07 给药的患者在给药 90 天后（D90）平均 LVEF 绝对值相对基线的改善达 30%。第三组（剂量 0.27mg/kg）哨兵患者在给药 30 天后（D30），LVEF 相对改善超 70%（LVEF 绝对值从 22% 提升至 38%）。同时，在前两个剂量组接受 JK07 给药所有患者和第三剂量组哨兵患者中，可观察到靶点相关的替代生物标志物呈剂量依赖性增加，说明药物靶点尚未达到饱和。此外，JK07 耐受性良好，试验迄今未见严重不良事件报告。

本次中期分析主要数据还包括：接受 JK07 给药的患者，D30 第一组（n=4）、第二组（n=4）平均 LVEF 相对基线的改善结果类似：第一组平均改善达 20%，第二组平均改善达 19%；D90 第一组平均改善降至 9%，第二组增至 30%。而接受安慰剂给药的患者（n=2）D30 平均改善达 4%，D90 降至 14%。

JK07（0.09mg/kg）队列临床试验显示，其与同类药物在相同剂量（剂量经换算后）时的 LVEF 改善水平¹相当，但 JK07 与同类药物不同之处在于未观察到剂量限制毒性，推测 JK07（0.27mg/kg）队列在后续临床研究中将可以显示出更高的活性。

JK07（中国项目代码：SAL007，重组人神经调节蛋白 1-抗 HER3 抗体融合蛋白注射液，下称“07”）是 SalubrisBio 自主研发、具有全球知识产权的 NRG-1（神经调节蛋白-1）融合抗体药物，拟开发适应症为慢性心衰。该产品是公司第一个中美双报的创新生物药，目前正在美国、中国同时开展 I 期临床试验（慢性心衰 HFrEF 适应症）。此外，JK07（慢性心衰 HFpEF 适应症）在美国、中国均已获得开展 I 期临床试验的资格。

NRG-1 是一组含有表皮样生长因子结构域蛋白，它通过激活酪氨酸激酶蛋白受体（HER3、HER4）调控细胞生长与分化，包括对神经系统和心脏的正常发育及功能产生重要作用。JK07 分子设计独特，解决了重组 NRG-1 蛋白疗法的局限性，在不影响 HER4 激活的情况下阻断 HER3 受体功能，大幅提高了产品的成药性和安全性。临床前研究结果显示，产品具有半衰期长、安全性好的特点，具有较大的开发潜力。

（详见 2020 年 2 月 25 日、2020 年 6 月 30 日、2020 年 9 月 19 日、2022 年 3 月 8 日、2022 年 4 月 20 日、2022 年 5 月 24 日、2022 年 7 月 14 日登载于信息披露媒体《中国证券报》、《证券时报》、巨潮资讯网 www.cninfo.com.cn 的《关于 JK07 获得美国 FDA 药品临床试验批准的公告》、《关于 SAL007 获得药品临床试验申请受理通知书的公告》、《关于获得药物临床试验批准通知书的公告》、《关于 JK07 美国临床试验进展的公告》、《关于 SAL007 获得药品临床试验申请受理通知书的公告》、《关于 JK08 提交 CTA 及 JK07 美国临床试验进展的公告》、《关于 SAL007 获得临床试验批准通知书的公告》）

¹ Lenihan et al. A Phase I, Single Ascending Dose Study of Cimaglermin Alfa (Neuregulin 1β3) in Patients With Systolic Dysfunction and Heart Failure. JACC Basic Transl Sci. 2016 Dec 26;1(7):576-586.

二、JK08 进展情况

抗肿瘤生物药 JK08 提交 CTA 后，已启动 I 期临床研究，目前正开展患者入组工作。

JK08 是 SalubrisBio 自主研发、具有知识产权的创新抗肿瘤生物制品（first-in-class），拟用于晚期实体瘤的治疗。

JK08 是一种 IL-15/IL-15R α 复合物与抗 CTLA-4 抗体的融合蛋白。IL-15/IL-15R α 复合物可有效促进 CD8+T 细胞和 NK 细胞的增殖及活化，抗 CTLA-4 抗体能靶向肿瘤微环境、耗竭肿瘤内调节性 T 细胞（Treg），可在肿瘤微环境中特异性诱导 NK 细胞活化和脱颗粒，以达到抗肿瘤免疫效果。

临床已证明 CTLA-4 单抗可治疗实体瘤，但应答率有限，同时还具有相对较高的免疫治疗相关不良反应（irAE）。JK08 作为一种单一疗法，从机制看在利用靶向抗体解除免疫抑制的同时，还能促进肿瘤微环境的免疫细胞增殖，既可减少免疫抑制细胞数量，又可增强免疫反应性细胞，预期或将产生协同的、更显著的抗肿瘤效果；且在增强免疫治疗效应的同时并不会显著增加 irAE；此外，JK08 还表现出更长的血清半衰期和更持久的效应期，若能研发成功并获批上市，有望降低给药频率，给药更加便利，提高患者的依从性；具有较大的开发潜力。

JK07、JK08 均处于 I 期临床试验阶段，其中 JK07 的美国 I 期临床试验的数据仅为部分临床试验进展，存在一定不确定性。公司将按有关监管部门的相关规定和要求开展临床试验。根据普遍的行业特点，研发周期长、风险较高，创新药的上市存在诸多不确定性，短期内对公司业绩不会产生实际影响。公司将按规定对有关后续进展情况及时履行信息披露义务，敬请广大投资者理性投资，注意风险。

特此公告

深圳信立泰药业股份有限公司

董事会

二〇二二年九月八日