靶向DLL3的ADC ZL-1310在广泛期小细胞肺癌中展现出良好的客观缓解率和安全性

2024年 10月 24日

--在复发的广泛期小细胞肺癌 (SCLC) 患者中，ZL-1310 在所有测试剂量水平的客观缓解率 (ORR) 达74%

--良好的药代动力学 (PK) 和安全性特征支持继续评估 ZL-1310 作为单药和联合用药用于广泛期SCLC

-- 再鼎医药将于 2024 年 10 月 24 日北京时间晚上 20:30（美国东部时间上午8:30）在 ENA 上公布数据后，召开电话会议和网络直播

上海和马萨诸塞州剑桥，2024年10月24日 — 再鼎医药有限公司（纳斯达克股票代码：ZLAB；香港联交所股份代号：9688）今日在西班牙巴塞罗那举行的2024年EORTC-NCI-AACR（ENA）大会上，以全体会议口头报告的形式，公布了正在进行的ZL-1310全球1a期临床研究数据，ZL-1310是一款靶向Delta样配体3（DLL3）潜在的同类最优的新一代抗体偶联药物（ADC），DLL3在超过85%以上的小细胞肺癌中异常表达 [1-4]，但在健康组织中极少表达。ZL-1310正在此前接受过至少一种含铂化疗方案治疗的广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）患者中进行临床研究。

ENA 大会上的报告公布了正在进行的1a 部分单药治疗剂量递增研究的数据，其中包括四个剂量组（0.8 mg/kg、1.6 mg/kg、2.0 mg/kg 和 2.4 mg/kg）中25 位患者的研究结果。19 位患者的肿瘤结果可评估。

主要的有效性结果包括（n=19）：

- 至少接受过一次治疗后评估的患者ORR 为 74% (95%CI, 48.8, 90.9)。ZL-1310 在所有剂量水平上均表现出抗肿瘤活性；
- DLL3 H-Score 评分大于5（范围：5 至 260）的患者均表现出肿瘤缓解。肿瘤不表达 DLL3 的患者未观察到肿瘤缓解；
- 在所有剂量组中，随访时间的中位数为 2.3 个月，因此无法评估持续缓解时间。在 19 位患者中出现应答的14 位患者中，有 13 位仍在接受受治疗。
- 在至少进行过一次基线后肿瘤评估的六名基线有脑转移的患者中，均获得了部分缓解 (PR)；
- 一位DLL3 双特异性疗法经治后出现进展的患者，在第一次肿瘤评估时达到 PR。主要安全性结果包括（n=25）：
- ZL-1310 在所有剂量水平下均具有良好的耐受性，大多数治疗出现的不良事件 (TEAE) 为 1 级或 2 级。在 2.4mg/kg 剂量组下观察到剂量限制性毒性 (DLT)（4 级短暂性中性粒细胞减少症/血小板减少症）。25 位患者中有 5 位（20%）发生了 3 级及3级以上的治疗相关不良事件；3 级及3级以上的治疗相关不良事件最常见的是中 级以上的治疗相关不良事件最常见的是中性粒细胞减少症，发生于 25 位患者中的 3 位（12%）。2 位患者（8%）发生了严重的治疗相关不良事件；3 位患者（12%）需要降低剂量，没有患者因 TEAE 而终止治疗。

19位患者中，所有患者均在接受标准含铂化疗后出现进展，92% 的患者在接受免疫检查点抑制剂治疗后出现进展。56% 的患者此前至少接受过两种治疗但均失败。28% 的患者在基线时存在脑转移。截至数据统计截止日期的 2024 年 10 月 10 日，19 位患者根据 RECIST v1.1 至少接受过一次基线后肿瘤评估。19 位患者中有 16 位在 DLL3 表达中有 H 评分。

弗吉尼亚Cancer Specialists和NEXT Oncology的肿瘤内科医生 Alex Spira 博士表示：“正在进行的 ZL-1310 1 期研究的初步结果表明，这款新一代 ADC 疗法有望在大多数 ES-SCLC 患者中产生抗肿瘤应答，且耐受性良好。由于这些患者迫切需要改善治疗方案，这一结果尤其令人鼓舞。这些有潜力的研究数据支持对ZL-1310作为单药在正在进行的 1 期临床研究的剂量扩展阶段，以及在联合治疗中的继续评估。”

再鼎医药总裁兼全球研发负责人 Rafael G. Amado博士表示：“ZL-1310 的临床研究反映了再鼎医药对探索创新疗法、经验证的肿瘤靶点以及推进创新全球肿瘤学管线的不懈承诺和突出能力。基于我们第一阶段研究振奋人心的初步结果，作为再鼎全球肿瘤管线的一部分，我们期待继续开发 ZL-1310并推进这一充满前景的候选药物用于多个领域多线治疗。”

电话会议和网络直播相关信息

如需参加 2024 年 10 月 24 日北京时间晚上20:30 的网络直播和电话会议，请注册：

https://register.vevent.com/register/BI6f8ba8dc42d04cd3afd7095cf7c83d40

所有参会者都必须在电话会议之前通过上方链接完成在线注册。注册成功后，您将收到确认邮件，内含拨入电话会议的具体信息。

会议结束后，您可通过再鼎医药官网观看重播。

关于再鼎医药

再鼎医药（纳斯达克股票代码：ZLAB；香港联交所股份代号：9688）是一家以研发为基础、处于商业化阶段的创新型生物制药公司，总部位于中国和美国。我们致力于通过创新产品的发现、开发和商业化解决肿瘤、自身免疫疾病、中枢神经系统疾病和感染性疾病领域未被满足的巨大医疗需求。我们的目标是利用我们的能力和资源努力促进中国及全世界人类的健康福祉。

有关再鼎医药的更多信息，包括我们的产品、业务活动、合作伙伴关系、研发以及其他事项或进展，请访问www.zailaboratory.com或关注公司官微：再鼎医药。

关于ZL-1310

ZL-1310 是再鼎医药不断推进的全球肿瘤学管线中的一款新型 ADC，其靶向 Delta 样配体 3 (DLL3)，这是一个在多个神经内分泌肿瘤中过度表达的抗原，通常与不良临床预后相关，也是 SCLC 中经验证的治疗靶点。ZL-1310 包含人源化抗 DLL3 单克隆抗体，该抗体与新型喜树碱衍生物（一种拓扑异构酶 1 抑制剂）连接作为其有效载荷。由新型连接子有 由新型连接子有效载荷平台TMALIN®设计，该平台能够利用肿瘤微环境克服第一代ADC疗法遇到的相关挑战，包括脱靶有效载荷毒性。

正在进行的 1a/1b 期临床研究正在评估 ZL-1310 单一疗法以及与免疫检查点抑制剂阿替利珠单抗联合用于治疗广泛期 SCLC。

1. Saunders LR, Bankovich AJ, Anderson WC, et al: A DLL3-targeted antibody-drug conjugate eradicates high-grade pulmonary neuroendocrine tumor-initiating cells in vivo. Sci Transl Med 7:302ra136, 2015

2. Tanaka K, Isse K, Fujihira T, et al: Prevalence of Delta-like protein 3 expression in patients with small cell lung cancer. Lung Cancer 115:116-120, 2018

3. Huang RSP, Holmes BF, Powell C, et al: Delta-like protein 3 prevalence in small cell lung cancer and DLL3 (SP347) assay characteristics. Arch Pathol Lab Med 143:1373-1377, 2019

4. Rojo F, Corassa M, Mavroudis D, et al: International real-world study of DLL3 expression in patients with small cell lung cancer. Lung Cancer 147:237-243, 2020

再鼎医药前瞻性声明

本新闻稿包含关于再鼎医药未来预期、计划和展望的前瞻性陈述，包括但不限于与我们开发和商业化新一代ADC（包括ZL-1310）的前景和计划、ZL-1310的潜在裨益，以及对SCLC和神经内分泌瘤的潜在疗法相关的陈述。该等前瞻性陈述可能包括“旨在”、“预计”、“认为”、“有可能”、“估计”、“预期”、“预测”、“目标”、“打算”、“可能”、“计划”、“可能的”、“潜在”、“将”、“将会”等词汇和其他类似表述。该等陈述构成《1995年美国私人证券诉讼改革法案》中定义的“前瞻性声明”。前瞻性声明并非对过往事实的陈述，亦非对未来表现的担保或保证。前瞻性声明基于我们截至本新闻稿发布之日的预期和假设，并且受到固有不确定性、风险以及可能与前瞻性声明所预期的情况存在重大差异的情势变更的影响。实际结果可能受各种重要因素的影响而与前瞻性声明所示存在重大差异，该等因素包括但不限于：(1)我们成功商业化自身已获批上市产品并从中产生收入的能力；(2)我们为自身的运营和业务计划提供资金并为该等活动获取资金的能力；(3)我们候选产品的临床开发和临床前开发的结果；(4)相关监管机构对我们的候选产品作出审批决定的内容和时间；(5)与在中国营商有关的风险；和 (6) 我们向美国证券交易委员会（SEC）备案的最新年报和季报以及其他报告中指出的其他因素。我们预计后续事件和发展将导致我们的预期和假设改变，但除法律要求之外，不论是出于新信息、未来事件或其他原因，我们均无义务更新或修订任何前瞻性陈述。该等前瞻性陈述不应被视为我们在本新闻稿发布之日后任何日期的意见而加以信赖。

如需查阅公司向SEC提交的文件，请访问公司官网www.zailaboratory.com和SEC网站www.sec.gov。