再鼎医药宣布《新英格兰医学杂志》发表研究成果，证实瑞普替尼针对ROS1融合阳性晚期非小细胞肺癌患者具有持久的临床活性

2024年 1月 10日

1/2期TRIDENT-1研究数据证明，瑞普替尼在ROS1阳性非小细胞肺癌患者中具有较高的应答率和持续的临床活性。

无论是针对TKI初治还是经治的ROS1阳性NSCLC患者，数据均表现出良好的颅内活性。

研究结果表明，瑞普替尼有望克服第一代TKI在持久应答和ROS1耐药突变方面的局限性。

TRIDENT-1研究正在全球范围内开展，再鼎医药负责在大中华区的执行。

中国上海和美国马萨诸塞州剑桥市，2024年1月11日 — 再鼎医药（纳斯达克股票代码：ZLAB；香港联交所股份代号：9688）今日宣布，新英格兰医学杂志（NEJM）发表了注册性1/2期TRIDENT-1研究的数据，该研究评估了瑞普替尼（repotrectinib，TPX-0005）针对ROS1融合阳性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的疗效。瑞普替尼是一种酪氨酸激酶抑制剂（TKI），在临床前模型中显示出针对ROS1阳性的强大抗肿瘤活性。在TRIDENT-1研究中，瑞普替尼在ROS1+NSCLC患者中表现出高应答率和持久应答，包括TKI初治、TKI经治、ROS1 G2032R耐药突变和脑转移的患者。使用瑞普替尼治疗通常耐受性良好，安全性可管理，可以长期使用。

Turning Point Therapeutics是百时美施贵宝公司（BMS）的全资子公司，发起并设计了全球注册性TRIDENT-1研究。2022年8月，BMS收购了Turning Point，包括其管线资产瑞普替尼。根据与Turning Point的独家授权许可协议，再鼎医药拥有在大中华区（中国内地、香港、台湾地区和澳门）开发和商业化瑞普替尼的独家授权许可，再鼎医药参与并入组了81名患者。

中国每年新诊断肺癌人数超过80万人，其中非小细胞肺癌约占85%。 2%-3%的晚期NSCLC患者发生ROS1重排[1]。脑转移在ROS1+NSCLC患者中很常见，已获批的ROS1 TKIs的颅内活性可能并不理想。

再鼎医药总裁、全球肿瘤研发负责人Rafael G. Amado博士表示：“TRIDENT-1 研究结果表明，瑞普替尼针对ROS1+NSCLC初治、经治和脑转移患者均表现出高应答率和持久应答，这可能会解决第一代TKI的局限性。我们期待在大中华区推进瑞普替尼这种潜在的新一代治疗方法的开发。”

TRIDENT-1是一项注册性的1/2期研究，评估瑞普替尼在晚期实体瘤（包括ROS1+NSCLC）患者中的有效性和安全性。在这项研究中，519名患者接受了一次或多次剂量的瑞普替尼治疗，其中103名患者参与了1期临床研究，416名患者参与了2期临床研究。主要终点是由独立盲法中心（BICR）根据RECIST v1.1标准评估的最大耐受剂量（MTD）和/或推荐的2期剂量（RP2D）和确认的客观缓解率（ORR）。次要终点包括缓解持续时间（DOR）、无进展生存期（PFS）和安全性。

基于这些数据，国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）受理了瑞普替尼的新药上市申请，用于治疗ROS1阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者，并于2023年5月将其纳入了优先审评。2023年11月，美国FDA批准瑞普替尼上市，用于治疗ROS1阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成人患者。

参考资料：

1. Zhang et al. Prevalence of ROS1 fusion in Chinese patients with non-small cell lung cancer, Thoracic Cancer January 2019.

*本文提及的药物和相关适应证尚未在中国获批上市

关于瑞普替尼

瑞普替尼是靶向作用于包括非小细胞肺癌在内的晚期实体瘤ROS1和NTRK致癌因子的新一代酪氨酸激酶抑制剂。携带ROS1和NTRK基因融合的肿瘤患者在接受目前已获批准的靶向治疗后，通常会出现耐药突变，这些突变限制了药物与靶点的结合，最终导致肿瘤进展。瑞普替尼是针对ROS1阳性转移性NSCLC或NTRK融合阳性实体瘤的首款新一代TKI，独特设计用于解决疾病进展的关键驱动因素。

在中国，瑞普替尼已被国家药品监督管理局（NMPA）药品审评中心（CDE）授予四项突破性疗法认定：未接受过ROS1 TKI治疗的ROS1阳性转移性非小细胞肺癌患者；既往接受过一个前线ROS1 TKI并且未接受过铂类化疗的ROS1阳性转移性非小细胞肺癌患者；既往接受过一个前线ROS1 TKI治疗以及一个前线铂类化疗的ROS1阳性转移性非小细胞肺癌患者；NTRK基因融合的晚期实体瘤患者，这些患者在接受过TRK酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗后，病情出现进展。

再鼎医药拥有在大中华区开发和商业化瑞普替尼的独家授权许可。

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、感染性疾病和中枢神经系统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，请访问www.zailaboratory.com或关注公司官微：再鼎医药

有关更多信息，敬请垂询：

投资者关系：
Christine Chiou / Lina Zhang
+1 (917) 886-6929
christine.chiou1@zailaboratory.com / lina.zhang@zailaboratory.com

媒体：
Jennifer Chang / Xiaoyu Chen
+1 (917) 446 3140
jennifer.chang@zailaboratory.com / xiaoyu.chen@zailaboratory.com