再鼎医药宣布奥凯乐® （瑞普替尼）获中国国家药品监督管理局批准，用于治疗ROS1阳性非小细胞肺癌患者

2024年 5月 13日

此次获批是基于TRIDENT-1关键研究，在该研究中瑞普替尼实现了高缓解率和持久缓解，包括颅内缓解

中国上海和马萨诸塞州剑桥，2024年5月13日 — 再鼎医药（纳斯达克代码：ZLAB；香港联交所股份代号：9688）宣布，奥凯乐® （瑞普替尼）已获中国国家药品监督管理局（NMPA）批准，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。该批准基于TRIDENT-1关键研究，这是一项开放标签、单臂的1/2期研究，在TKI初治患者和接受过TKI治疗的ROS1阳性非小细胞肺癌患者中评估了瑞普替尼。

再鼎医药总裁兼全球肿瘤研发负责人Rafael G. Amado博士表示，“我们很高兴NMPA批准了瑞普替尼，用于治疗中国的ROS1阳性非小细胞肺癌患者。考虑到现有疗法会出现耐药并最终导致肿瘤进展，患者获益的持续时间有限，他们存在着巨大的未被满足的需求。我们感谢中国国家药品监督管理局对瑞普替尼的全面评估，认可其解决中国未被满足的医疗需求的潜力。”

上海交通大学附属胸科医院肺癌中心主任陆舜教授表示，“尽管上一代ROS1 TKI也能治疗ROS1阳性非小细胞肺癌，但患者仍然存在未被满足的需求，因此需要新的治疗方案，以支持持久缓解等重要临床目标。TRIDENT-1研究显示，瑞普替尼针对TKI初治、TKI经治和颅内转移的ROS1阳性非小细胞肺癌患者都具有高缓解率和良好的持久性。基于此项研究，瑞普替尼有望成为这些患者新的标准疗法。”

2023年6月，中国国家药品监督管理局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。2023年5月，瑞普替尼被国家药监局纳入优先审评。

再鼎医药参与了TRIDENT-1关键研究， 并于2021年5月完成大中华区首例患者给药。2024年1月，该研究结果发表在《新英格兰医学杂志》上。中国亚组人群的疗效和安全性数据与全球人群一致，在ROS1阳性非小细胞肺癌患者中表现出稳健的缓解率和持久的临床活性。瑞普替尼具有良好的耐受性且安全性总体可控。

关于奥凯乐®

奥凯乐（瑞普替尼）是靶向作用于ROS1和NTRK致癌因子的新一代酪氨酸激酶抑制剂。携带ROS1和NTRK基因融合的实体瘤（包括NSCLC）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。瑞普替尼是首款新一代ROS1和NTRK TKI，独特设计用于改善包括脑部在内的获益持久性。

2023年11月，瑞普替尼获得美国FDA批准，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。

FDA此前已授予瑞普替尼三项突破性疗法认定，用于未接受过ROS1 TKI治疗的ROS1阳性转移性非小细胞肺癌患者；治疗既往接受过一个前线ROS1 TKI并且未接受铂类化疗的ROS1阳性转移性非小细胞肺癌患者；治疗既往接受过一个或两个前线TRK TKI治疗、无论是否接受过化疗都出现疾病进展、且没有令人满意的替代疗法的NTRK基因融合的晚期实体瘤患者。此外，瑞普替尼此前还获得过FDA授予的四项快速通道（Fast-Track）资格认定，包括用于ROS1 TKI初治的ROS1阳性晚期非小细胞肺癌患者；既往曾接受过一个前线铂类化疗和一个前线ROS1 TKI治疗的ROS1阳性晚期非小细胞肺癌患者；既往接受过一个前线ROS1 TKI、未接受过铂类化疗的ROS1阳性晚期非小细胞肺癌患者；以及既往至少接受过一个前线化疗以及一个或两个前线TRK TKI治疗后进展且没有满意替代治疗的NTRK阳性晚期实体瘤患者。2017年，瑞普替尼还被FDA授予“孤儿药”资格认定。

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或免疫治疗的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；以及既往接受过一个或两个前线TRK TKIs治疗、无论是否接受过化疗都出现疾病进展、且没有令人满意的替代疗法的NTRK基因融合的晚期实体瘤患者。

再鼎医药与Turning Point Therapeutics（被百时美施贵宝公司收购）签订了独家授权许可，在大中华区（中国内地、香港、澳门和台湾地区）开发和商业化瑞普替尼。

关于TRIDENT-1研究

TRIDENT-1是一项全球、多中心、单臂、开放标签、多队列1/2期临床研究，评估瑞普替尼在包括非小细胞肺癌在内的晚期实体瘤患者中的安全性、耐受性、药代动力学和抗肿瘤活性[1,2]。1/2期包括患有携带ROS1或NTRK融合的局部晚期或转移性实体瘤的患者[2]。该研究的其他分析仍在进行中；允许无症状的中枢神经系统（CNS）转移[1,2]。除其他排除标准外，该研究排除了有症状的脑转移患者[1]。研究的第一阶段包括确定推荐的第二阶段剂量的剂量递增[2]。

该研究的第2阶段的主要终点是总体缓解率（ORR）[1,2]。关键的次要终点包括独立盲法中心（BICR）根据RECIST v1.1标准评估的缓解持续时间（DOR）、无进展生存期（PFS）和六个不同扩展队列中的颅内缓解，包括酪氨酸激酶抑制剂（TKI）初治和TKI经治的ROS1阳性局部晚期或转移性NSCLC患者[1,2]。

TRIDENT-1研究中，79%（95% CI: 68-88）TKI初治患者对治疗有反应，6%的患者实现了完全缓解，73%的患者实现了部分缓解[1]。中位缓解持续时间

（mDOR）为34.1个月[1]。在既往接受过TKI治疗的患者（n=56）中，ORR为38%（95% CI: 25 to 52），其中5%实现了完全缓解，32%实现了部分缓解，mDOR为14.8个月[1]。在基线时可测量的脑转移患者中，在8名TKI初治患者中，有7名观察到了颅内应答；在12名接受过TKI治疗的患者中，有5名观察到了颅内应答[1]。

FDA批准的瑞普替尼服用剂量为160mg，每日一次，连续口服14天，然后增加到160mg，每日两次，直到疾病进展或出现不可耐受的毒性[1]。

关于非小细胞肺癌在中国

肺癌是中国常见的癌症类型，也是癌症死亡的主要原因。2022年中国肺癌新发病例约871,000例，死亡病例约767,000例[3]。非小细胞肺癌约占肺癌的85%，约70%的非小细胞肺癌在初步诊断时为局部晚期或转移。在中国，ROS1重排约占晚期非小细胞肺癌患者的2%-3%[4]。

1 Augtyro Prescribing Information. Augtyro U.S. Product Information. Last updated: November 2023. Princeton, NJ: Bristol Myers Squibb Company.

2 ClinicalTrials.gov: NCT03093116. A study of repotrectinib (TPX-0005) in patients with advanced solid tumors harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 rearrangements (TRIDENT-1). Available at https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03093116. Accessed November 4, 2023.

3 Changfa Xia, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants.

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

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、自身免疫性疾病、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，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。

再鼎医药前瞻性陈述

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，包括但不限于有关瑞普替尼及其在大中华区治疗ROS1阳性非小细胞肺癌和NTRK阳性实体瘤患者的潜在治疗前景。该等前瞻性陈述可能包含诸如「旨在」、「预计」、「认为」、「可能」、「估计」、「预期」、「预测」、「目标」、「打算」、「有可能」、「计划」、「可能的」、「潜在」、「将会」、「将要」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「前瞻性陈述」。前瞻性陈述并非对未来表现的担保或保证。前瞻性陈述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陈述所预期的情况存在重大差异的情势变更的影响。对于我们在前瞻性陈述中披露的计划、意图、预期或预测，我们可能无法实际实现、执行或满足，请勿过分依赖此等前瞻性陈述。实际结果可能受各种重要因素的影响而与前瞻性陈述所示存在重大差异，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」）提交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。