



再鼎医药合作伙伴argenx宣布VYVGART® (efgartigimod alfa fcab)用于原发性血小板减少症成人患者治疗的3期ADVANCE研究取得积极结果

2022年 5月 5日

- 研究达到了主要终点，与安慰剂相比，接受VYVGART治疗的患者血小板持续应答的比例更高 ($p=0.0316$)；在不同类型的患者中都可观察到应答，不论患者既往治疗情况或疾病严重程度

- 在血小板衍生关键次要终点方面，VYVGART治疗与安慰剂的差异具有统计学意义

- VYVGART的安全性和耐受性与既往临床研究结果一致；ADVANCE研究是首个使用VYVGART持续长期给药24周的注册性研究

- ADVANCE-SC研究是原发性血小板减少症 (ITP) 注册所要求的第二项关键研究，该研究的主要数据预计将于2023年第一季度公布

中国上海，美国旧金山和马萨诸塞州剑桥，2021年5月5日 — 再鼎医药有限公司 (纳斯达克股票代码：ZLAB；香港联交所股票代码：9688) 今日宣布，合作伙伴argenx (欧洲证券交易所、纳斯达克股票代码：ARGX) 宣布VYVGART® (efgartigimod alfa-fcab) 3期ADVANCE研究取得积极结果。

在原发ITP成人患者中，ADVANCE研究达到了主要终点，研究显示，与安慰剂相比，接受VYVGART治疗的慢性ITP患者获得血小板计数持续应答的比例更高。ADVANCE研究是新生儿Fc受体 (FcRn) 拮抗剂在ITP患者中的第一个3期临床研究。

ADVANCE研究招募了131名慢性或持续性成人ITP患者。研究入选患者既往均经历过多种ITP治疗，67%的患者接受过三种及以上ITP治疗，其中59%的患者接受过血小板生成素受体激动剂 (TPO-RAs) 治疗，34%接受过利妥昔单抗治疗，37%接受了脾切除术。患者的病情通过现有治疗未得到充分控制，在基线时，所有患者的平均血小板计数为 $17 \times 10^9/L$ 。在完成了ADVANCE研究的患者中，94% (63/67) 接受过VYVGART的患者和97% (38/39) 接受了安慰剂治疗的患者继续进入到开放标签的ADVANCE+扩展研究中。

3期ADVANCE研究数据亮点

达到主要研究终点

ADVANCE研究达到了主要终点，研究表明，相对于安慰剂组的患者 (2/40; 5%)，接受了VYVGART治疗的慢性ITP患者 (17/78; 21.8%) 获得血小板持续应答的比例更高 ($p=0.0316$)。血小板持续应答是指在治疗第19周-24周的最后六次计划访视中，至少有四次的血小板计数大于或等于 $50 \times 10^9/L$ 。

在不同类型的患者中均观察到了主要终点应答者，无论患者年龄、疾病严重程度、确诊时间、既往ITP治疗和背景用药情况。

血小板衍生关键次要终点显示出统计学意义

血小板衍生关键次要终点显示，相较于安慰剂，接受过VYVGART的患者在以下方面具有显著优势：(1) 慢性ITP患者中血小板计数至少为 $50 \times 10^9/L$ 的累积周数 ($p=0.0009$)；(2) 整体患者人群 (包括慢性和持续性ITP患者) 的血小板持续应答 ($p=0.0108$)。在整个研究中，接受过VYVGART治疗的患者更少发生世卫组织 (WHO) 定义下的出血事件，但与安慰剂组的差异在统计学上并不显著。与安慰剂相比，整体患者人群中接受VYVGART治疗的患者实现血小板耐久持续应答的比例更高 ($p=0.0265$)，但根据分层测试，其在统计学上并不显著。耐久持续应答指的是在治疗第17周-24周的最后八次计划访视中，至少有六次出现血小板应答。

在为期24周的研究中，其他次要终点为血小板计数应答提供了有临床意义的结果

ADVANCE研究中，其他次要终点数据与主要和次要血小板衍生终点一致，为推动治疗决策提供了另外的衡量指标。

- **国际工作组 (IWG) 应答者状态**：51.2%接受过VYVGART治疗的患者被归为IWG应答者，27.9%为完全应答者，相比之下，20%的安慰剂组患者为IWG应答者，4.4%为完全应答者。IWG应答者被定义为血小板计数至少为 $30 \times 10^9/L$ ，血小板计数较基线增加两倍，且连续两周访视时无出血。完全应答者指的是血小板计数为 $100 \times 10^9/L$ 且连续两周访视时无出血的患者。
- **平均血小板计数较基线的变化**：VYVGART治疗组患者表现出血小板计数的快速提升，在第一周观察到与安慰剂的显著差异，并在24周的研究中维持了20周。
- **改为每两周给药一次**：10名VYVGART治疗组患者在连续四次访视中有三次血小板计数达到 $100 \times 10^9/L$ 后，改为双周 (每两周) 给药，而安慰剂组仅有一名。10名接受了VYVGART治疗的患者中，有9名达到了血小板持续应答。

安全性和耐受性与此前研究一致

ADVANCE是VYVGART的第二项注册性研究，也是第一个评估每周慢性给药的研究。在这项为期24周的研究中，VYVGART的耐受性良好，观察到的安全性和耐受性与此前的临床研究一致。

作为正在进行的ITP研究项目的一部分，3期ADVANCE研究是正在进行的两项ITP注册性研究中的第一项。ADVANCE-SC研究正在评估efgartigimod皮下注射剂治疗原发ITP的疗效。

2021年11月，再鼎医药宣布efgartigimod用于原发ITP患者治疗的全球注册性3期研究ADVANCE-SC已完成大中华区（中国内地、香港、澳门和台湾地区）首例患者给药。

ADVANCE-SC研究的主要数据预计将于2023年第一季度公布。

3期ADVANCE研究设计

3期ADVANCE研究是一项随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床研究，旨在评估VYVGART在慢性或持续性原发免疫性血小板减少症成人患者中的疗效和安全性。来自北美、欧洲和日本的共计131名原发ITP成人患者参与了这项研究，接受了为期24周的VYVGART或安慰剂治疗。入组患者需明确诊断为ITP，平均血小板计数小于 $30 \times 10^9/L$ 。患者在随机分组之前需满足至少正在接受一种稳定剂量的背景ITP治疗，并且至少接受过一种前线治疗。如果患者在基线时未使用背景ITP治疗（处于“观察”状态），则必须接受过至少两种前线治疗。允许的合并治疗包括糖皮质激素、免疫抑制剂、福他替尼或血小板生成素受体激动剂。

患者以2:1的比例被随机分入VYVGART治疗组或安慰剂组，研究为期24周。患者在第1-4周每周接受输液，根据血小板计数，符合标准的患者输液频率调整为每两周一次。给药频率在第16-24周访视时固定。主要终点通过慢性ITP患者达到血小板计数持续应答的比例来衡量。血小板计数持续应答被定义为：在第19周-24周的最后六次计划访视中，血小板计数至少有四次达到大于或等于 $50 \times 10^9/L$ 的标准。在第12周或之后接受挽救治疗的患者，或在第12周或之后合并的ITP治疗的剂量和/或频率增加的患者，被视为无应答者。关键次要终点包括24周治疗期间的疾病控制程度、整个人群中血小板计数持续应答者的比例、WHO定义下出血事件的发生率和严重程度，以及第17周-24周延伸主要终点分析。

关于原发免疫性血小板减少症

原发免疫性血小板减少症（ITP）是一种自身免疫性疾病，免疫球蛋白G（IgG）自身抗体破坏血小板并减少血小板生成，这可能会导致出血风险增加和瘀伤。在一些病例中，频繁的出血事件会导致贫血，极少数病例甚至会导致颅内出血。ITP还会导致衰弱疲劳，对心理健康也会产生重大影响，包括焦虑、恐惧和抑郁。许多ITP患者的病情在目前现有的治疗中没有得到有效控制，因此对其他治疗方案仍存在巨大的未被满足的需求。

原发免疫性血小板减少症在中国

据估计，大中华区约有12万原发免疫性血小板减少症患者。目前的一线治疗选择是糖皮质激素和静脉注射免疫球蛋白（IVIg）。然而，仍然存在对糖皮质激素的副作用和IVIg治疗可及性问题的担忧。二线治疗方案主要包括促血小板生成药物、利妥昔单抗和脾切除术。尽管已有这些具有不同作用机制的治疗方法，许多患者会对治疗产生耐药性，且具有复发倾向。针对原发免疫性血小板减少症的新型治疗方案仍存在巨大的需求。

关于VYVGART® (efgartigimod alfa-fcab)

Efgartigimod是一款在研的抗体片段，旨在通过与新生儿Fc受体结合并阻断免疫球蛋白G（IgG）再循环来减少致病性IgG抗体。Efgartigimod是首个且目前唯一获批的FcRn拮抗剂，它在美国获批用于治疗乙酰胆碱受体（AChR）抗体阳性的成人全身型重症肌无力患者，在日本获批用于治疗对类固醇或非类固醇免疫抑制疗法（ISTs）没有充分应答的全身型重症肌无力（gMG）成人患者。Efgartigimod正在进行成人原发免疫性血小板减少症（ITP）和其他IgG自身抗体介导疾病的研究。

再鼎医药与argenx达成独家授权合作，在大中华区开发和商业化efgartigimod。

关于再鼎医药

再鼎医药（纳斯达克股票代码：ZLAB；香港联交所股票代码：9688）是一家以患者为中心的、处于商业化阶段的创新型全球生物制药公司，致力于通过创新疗法的开发和商业化解决肿瘤、自身免疫、感染性疾病和中枢神经系统领域未被满足的医疗需求。为达到这一目标，公司经验丰富的团队已与全球领先的生物制药公司建立了战略合作，打造起由创新的已上市和候选产品组成的丰富的产品管线。再鼎医药已建立起具有强大药物研发和转化研究能力的内部团队，正在打造拥有国际知识产权的候选药物管线。我们的愿景是成为一家领先的全球生物制药公司，研发、生产并销售创新产品，为促进全世界人类的健康福祉而努力。

有关公司的更多信息，请访问www.zailaboratory.com或关注微信公众号：再鼎医药。

再鼎医药前瞻性声明

本新闻稿包含关于未来预期、计划和展望的陈述，包括但不限于与在大中华区商业化efgartigimod的前景和计划相关的陈述。该等前瞻性陈述可能包括“旨在”、“预计”、“相信”、“有可能”、“估计”、“预期”、“预测”、“目标”、“打算”、“可能”、“计划”、“可能的”、“潜在”、“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)新型冠状病毒（COVID-19）疫情对我们的业务和整体经济、监管和政治状况的影响；和(6)我们向美国证券交易委员会备案的最新年报或季报和其他报告中指出的风险因素。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声明。该等前瞻性声明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。

关于再鼎医药的更多投资者相关信息，请登录www.SEC.gov或访问www.zailaboratory.com。

有关更多信息，敬请垂询：

投资者关系：章利娜

+86 136 8257 6943
lina.zhang@zailaboratory.com

媒体: Danielle Halstrom / Xiaoyu Chen
+1 (215) 280-3898 / +86 185 0015 5011
danielle.halstrom@zailaboratory.com / xiaoyu.chen@zailaboratory.com