



再鼎医药合作伙伴Karuna Therapeutics宣布KarXT用于精神分裂症的3期临床研究EMERGENT-2取得阳性结果

2022年 8月 8日

- 研究达到了主要终点，即在第五周时，KarXT与安慰剂相比，PANSS总分降低了有临床统计学意义的9.6分 ($p < 0.0001$)
- 研究也达到了关键的次要终点，通过PANSS阳性症状、阴性症状和PANSS Marder阴性症状分量表评估，显示KarXT可显著减少精神分裂症患者的阳性和阴性症状
- KarXT总体耐受性良好，不良反应特征与KarXT之前用于精神分裂症的研究基本一致
- Karuna计划于2023年年中向美国食品药品监督管理局 (FDA) 提交新药上市申请 (NDA)

中国上海、美国旧金山和麻省剑桥，2022年8月8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，公司的合作伙伴Karuna Therapeutics, Inc. (纳斯达克股票代码: KRTX) 今日宣布了其3期临床研究EMERGENT-2的阳性初步结果，该研究评估了其主要在研疗法KarXT (xanomeline-trospium) 在成人精神分裂症患者中的疗效、安全性及耐受性。该研究达到了其主要终点，在第五周时，与安慰剂相比，KarXT在阳性和阴性综合量表 (PANSS) 总分降低了具有统计学意义和临床意义的9.6分 (-21.2 KarXT与-11.6 安慰剂, $p < 0.0001$) (Cohen's d效应量为0.61)。从第2周开始，根据PANSS总分评估，KarXT还表现出早期且持续的有统计学意义的显著症状减少，并持续至研究结束。

KarXT在3期临床研究EMERGENT-2中也达到了关键的次要终点，精神分裂症的阳性症状 (如，幻觉或妄想) 和阴性症状 (如，难以享受生活或远离他人) 均实现统计学上显著减少，评估方式为PANSS阳性症状、PANSS阴性症状和PANSS Marder阴性症状分量表。

第 5 周时的结果包括:

- 与安慰剂相比，KarXT的PANSS阳性症状分量表降低2.9分 (-6.8 KarXT对比-3.9 安慰剂, $p < 0.0001$)。
- 与安慰剂相比，KarXT的PANSS阴性症状分量表降低1.8分 (-3.4 KarXT对比-1.6 安慰剂, $p = 0.0055$)。
- 与安慰剂相比，KarXT的PANSS Marder阴性症状分量表降低2.2分 (-4.2 KarXT与-2.0 安慰剂, $p = 0.0022$)。

KarXT总体耐受性良好。KarXT组和安慰剂组的总体停药率相似 (25%对比21%)。KarXT和安慰剂的总体治疗出现不良事件 (TEAE) 率分别为75%和58%。KarXT与安慰剂组与TEAE相关的停药率相似，分别为7% (KarXT组) 和6% (安慰剂组)。在KarXT和安慰剂之间观察到相同的严重TEAE发生率 (每组2%)，包括自杀意念、精神分裂症症状恶化和阑尾炎。没有任何严重的TEAE被确定为与药物相关。KarXT组最常见的TEAE (>5%) 均为轻度至中度，包括便秘、消化不良、恶心、呕吐、头痛、血压升高、头晕、胃食管反流病 (胃酸反流)、腹部不适和腹泻。在整个研究过程中，KarXT和安慰剂的平均血压值相似，并且没有观察到晕厥事件。在血压升高的TEAE患者亚组中，终点的平均血压与基线相似，未导致研究中止。与之前的研究类似，心率增加与KarXT治疗相关，并且在研究结束时幅度下降。与EMERGENT-1一致，KarXT未导致当前治疗常见的不良反应，如镇静 (嗜睡)、体重增加和锥体外系症状。

EMERGENT项目包括已完成的2期EMERGENT-1和3期EMERGENT-2研究，以及正在进行的评估KarXT急性期疗效和长期安全性的三项研究 (EMERGENT-3、EMERGENT-4和EMERGENT-5)。3期临床研究EMERGENT-3的初步数据预计将在2023年第一季度发布。预计在2023年年中，EMERGENT的研究数据将用于支持向美国FDA提交KarXT用于精神分裂症的NDA。针对3期临床研究EMERGENT-2数据的额外分析正在进行，并计划在未来的医学会议上公布这些结果。

关于3期临床研究EMERGENT-2

3期研究EMERGENT-2是一项双盲、安慰剂对照、为期5周的住院研究，用于在美国评估Karuna的主要在研疗法KarXT与安慰剂相比，在成年精神分裂症患者中的疗效、安全性和耐受性。主要终点是在第5周时，KarXT与安慰剂相比，阳性症状和阴性症状综合量表 (PANSS) (一种衡量精神分裂症症状严重程度的量表) 总分相对于基线的变化。关键的次要终点包括在第5周时，PANSS阳性症状、PANSS阴性症状和PANSS Marder阴性症状分量表中，KarXT与安慰剂相比相对于基线的变化。

共有252名确诊为精神分裂症且出现精神病症状的成年人 (年龄在18-65岁之间) 参加了研究。患者以1:1的比例随机接受灵活剂量的KarXT ($n = 126$) 或安慰剂 ($n = 126$)，每天两次 (BID)，持续五周。在第1-2天，患者接受50/20 KarXT (50mg xanomeline/20mg trospium) BID或匹配安慰剂的剂量。在第3天，患者的剂量增加到100/20 BID，从第8天开始，患者可以根据耐受性增加到125/30 BID。在研究中，81%的KarXT患者与90%的安慰剂患者滴定至最高剂量水平 (125/30)。

关于KarXT

KarXT (xanomeline-trospium) 是一种口服的、在研的M1/M4首选毒蕈碱激动剂，用于治疗精神和神经系统疾病，包括精神分裂症和阿尔茨海默症中的精神症状。它由毒蕈碱激动剂xanomeline和毒蕈碱拮抗剂trospium组成，旨在优先刺激中枢神经系统中的毒蕈碱受体。KarXT是目前潜在首个具有这种真正新颖且独特的双重机制，不依赖多巴胺或血清素能途径来治疗严重精神疾病的症状的药物。因此，这种方式有潜力提供一种差异化疗法，一旦获得批准，将有望影响数百万严重精神疾病患者的生活。

再鼎医药与Karuna Therapeutics签订了独家许可协议，拥有在大中华区（包括中国内地、中国香港、中国澳门和中国台湾地区）开发、生产和商业化KarXT的权益。

关于精神分裂症在中国

精神分裂症是一种慢性且经常使人衰弱的精神疾病，它会影响人们的思考、感受和行为方式。它的特点是阳性症状（幻觉和妄想）、阴性症状（难以享受生活和远离他人）和认知障碍。目前，中国有超过800万精神分裂症患者，但接受治疗的患者不足一半，从目前的抗精神病药物治疗中获得足够症状改善的人更少。与全球患者类似，大中华区精神分裂症患者迫切需要更有效的、安全性更高的治疗方法。

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）是一家总部位于中国和美国、以研发为基础、处于商业化阶段的创新型生物制药公司，专注于为中国及全球患者提供肿瘤、自身免疫、感染性疾病和中枢神经系统领域的变革性药物。我们的目标是利用自身能力及资源为全球患者带来健康福祉。

有关再鼎医药的更多信息，包括我们的产品、业务活动和合作伙伴关系、研究或其他事件或发展信息，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

本新闻稿包含有关我们与Karuna Therapeutics合作的前瞻性陈述，特别是包括KarXT在精神分裂症中的关键3期临床研究EMERGENT-2的结果以及有效治疗大中华地区患有严重精神疾病的精神分裂症患者的潜力。除历史事实陈述外，本新闻稿中包含的所有陈述均为前瞻性陈述，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。您不应过度信任此类前瞻性声明。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)我们候选产品的临床开发和临床前开发的结果；(2)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；(3)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；(4)在中国经营业务的风险；和(5)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：

Lina Zhang
+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