



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

2023年 3月 20日

KarXT第三个达到主要研究终点取得阳性结果的注册性临床研究，在第5周时，KarXT与安慰剂相比，PANSS总分降低了8.4分 ($p < 0.0001$)

KarXT总体耐受性良好，副作用与此前KarXT用于治疗精神分裂症的研究基本一致

Karuna正在计划于2023年中向美国食品药品监督管理局 (FDA) 提交新药上市申请 (NDA)，如果获得批准，预计将于2024年下半年上市与FDA的NDA前会议，计划于2023年第二季度初召开

中国上海和美国马萨诸塞州剑桥，2023年3月20日 — 再鼎医药 (纳斯达克股票代码: ZLAB; 香港联交所股份代号: 9688) 今天宣布合作伙伴Karuna Therapeutics, Inc. (纳斯达克股票代码: KRTX) 公布其三期EMERGENT-3临床研究，该研究主要评估其主要在研疗法KarXT (xanomeline trospium) 在成人精神分裂症患者中的疗效、安全性和耐受性。该研究达到了其主要终点，第5周时 (Cohen's d效应量为0.60)，与安慰剂相比，KarXT在阳性和阴性综合征量表 (PANSS) 总分降低了具有统计学意义和临床意义的8.4分 (-20.6 KarXT vs. -12.2安慰剂; $p < 0.0001$)。与之前的研究一致，从第2周开始 ($p < 0.05$)，根据PANSS总分评估，KarXT对症状显示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。

同时，KarXT还在研究中的次要终点，精神分裂症的阳性症状和阴性症状均实现减少，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。与安慰剂相比，KarXT的PANSS阳性分量表具有3.5分的临床意义和统计学上的显著降低 (-7.1 KarXT对比-3.6安慰剂; $p < 0.0001$)。虽然在第5周末未达到统计学显著性阈值，但与安慰剂相比，在第4周KarXT的PANSS阴性症状分量表和PANSS Marder阴性症状分量表显示出统计学意义上的显著降低 ($p < 0.05$)。

KarXT总体耐受性良好，副作用与KarXT此前的研究基本一致。研究中总体停药率为33% (KarXT组的37%对比安慰剂组的29%)。KarXT和安慰剂的总体治疗出现不良事件 (TEAE) 率分别为70%和50%。治疗组与安慰剂组与TEAE相关的停药率相似，分别为7% (KarXT组) 和6% (安慰剂组)，与EMERGENT-1和EMERGENT-2研究一致。KarXT组唯一一例严重TEAE为食管反流病 (酸反流)，被认为与研究药物无关。安慰剂组没有严重的TEAE报告。KarXT组最常见TEAE (>5%) 均为轻度至中度，包括恶心，消化不良，呕吐，便秘，头痛，血压升高，腹泻和失眠。没有因为血压升高而导致停药的TEAE。KarXT组和安慰剂组之间的平均血压指标相似，没有观察到晕厥事件。与之前的研究类似，KarXT治疗与心率加速相关，并且在研究结束时心率加速有所降低。KarXT组的体重增加，嗜睡和锥体外系症状的测量值与安慰剂组相似，这与KarXT此前在精神分裂症中的研究一致。

提交给FDA的KarXT用于精神分裂症患者的NDA文件将包含三项安慰剂对照注册研究EMERGENT-1，EMERGENT-2和EMERGENT-3的疗效和安全性数据，以及正在进行的EMERGENT-4和EMERGENT-5研究的长期安全性数据。Karuna计划于2023年中向FDA提交NDA，如果获得批准，有望在2024年下半年在美国上市。

再鼎医药正着手于2023年中在中国启动一项针对精神分裂症患者治疗的桥接研究。

关于EMERGENT-3研究

3期研究EMERGENT-3是一项双盲、安慰剂对照、为期5周的住院研究，用于在美国和乌克兰评估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。预先指定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256名精神分裂症成年患者 (年龄在18-65岁之间) 参加了研究。患者参加研究时均已被确诊为精神分裂症且出现精神病症状。

患者以1: 1的比例随机接受灵活剂量的KarXT或安慰剂，每天两次 (BID)，为期五周。在第1-2天，患者接受50/20 KarXT (50mg xanomeline/20mg trospium) BID剂量或相应的安慰剂。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选择增加到125/30 BID。在研究中，79%的KarXT患者与91%的安慰剂患者一样滴定到了最高剂量水平 (125/30 BID)。

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。KarXT是目前潜在首个具有这种真正新颖且独特的双重机制，不依赖多巴胺能或血清素能途径来治疗严重精神疾病的症状的药物，而是利用xanomeline的治疗潜力，同时通过trospium管理疾病副作用。这种方式有望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

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(记忆、注意力和决策方面的缺陷)。这些都会严重影响功能,只有10%的人可以实现完全就业,但大多数人难以达到独立生活等成年人的基本能力。与一般人群相比,精神分裂症患者的预期寿命缩短了10-20年。精神分裂症在全球影响超过2100万人,最常用的治疗为抗精神病药物。不幸的是,许多精神分裂症患者在抗精神病药物治疗期间继续经历疗效不佳或副作用问题,并且大约75%的患者在18个月内停止服药。治疗中止后,可能会导致包括复发,住院和更长的缓解时间等健康影响。

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-3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: Christine Drury / Xiaoyu Chen
+1 (317) 385-9227 / +86 185 0015 5011
christine.drury@zailaboratory.com / xiaoyu.chen@zailaboratory.com