



再鼎医药及其合作伙伴argenx 公布 VYVGART Hytrulo用于治疗慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病患者的ADHERE 研究阳性数据

2023年 7月 17日

- 研究达到主要终点 ($p=0.000039$); 与安慰剂相比, VYVGART[®] Hytrulo可降低复发风险61% (HR: 0.39 95% CI: 0.25; 0.61)
- 显示出IgG自身抗体在CIDP疾病生物学机制中发挥重要作用
- 安全性和耐受性良好, 且与此前的临床研究及已确认的卫伟迦[®]的安全性特征一致
- 再鼎医药在全球ADHERE研究的大中华区部分入组了相当数量的患者

中国上海、美国马萨诸塞州剑桥, 2023年7月17日 – 再鼎医药 (纳斯达克股票代码: ZLAB; 香港联交所股份代号: 9688) 及其合作伙伴 argenx (泛欧交易所和纳斯达克股票代码: ARGX) 今日宣布了评估 VYVGART[®] Hytrulo用于治疗慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病 (CIDP) 成人患者的ADHERE研究的阳性初步结果。该研究达到了主要终点 ($p=0.000039$), 表明与安慰剂相比, VYVGART Hytrulo可显著降低复发风险。ADHERE研究的详细数据将在即将召开的医学会议上公布。

ADHERE 研究亮点

- 达到主要研究终点 ($p=0.000039$); 与安慰剂相比, VYVGART Hytrulo 可降低复发风险61% (HR: 0.39 95% CI: 0.25; 0.61)
- 在开放标签A阶段, 67%的患者确认出现临床改善 (ECI), 表明IgG自身抗体在CIDP的生物学机制中发挥着重要作用
- 安全性和耐受性与已确认的卫伟迦[®]安全性特征一致
- 91%(226/249)的符合条件患者继续参加ADHERE-Plus开放标签扩展研究

复旦大学附属华山医院神经内科副主任、华山罕见病中心工作小组主任赵重波教授表示:“慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病 (CIDP) 是一种罕见的慢性免疫介导性周围神经病, 其临床特征是四肢肌肉无力及感觉功能障碍, 严重影响患者的日常生活和工作。目前临床上主要使用静脉注射免疫球蛋白 (IVIg)、血浆置换 (PLEX)和糖皮质激素进行诱导期和维持期的治疗, 但IVIg和PLEX的可及性和便捷性有限, 糖皮质激素的副作用明显, 使得CIDP的治疗有诸多未被满足的需求, 仍亟需其他更加有效和安全的替代治疗方案。我们非常高兴看到VYVGART Hytrulo的治疗潜力, 相信该药有望改变中国CIDP患者的治疗现状。”

“ADHERE 研究的阳性结果提供了强有力的临床证据, 证明VYVGART Hytrulo可以以良好的安全性和简单的给药途径为CIDP患者提供具有临床意义的症状改善且帮助患者稳定疾病。”再鼎医药总裁, 中枢神经系统、自身免疫及感染性疾病领域全球开发负责人Harald Reinhart博士表示, “我们很自豪能够为全球ADHERE研究做出一部分贡献, 并期待着与我们的合作伙伴一起努力将这种疗法带给中国的CIDP患者。”

ADHERE 研究详细结果

ADHERE研究是迄今为止规模最大的CIDP患者临床研究, 该研究招募了未经治疗 (≥ 6 个月未接受活性治疗) 或目前正在接受免疫球蛋白或糖皮质激素治疗的成年人。该研究包括一个导入期, 在导入期内停用当前治疗, 然后进入开放标签A阶段应用VYVGART Hytrulo, 之后对VYVGART Hytrulo应答的患者进入随机、安慰剂对照的B阶段。

322 名患者入组进入A 阶段并接受 VYVGART Hytrulo治疗

- 根据炎性神经病原因和治疗 (INCAT) 残疾评分、炎性Rasch综合残疾量表 (I-RODS) 或握力, 67% (214/322) 的患者确认临床改善 (ECI)
- 如外在研究达到88例复发事件时正在A阶段进行中 (没有充分机会实现应答) 的患者, 则70% (214/304) 的患者确认ECI
- 敏感性分析显示, 在接受过至少四次VYVGART Hytrulo注射 (即达到完整的 IgG降低效果) 的患者中, 78% (214/275) 的患者确认ECI
- 在各既往CIDP治疗亚组中的本品应答率相似, 且对INCAT、I-RODS 和握力的疗效一致

221名应答者由A阶段进入B阶段, 其中主要终点是相对复发风险 (基于INCAT残疾评分的复发时间)。

- 与安慰剂相比VYVGART Hytrulo显著降低了CIDP的复发风险
 - 达到主要终点 ($p=0.000039$); 根据至首次发生调整后 INCAT 恶化 ≥ 1 分的时间, 与安慰剂相比, VYVGART Hytrulo降低复发风险61% (HR: 0.39 95% CI: 0.25; 0.61)
 - 与安慰剂相比, VYVGART Hytrulo组患者在第24周 (26%对54%) 和第48周 (34%对60%) 的复发率低

- VYVGART Hytrulo组患者的复发时间更长，Kaplan-Meier 曲线从第4周开始快速分离，并持续至第48周
- VYVGART Hytrulo组患者在A阶段表现出具有临床意义的I-RODS平均改善7.7分，握力平均改善12.3kPa。在B阶段，随机至VYVGART Hytrulo治疗组患者仍保持了这一具有临床意义的获益，而安慰剂组患者获益消失。
- 无论既往治疗如何，在所有疗效评分和患者亚组中均观察到临床获益

VYVGART Hytrulo具有良好的耐受性，其安全性特征与之前的临床试验和已知的药物特征一致。最常见的治疗相关不良事件是注射部位反应 (ISR)，其发生率低于之前的VYVGART Hytrulo研究 (A阶段为20%；B阶段为10%)。所有ISR均为轻中度，并随着时间的推移得到缓解。

再鼎医药与argenx就VYVGART和VYVGART Hytrulo在大中华区的开发和商业化达成了独家许可协议。通过该协议，再鼎医药于2021年11月完成了ADHERE研究大中华区的首位患者给药，并为该研究贡献了相当数量的患者。

关于 ADHERE 研究设计

ADHERE研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验，评估 VYVGART[®] Hytrulo (efgartigimod alfa 和透明质酸酶-qvfc) 治疗慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病 (CIDP) 的效果。ADHERE纳入了322名CIDP成年患者，包括未经治疗 (≥6 个月未接受活性治疗) 或正在接受免疫球蛋白或糖皮质激素治疗的患者。该研究包括开放标签 A阶段，随后是随机、安慰剂对照B阶段。在进入A阶段并接受VYVGART Hytrulo治疗前，CIDP的诊断需得到独立专家小组的确认。患者首先进入导入期，停止所有正在进行的CIDP治疗，他们的疾病必须表现出活动性，并且在至少一种CIDP临床评估工具 (包括 INCAT、I-RODS 或平均握力) 上出现有临床意义的恶化。未经治疗的患者有近期病情恶化的证据能够跳过导入期。进入B阶段前，患者需出现VYVGART Hytrulo治疗下ECI。ECI是通过INCAT分数提高，或I-RODS或平均握力改善定义的，如果这些量表在导入期间表现出恶化。在B阶段，患者被随机分配接受VYVGART Hytrulo或安慰剂治疗，疗程最长至48周。主要终点为基于至首次调整后INCAT恶化 (即复发) 时间的风险比。进入B阶段后，所有患者都可以选择转入开放标签扩展研究以接受 VYVGART Hytrulo治疗。

关于慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病

慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病 (CIDP) 是一种罕见且严重的自身免疫性周围神经系统疾病。尽管确认疾病病理生理学的证据仍在不断演变，但越来越多的证据表明IgG抗体在周围神经损伤中发挥着关键作用。患有CIDP的患者会感到疲劳、肌肉无力以及四肢感觉丧失，这些情况会随着时间的推移而变得更加严重，也会反复发作。这些症状会严重损害一个人的日常生活能力。如果不接受治疗，三分之一的CIDP患者的日常生活将不得不依靠轮椅。

慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病 (CIDP) 在中国

据估计，中国约有5万名CIDP患者¹。目前的治疗方案主要是糖皮质激素和静脉注射免疫球蛋白 (IVIg)。血浆置换 (PLEX) 是一种可能的治疗选择；但通常只有对糖皮质激素和IVIg不能够充分应答时才会考虑PLEX。然而，在包括中国在内的全球很多地区，PLEX或IVIg的获取途径有限。由于大多数患者需要较长的单次治疗时间，对于中国CIDP患者来说，有效、耐受性好且便捷的替代治疗方案仍存在巨大的未满足需求。

¹ *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and diabetes, 2020.*

关于VYVGART[®] Hytrulo

VYVGART Hytrulo是由人IgG1抗体的Fc片段艾加莫德 α 静脉输注 (商品名卫伟迦[®]) 和重组人透明质酸酶PH20 (rHuPH20) 共同配制，使用Halozyme的ENHANZE[®]药物递送技术将生物制剂通过皮下注射给药。VYVGART Hytrulo可与新生儿Fc受体 (FcRn) 结合，减少循环中的致病性IgG抗体。该产品是首个且目前唯一获批通过皮下注射给药的FcRn拮抗剂。

再鼎医药与argenx达成独家许可协议，在大中华区 (中国内地、香港、澳门和台湾地区) 开发和商业化艾加莫德。

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，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。

再鼎医药前瞻性声明

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，包括但不限于与再鼎医药在大中华区开发和商业化艾加莫德的前景和计划、艾加莫德的安全性和有效性、以及大中华区慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经根神经病患者的潜在治疗方法有关的陈述。前瞻性陈述可能包含“旨在”、“预计”、“认为”、“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或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该等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经营业绩的影响；(6) 与在中国营商有关的风险；和 (7) 我们向美国证券交易委员会 (SEC) 备案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。

如需查阅公司向SEC提交的文件，请访问公司官网www.zailaboratory.com和SEC网站www.sec.gov。

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:

Shaun Maccoun / Xiaoyu Chen

+1 (415) 317-7255

shaun.maccoun@zailaboratory.com / xiaoyu.chen@zailaboratory.com