



Deciphera公司在2019年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）大会上进行了最新成果的口头报告，展示了关键性临床3期试验INVICTUS中Ripretinib在晚期胃肠道间质瘤患者中的阳性结果

2019年 9月 30日

美国马萨诸塞州沃尔瑟姆 – 2019年9月30日 – 致力于解决肿瘤耐药机制的临床阶段生物药物公司Deciphera（纳斯达克股票代码：DCPH），今天在2019年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）大会口头报告环节上发布了关键临床3期研究INVICTUS的数据，以展示Ripretinib用于治疗晚期胃肠道间质瘤（GIST）患者的结果。

宾夕法尼亚州Fox Chase癌症中心Margaret von Mehren博士表示：“对于那些已经接受过标准治疗失败的晚期GIST患者来说，迫切需要有效且耐受良好的治疗选择。与安慰剂相比，接受Ripretinib治疗的患者无进展生存期在统计学上有显著改善，其总生存期也具有显著的临床意义上的改善，Ripretinib为那些广谱突变驱动却无其他治疗选择的GIST患者提供了潜在的标准治疗方法。”

Deciphera总裁兼首席执行官Steve Hoerter说：“INVICTUS研究的结果进一步证明，Ripretinib将有潜力改变目前晚期GIST患者的治疗前景。我们正在与FDA合作，为Ripretinib提交新药上市申请（NDA）做准备，并期望能在2020年第一季度提交申请。”

今天的报告采用了最新数据以及公司先前于2019年8月宣布的结果。相关报告素材将在www.deciphera.com上提供。

INVICTUS研究结果

INVICTUS III期临床研究是一项随机（2:1）、双盲、安慰剂对照的国际多中心研究，目的是评估Ripretinib与安慰剂相比的安全性、耐受性和有效性。该研究共入组129名晚期GIST患者，他们之前接受过至少包括伊马替尼、舒尼替尼和瑞戈非尼在内的治疗。如此前所报告的，该研究达到了改善无进展生存期（PFS）的主要终点，与安慰剂相比，Ripretinib能够改善四线及四线以上GIST患者的无进展生存期，研究的疗效数据由独立影像学审查机构根据改良的实体瘤疗效评价标准（RECIST）1.1版确定。

无进展生存期（PFS）

与安慰剂相比，接受Ripretinib治疗的患者疾病进展或死亡风险降低了85%，mPFS为6.3个月，而安慰剂组为1.0个月（HR=0.15, 95% CI (0.09,0.25), $p < 0.0001$ ）。在所有评估过的亚组分析中均可观察到这一PFS获益。

客观缓解率（ORR）和缓解持续时间

根据独立影像学审查结果，接受Ripretinib治疗的患者中有8例（9.4%）患者获得确认的客观缓解，安慰剂对照组没有患者获得确认的缓解（ $p=0.0504$ ），统计学意义不明显。截止到2019年5月31日数据截止日期时，中位缓解持续时间尚未达到，8例患者中有7例仍在对治疗产生应答，所有获得缓解的患者均为部分缓解。

总生存期（OS）

与安慰剂相比，接受Ripretinib治疗的患者死亡风险降低了64%，mOS为15.1个月，而安慰剂组为6.6个月（HR=0.36, 95% CI(0.20,0.62), nominal $p=0.0004$ ）。由于次要终点ORR未达到统计学显著性，未正式进行OS的假设检验。按照预先指定的研究终点层次检验程序，除非ORR检验具有统计学意义，否则OS的假设检验不能正式进行。

安全性

Ripretinib的耐受性总体较好，在INVICTUS研究中观察到的不良事件与先前公布的I期研究结果一致。Ripretinib组不良事件（TEAEs）发生率为99%，而安慰剂组为98%。Ripretinib组3级或4级TEAEs发生率为49%，而安慰剂组为44%。Ripretinib组发生率≥5%的3级或4级TEAEs为贫血（9%）、腹痛（7%）和高血压（7%）。安慰剂组发生率≥5%的3级或4级TEAEs为贫血（14%）。Ripretinib组有7%的患者因TEAEs导致剂量减少，而安慰剂组为2%。Ripretinib组24%的患者因TEAEs导致剂量中断，而安慰剂组为21%。Ripretinib组8%的患者因TEAEs导致研究治疗终止，而安慰剂组为12%。Ripretinib组6%的患者因TEAEs导致死亡，而安慰剂组为23%。

新药上市申请（NDA）提交

基于INVICTUS研究的阳性数据，Deciphera公司预计将在2020年第一季度向美国食品药品监督管理局（FDA）提交Ripretinib的新药上市申请，用于治疗之前接受过伊马替尼、舒尼替尼和瑞戈非尼治疗的晚期GIST患者。

关于 Ripretinib

Ripretinib是一款处于临床开发阶段的KIT/PDGFR α 激酶开关调控抑制剂，用于治疗KIT/PDGFR α 驱动GIST患者、系统性肥大细胞增多症（SM）以及其他癌症。Ripretinib特别设计通过抑制KIT和PDGFR α 的广谱突变来改善GIST患者的治疗。Ripretinib可阻断GIST中涉及的KIT第9,11,13,14,17和18外显子的原发性和继发性突变以及SM中发现的原发性17号外显子D816V突变。Ripretinib还抑制PDGFR α 第12,14和18外显子的原发性突变，包括涉及第18外显子D842V突变的GIST。2019年6月，美国FDA授予Ripretinib快速审批资格认定，用于治疗既往已接受伊马替尼、舒尼替尼和瑞戈非尼治疗的晚

期GIST患者。

Deciphera公司已与再鼎医药达成独家授权合作，以推进Ripretinib在大中华区（中国大陆、中国香港、中国澳门和台湾地区）的开发和商业化。Deciphera公司将保留在其它地区开发和商业化Ripretinib的权利。

关于Deciphera Pharmaceuticals

作为一家处于临床阶段的生物医药公司，Deciphera公司旨在解决限制现有癌症疗法缓解率和缓解时间的关键药物耐药机制，来改善癌症患者生存。公司的小分子候选药物特别针对与许多癌症生长和转移关系密切的激酶家族。Deciphera通过对激酶生物学的深刻理解以及专利的化学库，有目的地设计使激酶保持“关闭”或失活的化合物。这些试验性的疗法包括设计肿瘤靶向药物和免疫靶向药物，前者旨在解决因基因突变导致的耐药，后者可控制抑制免疫系统关键调节机制（例如巨噬细胞）的免疫激酶的活化。Deciphera正在利用平台开发多种肿瘤靶向和免疫靶向候选药物，通过提高患者生活质量、客观缓解率和缓解时间可以改善癌症患者的治疗效果。