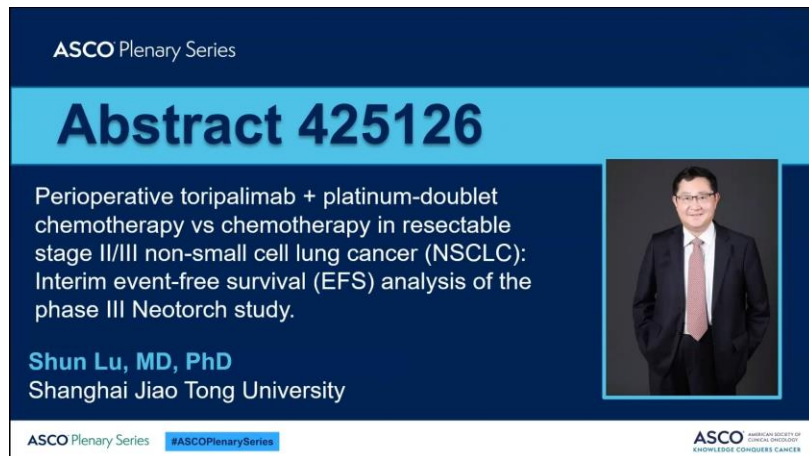


## 君實生物首次公佈特瑞普利單抗圍手術期治療非小細胞肺癌的三期研究資料， 疾病復發、進展或死亡風險降低達 60%

- *Neotorch* 研究是全球首個抗 PD-1 單抗用於非小細胞肺癌圍手術期治療達到主要終點的 III 期臨床研究，特瑞普利單抗顯著延長了無事件生存期 (EFS)，疾病復發、進展或死亡風險降低達 60%
- 特瑞普利單抗聯合化療組的主要病理緩解 (MPR) 率和完全病理緩解 (pCR) 率方面均優於單純化療組，分別為 48.5% vs 8.4% 和 24.8% vs 1.0%
- 特瑞普利單抗聯合化療組的總生存期 (OS) 顯示出明顯的獲益趨勢

北京時間 2023 年 4 月 21 日，君實生物 (1877.HK, 688180.SH) 宣佈，由公司自主研發的抗 PD-1 單抗藥物特瑞普利單抗聯合化療用於可手術非小細胞肺癌 (NSCLC) 圍手術期治療 III 期臨床研究 (Neotorch) 成果以口頭報告形式在美國臨床腫瘤學會全體大會系列 (ASCO Plenary Series) 4 月會議上進行了全球首發公佈。研究證實，相較單純化療，特瑞普利單抗聯合化療用於可手術 III 期 NSCLC 圍手術期治療可顯著延長患者的無事件生存期 (EFS)，提升主要病理緩解 (MPR) 率和完全病理緩解 (pCR) 率，並且更多患者可通過特瑞普利單抗聯合治療獲得根治性手術的機會。



*Neotorch* 主要研究者上海交通大學附屬胸科醫院陸舜教授在會上做口頭報告

ASCO Plenary Series 每月舉辦一次，通過 ASCO 專家委員會挑選至多 2 篇非常具有代表性的重磅研究資料進行公佈和討論，旨在及時更新具有創新性、高品質以及重要臨床實踐意義的臨床研究資料，促進全球腫瘤治療方案更新，惠及患者。

*Neotorch* 研究 (NCT04158440) 是一項隨機、雙盲、安慰劑對照的 III 期臨床研究，旨在比較特瑞普利單抗或安慰劑聯合化療用於 II/III 期可手術 NSCLC 患者圍手術期治療的療效和安全性，由上海交通大學附屬胸科醫院陸舜教授牽頭開展。2023 年 1 月，*Neotorch* 研究完成方案預設的期中分析，成為全球首個抗 PD-1 單抗用於 NSCLC 圍手術

**期（涵蓋新輔助和輔助治療）治療達到 EFS 陽性結果的 III 期臨床研究。**

Neotorch 研究共納入 404 例 III 期 NSCLC 患者，以 1:1 的比例被隨機分配至特瑞普利單抗聯合化療組（n=202）或安慰劑聯合化療組（n=202），分別接受特瑞普利單抗或安慰劑聯合化療術前 3 週期及術後 1 週期治療（鱗癌患者化療方案為紫杉類+鉑類，非鱗癌患者化療方案為培美曲塞+鉑類），隨後接受特瑞普利單抗或安慰劑鞏固治療 13 週期。

截至 2022 年 11 月 30 日（中位隨訪時間 18.25 個月），結果顯示：**與單純化療相比，特瑞普利單抗聯合化療用於 III 期可手術 NSCLC 患者圍手術期治療並在後續進行特瑞普利單抗單藥鞏固治療，可顯著延長患者 EFS**（研究者評估的中位 EFS 分別為尚未成熟 vs 15.1 個月， $P < 0.0001$ ），疾病復發、進展或死亡風險降低達 60%（ $HR = 0.40$ ，95%CI: 0.277-0.565，雙側  $P < 0.0001$ ）。兩組的 1 年 EFS 率和 2 年 EFS 率分別為 84.4% vs 57.0% 和 64.7% vs 38.7%。

同時，經盲態獨立中心病理（BIPR）評估，**特瑞普利單抗聯合化療組的主要病理緩解（MPR）率和完全病理緩解（pCR）率方面均優於單純化療組**，分別為 48.5% vs 8.4%（ $P < 0.0001$ ）和 24.8% vs 1.0%（ $P < 0.0001$ ）。**特瑞普利單抗聯合化療組的總生存期（OS）也顯示出明顯的獲益趨勢**。兩組中位 OS 分別為未成熟 vs 30.4 個月（ $HR = 0.62$ ，95% CI: 0.381-0.999）；1 年 OS 率和 2 年 OS 率分別為 94.4% vs 89.6% 和 81.2% vs 74.3%。患者將繼續進行 OS 隨訪。

值得注意的是，**新輔助治療後，相比安慰劑聯合化療組，特瑞普利單抗聯合化療組中有更高比例的患者接受了根治目的的手術**（82.2% vs 73.3%），提示在化療基礎上聯合特瑞普利單抗治療為更多患者帶來了根治性治療的機會。

安全性方面，兩組治療期間出現的不良事件（TEAE）發生率相似，未觀察到新的安全性信號。

2023 年 4 月，國家藥品監督管理局（NMPA）已受理特瑞普利單抗聯合化療圍手術期治療並本品單藥作為輔助治療後鞏固治療，用於可切除 III 期非小細胞肺癌的治療的新適應症上市申請。

**Neotorch 主要研究者、上海交通大學附屬胸科醫院陸舜教授表示：**“Neotorch 研究開創了全球首個 ‘3+1+13’ NSCLC 圍手術期治療模式，將免疫治療貫穿術前新輔助和術後輔助治療。結果顯示，在化療基礎上聯用特瑞普利單抗能夠顯著延長 NSCLC 患者的 EFS，2 年 EFS 率遠超單純化療，資料表現優於已報導的其它類似 III 期研究，不僅彰顯了中國原創研究的強大實力，也見證了中國原創研究從跟跑到領跑的巨大轉變。作為迄今為止中國最大樣本的 NSCLC 圍手術期前瞻性 III 期臨床研究，Neotorch 更貼近中國臨床實踐，非

常期待這項首創方案能夠進一步提升我國肺癌免疫治療藥物的可及性，為患者點燃生命新希望！”

**大會點評專家、賓夕法尼亞大學佩雷爾曼醫學院 Charu Aggarwal 教授表示：**

“Neotorch 研究建立在可手術 NSCLC 患者當前的標準療法——術前免疫聯合化療新輔助治療之上，證明了一種圍手術期免疫治療潛在新模式。”

**君實生物全球研發總裁鄒建軍博士表示：**“肺癌是全球死亡率最高的惡性腫瘤，即便早期通過根治性手術切除腫瘤，仍有一定比例的患者在術後發生復發甚至死亡。如今，免疫治療已在多種晚期腫瘤治療中確立了標準治療地位，而針對病程早期的應用探索也漸入佳境。君實生物是本土藥企中在腫瘤術後輔助/圍手術期治療領域最先開展臨床試驗、覆蓋適應症最廣的企業之一，此次 Neotorch 研究的驚豔成果更堅定了我們為腫瘤患者尋求治癒希望的決心。目前基於 Neotorch 資料的新適應症上市申請正在接受中國藥監機構審評，期待在各方的共同努力下推動這項創新療法及早惠及本土肺癌患者！”

#### 【參考文獻】

1. ASCO 官網

—— 完 ——

## 關於非小細胞肺癌 (NSCLC)

肺癌是目前全球發病率第二、死亡率第一的惡性腫瘤<sup>1</sup>。據統計，2020年中國的肺癌病例數占新發癌症病例數的17.9%（81.6萬），癌症死亡病例數的23.8%（71.5萬）<sup>2</sup>。NSCLC為肺癌的主要亞型，約占所有病例的85%<sup>3</sup>。其中，20-25%的患者初診可手術切除<sup>4</sup>，但即便接受了根治性手術治療，仍有30-55%的患者會在術後發生復發並死亡<sup>5,6</sup>。根治性手術聯合化療是預防疾病復發的手段之一，但化療作為術前新輔助或術後輔助治療的臨床獲益有限，僅能將患者的5年生存率提高約5%<sup>7,8</sup>。

#### 【參考文獻】

1. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>.
2. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>.
3. Molina JR, et al. Mayo Clin. Proc. 2008; 83(5), 584-594.
4. Liang Y, et al. Transl Lung Cancer Res 2013;2:403-10.
5. Uramoto H, et al. Transl Lung Cancer Res 2014;3:242-9.

6. Taylor MD, et al. Ann Thorac Surg 2012;93:1813-20.
7. Pignon JP, et al. J Clin Oncol 2008; 26:3552-3559.
8. NSCLC Meta-analysis Collaborative Group. Lancet 2014 ;383(9928):1561-71.

## 關於特瑞普利單抗注射液（拓益®）

特瑞普利單抗注射液（拓益®）作為我國批准上市的首個國產以 PD-1 為靶點的單抗藥物，獲得國家科技重大專項專案支持，並榮膺國家專利領域最高獎項“中國專利金獎”。

特瑞普利單抗至今已在全球（包括中國、美國、東南亞及歐洲等地）開展了覆蓋超過 15 個適應症的 40 多項由公司發起的臨床研究。正在進行或已完成的關鍵註冊臨床研究在多個瘤種範圍內評估特瑞普利單抗的安全性及療效，包括肺癌、鼻咽癌、食管癌、胃癌、膀胱癌、乳腺癌、肝癌、腎癌及皮膚癌等。

截至目前，特瑞普利單抗已在中國獲批 6 項適應症：用於既往接受全身系統治療失敗的不可切除或轉移性黑色素瘤的治療（2018 年 12 月）；用於既往接受過二線及以上系統治療失敗的復發/轉移性鼻咽癌患者的治療（2021 年 2 月）；用於含鉑化療失敗包括新輔助或輔助化療 12 個月內進展的局部晚期或轉移性尿路上皮癌的治療（2021 年 4 月）；聯合順鉑和吉西他濱用於局部復發或轉移性鼻咽癌患者的一線治療（2021 年 11 月）；聯合紫杉醇和順鉑用於不可切除局部晚期/復發或遠處轉移性食管鱗癌患者的一線治療（2022 年 5 月）；聯合培美曲塞和鉑類用於表皮生長因數受體（EGFR）基因突變陰性和間變性淋巴瘤激酶（ALK）陰性、不可手術切除的局部晚期或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌的一線治療（2022 年 9 月）。2020 年 12 月，特瑞普利單抗首次通過國家醫保談判，目前已有 3 項適應症納入《2022 年藥品目錄》，是國家醫保目錄中唯一用於治療黑色素瘤的抗 PD-1 單抗藥物。

在國際化佈局方面，特瑞普利單抗已在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、軟組織肉瘤、食管癌、小細胞肺癌領域獲得美國食品藥品監督管理局（FDA）授予 2 項突破性療法認定、1 項快速通道認定、1 項優先審評認定和 5 項孤兒藥資格認定。

目前，特瑞普利單抗聯合吉西他濱/順鉑作為晚期復發或轉移性鼻咽癌患者的一線治療和單藥用於復發或轉移性鼻咽癌含鉑治療後的二線及以上治療的生物製品許可申請（BLA）正在接受 FDA 審評。2022 年 12 月和 2023 年 2 月，歐洲藥品管理局（EMA）和英國藥品和保健品管理局（MHRA）分別受理了特瑞普利單抗聯合順鉑和吉西他濱用於局部復發或轉移性鼻咽癌患者的一線治療以及聯合紫杉醇和順鉑用於不可切除局部晚期/復發或轉移性食管鱗癌患者的一線治療的上市許可申請（MAA）。

## 關於君實生物

君實生物 (688180.SH, 1877.HK) 成立於 2012 年 12 月，是一家以創新為驅動，致力於創新療法的發現、開發和商業化的生物製藥公司。公司具有由超過 50 項在研產品組成的豐富的研發管線，覆蓋五大治療領域，包括惡性腫瘤、自身免疫系統疾病、慢性代謝類疾病、神經系統類疾病以及感染性疾病。

憑藉蛋白質工程核心平臺技術，君實生物身處國際大分子藥物研發前沿，獲得了首個國產抗 PD-1 單抗國家藥品監督管理局 (NMPA) 上市批准、國產抗 PCSK9 單抗 NMPA 臨床申請批准、全球首個治療腫瘤抗 BTLA 阻斷抗體在中國 NMPA 和美國 FDA 的臨床申請批准，目前正在中美兩地開展多項 Ib/II 期臨床試驗。

自 2020 年疫情暴發之初，君實生物迅速反應，與國內外科研機構及企業攜手抗疫，利用技術積累快速開發了多款預防/治療 COVID-19 的創新藥物，積極承擔中國製藥企業的社會責任。其中包括：國內首個進入臨床階段並參與全球抗疫的新冠病毒中和抗體埃特司韋單抗 (JS016) 於 2021 年在超過 15 個國家和地區獲得緊急使用授權，新型口服核苷類抗新冠病毒藥物民得維® (VV116/JT001) 已在中國和烏茲別克斯坦獲得批准，以及其他多種類型藥物，持續為全球抗疫貢獻中國力量。

目前君實生物在全球擁有約 3000 名員工，分佈在美國三藩市和馬里蘭，中國上海、蘇州、北京、廣州等。

官方網站：[www.junshipharma.com](http://www.junshipharma.com)

官方微信：君實生物

