

君實生物在 2023 ESMO 年會展示特瑞普利單抗 11 項最新研究成果

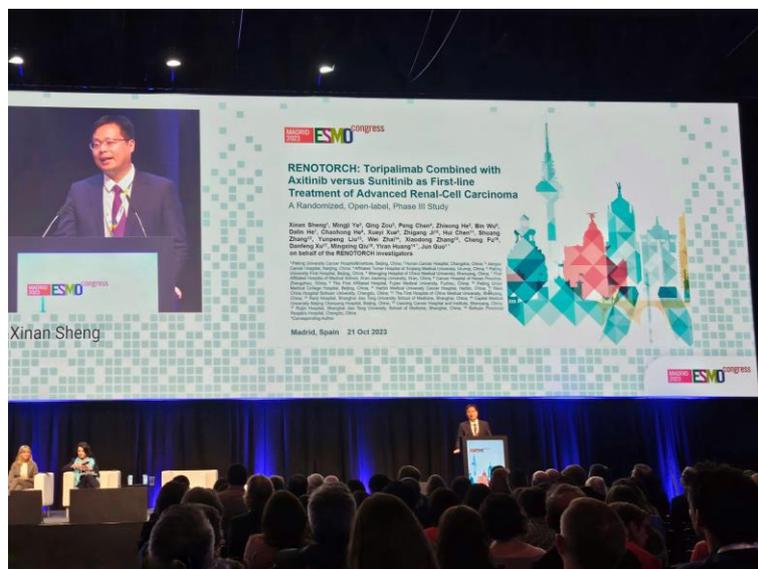
10月20日至24日，2023年歐洲腫瘤內科學會（ESMO）大會在西班牙馬德里盛大召開。君實生物腫瘤免疫（I-O）創新產品特瑞普利單抗（抗PD-1單抗）共11項研究成果入選本次大會，包括1項最新突破摘要（Late-breaking Abstracts, LBA）、2項優選口頭報告（Proffered Paper Session）、8項壁報，覆蓋肺癌、腎癌、頭頸癌、乳腺癌、結直腸癌、宮頸癌、胸腺癌、淋巴瘤等十個領域，獲得全球關注。

歐洲腫瘤內科學會（ESMO）大會是歐洲最負盛名和最具影響力的腫瘤學會議，每年都有超過30,000名專業人士參加會議，就腫瘤內科領域熱門話題進行探討，傳播最新前沿資料，為世界各地腫瘤學家及相關人員提供交流機會。ESMO年度大會已成為腫瘤領域轉化研究、多學科討論的卓越全球平臺。

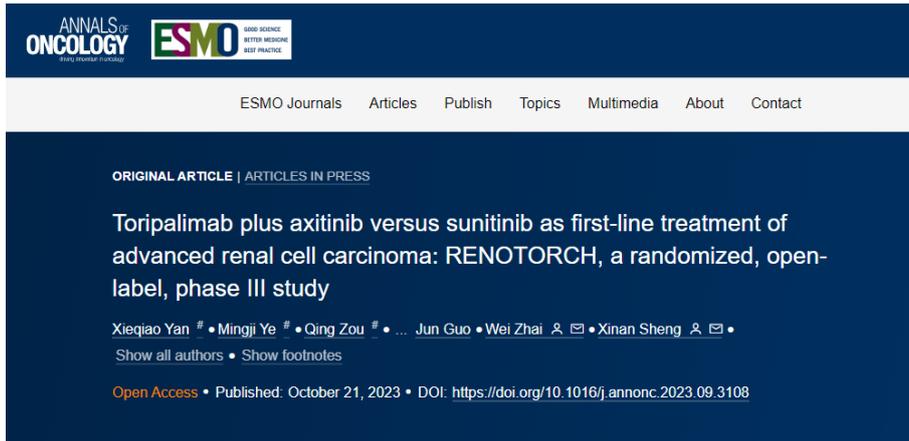
君實生物全球研發總裁鄒建軍博士表示：“此次ESMO大會展示了我們最新的12項研究成果。其中，小細胞肺癌研究EXTENTORCH以及腎癌研究RENOTORCH均為首次亮相。隨著‘PD-1+X’聯合療法在更多適應症領域取得臨床進展，將進一步夯實君實生物多年來致力打造的腫瘤免疫治療管線實力。”

#18820

RENOTORCH 研究：中位 PFS 達 18.0 個月！刷新晚期腎癌一線免疫靶向治療獲益記錄



北京大學腫瘤醫院盛錫楠教授在 ESMO 大會優選口頭報告專場作口頭報告



來源: *Annals of Oncology* 官網

由北京大學腫瘤醫院郭軍教授和上海交通大學醫學院附屬仁濟醫院黃翼然教授聯合牽頭開展的國內首個晚期腎癌免疫治療關鍵III期臨床研究 RENOTORCH 研究成果在 ESMO 大會優選口頭報告專場會議上首次發佈，北京大學腫瘤醫院盛錫楠教授報告了研究詳細結果。全文同步獲 ESMO 官方期刊《腫瘤學年鑒》(*Annals of Oncology*; 影響因數: 50.5; 腫瘤領域全球排名 TOP5 的頂級期刊) 發表，吸引了國際學者的廣泛關注。

RENOTORCH 研究 (NCT04394975) 是一項隨機、開放標籤、多中心的III期臨床研究，共納入 421 例既往未接受任何系統治療的中高危不可切除或轉移性腎細胞癌 (RCC) 患者，在全國 47 家臨床中心開展，為**我國首個晚期腎癌免疫治療關鍵 III 期研究**。

截至 2023 年 3 月 31 日 (中位隨訪時間為 14.6 個月)，RENOTORCH 期中分析結果顯示，與舒尼替尼單藥治療相比，接受特瑞普利單抗聯合阿昔替尼一線治療**可顯著改善患者的無進展生存期 (PFS)、提升客觀緩解率 (ORR)，且安全性良好**。

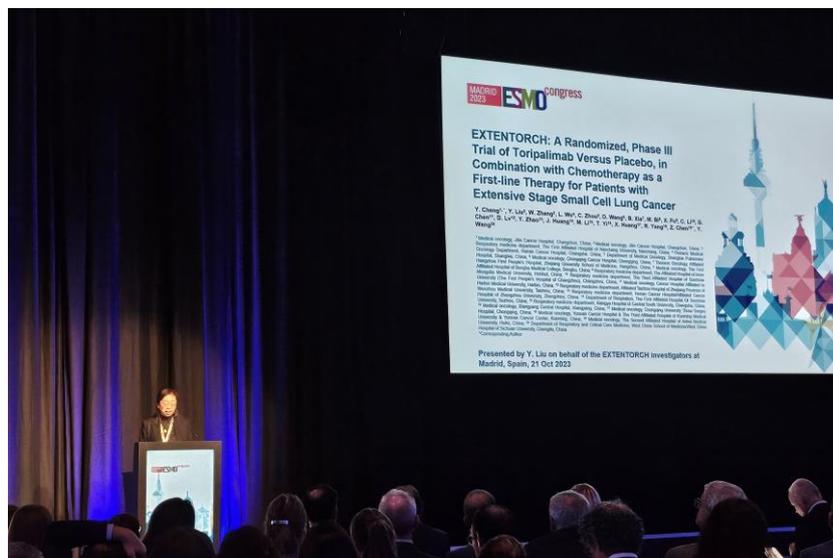
- 與舒尼替尼單藥治療相比，特瑞普利單抗聯合阿昔替尼治療可顯著延長患者 PFS，盲態獨立中心閱片 (BICR) 評估的中位 PFS 為 18.0 vs. 9.8 個月，患者 PFS 延長近 2 倍，疾病進展或死亡風險降低 35% (HR=0.65; 95%CI: 0.49-0.86; P=0.0028)。兩組 1 年和 2 年 PFS 率分別為 62.7% vs. 45.4% 和 44.6% vs. 30.2%。值得一提的是，不同於既往同類型研究納入全部風險水準的患者，本研究僅納入中高危患者，仍取得了目前已報告的同類型研究中的最長中位 PFS。
- 與舒尼替尼單藥治療相比，特瑞普利單抗聯合阿昔替尼組患者的 ORR 更優 (BICR 評估的 ORR 為 56.7% vs. 30.8%, P<0.0001)，並且腫瘤緩解持續時間 (DoR) 更長 (中位 DoR 為尚未達到 vs. 16.7 個月; HR=0.614; 95%CI: 0.340-1.137)。
- 與舒尼替尼單藥組相比，特瑞普利單抗聯合阿昔替尼組具有明顯的總生存期 (OS) 獲益趨勢 (中位 OS 為尚未達到 vs. 26.8 個月)，死亡風險降低 39% (HR=0.61; 95%CI: 0.40-0.92)。1 年和 2 年 OS 率分別為 90.5% vs. 81.9% 和 71.8% vs. 63.2%。

- 安全性方面，特瑞普利單抗聯合阿昔替尼的安全性和耐受性良好，未發現新的安全性信號。

基於 RENOTORCH 研究積極結果，國家藥品監督管理局 (NMPA) 已於今年 7 月正式受理特瑞普利單抗聯合阿昔替尼用於不可切除或轉移性 RCC 患者一線治療的新適應症上市申請。

#LBA93

EXTENTORCH 研究：全球首個 SCLC PD-1 免疫治療 III 期研究達到“雙陽”結果



吉林省腫瘤醫院柳影教授在 ESMO 大會最新突破摘要迷你口頭報告專場作報告

由吉林省腫瘤醫院程穎教授牽頭開展的特瑞普利單抗聯合化療一線治療廣泛期小細胞肺癌 (ES-SCLC) 的 III 期研究 EXTENTORCH 以大會最新突破摘要 (LBA) 形式首次亮相迷你口頭報告專場，吉林省腫瘤醫院柳影教授在會上報告了研究詳細結果。

EXTENTORCH 研究 (NCT04012606) 是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的 III 期臨床研究，旨在比較特瑞普利單抗或安慰劑聯合依託泊苷及鉑類一線治療 ES-SCLC 的有效性和安全性，共納入 442 例既往未接受系統治療的 ES-SCLC 患者，在全國 51 家臨床研究中心聯合開展。今年 5 月，EXTENTORCH 研究成功達到主要研究終點，特瑞普利單抗由此成為全球首個在 ES-SCLC 一線治療 III 期研究中達成 OS 和 PFS 雙重主要終點的 PD-1 抑制劑。

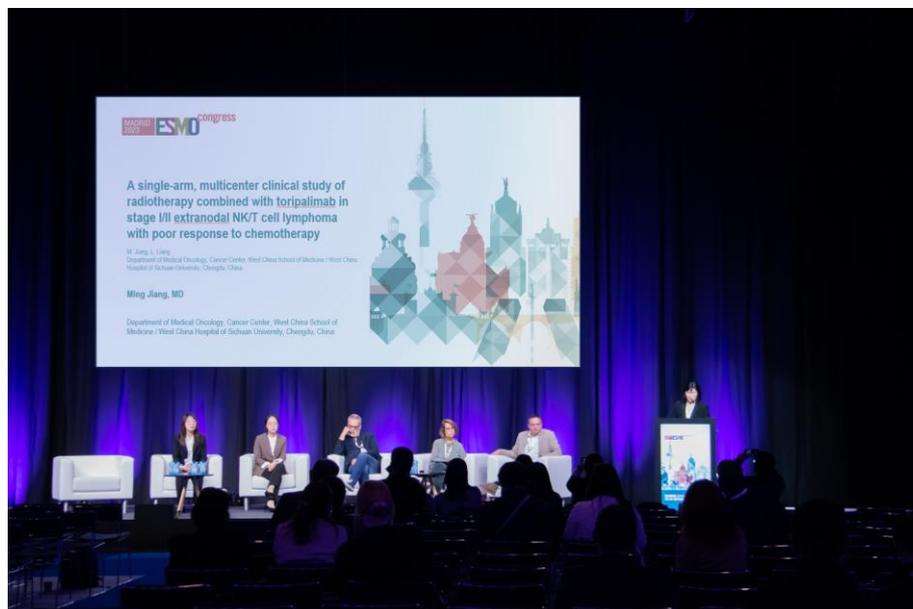
EXTENTORCH 研究結果顯示，相較單純化療，特瑞普利單抗聯合化療一線治療並使用特瑞普利單抗維持治療的 ES-SCLC 患者，PFS 和 OS 均顯著延長、且安全性良好，有望成為 ES-SCLC 的一線標準療法。

- 最終 PFS 分析（中位隨訪時間為 11.8 個月）顯示，與單純化療相比，特瑞普利單抗聯合化療顯著改善患者 PFS（研究者評估的中位 PFS 為 5.8 vs. 5.6 個月），疾病進展或死亡風險降低 33.3%（HR=0.667；95% CI: 0.539-0.824；P=0.0002）。
- 最終 OS 分析（中位隨訪時間為 13.7 個月）顯示，與單純化療相比，特瑞普利單抗聯合化療生存獲益顯著（中位 OS 為 14.6 vs. 13.3 個月），死亡風險降低了 20.2%（HR=0.798；95% CI: 0.648-0.982；P=0.0327）。
- 生物標誌物探索分析發現，無論腫瘤突變負荷（TMB）狀態如何，特瑞普利單抗聯合化療組的 PFS 和 OS 均有改善。此外，黏著斑/整合素信號通路突變與特瑞普利單抗聯合化療患者 PFS 和 OS 不良預後相關。
- 特瑞普利單抗聯合化療的安全性良好，未發現新的安全性信號。

基於 EXTENTORCH 的積極結果，NMPA 已於今年 7 月正式受理特瑞普利單抗聯合依託泊苷和鉑類用於 ES-SCLC 一線治療的新適應症上市申請。

#8260

特瑞普利單抗淋巴瘤研究：CR 率達 77.3%，為化療不佳的 I/II 期 ENKTL 患者帶來更多治癒可能



四川大學華西醫院蔣明教授在 ESMO 大會優選口頭報告血液惡性腫瘤專場作報告

由四川大學華西醫院蔣明教授牽頭開展的特瑞普利單抗聯合放療用於 I / II 期結外 NK/T 細胞淋巴瘤（ENKTL）的 II 期臨床研究（ChiCTR2100045147）在 ESMO 大會優選口頭報告血液惡性腫瘤專場公佈了詳細結果。

ENKTL 是一種預後較差的侵襲性非霍奇金淋巴瘤，常見於亞洲人群，初診時大多為 I / II 期。目前臨床上常採用以 L-天冬醯胺或培門冬酶為基礎的多藥化療聯合放療 (CCRT) 的標準治療方案治療新診斷的局限性 ENKTL，但無論採用何種放化療聯合方式，患者 5 年生存率通常在 60%-70%，並且對於多藥化療反應不佳的 ENKTL 患者，其生存期明顯較低，臨床需求亟待滿足。

該研究為一項多中心、開放、單臂的 II 期臨床研究，納入了 22 例既往接受放療 2-3 個週期後未達完全緩解 (CR) 的 I / II 期 ENKTL 患者。結果表明，**特瑞普利單抗聯合放療可有效治療對化療反應不佳的 I / II 期 ENKTL 患者，提高臨床療效的同時又可以避免不必要的用藥，並且安全性良好，未觀察到其他毒性，值得進一步探索。**

- 整體 ORR 為 90.9%，CR 率達 77.3% (17 例) ， 3 例達到 PR (13.6%) 。
- 中位隨訪時間為 23 個月，中位 PFS 和中位 OS 均尚未達到，2 年 PFS 率和 OS 率分別為 81.6%和 95.0%。
- 安全性良好，未發生 3 級以上治療相關不良事件 (TRAE) 。
- 研究者還認為，早期使用 18F-FDG PET/CT 可以識別對以天冬醯胺酶為基礎的化療無應答的 ENKTL 患者。