

## 君實生物宣佈特瑞普利單抗在中國獲批用於可切除非小細胞肺癌圍手術期治療

北京時間 2024 年 1 月 2 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注射液（拓益®）聯合化療圍手術期治療，繼之本品單藥作為輔助治療，用於可切除 IIIA-IIIB 期非小細胞肺癌（NSCLC）的成人患者的新適應症上市申請於近日獲得國家藥品監督管理局（NMPA）批准。這是特瑞普利單抗在中國獲批的第七項適應症，也是我國首個、全球第二個獲批的肺癌圍手術期療法。

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>。

此次新適應症的獲批主要基於 NEOTORCH 研究（NCT04158440）的資料結果。NEOTORCH 是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的 III 期臨床研究，由上海交通大學醫學院附屬胸科醫院陸舜教授擔任主要研究者，在全國 56 家中心開展，是全球首個抗 PD-1 單抗用於 NSCLC 圍手術期（涵蓋新輔助和輔助）治療達到無事件生存期（EFS）陽性結果的 III 期臨床研究。

該研究共納入 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。

此前，NEOTORCH 在 2023 年美國臨床腫瘤學會（ASCO）全體大會系列 4 月會議以及 ASCO 年會上以口頭報告形式公佈了最新研究成果。研究資料顯示，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 EFS（研究者評估的中位 EFS 分別為：尚未成熟 vs 15.1 個月， $P < 0.0001$ ），將患者的疾病復發、進展或死亡風險降低了 60%（HR=0.40，95%CI：0.277-0.565，雙側  $P < 0.0001$ ），且不論 PD-L1 表達狀態、組織學類型（鱗狀或非鱗狀）如何，所有關鍵亞組中均觀察到特瑞普利單抗組的 EFS 獲益。特瑞普利單抗組的主要病理緩解（MPR）率和完全病理緩解（pCR）率明顯更優，分別為 48.5% vs 8.4%（ $P < 0.0001$ ）和 24.8% vs 1.0%（ $P < 0.0001$ ），特瑞普利單抗組的總生存期（OS）也顯示出明顯的獲益趨勢。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。

上海交通大學醫學院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 圍手術期治療新模式，患者的 pCR 和 MPR 率較單純化療組分別提升

近 25 倍和 6 倍，同時帶來更高的 R0 切除率，且未增加患者手術風險，而術後補足 1 週期免疫治療聯合化療，以及並用特瑞普利單抗維持治療一年，進一步消除了患者手術後的微小殘留病灶，讓未實現 pCR 的患者也能從治療中獲益，EFS HR 為 0.40，是目前報導的圍手術期免疫治療研究中 HR 下降最為明顯的。相信隨著我國首個肺癌圍手術期免疫治療適應症的獲批，必將改善中國 III 期 NSCLC 患者的長期生存，為患者帶來更多治癒可能，同時將大幅提升我國 NSCLC 的治療水準，建立圍術期治療新標杆。”

君實生物全球研發總裁鄒建軍博士表示：“此次肺癌圍手術期新適應症的獲批標誌著特瑞普利單抗的治療人群正式從晚期拓展到了早期腫瘤患者。君實生物在圍手術期免疫治療領域佈局非常早，也是最先在國內開展臨床試驗、覆蓋適應症最廣的本土藥企之一。如今，腫瘤免疫治療已成為諸多晚期腫瘤治療的標準療法，我們相信這類新興療法也將進一步為早期腫瘤治療帶來突破性的變革，成為患者獲得長期獲益的潛在優選方案！”

#### 【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.

—— 完 ——

1. 本材料旨在傳遞前沿資訊，無意向您做任何產品的推廣，不作為臨床用藥指導
2. 若您想瞭解具體疾病診療資訊，請遵從醫療衛生專業人士的意見與指導。

#### 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 7 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）；聯合化療圍手術期治療，繼之本品單藥作為輔助治療，用於可切除IIIA-IIIB期非小細胞肺癌的成人患者（2023年12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6項獲批適應症納入《國家醫保目錄（2023年）》，是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，特瑞普利單抗已作為首款鼻咽癌藥物在美國獲得批准，其在黏膜黑色素瘤、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。

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）。2023年11月，澳大利亞藥品管理局（TGA）受理了特瑞普利單抗聯合順鉑/吉西他濱作為轉移性或復發性局部晚期鼻咽癌成人患者的一線治療，以及作為單藥治療既往含鉑治療過程中或治療後疾病進展的復發性、不可切除或轉移性鼻咽癌的成人患者的上市許可申請，特瑞普利單抗治療鼻咽癌獲得TGA授予孤兒藥資格認定。

## 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。依託全球一體化源頭創新研發能力，公司已構建起涵蓋超過50款創新藥物的多層次產品管線，覆蓋惡性腫瘤、自身免疫、慢性代謝類、神經系統、感染性疾病五大治療領域，已有4款產品在國內或海外上市，包括我國首個自主研發、在中美兩國獲批上市的PD-1抑制劑特瑞普利單抗（拓益®），臨床開發階段的藥物超過30款。疫情期間，君實生物還參與開發了埃特司韋單抗、民得維®等多款預防和治療新冠的創新藥物，積極承擔本土創新藥企的責任。

君實生物以“打造世界一流、值得信賴的生物源創藥普惠患者”為使命，立足中國，佈局全球。目前，公司在全球擁有約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

# 新闻稿

