君实生物宣布特瑞普利单抗在中国获批用于可切除非小细胞肺癌围手术期治疗

北京时间 2024 年 1 月 2 日，君实生物（1877.HK，688180.SH）宣布，由公司自主研发的抗 PD-1 单抗药物**特瑞普利单抗注射液（拓益®）联合化疗围手术期治疗，继之本品单药作为辅助治疗，用于可切除 IIIA-IIIB 期非小细胞肺癌（NSCLC）的成人患者**的新适应症上市申请于近日获得国家药品监督管理局（NMPA）批准。这是特瑞普利单抗在中国获批的**第七项**适应症，也是**我国首个、全球第二个**获批的肺癌围手术期疗法。

肺癌是目前全球发病率第二、死亡率第一的恶性肿瘤 [1]。据统计，2020 年中国的肺癌病例数占新发癌症病例数的 17.9%（81.6 万），癌症死亡病例数的 23.8%（71.5 万）[2]。NSCLC 为肺癌的主要亚型，约占所有病例的 85%[3]。其中，20-25%的患者初诊可手术切除[4]，但即便接受了根治性手术治疗，仍有 30-55%的患者会在术后发生复发并死亡[5,6]。根治性手术联合化疗是预防疾病复发的手段之一，但化疗作为术前新辅助或术后辅助治疗的临床获益有限，仅能将患者的 5 年生存率提高约 5%[7,8]。

此次新适应症的获批主要基于 NEOTORCH 研究（NCT04158440）的数据结果。NEOTORCH 是一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心的Ⅲ期临床研究，由**上海交通大学医学院附属胸科医院陆舜教授**担任主要研究者，在全国 56 家中心开展，是**全球首个抗 PD-1 单抗用于 NSCLC 围手术期（涵盖新辅助和辅助）治疗达到无事件生存期（EFS）阳性结果的Ⅲ期临床研究**。

该研究共纳入 404 例 III 期 NSCLC 患者，以 1:1 的比例被随机分配至特瑞普利单抗联合化疗组（n=202）或安慰剂联合化疗组（n=202），分别接受特瑞普利单抗或安慰剂联合化疗术前 3 周期及术后 1 周期治疗（鳞癌患者化疗方案为紫杉类+铂类，非鳞癌患者化疗方案为培美曲塞+铂类），随后接受特瑞普利单抗或安慰剂巩固治疗 13 周期。

此前，NEOTORCH 在 2023 年美国临床肿瘤学会（ASCO）全体大会系列 4 月会议以及 ASCO 年会上以口头报告形式公布了最新研究成果。研究数据显示，相较单纯化疗，特瑞普利单抗联合化疗用于可手术 III 期 NSCLC 围手术期治疗可显著延长患者的 EFS（研究者评估的中位 EFS 分别为：尚未成熟 vs 15.1 个月，P<0.0001），将患者的疾病复发、进展或死亡风险降低了 60%（HR=0.40，95%CI：0.277-0.565，双侧 P<0.0001），且不论 PD-L1 表达状态、组织学类型（鳞状或非鳞状）如何，所有关键亚组中均观察到特瑞普利单抗组的 EFS 获益。特瑞普利单抗组的主要病理缓解（MPR）率和完全病理缓解（pCR）率明显更优，分别为 48.5% vs 8.4%（P < 0.0001）和 24.8% vs 1.0%（P < 0.0001），特瑞普利单抗组的总生存期（OS）也显示出明显的获益趋势。安全性方面，两组治疗期间出现的不良事件（TEAE）发生率相似，未观察到新的安全性信号。

上海交通大学医学院附属胸科医院陆舜教授表示：“NEOTORCH 研究开创了全球首个

‘3+1+13’ NSCLC 围术期治疗新模式，患者的 pCR 和 MPR 率较单纯化疗组分别提升近 25 倍和 6 倍，同时带来更高的 R0 切除率，且未增加患者手术风险，而术后补足 1 周期免疫治疗联合化疗，以及并用特瑞普利单抗维持治疗一年，进一步消除了患者手术后的微小残留病灶，让未实现 pCR 的患者也能从治疗中获益，EFS HR 为 0.40，是目前报道的围手术期免疫治疗研究中 HR 下降最为明显的。相信随着我国首个肺癌围手术期免疫治疗适应症的获批，必将改善中国 III 期 NSCLC 患者的长期生存，为患者带来更多治愈可能，同时将大幅提升我国 NSCLC 的治疗水平，建立围术期治疗新标杆。”

君实生物全球研发总裁邹建军博士表示：“此次肺癌围手术期新适应症的获批标志着特瑞普利单抗的治疗人群正式从晚期拓展到了早期肿瘤患者。君实生物在围手术期免疫治疗领域布局非常早，也是最先在国内开展临床试验、覆盖适应症最广的本土药企之一。如今，肿瘤免疫治疗已成为诸多晚期肿瘤治疗的标准疗法，我们相信这类新兴疗法也将进一步为早期肿瘤治疗带来突破性的变革，成为患者获得长期获益的潜在优选方案！”

【参考文献】

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 ——

关于特瑞普利单抗注射液（拓益®）

特瑞普利单抗注射液（拓益®）作为我国批准上市的首个国产以 PD-1 为靶点的单抗药物，获得国家科技重大专项项目支持，并荣膺国家专利领域最高奖项“中国专利金奖”。

特瑞普利单抗至今已在全球（包括中国、美国、东南亚及欧洲等地）开展了覆盖超过 15 个适应症的 40 多项由公司发起的临床研究。正在进行或已完成的关键注册临床研究在多个瘤种范围内评估特瑞普利单抗的安全性及疗效，包括肺癌、鼻咽癌、食管癌、胃癌、膀胱癌、乳腺癌、肝癌、肾癌及皮肤癌等。

截至目前，特瑞普利单抗已在中国获批 7 项适应症：用于既往接受全身系统治疗失败的不可切除或转移性黑色素瘤的治疗（2018 年 12 月）；用于既往接受过二线及以上系统治疗失败的复发/转移性鼻咽癌患者的治疗（2021 年 2 月）；用于含铂化疗失败包括新辅

助或辅助化疗 12 个月内进展的局部晚期或转移性尿路上皮癌的治疗（2021 年 4 月）；联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗（2021 年 11 月）；联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或远处转移性食管鳞癌患者的一线治疗（2022 年 5 月）；联合培美曲塞和铂类用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗（2022 年 9 月）；联合化疗围手术期治疗，继之本品单药作为辅助治疗，用于可切除 IIIA-IIIB 期非小细胞肺癌的成人患者（2023 年 12 月）。2020 年 12 月，特瑞普利单抗首次通过国家医保谈判，目前已有 6 项获批适应症纳入《国家医保目录（2023 年）》，是目录中唯一用于治疗黑色素瘤的抗 PD-1 单抗药物。

在国际化布局方面，特瑞普利单抗已作为首款鼻咽癌药物在美国获得批准，其在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、软组织肉瘤、食管癌、小细胞肺癌领域获得美国食品药品监督管理局（FDA）授予 2 项突破性疗法认定、1 项快速通道认定、1 项优先审评认定和 5 项孤儿药资格认定。

2022 年 12 月和 2023 年 2 月，欧洲药品管理局（EMA）和英国药品和保健品管理局（MHRA）分别受理了特瑞普利单抗联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移性鼻咽癌患者的一线治疗以及联合紫杉醇和顺铂用于不可切除局部晚期/复发或转移性食管鳞癌患者的一线治疗的上市许可申请（MAA）。2023 年 11 月，澳大利亚药品管理局（TGA）受理了特瑞普利单抗联合顺铂/吉西他滨作为转移性或复发性局部晚期鼻咽癌成人患者的一线治疗，以及作为单药治疗既往含铂治疗过程中或治疗后疾病进展的复发性、不可切除或转移性鼻咽癌的成人患者的上市许可申请，特瑞普利单抗治疗鼻咽癌获得 TGA 授予孤儿药资格认定。

关于君实生物

君实生物（688180.SH，1877.HK）成立于 2012 年 12 月，是一家以创新为驱动，致力于创新疗法的发现、开发和商业化的生物制药公司。依托全球一体化源头创新研发能力，公司已构建起涵盖超过 50 款创新药物的多层次产品管线，覆盖恶性肿瘤、自身免疫、慢性代谢类、神经系统、感染性疾病五大治疗领域，已有 4 款产品在国内或海外上市，包括我国首个自主研发、在中美两国获批上市的 PD-1 抑制剂特瑞普利单抗（拓益®），临床开发阶段的药物超过 30 款。疫情期间，君实生物还参与开发了埃特司韦单抗、民得维®等多款预防和治疗新冠的创新药物，积极承担本土创新药企的责任。

君实生物以“打造世界一流、值得信赖的生物源创药普惠患者”为使命，立足中国，布局全球。目前，公司在全球拥有约 3000 名员工，分布在美国旧金山和马里兰，中国上海、苏州、北京、广州等。

官方网站：www.junshipharma.com

官方微信：君实生物

新闻稿

君实生物 TopAlliance