

## 君實生物在歐洲腫瘤內科學會（ESMO）年會上首次發佈特瑞普利單抗一線治療食管癌三期研究資料

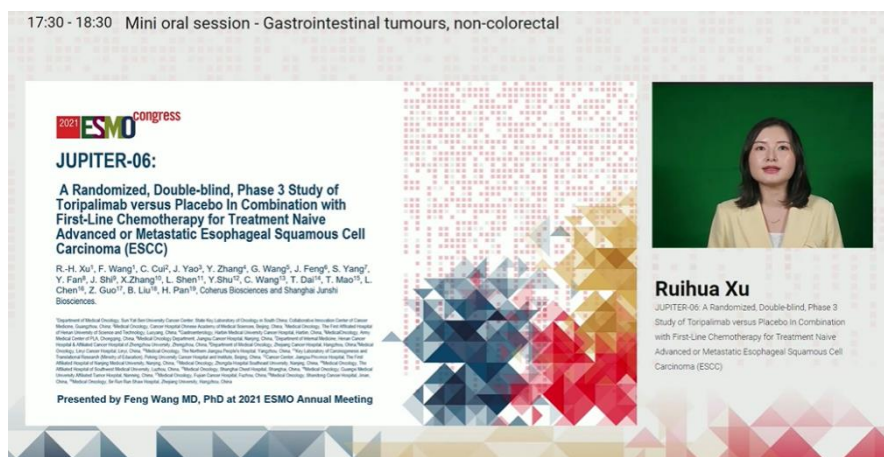
2021年9月16日至21日，2021年歐洲腫瘤內科學會（ESMO）年會採用線上會議的方式舉行。作為全球最具影響力的腫瘤學術平臺之一，ESMO年會每年都會彙聚全球腫瘤專業人士，共同分享腫瘤領域的前沿研發趨勢和進展。

在本次ESMO年會上，君實生物特瑞普利單抗共有**11項**最新研究集中亮相，覆蓋消化道腫瘤、肺癌、婦科腫瘤、尿路上皮癌、頭頸部腫瘤等多個瘤種，以口頭報告、壁報等形式發表。其中，**特瑞普利單抗聯合化療一線治療晚期或轉移性食管鱗癌（ESCC）的三期臨床試驗（JUPITER-06研究）**首次公佈結果，顯著改善了患者的生存獲益，有望成為該領域新的標準治療方案。

### JUPITER-06研究刷新“最長中位總生存期”，有望改寫一線標準治療

食管癌是消化道領域最常見的惡性腫瘤之一。據統計，2020年中國的食管癌新發病例數高達32萬，約占全球的50%，而死亡病例數也高達30萬，約占全球的56%<sup>[1, 2]</sup>，發病率和死亡率分別位居所有惡性腫瘤中第五和第四位<sup>[2]</sup>。食管鱗癌和腺癌是食管癌的兩種主要組織學亞型，其中中國患者以食管鱗癌（ESCC）為主要亞型，約占總體病例數的90%以上<sup>[3]</sup>。

中山大學腫瘤防治中心王峰教授在本次ESMO學術年會上以口頭彙報（編號：1373MO）形式報告了一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的III期研究（JUPITER-06研究，NCT03829969），由中山大學腫瘤防治中心徐瑞華教授擔任主要研究者，旨在比較特瑞普利單抗聯合紫杉醇/順铂（TP化療）與安慰劑聯合TP化療在晚期或轉移性ESCC一線治療中的有效性和安全性。



王峰教授在ESMO年會上進行JUPITER-06研究結果的口頭彙報

JUPITER-06研究共納入**514例**未接受過治療的晚期或轉移性ESCC患者，隨機分配至特瑞普利單抗聯合化療組（n=257）或安慰劑聯合化療組（n=257），分別接受特瑞普

利單抗（240mg）或安慰劑聯合 TP 化療方案（Q3W）治療最多 6 個週期，隨後接受特瑞普利單抗或安慰劑維持治療。JUPITER-06 研究的主要終點是由 BICR（盲態獨立中心閱片）根據 RECIST v1.1 進行評估的無進展生存期（PFS）和總生存期（OS），次要終點為研究者評估的 PFS、客觀緩解率（ORR）和緩解持續時間（DoR）等。

截至 2021 年 3 月 22 日，經 BICR 評估，特瑞普利單抗組和安慰劑組的中位 PFS 分別為 5.7 個月和 5.5 個月。特瑞普利單抗組的**疾病進展或死亡風險降低了 42%**（HR=0.58 [95% CI: 0.461-0.738], P<0.00001），**27.8% 的患者在 1 年內未發生疾病進展，獲益比例是安慰劑組的 4 倍以上**，後者僅為 6.1%。

同時，與單純化療相比，特瑞普利單抗聯合化療將**患者的生存期顯著延長，中位 OS 為 17.0 個月 vs. 11.0 個月，延長時間長達 6 個月**。特瑞普利單抗組的**患者死亡風險降低了 42%**（HR=0.58 [95% CI: 0.425-0.783], P=0.00036）。特瑞普利單抗組和安慰劑組的**1 年 OS 率分別為 66.0% 和 43.7%**。此外，在各關鍵亞組中均觀察到了特瑞普利單抗聯合化療的 PFS 和 OS 獲益，包括 PD-L1 表達亞組。在安全性方面，在化療基礎上加入特瑞普利單抗進行治療，未發現新的安全性信號。

研究結果顯示，在標準一線 TP 化療方案中加入**特瑞普利單抗，可使晚期或轉移性 ESCC 患者獲得更優的 PFS 和 OS，顯著降低患者的疾病進展或死亡風險，顯著改善生存獲益，且無論 PD-L1 表達如何均可獲益。這些結果有望支持特瑞普利單抗聯合化療成為晚期或轉移性 ESCC 新的一線標準治療。**

王峰教授表示：“食管癌是消化道常見的惡性腫瘤。晚期食管癌雖然有含鉑的雙藥化療作為一線標準方案，但患者預後仍不樂觀，5 年生存率不足 20%。JUPITER-06 研究的結果令人振奮，相較單獨化療，特瑞普利單抗聯合化療一線治療晚期或轉移性食管癌不僅顯著降低了患者的進展或死亡風險，還將中位生存期延長了 6 個月，**這是目前已知的三期試驗中總生存期最長的，且安全性和耐受性良好。我們期待 JUPITER-06 研究後續總生存期資料的公佈，有望進一步加速免疫聯合化療方案成為晚期或轉移性食管癌的一線標準，為中國乃至全球的食管癌患者帶來獲益！**”

君實生物首席醫學官 Patricia Keegan 博士表示：“中國是全球食管癌發病率和死亡率最高的國家之一，作為立足中國、佈局全球的創新藥企，君實生物持續關注本土高發，且對免疫治療有較好回應、臨床急需治療的瘤種。隨著針對黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌、肺癌和食管癌的關鍵註冊臨床研究資料的陸續公佈，特瑞普利單抗在多種腫瘤治療中保持了一貫強大的療效與安全性特點。我們將繼續推進特瑞普利單抗在食管癌領域的新適應症上市申請工作，儘快為中國和海外患者帶來新的治療選擇”。

君實生物與合作夥伴 Coherus 計畫于 2022 年向美國食品藥品監督管理局提交特瑞普利單抗聯合含鉑化療一線治療晚期或轉移性 ESCC 適應症的生物製品許可申請（BLA）。2021 年 7 月，國家藥品監督管理局（NMPA）已受理該適應症在中國的上市申請。

## 首度發佈婦瘤研究資料，多瘤種佈局獲突破

此次 ESMO 年會，特瑞普利單抗再度顯示出了多層次、多瘤種的佈局圖景，在胃癌二

線、晚期肝癌二線、肺癌新輔助、肺癌二線、尿路上皮癌、頭頸腫瘤、宮頸癌等領域均有進展入選，其中婦科腫瘤的臨床資料更是首次公佈。

鄭州大學第一附屬醫院程豔教授團隊在壁報（編號：782P）中展示了一項特瑞普利單抗聯合同步放化療治療難治性宮頸癌的回顧性研究。宮頸癌是全世界女性發病和癌症死亡的主要原因，轉移性宮頸癌的臨床治療手段有限，且患者的預後較差。2020年1月1日至2020年9月31日，24例難治性宮頸癌患者接受了特瑞普利聯合同步放化療治療。截至2021年4月30日，患者的中位隨訪時間為**10.7個月**，在應用特瑞普利單抗聯合同步放化療治療後，客觀緩解率（ORR）為**91.6%**，6個月DoR率為**92%**，且安全性可管理。該研究顯示出特瑞普利單抗聯合放化療治療復發/晚期宮頸癌患者的療效頗有前景，有望為難治性宮頸癌患者，尤其是復發/轉移性宮頸癌患者提供新的治療選擇。

抗腫瘤藥物上市後監測對於評估藥物對患者的實際療效和安全性具有重要意義。近年來，使用機器學習演算法預測PD-1/PD-L1抑制劑的療效引發關注，但多以影像學及生物標誌物模型為主，此類資料在上市後的監測資料中經常缺失而無法使用。此次ESMO年會上另一項壁報（編號：802P）展示了中國醫科大學盛京醫院李秀琴教授團隊利用多模型融合策略構建了一個機器學習框架，並通過婦科癌症領域的上市後監測資料集評估機器學習輔助框架預測PD-1抑制劑的療效和安全性。該研究在2019年9月到2021年2月間，收集了118例接受PD-1抑制劑治療的婦科惡性腫瘤患者的上市後監測資料，其中包括23例接受特瑞普利單抗治療的患者。統計結果顯示，接受特瑞普利單抗治療的患者ORR高達83%（48%CR，35%PR，4%SD，13%PD），死亡率為0%，不良反應（AE）與全身不適發生率均在研究中涉及的同類藥物中最低。

參考文獻：

1. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021 Feb 4.
2. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis>.
3. Liang H, Fan JH, Qiao YL. Epidemiology, etiology, and prevention of esophageal squamous cell carcinoma in China. Cancer Biol Med. 2017;14(1):33-41.

—— 完 ——

## 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。本品獲批的第一個適應症為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。2020年12月，特瑞普利單抗成功通過國家醫保談判，被納入新版醫保目錄。2021年2月，特瑞普利單抗獲得國家藥品監督管理局（NMPA）批准，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4月，特瑞普利單抗獲得NMPA批准，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。此外，特瑞普利單抗還獲得了《中國臨床腫瘤學會（CSCO）黑色素瘤診療指南》、《CSCO頭頸部腫瘤診療指南》、《CSCO尿路上皮癌診療指南》、《CSCO鼻咽癌診療指南》和《CSCO免疫檢查點抑制劑臨床應用指南》推薦。

2021年2月，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新適應症上市申請獲得NMPA受理。2021年7月，特瑞普利單抗聯合含鉑化療一線治療局部晚期或轉移性食管鱗癌的新適應症上市申請獲得NMPA受理。在國際化佈局方面，特瑞普利單抗在美國食品藥品監督管理局（FDA）的第一項上市申請（BLA）已完成提交，特瑞普利單抗也是首個向FDA提交BLA的國產抗PD-1單抗。目前，特瑞普利單抗已在黏膜黑色素瘤、鼻咽癌、軟組織肉瘤領域獲得FDA授予2項突破性療法認定、1項快速通道認定和3項孤兒藥資格認定。

特瑞普利單抗自2016年初開始臨床研發，至今已在全球開展了30多項臨床研究，積極探索本品在黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌、肺癌、胃癌、食管癌、肝癌、膽管癌、乳腺癌、腎癌等適應症的療效和安全性，與國內外領先創新藥企的聯合療法合作也在進行當中，期待讓更多中國以及其它國家的患者獲得國際先進水準的腫瘤免疫治療。

## 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44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單克隆抗體NMPA上市批准、國產抗PCSK9單克隆抗體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，在中美兩地進行I期臨床研究。2020年，君實生物還與國內科研機構攜手抗疫，共同開發的JS016已作為國內首個抗新冠病毒單克隆中和抗體進入臨床試驗，目前已在全球超過12個國家和地區獲得緊急使用授權，用本土創新為中國和世界疾病預防控制貢獻力量。目前君實生物在全球擁有兩千五百多名員工，分佈在美國三藩市和馬里蘭，中國上海、蘇州、北京和廣州。

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

官方微信：君實生物

# 新聞稿

