

君實生物特瑞普利單抗聯合化療用於鼻咽癌一線治療的新適應症在中國獲批上市

北京時間 2021 年 11 月 29 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的新適應症獲得國家藥品監督管理局（NMPA）批准。

這是特瑞普利單抗在鼻咽癌領域取得的第二項適應症。今年 2 月，特瑞普利單抗（拓益®）被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（NPC）患者的治療，成為全球首個獲批鼻咽癌治療的抗 PD-1 單抗。此次特瑞普利單抗（拓益®）在鼻咽癌一線治療“再下一城”，將為處於不同治療階段的患者帶來創新的治療方案和更長的生存獲益。

鼻咽癌是一種原發於鼻咽部黏膜上皮的惡性腫瘤，是常見的頭頸部腫瘤之一。據統計，2020 年全球鼻咽癌新發病例數超過 13 萬¹，其中近半數病例在中國²。中國南方（如廣東、廣西）和東南亞地區高發³。對於復發或轉移性鼻咽癌，目前的治療手段有限，一線標準治療方案是以鉑類為基礎的兩藥聯合化療，但治療後中位無進展生存時間僅有 7 個月左右⁴。

中山大學腫瘤防治中心徐瑞華教授團隊與本土創新藥企君實生物合作，自 2016 年起探索新興免疫療法與傳統化療相結合的創新型臨床方案，開展後線至一線治療“全線貫穿”的臨床布局。從 Ib/II 期的小樣本量探索性研究、II 期免疫單藥二線及後線治療的 POLARIS-02 研究，再到首創全球規模最大的國際多中心“免疫治療+化療”一線治療的 JUPITER-02 研究，特瑞普利單抗（拓益®）在鼻咽癌治療領域取得了扎實的循證醫學證據。

此次新適應症的獲批基於 JUPITER-02 研究（NCT03581786），是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、國際多中心 III 期臨床研究，由徐瑞華教授擔任主要研究者，在中國、美國兩地同時註冊。自 2018 年 11 月至 2019 年 10 月，JUPITER-02 研究在中國大陸、中國臺灣、新加坡的 35 家研究中心共納入 289 例未接受過化療的復發/轉移性鼻咽癌患者。

研究結果顯示，與單純化療相比，特瑞普利單抗聯合吉西他濱和順鉑（GP 化療）一線治療復發/轉移性鼻咽癌可獲得更優的無進展生存期（PFS）、更高的客觀緩解率（ORR）和更長的緩解持續時間（DoR），安全性可管理，且無論患者 PD-L1 表達如何，均可獲益。截至期中分析日（2020 年 5 月 30 日），特瑞普利單抗聯合化療組的中位 PFS 達到 11.7 個月，比安慰劑聯合化療組延長 3.7 個月（HR=0.52 [95%CI: 0.36-0.74]，雙側 p=0.0003）；將近一半患者超過一年還沒有發生疾病進展，比安慰劑組多 21.5%，代表有更多患者獲益；ORR 為 77.4% vs 66.4%（P=0.033），中位 DoR 為 10.0 vs 5.7 個月（HR

¹ <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/4-Nasopharynx-fact-sheet.pdf>

² <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>

³ Chen YP, et al. Lancet 2019;394:64-80,

⁴ https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.6521

= 0.50 [95%CI: 0.33-0.78])，比安慰劑組延長近 1 倍；目前中位總生存 (OS) 仍未成熟，不過已觀察到特瑞普利單抗組總生存的獲益趨勢，其死亡風險降低了 40%。

作為迄今為止全球範圍內規模最大的免疫檢查點抑制劑聯合化療一線治療復發或轉移性鼻咽癌的 III 期臨床研究，JUPITER-02 研究多次獲得國際學界高度關注，曾以“重磅研究摘要”形式 (#LBA2) 入選美國臨床腫瘤學會年會 (ASCO 2021) 全體大會，並在 2021 年 9 月以封面推薦形式刊登在 SCI 影響因數排名前 20 位的國際頂尖期刊《自然-醫學》雜誌 (*Nature Medicine*, 影響因數: 53.440)，這也是《自然-醫學》創刊 26 年來首次在封面上推薦中國創新藥物研究。

基於特瑞普利單抗在 POLARIS-02 和 JUPITER-02 兩項研究中取得的卓越成果，美國食品藥品監督管理局 (FDA) 授予該藥品 2 項突破性療法認定，旨在加速其開發和審評程式。目前，君實生物已向 FDA 提交了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兩項適應症的生物製品許可申請 (BLA) 並獲受理，特瑞普利單抗也是首個向 FDA 提交 BLA 的國產抗 PD-1 單抗。

“致力攻克鼻咽癌這類臨床需求在中國尤為突出的疾病，我們本土研究者責無旁貸。經過過去 5 年的持續探索，特瑞普利單抗成功驗證了從後線至一線治療復發/轉移性鼻咽癌的卓越療效，實現了免疫治療在鼻咽癌領域突破性進展。中國患者能夠率先受益於創新療法，這讓我們感到很驕傲。”徐瑞華教授表示：“相比目前的一線標準治療方案，特瑞普利單抗聯合化療能夠為患者帶來更優越的生存獲益，且安全性和耐受性良好。同時，特瑞普利單抗用於鼻咽癌治療的兩項適應症正在美國進行上市申請，我們也期待這項中國方案的出臺可以為全球鼻咽癌治療樹立新標準。”

“作為全球首款鼻咽癌免疫治療藥物，特瑞普利單抗在臨床試驗患者和研發團隊的支持下繼續深耕，此次在一線治療領域又獲批了新的適應症，將為更多晚期鼻咽癌患者提供更好的治療選擇。”君實生物首席醫學官 Patricia Keegan 博士表示：“君實生物持續關注國人中高發，且對免疫治療有較好回應、臨床急需治療的瘤種，針對鼻咽癌開展的 POLARIS-02 和 JUPITER-02 兩項研究正是其中頗具代表性的例證。我們欣喜地看到，特瑞普利單抗所取得的突破性結果不僅為中國患者帶來新希望，還多次獲得了來自海外學術界和監管機構的高度認可，希望海外患者也能在不遠的將來受益於我們的新藥。”

“我們很高興特瑞普利單抗的第四項適應症在中國獲批。在這項與化療聯合用藥的研究中，特瑞普利單抗顯示出了作為基石類藥物的潛力，我們期待未來通過更廣泛的免疫聯合療法，讓更多腫瘤患者獲益。”君實生物首席執行官李甯博士表示：“同時，我們將繼續踐行‘立足中國、佈局全球’的國際化戰略，為中國高發腫瘤的治療探索新的方向，為世界臨床研究貢獻中國創新力量。”

—— 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。2021 年 11 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的新適應症獲得 NMPA 批准。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 鼻咽癌診療指南》、《CSCO 尿路上皮癌診療指南》及《CSCO 免疫檢查點抑制劑臨床應用指南》推薦。

2021 年 3 月，特瑞普利單抗用於晚期黏膜黑色素瘤的一線治療被國家藥監局納入突破性治療藥物程式。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) 的首個上市申請 (BLA) 已獲受理並被授予優先審評，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、食管癌領域獲得 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 4 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覆蓋超過 15 個適應症的 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 45 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 15 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

官方微信：君實生物

