

## 两度登顶 JAMA 主刊！君实生物特瑞普利单抗建立肺癌围手术期治疗新模式

当地时间 2024 年 1 月 16 日，由上海交通大学医学院附属胸科医院陆舜教授牵头开展的特瑞普利单抗联合化疗用于可切除非小细胞肺癌（NSCLC）围手术期治疗的 III 期研究（NEOTORCH）获国际顶尖权威期刊《美国医学会杂志》（*Journal of the American Medical Association, JAMA*, 影响因子：120.7）发表，成为**全球首个登顶 JAMA 主刊的肺癌围手术期（涵盖新辅助和辅助）免疫治疗研究**，树立肺癌围手术期治疗新标杆。本文的通讯作者是陆舜教授，共同第一作者是陆舜教授，南昌大学第一附属医院张伟教授，湖南省肿瘤医院邬麟教授、王文祥教授，以及同济大学附属上海市肺科医院张鹏教授。

Research

JAMA | Original Investigation

### Perioperative Toripalimab Plus Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer The Neotorch Randomized Clinical Trial

Shun Lu, MD; Wei Zhang, PhD; Lin Wu, PhD; Wenxiang Wang, PhD; Peng Zhang, PhD; and the Neotorch Investigators

来源：JAMA 官网

NEOTORCH 研究（NCT04158440）是一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床研究，旨在比较特瑞普利单抗或安慰剂联合化疗用于可切除 II-III 期 NSCLC 患者围手术期治疗的疗效和安全性。作为**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）治疗达到无事件生存期（EFS）阳性结果的 III 期临床研究**，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 年会上公布了 III 期 NSCLC 患者的 EFS 期中分析结果，获得国际学者的广泛关注。此次再获全球排名 TOP4 的 SCI 学术期刊 JAMA 发表，也让**特瑞普利单抗成为首个两度登顶 JAMA 主刊的国产 PD-(L)1 抑制剂**。

**NEOTORCH 研究主要研究者陆舜教授**表示：“不论是临床诊疗水平还是临床科研能力，我们已经由此前的‘跟跑者’逐渐转变为‘同行者’甚至在一些方面成为‘领跑者’。越来越多的中国创新方案扎根中国，走向世界，并最终改变全球治疗标准。此次 NEOTORCH 获得 JAMA 发表是一个起点，中国原创的‘3+1+13’围术期治疗模式具有最高循证医学价值，必将为患者建立新的治疗标准，为中国乃至全球肺癌诊疗格局带来变革。”

作为目前纳入**中国最大样本**可切除 III 期 NSCLC 患者的围手术期前瞻性 III 期临床研究，NEOTORCH 共纳入 404 例 III 期 NSCLC 患者（特瑞普利单抗联合化疗组 202 例，安慰剂联合化疗组 202 例），以 1:1 的比例随机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 周期围手术治疗，随后接受特瑞普利单抗或安慰剂巩固治疗 13 周期（即：

“3+1+13”治疗模式)。

截至 2022 年 11 月 30 日 (中位随访 18.3 个月), 研究结果显示, 与单独化疗相比, 特瑞普利单抗联合化疗围手术期治疗后特瑞普利单抗单药巩固治疗, 可显著延长可切除 III 期 NSCLC 患者的 EFS, 明显提高主要病理缓解 (MPR) 和完全病理缓解 (pCR) 率。无论肿瘤分期 (IIIA 期或 IIIB 期)、组织亚型 (鳞癌或非鳞癌) 及 PD-L1 表达如何, EFS 均可获益, 同时 OS 也显示出明显的获益趋势, 安全性可预期、可管理。

- 与单纯化疗相比, **特瑞普利单抗联合化疗显著延长患者的 EFS** (研究者评估的中位 EFS 为: 尚未成熟 vs. 15.1 个月), **将疾病复发、进展或死亡风险降低 60%** (HR=0.40; 95%CI: 0.28-0.57), 双侧 P<0.001。
- **特瑞普利单抗联合化疗组的 MPR 率明显更优**, 是安慰剂联合化疗组的 6 倍 (盲态独立中心病理[BIPR]评估的 MPR 率分别为 48.5% vs. 8.4%)。同时, **特瑞普利单抗联合化疗组的 pCR 率也较安慰剂联合化疗组提高了 25 倍** (BIPR 评估的 pCR 率分别为 24.8% vs. 1.0%)。
- **特瑞普利单抗联合化疗显著改善患者的无病生存期 (DFS), 将疾病复发或死亡风险降低 50%** (HR=0.50; 95%CI: 0.33-0.76), 并且特瑞普利单抗组有**明显的 OS 获益趋势** (中位 OS 分别为: 尚未达到 vs. 30.4 个月, HR=0.62[95% CI: 0.38-1.00])。
- 联合特瑞普利单抗后的新辅助治疗**为更多患者带来了根治性手术切除的机会**, 手术切除率分别为 82.2% vs. 73.3%, 其中特瑞普利单抗组有 95.8%的患者实现 R0 切除。
- 两组治疗期间出现的不良事件 (TEAE) 发生率相似, 未发现新的安全性信号。

基于 NEOTORCH 取得的卓越成果, 2023 年 12 月, 国家药品监督管理局 (NMPA) 正式批准特瑞普利单抗联合化疗围手术期治疗, 继之特瑞普利单抗单药作为辅助治疗, 用于可切除 IIIA-IIIB 期 NSCLC 的成人患者, 成为我国首个获批的肺癌围手术期疗法。

**君实生物总经理兼首席执行官邹建军博士**表示: “此次 NEOTORCH 的重要研究成果获得 JAMA 发表, 体现了国际学术界对特瑞普利单抗及全球首创的 ‘3+1+13’ 肺癌围手术期免疫治疗模式的高度认可。我们期待, 特瑞普利单抗能够引领我国肺癌围手术期治疗进入免疫新时代, 推动肿瘤治疗的 ‘慢病化’ 进程。君实生物也将持续创新, 为患者带来更多更好的创新疗法选择! ”

## 【参考文献】

1. Lu S, Zhang W, et al. Perioperative Toripalimab Plus Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: The Neotorch Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024 Jan 16;331(3):201-211.

— 完 —

## 关于 NEOTORCH 研究

NEOTORCH 研究 (NCT04158440) 是一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床研究,旨在比较特瑞普利单抗或安慰剂联合化疗用于可切除 II-III 期 NSCLC 患者围手术期治疗的疗效和安全性。研究共纳入 501 例 II-III 期 NSCLC 患者,以 1:1 的比例随机接受特瑞普利单抗 (240mg) 或安慰剂联合化疗术前 3 周期及术后 1 周期围手术治疗 (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 (240mg) 或安慰剂巩固治疗 13 周期。研究按照疾病分期 (II 期 vs. IIIA 期 vs. IIIB 期)、PD-L1 表达状态 ( $\geq 1\%$  vs.  $< 1\%$  或无法评估)、拟手术方式 (全肺切除术 vs. 肺叶切除术) 和组织学分型 (鳞癌 vs. 非鳞癌) 进行分层。主要终点为研究者评估的 III 期及 II-III 期患者的 EFS、BIPR 评估的 III 期及 II-III 期患者的 MPR。次要终点包括 OS、独立评审委员会 (IRC) 评估的 EFS、pCR、DFS 和安全性等。

## 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-IIIIB 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](http://www.junshipharma.com)

官方微信：君实生物

