

君實生物特瑞普利單抗獲得歐盟委員會批准上市，用於晚期鼻咽癌和食管癌的一線治療

- 特瑞普利單抗是歐洲首個且唯一獲批用於鼻咽癌治療的藥物，填補了歐洲鼻咽癌的治療空白
- 特瑞普利單抗是歐洲唯一用於不限 PD-L1 表達的晚期或轉移性食管鱗癌一線免疫治療藥物
- 繼中國和美國之後，特瑞普利單抗的全球商業化佈局正式向歐洲拓展

北京時間 2024 年 9 月 24 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 (歐洲商品名: LOQTORZI®) 于近日獲得歐盟委員會 (EC) 批准用於治療兩項適應症:

- 特瑞普利單抗聯合順鉑和吉西他濱用於復發、不能手術或放療的，或轉移性鼻咽癌 (NPC) 成人患者的一線治療;
- 特瑞普利單抗聯合順鉑和紫杉醇用於不可切除的晚期/復發或轉移性食管鱗癌 (ESCC) 成人患者的一線治療。

2024 年 7 月，歐洲藥品管理局 (EMA) 人用醫藥產品委員會 (CHMP) 發佈積極審評意見，建議批准特瑞普利單抗用於以上兩項適應症。此次獲批適用於歐盟全部 27 個成員國以及冰島、挪威和列支敦士登，使得特瑞普利單抗成為歐洲首個且唯一用於 NPC 治療的藥物，也是歐洲唯一用於不限 PD-L1 表達的晚期或轉移性 ESCC 一線免疫治療藥物。

本次 EC 對於 NPC 和 ESCC 適應症的批准分別基於 JUPITER-02 (一項隨機、雙盲、安慰劑對照、國際多中心 III 期臨床研究, NCT03581786) 和 JUPITER-06 (一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的 III 期研究, NCT03829969) 的研究結果。

其中，JUPITER-02 是鼻咽癌免疫治療領域首個國際多中心、樣本量最大的雙盲、隨機對照 III 期臨床研究，也是全球首個鼻咽癌一線免疫聯合化療對比單純化療將總生存期 (OS) 預設有統計學檢驗 (一類錯誤控制) 並確證具有生存獲益的 III 期臨床研究。其研究結果曾以口頭報告形式亮相 2021 年美國臨床腫瘤學會 (ASCO) 年會全體大會 (#LBA2)，隨後榮登《自然-醫學》(*Nature Medicine*, 影響因數: 58.7) 雜誌封面，並獲得《美國醫學會雜誌》(*Journal of the American Medical Association, JAMA*, 影響因數: 63.1) 全文發表。研究結果顯示，與單純化療相比，特瑞普利單抗聯合化療使患者的疾病進展風險降低 48%，死亡風險降低 37%。特瑞普利單抗聯合化療組的中位無進展生存期 (PFS) 對比單純化療延長了 13.2 個月，從 8.2 個月提升到 21.4 個月。此外，接受該聯合療法治療的患者可獲得更高的客觀緩解率 (ORR)，更長的持續緩解時間 (DoR) 和更高的疾病控制率 (DCR)，且未發現新的安全性信號。長期生存隨訪資料在 2024 年 ASCO 年會展示，特瑞普利單抗治療組 5 年生存率達到 52.0%。

基於該項研究，特瑞普利單抗分別於 2021 年和 2023 年獲得國家藥品監督管理局 (NMPA) 和美國食品藥品監督管理局 (FDA) 批准用於晚期鼻咽癌的治療，是全球首個

獲批鼻咽癌治療的免疫檢查點抑制劑 (ICI) 藥物，也是美國首個且唯一用於鼻咽癌治療的藥物。此外，特瑞普利單抗用於治療 NPC 相關適應症的上市申請正在同步接受英國藥品和保健品管理局 (MHRA)、澳大利亞藥品管理局 (TGA)、新加坡衛生科學局 (HSA) 以及中國香港衛生署藥物辦公室 (DO) 等國家和地區監管機構的審評。

JUPITER-06 是一項隨機、雙盲、安慰劑對照、多中心的 III 期臨床研究 (NCT03829969)，旨在評估與安慰劑聯合化療相比，特瑞普利單抗聯合紫杉醇/順鉑 (TP) 用於晚期 ESCC 一線治療的療效及安全性。該研究結果首次在歐洲腫瘤內科學會年會 (ESMO 2021) 上以口頭彙報形式報告，隨後在國際頂尖腫瘤學雜誌《*Cancer Cell*》(影響因數：48.8) 和《臨床腫瘤學雜誌》(*Journal of Clinical Oncology*, 影響因數：42.1) 發表。研究結果顯示，特瑞普利單抗聯合化療可使晚期或轉移性 ESCC 患者獲得更優的 PFS 和 OS，其中中位 OS 延長 6 個月，達到 17 個月，並顯著降低患者的疾病進展或死亡風險達 42%，顯著改善生存獲益，且無論 PD-L1 表達如何均可獲益。

基於該項研究，2022 年 5 月，特瑞普利單抗用於治療 ESCC 的新適應症上市申請在中國獲批。目前，特瑞普利單抗用於一線治療 ESCC 的上市申請正在接受 MHRA 的審評。

JUPITER-02、JUPITER-06 主要研究者、中山大學腫瘤防治中心徐瑞華教授表示：

“鼻咽癌和食管癌都具有亞洲區域高發的特點，歐美國家在此類癌種領域的創新療法開發方面較為緩慢。JUPITER-02 和 JUPITER-06 研究的出色的研究成果證明了在鼻咽癌和食管癌領域，中國學者的診療能力和臨床科研水準已經位列全球領先，期待這項‘中國方案’能夠切實改變國際上罹患這兩類癌種且缺乏有效治療手段的患者境遇，為他們帶來更好的生存希望！”

君實生物總經理兼首席執行官鄒建軍博士表示：“‘立足中國，佈局全球’是君實生物創立之初即確立的戰略發展目標，此次特瑞普利單抗獲得 EC 批准，意味著繼中國、美國之後，我們全球商業化佈局的腳步正式邁向歐洲，也標誌著我們在創新藥的研發和生產品質再次獲得國際權威監管機構的認可。未來，我們將繼續攜手合作夥伴，全力推動特瑞普利單抗在歐洲地區的商业化落地，為更多海外患者提供來自中國的高品質創新藥物。”

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。

—— 完 ——

關於鼻咽癌

鼻咽癌是一種發生於鼻咽部黏膜上皮的惡性腫瘤，是常見的頭頸部惡性腫瘤之一。根據 GLOBOCAN 2022 發佈的資料顯示，2022 年鼻咽癌在全球範圍內確診的新發病例數超

過 12 萬¹。由於原發腫瘤位置的原因，很少採用手術治療。新近更新的 ESMO 指南推薦免疫治療聯合化療用於復發或轉移性鼻咽癌的一線治療²。

【參考文獻】

1. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/160-china-fact-sheet.pdf>.
2. Bossi, P; Chan, AT; Even, C; Machiels, JP, et al. ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline update for nasopharyngeal carcinoma: adjuvant therapy and first-line treatment of recurrent/metastatic disease. *Ann Oncol*, 2023; 34 (3): 247.

關於食管癌

食管癌是消化道領域最常見的惡性腫瘤之一。根據 GLOBOCAN 2022 發佈的資料顯示，食管癌是 2022 年全球第十一大常見惡性腫瘤和第七大癌症死亡原因，新發病例數超過 51.1 萬，死亡病例數超過 44.5 萬¹。食管鱗癌 (ESCC) 和腺癌是食管癌的兩種主要組織學亞型。ESMO 指南推薦 PD-1 阻斷性抗體聯合化療用於 PD-L1 表達陽性的晚期或轉移性 ESCC 的一線治療²。

【參考文獻】

1. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/160-china-fact-sheet.pdf>.
2. Obermannova R, Alsina M, Cervantes A, Leong T, Lordick F, Nilsson M, van Grieken NCT, Vogel A, Smyth EC; ESMO Guidelines Committee. ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022 Oct;33(10):992-1004.

關於特瑞普利單抗注射液 (拓益®, LOQTORZI®)

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癌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內地獲批 10 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-IIIIB 期非小細胞肺癌的成人患者 (2023 年 12 月)；聯合阿昔替尼用於中高危的不可切除或轉移性腎細胞癌患者的一線治療 (2024 年 4 月)；聯合依託泊苷和鉑類用於廣泛期小細胞肺癌一線治療 (2024 年 6 月)；聯合注射用紫杉醇 (白蛋白結合型)

用於經充分驗證的檢測評估 PD-L1 陽性 (CPS \geq 1) 的復發或轉移性三陰性乳腺癌的一線治療 (2024 年 6 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。2024 年 4 月，香港衛生署藥物辦公室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。

在國際化佈局方面，2023 年 10 月，特瑞普利單抗已作為首款鼻咽癌藥物在美國獲批上市。2024 年 9 月，特瑞普利單抗用於晚期鼻咽癌和食管鱗癌的一線治療獲得歐盟委員會批准上市。此外，英國藥品和保健品管理局 (MHRA) 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，澳大利亞藥品管理局 (TGA) 和新加坡衛生科學局 (HSA) 分別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。

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“用世界一流、值得信賴的創新藥普惠患者”為使命，立足中國，佈局全球。目前，公司在全球擁有約 2500 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

官方微信：君實生物

