



尼拉帕利三期临床研究PRIMA是首个证明无论生物标记物状态如何，PARP抑制剂可以作为一线铂敏感晚期卵巢癌患者单药治疗显著改善PFS的研究

2019年9月28日

- PRIMA研究，已在2019ESMO年会presidential symposium上进行展示，并同步发表于新英格兰杂志，展示了尼拉帕利在所有研究对象中与安慰剂相比可以降低38%疾病进展或死亡风险

- 更重要的是，无论是HRD阳性或是HRD阴性的患者都展示了有临床和统计学意义的临床获益

再鼎医药合作伙伴葛兰素史克今日宣布了III期随机、双盲、安慰剂对照试验PRIMA研究（ENGOT-OV26 / GOG-3012）的临床结果，该试验旨在研究尼拉帕利作为卵巢癌患者在接受含铂化疗后，使用尼拉帕利作为一线维持治疗的方案。研究结果显示，接受尼拉帕利治疗使总人群中疾病进展或死亡的风险降低了38%（PFS, HR 0.62; 95%CI, 0.50-0.76; $p < 0.001$ ）。

这些临床意义上疾病进展风险降低的结果纳入了以下类型的女性患者：

- 携带BRCA突变的肿瘤患者（进展风险降低60%，HR 0.40 (95%CI, 0.27–0.62) $p < 0.001$ ）
- 同源重组缺陷（HRD）阳性BRCA野生型肿瘤患者（进展风险降低50%，HR 0.50 (95%CI, 0.30-0.83) , $p = 0.006$ ）
- HRD阴性肿瘤患者（进展风险降低32%，HR 0.68 (95%CI, 0.49–0.94) , $p = 0.020$ ）。

PRIMA研究入组了在一线治疗接受含铂化疗后产生应答的患者，包括疾病进展风险高的人群，这些患者有巨大的尚未被满足的需求并且在此前的卵巢癌一线治疗研究中代表性不足。

在总生存期（OS）的期中分析中，相对于安慰剂而言，尼拉帕利也显示出令人鼓舞的OS改善的趋势。预先计划的OS中期分析上，尼拉帕利对所有试验人群显示除了总生存获益（HR 0.70; 95%CI 0.44-1.11）。在HRD阳性的亚组中，91%接受尼拉帕利治疗的患者在满24个月时依然生存，而安慰剂组为85%（HR = 0.61; 95%CI为0.27-1.40）。由于这些数据尚未成熟，其意义尚不完全清楚。OS期中分析还显示，在HRD阴性的亚组中，81%接受尼拉帕利治疗的患者在满24个月时依然生存，而接受安慰剂的患者则为59%（HR = 0.51; 95%CI, 0.27-0.97）。

PRIMA主要研究者、西班牙纳瓦拉大学临床肿瘤学系副主任Antonio Gonzalez博士表示：“PRIMA的研究证明了维持治疗的重要性以及尼拉帕利对卵巢癌患者带来的获益。我相信手术和含铂化疗后尼拉帕利单药维持治疗将是患者的新治疗选择。”

尼拉帕利当前尚未获批用于卵巢癌一线维持治疗。GSK将与相关卫生监管机构分享这些数据，并预计将于年底提交申请材料。

PRIMA研究证实的尼拉帕利安全性与此前已经证实的没有差别。尼拉帕利最常见的3级或更高级别的不良事件包括贫血（31%）、血小板减少（29%）和中性粒细胞减少（13%）。基于体重和/或血小板计数的个体化给药方案，可降低血液学治疗突发不良事件的发生率。没有发现新的不良事件。已经证实的患者报告结局表明，尼拉帕利和安慰剂治疗对照组的生活质量相似。

尼拉帕利目前已在美国和欧洲上市，商品名为Zejula®。

再鼎医药2018年10月获批在香港上市销售则乐，此后开启了积极的商业化步伐。2019年6月尼拉帕利在澳门获得批准用于铂敏感复发卵巢癌患者的治疗。在中国大陆地区，国家药品监督管理局（NMPA）于2018年12月12日接受了则乐的新药上市申请，并于2019年1月28日将其纳入优先审评品种。

关于PRIMA研究

PRIMA是一项双盲、随机三期临床研究用于评估尼拉帕利对比安慰剂用于三期或四期卵巢癌患者的一线治疗。该研究通过PFS（无进展生存期）评估尼拉帕利作为维持治疗的有效性。对铂类有应答的患者以2:1比例随机分配至尼拉帕利或安慰剂组。该研究包括了尼拉帕利的个体化使用方案，基线体重 < 77 公斤或血小板计数 < 150 K/ μ L的患者接受起始剂量200mg/天进行治疗，其他患者接受300mg/天进行治疗。

关于尼拉帕利

则乐（尼拉帕利，ZL2306）是一种高效、选择性的每日一次口服小分子聚（ADP-核糖）PARP 1/2抑制剂。尼拉帕利于2017年3月在美国获批，同年11月在欧洲获批，用于对含铂化疗完全或部分缓解的复发性上皮卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的维持治疗。基于在美国和欧洲的获批，尼拉帕利已于2018年10月在香港获批上市。尼拉帕利于2018年12月向中国国家药品监督管理局递交新药上市申请，并于2019年1月被纳入优先审评审批名单。2019年6月，尼拉帕利登陆澳门。