

GI 幻灯片集 2020

摘要选自：

2020 年 ASCO 虚拟科学年会
2020 年 5 月 29-31 日



european society of digestive oncology

esdo

礼来公司资助。
礼来公司未影响本次发布的内容

Lilly

ESDO 来信

各位同事，大家好!

我们很荣幸展示这部 ESDO 幻灯集，此幻灯集旨在强调和总结来自 2020 年重大会议的消化系统癌症关键研究结果。该幻灯片集特别关注 **2020 年美国临床肿瘤学会虚拟科学年会**，并提供了英语、法语、中文和日语版本。

肿瘤学的临床研究领域是一个充满挑战且不断变化的环境。在这种环境下，我们都珍视科学数据和研究成果的获取，这有助于教育并启发我们作为科学家、临床医生和教育工作者取得进一步进展。我希望这份关于消化系统癌症最新进展情况的综述能够有益于您的执业。如果您愿意与我们分享您的想法，我们欢迎您提供意见。请发送信件至 info@esdo.eu。

最后，我们也非常感谢 Lilly Oncology 为实现这项活动给予的资金、行政和后勤支持。

此致，

Eric Van Cutsem
Thomas Seufferlein
Côme Lepage
Phillippe Rougier (hon.)

Thomas Gruenberger
Tamara Matysiak-Budnik
Jaroslav Regula
Jean-Luc Van Laethem

(ESDO 理事会)



european society of digestive oncology

ESDO 2020 年内科肿瘤学幻灯集

编辑

结直肠癌

Eric Van Cutsem 教授

比利时鲁汶大学医院消化肿瘤科

Thomas Gruenberger 教授

奥地利维也纳 Kaiser-Franz-Josef 医院外科

Jaroslav Regula 教授

波兰华沙肿瘤学研究所胃肠病学和肝病学部



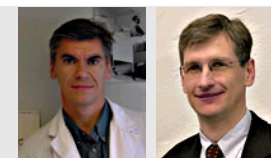
胰腺癌和肝胆肿瘤

Jean-Luc Van Laethem 教授

比利时布鲁塞尔 Erasme 大学医院消化肿瘤科

Thomas Seufferlein 教授

德国乌尔姆市乌尔姆大学内科门诊部 I



胃-食管和神经内分泌肿瘤

Côme Lepage 教授

法国第戎市大学医院与国家健康与医学研究院

Tamara Matysiak 教授

法国南特市消化系统疾病研究所肝-胃肠病学与消化肿瘤科



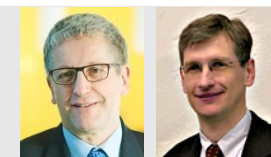
生物标志物

Eric Van Cutsem 教授

比利时鲁汶大学医院消化肿瘤科

Thomas Seufferlein 教授

德国乌尔姆市乌尔姆大学内科门诊部 I



术语表

1L	一线	FLOT	5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂 + 多西他赛	NR	未达到
2L	二线	FOLFIRI	亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 伊立替康	ORR	总体/客观缓解率
5FU	5-氟尿嘧啶	(m)FOLFIRINOX	(改良) 5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂 + 伊立替康	OR	比值比
AE	不良事件	(m)FOLFOX	(改良) 亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 奥沙利铂	(m)OS	(中位) 总生存期
AFP	甲胎蛋白	FOLFOXIRI	5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂 + 伊立替康	pani	帕尼单抗
ALT	丙氨酸氨基转移酶	GEJ	胃食管连接部	pCR	病理完全缓解
ASCC	肛门鳞状细胞癌	gem	吉西他滨	PD	疾病进展
AST	天冬氨酸氨基转移酶	GEMCAP	吉西他滨 + 卡培他滨	PD-L1	程序性死亡配体 1
AUC	曲线下面积	GI	胃肠	pembro	帕博利珠单抗
BCLC	巴塞罗那肝癌分期	Gy	戈瑞	(m)PFS	(中位) 无进展生存期
BICR	设盲独立中心审查	HCC	肝细胞癌	pMMR	错配修复正常
Bid	每日两次	HER2	人表皮生长因子受体 2	po	经口
BOR	最佳总体缓解	HR	风险比	PR	部分缓解
CA19-9	碳水化合物抗原 19-9	iCCA	肝内胆管癌	PS	体能状态
CAPOX	卡培他滨 + 奥沙利铂	ICR	独立中心审查	Pts	患者
Chemo	化疗	IHC	免疫组织化学	q(2/3/4)w	每 (2/3/4) 周
CI	置信区间	ITT	意向治疗	QoL	生活质量
CPS	综合阳性评分	iv	静脉内	R	随机化
CR	完全缓解	LV	亚叶酸	R0	切除 0
CRC	结直肠癌	mCRC	转移性结直肠癌	RECIST	实体瘤疗效评价标准
CRT	放化疗	MFS	无转移生存	RFS	无复发生存
D	天	mo	月	RR	相对风险
DCR	疾病控制率	MSI-H	高微卫星不稳定性	SAE	严重不良事件
(m)DFS	(中位) 无病生存期	MSS	显微卫星稳定	SD	病情稳定
DLT	剂量限制毒性	NA	不适用	TEAE	治疗中出现的不良事件
DMC	数据监控委员会	nab-P	纳米白蛋白结合型紫杉醇	TRAE	治疗相关不良事件
dMMR	错配修复缺陷	NCCN	全国综合	TTP	至进展时间
DoR	缓解持续时间	癌症	网络	TTR	至缓解时间
DoT	治疗持续时间	NE	不可评估/不可估计	WHO	世界卫生组织
DrTF	疾病相关的治疗失败			WT	野生型
ECOG	美国东部肿瘤协作组			Y	年
EGFR	表皮生长因子受体				
FGFR	成纤维细胞生长因子受体				
FISH	荧光原位杂交				

目录

• 食管癌和胃癌.....	<u>6</u>
• 胰腺、小肠和肝胆管癌.....	<u>25</u>
— 胰腺癌.....	<u>26</u>
— 肝细胞癌.....	<u>42</u>
— 胆管癌.....	<u>53</u>
• 结肠、直肠和肛门癌.....	<u>58</u>
• 胃肠癌.....	<u>124</u>

注：要跳转到某个部分，请右键单击该数字并选择“打开超链接”

食管癌和胃癌

4500: 曲妥珠单抗联合三联疗法用于治疗伴有 HER2 过表达的食管腺癌: NRG 肿瘤学/RTOG 1010 – Safran H 等人

研究目的

- 评价曲妥珠单抗 + 三联疗法用于治疗有食管腺癌和 HER2 过表达的患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- T1 N1-2、T2-3 N0-2 期食管腺癌（中间、远端或 GEJ，最长达胃部 5 cm）
 - HER2 过表达（IHC 和 FISH）
 - 未经治疗
- (n=203)

R
1:1

曲妥珠单抗 4 mg/kg（1 周），然后 2 mg/kg（q1w，持续 5 周）+ 放化疗*，然后手术前 6 mg/kg（1 次给药），接着是 6 mg/kg q3w (13 个疗程)
(n=102)

分层

- 是否有腺体病变（无 vs. 无腹腔疾病 vs. 有腹腔疾病 ≤ 2 cm）

放化疗*，然后进行手术
(n=101)

主要终点

- DFS

次要终点

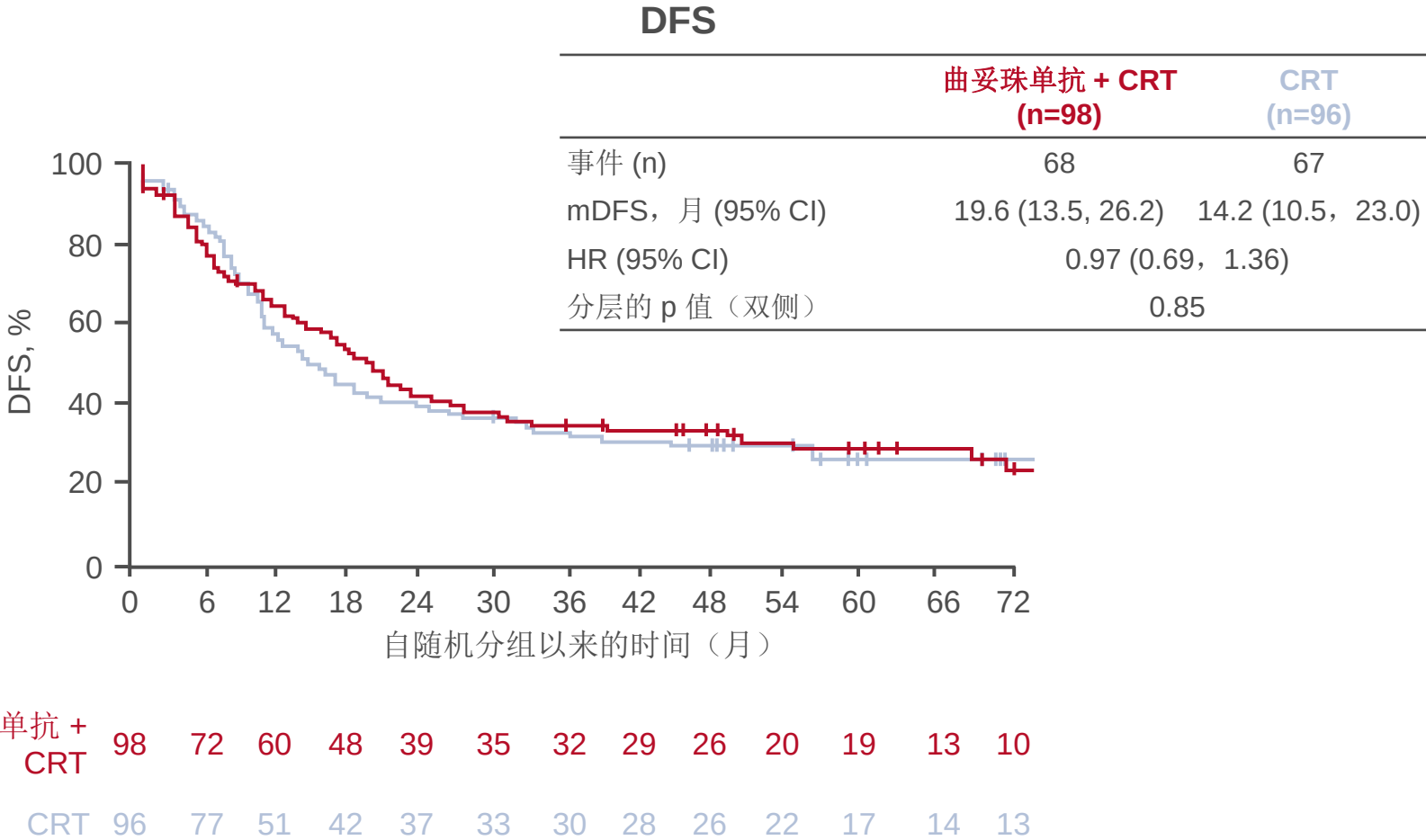
- OS、pCR 率、安全性

*紫杉醇 50 mg/m²+ 卡铂 AUC2（6 周）联合放射治疗（50.4 Gy，分 28 次进行）

Safran H, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4500

4500: 曲妥珠单抗联合三联疗法用于治疗伴有 HER2 过表达的食管腺癌: NRG 肿瘤学/RTOG 1010 – Safran H 等人

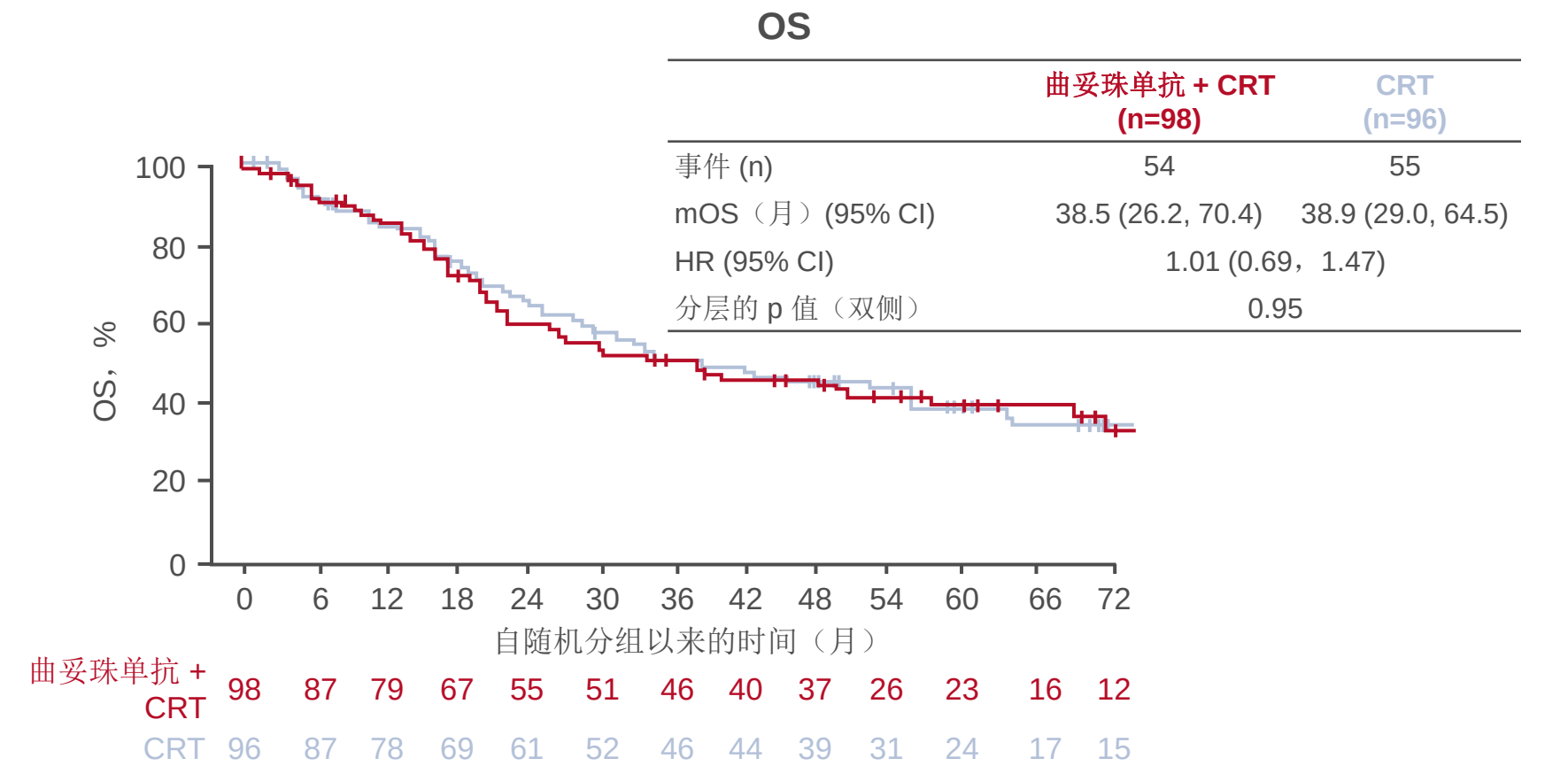
关键结果



4500: 曲妥珠单抗联合三联疗法用于治疗伴有 HER2 过表达的食管腺癌: NRG 肿瘤学/RTOG 1010 – Safran H 等人

关键结果

- pCR 率无显著差异: 曲妥珠单抗 + CRT 组为 27%, CRT 组为 29% (p=0.71)



4500：曲妥珠单抗联合三联疗法用于治疗伴有 HER2 过表达的食管腺癌： NRG 肿瘤学/RTOG 1010 – Safran H 等人

关键结果（续）

选择 ≥3 级 TRAE, n (%)	曲妥珠单抗 + CRT (n=95)	CRT (n=96)
任何	66 (69)	76 (79)
血液学的	53 (56)	55 (57)
心脏疾病	5 (5)	3 (3)
胃肠道疾病	28 (29)	20 (21)
感染	11 (12)	7 (7)
新陈代谢与营养	12 (13)	19 (20)

结论

- 在有食管腺癌和 HER2 过表达的患者中，在三联疗法中加入曲妥珠单抗并没有改善 DFS、OS 或 pCR，也没有观察到毒性增加

4501: 围手术期雷莫芦单抗联合 FLOT 对比单独 FLOT 用于治疗可切除性食管胃腺癌 (RAMSES/FLOT7): II 期部分的结果 - 德国 AIO 和意大利 GOIM 的一项多中心随机化 III/III 期试验 – Al-Batran S-E 等人

研究目的

- 评价围手术期雷莫芦单抗 + FLOT 用于治疗可切除性食管胃腺癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 可切除性胃或 GEJ 腺癌 ($\geq cT2$ 或 $cN+$)
 - 无远端转移
 - HER2 阴性
 - ECOG PS ≤ 1
- (n=180)

R
1:1

雷莫芦单抗 8 mg/kg q2w + FLOT*
(4 个周期)，然后进行手术，然后雷莫芦单抗
8 mg/kg q2w + FLOT* (4 个周期)，
接着再给予雷莫芦单抗 (16 个周期) (n=89)

分层

- 肿瘤部位 (GEJ vs. 胃部的)
- 阶段 (T1/2 vs. T3/4 和/或 N+)
- 组织学 (肠道的 vs. 弥散性/混合性的或未知的)

FLOT* (4 个周期)，然后手术，接着再给予
FLOT* (4 个周期) (n=91)

主要终点

- 缓解 (接近或 pCR)

次要终点

- R0 率、PFS、OS、安全性

*四个周期的术前和术后多西他赛 50 mg/m² + 奥沙利铂 85 mg/m² + 亚叶酸 200 mg/m² + 5FU 2600 mg/m² q2w

Al-Batran S-E, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4501

4501: 围手术期雷莫芦单抗联合 FLOT 对比单独 FLOT 用于治疗可切除性食管胃腺癌 (RAMSES/FLOT7): II 期部分的结果 - 德国 AIO 和意大利 GOIM 的一项多中心随机化 II/III 期试验 – Al-Batran S-E 等人

关键结果

结局, n (%)	雷莫芦单抗 + FLOT (n=86)	FLOT (n=87)
≤T1	17 (20)	22 (25)
T2	12 (14)	10 (12)
T3	49 (57)	33 (38)
T4	6 (7)	12 (14)
N0	43 (50)	34 (39)
病理缓解	23 (27)	26 (30)
p 值	0.7363	
R0 率	83 (97)	72 (83)
p 值	0.0049	

4501: 围手术期雷莫芦单抗联合 FLOT 对比单独 FLOT 用于治疗可切除性食管胃腺癌 (RAMSES/FLOT7): II 期部分的结果 - 德国 AIO 和意大利 GOIM 的一项多中心随机化 III/III 期试验 – Al-Batran S-E 等人

关键结果（续）

≥3 级 AE, n (%)	雷莫芦单抗 + FLOT (n=88)	FLOT (n=90)
任何 SAE	78 (89) 65 (74)	69 (77) 44 (49)
中性粒细胞减少症 发热	35 (40) 4 (5)	33 (37) 1 (1)
腹泻	12 (14)	9 (10)
呕吐	7 (8)	2 (2)
恶心	8 (9)	8 (9)
高血压	9 (10)	2 (2)
周围感觉神经病变	3 (3)	1 (1)
血栓栓塞	1 (1)	2 (2)

结论

- 在可切除性食管胃腺癌患者中，在 FLOT 中加入雷莫芦单抗具有良好的耐受性，并显著改善了 R0 率，但没有改善病理缓解

4502: 围手术期曲妥珠单抗和帕妥珠单抗联合 FLOT 对比单独 FLOT 用于治疗 HER2 阳性的可切除性食管胃腺癌: PETRARCA 多中心随机化 II 期 AIO 试验的最终结果 – Hofheinz RD 等人

研究目的

- 评价曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗 + FLOT 用于治疗可切除性 HER2 阳性食管胃腺癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 可切除性食管胃腺癌 (cT2–4、任何 cN、cM0 或任何 T、cN+、cM0)
 - HER2 阳性
 - ECOG PS ≤2
- (n=81)



曲妥珠单抗* + 帕妥珠单抗† + FLOT‡ (4 个周期)，然后切除术，然后曲妥珠单抗* + 帕妥珠单抗† + FLOT‡ (4 个周期)，接着是曲妥珠单抗* + 帕妥珠单抗† (9 个周期, q3w)
(n=40)

分层

- ECOG PS (0–1 vs. 2)，原发性肿瘤的位置 (GEJ vs. 胃部)，年龄 (<60 vs. 60–69 vs ≥70)

FLOT‡ (4 个周期)，然后切除术，然后 FLOT‡ (4 个周期)
(n=41)

主要终点

- pCR

*曲妥珠单抗 8 (负荷) /6 mg/kg，第 1、22、43 天；†帕妥珠单抗 840 mg，第 1、22、43 天；‡多西他赛 50 mg/m² + 奥沙利铂 85 mg/m² + 亚叶酸 200 mg/m² + 5FU 2600 mg/m²，第 1、15、29、43 天

次要终点

- DFS、OS、R0 率、安全性

4502: 围手术期曲妥珠单抗和帕妥珠单抗联合 FLOT 对比单独 FLOT 用于治疗 HER2 阳性的可切除性食管胃腺癌: PETRARCA 多中心随机化 II 期 AIO 试验的最终结果 – Hofheinz RD 等人

关键结果

	曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗 + FLOT (n=40)	FLOT (n=41)
pCR, n (%)	14 (35)	5 (12)
p 值	0.02	

ypT 阶段, n (%)	曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗 + FLOT (n=40)	FLOT (n=41)
≤T1	17 (43)	11 (27)
T2	8 (20)	9 (22)
T3	14 (35)	17 (41)
T4	0 (0)	3 (7)
N0	27 (68)	16 (39)

随访中位数: 22 个月

Hofheinz RD, et al.J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4502

4502: 围手术期曲妥珠单抗和帕妥珠单抗联合 FLOT 对比单独 FLOT 用于治疗 HER2 阳性的可切除性食管胃腺癌: PETRARCA 多中心随机化 II 期 AIO 试验的最终结果 – Hofheinz RD 等人

关键结果（续）

AE, %	曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗 + FLOT (n=39)	FLOT (n=40)
任何 3-4 级 AE	85	75
任何 SAE	67	58
发生率 ≥5% 的 AE		
白细胞减少症	23	13
中性粒细胞减少症	28	30
腹泻	41	5
呕吐	5	3
恶心	8	10
疲劳（2–3 级）	23	15

结论

- 在 HER2+ 食管胃腺癌患者中，在 FLOT 中加入曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗对 pCR 有显著改善
- 曲妥珠单抗 + 帕妥珠单抗 + FLOT 组中 AE 发生率较高

4503: 帕博利珠单抗对比紫杉醇用于既往接受过治疗的 PD-L1 阳性晚期胃或胃食管连接部癌症 (GC) 患者: III 期 KEYNOTE-061 试验的更新 – Fuchs CS 等人

研究目的

- 在 KEYNOTE-061 研究中评估帕博利珠单抗对比紫杉醇用于既往接受过治疗的晚期胃/GEJ 癌症患者的长期疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 胃/GEJ 腺癌
 - 转移性或局部晚期
 - 不可切除
 - 进行含铂类药物和氟嘧啶的一线化疗后出现 PD
 - ECOG PS 0–1
- (n=592)

R
1:1

帕博利珠单抗
200 mg q3w
(n*=196/296)

持续 35 个周期或
直至出现 PD/毒性/
停药/
研究者决定

分层

- 地理区域
- ECOG PS (0 vs. 1)
- 采用一线疗法的 TTP (<6 vs. ≥6 个月)
- PD-L1 综合阳性评分 (CPS <1 vs. ≥1)

紫杉醇[†]
(n*=199/296)

PD/毒性/
退出研究/
研究者决定

主要终点

- OS[‡]、PFS（在 CPS ≥1 的人群中）

*n 是针对 CPS ≥1 的人群/所有患者；[†]80 mg/m²，为期 4 周的周期的第 1、8、15 天；[‡]预先规定的对于 OS 的显著性阈值：
p≤0.0135

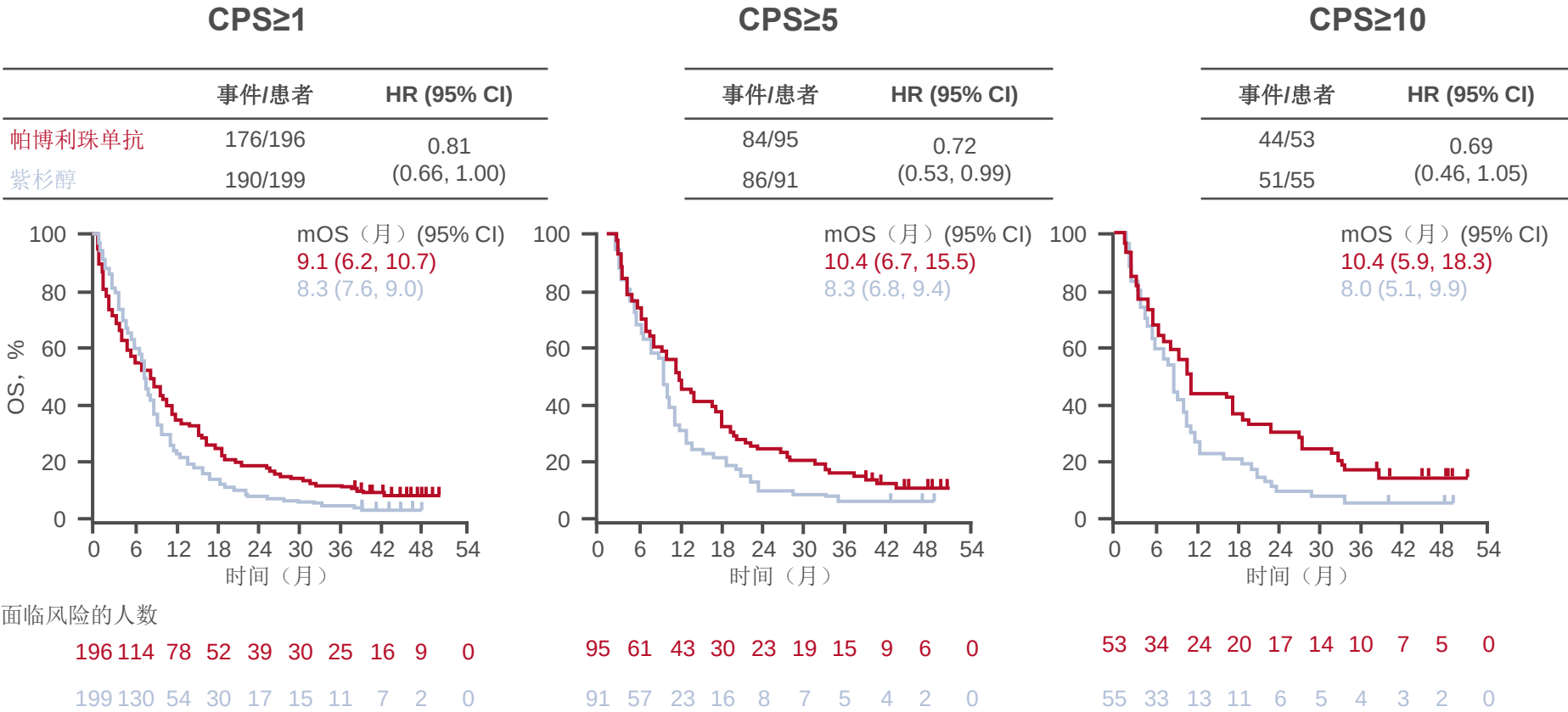
次要终点

- ORR、DoR（在 CPS ≥1 的人群中）
- 在所有患者中的安全性

4503: 帕博利珠单抗对比紫杉醇用于既往接受过治疗的 PD-L1 阳性晚期胃或胃食管连接部癌症 (GC) 患者: III 期 KEYNOTE-061 试验的更新 – Fuchs CS 等人

关键结果

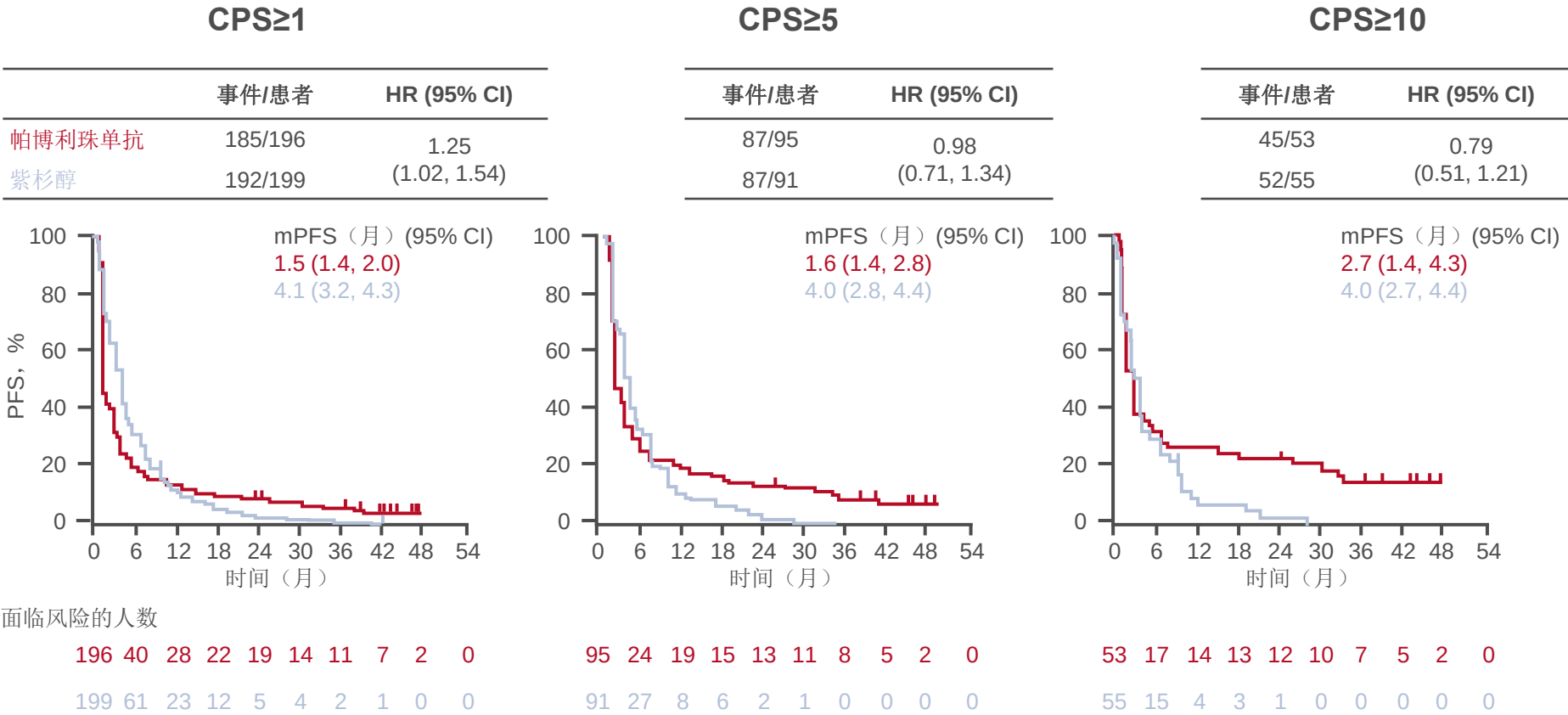
OS



4503: 帕博利珠单抗对比紫杉醇用于既往接受过治疗的 PD-L1 阳性晚期胃或胃食管连接部癌症 (GC) 患者: III 期 KEYNOTE-061 试验的更新 – Fuchs CS 等人

关键结果 (续)

PFS



4503: 帕博利珠单抗对比紫杉醇用于既往接受过治疗的 PD-L1 阳性晚期胃或胃食管连接部癌症 (GC) 患者: III 期 KEYNOTE-061 试验的更新 – Fuchs CS 等人

关键结果（续）

结局	CPS≥1		CPS≥5		CPS≥10	
	帕博利珠单抗 (n=196)	紫杉醇 (n=199)	帕博利珠单抗 (n=95)	紫杉醇 (n=91)	帕博利珠单抗 (n=53)	紫杉醇 (n=55)
ORR, n (%)	32 (16.3)	27 (13.6)	19 (20.0)	13 (14.3)	13 (24.5)	5 (9.1)
BOR, n (%)						
CR	9 (4.6)	5 (2.5)	7 (7.4)	2 (2.2)	7 (13.2)	1 (1.8)
PR	23 (11.7)	22 (11.1)	12 (12.6)	11 (12.1)	6 (11.3)	4 (7.3)
SD	44 (22.4)	90 (45.2)	23 (24.2)	42 (46.2)	12 (22.6)	28 (50.9)
PD	95 (48.5)	46 (23.1)	45 (47.4)	20 (22.0)	23 (43.4)	11 (20.0)
中位 DoR（月） （范围）	19.1 (1.4+ 至 47.1+)	5.2 (1.3+ 至 16.8)	32.7 (4.1 至 47.1+)	4.8 (1.3+ 至 15.3)	NR (4.1 至 47.1+)	6.9 (2.6 至 6.9)

+ 表示持续进行中

Fuchs CS, et al.J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4503

4503: 帕博利珠单抗对比紫杉醇用于既往接受过治疗的 PD-L1 阳性晚期胃或胃食管连接部癌症 (GC) 患者: III 期 KEYNOTE-061 试验的更新 – Fuchs CS 等人

关键结果 (续)

AE, n (%)	帕博利珠单抗 (n=294)	紫杉醇 (n=276)
AE	-	-
3-5 级	157 (53.4)	154 (55.8)
严重 AE	108 (36.7)	68 (24.6)
导致治疗停止	14 (4.8)	25 (9.1)
死亡	10 (3.4)	8 (2.9)
任何 TRAE	157 (53.4)	233 (84.4)
3-5 级	44 (15.0)	97 (35.1)
严重 TRAE	25 (8.5)	14 (5.1)
导致治疗停止	10 (3.4)	15 (5.4)
死亡	3 (1.0)	1 (0.4)

结论

- 在 PD-L1 阳性的晚期胃或 GEJ 癌症患者中, 使用帕博利珠单抗和紫杉醇治疗时 OS 或 PFS 无显著差异
- 随着 PD-L1 富集的增加, 帕博利珠单抗显示临床获益增加

4514: FOLFIRI + 雷莫芦单抗对比紫杉醇 + 雷莫芦单抗作为二线治疗用于晚期或转移性胃食管腺癌患者（既往使用过或未使用过多西他赛）：AIO 的 II 期 RAMIRIS 研究的结果 – Lorenzen S 等人

研究目的

- 评价雷莫芦单抗 + FLOT 对比雷莫芦单抗 + 紫杉醇作为二线治疗用于晚期胃食管腺癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 转移性或局部晚期的胃或 GEJ 腺癌
 - 使用含铂类药物和氟嘧啶的治疗方案后出现 PD
 - ECOG PS ≤ 1
- (n=111)

R
2:1

雷莫芦单抗 8 mg/kg, iv, 第 1、15 天, q4w
+ FOLFIRI*, 第 1、15 天, q4w
(n=72)

分层

- 既往使用含多西他赛的疗法（是 vs. 否）
- 一线治疗期间或结束之后的 TPP
（ ≤ 3 个月 vs. > 3 个月）

雷莫芦单抗 8 mg/kg, iv, 第 1、15 天, q4w
+ 紫杉醇 80 mg/m², 第 1、8、15 天, q4w
(n=38)

终点

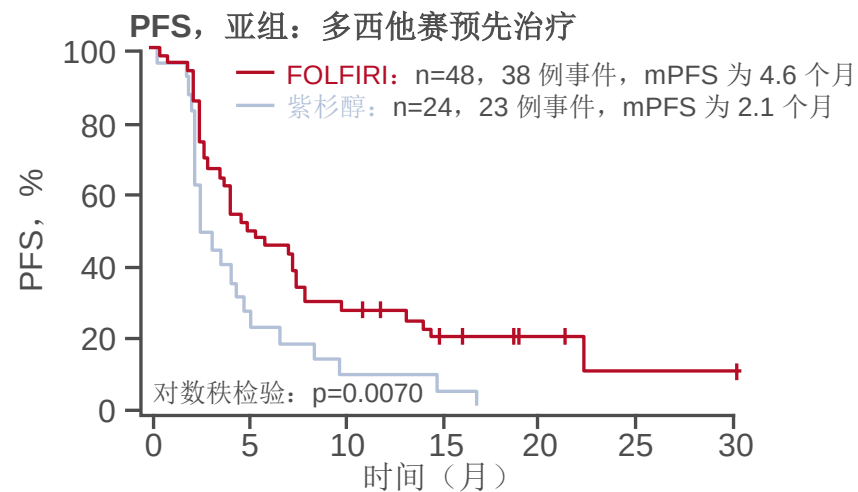
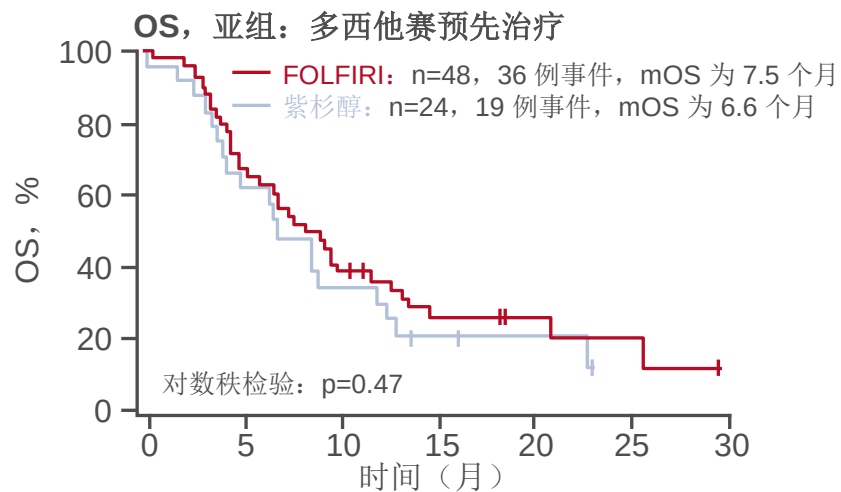
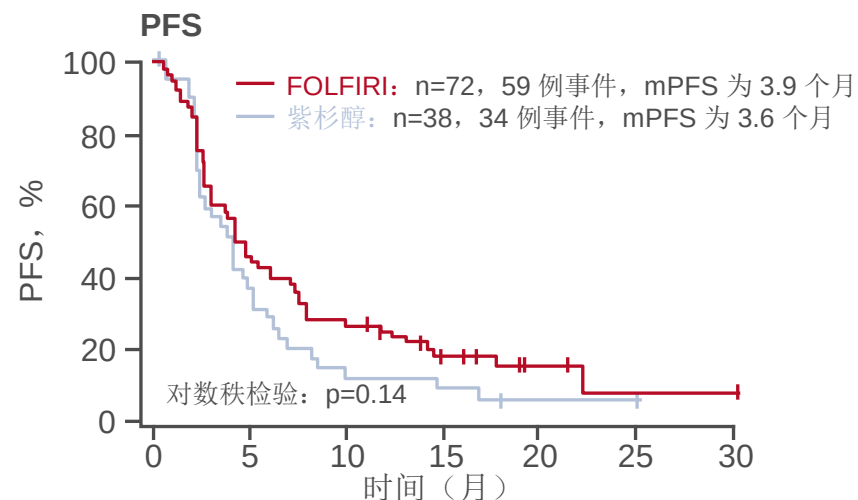
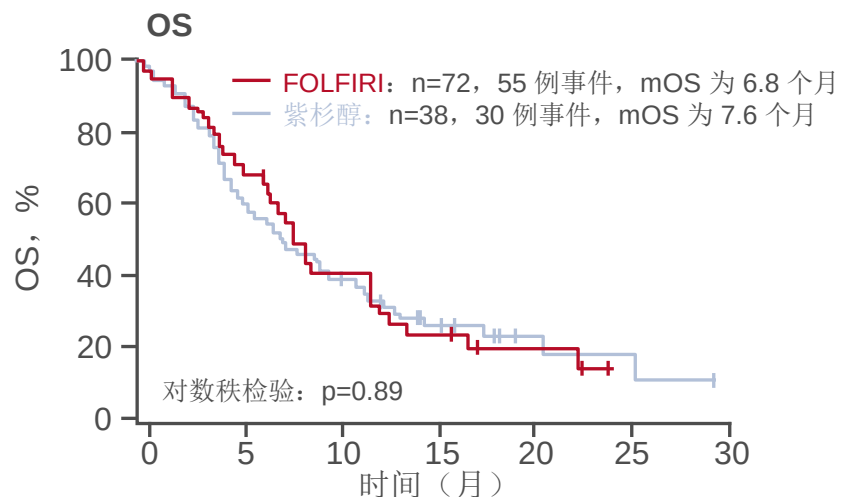
- OS、ORR、DCR、PFS 或其他缓解率

*伊立替康 180 mg/m² + 亚叶酸 400 mg/m² +
5FU 400 mg/m² 推注, 然后 2400 mg/m² 继续

Lorenzen S, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4514

4514: FOLFIRI + 雷莫芦单抗对比紫杉醇 + 雷莫芦单抗作为二线治疗用于晚期或转移性胃食管腺癌患者（既往使用过或未使用过多西他赛）：AIO 的 II 期 RAMIRIS 研究的结果 – Lorenzen S 等人

关键结果



4514: FOLFIRI + 雷莫芦单抗对比紫杉醇 + 雷莫芦单抗作为二线治疗用于晚期或转移性胃食管腺癌患者（既往使用过或未使用过多西他赛）：AIO 的 II 期 RAMIRIS 研究的结果 – Lorenzen S 等人

关键结果（续）

事件, n (%)	FOLFIRI + 雷莫芦单抗 (n=72)	紫杉醇 + 雷莫芦单抗 (n=38)
CR	2 (3)	1 (3)
PR	14 (19)	3 (8)
SD	28 (39)	16 (42)
PD	18 (25)	10 (26)
没有正式的 RECIST 重新分期	10 (14)	8 (21)
ORR	16 (22)	4 (11)
ORR（在经多西他赛预先治疗的患者中），n/N (%)	12/48 (25)	2/24 (8)
DCR	44 (61)	21 (58)
DCR（在经多西他赛预先治疗的患者中）n/N (%)	31/48 (65)	9/24 (37)

结论

- 在晚期或转移性胃食管腺癌患者中，**FOLFIRI** 和雷莫芦单抗联用是可行的，而且经证明对预先接受多西他赛治疗的患者有更大益处

胰腺、小肠和肝胆管癌

胰腺、小肠和肝胆管癌

胰腺癌

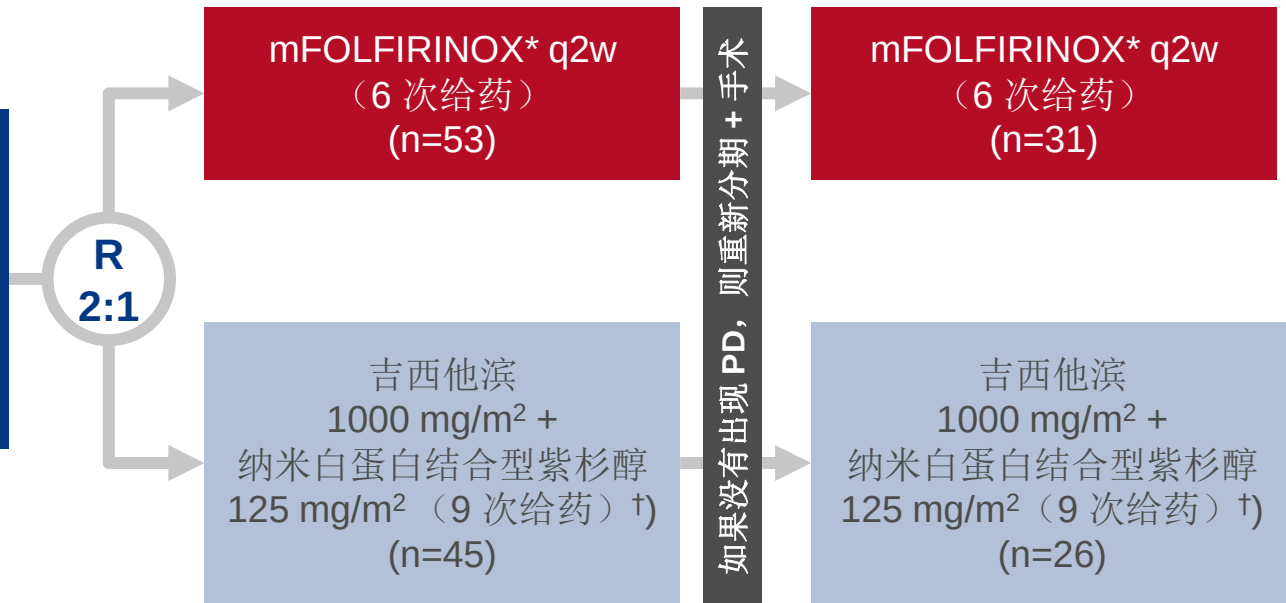
4504: SWOG S1505: mFOLFIRINOX 对比吉西他滨/纳米白蛋白结合型紫杉醇 (Gem/nabP) 用于可切除性胰腺导管腺癌 (PDA) 的围手术期化疗 (peri-op Ctx) 结果 – Sohal D 等人

研究目的

- 评价多药物围手术期化疗用于可切除性胰腺导管腺癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 可切除性胰腺导管腺癌
 - 未经治疗
 - ECOG PS 0–1
- (n=102)



主要终点

- 2 年 OS

次要终点

- DFS、安全性

*奥沙利铂 85 mg/m² + 伊立替康 180 mg/m² + 5FU 2.4 g/m², 46 小时, q2w; †第 1、8、15 天, q4w

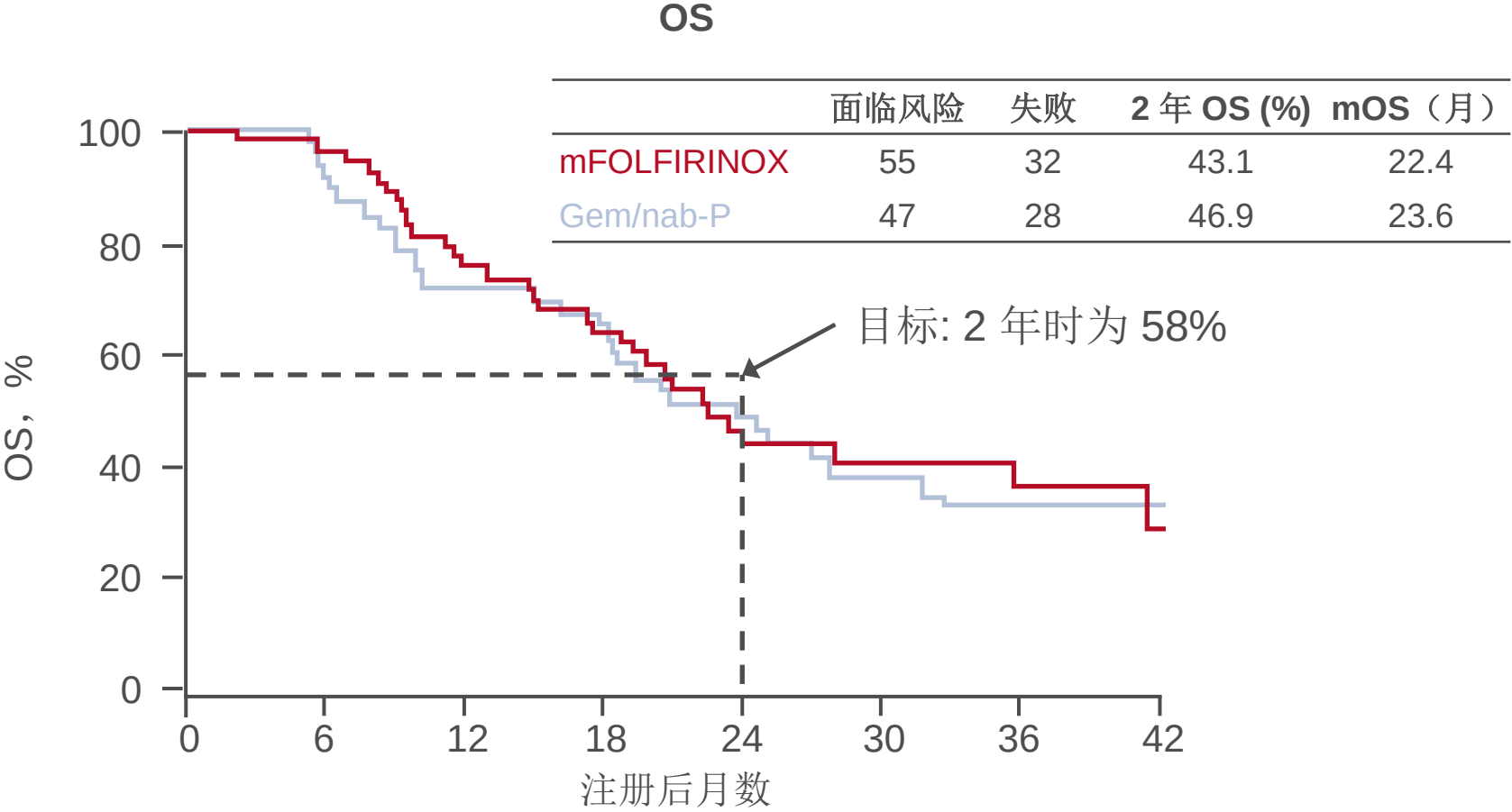
4504: SWOG S1505: mFOLFIRINOX 对比吉西他滨/纳米白蛋白结合型紫杉醇 (Gem/nabP) 用于可切除性胰腺导管腺癌 (PDA) 的围手术期化疗 (peri-op Ctx) 结果 – Sohal D 等人

关键结果

基线特征		mFOLFIRINOX (n=40)	吉西他滨/纳米白蛋白结合型紫杉醇 (n=33)
中位年龄（岁）（范围）		66 (44–76)	64 (46-75)
性别， n (%)	女性	19 (35)	23 (49)
	男性	36 (65)	24 (51)
种族， n (%)	白人	52 (94)	39 (83)
	黑人	2 (4)	5 (11)
	未知	1 (2)	3 (6)
ECOG PS， n (%)	0	34 (62)	31 (66)
	1	21 (38)	16 (34)

4504: SWOG S1505: mFOLFIRINOX 对比吉西他滨/纳米白蛋白结合型紫杉醇 (Gem/nabP) 用于可切除性胰腺导管腺癌 (PDA) 的围手术期化疗 (peri-op Ctx) 结果 – Sohal D 等人

关键结果（续）



4504: SWOG S1505: mFOLFIRINOX 对比吉西他滨/纳米白蛋白结合型紫杉醇 (Gem/nabP) 用于可切除性胰腺导管腺癌 (PDA) 的围手术期化疗 (peri-op Ctx) 结果 – Sohal D 等人

关键结果（续）

手术结果	mFOLFIRINOX (n=40)	吉西他滨/纳米白蛋白结合型紫杉醇 (n=33)
R0 切除，n (%)	34 (85)	28 (85)
完全或主要的病理缓解，n (%)	10 (25)	14 (42)
切除的结节总数，中位数（范围）	19 (1-56)	18 (3-45)
阴性结节切除，n (%)	16 (40)	15 (45)
切除术后的 mDFS（月）	10.9	14.2

4504: SWOG S1505: mFOLFIRINOX 对比吉西他滨/纳米白蛋白结合型紫杉醇 (Gem/nabP) 用于可切除性胰腺导管腺癌 (PDA) 的围手术期化疗 (peri-op Ctx) 结果 – Sohal D 等人

关键结果（续）

3/4 级 AE, n (%)	术前		术后	
	mFOLFIRINOX (n=53)	Gem/nab-P (n=45)	mFOLFIRINOX (n=31)	Gem/nab-P (n=26)
中性粒细胞减少症	10 (19)	17 (38)	0	7 (27)
发热性中性粒细胞减少症	0	2 (4)	0	0
腹泻	9 (17)	4 (9)	2 (6)	1 (4)
贫血	7 (13)	5 (11)	4 (13)	1 (4)
神经病变	5 (9)	3 (7)	5 (16)	1 (4)
疲乏	5 (9)	3 (7)	1 (3)	0
恶心	4 (8)	1 (2)	0	0

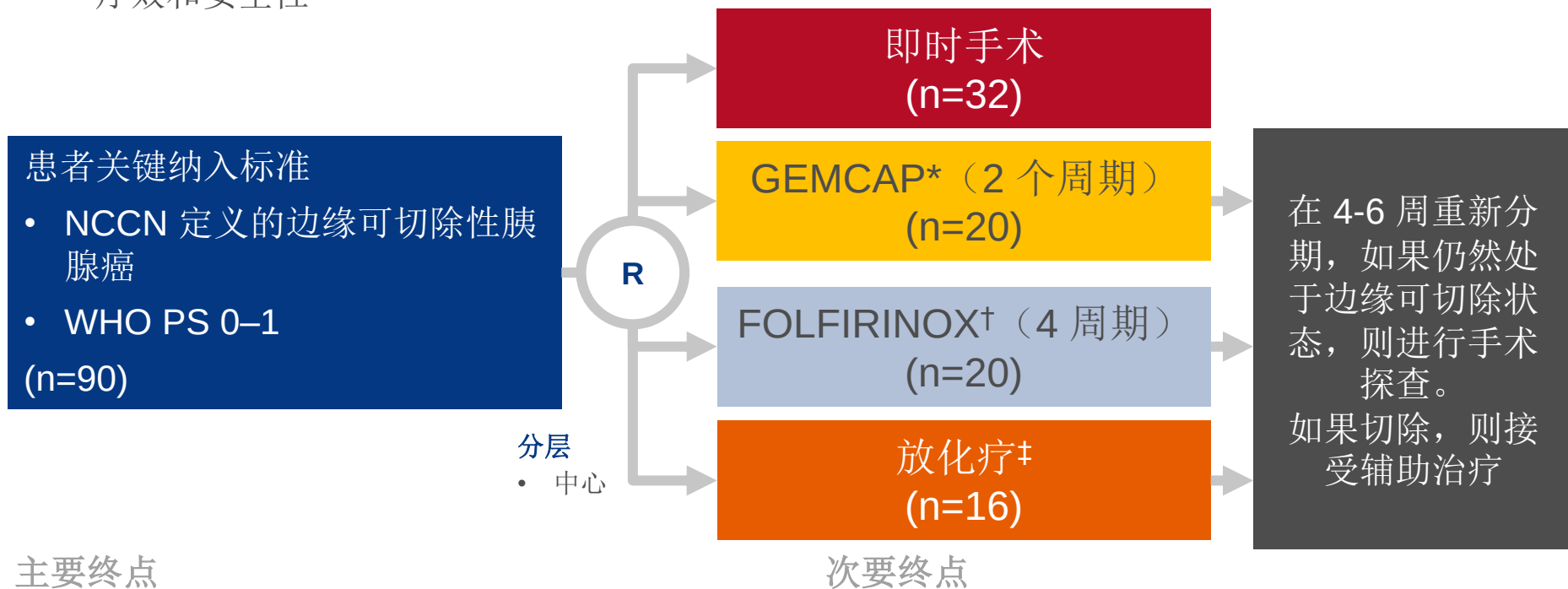
结论

- 在可切除性胰腺导管腺癌患者中，围手术期 mFOLFIRINOX 和吉西他滨 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇治疗似乎具有类似的活性；但是，在两个治疗组中都没有达到主要终点（2 年时 OS 率≥58%）。

4505: ESPAC-5F: 四组、前瞻性、多中心、国际、随机 II 期试验 - 即时手术相比吉西他滨加卡培他滨 (GEMCAP) 新辅助疗法或 FOLFIRINOX 或放化疗 (CRT) 用于治疗边缘可切除性胰腺癌患者 – Ghaneh P 等人

研究目的

- 评价即时手术相比吉西他滨 + 卡培他滨 (GEMCAP) 新辅助疗法、FOLFIRINOX 或放化疗的疗效和安全性



*吉西他滨 1000 mg/m², 3/4 周; 卡培他滨 830 mg/m², 21/28 天, q4w; †奥沙利铂 85 mg/m²、伊立替康 180 mg/m²、亚叶酸 400 mg/m²、5FU 2400 mg/m², q2w; ‡50.4 Gy 的卡培他滨放疗, 在 5.5 周内分 28 次进行

4505: ESPAC-5F: 四组、前瞻性、多中心、国际、随机 II 期试验 - 即时手术相比吉西他滨加卡培他滨 (GEMCAP) 新辅助疗法或 FOLFIRINOX 或放化疗 (CRT) 用于治疗边缘可切除性胰腺癌患者 – Ghaneh P 等人

关键结果

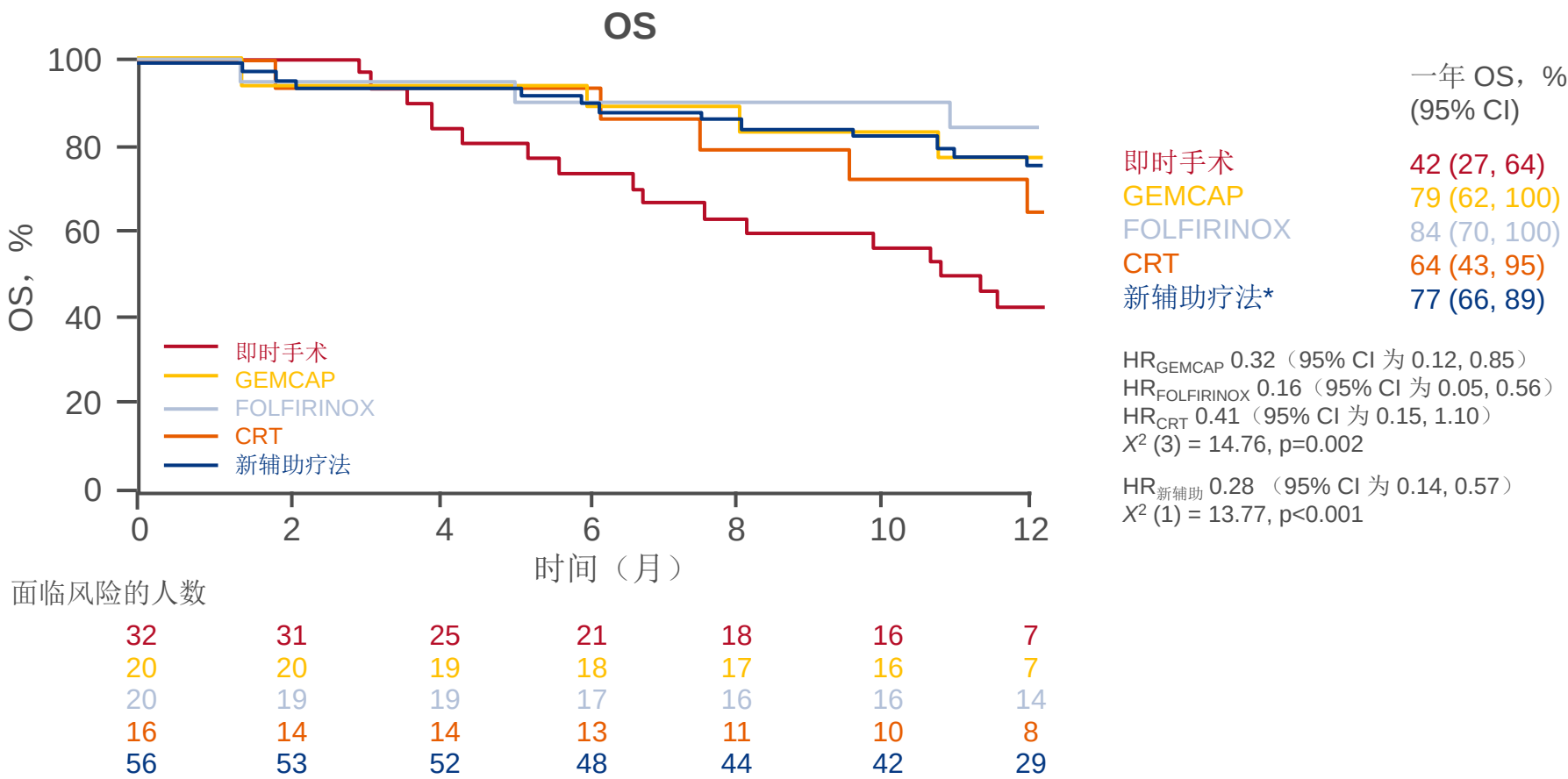
- 招募率*为 20.74（95% CI 为 16.68，25.49）

切除率	即时手术	新辅助疗法	总体
R0+R1			
n/N†	20/32	31/56	51/88
比率，% (95% CI)	62 (44, 79)	55 (41, 69)	58 (47, 68)
p 值			0.668
R0			
n/N†	3/20	7/31	10/51
比率，% (95% CI)	15 (3, 38)	23 (10, 41)	20 (10, 33)
p 值			0.721

*定义为已招募的患者数除以招募开放时间（年）；
†n 表示切除次数/N 表示患者人数

4505: ESPAC-5F: 四组、前瞻性、多中心、国际、随机 II 期试验 - 即时手术相比吉西他滨加卡培他滨 (GEMCAP) 新辅助疗法或 FOLFIRINOX 或放化疗 (CRT) 用于治疗边缘可切除性胰腺癌患者 – Ghaneh P 等人

关键结果（续）



*GEMCAP 或 FOLFIRINOX 或 CRT

4505: ESPAC-5F: 四组、前瞻性、多中心、国际、随机 II 期试验 - 即时手术相比吉西他滨加卡培他滨 (GEMCAP) 新辅助疗法或 FOLFIRINOX 或放化疗 (CRT) 用于治疗边缘可切除性胰腺癌患者 – Ghaneh P 等人

关键结果（续）

≥3 级 AE, n (%)	GEMCAP (n=18)	FOLFIRINOX (n=19)	CRT (n=14)
任何 SAE	1 (6)	5 (26)	3 (21)
败血症（5 级）	0	1 (5)	0
发热性中性粒细胞减少症	0	1 (5)	0
腹泻	0	1 (5)	0
胃炎	0	1 (5)	0
恶心	0	1 (5)	1 (7)
肝脏感染	1 (6)	0	0
感染 –其他	0	0	1 (7)
伤口裂开	0	0	1 (7)
新陈代谢和营养失调–其他	0	0	1 (7)

结论

- 在边缘可切除性胰腺癌患者中，相比即时手术，新辅助疗法显示出 1 年生存率有所提高

4515: 辅助型纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨 (nab-P+Gem) 对比吉西他滨 (Gem) 单药用于胰腺癌 (PC) 切除患者的 III 期 AFACT 试验: 结局按地理区域的划分 – Reni M 等人

研究目的

- 根据地理区域介绍 AFACT 研究（纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨相比吉西他滨用于手术切除胰腺癌的患者）的最新长期 OS 和安全性数据

患者关键纳入标准

- 胰腺导管腺癌(T1–3, N0–1, M0)
 - 宏观完全切除
 - CT: 无疾病迹象
 - 未经治疗
 - CA19-9 <100 U/mL
 - ECOG PS 0–1
- (n=866)

R
1:1

纳米白蛋白结合型紫杉醇 125 mg/m² +
吉西他滨 1000 mg/m²,
4 周的前 3 周每周一次,
共 6 个周期* (n=432)

PD/
毒性

分层

- 切除状态（R0 vs. R1）
- 淋巴结状态（阳性 vs. 阴性）
- 地理区域（北美、欧洲和澳大利亚 vs. 亚太）

吉西他滨 1000 mg/m²
4 周的前 3 周每周一次,
共 6 个周期* (n=434)

PD/
毒性

主要终点

- 经 ICR 确认的 DFS

次要终点

- OS、安全性

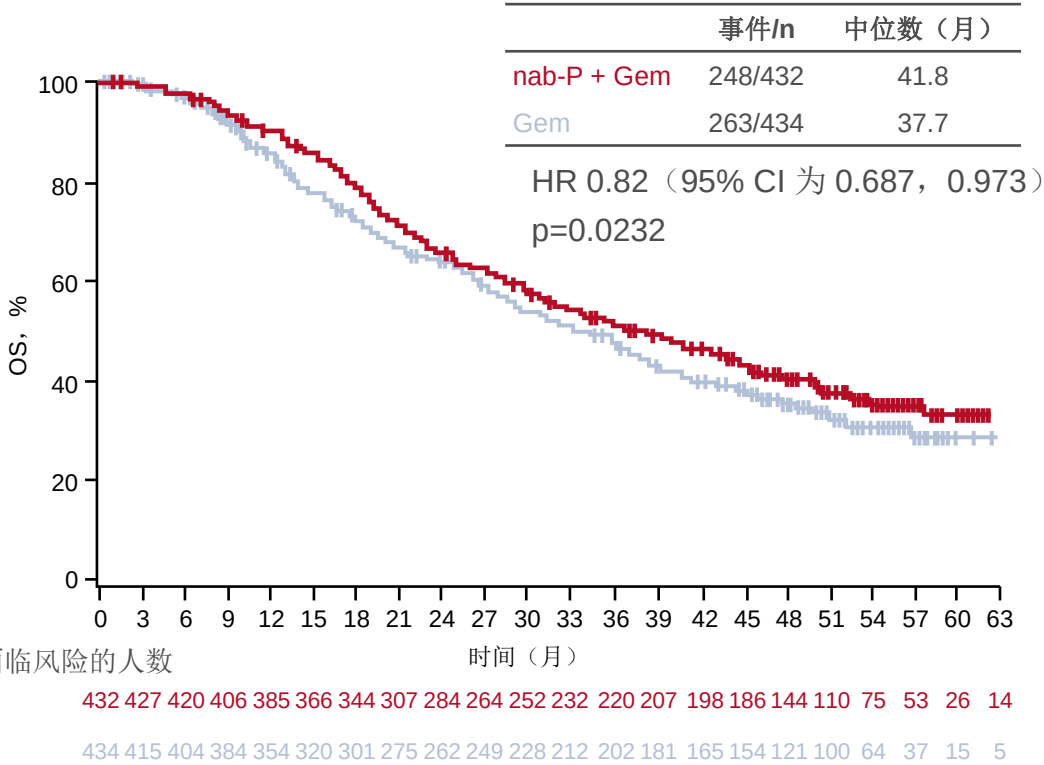
*术后≤12 周开始治疗

Reni M, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4515

4515: 辅助型纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨 (nab-P+Gem) 对比吉西他滨 (Gem) 单药用于胰腺癌 (PC) 切除患者的 III 期 APACT 试验: 结局按地理区域的划分 – Reni M 等人

关键结果

OS (ITT 人群)



	随访中位数 (月) (基线时的 n)		4 年 OS, %	
	nab-P + Gem	Gem	nab-P + Gem	Gem
欧洲	53.9 (203)	53.2 (205)	44	41
北美	53.9 (144)	52.6 (156)	44	37
亚太	51.1 (55)	52.7 (53)	46	39
澳大利亚	50.6 (30)	54.2 (20)	42	26
ITT 共计	53.3 (432)	53.0 (434)	44	38

4515: 辅助型纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨 (nab-P+Gem) 对比吉西他滨 (Gem) 单药用于胰腺癌 (PC) 切除患者的 III 期 APACT 试验: 结局按地理区域的划分 – Reni M 等人

关键结果（续）

特征, n (%)	欧洲		北美		亚太		澳大利亚	
	nab-P + Gem (n=201)	Gem (n=203)	nab-P + Gem (n=143)	Gem (n=148)	nab-P + Gem (n=55)	Gem (n=52)	nab-P + Gem (n=30)	Gem (n=20)
有 ≥1 次≥3 级 TEAE 的患者	172 (85.6)	131 (64.5)	125 (87.4)	112 (75.7)	47 (85.5)	29 (55.8)	27 (90.0)	14 (70.0)
有 ≥1 次严重 TEAE 的患者	73 (36.3)	33 (16.3)	69 (48.3)	47 (31.8)	16 (29.1)	7 (13.5)	18 (60.0)	9 (45.0)

- 安全性结果，包括区域分析中的 ≥3 级血液学和非血液学 TEAE，与在整个 ITT 人群中的结果一致

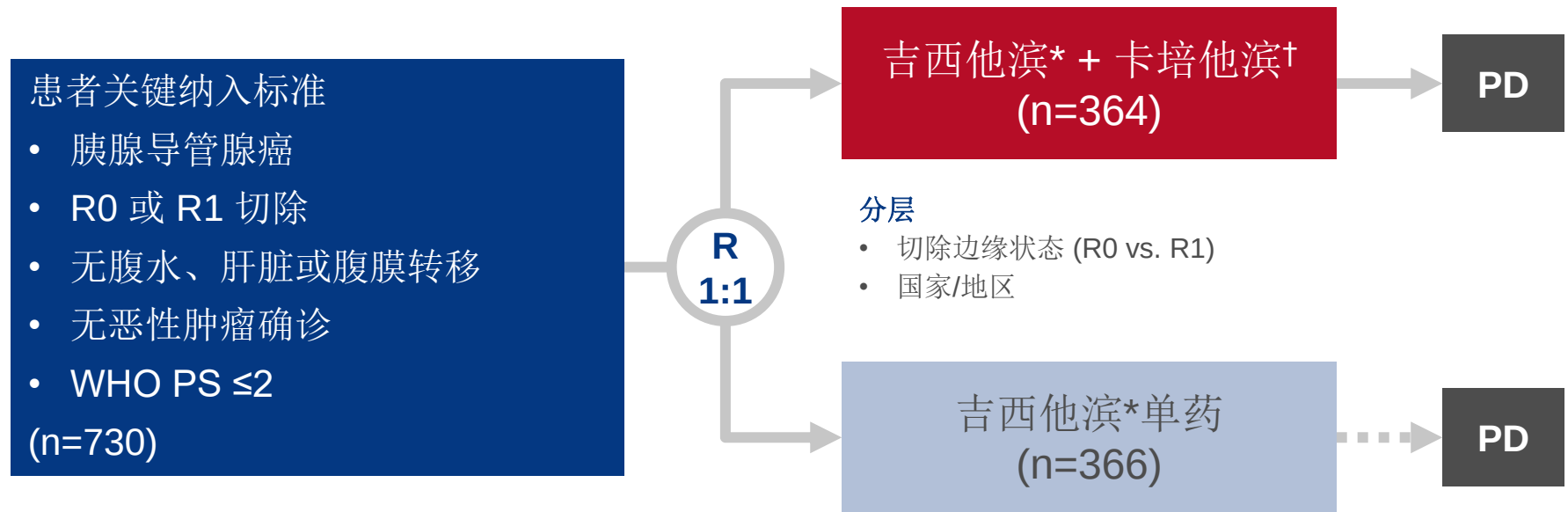
结论

- 在切除胰腺癌的患者中，APACT 试验的长期随访表明，使用纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨相比吉西他滨单药而言始终具有更长的 OS，而且在各地理区域的结果相当
- 安全性结果与初步分析中的结果一致

4516: ESPAC-4: 一项多中心、国际、开放性、随机对照 III 期试验 - 吉西他滨 (GEM) 和卡培他滨 (CAP) 联合辅助化疗对比吉西他滨单一疗法用于切除胰腺导管腺癌的患者: 五年随访 – Neoptolemos JP 等人

研究目的

- 评价吉西他滨 + 卡培他滨对比吉西他滨单药作为辅助疗法用于胰腺癌切除患者的长期疗效和安全性



主要终点

- 5 年 OS

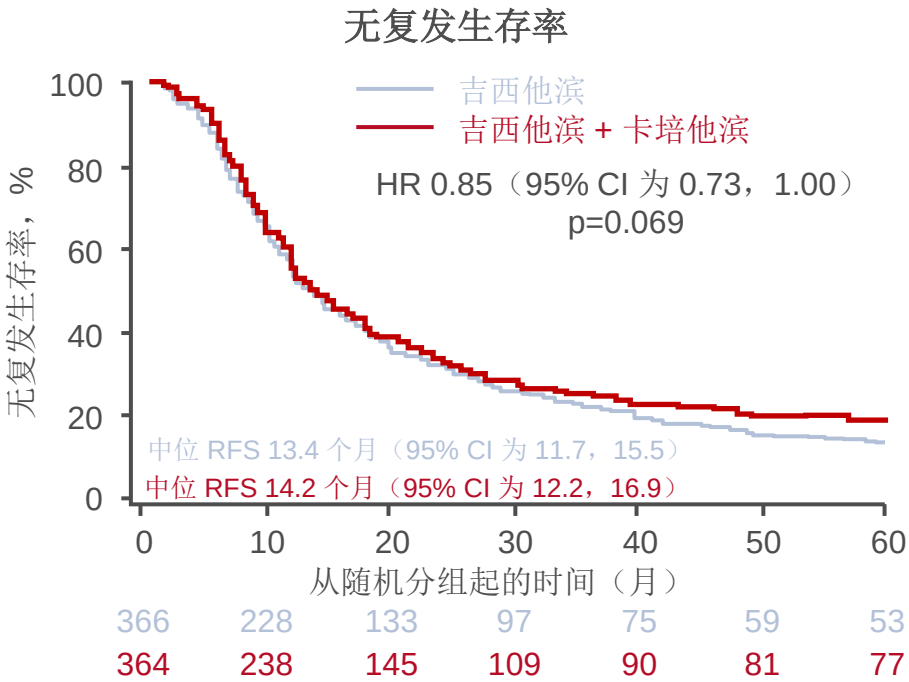
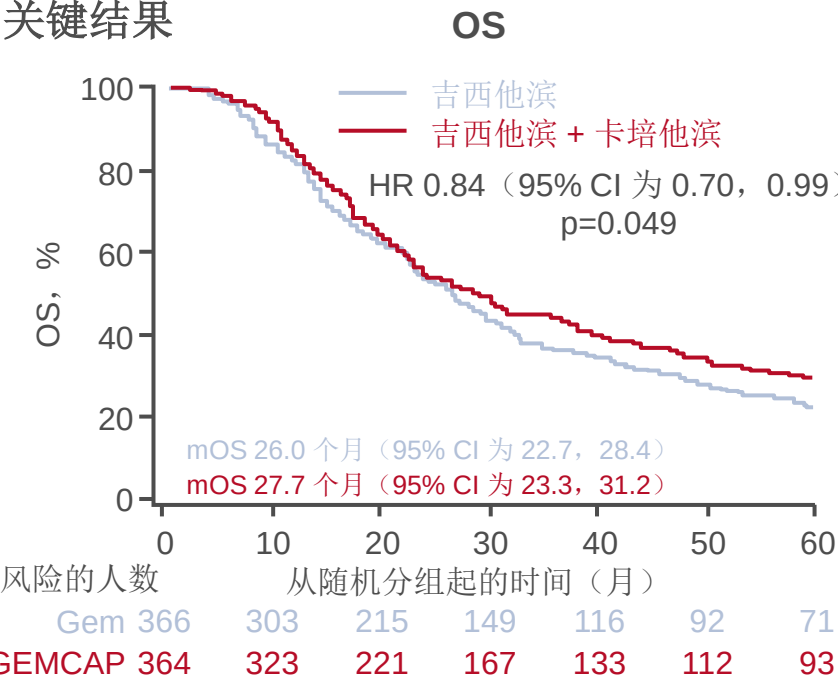
次要终点

- RFS、安全性

*1000 mg/m², 第 1、8、16 天 (6 个周期);
†1660 mg/m²/第 21 天/28 天

4516: ESPAC-4: 一项多中心、国际、开放性、随机对照 III 期试验 - 吉西他滨 (GEM) 和卡培他滨 (CAP) 联合辅助化疗对比吉西他滨单一疗法用于切除胰腺导管腺癌的患者: 五年随访 – Neoptolemos JP 等人

关键结果



OS 率, % (95% CI)	吉西他滨 + 卡培他滨	吉西他滨
3 年	0.42 (0.37, 0.47)	0.35 (0.30, 0.39)
4 年	0.33 (0.28, 0.38)	0.27 (0.23, 0.32)
5 年	0.28 (0.23, 0.33)	0.20 (0.16, 0.25)

- 挽救治疗:
- 吉西他滨 + 卡培他滨: 84/287 (29%)
 - 吉西他滨: 104/313 (33%)

4516: ESPAC-4: 一项多中心、国际、开放性、随机对照 III 期试验 - 吉西他滨 (GEM) 和卡培他滨 (CAP) 联合辅助化疗对比吉西他滨单一疗法用于切除胰腺导管腺癌的患者: 五年随访 – Neoptolemos JP 等人

关键结果（续）

3/4 级 AE, n (%)	吉西他滨 + 卡培他滨 (n=359)	吉西他滨 (n=366)	p 值
贫血	8 (2)	14 (4)	0.279
腹泻	19 (5)	6 (2)	0.008
疲乏	20 (6)	19 (5)	0.870
发热	6 (2)	6 (2)	1.000
感染和侵染, 其他	9 (3)	24 (7)	0.012
淋巴细胞	9 (3)	11 (3)	0.821
中性粒细胞	137 (38)	89 (24)	<0.001
手足综合征	26 (7)	0	<0.001
血小板	8 (2)	7 (2)	0.800
血栓栓塞事件	8 (2)	9 (2)	1.000
白细胞	37 (10)	28 (8)	0.242

结论

- 在胰腺导管腺癌患者中, 相比吉西他滨单药, 吉西他滨 + 卡培他滨可显著改善 **OS**

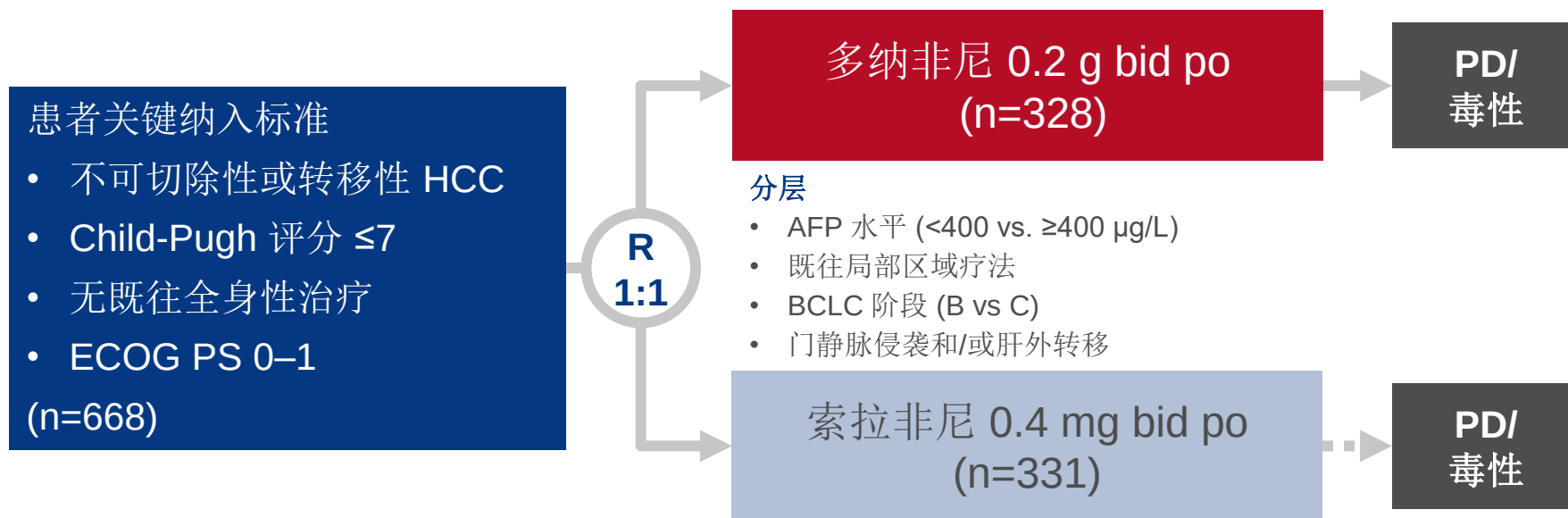
胰腺、小肠和肝胆管癌

肝癌

4506: 多纳非尼对比索拉非尼作为一线疗法用于晚期肝癌: 一项开放性、随机化、多中心 II/III 期试验 – Bi F 等人

研究目的

- 评价多纳非尼作为一线疗法用于晚期 HCC 患者的疗效和安全性



主要终点

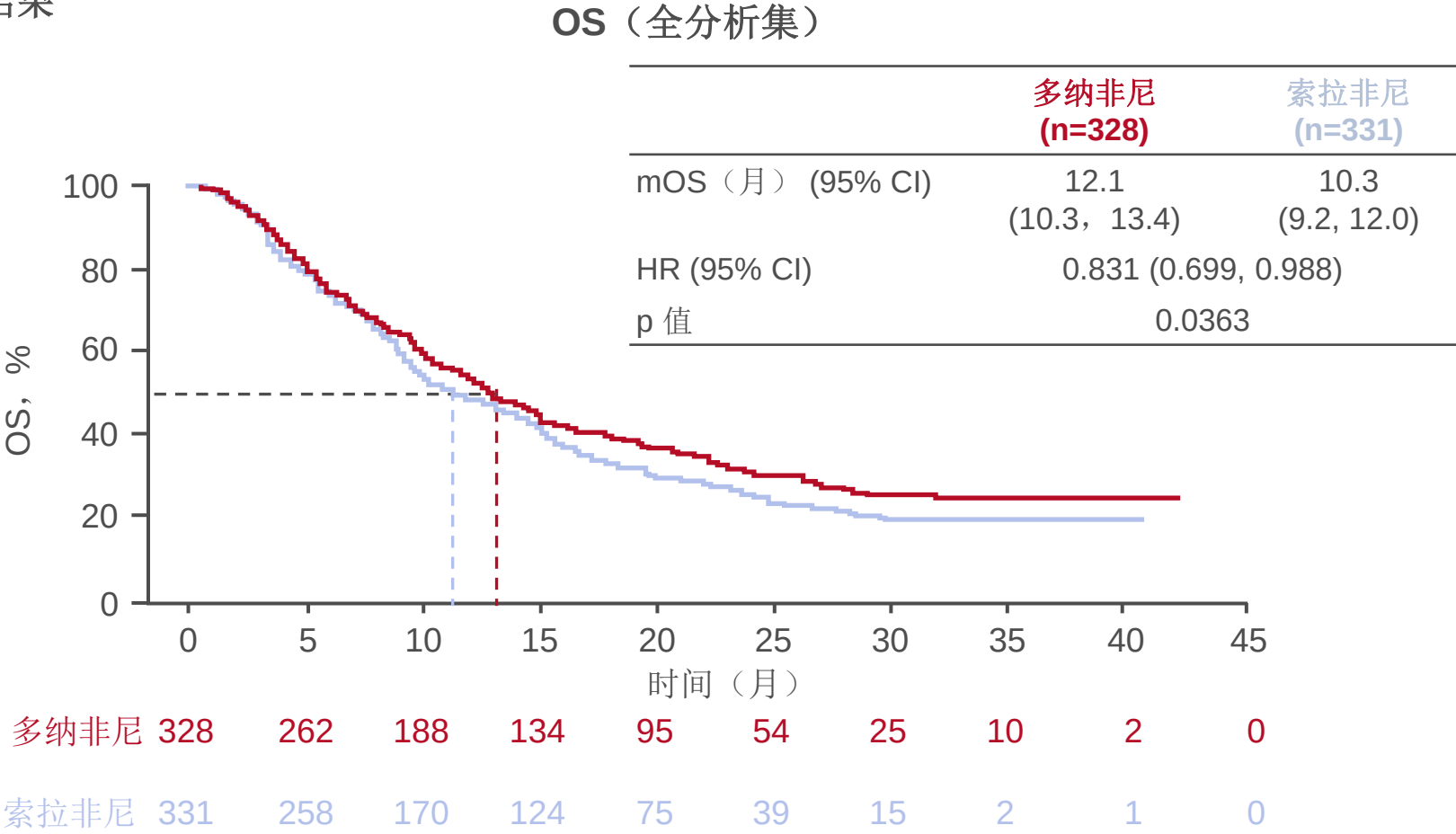
- OS

次要终点

- PFS、ORR、DCR、安全性

4506: 多纳非尼对比索拉非尼作为一线疗法用于晚期肝癌: 一项开放性、随机化、多中心 II/III 期试验 – Bi F 等人

关键结果



4506: 多纳非尼对比索拉非尼作为一线疗法用于晚期肝癌：一项开放性、随机化、多中心 II/III 期试验 – Bi F 等人

关键结果

结局	多纳非尼 (n=328)	索拉非尼 (n=331)
ORR, n (%) [95% CI]	15 (4.6) [2.6, 7.4]	9 (2.7) [1.3, 5.1]
BOR, n (%)		
CR	1 (0.3)	0
PR	19 (5.8)	12 (3.6)
SD	163 (49.7)	166 (50.2)
PD	122 (37.2)	124 (37.5)
NE	23 (7.0)	19 (8.8)
DCR, n (%) [95% CI]	101 (30.8) [25.8, 36.1]	95 (28.7) [23.9, 33.9]
第 24 周 DCR, n (%)	68 (20.7)	52 (15.7)
mPFS (月) (95% CI)	3.7 (3.0, 3.7)	3.6 (2.4, 3.7)
HR (95% CI); p 值	0.909 (0.763, 1.082); 0.2824	

4506: 多纳非尼对比索拉非尼作为一线疗法用于晚期肝癌：一项开放性、随机化、多中心 III/III 期试验 – Bi F 等人

关键结果（续）

AE, %	多纳非尼 (n=333)	索拉非尼 (n=332)	p 值
任何 AE	99.7	99.1	0.3731
≥3 级	57.4	67.5	0.0082
SAE	16.5	20.2	0.2307
导致给药中断	30.3	42.5	0.0013
导致停药	10.2	12.7	0.3324
死亡	1.8	3.6	0.1610
任何 TRAE	94.3	96.7	0.1902
≥3 级	37.5	49.7	0.0018
SAE	6.9	6.6	1.0000
导致给药中断	25.2	36.1	0.0025
导致停药	5.7	7.5	0.3544

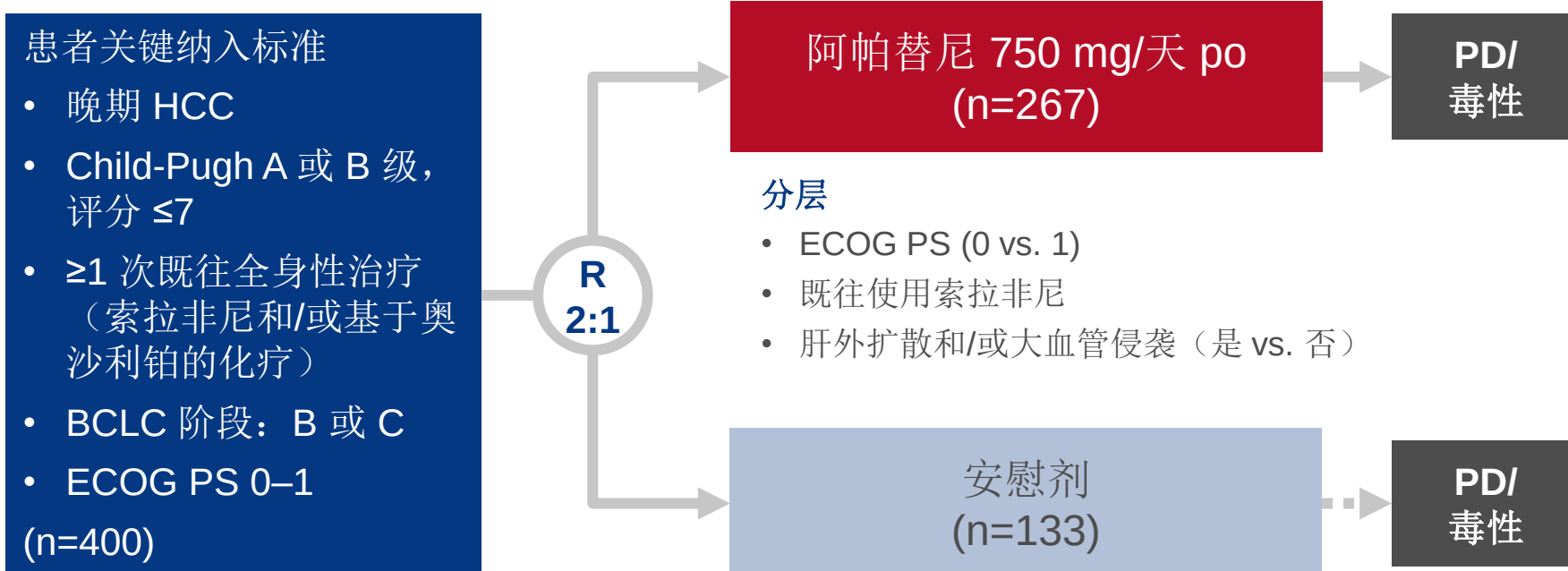
结论

- 在晚期 HCC 患者中，相比索拉非尼，多纳非尼在一线治疗中呈现 OS 更佳并具有良好的安全性

4507: 阿帕替尼作为二线治疗用于晚期肝细胞癌中国患者: 一项随机化、安慰剂对照、双盲的 III 期研究 – Li Q 等人

研究目的

- 评价阿帕替尼作为二线治疗用于晚期 HCC 中国患者的疗效和安全性



主要终点

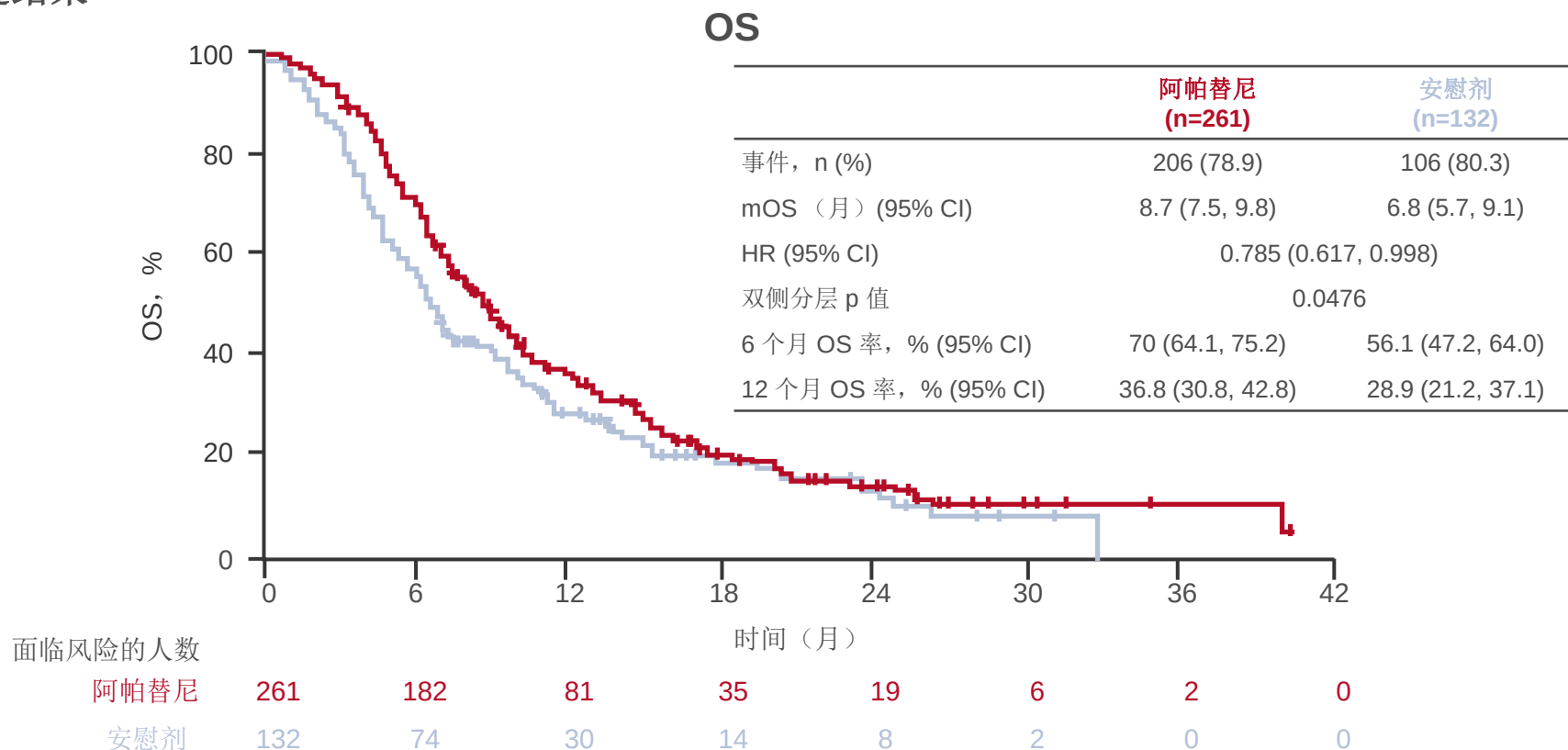
- OS

次要终点

- PFS、TTP、ORR、DoR、DCR、SD ≥ 6 周、安全性

4507: 阿帕替尼作为二线治疗用于晚期肝细胞癌中国患者: 一项随机化、安慰剂对照、双盲的 III 期研究 – Li Q 等人

关键结果



- mPFS: 阿帕替尼 4.5 个月 (95% CI 为 3.9, 4.7) vs. 安慰剂 1.9 个月 (9% CI 为 1.9, 2.0)
 - HR 0.471 (95% CI 为 0.369, 0.601) ; p<0.0001

4507: 阿帕替尼作为二线治疗用于晚期肝细胞癌中国患者: 一项随机化、安慰剂对照、双盲的 III 期研究 – Li Q 等人

关键结果 (续)

TRAE, n (%)	阿帕替尼 (n=257)	安慰剂 (n=130)
任何级别	250 (97.3)	92 (70.8)
3-4 级	199 (77.4)	25 (19.2)
严重	44 (17.1)	5 (3.8)
导致剂量改变	178 (69.3)	11 (8.5)
剂量中断	155 (60.3)	11 (8.5)
剂量减少	115 (44.7)	2 (1.5)
导致永久停药	32 (12.5)	0
导致死亡	0	0

结论

- 在经预先治疗的晚期 HCC 中国患者中, 相比安慰剂, 阿帕替尼显著提高了生存期 (OS 和 PFS), 其安全性也易于管控

4508: 替西木单抗 (T) 联合度伐单抗 (D) 的新治疗方案用于晚期肝细胞癌 (aHCC) 患者的疗效、耐受性和生物活性 – Kelley RK 等人

研究目的

- 评价替西木单抗和度伐单抗单药或联合用于晚期 HCC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 晚期 HCC (不可切除)
- 未接受过免疫检查点抑制剂治疗
- Child-Pugh A 级
- 服用索拉非尼出现疾病进展或不耐受或拒绝使用

(n=332)

R

替西木单抗 300 mg (1 次给药) +
度伐单抗 1500 mg q4w (n=65)

替西木单抗 75 mg (4 次给药) +
度伐单抗 1500 mg q4w (n=45)

替西木单抗 750 mg q4w (7 次给药),
然后 q12w (n=33)

度伐单抗 1500 mg q4w
(n=64)

主要终点

- 安全性

次要终点

- ORR (RECIST v1.1)、DoR、OS

4508: 替西木单抗 (T) 联合度伐单抗 (D) 的新治疗方案用于晚期肝细胞癌 (aHCC) 患者的疗效、耐受性和生物活性 – Kelley RK 等人

关键结果

AE, n (%)	替西木单抗 300 + 度伐单抗 (n=75)	替西木单抗 75 + 度伐单抗 (n=82)	替西木单抗 (n=69)	度伐单抗 (n=101)
任何 AE	73 (98.6)	80 (97.6)	67 (97.1)	95 (94.1)
3-4 级	43 (58.1)	50 (61.0)	46 (66.7)	56 (55.4)
严重	31 (41.9)	36 (43.9)	36 (52.2)	43 (42.6)
任何 TRAE	61 (82.4)	57 (69.5)	58 (84.1)	61 (60.4)
3-4 级	26 (35.1)	19 (23.2)	30 (43.5)	18 (17.8)
严重	12 (16.2)	12 (14.6)	17 (24.6)	11 (10.9)
导致停药的 TRAE	8 (10.8)	5 (6.1)	9 (13.0)	8 (7.9)
需要全身性类固醇治疗的 TRAE	18 (24.3)	20 (24.4)	18 (26.1)	10 (9.9)
导致死亡的 TRAE	1 (1.4)	1 (1.2)	0	3 (3.0)

4508: 替西木单抗 (T) 联合度伐单抗 (D) 的新治疗方案用于晚期肝细胞癌 (aHCC) 患者的疗效、耐受性和生物活性 – Kelley RK 等人

关键结果（续）

结局	替西木单抗 300 + 度伐单抗 (n=75)	替西木单抗 75 + 度伐单抗 (n=82)	替西木单抗 (n=69)	度伐单抗 (n=101)
mOS（月）(95% CI)	18.73 (10.78, 27.27)	11.30 (8.38, 14.95)	15.11 (11.33, 20.50)	13.57 (8.74, 17.64)
生存率，% (95% CI)				
12 个月	60.3 (47.9, 70.6)	49.2 (37.9, 59.6)	60.2 (47.3, 70.9)	51.2 (40.8, 60.8)
18 个月	52.0 (38.9, 63.6)	34.7 (24.4, 45.2)	45.7 (32.8, 57.7)	35.3 (25.0, 45.8)
中位 DoT（月）（范围）	3.7 (0.8-27.1)	2.4 (0.6-31.4)	3.7 (0.9-31.2)	3.7 (0.7-34.3)
ORR，% (95% CI)	24.0 (14.9, 35.3)	9.5 (4.2, 17.9)	7.2 (2.4, 16.1)	10.6 (5.4, 18.1)
中位 DoR（月）	NR	13.21	23.95	11.17
mPFS（月）(95% CI)	2.17 (1.91, 5.42)	1.87 (1.77, 2.43)	2.69 (1.87, 5.29)	2.07 (1.84, 2.83)

结论

- 在晚期 HCC 患者中，替西木单抗 300 mg 单次给药加上每月一次度伐单抗显示出可喜的临床活性，并具有可管控的安全性

胰腺、小肠和肝胆管癌

胆管癌

108: FOENIX-CCA2: Futibatinib 用于含 FGFR2 基因融合或其他重排的肝内胆管癌 (iCCA) 患者的一项 II 期、开放性、多中心研究 – Goyal L 等人

研究目的

- 评价 Futibatinib（一种不可逆的 FGFR1-4 抑制剂）用于肝内胆管癌 (iCCA) 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 局部晚期或转移性不可切除的 iCCA
 - FGFR2 基因融合或其他重排
 - ≥1 线全身性治疗后出现 PD*
 - 既往没有使用 FGFR 抑制剂
 - ECOG PS 0-1
- (n=103)



主要终点

- ORR (RECIST v1.1)

次要终点

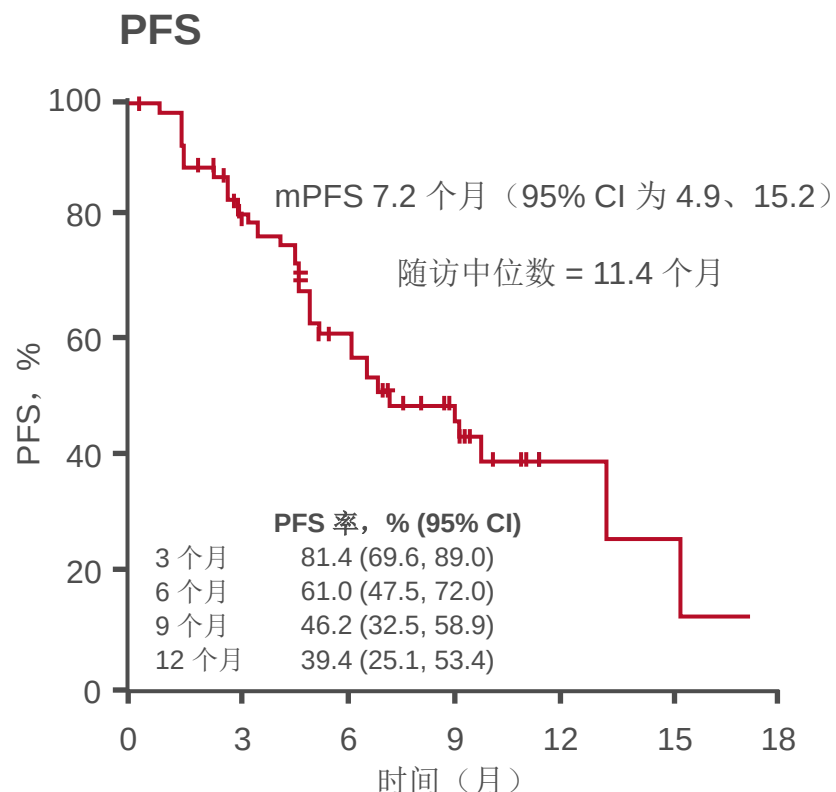
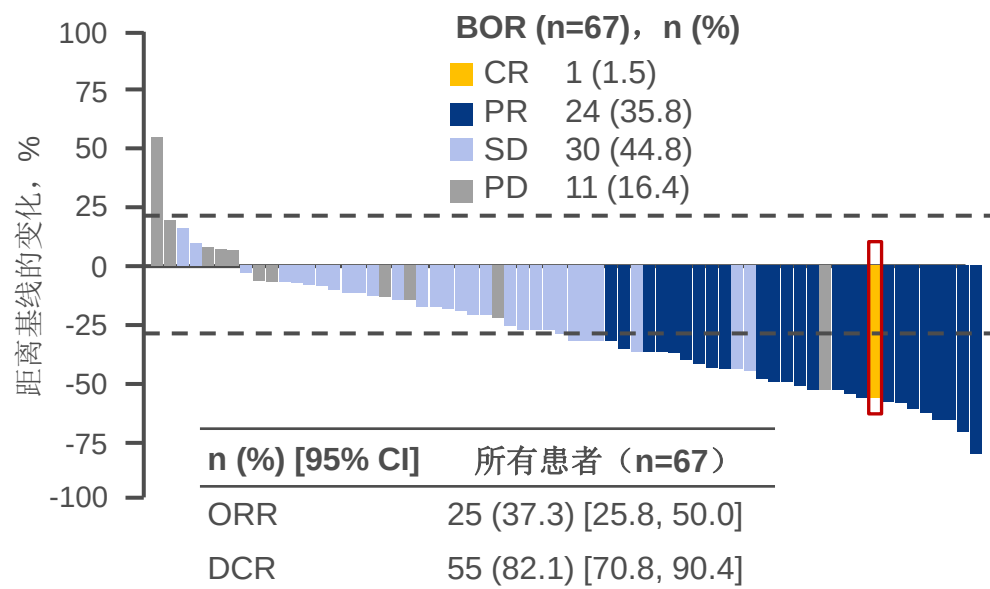
- DCR、DoR、PFS、安全性

*吉西他滨 + 铂类药物化疗; †最大幅度的 2 次剂量减少（减少至 16 mg, 然后减至 12 mg），仍能有效管控 AE

108: FOENIX-CCA2: Futibatinib 用于含 FGFR2 基因融合或其他重排的肝内胆管癌 (iCCA) 患者的一项 II 期、开放性、多中心研究 – Goyal L 等人

关键结果

靶病灶的变化



- 中位 DoT (范围): 6.9 个月 (0.5–21.2)
- 中位 DoR (范围): 8.3 个月 (6.2–NR)
- 中位 TTR (范围): 2.5 个月 (1.0–6.7)

108: FOENIX-CCA2: Futibatinib 用于含 FGFR2 基因融合或其他重排的肝内胆管癌 (iCCA) 患者的一项 II 期、开放性、多中心研究 – Goyal L 等人

关键结果（续）

AE, n (%)	1 级	2 级	3 级	总计
TRAE	6 (9.0)	23 (34.3)	38 (56.7)	67 (100)
严重的 TRAE				7 (10.4)
由于 TRAE 导致的改变				44 (65.7)
药物中断				37 (55.2)
剂量减少				34 (50.7)
停药				1 (1.5)
导致死亡的 TRAE				0
在 ≥25% 患者中发生的 TRAE				
高磷血症	4 (6.0)	32 (47.8)	18 (26.9)	54 (80.6)
腹泻	18 (26.9)	7 (10.4)	0	25 (37.3)
口干	19 (28.4)	3 (4.5)	0	22 (32.8)
脱发	15 (22.4)	5 (7.5)	0	20 (29.9)
皮肤干燥	13 (19.4)	5 (7.5)	0	18 (26.9)

108: FOENIX-CCA2: Futibatinib 用于含 FGFR2 基因融合或其他重排的肝内胆管癌 (iCCA) 患者的一项 II 期、开放性、多中心研究 – Goyal L 等人

关键结果（续）

特别关注的 AE, n (%)	任何级别	≥3 级
发生了特别关注的 AE 的患者	64 (95.5)	20 (29.9)
发生了特别关注的 SAE 的患者	0	0
高磷血症*	59 (88.1)	19 (28.4)
指甲毒性	28 (41.8)	1 (1.5)
掌跖感觉丧失性红斑综合征	12 (17.9)	1 (1.5)
皮疹	7 (10.4)	0
中央浆液性视网膜病变	6 (9.0)	0
其他眼部疾病	34 (50.7)	1 (1.5)
其他皮肤毒性	33 (49.3)	0

结论

- 在含 FGFR2 融合/重排的 iCCA 患者（化疗后出现疾病进展）中，Futibatinib 显示出良好的活性，并且耐受性良好，突出了分子图谱分析在治疗胆管癌中的重要作用

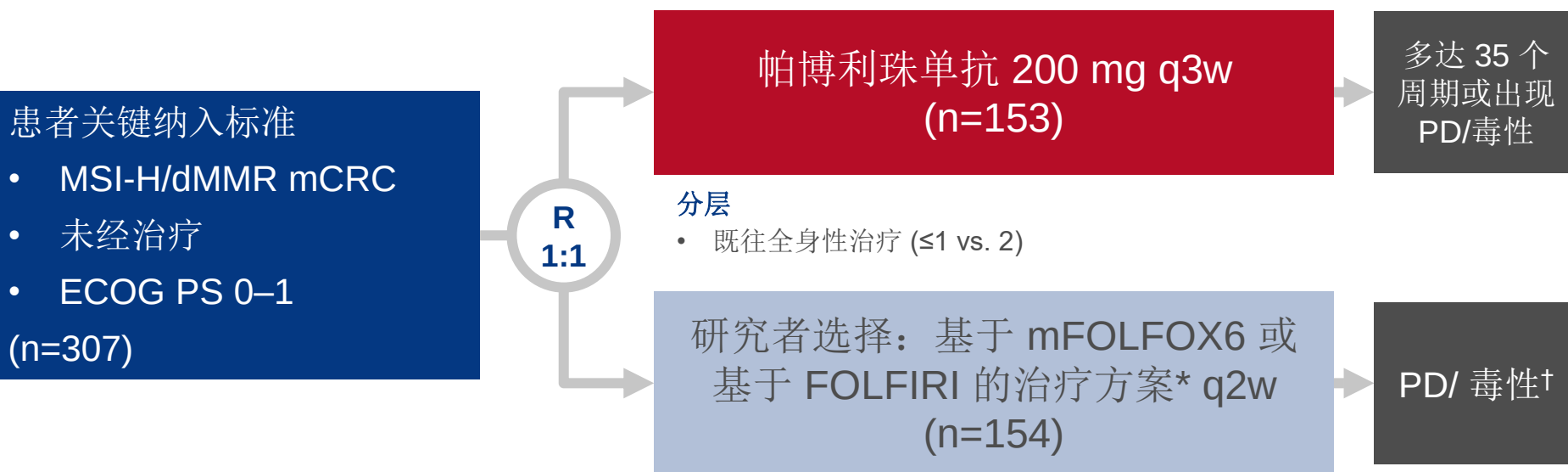
*包括血磷增加

结肠、直肠和肛门癌

LBA4: 帕博利珠单抗对比化疗用于微卫星高不稳定性/错配修复缺陷转移性结直肠癌: III 期 KEYNOTE-177 研究 – Andre T 等人

研究目的

- 评价帕博利珠单抗对比标准治疗化疗在一线治疗中用于 MSI-H/dMMR mCRC 的疗效和安全性



共同主要终点

- PFS (经 BICR 按照 RECIST v1.1 确认)、OS

次要终点

- ORR (经 BICR 按照 RECIST v1.1 确认)、DoR、TTR、安全性

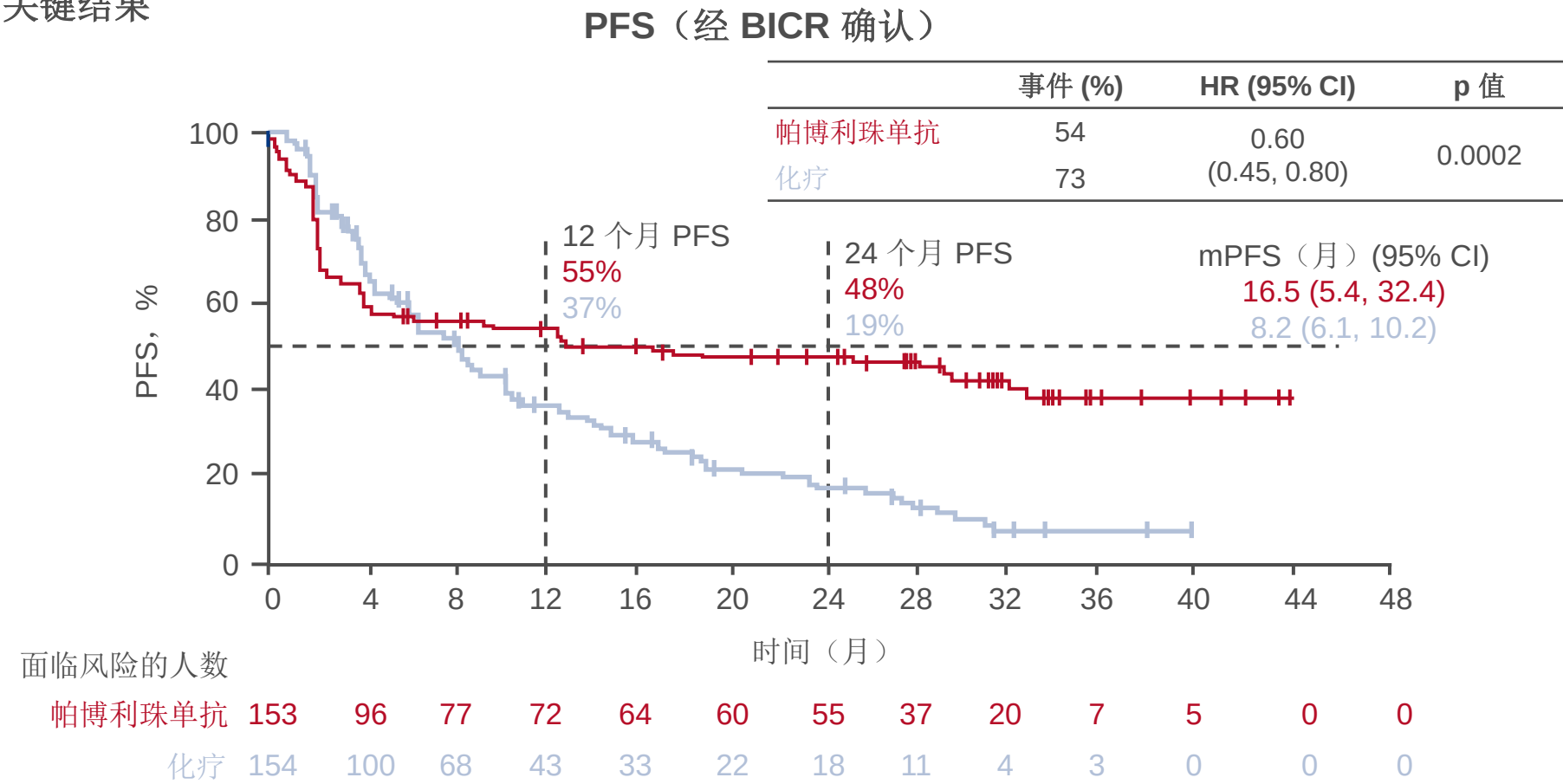
*mFOLFOX6 或 FOLFIRI 单独使用或加上贝伐单抗 5 mg/kg 或加上西妥昔单抗 400 mg/m², 2 小时, 然后 250 mg/m², 1 小时, q1w;

†出现 PD 后, 有可能交叉使用帕博利珠单抗≤35 个周期

Andre T, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr LBA4

LBA4: 帕博利珠单抗对比化疗用于微卫星高不稳定性/错配修复缺陷转移性结直肠癌: III 期 KEYNOTE-177 研究 – Andre T 等人

关键结果



- OS 未提及: DMC 建议在最终分析时报告 OS

随访中位数 (月) (范围): 32.4 (24.0-48.3)

Andre T, et al.J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr LBA4

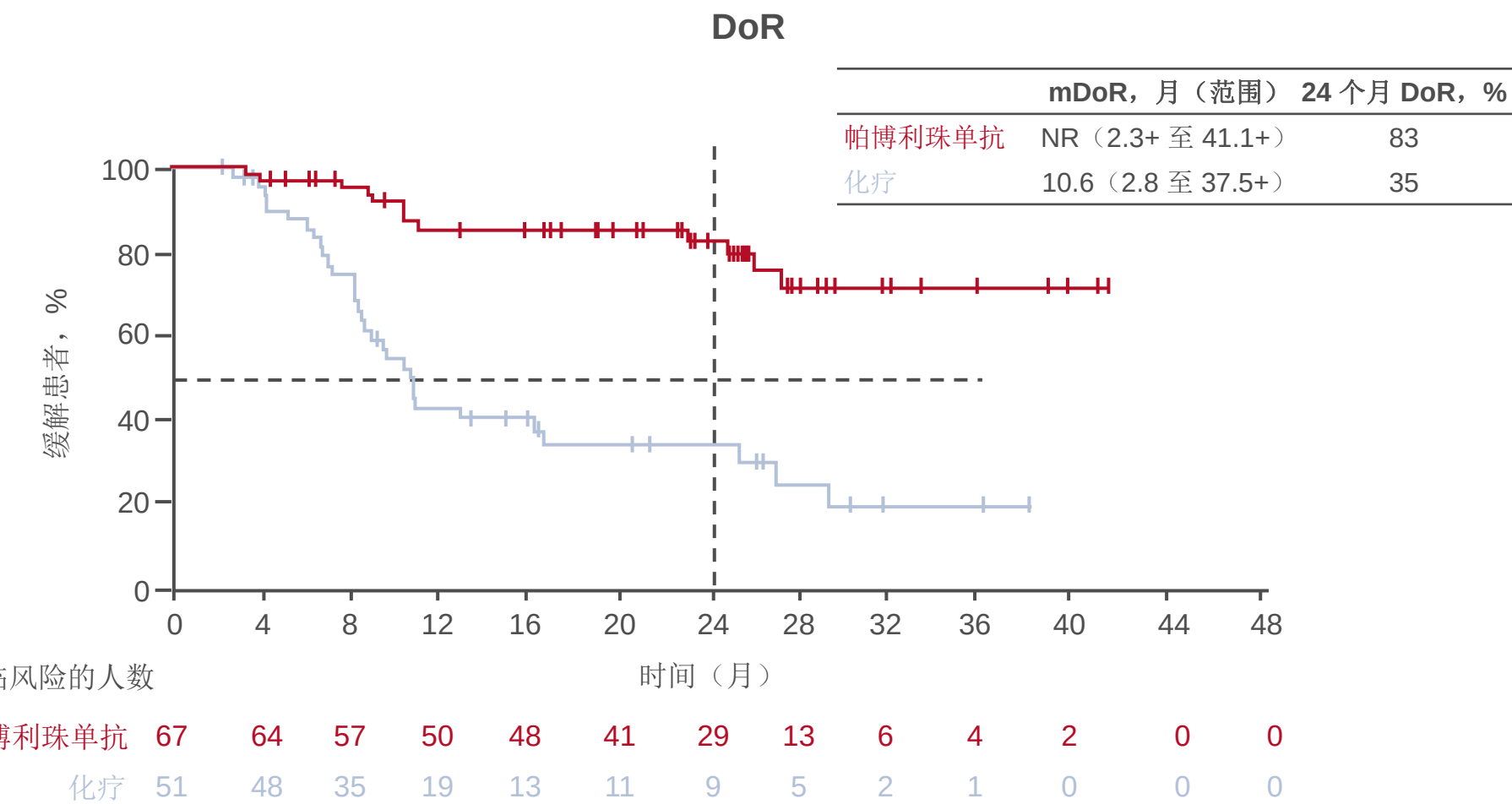
LBA4: 帕博利珠单抗对比化疗用于微卫星高不稳定性/错配修复缺陷转移性结直肠癌: III 期 KEYNOTE-177 研究 – Andre T 等人

关键结果 (续)

抗肿瘤缓解	帕博利珠单抗 (n=153)	化疗 (n=154)
BOR, n (%)		
CR	17 (11.1)	6 (3.9)
PR	50 (32.7)	45 (29.2)
SD	32 (20.9)	65 (42.2)
PD	45 (29.4)	19 (12.3)
NE	3 (2.0)	2 (1.3)
无评估	6 (3.9)	17 (11.0)
ORR, n (%)	67 (43.8)	51 (33.1)
% 差异估计值 (95% CI); p 值	10.7 (-0.2, 21.3); 0.0275	
DCR, n (%)	99 (64.7)	116 (75.3)
中位 TTR (月) (范围)	2.2 (1.8-18.8)	2.1 (1.7-24.9)

LBA4: 帕博利珠单抗对比化疗用于微卫星高不稳定性/错配修复缺陷转移性结直肠癌: III 期 KEYNOTE-177 研究 – Andre T 等人

关键结果 (续)



LBA4: 帕博利珠单抗对比化疗用于微卫星高不稳定性/错配修复缺陷转移性结直肠癌: III 期 KEYNOTE-177 研究 – Andre T 等人

关键结果 (续)

所有经治疗患者的 AE, %	帕博利珠单抗 (n=153)	化疗 (n=143)
任何 AE	97	99
TRAE	80	99
≥3 级	22	66
停药	10	6
死亡	0	1
免疫介导和输血反应 AE	31	13
≥3 级	9	2
停药	7	0
死亡	0	0

结论

- 在 MSI-H/dMMR mCRC 患者中, 相比化疗, 帕博利珠单抗显示出 **PFS** 的显著改善, 且病情缓解更持久

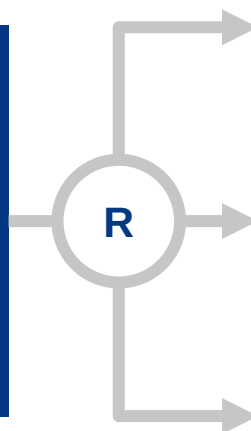
4000: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) 用于 HER2 表达型转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的一项 II 期、多中心、开放性研究: DESTINY-CRC01 – Siena S 等人

研究目的

- 评价 Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) 用于 HER2 阳性 mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 不可切除的或 mCRC
 - HER2 阳性, RAS/BRAF WT
 - 既往接受 ≥ 2 次方案治疗后出现 PD
- (n=78)



组群 A: HER2+ IHC3+ 或 IHC2+/ISH+
T-DXd 6.4 mg/天 q3w
(n=53)

组群 B: HER2+ IHC2+/ISH-
T-DXd 6.4 mg/天 q3w
(n=7)

组群 C: HER2+ IHC1+
T-DXd 6.4 mg/天 q3w
(n=18)

主要终点

- 经 ICR 确认的 ORR (组群 A)

次要终点

- DCR、DoR、PFS、OS、ORR (组群 B & C)、安全性

4000: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) 用于 HER2 表达型转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的一项 II 期、多中心、开放性研究: DESTINY-CRC01 – Siena S 等人

关键结果

	HER2+ (组群 A) (n=53)
ORR, % (95% CI)	45.3 (31.6, 59.6)
BOR, n (%)	
CR	1 (1.9)
PR	23 (43.4)
SD	20 (37.7)
PD	5 (9.4)
NE	4 (7.5)
DCR, % (95% CI)	83.0 (70.2, 91.9)
中位 DoR (月) (95% CI)	NR (4.2, NE)
中位 PFS (月) (95% CI)	6.9 (4.1, NE)

- 经 ICR 确认组群 B 或 C 无缓解
- OS 数据未够充分有力

4000: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) 用于 HER2 表达型转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的一项 II 期、多中心、开放性研究: DESTINY-CRC01 – Siena S 等人

关键结果 (续)

AE, n (%)	HER2+ 组群 A (n=53)	所有患者 (n=78)
任何 TEAE	53 (100)	78 (100)
≥3 级	32 (60.4)	48 (61.5)
严重	18 (34.0)	26 (33.3)
导致停药	5 (9.4)	7 (9.0)
导致剂量减少	11 (20.8)	15 (19.2)
导致剂量中断	20 (37.7)	27 (34.6)
死亡	5 (9.4)	7 (9.0)
任何 TRAE	51 (96.2)	73 (93.6)
≥3 级	27 (50.9)	38 (48.7)
严重	12 (22.6)	14 (17.9)
导致停药	2 (3.8)	2 (2.6)
导致剂量减少	10 (18.9)	14 (17.9)
导致剂量中断	15 (28.3)	19 (24.4)
死亡	2 (3.8)	2 (2.6)

结论

- 在既往治疗过的 HER2 阳性 mCRC 患者中, T-DXd 6.4 mg/天 q3w 呈现出具有临床活性, 其安全性概况与以往的报告一致

4001: 康奈非尼加上西妥昔单抗（联合或不联合比美替尼）用于 BRAF V600E 转移性结直肠癌：对比选择伊立替康或 FOLFIRI 联合西妥昔单抗的一项随机化、三组、III 期研究的更新生存率结果 (BEACON CRC) – Kopetz S 等人

研究目的

- 评估 BRAF V600E 突变型 mCRC 患者接受康奈非尼 + 西妥昔单抗 ± 比美替尼的长期生存情况

患者关键纳入标准

- BRAF V600E 突变型 mCRC
 - 既往接受 1 或 2 次方案治疗后出现 PD
 - 既往未使用 RAF、MEK 或 EGFR 抑制剂进行治疗
 - 适合使用西妥昔单抗
 - ECOG PS 0–1
- (n=665)



分层

- ECOG PS (0 vs. 1), 既往使用伊立替康、西妥昔单抗（美国批准 vs. 欧盟批准）

共同主要终点

- OS、ORR (BICR)

次要终点

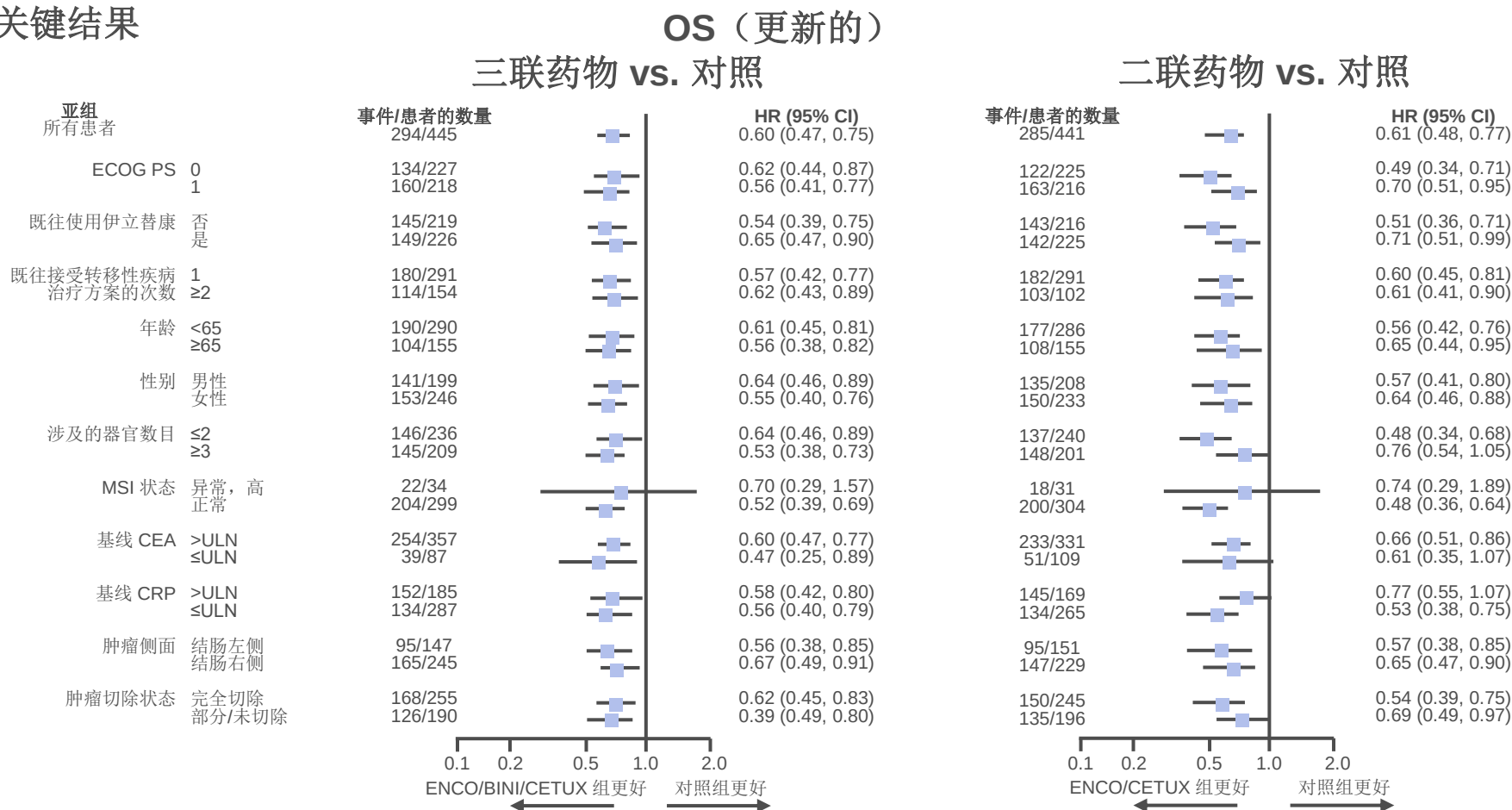
- OS 和 ORR（针对二联药物 vs. 对照，以及二联药物 vs. 三联药物）、PFS、QoL 安全性

*安全性引入 (n=30): 比美替尼 45 mg bid + 康奈非尼 300 mg/天 + 西妥昔单抗 400 mg/m²（起初），然后 250 mg/m² qw

Kopetz S, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4001

4001: 康奈非尼加上西妥昔单抗（联合或不联合比美替尼）用于 BRAF V600E 转移性结直肠癌：对比选择伊立替康或 FOLFIRI 联合西妥昔单抗的一项随机化、三组、III 期研究的更新生存率结果 (BEACON CRC) – Kopetz S 等人

关键结果



- mOS（月）(95% CI): 三联药物 9.3 (8.2, 10.8); 二联药物 9.3 (8.0, 11.3); 对照 5.9 (5.1, 7.1)
- HR (95% CI) : 三联药物 vs. 二联药物 0.95 (0.74, 1.21)

4001: 康奈非尼加上西妥昔单抗（联合或不联合比美替尼）用于 BRAF V600E 转移性结直肠癌：对比选择伊立替康或 FOLFIRI 联合西妥昔单抗的一项随机化、三组、III 期研究的更新生存率结果 (BEACON CRC) – Kopetz S 等人

关键结果（续）

PFS (BICR)	三联药物 (n=224)	二联药物 (n=220)	对照 (n=221)
事件, n (%)	157 (70.1)	167 (75.9)	147 (66.5)
中位数 (月) (95% CI)	4.5 (4.2, 5.5)	4.3 (4.1, 5.5)	1.5 (1.5, 1.9)
HR（对比对照组） (95% CI)	0.42 (0.33, 0.53)	0.44 (0.35, 0.55)	

发生率≥5% 的≥3 级的 AE*, %	三联药物 (n=222)	二联药物 (n=216)	对照 (n=193)
腹泻	11	3	10
腹痛	6	3	5
恶心	5	<1	2
呕吐	5	1	3
肠梗阻	5	5	3
肺栓塞	4	1	5
乏力	4	4	5
疲乏	2	4	5

结论

- 在 BRAF V600E 突变型 mCRC 患者中，相对于标准治疗，康奈非尼 + 西妥昔单抗显著改善 OS 和 PFS，而且疗效与三联药物治疗方案相似。
- 三联药物和二联药物治疗方案均具有良好的耐受性，与已知的个体安全性概况相一致

*在任何治疗组≥5% 的患者中

Kopetz S, et al.J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4001

4002: FOLFOX 加帕尼单抗对比 5FU 加帕尼单抗的一线治疗用于 RAS-BRAF 野生型转移性结直肠癌老年患者: PANDA 研究 – Lonardi S 等人

研究目的

- 评价帕尼单抗 + FOLFOX 或 5FU/亚叶酸作为一线治疗用于 RAS-BRAF WT mCRC 老年患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 不可切除的 mCRC
- RAS-BRAF WT
- 未经治疗
- 年龄 ≥ 70 岁
- ECOG PS 1–2 (年龄 70–75 岁); 0–1 (年龄 > 75 岁)

(n=185)

R
1:1

帕尼单抗 6 mg/kg + FOLFOX*
(q2w, 多达 12 个周期),
然后采用帕尼单抗维持疗法 (n=92)

PD

分层

- 年龄 (≤ 75 vs. > 75 岁)
- ECOG PS (0–1 vs. 2)
- 使用 G8 评分的老年状况评估 (≤ 14 vs. > 14)

帕尼单抗 6 mg/kg + 5FU + 亚叶酸
(q2w, 多达 12 个周期),
然后采用帕尼单抗维持疗法 (n=93)

PD

主要终点

- PFS

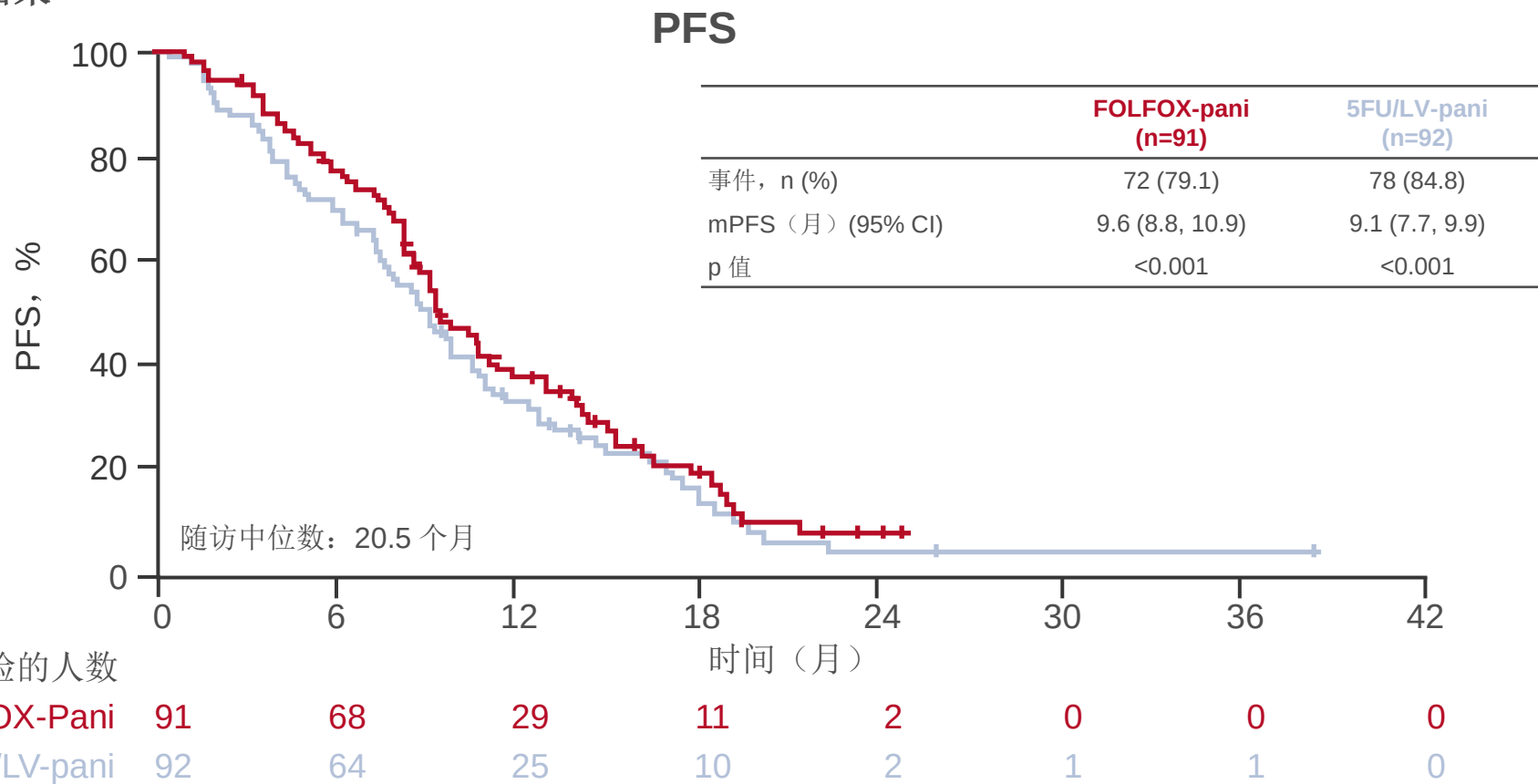
次要终点

- ORR、OS、安全性、转化分析

*奥沙利铂 85 mg/m² + 5FU 2400 mg/m² + 亚叶酸 200 mg/m²

4002: FOLFOX 加帕尼单抗对比 5FU 加帕尼单抗的一线治疗用于 RAS-BRAF 野生型转移性结直肠癌老年患者: PANDA 研究 – Lonardi S 等人

关键结果



- FOLFOX-pani: ORR 65% (95% CI 为 54, 74) ; DCR 88% (95% CI 为 79, 94)
- 5FU/LV-pani: ORR 57% (95% CI 为 46, 67) ; DCR 86% (95% CI 为 77, 92)

4002: FOLFOX 加帕尼单抗对比 5FU 加帕尼单抗的一线治疗用于 RAS-BRAF 野生型转移性结直肠癌老年患者: PANDA 研究 – Lonardi S 等人

关键结果 (续)

3–4 级 AE, %	FOLFOX-Pani (n=92)	5FU/LV-pani (n=91)
皮疹	25.0	24.2
腹泻	16.3	1.1
口腔炎	9.8	4.4
中性粒细胞减少症	9.8	1.1
疲乏	6.5	4.4
低镁血症	3.3	7.7
神经毒性	3.3	-

结论

- 在 RAS/BRAF WT mCRC 老年患者中, FOLFOX + 帕尼单抗和 5FU/LV + 帕尼单抗表现出相似的临床活性
- 未发现新的安全性信号, 而且在 5FU/LV + 帕尼单抗组中 AE 的发生率较低

4003: 塞来昔布外加 5-氟尿嘧啶、亚叶酸、奥沙利铂 (FOLFOX) 标准辅助治疗用于 III 期结肠癌: 来自 CALGB/SWOG 80702 的结果 – Meyerhardt JA 等人

研究目的

- 评价塞来昔布（一种 COX-2 抑制剂）+ FOLFOX 用于 III 期结肠癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 已切除 III 期结肠癌
- ≥1 个阳性淋巴结或 N1c 疾病
- 没有经常使用 NSAID 或高剂量阿司匹林*

(n=2526)

R

塞来昔布 400 mg/天 + 3 个月 FOLFOX
(n=618)

塞来昔布 400 mg/天 + 6 个月 FOLFOX
(n=647)

分层

- 阳性淋巴结 (1–3 vs. ≥4); 经常使用低剂量阿司匹林

安慰剂 + 3个月 FOLFOX
(n=646)

安慰剂 + 6个月 FOLFOX
(n=615)

主要终点

- DFS

次要终点

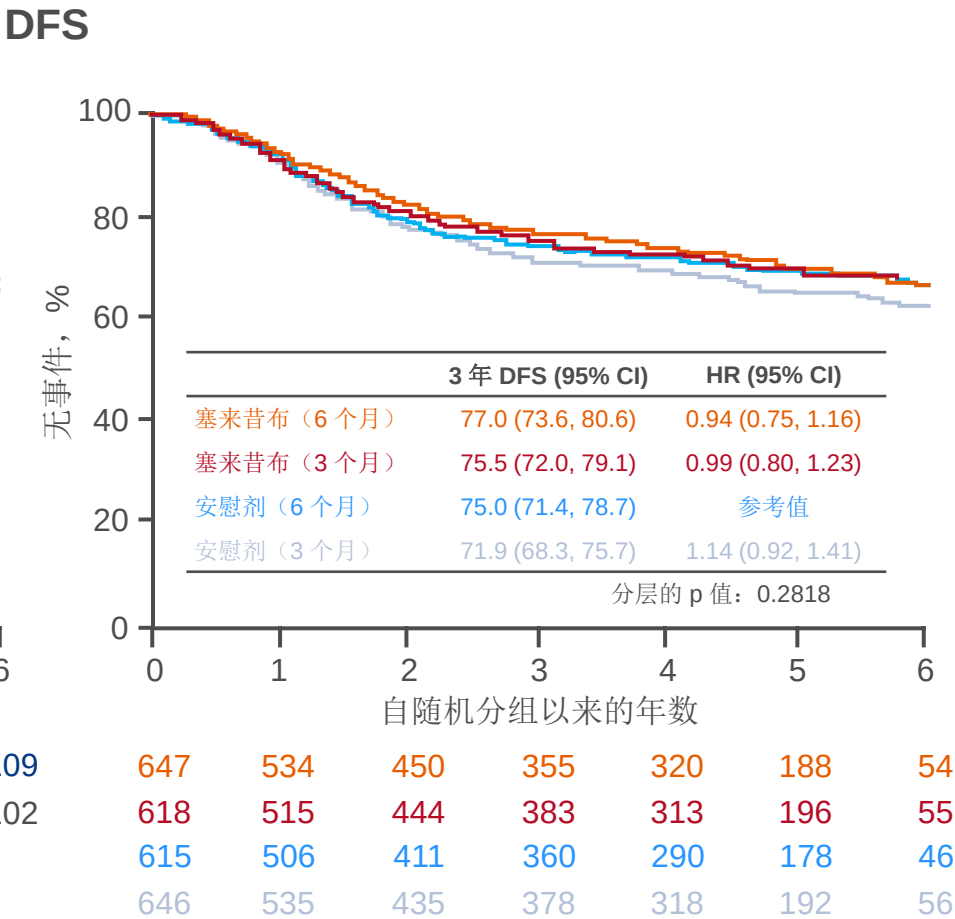
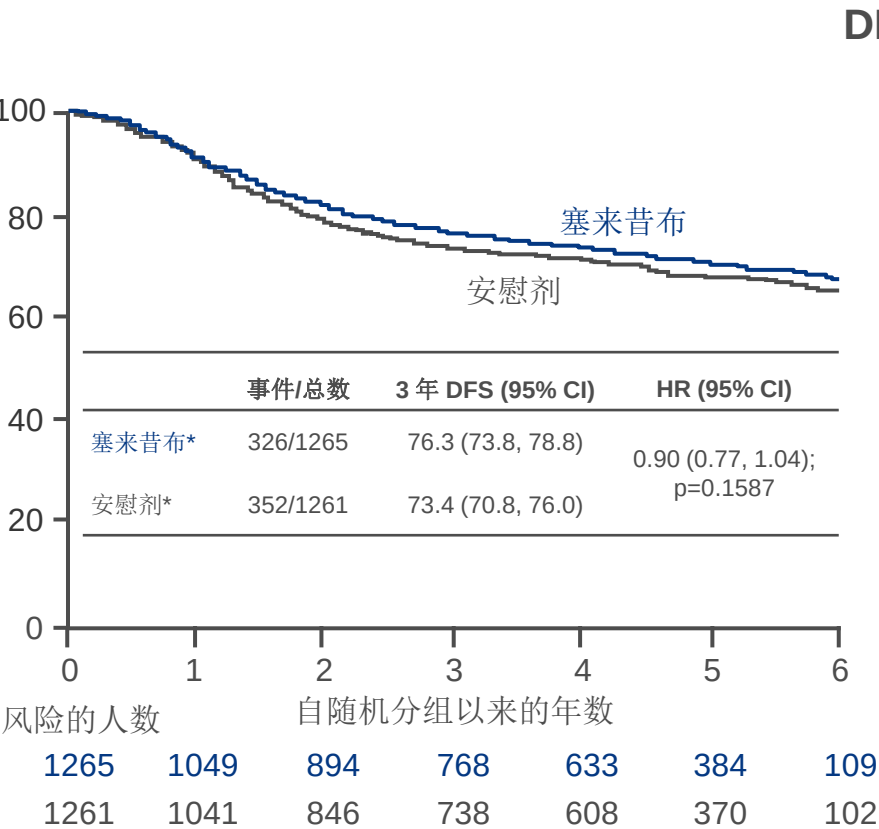
- OS、安全性

*如果患者使用 NSAID ≥2 次/周或阿司匹林 ≥325 mg, 3 次/周, 则其不符合要求; 允许使用低剂量阿司匹林 ≤100 mg/天

Meyerhardt JA, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4003

4003: 塞来昔布外加 5-氟尿嘧啶、亚叶酸、奥沙利铂 (FOLFOX) 标准辅助治疗用于 III 期结肠癌: 来自 CALGB/SWOG 80702 的结果 – Meyerhardt JA 等人

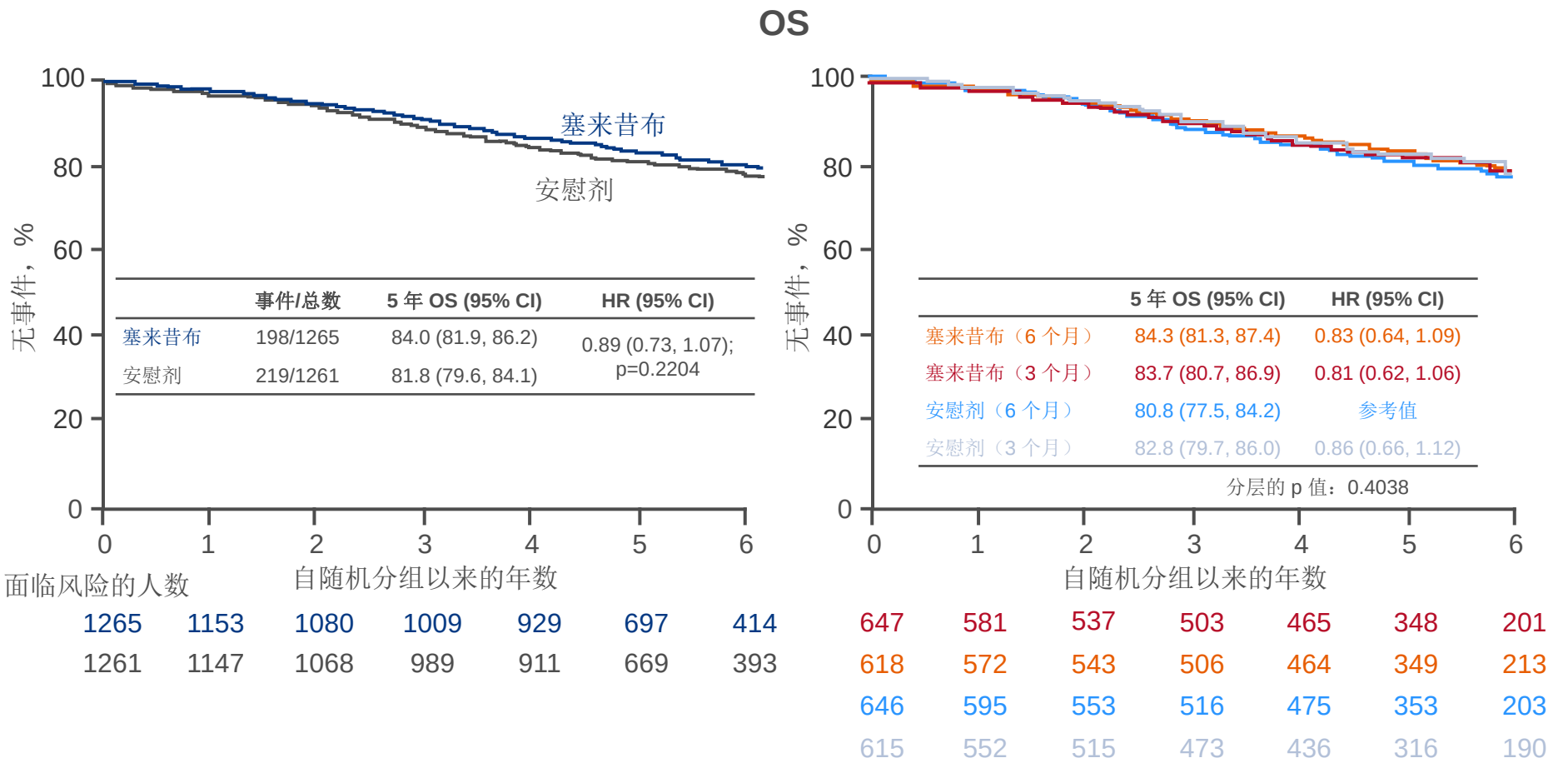
关键结果



*合并分析

4003: 塞来昔布外加 5-氟尿嘧啶、亚叶酸、奥沙利铂 (FOLFOX) 标准辅助治疗用于 III 期结肠癌: 来自 CALGB/SWOG 80702 的结果 – Meyerhardt JA 等人

关键结果 (续)



4003: 塞来昔布外加 5-氟尿嘧啶、亚叶酸、奥沙利铂 (FOLFOX) 标准辅助治疗用于 III 期结肠癌: 来自 CALGB/SWOG 80702 的结果 – Meyerhardt JA 等人

关键结果（续）

塞来昔布特定的 AE，%	使用 FOLFOX 期间			使用 FOLFOX 治疗后		
	塞来昔布	安慰剂	χ ² p 值	塞来昔布	安慰剂	χ ² p 值
肌酐增加（级别≥2）	1.8	1.5	0.51	1.7	0.5	0.01
脑缺血（任何级别）	0.4	0.5	0.52	0.3	0.6	0.32
腹泻（3-4 级）	6.5	6.7	0.82	0.3	0.3	0.99
胃炎（任何级别）	4.2	4.5	0.66	3.0	2.0	0.13
高血压（任何级别）	14.6	10.9	0.01	13.0	10.0	0.04
心肌缺血（任何级别）	0.9	0.9	0.98	0.9	0.3	0.08
周围神经病变（3-4 级）	10.3	9.1	0.33	4.9	4.1	0.40

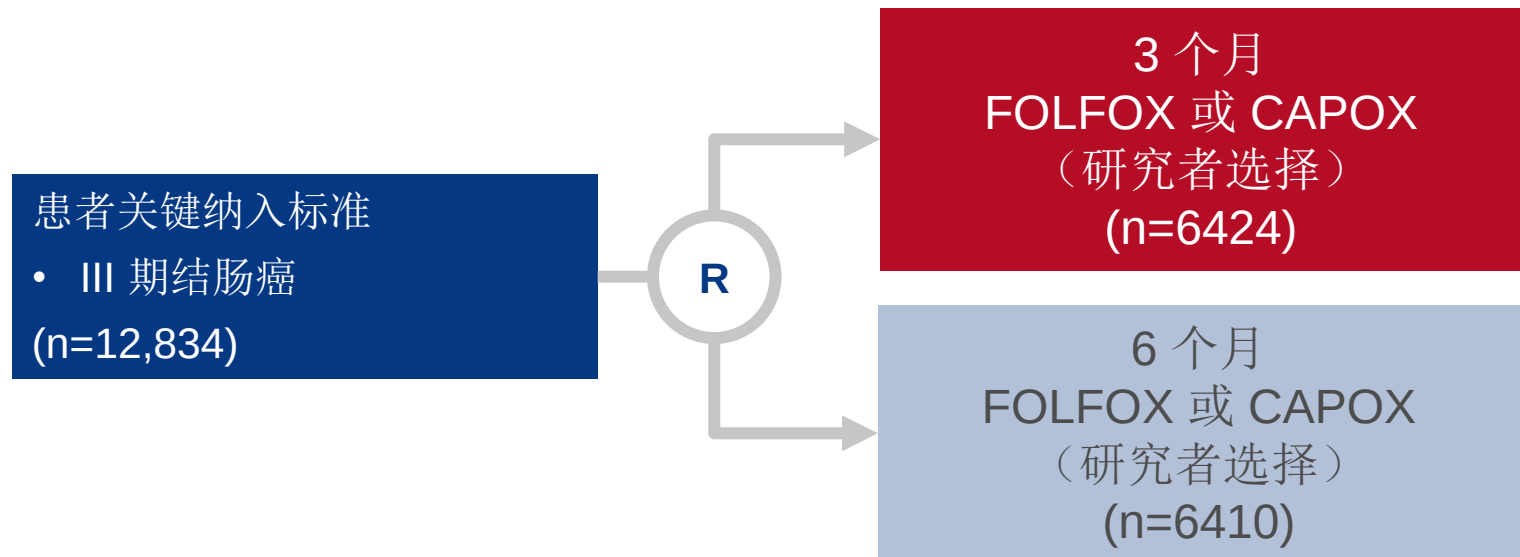
结论

- 在 III 期结肠癌患者中，在 FOLFOX 辅助疗法中添加塞来昔布并不能明显改善生存情况（DFS 或 OS）

4004: 为期三个月对比六个月的奥沙利铂和氟嘧啶辅助 (adj) 疗法用于 III 期结肠癌 (CC) 患者的总生存期 (OS) 和长期无病生存期 (DFS): 国际辅助化疗持续时间评估 (IDEA) 合作的最终结果 – Sobrero AF 等人

研究目的

- 评价 3 个月相比 6 个月的奥沙利铂辅助治疗用于 III 期结肠癌患者的长期疗效（非劣效性）（六项 III 期研究的汇总分析*）



主要终点

- DFS

次要终点

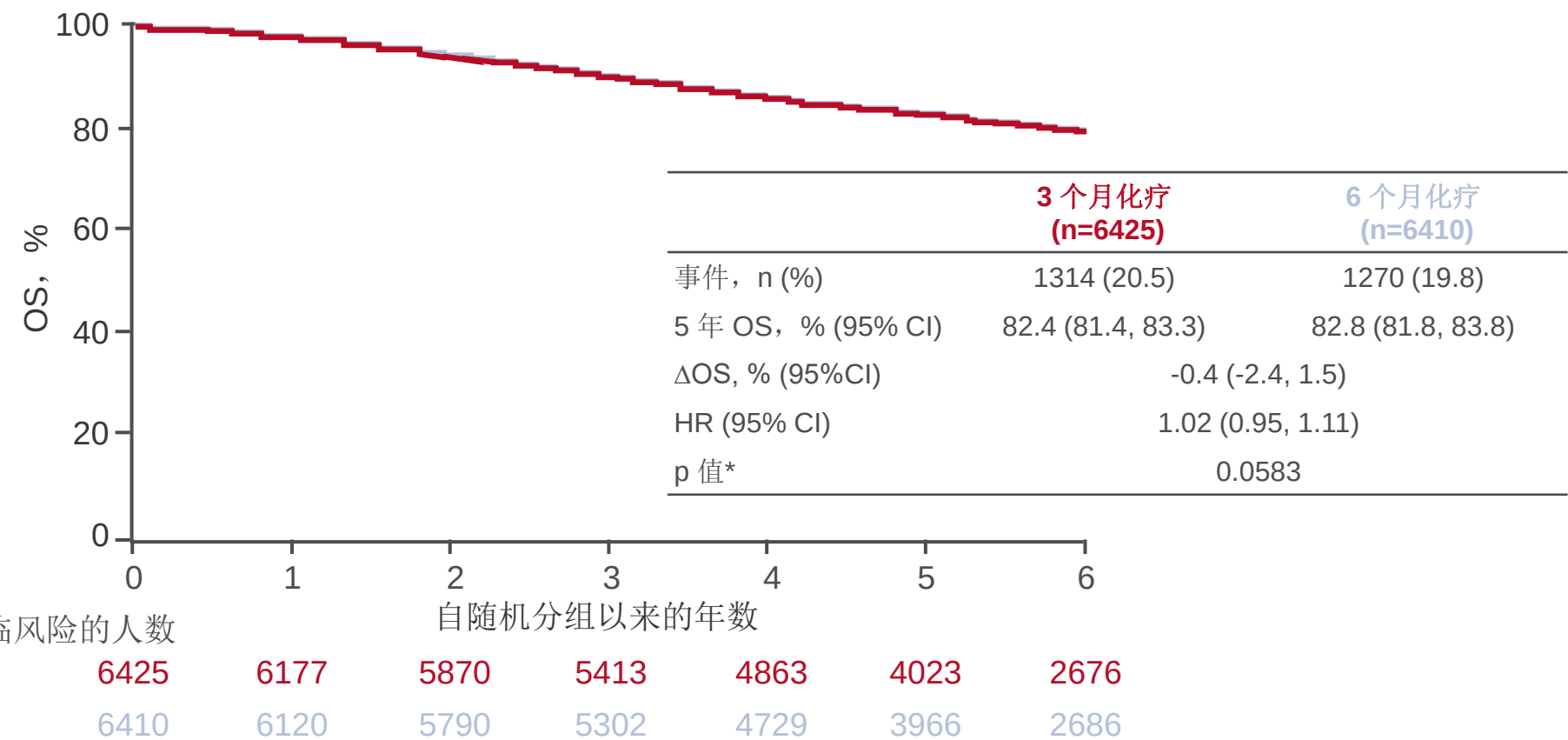
- OS、按治疗方案期和 T/N 期进行的预计计划亚组分析

*SCOT、TOSCA、Alliance/SWOG 80702、IDEA France、ACHIEVE、HORG

4004: 为期三个月对比六个月的奥沙利铂和氟嘧啶辅助 (adj) 疗法用于 III 期结肠癌 (CC) 患者的总生存期 (OS) 和长期无病生存期 (DFS): 国际辅助化疗持续时间评估 (IDEA) 合作的最终结果 – Sobrero AF 等人

关键结果

OS



*FDR 调整的分层 NIF

4004: 为期三个月对比六个月的奥沙利铂和氟嘧啶辅助 (adj) 疗法用于 III 期结肠癌 (CC) 患者的总生存期 (OS) 和长期无病生存期 (DFS): 国际辅助化疗持续时间评估 (IDEA) 合作的最终结果 – Sobrero AF 等人

关键结果（续）

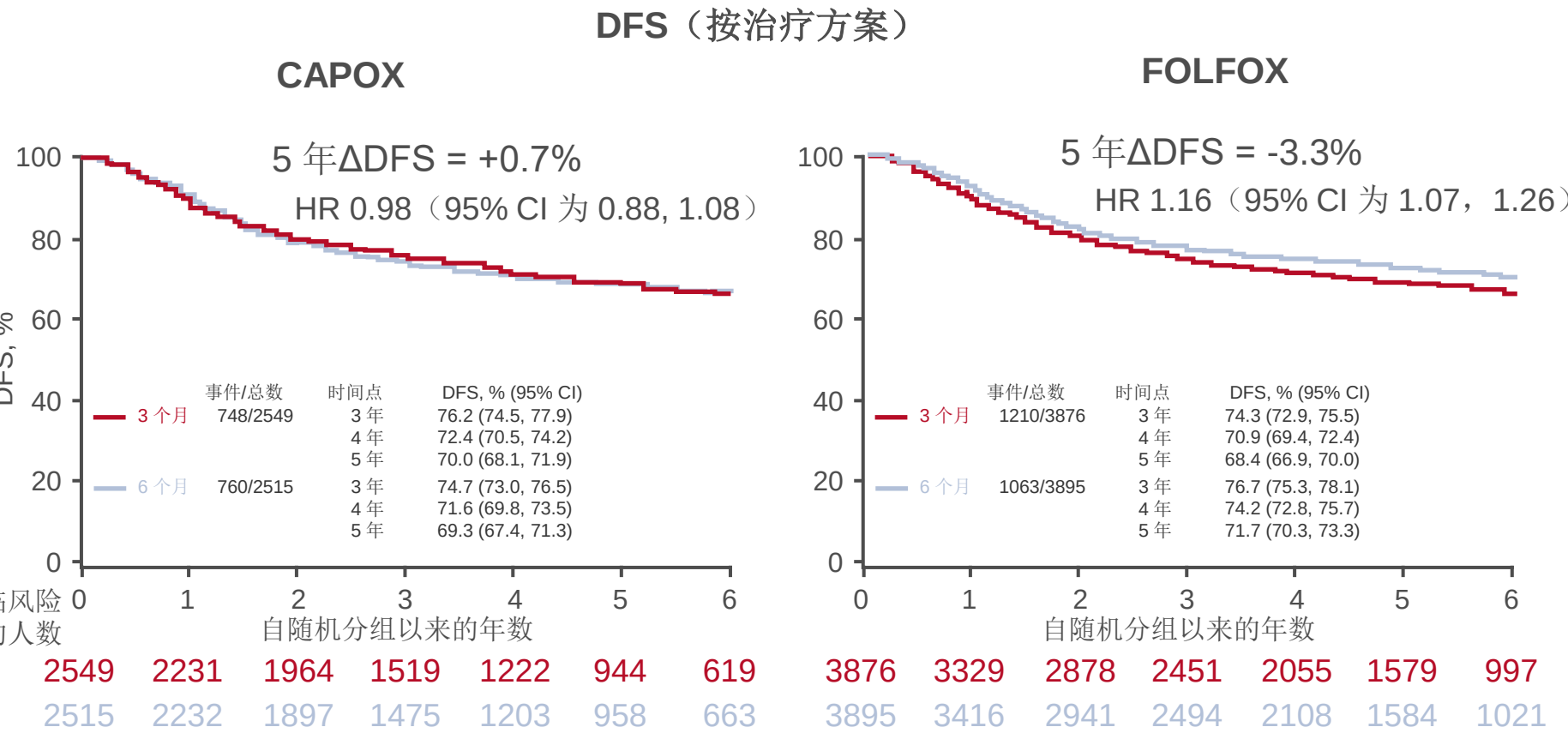
OS（按亚组）		5 年 OS, % (95% CI)		HR* (95% CI)
		3 个月 (n=249)	6 个月 (n=250)	
治疗方案	CAPOX	82.1 (80.5, 83.6)	81.2 (79.7, 82.9)	0.96 (0.85, 1.08)
	FOLFOX	82.6 (81.3, 83.8)	83.8 (82.6, 85.0)	1.07 (0.97, 1.18)
风险组	低风险 (T1-3, N1)	89.6 (88.6, 90.7)	88.9 (87.8, 90.0)	0.95 (0.84,1.08)
	高风险 (T4, N2)	72.0 (70.3, 73.8)	74.1 (72.4, 75.9)	1.08 (0.98, 1.19)
治疗方案/风险	CAPOX, 低风险	90.4 (88.9, 92.0)	88.1 (86.3, 89.8)	0.85 (0.69, 1.04)
	CAPOX, 高风险	71.4 (68.7, 74.2)	72.4 (69.7, 75.2)	1.03 (0.89, 1.20)
	FOLFOX, 低风险	89.1 (87.8, 90.5)	89.4 (88.1, 90.7)	1.02 (0.87, 1.19)
	FOLFOX, 高风险	72.5 (70.2, 74.9)	75.3 (73.1, 77.6)	1.12 (0.98, 1.27)

*3 个月 vs. 6 个月

Sobrero AF, et al.J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4004

4004: 为期三个月对比六个月的奥沙利铂和氟嘧啶辅助 (adj) 疗法用于 III 期结肠癌 (CC) 患者的总生存期 (OS) 和长期无病生存期 (DFS): 国际辅助化疗持续时间评估 (IDEA) 合作的最终结果 – Sobrero AF 等人

关键结果 (续)



4004: 为期三个月对比六个月的奥沙利铂和氟嘧啶辅助 (adj) 疗法用于 III 期结肠癌 (CC) 患者的总生存期 (OS) 和长期无病生存期 (DFS): 国际辅助化疗持续时间评估 (IDEA) 合作的最终结果 – Sobrero AF 等人

关键结果 (续)

AE, %	FOLFOX		CAPOX	
	3 个月	6 个月	3 个月	6 个月
任何 AE				
≤1 级	30	11	35	15
2 级	32	32	41	48
3-4 级	38	57	24	37
p 值*	<0.0001		<0.0001	
神经毒性				
≤1 级	83	52	85	55
2 级	14	32	12	36
3-4 级	3	16	3	9
p 值*	<0.0001		<0.0001	

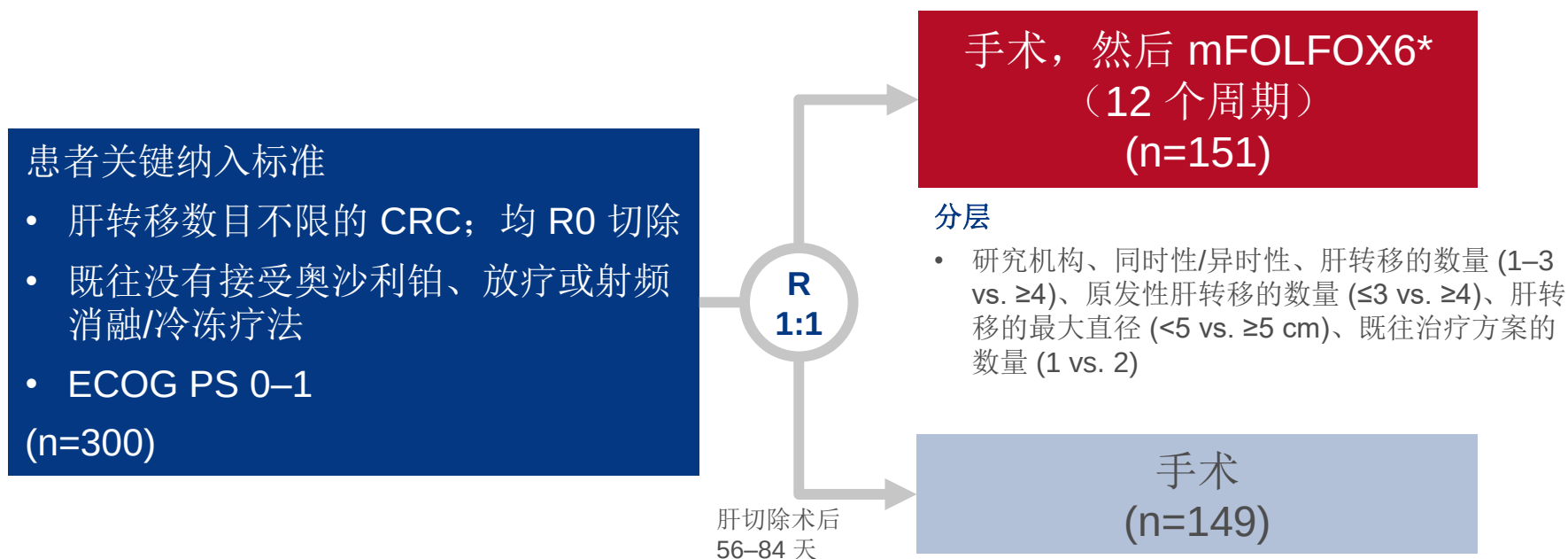
结论

- 在 III 期结肠癌患者中，3 个月的奥沙利铂辅助治疗与 6 个月的治疗相比，生存情况相似且毒性较少
- 对 DFS 和 OS 的长期随访确证了先前观察到的药物治疗效果

4005: 随机化 III/III 期试验比较行肝切除术后给予 mFOLFOX6 治疗和单纯肝脏切除术用于治疗结直肠癌肝转移: JCOG0603 研究 – Kanemitsu Y 等人

研究目的

- 评价 mFOLFOX6 辅助疗法相比单纯肝切除术用于仅肝转移的 CRC 患者的疗效及安全性



主要终点

- DFS

次要终点

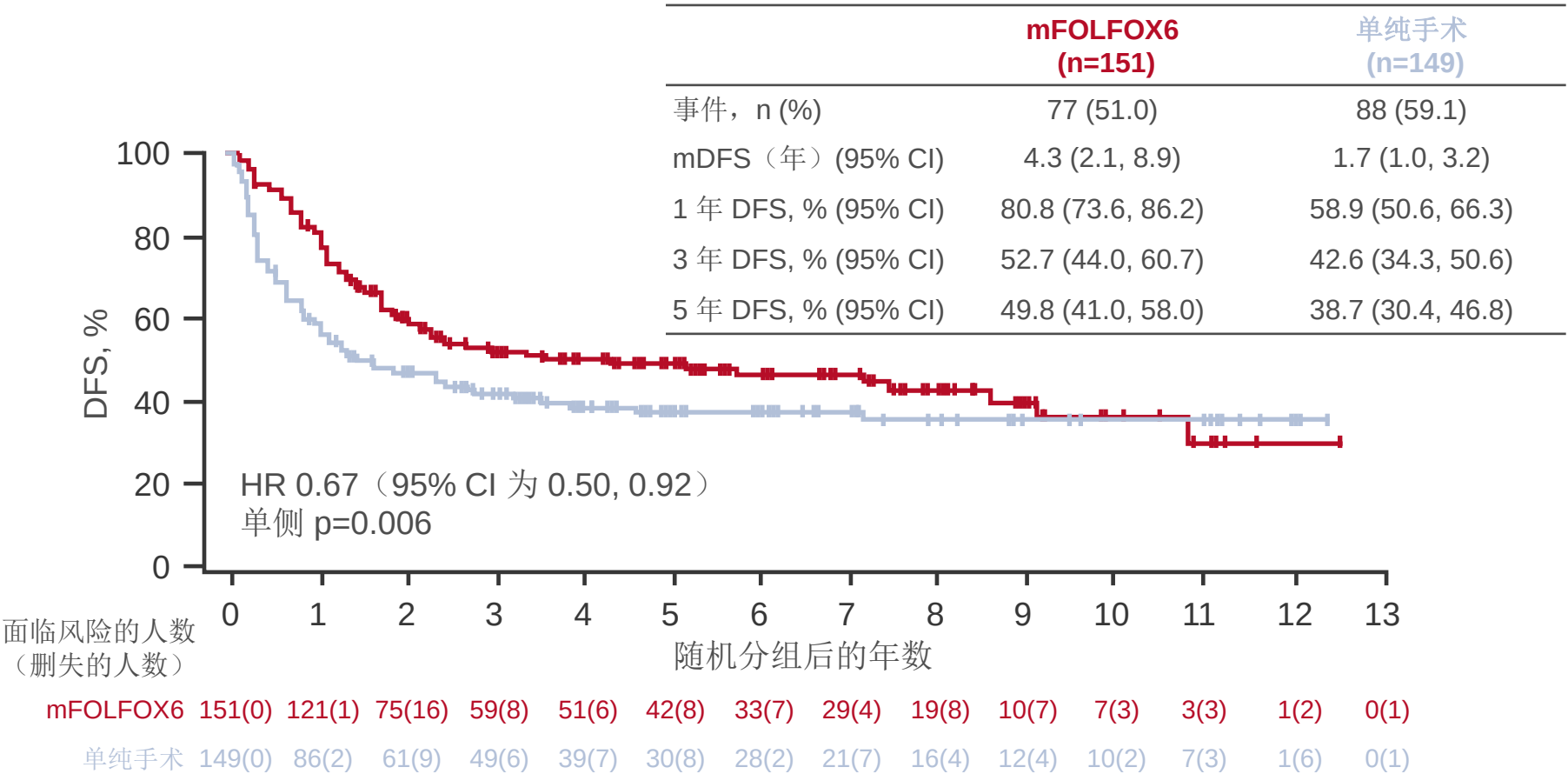
- OS、复发部位、安全性

*奥沙利铂 85 mg/m² + 亚叶酸 200 mg/m² + 5FU 400 mg/m² 推注, 然后 2400 mg/m², 48 小时

4005: 随机化 III/III 期试验比较行肝切除术后给予 mFOLFOX6 治疗和单纯肝脏切除术用于治疗结直肠癌肝转移: JCOG0603 研究 – Kanemitsu Y 等人

关键结果

DFS (ITT-更新)



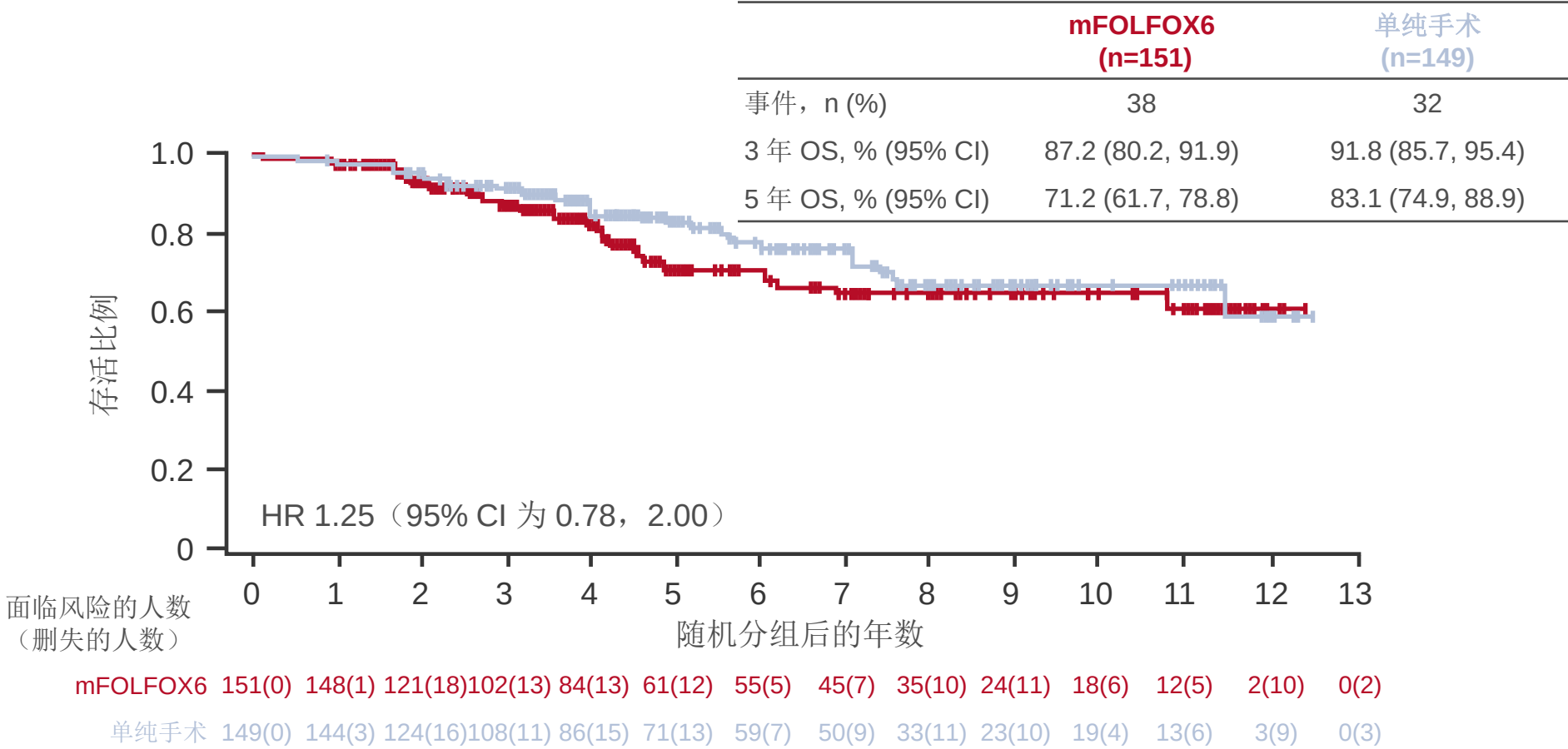
DFS 的中位随访为 59.2 个月

Kanemitsu Y, et al.J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4005

4005: 随机化 III/III 期试验比较行肝切除术后给予 mFOLFOX6 治疗和单纯肝脏切除术用于治疗结直肠癌肝转移: JCOG0603 研究 – Kanemitsu Y 等人

关键结果 (续)

OS (ITT-更新)



*考虑到 mFOLFOX6 辅助治疗的 OS 曲线低于单纯手术方法的 OS 曲线, DMC 建议提前终止试验,

4005: 随机化 III/III 期试验比较行肝切除术后给予 mFOLFOX6 治疗和单纯肝脏切除术用于治疗结直肠癌肝转移: JCOG0603 研究 – Kanemitsu Y 等人

关键结果 (续)

化疗耐受情况	mFOLFOX6 (n=151)
中位治疗周期 (范围)	10 (0-12)
3-4 级 AE, n (%)	
中性粒细胞减少症	70 (50)
感觉神经病变	14 (10)
过敏反应	6 (4)
呕吐	3 (2)
腹泻	3 (2)
恶心	2 (1)
厌食	1 (1)
口腔黏膜炎	1 (1)
发热性中性粒细胞减少症	1 (1)
感染	1 (1)

术后 2-4 级 AE, n (%)	mFOLFOX6 (n=151)	单纯手术 (n=149)
便秘	3 (2)	1 (1)
消化道梗阻	2 (1)	2 (1)
麻痹性肠梗阻	2 (1)	1 (1)
腹泻	1 (1)	1 (1)
尿频	1 (1)	0
术后死亡	1 (1)	0

4005: 随机化 III/III 期试验比较行肝切除术后给予 mFOLFOX6 治疗和单纯肝脏切除术用于治疗结直肠癌肝转移: JCOG0603 研究 – Kanemitsu Y 等人

关键结果（续）

肝切除后的复发模式, n (%)	mFOLFOX6 (n=68)	单纯手术 (n=83)
仅肝脏	23 (34)	36 (43)
仅肺部	18 (26)	16 (19)
肝脏和肺部	2 (3)	7 (8)
肝外和肺外	25 (37)	24 (29)

结论

- 在有 **CRC** 和肝转移瘤的患者中，肝切除术给予 **mFOLFOX6** 治疗显着延长了 **DFS**，但确实损害了 **OS**，导致提前终止试验
- 进行 **CRC** 肝转移的肝切除术后，**mFOLFOX6** 辅助治疗改变了转移瘤的模式

4006: 在 TME 之前短疗程放疗后行化疗用于局部晚期直肠癌：随机化 RAPIDO 试验 – Hospers G 等人

研究目的

- 评价短疗程放疗后行化疗（在全直肠系膜切除术 (TME) 之前）用于局部晚期直肠癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 局部晚期直肠癌，无远端转移
- cT4a/b、壁外血管侵袭、cN2、涉及直肠系膜筋膜或淋巴结肿大 (n=920)

R
1:1

短疗程放疗 (5x5 Gy)，然后 CAPOX (6 个周期) 或 FOLFOX (9 个周期)，接着行 TME (n=460)

卡培他滨放化疗 (25–28 x 2.0–1.8 Gy)，接着行 TME，然后选择性给予 CAPOX (8 个周期) 或 FOLFOX4 (12 个周期) (n=441)

主要终点

- 疾病相关的治疗失败 (DrTF)*

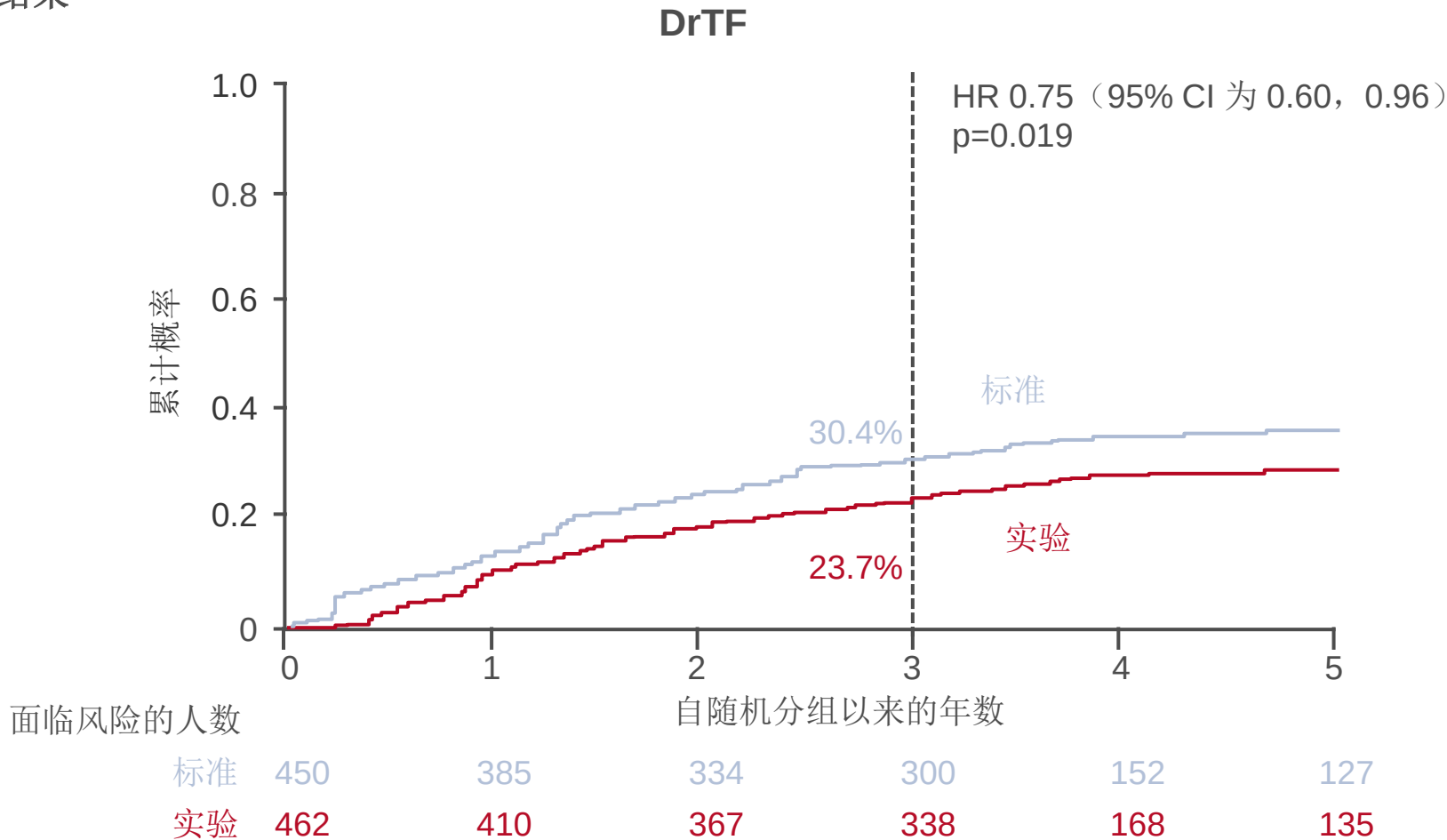
*定义为局部衰竭、远端转移、新的原发性结肠肿瘤或与治疗相关的死亡

次要终点

- OS、pCR、R0 率、安全性、3 年时的 QoL

4006: 在 TME 之前短疗程放疗后行化疗用于局部晚期直肠癌：随机化 RAPIDO 试验 – Hospers G 等人

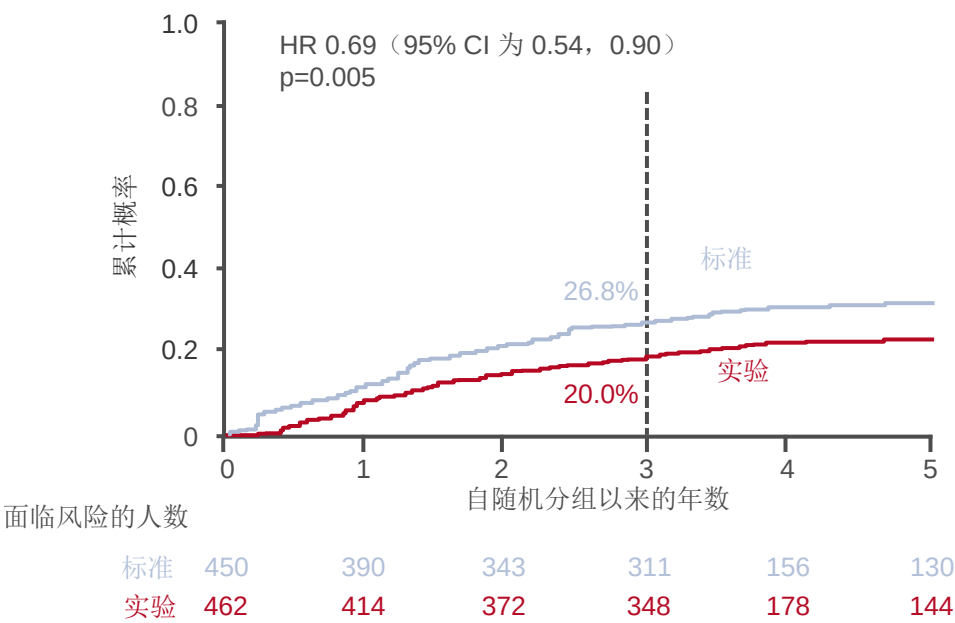
关键结果



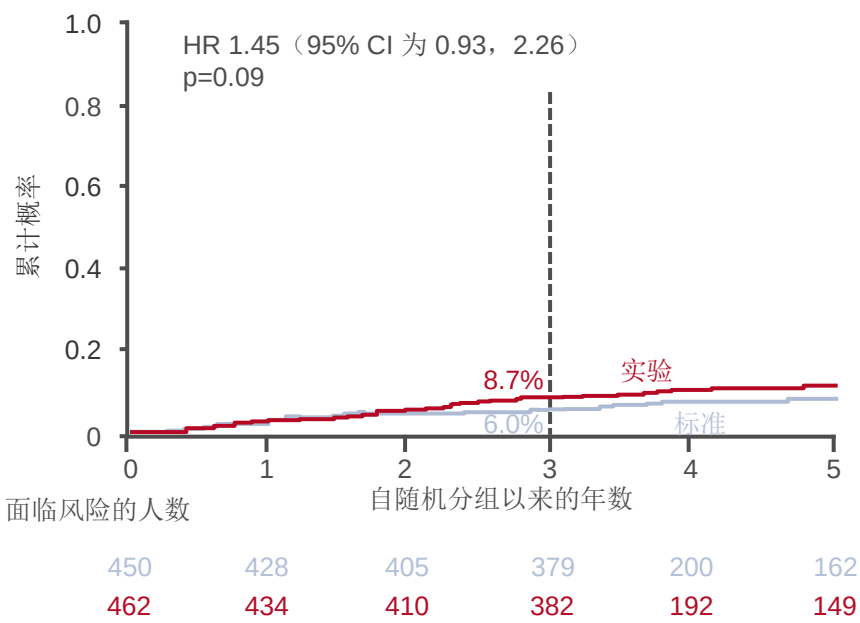
4006: 在 TME 之前短疗程放疗后行化疗用于局部晚期直肠癌：随机化 RAPIDO 试验 – Hospers G 等人

关键结果（续）

远端转移



局部衰竭



4006: 在 TME 之前短疗程放疗后行化疗用于局部晚期直肠癌: 随机化 RAPIDO 试验 – Hospers G 等人

关键结果 (续)

已切除肿瘤的病理情况, n (%)	实验 (n=423)	标准 (n=398)	p 值
残余肿瘤			
R0 >1 mm	383 (90.5)	360 (90.5)	0.62
R1 ≤1 mm	37 (8.7)	37 (9.3)	
R2	3 (0.7)	1 (0.3)	
pCR	120 (28.4)	57 (14.3)	<0.001

生存情况	实验 (n=462)	标准 (n=450)
3 年 OS (%)	89.1	88.8
HR (95% CI); p 值	0.92 (0.67, 1.25); 0.59	

4006: 在 TME 之前短疗程放疗后行化疗用于局部晚期直肠癌：随机化 RAPIDO 试验 – Hospers G 等人

关键结果（续）

发生率≥2% 的 ≥ 3 级的 AE*, %	实验 - 术前 (n=460)	标准 - 术前 (n=441)	标准 - 术后 (n=187)
腹泻	17.6	9.3	7.0
神经毒性	4.3	0.2	8.6
血管疾病	8.5	4.1	0.5
疲劳/无精打采	3.0	1.4	5.3
恶心/呕吐	4.1	1.1	2.7
感染和侵染	3.9	1.6	3.2
梗阻/便秘	3.3	1.1	1.1
腹痛	3.3	0.9	1.6
直肠炎、直肠出血	1.7	3.2	0.5
手足综合征	1.7	1.1	2.1
心脏疾病	1.5	2.3	0
血液和淋巴系统	1.1	0.9	2.1

结论

- 在局部晚期直肠癌患者中，在 TME 之前短疗程放疗后行化疗可降低 DrTF，提高 pCR 率，没有非预期的毒性情况报告

*在任何治疗组中

4007: 使用 mFOLFIRINOX 的总新辅助疗法对比术前放化疗用于局部晚期直肠癌患者: PRODIGE 23 III 期试验 (UNICANCER GI 试验) 的最终结果

– Conroy T 等人

研究目的

- 评价 mFOLFIRINOX 新辅助疗法相比术前放化疗用于局部晚期直肠癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- cT3 或 cT4、M0 直肠腺癌
距离肛外缘 <15 cm
 - WHO PS 0–1
- (n=461)

R
1:1

mFOLFIRINOX* (6 个周期), 然后术前放化疗
(50.4 Gy, 2 Gy/次; 25 次 + 卡培他滨),
然后手术, 接着辅助化疗† (3 个月) (n=231)

术前放化疗 (50.4 Gy, 2 Gy/次; 25 次 +
卡培他滨), 然后手术, 接着辅助化疗‡ (6 个月)
(n=230)

分层

- 中心、T 阶段、N 状态、肿瘤位置、
直肠周围脂肪外延

主要终点

- 3 年 DFS

次要终点

- pCR (ypT0N0) 率、OS、MFS、安全性、
QoL

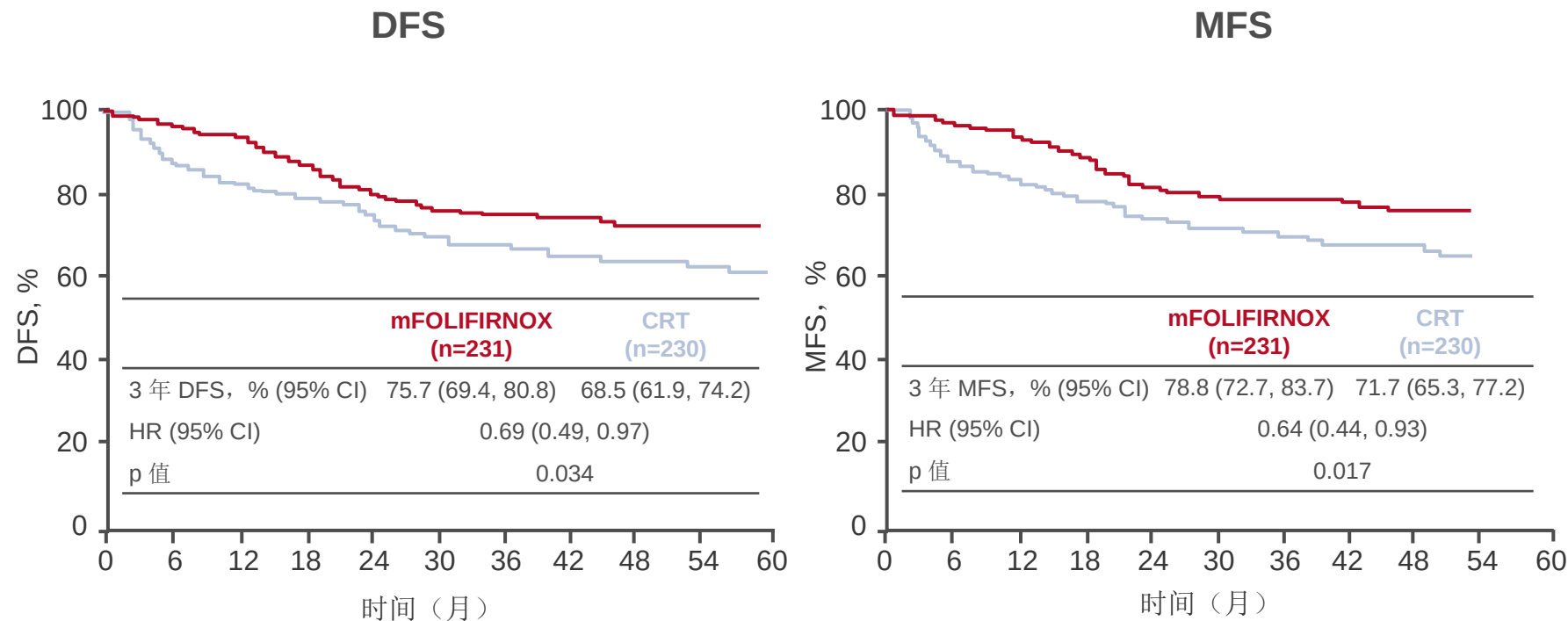
*奥沙利铂 85 mg/m² + 亚叶酸 400 mg/m² + 伊立替康 180 mg/m² +
5FU 2.4 g/m², 46 小时, q2w; †mFOLFOX6, 6 个周期; 或卡培他
滨, 4 个周期; ‡mFOLFOX6, 12 个周期; 或卡培他滨, 8 个周期

Conroy T, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4007

4007: 使用 mFOLFIRINOX 的总新辅助疗法对比术前放化疗用于局部晚期直肠癌患者: PRODIGE 23 III 期试验 (UNICANCER GI 试验) 的最终结果

– Conroy T 等人

关键结果

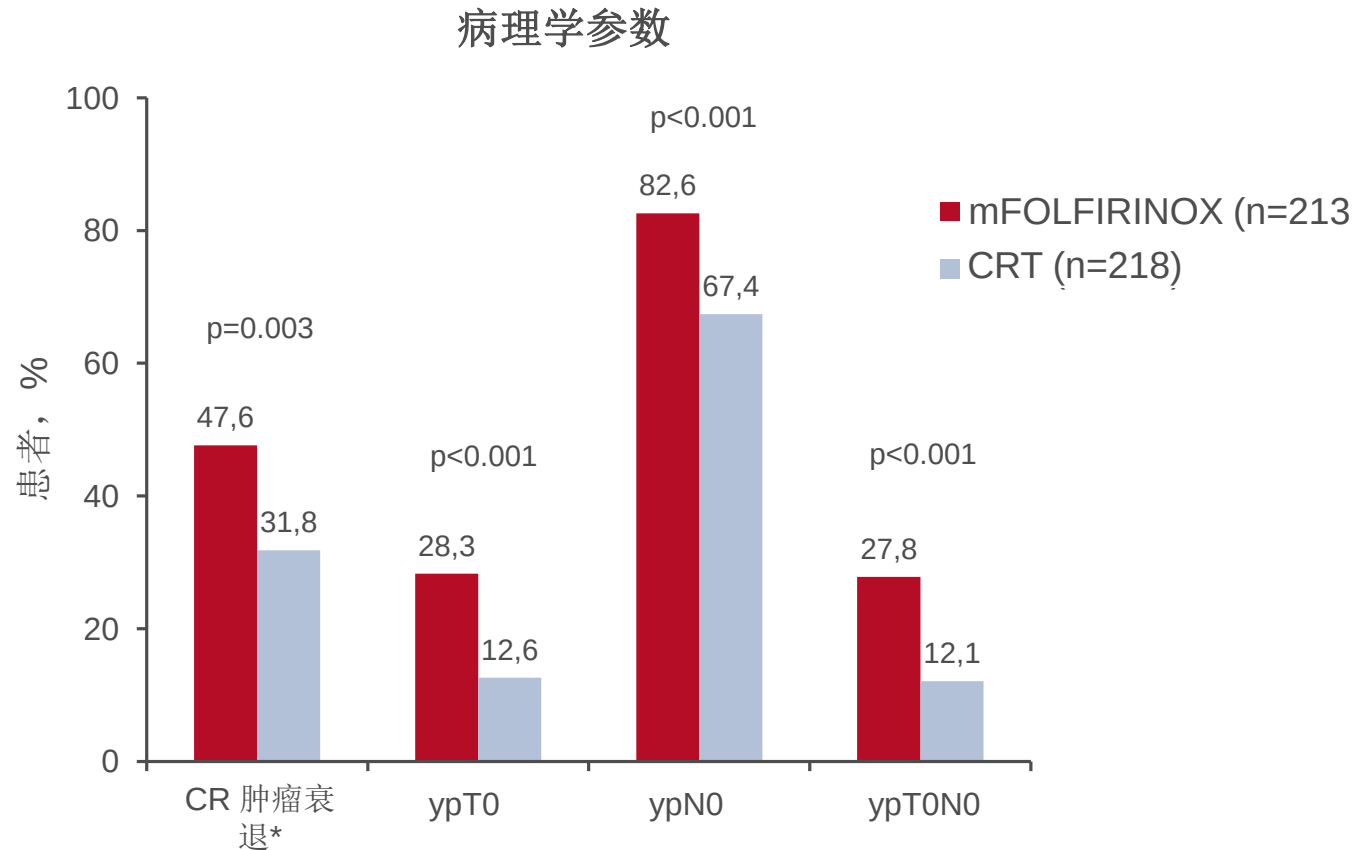


面临风险的人数

231	217	210	194	176	150	126	104	80	62	51	231	218	212	200	184	156	131	109	86	65	52
230	201	188	177	167	146	117	91	65	55	40	230	202	191	178	170	153	123	96	70	60	43

4007: 使用 mFOLFIRINOX 的总新辅助疗法对比术前放化疗用于局部晚期直肠癌患者: PRODIGE 23 III 期试验 (UNICANCER GI 试验) 的最终结果 – Conroy T 等人

关键结果 (续)

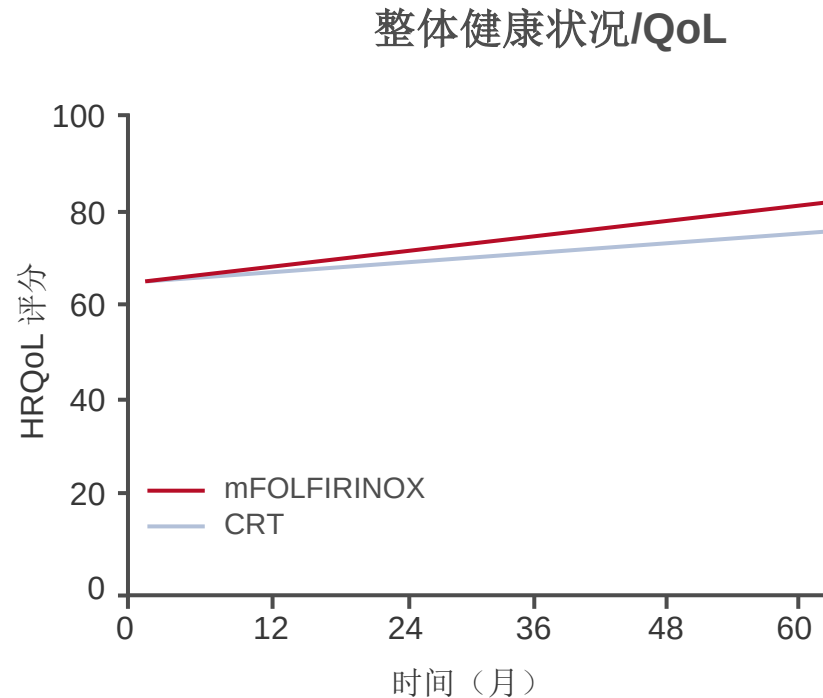


*一级改良的 Dworak 肿瘤衰退

4007: 使用 mFOLFIRINOX 的总新辅助疗法对比术前放化疗用于局部晚期直肠癌患者: PRODIGE 23 III 期试验 (UNICANCER GI 试验) 的最终结果

– Conroy T 等人

关键结果 (续)



- mFOLFIRINOX 和 CRT 组的整体健康状况随着时间的推移有所改善 ($p < 0.001$)
 - 趋势有利于 mFOLFIRINOX, $p = 0.076$

4007: 使用 mFOLFIRINOX 的总新辅助疗法对比术前放化疗用于局部晚期直肠癌患者: PRODIGE 23 III 期试验 (UNICANCER GI 试验) 的最终结果

– Conroy T 等人

关键结果 (续)

安全性	mFOLFIRINOX (n=226)
所有 6 个周期均已完成, %	91.6
发生率≥5% 的 3-4 级 AE, %	
中性粒细胞减少症	16.9
G-CSF 使用	27.0
腹泻	11.1
疲乏	7.1
恶心	6.2

结论

- 在 III/III 期直肠癌患者中, mFOLFIRINOX 新辅助疗法的耐受性良好, 安全性可管控, 并且显著提高了 pCR、3 年 DFS 和 3 年 MFS

4009: 循环肿瘤 DNA 检测微小残留疾病、对辅助疗法的反应，并识别 I-III 期 CRC 患者中有高复发风险的患者 – Tarazona N 等人

研究目的

- 评价 ctDNA 检测与监控在辅助化疗期间和之后在 CRC 患者中的应用

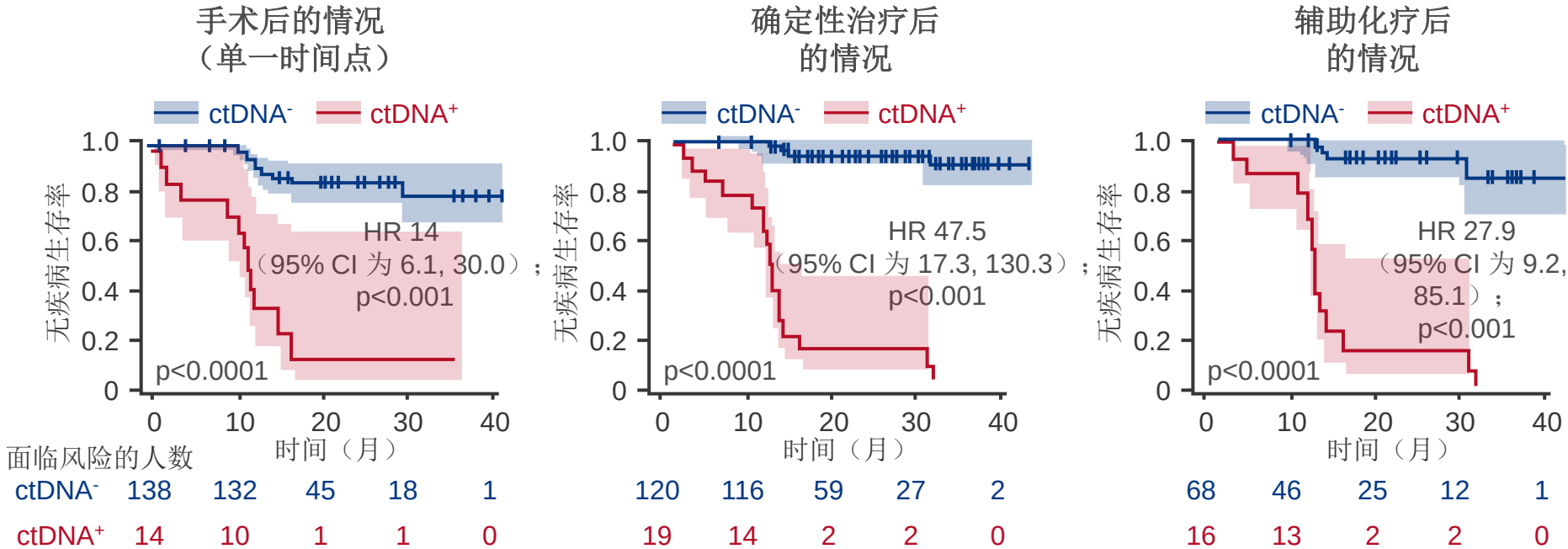
方法

- 采集了 I-III 期 CRC 切除患者 (n=193) 的血浆样本 (n=1052)
- 使用全外显子组测序来识别在个体肿瘤和匹配的生殖细胞系 DNA 中的体细胞突变
- 在血浆样本中追踪 ctDNA，使用的是针对 16 种肿瘤特异性核苷酸变体的多重 PCR 测定方法（Signatera™ ctDNA [定制的 mPCR NGS] 测定）
- 使用 Cox 回归法评价 ctDNA 状态和临床结局之间的关系，适用于术后和辅助化疗后的 RFS

4009: 循环肿瘤 DNA 检测微小残留疾病、对辅助疗法的反应, 并识别 I-III 期 CRC 患者中有高复发风险的患者 – Tarazona N 等人

关键结果

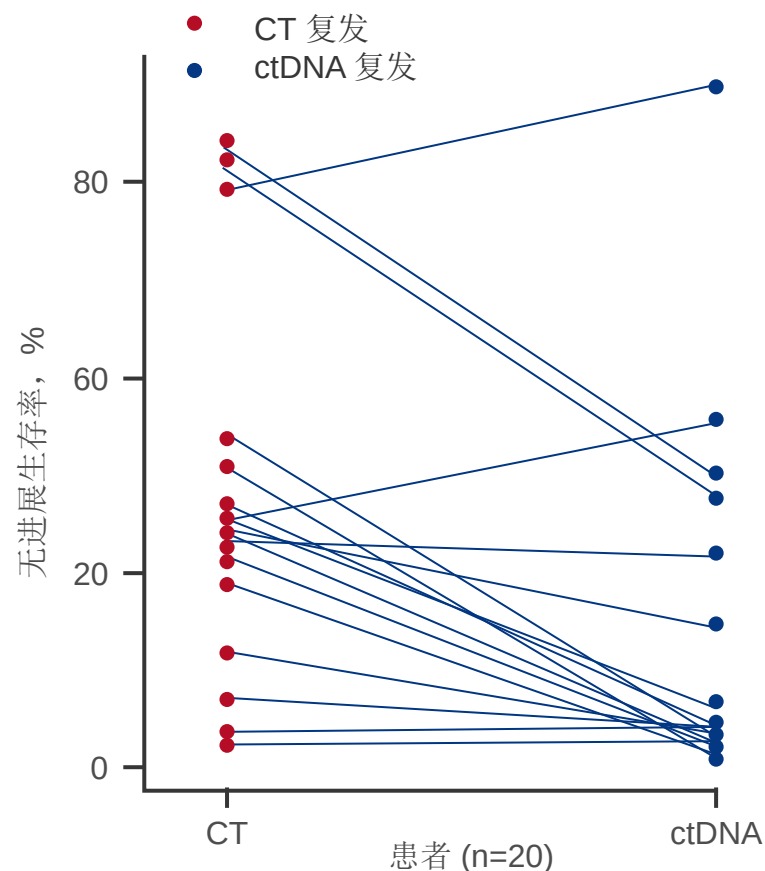
- 在治疗多个阶段（手术后、确定性治疗后和辅助化疗后）进行的 ctDNA 检测与 DFS 较差高度相关



4009: 循环肿瘤 DNA 检测微小残留疾病、对辅助疗法的反应, 并识别 I-III 期 CRC 患者中有高复发风险的患者 – Tarazona N 等人

关键结果 (续)

- ctDNA 检测对复发的放射学 (CT) 检测提供了大量前置时间 (中位前置时间 [IQR] = 8.15 个月 [0.56–16.6], $p < 0.001$)
- 在 Cox 比例风险分析中, 其中包括 ctDNA 状态、年龄、性别、辅助化疗、微卫星不稳定性、周围神经侵袭和切除淋巴结的数量, 只有 ctDNA 状态可以预测 DFS (HR 53.19 [95% CI 为 18.87, 149.90], $p < 0.001$)



结论

- Signatera™ ctDNA 状态能够有效预测 DFS, 并且能够比放射技术更早地检测复发情况

4010: 用于增强 III 期结肠癌中的共同决策的一种新型预后和预测工具 – Sobrero AF 等人

研究目的

- 单纯手术、辅助氟嘧啶、基于奥沙利铂的二联药物 3 个月治疗或基于奥沙利铂的二联药物 6 个月治疗后，对 III 期结肠癌的不同预后亚组的 DFS 潜在增益进行建模

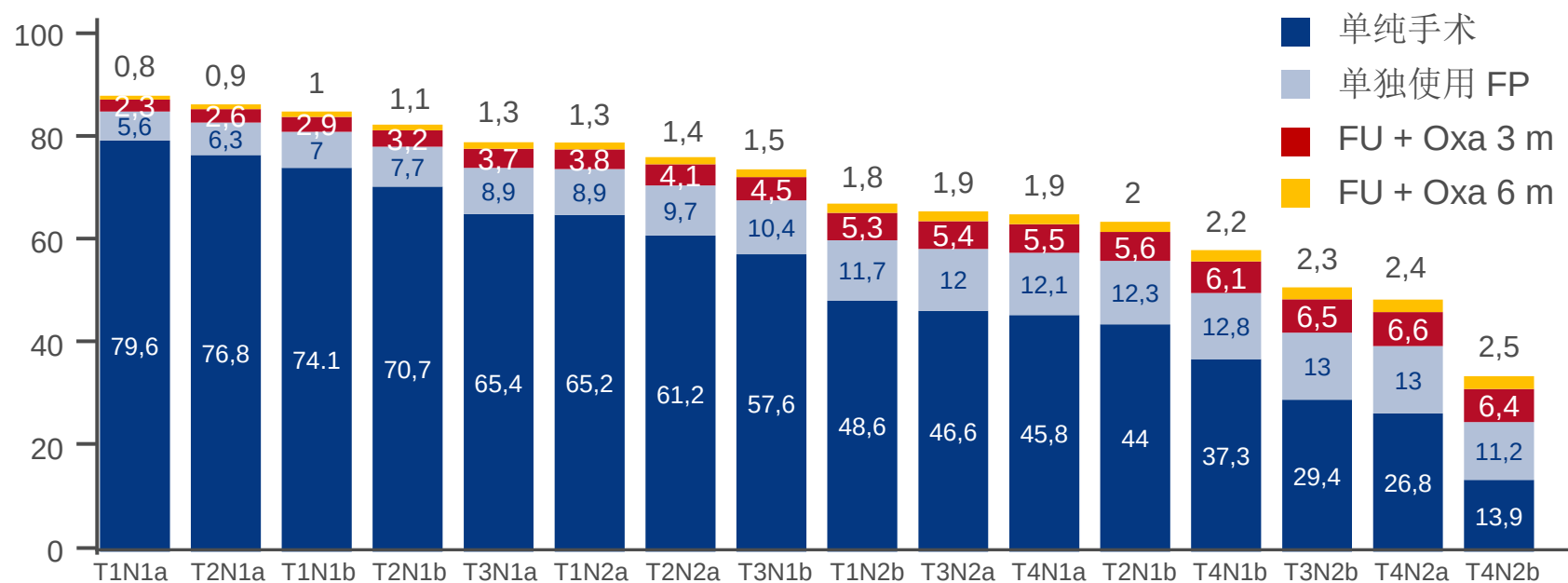
方法

- 使用了 III 期结肠癌患者 IDEA 数据集的结果数据 (n=12,834)，根据 T-N 类别将患者分为 16 个分期
- 每个 T-N 亚组都建立了荟萃回归分析模型，用于预测预期的 3 年 DFS 和预测 5 年 DFS
- 每个治疗方案的疗效在所有分期中进行评估，采用减法向后进行，并使用关键试验中报告的 HR 均值作为转换因子

4010: 用于增强 III 期结肠癌中的共同决策的一种新型预后和预测工具 – Sobrero AF 等人

关键结果

不同预后类别中 III 期结肠癌患者的 5 年 DFS（按照治疗）



- 根据预后亚组，采用最大限度辅助治疗时 5 年 DFS 在 34.0% 和 88.3% 之间变化；对于单纯手术治疗，5 年 DFS 在 13.9% 和 79.6% 之间变化。
- 根据预后亚组，最大限度辅助治疗的绝对附加益处 在 8.7% 到 22.0% 之间

4010: 用于增强 III 期结肠癌中的共同决策的一种新型预后和预测工具 – Sobrero AF 等人

结论

- 根据这个模型，手术后辅助治疗的额外益处会根据预后亚组而有很大差异
- 这种模式可以帮助医生解释不同的治疗方法对患者的益处，有助于决策

4013: FOxTROT: 新辅助 FOLFOX 化疗联合或不联合帕尼单抗 (Pan) 用于局部晚期结肠癌 (CC) 患者 – Seligmann JF 等人

研究目的

- 评价新辅助化疗（相比手术后化疗）用于结肠癌患者的疗效和安全性*

患者关键纳入标准

- 可进行手术的、非梗阻性结肠癌
- T3-4, N0-2, M0
(n=1053)



新辅助化疗 FOLFOX 持续 6 周，接着手术，然后 FOLFOX 持续 18 周
(n=698)

手术，然后 FOLFOX 持续 24 周
(n=354)

主要终点

- 2 年 DFS

次要终点

- 切除率、围手术期安全性、分期下降、肿瘤衰退

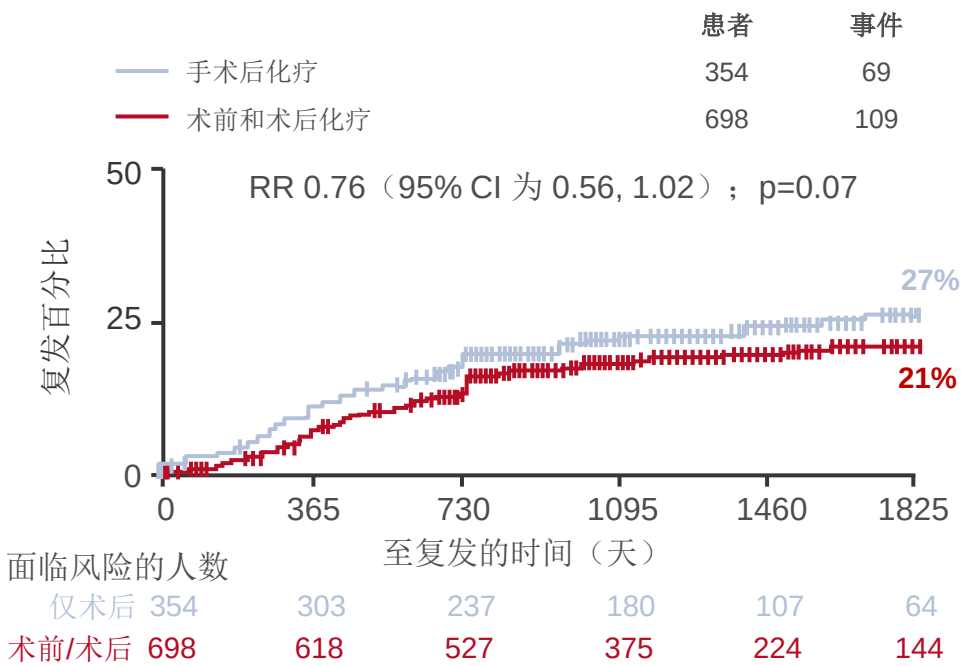
*请注意，并没有介绍 KRAS-WT (c12-13, 61) 患者的可选性帕尼单抗亚研究的结果

Seligmann JF, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4013

4013: FOxTROT: 新辅助 FOLFOX 化疗联合或不联合帕尼单抗 (Pan) 用于局部晚期结肠癌 (CC) 患者 – Seligmann JF 等人

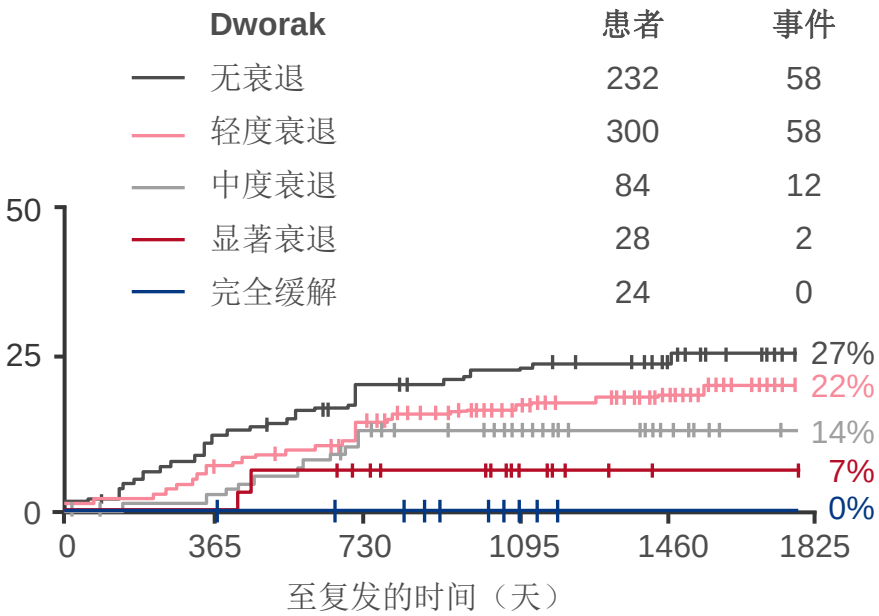
关键结果

无复发的生存情况



新辅助组中患者的

肿瘤衰退级别



4013: FOxTROT: 新辅助 FOLFOX 化疗联合或不联合帕尼单抗 (Pan) 用于局部晚期结肠癌 (CC) 患者 – Seligmann JF 等人

关键结果（续）

- 原发性肿瘤的部位和放射学阶段会影响新辅助化疗的益处

	原发性肿瘤的部位			放射学 T 阶段			
	左	右	小计	T3 <5 mm	T3 ≥5 mm	T4	小计
复发, n/N (%)							
术前/术后化疗	53/358 (14.8)	56/340 (16.5)	101/698 (15.6)	25/177 (14.1)	50/344 (14.5)	34/177 (19.2)	109/698 (15.6)
术后化疗	40/180 (22.2)	29/174 (16.7)	69/354 (19.5)	11/88 (12.5)	30/175 (17.1)	28/91 (30.8)	69/354 (19.5)
OR (95% CI)	0.58 (0.38, 0.91)	0.97 (0.62, 1.52)	0.75 (0.55, 1.02)	1.07 (0.53, 2.17)	0.78 (0.49, 1.25)	0.59 (0.35, 1.00)	0.75 (0.55, 1.03)

- MMR 状态也影响新辅助化疗的益处
 - dMMR 对比 pMMMR 肿瘤在新辅助化疗后的肿瘤衰退较慢
 - 在 pMMR 肿瘤中，术前/术后化疗对比术后化疗的复发时间更长（RR 0.72 [95% CI 为 0.52, 1.00], p=0.05），但在 dMMR 肿瘤中并非如此 (p=NS)

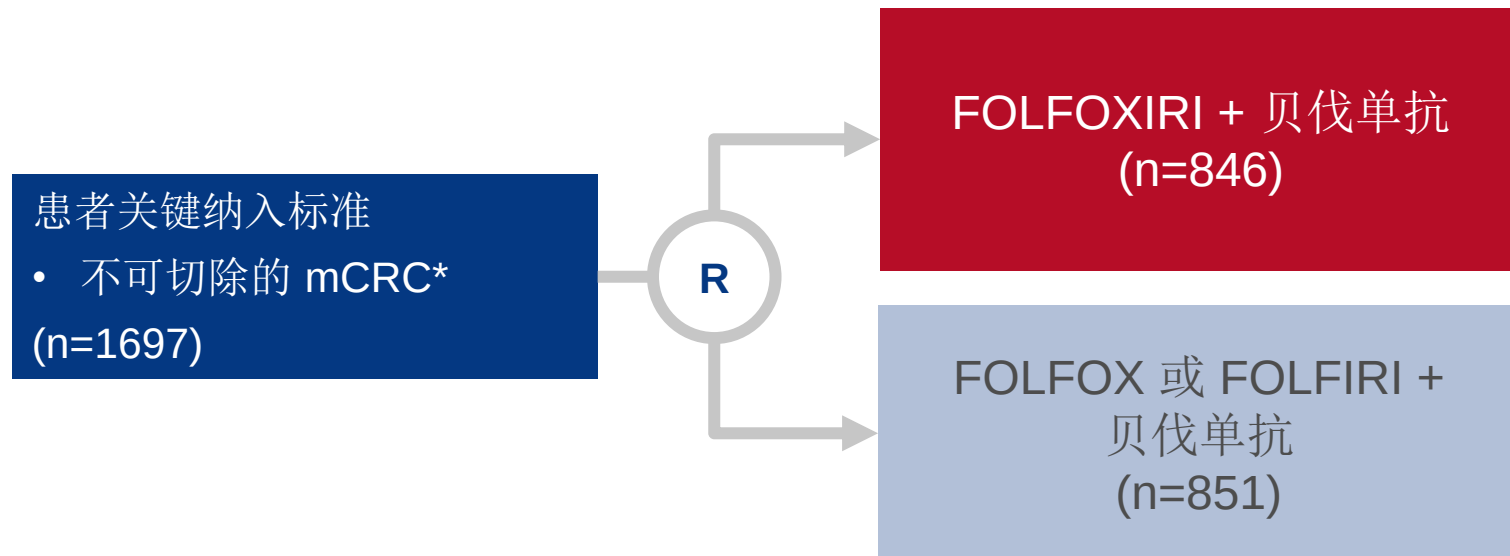
结论

- 新辅助化疗可以考虑用于局部晚期结肠癌，尽管 dMMR 肿瘤对新辅助化疗没有反应
- 左侧结肠原发性肿瘤的位置和 T4 疾病均显示新辅助化疗的特别益处

4015: FOLFOXIRI/贝伐单抗对比二联药物/贝伐单抗作为不可切除的转移性结直肠癌 (mCRC) 的初始疗法: 五项随机化试验的个体患者数据 (IPD) 的荟萃分析 – Cremolini C 等人

研究目的

- 评价 FOLFOXIRI + 贝伐单抗作为一线治疗用于不可切除的 mCRC 患者的疗效和安全性



主要终点

- OS

次要终点

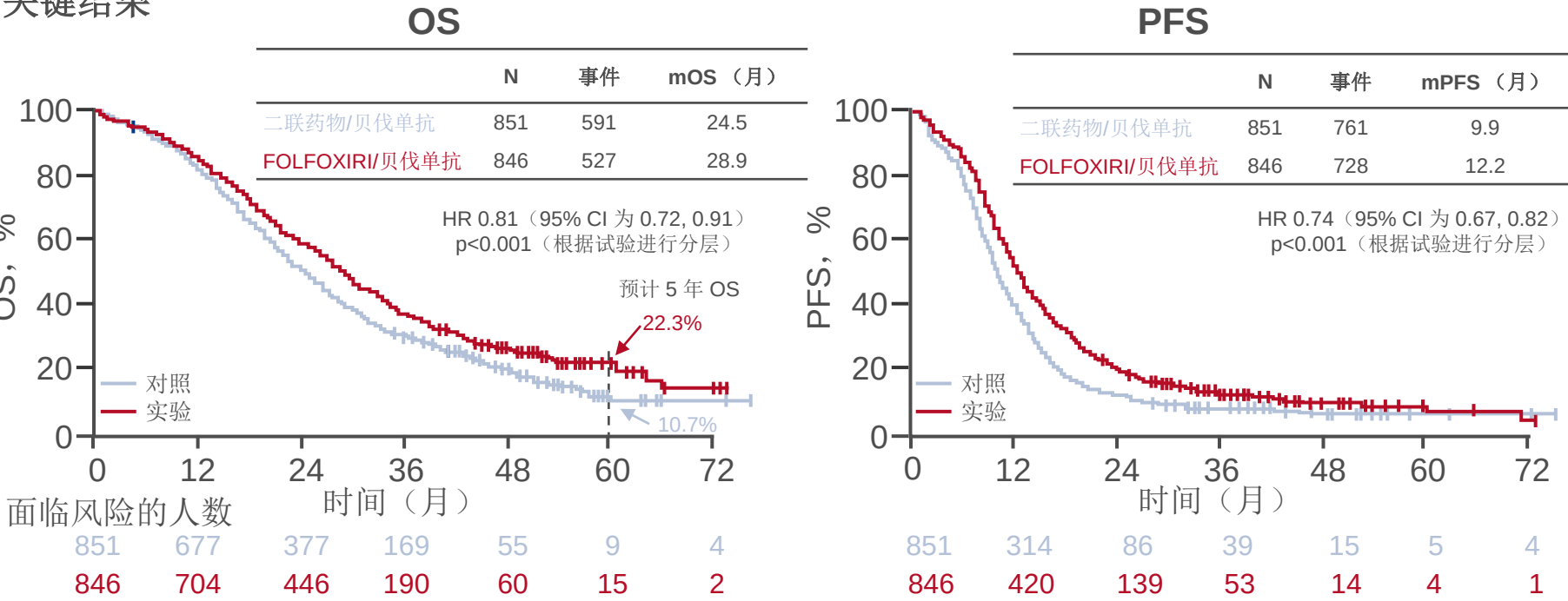
- PFS、ORR、R0 率、安全性

*数据从 5 项试验中收集: CHARTA、OLIVIA、STEAM、TRIBE 和 TRIBE2

Cremolini C, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4015

4015: FOLFOXIRI/贝伐单抗对比二联药物/贝伐单抗作为不可切除的转移性结直肠癌 (mCRC) 的初始疗法: 五项随机化试验的个体患者数据 (IPD) 的荟萃分析 – Cremolini C 等人

关键结果

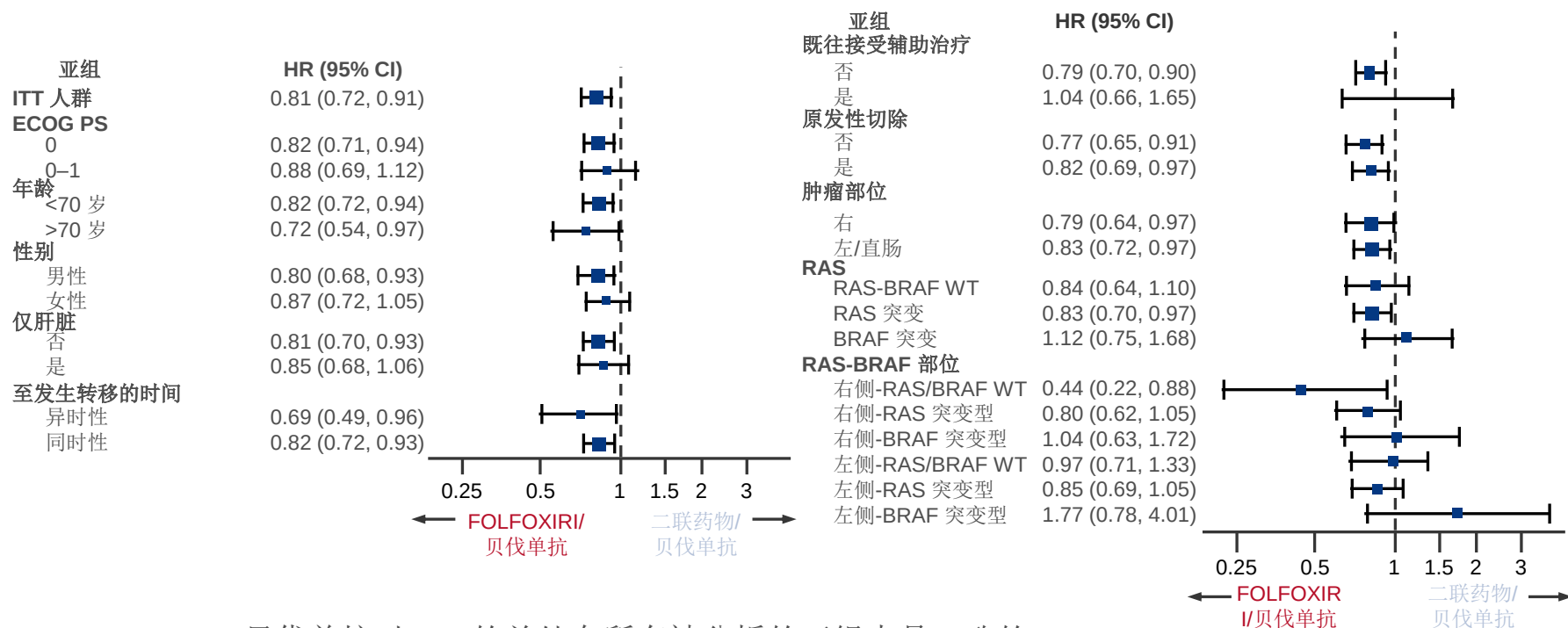


FOLFOXIRI/贝伐单抗治疗还与以下情况有关:

- ORR 更高 (64.5% vs. 53.6%, p<0.001)
- R0 率更高 (16.4% vs. 11.8%, p=0.007)
- 3/4 级中性粒细胞减少症 (p<0.001)、发热性中性粒细胞减少症 (p=0.019)、黏膜炎 (p=0.024)、恶心 (p=0.016) 和腹泻 (p<0.001) 的发生率更高

4015: FOLFOXIRI/贝伐单抗对比二联药物/贝伐单抗作为不可切除的转移性结直肠癌 (mCRC) 的初始疗法: 五项随机化试验的个体患者数据 (IPD) 的荟萃分析 – Cremolini C 等人

关键结果 (续)



- FOLFOXIRI/贝伐单抗对 OS 的益处所有被分析的亚组中是一致的

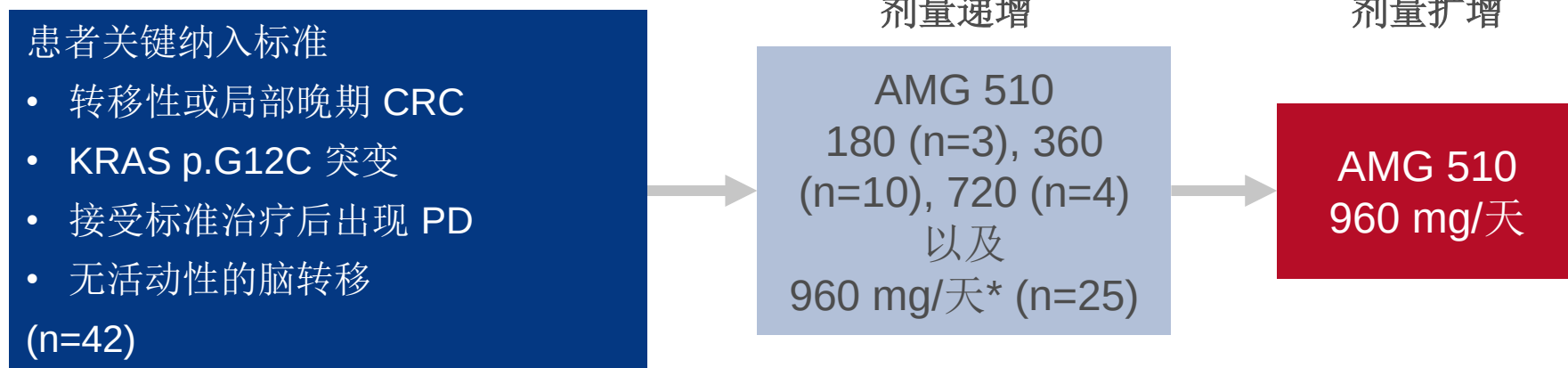
结论

- 在 mCRC 患者中, 相比二联药物/贝伐单抗, FOLFOXIRI/贝伐单抗一线治疗显著提高了生存率

4018: CodeBreak 100: KRAS^{G12C} 的新型小分子抑制剂 AMG 510 在晚期结直肠癌患者中的活性 – Fakih M 等人

研究目的

- 评价 AMG 510 (KRAS^{G12C} 抑制剂) 用于晚期 CRC 患者的疗效和安全性



主要终点

- DLT、安全性

次要终点

- ORR、DoR、DCR、PFS, SD 持续时间

*为期 21 天的周期, 直至出现 PD

4018: CodeBreak 100: KRAS^{G12C} 的新型小分子抑制剂 AMG 510 在晚期结直肠癌患者中的活性 – Fakih M 等人

关键结果

n (%)	所有患者 (n=42)	
	TEAE	TRAE
任何级别	38 (90.5)	20 (47.6)
≥2 级	29 (69.0)	9 (21.4)
≥3 级	13 (31.0)	2 (4.8)
≥4 级	3 (7.1)	0
DLT	0	0
SAE	10 (23.8)	0
致命的 AE	3 (7.1)	0
导致停药的 AE	2 (4.8)	0

在 >1 例患者中发生的 TRAE, n (%)	所有患者 (n=42)
腹泻	8 (19.0)
疲乏	4 (9.5)
恶心	2 (4.8)
血液肌酐磷酸激酶增加	2 (4.8)
贫血	2 (4.8)
呕吐	2 (4.8)

4018: CodeBreak 100: KRAS^{G12C} 的新型小分子抑制剂 AMG 510 在晚期结直肠癌患者中的活性 – Fakih M 等人

关键结果（续）

疗效结果	所有剂量 (n=42)	960 mg (n=25)
BOR, n (%)		
已确认 PR	3 (7.1)	3 (12.0)
SD	29 (69.0)	17 (68.0)
PD	9 (21.4)	4 (16.0)
未评估	1 (2.4)	1 (4.0)
ORR, % (95% CI)	7.1 (1.50, 19.48)	12.0 (2.55, 31.22)
DCR, % (95% CI)	76.2 (60.55, 87.95)	80.0 (59.30, 93.17)
3 例应答者的 DoR (月)	1.4+, 4.2+, 4.3+	1.4+, 4.2+, 4.3+
SD 的持续时间 (月) (最小, 最大)	4.2 (2.5+, 11.0)	4.2 (2.6, 5.7+)

结论

- 在经多次预先治疗的 KRAS p.G12C 突变型 mCRC 患者中, AMG 510 显示出具有活性, 3 例 (7.1%) 患者实现了持久的 PR
- AMG 510 耐受良好, 没有观察到 DLT

+ 表示持续进行中

Fakih M, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4018

4019: REGOMUNE: 瑞戈非尼加阿维鲁单抗用于治疗实体瘤的 II 期研究 — 非 MSI-H 转移性结直肠癌 (mCRC) 组群的结果 – Cousin S 等人

研究目的

- 评价瑞戈非尼 + 阿维鲁单抗用于治疗 MSS mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 晚期或转移性的 MSS mCRC
 - ≥ 1 次既往全身性治疗
 - ECOG PS 0–1
- (n=48)

瑞戈非尼 160 mg/天
(使用 3 周/停用 1 周) +
阿维鲁单抗 10 mg/kg q2w,
在第 1 周期的第 15 天开始

PD

主要终点

- 6 个月 ORR (RECIST v1.1)

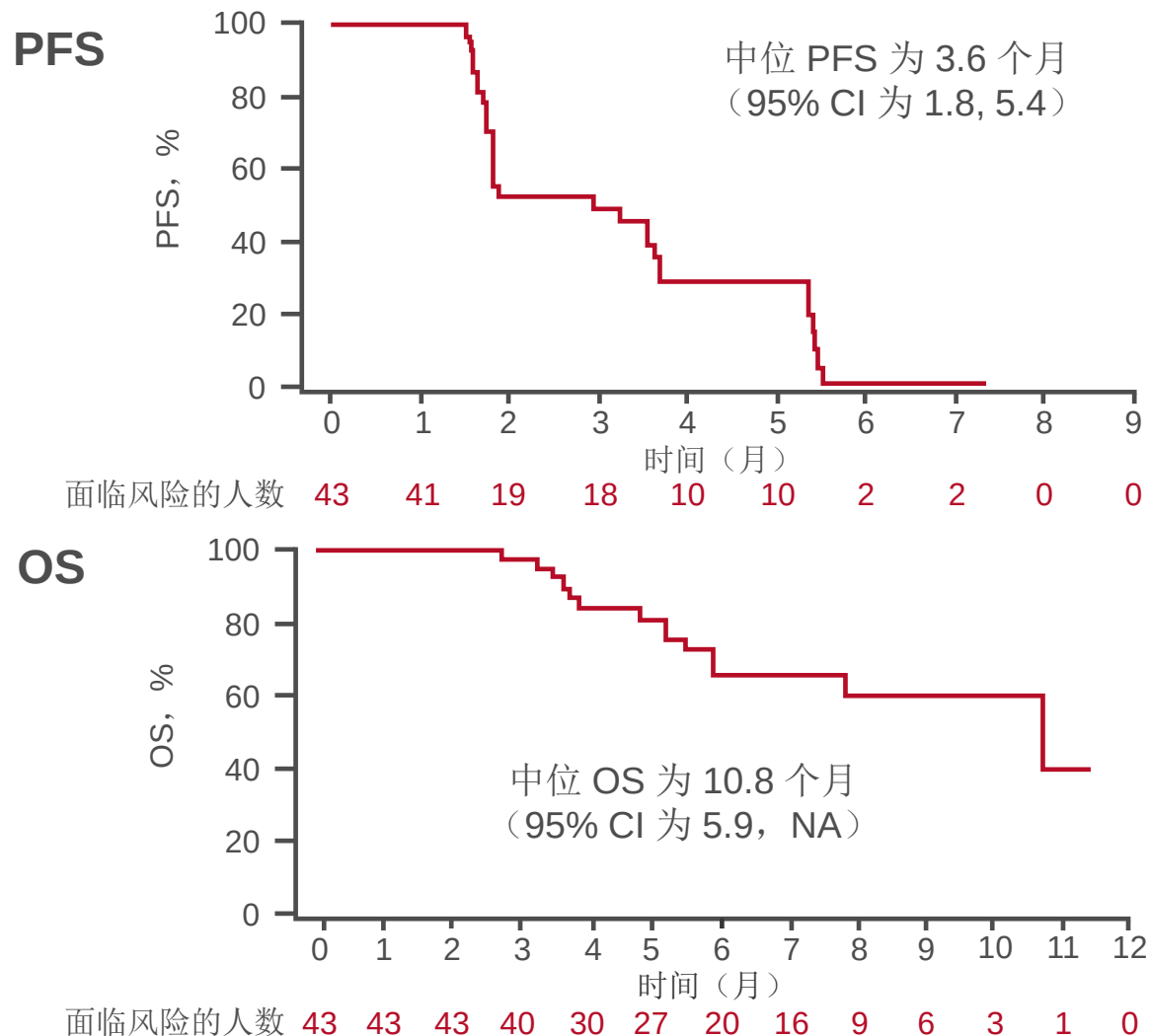
次要终点

- PFS、OS、安全性

4019: REGOMUNE: 瑞戈非尼加阿维鲁单抗用于治疗实体瘤的 II 期研究 — 非 MSI-H 转移性结直肠癌 (mCRC) 组群的结果 – Cousin S 等人

关键结果

缓解, n (%)	n=43
ORR	0
CR/PR	0
SD	23 (53.5)
PD	17 (39.5)
NA	3 (7)



4019: REGOMUNE: 瑞戈非尼加阿维鲁单抗用于治疗实体瘤的 II 期研究 — 非 MSI-H 转移性结直肠癌 (mCRC) 组群的结果 – Cousin S 等人

关键结果（续）

AE, n (%)	n=47
有 ≥1 例 AE 的患者	47 (100)
3–4 级 AE	41 (87)
TRAE	47 (100)
SAE	22 (47)
导致停止治疗的 AE	9 (19)
停用瑞戈非尼	8 (17)
停用阿维鲁单抗	5 (11)
5 级 TRAE	0

特别感兴趣的AE发生率 ≥5%， n (%)	1-2 级	3-4 级
掌跖感觉丧失性红斑	21 (45)	14 (30)
高血压	9 (19)	11 (23)
AST 和/或 ALT 增加	14 (30)	6 (13)
腹泻	17 (36)	6 (13)
斑状丘疹	4 (9)	4 (9)
疲乏	29 (62)	3 (6)

结论

- 在晚期或转移性 MSS CRC 患者中，瑞戈非尼 + 阿维鲁单抗联用呈现出具有活性，并且普遍耐受良好

4020: 帕博利珠单抗用于既往接受过治疗的晚期肛门鳞状细胞癌: KEYNOTE-028 和 KEYNOTE-158 研究的汇总结果 – Marabelle A 等人

研究目的

- 评价帕博利珠单抗单一疗法用于既往接受过治疗的 ASCC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 转移性、无法切除的 ASCC
 - 既往标准治疗失败或不耐受, 或没有标准治疗选择
 - PD-L1/生物标志物测试的组织样本
 - PD-L1 阳性 (仅 KEYNOTE-028)
 - ECOG PS 0–1
- (n=137)

KEYNOTE-028

帕博利珠单抗
10 mg/kg q2w
(n=25)

或者

KEYNOTE-158

帕博利珠单抗
200 mg q3w
(n=112)

持续 2 年或
直到出现
PD/
毒性

主要终点

- ORR (RECIST v1.1)

次要终点

- DoR、PFS、OS、安全性

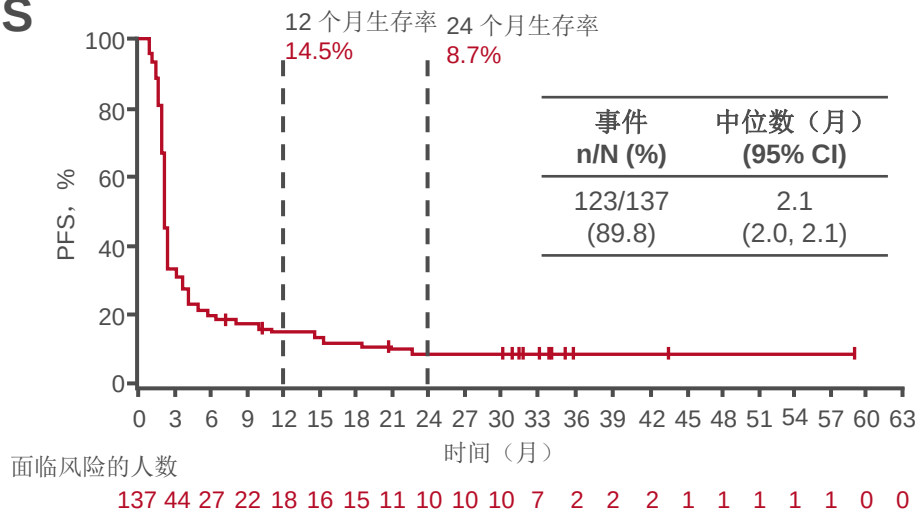
4020: 帕博利珠单抗用于既往接受过治疗的晚期肛门鳞状细胞癌: KEYNOTE-028 和 KEYNOTE-158 研究的汇总结果 – Marabelle A 等人

关键结果

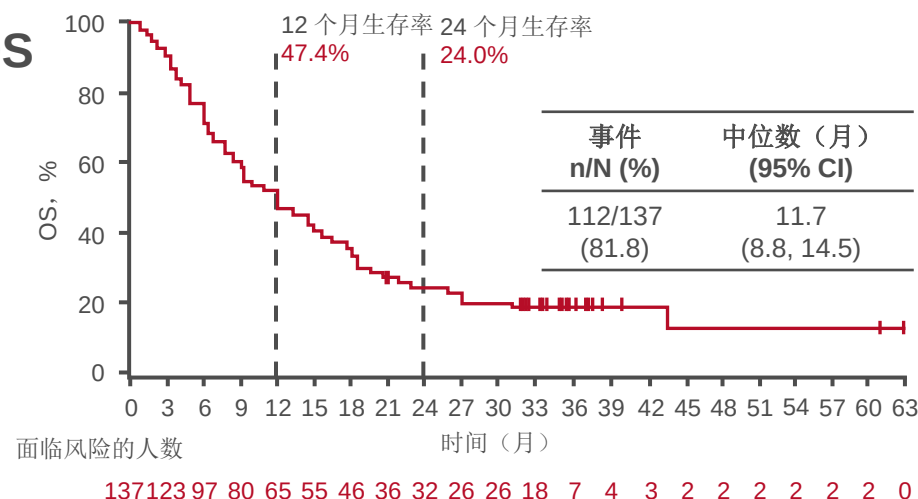
所有患者 (n=137*)	
ORR, % (95% CI)	
总计	10.9 (6.3, 17.4)
PD-L1 ⁺	14.0
PD-L1 ⁻	3.3
CR, n (%)	8 (5.8)
PR, n (%)	7 (5.1)
SD, n (%)	27 (19.7)
PD, n (%)	84 (61.3)
DoR	
中值 (月) (范围)	NR (6.0+ 至 57.5+)
12 个月, %	84.6
24 个月, %	84.6

*对于 PD-L1⁺, n=100; 对于 PD-L1⁻, n=30

PFS



OS



Marabelle A, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4020

4020: 帕博利珠单抗用于既往接受过治疗的晚期肛门鳞状细胞癌: KEYNOTE-028 和 KEYNOTE-158 研究的汇总结果 – Marabelle A 等人

关键结果 (续)

TRAE, n (%)	所有患者 (n=137)	
	任何级别	3-4 级
任何	85 (62.0)	24 (17.5)
导致停药	6 (4.4)	5 (3.6)
导致死亡	0	0
与免疫相关的 AE 或输注反应, n (%)	任何级别	3-5 级
	任何免疫相关的或输注反应	
任何免疫相关的或输注反应	33 (24.1)	7 (5.1)
免疫介导	31 (22.6)	7 (5.1)
输注反应	3 (2.2)	0

结论

- 在既往接受过治疗的 **ASCC** 患者中, 帕博利珠单抗显示出活性, 缓解持久且 **OS** 数据非常可喜
- 安全性概况与之前的报告一致

3006: 度伐单抗和替西木单抗联合 FOLFOX 用于 RAS 突变、微卫星稳定、既往未治疗的转移性结直肠癌 (MCRC) 患者: Ib/II 期 MEDETREME 试验的第一次中期分析结果 – Ghiringhelli F 等人

研究目的

- 评价度伐单抗 + 替西木单抗 + FOLFOX 用于未经治疗的 RAS 突变、MSS、mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- RAS-突变的 mCRC
 - MSS
 - 未经治疗（已接受辅助治疗）
 - ECOG PS <2
- (n=57)

度伐单抗
150 mg q2w +
替西木单抗
75 mg q4w
(4 次注射) +
mFOLFOX6
(6 个周期)

度伐单抗

PD 或毒性

主要终点

- 6 个月 PFS

次要终点

- 缓解率、安全性

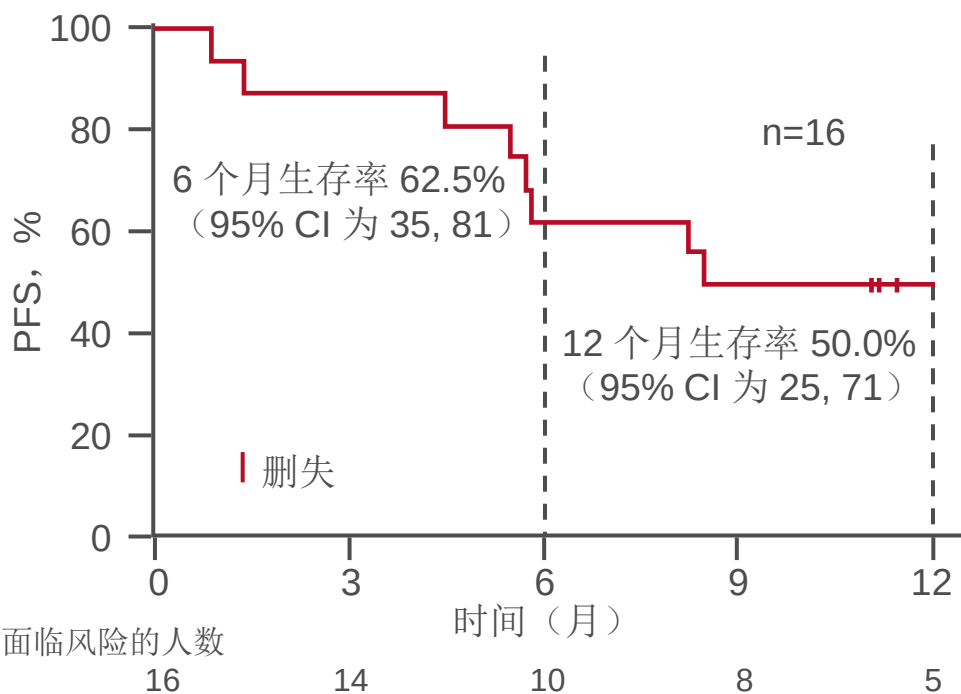
*对前 16 例随访 1 年的患者进行中期分析

Ghiringhelli F, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 3006

3006: 度伐单抗和替西木单抗联合 FOLFOX 用于 RAS 突变、微卫星稳定、既往未治疗的转移性结直肠癌 (MCRC) 患者: Ib/II 期 MEDETREME 试验的第一次中期分析结果 – Ghiringhelli F 等人

关键结果

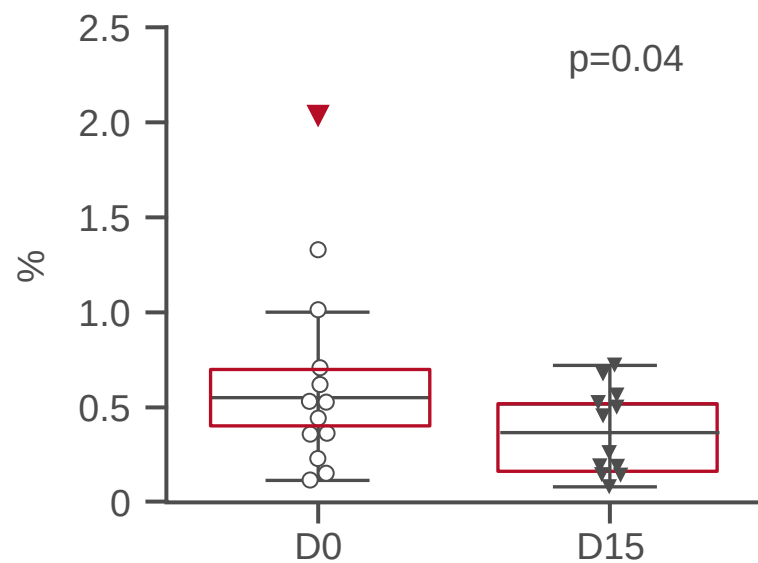
PFS



12 个月时

- DRR (CR + PR + SD): 87.5%
- ORR (CR + PR): 62.5%
- CR: 25%

治疗后 MDSC/活化单核细胞的比率



- 应答者基线时的免疫抑制 MDSC 细胞较少
- 治疗引起 MDSC 减少, 活化的单核细胞增多

3006: 度伐单抗和替西木单抗联合 FOLFOX 用于 RAS 突变、微卫星稳定、既往未治疗的转移性结直肠癌 (MCRC) 患者: Ib/II 期 MEDETREME 试验的第一次中期分析结果 – Ghiringhelli F 等人

关键结果 (续)

与化疗有关 AE, n (%)	n=16	
	任何	3-5 级
全部	16 (100)	11 (68.75)
导致死亡	0	0
发生率 ≥5%		
神经病变	14 (87.50)	0
乏力	13 (81.25)	3 (18.75)
恶心/呕吐	10 (62.50)	0
中性粒细胞减少症	10 (62.50)	8 (50.00)
皮疹	7 (43.75)	0
血压	4 (25.00)	4 (25)
胆汁淤积	3 (18.75)	3 (18.75)
贫血	3 (18.75)	0
血小板减少症	3 (18.75)	0
头痛	2 (12.50)	0

免疫介导的 AE 和输注反应, n (%)	n=16	
	任何	3-5 级
全部	12 (75.00)	6 (37.50)
导致死亡	0	0
发生率 ≥5%		
甲状腺功能障碍	14 (87.50)	1 (6.25)
腹泻	9 (56.25)	2 (12.50)
输注反应	3 (18.75)	0
瘙痒	2 (12.50)	0
肝炎	3 (18.75)	1 (6.25)
垂体炎	1 (6.25)	1 (6.25)
胰腺炎	1 (6.25)	0
1 型糖尿病	1 (6.25)	1 (6.25)

结论

- 在既往未治疗的 RAS 突变型 MSS mCRC 患者中, FOLFOX + 度伐单抗 + 替西木单抗表现出非常可喜的疗效, 并引起髓样免疫抑制细胞减少, 其毒性与 FOLFOX 或免疫疗法相似

7009: 接受转移性 CRC (mCRC) 二线治疗的老年人 (OA) 的生存率结果: 来自 ARCAD 临床试验计划的 5289 例患者 – McCleary NJ 等人

研究目的

- 评价二线治疗用于老年 (>70 岁) mCRC 患者的生存率结果

方法

- 收集了 10 项 ARCAD 一线治疗试验的现有进展数据, 以评估临床特征与初始进展时间以及二线治疗之间是否有任何关联
- 对>70 岁及 ≤70 岁的患者之间进行了比较
- Cox 回归分析用于调整年龄、性别、ECOG PS、转移部位数量、肺、肝或腹膜存在转移的情况

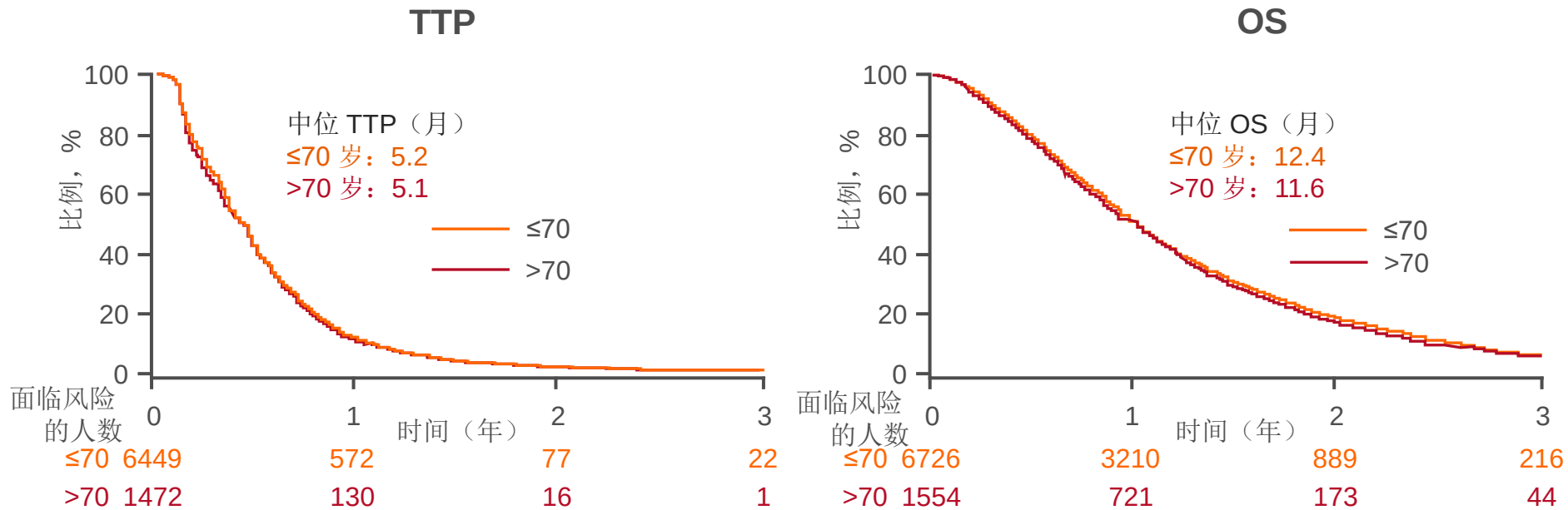
7009: 接受转移性 CRC (mCRC) 二线治疗的老年人 (OA) 的生存率结果: 来自 ARCAD 临床试验计划的 5289 例患者 – McCleary NJ 等人

关键结果

特点		一线治疗 初始出现进展的时间 (N=5289; 5121 例可评价)			二线治疗 出现进展的时间 (N=7921; 7408 例可评价)		二线治疗 OS (N=8280; 7764 例可评价)		
		OR (95% CI)	p 值		HR (95% CI)	p 值	HR (95% CI)	p 值	
招募年龄均值 (SD)		59.8 (10.7)	1.11 (1.02, 1.21)	0.012	年龄, 每 10 年	0.97 (0.94, 0.99)	0.005	0.99 (0.97, 1.02)	0.618
性别, n (%)	男性	2880 (87.2)	1.15 (0.96, 1.38) (♀所指对象)	0.121		0.98 (0.94, 1.04)	0.54	0.97 (0.92, 1.02)	0.204
ECOG PS, n (%)	0	2566 (90.4)	所指对象						
	1	1815 (85.8)	1.55 (1.30, 1.84)			1.22 (1.16, 1.28)		1.51 (1.43, 1.59)	
	>1	115 (69.7)	4.07 (2.85, 5.82)	<0.0001		1.59 (1.38, 1.83)	<0.001	3.54 (3.13, 4.02)	<0.0001
转移	肺部	1562 (87.4)	1.03 (0.86, 1.23)	0.761		1.10 (1.04, 1.18)	0.003	1.08 (1.01, 1.16)	0.02
	肝脏	3421 (88.0)	0.90 (0.75, 1.09)	0.291		1.36 (1.28, 1.45)	<0.001	1.62 (1.52, 1.74)	<0.001
	腹膜	407 (88.1)	0.92 (0.68, 1.24)	0.571		1.27 (1.03, 1.57)	0.025	1.42 (1.14, 1.75)	0.001

7009: 接受转移性 CRC (mCRC) 二线治疗的老年人 (OA) 的生存率结果: 来自 ARCAD 临床试验计划的 5289 例患者 – McCleary NJ 等人

关键结果 (续)



结论

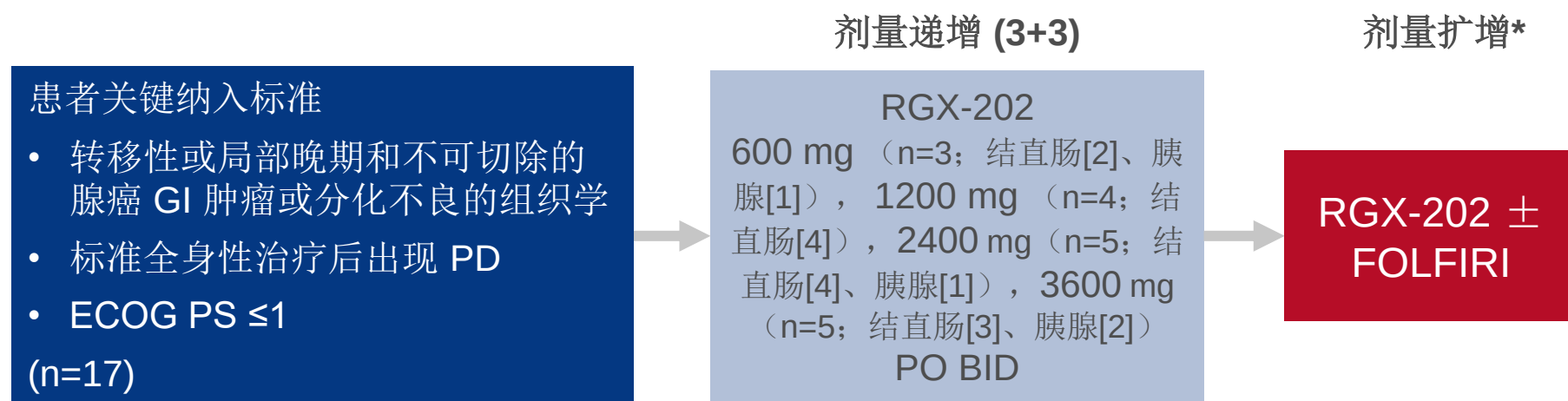
- 在 mCRC 患者中, 相比年龄较小的患者 (≤70 岁), 年龄较大的患者 (>70 岁) 和 ECOG PS >0 的患者接受二线治疗的可能性较低
- 年龄较大的患者 (>70 岁) 在二线治疗中具有 TTP 和 OS 与年龄较小的患者 (≤70 岁) 相似

胃肠癌

3504: RGX-202 (SLC6a8/CKB 通路的首创口服抑制剂) 的 I 期单一疗法剂量递增用于晚期胃肠道 (GI) 实体瘤患者 – Bendell JC 等人

研究目的

- 评价 RGX-202 (SLC6a8/CKB 抑制剂) 用于晚期 GI 实体瘤患者的疗效和安全性



主要终点

- MTD (或无 DLT 的最大试验剂量)、抗肿瘤活性

次要终点

- PK、PD、安全性

3504: RGX-202（SLC6a8/CKB 通路的首创口服抑制剂）的 I 期单一疗法剂量递增用于晚期胃肠道 (GI) 实体瘤患者 – Bendell JC 等人

关键结果

AE, n (%)	所有 (n=17)		600 mg BID (n=3)		1200 mg BID (n=4)		2400 mg BID (n=5)		3600 mg BID (n=5)	
	Gr ≤2	Gr 3	Gr ≤2	Gr 3	Gr ≤2	Gr 3	Gr ≤2	Gr 3	Gr ≤2	Gr 3
恶心	7 (41)	1 (6)			1 (25)		2 (40)		5 (100)	
呕吐	6 (35)	1 (6)			1 (25)	1 (25)	1 (20)		4 (80)	
腹泻	5 (29)		1 (33)		1 (25)		1 (20)		2 (40)	
食欲降低	4 (23)				1 (25)		1 (20)		2 (40)	
疲乏	4 (23)				1 (25)				3 (60)	
血液碱性磷酸酶增加	2 (12)								2 (40)	
肌肉痉挛	2 (12)						1 (20)		1 (20)	
体重下降	2 (12)						1 (20)		1 (20)	
淋巴细胞计数下降		1 (6)								1 (20)

- 没有观察到 DLT
- 大多数 AE 为 1 级 (69.8%), 没有 4 或 5 级的 AE

3504: RGX-202 (SLC6a8/CKB 通路的首创口服抑制剂) 的 I 期单一疗法剂量递增用于晚期胃肠道 (GI) 实体瘤患者 – Bendell JC 等人

关键结果（续）

疗效结果

可评价的患者总数	n=10，所有均是结直肠的；KRAS 突变型 (n=5)，KRAS WT/未知型 (n=5)
----------	--

按照 RECIST 1.1 确认的 BOR

PR	1 (10%); KRAS ^{G12V}
SD	3 (30%); KRAS ^{G13D} (n=2)，KRAS WT (n=1)
PD	6 (60%)
ORR	10%；KRAS 突变型 20%，KRAS WT/未知型 0%
DCR	40%；KRAS 突变型 60%，KRAS WT/未知型 20%

结论

- 在 KRAS 突变型 CRC 患者中，RGX-202 单一疗法耐受良好，并检测出疗效信号
- 与 FOLFIRI 的联合剂量递增研究正在进行中