

GI 幻灯集 2020

摘要选自：

2020 年胃肠道癌症研讨会

2020 年 1 月 23-25 日 | 美国旧金山

ESDO 来信

各位同仁，大家好!

我们很荣幸展示这部 ESDO 幻灯集，此幻灯集旨在总结来自 2020 年重大会议的消化系统癌症关键研究结果，列明其中重点。该幻灯集特别侧重于 **2020 年 胃肠癌研讨会**，并提供四种语言版本——英语、法语、中文和日语。

肿瘤学临床研究领域是一个充满挑战和不断变化的环境。在这种环境下，我们都珍视科学数据和研究成果的获取，这种获取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。我希望您发现这份消化系统癌症最新进展情况综述有益于您执业。如果您愿意与我们分享您的想法，我们欢迎您提供意见。请将所有信件发送至 info@esdo.eu。

最后，我们也非常感谢 Lilly Oncology 在实现这项活动中给予资金、行政和后勤保障。

此致，

Eric Van Cutsem
Thomas Seufferlein
Côme Lepage
Phillippe Rougier (荣誉)

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学

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

Thomas Seufferlein 教授

德国乌尔姆市乌尔姆大学第一内科门诊部

Jean-Luc Van Laethem 教授

比利时布鲁塞尔 Erasme 大学医院消化肿瘤学



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

法国南特消化疾病研究所肝-胃肠病学与消化肿瘤学



生物标志物

Eric Van Cutsem 教授

比利时鲁汶大学医院消化肿瘤学

Thomas Seufferlein 教授

德国乌尔姆市乌尔姆大学第一内科门诊部



词汇表

1L	一线	EGFR	表皮生长因子受体	OR	优势比
2L	二线	EIPL	术中广泛腹腔灌洗	(m) OS	(中位) 总生存期
5FU	5-氟尿嘧啶	EORTC QLQ	欧洲癌症研究与治疗组织生活质量测定量表	PD	病情进展
AC	腺癌	EQ-5D-5I	欧洲五维生活质量调查问卷	PDAC	胰腺导管腺癌
AE	不良事件	ESMO	欧洲医学肿瘤学会	PD-L1	程序性死亡配体 1
AFP	甲胎蛋白	FACT-C	癌症治疗功能评价 - 结肠癌	PEGPH20	α 聚乙二醇化透明质酸酶
ALT	谷丙转氨酶	FOLFIRI	亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 伊立替康	(m) PFS	(中位) 无进展生存期
ASCC	肛门鳞状细胞癌	(m) FOLFOX	(改良) 亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 奥沙利铂	PGIC	患者对改变的总体印象
AST	谷草转氨酶	FOLFOXIRI	5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂 + 伊立替康	po	口服
Atezo	阿特珠单抗	GEJ	胃食管连接部	PR	部分缓解
AUC	曲线下面积	GI	胃肠	PRO	患者报告结果
Bev	贝伐珠单抗	Gy	戈瑞	PRRT	肽受体放射性核素治疗
BICR	设盲独立中心评审	HBV	乙型肝炎病毒	PS	体能状态
bid	每日两次	HCC	肝细胞癌	PTR	原发肿瘤切除
BOR	最佳总体缓解	HCV	丙型肝炎病毒	q(2/3/4/6) w	每 (2/3/4/6) 周
BSC	最佳支持疗法	HER2	人表皮生长因子 受体 2	QoL	生活质量
CA19-9	碳水化合物抗原 19-9	HR	危害比	R	随机分配
CAPTEM	卡培他滨 + 替莫唑胺	ITT	意向治疗	R0	切除 0
CBR	临床获益率	iv	静脉内	RECIST	实体瘤疗效评价标准
Chemo	化疗	mCRC	转移性结直肠癌	RP2D	推荐的 II 期剂量
CI	置信区间	mo	月	RR	缓解率
CNS	中枢神经系统	MSI-H	高度微卫星不稳定性	SCC	鳞状细胞癌
CR	完全缓解	NA	不可获得	SD	疾病稳定
CRC	结直肠癌	NE	不可评估/可估计	TB	肿瘤负荷
CTCAE	不良事件通用术语标准	NET	神经内分泌肿瘤	TEAE	治疗中出现的不良事件
D	天	NR	未达到	TRAE	治疗相关不良事件
DCR	疾病控制率	OMD	寡转移性疾病	TTD	至恶化时间
DFS	无疾病生存	ORR	总体/客观缓解率	TTP	至进展时间
dMMR	缺陷性错配修复			TTR	至缓解时间
DoR	缓解持续时间			WHO	世界卫生组织
ECOG	美国东部肿瘤协作组				

目录

• 食管癌和胃癌.....	<u>6</u>
• 胰腺、小肠和肝胆管癌.....	<u>30</u>
– 胰腺癌.....	<u>31</u>
– 肝细胞癌.....	<u>45</u>
– 胆管癌.....	<u>53</u>
– 神经内分泌肿瘤.....	<u>59</u>
• 结肠、直肠和肛门癌.....	<u>64</u>

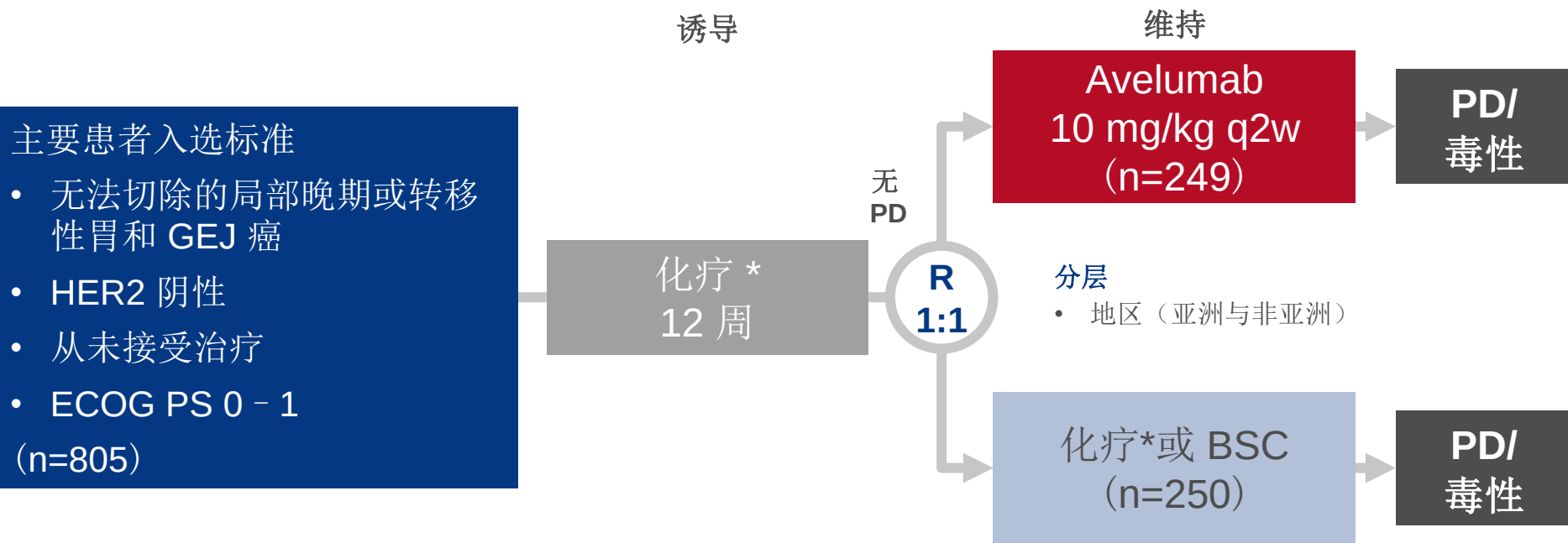
食管癌和胃癌

278: JAVELIN 胃 100 III 期试验结果: 在一线 (1L) 化疗 (CTx) 后 avelumab 维持治疗对比继续 CTx 用于 HER2 - 晚期胃或胃食管交界部癌症 (GC/GEJC)

- Moehler MH 等人

研究目的

- 在 HER2 阴性晚期胃癌或 GEJ 癌患者中评估在 1L 化疗后 avelumab 维持治疗的疗效和安全性



主要终点

- OS

次要终点

- PFS、BOR、QoL、安全性

*奥沙利铂 85 mg/m² D1 以及 5FU 2600 mg/m² D1 和亚叶酸 400 mg/m² D1 或卡培他滨 1000 mg/m² (2 周用药/1 周停药)

Moehler MH, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 278

278: JAVELIN 胃 100 III 期试验结果：在一线 (1L) 化疗 (CTx) 后 avelumab 维持治疗对比继续 CTx 用于 HER2 - 晚期胃或胃食管交界部癌症 (GC/GEJC)

– Moehler MH 等人

关键结果

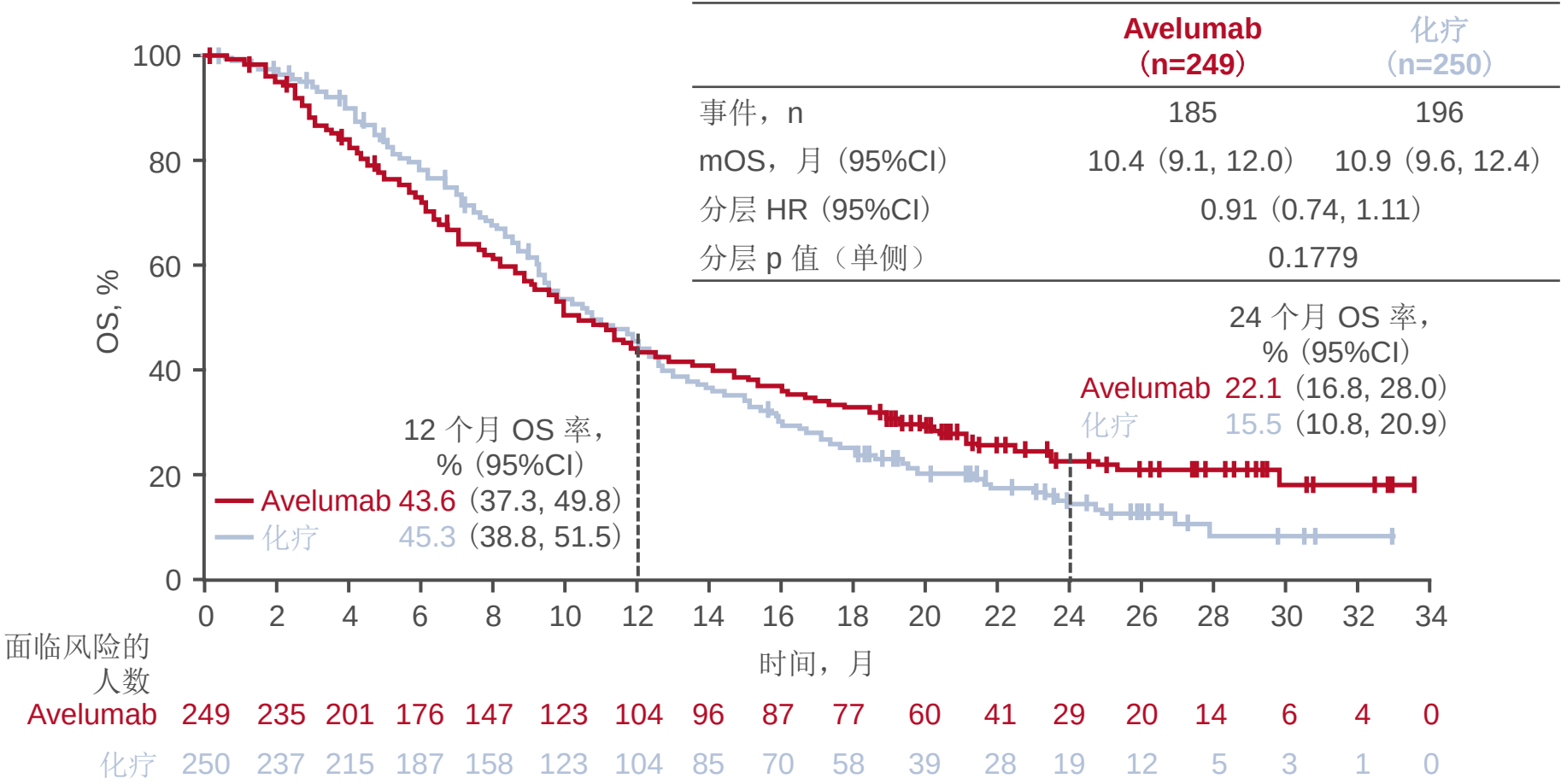
患者特征		Avelumab (n=249)	化疗 (n=250)
中位年龄，岁		62.0	61.0
性别，n (%)	男性	164 (65.9)	167 (66.8)
	女性	85 (34.1)	83 (33.2)
地区，n (%)	北美	34 (13.7)	23 (9.2)
	欧洲	110 (44.2)	123 (49.2)
	亚洲	57 (22.9)	57 (22.8)
	世界其他地区	48 (19.3)	47 (18.8)
ECOG PS, n (%)	0	102 (41.0)	108 (43.2)
	1	147 (59.0)	142 (56.8)
原发肿瘤部位，n (%)	胃	174 (69.9)	181 (72.4)
	GEJ	75 (30.1)	69 (27.6)
既往胃切除术，n (%)		69 (27.7)	66 (26.4)
转移部位数量，n (%)	0	31 (12.5)	29 (11.6)
	1	43 (17.3)	55 (22.0)
	2	59 (23.7)	57 (22.8)
	≥3	116 (46.6)	109 (43.6)

278: JAVELIN 胃 100 III 期试验结果: 在一线 (1L) 化疗 (CTx) 后 avelumab 维持治疗对比继续 CTx 用于 HER2 - 晚期胃或胃食管交界部癌症(GC/GEJC)

- Moehler MH 等人

关键结果 (续)

随机分组时的 OS* (ITT)



*诱导化疗 12 周后

278: JAVELIN 胃 100 III 期试验结果：在一线 (1L) 化疗 (CTx) 后 avelumab 维持治疗对比继续 CTx 用于 HER2 - 晚期胃或胃食管交界部癌症(GC/GEJC)

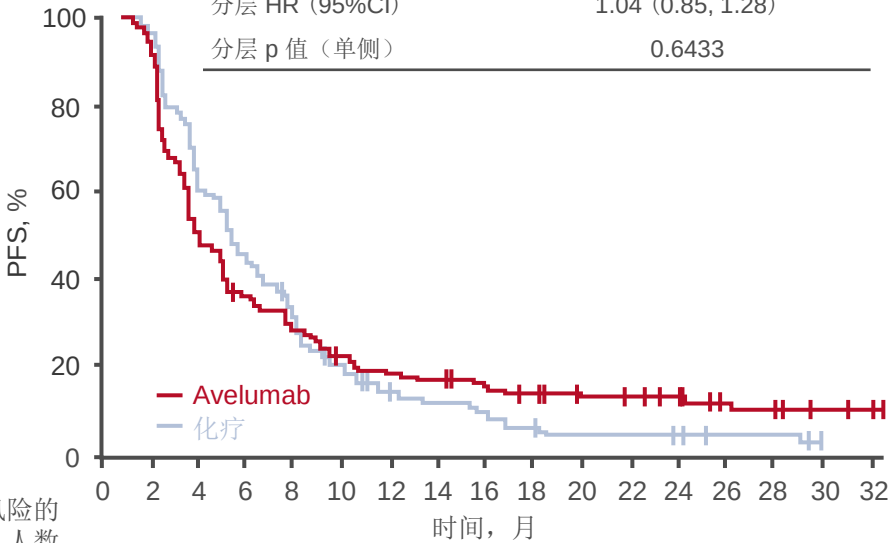
- Moehler MH 等人

关键结果（续）

自随机分配以来的 PFS*（研究者评估）

所有随机分配患者

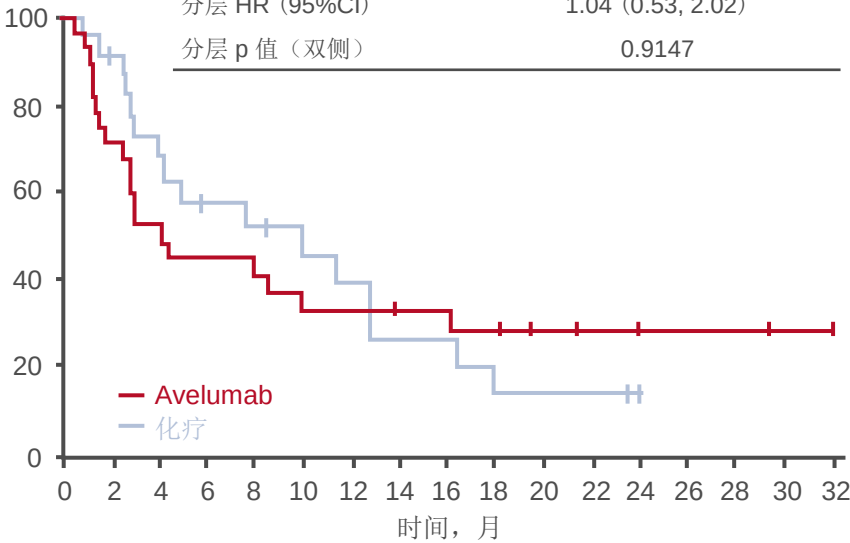
	Avelumab (n=249)	化疗 (n=250)
事件, n	189	188
mPFS, 月 (95% CI)	3.2 (2.8, 4.1)	4.4 (4.0, 5.5)
分层 HR (95%CI)	1.04 (0.85, 1.28)	
分层 p 值（单侧）	0.6433	



面临风险的人数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
Avelumab	249	153	98	64	51	35	33	29	24	18	15	14	9	6	4	3	1
化疗	250	181	118	71	42	27	19	17	12	6	6	6	4	3	3	0	0

PD-L1+ 人群 (≥1% 的肿瘤细胞) *

	Avelumab (n=30)	化疗 (n=24)
事件, n	19	16
mPFS, 月 (95% CI)	4.1 (1.6, 16.0)	9.7 (2.8, 12.5)
分层 HR (95%CI)	1.04 (0.53, 2.02)	
分层 p 值（双侧）	0.9147	



面临风险的人数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
Avelumab	30	19	14	11	10	8	8	7	6	5	4	3	2	2	2	1	0
化疗	24	19	14	10	9	7	6	4	4	2	2	2	0	0	0	0	0

*诱导化疗 12 周后

Moehler MH, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 278

278: JAVELIN 胃 100 III 期试验结果：在一线 (1L) 化疗 (CTx) 后 avelumab 维持治疗对比继续 CTx 用于 HER2 - 晚期胃或胃食管交界部癌症 (GC/GEJC)

- Moehler MH 等人

关键结果 (续)

PD-L1+ 人群中的 OS	Avelumab	化疗
73-10 pharmDx 测定		
事件, n/N	19/30	15/24
mOS, 月 (95%CI)	16.2 (8.2, NR)	17.7 (9.6, NR)
HR (95% CI); p 值	1.13 (0.57, 2.23); 0.6352	
22C3 pharmDx 测定		
事件, n/N	55/74	55/63
mOS, 月 (95%CI)	14.9 (8.7, 17.3)	11.6 (8.4, 12.6)
未分层 HR (95%CI)	0.72 (0.49, 1.05)	

	Avelumab (n=249)	化疗 (n=250)
ORR, % (95%CI)	13.3 (9.3, 18.1)	14.4 (10.3, 19.4)
OR (95%CI); p 值	0.91 (0.55, 1.51); 0.6443	
DCR, % (95%CI)	54.2 (47.8, 60.5)	65.6 (59.4, 71.5)

278: JAVELIN 胃 100 III 期试验结果：在一线 (1L) 化疗 (CTx) 后 avelumab 维持治疗对比继续 CTx 用于 HER2 - 晚期胃或胃食管交界部癌症 (GC/GEJC)

– Moehler MH 等人

关键结果（续）

AE, n (%)	Avelumab (n=243)	化疗 (n=238)
任何 AE	223 (91.8)	214 (89.9)
≥3 级	132 (54.3)	128 (53.8)
任何 TRAE	149 (61.3)	184 (77.3)
≥3 级	31 (12.8)	78 (32.8)
导致停药的 TRAE	25 (10.3)	65 (27.3)
严重 TRAE	19 (7.8)	23 (9.7)
导致死亡的 TRAE	0 (0)	1 (0.4)
任何输注相关反应 AE	48 (19.8)	17 (7.1)

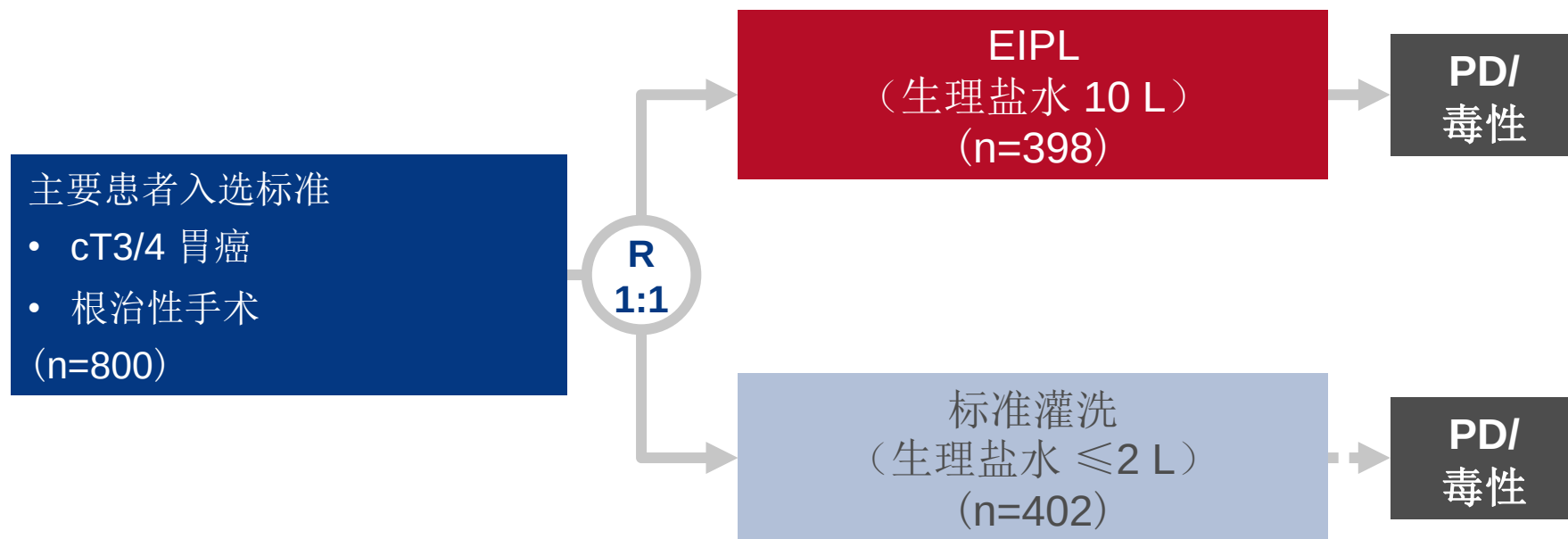
结论

- 在晚期胃癌或 GEJ 癌症患者中，维持 avelumab 显示出良好的安全性特征，但与化疗或 BSC 相比，没有提供任何生存获益

279: 胃癌研究根治性胃切除术后广泛腹腔灌洗 (EXPEL): 一项国际多中心随机对照试验 - So JB 等人

研究目的

- 评估胃癌患者手术 + 广泛术中腹腔灌洗 (EIPL) 的疗效和安全性



主要终点

- OS

次要终点

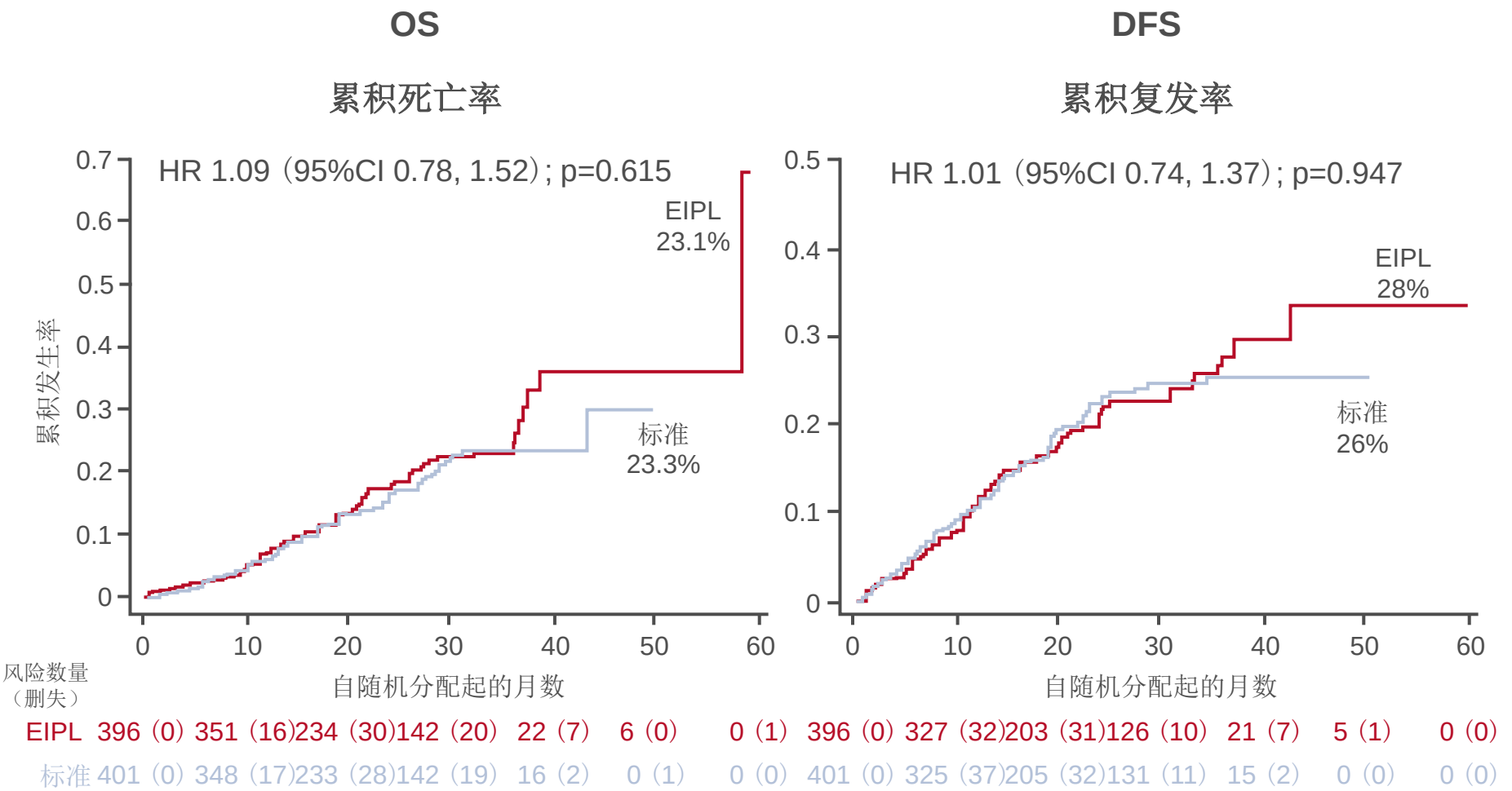
- DFS、腹膜复发、安全性

在无效分析后提前终止试验

So JB, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 279

279: 胃癌研究根治性胃切除术后广泛腹腔灌洗 (EXPEL): 一项国际多中心随机对照试验 - So JB 等人

关键结果



279: 胃癌研究根治性胃切除术后广泛腹腔灌洗 (EXPEL): 一项国际多中心随机对照试验 - So JB 等人

关键结果 (续)

- 3 年累积腹膜复发发生率为 EIPL 7.9%，标准灌洗组 6.6% (HR 1.33 [95%CI 0.73, 2.42]; p=0.347)

AE, n	EIPL			标准灌洗		
	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度
吻合残端瘘	2	6	2	0	5	1
出血	1	2	3	2	2	2
腹腔内脓肿	3	1	0	2	3	0
浅表伤口感染	5	1	1	1	0	0
肝功能异常	3	3	0	0	1	0
肠穿孔	0	2	1	0	1	0
胰瘘	1	0	0	0	1	0
心肌梗死	0	1	1	0	0	0
其他	6	5	10	7	12	1

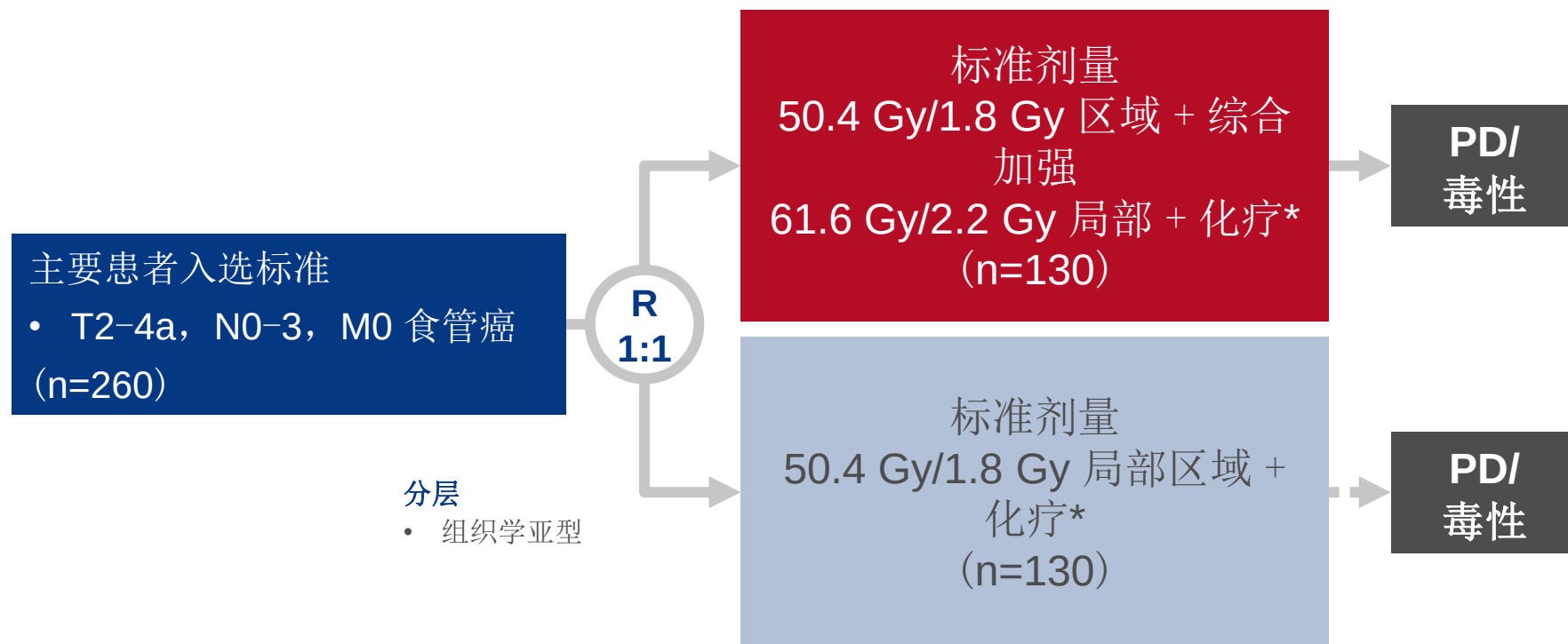
结论

- 在胃癌患者中，EIPL 未能降低腹膜复发的风险，并且没有改善术后生存

281: 在局部晚期食管癌患者中进行的针对根治性放化疗剂量递增的随机对照 III 期多中心研究: ARTDECO 研究 - Hulshof MCCM 等人

研究目的

- 在食管癌患者中评估根治性放化疗中放疗剂量递增的疗效和安全性



主要终点

- 局部肿瘤控制

次要终点

- 局部区域控制、OS、安全性

*合并卡铂 AUC2 + 紫杉醇 50 mg/m² 每周一次 (6 次)

Hulshof MCCM, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 281

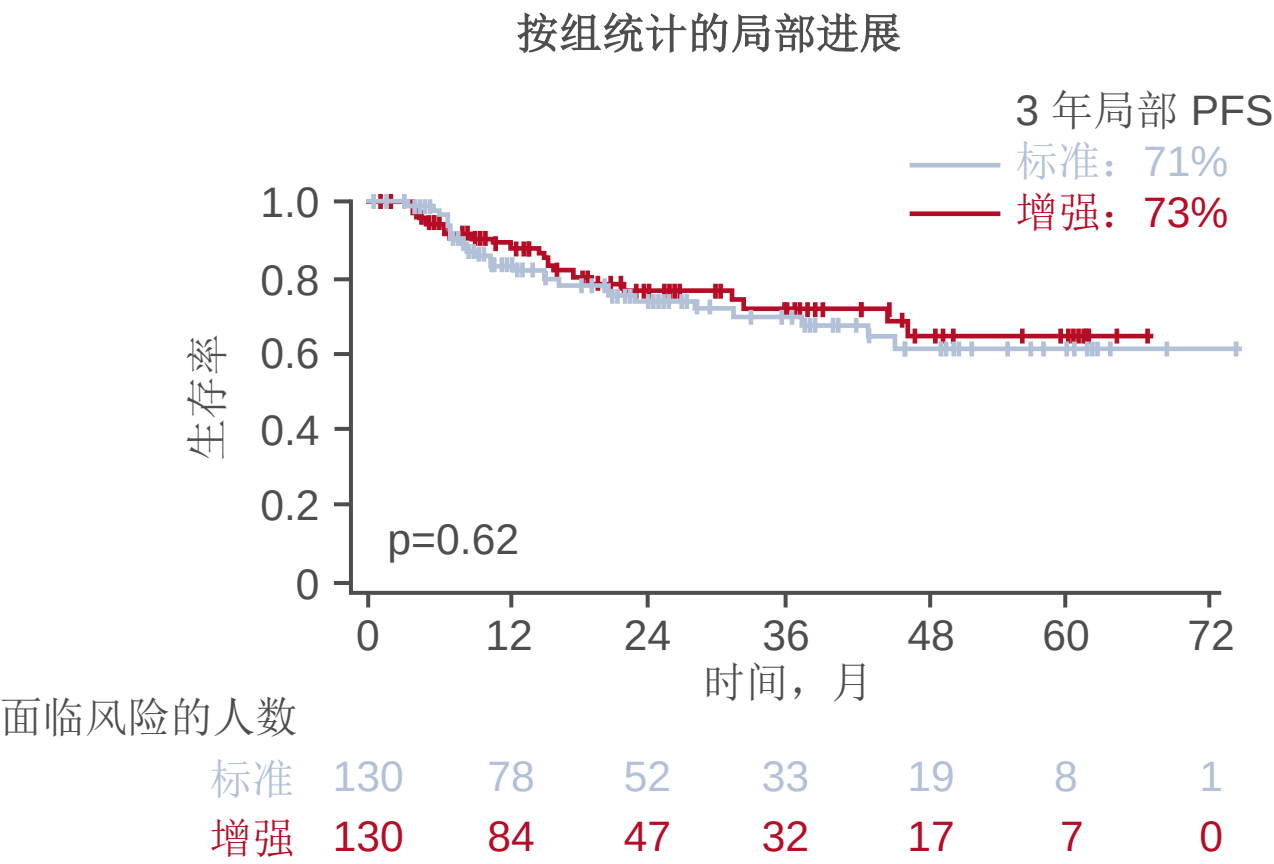
281: 在局部晚期食管癌患者中进行的针对根治性放化疗剂量递增的随机对照 III 期多中心研究: ARTDECO 研究 - Hulshof MCCM 等人

关键结果

基线特征		标准剂量 + 增强 (n=130)	标准剂量 (n=130)
平均年龄, 岁		71	70
WHO PS, %	0	32	44
	1	59	45
	2	9	10
肿瘤部位, %	鳞状细胞癌	63	61
	腺癌	37	39
局部化, %	宫颈	3	6
	上胸椎	21	25
	中胸椎	31	21
	下胸椎	39	40
	GEJ	6	7
T 期, %	T2-3	88	86
	T4	8	6
N 期, %	N0	28	25
	N1	43	45
	N2	25	22
	N3	4	7
医学不适, %		31	28

281: 在局部晚期食管癌患者中进行的针对根治性放化疗剂量递增的随机对照 III 期多中心研究：ARTDECO 研究 - Hulshof MCCM 等人

关键结果（续）



281: 在局部晚期食管癌患者中进行的针对根治性放化疗剂量递增的随机对照 III 期多中心研究: ARTDECO 研究 - Hulshof MCCM 等人

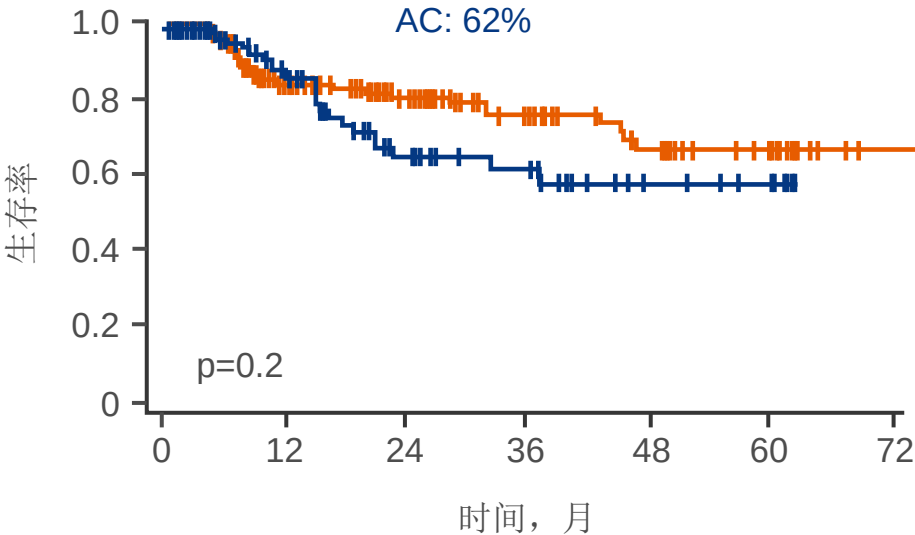
关键结果 (续)

按组织学类型统计的
局部进展

3 年局部 PFS

SCC: 77%

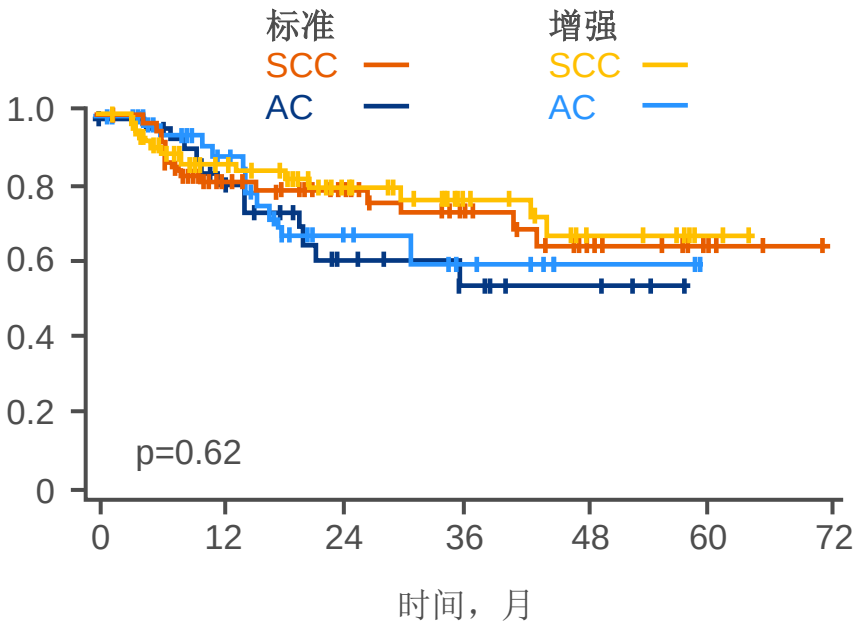
AC: 62%



面临风险的人数

— SCC	160	105	73	47	29	12	1
— AC	100	57	26	18	7	3	0

按组织学类型分层按组统计的局部进展

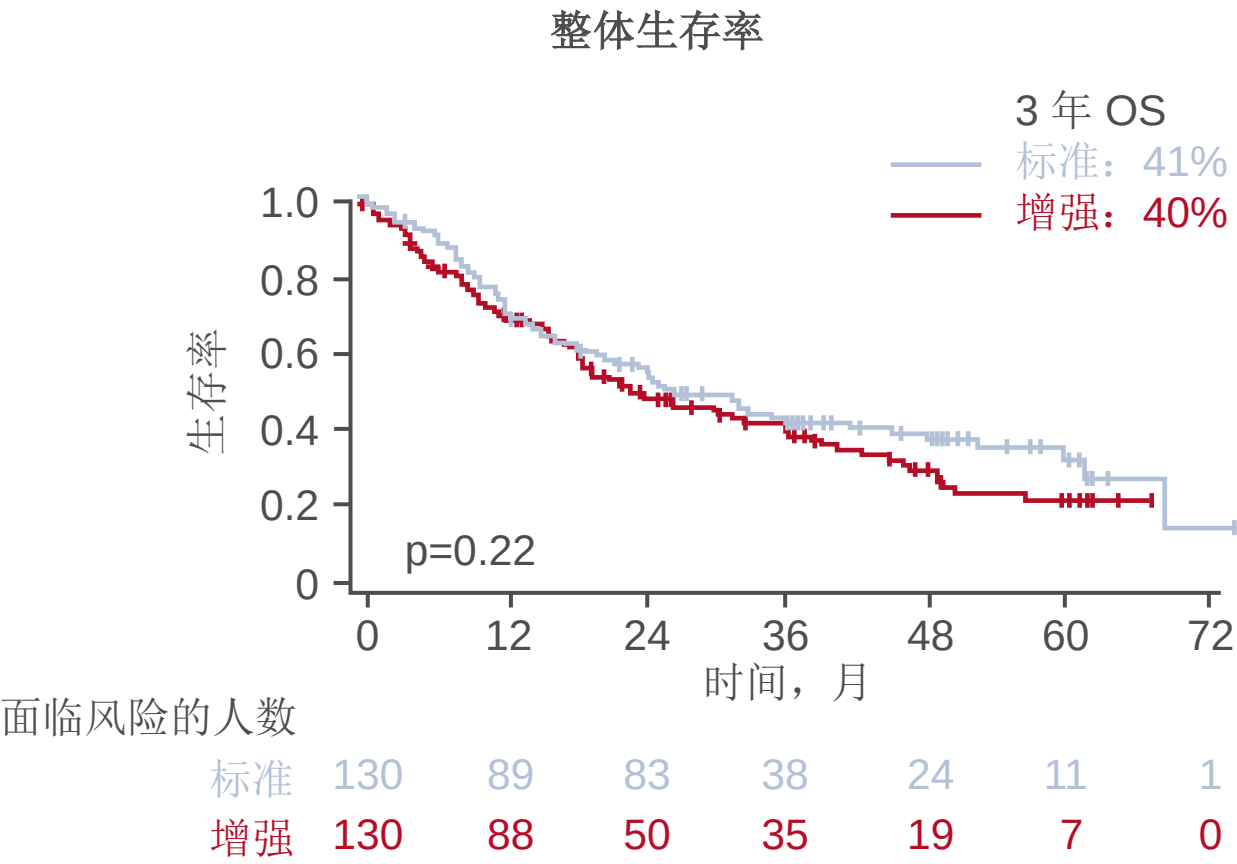


面临风险的人数

—	80	52	38	23	14	7	1
—	50	26	14	10	5	1	0
—	80	53	35	24	15	5	0
—	50	31	12	8	2	2	0

281: 在局部晚期食管癌患者中进行的针对根治性放化疗剂量递增的随机对照 III 期多中心研究：ARTDECO 研究 - Hulshof MCCM 等人

关键结果（续）



281: 在局部晚期食管癌患者中进行的针对根治性放化疗剂量递增的随机对照 III 期多中心研究: ARTDECO 研究 - Hulshof MCCM 等人

关键结果 (续)

CTCAE 评分, %	标准剂量 + 增强 (n=118)	标准剂量 (n=120)
1	3.3	0
2	25.8	15.3
3	55.0	61.0
4	10.8	13.6
5	5.0	8.5

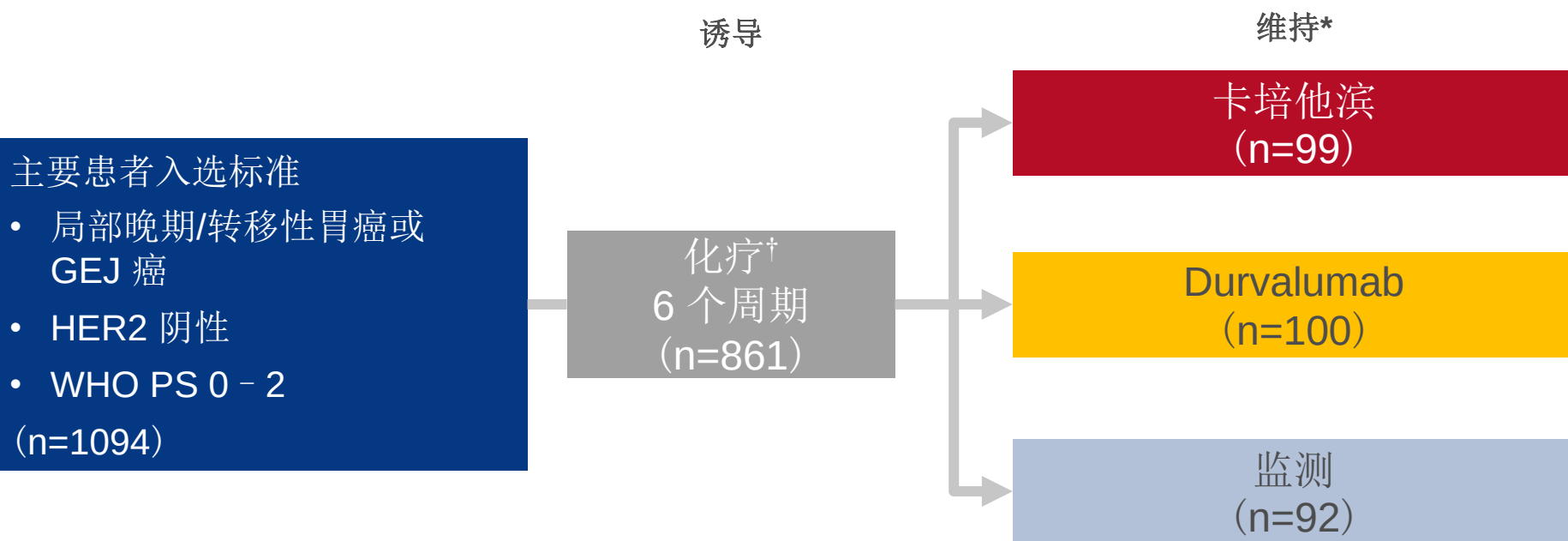
结论

- 在局部晚期食管癌患者中，在根治性放化疗中使用剂量递增未提供局部肿瘤控制的任何改善
- 标准剂量应继续作为标准治疗

282: 在晚期食管-胃腺癌 (OGA) 中评估维持治疗: PLATFORM 研究中的期中分析和生物标志物结果 - Cunningham D 等人

研究目的

- 评估已达到疾病控制的晚期食管-胃腺癌患者维持治疗的疗效和安全性 (期中分析)



主要终点

- PFS

次要终点

- OS、ORR、安全性

*适应性设计, 其他组包括 HER2 阴性人群中 rucaparib、卡培他滨 + 雷莫芦单抗和 HER2 阳性人群中曲妥珠单抗 ± durvalumab; [†]铂类化疗

282: 在晚期食管-胃腺癌 (OGA) 中评估维持治疗: PLATFORM 研究中的期中分析和生物标志物结果 - Cunningham D 等人

关键结果

	卡培他滨 (n=61)	Durvalumab (n=61)	监测 (n=61)
12 周 PFS 率, n (%) [95%CI]	34 (56) [45, 66]	29 (48) [37, 58]	30 (49) [39, 60]
PFS 率对比监测, % (95%CI)	+6.6 (-8.3, 21.4)	-1.6 (-16.5, 13.3)	
缓解, n (%)			
CR	0 (0)	0 (0)	0 (0)
PR	0 (0)	3 (5)	0 (0)
SD	34 (56)	26 (43)	30 (49)
PD	25 (41)	31 (51)	28 (46)
临床 PD	2 (3)	1 (2)	3 (5)

282: 在晚期食管-胃腺癌 (OGA) 中评估维持治疗: PLATFORM 研究中的期中分析和生物标志物结果 - Cunningham D 等人

关键结果 (续)

报告的最大 TRAE, n (%)	卡培他滨 (n=61)	Durvalumab (n=61)	监测 (n=61)
3 级	8 (13)	7 (11)	0 (0)
4 级	0 (0)	2 (3)	0 (0)
5 级	0 (0)	0 (0)	0 (0)

结论

- 在这项期中分析中, 在晚期食管-胃癌患者中, 与监测相比, 使用卡培他滨或 durvalumab 维持治疗没有证明无效, 进一步分析正在进行中

383: 在既往接受过治疗的晚期胃或胃食管交界处 (G/GEJ) 癌症中纳武单抗 (Nivo) 的 III 期研究 (ATTRACTION-2): 三年更新数据 - Chen L-T 等人

研究目的

- 评估纳武单抗在既往接受过治疗的晚期胃癌或 GEJ 癌症患者中的长期疗效和安全性

主要患者入选标准

- 不可切除的晚期或复发性胃或 GEJ 癌症
 - 难治或不耐受 ≥ 2 种标准治疗方案
 - ECOG PS 0 - 1
- (n=493)

R
2:1

纳武单抗 3 mg/kg iv q2w
(n=330)

PD

分层

- 国家/地区 (日本、韩国和台湾地区)
- ECOG PS (0 和 1)
- 有转移的器官数量 (<2 和 ≥ 2)

安慰剂 q2w
(n=163)

PD

主要终点

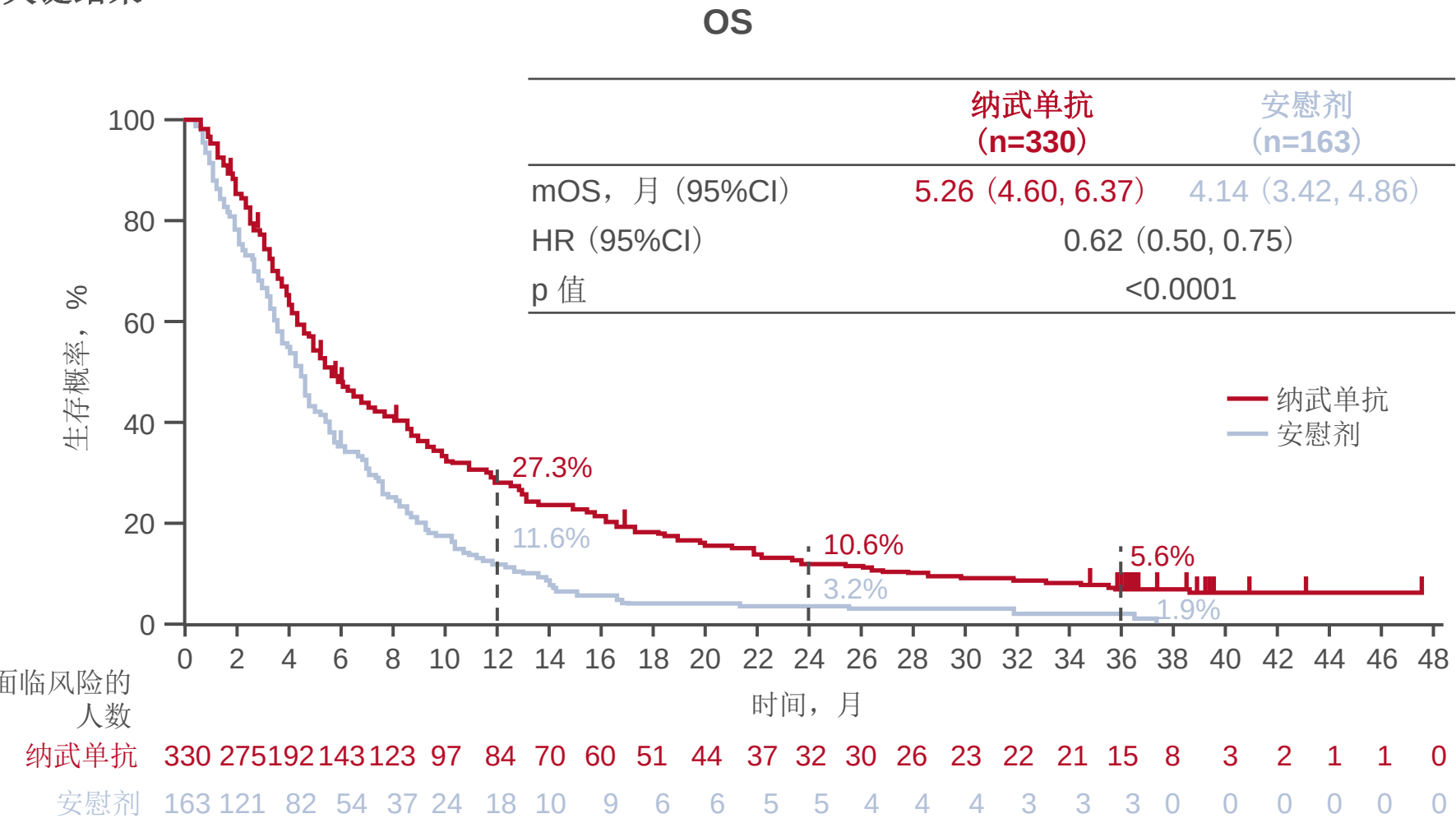
- OS

次要终点

- PFS、BOR、ORR、TTR、DoR、DCR、安全性

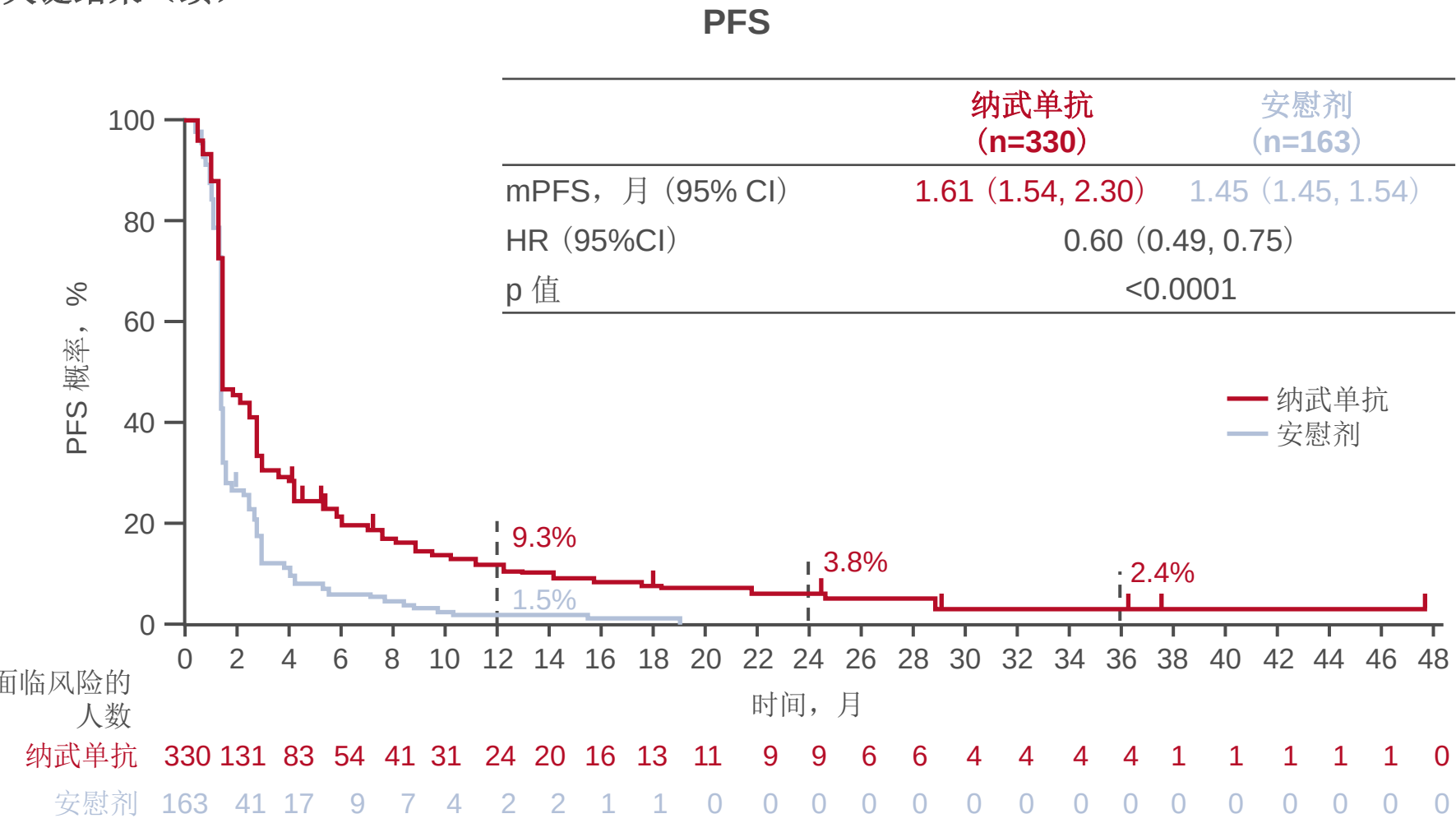
383: 在既往接受过治疗的晚期胃或胃食管交界处 (G/GEJ) 癌症中纳武单抗 (Nivo) 的 III 期研究 (ATTRACTION-2): 三年更新数据 - Chen L-T 等人

关键结果



383: 在既往接受过治疗的晚期胃或胃食管交界处 (G/GEJ) 癌症中纳武单抗 (Nivo) 的 III 期研究 (ATTRACTION-2): 三年更新数据 - Chen L-T 等人

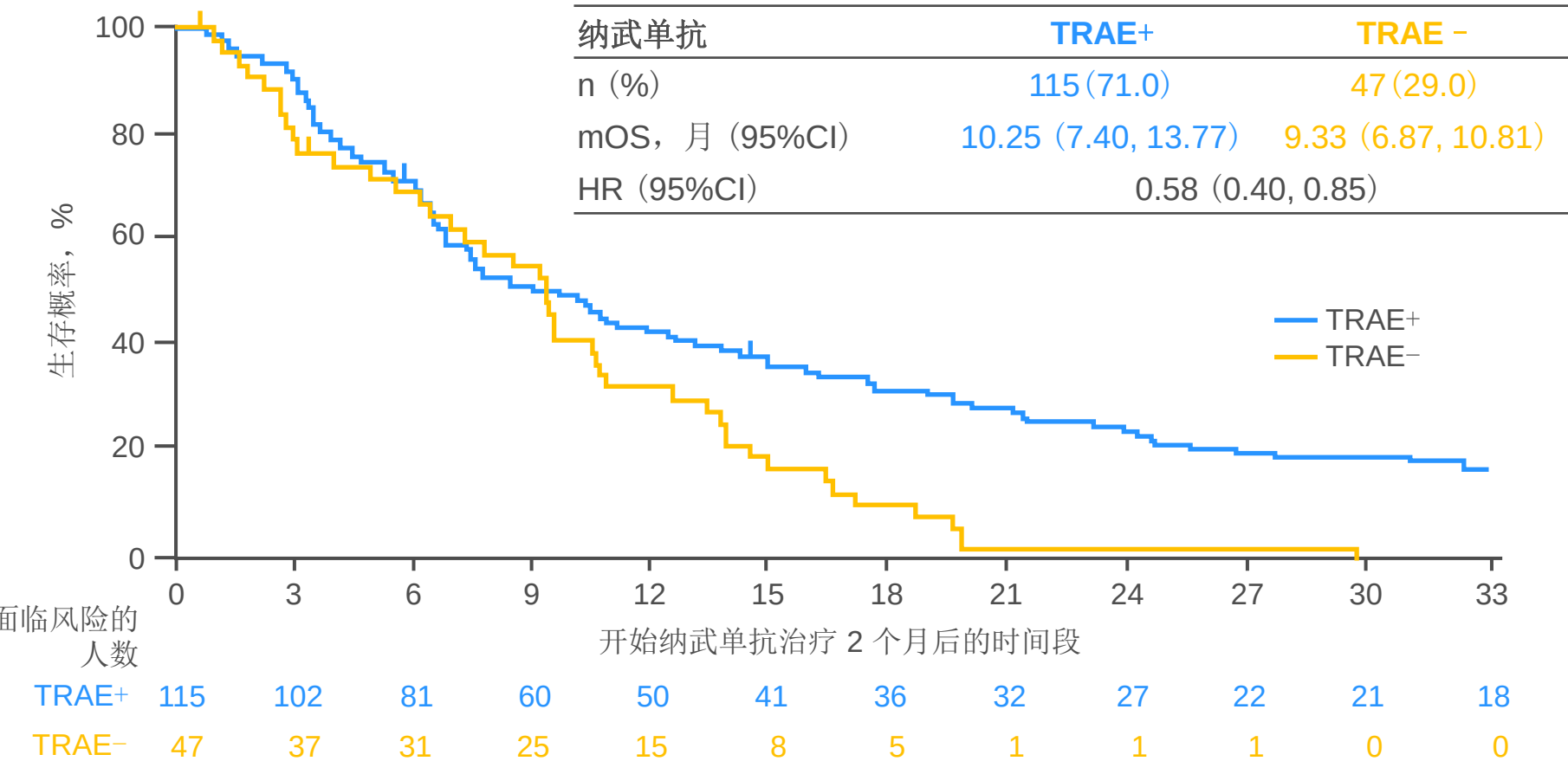
关键结果 (续)



383: 在既往接受过治疗的晚期胃或胃食管交界处 (G/GEJ) 癌症中纳武单抗 (Nivo) 的 III 期研究 (ATTRACTION-2): 三年更新数据 - Chen L-T 等人

关键结果 (续)

继续纳武单抗治疗 >2 个月患者中按特别关注的 TRAE 统计的 OS



383: 在既往接受过治疗的晚期胃或胃食管交界处 (G/GEJ) 癌症中纳武单抗 (Nivo) 的 III 期研究 (ATTRACTION-2): 三年更新数据 - Chen L-T 等人

关键结果 (续)

- 在 32 例达到 CR 或 PR 的患者中有 21 例发生特别关注的 TRAE, 这 21 例患者中有 9 例在使用纳武单抗产生首次缓解前发生 TRAE
- 在大多数病例中, 首起特别关注的 TRAE 发生在开始纳武单抗的 3 个月内
- 在 3 年随访中, 未报告新的安全性信号

结论

- 在既往接受过治疗的晚期胃或 GEJ 癌症患者中, 纳武单抗提供了显著的长期生存益处, 没有新的安全性信号
- 发生特别关注的 TRAE 的患者中观察到的 mOS 比在没有发生的患者中长
- 应在纳武单抗治疗期间和之后密切监测特别关注的 TRAE

胰腺、小肠和肝胆管癌

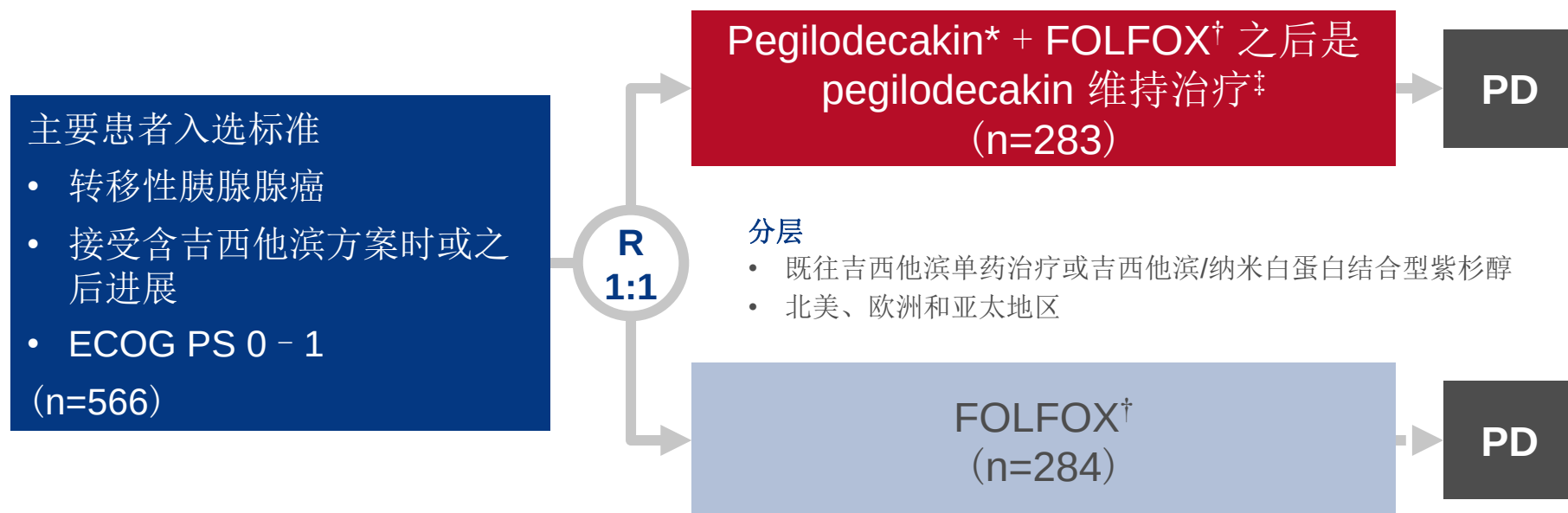
胰腺、小肠和肝胆管癌

胰腺癌

637: 单独 FOLFOX 和与 pegilodecakin 联合作为转移性胰腺癌 (SEQUOIA) 患者二线疗法的随机 III 期研究 - Hecht JR 等人

研究目的

- 评估 pegilodecakin + FOLFOX 作为转移性胰腺癌患者二线治疗的疗效和安全性



主要终点

- OS

*0.4 mg/天 (如果 ≤80 kg) 或 0.8 mg/天 (如果 >80 kg) ;

†亚叶酸钙 400 mg/m² + 奥沙利铂 85 mg/m², 之后推注 5FU 400 mg/m², 接着 5FU 2400 mg/m² D1 q2w; ‡如果 ≤80 kg, 0.8 mg/天; 如果 >80 kg, 则为 1.6 mg/天

次要终点

- PFS、ORR、DCR、安全性

演示人: Johanna Bendell

Hecht JR, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 637

637: 单独 FOLFOX 和与 pegilodecakin 联合作为转移性胰腺癌 (SEQUOIA) 患者二线疗法的随机 III 期研究 - Hecht JR 等人

关键结果

基线特征		Pegilodecakin + FOLFOX (n=283)	FOLFOX (n=284)
中位年龄, 岁 (范围)		65 (33 - 88)	65 (34 - 88)
性别, n (%)	女性	135 (47.7)	132 (46.5)
	男性	148 (52.3)	152 (53.5)
地区, n (%)	亚洲	67 (23.6)	67 (23.6)
	欧洲	121 (42.8)	121 (42.6)
	北美	95 (33.6)	96 (33.8)
无既往治疗*, n (%)		267 (94.3)	270 (95.1)
转移部位数量, n (%)	1	113 (40.1)	103 (36.5)
	2	104 (36.9)	92 (32.6)
	≥3	65 (23.0)	87 (30.9)
肝转移, n (%)		235 (84.2)	228 (82.6)
原发病灶位置, n (%)	胰头	99 (35.0)	109 (38.4)
	胰体	72 (25.4)	74 (26.1)
	胰尾	70 (24.7)	69 (24.3)
ECOG PS 0, n (%)		84 (29.8)	100 (35.2)
CA19-9, n (%)	>59 ULN	110 (38.9)	122 (43.0)
	>正常 - ≤59 ULN	124 (43.8)	120 (42.3)
	正常	44 (15.5)	40 (14.1)

演示人: Johanna Bendell

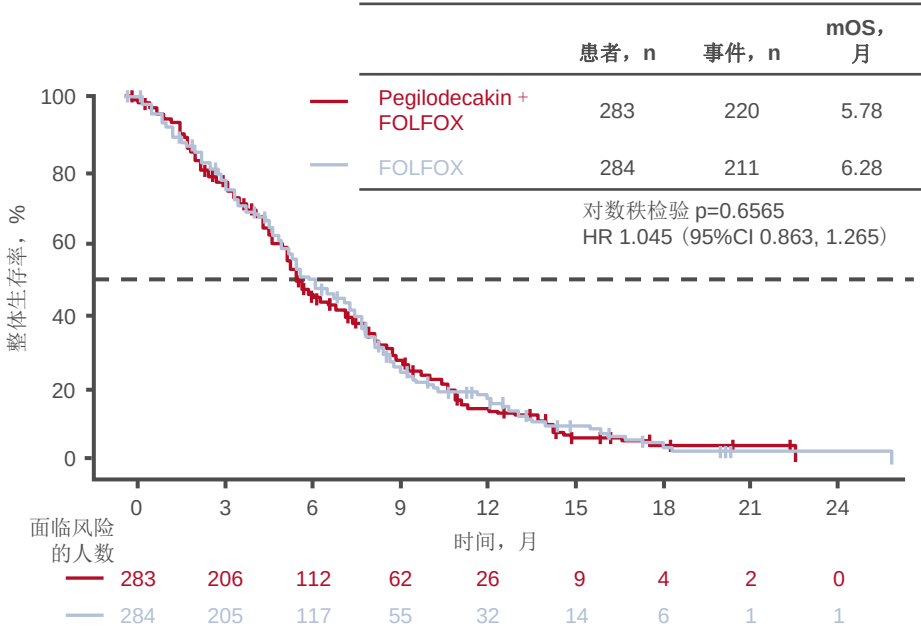
*吉西他滨 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇

Hecht JR, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 637

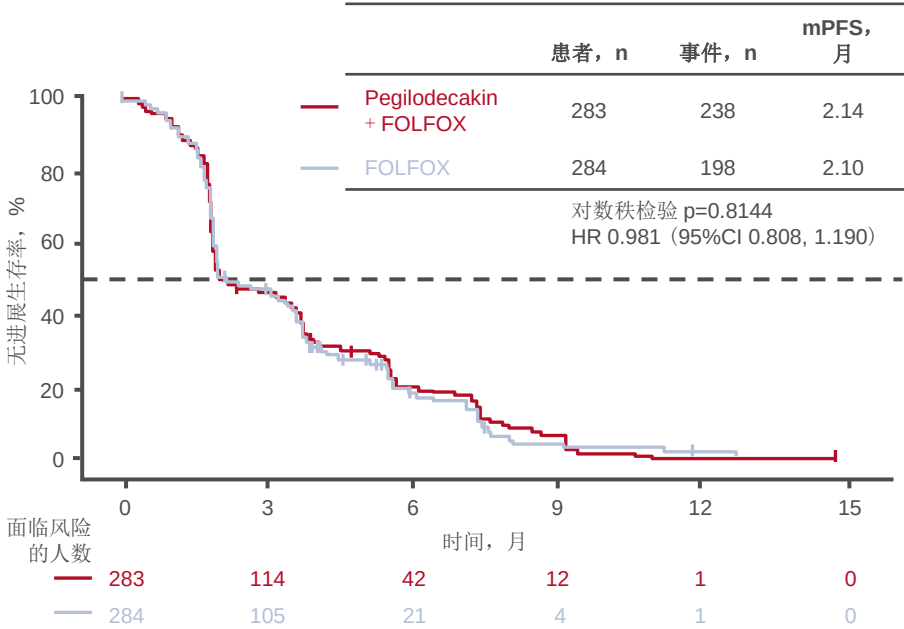
637: 单独 FOLFOX 和与 pegilodecakin 联合作为转移性胰腺癌 (SEQUOIA) 患者二线疗法的随机 III 期研究 - Hecht JR 等人

关键结果 (续)

OS (ITT)



PFS* (ITT)



缓解	Pegilodecakin + FOLFOX (n=283)	FOLFOX (n=284)
ORR (CR/PR), n (%)	13 (4.6)	16 (5.6)
DCR, n (%)	121 (42.8)	104 (36.6)
中位 DoR, 月 (95% CI)	5.0 (3.5, 7.1)	5.2 (3.8, 5.7)
中位 TTR, 月 (范围)	1.9 (1.7 - 4.0)	1.9 (1.5 - 5.3)

*研究者根据 RECIST v1.1 评估的 PFS

637: 单独 FOLFOX 和与 pegilodecakin 联合作为转移性胰腺癌 (SEQUOIA) 患者二线疗法的随机 III 期研究 - Hecht JR 等人

关键结果 (续)

在 ≥10% 患者中发生的 ≥3 级 TEAE, %	Pegilodecakin + FOLFOX (n=278)	FOLFOX (n=251)
任何	81.3	66.9
疲乏	17.6	10.8
血小板减少症	25.5	3.6
贫血	16.2	4.0
中性粒细胞减少症	29.5	22.7

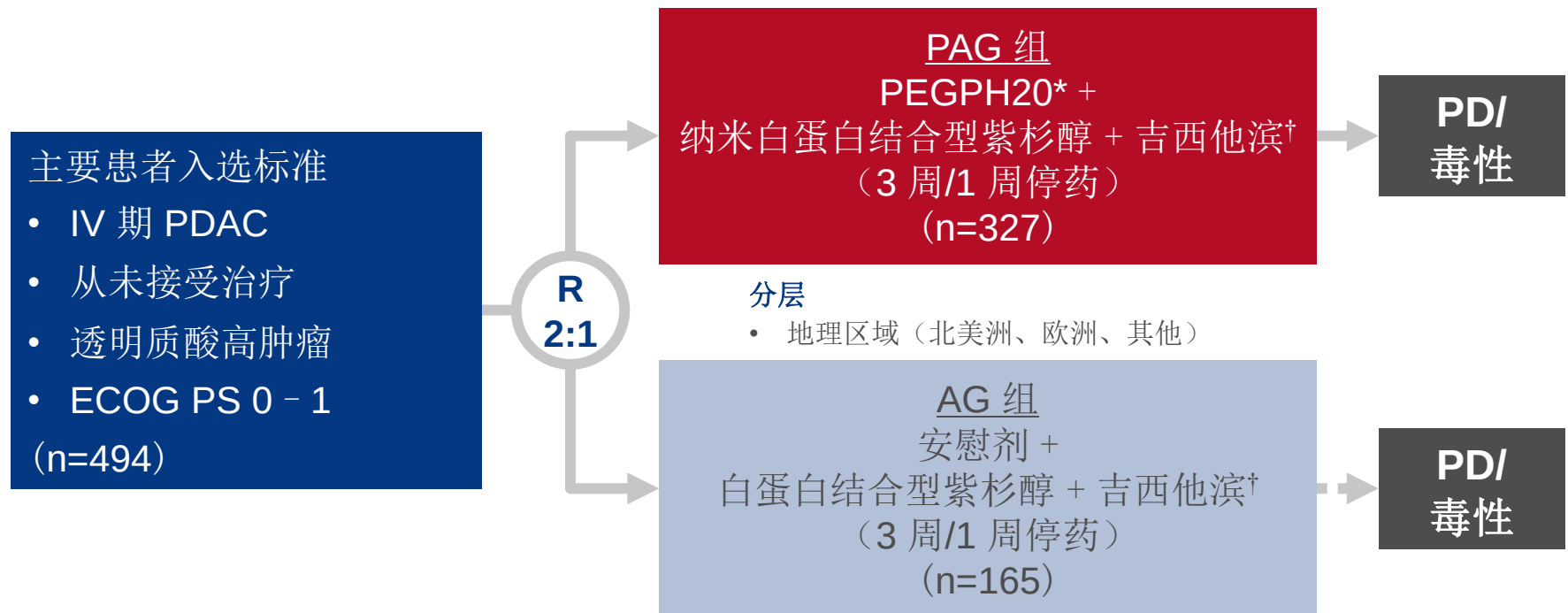
结论

- 在转移性胰腺癌患者中，与单独 FOLFOX 相比，联合使用 pegilodecakin 和 FOLFOX 未提供任何额外的生存益处
- Pegilodecakin + FOLFOX 通常耐受良好，安全性特征可控

638: HALO 109-301: 一项随机、双盲、安慰剂对照、III 期研究，旨在评估 α 聚乙二醇化透明质酸酶 (PEGPH20) + 白蛋白结合型紫杉醇/吉西他滨 (AG) 在既往未经治疗的高透明质酸 (HA) 转移性胰腺导管腺癌 (mPDA) 患者中的疗效
- **Tempero MA 等人**

研究目的

- 评估 PEGPH20 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨在未接受过治疗的高透明质酸转移性 PDAC 患者中的疗效和安全性



主要终点

- OS

*PEGPH20 3 $\mu\text{g/kg}$, 第 1 周期每周两次, 然后每周一次;

†纳米白蛋白结合型紫杉醇 125 mg/m^2 + 吉西他滨 1000 mg/m^2

预防性地塞米松 8 mg + 依诺肝素 1 mg/kg/天

次要终点

- PFS、ORR、DoR、安全性

Tempero MA, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 638

638: HALO 109-301: 一项随机、双盲、安慰剂对照、III 期研究，旨在评估 α 聚乙二醇化透明质酸酶 (PEGPH20) + 白蛋白结合型紫杉醇/吉西他滨 (AG) 在既往未经治疗的高透明质酸 (HA) 转移性胰腺导管腺癌 (mPDA) 患者中的疗效

- Tempero MA 等人

关键结果

基线特征		PAG (n=327)	AG (n=165)
年龄, 岁	均值 (SD)	63.8 (9.62)	62.3 (9.50)
性别, n (%)	女性	147 (45.0)	85 (51.5)
	男性	180 (55.0)	80 (48.5)
人种/种族, n (%)	白人	266 (81.3)	126 (76.4)
	亚裔	33 (10.1)	24 (14.5)
ECOG PS, n (%)	0	160 (48.9)	79 (47.9)
	1	167 (51.1)	86 (52.1)
转移部位数量, n (%)	1	206 (63.0)	92 (55.8)
	2	71 (21.7)	38 (23.0)
	≥ 3	50 (15.3)	35 (21.2)
肝转移, n (%)	是	254 (77.7)	124 (75.2)
活检位置, n (%)	原发肿瘤	117 (35.8)	70 (42.4)
CA19-9 的血清水平, U/ML	均值 (SD)	16,012 (47,295)	21,775 (57,806)
既往 PDAC 诊断, n (%)	是	39 (11.9)	14 (8.5)
转移性 PDAC 诊断时间, 年	均值 (SD)	1.5 (0.85)	1.6 (1.76)
既往癌症药物, n (%)	是	26 (8.0)	9 (5.5)

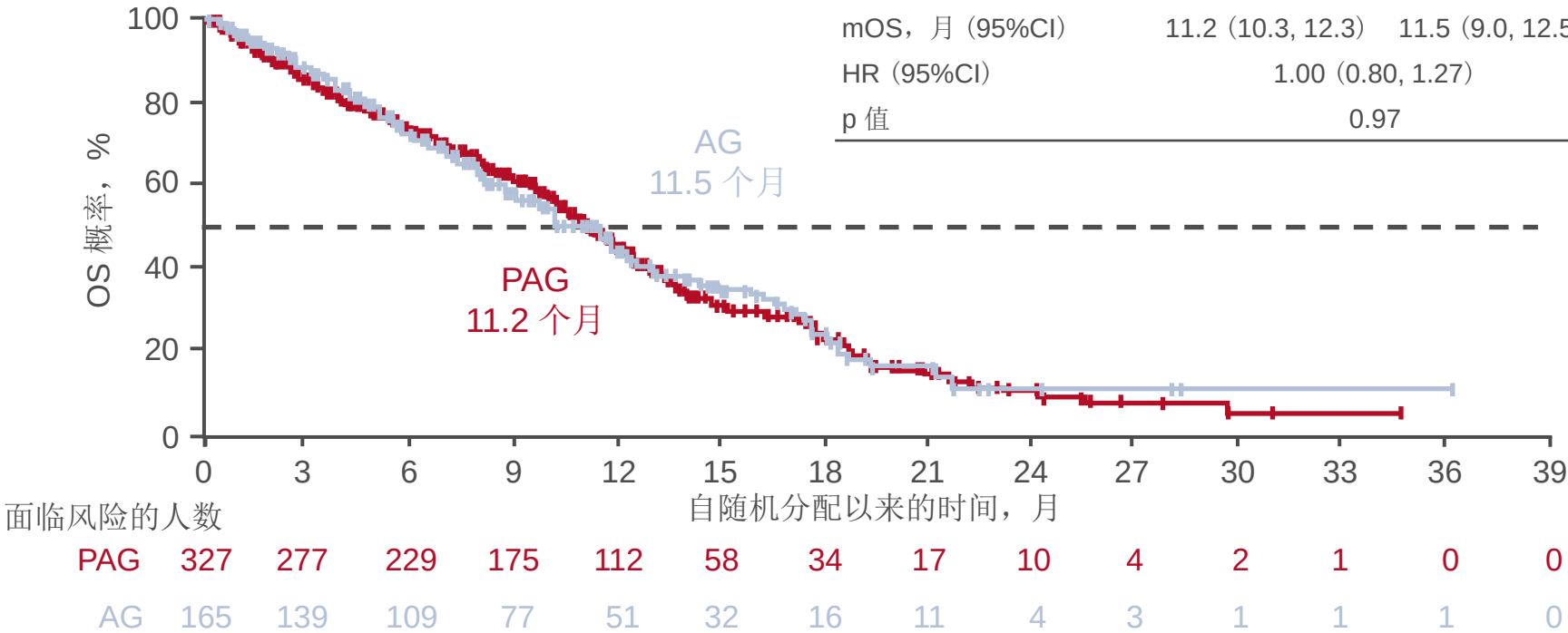
638: HALO 109-301: 一项随机、双盲、安慰剂对照、III 期研究，旨在评估 α 聚乙二醇化透明质酸酶 (PEGPH20) + 白蛋白结合型紫杉醇/吉西他滨 (AG) 在既往未经治疗的高透明质酸 (HA) 转移性胰腺导管腺癌 (mPDA) 患者中的疗效

- Tempero MA 等人

关键结果 (续)

OS

	PAG (n = 327)	AG (n=165)
死亡, n (%)	223 (68)	107 (65)
mOS, 月 (95%CI)	11.2 (10.3, 12.3)	11.5 (9.0, 12.5)
HR (95%CI)	1.00 (0.80, 1.27)	
p 值	0.97	



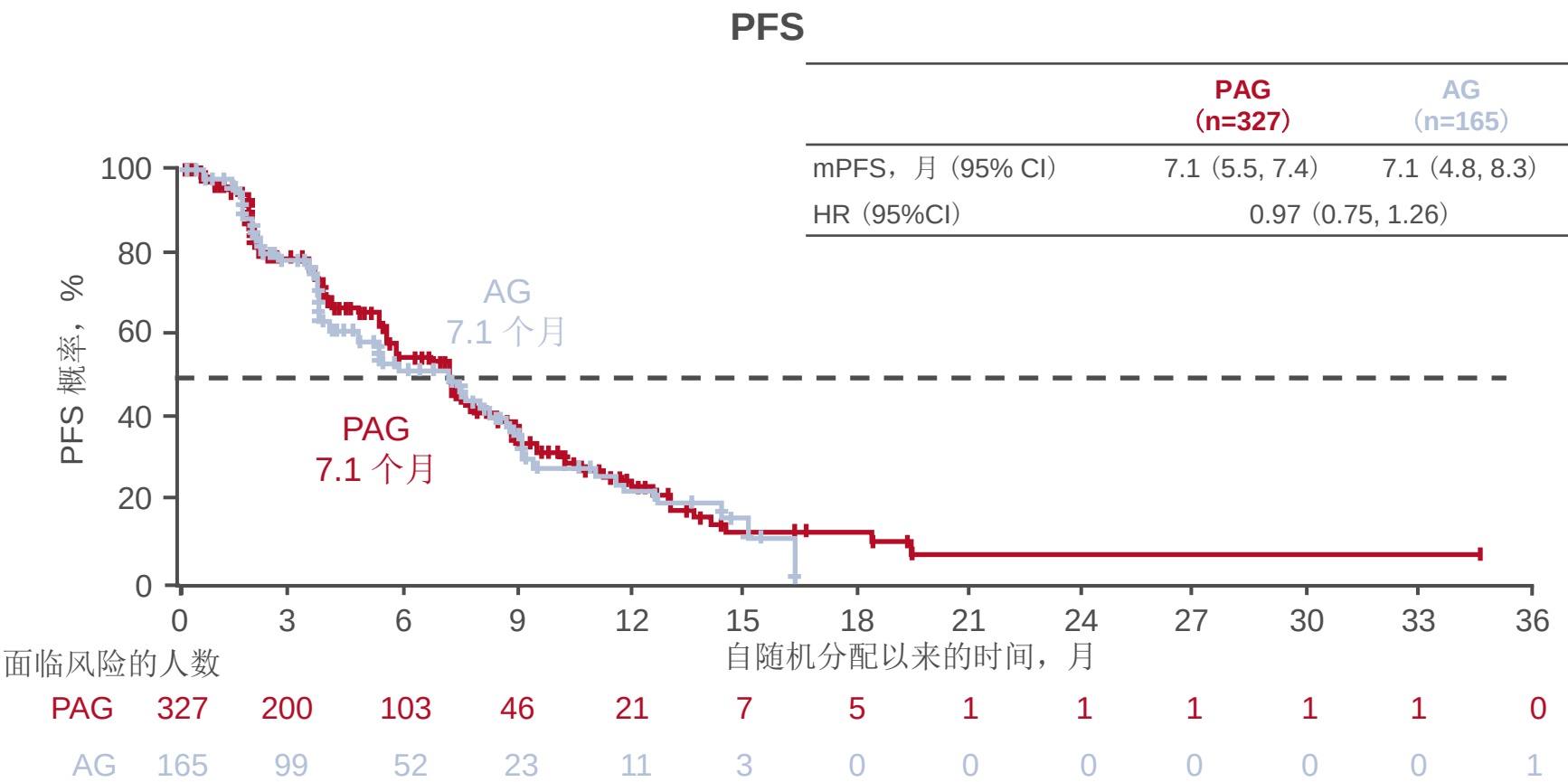
数据截止: 2019 年 5 月 20 日; 330 例死亡

Tempero MA, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 638

638: HALO 109-301: 一项随机、双盲、安慰剂对照、III 期研究，旨在评估 α 聚乙二醇化透明质酸酶 (PEGPH20) + 白蛋白结合型紫杉醇/吉西他滨 (AG) 在既往未经治疗的高透明质酸 (HA) 转移性胰腺导管腺癌 (mPDA) 患者中的疗效

- Tempero MA 等人

关键结果 (续)



638: HALO 109-301: 一项随机、双盲、安慰剂对照、III 期研究，旨在评估 α 聚乙二醇化透明质酸酶 (PEGPH20) + 白蛋白结合型紫杉醇/吉西他滨 (AG) 在既往未经治疗的高透明质酸 (HA) 转移性胰腺导管腺癌 (mPDA) 患者中的疗效

- Tempero MA 等人

关键结果（续）

缓解	PAG 组 (n=327)	AG 组 (n=165)
ORR*, %	47	36
ORR 比值 (95%CI)	1.29 (1.03, 1.63)	
BOR, n (%)		
CR	2 (0.6)	1 (0.6)
PR	152 (46.5)	59 (35.8)
SD	71 (21.7)	54 (32.7)
非 CR/非 PD	9 (2.8)	2 (1.2)
PD	47 (14.4)	22 (13.3)
NE/未知	46 (14.1)	27 (16.4)
中位 DoR, 月	6.1	7.4
证实的 ORR, %	34	27
确认的 ORR 比 (95%CI)	1.22 (0.91, 1.62)	

*BICR (RECIST v1.1)

Tempero MA, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 638

638: HALO 109-301: 一项随机、双盲、安慰剂对照、III 期研究，旨在评估 α 聚乙二醇化透明质酸酶（**PEGPH20**）+ 白蛋白结合型紫杉醇/吉西他滨（**AG**）在既往未经治疗的高透明质酸（**HA**）转移性胰腺导管腺癌（**mPDA**）患者中的疗效

- **Tempero MA** 等人

关键结果（续）

≥5% 患者中发生的 ≥3 级 AE，且 PAG 组发生率 ≥2%，n (%)	PAG 组 (n=325)	AG 组 (n=156)
血小板减少症/血小板计数降低	68 (20.9)	25 (16.1)
疲乏	52 (16.0)	15 (9.6)
乏力	28 (8.6)	9 (5.8)
低钠血症	26 (8.0)	6 (3.8)
败血症	24 (7.4)	6 (3.8)
肌肉痉挛	21 (6.5)	1 (0.6)

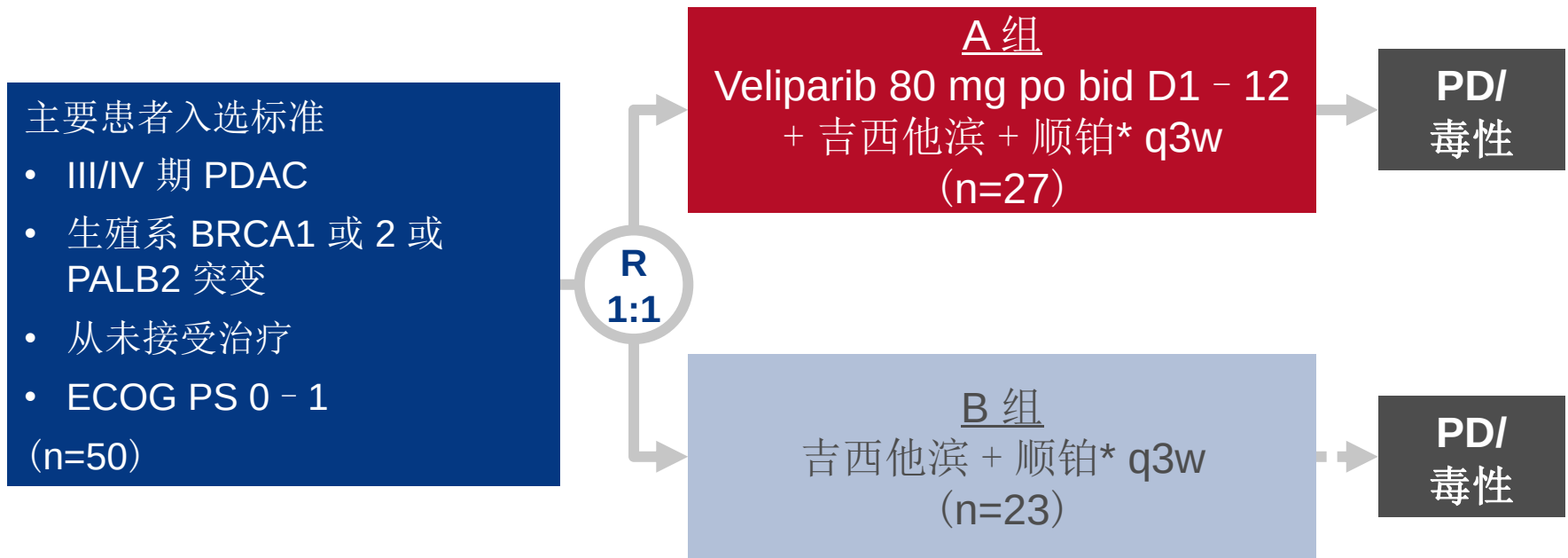
结论

- 在转移性 **PDAC** 患者中，**PEGPH20** 联合白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨未提供任何额外的生存获益
- 毒性与已知的安全性特征一致

639: 一项在胰腺腺癌 (PDAC) 和已知生殖系 (g)BRCA/PALB2 突变患者中进行的吉西他滨 (G)、顺铂 (C) +/- veliparib (V) 的随机、多中心、II 期试验
- O' Reilly EM 等人

研究目的

- 评估吉西他滨 + 顺铂 ± veliparib 在 PDAC 和生殖系 BRCA/PALB2 突变患者中的疗效和安全性



主要终点

- RR (RECIST v1.1)

次要终点

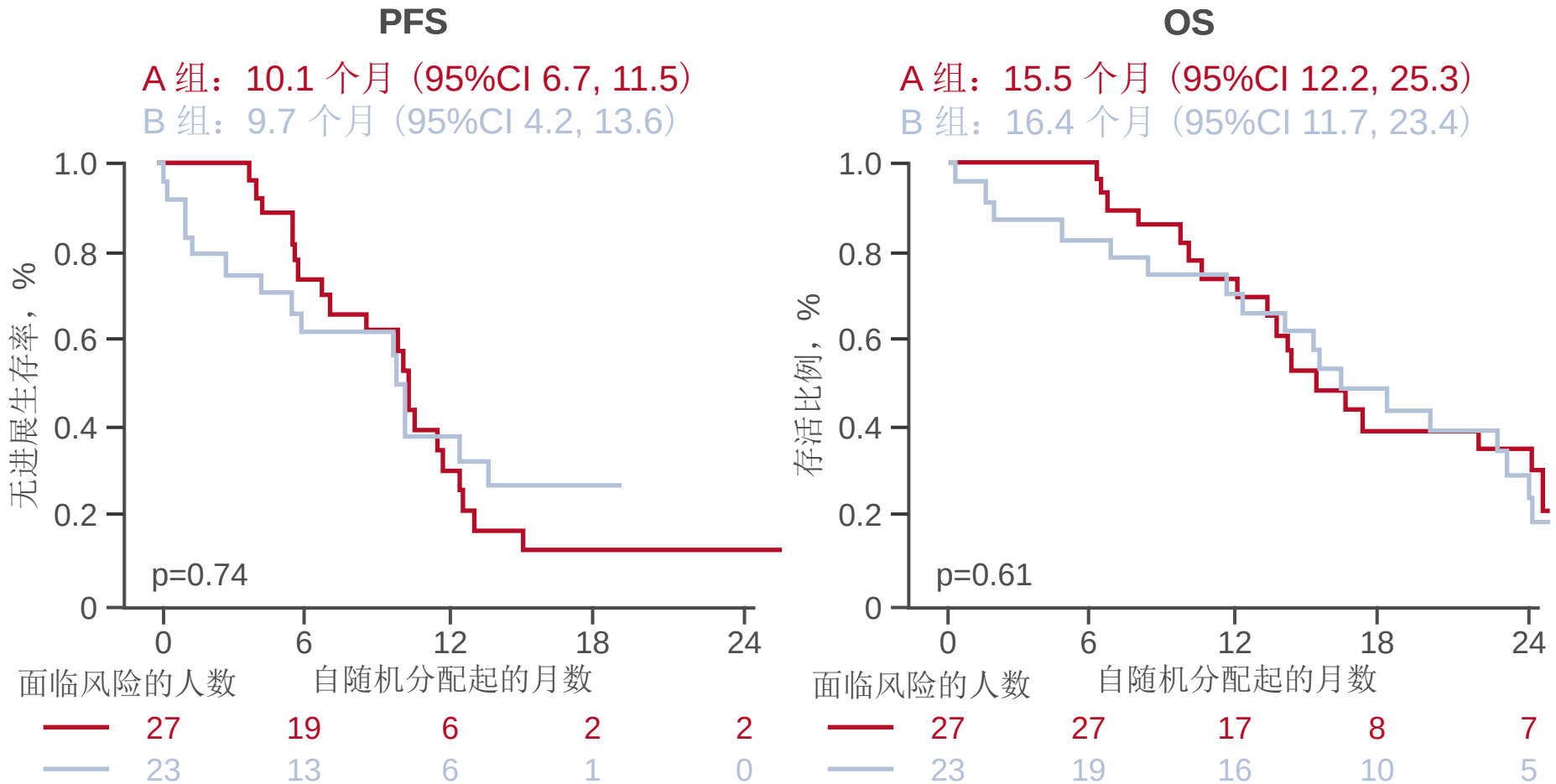
- PFS、OS、DCR、安全性

*吉西他滨 600 mg/m² + 顺铂 25 mg/m² D3, 10

639: 一项在胰腺腺癌 (PDAC) 和已知生殖系 (g)BRCA/PALB2 突变患者中进行的吉西他滨 (G)、顺铂 (C) +/- veliparib (V) 的随机、多中心、II 期试验

- O' Reilly EM 等人

关键结果



639: 一项在胰腺腺癌 (PDAC) 和已知生殖系 (g)BRCA/PALB2 突变患者中进行的吉西他滨 (G)、顺铂 (C) +/- veliparib (V) 的随机、多中心、II 期试验
- O' Reilly EM 等人

关键结果 (续)

毒性	A 组 (n=27)	B 组 (n=23)
3 - 4 级 AE, n (%)		
贫血	14 (52)	8 (35)
血小板减少症	15 (55)	2 (9)
中性粒细胞减少症	13 (41)	7 (30)
剂量减量, n (%)		
血红素毒性	18 (90)	4 (17)

结论

- 在 PDAC 和生殖系 BRCA 或 PALB2 突变患者中, 吉西他滨 + 顺铂联合或不联合 veliparib 表现出有前景的活性, 但三联组的血液学毒性发生率高于双联组

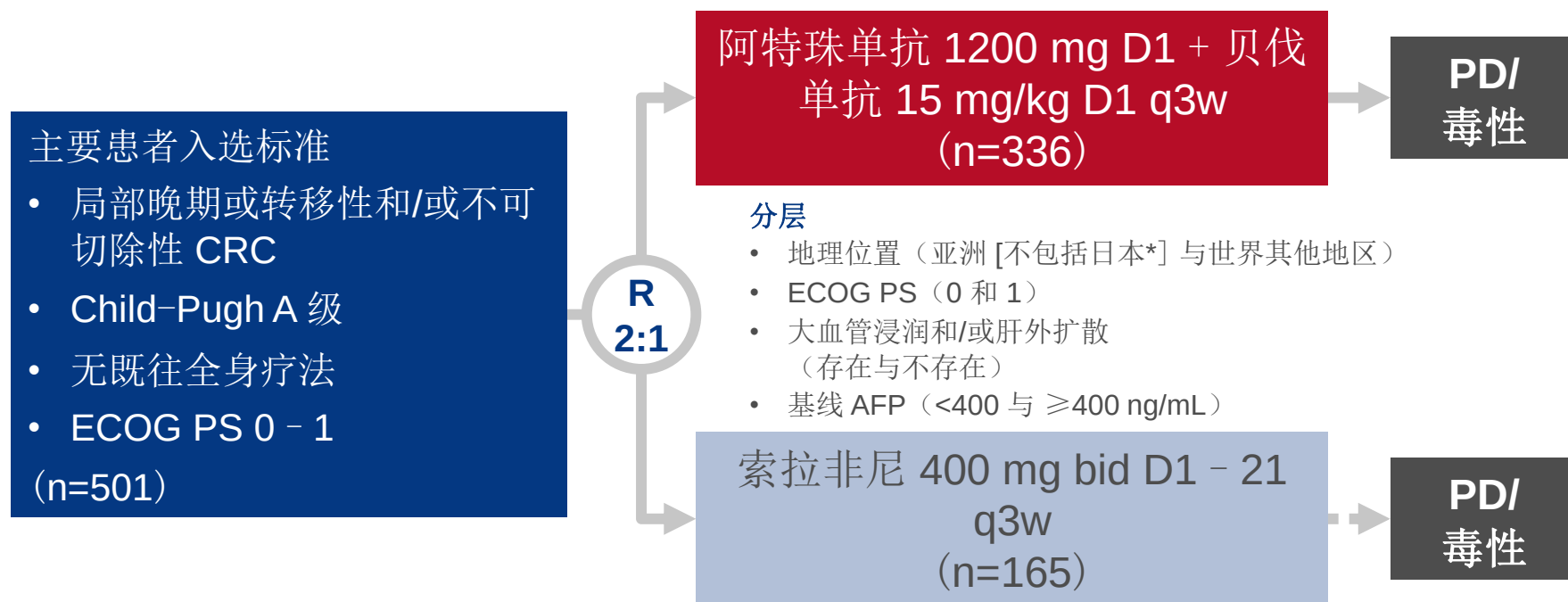
胰腺、小肠和肝胆管癌

肝细胞癌

476: 阿特殊单抗 (atezo) + 贝伐单抗 (bev) 与索拉非尼 (sor) 作为不可切除肝细胞癌 (HCC) 患者一线治疗 (tx) 的 III 期 IMbrave150 试验的患者报告结果 (PRO) – Galle PR 等人

研究目的

- 评估阿特殊单抗 + 贝伐单抗用作不可切除 HCC 患者的 1 线治疗时的 PRO



复合主要终点[†]

- OS、PFS (RECIST v1.1)

*日本被纳入世界其他地区;

[†]之前在 ESMO 2019 提出的数据

次要终点

- PRO (QoL、生理功能和角色功能 EORTC QLQ-C30 和 EORTC QLQ-HCC18 的 TTD)

476: 阿特殊单抗 (atezo) + 贝伐单抗 (bev) 与索拉非尼 (sor) 作为不可切除肝细胞癌 (HCC) 患者一线治疗 (tx) 的 III 期 IMbrave150 试验的患者报告结果 (PRO) – Galle PR 等人

关键结果

中位 TTDM ^a , 月 (95% CI)	阿特殊单抗 + 贝伐单抗 (n=336)	索拉非尼 (n=165)
QoL/EORTC QLQ-C30 整体健康状态量表	11.2 (6.0, NE)	3.6 (3.0, 7.0)
HR (95%CI)	0.63 (0.46, 0.85)	
EORTC QLQ-C30 的生理功能量表	13.1 (9.7, NE)	4.9 (3.5, 6.2)
HR (95%CI)	0.53 (0.39, 0.73)	
EORTC QLQ-C30 的角色功能量表	9.1 (6.5, NE)	3.6 (2.2, 6.0)
HR (95%CI)	0.62 (0.46, 0.84)	

^a至恶化时间，定义为特定量表/问卷从随机分配至相对于基线首次降低 ≥ 10 分且 2 次连续评估均为如此或 1 次评估如此之后在 3 周内因任何原因死亡

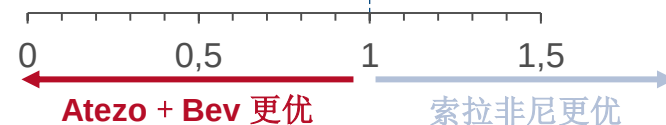
476: 阿特殊单抗 (atezo) + 贝伐单抗 (bev) 与索拉非尼 (sor) 作为不可切除肝细胞癌 (HCC) 患者一线治疗 (tx) 的 III 期 IMbrave150 试验的患者报告结果 (PRO) - Galle PR 等人

关键结果 (续)

症状的 TTD

至事件的中位时间^a, 月 (95%CI)

量表 (问卷)	Atezo + Bev (n=336)	索拉非尼 (n=165)	HR (95% CI)
食欲不振	NE	7.62 (3.48, NE)	0.57 (0.40, 0.81)
腹泻	NE	4.44 (3.48, 5.59)	0.23 (0.16, 0.34)
疲劳 (QLQ-C30)	5.68 (4.30, 7.10)	2.10 (1.45, 4.83)	0.61 (0.46, 0.81)
疲劳 (QLQ-HCC18)	5.65 (4.30, 9.03)	2.14 (1.64, 2.83)	0.60 (0.45, 0.80)
黄疸	10.55 (6.93, NE)	6.47 (5.55, NE)	0.76 (0.55, 1.07)
疼痛 (QLQ-C30)	9.72 (7.16, NE)	2.79 (2.14, 4.30)	0.46 (0.34, 0.62)
疼痛 (QLQ-HCC18)	NE	9.82 (4.27, NE)	0.65 (0.46, 0.92)



结论

- 在不可切除的 HCC 患者中, 与索拉非尼相比, 阿特殊单抗 + 贝伐单抗对所有 PRO (包括 QoL、功能和关键症状) 都有益处

^a探索性终点

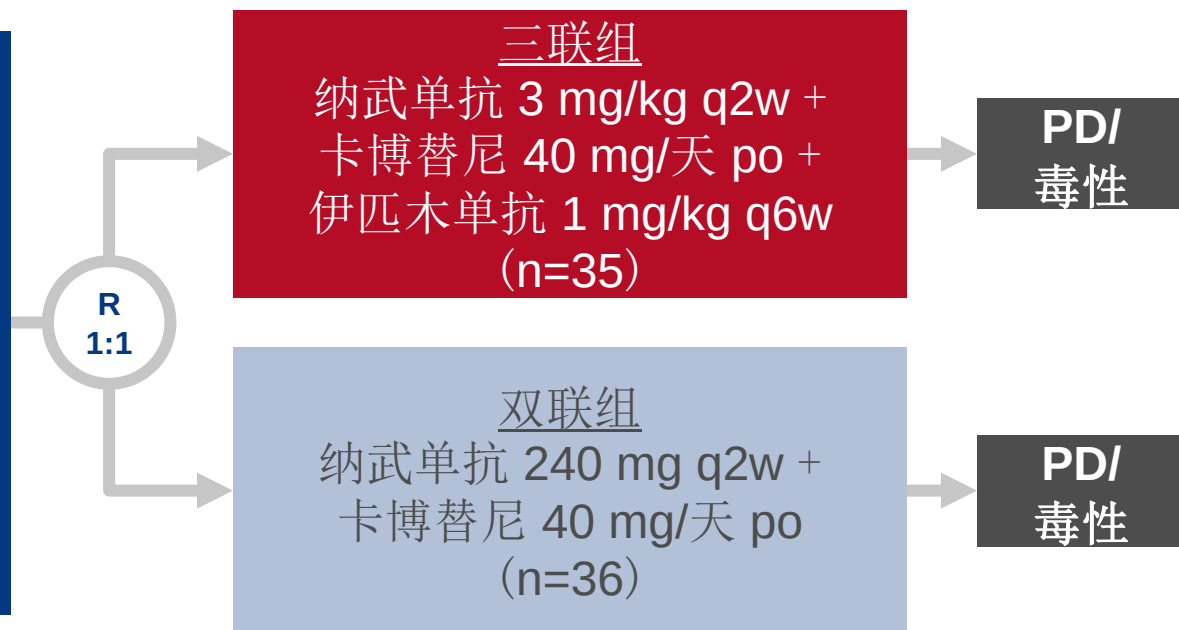
478: 纳武单抗 (NIVO) + 伊匹木单抗 (IPI) + 卡博替尼 (CABO) 联合疗法用于晚期肝细胞癌 (aHCC) 患者 (pts): CheckMate 040 的结果 - Yau T 等人

研究目的

- 评估晚期 HCC 患者中纳武单抗 + 卡博替尼 ± 伊匹木单抗的疗效和安全性

主要患者入选标准

- 晚期 HCC
 - 索拉非尼初治或索拉非尼治疗后进展或不耐受
 - Child-Pugh A5 或 A6
 - HBV、HCV 或非病毒 HCC
 - ECOG PS 0 - 1
- (n=71)



主要终点

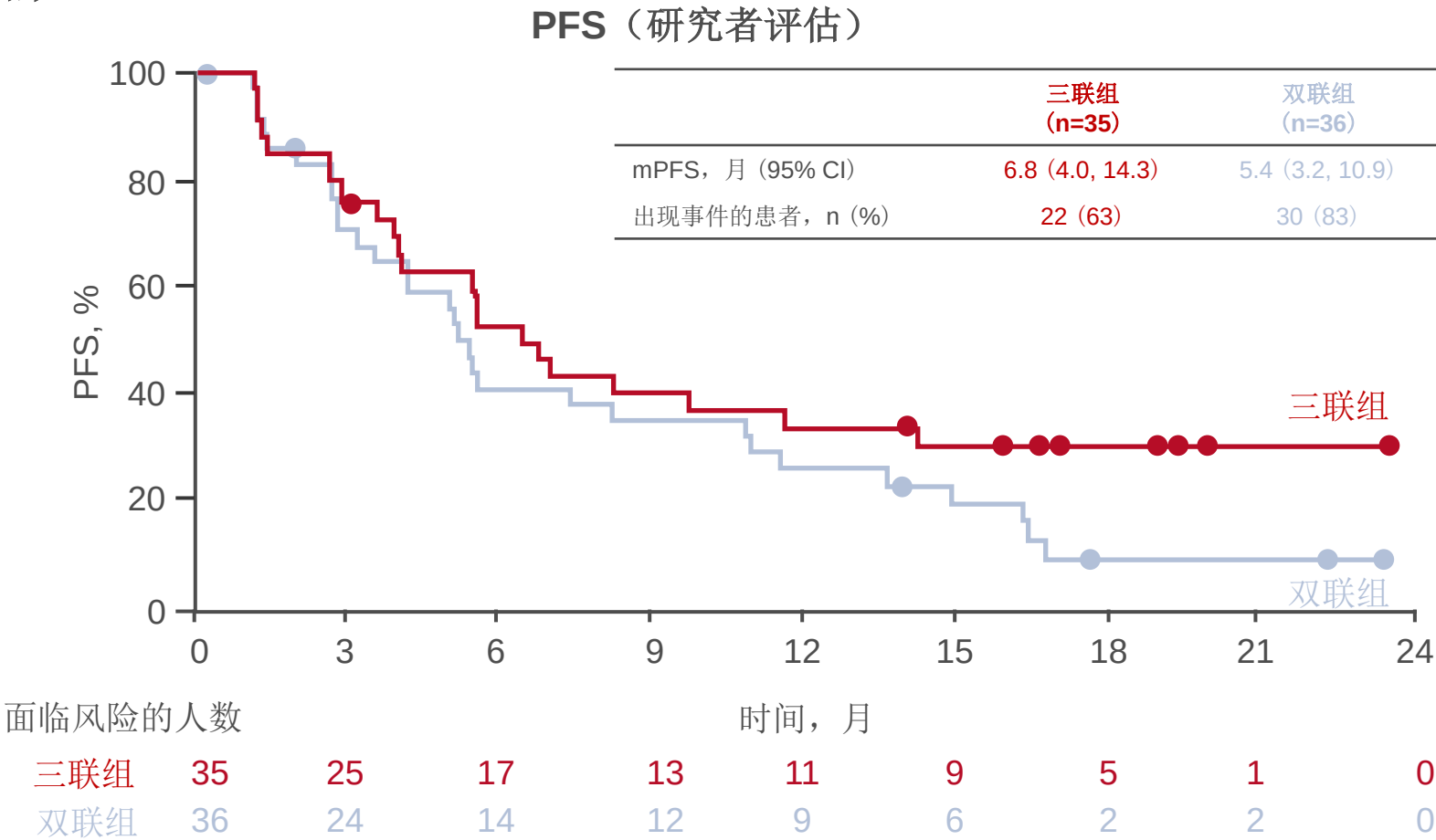
- 安全性、ORR (RECIST v1.1, 经研究者评估)

次要终点

- DCR、DoR、TTR、TTP、PFS、OS

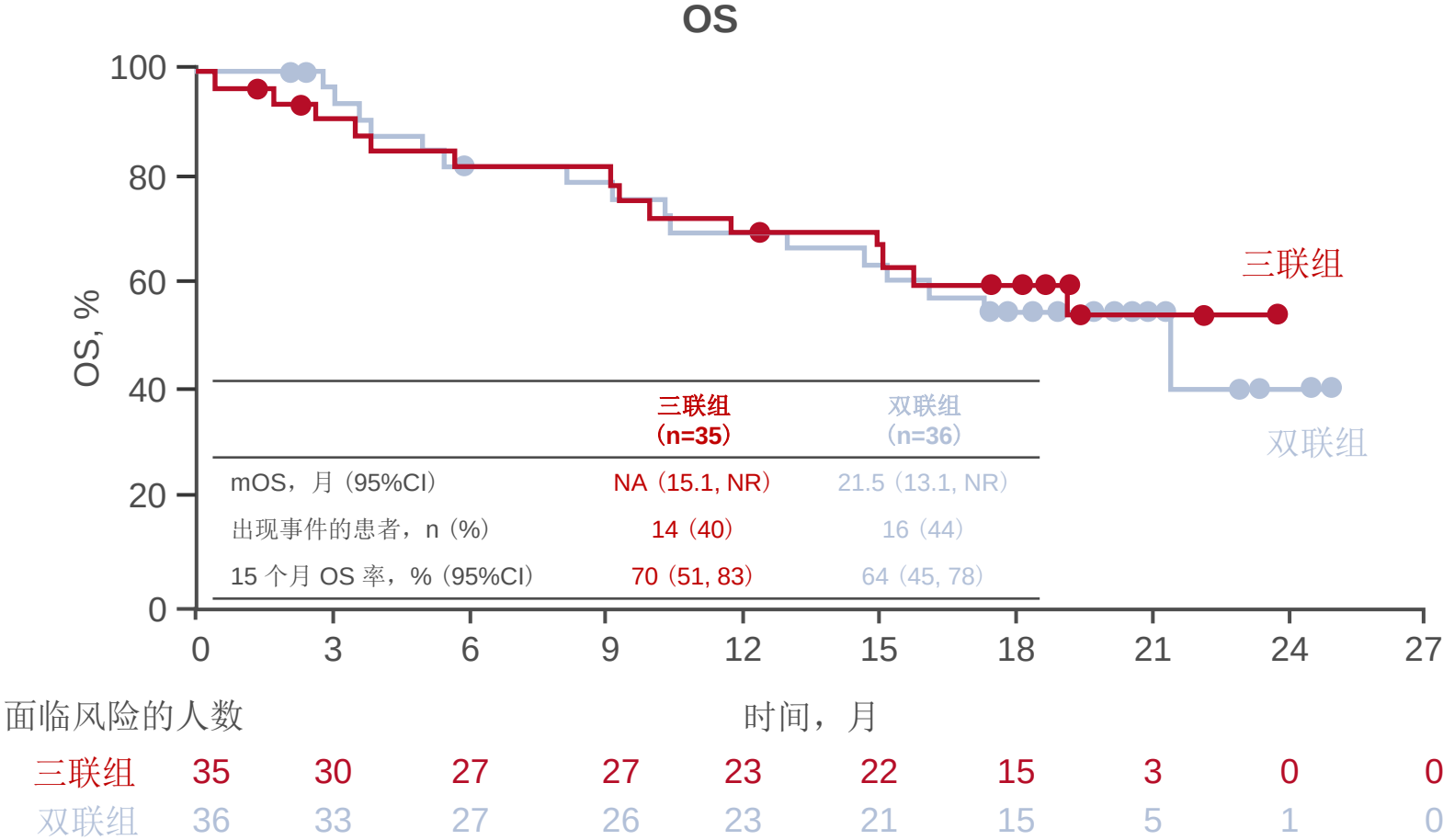
478: 纳武单抗 (NIVO) + 伊匹木单抗 (IPI) + 卡博替尼 (CABO) 联合疗法用于晚期肝细胞癌 (aHCC) 患者 (pts): CheckMate 040 的结果 - Yau T 等人

关键结果



478: 纳武单抗 (NIVO) + 伊匹木单抗 (IPI) + 卡博替尼 (CABO) 联合疗法用于晚期肝细胞癌 (aHCC) 患者 (pts): CheckMate 040 的结果 - Yau T 等人

关键结果 (续)



478: 纳武单抗 (NIVO) + 伊匹木单抗 (IPI) + 卡博替尼 (CABO) 联合疗法用于晚期肝细胞癌 (aHCC) 患者 (pts): CheckMate 040 的结果 - Yau T 等人

关键结果 (续)

在 ≥5% 患者中出现的 3-4 级 TRAE, n (%)	三联组 (n=35)	双联组 (n=36)
任何	25 (71)	17 (47)
腹泻	1 (3)	4 (11)
掌-足红肿疼痛综合征	3 (9)	1 (3)
高血压	6 (17)	4 (11)
AST 升高	8 (23)	3 (8)
ALT 升高	6 (17)	1 (3)
脂肪酶升高	6 (17)	2 (6)

结论

- 在晚期 HCC 患者中, 纳武单抗 + 卡博替尼联合或不联合伊匹木单抗表现出令人鼓舞的抗肿瘤活性, 没有新的安全性信号

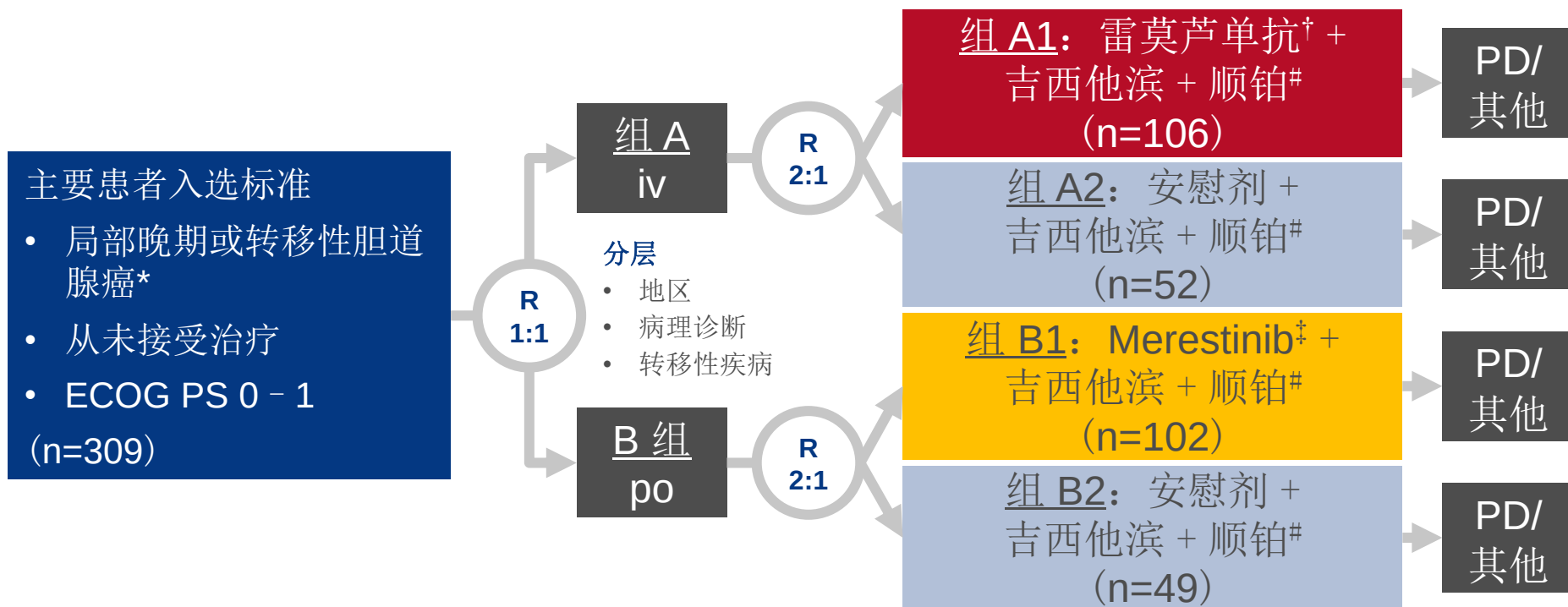
胰腺、小肠和肝胆管癌

胆管癌

477: 雷莫芦单抗 (RAM) 或 merestinib (MER) 或安慰剂 (PL) 联合吉西他滨 (GEM) 和顺铂 (CIS) 作为晚期或转移性胆道癌 (BTC) 的一线治疗: 一项随机、双盲、II 期研究 - Valle JW 等人

研究目的

- 评估雷莫芦单抗或 merestinib 作为 1 线治疗用于晚期或转移性胆道癌患者的疗效和安全性



主要终点

- PFS

次要终点

- OS、ORR、安全性

*肝内或肝外胆管癌、胆囊癌或肝胰管壶腹; [†]8 mg iv D1, 8 q3w;

[‡]80 mg po; [#]吉西他滨 1000 mg/m² + 顺铂 25 mg/m² D1, 8 q3w

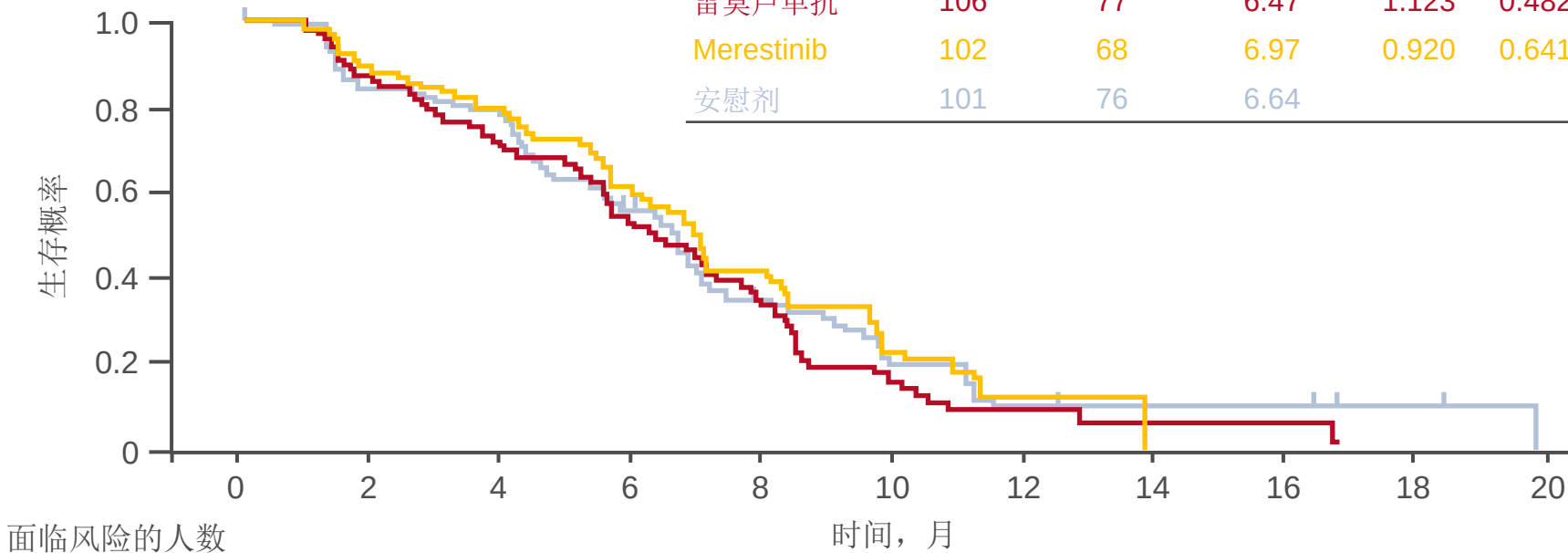
Valle JW, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 477

477: 雷莫芦单抗 (RAM) 或 merestinib (MER) 或安慰剂 (PL) 联合吉西他滨 (GEM) 和顺铂 (CIS) 作为晚期或转移性胆道癌 (BTC) 的一线治疗：一项随机、双盲、II 期研究 - Valle JW 等人

关键结果

PFS

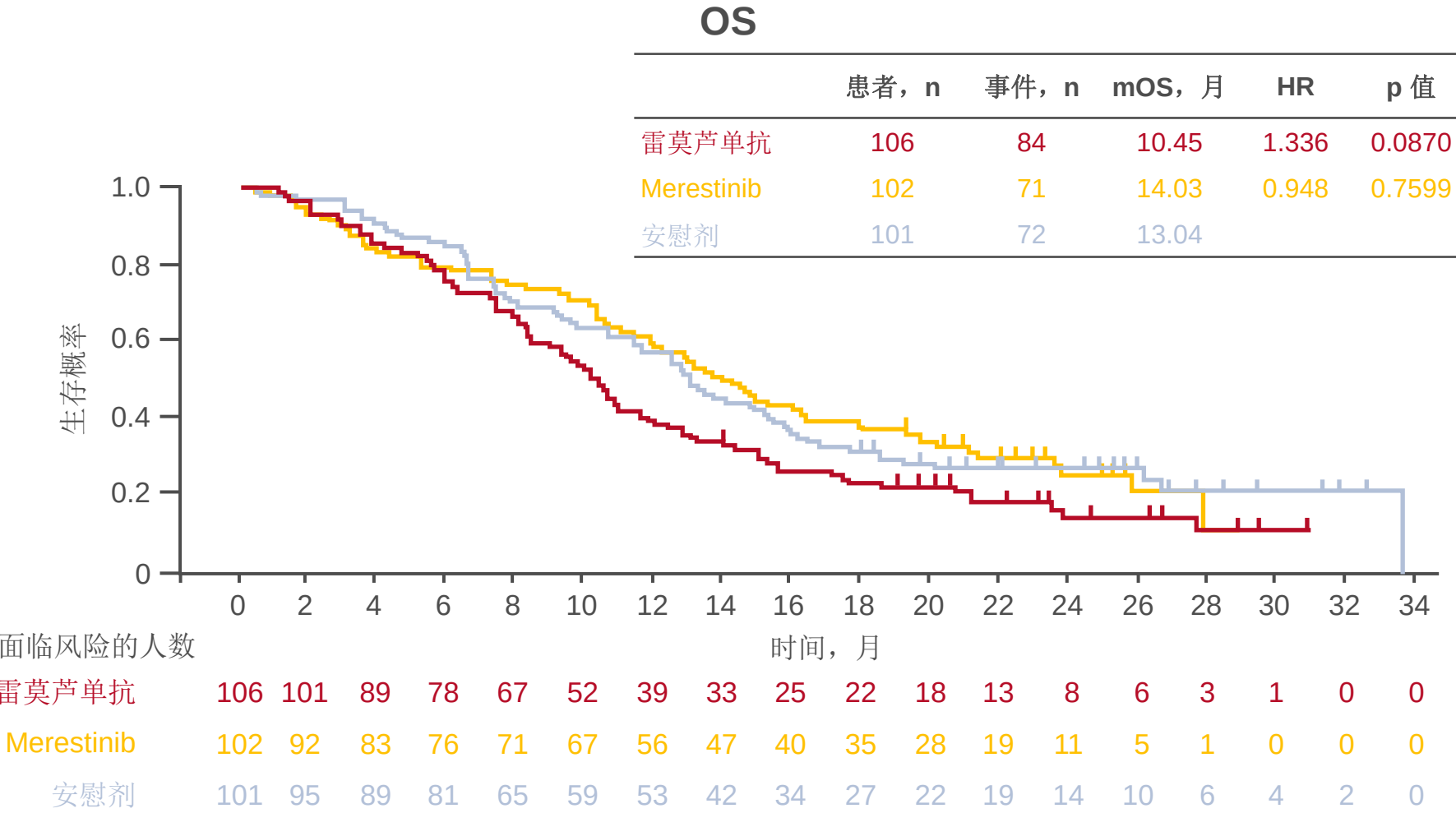
	患者, n	事件, n	mPFS, 月	HR	p 值
雷莫芦单抗	106	77	6.47	1.123	0.4821
Merestinib	102	68	6.97	0.920	0.6417
安慰剂	101	76	6.64		



面临风险的人数											
雷莫芦单抗	106	87	68	46	27	10	6	2	2	0	0
Merestinib	102	84	72	48	29	12	4	0	0	0	0
安慰剂	101	80	73	50	24	13	6	4	4	2	0

477: 雷莫芦单抗 (RAM) 或 merestinib (MER) 或安慰剂 (PL) 联合吉西他滨 (GEM) 和顺铂 (CIS) 作为晚期或转移性胆道癌 (BTC) 的一线治疗：一项随机、双盲、II 期研究 - Valle JW 等人

关键结果（续）



477: 雷莫芦单抗 (RAM) 或 merestinib (MER) 或安慰剂 (PL) 联合吉西他滨 (GEM) 和顺铂 (CIS) 作为晚期或转移性胆道癌 (BTC) 的一线治疗: 一项随机、双盲、II 期研究 - Valle JW 等人

关键结果 (续)

	雷莫芦单抗 (n=106)	Merestinib (n=102)	汇总安慰剂 (n=101)
BOR, n (%) [95%CI]			
CR	0 (0) [NA]	3 (2.9) [0.0, 6.2]	2 (2.0) [0.0, 4.7]
PR	33 (31.1) [22.3, 39.9]	17 (16.7) [9.4, 23.9]	31 (30.7) [21.7, 39.7]
SD	53 (50.0) [40.5, 59.5]	65 (63.7) [54.4, 73.1]	46 (45.5) [35.8, 55.3]
PD	13 (12.3) [6.0, 18.5]	9 (8.8) [3.3, 14.3]	26 (25.8) [8.7, 23.0]
NE	7 (6.6) [1.9, 11.3]	8 (7.8) [2.6, 13.1]	6 (5.9) [1.3, 10.6]
ORR (CR/PR), n (%) [95%CI]	33 (31.1) [22.3, 39.9]	20 (19.6) [11.9, 27.3]	33 (32.7) [23.5, 41.8]
OR vs. 安慰剂 (95%CI); p 值	1.0 (0.6, 1.9); 0.8779	0.5 (0.2, 0.9); 0.0235	–
DCR (CR/PR/SD), n (%) [95%CI]	86 (81.1) [73.7, 88.6]	85 (83.3) [76.1, 90.6]	79 (78.2) [70.2, 86.3]
OR vs. 安慰剂 (95%CI); p 值	1.2 (0.6, 2.4); 0.6809	1.3 (0.6, 2.6); 0.4996	–

477: 雷莫芦单抗 (RAM) 或 merestinib (MER) 或安慰剂 (PL) 联合吉西他滨 (GEM) 和顺铂 (CIS) 作为晚期或转移性胆道癌 (BTC) 的一线治疗: 一项随机、双盲、II 期研究 - Valle JW 等人

关键结果 (续)

在 ≥10% 患者中发生的 ≥3 级 TEAE, n (%)	雷莫芦单抗 (n=104)	Merestinib (n=102)	汇总安慰剂 (n=100)
任何	90 (86.5)	87 (85.3)	81 (81.0)
中性粒细胞减少症	51 (49.0)	48 (47.1)	33 (33.0)
疲乏	11 (10.6)	10 (9.8)	5 (5.0)
血小板减少症	36 (34.6)	19 (18.6)	17 (17.0)
贫血	28 (26.9)	16 (15.7)	19 (19.0)
ALT 升高	5 (4.8)	11 (10.8)	5 (5.0)
高血压	17 (16.3)	4 (3.9)	1 (1.0)

结论

- 在局部晚期或转移性胆道癌患者中, 当联合吉西他滨 + 顺铂时, 雷莫芦单抗和 merestinib 均未提供额外的生存益处
- 所有治疗总体耐受良好, 且与每种药物的已知安全性特征一致

胰腺、小肠和肝胆管癌

神经内分泌肿瘤

604: 澳大拉西亚胃肠道试验组 (AGITG) CONTROL NET 研究的首次结果: ¹⁷⁷Lu-奥曲肽受体放射性核素疗法 (LuTate PRRT) +/- 卡培他滨、替莫唑胺 (CAPTEM) 用于中肠神经内分泌肿瘤 (mNET) 的 II 期研究 - Pavlakis N 等人

研究目的

- 评估 ¹⁷⁷Lu-奥曲肽受体放射性核素疗法 (PRRT) 单独或联合卡培他滨 + 替莫唑胺 (CAPTEM) 在中肠 NET (mNET) 患者中的疗效和安全性

主要患者入选标准

- 不可切除的 1/2 级中肠 NET
 - Ki-67 ≤ 20%
 - 既往全身治疗 ≤ 2 次时或之后进展
 - ECOG PS 0 - 2
- (n=45)

R
2:1

PRRT + CAPTEM
¹⁷⁷Lu-奥曲肽* + CAPTEM†
(n=18 例胰腺 NET; n=30 mNET)

分层

- 既往全身治疗 (≤ 1 与 2)
- WHO 肿瘤分级 (1 例低 [Ki-67 ≤ 2% 和/或有丝分裂计数 < 2] 与 2 个中间体 [Ki-67 3 - 20% 和/或有丝分裂计数 2 - 20])
- 仅内脏与内脏伴骨转移
- 研究机构

最多
4 个周期/
毒性

PRRT
¹⁷⁷Lu-奥曲肽 *
(n=15)

最多
4 个周期/
毒性

主要终点

- 15 个月时的 PFS†

次要终点

- ORR、OS、安全性

*¹⁷⁷Lu-奥曲肽 7.8 GBq D1 q8w; †卡培他滨 750 mg/m² bid D1 - 14 + 替莫唑胺 75 mg/m² bid D10 - 14 q4w; †原始分析计划为 24 个月时的 PFS (由于资金而修订)

604: 澳大拉西亚胃肠道试验组 (AGITG) CONTROL NET 研究的首次结果:
¹⁷⁷Lu-奥曲肽受体放射性核素疗法 (LuTate PRRT) +/- 卡培他滨、替莫唑胺
(CAPTEM) 用于中肠神经内分泌肿瘤 (mNET) 的 II 期研究 - Pavlakis N 等人

关键结果

结局	PRRT + CAPTEM (n=32)	PRRT (n=13)
15 个月 OS 率, % (95%CI)	90.2 (72.7, 96.8)	92.3 (56.6, 98.9)
差异, % (95%CI)	2.1 (-15.8, 19.9)	
BOR, n (%)		
CR	0 (0)	0 (0)
PR	8 (25)	2 (15)
SD	23 (72)	10 (77)
PD	0 (0)	1 (8)
早期退出	1 (3)	0 (0)

604: 澳大拉西亚胃肠道试验组 (AGITG) CONTROL NET 研究的首次结果: ¹⁷⁷Lu-奥曲肽受体放射性核素疗法 (LuTate PRRT) +/- 卡培他滨、替莫唑胺 (CAPTEM) 用于中肠神经内分泌肿瘤 (mNET) 的 II 期研究 - Pavlakis N 等人

关键结果 (续)

结局	PRRT + CAPTEM (n=32)	PRRT (n=13)
ORR (CR/PR), n (%)		
ITT 人群	8 (25.0)	2 (15.4)
差异, % (95%CI)	9.6 (-15.0, 34.3)	
不包括未知/提前退出*	8 (25.8)	2 (15.4)
差异, % (95%CI)	10.4 (-15.0, 35.4)	
CBR (CR/PR/SD), n (%)		
ITT 人群	31 (96.9)	12 (92.3)
差异, % (95%CI)	4.6 (-11.0, 20.3)	
不包括未知/提前退出*	31 (100)	12 (92.3)
差异, % (95%CI)	7.7 (-6.8, 22.2)	

*由于毒性、药物不耐受或治疗相关死亡

Pavlakis N, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 604

604: 澳大拉西亚胃肠道试验组 (AGITG) CONTROL NET 研究的首次结果:
¹⁷⁷Lu-奥曲肽受体放射性核素疗法 (LuTate PRRT) +/- 卡培他滨、替莫唑胺 (CAPTEM) 用于中肠神经内分泌肿瘤 (mNET) 的 II 期研究 - Pavlakis N 等人

关键结果 (续)

在 ≥10% 患者中出现的 3-4 级 AE, n (%)	PRRT + CAPTEM (n=32)	PRRT (n=13)
中性粒细胞计数下降	6 (19)	0 (0)
血小板减少	8 (25)	1 (8)
白细胞减少	5 (16)	0 (0)
淋巴细胞减少	18 (56)	4 (31)

结论

- 在中肠 NET 患者中，PRRT 联合或不联合 CAPTEM 在 15 个月时表现出令人鼓舞的 PFS 率，尽管联合治疗组中的 3 - 4 级毒性发生率更高，特别是血液学疾病

结肠、直肠和肛门癌

1: 帕博利珠单抗用于晚期肛门鳞状细胞癌 (ASCC): 来自多队列 II 期 KEYNOTE-158 研究的结果 - Marabelle A 等人

研究目的

- 在晚期 ASCC 患者队列中评估帕博利珠单抗的疗效和安全性

主要患者入选标准

- 转移性和/或不可切除的 ASCC
 - 使用 ≥ 1 线标准治疗时进展或不耐受
 - 任何 PD-L1 状态
 - ECOG PS 0 - 1
- (n = 112)

帕博利珠单抗 200 mg D1
q3w (最长 2 年)

PD/
毒性

主要终点

- ORR (RECIST v1.1, 中心审查)

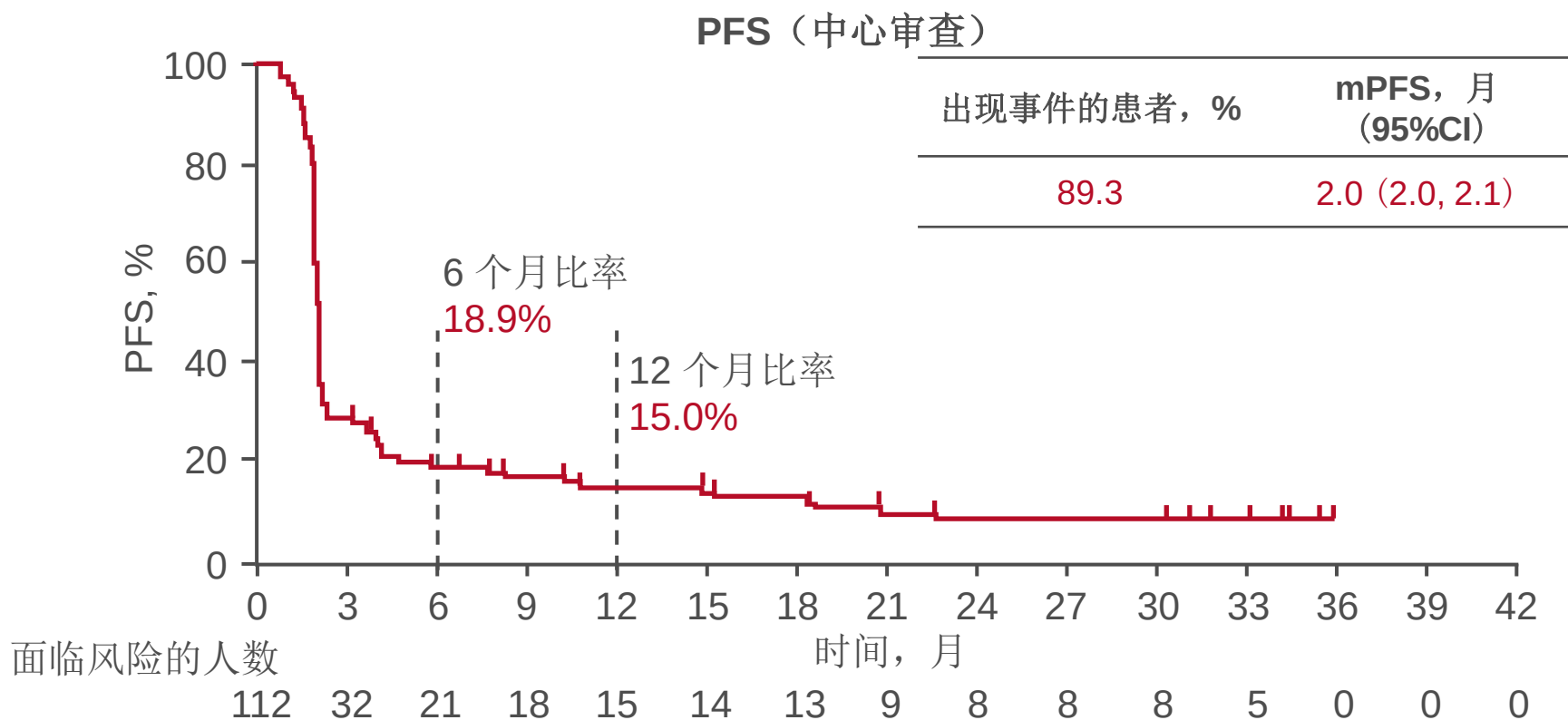
次要终点

- DoR、OS、PFS、安全性

1: 帕博利珠单抗用于晚期肛门鳞状细胞癌 (ASCC): 来自多队列 II 期 KEYNOTE-158 研究的结果 - Marabelle A 等人

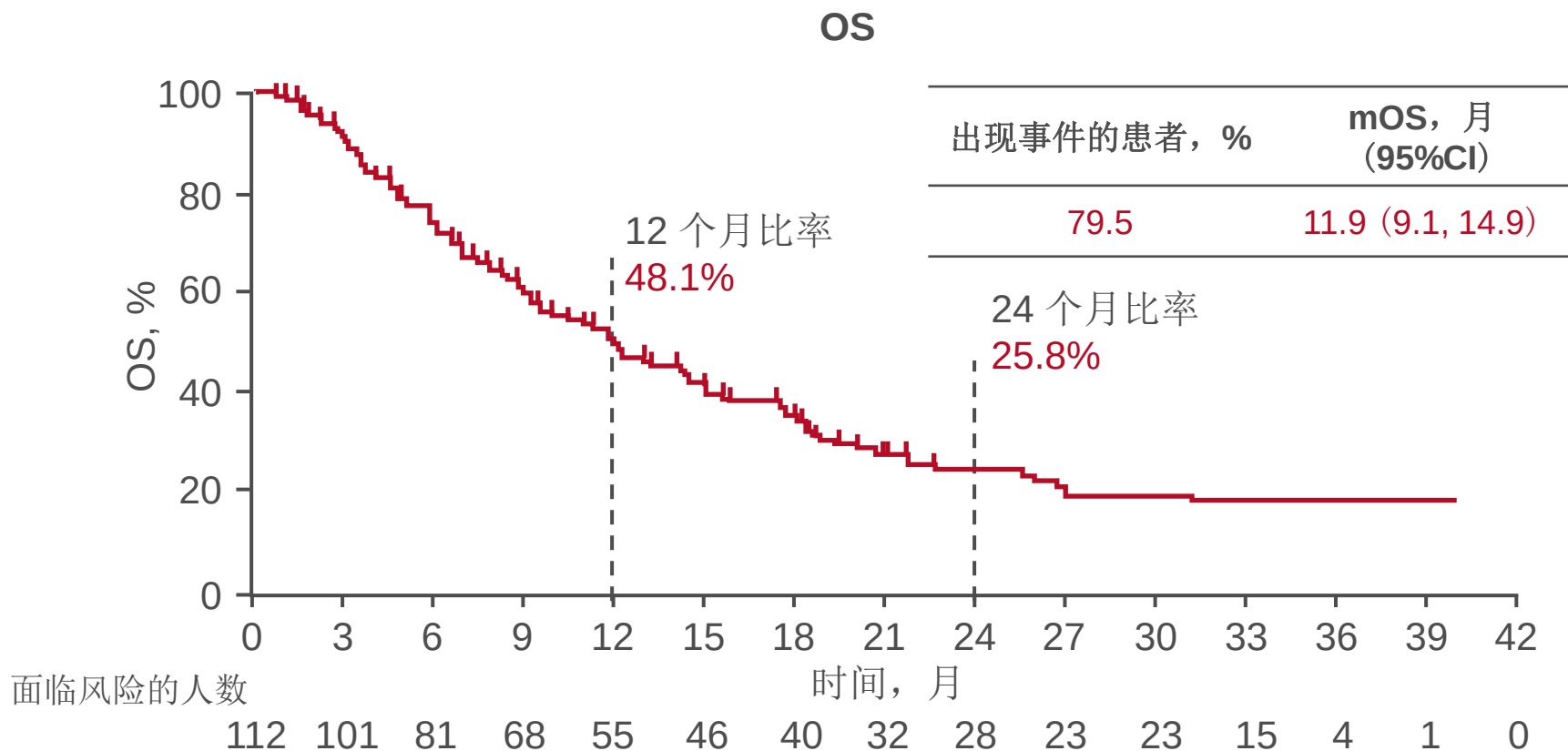
关键结果

- 总人群的 ORR 为 10.7% (95%CI 5.7, 18.0), PD-L1 阳性 (n=75) 人群中 ORR 为 14.7% (95%CI 7.6, 24.7), PD-L1 阴性 (n=30) 人群中 ORR 为 3.3% (95%CI 0.1, 17.2)



1: 帕博利珠单抗用于晚期肛门鳞状细胞癌 (ASCC): 来自多队列 II 期 KEYNOTE-158 研究的结果 - Marabelle A 等人

关键结果 (续)



1: 帕博利珠单抗用于晚期肛门鳞状细胞癌 (ASCC): 来自多队列 II 期 KEYNOTE-158 研究的结果 - Marabelle A 等人

关键结果 (续)

AE, n (%)	所有患者 (n=112)
任何 TRAE	68 (60.7)
3-4 级	20 (17.9)
导致治疗中止	5 (4.5)
任何免疫介导 AE 或输注反应	26 (23.2)
3-4 级	5 (4.5)
导致治疗中止	3 (2.7)

结论

- 在 ASCC 患者中, 无论 PD-L1 状态如何, 帕博利珠单抗均显示出有前景的抗肿瘤活性、OS 和持久应答, 安全性特征可控

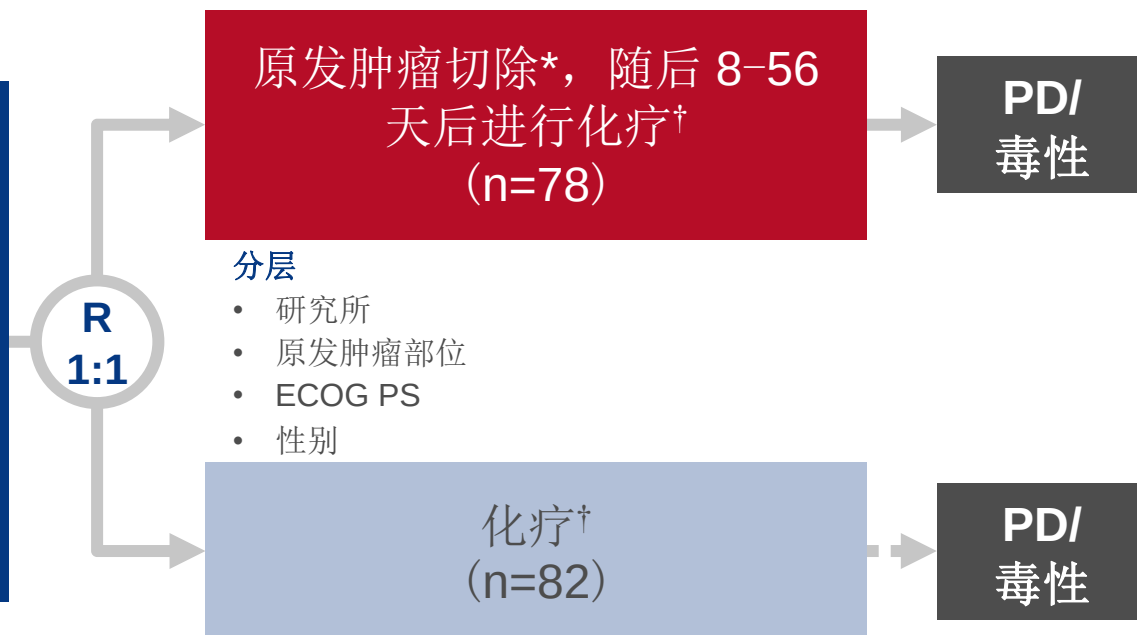
7: 一项在无法治愈的 IV 期结直肠癌中比较原发肿瘤切除加化疗与单独化疗的随机 III 期试验: JCOG1007 研究 (iPACS) – Kanemitsu Y 等人

研究目的

- 评估原发肿瘤切除 + 化疗与单独化疗相比在无症状不可切除 IV 期 CRC 患者中的疗效和安全性

主要患者入选标准

- 不可切除的 IV 期 CRC
 - 无症状
 - 存在 ≤ 3 种同步不可切除的转移性疾病
 - 无既往化疗或放疗
 - ECOG PS 0 – 1
- (n=160[‡])



主要终点

- OS

次要终点

- PFS、R0 切除率、安全性

*开放或腹腔镜结肠切除术/高位前切除术, 伴 D1-D3 淋巴结清扫术;

†贝伐单抗联合 mFOLFOX6 或卡培他滨 + 奥沙利铂; ‡原始样本量为 770 例患者, 且在无效分析后提前终止研究

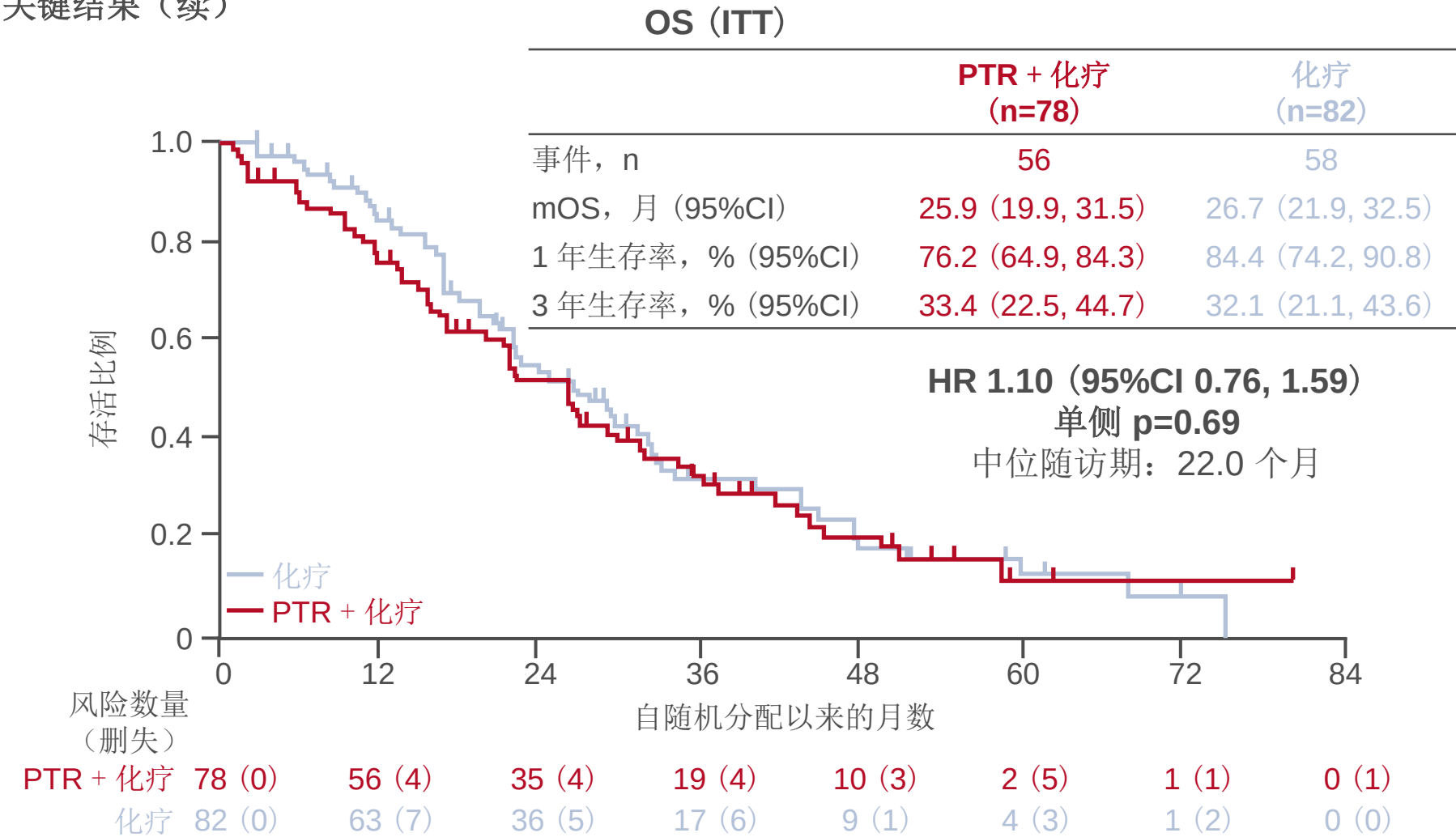
7: 一项在无法治愈的 IV 期结直肠癌中比较原发肿瘤切除加化疗与单独化疗的随机 III 期试验: JCOG1007 研究 (iPACS) – Kanemitsu Y 等人

关键结果

基线特征		PTR + 化疗 (n=82)	化疗 (n=78)
中位年龄, 岁 (范围)		65 (29 – 74)	65 (44 – 74)
男性, n (%)		44 (54)	43 (55)
肿瘤位置, n (%)	结肠癌	76 (93)	72 (92)
	直肠上部	6 (7)	6 (8)
ECOG PS, n (%)	0	75 (91)	70 (92)
	1	7 (9)	6 (8)
不可切除的因素, n (%)	肝	58 (71)	57 (73)
	肺	17 (21)	20 (26)
	远处淋巴结	23 (28)	15 (19)
	腹膜	4 (5)	6 (8)
原发肿瘤深度, n (%)	cT2	3 (4)	2 (3)
	cT3	41 (50)	43 (55)
	cT4a	38 (46)	33 (42)

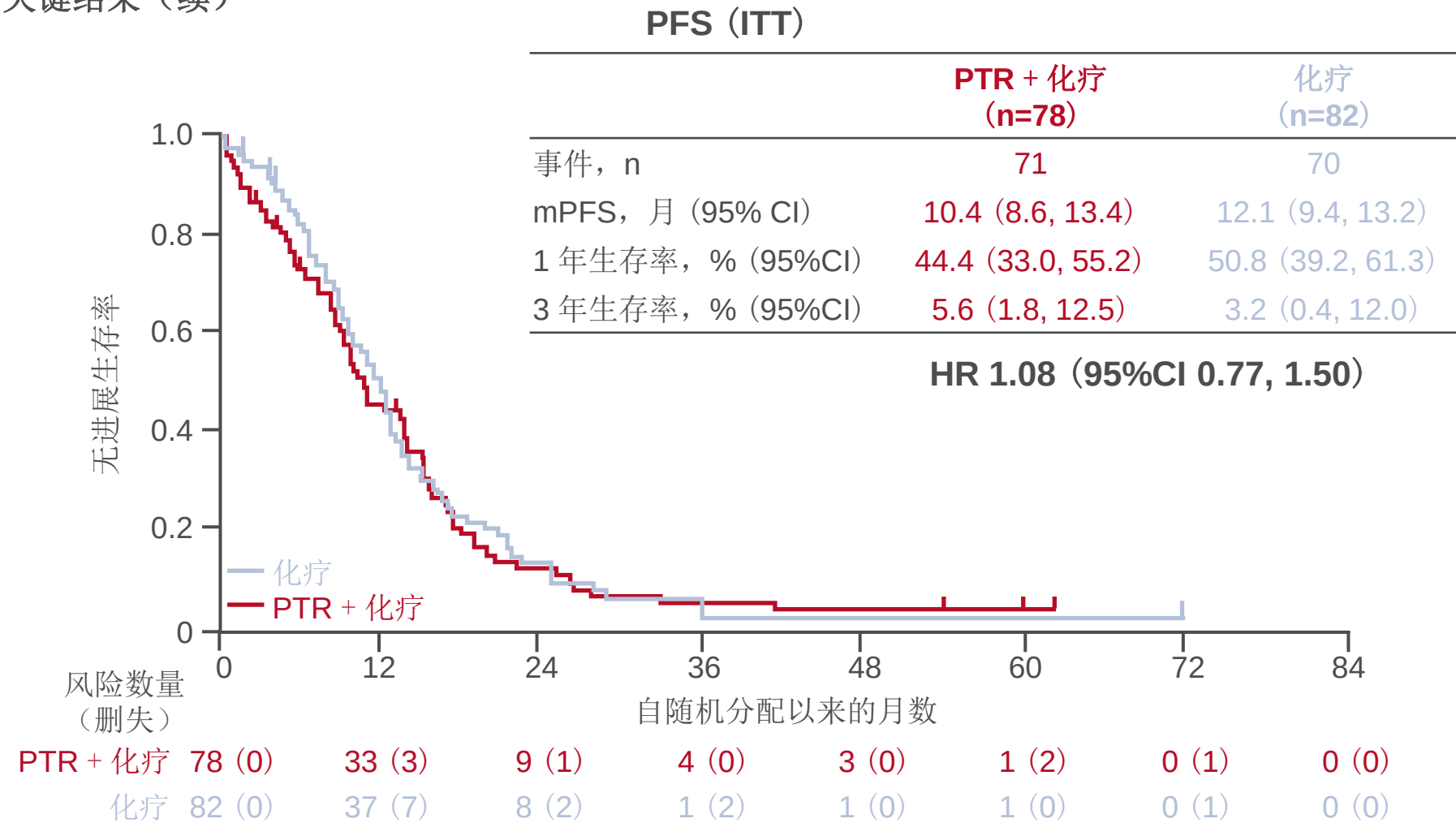
7: 一项在无法治愈的 IV 期结直肠癌中比较原发肿瘤切除加化疗与单独化疗的随机 III 期试验: JCOG1007 研究 (iPACS) - Kanemitsu Y 等人

关键结果 (续)



7: 一项在无法治愈的 IV 期结直肠癌中比较原发肿瘤切除加化疗与单独化疗的随机 III 期试验: JCOG1007 研究 (iPACS) - Kanemitsu Y 等人

关键结果 (续)



7: 一项在无法治愈的 IV 期结直肠癌中比较原发肿瘤切除加化疗与单独化疗的随机 III 期试验: JCOG1007 研究 (iPACS) – Kanemitsu Y 等人

关键结果 (续)

死亡率和发病率, n (%)	PTR + 化疗 (n=78)
进行原发性肿瘤切除	74 (95)
开放手术	41 (55)
术后死亡率	3 (4)
術後早期發病	
2-4 级	28 (38)
3-4 级	15 (2)
4 级	2 (3)

3 - 4 级 AE, n (%)	PTR + 化疗* (n=65)	化疗 (n=77)
白细胞减少症	7 (11)	8 (10)
贫血	3 (5)	3 (4)
中性粒细胞减少症	22 (35)	27 (35)
过敏反应	1 (2)	1 (1)
感觉异常	3 (5)	1 (1)
高血压	11 (17)	6 (8)
恶心	1 (2)	2 (3)
腹泻	3 (5)	1 (1)
神经病变	9 (14)	7 (9)

*两例患者缺失

Kanemitsu Y, et al. J Clin Oncol 2020;38 (suppl) :abstr 7

7: 一项在无法治愈的 IV 期结直肠癌中比较原发肿瘤切除加化疗与单独化疗的随机 III 期试验: JCOG1007 研究 (iPACS) – Kanemitsu Y 等人

关键结果 (续)

次要手术, n (%)	PTR + 化疗* (n=78)	化疗† (n=82)
对化疗应答者进行 R0 切除术		
否	72 (92)	72 (88)
是	2 (3)	4 (5)
姑息性手术		
否		65 (79)
是		11 (13)

结论

- 在无症状不可切除 IV 期 CRC 患者中, 化疗前原发肿瘤切除未提供任何生存益处, 并且与 AE 发生率更高相关, 包括 3 例术后并发症引起的治疗相关死亡
- 单独化疗仍然是该患者人群的标准治疗

*4 例患者缺失; †6 例患者缺失

Kanemitsu Y, et al. J Clin Oncol 2020;38 (suppl) :abstr 7

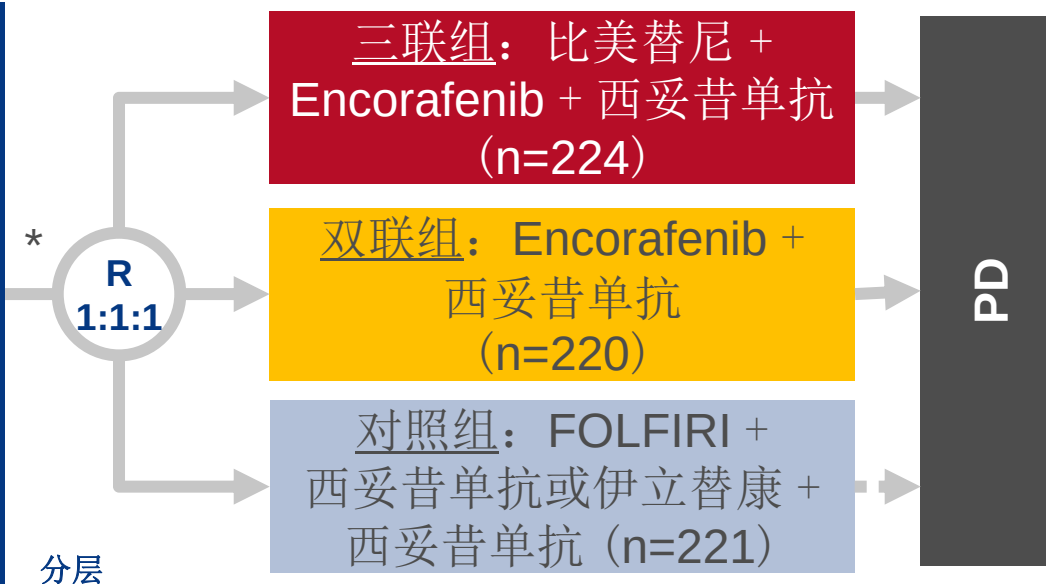
8: Encorafenib 联合西妥昔单抗联合或不联合比美替尼治疗 BRAF V600E 突变转移性结直肠癌：来自一项随机、3 组、III 期研究的生活质量结果，对比伊立替康或 FOLFIRI 联合西妥昔单抗 (BEACON CRC) – Kopetz S, et al

研究目的

- 评估接受 encorafenib + 西妥昔单抗 ± 比美替尼的 BRAF V600E 突变 mCRC 患者的 QoL

主要患者入选标准

- BRAF V600E 突变型 mCRC
 - 1 或 2 种先前治疗方案后进展
 - 既往未接受 RAF、MEK、EGFR 抑制剂或伊立替康治疗
 - 符合西妥昔单抗治疗资格
 - ECOG PS 0 - 1
- (n=665)



- BRAF V600E 突变状态, ECOG PS、既往治疗方案数量 (1/2)

复合主要终点

- OS、ORR (BICR)

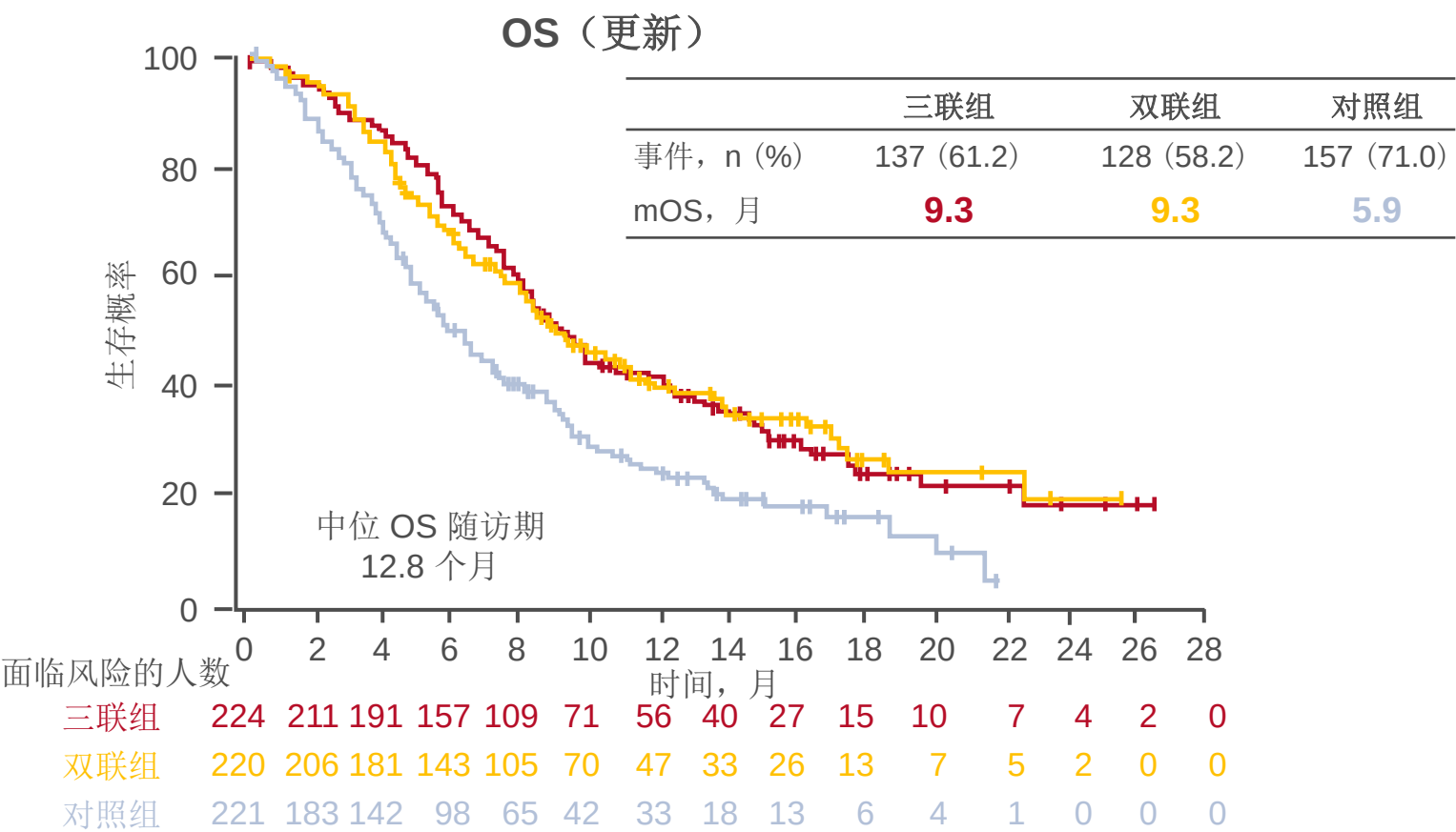
*安全性导入 (n = 30)：比美替尼 45 mg bid；encorafenib 300 mg/天；西妥昔单抗 400 mg/m²（首次），随后 250 mg/m² qw

次要终点

- OS、PFS、QoL (EORTC QLQ-C30、FACT-C、EQ-5D-5L、PGIC)、安全性

8: Encorafenib 联合西妥昔单抗联合或不联合比美替尼治疗 BRAF V600E 突变转移性结直肠癌：来自一项随机、3 组、III 期研究的生活质量结果，对比伊立替康或 FOLFIRI 联合西妥昔单抗 (BEACON CRC) – Kopetz S, et al

关键结果

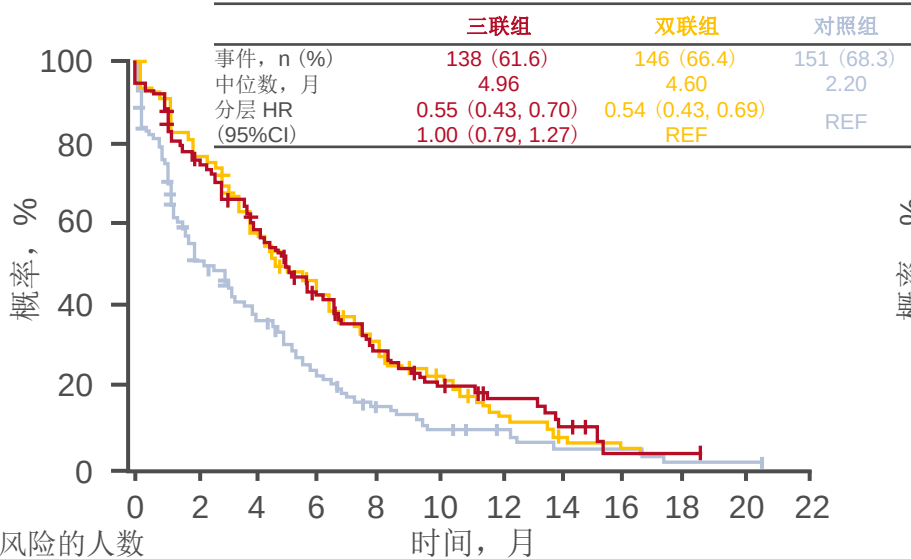


缓解 (BICR)	三联组 (n=224)	双联组 (n=220)	对照组 (n=221)
ORR, % (95%CI)	27 (21, 33)	20 (15, 25)	2 (<1, 5)
对比对照组的 p 值	<0.001		

8: Encorafenib 联合西妥昔单抗联合或不联合比美替尼治疗 BRAF V600E 突变转移性结直肠癌：来自一项随机、3 组、III 期研究的生活质量结果，对比伊立替康或 FOLFIRI 联合西妥昔单抗 (BEACON CRC) – Kopetz S, et al

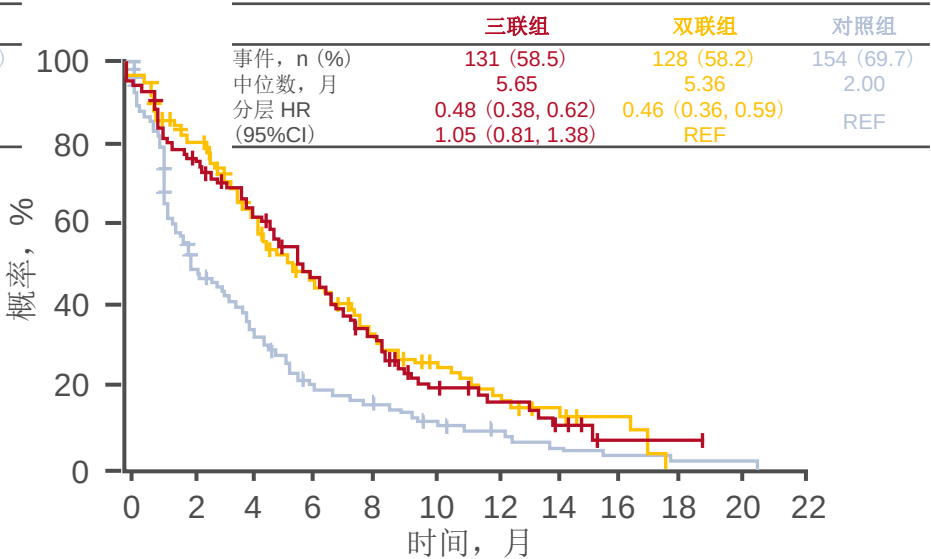
关键结果（续）

至明确恶化的时间
EORTC QLQ-C30 整体健康状态



面临风险的人数												
三联组	224	143	87	57	33	16	10	5	1	1	0	0
双联组	220	142	90	61	35	23	11	6	3	1	1	0
对照组	221	79	50	28	16	9	6	3	2	1	1	0

至明确恶化的时间
FACT-C 结肠直肠癌子量表

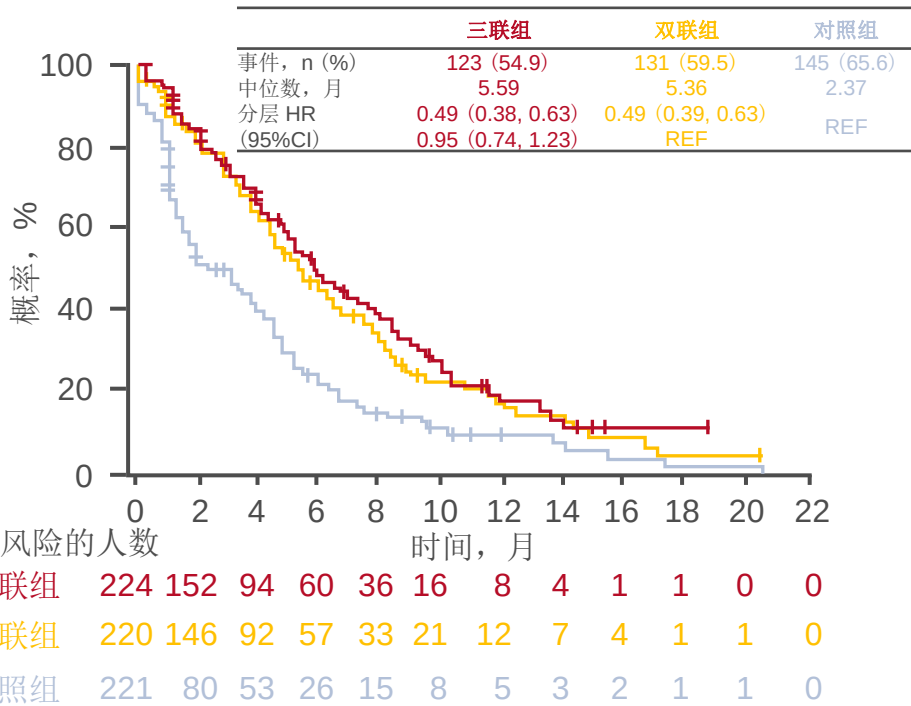


面临风险的人数												
三联组	224	148	98	61	33	16	9	5	1	1	0	0
双联组	220	147	97	59	33	21	12	7	4	0	0	0
对照组	221	82	48	25	18	10	7	3	2	1	1	0

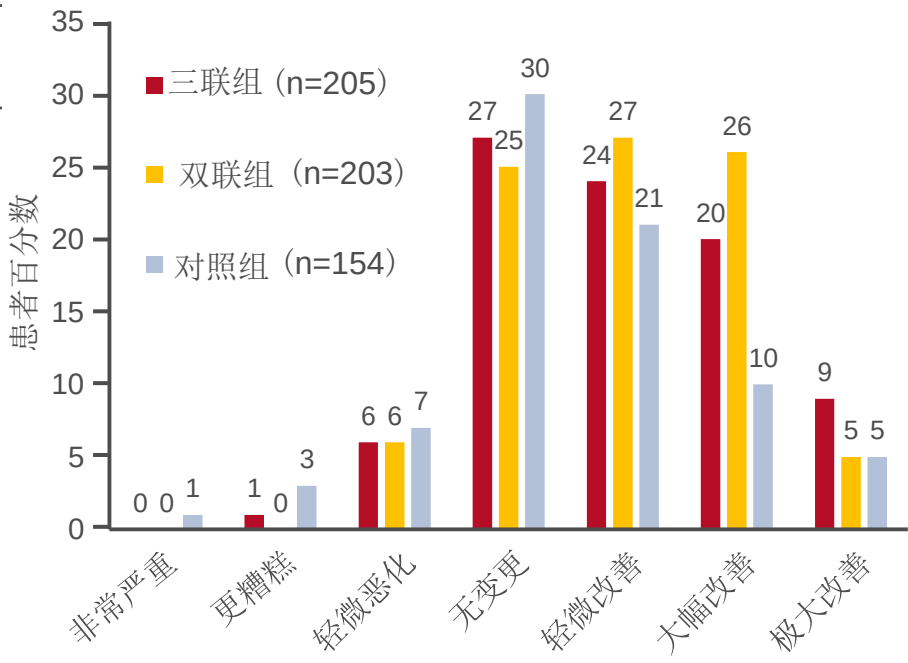
8: Encorafenib 联合西妥昔单抗联合或不联合比美替尼治疗 BRAF V600E 突变转移性结直肠癌：来自一项随机、3 组、III 期研究的生活质量结果，对比伊立替康或 FOLFIRI 联合西妥昔单抗 (BEACON CRC) – Kopetz S, et al

关键结果（续）

至明确恶化的时间
EQ-5D-5L 视觉模拟量表



患者对变化的总体印象
- 第 2 周期，第 1 天



8: **Encorafenib** 联合西妥昔单抗联合或不联合比美替尼治疗 **BRAF V600E** 突变转移性结直肠癌：来自一项随机、3 组、III 期研究的生活质量结果，对比伊立替康或 **FOLFIRI** 联合西妥昔单抗 (**BEACON CRC**) – **Kopetz S, et al**

关键结果（续）

在 ≥5% 患者中发生的 ≥3 级 AE， %	三联组 (n=222)	双联组 (n=216)	对照组 (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	3	4	5
疲乏	2	4	5

结论

- 在 **BRAF V600E** 突变 **mCRC** 患者中，与标准护治疗相比，**Encorafenib** + 西妥昔单抗联合或不联合比美替尼观察到生存期显著改善，且生活质量保持时间更长
- 三联和双联治疗方案均耐受良好，且与已知的每种药的安全性特征一致

11: 纳武单抗加低剂量伊匹木单抗作为高微卫星不稳定性/DNA 错配修复缺陷的转移性结直肠癌中的一线疗法: 临床更新 - Lenz H-J 等人

研究目的

- 评估纳武单抗 ± 伊匹木单抗作为 MSI-H/dMMR mCRC 患者 1L 治疗的疗效和安全性

主要患者入选标准

- 复发性或转移性 CRC
 - MSI-H/dMMR
 - 无针对转移性疾病的既往治疗
 - ECOG PS 0 - 1
- (n=45)

纳武单抗 3 mg/kg q2w +
低剂量伊匹木单抗 1 mg/kg q6w

PD/
毒性

主要终点

- ORR (研究者根据 RECIST v1.1 评估)

次要终点

- ORR (BICR)、DCR、DoR、PFS、OS、安全性

11: 纳武单抗加低剂量伊匹木单抗作为高微卫星不稳定性/DNA 错配修复缺陷的转移性结直肠癌中的一线疗法：临床更新 - Lenz H-J 等人

关键结果

结局	纳武单抗 + 伊匹木单抗 (n=45)	
	研究者评估	BICR 评估
ORR, n (%) [95% CI]	29 (64) [49, 78]	25 (58) [42, 72]
BOR, n (%)		
CR	4* (9)	8 (18)
PR	25 (56)	18 (40)
SD	9 (20)	10 (22)
PD	6 (13)	7 (16)
未确定	1 (2)	2 (4)
DCR, n (%) [95% CI]	38 (84) [71, 94]	35 (78) [63, 89]
中位 TTR, 月 (范围)	2.6 (1.2 - 13.8)	1.6 (1.2 - 16.3)
中位 DoR, 月 (范围)	NR (1.4+ - 20.8+)	NR (3.3+ - 20.8+)

*一名患者错误地报告为 CR 而不是 PR

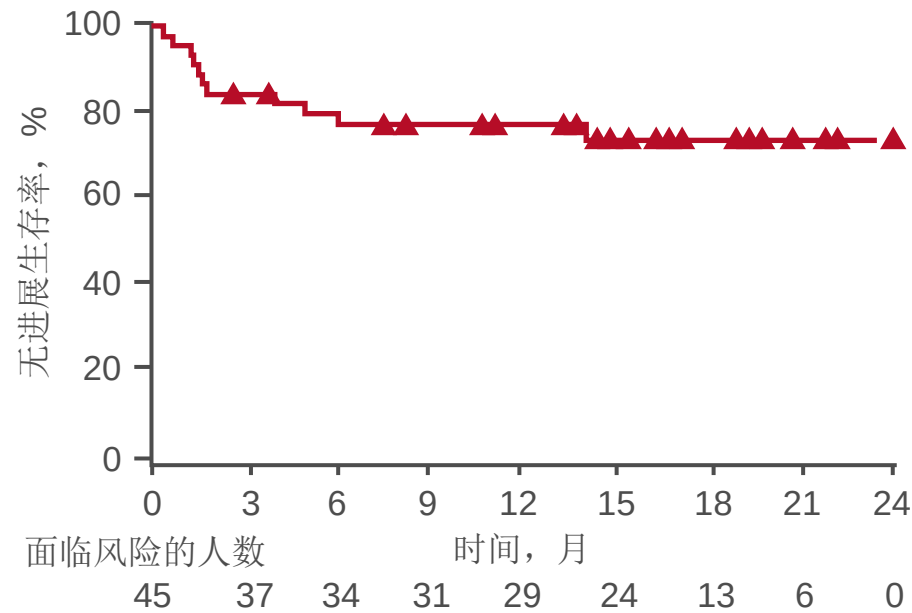
Lenz H-J, et al. J Clin Oncol 2020;38(suppl):abstr 11

11: 纳武单抗加低剂量伊匹木单抗作为高微卫星不稳定性/DNA 错配修复缺陷的转移性结直肠癌中的一线疗法：临床更新 - Lenz H-J 等人

关键结果

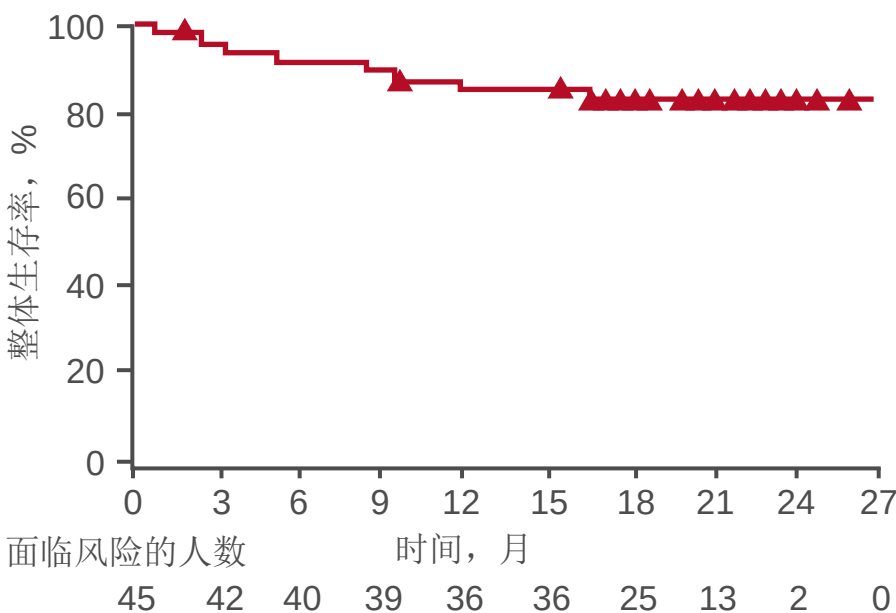
PFS*

所有患者 (n=45)	
mPFS, 月 (95% CI)	NR (NE)
12 个月 PFS 率, % (95% CI)	77 (62, 87)
15 个月 OS 率, % (95%CI)	75 (59, 85)



OS

所有患者 (n=45)	
mOS, 月 (95%CI)	NR (NE)
12 个月 OS 率, % (95%CI)	84 (70, 92)
15 个月 OS 率, % (95%CI)	84 (70, 92)



*研究者评估

11: 纳武单抗加低剂量伊匹木单抗作为高微卫星不稳定性/DNA 错配修复缺陷的转移性结直肠癌中的一线疗法：临床更新 - Lenz H-J 等人

关键结果（续）

TRAE, n (%)	纳武单抗 + 伊匹木单抗 (n=45)	
	任何级别	3-4 级
任何 TRAE	35 (78)	9 (20)
任何严重 TRAE	7 (16)	5 (11)
导致停药的任何 TRAE	5 (11)	2 (4)
>15% 报告的 TRAE		
瘙痒	15 (33)	0 (0)
甲状腺功能减退症	8 (18)	1 (2)
关节痛	8 (18)	0 (0)
乏力	7 (16)	1 (2)

结论

- 在 **MSI-H/dMMR mCRC** 患者中，纳武单抗 + 伊匹木单抗提供稳健且持久的临床活性，且通常耐受良好，没有新的安全性信号

12: 寡转移性结直肠癌：肿瘤负荷的预后影响、局部治疗的作用以及一线治疗强化的作用——对 **TRIBE** 和 **TRIBE2** 研究的汇总分析 – **Zucchelli G** 等人

研究目的

- 评估寡转移性疾病和低肿瘤负荷相比非寡转移性疾病和低肿瘤负荷对于 **CRC** 患者预后和疗效的影响

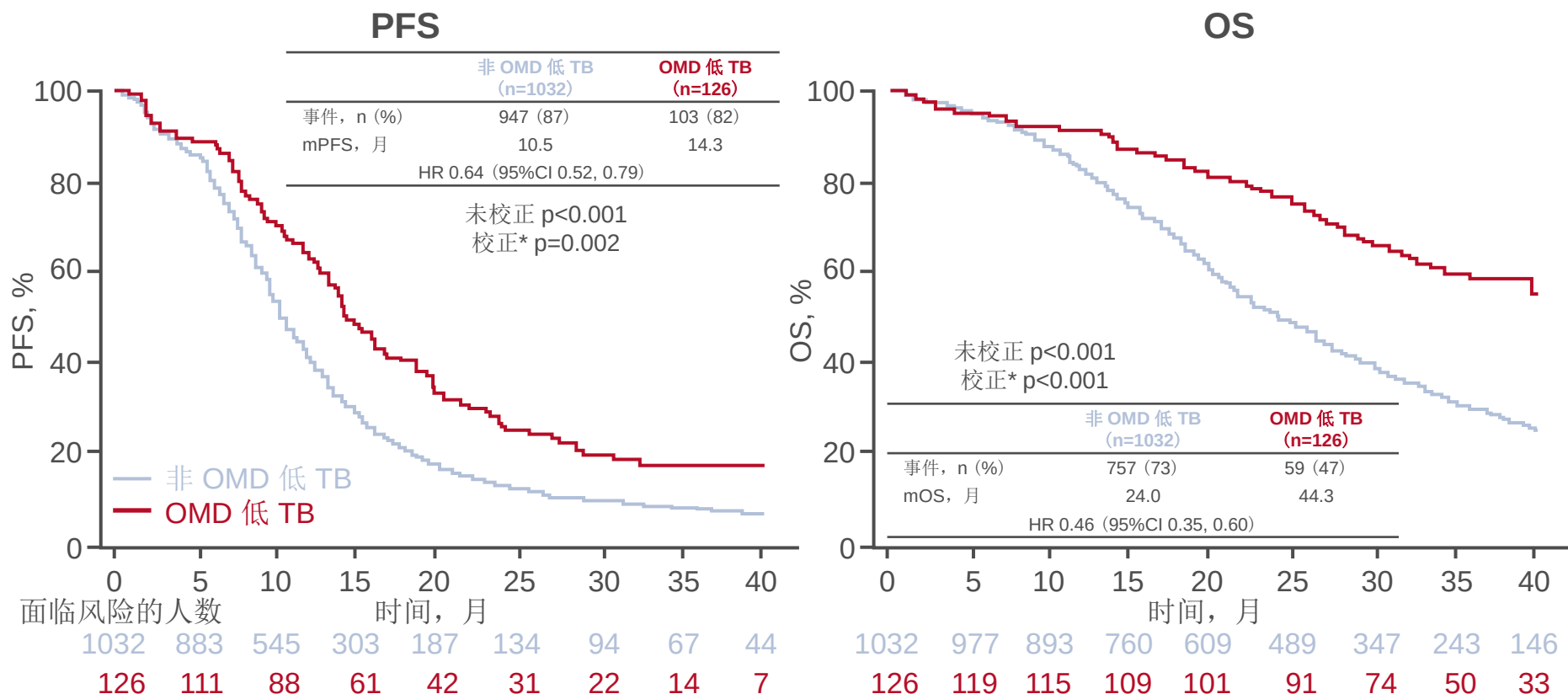
方法

- 分析了 **1187** 名在 **TRIBE** 和 **TRIBE2** 研究中的 **mCRC** 患者的数据
- 在这两项研究中，患者被随机分配接受 **1L** 治疗：**FOLFOXIRI**/贝伐单抗，或双联治疗（**TRIBE** 中 **FOLFIRI**，**TRIBE2** 中 **FOLFOX**）/贝伐单抗
- 在此分析中，患者被分为两组：有寡转移性疾病和低肿瘤负荷（**OMD 低 TB**，**n=126**）和无寡转移性疾病和低肿瘤负荷（非 **OMD 低 TB**，**n=1032**）的患者
- **OMD 低 TB** 定义为具有以下所有特征：最多 **3** 个累及器官，最多 **5** 个转移，每个器官最多 **3** 个转移，最大转移灶大小 ≤ 3 cm，无腹水和腹膜、骨骼和 **CNS** 转移；而非 **OMD 低 TB** 定义为至少没有其中一项
- 评估了 **OMD 低 TB** 与非 **OMD 低 TB** 对预后、提前化疗骨干强化权重（**ORR**、**PFS** 和 **OS**）和根治性局部区域治疗疗效的影响

12: 寡转移性结直肠癌：肿瘤负荷的预后影响、局部治疗的作用以及一线治疗强化的作用——对 TRIBE 和 TRIBE2 研究的汇总分析 – Zucchelli G 等人

关键结果

预后作用



*协变量：治疗、既往辅助化疗、至转移时间、切除原发肿瘤、仅肝病、原发肿瘤部位、突变状态和 1L 根治性局部区域治疗

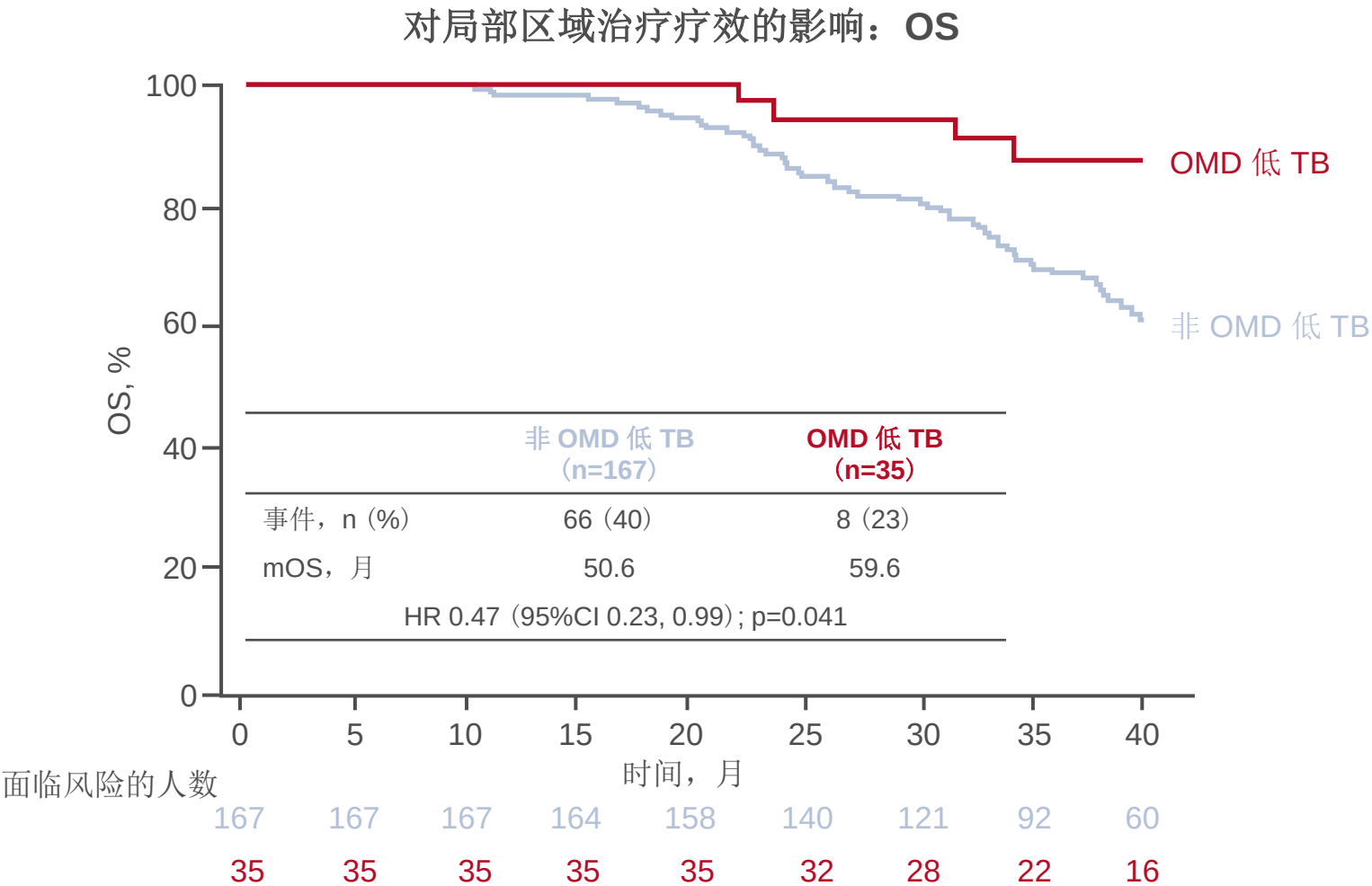
12: 寡转移性结直肠癌：肿瘤负荷的预后影响、局部治疗的作用以及一线治疗强化的作用——对 **TRIBE** 和 **TRIBE2** 研究的汇总分析 – **Zucchelli G** 等人

关键结果（续）

化疗强化的影响	非 OMD 低 TB (n=1032)		OMD 低 TB (n=126)	
	双联/贝伐单抗 (n=523)	FOLFOXIRI/ 贝伐单抗 (n=509)	双联/贝伐单抗 (n=59)	FOLFOXIRI/ 贝伐单抗 (n=67)
ORR, %	52	61	51	75
OR (95% CI); p 值	1.46 (1.14, 1.87); 0.003		2.84 (1.43, 6.02); <0.001	
PFS 事件, n (%)	482 (92)	465 (91)	51 (86)	52 (78)
mPFS, 月	9.6	11.7	13.9	15.9
HR (95%CI)	0.76 (0.67, 0.87)		0.84 (0.57, 1.25)	
OS 事件, n (%)	402 (77)	355 (70)	28 (86)	31 (78)
mOS, 月	22.5	26.3	48.4	43.7
HR (95%CI)	0.82 (0.71, 0.95)		1.20 (0.71, 2.01)	
1 L 局部区域治疗, n (%)	167 (16)		35 (28)	
PD 后局部区域再治疗, n/N (%)	24/128 (19)		13/25 (52)	

12: 寡转移性结直肠癌：肿瘤负荷的预后影响、局部治疗的作用以及一线治疗强化的作用——对 **TRIBE** 和 **TRIBE2** 研究的汇总分析 – **Zucchelli G** 等人

关键结果（续）



12: 寡转移性结直肠癌：肿瘤负荷的预后影响、局部治疗的作用以及一线治疗强化的作用——对 **TRIBE** 和 **TRIBE2** 研究的汇总分析 – **Zucchelli G** 等人

结论

- 在 **mCRC** 患者中，在 **OMD** 低 **TB** 和非 **OMD** 低 **TB** 组中，**FOLFOXIRI**/贝伐单抗比双联/贝伐单抗更有效
- 在所有治疗行中，不应排除 **OMD** 低 **TB** 患者接受强化提前化疗，为延长生存期，应在各治疗线考虑局部区域治疗

96: 在既往未经治疗的转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中使用 avelumab 和西妥昔单抗联合 FOLFOX: II 期 AVETUX 试验 (AIO-KRK-0216) 的最终结果

- Stein A 等人

研究目的

- 评估 avelumab + 西妥昔单抗 + FOLFOX 在既往未经治疗的 mCRC 患者中的疗效和安全性

主要患者入选标准

- RAS 或 BRAF 野生型 mCRC
 - 独立于 MSI 状态
 - 从未接受治疗
 - ECOG PS 0 - 1
- (n = 43)

第 2 周期起 avelumab 10 mg/kg D1
(最长 18 个月) +
西妥昔单抗* 250 mg/m² D1、D8 +
mFOLFOX6[†]
(n=39)

PD/
毒性

主要终点

- 12 个月 PFS

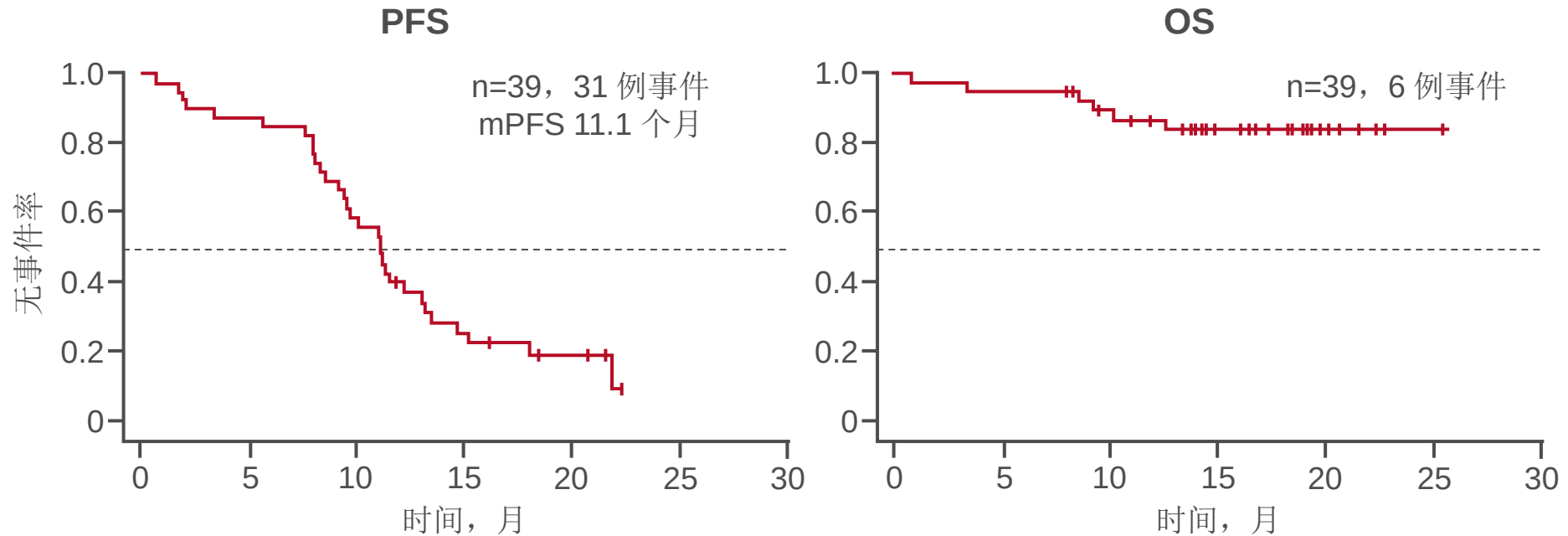
次要终点

- RR、PFS (RECIST v1.1)、OS、安全性

*西妥昔单抗首次给药 400 mg/m²; [†]奥沙利铂 85 mg/m²
D1, 5FU 400 mg/m² 推注 D1, 然后是 2400 mg/m² D1 -
3, 亚叶酸 400 mg/m² D1

96: 在既往未经治疗的转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中使用 avelumab 和西妥昔单抗联合 FOLFOX: II 期 AVETUX 试验 (AIO-KRK-0216) 的最终结果
- Stein A 等人

关键结果



96: 在既往未经治疗的转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中使用 **avelumab** 和西妥昔单抗联合 **FOLFOX**: II 期 **AVETUX** 试验 (AIO-KRK-0216) 的最终结果

- **Stein A** 等人

关键结果 (续)

结局	
缓解, n/N (%)	
CR	4/37 (11)
PR	26 (70)
SD	4 (11)
PD	3 (8)
早期肿瘤缩小, %	81
二次切除率, n/N (%)	6/39 (15)
12 个月 PFS 率, %	40

在 ≥10% 患者中出现的 3-4 级 AE, n (%)	
感染	12 (32)
中性粒细胞减少症	12 (32)
皮疹	7 (18)
周围感觉神经病变	5 (13)
腹泻	4 (11)
白细胞减少症	4 (11)
血栓栓塞事件	4 (11)

结论

- 在既往未经治疗的 mCRC 患者中, **avelumab** + 西妥昔单抗 + **mFOLFOX6** 是可行的, 且证明了可接受的安全性特征, 但这些发现需要在随机对照试验中证实