## GI 幻灯集 2019

摘要选自:







## ESDO 来信

#### 各位同事,大家好!

我们很荣幸展示这部 ESDO 幻灯集,该幻灯集旨在强调和总结来自 2019 年重大会议的消化系统癌症关键研究结果。该幻灯集特别关注2019 年胃肠癌专题讨论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,我们将欢迎您的评论。请将所有信件发送至 info@esdo.eu。

最后,我们还非常感谢 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
Wolff Schmiegel
Phillippe Rougier (hon.)

Ulrich Güller
Thomas Gruenberger
Tamara Matysiak-Budnik
Jaroslaw Regula
Jean-Luc Van Laethem

(ESDO 理事会)



## ESDO 2019 年内科肿瘤学幻灯集

### 编辑

#### 结直肠癌

Eric Van Cutsem 教授 比利时鲁汶大学消化肿瘤学 Wolff Schmiegel 教授 德国波鸿鲁尔大学医学部

Thomas Gruenberger 教授 奥地利维也纳 HPB Center Vienna Clinics 南社会医学中心外科

Jaroslaw Regula 教授 波兰华沙肿瘤学研究所胃肠病学和肝病学部



Jean-Luc Van Laethem 教授 比利时布鲁塞尔大学医院消化肿瘤学 Thomas Seufferlein 教授 德国乌尔姆市乌尔姆大学内科门诊部 I

Ulrich Güller 教授 瑞士圣加仑 Kantonsspital St Gallen 内科肿瘤学和血液学

#### 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 比利时鲁汶大学消化肿瘤学

Thomas Seufferlein 教授 德国乌尔姆市乌尔姆大学内科门诊部 I

























## 词汇表 (待续)

1L	一线	EHS	肝外扩散	OR(R)	客观缓解 (率)
2L	二线	FISH	荧光原位杂交	os	总生存率
5FU	5-氟尿嘧啶	(m)FOLFOX	(改良) 亚叶酸+	pCR	病理学完全缓解
AE	不良事件		5-氟尿嘧啶 + 奥沙利铂	PD	病情进展
ADX	andecaliximab	GEJ	胃食管连接部	PD-(L)1	程序性死亡-(配体)1
AFP	甲胎蛋白	Gy	戈瑞	PFS	无进展生存期
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HBV	乙型肝炎病毒	PR	部分缓解
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HCC	肝细胞癌	PS	体能状态
bid	每日两次	HER2	人表皮生长因子受体 2	q(2/3/4)w	每(2/3/4)周
BCLC	巴塞罗那肝癌分期	HR	风险比	R	随机分组
BOR	最佳总体缓解	ICI	免疫检查点抑制	R0/1	切除 0/1
BSA	体表面积	IHC	免疫组织化学	(m)RECIST	(改良) 实体瘤疗效评价标准
BTC	胆管癌	iv	静脉	RFS	无复发生存期
BW	体重	LN	淋巴结	SAE	严重不良事件
CA19.9	癌抗原 19.9	mo	月	SBRT	立体定向体部放射治疗
CAPOX	卡培他滨 + 奥沙利铂	MMP9	基质金属蛋白酶 9	sc	经皮下
CI	置信区间	MSI	微卫星不稳定性	SCC	鳞状细胞癌
CR	完全缓解	MSS	微卫星稳定	SD	病情稳定
CRC	结直肠癌	MUC1	黏液素 1	SLD	最长直径之和
CRT	放化疗	MVI	肉眼见门静脉侵犯	SoC	标准治疗
CPS	综合阳性得分	NA	不可获得	SOX	S-1 + 奥利沙铂
D	天	NAR	新辅助直肠 (评分)	TMB	肿瘤突变负担
DCR	病情控制率	NE	不可评价	TNM	肿瘤、淋巴结、转移
DFS	无疾病生存率	NET	神经内分泌肿瘤	TRAE	治疗相关不良事件
DoR	缓解持续时间	NLR	中性粒细胞与淋巴细胞比值	TTP	至进展时间
ECOG	美国东部肿瘤协作组	NR	未达到	UFT	替加氟+尿嘧啶

## 目录

•	食管癌和胃癌	<u>6</u>
•	胰腺、小肠和肝胆管癌症	<u>31</u>
	- 胰腺癌	<u>32</u>
	- 肝细胞癌	42
	- 胆管癌	<u>54</u>
	<ul><li>神经内分泌肿瘤</li></ul>	<u>62</u>
•	结肠、直肠和肛门癌	<u>70</u>

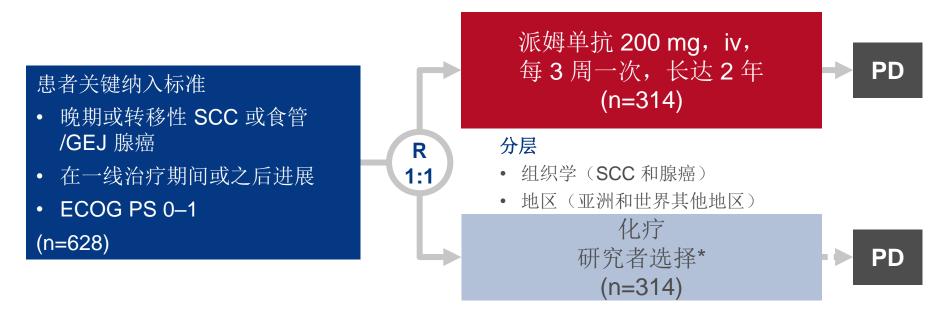
# 食管癌和胃癌

## 2: 派姆单抗对比化疗作为晚期食管癌的二线治疗: Ⅲ 期 KEYNOTE-181 研究

## - Kojima T 等

#### 研究目的

• 评估派姆单抗作为 KEYNOTE-181 中的晚期或转移性 SCC 和食管或 GEJ 腺癌患者 2 线治疗的疗效和安全性



### 主要终点

• PD-L1 CPS ≥10 SCC 患者中的 OS, 总人群

### 次要终点

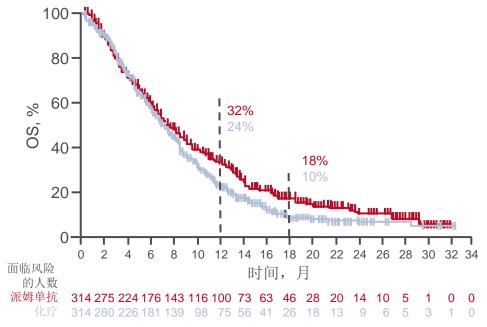
• PFS、ORR (RECIST v1.1)、安全性

<sup>\*</sup>紫杉醇 80-100 mg/m², 在第 1、8、15 天给药,每 4 周一个周期; 多西他赛 75 mg/m² 每 3 周一次;或伊立替康 180 mg/m² 每 2 周一次

## 关键结果

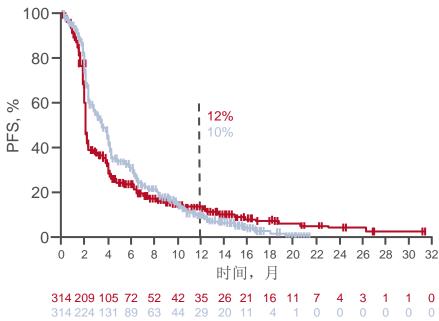
## 总人群中的 OS

	事件,n	中位数,月 (95% CI)	HR <sup>a</sup> (95% CI)	p值
派姆单抗	314	7.1 (6.2, 8.1)	0.89 (0.75, 1.05)	0.0560
化疗	314	7.1 (6.3, 8.0)	_	0.0560



## 总人群中的 PFS

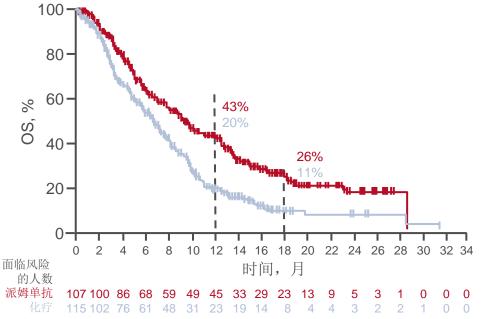
	中位数,月 (95% CI)	HR (95% CI)
派姆单抗	2.1 (2.1, 2.2)	1.11
化疗	3.4 (2.8, 3.9)	(0.94, 1.31)



## 关键结果 (续)

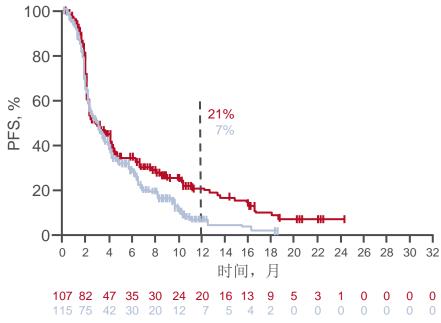
## PD-L1 CPS ≥10 患者中的 OS

	事件,n	中位数,月 (95% Cl)	HR <sup>a</sup> (95% CI)	p 值
派姆单抗	107	9.3 (6.6, 12.5)	0.69 (0.52, 0.93)	0.0074
化疗	115	6.7 (5.1, 8.2)	_	0.0074



## PD-L1 CPS ≥10 患者中的 PFS

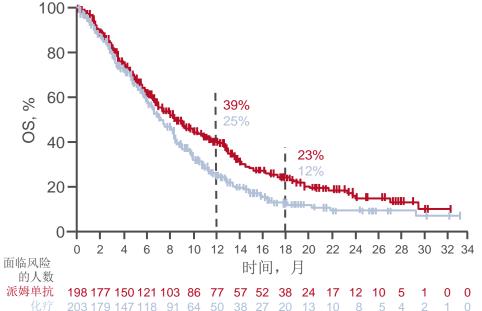
	中位数,月 <b>(</b> 95% CI)	HR (95% CI)
派姆单抗	2.6 (2.1, 4.1)	0.73
化疗	3.0 (2.1, 3.7)	(0.54, 0.97)



### 关键结果(续)

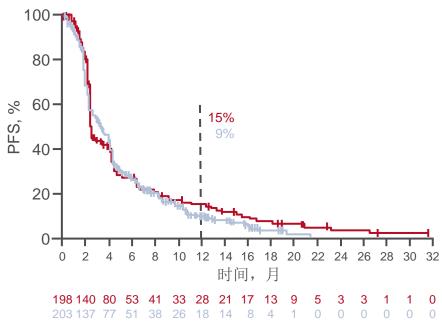
## SCC 患者中的 OS

	事件,n	中位数,月 <b>(95% Cl)</b>	HR <sup>a</sup> (95% CI)	p 值
派姆单抗	198	8.2 (6.7, 10.3)	0.78 (0.63, 0.96)	0.0095b
化疗	203	7.1 (6.1, 8.2)	_	0.0095°



## SCC 患者中的 PFS

	中位数,月 (95% CI)	HR (95% CI)
派姆单抗	2.2 (2.1, 3.2)	0.92
化疗	3.1 (2.2, 3.9)	(0.75, 1.13)



a基于以治疗作为协变量,按地区和组织学分层的 Cox 回归模型; b根据预先定义的统计学界值,没有显著性

Kojima T, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 2

### 关键结果 (续)

ORR, %	派姆单抗	化疗	p 值
总人群	13.1	6.7	0.0037
PD-L1 CPS ≥10	21.5	6.1	0.0006
SCC	16.7	7.4	0.0022

TRAE, n (%)	派姆单抗 (n = 314)	化疗 (n=296)
治疗相关	202 (64.3)	255 (86.1)
3-5 级	57 (18.2)	121 (40.9)
导致停药	19 (6.1)	19 (6.4)
导致死亡	5 (1.5)	5 (1.7)

#### 结论

- 在于一种既往治疗后病情进展的 PD-L1 CPS ≥10 的转移性食管癌患者中,派姆单抗提供了显著的 OS 改善,和比化疗更高的 ORR
- 派姆单抗的安全性特性优于化疗
- 在 PD-L1 CPS ≥10 的转移性食管癌患者中,派姆单抗可能是一种新的二线 SoC

### 研究目的

• 评估 andecaliximab (一种 MMP9 抑制剂) 联合 mFOLFOX6 在晚期胃或 GEJ 腺癌患者中

R

的疗效和安全性

### 患者关键纳入标准

- 不可手术的局部晚期或转移性 HER2 阴性胃或 GEJ 腺癌
- 初治

(n=432)

Andecaliximab 800 mg iv + mFOLFOX6\*,第1和15天 给药,每4周一个周期 (n=218)

#### 分层

- ECOG PS
- 地区(拉丁美洲和世界其他地区)
- 原发肿瘤部位(胃和 GEJ)

安慰剂 + mFOLFOX6\*,第1和15天 给药,每4周一个周期 (n=214)

PD/ 毒性/ 死亡

PD/

毒性/

死亡

#### 主要终点

OS

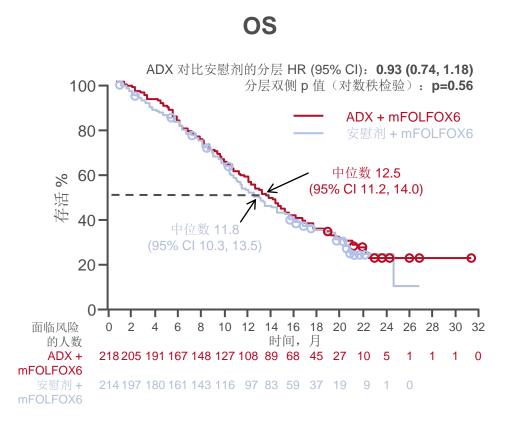
次要终点

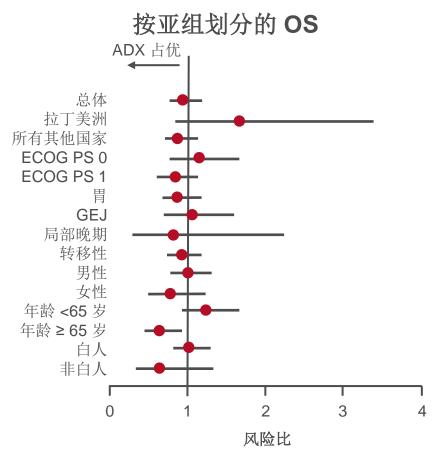
• PFS、ORR (RECIST v1.1)、安全性

\*在第 1 和 15 天给予奥利沙铂,之后给予亚叶酸 + 在第 1、15 天给予 5FU,每 28 天一个周期

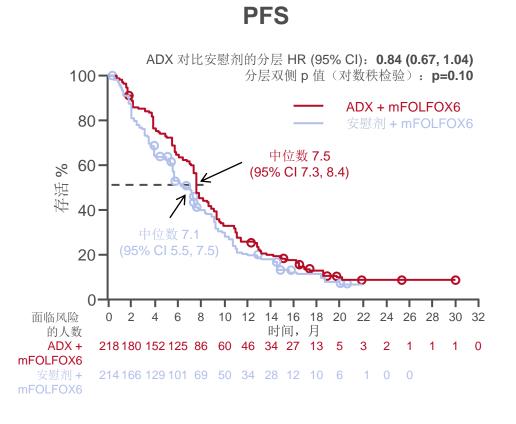
Shah MA, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 4

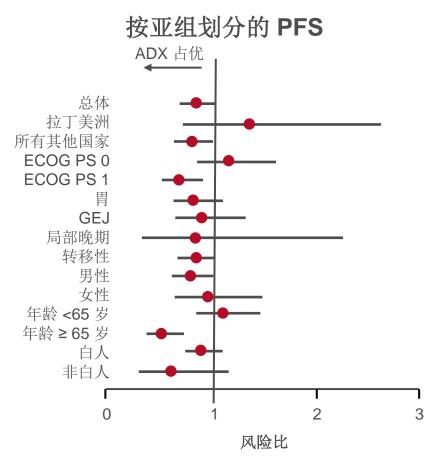
### 关键结果





### 关键结果(续)





### 关键结果 (续)

发生率 ≥5% 的 ≥3 级 TRAE,%	Andecaliximab	安慰剂
中性粒细胞减少症	22	27
贫血	8	11
疲乏	5	8
中性粒细胞计数减少	7	6
肺栓塞	5	8
呕吐	6	4
腹痛	5	4

## 结论

- 在未接受过治疗的 HER2-阴性胃或 GEJ 腺癌患者中,在 mFOLFOX6 基础上加用 andecaliximab 未能提供任何生存改善
- 两个治疗组之间安全性特征相似

### 研究目的

• 评估 durvalumab 在局部晚期食管或 GEJ 腺癌患者中的疗效和安全性

### 患者关键纳入标准

- 局部晚期食管或 GEJ 腺癌
- ECOG PS 0-1 (n=24)

术前 CRT\*, 之 ── 后进行手术 (R0 切除)

Durvalumab 1500 mg iv<sup>†</sup> 每 4 周一次,长达 1 年

### 主要终点

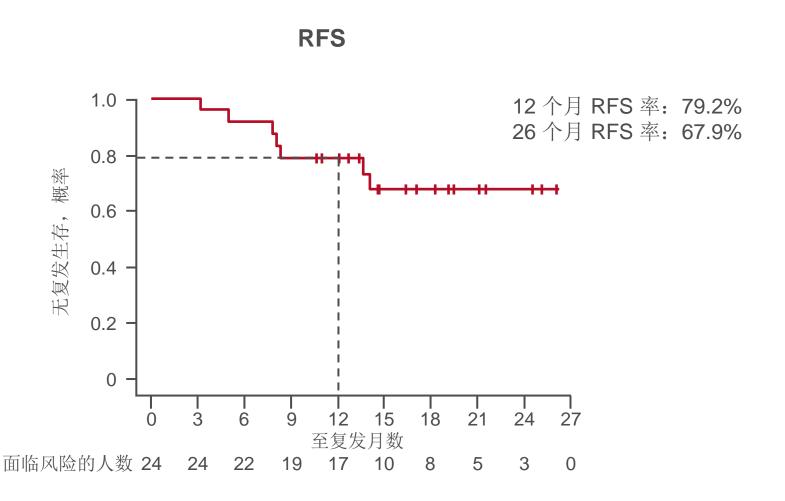
• 1年 RFS

次要终点

• 安全性

<sup>\*</sup>卡铂/紫杉醇或顺铂/5FU + 根治性放疗; †durvalumab 在术后 1–3 个月内开始

## 关键结果



## 关键结果 (续)

发生率 ≥ 10% 的 AE,n (%)	1 级	2 级
疲乏	6 (25.0)	2 (8.3)
恶心	6 (25.0)	0 (0)
咳嗽	3 (12.5)	2 (8.3)
腹泻	3 (12.5)	1 (4.2)
瘙痒	3 (12.5)	1 (4.2)
呼吸困难	1 (4.2)	2 (8.3)

- 3级 AE 包括低血糖 (n=1) 和高血糖 (n=1)
- 3 名患者发生了导致停药的 3 级 TRAE (1 例肺炎, 1 例肝炎, 1 例结肠炎)

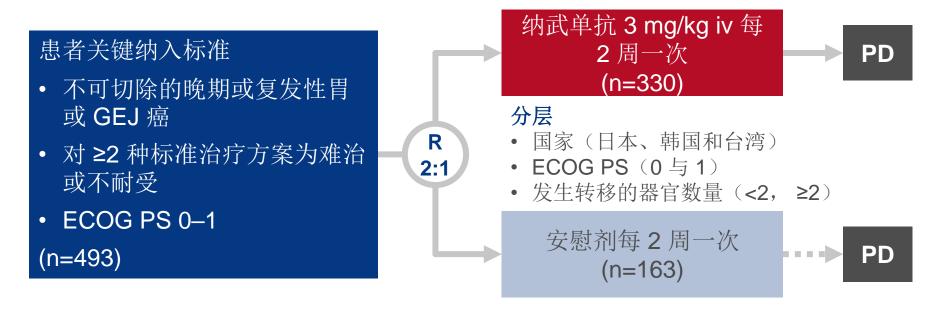
#### 结论

- 在局部晚期食管或 GEJ 腺癌患者中,辅助 durvalumab 是可行的,显示了令人鼓舞的疗效数据
- Durvalumab 显示了与既往结果相似的安全性特性

## 8: 来自 ATTRACTION-2 中的按基线因素进行的纳武单抗疗效评估 – Kang YK 等

#### 研究目的

• 评估可能与接受纳武单抗治疗后早期疾病进展相关的因素 - ATTRACTION-2 的一项探索性分析

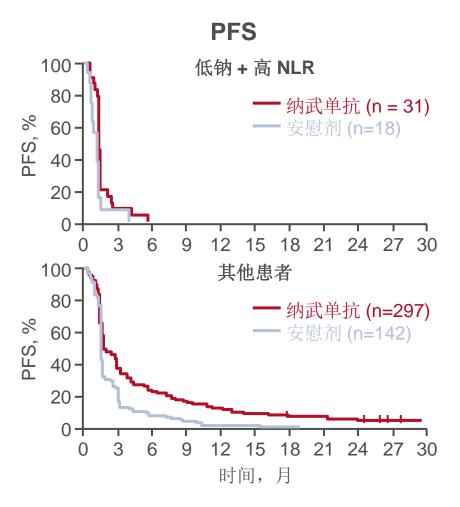


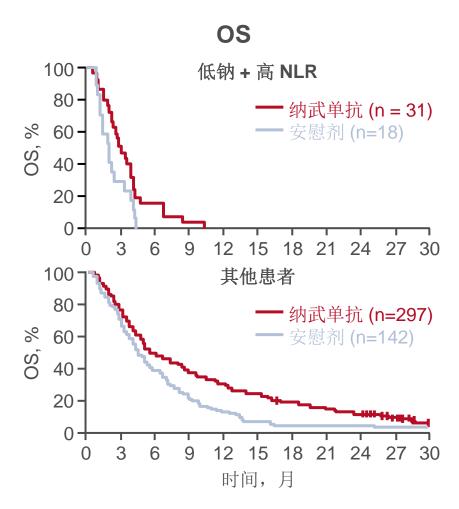
#### 探索性终点

• 使用 Bayesian 增量回归树的早期进展/死亡的临床 因素

## 8: 来自 ATTRACTION-2 中的按基线因素进行的纳武单抗疗效评估 – Kang YK 等

## 关键结果





Kang YK, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 8

## 8: 来自 ATTRACTION-2 中的按基线因素进行的纳武单抗疗效评估 – Kang YK 等

### 关键结果(续)

- 发现与纳武单抗治疗时早期进展或死亡相关的因素包括低钠、高中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)、ECOG PS = 1 和既往未接受过 ramucirumab 治疗
- 生物标志物分析未发现 PD-L1 表达、 TMB 或 MSI 状态与纳武单抗疗效之间的关联

#### 结论

- 在晚期胃或 GEJ 癌患者中,纳武单抗在存在提示总体状况较差因素(如低钠和高 NLR)患者中的疗效可能下降
- 但是,这些结果是探索性的,需要验证

## 62: 一线派姆单抗 (P)、曲妥珠单抗 (T)、卡培他滨 (C) 和奥利沙铂 (O) 用于治疗 HER2 阳性的转移性胃食管腺癌 (mEGA) – Janjigian YY 等

#### 研究目的

• 评估派姆单抗联合化疗和曲妥珠单抗用于 HER2 阳性转移性胃食管腺癌患者的疗效和安全性

## 患者关键纳入标准

- IV 期胃食管腺癌
- HER2 IHC 3+ 或 IHC 2+/ FISH >2.0,不论 PD-L1 状态
- 初治

(n=37)

派姆单抗 200 mg iv + 曲妥珠单抗 8 mg/kg 1 个疗程 派姆单抗 200 mg + 曲妥珠单抗 6 mg/kg + CAPOX (奥利沙铂 130 mg/m² 每 3 周一次 + 卡培他 滨 850 mg/m² 第 1–14 天) (n=24)

## 主要终点

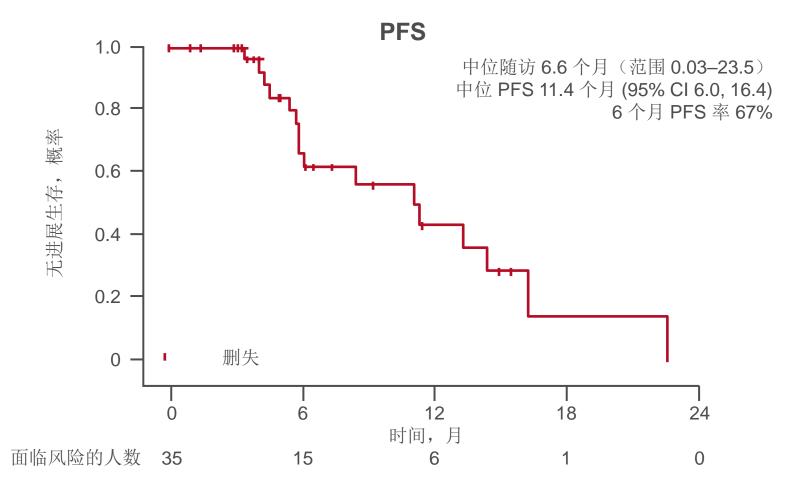
• 6 个月 PFS

#### 次要终点

• OS、ORR、DCR、安全性、生物标志物分析

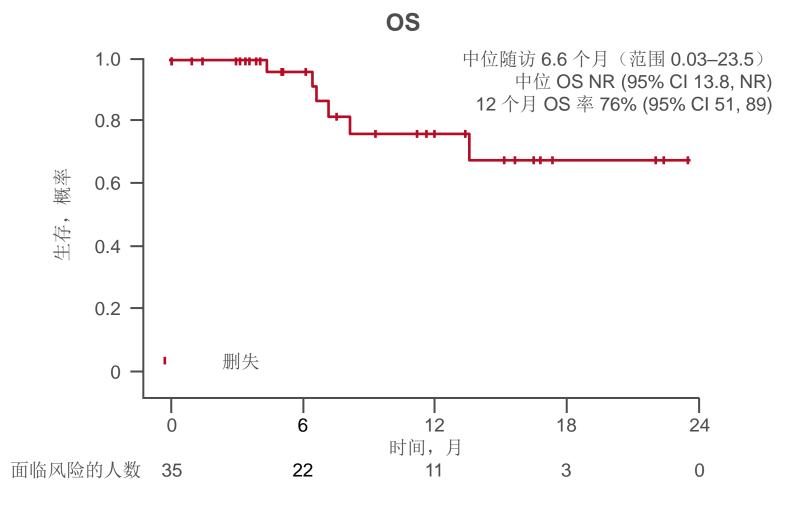
62: 一线派姆单抗 (P)、曲妥珠单抗 (T)、卡培他滨 (C) 和奥利沙铂 (O) 用于治疗 HER2 阳性的转移性胃食管腺癌 (mEGA) – Janjigian YY 等

### 关键结果



## 62: 一线派姆单抗 (P)、曲妥珠单抗 (T)、卡培他滨 (C) 和奥利沙铂 (O) 用于治疗 HER2 阳性的转移性胃食管腺癌 (mEGA) – Janjigian YY 等

### 关键结果(续)



Janjigian YY, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 62

## 62: 一线派姆单抗 (P)、曲妥珠单抗 (T)、卡培他滨 (C) 和奥利沙铂 (O) 用于治疗 HER2 阳性的转移性胃食管腺癌 (mEGA) – Janjigian YY 等

### 关键结果(续)

3 级	4 级
1 (3)	
2 (6)	
1 (3)	
1 (3)	
3 (9)	1 (3)
1 (3)	
2 (6)	
1 (3)	0 (0)
0 (0)	2 (3)
4 (11)	1 (3)
	1 (3) 2 (6) 1 (3) 1 (3) 3 (9) 1 (3) 2 (6) 1 (3) 0 (0)

#### 结论

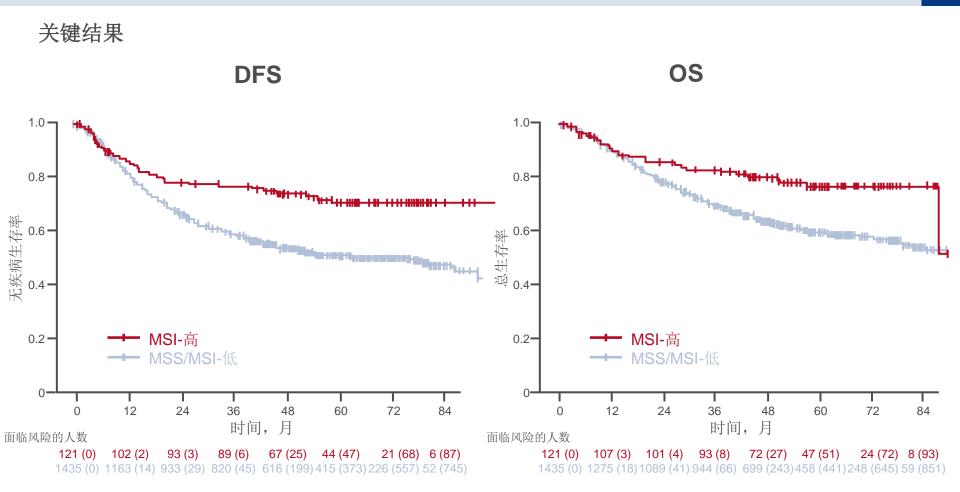
- 在 HER2 阳性转移性胃食管腺癌患者中,派姆单抗 + 曲妥珠单抗 + CAPOX 提供了令人鼓舞的疗效,总体耐受良好
- 一项 3 期研究 (KEYNOTE-811) 正在进行中

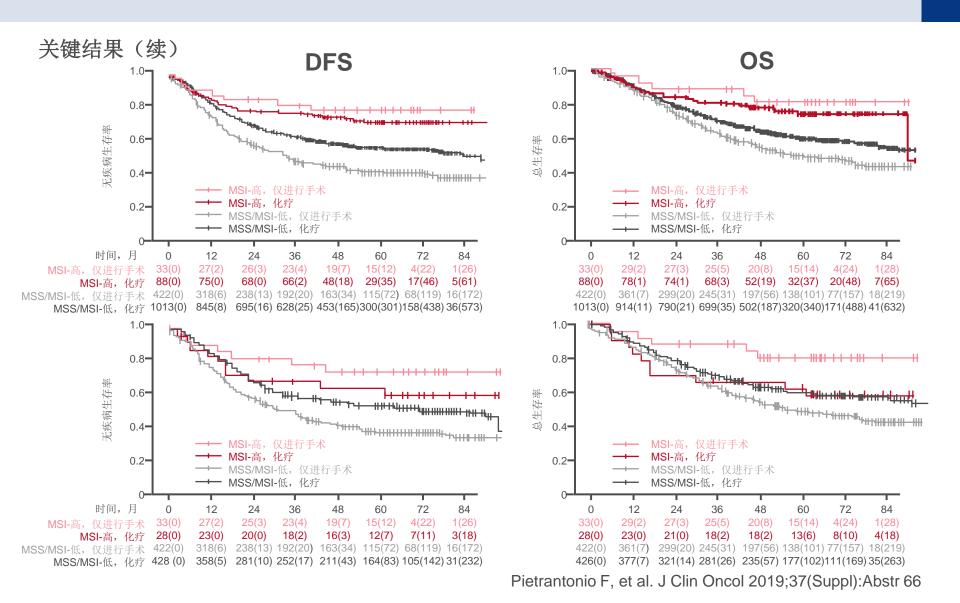
### 研究目的

· 评估胃癌患者预后和 MSI 的预测影响

### 方法

- 可切除胃癌患者 (n=1522) 的数据汇总自 4 项临床试验 MAGIC、CLASSIC、ARTIST 和 ITACA-S
- 收集了以下数据:患者人口统计学(年龄、性别和人中)、原发部位(胃和交界部)、组织学类型(间质和其他)、T/N 分期(第 7 版 TNM)、接受的治疗(多模式治疗和仅手术治疗)和 MSI
- 评估了与 DFS 和 OS 的单变量和多变量相关
- 按整体和在包括仅手术组的 2 项临床试验(MAGIC 和 CLASSIC)中根据接受的治疗评估了 MSI 的预测作用





#### 结论

- 在可切除的胃癌患者中,MSI 是一个独立预后标志物,应在未来的试验中被视为一个分层 因素
- 在 MSI-高的胃癌患者中,需要进一步根据复发风险对化疗省略和/或免疫检查点阻滞进行研究

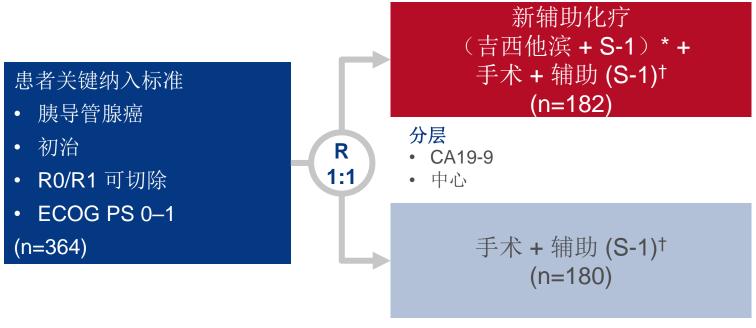
胰腺、小肠和肝胆管癌症

胰腺、小肠和肝胆管癌症

# 胰腺癌

#### 研究目的

• 评估新辅助化疗对比直接手术在可切除胰导管腺癌患者中的疗效和安全性



### 主要终点

OS

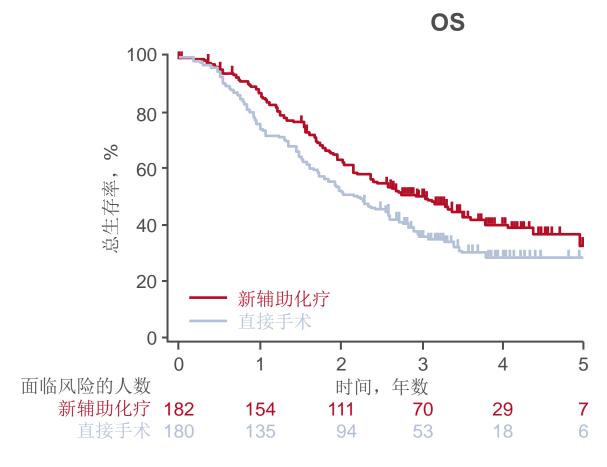
\*吉西他滨 1 g/m²第 1 和 8 天 + 第 1 和 14 天口服 S-1 40 mg/m²,每天两次,共 2 个疗程; †在接受根治性切除且在术后 10 周内完全恢复的患者中,给予 S-1 共计 6 个月

#### 次要终点

• 切除率、RFS、安全性

Unno M, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 189

## 关键结果



新辅助化疗:

36.7 个月 (95% CI 28.7, 43.3) 直接手术:

26.7 个月 (95% CI 21.0, 31.3) HR 0.72 (95% CI 0.55, 0.94); 对数秩检验 p=0.015

2年OS: 63.7%和52.5%

## 关键结果 (续)

复发数,n (%)	新辅助化疗 (n=182)	直接手术 (n=180)	<b>p</b> 值
局部	30 (27.3)	27 (22.9)	0.54
肝	33 (30.0)	56 (47.5)	0.01
远处 LN	18 (16.4)	28 (23.7)	0.22
肺	20 (18.2)	16 (13.6)	0.44
腹膜播散	23 (20.9)	17 (14.4)	0.26
其他	8 (7.3)	13 (11.0)	0.46

### 关键结果(续)

新辅助化疗组的 AE, n (%)	3 级	4 级
合计	84 (48.8)	41 (23.8)
血液系统	71 (41.3)	41 (23.8)
白细胞减少症	46 (26.7)	7 (4.1)
中性粒细胞增多症	60 (34.9)	39 (22.7)
贫血	7 (4.1)	1 (0.6)
血小板减少症	6 (3.5)	4 (2.3)
发热性嗜中性粒细胞减少症	11 (6.4)	0
口腔炎	10 (5.8)	0
食欲下降	13 (7.6)	0
皮疹	15 (8.7)	0

#### 结论

• 在胰导管腺癌患者中,新辅助化疗相比直接手术显著提高了生存率,对于这些患者可能是 一种新的 **SoC** 

SBRT

8 Gy x 1

## 研究目的

• 评估 ICI + SBRT 在晚期胰腺腺癌患者中的疗效和安全性

患者关键纳入标准
• 晚期胰腺腺癌

SBRT 5 Gy x 5 Durvalumab 1500 mg iv 每 4 周一次 (n=14)

Durvalumab 1500 mg iv 每 4 周一次 + tremelimumab 75 mg iv 每 4 周一 次 x 4 次 (n=17)

> Durvalumab 1500 mg iv 每 2 周一次 (n=10)

Durvalumab 1500 mg iv 每 4 周一次 + tremelimumab 75 mg iv 每 4 周一 次 x 4 次 (n=10)

## 次要终点

ORR、PFS、OS

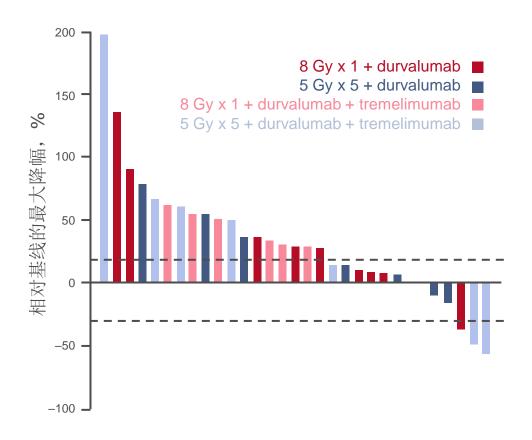
主要终点

(n=51)

安全性

Brar G, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 192

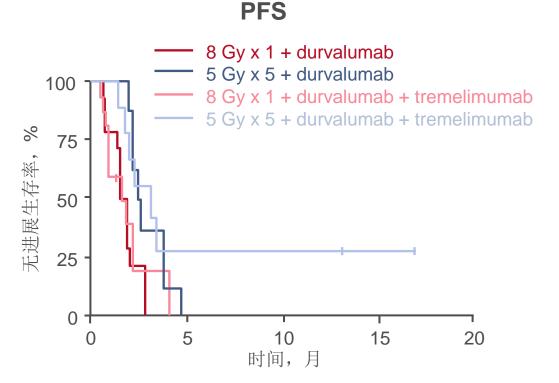
## 关键结果



缓解,	n (%)	
ORR		3 (10.3)
CR		0
PR		3 (10.3)
SD		8 (27.6)
PD		18 (62.1)

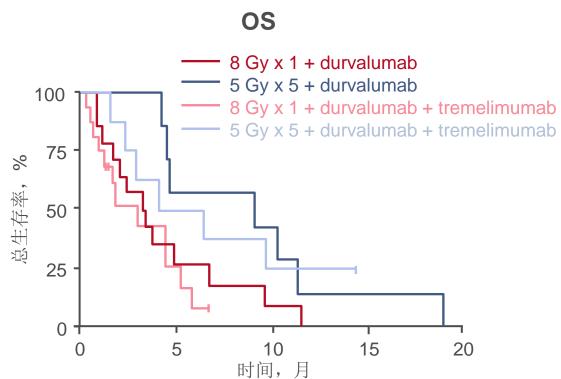
## 关键结果 (续)





队列	PFS,月 (95% CI)
8 Gy x 1 + durvalumab	1.7 (0.7, 2.8)
5 Gy x 5 + durvalumab	2.6 (2.1, 4.7)
8 Gy x 1 + durvalumab + tremelimumab	1.6 (0.5, 4.0)
5 Gy x 5 + durvalumab + tremelimumab	3.2 (1.5, 16.5)

## 关键结果 (续)



队列	OS,月 (95% CI)
8 Gy x 1 + durvalumab	3.4 (0.9, 11.4)
5 Gy x 5 + durvalumab	9.1 (3.4, 18.7)
8 Gy x 1 + durvalumab + tremelimumab	3.0 (0.7, 6.6)
5 Gy x 5 + durvalumab + tremelimumab	6.4 (1.5, 17.6)

## 关键结果(续)

• 最常见的 2 级 TRAE 是甲状腺功能减退 (6.5%) 和皮疹 (3.2%), 最常见的 3 级 TRAE 是甲状腺功能亢进 (3.2%)、淋巴细胞减少症 (3.2%)、腹泻 (3.2%) 和味觉障碍 (3.2%)

#### 结论

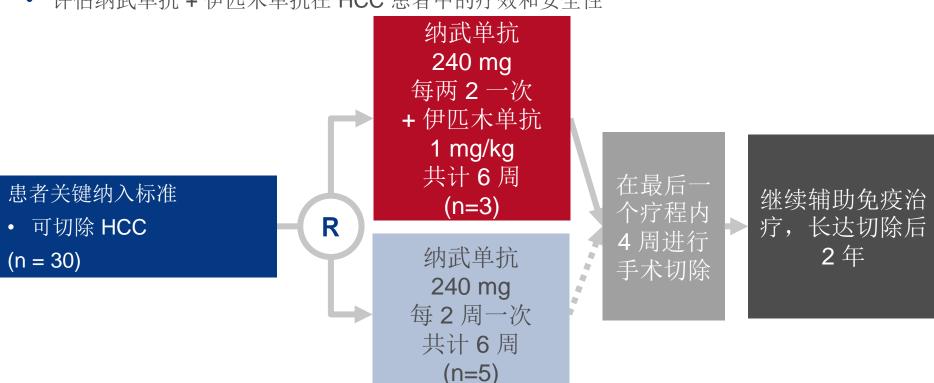
• 在晚期胰腺癌患者中,SBRT 联合 ICI 总体耐受良好,提供了一定的持久缓解

胰腺、小肠和肝胆管癌症

# 肝细胞癌

## 研究目的

• 评估纳武单抗 + 伊匹木单抗在 HCC 患者中的疗效和安全性



主要终点

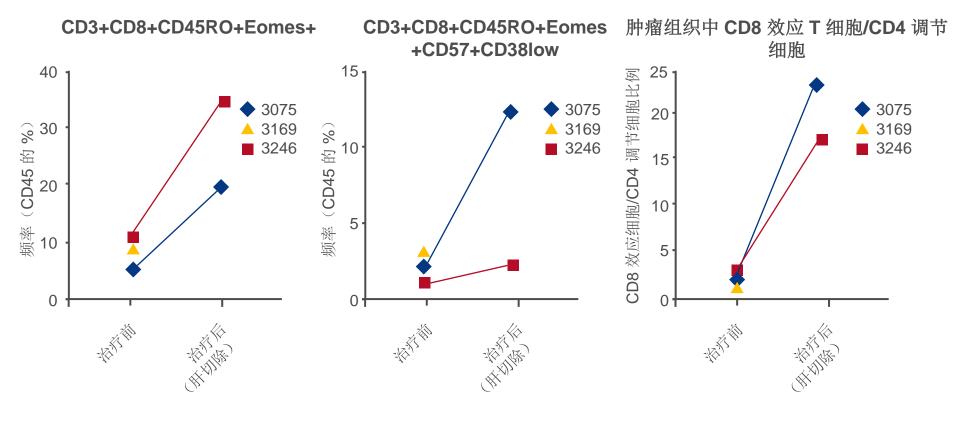
• 安全性

次要终点

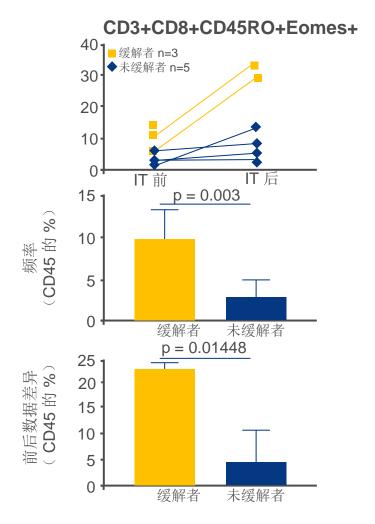
ORR、pCR、TTP

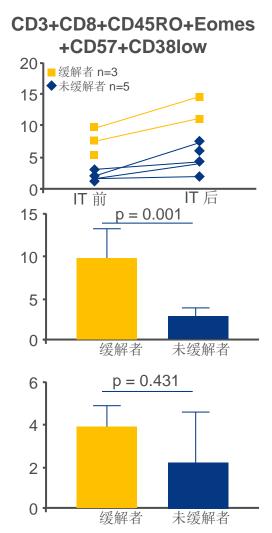
Kaseb AO, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 185

## 关键结果



## 关键结果(续)





Kaseb AO, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 185

## 关键结果 (续)

- 8名患者中有3名显示了pCR
- 最常见的术前 3 级 AE 是 ALT/AST 增高(1 名受试者),最常见的术后 3 级 AE 是结肠炎和 淀粉酶/脂肪酶增高(各有1名受试者)

#### 结论

• 在可切除的 HCC 患者中,围手术期纳武单抗 + 伊匹木单抗显示了令人鼓舞的疗效,且总体耐受良好,在此项中期分析中无手术切除延迟

# 186: 对一项 lenvatinib III 期研究中的肝细胞癌患者的生存期和客观缓解 (OR) 进行分析(REFLECT) – Kudo 等

#### 研究目的

• 评估 REFLECT 试验中接受 lenvatinib 或索拉非尼 HCC 患者 OR 和 OS 之间的关系

# 患者关键纳入标准<sup>†</sup> 未接受任何针对不可切除HCC 的系统性治疗 根据 mRECIST ≥1 处可测量的靶病变 BCLC 分期 B 或 C Child-Pugh A ECOG PS ≤1 (n=954)

## 

## 探索性终点

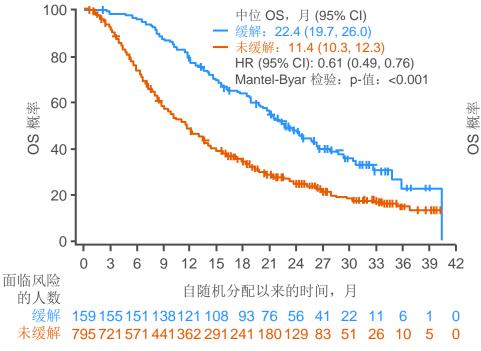
缓解者(CR或PR)和未缓解者(SD、PD或未知/NE)的OR和OS

†排除肝占位 ≥50%、明确胆管被侵犯或主门静脉部位门静脉 被侵犯的患者

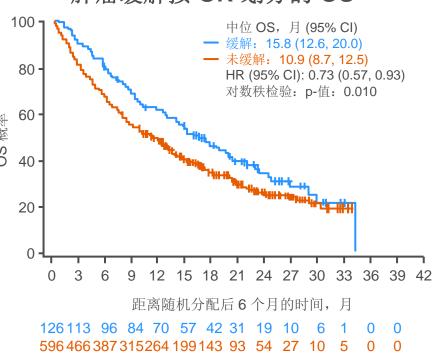
# 186: 对一项 lenvatinib III 期研究中的肝细胞癌患者的生存期和客观缓解 (OR) 进行分析(REFLECT) – Kudo 等

## 关键结果





## 根据第 6 个月时 肿瘤缓解按 OR 划分的 OS



# 186: 对一项 lenvatinib III 期研究中的肝细胞癌患者的生存期和客观缓解 (OR) 进行分析(REFLECT) – Kudo 等

## 关键结果 (续)

与 OS 相关因素的多变量分析	HR (95% CI)	<b>p</b> 值
肉眼见门静脉侵犯 (是和否)	1.366 (1.141, 1.636)	0.0007
基线 AFP(<200 和 ≥200 mg/mL)	0.564 (0.483, 0.659)	< 0.0001
基线时的肿瘤部位数量(2和1)	1.400 (1.180, 1.662)	<0.0001
基线时的肿瘤部位数量(≥3和1)	2.024 (1.659, 2.469)	< 0.0001
受累肿瘤部位-肝脏(是和否)	1.675 (1.203, 2.332)	0.0022
病因学 HBV(是和否)	1.199 (1.031, 1.395)	0.0185
既往 HCC 治疗(是和否)	0.844 (0.723, 0.986)	0.0323
治疗(lenvatinib 和索拉非尼)	0.855 (0.734, 0.996)	0.0439
客观缓解(是和否)	0.611 (0.490, 0.762)	<0.0001

## 结论

- 在 HCC 患者中,mRECIST OR 是 OS 的一个独立预测因素,与治疗无关
- 发生 OR 的患者可能有更长的生存期

# 336: 免疫检查点抑制 (ICI) 联合 tremelimumab 和 durvalumab 用于晚期肝细胞癌 (HCC) 或胆管癌 (BTC) 患者– Floudas CS 等

#### 研究目的

• 评估 tremelimumab + durvalumab 在晚期 HCC 或 BTC 患者中的疗效和安全性

#### 患者关键纳入标准

- 晚期 HCC 或 BTC (肝内、 肝外、胆囊或壶腹)
- 不适合切除、移植或消融
- 既往经≥1 种治疗发生进展\*
- ECOG PS 0-2

(n = 22)

Tremelimumab 75 mg + durvalumab 1500 mg 共给药 4 次

Durvalumab 1500 mg 每 4 周一次

PD/ 毒性

## 主要终点

• 6 个月 PFS

次要终点

OS、DCR、安全性

\*索拉非尼用于 HCC, 化疗用于 BTC

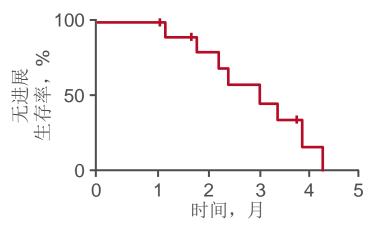
Floudas CS, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 336

# 336: 免疫检查点抑制 (ICI) 联合 tremelimumab 和 durvalumab 用于晚期肝细胞癌 (HCC) 或胆管癌 (BTC) 患者- Floudas CS 等

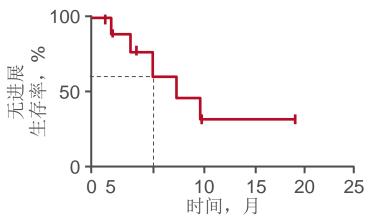
关键结果

**PFS** 

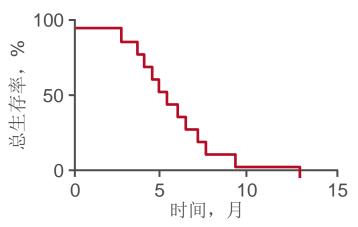
BTC: 中位数 3.1 个月 (95% CI 0.8, 4.6)



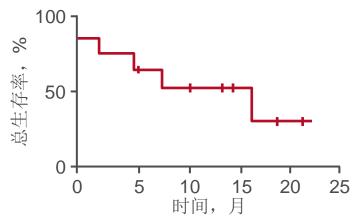
HCC: 中位数 7.8 个月 (95% CI 2.6, 10.6)



OS BTC: 中位数 5.45 个月 (95% CI 4.6, 8.3)



HCC: 中位数 15.9 个月 (95% CI 7.1, 16.3)



Floudas CS, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 336

# 336: 免疫检查点抑制 (ICI) 联合 tremelimumab 和 durvalumab 用于晚期肝细胞癌 (HCC) 或胆管癌 (BTC) 患者- Floudas CS 等

## 关键结果 (续)

<b>缓解</b>	HCC (n=10)	BTC (n=12)
BOR, n (%)		
PR	2 (20.0)	1 (8.3)
SD	5 (50.0)	5 (41.7)
PD	2 (20.0)	5 (41.7)
NA	1 (10.0)	1 (8.3)
DCR, n (%) [95% CI]	7 (70.0) [39.6, 89.2]	6 (50.0) [25.3, 74.6]

# 336: 免疫检查点抑制 (ICI) 联合 tremelimumab 和 durvalumab 用于晚期肝细胞癌 (HCC) 或胆管癌 (BTC) 患者- Floudas CS 等

## 关键结果(续)

• ≥3 级的 TRAE 包括低钠血症、淋巴细胞减少症、大疱性皮炎、低磷酸盐血症、感染、口腔黏膜炎、疼痛、斑丘疹、速发型过敏反应、呼吸衰竭、胸腔积液和呼吸困难

## 结论

• 在 HCC 和 BTC 患者中,tremelimumab + durvalumab 提供了令人鼓舞的活性,且总体耐受良好

胰腺、小肠和肝胆管癌症

# 胆管癌

## 研究目的

• 评估达拉菲尼(一种 BRAF抑制剂)+ 曲美替尼(一种 MEK 抑制剂)在 ROAR 篮式试验中 一个 BRAF V600E 突变 BTC 患者队列中的疗效和安全性

#### 患者关键纳入标准

- 晚期或转移性
- BRAF V600E 突变
- 接受吉西他滨治疗时进展
- ECOG PS ≤2

(n = 35)

达拉菲尼 150 mg 每日两次+曲美替尼 2 mg/日

PD/ 毒性/ 死亡

#### 主要终点

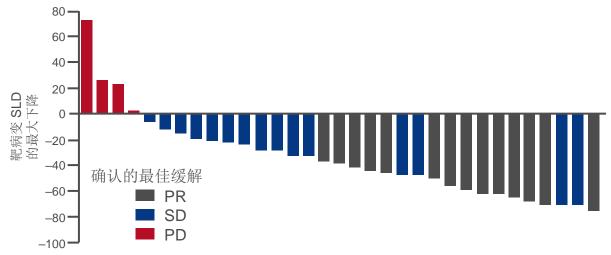
• ORR (RECIST v1.1)

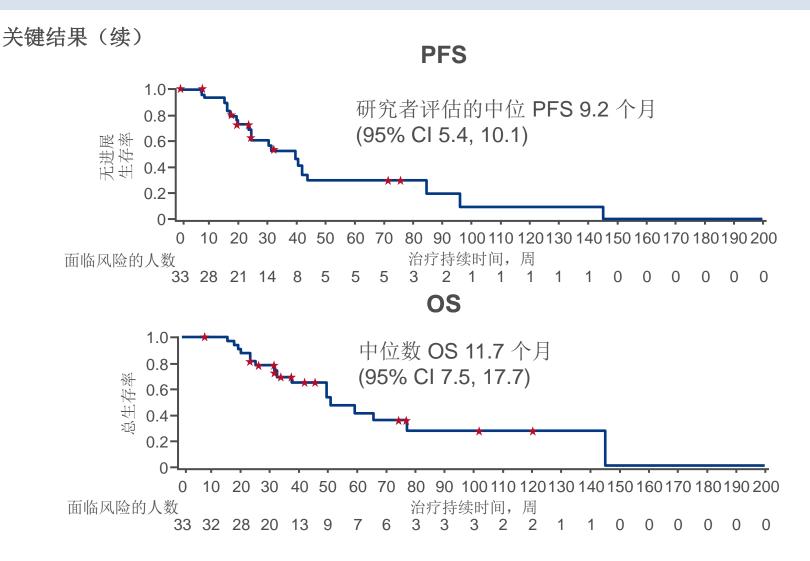
## 次要终点

• DoR、PFS、OS、生物标志物、安全性

## 关键结果

缓解	研究者评估	独立审评
BOR, n (%)		
CR	0	0
PR	14 (42)	12 (36)
SD	15 (45)	13 (39)
PD	4 (12)	4 (12)
NE/缺失	0	4 (12)
ORR, n (%) [95% CI]	14 (42) [25.5, 60.8]	12 (36) [20.4, 54.9]





## 关键结果 (续)

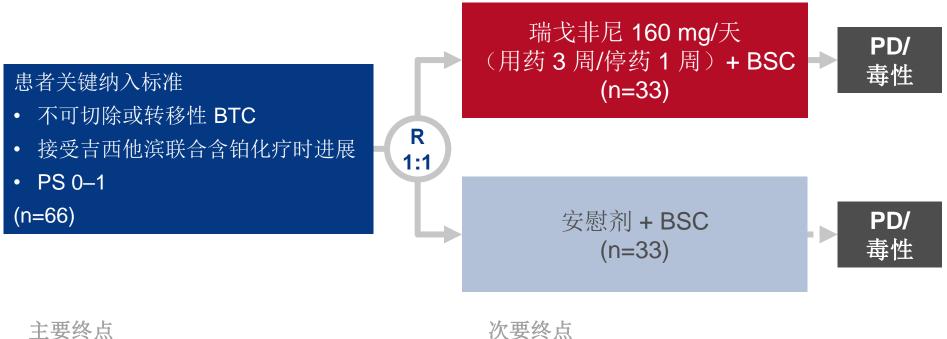
AE, n (%)	BTC 队列 (n=35)
任何级别/ 3-4 级	35 (100) / 20 (57)
TRAE	32 (91)
发热	14 (40)
皮疹	10 (29)
恶心	8 (23)
腹泻	8 (23)
疲乏	8 (23)
寒战	7 (20)
SAE	14 (40)
导致减量/给药中断/停药	13 (37) / 19 (54) / 1 (3)

## 结论

• 在 BRAF V600E 突变 BTC 患者中,达拉菲尼 + 曲美替尼提供了临床获益,其疗效与一线 吉西他滨 + 顺铂相似 345: 瑞戈非尼在吉西他滨联合含铂化疗失败后用于局部晚期(不可切除)和转移 性胆管肿瘤:一项随机、双盲、安慰剂对照、Ⅱ期试验 – Demols A 等

## 研究目的

评估瑞戈非尼 + BSC 在既往经治的不可切除或转移性 BTC 患者中的疗效和安全性



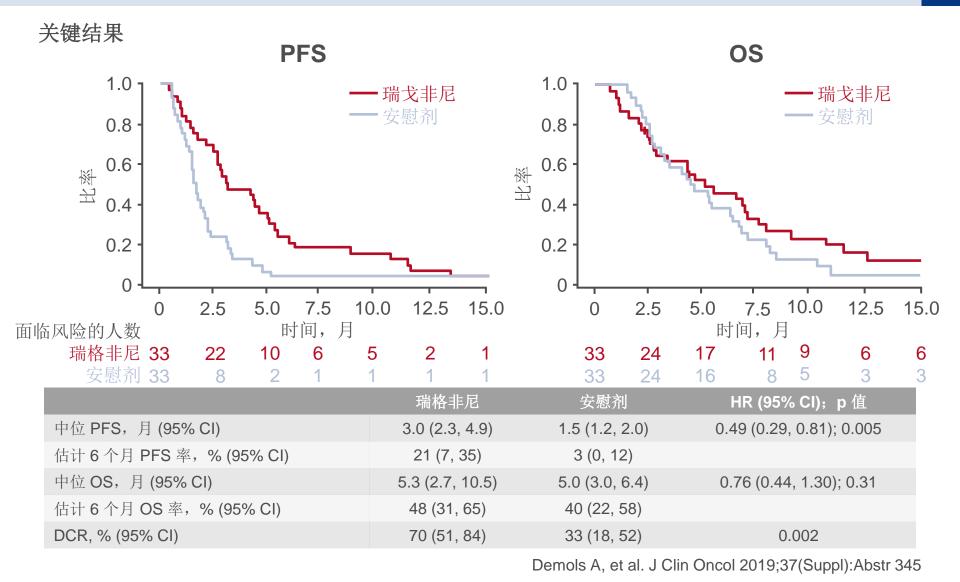
主要终点

PFS

OS、ORR、安全性

Demols A, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 345

345: 瑞戈非尼在吉西他滨联合含铂化疗失败后用于局部晚期(不可切除)和转移性胆管肿瘤: 一项随机、双盲、安慰剂对照、Ⅱ期试验 – Demols A 等



345: 瑞戈非尼在吉西他滨联合含铂化疗失败后用于局部晚期(不可切除)和转移性胆管肿瘤: 一项随机、双盲、安慰剂对照、Ⅱ期试验 – Demols A 等

## 关键结果 (续)

≥3 级的 AE,n	瑞格非尼 (n = 33)	安慰剂 (n=33)
恶心	2	2
呕吐	1	0
疲乏	6	3
腹泻	1	0
低磷血症	1	0
皮肤毒性	2	0
粘膜炎	1	0
厌食	1	1

## 结论

- 在既往经治的不可切除或转移性 BTC 患者中,瑞戈非尼提供了显著的 PFS 和 DCR (而非 OS)的改善
- 瑞戈非尼总体耐受良好,无新的安全性信号

胰腺、小肠和肝胆管癌症

# 神经内分泌肿瘤

#### 研究目的

• 评估派姆单抗对晚期神经内分泌肿瘤患者的疗效和安全性

## 患者关键纳入标准

- 肺、阑尾、小肠、结肠、直肠和胰腺 晚期神经内分泌肿瘤
- 使用 ≥1 线标准治疗时进展或不耐受
- 用于生物标志物分析的肿瘤样本
- ECOG PS 0–1

(n = 107)

派姆单抗 200 mg, iv, 每 3 周一次,长达 2 年

PD/ 毒性/ 停药

#### 主要终点

ORR (RECIST v1.1)

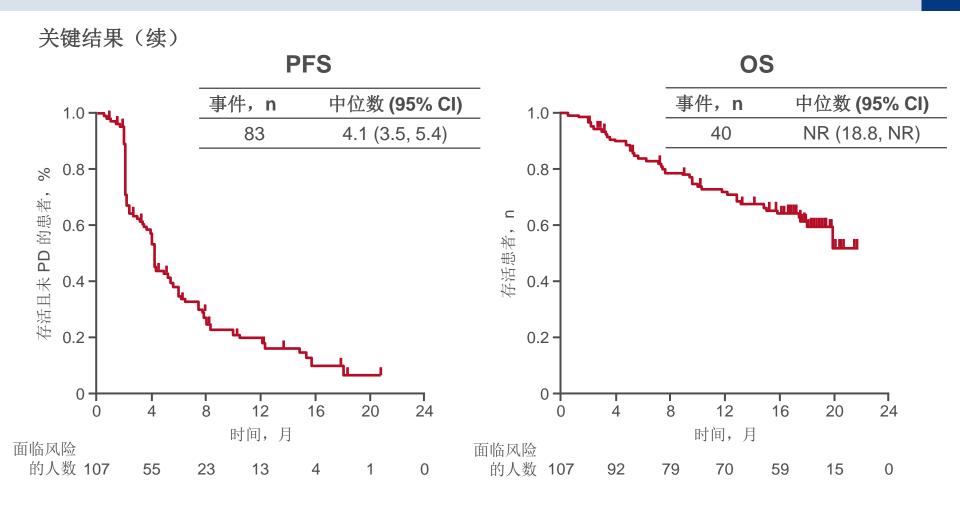
#### 次要终点

• DoR、PFS、OS、安全性

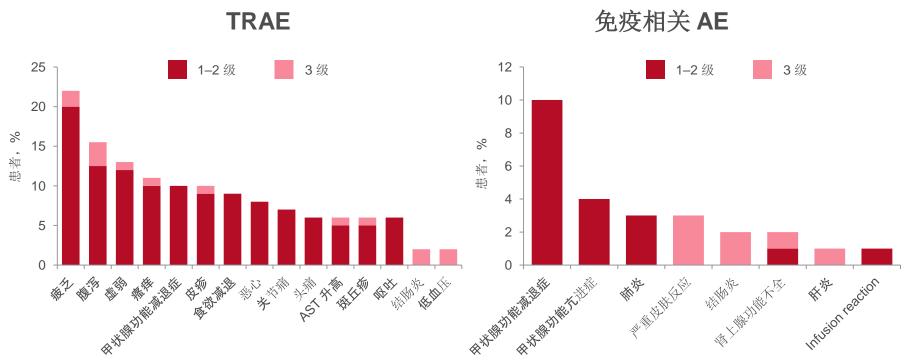
Strosberg JR, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 190

## 关键结果

缓解	总体* (n=107)	PD-L1 阳性 (CPS ≥1) (n=17)	PD-L1 阴性 (n=82)
ORR, % (95% CI)	3.7 (1.0, 9.3)	0 (0, 19.5)	4.9 (1.8, 12.0)
BOR, n (%)			
CR	0	0	0
PR	4 (3.7)	0	4 (4.9)
SD	61 (57.0)	11 (64.7)	46 (56.1)
PD	33 (30.8)	6 (35.3)	23 (28.0)
NE	5 (4.7)	0	5 (6.1)
未评估	4 (3.7)	0	4 (4.9)







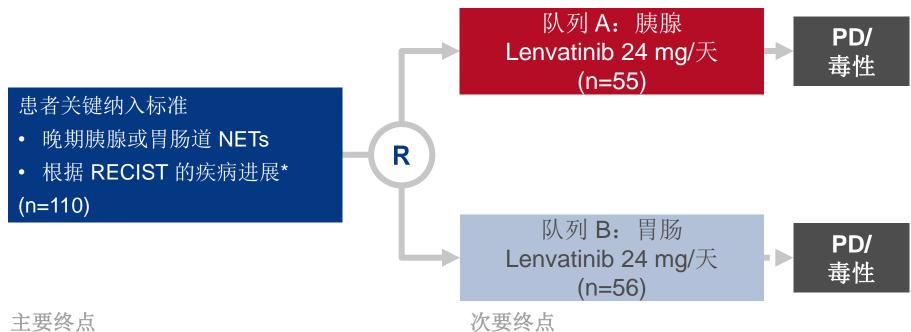
## 结论

- 在晚期 NET 患者中,派姆单抗仅显示 4 例 PR,但缓解持久
- 派姆单抗的安全性特性与以往发现相符

332: G1/G2 晚期胰腺 (panNETs) 和胃肠道 (giNETs) 神经内分泌肿瘤 (NETS) 患 者中 lenvatinib 的无进展生存率 (PFS) 和亚组分析:来自 II 期 TALENT 试验 (GETNE 1509) 的最新结果 - Capdevila J 等

#### 研究目的

评估 lenvatinib 在晚期胰腺或胃肠道 NETs 患者中的疗效和安全性 – 来自 TALENT 试验的 最新结果



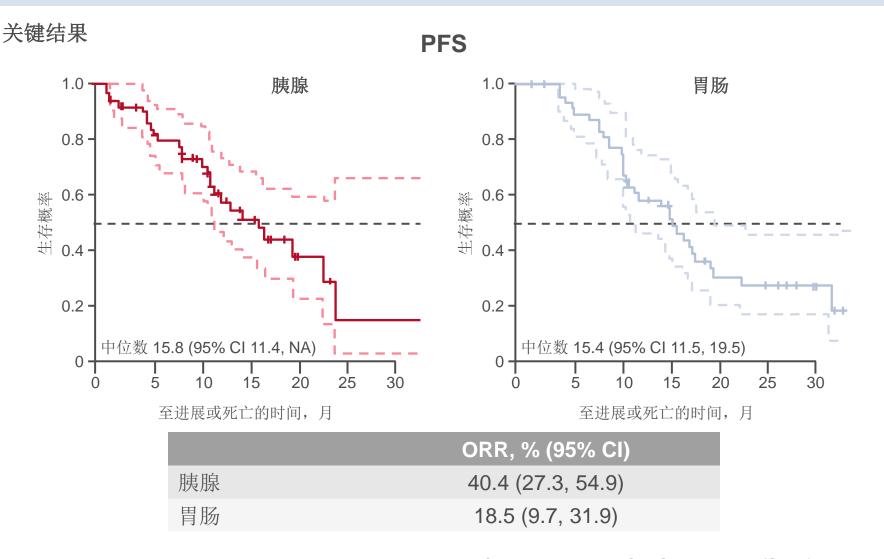
ORR (RECIST v1.1)

\*对于 NETs 患者,无论既往使用生长抑素类似物还是化 疗,使用靶向制剂时 PD 是必须的;对于胃肠道 NETs,生 长抑素类似物时的 PD 是必须的

PFS、OS、生物标志物、安全性

Capdevila J, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 332

332: G1/G2 晚期胰腺 (panNETs) 和胃肠道 (giNETs) 神经内分泌肿瘤 (NETS) 患者中 lenvatinib 的无进展生存率 (PFS) 和亚组分析:来自 II 期 TALENT 试验 (GETNE 1509) 的最新结果 – Capdevila J 等



332: G1/G2 晚期胰腺 (panNETs) 和胃肠道 (giNETs) 神经内分泌肿瘤 (NETS) 患者中 lenvatinib 的无进展生存率 (PFS) 和亚组分析:来自 II 期 TALENT 试验 (GETNE 1509) 的最新结果 – Capdevila J 等

## 关键结果 (续)

发生率 ≥5% 的 3/4 级 AE,n (%)	胰腺 NETs (n=55)	胃肠 NETs (n=56)
虚弱/疲乏	4 (7.2)	11 (19.6)
高血压	10 (18.1)	13 (23.2)
腹泻	3 (5.4)	5 (8.9)
呕吐	4 (7.2)	1 (1.8)
腹痛	3 (5.4)	3 (5.3)

## 结论

• 在胰腺或胃肠 NETs 患者中, lenvatinib 显示了高 ORR 和令人鼓舞的 PFS 数据

结肠、直肠和肛门癌

480: 一项在 R0/R1 结直肠癌肝转移切除 (LICC) 术后进行 tecemotide (L-BLP25) 辅助免疫治疗的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 Ⅱ 期试验: 最终结果

- Schimanski CC 等

#### 研究目的

• 评估 tecemotide (一种针对 MUC1 的特定抗原癌症疫苗) 在限于 CRC 肝转移患者中的疗效和安全性

## 患者关键纳入标准

- 限于肝转移的 IV 期 CRC
- 切除所有肝转移 (R0/R1)
- 转移切除术联合任何新辅助化疗
- ECOG PS 0-1

(n=121)

## Tecemotide\* 930 µg 每周一次 x8 周皮下给药,之后每 6 周维持, 长达 2年 (n=79)

安慰剂 (n=42)

# PD

#### 共同主要终点

• RFS、3-年 OS

\*在 tecemotide 或安慰剂之前 3 天,分别经静脉 给予环磷酰胺 300 mg/m²或匹配生理盐水

#### 次要终点

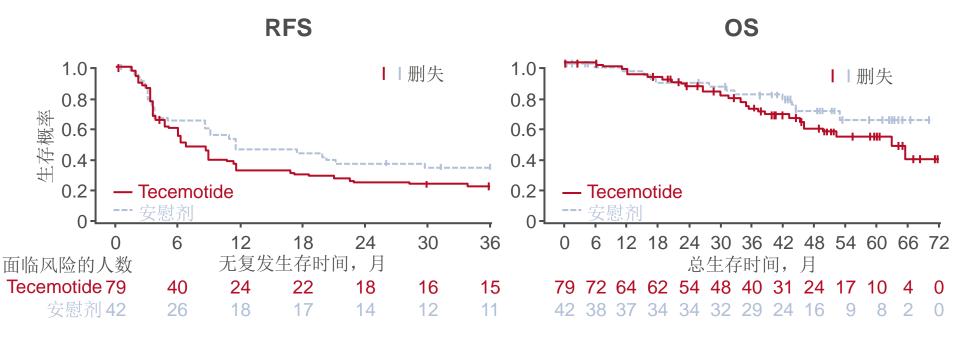
 按 MUC1 表达划分的 RFS 和 OS,以及 安全性

Schimanski CC, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 480

480: 一项在 R0/R1 结直肠癌肝转移切除 (LICC) 术后进行 tecemotide (L-BLP25) 辅助免疫治疗的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 Ⅱ 期试验: 最终结果

- Schimanski CC 等

## 关键结果



结局	Tecemotide (n=79)	安慰剂 (n=42)	<b>p</b> 值
中位 RFS,月 (90% CI)	6.1 (5.8, 8.8)	11.4 (5.0, 20.3)	0.1754
中位 OS,月 (90% CI)	62.8 (45.1, NR)	NA (53.6, NR)	0.2141

480: 一项在 R0/R1 结直肠癌肝转移切除 (LICC) 术后进行 tecemotide (L-BLP25) 辅助免疫治疗的随机、双盲、安慰剂对照、多中心 Ⅱ 期试验: 最终结果 – Schimanski CC 等

## 关键结果 (续)

在 ≥2 例患者中出现的 3/4 级 AE, n (%)	Tecemotide (n=79)	安慰剂 (n=42)
腹泻	2 (2.5)	2 (4.8)
背痛	2 (2.5)	-
贫血	2 (2.5)	-
胆汁淤积	1 (1.3)	2 (4.8)
肠梗阻	2 (2.5)	-
胆汁淤积性黄疸	2 (2.5)	-
血尿酸增高	2 (2.5)	-

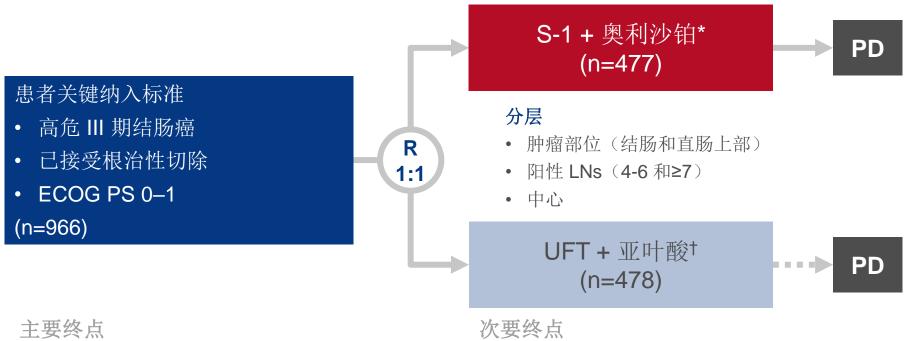
## 结论

• 在 CRC 肝转移切除术患者中,tecemotide 相对安慰剂并未提供任何生存获益

484: 一项比较 S-1/奥利沙铂和 UFT/亚叶酸作为高危 Ⅲ 期结肠癌辅助治疗的随机 III 期试验: ACTS-CC 02 试验 – Takahashi T 等

#### 研究目的

• 评估 S-1 + 奥利沙铂 (SOX) 与 UFT + 亚叶酸相比在高危 Ⅲ 期结肠癌患者中的疗效和安全性



DFS

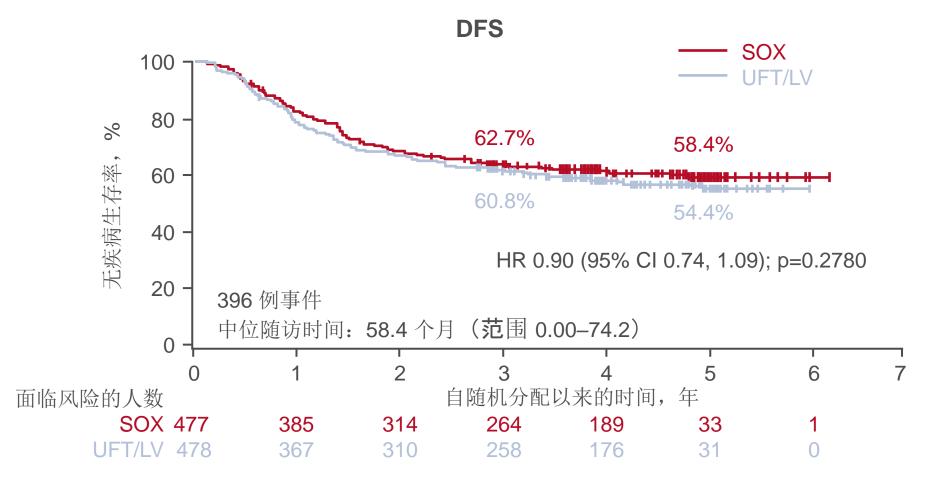
\*S-1 80-120 mg/天(根据 BSA)第 1 - 14 天给药 + 奥利沙 铂 100 mg/m² 每 3 周一次, 共 8 个疗程; †UFT 300-600 mg/天(根据 BSA)+亚叶酸 75 mg/天,第 1-28 天给药 每35天一个疗程,共5个疗程

RFS、OS、安全性

Takahashi T, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 484

484: 一项比较 S-1/奥利沙铂和 UFT/亚叶酸作为高危 Ⅲ 期结肠癌辅助治疗的随机 Ⅲ 期试验: ACTS-CC 02 试验 – Takahashi T 等

## 关键结果



484: 一项比较 S-1/奥利沙铂和 UFT/亚叶酸作为高危 Ⅲ 期结肠癌辅助治疗的随机 Ⅲ 期试验:ACTS-CC 02 试验 – Takahashi T 等

## 关键结果 (续)

发生率 ≥2% 的 ≥3 级 AE,n (%)	SOX (n=459)	UFT + 亚叶酸(n=472)
中性粒细胞减少症	79 (17.2)	7 (1.5)
血小板减少症	13 (2.8)	3 (0.6)
AST	3 (0.7)	10 (2.1)
ALT	4 (0.9)	14 (3.0)
恶心	9 (2.0)	4 (0.8)
腹泻	25 (5.4)	38 (8.1)
厌食	16 (3.5)	11 (2.3)
周围感觉神经病变	21 (4.6)	1 (0.2)

#### 结论

• 在高危 Ⅲ 期结肠癌患者中,SOX 并不优于 UFT + 亚叶酸,但在更晚期疾病 (IIIC 期,N2b) 中,SOX 可能有效

483: 新辅助放化疗后更长的等待期能改善直肠癌的肿瘤学预后吗? GRECCAR-6 随机多中心试验的 3 年随访结果 – Lefevre JH 等

#### 研究目的

• 在 GRECCAR6 试验中评估直肠癌患者中放化疗和切除之间的长等待期能否影响 cPR (ypT0N0) 率

R

## 患者关键纳入标准

- 中低位直肠癌
- cT3-T4N0 或 TxN+ M0
- ECOG PS 0-1

(n = 265)

# 45–50 Gy iv 5FU 或卡培他 滨放化疗后 **7** 周**等待期** (n=133)

45–50 Gy iv 5FU 或卡培他 滨放化疗后 **11** 周等待期 (n=132)

## PD

## 主要终点

• 病理学完全缓解 (ypT0N0) 率

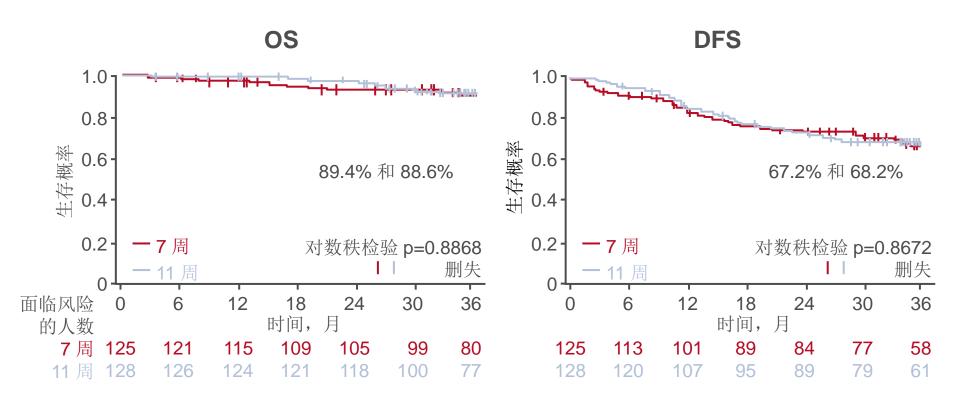
#### 次要终点

• OS、DFS、复发率

## 483: 新辅助放化疗后更长的等待期能改善直肠癌的肿瘤学预后吗? GRECCAR-6 随机多中心试验的 3 年随访结果 – Lefevre JH 等

## 关键结果

• 7周和 11周组的病理学完全缓解 (ypT0N0)率分别为 15% 和 17.4% (p=0.5983)



## 483: 新辅助放化疗后更长的等待期能改善直肠癌的肿瘤学预后吗? GRECCAR-6 随机多中心试验的 3 年随访结果 – Lefevre JH 等

## 关键结果 (续)

第3年的结局,%	7周	11 周	p值
转移性复发	24.3	25.4	0.8589
局部复发	8.6	9.7	0.5780
在达到 ypT0N0的患者中 (n=43)			
OS	89	95	0.2597
转移性复发	5	29	0.0045
局部复发	11	0	0.0357

## 结论

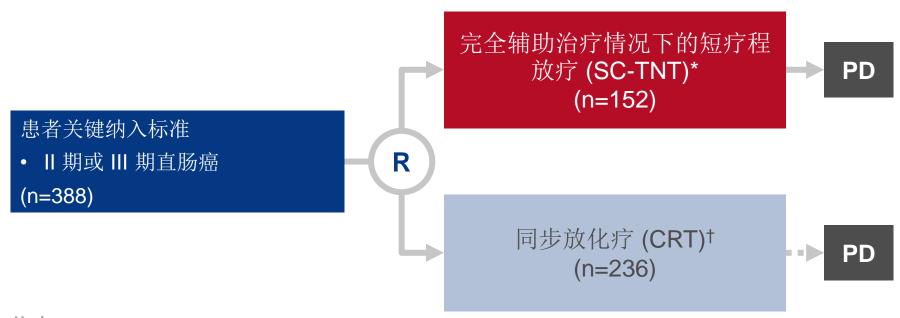
- 在直肠癌患者中,在新辅助放化疗后 7 周或 11 周等待期之间,病理学完全缓解率或生存和 复发并无差异
- 建议在无直肠保留策略的情况下,应在放化疗后大约 7-8 周进行手术

## 486: 直肠癌中短疗程放疗全程新辅助治疗与同步放化疗的对比

- Chapman W Jr 等

#### 研究目的

• 评估全程新辅助治疗情况下的短疗程放疗与同步放化疗相比是否影响结局



## 终点

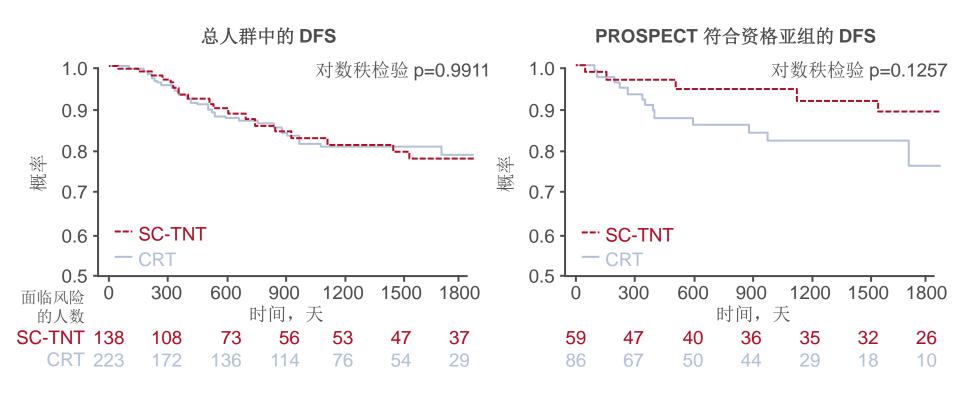
• 根据 pCR 和新辅助直肠 (NAR) 评分的降期, DFS

\*25-35 Gy, 5 次分割, 之后给予 CAPOX 或 FOLFOX; †50-55 Gy, 25-28 次分割, 同期给予 5FU 或卡培他滨

## 486: 直肠癌中短疗程放疗全程新辅助治疗与同步放化疗的对比

## - Chapman W Jr 等

## 关键结果



## 486: 直肠癌中短疗程放疗全程新辅助治疗与同步放化疗的对比

## - Chapman W Jr 等

## 关键结果 (续)

结局,%	短疗程放疗	同步放化疗	p值
降期			
pCR	38 (25)	45 (19)	0.16
NAR <8	55 (36)	65 (28)	0.07
任何复发	21 (14.9)	32 (14.3)	0.87

#### 结论

• 在直肠癌患者中,使用短疗程放疗显示的有效性与同步放化疗相似,**DFS** 也相似,但短疗程放疗可能提供更好的降期