

GI 幻灯片集 2020

摘要选自：

ESMO 世界胃肠癌大会 2020 年虚拟会议 2020 年 7 月 1-4 日



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 **ESMO 世界胃肠癌大会 2020 年虚拟会议**，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



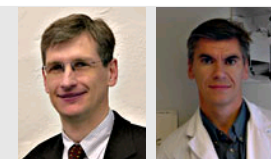
胰腺癌和肝胆肿瘤

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



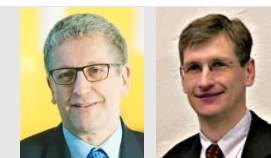
生物标志物

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	FOLFIRINOX	5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂 + 伊立替康	PCI	腹膜癌症指数
2L	二线	(m)FOLFOX	(改良) 亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 奥沙利铂	pCR	病理完全缓解
3L	三线	GEJ	胃食管连接部	PD	疾病进展
5FU	5-氟尿嘧啶	GGT	γ-谷氨酰转氨酶	PDAC	胰腺导管腺癌
AE	不良事件	GI	胃肠	PD-(L)1	程序性死亡- (配体) 1
AFP	甲胎蛋白	GIST	胃肠道间质瘤	PET	正电子发射断层成像
ALBI	白蛋白-胆红素	Gy	戈瑞	(m)PFS	(中位) 无进展生存期
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HAIC	肝动脉灌注化疗	PK	药代动力学
AJCC	美国癌症联合委员会	HBV	乙型肝炎病毒	PMMR	错配修复正常
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HCC	肝细胞癌	po	经口
Atezo	阿特珠单抗	HCV	丙型肝炎病毒	PR	部分缓解
BD	萌芽等级	HIPEC	高温腹腔内化疗	PRO	患者报告结局
Bev	贝伐单抗	HR	风险比	PS	体能状态
(B)ICR	设盲独立中心审查	ICU	重症监护室	q(2/3/4/6)w	每 (2/3/4/6) 周
Bid	每日两次	IO	免疫疗法	QoL	生活质量
BOR	最佳总体缓解	IPI	伊匹单抗	RAM	雷莫芦单抗
BSC	最佳支持疗法	ia	动脉内	R	随机化
CAPIRI	卡培他滨 + 伊立替康	iv	静脉内	R0	切除 0
CAPOX	卡培他滨 + 奥沙利铂	KPS	卡诺夫斯基体能状态	R1	切除 1
CBR	临床获益率	LV	亚叶酸	RECIST	实体瘤疗效评价标准
CCA	胆管癌	mCRC	转移性结直肠癌	RFS	无复发生存
CI	置信区间	MMC	丝裂霉素 C	RR	缓解率
CPS	综合阳性评分	mo	月	SAE	严重不良事件
CR	完全缓解	MSI	微卫星不稳定性	SD	病情稳定
CRC	结直肠癌	MSI-H	高微卫星不稳定性	SOR	索拉非尼
CRT	放化疗	MSS	显微卫星稳定	T-Dxd	Trastuzumab Deruxtecan
CT	化疗	MTB	多学科肿瘤委员会	TEAE	治疗中出现的不良事件
D	天	MTD	最大耐受剂量	TRAE	治疗相关不良事件
DCR	疾病控制率	MVI	微血管浸润	TRG	肿瘤衰退等级
DLT	剂量限制毒性	NA	不适用	TSR	肿瘤-基质比率
dMMR	错配修复缺陷	NALIRIFOX	伊立替康脂质体 + 5-氟尿嘧啶 + 亚叶酸 + 奥沙利铂	TTD	至恶化时间
DoR	缓解持续时间	NE	不可评估/不可估计	TTP	至进展时间
ECOG	美国东部肿瘤协作组	NIVO	纳武单抗	TTR	至缓解时间
EGFR	表皮生长因子受体	NR	未达到	UTI	尿路感染
EHS	肝外扩散	NS	非显著	WBC	白细胞
EORTC QLQ	欧洲癌症研究和治疗组织生活质量调查问卷	ORR	总体/客观缓解率	WCGC	世界胃肠癌大会
ESMO	欧洲肿瘤内科学会	(m)OS	(中位) 总体存活率	WT	野生型
FAS	全分析集				
FOLFIRI	亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 伊立替康				

目录

• 食管癌和胃癌.....	<u>6</u>
• 胰腺、小肠和肝胆管癌.....	<u>15</u>
— 胰腺癌.....	<u>16</u>
— 肝细胞癌.....	<u>27</u>
— 胆囊癌.....	<u>46</u>
• 结肠、直肠和肛门癌.....	<u>52</u>
• 胃肠癌.....	<u>92</u>
• GIST.....	<u>96</u>

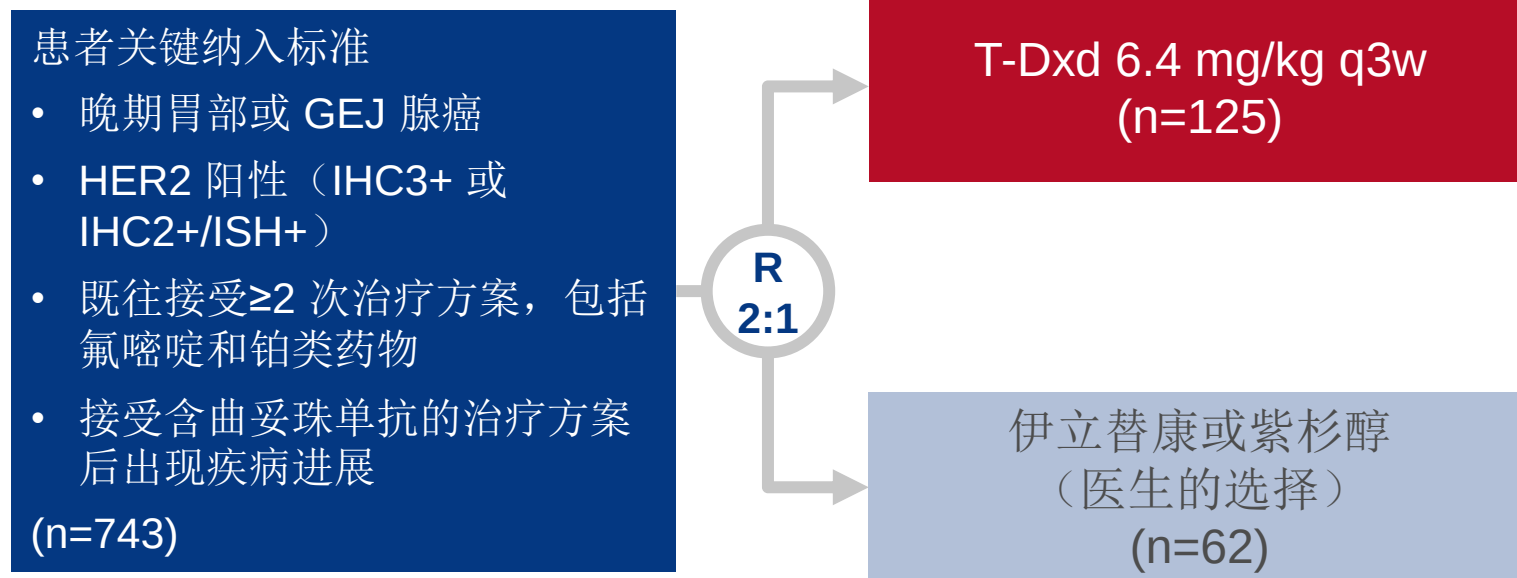
注：要跳转到某个部分，请右键单击该数字并选择“打开超链接”

食管癌和胃癌

O-11: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) 用于 HER2 阳性晚期胃部或胃食管连接部 (GEJ) 腺癌患者：一项随机化、II 期、多中心、开放性研究 (DESTINY-Gastric01)–Yamaguchi K 等人

研究目的

- 评价 Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) 用于 HER2 阳性晚期胃部或 GEJ 腺癌患者的疗效和安全性



主要终点

- ORR (ICR)

次要终点

- OS、PFS、安全性

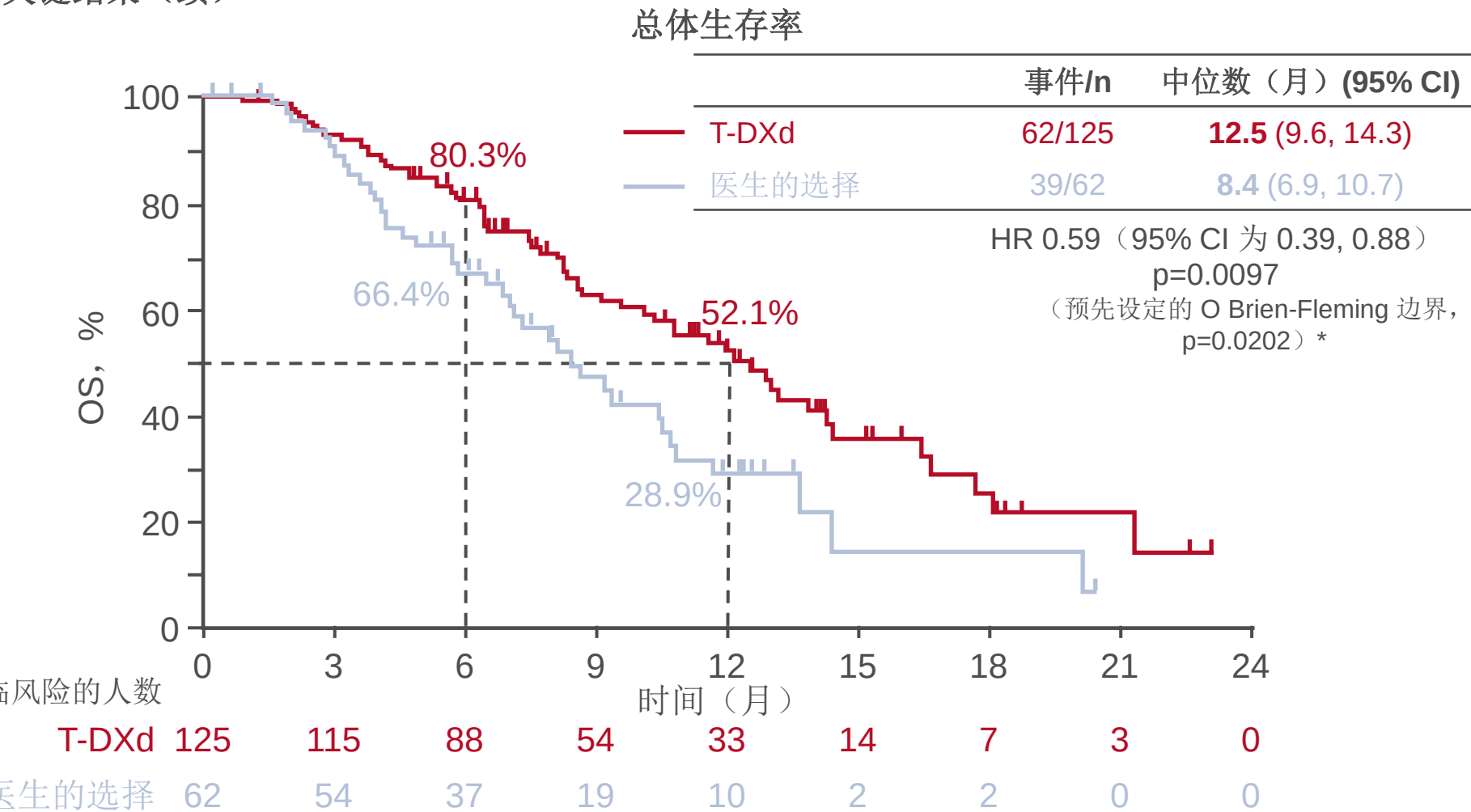
O-11: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) 用于 HER2 阳性晚期胃部或胃食管连接部 (GEJ) 腺癌患者：一项随机化、II 期、多中心、开放性研究 (DESTINY-Gastric01)–Yamaguchi K 等人

关键结果

	T-Dxd (n=119)	医生的选择 (n=56)
BOR, %		
CR	8.4	0
PR	34.5	12.5
SD	42.9	50.0
PD	11.8	30.4
NE	2.5	7.1
ORR（根据 ICR），% (95% CI); p 值	51.3 (41.9, 60.5); <0.0001	14.3 (6.4, 26.3)
确认的 ORR（根据 ICR），% (95% CI)	42.9 (33.8, 52.3)	12.5 (5.2, 24.1)
确认的 DCR，% (95% CI)	85.7 (78.1, 91.5)	62.5 (48.5, 75.1)
确认的中位 DoR，月 (95% CI)	11.3 (5.6, NE)	3.9 (3.0, 4.9)

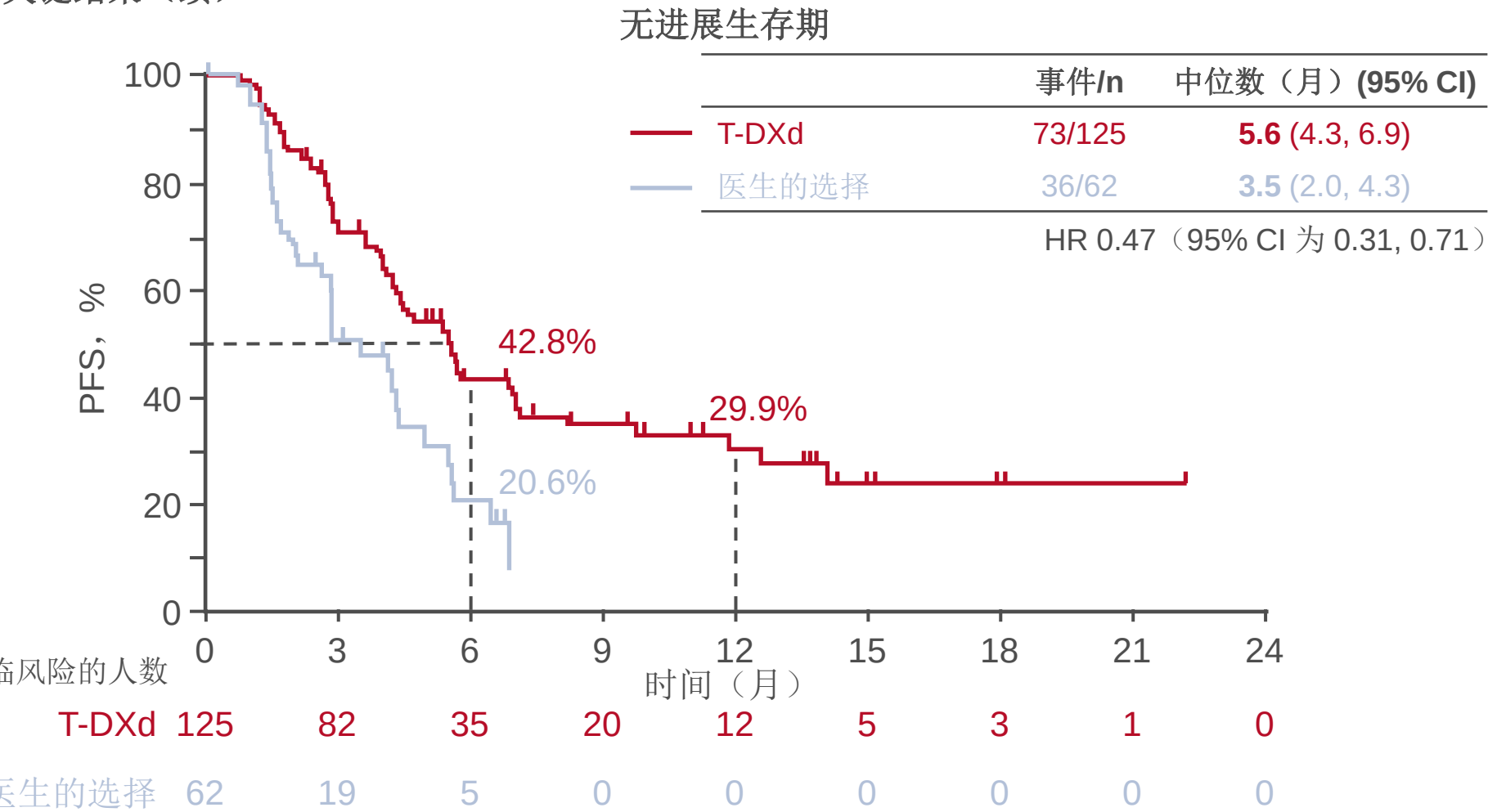
O-11: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) 用于 HER2 阳性晚期胃部或胃食管连接部 (GEJ) 腺癌患者：一项随机化、II 期、多中心、开放性研究 (DESTINY-Gastric01)–Yamaguchi K 等人

关键结果（续）



O-11: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) 用于 HER2 阳性晚期胃部或胃食管连接部 (GEJ) 腺癌患者：一项随机化、II 期、多中心、开放性研究 (DESTINY-Gastric01)–Yamaguchi K 等人

关键结果（续）



O-11: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd; DS-8201) 用于 HER2 阳性晚期胃部或胃食管连接部 (GEJ) 腺癌患者：一项随机化、II 期、多中心、开放性研究 (DESTINY-Gastric01)–Yamaguchi K 等人

关键结果（续）

TEAE, n (%)	T-Dxd (n=125)	医生的选择 (n=62)
所有	125 (100)	61 (98.4)
≥3 级	107 (85.6)	35 (56.5)
严重	55 (44.0)	15 (24.2)
导致停药	19 (15.2)	4 (6.5)
导致剂量减少	40 (32.0)	21 (33.9)
导致剂量中断	78 (62.4)	23 (37.1)
导致死亡	8 (6.4)	2 (3.2)

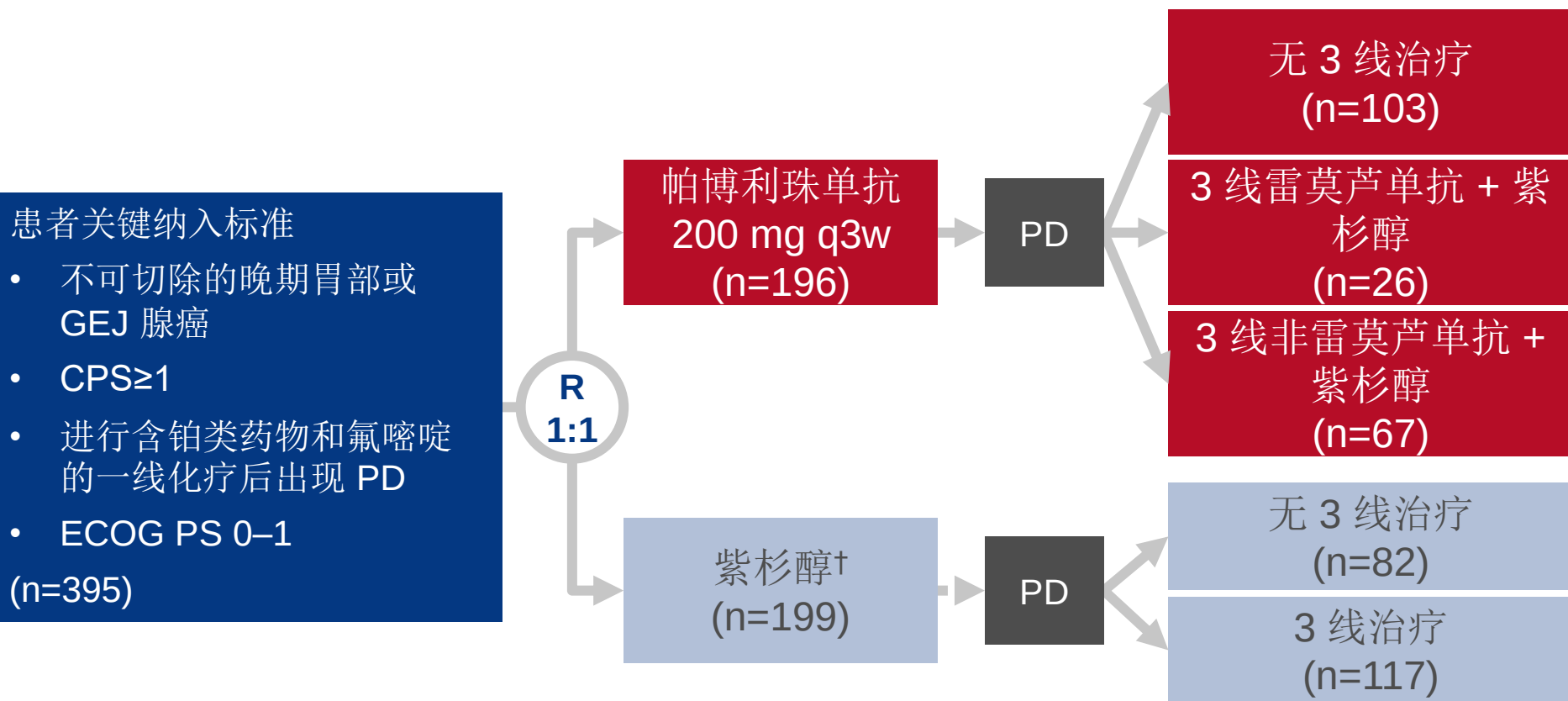
结论

- 在 HER2 阳性胃部或 GEJ 腺癌患者中，与标准化疗相比，T-Dxd 呈现出缓解情况和生存率有所改善，并且普遍耐受良好

O-12: KEYNOTE-061: 晚期胃部或胃食管连接部腺癌患者对二线帕博利珠单抗或紫杉醇之后的后续治疗有反应–Yoon HH 等人

研究目的

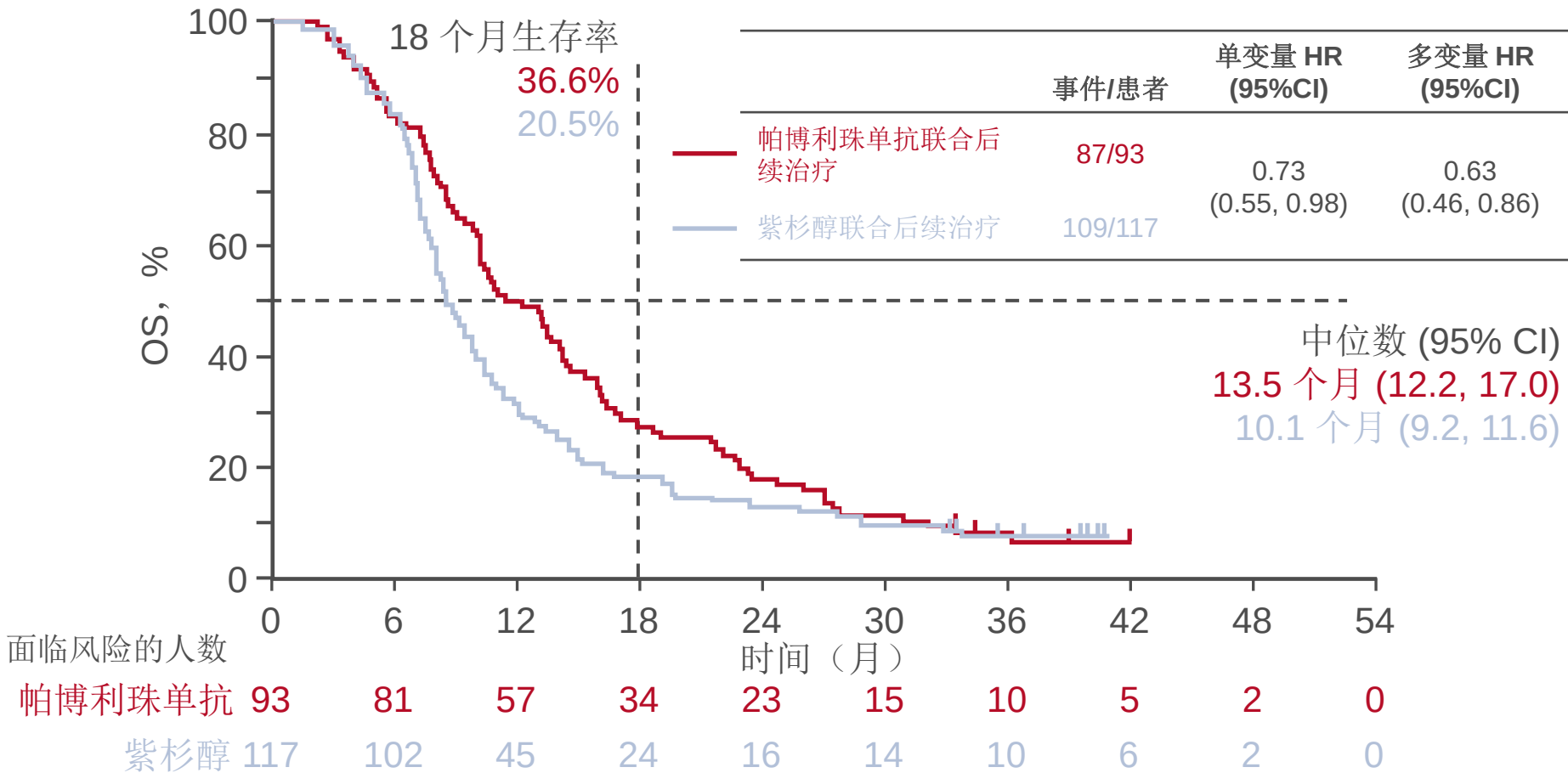
- 评价晚期胃部或 GEJ 腺癌患者接受二线帕博利珠单抗或紫杉醇后对后续治疗的反应



O-12: KEYNOTE-061: 晚期胃部或胃食管连接部腺癌患者对二线帕博利珠单抗或紫杉醇之后的后续治疗有反应-Yoon HH 等人

关键结果

从随机分组至接受任何治疗，帕博利珠单抗组对比紫杉醇组的总体生存率



O-12: KEYNOTE-061: 晚期胃部或胃食管连接部腺癌患者对二线帕博利珠单抗或紫杉醇之后的后续治疗有反应–Yoon HH 等人

关键结果（续）

自随机分组以来的 OS	事件/n	中位数（月） (95% CI)	HR (95% CI)	
			单变量	多变量
帕博利珠单抗不联合后续治疗	89/103	3.2 (2.4, 4.8)	0.84 (0.61, 1.16)	-
紫杉醇不联合后续治疗	81/82	4.2 (3.3, 5.2)		
帕博利珠单抗联合后续的 RAM + 紫杉醇	25/26	13.1 (10.4, 17.0)	0.70 (0.44, 1.11)	0.61 (0.37, 1.00)
紫杉醇联合任何后续治疗	109/117	10.1 (9.2, 11.6)		
帕博利珠单抗联合后续的 RAM + 紫杉醇	25/26	13.1 (10.4, 17.0)	0.67 (0.39, 1.15)	0.46 (0.25, 0.85)
紫杉醇联合任何多药物治疗方案	46/38	10.3 (8.9, 12.8)		
帕博利珠单抗联合后续的 RAM + 紫杉醇	25/26	13.1 (10.4, 17.0)	0.89 (0.49, 1.59)	0.85 (0.46, 1.58)
帕博利珠单抗联合后续的非 RAM + 紫杉醇	62/67	14.7 (11.3, 19.0)		
自后续治疗开始以来的 OS				
帕博利珠单抗联合后续的 RAM + 紫杉醇	25/26	9.0 (6.5, 12.5)	0.98 (0.54, 1.78)*	0.69 (0.36, 1.33)*
帕博利珠单抗联合后续的非 RAM + 紫杉醇	62/67	8.0 (4.3, 10.5)		
紫杉醇联合任何后续治疗	109/117	6.0 (5.3, 6.7)	0.78 (0.49, 1.23)†	0.67 (0.41, 1.11)†

结论

- 在晚期胃部或 GEJ 腺癌的患者中，帕博利珠单抗似乎可以增强后续治疗，而且与抗 VEGF/VEGFR 和紫杉烷联用时，可能会产生更强的抗肿瘤作用，尽管这些数据需要进一步的研究证实

帕博利珠单抗联合后续的 RAM + 紫杉醇对比*帕博利珠单抗联合后续的非 RAM + 紫杉醇或†紫杉醇联合任何后续治疗

Yoon HH, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-12

胰腺、小肠和肝胆管癌

胰腺、小肠和肝胆管癌

胰腺癌

LBA-1: 一线伊立替康脂质体 + 5-氟尿嘧啶/亚叶酸 + 奥沙利铂用于胰腺导管腺癌患者: 一项 1/2 期研究的初步分析-Wainberg ZA 等人

研究目的

- 评价一线伊立替康脂质体 + 5FU/亚叶酸 + 奥沙利铂 (NALIRIFOX) 用于 PDAC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 不可切除的、局部晚期或转移性 PDAC
 - 筛查前 ≤ 6 周确诊
 - KPS $\geq 70^*$
 - ECOG PS 0-1
- (n=31)

组群 A (70/60): 伊立替康脂质体
70 mg/m² + 5FU/亚叶酸[†] + 奥沙利铂
60 mg/m² q2w (n=7)

组群 B (50/60): 伊立替康脂质体
50 mg/m² + 5FU/亚叶酸[†] + 奥沙利铂
60 mg/m² q2w (n=7)

组群 C (50/85): 伊立替康脂质体
50 mg/m² + 5FU/亚叶酸[†] + 奥沙利铂
85 mg/m² q2w (n=10)

组群 D (55/70): 伊立替康脂质体
55 mg/m² + 5FU/亚叶酸[†] + 奥沙利铂
70 mg/m² q2w (n=7)

剂量扩增
NALIRIFOX
(50/60):
伊立替康脂质体
50 mg/m² +
5FU/亚叶酸 +
奥沙利铂
60 mg/m² q2w
(n=25)

主要终点

- 安全性、DLT

次要终点

- 16 周时的 PFS、OS、ORR、DCR, 以及 DoR、基因组分析

*仅限剂量扩增组群; [†]5FU 2400 mg/m² 和亚叶酸 400 mg/m²

Wainberg ZA, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-1

LBA-1: 一线伊立替康脂质体 + 5-氟尿嘧啶/亚叶酸 + 奥沙利铂用于胰腺导管腺癌患者: 一项 1/2 期研究的初步分析-Wainberg ZA 等人

关键结果

AE, n (%)	剂量探索组群				剂量扩增 (50/60) (n=25)	汇总 (50/60) (n=32)
	A (70/60) (n=7)	B (50/60) (n=7)	C (50/85) (n=10)	D (55/70) (n=7)		
TEAE 导致						
剂量中断	5 (71.4)	1 (14.3)	3 (30.0)	3 (42.9)	7 (28.0)	8 (25.0)
剂量调整	2 (28.6)	4 (57.1)	7 (70.0)	4 (57.1)	22 (88.0)	26 (81.3)
死亡	0	1 (14.3)	1 (10.0)	1 (14.3)	2 (8.0)	3 (9.4)
≥3 级 TRAE*	6 (85.7)	4 (57.1)	8 (80.0)	5 (71.4)	18 (72.0)	22 (68.8)
中性粒细胞减少症	1 (14.3)	2 (28.6)	3 (30.0)	1 (14.3)	8 (32.0)	10 (31.3)
发热性中性粒细胞减少症	0	1 (14.3)	0	0	3 (12.0)	4 (12.5)
低钾血症	1 (14.3)	2 (28.6)	2 (20.0)	2 (28.6)	2 (8.0)	4 (12.5)
中性粒细胞计数下降	0	0	1 (10.0)	0	3 (12.0)	3 (9.4)
腹泻	3 (42.9)	1 (14.3)	4 (40.0)	1 (14.3)	2 (8.0)	3 (9.4)
恶心	0	0	2 (20.0)	0	3 (12.0)	3 (9.4)
贫血	0	1 (14.3)	0	0	1 (4.0)	2 (6.3)
呕吐	1 (14.3)	0	3 (30.0)	0	2 (8.0)	2 (6.3)
低钠血症	0	0	0	0	2 (8.0)	2 (6.3)
ALT 增加	0	0	0	0	2 (8.0)	2 (6.3)
GGT 增加	0	0	0	0	2 (8.0)	2 (6.3)
淋巴细胞计数下降	0	0	0	0	2 (8.0)	2 (6.3)
白细胞计数下降	0	0	0	0	2 (8.0)	2 (6.3)

*合并后的 50/60 人群中有 ≥ 5% 的患者

Wainberg ZA, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-1

LBA-1: 一线伊立替康脂质体 + 5-氟尿嘧啶/亚叶酸 + 奥沙利铂用于胰腺导管腺癌患者: 一项 1/2 期研究的初步分析–Wainberg ZA 等人

关键结果（续）

缓解	剂量探索组群				剂量扩增 (50/60) (n=25)	汇总 (50/60) (n=32)
	A (70/60) (n=7)	B (50/60) (n=7)	C (50/85) (n=10)	D (55/70) (n=7)		
BOR, n (%)						
CR	0	0	0	0	1 (4.0)	1 (3.1)
PR	0	3 (42.9)	3 (30.0)	1 (14.3)	7 (28.0)	10 (31.3)
SD	2 (28.6)	3 (42.9)	1 (10.0)	3 (42.9)	12 (48.0)	15 (46.9)
PD	1 (14.3)	0	2 (20.0)	1 (14.3)	3 (12.0)	3 (9.4)
非 PD/非 CR	1 (14.3)	0	0	0	0	0
NE	3 (42.9)	1 (14.3)	4 (40.0)	2 (28.6)	2 (8.0)	3 (9.4)
ORR, % (95% CI)	0 (0, 41.0)	42.9 (9.9, 81.6)	30.0 (6.7, 65.2)	14.3 (0.4, 57.9)	32.0 (14.9, 53.5)	34.4 (18.6, 53.2)
16 周时的 DCR, % (95% CI)	42.9 (9.9, 81.6)	71.4 (29.0, 96.3)	40.0 (12.2, 73.8)	28.6 (3.7, 71.0)	72.0 (50.6, 87.9)	71.9 (53.3, 86.3)
DoR	(n=0)	(n=3)	(n=3)	(n=1)	(n=8)	(n=11)
中位数（月）(95% CI)	NE (NE, NE)	28.4 (3.52, NE)	NE (NE, 16.39)	NE (NE, NE)	9.4 (2.2, NE)	9.4 (3.52, NE)
比率, % (95% CI)						
6 个月	NE	66.7 (9.4, 99.2)	100 (29.2, 100)	0 (0, 97.5)	62.5 (24.5, 91.5)	63.6 (30.8, 89.1)
12 个月	NE	33.3 (0.8, 90.6)	100 (29.2, 100)	0 (0, 97.5)	25.0 (3.2, 65.1)	27.3 (6.0, 61.0)
24 个月	NE	33.3 (0.8, 90.6)	0 (0, 70.8)	0 (0, 97.5)	0 (0, 36.9)	9.1 (0.2, 41.3)

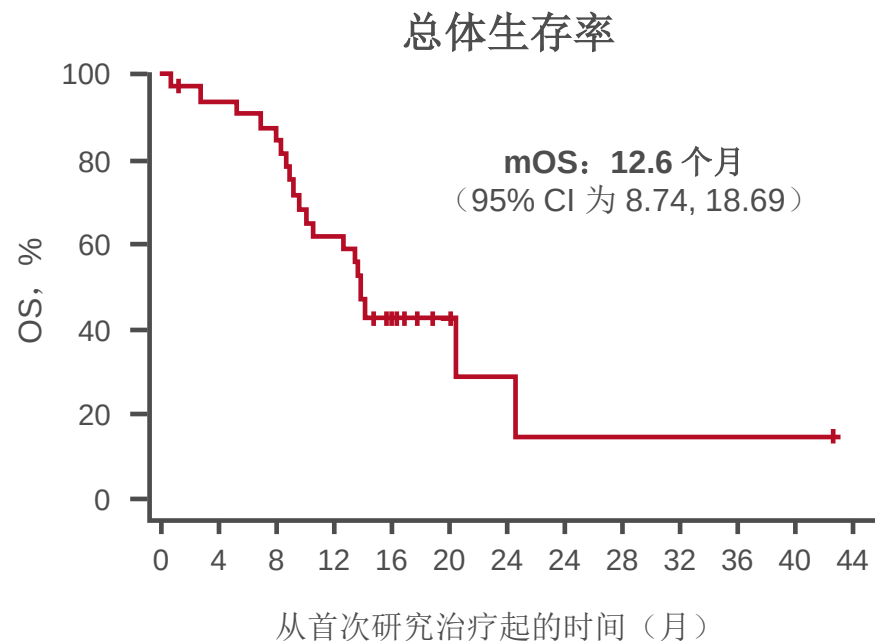
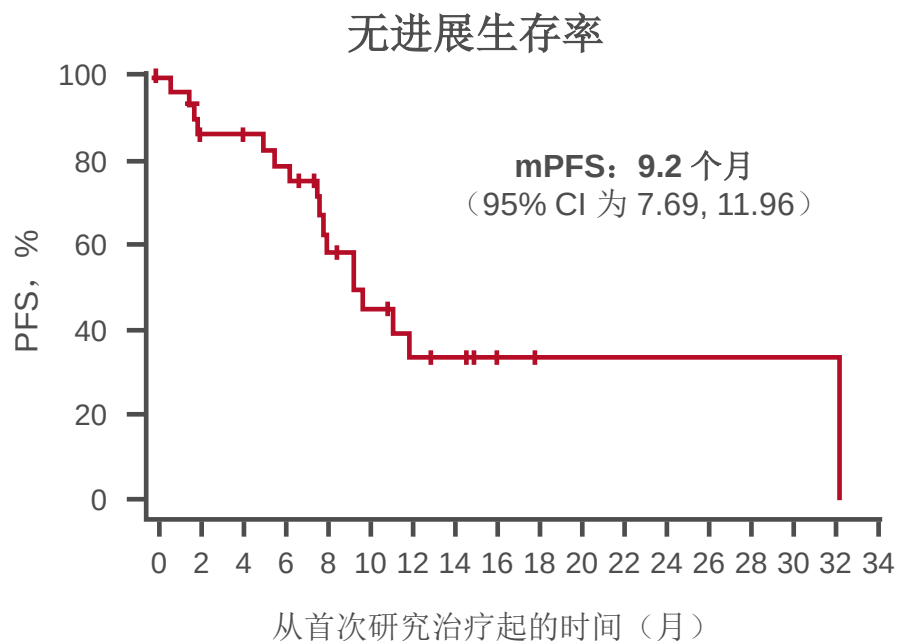
*合并后的 50/60 人群中有 ≥ 5% 的患者

Wainberg ZA, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-1

LBA-1: 一线伊立替康脂质体 + 5-氟尿嘧啶/亚叶酸 + 奥沙利铂用于胰腺导管腺癌患者: 一项 1/2 期研究的初步分析–Wainberg ZA 等人

关键结果 (续)

汇总 50/60 (n=32)



结论

- 在 PDAC 患者中, 一线治疗 NALIRIFOX 普遍耐受良好, 并显示出可喜的抗肿瘤活性

O-1: PanCO: 昂克素尔 (OncoSil) 磷-32 微粒联合吉西他滨 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇或 FOLFIRINOX 化疗用于不可切除型局部晚期胰腺癌的开放性、单臂初步研究的最新结果—Ross P 等人

研究目的

- 评估昂克素尔 (OncoSil) 磷-32 微粒联合吉西他滨 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇或 FOLFIRINOX 用于不可切除型局部晚期 PDAC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 不可切除的局部晚期胰腺癌
 - 既往没有进行放疗或 CT 治疗 PDAC
 - 靶肿瘤直径 2–6 cm
 - ECOG PS 0–1
- (n=50)



主要终点

- 安全性

次要终点

- 16 周时的局部 DCR

*FOLFIRINOX, 周期为 14 天, 或吉西他滨 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇, 周期为 28 天; †³²P 活性, 根据肿瘤体积计算而得, 给予 100 Gy 的治疗

Ross P, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-1

该演讲于 2020 年 7 月 1 日 14:26 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

O-1: PanCO: 昂克素尔 (OncoSil) 磷-32 微粒联合吉西他滨 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇或 FOLFIRINOX 化疗用于不可切除型局部晚期胰腺癌的开放性、单臂初步研究的最新结果—Ross P 等人

关键结果

在 ≥20% 患者中发生的 AE, n (%)	与 OncoSil 有关的 AE		与化疗有关的 AE	
	所有等级	≥3 级	所有等级	≥3 级
所有	16 (38.1)	3 (7.1)	42 (100)	28 (66.7)
腹泻	-	-	22 (52.4)	1 (2.4)
恶心	3 (7.1)	-	23 (54.8)	2 (4.8)
腹痛	3(7.1)	1 (2.4)	5 (11.9)	1 (2.4)
便秘	-	-	10 (23.8)	-
呕吐	-	-	10 (23.8)	1 (2.4)
疲乏	5 (11.9)	1 (2.4)	34 (81.0)	5 (11.9)
发热	-	-	10 (23.8)	2 (4.8)
外周性水肿	-	-	8 (19.0)	-
中性粒细胞减少症	2 (4.8)	1 (2.4)	21 (50.0)	16 (38.1)
血小板减少症	1 (2.4)	1 (2.4)	12 (28.6)	3 (7.1)
贫血	1 (2.4)	-	12 (28.6)	5 (11.9)
脱发	-	-	16 (38.1)	-
皮疹	-	-	13 (31.0)	-
食欲下降	-	-	16 (38.1)	-
周围神经病变	-	-	15 (35.7)	1 (2.4)
体重下降	1 (2.4)	0	10 (23.8)	1 (2.4)

- 33% 的 AE 发生在 OncoSil 之前，对比 67% 的发生在植入之后，而有 6% 与 94% 分别归因于 OncoSil 器械和/或植入术与化疗

O-1: PanCO: 昂克素尔 (OncoSil) 磷-32 微粒联合吉西他滨 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇或 FOLFIRINOX 化疗用于不可切除型局部晚期胰腺癌的开放性、单臂初步研究的最新结果—Ross P 等人

关键结果（续）

缓解	OncoSil (n=42)
BOR, n (%)	
CR	0 (0)
PR	13 (31.0)
SD	29 (69.0)
PD	0
ORR, n (%)	13 (31.0)
mPFS (月) (95% CI)	9.3 (7.2, 12.2)
12 个月时的 PFS, % (95% CI)	32.3 (20.4, 51.3)
mOS (月) (95% CI)	16.0 (11.1, NE)
12 个月时的 OS, % (95% CI)	64.0 (47.5, 76.5)

	OncoSil 植入 (n=42)
DCR, n (%) [95% CI]	42 (100) [91.6, 100]
16 周时的局部 DCR, n (%) [95% CI]	38 (90.5) [77, 97]
p 值	<0.0001
24 周时的局部 DCR, n (%) [95% CI]	30 (71.4) [55, 84]
手术切除, n (%)	10 (23.8)
R0 vs. R1	8 (80) vs. 2 (20)

结论

- 在不可切除型局部晚期 **PDAC** 患者中，**OncoSil** 器械植入具有可行性，耐受性良好，而且结合全身性化疗可提供临床获益

SO-4: 阿特珠单抗联合 RO6874281 与对照药物相比用于 MORPHEUS 胰腺导管腺癌 (PDAC) 的 Ib/II 期、开放性、随机化评估研究–Chung V 等人

研究目的

- 评价 RO6874281 + 阿特珠单抗用于转移性 PDAC 患者的疗效和安全性

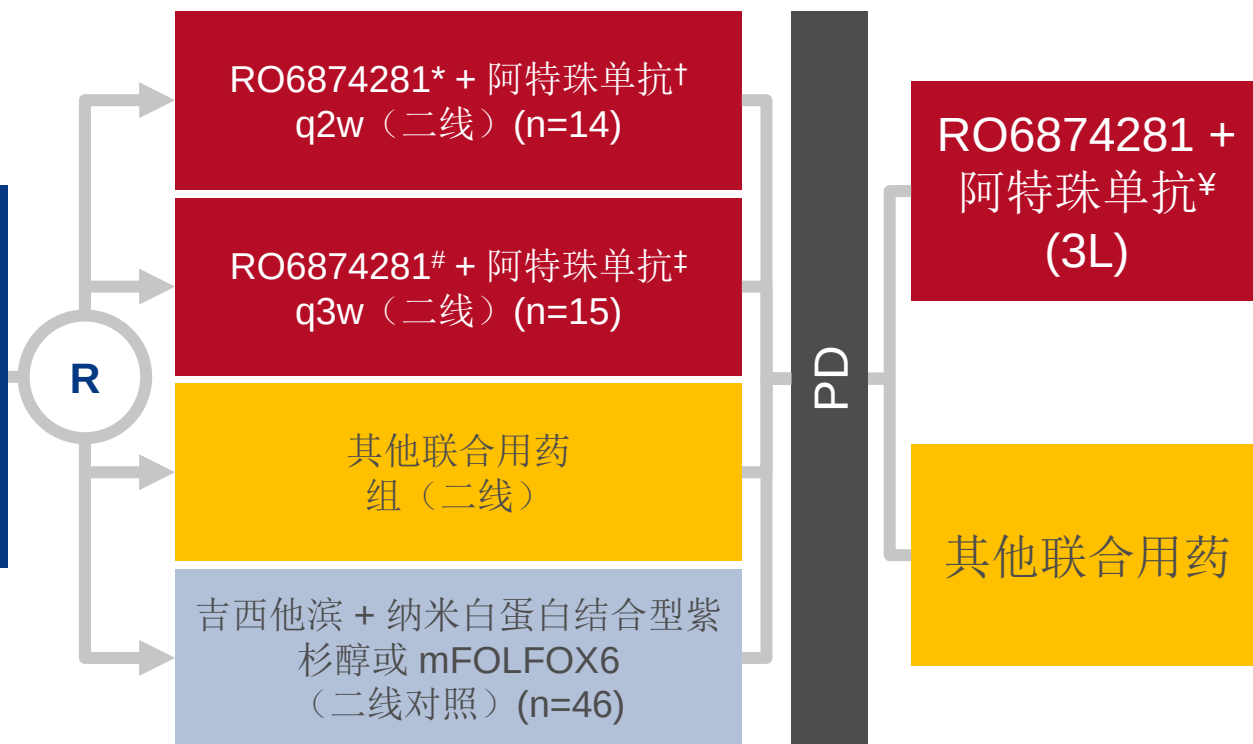
患者关键纳入标准

- 转移性 PDAC
- 基于 5FU 或基于吉西他滨的一线 CT 用于转移性疾病治疗后发生疾病进展 (n=75)

终点

- ORR、PFS、OS、安全性

*第 1 周期的第 1 天, 10 mg iv, 第 8、15 和 22 天, 15 mg iv, 然后每个为期 28 天周期的第 1、15 天, 15 mg; †840 mg iv, 周期为 28 天; #10 mg iv, 周期为 21 天; ‡1200 mg iv, 周期为 21 天; ¥接受二线 RO6874281 + 阿特珠单抗的患者不适合继续接受三线治疗



SO-4: 阿特殊单抗联合 RO6874281 与对照药物相比用于 MORPHEUS 胰腺导管腺癌 (PDAC) 的 Ib/II 期、开放性、随机化评估研究—Chung V 等人

关键结果

	RO6874281 + 阿特 珠单抗 q2w (二线) (n=14)	RO6874281 + 阿特 珠单抗 q3w (二线) (n=15)	对照 (二线) (n=46)	RO6874281 + 阿特 珠单抗 q3w* (三线) (n=6)
BOR, n (%) [95% CI]				
CR	0 (0) [0, 23.2]	0 (0) [0, 21.8]	0 (0) [0, 7.7]	0 (0) [0, 45.9]
PR	1 (7.1) [0.2, 33.9]	0 (0) [0, 21.8]	1 (2.2) [0.1, 11.5]	1 (16.7) [0.4, 64.1]
SD	2 (14.3) [1.8, 42.8]	2 (13.3) [1.7, 40.5]	19 (41.3) [27.0, 56.8]	1 (16.7) [0.4, 64.1]
PD	11 (78.6) [49.2, 95.3]	10 (66.7) [38.4, 88.2]	17 (37.0) [23.2, 52.5]	2 (33.3) [4.3, 77.7]
NE	0	3 (20.0)	9 (19.6)	2 (33.3)
确认的 ORR, n (%) [95% CI]	1 (7.1) [0.2, 33.9]	0 (0) [0, 21.8]	1 (2.2) [0.1, 11.5]	1 (16.7) [0.4, 64.1]
DCR, n (%) [95% CI]	1 (7.1) [0.2, 33.9]	0 (0) [0, 21.8]	15 (32.6) [19.5, 48.0]	2 (33.3) [4.3, 77.7]
mPFS (月) (95% CI)	1.5 (1.3, 1.6)	1.4 (1.4, 2.7)	2.5 (1.6, 4.1)	1.7 (1.4, 4.7)
mOS (月) (95% CI)	7.3 (4.9, 9.7)	4.7 (3.8, 11.0)	7.0 (6.3, 9.6)	6.8 (1.9, NE)
中位生存随访持续时间 (月) (范围)	6.6 (1.9–11.8)	4.4 (1.4–13.0)	6.6 (0.3–17.9)	4.4 (1.5–12.2)

*一例患者接受了 q2w 治疗方案

Chung V, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-4

SO-4: 阿特殊单抗联合 RO6874281 与对照药物相比用于 MORPHEUS 胰腺导管腺癌 (PDAC) 的 Ib/II 期、开放性、随机化评估研究–Chung V 等人

关键结果（续）

AE, n (%)	RO6874281 + 阿 特殊单抗 q2w (二线) (n=14)	RO6874281 + 阿 特殊单抗 q3w (二线) (n=15)	对照（二线） (n=46)	RO6874281 + 阿 特殊单抗 q3w* (三线) (n=6)
≥1 AE	14 (100)	15 (100)	45 (97.8)	6 (100)
TRAE	13 (92.9)	13 (86.7)	40 (87.0)	5 (83.3)
3/4 级 AE	7 (50.0)	8 (53.3)	28 (60.9)	6 (100)
5 级 AE	0	0	1 (2.2)	0
SAE	1 (7.1)	7 (46.7)	22 (47.8)	1 (16.7)
与治疗有关	0	5 (33.3)	7 (15.2)	0
导致剂量调整/中断	3 (21.4)	0	29 (63.0)	0
导致停止治疗	0	0	1 (2.2)	0

结论

- 在转移性 PDAC 患者中，相比二线化疗，RO6874281 + 阿特殊单抗呈现出的缓解有限，尽管普遍耐受良好

*一例患者接受了 q2w 治疗方案

胰腺、小肠和肝胆管癌

肝癌

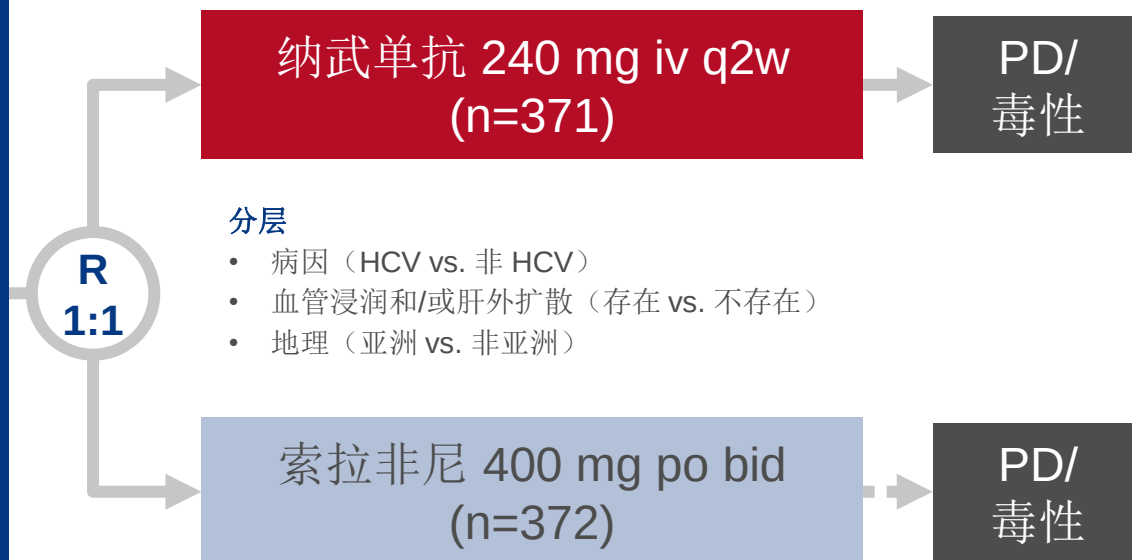
LBA-3: CheckMate 459: 纳武单抗对比索拉非尼作为一线治疗用于晚期肝细胞癌患者的长期疗效结果–Sangro B 等人

研究目的

- 评价纳武单抗作为一线治疗用于晚期 HCC 患者的长期疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 晚期 HCC
 - 不适合进行手术和/或不适合接受局部区域治疗，或在接受手术和/或局部区域治疗后出现 PD
 - Child-Pugh A 级
 - 未接受过全身性治疗
 - ECOG PS 0–1
- (n=743)



主要终点

- OS

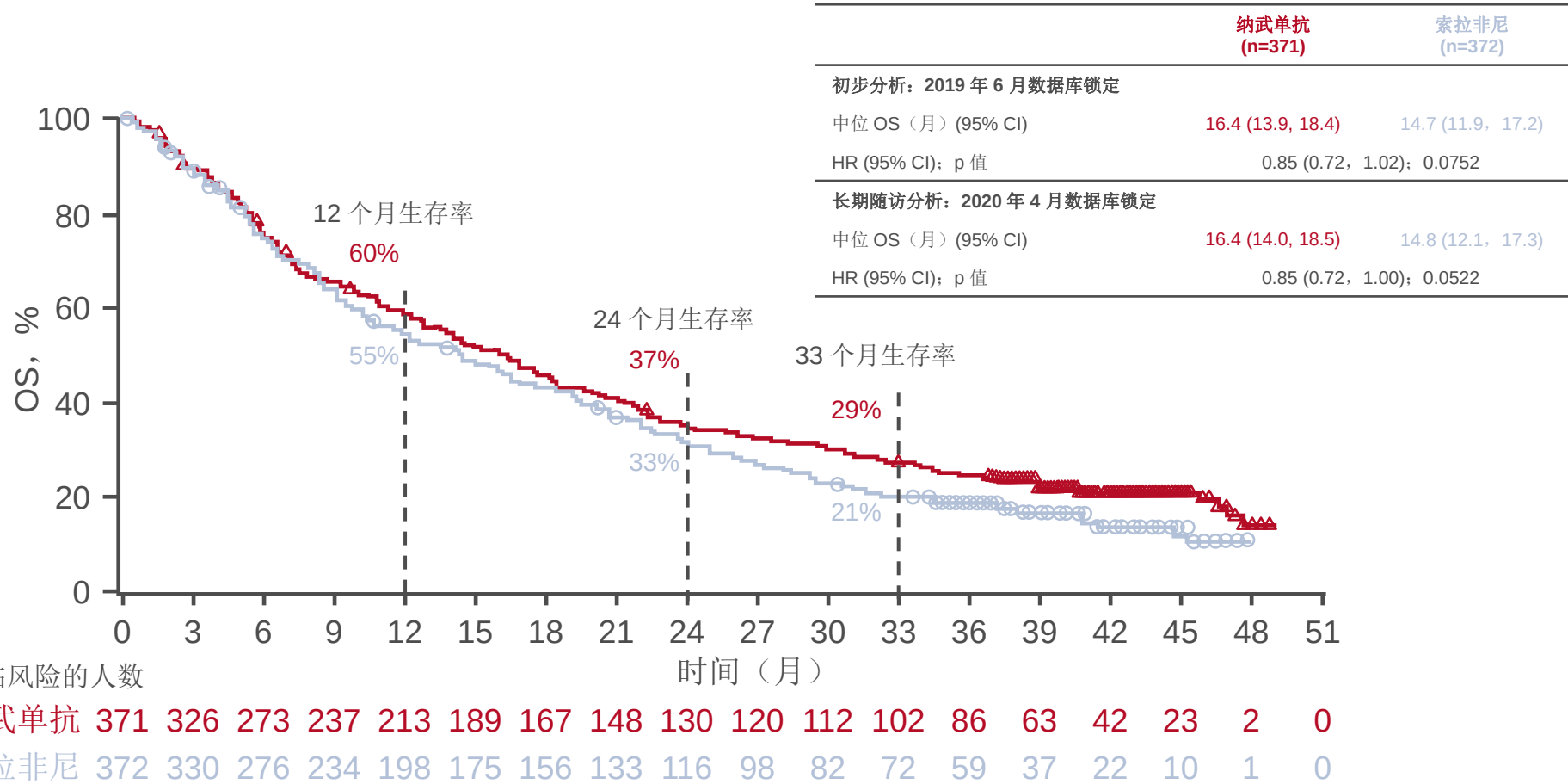
次要终点

- ORR、PFS、根据 PD-L1 状态确定的疗效、安全性

LBA-3: CheckMate 459: 纳武单抗对比索拉非尼作为一线治疗用于晚期肝细胞癌患者的长期疗效结果–Sangro B 等人

关键结果

总体生存率

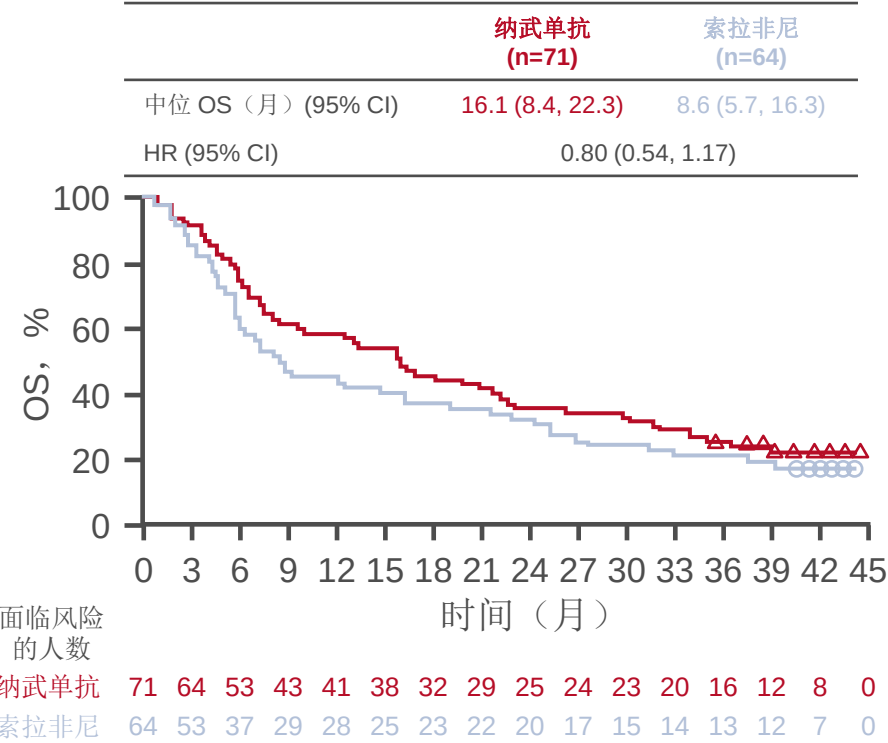


LBA-3: CheckMate 459: 纳武单抗对比索拉非尼作为一线治疗用于晚期肝细胞癌患者的长期疗效结果–Sangro B 等人

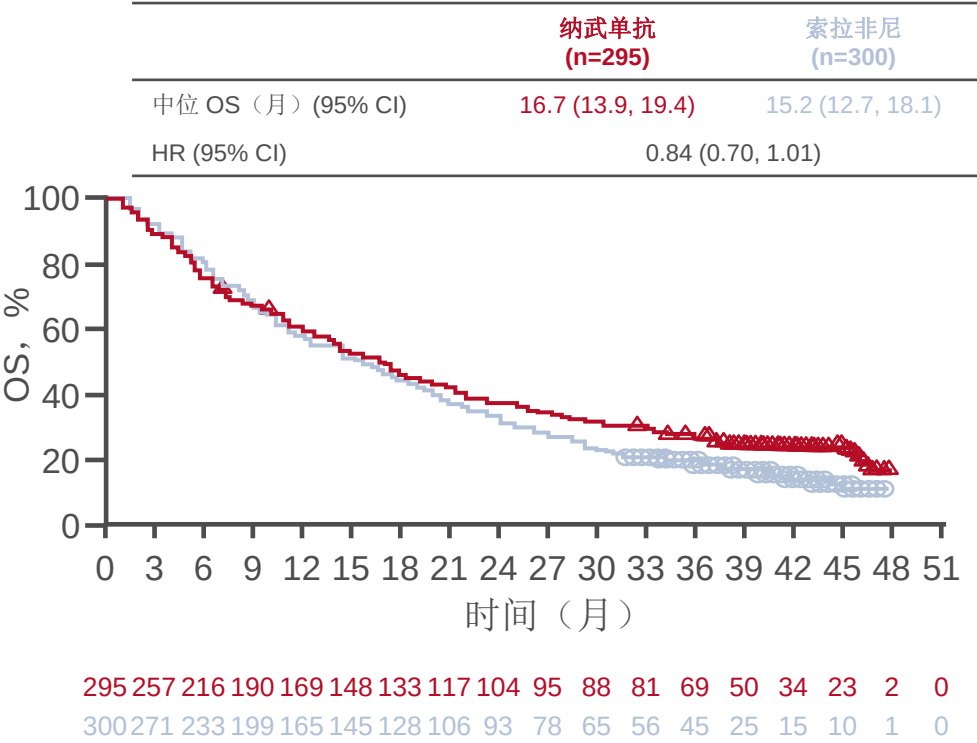
关键结果（续）

根据 PD-L1 表达确定的总体生存率

肿瘤细胞 PD-L1 表达 ≥ 1%



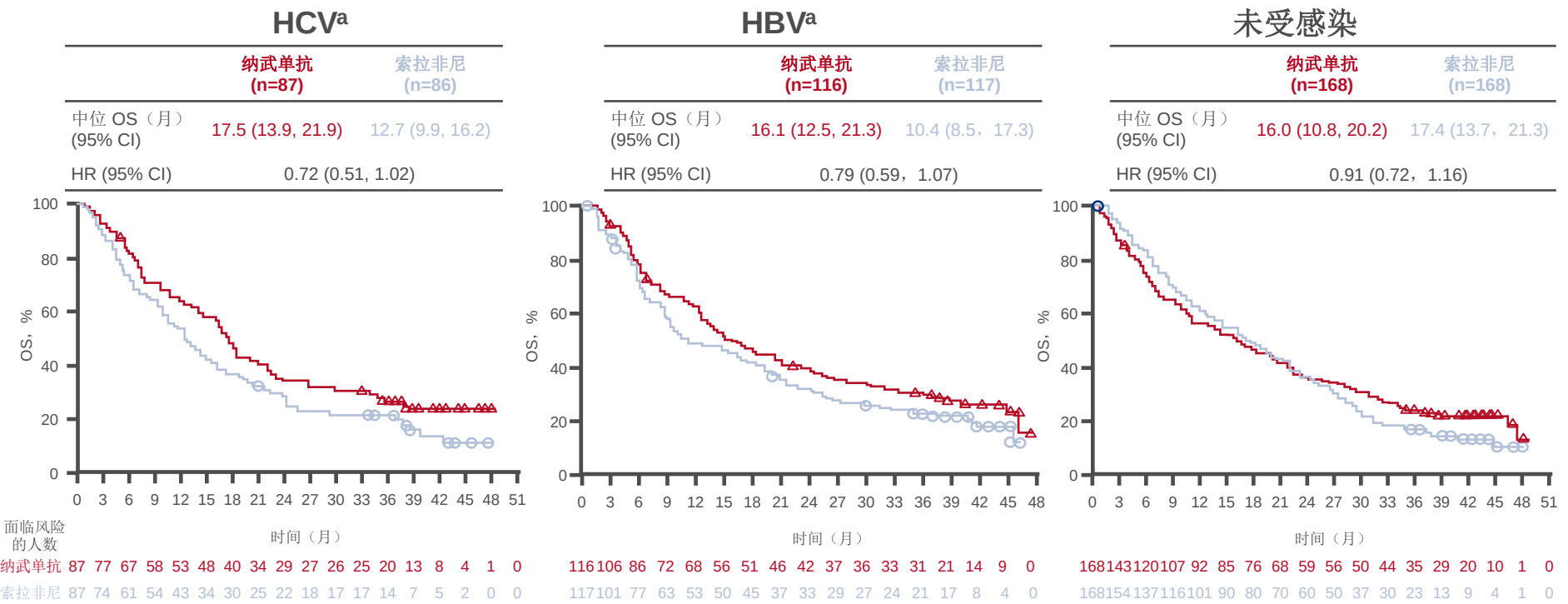
肿瘤细胞 PD-L1 表达 < 1%



LBA-3: CheckMate 459: 纳武单抗对比索拉非尼作为一线治疗用于晚期肝细胞癌患者的长期疗效结果–Sangro B 等人

关键结果（续）

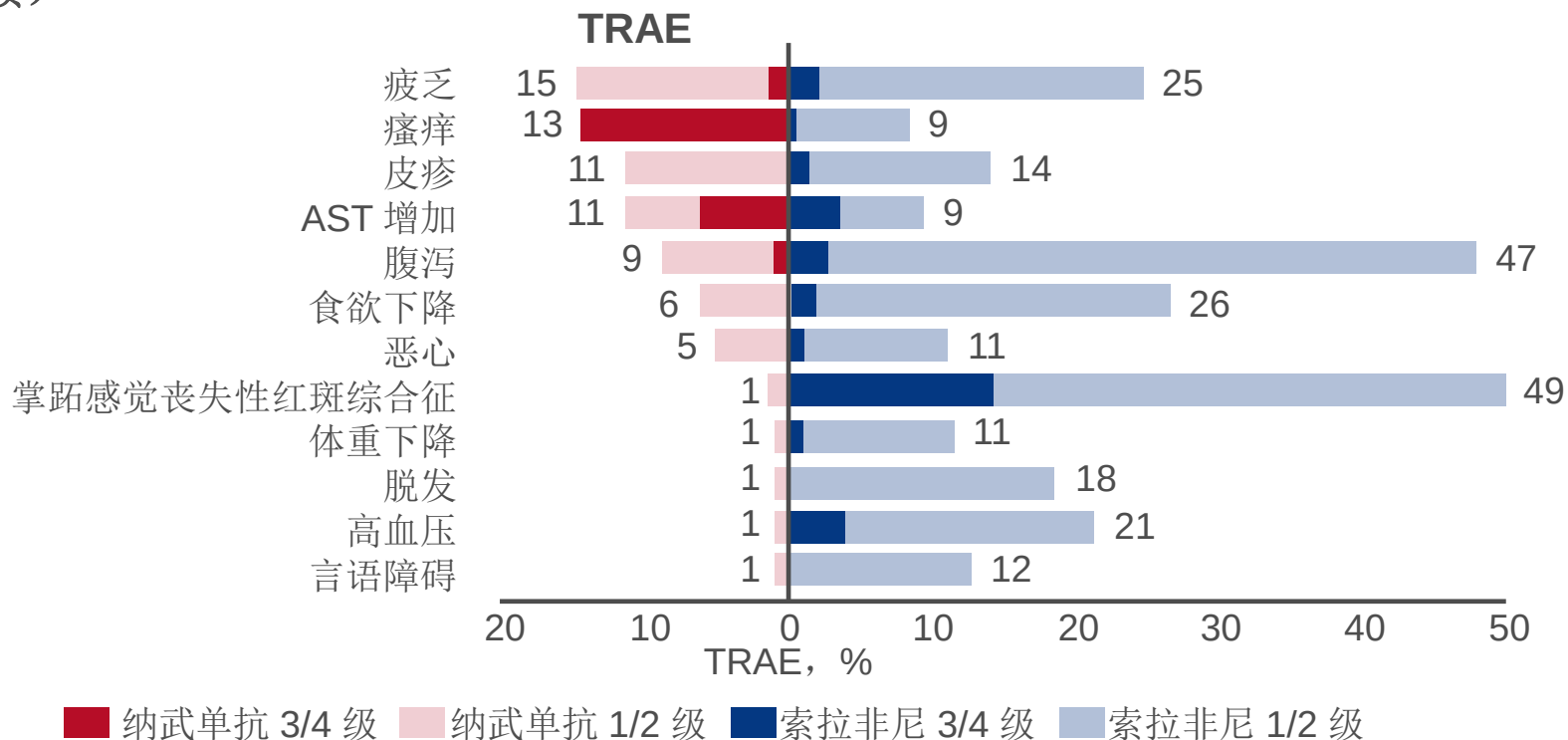
根据病因确定的总体生存率



^a 患者可能有活动性或已消退的 HBV 或 HCV 感染，是 HCC 的风险因素

LBA-3: CheckMate 459: 纳武单抗对比索拉非尼作为一线治疗用于晚期肝细胞癌患者的长期疗效结果–Sangro B 等人

关键结果（续）



结论

- 在晚期 HCC 患者中，不管 PD-L1 状态或病毒病因如何，一线纳武单抗都继续呈现出 OS 有所改善，并具有可管控的安全性

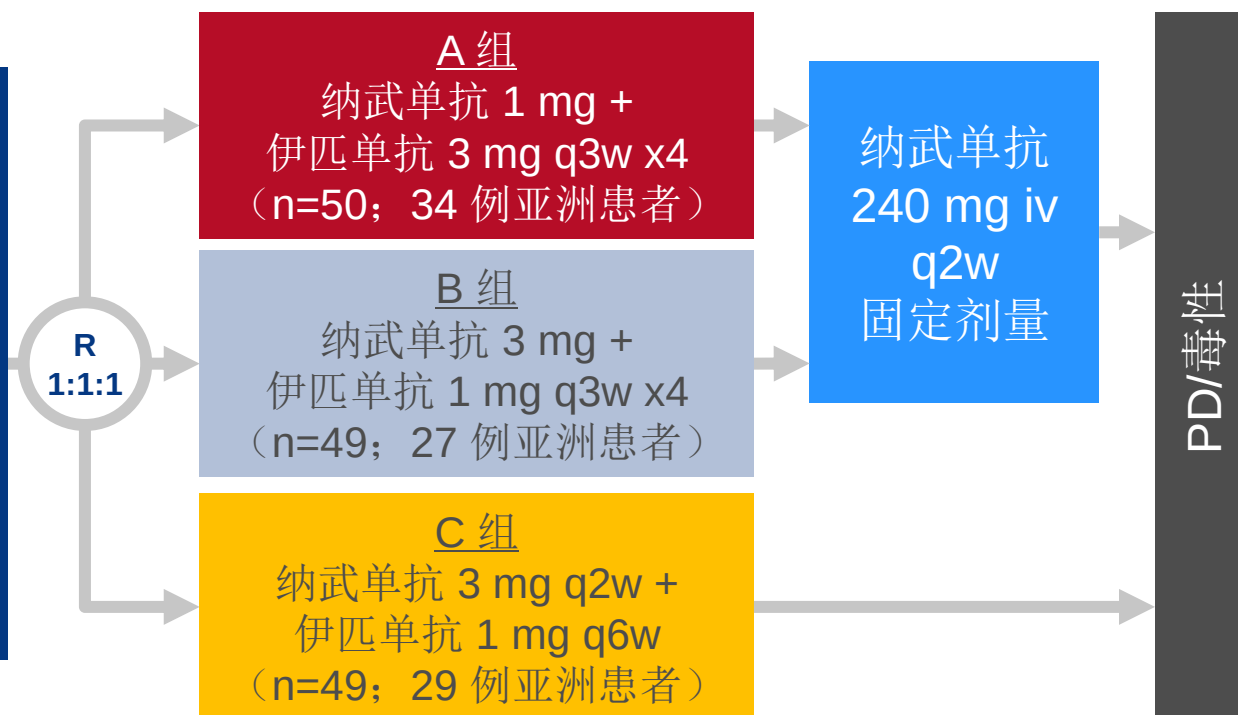
O-5: 纳武单抗 + 伊匹单抗在晚期肝细胞癌亚洲患者中的疗效和安全性: CheckMate 040 研究的亚分析-Yao T 等人

研究目的

- 评价纳武单抗 + 伊匹单抗用于晚期 HCC 亚洲患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 晚期 HCC
 - 未接受过索拉非尼, 或接受索拉非尼后出现疾病或对其不耐受
 - Child-Pugh A5 或 A6
 - HBV、HCV 或非病毒性 HCC
 - ECOG PS 0-1
- (n=71)



主要终点

- 安全性、ORR (按 RECIST v1.1, 经研究者评估)、DoR

次要终点

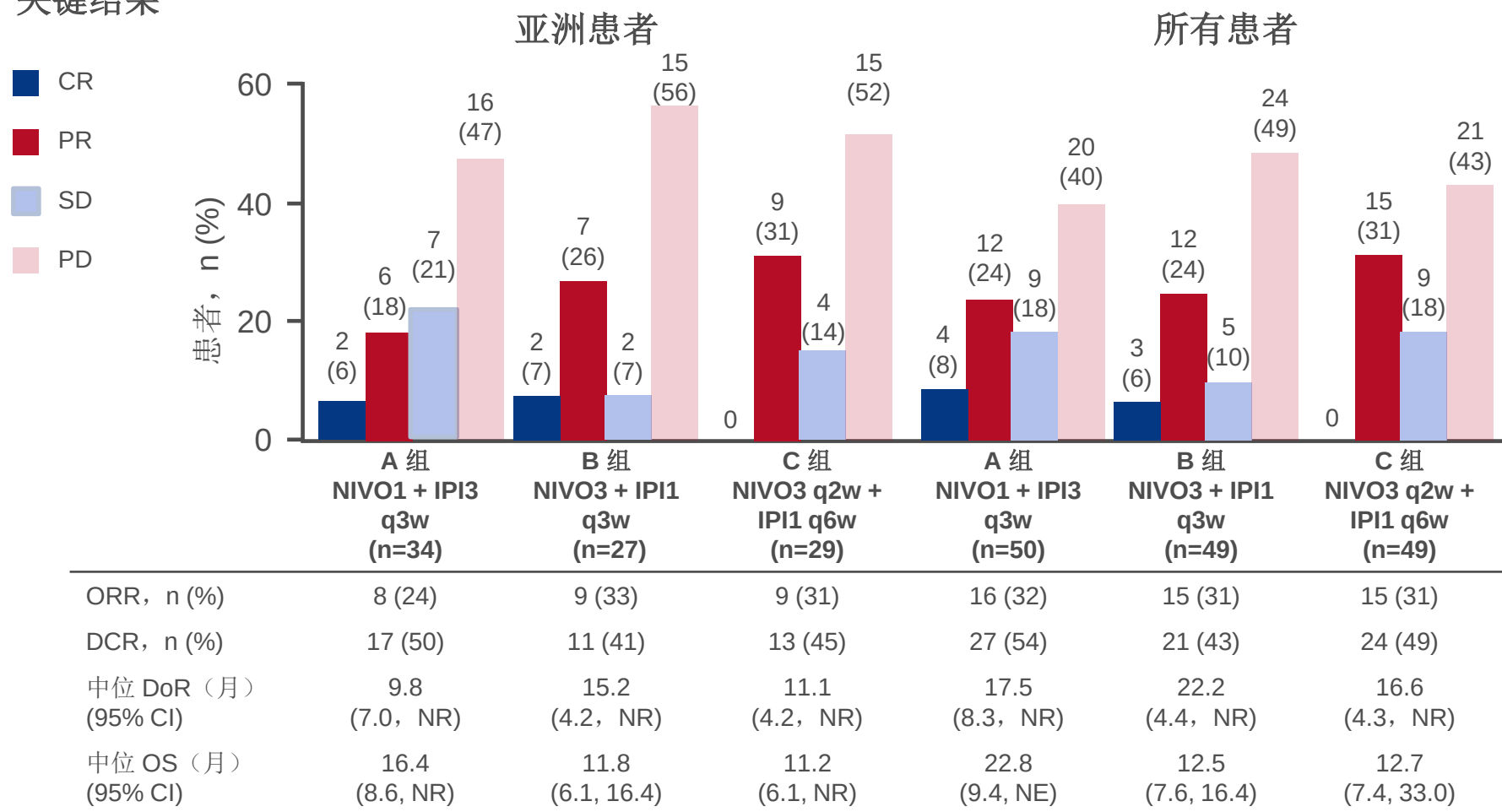
- DCR、TTR、TTP、PFS、OS

Yao T, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-5

该演讲于 2020 年 7 月 1 日 18:29 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

O-5: 纳武单抗 + 伊匹单抗在晚期肝细胞癌亚洲患者中的疗效和安全性: CheckMate 040 研究的亚分析-Yao T 等人

关键结果



O-5: 纳武单抗 + 伊匹单抗在晚期肝细胞癌亚洲患者中的疗效和安全性: CheckMate 040 研究的亚分析–Yao T 等人

关键结果（续）

3/4 级 TRAE, n (%)	亚洲患者			所有患者		
	A 组 NIVO1 + IPI3 q3w (n=33)	B 组 NIVO3 + IPI1 q3w (n=27)	C 组 NIVO3 q2w + IPI1 q6w (n=29)	A 组 NIVO1 + IPI3 q3w (n=49)	B 组 NIVO3 + IPI1 q3w (n=49)	C 组 NIVO3 q2w + IPI1 q6w (n=48)
所有	17 (52)	7 (26)	8 (28)	26 (53)	14 (29)	15 (31)
瘙痒	1 (3)	0	0	2 (4)	0	0
皮疹	1 (3)	1 (4)	0	2 (4)	2 (4)	0
腹泻	1 (3)	0	0	2 (4)	1 (2)	1 (2)
AST 增加	5 (15)	3 (11)	2 (7)	8 (16)	4 (8)	2 (4)
疲乏	0	0	0	1 (2)	0	0
ALT 增加	3 (9)	2 (7)	0	4 (8)	3 (6)	0

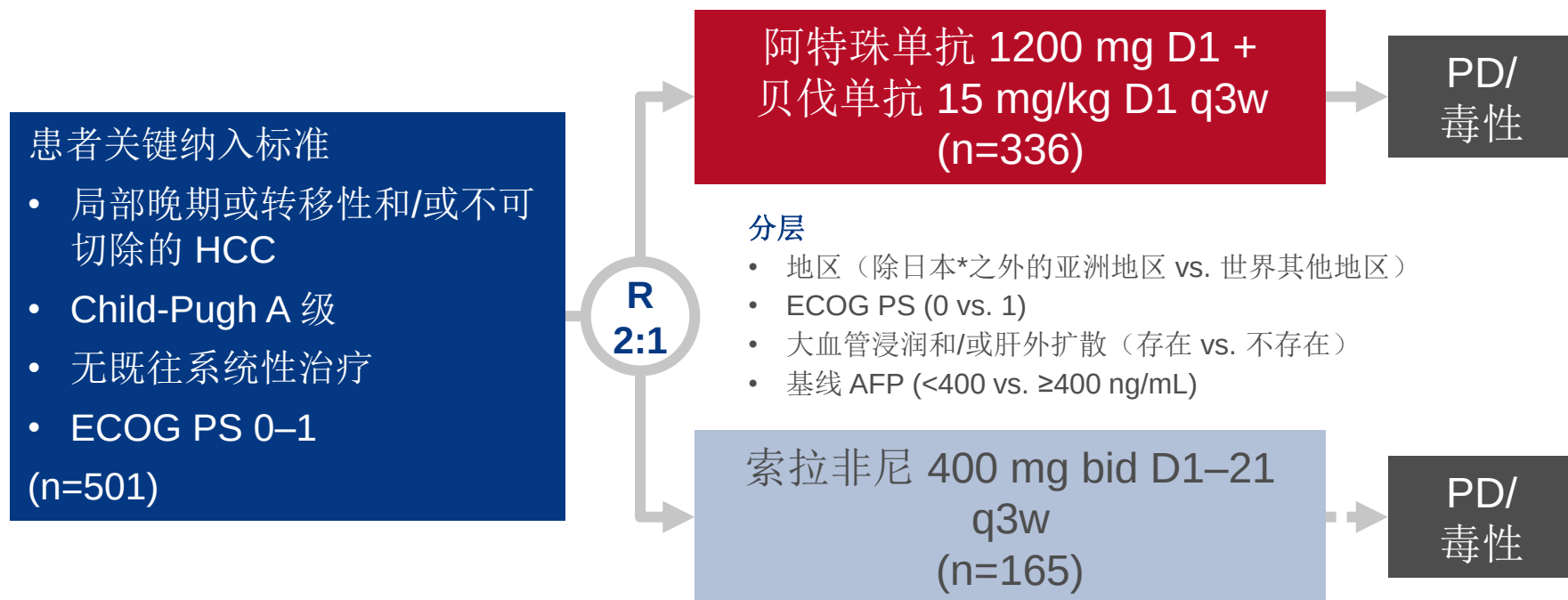
结论

- 在晚期 HCC 亚洲患者中，纳武单抗 + 伊匹单抗呈现出具有临床意义的缓解，尤其是在纳武单抗 1 + 伊匹单抗 3 组中
- 安全性可管控，没有观察到新的安全信号

O-8: 阿特殊单抗 + 贝伐单抗对比索拉非尼用于不可切除的肝细胞癌 (HCC): 来自入组 IMbrave150 研究的老年人的结果—Li D 等人

研究目的

- 评估阿特殊单抗 + 贝伐单抗用于不可切除型 HCC 老年患者的疗效和安全性



共同主要终点†

- OS、PFS (RECIST v1.1)

*将日本纳入“世界其他地区”中；

†之前在 2019 年 ESMO 上呈列的数据）

次要终点

- PRO（QoL、身体和作用功能 EORTC QLQ-C30 以及 EORTC QLQ-HCC18 的 TTD）

Li D, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-8

该演讲于 2020 年 7 月 1 日 18:50 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

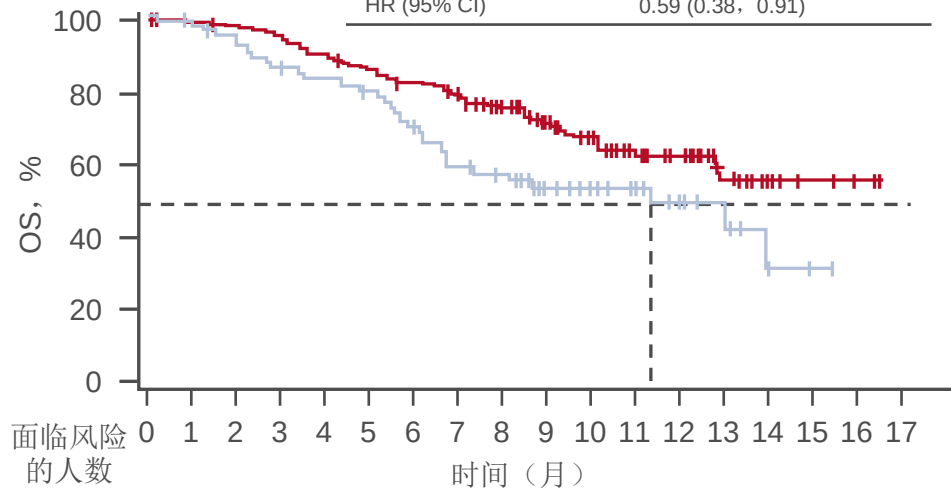
O-8: 阿特殊单抗 + 贝伐单抗对比索拉非尼用于不可切除的肝细胞癌 (HCC): 来自入组 IMbrave150 研究的老年人的结果-Li D 等人

关键结果

总体生存率

年龄 <65 岁

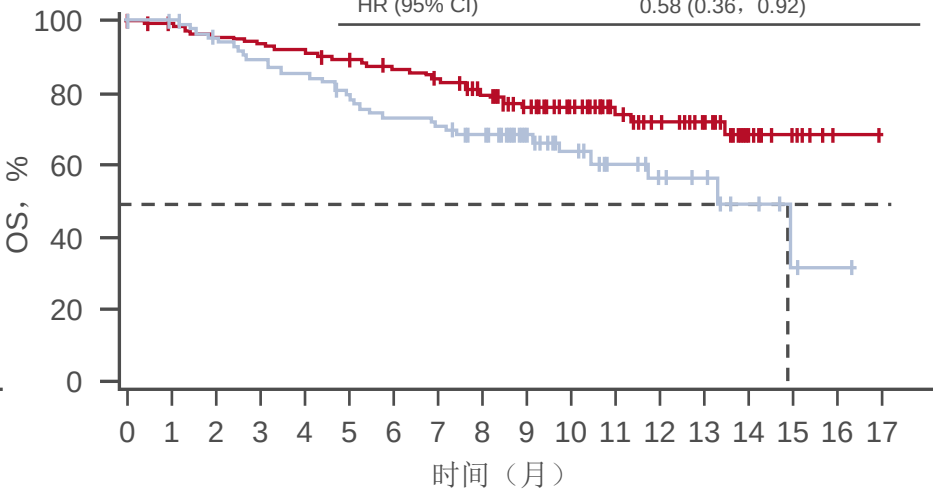
	阿特殊单抗 + 贝伐单抗 (n=175)	索拉非尼 (n=74)
中位 OS (月)	NE	11.4
HR (95% CI)	0.59 (0.38, 0.91)	



阿特殊单抗 + 贝伐单抗	175	172	169	163	156	147	140	127	107	81	55	42	30	16	8	4	2	NE
索拉非尼	74	69	62	56	54	51	44	36	33	25	20	16	11	7	2	1	NE	NE

年龄 ≥65 岁

	阿特殊单抗 + 贝伐单抗 (n=161)	索拉非尼 (n=91)
中位 OS (月)	NE	14.9
HR (95% CI)	0.58 (0.36, 0.92)	



阿特殊单抗 + 贝伐单抗	161	157	151	149	146	141	135	128	115	84	63	45	34	24	12	7	1	NE
索拉非尼	91	88	81	76	73	67	61	58	53	35	25	17	13	9	5	2	1	NE

O-8: 阿特殊单抗 + 贝伐单抗对比索拉非尼用于不可切除的肝细胞癌 (HCC): 来自入组 IMbrave150 研究的老年人的结果—Li D 等人

关键结果（续）

发生在接受阿特殊单抗 + 贝伐单抗治疗的 ≥15% 患者中的 AE, n (%)	< 65 岁 (n=171)	≥65 岁 (n=158)
高血压	47 (27)	51 (32)
疲乏	24 (14)	43 (27)
腹泻	28 (16)	34 (22)
食欲下降	26 (15)	32 (20)
发热	29 (17)	30 (19)
瘙痒	35 (20)	29 (18)
蛋白尿	39 (23)	27 (17)
AST 增加	39 (23)	25 (16)

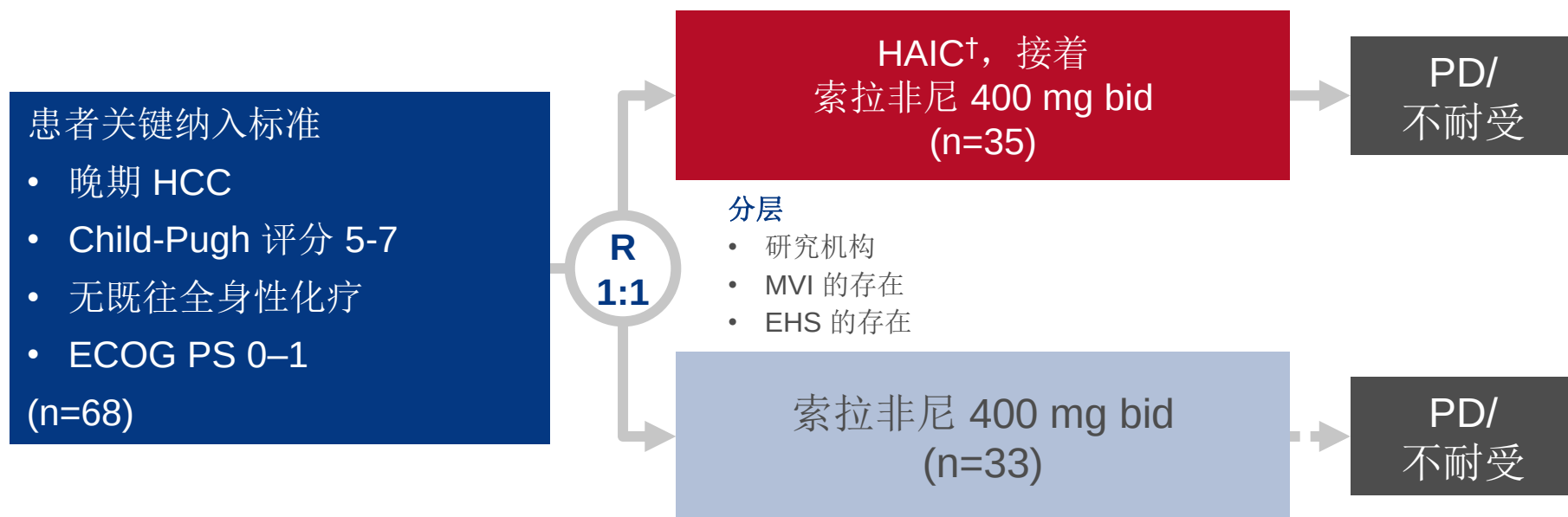
结论

- 在不可切除型 HCC 老年患者（≥65 岁）中，阿特殊单抗 + 贝伐单抗呈现出具有临床意义的益处，并且无显著的其他毒性

SO-6: 肝功能对索拉非尼对比肝动脉灌注化疗用于晚期肝细胞癌的 II 期试验结果产生的影响—Kobayashi S 等人

研究目的

- 根据肝功能*评估肝动脉灌注化疗 (HAIC) + 索拉非尼用于晚期 HCC 患者的疗效和安全性



主要终点

- 1 年生存率

次要终点

- OS、2 年生存率、TTP、ORR、DCR、安全性

*使用经改良的 ALBI 评分定义, 1 级 ≤ -2.60 、2a 级 > -2.60 至 ≤ -2.27 , 以及 2b 级 > -2.27 至 ≤ -1.39 ; †顺铂 65 mg/m² ia, 每 4-6 周

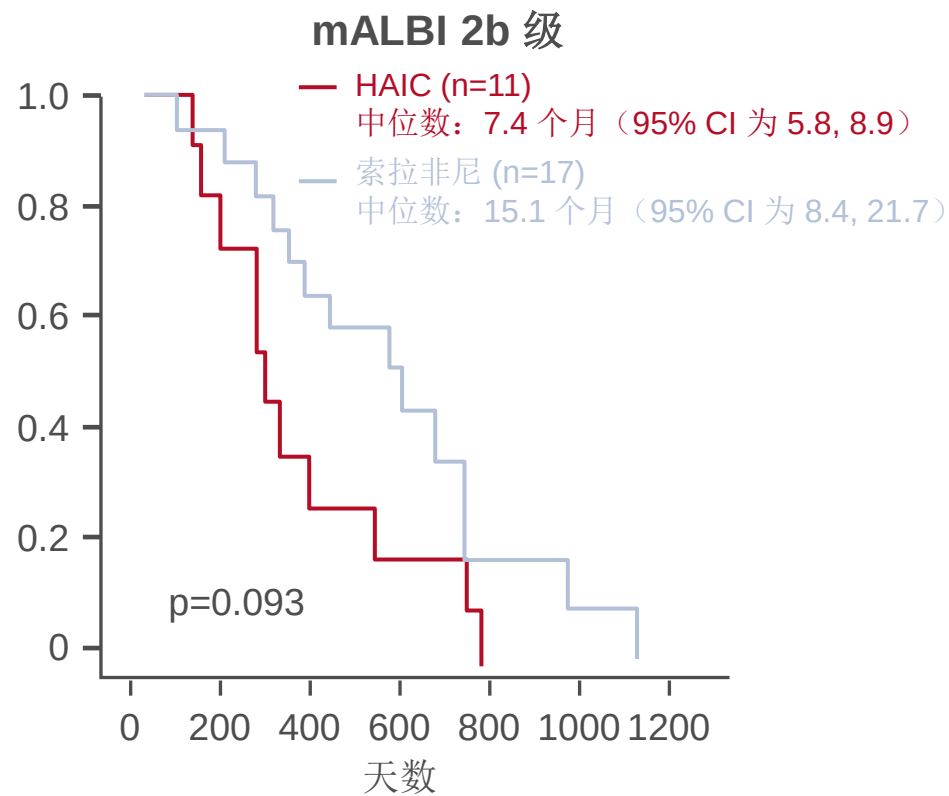
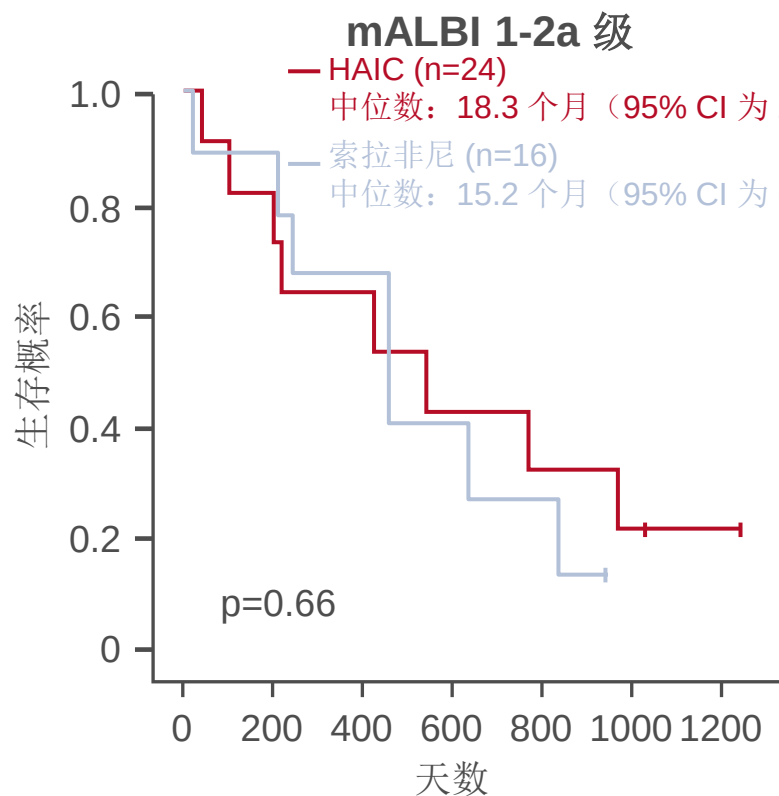
Kobayashi S, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-6

该演讲于 2020 年 7 月 1 日 19:12 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

SO-6: 肝功能对索拉非尼对比肝动脉灌注化疗用于晚期肝细胞癌的 II 期试验结果产生的影响—Kobayashi S 等人

关键结果

总体生存率

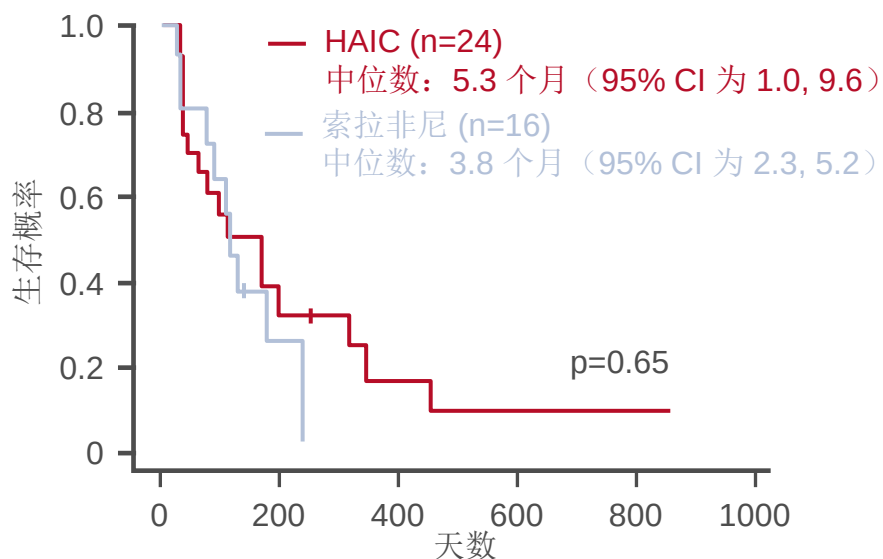


SO-6: 肝功能对索拉非尼对比肝动脉灌注化疗用于晚期肝细胞癌的 II 期试验结果产生的影响—Kobayashi S 等人

关键结果（续）

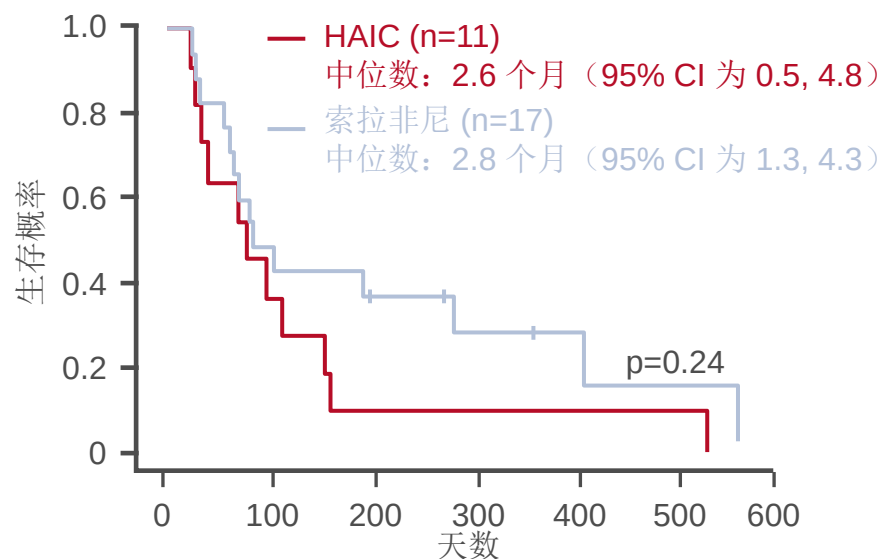
至出现进展的时间和二线治疗

mALBI 1-2a 级



二线治疗, n (%)	索拉非尼 (n=16)	HAIC (n=24)
索拉非尼	0	17 (71)
HAIC	11 (69)	0
其他	2 (12)	4 (17)
BSC	3 (19)	3 (13)

mALBI 2b 级



二线治疗, n (%)	索拉非尼 (n=17)	HAIC (n=11)
索拉非尼	0	7 (64)
HAIC	7 (41)	0
其他	6 (35)	1 (9)
BSC	4 (24)	3 (27)

SO-6: 肝功能对索拉非尼对比肝动脉灌注化疗用于晚期肝细胞癌的 II 期试验结果产生的影响—Kobayashi S 等人

结论

- 在有晚期 HCC 和 mALBI 2b 级的患者中，索拉非尼呈现出的 OS 优于 HAIC 后加索拉非尼，可是，在有 mALBI 1-2a 级的患者中，这两个治疗组之间的 OS 相当

SO-9: 卡博替尼对比安慰剂的 3 期 CELESTIAL 研究中晚期肝细胞癌 (HCC) 和 Child-Pugh B 级肝功能患者的结局–El-Khoueiry A 等人

研究目的

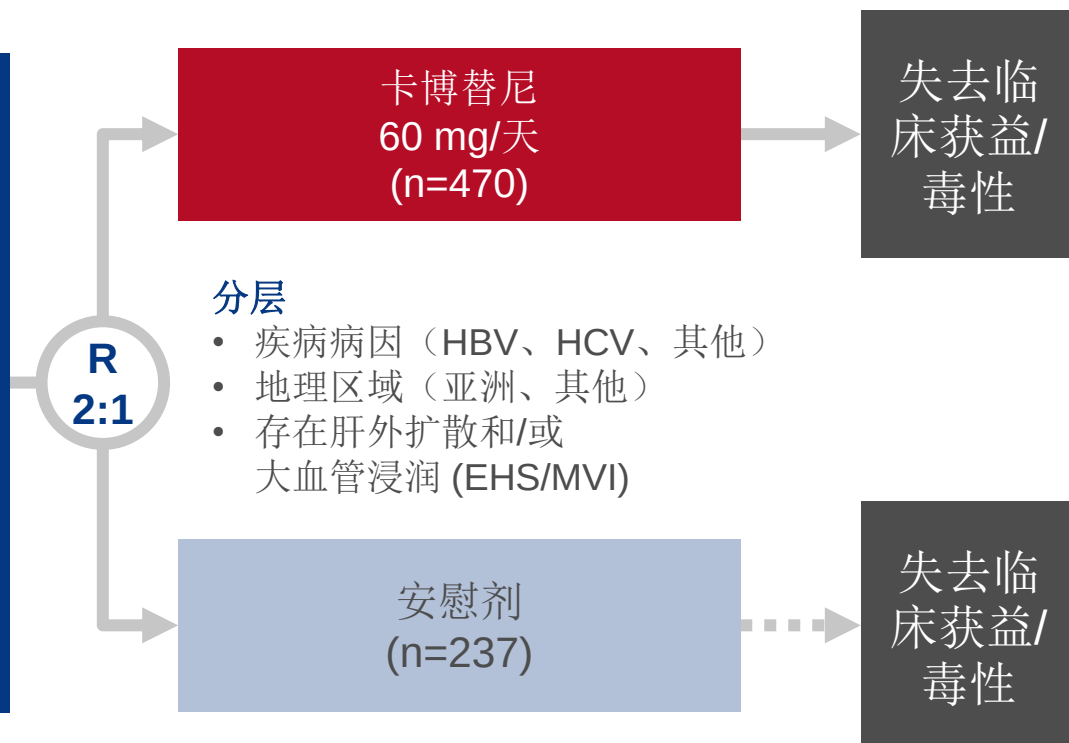
- 评价卡博替尼用于晚期 HCC 患者（其肝功能在第 8 周恶化至 Child-Pugh B 级）亚组的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 晚期 HCC
 - Child-Pugh 评分 A
 - 既往接受过索拉非尼
 - ≥1 次既往 HCC 全身性治疗后出现疾病进展
 - 既往接受 ≤2 次全身性治疗方案用于晚期 HCC
 - ECOG PS 0–1
- (n=707)

主要终点

- OS



次要终点

- PFS、ORR、安全性

El-Khoueiry A, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-9

SO-9: 卡博替尼对比安慰剂的 3 期 CELESTIAL 研究中晚期肝细胞癌 (HCC) 和 Child-Pugh B 级肝功能患者的结局–El-Khoueiry A 等人

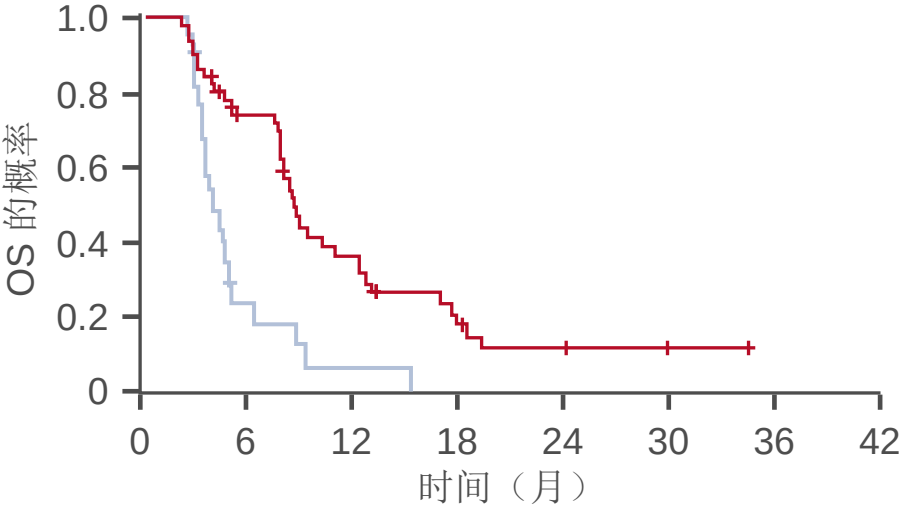
关键结果

总体生存率

Child-Pugh B 亚组

	中位 OS (月) (95% CI)	死亡人数
卡博替尼 (n=51)	8.5 (7.7, 12.2)	37
安慰剂 (n=22)	3.8 (3.3, 4.8)	20

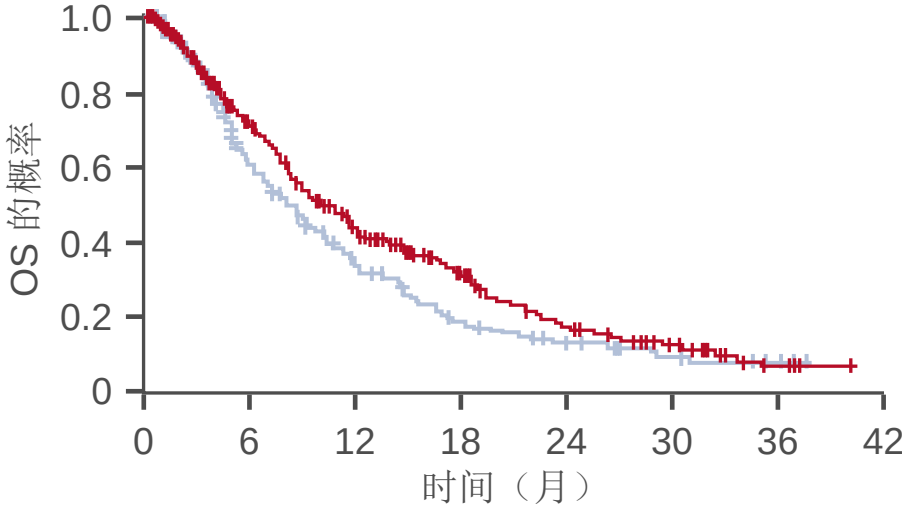
HR 0.32 (95% CI 为 0.18, 0.58)



总体

	中位 OS (月) (95% CI)	死亡人数
卡博替尼 (n=470)	10.2 (9.1, 12.0)	317
安慰剂 (n=237)	8.0 (6.8, 9.4)	167

HR 0.76 (95% CI 为 0.63, 0.92) ; p=0.005



SO-9: 卡博替尼对比安慰剂的 3 期 CELESTIAL 研究中晚期肝细胞癌 (HCC) 和 Child-Pugh B 级肝功能患者的结局–El-Khoueiry A 等人

关键结果（续）

3/4 级 AE, %	Child-Pugh B 亚组 (n=51)	总体人群 (n=467)
所有	71	68
疲乏	20	10
腹水	14	4
AST 增加	14	12
血小板减少症	12	3
掌跖感觉丧失性红斑	8	17
高血压	8	16

结论

- 在第 8 周时肝功能为 Child-Pugh B 级的晚期 HCC 患者中，卡博替尼呈现出与总体人群相似的结果，并具有可管控的安全性

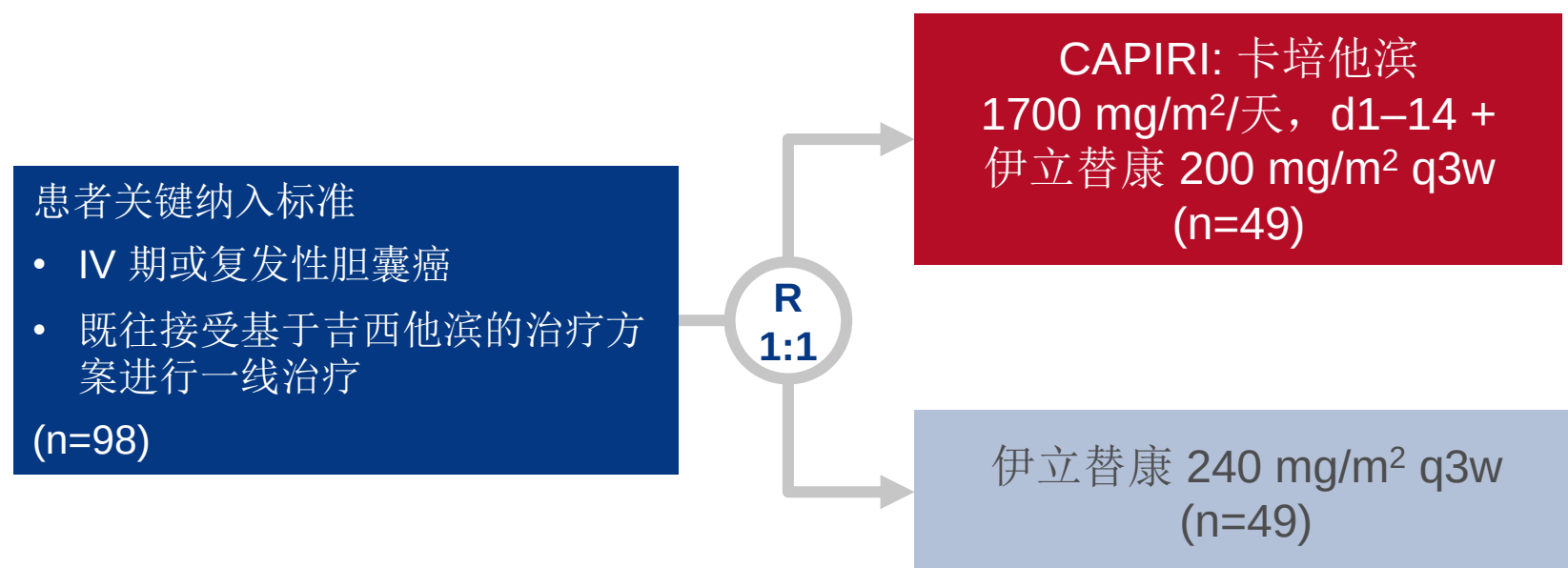
胰腺、小肠和肝胆管癌

胆囊癌

LBA-2: 双臂随机化前瞻性优效性 II 期多中心临床试验, 评估卡培他滨-伊立替康 (CAPIRI) 对比伊立替康用于在一线化疗中出现疾病进展的胆囊癌中的疗效 –Ramaswamy A 等人

研究目的

- 评估卡培他滨-伊立替康 (CAPIRI) 用于在一线化疗中出现疾病进展的胆囊癌患者中的疗效和安全性



主要终点

- 6 个月时的 OS

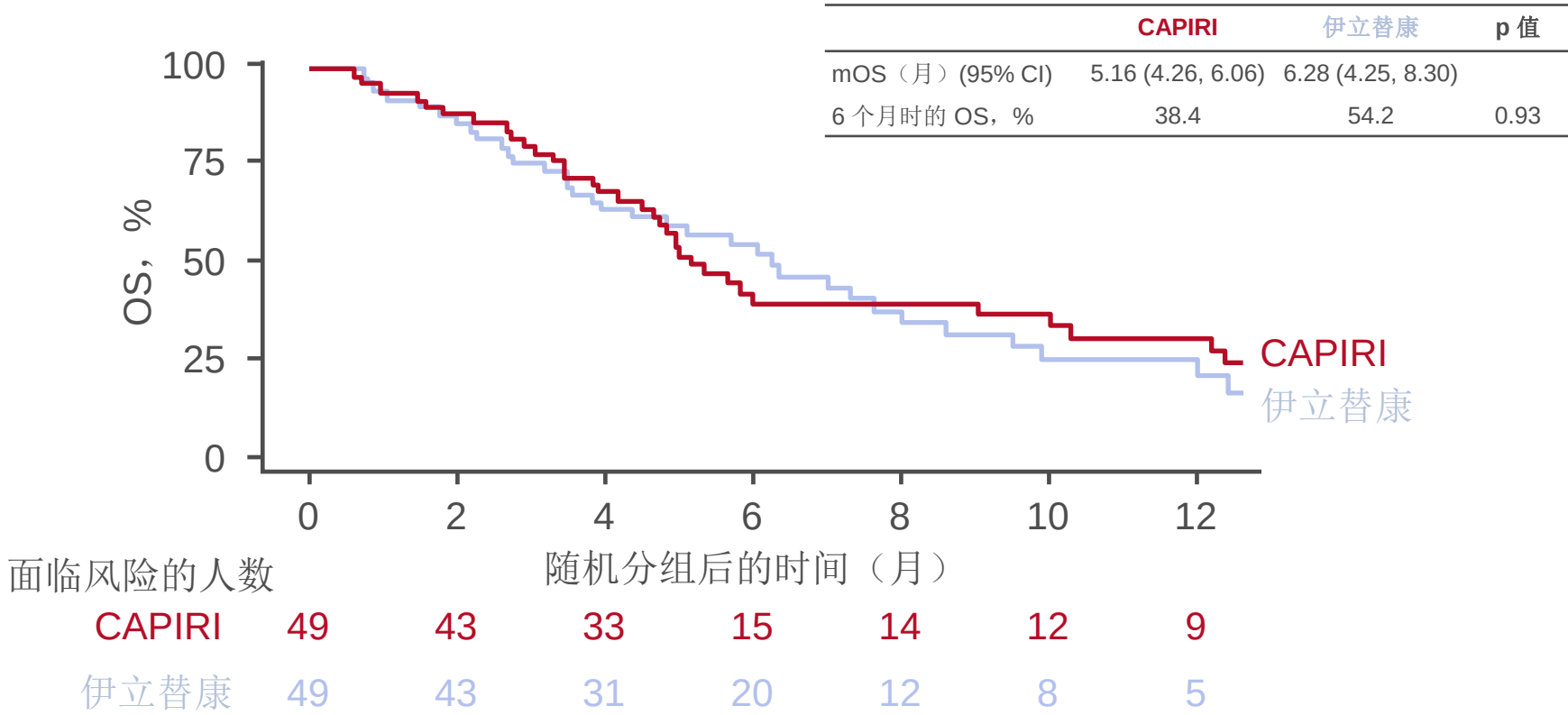
次要终点

- 6 个月时的 PFS、RR、QoL、安全性

LBA-2: 双臂随机化前瞻性优效性 II 期多中心临床试验，评估卡培他滨-伊立替康 (CAPIRI) 对比伊立替康用于在一线化疗中出现疾病进展的胆囊癌中的疗效
-Ramaswamy A 等人

关键结果

OS

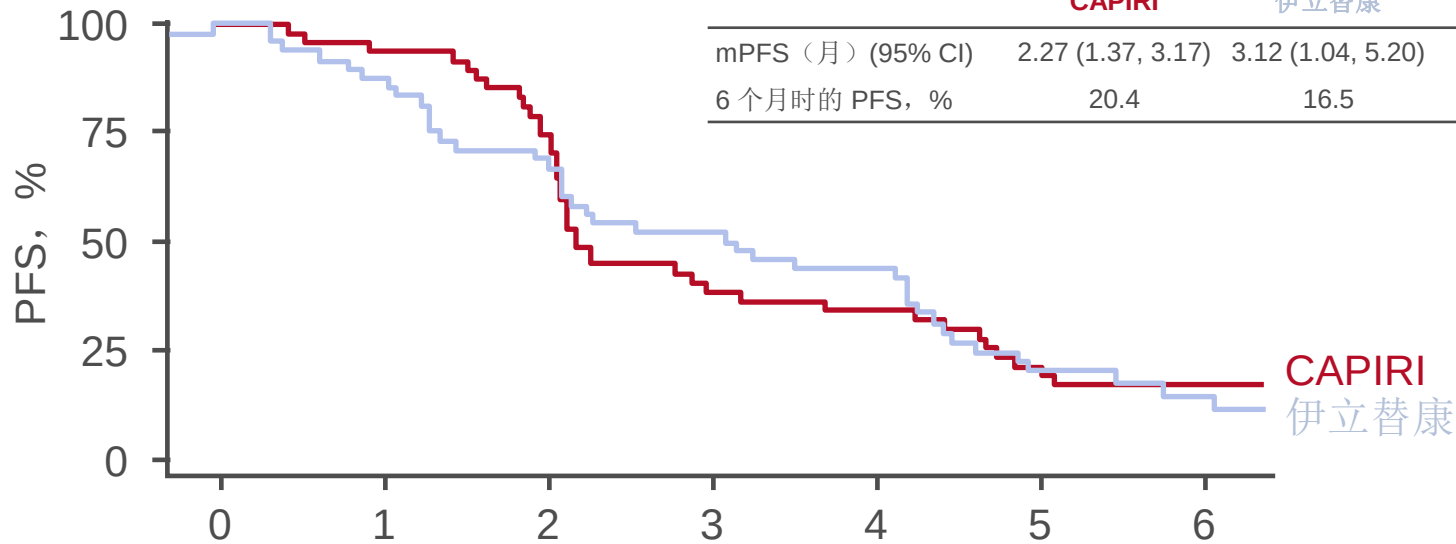


LBA-2: 双臂随机化前瞻性优效性 II 期多中心临床试验，评估卡培他滨-伊立替康 (CAPIRI) 对比伊立替康用于在一线化疗中出现疾病进展的胆囊癌中的疗效
-Ramaswamy A 等人

关键结果（续）

PFS

	CAPIRI	伊立替康	p 值
mPFS (月) (95% CI)	2.27 (1.37, 3.17)	3.12 (1.04, 5.20)	
6 个月时的 PFS, %	20.4	16.5	0.56



面临风险的人数							
CAPIRI	49	46	37	20	18	11	9
伊立替康	48	43	34	26	22	10	6

LBA-2: 双臂随机化前瞻性优效性 II 期多中心临床试验，评估卡培他滨-伊立替康 (CAPIRI) 对比伊立替康用于在一线化疗中出现疾病进展的胆囊癌中的疗效 –Ramaswamy A 等人

关键结果（续）

	CAPIRI (n=49)	伊立替康 (n=49)
BOR, n (%)		
CR	2 (4)	0
PR	1 (2)	0
SD	17 (35)	23 (47)
RR, n (%)	3 (6)	0
CBR, n (%)	20 (41)	23 (47)
周期数（均值）	3	4
继续治疗, n (%)	6 (12)	6 (12)

- QoL: Δ HEP 评分无差异–F(1, 21)=0.805; p=0.38
- CAPIRI (27%) 与伊立替康 (9%) 相比，剂量调整率更高; p=0.03

LBA-2: 双臂随机化前瞻性优效性 II 期多中心临床试验，评估卡培他滨-伊立替康 (CAPIRI) 对比伊立替康用于在一线化疗中出现疾病进展的胆囊癌中的疗效

–Ramaswamy A 等人

关键结果（续）

3/4 级 AE, n (%)	CAPIRI (n=49)	伊立替康 (n=49)
疲乏	10 (20)	7 (14)
腹泻	8 (16)	5 (10)
便秘	4 (8)	2 (4)
恶心/呕吐	2 (4)	4 (8)
低钠血症	2 (4)	3 (6)
血液学的		
贫血	2 (4)	2 (4)
发热性中性粒细胞减少症	2 (4)	0
血小板减少症	2 (4)	2 (4)
中性粒细胞减少症	1 (2)	4 (8)

结论

- 在接受一线化疗时出现疾病进展的晚期胆囊癌患者中，**CAPIRI** 和伊立替康单一疗法之间的临床获益相似；可是，在合并治疗中，剂量调整和 **AE** 有所增加

结肠、直肠和肛门癌

LBA-5: ANCHOR CRC: 康奈非尼、比美替尼联合西妥昔单抗用于既往未经治疗的 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌的单臂、2 期研究–Grothey A 等人

研究目的

- 评价康奈非尼 + 比美替尼 + 西妥昔单抗作为一线治疗用于 BRAF V600E 突变型 mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 含有 BRAF V600E 突变的 mCRC
 - 在转移性病情下未接受治疗
 - 既往未使用 RAF、MEK 或 EGFR 抑制剂
 - ECOG PS 0–1
- (n=95)

康奈非尼 + 比美替尼 +
西妥昔单抗
(1 期, n=41;
2 期*, n=54)

PD/
毒性/
停药

主要终点

- ORR (研究者评估)

次要终点

- PFS、OS、PK、QoL、安全性

*在 1 期出现 ≥ 12 例缓解后进行患者招募

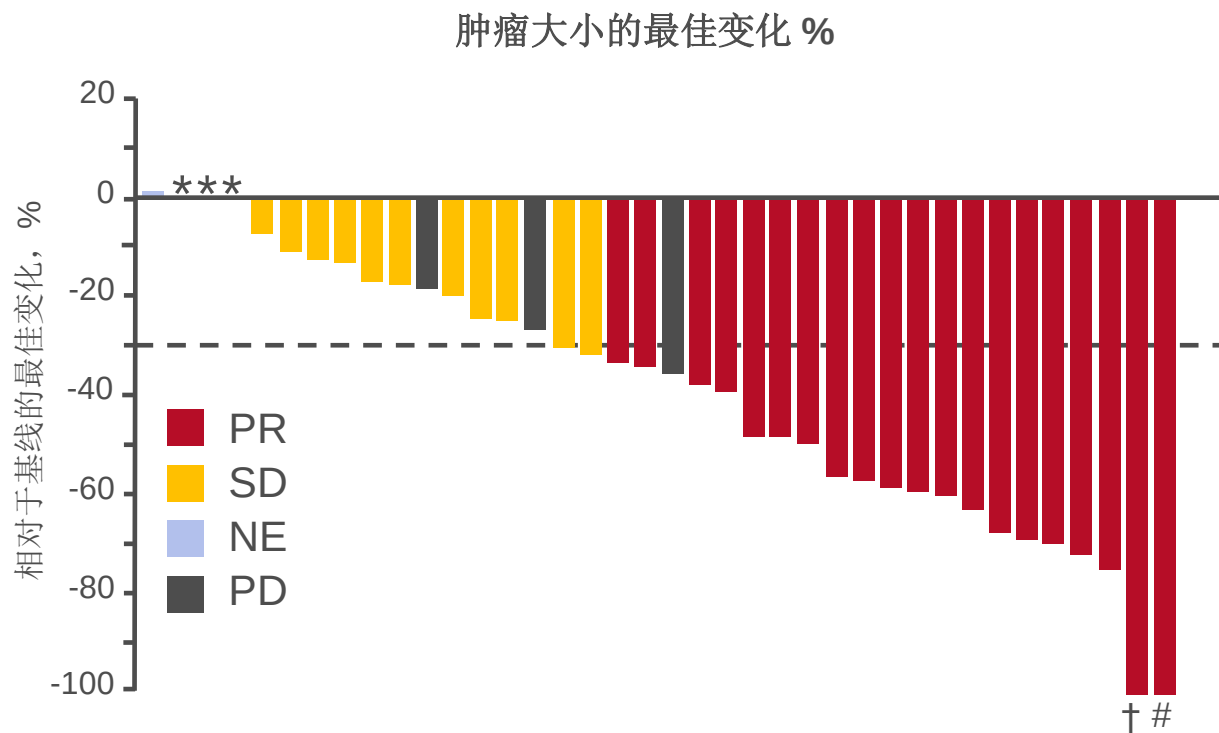
Grothey A, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-5

于 2020 年 7 月 3 日 15:06 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表该演讲

LBA-5: ANCHOR CRC: 康奈非尼、比美替尼联合西妥昔单抗用于既往未经治疗的 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌的单臂、2 期研究-Grothey A 等人

关键结果

	1 期 (n=40)
BOR, n (%)	
CR	0
PR	20 (50)
SD	14 (35)
PD	4 (10)
NE	2 (5)
ORR, n (%)	20 (50) [34, 66]
[95% CI]	
DCR, n (%)	34 (85)

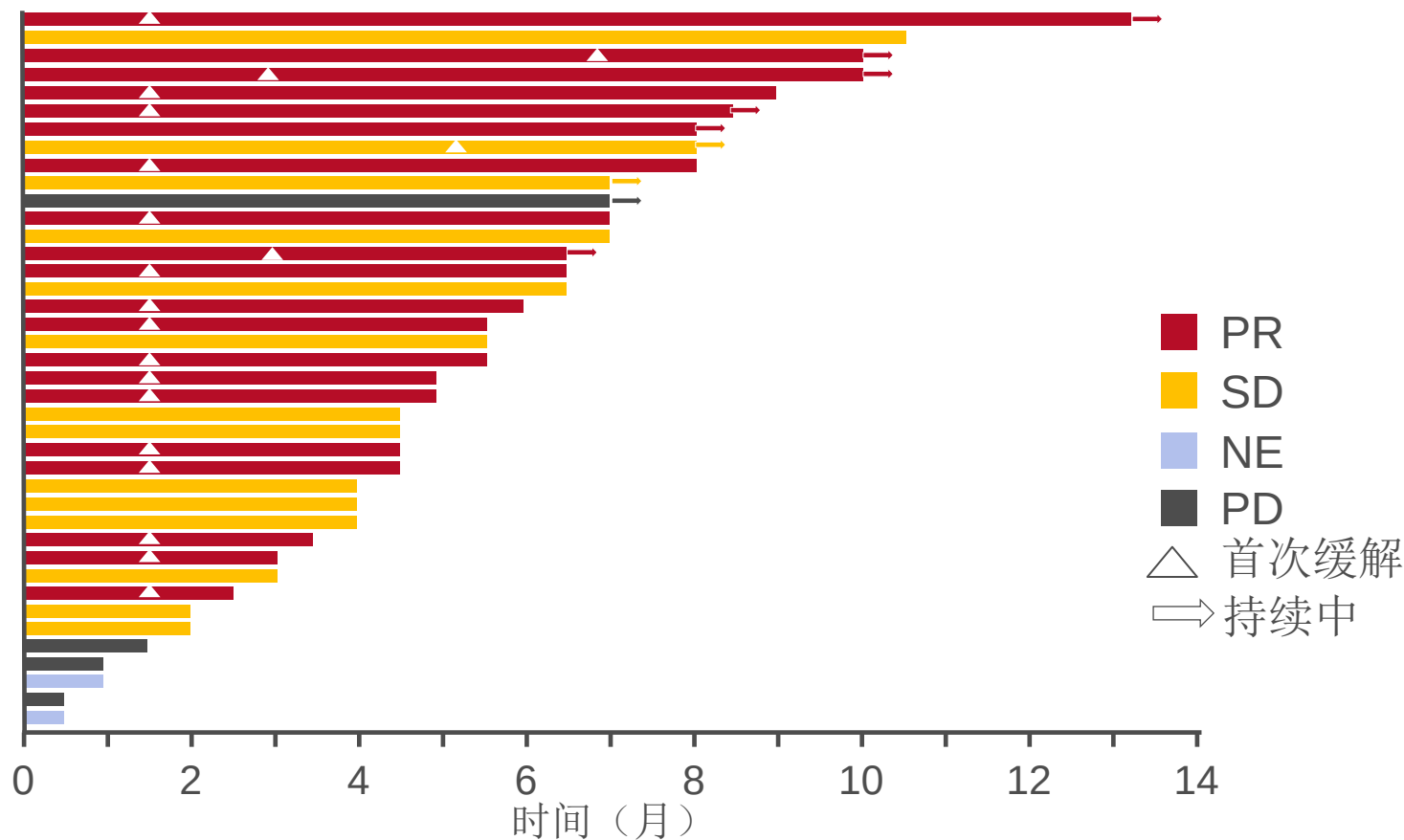


治疗时间中位数: 4.9 个月; *确认的 SD; †靶病灶的†靶病灶的 CR, 但非靶向病灶仍然存在; #CR 未确认

LBA-5: ANCHOR CRC: 康奈非尼、比美替尼联合西妥昔单抗用于既往未经治疗的 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌的单臂、2 期研究-Grothey A 等人

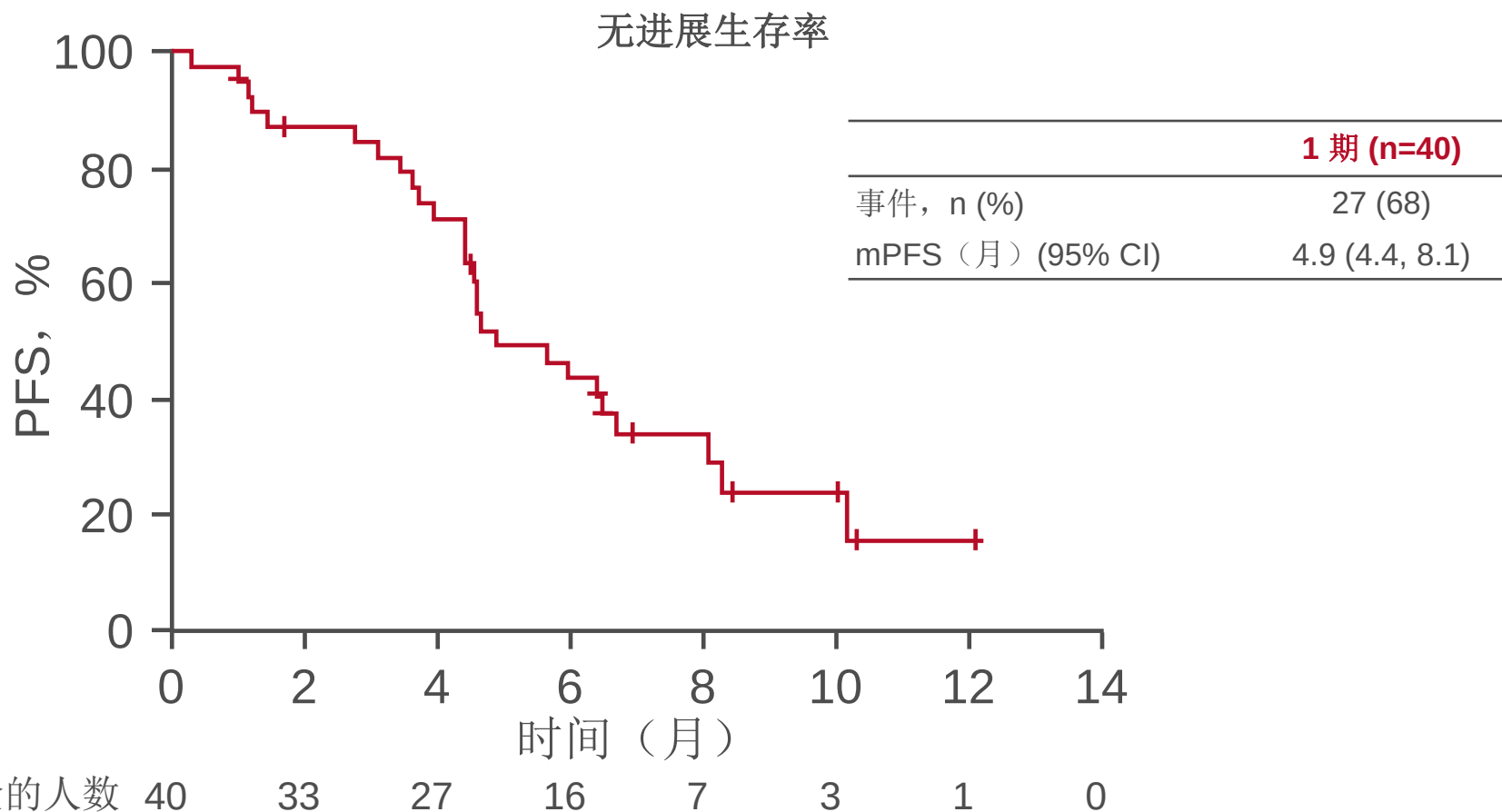
关键结果（续）

治疗持续时间和 BOR



LBA-5: ANCHOR CRC: 康奈非尼、比美替尼联合西妥昔单抗用于既往未经治疗的 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌的单臂、2 期研究-Grothey A 等人

关键结果（续）



LBA-5: ANCHOR CRC: 康奈非尼、比美替尼联合西妥昔单抗用于既往未经治疗的 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌的单臂、2 期研究–Grothey A 等人

关键结果（续）

AE, n (%)	1 期 (n=41)	
	任何级别	≥3 级
所有	41 (100)	28 (68)
SAE	23 (56)	20 (49)
导致剂量调整	28 (68)	18 (44)
导致停药	8 (20)	7 (17)
导致死亡	3 (7)	3 (7)

≥3 级 AE, n (%)	1 期 (n=41)
腹泻	6 (15)
贫血	5 (12)
急性肾损伤	5 (12)
恶心	3 (7)
腹痛	2 (5)
乏力	1 (2)
呕吐	1 (2)
痤疮样皮炎	1 (2)
食欲下降	1 (2)

结论

- 在 BRAF V600E 突变型 mCRC 患者中，使用康奈非尼 + 比美替尼 + 西妥昔单抗的一线治疗呈现出临床活性，且耐受性良好

LBA-6: 围手术期全身性治疗用于可切除型结直肠腹膜转移的安全性、可行性、耐受性和初步疗效: 随机化试验 (CAIRO6) 的试验性阶段—Rovers K 等人

研究目的

- 评估围手术期全身性治疗用于可切除型结直肠腹膜转移患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 可切除的非阑尾型结直肠腺癌
- 腹膜转移
- 无腹膜外转移
- 过去 6 个月内没有接受全身性治疗
- 既往没有采用 HIPEC 进行细胞减灭术 (n=79)

R
1:1

围手术期全身性治疗
(研究者的选择) *
(n=37)

采用 HIPEC 进行
细胞减灭术
(n=42)

终点

- 采用 HIPEC 进行完全细胞减灭术的患者数、Clavien-Dindo 3-5 级术后发病的患者数、试验累计的可行性、安全性

*4 个新辅助 + 辅助型周期的 CAPOX (第 1 次 3 个贝伐单抗新辅助型周期); 6 个新辅助 + 辅助型周期的 FOLFOX (第 1 次 4 个贝伐单抗新辅助型周期); 或 6 个新辅助型周期的 FOLFIRI + 4 或 6 个辅助型周期的卡培他滨或 5FU-亚叶酸 (第 1 次 4 个贝伐单抗新辅助型周期)

Rovers K, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-6

该演讲于 2020 年 7 月 3 日 18:23 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

LBA-6: 围手术期全身性治疗用于可切除型结直肠腹膜转移的安全性、可行性、耐受性和初步疗效: 随机化试验 (CAIRO6) 的试验性阶段—Rovers K 等人

关键结果

主要结果, n (%)	围手术期全身性治疗 (n=37)	采用 HIPEC 进行的细胞减灭术 (n=42)	p 值
采用 HIPEC 进行完全细胞减灭术的患者数	33 (89)	36 (86)	0.74
具有重大术后发病的患者数	8 (22)	14 (33)	0.25
与手术有关的死亡	0	0	

其他结果, %	
3-5 级全身毒性	35
客观的放射治疗缓解	
RECIST	16 (不可评估 59)
PCI	28 (不可评估 0)
主要病理转归	
TRG1-2	39
TRG1 (没有残余癌细胞)	24

LBA-6: 围手术期全身性治疗用于可切除型结直肠腹膜转移的安全性、可行性、耐受性和初步疗效: 随机化试验 (CAIRO6) 的试验性阶段—Rovers K 等人

结论

- 在可切除型结直肠腹膜转移患者中，围手术期全身性治疗似乎可行、安全且耐受，可实现放射学和病理学层面上的肿瘤缓解

SO-16: 肿瘤-基质比率作为 TNM 分类的额外参数; UNITED 研究 –Mesker W 等人

研究目的

- 除了 TNM 分类外, 评价肿瘤-基质比率 (TSR) 的应用

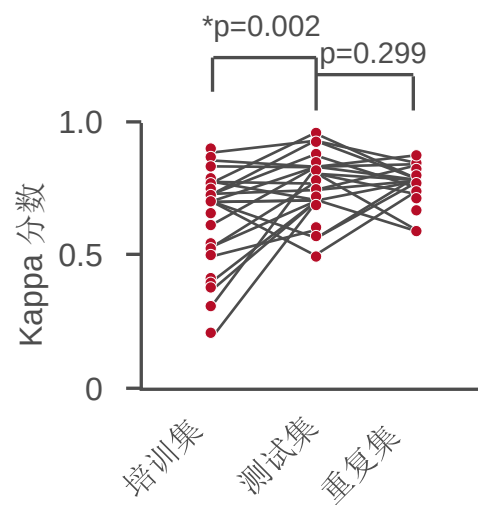
方法

- UNITED 研究旨在为 TSR 在诊断病理学中的应用做准备。该研究评估了:
 - 带有质量评估程序的 TSR 网络化学习模块 (n=40)
 - TSR 两次得分 x2 ; 1 年后重复测试
 - 染色肿瘤组织的可靠性和再现性
 - 评分方法自动化
 - 对 II-III 期结肠癌患者前瞻性组群的验证 (招募中, 目前有效; 目标为 1500 例患者)

SO-16: 肿瘤-基质比率作为 TNM 分类的额外参数; UNITED 研究 –Mesker W 等人

关键结果

- 网络化学习模块凭借自动教学手段的通过率为约 70%，凭借培训手段的通过率为约 90%
- 从培训到测试集有显著改进 ($p=0.002$)
- 从测试到重复集无变化 ($p=0.299$)

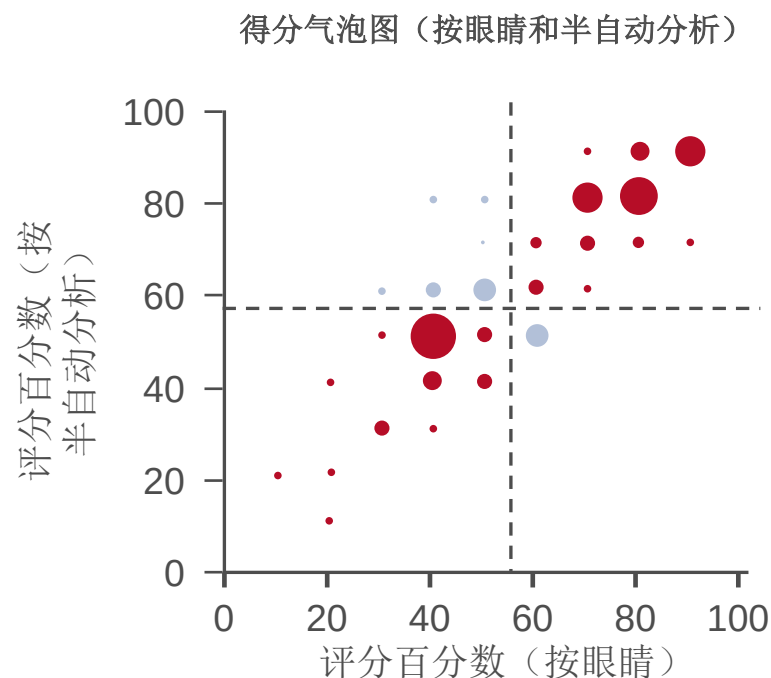


- 网络化学习可用于指导病理科医师进行 TSR 评分

SO-16: 肿瘤-基质比率作为 TNM 分类的额外参数; UNITED 研究 —Mesker W 等人

关键结果（续）

- 组间相关系数 = 0.832
 - 95% CI 为 0.71, 0.90
- 在进行 TSR 评分时，半自动化分析可能对病理科医生有帮助，用于对确切的基质百分数进行量化



结论

- **TSR** 评分方法具有再现性，通过自动教学和短期培训即可轻松学会
- 半自动分析对量化确切的基质百分数有帮助

SO-17: 肿瘤萌芽等级与 T 期之间的相关性作为高危 II 期结肠癌复发的预后价值； 回顾性研究—Kodama H 等人

研究目的

- 评价肿瘤萌芽等级 (BD) 与 T 期之间的相关性对确定高危病理 II 期 CRC 患者疾病复发的预后和预测价值



*初步分析旨在确定高危患者复发的风险因素

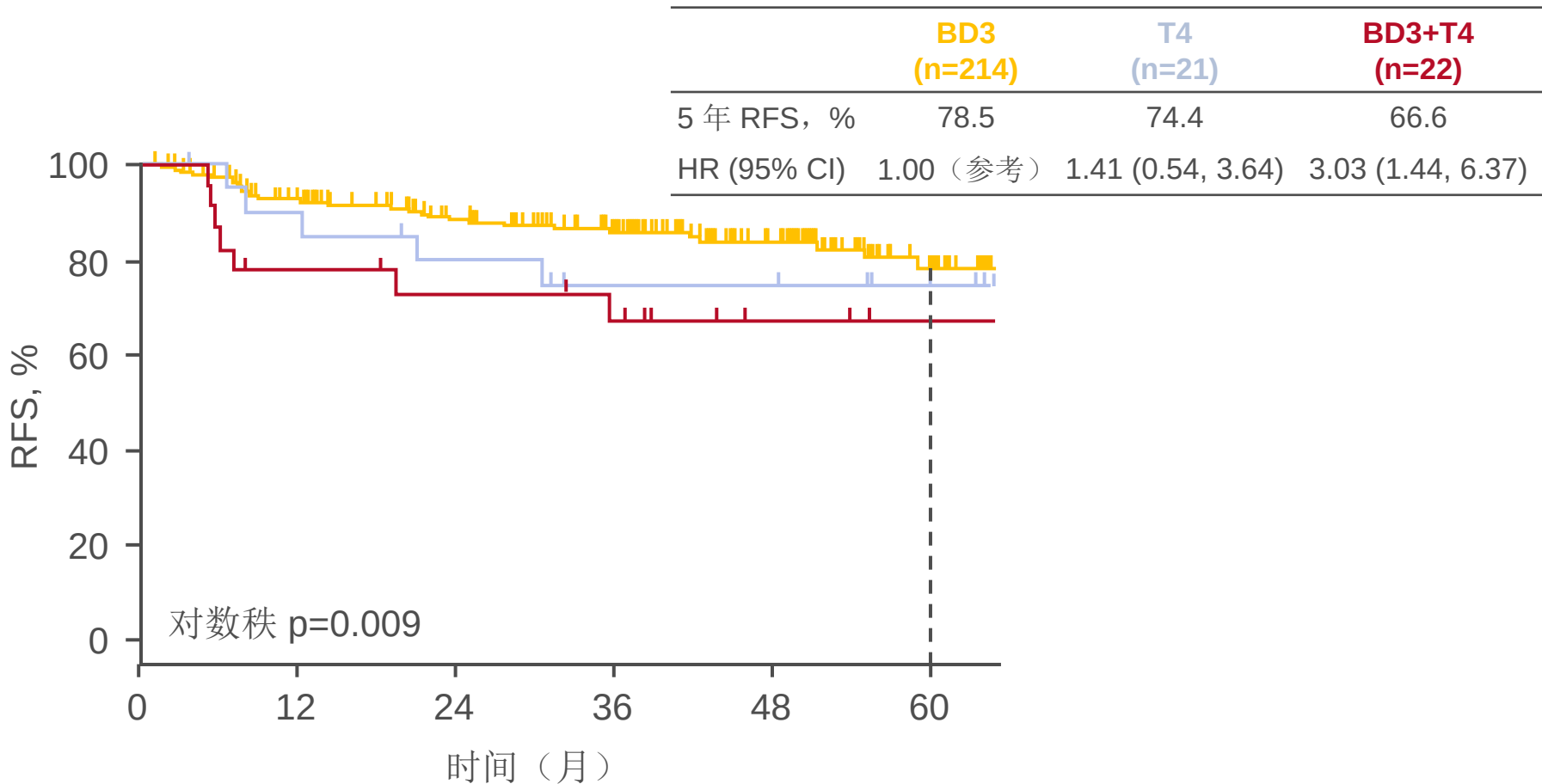
Kodama H, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-17

该演讲于 2020 年 7 月 3 日 13:33 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

SO-17: 肿瘤萌芽等级与 T 期之间的相关性作为高危 II 期结肠癌复发的预后价值；
回顾性研究–Kodama H 等人

关键结果

T4 与 BD3 之间的相关性（对于 RFS）



SO-17: 肿瘤萌芽等级与 T 期之间的相关性作为高危 II 期结肠癌复发的预后价值；回顾性研究—Kodama H 等人

关键结果（续）

		单变量分析, HR (95% CI)	p 值	多变量分析, HR (95% CI)	p 值
淋巴结数量	≥12	1	0.1054	1	0.0272
	<12	1.63 (0.90, 2.98)		2.00 (1.08, 3.72)	
淋巴或静脉浸润	阴性	1	0.4417	1	0.2778
	阳性	1.36 (0.62, 2.98)		1.67 (0.66, 4.24)	
T 期	T3	1	0.0036	1	0.0014
	T4	2.41 (1.33, 4.35)		2.87 (1.50, 5.50)	
肿瘤 BD	BD1	1	0.6522 0.1229	1	0.5033 0.0342
	BD2	1.21 (0.52, 2.85)		1.36 (0.55, 3.40)	
	BD3	1.64 (0.87, 3.06)		2.06 (1.05, 4.02)	
辅助化疗	是 否	1 1.36 (0.71, 2.60)	0.351	1 1.07 (0.48, 2.38)	0.7643
组织学	已分化 未分化	1 0.83 (0.30, 2.30)	0.7273	1 0.45 (0.12, 1.64)	0.2279

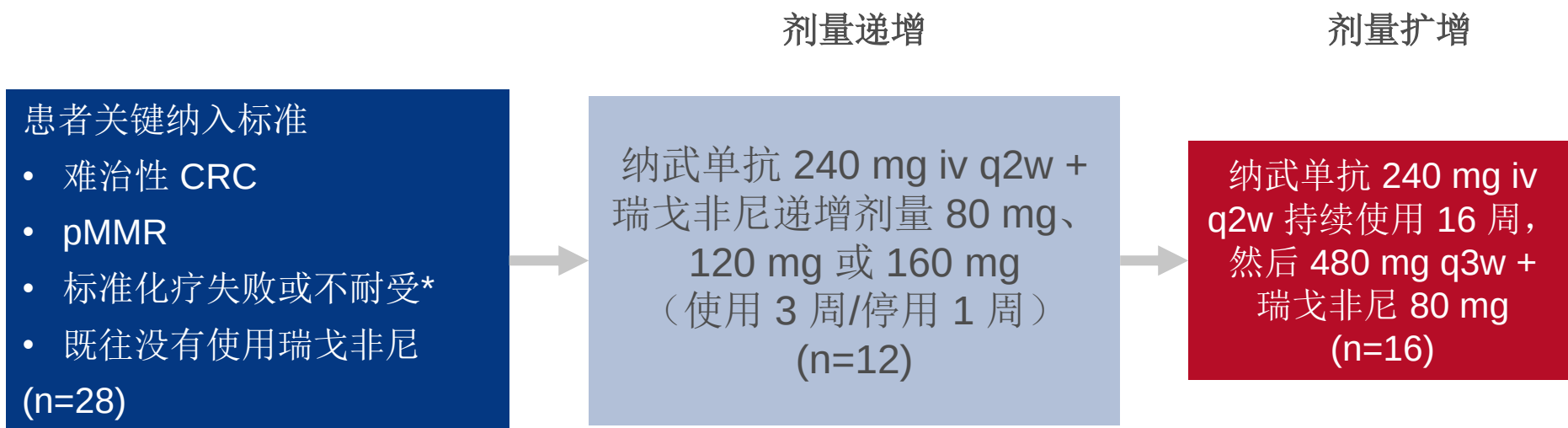
结论

- 在 II 期 CRC 患者中，BD3、T4 和 <12 个淋巴结被确定为影响 RFS 的独立风险因素
- BD3 和 T4 均存在，显示预后不良

O-20: 瑞戈非尼和纳武单抗用于错配修复 (MMR) 正常的晚期难治性结直肠癌的 I/IB 期研究—Kim R 等人

研究目的

- 评价瑞戈非尼 + 纳武单抗用于 pMMR 晚期难治性 CRC 患者的疗效和安全性



主要终点

- MTD

次要终点

- RR、PFS、OS、安全性

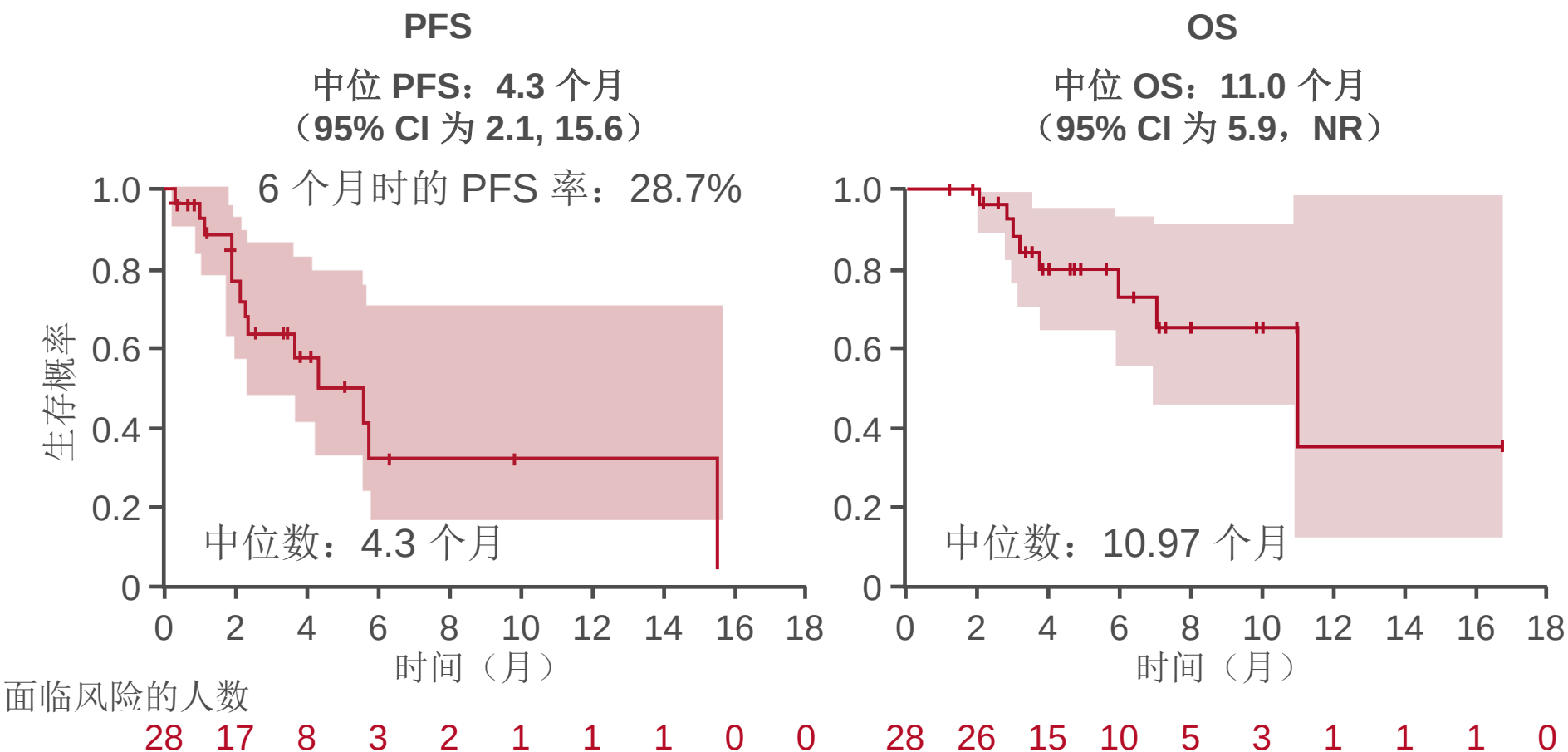
* 氟嘧啶、伊立替康、奥沙利铂或贝伐单抗，或者（如果 KRAS WT 的话）含有西妥昔单抗或帕尼单抗的治疗方案

Kim R, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-20

该演讲于 2020 年 7 月 3 日 14:28 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

O-20: 瑞戈非尼和纳武单抗用于错配修复 (MMR) 正常的晚期难治性结直肠癌的 I/II 期研究—Kim R 等人

关键结果



O-20: 瑞戈非尼和纳武单抗用于错配修复 (MMR) 正常的晚期难治性结直肠癌的 I/II 期研究—Kim R 等人

关键结果（续）

BOR, n (%)	n=21
PR（未确认）	1 (4.8)
SD	14 (66.7)
DCR	15 (71.4)
PD	6 (28.6)

≥3 级 TRAE, n (%)	所有 (n=28)
皮疹	4 (14.3)
疲乏	1 (3.6)
掌跖感觉丧失性红斑	1 (3.6)
高血压	4 (14.3)
低磷血症	1 (3.6)
淋巴细胞减少症	1 (3.6)
贫血	2 (7.1)

结论

- 在 pMMR 晚期难治性 CRC 患者中，纳武单抗 + 瑞戈非尼呈现出一定的临床活性，并且普遍耐受良好

SO-21: 与康奈非尼联合西妥昔单抗用于 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌患者相关的不良事件管理 (BEACON CRC 研究) –Tabernero J 等人

研究目的

- 评估与康奈非尼 + 西妥昔单抗用于 BRAF V600E 突变型 mCRC 患者相关的 AE 管理

患者关键纳入标准

- BRAF V600E 突变型 mCRC
 - 既往接受 1 或 2 次治疗方案后出现 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)[†]

*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;

[†]之前在 2019 年 ESMO WCGC 上呈列的数据

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

Tabernero J, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-21

SO-21: 与康奈非尼联合西妥昔单抗用于 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌患者相关的不良事件管理 (BEACON CRC 研究) –Tabernero J 等人

关键结果

关注的 AE，%	康奈非尼 + 西妥昔单抗 (n=216)		对照 (n=193)		关注的 AE 的管理
	任何级别	≥3 级	任何级别	≥3 级	
胃肠道 AE					
腹泻	38	3	49	10	腹泻：膳食调节（少食多餐）；减少纤维食用；增加液体摄入；补充流失的盐分；考虑用洛哌丁胺治疗
恶心	38	<1	44	2	
呕吐	27	1	32	3	
胃肠道 AE 导致的剂量减少					
康奈非尼	3	2	NA	NA	康奈非尼调节使用指南 对于复发性 2 级或首次出现的任何 3 或 4 级 AE，永久停止使用康奈非尼（4 级），或暂停使用康奈非尼长达 4 周
西妥昔单抗	0	0	2	1	
胃肠道 AE 导致的停药	4	3	5	3	
皮肤 AE					
皮炎痤疮	30	<1	40	3	避免日晒；考虑转介至皮肤科医生和/或进行皮肤活检；轻度皮疹：使用局部皮质类固醇（例如，莫美他松乳膏）和/或局部抗生素（例如，红霉素）；中度皮疹：使用局部红霉素或克林霉素 + 局部莫美他松或局部吡美莫司 + 口服抗生素；重度皮疹：考虑口服泼尼松龙或口服异维甲酸
黑素细胞痣	16	0	0	0	
皮疹	15	0	15	2	
皮肤干燥	13	0	8	1	
瘙痒	11	0	5	0	
皮肤 AE 导致的剂量减少					
康奈非尼	1	0	NA	NA	康奈非尼调节使用指南（手足皮肤反应除外） - 对于 2 级，如果在 2 周内没有好转，则暂停使用康奈非尼直至 0-1 级，之后以相同剂量恢复服用 - 对于 3 级，暂停使用康奈非尼直至 0-1 级，之后以相同剂量恢复服用（如果是首次发生），如果复发，则减少剂量； - 对于 4 级，永久性停用康奈非尼
西妥昔单抗	0	0	2	1	
皮肤 AE 导致的停药	0	0	2	1	

SO-21: 与康奈非尼联合西妥昔单抗用于 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌患者相关的不良事件管理 (BEACON CRC 研究) –Tabernero J 等人

关键结果 (续)

关注的 AE, %	康奈非尼 + 西妥昔单抗 (n=216)		对照 (n=193)		关注的 AE 的管理
	任何级别	≥3 级	任何级别	≥3 级	
关节痛	23	1	2	0	- 建议患者让疼痛部位休息放松 - 建议使用止痛药 - 考虑拉伸
肌痛	15	<1	2	0	
剂量减少					
康奈非尼					康奈非尼调节使用指南 对于复发性 2 级或首次出现的任何 3 或 4 级 AE，永久停止使用康奈非尼（4 级），或暂停使用康奈非尼长达 4 周
关节痛	1	<1	NA	NA	
肌痛	<1	0	NA	NA	
西妥昔单抗	0	0	0	0	
停药	0	0	0	0	
肾脏 AE					治疗期间保持足够的液体摄入；建议患者避免使用所有肾毒性药物，并保持充足的水分；确保及时治疗任何并发性泌尿道感染；评估患者的其他肾功能不全原因，并给予相应治疗；必要时寻求肾脏专科医师会诊
UTI	8	2	3	1	
实验室值异常					
肌酐	54	3	38	1	康奈非尼调节使用指南 对于复发性 2 级或首次出现的任何 3 或 4 级 AE，永久停止使用康奈非尼（4 级），或暂停使用康奈非尼长达 4 周
白蛋白	18	<1	24	0	
肾脏 AE 导致的剂量减少	0	0	0	0	
肾脏 AE 导致的停药	1	1	0	0	

SO-21: 与康奈非尼联合西妥昔单抗用于 BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌患者相关的不良事件管理（BEACON CRC 研究）–Tabernero J 等人

关键结果（续）

关注的 AE，%	康奈非尼 + 西妥昔单抗 (n=216)		对照 (n=193)		关注的 AE 的管理
	任何级别	≥3 级	任何级别	≥3 级	
其他 AE					
疲乏	33	4	28	5	
乏力	24	4	27	5	
头痛	20	0	3	0	
发热	19	1	15	1	- 建议患者大量喝水、健康饮食、定期锻炼（如有可能），以及在需要时休息 - 建议酌情使用止痛药来治理症状
剂量减少					
康奈非尼					康奈非尼调节使用指南
疲乏	1	0	NA	NA	对于复发性 2 级或首次出现的任何 3 或 4 级 AE，永久停止使用康奈非尼（4 级），或暂停使用康奈非尼长达 4 周
乏力	1	<1	NA	NA	
西妥昔单抗	0	0	0	0	
停药					
疲乏	<1	<1	<1	0	
乏力	0	0	1	0	

结论

- 在 BRAF V600E 突变型 mCRC 患者中，因康奈非尼 + 西妥昔单抗而报告的 AE 一般可以通过支持性治疗和实用方法得到管控

SO-23: 微卫星不稳定性/错配修复缺陷对 III 期结肠癌和 IV 期结直肠癌 (CRC) 患者的预后影响: 对国家癌症数据库 (NCDB) 中 42,984 例患者的分析

–Salem M 等人

研究目的

- 评估 MSI/dMMR 对 III 期结肠癌或 IV 期 CRC 患者 OS 的预后影响

方法

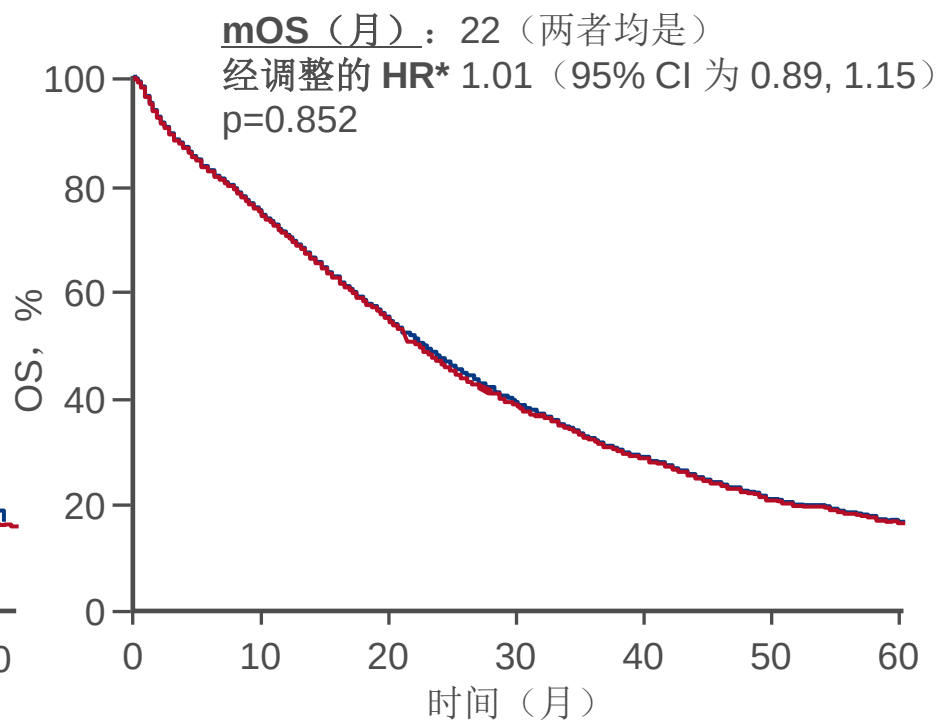
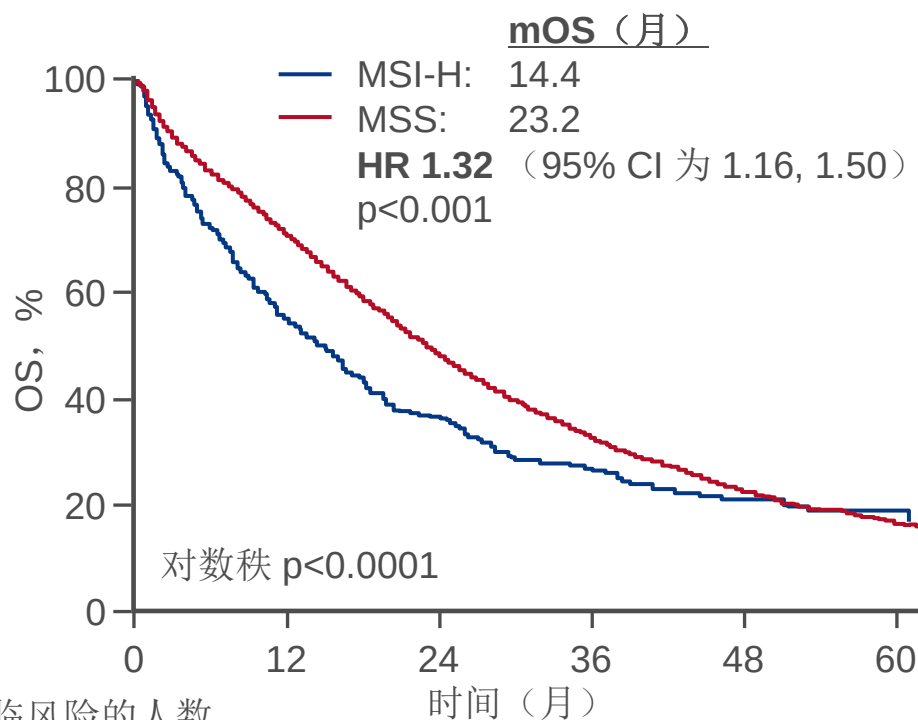
- 对国家癌症数据库中 2004 至 2016 年之间确诊的患者进行回顾性调查分析
- 包括 22,132 例 III 期结肠癌患者
 - 1704 例有 MSI-H
 - 20,428 例有 MSS
- 11,848 例患者有 IV 期 CRC
 - 470 例有 MSI-H
 - 11,378 例有 MSS

SO-23: 微卫星不稳定性/错配修复缺陷对 III 期结肠癌和 IV 期结直肠癌 (CRC) 患者的预后影响: 对国家癌症数据库 (NCDB) 中 42,984 例患者的分析

—Salem M 等人

关键结果

总体生存率 – IV 期



面临风险的人数

MSI-H 357 181 99 56 27 12

MSS 8240 5475 3266 1743 838 377

*根据肿瘤位置、性别、种族、治疗、肿瘤分化和保险状况进行调整

SO-23: 微卫星不稳定性/错配修复缺陷对 III 期结肠癌和 IV 期结直肠癌 (CRC) 患者的预后影响: 对国家癌症数据库 (NCDB) 中 42,984 例患者的分析
–Salem M 等人

关键结果（续）

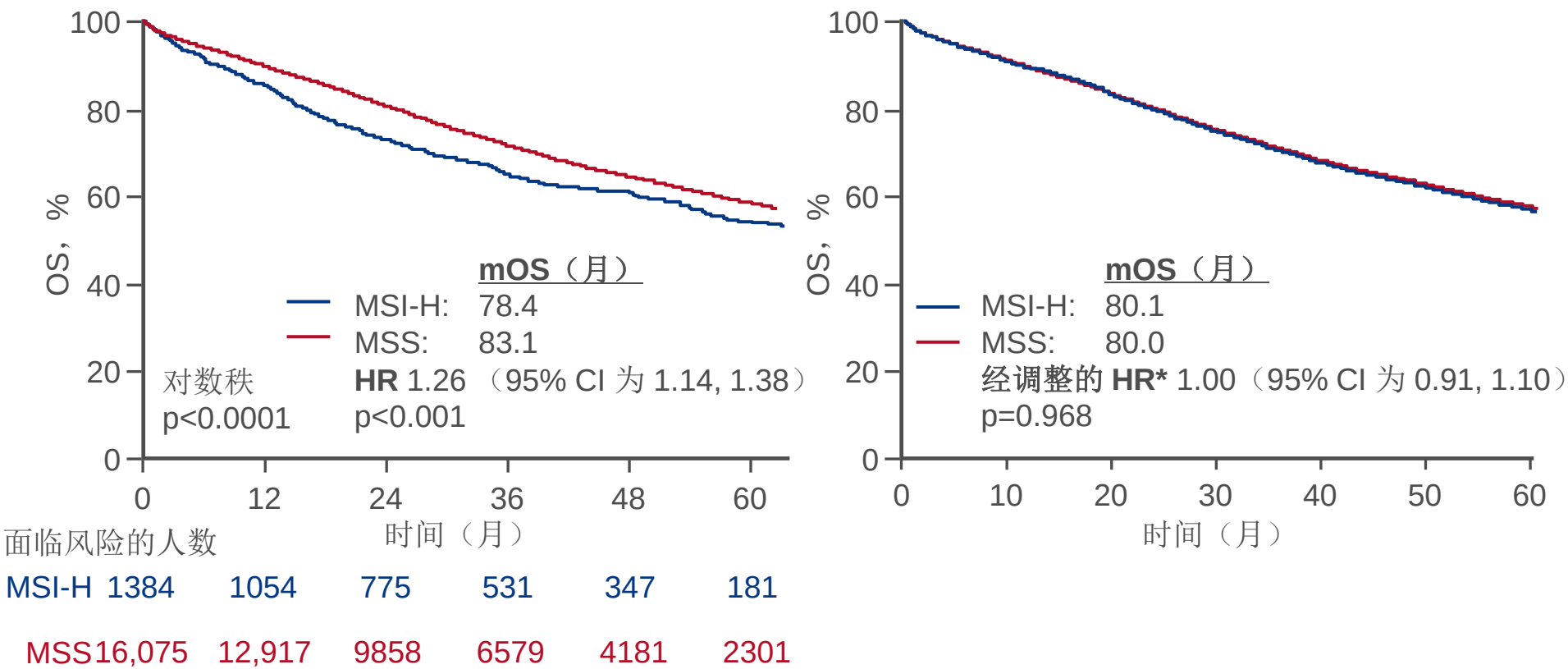
OS 的多变量分析–IV 期

	经调整的 HR (95% CI)	p 值
确诊时的年龄	1.02 (1.01, 1.02)	<0.001
MSI-H 状态	1.01 (0.89, 1.15)	0.852
分化不良的肿瘤等级	1.60 (1.50, 1.70)	<0.001
右侧肿瘤位置	1.44 (1.36, 1.53)	<0.001
保险状况		
无	1.38 (1.08, 1.75)	<0.001
政府	1.23 (1.16, 1.31)	

SO-23: 微卫星不稳定性/错配修复缺陷对 III 期结肠癌和 IV 期结直肠癌 (CRC) 患者的预后影响: 对国家癌症数据库 (NCDB) 中 42,984 例患者的分析
-Salem M 等人

关键结果 (续)

总体生存率 – III 期



*根据肿瘤位置、性别、种族、治疗、肿瘤分化和保险状况进行调整

SO-23: 微卫星不稳定性/错配修复缺陷对 III 期结肠癌和 IV 期结直肠癌 (CRC) 患者的预后影响: 对国家癌症数据库 (NCDB) 中 42,984 例患者的分析

—Salem M 等人

关键结果 (续)

OS 的多变量分析—III 期

	经调整的 HR (95% CI)	p 值
确诊时的年龄	1.04 (1.03, 1.04)	<0.001
MSI-H 状态	1.00 (0.91, 1.10)	0.968
分化不良的肿瘤等级	1.46 (1.37, 1.55)	<0.001
右侧肿瘤位置	1.17 (1.10, 1.25)	<0.001
保险状况		
无	1.15 (0.86, 1.53)	<0.001
政府	1.31 (1.22, 1.41)	

结论

- 在 III 期结肠癌或 IV 期 CRC 患者中, 在根据肿瘤位置、性别、种族、治疗、肿瘤分化和保险状况进行调整后, MSI-H/dMMR 状态对 OS 没有预后影响

SO-26: BRAF、MEK 和 PD-1 联合抑制用于 BRAF V600E 结直肠癌患者的临床疗效—Cocoran R 等人

研究目的

- 评估 BRAF（达拉菲尼）、MEK（曲美替尼）和 PD-1 (Spartalizumab) 抑制剂联合用于 BRAF V600E 突变型 CRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- BRAF V600E 突变型 mCRC
 - MSI 或 MSS
- (n=25)



Spartalizumab 400 mg iv q4w +
达拉菲尼 150 mg po bid +
曲美替尼 2 mg/天 po

终点

- RR、DoR、安全性

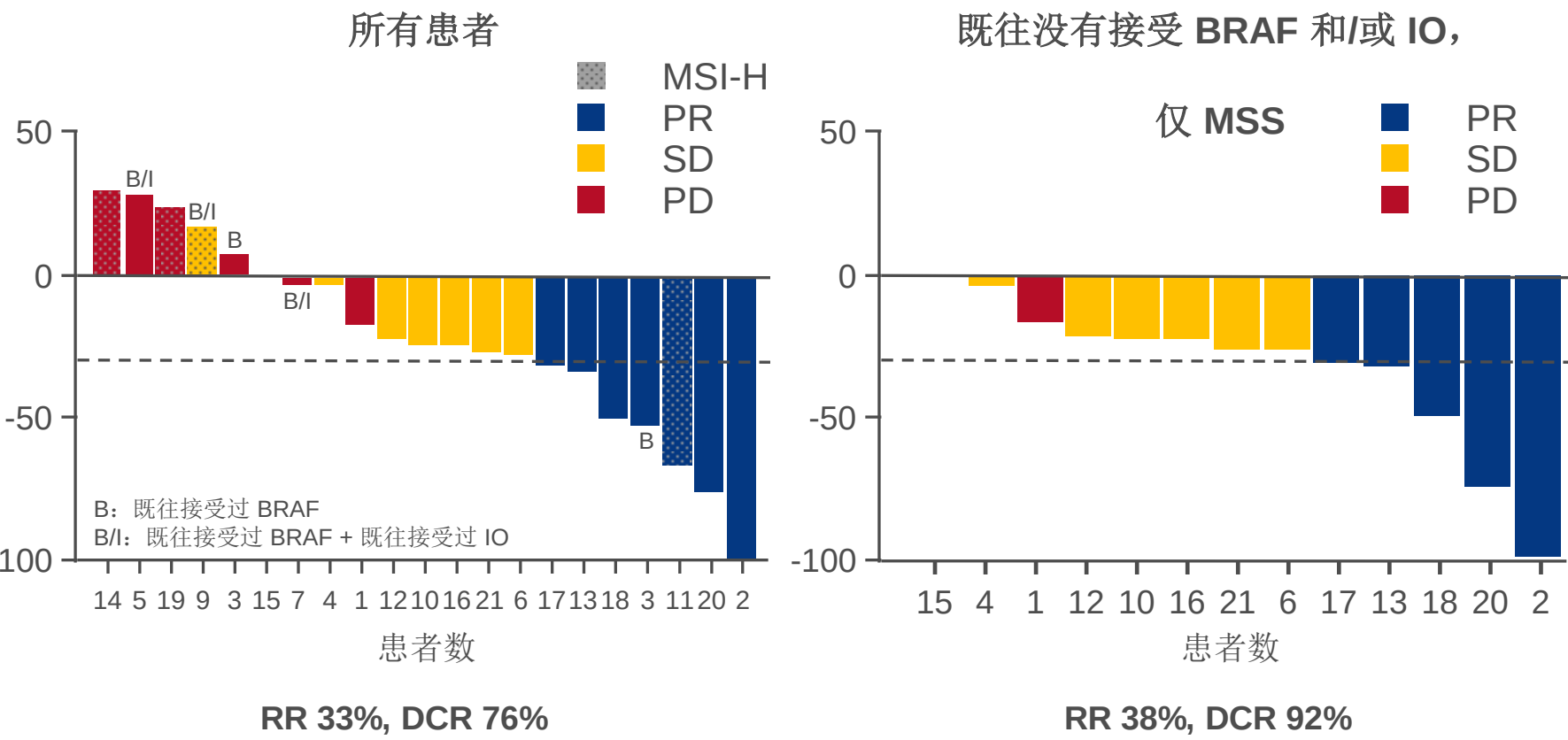
在前 9 例患者之后对试验进行修改，排除既往接受 BRAF 或 MEK 抑制剂或 IO 的情况

Corcoran R, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-26

该演讲于 2020 年 7 月 3 日 17:53 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

SO-26: BRAF、MEK 和 PD-1 联合抑制用于 BRAF V600E 结直肠癌患者的临床疗效–Cocoran R 等人

关键结果



SO-26: BRAF、MEK 和 PD-1 联合抑制用于 BRAF V600E 结直肠癌患者的临床疗效–Cocoran R 等人

关键结果（续）

≥3 级 AE, n (%)	
脂肪酶增加	3 (14.2)
发热	2 (9.5)
血清淀粉酶增加	2 (9.5)
疲乏	1 (4.7)
低钠血症	1 (4.7)
贫血	1 (4.7)
斑状丘疹	1 (4.7)
高血压	1 (4.7)
结肠炎	1 (4.7)
低钾血症	1 (4.7)

结论

- 在 BRAF V600E 突变型 CRC 患者中，Spartalizumab、达拉菲尼和曲美替尼三药联用呈现出可喜的活性，并且普遍耐受良好

SO-30: 孤立的同時性結直腸腹膜轉移前端切除後，輔助型全身性化療對比積極監測：對全國登記情況的傾向評分匹配分析—Rovers K 等人

研究目的

- 評價輔助型全身性化療（進行前端切除後）用於孤立的同時性結直腸腹膜轉移患者的療效和安全性

患者關鍵納入標準

- 可切除的非闌尾型結直腸腺癌
- 腹膜轉移
- 無腹膜外轉移

(n=393)

採用 HIPEC 進行的前端完全細胞減滅術

輔助全身性化療*
(n=172)

積極監測†
(n=221)

主要終點

- 匹配組的 OS（傾向評分匹配包括性別、年齡、位置、TNM、組織學—分化和住院時間）

*術後 3 個月內開始全身性化療，未進行靶向治療；† 術後超過 3 個月開始全身性化療，或在術後 3 個月內進行靶向治療

Rovers K, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-30

該演講於 2020 年 7 月 3 日 18:43 在第 22 屆 ESMO WCGC 上發表

SO-30: 孤立的同时性结直肠腹膜转移前端切除后，辅助型全身性化疗对比积极监测：对全国登记情况的倾向评分匹配分析—Rovers K 等人

关键结果

- 中位 OS: 辅助型全身性化疗组为 38 个月，积极监测组为 24 个月（HR 0.64, 95% CI 0.48, 0.86; p=0.003）

调整	HR (95% CI); p 值
术后 3 至 6 个月之间死亡的患者	0.68 (0.50, 0.93); 0.02
术后 3 个月之内接受靶向治疗的患者	0.68 (0.50, 0.93); 0.01
术后 3 至 4 个月之间开始全身性化疗的患者	0.65 (0.48, 0.87); 0.004
上述所有	0.70 (0.50, 0.97); 0.03

结论

- 在孤立的同时性结直肠腹膜转移患者中，前端切除术后进行辅助型全身性化疗与 OS 改善有关

SO-31: 集中治疗为结直肠癌腹膜转移患者带来最佳选择和结果 - 加泰罗尼亚地区的项目经验-Ramos M 等人

研究目的

- 评价集中治疗用于结直肠癌腹膜转移患者的最佳选择和结果

治疗计划

MTB 评价

MTB 评价

结肠腹膜
癌的诊断
(n=523)

新辅助 CT
x4

缓解评定
(临床、
生物、
PET)

新辅助 CT
x2

根治手术
+ HIPEC*

辅助 CT
x6

随访

*奥沙利铂 460 mg/m², 在 43° C 下持续 30 分钟; 伊立替康 400 mg/m², 在 43° C 下持续 30 分钟; MMC 30 mg/m², 在 42° C 下持续 60 分钟

Ramos M, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-31

该演讲于 2020 年 7 月 3 日 18:51 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表

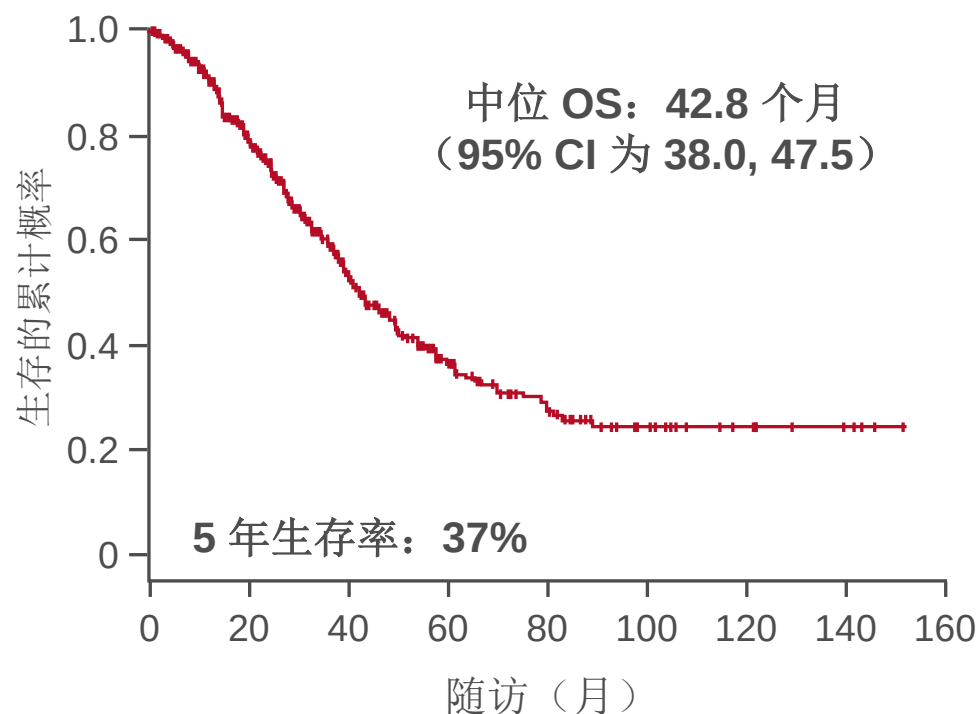
SO-31: 集中治疗为结直肠癌腹膜转移患者带来最佳选择和结果 - 加泰罗尼亚地区的项目经验-Ramos M 等人

关键结果

术后并发症，%

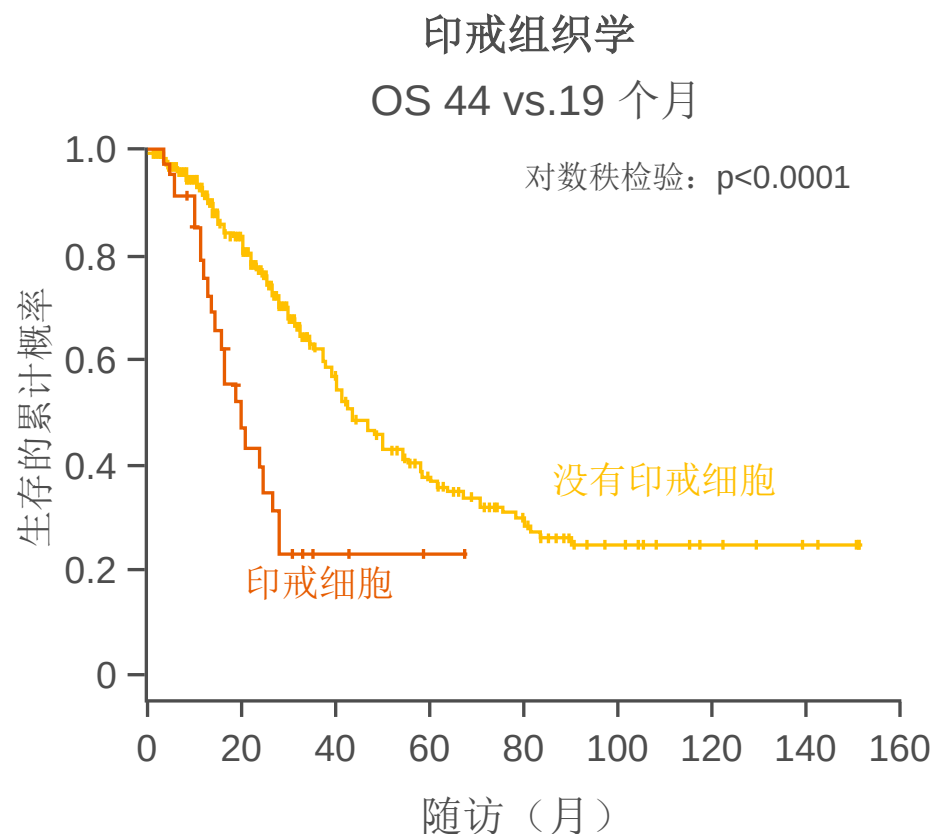
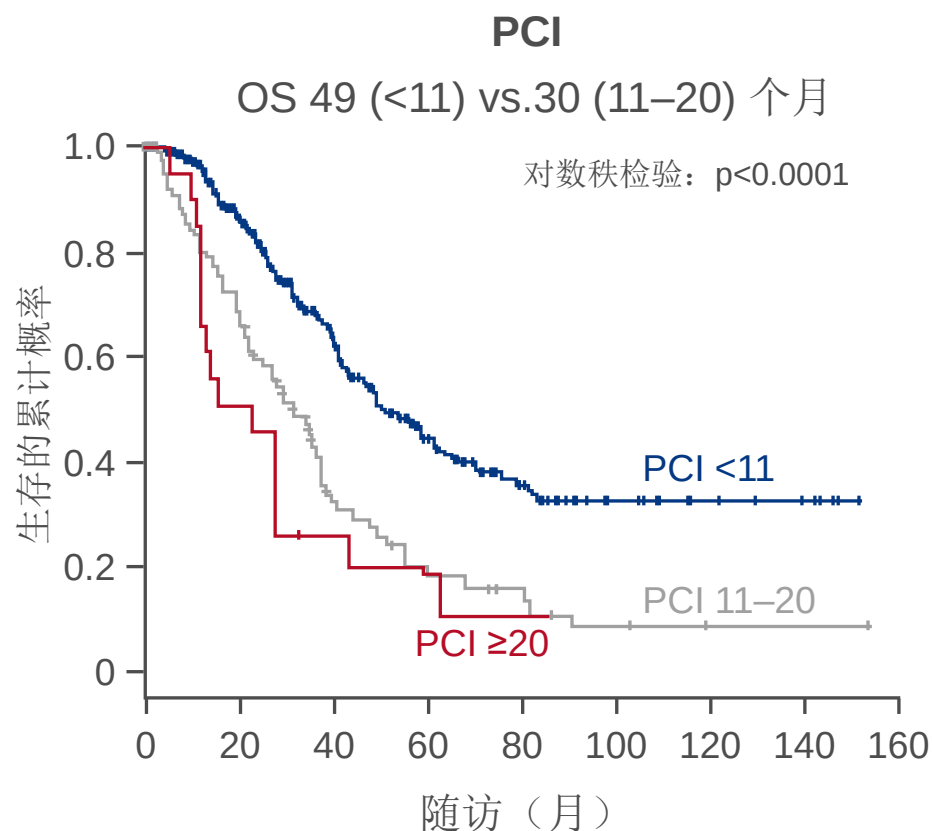
3/4 级	21.0
紧急再次手术	6.3
30 天再次入院	4.5
再次进入 ICU	3.5
死亡	0.4

OS



SO-31: 集中治疗为结直肠癌腹膜转移患者带来最佳选择和结果 - 加泰罗尼亚地区的项目经验-Ramos M 等人

关键结果（续）



SO-31: 集中治疗为结直肠癌腹膜转移患者带来最佳选择和结果 - 加泰罗尼亚地区的项目经验-Ramos M 等人

关键结果（续）

与生存有关的临床变量	单变量分析 p 值	多变量分析 p 值
印戒细胞组织学	<0.001	<0.001
诊断时的 AJCC 分期		
T	0.038	NS
N	0.001	0.024
M	0.01	NS
存在内脏受累	<0.001	0.003
存在小肠受累	<0.001	<0.001
同时性 vs. 异时性腹膜转移	0.015	NS
使用术前化疗	0.04	NS
完成细胞减灭评分	<0.001	NS
腹膜癌症指数	<0.001	NS
原发性结肠肿瘤的偏侧性	NS	-
KRAS 状态	NS	-
年龄	NS	-
性别	NS	-

SO-31: 集中治疗为结直肠癌腹膜转移患者带来最佳选择和结果 - 加泰罗尼亚地区的项目经验—Ramos M 等人

关键结果（续）

发生率 ≥2% 的 3-5 级 AE, n (%)	
腹腔积血	30 (5.7)
回肠	27 (5.1)
化疗毒性	25 (4.7)
泌尿道感染/尿道脓毒症	22 (4.2)
中心线感染	17 (3.2)

结论

- 在优选的结直肠腹膜转移患者中，根治手术 + **HIPEC** 联合全身性化疗可极大地改善生存结果，且与术后低发病率和死亡率相关
- 在 **N0** 期、无印戒组织学、无任何内脏或小肠受累的患者中，显示出生存率更高

SO-37: VOLTAGE-A 的短期结果：继术前放化疗后的纳武单抗单一疗法以及后续根治手术用于微卫星稳定和微卫星不稳定性高的局部晚期直肠癌患者 (EPOC 1504)–Yuki S 等人

研究目的

- 评价术前放化疗后纳武单抗后接根治手术用于 MSS 或 MSI-H 局部晚期直肠癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 局部晚期可切除性直肠癌
- cT3–4、N 任何、M0
- 下缘距离肛外缘≤12 cm
- 组群 A1: MSS (n=37)
- 组群 A2: MSI-H (n=5)

术前 CRT*

纳武单抗
240 mg/kg q2w
(最多 5 个周期)

根治手术†

术后辅助化疗‡

主要终点

- 病理缓解

次要终点

- 安全性

*卡培他滨 1650 mg/m² + 50.4 Gy; †全直肠系膜切除或肿瘤特定的直肠系膜切除 + 双侧外侧淋巴结清扫术（如需）；‡FOLFOX 或 CAPOX

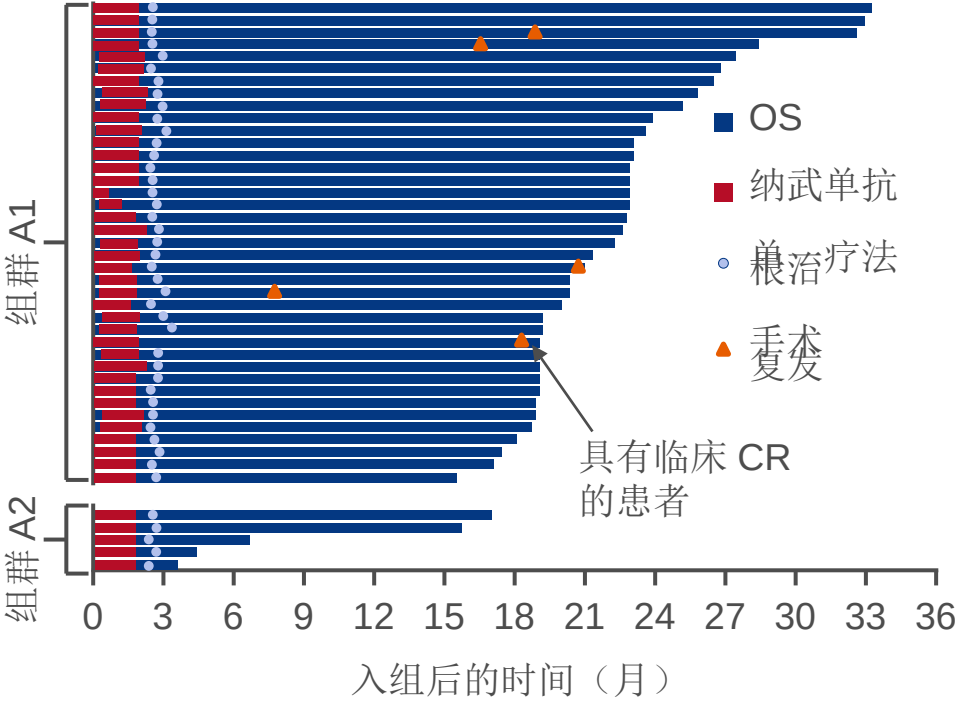
Yuki S, et al. Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-37

于 2020 年 7 月 4 日 13:47 在第 22 届 ESMO WCGC 上发表该演讲

SO-37: VOLTAGE-A 的短期结果：继术前放化疗后的纳武单抗单一疗法以及后续根治手术用于微卫星稳定和微卫星不稳定性高的局部晚期直肠癌患者 (EPOC 1504)–Yuki S 等人

关键结果

AJCC 级, n (%)	组群 A1 (MSS, n=37)	组群 A2 (MSI-H, n=5)
0 (pCR)	11 (30)	3 (60)
1	3 (8)	0
2	15 (41)	2 (40)
3	7 (19)	0
NE	1 (3)	0
新辅助直肠评分	8.4 (0, 50.4)	0.9 (0.9, 20.4)



SO-37: VOLTAGE-A 的短期结果：继术前放化疗后的纳武单抗单一疗法以及后续根治手术用于微卫星稳定和微卫星不稳定性高的局部晚期直肠癌患者 (EPOC 1504)–Yuki S 等人

关键结果（续）

3/4 级 AE, n (%)	组群 A1 (MSS, n=39)	组群 A2 (MSI-H, n=5)
所有与纳武单抗有关的	4 (10.3)	0
AST 升高	2 (5.1)	0
所有与手术有关的	4 (10.5)	3 (60)
盆腔脓肿	4 (10.5)	1 (20)

结论

- 在局部晚期 **MSS** 或 **MSI-H** 直肠癌患者中，术前放化疗后纳武单抗后接根治手术呈现出的病理性完全缓解率令人鼓舞，并且普遍耐受良好

胃肠癌

O-3: 恩曲替尼用于 NTRK 融合阳性胃肠癌中的疗效和安全性: 三项临床试验 (STARTRK-2、STARTRK-1 和 ALKA-372-001) 的最新综合分析–Patel M 等人

研究目的

- 评价恩曲替尼用于 NTRK 融合阳性胃肠癌患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 包括胃肠道癌症的实体瘤
- NTRK 融合阳性
- 数据从 3 项试验中收集: ALKA-372-001, STARTRK-1, STARTRK-2
(疗效 n=74; 胃肠道肿瘤 n=12)
(安全性 n=504; 胃肠道肿瘤 n=16)



恩曲替尼剂量递增
(n=3, 胃肠道肿瘤, n=1) 或
恩曲替尼 600 mg/天 q4w
(n=71; 胃肠道肿瘤, n=11)

主要终点

- ORR、DoR

次要终点

- PFS、OS、颅内 ORR 和 DoR、安全性

O-3: 恩曲替尼用于 NTRK 融合阳性胃肠癌中的疗效和安全性: 三项临床试验 (STARTRK-2、STARTRK-1 和 ALKA-372-001) 的最新综合分析–Patel M 等人

关键结果

疗效	胃肠道肿瘤				所有胃肠道组群 (n=12)
	CCA (n=1)	CRC (n=7)	其他胃肠道 (n=1)	胰腺的 (n=3)	
BOR, n (%)					
CR	0	0	0	0	0
PR	1 (100)	2 (29)	1 (100)	2 (67)	6 (50)
SD	0	0	0	1 (33)	1 (8)
PD	0	3 (43)	0	0	3 (25)
NE	0	2 (29)	0	0	2 (17)
ORR, %	1 (100)	2 (29)	1 (100)	2 (67)	6 (50)
中位 DoR (月) (95% CI)	9.3 (NE)	15.1 (NE)	NE (NE)	10.0 (7.1, 12.9)	12.9 (7.1, 15.1)
12 个月时的 DoR, %	NE	100	NE	50	53
mPFS (月) (95% CI)	12.0 (NE)	2.4 (1.0, 16.0)	NE (NE)	8.0 (6.2, 17.5)	7.1 (2.4, 16.0)
12 个月时的 PFS, %	NE	29	NE	33	27
mOS (月) (95% CI)	NE (NE)	16.0 (2.4, NE)	NE (NE)	13.4 (11.2, NE)	16.0 (11.2, NE)

O-3: 恩曲替尼用于 **NTRK** 融合阳性胃肠癌中的疗效和安全性: 三项临床试验 (**STARTRK-2**、**STARTRK-1** 和 **ALKA-372-001**) 的最新综合分析–Patel M 等人

关键结果 (续)

在 ≥10% 患者中发生的 TRAE, n (%)	总体胃肠道安全性人群 (n=16)		
	1 级	2 级	3 级
味觉障碍	5 (31.3)	1 (6.3)	0
腹泻	2 (12.5)	3 (18.8)	0
呕吐	4 (25.0)	0	0
体重增加	1 (6.3)	0	2 (12.5)
疲乏	2 (12.5)	0	1 (6.3)
恶心	2 (12.5)	1 (6.3)	0
头昏眼花	2 (12.5)	1 (6.3)	0
肌痛	2 (12.5)	1 (6.3)	0
AST 增加	0	2 (12.5)	0
ALT 增加	0	2 (12.5)	0
便秘	2 (12.5)	0	0
口干	2 (12.5)	0	0
口腔感觉异常	2 (12.5)	0	0
感觉过敏	2 (12.5)	0	0
感觉异常	2 (12.5)	0	0
外周性水肿	2 (12.5)	0	0
外周性水肿	2 (12.5)	0	0

结论

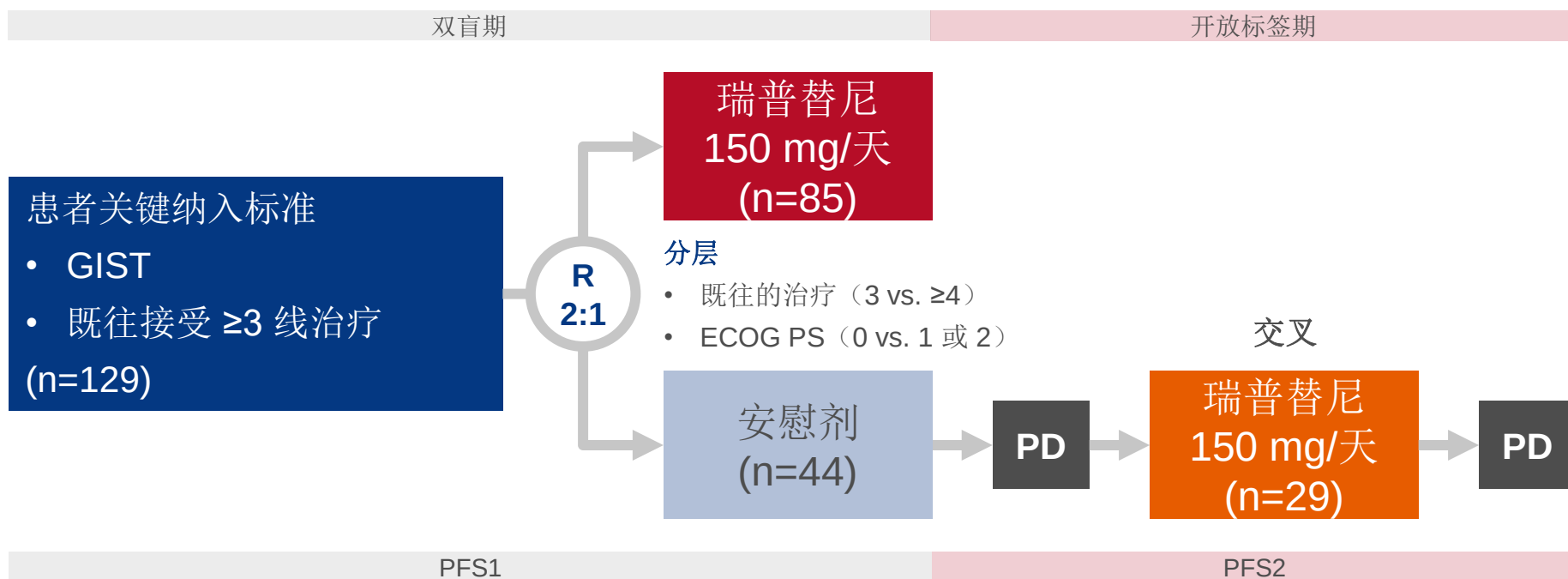
- 在患有各种 **NTRK** 融合阳性胃肠道癌的患者中, 使用恩曲替尼的治疗可带来有临床意义的缓解, 并且通常耐受良好

GIST

O-13: 与安慰剂交叉服用后，瑞普替尼作为 ≥ 4 线治疗用于胃肠道间质瘤 (GIST) 患者的疗效和安全性: 来自 INVICTUS 的分析–Serrano C 等人

研究目的

- 评价瑞普替尼（酪氨酸激酶转换控制抑制剂）用于经多次预先治疗的 GIST 患者的疗效和安全性



主要终点

- PFS (RECIST v1.1, BICR)

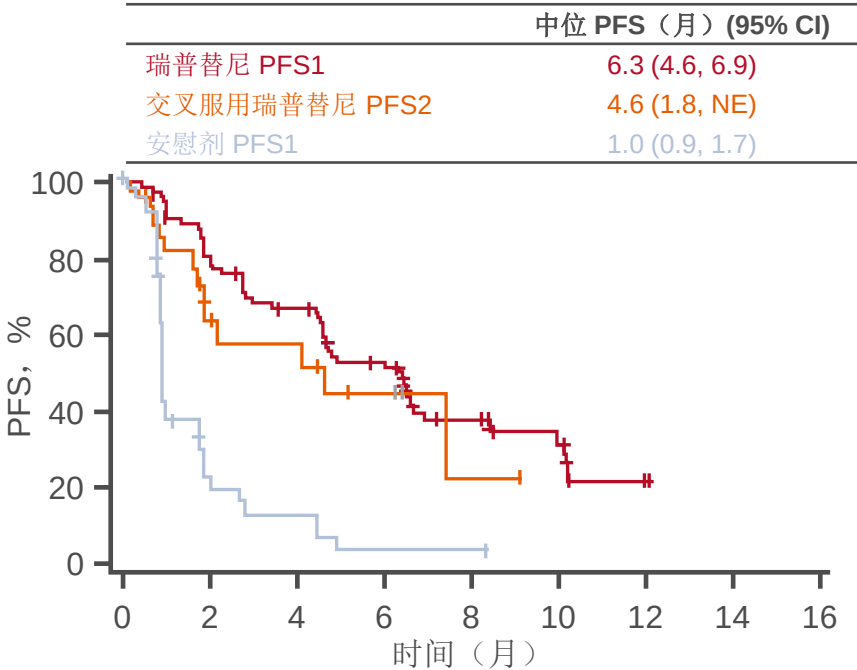
次要终点

- ORR、OS、安全性

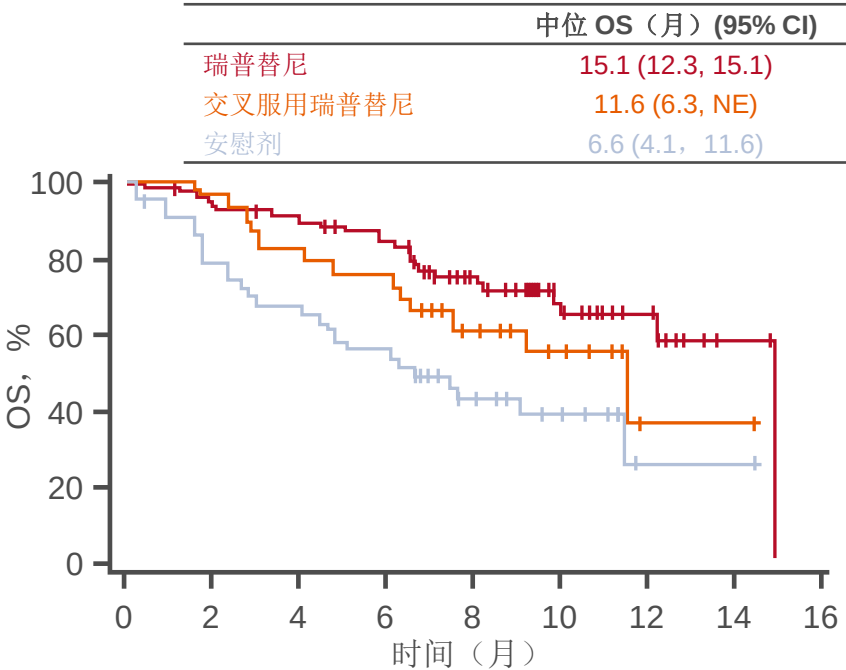
O-13: 与安慰剂交叉服用后，瑞普替尼作为 ≥4 线治疗用于胃肠道间质瘤 (GIST) 患者的疗效和安全性: 来自 INVICTUS 的分析–Serrano C 等人

关键结果

无进展生存情况



总体生存率



面临风险的人数		瑞普替尼								交叉		安慰剂				删失			
瑞普替尼 PFS1	85	65	52	37	18	8	1	0		瑞普替尼	85	81	76	67	42	24	10	2	0
交叉 PFS2	29	11	10	5	1	0				交叉	29	28	24	22	13	8	1	1	0
安慰剂 PFS1	44	7	4	1	1	0				安慰剂	44	34	29	24	14	8	1	1	0

O-13: 与安慰剂交叉服用后，瑞普替尼作为 ≥ 4 线治疗用于胃肠道间质瘤 (GIST) 患者的疗效和安全性：来自 INVICTUS 的分析—Serrano C 等人

关键结果（续）

3/4 级 TEAE, n (%)	开放标签期	双盲期	
	交叉服用瑞普替尼 (n=29)	瑞普替尼 (n=85)	安慰剂 (n=43)
贫血	6 (21.0)	8 (9.4)	6 (14.0)
疲乏	3 (10.0)	3 (3.5)	1 (2.3)
肌痛	0	1 (1.2)	0
便秘	1 (3.4)	1 (1.2)	0
腹痛	2 (6.9)	6 (7.1)	2 (4.7)
食欲下降	0	1 (1.2)	1 (2.3)

结论

- 在经多次预先治疗的 **GIST** 患者（其采用安慰剂交叉服用）中，瑞普替尼呈现出具有临床意义的获益，并且普遍耐受良好