

GI 幻灯集 2018

摘要选自：

第二十届世界胃肠癌大会
2018年6月20-23日 | 西班牙巴塞罗那



ESDO 来信

各位同事，大家好!

我们很荣幸展示这部 **ESDO** 幻灯集，该幻灯集设计成凸显和总结来自 **2018** 年重大会议的消化系统癌症关键研究结果。该幻灯集特别侧重于**第二十届世界胃肠癌大会**并提供四种语言版本—英语、法语、日语和中文。

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。请发送任何信件至 info@esdo.eu。

最后，我们还非常感谢 **Lilly Oncology** 在实现这项活动中给予财务、行政和后勤保障。

此致，

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

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

(ESDO 理事会)



ESDO 2018 年医学肿瘤学幻灯集

编辑

结肠直肠癌

- 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 Kaiser-Franz-Josef 医院外科部
- Jaroslav Regula 教授** 波兰华沙肿瘤学研究所胃肠病学和肝病部



胰腺癌和肝胆肿瘤

- 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 医学肿瘤学和血液学



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



术语表

1/2/3 线	一/二/三线	(m)FOLFOXIRI	(改良)亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 奥沙利铂 + 伊立替康	PD	病情进展
5FU	5-氟尿嘧啶	GEJ	胃-食管连接部	PD-L1	程序性死亡配体 1
AE	不良事件	GI	胃肠	PI3KCA	磷脂酰肌醇 3 激酶
AFP	甲胎蛋白	GIST	胃肠间质肿瘤	(m)PFS	(中位)无进展生存期
ALP	碱性磷酸酶	HBV	乙型肝炎病毒	PPES	掌-足红肿疼痛 综合征
ALT	丙氨酸氨基转移酶	HCC	肝细胞癌	PR	部分缓解
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HCV	丙型肝炎病毒	PS	体能状态
BCLC	巴塞罗那肝癌门诊部	HIF-1 α	低氧诱导因子-1 α	q(2/3/4/6)w	每(2/3/4/6)周
BICR	设盲独立中心评审	HR	风险比	QoL	生活质量
bid	每日两次	IHC	免疫组织化学	R	随机分组
BOR	最佳总体缓解	IQR	四分位距	RCT	随机对照试验
BSC	最佳支持疗法	ITT	意向治疗	RECIST	实体瘤疗效评价标准
CI	置信区间	iv	静脉	RT	放疗法
CPS	合并积极评分	KM	Kaplan-Meier	SAE	严重不良事件
CR	完全缓解	LV	亚叶酸	SD	病情稳定
CRC	结直肠癌	mAb	单克隆抗体	Tid	每日三次
CT	化疗	mCRC	转移性结直肠癌	TRAE	治疗相关不良事件
ctDNA	循环型肿瘤 DNA	met	转移	TRK	原肌球蛋白受体激酶
DCR	病情控制率	mPDAC	转移性胰腺导管腺癌	TRR	肿瘤切除术率
DFS	无疾病生存期	MSI(-H)	(高)微卫星高不稳定性	TTP	至进展时间
dMMR	缺陷性错配修复	Mut	突变体	(m)TTR	(中位)至缓解时间
(m)DoR	(中位)缓解持续时间	NA	不可获得	tx	治疗
ECOG	美国东部肿瘤协作组	NE	不可评价	VEGF	血管内皮生长因子
EGFR	表皮生长因子受体	NR	未达到	WT	野生型
ESCC	食管鳞状细胞癌	OR	比值比		
ESMO	欧洲医学肿瘤学会	ORR	总体/客观缓解率		
FAS	完整分析集	(m)OS	(中位数)总生存期		
FOLFIRINOX	亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 伊立替康 + 奥沙利铂	PCR	聚合酶链反应		
FOLFOX	亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 奥沙利铂				

目录

- [食道和胃癌](#).....[6](#)
- [胰腺、小肠和肝胆道癌症](#).....[15](#)
 - [胰腺癌](#).....[16](#)
 - [肝细胞癌](#).....[21](#)
- [结肠、直肠和肛门癌](#).....[30](#)

注：欲跳转至某个部分，右键点击编号和‘打开超链接’

食道和胃癌

LBA-002: 来自抵抗标准疗法的转移性胃癌患者中曲氟尿苷/替吡嘧啶对比安慰剂的 III 试验 (TAGS) 的总生存期结果 – Taberbero J 等人

研究目的

- 评估曲氟尿苷/替吡嘧啶对比安慰剂对抵抗标准疗法的转移性胃癌患者的疗效和安全性 (TAS-102 试验)

患者关键纳入标准

- ≥ 2 种既往治疗方案
 - 抵抗最近的既往疗法
 - 年龄 ≥18 岁 (在日本 ≥20 岁)
 - ECOG PS 0-1
- (n = 507)



主要终点

- OS

*35 mg/m²每日两次口服, 每个 28 天周期的第 1-5 天、第 8-12 天

次要终点

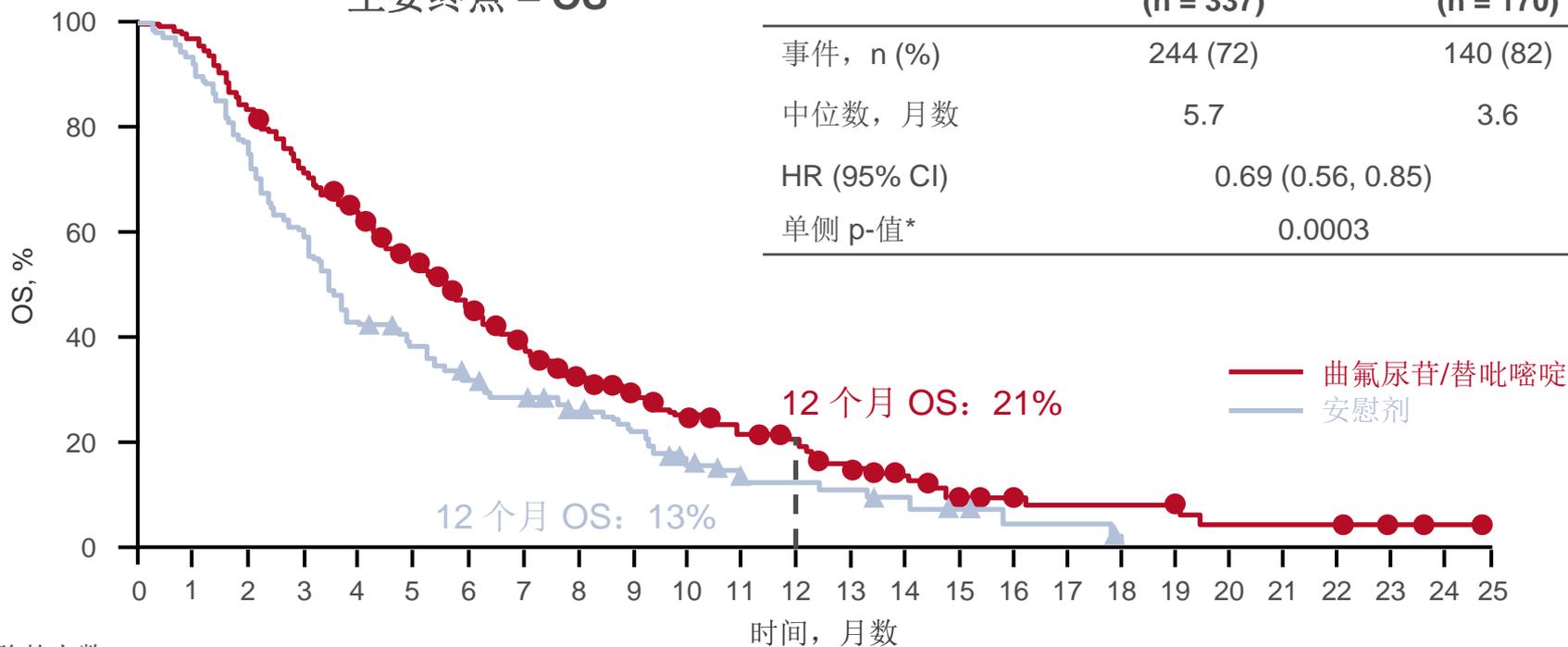
- PFS、ORR、DCR、QoL, 至 ECOG PS ≤2 的时间、安全性

LBA-002: 来自抵抗标准疗法的转移性胃癌患者中曲氟尿苷/替吡嘧啶对比安慰剂的 III 试验 (TAGS) 的总生存期结果 – Taberbero J 等人

关键结果

主要终点 – OS

	曲氟尿苷/替吡嘧啶 (n = 337)	安慰剂 (n = 170)
事件, n (%)	244 (72)	140 (82)
中位数, 月数	5.7	3.6
HR (95% CI)	0.69 (0.56, 0.85)	
单侧 p-值*	0.0003	



面临风险的人数

曲氟尿苷/替吡嘧啶 337 328 282 240 201 161 124 102 80 66 51 40 31 22 16 11 9 7 7 7 4 4 4 3 1 0

安慰剂 170 158 131 101 71 60 47 40 34 29 17 12 10 9 7 5 2 2 0 0 0 0 0 0 0 0

*分层对数秩检验

LBA-002: 来自抵抗标准疗法的转移性胃癌患者中曲氟尿苷/替吡嘧啶对比安慰剂的 III 试验 (TAGS) 的总生存期结果 – Taberbero J 等人

关键结果 (续)

AE, %	曲氟尿苷/替吡嘧啶 (n = 355)	安慰剂 (n=168)
任何 AE	97	93
≥3 级 AE	80	58
导致停药的 AE	13	17
TRAE	81	57
治疗相关性死亡	0.3	0.6

- 与安慰剂组中血液学实验室检验结果无异常相比，曲氟尿苷/替吡嘧啶治疗的患者 (n=328)* 中观察到的最常见血液学实验室检验结果异常是 3/4 级中性粒细胞减少症 (38%)。
 - 在 2% 经曲氟尿苷/替吡嘧啶治疗的患者中，报告 ≥3 级发热性中性粒细胞减少症

*基线测量 ≥1 的受治患者

LBA-002: 来自抵抗标准疗法的转移性胃癌患者中曲氟尿苷/替吡嘧啶对比安慰剂的 III 试验 (TAGS) 的总生存期结果 – Taberbero J 等人

结论

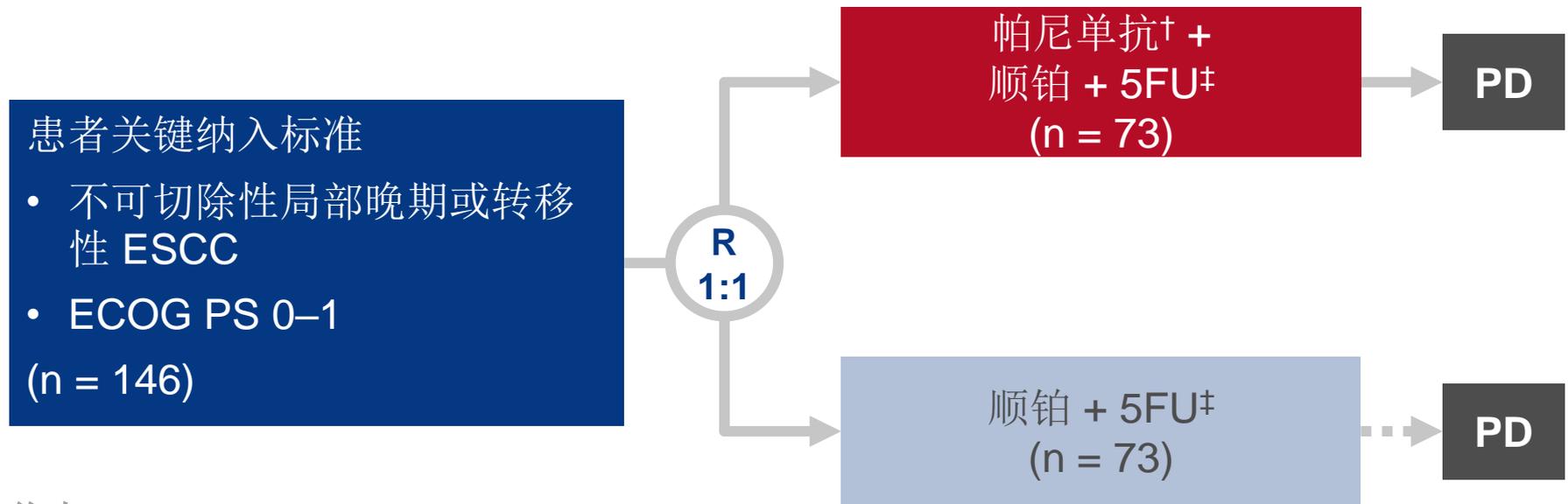
- 在深度先期治疗的转移性胃癌患者中，相对于安慰剂，曲氟尿苷/替吡嘧啶与有临床意义和统计显著的生存改善相关
- 未指出新的安全性信号并且安全性特征与其他患者群体中先前所见一致

O-010: 顺铂/5-氟尿嘧啶 + /- 帕尼单抗治疗可切除性晚期或转移性食管鳞状细胞癌患者: 采用广泛生物标记物程序的随机 III 期 AIO/EORTC 试验

– Moehler M 等人

研究目的

- 评估 AIO/EORTC 研究中顺铂 + 5FU 联用或不联用帕尼单抗对 ESCC 患者的疗效和安全性*



终点

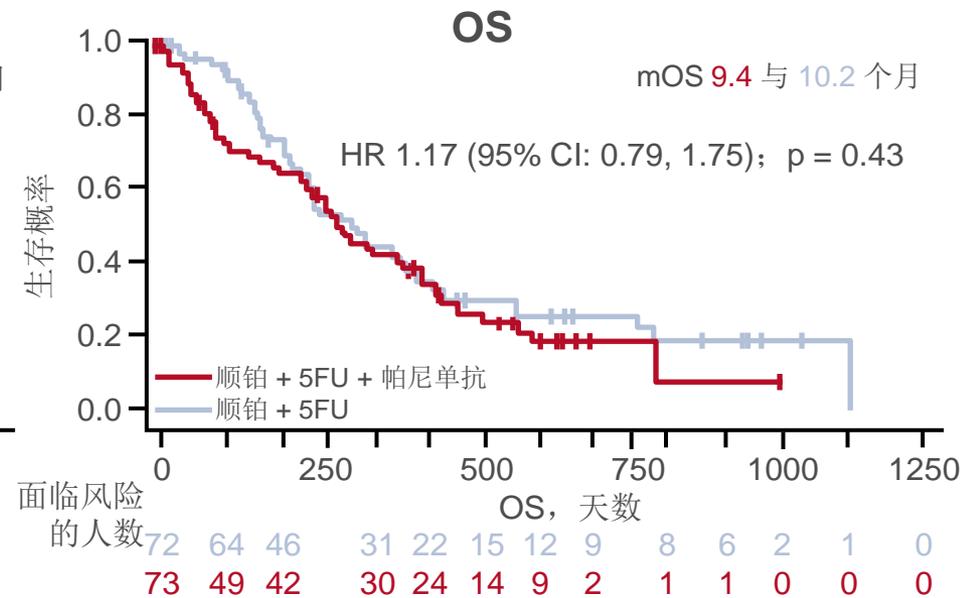
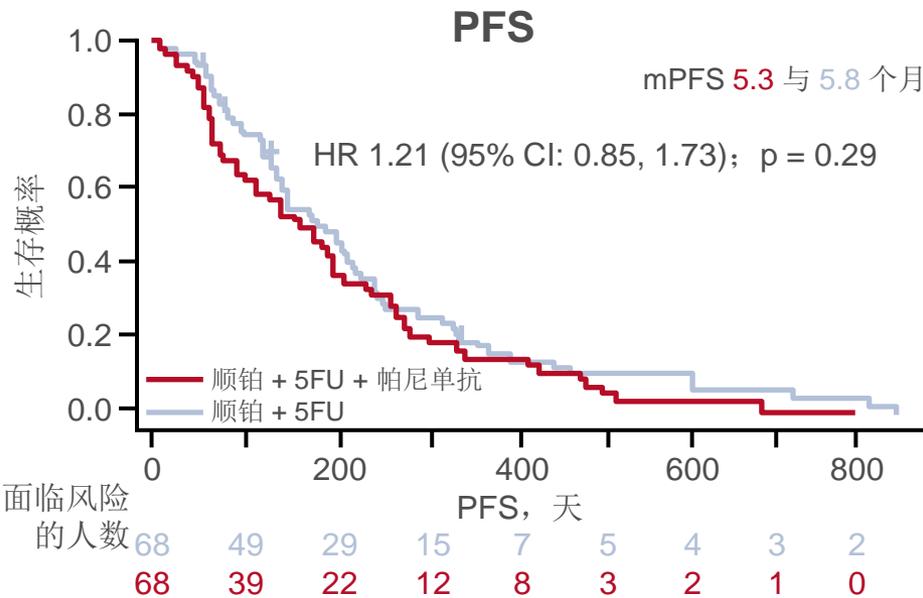
- BOR、OS、PFS 和安全性

*研究因无效和潜在安全顾虑而提前终止; [†]帕尼单抗 9 mg/kg, 每个循环第 1 天 CT 之前, 每三周一次; [‡]顺铂 100 mg/m²第 1 天经 2 小时静脉输注 + 5FU 1000 mg/m²第 1–4 天经 24 小时静脉输注, 每三周一次

O-010: 顺铂/5-氟尿嘧啶 + /- 帕尼单抗治疗可切除性晚期或转移性食管鳞状细胞癌患者: 采用广泛生物标记物程序的随机 III 期 AIO/EORTC 试验

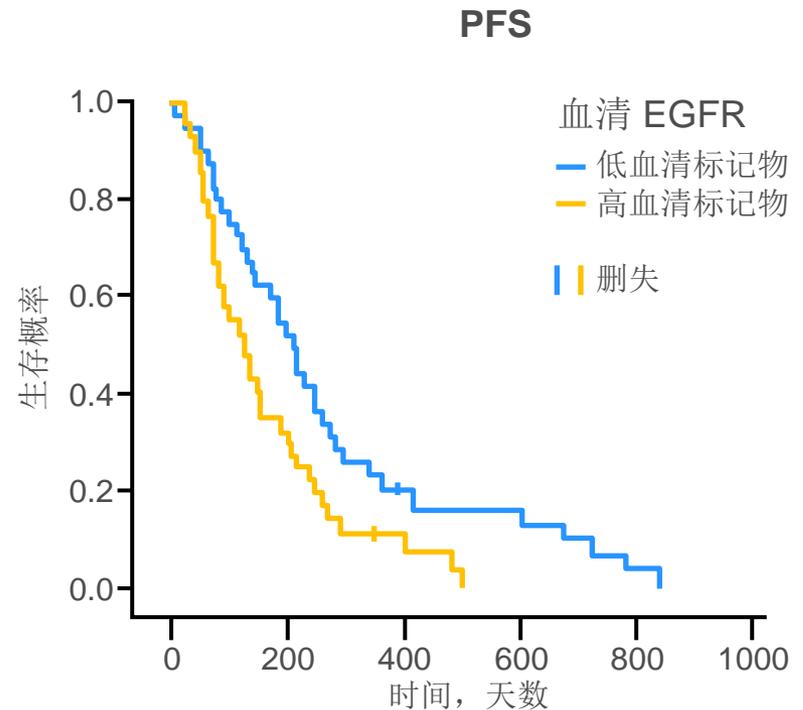
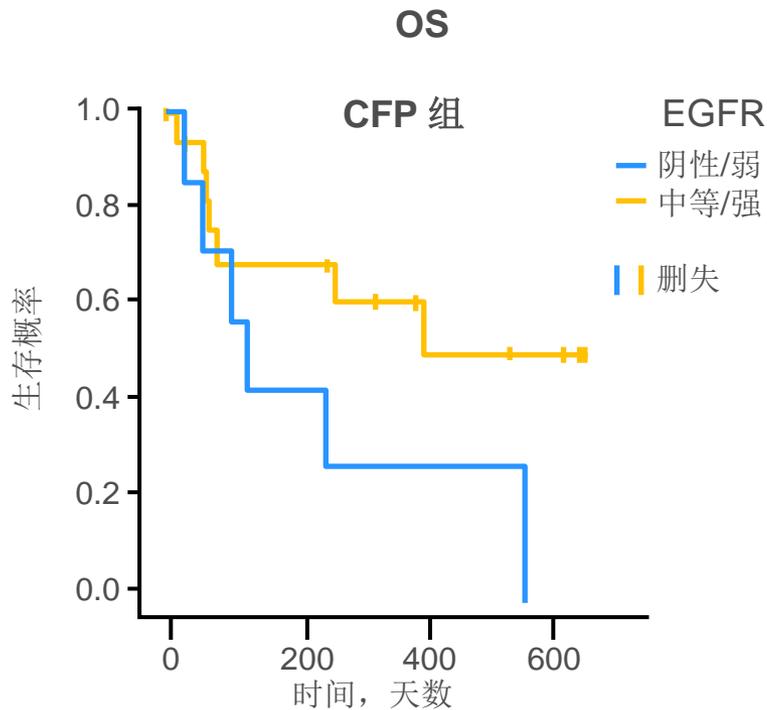
- Moehler M 等人

关键结果



O-010: 顺铂/5-氟尿嘧啶 + /- 帕尼单抗治疗可切除性晚期或转移性食管鳞状细胞癌患者: 采用广泛生物标记物程序的随机 III 期 AIO/EORTC 试验 - Moehler M 等人

关键结果 (续)



- 与顺铂 + 5FU 单用相比, 帕尼单抗 + 顺铂 + 5FU 在 EGFR 阳性患者中展示出 OS 改善趋势
- 在具有低血清与高血清 EGFR 或 HIF-1 α 的患者中观察到 PFS 改善 (分别具有 $p = 0.014$ 和 $p=0.109$)

O-010: 顺铂/5-氟尿嘧啶 + /- 帕尼单抗治疗可切除性晚期或转移性食管鳞状细胞癌患者: 采用广泛生物标记物程序的随机 III 期 AIO/EORTC 试验

- Moehler M 等人

关键结果 (续)

- 分别在 83.3% 的帕尼单抗 + 顺铂 + 5FU 组患者与 78.6% 的顺铂 + 5FU 组患者中观察到至少一例 SAE
- 在帕尼单抗 + 顺铂 + 5FU 组与顺铂 + 5FU 组中, 最常见的 ≥ 3 级 AE 分别是低中性粒细胞症 (21% 与 24%) 和贫血 (13% 与 16%)

结论

- 在局部晚期或转移性 ESCC 患者中, 与顺铂 + 5FU 单用相比, 帕尼单抗附加至顺铂和 5FU 与 OS 改善不相关
- EGFR-1、HIF-1 α 和处于 EGFR-1 抑制作用下的血清 EGFR 可能是局部晚期或转移性 ESCC 中的潜在生物标记物

胰腺、小肠和肝胆道癌症

胰腺癌

O-002: 欧洲范围真实世界中转移性胰腺腺癌 (mPAC) 患者全身性治疗的地理变异 – Taieb J 等人

研究目的

- 研究来自 9 不同国家的完成 1 线转移性胰腺癌治疗的欧洲患者中治疗选择的地理变异

患者关键纳入标准

- 转移性胰腺癌
 - 完成的 1 线治疗*
 - ≥18 岁
- (n = 2565)

2 线治疗启动/完成
(n = 1666)

PD

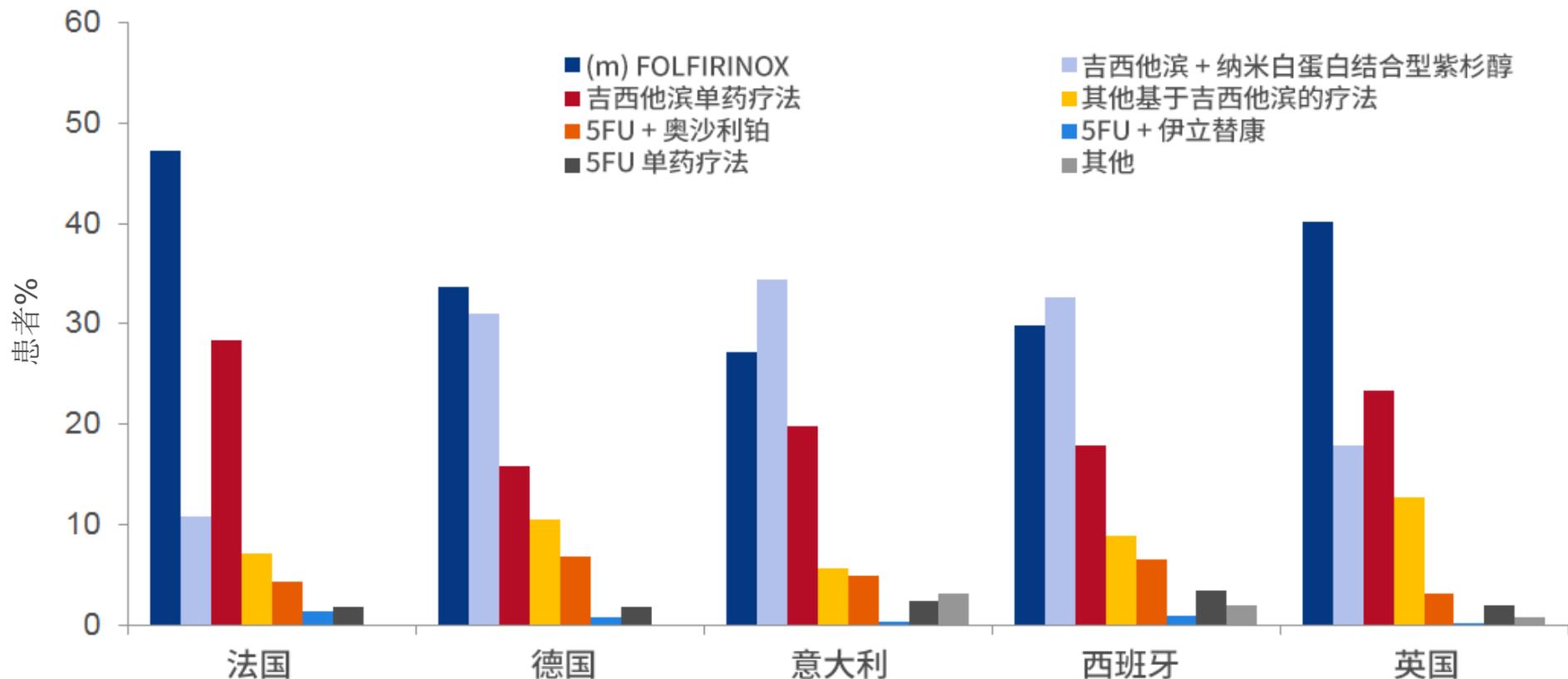
- 回顾性电子图表评审基于采集自患者记录的数据
- 获得以下信息：
 - 总体疾病信息和患者特征
 - 诊断时疾病特征
 - 胰腺癌的初始治疗
 - 1 线、2 线和 3 线治疗详情

*在 2014 年 7 月和 2016 年 1 月间

O-002: 欧洲范围真实世界中转移性胰腺腺癌 (mPAC) 患者全身性治疗的地理变异 – Taieb J 等人

关键结果

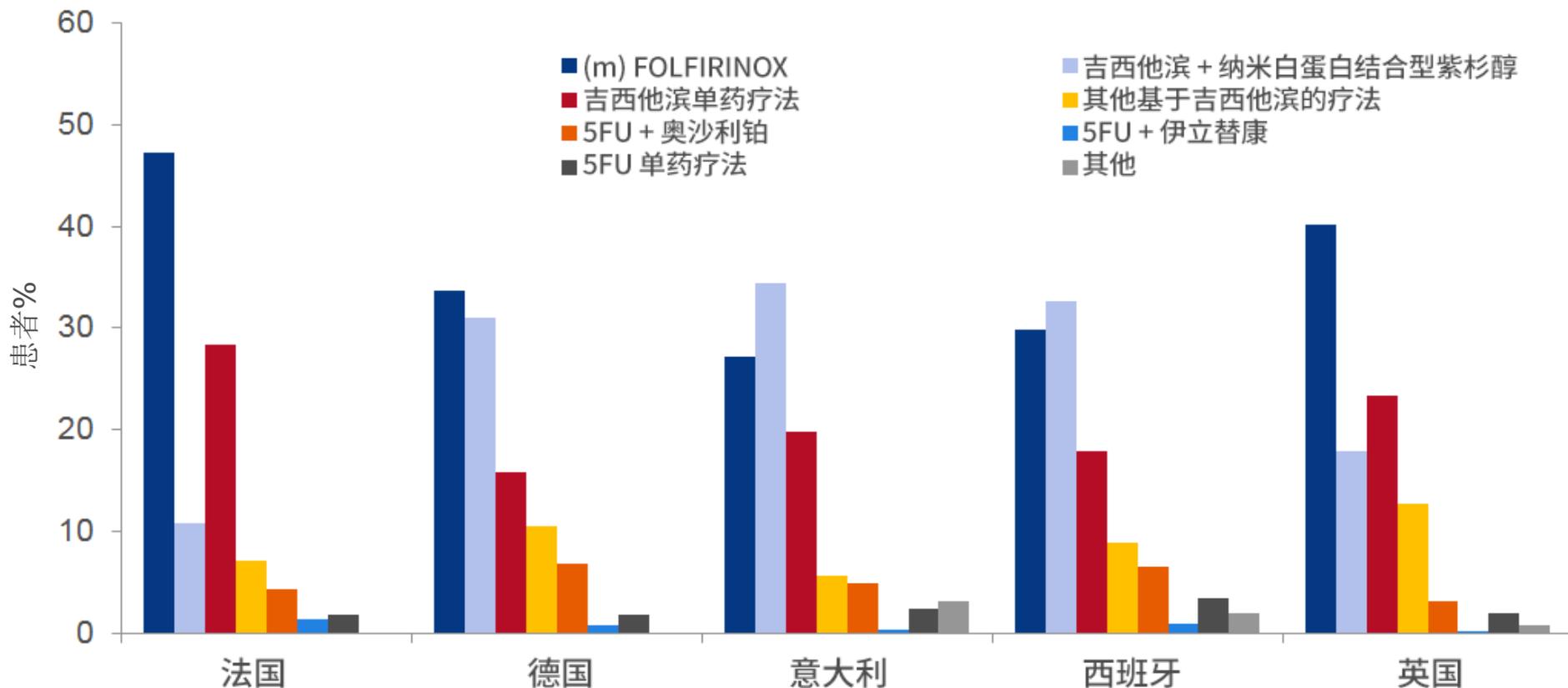
1 线治疗选择



O-002: 欧洲范围真实世界中转移性胰腺腺癌 (mPAC) 患者全身性治疗的地理变异 – Taieb J 等人

关键结果 (续)

2 线治疗选择



O-002: 欧洲范围真实世界中转移性胰腺腺癌 (mPAC) 患者全身性治疗的地理变异 – Taieb J 等人

结论

- 在欧洲转移性胰腺腺癌患者中，1 线治疗选择大致与 **ESMO** 建议一致
 - 各国家之间所用不同治疗的相对比例存在变异
 - 1 线治疗选择取决于本地报销状态和患者状况
- 2 线治疗选择在各国家之间大范围变动
 - 2 线选择取决于 1 线治疗和本地报销政策
- 在研究时，无批准的 2 线治疗用于转移性胰腺腺癌患者

肝細胞癌

LBA-001: 一线索拉非尼后雷莫芦单抗在罹患晚期肝细胞癌 (HCC) 和甲胎蛋白 (AFP) 升高的患者中作为二线治疗: 贯穿二项全球随机 III 期研究 (REACH-2 和 REACH) 的汇总疗效和安全性 – Zhu A 等人

研究目的

- III 期 REACH 和 REACH-2 研究汇总分析中评估雷莫芦单抗对罹患晚期 HCC 和基线 AFP ≥ 400 ng/mL 的患者的获益

REACH 和 REACH-2 研究的患者关键纳入标准

- 晚期 HCC
- BCLC 分期 B 或 C
- 既往索拉非尼
- Child-Pugh A
- ECOG PS 0–1
- REACH-2: 基线 AFP* ≥ 400 ng/mL (n = 542)

主要终点 (两项研究)

- OS

*汇总分析中选择 AFP ≥ 400 ng/mL 的患者用于两项研究;
†1:1 (REACH) 或 2:1 (REACH-2)

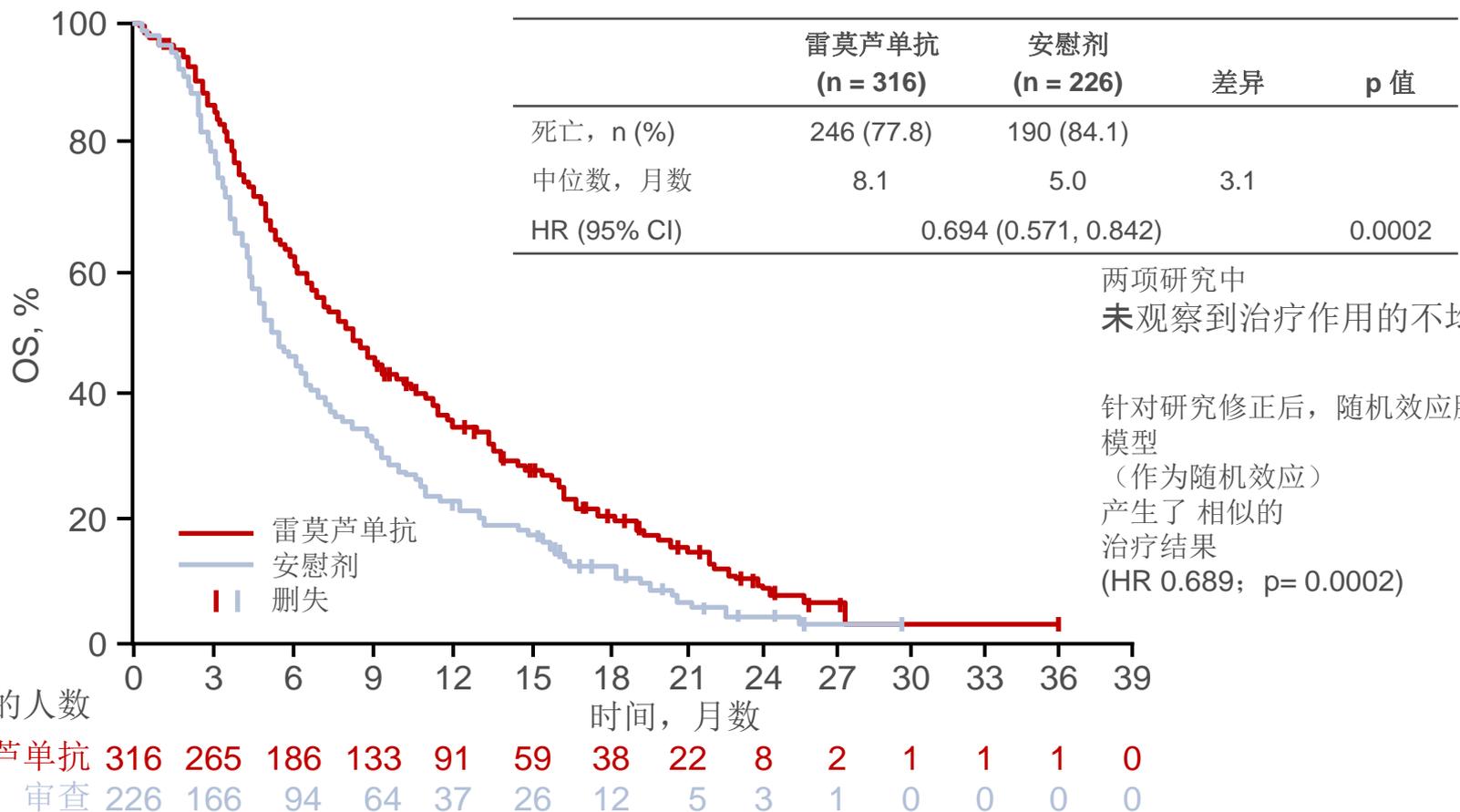


次要终点 (两项研究)

- PFS、ORR、安全性、患者报告结果

LBA-001: 一线索拉非尼后雷莫芦单抗在罹患晚期肝细胞癌 (HCC) 和甲胎蛋白 (AFP) 升高的患者中作为二线治疗: 贯穿二项全球随机 III 期研究 (REACH-2 和 REACH) 的汇总疗效和安全性 – Zhu A 等人

关键结果



LBA-001: 一线索拉非尼后雷莫芦单抗在罹患晚期肝细胞癌 (HCC) 和甲胎蛋白 (AFP) 升高的患者中作为二线治疗: 贯穿二项全球随机 III 期研究 (REACH-2 和 REACH) 的汇总疗效和安全性 – Zhu A 等人

关键结果 (续)

	雷莫芦单抗 (n = 316)	安慰剂 (n = 226)	p 值
PFS			
中位数, 月数	2.8	1.5	
HR (95% CI)	0.572 (0.472, 0.694)		<0.0001
ORR, n (%) [95% CI]	17 (5.4) [2.9, 7.9]	2 (0.9) [0.0, 2.1]	0.0064
DCR, n (%) [95% CI]	178 (56.3) [50.9, 61.8]	84 (37.2) [30.9, 43.5]	<0.001

LBA-001: 一线索拉非尼后雷莫芦单抗在罹患晚期肝细胞癌 (HCC) 和甲胎蛋白 (AFP) 升高的患者中作为二线治疗: 贯穿二项全球随机 III 期研究 (REACH-2 和 REACH) 的汇总疗效和安全性 – Zhu A 等人

关键结果 (续)

≥ 3% 患者中出现的 > 3 级特殊意义 AE, n (%)	雷莫芦单抗 (n = 316)	安慰剂 (n = 223)
肝伤害/衰竭	63 (19.9)	59 (26.5)
腹水	15 (4.7)	9 (4.0)
出血/出血事件	15 (4.7)	15 (6.7)
胃肠出血事件	11 (3.5)	12 (5.4)
高血压	40 (12.7)	8 (3.6)

结论

- 在 REACH 和 REACH-2 研究的汇总分析中, 相对于安慰剂, 雷莫芦单抗改善罹患晚期 HCC 和基线 AFP ≥400 ng/mL 的患者的 OS
- 雷莫芦单抗良好耐受, 安全性特征与其他雷莫芦单抗单药疗法研究一致
- 在已经接受既往索拉非尼治疗的罹患 HCC 和 AFP 升高的患者中, 雷莫芦单抗可能是重要的新治疗选项

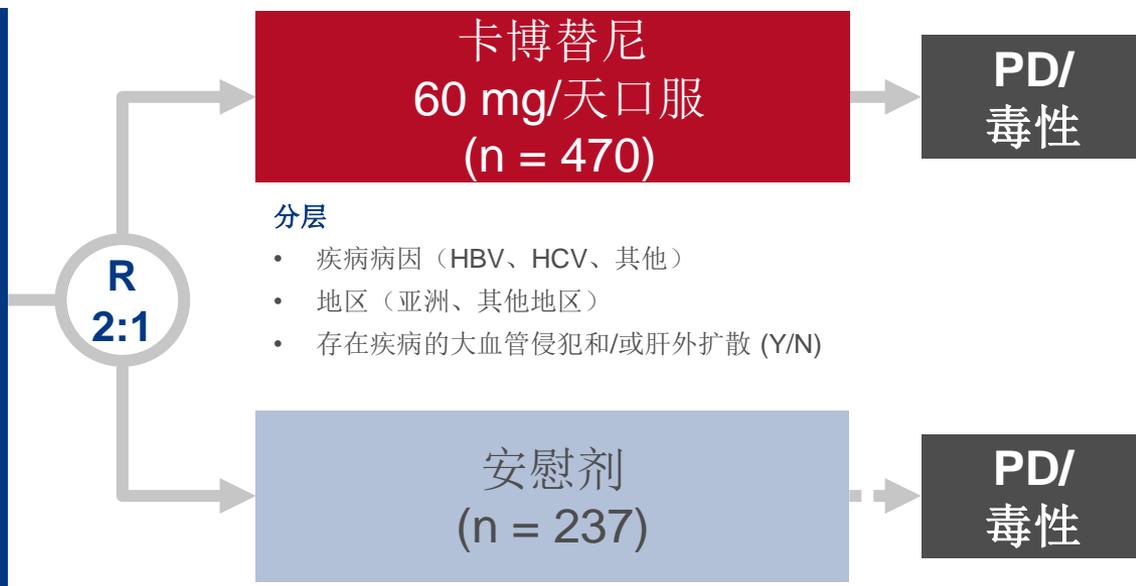
O-011: 晚期肝细胞癌 (HCC) 的卡博替尼对比安慰剂 III 期 CELESTIAL 试验中对肿瘤缓解、AFP 反应和至进展时间的评估 – Merle P 等人

研究目的

- 评估 CELESTIAL 试验中相对于安慰剂接受卡博替尼的晚期 HCC 患者的肿瘤缓解、AFP 反应和 TTP

患者关键纳入标准

- 晚期 HCC
 - Child-Pugh A
 - 既往索拉非尼
 - ≤2 种全身性治疗方案并在 ≥1 种全身性治疗方案后进展
 - ECOG PS ≤1
- (n = 760)



探索性终点*

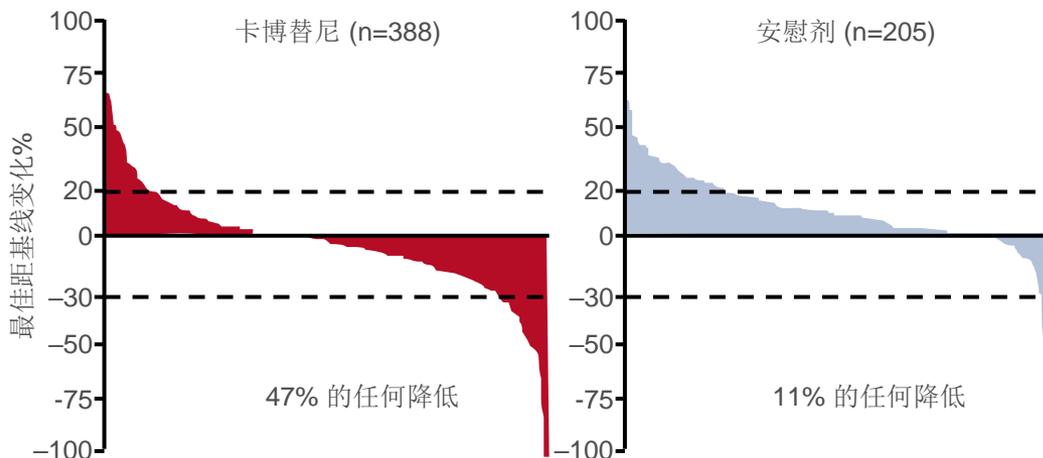
- 肿瘤缓解、AFP 反应、TTP

*先前呈现的主要终点 (OS) 和次要终点 (PFS, ORR 和安全性)

O-011: 晚期肝细胞癌 (HCC) 的卡博替尼对比安慰剂 III 期 CELESTIAL 试验中对肿瘤缓解、AFP 反应和至进展时间的评估 – Merle P 等人

关键结果

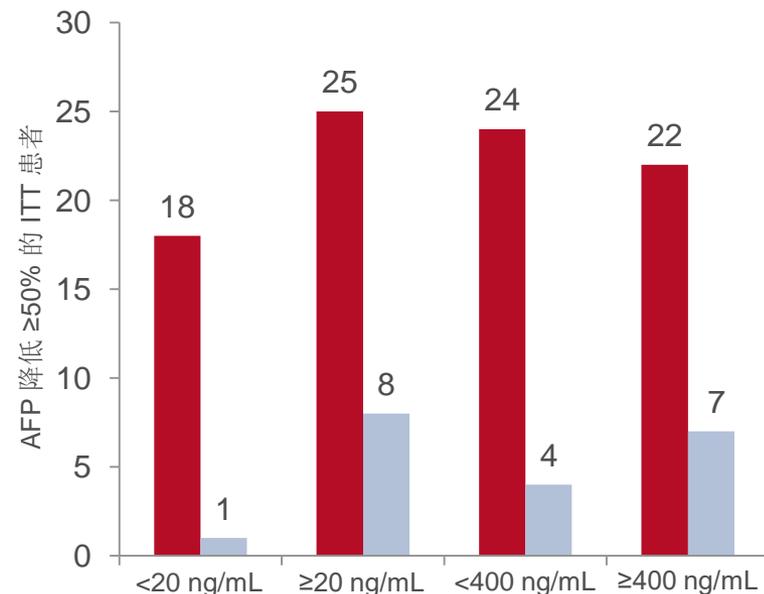
直径总和的最佳距基线变化%



■ 卡赞替尼

■ 安慰剂

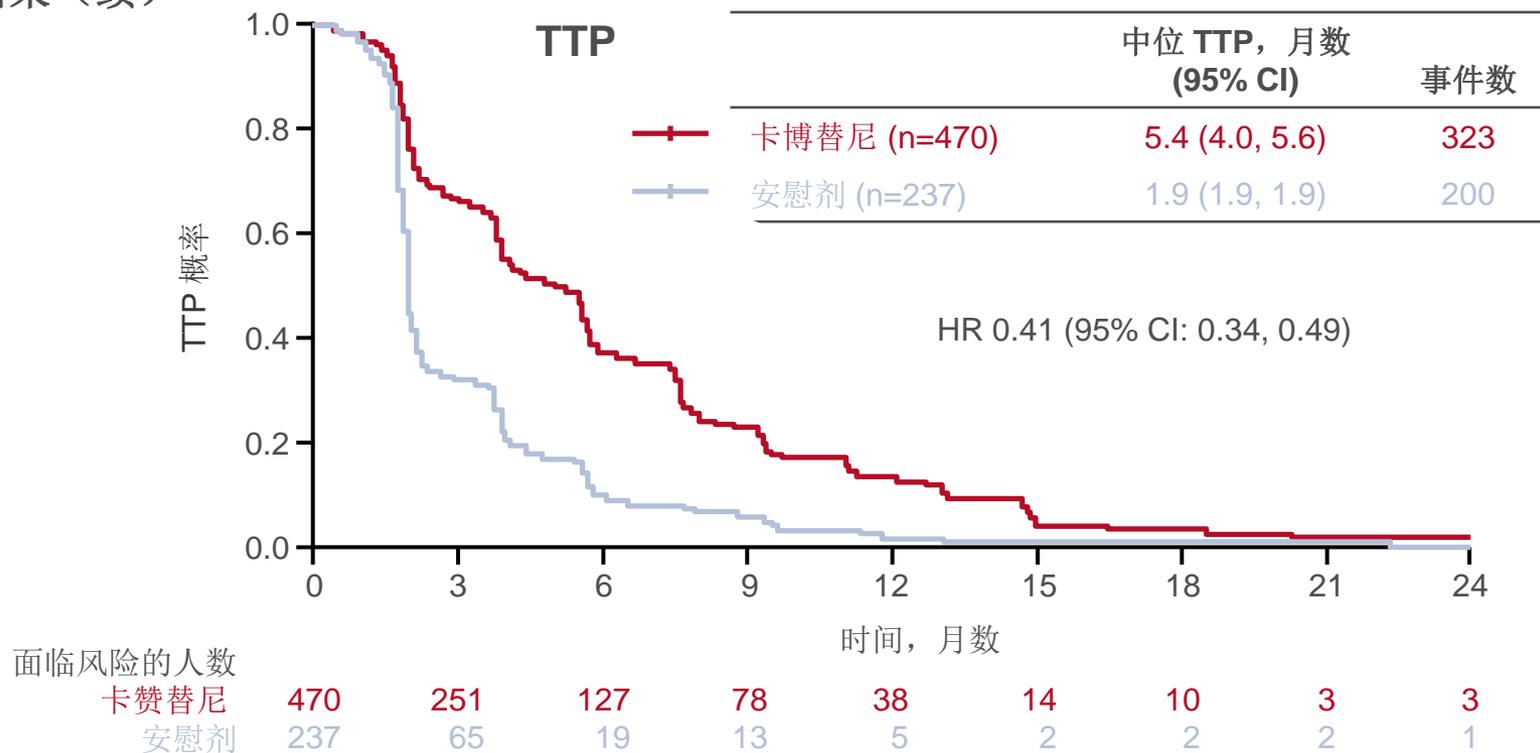
AFP 反应



基线 AFP 分类	ITT 患者, n	可评估 AFP 的患者, n
<20 ng/mL	139 77	112 66
≥20 ng/mL	331 160	261 126
<400 ng/mL	278 136	221 119
≥400 ng/mL	192 101	152 73

O-011: 晚期肝细胞癌 (HCC) 的卡博替尼对比安慰剂 III 期 CELESTIAL 试验中对肿瘤缓解、AFP 反应和至进展时间的评估 – Merle P 等人

关键结果 (续)



- 剂量减少分别出现在 62% 的卡博替尼组患者和 13% 的安慰剂组患者中
- 因 TRAE 所致的停药分别出现在 16% 的卡博替尼组患者和 3% 的安慰剂组患者中

O-011: 晚期肝细胞癌 (HCC) 的卡博替尼对比安慰剂 III 期 CELESTIAL 试验中对肿瘤缓解、AFP 反应和至进展时间的评估 – Merle P 等人

结果 (续)

在 ≥5% 卡博替尼组患者中出现的 3 级 AE, %	卡博替尼 (n=467)	安慰剂 (n=237)
腹泻	10	2
食欲减退	6	<1
手足综合征	17	0
疲乏	10	4
高血压	16	2
AST 升高	11	6
虚弱	7	2

结论

- 在晚期 HCC 患者中，卡博替尼比安慰剂展示出更大的靶病灶缩减
- 在基线时 AFP 升高的患者中，四分之一的卡博替尼组患者中观察到 AFP 下降 ≥50%
- 与安慰剂相比，卡博替尼还与 TTP 改善相关

结肠、直肠和肛门癌

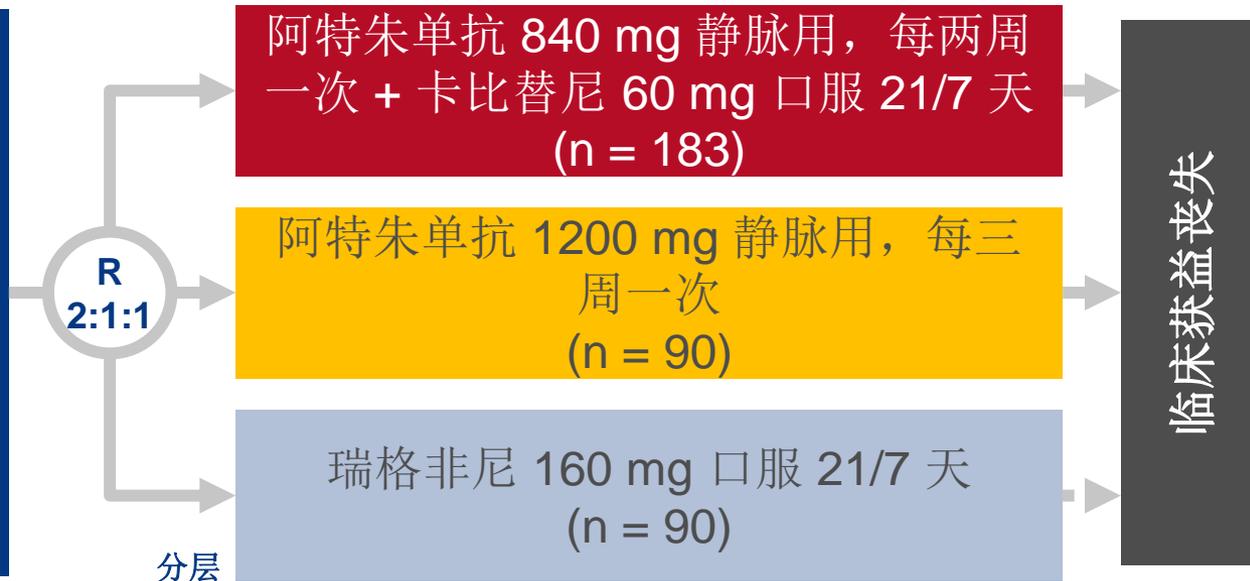
LBA-004: 来自化疗难治性转移性结直肠癌中比较阿特朱单抗联合卡比替尼和阿特朱单抗单药疗法对比瑞格非尼的随机 III 期研究 IMblaze370 的疗效结果和安全性结果 – Bendell J 等人

研究目的

- 评估 IMblaze370 研究阿特朱单抗 + 卡比替尼与阿特朱单抗单用对比瑞格非尼对化疗难治性 mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 不可切除性局部晚期或转移性 CRC
 - ≥ 2 种既往细胞毒化疗方案
 - MSI-H 最高设于 5%
 - ECOG PS 0–1
- (n = 363)



- RAS 突变状态扩大 (每个组中 ≥50% 的患者)
- 自诊断首次转移以来的时间 (<18 个月与 ≥18 个月)

主要终点

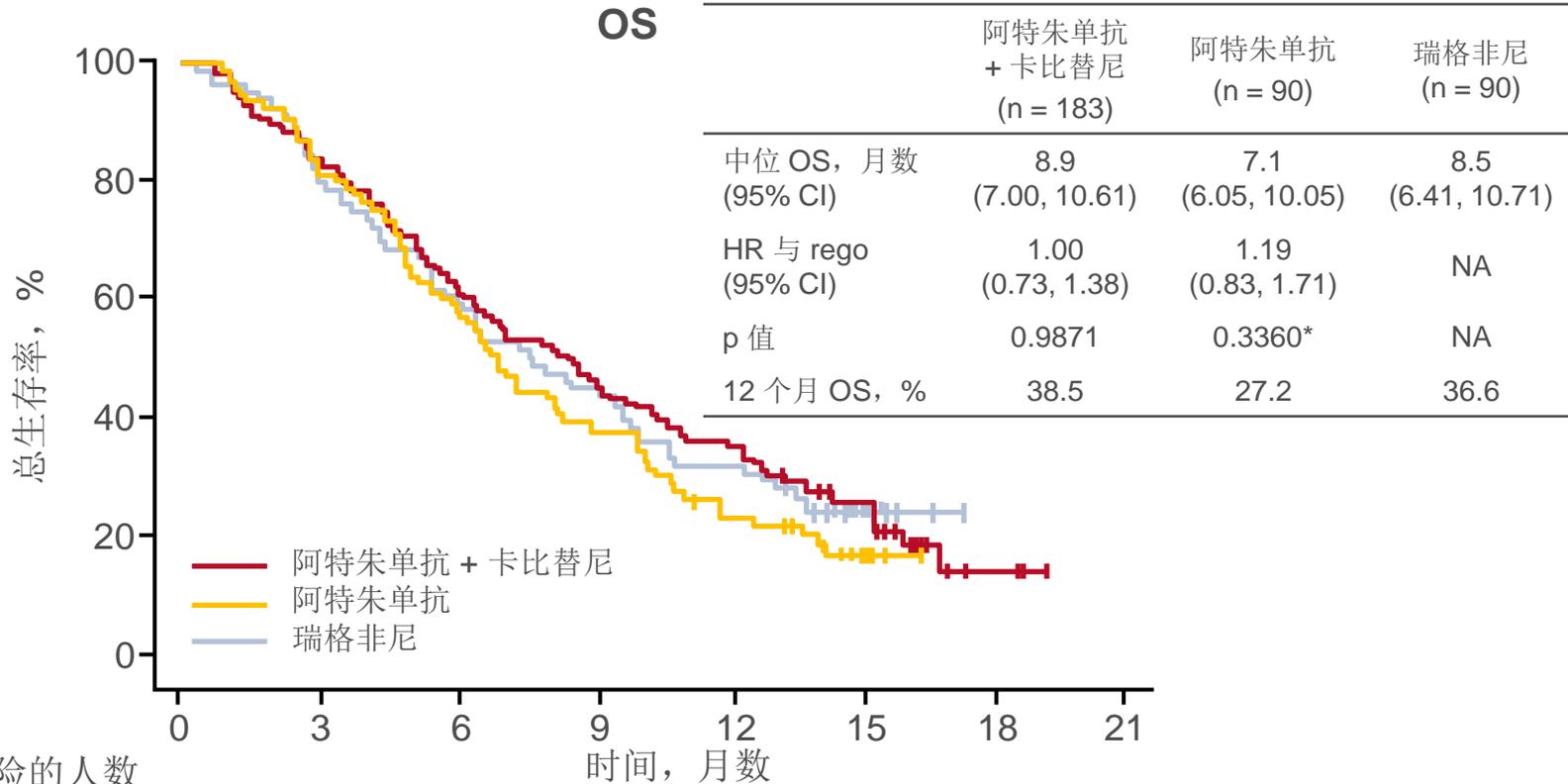
- 阿特朱单抗 + 卡比替尼或阿特朱单抗对比瑞格非尼的 OS

次要终点

- PFS、ORR、DoR

LBA-004: 来自化疗难治性转移性结直肠癌中比较阿特朱单抗联合卡比替尼和阿特朱单抗单药疗法对比瑞格非尼的随机 III 期研究 IMblaze370 的疗效结果和安全性结果 – Bendell J 等人

关键结果



面临风险的人数	0	3	6	9	12	15	18
阿特朱单抗 + 卡比替尼	183	150	110	83	63	28	3
阿特朱单抗	90	73	51	34	22	9	
瑞格非尼	90	67	52	40	30	9	

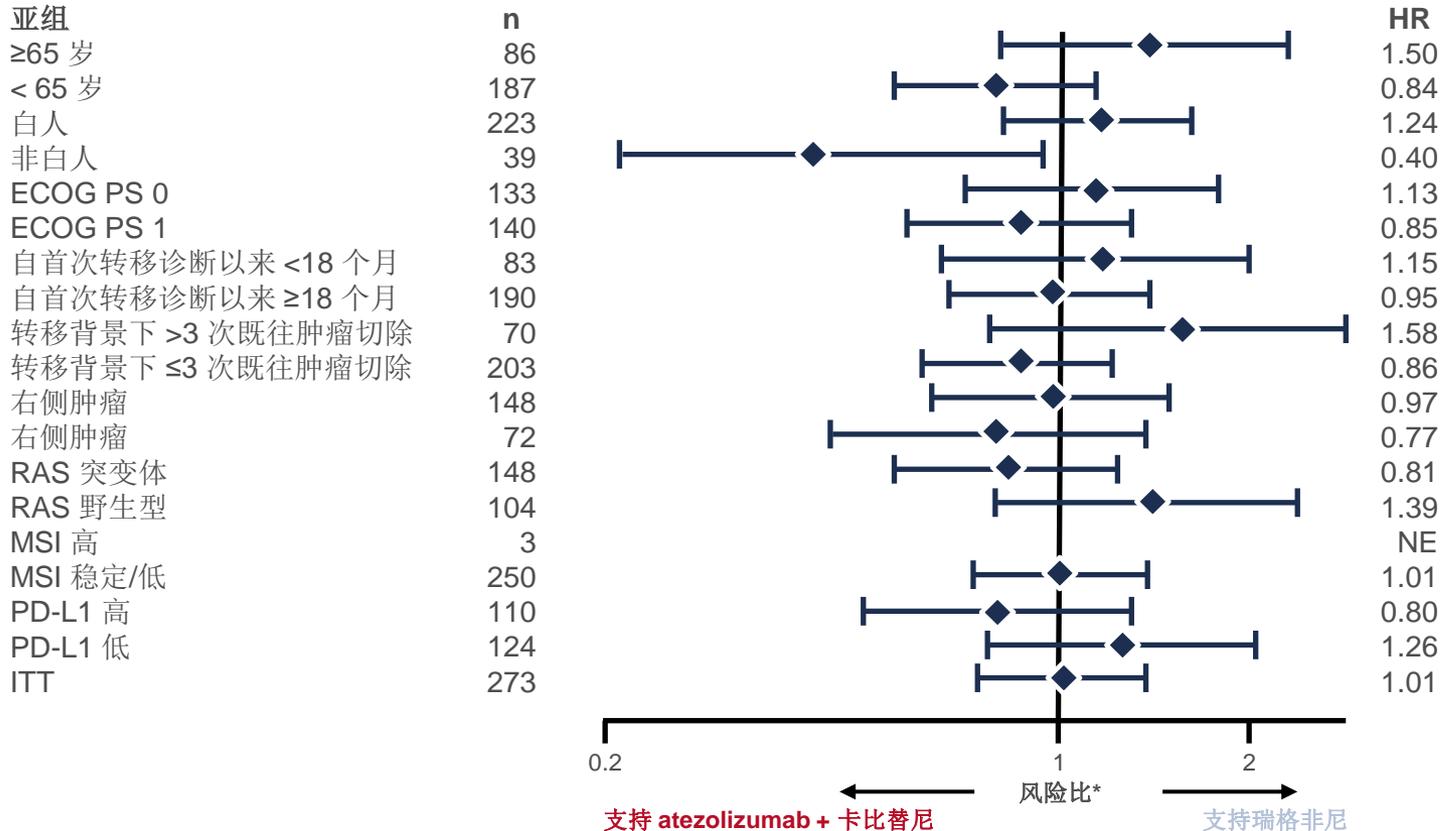
HR 来自分层对数秩试验。数据截止：
2018 年 3 月 9 日 *仅用于描述

Bendell J 等人, Ann Oncol 2018; 29(suppl 5): abstr LBA-004

LBA-004: 来自化疗难治性转移性结直肠癌中比较阿特朱单抗联合卡比替尼和阿特朱单抗单药疗法对比瑞格非尼的随机 III 期研究 IMblaze370 的疗效结果和安全性结果 – Bendell J 等人

关键结果 (续)

关键亚组中 OS



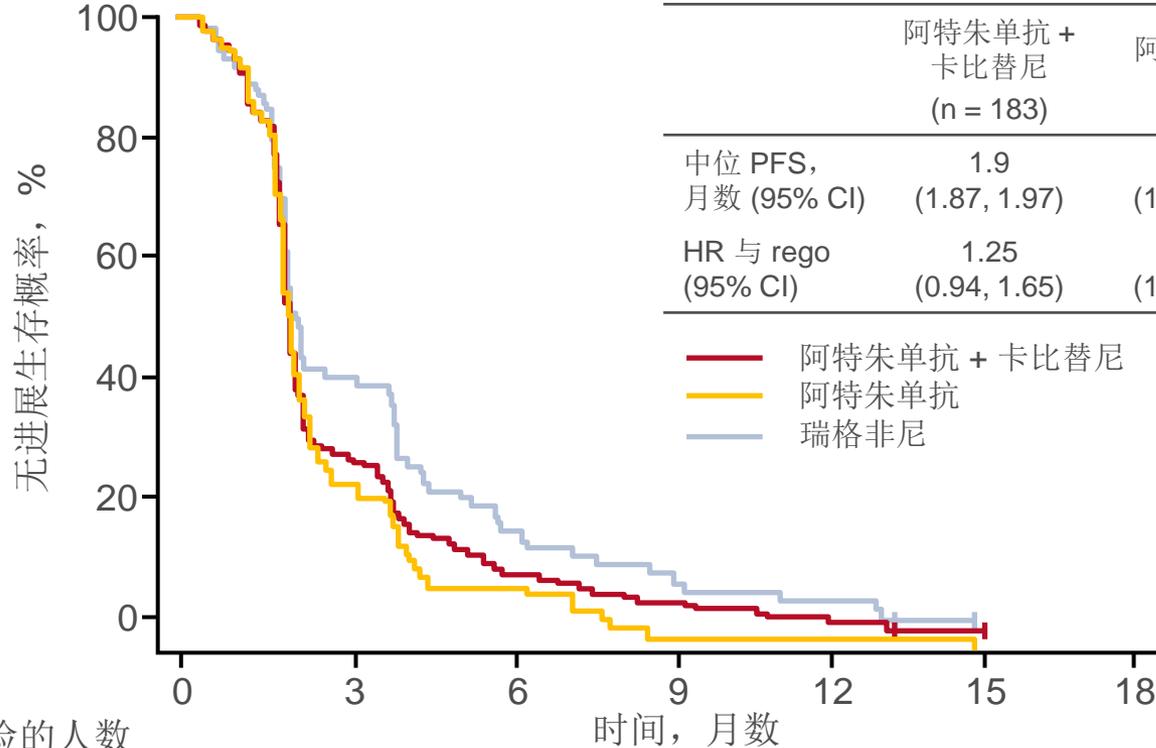
*未分层

Bendell J 等人, Ann Oncol 2018; 29(suppl 5): abstr LBA-004

LBA-004: 来自化疗难治性转移性结直肠癌中比较阿特朱单抗联合卡比替尼和阿特朱单抗单药疗法对比瑞格非尼的随机 III 期研究 IMblaze370 的疗效结果和安全性结果 – Bendell J 等人

关键结果 (续)

PFS



面临风险的人数	0	3	6	9	12	15
阿特朱单抗 + 卡比替尼	183	49	18	11	6	1
阿特朱单抗	90	22	7	1	1	
瑞格非尼	90	33	13	7	5	

LBA-004: 来自化疗难治性转移性结直肠癌中比较阿特朱单抗联合卡比替尼和阿特朱单抗单药疗法对比瑞格非尼的随机 III 期研究 IMblaze370 的疗效结果和安全性结果 – Bendell J 等人

关键结果 (续)

AE, n (%)	阿特朱单抗 + 卡比替尼 (n = 179)	阿特朱单抗 (n=90)	瑞格非尼 (n = 80)
TRAE	170 (95)	49 (54)	77 (96)
3-4 级	80 (45)	9 (10)	39 (49)
5 级	2 (1)	0	1 (1)
SAE	71 (40)	15 (17)	18 (23)
治疗相关性	46 (26)	7 (8)	9 (11)
导致退出	37 (21)	4 (4)	7 (9)
导致给药中断或改变	109 (61)	18 (20)	55 (69)

结论

- 在化疗难治性 mCRC 患者中, 与瑞格非尼相比, 阿特朱单抗 + 卡比替尼或阿特朱单抗单用改善了 OS
- 阿特朱单抗 + 卡比替尼的安全性特征类似于单用药物的安全性特征

O-012: 常规临床实践下瑞格非尼对转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的安全性和有效性: 来自前瞻性、观察性 CORRELATE 研究的最终分析 – Ducreux M 等人

研究目的

- 评估瑞格非尼对真实世界 CORRELATE 研究中 mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- mCRC
 - 先前接受过其他批准的治疗药治疗
 - 医生决定用瑞格非尼治疗
- (n = 1037)

医生根据本地批准的说明书酌情考虑瑞格非尼

PD

主要终点

- 安全性

次要终点

- OS、PFS

O-012: 常规临床实践下瑞格非尼对转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的安全性和有效性: 来自前瞻性、观察性 CORRELATE 研究的最终分析 – Ducreux M 等人

关键结果

AE, n (%)	无论是否与药物相关	药物相关
任何	990 (95)	830 (80)
3 级	426 (41)	338 (33)
4 级	41 (4)	22 (2)
5 级	175 (17)	10 (1)
SAE	443 (43)	116 (11)
导致治疗停止	330 (32)	163 (16)
导致剂量减少	266 (26)	251 (24)
导致治疗中断	439 (42)	319 (31)

- >5% 患者中出现的药物相关性 ≥ 3 级 AE 包括: 疲乏 (9%)、掌-足皮肤反应 (7%) 和高血压 (6%)

O-012: 常规临床实践下瑞格非尼对转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的安全性和有效性: 来自前瞻性、观察性 CORRELATE 研究的最终分析 – Ducreux M 等人

关键结果 (续)

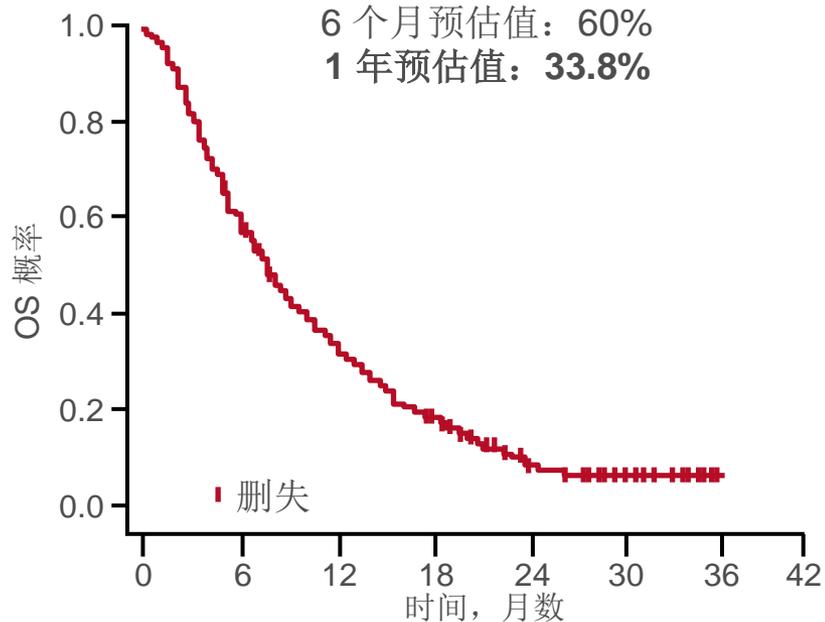
总生存期

中位数 7.6 个月 (95% CI: 7.1, 8.2)

3 个月预估值: 82%

6 个月预估值: 60%

1 年预估值: **33.8%**



面临风险的
人数

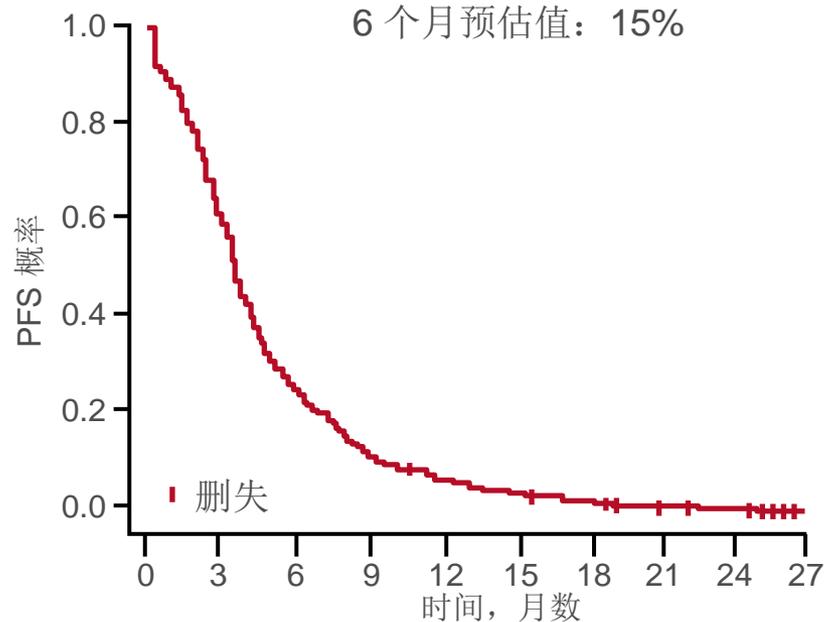
1037	586	210	50	18	5	2
------	-----	-----	----	----	---	---

无进展生存期

中位数 2.8 个月 (95% CI: 2.6, 2.8)

3 个月预估值: 43%

6 个月预估值: 15%



面临风险的
人数

1037	417	167	59	31	12	4	2	1
------	-----	-----	----	----	----	---	---	---

O-012: 常规临床实践下瑞格非尼对转移性结直肠癌 (mCRC) 患者的安全性和有效性: 来自前瞻性、观察性 CORRELATE 研究的最终分析 – Ducreux M 等人

结论

- 在 mCRC 患者中，瑞格非尼展示类似于先前研究结果的安全性特征
- 接近 50% 的患者按照相比推荐的 160 mg/天较低的剂量启用瑞格非尼
- 瑞格非尼的生存率与甚至采用灵活给药的先前 III 期临床试验中所见的生存率相当

O-013: 曲氟尿苷/替吡嘧啶对先前治疗过的转移性结直肠癌 (mCRC) 的安全性和疗效: 来自 IIIb 期、国际性、开放标签、提前使用 PRECONNECT 研究的初步结果 – Falcone A 等人

研究目的

- 评估曲氟尿苷/替吡嘧啶对开放标签、提前使用 PRECONNECT 研究中先前治疗过的 mCRC 患者的疗效和安全性 (报告初步数据)

患者关键纳入标准

- mCRC
 - ≥ 2 种既往化疗方案
 - 难治性/难治性, 不耐受或不适用氟嘧啶、伊立替康、奥沙利铂、针对 RAS WT 的抗 VEGF 或抗 EGFR
 - ECOG PS 0-1
- (n = 462)

曲氟尿苷/替吡嘧啶
35 mg/m²口服, 每日两次,
28 天周期第 1-5、
第 8-12 天

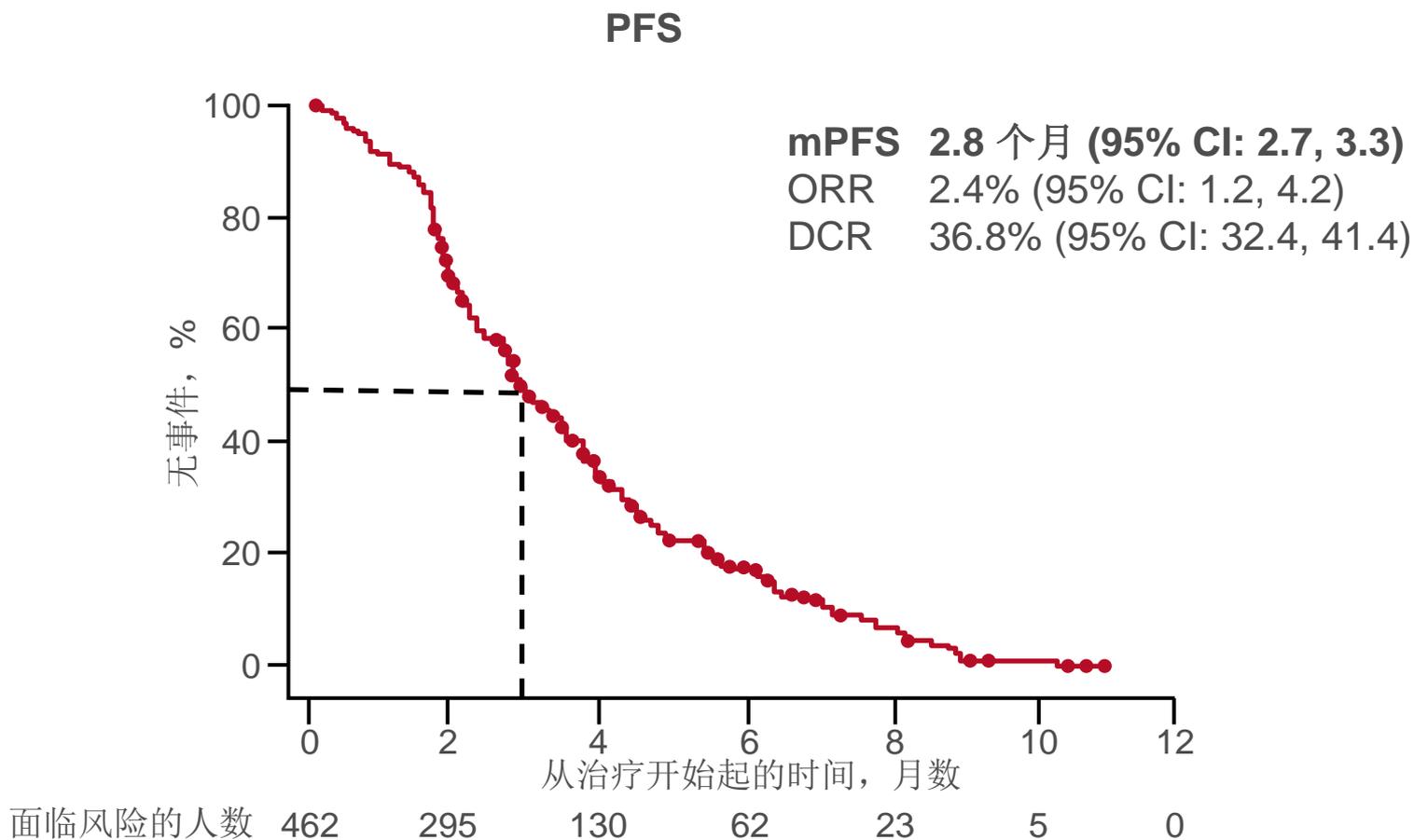
PD/
毒性

终点

- 安全性、PFS、ORR、DCR、恶化到 ECOG PS ≤ 2 的时间、QoL

O-013: 曲氟尿苷/替吡嘧啶对先前治疗过的转移性结直肠癌 (mCRC) 的安全性和疗效: 来自 IIIb 期、国际性、开放标签、提前使用 PRECONNECT 研究的初步结果 – Falcone A 等人

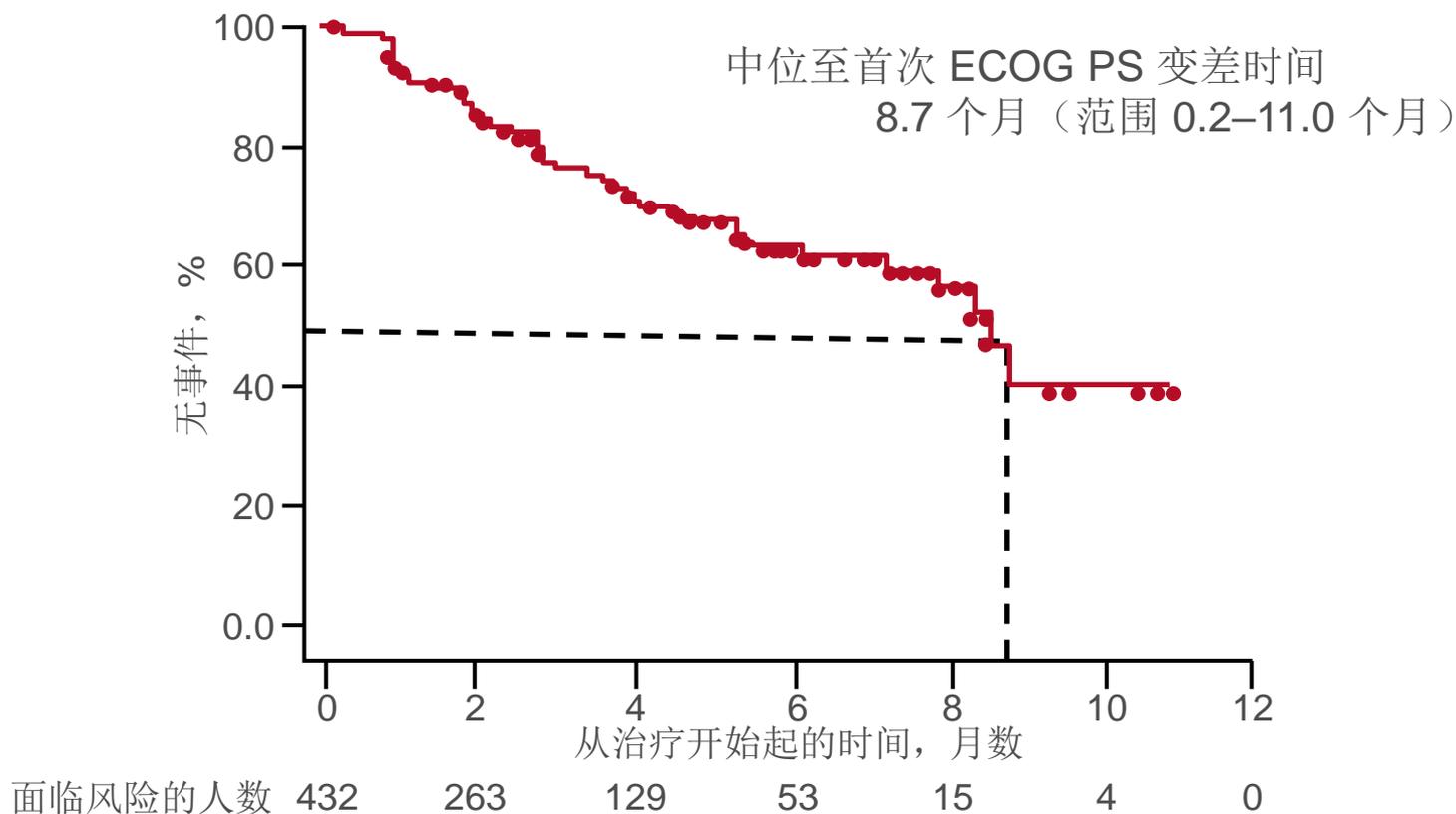
关键结果



O-013: 曲氟尿苷/替吡嘧啶对先前治疗过的转移性结直肠癌 (mCRC) 的安全性和疗效: 来自 IIIb 期、国际性、开放标签、提前使用 PRECONNECT 研究的初步结果 – Falcone A 等人

关键结果 (续)

ECOG PS 变差 – 至 ECOG PS ≤ 2 的时间



O-013: 曲氟尿苷/替吡嘧啶对先前治疗过的转移性结直肠癌 (mCRC) 的安全性和疗效: 来自 IIIb 期、国际性、开放标签、提前使用 PRECONNECT 研究的初步结果 – Falcone A 等人

关键结果 (续)

以 >2% 出现的 ≥3 级 AE, n (%)	无论是否与药物相关
血液学	
中性粒细胞减少症	182 (39.3)
贫血	55 (11.8)
非血液学性	
腹泻	24 (5.2)
疲乏	15 (3.2)
虚弱	12 (2.6)

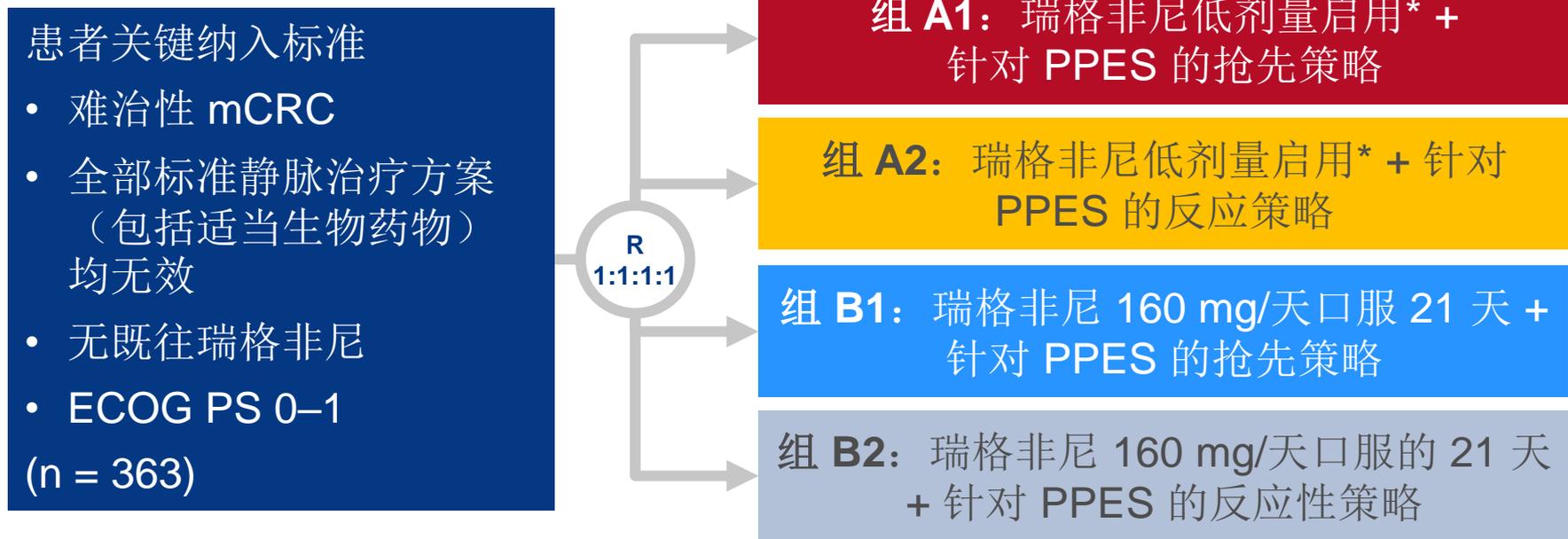
结论

- 在先前治疗过的 mCRC 患者中, 这个初步数据证实曲氟尿苷/替吡嘧啶具有类似于先前研究结果的安全性特征并且有效改善至 ECOG PS 变差时间和 PFS

O-014: 瑞格非尼剂量优化研究 (reDOS): 在难治性转移性结直肠癌 (mCRC) 中评价瑞格非尼递增给药策略和抢先局部用类固醇的随机 II 期试验- ACCRU 网络研究 – Bekaii-Saab T 等人

研究目的

- 确定 ReDOS 研究中瑞格非尼能够对难治性 mCRC 患者实现维持益处并改善耐受性的最佳剂量



主要终点

- 完成 2 个循环并且冷启动第 3 循环的患者比例

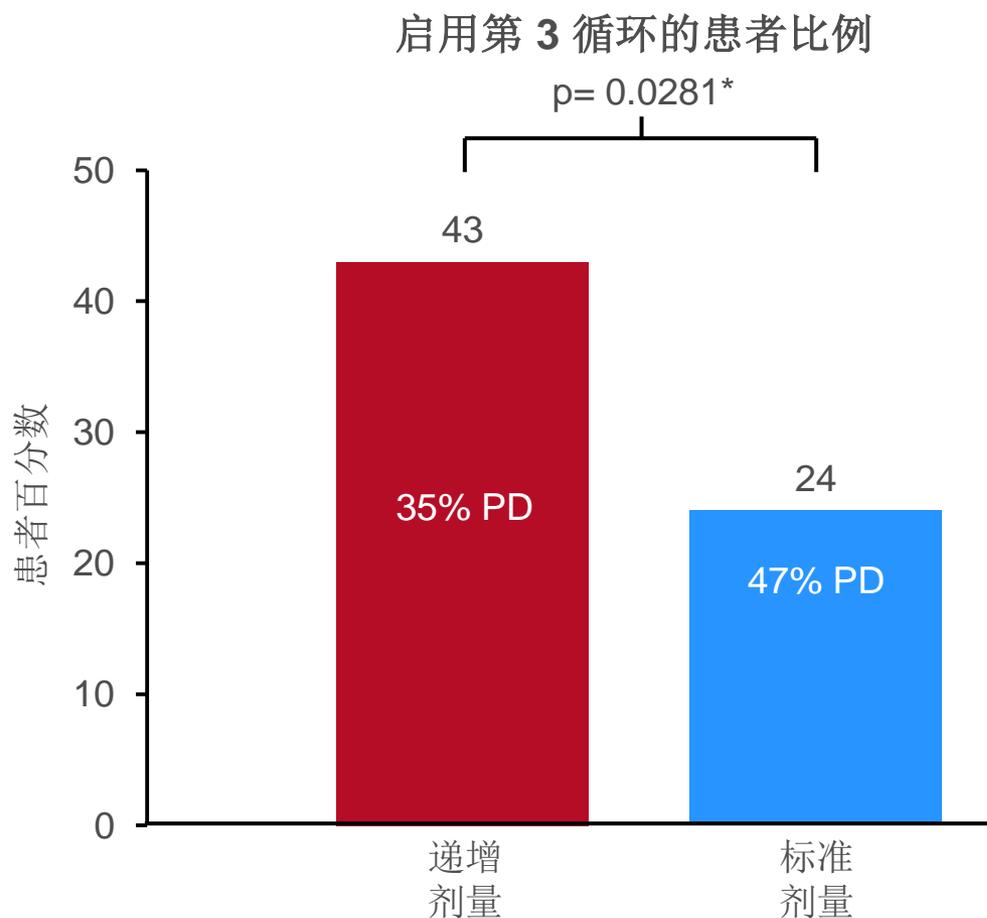
次要终点

- OS、PFS、TTP

*循环第 1 周 180 mg、第 2 周 120 mg 和第 3 周 160 mg

O-014: 瑞格非尼剂量优化研究 (reDOS): 在难治性转移性结直肠癌 (mCRC) 中评价瑞格非尼递增给药策略和抢先局部用类固醇的随机 II 期试验- ACCRU 网络研究 – Bekaii-Saab T 等人

关键结果



*Fisher 精确检验 (单侧)

Bekaii-Saab T 等人, Ann Oncol 2018; 29(suppl 5): abstr O-014

O-014: 瑞格非尼剂量优化研究 (reDOS): 在难治性转移性结直肠癌 (mCRC) 中评价瑞格非尼递增给药策略和抢先局部用类固醇的随机 II 期试验- ACCRU 网络研究 – Bekaii-Saab T 等人

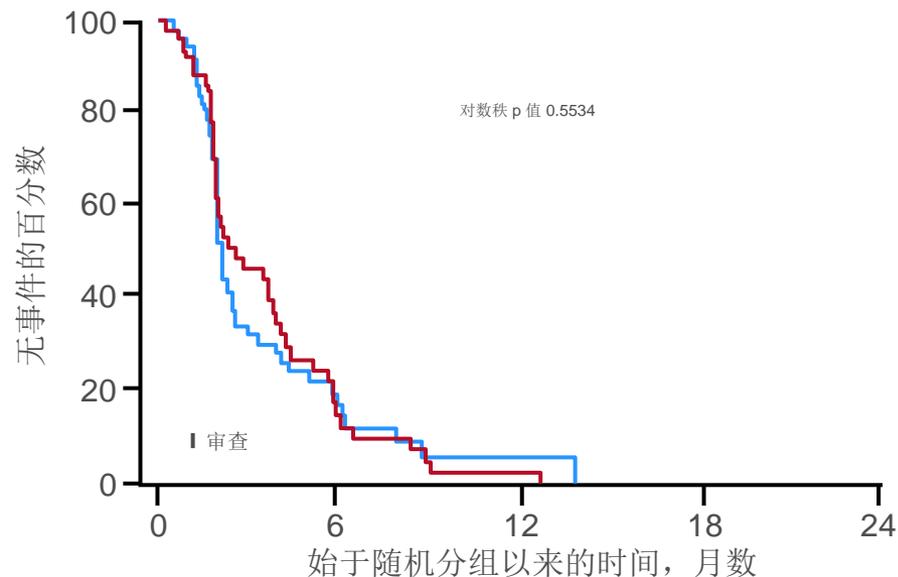
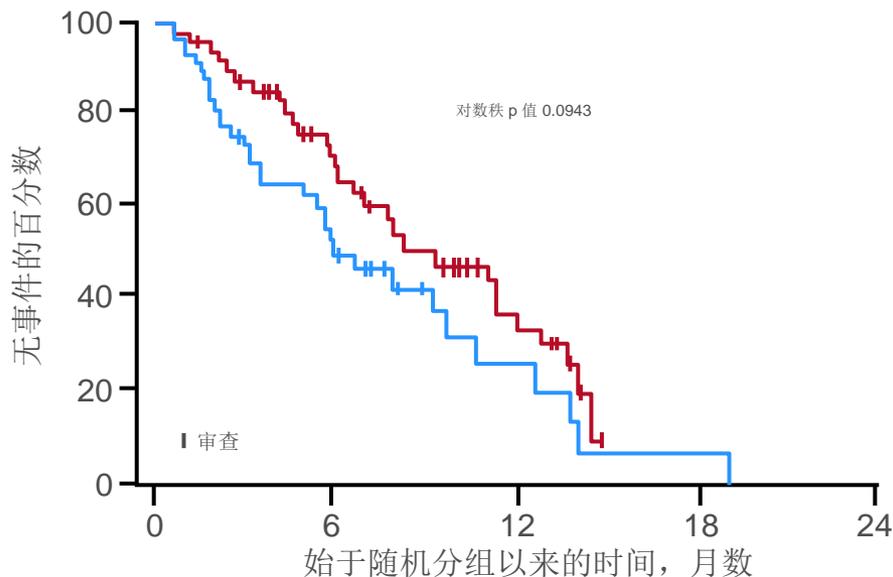
关键结果 (续)

OS

	事件/总数	中位数 (95% CI)	时间期限	KM 预估值 (95% CI)	HR (95% CI)
A 组:	29/54	9.0 (6.8, 13.4)	6 个月 12 个月	66.5 (53.8, 82.2) 34.4 (21.5, 55.2)	0.65 (0.39, 1.08)
B 组	34/62	5.9 (5.3, 12.4)	6 个月 12 个月	49.8 (37.2, 66.8) 26.7 (14.0, 51.1)	参比

PFS

	事件/总数	中位数 (95% CI)	时间期限	KM 预估值 (95% CI)	HR (95% CI)
A 组:	45/54	2.5 (1.9, 4.0)	6 个月 12 个月	12.2 (5.4, 27.5) 2.4 (0.4, 16.9)	0.89 (0.59, 1.33)
B 组	50/62	2.0 (1.8, 2.4)	6 个月 12 个月	11.8 (5.2, 26.6) 5.9 (1.6, 21.0)	参比



O-014: 瑞格非尼剂量优化研究 (reDOS): 在难治性转移性结直肠癌 (mCRC) 中评价瑞格非尼递增给药策略和抢先局部用类固醇的随机 II 期试验- ACCRU 网络研究 – Bekaii-Saab T 等人

关键结果 (续)

以 ≥5% 出现的 AE, n (%)	递增剂量 (n = 54)		标准剂量 (n = 82)	
	3 级	4 级	3 级	4 级
疲乏	7 (13.0)	0	11 (17.7)	0
PPES	8 (14.8)	0	10 (16.1)	0
腹痛	9 (16.7)	0	4 (6.5)	0
高血压	4 (7.4)	0	9 (14.5)	0
低钠血症	2 (3.7)	1 (1.9)	4 (6.5)	1 (1.6)
胆红素升高	2 (3.7)	0	5 (8.1)	0
ALP 升高	3 (5.6)	0	1 (1.6)	1 (1.6)
AST 升高	1 (1.9)	0	4 (6.5)	0
脱水	0	0	5 (8.1)	0
淋巴细胞减少	4 (7.4)	0	0	0

结论

- 在难治性 mCRC 患者中，使用瑞格非尼递增给药策略优于标准给药策略并且可以提供新的最佳给药策略

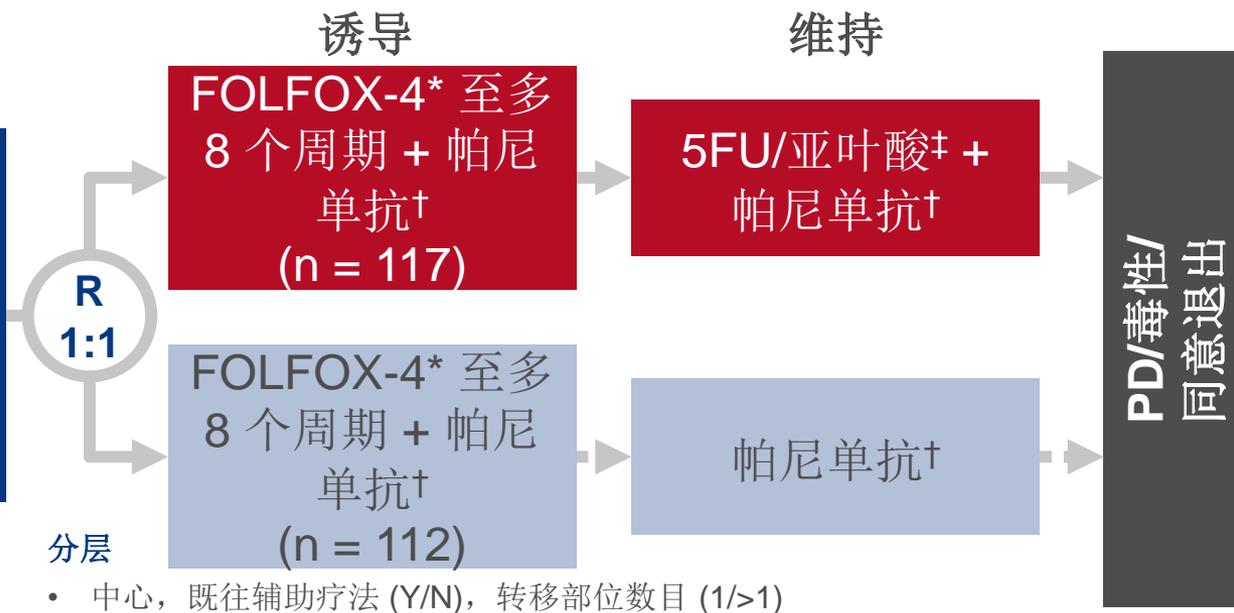
O-016: RAS 野生型转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中一线 FOLFOX 联用帕尼单抗 随后 5-FU/LV 联用帕尼单抗或单药帕尼单抗作为维持疗法: VALENTINO 研究 – Pietrantonio F 等人

研究目的

- 评估 FOLFOX + 帕尼单抗随后 5FU/亚叶酸 + 帕尼单抗作为维持治疗对 VALENTINO 研究中 RAS WT mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 不可切除性 mCRC
 - RAS WT
 - 无既往治疗
- (n = 224)



主要终点

- 10 个月 PFS 率, %

*奥沙利铂 85 mg/m² 第 1 天 + LV 200 mg/m² 第 1、第 2 天 + 5FU 推注 400 mg/m² 第 1、第 2 天 + 5FU 长时间静脉输注 600 mg/m² 每 14 天的第 1、第 2 天; †6 mg/kg 每 14 天的第 1 天; ‡LV 200 mg/m² 第 1、第 2 天 + 5FU 推注 400 mg/m² 第 1、第 2 天 + 5FU 长时间静脉输注 600 mg/m² 每 14 天的第 1、第 2 天

次要终点

- 安全性、依据肿瘤边侧性的 PFS

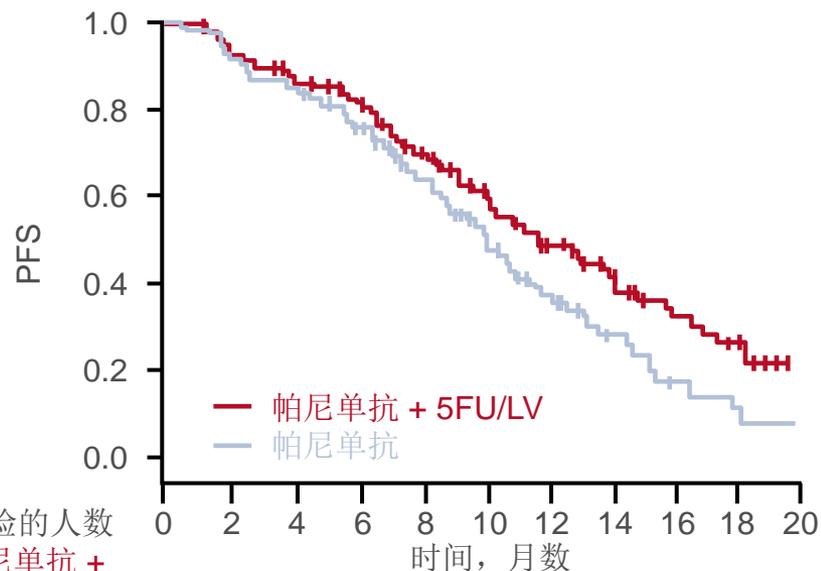
O-016: RAS 野生型转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中一线 FOLFOX 联用帕尼单抗 随后 5-FU/LV 联用帕尼单抗或单药帕尼单抗作为维持疗法: VALENTINO 研究 – Pietrantonio F 等人

关键结果

PFS

中位随访期 13.8 个月 (IQR 8.6–18.3)

HR 1.55 (95% CI: 1.09, 2.20); p = 0.011



	10 个月 PFS		中位 PFS	
	比率, %	95% CI	月数	95% CI
组 A (5FU/LV + 帕尼单抗)	62.8	54.0, 73.1	13.0	10.5, 16.0
组 B (帕尼单抗)	52.8	43.4, 64.3	10.2	8.9, 12.2

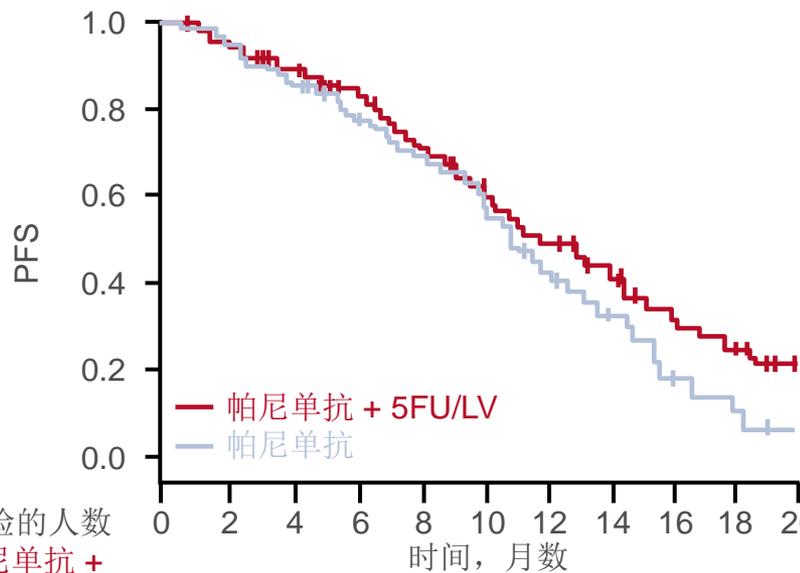
面临风险的人数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
帕尼单抗 + 5FU/LV	117	109	98	86	70	52	42	29	19	14	7
帕尼单抗	112	104	93	75	52	39	23	13	6	4	3

O-016: RAS 野生型转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中一线 FOLFOX 联用帕尼单抗 随后 5-FU/LV 联用帕尼单抗或单药帕尼单抗作为维持疗法: VALENTINO 研究 – Pietrantonio F 等人

关键结果 (续)

PFS 左侧原发性肿瘤

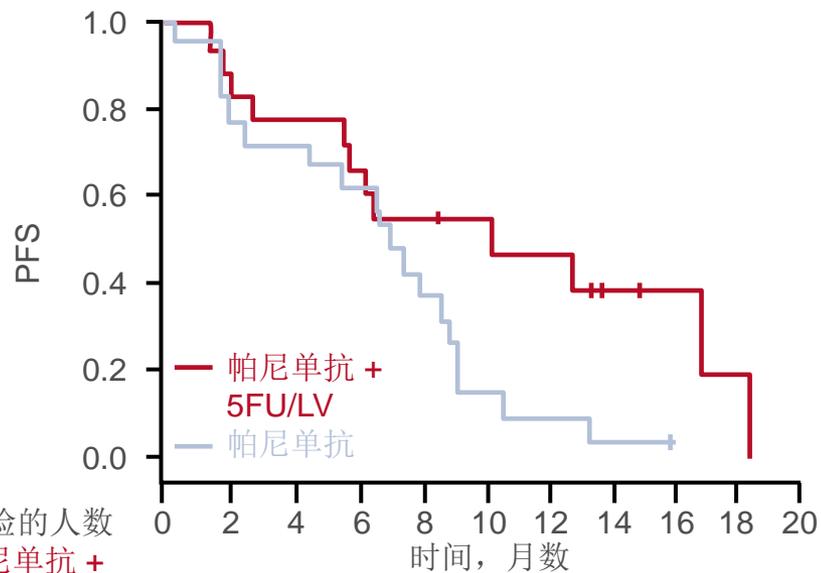
	10 个月 PFS			中位 PFS	
	n	比率, %	95% CI	月	95% CI
组 A (5FU/LV + 帕尼单抗)	98	64.5	55.0, 75.8	13.2	10.7, 16.0
组 B (帕尼单抗)	90	63.0	52.7, 75.4	11.6	10.1, 14.5



面临风险的人数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
帕尼单抗 + 5FU/LV	98	93	84	74	61	45	36	26	17	13	7
帕尼单抗	90	87	77	61	45	36	21	12	6	4	3

PFS 右侧原发性肿瘤

	10 个月 PFS			中位 PFS	
	n	比率, %	95% CI	月	95% CI
组 A (5-FU/LV + 帕尼单抗)	19	55.6	37.0, 84.0	10.4	5.9, NA
组 B (帕尼单抗)	22	16.2	6.0, 45.2	7.0	5.5, 8.9



面临风险的人数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
帕尼单抗 + 5FU/LV	19	16	14	12	9	7	6	3	2	1	
帕尼单抗	22	17	16	14	7	3	2	1			

O-016: RAS 野生型转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中一线 FOLFOX 联用帕尼单抗 随后 5-FU/LV 联用帕尼单抗或单药帕尼单抗作为维持疗法: VALENTINO 研究 – Pietrantonio F 等人

关键结果 (续)

以 ≥10% 出现的 AE, %	5FU/亚叶酸 + 帕尼单抗 (n = 81)		帕尼单抗 (n = 71)	
	任何等级	等级 ≥3	任何等级	等级 ≥3
口炎/口腔黏膜炎	27	6	8	1
腹泻	20	4	10	1
手足综合征	14	5	10	1
外周神经病变	26	-	13	1
中性粒细胞减少症	11	3	1	-
皮疹	54	22	46	14
甲沟炎	14	1	6	-
低镁血症	16	1	17	1

结论

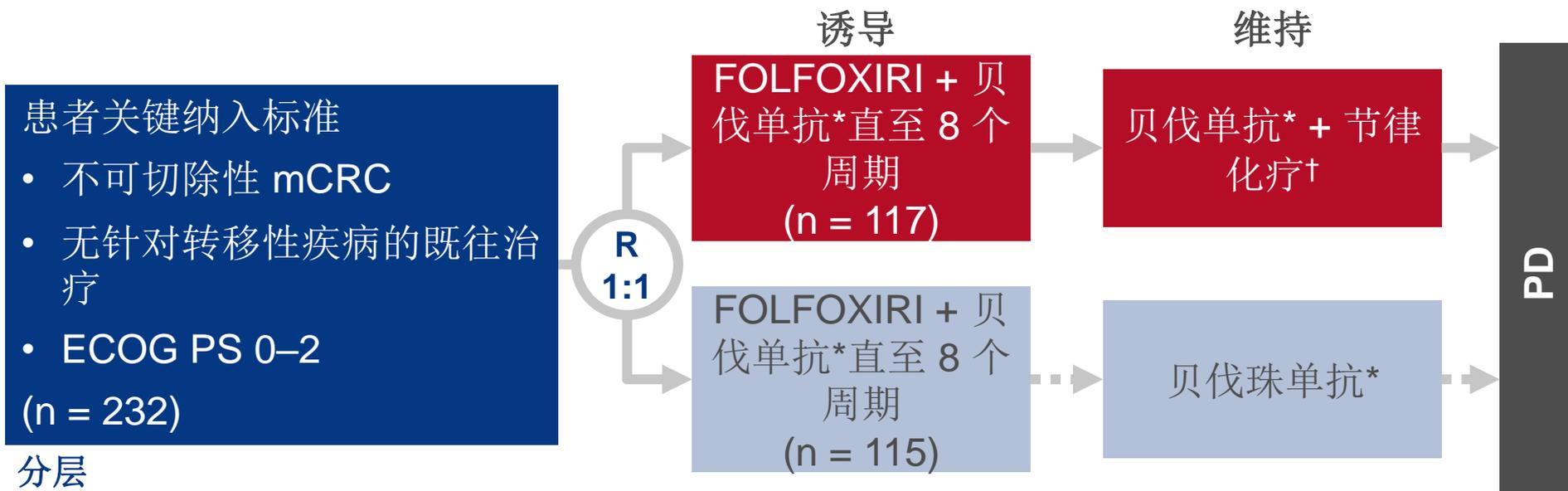
- 在已经接受 FOLFOX + 帕尼单抗诱导治疗的 RAS WT mCRC 患者中, 5FU/亚叶酸 + 帕尼单抗维持治疗似乎较之比帕尼单抗单用维持治疗提供更好的 PFS
- 在具有右侧肿瘤的那些患者中 PFS 较差, 尤其采用帕尼单抗单用维持治疗时

O-017: mCRC 中 FOLFOXIRI 联用贝伐单抗 (bev), 随后单用 bev 或 bev 联用节律化疗 (metroCT) 维持: 依据GONO 的 II 期随机 MOMA 试验最终结果

– Marmorino F 等人

研究目的

- 评估 FOLFOXIRI + 贝伐单抗随后贝伐单抗单用或贝伐单抗 + 节律化疗作为维持治疗对 MOMA 研究中 mCRC 患者的疗效和安全性



主要终点

- PFS

诱导

FOLFOXIRI + 贝伐单抗*直至 8 个周期 (n = 117)

维持

贝伐单抗* + 节律化疗†

FOLFOXIRI + 贝伐单抗*直至 8 个周期 (n = 115)

贝伐单抗*

PD

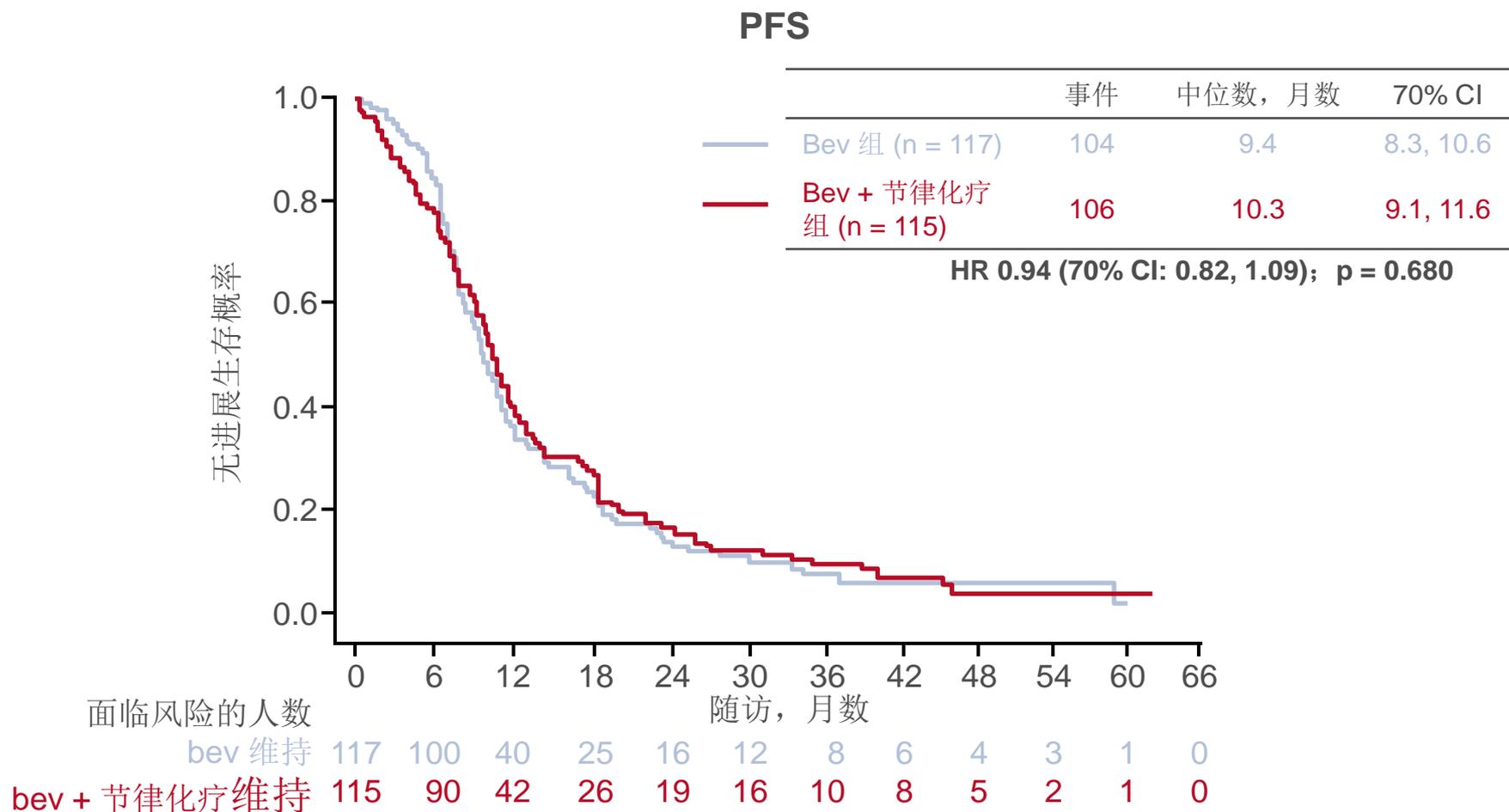
次要终点

- 安全性、依据肿瘤边侧性的 PFS

O-017: mCRC 中 FOLFOXIRI 联用贝伐单抗 (bev), 随后单用 bev 或 bev 联用节律化疗 (metroCT) 维持: 依据GONO 的 II 期随机 MOMA 试验最终结果

- Marmorino F 等人

关键结果

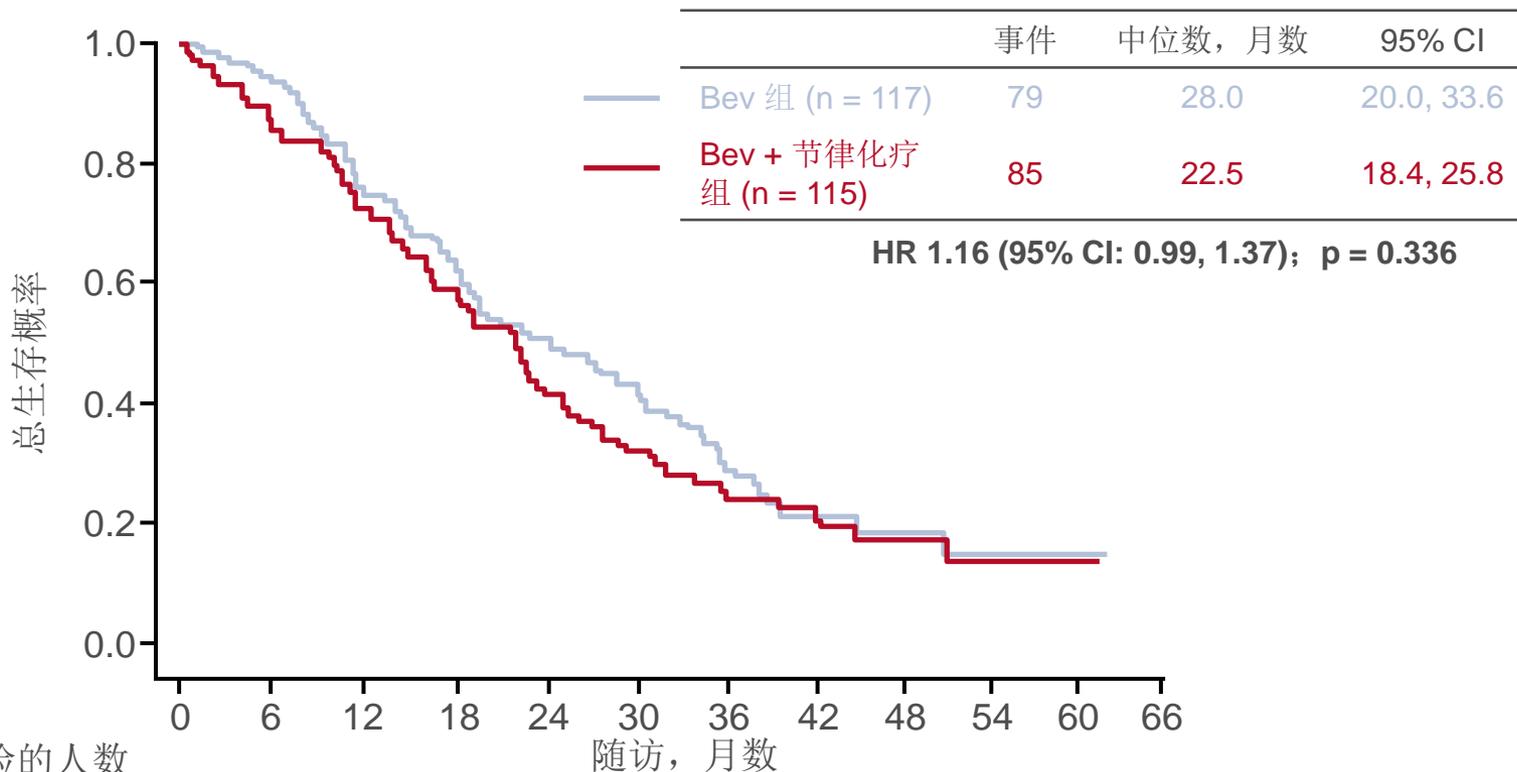


O-017: mCRC 中 FOLFOXIRI 联用贝伐单抗 (bev), 随后单用 bev 或 bev 联用节律化疗 (metroCT) 维持: 依据GONO 的 II 期随机 MOMA 试验最终结果

- Marmorino F 等人

关键结果 (续)

OS



面临风险的人数	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66
bev 维持	117	111	89	75	60	50	29	16	10	6	3	0
bev + 节律化疗维持	115	101	84	69	51	40	27	18	12	7	1	0

O-017: mCRC 中 FOLFOXIRI 联用贝伐单抗 (bev), 随后单用 bev 或 bev 联用节律化疗 (metroCT) 维持: 依据GONO 的 II 期随机 MOMA 试验最终结果 – Marmorino F 等人

关键结果 (续)

在诱导期以 ≥5% 出现的 3/4 级 AE, %	Bev + 节律化疗 (n = 116)	Bev (n = 115)
呕吐	6.1	0.9
腹泻	15.6	11.1
中性粒细胞减少症	50.4	59.5
发热性嗜中性粒细胞减少症	8.7	13.8
虚弱	8.7	12.9
厌食	6.1	4.3
高血压	1.7	5.2
静脉血栓形成	5.2	1.7

在维持期的 3/4 级 AE, %	Bev + 节律化疗 (n = 78)	Bev (n = 88)
中性粒细胞减少症	3.9	0
手足综合征	9.1	0
高血压	3.9	4.5

结论

- 在 mCRC 患者中, FOLFOXIRI + 贝伐单抗诱导治疗后, 附加节律化疗至贝伐单抗作为维持治疗并未不改善 PFS
- 1 线含有贝伐单抗的治疗方案后最佳的维持选项仍是医护标准: 氟嘧啶 + 贝伐单抗

O-020: 拉罗替尼对 TRK 融合型胃肠恶性肿瘤患者的活性 – Nathenson M 等人

研究目的

- 评估拉罗替尼（TRK 抑制剂）对 TRK 融合胃肠恶性肿瘤患者的疗效和安全性，数据汇总自三项在实体瘤患者中研究拉罗替尼的试验

患者关键纳入标准

- TRK 融合
- 纳入 I 期、I/II 期 (SCOUT) 或 II 期碗篮 (NAVIGATE) 试验
(n = 55; 12 例胃肠恶性肿瘤*)

拉罗替尼 100 mg 每日
两次，四周一次

若持续获益，
则允许 PD 后
治疗

主要终点

- BOR (RECIST v1.1)

次要终点

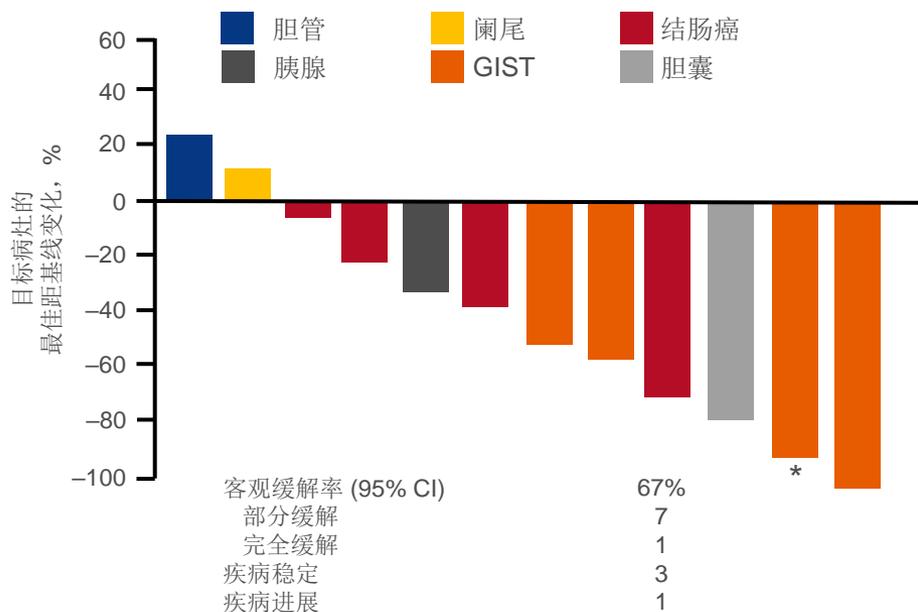
- DoR、PFS、安全性

*结肠、GIST、胆囊、胆管、阑尾或胰腺

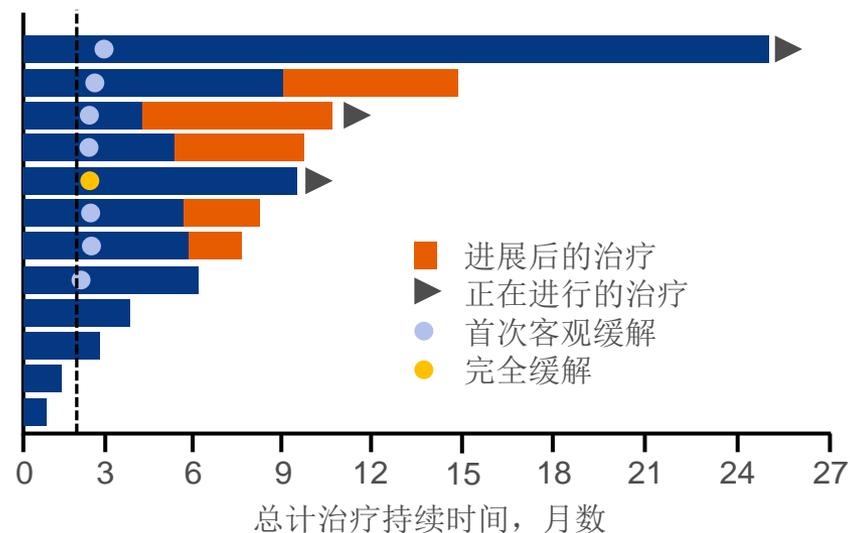
O-020: 拉罗替尼对 TRK 融合型胃肠恶性肿瘤患者的活性 – Nathenson M 等人

关键结果

最佳总体缓解



缓解持续时间



*确定一名起初诊断患有 GIST 的患者患有直肠周围未分化型软组织肉瘤

O-020: 拉罗替尼对 TRK 融合型胃肠恶性肿瘤患者的活性 – Nathenson M 等人

关键结果（续）

3 级 TRAE, %	
ALT/AST 升高	5
头晕	2
恶心	2
贫血	2
中性粒细胞计数减少	2

结论

- 在 TRK 融合型胃肠恶性肿瘤患者中，拉罗替尼引起持久和有临床意义的缓解并且与毒性最小伴治疗延长相关

O-021: 派姆单抗对晚期高微卫星不稳定性 (MSI-H) 结直肠癌患者的安全性和抗肿瘤活性: 要点-164 – Le D 等人

研究目的

- 评估派姆单抗对 KEYNOTE-164 研究中晚期 MSI-H CRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 局部晚期、不可切除性或转移性 CRC
 - 依据 IHC/PCR 的 dMMR/MSI-H CRC
 - ≥ 1 种既往线治疗
 - ECOG PS 0-1
- (n = 63)

派姆单抗
200 mg 每三周一次

治疗约 2 年
(35 个周期)
或直至 PD/毒性/
退出

主要终点

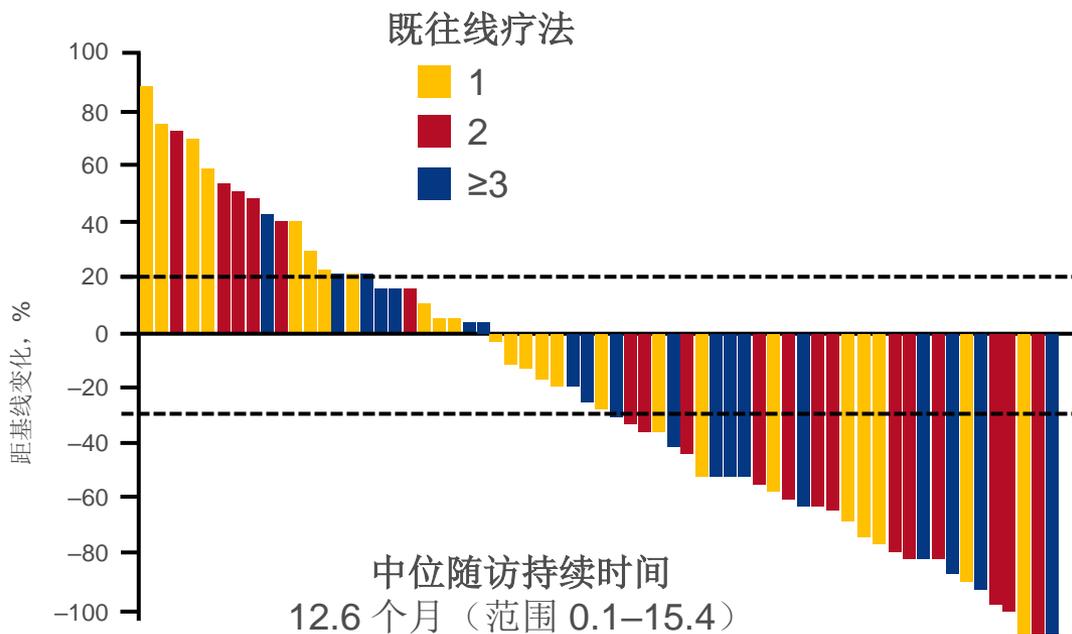
- ORR

次要终点

- DoR、PFS、OS、安全性

O-021: 派姆单抗对晚期高微卫星不稳定性 (MSI-H) 结直肠癌患者的安全性和抗肿瘤活性: 要点-164 – Le D 等人

关键结果

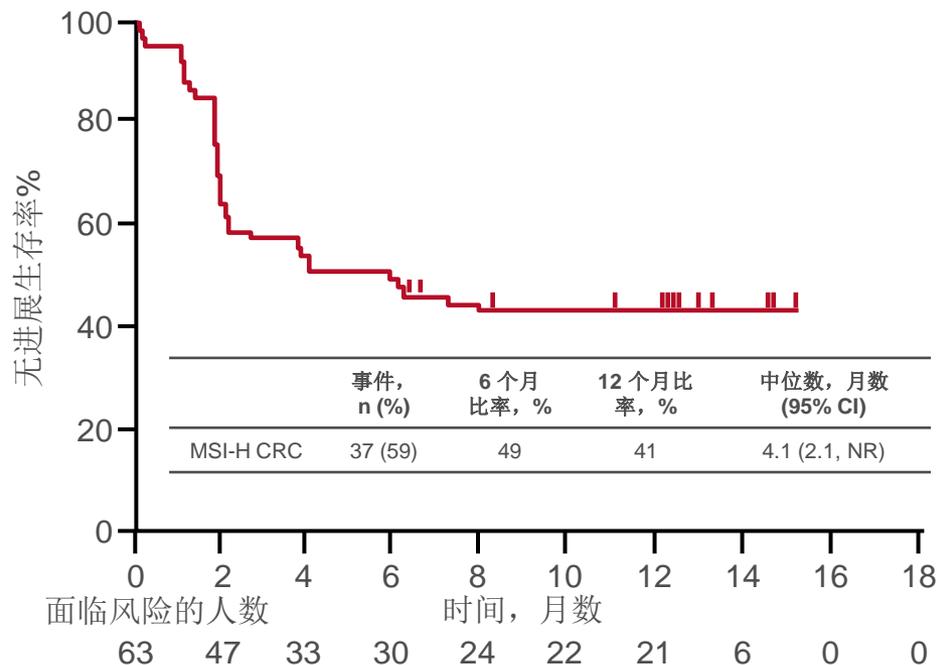


派姆单抗 (n = 63)	
ORR, n (%) [95% CI]	20 (32) [21, 45]
CR	2 (3) [0, 11]
PR	18 (29) [18, 41]
SD	16 (25) [15, 38]
PD	25 (40) [28, 53]
DCR	36 (57) [44, 70]
mTTR, 月数 (范围)	3.9 (1.8–10.4)
mDoR, 月数 (范围)	NR (2.1 + – 13.2 +)
ORR, n/N (%) 突变型 BRAF WT BRAF	1/5 (20) 13/29 (45)
ORR, n/N (%) 突变型 KRAS WT KRAS	8/22 (36) 11/34 (32)

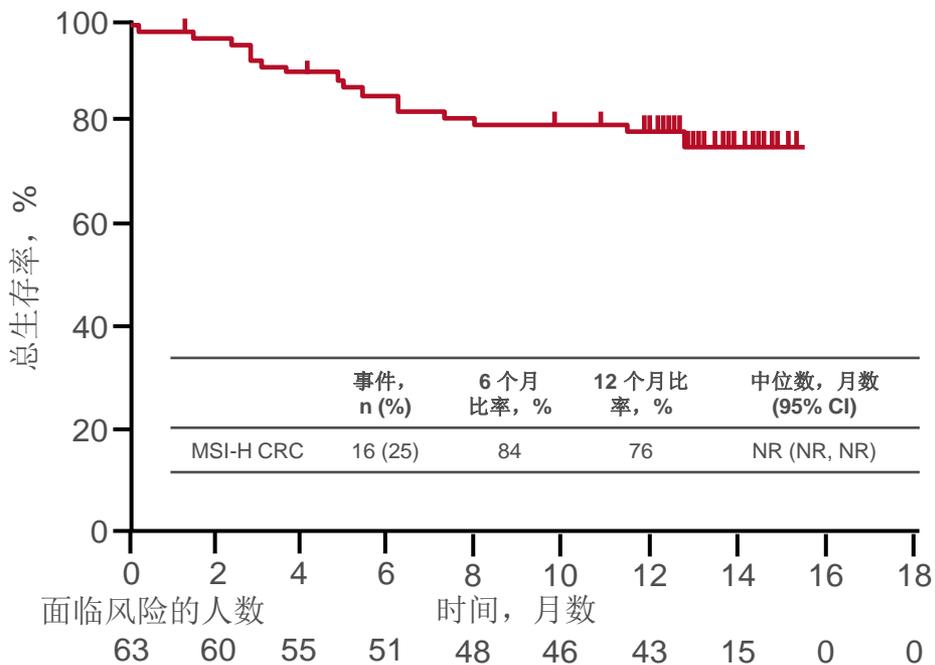
O-021: 派姆单抗对晚期高微卫星不稳定性 (MSI-H) 结直肠癌患者的安全性和抗肿瘤活性: 要点-164 – Le D 等人

关键结果 (续)

PFS

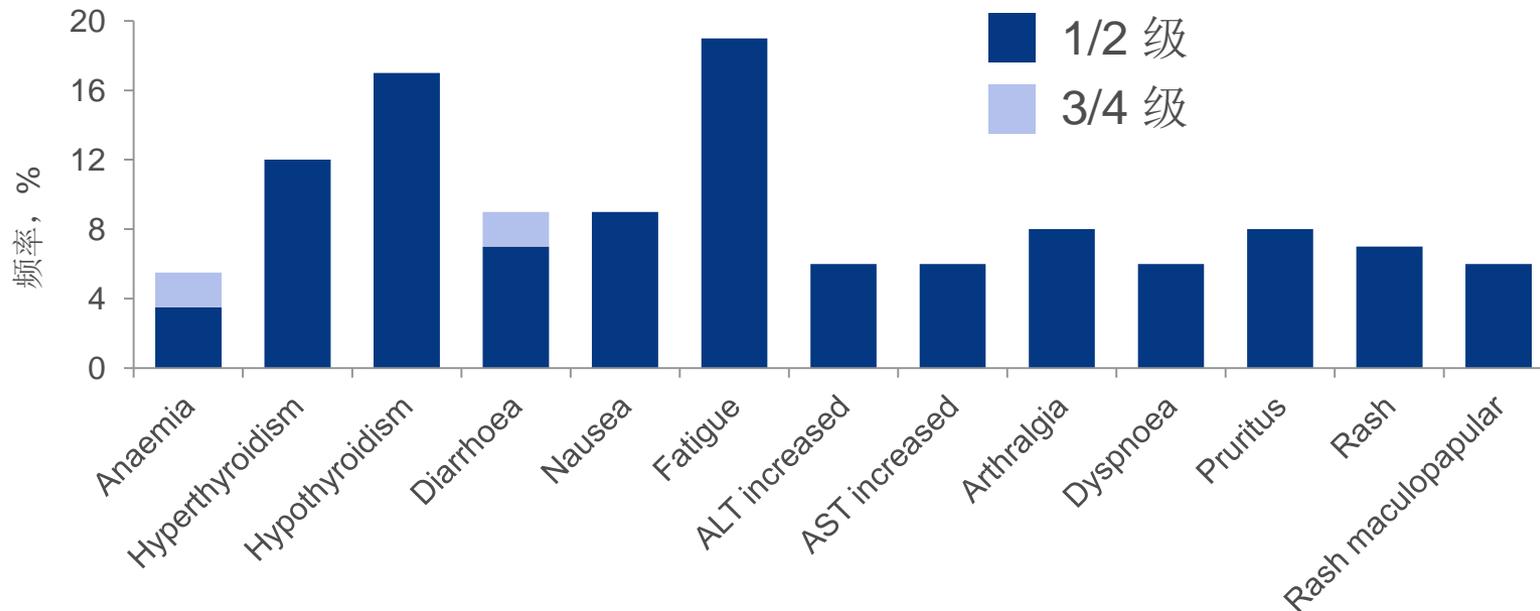


OS



O-021: 派姆单抗对晚期高微卫星不稳定性 (MSI-H) 结直肠癌患者的安全性和抗肿瘤活性: 要点-164 – Le D 等人

关键结果 (续)



结论

- 在先前治疗过的晚期 **MSI-H CRC** 患者中, 派姆单抗展示持久缓解作用和与实体瘤患者中先前研究相当的安全性特征

O-022: 在不符合强化疗法资格的一线不可切除性转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中评价曲氟尿苷/替吡嘧啶 + 贝伐单抗和卡培他滨的 II 期研究 (TASCO1): 初步分析的结果 – Van Cutsem E 等人

研究目的

- 评估曲氟尿苷/替吡嘧啶 + 贝伐单抗和卡培他滨 + 贝伐单抗作为 1 线疗法对 TASCO1 研究中不符合强化治疗资格的不可切除性 mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- mCRC
 - 无针对转移性疾病的既往治疗
 - 根据研究者的判断不符合强化疗法资格
 - ECOG PS 0–2
- (n = 153)

主要终点

- PFS

R

曲氟尿苷/替吡嘧啶 35 mg 每日两次，第 1–5 天、第 8–12 天 + 贝伐单抗 5 mg/kg，第 1 天、第 15 天，四周一次 (n = 77)

PD/
毒性/
患者决定

分层

- RAS 状态, ECOG PS, 国家

卡培他滨 1250 或 1000 mg/m² 每日两次，第 1–14 天 + 贝伐单抗 7.5 mg/kg 静脉用，第 1 天，每三周一次 (n = 76)

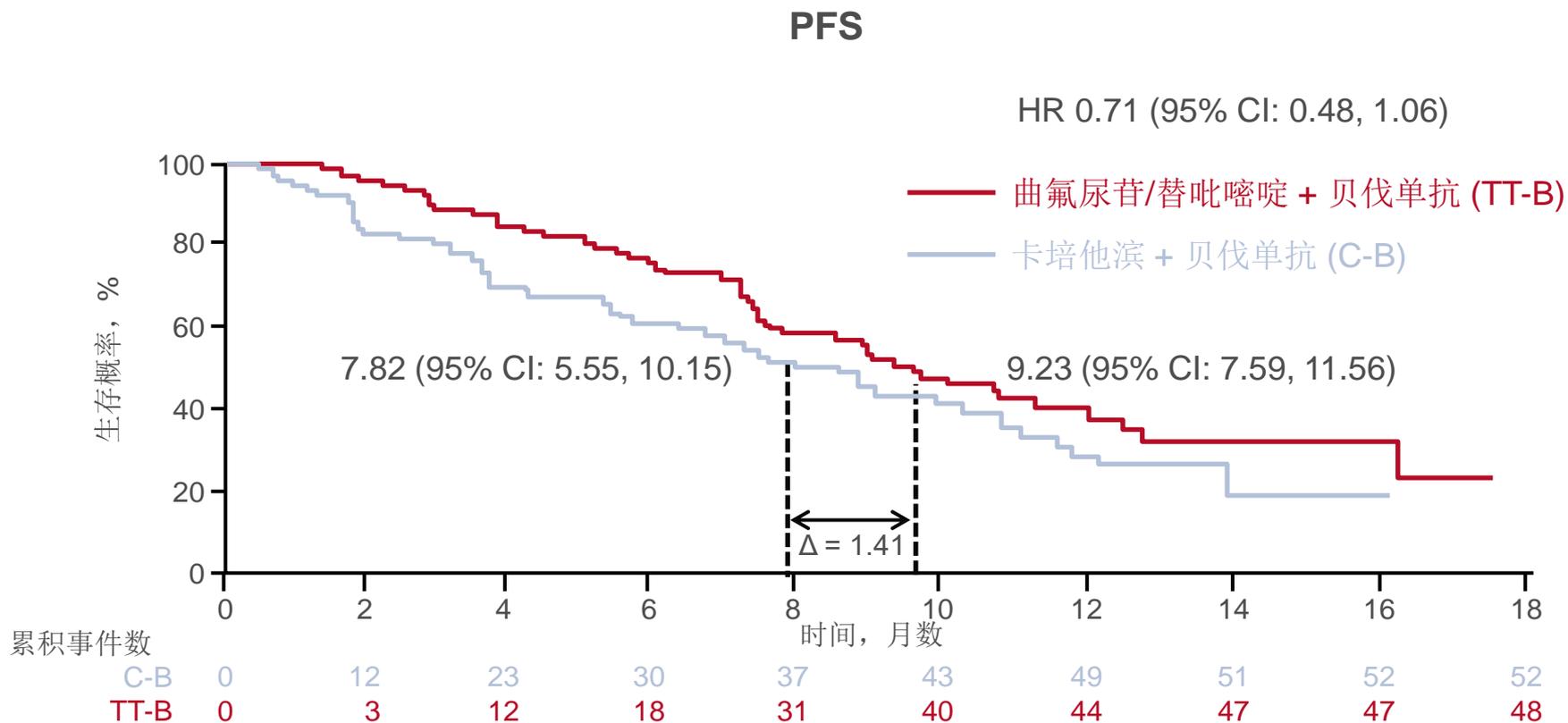
PD/
毒性/
患者决定

次要终点

- OS、ORR、DCR、安全性、QoL

O-022: 在不符强化疗资格的一线不可切除性转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中评价曲氟尿苷/替吡嘧啶 + 贝伐单抗和卡培他滨的 II 期研究 (TASCO1): 初步分析的结果 – Van Cutsem E 等人

关键结果

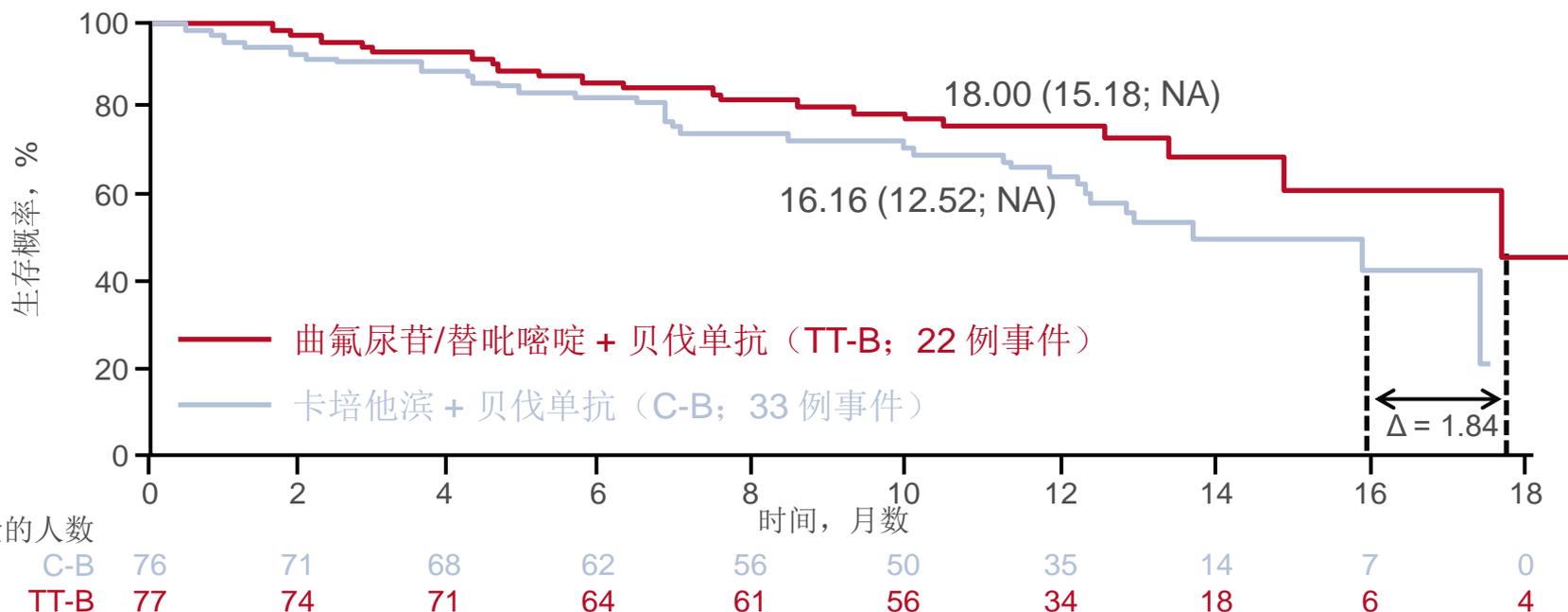


O-022: 在不符强化疗资格的一线不可切除性转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中评价曲氟尿苷/替吡嘧啶 + 贝伐单抗和卡培他滨的 II 期研究 (TASCO1): 初步分析的结果 – Van Cutsem E 等人

关键结果 (续)

OS

HR 0.56 (95% CI: 0.32, 0.98)



O-022: 在不符合强化疗法资格的一线不可切除性转移性结直肠癌 (mCRC) 患者中评价曲氟尿苷/替吡嘧啶 + 贝伐单抗和卡培他滨的 II 期研究 (TASCO1): 初步分析的结果 – Van Cutsem E 等人

关键结果 (续)

AE, n (%)	曲氟尿苷/替吡嘧啶 + 贝伐单抗 (n = 77)	卡培他滨 + 贝伐单抗 (n = 76)
任何 AE	77 (100)	74 (97.4)
SAE	42 (54.5)	44 (57.9)
≥3 级 AE	68 (88.3)	53 (69.7)
任何 TRAE	75 (97.4)	68 (89.5)
≥ 3 级 TRAE	60 (77.9)	33 (43.4)
严重 TRAE	25 (32.5)	17 (22.4)
导致退出	31 (40.3)	28 (36.8)
治疗阶段期间死亡	4 (5.2)	9 (11.8)

结论

- 在不符合强化疗法资格的 mCRC 患者中，曲氟尿苷/替吡嘧啶 + 贝伐单抗展示 **9.2** 个月的 mPFS 并且具有可接受的安全性特征
- 生物标记物分析和 QoL 分析正在进行

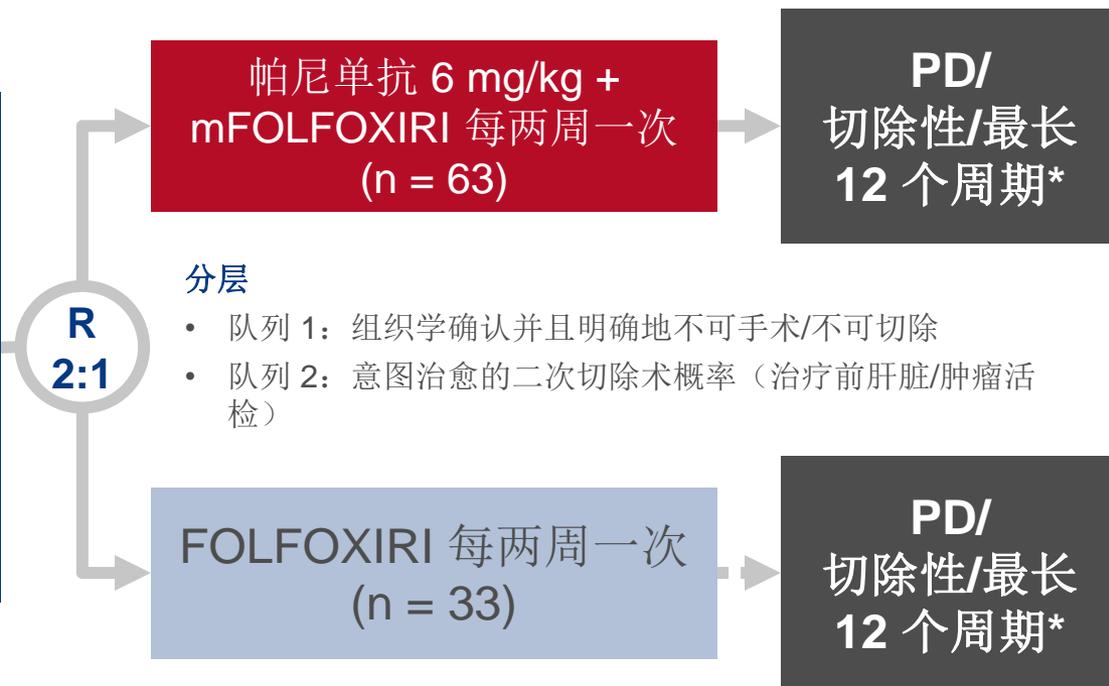
O-024: mFOLFOXIRI + 帕尼单抗对比 FOLFOXIRI 作为 RAS 野生型转移性结直肠癌 m(CRC) 患者的一线治疗: AIO (AIO-KRK0109) 的随机 II 期 VOLFI 试验 – Geissler M 等人

研究目的

- 评估帕尼单抗 + mFOLFOXIRI 对比 FOLFOXIRI 作为 1 线治疗对 mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- 不可切除性 mCRC
 - WT RAS
 - 1 线 (随机分组前允许 1 个循环的 FOLFIRINOX)
 - ECOG PS 0-1
- (n = 96)



主要终点

- ORR

次要终点

- TRR, 至复发时间、PFS、OS、安全性、QoL

*如果可切除: 手术, 随后研究方案治疗至多 12 个周期; 如果 12 个周期后 CR/PR/SD: PD 时推荐再诱导 (相同联用)

O-024: mFOLFOXIRI + 帕尼单抗对比 FOLFOXIRI 作为 RAS 野生型转移性结直肠癌 m(CRC) 患者的一线治疗: AIO (AIO-KRK0109) 的随机 II 期 VOLFI 试验 – Geissler M 等人

关键结果

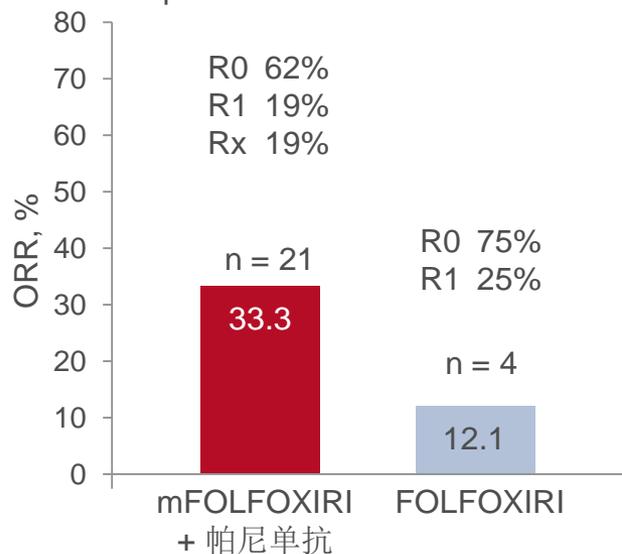
	帕尼单抗 + mFOLFOXIRI (n = 63)	FOLFOXIRI 单用 (n = 33)	OR (95% CI); p 值
ORR, % (95% CI)	87.3 (76.5, 94.4)	60.6 (42.1, 77.1)	4.469 (1.614, 12.376); 0.004
	帕尼单抗 + mFOLFOXIRI	FOLFOXIRI 单用	OR (95% CI); p 值
依据肿瘤边侧性的 ORR, %			
左 (n = 78)	90.6	68.0	4.518 (1.298, 15.718); 0.02
右 (n = 18)	70.0	37.5	3.889 (0.543, 27.886); 0.34
依据突变状态的 ORR, %			
RAS/BRAF WT (n = 60)	86.0	64.7	3.364 (0.902, 12.549); 0.08
BRAF mut (n = 16)	85.7	22.2	21.000 (1.504, 293.25); 0.04

O-024: mFOLFOXIRI + 帕尼单抗对比 FOLFOXIRI 作为 RAS 野生型转移性结直肠癌 m(CRC) 患者的一线治疗: AIO (AIO-KRK0109) 的随机 II 期 VOLFI 试验 – Geissler M 等人

关键结果 (续)

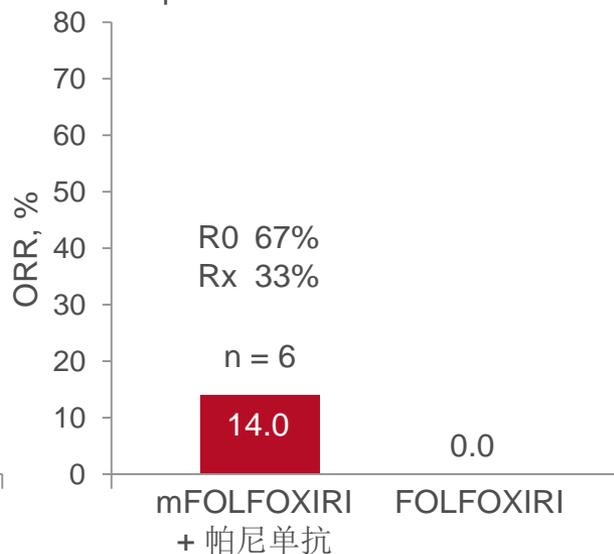
FAS

OR 3.625 (1.126, 11.671)
p = 0.02



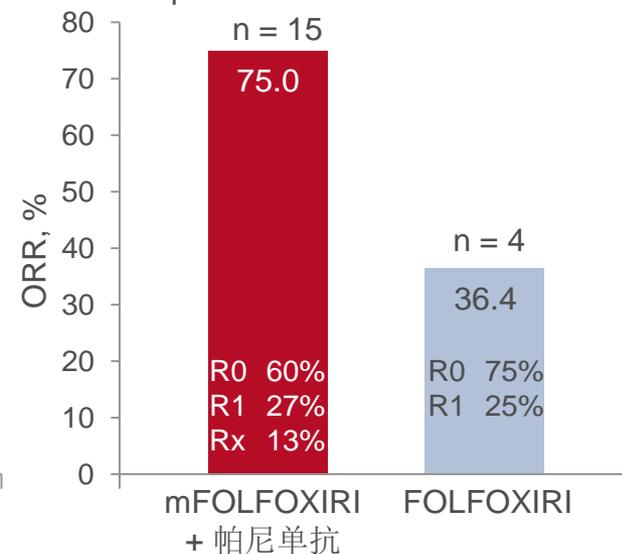
队列 1

OR 7.800 (0.419, 145.135)
p = 0.08



队列 2

OR 5.250 (1.069, 25.789)
p = 0.05



	帕尼单抗 + FOLFOXIRI (n = 63)	FOLFOXIRI 单用 (n = 33)	HR (95% CI); p 值
mPFS, 月 (95% CI)	9.7 (9.0, 11.7)	10.1 (7.8, 12.1)	0.920 (0.584, 1.451); 0.72

O-024: mFOLFOXIRI + 帕尼单抗对比 FOLFOXIRI 作为 RAS 野生型转移性结直肠癌 m(CRC) 患者的一线治疗: AIO (AIO-KRK0109) 的随机 II 期 VOLFI 试验 – Geissler M 等人

关键结果 (续)

在 ≥5% 患者中出现的 ≥3 级非血液学 AE, %	帕尼单抗 + mFOLFOXIRI (n = 64)	FOLFOXIRI 单用 (n = 33)
恶心	9.4	-
呕吐	9.4	3.0
腹泻	25.0	12.1
口腔炎	9.4	-
疲乏	7.8	-
疼痛	7.8	3.0
感染	12.5	12.1

结论

- 在 mCRC 患者中, 1 线帕尼单抗 + mFOLFOXIRI 治疗在 VOLFI 试验中相对于 FOLFOXIRI 显著改善 ORR
- 即便大部分患者具有晚期病情的事实, 但相对于 mFOLFOXIRI, 帕尼单抗 + mFOLFOXIRI 产生极高切除率
- 帕尼单抗 + mFOLFOXIRI 与有意义、但可管理的胃肠毒性相关并且仅应当用于 ECOG PS 0-1 的患者中

O-027: BEACON CRC 研究安全性导入: 评估 BRAF 抑制剂 encorafenib + MEK 抑制剂比美替尼 + EGFR 抑制剂西妥昔单抗治疗 BRAF^{V600E} mCRC – Van Cutsem E 等人

研究目的

- 评估比美替尼 + encorafenib + 西妥昔单抗对完成安全性导入*后的 BRAF V600E 突变 mCRC 患者的疗效和安全性

患者关键纳入标准

- BRAF V600E 突变 mCRC
 - 1 或 2 种先前治疗方案后进展
 - 无 RAF、MEK、EGFR 抑制剂或伊立替康既往治疗
 - 符合西妥昔单抗治疗资格
 - ECOG PS 0–1
- (n = 615)

主要终点

- ORR

*安全性导入(n = 30): 比美替尼 45 mg 每日两次; encorafenib 300 mg/天; 西妥昔单抗 400 mg/m² (首次), 随后250 mg/m² 每周一次



分层

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

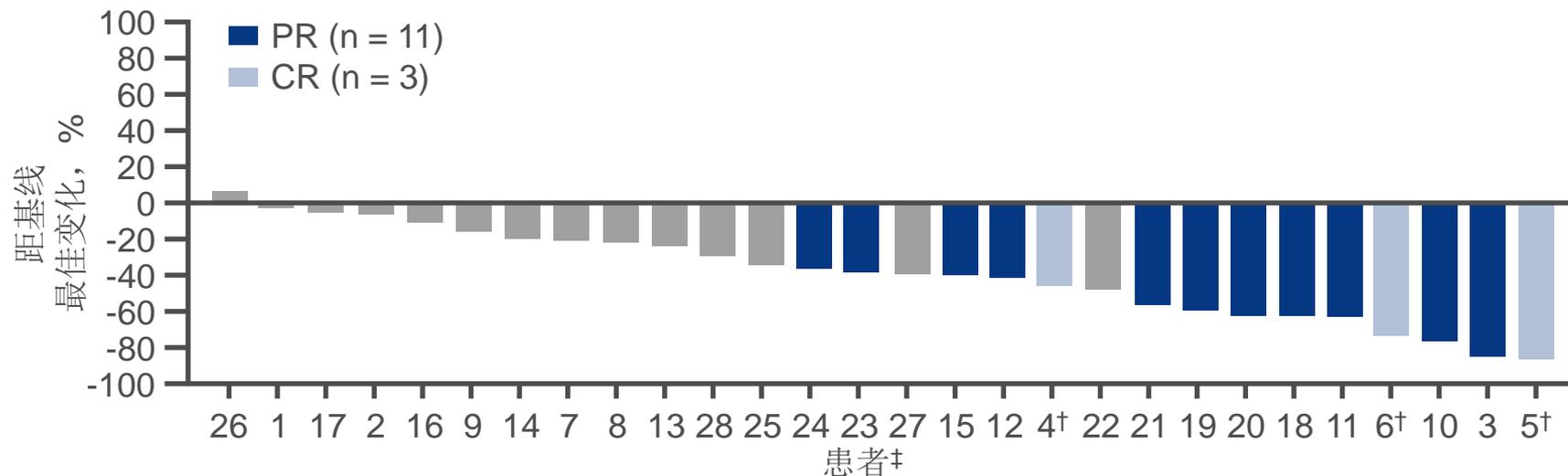
次要终点

- OS、PFS、安全性

O-027: BEACON CRC 研究安全性导入: 评估 BRAF 抑制剂 encorafenib + MEK 抑制剂比美替尼 + EGFR 抑制剂西妥昔单抗治疗 *BRAF*^{V600E} mCRC – Van Cutsem E 等人

关键结果

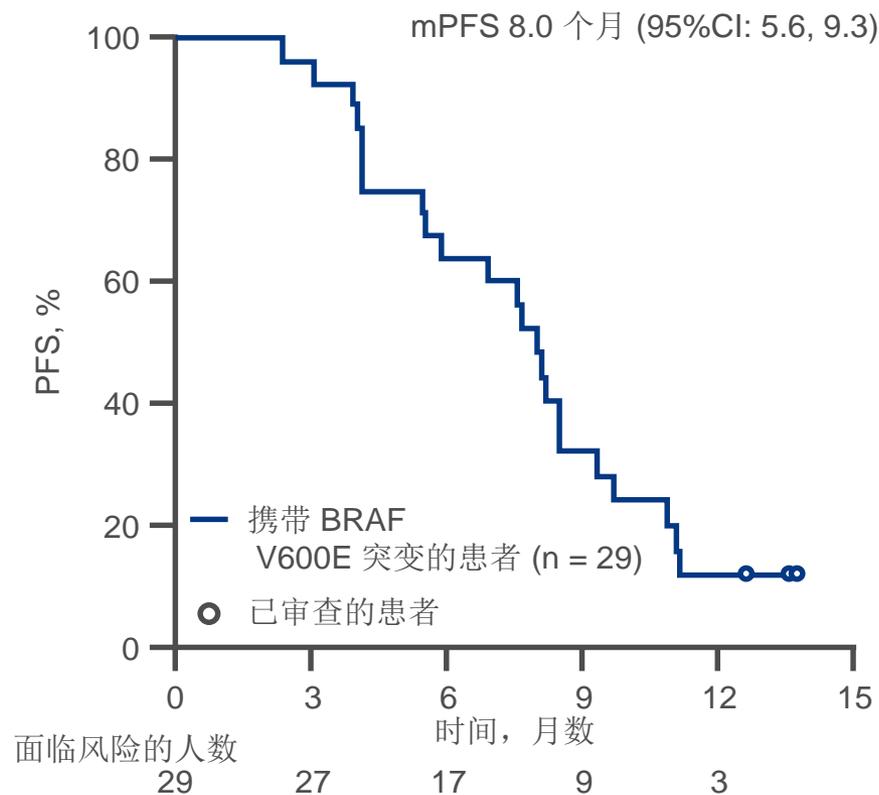
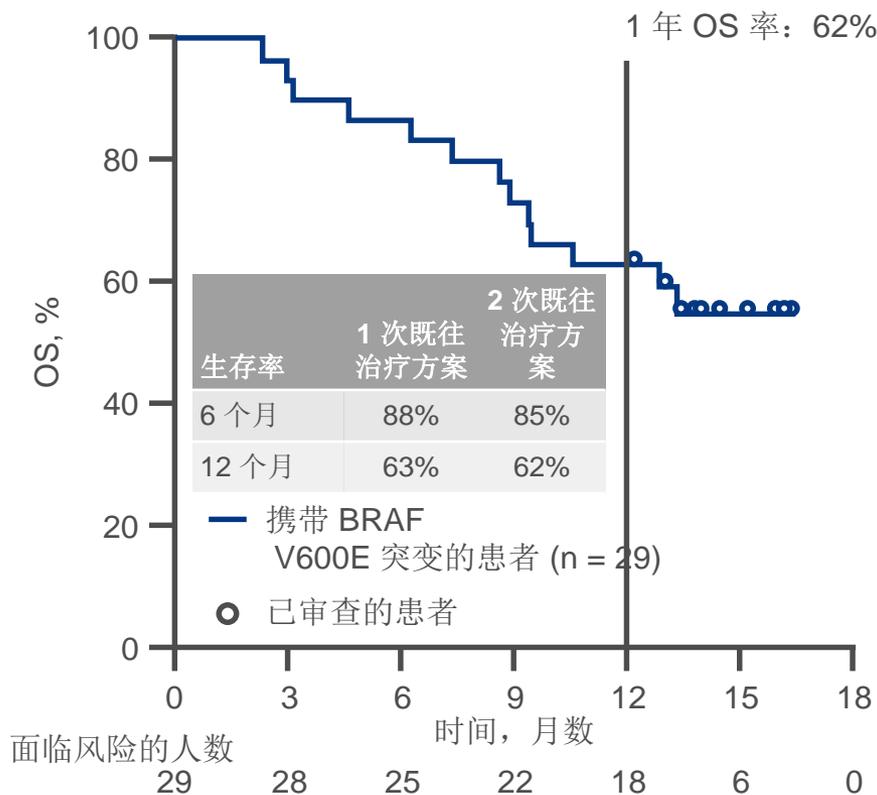
确认的最佳 ORR (根据 RECIST 1.1 评估)	携带 BRAF V600E 突变的患者 (n = 29)
ORR (CR + PR), n (%) [95% CI]	14 (48) [29, 67]
CR, n (%)	3 (10)
PR, n (%)	11 (38)
SD, n (%)	13 (45)
PD, n (%)	0 (0)
不可评估缓解*, n (%)	2 (7)



*根据 ITT 分析的非反应者; †短轴尺度下降与 RECIST 1.1 定义的 CR 一致的淋巴结疾病患者; ‡一位患者没有基线最长直径总和并且未演示

O-027: BEACON CRC 研究安全性导入: 评估 BRAF 抑制剂 encorafenib + MEK 抑制剂比美替尼 + EGFR 抑制剂西妥昔单抗治疗 *BRAF*^{V600E} mCRC – Van Cutsem E 等人

关键结果 (续)



- 中位 OS 未达到 (数据历经 12.6 个月完全成熟)
- 在接受过 1 次和 2 次既往治疗方案的患者中, mPFS 分别是 8.0 (95%CI: 4.0, 9.3) 和 8.1 (95% CI: 4.1, 10.8)

O-027: BEACON CRC 研究安全性导入: 评估 BRAF 抑制剂 encorafenib + MEK 抑制剂比美替尼 + EGFR 抑制剂西妥昔单抗治疗 BRAF^{V600E} mCRC – Van Cutsem E 等人

关键结果 (续)

AE, n (%)	患者 (n=30)
总 AE	30 (100)
3/4 级	21 (70)
导致停药*†	6 (20)
导致给药中断/变更†	5 (17)
治疗期间死亡‡ (包括停止研究治疗 30 天以内的那些死亡)	5 (17)

结论

- 在 BRAF V600E 突变 mCRC 患者中, 比美替尼、encorafenib 联合西妥昔单抗三联疗法导致 ORR、PFS 和 OS 改善
- 三重治疗具有可接受的安全性特征, 无出意料之外的毒性
- 正在进行 BEACON CRC III 期试验的招募

*包括血液胆红素升高 (n=1)、药物超敏反应 (n=1)、呼吸困难 (n=1)、疲乏 (n=1)、超敏反应 (n=1)、不适感 (n=1) 和视网膜脱离 (n=1); †停药或给药中断/变更 ≥1 种研究药物; ‡治疗期间死亡归因于病情进展