## GI 幻灯集 2019

摘要选自:



ESMO 第二十一届世界胃肠癌大会 2019年7月3日-6日 | 西班牙巴塞罗





#### 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。该幻灯集特别侧重于 ESMO 第二十一届世界胃肠癌大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。我们希望您发现这份消化系统癌症最新进展情况综述有益于您执业。如果您愿意与我们分享您的想法,我们欢迎您提供评论。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)

european society of digestive oncology

### ESDO 2019 年内科肿瘤学幻灯集

#### 编辑

#### 结直肠癌

Eric Van Cutsem 教授 比利时鲁汶大学医院消化肿瘤学

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

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 Erasme 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

























#### 词汇表

CR CRC CRM CRP CT ctDNA D DCR DFS DLT	一5-天三设每最最布目碳嵌临置完结环C化循天病无剂经 另類發独两总支顿病化抗获区缓肠切应 肿 控生限转 吃氨苷中 缓疗酪最物受率 白 DNA 轉序制 一个解法氨佳抗体
DLT	
ECOG EORTC	美国东部肿瘤协作组 欧洲癌症研究和治疗组织

FGFR FOLFIRI	成纤维细胞生长因子受体 亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 + 伊立替康
FOLFOX	亚叶酸 + 5-氟尿嘧啶 +
HER2 HR HRc HRQoL IHC (m)ITT IV mCRC mAb MASC	奥级胃等等等等等等等等等等等等等等等。
MSI(-H) MSS nal-IRI	微卫星不稳性(高) 微卫星稳定 伊立替康脂质体
NAR NCI NE	新辅助直肠 美国国家癌症研究所 不可评价
NOS	未另行规定

NR 未达到 总体/客观缓解率 ORR (中位) 总生存期 (m)OS 病理学完全缓解 pCR 病情进展 PD 胰腺导管腺癌 **PDAC** PD-L1 程序性死亡配体 1 (中位) 无进展生存期 (m)PFS ÈŔ 部分缓解 体能状态 PS 每 (2/3/4/5) 周 q(2/3/4/5)w生活质量问卷调查 C30 QLQ-C30 生活质量 QoL R 随机分组 切除 0/1 R0/1 RECIST 实体瘤疗效评价标准 SD 病情稳定 TMB 肿瘤突变负荷 肿瘤生长速率 TGR TRAE 治疗相关不良事件 肿瘤消退等级 TRG 至治疗失败时间 TTF Tx 治疗 野生型 WT

## 目录

•	食管癌和胃癌	<u>6</u>
•	胰腺、小肠和肝胆管癌症	13
	- 胰腺癌	14
	- 小肠癌	<u>28</u>
	- 胆管癌	<u>32</u>
•	结肠、直肠和肛门癌	<u>39</u>
•	胃肠癌	77

## 食管癌和胃癌

#### LBA-003: 一项评估 TAS-118 + 奥沙利铂对比 S-1 + 顺铂作为一线化疗用于晚期 胃癌患者的 Ⅲ 期研究(SOLAR 研究)- Kang Y-K 等人

#### 研究目的

研究 TAS-118 + 奥沙利铂对比 S-1 + 顺铂用于晚期胃癌或 GEJ 癌患者的疗效和安全性

#### 患者关键纳入标准

- 晚期胃癌或 GEJ 癌
- 从未接受治疗
- HER2 检测为阴性或未知
- ECOG PS 0-1

(n=711)

1:1

ECOG PS (0 和 1)

分层

可测量病灶(是和否)

国家/地区(日本和韩国)

S-1 40-60 mg bid D1-21 + 顺铂 60 mg/m<sup>2</sup> D1 或 D8 q5w (n=334)

TAS-118 40-60 mg bid D1-7 + 奥

沙利铂 85 mg/m² D1, D15 q2w

(n=347)

PD/

#### 主要终点

OS

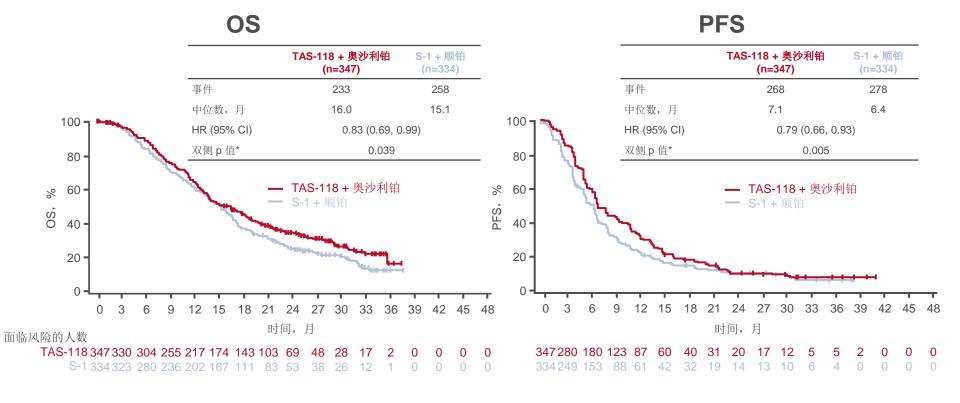
#### 次要终点

PFS、TTF、ORR、DCR、安全性

Kang Y-K, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr LBA-003

## LBA-003: 一项评估 TAS-118 + 奥沙利铂对比 S-1 + 顺铂作为一线化疗用于晚期 胃癌患者的 Ⅲ 期研究(SOLAR 研究) – Kang Y-K 等人

#### 关键结果



## LBA-003: 一项评估 TAS-118 + 奥沙利铂对比 S-1 + 顺铂作为一线化疗用于晚期 胃癌患者的 Ⅲ 期研究(SOLAR 研究) – Kang Y-K 等人

#### 关键结果 (续)

在 ≥5% 患者中发生的 ≥3 级 AE,%	TAS-118 + 奥沙利铂 (n=352)	S-1 + 顺铂 (n=348)
贫血	15.9	18.4
中性粒细胞减少症	15.3	25.3
血小板减少症	2.0	5.7
腹泻	9.4	4.3
食欲下降	15.1	13.2
周围感觉神经病变	8.5	0.3
体重减轻	5.4	2.9

#### 结论

- 在晚期胃癌或 GEJ 癌患者中,与 S-1 + 顺铂相比,TAS-118 + 奥沙利铂作为 1L 治疗可显 著改善生存期
- 就发生非血液学 AE 的患者比例而言, TAS-118 + 奥沙利铂高于 S-1 + 顺铂

SO-007: 瑞格非尼 + 纳武单抗用于晚期结直肠癌 (CRC) 或胃癌 (GC) 患者: 一项 开放性、剂量探索和剂量扩大 1b 期试验(REGONIVO, EPOC1603) – Hara H 等人

#### 研究目的

• 研究瑞格非尼 + 纳武单抗用于晚期胃癌或结直肠癌患者的疗效和安全性

剂量递增

剂量扩大

#### 患者关键纳入标准

- 晚期胃癌或结直肠癌
- 既往接受过治疗

(n=50)

3+3 设计 瑞格非尼 80–160 mg/天 (用药 3 周/停药 1 周) +

纳武单抗 3 mg/kg q2w

瑞格非尼 80 mg/天 (用药 3 周/停药 1 周) + 纳武单抗 3 mg/kg q2w

#### 主要终点

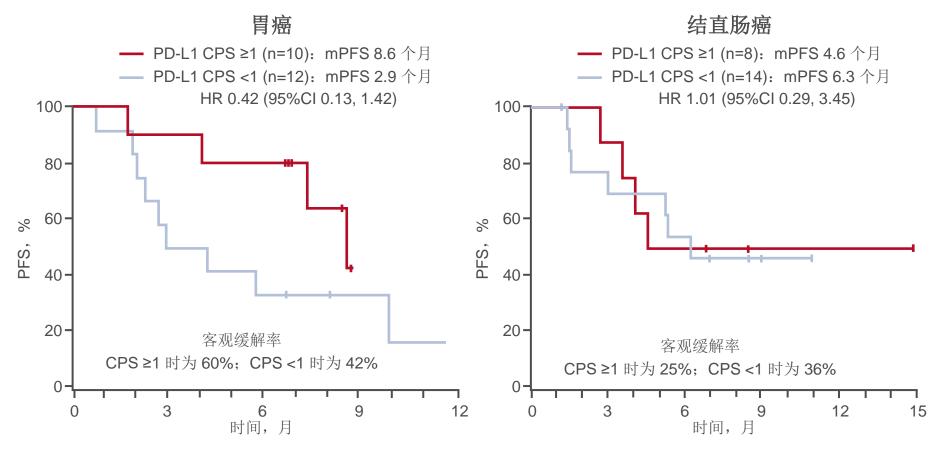
DLT

#### 次要终点

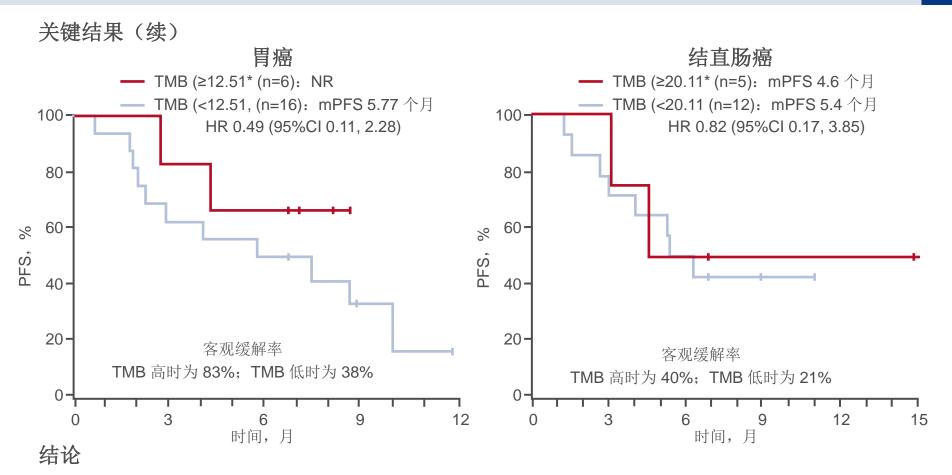
根据 PD-L1 和 TMB 的 PFS

SO-007: 瑞格非尼 + 纳武单抗用于晚期结直肠癌 (CRC) 或胃癌 (GC) 患者: 一项 开放性、剂量探索和剂量扩大 1b 期试验(REGONIVO, EPOC1603) – Hara H 等人

#### 关键结果



SO-007: 瑞格非尼 + 纳武单抗用于晚期结直肠癌 (CRC) 或胃癌 (GC) 患者: 一项 开放性、剂量探索和剂量扩大 1b 期试验(REGONIVO, EPOC1603) – Hara H 等人



在晚期 CRC 或胃癌患者中,无论 PD-L1 表达或 TMB 如何,瑞格非尼和纳武单抗联用均提供有前景的抗肿瘤活性

<sup>\*</sup>顶部四分之一(通过 Oncomine 肿瘤突变负荷试验测量)

胰腺、小肠和肝胆管癌症

胰腺、小肠和肝胆管癌症

## 胰腺癌

O-001: 一项评估纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨 (nab-P/Gem) 辅助疗法对比吉西他滨 (Gem) 用于手术切除胰腺腺癌 (APACT) 的国际、随机、开放性、III 期试验: 初步分析和生活质量结果 – Reni M 等人

#### 研究目的

• 研究纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨对比吉西他滨用于手术切除胰腺癌患者的疗效和安全性

#### 患者关键纳入标准

- 胰腺癌
- 肉眼见完全切除
- 既往未接受过新辅助治疗、 放射治疗或全身治疗
- CA19-9 < 100 u/mL
- ECOG PS 0-1

(n=866)

#### 主要终点

• 独立评估的 DFS

纳米白蛋白结合型紫杉醇 125 mg/m² + 吉西他滨 1000 mg/m² qw, 4 周中前 3 周给药, 共 6 个疗程\* (n=429)

PD/ 毒性

#### 分层

1:1

- 切除状态(R0和R1)
- 淋巴结状态(阳性和阴性)
- 地理区域(北美洲、欧洲与澳洲和亚太地区)

吉西他滨 1000 mg/m² qw, 4 周中前 3 周给药, 共 6 个疗程\* (n=423)



#### 次要终点

OS、安全性、QoL

\*术后≤12 周启动治疗

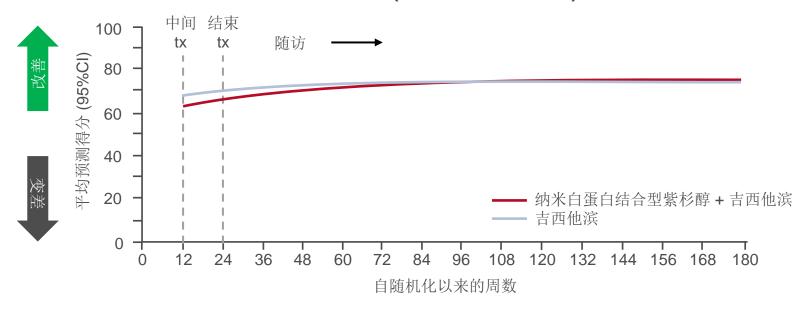
Reni M, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-001

O-001: 一项评估纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨 (nab-P/Gem) 辅助疗法对比吉西他滨 (Gem) 用于手术切除胰腺腺癌 (APACT) 的国际、随机、开放性、III 期试验: 初步分析和生活质量结果 – Reni M 等人

#### 关键结果

• 虽然纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨疗法的 HRQoL 开始时变差,但随着时间的推移, 未观察到有意义的差异,两组之间的 HRQoL 相似

#### 整体健康状态/QoL (EORTC QLQ-C30)

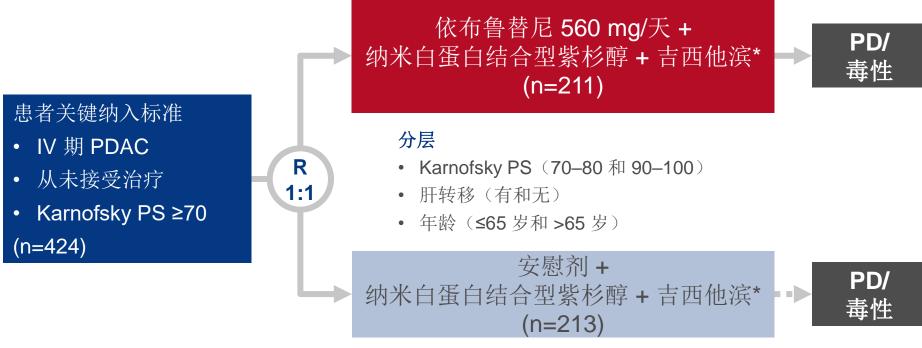


#### 结论

在胰腺癌患者中,纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨联用疗法不会影响 HRQoL,与单独使用吉西他滨相当

#### 研究目的

• 研究依布鲁替尼(一种 BTK 抑制剂)与纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨联用治疗转移 性 PDAC 患者的疗效和安全性



#### 主要终点

OS, PFS

次要终点

• ORR、安全性

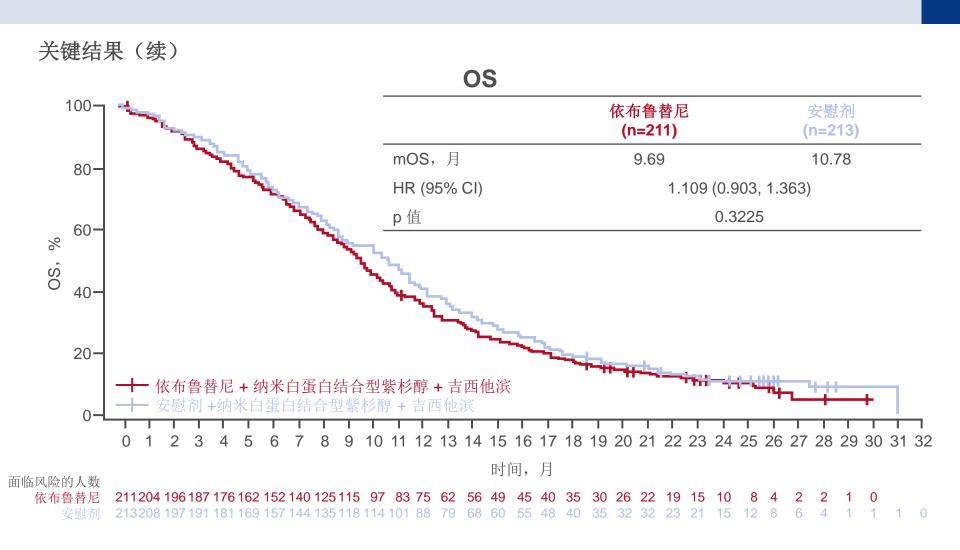
\*纳米白蛋白结合型紫杉醇 125 mg/m<sup>2</sup> + 吉西他滨 1000 mg/m<sup>2</sup> D1、D8、D15 q4w

Tempero M, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-002

#### 关键结果

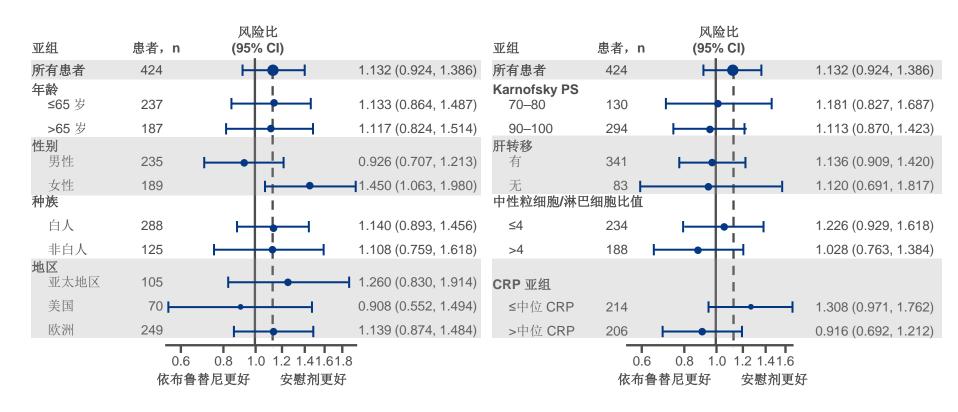
特征,n (%) [除非另有说明]	依布鲁替尼 + 纳米白蛋白结合型 紫杉醇 + 吉西他滨 (n=211)	安慰剂 + 纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨 (n=213)
中位年龄,岁(范围)	64 (32–82)	64 (32–85)
男性	114 (54)	121 (57)
白种人	146 (69)	142 (67)
Karnofsky PS(电子数据采集) 100 90 80 ≤70	39 (18) 108 (51) 54 (26) 10 (5)	46 (22) 101 (47) 53 (25) 13 (6)
ECOG PS 0 ≥1	99 (47) 112 (53)	88 (41) 125 (59)
转移部位数量 1 2 >2	79 (37) 85 (40) 47 (22)	73 (34) 62 (29) 78 (37)
肝转移 有 无	169 (80) 42 (20)	172 (81) 41 (19)

Tempero M, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-002

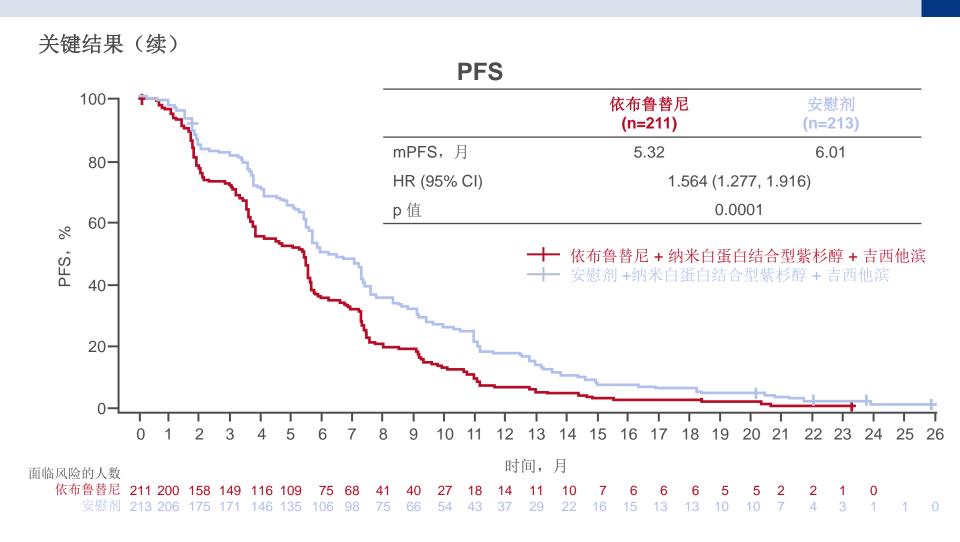


#### 关键结果 (续)

#### 按亚组划分的 OS



O-002: 依布鲁替尼与纳米白蛋白结合型紫杉醇和吉西他滨联用作为一线疗法用于转移性胰腺腺癌患者: 3 期 RESOLVE 研究结果 – Tempero M 等人



#### 关键结果 (续)

在 ≥10% 患者中发生的 ≥3 级 AE, n (%)	依布鲁替尼 + 纳米白蛋白结合 型紫杉醇 + 吉西他滨 (n=208)	安慰剂 +纳米白蛋白结合型 紫杉醇 + 吉西他滨 (n=212)
任何	178 (86)	184 (87)
中性粒细胞减少症	50 (24)	74 (35)
周围感觉神经病变	35 (17)	16 (8)
贫血	34 (16)	36 (17)
虚弱	33 (16)	25 (12)
腹泻	30 (14)	19 (9)
血小板减少症	20 (10)	21 (10)

#### 结论

- 在转移性 PDAC 患者中,依布鲁替尼与纳米白蛋白结合型紫杉醇 + 吉西他滨联用疗法未提供任何额外的生存获益
- 安全性与各制剂已知的安全性相当

## O-008: MSS GI 癌的远位效应概念验证: 一项评估伊匹木单抗和纳武单抗联合放疗用于转移性胰腺和结直肠腺癌的 2 期研究 – Parikh A 等人

#### 研究目的

• 研究伊匹木单抗 + 纳武单抗联合放疗用于转移性胰腺和结直肠腺癌患者的疗效和安全性

#### 患者关键纳入标准

- 转移性 CRC (n=40)
  - 使用 5FU、奥沙利铂 或伊立替康时进展
- 转移性胰腺癌 (n=25)
  - >1 次既往治疗
- 依据 IHC 的 MSS
- ECOG PS 0–1

# 纳武单抗 **+** → 伊匹木单抗\* (疗程 **1**)





#### 主要终点

• DCR (MSS 结肠)

#### 次要终点

• ORR、DCR(PDAC和MSI)、PFS、OS、 安全性

\*纳武单抗 240 mg q2w x3, 伊匹木单抗 1 mg/kg q6w x1; †8 Gy 至单个病灶(肝、结节、肺、软组织),从 D1 开始

Parikh A, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-008

## O-008: MSS GI 癌的远位效应概念验证: 一项评估伊匹木单抗和纳武单抗联合放疗用于转移性胰腺和结直肠腺癌的 2 期研究 – Parikh A 等人

#### 关键结果

• 在 MSS 结肠组和 PDAC 组中分别有 13 和 8 位患者在接受放疗前停止研究

·····································	MSS 结肠		PDAC	
·	ITT (n=40)	mITT (n=27)	ITT (n=25)	mITT (n=17)
ORR, n (%)	4 (10)	4 (15)	3 (12)	3 (18)
DCR, n (%)	10 (25)	10 (37)	5 (20)	5 (29)
因毒性停止研究, n (%)	4 (10)	1 (4)	1 (4)	1 (6)
DCR, 月 有 CR/PR/SD 的患者 无 CR/PR/SD 的患者	2.4 5.2 2.0	2.5 5.2 2.4	2.5 5.4 2.1	2.7 5.4 2.5
OS,月 有 CR/PR/SD 的患者 无 CR/PR/SD 的患者	7.6 15.8 4.8	13.3 15.8 8.9	4.2 12.4 3.8	6.1 12.4 4.4

O-008: MSS GI 癌的远位效应概念验证: 一项评估伊匹木单抗和纳武单抗联合放疗用于转移性胰腺和结直肠腺癌的 2 期研究 – Parikh A 等人

#### 关键结果 (续)

≥3 级 AE,n (%)				
MSS 结肠			PDAC	
淋巴细胞减少	10 (25.0)	淋巴细胞减少		5 (20.0)
贫血	5 (12.5)	疲乏		2 (8.0)
低钠血症	4 (10.0)	高血糖		2 (8.0)
疲乏	4 (10.0)	粘膜炎		2 (8.0)

#### 结论

• 在转移性结直肠或胰腺腺癌患者中,纳武单抗 + 伊匹木单抗与放疗联用对某些亚组患者有一些治疗活性

SO-005: 一项评估伊立替康脂质体 (nal-IRI) + 5-氟尿嘧啶/亚叶酸 (5-FU/LV) + 奥沙利铂 (OX) 用于既往未经治疗的转移性胰腺癌 (mPAC) 患者的 1/2 期、开放性、剂量扩大研究 – Wainberg Z 等人

#### 研究目的

• 研究伊立替康脂质体 (nal-IRI) + 5FU + 亚叶酸 + 奥沙利铂用于既往未经治疗的转移性胰腺癌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胰腺癌
- 从未接受治疗
- ECOG PS 0-1

(n=32)

#### 剂量探索

队列 A: nal-IRI 70 mg/m<sup>2</sup> + 5FU\* + 亚叶酸<sup>†</sup> + 奥沙利铂 60 mg/m<sup>2</sup> (n=7)

队列 **B:** nal-IRI 50 mg/m<sup>2</sup> + 5FU\* + 亚叶酸<sup>†</sup> + 奥沙利铂 60 mg/m<sup>2</sup> (n=7)

队列 **C:** nal-IRI 50 mg/m<sup>2</sup> + 5FU\* + 亚叶酸<sup>†</sup> + 奥沙利铂 85 mg/m<sup>2</sup> (n=10)

队列 **D:** nal-IRI 55 mg/m<sup>2</sup> + 5FU\* + 亚叶酸<sup>†</sup> + 奥沙利铂 70 mg/m<sup>2</sup> (n=7)

#### 剂量扩大

nal-IRI 50 mg/m<sup>2</sup> + 5FU\* + 亚叶酸<sup>†</sup> + 奥沙利铂 60 mg/m<sup>2</sup> (n=25; 汇总 n=32)

#### 主要终点

• 安全性

次要终点

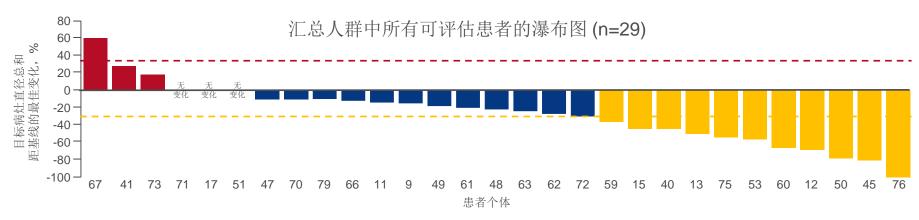
ORR, DCR, BOR, PFS, OS

\*2400 mg/m<sup>2</sup>; †400 mg/m<sup>2</sup>

Wainberg Z, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr SO-005

SO-005: 一项评估伊立替康脂质体 (nal-IRI) + 5-氟尿嘧啶/亚叶酸 (5-FU/LV) + 奥沙利铂 (OX) 用于既往未经治疗的转移性胰腺癌 (mPAC) 患者的 1/2 期、开放性、剂量扩大研究 – Wainberg Z 等人

#### 关键结果



缓解,n (%) [除非另有说明]	剂量扩大 (n=25)	汇总人群 (n=32)
任何时间的 BOR (CR + PR + SD)	20 (80.0)	26 (81.3)
CR	1 (4.0)	1 (3.1)
PR	7 (28.0)	10 (31.3)
SD	12 (48.0)	15 (46.9)
第 16 周的 DCR,% (95%CI)	72.0 (50.6, 87.9)	71.9 (53.3, 86.3)
CR	1 (4.0)	1 (3.1)
PR	5 (20.0)	8 (25.0)
SD	12 (48.0)	14 (43.8)

Wainberg Z, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr SO-005

SO-005: 一项评估伊立替康脂质体 (nal-IRI) + 5-氟尿嘧啶/亚叶酸 (5-FU/LV) + 奥沙利铂 (OX) 用于既往未经治疗的转移性胰腺癌 (mPAC) 患者的 1/2 期、开放性、剂量扩大研究 – Wainberg Z 等人

#### 关键结果 (续)

≥3 级 TRAE,n (%)	剂量扩大 (n=25)	汇总人群 (n=32)
任何	16 (64.0)	20 (62.5)
中性粒细胞减少症	7 (28.0)	9 (28.1)
发热性中性粒细胞减少症	3 (12.0)	4 (12.5)
贫血	1 (4.0)	2 (6.3)
腹泻	2 (8.0)	3 (9.4)
呕吐	2 (8.0)	2 (6.3)
恶心	3 (12.0)	3 (9.4)
结肠炎	1 (4.0)	1 (3.1)
低钾血症	2 (8.0)	4 (12.5)
食欲下降	1 (4.0)	1 (3.1)

#### 结论

• 在转移性胰腺癌患者中,联用 nal-IRI + 5FU + 亚叶酸 + 奥沙利铂作为 1L 治疗的方案展示 出令人鼓舞的抗肿瘤活性并具有可管理的安全性

胰腺、小肠和肝胆管癌症

小肠

## O-007: ZEBRA: 一项评估帕博利珠单抗用于晚期小肠腺癌 (SBA) 患者的 ACCRU/IRCI、多中心、II 期研究 – Pedersen K 等人

#### 研究目的

• 研究帕博利珠单抗用于晚期小肠腺癌患者的疗效和安全性

#### 患者关键纳入标准

- 晚期小肠腺癌(十二指肠、空肠或回肠)
- >1 次既往某线化疗

(n=40)

帕博利珠单抗 200 mg IV q3w (最多 35 个疗程)

#### 主要终点

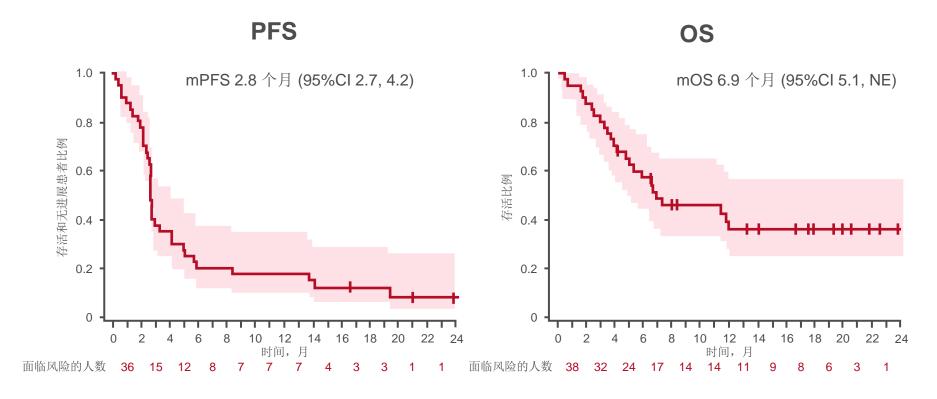
ORR (RECIST v1.1)

#### 次要终点

• PFS、OS、安全性

## O-007: ZEBRA: 一项评估帕博利珠单抗用于晚期小肠腺癌 (SBA) 患者的 ACCRU/IRCI、多中心、II 期研究 – Pedersen K 等人

#### 关键结果



## O-007: ZEBRA: 一项评估帕博利珠单抗用于晚期小肠腺癌 (SBA) 患者的 ACCRU/IRCI、多中心、II 期研究 – Pedersen K 等人

#### 关键结果 (续)

缓解,n (%)	n=40
证实的 ORR, n (%) [95%CI]	3 (8) [2, 20]
未证实的 ORR	1 (3)
CR	0
PR	4 (10)
SD	11 (28)
PD	19 (48)
NE	5 (13)
DCR	15 (38)

在 ≥5% 患者中发生的 3-5 级 AE,%	n=40
碱性磷酸酶增加	13
AST升高	5
高胆红素血症	10
腹痛	8
败血症	8
疾病进展	8
贫血	5

#### 结论

• 在晚期小肠腺癌患者中,帕博利珠单抗未能达到预先指定的主要终点,即 ORR 达到 20%

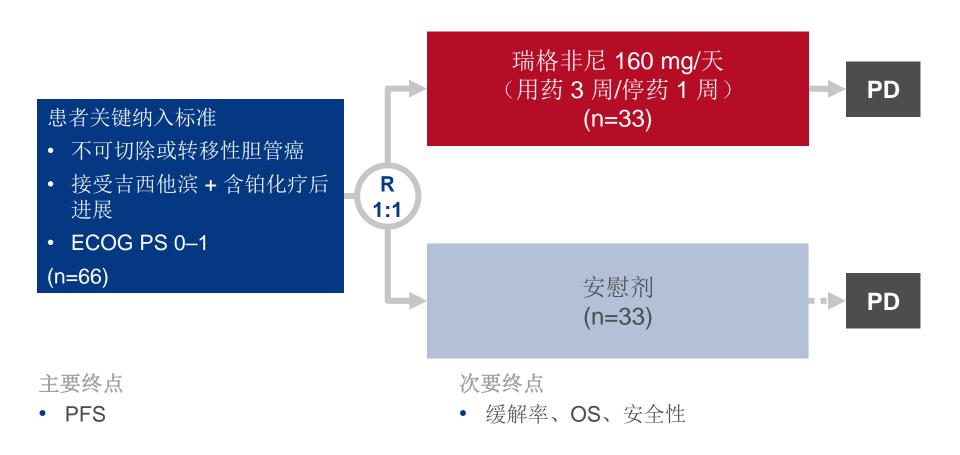
胰腺、小肠和肝胆管癌症

# 胆管癌

O-003: 基于 REACHIN 肿瘤位置的探索性分析:一项在吉西他滨和含铂化疗失败后使用瑞格非尼治疗晚期/转移性胆管肿瘤的双盲、安慰剂对照、Ⅱ期试验 – Demols A 等人

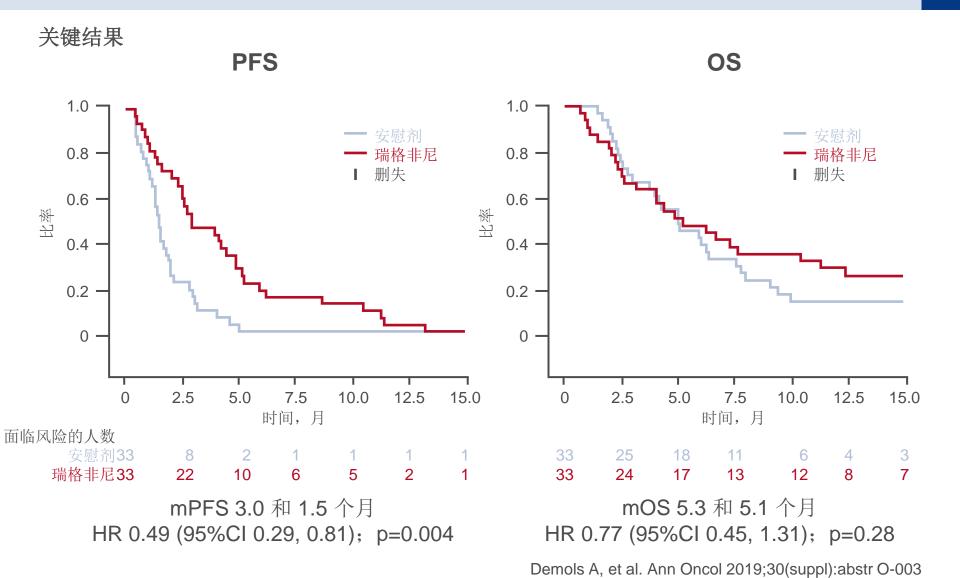
#### 研究目的

• 研究在吉西他滨和含铂化疗失败后使用瑞格非尼治疗胆管肿瘤患者的疗效和安全性



Demols A, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-003

O-003: 基于 REACHIN 肿瘤位置的探索性分析:一项在吉西他滨和含铂化疗失败后使用瑞格非尼治疗晚期/转移性胆管肿瘤的双盲、安慰剂对照、II 期试验 – Demols A 等人



O-003: 基于 REACHIN 肿瘤位置的探索性分析:一项在吉西他滨和含铂化疗失败后使用瑞格非尼治疗晚期/转移性胆管肿瘤的双盲、安慰剂对照、Ⅱ期试验 – Demols A 等人

#### 关键结果 (续)

≥3 级 AE,n	瑞格非尼 <b>+ BSC (n=33)</b>	安慰剂 + BSC (n=33)
恶心/呕吐	2 (G4, n=1)	2
疲乏	6	3
腹泻/便秘	1	0
低磷血症	1	0
皮肤毒性/粘膜炎	2 (G4, n=1)	0
厌食	1	1

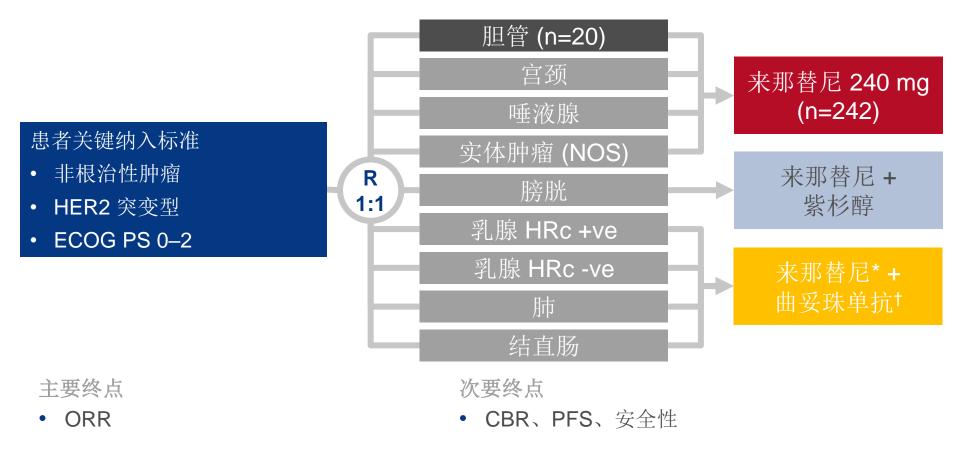
#### 结论

- 在既往接受过治疗的不可切除或晚期胆管癌患者中,瑞格非尼可显著改善 PFS,但无法改善 OS
- 瑞格非尼具有可管理的安全性

## O-005:来那替尼用于 HER2 突变型晚期胆管癌:在 2 期 SUMMIT 篮式试验中 HER2 导向性靶向治疗的获益 – Harding J 等人

### 研究目的

• 研究来那替尼在 SUMMIT 篮式试验中用于胆管癌患者的疗效和安全性



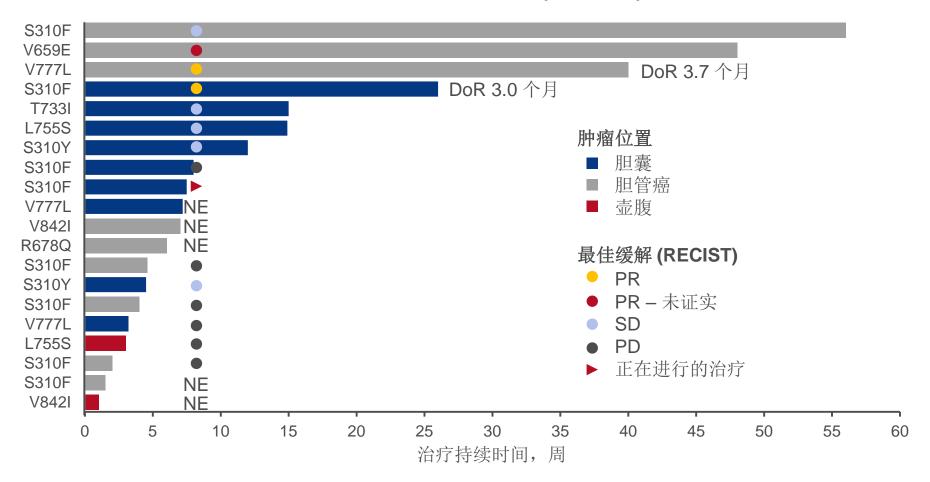
<sup>\*</sup>对于 HRc +ve 乳腺癌, 联用氟维司群; †生物仿制药(如有)

Harding J, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-005

## O-005:来那替尼用于 HER2 突变型晚期胆管癌:在 2 期 SUMMIT 篮式试验中 HER2 导向性靶向治疗的获益 – Harding J 等人

关键结果

### 治疗持续时间和缓解 (RECIST)



Harding J, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-005

# O-005:来那替尼用于 HER2 突变型晚期胆管癌:在 2 期 SUMMIT 篮式试验中 HER2 导向性靶向治疗的获益 – Harding J 等人

### 关键结果 (续)

3/4 级 AE,n (%)	HER2 突变型胆管癌 (n=20)	HER2 突变型单药疗法 (n=242)
呕吐	1 (5.0)	7 (2.9)
腹泻	4 (20.0)*	45 (18.6)
腹痛	2 (10.0)	10 (4.1)
腹水	1 (5.0)	2 (0.8)
虚弱	1 (5.0)	2 (0.8)
脱水	2 (10.0)	10 (4.1)

### 结论

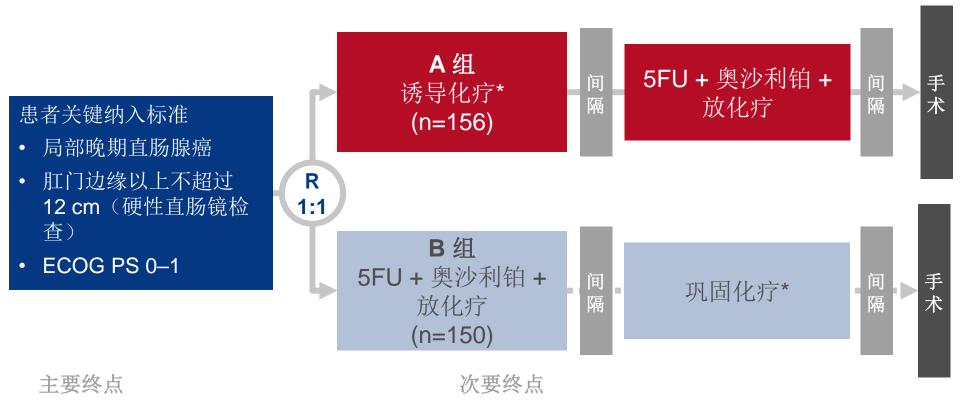
• 在 HER2 突变型胆管癌患者中,来那替尼展示出抗肿瘤活性,尤其是对于胆管癌和胆囊癌患者,且总体耐受良好

结肠、直肠和肛门癌

## O-011: 放化疗+诱导或巩固化疗作为全程新辅助疗法用于局部晚期直肠癌的随机 II 期试验: CAO/ARO/AIO-12 – Hofheinz R-D 等人

### 研究目的

• 研究新辅助放化疗 + 诱导或巩固化疗用于晚期直肠癌患者的疗效和安全性



\*FOLFOX(3个疗程)

pCR

Hofheinz R-D, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-011

病理分期、R0 比率、复发率、OS、安全性

## O-011: 放化疗 + 诱导或巩固化疗作为全程新辅助疗法用于局部晚期直肠癌的随机 II 期试验: CAO/ARO/AIO-12 – Hofheinz R-D 等人

### 关键结果

病理学, <b>%</b>	A 组 (n=142)	B 组 (n=142)
腹直肠切除术	28	23
R0 切除	92	90
CRM ≤1 mm	10	7
pCR* (ITT, n=306)	17 p=0.210	25 p=0.0002
pCR + 已证实的 CR	21	28
TRG4	20	27
NAR 评分 低 中 高	26 50 23	35 44 18

术后发病率,%	A 组 (n=142)	B 组 (n=142)
Clavien-Dindo 分类 无 1-2 级 3-5 级 遗失	54 25 17 4	66 18 16 1
NCI 分类 1-2 级 3-5 级 术后 60 天内死亡	38 18 1	32 18 1

O-011: 放化疗 + 诱导或巩固化疗作为全程新辅助疗法用于局部晚期直肠癌的随机 II 期试验: CAO/ARO/AIO-12 – Hofheinz R-D 等人

### 关键结果 (续)

毒性,%	A 组 (n=156)					B 组 (n=150)		
	G1-2	G3	G4	G5	G1–2	G3	G4	G5
放化疗	62	34	3	1	72	24	3	1
化疗	75	21	1	0	80	18	4	0

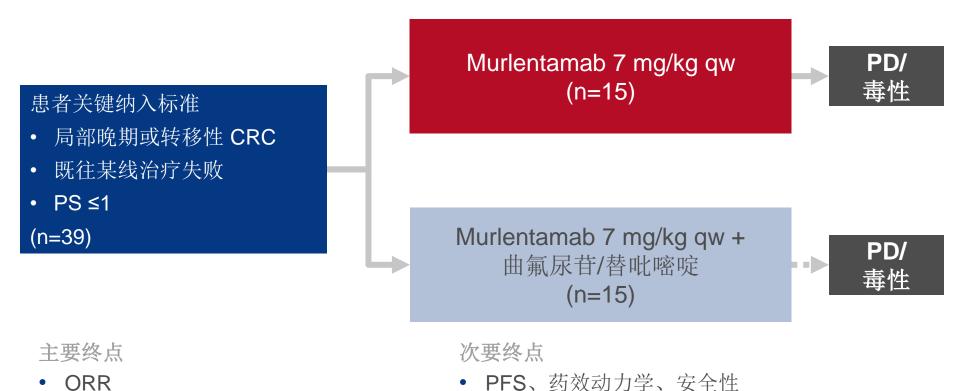
### 结论

• 在局部晚期直肠癌患者中,放化疗后接受巩固化疗可降低放化疗毒性,且不会增加术后发病率

LBA-004: 评估 Murlentamab,一种靶向抗苗勒氏管激素受体 II (AMHRII) 的单克隆抗体,通过与肿瘤相关的巨噬细胞参与而作用于晚期/转移性结直肠癌的 2 期研究结果 – Van Cutsem E 等人

### 研究目的

• 研究 murlentamab(一种靶向抗苗勒氏管激素受体的 mAb)用于局部晚期或转移性 CRC 患者的疗效和安全性



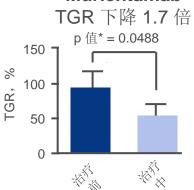
Van Cutsem E, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr LBA-004

LBA-004:评估 Murlentamab,一种靶向抗苗勒氏管激素受体 II (AMHRII)的单 克隆抗体,通过与肿瘤相关的巨噬细胞参与而作用于晚期/转移性结直肠癌的2期 研究结果 – Van Cutsem E 等人

### 关键结果

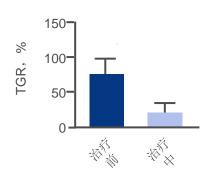
缓解,% (n/N)	Murlentamab	Murlentamab + 曲氟尿苷/替吡嘧啶
ORR	0	0
SD		
2个月时	21.4 (3/14)	53.3 (8/15)
4个月时	7.1 (1/14)	40.0 (6/15)
6个月时		30.8 (4/13)
8个月时		8.3 (1/12)

# Murlentamab



## 肿瘤生长速率 (TGR)

Murlentamab + 曲氟尿苷/替吡嘧啶 TGR 下降 3.6 倍



LBA-004: 评估 Murlentamab,一种靶向抗苗勒氏管激素受体 II (AMHRII) 的单克隆抗体,通过与肿瘤相关的巨噬细胞参与而作用于晚期/转移性结直肠癌的 2 期研究结果 – Van Cutsem E 等人

### 关键结果 (续)

- 在 5/7 和 7/10 成对活检中,分别观察到颗粒酶 B/CD16 和 CD86 增加
- 在接受联合治疗 ≥4 个月的 2 例患者中观察到 CD86 和 CD8 染色增加,分别反映了早期巨 噬细胞活化和 T 细胞活化
- 还观察到 CD64+ 和 CD69+ 增加,分别反映了中性粒细胞和单核细胞活化,而 CD16+ 受体数量减少表明调节性 T 细胞人群中 NK 细胞的参与以及 CD69 的长期减少
- 最常见的 AE 包括食欲下降(9例)以及呕吐、恶心、便秘和乏力(各3例)

### 结论

• 在局部晚期或转移性 CRC 患者中,murlentamab + 曲氟尿苷/替吡嘧啶可使疾病稳定并降低肿瘤生长速率

### 研究目的

• 研究曲氟尿苷/替吡嘧啶与贝伐珠单抗联用治疗化疗难治性 mCRC 患者的疗效和安全性

#### 曲氟尿苷/替吡嘧啶 35 mg/m² bid D1-5 D8-12 q4w + PD/ 患者关键纳入标准 贝伐珠单抗 5 mg/kg IV q2w 毒性 • 不可切除 mCRC (n=46)5FU、伊立替康、奥沙利铂 分层 治疗失败或不耐受 • 研究中心 如果 RAS 为 WT,西妥昔 • RAS 状态 单抗或帕尼单抗治疗失败 PS 0–1 曲氟尿苷/替吡嘧啶 35 mg/m² bid PD/ (n=93)D1-5 \ D8-12 q4w 毒性 (n=47)

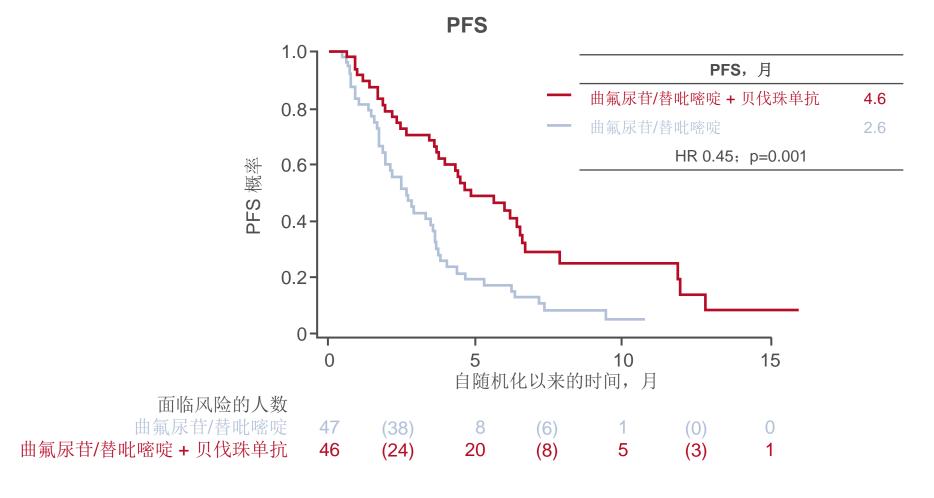
### 主要终点

PFS

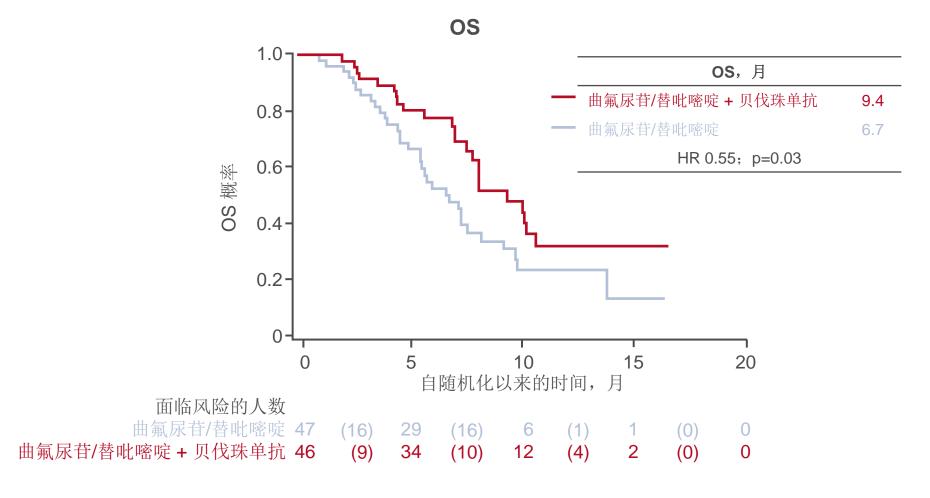
次要终点

OS、安全性

### 关键结果



### 关键结果 (续)



### 关键结果 (续)

在 ≥5% 患者中发生的 3–4 级 AE,n (%)	曲氟尿苷/替吡嘧啶 + 贝伐珠单抗	曲氟尿苷/替吡嘧啶
中性粒细胞减少症	31 (67)	18 (38)
贫血	2 (4)	8 (17)
恶心	1 (2)	3 (6)
腹泻	4 (9)	0 (0)
疲乏	3 (7)	5 (11)
发热性中性粒细胞减少症	3 (7)	1 (2)

### 结论

• 在 mCRC 患者中,曲氟尿苷/替吡嘧啶联合贝伐珠单抗可显著改善生存期,无论既往是否接受过贝伐珠单抗治疗

### 研究目的

• 研究西妥昔单抗与 FOLFIRI 联用或先后联用 FOLFIRI 和 FOLFOX(交替疗程)治疗不可切除 mCRC 患者的疗效和安全性

### 西妥昔单抗 500 mg/m² q2w + PD/ FOLFIRI\* 患者关键纳入标准 (n=86)• 不可切除 mCRC 分层 • RAS 和 BRAF WT • 申心 从未接受治疗 • 仅肝脏 • ECOG PS 0-1 西妥昔单抗 500 mg/m² q2w + (n=173)先后联用 FOLFIRI\* 和 FOLFOX(交替疗程)† (n=87)

### 主要终点

缓解率

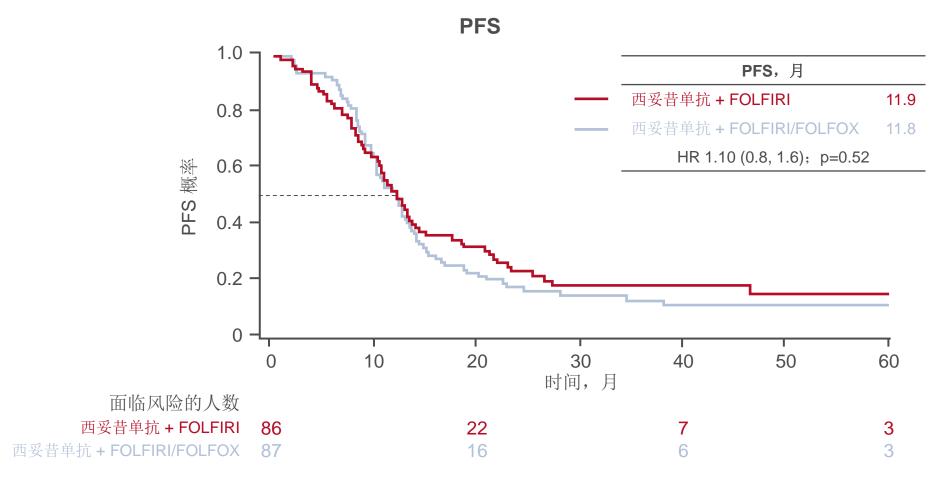
次要终点

PFS、OS、安全性

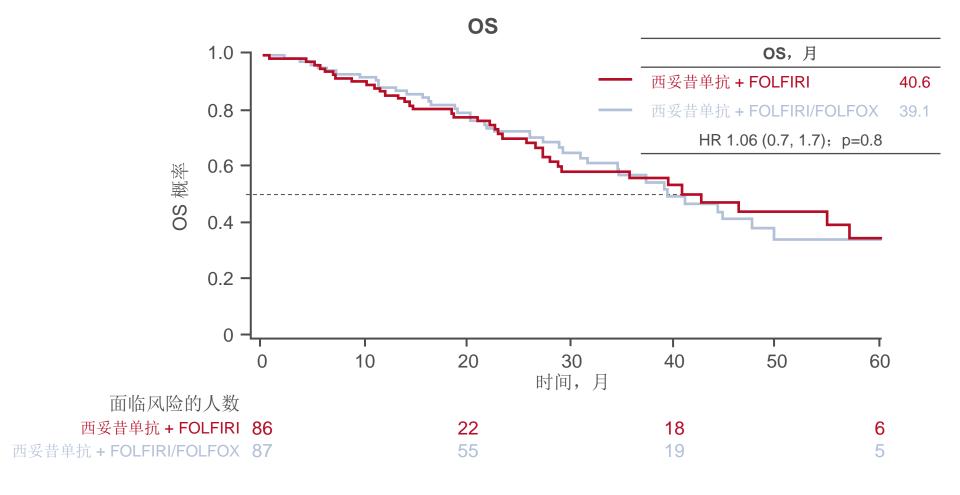
\*亚叶酸 400 mg/m², 5FU 400 mg/m² 推注, 然后 2400 mg/m², 伊立替康 180 mg/m², †亚叶酸 400 mg/m², 5FU 400 mg/m² 推注, 然后 2400 mg/m², 奥沙利铂 85 mg/m²

Pfeiffer P, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-015

### 关键结果

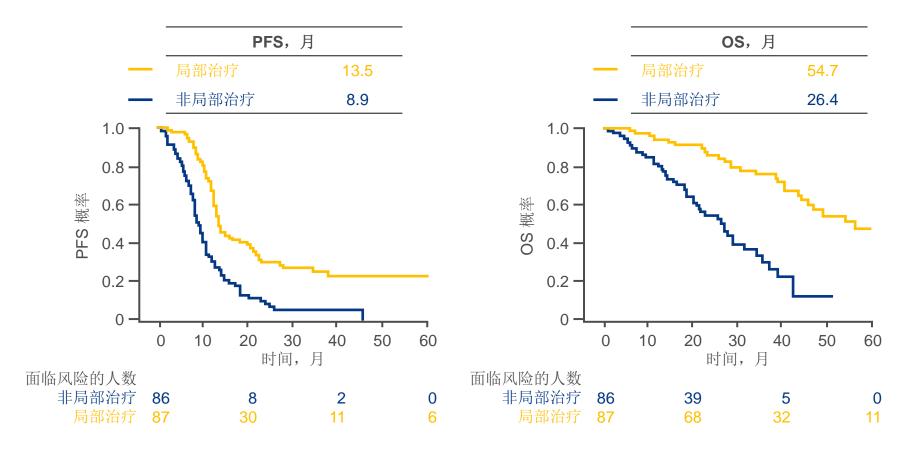


### 关键结果 (续)



### 关键结果 (续)

局部治疗,PFS 和 OS



Pfeiffer P, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-015

### 关键结果 (续)

缓解,n (%)	西妥昔单抗 + FOLFIRI (n=86)	西妥昔单抗 + FOLFIRI/ FOLFOX (n=87)
缓解率	59 (68)	68 (78)
CR	2 (2)	2 (2)
PR	57 (66)	66 (76)
SD	21 (25)	12 (14)
PD	4 (5)	3 (3)
NE	2 (2)	4 (5)

在 ≥5% 患者中发生 的 ≥3 级 AE,n (%)	西妥昔单抗 + FOLFIRI (n=86)	西妥昔单抗 + FOLFIRI/ FOLFOX (n=87)
中性粒细胞计数↓	13 (15)	15 (17)
恶心	1 (1)	5 (6)
腹泻	6 (7)	10 (11)
疲乏	6 (7)	
皮疹	8 (9)	13 (15)

### 结论

- 在 RAS 和 BRAF WT mCRC 患者中,西妥昔单抗 + FOLFIRI 联用或西妥昔单抗 + FOLFIRI/FOLFOX 交替联用治疗无生存差异
- 两种治疗方案均耐受良好
- 在临床实践中,不建议采用西妥昔单抗 + FOLFIRI/FOLFOX 交替联用治疗

## O-016: 无细胞循环肿瘤 DNA (ctDNA) 系列评估: 评估结直肠癌新辅助和辅助治疗期间的治疗效果和最小残留病变 – Parikh A 等人

### 研究目的

• 研究 ctDNA 是否可用于评估接受新辅助和辅助治疗的结直肠癌患者的结局

### 方法

- 可切除结肠癌患者 (n=43) 接受新辅助治疗后接受手术 (n=42), 然后接受辅助治疗 (n=16); 这些患者在每次干预完成后约 1 个月收集一系列血浆样本, 进行 ctDNA 分析
- 患者分为持续 ctDNA 组(定义为治疗完成后检测到 ctDNA)、清除 ctDNA 组(定义为治疗 前检测到但治疗完成后未检测到 ctDNA)和阴性 ctDNA 组(在任何时间点均未检测到 ctDNA)

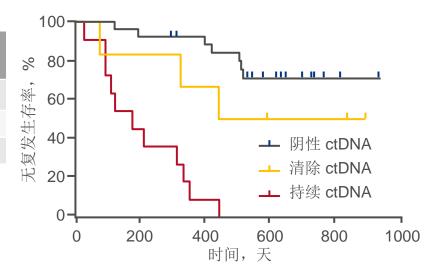
## O-016: 无细胞循环肿瘤 DNA (ctDNA) 系列评估: 评估结直肠癌新辅助和辅助治疗期间的治疗效果和最小残留病变 – Parikh A 等人

### 关键结果

### 治疗性干预后的 ctDNA 存在

	已复发	未复发	至复发中位时 间,天
持续 ctDNA	11	0	182
清除 ctDNA	3	3	333
阴性 ctDNA	7	19	NR*

<sup>\*</sup>中位随访: 580 天



### 结论

- 在 CRC 患者中,完成治疗后持续检测到 ctDNA 的患者更可能较早出现疾病复发
- · ctDNA 状态有助于了解患者是否需要其他治疗

## O-018: Ⅱ 和 Ⅲ 期结肠癌患者接受辅助化疗后的微卫星不稳定性和生存: 基于人群的研究结果 – Alwers E 等人

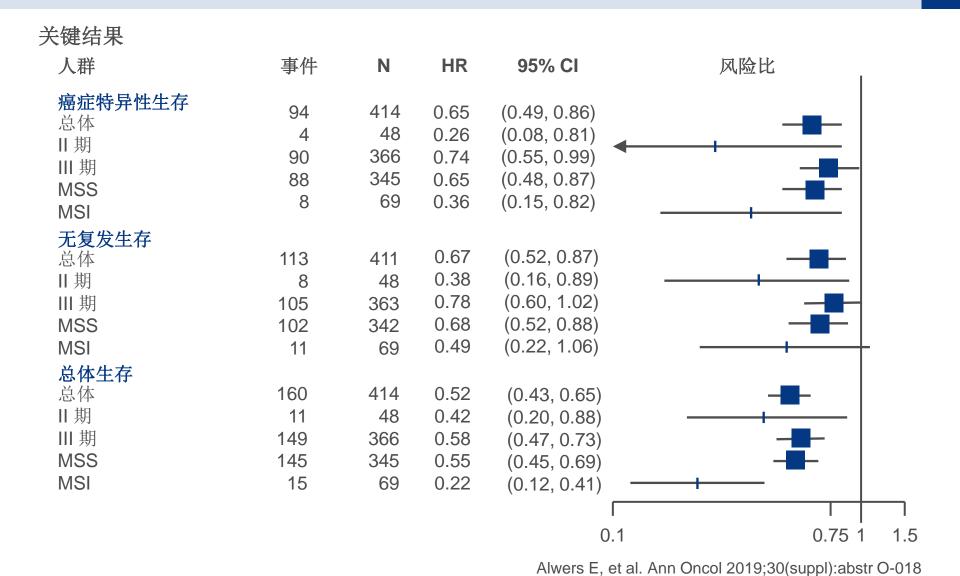
### 研究目的

• 研究 Ⅱ 和 Ⅲ 期结肠癌患者接受辅助化疗后的 MSI 与生存之间的关联

### 方法

- 在这项基于人群的队列研究中,数据采集自 2003 年到 2010 年期间招募的 Ⅱ 或 Ⅲ 期可切除 结肠癌患者
- 肿瘤组织样本的 MSI 使用单核苷酸标记板(BAT25、BAT26 和 CAT25) 检验
- 使用倾向评分加权 Cox 模型评估了癌症特异性、无复发和总体生存

O-018: Ⅱ 和 Ⅲ 期结肠癌患者接受辅助化疗后的微卫星不稳定性和生存: 基于人群的研究结果 – Alwers E 等人



## O-018: Ⅱ 和 Ⅲ 期结肠癌患者接受辅助化疗后的微卫星不稳定性和生存: 基于人群的研究结果 – Alwers E 等人

### 关键结果(续)

	N	癌症特异性死亡		复发	复发事件		任何原因的死亡	
	N -	n (%)	5 年生存期	n (%)	5 年生存期	n (%)	5 年生存期	
II 期 MSS 无 CT 辅助 CT	416 381 35	53 (13.9) <b>4</b> (11.4)	89.1 <b>91.3</b>	69 (18.3) <b>6</b> (17.1)	83.6 <b>82.7</b>	153 (40.2) 10 (28.6)	77.6 <b>85.5</b>	
II 期 MSI-H 无 CT 辅助 CT	133 120 13	7 (5.8) <b>0</b> (0)	94.6 <b>100</b>	12 (10.0) <b>2</b> (15.4)	90.2 <b>92.3</b>	43 (35.8) <b>1</b> (7.7)	79.6 <b>100</b>	
III 期 MSS 无 CT 辅助 CT	388 78 310	25 (32.1) 82 (26.5)	68.0 <b>80.7</b>	32 (41.0) 96 (31.3)	55.6 <b>70.0</b>	59 (75.6) 135 (43.5)	42.9 <b>74.4</b>	
III 期 MSI-H 无 CT 辅助 CT	73 17 56	4 (23.5) 8 (14.3)	76.5 <b>85.3</b>	3 (18.8) 9 (16.1)	81.3 <b>85.5</b>	14 (82.4) 14 (25.0)	37.8 <b>80.4</b>	

#### 结论

- 在 Ⅱ 期结肠癌和 MSI 患者中,使用辅助治疗似乎能够获益
- 在Ⅱ期高风险结肠癌患者中,MSI-H的存在无法为 CT 提供明确证据

### O-023: I 期结肠癌患者免疫评分类别之间的显著结局差异 – Galon J 等人

### 研究目的

• 研究 I 期结肠癌患者的免疫评分 (I) 与结局的关联

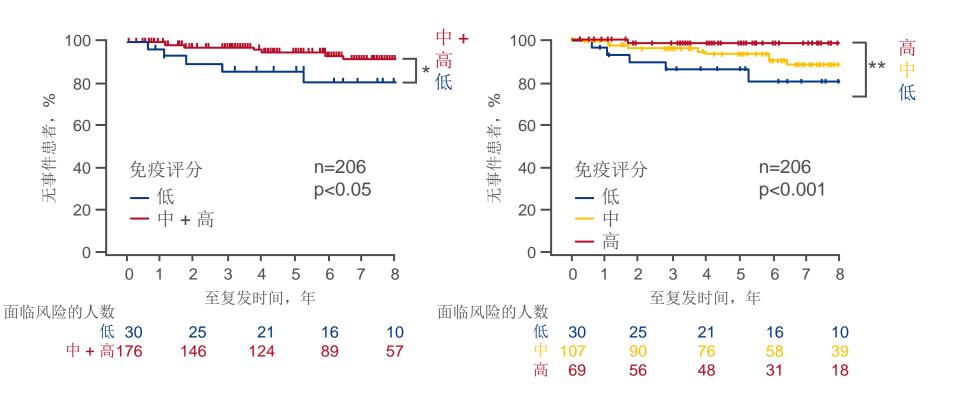
### 方法

- 收集来自全球人群(包括 17 个国家/地区)的 | 期结肠癌患者的数据
- 采用数字病理学量化肿瘤核心和浸润边缘中 CD3+ 和细胞毒性 CD8+ T 细胞的密度,并将其转换为预定的截断值,分为低、中、高或低、中+高或连续评分

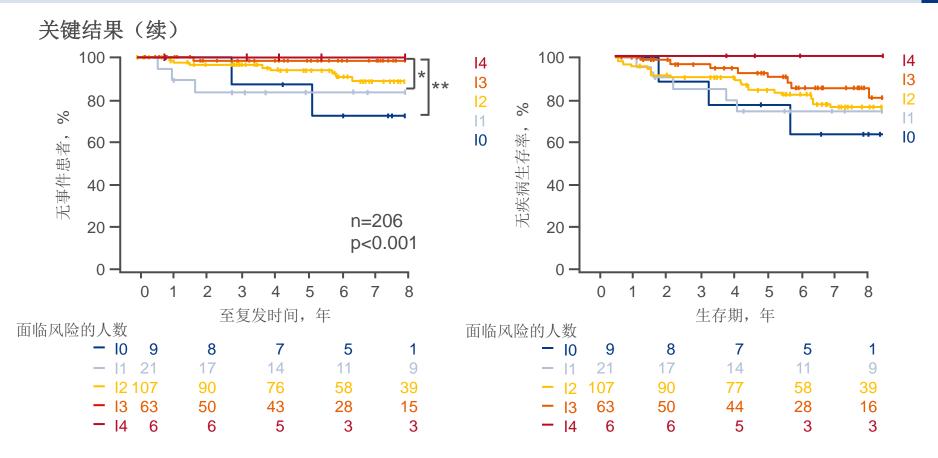
### O-023: I 期结肠癌患者免疫评分类别之间的显著结局差异 – Galon J 等人

### 关键结果

• 在 MSS I 期结肠癌患者中,免疫评分越低,复发风险越高



### O-023: I 期结肠癌患者免疫评分类别之间的显著结局差异 – Galon J 等人



### 结论

• 在 | 期结肠癌患者中,免疫评分是一项可靠的复发风险预后指标,可确定在手术后因复发风险较高而需要更密集随访的患者

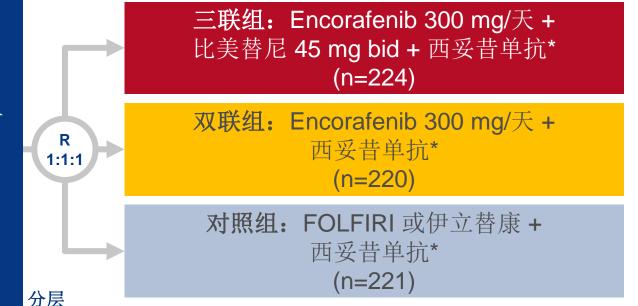
### 研究目的

• 研究西妥昔单抗 + encorafenib ± 比美替尼对比西妥昔单抗 + 伊立替康或 FOLFIRI 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

- mCRC
- BRAF V600E 突变型
- 接受1或2种既往治疗方 案后进展
- 既往未接受 RAF、MEK 或 EGFR 抑制剂
- ECOG PS 0–1

(n=665)



ECOG PS (0 和 1), 既往使用伊立替康(是或否), 西妥昔单抗来 源(美国许可和欧洲批准)

#### 主要终点

• OS、三联组对比对照组的 ORR (BICR)

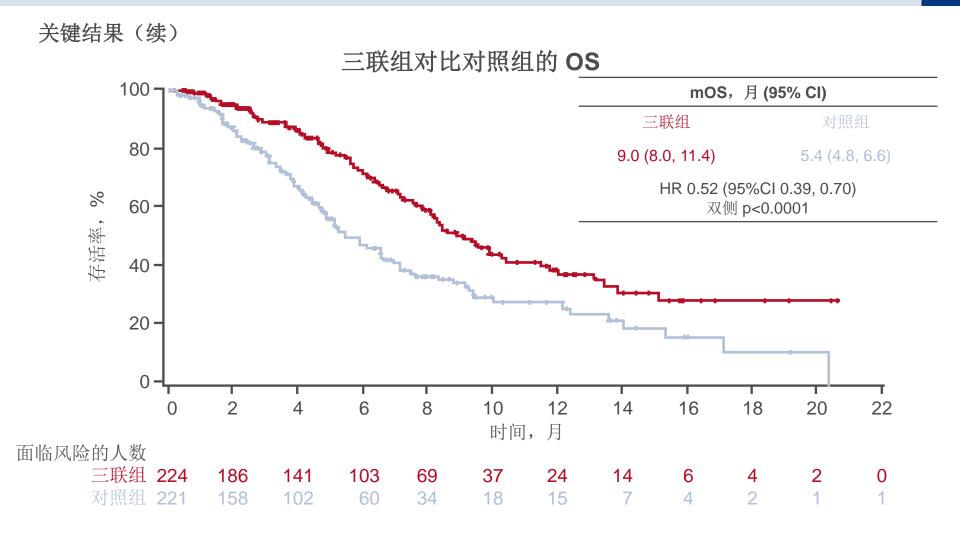
次要终点

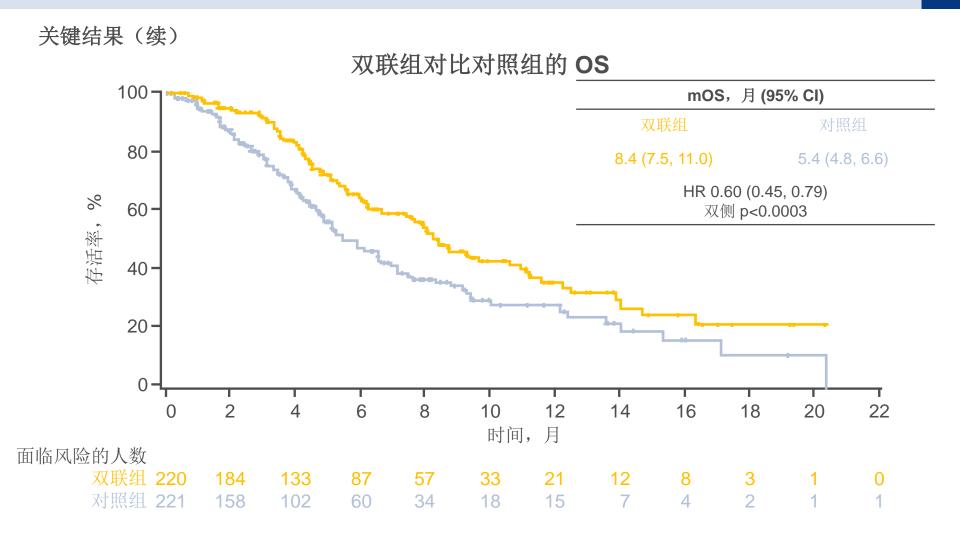
• OS、双联组对比对照组的 ORR、PFS、安全性 Kopetz S, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr LBA-006

\*标准每周剂量

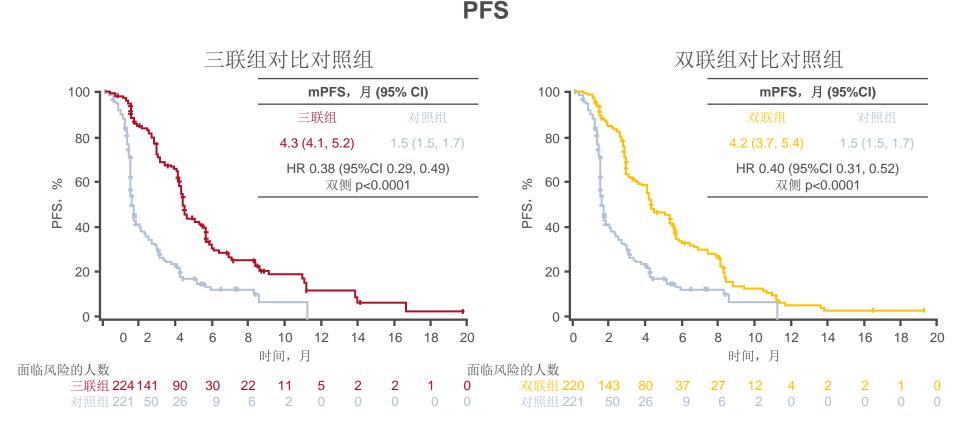
### 关键结果

特征,% [除非另有说明]	三联组 (n=224)	双联组 (n=220)	对照组 (n=221)
中位年龄,岁(范围)	62 (26–85)	61 (30–91)	60 (27–91)
女性	53	48	57
ECOG PS 0	52	51	49
原发肿瘤部位 左结肠(含直肠) 右结肠	35 56	38 50	31 54
受累器官≥3	49	47	44
存在肝转移	64	61	58
既往线疗法 1 >1	65 35	66 34	66 34
MSI-H	10	9	5
基线 CEA >5 µg/L	80	70	81
基线 CRP >10 mg/L	42	37	41





### 关键结果(续)



### 关键结果(续)

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	三联组 (n=111)	双联组 (n=113)	对照组 (n=107)	在 ≥3% 患者中发 生的 ≥3 级 AE,%	三联组 (n=222)	双联组 (n=216)	对照组 (n=193)
ORR, %	26	20	2	腹泻	10	2	10
(95% CI)	(18, 35) <0.0001	(13, 29) <0.0001	(<1, 7)	腹痛	6	2	5
p 值 1 种既往某线治 疗,%	34	22	2	恶心	5	<1	1
>1 种既往某线治疗,%	14	16	2	呕吐	4	1	3
BOR, %				肺栓塞	4	1	4
CR	4	5	0	肠梗阻	3	4	3
PR	23	15	2	虚弱	3	3	5
SD	42	54	29	急性肾损伤	3	2	<1
PD	10	7	34	疲乏	2	4	4
NE	22	17	36	痤疮样皮炎	2	<1	3

### 结论

• 在 BRAF V600E 突变型 mCRC 患者中,与 FOLFIRI 或伊立替康 + 西妥昔单抗(对照组)相比,encorafenib + 比美替尼 + 西妥昔单抗三联疗法或 encorafenib + 西妥昔单抗双联疗法均可显著改善生存和缓解,且两种疗法总体耐受良好

O-026: REARRANGE 试验结果: 比较在第一疗程中使用不同剂量方案的瑞格非尼 (REG) 治疗转移性结直肠癌 (mCRC) 患者 (pt) 的随机 2 期研究 – Argiles G 等人

### 研究目的

• 研究不同剂量方案的瑞格非尼用于 mCRC 患者的疗效和安全性

### 对照组:瑞格非尼 160 mg/天 用药 3 周/停药 1 周 (n=101)患者关键纳入标准 mCRC 减量用药组: 瑞格非尼 120 mg/天, 用药 3 周/停药 1 周 (疗程 1); 然后 • 接受标准护理时 出现进展 160 mg/天,用药 3 周/停药 1 周 (n=99)• ECOG PS ≤1 间歇用药组:瑞格非尼 160 mg/天, (n=299)用药 1 周/停药 1 周 (疗程 1); 然后 160 mg/天,用药 3 周/停药 1 周 (n=99)

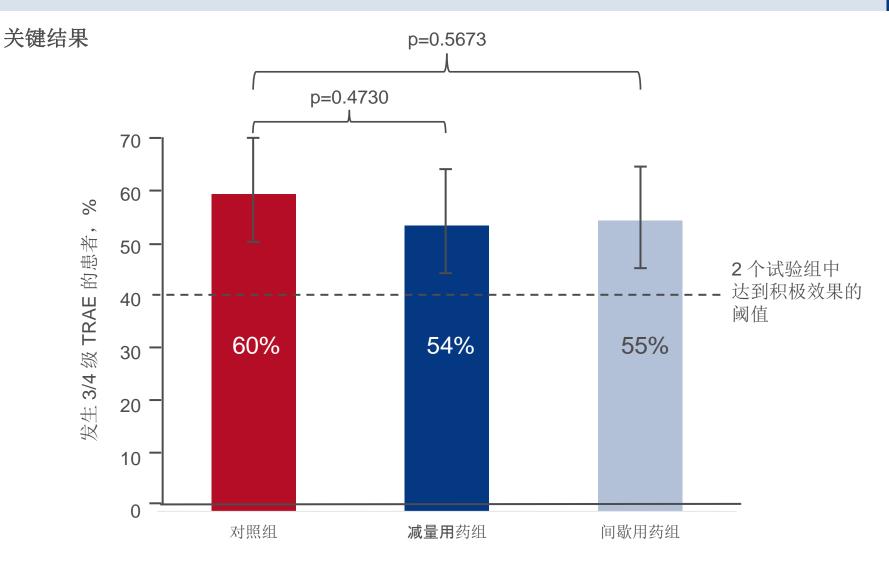
### 主要终点

• 安全性 – 发生 3/4 级 TRAE 的 患者比例 次要终点

OS、PFS、DCR

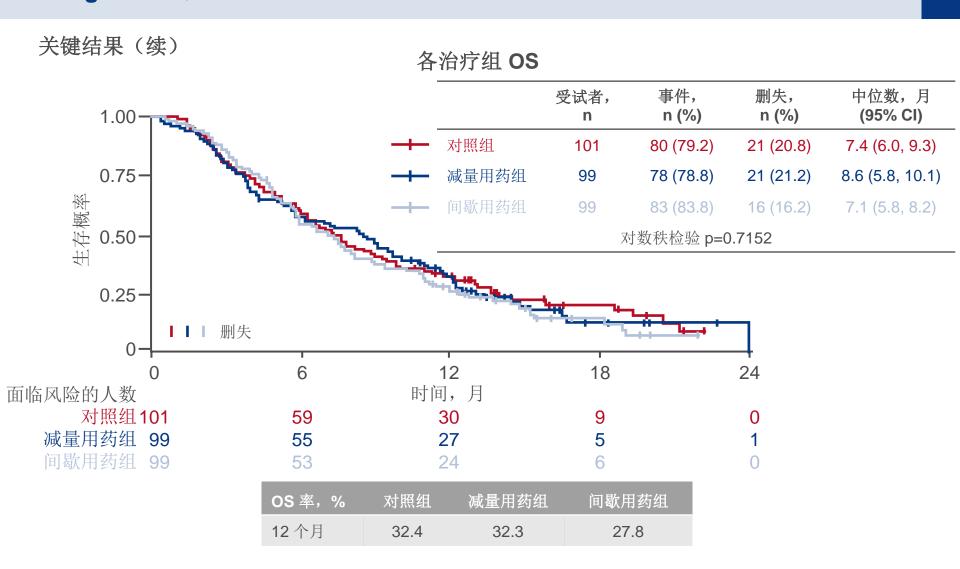
Argiles G, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-026

O-026: REARRANGE 试验结果: 比较在第一疗程中使用不同剂量方案的瑞格非尼 (REG) 治疗转移性结直肠癌 (mCRC) 患者 (pt) 的随机 2 期研究 – Argiles G 等人



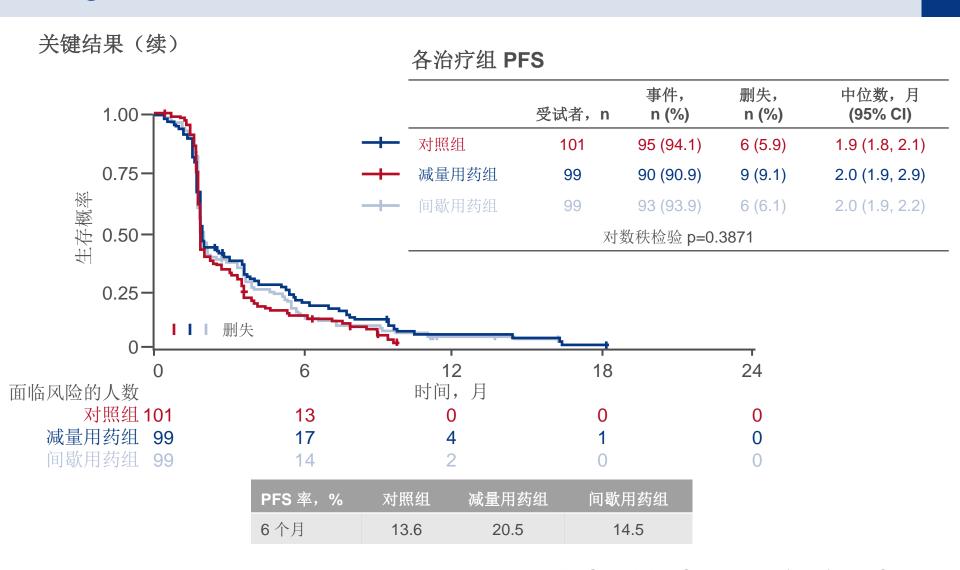
Argiles G, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-026

O-026: REARRANGE 试验结果: 比较在第一疗程中使用不同剂量方案的瑞格非尼 (REG) 治疗转移性结直肠癌 (mCRC) 患者 (pt) 的随机 2 期研究 – Argiles G 等人



Argiles G, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-026

O-026: REARRANGE 试验结果: 比较在第一疗程中使用不同剂量方案的瑞格非尼 (REG) 治疗转移性结直肠癌 (mCRC) 患者 (pt) 的随机 2 期研究 – Argiles G 等人



Argiles G, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-026

O-026: REARRANGE 试验结果: 比较在第一疗程中使用不同剂量方案的瑞格非尼 (REG) 治疗转移性结直肠癌 (mCRC) 患者 (pt) 的随机 2 期研究 – Argiles G 等人

### 关键结果(续)

在 >4% 患者中发生的 3/4 级 AE,%	对照组	减量用药组	间歇用药组
合计	61	57	55
虚弱/疲乏	20	14	15
高血压	19	12	20
低钾血症	11	7	10
手脚皮肤反应	8	7	3
GGT	2	7	2
蛋白尿	6	3	1
皮疹	1	4	2
AST升高	1	4	1
食欲下降	2	4	2

#### 结论

• 在 mCRC 患者中,与标准剂量相比,瑞格非尼减量或间歇用药剂量方案不会显著改善耐受性

# SO-009: 评估自体和异体 NKG2D 基 CAR-T 疗法用于转移性结直肠癌的安全性和临床活性的 1 期研究 – Van Cutsem E 等人

### 研究目的

• 研究自体 (CYAD-01) 和异体 (CYAD-101) NKG2D-CD3ζ CAR T 细胞疗法用于 mCRC 患者的 疗效和安全性

### 患者关键纳入标准(SHRINK研究)

- 不可切除 mCRC
  - ≥1 线治疗后复发/进展
  - 由于接受 FOLFOX 的再激发
- 存在可切除肝转移的 mCRC
  - 由于接受 1L 新辅助 FOLFOX 治疗

在 D21 采用单采血液成分术产生 CAR T 细胞 伴随用药 FOLFOX(6 个疗程) 在 FOLFOX 疗程 2、3 + 4, 3x CYAD-01 输注\* q2w D3 潜在巩固疗程 3x CYAD-01 输注 ± 伴随用药 FOLFOX(如果疗程 1 后无 PD)(n=9)

未接受单采血液成分术

伴随用药 FOLFOX (6 个疗程)

在 FOLFOX 疗程 1、2 + 3,3x

CYAD-101 输注\* q2w D3 (n=6)

### 患者关键纳入标准(ALLOSHRINK研究)

- 不可切除 mCRC
  - ≥1 线治疗后复发/进展
  - 由于接受 FOLFOX 的再激发

#### 主要终点

安全性

次要终点

BOR

\*3+3 设计, 剂量递增 1x108、3x108 和 1x109

Van Cutsem E, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr SO-009

## SO-009: 评估自体和异体 NKG2D 基 CAR-T 疗法用于转移性结直肠癌的安全性和临床活性的 1 期研究 – Van Cutsem E 等人

### 关键结果

### SHRINK (n=9) - 36 次输注

AE, n	G1	G2	G3
细胞因子释放综合征	2	-	-
贫血	1	-	1
输液部位反应	-	-	-
发热	3	-	-
INR 升高	-	1	-
疲乏	1	-	-
房性心动过速	1	-	-

BOR, n	1x10 <sup>8</sup> /输注 (n=3)	3x10 <sup>8</sup> /输注 (n=3)	1x10 <sup>9</sup> /输注 (n=3)
CR	0	0	0
PR	1*	0	0
SD ≥3 个月	2*	2	2
PD	0	1	1*

### ALLOSHRINK (n=6) - 17 次输注

AE, n	G1	G2	G3
腹痛	1	-	-
腹泻	1	-	-
食欲下降	1	-	-

BOR, n	1x10 <sup>8</sup> /输注 (n=3)	3x10 <sup>8</sup> /输注 (n=3)
CR	0	0
PR	1	0
SD ≥3 个月	0	3
PD	2	0

SO-009: 评估自体和异体 NKG2D 基 CAR-T 疗法用于转移性结直肠癌的安全性和临床活性的 1 期研究 – Van Cutsem E 等人

### 结论

• 在 mCRC 患者中,自体和异体 NKG2D-CD3ζ CAR T 细胞并伴随 FOLFOX 治疗经证明可 抗肿瘤,且具有可管理的安全性

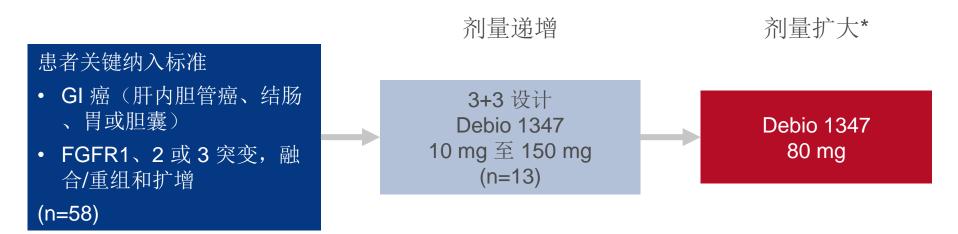
# 胃肠癌

### SO-003: Debio 1347 用于携带 FGFR 基因融合的胃肠癌患者:初步结果

- Matos I 等人

### 研究目的

• 研究 Debio 1347 (FGFR1-3 的 ATP 竞争抑制剂) 用于 FGFR 基因融合突变 GI 癌患者的疗效和安全性



### 主要终点

• 安全性、推荐剂量

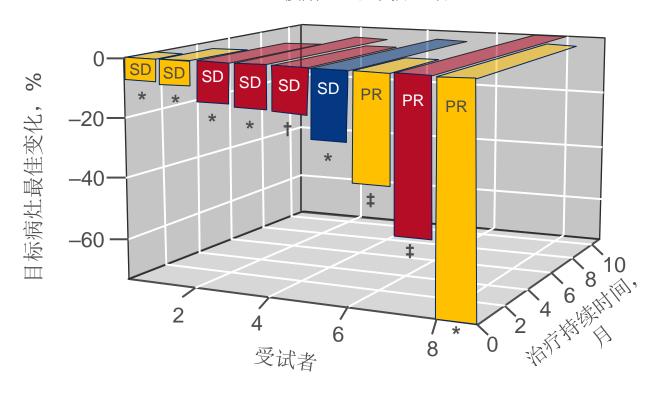
### 次要终点

• 临床活性

### SO-003: Debio 1347 用于携带 FGFR 基因融合的胃肠癌患者: 初步结果 – Matos I 等人

### 关键结果

### RECIST缓解(可评估患者, n=9)



剂量,mg 60 80 110

截至: 2019 年 4 月 18 日 \*胆管癌、<sup>†</sup>胆囊癌、<sup>‡</sup>结肠癌

# SO-003: Debio 1347 用于携带 FGFR 基因融合的胃肠癌患者: 初步结果 – Matos I 等人

### 关键结果 (续)

在 ≥40% 患者中发生的 AE,%	全部等级	3-4 级
高磷血症	69	31
恶心	61	
便秘	54	
疲乏	54	
脱发	46	
指甲变化	46	

### 结论

• 在 FGFR1-3 融合 GI 癌患者中,Debio 1347 表现出令人鼓舞的抗肿瘤活性,且具有可管理的初始安全性

### O-024: Entrectinib 用于 NTRK 融合阳性胃肠癌: 入选三项试验(STARTRK-2、STARTRK-1 和 ALKA-372-001)的患者综合分析 – Siena S 等人

### 研究目的

• 研究 entrectinib 用于 NTRK 融合阳性 GI 癌患者的疗效和安全性

### 患者关键纳入标准

- 实体肿瘤(包括 GI 癌)\*
- NTRK 融合阳性
- 数据从 3 个试验收集: ALKA-372-001、 STARTRK-1、STARTRK-2

(n=54)

Entrectinib 剂量递增 (n=4) 或 entrectinib 600 mg/天 q4w (n=51)

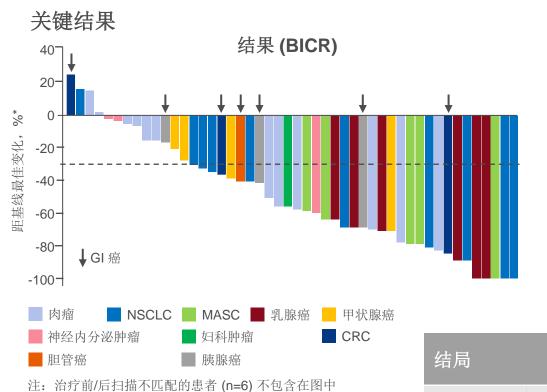
#### 主要终点

ORR DoR

### 次要终点

• PFS、OS、颅内 ORR 和 DoR、安全性

### O-024: Entrectinib 用于 NTRK 融合阳性胃肠癌: 入选三项试验(STARTRK-2、STARTRK-1 和 ALKA-372-001)的患者综合分析 – Siena S 等人



疗效结果 (BICR)	NTRK+ 患者 (n=54)
ORR, †% (95%CI)	57.4 (43.2, 70.8)
CR, n (%)	4 (7.4)
mDoR,月 (95%CI)	10.4 (7.1, NR)
mPFS,月 (95% CI)	11.2 (8.0, 14.9)
mOS,月 (95% CI)	20.9 (14.9, NR)

NTRK+ CNS 转移患者 (n	=11)
颅内 ORR,%	54.5
CR, %	27.3
颅内 mPFS,月	14.3

结局	CRC (n=4)	胰腺癌 (n=3)	胆管癌 (n=1)
ORR, %	25.0	66.7	100
PR, n	1	2	1
DoR,月	4.8	7.1, 12.9	9.3
PFS,月	0.6–5.7	6.2-17.5	12.0
OS,月	0.6–23.4	9.1–20.3	17.1

Siena S, et al. Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-024

<sup>\*</sup>在任何单个时间点的最佳变化

<sup>†</sup>仅已确认的缓解

### O-024: Entrectinib 用于 NTRK 融合阳性胃肠癌: 入选三项试验 (STARTRK-2、STARTRK-1 和 ALKA-372-001)的患者综合分析 – Siena S 等 人

### 关键结果 (续)

3 级 AE,n (%)	NTRK 融合阳性 (n=68)
疲乏	5 (7.4)
腹泻	1 (1.5)
外周水肿	1 (1.5)
头晕	1 (1.5)
血肌酐增加	1 (1.5)
AST升高	7 (10.3)
贫血	8 (11.8)

### 结论

• 在 NTRK 融合阳性 GI 癌患者中,entrectinib 具有与整体 NTRK 融合阳性人群相当的临床 意义缓解,且总体耐受良好