

2019 年世界肺癌大会

2019 年 9 月 7 日至 10 日
西班牙巴塞罗那

礼来公司资助。
礼来公司未影响本次发布的内容



Rolf Stahel 教授来信



各位同事，大家好！

我很荣幸展示这组 **ETOP** 幻灯片，本幻灯片旨在突出强调和总结 **2019** 年重大会议中提出的胸部癌症关键研究结果。本幻灯片特别侧重 **2019 年世界肺癌大会**，共有四种语言版本 – 英语、法语、汉语和日语。

肿瘤学临床研究领域是一个充满挑战和不断变化的环境。在这种大环境下，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。我希望您发现这份胸部癌症最新发展情况的综述有益于您执业。如果您愿意与我们分享您的想法，我们欢迎您提供意见。请发送信件至 etop@etop.eu-org。

我衷心感谢我们的 **ETOP** 成员：**Solange Peters** 博士和 **Martin Reckr** 博士，感谢他们作为编辑为优先处理摘要及评阅幻灯片内容发挥的作用。没有他们的付出和辛劳工作，眼前的这组幻灯片将不可能呈现在您眼前。

最后，我们还非常感谢礼来肿瘤科在实现这项复杂但有益的活动中给予财务、行政和后勤保障。



谨上，

Rolf Stahel

ETOP 基金理事会主席

ETOP 2019 年医学肿瘤学幻灯版面编辑



重点：晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) (不可根治的 III 期和 IV 期)
及相关生物标志物数据

Solange Peters 博士

瑞士洛桑，跨学科肿瘤学中心，洛桑癌症中心



重点：早期和局部晚期 NSCLC (I-III 期) 及相关生物标志物数据/
其他恶性肿瘤

Martin Reck 博士

德国格斯汉斯多尔夫，格斯汉斯多尔夫医院，胸部肿瘤科

目录

- 筛查和生物标志物
- 早期和局部晚期 NSCLC – I、II 和 III 期
- 晚期 NSCLC – 不可根治的 III 期和 IV 期
 - 一线治疗
 - 后续各线治疗
- 其他恶性肿瘤
 - 小细胞肺癌 (SCLC)、间皮瘤和胸腺上皮肿瘤

筛查和生物标志物

OA07.02: 转移性非小细胞肺癌 (mNSCLC) LKB1 突变: 真实世界的预后价值

– Shire N et al

- 研究目的

- 研究接受免疫治疗或化疗的 mNSCLC 患者 STK11 和 KRAS/STK11 突变的预后价值

- 方法

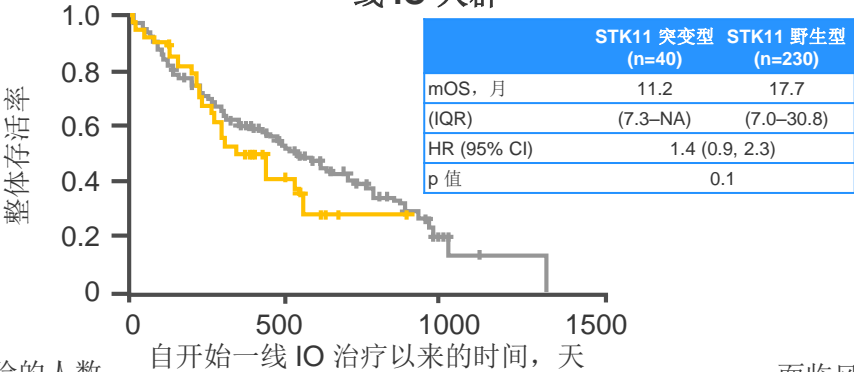
- 从 Flatiron 临床基因组数据库中收集自 2013 年 1 月至 2017 年 6 月期间接受过一线或超过一线治疗、并采用 FoundationOne 基因检测来检测患者分子谱的 mNSCLC 患者 (n=2407) 数据
- 根据治疗线数（一线与二线）和组织学（非鳞状/鳞状与仅非鳞状）分型，采用 Cox 比例风险模型评估患者 STK11 和 STK11/KRAS 突变与生存结局（OS 和 PFS）之间的相关性。

OA07.02: 转移性非小细胞肺癌 (mNSCLC) LKB1 突变: 真实世界的预后价值

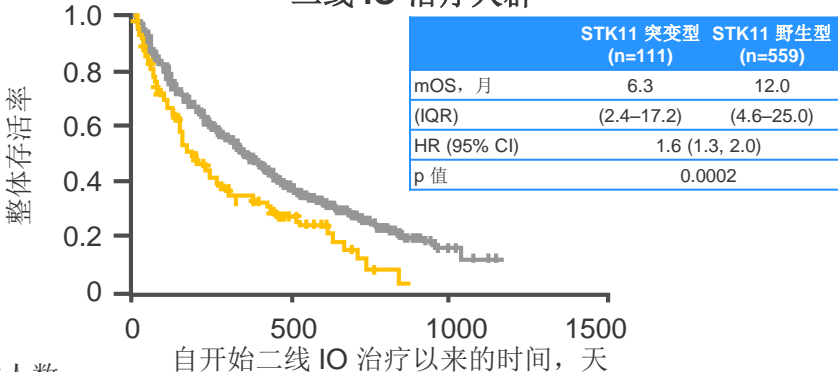
– Shire N et al

关键结果

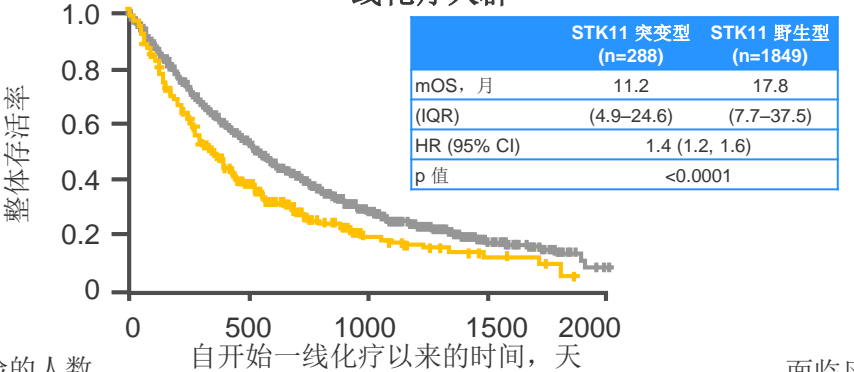
一线 IO 人群



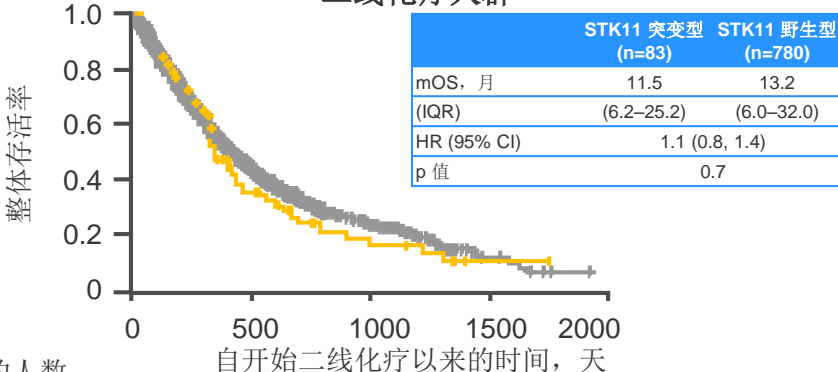
二线 IO 治疗人群



一线化疗人群



二线化疗人群



OA07.02: 转移性非小细胞肺癌 (mNSCLC) LKB1 突变: 真实世界的预后价值

– Shire N et al

• 关键结果（续）

	STK11 突变型	STK11 野生型	STK11 突变型	STK11 野生型
	一线 IO (n=40)	一线 IO (n=230)	二线 IO (n=111)	二线 IO (n=559)
mPFS, 月 (IQR)	4.0 (2.7–9.7)	4.8 (2.3–14.1)	2.2 (1.5–3.9)	3.0 (1.8–7.5)
HR (95% CI); p 值	1.4 (0.9, 2.3); 0.1		1.6 (1.3, 2.0); 0.0002	
	一线 CT (n=288)	一线 CT (n=1849)	二线 CT (n=83)	二线 CT (n=780)
mPFS, 月 (IQR)	4.5 (2.1–7.5)	5.8 (2.7–11.2)	4.0 (2.3–6.7)	4.3 (2.0–9.6)
HR (95% CI); p 值	1.4 (1.2, 1.6); <0.0001		1.1 (0.8, 1.4); 0.7	

	KRAS 突变型/STK11 突变型	KRAS 野生型/STK11 野生型	KRAS 突变型/STK11 突变型	KRAS 野生型/STK11 野生型
	一线 IO (n=17)	一线 IO (n=149)	二线 IO (n=56)	二线 IO (n=371)
mOS, 月 (IQR)	10.0 (7.3–NA)	16.3 (6.0–29.7)	6.9 (2.4–21.9)	12.0 (4.3–26.9)
HR (95% CI)	1.5 (0.7, 2.9)		1.6 (1.2, 2.3)	
mPFS, 月 (IQR)	4.1 (2.5–9.6)	4.4 (2.1–11.7)	2.2 (1.5–3.0)	2.8 (1.7–7.0)
HR (95% CI)	1.3 (0.8, 2.2)		1.8 (1.4, 2.4)	
	一线 CT (n=140)	一线 CT (n=1353)	二线 CT (n=42)	二线 CT (n=608)
mOS, 月 (IQR)	11.7 (5.2–23.5)	18.2 (8.1–38.4)	11.3 (7.2–25.2)	13.2 (6.2–33.5)
HR (95% CI)	1.6 (1.3, 1.9)		1.3 (0.9, 1.8)	
mPFS, 月 (IQR)	4.5 (2.1–7.5)	6.0 (2.8–11.3)	4.4 (2.8–6.7)	4.3 (2.2–9.7)
HR (95% CI)	1.4 (1.2, 1.7)		1.1 (0.8, 1.5)	

- 结论
 - STK11 和 KRAS/STK11 突变 mNSCLC 患者接受免疫治疗或一线化疗后，观察到不良的预后结局

MA03.05: 与 NSCLC 的其他致癌因素相比, BRAF 突变与 PD1/PDL1 阻断带来的增加受益有关 – Negrao MV et al

- **研究目的**

- 研究哪些由致癌基因驱动的 NSCLC 亚型可能与免疫检查点抑制剂疗效改善有关

- **方法**

- 从两个队列中回顾性收集患有致癌基因驱动型 NSCLC、并接受免疫检查点抑制剂治疗的患者数据: MD Anderson (MDACC; n=165) 和 Flatiron Health–Foundation Medicine 临床基因组数据库 (FH–CGDB; n=829)
- 评估 PD–L1 表达 (采用 Dako 22C3 检测) 和肿瘤突变负荷 (TMB) (采用靶向测序检测) 与临床预后 (ORR、PFS) 之间的关联

MA03.05: 与 NSCLC 的其他致癌因素相比， BRAF 突变与 PD1/PDL1 阻断带来的增加受益有关 – Negrao MV et al

- 关键结果
 - BRAF V600E 突变与高 PD–L1 表达 (p<0.05) 显著相关，而 BRAF 非 V600E 突变和 KRAS 与高 TMB 显著相关（均 p<0.01）

	KRAS	BRAF	经典 EGFR	EGFR 外显子 20	HER2
ORR, %	24	62	4	10	8
mPFS, 月 (95% CI)					
MDACC	2.8 (2.2, 3.3)	7.4 (NE)	1.8 (1.2, 2.4)	2.7 (1.7, 3.8)	1.9 (1.6, 2.1)
CGDB	3.7 (3.3, 4.5)	BRAF V600E 9.8 (7.6, NA) BRAF 非 V600E 5.4 (3.0, 16.0)	2.5 (1.8, 3.1)	3.7 (2.3, 7.3)	3.0 (1.8, NA)

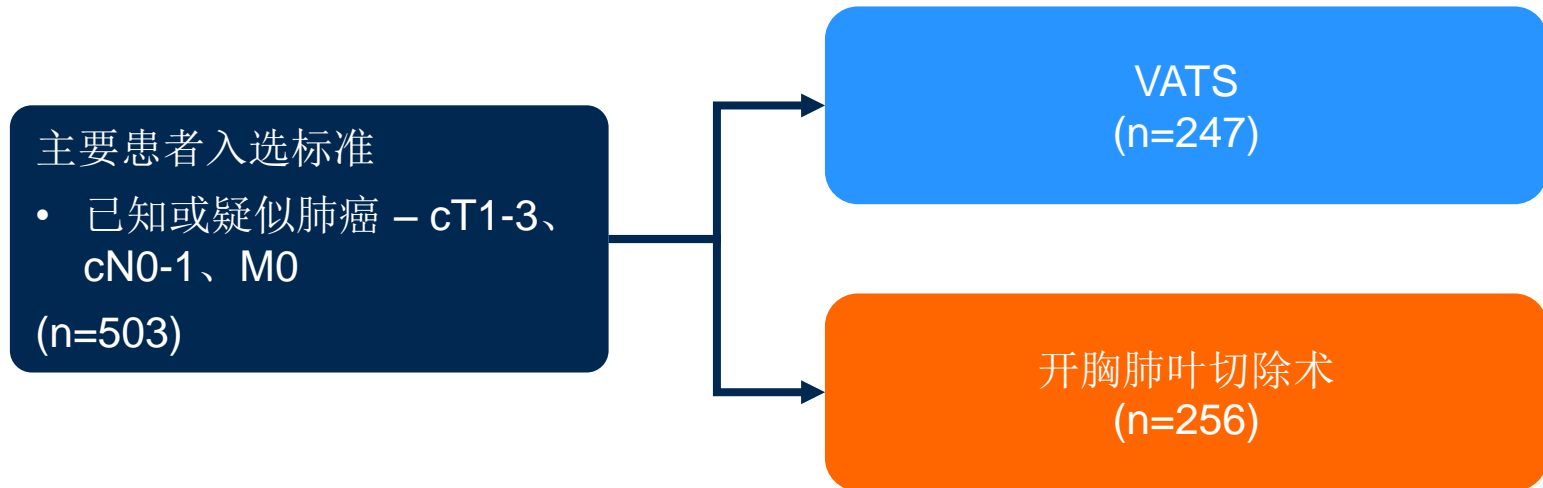
- 结论
 - 致癌基因驱动型 NSCLC 患者对免疫检查点抑制剂有不同的应答模式，其中 BRAF 突变与最佳结局相关

早期和局部晚期 NSCLC – I、II、III 期

PL02.06: VIOLET 试验的住院临床疗效、安全性和肿瘤结局：英国多中心 VATS 随机对照试验相较于肺癌开胸肺叶切除术 – Lim E et al

- 研究目的

- 研究肺癌患者接受电视胸腔镜手术 (VATS) 与开胸肺叶切除术的疗效和安全性



主要终点

- 第 5 周时的生理功能

次要终点

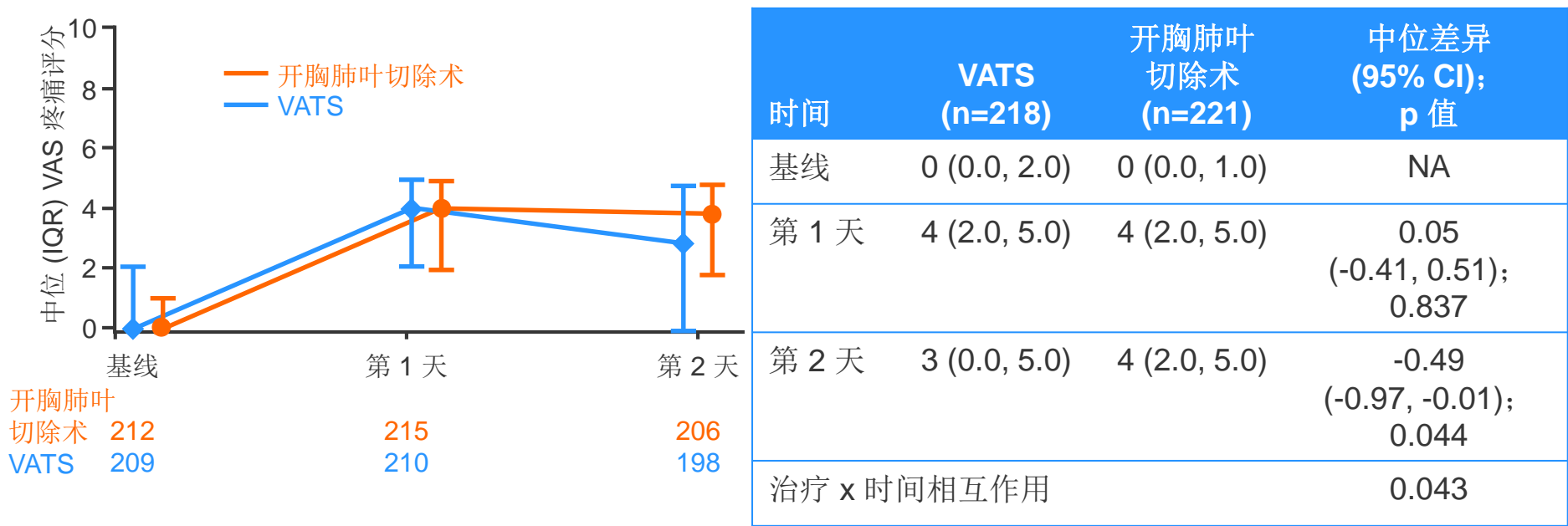
- OS、DFS、安全性

PL02.06: VIOLET 试验的住院临床疗效、安全性和肿瘤结局: 英国多中心 VATS 随机对照试验相较于肺癌开胸肺叶切除术 – Lim E et al

关键结果

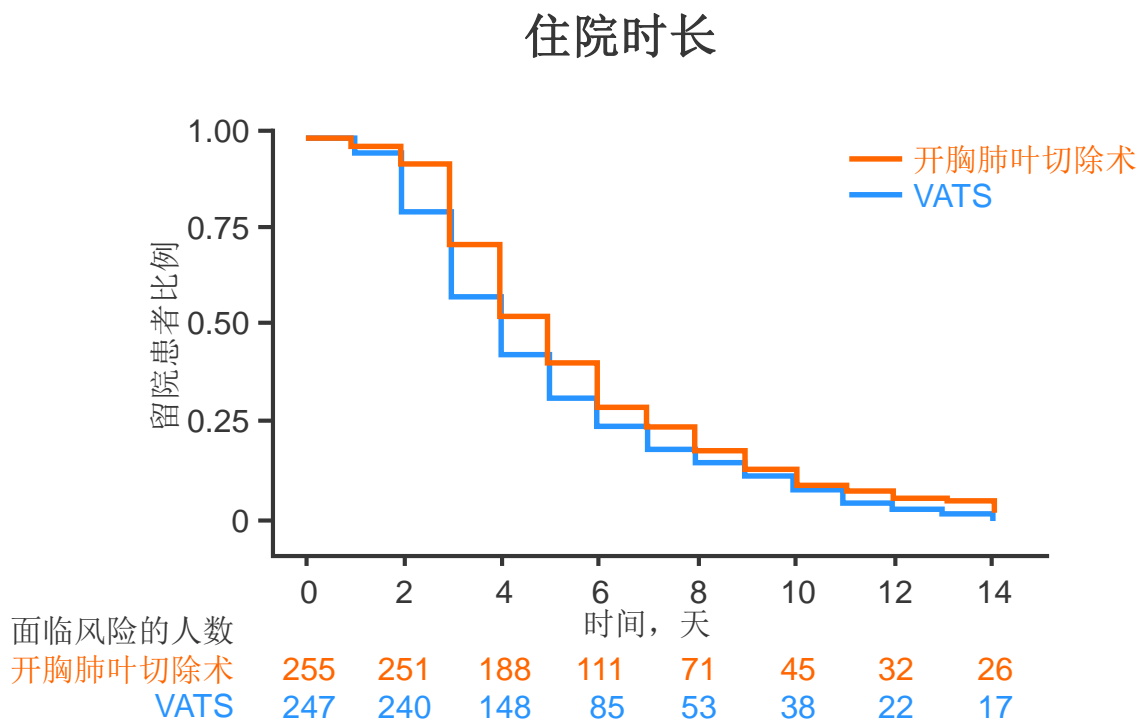
- 第 2 天, 在一项针对每种所用止痛药做出调整的评估中, VATS 显示较低的患者报告疼痛结局

术后疼痛评分



PL02.06: VIOLET 试验的住院临床疗效、安全性和肿瘤结局：英国多中心 VATS 随机对照试验相较于肺癌开胸肺叶切除术 – Lim E et al

• 关键结果（续）



	VATS (n=247)	开胸肺叶切除术 (n=256)	HR (95% CI)	p 值
中位住院时长, 天 (IQR)	4 (3–7)	5 (3–8)	1.34 (1.09, 1.65)	0.006

PL02.06: VIOLET 试验的住院临床疗效、安全性和肿瘤结局：英国多中心 VATS 随机对照试验相较于肺癌开胸肺叶切除术 – Lim E et al

• 关键结果（续）

肿瘤结局

	VATS (n=247)	开胸肺叶 切除术 (n=256)	相对风险 (95% CI)	p 值
中位取样淋巴结站 (IQR)	5 (4–6)	5 (4–6)	NA	NA
中位取样纵隔结节站 (IQR)	3 (3–4)	3 (3–4)	NA	NA
从 cN0/1 至 pN2 的淋巴结分期， n/N (%)	15/244 (6.2)	12/252 (4.8)	1.31 (0.60, 2.86)	0.503
完全 R0 切除， n/N (%)	218/223 (97.8)	228/234 (97.4)	1.00 (0.98, 1.02)	0.742

PL02.06: VIOLET 试验的住院临床疗效、安全性和肿瘤结局：英国多中心 VATS 随机对照试验相较于肺癌开胸肺叶切除术 – Lim E et al

- **关键结果（续）**

- VATS 组院内不良事件 (AE) 发生率远低于开胸肺叶切除术组（32.8% 对比 44.3%， $p<0.001$ ）
- 总体来说，除术中并发症外，VATS 组的特定院内并发症发生率较低
 - 血管损伤性出血的发生率在 VATS 组和开胸肺叶切除术组中分别为 6.2% 和 3.9%

- **结论**

- 肺癌患者接受 VATS 后疼痛得到显著改善，与开胸肺叶切除术相比，VATS 院内并发症和住院时长不会对肿瘤结局或安全性产生任何影响

OA12.01: PCI 用于根治性治疗 NSCLC: 一项使用随机试验最新患者数据的荟萃分析 – Witlox W et al

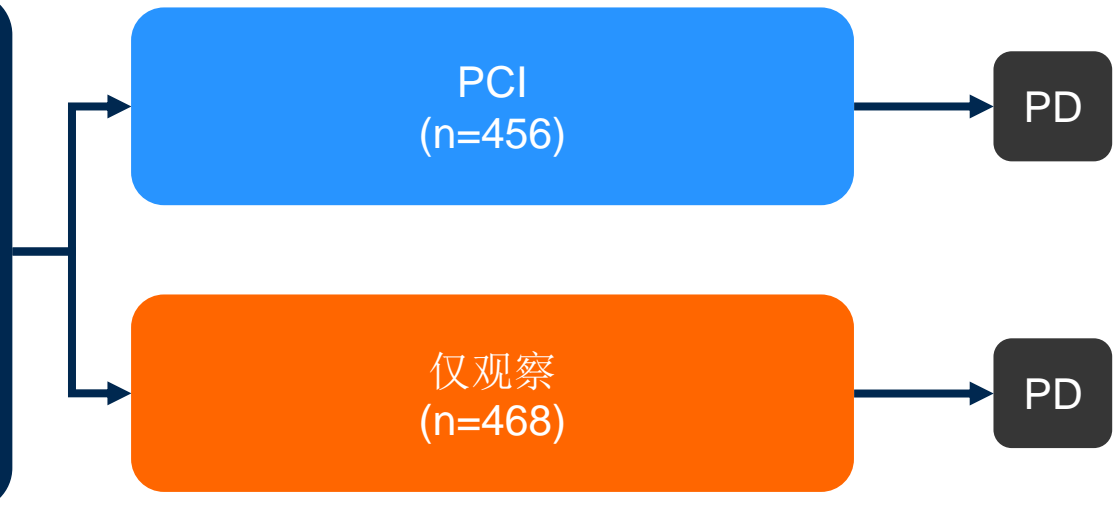
- 研究目的

- 研究预防性头颅照射 (PCI) 在根治性治疗 III 期 NSCLC 患者中的应用

主要患者入选标准

- III 期 NSCLC
- 根治性治疗
- 从 4 项试验 (SWOG 8300、RTOG 0214、Guangzhou 2005 和 NVALT-11) 中收集的数据

(n=924)



主要终点

- OS

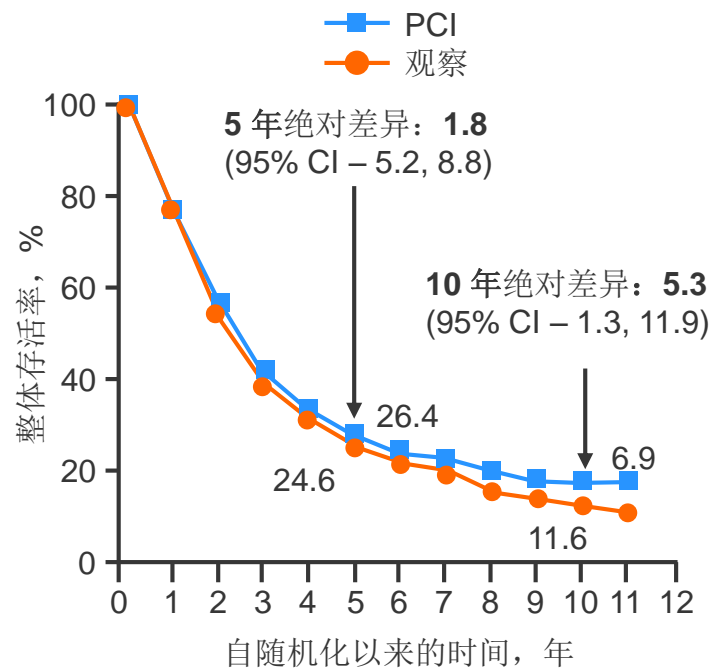
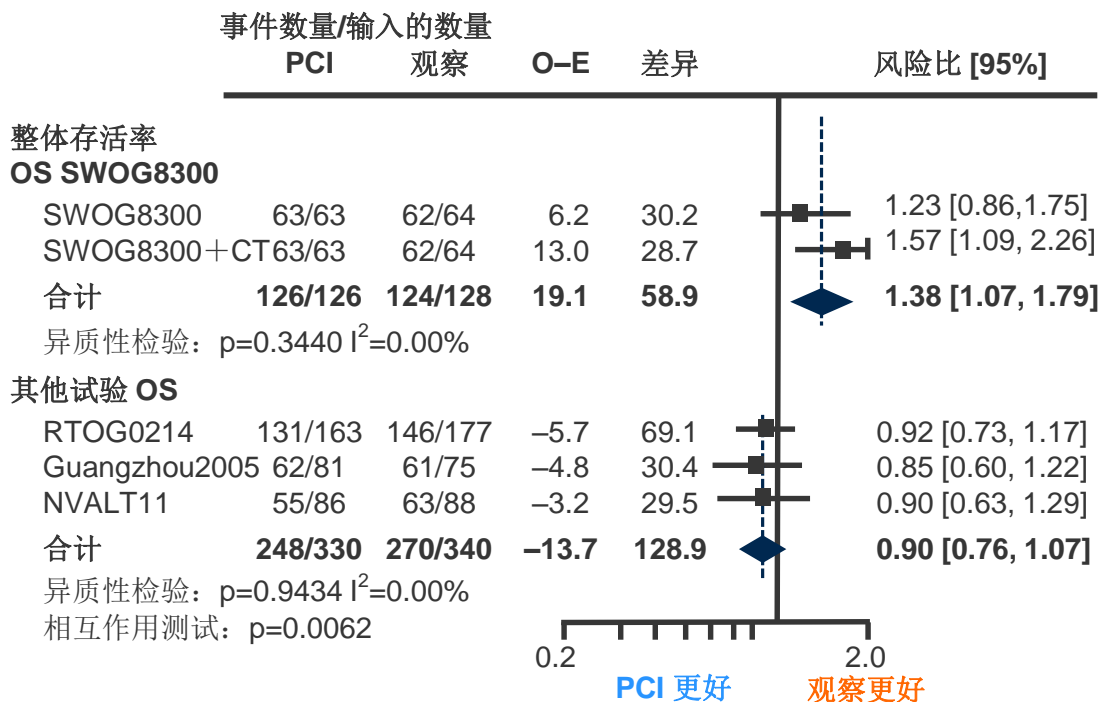
次要终点

- PFS、无脑转移存活率 (BMFS)、安全性

OA12.01: PCI 用于根治性治疗 NSCLC: 一项使用随机试验最新患者数据的荟萃分析 – Witlox W et al

- 关键结果

- PCI 未显著改善长期 OS ($p=0.228$)



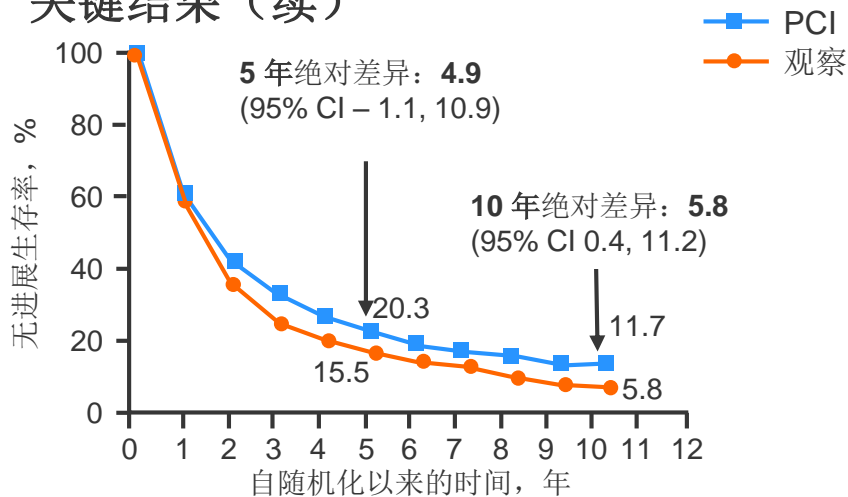
死亡人数/人-年	年 [0;2]	年 [2;5]	年 [5;10]	年 [>10]
观察	162/514	84/318	23/151	1/10
PCI	143/511	87/323	18/171	0/18

SWOG 8300 与其他试验异质性, $I^2=53\%$, $p=0.07$

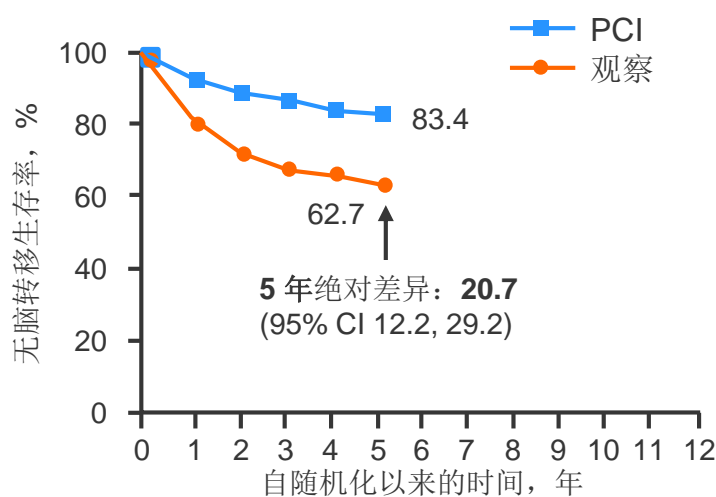
Witlox W, et al. J Thorac Oncol 2019;14(suppl):Abstr OA12.01

OA12.01: PCI 用于根治性治疗 NSCLC: 一项使用随机试验最新患者数据的荟萃分析 – Witlox W et al

关键结果 (续)



事件数量/人-年	年 [0;2]	年 [2;5]	年 [5;10]
观察	223/393	60/203	18/91
PCI	192/419	59/249	17/126



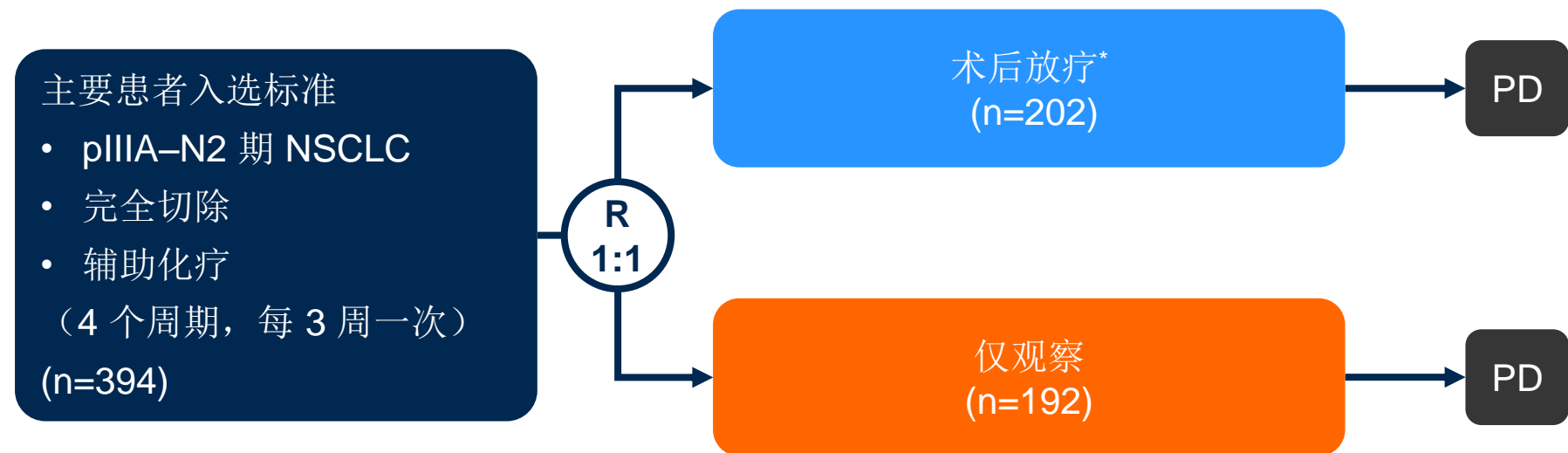
事件数量/人-年	年 [0;2]	年 [2;5]	年 [5;10]	年 [>10]
观察	81/466	14/278	0/142	0/10
PCI	27/493	8/312	0/171	0/18

- <5% 的患者报告了 ≥3 级的不良事件 (其中, PCI 组: 9/456, 观察组: 4/88)
- 结论
 - NSCLC 患者接受 PCI 后, 尽管 PFS 和 BMFS 均有所改善, 但未获得长期 OS 受益

OA12.06: pIIIA–N2 NSCLC 患者在接受完全切除和辅助化疗之后接受精确术后放疗的前瞻性随机化 III 期研究 – Hui Z et al

- 研究目的

- 研究 pIIIA–N2 NSCLC 患者在接受完全切除和辅助化疗之后接受的精确术后放疗



主要终点

- DFS

次要终点

- 整体存活率 (OS)、局部无复发生存率 (LRFS)、无远端转移生存率 (DMFS)、安全性

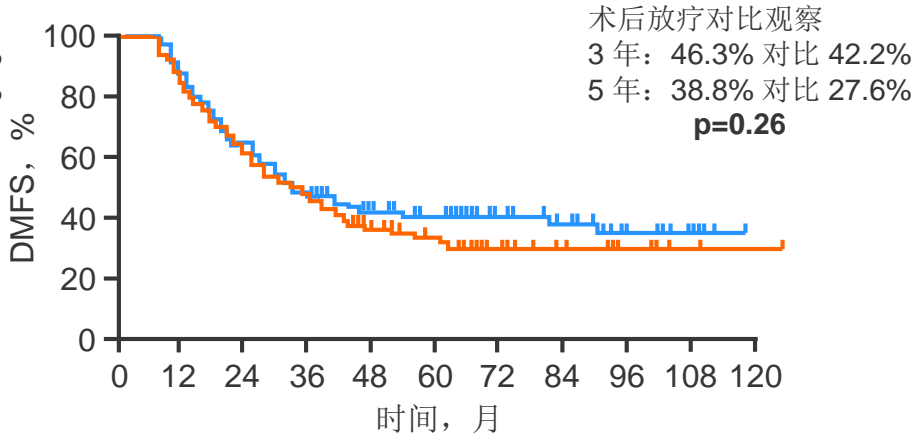
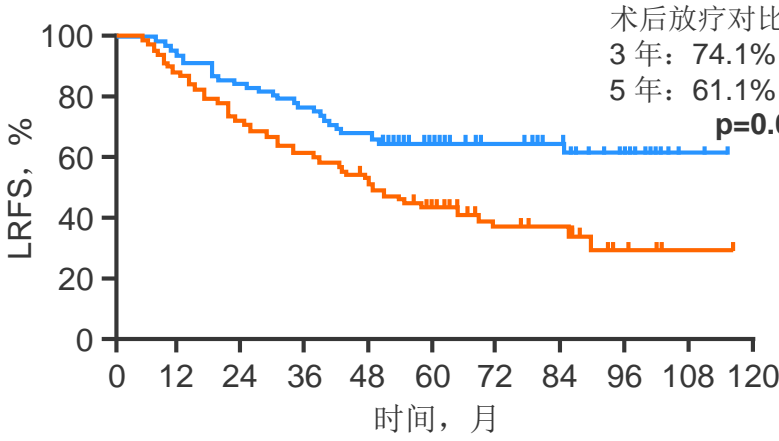
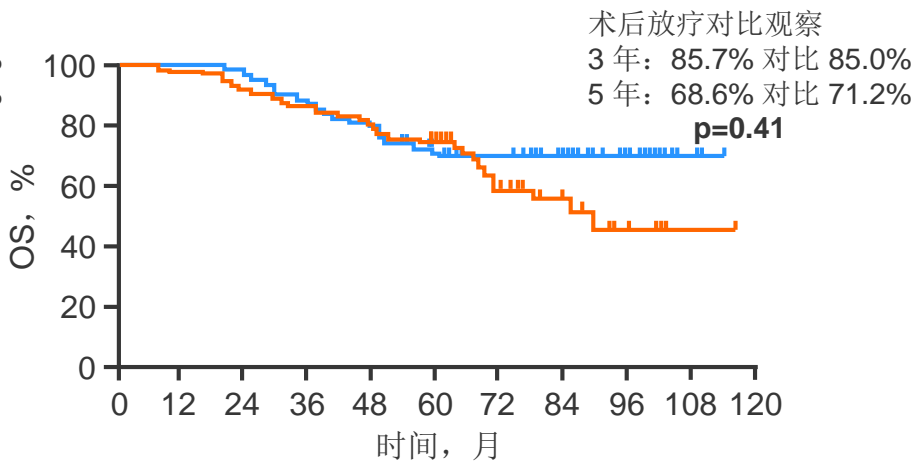
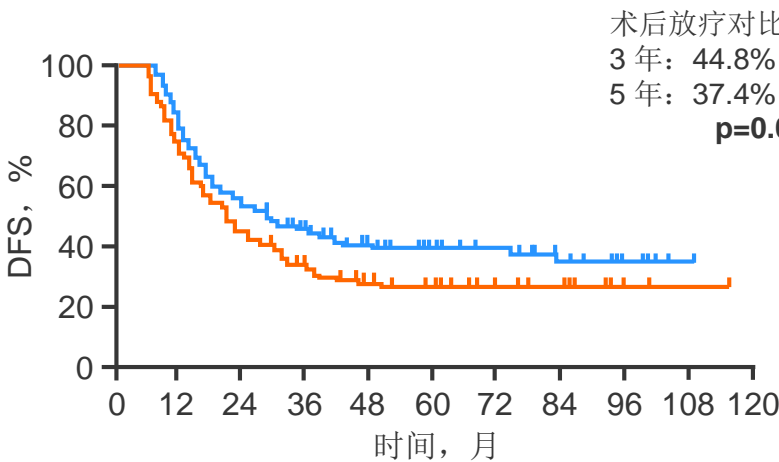
*采用 3D 适形或简化调强放射治疗, 对同侧肺门、胸骨下区和同侧纵隔采用 50Gy 的剂量, 分 25 次进行

OA12.06: pIIIA-N2 NSCLC 患者在接受完全切除和辅助化疗之后接受精确术后放疗的前瞻性随机化 III 期研究 – Hui Z et al

• 关键结果

符合方案人群

— 术后放疗 (n=140/184) — 观察 (n=170/180)



OA12.06: pIIIA–N2 NSCLC 患者在接受完全切除和辅助化疗之后接受精确术后放疗的前瞻性随机化 III 期研究 – Hui Z et al

• 关键结果（续）

复发，n (%)	术后放疗	观察
复发	110 (59.8)	116 (64.4)
局部复发	47 (25.5)	55 (30.6)
转移	100 (54.3)	101 (56.1)

AE	分级	n (%)
放射性食管炎	0	95 (63.3)
	1	41 (27.3)
	2	14 (9.3)
放射性肺炎	0	129 (86.0)
	1	12 (8.0)
	2	8 (5.3)
	3	1 (0.7)

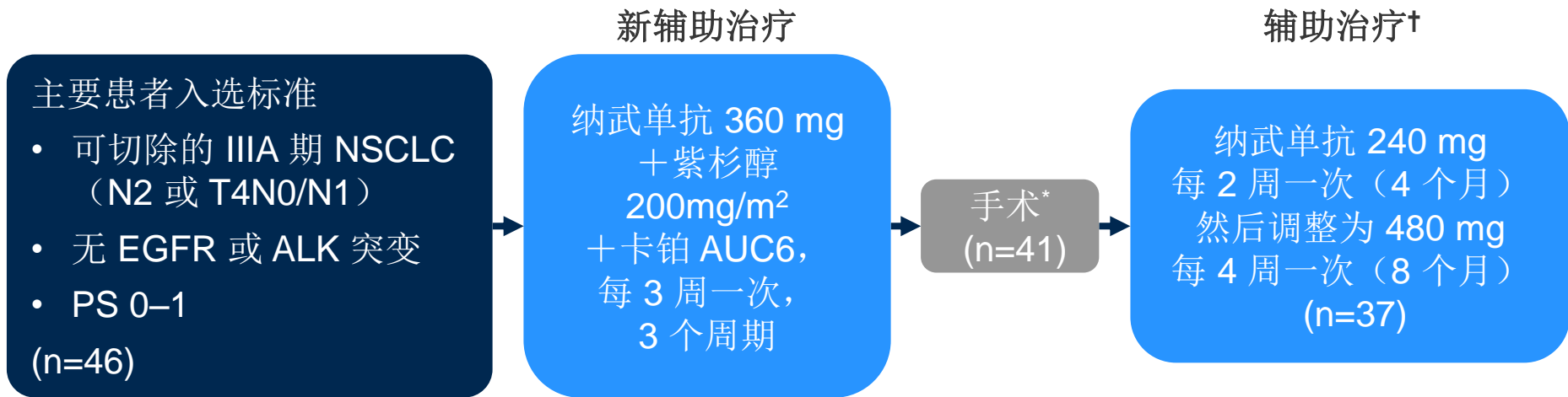
• 结论

- 尽管 5 年来 LRFS 有显著改善且治疗通常耐受良好，但是 pIIIA–N2 NSCLC 患者接受精确术后放疗未对 DFS 或 OS 有任何显著益处。

OA13.05: NADIM 研究：最新临床研究和结局 – Provencio M et al

• 研究目的

- 研究在 NSCLC 患者中使用新辅助治疗纳武单抗+紫杉醇+卡铂之后再使用辅助治疗纳武单抗的疗效和安全性



主要终点

- 24 个月 PFS

次要终点

- ORR、OS、TTP、安全性

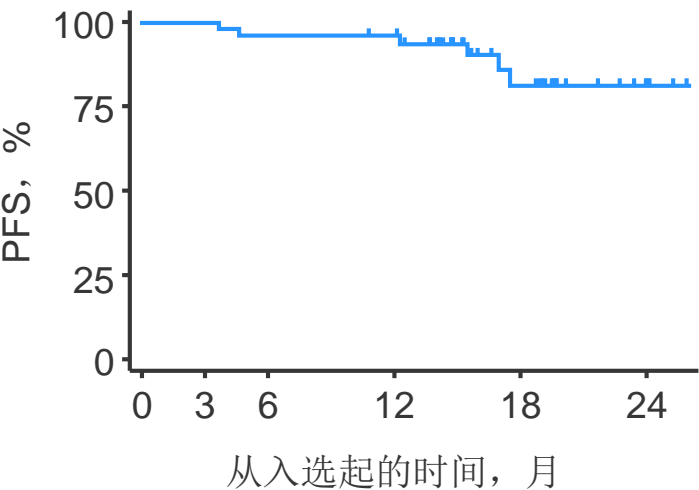
*第 3 周期第 21 天后的第 3 周或第 4 周;

†手术切除后 3 至 8 周内

OA13.05: NADIM 研究：最新临床研究和结局 – Provencio M et al

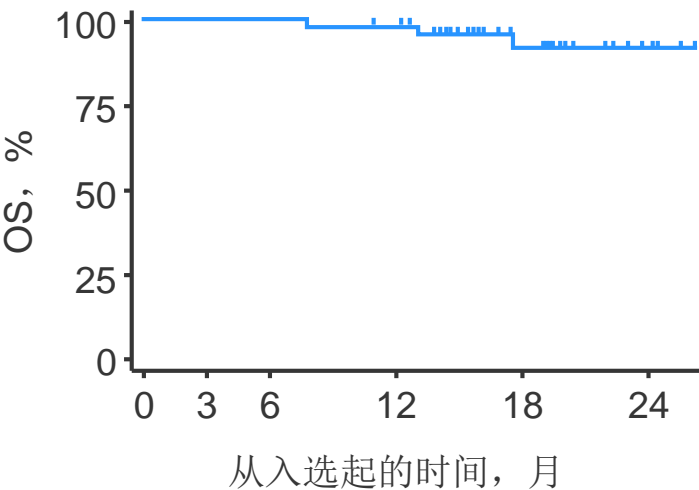
• 关键结果

PFS (ITT)



12 个月 PFS 率, % 96% (95% CI 84, 99)
18 个月 PFS 率, % 81% (95% CI 61, 91)

OS (ITT)



12 个月 PFS 率, % 98% (95% CI 85, 100)
18 个月 PFS 率, % 91% (95% CI 73, 97)

OA13.05: NADIM 研究：最新临床研究和结局 – Provencio M et al

• 关键结果（续）

缓解率	n=41	3–5 级 TRAE*, n (%)	n=46
ORR, n (%)		中性粒细胞减少症	3 (6.6)
CR	2 (4.3)	发热性中性粒细胞减少症	2 (4.4)
PR	32 (69.6)	周围感觉神经病变	2 (4.4)
SD	12 (26.1)	脱发	1 (2.2)
病理学缓解率, n (%) [95% CI]		厌食	1 (2.2)
MPR	34 (83) [68, 93]	疲乏	1 (2.2)
CR	24 (59) [42, 74]	肾炎	1 (2.2)
>10% 残余活性肿瘤	7 (17) [7, 32]		

• 结论

- 在 IIIA 期 NSCLC 患者中，新辅助治疗纳武单抗+化疗之后再使用辅助治疗纳武单抗表现出可观的缓解应答和存活结局，以及可控的安全性

OA13.06: NSCLC 患者在接受新辅助治疗纳武单抗或纳武单抗联合 Ipilimumab 后的手术结局 – NEOSTAR 研究 – Sepesi B et al

• 研究目的

- 研究 I–IIIA 期 NSCLC 患者在接受新辅助治疗纳武单抗±Ipilimumab 后的手术结局

主要患者入选标准

- I–IIIA 期可切除的 NSCLC
 - 无既往治疗
 - ECOG PS 0–1
- (n=44)

R
1:1

分层
• 分期

第 1、15、29 天纳武单抗 3 mg/kg
IV (n=23)

第 1、15、29 天纳武单抗 3 mg/kg
IV + 第 1 天 Ipilimumab 1 mg/kg IV
(n=21)

手术[†]后进行
SoC 术后疗法
(n=37)

主要终点

- 接受新辅助治疗纳武单抗或纳武单抗 + Ipilimumab 的患者的主要病理学缓解率 (MPR)*

*定义为切除标本中的活肿瘤细胞 ≤10%；[†]末次给药后 3–6 周内；*已行 39 例切除术（37 人参加试验，2 人未参加试验）

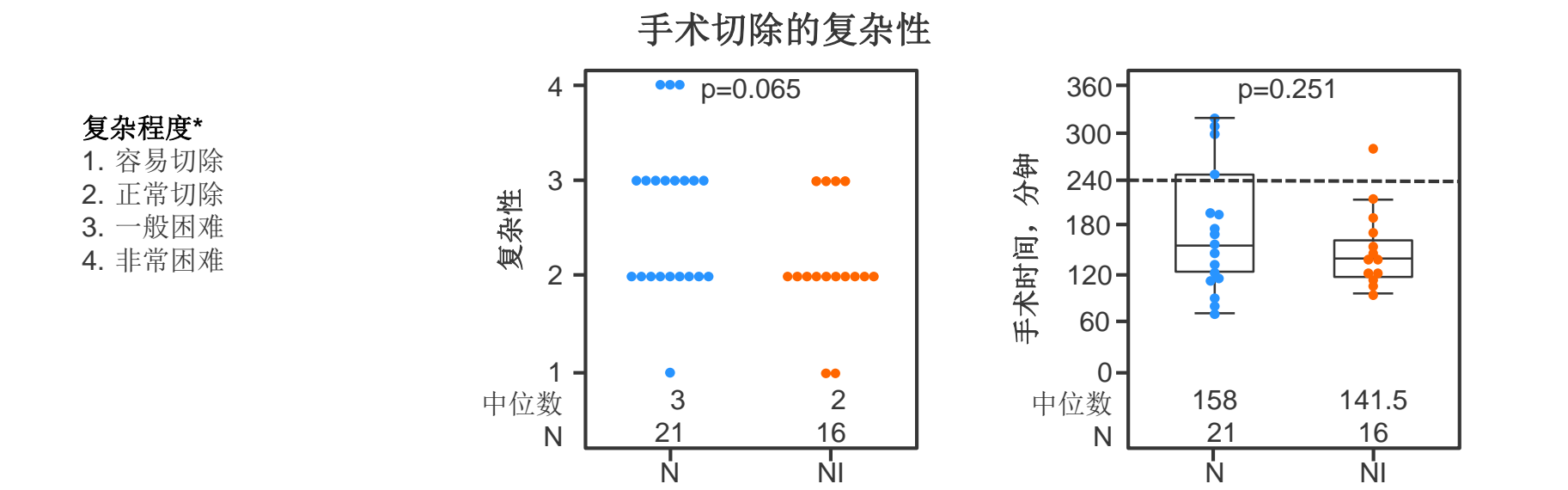
次要终点

- 围手术期死亡率/发病率、ORR、RFS、OS、R0 和 pCR 率、切除肿瘤中 CD8 + TIL、安全性

Sepesi B, et al. J Thorac Oncol 2019;14(suppl):Abstr OA13.06
From Cascone T et al. J Clin Oncol 2019;37(suppl):Abstr 8504

OA13.06: NSCLC 患者在接受新辅助治疗纳武单抗或纳武单抗联合 Ipilimumab 后的手术结局 – NEOSTAR 研究 – Sepesi B et al

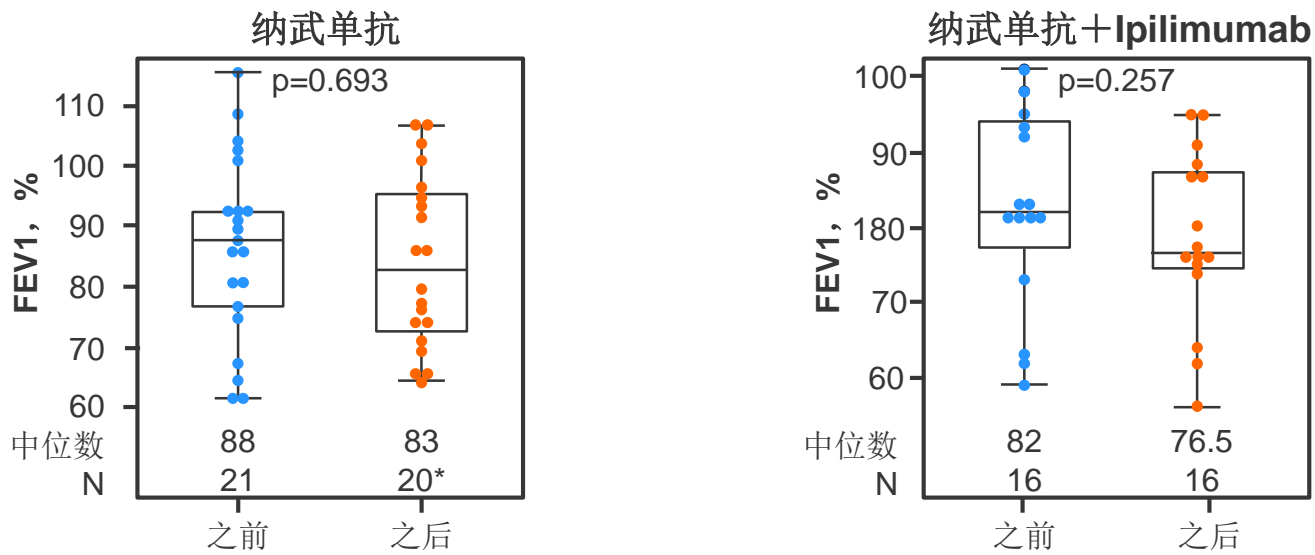
- 关键结果
 - 在所有进行的切除术中，肿瘤肿块被完全切除 (R0)
 - 切除术的中位时间为 31 天（范围为 21–87 天），有 8 例 (22%) 患者的切除术延迟超过 42 天（纳武单抗组 3 例，纳武单抗+Ipilimumab 组 5 例）
 - 40% 的手术被估计为“更困难” ($p=0.009$)，但未观察到与治疗缓解率的相关性 ($p=0.732$)



OA13.06: NSCLC 患者在接受新辅助治疗纳武单抗或纳武单抗联合 Ipilimumab 后的手术结局 – NEOSTAR 研究 – Sepesi B et al

• 关键结果（续）

免疫治疗对肺功能的影响



• 结论

- NSCLC 患者单用或联用免疫检查点抑制剂，对所进行的外科手术速率和复杂性的影响很小，但不影响围手术期结局或肺功能
- 手术结局和切除率总体上与进行新辅助化疗后观察到的情况相当

*有一项免疫治疗后评估未进行

不可根治的 III 期和 IV 期 晚期 NSCLC

一线治疗

PL02.08: LIBRETTO-001 注册结果: LOXO-292 在 RET 融合阳性肺癌患者中的 1/2 期试验 – Drilon A et al

• 研究目的

- 研究 Selpercatinib (LOXO-292) 在 RET 融合阳性肺癌患者的疗效和安全性

主要患者纳入标准 (n=531)

- RET 融合阳性 NSCLC (n=253)
 - 既往铂类化疗 (n=184)
 - 既往非铂类化疗 (n=16)
 - 从未接受治疗 (n=39)
 - 不可测疾病 (n=14)
- RET 突变甲状腺髓样癌 (n=226)
- RET 融合阳性甲状腺癌 (n=27)
- 其他 (n=25)

主要终点

- ORR (RECIST v1.1)

*允许在发生进展后进行治疗, 并具有持续受益;

†主要分析集 – 曾接受过铂类化疗的 RET 融合阳性 NSCLC 患者

剂量递增

Selpercatinib 20 mg
QD 至 240 mg BID

剂量扩大

Selpercatinib
160 mg BID*
(n=105†)

次要终点

- DoR、PFS、安全性

PL02.08: LIBRETTO-001 注册结果: LOXO-292 在 RET 融合阳性肺癌患者中的 1/2 期试验 – Drilon A et al

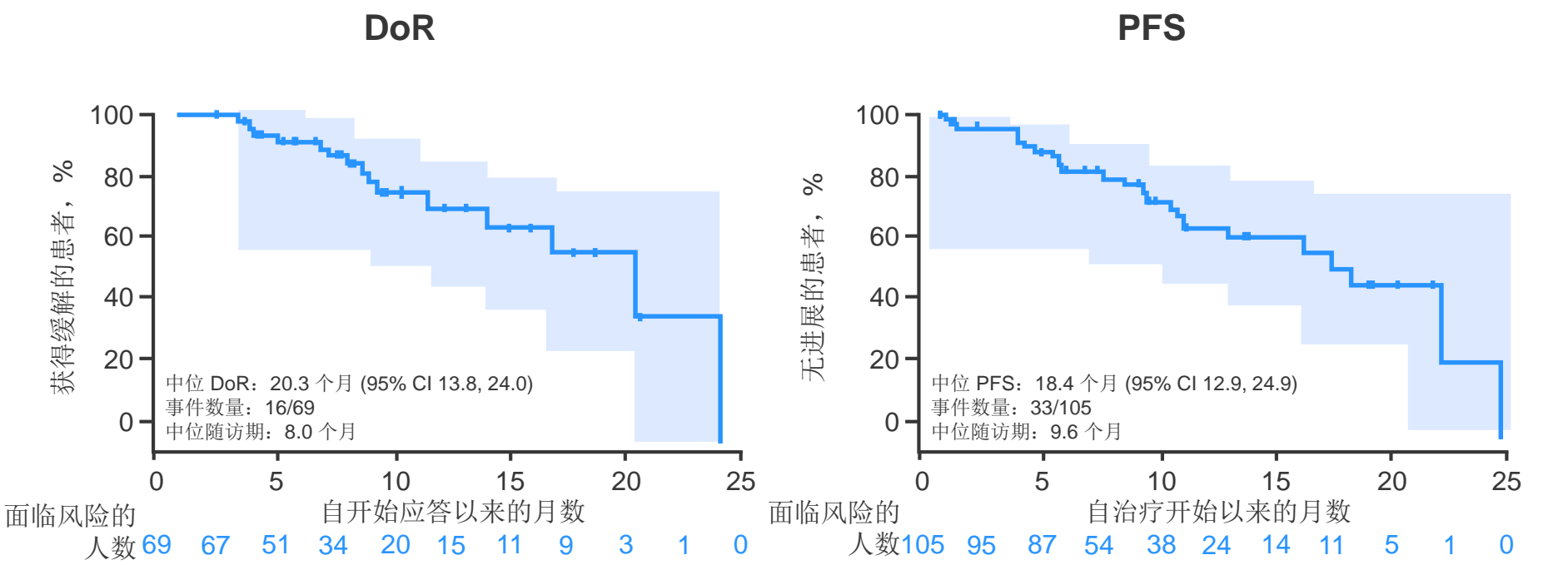
- 关键结果

缓解率	RET 融合阳性，既往接受过含铂化疗		RET 融合阳性，未接受过治疗
	总体 (n=105)	CNS (n=11)	(n=34)
ORR, % (95% CI)	68 (58, 76)	91 (59, 100)	85 (69, 95)
CR, %	2	18	3
PR, %	66	73	82
SD, %	26	9	9
PD, %	2	-	3
NE, %	5	-	3

PL02.08: LIBRETTO-001 注册结果: LOXO-292 在 RET 融合阳性肺癌患者中的 1/2 期试验 – Drilon A et al

- 关键结果（续）

主要分析集

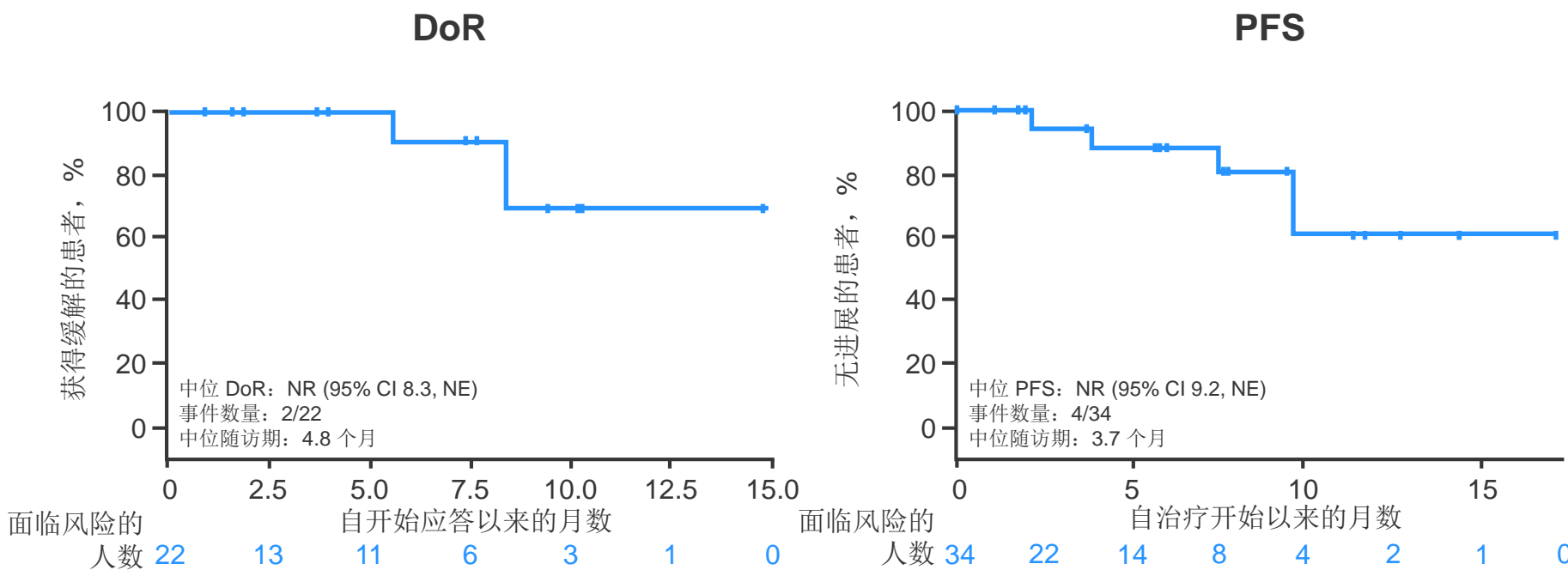


— 在 28 名发生进展的患者中，有 23 名在进展后继续治疗

PL02.08: LIBRETTO-001 注册结果: LOXO-292 在 RET 融合阳性肺癌患者中的 1/2 期试验 – Drilon A et al

- 关键结果（续）

未接受过治疗的人群



PL02.08: LIBRETTO-001 注册结果: LOXO-292 在 RET 融合阳性肺癌患者中的 1/2 期试验 – Drilon A et al

• **关键结果（续）**

安全性人群中的 TRAE (n=531)	3 级， %	4 级， %
腹泻	1	-
高血压	8	<1
AST 升高	4	1
ALT 升高	6	1
疲乏	<1	-
便秘	<1	-
头痛	<1	-
恶心	<1	-

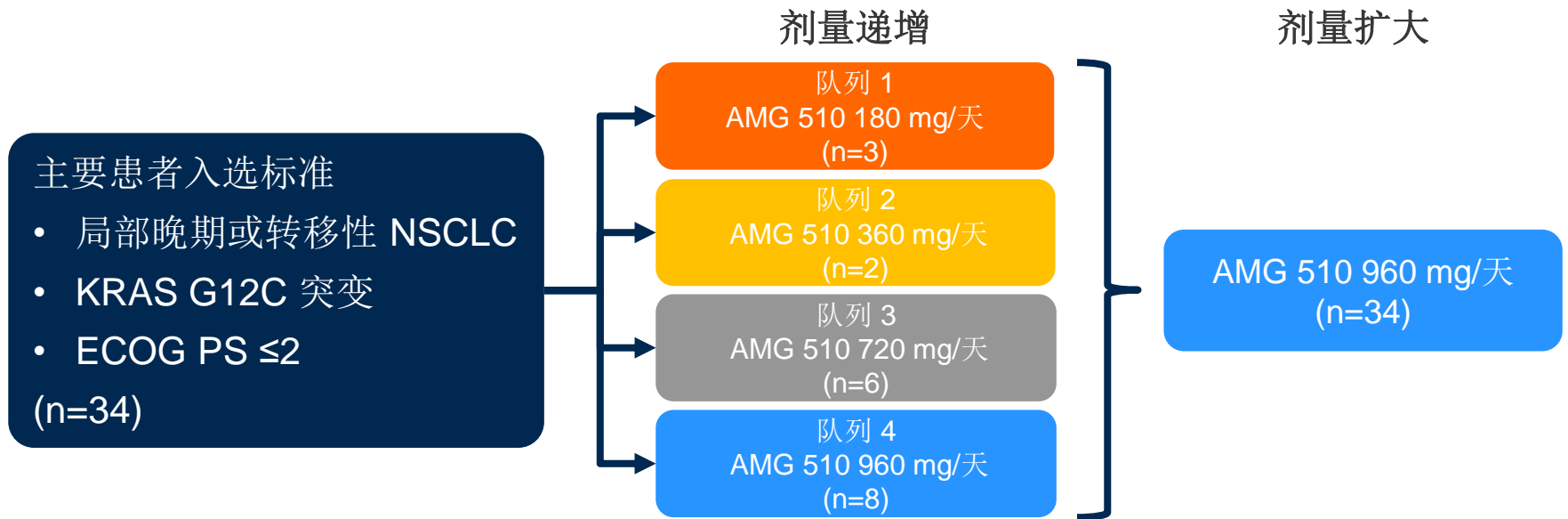
• **结论**

- 在既往接受治疗和从未接受治疗的 RET 融合阳性 NSCLC 患者中，Selpercatinib 显示出抗肿瘤活性并具有可接受的安全性

OA02.02: 评估新型 KRAS^{G12C} 抑制剂 AMG 510 在 NSCLC 患者中的安全性、耐受性、PK 和疗效的 I 期研究 – Govindan R et al

• 研究目的

- 研究 KRAS^{G12C} 抑制剂 AMG 510 对晚期 NSCLC 且 KRAS G12C 突变患者的疗效与安全性



主要终点

- 安全性

次要终点

- ORR、DoR、DCR、PFS、PK

OA02.02: 评估新型 KRAS^{G12C} 抑制剂 AMG 510 在 NSCLC 患者中的安全性、耐受性、PK 和疗效的 I 期研究 – Govindan R et al

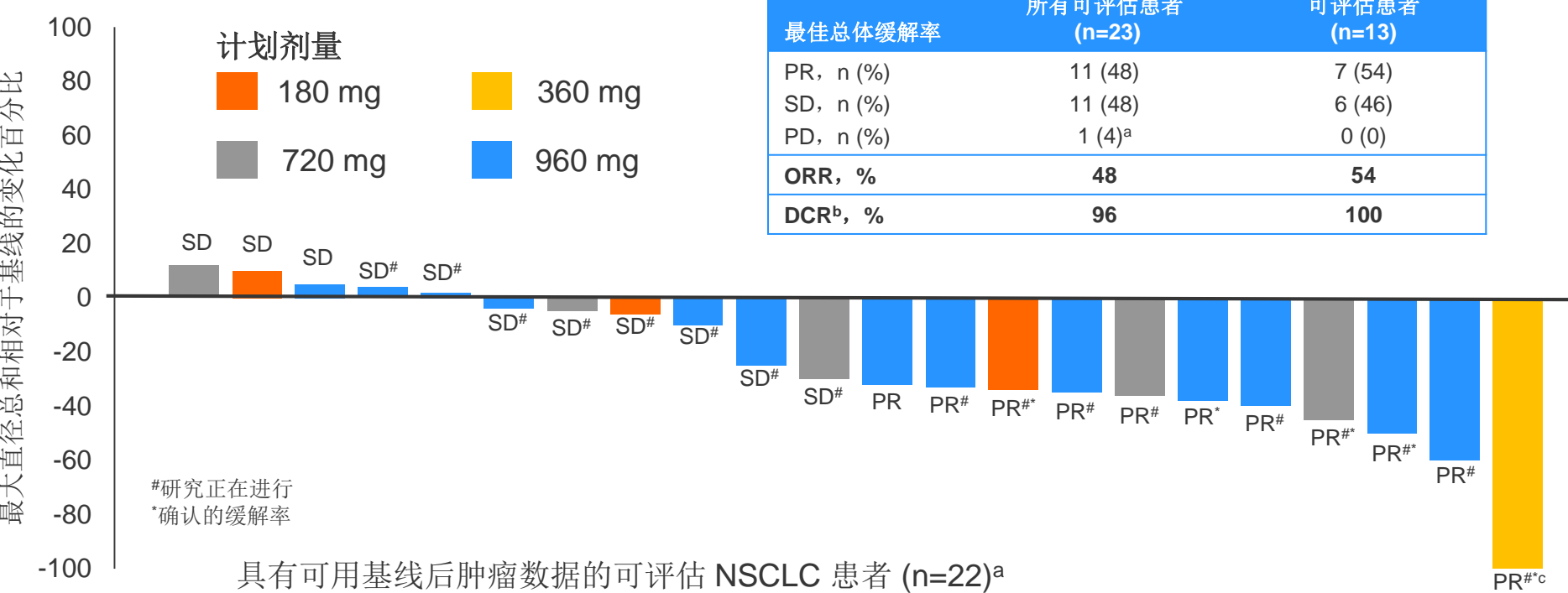
- 关键结果
 - AMG 510 960 mg/天（半衰期 5.5 小时）被确定为 RP2D
 - 大多数 TRAE 的等级 ≤2 级，仅有腹泻 (5.9%) 和贫血 (2.9%) 是报告的 ≥3 级事件

AE, n (%)	所有 AE (n=34)	所有 TRAE (n=34)
任何级别	26 (76.5)	12 (35.3)
≥2 级	20 (58.8)	8 (23.5)
≥3 级	11 (32.4)	3 (8.8)
≥4 级	5 (14.7)	0 (0)
剂量限制性毒性	0 (0)	0 (0)
严重	8 (23.5)	0 (0)
致命	4 (11.8) ^a	0 (0)
导致治疗中止	0 (0)	0 (0)

^a非治疗相关

OA02.02: 评估新型 KRAS^{G12C} 抑制剂 AMG 510 在 NSCLC 患者中的安全性、耐受性、PK 和疗效的 I 期研究 – Govindan R et al

关键结果（续）



结论

– AMG 510 在 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者中表现出可控的安全性以及可观的缓解应答

^a在首次评估前因 PD 而中止治疗的患者;
^b第 6 周时的 PR 或 SD;
^cCR 患者

Govindan R, et al. J Thorac Oncol 2019;14(suppl):Abstr OA02.02

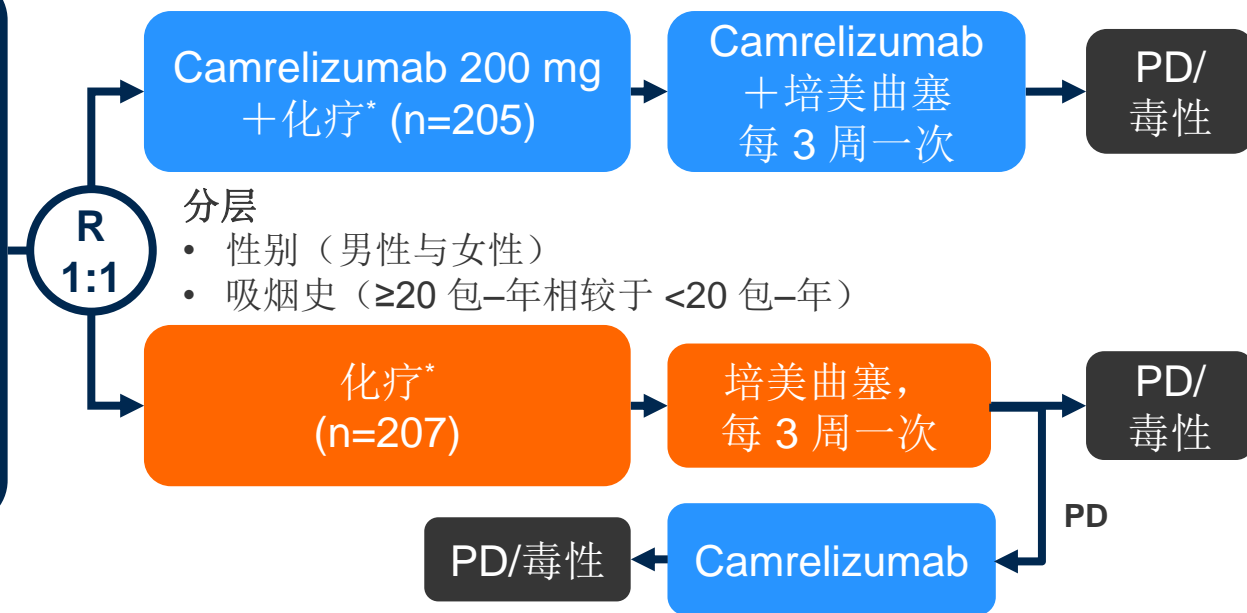
OA04.03: Camrelizumab+化疗作为晚期/转移性非鳞状 NSCLC 一线治疗的随机 III 期研究 – Zhou C et al

• 研究目的

- 研究 Camrelizumab（一种 PD-1 抑制剂）+化疗作为晚期或转移性非鳞状 NSCLC 患者一线治疗的疗效和安全性

主要患者入选标准

- 晚期或转移性非鳞状 NSCLC
- 无致癌基因驱动因素（EGFR 或 ALK）
- 无既往疗法
- ECOG PS 0–1 (n=419)



主要终点

- PFS (BICR RECIST v1.1)

次要终点

- ORR、DCR、DoR、OS、安全性

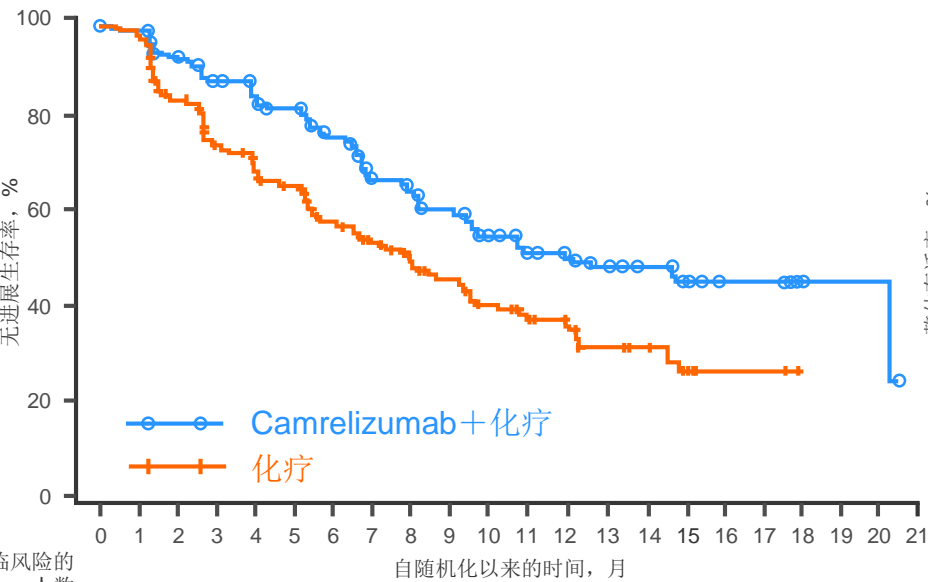
*卡铂 AUC5+培美曲塞 500 mg/m², 每 3 周一次
(4–6 个周期)

OA04.03: Camrelizumab+化疗作为晚期/转移性非鳞状 NSCLC 一线治疗的随机 III 期研究 – Zhou C et al

关键结果

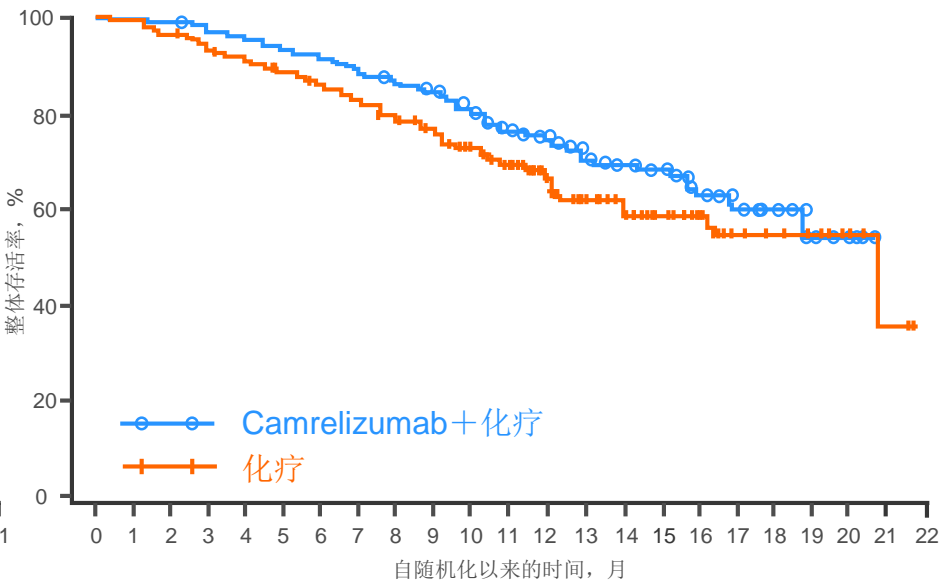
PFS

	Camrelizumab+化疗	化疗
事件, n (%)	94 (45.9)	110 (53.1)
中位数, 月 (95% CI)	11.3 (9.5, NR)	8.3 (6.0, 9.7)
HR (95% CI)	0.61 (0.46, 0.80)	
对数秩, 单侧 p	0.0002	



OS

	Camrelizumab+化疗	化疗
事件, n (%)	63 (30.7)	79 (38.2)
中位数, 月 (95% CI)	NR (17.1, NR)	20.9 (14.2, NR)
HR (95% CI)	0.72 (0.52, 1.01)	
对数秩, 单侧 p	0.0272	



OA04.03: Camrelizumab+化疗作为晚期/转移性非鳞状 NSCLC 一线治疗的随机 III 期研究 – Zhou C et al

• 关键结果（续）

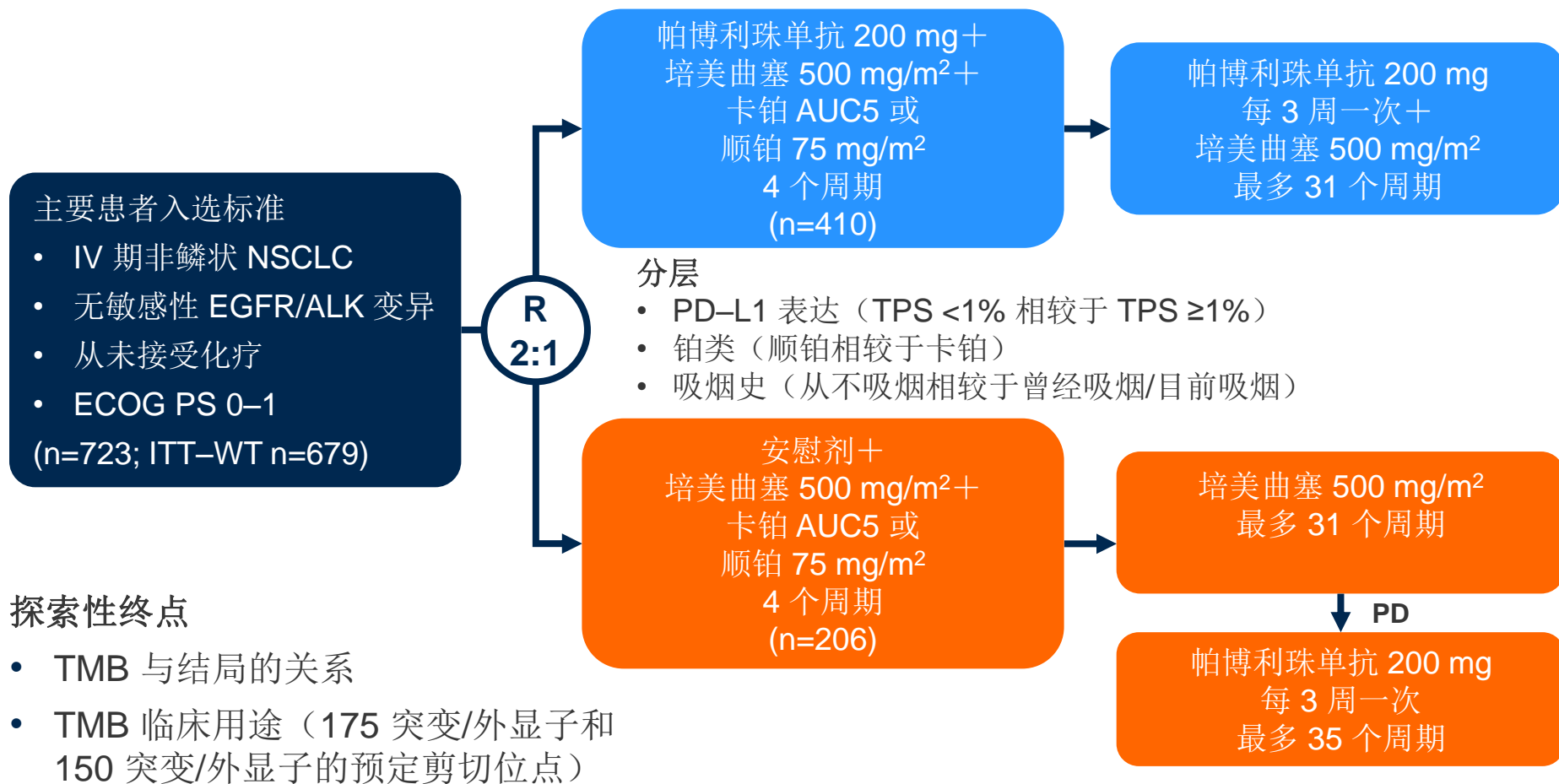
	Camrelizumab+化疗	化疗	HR (95% CI); p 值
PD-L1 阳性患者, n	137	117	
mPFS, 月 (95% CI)	15.2 (10.1, NR)	9.9 (5.7,12.6)	0.58 (0.40, 0.85); 0.0023
所有患者, n	205	207	
ORR, n (%) [95% CI]	123 (60.0) [53.0, 66.8]	81 (39.1) [32.4, 46.1]	<0.0001
DCR, n (%) [95% CI]	179 (87.3) [82.0, 91.6]	154 (74.4) [67.9, 80.2]	0.0005
mDoR, 月 (95% CI)	17.6 (11.6, NR)	9.9 (8.5, 13.8)	0.0356

- 在 Camrelizumab+化疗组与单纯化疗组中，发生率 ≥10% 的最常见 ≥3 级 TRAE 包括中性粒细胞计数减少（38.0% 对比 30.4%）、白细胞计数下降（19.5% 对比 14.5%）、贫血（18.5% 对比 10.6%）、血小板计数减少（16.6% 对比 11%）
- 结论
 - 在中国晚期非鳞状 NSCLC 患者中，Camrelizumab 与化疗联用可显著改善 PFS 和生存率，并具有可接受的安全性

OA04.06: KEYNOTE-189 中的 TMB 评估：帕博利珠单抗+化疗相较于安慰剂+化疗治疗非鳞状 NSCLC – Garassino MC et al

• 研究目的

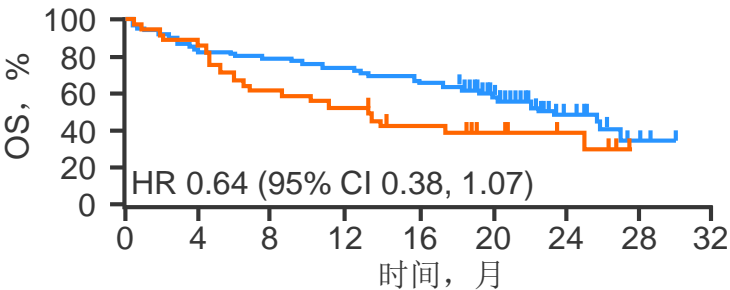
- 研究接受帕博利珠单抗+化疗治疗的转移性非鳞状 NSCLC 患者的 TMB



OA04.06: KEYNOTE-189 中的 TMB 评估: 帕博利珠单抗+化疗相较于安慰剂+化疗治疗非鳞状 NSCLC – Garassino MC et al

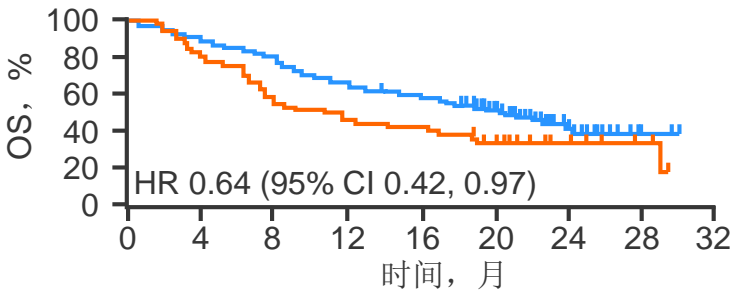
关键结果

tTMB ≥175 突变/外显子



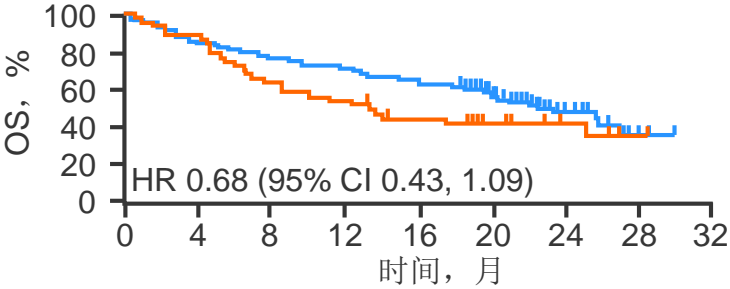
面临风险的人数	100	83	78	74	67	44	19	4	0
	34	30	21	18	13	9	5	0	0

tTMB <175 突变/外显子



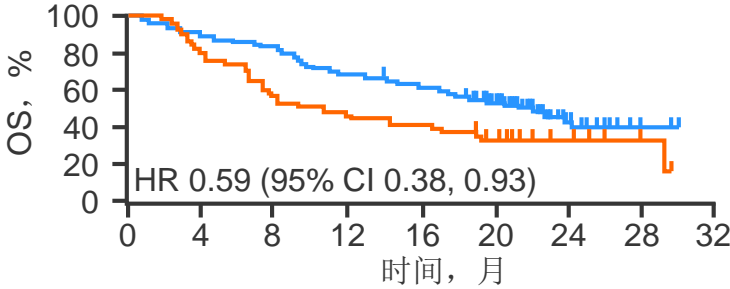
面临风险的人数	107	96	86	68	61	45	16	2	0
	52	43	29	24	21	15	7	3	0

tTMB ≥150 突变/外显子



面临风险的人数	111	93	84	78	70	47	19	4	0
	41	36	25	21	15	11	6	1	0

tTMB <150 突变/外显子



面临风险的人数	96	86	80	64	58	42	16	2	0
	45	37	25	21	19	13	6	2	0

— 帕博利珠单抗+化疗
— 安慰剂+化疗

OA04.06: KEYNOTE-189 中的 TMB 评估: 帕博利珠单抗+化疗相较于安慰剂+化疗治疗非鳞状 NSCLC – Garassino MC et al

• 关键结果（续）

	TMB 可评估 (n=293)		总人群 (n=616)	
	帕博利珠单抗+CT (n=207)	安慰剂+CT (n=86)	帕博利珠单抗+CT (n=410)	安慰剂+CT (n=206)
OS, HR (95% CI)	0.64 (0.46, 0.88)		0.56 (0.45, 0.70)	
PFS, HR (95% CI)	0.43 (0.33, 0.57)		0.48 (0.40, 0.58)	
ORR, %	45	16	48	19

	TMB ≥175 突变/外显子		TMB <175 突变/外显子	
	帕博利珠单抗+CT (n=100)	安慰剂+CT (n=34)	帕博利珠单抗+CT (n=107)	安慰剂+CT (n=52)
mPFS, 月 (95% CI)	9.2 (7.6, 14.0)	4.7 (4.0, 5.5)	9.0 (6.7, 11.1)	4.8 (4.5, 6.6)
HR (95% CI)	0.32 (0.21, 0.51)		0.51 (0.35, 0.74)	
ORR, % (95% CI)	50.0 (39.8, 60.2)	11.8 (3.3, 27.5)	40.2 (30.8, 50.1)	19.2 (9.6, 32.5)

• 结论

- 在非鳞状 NSCLC 患者中，两个治疗组中 TMB 和结局之间均没有关联
- 在高 TMB 亚组和低 TMB 亚组中均观察到与帕博利珠单抗+化疗组相似的疗效

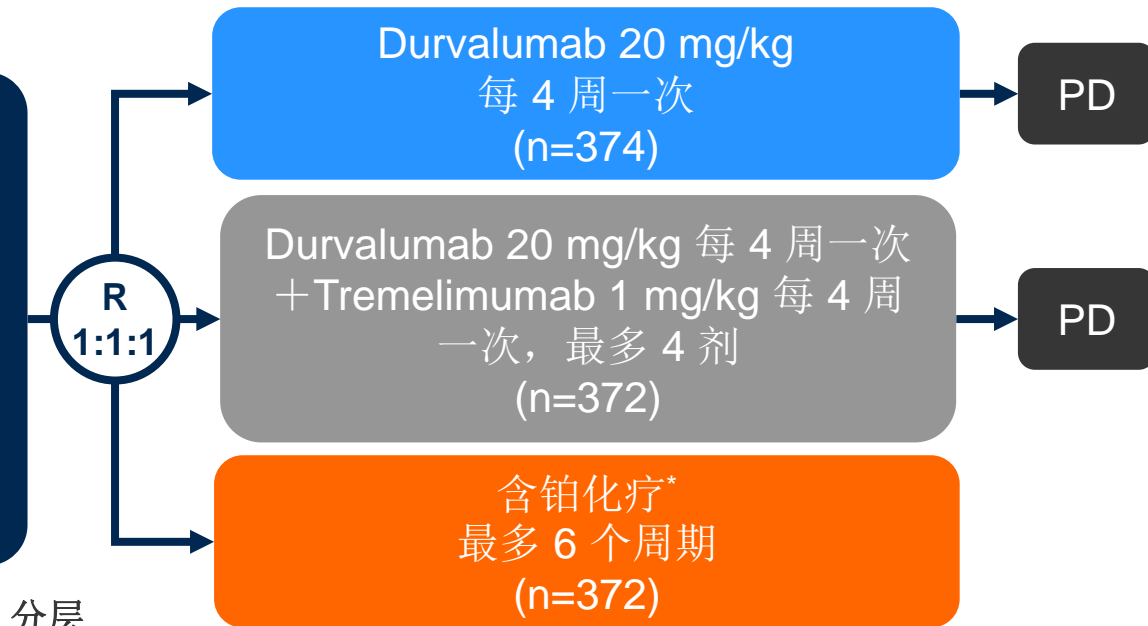
OA04.07: mNSCLC 中与免疫治疗敏感性或耐药性相关的突变：来自 MYSTIC 试验的分析 – Rizvi NA et al

• 研究目的

- 在 MYSTIC 试验中，研究 mNSCLC 患者中与免疫治疗敏感性或耐药性相关的突变

主要患者入选标准

- 转移性 IV 期 NSCLC
 - 所有患者，不考虑 PD-L1 状态
 - EGFR 和 ALK 阴性
 - 从未接受治疗
 - ECOG PS 0-1
- (n=1118)



分层

- PD-L1 TC (<25% 相较于 ≥25%)
- 组织学

探索性终点

- STK11、KEAP1 和 ARID1A 非同义体细胞突变对结局的影响

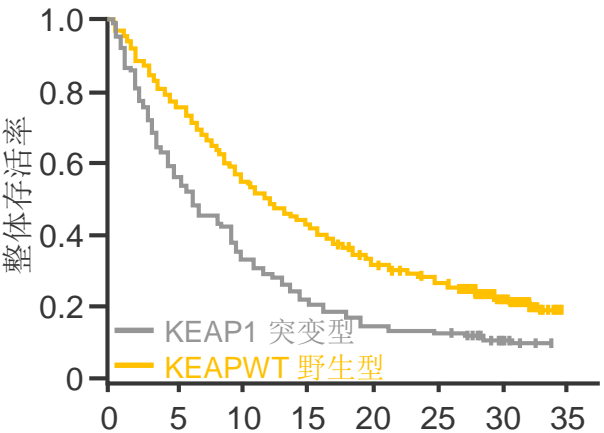
*紫杉醇+卡铂或
吉西他滨+顺铂/卡铂（鳞状）或
培美曲塞+顺铂/卡铂（非鳞状）

OA04.07: mNSCLC 中与免疫治疗敏感性或耐药性相关的突变: 来自 MYSTIC 试验的分析 – Rizvi NA et al

关键结果

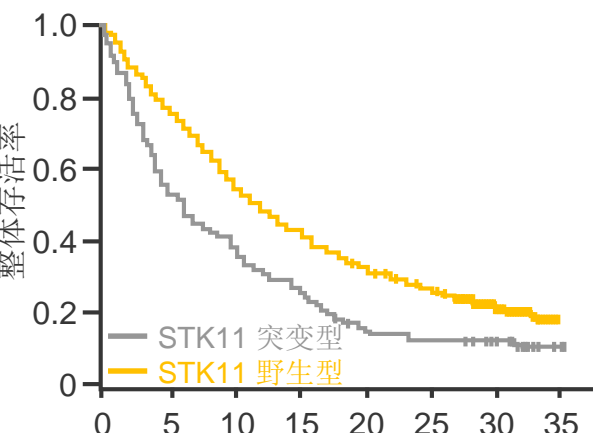
KEAP1 突变型相较于 KEAP1 野生型 STK11 突变型相较于 STK11 野生型 ARID1A 突变型相较于 ARID1A 野生型

	KEAP1 突变型 (n=170)	KEAPWT 野生型 (n=773)
mOS, 月	7.4	12.9
(95% CI)	(5.7, 9.4)	(11.4, 14.5)
HR (95% CI)	1.64 (1.37, 1.97)	



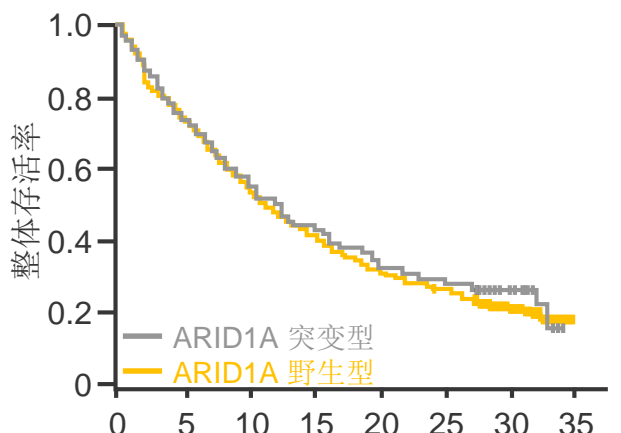
面临风险的人数	170	104	70	44	30	24	13	0
突变型	773	592	447	345	267	220	94	0
野生型								

	STK11 突变型 (n=147)	STK11 野生型 (n=796)
mOS, 月	6.8	12.6
(95% CI)	(4.9, 10.0)	(11.1, 13.8)
HR (95% CI)	1.52 (1.25, 1.85)	



面临风险的人数	147	81	61	42	25	22	13	0
突变型	796	615	456	347	272	222	94	0
野生型								

	ARID1A 突变型 (n=114)	ARID1A 野生型 (n=829)
mOS, 月	12.6	11.4
(95% CI)	(8.8, 16.4)	(10.4, 12.7)
HR (95% CI)	0.94 (0.74, 1.17)	



面临风险的人数	114	83	64	49	38	32	17	0
突变型	829	613	453	340	259	212	90	0
野生型								

OA04.07: mNSCLC 中与免疫治疗敏感性或耐药性相关的突变: 来自 MYSTIC 试验的分析 – Rizvi NA et al

• 关键结果（续）

mOS, 月 (95% CI) [HR (95% CI)]*	Durvalumab	Durvalumab+化疗	化疗
KEAP1 突变型	7.6 (5.3, 11.1) [0.97 (0.65, 1.46)]	9.2 (4.6, 11.2) [0.79 (0.53, 1.17)]	6.3 (4.4, 9.5)
KEAP1 野生型	14.5 (10.6, 16.6) [0.93 (0.76, 1.13)]	11.3 (9.3, 13.7) [1.04 (0.85, 1.26)]	13.1 (11.6, 15.5)
STK11 突变型	10.3 (6.1, 14.8) [0.64 (0.41, 1.00)]	4.4 (3.3, 9.2) [0.76 (0.48, 1.21)]	6.7 (4.5, 10.1)
STK11 野生型	13.3 (10.0, 16.2) [0.98 (0.80, 1.19)]	11.3 (9.7, 13.7) [1.05 (0.86, 1.27)]	13.1 (11.6, 15.1)
ARID1A 突变型	8.6 (4.8, 13.3) [1.01 (0.61, 1.69)]	23.2 (12.5, 32.7) [0.42 (0.24, 0.76)]	10.6 (5.1, 15.4)
ARID1A 野生型	13.6 (10.3, 15.8) [0.92 (0.76, 1.12)]	9.8 (8.1, 11.4) [1.12 (0.93, 1.35)]	12.4 (10.6, 13.8)

• 结论

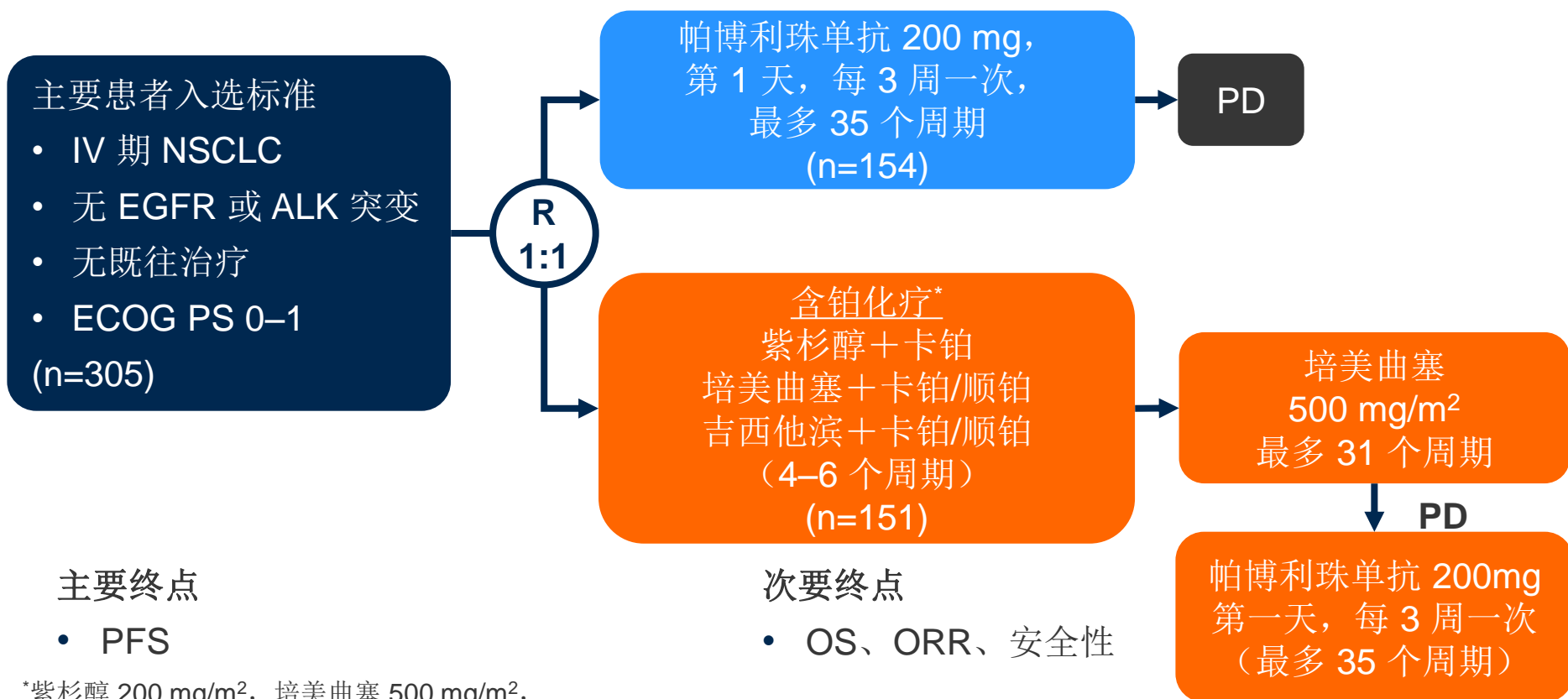
- 在 NSCLC 患者中，STK11 和 KEAP1 突变似乎可以预后 OS，并且与较短存活时间相关
- 在接受 Durvalumab+Tremelimumab+化疗的 ARID1A 突变（可能是一种预测性生物标志物）患者中，也观察到了改善结局

*相较于化疗

OA14.01: KEYNOTE-024 3 年生存更新: 帕博利珠单抗相较于含铂化疗治疗晚期 NSCLC – Reck M et al

• 研究目的

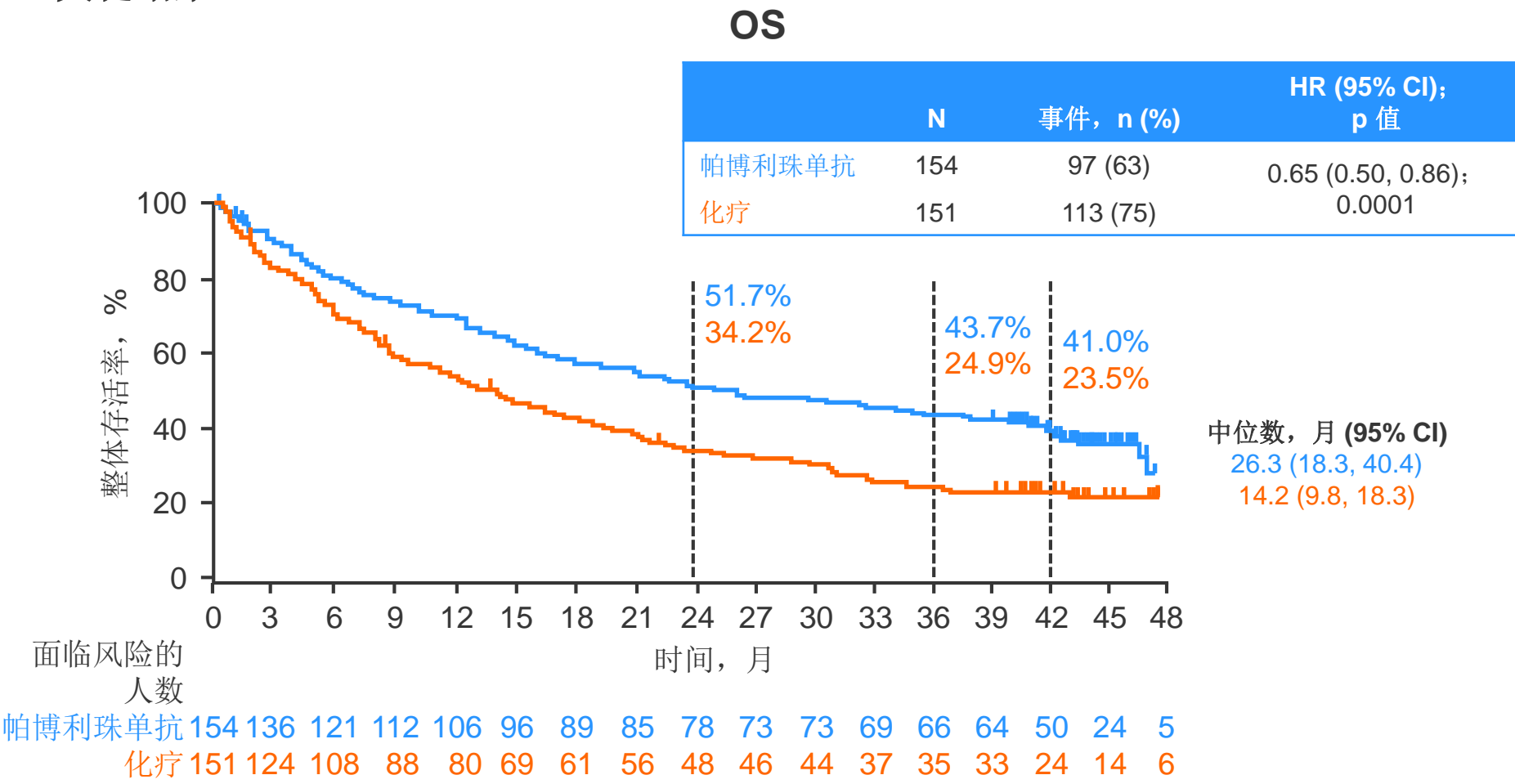
- 研究帕博利珠单抗相较于含铂化疗在晚期 NSCLC 患者中的疗效和安全性



*紫杉醇 200 mg/m², 培美曲塞 500 mg/m², 吉西他滨 1250 mg/m², 卡铂 AUC5 或 AUC6, 顺铂 75 mg/m² 第 1 天, 每 3 周一次

OA14.01: KEYNOTE-024 3 年生存更新: 帕博利珠单抗相较于含铂化疗治疗晚期 NSCLC – Reck M et al

关键结果



OA14.01: KEYNOTE-024 3–年生存更新: 帕博利珠单抗相较于含铂化疗治疗晚期 NSCLC – Reck M et al

• 关键结果（续）

	帕博利珠单抗 35 个周期 (n=38)	第二疗程 (n=10)
ORR, n (%)	31 (82)	-
CR	3 (8)	-
PR	28 (74)	-
最佳缓解 PR 或 SD	-	7 (70)
中位至缓解时间, 月（范围）	2.1 (1.4–14.6)	-
中位 DoR, 月（范围）	NR (4.2–46.7+)	-
数据截止日时存活率, n (%)	34 (89)	8 (80)
持续存在的缓解, n (%)	22 (58)	-
正在进行治疗, n (%)	-	5 (50)

- 在接受 35 个周期帕博利珠单抗治疗的患者中, 5 名 (13%) 患者出现 3–4 级 TRAE, 10 名 (36%) 患者出现 3–4 级免疫介导 AE
- 结论
 - 在晚期 NSCLC 且 PD–L1 TPS≥50% 的患者中, 相较于化疗, 一线帕博利珠单抗显示出持续持久的生存受益和良好的安全性
 - 早期探索性结果提示, 再次暴露于帕博利珠单抗具有临床活性

OA14.02: IMpower131: 卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇±阿特殊单抗治疗晚期鳞状 NSCLC 的最终 OS 结果 – Cappuzzo F et al

• 研究目的

- 研究阿特殊单抗+卡铂+紫杉醇或纳米白蛋白结合型紫杉醇在 IV 期鳞状 NSCLC 患者中的疗效和安全性

主要患者入选标准

- IV 期鳞状 NSCLC
 - 无既往治疗
 - 任何 PD-L1 IHC 状态
 - ECOG PS 0-1
- (n=1021)

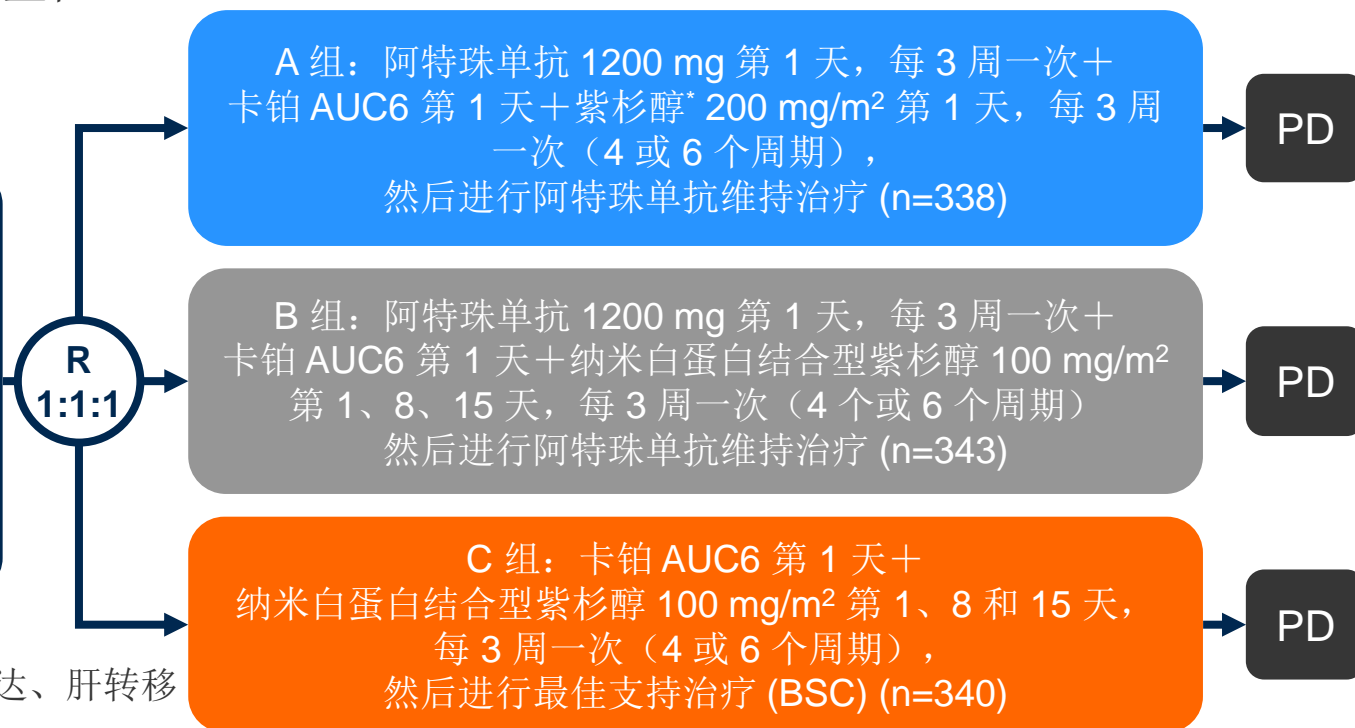
分层

- 性别、PD-L1 表达、肝转移

主要终点

- PFS (RECIST v1.1)、OS

*亚洲患者紫杉醇 175 mg/m²



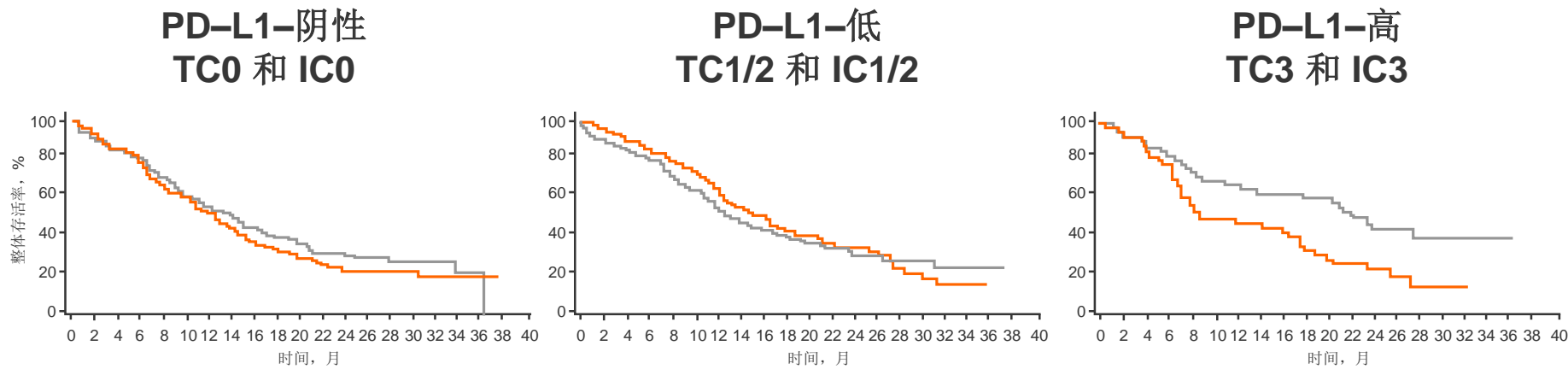
次要终点

- ORR、DoR、安全性

Cappuzzo F, et al. J Thorac Oncol 2019;14(suppl):Abstr OA14.02

OA14.02: IMpower131: 卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇±阿特殊单抗治疗晚期鳞状NSCLC的最终OS结果 – Cappuzzo F et al

- 关键结果
 - 阿特殊单抗+卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇对卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇的最终时间为 14.2 相较于 13.5 个月 (HR 0.88 [95% CI 0.73, 1.05]; p=0.1581)



	B 组: Atezo+CnP (n=160)	C 组: CnP (n=171)
mOS, 月 (95% CI)	14.0 (11.2, 16.7)	12.5 (10.6, 14.3)
HR (95% CI)	0.87 (0.67, 1.13)	

	B 组: Atezo+CnP (n=136)	C 组: CnP (n=125)
mOS, 月 (95% CI)	12.8 (11.2, 16.7)	15.5 (12.7, 18.1)
HR (95% CI)	1.08 (0.81, 1.45)	

	B 组: Atezo+CnP (n=47)	C 组: CnP (n=44)
mOS, 月 (95% CI)	23.4 (17.8, NE)	10.2 (7.1, 17.5)
HR (95% CI)	0.48 (0.29, 0.81)	

— 阿特殊单抗+卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇 (Atezo+CnP)
— 卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇 (CnP)

OA14.02: IMpower131: 卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇±阿特珠单抗治疗晚期鳞状 NSCLC 的最终 OS 结果 – Cappuzzo F et al

• 关键结果（续）

特别关注的 3–4 级 AE， n (%)	阿特珠单抗+卡铂+ 纳米白蛋白结合型紫杉醇 (n=334)	卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇 (n=334)
任何	40 (12.0)	8 (2.4)
皮疹	6 (1.8)	1 (0.3)
甲状腺功能减退症	2 (0.6)	0
肺炎	5 (1.5)	3 (0.9)
甲状腺功能亢进症	1 (0.3)	0
结肠炎	4 (1.2)	0
糖尿病	3 (0.9)	0
肝炎	1 (0.3)	1 (0.3)

• 结论

- 在晚期鳞状 NSCLC 患者中，阿特珠单抗+卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇相较于卡铂+纳米白蛋白结合型紫杉醇，并没有提供显著的长期 OS 受益
- 在肿瘤或免疫细胞中高 PD–L1 表达的患者中观察到 OS 改善
- 未观察到新的安全性信号

MA03.01: 早期类固醇对接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期 NSCLC 患者临床结局的影响 – 一个 Cancerlinq 队列 – Pennell N et al

- **研究目的**

- 调查早期类固醇使用对晚期 NSCLC 患者免疫检查点抑制剂疗效的影响

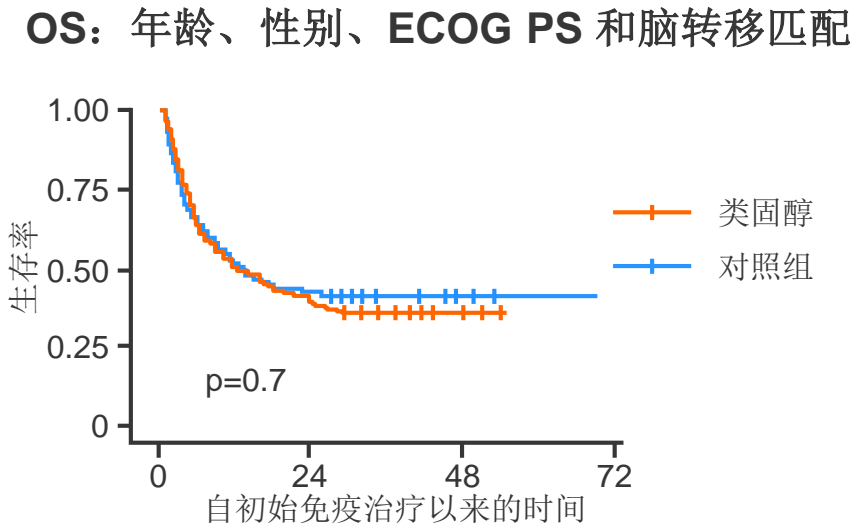
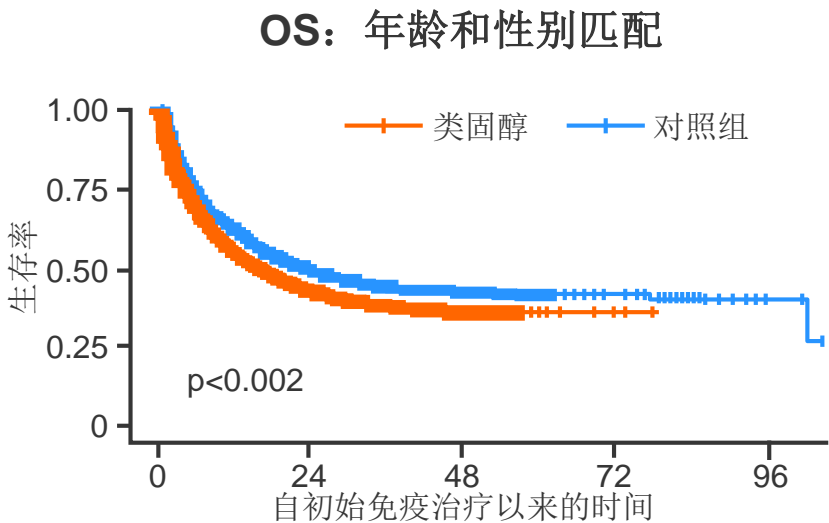
- **方法**

- 从 CancerLinq Discovery Database（一个癌症发现数据库）中收集晚期 NSCLC 患者 (n=11,143) 的数据，这些患者在最初 30 天内接受免疫检查点抑制剂治疗并接受类固醇（泼尼松 ≥ 10 mg 或等效皮质类固醇剂量）(n=1581)
- 使用相似预后临床特征（年龄/性别）的匹配队列来考虑预后异质性
- 评估早期类固醇对治疗和临床结局的影响

MA03.01: 早期类固醇对接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期 NSCLC 患者临床结局的影响 – 一个 Cancerlingq 队列 – Pennell N et al

关键结果

队列	年龄和性别匹配		年龄、性别、ECOG PS 和脑转移灶匹配	
	中位持续时间, 月 (范围)	p 值	中位持续时间, 月 (范围)	p 值
对照 (无类固醇)	3.86	0.023	3.50	0.481
早期使用类固醇	3.36		3.82	



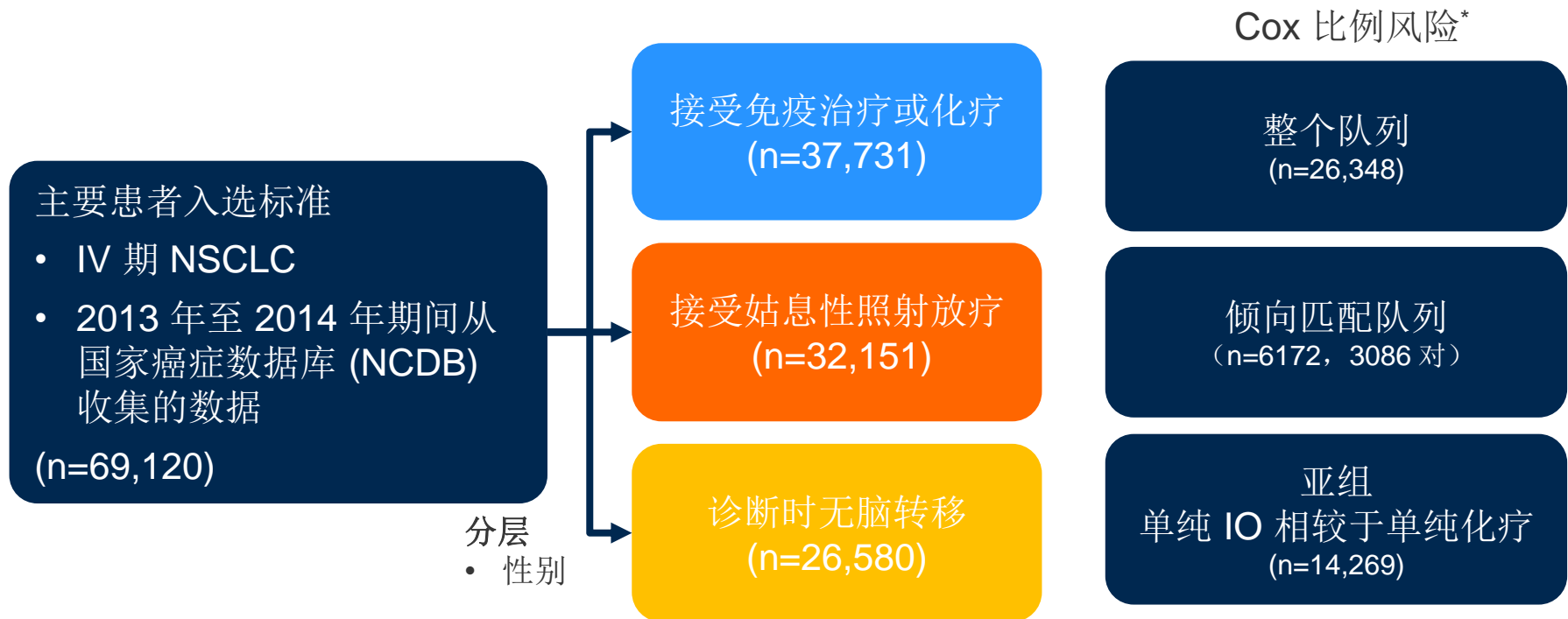
结论

- 在晚期 NSCLC 患者中，早期使用类固醇似乎不会影响治疗持续时间或免疫检查点抑制剂的生存率益处

MA07.10: 性别对 NSCLC 免疫治疗疗效的影响 – Tuminello S et al

- 研究目的

- 探讨性别对 NSCLC 患者单独或联合免疫治疗疗效的影响

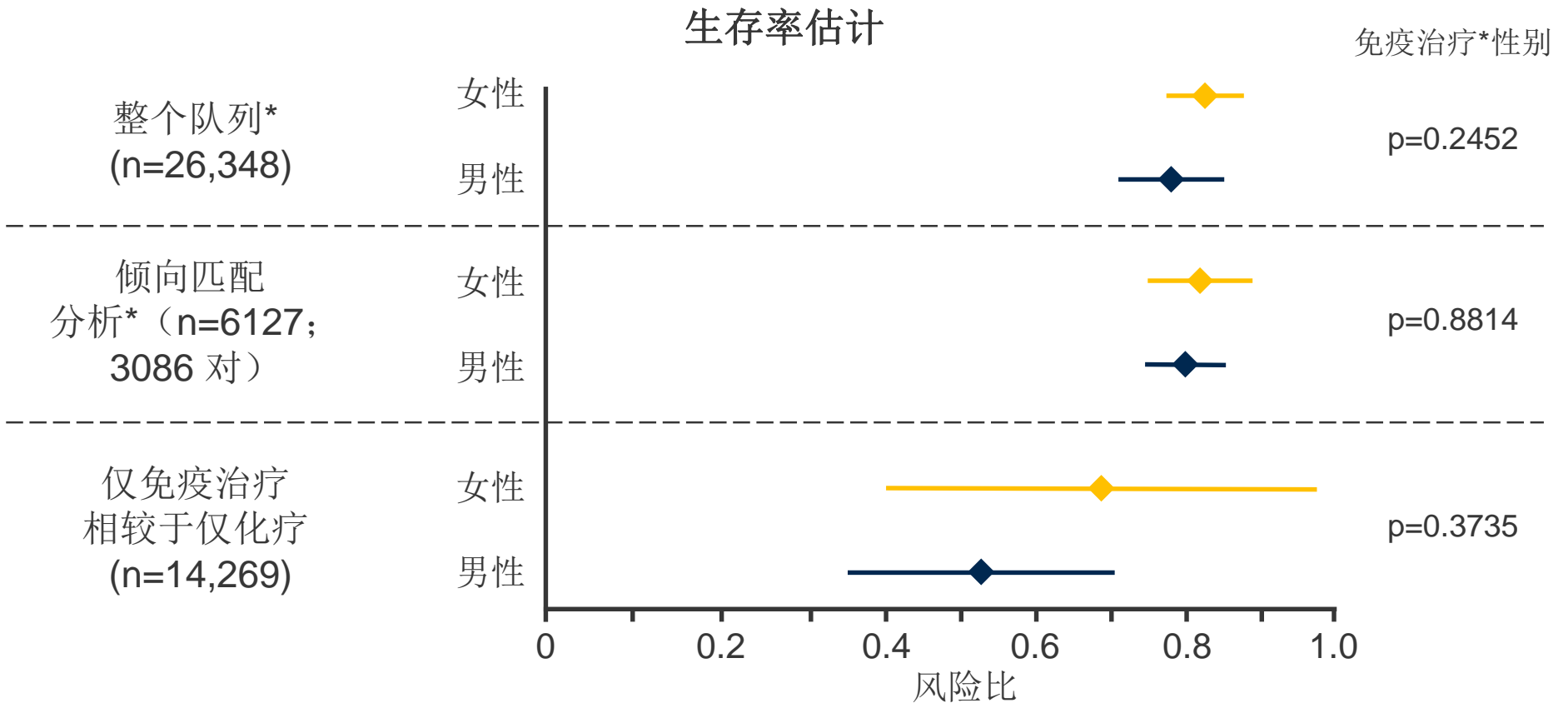


*根据组织学、分期、年龄、种族、肿瘤大小、合并症、接受姑息性放疗、诊断年份、保险状况和中位收入酌情调整

MA07.10: 性别对 NSCLC 免疫治疗疗效的影响 – Tuminello S et al

• 关键结果

- 与单纯化疗相比，免疫治疗和化疗联用具有更好的生存率结局，性别之间没有任何差异



*免疫治疗+化疗 vs 化疗

MA07.10: 性别对 NSCLC 免疫治疗疗效的影响 – Tuminello S et al

- **结论**

- 免疫治疗在不同性别的 **NSCLC** 患者之间表现出相当的生存结局，但需要进一步研究才能了解任何潜在的基础生物学差异

不可根治的 III 期和 IV 期 晚期 NSCLC

后续各线治疗

OA02.03: 第三代 EGFR 抑制剂 (EGFR-TKI) HS-10296 用于对第一代 EGFR-TKI 耐药的晚期 NSCLC 患者 – Lu S et al

- 研究目的

- 研究奥美替尼 (HS-10296)、第三代 EGFR TKI 治疗晚期 NSCLC 的疗效和安全性

主要患者入选标准

- 局部晚期或转移性 NSCLC
- 既往 EGFR TKI 进展
- EGFR T790M 突变
- 存在无症状的 CNS 转移灶可以入选 (n=244)

奥美替尼 110 mg/天

PD

主要终点

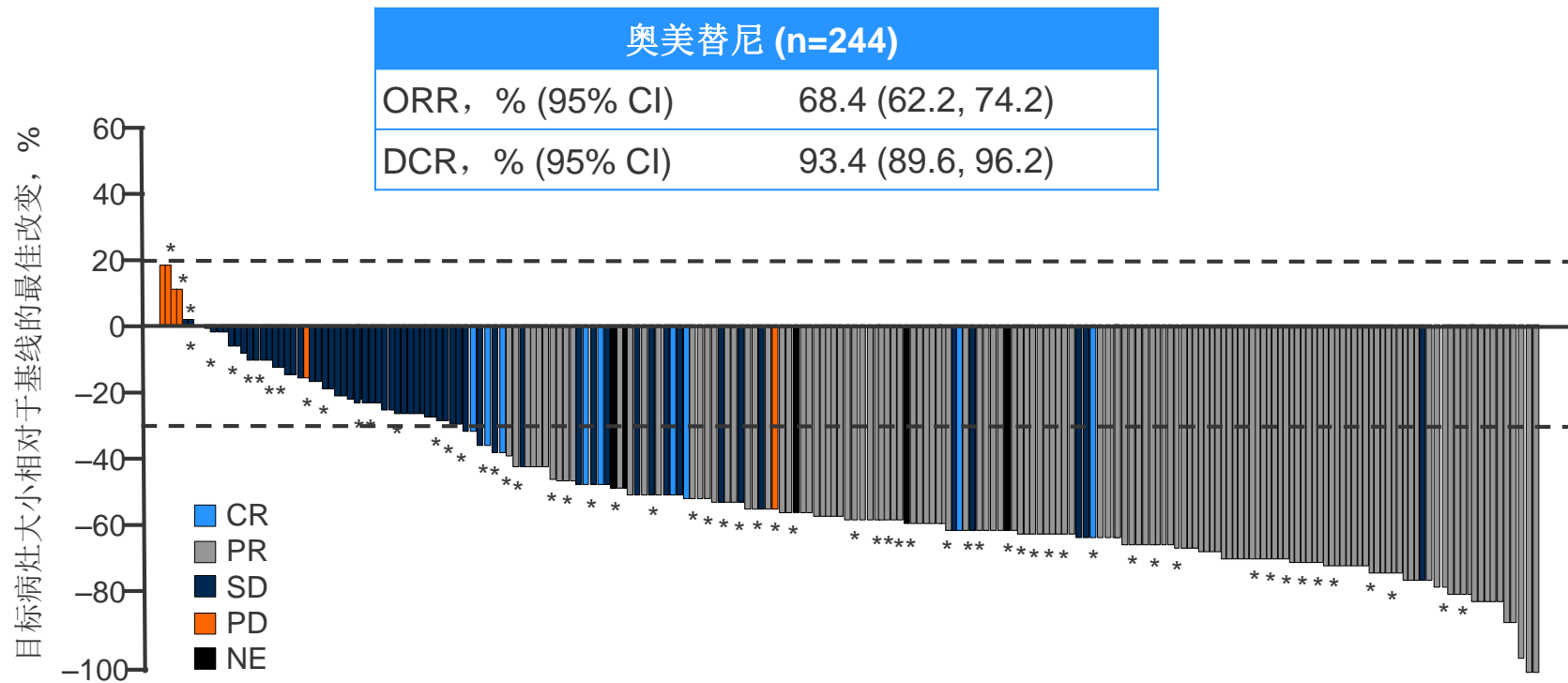
- ORR (RECIST v1.1)

次要终点

- DCR、PFS、DoR、OS、安全性

OA02.03: 第三代 EGFR 抑制剂 (EGFR-TKI) HS-10296 用于对第一代 EGFR-TKI 耐药的晚期 NSCLC 患者 – Lu S et al

关键结果

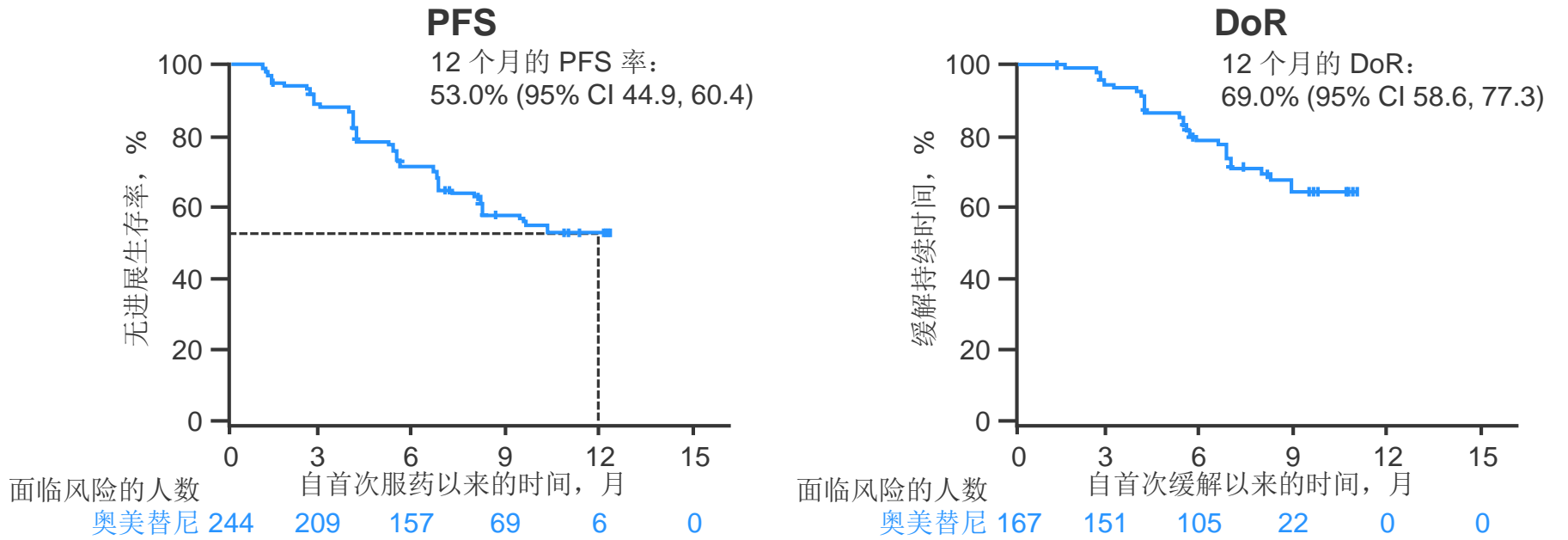


*表示基线时有 CNS 转移灶的患者

数据截止日时的中位治疗持续时间为 9.5 个月
(95% CI 8.3, 9.6)

OA02.03: 第三代 EGFR 抑制剂 (EGFR-TKI) HS-10296 用于对第一代 EGFR-TKI 耐药的晚期 NSCLC 患者 – Lu S et al

• 关键结果（续）



- 20.9% 的患者出现 3 级以上 TRAE，最常见的包括血中 CPK 升高 (6.1%)、肺栓塞 (2.0%) 和肺部感染 (2.0%)
- 结论
 - 在晚期 EGFR T790M 阳性 NSCLC 患者中，奥美替尼表现出可观的临床活性，并且通常耐受良好

OA14.04: 随机 III 期试验 CheckMate 017/057 的五年结果: 纳武单抗与多西他赛用于既往接受过治疗的 NSCLC 患者 – Gettinger S et al

• 研究目的

- 研究 CheckMate 017 和 057 中使用纳武单抗或多西他赛治疗 NSCLC 患者的长期结局

主要患者入选标准

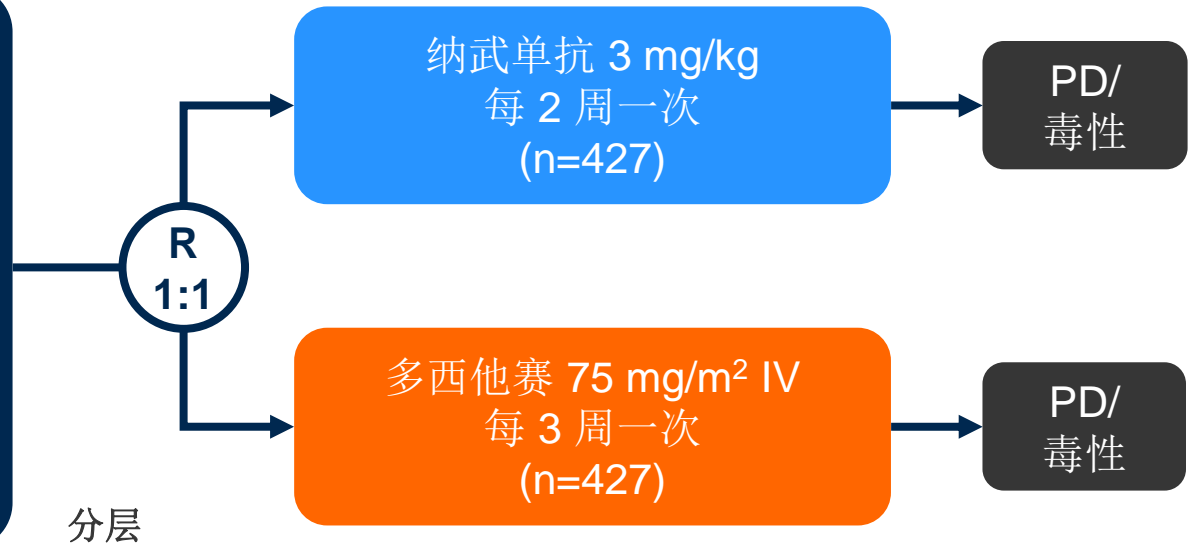
- IIIB/IV 期 NSCLC
- 1 种既往含铂化疗
- ECOG PS 0–1

CheckMate 017

鳞状 NSCLC (n=272)

CheckMate 057

非鳞状 NSCLC (n=582)



分层

- 局部和既往紫杉醇使用 (CheckMate 017)
- 既往维持治疗和二线治疗相较于三线治疗 (CheckMate 057)

主要终点

- OS

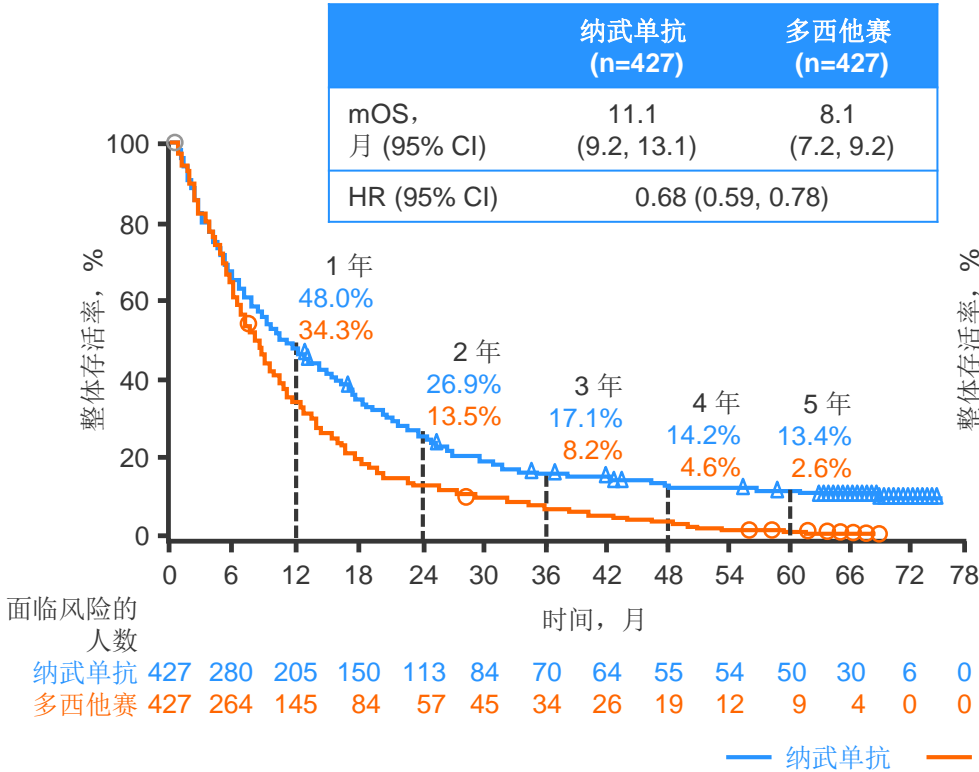
次要终点

- ORR、DoR、PROs、安全性

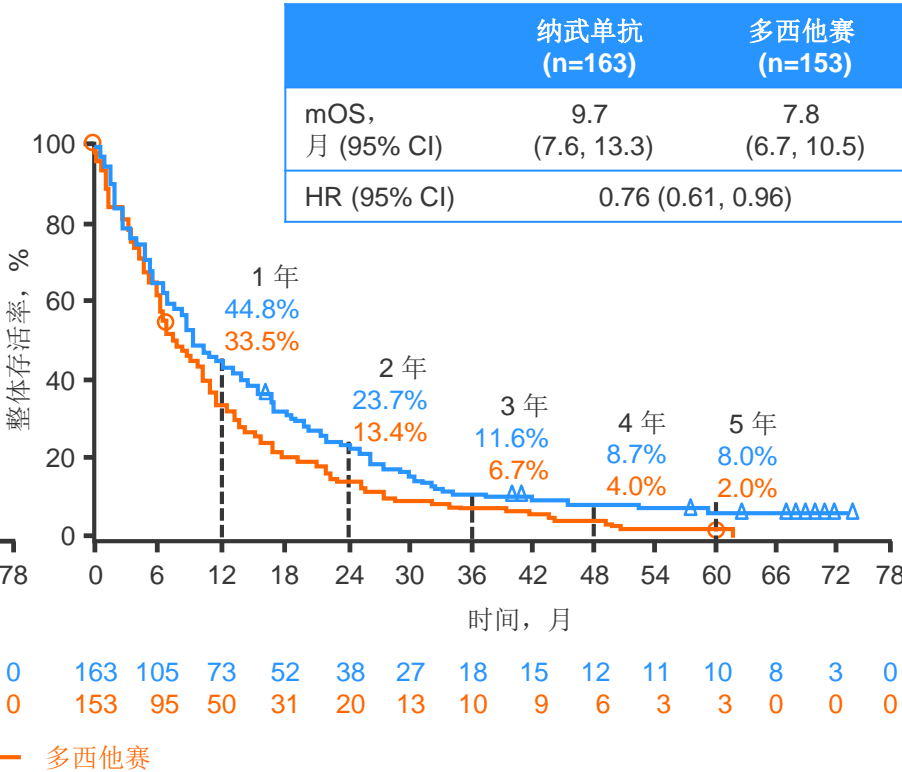
OA14.04: 随机 III 期试验 CheckMate 017/057 的五年结果: 纳武单抗与多西他赛用于既往接受过治疗的 NSCLC 患者 – Gettinger S et al

关键结果

5 年汇总 OS



PD-L1<1% 亚组 OS



OA14.04: 随机 III 期试验 CheckMate 017/057 的五年结果：纳武单抗与多西他赛用于既往接受过治疗的 NSCLC 患者 – Gettinger S et al

• 关键结果（续）

	PFS		DoR	
	纳武单抗 (n=427)	多西他赛 (n=427)	纳武单抗 (n=84)	多西他赛 (n=48)
中位数, 月 (95% CI)	2.5 (2.2, 3.5)	3.5 (3.1, 4.3)	19.9 (11.4, 30.8)	5.6 (4.4, 7.0)
HR (95% CI)	0.79 (0.68, 0.92)		-	
1 年率, %	19.7	8.9	60.3	15.2
2 年率, %	13.4	2.1	48.6	5.1
3 年率, %	10.2	0.5	38.6	0
4 年率, %	9.1	0	35.5	0
5 年率, %	8.0	0	32.2	0

- 45 名 (11%) 接受纳武单抗的患者中发生了 3–4 级 TRAE
- 结论
 - 在晚期 NSCLC 患者中，纳武单抗表现出持久的存活受益以及可控的安全性

OA14.06: 接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期 NSCLC 患者中的超进展性疾病

– Lo Russo G et al

- 研究目的

- 研究接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期 NSCLC 患者出现超进展性疾病 (HPD) 的情况

- 方法

- 收集了 2013 年 4 月至 2019 年 4 月期间、接受过至少 1 个周期免疫检查点抑制剂的 305 例可评估晚期 NSCLC 患者的回顾性数据
- 使用两种不同标准对患者进行分类:
 - “INT 标准”：根据 RECIST 值将患者分为进展者 (P)、缓解者 (R)、病情稳定者 (SD), HPD 患者为接受过 ≥ 2 次 IO 治疗并且符合以下 5 项标准中 3 项的患者:
 - 在最初 2 个月内, 至治疗失败时间 < 2 个月, 靶病灶总和增加 $\geq 50\%^*$, 已受累器官出现至少 2 个新发病灶*, 疾病扩散至新器官*, 以及临床恶化且 ECOG PS 变差 ≥ 2
 - “OAK 修改标准”：快速进展者 (FP) 患者定义为肿瘤最大直径总和 (SLD) 从基线到第 6 周首次评估时增加 $\geq 50\%$ 的患者; 早期死亡 (ED) 患者定义为开始接受免疫治疗后 12 周内死亡的患者

*在基线和首次放射学评估之间

OA14.06: 接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期 NSCLC 患者中的超进展性疾病 – Lo Russo G et al

• 关键结果

n (%)	ED (n=56)	FP (n=30)	HPD (n=57)	P (n=80)	SD (n=75)	R (n=61)	总计 (n=305)
年龄 <75 岁	52 (92.9)	27 (90.0)	49 (86.0)	68 (85.0)	55 (73.3)	50 (82.0)	252 (82.6)
ECOG PS							
0–1	36 (64.3)	26 (86.7)	49 (86.0)	69 (86.3)	71 (94.7)	58 (95.1)	268 (87.9)
≥2	20 (35.7)*	4 (13.3)	8 (14.0)	11 (13.7)	4 (5.3)	3 (4.9)	37 (12.1)
转移数量							
≤2	18 (32.1)	13 (43.3)	25 (43.9)	49 (61.2)	54 (72.0)	36 (59.0)	174 (57.0)
>2	38 (67.9)*	17 (56.7)	32 (56.1)*	31 (38.8)	21 (28.0)	25 (41.0)	131 (43.0)
ICI 治疗							
抗 PD–1	42 (75.0)	18 (60.0)	36 (63.2)	61 (76.2)	50 (66.7)	45 (73.8)	219 (71.8)
抗 PD–L1	14 (25.0)	9 (30.0)	15 (26.3)	18 (22.5)	24 (32.0)	15 (24.6)	77 (25.2)
其他/组合	0	3 (10.0)	6 (10.5)	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (1.6)	9 (3.0)
ICI 线							
一线	12 (21.4)	5 (16.7)	15 (26.3)	14 (17.5)	36 (48.0)	23 (37.7)	99 (32.4)
二线	26 (46.4)	9 (30.0)	22 (38.6)	48 (60.0)	24 (32.0)	21 (34.4)	124 (40.7)
二线以上	18 (29.2)	16 (53.3)*	20 (35.1)*	18 (22.5)	15 (20.0)	17 (27.9)	82 (26.9)

*显著差异

Lo Russo G, et al. J Thorac Oncol 2019;14(suppl):Abstr OA14.06

OA14.06: 接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期 NSCLC 患者中的超进展性疾病
– Lo Russo G et al

• 关键结果（续）

INT	mOS, 月 (95% CI)	mPFS, 月 (95% CI)	OAK	mOS, 月 (95% CI)	mPFS, 月 (95% CI)
HPD	4.1 (3.4, 5)	1.5 (1.3, 1.6)	HPD	4.1 (3.4, 5.0)	1.5 (1.3, 1.6)
P	7.8 (5.3, 9.3)	1.9 (1.8, 2.2)	EF	1.6 (1.4, 1.9)	1.3 (0.9, 1.5)
SD	21.9 (14.5, 25.6)	7.4 (5.6, 10.1)	FP	5.2 (4.3, 5.7)	1.5 (1.3, 1.9)
R	38.8 (26.2, 52.2)	15.7 (10.8, 25.1)			

• 结论

- 根据“INT”和“OAK 修改”标准，晚期 NSCLC 患者的 HPD 发生率为 18.6%
- 在不同患者类别中观察到 OS 结局存在差异，这表明需要确立 HPD 通用定义以促进未来研究

MA07.06: 法国真实环境中对已接受纳武单抗治疗的晚期 NSCLC 再次进行免疫治疗

– Levra MG et al

- **研究目的**

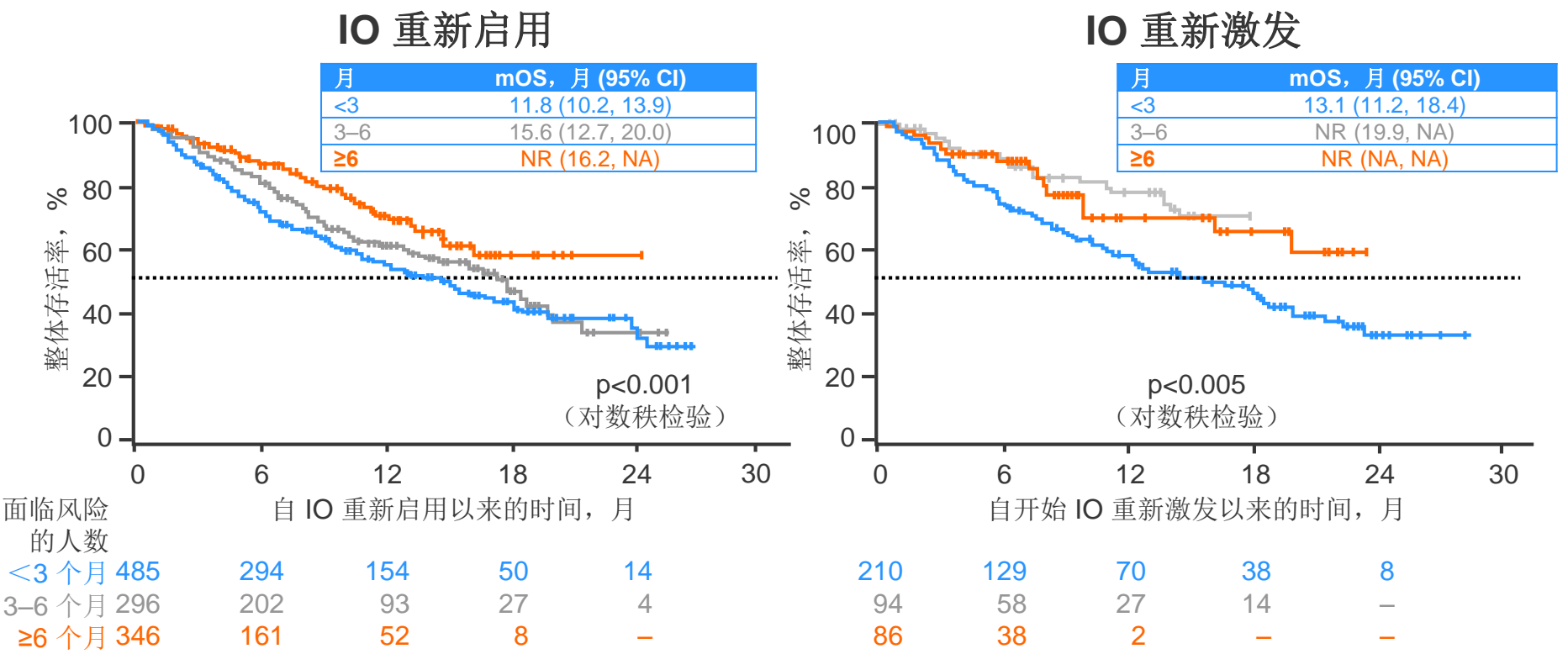
- 研究晚期 NSCLC 患者再次接受纳武单抗治疗的疗效和安全性

- **方法**

- 从法国国家医院数据库 (PMSI) 收集自 2015 年至 2016 年期间开始使用纳武单抗治疗、并被随访至 2017 年 12 月的晚期 NSCLC 患者 (n=10,452) 的数据
- 治疗终止定义为已错过 ≥ 3 次输注
- 再次进行免疫治疗的患者的分层依据为自首次纳武单抗治疗以来的时间：<3 个月、3–6 个月、 ≥ 6 个月
- 再次进行免疫治疗 (IO) 被定义为“IO 重新启用”或“IO 重新激发”，分别取决于在第二个免疫治疗周期之前是否使用化疗
- 评估了至治疗中止时间 (TTD) 和 OS

MA07.06: 法国真实环境中对已接受纳武单抗治疗的晚期 NSCLC 再次进行免疫治疗 – Levra MG et al

- 关键结果
 - 在 5118 例接受第二周期治疗的患者中，有 1517 例进行了 IO
 - 45.8% 患者的中位首次 IO 持续时间为 <3.5 个月



MA07.06: 法国真实环境中对已接受纳武单抗治疗的晚期 NSCLC 再次进行免疫治疗

– Levra MG et al

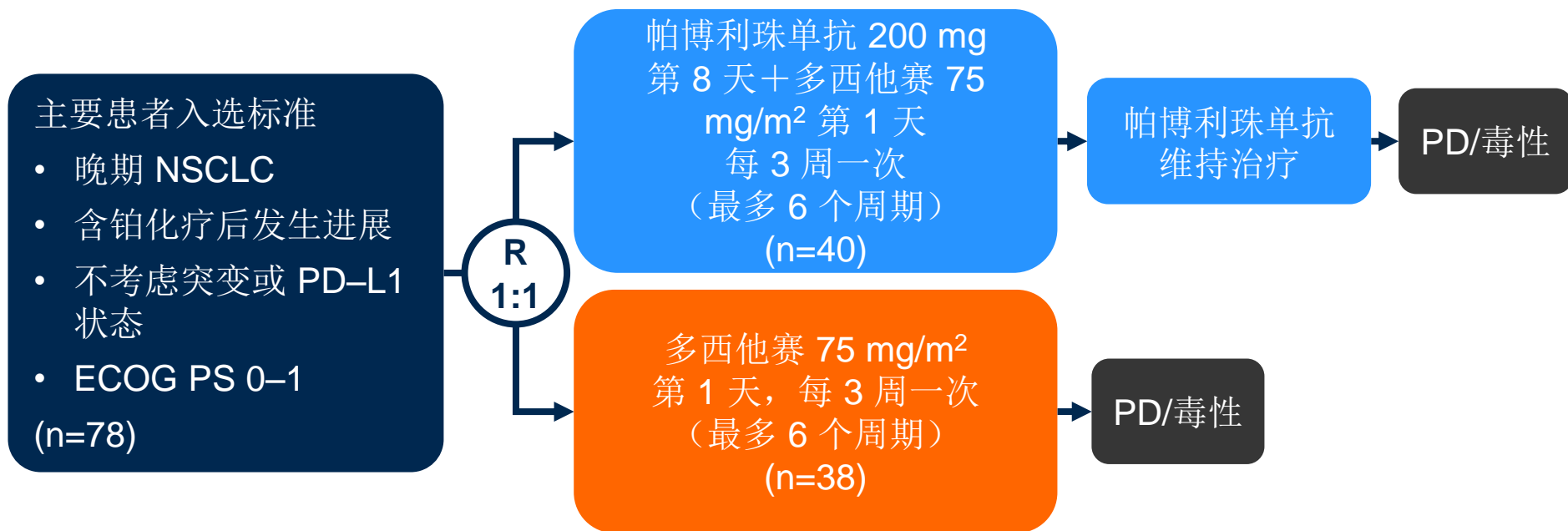
- **结论**

- 约 30% 的已中止首次免疫治疗的晚期 NSCLC 患者要么重新启用了纳武单抗，要么进行了重新激发
- 第二周期免疫治疗表现出可观的生存结局，特别是在既往接受过 3 个月及以上治疗的患者中

MA11.03: 在既往接受过治疗的晚期 NSCLC 患者中，帕博利珠单抗联合多西他赛相较于多西他赛单药可延长无进展生存期 – Arrieta OG et al

• 研究目的

- 研究多西他赛单用或帕博利珠单抗+多西他赛联用治疗晚期 NSCLC 患者的疗效和安全性



主要终点

- ORR

次要终点

- PFS、OS、安全性

MA11.03: 在既往接受过治疗的晚期 NSCLC 患者中，帕博利珠单抗联合多西他赛相较于多西他赛单药可延长无进展生存期 – Arrieta OG et al

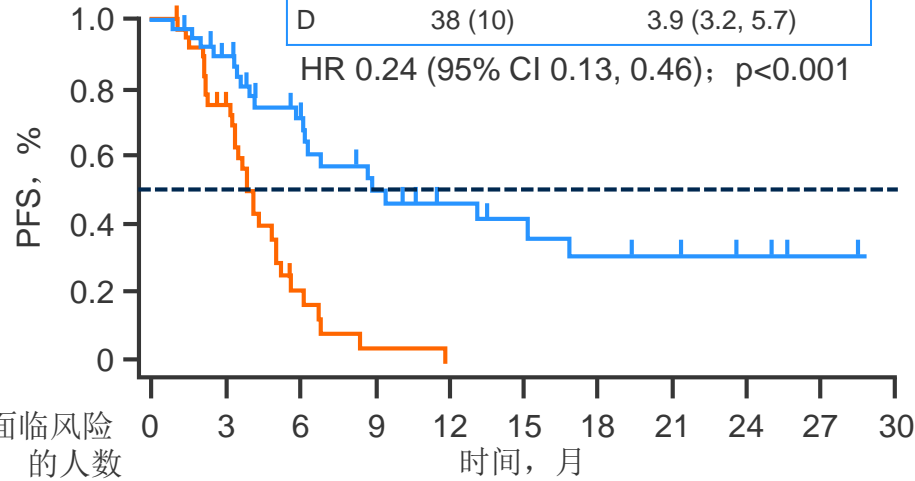
关键结果

- 帕博利珠单抗+多西他赛组 (P+D) 与多西他赛单药组 (D) 的 ORR 分别为 42.5% 和 15.8% (OR 3.9, 95% CI 1.34, 11.15; p=0.01)
- 帕博利珠单抗+多西他赛组与多西他赛单药组接受预治疗的 EGFR 突变患者 ORR 分别为 58.3% 和 23.1%

所有患者的 PFS

治疗	数量 (事件)	中位数, 月 (95% CI)
P+D	40 (20)	9.5 (4.2, NR)
D	38 (10)	3.9 (3.2, 5.7)

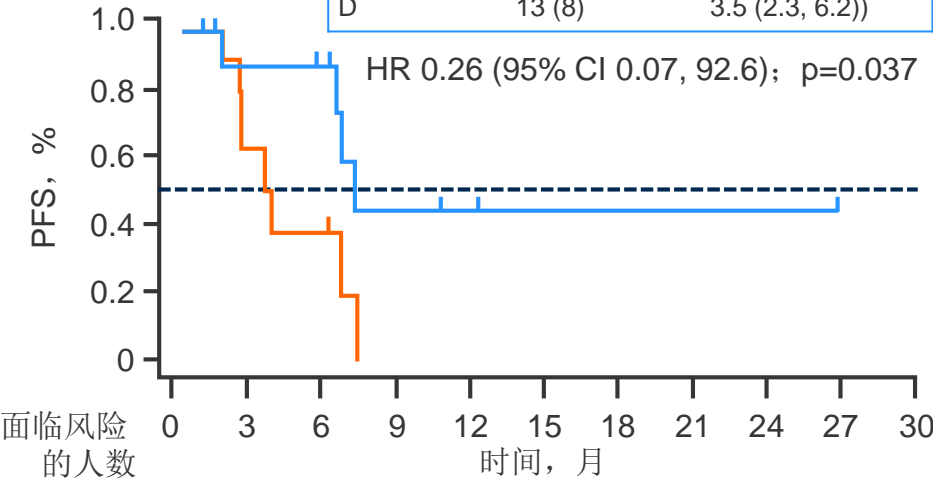
HR 0.24 (95% CI 0.13, 0.46); p<0.001



EGFR 突变患者的 PFS

EGFR(+)	数量 (事件)	中位数, 月 (95% CI)
P+D	12 (4)	6.8 (6.2, NR)
D	13 (8)	3.5 (2.3, 6.2)

HR 0.26 (95% CI 0.07, 92.6); p=0.037



MA11.03: 在既往接受过治疗的晚期 NSCLC 患者中，帕博利珠单抗联合多西他赛相较于多西他赛单药可延长无进展生存期 – Arrieta OG et al

• 关键结果（续）

AE, n (%)	帕博利珠单抗+多西他赛 (n=40)	多西他赛单药 (n=38)	p 值
最常见			
疲乏	26 (65.0)	24 (63.2)	
贫血	26 (65.0)	19 (50.0)	
恶心	21 (52.5)	18 (47.4)	
非免疫相关			
低镁血症	0 (0)	7 (18.4)	0.004
淋巴细胞减少症	8 (20.0)	0 (0)	<0.004
免疫相关			
肺炎	9 (22.5)	2 (5.3)	0.029
甲状腺功能减退症	11 (27.5)	1 (2.6)	0.002

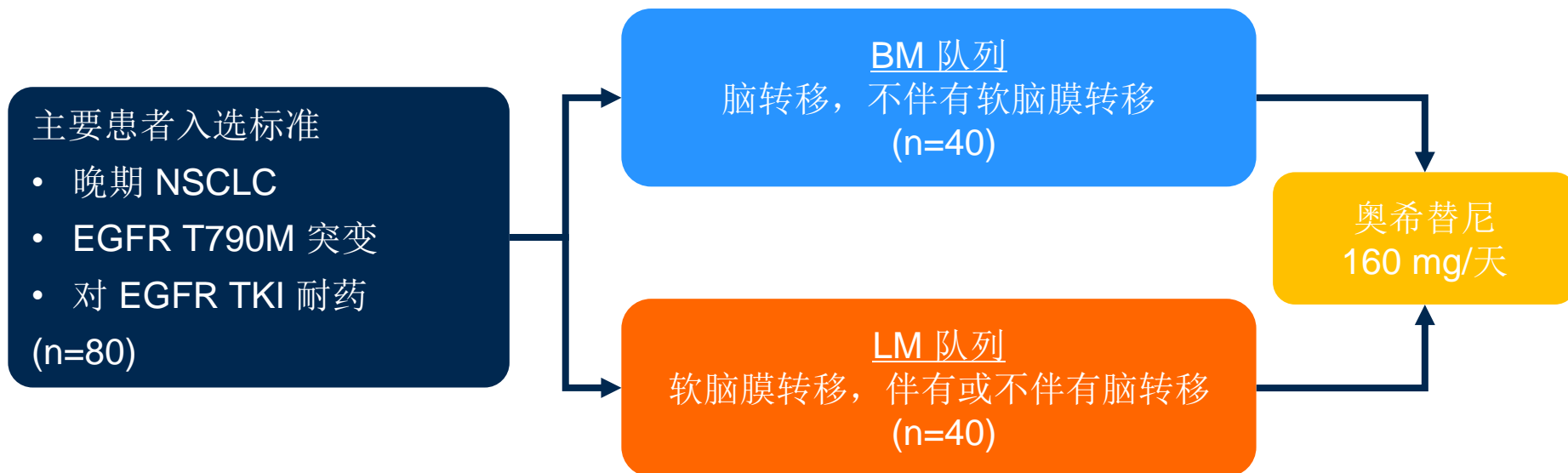
• 结论

- 在晚期 NSCLC 患者中，帕博利珠单抗联合多西他赛相较于多西他赛单药似乎提高了 ORR 和 PFS，但是肺炎和甲状腺功能减退症的发生率更高

MA21.10: 奥希替尼 160 mg 用于既往接受 EGFR TKI 治疗并且疾病进展的 EGFR T790M 阳性 NSCLC 伴脑转移或软脑膜转移患者的 II 期研究 – Ahn M-J et al

• 研究目的

- 研究奥希替尼对 EGFR T790M 阳性 NSCLC 伴脑转移 (BM) 或软脑膜转移 (LM) 患者的疗效和安全性



主要终点

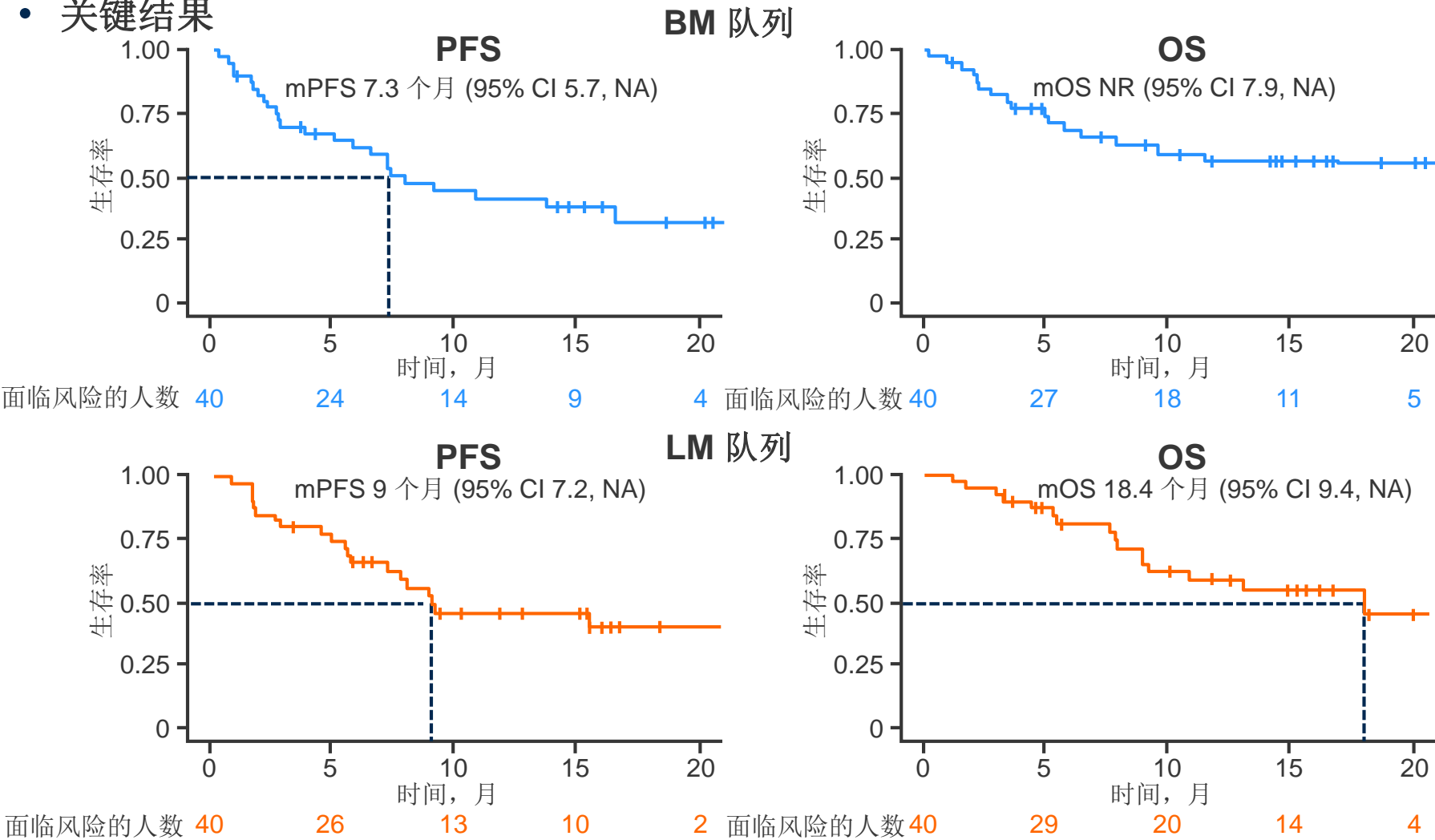
- ORR (BM 队列)
- OS (LM 队列)

次要终点

- PFS、安全性

MA21.10: 奥希替尼 160 mg 用于既往接受 EGFR TKI 治疗并且疾病进展的 EGFR T790M 阳性 NSCLC 伴脑转移或软脑膜转移患者的 II 期研究 – Ahn M-J et al

• **关键结果**



MA21.10: 奥希替尼 160 mg 用于既往接受 EGFR TKI 治疗并且疾病进展的 EGFR T790M 阳性 NSCLC 伴脑转移或软脑膜转移患者的 II 期研究 – Ahn M–J et al

• 关键结果（续）

最佳颅内缓解率, n (%)	BM 队列 (n=40)	LM 队列 (n=40)
CR	3 (7)	5 (13)
PR	18 (45)	-
SD	10 (25)	-
非 CR/非 PD	-	31 (77)
PD	4 (10)	1 (3)
NE	5 (13)	3 (8)

- BM 队列中发生率≥30% 的最常见 AE 包括食欲下降 (48%) 和腹泻 (38%), LM 队列中发生率≥30% 的最常见 AE 包括食欲下降 (53%)、腹泻 (50%)、甲沟炎 (38%) 和体重下降 (30%)
- 结论
 - 在既往接受 EGFR TKI 治疗且发生疾病进展的 EGFR T790M 阳性 NSCLC 伴脑转移或软脑膜转移患者中，奥希替尼表现出可观的活性，并具有可控的安全性。

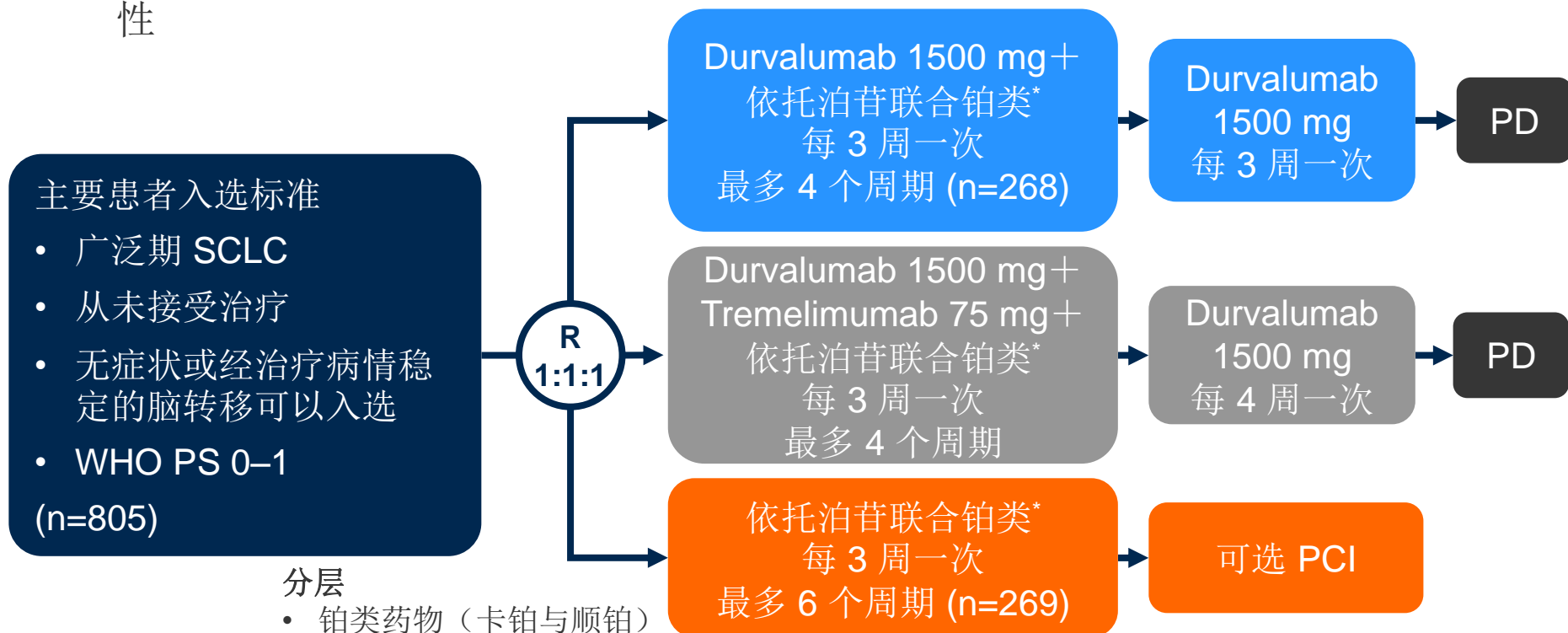
其他恶性肿瘤

小细胞肺癌 (SCLC)、间皮瘤和胸腺上皮肿瘤

PL02.11: Durvalumab+依托泊苷联合铂类用作广泛期 SCLC 一线治疗的整体存活率: CASPIAN 研究的结果 – Paz–Ares L et al

• 研究目的

- 研究 Durvalumab+依托泊苷联合铂类用作广泛期 SCLC 一线治疗的疗效和安全性



主要终点

- OS

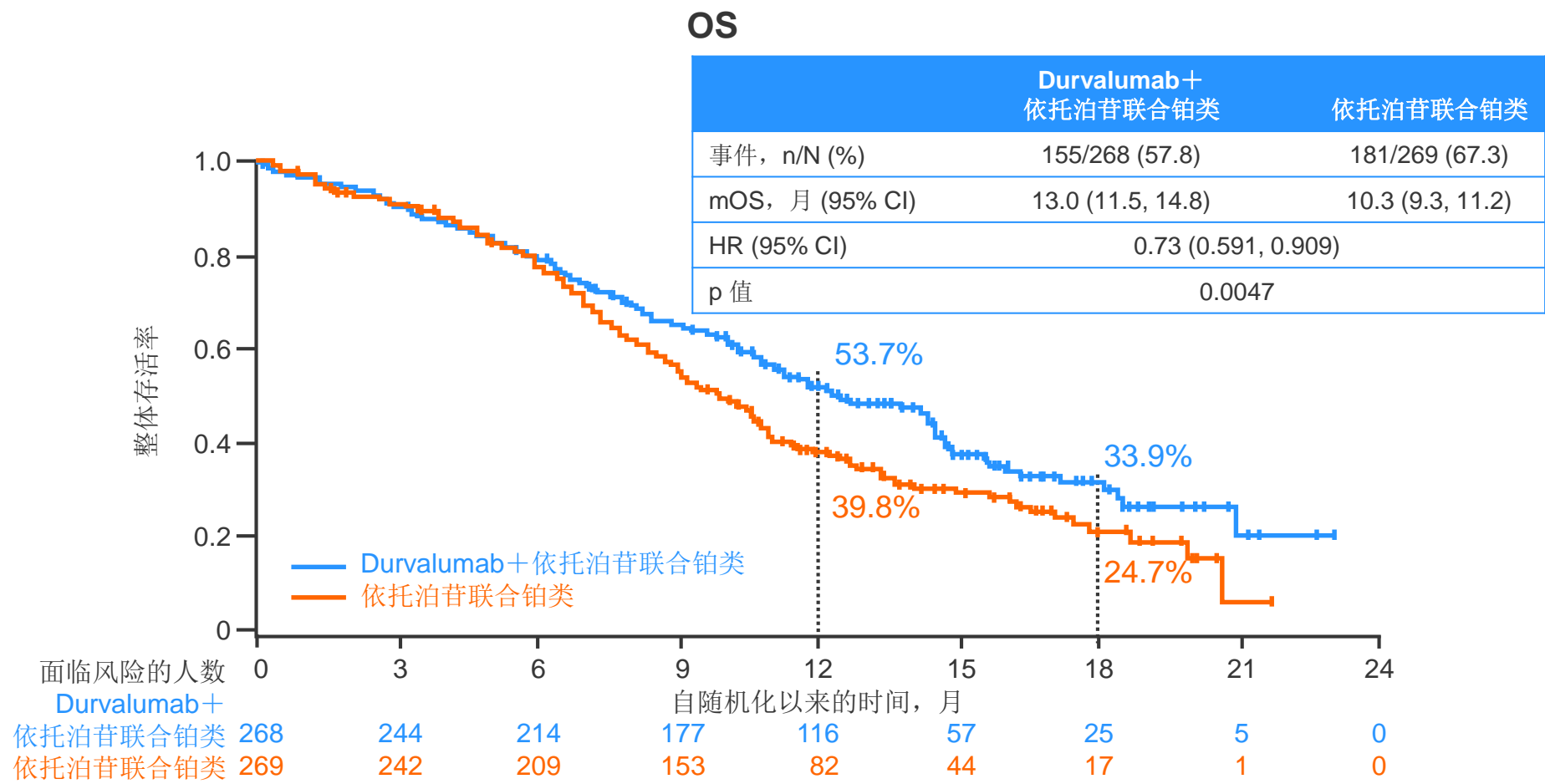
*依托泊苷 80–100 mg/m²+卡铂 AUC5–6 或
顺铂 75–80 mg/m²

次要终点

- PFS、ORR、HRQoL、安全性

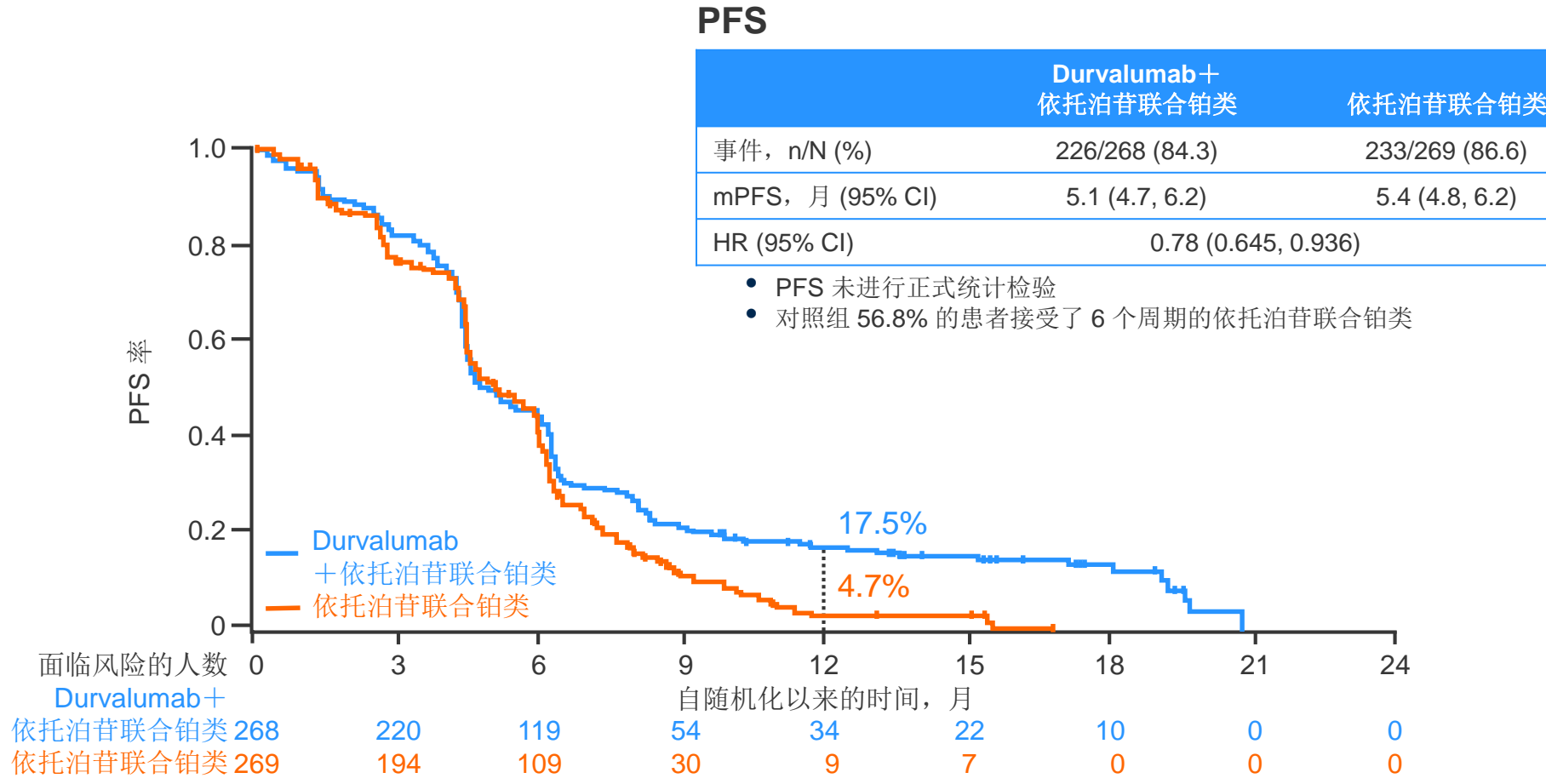
PL02.11: Durvalumab+依托泊苷联合铂类用作广泛期 SCLC 一线治疗的整体存活率: CASPIAN 研究的结果 – Paz–Ares L et al

关键结果



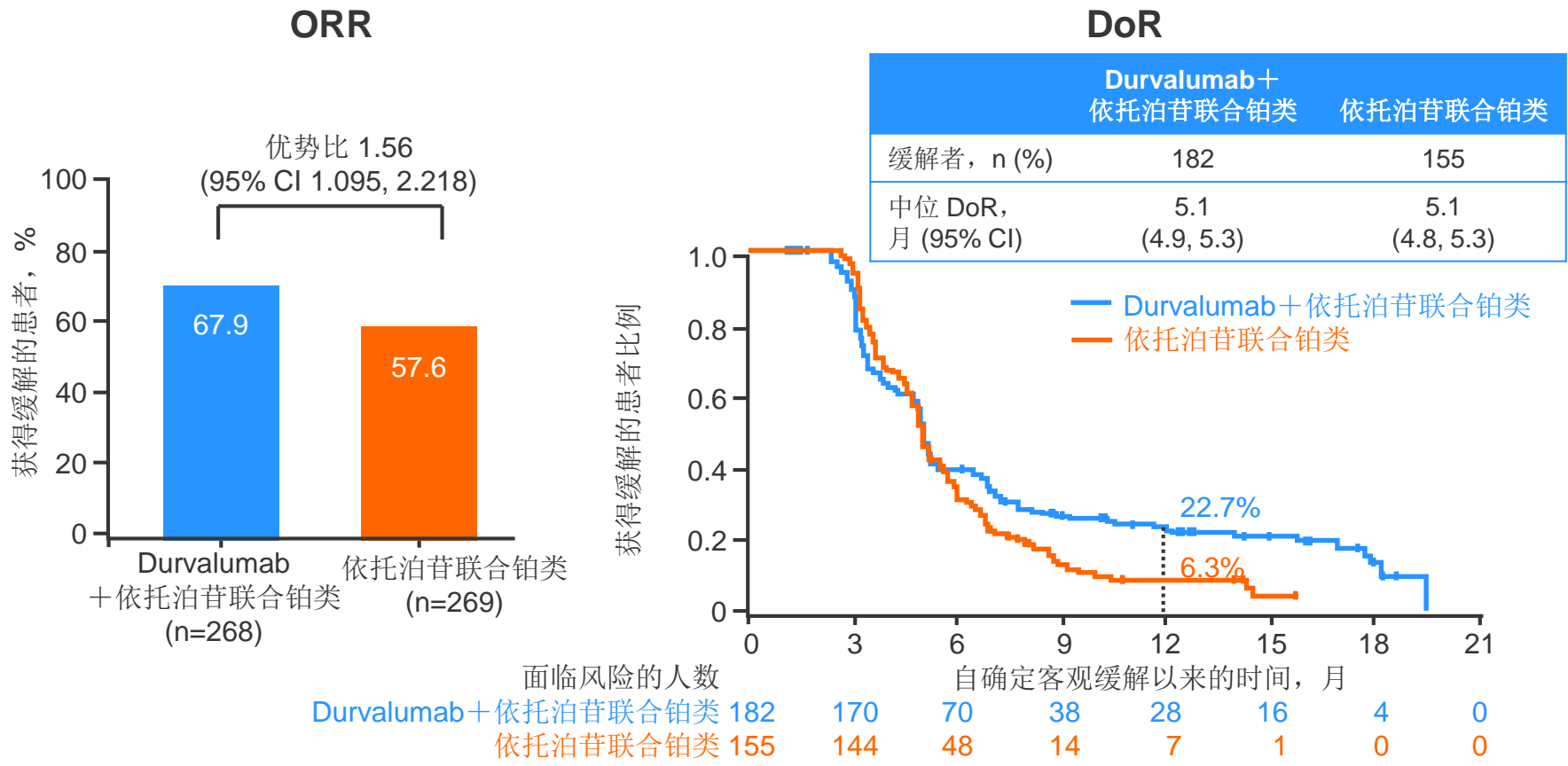
PL02.11: Durvalumab+依托泊苷联合铂类用作广泛期 SCLC 一线治疗的整体存活率: CASPIAN 研究的结果 – Paz–Ares L et al

• 关键结果（续）



PL02.11: Durvalumab+依托泊苷联合铂类用作广泛期 SCLC 一线治疗的整体存活率: CASPIAN 研究的结果 – Paz–Ares L et al

关键结果（续）



PL02.11: Durvalumab+依托泊苷联合铂类用作广泛期 SCLC 一线治疗的整体存活率: CASPIAN 研究的结果 – Paz–Ares L et al

• 关键结果（续）

AE, n (%)	Durvalumab+依托泊苷联合铂类 (n=265)	依托泊苷联合铂类 (n=266)
任何级别	260 (98.1)	258 (97.0)
3/4 级	163 (61.5)	166 (62.4)
SAE	82 (30.9)	96 (36.1)
导致治疗中止	25 (9.4)	25 (9.4)
免疫介导	52 (19.6)	7 (2.6)
导致死亡	13 (4.9)	15 (5.6)
导致死亡的 TRAE	5 (1.9)	2 (0.8)

• 结论

- 在从未接受治疗的广泛期 NSCLC 患者中，Durvalumab 加依托泊苷联合铂类可显著延长 OS，并且与单药治疗具有一致的安全性

OA15.02: 卡铂–依托泊苷相较于拓扑替康用作敏感复发性 SCLC 的二线治疗: III 期试验 – Monnet I et al

• 研究目的

- 研究卡铂联合依托泊苷相较于拓扑替康单药在治疗敏感复发性 SCLC 患者中的疗效和安全性

主要患者入选标准

- 敏感复发性 SCLC*
 - 既往接受过 1 种几线治疗
 - ECOG PS 0–2
- (n=164)

R
1:1

分层

- PS
- 研究机构
- 对一线治疗有应答

卡铂 AUC5 第 1 天+
依托泊苷 100 mg/m²
第 1–3 天, 每 3 周一次
(6 个周期)
(n=82)

PD

拓扑替康 2.3 mg/m²
第 1-5 天, 每 3 周一次
(6 个周期)
(n=82)

PD

主要终点

- PFS

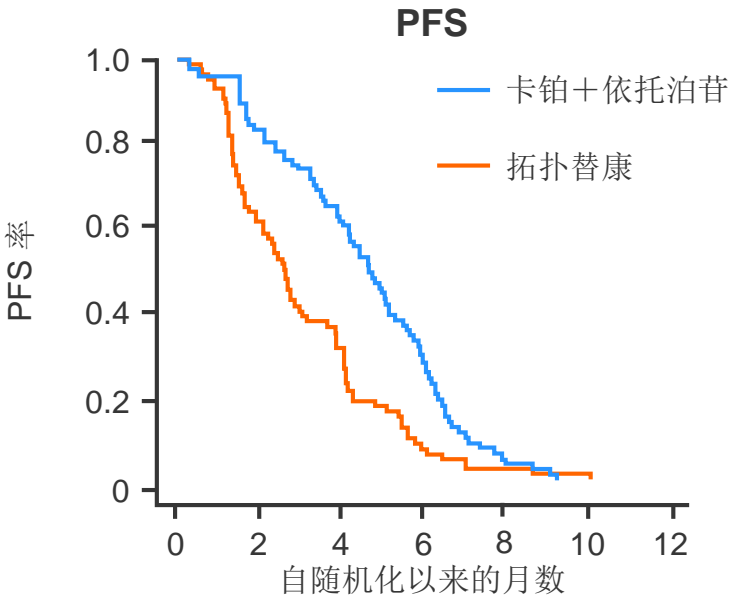
*定义为 SCLC 对初始化疗产生应答, 并在完成化疗 >3 个月
后复发

次要终点

- OS、ORR (RECIST v1.1)、QoL、安全性

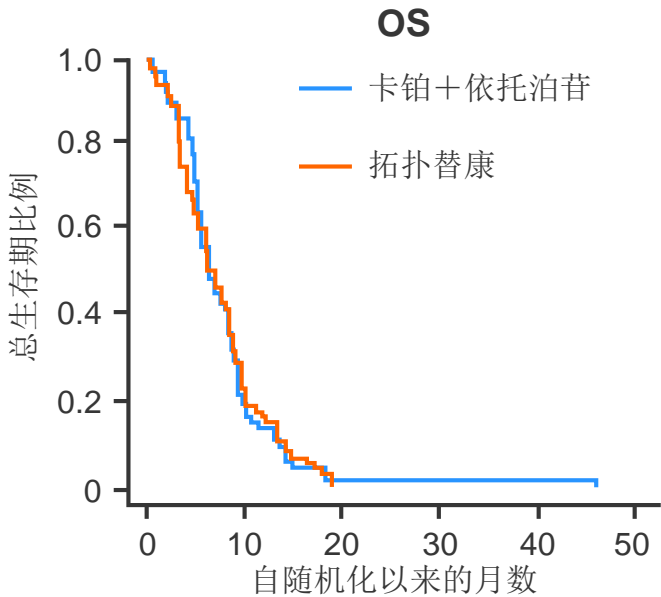
OA15.02: 卡铂-依托泊苷相较于拓扑替康用作敏感复发性 SCLC 的二线治疗: III 期试验 – Monnet I et al

关键结果



	卡铂+依托泊苷	拓扑替康
事件, n	81	81
mPFS, 月 (95% CI)	4.7 (3.9, 5.5)	2.7 (2.3, 3.2)
单侧 p	分层对数秩检验结果为<0.001	
HR (95% CI)	0.6 (0.4, 0.8)	

中位随访期: 16 个月



	卡铂+依托泊苷	拓扑替康
事件, n	81	81
mOS, 月 (95% CI)	7.5 (5.4, 9.5)	7.4 (6.0, 8.7)
单侧 p	分层对数秩检验结果为<0.936	
HR (95% CI)	0.987 (0.7, 1.3)	

OA15.02: 卡铂–依托泊苷相较于拓扑替康用作敏感复发性 SCLC 的二线治疗:
III 期试验 – Monnet I et al

• 关键结果（续）

肿瘤评估，%	卡铂+依托泊苷 (n=81)	拓扑替康单药 (n=81)
CR	14.0	1.2
PR	35.5	24.0
ORR	49	25*
SD	37.4	37.4
PD	21.5	37.4

- 在卡铂+依托泊苷组和拓扑替康单药组中分别观察到 **23%** 和 **36% (p=0.035)** 的患者出现 **3–4 级** 嗜中性粒细胞减少症。拓扑替康单药组中有 **2 例** 患者出现治疗相关的死亡（**2 例** 均出现发热性中性粒细胞减少症）
- 结论
 - 在敏感复发性 SCLC 患者中，相较于拓扑替康，在接受卡铂+依托泊苷治疗后 **PFS** 和 **ORR** 显著改善，但 **OS** 无改善且中性粒细胞减少症发生率较低