

2024ASCO国内药企重点摘要

2024年5月

■ Phase 1 study of BAT8006, a folate receptor α antibody drug conjugate with strong bystander effect, in subjects with advanced solid tumors.

- **方法：**患有晚期实体瘤的受试者在 21 天周期的第 1 天接受BAT8006，直到受试者不耐受或疾病进展。研究目标是耐受性、安全性、药代动力学特征、免疫原性、初步疗效。
- **结果：**截至2024年1月5日，100例中国晚期实体瘤受试者被分为6个队列，分别为1.2、1.8、2.1、2.4mg/kg和84、93mg/m²剂量水平。52名患有铂类耐药上皮卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌（OC）的受试者接受 1.8 mg/kg（n = 2）、2.1 mg/kg（n = 16）、2.4 mg/kg（n = 15）、84mg/m² BAT8006剂量治疗2（n = 10）或 93mg/m²（n = 9）。这52名受试者的中位随访时间为4.5（1.1,16.4）个月。在剂量递增研究中，在 2.4 mg/kg 剂量队列中报告了 1 种剂量限制性毒性，即 4 级血小板减少症。尚未达到最大耐受剂量。在 52 名患有 OC 的受试者中，49/52（94.2%）接受至少一剂 BAT8006 的受试者报告了至少一次治疗中出现的不良事件（TEAE）。任何级别最常见的 TEAE（≥20%）是血小板减少症、中性粒细胞减少症、贫血、白细胞减少症、恶心、呕吐和便秘。大多数 TRAE 是 1 级或 2 级；57.7% 的受试者经历 3 级或更高级别的 AE 是最差的等级，包括血小板减少症 11/52（21.2%）、中性粒细胞减少症 15/52（28.8%）、贫血 11/52（21.2%）、白细胞减少症 15/52（28.8%）。在 84 和 93mg/m²在剂量扩展研究中选择进一步探索的剂量队列中，≥ 3 级血小板减少症和中性粒细胞减少症的发生率分别为 0% vs 22.2% 和 30% vs 33.3%。3名受试者（3/52,5.8%）经历了剂量减少，11名受试者（11/52,21.2%）在研究期间中断了研究药物。一名（1/52, 1.9%）受试者因 TEAE 终止研究治疗。研究期间报告了一例因肿瘤进展而死亡的病例。在这 52 名受试者中，其中 60.0%（31/52）既往接受过>3 线全身治疗。其中 36 例至少接受过一次肿瘤评估。无论 FR α 表达如何，每位研究者（包括未经证实的部分缓解（PR））的 ORR 为 41.7%（15/36）。疾病控制率（DCR）为 86.1%（31/36）。在 25 例 FR α TPS≥50% 的受试者中，ORR 为 11/25（44.0%），DCR 为 22/25（88.0%）。在 12 例 FR α TPS≥75% 的受试者中，ORR 为 6/12（50.0%），DCR 为 22/25（91.7%）。NCT05378737.

百济神州: BGB-15025

■ A first- in- human phase 1a dose- escalation study of BGB- 15025 (HPK1 inhibitor) as monotherapy and in combination with tislelizumab (TIS; anti- PD- 1 antibody) in patients (pts) with advanced solid tumors.

- **Methods:** Eligible pts (≥ 18 yrs) with previously treated (pts with prior exposure to CPIs were eligible) locally advanced/metastatic solid tumors and ECOG PS ≤ 1 were enrolled. Oral BGB-15025 mono tx was escalated through 7 doses (20 mg QD–240 mg BID); 5 doses (60 mg QD–240 mg QD) were given in combination with TIS 200 mg IV Q3W (combo tx). Primary objectives were assessment of safety and tolerability, determination of the maximum tolerated/administered dose (MTD/MAD) and recommended dose(s) for expansion (RDFE) for mono tx or combo tx. Select secondary and exploratory objectives included preliminary antitumor activity, PK, and PD.
- **Results:** As of Nov 21, 2023, 60 and 49 pts received mono tx and combo tx, respectively (median age: 59.0 yrs and 62.0 yrs; median follow-up: 2.3 months and 2.8 months). Most pts were male (56.7% [mono tx]; 67.3% [combo tx]) and received a median of 2 lines of systemic therapy in the metastatic setting (range: 0–7 [mono tx]; 0–5 [combo tx]). The most common tumors were RCC, NSCLC, cervical cancer, CRC, GC/GEJC, and HNSCC. The most common TRAEs (Table) for mono tx were diarrhea (18.3%), vomiting (15.0%), and blood creatinine increased (15.0%); and for combo tx were nausea (30.6%), diarrhea (28.6%), and fatigue (20.4%). No DLTs were observed with mono tx. 5 DLTs were observed with combo tx (2 ALT/AST increased, 1 colitis, 1 immune-related hepatitis, 1 GGT increased). The MAD was 200 mg BID for mono tx and MTD was 150 mg QD for combo tx. For mono tx, there were no responders and disease control rate (DCR) was 35.0%; 3 pts remained on tx for >6 months (2 pts are still on tx for >60 and 84 weeks). For combo tx, the unconfirmed ORR was 18.4% for all doses combined and 31.3% for RDFE, DCR was 57.1% for all doses combined and 56.3% for RDFE. NCT04649385.

Pts, n (%)	BGB-15025 (N=60)	BGB-15025 + TIS (N=49)
TRAEs		
Any	42 (70.0)	35 (71.4)
Grade ≥ 3	7 (11.7)	10 (20.4)
Serious	4 (6.7)	10 (20.4)
Leading to death	0 (0)	0 (0)
Leading to tx discontinuation	0 (0)	6 (12.2)
Immune-related AEs	7 (11.7)	13 (26.5)

百力司康：BB-1701

- Updated safety and antitumor activity of BB-1701 from study 101 in the multiple dose level cohort of patients with locally advanced/metastatic HER2-low expressing breast cancer.
- **方法：**入组患者年龄 ≥ 18 岁；已确认局部晚期/转移性 HER2 低表达（IHC 2+ 和 FISH 阴性，或 IHC 1+；入组前检测）乳腺癌； ≥ 2 线先前标准治疗后的疾病进展；ECOG PS < 2 ；和可测量的病变（根据 RECIST v1.1）。在队列扩展期间施用了四种剂量水平的 BB-1701（1.0、1.2、1.4 和 1.6 mg/kg）。
- **结果：**截至 2024 年 1 月 31 日，共纳入 40 例 HER2 低表达乳腺癌患者，其中 5 例为 1.0 mg/kg，20 例为 1.2 mg/kg，5 例为 1.4 mg/kg，10 例为 1.6 mg/kg。中位年龄为 55 岁，97.5% ps 为女性，30.0%/70.0% pts ECOG PS 0/1。既往全身治疗线数的中位数为 3 线。最常见（ $\geq 20\%$ ）所有级别的治疗相关不良事件（TRAE）是周围神经病变、AST 升高、ALT 升高、贫血、白细胞降低和高甘油三酯血症。最常见的（ $\geq 5\%$ ）3 级 TRAE 是周围神经病变和周围感觉神经病变。没有 4 年级或 5 年级的活动。4 例治疗相关严重不良事件为周围感觉神经病变、贫血、脊柱压缩性骨折和输液相关反应。1 例患者因周围神经病变停止 BB-1701 治疗。在 40 个点中，有 38 个点可评估疗效。在 1.0 mg/kg 剂量水平下，有 2 例部分缓解（PR），2 例疾病稳定（SD），疾病控制率（DCR）为 80.0%，6 个月 PFS 率为 20%。在 1.2 mg/kg 剂量水平下，有 5 例 PR，11 例 SD，DCR 为 88.9%，6 个月 PFS 率为 50%。在 1.4 mg/kg 剂量水平下，有 2 例 PR，2 例 SD，DCR 为 80.0%，6 个月 PFS 率为 40%。在 1.6 mg/kg 剂量水平下，有 1 例完全缓解（CR），2 例 PR，客观缓解率为 30.0%，DCR 为 60.0%，6 个月 PFS 率为 50%。在 1.6 mg/kg 剂量水平的 10 pts 中，1 pt 既往接受过 disitamab vedotin 治疗并已接受 BB-1701 治疗 9 个月，1 pt 既往接受过曲妥珠单抗 deruxtecan 治疗并已接受 BB-1701 治疗 12 个月。NCT04257110。

贝达药业：MCLA-129

■ Efficacy and safety of MCLA-129, an EGFR/c-MET bispecific antibody, in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC).

➤ **方法：**患者每两周接受一次 MCLA-129（100-2000 毫克）静脉注射，或每周接受 1000-1500 毫克静脉注射，剂量递增周期为 28 天。正在探索每周一次 1500 和 2000 mg IV 的剂量，以扩大剂量。主要终点是安全性和耐受性。报告了研究者根据 RECIST v1.1 评估的 NSCLC 患者在三个队列中每两周接受 1500 和 2000 mg 静脉注射治疗的客观缓解率。

➤ **结果：**截至 2023 年 5 月 26 日，中国共有 217 名入组患者接受了 MCLA-129。数据截止时间为 2023 年 11 月 24 日。最常见的治疗中出现的不良事件 (TEAE) 是输液相关反应 (71.9%)、低白蛋白血症 (54.8%)、中性粒细胞计数减少 (46.1%) 和白细胞计数减少 (40.1%)。TEAE 大多为 1-2 级。分别有 51.6% 和 39.2% 的患者报告了 ≥3 级 TEAE 和药物相关 TEAE。215 例 NSCLC 患者中有 176 例可评估。队列 A、B 和 C 的确认客观缓解率 (ORR) 分别为 43.5%、28.6% 和 21.8%。特别是，对于队列 A 中既往接受过 MET TKI 的患者，ORR 为 37.5%，疾病控制率 (DCR) 为 93.8%。总体疗效如图所示 (表)。NCT04930432。

Conclusions:

MCLA-129 demonstrates robust and durable antitumor activity in patients with NSCLC harboring METex14, EGFR exon20ins and sensitized EGFR mutations, with a manageable safety profile; enrollment in dose expansion is ongoing. Clinical trial information: NCT04930432.

	Cohort A		Cohort B		Cohort C	
	Total	Prior MET TKI	Total	Prior PBCT	Total	Prior 3 rd -EGFR TKI
1500 mg	n=23	n=16	n=63	n=38	n=55	n=49
ORR* (95% CI)	43.5% (23.2%-65.5%)	37.5% (15.2%-64.6%)	28.6% (17.9%-41.3%)	28.9% (15.4%-45.9%)	21.8% (11.8%-35.0%)	20.4% (10.2%-34.3%)
DCR* (95% CI)	95.7% (78.1%-99.9%)	93.8% (69.8%-99.8%)	84.1% (72.7%-92.1%)	81.6% (65.7%-92.3%)	69.1% (55.2%-80.9%)	69.4% (54.6%-81.7%)
mDoR mo (95% CI)	6.3 (2.8-NE)	4.6 (2.8-NE)	7.2 (4.2-NE)	6.9 (2.8-NE)	9.8 (4.2-NE)	8.3 (3.4-NE)
2000 mg	n=26	n=14	n=9	n=7	NA	NA
ORR* (95% CI)	11.5% (2.4%-30.2%)	14.3% (1.8%-42.8%)	55.6% (21.2%-86.3%)	57.1% (18.4%-90.1%)	NA	NA
DCR* (95% CI)	65.4% (44.3%-82.8%)	64.3% (35.1%-87.2%)	88.9% (51.8%-99.7%)	100.0% (59.0%-100.0%)	NA	NA
mDoR mo (95% CI)	NE (4.1-NE)	NE (4.1-NE)	NE (7.0-NE)	NE (7.0-NE)	NA	NA

- An open-label, multicenter, phase I study of ATG-022 in patients with advanced/metastatic solid tumors (CLINCH).
- **方法：**CLINCH是ATG-022在晚期实体瘤患者中的I期、多中心、开放标签、剂量探索研究 (NCT05718895)。研究设计包括剂量递增阶段，招募患有晚期/转移性实体瘤的受试者，无论 CLDN 18.2 表达如何，以及剂量扩展阶段，该阶段将招募具有 CLDN 18.2 阳性表达的选定晚期/转移性实体瘤，以定义的最大耐受剂量和/或推荐的 2 期剂量进一步评估安全性、耐受性、和 ATG-022 的功效。其他终点包括药代动力学 (PK) 和药物活性的探索性生物标志物。在剂量递增阶段，ATG-022 每 3 周 (Q3W) 静脉注射一次，起始剂量为 0.3 mg/kg，然后使用改进的 3+3 剂量递增设计进行 0.9、1.8、2.4、3.0 和 3.6 mg/kg Q3W。疗效评估根据 RECIST1.1 标准进行评估。
- **结果：**截至 2023 年 10 月 9 日，已有 10 名晚期实体瘤患者 (pts) 入组接受剂量为 0.3 至 2.4 mg/kg 的 ATG-022。中位年龄为 59 岁。基线 ECOG 评分分别为 0 分 (0 分) 和 1 分 (10 分)；8 分患有 IV 期疾病。3 名患者既往接受过 3 线以上的全身治疗。8 例 (80%) 有 1 ≥ TRAE；1 分 (10%) ≥ 1 例严重 TRAE；3 名 (30%) 的 TRAE ≥ 级。最常见的 3 级 TRAE ≥ 包括恶心 (30%)、呕吐 (30%) 和食欲下降 (30%)。在目前的剂量水平中没有报告 DLT。在 7 例胃癌患者中，3 例确诊为 CLDN 18.2 阳性。其中一个 pts 在 0.9 mg/kg 的剂量下保持肿瘤缩小的稳定疾病超过 6 个月 (治疗正在进行中)，表明 ATG-022 具有耐受性。在剂量为 1.8 mg/kg 的胃癌 pt (CLDN 18.2 表达待定) 中观察到 1 个 PR。值得注意的是，在剂量为 2.4 mg/kg 的胃癌患者中观察到 CR，CLDN 18.2 表达为阴性。ATG-022 从 0.3 到 2.4 mg/kg 的 PK 分析显示，总抗体、MMAE 和 ADC 药物的暴露随着剂量的增加而增加。未观察到 ATG-022 的积累。NCT05718895。

■ ARTEMIS-001: Data from a phase 1a/b study of HS-20093 in patients with relapsed small cell lung cancer (SCLC).

- **方法：**ARTEMIS-001 研究包括剂量递增（1a）和扩展（1b）部分。每3周以 1.0 至 16.0 mg/kg HS-20093 的剂量递增处理 Pts，并在剂量扩展中随机以 8.0 mg/kg 和 10.0 mg/kg 的剂量处理。患有 SCLC 的 PT 需要既往接受过基于铂类的标准治疗。IHC 回顾性评估 B7-H3 表达。
- **结果：**截至11月30日数据截止第2023年，共招募了 56 名患有广泛期 SCLC（ES-SCLC）的 pts，并接受了 ≥1 剂 HS-20093，剂量为 8.0 mg/kg（n=31）或 10.0 mg/kg（n=25）。中位既往治疗线为2.0（范围：1-6）。所有患者均接受铂类加依托泊苷治疗，73.2%（41/56）接受免疫治疗。安全性与以前的报告一致。最常见的3≥级治疗相关不良事件（≥10%）为中性粒细胞减少、白细胞减少、淋巴细胞减少、血小板减少和贫血。在 56 分中，52 分是疗效可评估的（8.0 mg/kg：31 分；10.0 mg/kg：21 分）。HS-20093在复发性ES-SCLC中显示出令人鼓舞的疗效（表）。在基线后扫描中，靶病灶的肿瘤缩小率为 96.2%（50/52） pts。定义为肿瘤缩小的深度反应≥50% 在 44.2%（23/52） pts 中获得。中位总生存期尚未达到。无论 B7-H3 表达如何，都观察到反应。药代动力学（PK）显示暴露的剂量比例增加，半衰期为3-7天。总抗体和ADC的PK谱相似，有效载荷暴露量相当低。 NCT05276609.

结论：

HS-20093 在既往接受过治疗的 SCLC 的 pts 中显示出有希望的抗肿瘤活性和可控的安全性。计划进行 3 期研究，以比较 HS-20093 与标准护理化疗治疗复发性 SCLC 的疗效和安全性。临床试验信息： NCT05276609.

	8.0毫克/千克Q3W (n=31)	10.0毫克/千克Q3W (n=21)
ORR, n (%), (95% CI)	18 (58.1%) (39.1, 75.5) *	12 (57.1%) (34.0, 78.2) #
DCR, n (%), (95% CI)	25 (80.6%) (62.5, 92.5)	20 (95.2%) (76.2, 99.9)
中位 DOR, 月, (95% CI)	4.3 (3.3, 不适用)	不适用 (3.1, 不适用)
月度中位PFS (95%CI)	5.6 (3.4, 不适用)	不适用 (4.4, NA)
中位随访时间, 月, (95% CI)	4.8 (3.6, 5.6)	4.9 (4.1, 5.6)

*15 分已确认 PR，3 分正在等待确认。

#10 分已确认 PR，2 分正在等待确认。ORR：客观缓解率，DCR：疾病控制率，DOR：缓解持续时间；PFS：无进展生

恒瑞医药：SHR-A1912



■ A phase 1 study of SHR-A1912, a CD79b targeted antibody-drug conjugate (ADC), in patients (pts) with B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL).

- **方法：**经组织学证实的 B-NHL 患者在 ≥ 1 先前的抗癌治疗后没有反应或进展。D-ESC 部分以 0.1 和 0.3 mg/kg 的加速滴定开始，然后以 0.6 mg/kg (Q3W、IV) 的递增剂量切换到 i3+3 方案。在 D-EXP 部分，将额外的 pt 登记到选定的剂量（每个剂量水平总共约 10-12 个 pts）。主要目的是评估 SHR-A1912 的安全性和耐受性并确定 RP2D。NCT05113069
- **结果：**截至 2023 年 11 月 7 日，共入组 49 例（0.1、0.3、0.6、1.2、1.8、2.7 和 3.6 mg/kg 剂量队列中的 n=1、1、7、3、13、13 和 11 例），其中弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）33 例，滤泡性淋巴瘤（FL）12 例，边缘区淋巴瘤（MZL）4 例。Pts 接受的先前治疗的中位数为 2 线（范围，1-9）。DLT 在 D-ESC 期间发生 3 pts（4 级中性粒细胞计数下降持续 ≥ 0.6 和 3.6 mg/kg 队列持续 3 天，每个队列 1 pt; 2.7 mg/kg 队列中 3 级肺炎，1 pt）。扩大了 1.8、2.7 和 3.6 mg/kg 队列。总体而言，20 例（40.8%）发生 ≥ 3 级治疗相关不良事件，最常见（ $\geq 20\%$ ）是中性粒细胞计数减少。41 分有基线目标病变的患者至少进行了一次基线后评估；ORR 为 56.1%（95% CI, 39.8-71.5），6 个月 DoR 率为 62.7%（95% CI, 26.7-84.8）。至于亚型，DLBCL 组的 ORR 为 51.9%（2.7 和 3.6 mg/kg 组分别为 57.1% 和 77.8%），FL 组的 ORR 为 63.6%，MZL 组的 ORR 为 66.7%（表）。在 1.8-3.6 mg/kg 队列中，pts 偶联抗体的平均半衰期为 4.7 至 5.3 天，分布体积接近人血浆体积。血浆中游离毒素暴露量低，毒素/偶联抗体摩尔比 $< 1\%$ ，未观察到蓄积。

SHR-A1912 was tolerable up to 3.6 mg/kg and had promising anti-tumor activity in pts with previously treated B-NHL, supporting further investigations of SHR-A1912. Clinical trial information: NCT05113069.

Efficacy by subtype.

	DLBCL (n=27)	FL (n=11)	MZL (n=3)	All (n=41)
Best overall response				
CR	4 (14.8)	0	0	4 (9.8)
PR	10 (37.0)	7 (63.6)	2 (66.7)	19 (46.3)
SD	5 (18.5)	2 (18.2)	0	7 (17.1)
PD	8 (29.6)	2 (18.2)	1 (33.3)	11 (26.8)
ORR	51.9 (32.0-71.3)	63.6 (30.8-89.1)	66.7 (9.4-99.2)	56.1 (39.8-71.5)
DCR	70.4 (49.8-86.3)	81.8 (48.2-97.7)	66.7 (9.4-99.2)	73.2 (57.1-85.8)
6-mo DoR rate	65.6 (15.7-90.9)	33.3 (0.90-77.4)	100.0 (100.0-100.0)	62.7 (26.7-84.8)

- A phase 1 study of HRS-1167 (M9466), a highly selective PARP1 inhibitor, in patients (pts) with advanced solid tumors.
 - **方法：**如果 Pts 患有在标准疗法中进展的晚期实体瘤或没有标准疗法，则他们有资格获得 D-ESC 部分。D-ESC部分从加速滴定开始 (30mg;QD) ，然后切换到BOIN设计 (50、100、200和300 mg;QD) 。在 D-EXP 部分，先前处理的携带种系或体细胞 BRCA1/2、PALB2 或 RAD51C/D 突变的 pt 在 50、100 和 200 mg QD 时接受 HRS-1167。允许使用先前的 PARPi。主要目的是评估HRS-1167的安全性和耐受性。
 - **结果：**截至 2023 年 11 月 20 日，共入组 40 分 (既往治疗的中位数，2 [范围，1-5];既往 PARPi，15.0%) 。未发生剂量限制性毒性，未达到最大耐受剂量。12 例 (30.0%) 发生 ≥ 3 级治疗相关不良事件，最常见的是贫血 (6 例 [15.0%]) 、中性粒细胞计数减少 (5 例 [12.5%]) 和白细胞计数减少 (5 例 [12.5%]) 。在 24 例 HRR 突变患者中，至少有 1 例基线后肿瘤反应评估，其中 10 例 (41.7%) 有客观缓解 (8 例卵巢癌、1 例前列腺癌和 1 例胰腺癌) 。PK暴露与剂量成正比。中位数 T麦克斯为 1.0–1.5 h，平均 $t_{1/2}$ 在单剂量 30-300 mg 的 HRS-1167 后 10.5-15.0 小时。未观察到明显的药物蓄积 (Rac, C 为 1.08–1.30麦克斯;AUC 为 1.29–1.620-24)。
 - 临床试验信息： NCT05473624.

- Tifcemalimab combined with toripalimab and chemotherapy as 1st line treatment for extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC): A phase Ib/II, open-label study.
- **方法：**既往未接受过 ES-SCLC 全身抗肿瘤治疗的患者符合条件。患者接受替夫马利单抗 200mg 联合特瑞普利单抗 240mg 和标准化疗（依托泊苷 + 卡铂/顺铂），每 3 周（Q3W）静脉注射一次，持续 4 个周期，然后接受替夫昔利单抗联合特瑞普利单抗维持治疗，直至疾病进展、无法耐受的毒性或完成 2 年治疗。主要终点包括研究人员根据 RECIST v1.1 的安全性和客观缓解率（ORR）。
- **结果：**从 2023 年 7 月 12 日到 2023 年 12 月 6 日，共入组了 44 名 ES-SCLC 患者。截至 2023 年 12 月 28 日，中位随访时间为 8.3 周。患者的中位年龄为 65.5 岁（范围 48-73 岁），84.1%（37/44 岁）为男性。41 例（93.2%）患者出现治疗中出现不良事件（TEAE），26 例（59.1%）发生 ≥3 级不良事件。最常见的 TEAE 包括白细胞减少（65.9%）、中性粒细胞减少（63.6%）、贫血（40.9%）和血小板减少（40.9%）。没有治疗相关不良事件导致 tifcemalimab 和特瑞普利单抗停药。4 例（9.1%）患者出现免疫相关 AE（irAE），1 例患者出现 3 级 irAE ≥。在 37 例可评估患者中，观察到 32 例 PR 和 5 例 SD。ORR 为 86.5%（32/37），DCR 为 100%（37/37）。截至数据截止日期，94.6% 的回复正在进行中，并且未达到中位回复持续时间。肿瘤组织的初步生物标志物分析表明，在 PD-L1 或 HVEM 阳性表达的患者中观察到 100% 的 ORR。将更新进一步的生物标志物分析。临床试验信息：NCT05664971。

- ivonescimab combined with chemotherapy in patients with EGFR-mutant non-squamous non-small cell lung cancer who progressed on EGFR tyrosine-kinase inhibitor treatment (HARMONi-A): A randomized, double-blind, multi-center, phase 3 trial.
- **方法：**患者按 1: 1 的比例随机接受伊沃西单抗（20 mg/kg）加培美曲塞（500 mg/m²）和卡铂（AUC 5）或安慰剂加化疗，每 3 周一次，持续四个周期，根据第三代 EGFR-TKI（接受与未接受）和脑转移（存在与不存在）进行分层，然后进行依沃西单抗和培美曲塞或安慰剂和培美曲塞的维持治疗。主要终点是独立影像审查委员会（IRRC）根据 RECIST v1.1 评估的意向治疗（ITT）人群的无进展生存期（PFS）。在这里，我们报告了第一次计划中期分析的结果。
- **结果：**共有 322 名患者被随机分配（161 名患者接受 ivonescimab 加化疗组，161 名患者接受安慰剂加化疗组）。86.3% vs 85.1% 的患者接受了第三代 EGFR-TKI 治疗，21.7% vs 23.0% 的患者有脑转移。截至 2023 年 3 月 10 日，中位随访时间为 7.89 个月。ivonescimab 联合化疗组的 PFS 显著改善（HR 0.46 [0.34, 0.62], P < 0.0001）。IRRC 的中位 PFS (95% CI) 在 ivonescimab 组中为 7.06m (5.85, 8.74)，而化疗组为 4.80m (4.21, 5.55)。预先指定的亚组分析显示，在几乎所有亚组中，PFS 获益有利于接受 ivonescimab 治疗的患者优于安慰剂，包括第三代 EGFR-TKIs 治疗进展的患者（HR 0.48, 95% CI 0.35-0.66）、脑转移患者（HR 0.40, 0.22-0.73）、EGFR 突变缺失 19 的患者（HR 0.48, 0.32-0.73）和 T790M 突变阳性患者（HR 0.22, 0.09-0.54）。ORR 分别为 50.6% 和 35.4%。99 例（61.5%）患者发生 ≥3 级 TEAE 对 79 例（49.1%）患者，最常见的 ≥3 级 TEAE 是化疗相关不良事件。10 例（6.2%）患者发生 ≥3 级免疫相关不良事件，而 4 例（2.5%）发生。5 例患者（3.1%）发生 ≥3 级 VEGF 阻断相关不良事件，而 4 例患者（2.5%）发生。NCT05184712.

- A phase 1/2 study of LM-302, an anti-claudin 18.2 (CLDN18.2) antibody-drug conjugate in patients with advanced gastric/gastroesophageal junction cancer.
- **方法：** 这项 1/2 期研究包括剂量递增阶段和剂量扩展阶段。在剂量递增阶段，符合条件的患者每三周接受一次 LM-302 (0.2-2.8 mg/kg Q3W)，每两周接受一次 (1.8-2.0 mg/kg Q2W)，以评估安全性、耐受性和药代动力学。在剂量扩展阶段，CLDN18.2阳性患者接受LM-302，推荐剂量为2.4 mg/kg Q3W或1.8 mg/kg Q2W，以评估疗效和安全性。主要终点包括第1期的剂量限制性毒性 (DLT) 和不良事件 (AE)，以及第2期的客观缓解率 (ORR)。在这里，我们报告了LM-302的安全性分析结果和胃癌/GEJ癌的疗效数据。
- **结果：** 截至 2023 年 9 月 23 日，135 名患者接受了 LM-302 治疗，全身治疗的中位既往线数为 2 线 (范围 1-4)。在第 1 期和第 2 期，最常见的 TRAE 是白细胞减少 (51.9%)、中性粒细胞计数减少 (51.1%)、贫血 (38.5%)、呕吐 (36.3%) 和恶心 (34.1%)。最常见的 ≥ 3 级 TRAE 是中性粒细胞计数减少 (22.2%) 和白细胞减少 (17.8%)。在第 2 期剂量扩展中，招募了 52 例 CLDN18.2 阳性 (TC $\geq 50\%$, IHC $\geq 2+$) 胃癌/GEJ 癌症患者 (2.4mg/kg Q3W 时 4 分, 1.8mg/kg Q2W 时 48 分)。选择1.8mg/kg Q2W进行PK、安全性和有效性数据分析的进一步评估。在 36 例既往接受过至少两种或两种以上治疗的可评估胃癌/GEJ 癌患者中，观察到 11 例部分缓解 (PR) 和 16 例疾病稳定 (SD)。ORR为 30.6% (11/36)，DCR为75.0% (27/36)。中位PFS为7.16个月 (95%CI 2.72-NA)。未达到中位总生存期 (OS)，6 个月时 (截至 2023 年 11 月 15 日) 的 OS 率为 95.0%。临床试验信息： NCT05161390.

■ Sacituzumab tirumotecan (SKB264/MK-2870) in patients (pts) with previously treated locally recurrent or metastatic triple-negative breast cancer (TNBC): Results from the phase III OptiTROP-Breast01 study.

- **方法：**在这项随机 III 期试验中，将 SKB264 与医生选择的化疗（艾日布林、长春瑞滨、卡培他滨或吉西他滨）进行了比较，用于局部复发或转移性 TNBC 患者，这些患者既往接受过两种或多种治疗，包括至少一种用于转移性治疗。主要终点是盲法独立中心评价（BICR）的无进展生存期（PFS）。使用半定量 H 评分方法通过免疫组化（IHC）测定 TROP2 表达。
- **结果：**Pts 被随机分配接受 SKB264（n = 130）或化疗（n = 133）。中位年龄为 51 岁；87% 有内脏转移；26% 既往接受过 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗；48% 的患者因晚期疾病接受过三线或更多线化疗。根据中期分析（数据截止时间：2023 年 6 月 21 日），PFS 达到主要终点，进展或死亡风险降低 69%（HR 0.31; 95%CI, 0.22-0.45; P < 0.00001）。BICR 评估的中位 PFS 为 SKB264 组 5.7 个月（95%CI, 4.3-7.2），化疗组 2.3 个月（95%CI, 1.6-2.7）；6 个月 PFS 为 43.4% vs 11.1%。在 TROP2 H 评分 > 200 的分组中，SKB264 组的中位 PFS 为 5.8 个月，化疗组的中位 PFS 为 1.9 个月（HR 0.28; 95%CI, 0.17-0.48）。在中位随访时间为 10.4 个月的首次计划总生存期（OS）中期分析（数据截止时间：2023 年 11 月 30 日）中，OS 对 SKB264 具有统计学意义（HR 0.53; 95%CI, 0.36 至 0.78; P = 0.0005）；SKB264 组未达到中位 OS（95%CI, 11.2 至 NE），化疗组未达到中位 OS（95%CI, 8.5 至 11.7）。BICR 评估的 SKB264 的客观缓解率为 43.8%，化疗的客观缓解率为 12.8%。最常见的 ≥ 3 级治疗相关不良事件（SKB264 vs 化疗）是中性粒细胞计数减少（32.3% vs 47.0%）、贫血（27.7% vs 6.1%）和白细胞计数下降（25.4% vs 36.4%）。NCT05347134.

科伦博泰：SKB264

■ Sacituzumab tirumotecan (SKB264/MK-2870) in combination with KL-A167(anti-PD-L1) as first-line treatment for patients with advanced NSCLC from the phase II OptiTROP-Lung01 study.

➤ **方法：** 未接受过治疗且未发生可操作基因组改变的晚期 NSCLC 患者被招募接受 SKB264 5 mg/kg Q3W + KL-A167 1200 mg Q3W (队列 1A) 或 SKB264 5 mg/kg Q2W + KL-A167 900 mg Q2W (队列 1B) ， 以非随机方式接受 SKB264 5 mg/kg Q3W + KL-A167 900 mg Q2W (队列 1B) ， 直到疾病进展或不可接受的毒性。研究人员每 6 周进行一次基于 RECIST 1.1 的肿瘤评估。

➤ **结果：** 截至 2024 年 1 月 2 日，队列 1A 和 1B 分别有 40 和 63 人入组。中位年龄为 63/63 岁；97.5%/85.7% 的 ECOG PS 为 1；30.0%/33.3%、32.5%/30.2% 和 37.5%/36.5% 的 pts 在 IHC 22C3 pharmDx 测定下分别 <1%、1%-49% 和 ≥50% 的肿瘤细胞中表达 PD-L1。在队列 1A/1B 中，最常见的 ≥3 级治疗相关不良事件 (TRAE) 是中性粒细胞计数下降 (30.0%/30.2%)、白细胞计数下降 (5.0%/17.5%)、贫血 (5.0%/15.9%)、皮疹 (5.0%/6.3%) 和药疹 (7.5%/0)。由于药物超敏反应，队列 1B 中有 1 pt 发生导致 SKB264 停药的 TRAE，并且没有与治疗相关的死亡。队列 1A 和 1B 的中位随访时间为 14.0 个月和 6.9 个月后，ORR 为 48.6% (18/37, 2 个待确认)，DCR 为 94.6%，中位 PFS 为 15.4 个月 (95% CI: 6.7, NE)，队列 1A 的 6 个月 PFS 率为 69.2%；ORR 为 77.6% (45/58, 5 个待确认)，DCR 为 100%，未达到中位 PFS，队列 1B 的 6 个月 PFS 率为 84.6%。其他亚组分析如表所示。NCT05351788。

队列 1B (SKB264 Q2W+ KL-A167) 的临床结果。

	ORR, % (n/N) *	6 个月 PFS 率, % (95% CI)
总体 (N = 63)	77.6 (45/58)	84.6 (71.4, 92.1)
组织学类型		
非鳞状 (N = 34)	72.7 (24/33)	93.8 (77.3, 98.4)
鳞状 (N = 29)	84.0 (21/25)	73.5 (49.9, 87.2)
PD-L1 TPS 型		
< 1% (N = 21)	63.2 (12/19)	82.2 (54.3, 93.9)
1%-49% (N = 19)	81.3 (13/16)	76.6 (41.2, 92.3)
≥ 50% (N = 23)	87.0 (20/23)	91.3 (69.5, 97.8)

*包括已确认或未确认的回复。ORR 是根据定义为 ≥ 1 次研究扫描的反应可评估人群计算的。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/907033103160006113>