

新聞發布

研究顯示 免疫治療有助醫治更多肺癌患者

KEYNOTE-010數據進一步支持增加所有PD-L1表現大於1%的晚期NSCLC患者對pembrolizumab的可得性

新加坡／盧加諾 - 美國Yale-New Haven的Smilow Cancer Hospital和Yale Cancer Center之內科腫瘤學主席Roy Herbst教授表示，抗生藥pembrolizumab有效醫治晚期非小細胞肺癌（NSCLC）患者。他在歐洲腫瘤醫學會（ESMO）於新加坡舉行的首屆2015亞洲會議(1)中，展示了關鍵期2/3 KEYNOTE-010 trial臨床試驗的傲人成果，此研究報告同時刊登於醫學雜誌《刺絡針》（The Lancet）（2）之中。

研究中使用了兩劑量anti-PD-1抗體pembrolizumab，一劑為美國食品藥品監督管理局（FDA）認可的2mg/kg劑量，另一劑為臨床試用的10mg/kg劑量。結果顯示，兩種劑量分別每三個星期注射一劑後，所有PD-L1陽性病患者的存活率中位值，均比常用的化療藥物歐洲紫杉醇（docetaxel）有所提升。此療效在染有50%或以上腫瘤細胞的PD-L1患者群中更為顯著。

Pembrolizumab在數種類型的腫瘤中都有展示臨床療效，其療效比包括黑色素瘤及肺癌在內的標準照護療法更顯著。PD-1/PD-L1 途徑受到觸發後，會成為促進腫瘤增生的主要因素。Pembrolizumab能阻滯此途徑，並有持久的抗腫瘤療效，其藥物毒性無論在初治或曾接受治療的晚期NSCLC患者上，均在可接受水平。

開放性KEYNOTE-010試驗，評估了於難以治療、並有PD-L1表現的肺癌患者身上，於二線或更晚線期療程中採用免疫治療的成效，是首個作此評估的研究。研究從2013年8月至2015年4月期間，在24個國家中（歐盟國、美國及包括日本、南韓和台灣在內的亞洲國家），讓1034名晚期NSCLC患者隨機接受pembrolizumab（2 mg/kg or 10 mg/kg）或歐洲紫杉醇的治療。所有患者在之前進行了含鉑全身治療後均出現疾病進展，並按照他們的PD-L1表現等級分層（腫瘤比例分數，TPS \geq 50% vs 1-49%）。「試驗結果顯示，兩組接受pembrolizumab治療的患者，其存活率均比使用歐洲紫杉醇為高。」Herbst表示。「一如預期，最高生物標記表現的結果更佳，兩劑量的pembrolizumab的風險比率（HR）分別為0.54及0.50。使用pembrolizumab治療的整體存活期（OS）比使用歐洲紫杉醇更長（2 mg/kg和 10 mg/kg 的pembrolizumab之中位值為14.9及17.3個月；歐洲紫杉醇則為8.2個月）。」「我們還觀察到，腫瘤表現>1%PD-L1陽性的病人身上有甚為清晰的療效，以pembrolizumab治療的整體存活期風險比率為0.71及0.61（分別是2mg/kg和10mg/kg）。這些結果進一步支持增加所有PD-L1表現大於1%患者對抗生藥pembrolizumab的可得性。

在本研究中，pembrolizumab的安全性與過往NSCLC研究的安全性一致。「KEYNOTE-010進一步支持pembrolizumab對於晚期NSCLC患者的療效、安全性和耐受性。」並沒參與研究、新加坡Cancer Science Institute 的助理首席研究員Ross Soo教授表示，「此藥物在亞洲及歐洲尚未獲得認

可，本研究能在此方面提供參巧價值。」

本年，另一針對PD-1/PD-L1途徑的藥物nivolumab，獲准在無需以生物標記患者的情況下，治療晚期NSCLC。「pembrolizumab的整體存活期風險比率，相比最近獲認可的一些晚期NSCLC二線療法更有優勢，例如使用歐洲紫杉醇加ramucirumab，或歐洲紫杉醇加尼達尼布（nintedanib）。」Soo說。「然而，詮釋交叉試驗的對照時宜小心謹慎。在缺乏直接面對面比較的情況下，要考慮不同因素來選擇個別PD-1抑制劑，例如治療成本、方案、及生物標記檢測的可得性。」

Pembrolizumab是否有效醫治腫瘤細胞PD-L1表現少於1%的患者，還需要進一步研究。「KEYNOTE-010試驗的數據指出，pembrolizumab或能使用於所有呈PD-L1表現的患者身上，這將為現有的肺癌療法帶來衝擊。」Herbst結論。「我相信我們應該先使用現有最佳的武器。現在我們已知道，anti-PD-L1療法最適用於哪些患者身上，便能開始把此武器轉移到較早的治療階段。沿著此方向，我渴望見到pembrolizumab在一線治療中的持續研究結果，最終能防止肺癌復發，現時其復發率仍然偏高。」

-完-

編輯備註

免責聲明

刊載於本新聞稿中的信息由摘要作者提供，僅反映研究內容，不一定與ESMO的觀點一致。

Reference

- (1) Abstract LBA3, "KEYNOTE-010: Phase 2/3 Study of Pembrolizumab (MK-3475) vs Docetaxel for PD-L1-Positive NSCLC After Platinum-Based Therapy", R.S. Herbst, D.-W. Kim, E. Felip, J.L. Perez-Gracia, E.B. Garon, J.-Y. Han, J. Molina, J.-H. Kim, R. Gervais, M.-J. Ahn, M. Majem, M.J. Fidler, G. De Castro Jr., M. Garrido, G.M. Lubiniecki, Y. Shentu, E. Im, P. Baas, will be presented during Presidential Symposium on 20 December at 16:30, HALL 406

Abstract will be available online on 19th December 2015, 23:55 hours (SGT)
<https://cslide.ctimeetingtech.com/library/esmo/browse/itinerary/5225>

- (2) Published in The Lancet and available on 19th December 2015, 23:55 (SGT):
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01281-7/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01281-7/abstract)

關於歐洲腫瘤醫學會（ESMO）

ESMO 是領先全球的專業腫瘤醫學組織，以改善各地癌症患者的病況為首要目標。本會為社會提供腫瘤學方面的教育及資訊，並致力支持會員於變化萬千的專業環境中不斷發展和進步。

成立於 1975 年的 ESMO 雖然植根歐洲，但視野是全球性的，歡迎來自世界各地的腫瘤學專家。本會關注所有與腫瘤有關的人士、連接擁有專業知識及經驗的人才，為腫瘤學發聲。ESMO 的教育及資源著眼醫學角度，為癌症護理提供綜合的專業手法。本會期望能夠衝破癌症治療的界限，跨國家、跨專業，在全球追隨腫瘤學的使命。

ESMO 匯集來自 130 多個國家的逾 12000 名腫瘤學專業人士。憑藉 40 年經驗及約 500 個專家委員會成員，ESMO 為會員及腫瘤學界提供：

- 腫瘤學研究生教育及培訓
- 職業發展和領導能力訓練，培育下一代腫瘤學家
- 國際會議及研討會，讓各地專才能夠互相聯繫、分享專業知識和實踐經驗、了解最新的科學進展
- 不斷審查、以實證為基礎的歐洲癌症護理
- 宣傳及諮詢，以促進良好科研環境

癌症治療發展迅速，而且變得越來越全面及專業。無論領域是研究、診斷、治療、護理或宣傳，所有腫瘤學專家均需建立專業知識，並與其他學科的專才相互交流。ESMO 會員制度就是因此而起。

更多詳情請瀏覽 esmo.org。接觸腫瘤學，跨越全世界。

ABSTRACT LBA 3_PR

KEYNOTE-010: Phase 2/3 Study of Pembrolizumab (MK-3475) vs Docetaxel for PD-L1–Positive NSCLC After Platinum-Based Therapy

R.S. Herbst¹, D.-W. Kim², E. Felip³, J.L. Perez-Gracia⁴, E.B. Garon⁵, J.-Y. Han⁶, J. Molina⁷, J.-H. Kim⁸, R. Gervais⁹, M.-J. Ahn¹⁰, M. Majem¹¹, M.J. Fidler¹², G. De Castro Jr.¹³, M. Garrido¹⁴, G.M. Lubiniecki¹⁵, Y. Shentu¹⁶, E. Im¹⁵, P. Baas¹⁷ ¹Medical Oncology, Yale University School of Medicine Medical Oncology, New Haven, CT, US, ²Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, KP, ³Department of Oncology, Vall d' Hebron University Hospital, Barcelona, ES, ⁴Oncology, Clinica Universitaria de Navarra, Pamplona, ES, ⁵Medicine, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, US, ⁶Center for Lung Cancer, National Cancer Center, Goyang, KR, ⁷Oncology, Mayo Clinic, Rochester, MN, US, ⁸Medical Oncology, Cha Bundang Medical Center, Cha University, Seongnam-si, Gyeonggi-do, KP, ⁹Medicine, Centre Francois Baclesse, Caen, FR, ¹⁰Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, KP, ¹¹Medical Oncology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, ES, ¹²Division of Hematology, Oncology, and Cell Therapy, Rush University Medical Center, Chicago, IL, US, ¹³Oncologia Clínica, ICESP - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Sao Paulo, BR, ¹⁴Medical Oncology, Pontificia Universidad Catolica de Chile-Cancer centre, Santiago, CL, ¹⁵Clinical Oncology, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, US, ¹⁶BARDS, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, US, ¹⁷Thoracic Oncology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, NL

Aim: Pembrolizumab (pembro) has shown efficacy in NSCLC, with improved outcomes in pts with greater tumor PDL1 expression. KEYNOTE-010 (NCT01905657) compared the efficacy and safety of 2 pembro doses with those of docetaxel for PD-L1+ advanced NSCLC that progressed after ≥ 2 platinum-doublet chemotherapy cycles, with an appropriate tyrosine kinase inhibitor also required for pts with EGFR sensitizing mutations or ALK translocations.

Methods: Pts were stratified by ECOG PS (0 vs 1), region (East Asia vs non–East Asia), and PD-L1 expression level (tumor proportion score [TPS] $\geq 50\%$ vs 1%-49%) and randomized 1:1:1 to pembro 2 or 10 mg/kg Q3W or docetaxel 75 mg/m² Q3W. Treatment was continued up to 24 mo or until progression or intolerable toxicity. Response was assessed every 9 wk. Primary end points were OS and PFS (RECIST v1.1, central review) in the TPS $\geq 50\%$ stratum and total population (ie, TPS $\geq 1\%$). ORR was a secondary end point. At final analysis, the study had $\geq 80\%$ power to detect a 0.70 HR for OS in the total population (1-sided $\alpha = 0.825\%$).

Results: From Aug 2013 to Apr 2015, 1034 pts from 24 countries were randomized: 345 to pembro 2 mg/kg, 346 to pembro 10 mg/kg, and 343 to docetaxel. Pembro significantly improved OS over docetaxel for TPS $\geq 50\%$ and $\geq 1\%$ (Table). Pembro significantly improved PFS for TPS $\geq 50\%$ and numerically improved PFS for TPS $\geq 1\%$ (Table). ORR was significantly higher with pembro for TPS $\geq 50\%$ (30.2% at 2 mg/kg vs 29.1% at 10 mg/kg vs 7.9% with docetaxel, $P < 0.0001$ for both doses) and $\geq 1\%$ (18.0% vs 18.5% vs 9.3%, $P < 0.0005$ for both doses). Pembro was associated with fewer grade 3-5 drug-related AEs (12.7% at 2 mg/kg vs 16.0% at 10 mg/kg vs 35.3% with docetaxel). Drug-related deaths occurred in 0.9%, 0.9%, and 1.6% of patients.

Conclusions: Pembrolizumab 2 and 10 mg/kg Q3W significantly prolonged OS compared with docetaxel and showed a favorable benefit-to-risk profile in PD-L1+ advanced NSCLC after progression on platinum-based therapy.

Clinical trial identification: ClinicalTrials.gov identifier: NCT01905657; EudraCT number 2012-004391-19.

Keyword: docetaxel, immunotherapy, PD-L1, pembrolizumab

Disclosure: R. S. Herbst: advisory board member for Merck. E. Felip: advisory board member for Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, and Roche. J.L. Perez-Gracia: corporatesponsored research from Merck. E.B. Garon: relationships with AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Genentech, Merck, Pfizer, and Novartis. R. Gervais: advisory board member for Bristol-Myers Squibb, Clovis, Merck, and Pfizer. M.-J. Ahn: advisory board member for AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, and Eli-Lilly. G. De Castro Jr.: corporate-sponsored research from AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Genentech, Merck Sharp & Dohme, Merck Serono, Pfizer, and Roche. G.M. Lubiniecki, Y. Shentu, E. Im: employee of and holds stock in Merck & Co., Inc. P. Baas: Advisory board member for Adaro, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, and Pfizer. Corporatesponsored research from Bristol-Myers Squibb and Merck Sharp & Dohme. All other authors have declared no conflicts of interest.