

## 新闻稿

## 研究显示将有更多肺癌患者受益于免疫疗法

*KEYNOTE-010数据进一步支持扩大潘布陆利珠单抗（pembrolizumab）可用性至PD-L1表达超过1%的所有晚期NSCLC患者*

新加坡/卢加诺——耶鲁癌症中心和耶鲁纽黑文Smilow癌症医院肿瘤内科主任Roy Herbst教授声称，更多晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者可以受益于潘布陆利珠单抗，他在新加坡举办的首届欧洲肿瘤医学学会（ESMO）亚洲区域大会上（1）以及出版物《The Lancet》（2）上发表了关键的2/3阶段KEYNOTE-010试验的良好结果。

这项研究显示，相较于通常使用的化疗药剂多西他赛，两种剂量的抗-PD-1抗体潘布陆利珠单抗——美国食品和药品监督管理局（FDA）核准的2毫克/千克剂量和调查性的10毫克/千克剂量，每种剂量每三周给药一次，可以提升所有PD-L1-阳性患者的平均生存期。在肿瘤细胞感染数 $\geq 50\%$ 的PD-L1患者群中，效益甚至更大。

潘布陆利珠单抗已在多个肿瘤类型中展示出临床活性，包括对黑素瘤和肺癌标准疗法的效益。通过阻塞PD-1/PD-L1通路（激活时在肿瘤性增殖中起着关键作用），这种药物在初治患者以及先前接受过相关治疗的晚期NSCLC患者中已展示出持久的抗肿瘤活性和可接受的毒性。

开放标签KEYNOTE-010是第一项研究，旨在评估免疫疗法作为第二线或后续治疗给PD-L1表达的难治性肺癌患者带来的效益。从2013年8月到2015年4月，随机在24个国家（欧盟国家、美国以及日本、韩国和中国台湾等亚洲各地）挑选了1034位晚期NSCLC患者施以潘布陆利珠单抗（2毫克/千克或10毫克/千克）或多西他赛。所有患者在含铂系统治疗之后都经历过疾病恶化的情况并因PD-L1表达水平（肿瘤比例分，TPS $\geq 50\%$ 对1-49%）而分化。

“Topline结果表明，相较于多西他赛，接受潘布陆利珠单抗的两个患者群都获得了生存效益，” Herbst声称，“正如预期的那样，在最高的生物标记物表达层面，结果甚至更好，两种剂量的潘布陆利珠单抗的危害比（HR）分别为0.54和0.50。相较于多西他赛，潘布陆利珠单抗会带来更长的总生存期（OS）（2毫克/千克和10毫克/千克剂量的潘布陆利珠单抗的平均生存期分别为14.9个月和17.3个月，多西他赛的为8.2个月）”。

“此外，我们还发现，肿瘤表达情况 $> 1\%$  PD-L1阳性的患者表现出非常明显的效益，两种剂量的潘布陆利珠单抗（分别为2毫克/千克和10毫克/千克）的OS存在0.71和0.61的危害比。这些结果进一步支持扩大潘布陆利珠单抗（pembrolizumab）可用性至PD-L1表达超过1%的所有患者。”

在这次试验中，潘布陆利珠单抗的安全性符合先前进行的NSCLC研究。“从KEYNOTE-010获得的相关数据进一步证实了潘布陆利珠单抗对晚期NSCLC患者的效力、安全性和耐受性，”新加坡癌症科学研究所主要研究员Ross Soo医生（未参与这项研究）表示，“这种药物在亚洲和欧洲尚未获得

核准，这项研究对此会有所助益。”

今年，以PD-1/PD-L1通路为靶向的另一种药物纳武单抗（nivolumab）得到获准用于治疗晚期NSCLC，不需要任何生物标记物来挑选患者。“相较于最近核准的晚期NSCLC二线治疗方案，例如：多西他赛搭配雷莫芦单抗或者多西他赛搭配尼达尼布，总生存期的危害比更支持潘布陆利珠单抗，”Soo声称，“不过，应谨慎解读交叉试验对比。在缺少正面直接对比的情况下，特定PD-1抑制剂的选择依赖于不同因素，例如：治疗成本、日常安排以及生物标记物测试的可用性。”

还需要作更多研究，以评估那些表达PD-L1的水准不足肿瘤细胞1%的患者是否能从潘布陆利珠单抗获得一些效益。“从KEYNOTE-010研究获得的数据表明，应该给存在PD-L1表达的所有患者都施用潘布陆利珠单抗，这会对当前的肺癌治疗策略产生影响，”Herbst推断道，“我认为，首先我们应该使用可用的最佳武器。既然已经得知患者极有可能因抗-PD-L1策略而受益，我们应该着手将这一武器运用于早期病症。在这方面，我渴望看到在一线治疗中持续研究测试潘布陆利珠单抗的结果，并最终预防发病率依然居高不下的肺癌病症的复发。”

-完-

## 编者注

### 免责声明

此篇新闻稿所载信息由摘录作者提供，反映了这些研究的内容。并不一定代表欧洲肿瘤医学会的观点。

## 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 19<sup>th</sup> December 2015, 23:55 hours (SGT)

<https://cslide.ctimeetingtech.com/library/esmo/browse/itinerary/5225>

- (2) Published in The Lancet and available on 19<sup>th</sup> 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)

## 欧洲肿瘤医学会简介

ESMO 是领先的肿瘤医学专业组织，秉承改进全球癌症患者治疗效果的首要目标。我们是肿瘤学教育及信息的参考学会，致力于支持我们的会员在快速变化的专业环境中发展和进步。

ESMO 成立于 1975 年，立足欧洲，面向全球：我们欢迎世界各地的肿瘤学专业人士加入我们。我们是所有肿瘤学相关人士共同的家园，汇聚拥有不同专长和经验的专业人士，齐心协力促进我们的学科发展。我们掌握的教育和信息资源促成了一种综合的多专业癌症治疗方法，从肿瘤医学视角进行癌症护理。我们力求消除癌症医护的国家和专业界限，在全球范围内践行肿瘤治疗使命。

ESMO 将 130 多个国家的 12,000 余名肿瘤学专业人士汇聚一堂。依托 40 年的相关经验以及约 500 位专家委员会成员，ESMO 通过以下途径为各位会员和肿瘤学相关人士服务：

- 肿瘤学研究生教育和培训
- 对下一代肿瘤学家进行职业发展和领导力培训

- 举办国际性大会和研讨会，以分享专门知识和最佳实践，学习最新的科学进展，联络相关学科的同仁。
- 持续评审基于实证的欧洲癌症护理标准
- 进行宣传，提供咨询，为科学研究营造有利的环境

癌症医护正迅速变得更综合、更专业；无论是身处研究、诊断、治疗、护理还是宣传领域，肿瘤学专业人士都需要积累自己的专业知识以及联系全球各地其它学科领域的优秀从业者。ESMO 会员计划使之成为可能。

敬请登录访问 [esmo.org](http://esmo.org) 了解更多内容。跨越多学科，覆盖全世界。

## 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. Herbst<sup>1</sup>, D.-W. Kim<sup>2</sup>, E. Felip<sup>3</sup>, J.L. Perez-Gracia<sup>4</sup>, E.B. Garon<sup>5</sup>, J.-Y. Han<sup>6</sup>, J. Molina<sup>7</sup>, J.-H. Kim<sup>8</sup>, R. Gervais<sup>9</sup>, M.-J. Ahn<sup>10</sup>, M. Majem<sup>11</sup>, M.J. Fidler<sup>12</sup>, G. De Castro Jr.<sup>13</sup>, M. Garrido<sup>14</sup>, G.M. Lubiniecki<sup>15</sup>, Y. Shentu<sup>16</sup>, E. Im<sup>15</sup>, P. Baas<sup>17</sup> <sup>1</sup>Medical Oncology, Yale University School of Medicine Medical Oncology, New Haven, CT, US, <sup>2</sup>Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, KP, <sup>3</sup>Department of Oncology, Vall d' Hebron University Hospital, Barcelona, ES, <sup>4</sup>Oncology, Clinica Universitaria de Navarra, Pamplona, ES, <sup>5</sup>Medicine, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, US, <sup>6</sup>Center for Lung Cancer, National Cancer Center, Goyang, KR, <sup>7</sup>Oncology, Mayo Clinic, Rochester, MN, US, <sup>8</sup>Medical Oncology, Cha Bundang Medical Center, Cha University, Seongnam-si, Gyeonggi-do, KP, <sup>9</sup>Medicine, Centre Francois Baclesse, Caen, FR, <sup>10</sup>Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, KP, <sup>11</sup>Medical Oncology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, ES, <sup>12</sup>Division of Hematology, Oncology, and Cell Therapy, Rush University Medical Center, Chicago, IL, US, <sup>13</sup>Oncologia Clínica, ICESP - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Sao Paulo, BR, <sup>14</sup>Medical Oncology, Pontificia Universidad Catolica de Chile-Cancer centre, Santiago, CL, <sup>15</sup>Clinical Oncology, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, US, <sup>16</sup>BARDS, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, US, <sup>17</sup>Thoracic 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  $\geq 2$  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/m<sup>2</sup> 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:** Pembro 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.