

CONVINCE 研究

比较埃克替尼与培美曲塞/顺铂一线及培美曲塞维持治疗

EGFR基因敏感突变晚期肺腺癌III期临床研究

First-line icotinib versus cisplatin/pemetrexed plus
pemetrexed maintenance therapy in lung adenocarcinoma
patients with sensitizing EGFR mutation

石远凯

中国医学科学院肿瘤医院

2016---ASCO大会

公布埃克替尼一线研究数据

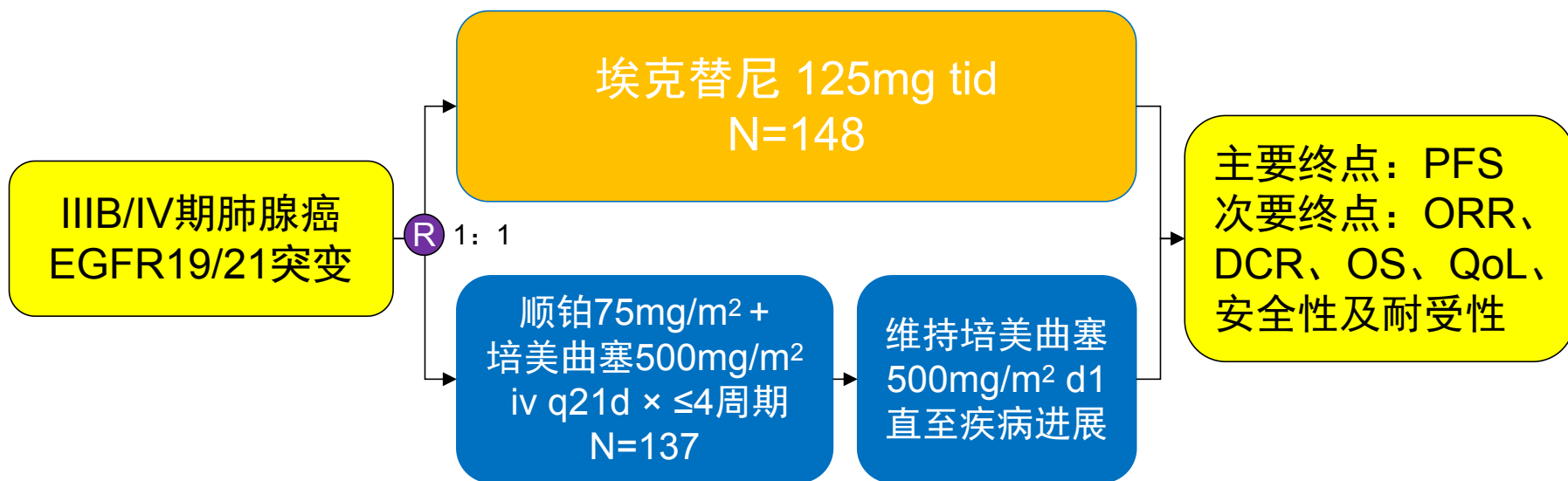
Abstract 9041

背景

- 埃克替尼是中国自主知识产权的一代EGFR-TKI
- 在二、三线NSCLC治疗中，埃克替尼与吉非替尼头对头研究结果（ICOGEN）显示，疗效相当，安全性更好。
- EGFR突变接受埃克替尼治疗的回顾性数据显示：
 - ORR:56.3%；DCR95.2%（一线）
 - Median PFS: 7.8month（二、三线）
 - Median OS: 20.9month（二、三线）
- 目前还没有针对埃克替尼一线对照化疗的数据
- 另外9项EGFR-TKI药物针对一线EGFR突变患者的研究主要与4个周期化疗进行比较，没有TKI与化疗+维持治疗的研究。

凯美纳对比PC方案一线治疗EGFR突变患者的III期随机对照研究方案设计

- 一项III期非盲随机对照研究(CONVINCE, NCT01719536)
- 中国18个研究中心

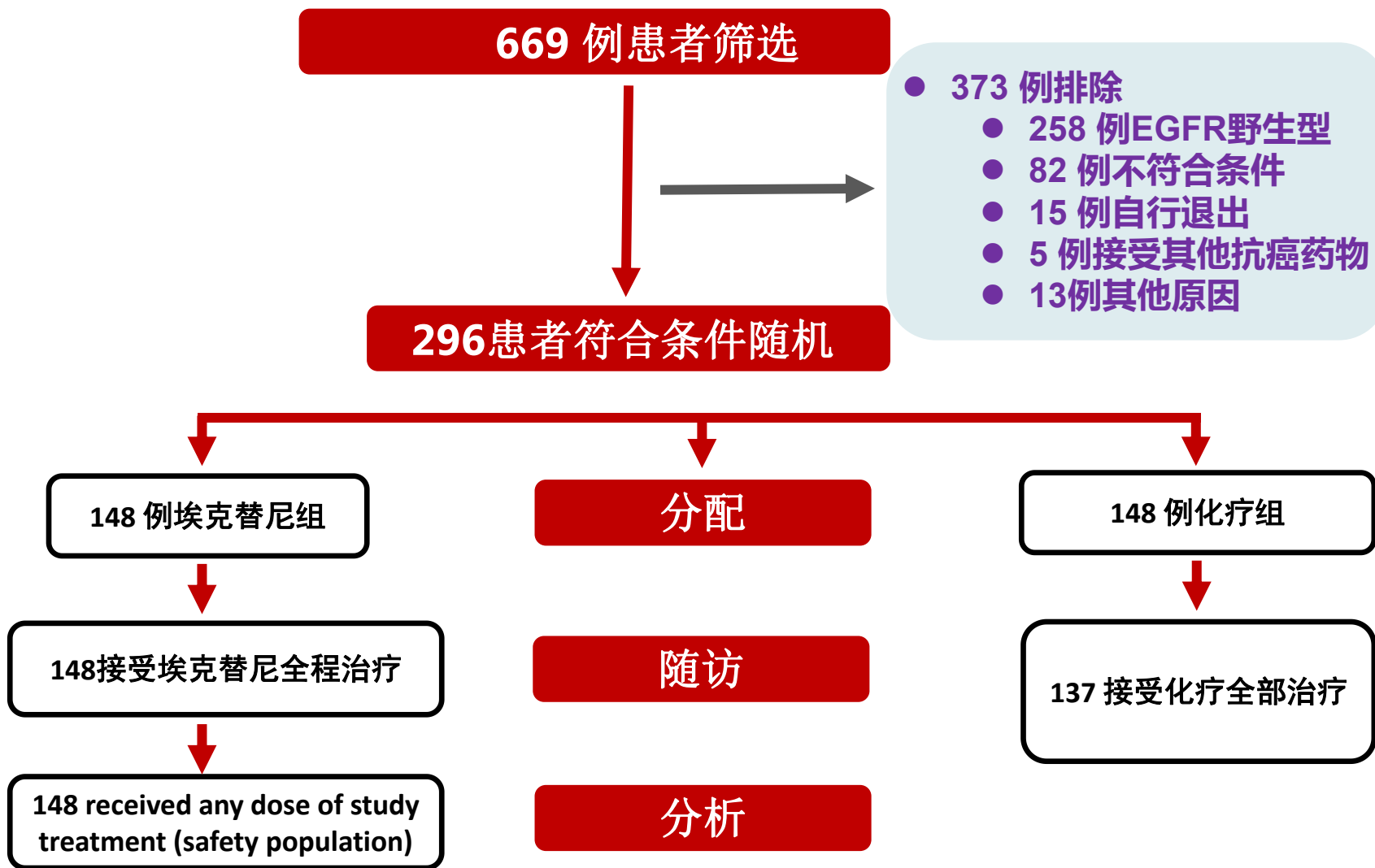


- 首要终点：PFS (RECIST 1.1 , 独立评审)
- 次要终点：ORR、DCR、OS、QoL、安全性与耐受性
- 分层因素：突变类型、PS评分、吸烟状态、疾病分期

CONVINCE研究的18个研究中心

医院	医院
中国医学科学院肿瘤医院	中国医科大学第一附属医院
北京胸科医院	哈尔滨医科大学附属第三医院
上海胸科医院	吉林大学第一医院
天津医科大学附属肿瘤医院	山西省肿瘤医院
河北省肿瘤医院	南京军区总医院
河南省肿瘤医院	第四军医大学唐都医院
第四军医大学西京医院	汕头大学医学院附属肿瘤医院
四川省肿瘤医院	南昌大学第二附属医院
江苏省人民医院	中国医科大学第一附属医院
江苏省肿瘤医院	哈尔滨医科大学附属第三医院

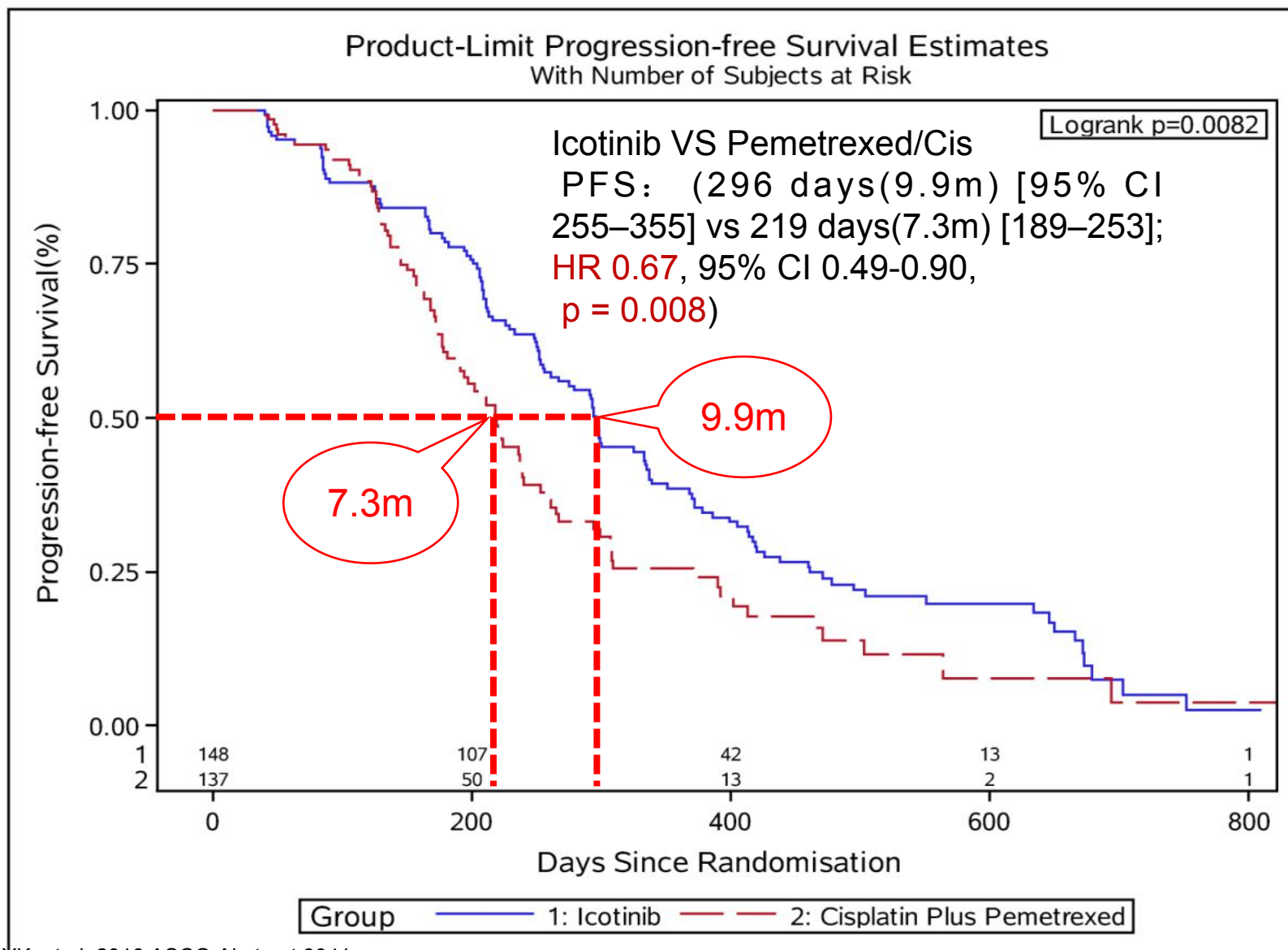
患者筛选



患者基本特征

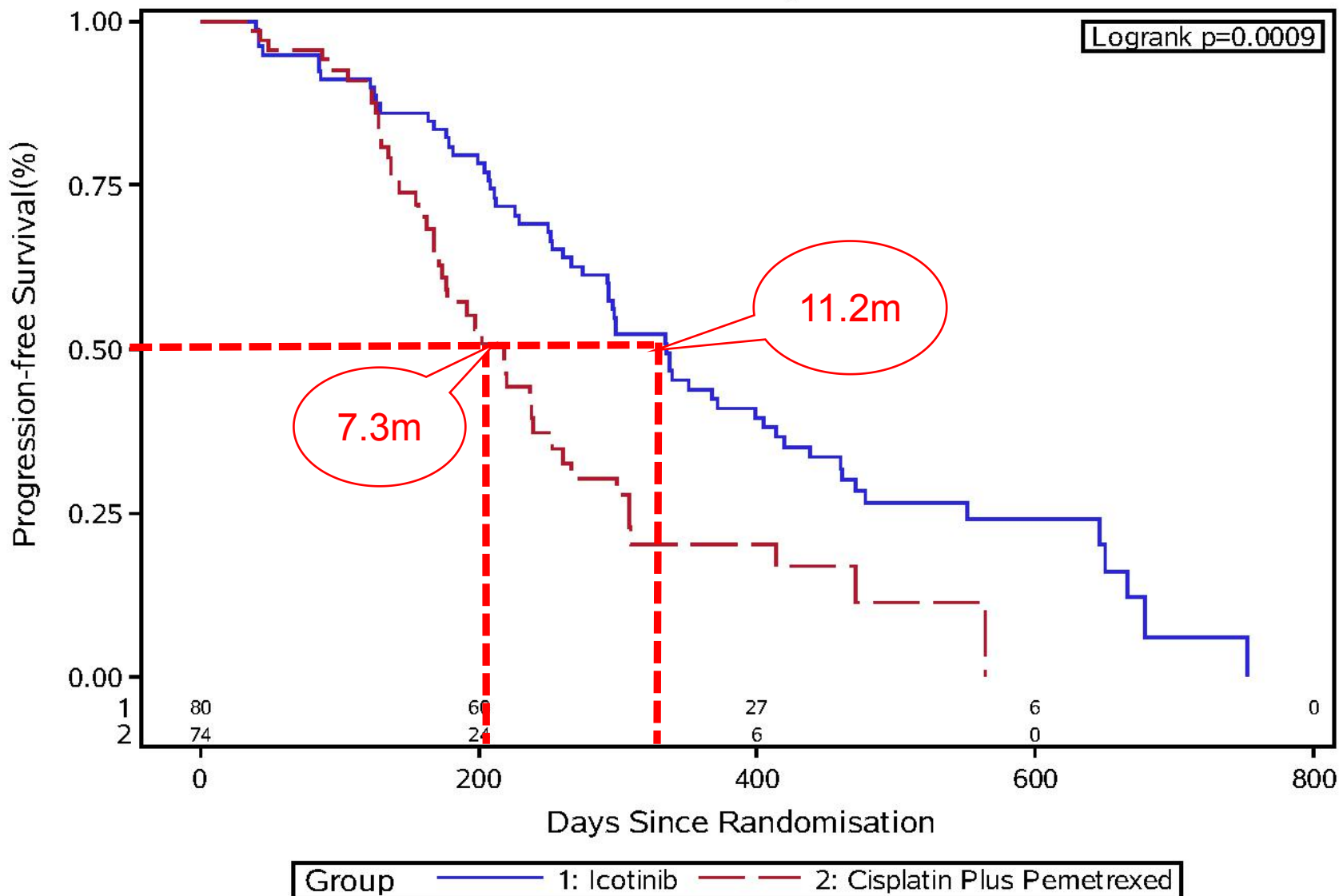
		埃克替尼 (n/%)	化疗 (n/%)	合计 (n/%)	P value
年龄	中位年龄	56.43	56.20	56.34	0.780
	最小, 最大	35.33,73.72	30.52,76.88	30.52,76.88	
性别	男	43 (29.05%)	42 (30.66%)	85 (29.82%)	0.768
	女	105 (70.95%)	95 (69.34%)	200 (70.18%)	
病例分期	IIIB	14 (9.46%)	15 (10.95%)	29 (10.18%)	0.678
	IV	134 (90.54%)	122 (89.05%)	256 (89.82%)	
EGFR突变类型	19 Del	80 (54.05%)	74 (54.01%)	154 (54.04%)	0.995
	21 L858R	68 (45.95%)	63 (45.99%)	131 (45.96%)	
呼烟 状态	No	115 (77.70%)	108(78.83%)	223 (78.25%)	0.817
	Yes	33 (22.30%)	29 (21.17%)	62 (21.75%)	
ECOG 评分	0	17 (11.49%)	29 (21.17%)	46 (16.14%)	0.079
	1	124 (83.78%)	101 (73.72%)	225 (78.95%)	
	2	7 (4.73%)	7(5.11%)	14 (4.91%)	
Total		148	137	285	

主要终点PFS: 研究者评估, 总体人群

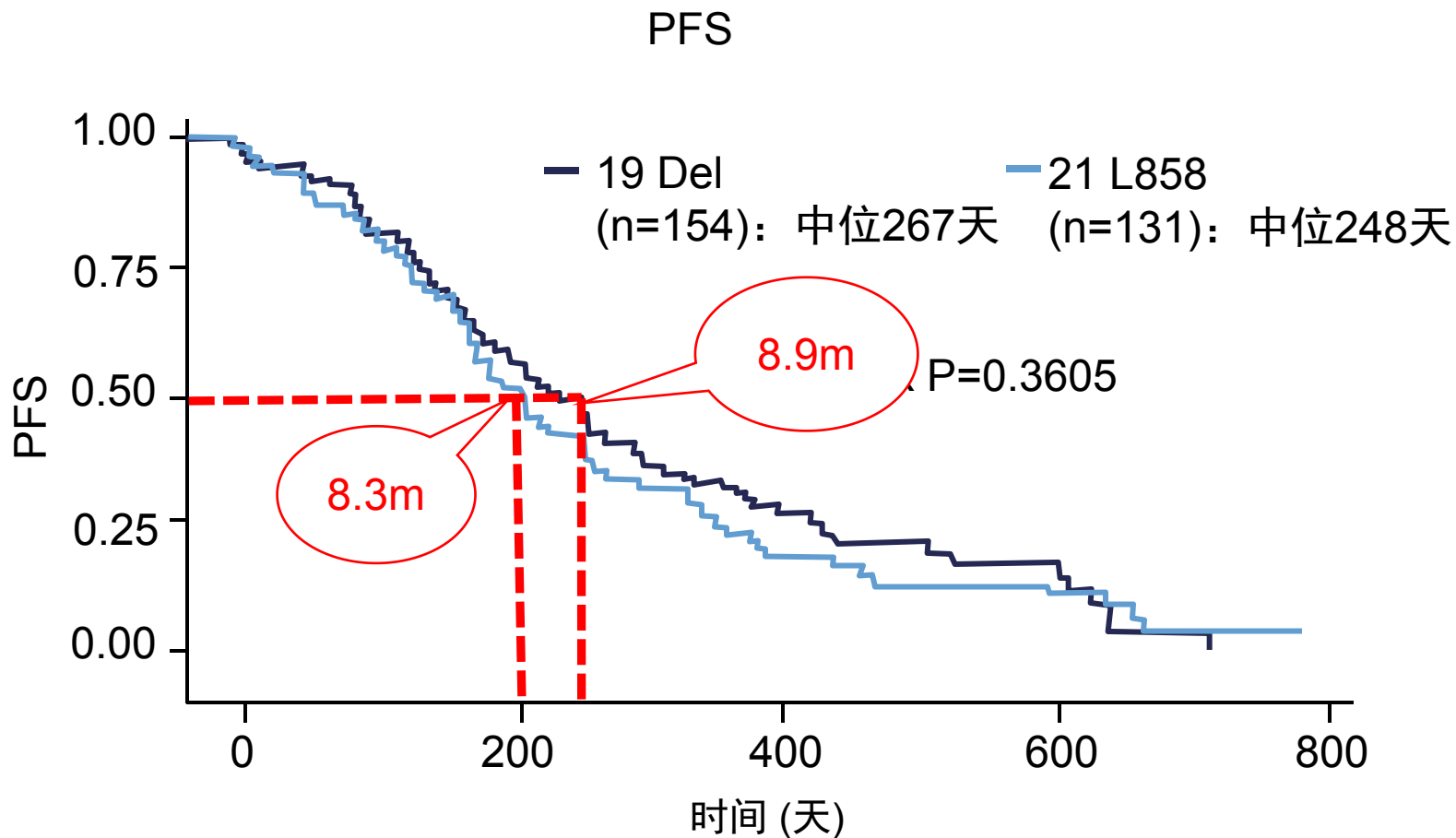


无疾病进展时间PFS : EGFR 19 缺失

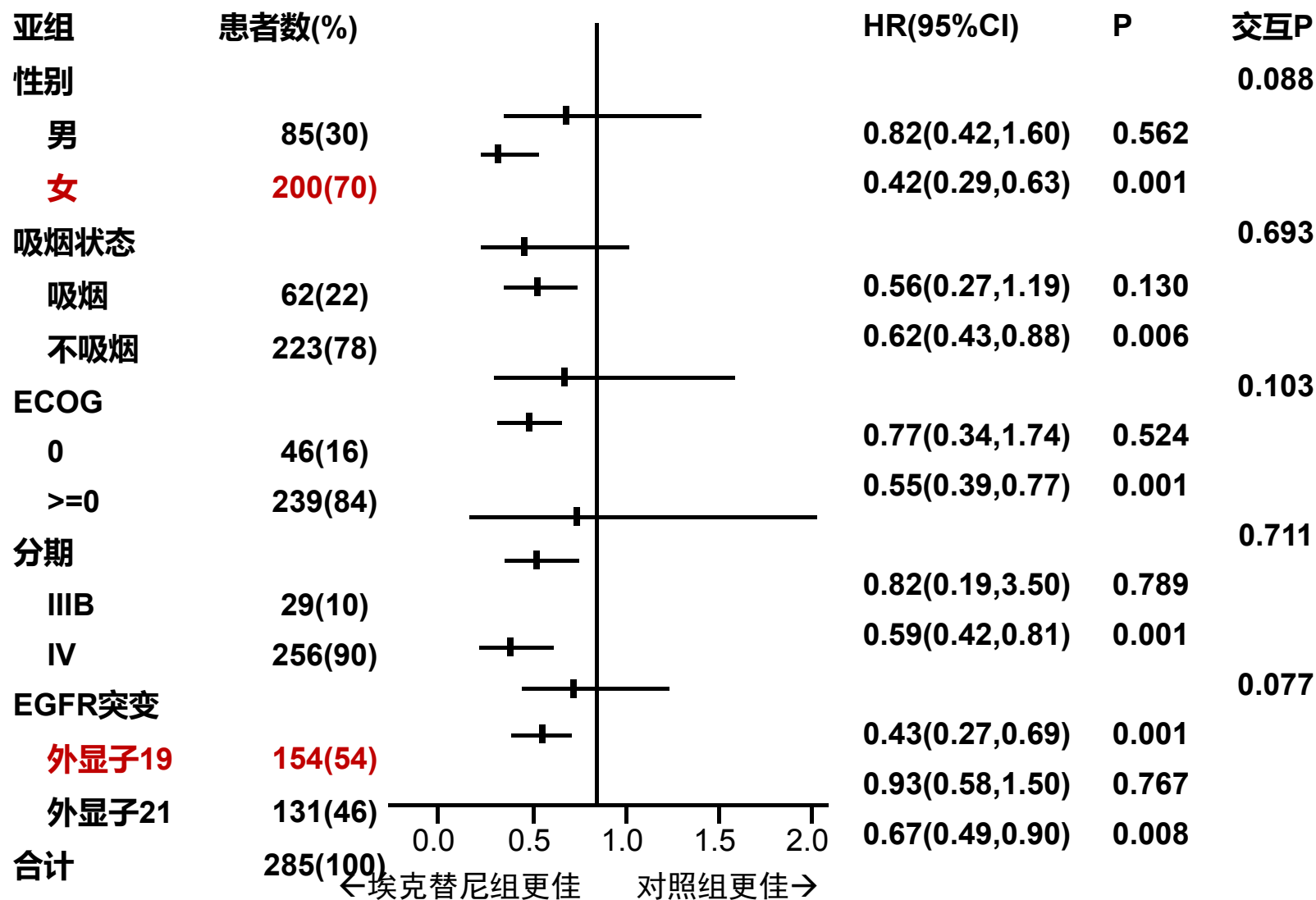
Product-Limit Progression-free Survival Estimates
With Number of Subjects at Risk



PFS：总体人群不同EGFR突变型

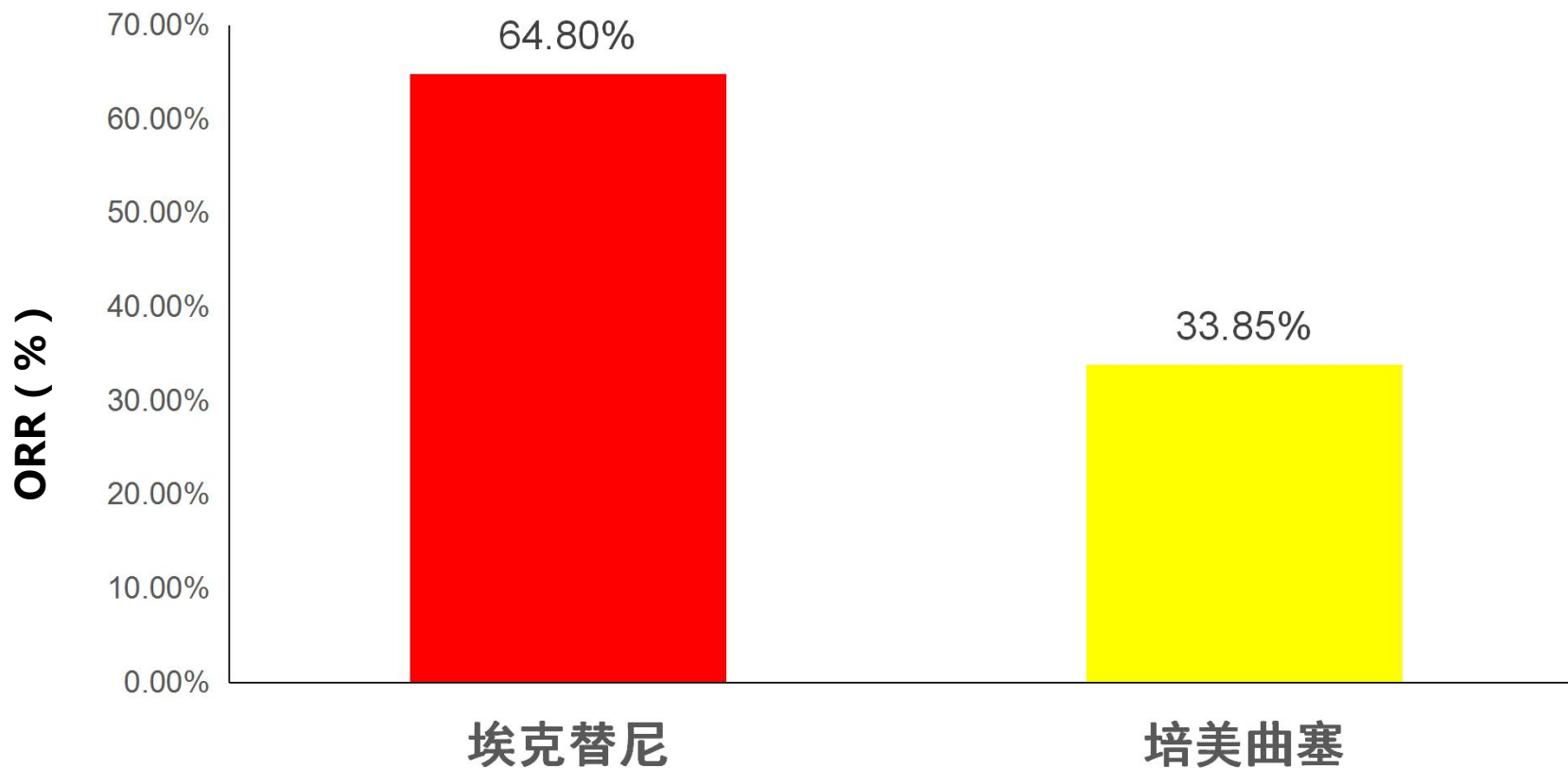


PFS分层分析森林图



次要终点: 客观缓解率ORR

Icotinib also showed better tumor response rate (64.8% vs 33.8%, $p < 0.001$)



EGFR-TKI是敏感突变患者的标准一线治疗

PFS 在8.4~13.1个月

研究	N	EGFR TKI 类型	ORR (%)	PFS (月)	HR PFS
IPASS	261	吉非替尼	71.2 vs 47.3	9.8 vs 6.4	0.48
First-SIGNAL	42		84.6 vs 37.5	8.4 vs 6.7	0.61
WJTOG 3405	172		62.1 vs 32.2	9.6 vs 6.6	0.49
NEJGSG002	224		73.7 vs 30.7	10.8 vs 5.4	0.30
OPTIMAL	154	厄洛替尼	83 vs 36	13.1 vs 4.6	0.16
EURTAC	173		58 vs 15	9.7 vs 5.2	0.37
ENSURE	217		62.7VS 33.6	11.0VS 5.5	0.34
LUX-LUNG 3	308	阿法替尼	61 vs 22	11.1 vs 6.9	0.58
LUX-LUNG 6	364		66.9 vs 23.0	11.0 vs 5.6	0.28
CONVINCE	296	埃克替尼	64.8VS33.8	9.9VS7.3	0.67

Mok et al NEJM 2009, Lee et al WCLC 2009, Mitsudomi et al Lancet Oncology 2010, Maemondo NEJM 2010, Zhou et al ESMO 2010, Rosell Lancet Oncol 2012, Yang JC et al ASCO 2012, Wu YL et al ASCO 2013
Shi YK, et al. 2016 ASCO Abstract 9041

药物相关不良事件

大于10%药物相关的不良事件，埃克替尼组 ≥ 3 级的严重不良事件很少，与化疗组相比，有显著差异 $p < 0.001$).

	埃克替尼		化疗		P 值
	N	%	N	%	
至少一次不良事件	116	78.38%	129	94.16%	<0.001
至少一次药物相关不良事件	75	50.68%	122	89.05%	<0.001
因药物原因而中断	19	12.84%	25	18.25%	0.251
至少一次3度及以上不良事件	12	8.11%	34	24.82%	<0.001
至少一次3度及以上药物相关不良事件	6	4.05%	31	22.63%	<0.001
至少一次严重不良事件	15	10.14%	9	6.57%	0.295
至少一次因药物原因 退组不良事件	4	2.70%	9	6.57%	0.157

安全性：

不良事件，%	埃克替尼 N=148	化疗 N=137	P值
恶心	2.70	45.99	<0.001
白细胞减少	6.76	43.80	<0.001
中性粒细胞减少	3.38	35.04	<0.001
呕吐	1.35	29.20	<0.001
食欲丧失	1.35	23.36	<0.001
胃肠道紊乱	0.00	16.06	<0.001
骨髓衰竭	0.68	16.06	<0.001
乏力	2.70	14.60	<0.001
ALT升高	6.76	13.87	0.052
肝功能异常	4.73	12.41	0.031
贫血	2.03	12.41	0.001
AST升高	8.11	10.95	0.427
皮疹	14.86	0.73	<0.001

CONVINCE研究小结

- **CONVINCE**研究是埃克替尼首个针对**EGFR**突变一线患者开展的头对头比较的临床研究，也是中国患者入组例数量多的一线研究
- **CONVINCE**研究达到预先设定的终点**PFS**:
 - 埃克替尼 **VS** 化疗+维持: **9.9m vs 7.3m; HR 0.67, p = 0.008**
 - 客观缓解率**ORR**: **64.8%VS 33.85%**
 - 安全性: 埃克替尼组显著低于化疗组, **P<0.001**,
 - 埃克替尼组常见的不良反应为**1、2度皮疹、腹泻**等
- **CONVINCE**研究是唯一一个与化疗+维持对照研究。**EGFR-TKI**在一线**EGFR**突变患者中开展的**8**大研究中, 仅有**LUX-LUNG3** 应用培美曲塞联合铂类作为对照, 其他研究都以传统的三代化疗药物为对照, 但**4**个周期后没有进行培美曲塞单药维持。
- **CONVINCE**研究再次证明一线**EGFR**突变患者首选**EGFR-TKI**药物, 不仅超越化疗, 而且超越化疗+维持新的治疗策略。

致 谢

感谢所有参与临床研究的患者及家属

感谢参与临床试验的科研单位

感谢参与临床试验的临床医生

感谢贝达药业提供支持

THANK YOU