

# GEMSTONE 302 研究

## 一项比较CS1001联合含铂双药化疗与安慰剂联合含铂双药化疗在IV期非小细胞肺癌受试者中的疗效与安全性的多中心、随机、双盲的III期研究

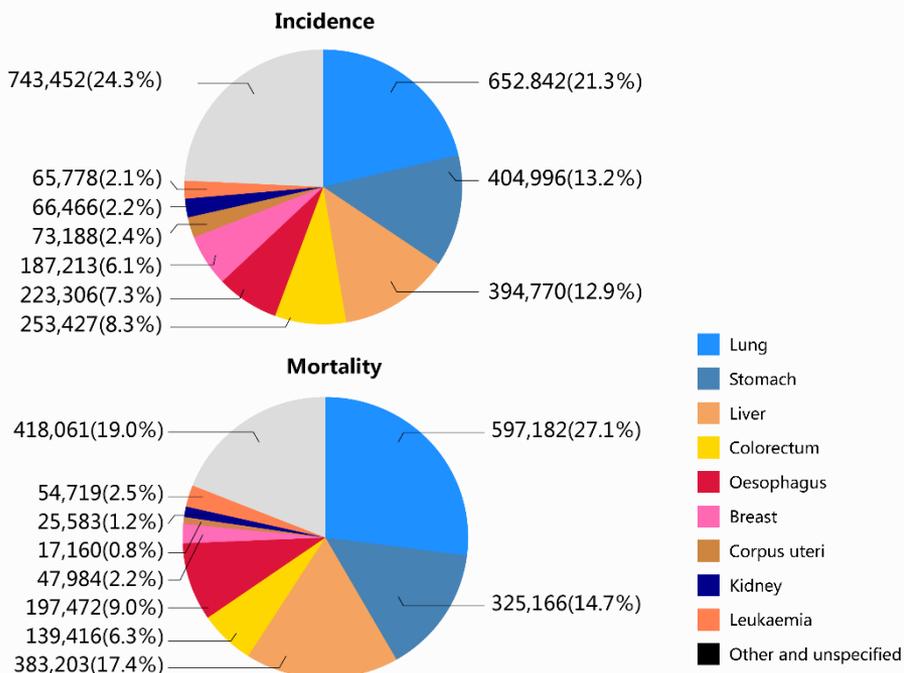
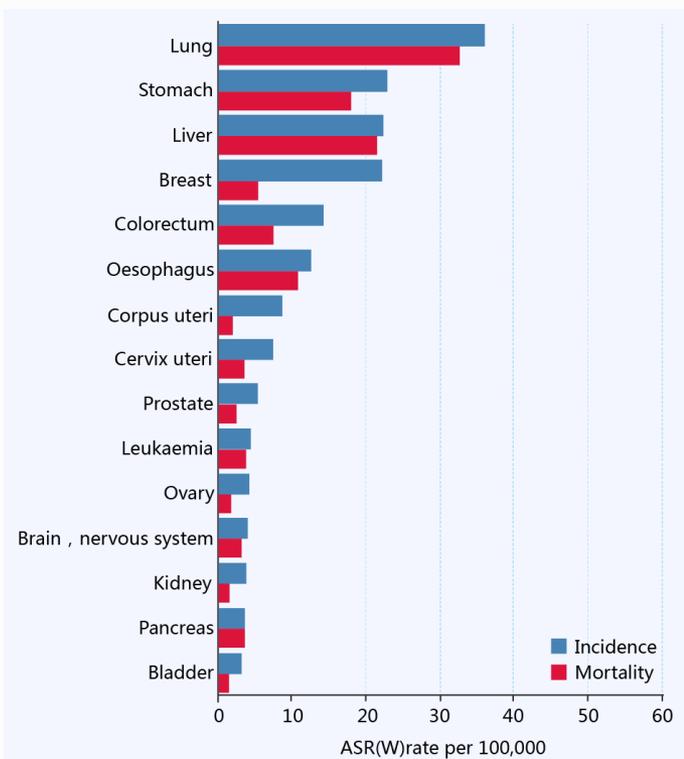
**A Phase III study of platinum-based chemotherapy with or without CS1001, an anti-PD-L1 antibody in chemo-naive advanced non-small cell lung carcinoma (NSCLC)**

周彩存<sup>1</sup>, 王子平<sup>2</sup>, 常建华<sup>3</sup>, 庄武<sup>4</sup>, 于雁<sup>5</sup>, 马智勇<sup>6</sup>, 陈雪琴<sup>7</sup>, 沈虹<sup>8</sup>, 王孟昭<sup>9</sup>, 周建英<sup>10</sup>, 卢铀<sup>11</sup>, 束永前<sup>12</sup>, 张沂平<sup>13</sup>, 孙本全<sup>14</sup>, 王晶茹<sup>14</sup>, 金迪蒂<sup>14</sup>, 卢冬梅<sup>14</sup>, 李培麒<sup>14</sup>, 杨建新<sup>14</sup>

1.同济大学附属上海市肺科医院; 2.北京肿瘤医院; 3.复旦大学附属肿瘤医院; 4.福建省肿瘤医院; 5.哈尔滨医科大学附属肿瘤医院; 6.河南省肿瘤医院; 7.杭州市第一人民医院; 8.浙江大学医学院附属第二医院; 9.北京协和医院; 10.浙江大学医学院附属第一医院; 11.四川省华西医院; 12.江苏省人民医院; 13.浙江省肿瘤医院; 14.基石药业(苏州)有限公司

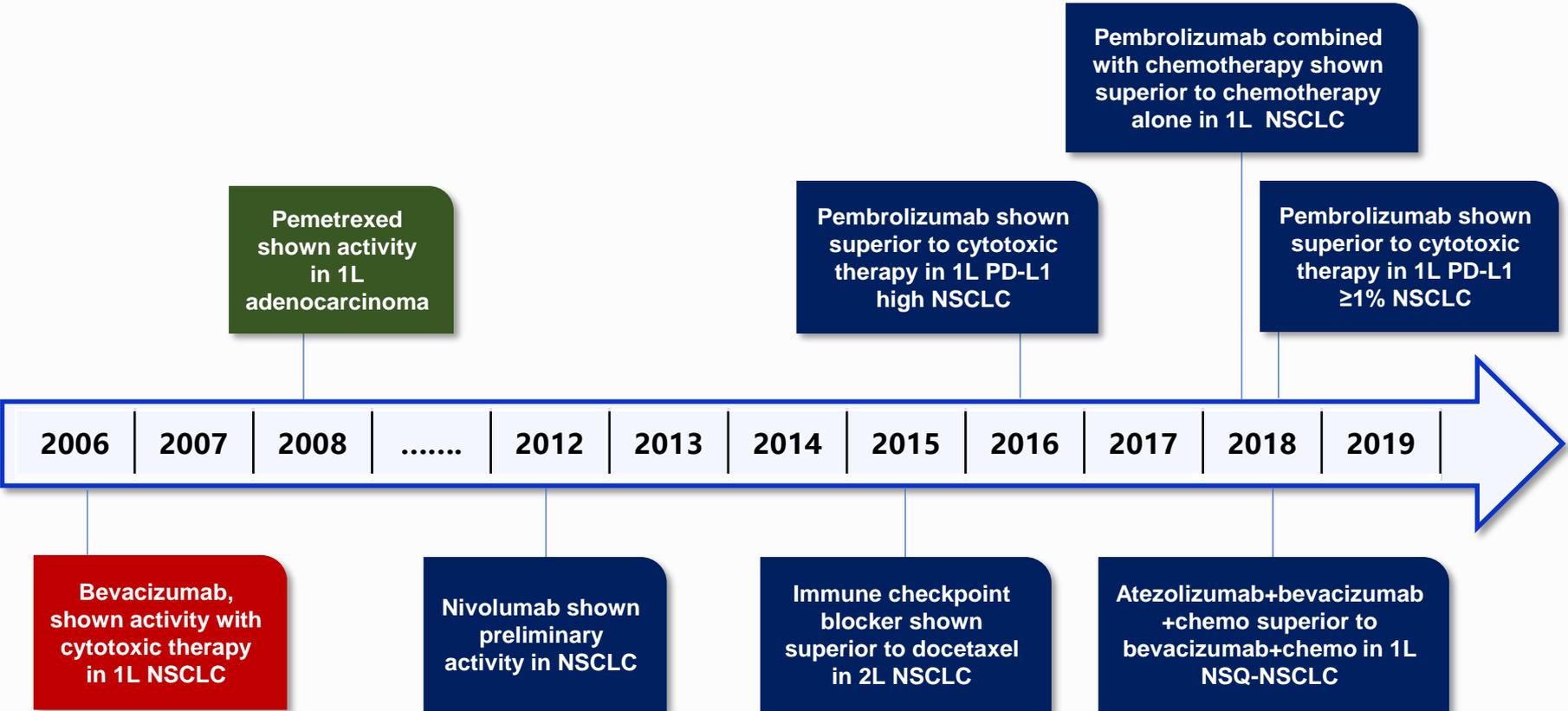
# 背景介绍

- 肺癌是全球最常见的癌症<sup>1</sup>。2018年，约210万患者被新确诊为肺癌（占癌症总发病人数的11.6%），并导致全球180万人死亡（占总癌症相关死亡人数的18.4%）<sup>2</sup>。
- 肺癌是我国发病率最高的癌症。国家癌症登记中心公布的数据显示，2015年，73.33万人被新确诊为肺癌（占癌症总发病人数的17%）；61.02万人死于肺癌，占有所有癌症相关死亡病例的22%<sup>3</sup>。



1. Cancer Facts and Figures. Atlanta, GA, American Cancer Society, 2008; 2. 15-Lung-fact-sheet. pdf available from: <https://gco.iarc>; 3. Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, et al. Cancer statistics in China, 2015. CA Cancer J Clin. 2016;66(2):115-32

# IV期无驱动基因非小细胞肺癌治疗的发展历程



Dong J, Li B, Lin D, Zhou Q, Huang D. Front Pharmacol. 2019 Mar 12;10:230.

# 抗PD-1/PD-L1抗体联合化疗在一线IV期非小细胞肺癌中的作用

研究名称	化疗药	mPFS (month)	mOS (month)
Keynote-189 (NSQ) <sup>1,2</sup>	培美曲塞+ 顺铂/卡铂	9.0 vs 4.9 HR: 0.48 (0.40-0.58)	22.0 vs 10.7 HR: 0.56 (0.45-0.70)
IMpower132 (NSQ) <sup>3</sup>	培美曲塞+ 顺铂/卡铂	7.6 vs 5.2 HR: 0.60 (0.49-0.72)	18.1 vs 13.6 HR: 0.81 (0.64-1.03)
IMpower130 (NSQ) <sup>4</sup>	白蛋白紫杉醇+ 卡铂	7.0 vs 5.5 HR: 0.64 (0.54-0.77)	18.6 vs 13.9 HR: 0.79 (0.64-0.98)
IMpower150 (NSQ) <sup>5</sup>	紫杉醇+ 卡铂+ 贝伐珠	8.3 vs 6.8 HR: 0.59 (0.50-0.70)	19.2 vs 14.7 HR: 0.78 (0.64-0.96)
Keynote-407 (SQ) <sup>6,7</sup>	紫杉醇/白蛋白紫杉醇+ 卡铂	6.4 vs 4.8 HR: 0.56 (0.45-0.70)	15.9 vs 11.3 HR: 0.64 (0.49-0.85)
IMpower131 (SQ) <sup>8,9</sup>	白蛋白紫杉醇+ 卡铂	6.3 vs 5.6 HR: 0.71 (0.6-0.85)	14.2 vs 13.5 HR: 0.88 (0.73-1.05)

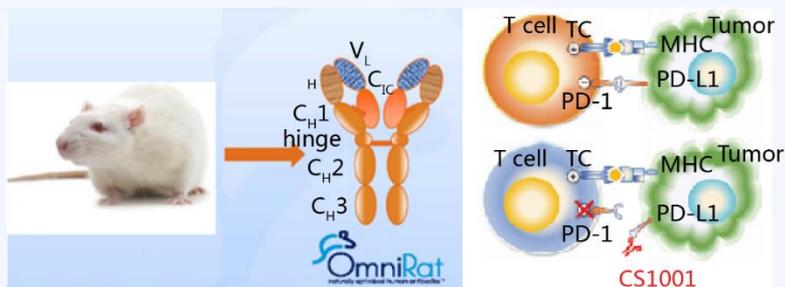
mOS: 中位总生存期; mPFS: 中位无进展生存期; NSQ: 非鳞状非小细胞肺癌; SQ: 鳞状非小细胞肺癌; HR: 风险比

1. L. Gandhi, et al. AACR 2018; 2. S. Gadgee, et al. ASCO 2019; 3. V. Papadimitrakopoulou, et al. WCLC 2018. 4. F. Cappuzzo, ESMO 2018; 5. M. Socinski, et al. 2018 ASCO; 6. L. Paz-Ares, et al. ASCO 2018; 7. B. Halmos, et al. WCLC 2018; 8. R. Jotte, et al. ASCO 2018; 9. WCLC 2019

# CS1001简介

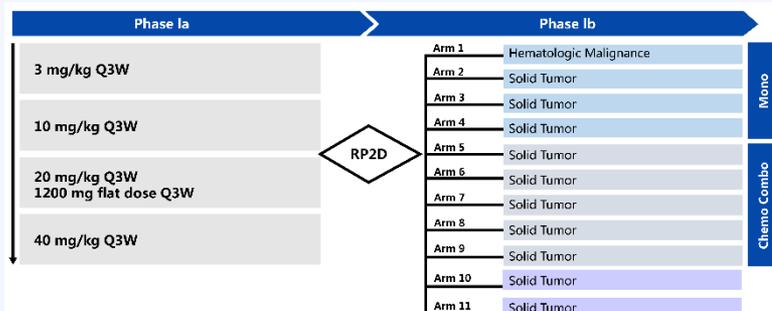
## 药物基本特征

- CS1001是由OMT转基因大鼠平台开发的国内首个全长全人源程序性细胞死亡因子配体1 (PD-L1) 靶向免疫球蛋白G4 (IgG4) 单克隆抗体
- 可特异性结合PD-L1, 阻断其与程序性细胞死亡因子 (PD-1) 的结合
- 可降低在患者体内产生免疫原性及相关毒性的风险



## 初步安全性有效性

- Ia/Ib期研究显示<sup>1,2</sup>, 使用CS1001治疗期间, 出现的不良事件以贫血, 蛋白尿和肝酶升高较为常见
- 疗效方面, CS1001单药或联合化疗在多种肿瘤中展现了持久的抗肿瘤活性, 包括MSI-H的实体瘤, 胆管癌, 淋巴瘤, 胃癌, 食管癌以及非小细胞肺癌等
- 非小细胞肺癌: 单药在二线以上治疗, 联合化疗在一线治疗上均显示出持久的抗肿瘤活性

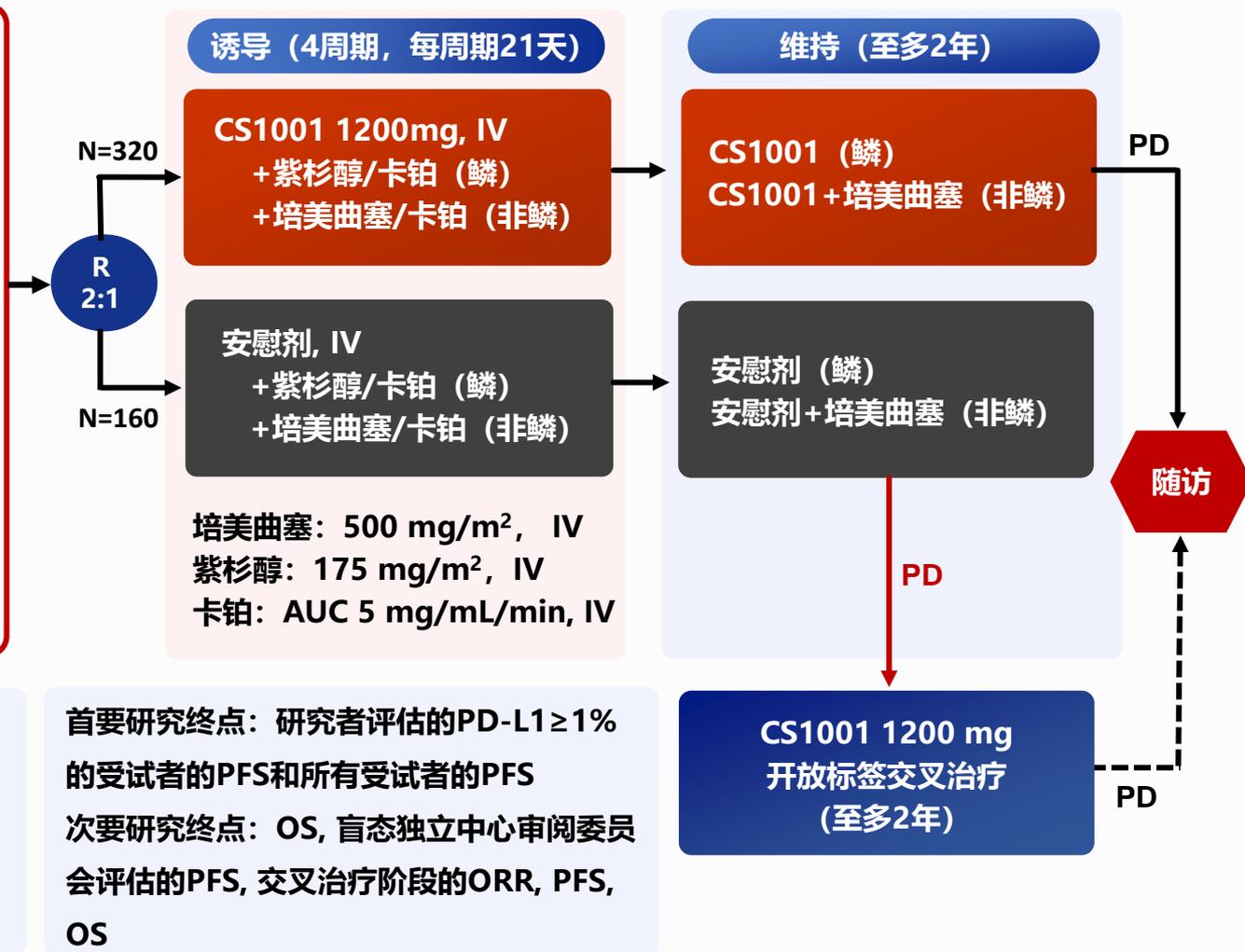


1. L. Shen, J. Cao, et al. ESMO 2018; 2. Lin Shen, Junning Cao, et al. ASCO 2019.

# GEMSTONE 302 研究设计

## 主要入组标准 (N=480)

- 未接受过治疗的IV期NSCLC
- 鳞状和非鳞状细胞癌
- 具有可测量的病灶
- 检测PD-L1表达的样本
- ECOG PS 0-1
- 无已知ROS1, ALK融合, RET突变
- EGFR野生型
- 脑转移病灶须为稳定病灶



分层  
鳞癌 vs 非鳞癌  
PD-L1 $\geq$ 1% vs PD-L1 < 1%  
ECOG 0 vs 1

首要研究终点: 研究者评估的PD-L1 $\geq$ 1%的受试者的PFS和所有受试者的PFS  
次要研究终点: OS, 盲态独立中心审阅委员会评估的PFS, 交叉治疗阶段的ORR, PFS, OS

# GEMSTONE 302 研究主要入选/排除标准 (1/2)



- ❑ 在签署ICF当天年龄18-75岁 (含界值)
- ❑ 经组织学或细胞学确诊的IV期非小细胞肺癌 (鳞状细胞或非鳞状细胞组织学特征) 无已知EGFR敏感性突变、ALK基因重排、RET突变或ROS1基因重排
- ❑ 受试者未接受过针对晚期/转移性NSCLC的全身系统性治疗
- ❑ 必须具备研究者根据RECIST v1.1判断的可测量靶病灶
- ❑ ECOG评分为0~1
- ❑ 预期寿命≥ 12周
- ❑ 受试者须提供可用于测定PD-L1表达水平的肿瘤组织样本
- ❑ 受试者必须有足够的器官功能
- ❑ 除了听力损失、脱发和疲劳外, 既往抗肿瘤治疗引起的所有毒性必须已恢复至≤ 1级 [根据美国国立癌症研究所 (NCI) 不良事件通用术语标准 (CTCAE) v4.03判断]
- ❑ 有生育能力的女性必须在首次用药前7天内进行血清妊娠试验, 且结果为阴性

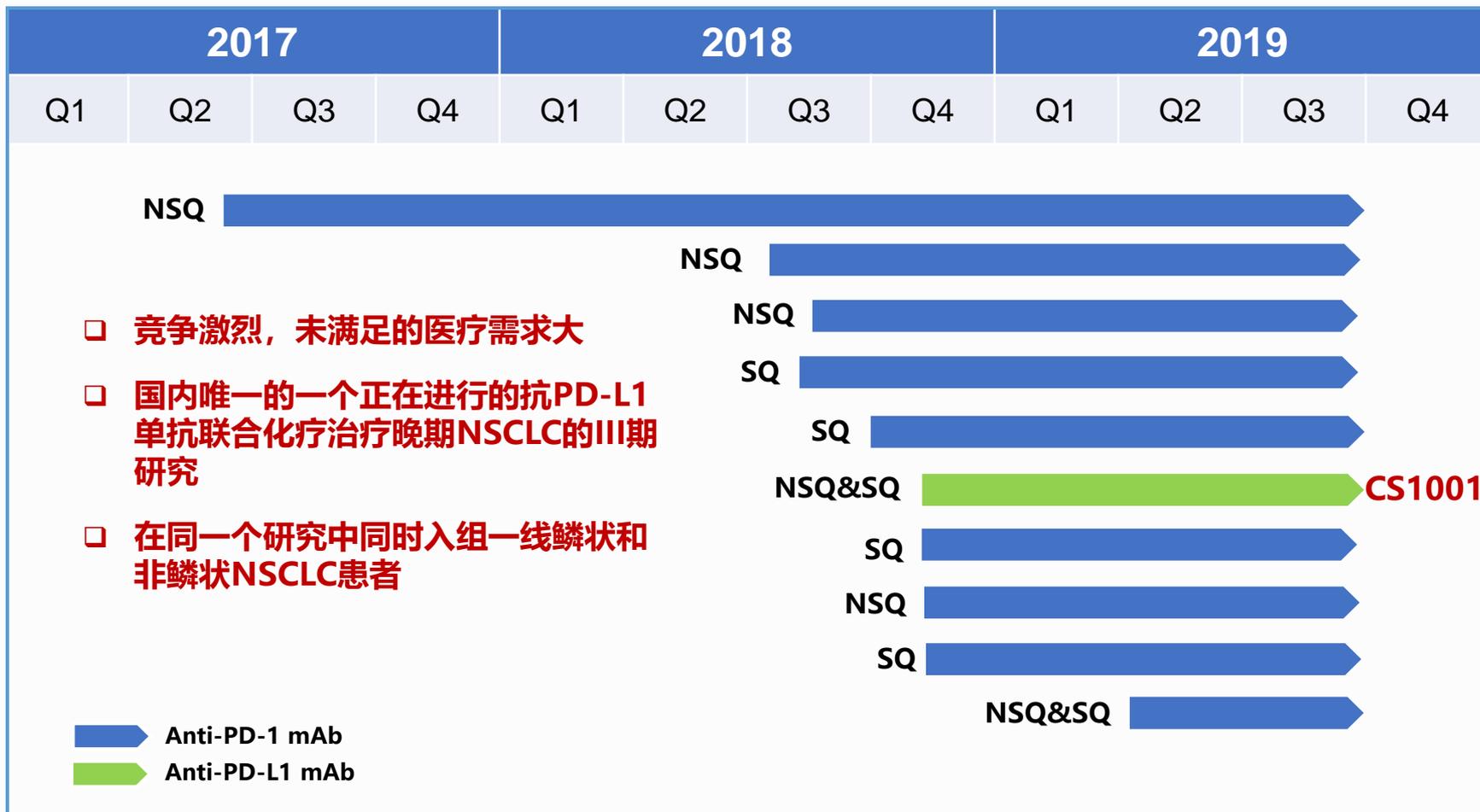
## GEMSTONE 302 研究主要入选/排除标准 (2/2)



- ❑ 经组织学鉴定为小细胞肺癌或有小细胞成分。
- ❑ 活动性或未经治疗的中枢神经系统 (CNS) 转移和/或癌性脑膜炎受试者
- ❑ 首次用药前4周内接受过除外诊断性活检的重大手术, 用药前6个月内接受过根治性放射治疗
- ❑ 患有活动性、或曾患过且有可能复发的自身免疫性疾病
- ❑ 当前接受系统性激素治疗
- ❑ 在过去5年内出现其他原发性恶性肿瘤, 经过根治性治疗的局部可治愈的恶性肿瘤除外
- ❑ 曾接受过任何靶向T细胞共调控蛋白 (免疫检查点) 的抗体/药物治疗
- ❑ 患有间质性肺病或既往有间质性肺病病史且需要激素治疗
- ❑ 有严重的急慢性感染
- ❑ 妊娠期或哺乳期女性
- ❑ 具有药物过敏史, 如对研究中应用的化疗或预防用药有过敏史

# 总结

## 国内正在进行的抗PD-1/PD-L1抗体联合化疗治疗一线非小细胞肺癌的研究



# GEMSTONE 302 研究进展

- 研究正在进行中
- 在中国有约40家研究中心参与

中心名称	主要研究者
同济大学附属上海市肺科医院	周彩存
复旦大学附属肿瘤医院	常建华
哈尔滨医科大学附属肿瘤医院	于雁
北京肿瘤医院	王子平
福建省肿瘤医院	庄武
中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)	操乐杰
中国医科大学附属盛京医院滑翔院区	吴荣
河南省肿瘤医院	马智勇
济南市中心医院	孙玉萍
杭州市第一人民医院	陈雪琴
湖南省肿瘤医院	陈建华
浙江大学医学院附属第二医院	沈虹
北京协和医院	王孟昭
郑州大学第一附属医院	李醒亚
四川省肿瘤医院	姚文秀
中南大学湘雅第二医院	胡春宏
柳州市人民医院	倪秉强
烟台毓璜顶医院	孙萍
苏州市立医院	钱军
天津医科大学附属肿瘤医院	王长利
新疆医科大学附属肿瘤医院	刘春玲
中国医科大学附属第一医院	刘云鹏
浙江大学医学院附属第一医院	周建英
吉林大学附属第一医院	崔久崑
浙江省肿瘤医院	张沂平
四川省华西医院	卢铀
大连医科大学附属第一医院	刘基巍
江苏省人民医院	束永前
辽宁省肿瘤医院	马锐
安徽医科大学第二附属医院	赵卉
大连医科大学附属第二医院	张阳
北京医院	李琳
北京大学第三医院	梁莉
安徽医科大学第一附属医院	顾康生
青岛大学附属医院	张晓春

# 致谢

**衷心感谢参与研究的患者及他/她们的家人  
衷心感谢参与研究的研究者和临床研究中心**

**本研究由基石药业（苏州）有限公司、拓石药业（上海）有限公司申办**