

IL-1 β 靶向治疗NSCLC： 未来如何发展？

免责声明

- 团队可能会就未经批准的产品或未经核准使用已批准产品的情况进行商讨；这些情况可反映一个或多个司法管辖区的批准状况
- *touchIME* 建议当前团队确保公开任何未标注或未经批准使用的相关参考文献
- 在 *touchIME* 的活动中提及或使用这些产品并不意味着或暗示 *touchIME* 认可这些未经批准的产品或未经核准的使用
- *touchIME* 不承担因错误或遗漏而产生的任何责任

专家小组



Pilar Garrido博士

内科肿瘤学副教授,
University of Alcalá,
胸腔肿瘤科主任,
University Hospital Ramón y Cajal,
西班牙马德里



Barbara Melosky博士

医学教授,
University of British Columbia,
内科肿瘤医师,
BC肿瘤,
加拿大温哥华



Alastair Greystoke博士

临床高级教师和荣誉顾问,
Sir Bobby Robson Clinical
Trials Unit,
Freeman Hospital,
英国泰恩河畔纽卡斯尔

议程

今日之治疗NSCLC的免疫疗法：我们现在处于什么阶段？

IL-1 β 靶向治疗NSCLC的基本原理是什么？
目前临床正在开发的药物有哪些？

在NSCLC的管理中如何才能实施IL-1 β 抑制？



**今日之治疗NSCLC的免疫疗法：
我们现在处于什么阶段？**

免疫检查点阻断疗法治疗NSCLC



纳武单抗 (2L)
派姆单抗 (2L+; PD-L1+)

2015

纳武单抗 (2L)

阿特珠单抗 (2L)
派姆单抗 (1L; PD-L1 ≥50%)

2016

派姆单抗 (2L+; PD-L1+)

派姆单抗 + 培美曲塞 + 顺铂 (1L; NSq)

2017

派姆单抗 (1L; PD-L1 ≥50%)
阿特珠单抗 (2L)

阿特珠单抗 + 贝伐单抗 + 紫杉醇 + 顺铂 (1L; NSq)

杜鲁伐单抗 (III期; CRT无进展)

派姆单抗 + 顺铂 + 紫杉醇/纳布紫杉醇 (1L; Sq)

2018

派姆单抗 + 培美曲塞 + 顺铂化疗 (1L; NSq)

杜鲁伐单抗 (III期; CRT无进展; PD-L1 ≥1%)

阿特珠单抗 + 纳布紫杉醇 + 顺铂 (1L; NSq)

派姆单抗 (1L; PD-L1 ≥1%)

2019

派姆单抗 + 顺铂 + 紫杉醇/纳布紫杉醇 (1L; Sq)

阿特珠单抗 + 纳布紫杉醇 + 顺铂 (1L; NSq)

阿特珠单抗 + 贝伐单抗 + 紫杉醇 + 顺铂 (1L; NSq)

阿特珠单抗 (1L; 高PD-L1表达*)

纳武单抗 + 易普利姆码单抗 + 有限化疗 (1L)

纳武单抗 + 易普利姆码单抗 (1L; PD-L1 ≥1%)

2020

纳武单抗 + 易普利姆码单抗 + 有限化疗 (1L)

*PD-L1染色≥50%的肿瘤细胞, 或PD-L1染色的肿瘤浸润免疫细胞覆盖≥10%的肿瘤面积。
1L, 一线; 2L, 二线; CRT, 放化疗; NSCLC, 非小细胞肺癌; NSq, 非鳞状; PD-L1, 程序性死亡配体1; Sq, 鳞状。
批准信息可在美国食品药品监督管理局www.fda.gov和欧洲药品管理局www.ema.europa.eu获取。

ICI单药治疗晚期NSCLC之5年生存期

试验	检查点抑制剂	既往治疗	PD-L1表达	患者人数	5年OS (%)
CA209-003 ¹	纳武单抗	之前治疗过	所有	129	16
CheckMate 057 + 017 ²⁻⁴	纳武单抗	之前治疗过	所有	427	13.4
KEYNOTE-001 ⁵	派姆单抗	之前治疗过 初治	所有 TPS ≥1%	449 101	15.5 23.2
KEYNOTE-024 ⁶	派姆单抗	初治	TPS ≥50%	154	31.9

ICI提供了长期OS受益、持久缓解以及耐药安全性，但未出现于亚组的患者身上

ICI, 免疫检查点抑制剂; NSCLC, 非小细胞肺癌; OS, 总体生存期; PD-L1, 程序性死亡配体1; TPS, 肿瘤比率评分。

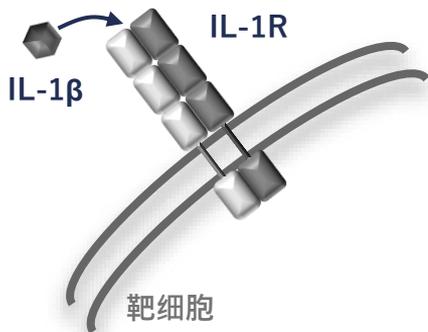
1. Gettinger S, et al. *J Clin Oncol.* 2018;36:1675–84; 2. Borghaei H, et al. *J Clin Oncol.* 2021;JCO2001605. doi:10.1200/JCO.20.01605 (提前在线出版) ;
3. Brahmer J, et al. *N Engl J Med.* 2015;373:123–35; 4. Borghaei H, et al. *N Engl J Med.* 2015;373:1627–39; 5. Garon E, et al. *J Clin Oncol.* 2019;37:2518–27;
6. Brahmer JR, et al. *Ann Oncol.* 2020;31(Suppl. 4):S1142–215.



**IL-1 β 靶向治疗NSCLC的基本原理是什么？
目前临床正在开发的药物有哪些？**

IL-1 β 作为免疫疗法的靶点

IL-1 β 是一种促炎症
细胞因子，可以
在靶细胞表面与IL-1R1结合¹



IL-1 β 驱动肿瘤发生的机制包括：

- 调节上皮-间充质转化¹
- 肿瘤生长、侵袭性、转移性与血管再生¹
- 凋亡抑制¹
- 促进免疫抑制肿瘤微环境²

IL-1 β , 白细胞介素-1贝塔; IL-1R, 白细胞介素-1受体; IL-1R1, 白细胞介素-1受体类型1。

1. Garon EB, et al. *JTO Clin Res Reports*. 2020;1(1):100001; 2. Gelfo V, et al. *Int J Mol Sci*. 2020;21:6009.

肿瘤治疗的IL-1-靶向药物正在研究中

药物	作用机制	试验阶段	肿瘤部位
阿那白滞素 ¹	重组IL-1Ra	I期	复发性或难治性晚期癌症
康纳单抗 ²⁻⁵	针对IL-1 β 的单抗	II/III期	NSCLC
CAN04 ^{6,7} (尼达利单抗)	抗IL-1R辅助蛋白的单抗	I/II期	实体肿瘤，包括NSCLC
格沃珠单抗 ^{8,9}	针对IL-1 β 的变构单抗	I期	转移性直肠癌、 胃食管癌和 肾癌
Isunakinra ¹⁰	IL-1 β /IL-1Ra融合蛋白	I期	转移性或无法切除晚期实体肿瘤

IL-1 β ，白介素-1受体；IL-1Ra，白介素-1受体拮抗剂；IL-1R，白介素-1受体；mAb，单克隆抗体；NSCLC，非小细胞肺癌。
1. NCT01624766; 2. NCT03447769; 3. NCT03968419; 4. NCT03631199; 5. NCT03626545; 6. NCT04452214; 7. NCT03267316; 8. NCT03798626;
9. Issafras H, et al. *J Pharmacol Exp Ther.* 2014;348:202-159; 10. NCT04121442.
关于临床试验信息，请参见网址：clinicaltrials.gov（访问日期：2021年2月2日）。



在NSCLC的管理中如何才能实施IL-1 β 抑制？

临床试验探索IL-1 β 靶向药物治疗NSCLC

单药疗法

- 康纳单抗 vs 安慰剂¹
(NCT03447769; CANOPY-A; 辅助)
- 康纳单抗 vs 派姆单抗 vs 两组²
(NCT03968419; CANOPY-N; 新辅助)
- Isunakinra³
(NCT04121442; 剂量研究; 既往治疗 \geq 1线)

+ 化疗

- 康纳单抗 + 多西紫杉醇 vs 多西紫杉醇单药⁴
(NCT03626545; CANOPY-2; 既往铂类化疗和PD-(L)1抑制剂)
- CAN04 + 顺铂、吉西他滨, 或纳布紫杉醇⁵
(NCT03267316; CANFOUR; 一线或二线)

+ 化疗 + 检查点抑制剂

- 康纳单抗 + 化疗 + 派姆单抗 vs 化疗 + 派姆单抗⁶
(NCT03631199; CANOPY-1; 一线)

+ 检查点抑制剂

- CAN04 + 派姆单抗⁷
(NCT04452214; 进展出现在含有PD-(L)1抑制剂的治疗方案)

+ mTOR激酶抑制剂

- 依维莫司 + 阿那白滞素 vs 依维莫司或地诺单抗⁸
(NCT01624766; 复发性/难治性疾病)

Chemo, 化疗; IL-1 β , 白细胞介素-1 β ; 雷帕霉素, 雷帕霉素的机理靶点。

1. NCT03447769; 2. NCT03968419; 3. NCT04121442; 4. NCT03626545; 5. NCT03267316; 6. NCT03631199; 7. NCT04452214; 8. NCT01624766.

关于临床试验信息, 请参见网址: clinicaltrials.gov (访问日期: 2021年2月2日)。