



SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ
CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

Nowotwory układu pokarmowego

Rafał Czyżykowski
Klinika Onkologii Klinicznej
CSK UM w Łodzi





Po ASCO 2025

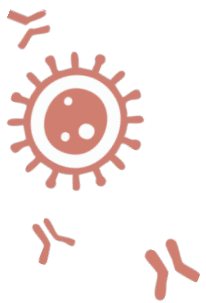
13 doniesień ustnych:

- 1 - rak przełyku
- 4 - rak żołądka
- 2 - rak dróg żółciowych / pęcherzyka żółciowego
- 3 - rak trzustki
- 3 - rak jelita grubego



CheckMate 577

Adjuvant nivolumab in resected esophageal or gastroesophageal junction cancer following neoadjuvant chemoradiotherapy: final analysis of overall survival from CheckMate 577



CheckMate 577 (III faza)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- rak przetyku/GEJ
- SCC lub AC
- cTNM: II/III
- po przedop. CRT i operacji R0
- non pCR
- PS 0-1

randomizacja
2:1
n=794

niwolumab 240 mg q2w przez 16 tyg.
następnie 480 mg q4w
(max. 1 rok)

placebo

Stratyfikacja:

- AC vs SCC
- ypN+ vs ypN0
- TC PD-L1 <1% vs PD-L1 ≥ 1%

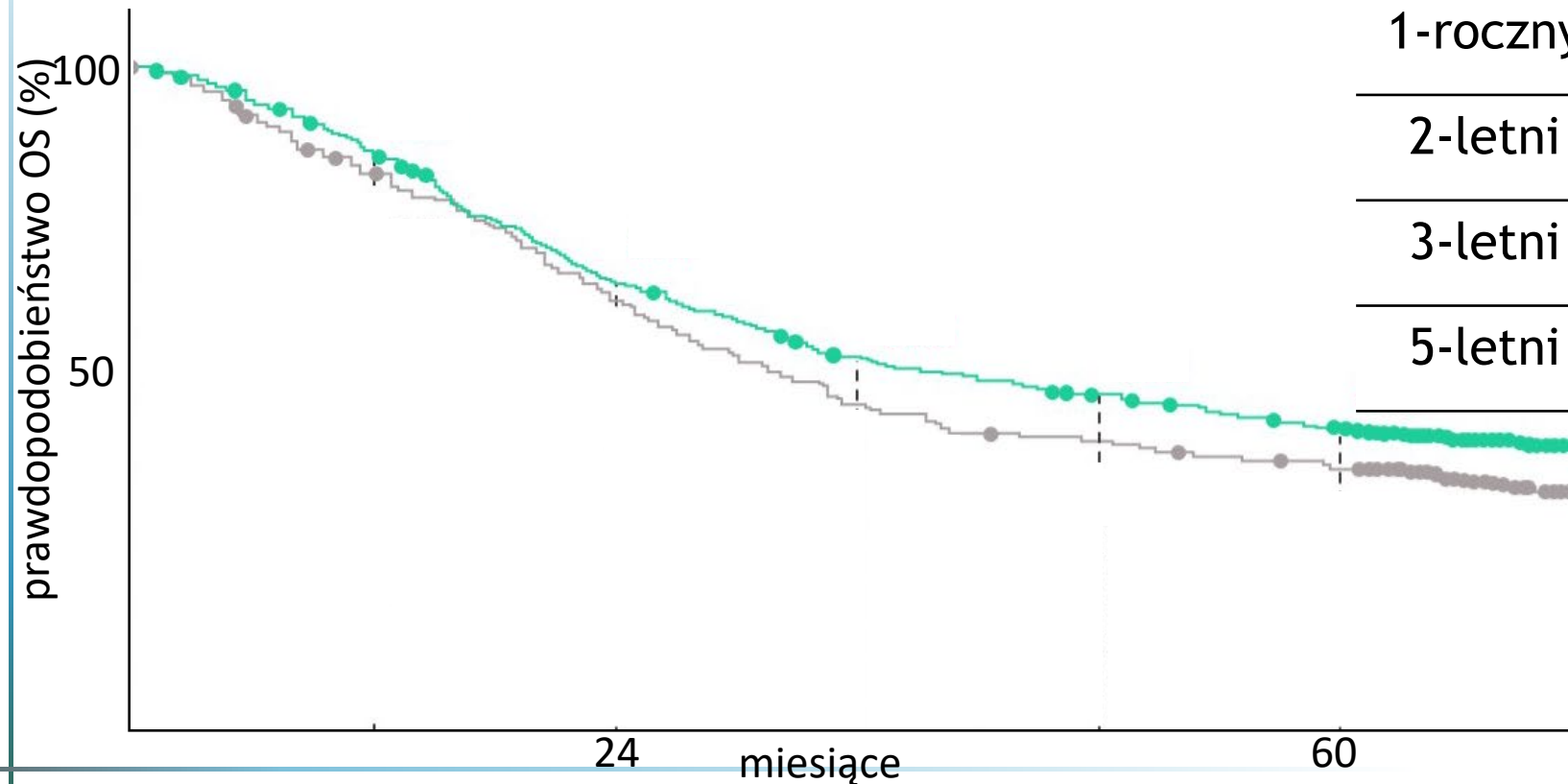
Pierwszorzędowy pkt. końcowy: DFS

Drugorzędowe punkty końcowe: OS, odsetek OS po 1, 2 i 3 latach



CheckMate 577

wyniki OS (m FUP 78 mies.)



	niwolumab	placebo
mOS (mies.)	51,7	35,3
HR (95% CI)	0,85 (0,70-1,04)	p=0,11
1-roczny OS	88%	85%
2-letni OS	68%	66%
3-letni OS	57%	50%
5-letni OS	46%	41%



CheckMate 577

wyniki OS

– analiza eksploracyjna

dalsze leczenie p/nowotworowe: 46% vs 60%

- RT 16% vs 26%
- operacja 11% vs 14%
- leczenie systemowe 37% vs 50%

	niwolumab	placebo
mOS (mies.)	38,6	20,2
adj.HR (95% CI)	0,73 (0,58-0,95)	



CheckMate 577

wyniki OS – analiza podgrup

		HR (95% CI)
TNM	II	0,86 (0,62-1,19)
	III (65%)	0,84 (0,66-1,06)
lokalizacja guza	przetyk	0,69 (0,54-0,88)
	GEJ (41%)	1,14 (0,83-1,56)
H-P	AC	0,92 (0,73-1,15)
	SCC (29%)	0,72 (0,51-1,03)
TC PD-L1	≥1 (18%)	0,88 (0,54-1,43)
	<1	0,82 (0,66-1,02)
CPS PD-L1	≥1	0,79 (0,64-0,99)
	<1 (12%)	1,40 (0,77-2,56)





CheckMate 577

wyniki – aktualizacja DSF, toksyczność

	niwolumab	placebo	HR (95% CI)
mDFS (mies.)	21,8	10,8	0,76 (0,63-0,91)

TRAE	niwolumab	placebo
G1-4	71%	48%
G3-4	14%	7%
SAE	8%	2%



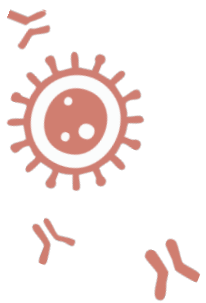


MATTERHORN

Event-free survival (EFS) in MATTERHORN: a randomized phase III study of durvalumab plus 5-Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin and Docetaxel (FLOT) in resectable gastric / gastroesophageal junction cancer (GC / GEJC)

publikacja w NEJM

Abstrakt nr LBA5



MATTERHORN (III faza)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- operacyjny rak żołądka lub GEJ
- TNM II-IVa (T3N0-3 lub T0-4N1-3)
- M0
- PS 0-1
- brak wcześniejszego leczenia

R
1:1
n=948

durwalumab 1500 mg
q4w x2 +
FLOT x4

placebo x2 +
FLOT x4

operacja

durwalumab 1500 mg
q4w x2 +
FLOT x4

placebo x2 +
FLOT x4

durwalumab 1500 mg
q4w x10

placebo x10

Stratyfikacja:

- region geograficzny
- cN+ vs cN-
- TAP <1% vs TAP ≥ 1%

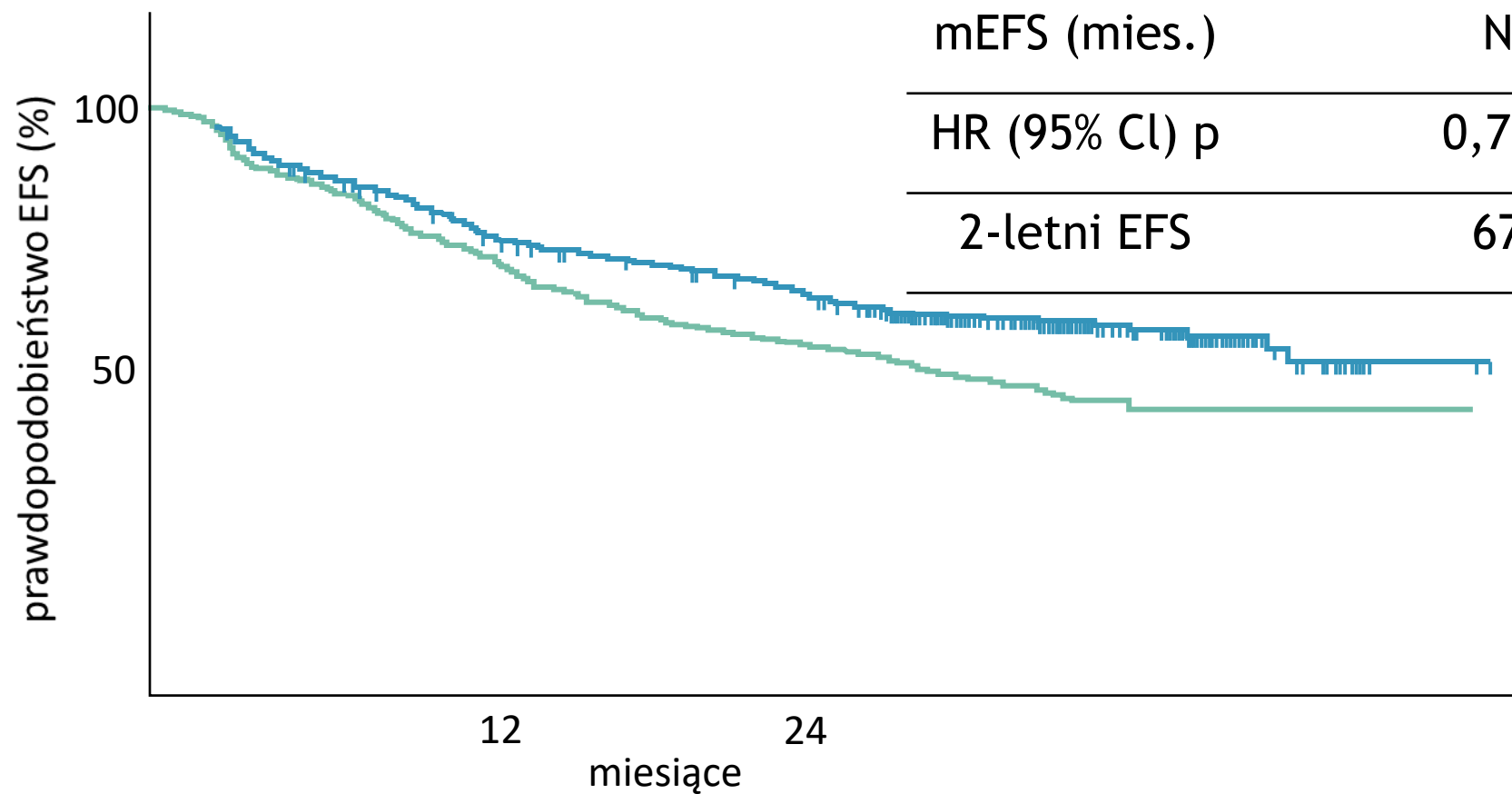
Pierwszorzędowy pkt. końcowy: EFS
Drugorzędowe punkty końcowe: OS, pCR, DFS



MATTERHORN

wyniki – EFS

(m FUP 32 mies.)



	durwalumab+ FLOT	placebo + FLOT
mEFS (mies.)	NR	32,8
HR (95% CI) p	0,71 (0,58-0,86)	<0,001
2-letni EFS	67%	59%





MATTERHORN – EFS

analiza podgrup

	HR	95% CI
<65 lat	0,71	0,54-0,92
≥65 lat (41%)	0,70	0,51-0,97
Azja (19%)	0,74	0,44-1,22
nie-Azja	0,70	0,56-0,87
cN+	0,67	0,53-0,84
cN- (29%)	0,85	0,57-1,27
TAP ≥1%	0,70	0,57-0,87
TAP <1% (10%)	0,77	0,40-1,46
żołądek	0,76	0,59-0,97
GEJ (26%)	0,61	0,43-0,86
podtyp histologiczny:		
jelitowy (51%)	0,66	0,48-0,89
rozlany (26%)	0,93	0,66-1,32
nieokreślony	0,56	0,36-0,86



MATTERHORN

wyniki – analiza etapowa OS, pCR, DFS
(m FUP 35 mies.)

	durwalumab+ FLOT	placebo + FLOT	HR (95%CI) p	
mOS (mies.)	NR	47,2	0,78 (0,62-0,97) 0,025	$\alpha=0,0001$
2-letni OS	76%	70%		
pCR	19%	7%	OR 3,08 (2,03-4,67) <0,001	
mDFS (mies.)	NR	39,8	0,70 (0,53-0,93)	





MATTERHORN

wyniki - toksyczność

TRAE	durwalumab+ FLOT	placebo + FLOT
G1-5	95%	95%
G3-4	60%	59%
SAE	48%	44%
imAE G1-5	23%	7%
imAE G3-4	7%	4%



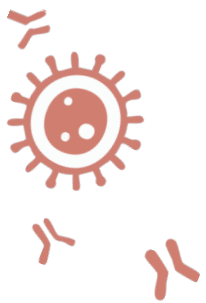


LEAP-015

Lenvatinib plus pembrolizumab and chemotherapy versus chemotherapy in advanced, metastatic gastroesophageal adenocarcinoma: the phase 3, randomized LEAP-015 study

publikacja w Lancet

Abstrakt nr 4001



LEAP-015 (III faza)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- miejscowo zaawansowany, nieresekcyjny lub przerzutowy rak żołądka lub GEJ
- AC
- HER2 -
- bez wcześniejszego leczenia
- PS 0 lub 1

R
1:1
N= 880

lenwatynib 8 mg p.o. QD
pembrolizumab 600 mg i.c. Q6W
(2x)
+ CAPOX 4x / mFOLFOX6 (6x)

lenwatynib 8 mg p.o. QD
pembrolizumab 400 mg i.v.
Q4W

CAPOX lub mFOLFOX6
(liczba cykli wg badacza)

Stratyfikacja:

- region geograficzny
- PS 0 vs 1
- CAPOX vs mFOLFOX6

Pierwszorzędowe pkt. końcowe: PFS i OS w CPS ≥ 1 i ITT
Drugorzędowe pkt. końcowe: ORR, DOR, toksyczność



wyniki – PFS (analiza etapowa)
m FUP 32 mies.

CPS ≥ 1 (78% ITT)

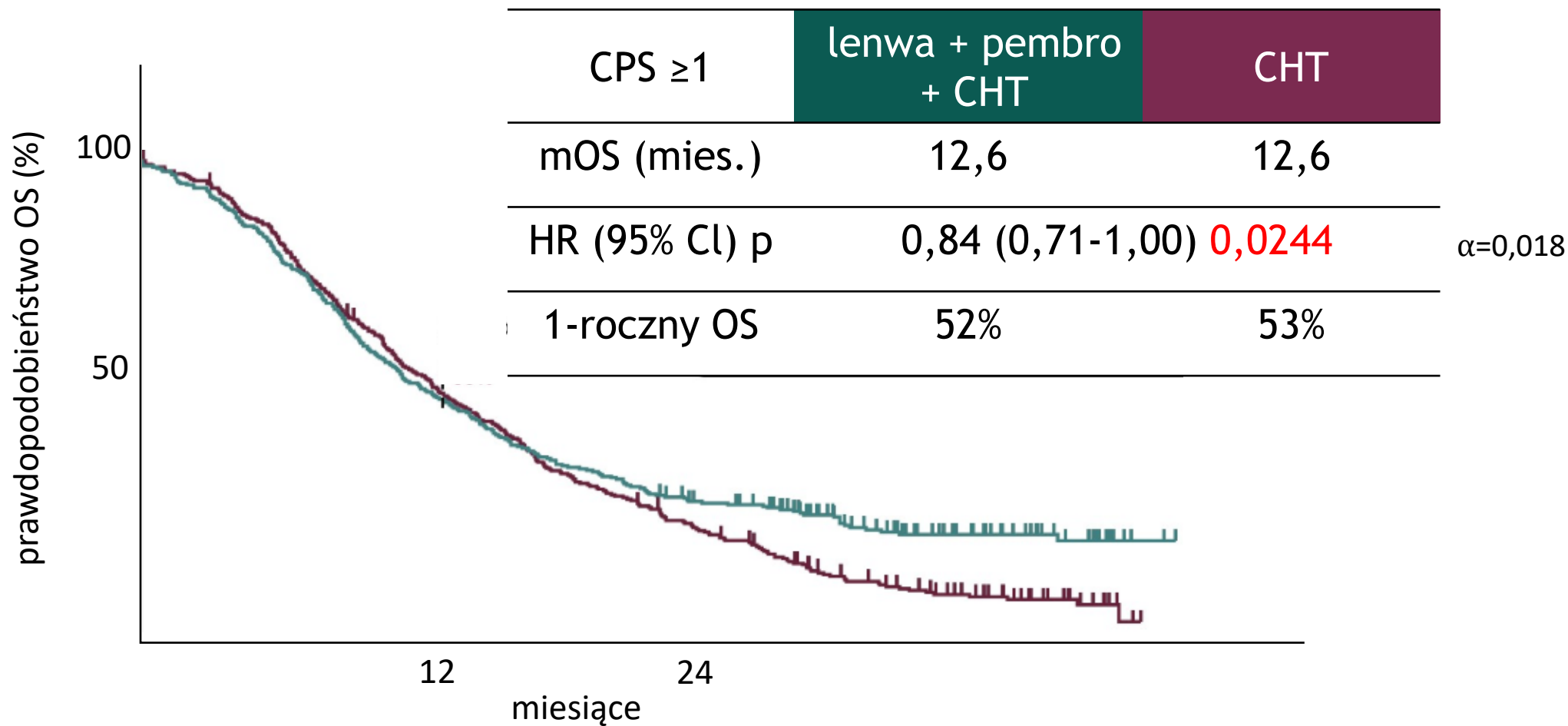
	lenwa + pembro + CHT	CHT	HR (95% CI) p
mPFS (mies.)	7,3	6,9	0,75 (0,62-0,90) p=0,0012
1-roczny PFS	34%	22%	

ITT

	lenwa + pembro + CHT	CHT	HR (95% CI) p
mPFS (mies.)	7,2	7,0	0,78 (0,66-0,92) p=0,0019
1-roczny PFS	35%	24%	



OS w CPS \geq 1 (ostateczna analiza)



LEAP-015
wyniki
OS w ITT (ostateczna analiza)

ITT	lenwa + pembro + CHT	CHT
mOS (mies.)	13,1	13,0
HR (95% CI)	0,87 (0,75-1,01)	
1-roczny OS	54%	53%



wyniki – ORR (analiza etapowa)

CPS ≥ 1

	lenwa + pembro + CHT	CHT	p
ORR	60%	45%	$p < 0,0001$

ITT

	lenwa + pembro + CHT	CHT	p
ORR	58%	44%	$p < 0,0001$





LEAP-015

wyniki - toksyczność

TRAE	lenwa + pembro + CHT	CHT
G1-5	98%	92%
G3-4	60%	48%
G5	5%	<1%
imAE	46%	12%



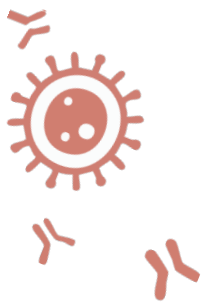


CT041-ST-01

Claudin18.2-specific CAR T cells (Satri-cel) versus treatment of physician's choice (TPC) for previously treated advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (G/GEJC): primary results from randomized, open-label, phase II trial (CT041-ST-01)

publikacja w NEJM

Abstrakt nr 4003



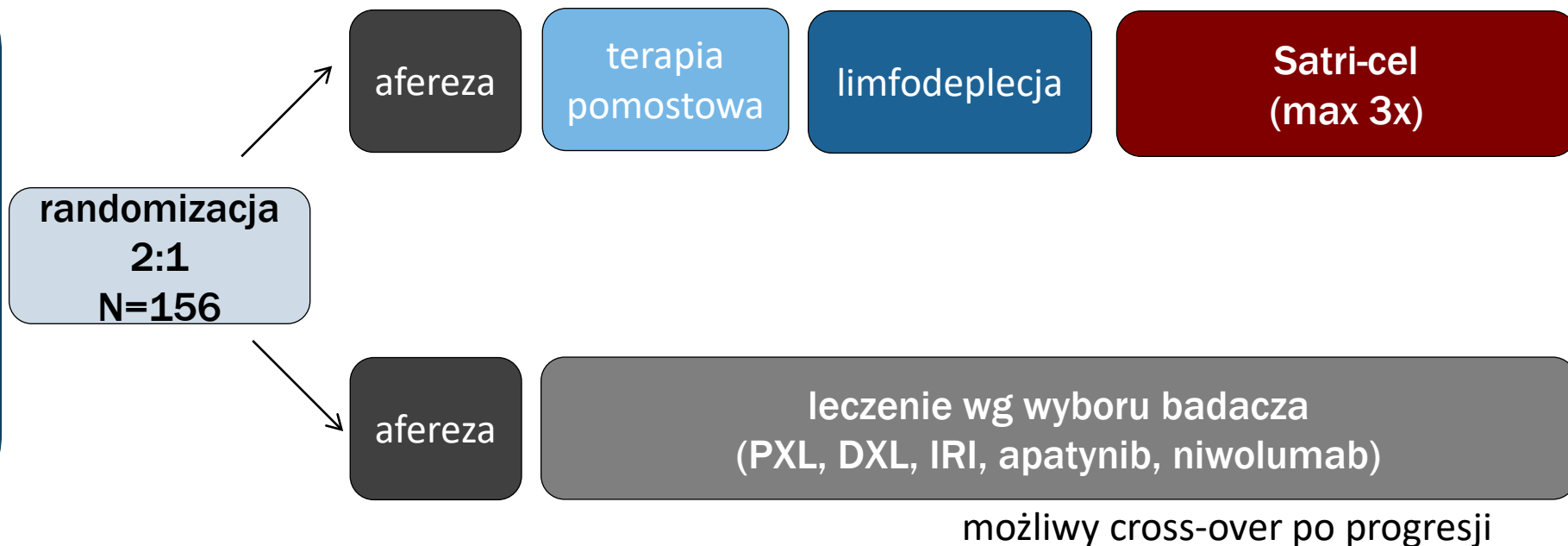
CT041-ST-01 (II faza; Chiny)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- 18-75 lat
- zaawansowany rak żołądka lub GEJ
- po ≥ 2 liniach leczenia
- ekspresja CLDN18.2: IHC 2+/3+ (**HER2neg: $\geq 40\%$**)
- PS 0-1

Stratyfikacja:

- region geograficzny
- wcześniejszy anty-PD(L)1: tak vs nie
- przerzuty do wątroby: tak vs nie
- PS 0 vs 1



Pierwszorzędowy pkt. końcowy: PFS (centralnie)

Drugorzędowe pkt. końcowe: OS, PFS (lokalnie), ORR, DCR, DoR, toksyczność



CT041-ST-01

wyniki – PFS

m FUP 9,1 vs 3,5 mies.

	Satri-cel n=104	CHT n=52
mPFS (mies.)	3,3	1,7
HR (95% CI) p	0,37 (0,24-0,56) <0,0001	
6-mies PFS	24%	18%





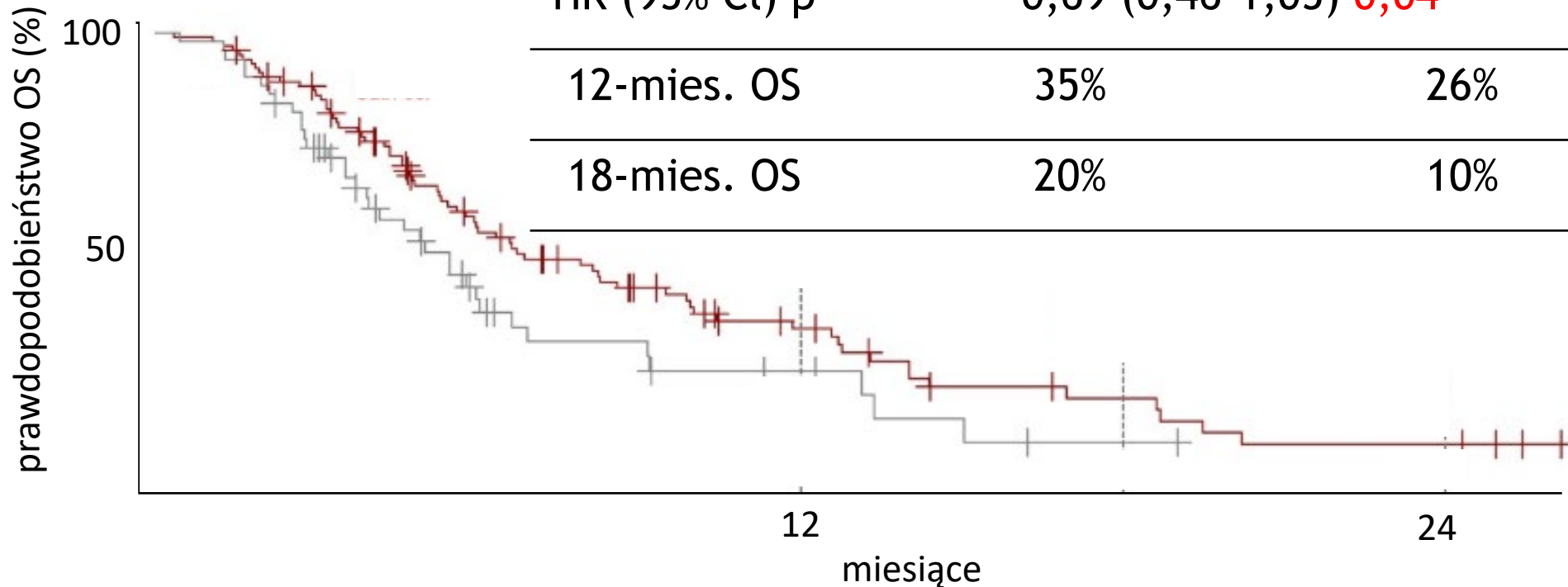
XXIV
SPOTKANIE
Po ASCO

CT041-ST-01

wyniki – OS (analiza ostateczna)
m FUP 14,4 vs 11,3 mies.

	Satri-cel n=104	CHT n=52
mOS (mies.)	7,9	5,5
HR (95% CI) p	0,69 (0,46-1,05) 0,04	
12-mies. OS	35%	26%
18-mies. OS	20%	10%

jednostronna
 $\alpha=0,025$



CT041-ST-01

wyniki – PFS i OS w mITT

	Satri-cel n=88	CHT n=48
mPFS (mies.)	4,4	1,8
HR (95% CI)	0,30 (0,20-0,47)	
mOS (mies.)	8,6	5,5
HR (95% CI)	0,60 (0,39-0,94)	



CT041-ST-01

wyniki – OS

po uwzględnieniu cross-over
(42% z ramienia kontrolnego)

	Satri-cell	CHT
mOS (mies.) w ITT	7,9	4,4
HR (95% CI)	0,47 (0,30-0,72)	
mOS (mies.) w mITT	8,6	4,2
HR (95% CI)	0,37 (0,23-0,61)	



CT041-ST-01

wyniki – ORR (ocena centralna)

	Satri-cell	CHT
CR	0%	0%
PR	30%	4%
SD	40%	20%





CT041-ST-01

wyniki – toksyczność

TRAE	Satri-cell	CHT
G1-5	100%	92%
G \geq 3	99%	56%
G5	1%	2%
CRS	96%	0%
CRS G \geq 3	5%	0%

CRS – cytokine release syndrom





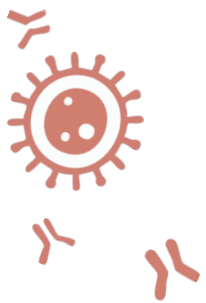
DESTINY-Gastric04



Trastuzumab deruxtecan vs ramucirumab plus paclitaxel in second-line treatment of patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) unresectable and/or metastatic gastric cancer or gastroesophageal junction adenocarcinoma: primary results of the randomized, phase 3 DESTINY-Gastric04 study

publikacja w NEJM

Abstrakt nr LBA4002



DESTINY-Gastric04 (III faza)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak żołądka lub GEJ
- HER-2 dodatni po ≥ 1 linii leczenia z trastuzumabem
- PS 0-1

randomizacja
1:1
N=494

trastuzumab-derukstekan 6,4 mg/kg i.v. Q3W

paklitaksel + ramucyrumab

Stratyfikacja:

- region geograficzny
- HER-2: IHC3+ vs IHC2+/ISH+
- TTP na 1. linii <6 mies. vs ≥ 6 mies.

Pierwszorzędowy pkt. końcowy: OS

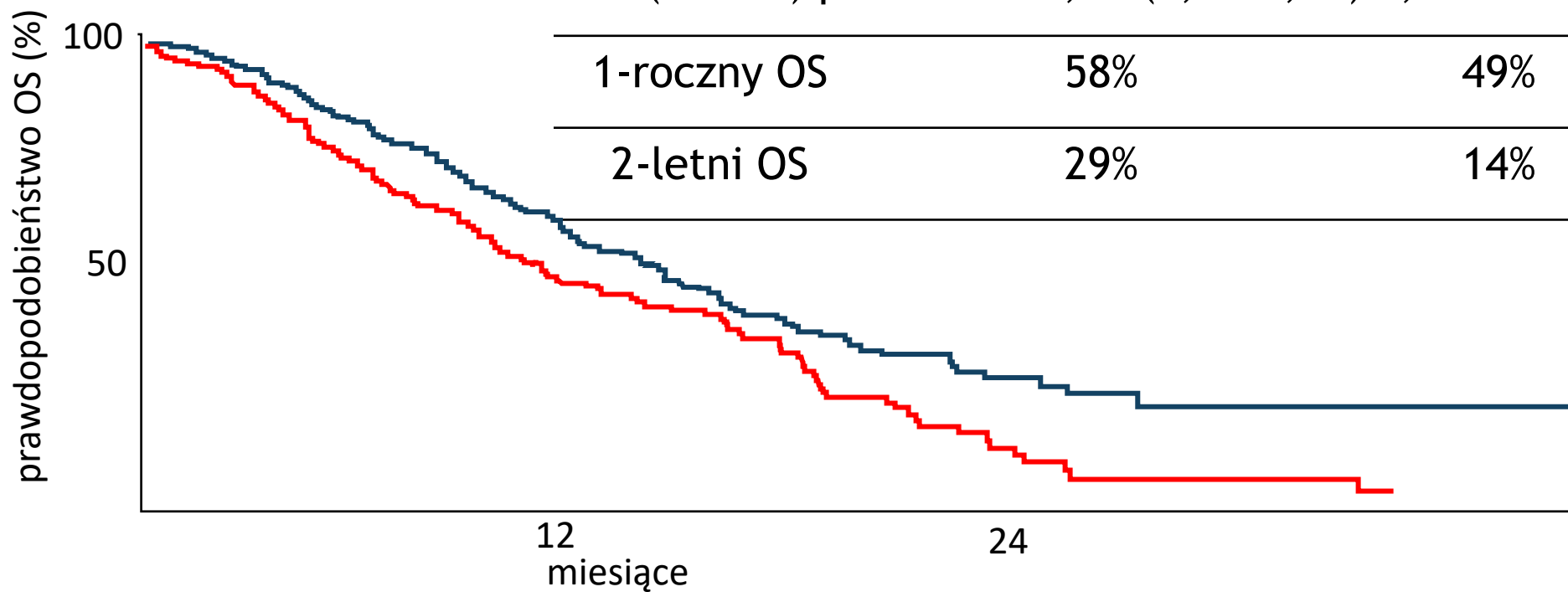
Drugorzędowe pkt. końcowe: PFS, potwierdzony ORR, DCR, DoR, toksyczność



DESTINY-Gastric04

wyniki - OS

	T-DXd	PXL + RAM
mOS (mies.)	14,7	11,4
HR (95% CI) p	0,70 (0,55-0,90) 0,004	
1-roczny OS	58%	49%
2-letni OS	29%	14%



DESTINY-Gastric04

wyniki – ORR, PFS

	T-DXd	PXL + RAM	HR (95% CI) p
mPFS	6,7 mies.	5,6 mies.	0,74 (0,59-92) p=0,007
potw. ORR	44%	29%	p=0,0006
DCR	92%	76%	
mDOR	7,4 mies.	5,3 mies.	





DESTINY-Gastric04 wyniki - toksyczność

TRAE	T-DXd	PXL + RAM
G1-5	93%	91%
G3-5	50%	54%
G5	2%	1%
SAE	18%	18%

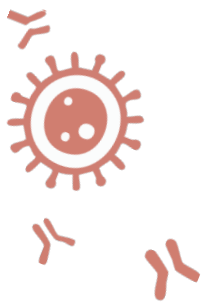




GAIN



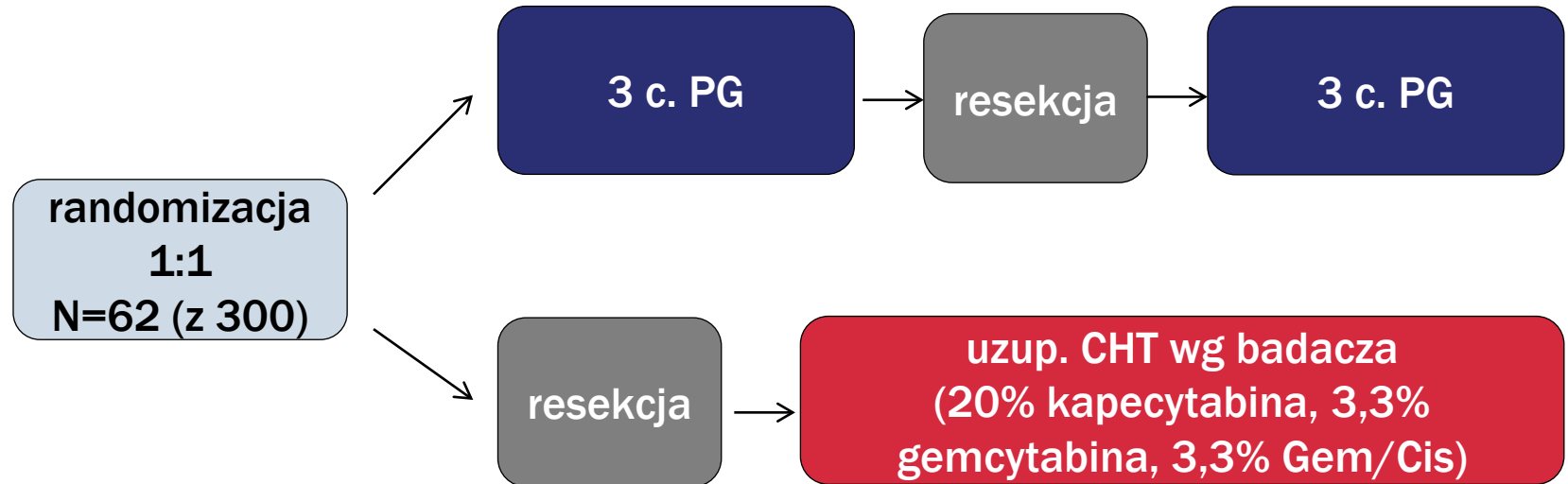
Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine plus cisplatin followed by radical liver resection versus immediate radical liver resection alone followed by adjuvant therapy in biliary tract cancer. Final results from the phase III AIO/ CALGP/ ACO- GAIN- trial



GAIN (III faza; Niemcy)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- resekcyjny, miejscowo zaawansowany RPŻ, wewnątrz lub zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych



Stratyfikacja:

- T1/2 vs T3/4
- ECOG PS 0/1 vs 2
- lokalizacja ogniska pierwotnego

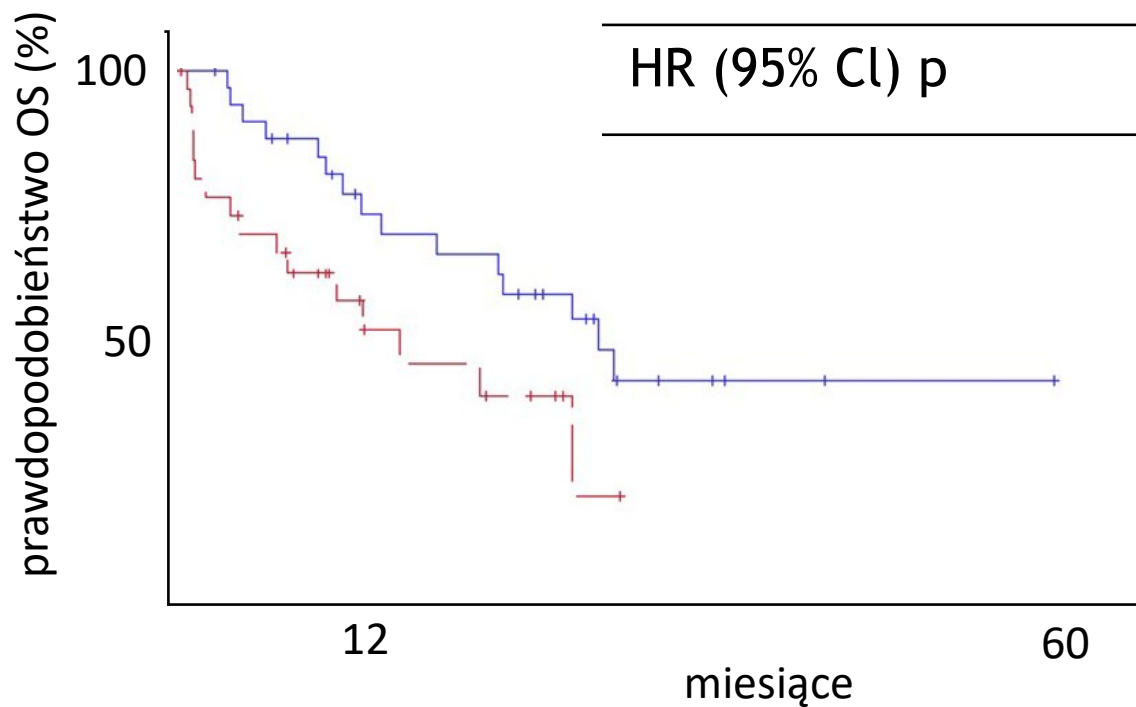
Pierwszorzędowy pkt. końcowy: OS

Drugorzędowe pkt. końcowe: EFS, R0, powikłania pooperacyjne, QoL, toksyczność



GAIN

wyniki - OS



	neoadi-CHT	CHIR
mOS (mies.)	27,8	14,6
HR (95% CI) p	0,46 (0,22-0,96) 0,04	

	neoadi-CHT	CHIR
mEFS (mies.)	14,6	4,4
HR (95% CI) p	0,35 (0,17-0,73) 0,003	



wyniki – leczenie operacyjne

	neoadi-CHT n=32	CHIR n=30
chirurgia	24 (75%)	25 (83%)
resekcja R0	20 (83%)	10 (40%)
resekcja R1/R2	2 (8%)	6 (24%)
brak danych nt. R	2 (8%)	9 (36%)
powikłania operacji	8 (33%)	8 (32%)
śmiertelność 90-dniowa	1 (4%)	7 (28%)





POLCA-GB

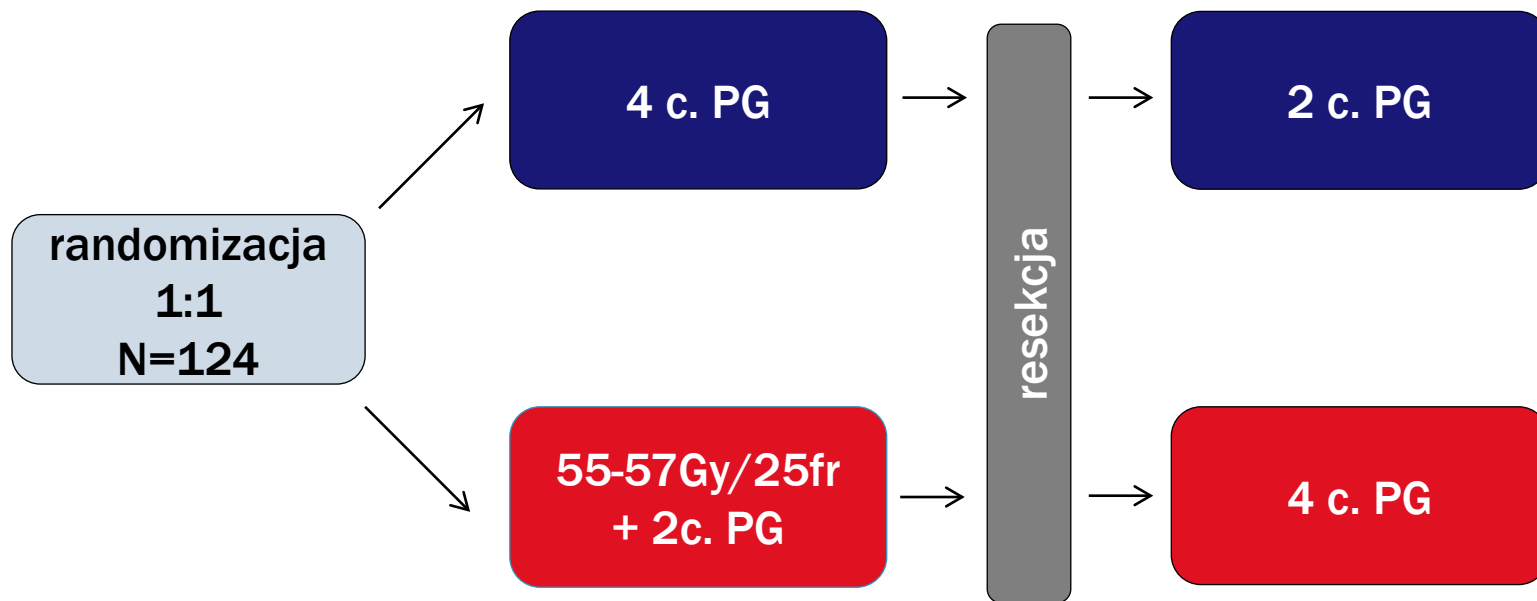
Neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy in locally advanced gallbladder cancer. The POLCA-GB trial



POLCA-GB (III faza; Indie)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- miejscowo zaawansowany, granicznie resekcyjny RPŻ
- gruczolakorak
- T3-4 oraz: naciek wątroby 2-5 cm lub naciek naczyń wątroby <180st. lub N1 lub żółtaczkę mechaniczną bez nacieku wnęki wątroby lub naciek surowicówki jelita
- M0

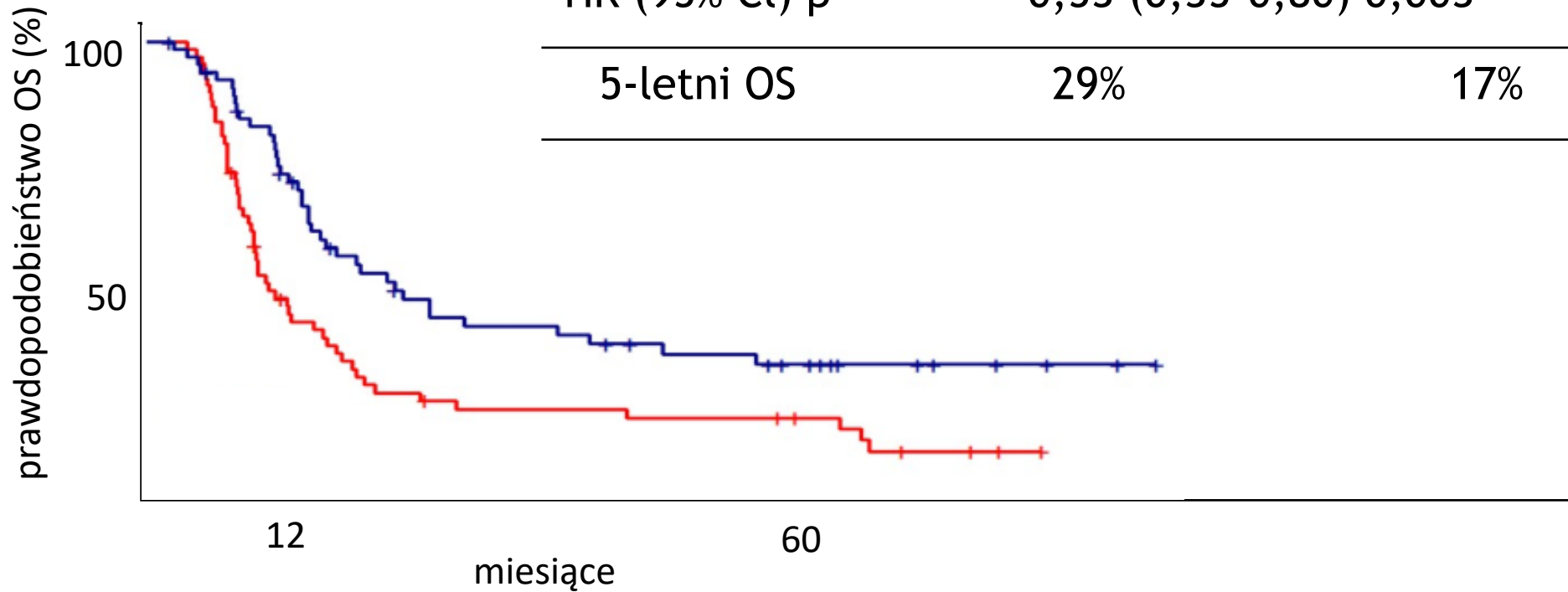


Pierwszorzędowy pkt. końcowy: OS

Drugorzędowe pkt. końcowe: EFS, R0, powikłania pooperacyjne, QoL, toksyczność



	CRT	CHT
mOS (mies.)	21,8	10,1
HR (95% Cl) p	0,53 (0,35-0,80)	0,003
5-letni OS	29%	17%



POLCA-GB

wyniki – ORR

	CRT	CHT	HR (95% CI) p
ORR	74%	36%	p=0,001
CR	43%	10%	
SD	3%	19%	
PD	21%	44%	



wyniki – leczenie operacyjne

	CRT	CHT	p
chirurgia	65%	46%	p=0,02
R0	84%	70%	

powikłania pooperacyjne Grade III A-B Clavien-Dindo 29% vs 11%; p=0,36

	CRT	CHT	HR (95% CI) p
mEFS (mies.)	10,6	4,9	0,53 (0,36-0,78) 0,001





CASSANDRA

Results of a randomized phase 3 trial of pre-operative chemotherapy with mFOLFIRINOX or PAXG regimen for stage I-III pancreatic ductal adenocarcinoma CASSANDRA – PACT-21 trial

CASSANDRA – PACT-21 (III faza; Włochy)

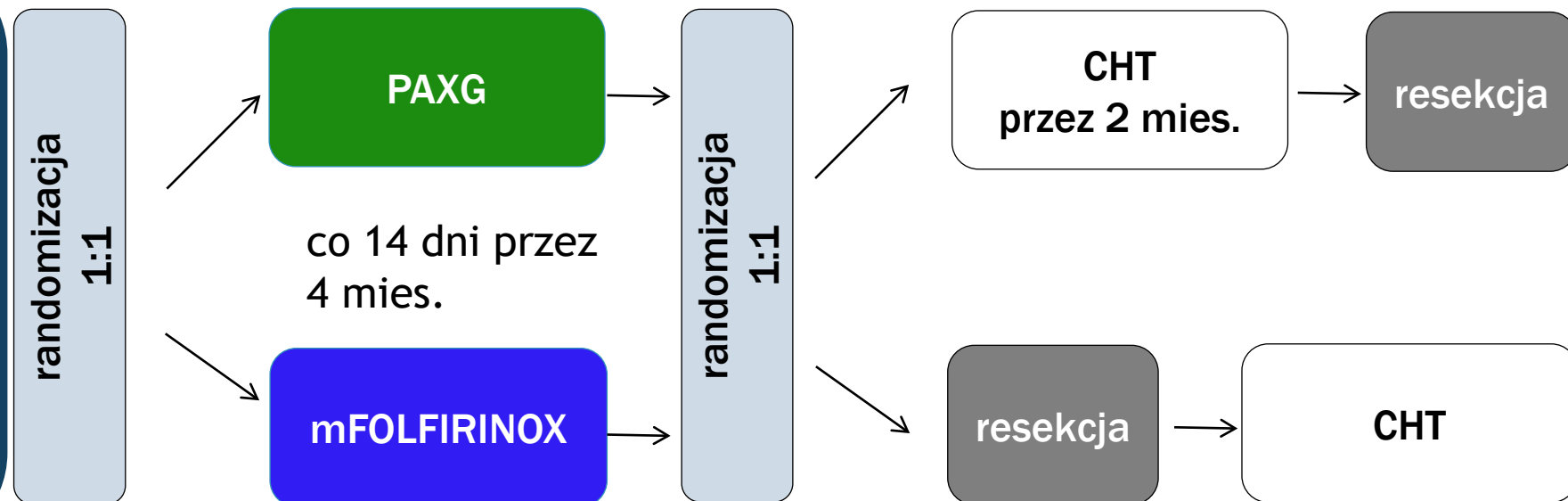
KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- resekcyjny (48%) / granicznie resekcyjny rak trzustki
- TNM: I-III (91% I-II)
- KPS >60 (92% KPS>90)
- wiek 18-75

Stratyfikacja:

- ośrodek
- st. Ca19-9

cispt 30 mg/m² i.v.
nab-PXL 150 mg/m² i.v.
kapec 1250 mg/m² p.o. dz.1-14
gem 800 mg/m² i.v.



n=261

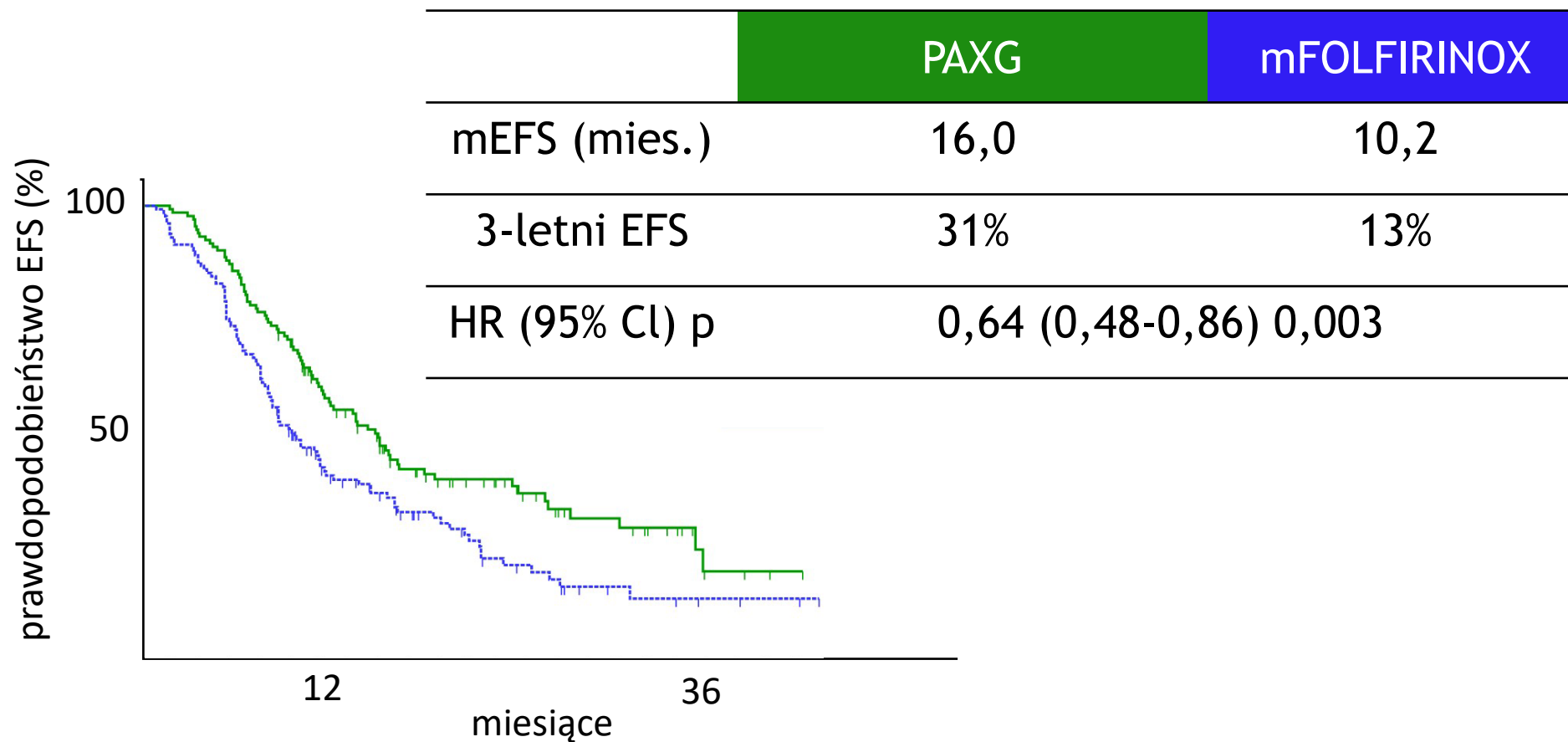
Pierwszorzędowy pkt. końcowy: 3-letni EFS (PD, wznowa, nieresekcyjność, śródop. M+, progresja Ca19-9, zgon)

Drugorzędowe pkt. końcowe: OS, ORR, odp. Ca19-9, odp. pat., resekcyjność, QoL, toksyczność



CASSANDRA – PACT-21

wyniki – EFS
m FUP 25 i 26 mies.



CASSANDRA – PACT-21

wyniki – EFS

	PAXG	mFOLFIRINOX
resekcyjny:		
3-letni EFS	41%	22%
granicznie resekcyjny:		
3-letni EFS	19%	9%

$p=0,45$





	PAXG	mFOLFIRINOX	p
ORR	46%	39%	
DCR	98%	91%	0,01
odpowieź Ca19-9	88%	64%	<0,001
resekcja	75%	67%	0,16
R0	51%	52%	0,63
pCR	3%	0	0,047

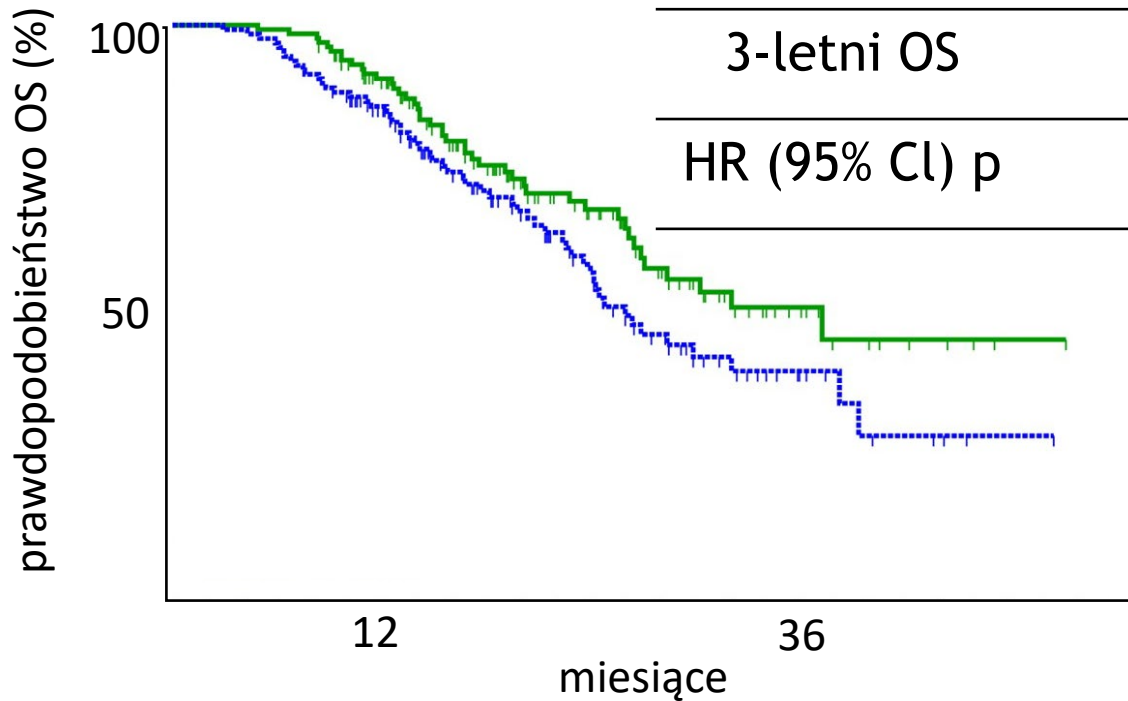
toksyczność G3-4: poza neutropenią 42% vs 29% bez istotnych różnic



CASSANDRA – PACT-21

wyniki – OS

dane niedojrzałe



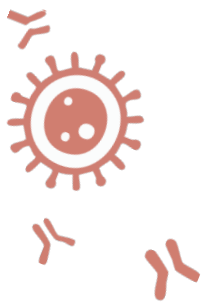
	PAXG	mFOLFIRINOX
mOS (mies.)	37,3	26,0
3-letni OS	51%	40%
HR (95% CI) p	0,70 (0,47-1,04)	0,07





PANOVA-3

Phase 3 study of tumor treating fields (TTFields) with gemcitabine and nab-paclitaxel for locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma (LA-PAC)



PANOVA-3 (III faza)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- miejscowo zaawansowany nieresekcyjny rak trzustki
- spodziewane przeżycie ≥ 3 mies.
- PS 0-2

randomizacja
1:1
N=571

TTFields
gemcytabina
nab-paklitaksel

gemcytabina
nab-paklitaksel

Stratyfikacja:

- ECOG
- region geograficzny

Pierwszorzędowy punkt końcowy: OS

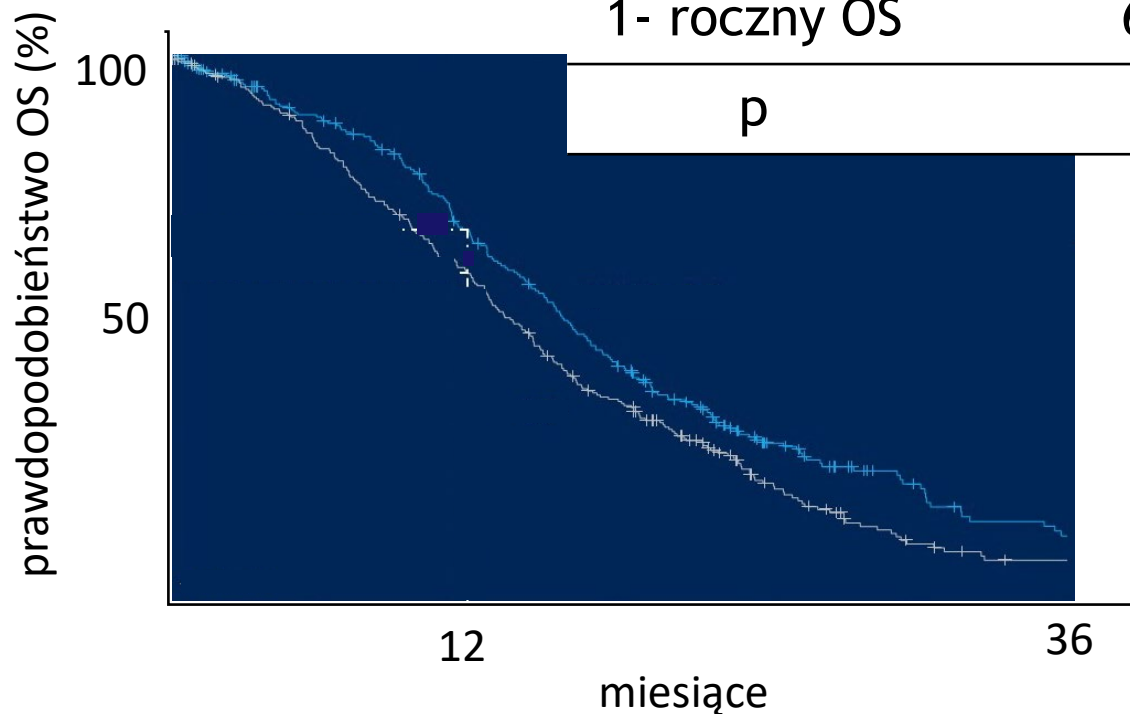
Drugorzędowe punkty końcowe: PFS, ORR, 1-roczny OS, toksyczność, czas przeżycia wolny od bólu



PANOVA-3

wyniki - OS

ITT	TTF + CHT n=285	CHT n=286
mOS (mies.)	16,2	14,2
HR (95% CI) p	0,82 (0,68-0,99)	0,039
1- roczny OS	68%	60%
p	0,029	



mITT	TTF + CHT n=198	CHT n=207
mOS (mies.)	18,3	15,1
HR (95% CI) p	0,77 (0,62-0,97)	0,023
1-roczny OS	75%	66%
p	0,022	

ITT	TTF + CHT	CHT	HR (95% CI) p
ORR	36%	30%	0,09
resekcyjność	7%	10%	
mPFS (mies.)	10,6	9,3	0,85 (0,68-1,05) 0,14
1- roczny PFS	68%	60%	p=0,029
mPFS (progresja miejscowa)	12,5	10,4	0,84 (0,67-1,06) 0,15
mPFS (progresja odległa)	13,9	11,5	0,74 (0,57-0,96) 0,022



ITT	TTF + CHT	CHT	HR (95% CI) p
m PainFS	15 mies.	9 mies.	0,74 (0,56-0,97) 0,027
m czasu do pogorszenia QoL	7 mies.	6 mies.	0,77 (0,61-0,97) 0,023





PANOVA-3

wyniki - toksyczność

TEAE	TTF + CHT	CHT
G1-5	98%	90%
G3-5	89%	84%
SAE (SAE G \geq 3)	53%	48%

Toksyczność związana z TTF - przede wszystkim skórna

- G 1-4: 81%
- G 3-4: 10%
- dyskontynuacja TTF: 8%





1801 Part 3B



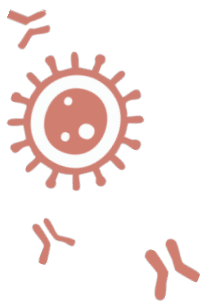
Preliminary results from the randomized phase 2 study (1801 Part 3B) of elraglusib in combination with gemcitabine/nab-paclitaxel (GnP) versus GnP alone in patients with previously untreated metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (mPDAC)



elraglusyb – inhibitor kinazy syntazy glikogenu-3 β

działanie GSK-3 β :

- metabolizm glukozy
- odpowiedź na insulinę
- hamowanie syntezy glikogenu
- degradacja kateniny β /Wnt
- różnicowanie komórek macierzystych



1801 Part 3B (II faza; USA, Europa)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- rak gruczołowy trzustki
- TNM: IV
- bez wcześniejszego leczenia choroby przerzutowej

randomizacja
2:1
n=286

elraglusyb
gemcytabina
nab-paklitaksel

n=171

gemcytabina
nab-paklitaksel

n=98

Stratyfikacja:

- ECOG
- region geograficzny

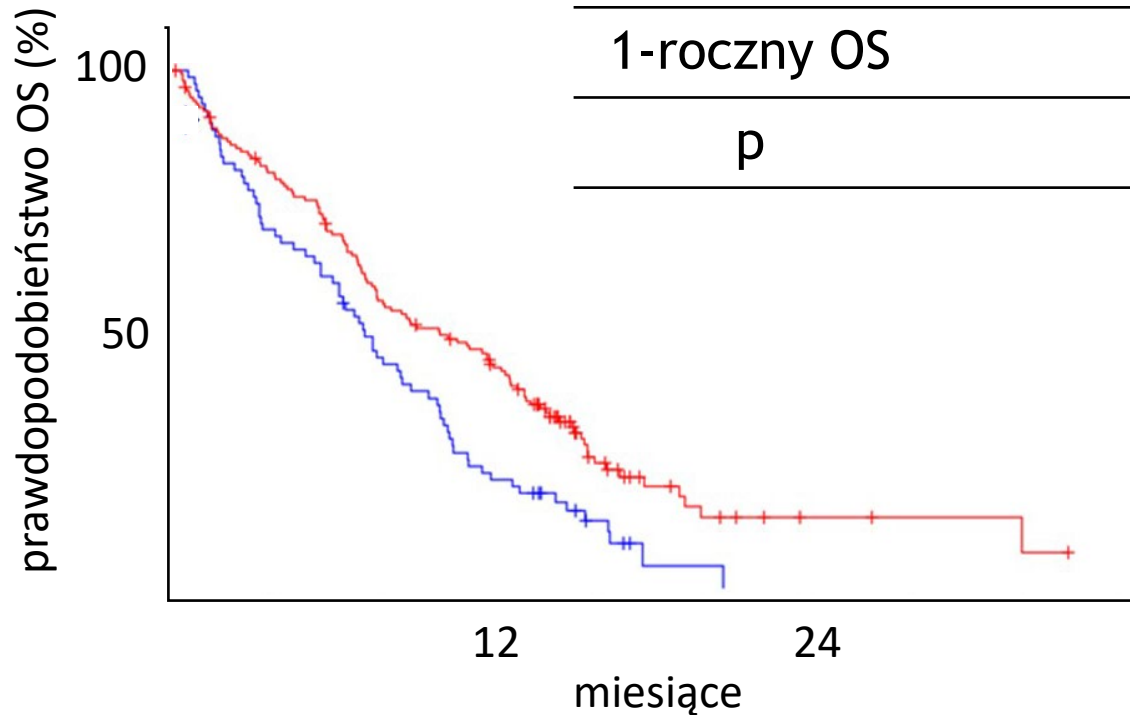
Pierwszorzędowy punkt końcowy: 1-roczy OS (faza run-in), mOS w mITT
Drugorzędowe punkty końcowe: PFS, DOR, TTF, ORR, DCR



1801 Part 3B

wyniki - OS

mITT	elraglusyb + CHT n=155	CHT n=78
mOS (mies.)	10,1	7,2
HR; p	0,63; 0,01	
1-roczny OS	44%	22%
p	0,0005	



predykcyjne znaczenie stężenia cytokin:
 dodatnie: CXCL2, TRAIL
 ujemne: CCL3, IL-1a, IL-18, TGF-b, TRAIL-R3



mITT	elraglusyb + CHT n=155	CHT n=78	HR; p
ORR	29%	22%	
DCR	61%	56%	
mPFS (mies.)	5,6	5,1	0,90; p>0,05
mTTF (mies.)	5,1	3,4	0,79; p>0,05





1801 Part 3B

wyniki - toksyczność

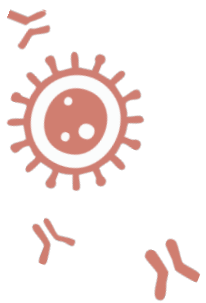
TEAE	elraglusyb + CHT n=155	CHT n=78
G1-5	100%	99%
zaburzenia widzenia	68%	9%
neutropenia G3-4	52%	31%
SAE	56%	56%
AE dyskontynuacja	27%	26%





ATOMIC

Randomized trial of standard chemotherapy alone or combined with atezolizumab as adjuvant therapy for patients with stage III deficient DNA mismatch repair (dMMR) colon cancer (Alliance A021502; ATOMIC)



ATOMIC (III faza)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- ≥ 12 lat
- rak okrężnicy
- resekcja R0
- pTNM: III
- PS 0-2
- dMMR

≤ 10 tyg. po operacji

randomizacja
1:1
N=712

6 miesięcy

mFOLFOX-6
+atezolizumab

6 miesięcy

atezolizumab
(840 mg i.v.q2w)

mFOLFOX-6

Stratyfikacja:

- T1-3 vs T4
- N1/1c vs N2
- lokalizacja ogniska pierwotnego

Pierwszorzędowy punkt końcowy: DFS (ITT)

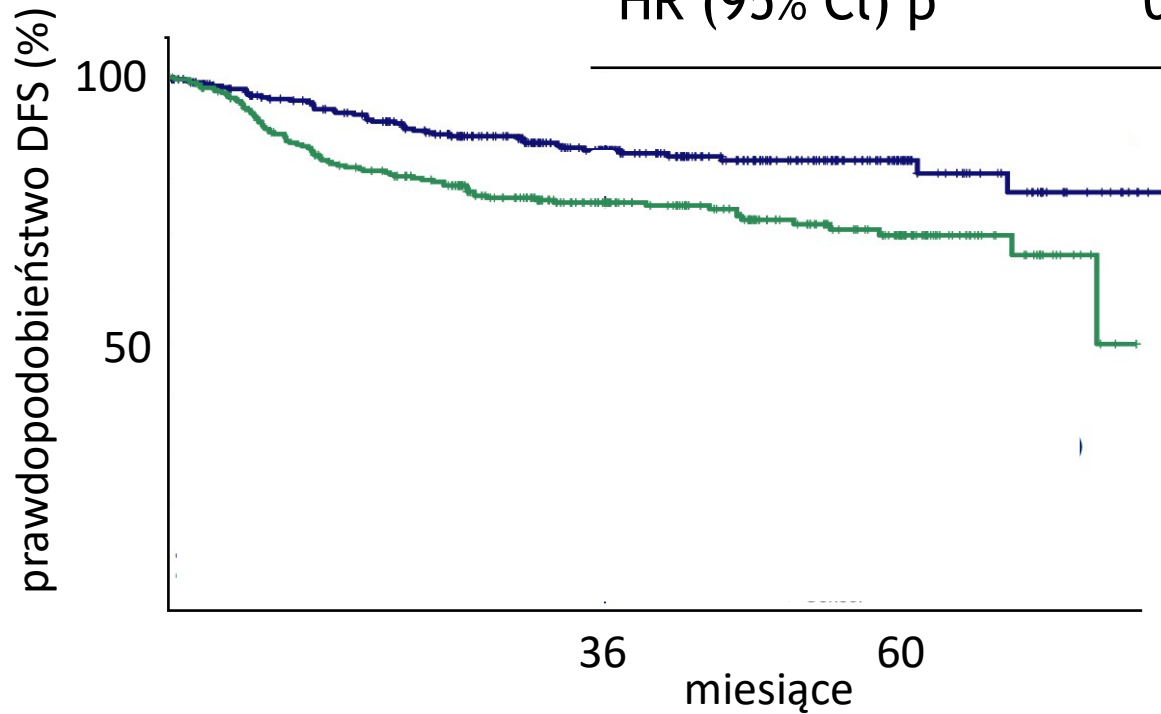
Drugorzędowe punkty końcowe: OS, toksyczność



ATOMIC

wyniki – DFS
(m FUP 37 mies.)

	atezo+CHT	CHT
3-letni DFS	86%	77%
HR (95% CI) p	0,50 (0,34-0,72) <0,0001	



DFS	HR	95% CI
<65 lat	0,61	0,36-1,04
≥65 lat (49%)	0,43	0,26-0,72
guz proksymalny	0,56	0,38-0,83
guz dystalny (16%)	0,31	0,11-0,87
low-risk (46%)	0,47	0,24-0,94
high-risk	0,51	0,33-0,78

low-risk: pTx-T3,N1; high-risk: pT4 lub N2

OS (m follow up 43mies): dane niedojrzałe





ATOMIC

wyniki - toksyczność

TRAE	CHT + ATEZO	CHT
G1-5	100%	94%
G3-4	72%	59%
G5	1%	0%
neutropenia G4	14%	7%
irAE G3-4:		
endokrynopatie	4%	1%
colitis	13%	8%
hepatitis	7%	2%
pneumonitis	2%	1%



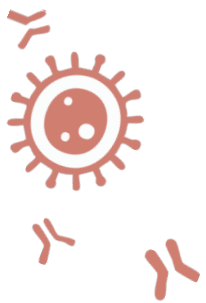


BREAKWATER

**First-line encorafenib + cetuximab + mFOLFOX6
in BRAF V600E-mutant metastatic colorectal
cancer (BREAKWATER): progression-free survival
and updated overall survival analyses**

publikacja w NEJM

Abstrakt nr LBA3500



BREAKWATER (III faza)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- ≥ 16 (18) lat
- rak okrężnicy lub odbytnicy
- TNM: IV
- PS 0-1
- mut. BRAF V600E
- brak mut. RAS, ani MSI/dMMR
- bez wcześniejszego leczenia systemowego

randomizacja
1:1
n=637

enkorafenib + cetuksymab

enkorafenib + cetuksymab +
mFOLFOX-6

mFOLFOX6 +/- bewacyzumab
mFOLFOXIRI +/- bewacyzumab
CAPOX +/- bewacyzumab

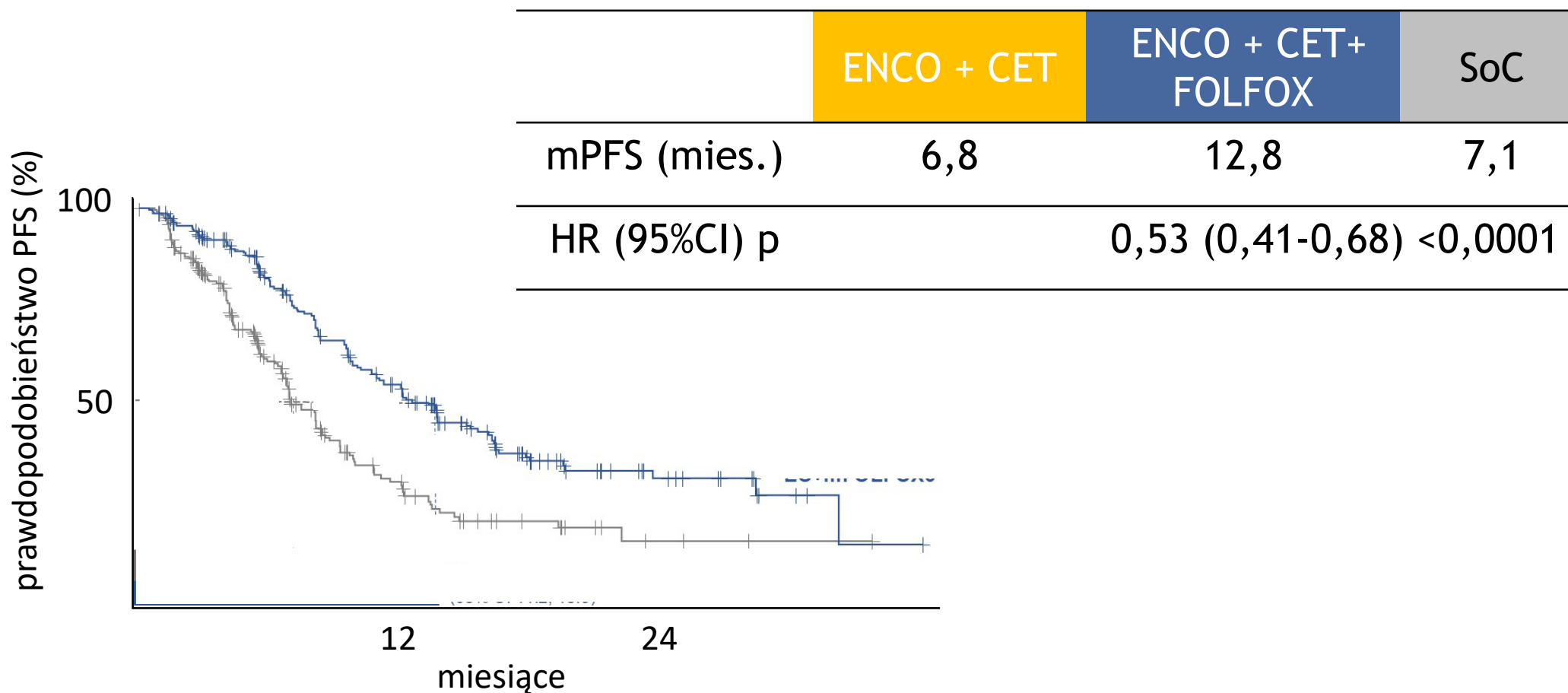
Stratyfikacja:

- region geograficzny
- PS 0 vs 1

Pierwszorzędowy punkt końcowy: ORR i PFS oceniane centralnie
Drugorzędowe punkty końcowe: OS, toksyczność



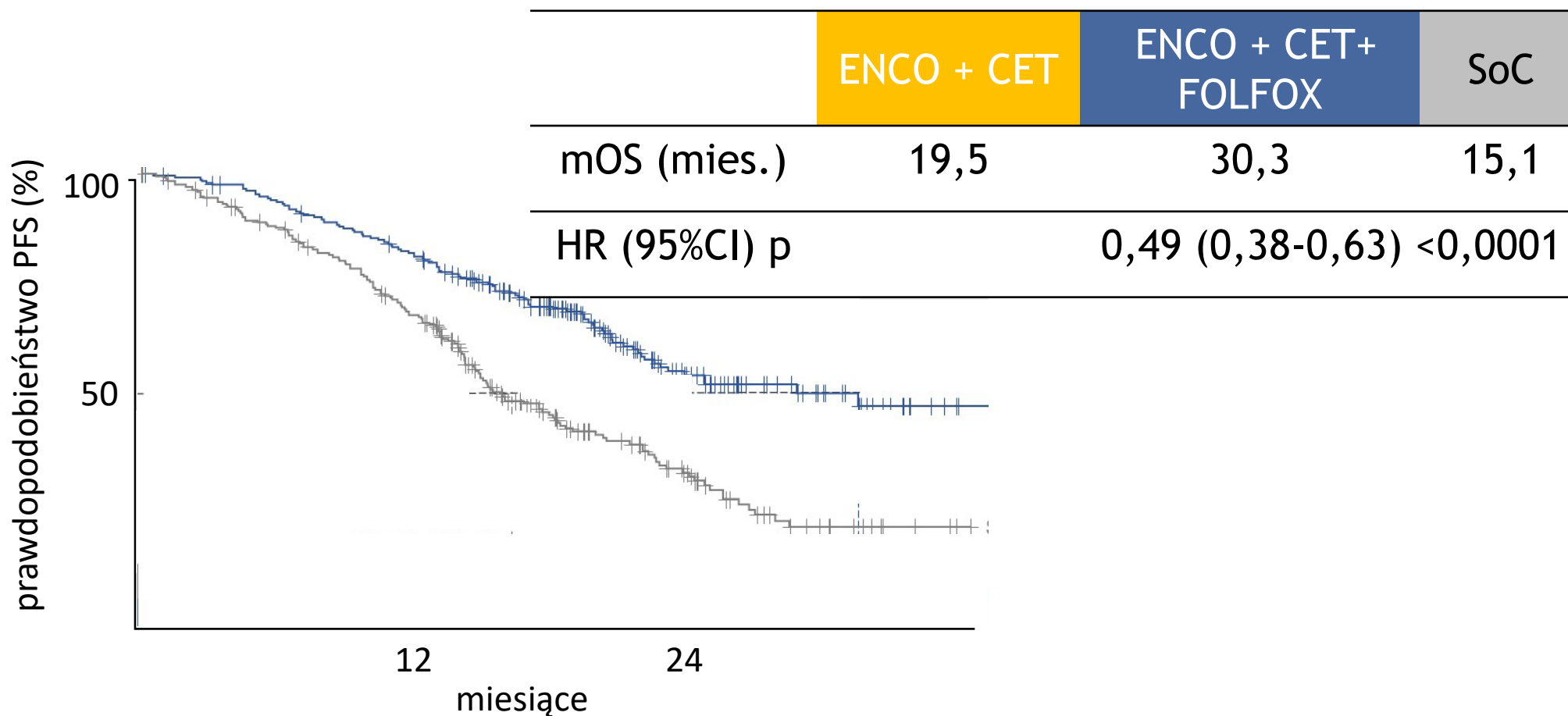
(m FUP dla PFS : 18/17/10 mies.)



BREAKWATER

wyniki

(m FUP dla OS : 26/22/22 mies.)



BREAKWATER

wyniki

	ENCO +CET	ENCO + CET+ FOLFOX	SoC
potw. ORR	46%	66%	37%
mDOR (mies.)	7 mies.	14 mies.	11 mies.
DOR \geq 12 mies.	21%	35%	18%





BREAKWATER

działania niepożądane

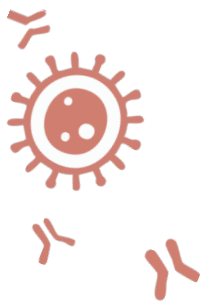
	ENCO + CET	ENCO + CET + FOLFOX	SoC
TRAE	89%	100%	95%
TRAE G3-4	16%	76%	59%
TRAE G5	0%	0%	0,5%
SAE	7%	19%	22%





CAIRO6

Perioperative systemic therapy for resectable colorectal peritoneal metastases: a multicenter randomized phase 3 trial (CAIRO6)



CAIRO6 (III faza; Holandia, Belgia)

KRYTERIA WŁĄCZENIA:

- rak jelita grubego
- izolowany rozsiew do otrzewnej
- zmiany resekcyjne PCI ≤ 20
- bez leczenia systemowego w ciągu 6 mies.
- PS 0-1

randomizacja
1:1
N=358

3 miesiące

CAPOX/FOLFOX
/FOLFIRI
bewacyzumab

n=180

cytoredukcja
+ HIPEC

cytoredukcja
+ HIPEC

n=178

3 miesiące

CAPOX/FOLFOX/
Cap/5Fu

Stratyfikacja:

- przerzuty: synchroniczne vs metachroniczne
- PCI: 1-10 vs 11-20
- wcześniejsze leczenie systemowe: tak vs nie

Pierwszorzędowy punkt końcowy: OS (mITT)
Drugorzędowe punkty końcowe: PFS, DFS, powikłania, śmiertelność

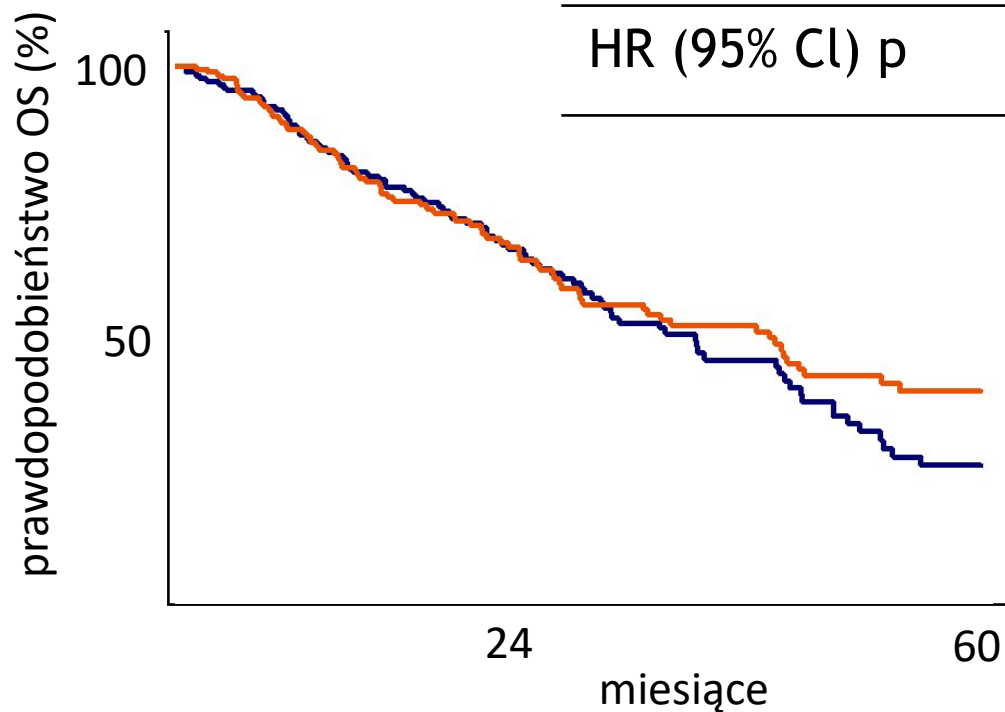


CAIRO6

wyniki – OS

(m FUP 41 mies.)

mITT	CHT okołooperacyjna n=173	chirurgia n=178
mOS (mies.)	44	39
HR (95% CI) p	0,85 (0,62-1,15) 0,28	



po CRS i HIPEC	CHT okołooperacyjna n=138	chirurgia n=154
mOS (mies.)	54	45
HR (95% CI) p	0,73 (0,51-1,05) 0,09	



CAIRO6

wyniki – OS

zaplanowana analiza podgrup

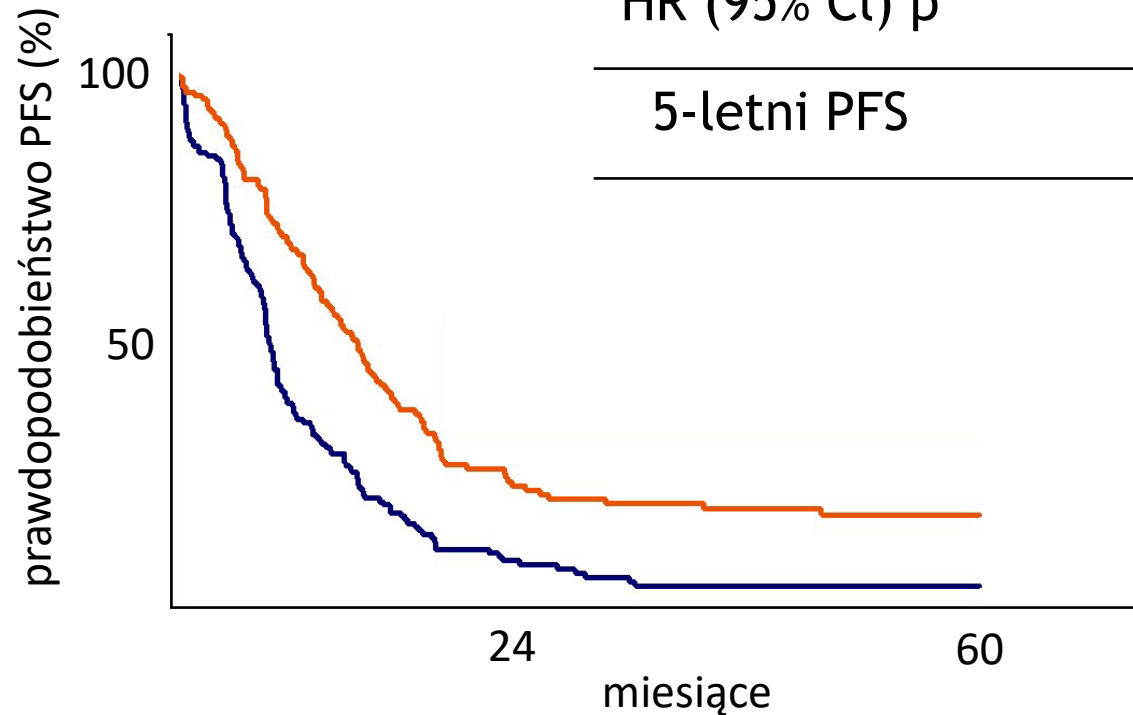
	HR	95% CI	p
lewa strona	1,12	0,68-1,84	0,67
prawa strona (50%)	0,62	0,42-0,93	0,02
prawa strona + przerzuty metachroniczne	1,22	0,65-2,32	0,53
prawa strona + przerzuty synchroniczne (58%)	0,44	0,27-0,77	0,002



CAIRO6

wyniki - PFS

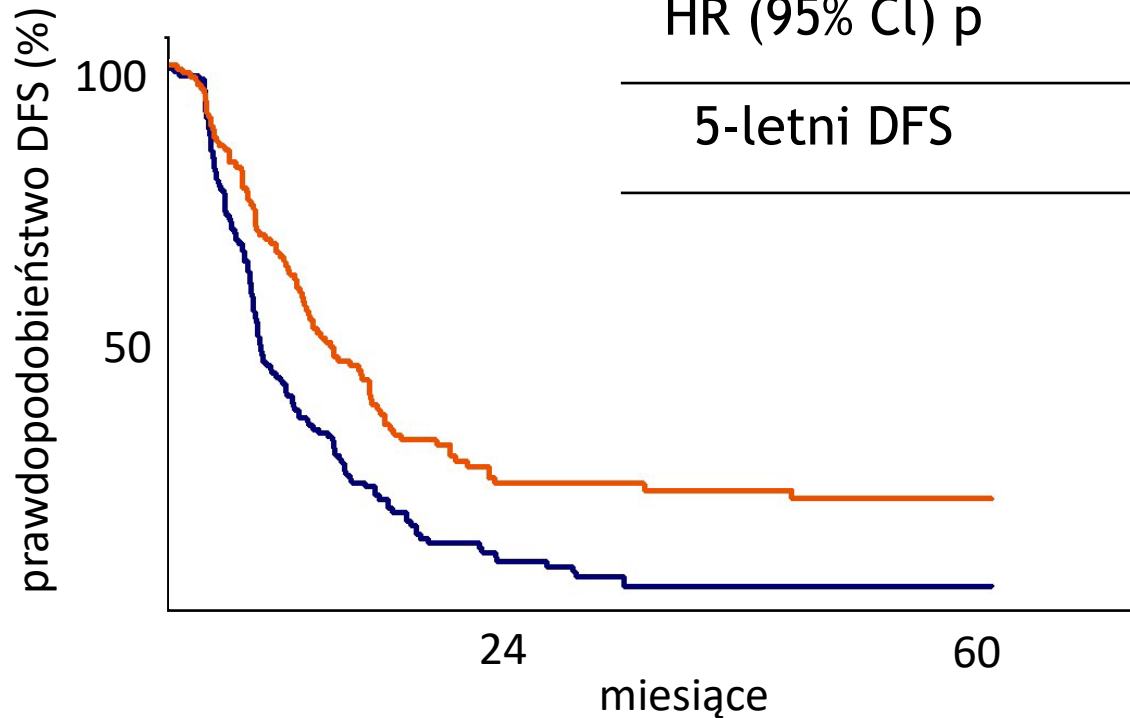
mITT	CHT okołooperacyjna n=173	chirurgia n=178
mPFS (mies.)	14	7
HR (95% CI) p	0,51 (0,41-0,65) <0,0001	
5-letni PFS	18%	4%



CAIRO6

wyniki - DFS

po CRS i HIPEC	CHT okołooperacyjna n=138	chirurgia n=154
mDFS (mies.)	12	7
HR (95% CI) p	0,58 (0,44-0,75)	<0,0001
5-letni DFS	22%	5%





	CHT okotooperacyjna n=138	chirurgia n=154	p
Clavien-Dindo ≥ 3	36%	26%	0,08
nieszczelność zespoleń	9%	4%	0,06
śmiertelność	1%	1%	1,0



Dziękuję

