

精粹速递-2025 ESMO胰腺癌治疗新进展

李琦 教授

上海市第一人民医院

在征程 On
创 Go ing
未来



目录

01

可切除/临界可切除胰腺癌：围术期治疗新探索

02

局部晚期胰腺癌：困境突围与创新并进，新兴疗法开启新篇

03

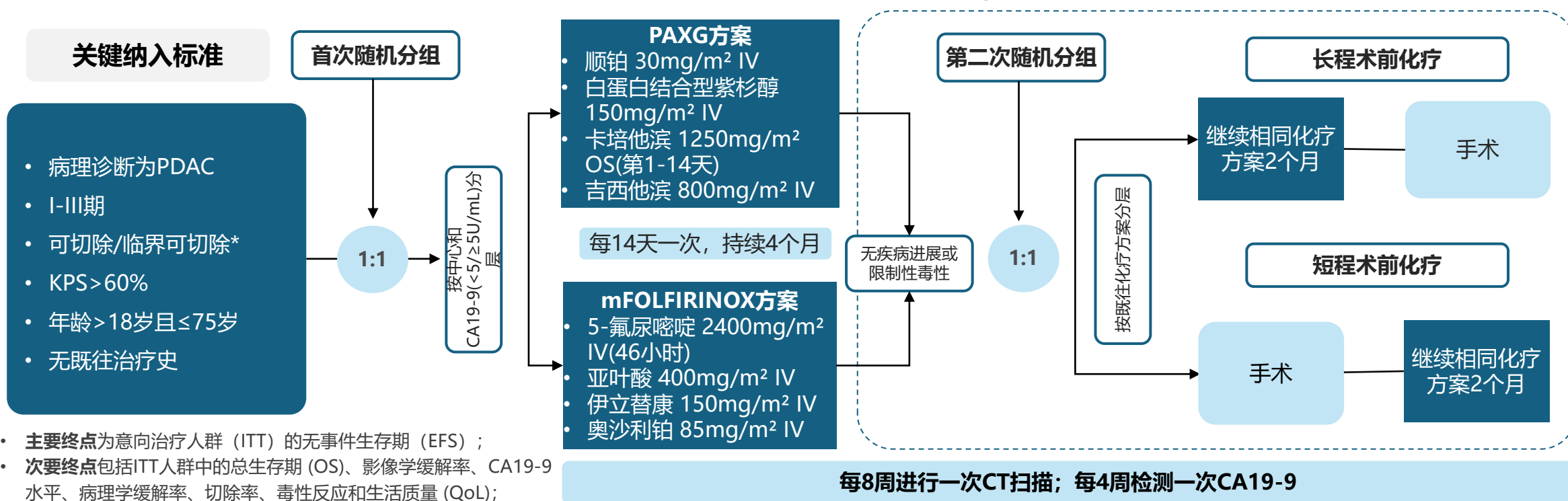
晚期胰腺癌：多策略并举，靶向与免疫疗法崭露头角

围手术期最佳治疗模式的探索：短程 vs 长程新辅助化疗对 I - III 期 PDAC 患者手术的影响

研究背景

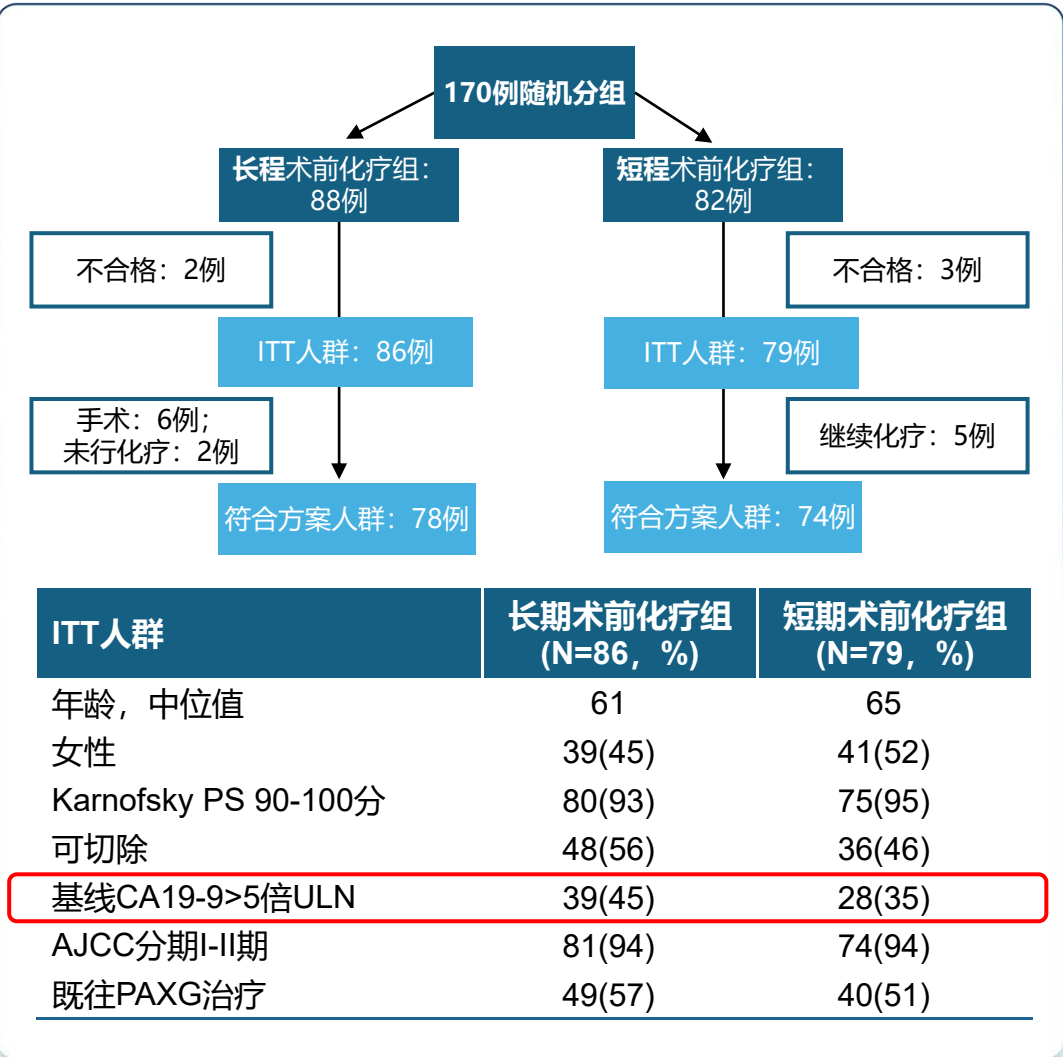
- CASSANDRA-PACT-21 研究 (NCT0437939) 是一项多中心、III 期、优效性临床研究，采用双随机 2×2 析因设计；首次随机分组中，患者分别接受 PAXG 方案或 mFOLFIRINOX 方案，**第二次随机分组确定术前治疗 6 个月或术前 4 个月 + 术后 2 个月的围手术期治疗模式**；
- 既往数据表明，PAXG 显著延长了中位 EFS 近 6 个月（16 个月 vs 10.2 个月），并将 3 年 EFS 率从 13% 提高到 31%，疗效优于 mFOLFIRINOX；
- 本次会议报告的是第二次随机分组的结果。

CASSANDRA-PACT-21 研究设计

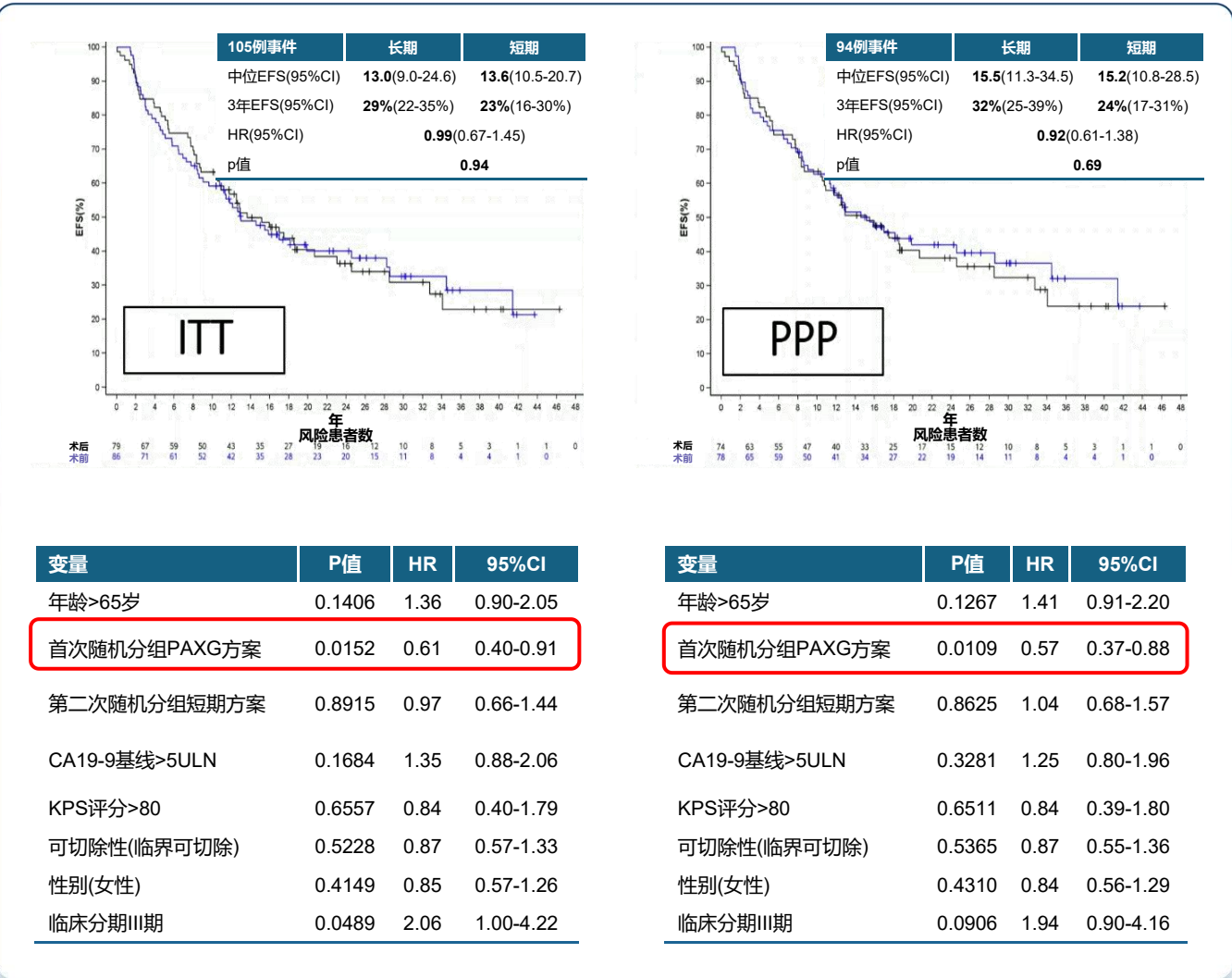


短程（4个月）与长程（6个月）新辅助化疗对中位EFS无显著性影响

基线数据



主要研究终点-EFS



长程新辅助化疗组的CA19-9应答率、N0切除率显著更高，给药周期数、剂量强度也更高

ITT分析	长程 N=86	短程 N=79	p值
RECIST最佳疗效PR(%)	49(57)	37(47)	0.19
CA19-9应答≥50%	58/60(97%)	41/49(84%)	0.02
切除率	69(80%)	69(87%)	0.22
病理完全缓解	4(5%)	0	0.05
N0	39(45%)	21(27%)	0.01
R0	53(62%)	46(58%)	0.66

PP分析	长程 N=78	短程 N=74	p值
RECIST最佳疗效PR(%) (无PD)	44(56)	35(47)	0.26
CA19-9应答≥50%	54/54(100%)	37/47(79%)	0.0004
切除率	63(81%)	68(92%)	0.047
病理完全缓解	3(4%)	0	0.09
N0	36(46%)	19(26%)	0.009
R0	48(62%)	43(58%)	0.67

第二次随机分组后化疗周期数	长程 N=78	短程 N=74	p 值
0	0	15(20%)	
1	0	3(4%)	
2	5(6%)	8(11%)	
3	18(23%)	10(14%)	0.00001
4	55(71%)	38(51%)	

剂量强度	长程	短程
5-FU	83%	54%
伊立替康	73%	51%
奥沙利铂	75%	51%
顺铂	85%	61%
白蛋白结合型紫杉醇	78%	58%
卡培他滨	57%	40%
吉西他滨	74%	54%

研究结论

- CASSANDRA研究是首个针对可切除/临界可切除PDAC术前化疗持续时间的3期试验，**未观察到**短程(4个月)与长程(6个月)术前化疗的EFS差异
- 然而，**长程术前化疗显著提高**：**i)CA19-9应答率， ii)N0切除率， iii)给药周期数， iv)剂量强度**；
- 更成熟的随访将进一步阐明胰腺癌围手术期最佳的治疗模式。



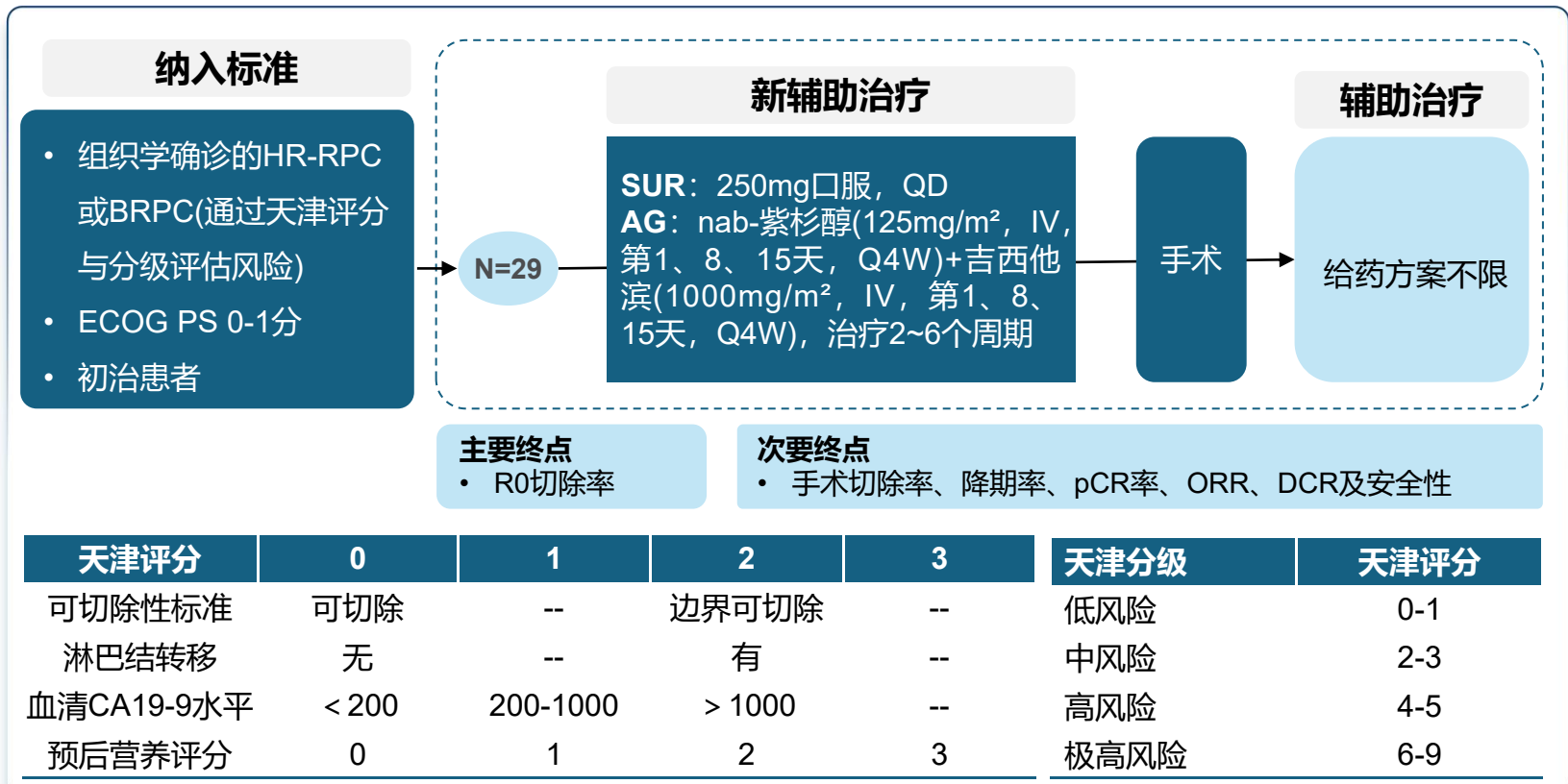
ITT, 意向治疗; PP, 符合方案集; RECIST, 实体瘤疗效评价标准; PR, 部分缓解; CA19-9, 糖类抗原19-9; N0, 无淋巴结受累; R0, 显微镜下无肿瘤残留的根治性切除; 5FU, 5-氟尿嘧啶



新辅助治疗新探索：索凡替尼联合AG方案新辅助治疗能否提高R0切除率？

研究背景

- AG方案是胰腺癌的标准新辅助治疗方案，但吉西他滨会意外上调CSF-1，从而驱动M2型极化TAM浸润；
- 索凡替尼（SUR）以VEGFRs/FGFR1和CSF-1R为靶点，可同时抑制血管生成并调控肿瘤免疫微环境；
- 本研究旨在探索AGS新辅助治疗HR-RPC或BRPC的疗效和安全性；



截至2025年8月，29例患者完成术前治疗及肿瘤评估，基线特征如下：

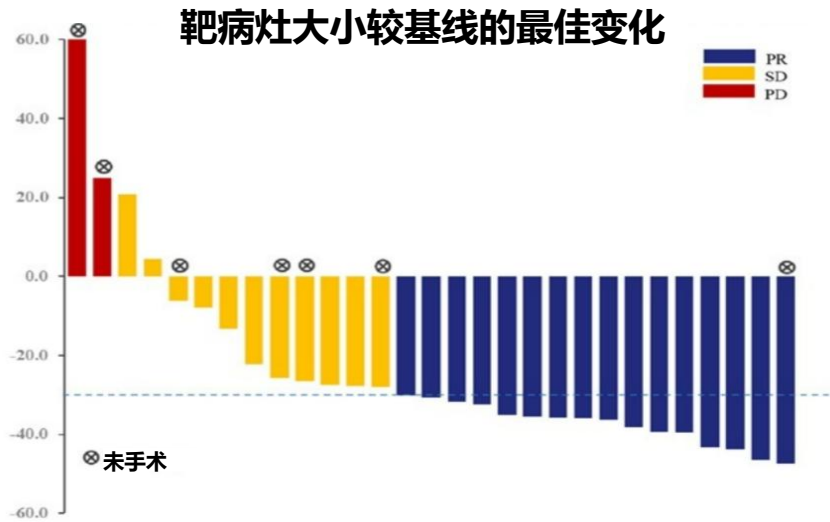
指标		AGS
年龄(岁)	中位数(范围)	66(45-76)
	≥65	17(58.6)
性别, n(%)	男性	12(41.4)
ECOG体力状态, n(%)	0	21(72.4)
	1	8(27.6)
原发病灶	头部	11(37.9)
	体部	18(62.1)
淋巴结转移, n(%)	存在	24(82.8)
	中位数(范围)	3.5(1-5)
手术可切除性, n(%)	RPC	5(17.2)
	BRPC	24(82.8)
CA19-9, U/ml	中位数(范围)	349(6.8-6,963)
	≥100	19(65.5)
肿瘤大小	中位数(范围), cm	4.0(2.4-6.8)
	cT1/2	2(6.9)
	cT3	15(51.7)
	cT4	12(41.4)

经AGS新辅助治疗后，肿瘤降期效果显著、R0切除率高，手术风险降低

- 在29例患者中，22例成功接受手术，R0切除率为90.9%；4例在术前出现疾病进展，3例拒绝手术治疗；
- 经AGS新辅助治疗后，手术风险降低，肿瘤降期效果显著

影像学肿瘤反应

	总计 N=29	切除患者 N=22
PR	16	15
SD	11	7
PD	2	0
ORR	55.2	68.2
DCR	93.1	100
切除率， %	75.9	-



切除患者的病理结果

N=22	AGS
新辅助治疗周期，中位数(范围)	2(1-6)
切除类型	
十二指肠切除术	6(27.3)
远端胰腺切除术	16(72.7)
切除情况， n(%)	
R0	20(90.9)
R1	2(9.1)
pN0切除率， n(%)	14(63.6)
无神经侵犯， n(%)	10(45.5)
CAP， n(%)	
评分0：完全缓解	2(9.1)
评分1：接近完全缓解	5(22.7)
评分2：部分缓解	12(54.5)
评分3：反应差或无反应	3(13.6)

手术风险与分期变化

N=22	新辅助治疗前	新辅助治疗后
天津评分，中位数(范围)	5(4-6)	3(2-4)
天津分级风险， n(%)		
极高	3(13.6)	0(0.0)
高	19(86.4)	2(9.1)
中	0(0.0)	20(90.9)
低	0(0.0)	0(0.0)
肿瘤大小，中位数(范围)	4.05(2.4-6.8)	2.7(1.7-7.1)
T分期		
T1/2	2(9.1)	9(40.9)
T3	12(54.5)	12(54.5)
T4	8(36.4)	1(4.5)
N分期		
N0	2(9.1)	10(45.5)
N1	20(90.9)	12(54.5)

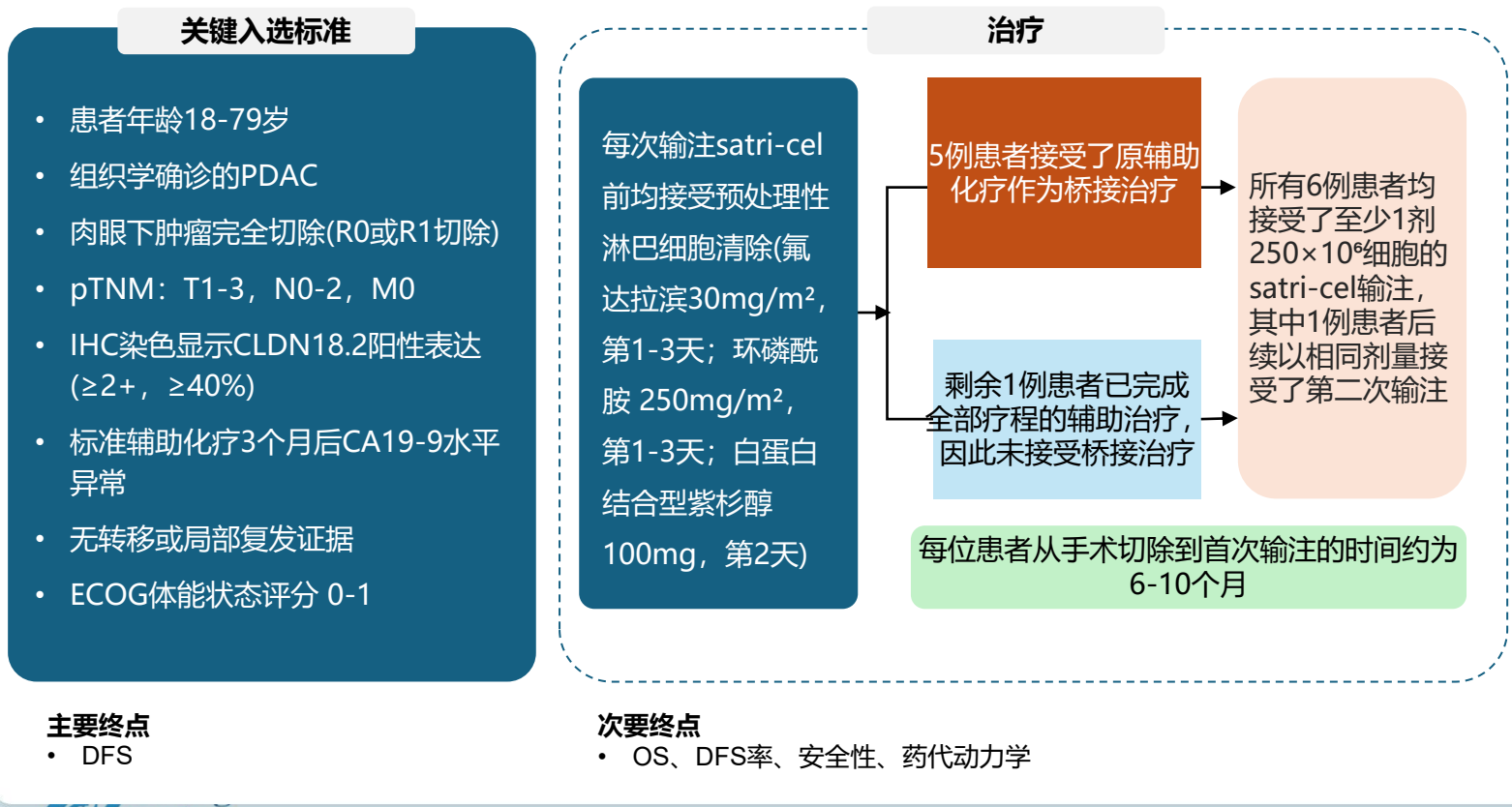


AGS，索凡替尼联合吉西他滨/白蛋白结合型紫杉醇方案；R0，显微镜下切缘阴性的肿瘤切除；R1，显微镜下切缘阳性的肿瘤切除；pN0，病理学淋巴结阴性；CAP，肿瘤退缩分级系统；PR，部分缓解；SD，疾病稳定；PD，疾病进展；ORR，客观缓解率；DCR，疾病控制率



CLDN18.2 CAR-T辅助治疗显示出有前景的疗效信号，长期生存趋势令人鼓舞

- CT041/satri-cel是一种针对CLDN18.2的特异性CAR-T细胞疗法，在难治性转移性胰腺癌患者中显示出有前景的抗肿瘤活性¹。
- CT041-ST-05研究**：本研究是一项开放标签、单臂、多中心的Ib期试验，旨在评估satri-cel作为辅助治疗在高危PDAC患者中的疗效和安全性；
- 共计划纳入20例患者，2023年9月15日至2025年4月11日期间，6例患者接受了satri-cel输注。

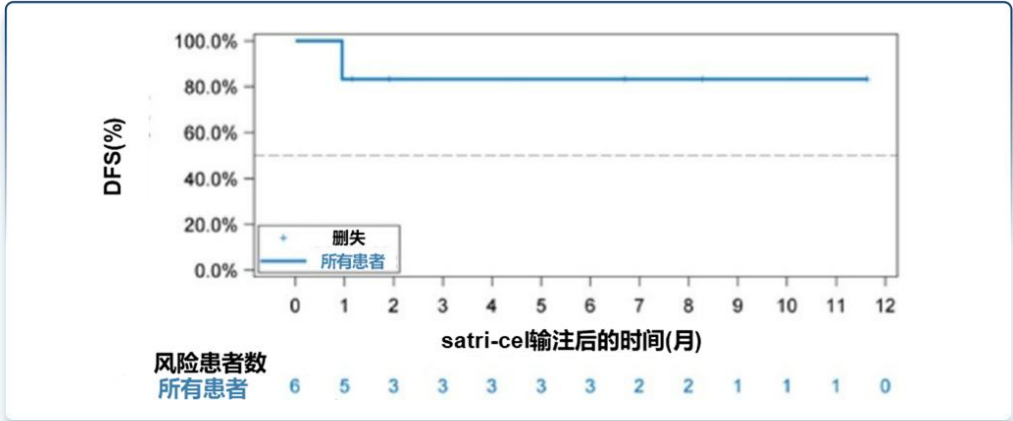


基线特征	总计(N=6)
中位年龄(范围), 岁	64.5(51-71)
男性, n(%)	5(83.3)
肿瘤位置, n(%)	
胰头	4(66.7)
其他	2(33.3)
原发肿瘤状态, n(%)	
pT2	4(66.7)
pT3	2(33.3)
淋巴结状态	
pN0	3(50.0)
pN1	2(33.3)
pN2	1(16.7)
病理分期, n(%)	
IB期	1(16.7)
IIA期	2(33.3)
IIB期	2(33.3)
III期	1(16.7)
手术切缘状态, n(%)	
R0	4(66.7)
R1	2(33.3)
淋巴血管侵犯, n(%)	2(33.3)
神经周围侵犯, n(%)	6(100)
辅助化疗, n(%)	
白蛋白结合型紫杉醇+吉西他滨	3(50.0)
mFOLFIRINOX方案	2(33.3)
吉西他滨+卡培他滨	1(16.7)
CLDN18.2表达*, n(%)	
中度表达	2(33.3)
高表达	4(66.7)
ECOG体能状态, n(%)	
0分	0
1分	6(100)

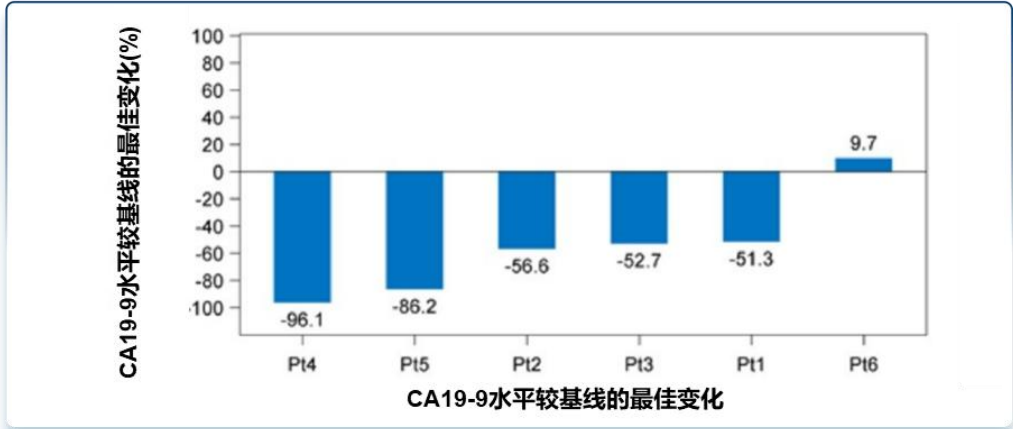
PDAC, 胰腺导管腺癌; CA19-9, 糖类抗原19-9; DFS, 无病生存期; OS, 总生存期; R0: 显微镜下无残留肿瘤的完全切除; R1: 显微镜下有残留肿瘤的切除; pTNM: 术后病理分期; IHC, 免疫组织化学; CLDN, 紧密连接蛋白; ECOG: 东部肿瘤协作组

中位随访时间6.05个月，DFS尚未达到，83.3%患者CA19-9水平下降显著，安全性可控

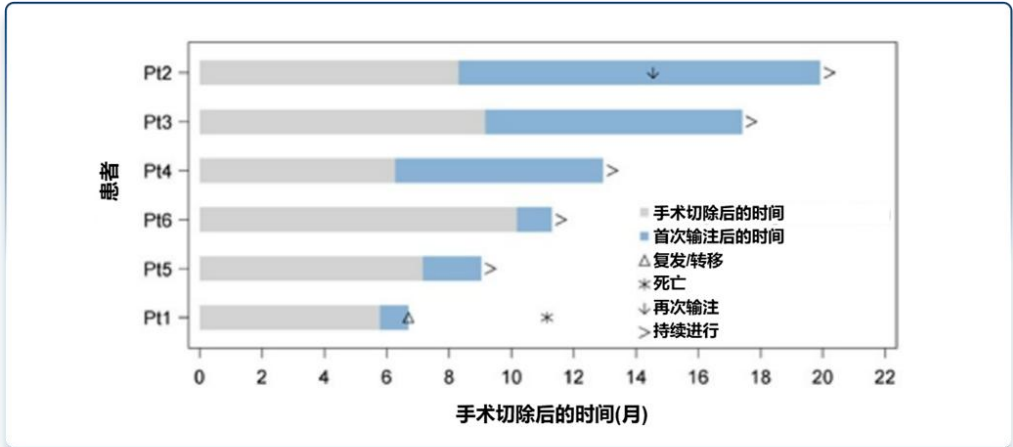
- 自satri-cel输注后，中位随访时间为6.05个月(IQR4.04，8.38)，仅1例患者出现疾病复发，其余患者仍处于无病状态



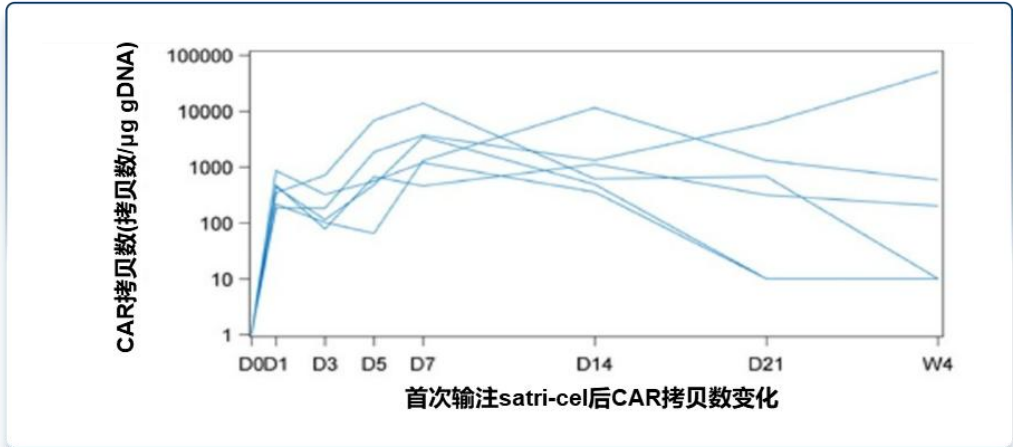
- 在5例(83.3%)患者中观察到输注后CA19-9水平显著下降 (51.3%-96.1%)



- 自satri-cel输注后，DFS未达到。值得注意的是，1例在satri-cel输注后完成52周随访的患者，仍在随访中且未出现疾病复发



- 首次输注satri-cel后，CAR拷贝数的Cmax为gDNA 7 483拷贝(范围：1 120-50 800)
- 中位Tmax为10天(范围：7-34)，在外周血中的中位持续时间为24.5天(范围：13-34)



- Satri-cel安全性可控，所有患者在首次输注satri-cel后均出现1级或2级CRS和胃肠道不良反应，仅发生1例3级胃炎，无免疫效应细胞相关ICANS报告。



IQR, 四分位距; DFS, 无病生存期; OS, 中位总生存期; CA19-9, 糖类抗原19-9; CAR, 嵌合抗原受体; C_{max}, 中位峰值浓度; gDNA, 每微克基因组DNA; T_{max}, 达峰时间



目录

01

可切除/临界可切除胰腺癌：围术期治疗新探索

02

局部晚期胰腺癌：困境突围与创新并进，新兴疗法开启新篇

03

晚期胰腺癌：多策略并举，靶向与免疫疗法崭露头角

PANOVA-3研究事后亚组分析：如何让患者从肿瘤电场治疗获益最大化？

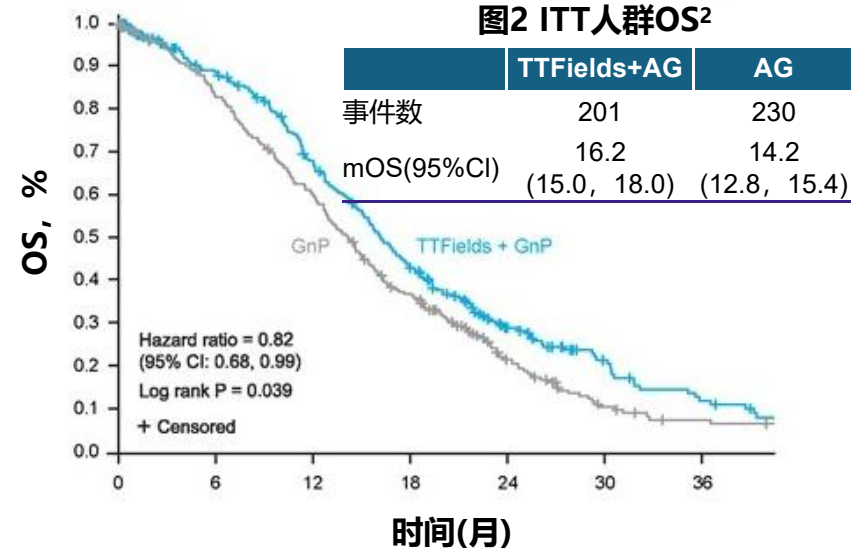
研究背景

- TTFields是由可穿戴设备(图1)输送的电场，可干扰癌细胞分裂
- PANOVA-3试验(NCT03377491)表明，与单独使用AG相比，TTFields联合AG**可延长不可切除的LA-PAC患者的OS(16.2个月 vs 14.2个月；HR=0.82, p=0.039¹)**(图2)
- 在PANOVA-3试验中，TTFields带来的生存获益是在中位每日设备使用率为62%(约15小时/天)的情况下实现的
- 已知PAC患者的OS与治疗前糖类抗原19-9(CA19-9)水平以及治疗过程中该水平的变化有关
- 基于设备使用率、基线CA19-9水平以及治疗过程中该水平的变化，对PANOVA-3试验中患者亚组的总生存期(OS)进行事后分析

图1 PANOVA-3试验中使用的NovoTTF-200T系统



图2 ITT人群OS²



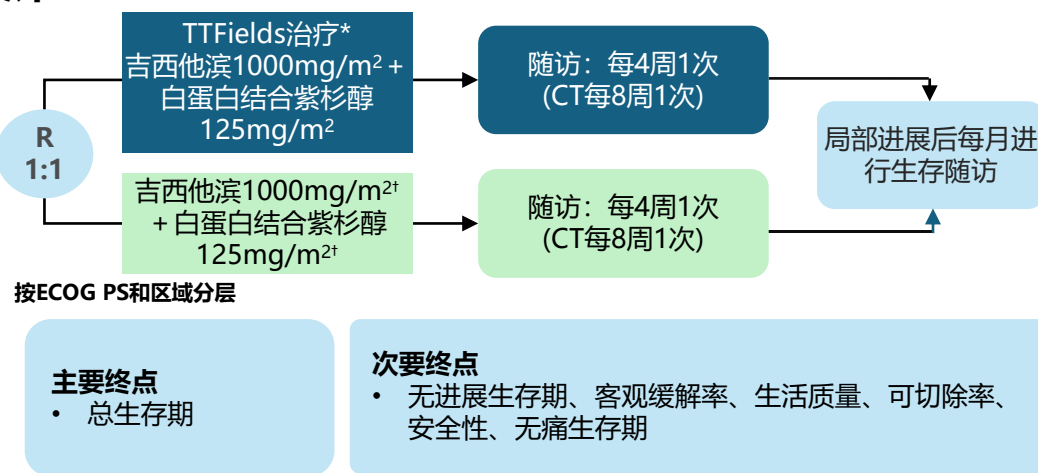
PANOVA-3研究设计

主要纳入标准

- 局部晚期胰腺癌患者
- 年龄≥18岁
- 未接受过治疗活检确认的疾病
- 预期寿命≥3个月
- ECOG PS 0-2

主要排除标准

- 既往对肿瘤进行过姑息治疗
- 体内有植入式医疗设备
- 已知对医用粘合剂、水凝胶或化疗药物过敏



- 设备使用时间基于从设备下载的日志文件进行评估
- 血清CA19-9水平在基线和每4周进行评估，直到疾病进展
- **基于以下因素进行OS的探索性事后分析：**
 - 基线CA19-9水平(正常/低<37 U/mL, 中等38–1,000 U/mL, 高>1,000 U/mL)
 - 第8周CA19-9水平的变化
 - 治疗前3个月的设备使用情况(≥50%和<50%的平均每日使用)

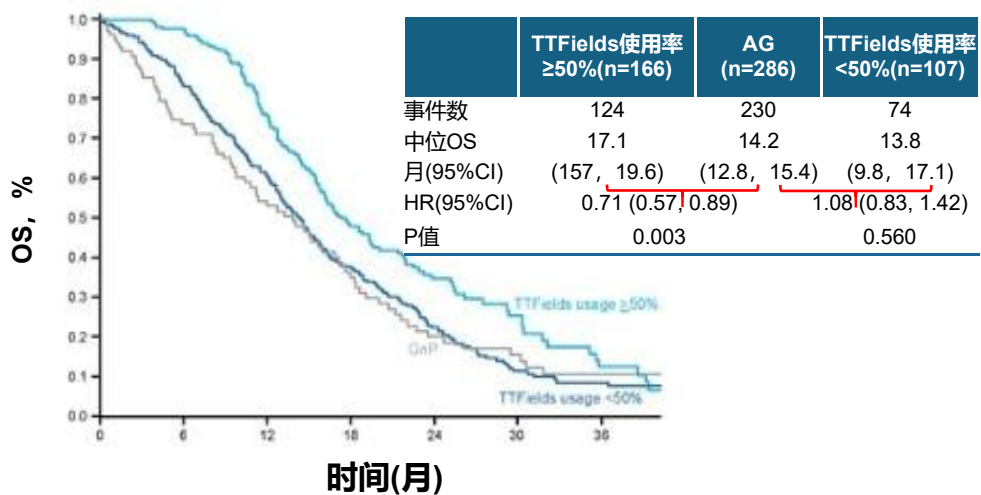
使用双侧log-rank检验比较TTFields+AG vs AG的OS，分析针对意向治疗人群(ITT；所有随机分配的患者)和修改后的意向治疗人群(mITT；完成≥1个28天治疗周期的患者)进行

*150kHz, 18h/天；¹每个周期的D1、8和15，28天为一个周期；ECOG PS：东部肿瘤协作组体能状态；R：随机化；TTFields：肿瘤电场治疗

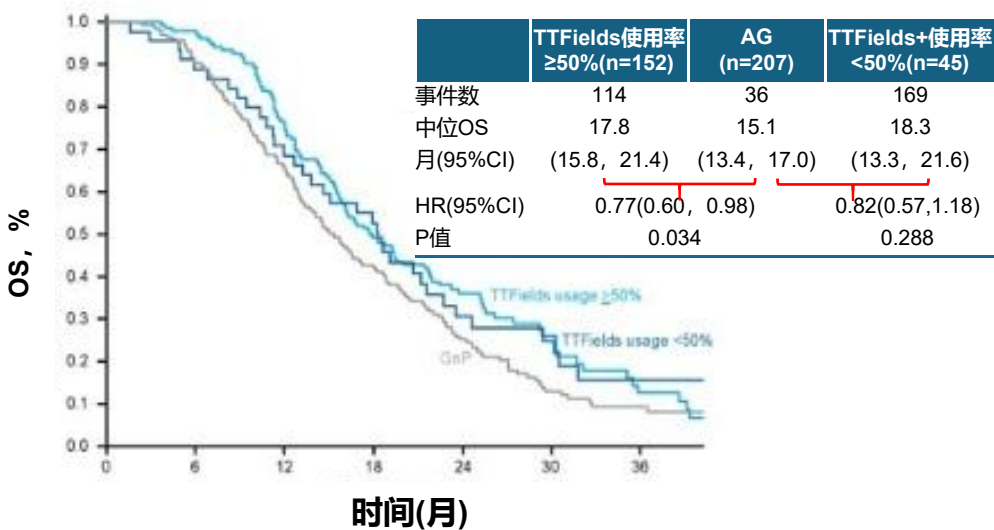
与AG治疗相比，在治疗的前3个月中，TTFields(平均设备使用率≥50%) +AG显著延长了mOS

TTFields+AG vs AG单药治疗的前3个月设备使用率≥50%患者的OS

A) ITT人群



B) mITT人群



设备使用情况

ITT人群中，在治疗的前3个月中，与AG治疗相比 (n=286)(图A)：

- TTFields(平均设备使用率≥50%[≥12h/天])+AG(n=166)显著延长了mOS：17.1 vs 14.2个月，HR 0.71 [95% CI: 0.57, 0.89]，p=0.003
- 平均设备使用率<50% (n=107) 时，两种治疗组之间的mOS没有差异：TTFields+AG vs AG，13.8 vs 14.2个月 (HR 1.08 [95% CI: 0.83, 1.42]，p=0.56)

mITT人群中观察到了类似的结果，在治疗的前3个月中，与治疗相比 (n=207)(图B)：

- TTFields(平均设备使用率≥50%)+AG(n=152)显著延长了mOS：17.8 vs 15.1个月，HR 0.77 (95% CI: 0.60, 0.98)，p=0.034
- 当平均设备使用率<50% (n=45) 时，两种治疗组之间的mOS为18.3 vs 15.1个月 (HR 0.82 [95% CI: 0.57, 1.18]，p=0.288)

TTFields+AG治疗基线CA19-9 > 37U/mL以及在8周时CA19-9下降 > 50%的患者的mOS更长

ITT人群的CA19-9基线特征

基线CA19-9水平在大部分患者中较高，并且在治疗组之间基本平衡

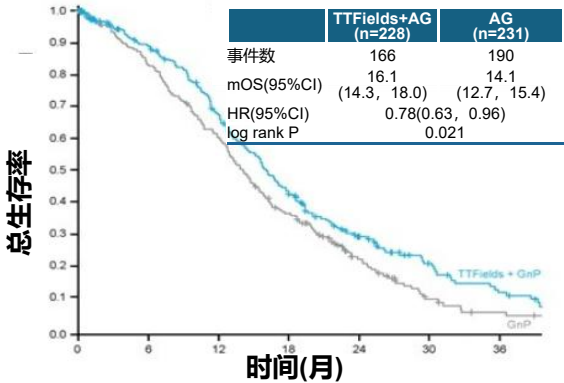
CA19-9水平 ¹	TTFields+AG (N=285)	AG (N=286)
正常/低(≤37U/mL), n(%)	48(16.8)	44(15.4)
中度(38-1,000U/mL), n(%)	140(49.1)	152(53.1)
高/极高(>1,000U/mL), n(%)	88(30.9)	79(27.6)
未检测, n(%)	9(3.2)	11(3.8)
中位数(Q1-Q3)	411(77-1,436)	345(70-1,264)
最小值-最大值	0-19,404	0.6-26,295

基线CA19-9水平和8周时CA19-9水平变化的中位OS

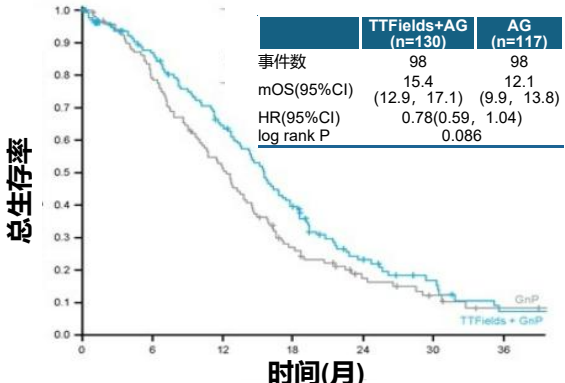
CA19-9水平 ¹	TTFields+AG	AG	HR(95%CI)、p值
意向治疗(ITT)人群			
基线 > 37U/mL	16.1(14.3, 18.0)(n=228)	14.1(12.7, 15.4)(n=231)	0.78(0.63, 0.96), p=0.021
基线 > 500U/mL	15.4(12.9, 17.1)(n=130)	12.1(9.9, 13.8)(n=117)	0.78(0.59, 1.04), p=0.086
基线 > 1000U/mL	14.3(11.8, 16.3)(n=88)	11.5(8.6, 12.7)(n=79)	0.74(0.53, 1.03), p=0.074
8周时下降 > 50%	18.6(15.5, 21.6)(n=137)	14.7(12.9, 17.3)(n=133)	0.74(0.56, 0.97), p=0.028
符合方案(miTT)人群			
基线 > 37U/mL	17.8(15.5, 19.4)(n=161)	15.1(13.2, 17.2)(n=167)	0.75(0.59, 0.95), p=0.019
基线 > 500U/mL	16.8(14.7, 19.3)(n=88)	12.9(10.8, 15.8)(n=88)	0.74(0.53, 1.02), p=0.062
基线 > 1000U/mL	15.8(13.3, 18.6)(n=63)	12.7(10.8, 16.3)(n=58)	0.75(0.51, 1.10), p=0.144
8周时下降 > 50%	19.2(15.5, 21.8)(n=119)	14.7(12.8, 17.3)(n=117)	0.71(0.53, 0.95), p=0.019

ITT人群中，不同基线CA19-9水平患者的OS

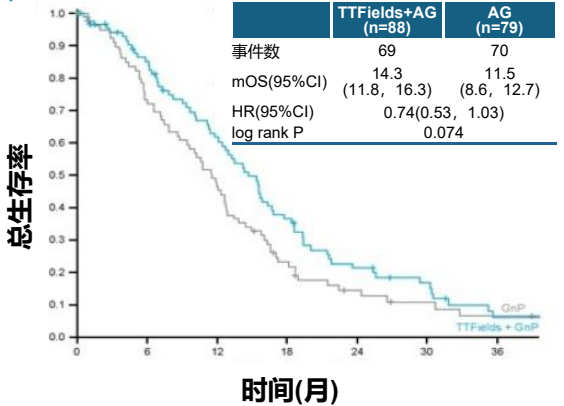
>37 U/mL



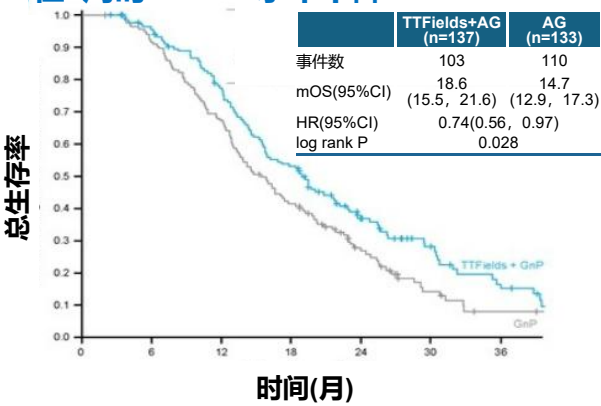
>500 U/mL



>1,000 U/mL



在8周时CA19-9水平下降>50%



研究结论

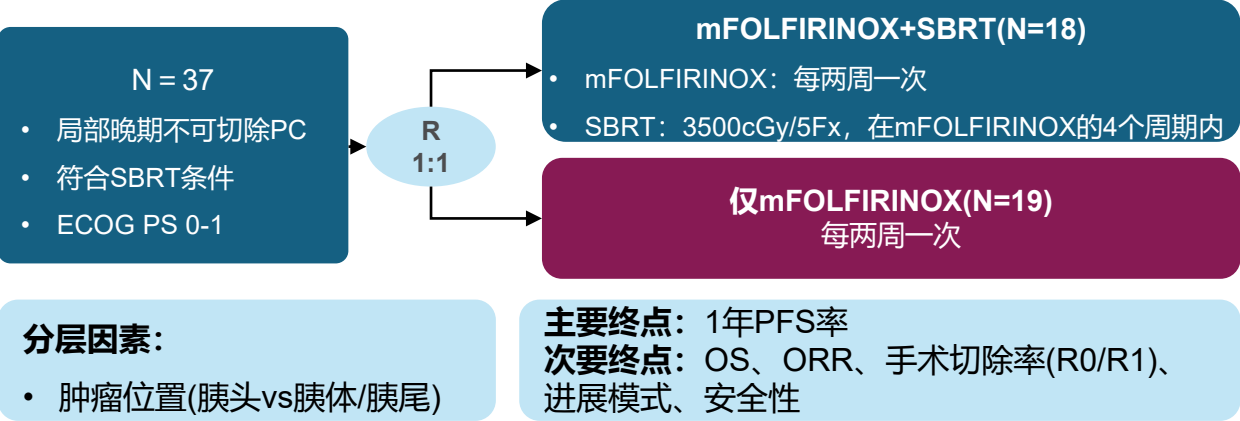
- 本事后分析中，对于在治疗前3个月中每天设备使用率达到≥50%的患者，在AG基础上联合TTFields疗法，观察到了OS获益；
- 与AG治疗相比，TTFields+AG的生存获益在基线CA19-9水平> 37 U/mL的患者以及在治疗8周时经历CA19-9水平下降> 50%的患者中表现得更为明显；
- 需要进一步的分析来了解TTFields治疗中/高CA19-9水平患者的疗效。

mFOLFIRINOX联合SBRT不能显著改善LAPC患者的生存，但有利于局部肿瘤控制

研究背景

- LAPC中放疗治疗的试验结果并不一致，主要原因是放疗技术、治疗顺序和全身化疗基础方案的差异；SBRT相比传统分次放疗具有潜在优势：在更短的治疗过程中提供更高有效剂量、更好地保护周围正常组织，以及改善局部胰腺癌的局部控制；SBRT与多药化疗联合治疗LAPC患者的作用，在前瞻性随机研究中却鲜少被评估；
- 本研究旨在评估mFOLFIRINOX联合SBRT治疗既往未接受治疗的LAPC患者的疗效和安全性。

SABER研究设计（随机对照、II期）



分层因素：

- 肿瘤位置(胰头vs胰体/胰尾)

统计学

- 样本量计算：在加入SBRT的情况下，具有80%的检验功效以检测1年PFS率从42% (P_0) 提高到65% (P_1)
- 考虑10%的脱落率，共需92例患者(每组46例)
- 所有P值均为双侧检验， $P < 0.1$ 时认为差异有统计学意义

2021年9月10日至2024年1月26日，共入组37例，因入组缓慢提前关闭

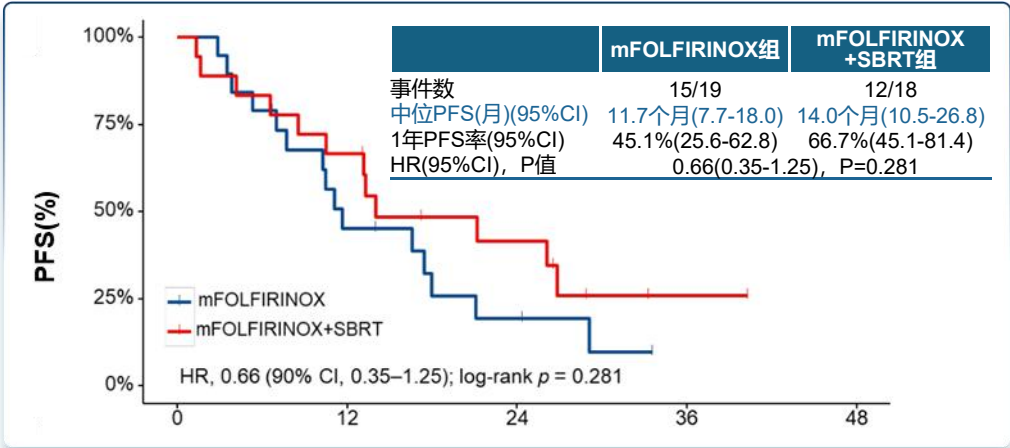
特征	mFOLFIRINOX组(n=19)	mFOLFIRINOX+SBRT组(n=18)
年龄(岁)	65.5(40-77)	63.5(52-76)
性别		
男性	11(57.9%)	9(50.0%)
女性	8(42.1%)	9(50.0%)
ECOG体能状态		
0	15(78.9%)	14(77.8%)
1	4(21.1%)	4(22.2%)
原发肿瘤部位		
胰头	9(47.4%)	8(44.4%)
胰体/胰尾	10(52.6%)	10(55.6%)
分化程度		
高分化	2(10.5%)	1(5.6%)
中分化	13(68.4%)	10(55.6%)
低分化	3(15.8%)	1(5.6%)
未知	1(5.3%)	6(33.3%)
临床T分期		
cT1	1(5.3%)	1(5.6%)
cT2	15(78.9%)	11(61.1%)
cT3	3(15.8%)	6(33.3%)
区域淋巴结转移		
无	6(31.6%)	6(33.3%)
有	13(68.4%)	12(66.7%)
基线CA19-9水平(IU/mL)	131(7-3,565)	152(2-3,035)



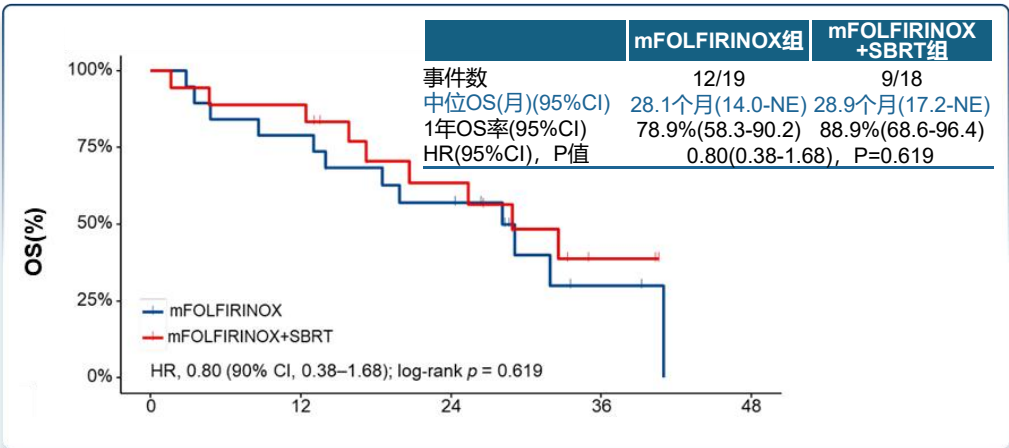
mFOLFIRINOX联合SBRT未显著改善OS，在数值上提高了PFS，并改善了局部肿瘤控制

- 数据截止日期：2025年2月27日；中位随访：33.3个月(90%CI, 28.7-40.3)

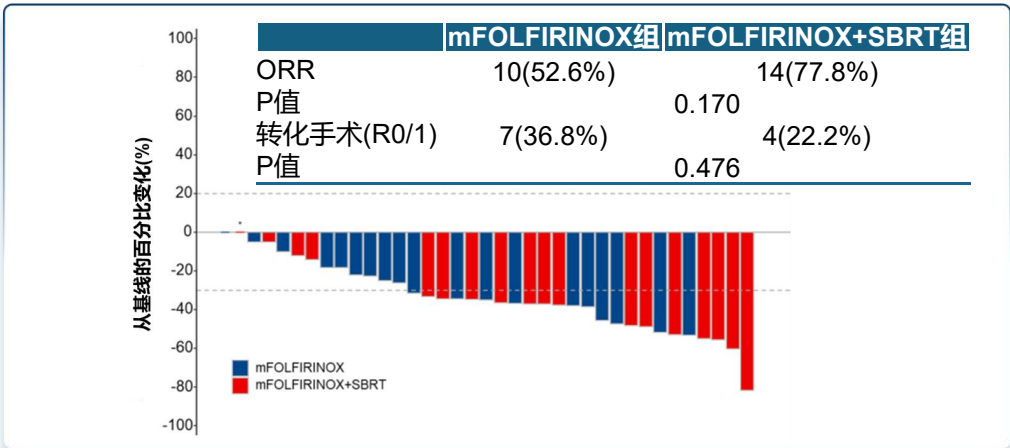
PFS



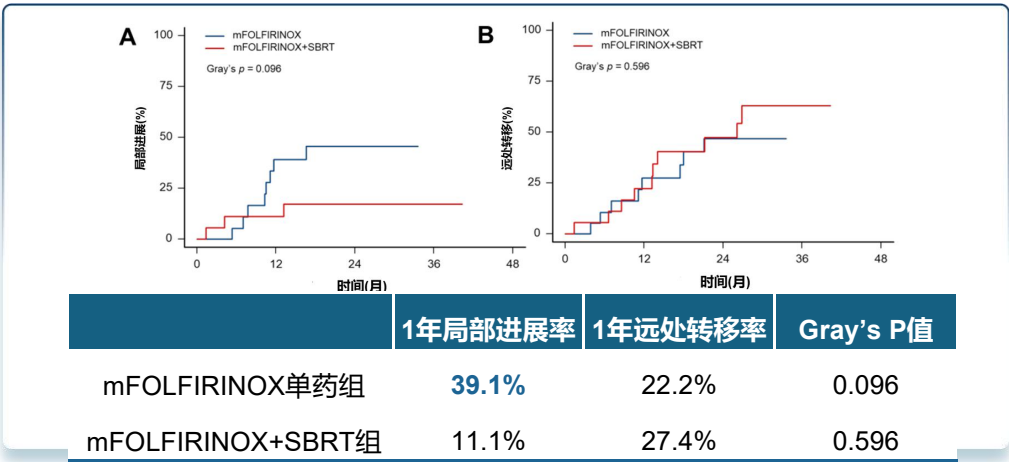
OS



肿瘤缓解和转化手术率



局部进展 (A) 和远处进展 (B) 的累计发生率



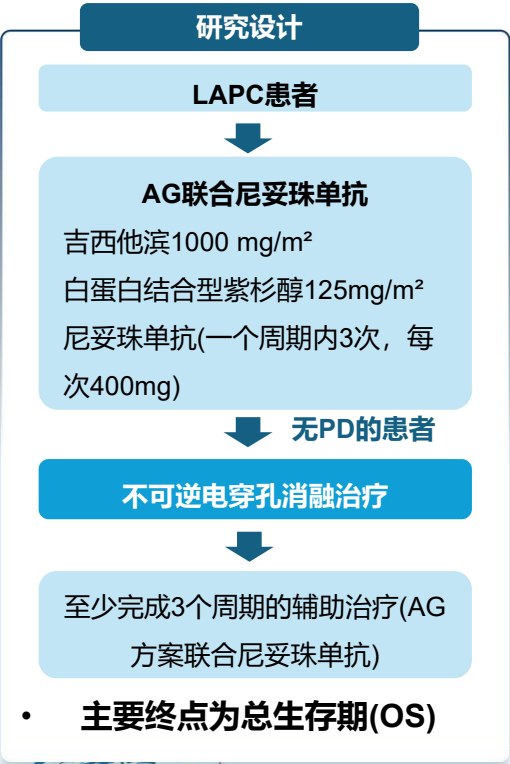
- 安全性：未显著增加不良反应，未发生与SBRT相关的胃肠道瘘管、穿孔或出血。



尼妥珠单抗联合AG方案序贯纳米刀消融治疗可实现有效的局部控制，但长期疗效仍需进一步验证

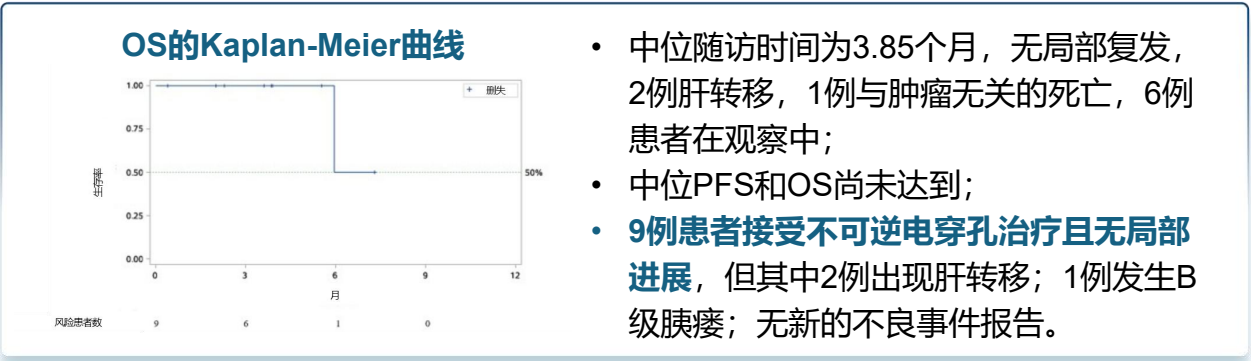
研究背景

- 靶向治疗联合化疗和局部消融已成为LAPC的一种新型治疗组合^{1,2}：尼妥珠单抗是一种抗EGFR单克隆抗体，可显著延长晚期胰腺癌患者的生存期^{3,4}；而纳米刀消融(不可逆电穿孔，IRE)通过非热能选择性破坏肿瘤细胞，同时保留血管结构，以实现局部控制⁵
- 本研究旨在评估尼妥珠单抗联合AG方案(吉西他滨+白蛋白结合型紫杉醇)序贯纳米刀消融治疗LAPC患者的疗效和安全性。



2024年1月12日至2024年12月25日，共纳入15例LAPC患者

	总计 (n=15)
年龄 (平均值±SD, 岁)	64.1±11.07
肿瘤大小 (平均值±SD)	4.2±1.33
用药后肿瘤大小 (平均值±SD)	3.4±1.42
肿瘤最大直径变化 (平均值±SD)	-0.7±0.87
肿瘤缩小率 (平均值±SD)	17.9±21.79
性别, n (%)	
男性	66.7%(10/15)
女性	33.3%(5/15)
部位, n (%)	
胰尾	26.7%(4/15)
胰头	73.3%(11/15)
局部晚期分期, n (%)	
是	100.0%(15/15)
接受IRE治疗, n (%)	
是	60%(9/15)
否	40%(6/15)
腹腔种植转移	16.7%(1/6)
拒绝IRE	33.3%(2/6)
研究者评估	16.7%(1/6)
疾病进展	33.3%(2/6)



目录

01

可切除/临界可切除胰腺癌：围术期治疗新探索

02

局部晚期胰腺癌：困境突围与创新并进，新兴疗法开启新篇

03

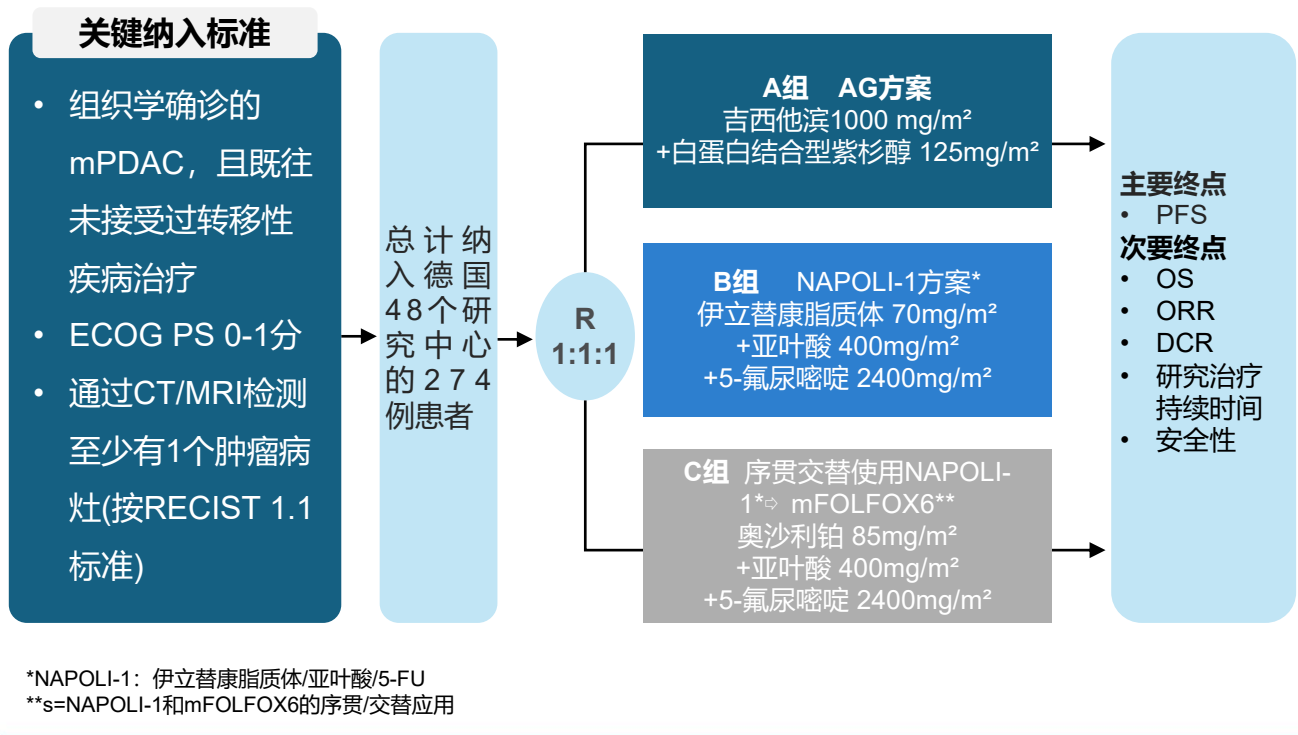
晚期胰腺癌：多策略并举，靶向与免疫疗法崭露头角

FOOTPATH研究：NAPOLI-1 + mFOLFOX6序贯方案是mPC一线治疗新的有效选择

研究背景

- 近期数据显示，NALIRIFOX（5FU/脂质体伊立替康/OX）方案优于AG方案（吉西他滨/白蛋白结合型紫杉醇），但目前尚不清楚同时使用伊立替康和奥沙利铂是否必要，或这些药物是否可在不影响疗效的前提下序贯给药。

FOOTPATH研究设计（开放标签、随机对照、II期）



基线特征，各组间基本均衡

类别	A组 AG方案 (N=89)	B组 NAPOLI-1 (N=86)	C组 seq.-NAPOLI-1&FOLFOX (N=90)	全分析集 (N=265)
中位年龄(岁)	65	65	64.5	65
男性患者	42(47.2%)	50(58.1%)	42(46.7%)	134(50.6%)
女性患者	47(52.8%)	36(41.9%)	48(53.3%)	131(49.4%)
ECOG 0分	57(64.0%)	46(53.5%)	55(61.1%)	158(59.6%)
ECOG 1分	32(36.0%)	40(46.5%)	35(38.9%)	107(40.4%)
转移灶数量：1个	60(67.4%)	43(50.0%)	57(63.3%)	160(60.4%)
转移灶数量：≥2个	29(32.6%)	43(50%)	33(36.7%)	105(39.6%)
存在胆道支架	13(14.6%)	16(18.6%)	14(15.6%)	43(16.2%)
无胆道支架	76(85.4%)	70(81.4%)	76(84.4%)	222(83.8%)



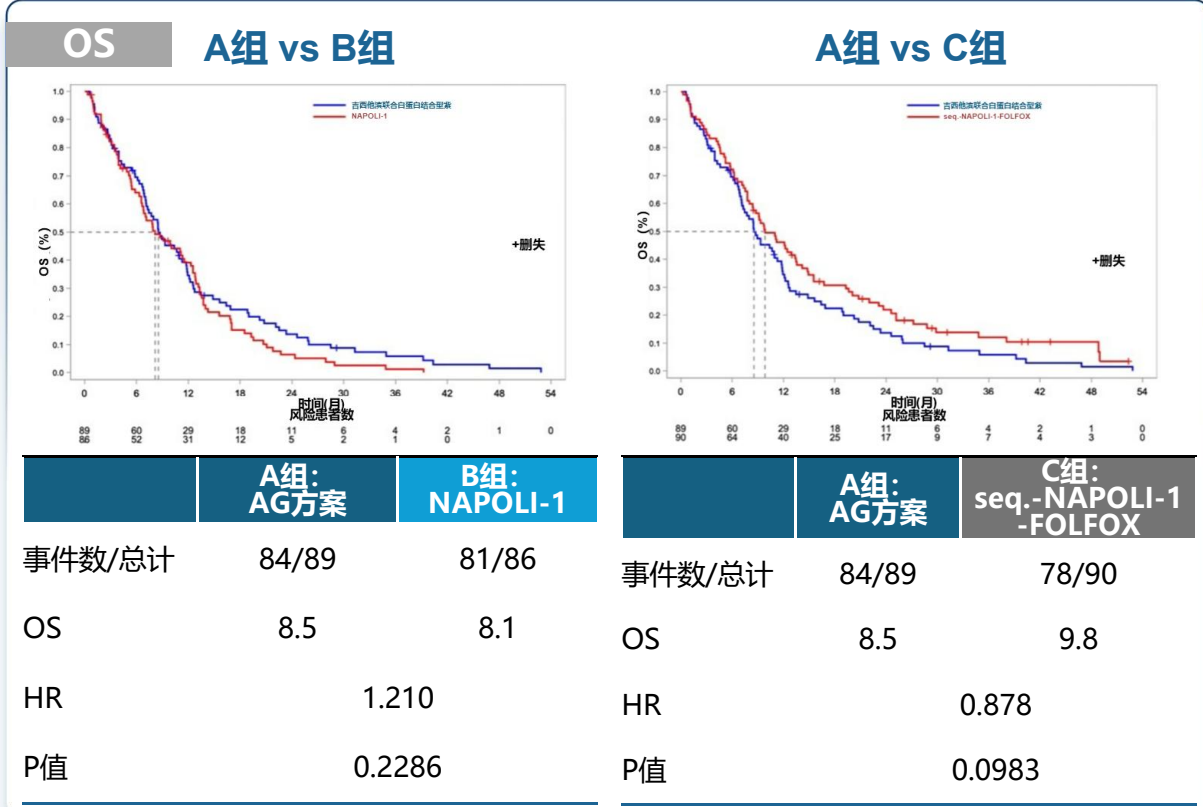
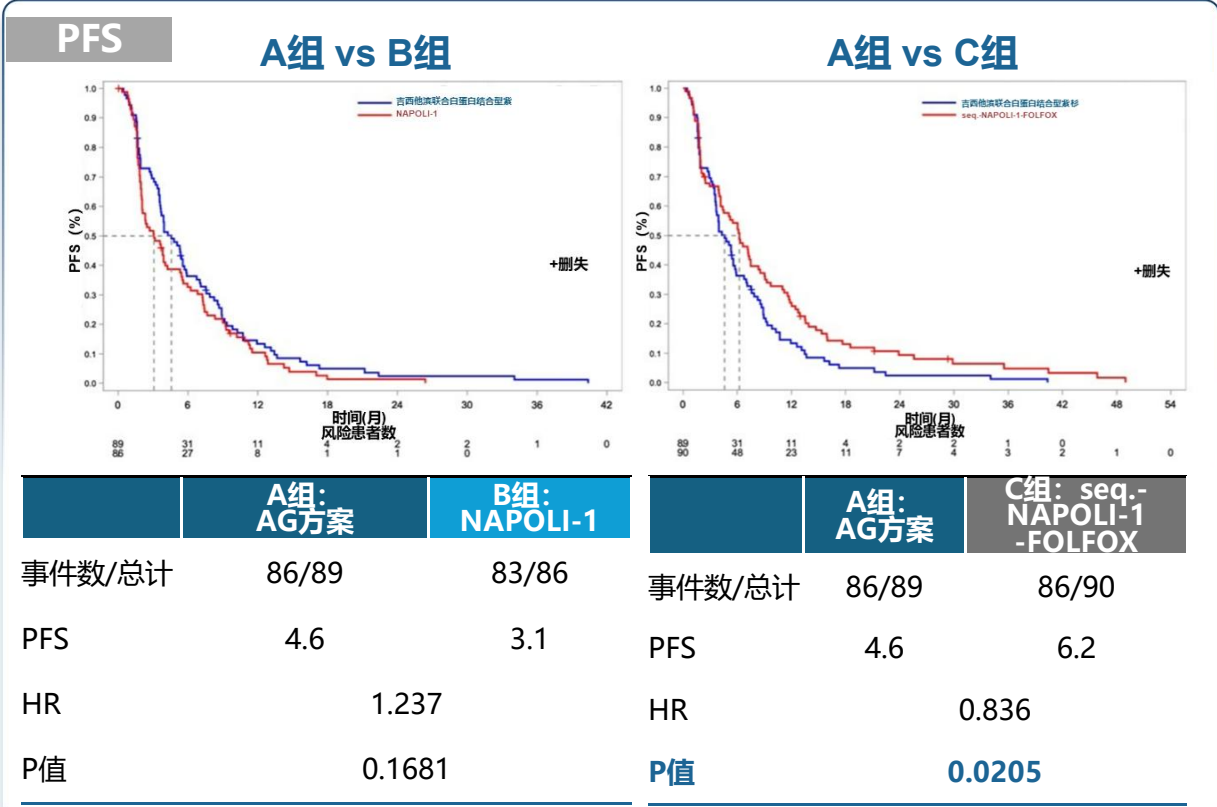
mPDAC, 转移性胰腺导管腺癌; PFS, 无进展生存期; OS, 总生存期; ORR, 客观缓解率; DCR, 疾病控制率; ECOGPS, 东部肿瘤协作组体能状态; CT, 计算机断层扫描; MRI, 磁共振成像; RECIST 1.1, 实体瘤疗效评价标准1.1版; FU, 氟尿嘧啶; FAS, 全分析集; NAPOLI-1



相较于AG方案，NAPOLI-1 + mFOLFOX6序贯方案可显著改善PFS，且OS也有延长趋势，但单独NAPOLI-1治疗未展现出生存获益

在FAS(n=265)中，与AG方案相比：

- NAPOLI-1与mFOLFOX6序贯治疗，在PFS方面有显著改善(6.2 vs 4.6个月；HR=0.842，95%CI 0.723-0.982；p=0.0267)； OS中位数值上更长(9.8 vs 8.5个月；HR=0.878，95%CI 0.758–1.035；P=0.0983)，但未达到统计学显著性；
- 单独使用NAPOLI-1治疗，未显示出PFS和OS获益(PFS： 3.1 vs 4.6个月；HR=1.237，95%CI 0.752-1.025； p=0.1681； OS： 8.1 vs 8.5个月； HR=1.210； 95%CI 0.886–1.651； p=0.2286)。



• 安全性与之前发表的数据一致，3组之间不良反应相当。

FAS, 全分析集; NAPOLI-1, 伊立替康脂质体+亚叶酸/+5-氟尿嘧啶方案; mFOLFOX6, 奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶方案; AG, 吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇; PFS, 无进展生存期; HR, 风险比; CI, 置信区间; OS, 总生存期; seq.-NAPOLI-1&FOLFOX, 按序贯交替使用NAPOLI-1和FOLFOX方案



GeNeS1S研究：S-1联合AG一线治疗LAPC或mPC患者带来了更高的缓解率

研究背景

- 与吉西他滨相比，S-1在局部晚期和转移性胰腺癌的OS方面已显示出非劣效性，并在可切除胰腺癌的辅助治疗中显示出优越性，已成为胰腺癌治疗的关键药物；
- 当S-1与标准疗法联合给药时，其疗效有望得到提升；因此，本研究评估了S-1联合吉西他滨加白蛋白结合型紫杉醇的疗效与安全性。

GeNeS1S研究设计（开放标签、多中心、单臂 II 期）

主要纳入标准

- 不可切除的LA或转移性PC
- 既往未接受过化疗*
- ≥1个可评估病灶
- 良好的器官功能
- ECOG PS 0/1
- 年龄≥20岁
- 适宜经口摄入

*若入组前>6个月已完成，则允许曾接受辅助或新辅助治疗



N=30

GeNeS1S方案：每3周给药一次，持续至疾病进展或出现不可接受的毒性

- GEM/nPTX: 600/80mg/m², IV, 第1,8天
- S-1: 50/70/80mg/天, PO, 第1-14天 (<1.25/1.25-1.5/>1.5m²)

主要终点:

- ORR (经确认的CR或PR作为最佳缓解)

次要终点

- 原发肿瘤的ORR
- LA患者的转化切除率
- PFS
- OS
- 安全性

统计分析(样本量)

- ORR的零假设为23%，预期值为50%
- 采用双侧检验，检验水准 (α) 为 0.05，检验效能为 80%
- 所需样本量为25例。考虑到20%的退出率，计划招募30例

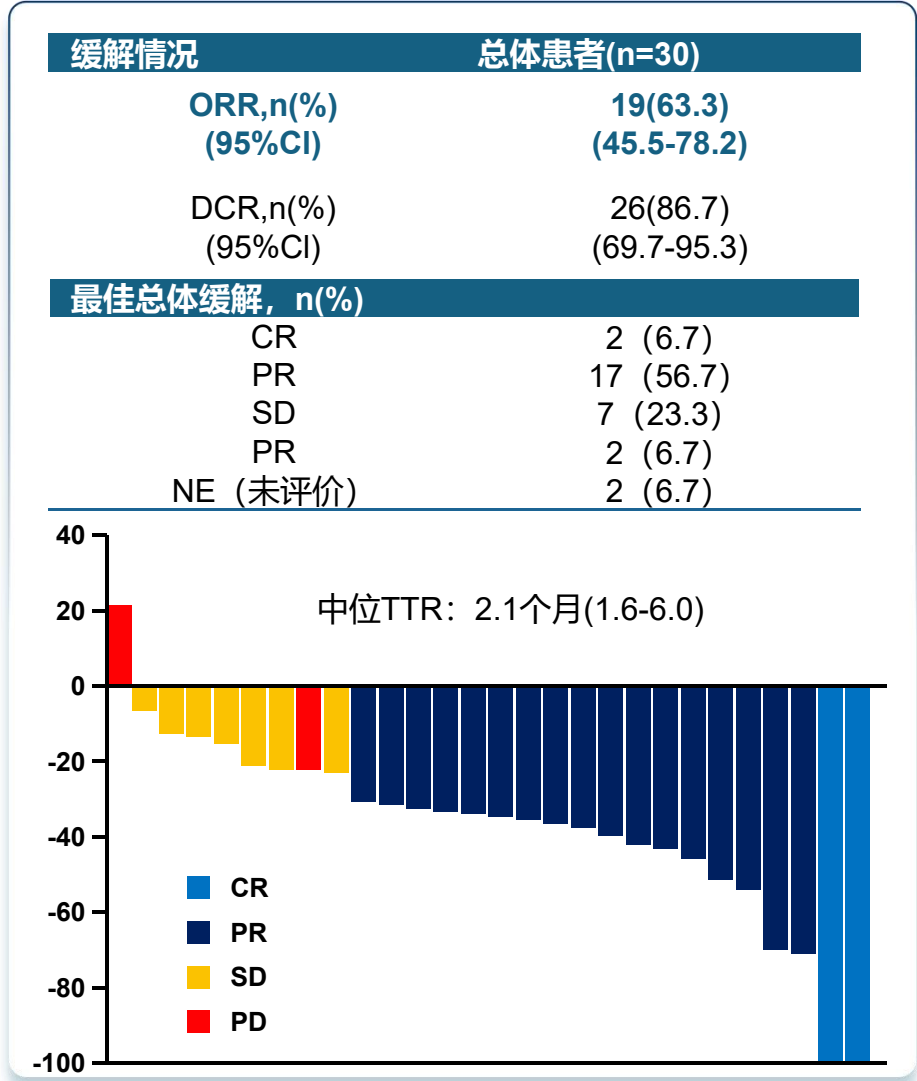
		总体患者(n=30)
中位年龄(范围), 岁		62.5(42-79)
性别	女性	10(33.3%)
	男性	20(66.7%)
ECOG PS	0	20(66.7%)
	1	10(33.3%)
原发部位	胰头	11(36.7%)
	胰体	11(36.7%)
	胰尾	8(26.6%)
肿瘤状态	LA	5(16.7%)
	转移性	18(60.0%)
	复发性	7(23.3%)
转移灶数量	0	5(16.7%)
	1	18(60.0%)
	≥2	7(23.3%)



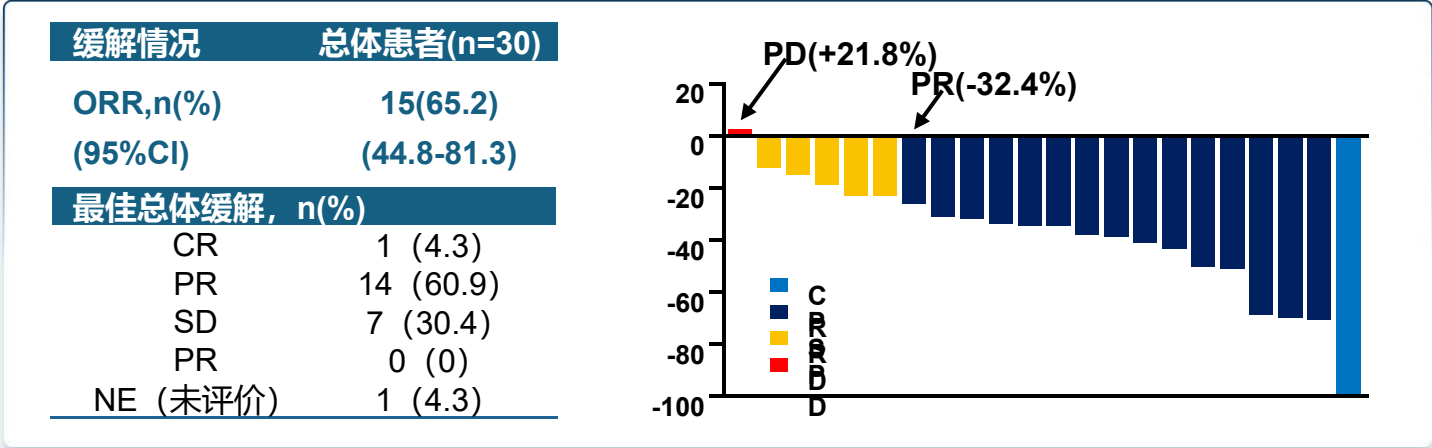
GEM, 吉西他滨; LA, 局部晚期; PC, 胰腺癌; OS: 总生存期; S-1, 替吉奥; nPTX, 白蛋白结合型紫杉醇; ECOG PS, 东部肿瘤协作组体能状态评分; IV, 静脉滴注; PO, 口服; ORR, 客观缓解率; PFS, 无进展生存期



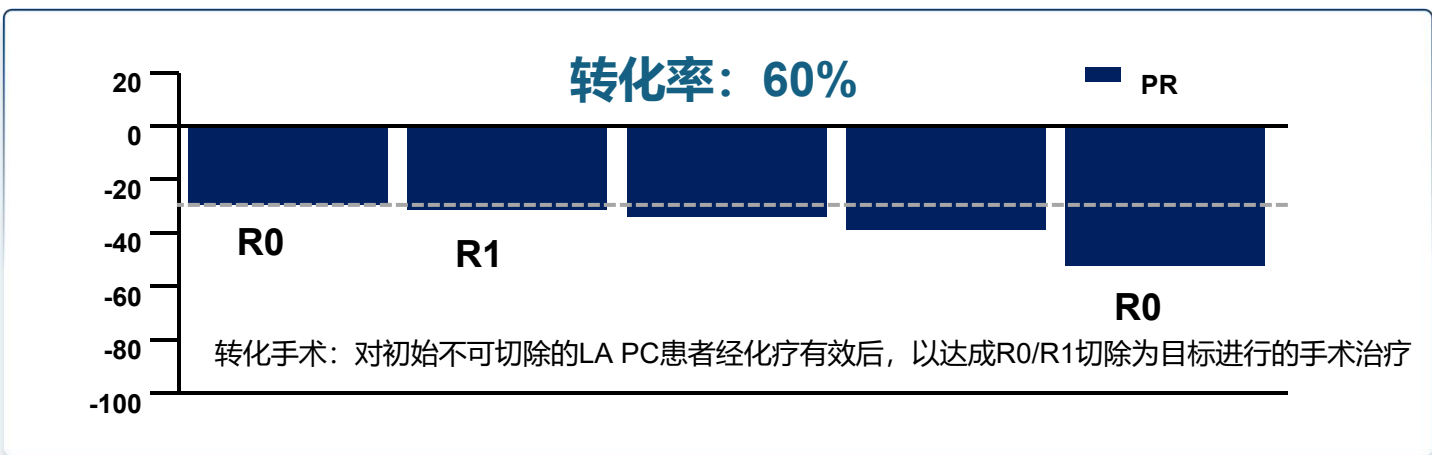
GeNeS1S研究达到主要研究终点，S-1联合AG方案ORR为63.3%



• 原发肿瘤的ORR 65.2%



• 局部晚期的手术转化率60%



• 中位随访时间 12.3个月(1.0-73.8); S-1联合AG的mPFS为9.0个月、mOS为15.0个月

安全性: ≥ 3 级血液学不良反应50.0%, ≥ 3 级非血液学不良反应10.0%; 常见的 ≥ 3 级AE是中性粒细胞减少, 无发热性中性粒细胞减少发生。



ORR, 客观缓解率; DCR, 疾病控制率; CR, 完全缓解; PR, 部分缓解; SD, 疾病稳定; PD, 疾病进展; NE, 未评估; TTR, 缓解时间; CI, 置信区间



HRS-4642联合AG一线治疗KRAS-G12D突变晚期胰腺癌，显示出令人鼓舞的抗肿瘤活性

研究背景

- 近半数PDAC患者存在KRAS-G12D突变^{1,2}，KRAS-G12D抑制剂通过阻断MEK/ERK磷酸化，或可进一步提升AG方案在KRAS-G12D突变PDAC中的疗效；
- HRS-4642一种高亲和力、选择性、长效且非共价结合的KRAS G12D抑制剂，在KRAS-G12D突变癌症患者中显示出抗肿瘤活性^{3,4}。

Ib/2期研究：评估HRS-4642联合AG方案治疗KRAS-G12D突变晚期PDAC患者

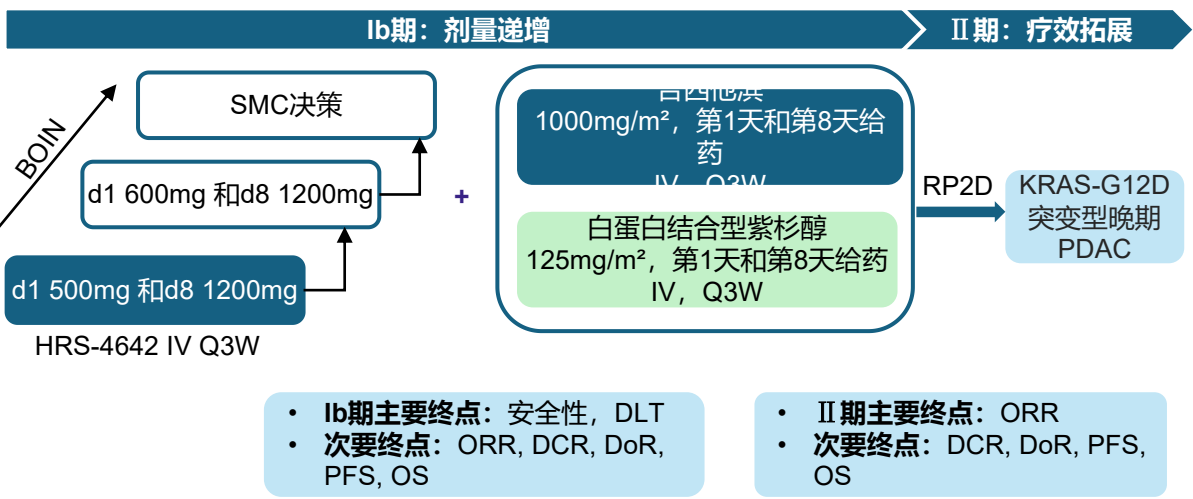
关键纳入标准

- 经组织学确诊的晚期PDAC
- KRAS-G12D突变*
- ≤1线既往标准治疗
- 根据RECIST v1.1至少有一个可测量病灶
- ECOG PS 0或1

*KRAS-G12D突变由中心实验室检测确认

数据截止日期：2025年7月8日

- 剂量递增期间入组4例患者(HRS-4642 d1 500 mg和d8 1200mg, IV, Q3W)
- 未发生DLT
- 中位随访时间为7.5个月(IQR: 7.2, 8.2)



基线特征

	患者(N=31)
年龄, 中位值(IQR), 岁	63.0(53.0, 72.0)
男性, n(%)	16(51.6)
ECOG体能状态, n(%)	
0	3(9.7)
1	28(90.3)
疾病状态, n(%)	
局部晚期	4(12.9)
转移性	27(87.1)
转移部位数量, n(%)	
0	4(12.9)
1或2	17(54.8)
≥3	10(32.3)
既往治疗, n(%)	
辅助化疗	4(12.9)
一线化疗	1(3.2)
手术	7(22.6)

ECOG: 美国东部肿瘤协作组; RECIST: 实体瘤疗效评价标准; BOIN: 贝叶斯最优区间设计; SMC: 安全监测委员会; RP2D: 2期推荐剂量; DLT: 剂量限制性毒性; ORR: 客观缓解率; DCR: 疾病控制率; DoR: 缓解持续时间; PFS: 无进展生存期; OS: 总生存期

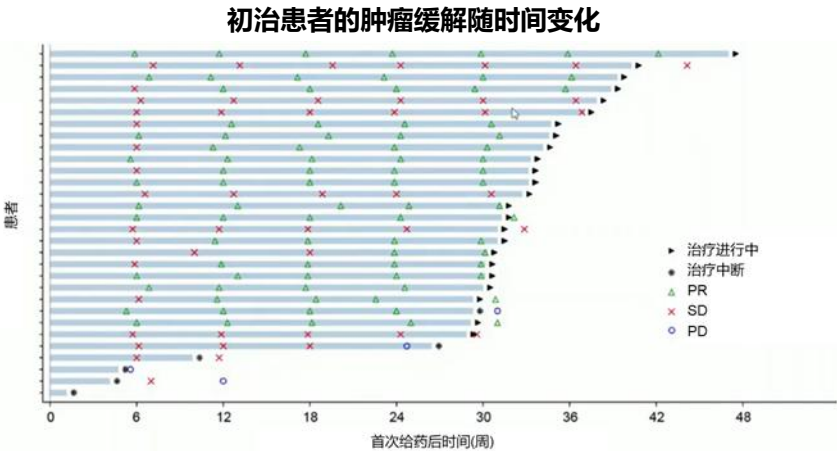
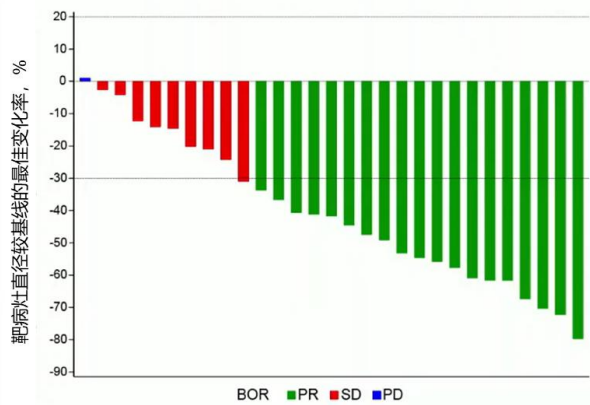
1. Cancer Cell. 2023 09 11; 41(9), 1606-1620. 2. Oncol Res. 2024 Apr 23;32(5):799-805. 3. Cancer Cell. 2024 Jul 8; 42 (7), 1286-1300. 4. ESMO 2023 Oral Presentation LBA433.



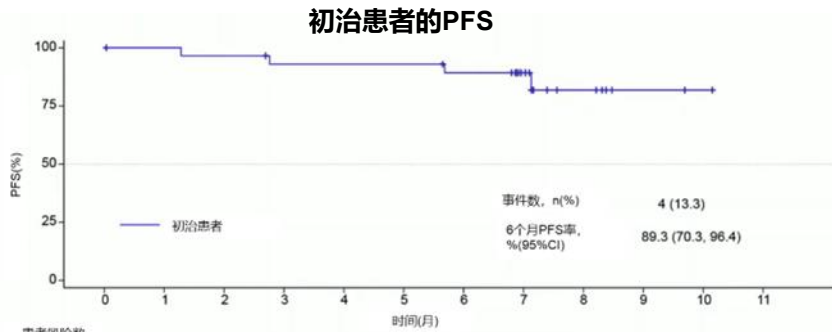
HRS-4642联合AG方案一线治疗KRAS-G12D突变晚期胰腺癌ORR可达63.3%

	HRS-4642+AG初治患者 (n=30)
ORR*, % (95%CI)	63.3(43.9, 80.1)
DCR, % (95%CI)	93.3(77.9, 99.2)
BOR, n (%)	
PR*	19(63.3)
SD	9(30.0)
PD	1(3.3)
无基线后评估	1(3.3)

*已确认

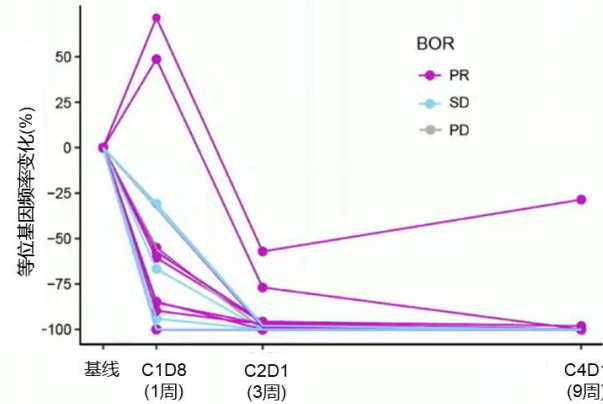


• 19例缓解患者中，18例患者缓解仍在持续，中位缓解持续时间尚未达到；



• 6个月PFS率: 89.3 (70.3, 96.4)

ctDNA中KRAS-G12D变异等位基因频率的变化



	C2D1 (3周) (n=19*)	C4D1 (9周) (n=18*)
--	----------------------	----------------------

完全清除, n (%)	10 (52.6)	16 (88.9)
----------------	-----------	-----------

*20例基线KRAS-G12D ctDNA阳性患者可评估KRAS-G12D变异等位基因频率变化，1例在第3周前停止治疗(n=19)，另1例在第9周停止治疗(n=18)

HRS-4642联合AG实现:

- 显著且持续地清除KRAS-G12D突变等位基因；
- C4D1实现了高比例的KRAS-G12D突变等位基因完全清除。

• HRS-4642联合AG方案安全性可控，≥3级治疗相关不良事件主要为血液学毒性，未出现导致停药或死亡的治疗相关不良事件。



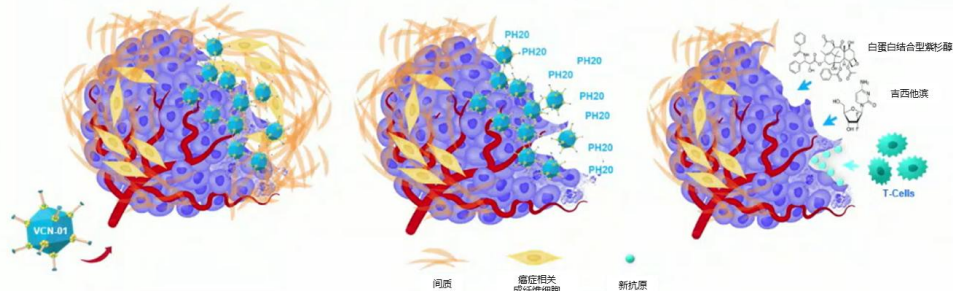
BOR, 最佳总体缓解; PR, 部分缓解; SD, 疾病稳定; PD, 疾病进展



VIRAGE研究：溶瘤腺病毒VCN-01联合AG方案为mPAC带来新的希望

VCN-01介绍及作用机制

- VCN-01(通用名: zabilugene almadenorepvec): 一种溶瘤腺病毒, 其设计目的是在具有RB1通路功能障碍的癌细胞中复制, 并表达透明质酸酶(PH20)以降解肿瘤基质, 从而促进化疗药物的渗透和抗肿瘤免疫反应;



- 全身给药:** 将VCN-01递送至原发肿瘤和转移灶, 并避免在肝脏中富集
- 选择性复制:** 在肿瘤细胞内进行高水平复制, 直接裂解肿瘤细胞而不损伤健康组织
- 基质降解:** 通过PH20降解基质, 促进VCN-01及联合给药的癌症疗法对实体瘤的渗透
- 免疫原性作用:** VCN-01将“冷”肿瘤转化为“热”肿瘤, 并引发抗肿瘤免疫反应

VIRAGE研究设计

- VIRAGE研究(NCT05673811):** 多中心、开放标签、随机对照、IIb期研究, 旨在评估两剂VCN-01联合AG治疗转移性胰腺导管腺癌(mPDAC)的有效性和安全性。

纳入标准

- 经组织学或细胞学证实的新诊断mPDAC患者
- 未接受过任何全身性治疗
- ECOG: 0-1
- 随机分层因素:
 - ✓ 地理区域(USA vs EU)
 - ✓ ECOG(0 vs 1)

N=46

R
1:1

N=46

对照组(SoC)
吉西他滨(IV 125 mg/m²)
白蛋白结合型紫杉醇 (IV 1000mg/m²)
D1, D8&D15, Q4W

实验组 (VCN-01+SoC)
VCN-01(1×10^{13} vp), IV
在C1和C4的SoC前一周给药

主要终点

- ✓ OS
- ✓ 安全性与耐受性

次要终点

- ✓ PFS/TTP
- ✓ ORR
- ✓ DCR
- ✓ 1年OS和PFS率
- ✓ 缓解持续时间(DoR)
- ✓ CA 19-9水平变化

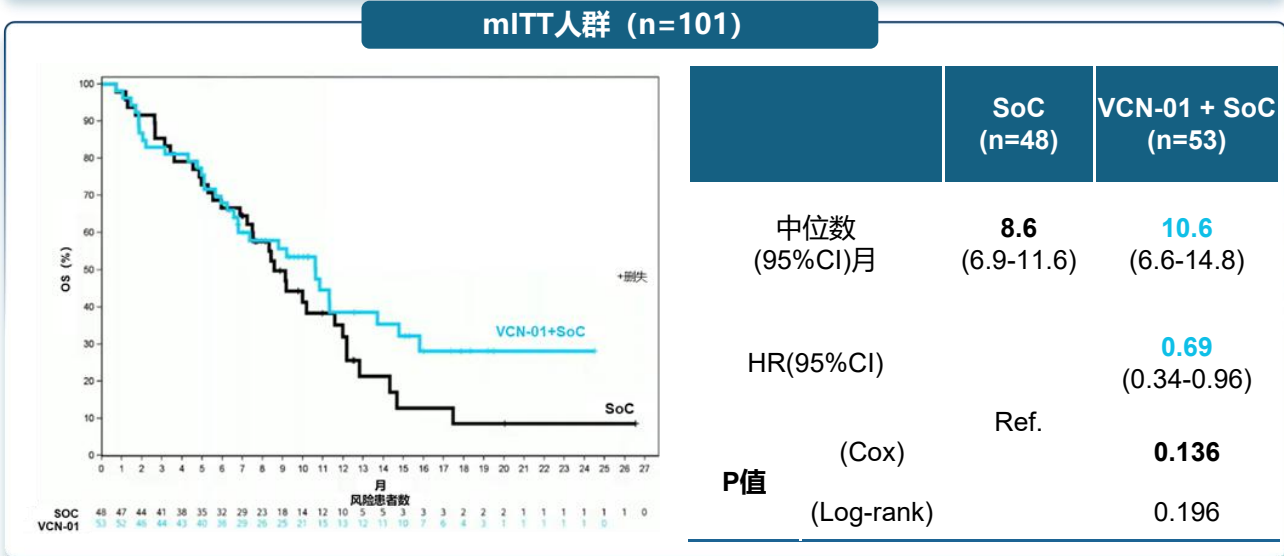
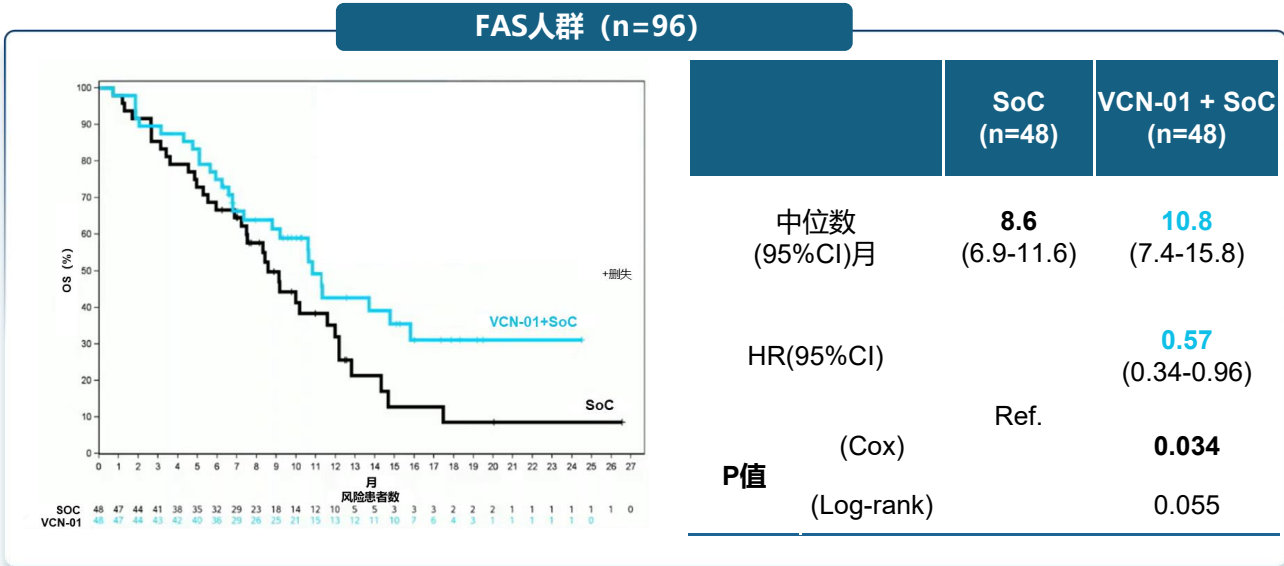
持续治疗至疾病进展、出现不可接受的毒性或患者撤回同意

该临床研究计划入组92例患者, OS分析需发生总计57例死亡事件; 在双侧 α 值为0.1、检验效能为80%的条件下, 该试验设计可检测出OS的HR在0.51-0.65之间的差异; 所有P值均通过对数秩检验进行双侧统计分析得出。

与AG标准治疗相比，VCN-01+AG显著改善OS，降低死亡风险，达到主要研究终点

• 基线特征

		mITT		FAS	
		SoC (n=48)	VCN-01+SoC (n=53)	SoC (n=48)	VCN-01+SoC (n=48)
	n	48	53	48	48
年龄 (范围)	中位数	68.5 (52-85)	66.0 (41-86)	68.5 (52-85)	66.0 (41-86)
<65岁	n (%)	10 (20.8%)	21 (39.6%)	10 (20.8%)	18 (37.5%)
≥65岁	n (%)	38 (79.2%)	32 (60.4%)	38 (79.2%)	30 (62.5%)
性别					
男性	n (%)	22 (45.8%)	26 (49.1%)	22 (45.8%)	23 (47.9%)
女性	n (%)	26 (54.2%)	27 (50.9%)	26 (54.2%)	25 (52.1%)
体重指数BMI (kg/m²)	中位数	25.65	23.70	25.65	23.70
随机分组时ECOG评分					
0	n (%)	17 (35.4%)	21 (39.6%)	17 (35.4%)	19 (39.6%)
1	n (%)	31 (64.6%)	32 (60.4%)	31 (64.6%)	29 (60.4%)
基线时肝转移	是	40 (83.3)	31 (58.5)	40 (83.3)	31 (64.6)
	否	8 (16.7%)	22 (41.5%)	8 (16.7%)	17 (35.4%)
转移部位数量	1或2	38 (79.2%)	41 (77.4%)	38 (79.2%)	37 (77.1%)
	≥3	10 (20.8%)	12 (22.6%)	10 (20.8%)	11 (22.9%)
原发肿瘤位置	头部	20 (41.7%)	19 (35.4%)	20 (41.7%)	18 (37.5%)
	体部和尾部	28 (58.3%)	34 (64.4%)	28 (58.3%)	30 (62.5%)
基线时CA19-9水平	> 37 UI/ml	40 (83.3%)	41 (77.4%)	40 (83.3%)	39 (81.2%)
	≤ 37 UI/ml	8 (16.7%)	12 (22.6%)	8 (16.7%)	9 (18.8%)



mITT (N=101)-所有随机分组后接受了至少一剂其所分配的治疗的患者
FAS (N=96)-所有随机分组后接受了至少一剂AG治疗的患者



接受VCN-01+AG治疗的患者ORR、DoR和PFS均有所改善；且在接受两次VCN-01治疗并完成较长随访的患者中，生存获益更明显

ORR 39.6% vs 31.3%

治疗组	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
SoC(n=48)	0	15	19	14	15(31.3%)	34(70.8%)
VCN-01+SoC(n=48)	1	18	18	11	19(39.6%)	37(77.1%)

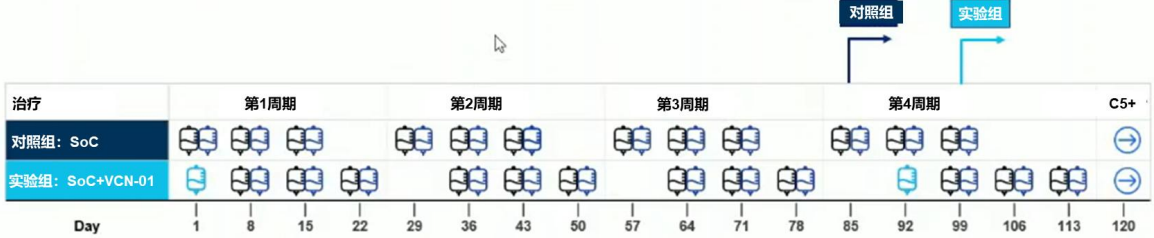
mDoR 11.2个月 vs 5.4个月

治疗组	事件数/总患者数	中位数(95%CI)	HR(95%CI)
SoC	11/15	5.4(2.0-6.8)	Ref.
VCN01+SoC	7/19	11.2(7.4-NE)	0.22(0.08-0.62)

mPFS 7个月 vs 4.6个月

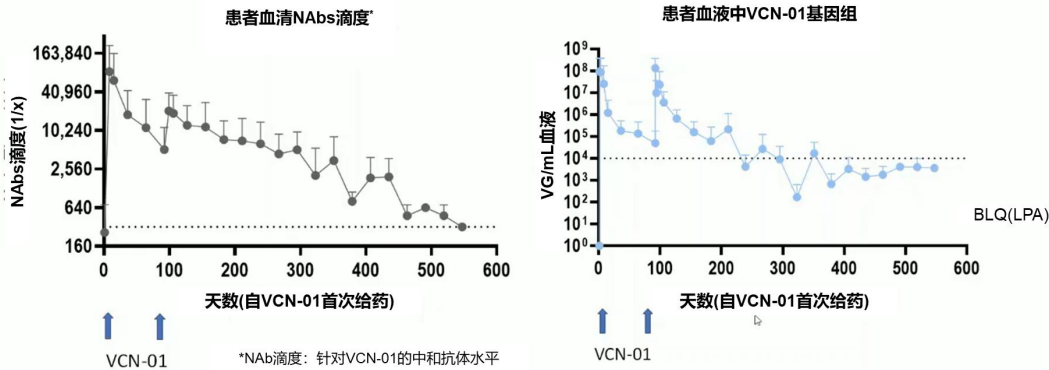
	mITT		FAS	
	SoC(n=48)	VCN01+SoC(n=53)	SoC(n=48)	VCN01+SoC(n=48)
中位数(95%CI), 月	4.6(3.5-6.5)	5.6(3.8-10.4)	4.6(3.5-6.5)	7.0(4.8-11.2)
HR(95%CI)	Ref.	0.63(0.40-1.0)	Ref.	0.55(0.34-0.88)
P值 (Cox)		0.048		0.012
P值 (Log-rank)		0.047		0.011

接受两剂VCN-01的患者表现出更显著的生存获益，PFS和OS均延长



	SoC(n=29)	PFS VCN-01 + SoC(n=34)	SoC(n=29)	OS VCN-01 + SoC(n=34)
中位数(95%CI)月	7.4(5.7-8.4)	11.2(6.6-14.8)	11.6(8.6-12.8)	14.8(10.6-NE)
HR(95%CI)	Ref.	0.48(0.25-0.91)	Ref.	0.44(0.21-0.92)
P值 (Cox)		0.025		0.029
P值 (Log-rank)		0.017		0.046

病毒基因组分析证实了第二剂VCN-01的生物活性：持续检测到的VCN-01基因表明，VCN-01病毒在患者体内持续复制，且即使患者身体里已经产生了中和抗体，第二次注射的病毒依然能正常发挥作用



安全性：VCN-01相关AEs通常可控且短暂，最常见的3级以上VCN-01相关不良事件为流感样症状、转氨酶升高和药物性肝损伤。

恩沃利单抗联合重组人内皮抑素和AG方案一线治疗mPC展现出良好的疗效和可接受的耐受性

研究设计

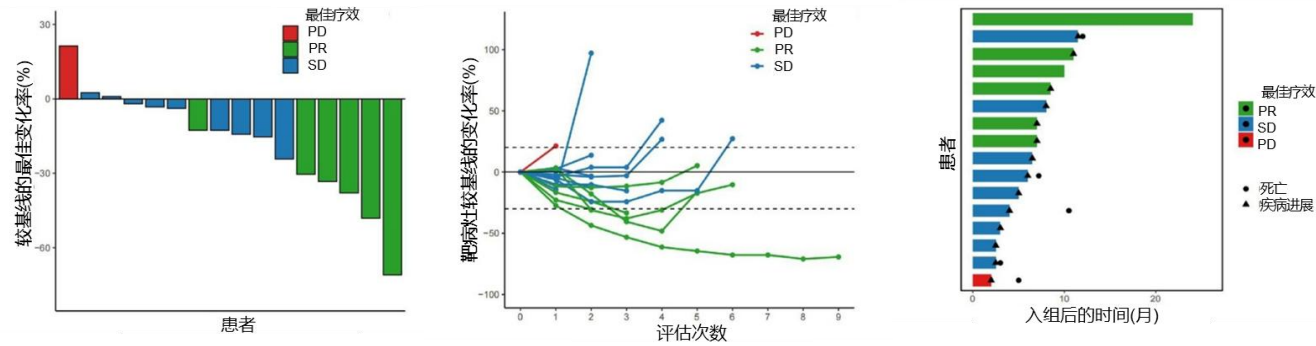
转移性胰腺癌患者

恩沃利单抗(400mg, 皮下注射, 第1天)
Rh-endostatin(210mg, 持续静脉输注72小时)
吉西他滨(1000mg/m², 静脉输注, 第1、8天)
白蛋白结合型紫杉醇(125mg/m², 静脉输注, 第1、8天)治疗
每3周一次, 直至疾病进展、出现不可接受的毒性或患者拒绝

主要终点

- ✓ 安全性
- ✓ ORR
- 次要终点
- ✓ PFS
- ✓ OS
- ✓ DCR
- ✓ QOL

- 共入组16例患者, 6例达到PR (37.5%) , 9例SD (56.3%) , 1例PD (6.3%) ;
- ORR 37.5%, DCR 93.8%



患者基线数据 (N=16)

中位年龄(岁)	64.5 (28-77)	转移病灶数量	
		<5个	3(18.75%)
性别, 例(%)		5-10 个	4(25%)
男性	10(62.5%)	>10 个	9(56.25%)
女性	6(37.5%)	肝转移	12(75%)

治疗相关不良事件(TRAEs)

TRAEs≥3级	33.3%
贫血	33%
血小板减少	8.3%
中性粒细胞减少	16.6%
手足麻木	8.3%



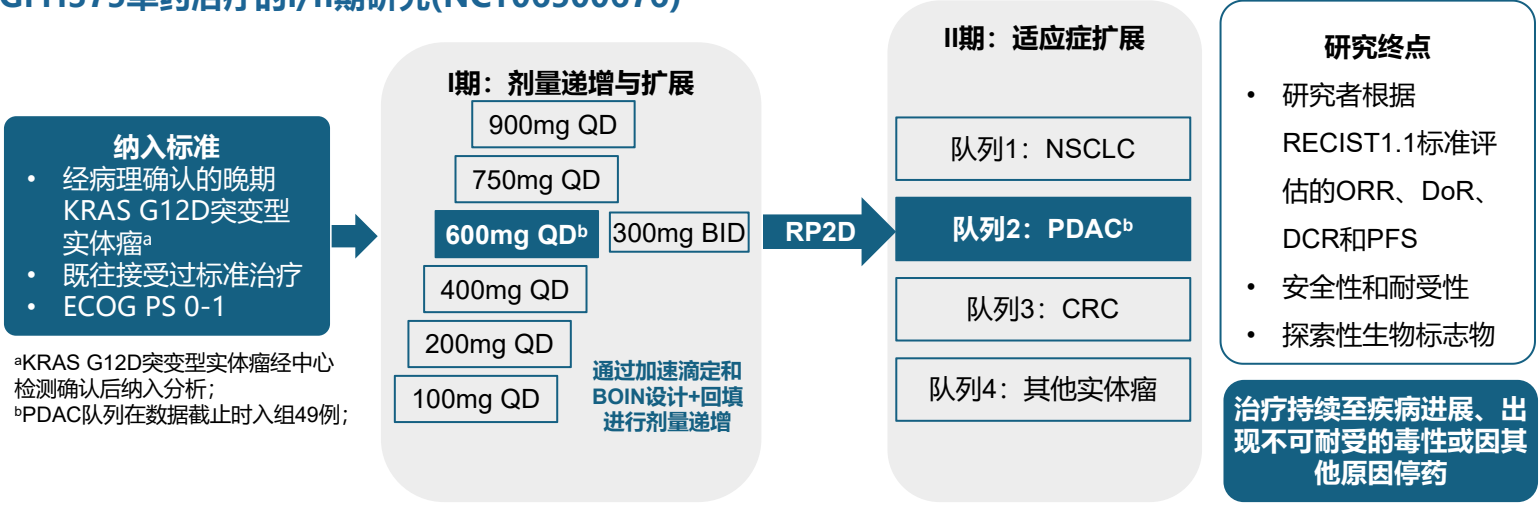
AG, 吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇; OS, 总生存期; PFS: 无进展生存期; ORR: 客观缓解率; DCR: 疾病控制率; QoL, 生活质量



GFH375单药治疗既往经治的晚期KRAS G12D突变型mPC患者初现疗效

GFH375是一种口服、强效、高选择性的KRAS G12D抑制剂，本次报告GFH375 600mg QD治疗既往经治的晚期KRAS G12D突变型PDAC患者中的研究结果。

GFH375单药治疗的I/II期研究(NCT06500676)



靶向c-Met蛋白的ADC药物Temab-A治疗经治的PC患者早期潜力显现

研究背景

- c-Met(亦称MET)蛋白在包括PDAC在内的多种肿瘤类型中均有表达，与肿瘤进展、转移和治疗耐药相关^{1,2}；
- Temab-A是一种ADC，由靶向c-Met的抗体Telisotuzumab与Top1i载荷通过连接子偶联得到；
- 评估Temab-A治疗实体瘤患者的1期研究的初步数据已显示出抗肿瘤活性和可控的安全性特征(NCT05029882, NCT06084481)³⁻⁵。

经验证的抗体(telisotuzumab)

靶向新型c-Met靶点

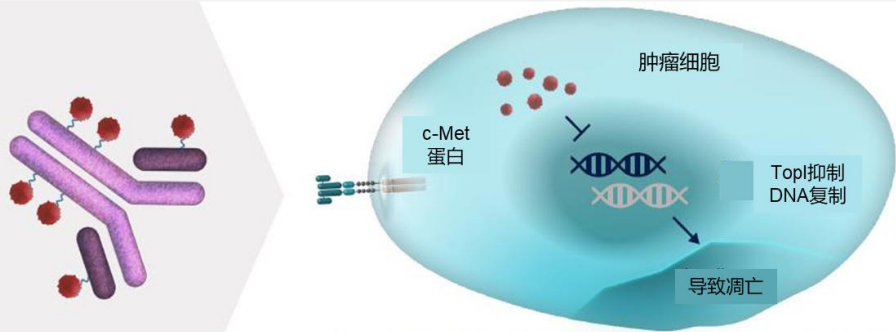
强效的Top1i载荷(adizutecan)

优化的药物抗体比(DAR)

稳定的连接子

经工程化设计以最大限度地降低游离载荷

毒性



与靶向c-Met蛋白的TKIs和mAbs不同，Temab-A的抗肿瘤作用不依赖于c-Met信号传导

1期、开放标签的篮子研究(NCT06084481)，评估Temab-A治疗选定的晚期实体瘤(包括胰腺导管腺癌PDAC)的疗效及安全性

主要入选标准(PDAC队列)

- 不限定生物标志物状态
- 经组织学或细胞学确认的晚期/转移性PDAC
- 一线治疗期间或治疗后出现疾病进展
- 允许曾接受新辅助/辅助化疗(在治疗结束后≤6个月内复发)
- ≥18岁
- ECOG PS≤1

队列1：HCC(n=40)

队列2：PDAC(n=40)

队列3：BTC(n=20)

队列4：ESCC(n=40)

队列5：TNBC(n=20)

队列6：HR+，HER2-BC(n=20)

队列7：HNSCC(n=40)

队列8：PROC(n=40)

队列DDI(n=25)

治疗方案

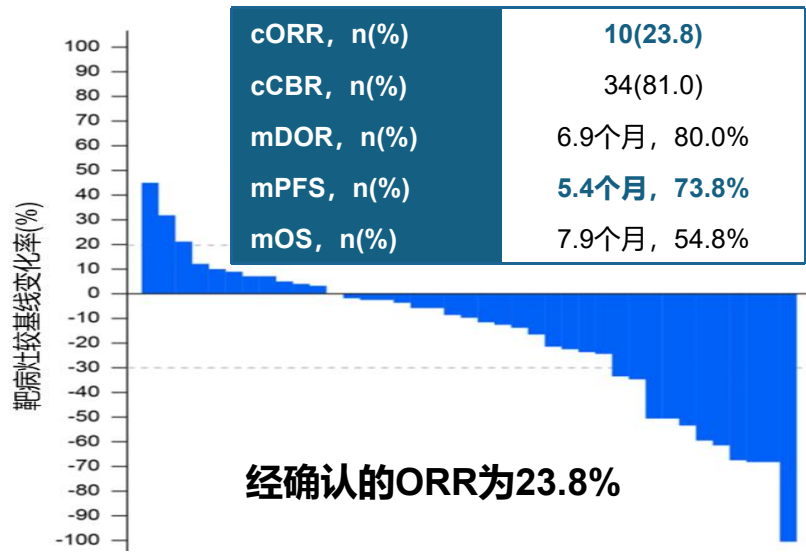
- 2.4或3.0mg/kg Q3W^a

研究终点

- 研究者根据RECIST v1.1评估的CR/PR (主要终点)
- 缓解持续时间
- 临床获益率
- 无进展生存期
- 总生存期
- 任何级别AEs、≥3级AEs和严重AEs

所有PDAC患者 (N=42)

- 中位治疗持续时间为4.3个月，中位相对剂量强度为90%；
- 最常见的不良事件为胃肠道和血液学毒性，通过剂量中断和减量可成功管理。



^a根据安全性监测委员会决定，Temab-A剂量由3.0 mg/kg降至2.4 mg/kg；共有13例和29例PDAC患者分别在C1D1接受计划剂量为3.0 mg/kg和2.4 mg/kg的Temab-A治疗
AE，不良事件；BC，乳腺癌；BTC，胆道癌；C，周期；CR，完全缓解；D，天；DDI，药物相互作用；ECOG PS，美国东部肿瘤协作组体能状态评分；ESCC，食管鳞癌；HCC，肝细胞癌；HER2-，人表皮生长因子受体2阴性；HNSCC，头颈部鳞状细胞癌；HR+，激素受体阳性；IV，静脉注射；PDAC，胰腺导管腺癌；PR，部分缓解；PROC，铂耐药高级别上皮性卵巢癌(包括输卵管癌和原发性腹膜癌)；Q3W，每3周一次；RECIST v1.1，实体瘤疗效评价标准1.1版；Temab-A，Telisotuzumab Adizutecan；TNBC，三阴性乳腺癌

靶向组织因子(TF)的ADC药物MRG004A治疗经治PC患者展现出令人鼓舞的疗效，且安全性可控

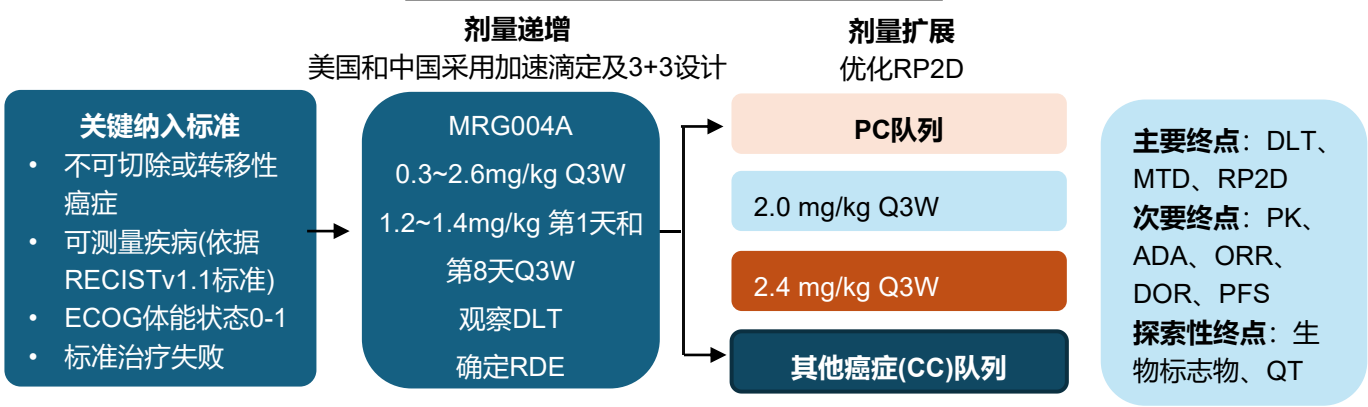
研究背景：

- 组织因子(TF)是一种跨膜糖蛋白，是血液凝固组织因子途径的主要启动因子，在多种癌症(尤其是PC)的细胞膜和细胞质中过表达；且TF表达与不良临床结局和转移潜能增加相关，在PC中尤为明显；
- MRG004A**是一种新型研究性靶向TF的ADC，由重组人源化抗TF单克隆抗体(MAB804)通过GlycoConnect®位点特异性偶联技术与MMAE连接而成；

研究设计：

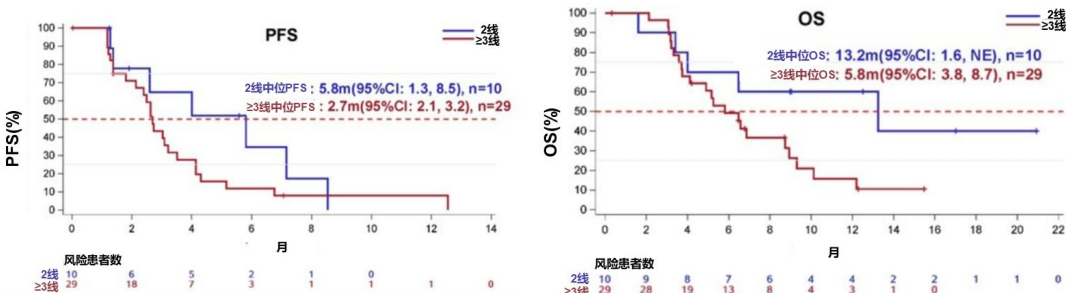
- 首次人体I期试验，旨在评估MRG004A治疗局部晚期或转移性实体瘤患者中的安全性、MTD、RDE或RP2D、初步抗肿瘤活性、PK和免疫原性
- 本次报告研究中PDAC队列中MRG004A以2mg/kg Q3W给药的**最新临床结局结果**。

MRG004A-001研究(NCT04843709)



- 研究结果：截至2025年2月10日，37例患者可进行疗效评估，中位随访时间为15.5个月(95%CI: 10.4-17.0个月)
- 既往接受过1L治疗的10例患者，mPFS和mOS分别为5.8和13.2个月；ORR和DCR分别为40.0%和80.0%；
 - 既往接受过≥2L治疗的27例患者，mPFS和mOS分别为2.7和5.8个月；ORR和DCR分别为18.5%和70.4%；

	MRG004A 2.0mg/kg Q3W (N=37)	
	既往1L治疗 n=10	既往≥2L治疗 n=27
BOR, n(%)		
CR	0	0
PR	4	5
SD	4	14
PD	2	8
ORR, %(95%CI)	40.0(12.2,73.8)	18.5(6.3,38.1)
DCR, %(95%CI)	80.0(44.4,97.5)	70.4(49.8,86.2)



MRG004A具有可控的安全性特征：38例(97.4%)患者发生TRAEs，其中15例(38.5%)发生3-4级TRAEs；未发生治疗相关死亡。

MTD：最大耐受剂量；DLT：剂量限制性毒性；RP2D：推荐的II期剂量；RDE：推荐剂量；PK，药代动力学；PFS：无进展生存期；ADA：抗药抗体；ORR：客观缓解率；DOR：缓解持续时间；QT，药时曲线；CNS：中枢神经系统

总结

01

可切除及临界可切除胰腺癌的最佳围手术期治疗策略仍在探索

- CASSANDRA研究表明术前短程或长程的新辅助化疗对EFS无显著影响，但长程新辅助化疗可显著提高了CA19-9应答率及N0切除率，能否转化为生存获益仍需进一步随访；
- 索凡替尼联合AG的新辅助治疗以及Claudin18.2 CAR-T的辅助治疗初步显示出有前景的疗效，为围术期的治疗提供新的思路但仍需更大样本研究进一步验证。

02

局晚期胰腺癌缺乏有效的标准治疗方案，临床仍以姑息化疗为主，亟需新的治疗手段

- PANOVA-3研究已证实肿瘤电场治疗（TTFields）联合AG可显著改善LAPC患者的总生存期，事后亚组分析表明在**治疗前3个月平均设备使用率 $\geq 50\%$ 和在治疗8周时基线CA19-9水平下降 $> 50\%$** 的患者中获益更加显著；
- 立体定向体部放疗（SBRT）及纳米刀消融（IRC）与化疗的联合均有利于局部肿瘤控制，但长期生存获益仍需进一步验证。

03

晚期胰腺癌一线治疗仍以化疗为基石，从传统化疗的优化到新型药物的联合，不断带来新的突破

- NAPOLI-1 + mFOLFOX6序贯方案可显著改善PFS，OS也有延长趋势；AG联合S-1可提高客观缓解率，不同化疗方案的优化，为患者提供了新的治疗选择；
- 靶向KRAS-G12D的新药HRS-4642、溶瘤腺病毒VCN-01+化疗以及靶向与AG的联合已展现出具有临床意义的疗效和良好的安全性，为胰腺癌治疗带来新的希望。

04

晚期胰腺癌后线治疗面临“无药可用”的困境，新靶点带来了新的希望

- 靶向KRAS G12D、c-Met蛋白、组织因子(TF)等靶点的抗体偶联药物（ADC）已展现出具有临床意义的疗效和良好的安全性，为晚期胰腺癌后线治疗带来了新希望。