



AACR 年会

2022 年 4 月 8 日 - 13 日

礼来公司资助。
礼来公司未影响本次发布的内容



Rolf Stahel 教授来信



各位同事，大家好!

我很荣幸展示这部 **ETOP** 幻灯集，此幻灯集旨在突出强调和总结来自 **2022** 年重大会议的胸部癌症关键研究结果。此幻灯集特别侧重于 **2022** 年 **AACR** 年会，提供了 **4** 种语言版本—英语、法语、汉语和日语。

肿瘤学临床研究领域是一个充满挑战且不断变化的环境。在这种大环境下，我们都珍视科学数据和研究成果的获取，这有助于教育并启发我们作为科学家、临床医生和教育工作者取得进一步进展。我希望您发现这份胸部癌症最新发现的综述，有益于您的执业。如果您愿意与我们分享您的想法，我们欢迎您提供意见。请发送邮件至 etop@etop.eu-org。

我衷心感谢我们的 **ETOP** 成员：**Solange Peters** 和 **Enriqueta Felip** 博士，感谢他们作为编辑为优先处理摘要及评阅幻灯片内容发挥的作用。没有他们的付出和辛劳工作，眼前的这组幻灯片不可能呈现在您面前。

最后，我们还非常感谢礼来肿瘤科在实现这项复杂但有益的活动给予财务、行政和后勤保障。



谨上，

Rolf Stahel

ETOP 基金理事会主席

2022年 ETOP 医学肿瘤 PPT 编辑人员



重点：晚期 NSCLC 无法根治的 III 期和 IV 期）及生物标记物（所有阶段）

Solange Peters 博士

瑞士洛桑市洛桑癌症中心的跨学科肿瘤中心



重点：早期及局部晚期 NSCLC（III 期）及其他恶性肿瘤、SCLC、间皮瘤、

Enriqueta Felip 博士

西班牙巴塞罗那市瓦尔德希布伦大学医院肿瘤科

目录

- 筛选、生物标记物及预防
- 早期和局部晚期 NSCLC – I、II 和 III 期
- 晚期 NSCLC – 不可根治的 III 期和 IV 期
 - 免疫治疗策略
 - 靶向治疗
- 其他恶性肿瘤
 - SCLC、间皮瘤和胸腺上皮瘤

本刊物中提及的会议摘要之版权归美国癌症研究协会所有。尽管在编辑本刊物的内容时已非常注意，但无论是斯普林格医疗保健公司、美国癌症研究协会，还是其员工或分包商，均不对信息的流通承担任何责任，也不对原文或后续译文中的任何错误、遗漏或不准确之处，或由此产生的任何后果承担任何责任。批准的产品信息应在使用前进行审查。

筛选、生物标记物及预防

645: 免疫治疗生物标记物在 TRACERx 非小细胞肺癌多区域肺癌队列研究中的异质性 – Hiley CT 等人

- 研究目的

- 评估肿瘤内异质性对 TRACERx 研究中确定和假定的 NSCLC 患者免疫治疗生物标记物的影响

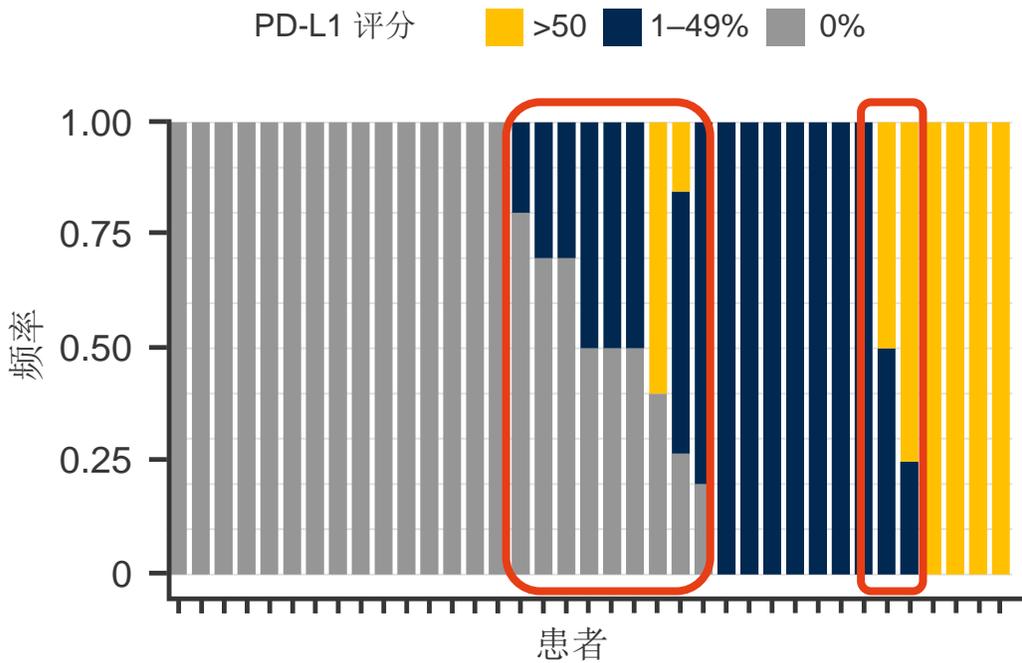
- 方法

- 对来自 421 例患者的 432 例原发肿瘤进行全外显子组测序 (提供了 1553 个独特的肿瘤区域) , 对 269 例样本进行 RNA 测序 (提供了 782 个区域)
 - 单基因 : CD274、CD38、CD8A、CXCL13、CXCL9、HAVCR2、IGLL5、IGALS9、MEX3B、MZB1
 - 基因表达特征(2 组): IPRES、IMPRES、TIDE、细胞溶解评分、T 效应因子评分、T 效应因子评分 (POPLAR)、TGF- β 反应标记、EMT、COX-UIS、T 细胞炎症、HLA 1 类和 2 类、趋化因子
 - 基因表达特征(3 组):增殖、三级淋巴样结构 (TLS)
- TMB 以 ≥ 10 mut/Mb 定义为高 TMB
- PD-L1 免疫组化通过全切片 (22c3) 和空间分离多区域 (CD274) 表达进行评估

645: 免疫治疗生物标记物在 TRACERx 非小细胞肺癌多区域肺癌队列研究中的异质性 – Hiley CT 等人

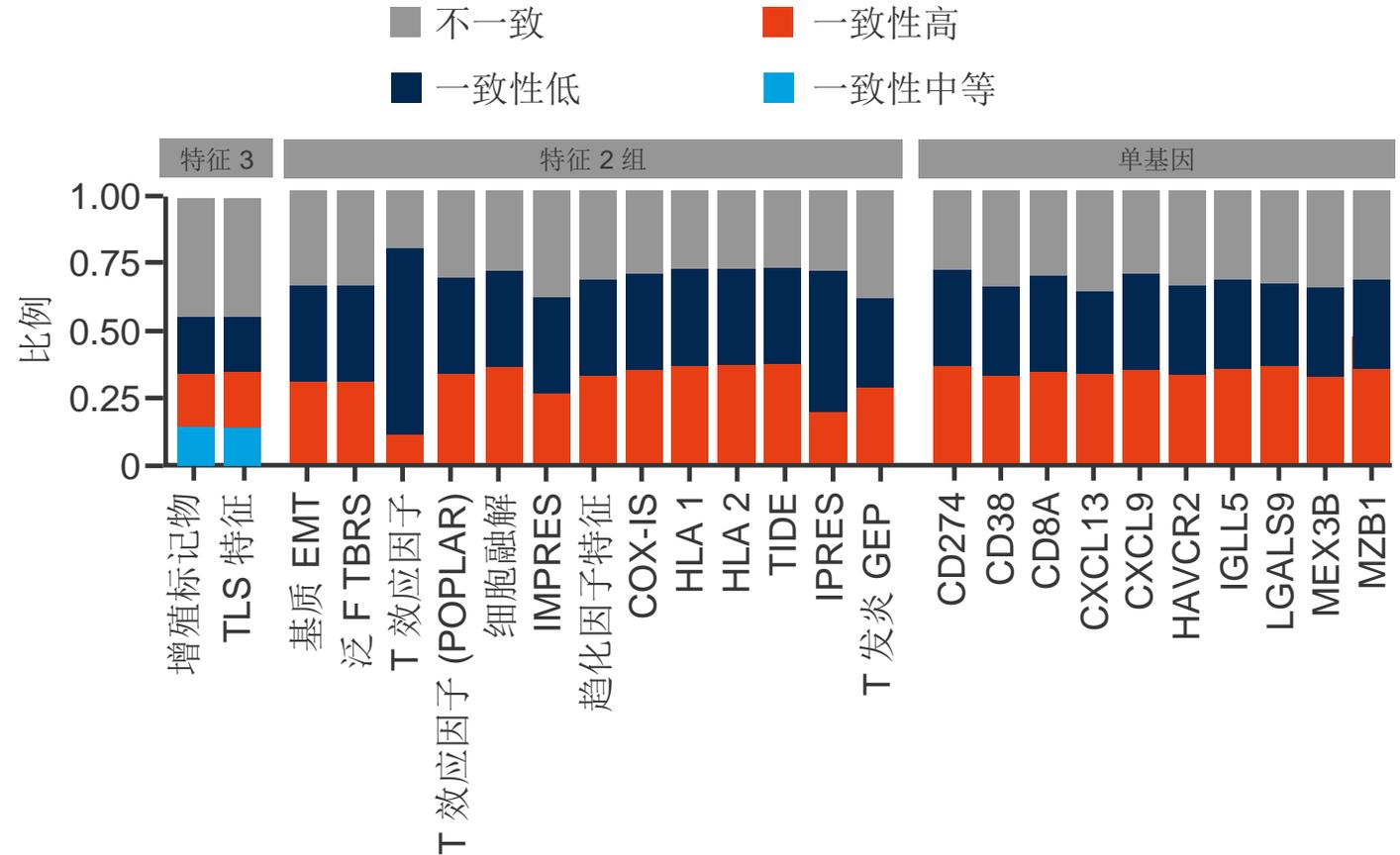
• 关键结果

108 个空间分隔的原发肿瘤区域的组织芯片(n=36)



- 28% 的肿瘤具有不一致的 PD-L1 IHC

基因表达生物标记物不一致

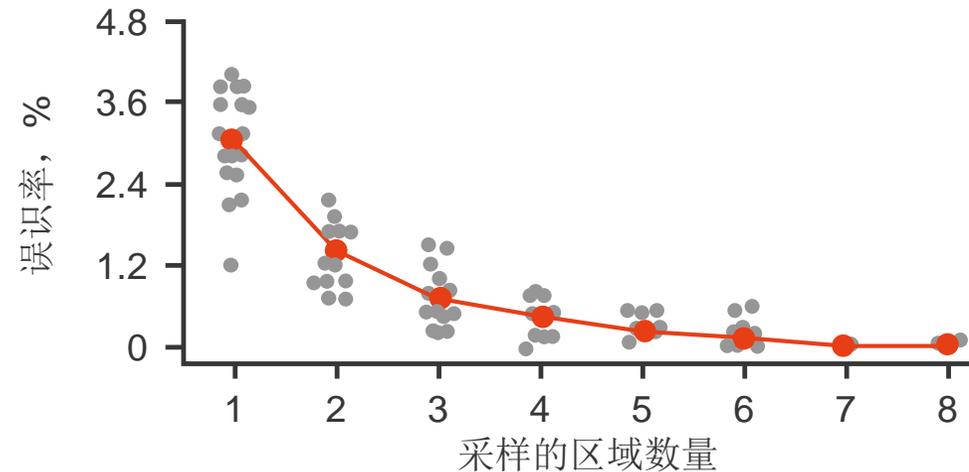


- 原发区域的不一致性为 20-45%

645: 免疫治疗生物标记物在 TRACERx 非小细胞肺癌多区域肺癌队列研究中的异质性 – Hiley CT 等人

- 关键结果 (续)

- 20% 的高 TMB 肿瘤患者有 ≥ 1 个区域低于 TMB 阈值(10 mut/Mb)
- 3% 的患者肿瘤分类错误，这与较高的分期和吸烟史有关



- 结论

- 在 NSCLC 患者中，免疫生物标记物存在显著的异质性，这或许能够解释临床试验中生物标记物阴性人群的反应
- 需要不受肿瘤内异质性影响的生物标记物，如无性 TMB 或更全面的肿瘤取样

692: 来源于患者的 TRACERx 肺癌类器官和自体 T 细胞共培养显示癌症亚克隆之间的免疫逃避异质性 – Dijkstra KK 等人

- 研究目的

- 采用肿瘤类器官和自体 T 细胞共培养系统评估 TRACERx 研究中的 NSCLC 患者的肿瘤内异质性

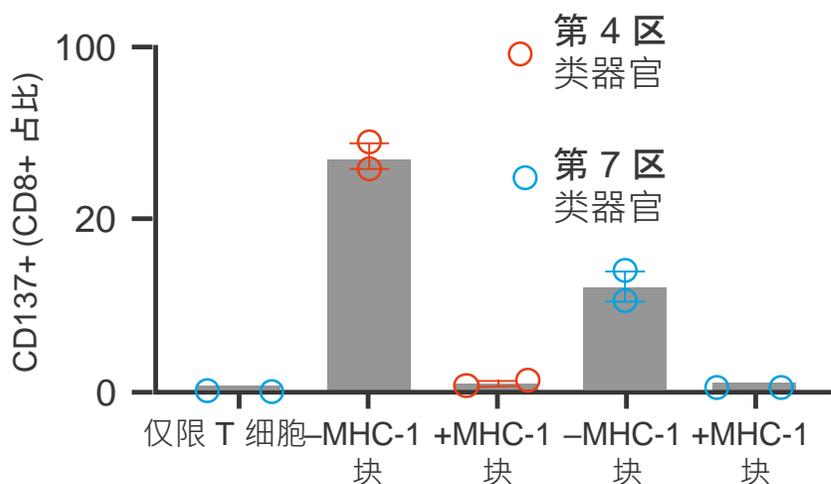
- 方法

- 利用 >20 个独立的 NSCLC 类有机细胞系，基于从多个空间分离的肿瘤区域分离的各个克隆类有机细胞系，生成源于患者的研究平台，以评估各个癌症亚克隆的 T 细胞反应
- 通过将每个类器官亚基与自体 TIL 共培养来评估 T 细胞反应

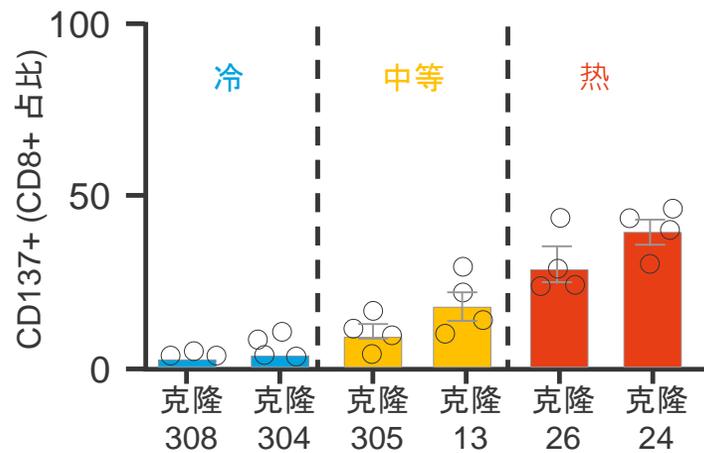
692: 来源于患者的 TRACERx 肺癌类器官和自体 T 细胞共培养显示癌症亚克隆之间的免疫逃避异质性 – Dijkstra KK 等人

• 关键结果

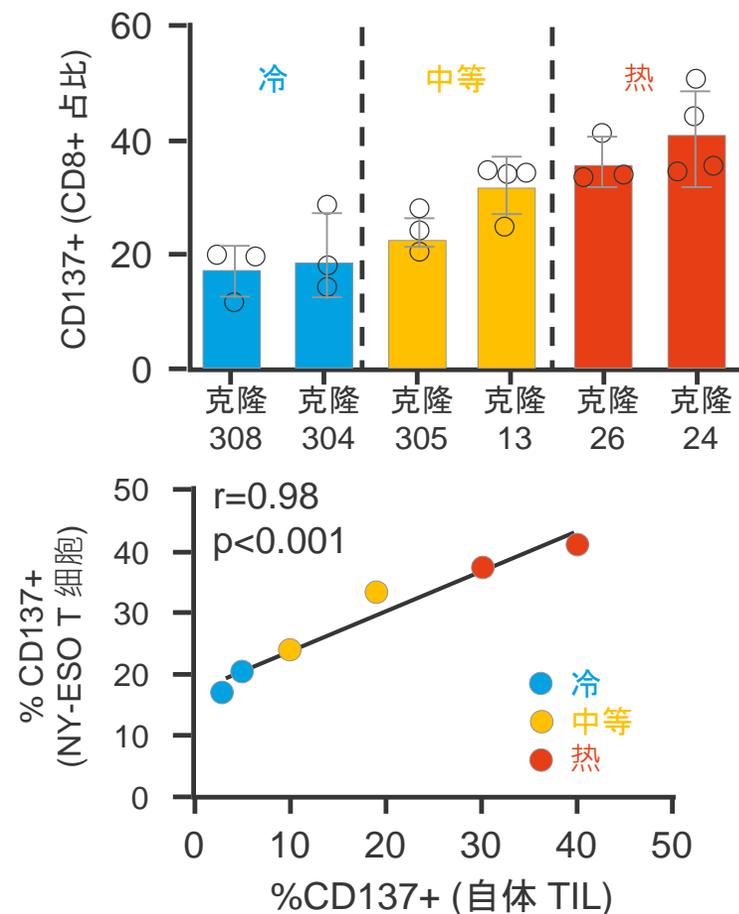
肿瘤区域的 TIL 刺激



克隆类器官亚基的免疫原性



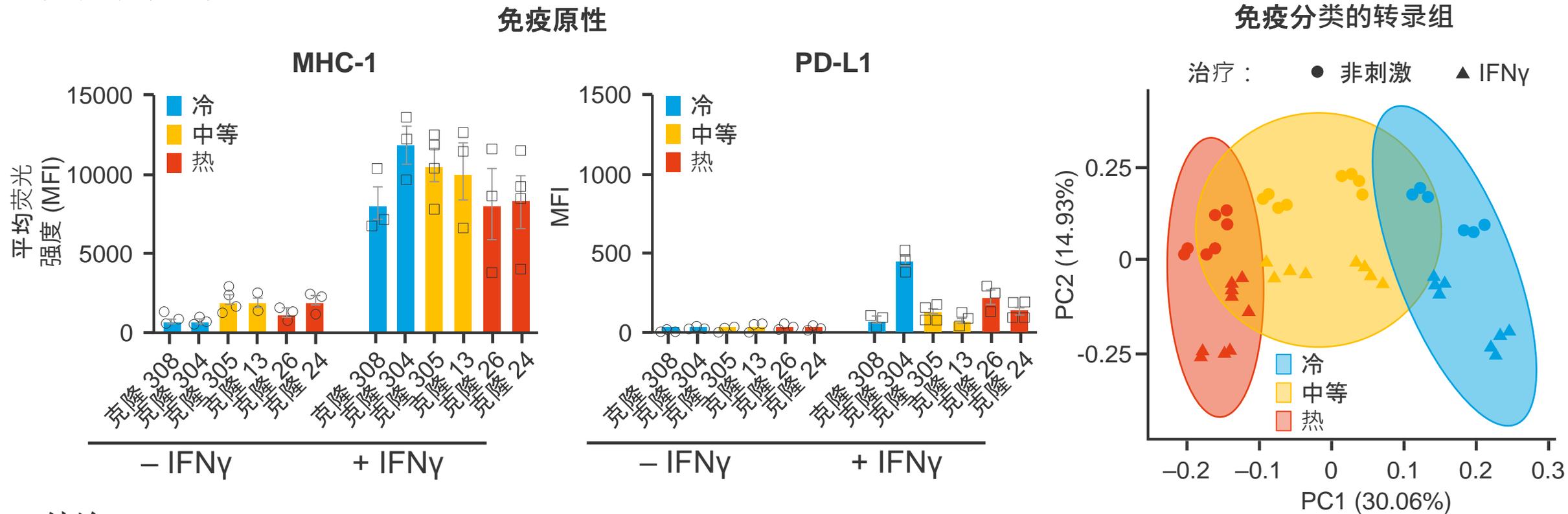
T 细胞反应性



- 数据来自一位 77 岁男性患者，他患有 IIb 期低分化腺鳞癌
- 从他的原发肿瘤中提取的组织在第 4 区提供了 14 个克隆生物库，在第 7 区提供了 8 个克隆生物库
- 来自第 7 区的冷冻 TIL 培养 21 天，每周用类器官(第 4 区和第 7 区混合)刺激 T 细胞，以实现 T 细胞的快速扩增
- 使用 4-1BB (CD137 表达)测量 TIL 的活化
- 免疫逃避亚克隆和多组学用于表征免疫敏感和耐药亚群

692: 来源于患者的 TRACERx 肺癌类器官和自体 T 细胞共培养显示癌症亚克隆之间的免疫逃避异质性 – Dijkstra KK 等人

- 关键结果 (续)



- 结论

- 可以建立来自各个 NSCLC 患者的多个克隆类器官亚基，并且在诱导 T 细胞活化方面显示肿瘤区域之间和肿瘤区域内的异质性

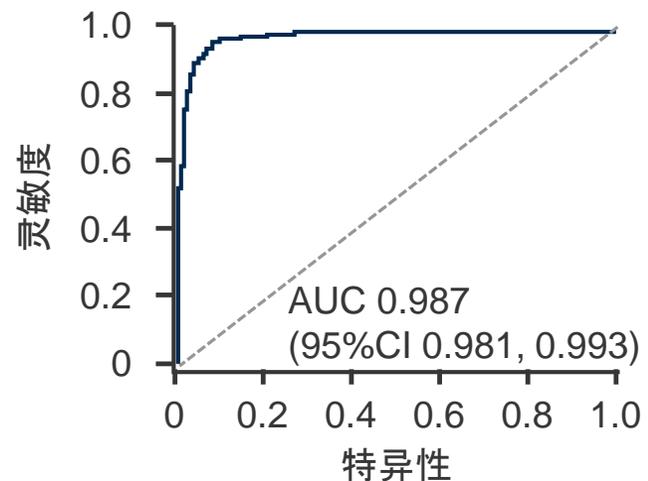
727: 基于细胞外囊泡蛋白的液体活检检测早期肺癌 – Hinestrosa JP 等人

- 研究目的
 - 评估采用细胞外囊泡 (EV) 蛋白的液体活检是否可用于检测早期 NSCLC
- 方法
 - 采用交流电动系统从 I-IV 期 NSCLC 患者 (n=161) 和对照组 (n=683) 的血液中分离出与 EV 相关的蛋白
 - 使用多重 ELISA 评估 EV 蛋白浓度并量化每个个体的 EV 蛋白生物标记物信息
 - 为识别区分 NSCLC 和对照样本的最重要特征，开发出一种基于递归特征消除和交叉验证灵敏度和特异性的机器学习算法

727: 基于细胞外囊泡蛋白的液体活检检测早期肺癌 – Hinestrosa JP 等人

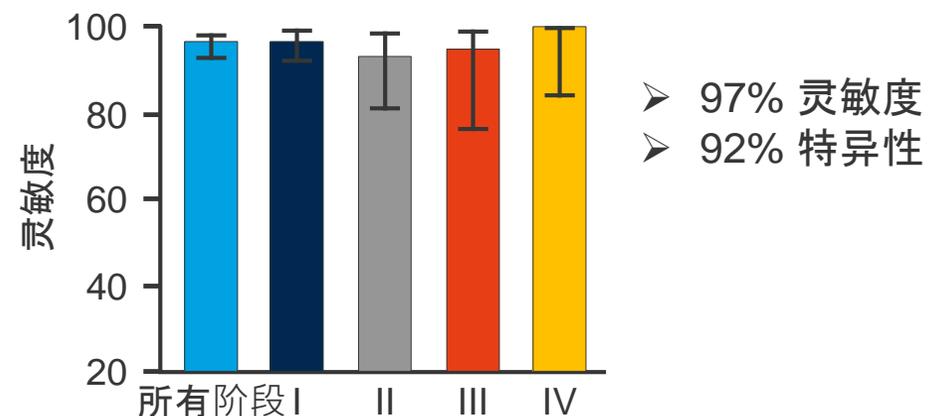
• 关键结果 (续)

	肺癌 (n=161)	对照组 (n=683)
女性, %	42	52
年龄中位数, 岁	63	58
吸烟者, %	41	12
阶段, n		
I	88	-
II	34	-
III	20	-
IV	19	-



采用多标记算法实现最佳表现。
选择 92% 的特异性阈值

EV 分析表现



误差条表示双面 95% 的威尔逊置信区间

• 结论

- 细胞外囊泡蛋白生物标记物能够检测早期肺癌，这种液体活检方法可能适用于 NSCLC 的诊断

2181: KRAS 突变型肺腺癌转移的基因组相关性 – Boiarsky D 等人

- 研究目的

- 评估 KRAS 突变型肺腺癌患者的转移瘤的临床和基因组预测因子

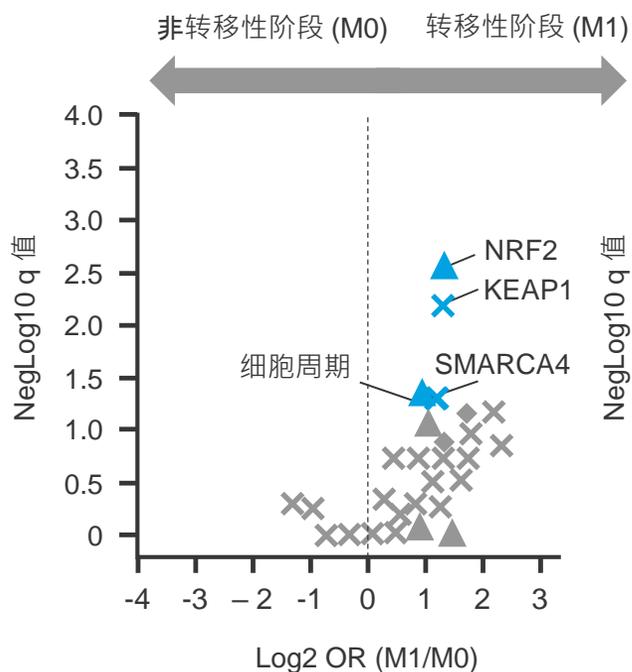
- 方法

- 从 KRAS 突变的肺腺癌患者采集样本（这些患者在丹娜法伯癌症研究院 (DFCI) 采用 NGS 进行检测（OncoPanel；n=616）），研究结果在纪念斯隆凯特琳癌症中心(MSKCC)采用 AACR GENIE 数据库中的 MSK-IMPACT 分析样本（KRAS 突变，n=1342 及 KRAS WT, n=2722）进行验证
- 对 TCGA (KRAS 突变，n=152, KRAS WT, n=348) 进行转录探索
- 评估分期、组织学、RFS 和 OS

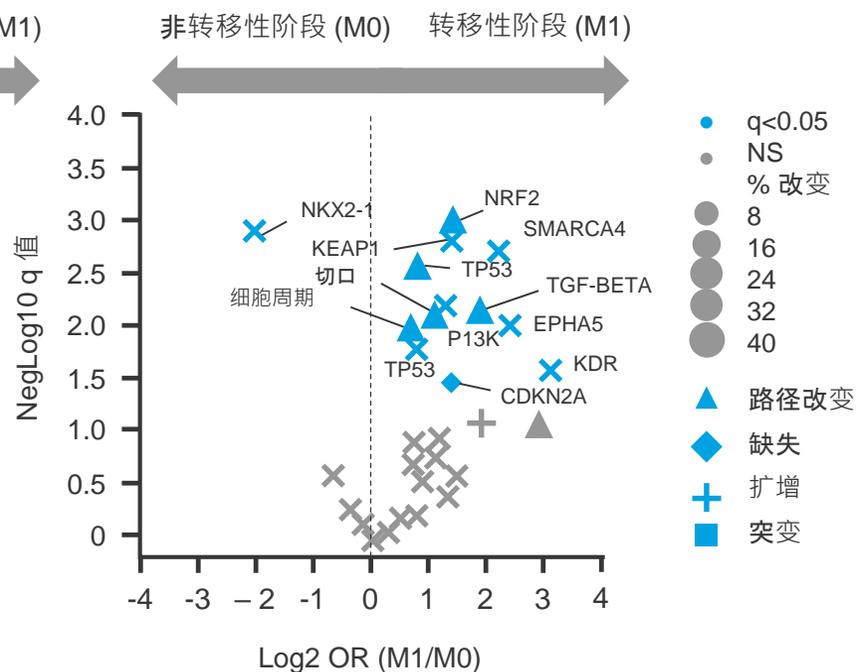
2181: KRAS 突变型肺腺癌转移的基因组相关性 – Boiarsky D 等人

• 关键结果

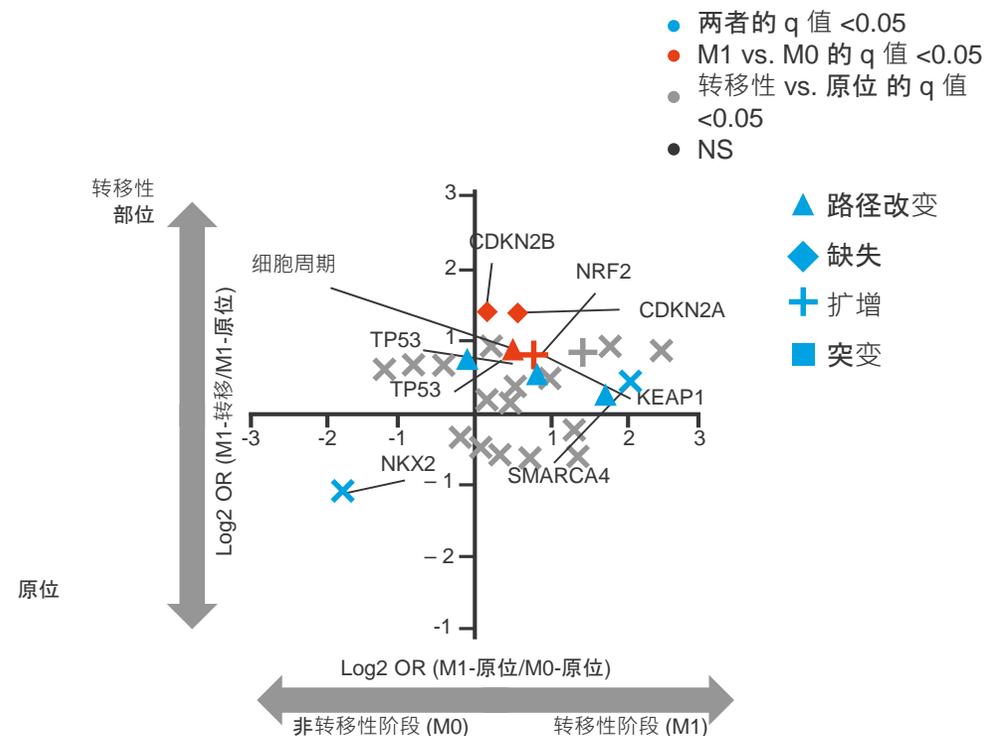
DFCI



MSKCC KRAS 突变



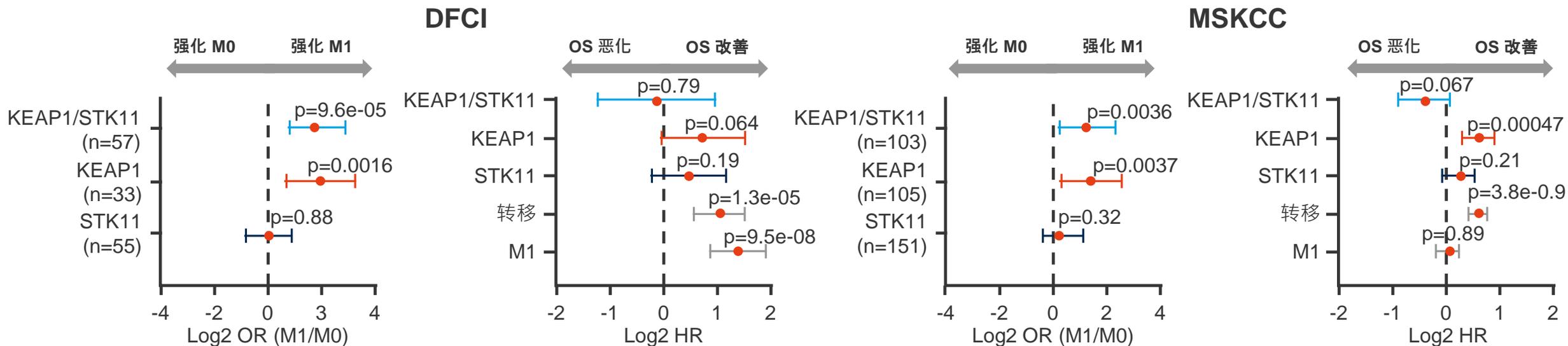
MSKCC KRAS 突变



2181: KRAS 突变型肺腺癌转移的基因组相关性 – Boiarsky D 等人

- 关键结果 (续)

基于突变厘定的总体存活率



- 结论

- 在肺腺癌患者中，KEAP1 和 STK11 突变与较差的 OS 相关，KEAP1 突变和 KEAP1/STK11 共突变与转移相关，而 STK11 突变与转移无关

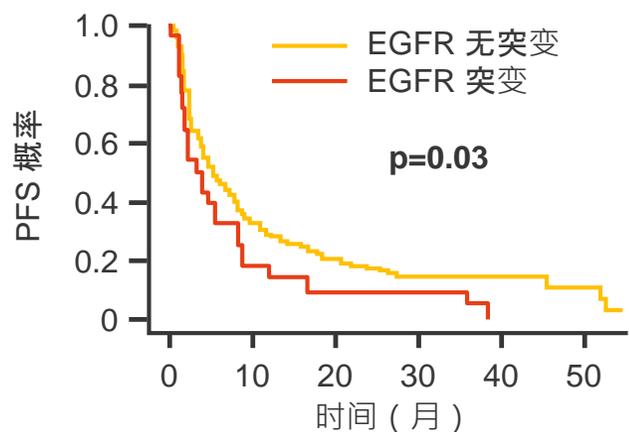
3580: 晚期非小细胞肺癌检查点封锁反应的整合基因组学研究 – Ravi A 等人

- 研究目的
 - 在战胜癌症 - 标记基金会 (SU2C-MARK) 队列研究中，评估晚期 NSCLC 患者对 PD-(L)1 抑制剂反应的相关分子特征
- 方法
 - 收集 393 例 NSCLC 患者的治疗前活检标本，进行全外显子组(n=309)和/或 RNA 测序(n=153)，并与匹配的正常组织比较，评估对 PD-(L)1 抑制剂的反应，以检测基因组改变、免疫微环境和肿瘤内在表达

3580: 晚期非小细胞肺癌检查点封锁反应的整合基因组学研究 – Ravi A 等人

关键结果

通过 EGFR 状态判断 PFS



表达分析

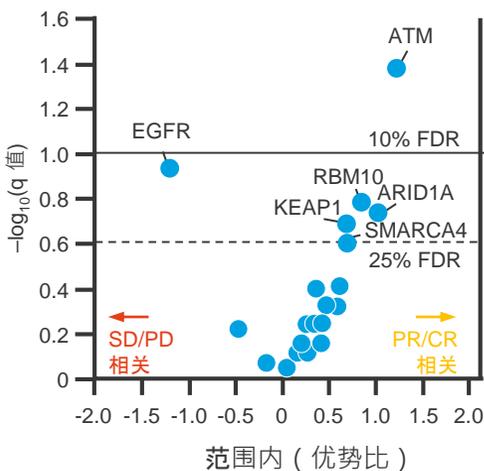
SD/PD 相关基因

PDLIM3、CTB-56J15.1、NR4A1、LGR5、BCHE、TBX5

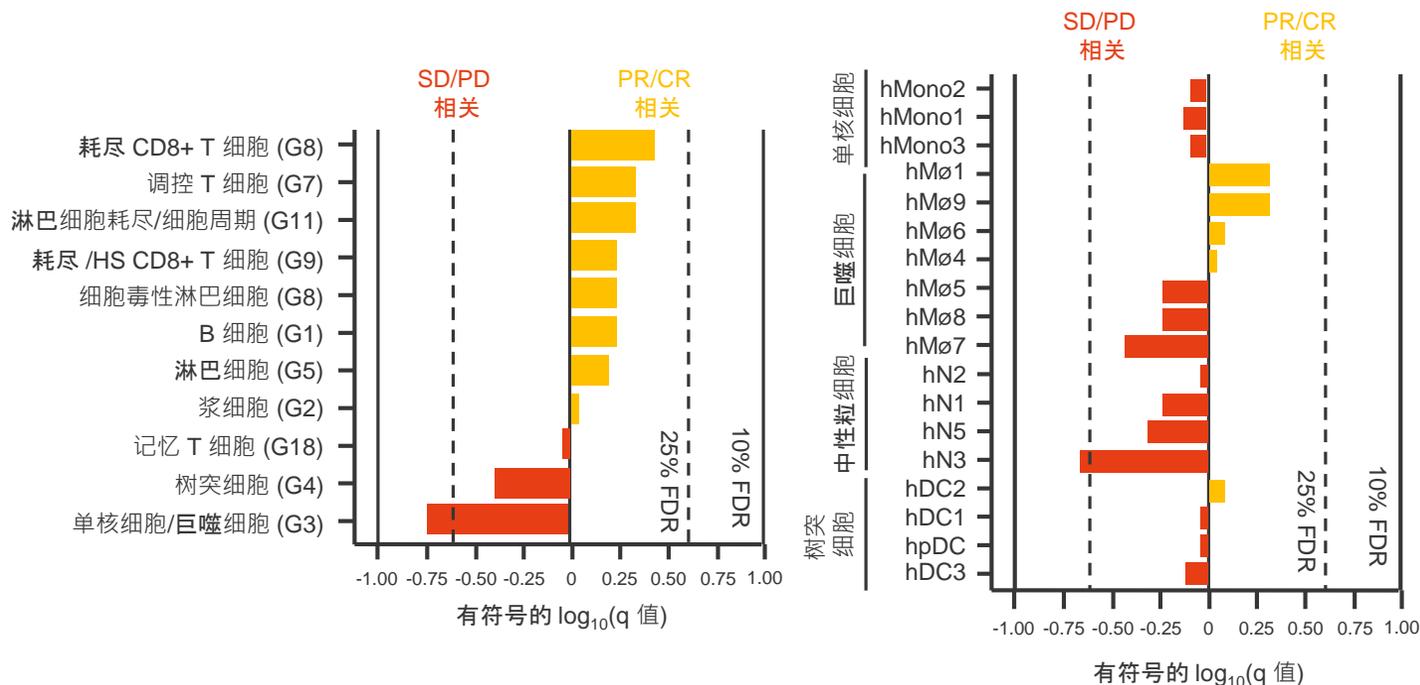
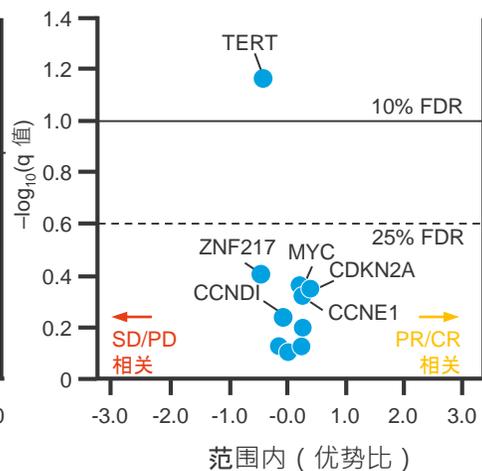
PR/CR 相关基因

PSME2P2、RP11-27E7.2、VGF、CD274、PSMB9、CXCL9、TRBV9、CXCL11、AZGP1

体细胞突变



基因级 CN



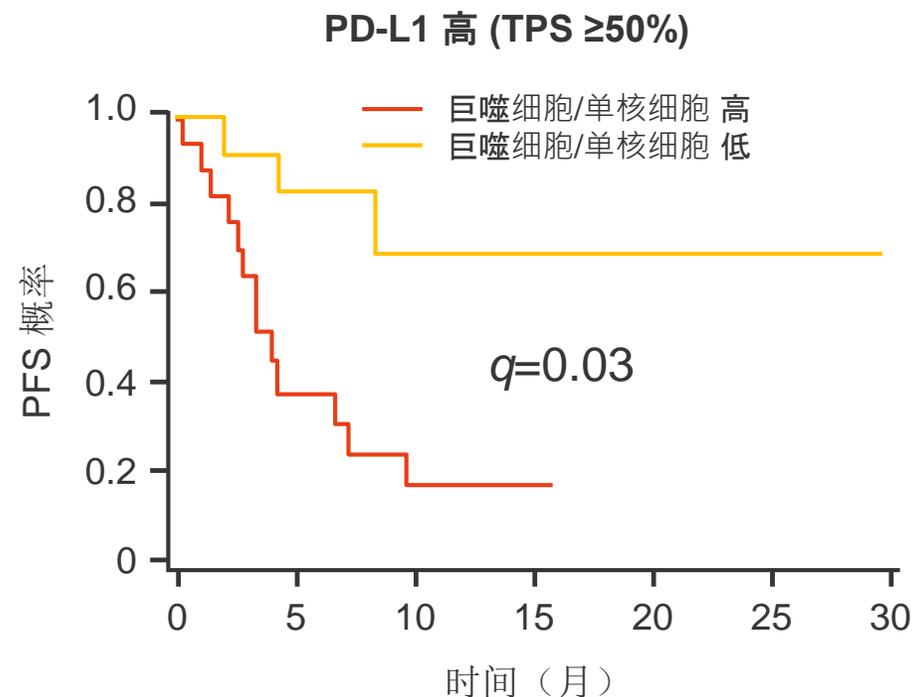
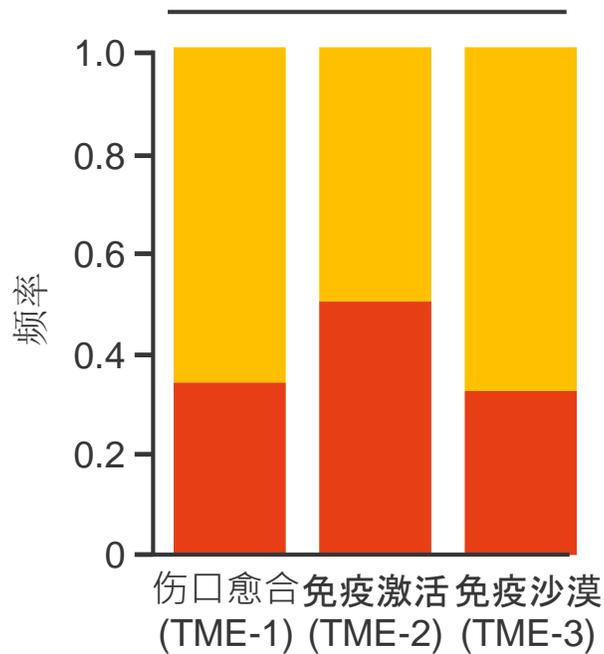
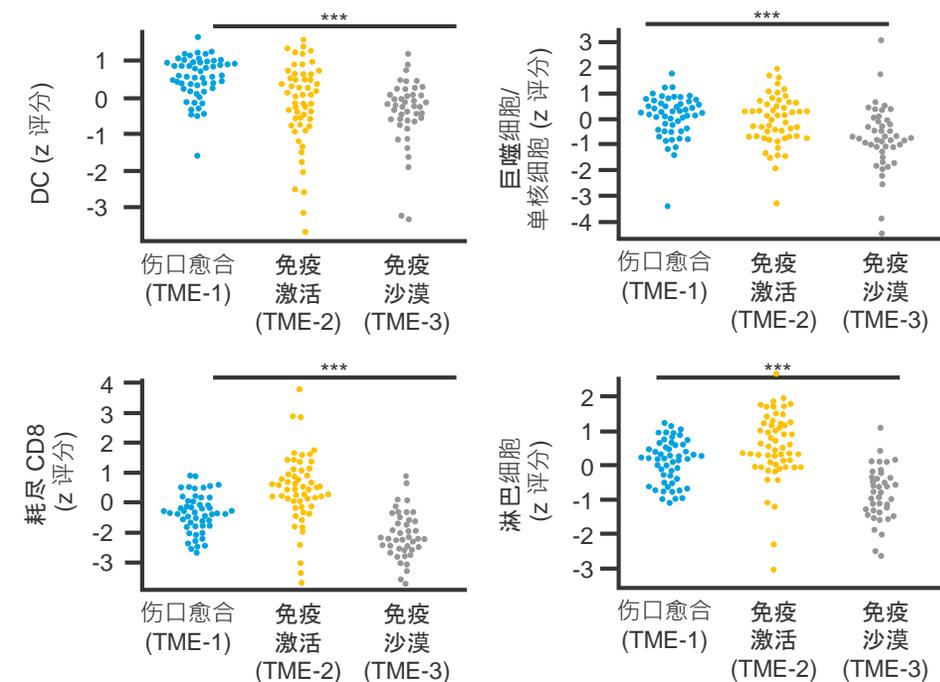
3580: 晚期非小细胞肺癌检查点封锁反应的整合基因组学研究 – Ravi A 等人

• 关键结果 (续)

组织微环境特征

■ 应答者
■ 非应答者

*



• 结论

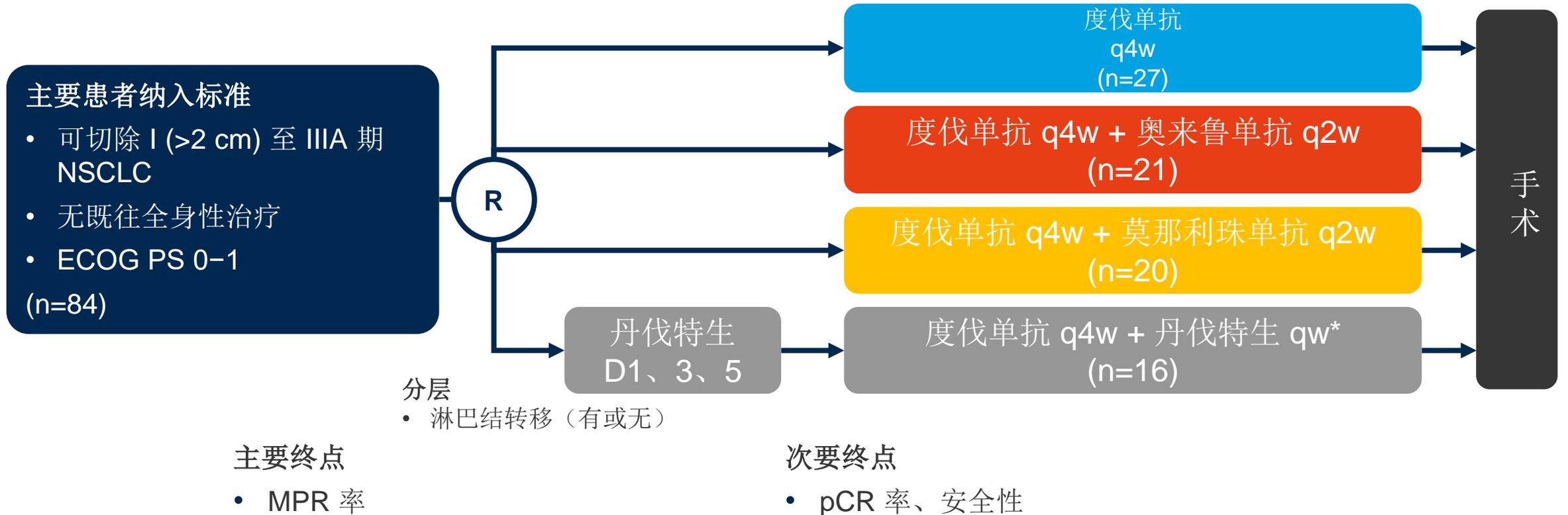
- 在 NSCLC 患者中, EGFR 突变和 TERT 扩增被发现是与耐药性相关的最主要的基因组改变, 而伤口愈合和免疫沙漠转录状态在检查点封锁之前存在, 也与耐药性相关

早期和局部晚期 NSCLC – I、II 和 III 期

CT011: NeoCOAST: 开放标签、随机、2 期多药平台研究: 新辅助度伐单抗单独或联合新药对患有可切除早期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的患者进行治疗 – Cascone T 等人

• 研究目的

- 在 NeoCOAST 研究中评估新辅助度伐单抗单独或联合奥来鲁单抗(一种抗 Cd73)、莫那利珠单抗(一种抗 NKG2A)或丹伐特生 (一种抗 STAT3 反义寡核苷酸)治疗患有可切除早期 NSCLC 的患者的 28 天疗程的疗效和安全性



*该分组因开发计划中止而提前关闭

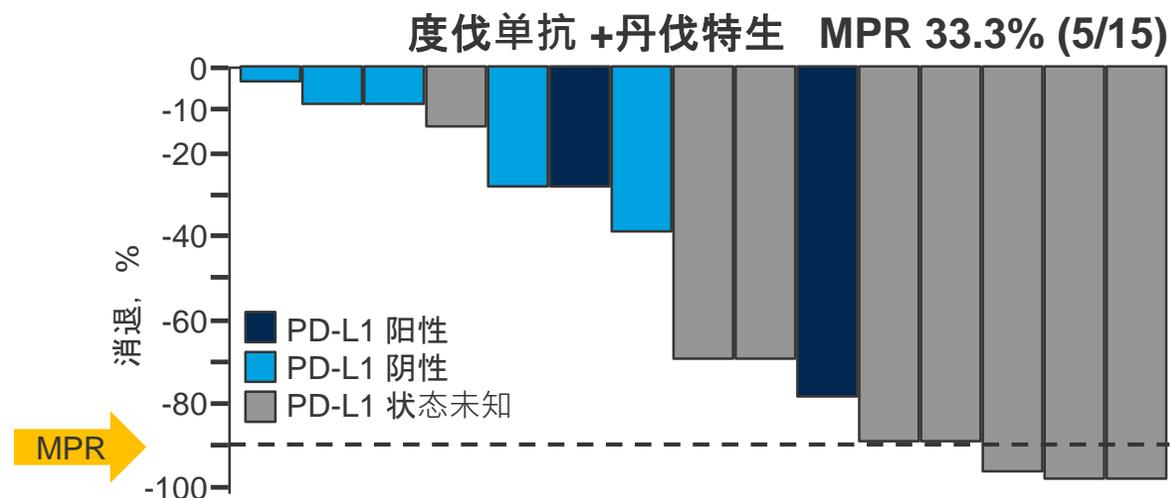
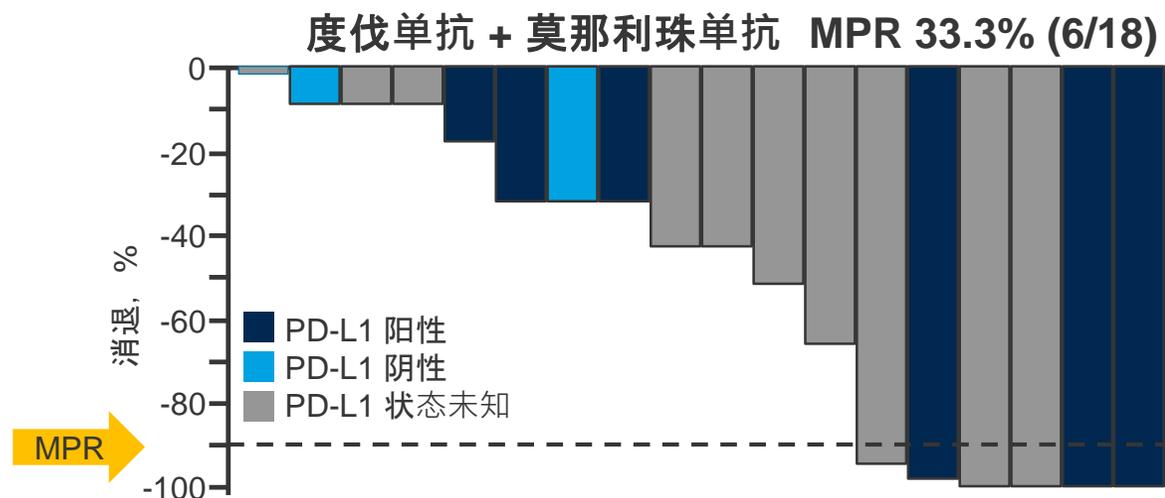
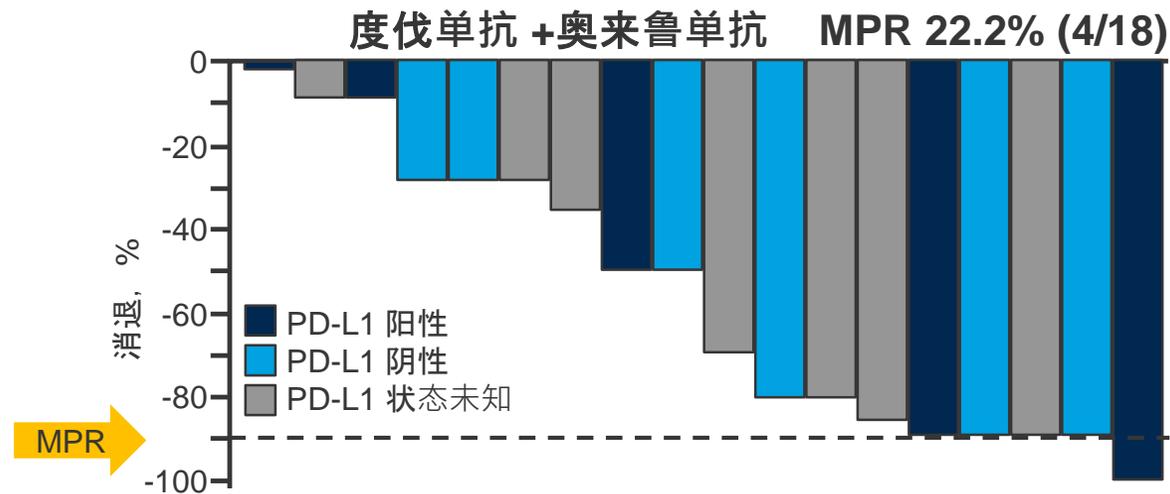
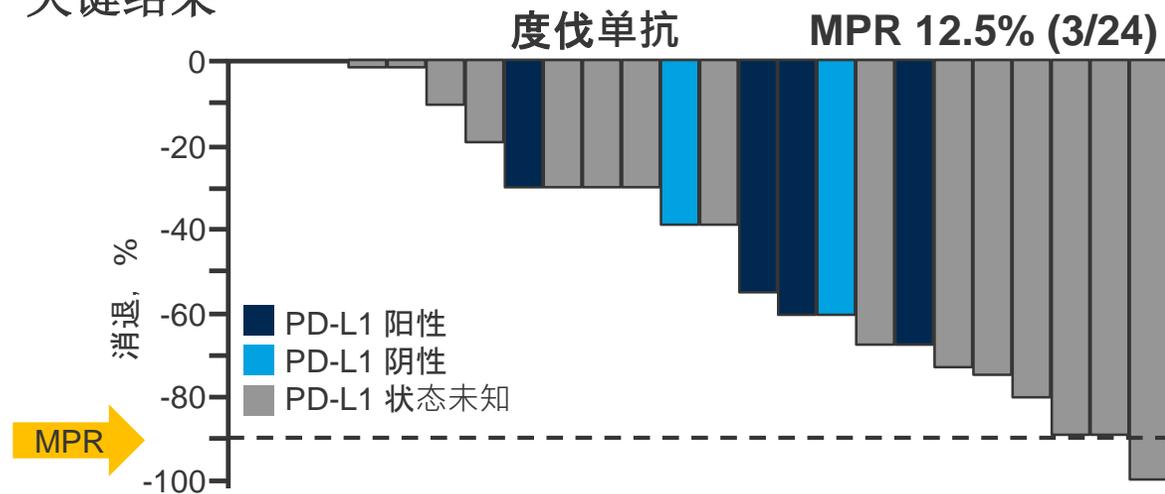
CT011: NeoCOAST: 开放标签、随机、2 期多药平台研究: 新辅助度伐单抗单独或联合新药物对患有可切除早期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的患者进行治疗 – Cascone T 等人

- 关键结果

缓解率, n (%)	度伐单抗 (n=27)	度伐单抗 + 奥来鲁单抗 (n=21)	度伐单抗 + 莫那利珠单抗 (n=20)	度伐单抗 + 丹伐特生 (n=16)
MPR	3 (11.1)	4 (19.0)	6 (30.0)	5 (31.3)
pCR	1 (3.7)	2 (9.5)	2 (10.0)	2 (12.5)
ORR	2 (7.4)	1 (4.8)	3 (15.0)	1 (6.3)
BOR				
PR	2 (7.4)	1 (4.8)	3 (15.0)	1 (6.3)
SD	22 (81.5)	17 (81.0)	15 (75.0)	14 (87.5)
PD	1 (3.7)	3 (14.3)	1 (5.0)	1 (6.3)
NE	1 (3.7)	0	1 (5.0)	0

CT011: NeoCOAST: 开放标签、随机、2 期多药平台研究: 新辅助度伐单抗单独或联合新药对患有可切除早期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的患者进行治疗 – Cascone T 等人

• 关键结果



CT011: NeoCOAST: 开放标签、随机、2 期多药平台研究: 新辅助度伐单抗单独或联合新药物对患有可切除早期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的患者进行治疗 – Cascone T 等人

- 关键结果 (续)

- 76/83 (91.6%) 例患者完成手术且没有明显延迟, 7 例患者无法完成手术(PD/IV 期疾病, n=5; 随访失败, n=1; 肺炎 SAE, n=1)

AE, n (%)	度伐单抗 (n=26)	度伐单抗 + 奥来鲁单抗 (n=21)	度伐单抗 + 莫那利珠单抗 (n=20)	度伐单抗 + 丹伐特生 (n=16)
任何 TEAE	18 (69.2)	19 (90.5)	15 (75.0)	13 (81.3)
≥3 级	5 (19.2)	3 (14.3)	2 (10.0)	5 (31.3)
任何 TRAE	9 (34.6)	12 (57.1)	10 (50.0)	7 (43.8)
≥3 级	0	1 (4.8)	0	1 (6.3)
严重	1 (3.8)	1 (4.8)	0	1 (6.3)
导致停药	0	1 (4.8)	1 (5.0)	1 (6.3)
导致死亡	0	0	0	1 (6.3)

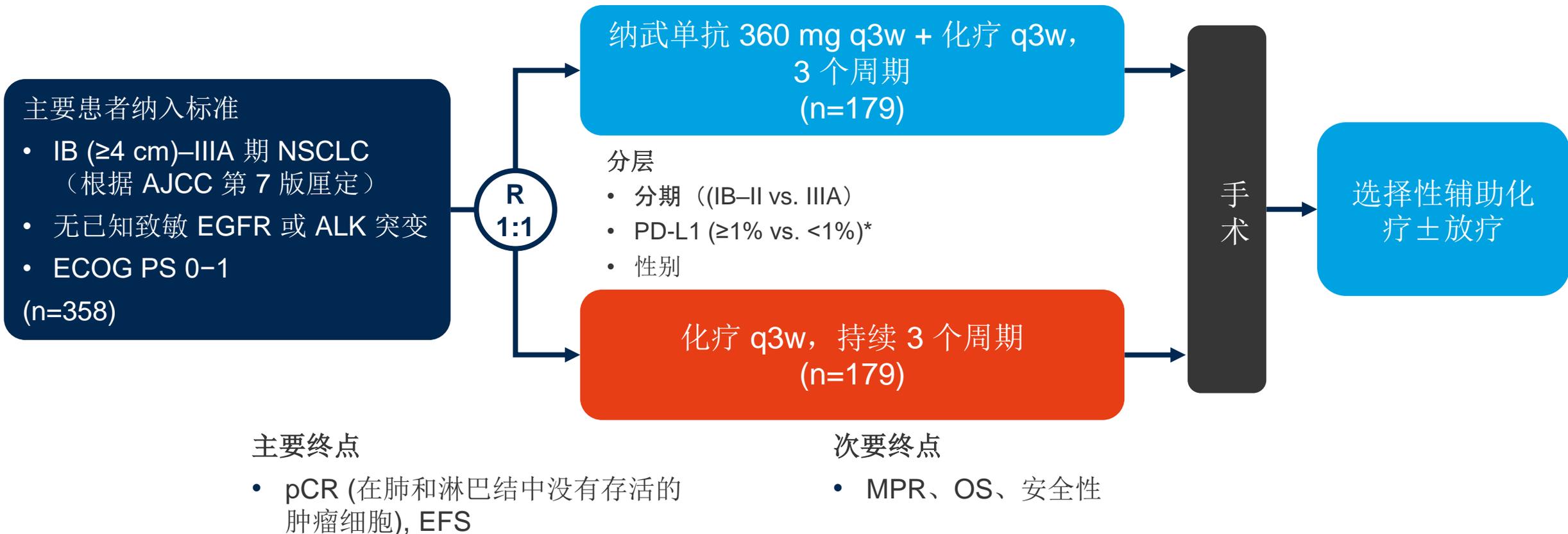
- 结论

- 在患有可切除早期 NSCLC 的患者中, 与单独使用度伐单抗相比, 新佐剂度伐单抗联合奥来鲁单抗、莫那利珠单抗或丹伐特生显示 MPR 有数值改善, 且所有治疗组的安全性都相似

CT012: 可切除 (IB-III A) 非小细胞肺癌 (NSCLC) 的新辅助疗法: 纳武单抗(NIVO) + 铂双重化疗 (化疗) 与化疗比较: 3 期 CheckMate 816 试验的无事件生存率 (EFS) 结果 – Girard N 等人

• 研究目的

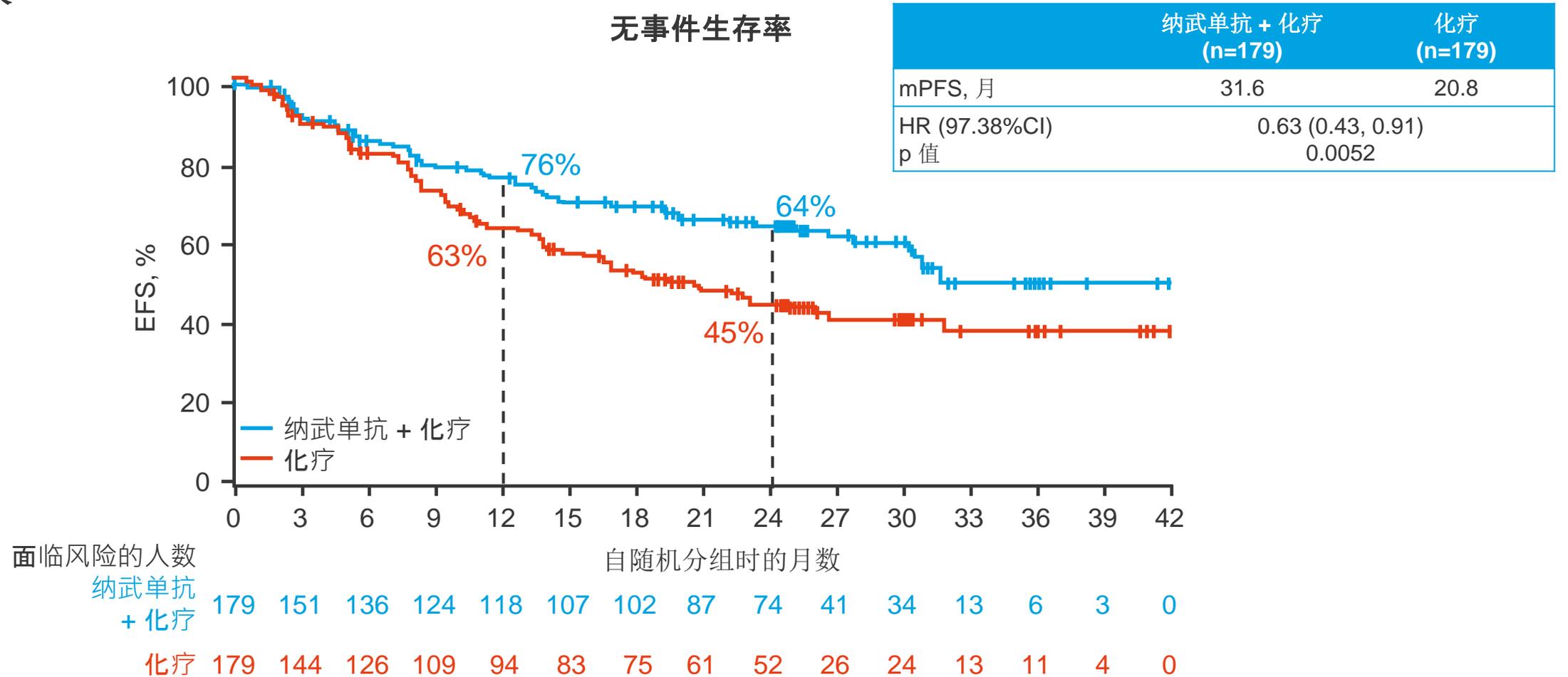
- 在 CheckMate 816 研究的中期分析中, 评估对患有可切除 NSCLC 的患者使用新辅助纳武单抗 + 铂化疗的 EFS 和 OS



*通过 PD-L1 28-8 法测定确定

CT012: 可切除 (IB-IIIA) 非小细胞肺癌 (NSCLC) 的新辅助疗法: 纳武单抗(NIVO) + 铂双重化疗 (化疗) 与化疗比较: 3 期 CheckMate 816 试验的无事件生存率 (EFS) 结果 – Girard N 等人

- 关键结果

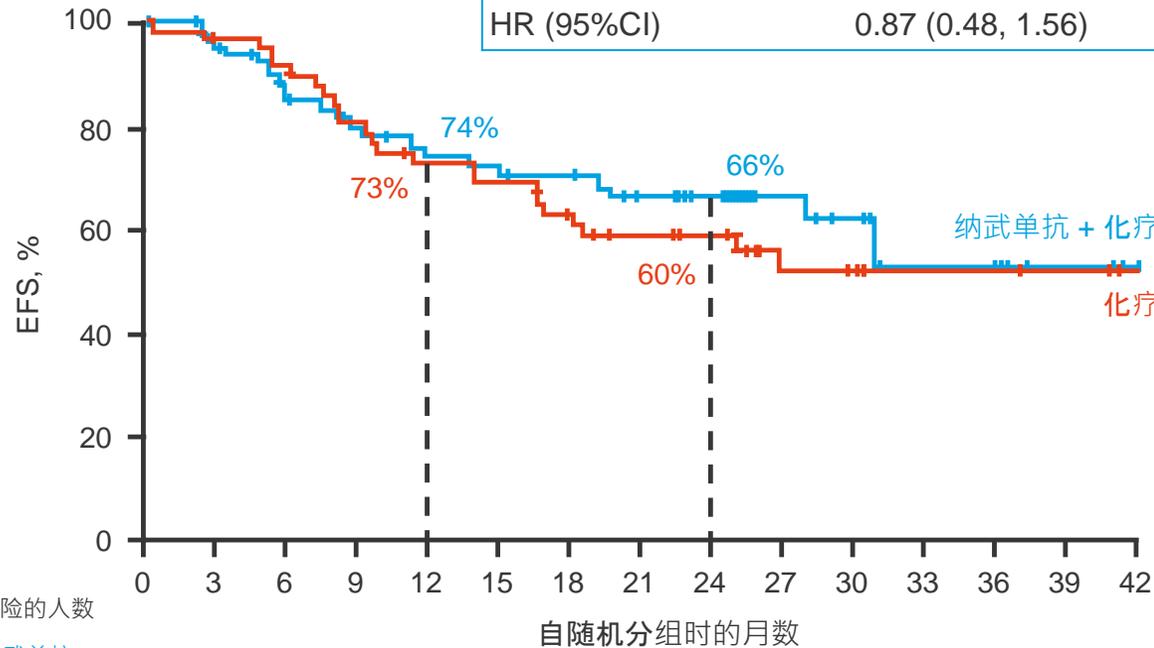


CT012: 可切除 (IB-III A) 非小细胞肺癌 (NSCLC) 的新辅助疗法: 纳武单抗(NIVO) + 铂双重化疗 (化疗) 与化疗比较: 3 期 CheckMate 816 试验的无事件生存率 (EFS) 结果 – Girard N 等人

- 关键结果 (续)

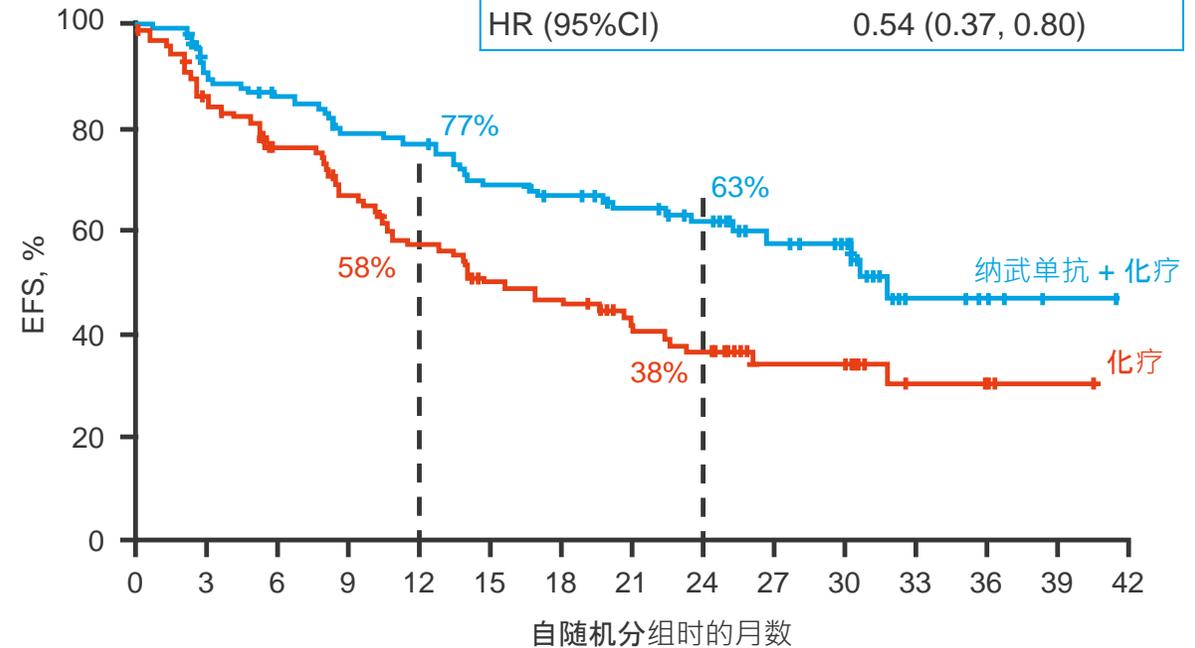
IB-II 期

	纳武单抗 + 化疗 (n=65)	化疗 (n=62)
mPFS, 月	NR	NR
HR (95%CI)	0.87 (0.48, 1.56)	



III A 期

	纳武单抗 + 化疗 (n=113)	化疗 (n=115)
mPFS, 月	31.6	15.7
HR (95%CI)	0.54 (0.37, 0.80)	



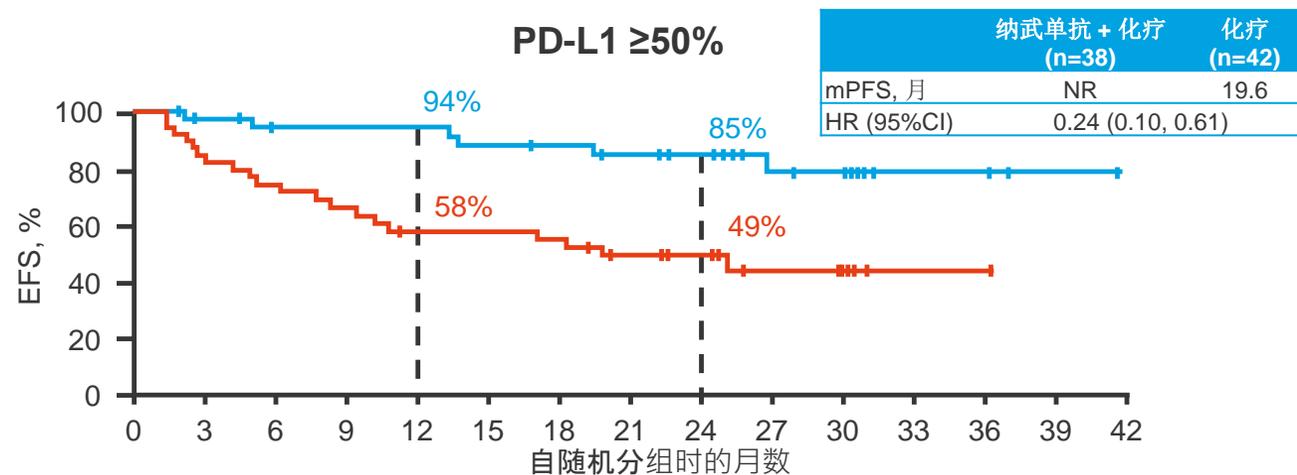
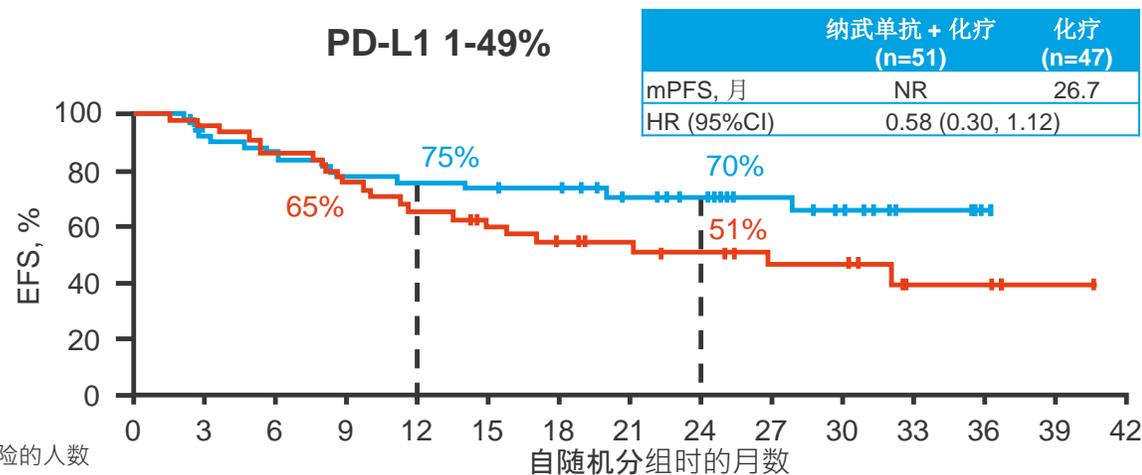
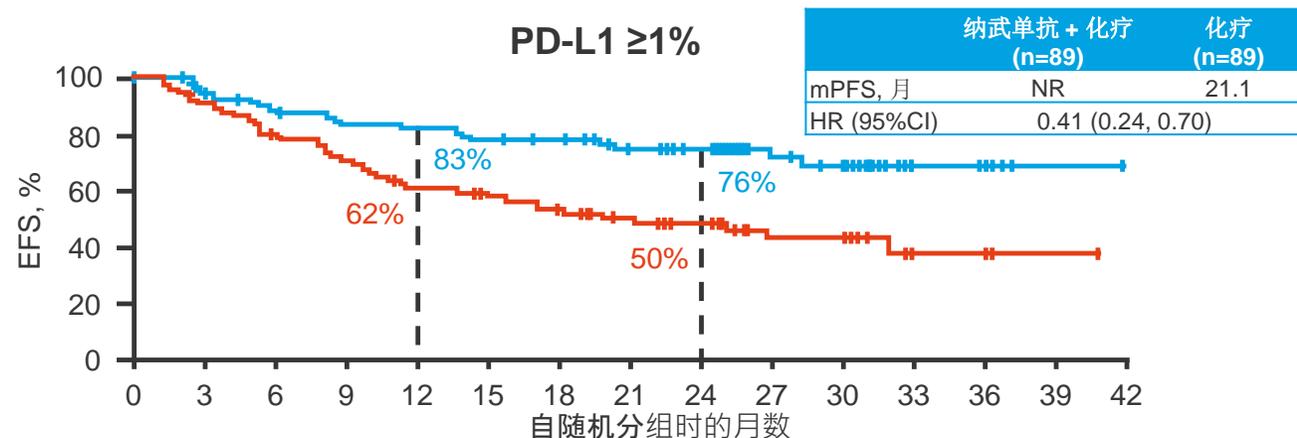
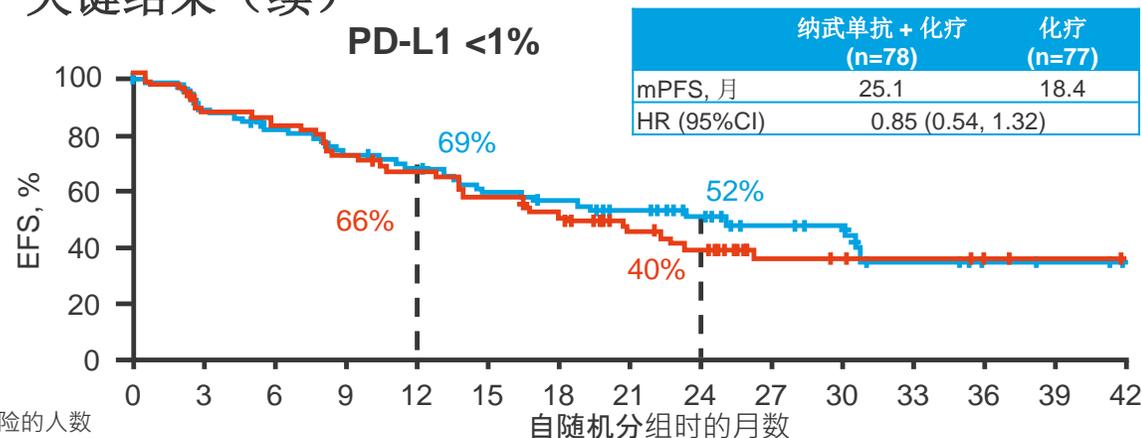
面临风险的人数

自随机分组时的月数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
纳武单抗 + 化疗	65	56	47	43	39	37	36	31	27	15	12	4	2	1	0
化疗	62	55	51	44	39	37	32	28	23	12	10	8	6	3	0

自随机分组时的月数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
纳武单抗 + 化疗	113	95	89	81	79	70	66	56	47	26	22	9	4	2	0
化疗	115	89	75	65	55	46	43	33	29	14	14	5	5	1	0

CT012: 可切除 (IB-IIIA) 非小细胞肺癌 (NSCLC) 的新辅助疗法: 纳武单抗(NIVO) + 铂双重化疗 (化疗) 与化疗比较: 3 期 CheckMate 816 试验的无事件生存率 (EFS) 结果 – Girard N 等人

• 关键结果 (续)

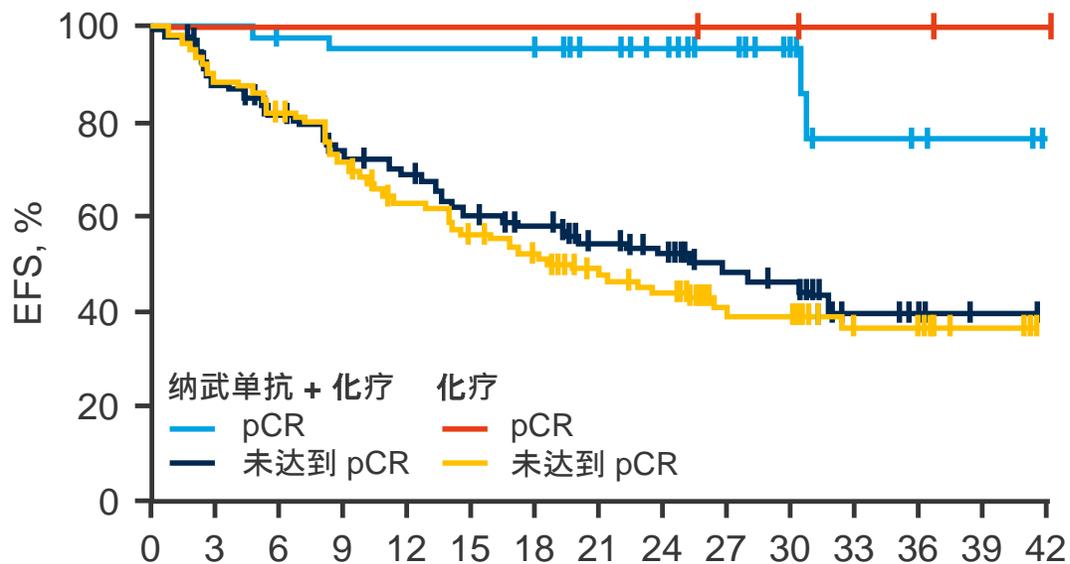


CT012: 可切除 (IB-III A) 非小细胞肺癌 (NSCLC) 的新辅助疗法: 纳武单抗(NIVO) + 铂双重化疗 (化疗) 与化疗比较: 3 期 CheckMate 816 试验的无事件生存率 (EFS) 结果 – Girard N 等人

• 关键结果

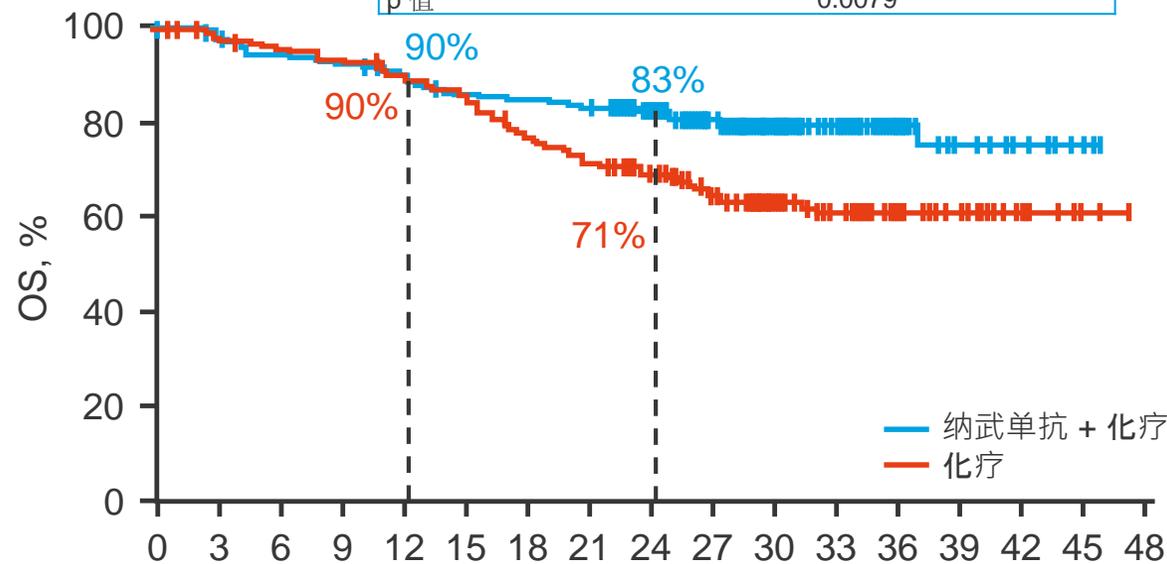
按 pCR 状态厘定的无事件生存率

	纳武单抗 + 化疗		化疗	
	pCR	未达到 pCR	pCR	未达到 pCR
mPFS, 月	NR	26.6	NR	18.4
HR (95%CI)	0.13 (0.05, 0.37)		未计算	



总体生存率

	纳武单抗 + 化疗 (n=179)		化疗 (n=179)	
	mOS (月)	HR (99.67%CI)	mOS (月)	HR (99.67%CI)
mOS (月)	NR		NR	
HR (99.67%CI)	0.57 (0.30, 1.07)		未计算	
p 值	0.0079		未计算	



面临风险的人数

自随机分组时的月数

纳武单抗 + 化疗	pCR	43	43	41	40	40	40	40	35	32	19	14	6	3	2	0
未达到 pCR	136	108	95	84	78	67	62	52	42	22	20	7	3	1	0	
化疗	pCR	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	2	2	2	1	0
未达到 pCR	175	140	122	105	90	79	71	57	48	23	22	11	9	3	0	

纳武单抗 + 化疗

纳武单抗 + 化疗	179	176	166	163	156	148	146	143	122	101	72	48	26	16	7	3	0
化疗	179	172	165	161	154	148	133	123	108	80	59	41	24	16	7	2	0

CT012: 可切除 (IB-IIIA) 非小细胞肺癌 (NSCLC) 的新辅助疗法:纳武单抗(NIVO) +铂双重化疗(化疗) 与化疗比较: 3 期 CheckMate 816 试验的无事件生存率 (EFS) 结果 – Girard N 等人

- 关键结果 (续)

3--4 级 AE, %	纳武单抗 + 化疗 (n=176)	化疗 (n=176)
任何	41	44
TRAE	34	37
导致停药的 AE	6	4
导致停药的 TRAE	6	3
SAE	11	10
与治疗相关的 SAE	8	8
与手术有关的 AE	11	15
导致死亡的 TRAE	0	2

- 结论

- 对于患有可切除 NSCLC 的患者, 与单独化疗相比, 新辅助纳武单抗 +化疗在 EFS 方面有显著改善, 其安全性与先前的报告相似

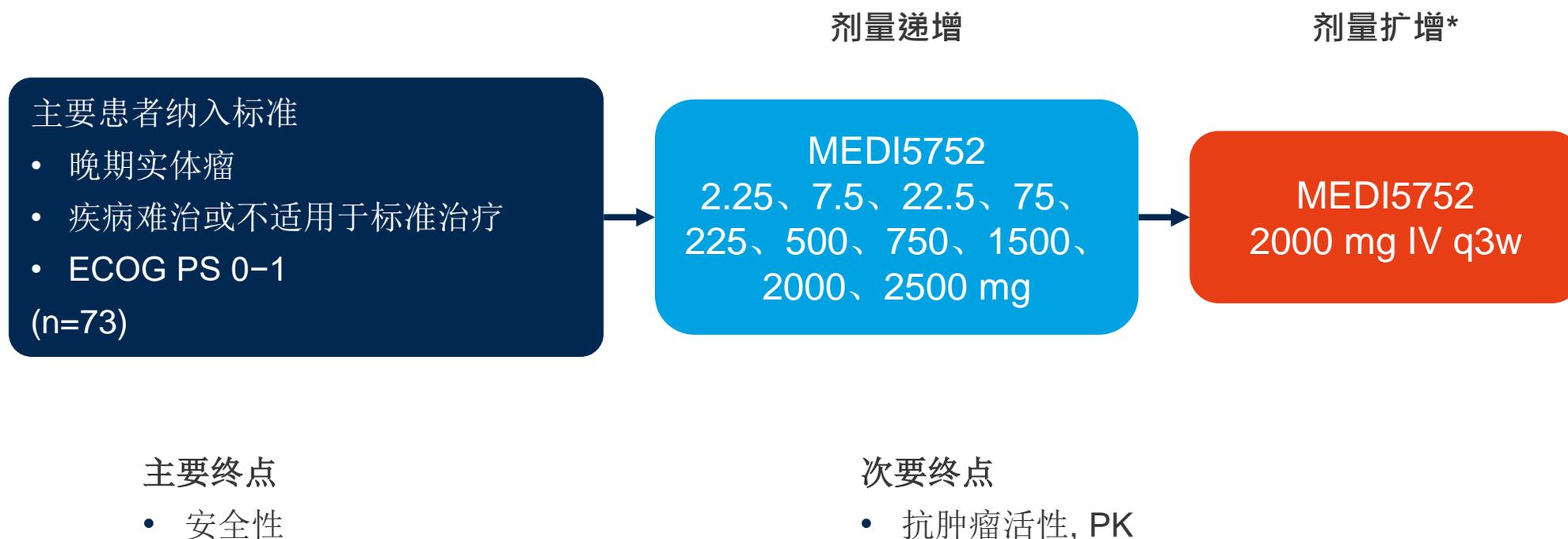
晚期 NSCLC 无法根治的第三阶段和第四阶段

免疫治疗策略

CT016: MEDI5752 —— 一种用于治疗晚期实体肿瘤的新型 PD-1/CTLA-4 双特异性检查点抑制剂: 首次人体试验 – Tran B 等人

- 研究目的

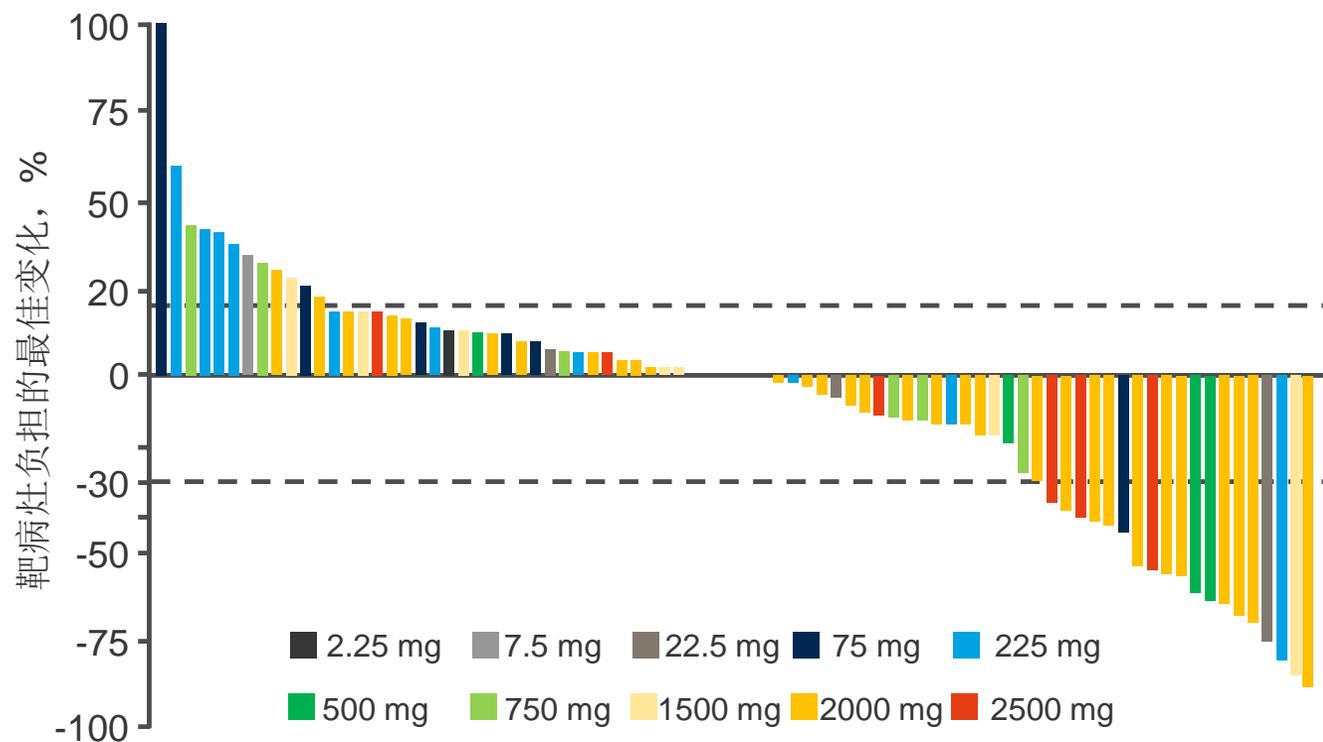
- 评估 PD-1/CTLA-4 双特异性检查点抑制剂 MEDI5752 对治疗晚期实体肿瘤 (包括 NSCLC 和肾细胞癌(RCC)) 患者的疗效和安全性



CT016: MEDI5752 —— 一种用于治疗晚期实体肿瘤的新型 PD-1/CTLA-4 双特异性检查点抑制剂: 首次人体试验 – Tran B 等人

• 关键结果

总计 (n=86)	
ORR, n (%) [95%CI]	17 (19.8) [12.0, 29.8]
BOR, n (%)	
CR	1 (1.2)
PR	16 (18.6)
SD	29 (33.7)
PD	32 (37.2)
NE	8 (9.3)
DCR, n (%) [95% CI]	46 (53.5) [42.2, 64.3]



使用 MEDI5752 2000 mg 后在以下患者观察到客观反应

- 2 例 NSCLC 患者, 两者的 PD-L1 <1%
- 1 例间皮瘤患者
- 1 例胸腺癌患者

CT016: MEDI5752 —— 一种用于治疗晚期实体肿瘤的新型 PD-1/CTLA-4 双特异性检查点抑制剂: 首次人体试验 – Tran B 等人

- 关键结果 (续)

AE, n (%)	总计 (n=86)	
	任何等级	3-4 级
TRAE	73 (85)	33 (38.4)
导致停药的 TRAE		27 (31)
死亡		3 (4)
剂量限制毒性		2
特别关注的 AE		
任何	69 (80)	32 (37)
皮炎/红疹	48 (56)	5 (6)
肝事件	23 (27)	15 (17)
甲状腺功能减退	23 (27)	0
输注相关的反应	14 (16)	0
腹泻/结肠炎	9 (11)	2 (2)

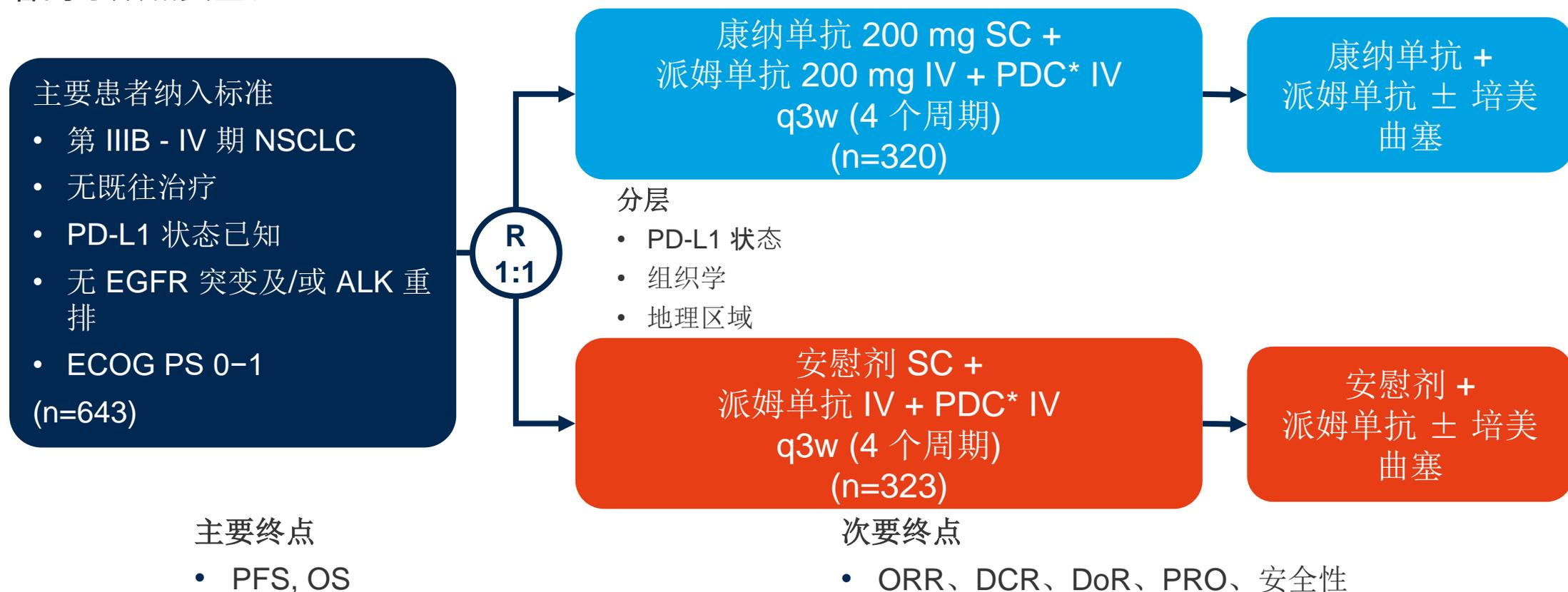
- 结论

- 在未接受过 IO 的晚期实体瘤患者中，剂量 < 1500 mg 的 MEDI5752 表现出深度和持久的反应，比剂量 ≥ 1500 mg 的耐受性更好

CT037: 康纳单抗联合 (1L) 派姆单抗加化疗用于一线治疗晚期非小细胞肺癌(aNSCLC): CANOPY-1 第 3 期试验结果 – Tan DS 等人

• 研究目的

- 在第 3 期 CANOPY-1 研究中评估派姆单抗 + 铂双重化疗 (PDC)* 用于一线治疗局部晚期或转移性 NSCLC 患者的疗效和安全性



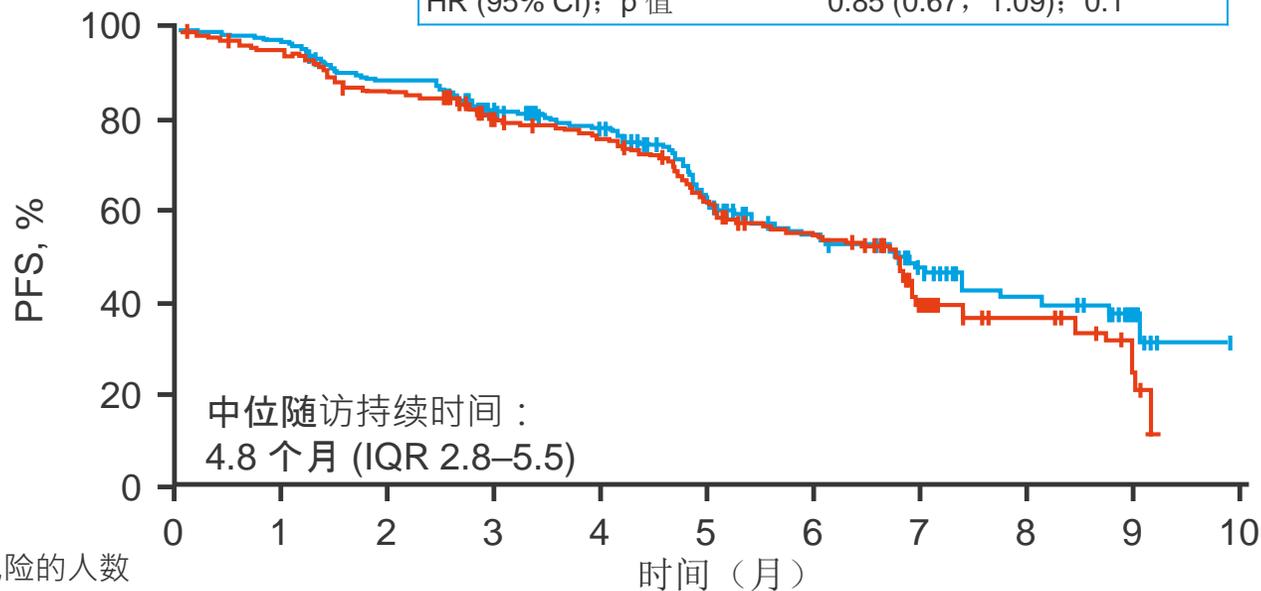
*对于非鳞状上皮癌:卡铂 AUC 5mg /mL*至少 q3w 或顺铂 75mg /m2 q3w 和培美曲塞 500mg /m2 q3w;
对于鳞状癌:卡铂 6mg /mL*至少 q3w, 紫杉醇 200mg /m2 q3w 或紫杉醇 100mg /m2 q3w

CT037: 康纳单抗联合 (1L) 派姆单抗加化疗用于一线治疗晚期非小细胞肺癌(aNSCLC): CANOPY-1 第 3 期试验结果 – Tan DS 等人

• 关键结果

无进展生存期

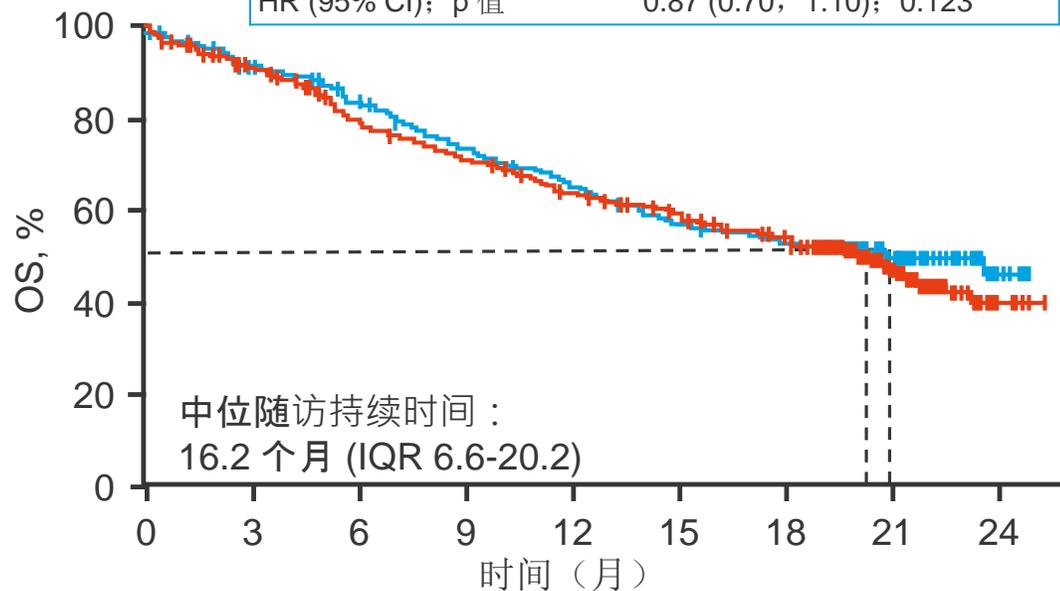
	康纳单抗 (n=320)	安慰剂 (n=323)
mPFS, 月	6.8	6.8
HR (95% CI); p 值	0.85 (0.67, 1.09); 0.1	



总体生存率

主要
终点
未达到

	康纳单抗 (n=320)	安慰剂 (n=323)
mOS (月)	20.8	20.2
HR (95% CI); p 值	0.87 (0.70, 1.10); 0.123	



面临风险的人数
(事件数量)

时间 (月)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
康纳单抗	320 (0)	309 (7)	277 (35)	233 (55)	210 (65)	98 (103)	75 (111)	37 (120)	23 (124)	13 (126)	0 (127)
安慰剂	323 (0)	299 (16)	268 (43)	223 (61)	207 (73)	98 (107)	75 (118)	37 (136)	24 (138)	9 (141)	0 (145)

时间 (月)	0	3	6	9	12	15	18	21	24
康纳单抗	320 (0)	287 (24)	254 (48)	217 (79)	193 (102)	165 (126)	148 (138)	55 (146)	9 (147)
安慰剂	323 (0)	285 (28)	242 (64)	213 (89)	188 (112)	173 (125)	153 (141)	64 (153)	7 (159)

CT037: 康纳单抗联合 (1L) 派姆单抗加化疗用于一线治疗晚期非小细胞肺癌(aNSCLC): CANOPY-1 第 3 期试验结果 – Tan DS 等人

• 关键结果 (续)

反应	康纳单抗 + 派姆单抗 + PDC (n=320)	安慰剂 + 派姆单抗+BSC (n=323)
ORR, % (95%CI)	45.6 (40.1, 51.3)	45.5 (40.0, 51.1)
BOR, n (%)		
CR	1 (0.3)	3 (0.9)
PR	145 (45.3)	144 (4.6)
SD	132 (41.3)	127 (39.3)
PD	23 (7.2)	25 (7.7)
NE	19 (5.9)	24 (7.4)
DCR, % (95%CI)	86.9 (82.7, 90.4)	84.8 (80.4, 88.6)
DoR (事件数量)	76	79
mDoR (月) (95%CI)	14.3 (10.4, NE)	13.6 (10.3, NE)

3--4 级 AE, %	康纳单抗 + 派姆单抗 + PDC (n=320)	安慰剂 + 派姆单抗+BSC (n=323)
中性粒细胞减少症	24.4	16.8
贫血	16.3	20.5
中性粒细胞数量减少	13.4	11.5
呼吸困难	5.3	5.0
ALT 升高	4.7	3.1
恶心	2.2	1.6
腹泻	2.2	4.0
乏力	1.6	3.7
食欲下降	1.6	1.2
便秘	0	0.3

• 结论

- 在晚期 NSCLC 患者中, 联合康纳单抗与派姆单抗+铂双重化疗在一线条件下并没有提供任何额外的生存率改善, 也没有意外的安全性发现

晚期 NSCLC 无法根治的第三阶段和第四阶段

靶向治疗

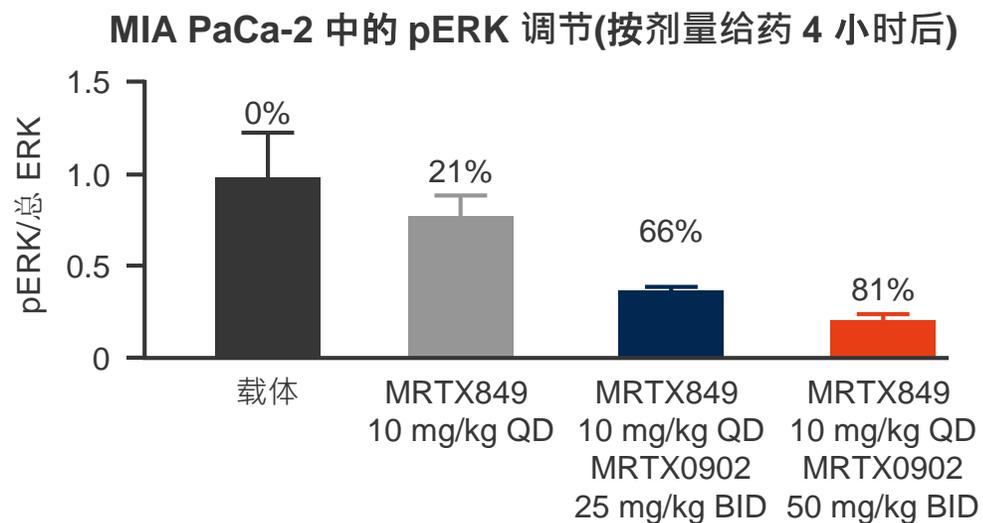
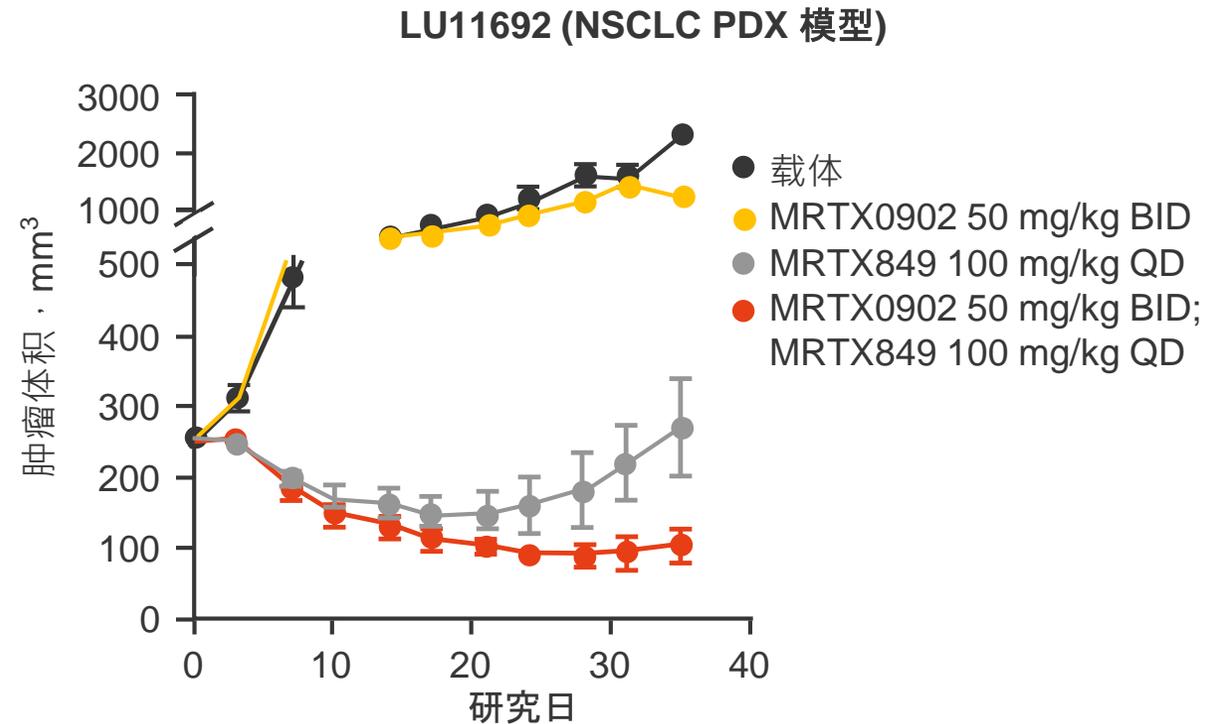
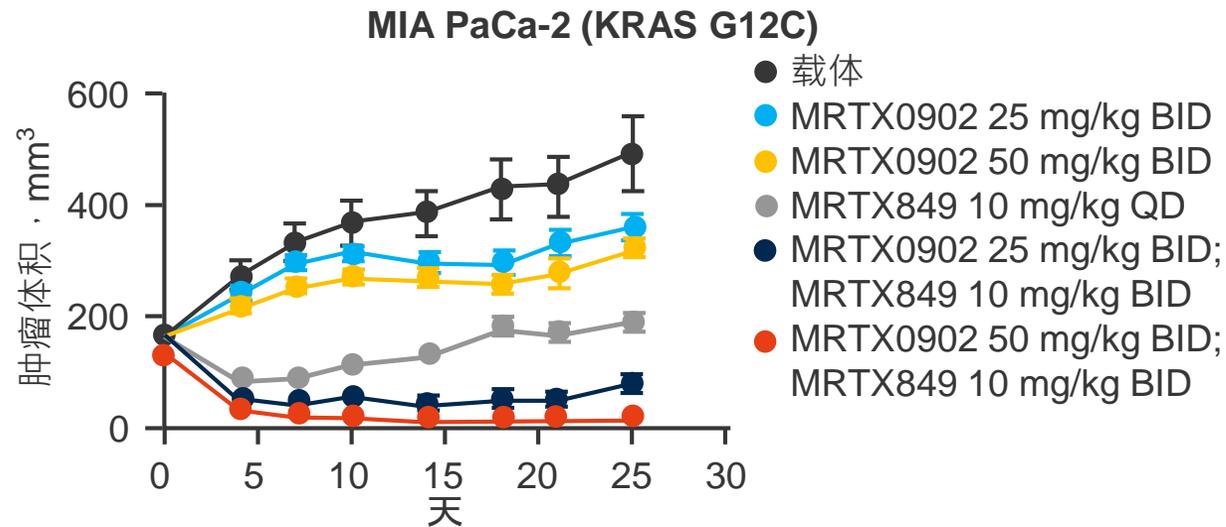
ND02: MRTX0902: 一种用于 KRAS 驱动型癌症的治疗干预的 SOS1 抑制剂 – Ketcham JM 等人

- 研究目的
 - 评估 SOS1 抑制剂 MRTX0902 在体外和体内治疗 KRAS 驱动型癌症患者的疗效
- 方法
 - 采用结构支持型方法设计一系列新颖的基于酞嗪的 SOS1 抑制剂，这些抑制剂可以结合到 SOS1:KRAS 界面，破坏蛋白质-蛋白质的相互作用
 - 在临床前物种、NSCLC 和 CRC PDX 模型中评估 MRTX0902 的活性

ND02: MRTX0902: 一种用于 KRAS 驱动型癌症的治疗干预的 SOS1 抑制剂

– Ketcham JM 等人

• 关键结果

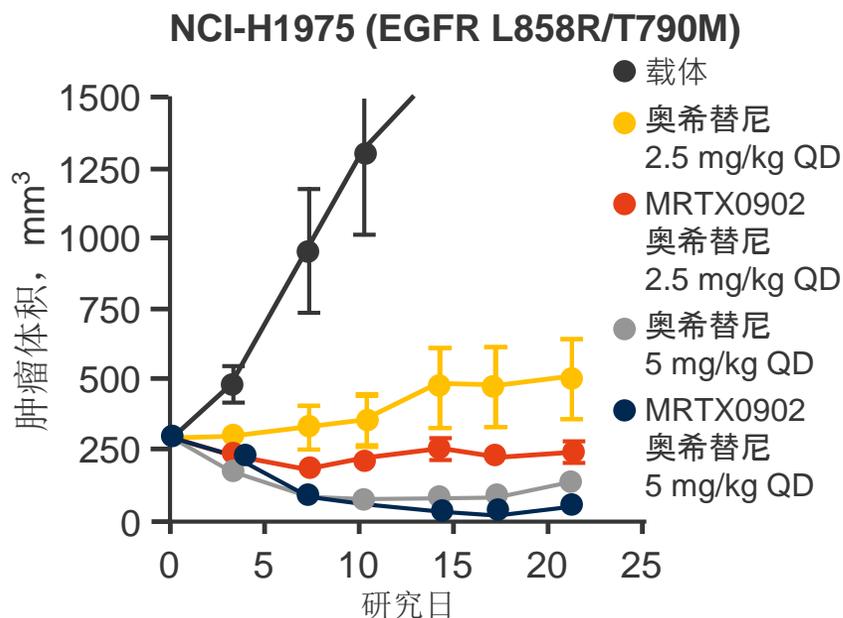


ND02: MRTX0902: 一种用于 KRAS 驱动型癌症的治疗干预的 SOS1 抑制剂

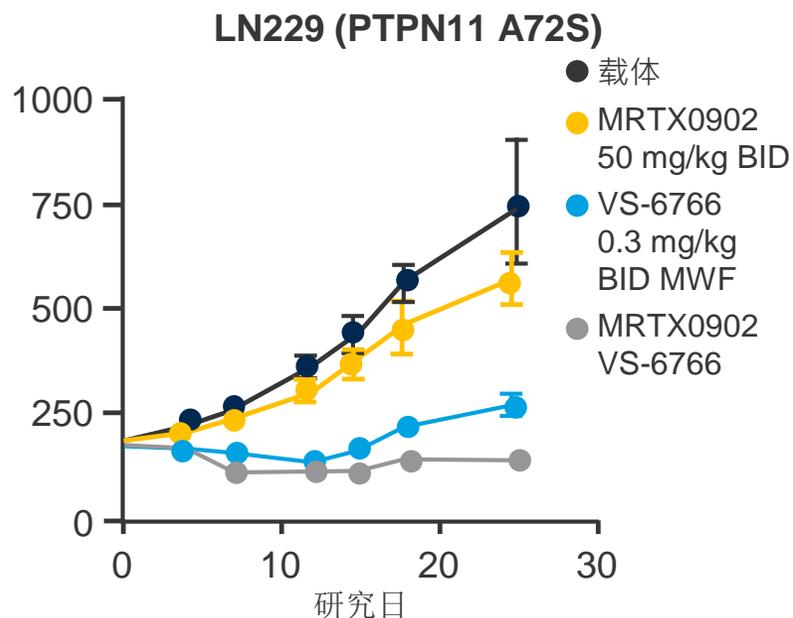
– Ketcham JM 等人

• 关键结果 (续)

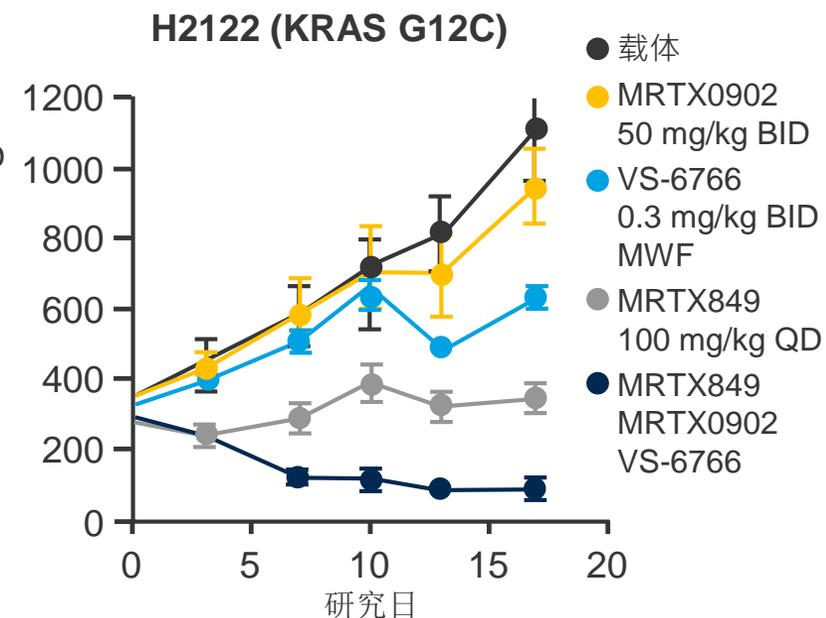
SOS1+EGFR 抑制剂



SOS1 + 双重 RAF/MEKc 抑制剂



SOS1 + 双重 RAF/MEKc + KRAS G12C 抑制剂



• 结论

- 在临床前物种中，MRTX0902 表现出令人鼓舞的效力和选择性，在 KRAS G12C 肿瘤模型中，其抗肿瘤反应（包括深度和持久性）在与 MRTX849 联合使用时有所增强

CT008: 索托拉西布用于治疗既往接受过治疗的 KRASp.G12C 突变 NSCLC 的长期结果: CodeBreaK100 的 2 年分析 – Dy GK 等人

- 研究目的

- 在 CodeBreaK100 研究中评估索托拉西布用于既往接受过治疗的 KRASp.G12C 突变 NSCLC 患者的长期疗效和安全性

主要患者纳入标准

- 局部晚期或转移性 NSCLC
- KRAS p.G12C 突变
- 此前接受标准治疗后出现疾病进展
- 来自 1/2 期研究的汇总数据
(n=174)

索托拉西布 960 mg/天 PO

主要终点

- ORR (RECIST v1.1, ICR)

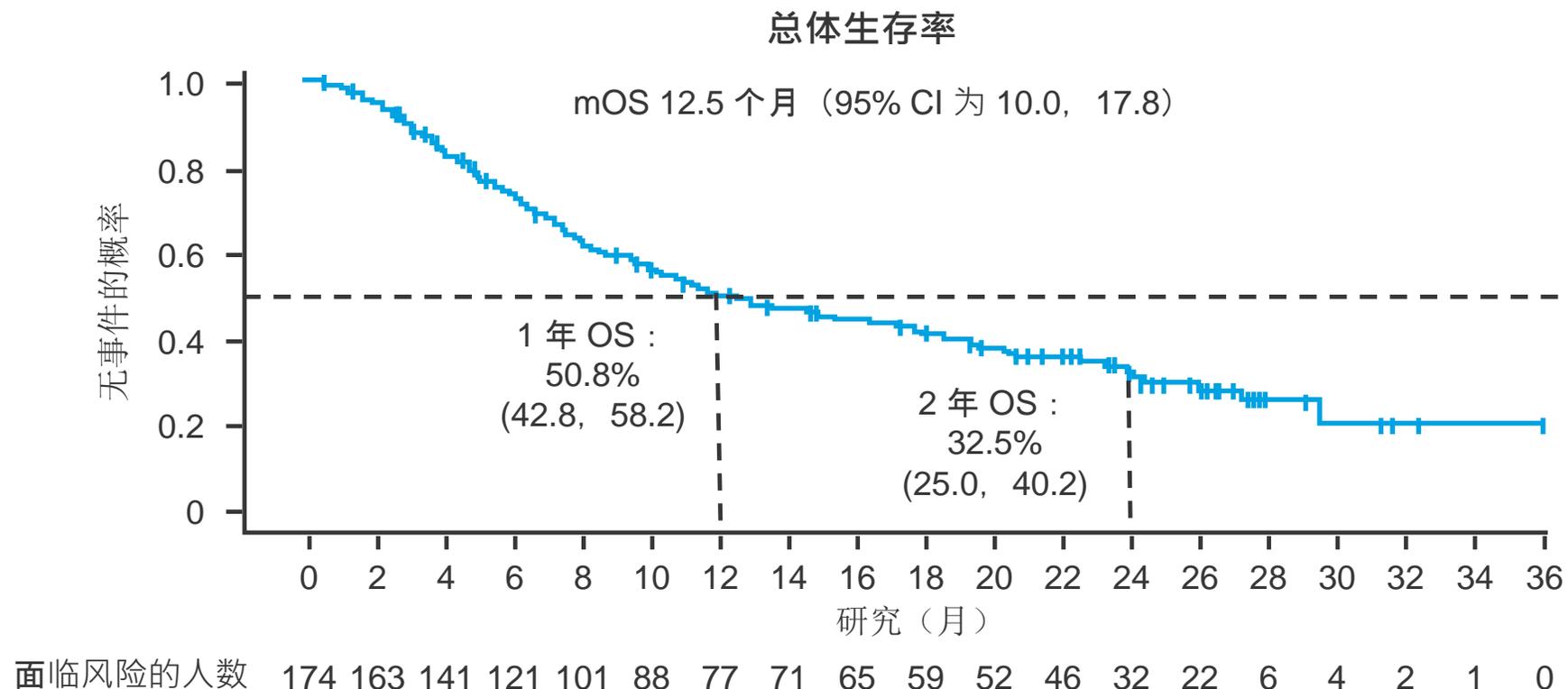
次要终点

- DoR、DCR、TTR、PFS、OS、安全性

CT008: 索托拉西布用于治疗既往接受过治疗的 KRASp.G12C 突变 NSCLC 的长期结果: CodeBreaK100 的 2 年分析 – Dy GK 等人

• 关键结果

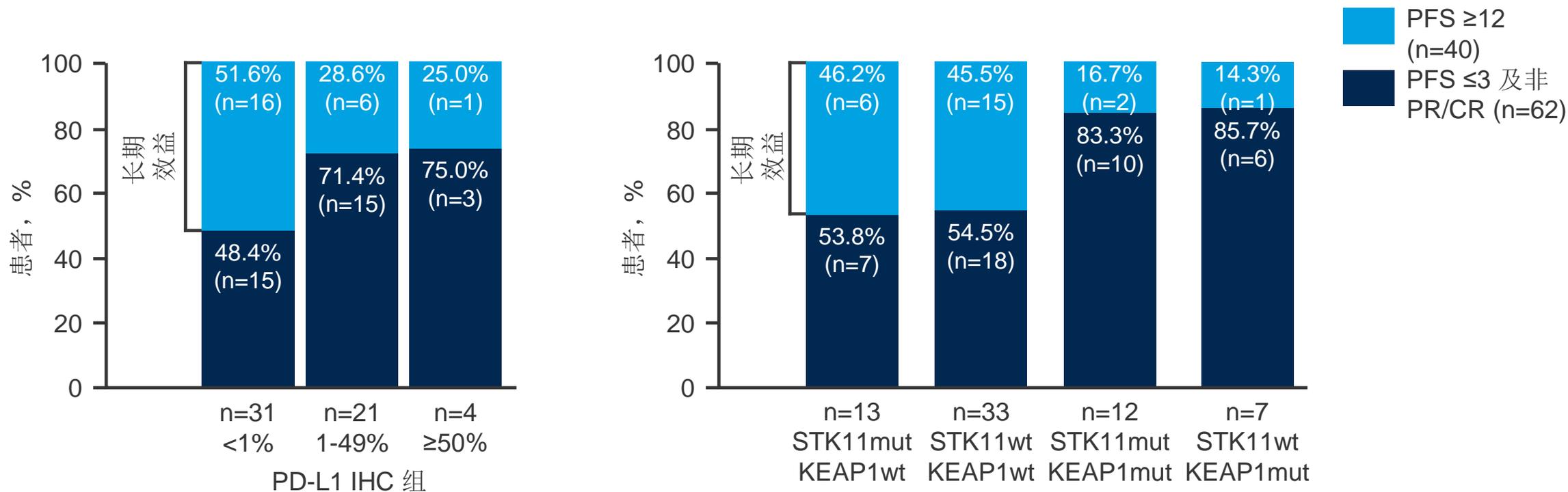
反应	n=172
ORR, % (95%CI)	40.7 (33.3, 48.4)
BOR, n (%)	
CR	5 (2.9)
PR	65 (37.8)
SD	74 (43.0)
PD	23 (13.4)
NE	5 (2.9)
DCR, % (95%CI)	83.7 (77.3, 88.9)
mPFS, 月(95%CI)	6.3 (5.3, 8.2)
mDoR (月) (95%CI)	12.3 (7.1, 15.0)



CT008: 索托拉西布用于治疗既往接受过治疗的 KRASp.G12C 突变 NSCLC 的长期结果: CodeBreaK100 的 2 年分析 – Dy GK 等人

• 关键结果

- 无论是 PD-L1 还是 KRAS G12C 表达, 都能观察到长期获益
- 长期受益的患者在基线时血浆 ctDNA 水平较低, 这些水平与肿瘤负荷相关



CT008: 索托拉西布用于治疗既往接受过治疗的 KRASp.G12C 突变 NSCLC 的长期结果: CodeBreakK100 的 2 年分析 – Dy GK 等人

• 关键结果 (续)

TRAE, %	总体 (N=174)	1 年后发病 (n=45)
任何	70	24
2 级	20	9
3 级	20	2
4 级	1	0
导致治疗改变	22	2
导致停药	6	0

TRAE, %	总体 (N=174)	1 年后发病 (n=45)
腹泻	31	0
ALT 升高	18	0
AST 增加	18	0
恶心	16	2
疲乏	12	4
ALP 升高	8	0
呕吐	7	0

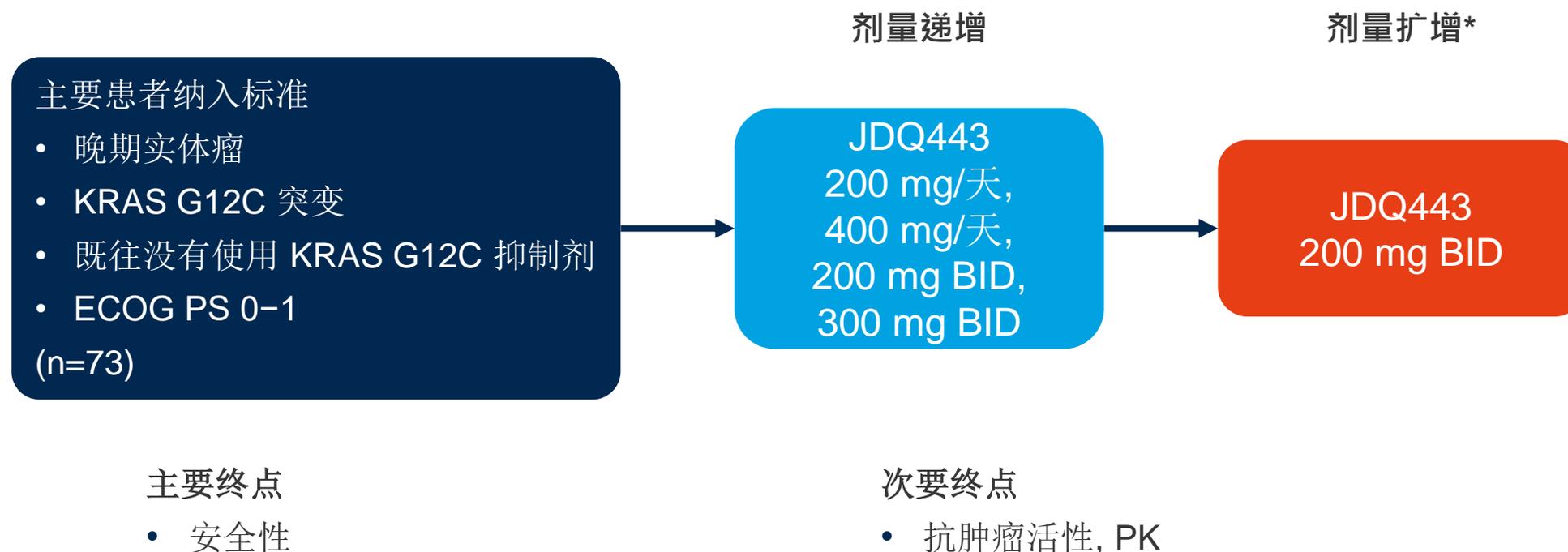
• 结论

- 在既往接受过治疗的 KRAS G12C 突变 NSCLC 患者中, 索托拉西布继续提供持久的疗效, 四分之一的患者获得长期临床效益(PFS≥12 个月), 其安全性与以前的发现相似

CT033: KontRASSt-01: 一项针对 KRAS G12C 突变的晚期实体肿瘤患者的 JDQ443 剂量递增的 Ib/II 期研究 – Tan DS 等人

- 研究目的

- 在 1b/2 期 KontRASSt-01 研究中，评估 KRAS G12C 抑制剂 JDQ443 对治疗 KRAS G12C 突变晚期实体瘤患者的安全性和疗效



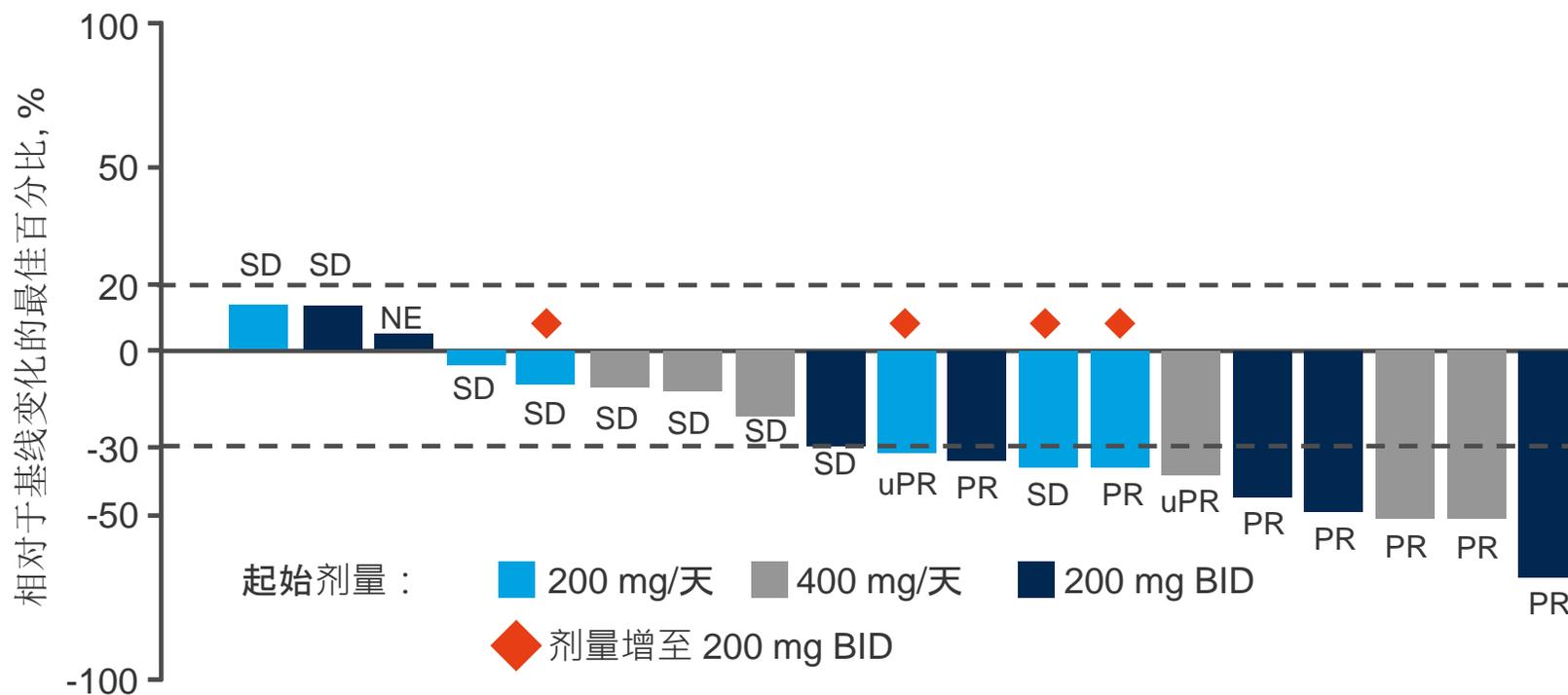
*在既往曾接受过治疗的 KRAS G12C 突变 NSCLC 或 CRC 患者中

CT033: KontRAsT-01: 一项针对 KRAS G12C 突变的晚期实体肿瘤患者的 JDQ443 剂量递增的 Ib/II 期研究 – Tan DS 等人

• 关键结果

BoR, n (%)	NSCLC 患者 (n=20)
PR (已确认)	7 (35)
SD	11 (55)
PD	0
NE	2 (10)
ORR (已确认及未确认)	9 (45)
ORR (已确认)	7 (35)

使用推荐剂量 200mg BID 时，NSCLC 的确认 ORR 为 57% (4/7)



CT033: KontRASt-01: 一项针对 KRAS G12C 突变的晚期实体肿瘤患者的 JDQ443 剂量递增的 Ib/II 期研究 – Tan DS 等人

- 关键结果（续）

≥3 级 TRAE, n (%)	JDQ443 200 mg BID (n=11)	JDQ443 所有患者 (n=39)
任何	0	5 (12.8)
光敏反应	0	2 (5.1)
疲乏	0	1 (2.6)
中性粒细胞减少症	0	1 (2.6)

- 结论

- 在有 KRAS G12C 突变的晚期 NSCLC 患者中，JDQ443 表现出令人鼓舞的抗肿瘤活性，且其安全性可接受

CT034: 关于 SCC244 治疗有 MET 14 外显子跳跃 (METex14) 突变的 NSCLC 患者的 II 期研究 (GLORY 研究) – Lu S 等人

- 研究目的

- 在 2 期 GLORY 研究中评估 SCC244 治疗有 METex14 跳跃突变的晚期 NSCLC 患者的疗效和安全性

主要患者纳入标准

- 局部晚期或转移性 NSCLC
 - METex14 跳跃突变
 - ≤2 次既往全身性治疗或无既往全身性治疗
 - ECOG PS 0-1
- (n=73)

SCC244
300 mg/天 q3w

PD/毒性

主要终点

- ORR (BIRC, RECIST v1.1.)

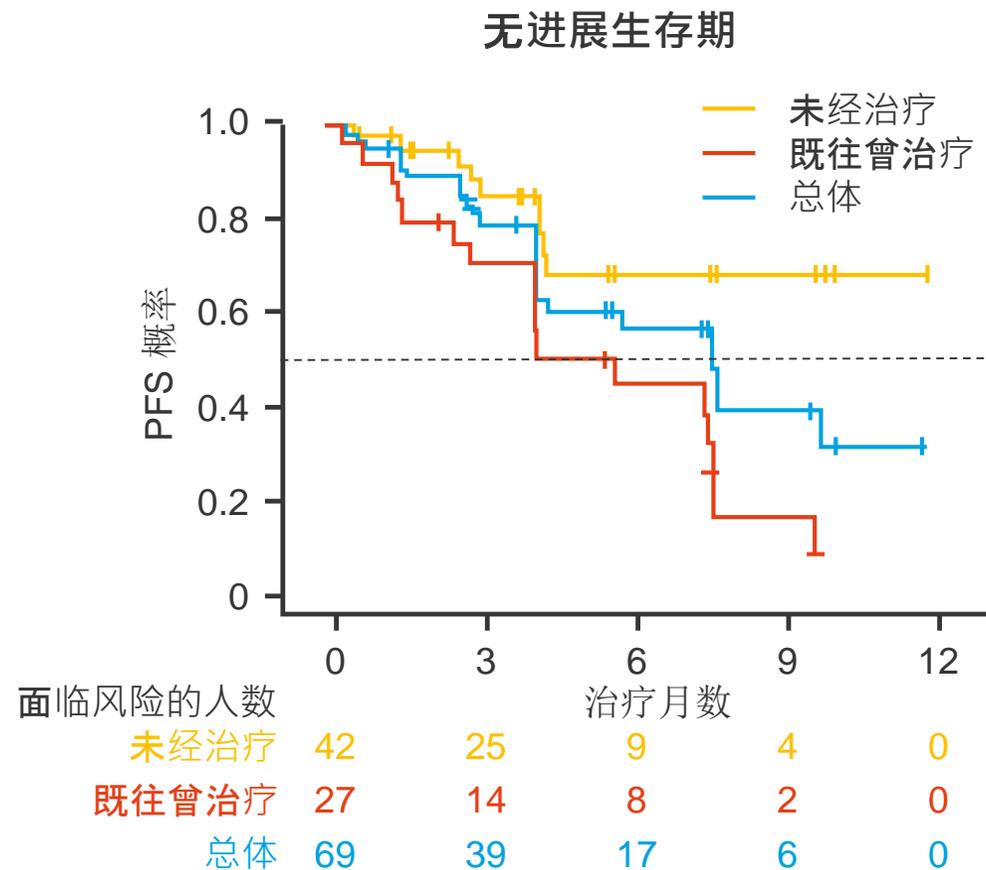
次要终点

- DoR、DCR、TTR、PFS、OS、安全性

CT034: 关于 SCC244 治疗有 MET 14 外显子跳跃 (METex14) 突变的 NSCLC 患者的 II 期研究 (GLORY 研究) – Lu S 等人

• 关键结果

疗效分析集	未经治疗 (n=42)	既往曾治疗 (n=27)	所有 (n=69)
ORR, % (95%CI)	66.7 (50.5, 80.4)	51.9 (31.9, 71.3)	60.9 (48.4, 72.4)
DCR, % (95% CI)	88.1 (74.4, 96.0)	74.1 (53.7, 88.9)	82.6 (71.6, 90.7)
mDoR (月) (95%CI)	NE (NE, NE)	5.1 (2.8, 8.2)	8.2 (4.8, NE)
PFS 事件, n (%)	9 (21.4)	17 (63.0)	26 (37.7)
mPFS, 月(95%CI)	N (4.3, NE)	5.7 (2.8, 7.6)	7.6 (4.2, NE)



CT034: 关于 SCC244 治疗有 MET 14 外显子跳跃 (METex14) 突变的 NSCLC 患者的 II 期研究 (GLORY 研究) – Lu S 等人

- 关键结果 (续)

TRAE, n (%)	所有 (n=73)
任何	71 (97.3)
≥3 级	32 (43.8)
严重	13 (17.8)
导致给药中断	18 (24.7)
导致剂量减少	21 (28.8)
导致停药	5 (6.8)

≥3 级 TRAE, n (%)	所有 (n=73)
外周性水肿	14 (19.2)
中性粒细胞减少症	3 (4.1)
头痛	2 (2.7)
皮疹	2 (2.7)
ALT 升高	1 (1.4)
呕吐	1 (1.4)
AST 增加	1 (1.4)
颜面浮肿	1 (1.4)
低钾血症	1 (1.4)
白细胞减少症	1 (1.4)

- 结论

- 在有 METex14 跳跃突变的局部晚期或转移性 NSCLC 患者中, SCC244 显示出良好的疗效和可控的安全性

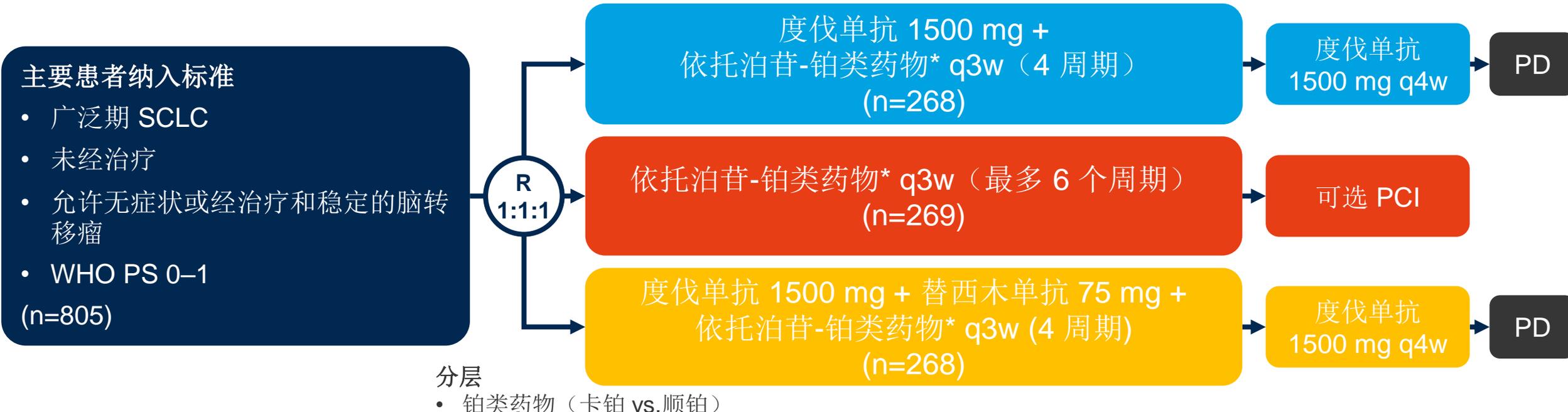
其他恶性肿瘤

SCLC、间皮瘤和胸腺上皮瘤

CT024: 度伐单抗(D) +铂依托泊苷(EP)用于一线治疗广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC): CASPIAN 研究的 SCLC 分子亚型的探索性分析 – Xie M 等人

• 研究目的

- 评估两种基于转录组测序的 SCLC 亚型分析方法^{1, 2}之间的一致性，以及在 CASPIAN 研究中，这些亚型与度伐单抗+依托泊苷-铂类药物治疗的广泛期 SCLC 患者生存期的相关性



主要终点

- OS

次要终点

- PFS、ORR、PRO、安全性、生物标记物分析†

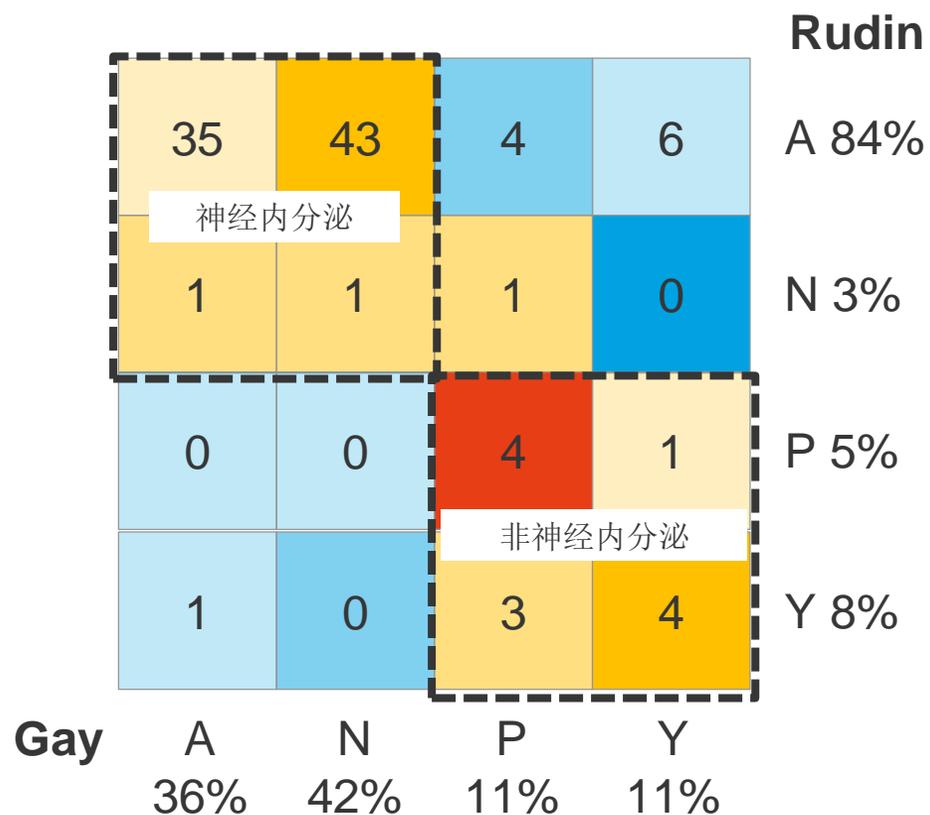
*依托泊苷 80–100 mg/m² + 卡铂 AUC5–6 或顺铂 75–80 mg/m²; †包括组织 TMB 和 PD-L1

1.Rudin 等人*Nat Rev Cancer* 2019;19:289–97; 2.Gay 等人*Cancer Cell* 2021;39:346–60

CT024: 度伐单抗(D) + 铂依托泊苷(EP)用于一线治疗广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC): CASPIAN 研究的 SCLC 分子亚型的探索性分析 – Xie M 等人

- 关键结果

SCLC 分子亚型患病率



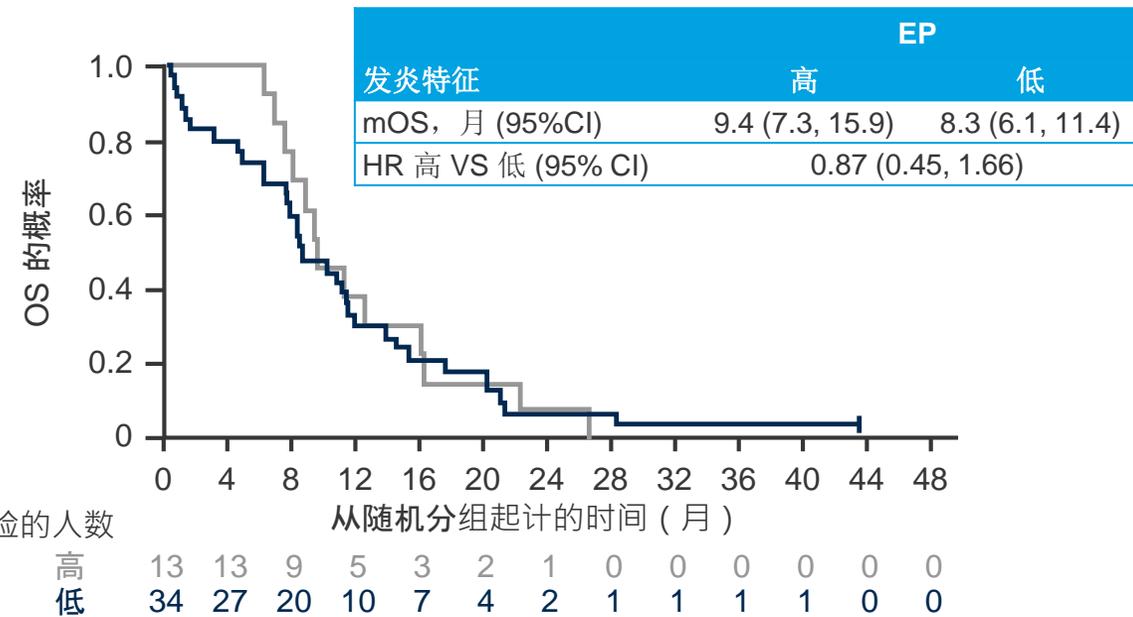
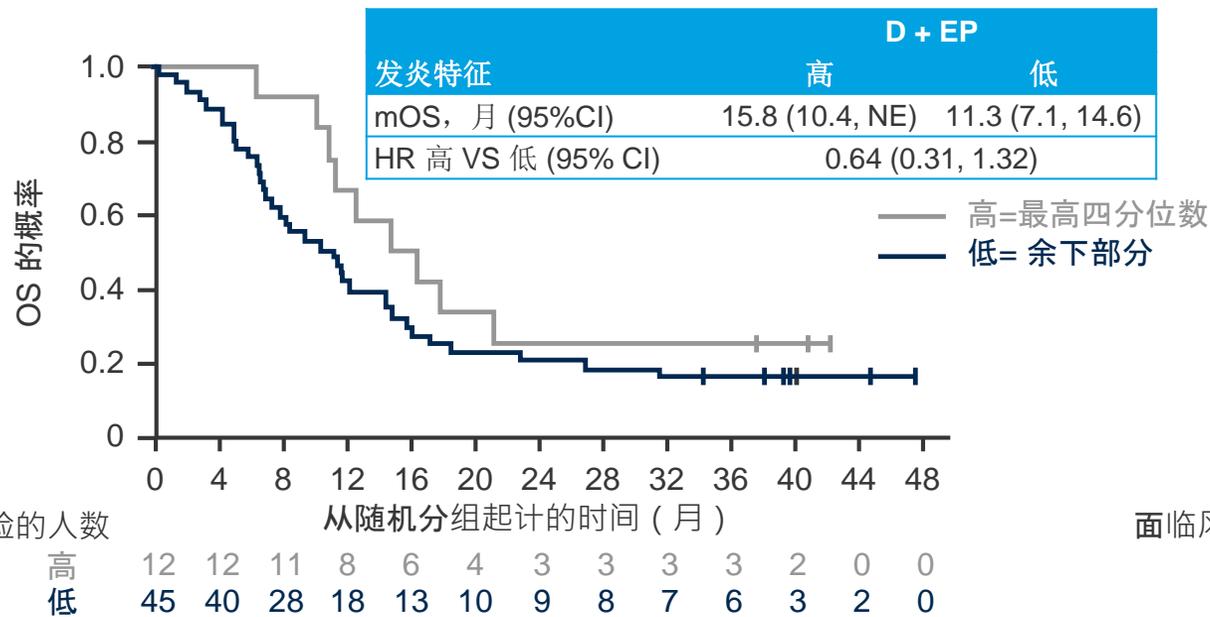
按 SCLC 分子亚型厘定的 OS

	n	D + EP mOS, 月 (95%CI)	n	EP mOS, 月 (95%CI)
ITT	268	12.9 (11.3, 14.7)	269	10.5 (9.3, 11.2)
BEP	57	11.8 (8.6, 14.9)	47	9.1 (7.7, 11.3)
Rudin 等人方法				
ASCL1	50	11.5 (8.4, 14.9)	38	10.7 (8.1, 12.4)
NEUROD1	1	9.5 (NE, NE)	2	7.1 (4.8, NE)
POU2F3	2	4.8 (2.9, NE)	3	6.1 (1.3, NE)
YAP1	4	17.3 (12.8, NE)	4	6.9 (4.5, NE)
Gay 等人方法				
ASCL1	21	9.5 (6.1, 14.9)	16	8.3 (3.0, 15.1)
NEUROD1	25	14.6 (8.6, 16.6)	19	10.5 (7.9, 13.6)
POU2F3	5	6.8 (2.9, NE)	7	7.5 (1.3, 10.2)
发炎	6	17.6 (11.4, NE)	5	11.3 (6.3, NE)

CT024: 度伐单抗(D) +铂依托泊苷(EP)用于一线治疗广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC): CASPIAN 研究的 SCLC 分子亚型的探索性分析 – Xie M 等人

• 关键结果 (续)

根据 T 细胞发炎特征厘定 OS



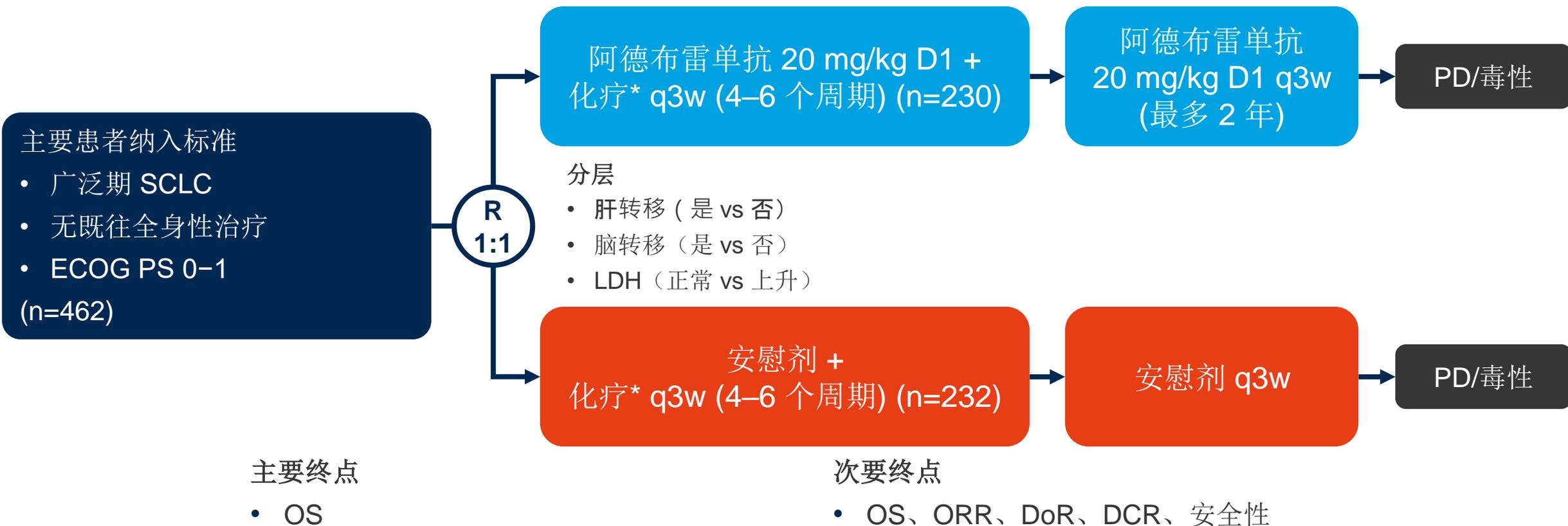
• 结论

- 在广泛期 SCLC 患者中，两种基于转录组测序的区分神经内分泌和非神经内分泌亚型的方法的一致性大于区分四种主要亚型的一致性
- 在度伐单抗 + 依托泊苷-铂类药物组中，具有炎症(Gay 等人¹) 或 YAP1 (Rudin 等人²) 亚型的患者的 OS 最长

CT038: 阿德布雷单抗或安慰剂加卡铂和依托泊昔用于广泛期 SCLC 的一线治疗: 一项 3 期试验 – Cheng Y 等人

• 研究目的

- 评估阿德布雷单抗(一种完全人源化的 IgG4 抗 PD-L1 单克隆抗体)+化疗一线治疗广泛期 SCLC 患者的疗效和安全性



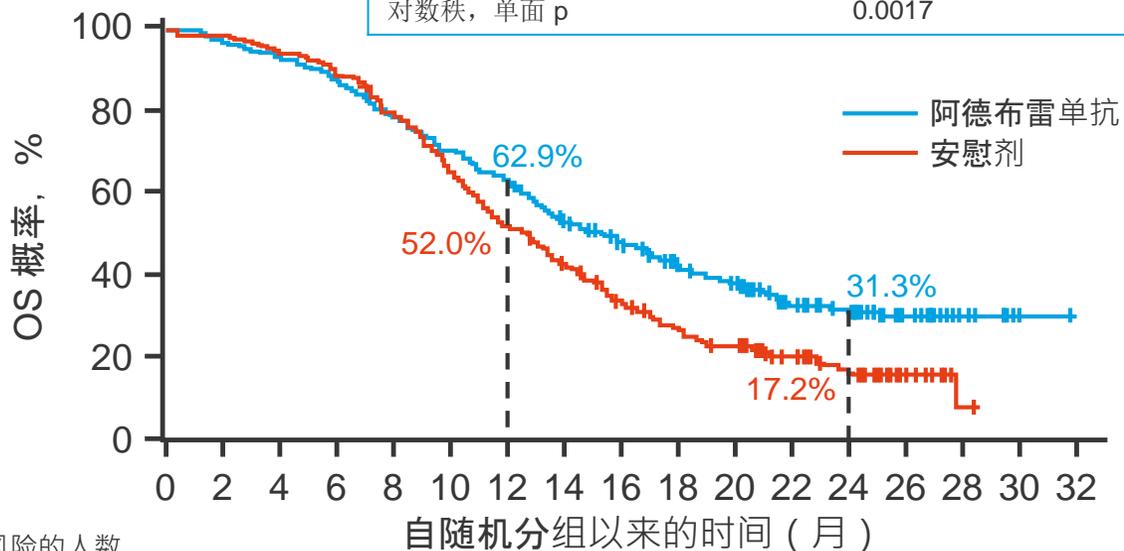
*卡铂 AUC5 D1 + 依托泊昔 100 mg/m² D1-3

CT038: 阿德布雷单抗或安慰剂加卡铂和依托泊昔用于广泛期 SCLC 的一线治疗: 一项 3 期试验 – Cheng Y 等人

• 关键结果

总体生存率

	阿德布雷单抗 + 化疗	安慰剂 + 化疗
mOS, 月 (95%CI)	15.3 (13.2, 17.5)	12.8 (11.3, 13.7)
HR (95%CI)	0.72 (0.58, 0.90)	
对数秩, 单面 p	0.0017	

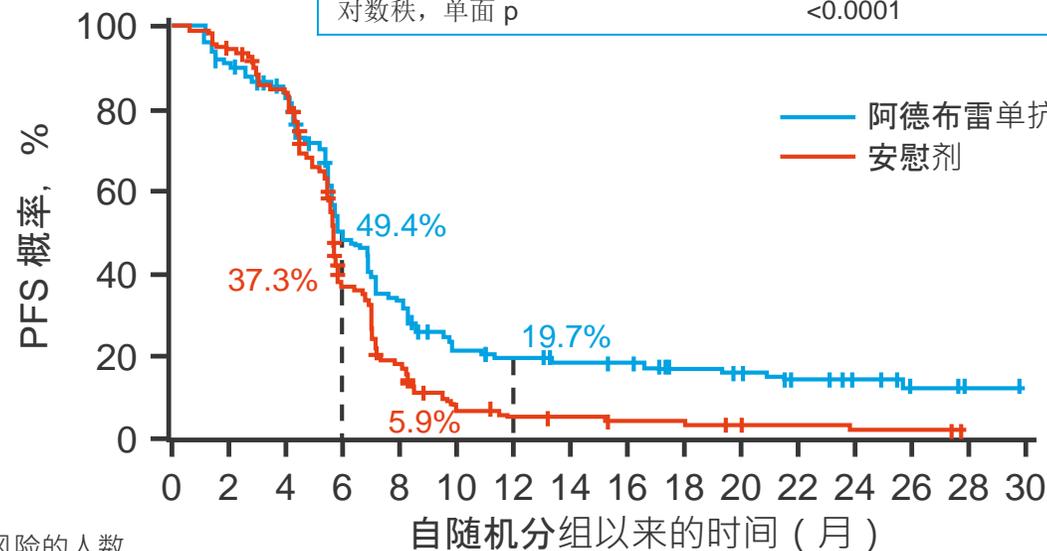


面临风险的人数

阿德布雷单抗 + 化疗	230	224	215	202	180	161	144	120	101	84	72	45	37	21	8	3	1
安慰剂 + 化疗	232	229	221	210	185	153	120	98	70	54	44	31	21	10	1	0	

无进展生存期

	阿德布雷单抗 + 化疗	安慰剂 + 化疗
mPFS, 月 (95%CI)	5.8 (5.6, 6.9)	5.6 (5.5, 5.7)
HR (95%CI)	0.67 (0.54, 0.83)	
对数秩, 单面 p	<0.0001	



面临风险的人数

阿德布雷单抗 + 化疗	230	200	175	101	67	41	37	33	30	24	21	17	11	5	1	0
安慰剂 + 化疗	232	207	174	72	34	12	9	8	6	5	3	3	2	2	0	

CT038: 阿德布雷单抗或安慰剂加卡铂和依托泊昔用于广泛期 SCLC 的一线治疗: 一项 3 期试验 – Cheng Y 等人

• 关键结果 (续)

	阿德布雷单抗 + 化疗 (n=230)	安慰剂 + 化疗 (n=232)
ORR, % (95%CI)	70.4 (64.1, 76.3)	65.9 (59.5, 72.0)
BOR, n (%)		
CR	7 (3.0)	4 (1.7)
PR	155 (67.4)	149 (64.2)
SD	45 (19.6)	58 (25.0)
PD	16 (7.0)	10 (4.3)
NE	7 (3.0)	11 (4.7)
mDoR (月) (95%CI)	5.6 (4.6, 6.7)	4.6 (4.3, 5.5)
DCR, % (95%CI)	90.0 (85.4, 93.6)	90.9 (86.5, 94.3)

AE, n (%)	阿德布雷单抗 + 化疗 (n=230)	安慰剂 + 化疗 (n=232)
TRAE		
任何等级	229 (99.6)	229 (98.7)
3/4 级	195 (84.8)	195 (84.1)
导致停药	12 (5.2)	9 (3.9)
导致死亡	2 (0.9)	2 (0.9)
免疫介导	64 (27.8)	40 (17.2)

- 结论
 - 对于广泛期 SCLC 患者, 与单独化疗相比, 阿德布雷单抗+化疗可显著提高生存率, 且安全性可控