



Foundation for International  
Cancer Research



# 2024 年 AACR 年会

2024 年 4 月 5 日 - 10 日

由礼来公司、葛兰素史克、强生和罗氏资助。  
这些公司均未影响本次发布的内容



Johnson&Johnson



## 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 2024 年重大会议的胸部癌症关键研究结果。此幻灯片集侧重于 2024 年 AACR 年会，并提供了 3 种语言版本 — 英语、汉语和日语。

肿瘤学临床研究领域的环境充满挑战且不断变化。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。我希望这篇关于胸腺癌的最新进展的综述对您的执业有帮助。如您愿意与我们分享您的想法，我们欢迎您提出意见。请将任何信函发送至 [etop@etop.eu-org](mailto:etop@etop.eu-org)。

我衷心感谢我们的 ETOP 成员：Enriqueta Felip 和 Solange Peters 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、葛兰素史克、强生和罗氏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**

## 2024 年 ETOP 内科肿瘤幻灯片集编辑



研究领域：晚期 NSCLC（不可根治的 III 期和 IV 期）  
及生物标记（全阶段）

**Solange Peters 博士**

洛桑癌症中心多学科肿瘤中心，瑞士洛桑



研究领域：早期和局部晚期 NSCLC（I-III 期）及  
其他恶性肿瘤、SCLC、间皮瘤、罕见肿瘤

**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

---

- 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
  - 免疫疗法
  - 靶向治疗
  - ADC 和其他疗法

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。虽然在编纂本出版物的内容时非常谨慎，但 Springer Healthcare、美国癌症研究协会 (American Association for Cancer Research) 及其员工或分包商对信息的时效性、原文或后续翻译中的任何错误、遗漏或失误之处以及由此产生的任何后果概不承担任何责任。使用前应审核批准的产品信息。

# 早期和局部晚期 NSCLC—— I、II 和 III 期

---

# 1211:派姆单抗和雷莫芦单抗新辅助疗法治疗 PD-L1 阳性 IB-III A 期肺癌的生物标志物分析: EAST ENERGY 试验 — Nomura K 等人

## • 研究目的

- 在 EAST ENERGY 的 2 期研究中, 确定用于预测 PD-L1 阳性 IB—III A 期 NSCLC 患者对新辅助治疗的反应及其对肿瘤微环境 (TME) 影响的生物标志物

### 关键患者纳入标准

- NSCLC IB—III A 可切除期
  - PD-L1  $\geq 1\%$
  - ECOG PS 评分 0-1
- (n = 24)

雷莫芦单抗 10 mg/kg D1 + 派姆单抗 200 mg D1 (每三周一次)  
(2 个周期)

手术\*

医生选择的附加治疗

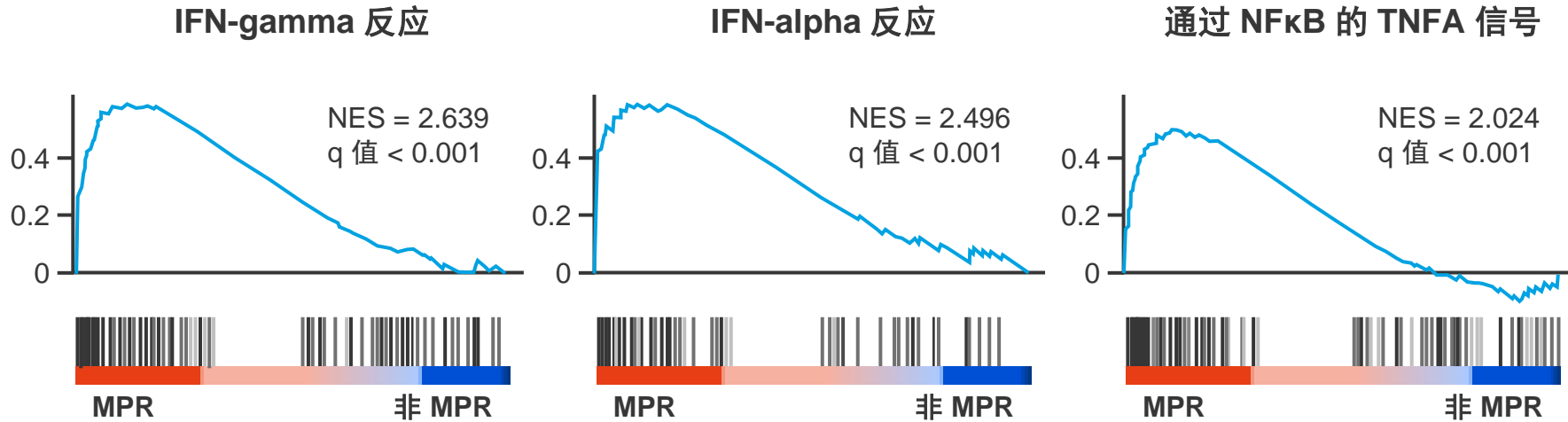
### 分析

- 使用 RNA 测序和多重 IHC 评估 TME 免疫表型与 MPR 的相关性
- 治疗前 (mIHC, n=20, RNA-seq, n=7) 和治疗后 (mIHC, n=20, RNA-seq, n=16) 的 TME 变化

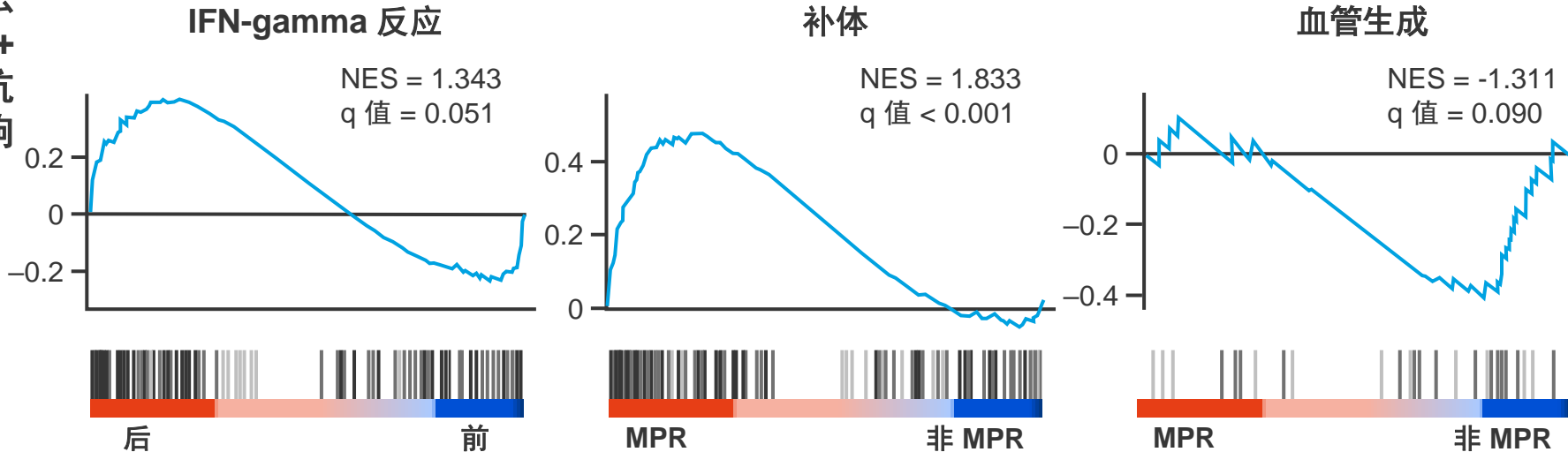
# 1211: 派姆单抗和雷莫芦单抗新辅助疗法治疗 PD-L1 阳性 IB-III A 期肺癌的生物标志物分析: EAST ENERGY 试验 — Nomura K 等人

## • 关键结果

肿瘤治疗前的  
免疫相关  
基因集

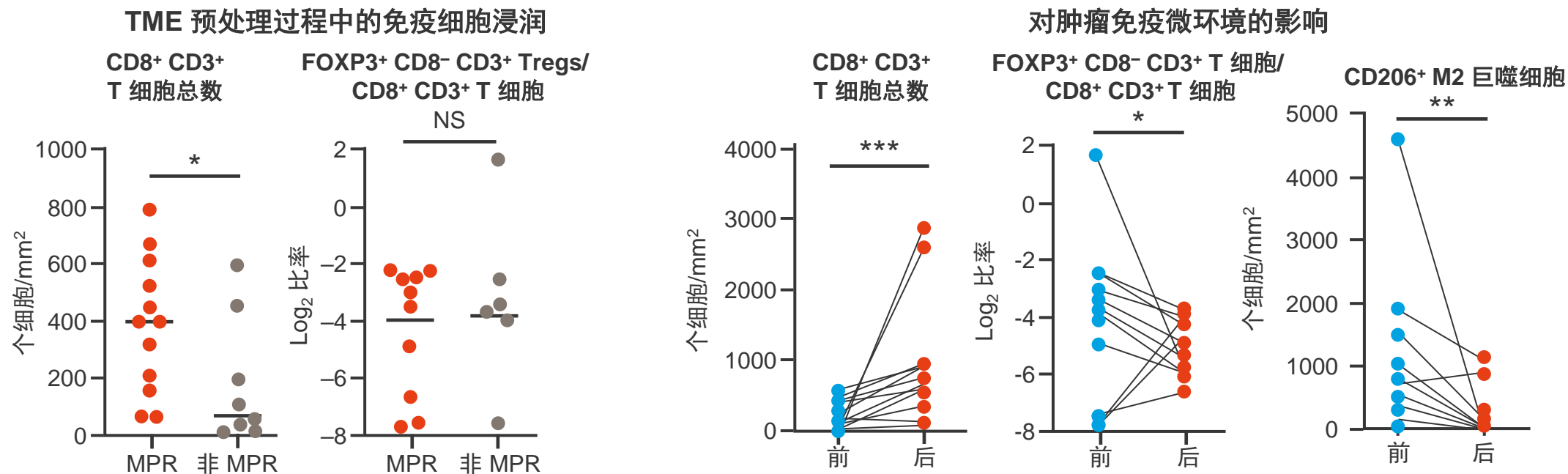


新辅助疗法  
派姆单抗 +  
雷莫芦单抗  
对基因表达的影响



# 1211: 派姆单抗和雷莫芦单抗新辅助疗法治疗 PD-L1 阳性 IB-III A 期肺癌的生物标志物分析: EAST ENERGY 试验 — Nomura K 等人

## • 关键结果 (续)



## • 结论

- 在 PD-L1 阳性 IB-III A 期 NSCLC 患者中, 治疗前基因表达谱和 CD8<sup>+</sup>T 细胞丰度与 MPR 相关, 而免疫抑制细胞浸润与治疗耐药性无关。新辅助雷莫芦单抗 + 派姆单抗导致免疫相关基因表达和肿瘤浸润 CD8<sup>+</sup> T 细胞增加, 同时血管生成相关基因表达减少和免疫抑制细胞减少



# 晚期 NSCLC—— 不可根治的 III 期和 IV 期

---

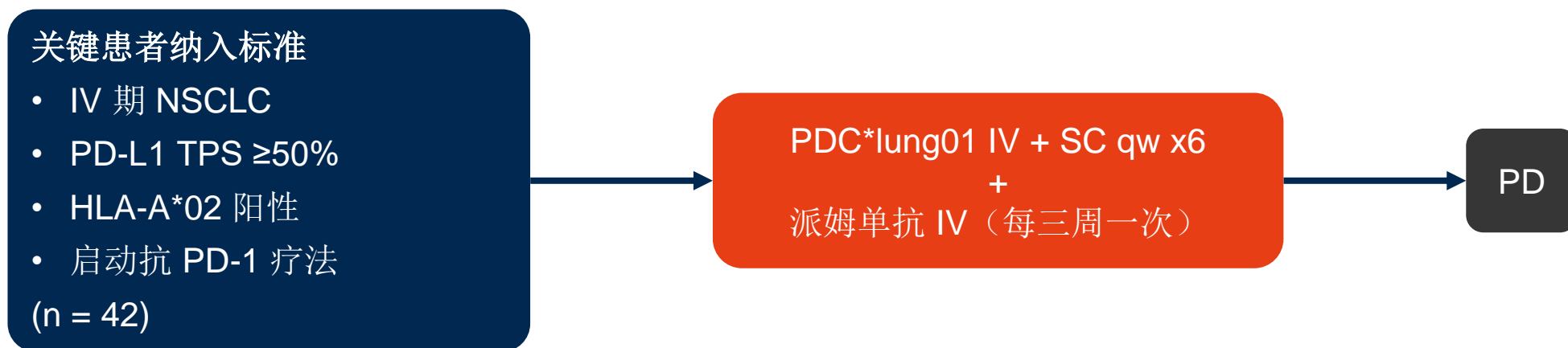
免疫疗法

# CT021: 治疗性癌症疫苗 PDC\*LUNG01 与抗 PD-1 联合用于 IV 期 NSCLC 患者的初步临床结果

## — Theelan W 等人

### • 研究目的

- 评估 PDC-LUNG-101 研究 2 期 B2 队列 (高剂量) 中治疗性癌症疫苗 PDC\*lung01 与派姆单抗联合治疗 IV 期 NSCLC 患者的初步疗效和安全性



### 终点\*

- 剂量范围、临床活性 (ORR、PFS、DCR)

\*当第 19 名可评估患者达到 9 个月 PFS 时进行的中期分析

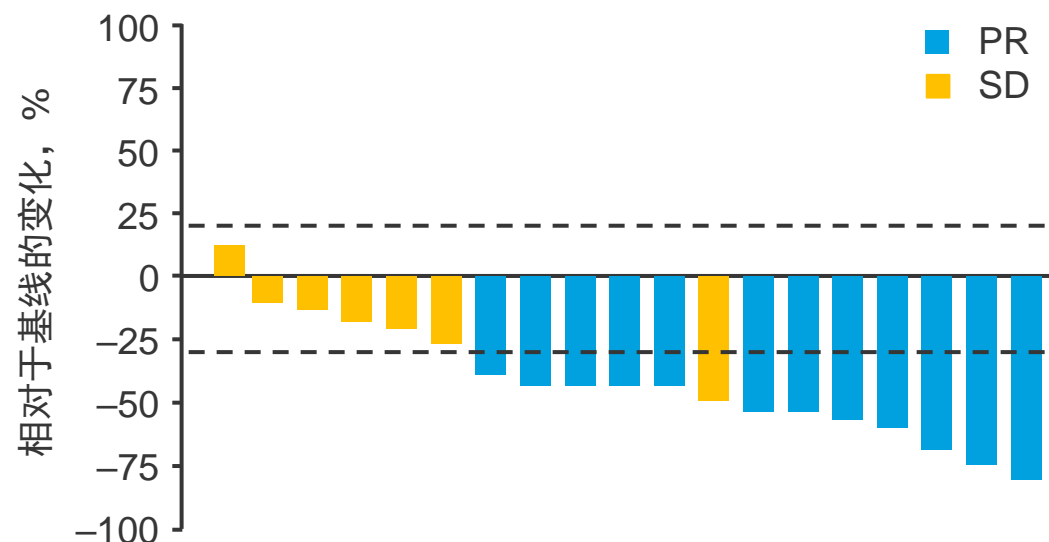
# CT021: 治疗性癌症疫苗 PDC\*LUNG01 与抗 PD-1 联合用于 IV 期 NSCLC 患者的初步临床结果

## — Theelan W 等人

### • 关键结果

缓解	B2 队列中的 PP 群体 给药 (n = 19)	B2 队列中接受治疗的 总群体 (n = 21)
BOR, 数量 (%)		
PR	12 (63.2)	12 (57.1)
SD	7 (36.8)	8 (38.1)
缺失	-	1 (4.8)
ORR, 数量 (%) [80%CI]	12 (63.2) [45.9, 78.2]	12 (57.1) [41.0, 72.2]
中位随访, 月数 (95%CI)	12.5 (9.9, 14.2)	-
mDoR, 月数 (95%CI)	9.5 (4.4, NR)	-
DCR, % (80%CI)	94.7 (81.0, 99.4)	-
PFS 事件, 数量 (%)	11 (57.9)	13 (61.9)
9 个月的 PFS 率, % (80%CI)	52.1 (36.5, 65.6)	47.1 (32.7, 60.3)
mPFS, 月数 (95%CI)	10.9 (5.6, NR)	8.9 (5.6, NR)

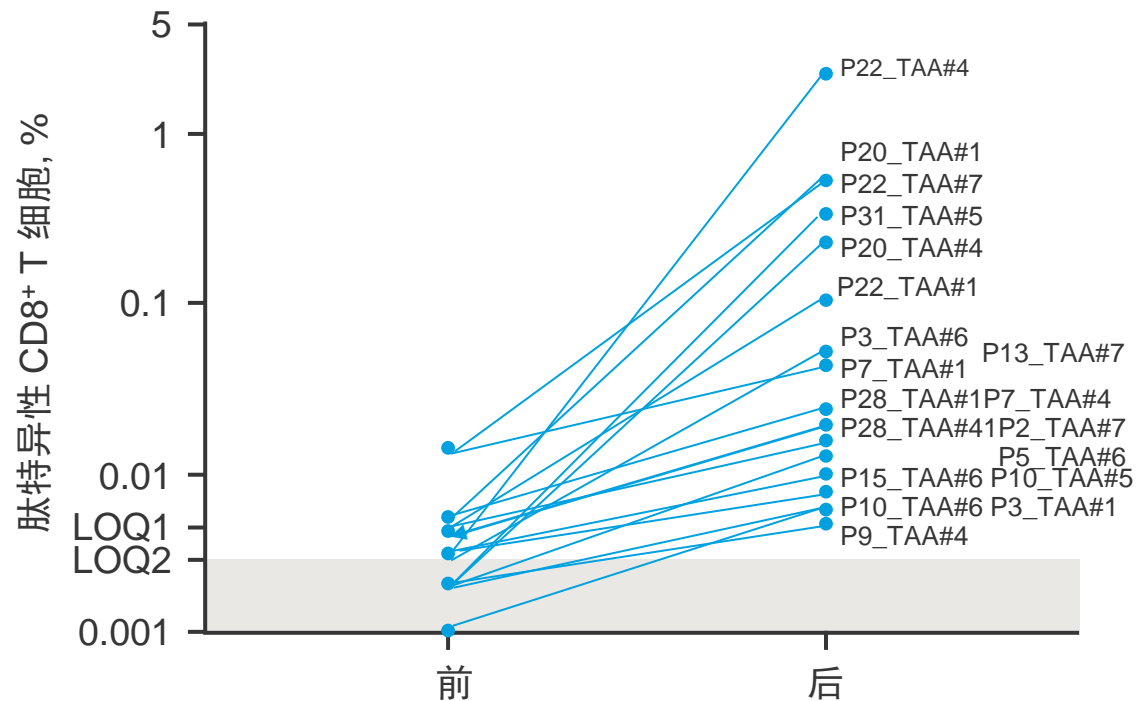
### 已确认的最佳总体反应



在 12 名出现 PR 治疗的患者中, 有 7 名患者肿瘤缩小 50% 以上

# CT021: 治疗性癌症疫苗 PDC\*LUNG01 与抗 PD-1 联合用于 IV 期 NSCLC 患者的初步临床结果 — Theelan W 等人

## • 关键结果 (续)



不良事件, 数量 (%)	在 B2 队列中给药 (n = 38)
DLT (剂量限制毒性)	1 (3)
任何 TEAE	36 (95)
任何 TRAE	28 (74)
≥3 级 TRAE	2 (5)
严重不良事件	13 (34)
导致死亡	3 (8)
TEAE 导致 IMP 延迟	7 (18)
TEAE 导致 IMP 停止	2 (5)

## • 结论

- 在 IV 期 NSCLC 患者中, PDC\*lung01 + 派姆单抗表现出良好的临床活性, 具有轻度安全性

# CT032: 派姆单抗和耐昔妥珠单抗在 II 期研究中对 PD-L1 表达为 50% 或更高的晚期非小细胞肺癌患者的临床促进作用 (K-TAIL-202) – Horiike A 等人

## • 研究目的

- 在 2 期 K-TAIL-202 研究中评估一线派姆单抗和耐昔妥珠单抗治疗 PD-L1 阳性晚期 NSCLC 患者的疗效和安全性

### 关键患者纳入标准

- 晚期 NSCLC
- PD-L1 表达  $\geq 50\%$  (IHC)
- 无 EGFR 或 ALK 变更
- 既往未接受过针对晚期疾病的全身治疗
- ECOG PS 评分 0-1

(n = 50)

耐昔妥珠单抗 800 mg D1, 8 + 派姆单抗 200 mg D1 IV (每三周一次, 最多 2 年/35 个周期)

### 主要终点

- ORR

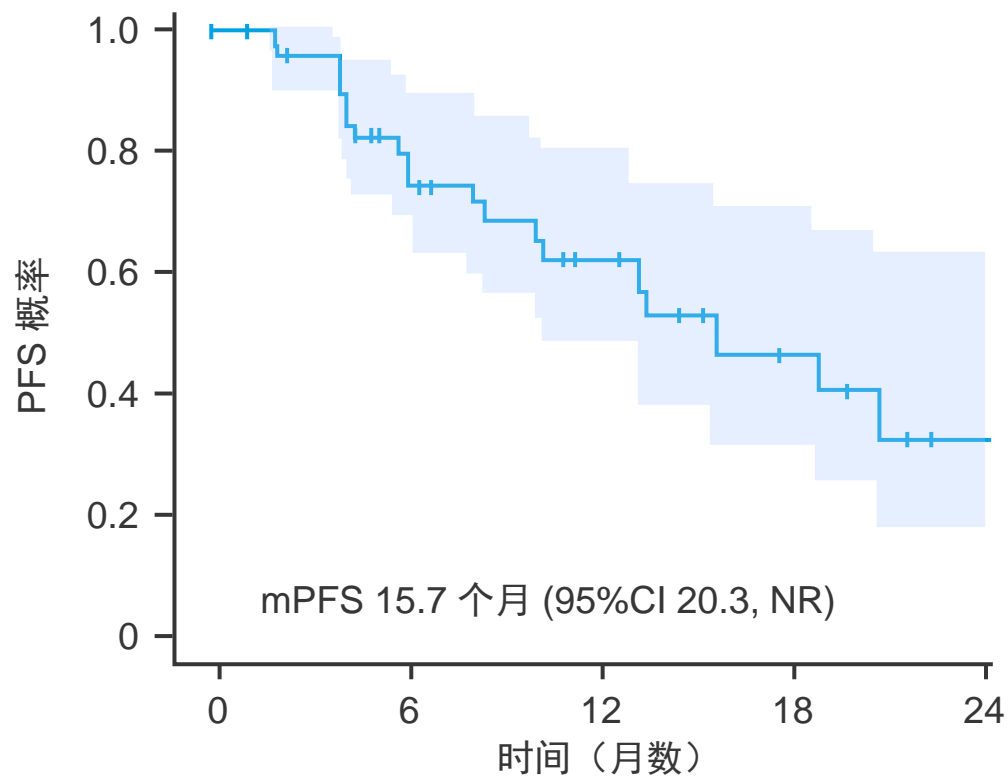
### 次要终点

- PFS、OS、安全性

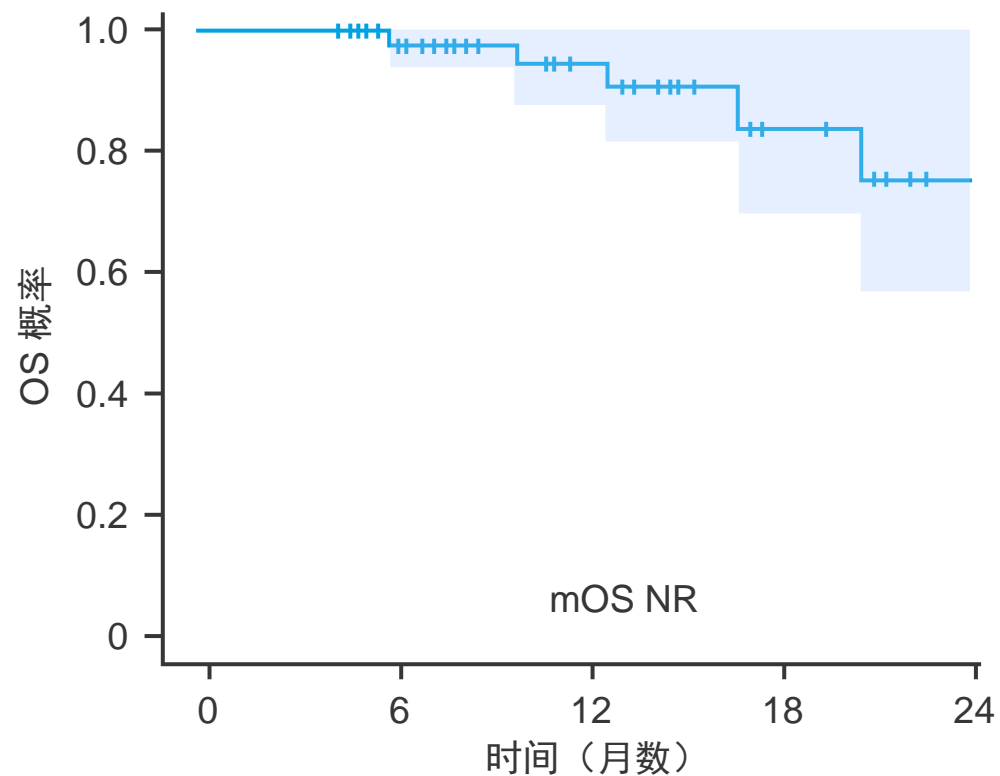
# CT032: 派姆单抗和耐昔妥珠单抗在 II 期研究中对 PD-L1 表达为 50% 或更高的晚期非小细胞肺癌患者的临床促进作用 (K-TAIL-202) – Horiike A 等人

- 关键结果

### 无进展生存率



### 总体生存率



# CT032: 派姆单抗和耐昔妥珠单抗在 II 期研究中对 PD-L1 表达为 50% 或更高的晚期非小细胞肺癌患者的临床促进作用 (K-TAIL-202) – Horiike A 等人

## • 关键结果 (续)

缓解	派姆单抗 + 耐昔妥珠单抗 (n = 50)
ORR (%) (95%CI)	76.0 (61.9, 86.9)
BOR, %	
CR	2
PR	74
SD	10
PD	8
DCR (%) (95%CI)	86.0 (73.3, 94.2)

不良事件, 数量 (%)	派姆单抗 + 耐昔妥珠单抗 (n = 50)
任何 TEAE	50 (100)
≥3 级	24 (48)
导致停药	13 (26)
导致死亡	1 (2)
由耐昔妥珠单抗引起的任何 TRAE	49 (98)
≥3 级	20 (40)

TEAE, 数量 (%)	派姆单抗 + 耐昔妥珠单抗 (n = 50)	
	3 级	4 级
痤疮样皮疹	5 (10)	0
间质性肺病	5 (10)	0
低钾血症	4 (8)	0
肺部感染	3 (6)	1 (2)
低镁血症	2 (4)	2 (4)
皮肤干燥	1 (2)	0
口腔黏膜炎	1 (2)	0
厌食	1 (2)	0
湿疹	1 (2)	0
斑状丘疹	1 (2)	0
瘙痒	1 (2)	0

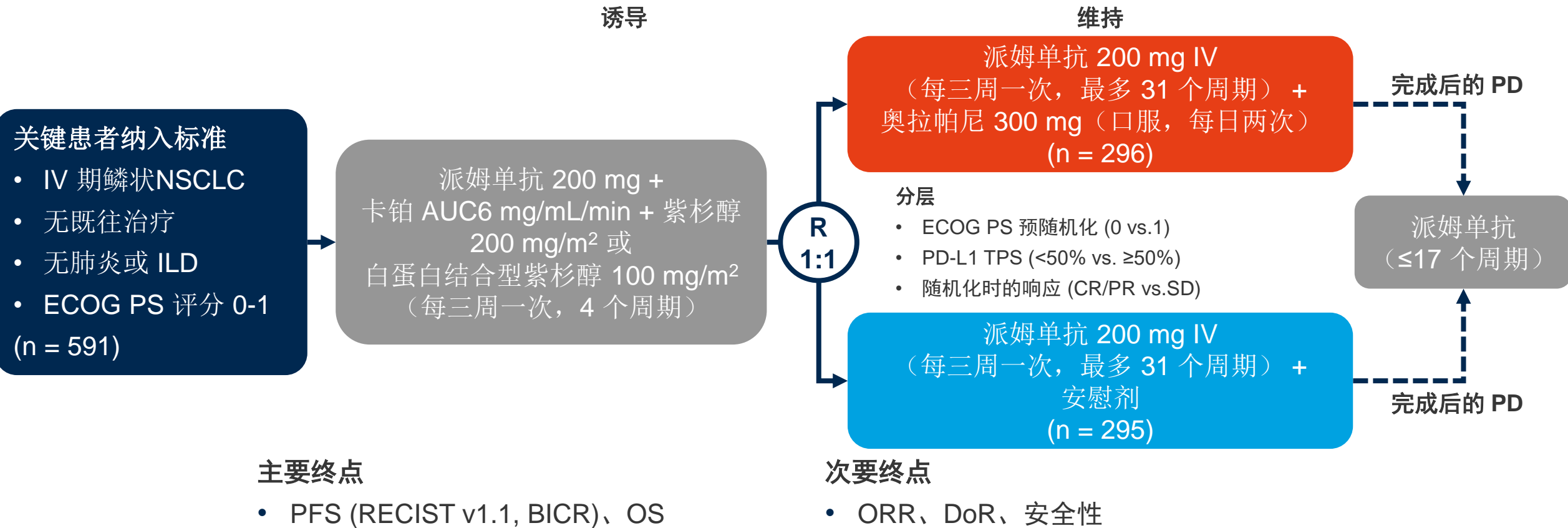
## • 结论

- 在晚期PD-L1阳性 (≥50%) NSCLC 患者中, 一线派姆单抗 + 耐昔妥珠单抗初步表现出可喜的临床活性, 没有出现意外的安全性结果

# CT034: 3期 KEYLYNK-008 的结果: 转移性鳞状非小细胞肺癌 (sqNSCLC) 患者的一线 (1L) 派姆单抗 (pembro) + 化疗后使用 pembro 联合奥拉帕尼 (ola) 和不联合 ola 维持治疗 – Hochmair M 等人

## 研究目的

- 在 KEYLYNK 的 3 期研究中, 评估派姆单抗 ± 奥拉帕尼对转移性鳞状非小细胞肺癌患者进行 1L 派姆单抗 + 化疗后的疗效和安全性



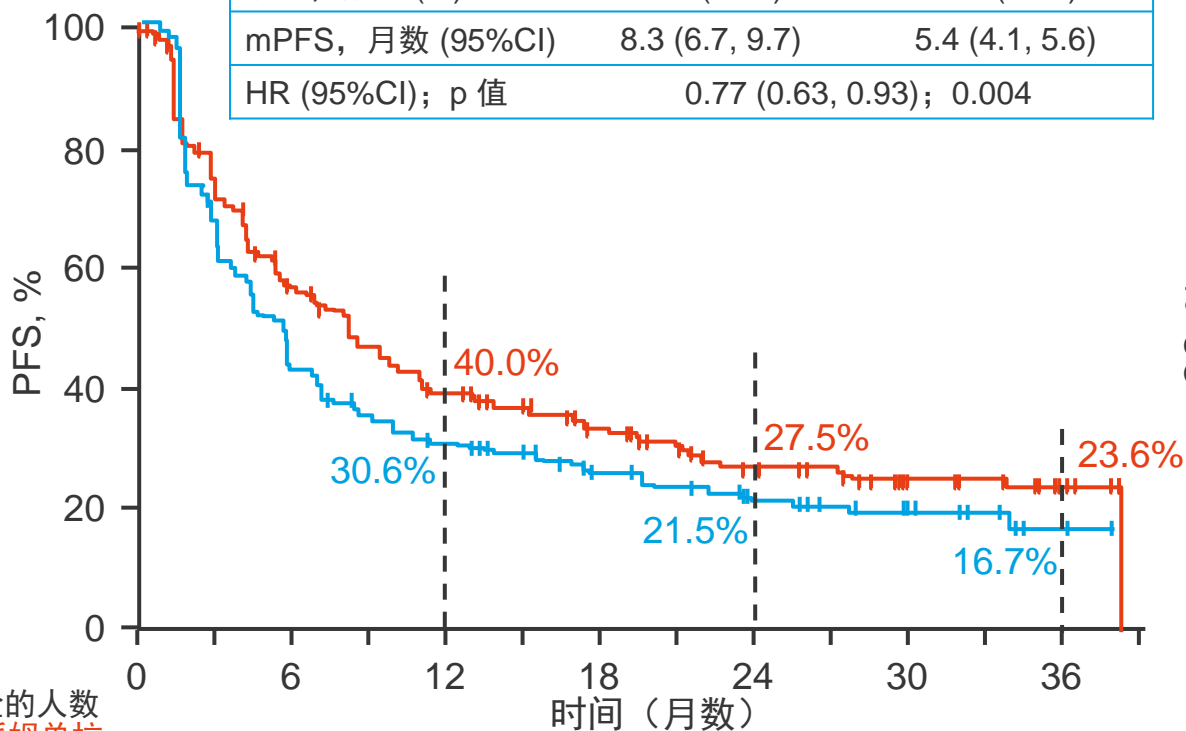


# CT034: 3期 KEYLYNK-008 的结果: 转移性鳞状非小细胞肺癌 (sqNSCLC) 患者的一线 (1L) 派姆单抗 (pembro) + 化疗后使用 pembro 联合奥拉帕尼 (ola) 和不联合 ola 维持治疗 – Hochmair M 等人

## • 关键结果

### IA2 期的无进展生存率

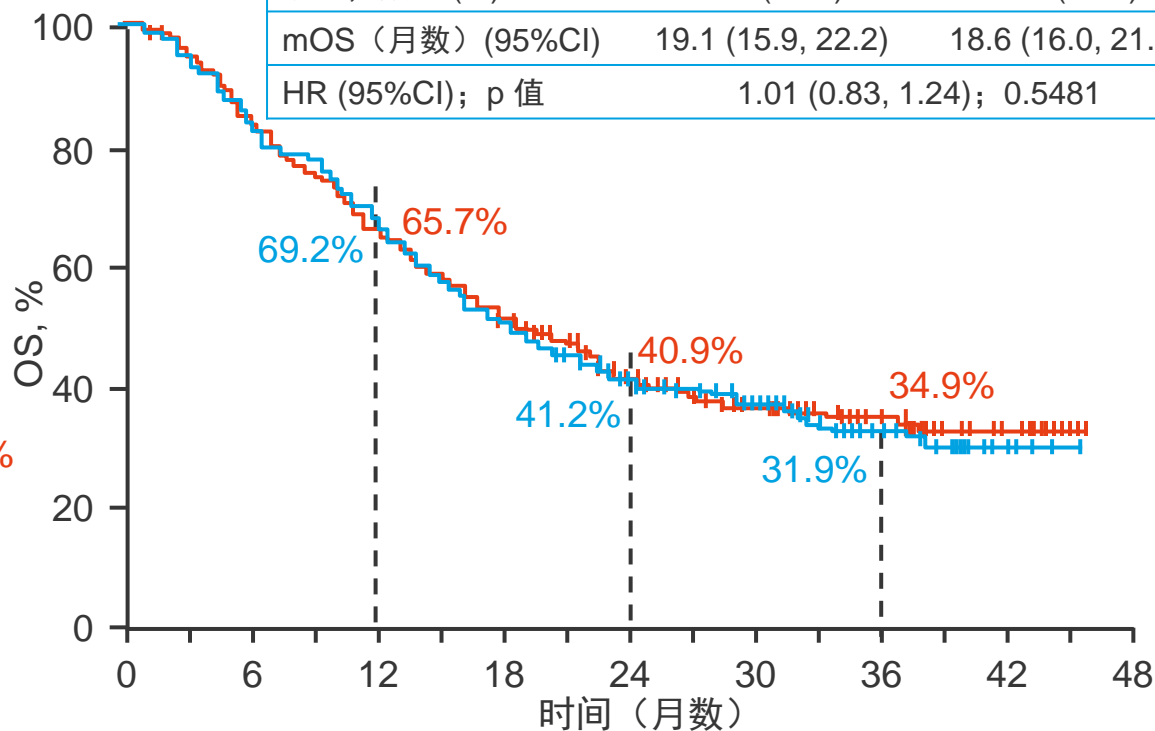
	派姆单抗 + 奥拉帕尼	派姆单抗 + 安慰剂
事件, 数量 (%)	197 (66.6)	217 (73.6)
mPFS, 月数 (95%CI)	8.3 (6.7, 9.7)	5.4 (4.1, 5.6)
HR (95%CI); p 值	0.77 (0.63, 0.93); 0.004	



时间 (月数)	0	6	12	18	24	30	36							
派姆单抗 + 奥拉帕尼	296	205	153	124	102	88	67	55	41	38	22	16	5	0
派姆单抗 + 安慰剂	295	170	115	91	79	68	49	40	29	23	14	8	1	0

### IA3 期的总体生存率

	派姆单抗 + 奥拉帕尼	派姆单抗 + 安慰剂
事件, 数量 (%)	188 (63.5)	191 (64.7)
mOS (月数) (95%CI)	19.1 (15.9, 22.2)	18.6 (16.0, 21.6)
HR (95%CI); p 值	1.01 (0.83, 1.24); 0.5481	



时间 (月数)	0	6	12	18	24	30	36	42	48								
派姆单抗 + 奥拉帕尼	296	281	248	220	193	170	154	127	104	82	67	54	41	27	19	5	0
派姆单抗 + 安慰剂	295	281	252	230	204	174	150	123	102	81	68	56	39	22	9	1	0

# CT034: 3 期 KEYLYNK-008 的结果: 转移性鳞状非小细胞肺癌 (sqNSCLC) 患者的一线 (1L) 派姆单抗 (pembro) + 化疗后使用 pembro 联合奥拉帕尼 (ola) 和不联合 ola 维持治疗 – Hochmair M 等人

## • 关键结果 (续)

IA3 期诱导后患者的 CR/PR/SD 反应	派姆单抗 + 奥拉帕尼	派姆单抗 + 安慰剂
ORR (%) (95%CI)	25.0 (20.2, 30.3)	15.3 (11.3, 19.9)
BOR, %		
CR	3.7	1.7
PR	21.3	13.6
SD	51.7	52.9
PD	20.3	28.8
NE	0.7	1.7
不适用 (NA)	2.4	1.4
mDoR, 月 (范围)	21.0 (2.1, 42.8+)	26.0 (1.2+, 39.6+)

不良事件, 数量 (%)	派姆单抗 + 奥拉帕尼 (n = 294)	派姆单抗 + 安慰剂 (n = 292)
任何 TEAE	281 (95.6)	269 (92.1)
3-5 级	160 (54.4)	112 (38.4)
导致死亡	30 (10.2)	18 (6.2)
任何 TRAE	225 (76.5)	190 (65.1)
3-5 级	87 (29.6)	37 (12.7)
导致停药		
任何药物	38 (12.9)	19 (6.5)
派姆单抗	20 (6.8)	16 (5.5)
奥拉帕尼或安慰剂	34 (11.6)	15 (5.1)
导致死亡	2 (0.7)	1 (0.3)

## • 结论

- 在 IV 期鳞状 NSCLC 患者中, 与单独使用派姆单抗相比, 1L 派姆单抗 + 化疗诱导后的派姆单抗 + 奥拉帕尼维持治疗并未显著改善 PFS 或 OS。联合治疗未表现出意外的安全性结果

# 晚期 NSCLC—— 不可根治的 III 期和 IV 期

---

靶向治疗

# CT017: FLAURA2: 一线 (1L) 奥西替尼 (osi) ± 铂类培美曲塞治疗 EGFRm 晚期 NSCLC 患者基线 (BL) 和治疗时血浆 EGFRm 动力学的探索性分析 — Jänne PA 等人

## • 研究目的

- 在 3 期 FLAURA2 研究的探索性分析中评估 1L 奥西替尼 ± 铂类培美曲塞治疗的 EGFRm 晚期 NSCLC 患者的血浆 EGFRm 动力学

### 关键患者纳入标准

- 局部晚期或转移性非鳞状 NSCLC
  - Ex19del/L858R (局部/中心检测)
  - 既往未接受过针对晚期疾病的全身治疗
  - 允许稳定的 CNS 转移
  - WHO PS 评分 0-1
- (n = 557)

R  
1:1

奥希替尼 80 mg/天 +  
培美曲塞 500 mg/m<sup>2</sup> +  
卡铂 AUC5 或顺铂 75 mg/m<sup>2</sup>  
(每三周一次, 4 个周期)  
(n = 279)

### 分层

- 种族 (华人亚裔、非华人亚裔、非亚裔)
- EGFRm (局部、中心检测)
- WHO PS 评分 (0, 1)

奥希替尼 80 mg/天  
(n = 278)

PD/其他  
停药

PD/其他停  
药情况

### 主要终点

- PFS

### 次要终点

- OS、ORR、DoR、DCR、PFS2、安全性

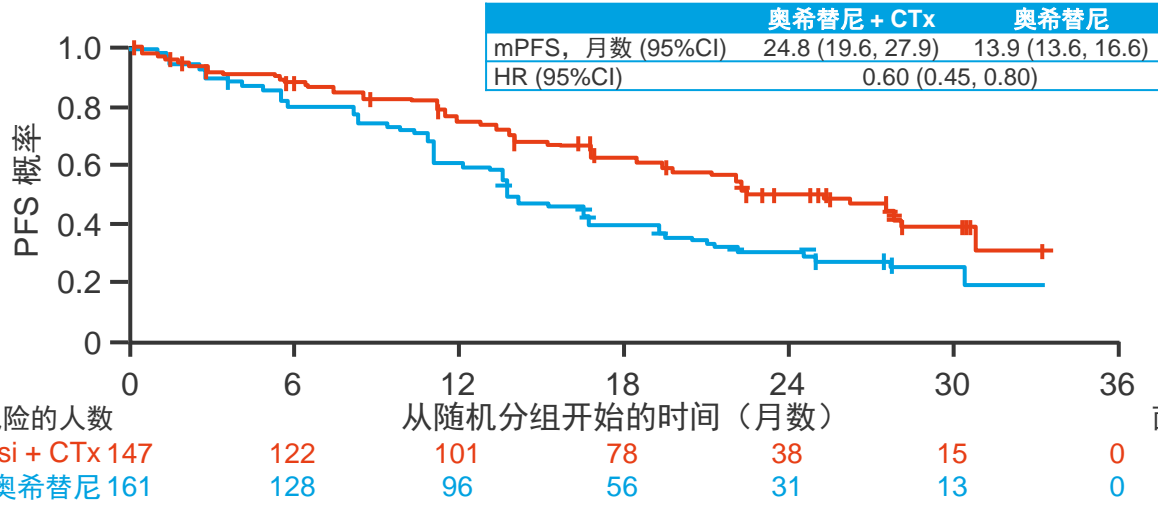
### 探索性研究终点

- 检测到的基线血浆 EGFRm 及其清除率与 PFS 的相关性

# CT017: FLAURA2: 一线 (1L) 奥西替尼 (osi) ± 铂类培美曲塞治疗 EGFRm 晚期 NSCLC 患者基线 (BL) 和治疗时血浆 EGFRm 动力学的探索性分析 — Jänne PA 等人

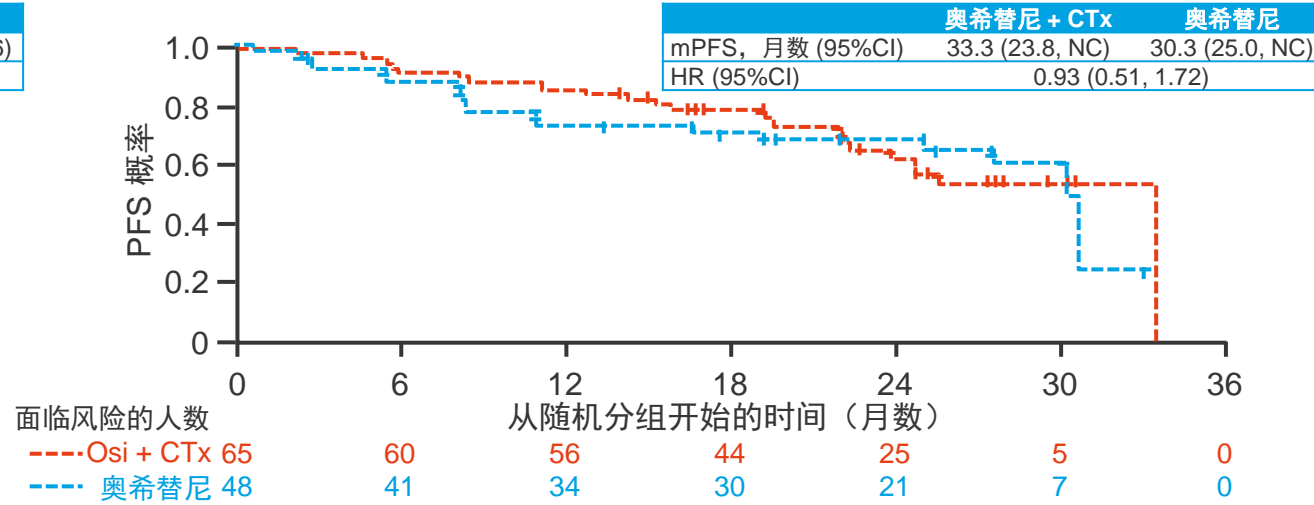
## 关键结果

检测到的基线血浆 EGFRm

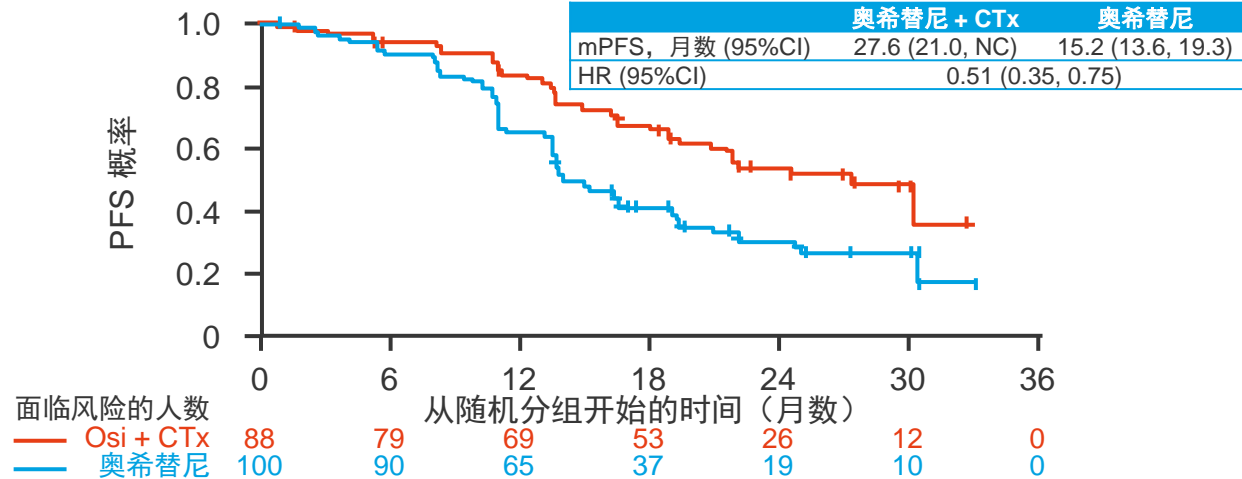


无进展生存率

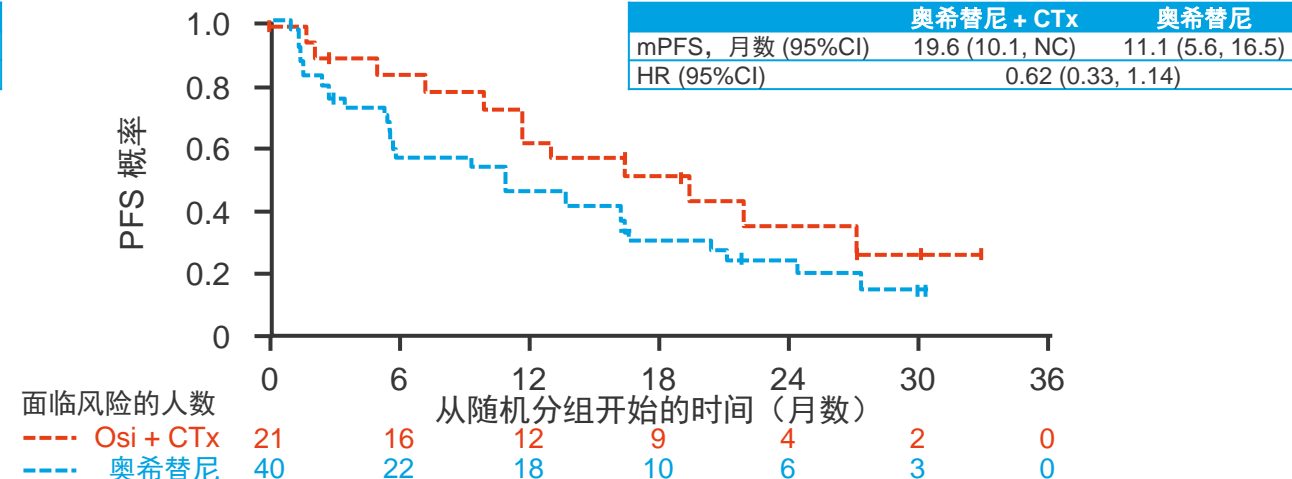
未检测到基线血浆 EGFRm



第3周血浆 EGFRm 清除率

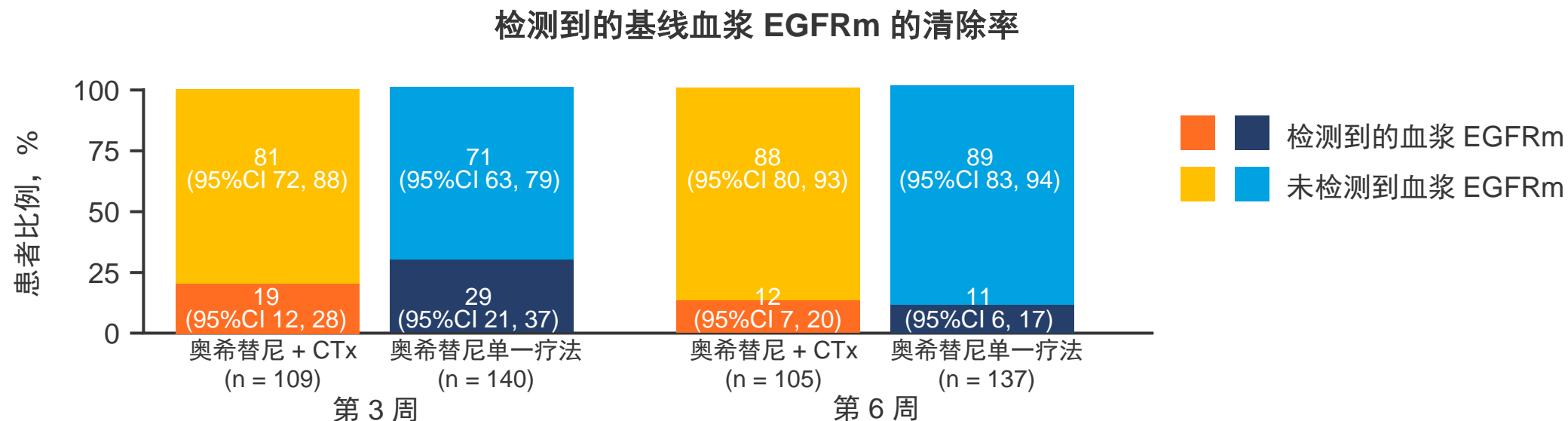


第3周末未发现血浆 EGFRm 清除率



# CT017: FLAURA2: 一线 (1L) 奥西替尼 (osi) ± 铂类培美曲塞治疗 EGFRm 晚期 NSCLC 患者基线 (BL) 和治疗时血浆 EGFRm 动力学的探索性分析 — Jänne PA 等人

## • 关键结果



## • 结论

- 在晚期 EGFRm NSCLC 患者中，血浆 EGFRm 的基线检测可能有助于确定从 1L 奥西替尼 + 铂类培美曲塞化疗中获益最大的患者，而非单独使用奥希替尼，尽管这一假设需要进一步的正式前瞻性验证

## 1229: BDTX-1535: 一款针对经典和非经典致癌驱动突变以及 C797S 获得性耐药突变的 MasterKey EGFR 抑制剂, 以应对 EGFR 突变 NSCLC 的分子景观 — Dardenne E 等人

- 研究目的

- 在 1 期研究中评估 BDTX-1535 (一种靶向经典和非经典驱动突变 (包括 C797S 获得性耐药) 的第四代 EGFR TKI) 在 EGFRm NSCLC 患者中的作用

- 方法

- 对 235,761 例 NSCLC 病例进行突变测序
- 第三代 EGFR TKI (奥西替尼、伏美替尼和拉泽替尼) 进展后, 检查 BDTX-1535 (100 和 200 mg/天) 对经典、非经典和获得性耐药突变的效力的 1 期研究

# 1229: BDTX-1535: 一款针对经典和非经典致癌驱动突变以及 C797S 获得性耐药突变的 MasterKey EGFR 抑制剂，以应对 EGFR 突变 NSCLC 的分子景观 — Dardenne E 等人

## • 关键结果

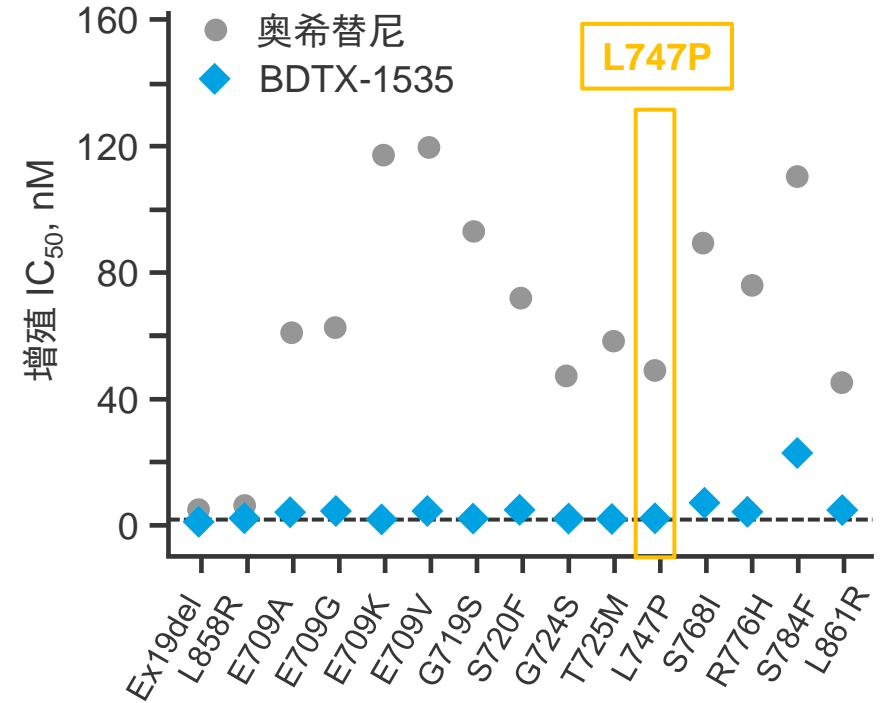
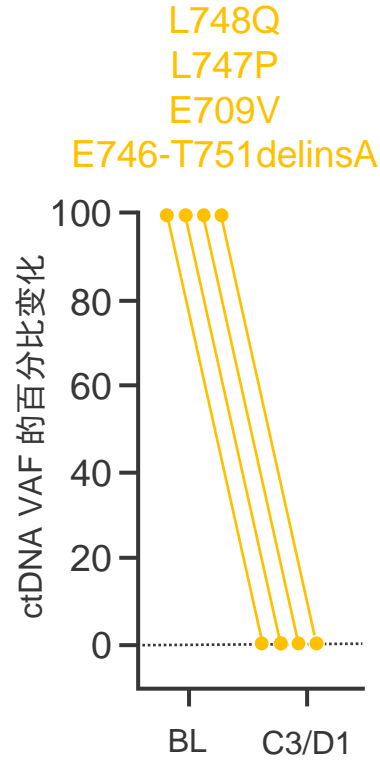
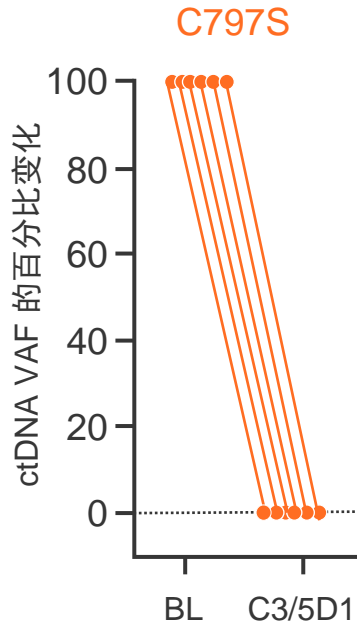
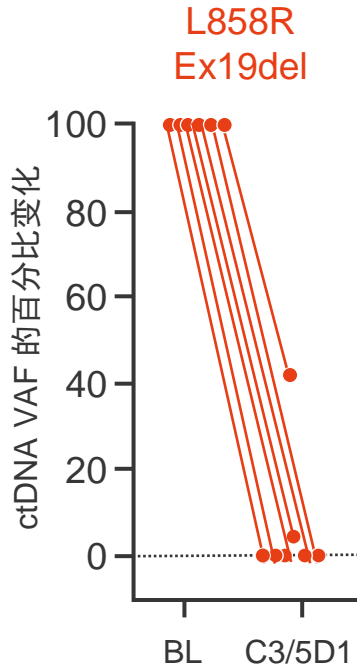
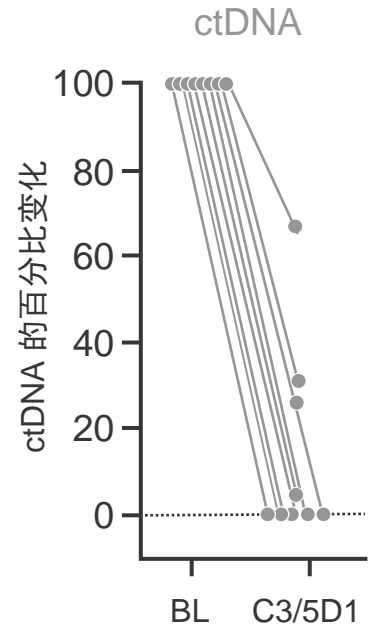
血浆  
ctDNA 的清除率  
(9/9 患者)

经典突变的  
清除率  
(7/7 患者)

C797S 的  
清除率  
(6/6 患者)

非经典突变的  
清除率  
(4/4 患者)

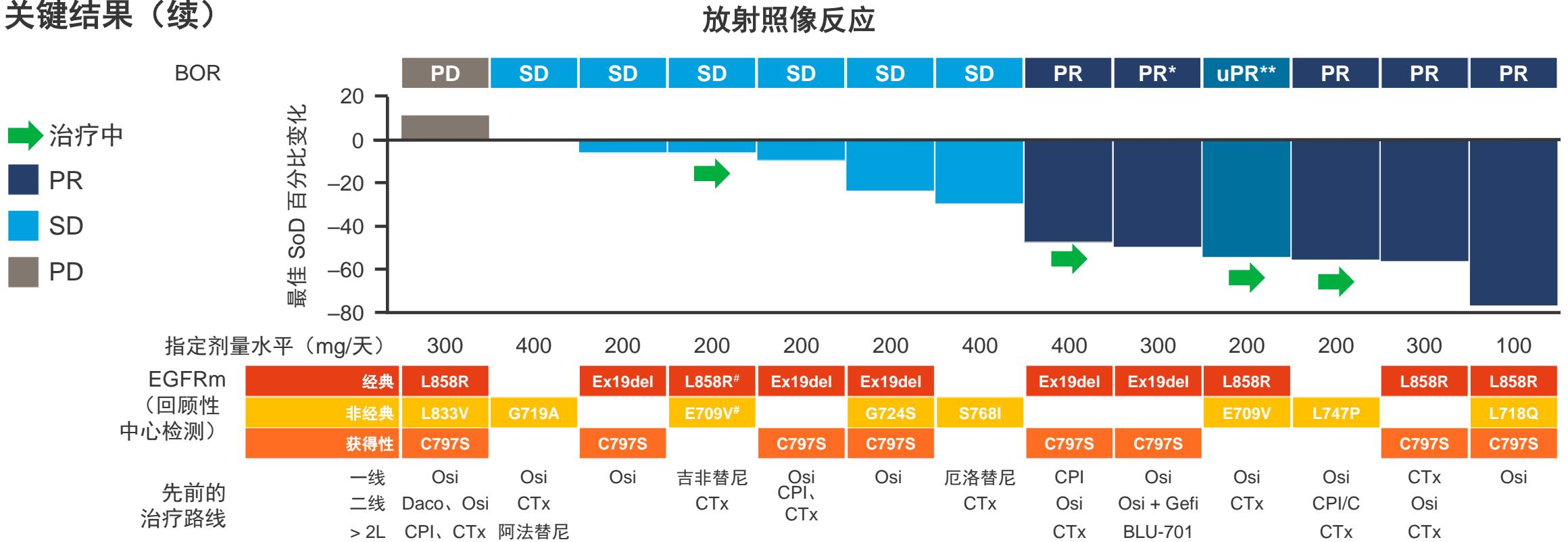
BDTX-1535: 抑制  
对奥希替尼不敏感的非经典突变





# 1229: BDTX-1535: 一款针对经典和非经典致癌驱动突变以及 C797S 获得性耐药突变的 MasterKey EGFR 抑制剂, 以应对 EGFR 突变 NSCLC 的分子景观 — Dardenne E 等人

## • 关键结果 (续)



## • 结论

– 在 EGFRm NSCLC 患者中, BDTX-1535 显示出对经典、非经典和获得性 C797S 耐药突变的初步活性

\*%SoD 从之前的数据发布更新为 -50%; \*\*1名患者在基线后扫描时出现 PR, 但放射科医生无法在随后的扫描中确认反应; #验证性试验中无突变

# 晚期 NSCLC—— 不可根治的 III 期和 IV 期

---

ADC 和其他疗法

## 6580: 一种新型 EGFR x cMET 双特异性 ADC PRO1286 在临床前模型中表现出广泛的抗肿瘤活性和良好的耐受性 — Xiao Y 等人

- 研究目的

- 评估 EGFR 和 cMET 双特异性 ADC PRO1286 在小鼠异种移植模型中的抗肿瘤活性

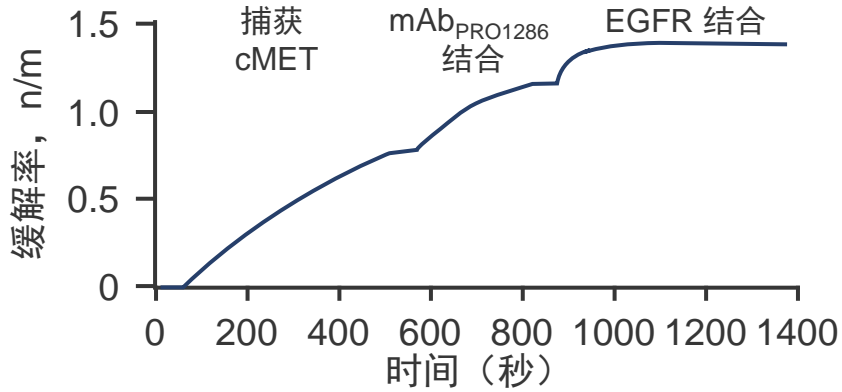
- 方法

- 在头颈部、肺部、食管、胃和结直肠肿瘤类型的小鼠异种移植模型中评估了 PRO1286 的抗肿瘤活性
- 评估了 PRO1286 在食蟹猴体内的毒性和 PK

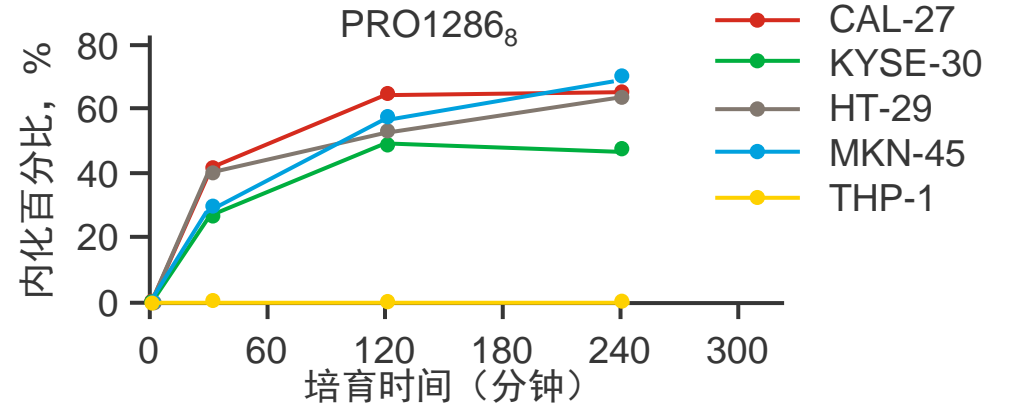
# 6580: 一种新型 EGFR x cMET 双特异性 ADC PRO1286 在临床前模型中表现出广泛的抗肿瘤活性和良好的耐受性 — Xiao Y 等人

## • 关键结果

抗原的并行结合



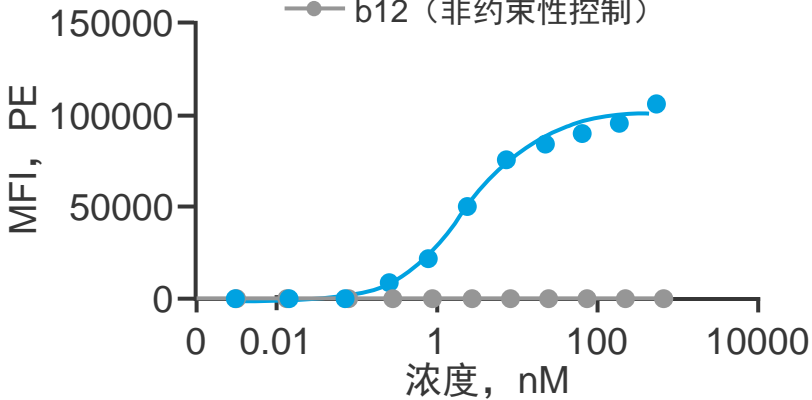
内化



与肿瘤细胞结合

NCI-H292 (NSCLC)

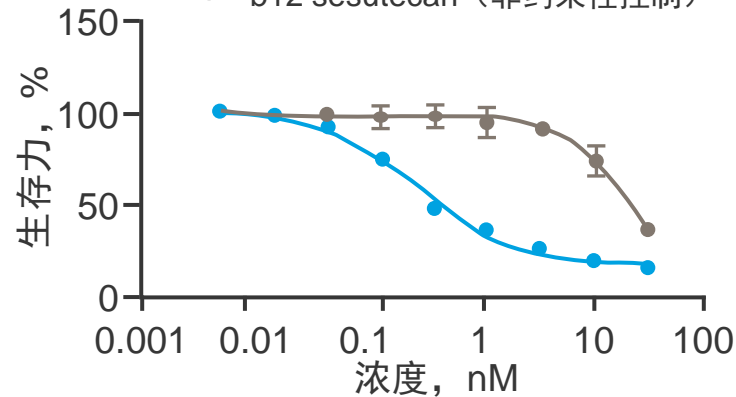
● mAb<sub>PRO1286</sub>  
● b12 (非约束性控制)



细胞毒性

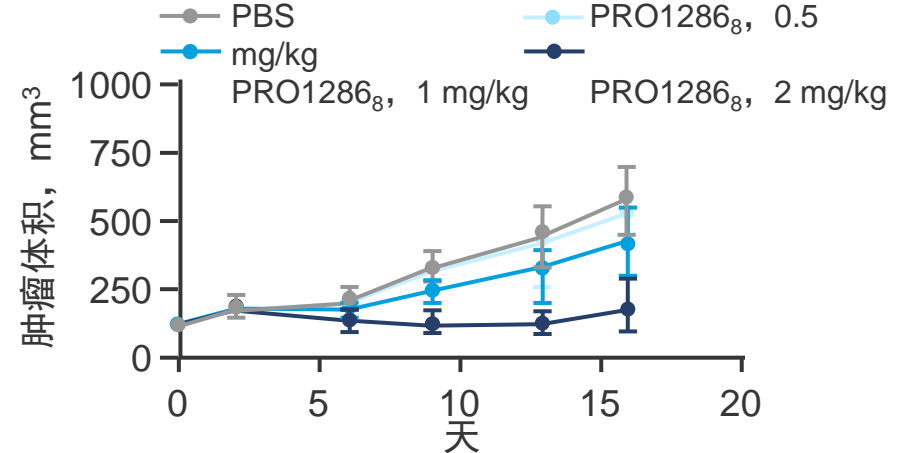
NCI-H292 (NSCLC)

● PRO1286<sub>8</sub>  
● b12 sesutecan (非约束性控制)



抗肿瘤活性

NCI-H1975 (NSCLC、EGFR T790M/L858R)



## 6580: 一种新型 EGFR x cMET 双特异性 ADC PRO1286 在临床前模型中表现出广泛的抗肿瘤活性和良好的耐受性 — Xiao Y 等人

- 关键结果 (续)

- 为食蟹猴注射 PRO1286 30 mg/kg IV (每三周一次, x2) 具有有效载荷驱动的毒性特征, 红细胞和白细胞降低, 主要毒性存在于骨髓中

- 结论

- PRO1286 的临床前特性显示出可喜的抗肿瘤活性、PK 和耐受性