



Foundation for International  
Cancer Research



# 2024年ESMO会議

2024年9月13-17日

イーライリリー・アンド・カンパニー、GSK、ジョンソン・エンド・ジョンソン、ロシュ後援。  
上記の企業はいずれも、本書の内容に影響力を持つものではありません



Johnson&Johnson



## Rolf Stahel教授からのご挨拶



親愛なる会員の皆様

今回、このETOPスライドセットをご紹介できることを大変光栄に思います。このスライドセットは、2024年に開催された主要な学会で発表された、胸腺がんに関する重要な知見を取り上げ、概要を示すことを目的としています。このスライドセットは、特に**2024年会議**に焦点を合わせたものとなっており、英語、中国語、および日本語の3か国語でご用意しています。

腫瘍学の臨床研究の分野は、挑戦的で常に変化する環境と言えるでしょう。そうした環境下で、我々は皆、科学者、臨床医および教育者としての役割において、知識の深化を促進し、さらなる進歩の契機をもたらしてくれる、科学的なデータや研究所見の入手の機会を貴重なものであると考えています。胸腺がんの最新の進展について、このレビューが皆さんの診療のお役に立つことを願っています。ご意見をお聞かせいただければ幸いです。お問い合わせは[etop@etop.eu-org](mailto:etop@etop.eu-org)へお願いします。

ETOPのメンバーであるEnriqueta Felip医師、Solange Peters医師、Martin Reck医師、Egbert Smit医師が、編集者として抄録の優先順位付けとスライドの内容のレビューを行ってくれたことに大変感謝しております。ご覧いただいたスライドセットは彼等の取り組みと努力なしには実現不可能でした。

最後に、この複雑かつやりがいのある活動の実現に際し、資金、運営管理および物流管理の面においてご支援いただいたLilly Oncology社様に心より御礼申し上げます。

敬具、

*Rolf Stahel*

**ETOP財団評議会会長**

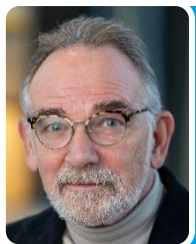
## 2024年 ETOP内科的腫瘍学スライドデッキ編集者



重点分野：バイオマーカー(全ステージ)

**Enriqueta Felip**博士

スペイン、バルセロナ、Vall d'Hebron大学病院腫瘍学部



重点分野：早期および局所進行性NSCLC(ステージI~III)

**Egbert Smit**博士

オランダ、アムステルダム、Antoni van Leeuwenhoek Hospital、Netherlands Cancer Institute



焦点：進行性NSCLC(根治的治療が不可能なステージIIIおよびステージIV)

**Solange Peters**博士

スイス、ローザンヌ、Multidisciplinary Oncology Center、Lausanne Cancer Center



焦点：他の悪性腫瘍、SCLC、中皮腫、希少がん

**Martin Reck**博士

ドイツ、グロースハンスドルフ、Hospital Grosshansdorf、胸部腫瘍科

# 目次

---

- 早期段階および局所進行性NSCLC – ステージI、IIおよびIII
- 進行性NSCLC - 根治的治療が不可能なステージIIIおよびステージIV
  - 免疫療法
  - 標的療法
- その他の悪性腫瘍
  - SCLC、中皮腫および胸腺上皮性腫瘍

欧州臨床腫瘍学会(ESMO)の許可を得てまとめた2024年ESMO会議のプレゼンテーションの内容。無断複写・転載を禁じます。  
ESMOは、コンテンツの選択、編集および/または翻訳に何の役割も果たしておらず、誤字・脱字や不足について責任を負いません。  
この資料集に記載されている企業、製品、サービス、療法は、ESMOが何らかの保証をするものではありません。

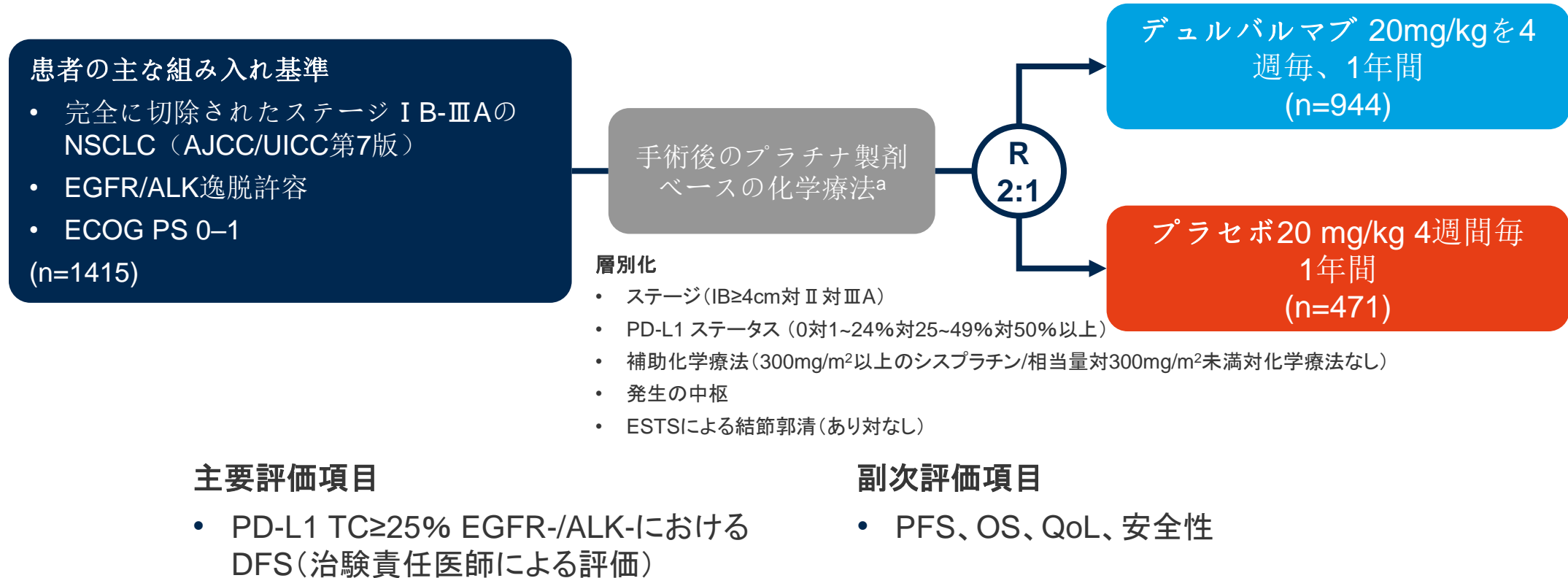
# 早期および局所進行性NSCLC – ステージI、II、III

---

# LBA48: CCTG BR.31: 完全切除非小細胞肺癌(NSCLC)を対象としたデュルバルマブ術後補助療法の国際的二重盲検プラセボ対照無作為化第Ⅲ相試験 - Goss G、他

## 治験の目的

- 第Ⅲ相CCTG BR.31試験において、完全切除されたNSCLC患者におけるデュルバルマブ術後補助療法の有効性と安全性を評価すること

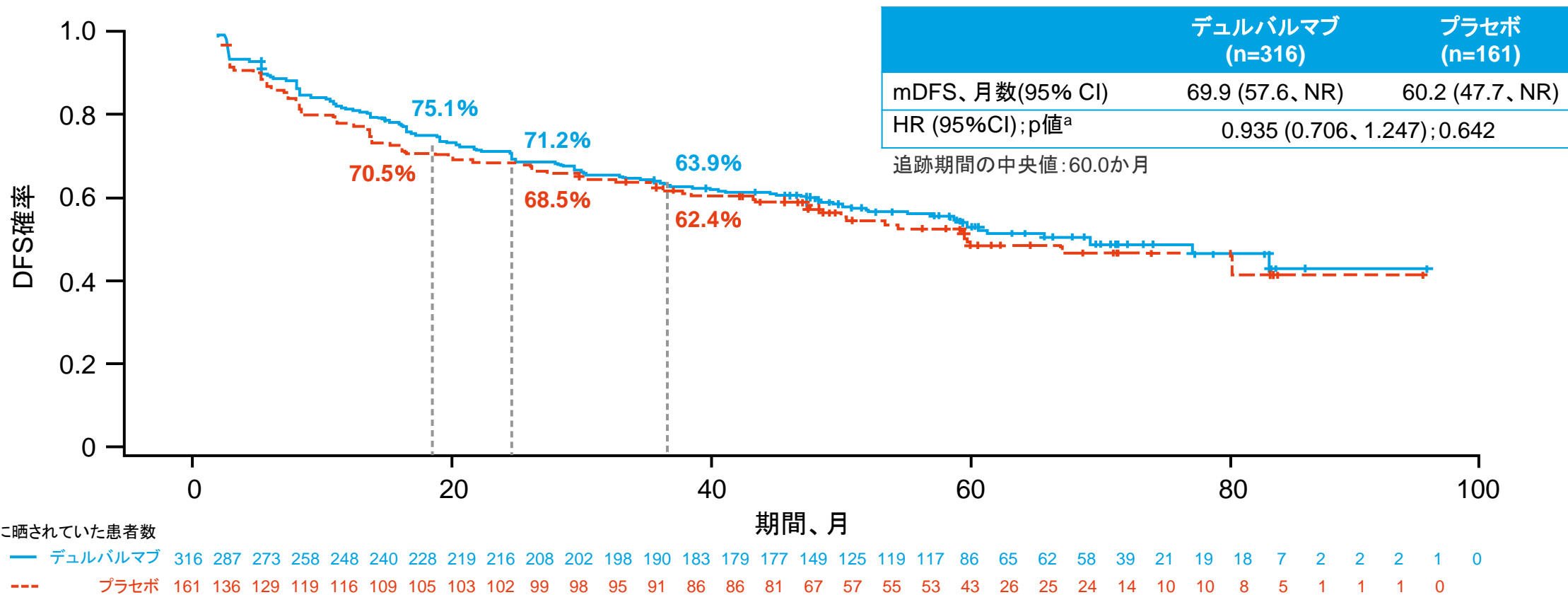


<sup>a</sup>化学療法を受けていない患者も組み入れられる場合があります。

# LBA48: CCTG BR.31: 完全切除非小細胞肺癌(NSCLC)を対象としたデュルバルマブ術後補助療法の国際的二重盲検プラセボ対照無作為化第Ⅲ相試験 - Goss G、他

## • 主な結果

PD-L1 TC≥25% EGFR-/ALK-におけるDFS

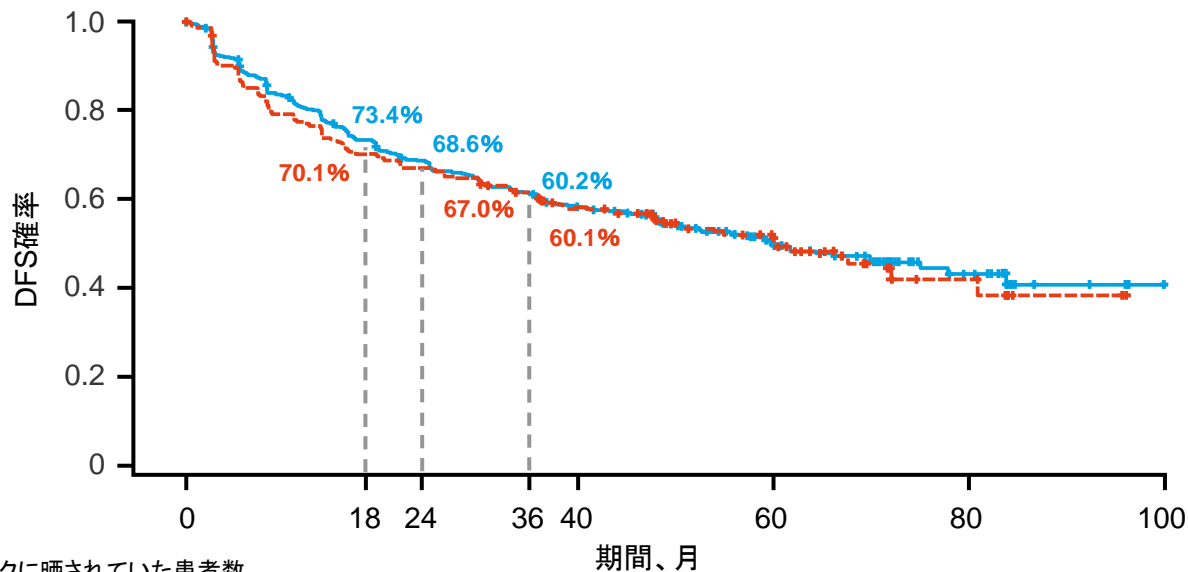


<sup>a</sup>両側。

# LBA48: CCTG BR.31: 完全切除非小細胞肺癌(NSCLC)を対象としたデュルバルマブ術後補助療法 of 国際的 二重盲検 プラセボ対照 無作為化 第III相試験 - Goss G、他

## • 主な結果

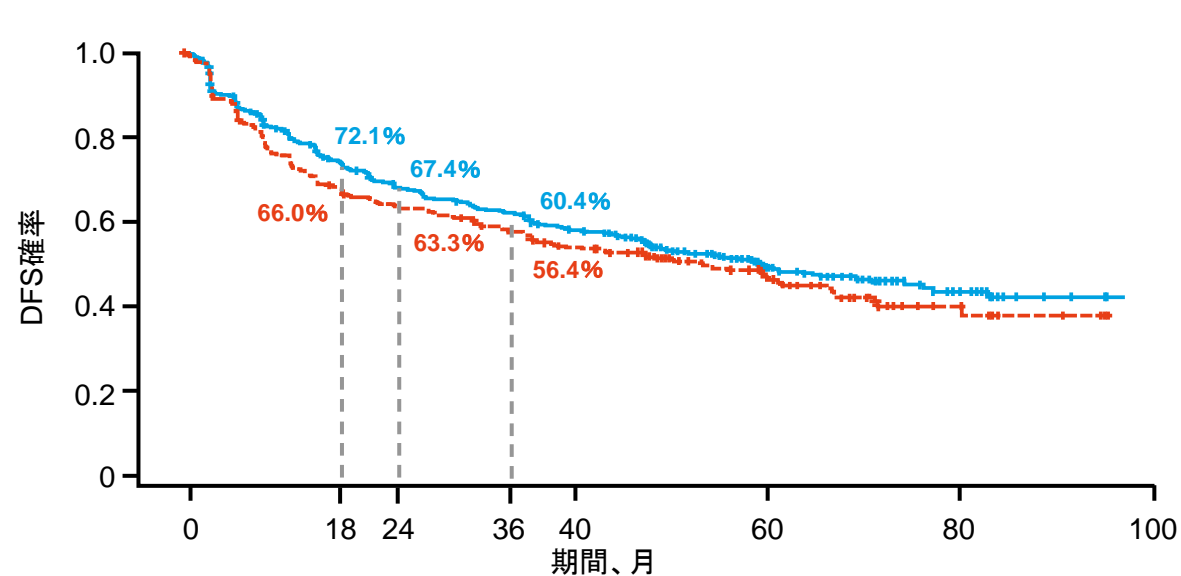
PD-L1 $\geq$ 1% EGFR-/ALK-におけるDFS



リスクに晒されていた患者数

| デュルバルマブ | 469 | 416 | 396 | 374 | 358 | 342 | 325 | 309 | 301 | 290 | 281 | 275 | 257 | 244 | 237 | 235 | 198 | 168 | 162 | 155 | 112 | 83 | 79 | 75 | 52 | 32 | 30 | 28 | 10 | 4 | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| デュルバルマブ | 469 | 416 | 396 | 374 | 358 | 342 | 325 | 309 | 301 | 290 | 281 | 275 | 257 | 244 | 237 | 235 | 198 | 168 | 162 | 155 | 112 | 83 | 79 | 75 | 52 | 32 | 30 | 28 | 10 | 4 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| プラセボ    | 240 | 201 | 189 | 175 | 171 | 162 | 155 | 152 | 148 | 144 | 141 | 136 | 130 | 120 | 120 | 115 | 95  | 81  | 79  | 77  | 63  | 42 | 39 | 36 | 19 | 13 | 13 | 11 | 6  | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 |

PD-L1オールカマーEGFR-/ALK-におけるDFS



| デュルバルマブ | 815 | 697 | 660 | 623 | 592 | 561 | 539 | 514 | 498 | 482 | 471 | 461 | 438 | 416 | 405 | 397 | 329 | 273 | 266 | 251 | 189 | 142 | 136 | 131 | 92 | 55 | 51 | 46 | 16 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| デュルバルマブ | 815 | 697 | 660 | 623 | 592 | 561 | 539 | 514 | 498 | 482 | 471 | 461 | 438 | 416 | 405 | 397 | 329 | 273 | 266 | 251 | 189 | 142 | 136 | 131 | 92 | 55 | 51 | 46 | 16 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| プラセボ    | 404 | 334 | 309 | 283 | 268 | 254 | 242 | 236 | 232 | 226 | 220 | 211 | 201 | 186 | 184 | 178 | 151 | 127 | 122 | 118 | 98  | 68  | 64  | 56  | 32 | 22 | 20 | 18 | 9  | 4 | 4 | 3 | 1 | 0 |

|                             | デュルバルマブ<br>(n=469)         | プラセボ<br>(n=240)  |
|-----------------------------|----------------------------|------------------|
| mDFS、月数(95% CI)             | 59.9 (48.4、77.9)           | 60.3 (43.8、80.9) |
| HR (95%CI); p値 <sup>a</sup> | 0.989 (0.788、1.248); 0.926 |                  |

|                             | デュルバルマブ<br>(n=815)         | プラセボ<br>(n=404)  |
|-----------------------------|----------------------------|------------------|
| mDFS、月数(95% CI)             | 60.0 (49.6、74.9)           | 53.9 (36.7、67.3) |
| HR (95%CI); p値 <sup>a</sup> | 0.893 (0.752、1.065); 0.207 |                  |

<sup>a</sup>両側。

# LBA48: CCTG BR.31: 完全切除非小細胞肺癌(NSCLC)を対象としたデュルバルマブ術後補助療法の国際的二重盲検プラセボ対照無作為化第Ⅲ相試験 - Goss G、他

## • 主な結果 (続き)

| AE、n (%)       | デュルバルマブ<br>(n=941) | プラセボ<br>(n=469) |
|----------------|--------------------|-----------------|
| 全てのAE          | 883 (93.8)         | 433 (92.3)      |
| 治療に関連している可能性あり | 684 (72.7)         | 251 (53.5)      |
| グレード3/4        | 221 (23.5)         | 92 (19.6)       |
| 治療に関連している可能性あり | 122 (13.9)         | 21 (4.5)        |
| SAE            | 177 (18.8)         | 72 (15.4)       |
| 治療に関連している可能性あり | 95 (10.1)          | 17 (3.6)        |
| 中止に至った         | 132 (14.0)         | 24 (5.1)        |
| 治療に関連している可能性あり | 118 (12.5)         | 13 (2.8)        |
| 死亡に致った         | 7 (0.7)            | 1 (0.2)         |
| 治療に関連している可能性あり | 3 (0.3)            | 0               |
| imAE           | 215 (22.8)         | 33 (7.0)        |
| 治療に関連している可能性あり | 208 (22.1)         | 23 (4.9)        |

## • 結論

- 完全切除されたNSCLC患者において、デュルバルマブ術後補助療法はPD-L1腫瘍スコアに関係なくDFS転帰の改善を示さず、安全性プロファイルはこれまでの知見と一致していました

# LBA49: 切除可能NSCLC (R-NSCLC) 患者におけるネオアジュバント療法中のctDNAクリアランス (CL) と病理学的奏効および無イベント生存率 (EFS) との関連: AEGEANからの拡大解析

- Reck M、他

## 治験の目的

- 第Ⅲ相AEGEAN試験において、切除可能なNSCLC患者を対象に、ネオアジュバント療法中のctDNAクリアランスと病理学的奏効の関連性を評価すること

### 主な患者の組み入れ基準<sup>a</sup>

- 切除可能なステージⅡA-ⅢB (N2) のNSCLC (AJCC第8版)
  - EGFR/ALK逸脱なし
  - 治療歴なし
  - ECOG PS 0-1
- (n=802)

R  
1:1

デュルバルマブ 1500mg 静注 +  
プラチナ製剤ベースの化学療法<sup>b</sup>  
3週間毎 (4サイクル)  
(n=366)

#### 層別化

- 病期 (Ⅱ対Ⅲ)
- PD-L1の発現率 (1%以上対1%未満)

手術

デュルバルマブ  
1500 mg 静注を4週間毎  
(12サイクル)

プラセボ +  
プラチナ製剤ベースの化学療法<sup>b</sup>  
3週間毎 (4サイクル)  
(n=374)

手術

プラセボ4週間毎  
(12サイクル)

### 探索的評価項目

- ctDNAクリアランスと病理学的奏効<sup>c</sup>およびEFSの関連性

<sup>a</sup>治験実施計画書はT4腫瘍を有する患者を除外するために修正されました(大きさには基づかない、n=1); <sup>b</sup>非扁平上皮: シスプラチン+ペメトレキセドまたはカルボプラチン+ペメトレキセド。扁平上皮: カルボプラチン+パクリタキセルまたはシスプラチン+ゲムシタビン(または併存疾患がある/シスプラチンに耐えられない患者にはカルボプラチン+ゲムシタビン); <sup>c</sup>pCRとMPRはIASLCの勧告に従って中央機関で評価されました。

# LBA49: 切除可能NSCLC(R-NSCLC)患者におけるネオアジュバント療法中のctDNAクリアランス(CL)と病学的奏効および無イベント生存率(EFS)との関連: AEGEANからの拡大解析

## - Reck M、他

### • 主な結果

グループ<sup>a,b,c</sup>

EFS中央値、月数(95%CI)

デュルバルマブ

あり、n(%)

あり

なし

ネオアジュバントC2D1 ctDNA CL (n=121)

41 (33.9)

NR (NR, NR)

41.2 (18.2, NR)



HR (95%ci)

0.30 (0.12, 0.71)

ネオアジュバントC3D1 ctDNA CL (n=115)

62 (53.9)

NR (NR, NR)

21.8 (11.3, NR)



0.25 (0.13, 0.49)

ネオアジュバントC4D1 ctDNA CL (n=102)

63 (61.8)

NR (NR, NR)

14.2 (9.0, NR)



0.23 (0.11, 0.47)

ctDNA CL 手術前 時点 (n=100)

65 (65.0)

NR (NR, NR)

14.2 (9.8, NR)



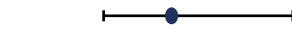
0.26 (0.13, 0.54)

手術前 OR (n=142)

89 (62.7)

NR (NR, NR)

14.9 (9.7, NR)



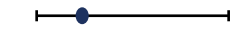
0.38 (0.21, 0.68)

pCR (n=142)

32 (22.5)

NR (NR, NR)

41.2 (21.8, NR)



0.16 (0.05, 0.52)

MPR (n=142)

59 (41.5)

NR (NR, NR)

31.9 (14.2, NR)



0.26 (0.13, 0.52)

アジュバントC1D1 ctDNA CL (n=76)

66 (86.8)

NR (NR, NR)

9.7 (4.0, 14.2)



0.04 (0.01, 0.13)

プラセボ

ネオアジュバントC2D1 ctDNA CL (n=119)

27 (22.7)

40.4 (25.4, NR)

11.7 (7.3, NR)



0.53 (0.27, 1.02)

ネオアジュバントC3D1 ctDNA CL (n=115)

50 (43.5)

45.0 (30.0, NR)

9.4 (6.1, NR)



0.47 (0.27, 0.82)

ネオアジュバントC4D1 ctDNA CL (n=104)

51 (49.0)

42.6 (25.7, NR)

8.6 (6.1, 45.0)



0.46 (0.26, 0.81)

ctDNA CL 手術前 時点 (n=108)

45 (41.7)

NE (25.7, NR)

10.1 (6.4, NR)



0.47 (0.26, 0.84)

手術前 OR (n=141)

65 (46.1)

42.6 (20.6, NR)

11.0 (5.6, 45.0)



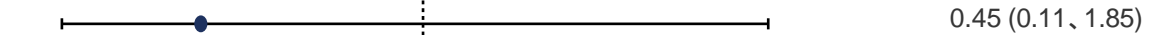
0.53 (0.33, 0.87)

pCR (n=141)

6 (4.3)

NE (7.0, NR)

30.0 (11.7, 45.0)



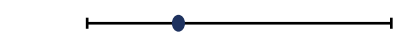
0.45 (0.11, 1.85)

MPR (n=141)

20 (14.2)

NE (20.6, NR)

22.8 (9.4, 42.6)



0.40 (0.17, 0.92)

アジュバントC1D1 ctDNA CL (n=71)

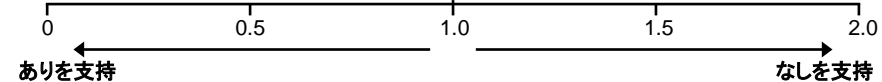
64 (90.1)

NE (42.6, NR)

9.0 (6.1, 12.2)



0.12 (0.04, 0.32)



<sup>a</sup>ctDNA解析はInvitae Personalized Cancer Monitoring™を用いて実施しました。<sup>b</sup>分析評価の検出下限は0.008%VAF (80ppm)。<sup>c</sup>ctDNAクリアランス: ベースライン時に検出されたctDNAが、指定された治療中の時点で検出されなくなったこと。ctDNAノンクリアランス: ベースライン時の状態にかかわらず、指定された時点でctDNA陽性であったこと。

# LBA49: 切除可能NSCLC (R-NSCLC) 患者におけるネオアジュバント療法中のctDNAクリアランス (CL) と病学的奏効および無イベント生存率 (EFS) との関連: AEGEANからの拡大解析 - Reck M、他

## • 主な結果 (続き)

pCRにおける各時点でのctDNAクリアランスの予測値

| pCR、% | デュルバルマブ |       | プラセボ  |       |
|-------|---------|-------|-------|-------|
|       | 陽性予測値   | 陰性予測値 | 陽性予測値 | 陰性予測値 |
| C2D1  | 49      | 89    | 11    | 98    |
| C3D1  | 39      | 94    | 12    | 100   |
| C4D1  | 40      | 100   | 12    | 100   |
| 手術前   | 40      | 100   | 13    | 100   |

ネオアジュバントC2D1におけるctDNAクリアランスとEFSおよびOSとの関連

|                       | デュルバルマブ          | プラセボ             |
|-----------------------|------------------|------------------|
| EFS HR (95%CI)        |                  |                  |
| ctDNA CLあり対ctDNA CLなし | 0.30 (0.12、0.71) | 0.53 (0.27、1.02) |
| D対PBO群 (ctDNA CL)     | 0.31 (0.11、0.85) |                  |
| D対PBO群 (ctDNA CLなし)   | 0.62 (0.40、0.97) |                  |
| OS、HR (95%CI)         |                  |                  |
| ctDNA CLあり対ctDNA CLなし | 0.32 (0.14、0.72) | 0.61 (0.28、1.31) |
| D対PBO群 (ctDNA CL)     | 0.55 (0.20、1.52) |                  |
| D対PBO群 (ctDNA CLなし)   | 1.07 (0.68、1.69) |                  |

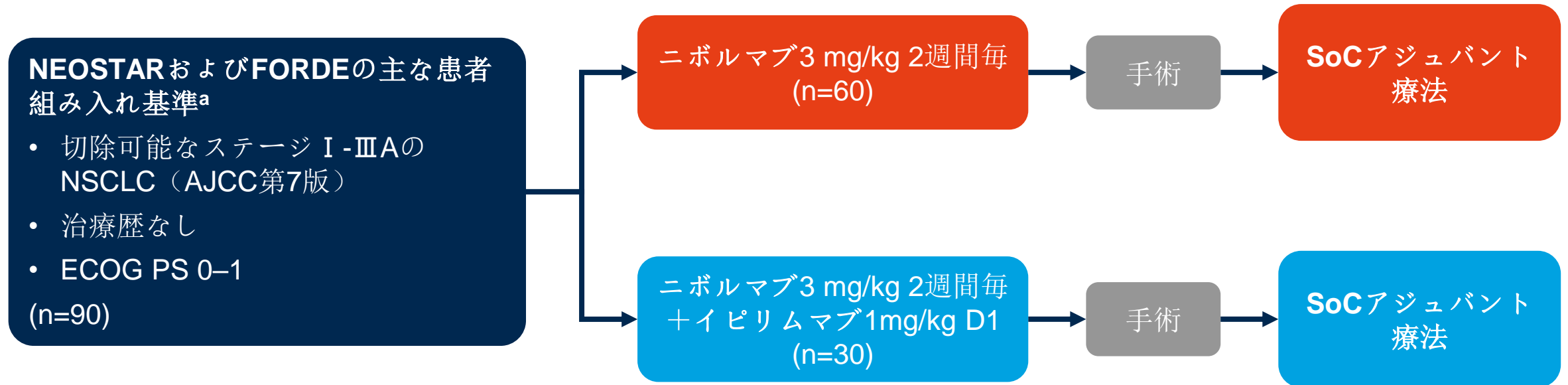
## • 結論

- 切除可能なNSCLC患者において、手術前のctDNAクリアランスは、いずれの治療群においてもpCR、EFS、OSの改善と関連していました

# 1209MO: 切除可能な非小細胞肺癌に対するニボルマブおよびニボルマブ+イピリムマブのネオアジュバント療法: NEOSTARとCA209-159による5年転帰の複合解析 - Reuss J、他

## 治験の目的

- 切除可能なNSCLC患者におけるニボルマブ+イピリムマブのネオアジュバントによる5年転帰をNEOTAR試験とFORDE試験の複合解析で評価すること



## 評価項目

- MPR<sup>b</sup>、pCR、EFS、OS、安全性

<sup>a</sup>個々の患者データのメタ分析を行いました。コホート効果を考慮するため、加重したKaplan-Meier法を採用しました。<sup>b</sup>10%以下の生存腫瘍細胞。

# 1209MO: 切除可能な非小細胞肺癌に対するニボルマブおよびニボルマブ+イピリムマブのネオアジュバント療法: NEOSTARとCA209-159による5年転帰の複合解析 - Reuss J、他

## • 主な結果

### ニボルマブ

|                    | ニボルマブ<br>(n=60)  |
|--------------------|------------------|
| 36か月のEFS、% (95%CI) | 65.0 (51.0、75.9) |
| 60か月のEFS、% (95%CI) | 57.7 (43.1、69.8) |
| 36ヶ月のOS、% (95%CI)  | 83.3 (71.0、90.7) |
| 60ヶ月のOS、% (95%CI)  | 70.0 (55.1、80.7) |

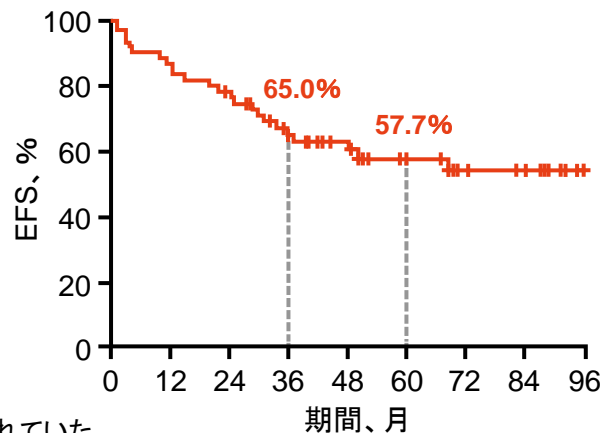
追跡期間の中央値: 68.4ヶ月

### ニボルマブ + イピリムマブ

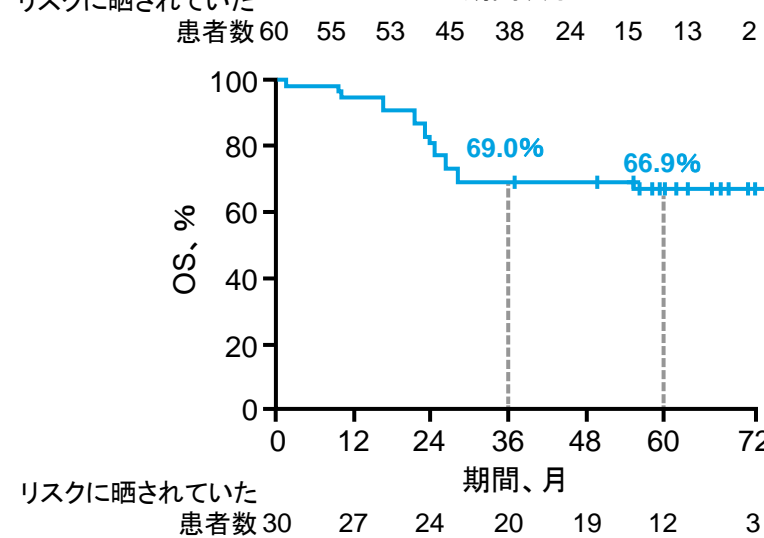
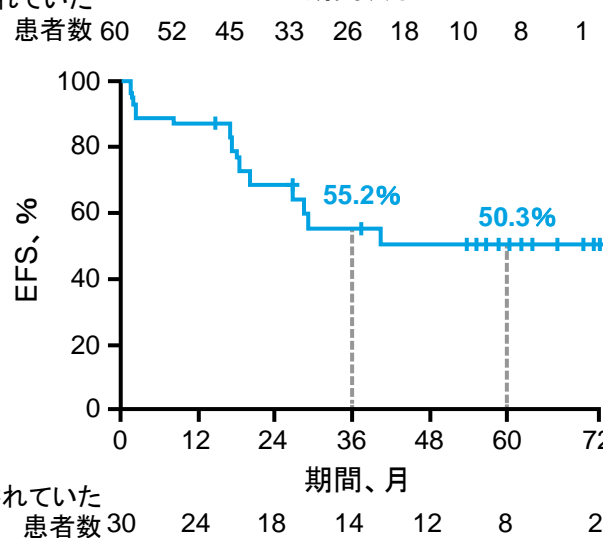
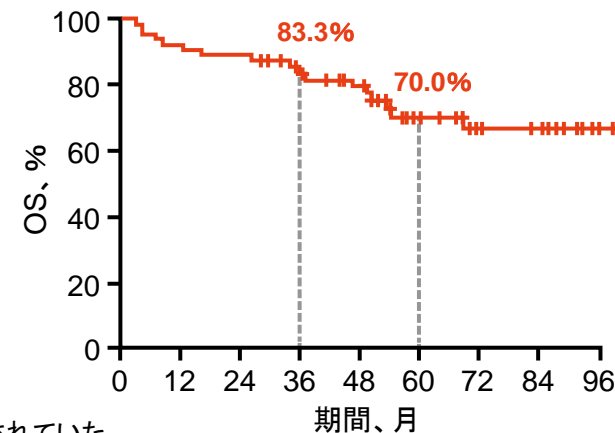
|                    | ニボルマブ+イピリムマブ<br>(n=30) |
|--------------------|------------------------|
| 36か月のEFS、% (95%CI) | 55.2 (34.4、71.9)       |
| 60か月のEFS、% (95%CI) | 50.3 (29.7、67.8)       |
| 36ヶ月のOS、% (95%CI)  | 69.0 (48.4、82.7)       |
| 60ヶ月のOS、% (95%CI)  | 66.9 (46.4、81.0)       |

追跡期間の中央値: 62.1ヶ月

### 無イベント生存率



### 全生存率



# 1209MO: 切除可能な非小細胞肺癌に対するニボルマブおよびニボルマブ+イピリムマブのネオアジュバント療法: NEOSTARとCA209-159による5年転帰の複合解析 - Reuss J、他

## • 主な結果 (続き)

|                | ニボルマブ (n=60)      | ニボルマブ + イピリムマブ (n=30) | すべて (n=90)        |
|----------------|-------------------|-----------------------|-------------------|
| MPR, % (95%CI) | 28.1 (17.4, 42.1) | 33.3 (19.0, 51.7)     | 30.0 (21.5, 40.2) |
| pCR, % (95%CI) | 8.3 (3.5, 18.5)   | 26.7 (13.9, 45.0)     | 13.5 (6.6, 25.7)  |

| 病理学的奏功によるEFS及びOS   | MPR               | MPRなし             | pCR               | pCRなし             |
|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 60ヵ月EFS, % (95%CI) | 74.0 (52.9, 86.8) | 54.4 (38.4, 67.9) | 77.5 (44.9, 92.2) | 56.9 (41.4, 69.8) |
| 60ヶ月OS, % (95%CI)  | 81.7 (61.4, 92.0) | 72.6 (56.1, 83.7) | 85.5 (52.9, 96.2) | 73.1 (57.4, 83.8) |

| KRASとSTK11、KEAP1またはSMARCA4との同時変異別のEFS | ニボルマブ (n=60)     |                   | ニボルマブ+イピリムマブ (n=30) |                   |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|---------------------|-------------------|
|                                       | あり (n=5)         | なし (n=55)         | あり (n=5)            | なし (n=25)         |
| 追跡期間の中央値、月数                           | 68.4             |                   | 62.1                |                   |
| 60ヵ月EFS, % (95%CI)                    | 19.6 (0.8, 57.5) | 64.0 (48.0, 76.2) | 40.0 (5.2, 75.3)    | 53.2 (29.0, 72.4) |

| ベースライン時のPD-L1別のEFS | ニボルマブ (n=60)      |           | ニボルマブ+イピリムマブ (n=30) |           |
|--------------------|-------------------|-----------|---------------------|-----------|
|                    | PD-L1 <1%         | PD-L1 ≥1% | PD-L1 <1%           | PD-L1 ≥1% |
| イベント、n/N           | 11/18             | 4/21      | 7/14                | 6/11      |
| HR (95%CI)         | 0.27 (0.08, 0.84) |           | 1.02 (0.33, 3.20)   |           |

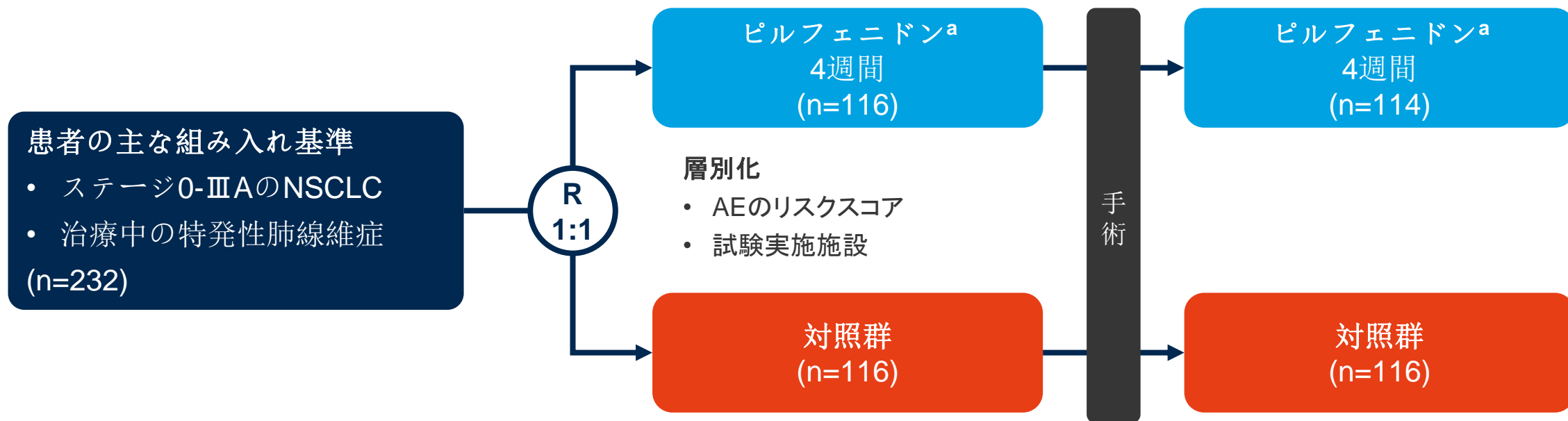
## • 結論

- 切除可能なNSCLC患者において、ニボルマブ+イピリムマブのネオアジュバント療法は長期生存のベネフィットを示しました。EFSの転帰はPD-L1の発現レベルと変異サブグループによって異なっていました

# 1208MO: 特発性肺線維症 (IPF) を有する肺がんに対する周術期ピルフェニドン療法の第Ⅲ相試験: NEJ034試験 - Goto Y、他

## 治験の目的

- 肺がんと特発性肺線維症の患者を対象とした第Ⅲ相NEJ034試験において、周術期のピルフェニドン（抗線維化・抗炎症薬）の有効性と安全性を評価すること



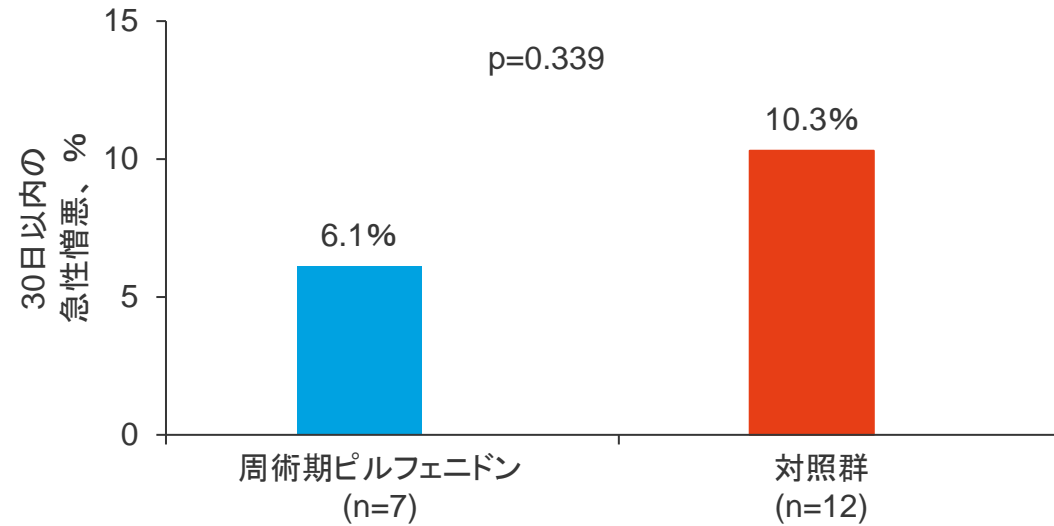
## 主要評価項目

- 術後30日以内の急性増悪率

<sup>a</sup>開始時にピルフェニドン600mg/日、その後2週間ごとに1200mg/日まで増量。

# 1208MO: 特発性肺線維症 (IPF) を有する肺がんに対する周術期ピルフェニドン療法の第Ⅲ相試験: NEJ034試験 - Goto Y、他

- 主な結果 (続き)



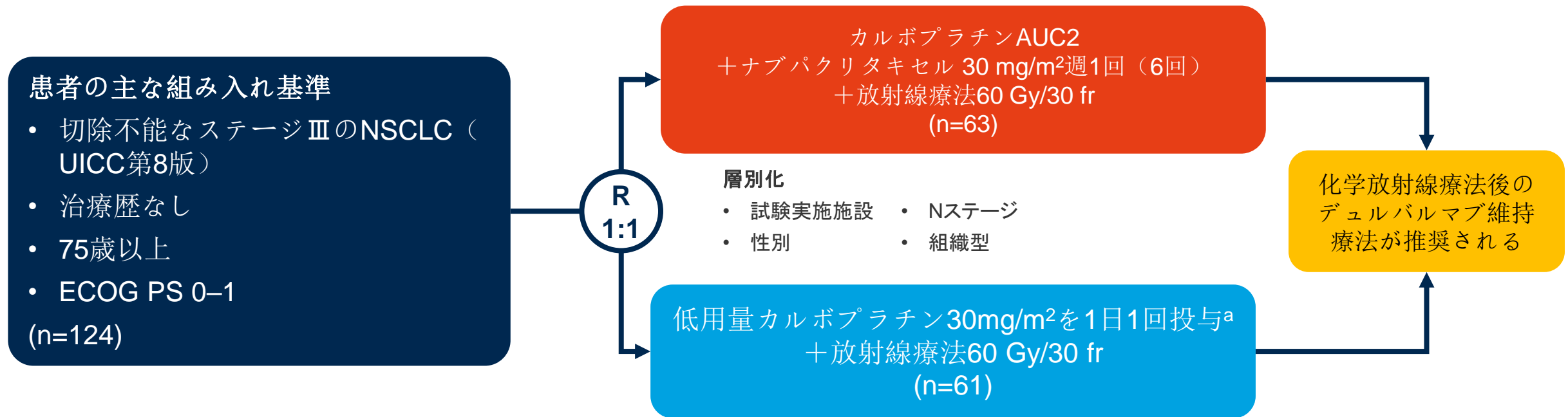
- 結論

- 肺がんと特発性肺線維症を有する日本人患者において、周術期のピルフェニドンは肺切除後の間質性肺疾患の急性増悪の発生を予防できませんでした

# 1243MO: 切除不能な局所進行NSCLCの高齢患者(75歳以上)を対象に、化学放射線療法との同時併用療法として、週1回のカルボプラチン+ナブパクリタキセル療法と1日1回の低用量カルボプラチン療法を比較した第Ⅲ相試験: JCOG1914 - Omori S、他

## 治験の目的

- 第Ⅲ相JCOG1914試験において、切除不能な局所進行NSCLCの高齢患者(75歳以上)を対象に、化学放射線療法との同時併用療法として、週1回のカルボプラチン+ナブパクリタキセル療法及び1日1回の低用量カルボプラチン療法の有効性及び安全性を比較すること



## 主要評価項目

- OS

## 副次評価項目

- PFS、奏効、PRO、安全性

<sup>a</sup>放射線治療前の最初の20日間。

# 1243MO: 切除不能な局所進行NSCLCの高齢患者(75歳以上)を対象に、化学放射線療法との同時併用療法として、週1回のカルボプラチン+ナブパクリタキセル療法と1日1回の低用量カルボプラチン療法を比較した第Ⅲ相試験: JCOG1914 - Omori S、他

## 主な結果

### 中間OS

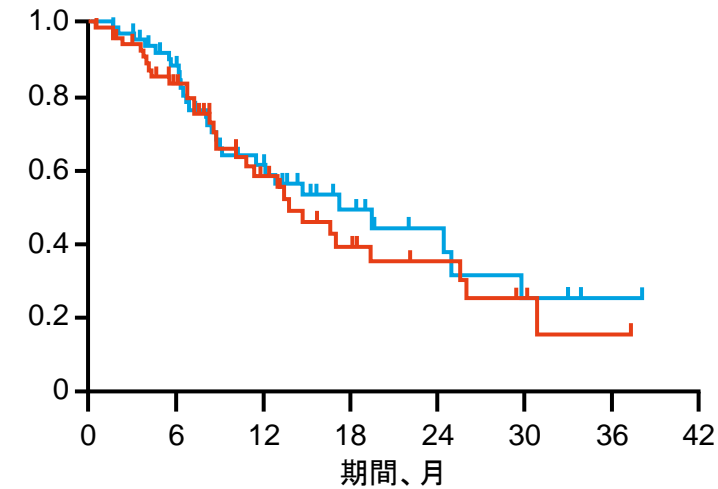
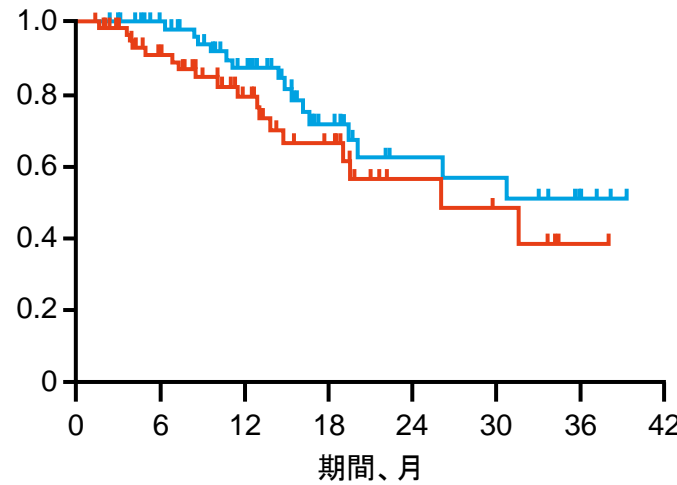
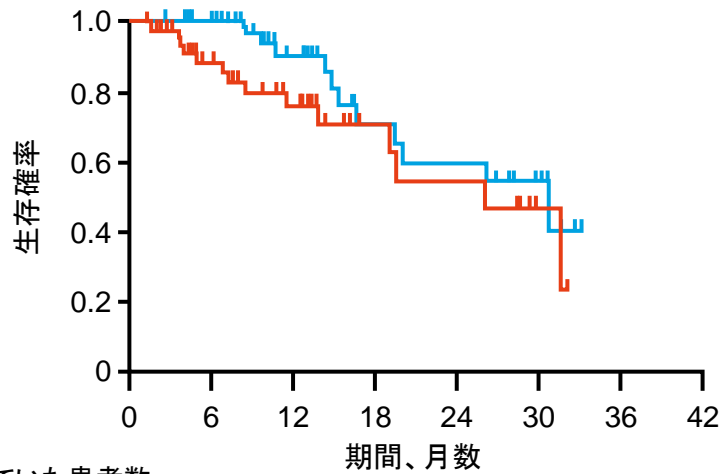
|                             | CBDCA+RT<br>(n=61)          | CBDCA/nPAC + RT<br>(n=63) |
|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| mOS、月数(95%CI)               | 30.8 (16.6、NE)              | 26.1 (19.1、NE)            |
| 1年間のOS、%<br>(95%CI)         | 90.8<br>(73.9、97.0)         | 76.3<br>(58.8、87.2)       |
| HR (95%CI); p値 <sup>a</sup> | 1.766 (0.800、3.901); 0.1539 |                           |

### 更新されたOS

|                             | CBDCA+RT<br>(n=61)          | CBDCA/nPAC + RT<br>(n=63) |
|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| mOS、月数(95%CI)               | NE (19.4、NE)                | 26.1 (14.8、NE)            |
| 1年間のOS、%<br>(95%CI)         | 87.3<br>(73.8、94.1)         | 79.6<br>(65.0、88.6)       |
| HR (95%CI); p値 <sup>a</sup> | 1.562 (0.786、3.107); 0.1997 |                           |

### 更新されたPFS

|                             | CBDCA+RT<br>(n=61)          | CBDCA/nPCA + RT<br>(n=63) |
|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| mPFS、月数 (95%CI)             | 17.3 (9.0、25.0)             | 13.5 (8.8、19.4)           |
| 1年PFS、%<br>(95%CI)          | 59.0<br>(43.6、71.5)         | 55.5<br>(39.6、68.8)       |
| HR (95%CI); p値 <sup>a</sup> | 1.188 (0.712、1.982); 0.5101 |                           |



| リスクに晒されていた患者数     | 0  | 6  | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 |
|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| — CBDCA + RT      | 50 | 44 | 24 | 13 | 11 | 6  | 0  | 0  |
| — CBDCA/nPAC + RT | 50 | 34 | 20 | 9  | 7  | 2  | 0  | 0  |

<sup>a</sup>階層化されていないログランク両側検定。

# 1243MO: 切除不能な局所進行NSCLCの高齢患者(75歳以上)を対象に、化学放射線療法との同時併用療法として、週1回のカルボプラチン+ナブパクリタキセル療法と1日1回の低用量カルボプラチン療法を比較した第Ⅲ相試験: JCOG1914 - Omori S、他

## • 主な結果 (続き)

| 血液学的AE、<br>n (%) | CBDCA+RT<br>(n=61) |           | CBDCA/nPAC + RT<br>(n=63) |           |
|------------------|--------------------|-----------|---------------------------|-----------|
|                  | 全グレード              | グレード3/4   | 全グレード                     | グレード3/4   |
| 白血球減少症           | 52 (85.2)          | 30 (49.2) | 53 (84.1)                 | 31 (49.2) |
| 好中球減少症           | 48 (78.7)          | 26 (42.6) | 45 (71.4)                 | 20 (31.8) |
| 貧血               | 34 (55.7)          | 4 (6.6)   | 33 (52.4)                 | 3 (4.8)   |
| 血小板減少症           | 55 (90.2)          | 18 (29.5) | 54 (85.7)                 | 5 (7.9)   |
| 発熱性好中球減少症        | -                  | 3 (4.9)   | -                         | 3 (4.8)   |

| 死亡、n  | CBDCA+RT<br>(n=61) | CBDCA/nPAC + RT<br>(n=63) |
|-------|--------------------|---------------------------|
| 治療関連  | 0                  | 2 <sup>a</sup>            |
| 非がん関連 | 0                  | 7 <sup>b</sup>            |

## • 結論

- 切除不能な局所進行性NSCLCの高齢日本人患者において、カルボプラチン+ナブパクリタキセル+放射線療法は、低用量カルボプラチン+放射線療法よりも優れた生存ベネフィットを示しませんでした

<sup>a</sup>肺炎、敗血症; <sup>b</sup>誤嚥性肺炎(n=4)。

# 進行性NSCLC 根治的治療が不可能なステージIIIとステージIV

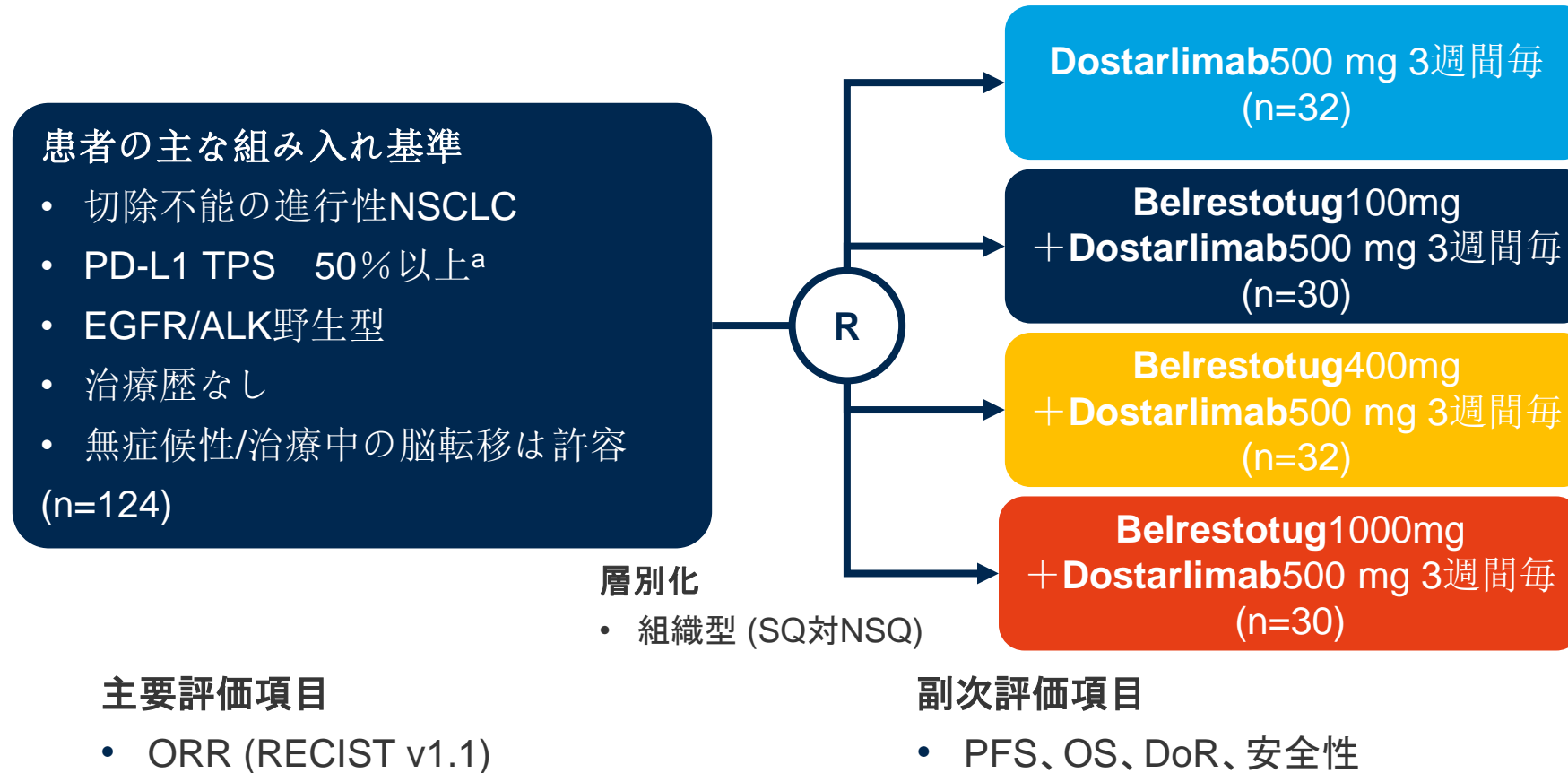
---

免疫療法

# LBA52: GALAXIES Lung-201の中間解析: 治療歴のない局所進行/転移性(LA/M)PD-L1高値(TPS $\geq$ 50%)非小細胞肺がん(NSCLC)患者を対象としたbelrestotug+dostarlimabの第II相無作為化非盲検プラットフォーム試験 - Spigel DR、他

## • 治験の目的

- 第II相GALAXIES Lung-201試験において、治療歴のない局所進行性または転移性NSCLCでPD-L1高値(TPS $\geq$ 50%)の患者を対象に、belrestotug+dostarlimabの有効性と安全性を評価すること



<sup>a</sup>DAK 22C3またはVENTANA SP263アッセイを用いて、局所または中枢で評価。

# LBA52: GALAXIES Lung-201の中間解析: 治療歴のない局所進行/転移性(LA/M)PD-L1高値(TPS≥50%)非小細胞肺がん(NSCLC)患者を対象としたbelrestotug+dostarlimabの第Ⅱ相無作為化非盲検プラットフォーム試験 - Spigel DR、他

- 主な結果

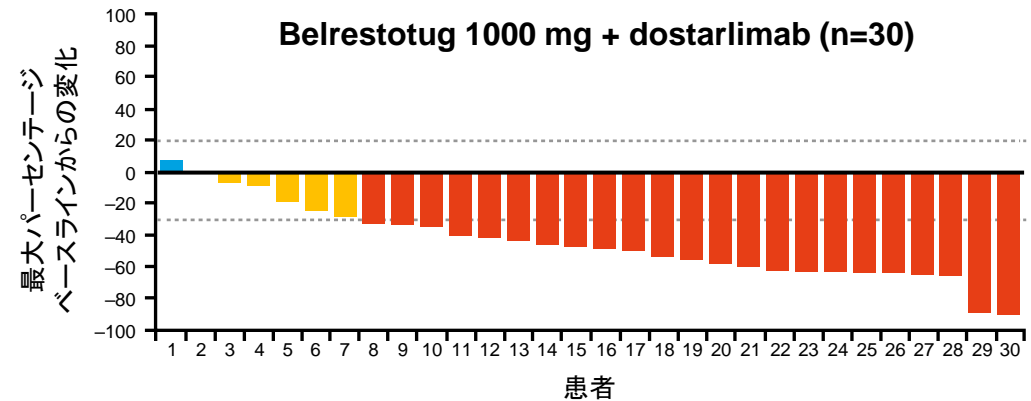
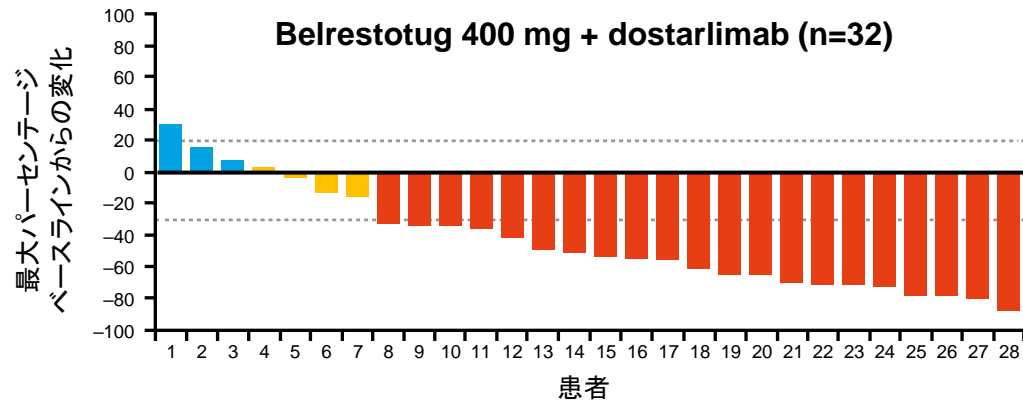
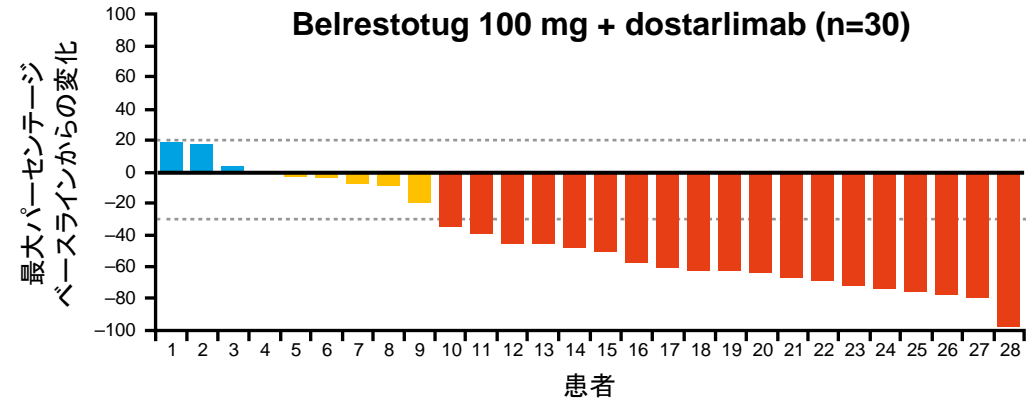
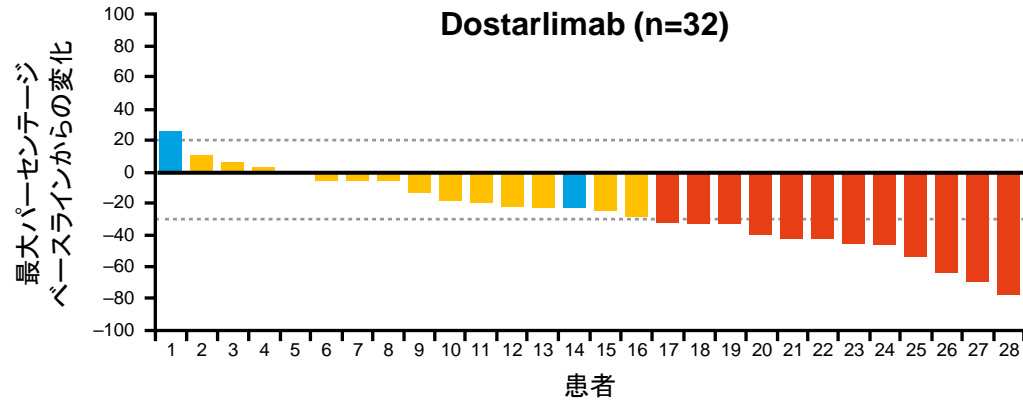
| MITTにおける奏功指標        | Dostarlimab<br>(n=32) | Belrestotug 100 mg<br>+ dostarlimab<br>(n=30) | Belrestotug 400 mg<br>+ dostarlimab<br>(n=32) | Belrestotug 1000 mg<br>+ dostarlimab<br>(n=30) |
|---------------------|-----------------------|---|---|--|
| 追跡期間中央値、月数(範囲)      | 7.0 (0.2–16.6)        | 8.5 (0.3–14.3)                                | 8.5 (0.4–16.2)                                | 6.7 (2.4–9.7)                                  |
| ORR、n (%) [95%CI]   | 12 (37.5) [21.1、56.3] | 19 (63.3) [3.9、80.1]                          | 21 (65.6) [46.8、81.4]                         | 23 (76.7) [57.7、90.1]                          |
| BOR、n (%)           |                       |   |   |  |
| PR                  | 12 (37.5)             | 19 (63.3)                                     | 21 (65.6)                                     | 23 (76.7)                                      |
| SD                  | 14 (43.8)             | 5 (16.7)                                      | 4 (12.5)                                      | 5 (16.7)                                       |
| PD                  | 2 (6.3)               | 4 (13.3)                                      | 3 (9.4)                                       | 2 (6.7)  |
| NE/NA               | 4 (12.5)              | 2 (6.7)                                       | 4 (12.5)                                      | 0  |
| 確定ORR、n (%) [95%CI] | 9 (28.1) [13.7、46.7]  | 18 (60.0) [40.6、77.3]                         | 19 (59.4) [40.6、76.3]                         | 19 (63.3) [43.9、80.1]                          |

# LBA52: GALAXIES Lung-201の中間解析: 治療歴のない局所進行/転移性(LA/M)PD-L1高値(TPS $\geq$ 50%)非小細胞肺がん(NSCLC)患者を対象としたbelrestotug+dostarlimabの第II相無作為化非盲検プラットフォーム試験 - Spigel DR、他

## • 主な結果

腫瘍測定におけるベースラインからの最良の変化率

■ PR ■ SD ■ PD



# LBA52: GALAXIES Lung-201の中間解析: 治療歴のない局所進行/転移性(LA/M)PD-L1高値(TPS $\geq$ 50%)非小細胞肺がん(NSCLC)患者を対象としたbelrestotug+dostarlimabの第II相無作為化非盲検プラットフォーム試験 - Spigel DR、他

## • 主な結果 (続き)

| AE、n (%)   | Dostarlimab<br>(n=32) | Belrestotug 100 mg<br>+dostarlimab<br>(n=30) | Belrestotug 400 mg<br>+dostarlimab<br>(n=32) | Belrestotug 1000 mg<br>+dostarlimab<br>(n=30) |
|------------|-----------------------|--|--|---|
| TEAE       | 29 (91)               | 29 (97)                                      | 31 (97)                                      | 30 (100)                                      |
| グレード3以上    | 14 (44)               | 19 (63)                                      | 16 (50)                                      | 16 (53)                                       |
| TRAE       | 19 (59)               | 24 (80)                                      | 27 (84)                                      | 29 (97)                                       |
| グレード3以上    | 5 (16)                | 10 (33)                                      | 7 (22)                                       | 13 (43)                                       |
| 重篤なTRAE    | 3 (9)                 | 10 (33)                                      | 8 (25)                                       | 11 (37)                                       |
| グレード5      | 0                     | 2 (7)  | 1 (3)  | 0   |
| 中止に至ったTRAE | 2 (6)                 | 7 (23)                                       | 5 (16)                                       | 12 (40)                                       |
| TR-irAE    | 6 (19)                | 20 (67)                                      | 18 (56)                                      | 22 (73)                                       |
| グレード3以上    | 4 (13)                | 9 (30)                                       | 5 (16)                                       | 11 (37)                                       |
| 輸液関連の反応    | 4 (13)                | 8 (27)                                       | 3 (9)  | 7 (23)  |

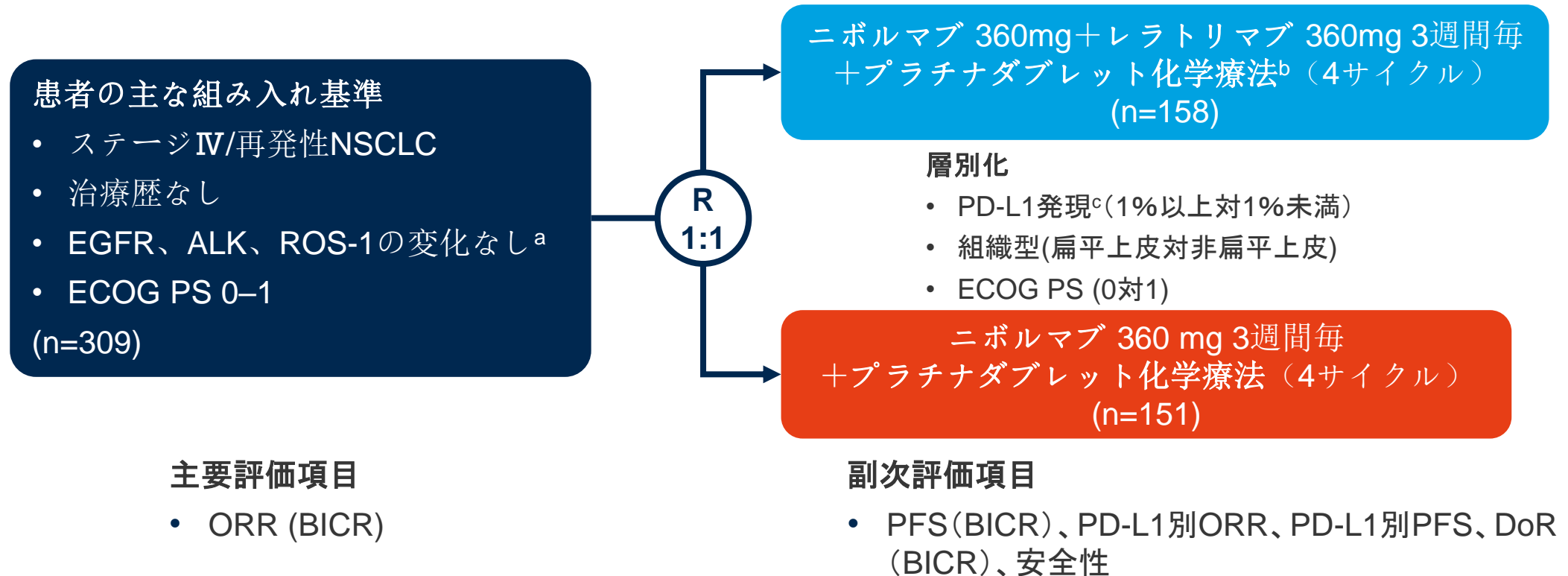
## • 結論

- PD-L1高発現の局所進行性または転移性NSCLC患者において、belrestotug+dostarlimabは、dostarlimab単剤投与と比較して、全コホートでORRを改善しましたが、免疫関連有害事象の増加との関連が認められました

# LBA53:ステージIVまたは再発性NSCLCに対する一次(1L)治療(tx)として、ニボルマブ(NIVO) + レラトリマブ + プラチナダブレット化学療法(PDCT)とNIVO + PDCTの比較:無作為化第II相 RELATIVITY-104試験の結果 - Girard N、他

## 治験の目的

- 第II相RELATIVITY-104試験において、ステージIVまたは再発性NSCLC患者を対象とした1Lニボルマブ + レラトリマブ (LAG-3阻害薬) + プラチナダブレット化学療法の有効性と安全性を評価すること

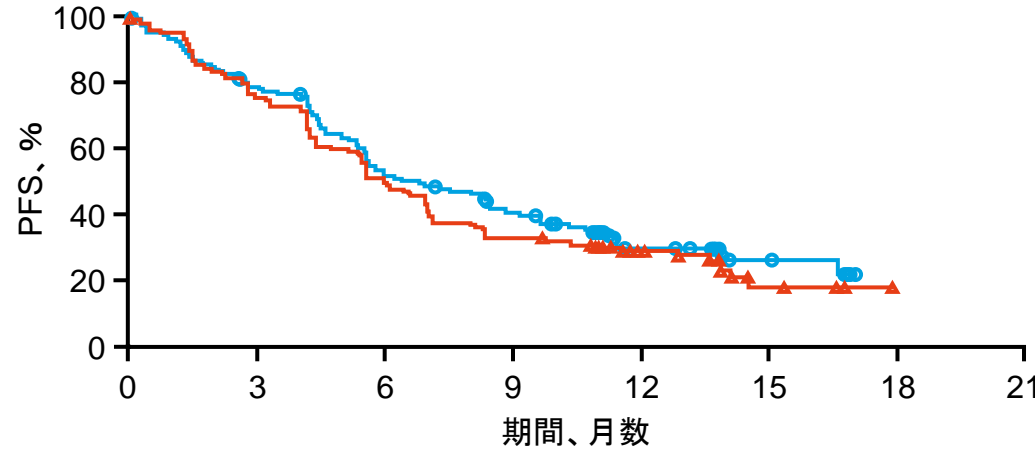


<sup>a</sup>非扁平上皮組織型の患者では検査必須; <sup>b</sup>扁平上皮:カルボプラチンAUC6 + パクリタキセル 200mg/m<sup>2</sup>; 非扁平上皮:カルボプラチンAUC5またはシスプラチン75mg/m<sup>2</sup>静注を3週間毎 + ペメトレキセド500mg/m<sup>2</sup>; <sup>c</sup>PD-L1 IHC 28-8 pharmDxアッセイを用いて判定。

# LBA53: ステージIVまたは再発性NSCLCに対する一次(1L)治療(tx)として、ニボルマブ(NIVO) + レアトリマブ + プラチナダブレット化学療法(PDCT)とNIVO + PDCTの比較: 無作為化第II相 RELATIVITY-104試験の結果 - Girard N、他

## • 主な結果

PFSおよびORR (BICR)



|                             | NIVO+<br>RELA 360mg<br>+PDCT<br>(n=158) | NIVO<br>+PDCT<br>(n=151) |
|-----------------------------|---|--------------------------|
| mDoR <sup>a</sup> 月数(90%CI) | 10.1 (7.4、NE)                           | 9.1 (6.7、13.4)           |
| ORR、n (%)                   | 81 (51.3)                               | 66 (43.7)                |
| 差 <sup>b</sup> 、%(90%CI)    | 7.6 (-1.3、16.6)                         |                          |

| リスクに晒されていた患者数                  | 0   | 3  | 6  | 9  | 12 | 15 | 18 | 21 |
|--------------------------------|-----|----|----|----|----|----|----|----|
| — NIVO+RELA 360mg 158<br>+PDCT | 123 | 80 | 61 | 26 | 7  | 0  | 0  | 0  |
| — NIVO + PDCT 151              | 112 | 74 | 49 | 26 | 6  | 0  | 0  | 0  |

|                 | NIVO+RELA 360mg<br>+PDCT<br>(n=158) | NIVO<br>+PDCT<br>(n=151) |
|-----------------|-------------------------------------|--------------------------|
| mPFS、月数 (90%CI) | 6.7 (5.6、8.4)                       | 6.0 (5.5、6.9)            |
| HR (90%CI)      | 0.88 (0.71、1.11)                    |                          |

<sup>a</sup>Kaplan-Meier曲線で計算;<sup>b</sup>層別化Cochran-Haenszel法で計算。

# LBA53:ステージIVまたは再発性NSCLCに対する一次(1L)治療(tx)として、ニボルマブ(NIVO) + レラトリマブ + プラチナダブレット化学療法(PDCT)とNIVO + PDCTの比較:無作為化第II相 RELATIVITY-104試験の結果 - Girard N、他

## • 主な結果

|                 | PD-L1 ≥1%                           |                          | PD-L1 <1%                           |                          |
|-----------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
|                 | NIVO+RELA 360mg<br>+ 化学療法<br>(n=79) | NIVO<br>+ 化学療法<br>(n=71) | NIVO+RELA 360mg<br>+ 化学療法<br>(n=70) | NIVO<br>+ 化学療法<br>(n=67) |
| mPFS、月数 (90%CI) | 9.8 (5.9、13.8)                      | 6.1 (4.2、7.0)            | 5.6 (5.3、7.0)                       | 5.8 (5.4、7.0)            |
| HR (90%CI)      | 0.63 (0.45、0.88)                    |                          | 1.23 (0.89、1.70)                    |                          |
| ORR、% (90%CI)   | 53.2 (43.3、62.8)                    | 40.8 (31.0、51.3)         | 50.0 (39.6、60.4)                    | 44.8 (34.4、55.5)         |

|                 | 扁平上皮                                |                          | 非扁平上皮                                |                           |
|-----------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------|
|                 | NIVO+RELA 360mg<br>+ 化学療法<br>(n=51) | NIVO<br>+ 化学療法<br>(n=47) | NIVO+RELA 360mg<br>+ 化学療法<br>(n=107) | NIVO<br>+ 化学療法<br>(n=104) |
| mPFS、月数 (90%CI) | 5.6 (5.3、8.2)                       | 5.8 (5.4、7.1)            | 8.3 (5.6、9.8)                        | 6.0 (4.6、7.0)             |
| HR (90%CI)      | 0.97 (0.66、1.43)                    |                          | 0.86 (0.65、1.13)                     |                           |
| ORR、% (90%CI)   | 60.8 (48.3、72.3)                    | 55.3 (42.3、67.8)         | 46.7 (38.5、55.1)                     | 38.5 (30.5、47.0)          |

# LBA53:ステージIVまたは再発性NSCLCに対する一次(1L)治療(tx)として、ニボルマブ(NIVO) + レラトリマブ + プラチナダブレット化学療法(PDCT)とNIVO + PDCTの比較: 無作為化第II相 RELATIVITY-104試験の結果 - Girard N、他

## • 主な結果 (続き)

| AE、n (%)      | NIVO+RELA 360 mg + 化学療法<br>(n=158) |          | NIVO + 化学療法<br>(n=149) |          |
|---------------|------------------------------------|----------|------------------------|----------|
|               | すべて                                | グレード3/4  | すべて                    | グレード3/4  |
| すべての原因による有害事象 | 158 (100)                          | 112 (71) | 148 (99)               | 104 (70) |
| TRAE          | 147 (93)                           | 86 (54)  | 138 (93)               | 82 (55)  |
| 重篤            | 37 (23)                            | 33 (21)  | 36 (24)                | 32 (22)  |
| 中止に至った        | 21 (13)                            | 12 (8)   | 21 (14)                | 13 (9)   |
| 死亡に致った        | 6 (4)                              |          | 5 (3)                  |          |

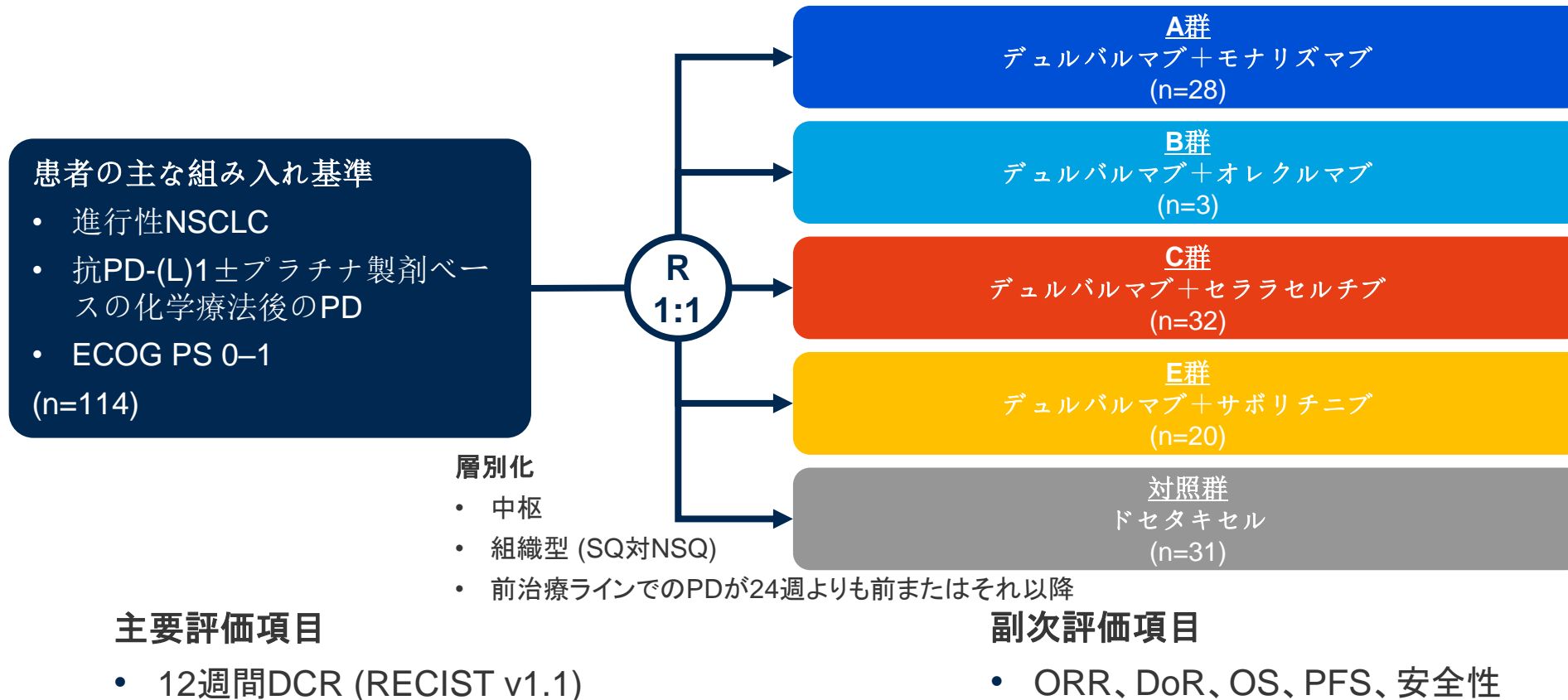
## • 結論

- ステージIV/再発性NSCLC患者において、1Lニボルマブ+プラチナダブレット化学療法にレラトリマブを追加することで、ニボルマブ+プラチナダブレット化学療法と比較して、特にPD-L1+および非扁平上皮NSCLCにおいてPFSおよびORRが改善し、安全性プロファイルは個々の成分に関するこれまでの所見と一致していました

# LBA8: PD-(L)1阻害剤耐性を有する進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者に対する精密免疫腫瘍学(PIONeeR): 同定された耐性経路を標的とした第 I b/II a相臨床試験 - Tomasini P、他

## 治験の目的

- 第 I b/II a相PIONeeR試験において、進行性NSCLCおよびPD-(L)1阻害薬耐性を有する患者を対象に、同定された耐性経路を標的とする精密免疫腫瘍学を評価すること



実験群について、以下のベイズ的アプローチを適用します; 90%以上の確率で12週DCRが30%以下である場合、実験群は閉鎖; 90%以上の確率で12週DCRが対照群の12週DCRを上回る場合、実験群をさらなる評価の対象とします。

# LBA8: PD-(L)1阻害剤耐性を有する進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者に対する精密免疫腫瘍学(PIONeeR): 同定された耐性経路を標的とした第 I b/II a相臨床試験 - Tomasini P、他

## • 主な結果

|                                  | A群<br>デュルバルマブ+<br>モノリズマブ+<br>(n=28) | B群<br>デュルバルマブ+<br>オレクルマブ<br>(n=3) | C群<br>デュルバルマブ+<br>セララセルチブ<br>(n=32) | E群<br>デュルバルマブ+<br>サボリチニブ<br>(n=20) | 対照群<br>ドセタキセル<br>(n=31) |
|----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 患者                               | 6/27 <sup>a</sup>                   | 0/3                               | 15/30 <sup>a</sup>                  | 2/20                               | 11/20 <sup>a</sup>      |
| 推定中央値<br>12週DCR、%(95%CI)         | 21.1 (10.7、41.0)                    | -                                 | 50 (33.1、66.9)                      | 13.6 (3.0、30.4)                    | 54.5 (34.0、74.3)        |
| 確率(実験群の12週DCR<br>≥対照群の12週DCR), % | 1.2                                 | 0                                 | 36.8                                | -                                  | -                       |

<sup>a</sup>評価不能患者。

# LBA8: PD-(L)1阻害剤耐性を有する進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者に対する精密免疫腫瘍学(PIONeeR): 同定された耐性経路を標的とした第 I b/II a相臨床試験 - Tomasini P、他

## • 主な結果 (続き)

|                        | A群<br>デュルバルマブ+モ<br>ナリズマブ<br>(n=28) | B群<br>デュルバルマブ+オ<br>レクルマブ<br>(n=3) | C群<br>デュルバルマブ+セ<br>ララセルチブ<br>(n=32) | E群<br>デュルバルマブ+サ<br>ポリチニブ<br>(n=20) | 対照群<br>ドセタキセル<br>(n=31) |
|------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 事象、n (%)               | 28 (100)                           | -                                 | 25 (78.1)                           | 18 (90)                            | 18 (58)                 |
| mPFS、月数 (95%CI)        | 1.6 (1.5、3.1)                      | -                                 | 4.1 (2.8、7.2)                       | 1.4 (1.3、2.9)                      | 4.4 (1.6、7.8)           |
| 事象、n (%)               | 25 (89.3)                          | -                                 | 21 (65.6)                           | 16 (80)                            | 18 (58)                 |
| mOS、月数(95%CI)          | 11.7 (6.6、13.7)                    | -                                 | 17.4 (5.5、21.7)                     | 7.1 (3.3、12.6)                     | 13.8 (11.5、NE)          |
| ORR (ITT)、n(%) [95%CI] | 0 (-) [0、12.3]                     | 0 (-) [0.0、70.8]                  | 5 (15.6) [5.3、32.8]                 | 0 (-) [0、16.8]                     | 5 (16.1) [5.5、33.7]     |
| BOR、n (%)              |                                    |                                   |                                     |                                    |                         |
| PR                     | 0                                  | 0                                 | 5 (17.9)                            | 0                                  | 5 (25.0)                |
| SD                     | 12 (42.9)                          | 2 (66.7)                          | 16 (57.1)                           | 6 (30.0)                           | 10 (50.0)               |
| DCR                    | 12 (42.9)                          | 2 (66.7)                          | 21 (75.0)                           | 6 (30.0)                           | 15 (75.0)               |
| PD                     | 13 (46.4)                          | 1 (33.3)                          | 5 (17.9)                            | 13 (65.0)                          | 5 (25.0)                |
| 早期PD                   | 3 (10.7)                           | 0                                 | 2 (7.2)                             | 1 (5.0)                            | 0                       |

# LBA8: PD-(L)1阻害剤耐性を有する進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者に対する精密免疫腫瘍学(PIONeeR): 同定された耐性経路を標的とした第 I b/II a相臨床試験 - Tomasini P、他

## • 主な結果 (続き)

| AE、n (%)      | A群<br>デュルバルマブ+モ<br>ナリズマブ<br>(n=28) | B群<br>デュルバルマブ+オ<br>レクルマブ<br>(n=3) | C群<br>デュルバルマブ+セ<br>ララセルチブ<br>(n=32) | E群<br>デュルバルマブ+サ<br>ポリチニブ<br>(n=20) | 対照群<br>ドセタキセル<br>(n=31) | ITT<br>(n=114) |
|---------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------|
| すべてのAE        | 28 (100.0)                         | 3 (100)                           | 31 (100)                            | 20 (100)                           | 23 (100)                | 105 (100)      |
| TRAE          | 23 (82.1)                          | 3 (100)                           | 29 (93.5)                           | 19 (95.0)                          | 23 (100)                | 97 (92.4)      |
| グレード3以上のAE    | 12 (42.9)                          | 2 (66.7)                          | 23 (74.2)                           | 12 (60.0)                          | 19 (82.6)               | 69 (65.7)      |
| グレード3以上のTRAE  | 2 (7.1)                            | 1 (33.3)                          | 17 (54.8)                           | 6 (30.0)                           | 10 (43.5)               | 36 (34.3)      |
| グレード5のAE      | 5 (17.9)                           | 1 (33.3)                          | 3 (9.7)                             | 2 (10.0)                           | 1 (4.3)                 | 12 (11.4)      |
| Grade5以上のTRAE | 0                                  | 0                                 | 1 (3.2)                             | 0                                  | 0                       | 1 (1.0)        |
| 投与中断に至った      | 3 (10.7)                           | 1 (33.3)                          | 10 (32.3)                           | 9 (45.0)                           | 6 (26.1)                | 30 (28.6)      |
| 中止に至ったTRAE    | 2 (7.1)                            | 1 (33.3)                          | 8 (25.8)                            | 7 (35.0)                           | 6 (26.1)                | 24 (22.9)      |
| SAE           | 11 (39.3)                          | 1 (33.3)                          | 12 (38.7)                           | 8 (40.0)                           | 15 (65.2)               | 47 (44.8)      |
| 重篤なTRAE       | 1 (3.6)                            | 0                                 | 8 (25.8)                            | 3 (15.0)                           | 3 (13.0)                | 15 (14.3)      |

## • 結論

- PD-(L)1阻害薬耐性及び進行性NSCLCを有する患者において、デュルバルマブ併用療法はドセタキセルと比較して生存転帰を改善することが認められませんでした
- 包括的なトランスレーショナル・プログラムは、耐性のメカニズムを理解するうえでさらなる手がかりとなるでしょう

# 進行性NSCLC 根治的治療が不可能なステージIIIとステージIV

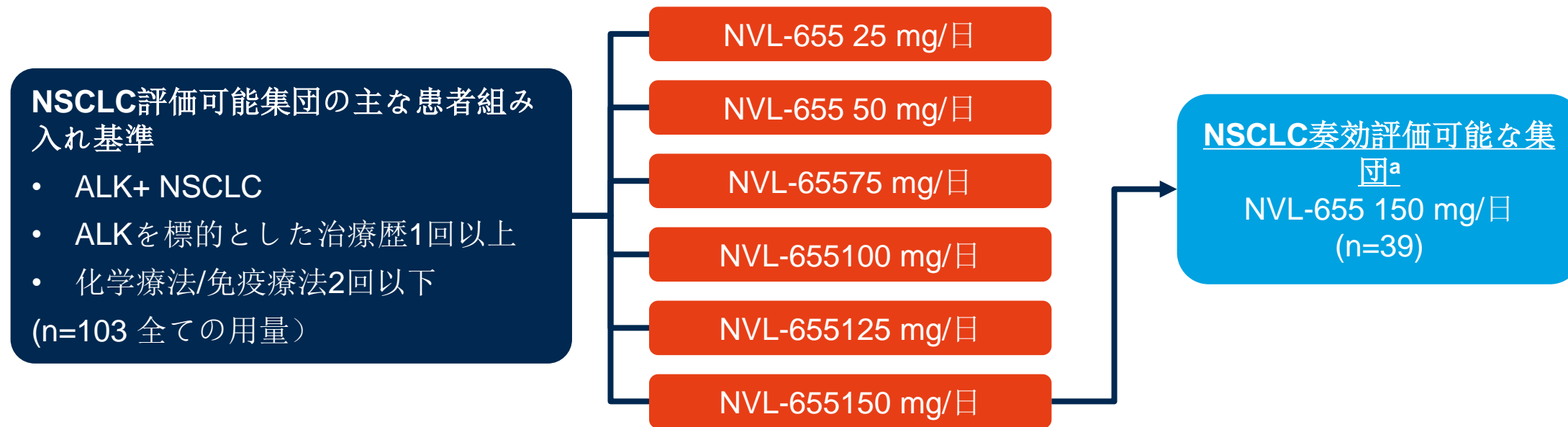
---

標的療法

# 1253O: ALK陽性(ALK+)固形がんを対象としたNVL-655の第 I / II 相ALKOVE-1試験 - Drilon AE、他

## • 治験の目的

- ALK+固形がん患者を対象とした第 I / II 相試験において、NVL-655 (ALK選択的、TRKスパーリングTKI) の有効性と安全性を評価すること



### 主要評価項目

- RP2D

### 副次評価項目

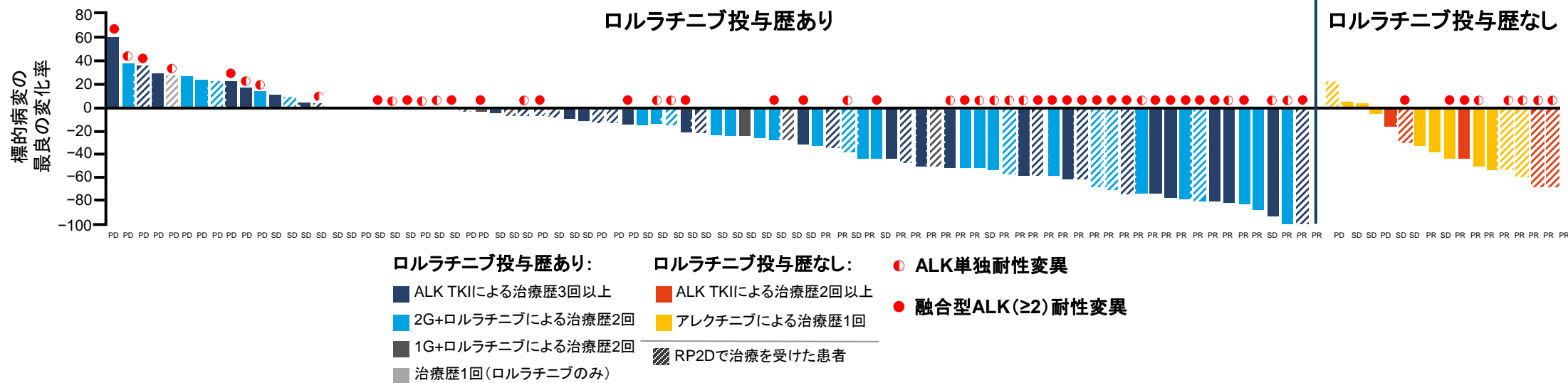
- 安全性、PK、予備的抗腫瘍活性、頭蓋内活性

<sup>a</sup>発がんドライバーを伴わない、測定可能な病変を有し、1回以上の奏効評価を受けているすべてのNSCLC患者と定義。

# 1253O: ALK陽性(ALK+)固形がんを対象としたNVL-655の第 I / II 相ALKOVE-1試験 - Drilon AE、他

## • 主な結果

| ORR<br>(RECIST 1.1)、<br>n/N(%)<br>すべての患者±<br>化学療法 | NSCLC奏効評価可能<br>(ALK TKIの前治療歴、範囲1~5) |                 |            | ロルラチニブ投与歴あり<br>(2種類以上のALK TKI) |                 |                | ロルラチニブ投与歴なし<br>(2種類以上のALK TKI) |                 |
|---|-------------------------------------|-----------------|------------|--------------------------------|-----------------|----------------|--------------------------------|-----------------|
|   | すべて                                 | すべてのALK<br>突然変異 | G1202R     | すべて                            | すべてのALK<br>突然変異 | 融合型ALK<br>突然変異 | すべて                            | すべてのALK<br>突然変異 |
| すべての用量  | 39/103 (38)                         | 30/58 (52)      | 22/32 (69) | 30/85 (35)                     | 23/49 (47)      | 15/28 (54)     | 9/17 (53)                      | 7/8 (88)        |
| RP2D  | 15/39 (38)                          | 12/22 (55)      | 10/14 (71) | 11/31 (35)                     | 8/16 (50)       | 7/11 (64)      | 4/7 (57)                       | 4/5 (80)        |



# 1253O: ALK陽性(ALK+)固形がんを対象としたNVL-655の第 I / II 相ALKOVE-1試験 - Drilon AE、他

- 主な結果 (続き)

| 10%以上で発現したTRAE、n (%) | すべて (n=133) |       |         |       |         |
|----------------------|-------------|-------|---------|-------|---------|
|                      | グレード1       | グレード2 | グレード3   | グレード4 | 全グレード   |
| ALT増加                | 21 (16)     | 6 (5) | 17 (13) | 1 (1) | 45 (34) |
| AST値の増加              | 21 (16)     | 7 (5) | 12 (9)  | -     | 40 (30) |
| 便秘                   | 15 (11)     | 6 (5) | -       | -     | 21 (16) |
| 味覚異常                 | 15 (11)     | 2 (2) | -       | -     | 17 (13) |
| 悪心                   | 15 (11)     | 1 (1) | -       | -     | 16 (12) |

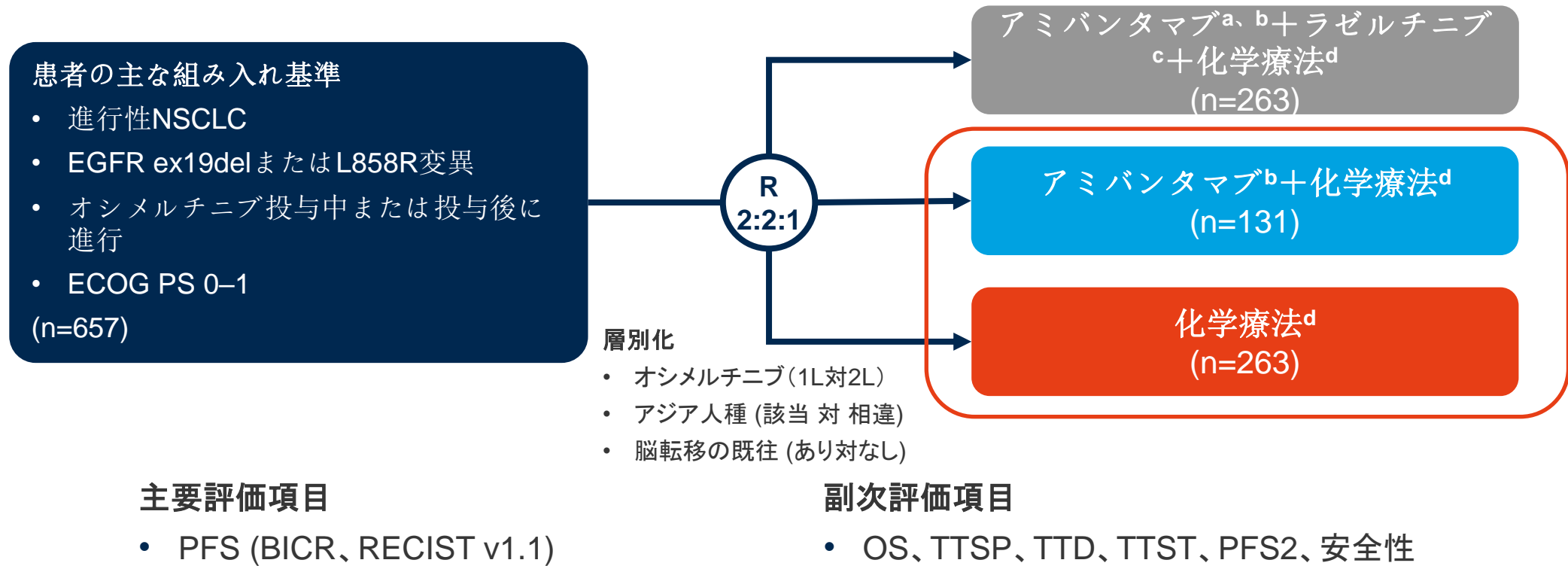
- 結論

- ALK陽性NSCLCを有し、重度の治療歴のある（ロルラチニブ投与を含む）患者において、NVL-655は有望な抗腫瘍活性を示し、非常に管理しやすい安全性 プロファイルを示しました

# LBA54: オシメルチニブで病勢進行後のEGFR変異を有する進行性NSCLC患者を対象とした、アミバンタマブ+化学療法と化学療法単独との比較: MARIPOSA-2の全生存期間の2回目の中間報告 - Popat S、他

## 治験の目的

- MARIPOSA-2試験において、オシメルチニブで進行した進行性EGFR変異NSCLC患者を対象に、アミバンタマブ+化学療法による2回目の中間OSを評価すること

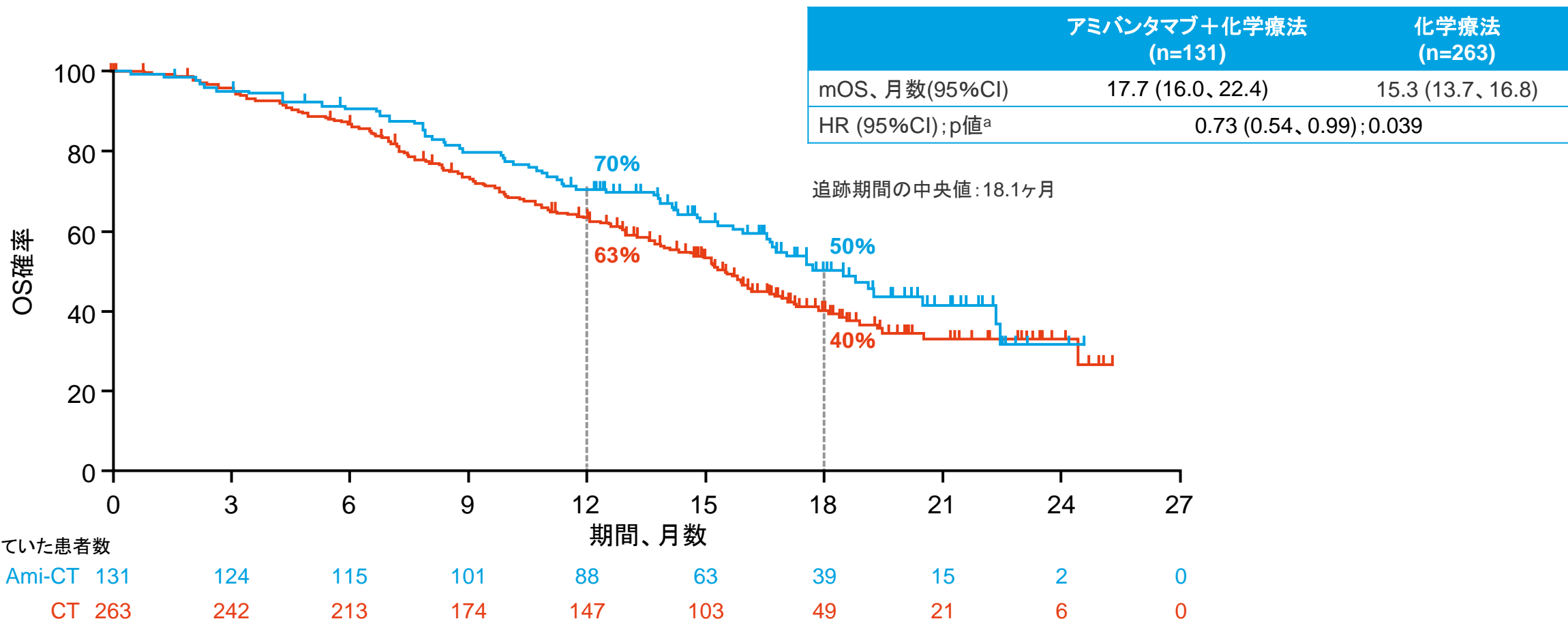


<sup>a</sup>アミバンタマブ+ラゼルチニブ+化学療法レジメンは、血液毒性のため、カルボプラチン投与完了後にラゼルチニブの投与を開始するように変更されました; <sup>b</sup>アミバンタマブ1400 mg (80kg以上の場合は1750 mg) 4週間毎、その後1750 mg (80kg以上の場合は2100 mg) 3週間毎; <sup>c</sup>ラゼルチニブ 240 mg /日; <sup>d</sup>各サイクルの初めに投与された化学療法: カルボプラチンAUC5 (4サイクル)、ペムトレキセド: 500 mg/m<sup>2</sup>。

# LBA54: オシメルチニブで病勢進行後のEGFR変異を有する進行性NSCLC患者を対象とした、アミバンタマブ+化学療法と化学療法単独との比較: MARIPOSA-2の全生存期間の2回目の中間報告 - Popat S、他

## • 主な結果

### 全生存率



<sup>a</sup>オシメルチニブの治療ライン別に層別化したログランク検定(1L 対2L)、脳転移(あり対なし)、アジア人種(該当 対 相違)。

# LBA54: オシメルチニブで病勢進行後のEGFR変異を有する進行性NSCLC患者を対象とした、アミバンタマブ+化学療法と化学療法単独との比較: MARIPOSA-2の全生存期間の2回目の中間報告 - Popat S、他

## • 主な結果 (続き)

|                             | アミバンタマブ+化学療法<br>(n=131)   | 化学療法<br>(n=263) |
|-----------------------------|---------------------------|-----------------|
| TTSP中央値、月数 (95%CI)          | 16.0 (12.7、19.4)          | 11.8 (8.9、13.6) |
| HR (95%CI); p値 <sup>a</sup> | 0.73 (0.55、0.96); 0.026   |                 |
| TTD中央値、月数 (95%CI)           | 10.4 (7.9、11.6)           | 4.5 (4.2、5.0)   |
| HR (95%CI); p値 <sup>a</sup> | 0.42 (0.33、0.53); <0.0001 |                 |
| TTSP中央値、月数 (95%CI)          | 12.2 (10.7、14.3)          | 6.6 (6.1、7.4)   |
| HR (95%CI); p値 <sup>a</sup> | 0.51 (0.39、0.65); <0.0001 |                 |

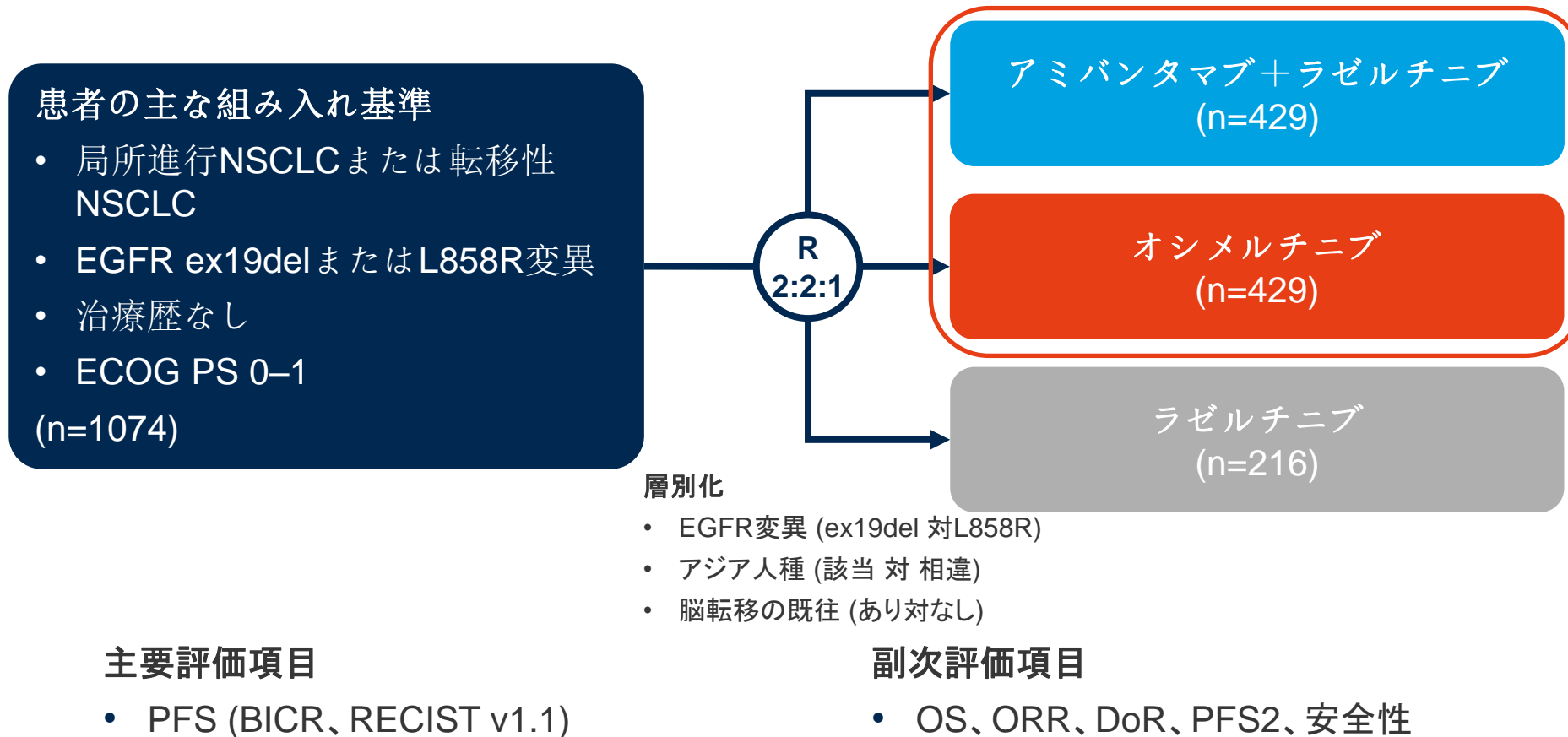
## • 結論

- 進行性EGFR変異NSCLC患者において、アミバンタマブ+化学療法は、オシメルチニブ投与後の今回の2回目の中間解析でも引き続きOSの改善を示し、化学療法と比較して進行後の転帰における長期ベネフィットが認められました

# LBA55: EGFR変異を有する進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者を対象に、アミバンタマブ+ラゼルチニブとオシメルチニブの一次治療に対する獲得耐性の機序の比較: 第Ⅲ相MARIPOSA試験の早期分析 - Felip E、他

## 治験の目的

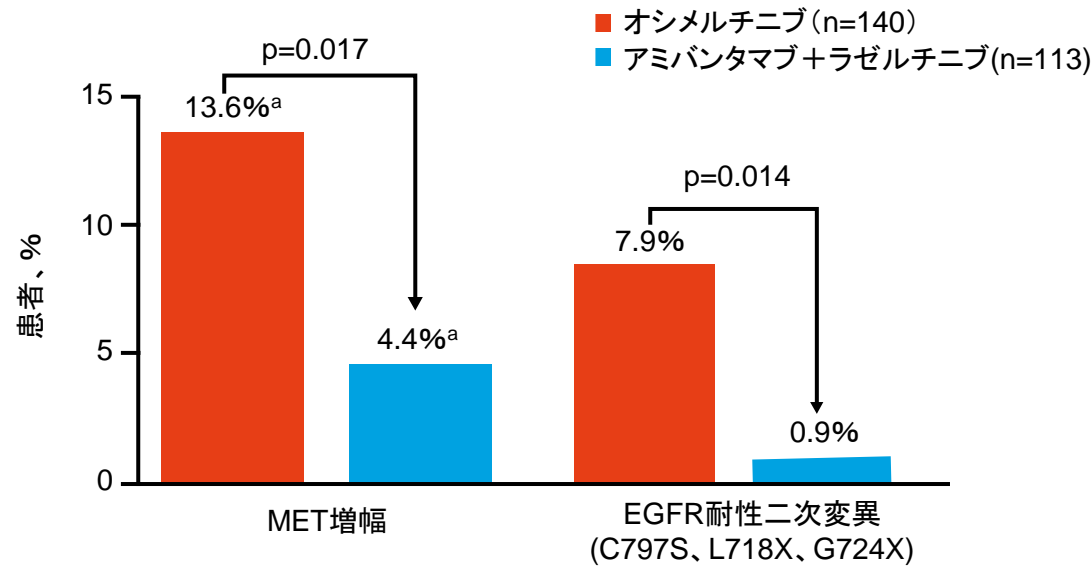
- 第Ⅲ相MARIPOSA試験において、進行性EGFR変異NSCLC患者における1Lアミバンタマブ+ラゼルチニブに対する獲得耐性の機序をオシメルチニブと比較して評価すること



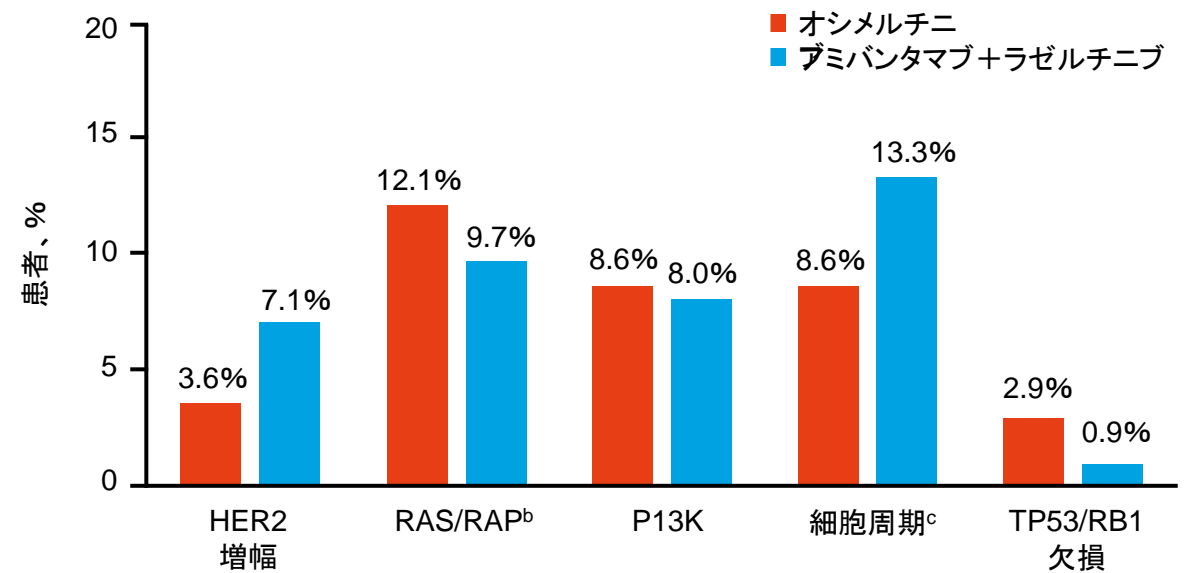
# LBA55: EGFR変異を有する進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者を対象に、アミバンタマブ+ラゼルチニブとオシメルチニブの一次治療に対する獲得耐性の機序の比較: 第Ⅲ相MARIPOSA試験の早期分析 - Felip E、他

## • 主な結果

### METおよびEGFRに基づく耐性機序



### METおよびEGFR非依存性耐性機序



## • 結論

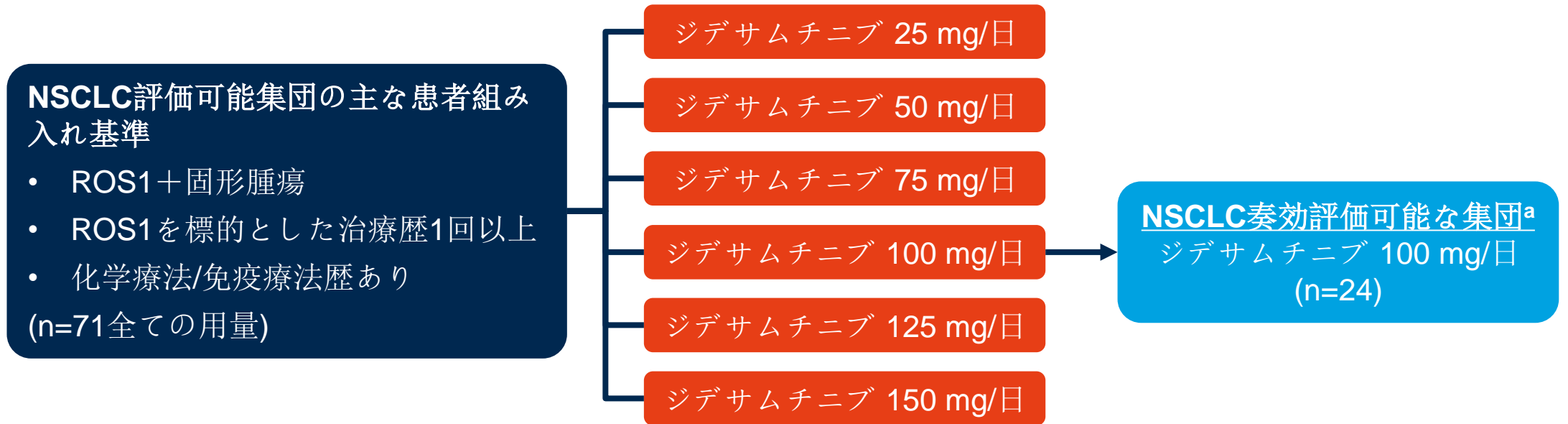
- 進行性EGFR変異NSCLC患者において、アミバンタマブ+ラゼルチニブは、EGFRおよびMETの変化による獲得耐性機序の出現率を有意に低下させました

<sup>a</sup>オシメルチニブ群およびアミバンタマブ+ラゼルチニブ群の患者のにおいて、それぞれ9.3%対1.8%でMET増幅; <sup>b</sup>BRAF及びKRASを含む; <sup>c</sup>CCNE1、CDKN2A、CDK4、CDK6、CCND2を含む。

# 1256MO: ROS1融合遺伝子陽性固形がんにおけるジデサムチニブ(NVL-520)の第I/II相ARROS-1試験 - Besse B、他

## 治験の目的

- 第I/II相ARROS-1試験において、ROS1融合遺伝子陽性の固形がん患者を対象に、ジデサムチニブ（ROS1阻害薬）の有効性と安全性を評価すること



### NSCLC評価可能集団の主な患者組み入れ基準

- ROS1+固形腫瘍
  - ROS1を標的とした治療歴1回以上
  - 化学療法/免疫療法歴あり
- (n=71全ての用量)

ジデサムチニブ 25 mg/日

ジデサムチニブ 50 mg/日

ジデサムチニブ 75 mg/日

ジデサムチニブ 100 mg/日

ジデサムチニブ 125 mg/日

ジデサムチニブ 150 mg/日

### NSCLC奏効評価可能な集団<sup>a</sup>

ジデサムチニブ 100 mg/日  
(n=24)

### 主要評価項目

- RP2D

### 副次評価項目

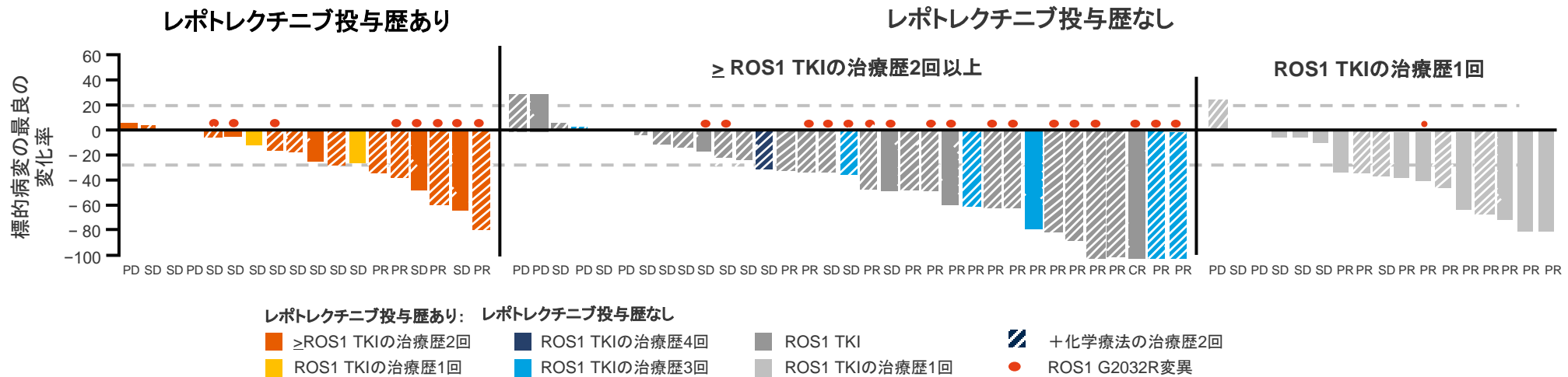
- 安全性、PK、予備的抗腫瘍活性、頭蓋内活性

<sup>a</sup>発がんドライバーを伴わない、測定可能な病変を有し、1回以上の奏効評価を受けているすべてのNSCLC患者と定義。

# 1256MO: ROS1融合遺伝子陽性固形がんにおけるジデサムチニブ(NVL-520)の第I/II相ARROS-1試験 - Besse B、他

## • 主な結果

| すべてのNSCLC奏効<br>評価可能患者<br>±化学療法 | 全てのROS1 TKI治療歴(範囲1~4) |                   |                             |                   | ROS1 TKIの治療歴2回以上 |                 |                   | ROS1 TKIの<br>治療歴1回<br>(クリゾチニブ) |
|--------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------------|-------------------|------------------|-----------------|-------------------|--------------------------------|
|                                | すべて                   | レポトレクチニブ<br>投与歴なし | ROS1 G2032耐性変異 <sup>b</sup> |                   | すべて              | ロルラチニブ<br>投与歴あり | レポトレクチニブ<br>投与歴なし |                                |
|                                |                       |                   | レポトレクチニブ<br>投与歴あり           | レポトレクチニブ投<br>与歴なし |                  |                 |                   |                                |
| ORR、n/N(%) <sup>a</sup>        | 31/71 (44)            | 27/53 (51)        | 3/8 (38)                    | 13/18 (72)        | 21/51 (41)       | 17/39 (44)      | 17/36 (47)        | 8/11 (73)                      |
| CR*                            | 2                     | 2                 | -                           | 2                 | 2                | 2               | 2                 | -                              |



\*DoRが19.3ヵ月以上及び26.3ヵ月以上継続中で、確定済みのCR2例。測定可能病変のない患者（ROS1 TKI治療歴2例[n=2]、ROS1 TK前治療歴1例[クリゾチニブ (n=1)、エントレクチニブ (n=2)] )で追加のCRが5例認められ、DoRは3.6ヶ月以上、3.7ヶ月以上、13.8ヶ月以上、13.9ヶ月以上、18.5ヶ月以上といずれも継続中でした。

# 1256MO: ROS1融合遺伝子陽性固形がんにおけるジデサムチニブ(NVL-520)の第I/II相ARROS-1試験 - Besse B、他

- 主な結果 (続き)

| 10%以上で発現したTRAE、n (%) | 全治療例 (n=104) |       |       |         |
|----------------------|--------------|-------|-------|---------|
|                      | グレード1        | グレード2 | グレード3 | 全グレード   |
| 末梢浮腫                 | 15 (14)      | 5 (5) | -     | 20 (19) |
| ALT増加                | 11 (11)      | -     | -     | 11 (11) |
| AST値の増加              | 11 (11)      | -     | -     | 11 (11) |
| 体重の増加                | 7 (7)        | 3 (3) | 1 (1) | 11 (11) |

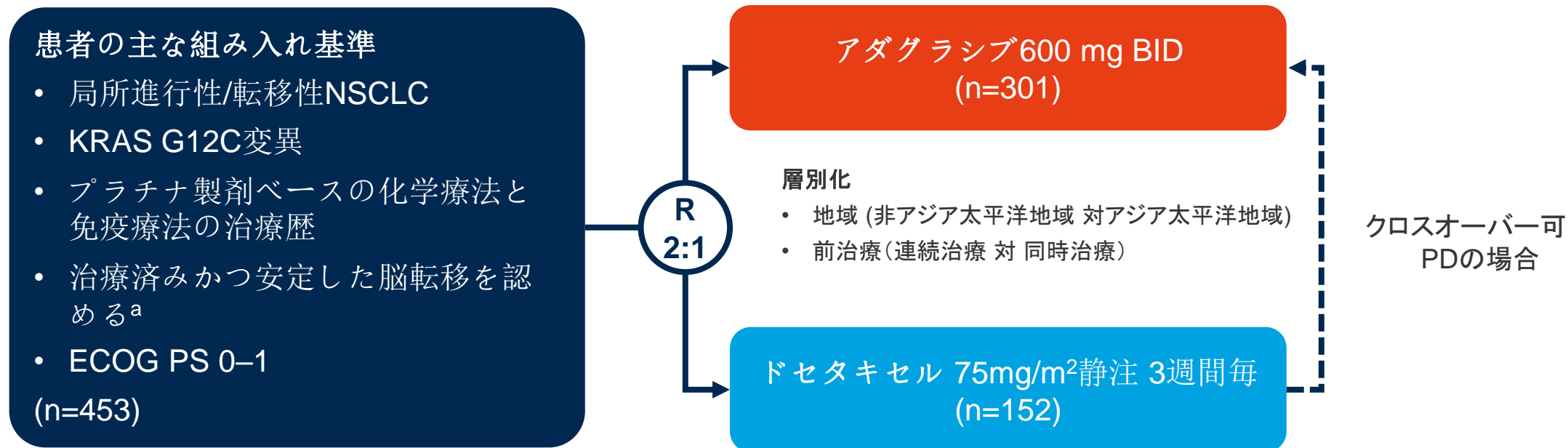
- 結論

- ROS1+NSCLCを有し、重度の治療歴のある（レポトレクチニブ投与を含む）患者において、ジデサムチニブは有望な抗腫瘍活性を示し、非常に管理しやすい安全性プロファイルを示しました

# LBA57: KRAS G12C変異進行性NSCLCとベースライン脳転移(BM)を有する患者(pts)を対象にした、アダグラシブ(ADA)とドセタキセル(DOCE)の比較: KRYSTAL-12の結果 - Barlesi F、他

## 治験の目的

- 第Ⅲ相KRYSTAL-12試験において、進行性KRAS G12C変異NSCLC及びベースライン脳転移を有する患者を対象に、アダグラシブの有効性と安全性をドセタキセルと比較して評価すること



### 主要評価項目

- PFS (BICR、RECIST v1.1)

### 副次評価項目

- ORR、DoR、OS、PRO、安全性

### 探索的評価項目

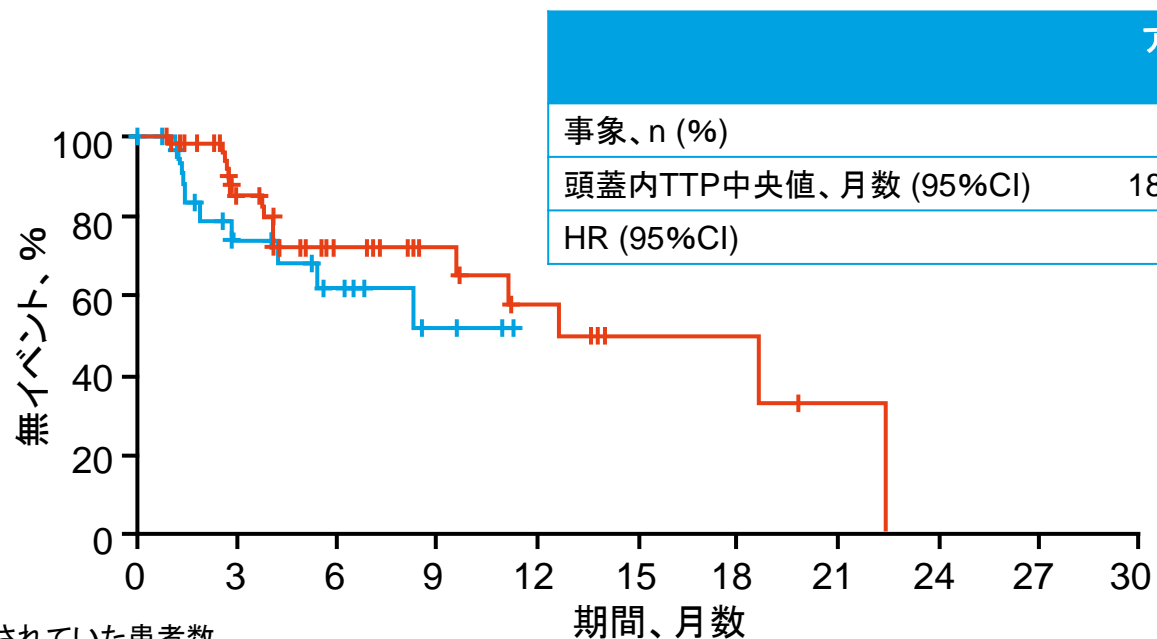
- 頭蓋内活性

<sup>a</sup>ベースライン時にCNS転移のある患者を6週間ごとに1年間再評価しました。ベースライン時にCNSが認められなかった場合、患者を12週間ごとにモニタリングしました。

# LBA57: KRASG12C変異進行性NSCLCとベースライン脳転移(BM)を有する患者(pts)を対象にした、アダグラシブ(ADA)とドセタキセル(DOCE)の比較: KRYSTAL-12の結果 - Barlesi F、他

## • 主な結果

ベースライン脳転移を有する患者における頭蓋内TTP



|                      | アダグラシブ (n=78)     | ドセタキセル (n=36) |
|----------------------|-------------------|---------------|
| 事象、n (%)             | 17 (21.8)         | 9 (25.0)      |
| 頭蓋内TTP中央値、月数 (95%CI) | 18.6 (9.6, NE)    | NE (4.2, NE)  |
| HR (95%CI)           | 0.60 (0.36, 1.40) |               |

| ベースライン時に脳転移のある患者 | アダグラシブ (n=78)     | ドセタキセル (n=36)  |
|------------------|-------------------|----------------|
| mPFS、月数 (95%CI)  | 4.4 (3.1, 5.8)    | 2.9 (2.0, 6.2) |
| HR (95%CI)       | 0.70 (0.43, 1.20) |                |

| ベースライン時に脳転移のない患者 | アダグラシブ (n=223)    | ドセタキセル (n=116) |
|------------------|-------------------|----------------|
| mPFS、月数 (95%CI)  | 5.9 (4.8, 7.2)    | 3.9 (2.4, 5.6) |
| HR (95%CI)       | 0.54 (0.40, 0.73) |                |

| リスクに晒されていた患者数 | 0  | 3  | 6  | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 |
|---------------|----|----|----|---|----|----|----|----|----|----|----|
| — アダグラシブ 78   | 34 | 18 | 11 | 7 | 3  | 3  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  |
| — ドセタキセル 36   | 13 | 9  | 3  | 0 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  |

# LBA57: KRAS G12C変異進行性NSCLCとベースライン脳転移(BM)を有する患者(pts)を対象にした、アダグラシブ(ADA)とドセタキセル(DOCE)の比較: KRYSTAL-12の結果 - Barlesi F、他

## • 主な結果 (続き)

| TRAE, n (%) | ベースライン時の脳転移あり    |                  | ベースライン時の脳転移なし     |                   | すべて               |                   |
|-------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|             | アダグラシブ<br>(n=77) | ドセタキセル<br>(n=35) | アダグラシブ<br>(n=221) | ドセタキセル<br>(n=105) | アダグラシブ<br>(n=298) | ドセタキセル<br>(n=140) |
| すべて         | 72 (94)          | 30 (86)          | 208 (94)          | 91 (87)           | 280 (94)          | 121 (86)          |
| 中止に至った      | 5 (7)            | 6 (17)           | 18 (8)            | 14 (13)           | 23 (8)            | 20 (14)           |
| 用量の減量に至った   | 36 (47)          | 12 (34)          | 107 (48)          | 21 (20)           | 143 (48)          | 33 (24)           |
| 投与中断に至った    | 39 (51)          | 4 (11)           | 138 (62)          | 22 (21)           | 177 (59)          | 26 (19)           |
| SAE         | 13 (17)          | 8 (23)           | 49 (22)           | 15 (14)           | 62 (21)           | 23 (16)           |
| 死亡に致った      | 0                | 1 (3)            | 4 (2)             | 0                 | 4 (1)             | 1 (<1)            |

## • 結論

- 進行性KRAS G12C変異NSCLCを有しベースライン治療で脳転移が認められる患者において、アダグラシブはドセタキセルと比較して中枢神経系特異的活性と良好な頭蓋内TTPを示し、ベースラインの脳転移の状態にかかわらず生存ベネフィットをもたらしました

# 6080: 進行性膵がん(PC)、結腸直腸がん(CRC)、非小細胞肺がん(NSCLC)を有する成人を対象としたファースト・イン・クラスのKRAS G12D選択的蛋白分解酵素であるASP3082の予備的安全性及び臨床活性 - Park W、他

## 治験の目的

- 進行性NSCLC、膵臓がん、結腸直腸がんを有する患者におけるASP3082 (KRAS G12D選択的蛋白分解薬)の有効性と安全性を評価すること

### 患者の主な組み入れ基準

- 進行性のKRAS G12D陽性固形がん (RECIST v1.1)
  - 標準前治療による効果がない
  - ECOG PS 0-2
- (n=111)



### 主要評価項目

- 安全性(DLT、MTD、RP2D)

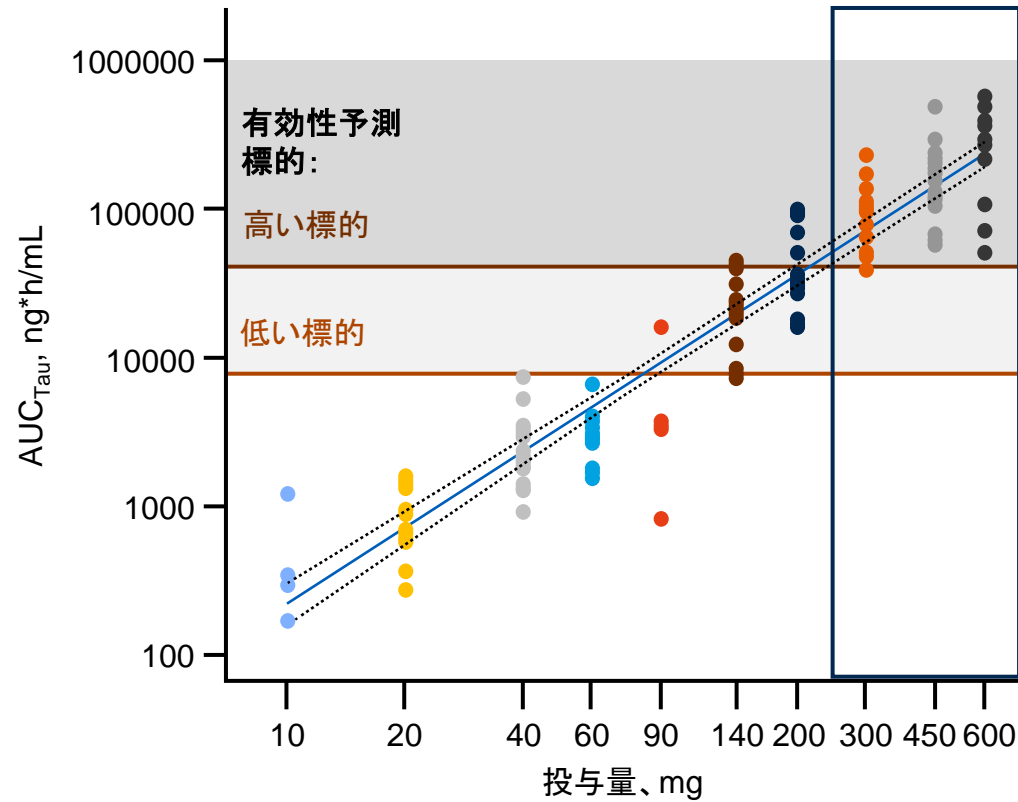
### 副次評価項目

- ORR、DCR、PK

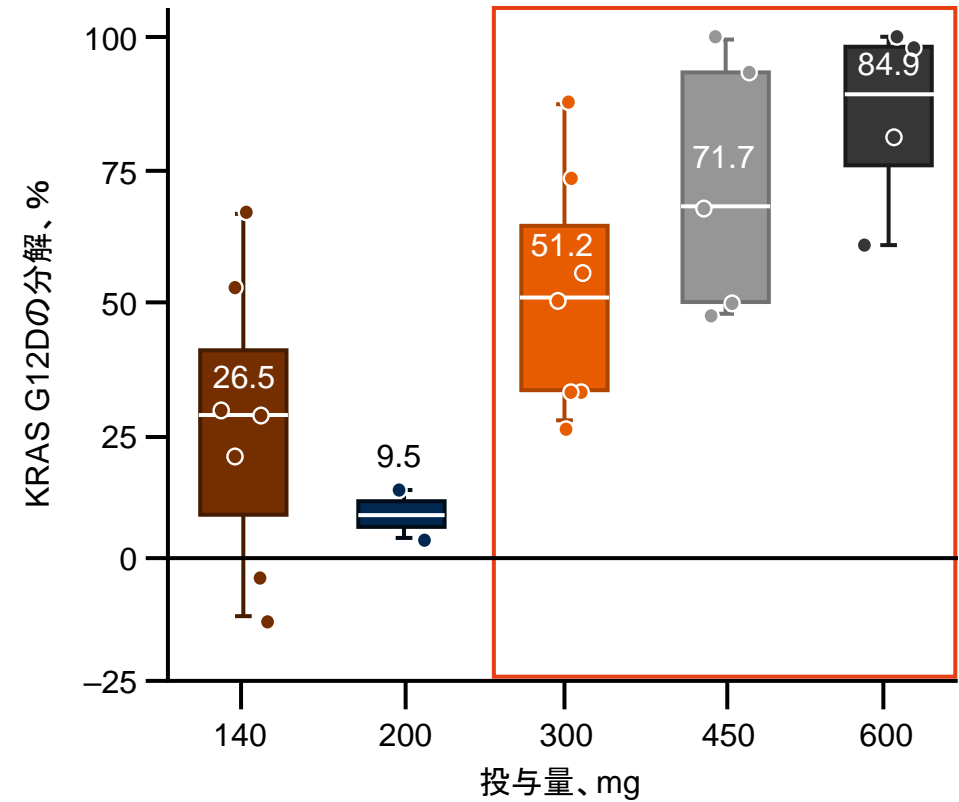
# 6080: 進行性膵がん(PC)、結腸直腸がん(CRC)、非小細胞肺がん(NSCLC)を有する成人を対象としたファースト・イン・クラスのKRAS G12D選択的蛋白分解酵素であるASP3082の予備的安全性及び臨床活性 - Park W、他

- 主な結果

ASP3082の血中曝露量



IHCによるKRAS G12Dの分解



# 6080: 進行性膵がん(PC)、結腸直腸がん(CRC)、非小細胞肺がん(NSCLC)を有する成人を対象としたファースト・イン・クラスのKRAS G12D選択的蛋白分解酵素であるASP3082の予備的安全性及び臨床活性 - Park W、他

## • 主な結果 (続き)

### PDAC患者における奏功

|           | 以前の治療ラインによる奏功 |              |              |
|-----------|---------------|--------------|--------------|
|           | ≤2<br>(n=17)  | ≥3<br>(n=10) | 全体<br>(n=27) |
| ORR、n (%) | 4 (23.5)      | 1 (10.0)     | 5 (18.5)     |
| DCR、n (%) | 8 (47.1)      | 5 (50.0)     | 13 (48.1)    |

### NSCLC患者における奏功

|           | ASP3082単剤療法<br>(n=13) |
|-----------|-----------------------|
| ORR、n (%) | 3 (23.1)              |
| DCR、n (%) | 11 (84.6)             |

| AE、n (%)        | 全グレード                |               | グレード3                |               |
|-----------------|----------------------|---------------|----------------------|---------------|
|                 | 300–600 mg<br>(n=48) | 全体<br>(n=111) | 300–600 mg<br>(n=48) | 全体<br>(n=111) |
| TRAE            | 43 (89.6)            | 83 (74.8)     | 5 (10.4)             | 7 (6.3)       |
| 5%以上で発現したTRAE、% |                      |               |                      |               |
| 輸液関連の反応         | 17 (35.4)            | 21 (18.9)     | 0                    | 0             |
| 疲労              | 6 (12.5)             | 20 (18.0)     | 1 (2.1)              | 1 (0.9)       |
| 発疹              | 10 (20.8)            | 13 (11.7)     | 0                    | 0             |
| 蕁麻疹             | 9 (18.8)             | 11 (9.9)      | 0                    | 0             |
| 悪心              | 5 (10.4)             | 10 (9.0)      | 0                    | 0             |
| そう痒             | 6 (12.5)             | 9 (8.1)       | 0                    | 0             |
| AST値の増加         | 6 (12.5)             | 8 (7.2)       | 2 (4.2)              | 2 (1.8)       |
| 嘔吐              | 3 (6.3)              | 6 (5.4)       | 0                    | 0             |

## • 結論

- 進行性KRAS G12D変異NSCLC、膵臓がん、大腸がん患者において、ASP3082は有望な抗腫瘍活性を示し、管理可能な安全性プロファイルを示しました

# 1259MO:未治療のBRAF V600E変異進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者(pts)を対象としたエンコラフェニブとビニメチニブの併用療法:非盲検多施設共同第II相試験(IFCT-1904 ENCO-BRAF)- Planchard D、他

## • 治験の目的

- 第II相IFCT-1904 ENCO-BRAF試験において、進行性BRAF V600E変異NSCLC患者におけるエンコラフェニブ+ビニメチニブの有効性と安全性を評価すること

### 患者の主な組み入れ基準

- NSCLC
- BRAF V600E変異
- BRAFを標的とした治療歴なし
- 安定したCNS転移が認められる
- WHO PS 0-1

(n=64)

コホートA  
エンコラフェニブ 450 mg/日+  
ビニメチニブ 45 mg 1日2回  
(n=64)

### 主要評価項目

- ORR (RECIST v1.1)

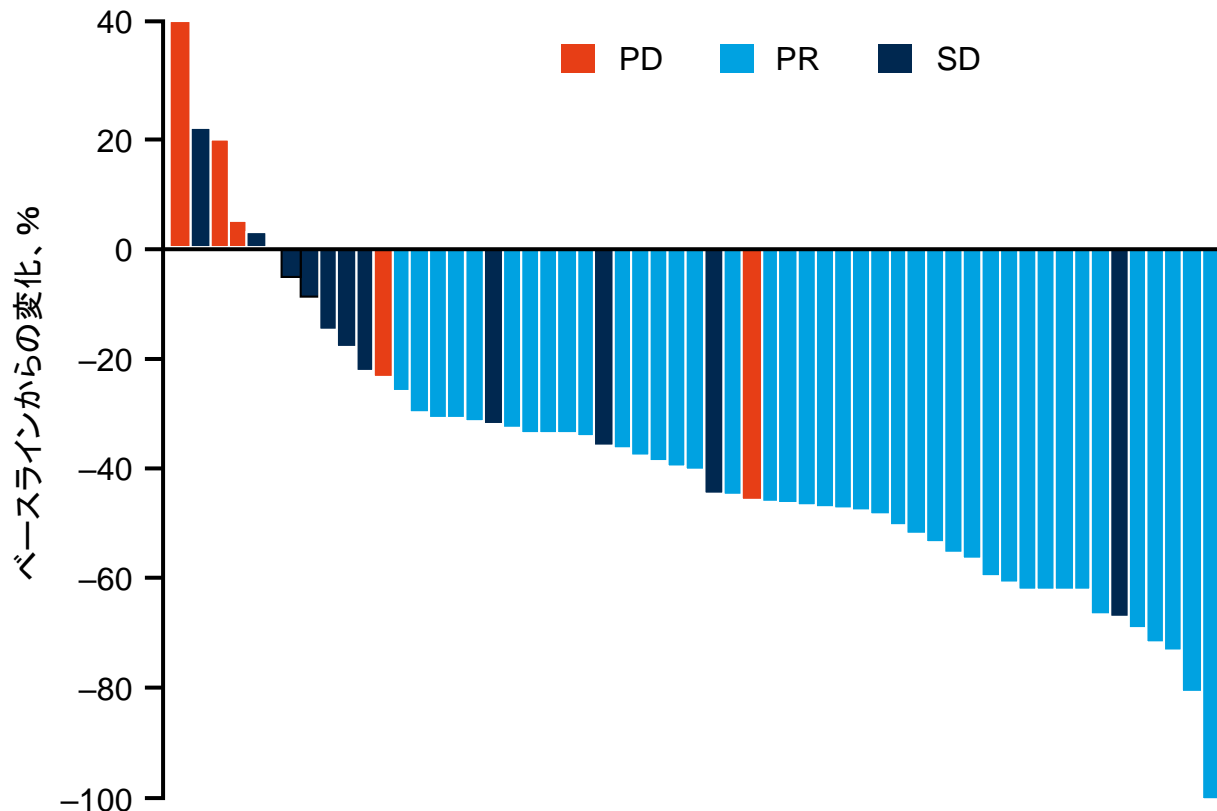
### 副次評価項目

- PFS、DoR、OS、安全性

# 1259MO:未治療のBRAF V600E変異進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者(pts)を対象としたエンコラフェニブとビニメチニブの併用療法:非盲検多施設共同第II相試験(IFCT-1904 ENCO-BRAF)- Planchard D、他

## • 主な結果

治験責任医師評価によるORR



|                            | コホートA<br>(n=61)       |
|----------------------------|-----------------------|
| cORR、n (%) [95%CI]         | 40 (65.6) [53.7、77.5] |
| BOR、n (%)                  |                       |
| PR                         | 40 (65.6)             |
| SD                         | 12 (19.7)             |
| PD                         | 5 (8.2)               |
| NE                         | 4 (6.6)               |
| mDoR、月数 (95%CI)            | 13 (9.1、NR)           |
| DCR、% (95%CI) <sup>a</sup> | 85.2 (76.3、94.1)      |

<sup>a</sup>4例は評価不能でした。

# 1259MO:未治療のBRAF V600E変異進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者(pts)を対象としたエンコラフェニブとビニメチニブの併用療法:非盲検多施設共同第II相試験(IFCT-1904 ENCO-BRAF)- Planchard D、他

## • 主な結果 (続き)

| 患者数、n (%)                 | すべて                 |
|---------------------------|---------------------|
| 全グレードのTEAE                | 64 (100)            |
| グレード3以上                   | 47 (73.4)           |
| 全グレードのTRAE                | 59 (92.2)           |
| グレード3以上                   | 32 (50.0)           |
| エンコラフェニブ/ビニメチニブの投与中止に至った  | 6 (9.4)             |
| エンコラフェニブ/ビニメチニブの投与中断に至った  | 21 (32.8)/23 (35.9) |
| エンコラフェニブ/ビニメチニブの投与量減量に至った | 22 (34.4)/21 (32.8) |
| 死亡に致った                    | 2 (3.1)             |

## • 結論

- 進行性BRAF V600E変異NSCLC患者において、1Lエンコラフェニブ+ビニメチニブは有望な抗腫瘍活性を示し、管理可能な安全性プロファイルを示しました

# その他の悪性腫瘍

---

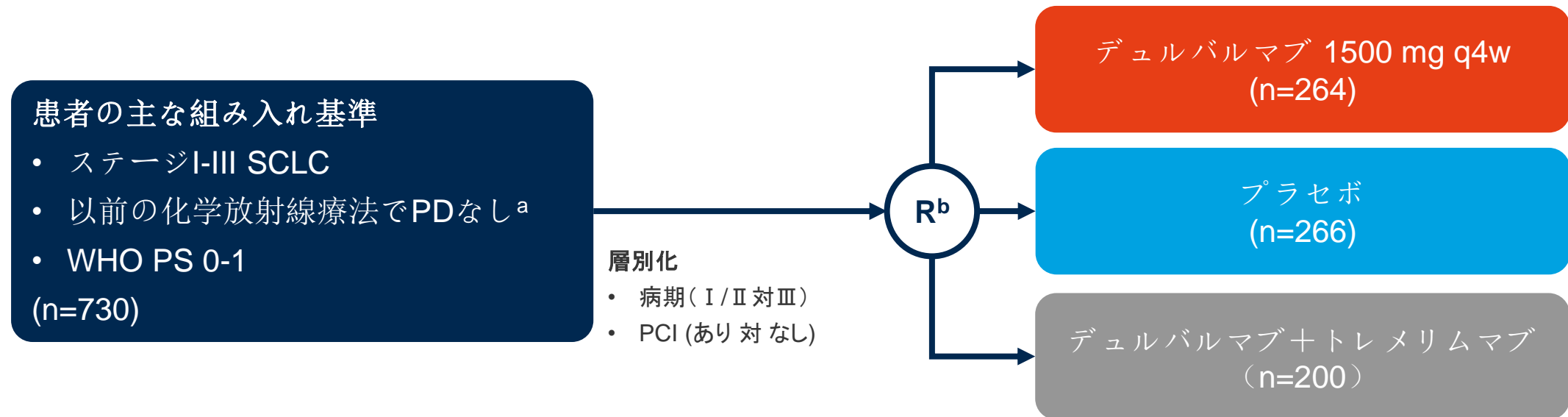
SCLC、中皮腫および胸腺上皮性腫瘍

# LBA81: 限局型SCLC (LS-SCLC)におけるデュルバルマブ(D)の強化療法: ADRIATIC試験における同時化学放射線療法(cCRT)レジメンおよび予防的全脳照射(PCI)の治療歴に応じた転帰

- Senan S、他

## 治験の目的

- ADRIATIC試験において、限局型SCLC患者における同時化学放射線療法および予防的全脳照射の治療歴に応じてデュルバルマブ地固め併用療法の転帰を評価すること



## 二重主要評価項目

- デュルバルマブとプラセボを比較したOS、PFS (BICR、RECIST v1.1)

## 副次評価項目

- PFS、OS、安全性

<sup>a</sup>治療を受けた場合は、無作為化の42日前までに治療が完了していること;

<sup>b</sup>最初の600人の患者は、1:1:1、その後1:1でデュルバルマブ群とプラセボ群のいずれかに無作為に割り付けられました。

# LBA81: 限局型SCLC (LS-SCLC)におけるデュルバルマブ(D)の強化療法: ADRIATIC試験における同時化学放射線療法(cCRT)レジメンおよび予防的全脳照射(PCI)の治療歴に応じた転帰 - Senan S、他

## • 主な結果

|                 | PCIあり                         |                 | PCIなし                         |                  | ITT                           |                  |
|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|
|                 | デュルバルマブ<br>(n=142)            | プラセボ<br>(n=143) | デュルバルマブ<br>(n=122)            | プラセボ<br>(n=123)  | デュルバルマブ<br>(n=264)            | プラセボ<br>(n=266)  |
| mOS、月数(95%CI)   | NR (43.9、NE)                  | 42.5 (33.4、NE)  | 37.3 (24.3、NE)                | 24.1 (18.8、31.1) | 55.9 (37.3、NE)                | 33.4 (25.5、39.9) |
| 3年間のOS、%        | 62.1                          | 56.5            | 50.2                          | 37.3             | 56.5                          | 47.6             |
| HR (95%CI)      | 0.75 (0.52、1.07) <sup>a</sup> |                 | 0.71 (0.51、0.99) <sup>a</sup> |                  | 0.73 (0.57、0.93) <sup>c</sup> |                  |
| 多変量HR (95%CI)   | 0.72 (0.50、1.03) <sup>b</sup> |                 | 0.73 (0.52、1.02) <sup>b</sup> |                  | -                             |                  |
| mPFS、月数 (95%CI) | 28.2 (16.8、44.2)              | 13.0 (9.2、17.0) | 9.1 (7.3、14.3)                | 7.4 (5.7、9.2)    | 16.6 (10.2、28.2)              | 9.2 (7.4、12.9)   |
| 2年間のPFS、%       | 54.6                          | 38.5            | 37.1                          | 29.3             | 46.2                          | 34.2             |
| HR (95%CI)      | 0.73 (0.52、1.00) <sup>a</sup> |                 | 0.80 (0.59、1.09) <sup>a</sup> |                  | 0.76 (0.61、0.95) <sup>c</sup> |                  |
| 多変量HR (95%CI)   | 0.72 (0.52、0.99) <sup>b</sup> |                 | 0.84 (0.61、1.15) <sup>b</sup> |                  | -                             |                  |

| 化学療法によるOS<br>サブグループ | カルボプラチン化学療法                   |                | シスプラチン化学療法                    |                  | ITT                           |                  |
|---------------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|
|                     | デュルバルマブ<br>(n=91)             | プラセボ<br>(n=88) | デュルバルマブ<br>(n=173)            | プラセボ<br>(n=178)  | デュルバルマブ<br>(n=264)            | プラセボ<br>(n=266)  |
| mOS、月数(95%CI)       | NR (42.5、NE)                  | 33.4 (21.7、NE) | 41.9 (27.7、NE)                | 34.3 (25.4、40.7) | 55.9 (37.3、NE)                | 33.4 (25.5、39.9) |
| 3年間のOS、%            | 65.3                          | 46.7           | 52.1                          | 48.1             | 56.5                          | 47.6             |
| HR (95%CI)          | 0.56 (0.35、0.89) <sup>a</sup> |                | 0.82 (0.61、1.10) <sup>a</sup> |                  | 0.73 (0.57、0.93) <sup>c</sup> |                  |
| 多変量HR (95%CI)       | 0.55 (0.35、0.87) <sup>b</sup> |                | 0.81 (0.60、1.08) <sup>b</sup> |                  | -                             |                  |

<sup>a</sup>非層別化Cox比例ハザードモデル; <sup>b</sup>PCIの有無で層別化したCox比例ハザードモデル; <sup>c</sup>多変量解析交互作用p=0.96。

# LBA81: 限局型SCLC (LS-SCLC)におけるデュルバルマブ(D)の強化療法: ADRIATIC試験における同時化学放射線療法(cCRT)レジメンおよび予防的全脳照射(PCI)の治療歴に応じた転帰 - Senan S、他

## • 主な結果 (続き)

|                 | RT1日2回                        |                 | RT1日1回                        |                  | ITT                           |                  |
|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|
|                 | デュルバルマブ<br>(n=69)             | プラセボ<br>(n=79)  | デュルバルマブ<br>(n=195)            | プラセボ<br>(n=187)  | デュルバルマブ<br>(n=264)            | プラセボ<br>(n=266)  |
| mOS、月数(95%CI)   | NR (NE、NE)                    | 44.8 (29.4、NE)  | 41.9 (32.0、NE)                | 26.1 (21.7、36.8) | 55.9 (37.3、NE)                | 33.4 (25.5、39.9) |
| 3年間のOS、%        | 65.8                          | 57.4            | 53.1                          | 43.3             | 56.5                          | 47.6             |
| HR (95%CI)      | 0.68 (0.40、1.14) <sup>a</sup> |                 | 0.72 (0.55、0.96) <sup>a</sup> |                  | 0.73 (0.57、0.93) <sup>c</sup> |                  |
| 多変量HR (95%CI)   | 0.71 (0.42、1.18) <sup>b</sup> |                 | 0.73 (0.55、0.96) <sup>b</sup> |                  | -                             |                  |
| mPFS、月数 (95%CI) | 38.2 (22.7、NE)                | 14.3 (9.1、28.1) | 11.4 (9.0、19.5)               | 7.8 (6.4、11.5)   | 16.6 (10.2、28.2)              | 9.2 (7.4、12.9)   |
| 2年間のPFS、%       | 60.5                          | 42.9            | 41.0                          | 30.3             | 46.2                          | 34.2             |
| HR (95%CI)      | 0.72 (0.45、1.13) <sup>a</sup> |                 | 0.77 (0.60、1.00) <sup>a</sup> |                  | 0.76 (0.61、0.95) <sup>c</sup> |                  |
| 多変量HR (95%CI)   | 0.73 (0.46、1.14) <sup>b</sup> |                 | 0.79 (0.61、1.03) <sup>b</sup> |                  | -                             |                  |

| TEAE、%  | PCI     |      |         |      | 化学療法    |      |         |      | 放射線療法   |      |         |      |
|---------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
|         | PCIあり   |      | PCIなし   |      | カルボプラチン |      | シスプラチン  |      | 1日1回    |      | 1日2回    |      |
|         | デュルバルマブ | PBO  | デュルバルマブ | PBO  | デュルバルマブ | PBO  | デュルバルマブ | PBO  | デュルバルマブ | PBO  | デュルバルマブ | PBO  |
| グレード3/4 | 28.4    | 29.6 | 19.8    | 17.9 | 31.5    | 31.8 | 20.8    | 20.3 | 18.8    | 22.8 | 26.4    | 24.7 |
| 中止に至った  | 17.0    | 15.5 | 15.7    | 4.9  | 16.9    | 10.2 | 16.2    | 10.7 | 17.4    | 6.3  | 16.1    | 12.4 |

## • 結論

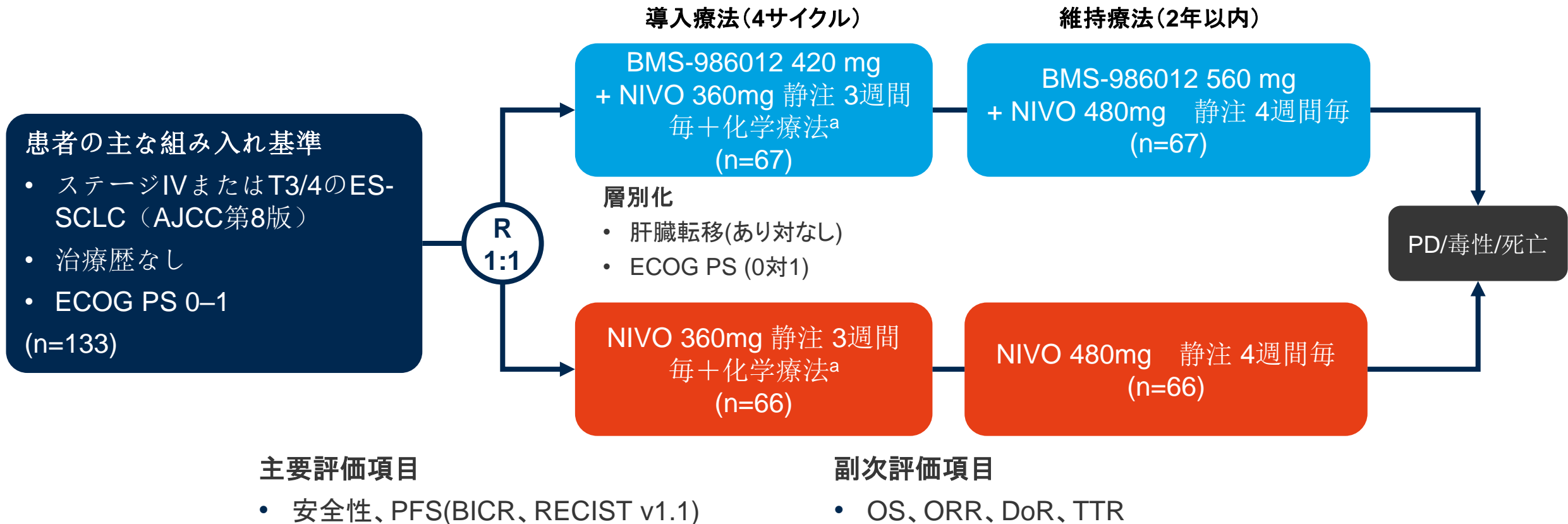
- 限局型SCLC患者において、デュルバルマブによる地固め療法は、プラセボと比較してサブグループ全体で統計学的に有意な生存期間の改善と関連し、忍容性も良好でした

<sup>a</sup>非層別化Cox比例ハザードモデル; <sup>b</sup>PCIの有無で層別化したCox比例ハザードモデル; <sup>c</sup>多変量解析交互作用p=0.96。

# 17860: BMS-986012 (抗フコシル-モノシアロガングリオシド-1[fuc-GM1])とカルボプラチン+エトポシド+ニボルマブ(CE/NIVO)を併用した進展型小細胞肺癌(ES-SCLC)の一次治療(1L): 無作為化第II相試験の中間解析(IA) - Kalinka E、他

## 治験の目的

- 進展型SCLC患者を対象にした第II相試験において、1L BMS-986012 (抗フコシル-モノシアロガングリオシド-1) +カルボプラチン+エトポシド+ニボルマブの有効性と安全性を評価すること

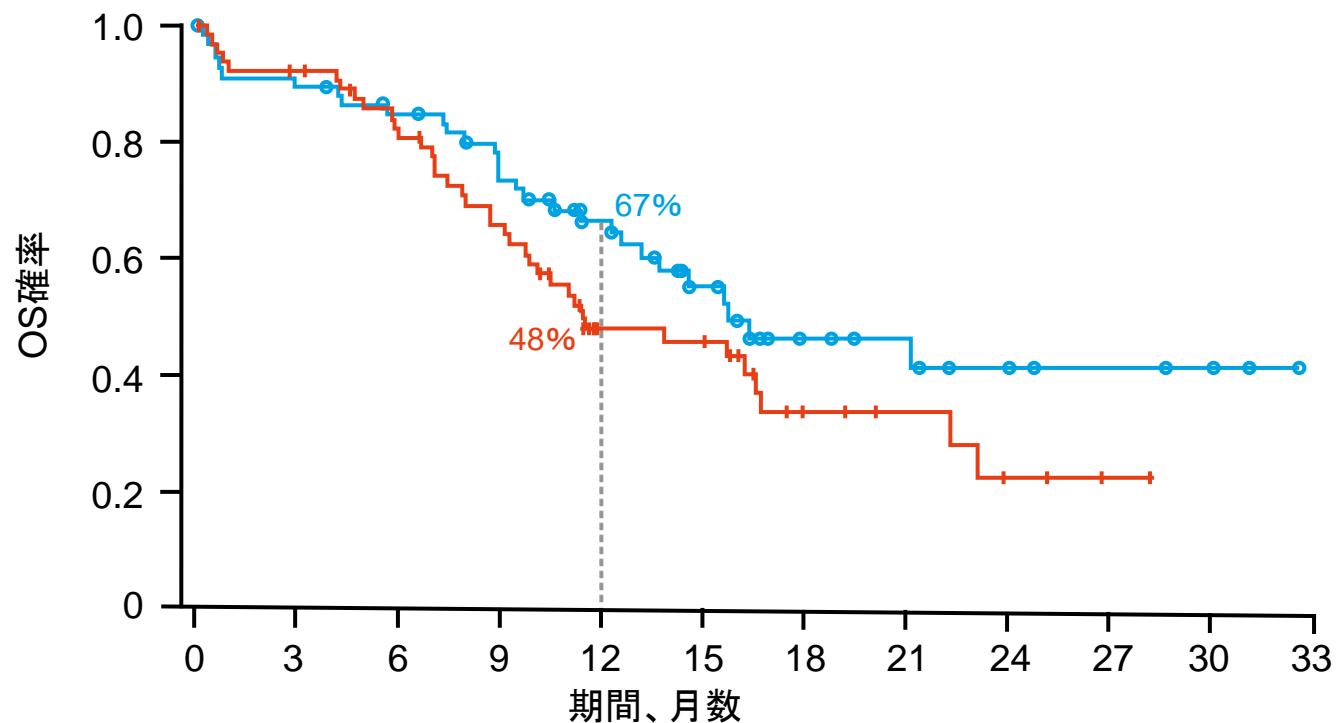


<sup>a</sup>カルボプラチンAUC5mg/mL/min静注 D1+エトポシド100mg/m<sup>2</sup>静注 D1、2、3。

# 17860: BMS-986012(抗フコシル-モノシアロガングリオシド-1[fuc-GM1])とカルボプラチン+エトポシド+ニボルマブ(CE/NIVO)を併用した進展型小細胞肺癌(ES-SCLC)の一次治療(1L): 無作為化第II相試験の中間解析(IA) - Kalinka E、他

## • 主要な結果

全生存率



リスクに晒されていた患者数

|                        | 0  | 3  | 6  | 9  | 12 | 15 | 18 | 21 | 24 | 27 | 30 | 33 |
|------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| BMS-986012 + NIVO + CT | 67 | 59 | 54 | 45 | 33 | 20 | 11 | 9  | 5  | 4  | 3  | 0  |
| NIVO + CT              | 66 | 58 | 49 | 39 | 21 | 20 | 8  | 6  | 3  | 1  | 0  | 0  |

|               | BMS-986012 + NIVO + CT (n=67) | NIVO + CT (n=66) |
|---------------|-------------------------------|------------------|
| mOS、月数(95%CI) | 15.6 (12.5, NA)               | 11.4 (9.3, 16.6) |
| HR (95%CI)    | 0.71 (0.44, 1.16)             |                  |

| ベースライン時に脳転移のある患者 | BMS-986012 + NIVO + CT (n=19) | NIVO + CT (n=15) |
|------------------|-------------------------------|------------------|
| mOS、月数(95%CI)    | 16.3 (10.5, NA)               | 8.7 (6.6, 23.1)  |
| HR (95%CI)       | 0.59 (0.24, 1.49)             |                  |

| ベースライン時に脳転移のない患者 | BMS-986012 + NIVO + CT (n=48) | NIVO + CT (n=51) |
|------------------|-------------------------------|------------------|
| mOS、月数(95%CI)    | 15.5 (11.3, NA)               | 13.8 (9.7, 16.6) |
| HR (95%CI)       | 0.72 (0.41, 1.28)             |                  |

# 17860: BMS-986012 (抗フコシル-モノシアロガングリオシド-1[fuc-GM1])とカルボプラチン+エトポシド+ニボルマブ (CE/NIVO)を併用した進展型小細胞肺癌 (ES-SCLC)の一次治療 (1L): 無作為化第II相試験の中間解析 (IA) - Kalinka E、他

## • 主な結果 (続き)

|                 | BMS-986012<br>+ NIVO + CT<br>(n=67) | NIVO + CT<br>(n=64) |
|-----------------|-------------------------------------|---------------------|
| mPFS、月数 (95%CI) | 5.8 (5.0、7.9)                       | 5.2 (4.8、6.6)       |
| HR (95%CI); p値  | 0.89 (0.57、1.40); p=0.61            |                     |
| 6ヶ月PFS率、%       | 46                                  | 43                  |
| ORR、% (95%CI)   | 73 (61、83)                          | 68 (56、79)          |
| BOR、n (%)       |                                     |                     |
| CR              | 5 (7)                               | 2 (3)               |
| PR              | 44 (66)                             | 43 (65)             |
| SD              | 9 (13)                              | 13 (20)             |
| PD              | 0                                   | 1 (2)               |
| 不確定             | 9 (13)                              | 7 (11)              |

| AE、n (%)   | BMS-986012<br>+ NIVO + CT<br>(n=66) |         | NIVO + CT<br>(n=64) |         |
|------------|-------------------------------------|---------|---------------------|---------|
|            | 全グレード                               | グレード3/4 | 全グレード               | グレード3/4 |
| 全てのAE      | 66 (100)                            | 35 (53) | 63 (98)             | 36 (56) |
| SAE        | 35 (53)                             | 21 (32) | 31 (49)             | 19 (30) |
| TRAE       | 61 (92)                             | 33 (50) | 60 (94)             | 29 (45) |
| 中止に至ったAE   | 11 (17)                             | 7 (11)  | 14 (22)             | 9 (14)  |
| 中止に至ったTRAE | 5 (8)                               | 4 (6)   | 9 (14)              | 6 (9)   |
| 治療関連死      | 2 (3)                               |         | 3 (5)               |         |

## • 結論

- 中間解析では、進展型SCLC患者において、1L BMS-986012とカルボプラチン+エトポシド+ニボルマブの併用療法は、有意ではないOSの数値的優位性は認められたものの、PFSの改善は示されず、管理可能な安全性プロファイルを有しました

# LBA83: PECATI: 治療歴のある進行性B3-胸腺腫及び胸腺がんに対するレンバチニブとペムブロリズマブの併用療法の有効性と安全性を評価する第Ⅱ相試験 - Masip JR、他

## • 試験の目的

- 第Ⅱ相PECATI試験において、治療歴のあるB3胸腺腫及び胸腺がん患者を対象としたレンバチニブ+ペムブロリズマブの有効性および安全性を評価すること

### 患者の主な組み入れ基準

- 転移性B3-胸腺腫または胸腺がん
  - プラチナ製剤ベース化学療法の治療歴1回以上
  - スニチニブ投与歴なし
  - ECOG PS 0-1
- (n=43)

レンバチニブ20 mg/日  
+ペムブロリズマブ200 mg 静注  
3週間毎  
(n=43)

PD/毒性/  
最長2年

### 主要評価項目

- 5ヶ月PFS (試験責任医師による評価、RECIST v1.1)

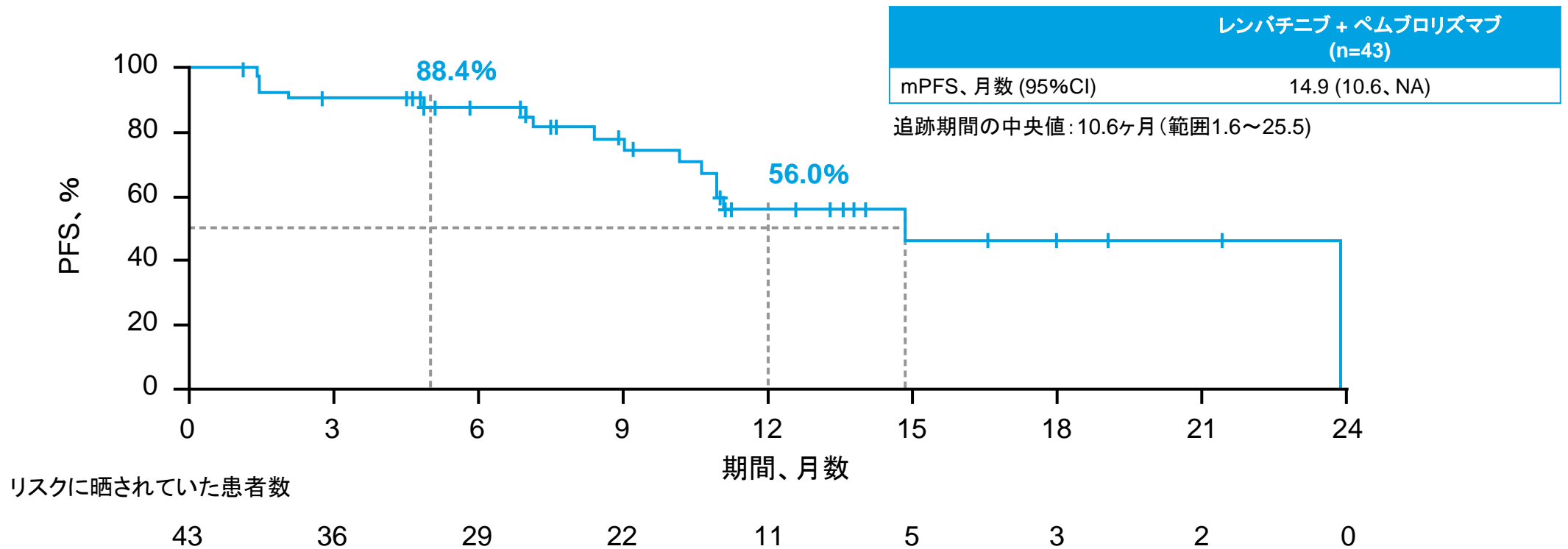
### 副次評価項目

- ORR、OS、安全性

# LBA83: PECATI: 治療歴のある進行性B3-胸腺腫及び胸腺がんに対するレンバチニブとペムブロリズマブの併用療法の有効性と安全性を評価する第Ⅱ相試験 - Masip JR、他

- 主な結果

## 無増悪生存率



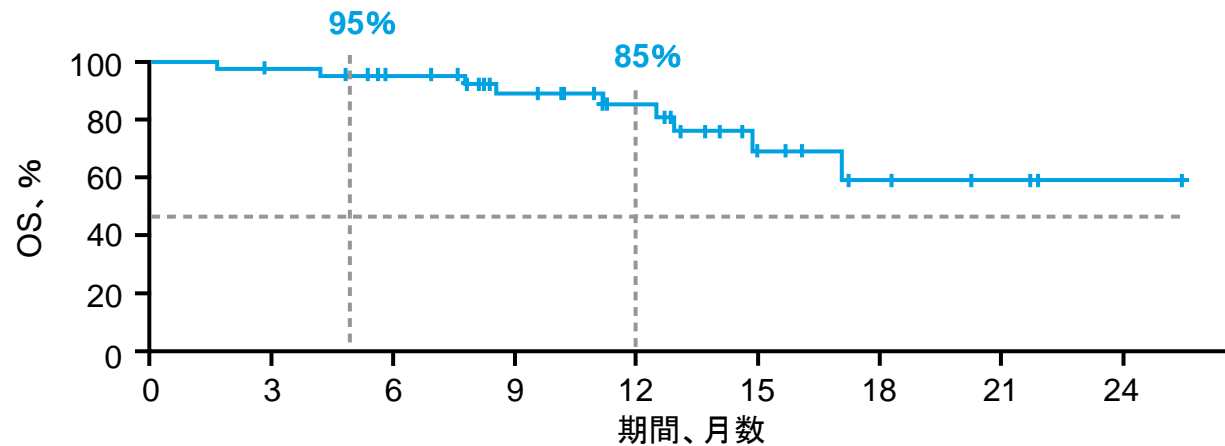
# LBA83: PECATI: 治療歴のある進行性B3-胸腺腫及び胸腺がんに対するレンバチニブとペムブロリズマブの併用療法の有効性と安全性を評価する第II相試験 - Masip JR、他

## • 主な結果

### 全生存率

| レンバチニブ + ペムブロリズマブ (n=43) |    |
|--------------------------|----|
| mOS、月数(95%CI)            | NR |

追跡期間の中央値: 10.6ヶ月 (範囲1.6~25.5)



リスクに晒されていた患者数

43 41 35 27 20 9 5 3 1

| レンバチニブ + ペムブロリズマブ (n=43) |                  |
|--------------------------|------------------|
| ORR、% (95%CI)            | 23.3 (11.8、38.6) |
| BOR、n (%)                |                  |
| PR                       | 10 (23.3)        |
| PD                       | 2 (4.7)          |
| NE                       | 1 (2.3)          |
| SD≥24週間                  | 22 (51.2)        |
| SD<24週間                  | 8 (18.6)         |
| mDoR、月数 (95%CI)          | 8.2 (6.1、NE)     |

# LBA83: PECATI: 治療歴のある進行性B3-胸腺腫及び胸腺がんに対するレンバチニブとペムブロリズマブの併用療法の有効性と安全性を評価する第II相試験 - Masip JR、他

## • 主な結果 (続き)

| AE, n (%)        | レンバチニブ + ペムブロリズマブ<br>(n=43) |
|------------------|-----------------------------|
| 全てのAE            | 42 (97.7)                   |
| グレード3以上のTEAE     | 20 (46.5)                   |
| グレード3以上のTRAE     | 16 (37.2)                   |
| 治療関連のグレード3以上のSAE | 7 (16.3)                    |
| 中止に至ったTRAE       | 11 (25.6)                   |

| AE, n (%)        | レンバチニブ    | ペムブロリズマブ              |
|------------------|-----------|-----------------------|
| 投与サイクル数の中央値、範囲   | 13 (1-35) | 12 (1-35)             |
| irAE             | -         | 6 (13.9) <sup>a</sup> |
| グレード3以上のTRAE     | 8 (18.6)  | 4 (9.3)               |
| 一時的な投与中止に至ったTRAE | 25 (58.1) | 21 (48.8)             |
| 中止に至ったTRAE       | 10 (23.3) | 8 (18.6)              |

## • 結論

- B3胸腺腫および胸腺がんの治療歴を有する患者において、レンバチニブ+ペムブロリズマブは有望なPFSおよびOSベネフィットを示し、管理可能な安全性プロファイルを有していましたが、厳重にモニタリングすることを推奨します

<sup>a</sup>n=22、肺炎、心筋炎、脳炎、筋炎、心機能障害、細胞溶解。