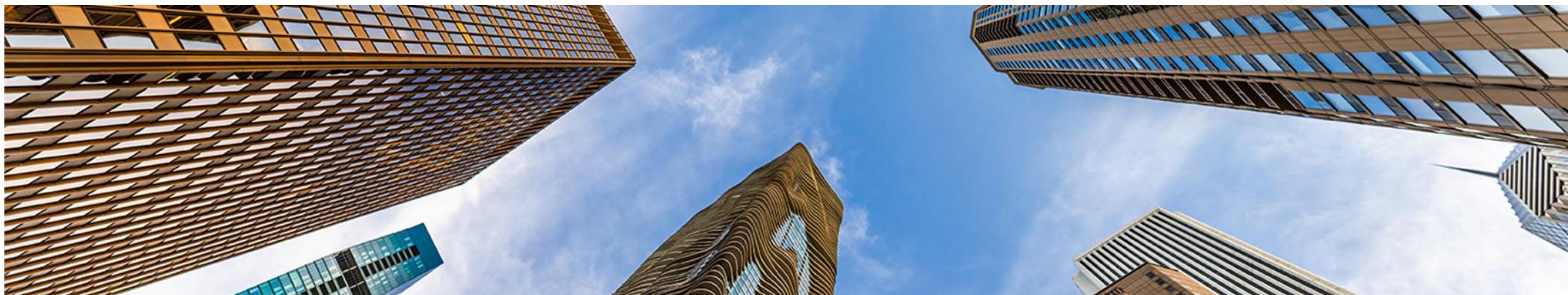




ETOP·IBCSG

PARTNERS FOUNDATION

Foundation for International
Cancer Research



2025 年 AACR 年会

2025 年 4 月 25 日 - 30 日

由礼来公司、百济神州、葛兰素史克和强生公司资助
这些公司均未影响本次发布的内容

金牌
赞助商



银牌
赞助商



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 2025 年重大会议的胸部癌症关键研究结果。此幻灯片集侧重于 2025 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。

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肿瘤科在实现这项复杂但有益的活动中给予财务、行政和后勤保障。



谨上，

Rolf Stahel

ETOP 基金理事会主席

2025 年 ETOP 内科肿瘤幻灯片集编辑



研究领域：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

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

- 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。

筛选、生物标记物及预防

3815: 家族性肺癌风险相关高外显罕见变体: 肺癌遗传流行病学联盟见解 — Liu Y 等人

• 研究目的

- 识别高外显罕见致病生殖系变异，并评估其在家族性肺癌中的作用

• 方法

- 对 129 个患有高危家族性肺癌 (FLC) 的家族进行了全基因组和外显子组测序。该家族中应有 2 名一级亲属或 ≥ 3 名二级亲属患有肺癌 (其中 177 名亲属罹患 FLC, 309 名亲属未受影响)
- 该研究旨在识别 FLC 中富集的稀有变体 (基因聚合数据库 [GnomAD] 全球人口中的等位基因频率 $< 1\%$) 和有害变体 (包括错义变异、终止密码子获取变异、移码突变)
- 采用来自国际肺癌联盟的 2408 例散发性肺癌病例和 885 名人群对照样本，对具有潜在价值的变体进行外部验证

来源	识别			验证	
	GELCC	gnomAD	内部	英国生物样本库 (UK Biobank)	我们所有人
病例/对照, n	177 例	807, 162 例对照	2408/885	4902/343,753	2775/268,332
荟萃分析固定模型	已识别: 118 个变体			已验证: 53 个变体	
总计: 35 个基因的 52 个变体 65% 错义变异、15% 终止密码子获取变异、6% 剪接变异、14% 移码突变 6 个致病性变异、27 个冲突性变异、8 个不确定变异					

3815: 家族性肺癌风险相关高外显罕见变体: 肺癌遗传流行病学联盟见解 — Liu Y 等人

• 关键结果 (续)

前 16 种新变体

已知基因和连接区域中的新变体

功能	基因	变体	FLC 例数/亲属人数/ 验证总数, n	合并 OR/ MAF gmonAD
粘蛋白	GALNT6	p.R195X*	4/1/9	89/0.000008
ERBB2	MUC4	p.D4327T fs 100*	2/3/2	77/0.000007
皮肤屏障 炎症	FLG	p.R3009X**	3/4/22	88/0.00004
		p.Y3105X*	4/2/4	85/0.00001
		p.W3333X*	2/5/0	72/0.00001
		p.R3404G fs 51*	7/2/3	59/0.0000001
肿瘤抑制剂	WNK1	p.K583S fs 11*	4/0/23	86/0.00008
	LRP1B	p.S1014P	2/4/1	28/0.00002
	ASXL1	p.G641W fs 12**	2/5/30	4.5/0.0004
	CFTR	p.R74W	4/2/30	2.0/0.0009
DNA 修复	CHD2	p.K1245N fs 4**	6/0/22	86/0.00008
	MLH1	p.V180G	2/5/3	18/0.00005
癌基因 JAK1	ERC1	p.R708Q	3/1/65	9.6/0.0004
	ERBB3	p.A1131T	3/1/19	2.4/0.0005
免疫反应	JAK1	p.V651M	2/3/45	4.0/0.001
	PIM1	p.E124Q	3/1/84	3.0/0.003

功能	基因	变体	FLC 例数/亲属人数/ 验证总数, n	合并 OR/ MAF gmonAD
已知易感基因				
肿瘤抑制剂 炎症	BRCA2	p.N986K fs 2**	2/0/22	86/0.000002
	ATM	p.D1853V	4/0/83	1.8/0.005
		p.S2146T	2/0/26	1.9/0.003
链接 6q22-25				
肿瘤抑制剂	PRKN	p.Q34R	4/0/31	3.6/0.002
		3' UTR NMD#	5/3/87	2.1/0.003
	LAMA2	p.R2383X**	2/2/0	75/0.000008
癌基因	SYNE1	p.G2472V	2/0/40	63/0.0002
		p.A3054E	2/0/29	66/0.00009
	ROS1	p.R4673Q	3/2/15	19/0.00009
癌基因	ROS1	p.S6763L	3/1/17	5.4/0.0002
		剪接受体	2/0/20	23/0.00004
癌基因	ROS1	p.F1433S	3/1/34	4.3/0.0007

3815: 家族性肺癌风险相关高外显罕见变体: 肺癌遗传流行病学联盟见解 — Liu Y 等人

• 关键结果 (续)

基因负担测试

基因	基因中的变体, n	FLC 携带者/内对照, n	p 值
GALNT6	11	31/0	8.3E-16
LAMA2	22	52/26	9.9E-16
KIF26B	9	22/1	1.2E-14
ROS1	7	21/5	3.7E-10
SYNE1	21	52/54	1.3E-09
PRKN	5	17/5	9.0E-09
PIM1	5	14/2	2.2E-08
CHD2	4	12/2	2.2E-08
WNK1	4	10/2	6.4E-07
FLG	11	55/42	5.2E-06
JAK1	3	6/0	2.0E-05
MUC4	22	180/454	8.4E-05
MLH1	4	13/13	0.00032
ATM	4	11/13	0.000069
CFTR	4	12/7	0.00115

高风险 FLC 家族中的变异富集携带者

受影响	家属, n	序列携带者 (特征)	主要变体
KCI110	9	3 名 FLC 患者/2 名亲属 (黑人)	FLG, MUC4, MUC19
MCO721	7	2 名 FLC 患者 (年轻型, 发病年龄 < 50 岁, 女性)	6q22-25
KCI487	6	3 名 FLC 患者/1 名亲属 (黑人)	GALNT6 6q22-25

• 结论

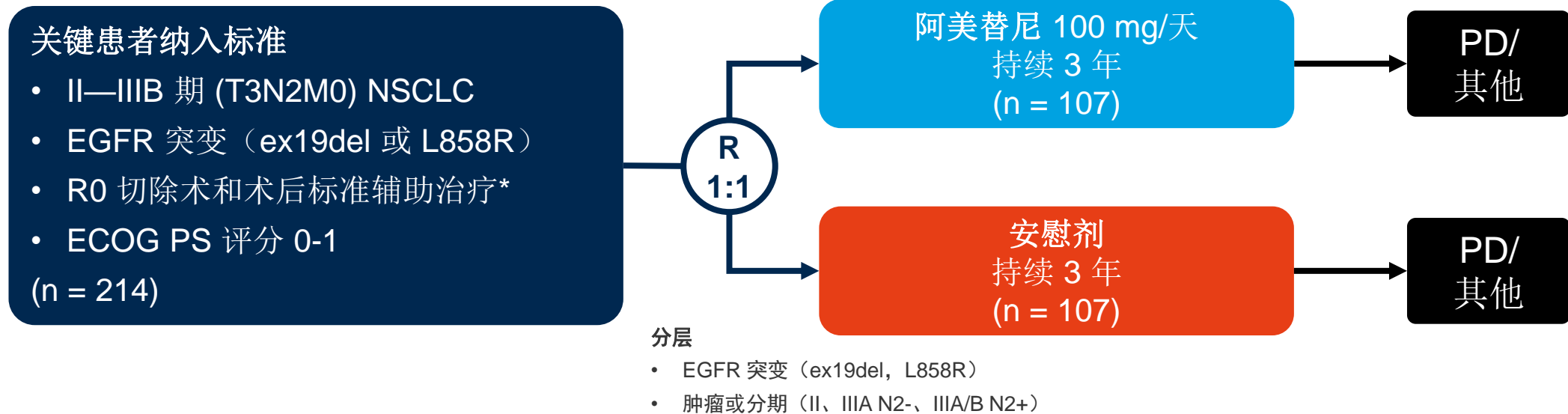
- 研究表明, 罕见高外显变体在 FLC 发病病因中起着重要作用且因血统而异, 非洲人群的发病率更高。

早期和局部晚期 NSCLC— I、II 和 III 期

CT126: 阿美替尼作为第 II-IIB 期 EGFR 突变 NSCLC 患者在肿瘤完全切除后的辅助治疗: 一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验 (ARTS) — Cheng Y 等人

• 研究目的

- 评估 III 期 ARTS 试验中阿美替尼 (EGFR TKI) 辅助治疗中国 II-IIB 期 EGFR 突变 NSCLC 患者的疗效与安全性



主要终点

- DFS (BICR)

次要终点

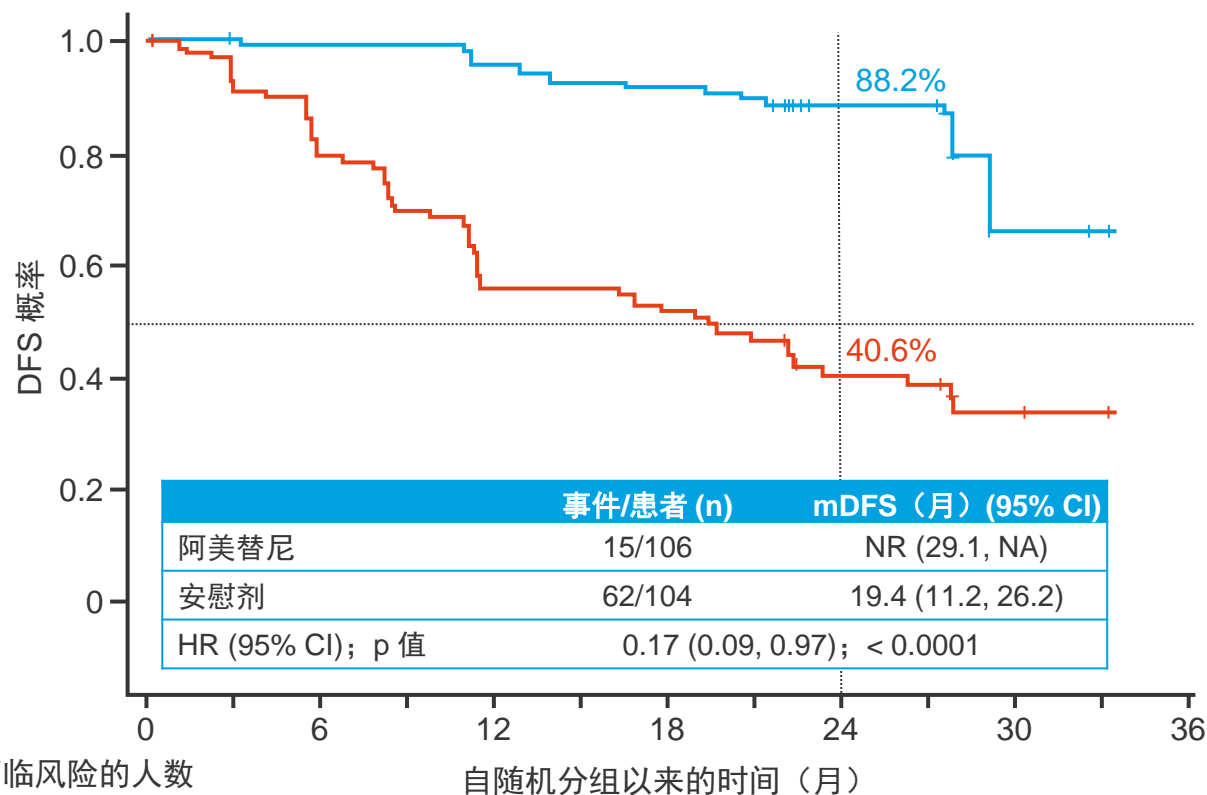
- DFS (研究人员)、OS、PK、安全性

*IIA 期疾病患者可接受化疗，而 IIB—IIIB 期患者必须接受以铂类为基础的双药化疗

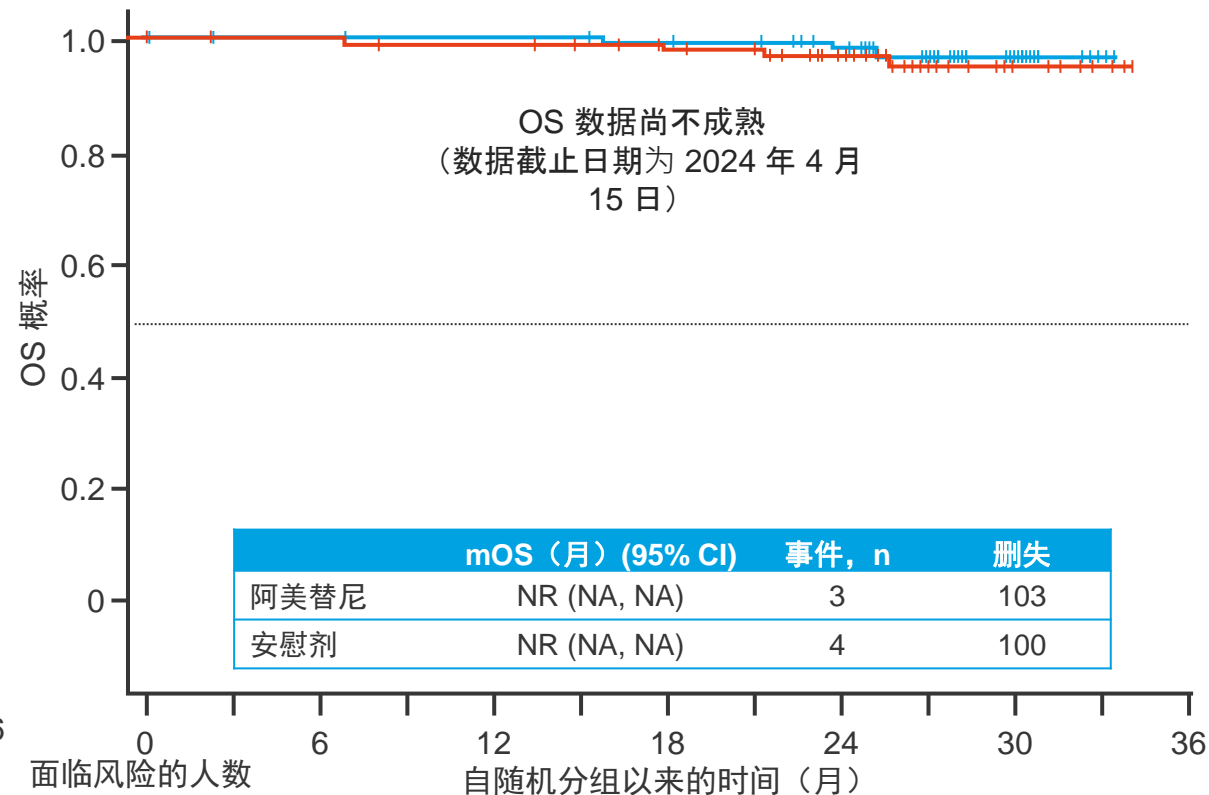
CT126: 阿美替尼作为第 II-IIB 期 EGFR 突变 NSCLC 患者在肿瘤完全切除后的辅助治疗: 一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验 (ARTS) — Cheng Y 等人

• 关键结果

无疾病生存率



总体生存率

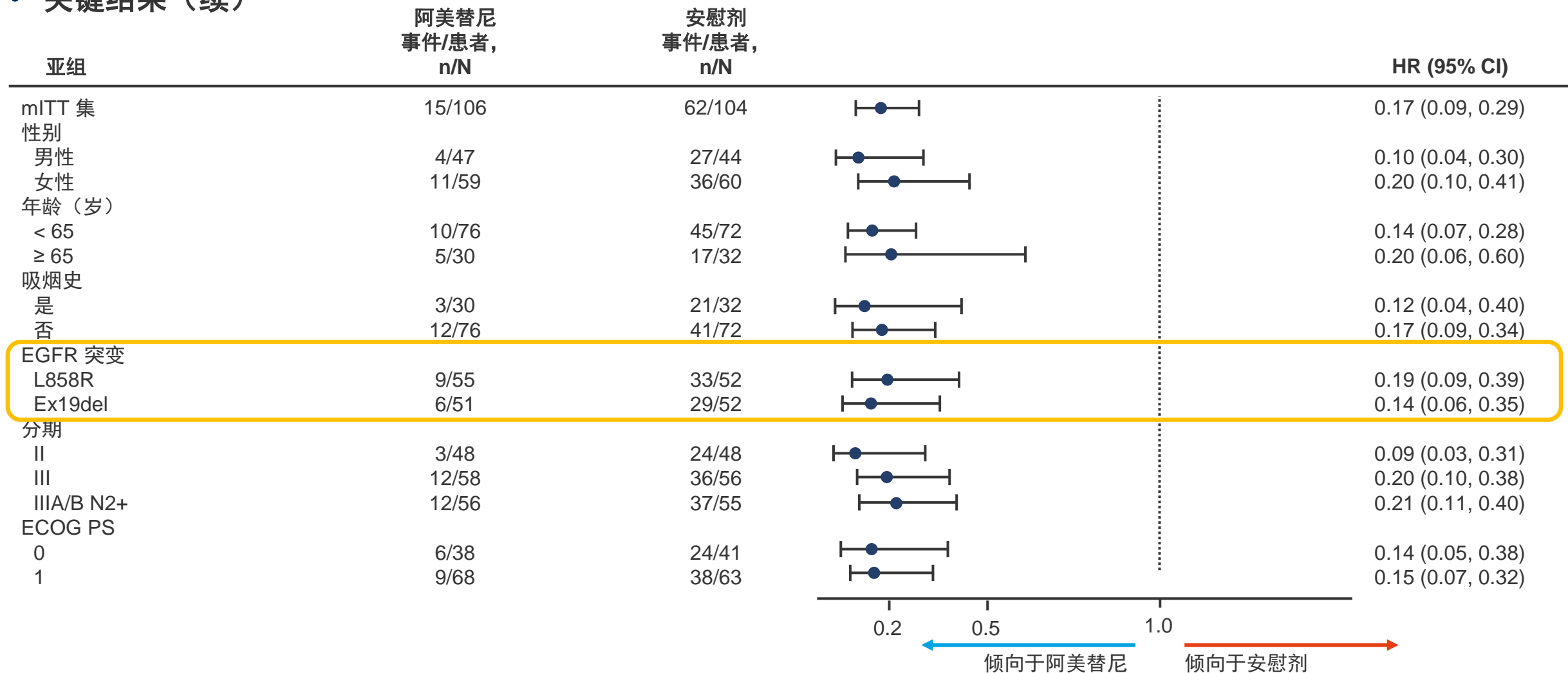


面临风险的人数	0	6	12	18	24	30	36
— 阿美替尼	106	102	101	101	97	94	93
— 安慰剂	104	93	81	71	57	57	53

面临风险的人数	0	6	12	18	24	30	36
— 阿美替尼	106	103	103	102	102	102	100
— 安慰剂	104	102	102	100	100	99	97

CT126: 阿美替尼作为第 II-IIIB 期 EGFR 突变 NSCLC 患者在肿瘤完全切除后的辅助治疗: 一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验 (ARTS) — Cheng Y 等人

• 关键结果 (续)



CT126: 阿美替尼作为第 II-IIB 期 EGFR 突变 NSCLC 患者在肿瘤完全切除后的辅助治疗: 一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验 (ARTS) — Cheng Y 等人

• 关键结果 (续)

TRAE, 数量 (%)	阿美替尼 (n = 106)	安慰剂 (n = 107)
任何不良事件	99 (93.4)	81 (75.7)
≥3 级	14 (13.2)	8 (7.5)
严重	1 (0.9)*	3 (2.8)
导致剂量中断	8 (7.5)	8 (7.5)
导致剂量减少	10 (9.4)	2 (1.9)
导致停药	1 (0.9)*	0

≥ 3 级的 TRAE, n (%)	阿美替尼 (n = 106)	安慰剂 (n = 107)
CPK 升高	7 (6.6)	0
ALT 升高	0	1 (0.9)
新冠肺炎	0	1 (0.9)
皮疹	2 (1.9)	0
瘙痒	1 (0.9)	0
腹泻	0	2 (1.9)
上呼吸道感染	1 (0.9)	1 (0.9)

- 结论
 - 阿美替尼可显著改善 EGFR 突变 II—IIB 期 NSCLC 中国患者的辅助化疗后 DFS 且安全性可控

*一名患者因出现严重的 AE (皮疹) 而导致停药

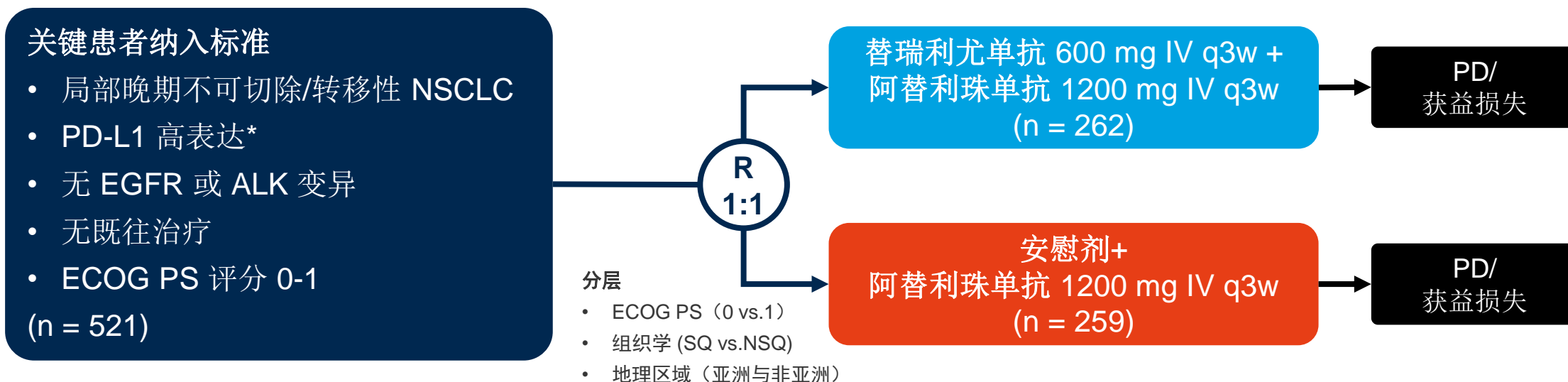
晚期 NSCLC 不可根治的 III 期和 IV 期

免疫疗法

CT051: SKYSCRAPER-01: 一项随机 III 期研究, 评估替瑞利尤单抗 (tira) 联合阿替利珠单抗 (atezo) 对比安慰剂 (pbo) 联合阿替利珠单抗在既往未经治疗的 PD-L1 高表达、局部晚期不可切除/转移性 NSCLC 患者中的疗效 — Peters S 等人

• 研究目的

- 在 III 期 SKYSCRAPER-01 研究中, 评估替瑞利尤单抗联合阿替利珠单抗治疗未经治疗的 PD-L1 高表达局部晚期不可切除/转移性 NSCLC 患者的疗效和安全性



主要终点

- PAS 中的 OS、PFS (研究人员) †

次要终点

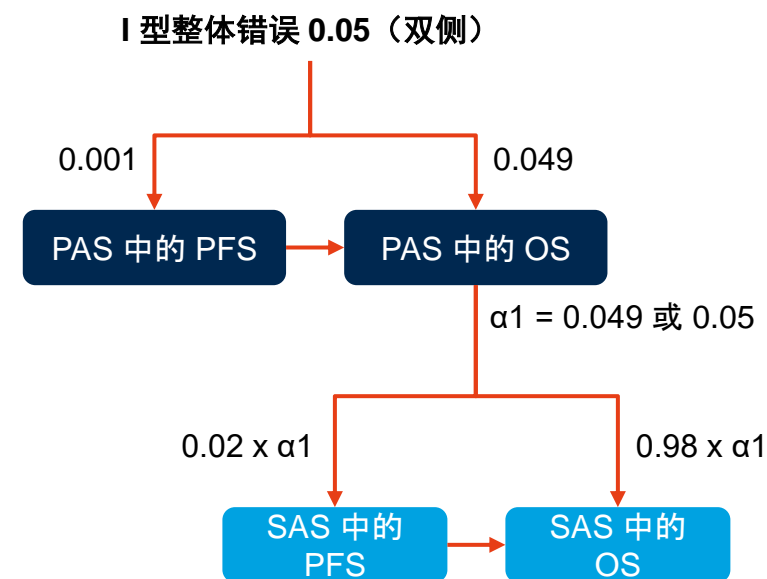
- SAS 中的 OS、PFS (研究人员) ‡
- ORR、DoR、安全性

*采用 22C3 pharmDx 检测 (TPS ≥ 50%)、VENTANA SP263 DCx 检测 (TC ≥ 50%) 或 VENTANA SP142 检测 (TC ≥ 50% 或 IC ≥ 10%) 进行集中评估; †按照 22C3 pharmDx 检测标准, 具有 PD-L1 高表达的患者; ‡按照 VENTANA SP263 检测标准, 具有 PD-L1 高表达的患者

CT051: SKYSCRAPER-01: 一项随机 III 期研究, 评估替瑞利尤单抗 (tira) 联合阿替利珠单抗 (atezo) 对比安慰剂 (pbo) 联合阿替利珠单抗在既往未经治疗的 PD-L1 高表达、局部晚期不可切除/转移性 NSCLC 患者中的疗效 — Peters S 等人

• 关键结果

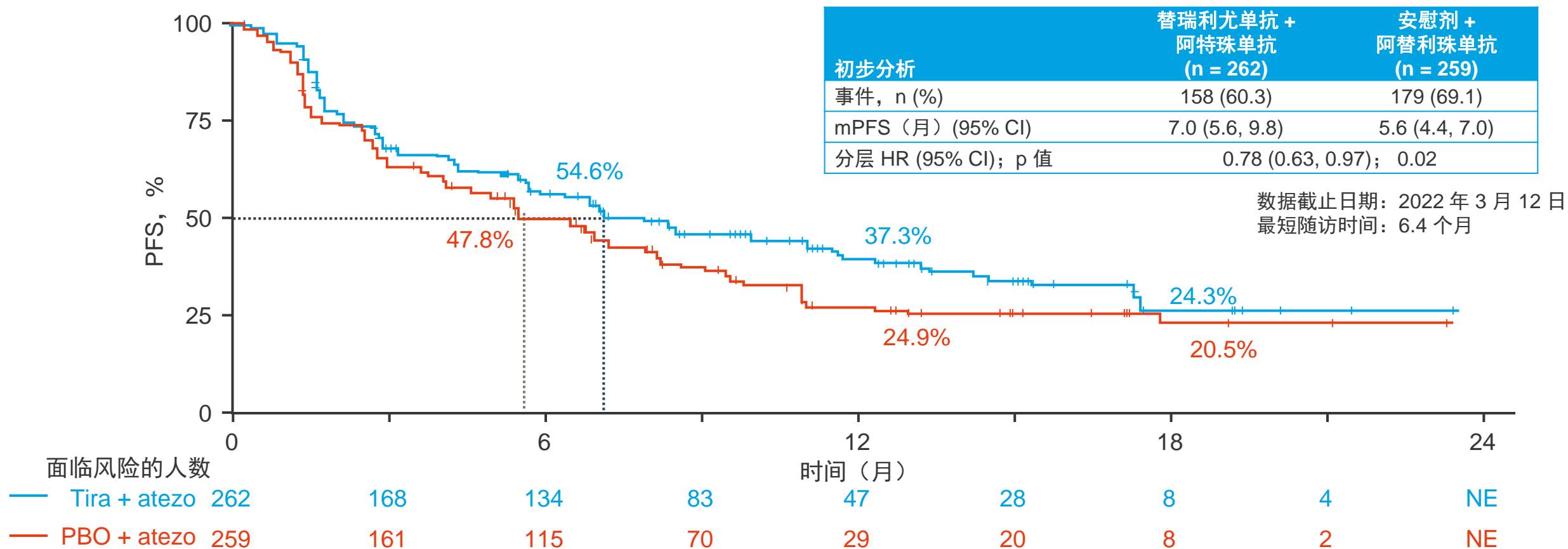
	替瑞利尤单抗 + 阿替利珠单抗	安慰剂 + 阿替利珠单抗	总计
全分析集 (FAS)			
根据 22C3 (TPS \geq 50%)、SP263 (TC \geq 50%)、 或 SP142 检测 (TC \geq 50% 或 IC \geq 10%) 定义的 PD-L1 高表达	266	268	534
初步分析集 (PAS)			
根据 22C3 检测 (TPS \geq 50%) 定义的 PD-L1 高表达	262	259	521
次级分析集 (SAS)			
根据 SP263 检测 (TC \geq 50%) 定义的 PD-L1 高表达	211	209	420
安全可评估集			
所有至少接受过 一次治疗的患者	267	263	530



CT051: SKYSCRAPER-01: 一项随机 III 期研究, 评估替瑞利尤单抗 (tira) 联合阿替利珠单抗 (atezo) 对比安慰剂 (pbo) 联合阿替利珠单抗在既往未经治疗的 PD-L1 高表达、局部晚期不可切除/转移性 NSCLC 患者中的疗效 — Peters S 等人

• 关键结果 (续)

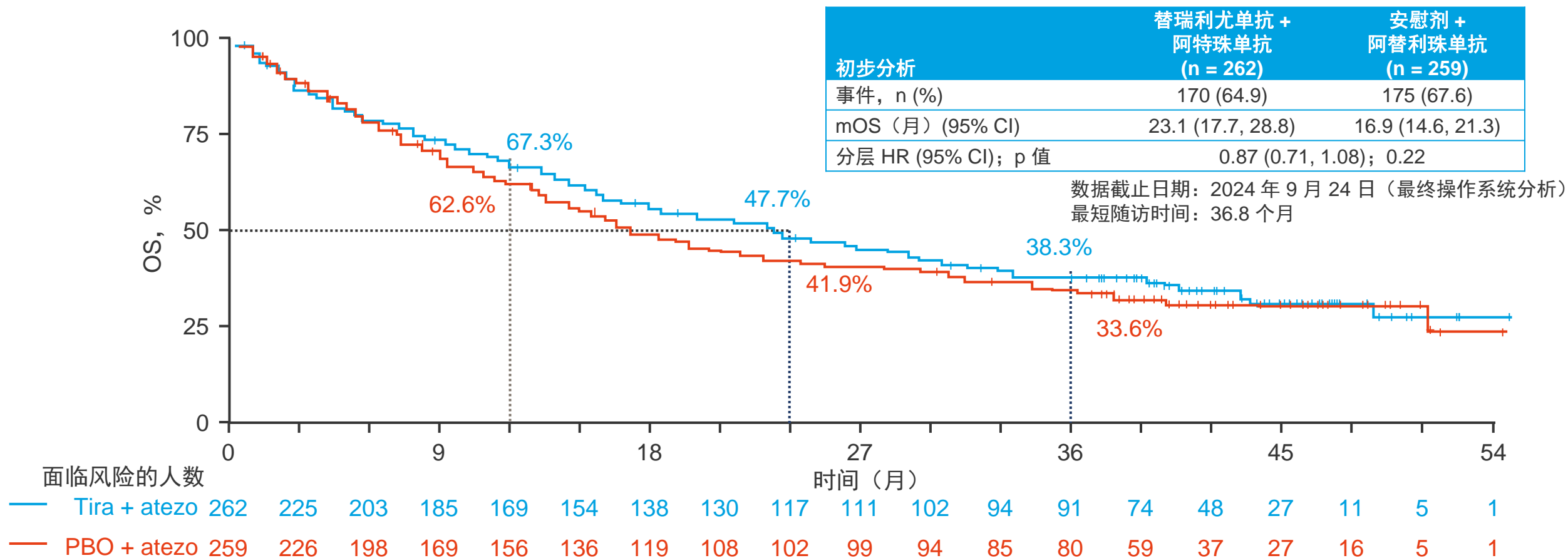
PAS 中的无进展生存率



CT051: SKYSCRAPER-01: 一项随机 III 期研究, 评估替瑞利尤单抗 (tira) 联合阿替利珠单抗 (atezo) 对比安慰剂 (pbo) 联合阿替利珠单抗在既往未经治疗的 PD-L1 高表达、局部晚期不可切除/转移性 NSCLC 患者中的疗效 — Peters S 等人

• 关键结果 (续)

PAS 中的总体生存率



CT051: SKYSCRAPER-01: 一项随机 III 期研究, 评估替瑞利尤单抗 (tira) 联合阿替利珠单抗 (atezo) 对比安慰剂 (pbo) 联合阿替利珠单抗在既往未经治疗的 PD-L1 高表达、局部晚期不可切除/转移性 NSCLC 患者中的疗效 — Peters S 等人

• 关键结果 (续)

SAS 人群	替瑞利尤单抗 + 阿替利珠单抗 (n = 211)	安慰剂 + 阿替利珠单抗 (n = 209)	PAS 人群	替瑞利尤单抗 + 阿替利珠单抗 (n = 262)	安慰剂 + 阿替利珠单抗 (n = 259)	不良事件, 数量 (%)	替瑞利尤单抗 + 阿替利珠单抗 (n = 262)	安慰剂 + 阿替利珠单抗 (n = 259)
PFS			ORR, (%) (95% CI)	45.8 (39.7, 52.0)	35.1 (29.4, 41.3)	任何不良事件	256 (95.9)	240 (91.3)
事件, n (%)	172 (81.5)	178 (85.2)	BOR, %			3-4 级	110 (41.2)	89 (33.8)
mPFS (月) (95% CI)	8.3 (6.2, 11.3)	5.7 (4.7, 7.3)	CR	1.5	1.2	5 级	29 (10.9)	26 (9.9)
分层 HR (95% CI)	0.86 (0.69, 1.06)		PR	44.3	34.0	TRAE	202 (75.7)	158 (60.1)
OS			SD	22.1	27.4	3-4 级	53 (19.9)	25 (9.5)
事件, n (%)	131 (62.1)	135 (64.6)	PD	24.4	26.3	5 级	4 (1.5)	2 (0.8)
mOS (月) (95% CI)	24.6 (17.9, 32.0)	20.6 (16.6, 29.3)	mDoR (月) (95% CI)	18.0 (13.6, 24.4)	14.6 (9.7, 18.6)	严重不良事件 (SAE)	115 (43.1)	108 (41.1)
分层 HR (95% CI)	0.93 (0.73, 1.18)					导致停药	43 (16.1)	17 (6.5)
						irAE	187 (70.0)	133 (50.6)
						3-4 级	43 (16.1)	26 (9.9)
						5 级	2 (0.7)	2 (0.8)
						皮质类固醇	65 (24.3)	33 (12.5)

• 结论

- 在既往未经治疗的 PD-L1 高表达、局部晚期不可切除/转移性 NSCLC 患者中, 与单独使用阿替利珠单抗相比, 替瑞利尤单抗联合阿替利珠单抗并未提供任何额外益处, 但其安全性可接受

晚期 NSCLC 不可根治的 III 期和 IV 期

靶向治疗

CT019: 评估口服 RAS (ON) G12D 选择性共价三复合体抑制剂 Zoldonrasib (RMC-9805) 在 KRAS G12D NSCLC 患者中的初步安全性和抗肿瘤活性: 一项针对晚期实体肿瘤的 I 期研究 — Arbour KC 等人

- 研究目的

- 在 I 期研究的剂量扩展和优化部分, 评估 Zoldonrasib (一种 RAS G12D 抑制剂) 在 KRAS G12D 突变非 NSCLC 患者队列中的初步抗肿瘤活性和安全性

关键患者纳入标准

- KRAS G12D 突变 NSCLC
 - 既往接受过标准治疗
 - 无活跃性脑转移瘤
 - ECOG PS 评分 0-1
- (n = 28)

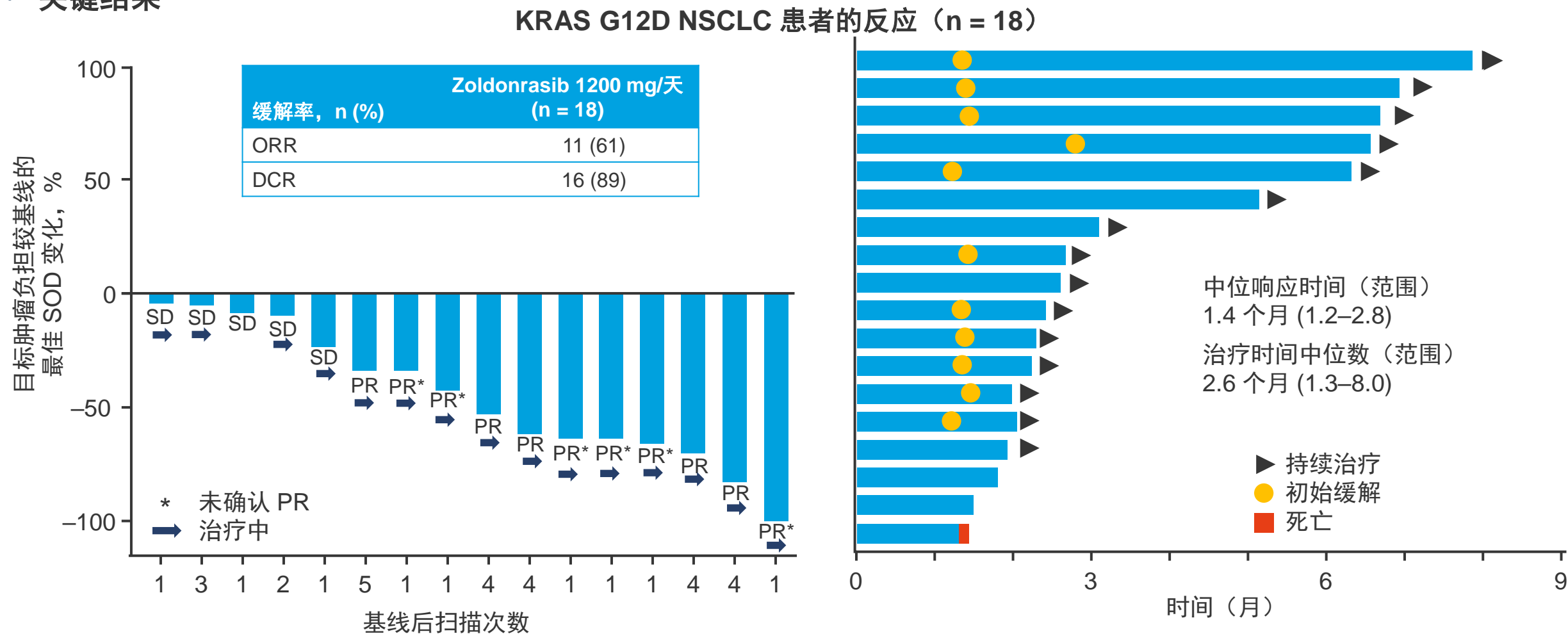
Zoldonrasib
1200 mg/天

终点

- 安全性、PK、抗肿瘤活性

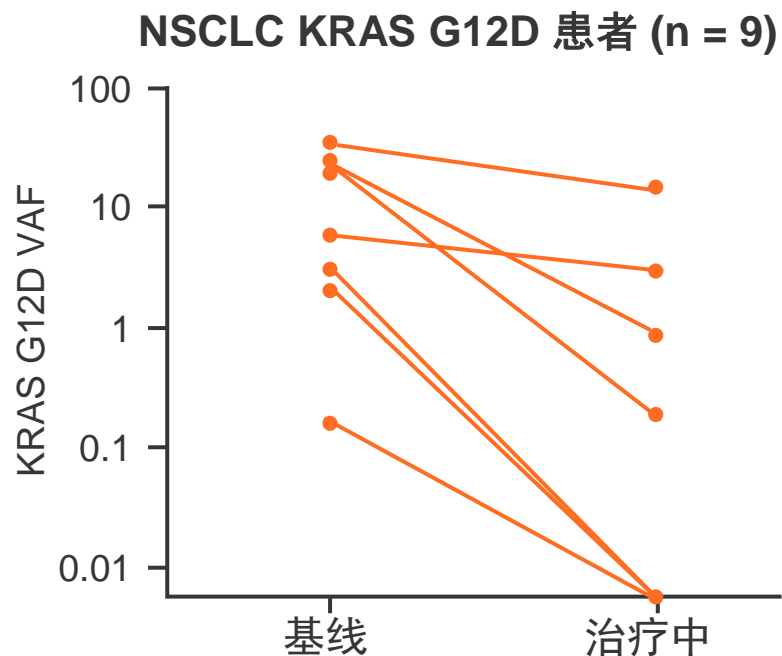
CT019: 评估口服 RAS (ON) G12D 选择性共价三复合体抑制剂 Zoldonrasib (RMC-9805) 在 KRAS G12D NSCLC 患者中的初步安全性和抗肿瘤活性: 一项针对晚期实体肿瘤的 I 期研究 — Arbour KC 等人

• 关键结果



CT019: 评估口服 RAS (ON) G12D 选择性共价三复合体抑制剂 Zoldonrasib (RMC-9805) 在 KRAS G12D NSCLC 患者中的初步安全性和抗肿瘤活性: 一项针对晚期实体肿瘤的 I 期研究 — Arbour KC 等人

• 关键结果 (续)



所有患者的 TRAE, n (%)	Zoldonrasib 1200 mg/天 (n = 90)
任何不良事件	67 (74)
在 ≥10% 患者中发生	
恶心	35 (39)
腹泻	22 (24)
呕吐	16 (18)
皮疹	11 (12)
其他选择	
AST 升高	7 (8)
ALT 升高	6 (7)
口炎/粘膜炎	1 (1)
导致剂量中断	8 (9)
导致剂量减少	4 (4)
导致停药	1 (1)

• 结论

- 在 KRAS G12D 突变 NSCLC 患者中, Zoldonrasib 表现出良好的初步抗肿瘤活性, 且其安全性可控

CT050: Zongertinib 用于已接受过治疗的 HER2 突变体晚期 NSCLC 患者: Beamion LUNG-1 — Heymach JV 等人

• 研究目的

- 在 I 期 Beamion LUNG-1 试验，评估 Zongertinib 对已接受过治疗的 HER2 突变 NSCLC 患者的初步疗效和安全性



主要终点

- 队列 1 和 5: ORR (BICR, RECIST v1.1)
- 队列 3: ORR (研究人员)

次要终点

- DoR、DCR、PFS、安全性

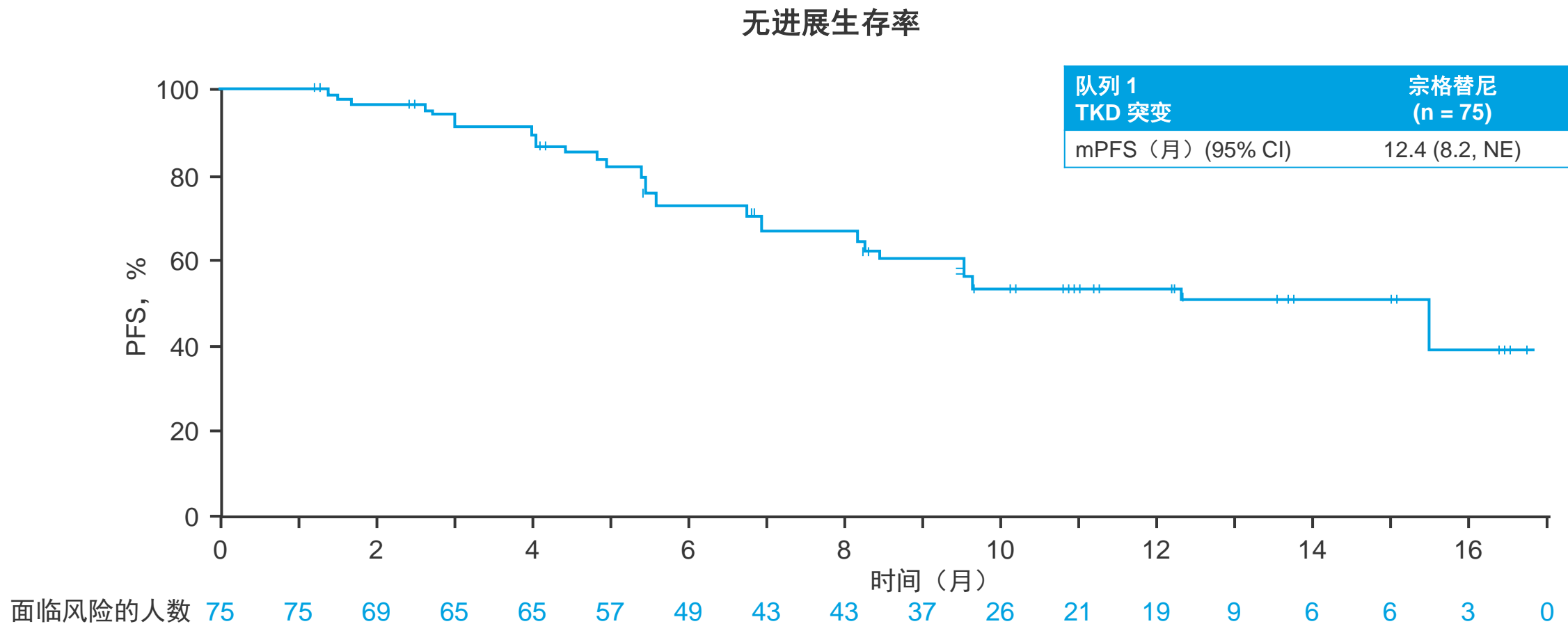
CT050: Zongertinib 用于已接受过治疗的 HER2 突变体晚期 NSCLC 患者: Beamion LUNG-1 — Heymach JV 等人

- 关键结果

反应	队列 1 TKD 突变 (n = 75)	队列 5 曾接受过针对 HER2 的 ADC + TDK 突变 (n = 31)	队列 3 无 TKD 突变 (n = 20)
ORR, (%) (95% CI)	71 (60, 80)	48 (32, 65)	30 (15, 52)
BOR, %			
CR	7	3	0
PR	64	45	30
SD	25	48	35
PD	4	0	30
NE	0	3	5
DCR (%) (95% CI)	96 (89, 99)	97 (84, 99)	65 (43, 82)
mDoR (月) (95% CI)	14.1 (6.9, NE)	-	-
颅内反应			
ORR, (%) (95% CI)	41 (25, 59)	-	-
BOR, %			
CR	15	-	-
PR	26	-	-
SD	41	-	-
PD	7	-	-
NE	11	-	-
DCR (%) (95% CI)	81 (63, 92)	-	-

CT050: Zongertinib 用于已接受过治疗的 HER2 突变体晚期 NSCLC 患者: Beamion LUNG-1 — Heymach JV 等人

- 关键结果 (续)



CT050: Zongertinib 用于已接受过治疗的 HER2 突变体晚期 NSCLC 患者: Beamion LUNG-1 — Heymach JV 等人

- 关键结果 (续)

队列 1 中的 TRAE, n (%)	所有等级	≥ 3 级
任何不良事件	73 (97)	13 (17)
腹泻	42 (56)	1 (1)
皮疹	25 (33)	0
AST 升高	18 (24)	4 (5)
ALT 升高	16 (21)	6 (8)
恶心	11 (15)	0
皮肤干燥	11 (15)	0
瘙痒	10 (13)	0
白细胞计数下降	10 (13)	0
贫血症	9 (12)	0
中性粒细胞计数下降	9 (12)	1 (1)
指甲疾病	8 (11)	0
导致剂量减少		5 (7)
导致停药		2 (3)

- 结论

- 在已接受过治疗的 HER2 突变晚期 NSCLC 患者中, Zongertinib 表现出良好的初步抗肿瘤活性, 且安全性可控

CT052: 高选择性、可穿透血脑屏障并克服 G2032R 耐药性的 ROS1 抑制剂 JYP0322 用于 ROS1 融合 NSCLC 患者 — Zhao H 等人

• 研究目的

- 在 一项 针对 中国 人群 的 I 期 研究 中, 评估 ROS1 抑制剂 JYP0322 对 ROS1 融合 NSCLC 患者 的 初步 疗效 和 安全性

关键患者纳入标准

- NSCLC
- ROS1 融合
- 未经 ROS1 TKI 治疗或既往接受过 ROS1 TKI 治疗
- 稳定 CNS 转移
- ECOG PS 评分 0-1

剂量递增

JYP0322
50、100、200 mg/天
100、150、200 mg BID
150 mg tid
(n = 20)

剂量扩展

JYP0322
100 mg bid
150 mg bid
150 mg tid
(n = 61, 持续中)

主要终点

- MTD、RP2D

次要终点

- 安全性、PK、初步抗肿瘤活性、颅内活性

CT052: 高选择性、可穿透血脑屏障并克服 G2032R 耐药性的 ROS1 抑制剂JYP0322 用于 ROS1 融合 NSCLC 患者 — Zhao H 等人

- 关键结果

可评估 缓解患者总数 (n = 66)	既往接受过 ROS1 TKI 治疗 (± 化疗)					G2032R 并发突变 (n = 7)
	未经 ROS1 TKI 治疗 (n = 19)	全部 (n = 47)	1 ROS1 TKI (n = 22)	≥ 2 种 ROS1 TKI (n = 20)	既往接受过劳拉替尼、 他雷替尼或瑞普替尼治疗 (n = 9)	
ORR, n (%)	15 (78.9)	27 (57.4)	11 (50.0)	12 (60.0)	4 (44.4)	6 (85.7)
DCR, n (%)	16 (84.2)	35 (74.5)	17 (77.3)	14 (70.0)	5 (55.6)	-

脑转移患者的颅内反应

ORR, n/N (%)	3/7 (42.9)
DCR, n/N (%)	25/34 (73.5)

CT052: 高选择性、可穿透血脑屏障并克服 G2032R 耐药性的 ROS1 抑制剂JYP0322 用于 ROS1 融合 NSCLC 患者 — Zhao H 等人

- 关键结果 (续)

TRAE, 数量 (%)	JYP0322 (n = 81)
任何不良事件	73 (90.1)
≥3 级	13 (16.0)
严重	9 (11.1)
导致剂量中断	13 (16.0)
导致剂量减少	2 (2.5)
导致停药	4 (4.9)

≥ 3 级 TRAE, n (%)	JYP0322 (n = 81)
体重增加	5 (6.2)
胆固醇增加	1 (1.2)
皮疹	1 (1.2)

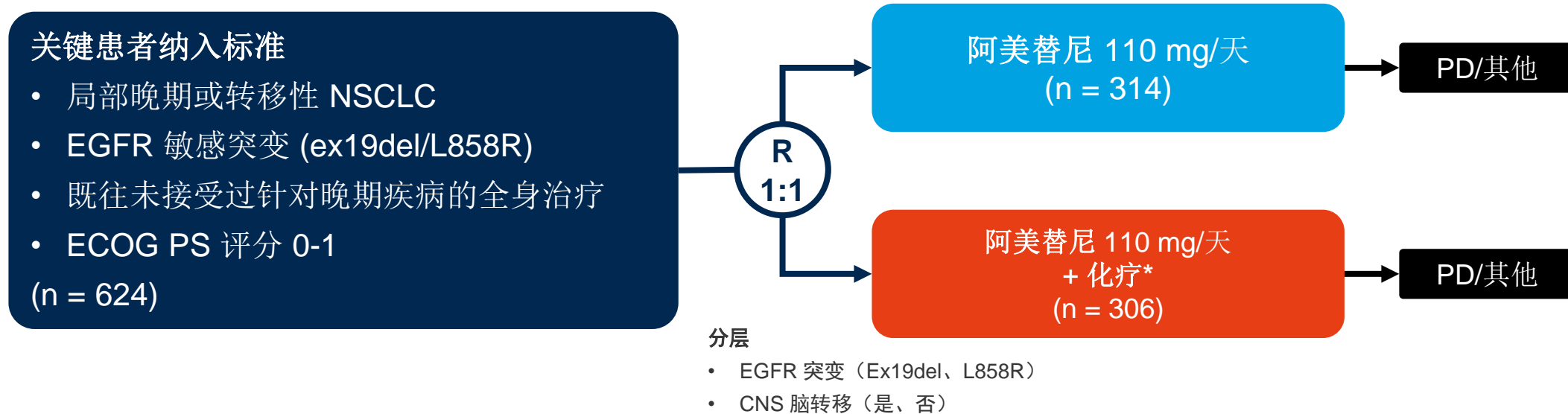
- 结论

- 在 ROS1 融合阳性 NSCLC 的中国患者中，JYP0322 在未经 ROS1 TKI 治疗的患者或既往接受过 ROS1 TKI 治疗的患者中显示出初步的临床活性，且安全性可控

CT053: 阿美替尼作为 EGFR 敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC 的一线治疗 (AENEAS2) — Lu S 等人

• 研究目的

- 在 III 期 AENEAS2 试验中，评估 1L 阿美替尼联合或不联合化疗对局部晚期或转移性 NSCLC 和 EGFR 敏感突变患者的疗效和安全性



主要终点

- PFS (BICR)

次要终点

- PFS (研究人员)、ORR、DCR、DoR、OS、安全性

*培美曲塞 500 mg/m² + 顺铂 75 mg/m² 或卡铂 AUC5，每三周一次，治疗 4 至 6 个周期，随后每三周一次给予 500 mg/m² 培美曲塞

CT053: 阿美替尼作为 EGFR 敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC 的一线治疗 (AENEAS2) — Lu S 等人

关键结果

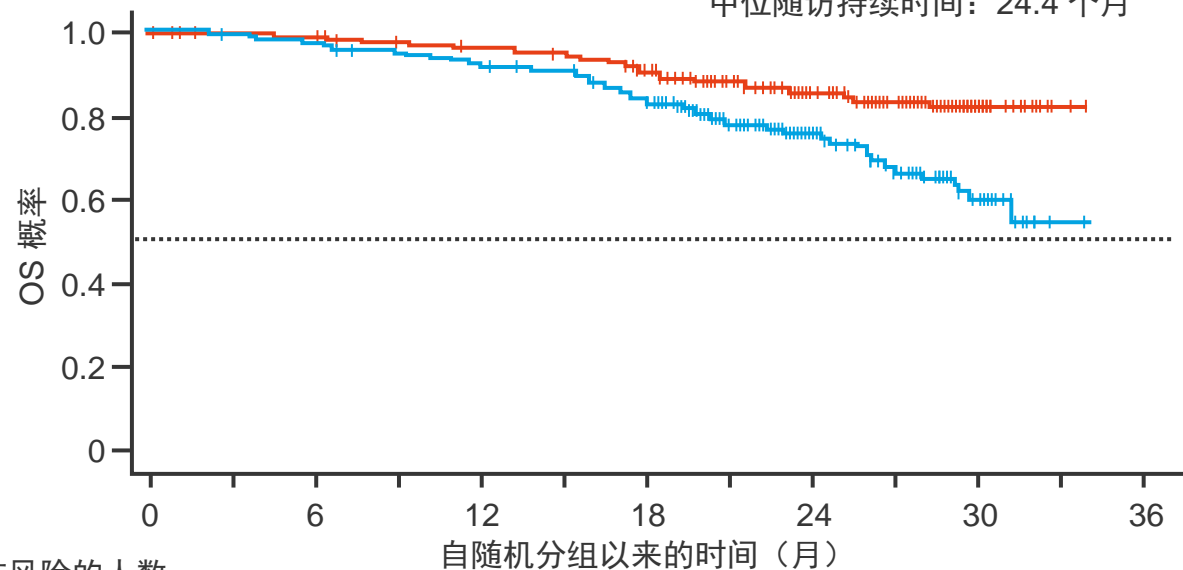
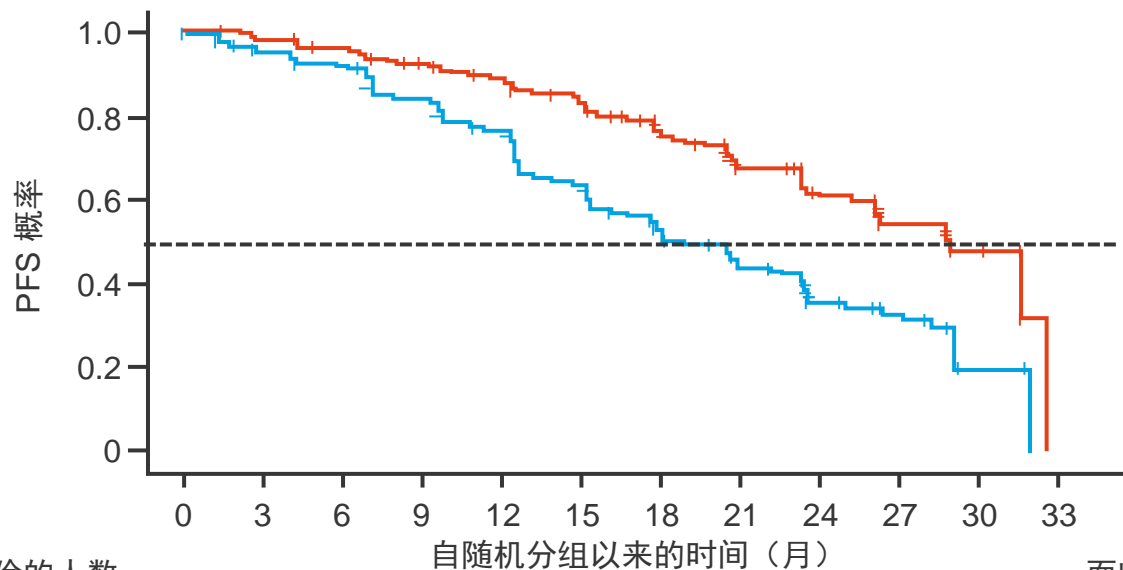
无进展生存率

	阿美替尼 + CTx	阿美替尼单药
mPFS (月) (95% CI)	28.9 (26.3, NA)	18.9 (17.8, 21.1)
HR (95% CI); 对数秩 p 值	0.47 (0.37, 0.60); <0.0001	

总体生存率

	阿美替尼 + CTx	阿美替尼单药
mOS (月)	NR	NR
HR (95% CI)	0.44 (0.31, 0.64)	

中位随访持续时间: 24.4 个月



面临风险的人数

时间 (月)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
阿美替尼 + CTx	310	288	279	266	254	238	192	122	76	40	10	0
阿美替尼	314	293	275	248	223	183	126	77	46	26	3	0

面临风险的人数

时间 (月)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
阿美替尼 + CTx	310	301	299	292	288	283	268	211	141	101	37	2	0
阿美替尼	314	309	302	294	284	277	251	183	120	80	27	1	0

CT053: 阿美替尼作为 EGFR 敏感突变的局部晚期或转移性 NSCLC 的一线治疗 (AENEAS2) — Lu S 等人

• 关键结果 (续)

反应情况	阿美替尼 + CTx (n = 310)	阿美替尼单药 (n = 314)
ORR, (%) (95% CI)	93.2 (89.8, 95.8)	87.3 (83.1, 90.7)
BOR, %		
PR	93.2	87.3
SD	3.2	9.2
PD	0	2.5
DCR (%) (95% CI)	96.5 (93.7, 98.2)	96.5 (93.8, 98.2)
mDoR (月) (95% CI)	27.6 (24.8, NA)	19.3 (16.6, 22.0)

不良事件, 数量 (%)	阿美替尼 + CTx (n = 304)	阿美替尼单药 (n = 316)
任何不良事件	304 (100)	298 (94.3)
≥3 级	242 (79.6)	110 (34.8)
严重	109 (35.9)	53 (16.8)
导致剂量中断	195 (64.1)	79 (25.0)
导致剂量减少	133 (43.8)	11 (3.5)
导致停药	64 (21.1)	5 (1.6)
导致死亡	4 (1.3)	8 (2.5)

• 结论

- 研究表明, 在局部晚期或转移性 EGFR 突变 NSCLC 中国患者中, 与阿美替尼单药治疗相比, 1L 阿美替尼联合化疗可显著改善 PFS

3779: 选择性 SMARCA2 抑制剂 LY4050784 与帕博利珠单抗或 KRAS 抑制剂联用产生协同活性 — Brooks NA 等人

- 研究目的

- 评估选择性 SMARCA2 抑制剂 LY4050784 与化疗、帕博利珠单抗和 KRAS 抑制剂在临床前 smarca4 突变人类癌症模型中联合应用的体内和体外活性

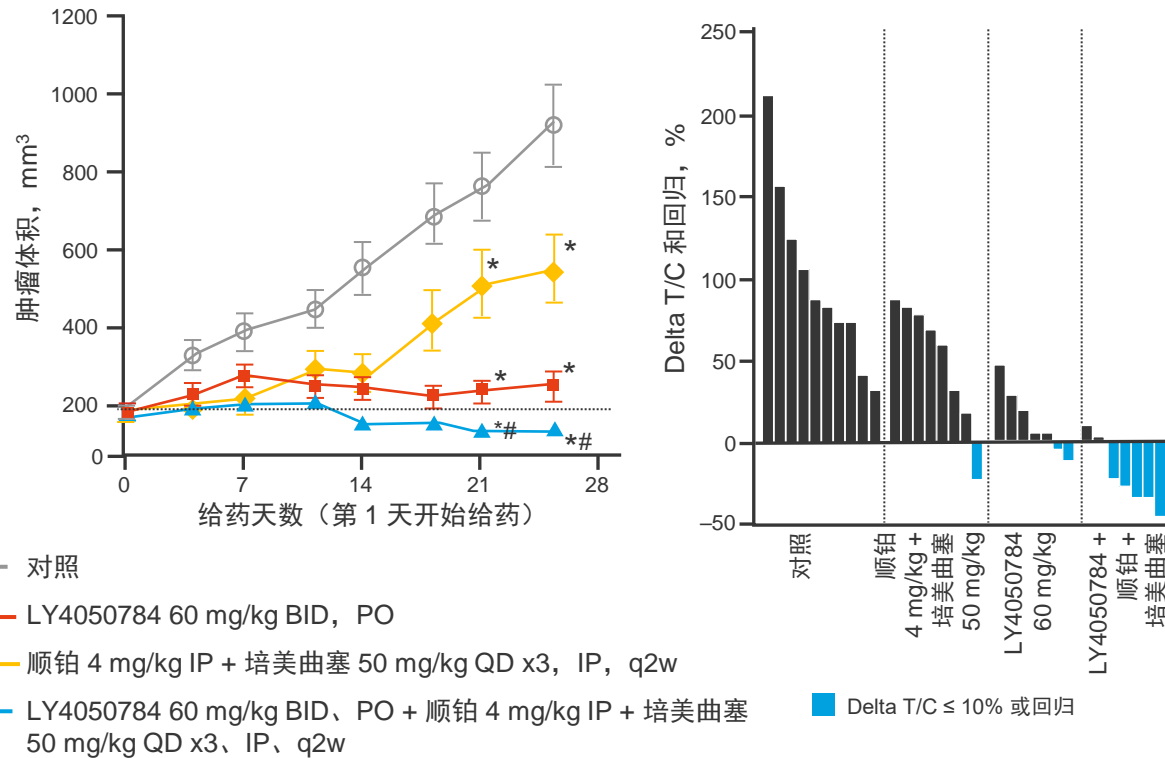
- 方法

- 采用临床前 Smarca4 突变体人类癌症模型对 LY4050784 联合化疗（紫杉醇、顺铂和培美曲塞）、帕博利珠单抗和 KRAS 抑制剂的体外和体内效果进行评估
- 评估人源化 KRAS 和 SMARCA4 突变肺癌异种移植模型中 LY4050784 联合帕博利珠单抗的疗效
- 评估 SMARCA4 和 KRAS 并发突变的肺癌、胰腺癌和结肠癌模型中 LY4050784 联合突变选择性 KRAS G12C 和 G12D 抑制剂（包括奥洛莫拉西布和 LY3962673）以及选择性同种全 KRAS 抑制剂 LY4066434

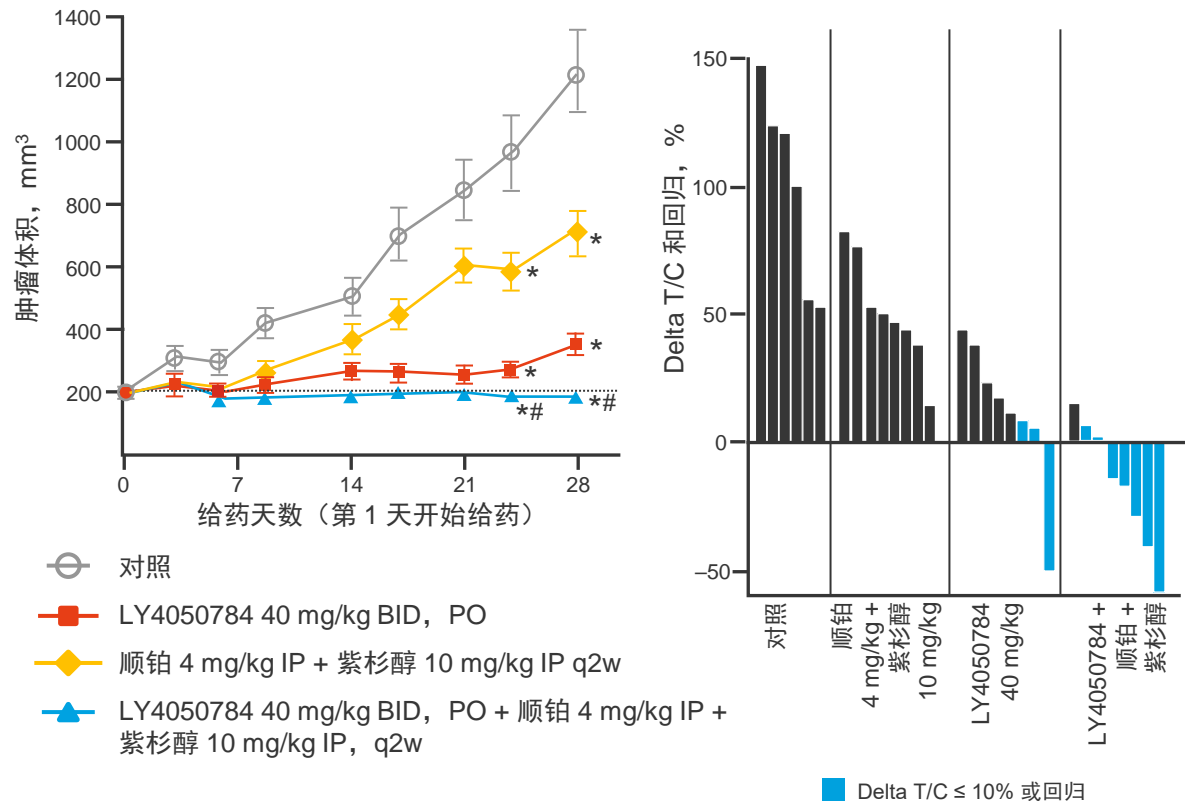
3779: 选择性 SMARCA2 抑制剂 LY4050784 与帕博利珠单抗或 KRAS 抑制剂联用产生协同活性 — Brooks NA 等人

• 关键结果

A549 异种移植模型，裸鼠
LY4050784 + 顺铂 + 培美曲塞



RERF-LC-AI 异种移植模型，裸鼠
LY4050784 + 顺铂 + 紫杉醇



*p < 0.05 表示组合治疗与对照组及单一药物的成对比较中具有显著性差异;
#通过 Bliss 独立性分析评估的加成效应

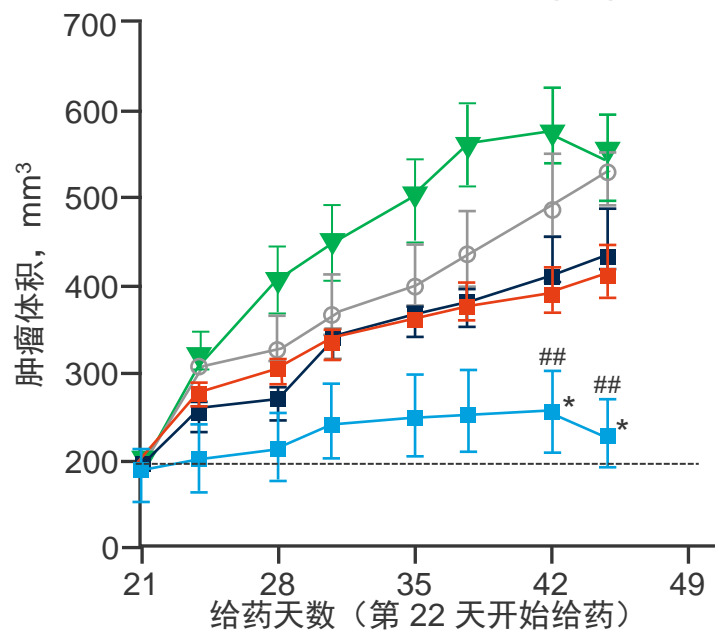
3779: 选择性 SMARCA2 抑制剂 LY4050784 与帕博利珠单抗或 KRAS 抑制剂联用产生协同活性 — Brooks NA 等人

• 关键结果 (续)

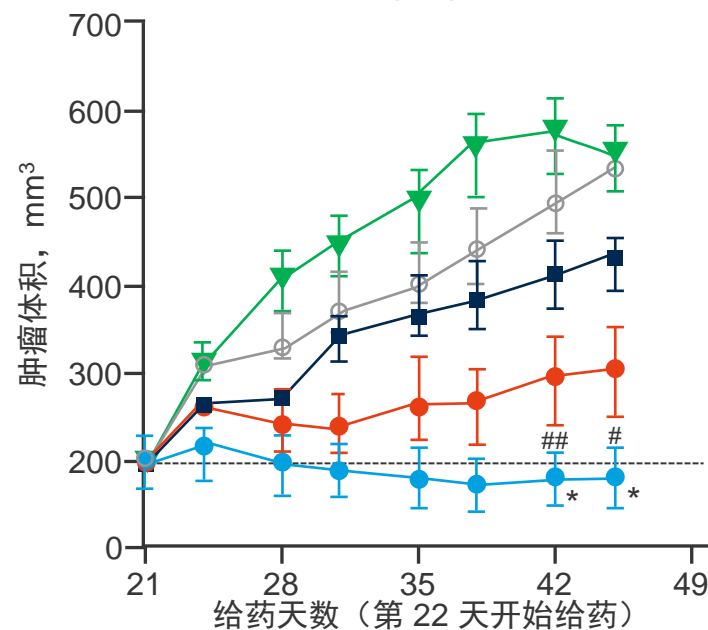
A549 异种移植 (CD34+ HSC 人源化模型)

SMARCA4 q729fs/H736Y, KRAS G12S, STK11 Q37A, KEAP1 G333C, ATR 剪接

LY4050784 20 mg/kg + 帕博利珠单抗



LY4050784 40 mg/kg + 帕博利珠单抗



○ 对照

■ 高浓度IgG对照, IP 每周 2 次

▼ 帕博利珠单抗
10 mg/kg IP, 每周 2 次

■ LY4050784 20 mg/kg BID, PO ■ LY4050784 20 mg/kg +
帕博利珠单抗 10 mg/kg

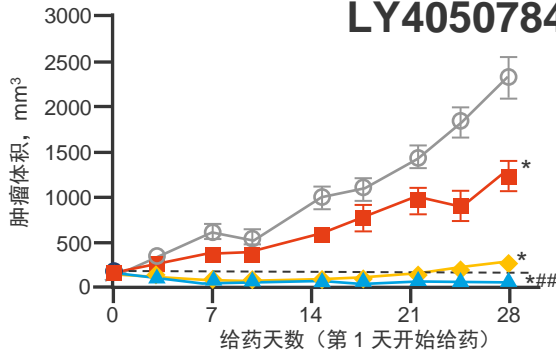
● LY4050784 40 mg/kg BID, PO ● LY4050784 40 mg/kg +
帕博利珠单抗 10 mg/kg

* $p < 0.05$ 表示组合治疗与对照组及单一药物的成对比较中具有显著性差异; #加成效应,
##通过 Bliss 独立性分析显示协同效应

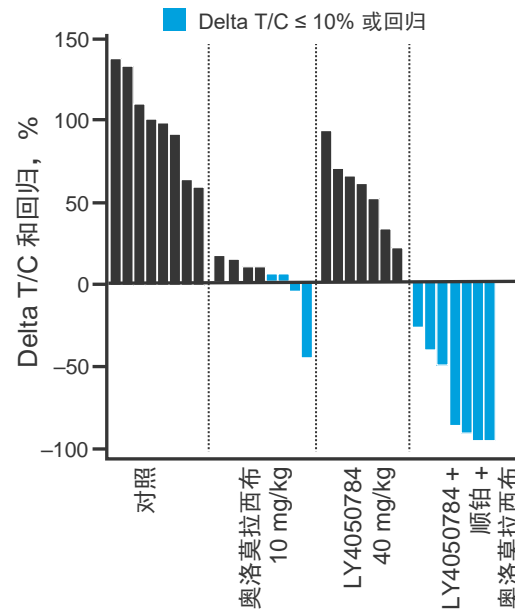
3779: 选择性 SMARCA2 抑制剂 LY4050784 与帕博利珠单抗或 KRAS 抑制剂联用产生协同活性 — Brooks NA 等人

• 关键结果 (续)

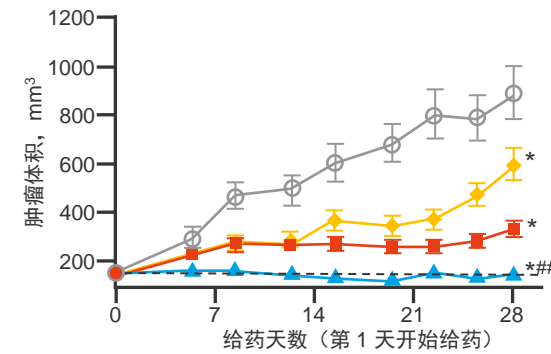
NCI-H2030 异种移植, NSG 小鼠
LY4050784 + 奥洛莫拉西布



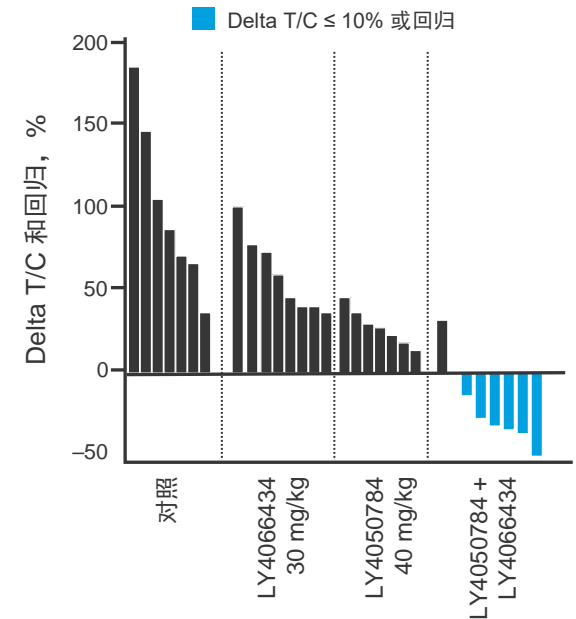
- 对照
- LY4050784 60 mg/kg BID, PO
- ◆ 顺铂 4 mg/kg IP + 培美曲塞 50 mg/kg QD x3, IP, q2w
- ▲ LY4050784 60 mg/kg BID, PO + 顺铂 4 mg/kg IP + 培美曲塞 50 mg/kg QD x3, IP, q2w



A459 异种移植研究, 裸鼠



- 对照
- LY4050784 40 mg/kg BID, PO
- ◆ LY4066434 30 mg/kg BID, PO
- ▲ LY4050784 40 mg/kg BID, PO + LY4066434 30 mg/kg BID, PO



• 结论

- LY4050784与标准化疗药物、帕博利珠单抗和 KRAS 抑制剂联用在多种体外和体内模型中显示出协同活性。

* $p < 0.05$ 表示组合治疗与对照组及单一药物的成对比较中具有显著性差异;

##通过 Bliss 独立性分析显示协同效应 ($p < 0.05$)

晚期 NSCLC 不可根治的 III 期和 IV 期

ADC 和其他疗法

CT009: SHR-A1811 (一种以 HER2 靶点的抗体药物偶联物 (ADC)) 用于晚期HER2 突变非小细胞肺癌 (NSCLC): Horizon-Lung 研究的 II 期更新结果 — Lu S 等人

• 研究目的

- 在 II 期 Horizon-Lung 试验中，评估瑞康曲妥珠单抗 (SHR-A1811, 一种以 HER2 为靶点的 ADC) 在 HER2 突变 NSCLC 中国患者中的疗效和安全性

关键患者纳入标准

- 局部晚期或转移性 NSCLC
 - HER2 激活突变
 - 铂类化疗和抗 PD-(L) 1 失败或两者均不耐受
 - ECOG PS 评分 0-1
- (n = 94)

瑞康曲妥珠单抗
4.8 mg/kg

PD/
毒性

主要终点

- ORR (IRC)

次要终点

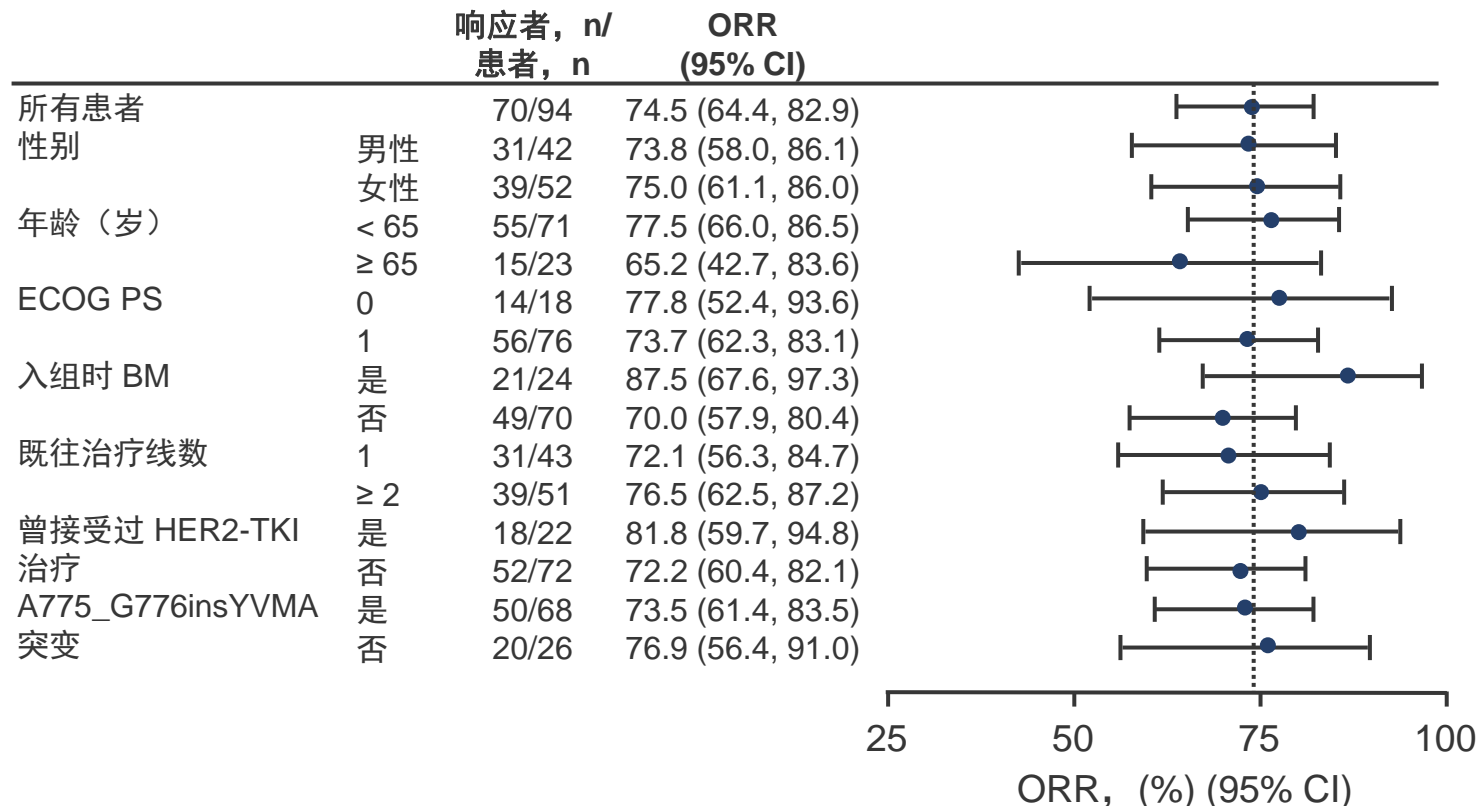
- ORR (研究人员)、DCR、DoR、PFS、OS、安全性

CT009: SHR-A1811 (一种以 HER2 靶点的抗体药物偶联物 (ADC)) 用于晚期HER2 突变非小细胞肺癌 (NSCLC): Horizon-Lung 研究的 II 期更新结果 — Lu S 等人

• 关键结果

总缓解率

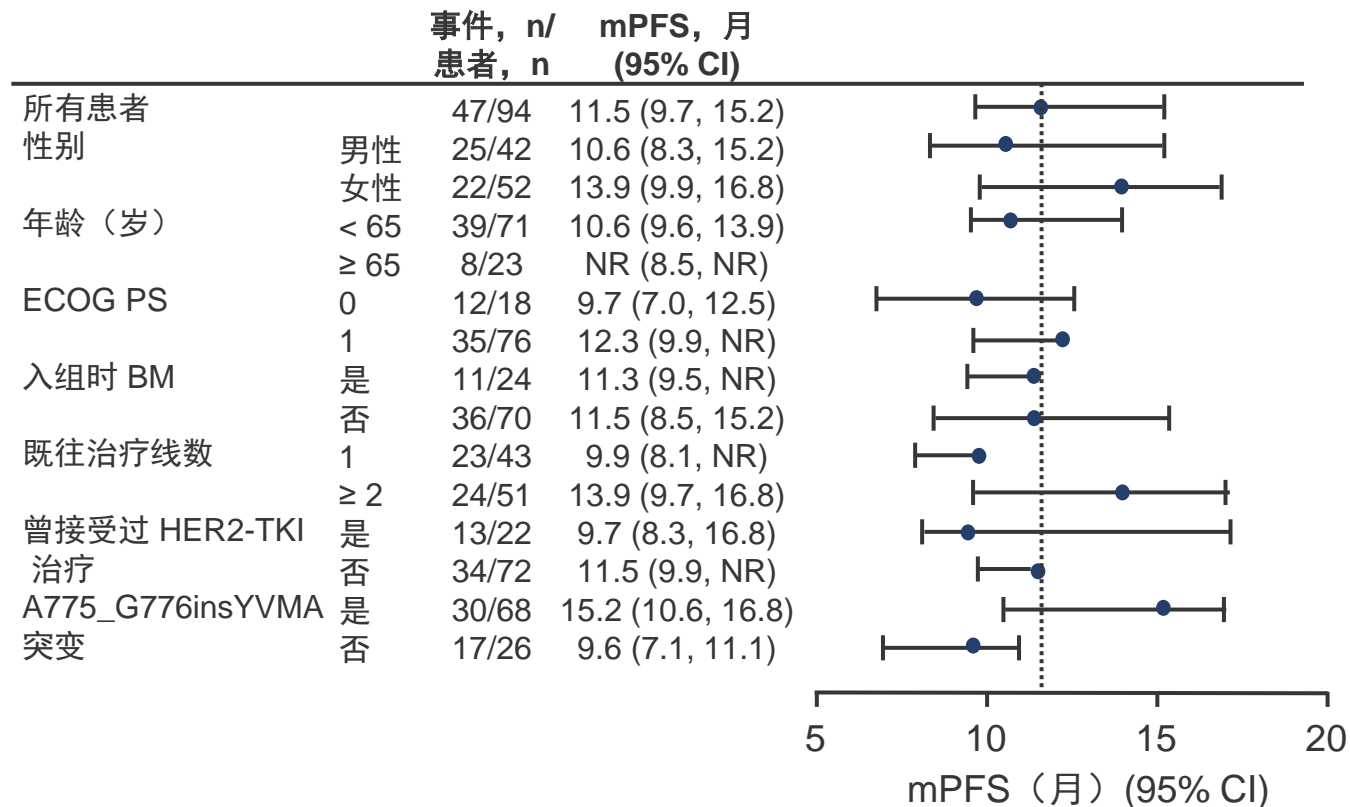
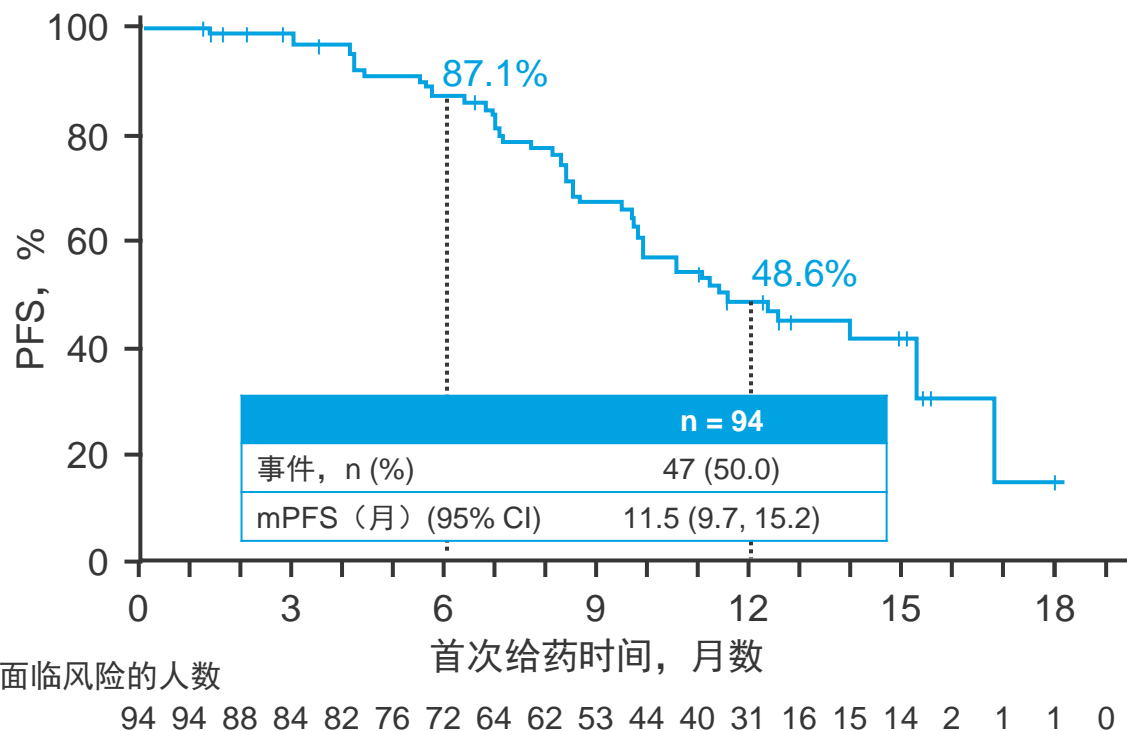
	IRC	研究人员
ORR, (%) (95% CI)	74.5 (64.4, 82.9)	68.1 (57.7, 77.3)
BOR, n (%)		
PR	70 (74.5)	64 (68.1)
SD	22 (23.4)	27 (28.7)
非 CR/非 PD	1 (1.1)	0
PD	1 (1.1)	3 (3.2)
DCR (%) (95% CI)	98.9 (94.2, 100)	96.8 (91.0, 99.3)
mDoR (月) (95% CI)	9.8 (8.3, 13.9)	9.9 (7.2, 11.5)
TTR, 月 (范围)	1.4 (1.0–11.2)	1.5 (1.1–10.2)



CT009: SHR-A1811 (一种以 HER2 靶点的抗体药物偶联物 (ADC)) 用于晚期HER2 突变非小细胞肺癌 (NSCLC): Horizon-Lung 研究的 II 期更新结果 — Lu S 等人

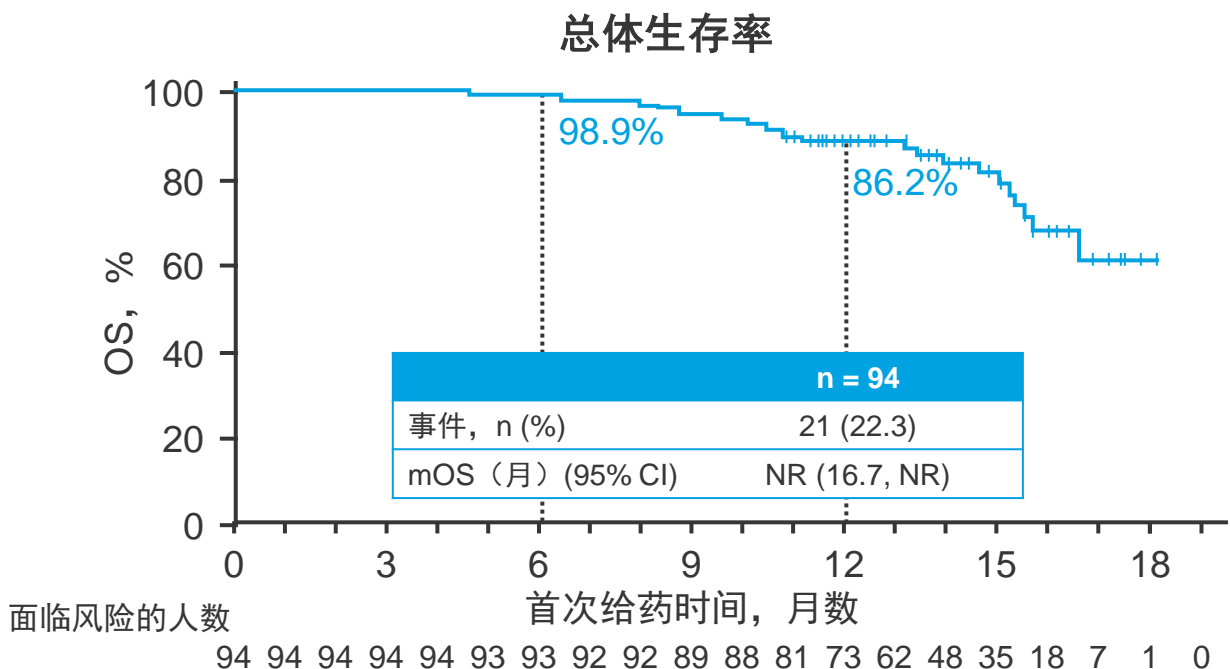
• 关键结果 (续)

无进展生存率



CT009: SHR-A1811 (一种以 HER2 靶点的抗体药物偶联物 (ADC)) 用于晚期HER2 突变非小细胞肺癌 (NSCLC): Horizon-Lung 研究的 II 期更新结果 — Lu S 等人

• 关键结果 (续)



TRAE, 数量 (%)	n = 94
任何不良事件	94 (100)
≥3 级	63 (67.0)
导致剂量中断	36 (38.3)
导致剂量减少	16 (17.0)
导致停药	2 (2.1)
ILD	8 (8.5)
1-2 级	7 (7.4)
3 级	1 (1.1)

• 结论

- 在 HER2 突变 NSCLC 患者中, 瑞康曲妥珠单抗在广泛患者群体中持续显示出临床活性, 且安全性可控

CT013: 评估 BNT116 (一种 TAA 编码的 mRNA 疫苗) 联合西普利单抗在晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 体弱患者中疗效的 I 期试验 — Dziadziuszko R 等人

• 研究目的

- 在正在进行的 I 期 LuCa-MERIT-1 试验中，评估 BNT116 (一种 TAA 编码的 mRNA 疫苗) 联合西普利单抗在晚期 NSCLC 体弱患者中的初步抗肿瘤活性和安全性

关键患者纳入标准

- 不可切除的 III 期或转移性 NSCLC
- PD-L1 TPS $\geq 1\%$
- 不符合晚期或转移性疾病的 1L 化疗资格
- 既往未接受过针对晚期或转移性疾病的全身性治疗
- ECOG PS 评分 0-2

(n = 20)

BNT116* +
西米普利单抗 q3w
最长 24 个月

PD/
停药/
毒性

主要终点

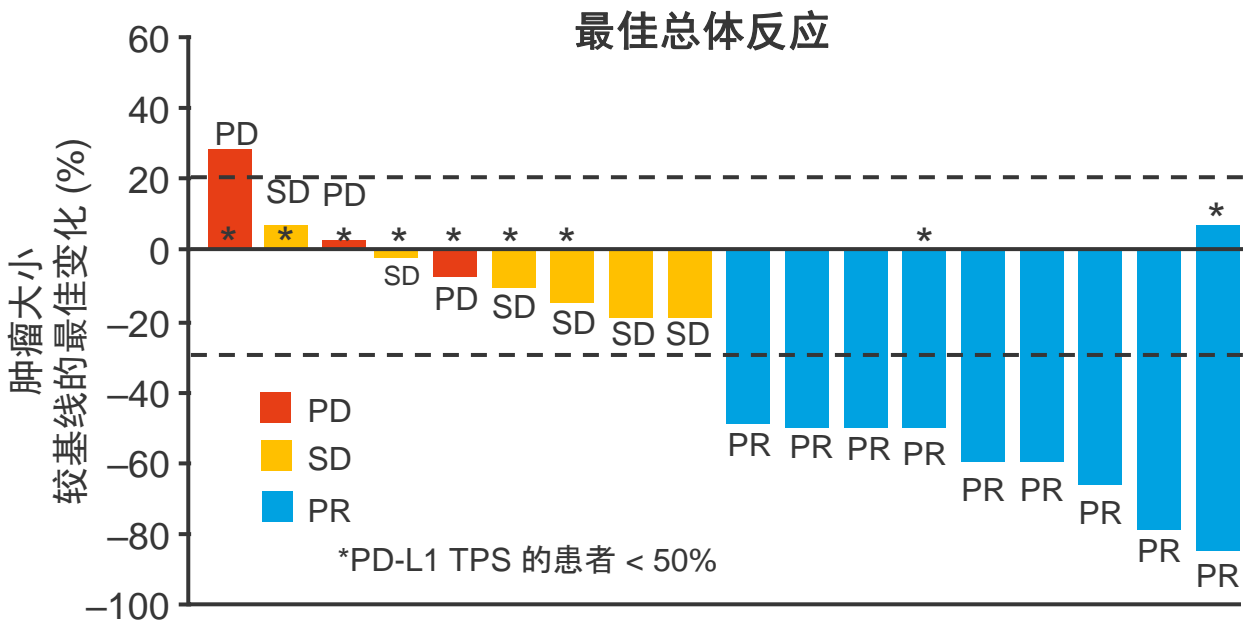
- 安全

次要终点

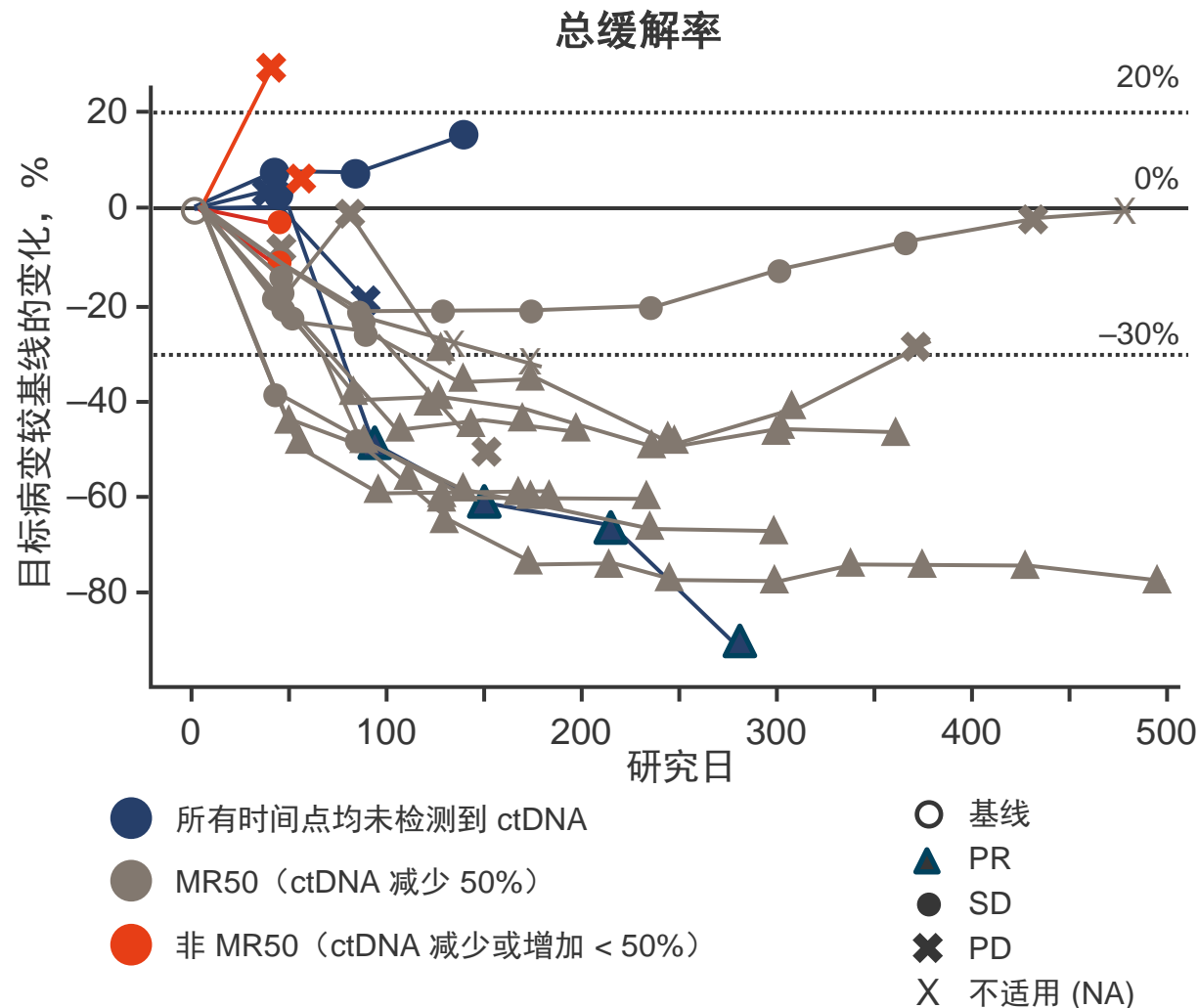
- ORR、PFS、DCR、DoR、DoC、OS

CT013: 评估 BNT116 (一种 TAA 编码的 mRNA 疫苗) 联合西普利单抗在晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 体弱患者中疗效的 I 期试验 — Dziadziuszko R 等人

关键结果



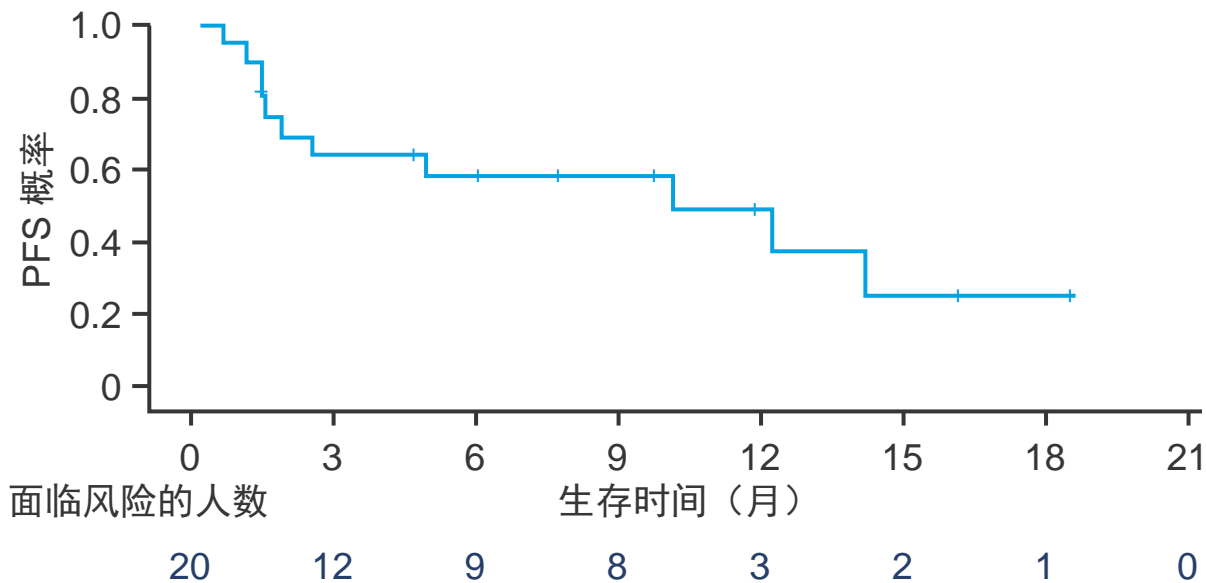
反应情况, RECIST 1.1, 研究人员	NSCLC 体弱患者 (n = 20)
BOR, n (%)	
PR	9 (45)
SD	6 (30)
PD	3 (15)
缺失	2 (10)
ORR, %	45
DCR, %	75



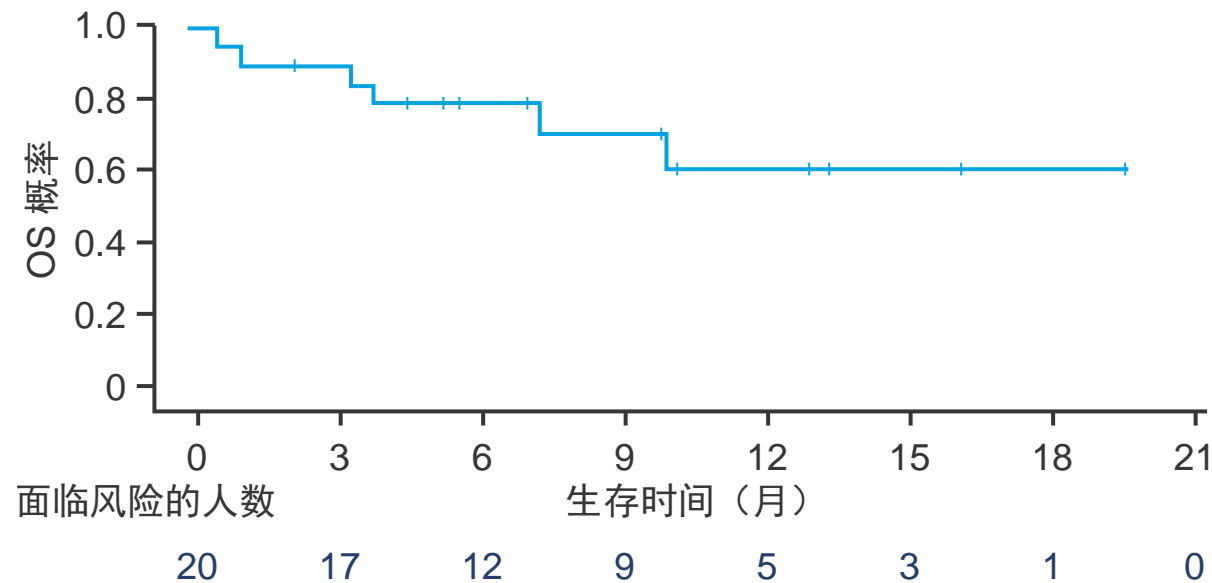
CT013: 评估 BNT116 (一种 TAA 编码的 mRNA 疫苗) 联合西普利单抗在晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 体弱患者中疗效的 I 期试验 — Dziadziuszko R 等人

- 关键结果 (续)

无进展生存率



总体生存率



	NSCLC 体弱患者 (n = 20)
mPFS (月) (95% CI)	9.9 (1.7, NE)
mDoR (月) (95% CI)	NE (6.9, NE)
随访中位数 (月) (范围)	7.1 (0.5, 19.3)
mOS (月) (95% CI)	NE (7.2, NE)

CT013: 评估 BNT116 (一种 TAA 编码的 mRNA 疫苗) 联合西普利单抗在晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 体弱患者中疗效的 I 期试验 — Dziadziuszko R 等人

- 关键结果 (续)

TEAE, 数量 (%)	n = 20
任何不良事件	20 (100)
与 BNT116 相关	20 (100)
与西普利单抗相关	13 (65)
≥3 级	9 (45)
与 BNT116 相关	3 (15)
与西普利单抗相关	2 (10)
严重	8 (40)
与 BNT116 相关	2 (10)
与西普利单抗相关	3 (15)
导致死亡	2 (10)

- 结论

- 在晚期 NSCLC 体弱患者中, BNT116 联合西普利单抗表现出良好的初步抗肿瘤活性, 且安全性可接受