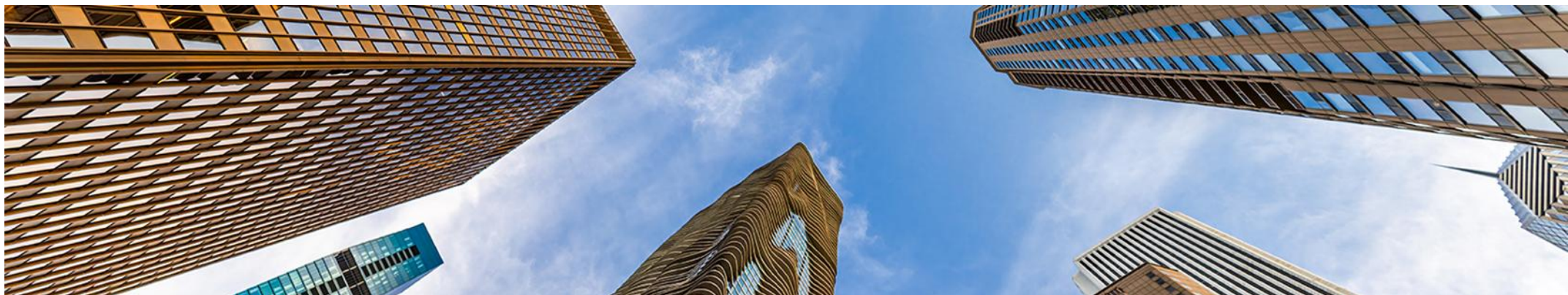




Foundation for International
Cancer Research



2025年AACR年次総会

2025年4月25日～30日

後援：イーライリリー・アンド・カンパニー、ベイジーン、GSK、ジョンソン・
エンド・ジョンソン
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

ゴールド
スポンサー



シルバー
スポンサー



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と存じます。このスライドセットは、2025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**2025年AACR年次総会**に焦点を当てたものであり、英語、中国語、日本語の3つの言語でご利用いただけます。

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へお願いします。

ETOPのメンバーである Enriqueta Felip博士とSolange Peters博士には、抄録の優先順位付けやスライドの内容の確認など、編集者としての役割を担っていただき、感謝申し上げます。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

2025年 ETOP内科的腫瘍学スライドデッキ編集者一同



重点分野: 進行したNSCLC (根本的に治療不可のステージIIIおよびステージIV) およびバイオマーカー (すべてのステージ)

Solange Peters博士

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



重点分野: 早期および局所進行性NSCLC (ステージI~III) およびその他の悪性腫瘍、SCLC、中皮腫、まれな腫瘍

Enriqueta Felip博士

スペイン、バルセロナ、Vall d'Hebron大学病院腫瘍学部

目次

- スクリーニング、バイオマーカー、予防
- 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
 - ADCおよびその他の治療法

本書で言及されている会議抄録の著作権は、以下の団体に帰属します
米国癌研究協会。本書の内容の編纂には多大な注意が払われていますが、Springer Healthcare、米国癌研究学会、またその従業員または下請業者は、いかなる方法でも、情報の通貨に対して責任または責任を負わず、元の翻訳または後続の翻訳における誤り、脱落、不正確、またはそれに起因するあらゆる結果に対して責任を負わないものとします。承認された製品情報は使用前に確認する必要があります。

スクリーニング、バイオマーカー、予防

3815: 家族性肺癌リスクの根底にあるペネトランスが高い希なバリエント: 肺癌遺伝子疫学コンソーシアムで得た知見 - Liu Y, et al

- 治験目的

- ペネトランスが高い希な病原性生殖細胞系列でのバリエントを同定し、家族性肺癌におけるその役割を評価すること

- 方法

- 高リスク家族性肺がん（FLC）が発生した129家族を対象に、全ゲノムおよびエクソームシーケンシングを実施した（第一度親族に肺がん罹患者が2人、または第二度親族に肺がん罹患者が3人以上と定義）（罹患FLC 177人、非罹患309人）。
- 目的：FLCに濃縮されるまれな（Genome Aggregation Database [gnomAD]のグローバル母集団における対立遺伝子頻度が1%未満）および劇症バリエント（ミスセンス、ストップゲイン、フレームシフト）の同定
- 国際肺癌コンソーシアムの散発性肺癌症例2408例と集団対照群885例を用いて、有望なバリエントの外部検証を実施した

出典	識別		バリデーション		関係者全員
	GELCC	gnomAD	内部	英国バイオバンク	
症例/対照群, n	177例	807、対照162例	2408/885	4902/343,753	2775/268,332
メタ分析固定モデル	特定例: 118バリエント		検証完了: 53バリエント		
総計: 35遺伝子全体で52バリエント ミスセンス65%、ストップゲイン15%、スプライシング6%、フレームシフト14% 病原性6例、対立27例、不確実8例					

3815: 家族性肺癌リスクの根底にあるペネトランスが高い稀なバリエント: 肺癌遺伝子疫学コンソーシアムで得た知見 - Liu Y, et al

• 主な結果 (続き)

新バリエント上位16項目

機能	遺伝子	バリエント	FLC/相対/ バリデーション、n	OR併用/ MAF gmonAD
ムチン	GALNT6	p.R195X*	4/1/9	89/0.000008
ERBB2	MUC4	p.D4327T fs 100*	2/3/2	77/0.000007
皮膚バリア 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
腫瘍抑制因子	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修復	CHD2	p.K1245N fs 4**	6/0/22	86/0.00008
	MLH1	p.V180G	2/5/3	18/0.00005
癌遺伝子JAK1	ERC1	p.R708Q	3/1/65	9.6/0.0004
	ERBB3	p.A1131T	3/1/19	2.4/0.0005
免疫反応	JAK1	p.V651M	2/3/45	4.0/0.001
	PIM1	p.E124Q	3/1/84	3.0/0.003

既知の遺伝子および連鎖領域における新バリエント

機能	遺伝子	バリエント	FLC/相対/ バリデーション、n	OR併用/ MAF gmonAD
既知の感受性遺伝子				
腫瘍抑制因子 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
連鎖6q22-25				
腫瘍抑制因子	PRKN	p.Q34R	4/0/31	3.6/0.002
		3' UTR NMD#	5/3/87	2.1/0.003
		p.R2383X**	2/2/0	75/0.000008
腫瘍抑制因子	LAMA2	p.G2472V	2/0/40	63/0.0002
		p.A3054E	2/0/29	66/0.00009
癌遺伝子	ROS1	p.R4673Q	3/2/15	19/0.00009
		p.S6763L	3/1/17	5.4/0.0002
癌遺伝子	ROS1	スプライス受容部位	2/0/20	23/0.00004
		p.F1433S	3/1/34	4.3/0.0007

3815: 家族性肺癌リスクの根底にあるペネトランスが高い稀なバリエント: 肺癌遺伝子疫学コンソーシアムで得た知見 - Liu Y, et al

• 主な結果 (続き)

遺伝子負荷試験

遺伝子	バリエント数 遺伝子、n	FLC/内部対照群での 保因者数, n	p値
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

高リスクFLC家系におけるバリエント濃縮保因者

家族	保因者がいる, n	シーケンス・キャリア (特徴)	プライマリー・バリエント
KCI110	9	3 FLC/2親族 (黒人)	FLG、 MUC4, MUC19
MCO721	7	2 FLC (若年発症<50歳未満、女性)	6q22-25
KCI487	6	3 FLC/1 親族 (黒人)	GALNT6 6q22-25

• 結論

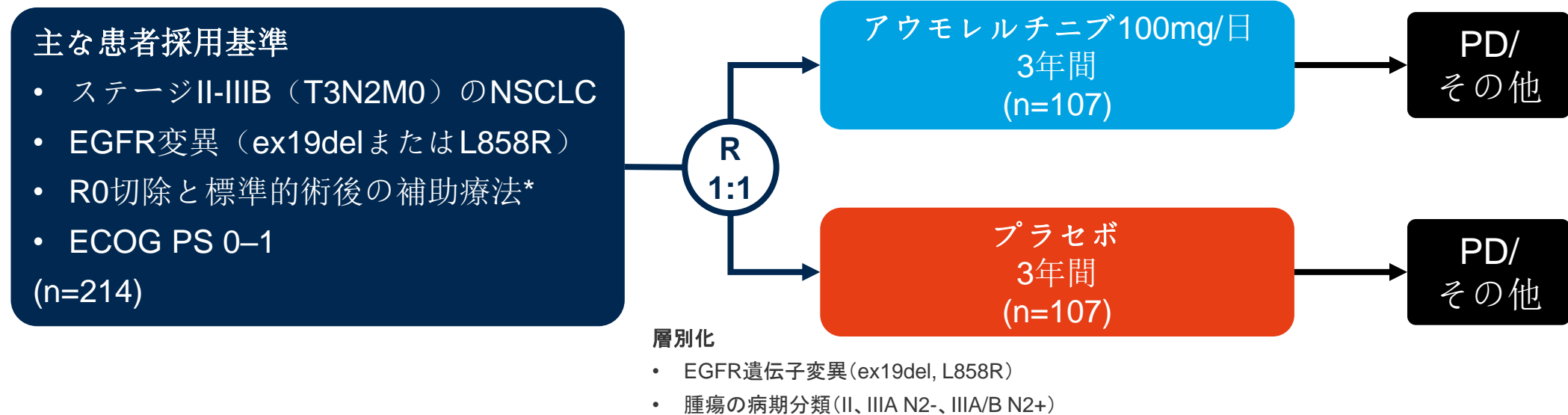
- 取得した知見: 稀な高誘発バリエントがFLCの病因に重要な役割を果たしている

早期および局所進行性NSCLC – ステージI、II、III

CT126: 腫瘍完全切除後のII-III B期EGFR変異NSCLC患者に対する術後補助療法としてのオウモレルチニブ: 無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験 (ARTS) - Cheng Y, et al

治験目的

- 中国人を対象とした第3相ARTS試験において、ステージII~III BのEGFR変異NSCLC患者に対するEGFRチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) であるオウモレルチニブの術後補助療法の有効性と安全性を評価する



主要評価項目

- DFS (BICR)

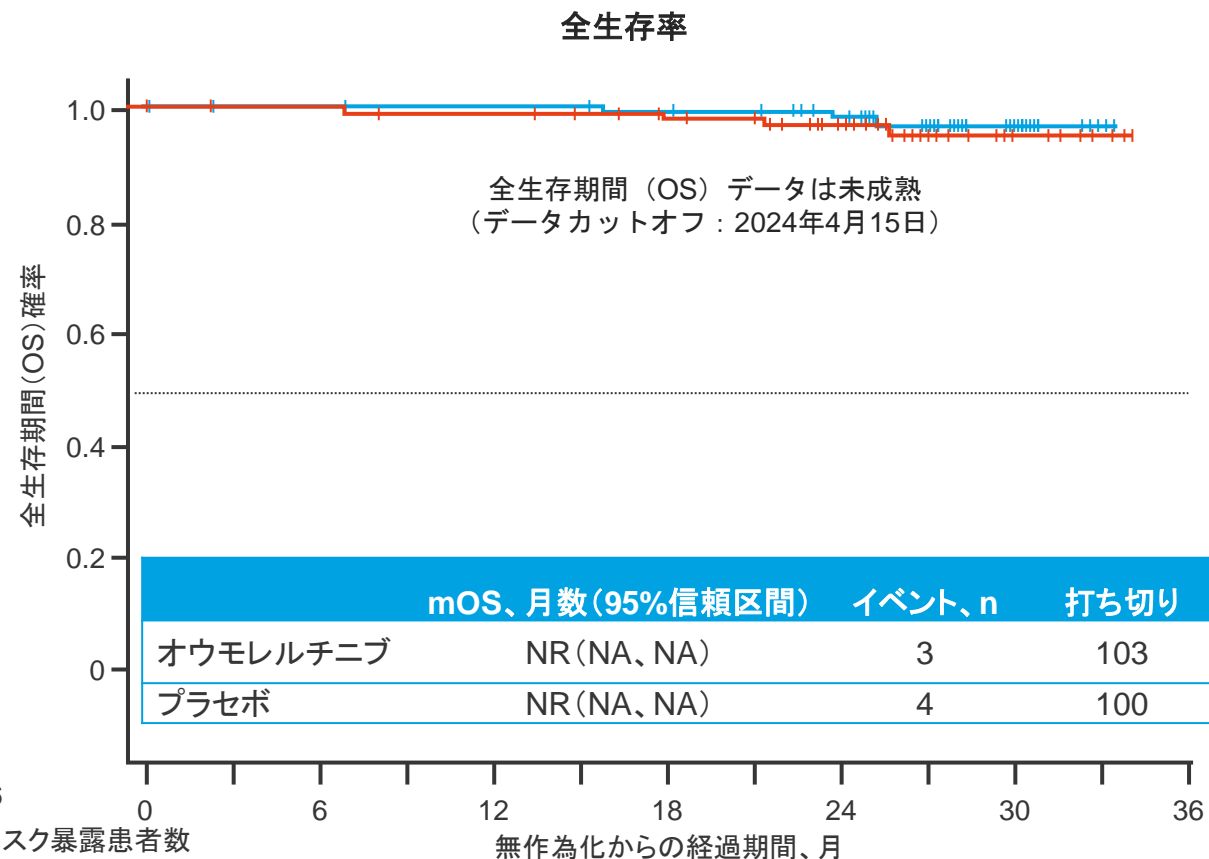
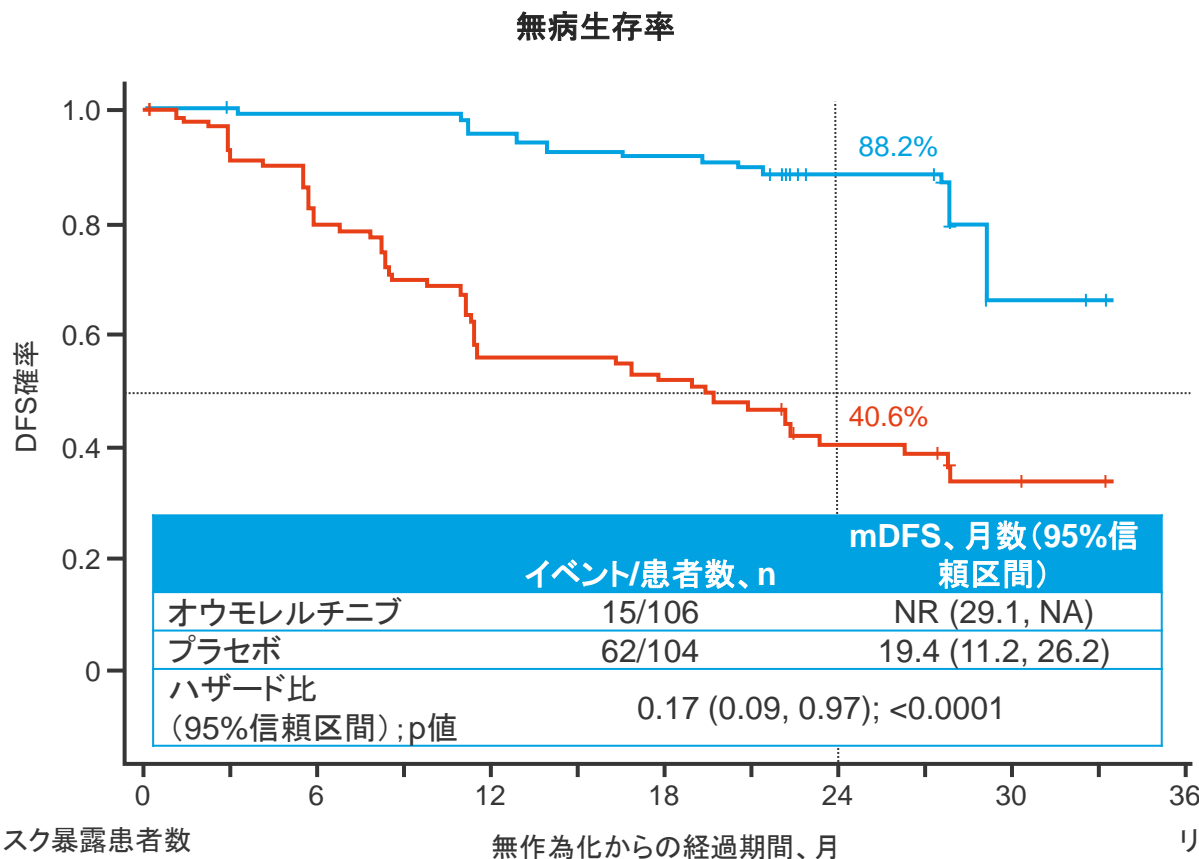
副次評価項目

- 無病生存期間 (治験責任医師判定)、全生存期間 (OS)、薬物動態 (PK)、安全性

*II A期患者は化学療法の対象となり、II B~III B期の患者はプラチナベースの二剤併用術後補助化学療法をすでに受けたことが条件

CT126: 腫瘍完全切除後のII-IIIB期EGFR変異NSCLC患者に対する術後補助療法としてのオウモレルチニブ: 無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験 (ARTS) - Cheng Y, et al

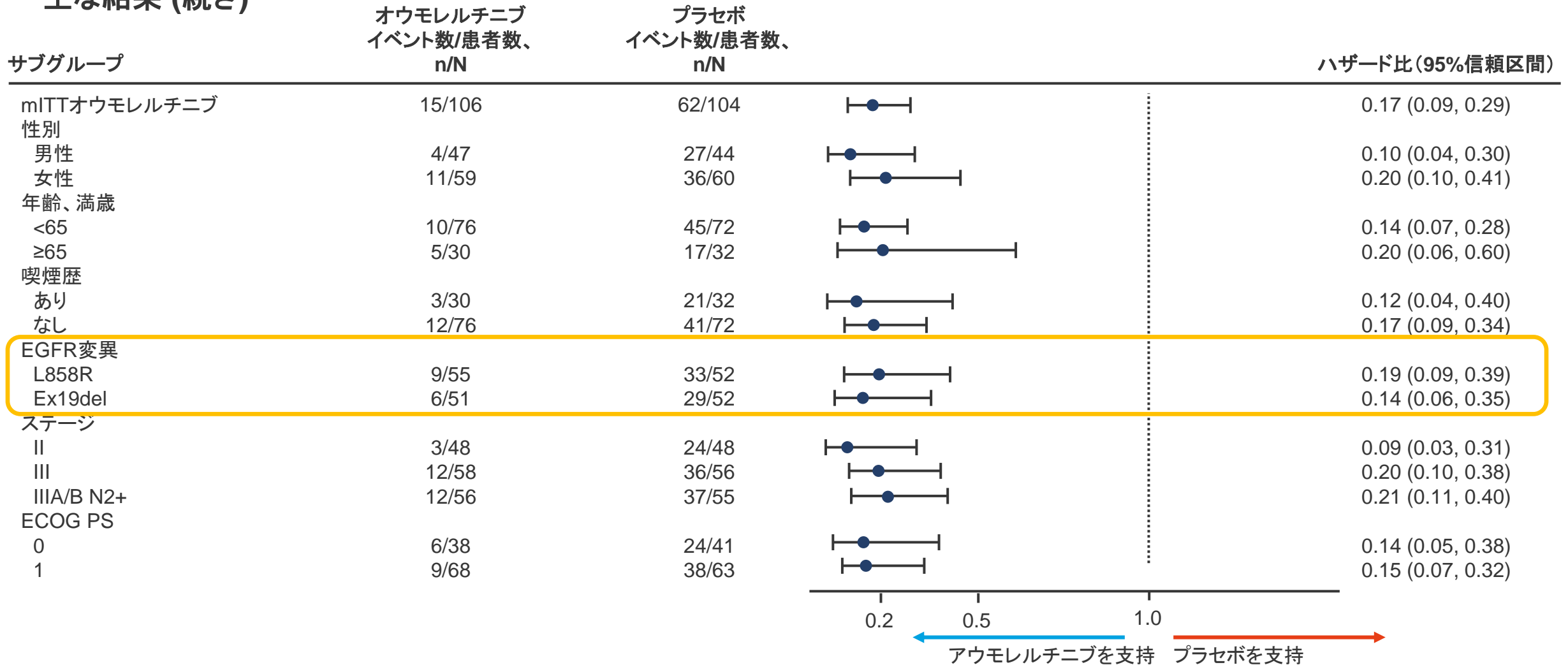
• 主な結果



— オウモレルチニブ	106	102	101	101	97	94	93	91	53	53	4	3	0	106	103	103	102	102	102	100	99	91	61	30	5	0
— プラセボ	104	93	81	71	57	57	53	48	25	24	3	2	0	104	102	102	100	100	99	97	95	85	53	20	5	0

CT126: 腫瘍完全切除後のII-IIIB期EGFR変異NSCLC患者に対する術後補助療法としてのオウモレルチニブ: 無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験 (ARTS) - Cheng Y, et al

• 主な結果 (続き)



ステージIIの患者4人は除外された

CT126: 腫瘍完全切除後のII-III期EGFR変異NSCLC患者に対する術後補助療法としてのオウモレルチニブ: 無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験 (ARTS) - Cheng Y, et al

• 主な結果 (続き)

TRAE、n (%)	オウモレルチニブ (n=106)	プラセボ (n=107)	グレード3以上のTEAE、n(%)	オウモレルチニブ (n=106)	プラセボ (n=107)
任意	99 (93.4)	81 (75.7)	CPK増加	7 (6.6)	0
グレード3以上	14 (13.2)	8 (7.5)	ALT増加	0	1 (0.9)
重篤	1 (0.9)*	3 (2.8)	COVID-19	0	1 (0.9)
結果: 投与中断	8 (7.5)	8 (7.5)	発疹	2 (1.9)	0
結果: 用量減量	10 (9.4)	2 (1.9)	そう痒	1 (0.9)	0
結果: 中止	1 (0.9)*	0	下痢	0	2 (1.9)
			上気道感染	1 (0.9)	1 (0.9)

• 結論

- EGFR変異ステージII-III期 NSCLCの中国人患者において、アウモレルチニブは術後化学療法後のDFSを有意に改善し、管理可能な安全性プロファイルを示した

*1名の患者が重篤な副作用(発疹)を経験し、投与中止

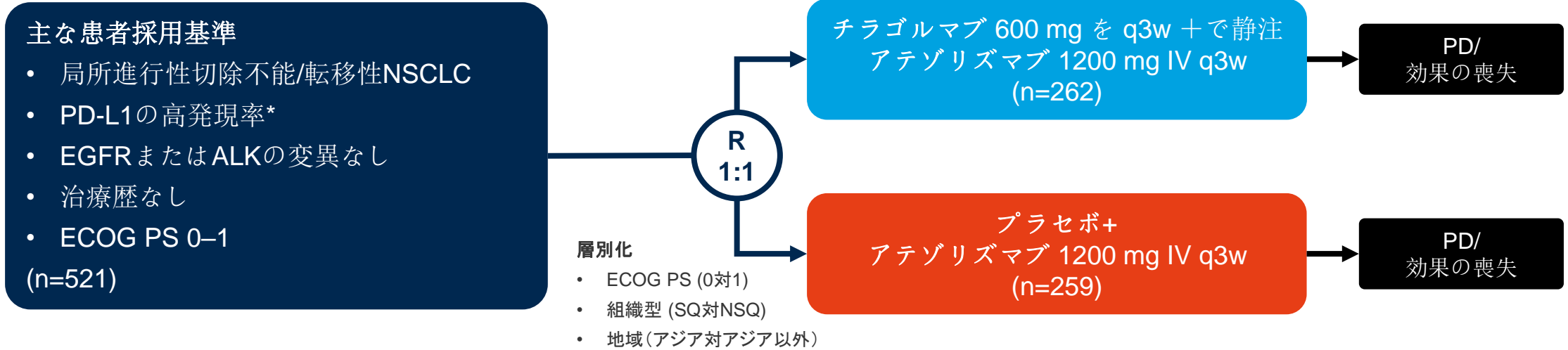
進行性NSCLC 根治的治療が不可能なステージIIIとステージIV

免疫療法

CT051:スカイスクレイパー-01:治療歴無しPD-L1高値の局所進行切除不能/転移性NSCLC患者を対象とした、チラゴルマブ(tira)+アテゾリズマブ(atezo)対プラセボ(pbo)+アテゾ(atezo)の第III相無作為化試験 - Peters S, et al

治験目的

- 局所進行切除不能/転移性NSCLCでPD-L1高発現の未治療患者を対象とした第3相SKYSCRAPER-01試験において、チラゴルマブ+アテゾリズマブの有効性と安全性の評価



主要評価項目

- PAS[†]における全生存期間(OS)、PFS(治験責任医師判定)

副次評価項目

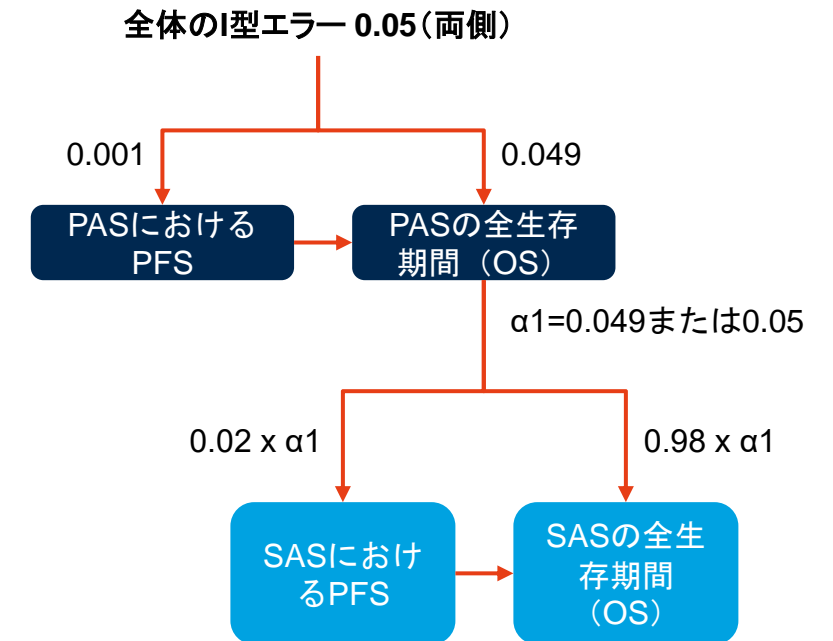
- SAS[‡]における全生存期間(OS)、PFS(治験責任医師判定)
- 全奏効率(ORR)、奏効持続期間(DoR)、安全性

*22C3 pharmDxアッセイ(TPS≥50%)、VENTANA SP263 DCxアッセイ(TC≥50%)、またはVENTANA SP142アッセイ(TC≥50%またはIC≥10%)での中央評価[†]22C3 pharmDxアッセイあたり腫瘍PD-L1高発現患者[‡]VENTANA SP263アッセイあたり腫瘍PD-L1高発現患者

CT051:スカイスクレイパー01:治療歴無しPD-L1高値の局所進行切除不能/転移性NSCLC患者を対象とした、チラゴルマブ(tira)+アテゾリズマブ(atezo)対プラセボ(pbo)+アテゾ(atezo)の第III相無作為化試験 - Peters S, et al

• 主な結果

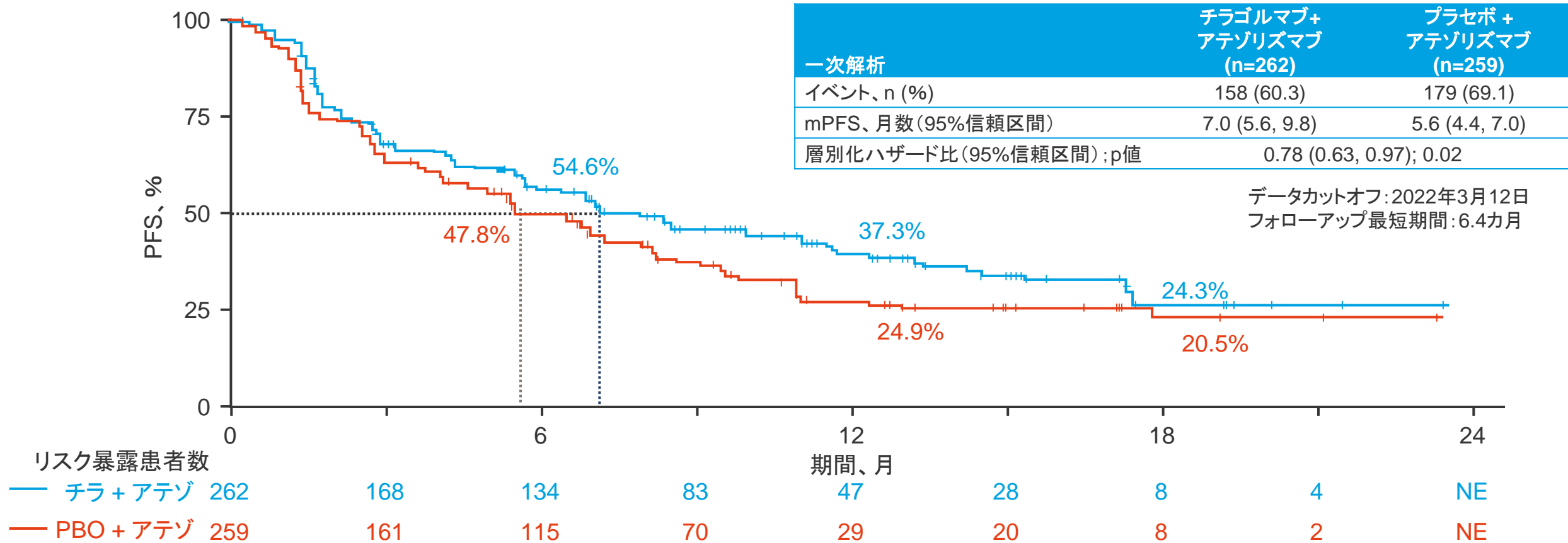
	チラゴルマブ+ アテゾリズマブ	プラセボ+ アテゾリズマブ	合計
全解析対象集団 (FAS)			
PD-L1高発現率 22C3あたり(TPS ≥50%)、SP263(TC≥50%)、 またはSP142アッセイ(TC≥50%またはIC≥10)	266	268	534
主要解析セット (PAS)			
PD-L1腫瘍高発現率 22C3アッセイ あたり (TPS ≥50)	262	259	521
二次分析セット (SAS)			
PD-L1腫瘍高発現率 SP263アッセイあたり(TC≥50)	211	209	420
安全評価可能セット			
少なくとも1回の何らかの治療 を受けた全患者	267	263	530



CT051:スカイスクレイパー01:治療歴無しPD-L1高値の局所進行切除不能/転移性NSCLC患者を対象とした、チラゴルマブ(tira)+アテゾリズマブ(atezo)対プラセボ(pbo)+アテゾ(atezo)の第III相無作為化試験 - Peters S, et al

• 主な結果 (続き)

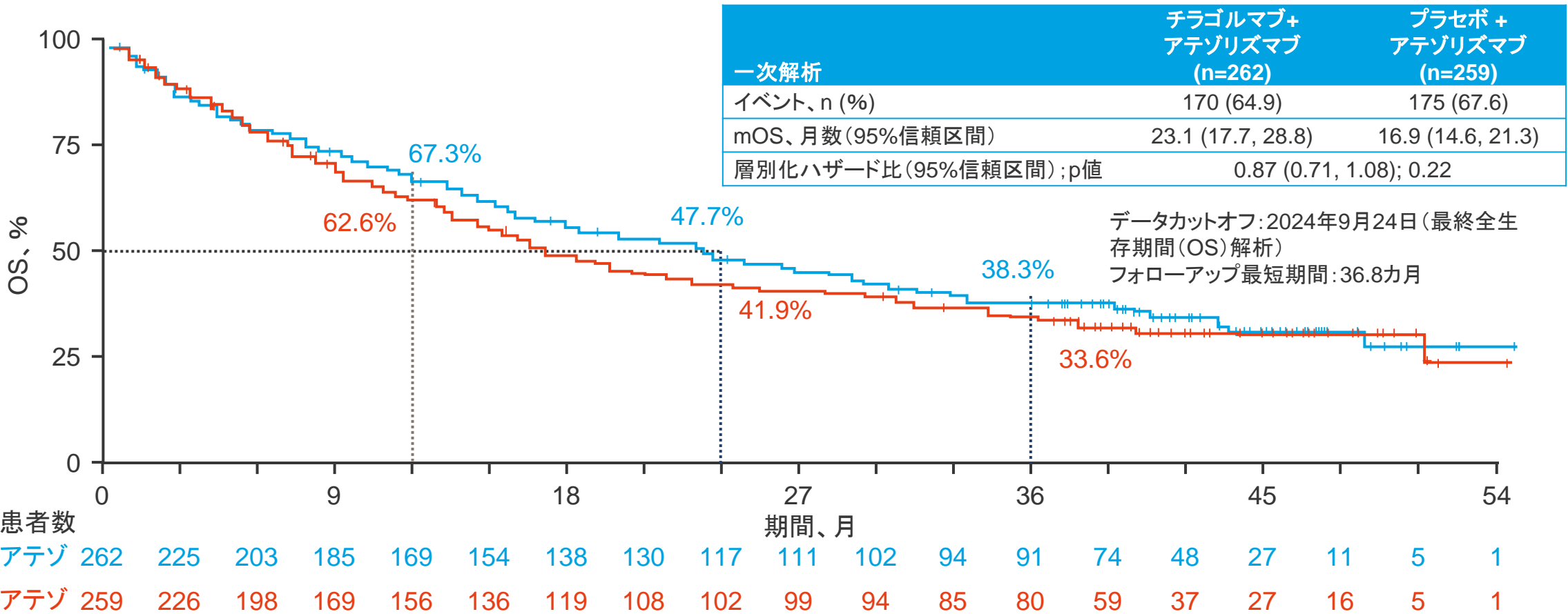
PASにおける無増悪生存期間 (PFS)



CT051:スカイスクレイパー01:治療歴無しPD-L1高値の局所進行切除不能/転移性NSCLC患者を対象とした、チラゴルマブ(tira)+アテゾリズマブ(atezo)対プラセボ(pbo)+アテゾ(atezo)の第III相無作為化試験 - Peters S, et al

• 主な結果 (続き)

PASでの全生存期間



CT051:スカイスクレイパー01:治療歴無しPD-L1高値の局所進行切除不能/転移性NSCLC患者を対象とした、チラゴルマブ(tira)+アテゾリズマブ(atezo)対プラセボ(pbo)+アテゾ(atezo)の第III相無作為化試験 - Peters S, et al

• 主な結果 (続き)

SAS母集団	チラゴルマブ+ アテゾリズマブ (n=211)	プラセボ+ アテゾリズマブ (n=209)	PAS母集団	チラゴルマブ+ アテゾリズマブ (n=262)	プラセボ+ アテゾリズマブ (n=259)	重篤事象数(AE)、 n (%)	チラゴルマブ+ アテゾリズマブ (n=262)	プラセボ+ アテゾリズマブ (n=259)
PFS			全奏効率(ORR)、% (95%信頼区間)	45.8 (39.7, 52.0)	35.1 (29.4, 41.3)	任意	256 (95.9)	240 (91.3)
イベント、n (%)	172 (81.5)	178 (85.2)	BOR、%			グレード3~4	110 (41.2)	89 (33.8)
mPFS、月数(95%信頼区間)	8.3 (6.2, 11.3)	5.7 (4.7, 7.3)	CR	1.5	1.2	グレード5	29 (10.9)	26 (9.9)
層別化ハザード比 (95%信頼区間)	0.86 (0.69, 1.06)		PR	44.3	34.0	TRAE	202 (75.7)	158 (60.1)
OS			SD	22.1	27.4	グレード3~4	53 (19.9)	25 (9.5)
イベント、n (%)	131 (62.1)	135 (64.6)	PD	24.4	26.3	グレード5	4 (1.5)	2 (0.8)
mOS、月数(95%信頼区間)	24.6 (17.9, 32.0)	20.6 (16.6, 29.3)	mDoR、月数(95%信頼区間)	18.0 (13.6, 24.4)	14.6 (9.7, 18.6)	SAE	115 (43.1)	108 (41.1)
層別化ハザード比 (95%信頼区間)	0.93 (0.73, 1.18)					結果: 中止	43 (16.1)	17 (6.5)
						irAE		
						グレード3~4	187 (70.0)	133 (50.6)
						グレード5	43 (16.1)	26 (9.9)
						副腎皮質ステロ イド剤	2 (0.7)	2 (0.8)
							65 (24.3)	33 (12.5)

• 結論

- 未治療の局所進行性切除不能/転移性NSCLCかつPD-L1高発現患者において、チラゴルマブ+アテゾリズマブ併用療法はアテゾリズマブ単剤に対して付加的効果がなく、許容可能な安全性プロファイルを確認した

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

CT019:進行性固形腫瘍患者を対象とした第I相試験における、KRAS G12D変異陽性NSCLC患者への経口投与型RAS(ON) G12D選択性トライコンプレックス阻害剤ゾルドンラシブ(RMC-9805)の予備的安全性および抗腫瘍活性 - Arbour KC, et al.

• 治験目的

- 第I相試験の用量拡張・最適化フェーズにおいて、KRAS G12D変異陽性非小細胞肺癌（NSCLC）患者コホートを対象に、RAS G12D阻害剤ゾルドンラシブの予備的抗腫瘍効果および安全性を評価する

主な患者採用基準

- KRAS G12D変異NSCLC
 - 過去に標準療法を受けた
 - 活動性の脳転移はなし
 - ECOG PS 0-1
- (n=28)

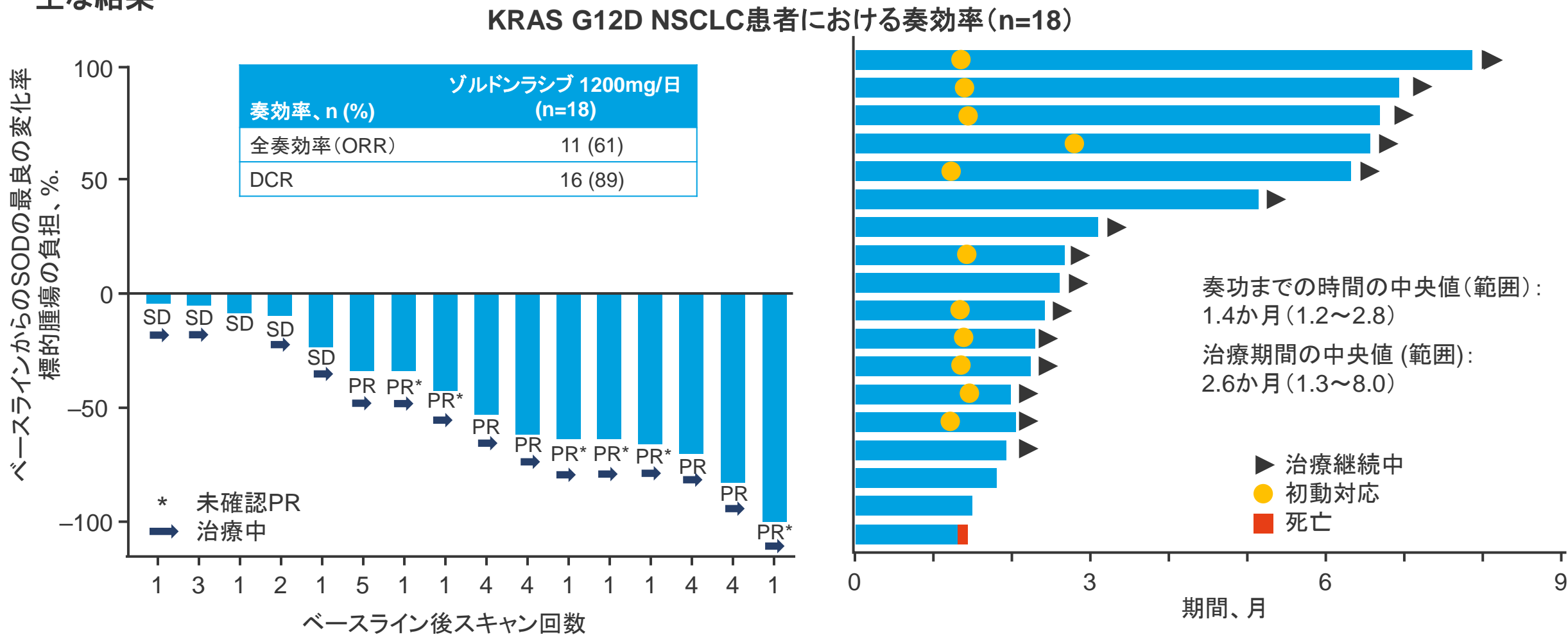
ゾルドンラシブ
1200 mg/日

評価項目

- 薬物動態(PK)、抗腫瘍効果

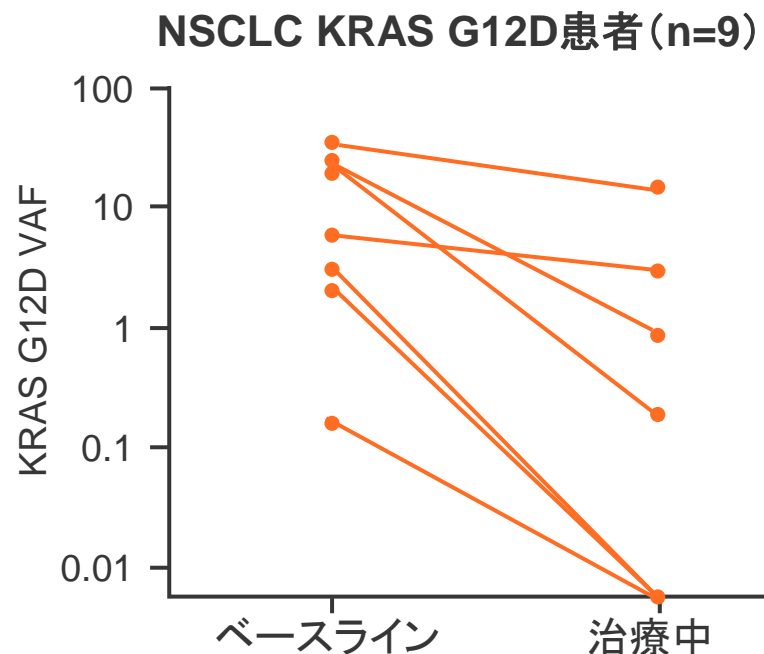
CT019: 進行性固形腫瘍患者を対象とした第I相試験における、KRAS G12D変異陽性NSCLC患者への経口投与型RAS(ON) G12D選択性ライコンプレックス阻害剤ゾルドンラシブ(RMC-9805)の予備的安全性および抗腫瘍活性 - Arbour KC, et al.

• 主な結果



CT019:進行性固形腫瘍患者を対象とした第I相試験における、KRAS G12D変異陽性NSCLC患者への経口投与型RAS(ON) G12D選択性トライコンプレックス阻害剤ゾルドンラシブ(RMC-9805)の予備的安全性および抗腫瘍活性 - Arbour KC, et al.

• 主な結果 (続き)



全患者*における治療関連有害事象 (TRAEs)、n (%)	ゾルドンラシブ 1200mg/日 (n=90)
任意	67 (74)
10%以上の患者に発生	
悪心	35 (39)
下痢	22 (24)
嘔吐	16 (18)
発疹	11 (12)
その他の選択	
AST増加	7 (8)
ALT増加	6 (7)
口内炎/粘膜炎	1 (1)
結果: 投与中断	8 (9)
結果: 用量減量	4 (4)
結果: 中止	1 (1)

• 結論

- KRAS G12D変異NSCLC患者において、ゾルドンラシブは管理可能な安全性プロファイルを有する有望な抗腫瘍活性を予備的に示した

CT050: 既治療HER2変異陽性進行性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者におけるゾンゲルチニブの投与: Beamion LUNG-1 - Heymach JV, et al

治験目的

- 第I相Beamion LUNG-1試験において、既治療HER2変異陽性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者を対象に、ゾンゲルチニブの予備的有効性及び安全性を評価する



主要評価項目

- コホート1および5: 全奏効率 (ORR) (独立中央画像判定 (BICR)・固形腫瘍の治療効果判定基準 (RECIST) v1.1)
- コホート3: 全奏効率 (ORR) (治験責任医師判定)

副次評価項目

- 奏効持続期間 (DoR)、疾患制御率 (DCR)、無増悪生存期間 (PFS)、安全性

*分析中 - データはまだない

CT050: 既治療HER2変異陽性進行性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者におけるゾンガルチニブの投与: Beamion LUNG-1 - Heymach JV, et al

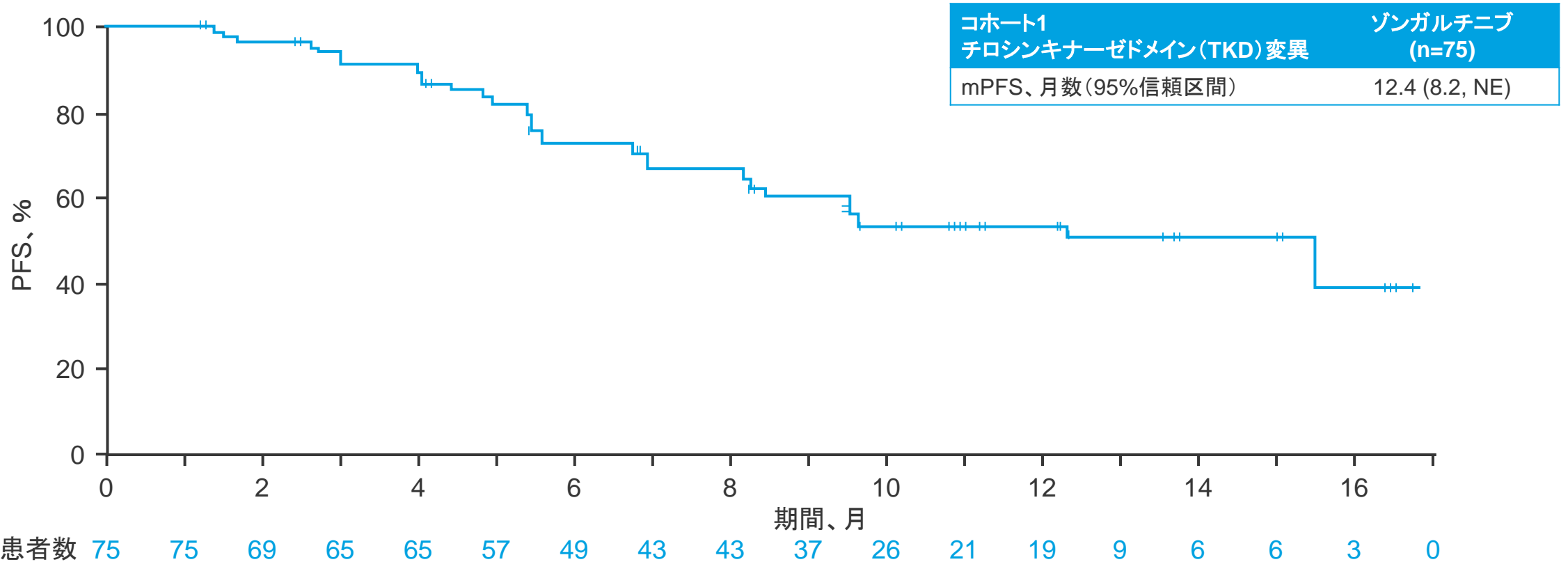
• 主な結果

奏効率	コホート1 チロシンキナーゼドメイン (TKD) 変異 (n=75)	コホート5 HER2指向性ADCの治療歴+ TDK突然変異 (n=31)	コホート3 TKD変異無し (n=20)
全奏効率 (ORR)、% (95%信頼区間)	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%信頼区間)	96 (89, 99)	97 (84, 99)	65 (43, 82)
mDoR、月数 (95%信頼区間)	14.1 (6.9, NE)	-	-
頭蓋内反応			
全奏効率 (ORR)、% (95%信頼区間)	41 (25, 59)	-	-
BOR、%			
CR	15	-	-
PR	26	-	-
SD	41	-	-
PD	7	-	-
NE	11	-	-
DCR、% (95%信頼区間)	81 (63, 92)	-	-

CT050: 既治療HER2変異陽性進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者におけるゾンガルチニブの投与: Beamion LUNG-1 - Heymach JV, et al

- 主な結果 (続き)

無増悪生存期間



CT050: 既治療HER2変異陽性進行性非小細胞肺癌(NSCLC)患者におけるゾンガルチニブの投与: Beamion LUNG-1 - Heymach JV, et al

- 主な結果 (続き)

コホート1におけるTRAE、n(%)	全グレード	グレード3以上
任意	73 (97)	13 (17)
下痢	42 (56)	1 (1)
発疹	25 (33)	0
AST増加	18 (24)	4 (5)
ALT増加	16 (21)	6 (8)
悪心	11 (15)	0
乾燥肌	11 (15)	0
そう痒	10 (13)	0
WBC数減少	10 (13)	0
貧血	9 (12)	0
好中球数減少	9 (12)	1 (1)
爪疾患	8 (11)	0
結果: 用量減量		5 (7)
結果: 中止		2 (3)

- 結論

- HER2変異進行NSCLC既治療患者において、ゾンガルチニブは管理可能な安全性プロファイルを有し有望な抗腫瘍活性を予備的に示した。

CT052:ROS1融合型NSCLC患者向けの高選択性、脳移行性G2032R耐性克服型ROS1阻害剤 JYP0322 - Zhao H, et al.

治験目的

- 中国人群対象第I相試験におけるROS1融合型NSCLC患者へのROS1阻害剤JYP0322の予備的有効性及び安全性の評価

主な患者採用基準

- NSCLC
- ROS1 融合
- ROS1チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) 未治療または既治療
- 安定したCNS転移
- ECOG PS 0-1

用量漸増

JYP0322
50, 100, 200 mg/日
100, 150, 200 mg 1日2回
150 mg 1日1回
(n=20)

用量拡大

JYP0322
100mg 1日2回
150mg 1日2回
150 mg 1日1回
(n=61、継続中)

主要評価項目

- MTD、RP2D

副次評価項目

- 安全性、PK、予備的抗腫瘍活性、頭蓋内活性

CT052:ROS1融合型NSCLC患者向けの高選択性、脳移行性G2032R耐性克服型ROS1阻害剤 JYP0322 - Zhao H, et al.

- 主な結果

奏効率、 評価可能患者が対象 (n=66)	ROS1チロシンキナーゼ阻害剤(TKI)既治療(±化学療法併用)					
	ROS1チロシンキナーゼ 阻害剤(TKI)未治療 (n=19)	すべて (n=47)	1 ROS1チロシンキ ナーゼ阻害剤(TKI) (n=22)	≥2ROS1チロシンキ ナーゼ阻害剤(TKI) (n=20)	ロルラチニブ既投与 タレトレクチニブまた はレポトレクチニブ (n=9)	G2032R 共変異 (n=7)
全奏効率(ORR)、n (%)	15 (78.9)	27 (57.4)	11 (50.0)	12 (60.0)	4 (44.4)	6 (85.7)
疾患制御率(DCR)、n (%)	16 (84.2)	35 (74.5)	17 (77.3)	14 (70.0)	5 (55.6)	-

脳転移患者における頭蓋内反応

全奏効率(ORR)、n/N(%)	3/7 (42.9)
疾患制御率(DCR)、n/N (%)	25/34 (73.5)

CT052:ROS1融合型NSCLC患者向けの高選択性、脳移行性G2032R耐性克服型ROS1阻害剤 JYP0322 - Zhao H, et al.

- 主な結果 (続き)

TRAE、n (%)	JYP0322 (n=81)
任意	73 (90.1)
グレード3以上	13 (16.0)
重篤	9 (11.1)
結果:投与中断	13 (16.0)
結果:用量減量	2 (2.5)
結果:中止	4 (4.9)

グレード3以上のTRAE、n(%)	JYP0322 (n=81)
体重の増加	5 (6.2)
コレステロール上昇	1 (1.2)
発疹	1 (1.2)

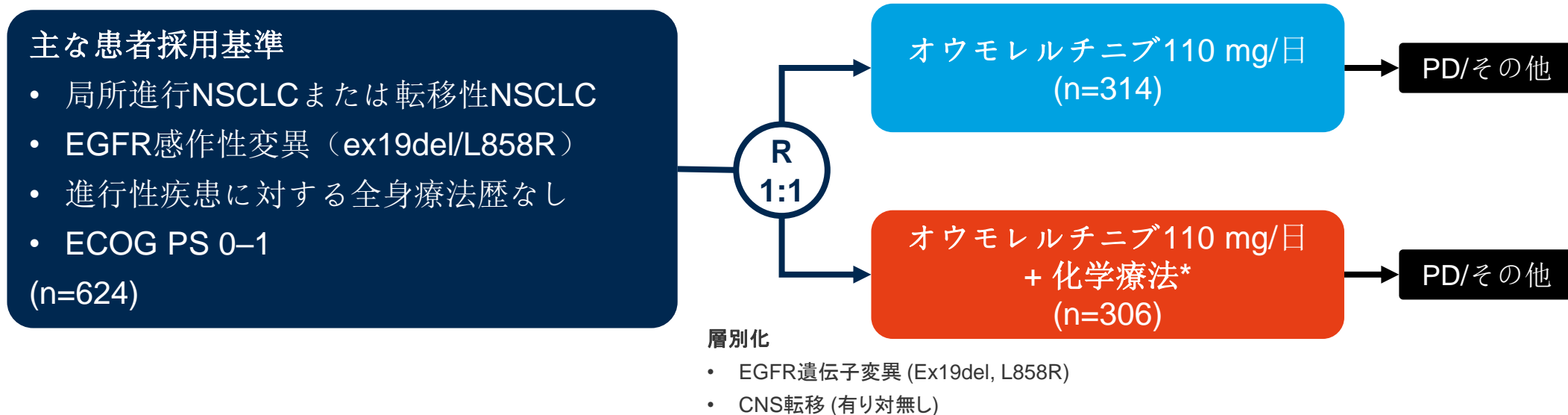
- 結論

- 中国のROS1融合遺伝子陽性のNSCLC患者において、JYP0322はROS1チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) 未治療または前治療の患者において、許容できる安全性プロファイルで予備的な臨床活性を示した。

CT053:感作性EGFR変異を有する局所進行性または転移性NSCLCに対する化学療法併用または非併用での初回治療(AENEAS2)- Lu S, et al

治験目的

- 中国人を対象とした第3相AENEAS2試験において、局所進行または転移性NSCLCでEGFR感作性変異を有する患者に対する1Lオウモレルチニブ±化学療法の有効性と安全性を評価する



主要評価項目

- PFS (BICR)

副次評価項目

- PFS(治験責任医師判定)、全奏効率(ORR)、疾患制御率(DCR)、奏効持続期間(DoR)、全生存期間(OS)、安全性

*ペトレキセド500mg/m²+シスプラチン75 mg/m² またはカルボプラチンAUC5をq3wで4~6サイクル投与後、ペトレキセド 500 mg/m²をq3wで投与

CT053:感作性EGFR変異を有する局所進行性または転移性NSCLCに対する化学療法併用または非併用での初回治療(AENEAS2)- Lu S, et al

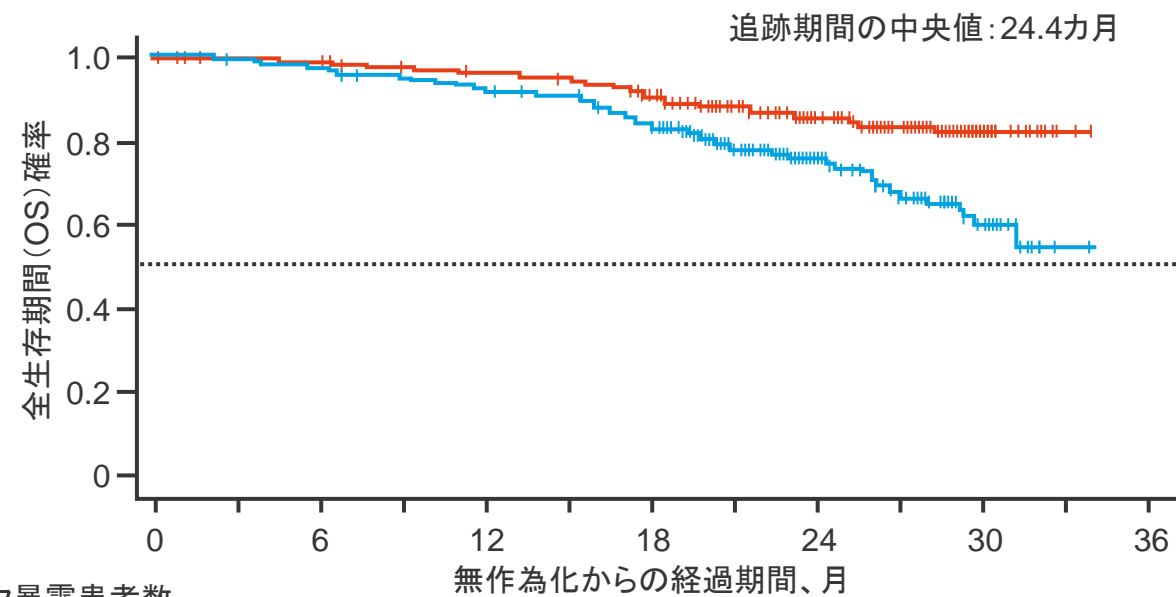
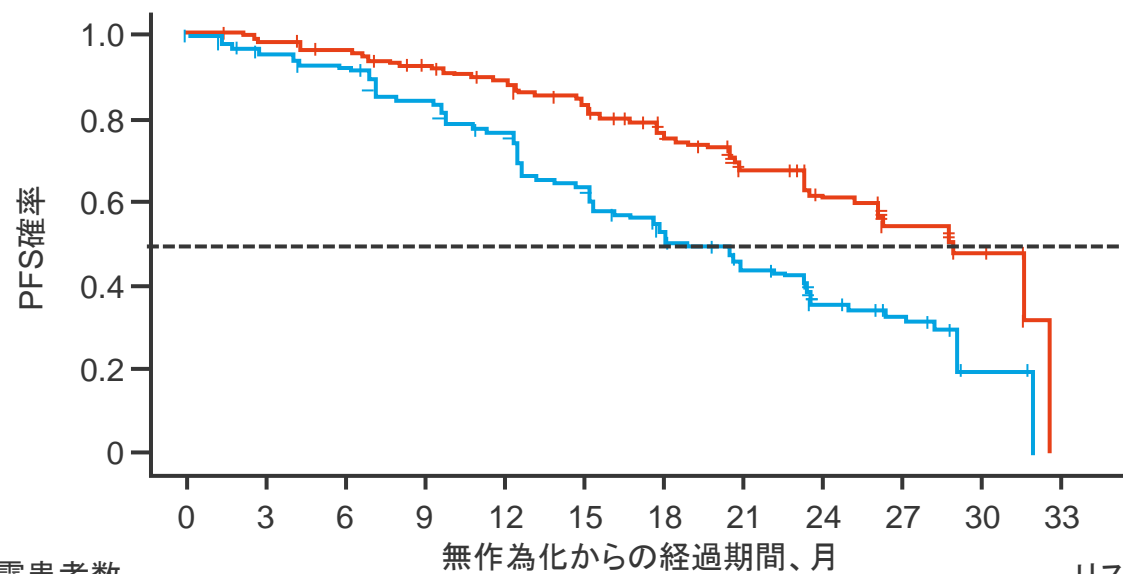
• 主な結果

無増悪生存期間

全生存率

	オウモレルチニブ + CTx	オウモレルチニブ単独
mPFS、月数 (95%信頼区間)	28.9 (26.3, NA)	18.9 (17.8, 21.1)
ハザード比(95%信頼区間)、p値ログランク	0.47 (0.37, 0.60); <0.0001	

	オウモレルチニブ + CTx	オウモレルチニブ単独
mOS、月数	NR	NR
ハザード比(95%信頼区間)	0.44 (0.31, 0.64)	



リスク暴露患者数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
— オウモレルチニブ + CTx	310	288	279	266	254	238	192	122	76	40	10	0
— オウモレルチニブ	314	293	275	248	223	183	126	77	46	26	3	0

リスク暴露患者数	0	6	12	18	24	30	36						
— オウモレルチニブ + CTx	310	301	299	292	288	283	268	211	141	101	37	2	0
— オウモレルチニブ	314	309	302	294	284	277	251	183	120	80	27	1	0

CT053:感作性EGFR変異を有する局所進行性または転移性NSCLCに対する化学療法併用または非併用での初回治療(AENEAS2) - Lu S, et al

• 主な結果 (続き)

応答	オウモレルチニブ + CTx (n=310)	オウモレルチニブ単独 (n=314)
全奏効率 (ORR)、% (95%信頼区間)	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%信頼区間)	96.5 (93.7, 98.2)	96.5 (93.8, 98.2)
mDoR、月数 (95%信頼区間)	27.6 (24.8, NA)	19.3 (16.6, 22.0)

重篤事象数 (AE)、n (%)	オウモレルチニブ + CTx (n=304)	オウモレルチニブ単独 (n=316)
任意	304 (100)	298 (94.3)
グレード3以上	242 (79.6)	110 (34.8)
重篤	109 (35.9)	53 (16.8)
結果: 投与中断	195 (64.1)	79 (25.0)
結果: 用量減量	133 (43.8)	11 (3.5)
結果: 中止	64 (21.1)	5 (1.6)
結果: 死亡	4 (1.3)	8 (2.5)

• 結論

- 局所進行または転移性EGFR変異NSCLCの中国人患者において、1Lアウモレルチニブ+化学療法は、アウモレルチニブ単独療法よりもPFSの有意な改善を示した

3779:SMARCA2選択的阻害薬LY4050784はペムブロリズマブまたはKRAS阻害薬との併用で相乗効果を示す - Brooks NA, et al.

- 治験目的

- 選択的SMARCA2阻害剤であるLY4050784と化学療法、ペムブロリズマブ、KRAS阻害剤の併用によるin vivoおよびin vitroでの活性を、前臨床SMARCA4変異ヒトがんモデルで評価する

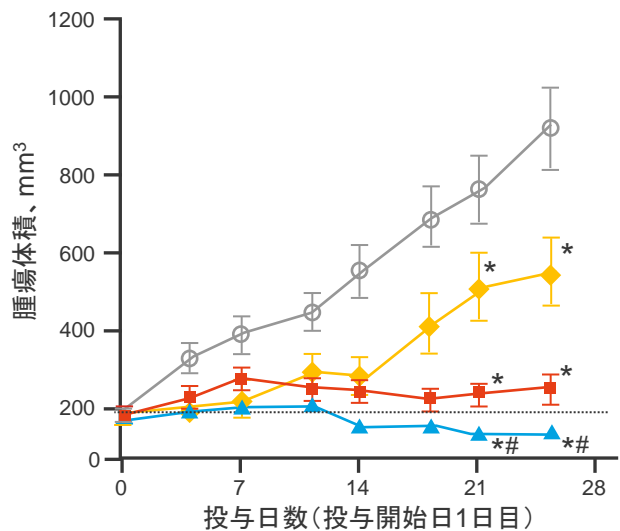
- 方法

- LY4050784と化学療法（パクリタキセル、シスプラチン、ペメトレキセド）、ペムブロリズマブ、KRAS阻害剤との併用について、前臨床SMARCA4変異ヒトがんモデルを用いてin vitroおよびin vivoで評価。
- LY4050784とペムブロリズマブの併用をヒト化KRASおよびSMARCA4変異肺癌異種移植モデルで評価
- LY4050784と変異体選択的KRAS G12CおよびG12D阻害剤（それぞれオロモラシブおよびLY3962673）およびアイソフォーム選択的汎KRAS阻害剤LY4066434の併用が、SMARCA4およびKRAS共変異肺癌、膵臓癌および結腸癌モデルで評価

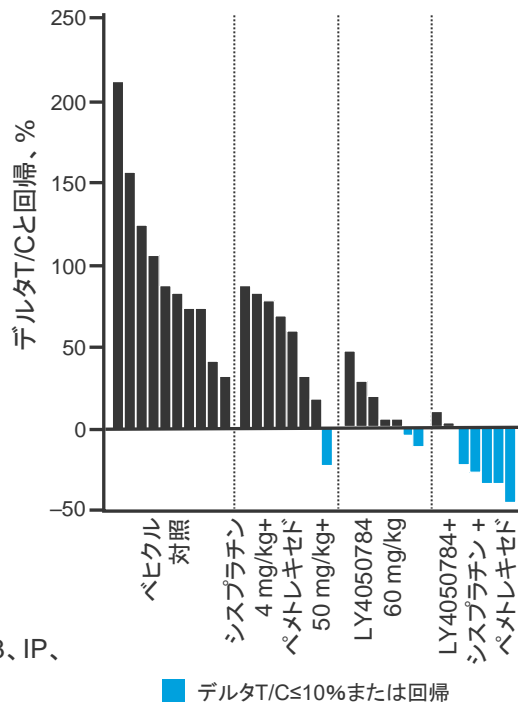
3779:SMARCA2選択的阻害薬LY4050784はペムブロリズマブまたはKRAS阻害薬との併用で相乗効果を示す - Brooks NA, et al.

• 主な結果

A549異種移植モデル、ヌードマウス
LY4050784+シスプラチン+ペトレキセド

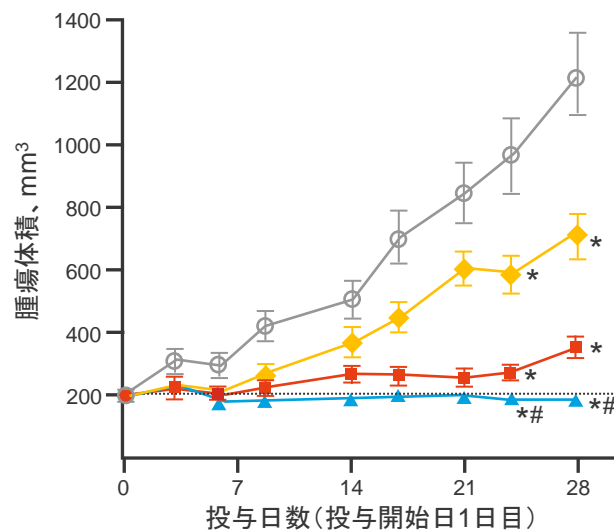


- ベヒクル対照
- LY4050784 60 mg/kg 1日2回、PO
- ◆ シスプラチン4mg/kg IP + ペトレキセド50mg/kg QD x3、IP、q2w
- ▲ LY4050784 60 mg/kg 1日2回、PO + シスプラチン 4 mg/kg IP + ペトレキセド 50 mg/kg QD x3、IP、q2w

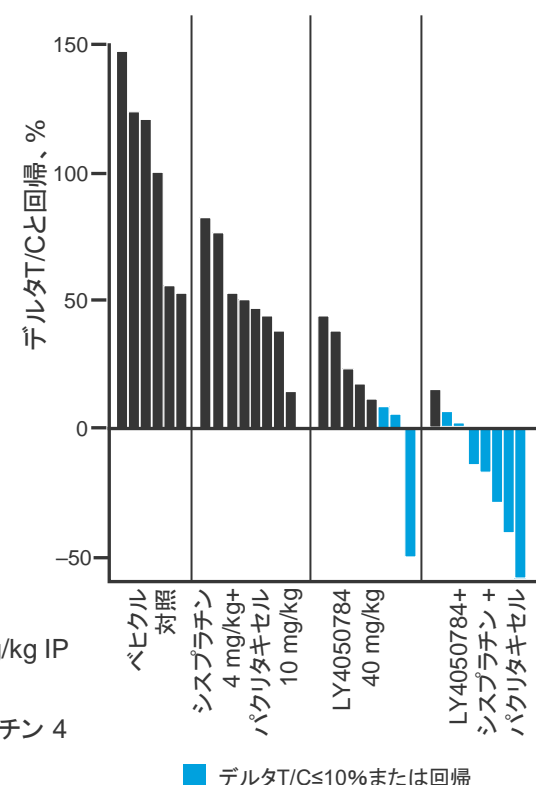


■ デルタT/C≤10%または回帰

RERF-LC-AI異種移植モデル、ヌードマウス
LY4050784+シスプラチン+パクリタキセル



- ベヒクル対照
- LY4050784 40 mg/kg 1日2回、PO
- ◆ シスプラチン4mg/kg IP + パクリタキセル10mg/kg IP q2w
- ▲ LY4050784 40 mg/kg 1日2回、PO + シスプラチン 4 mg/kg IP + パクリタキセル 10 mg/kg IP、q2w



■ デルタT/C≤10%または回帰

*併用群 vs ベヒクル群・単剤群の全ペアワイズ比較において ≤ 0.05 (有意水準5%)、かつBliss独立基準による#相加効果が確認された

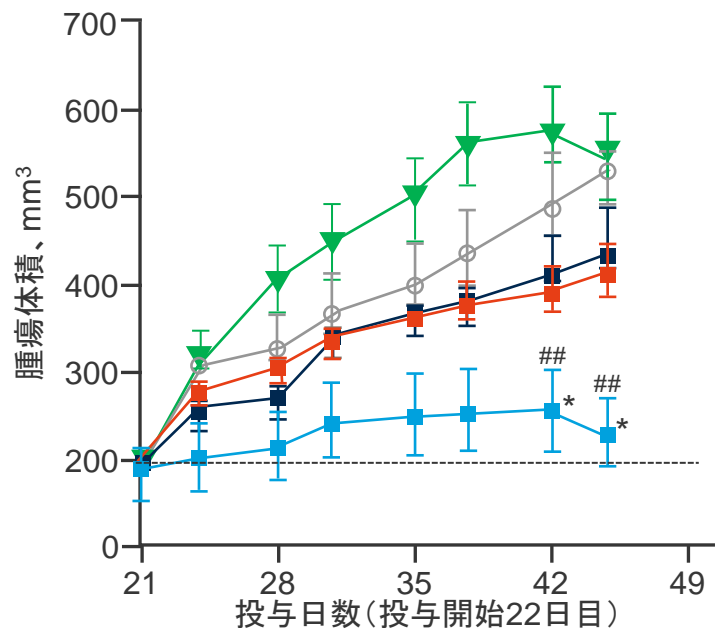
3779:SMARCA2選択的阻害薬LY4050784はペムブロリズマブまたはKRAS阻害薬との併用で相乗効果を示す - Brooks NA, et al.

• 主な結果 (続き)

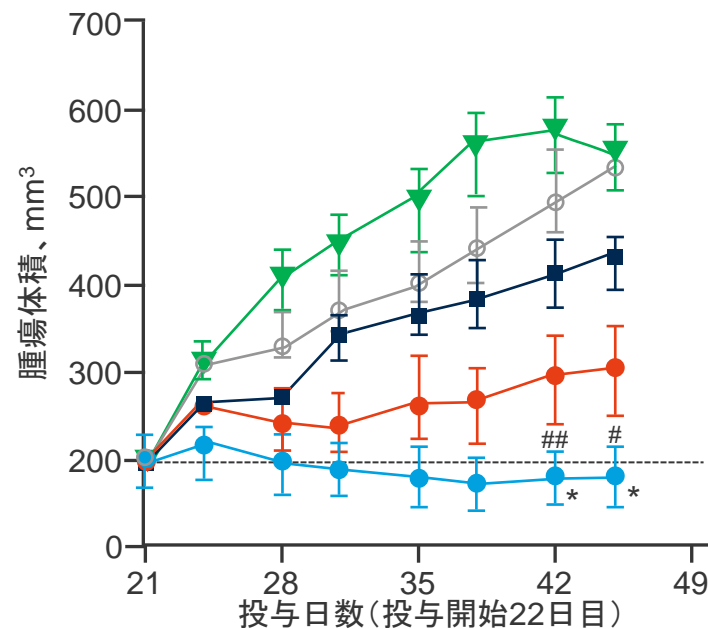
A549異種移植片 (CD34+造血幹細胞ヒト化モデル)

SMARCA4 Q729fs/H736Y, KRAS G12S, STK11 Q37A, KEAP1 G333C, ATRスプライス

LY4050784 20 mg/kg + ペムブロリズマブ



LY4050784 40 mg/kg + ペムブロリズマブ



○ ベヒクル対照 ■ 対照群 HigG、週2回 IP 投与 ▼ ペムブロリズマブ 10 mg/kg IP 投与、週2回

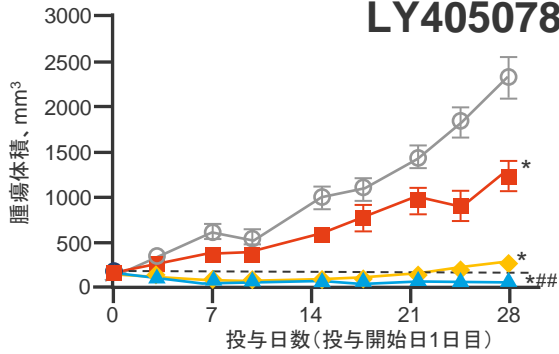
■ LY4050784 20 mg/kg 1日2回、PO ■ LY4050784 20 mg/kg + ペムブロリズマブ 10 mg/kg
● LY4050784 40 mg/kg 1日2回、PO ● LY4050784 40 mg/kg + ペムブロリズマブ 10 mg/kg

*併用群 vs ベヒクル群・単剤群の全ペアワイズ比較において ≤ 0.05 (有意水準5%)、かつ Bliss 独立基準による # 相加効果、## 相乗効果が確認された

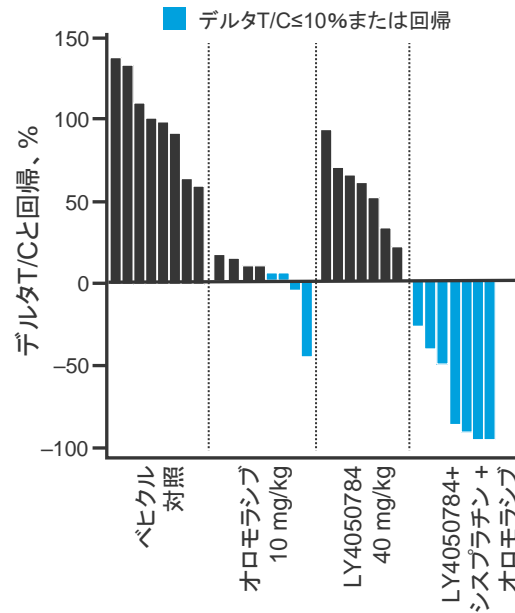
3779:SMARCA2選択的阻害薬LY4050784はペムブロリズマブまたはKRAS阻害薬との併用で相乗効果を示す - Brooks NA, et al.

• 主な結果 (続き)

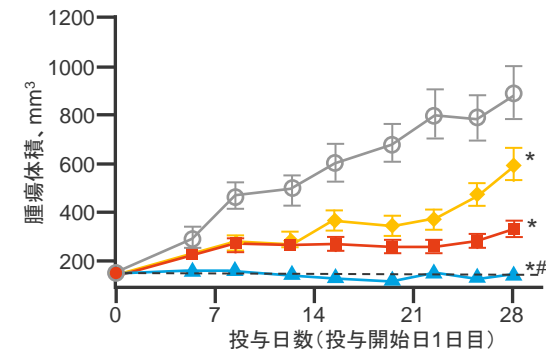
NCI-H2030異種移植、NSGマウス
LY4050784+オロモラシブ



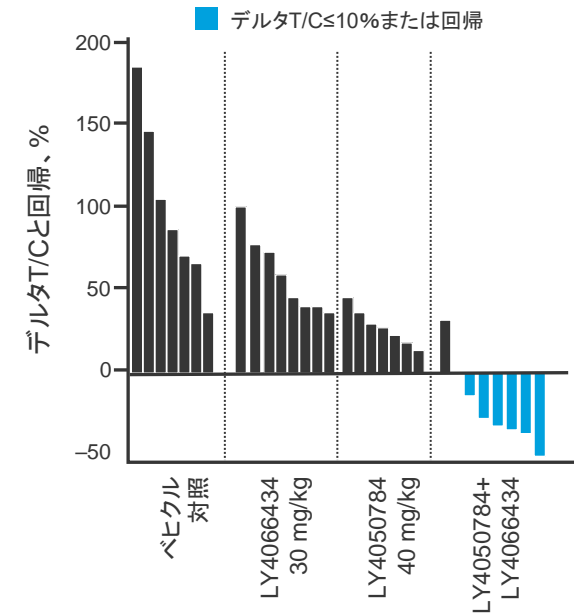
- ベヒクル対照
- LY4050784 60 mg/kg 1日2回、PO
- ◆ シスプラチン4mg/kg IP + ペムトレキセド50mg/kg QD x3、IP、q2w
- ▲ LY4050784 60 mg/kg 1日2回、PO + シスプラチン 4 mg/kg IP + ペムトレキセド 50 mg/kg QD x3、IP、q2w



A459異種移植試験、ヌードマウス



- ベヒクル対照
- LY4050784 40 mg/kg 1日2回、PO
- ◆ LY4066434 30 mg/kg 1日2回、PO
- ▲ LY4050784 40 mg/kg 1日2回、経口剤+α LY4066434 30 mg/kg 1日2回、PO



• 結論

- LY4050784は、標準治療の化学療法、ペムブロリズマブ、KRAS阻害剤との併用により、in vitroおよびin vivoのさまざまなモデルで相乗効果を示した

*併用群 vs ベヒクル群・単剤群の全ペアワイズ比較において ≤ 0.05 (有意水準5%)、かつBliss独立基準による###相乗効果が確認された

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

ADCおよびその他の治療法

CT009: 進行性HER2変異型非小細胞肺癌(NSCLC)を対象としたHER2指向性抗体薬物複合体(ADC) SHR-A1811:HORIZON-Lungの第2相試験結果の更新 - Lu S, et al

治験目的

- 中国人対象のHORIZON-Lung第2相試験において、HER2変異NSCLC患者におけるトラスツズマブ・レゼテカン（HER2指向性ADCであるSHR-A1811）の有効性と安全性を評価する

主な患者採用基準

- 局所進行NSCLCまたは転移性NSCLC
 - HER2 活性化変異
 - プラチナ製剤ベースの化学療法および抗PD-(L)1療法に不応であった、またはいずれにも不耐容であった
 - ECOG PS 0-1
- (n=94)

トラスツズマブ・レゼテカン
4.8 mg/kg

PD/
毒性

主要評価項目

- 全奏効率(ORR) (独立評価委員会判定(IRC))

副次評価項目

- 全奏効率(ORR) (治験責任医師判定)、疾患制御率(DCR)、奏効持続期間(DoR)、無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)、安全性

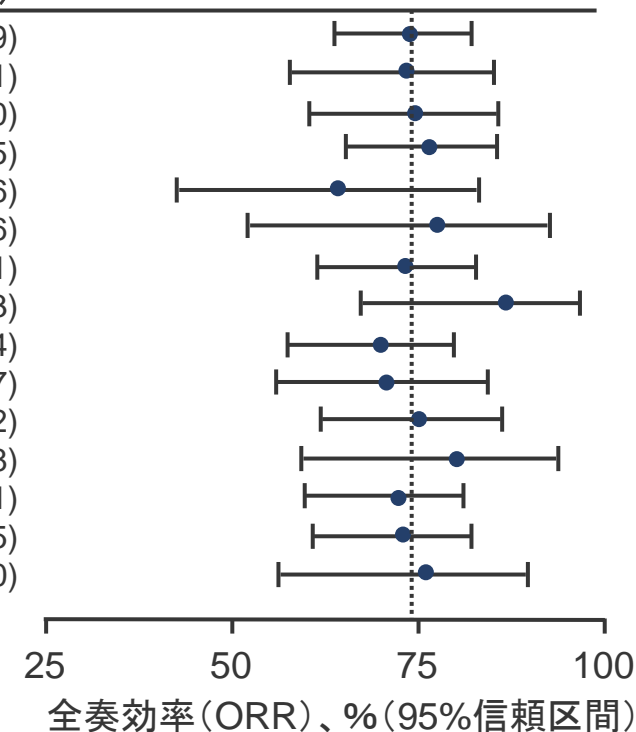
CT009: 進行性HER2変異型非小細胞肺癌(NSCLC)を対象としたHER2指向性抗体薬物複合体(ADC) SHR-A1811:HORIZON-Lungの第2相試験結果の更新 - Lu S, et al

• 主な結果

	独立評価委員会 (IRC)	治験責任医師
全奏効率(ORR)、% (95%信頼区間)	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%信頼区間)	98.9 (94.2, 100)	96.8 (91.0, 99.3)
mDoR、月数(95%信頼区間)	9.8 (8.3, 13.9)	9.9 (7.2, 11.5)
TTR、月数(範囲)	1.4 (1.0-11.2)	1.5 (1.1-10.2)

全奏効率

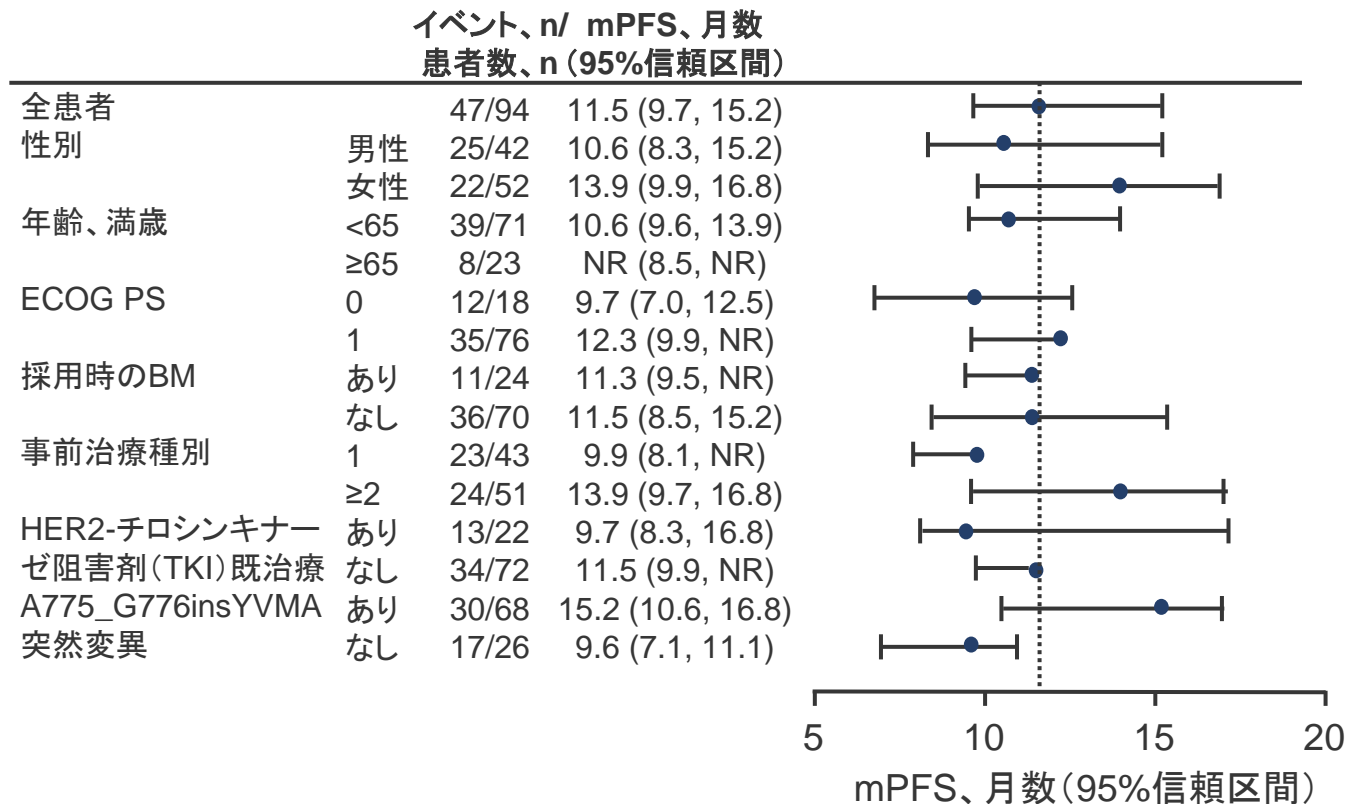
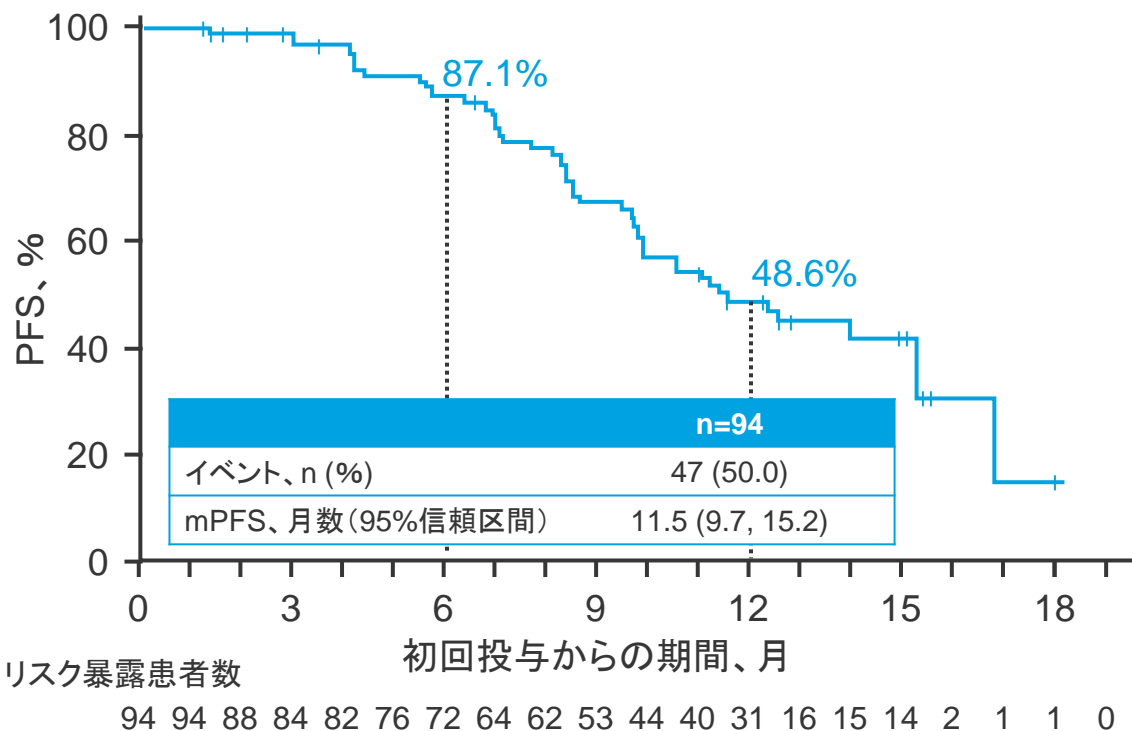
	性別	年齢、満歳	ECOG PS	採用時のBM	事前治療種別	HER2-チロシンキナーゼ阻害剤(TKI)既治療	A775_G776insYVMA突然変異	応答者、n/患者数、n	全奏効率(ORR) (95%信頼区間)
全患者								70/94	74.5 (64.4, 82.9)
	男性							31/42	73.8 (58.0, 86.1)
	女性							39/52	75.0 (61.1, 86.0)
		<65						55/71	77.5 (66.0, 86.5)
		≥65						15/23	65.2 (42.7, 83.6)
			0					14/18	77.8 (52.4, 93.6)
			1					56/76	73.7 (62.3, 83.1)
				あり				21/24	87.5 (67.6, 97.3)
				なし				49/70	70.0 (57.9, 80.4)
					1			31/43	72.1 (56.3, 84.7)
					≥2			39/51	76.5 (62.5, 87.2)
						あり		18/22	81.8 (59.7, 94.8)
						なし		52/72	72.2 (60.4, 82.1)
							あり	50/68	73.5 (61.4, 83.5)
							なし	20/26	76.9 (56.4, 91.0)



CT009: 進行性HER2変異型非小細胞肺癌(NSCLC)を対象としたHER2指向性抗体薬物複合体(ADC) SHR-A1811:HORIZON-Lungの第2相試験結果の更新 - Lu S, et al

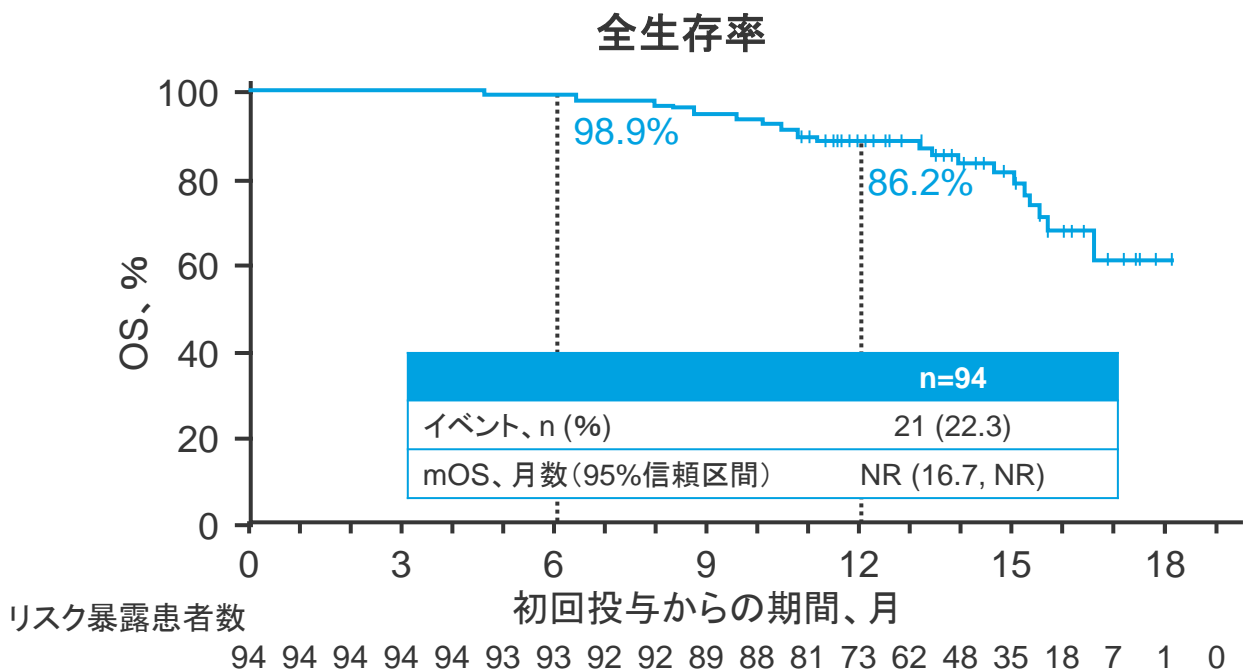
• 主な結果 (続き)

無増悪生存期間



CT009: 進行性HER2変異型非小細胞肺癌(NSCLC)を対象としたHER2指向性抗体薬物複合体(ADC)SHR-A1811:HORIZON-Lungの第2相試験結果の更新 - Lu S, et al

• 主な結果 (続き)



TRAE、n (%)	n=94
任意	94 (100)
グレード3以上	63 (67.0)
結果:投与中断	36 (38.3)
結果:用量減量	16 (17.0)
結果:中止	2 (2.1)
ILD	8 (8.5)
グレード1~2	7 (7.4)
グレード3	1 (1.1)

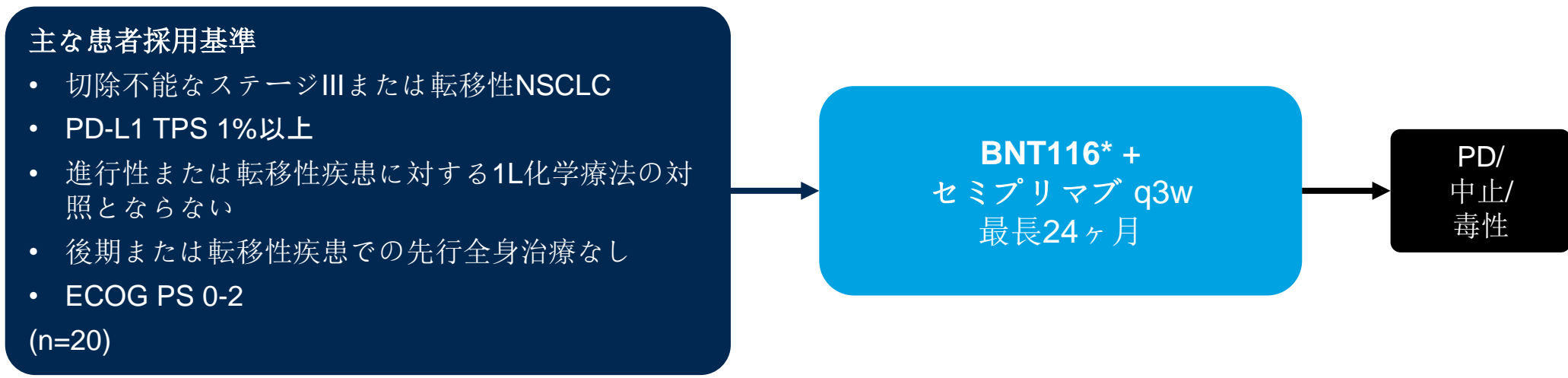
• 結論

- HER2変異NSCLCの中国人患者において、トラスツズマブ・レゼテカンは、管理可能な安全性プロファイルとともに、幅広い患者で臨床活性を示し続けた

CT013: 進行性非小細胞肺癌(NSCLC)の虚弱患者を対象とした、TAAをコードするmRNAワクチンBNT116とセミプラブを併用した第I相試験 - Dziadziuszko R, et al.

• 治験目的

- 進行中の第1相LuCa-MERIT-1試験において、進行性NSCLCの虚弱患者を対象としたBNT116（TAAをコードするmRNAワクチン）+セミプラブの予備的な抗腫瘍活性と安全性を評価する



主要評価項目

- 安全性

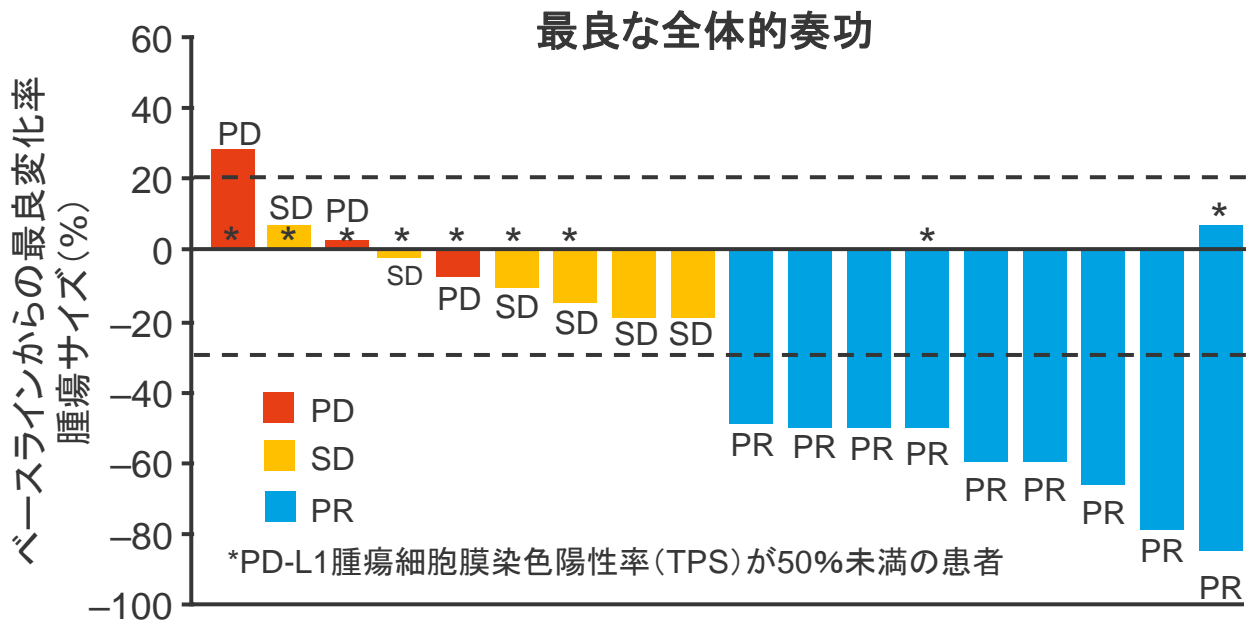
副次評価項目

- 全奏効率(ORR)、無増悪生存期間(PFS)、疾患制御率(DCR)、奏効持続期間(DoR)、疾患制御持続期間(DoDC)、全生存期間(OS)

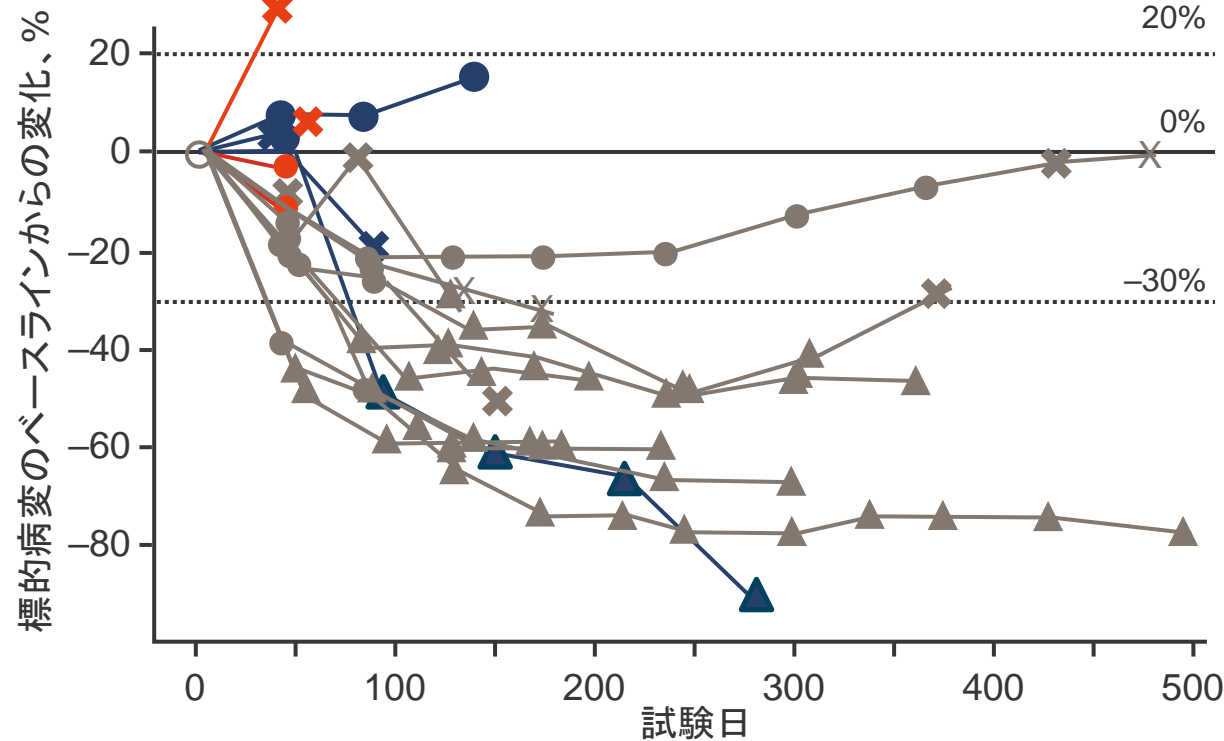
*プライミング7回、q1w、その後メンテナンスq3w

CT013: 進行性非小細胞肺癌(NSCLC)の虚弱患者を対象とした、TAAをコードするmRNAワクチンBNT116とセミプラブを併用した第I相試験 - Dziadziuszko R, et al.

主な結果



全体的奏効率



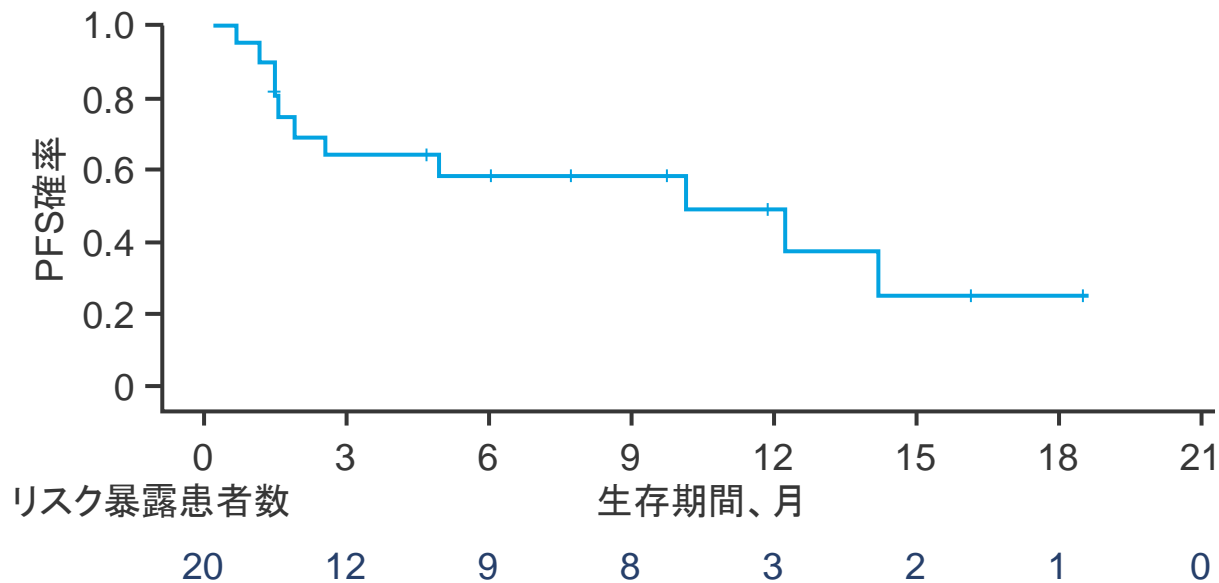
- すべての時点でctDNA未検出
- MR50(ctDNAの50%減少)
- 非MR50(ctDNA減少または増加が50%未満)
- ベースライン
- ▲ PR
- SD
- × PD
- X NA

奏効率、固形腫瘍の治療効果判定基準 (RECIST) 1.1、治験責任医師判定		衰弱NSCLC患者 (n=20)
BOR、n (%)		
PR		9 (45)
SD		6 (30)
PD		3 (15)
欠落		2 (10)
全奏効率(ORR)、%		45
疾患制御率(DCR)、%		75

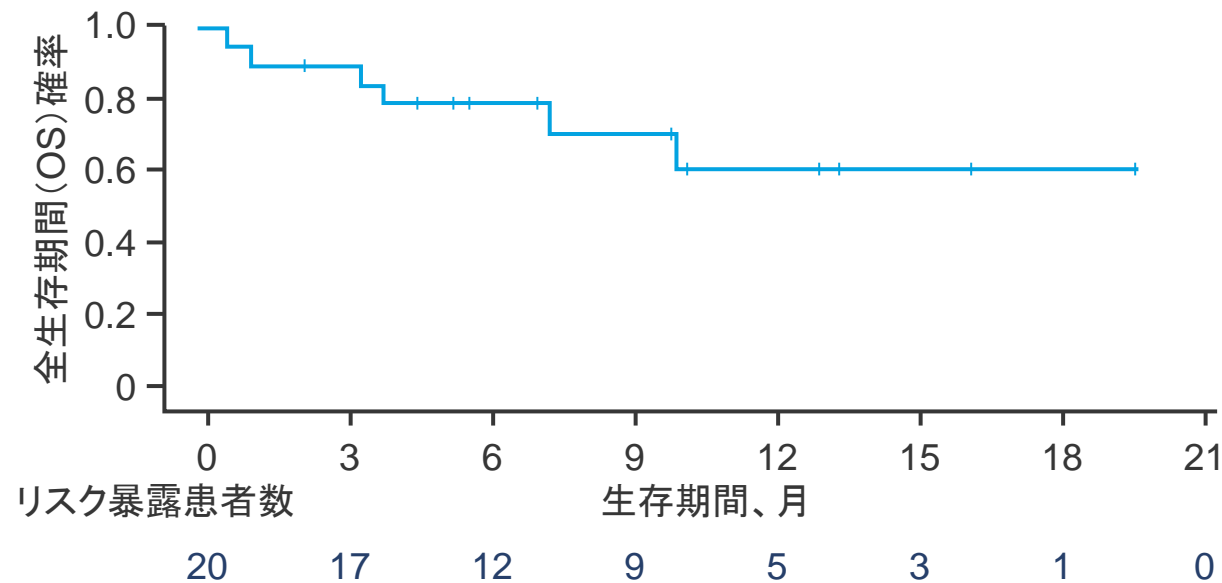
CT013: 進行性非小細胞肺癌(NSCLC)の虚弱患者を対象とした、TAAをコードするmRNAワクチンBNT116とセミプラブを併用した第I相試験 - Dziadziuszko R, et al.

• 主な結果 (続き)

無増悪生存期間



全生存率



	衰弱NSCLC (n=20)
mPFS、月数(95%信頼区間)	9.9 (1.7, NE)
mDoR、月数(95%信頼区間)	NE (6.9, NE)
追跡期間中央値、月数(範囲)	7.1 (0.5, 19.3)
mOS、月数(95%信頼区間)	NE (7.2, NE)

CT013: 進行性非小細胞肺癌(NSCLC)の虚弱患者を対象とした、TAAをコードするmRNAワクチンBNT116とセミプラブを併用した第I相試験 - Dziadziuszko R, et al.

- 主な結果 (続き)

TEAEs, n (%)	n=20
任意	20 (100)
BNT116関連	20 (100)
セミプリマブ関連	13 (65)
グレード3以上	9 (45)
BNT116関連	3 (15)
セミプリマブ関連	2 (10)
重篤	8 (40)
BNT116関連	2 (10)
セミプリマブ関連	3 (15)
結果: 死亡	2 (10)

- 結論

- 進行NSCLCの虚弱した患者において、BNT116 + セミプリマブ投与は許容しうる安全性プロファイルを有し、有望な抗腫瘍活性を予備的に示した