



# 2022年欧州臨床腫瘍学会

2022年9月9日～13日

協力 : Eli Lilly and Company  
Eli Lilly and Companyは、この出版物の内容に影響を与えていません



## Rolf Stahel教授からの書簡



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、2022年に開催された主要な学会で発表された、胸部悪性腫瘍に関する重要な所見に焦点を合わせて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**2022年ESMO会議**に焦点を合わせたものとなっており、英語、フランス語、中国語、および日本語の4か国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。そうした環境下において、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。胸部悪性腫瘍の最新動向をまとめたこのレビューが、皆様の診療に役立つことを願っています。ご意見・ご感想などございましたら、コメントをお待ちしております。[etop@etop.eu.org](mailto:etop@etop.eu.org)までご意見をお送りください。

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。以前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

## ETOP内科的腫瘍学スライドデッキ編集者（2022年）



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、オランダがん研究所、Antoni van Leeuwenhoek病院



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**医師

スイス、ローザンヌ、ローザンヌがんセンター



焦点：他の悪性腫瘍、SCLC、中皮腫、まれな腫瘍

**Martin Reck**医師

ドイツ、グロスシャンスドルフ病院 呼吸器腫瘍科

# 内容

---

- スクリーニング、バイオマーカーおよび予防
- 早期および局所進行性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
  - 一次治療
  - 二次治療
- その他の悪性腫瘍
  - SCLC、中皮腫および胸腺上皮性腫瘍

**スクリーニング、バイオマーカーおよび予防**

# LBA1：大気汚染による非小細胞肺癌誘発の作用機序および作用可能な炎症軸：分子レベルでのがん予防を目指して – Swanton C, et al.

- 研究目的

- EGFR変異型NSCLCの喫煙未経験者における粒子状物質2.5 $\mu$ m（PM2.5）によって引き起こされる腫瘍促進のメカニズムを調査する

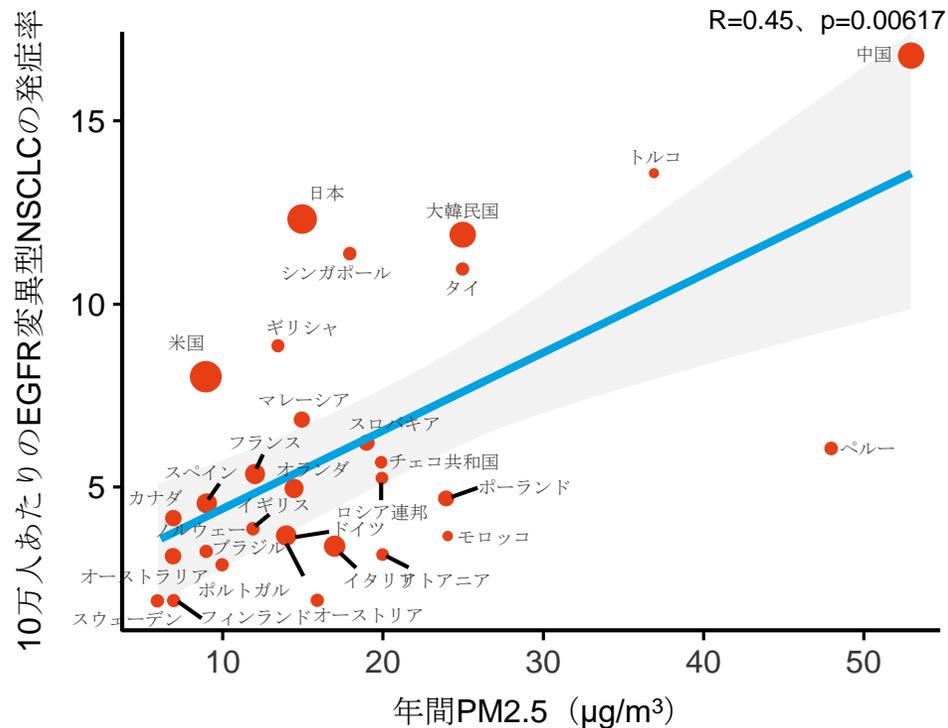
- 方法

- 英国の447,932人の参加者を対象に、PM2.5濃度の増加とがんリスクとの関連性を評価した（biobank<sup>UK</sup>データベースからのデータ）。
- 既存のEGFRおよびKRAS変異を有する肺癌マウスモデルをPM2.5への曝露後に分析し、腫瘍増殖に対する大気汚染の影響を評価する
- マウスモデルとヒト肺検体を用いて、IL-1 $\beta$ の発現によって誘発される肺胞型2（AT2）の増殖が腫瘍形成の潜在的なメカニズムであることを評価した

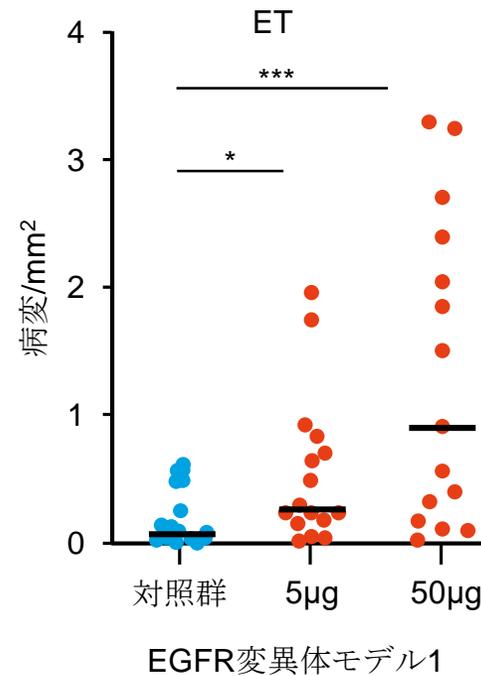
# LBA1：大気汚染による非小細胞肺癌誘発の作用機序および作用可能な炎症軸：分子レベルでのがん予防を目指して – Swanton C, et al.

## • 主な結果

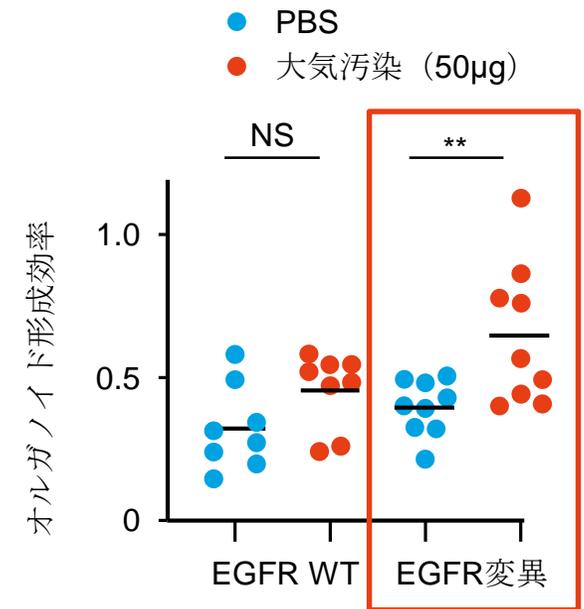
高濃度のPM2.5は、EGFR変異型NSCLCに世界的に関連付けられている



PM2.5は、既存のEGFR変異型クローンの腫瘍形成を促進する



大気汚染とEGFRの変異の両方が幹細胞の状態を増強するために必要である

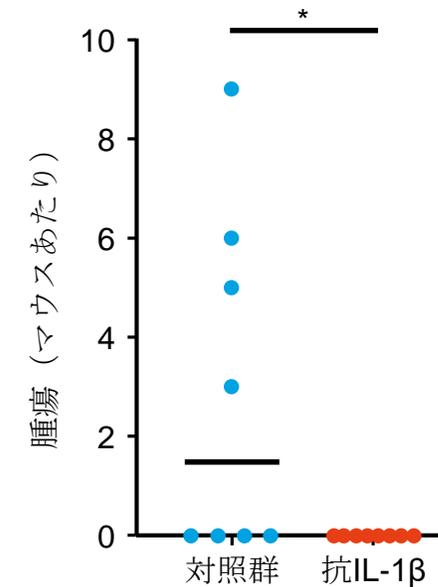
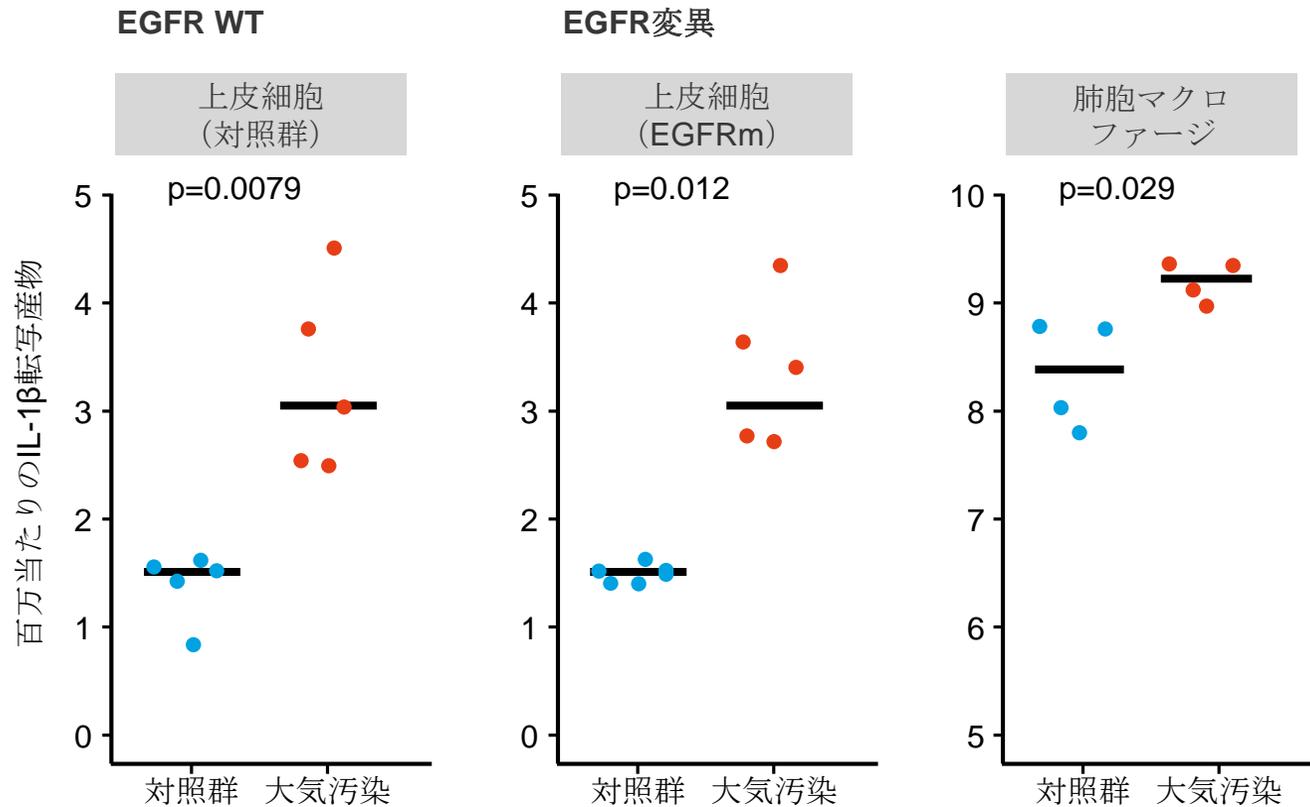


# LBA1：大気汚染による非小細胞肺癌誘発の作用機序および作用可能な炎症軸：分子レベルでのがん予防を目指して – Swanton C, et al.

- 主な結果 (続き)

PM2.5は、ヒト肺上皮および肺胞マクロファージにおけるIL-1β発現を促進する

IL-1βを遮断すると、EGFR変異型マウスモデルでは汚染誘発性のがんが抑制される



## LBA1：大気汚染による非小細胞肺癌誘発の作用機序および作用可能な炎症軸：分子レベルでのがん予防を目指して – Swanton C, et al.

- 主な結果（続き）
  - EGFRドライバー変異は、正常ヒト肺検体（G719C、G719D、T725M、Exon19del）の15%で見られ、がんの変異数は、加齢の増加と直接関連している。
  - 正常ヒト肺検体の53%（G12、G13、Q61）において、KRAS活性化変異（エクソン2-3）が認められた。
- 結論
  - EGFR変異型NSCLCの喫煙未経験者では、大気汚染への曝露により、既存のEGFRドライバー変異とAT2腫瘍前駆細胞状態の活性化が併存することから、腫瘍の発現を促進する可能性がある。

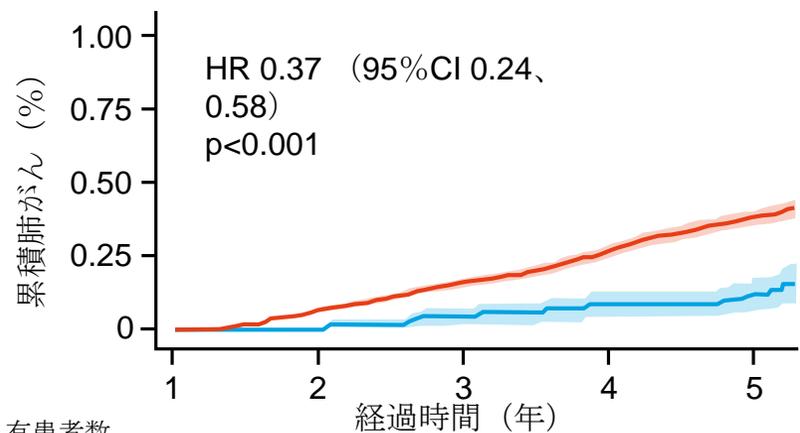
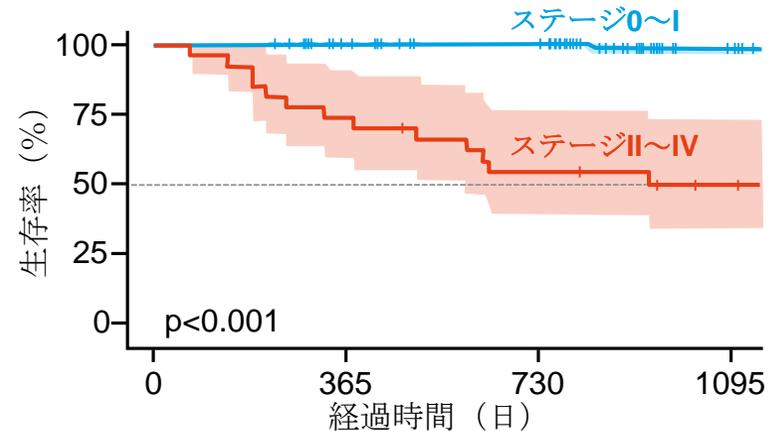
## LBA48 : 広州における肺がんに対する低用量CTによるコミュニティベースの集団スクリーニング – Liang W, et al.

- 研究目的
  - 肺がんの大量スクリーニングに低用量のCT（LDCT）を使用する実現可能性と有効性を評価する
- 方法
  - 広州（中国南部）では2015年から2021年の間に、40～74歳の11,708人の住民がLDCTによる肺がんのスクリーニングを受けた。
  - 研究対象集団間の高リスク因子を予測するために、被験者の特性（人口統計、喫煙／職業暴露、病歴、健康状態）とCEA（カットオフ3.9）を変数として含む多変量解析を実施した。

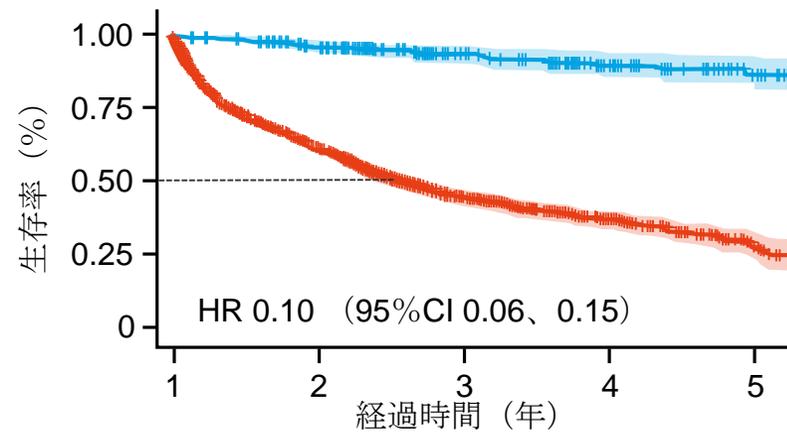
# LBA48 : 広州における肺癌に対する低用量CTによるコミュニティベースの集団スクリーニング – Liang W, et al.

## • 主な結果

グループ		検出率 (%)
結節 ≥ 5mm		19.2
肺癌		1.7
ステージ		検出率 (%)
0-I		86.0
I		86.0
II		1.5
III		6.0
IV		6.5



経過時間 (年)	1	2	3	4	5
リスク有患者数					
スクリーニング済み	11,708	11,708	11,703	11,698	11,695
対照群*	114,392	114,319	114,211	114,090	113,960



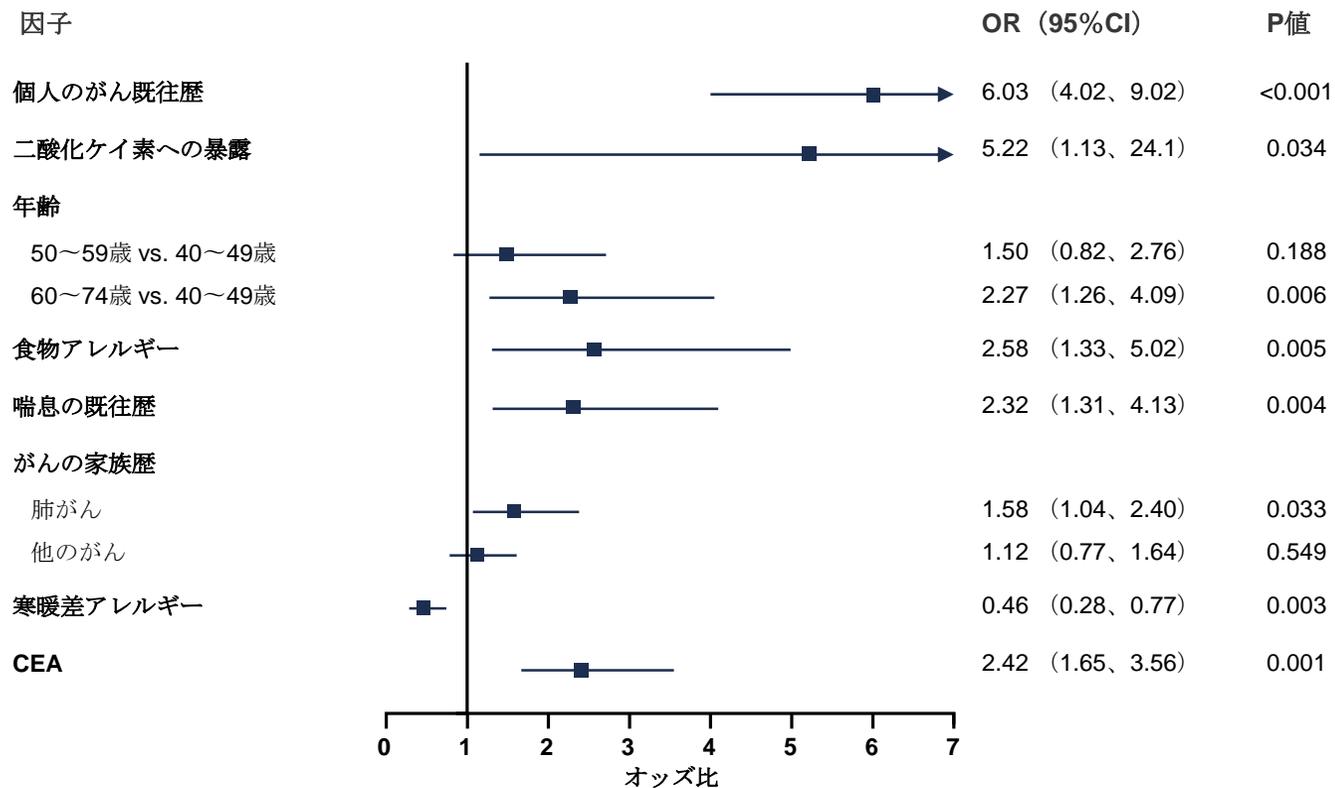
経過時間 (年)	1	2	3	4	5
スクリーニング済み	200	180	137	89	52
対照群*	975	485	244	105	24

\*対照群：同じコミュニティのスクリーニングされていない集団

# LBA48 : 広州における肺がんに対する低用量CTによるコミュニティベースの集団スクリーニング – Liang W, et al.

## • 主な結果 (続き)

### 高リスク要因の多変数分析



リスク要因	AUC (95%CI)
研究分析	0.71 (0.67, 0.75)
非喫煙者	0.69 (0.64, 0.74)
喫煙者	0.77 (0.71, 0.83)
NCCNガイドライン	0.52
中国中華医学会腫瘍学分会のガイドライン	0.62

## LBA48 : 広州における肺がんに対する低用量CTによるコミュニティベースの集団スクリーニング – Liang W, et al.

- 結論
  - 一般集団における肺がんスクリーニングへのLDCTの使用は、早期肺がんを検出し、肺がん患者の転帰が改善することが示唆された。
  - スクリーニング時の肺がんリスク評価をCEAと組み合わせた被験者の特性

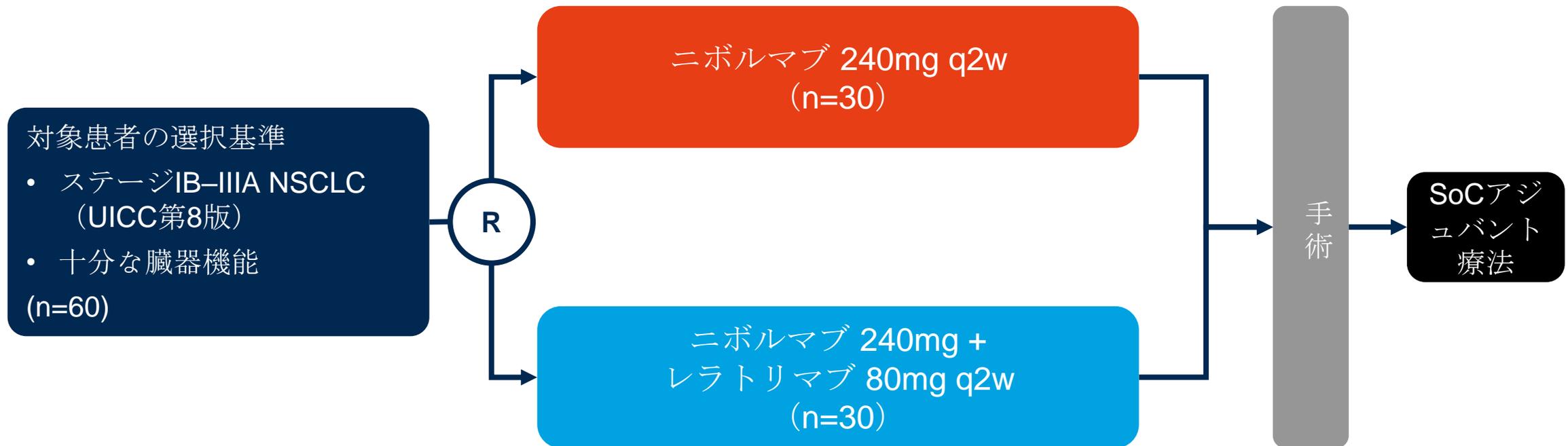
# 早期および局所進行性NSCLC – ステージ I、II および III

---

# LBA37：非小細胞肺癌（NEOpredict-Lung）患者を対象とした術前ニボルマブ+レラトリマブまたはニボルマブの無作為化他施設共同第II相試験 – Schuler MH, et al.

## • 研究目的

- NSCLC患者を対象とした第II相NEOpredict-Lung試験において手術前のニボルマブまたはニボルマブ+レラトリマブ（LAG-3ターゲティングmAb）の有効性を評価する



### 主要評価項目

- 実現可能性（手術 ≤D43）

### 副次評価項目

- 組織学的反応、放射線学的反応、DFS、OS、安全性

# LBA37：非小細胞肺癌（NEOpredict-Lung）患者を対象とした術前ニボルマブ+レラトリマブまたはニボルマブの無作為化他施設共同第II相試験 – Schuler MH, et al.

- 主な結果

	ニボルマブ (n=30)	ニボルマブ + レラトリマブ (n=30)
実現可能性（手術 ≤D43）（%）	100	100
ORR（RECIST v1.1）（%）	10	27
ORR（PERCIST v1.0）（%）	38	38
完全な／主な病理学的反応*（%）	27	30
12ヶ月DFS率、%（95%CI）	92（70、98）	91（66、98）
12ヶ月全生存率、%（95%CI）	92（70、98）	100
R0切除率（%）	100	97

\*手術で除外された患者2例

## LBA37：非小細胞肺癌（NEOpredict-Lung）患者を対象とした術前ニボルマブ+レラトリマブまたはニボルマブの無作為化他施設共同第II相試験 – Schuler MH, et al.

- 主な結果（続き）

グレード≥3 TRAEs、n（%）	ニボルマブ (n=30)	ニボルマブ + レラトリマブ (n=30)
心房細動	1 (3)	-
甲状腺機能亢進症	1 (3)	-
肝臓	1 (3)	1 (3)

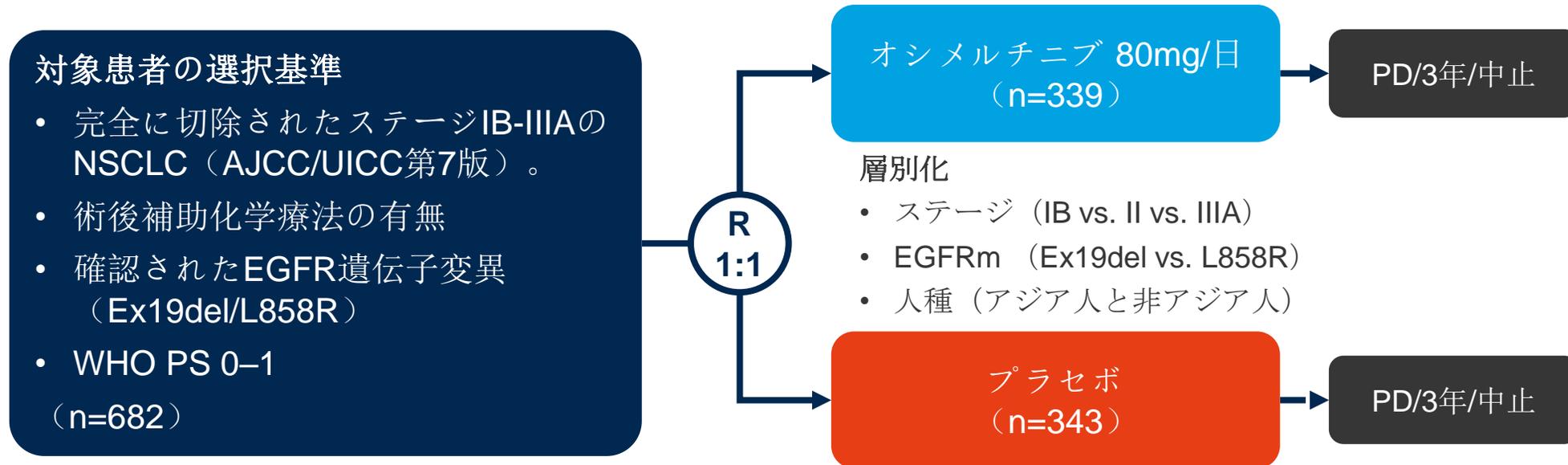
- 結論

- 切除可能なNSCLC患者において、ニボルマブ+レラトリマブによる術前治療は安全かつ実現可能であり、予備的な有効性シグナルを示した。

# LBA47 : EGFR変異型 (EGFRm) ステージIB-III A非小細胞肺がん (NSCLC) の患者における補助療法としてのオシメルチニブ : ADAURAからの結果を更新 – Tsuboi M, et al.

## • 研究目的

- ADAURA試験で再発したEGFR変異型NSCLC患者におけるアジュバントオシメルチニブの有効性および安全性の更新を評価する



## 主要評価項目

- DFS (ステージII/III A)

## 副次評価項目

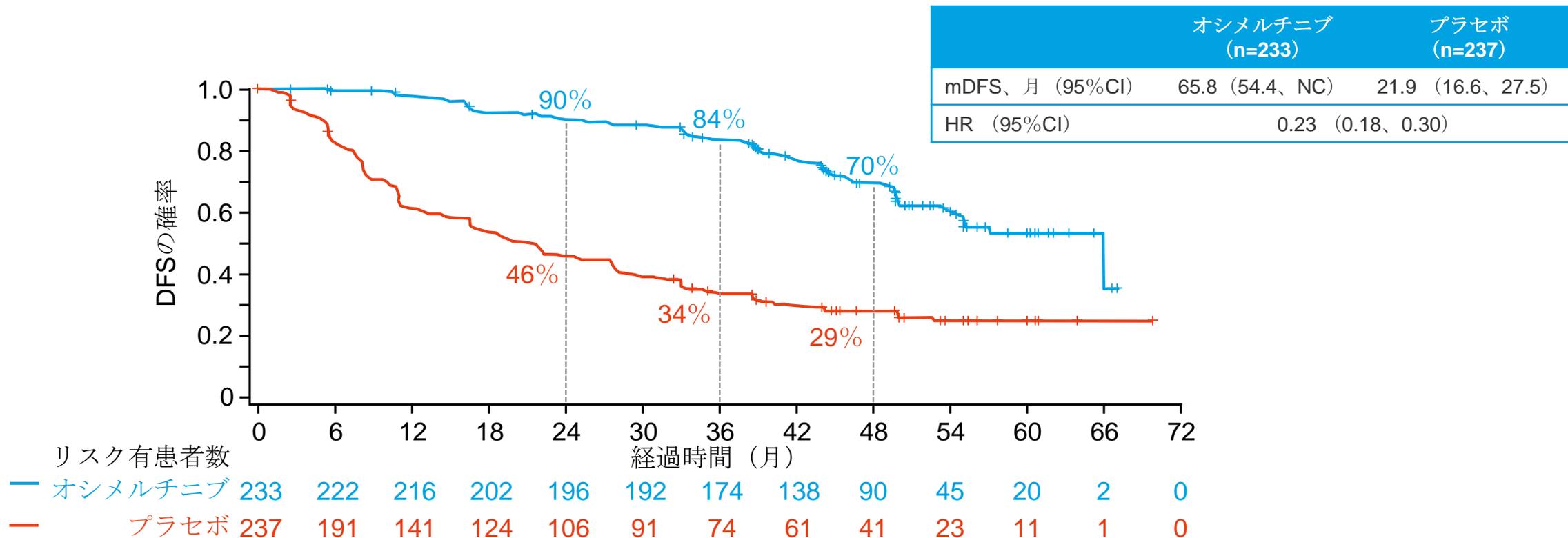
- DFS (全集団<sup>a</sup>)、OS、HRQoL、安全性

<sup>a</sup>ステージ IB、IIおよびIII A

# LBA47 : EGFR変異型 (EGFRm) ステージIB-III A非小細胞肺癌 (NSCLC) の患者における補助療法としてのオシメルチニブ : ADAURAからの結果を更新 – Tsuboi M, et al.

- 主な結果

ステージII/III A患者の無病生存期間

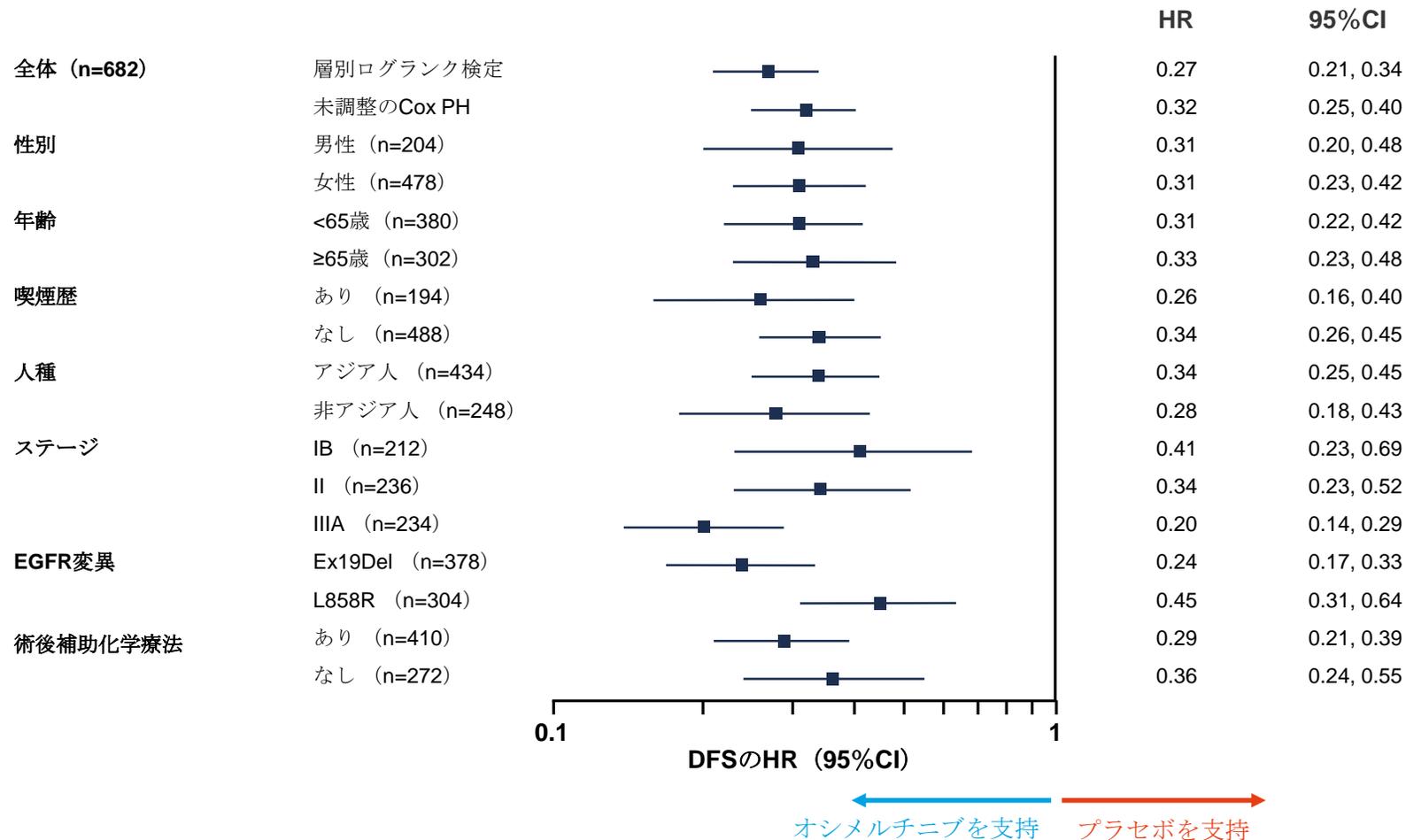


– 全集団において、mDFSはオシメルチニブ群で65.8ヶ月 (95%CI 61.7、NC) およびプラセボ群で28.1ヶ月 (95%CI 22.1、35.0) であった (HR 0.27 [95%CI 0.21、0.34])。

# LBA47 : EGFR変異型 (EGFRm) ステージIB-IIIA非小細胞肺癌 (NSCLC) の患者における補助療法としてのオシメルチニブ : ADAURAからの結果を更新 – Tsuboi M, et al.

## • 主な結果 (続き)

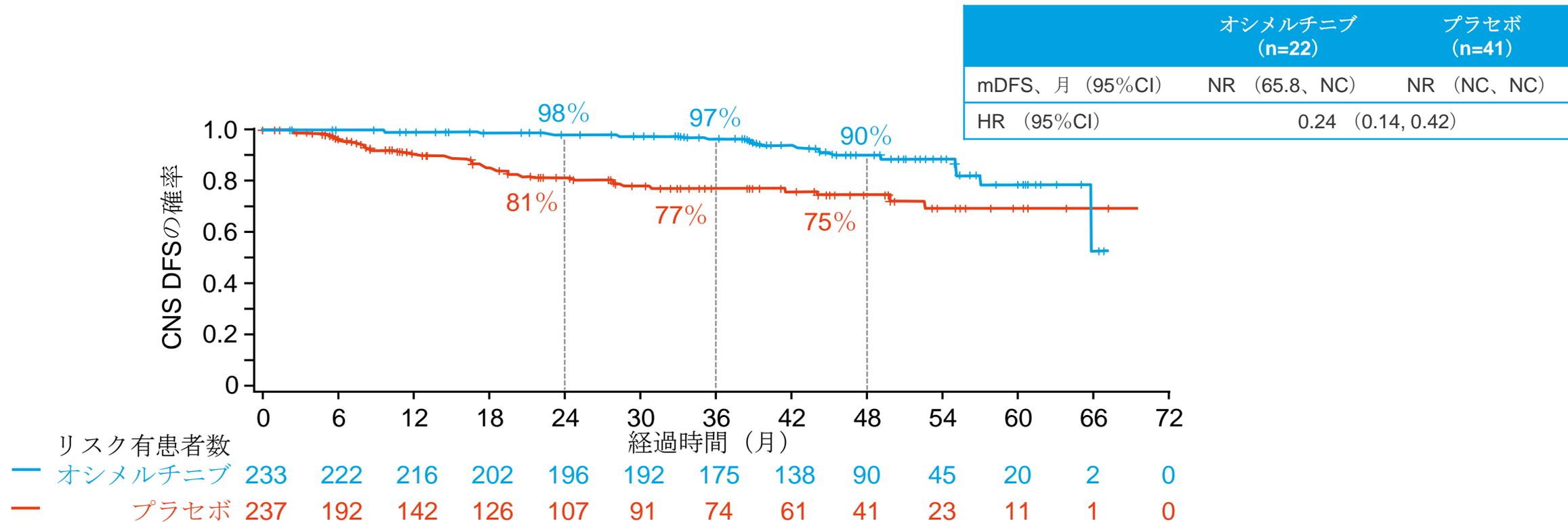
全集団におけるサブグループ間のDFS



# LBA47 : EGFR変異型 (EGFRm) ステージIB-III A非小細胞肺癌 (NSCLC) の患者における補助療法としてのオシメルチニブ : ADAURAからの結果を更新 – Tsuboi M, et al.

## • 主な結果 (続き)

ステージIII/IIIA患者のCNS無病生存期間は



- オシメルチニブ群およびプラセボ群で最も一般的な再発部位は、それぞれ肺 (12% vs 26%)、リンパ節 (6% vs 17%)、およびCNS (6% vs 11%) であった。

# LBA47 : EGFR変異型 (EGFRm) ステージIB-III A非小細胞肺癌 (NSCLC) の患者における補助療法としてのオシメルチニブ : ADAURAからの結果を更新 – Tsuboi M, et al.

## • 主な結果 (続き)

TEAEs, n (%)	オシメルチニブ (n=337)	プラセボ (n=343)
全体	330 (98)	309 (90)
グレード3以上	79 (23)	48 (14)
重篤	68 (20)	47 (14)
中止に至った	43 (13)	9 (3)
投与量低減に至った	42 (12)	3 (1)
投薬中断に至った	91 (27)	43 (13)
死亡に至った	1 (<1)	2 (1)

TRAEs, n (%)	オシメルチニブ (n=337)	プラセボ (n=343)
全体	308 (91)	199 (58)
グレード3以上	36 (11)	7 (2)
重篤	10 (3)	2 (1)
死亡に至った	0	0 (0)

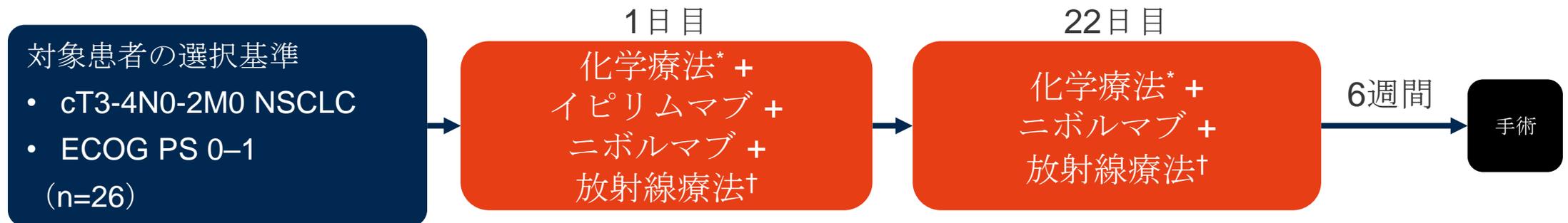
## • 結論

- ステージII~III AのNSCLC患者では、術後のオシメルチニブはすべての疾患段階にわたり、患者が管理可能な安全性プロファイルを有する術後補助化学療法を受けたかどうかに関わりなくDFSの改善を示し続けている

# 9500 : 切除可能および切除可能境界例の肺がん患者におけるイピリムマブ+ニボルマブおよび化学放射線療法とそれに続く手術 : INCREASE試験 – Bahce I, et al.

## • 研究目的

- INCREASE試験において局所進行性NSCLC患者を対象に、術前補助療法としてのニボルマブ+イピリムマブ+化学放射線療法の有効性および安全性を評価すること



### 主要評価項目

- pCR/MPR‡、安全性

### 副次評価項目

- EFS、OS

\*白金製剤ダブレットを用いた化学療法† ; 2Gyの1日1回投与‡ ; 生存可能な腫瘍細胞の割合≤10%で定義

# 9500 : 切除可能および切除可能境界例の肺がん患者におけるイピリムマブ+ニボルマブおよび化学放射線療法とそれに続く手術 : INCREASE試験 – Bahce I, et al.

## • 主な結果

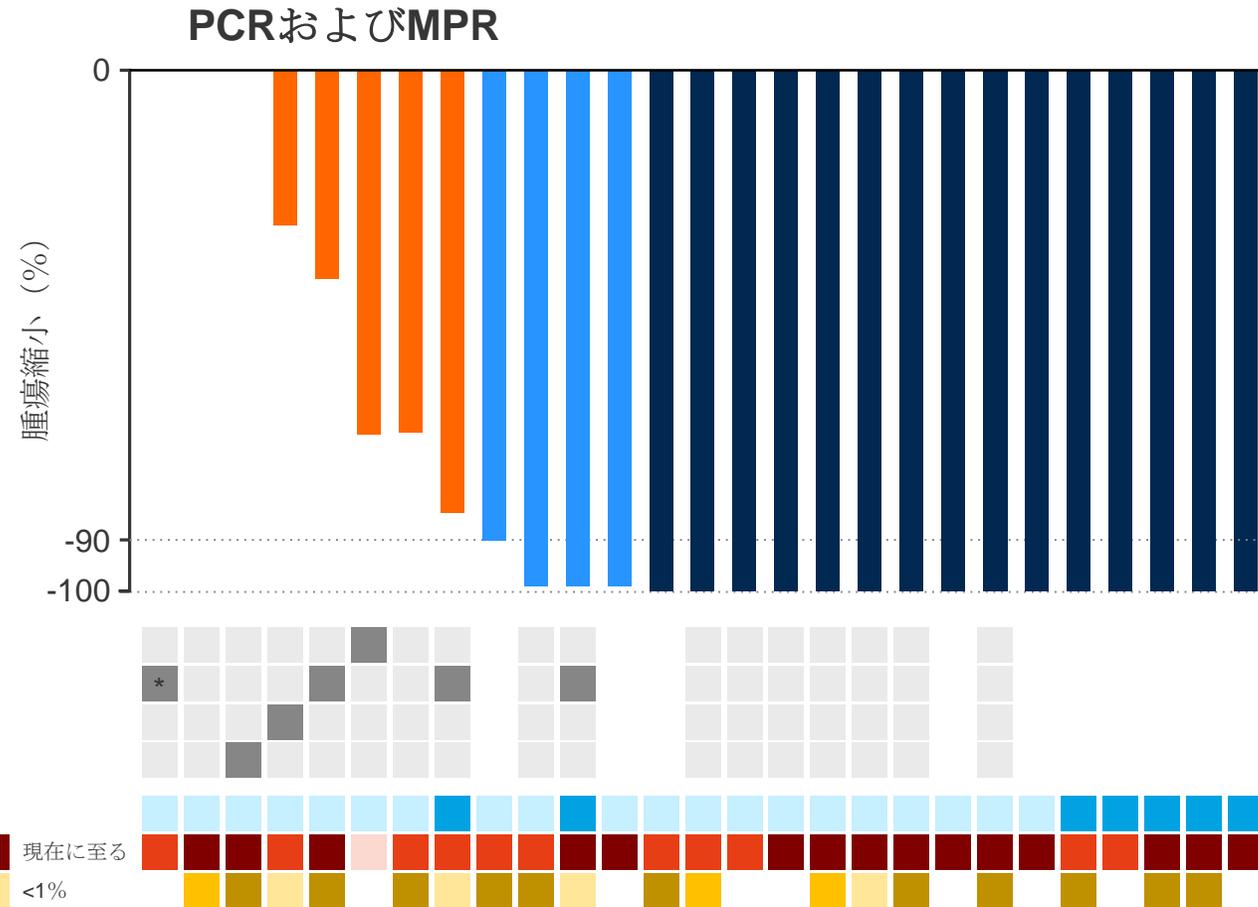
患者特性、特に断りのない限りn (%)		
年齢、満歳	中央値 (範囲)	64 (43–73)
性別	男性	14 (44)
	女性	18 (56)
喫煙	一切なし	1 (3)
	過去にあり	12 (38)
	現在に至る	19 (59)
自己免疫疾患	あり	4 (12.5)
	なし	28 (87.5)
ECOG PS	0	19 (59)
	1	13 (41)
Tステージ	T3	11 (34)
	T4	21 (66)
Nステージ	N0	19 (59)
	N1	9 (28)
	N2	4 (13)

患者特性、特に断りのない限りn (%)		
病理型	非扁平上皮	22 (73)
	扁平上皮	8 (27)
PD-L1の発現	≥50%	12 (63)
	1-49%	3 (16)
	<1%	4 (21)
受けた化学療法のサイクル	1	2 (7)
	2	24 (89)
	3	1 (4)
受けた免疫療法のサイクル	1	2 (7)
	2	25 (93)
放射線療法の照射線量 (Gy)	50	23 (88.5)
	60	3 (11.5)
手術までの時間 (週)	中央値 (範囲)	6 (5–9)

# 9500 : 切除可能および切除可能境界例の肺がん患者におけるイピリムマブ+ニボルマブおよび化学放射線療法とそれに続く手術 : INCREASE試験 – Bahce I, et al.

## • 主な結果

	pCR、 n (%)	MPR、 n (%)
手術を受けた患者 (n=24)	15 (63) (p<0.001) <sup>a</sup>	19 (79)
導入療法を受けた <sup>b</sup> (n=27)	15 (55) (p=0.003) <sup>a</sup>	19 (70)



<sup>a</sup>二項確率 : 30%のpCRを歴史的参照として使用<sup>b</sup> ; 治療中の患者を除く。\*この患者は導入療法中に胸膜転移を発症し、手術を受けなかった

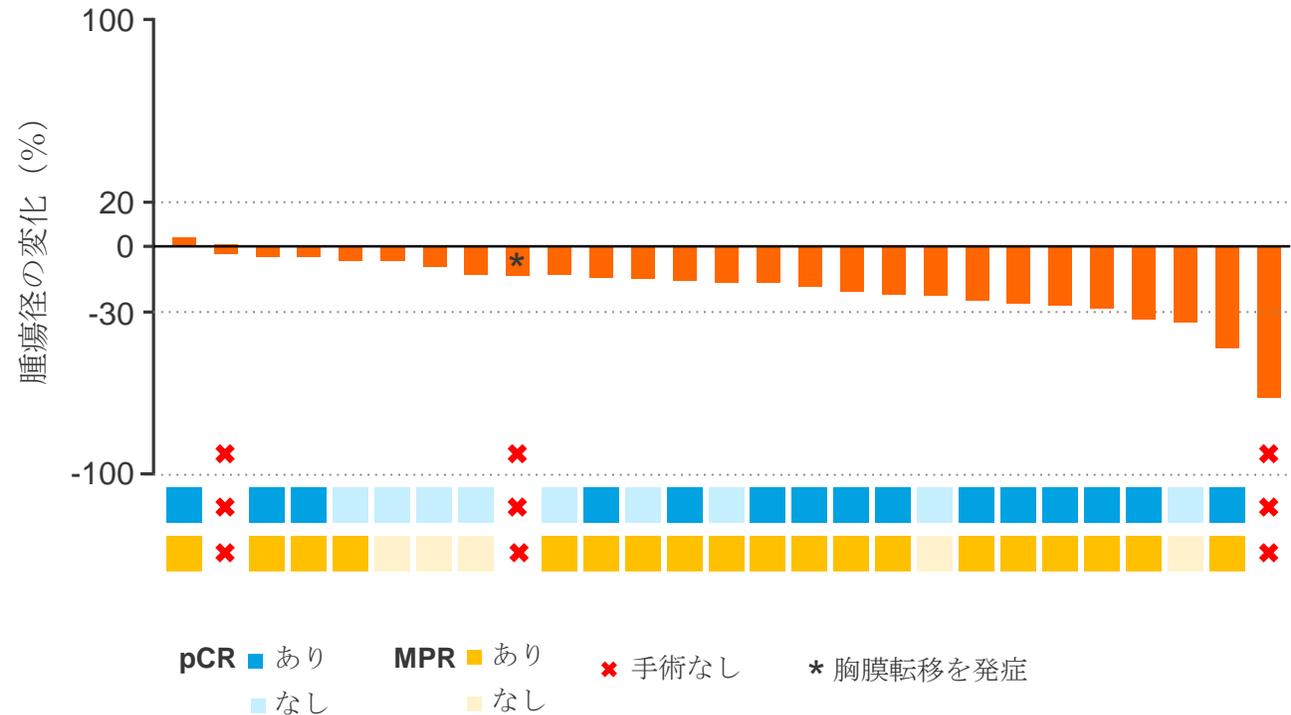
# 9500 : 切除可能および切除可能境界例の肺がん患者におけるイピリムマブ+ニボルマブおよび化学放射線療法とそれに続く手術 : INCREASE試験 – Bahce I, et al.

## • 主な結果 (続き)

BOR、n (%)	ITT <sup>a</sup> (n=27)	切除 (n=24)
CR	0	0
PR	4 (15)	3 (12.5)
SD	22 (81)	21 (87.5)
PD	1 (4)	0

n (%)	pCR (n=15)	MPR (n=19)
PR	2 (13)	2 (11)
SD	13 (87)	17 (89)

放射線による縮小効果



<sup>a</sup>治療中の患者を除く

## 9500 : 切除可能および切除可能境界例の肺がん患者におけるイピリムマブ+ニボルマブおよび化学放射線療法とそれに続く手術 : INCREASE試験 – Bahce I, et al.

### • 主な結果 (続き)

	n (%)
すべてのTEAE	27 (100)
グレード3~4	22 (81)
重篤な有事現象	10 (37)
グレード5	1 (4)
すべてのTRAE	21 (78)
グレード3~4	18 (67)
免疫関連有害事象 グレード3~4	5 (19)
グレード5	0
IO中止に至った	2 (7)

主要な免疫関連有害事象	全グレード、n (%)	グレード3~4 (n)
皮膚炎	11 (41)	2
甲状腺疾患	9 (33)	0
肺臓炎	3 (11)	1
肝炎	2 (7)	2
膵炎	1 (4)	1
アレルギー反応	1 (4)	0

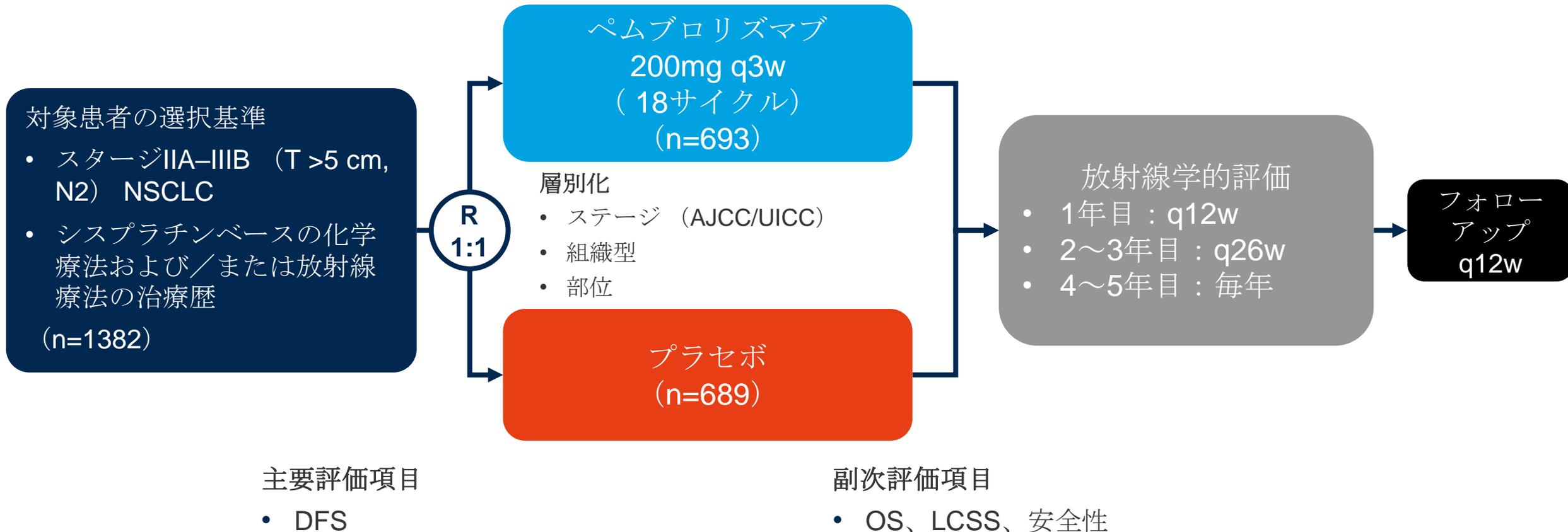
### • 結論

- 局所進行性NSCLC患者において、術前補助療法としてのニボルマブ+イピリムマブ+併用化学放射線療法は、管理可能な安全性プロファイルを有する有力な抗腫瘍活性が提供された

# LBA49 : CANOPY-A : 完全切除例の非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者 (pts) を対象とした補助療法としてのカナキヌマブ (CAN) の第III相試験 – Garon EB, et al.

## • 研究目的

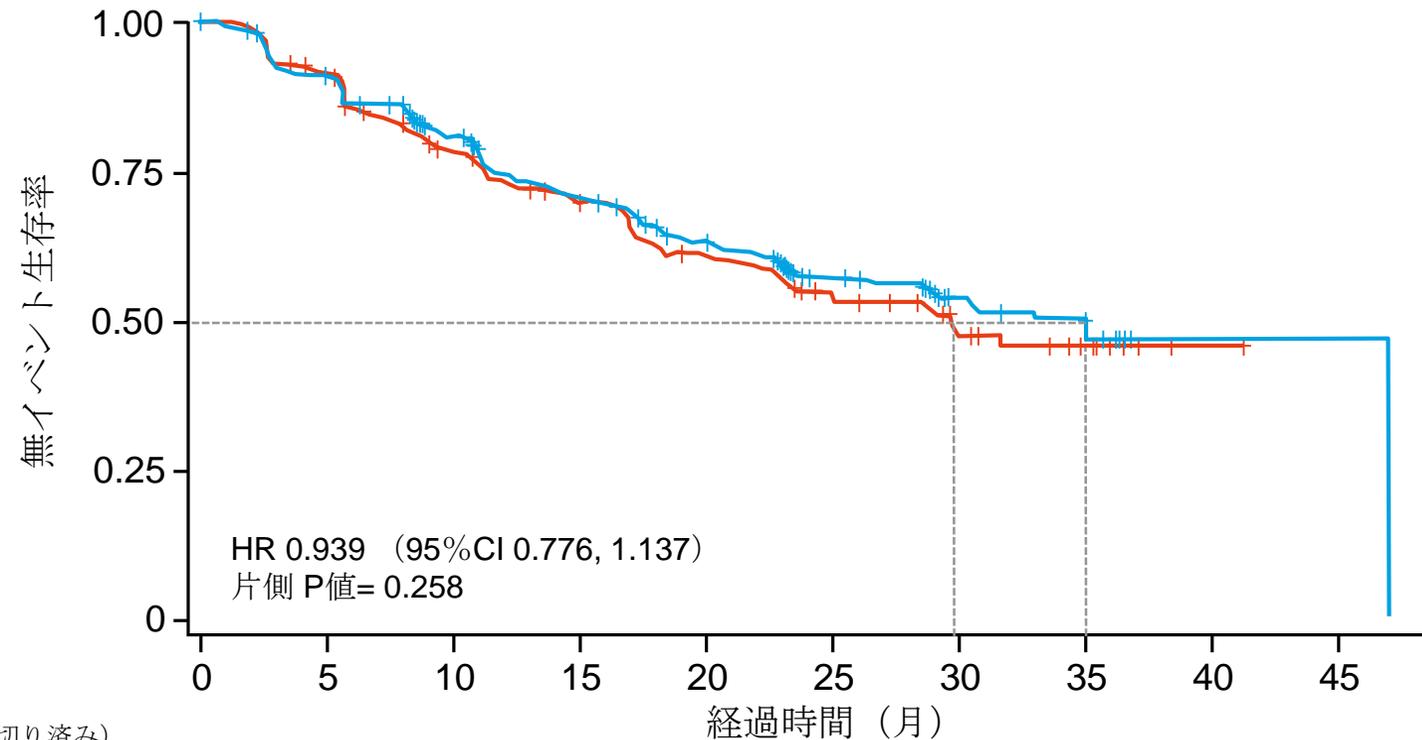
- CANOPY-A試験において、完全切除例のNSCLC患者におけるカナキヌマブの有効性と安全性を評価する



# LBA49 : CANOPY-A : 完全切除例の非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者 (pts) を対象とした補助療法としてのカナキヌマブ (CAN) の第III相試験 – Garon EB, et al.

- 主な結果

無病生存期間



リスク有患者数 (打ち切り済み)

	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45
カナキヌマブ	693 (0)	566 (59)	414 (115)	270 (157)	189 (182)	102 (197)	45 (203)	15 (206)	1 (207)	1 (207)
プラセボ	689 (0)	565 (55)	405 (128)	263 (163)	176 (192)	95 (208)	40 (217)	17 (218)	1 (208)	0 (218)

# LBA49 : CANOPY-A : 完全切除例の非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者 (pts) を対象とした補助療法としてのカナキヌマブ (CAN) の第III相試験 – Garon EB, et al.

## • 主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	カナキヌマブ (n=692)			プラセボ (n=689)		
	全グレード	グレード 3/4	グレード5	全グレード	グレード 3/4	グレード5
全死亡例	44 (6.4)			56 (8.1)		
治療中	9 (1.3)			16 (2.3)		
有害事象	582 (84.1)	139 (20.1)	5 (0.7)	586 (85.1)	123 (17.9)	12 (1.7)
TRAE	269 (38.9)	44 (6.4)	0	217 (31.5)	20 (2.9)	2 (0.3)
重篤な有害事象	112 (16.2)	54 (7.8)	5 (0.7)	122 (17.7)	56 (8.1)	12 (1.7)
重篤なTRAE	13 (1.9)	9 (1.3)	0	12 (1.7)	7 (1.0)	2 (0.3)
致命的な有害事象	5 (0.7)	0	5 (0~7)	12 (1.7)	0	12 (1.7)
致死的な出血	0	0	0	2 (0.3)	0	2 (0.3)
中止に至った	30 (4.3)	17 (2.5)	1 (0.1)	28 (4.1)	18 (2.6)	0
中止に至ったTRAE	18 (2.6)	10 (1.4)	0	10 (1.5)	9 (1.3)	0
投薬中断に至った	93 (13.3)	41 (5.9)	0	76 (11.0)	23 (3.3)	0
追加治療が必要な有害事象	449 (64.9)	88 (12.7)	2 (0.3)	454 (65.9)	82 (11.9)	2 (0.3)

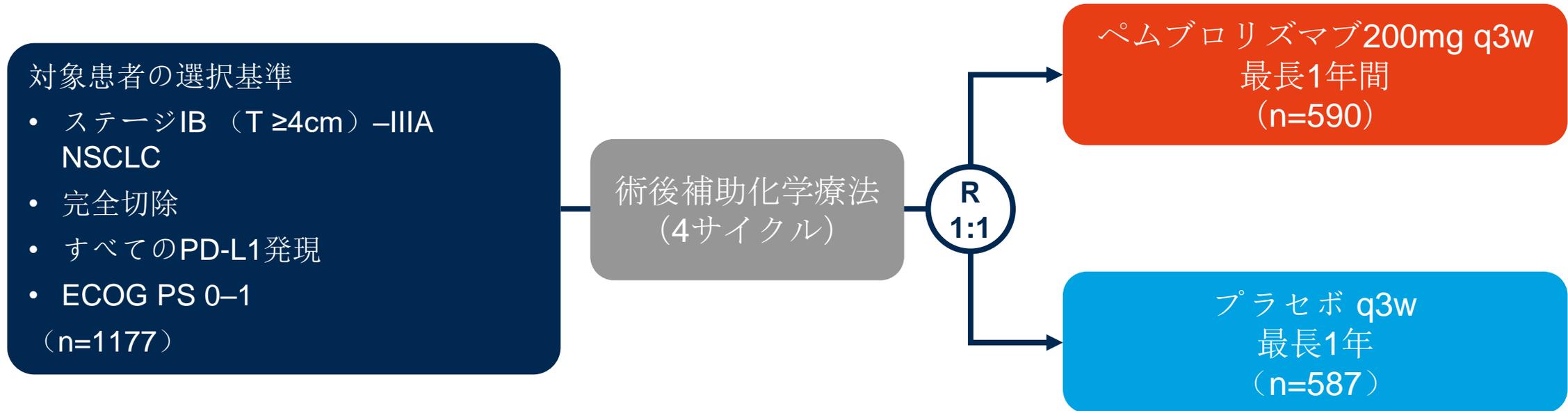
## • 結論

- 進行性NSCLC患者において、カナキヌマブは、サブグループカテゴリーに関係なく、プラセボに対するDFSの有益性を示すことができず、新たな安全性シグナルは認められなかった

# 930MO : 完全切除例のIB-IIIA期NSCLC患者におけるペムブロリズマブとプラセボのPD-L1発現と転帰 : PEARLS/KEYNOTE-091のサブグループ解析 – Peters S, et al.

## • 研究目的

- PEARLS/KEYNOTE-091試験における早期のNSCLC患者を対象に補助療法としてのペムブロリズマブの有効性および安全性を評価する



## 主要評価項目

- DFS (全集団)、DFS (PD-L1 TPS ≥50%)

## 副次評価項目

- DFS (PD-L1 TPS ≥1%)、OS、安全性

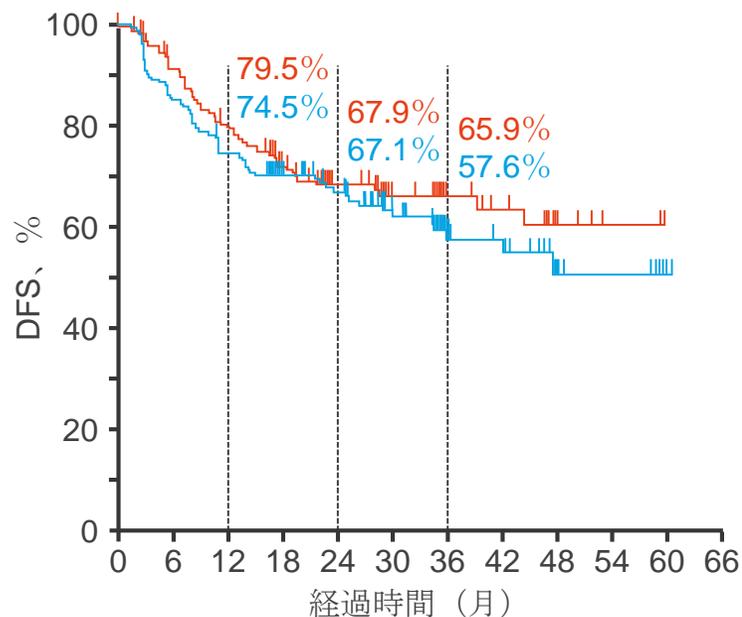
# 930MO : 完全切除例のIB-IIIA期NSCLC患者におけるペムブロリズマブとプラセボのPD-L1 発現と転帰 : PEARLS/KEYNOTE-091のサブグループ解析 – Peters S, et al.

## • 主な結果

### DFS: PD-L1 TPSによるペムブロリズマブとプラセボの比較

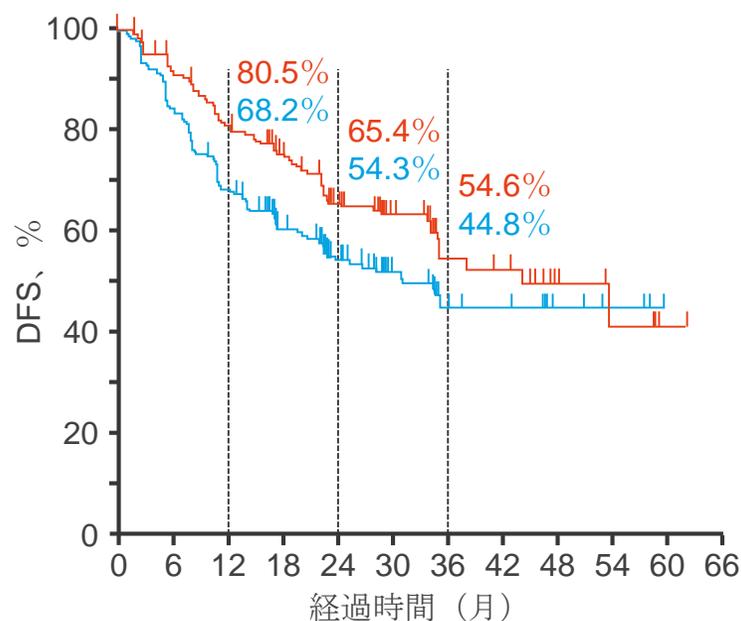
#### TPS ≥50%

	ペムブロリズマブ (n=168)	プラセボ (n=165)
mDFS、月 (95%CI)	NR (44.3、NR)	NR (35.8、NR)
HR (95%CI) 、p値	0.82 (0.57、1.18) ; 0.14	



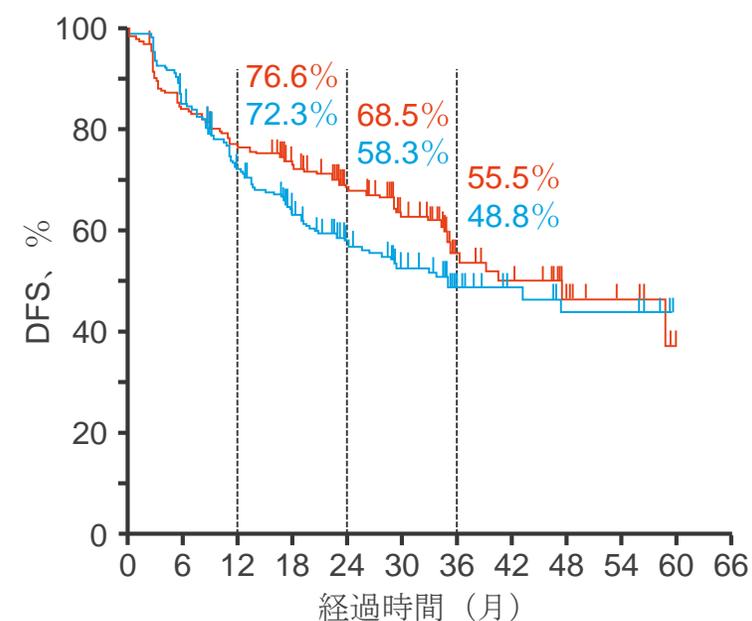
#### TPS 1~49%

	ペムブロリズマブ (n=189)	プラセボ (n=190)
mDFS、月 (95%CI)	44.2 (34.9、NR)	31.3 (22.5、NR)
HR (95%CI)	0.67 (0.48、0.92)	



#### TPS <1%

	ペムブロリズマブ (n=233)	プラセボ (n=232)
mDFS、月 (95%CI)	47.4 (35.0、NR)	34.9 (22.5、NR)
HR (95%CI)	0.78 (0.58、1.03)	



リスク有患者数	168	145	126	99	69	50	26	22	7	4	0	0
ペムブロリズマブ	168	145	126	99	69	50	26	22	7	4	0	0
プラセボ	165	140	121	100	75	54	28	22	8	6	1	0

189	158	137	113	84	61	22	20	9	5	1	0	0
190	159	128	97	75	45	15	12	5	3	0	0	0

233	190	171	146	111	74	34	28	12	7	0	0	0
232	194	160	129	91	61	29	23	9	9	0	0	0

# 930MO：完全切除例のIB-IIIA期NSCLC患者におけるペムブロリズマブとプラセボのPD-L1発現と転帰：PEARLS/KEYNOTE-091のサブグループ解析 – Peters S, et al.

## • 主な結果（続き）

有害事象（%）	ペムブロリズマブ		プラセボ		免疫関連有害事象（%）	ペムブロリズマブ		プラセボ	
	全体 (n=580)	TPS ≥50% (n=164)	全体 (n=581)	TPS ≥50% (n=164)		全体 (n=580)	TPS ≥50% (n=164)	全体 (n=581)	TPS ≥50% (n=164)
全グレード	95.9	97.0	91.0	92.7	全グレード	39.0	39.6	12.9	12.2
グレード3~5	34.1	37.8	25.8	25.0	グレード3~5	7.9	10.4	1.9	2.4
死亡に至った	1.9	1.8	1.0	0.6	死亡に至った	0.3	0.6	0	0
重篤な有事現象	24.5	33.5	15.5	14.0	重篤な有事現象	8.1	11.0	1.5	1.8
投薬中止に至った	19.8	23.2	5.9	6.7	投薬中止に至った	10.2	12.8	1.5	2.4

## • 結論

- 今回の中間解析では、PD-L1 TPS ≥50%の患者集団に対する DFSの統計的有意差がなかったのは、プラセボ投与群でのパフォーマンスが過大であったためと考えられる
- 完全切除例の早期NSCLC患者において、ペムブロリズマブはPD-L1の発現に関わらずDFSのベネフィットを示し、安全性プロファイルはサブグループ間で同様であった

## 933MO : 治癒切除されたステージIA-III AのEGFR変異型非小細胞肺癌患者の血漿中循環腫瘍DNAの経時的モニタリング – Ahn M-J, et al.

- 研究目的

- ステージIA-III AのEGFR変異型NSCLC切除例の患者におけるctDNAの経時的モニタリングの役割を評価すること

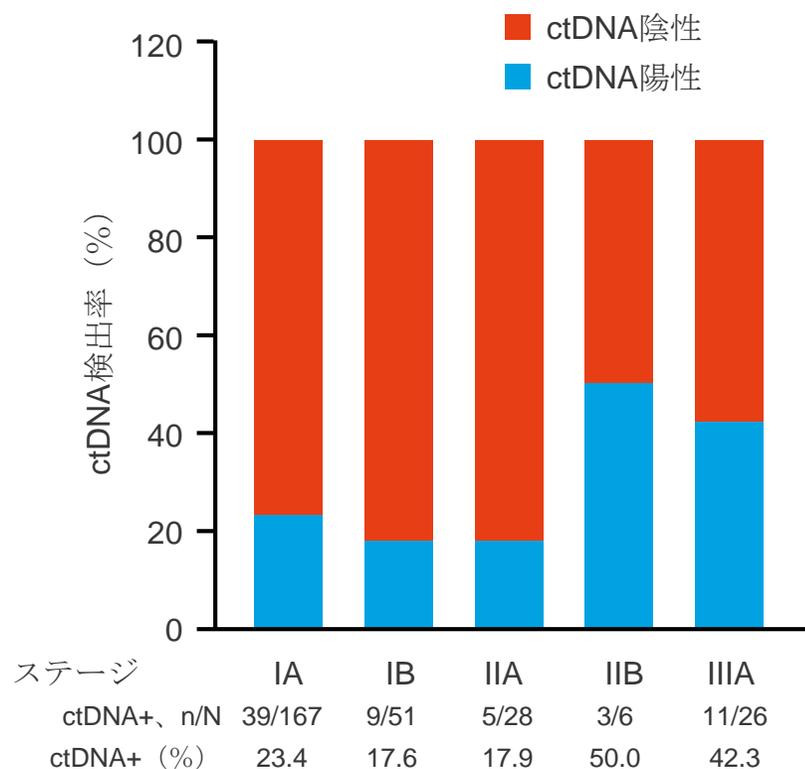
- 方法

- 2015年8月から2017年10月の間にステージ IA–III A NSCLCおよびDel19またはL859R変異の適格患者からctDNA検体（滴下デジタルPCR; BioRad）を採取した
- ctDNA検体は手術前、術後4週間、その後5年間、または放射線学的再発まで定期的に解析した（1年目:3ヶ月毎、2年目:4ヶ月毎、3年目:6ヶ月、毎4、5年:年1回）

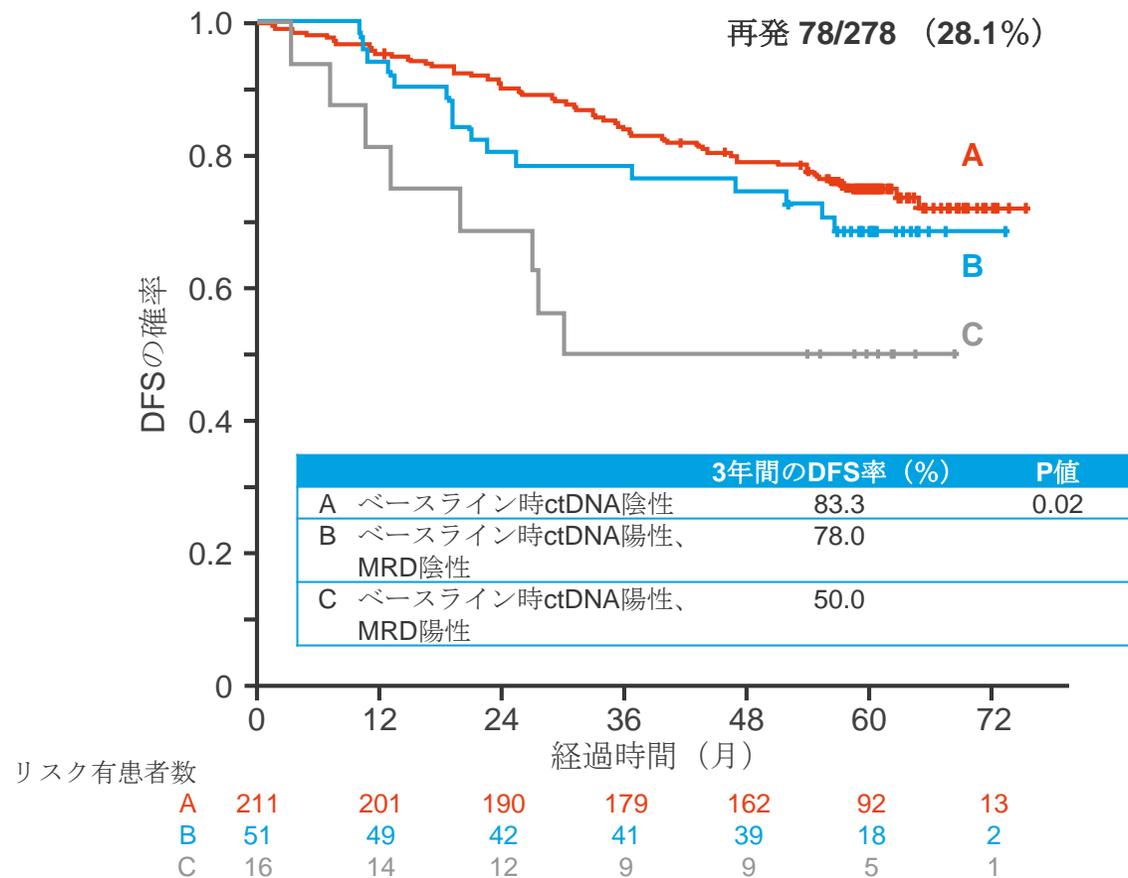
# 933MO：治癒切除されたステージIA-IIIAのEGFR変異型非小細胞肺癌患者の血漿中循環腫瘍DNAの経時的モニタリング – Ahn M-J, et al.

## • 主な結果

ベースライン時のctDNA検出率



ctDNAの状態別のDFS



## 933MO：治癒切除されたステージIA-III AのEGFR変異型非小細胞肺癌患者の血漿中循環腫瘍DNAの経時的モニタリング – Ahn M-J, et al.

- 主な結果（続き）

変数	HR (95%CI)	P値
性別（女性、男性）	0.70 (0.31、1.58)	0.39
喫煙状況（過去になし、過去にあり）	1.55 (0.67、3.55)	0.31
EGFR変異（Del19 欠失、L858R）	0.68 (0.42、1.11)	0.12
ECOG PS（0、1）	0.91 (0.21、4.01)	0.91
ステージ（I、II）	3.84 (2.91、5.06)	<0.001
ctDNAグループ	1.27 (1.03、1.57)	0.03

- 結論

- ステージIA-III A EGFR変異型NSCLC切除例の患者においてベースラインctDNAがDFSを予測する可能性がある

# 進行性NSCLC

根本的な治療が不可能なステージIIIおよびステージIV

---

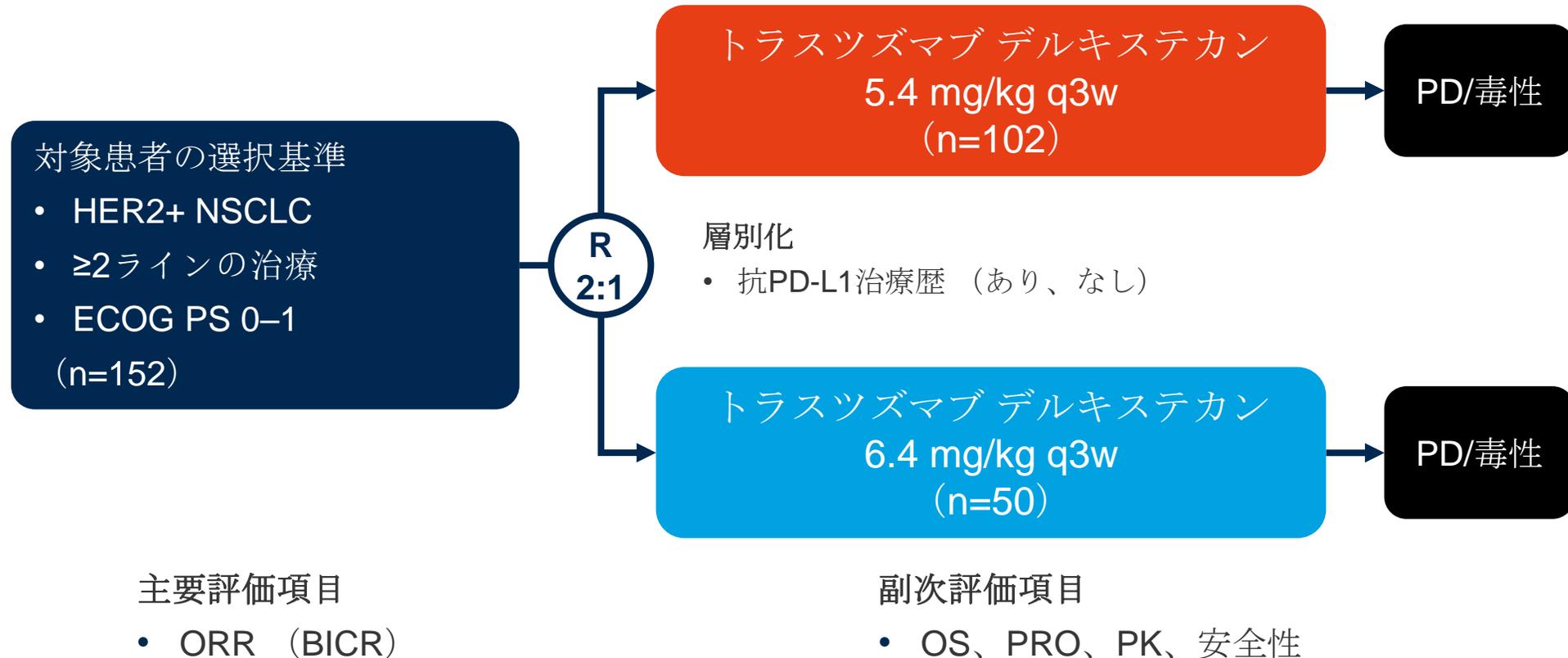
一次治療

# LBA55 : HER2変異型の転移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者 (pts) におけるトラスツズマブ デルクステカン (T-DXd) の使用 : 第2相DESTINY-Lung02試験の中間結果

– Goto K, et al.

## • 研究目的

- 第2相DESTINY-Lung02試験において、HER2変異型NSCLC患者におけるトラスツズマブ デルクステカンの有効性と安全性を評価すること



# LBA55 : HER2変異型の転移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者 (pts) におけるトラスツズマブ デルクステカン (T-DXd) の使用 : 第2相DESTINY-Lung02試験の中間結果

– Goto K, et al.

## • 主な結果

事前に特定した早期コホートにおけるBIRCによる奏効率評価

	トラスツズマブ デルクステカン 5.4 mg/kg (n=52)	トラスツズマブ デルクステカン 6.4 mg/kg (n=28)
確定奏効率 (ORR) 、 n (%) [95%CI]	28 (53.8) [39.5、 67.8]	12 (42.9) [24.5、 62.8]
BOR、 n (%)		
CR	1 (1.9)	1 (3.6)
PR	27 (51.9)	11 (39.3)
SD	19 (36.5)	14 (50.0)
PD	2 (3.8)	1 (3.6)
NE	3 (5.8)	1 (3.6)
DCR、 n (%) [95%CI]	47 (90.4) [79.0、 96.8]	26 (92.9) [76.5、 99.1]
mDoR、 月数 (95%CI)	NE (4.2、 NE)	5.9 (2.8、 NE)
初回奏効までの期間 (中央値) 、 月 (範囲)	1.4 (1.2–5.8)	1.4 (1.2–3.0)
経過観察期間の中央値、 月 (範囲)	5.6 (1.1~11.7)	5.4 (0.6~12.1)

- トラスツズマブ デルクステカン 5.4 mg/kgがカットオフ時にmDoRに到達しなかったため、90日の追加追跡調査を行い、ORR (BIRCで確認) は57.7% (95%CI 43.2、 71.3) であった

# LBA55 : HER2変異型の転移性非小細胞肺がん (NSCLC) 患者 (pts) におけるトラスツズマブ デルクステカン (T-DXd) の使用 : 第2相DESTINY-Lung02試験の中間結果

– Goto K, et al.

## • 主な結果 (続き)

治療関連の有害事象 (%)	トラスツズマブ デルクステカン 5.4mg/kg (n=101)	トラスツズマブ デルクステカン 6.4mg/kg (n=50)
全グレード	92.1	100
グレード3以上	31.7	58.0
投薬中止に至った	7.9	16.0
投与量低減に至った	9.9	26.0
投薬中断に至った	13.9	30.0
死亡に至った	1.0	2.0

薬物関連のILD、n (%)	トラスツズマブ デルクステカン 5.4mg/kg (n=101)	トラスツズマブ デルクステカン 6.4mg/kg (n=50)
全グレード	6 (5.9)	7 (14.0)
グレード1	3 (3.0)	1 (2.0)
グレード2	2 (2.0)	6 (12.0)
グレード3	1 (1.0)	0
グレード4	0	0
グレード5	0	0
消失した症例、n (%)	3 (50.0)	1 (14.3)
作用発現までの期間の中央値、日数 (範囲)	67.5 (40~207)	41.0 (36~208)

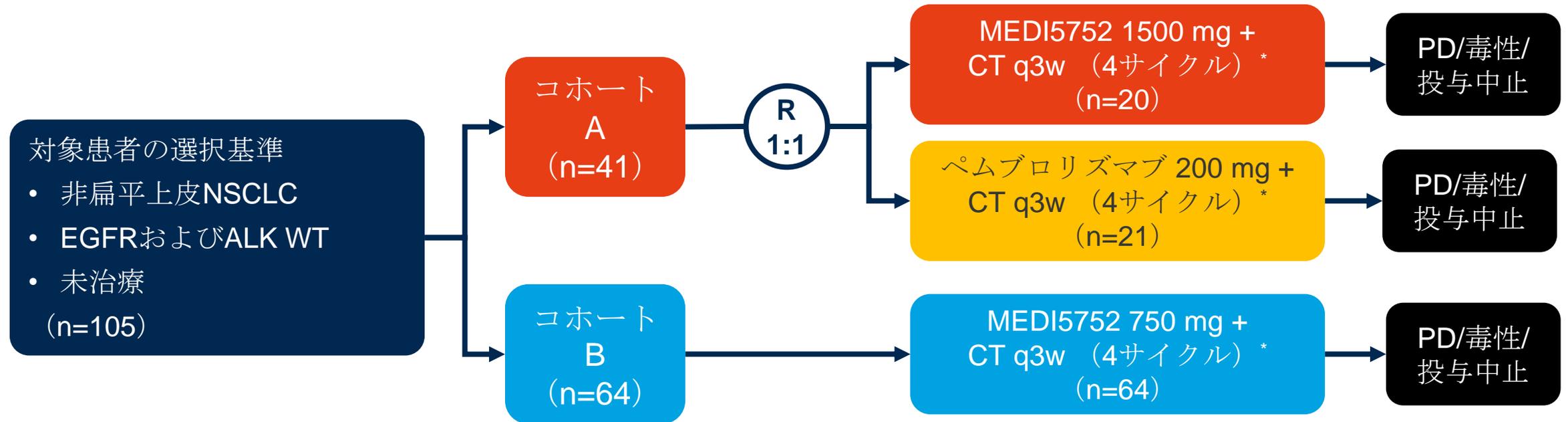
## • 結論

- 既存の治療歴を持つHER2変異型NSCLC患者において、トラスツズマブ デルクステカン5.4mg/kgは6.4mg/kgと同程度の臨床的意義のある活性を示し、安全性プロファイルは高用量よりも良好であった

# LBA56 : MEDI5752またはペムブロリズマブ (P) +カルボプラチン/ペメトレキセド (CP) の併用療法による未治療 (1L) の非小細胞肺癌 (NSCLC) : 第1b/2相試験 – Ahn M-J, et al.

## • 研究目的

- 非扁平上皮型EGFRおよびALK WT NSCLC患者を対象にPD-1/CTLA-4二重特異性モノクローナル抗体である1L MEDI5752の有効性および安全性を評価すること



### 主要評価項目

- ORR (RECIST v1.1)

### 副次評価項目

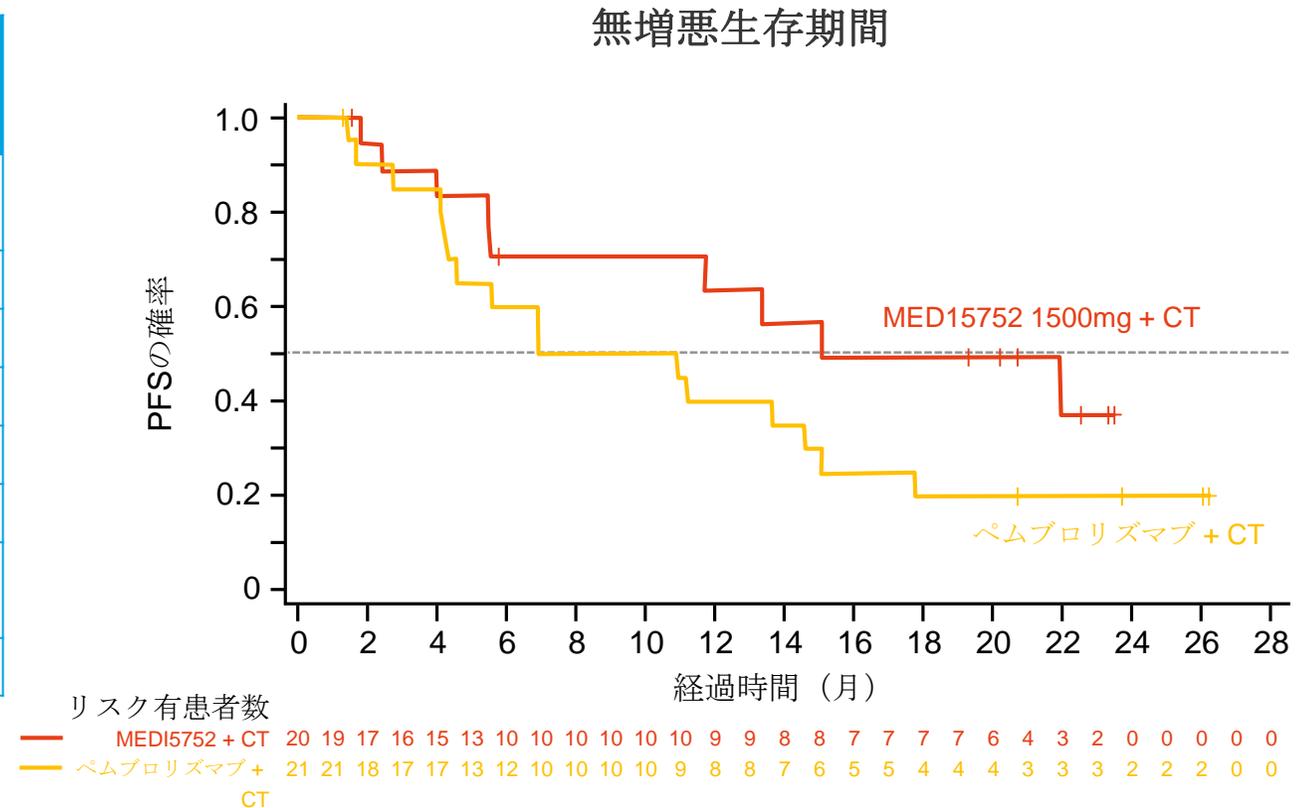
- DoR、PFS、安全性

\*免疫療法 + カルボプラチン AUC5 + ペメレキセド 500mg/m<sup>2</sup> 初回投与 (4サイクル)、  
続いて維持免疫療法 + ペメレキセド

# LBA56 : MEDI5752またはペムブロリズマブ (P) +カルボプラチン/ペメトレキセド (CP) の併用療法による未治療 (1L) の非小細胞肺癌 (NSCLC) : 第1b/2相試験 – Ahn M-J, et al.

## • 主な結果

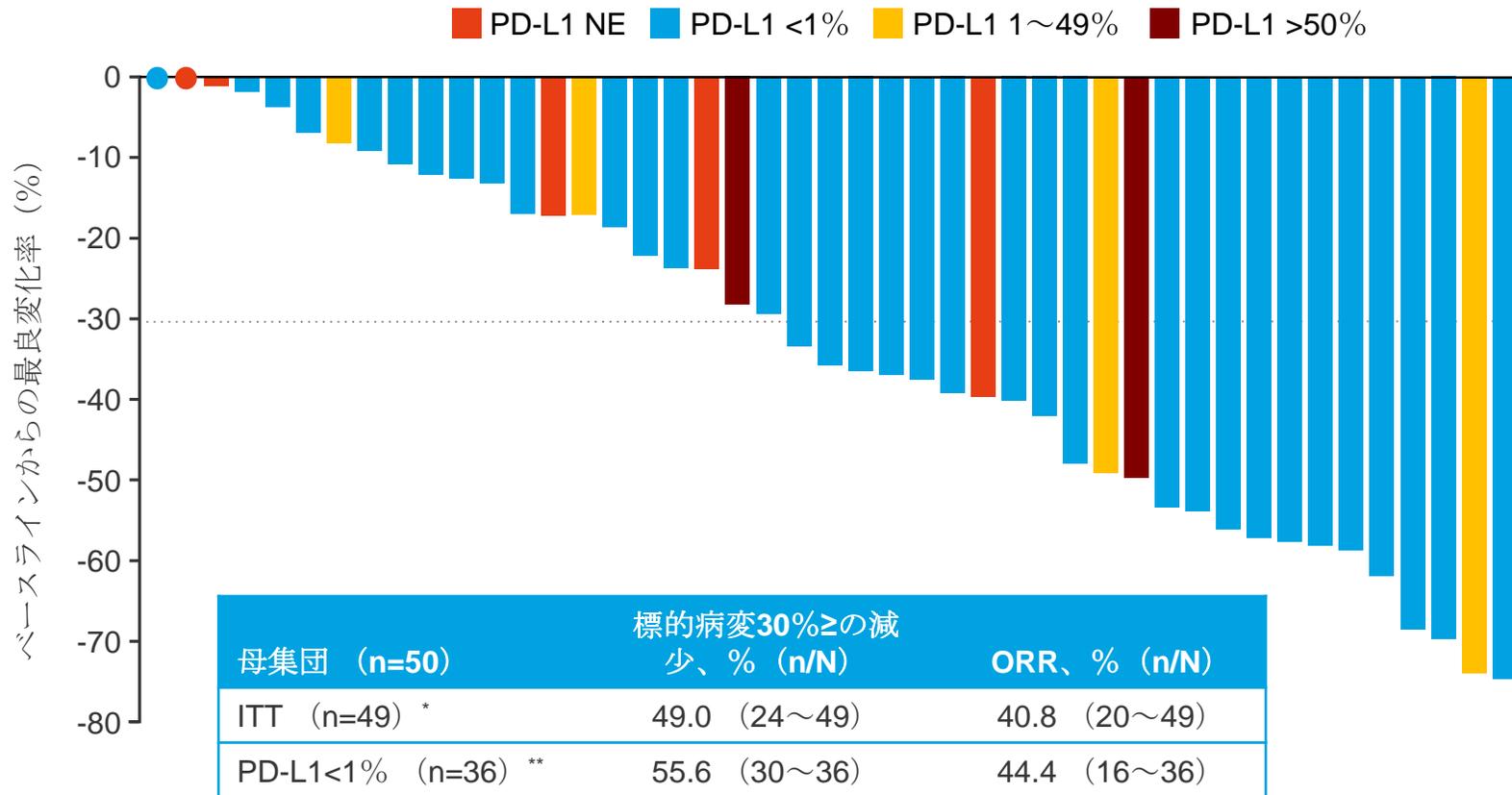
	MEDI5752 1500mg + CT (n=20)	ペムブロリズマブ 200mg + CT (n=21)
経過観察期間の中央値、月 (範囲)	22.8 (0.8–26.9)	14.5 (1.6–27.9)
ORR、n (%)	10 (50.0)	10 (47.6)
DCR、n (%)	17 (85.0)	10 (95.2)
mDoR、月 (95%CI)	20.5 (4.1、NE)	9.9 (2.8、NE)
mPFS、月	15.1	8.9
mOS (月)	NR	16.5
ORR、PD-L1 <1%、n/N (%) [95%CI]	5/9 (55.6) [21.2, 86.3]	3/10 (30.0) [6.7, 65.2]
mPFS, PD-L1 <1%、月	13.4	9



# LBA56 : MEDI5752またはペムブロリズマブ (P) +カルボプラチン/ペメトレキセド (CP) の併用療法による未治療 (1L) の非小細胞肺癌 (NSCLC) : 第1b/2相試験 - Ahn M-J, et al.

- 主な結果 (続き)

## MEDI5752 750 mg + 化学療法に対する最良総合効果



\*1例は評価不能、\*\*腫瘍のPD-L1<1%の割合は72%

# LBA56 : MEDI5752またはペムブロリズマブ (P) +カルボプラチン/ペメトレキセド (CP) の併用療法による未治療 (1L) の非小細胞肺癌 (NSCLC) : 第1b/2相試験 – Ahn M-J, et al.

## • 主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	MEDI5752 1500mg + CT (n=20)	ペムブロリズマブ 200mg + CT (n=21)	MEDI5752 750mg + CT (n=50)
すべてのTEAE	20 (100)	21 (100)	49 (98.0)
中止に至った	14 (70.0)	6 (28.6)	10 (20.0)
すべてのTRAE	20 (100)	21 (100)	46 (92.0)
グレード3/4	16 (80.0)	13 (61.9)	25 (50.0)
死亡に至った	0	1 (4.8)	1 (2.0)

選択されたグレード3/4の有害事象、n (%)	MEDI5752 1500mg + CT (n=20)	ペムブロリズマブ 200mg + CT (n=21)	MEDI5752 750mg + CT (n=50)
発疹	10	0	2
ALT 増加	30	0	2
AST 増加	20	0	2
肺臓炎	5	4.8	0
下痢	5	0	2

## • 結論

- 非扁平上皮EGFRおよびALK WT NSCLC患者において1LのMEDI5751と化学療法の併用は、ペムブロリズマブ+化学療法を超える臨床的ベネフィットが認められ、特にPD-L1が1%未満の患者および、MEDI5751の低用量患者では安全性プロファイルが改善した

# LBA57：転移性NSCLCにおける一次治療としてのシンチリマブ+アンロチニブ vs. 白金製剤ベースの化学療法（SUNRISE）：非盲検、多施設共同、無作為化、第II相試験

– Han V, et al

## 研究目的

- SUNRISE試験（第2相試験）において転移性NSCLC患者における1Lシンチリマブ+アンロチニブの化学療法との比較による有効性と安全性を評価すること



## 主要評価項目

- ORR（RECIST v1.1）

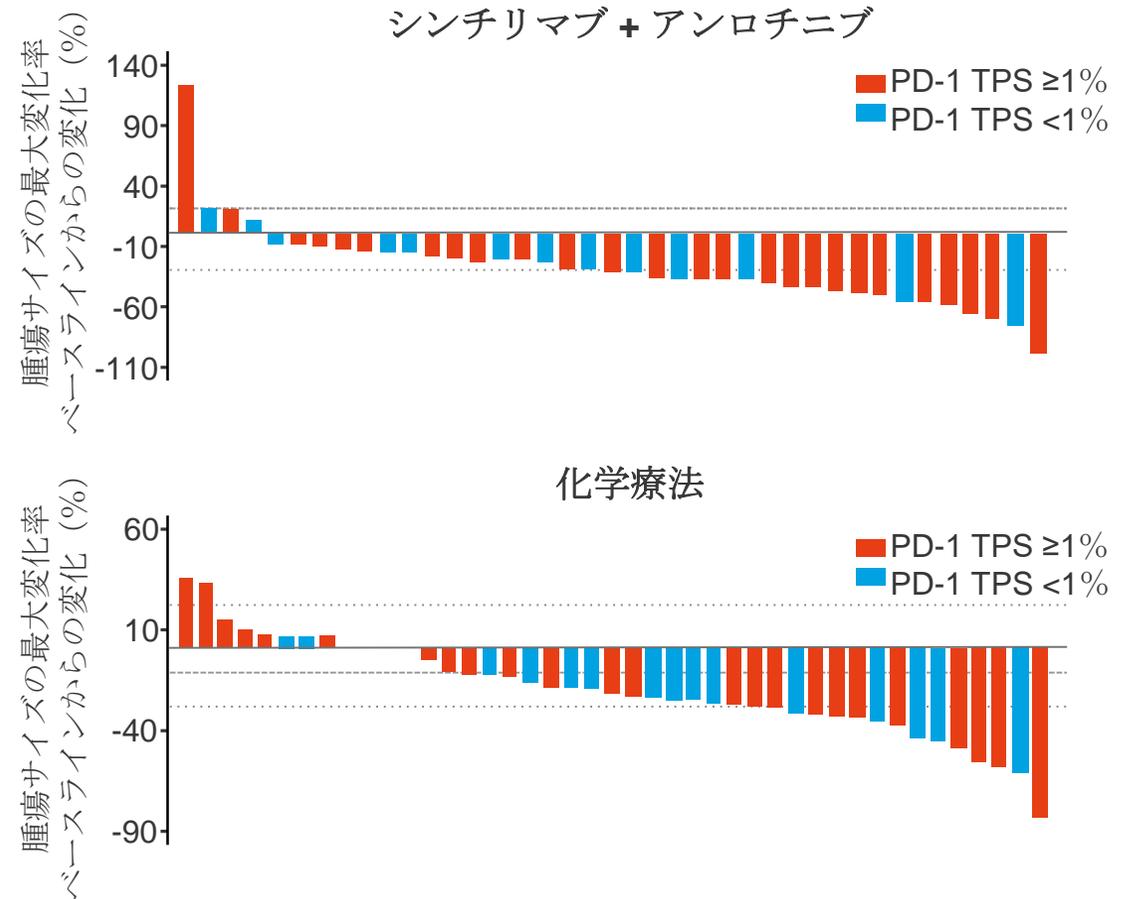
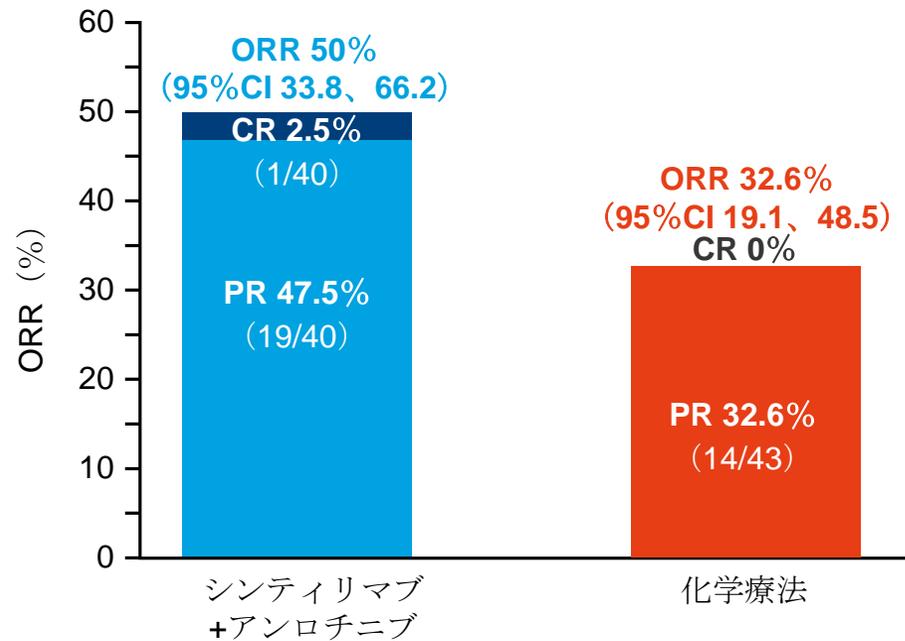
## 副次評価項目

- DoR、DCR、PFS、OS、安全性

# LBA57：転移性NSCLCにおける一次治療としてのシンチリマブ+アンロチニブ vs. 白金製剤ベースの化学療法（SUNRISE）：非盲検、多施設共同、無作為化、第II相試験 – Han V, et al

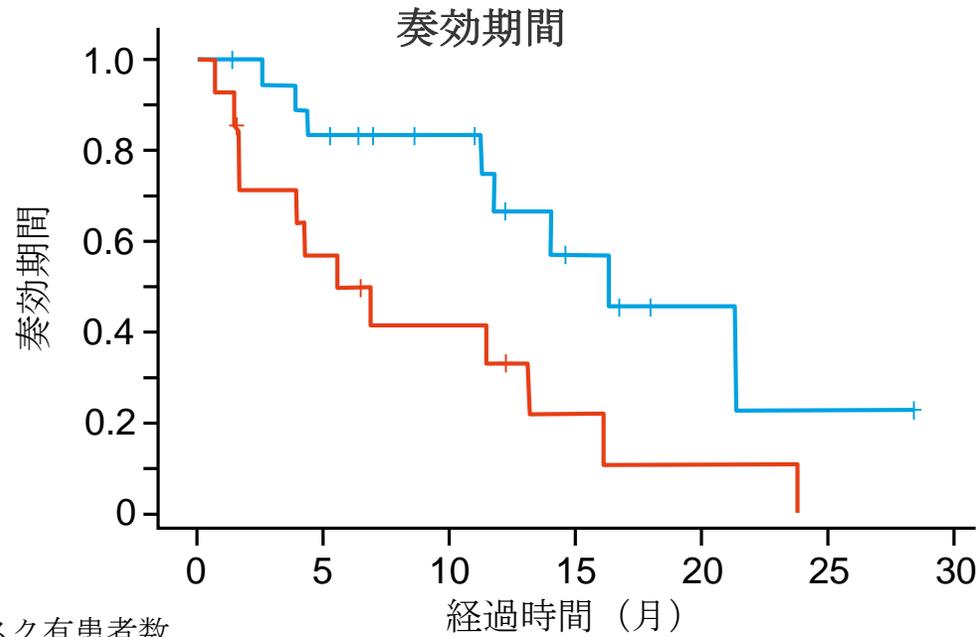
- 主な結果

## RECIST v1.1による腫瘍縮小効果判定



# LBA57：転移性NSCLCにおける一次治療としてのシンチリマブ+アンロチニブ vs. 白金製剤ベースの化学療法（SUNRISE）：非盲検、多施設共同、無作為化、第II相試験 – Han V, et al

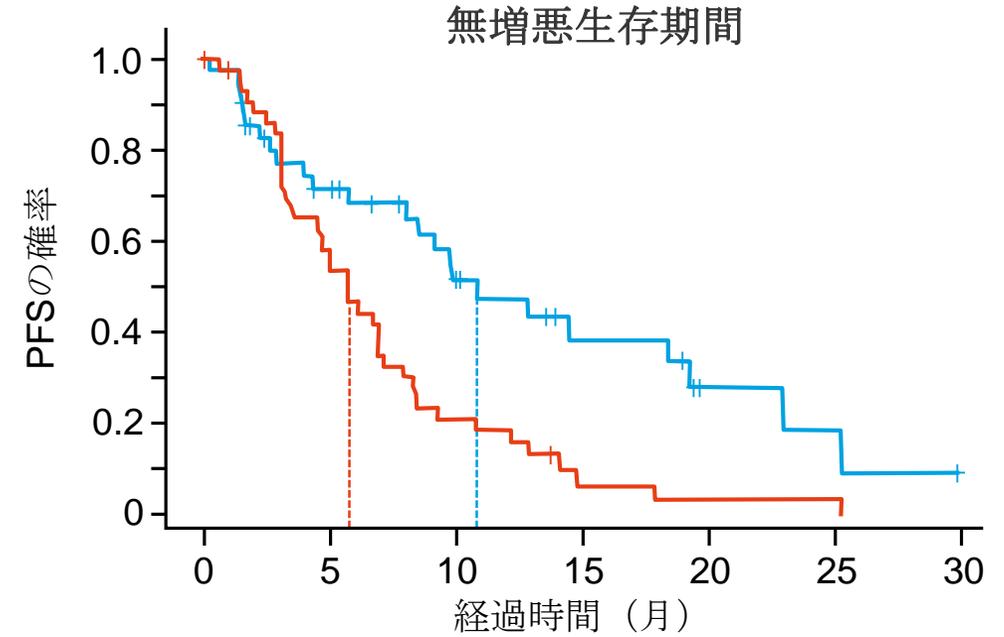
## • 主な結果（続き）



リスク有患者数

	0	5	10	15	20	25	30
— シンチリマブ+アンロチニブ	20	15	11	5	2	1	0
— 化学療法	14	8	5	2	1	0	0

	シンチリマブ + 化学療法 (n=20)	化学療法 (n=14)
mDoR、月数 (95%CI)	16.3 (11.3、NE)	6.2 (1.6、13.2)
イベント、n (%)	8 (40.0)	12 (85.7)



	0	5	10	15	20	25	30
— シンチリマブ+アンロチニブ	43	25	14	8	2	2	0
— 化学療法	46	23	9	2	1	1	0

	シンチリマブ + 化学療法 (n=20)	化学療法 (n=14)
イベント、n (%)	24 (55.8)	41 (89.1)
mPFS、月 (95%CI)	10.8 (8.02、19.25)	5.7 (3.48、6.93)
HR (95%CI) 、p値*	0.4 (0.25、0.74) ; 0.002**	

\*コックスモデル（組織型およびPD-L1発現により分類） \*\*；ログランク検定

# LBA57：転移性NSCLCにおける一次治療としてのシンチリマブ+アンロチニブ vs. 白金製剤ベースの化学療法（SUNRISE）：非盲検、多施設共同、無作為化、第II相試験 – Han V, et al

- 主な結果（続き）

TRAEs、n (%)	シンチリマブ + 化学療法 (n=20)		化学療法 (n=14)	
	全グレード	グレード3/4	全グレード	グレード3/4
全体	32 (74.4)	5 (11.6)	40 (87.0)	20 (43.5)
免疫関連	20 (46.5)	2 (4.7)	2 (4.3)	0
投薬中断に至った	9 (20.9)	4 (9.3)	13 (28.3)	7 (15.2)
中止に至った	0	0	2 (4.3)	0
死亡に至った	0	0	1 (2.3)	0
重篤	6 (14.0)	3 (7.0)	9 (19.6)	7 (15.2)

- 結論

- 進行性NSCLC患者において、1Lシンチリマブ+アンロチニブは、化学療法と比較して良好な抗腫瘍活性と管理可能な安全性プロファイルを示した

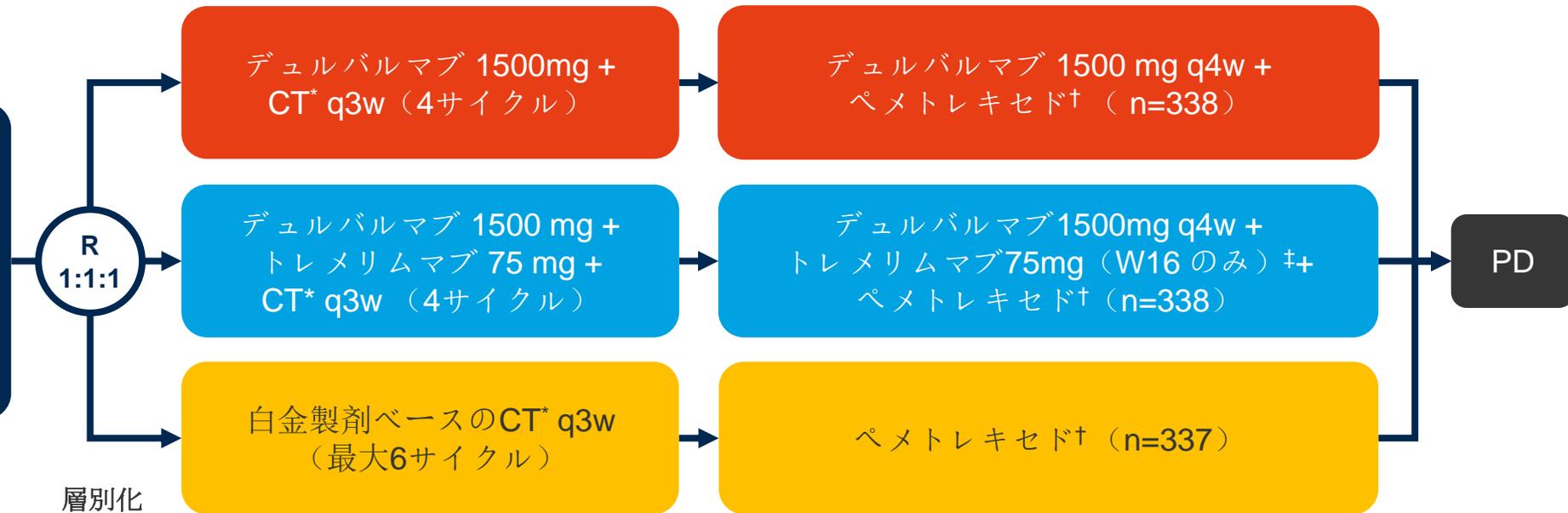
# LBA59 : 1L転移性 (m) NSCLC患者におけるデュルバルマブ (D) ± トレメリムマブ (T) + 化学療法 (CT) :更新は約4年間 (y) の追跡調査中央値 (mFU) 後のPOSEIDONからの全生存率 (OS) – Johnson ML, et al.

## 研究目的

- POSEIDON試験において、転移性NSCLC患者を対象としたデュルバルマブ1L+化学療法±トレメリムマブの最新の有効性と安全性を評価すること

### 対象患者の選択基準

- ステージIVのNSCLC
  - EGFRまたはALKの変異なし
  - 転移性疾患に対する治療歴なし
  - ECOG PS 0~1
- (n=1013)



層別化

- PD-L1発現、病期、組織型

### 主要評価項目

- PFS (BICR)、OS

### 副次評価項目

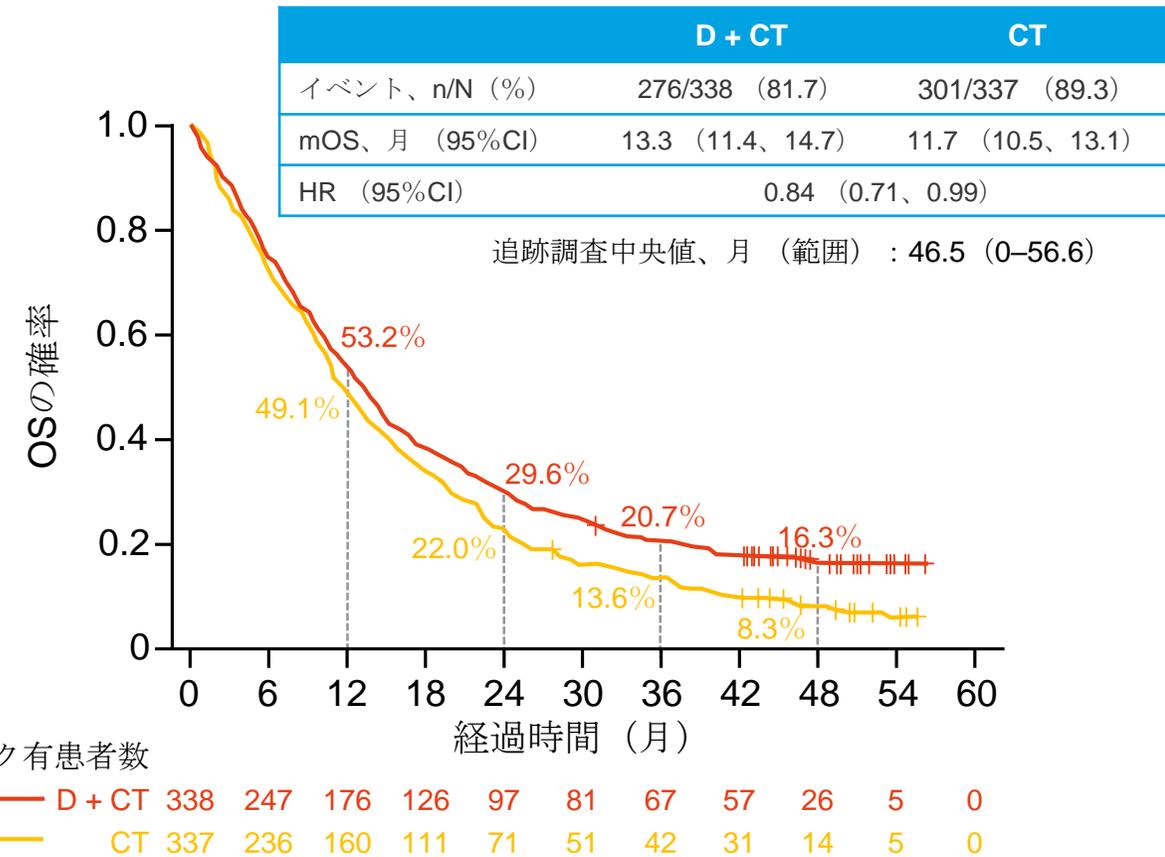
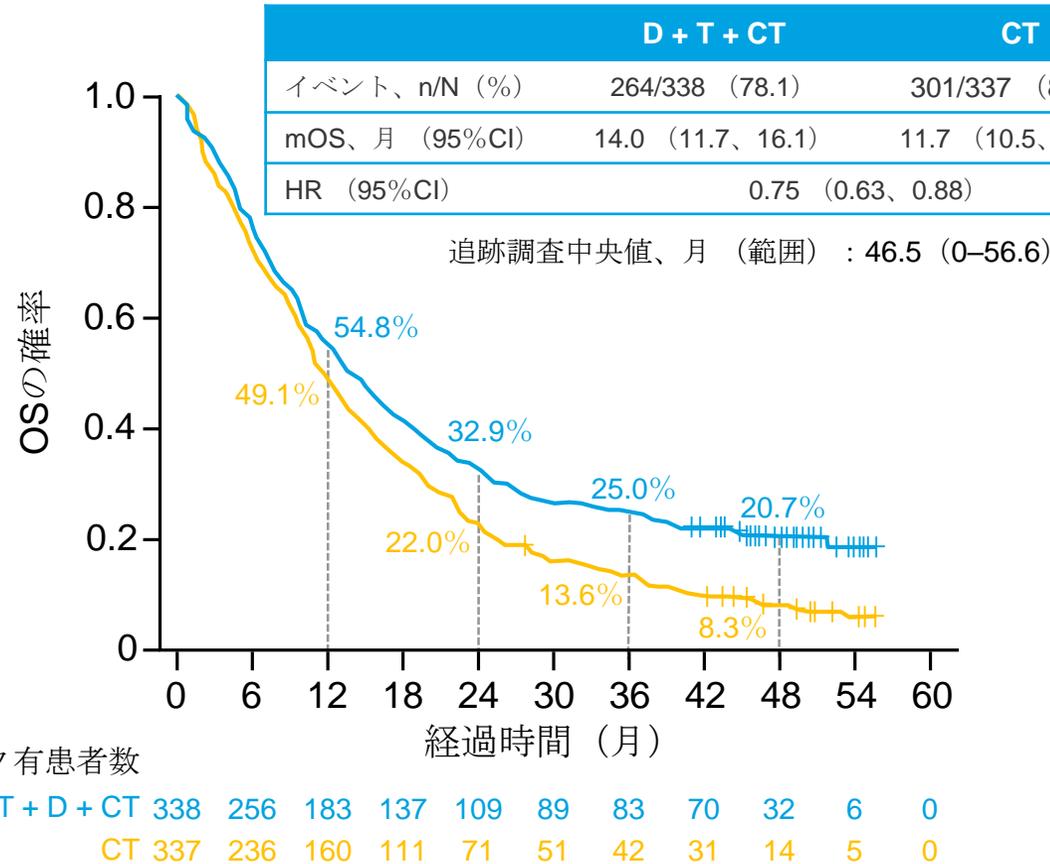
- ORR、DoR、BOR、HRQoL、安全性

\*ゲムシタビン+カルボプラチン/シスプラチン (扁平上皮)、ペメトレキセド+カルボプラチン/シスプラチン (扁平上皮)、またはナブパクリタキセル+カルボプラチン (いずれかの組織型) †; 1L治療のみでペメトキセドを投与された非扁平上皮患者のみ向け; CT後のトレメリマブ追加投与 (5回目投与)

# LBA 59: 1L転移性 (m) NSCLC患者におけるデュルバルマブ (D) ± トレメリムマブ (T) + 化学療法 (CT) :更新は約4年間 (y) の追跡調査中央値 (mFU) 後のPOSEIDONからの全生存率 (OS) – Johnson ML, et al.

## • 主な結果 (続き)

### 全生存期間



# LBA59 : 1L転移性 (m) NSCLC患者におけるデュルバルマブ (D) ± トレメリマブ (T) + 化学療法 (CT) :更新は約 4 年間 (y) の追跡調査中央値 (mFU) 後のPOSEIDONからの全生存率 (OS) – Johnson ML, et al.

- 主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	D+T+CT (n=330)	D + CT (n=334)	CT (n=333)
すべての原因となる有害事象			
SAE s	146 (44.2)	135 (40.4)	117 (35.1)
死亡に至った	41 (12.4)	35 (10.5)	30 (9.0)
TRAE			
SEAEs	91 (27.6)	65 (19.5)	59 (17.7)
死亡に至った	11 (3.3)	7 (2.1)	8 (2.4)

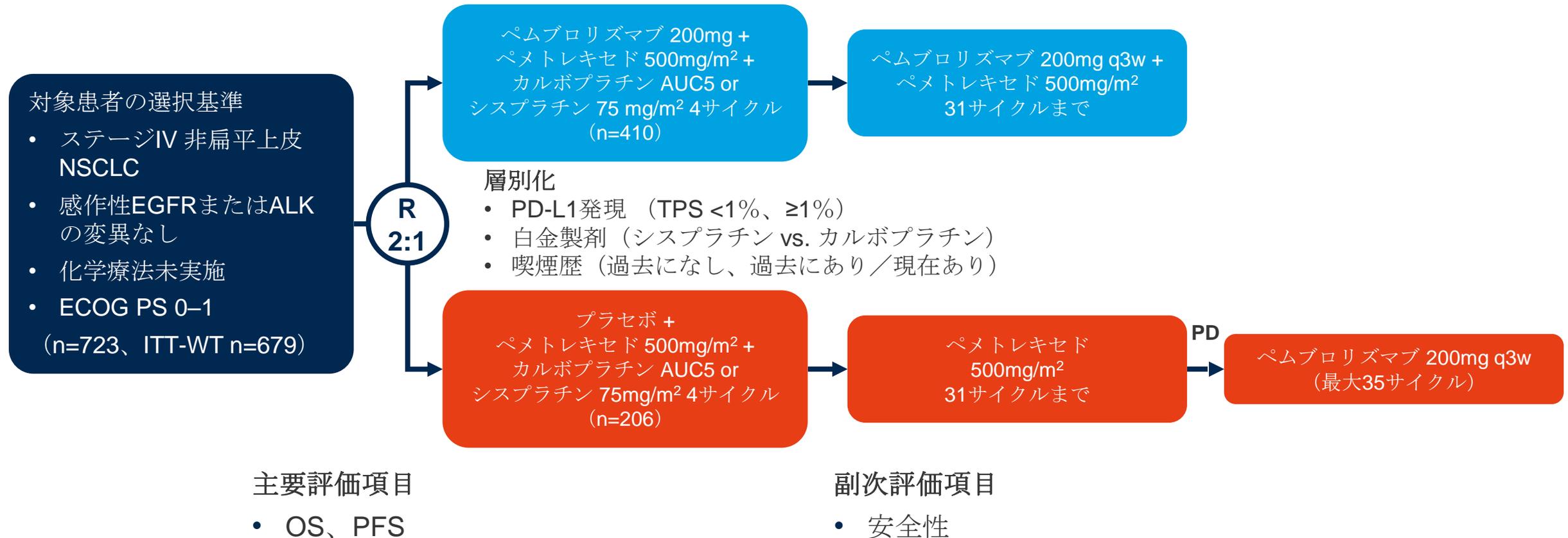
- 結論

- 転移性NSCLC患者においてデュルバルマブ+トレメリマブと化学療法の併用は、引き続き生存利益を示したが、新たな安全性シグナルは報告されなかった

# 973MO : KEYNOTE-189 5年アップデート: 転移性非扁平上皮NSCLCに対する初回治療のペムブロリズマブ (pembro) + ペメトレキセド (pem) と白金製剤 vs プラセボ (pbo) + pem と白金製剤 – Garassino MC, et al.

## 研究目的

- KEYNOTE-189試験において未治療のステージIVの非扁平上皮NSCLC患者を対象にペムブロリズマブ+併用化学療法 of 最新の有効性および安全性を評価すること

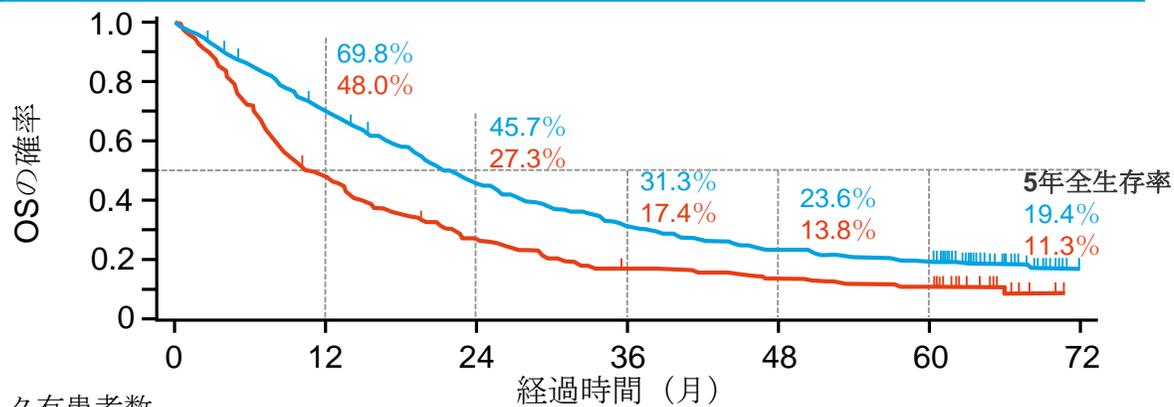


# 973MO : KEYNOTE-189 5年アップデート: 転移性非扁平上皮NSCLCに対する初回治療のペムブロリズマブ (pembro) + ペメトレキセド (pem) と白金製剤 vs プラセボ (pbo) + pem と白金製剤 – Garassino MC, et al.

## • 主な結果 (続き)

### 全生存期間

	ペムブロリズマブ + 化学療法	化学療法
イベント、n (%)	329 (80.2)	183 (88.8)
mOS、月 (95%CI)	22.0 (19.5、24.5)	10.6 (8.7、13.6)
HR (95%CI)	0.60 (0.50、0.72)	



リスク有患者数	0	12	24	36	48	60	72
ペムブロリズマブ + 化学療法	410	283	184	126	95	77	0
プラセボ + 化学療法	206	98	55	34	27	22	0

	PD-L1 TPS ≥50%		PD-L1 TPS 1~49%		PD-L1 TPS <1%	
	P + C (n=132)	C (n=70)	P + C (n=128)	C (n=58)	P + C (n=127)	C (n=63)
OS HR (95%CI)	0.68 (0.49、0.96)		0.65 (0.46、0.90)		0.55 (0.39、0.76)	
5年全生存率 (%)	29.6	21.4	19.8	7.7	9.6	5.3

### 無増悪生存期間

	ペムブロリズマブ + 化学療法	化学療法
イベント、n (%)	369 (90.0)	201 (97.6)
mPFS、月 (95%CI)	9.0 (8.1、10.4)	4.9 (4.7、5.5)
HR (95%CI)	0.50 (0.42、0.60)	



リスク有患者数	0	12	24	36	48	60	72
ペムブロリズマブ + 化学療法	410	158	91	49	37	21	0
プラセボ + 化学療法	206	35	8	3	2	1	0

	PD-L1 TPS ≥50%		PD-L1 TPS 1~49%		PD-L1 TPS <1%	
	P + C (n=132)	C (n=70)	P + C (n=128)	C (n=58)	P + C (n=127)	C (n=63)
PFS HR (95%CI)	0.35 (0.25、0.49)		0.57 (0.41、0.80)		0.67 (0.49、0.92)	
5年無増悪率 (%)	12.8	0	6.5	1.9	2.4	0

# 973MO : KEYNOTE-189 5年アップデート: 転移性非扁平上皮NSCLCに対する初回治療のペムブロリズマブ (pembro) + ペメトレキセド (pem) と白金製剤 vs プラセボ (pbo) + pem と白金製剤 – Garassino MC, et al.

- 主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	全治療例		ペムブロリズマブ35サイクル (n=57)
	ペムブロリズマブ + 化学療法 (n=405)	プラセボ + 化学療法 (n=202)	
全体	404 (99.8)	200 (99.0)	57 (100)
グレード3~5	295 (72.8)	136 (67.3)	38 (66.7)
治療中止に至った	145 (35.8)	35 (17.3)	19 (33.3)
死亡に至った	29 (7.2)	14 (6.9)	0
TRAE	377 (93.1)	183 (90.6)	56 (98.2)
グレード3~5	212 (52.3)	85 (42.1)	27 (47.4)
免疫媒介性有害事象および輸液反応	113 (27.9)	27 (13.4)	23 (40.4)
グレード3~5	52 (12.8)	9 (4.5)	7 (12.3)

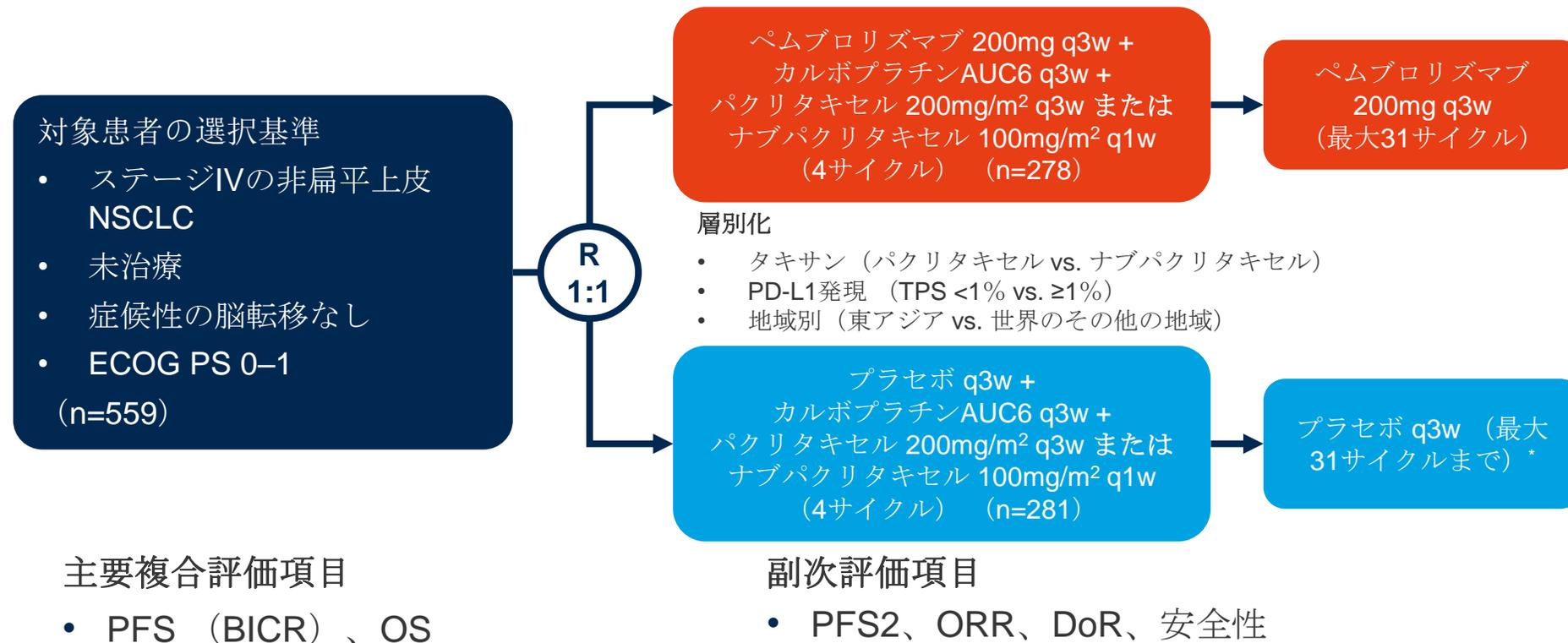
- 結論

- ステージIVの非扁平上皮NSCLC患者において、ペムブロリズマブ1L+化学療法に続くペムブロリズマブの併用療法は、PD-L1発現に関わらず引き続き強固で持続的な効果を示すが、新たな安全性シグナルは認められなかった

# 974MO : KEYNOTE-407からの5年アップデート: 扁平上皮非小細胞肺癌 (NSCLC) におけるペムブロリズマブ+化学療法 – Novello S, et al.

## • 研究目的

- KEYNOTE-407試験において未治療のステージIVの扁平上皮NSCLCの患者を対象にペムブロリズマブ+併用化学療法の最新の有効性および安全性を評価すること



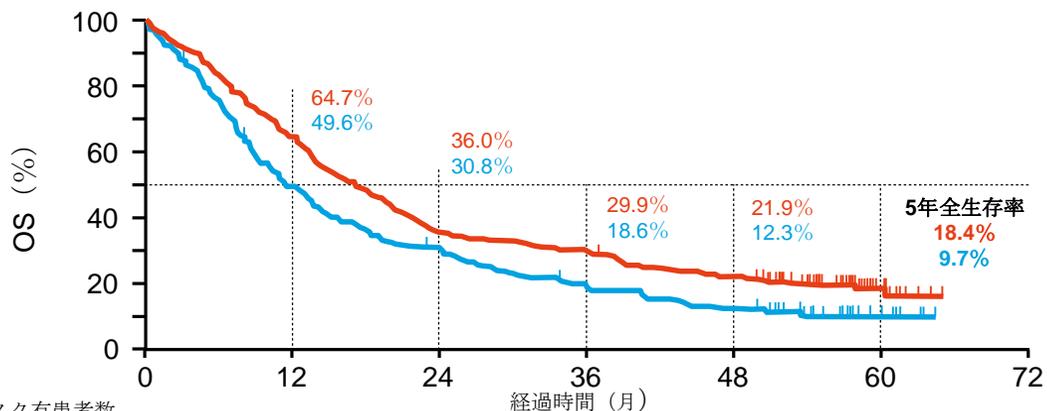
\*PD後にペムブロリズマブへの任意のクロスオーバー (最大35サイクル) が可能

# 974MO : KEYNOTE-407からの5年アップデート: 扁平上皮非小細胞肺がん (NSCLC) におけるペムブロリズマブ+化学療法 – Novello S, et al.

- 主な結果 (続き)

全生存期間

	ペムブロリズマブ + 化学療法	化学療法
イベント、n (%)	225 (80.9)	248 (88.3)
mOS、月 (95%CI)	17.2 (14.4, 19.7)	11.6 (10.1, 13.7)
HR (95%CI)	0.71 (0.59, 0.85)	

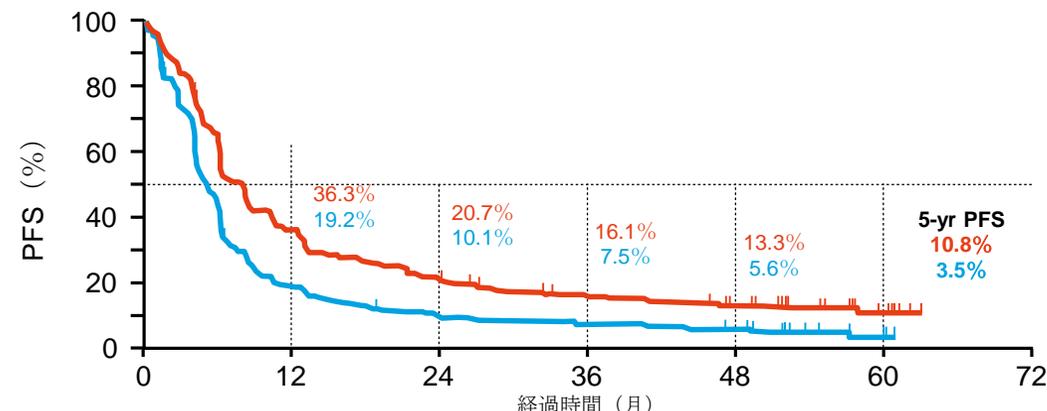


リスク有患者数	0	12	24	36	48	60	72
ペムブロリズマブ + 化学療法	278	180	100	83	60	10	0
プラセボ + 化学療法	281	137	84	50	33	7	0

	PD-L1 TPS ≥50%		PD-L1 TPS 1%–49%		PD-L1 TPS <1%	
	P + C (n=73)	C (n=73)	P + C (n=103)	C (n=104)	P + C (n=95)	C (n=99)
OS HR (95%CI)	0.68 (0.47, 0.97)		0.61 (0.45, 0.83)		0.83 (0.61, 1.13)	
5年全生存率 (%)	23.3	8.3	20.6	7.6	10.7	13.1

無増悪生存期間

	ペムブロリズマブ + 化学療法	化学療法
イベント、n (%)	241 (86.7)	265 (94.3)
mPFS、月 (95%CI)	8.0 (6.3, 8.5)	5.1 (4.3, 6.0)
HR (95%CI)	0.62 (0.52, 0.74)	



リスク有患者数	0	12	24	36	48	60	72
ペムブロリズマブ + 化学療法	278	100	56	40	30	7	0
プラセボ + 化学療法	281	53	27	20	14	1	0

	PD-L1 TPS ≥50%		PD-L1 TPS 1%–49%		PD-L1 TPS <1%	
	P + C (n=73)	C (n=73)	P + C (n=103)	C (n=104)	P + C (n=95)	C (n=99)
PFS HR (95%CI)	0.48 (0.33, 0.69)		0.60 (0.45, 0.81)		0.70 (0.52, 0.95)	
5年無増悪率 (%)	15.0	NR	11.8	NR	7.1	6.7

# 974MO : KEYNOTE-407からの5年アップデート: 扁平上皮非小細胞肺がん (NSCLC) におけるペムブロリズマブ+化学療法 – Novello S, et al.

- 主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	全治療例		ペムブロリズマブ35サイクル (n=55)
	ペムブロリズマブ+化学療法 (n=278)	プラセボ+化学療法 (n=280)	
全体	274 (98.6)	275 (98.2)	55 (100)
グレード3~5	208 (74.8)	196 (70.0)	35 (63.6)
あらゆる治療の中止に至った	80 (28.8)	37 (13.2)	3 (5.5)
すべての治療中止に至った	48 (17.3)	21 (7.5)	0
死亡に至った	32 (11.5)	20 (7.1)	0
免疫媒介性有害事象および輸液反応	99 (35.6)	26 (9.3)	21 (38.2)
グレード3~5	37 (13.3)	9 (3.2)	1 (1.8)

- 結論

- ステージIVの扁平上皮NSCLC患者において1Lペムブロリズマブ+併用化学療法後にペムブロリズマブを投与すると、引き続き強固で持続的な奏効が得られるが、新たな安全性シグナルは認められなかった

# LBA11 : IPSOS : 白金製剤含有レジメンが適応とならないNSCLC患者 (pts) を対象とした初回投与 (1L) アテゾリズマブ (atezo) と単剤化学療法 (chemo) の比較第III相試験結果 – Lee SM, et al.

## • 研究目的

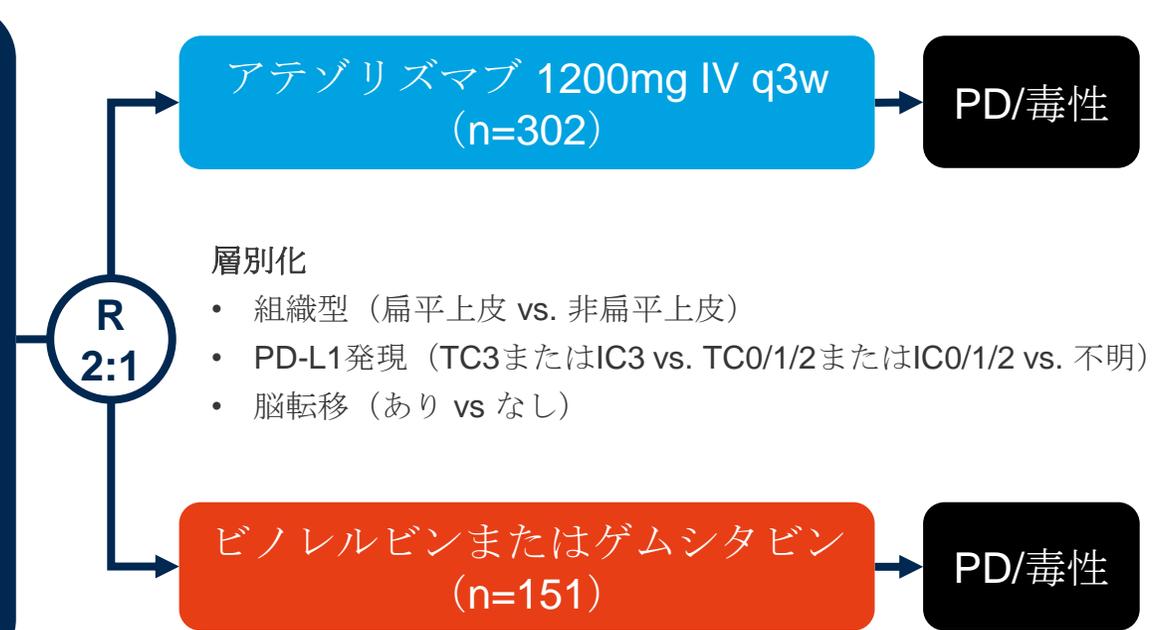
- IPSOS試験において、局所進行性または転移性の未治療のNSCLC患者を対象に、アテゾリズマブとビノレルビンまたはゲムシタビンと比較し、その有効性と安全性を評価すること

### 対象患者の選択基準

- 扁平上皮または非扁平上皮
- EGFR/ALK変異なし
- 白金製剤不適応の理由：
  - ECOG PS 2–3
  - ECOG PS 0-1は70歳以上 (≥70歳) で、重大な合併症がある場合、または白金製剤による化学療法が禁忌である場合に使用可能
- 無症候性の脳転移は許容される (n=453)

### 主要評価項目

- OS



アテゾリズマブ 1200mg IV q3w  
(n=302)

PD/毒性

### 層別化

- 組織型 (扁平上皮 vs. 非扁平上皮)
- PD-L1発現 (TC3またはIC3 vs. TC0/1/2またはIC0/1/2 vs. 不明)
- 脳転移 (あり vs なし)

ビノレルビンまたはゲムシタビン  
(n=151)

PD/毒性

### 副次評価項目

- PFS、ORR、DoR、安全性

# LBA11 : IPSOS : 白金製剤含有レジメンが適応とならないNSCLC患者 (pts) を対象とした初回投与 (1L) アテゾリズマブ (atezo) と単剤化学療法 (chemo) の比較第III相試験結果 – Lee SM, et al.

## • 主な結果

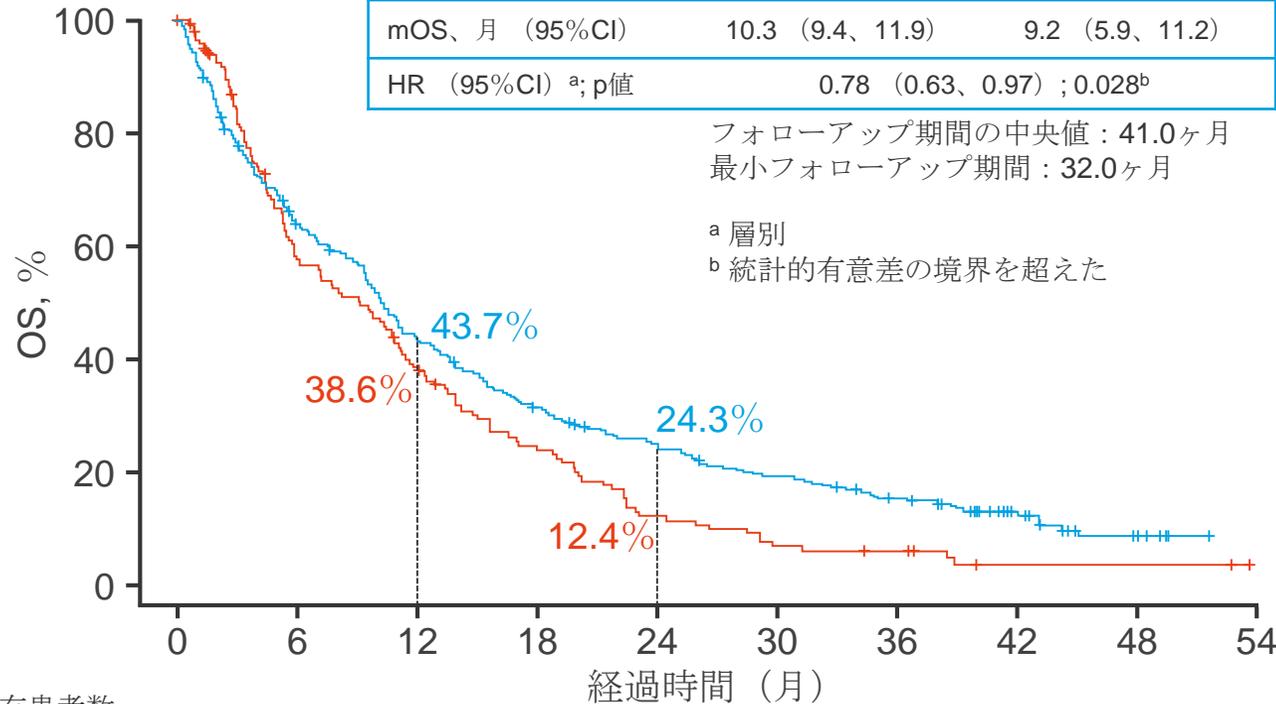
### 全生存期間

	アテゾリズマブ (n=302)	化学療法 (n=151)
イベント、n (%)	249 (82.5)	130 (86.1)
mOS、月 (95%CI)	10.3 (9.4, 11.9)	9.2 (5.9, 11.2)
HR (95%CI) <sup>a</sup> ; p値	0.78 (0.63, 0.97) ; 0.028 <sup>b</sup>	

フォローアップ期間の中央値 : 41.0ヶ月  
 最小フォローアップ期間 : 32.0ヶ月

<sup>a</sup> 層別

<sup>b</sup> 統計的有意差の境界を超えた



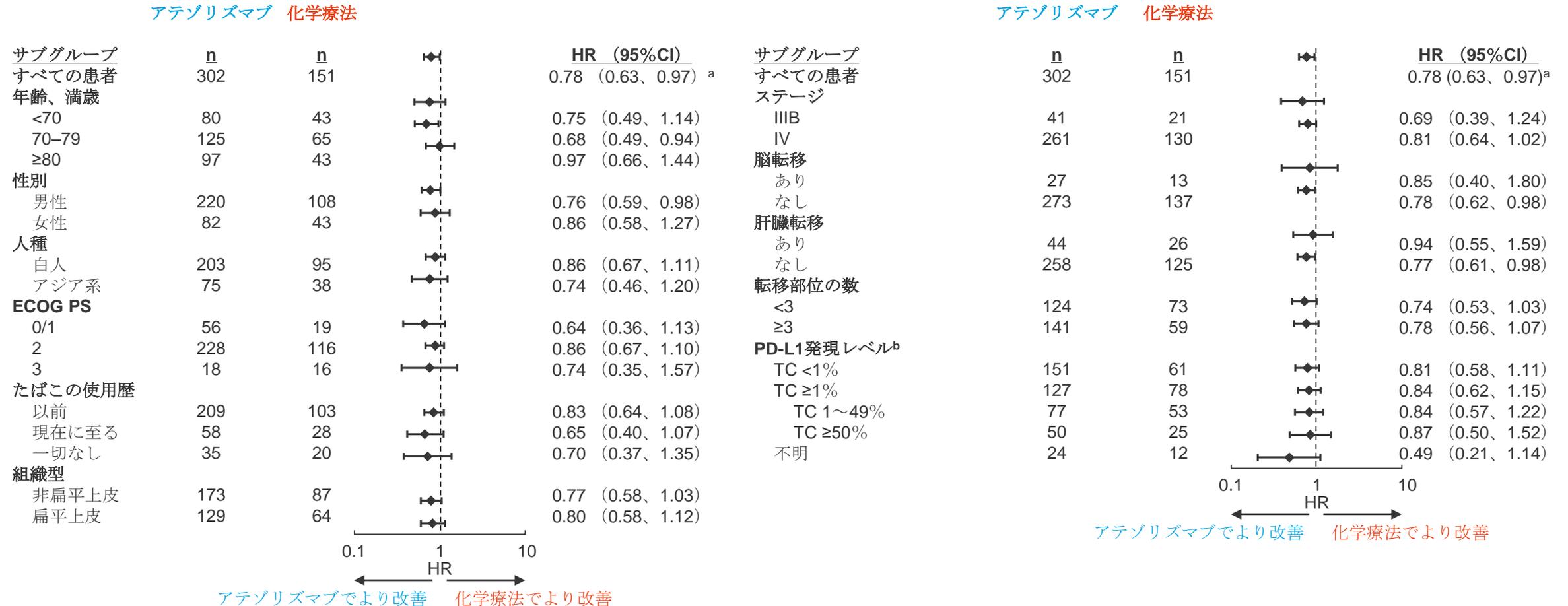
リスク有患者数	302	180	122	86	64	50	37	17	5	0
アテゾリズマブ	302	180	122	86	64	50	37	17	5	0
化学療法	151	80	52	31	16	9	7	2	2	0

	アテゾリズマブ (n=302)	化学療法 (n=151)
ORR、n (%) [95%CI]	51 (16.9) [12.8, 21.6]	12 (7.9) [4.2, 13.5]
BOR、n (%)		
CR	4 (1.3)	0
PR	47 (15.6)	12 (7.9)
SD	122 (40.4)	73 (48.3)
PD	67 (22.2)	36 (23.8)
NE	14 (4.6)	12 (7.9)
NA	48 (15.9)	18 (11.9)
DCR、n (%)	173 (57.3)	85 (56.3)

# LBA11 : IPSOS : 白金製剤含有レジメンが適応とならないNSCLC患者 (pts) を対象とした初回投与 (1L) アテゾリズマブ (atezo) と単剤化学療法 (chemo) の比較第III相試験結果 – Lee SM, et al.

## • 主な結果 (続き)

### 対象患者サブグループにおけるOS



<sup>a</sup>全患者層別<sup>b</sup> ; p er SP263 IHCアッセイ

# LBA11 : IPSOS : 白金製剤含有レジメンが適応とならないNSCLC患者 (pts) を対象とした初回投与 (1L) アテゾリズマブ (atezo) と単剤化学療法 (chemo) の比較第III相試験結果 – Lee SM, et al.

- 主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	アテゾリズマブ (n=300)	化学療法 (n=147)
全グレード	275 (91.7)	143 (97.3)
TRAE	171 (57.0)	118 (80.3)
グレード3~4	136 (45.3)	71 (48.3)
TRAE グレード3~4	49 (16.3)	49 (33.3)
重篤	146 (48.7)	53 (36.1)
重篤なTRAE	35 (11.7)	23 (15.6)
グレード5	35 (11.7)	13 (8.8)
グレード5のTRAE	3 (1.0)	4 (2.7)
中止に至った	39 (13.0)	20 (13.6)
薬剤の変更/中断に至った	96 (32.0)	71 (48.3)

- 結論

- 局所進行または転移性NSCLC患者において1Lのアテゾリズマブは化学療法に対して生存利益を示したが、新たな安全性シグナルは認められなかった

# 進行性NSCLC

根本的な治療が不可能なステージIIIおよびステージIV

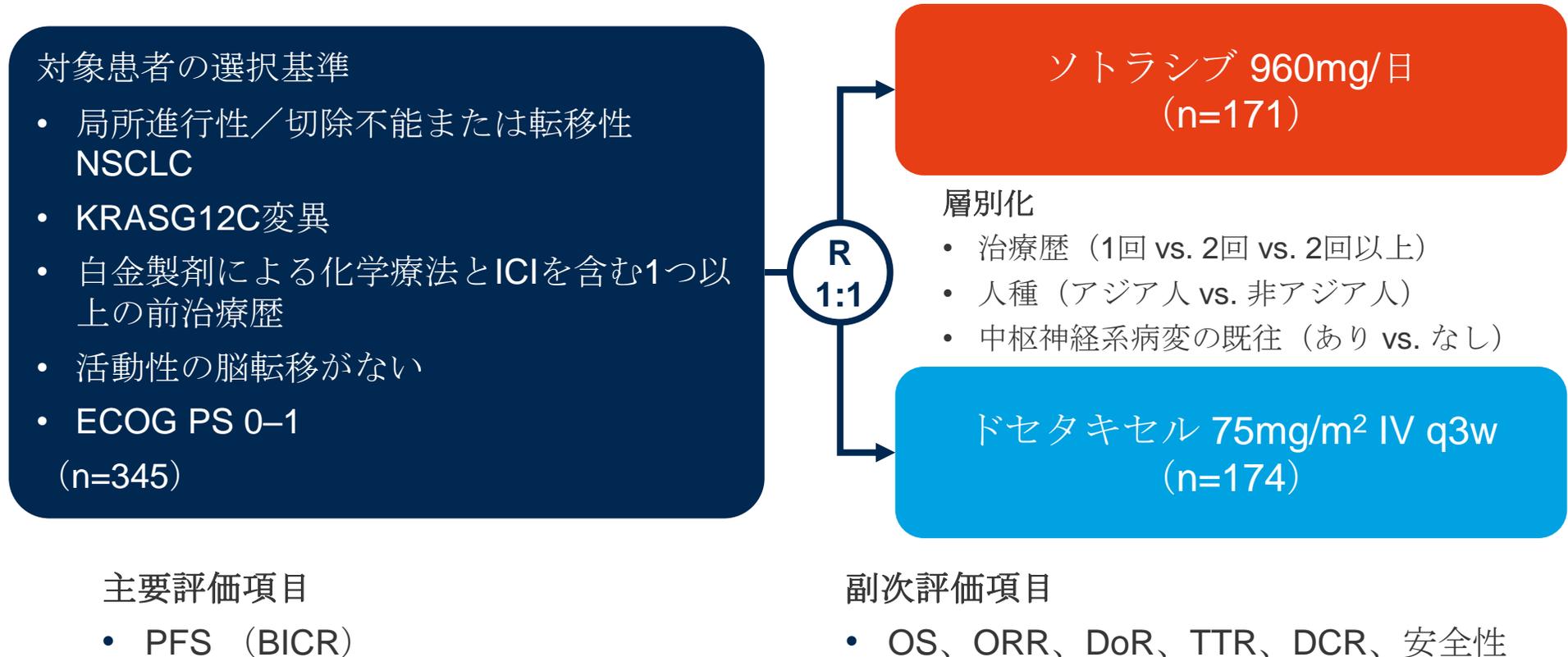
---

二次治療

# LBA10 : KRAS G12C変異を有する前治療歴のある非小細胞肺癌に対するソトラシブとドセタキセルの比較 : CodeBreakK 200第III相試験 – Johnson ML, et al.

## • 研究目的

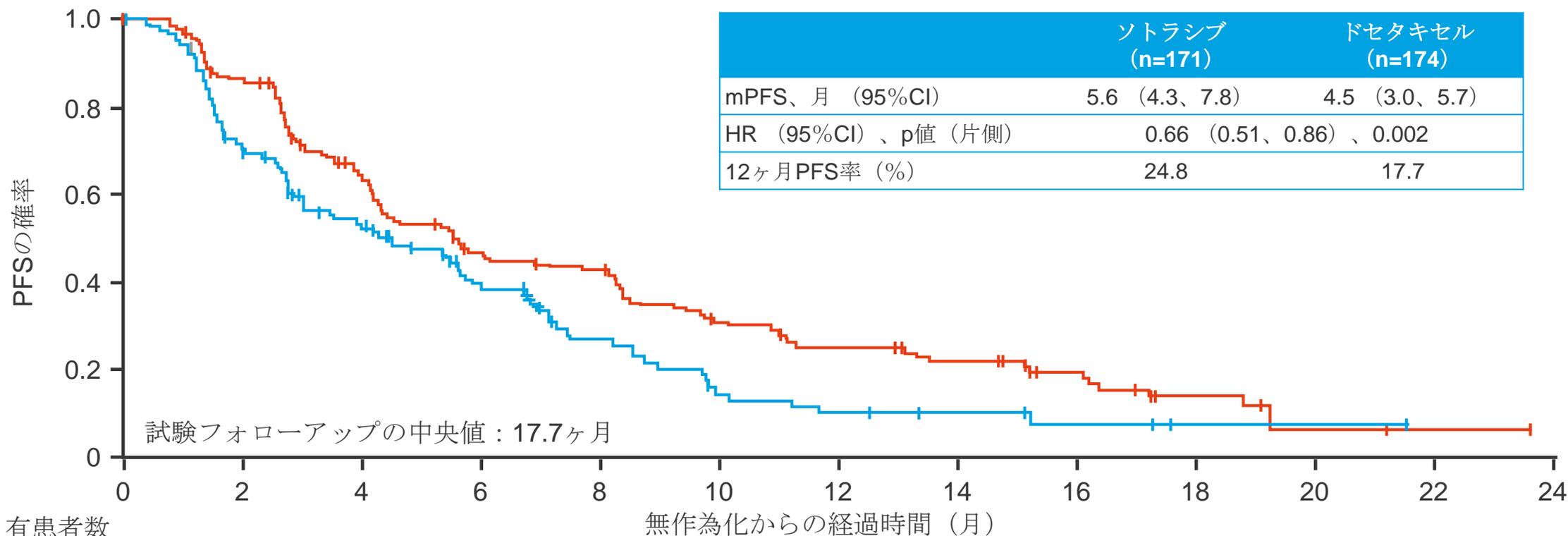
- 第2相CodeBreakK 200試験において、前治療歴のあるKRAS G12C変異を有するNSCLC患者を対象としたソトラシブの有効性と安全性を評価すること



# LBA10 : KRAS G12C変異を有する前治療歴のある非小細胞肺癌に対するソトラシブとドセタキセルの比較 : CodeBreakK 200第III相試験 – Johnson ML, et al.

- 主な結果

無増悪生存期間



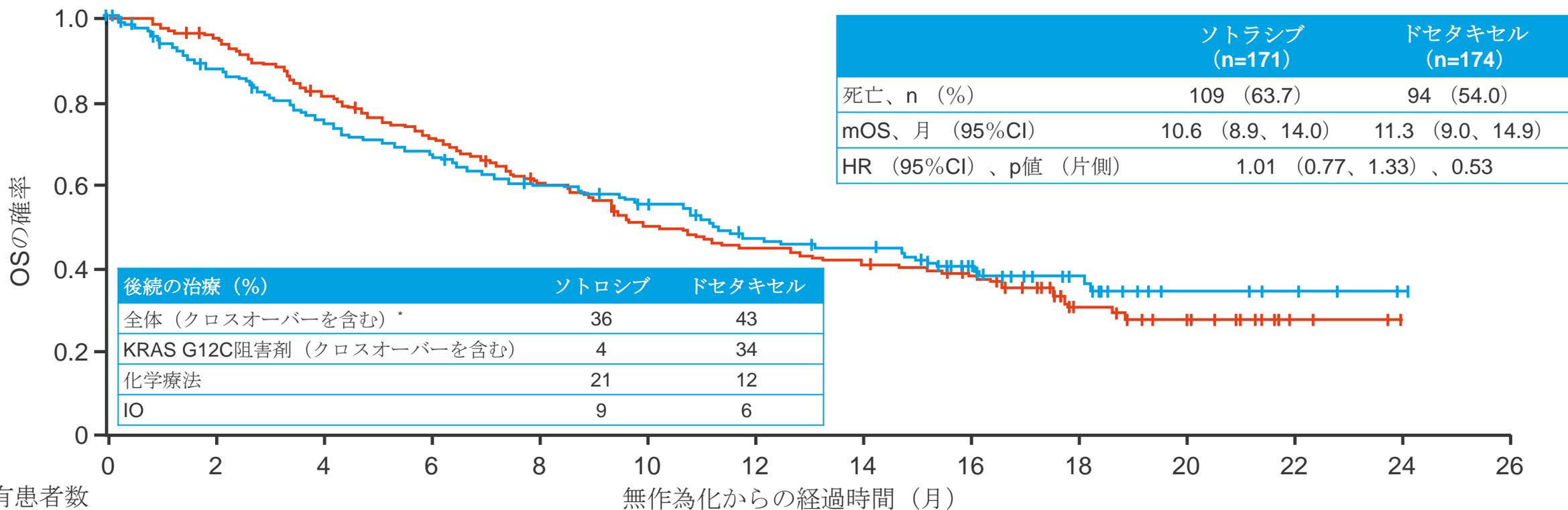
リスク有患者数

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
ソトロシブ	171	139	93	63	56	38	30	24	14	6	2	1	0
ドセタキセル	174	93	62	36	20	10	7	5	3	1	1	0	

# LBA10 : KRAS G12C変異を有する前治療歴のある非小細胞肺癌に対するソトラシブとドセタキセルの比較 : CodeBreakK 200第III相試験 – Johnson ML, et al.

## • 主な結果 (続き)

全生存期間



リスク有患者数

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
ソトラシブ	171	162	137	119	98	81	73	66	56	25	15	3	0
ドセタキセル	174	135	115	103	90	81	65	61	44	20	7	4	1

\*ソトラシブ群およびドセタキセル群の患者のそれぞれ16.4%および5.2%が増悪後も治療を受けた

# LBA10 : KRAS G12C変異を有する前治療歴のある非小細胞肺癌に対するソトラシブとドセタキセルの比較 : CodeBreakK 200第III相試験 – Johnson ML, et al.

## • 主な結果 (続き)

結果	ソトラシブ (n=158) *	ドセタキセル (n=129) *
ORR、% (95%CI)	28.1 (21.5、35.4)	13.2 (8.6、19.2)
DCR、% (95%CI)	82.5 (75.9、87.8)	60.3 (52.7、67.7)
腫瘍縮小率 (%)	80.4	62.8
応答者、n	48	23
mTTR、月数 (範囲)	1.4 (1.2–8.3)	2.8 (1.3–11.3)
mDoR、月数 (95%CI)	8.6 (7.1、18.0)	6.8 (4.3、8.3)

TRAEs、n (%)	ソトラシブ (n=169)	ドセタキセル (n=151)
全グレード	119 (70.4)	130 (86.1)
グレード3以上	56 (33.1)	61 (40.4)
重篤	18 (10.7)	34 (22.5)
投薬中断に至った	60 (35.5)	23 (15.2)
投与量低減に至った	26 (15.4)	40 (26.5)
中止に至った	16 (9.5)	17 (11.3)
死亡に至った	1 (0.6)	2 (1.3)

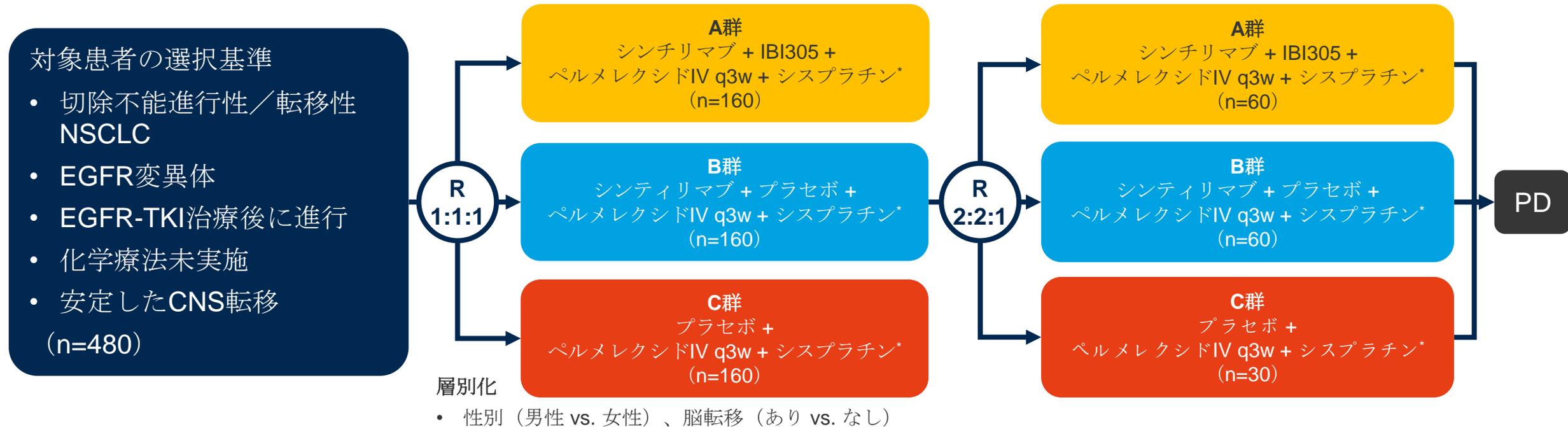
## • 結論

- 前治療歴のある局所進行性/切除不能または転移性NSCLC患者において、ソトラシブはドセタキセルと比較してPFSを有意に改善し、全般的に忍容性が高いことが認められた
- ソトラシブは、ドセタキセルと比較してOSに差は見られなかったものの、他の転帰ではより改善を示したが、本試験は統計的な差を検出するための実施条件を満たしていなかった

# LBA58 : EGFRチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) 療法で進行したEGFR変異型非扁平上皮非小細胞肺癌 (EGFRm nsqNSCLC) 患者におけるシンチリマブ単独またはIBI305+化学療法の併用 : 第3相ORIENT-31試験の第二中間解析 – Lu S, et al.

## 研究目的

- ORIENT-31試験において、EGFR変異型非扁平上皮NSCLC患者におけるシンチリマブ±ベバシズマブのバイオ後続品「IBI305」+化学療法の併用療法の有効性と安全性を評価すること



## 主要評価項目

- 第2中間解析でB群とC群に対する PFS (RECIST v1.1)

## 副次評価項目

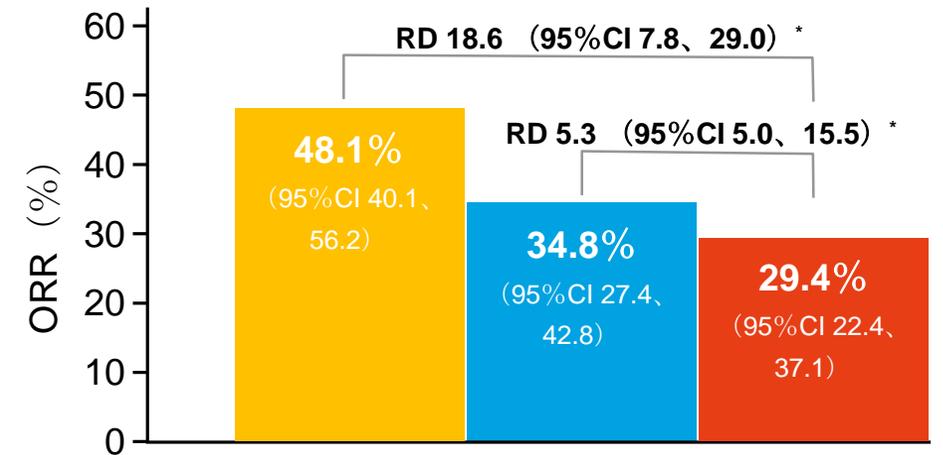
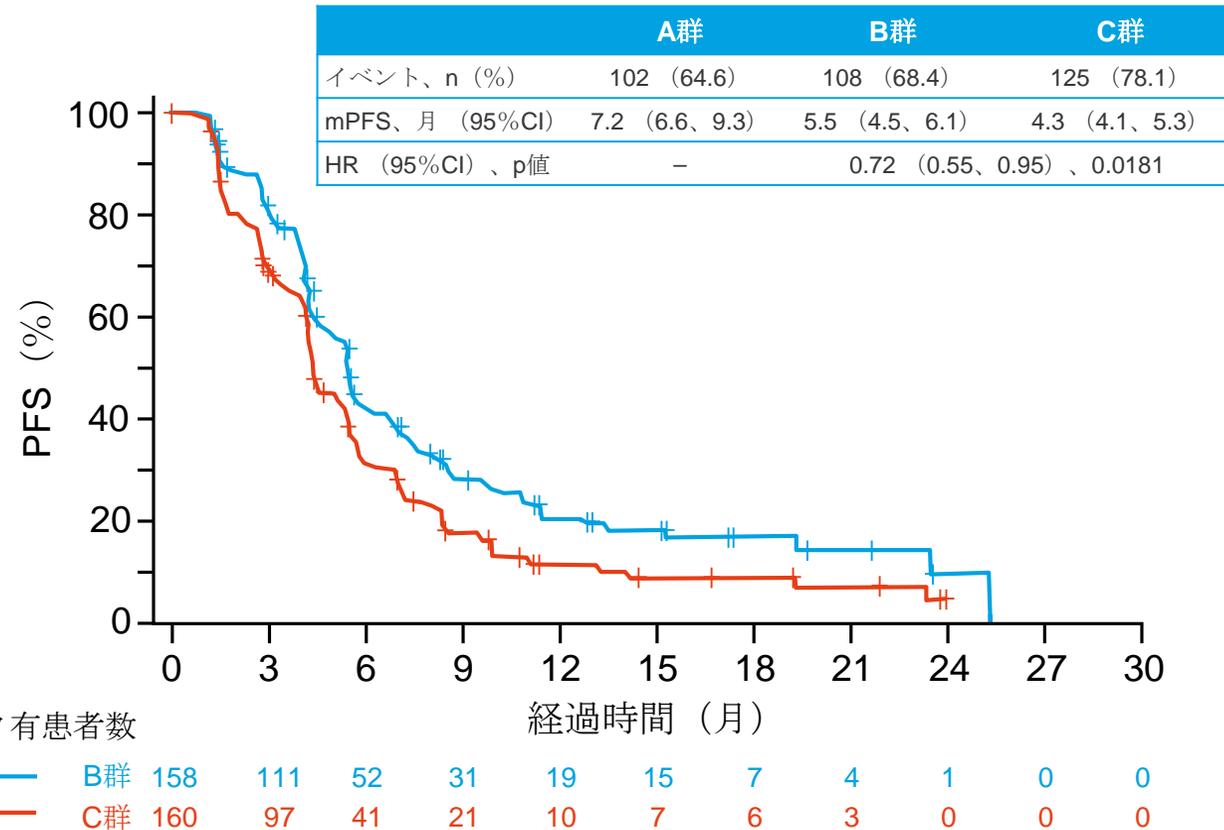
- ORR、安全性

\*最初の4サイクルはシスプラチンのみ投与

# LBA58 : EGFRチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) 療法で進行したEGFR変異型非扁平上皮非小細胞肺癌 (EGFRm nsqNSCLC) 患者におけるシンチリマブ単独またはIBI305+化学療法の併用 : 第3相ORIENT-31試験の第二中間解析 – Lu S, et al.

## • 主な結果

### 無増悪生存期間



	A群	B群	C群
DCR、% (95%CI)	86.1 (79.7, 91.1)	81.6 (74.7, 87.3)	75.6 (68.2, 82.1)
mDoR、月 (95%CI)	8.5 (5.6, 11.7)	7.4 (4.7, 12.0)	5.7 (4.1, 7.1)

\*性別、脳転移、EGFR-TKI前治療歴により層別化

# LBA58 : EGFRチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) 療法で進行したEGFR変異型非扁平上皮非小細胞肺癌 (EGFRm nsqNSCLC) 患者におけるシンチリマブ単独またはIBI305+化学療法の併用 : 第3相ORIENT-31試験の第二中間解析 – Lu S, et al.

- 主な結果 (続き)

TEAEs、n (%)	A群 (n=158)	B群 (n=156)	C群 (n=160)
全グレード	157 (99.4)	151 (96.8)	159 (99.4)
グレード3以上	94 (59.5)	72 (46.2)	91 (56.9)
重篤	65 (41.1)	41 (26.3)	49 (30.6)
死亡に至った	9 (5.7)	2 (1.3)	5 (3.1)
中止に至った	28 (17.7)	16 (10.3)	11 (6.9)
免疫関連	64 (40.5)	41 (26.3)	25 (15.6)

- 結論

- 難治性EGFR変異型非扁平上皮NSCLC患者の場合、この第2回目の中間解析では、シンチリマブ + 化学療法は化学療法単独と比較してPFSが有意に改善し、管理可能な安全性プロファイルを有していることが示された

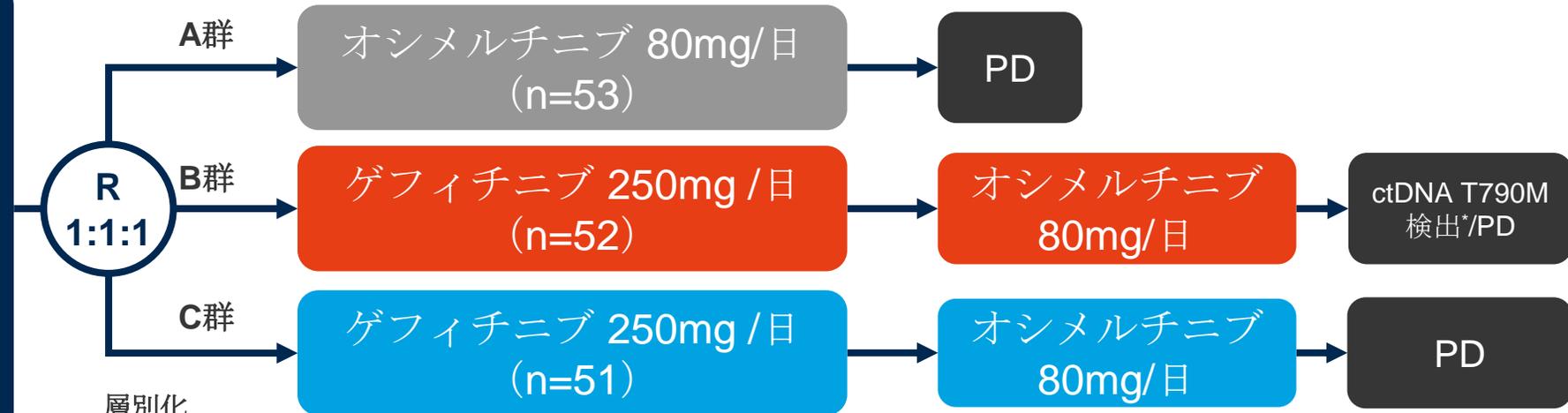
# LBA51 : EGFR変異型非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者の血漿T790Mモニタリングに基づくオシメルチニブ治療 : EORTC 肺癌グループ1613 APPLE 第II相ランダム化臨床試験 – Remon J, et al.

## • 研究目的

- APPLE試験において、血漿中EGFR T790Mのモニタリングの実施可能性を評価し、NSCLC患者およびEGFR変異の患者における1Lオシメルチニブ+ゲフィチニブのシーケンスに最適な戦略を評価すること

### 対象患者の選択基準

- NSCLC
- Del19+ および L858R+ 変異
- TKI未治療例
- 安定した中枢神経系転移を認める
- ECOG PS 0–2 (n=156)



- 層別化
- ベースライン時のEGFR変異サブタイプ (Del19 vs. L858R) 、 CNS転移 (あり vs. なし) 、 T790M (陽性 vs. 陰性)

### 主要評価項目

- オシメルチニブ投与に対する18ヵ月のPFS率 (RECIST v1.1、治験責任医師が評価)

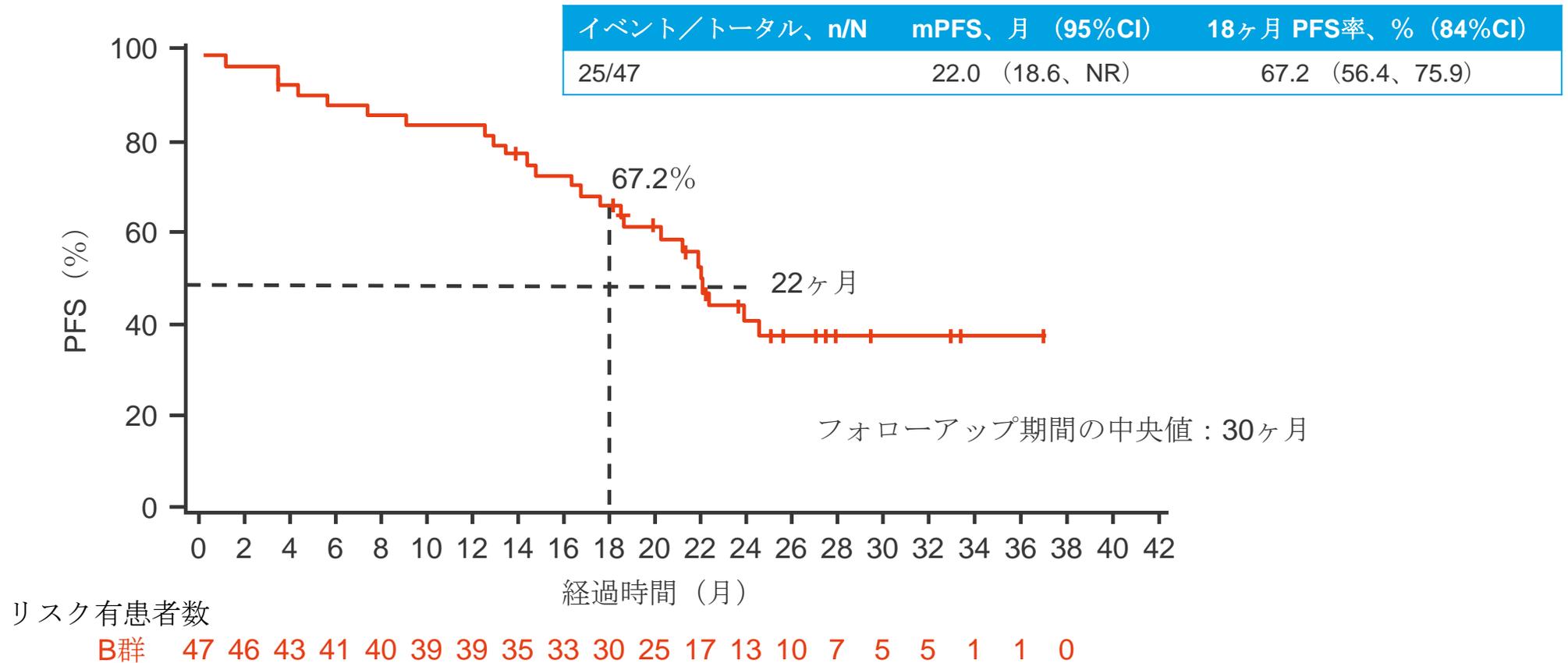
### 副次評価項目

- ORR、OS、脳PFS、安全性

# LBA51 : EGFR変異型非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者の血漿T790Mモニタリングに基づくオシメルチニブ治療 : EORTC 肺癌グループ1613 APPLE 第II相ランダム化臨床試験 – Remon J, et al.

- 主な結果

B群\*の治験責任医師による18ヶ月時点でのPFS率



\*さらなる調査のためには、B群におけるオシメルチニブの18ヶ月PFS率が60%であることが必要であった

# LBA51 : EGFR変異型非小細胞肺がん (NSCLC) 患者の血漿T790Mモニタリングに基づく オシメルチニブ治療 : EORTC 肺がんグループ1613 APPLE 第II相ランダム化臨床試験 – Remon J, et al.

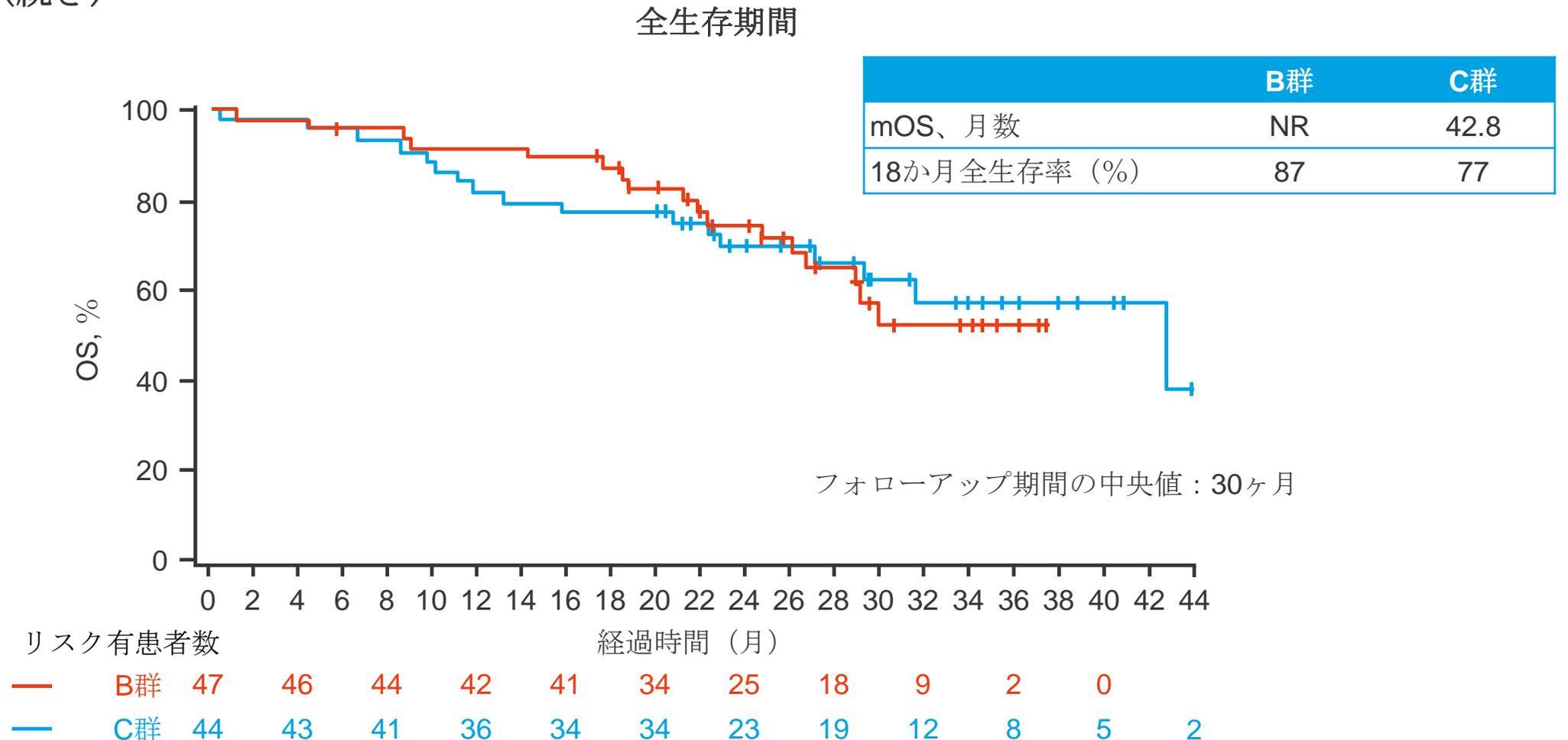
- 主な結果 (続き)

## 完全奏効率 (ORR)

	B群 (n=52)	C群 (n=51)
ゲフィチニブ奏効率 (%)	53.2	56.8
ゲフィチニブmPFS (月)	10.7	9.8
オシメルチニブ奏効率、% (95%CI)	65.6 (46.8、81.4)	58.8 (40.7、75.4)
	p=0.5692	
	ctDNA	RECIST
	87.5 (47.3、99.7)	58.3 (36.6、77.9)
治療期間の中央値 ゲフィチニブ+オシメルチニブ、週 (範囲)	78.6 (3.6–159.6)	67.1 (1.1–191.7)

# LBA51 : EGFR変異型非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者の血漿T790Mモニタリングに基づくオシメルチニブ治療 : EORTC 肺癌グループ1613 APPLE 第II相ランダム化臨床試験 – Remon J, et al.

## • 主な結果 (続き)



# LBA51 : EGFR変異型非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者の血漿T790Mモニタリングに基づくオシメルチニブ治療 : EORTC 肺癌グループ1613 APPLE 第II相ランダム化臨床試験 – Remon J, et al.

## • 主な結果 (続き)

ゲフィチニブ投与中の有害事象、 n (%)	B群 (n=52)	C群 (n=51)	オシメルチニブ投与中の有害事象、 n (%)	B群 (n=32)	C群 (n=34)
グレード1以上	51 (98)	50 (95)	グレード1以上	32 (91.4)	32 (88.9)
グレード3以上	19 (36.5)	21 (4.2)	グレード3以上	9 (25.7)	11 (30.6)
グレード ≥1 TRAE	46 (88.5)	43 (84.3)	グレード ≥1 TRAE	24 (68.6)	19 (52.8)
グレード ≥3 TRAE	10 (19.2)	7 (13.7)	グレード ≥3 TRAE	3 (8.6)	2 (5.6)
最も一般的なTRAEグレード ≥1			最も一般的なTRAEグレード ≥1		
下痢	27 (51.9)	21 (41.2)	下痢	10 (28.6)	7 (19.4)
乾燥肌	15 (28.8)	15 (29.4)	乾燥肌	5 (14.3)	4 (11.1)
発疹ニキビ状	22 (42.3)	14 (27.5)	発疹ニキビ状	4 (11.4)	3 (8.3)

## • 結論

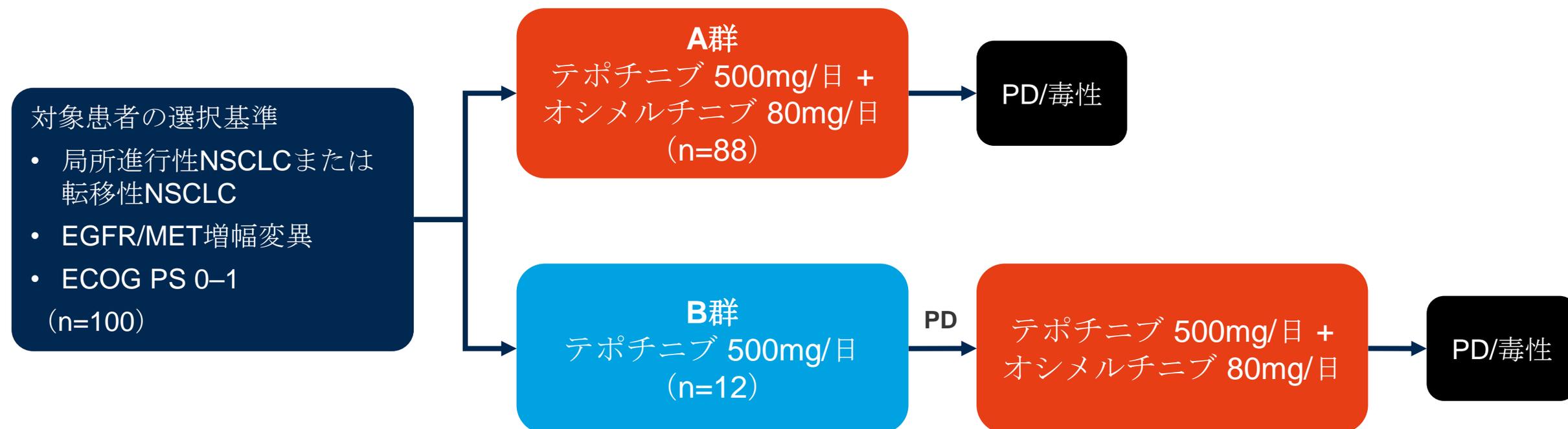
- EGFR変異型NSCLC患者を対象としたこの第II相非比較2群試験は、血漿T790M変異をモニタリングすることで、ゲフィチニブで増悪した患者のうちオシメルチニブへの切り替えが必要な患者を特定することが可能であり、有望な生存転帰が示された。

# LBA52 : MET増幅を伴うEGFRm NSCLC患者に対して、オシメルチニブの初回投与 (1L) で増悪した後、テポチニブ+オシメルチニブを投与 : INSIGHT2試験の初期結果

– Mazieres J, et al.

## • 研究目的

- INSIGHT 2試験において1Lオシメルチニブで進行したEGFR変異型NSCLC患者およびMET増幅患者を対象にテポチニブ+オシメルチニブの有効性および安全性を評価すること



### 主要評価項目

- ORR (A群のIRC) \*

### 副次評価項目

- ORR (A群のIRC) \*\*, ORR (B群のIRC) \*, 安全性

\*組織生検においてFISH (MET GCN  $\geq 5$ および/またはMET/CEP7  $\geq 2$ ) により検出されたMET増幅、\*\*液体生検においてNGS (MET GCN  $\geq 2.3$ ; Archer®) により検出されたMET増幅

# LBA52 : MET増幅を伴うEGFRm NSCLC患者に対して、オシメルチニブの初回投与（1L）で増悪した後、テポチニブ+オシメルチニブを投与：INSIGHT2試験の初期結果 – Mazieres J, et al.

- 主な結果

## 最良総合効果

	テポチニブ + オシメルチニブ				テポチニブ*	
	中央検査機関でのTBx FISHによるMET増幅		中央検査機関でのLBx NGSによるMET増幅		中央検査機関でのTBx FISHによるMET増幅	
経過観察	≥9ヶ月 (n=22)	≥3ヶ月 (n=48)	≥9ヶ月 (n=16)	≥3ヶ月 (n=23)	≥6ヶ月 (n=12)	
ORR、 (95%CI)	54.5 (32.2、 75.6)	45.8 (31.4、 60.8)	50.0 (24.7、 75.3)	56.5 (34.5、 76.8)	8.3 (0.2、 38.5)	
BOR、 n (%)						
PR	12 (54.5)	22 (45.8)	8 (50.0)	13 (56.5)	1 (8.3)	
SD	2 (9.1)	5 (10.4)	1 (6.3)	1 (4.3)	2 (16.7)	
PD	4 (18.2)	10 (20.8)	5 (31.3)	5 (21.7)	8 (66.7)	
NE	4 (18.2)	11 (22.9) *	2 (12.5)	4 (17.4)	1 (8.3)	

\*7名の患者がテポチニブ+オシメルチニブに切り替えた

# LBA52 : MET増幅を伴うEGFRm NSCLC患者に対して、オシメルチニブの初回投与（1L）で増悪した後、テポチニブ+オシメルチニブを投与：INSIGHT2試験の初期結果 – Mazieres J, et al.

- 主な結果（続き）

全患者の≥10%に発生した全グレードの TRAE、n（%）	テポチニブ+オシメルチニブ（n=88）	
	全グレード	グレード3以上
全体	65（73.9）	21（23.9）
下痢	36（40.9）	0
末梢浮腫	21（23.9）	4（4.5）
爪囲炎	15（17.0）	1（1.1）
吐き気	12（13.6）	0
食欲減退	10（11.4）	2（2.3）
嘔吐	10（11.4）	1（1.1）

- 結論

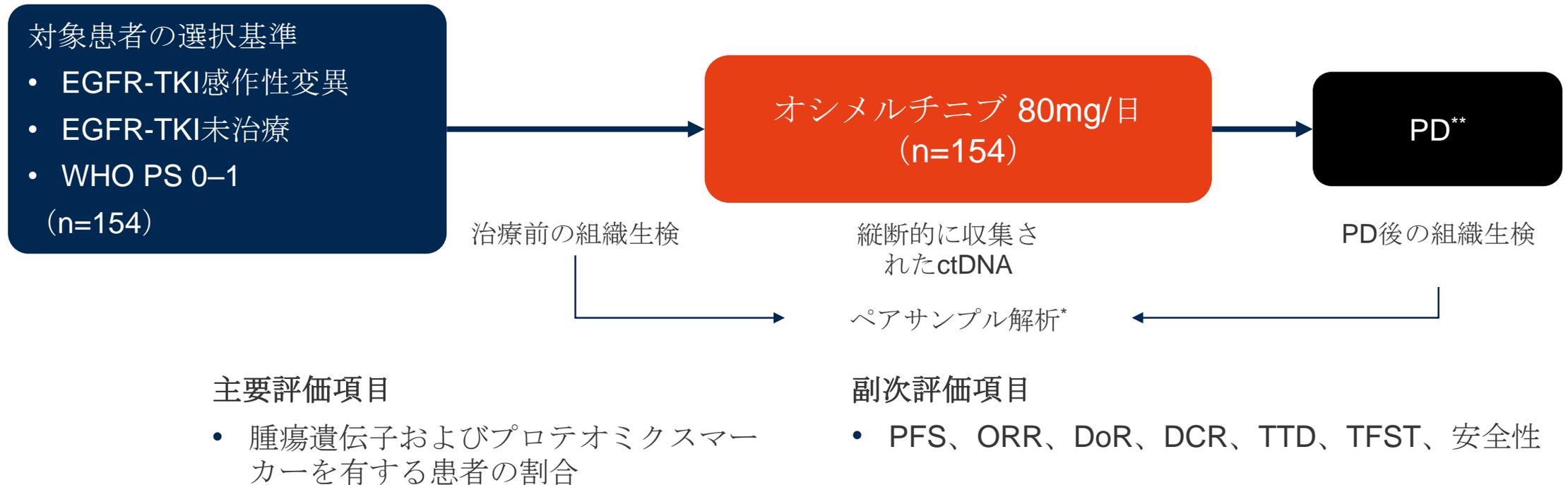
- MET増幅を有するEGFR変異型NSCLC患者において、テポチニブ+オシメルチニブは、有望な臨床活性を示したが、新たな安全性シグナルは認められなかった

# LBA53 : ELIOS: オシメルチニブによる初回治療 (1L) を受けた上皮成長因子受容体変異 (EGFRm) 型進行性NSCLC患者の多施設共同分子プロファイリング試験

– Piotrowska Z, et al.

## • 研究目的

- ELIOS試験においてEGFR変異型進行性NSCLC患者の1Lオシメルチニブに対する耐性のメカニズムを明らかにすること



\*NGSおよび質量分析法 (mProbe; LiquidTissueアッセイ\*\*); q8wで評価 (RECIST v1.1)

# LBA53 : ELIOS: オシメルチニブによる初回治療 (1L) を受けた上皮成長因子受容体変異 (EGFRm) 型進行性NSCLC患者の多施設共同分子プロファイリング試験 – Piotrowska Z, et al.

## • 主な結果

ベースラインおよびPDにおける主な変異の概要

遺伝子変異、 n (%)	ベースライン (n=46)	増悪 (n=46)	獲得済み (n=46)	感度のエビ デンス
MET増幅	2 (4)	9 (20)	8 (17)	あり
CDKN2A del	10 (22)	11 (24)	7 (15)	
CDKN2B del	9 (20)	11 (24)	7 (15)	
MTAP del	7 (15)	10 (22)	7 (15)	
EGFR C797S	0 (0)	7 (15)	7 (15)	あり
NKX2-1 増幅	4 (9)	9 (20)	5 (11)	あり
EGFR 増幅	13 (28)	11 (24)	5 (11)	
CCNE1増幅	3 (7)	6 (13)	3 (7)	
ARAF増幅	0 (0)	2 (4)	2 (4)	
ALK融合	0 (0)	1 (2)	1 (2)	あり

6対の組織検体から選択された15マーカーのプロテオーム発現

タンパク質、 n (%)	ベースラインと比較して増加	ベースラインと比較して低下
AXL	4 (67)	0
MET	3 (50)	1 (17)
Eカドヘリン	2 (33)	2 (33)
EGFR	2 (33)	2 (33)
SLFN11	2 (33)	3 (50)
TOP1	2 (33)	0
TROP2	2 (33)	1 (17)
CD56	1 (17)	0
クロモグラニンA	1 (17)	0
HER2	1 (17)	2 (33)
SYP	1 (17)	0
VIM	1 (17)	0
HER3	0	0
Fra	0	3 (50)
PD-L1	0	0

# LBA53 : ELIOS: オシメルチニブによる初回治療 (1L) を受けた上皮成長因子受容体変異 (EGFRm) 型進行性NSCLC患者の多施設共同分子プロファイリング試験 – Piotrowska Z, et al.

- 主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	オシメルチニブ (n=154)
全体	150 (97)
グレード3以上	55 (36)
重篤	47 (31)
死亡に至った	11 (7)
中止に至った	20 (13)
TRAE	
全体	131 (85)
グレード3以上	21 (14)
重篤	7 (5)
死亡に至った	1 (<1)

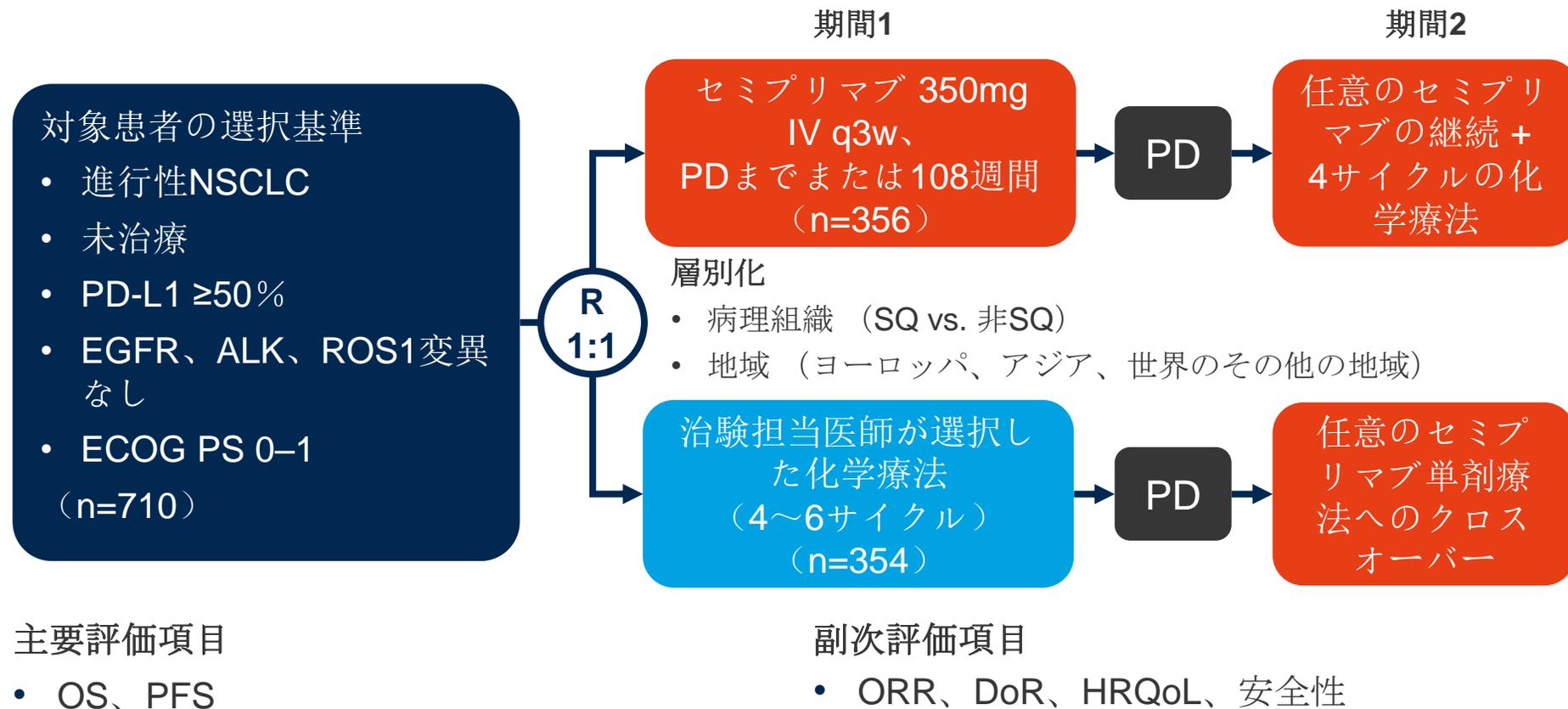
- 結論

- 1Lオシメルチニブを投与された進行性NSCLC患者において、耐性獲得の主な原因はMETとEGFR C797Sの変異であり、NKX2-1増幅はEGFR-TKIに対する新たな耐性メカニズムとして特定された

# LBA54 : 進行性非小細胞肺がん (NSCLC) 患者に対する化学療法 (chemo) の追加による3年生存率と増悪以降のセミプリマブ (CEMI) の継続投与 : EMPOWER-Lung1試験 – Özgüroğlu M, et al.

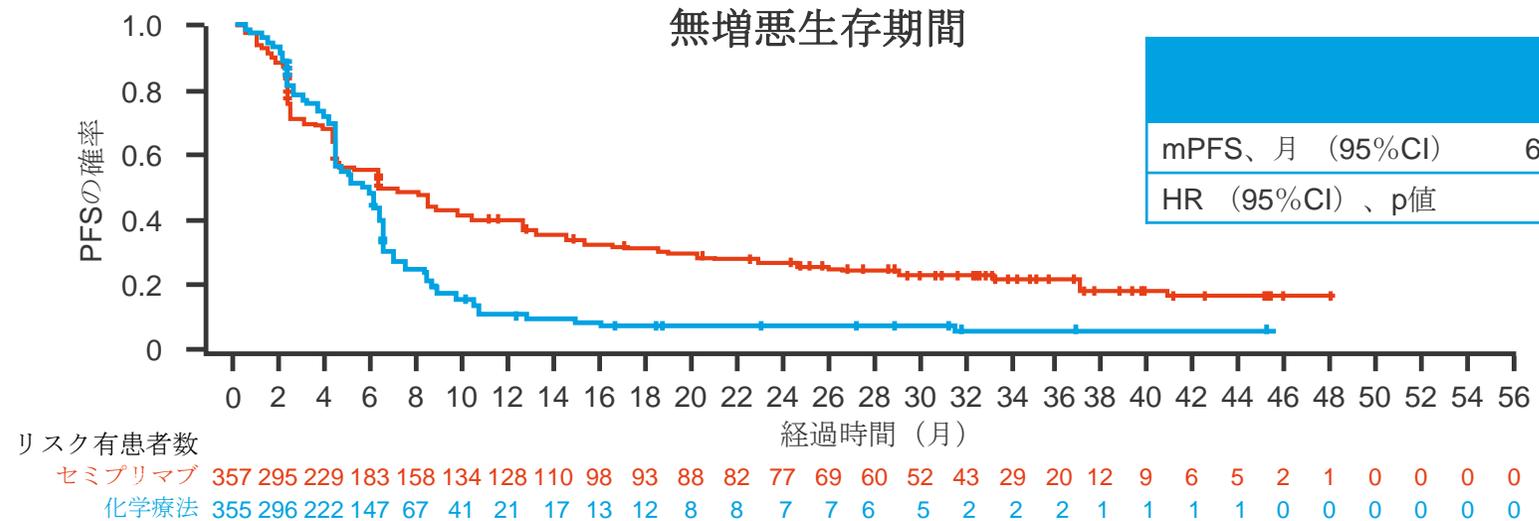
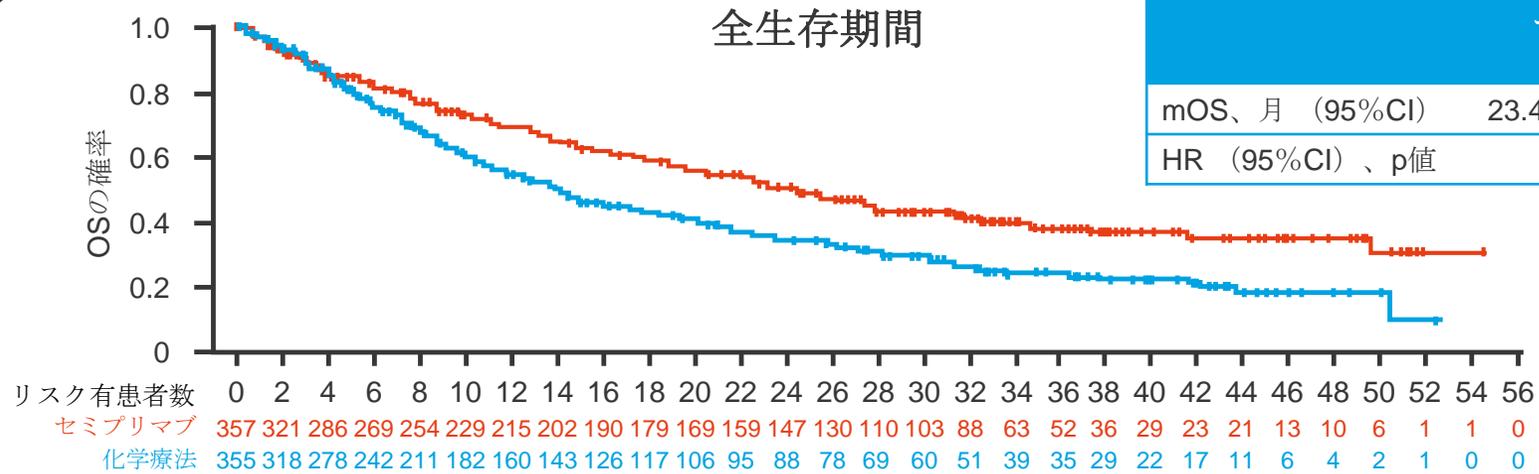
## • 研究目的

- EMPOWER-Lung1試験において、進行性NSCLC患者における1Lセミプリマブの最新の有効性と安全性を評価すること



# LBA54 : 進行性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者に対する化学療法 (chemo) の追加による3年生存率と増悪以降のセミプリマブ (CEMI) の継続投与 : EMPOWER-Lung1試験 – Özgüroğlu M, et al.

## • 主な結果 (続き)



# LBA54 : 進行性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者に対する化学療法 (chemo) の追加による3年生存率と増悪以降のセミプリマブ (CEMI) の継続投与 : EMPOWER-Lung1試験 – Özgüroğlu M, et al.

- 主な結果 (続き)

	増悪後のセミプリマブ (n=64)	
	期間1	期間2
mPFS、月 (95%CI)	6.2 (4.2、8.2)	6.6 (6.1、9.3)
PFS率、% (95%CI)		
6ヶ月	50.7 (37.0、62.9)	66.2 (53.0、76.5)
12ヶ月	24.1 (13.3、36.6)	31.2 (19.5、43.7)
18ヶ月	0 (NE、NE)	15.7 (7.2、27.2)
24ヶ月	0 (NE、NE)	8.4 (2.0、20.7)

	増悪後のセミプリマブ (n=64)	
	期間1+2	期間2
mOS、月 (95%CI)	27.4 (23.0、31.8)	15.1 (11.3、18.7)
全生存率、% (95%CI)		
6ヶ月	100 (NE、NE)	91.9 (81.6、96.5)
12ヶ月	91.8 (81.4、96.5)	56.8 (43.0、68.5)
18ヶ月	60.5 (46.6、71.8)	26.5 (14.3、39.8)
24ヶ月	32.3 (20.1、45.1)	NE (NE、NE)

# LBA54：進行性非小細胞肺癌（NSCLC）患者に対する化学療法（chemo）の追加による3年生存率と増悪以降のセミプリマブ（CEMI）の継続投与：EMPOWER-Lung1試験 – Özgüroğlu M, et al.

## • 主な結果（続き）

有害事象、n (%)	セミプリマブ (n=356)		化学療法 (n=343)	
	全グレード	グレード3~5	全グレード	グレード3~5
<b>TEAE</b>				
全体	330 (92.7)	163 (45.8)	329 (95.9)	177 (51.6)
中止に至った	32 (9.0)	20 (5.6)	17 (5.0)	10 (2.9)
死亡に至った	36 (10.1)	36 (10.1)	33 (9.6)	33 (9.6)
<b>TRAE</b>				
全体	223 (62.6)	65 (18.3)	310 (90.4)	137 (39.9)
中止に至った	26 (7.3)	5 (4.2)	15 (4.4)	10 (2.9)
死亡に至った	10 (2.8)	10 (2.8)	7 (2.00)	7 (1.0)

免疫関連有害事象、nFAQ (%)	セミプリマブ (n=356)		化学療法 (n=343)	
	全グレード	グレード3~5	全グレード	グレード3~5
全体	80 (22.5)	17 (4.8)	8 (2.3)	1 (0.3)
中止に至った	16 (4.5)	9 (2.5)	0	0
死亡に至った	2 (0.6)	2 (0.6)	0	0

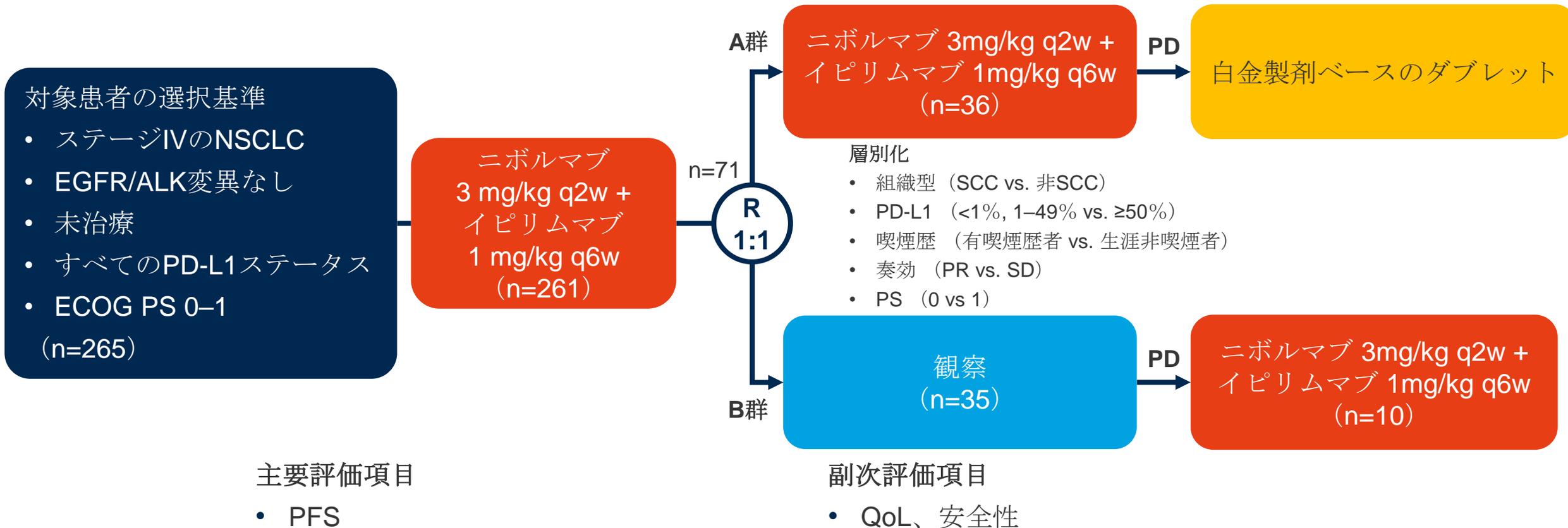
## • 結論

- 進行性NSCLC患者において、1Lのケミプレマブは化学療法と比較して引き続き生存利益が向上したことが示され、管理可能な安全性プロファイルを有していることが認められた
- 探索的解析では、セミプリマブ + 化学療法を増悪後も継続したところ、前向きな反応を示した

# 9720 : ニボルマブ (Nivo) + イピリムマブ (Ipi) の6か月投与と進行性非小細胞肺癌 (aNSCLC) 患者における継続投与の比較 : 無作為化IFCT-1701第3相試験の結果 – Zalcman G, et al.

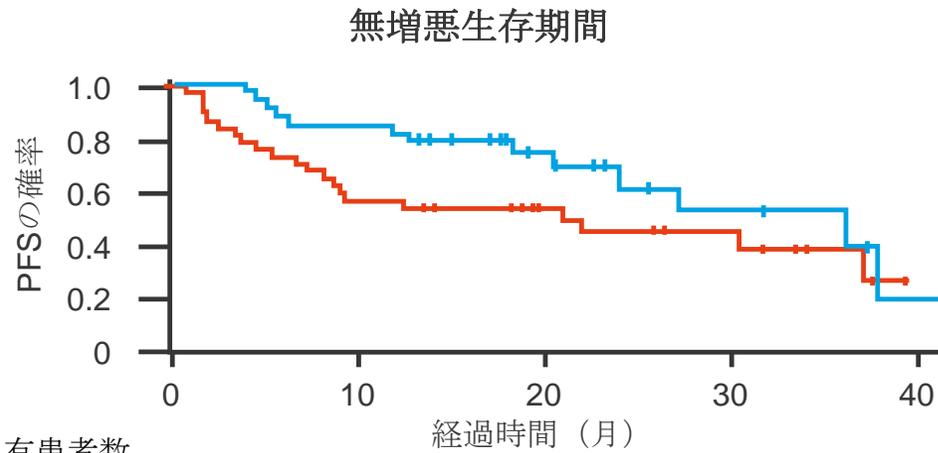
## • 研究目的

- DICIPLE試験においてステージIVのNSCLC患者を対象にニボルマブ+イピリムマブの6ヶ月間の治療期間と、増悪までの継続治療の有効性と安全性を比較検討すること



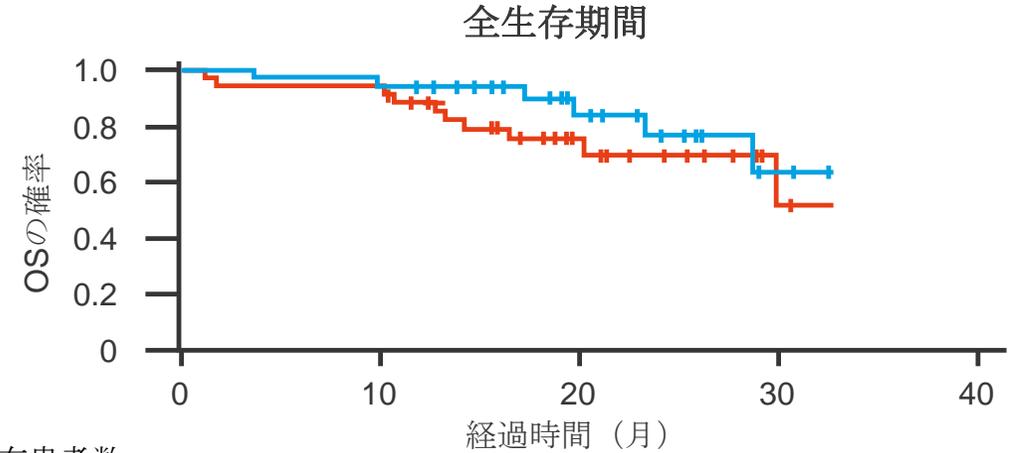
# 9720 : ニボルマブ (Nivo) + イピリムマブ (Ipi) の6か月投与と進行性非小細胞肺がん (aNSCLC) 患者における継続投与の比較 : 無作為化IFCT-1701第3相試験の結果 – Zalcman G, et al.

## • 主な結果 (続き)



リスク有患者数

	0	10	20	30	40
A群	36	20	12	7	0
B群	32	27	14	6	0



リスク有患者数

	0	10	20	30	40
A群	36	34	32	9	2
B群	32	31	22	10	2

	A群 (n=36)	B群 (n=32)
イベント、n (%)	21 (58.3)	13 (40.6)
mPFS、月 (95%CI)	20.8 (7.4, 36.7)	35.2 (19.8, NR)
6ヶ月PFS率、% (95%CI)	72.2 (54.5, 84.0)	84.4 (66.5, 93.2)
12ヶ月PFS率、% (95%CI)	55.6 (38.0, 69.9)	81.2 (62.9, 91.1)
p=0.12		

	A群 (n=36)	B群 (n=32)
イベント、n (%)	10 (27.8)	6 (18.7)
mOS、月 (95%CI)	NR (36.7, NR)	NR (35.2, NR)
6ヶ月OS率、% (95%CI)	94.4 (79.6, 98.6)	96.9 (79.8, 99.5)
12ヶ月OS率、% (95%CI)	79.3 (61.3, 89.6)	93.7 (77.2, 98.4)
p=0.33		

# 9720 : ニボルマブ (Nivo) + イピリムマブ (Ipi) の6か月投与と進行性非小細胞肺癌 (aNSCLC) 患者における継続投与の比較 : 無作為化IFCT-1701第3相試験の結果 – Zalcman G, et al.

- 主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	A群 (n=35)				B群 (n=34)			
	全グレード	グレード3	グレード4	グレード5	全グレード	グレード3	グレード4	グレード5
全体	32 (91.4)	15 (42.9)	4 (11.4)	0	23 (67.6)	6 (17.6)	0	1 (2.9)
免疫関連	24 (68.6)	10 (28.6)	0	0	17 (50.0)	1 (2.9)	0	0
重篤	14 (40.0)	9 (25.7)	1 (2.9)	0	7 (20.6)	4 (11.8)	0	

- 結論

- ステージIVのNSCLC患者では、ニボルマブ+イピリムマブを6ヶ月で中断することで、継続群と同等の生存率の向上が認められた。治験が外部の事情により早期中止されたため、正式な統計解析は実施できなかった

# その他の悪性腫瘍

---

SCLC、中皮腫および胸腺上皮性腫瘍

# 1661MO : ゲノムの体細胞コピー数変化は、胸膜中皮腫における適応的腫瘍免疫抑制と抗PD1+抗血管新生に対する一次抵抗性を促進する – Danlos F-X, et al.

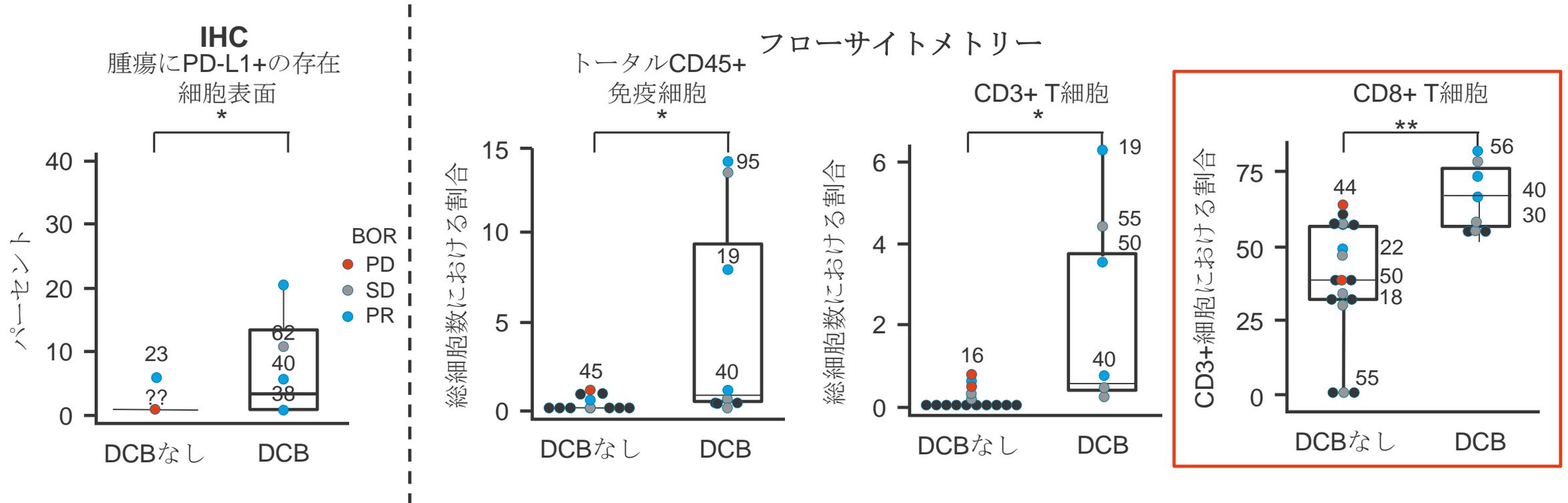
- 研究目的

- 進行性悪性中皮腫患者におけるニンテダニブ + ペムブロリズマブの有効性と安全性を評価すること



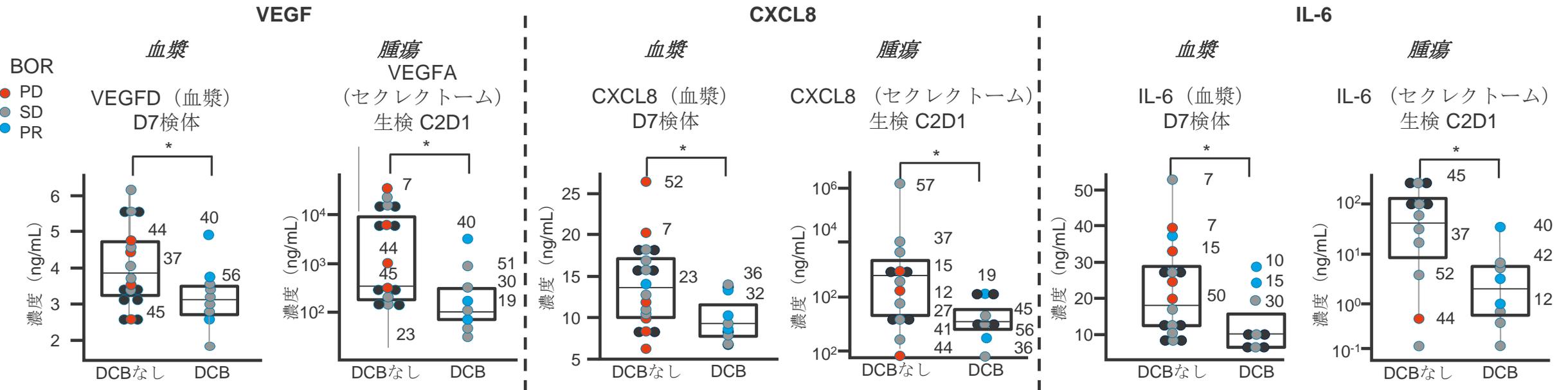
# 1661MO : ゲノムの体細胞コピー数変化は、胸膜中皮腫における適応的腫瘍免疫抑制と抗PD1+抗血管新生に対する一次抵抗性を促進する – Danlos F-X, et al.

## • 主な結果



# 1661MO : ゲノムの体細胞コピー数変化は、胸膜中皮腫における適応的腫瘍免疫抑制と抗PD1+抗血管新生に対する一次抵抗性を促進する – Danlos F-X, et al.

## • 主な結果 (続き)



## • 結論

- 進行性胸膜悪性中皮腫患者において、ゲノム不安定性が抗PD-1+血管新生療法に対する一次抵抗性の主要な促進因子であることが示唆される

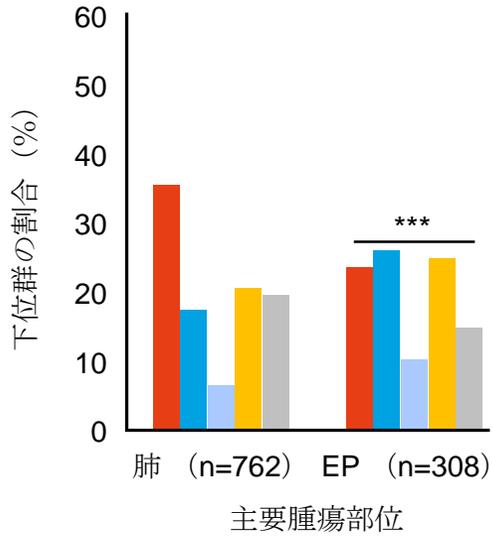
## 889MO : 肺外小細胞がんにおけるドライバー転写因子の比較発現 – Liu S, et al.

- 研究目的
  - 肺外小細胞がん（EPSCC）における遺伝子発現の特徴と臨床転帰との相関性を評価すること
- 方法
  - SCC患者1070例の検体について、DNAおよびRNAのシーケンシングを実施した
  - 分子プロファイリング（Caris Life Sciences社）のサンプルを、主要な転写因子の相対的発現に基づいて5つのサブタイプに分類した：ASCL1、NEUROD1、YAP1、POU2F3および混合
  - エトポシド+白金製剤ベースの治療を受けた111例の患者についてOSが評価された

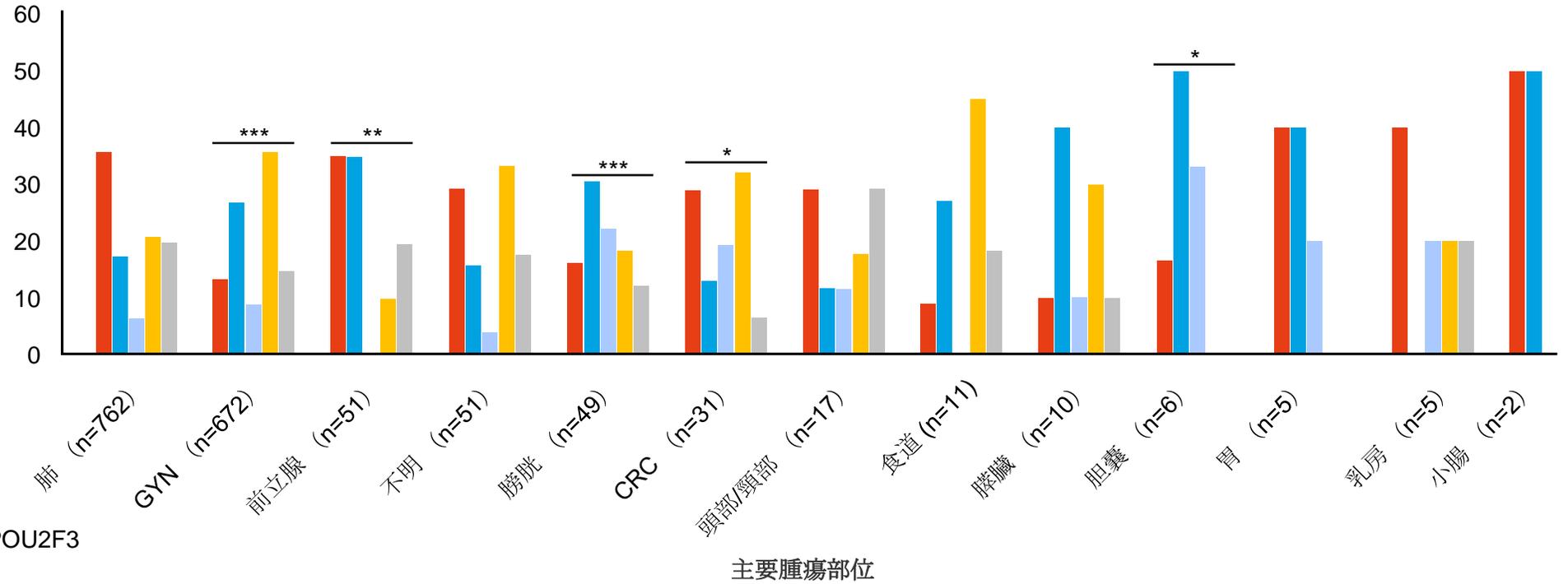
# 889MO : 肺外小細胞がんにおけるドライバー転写因子の比較発現 – Liu S, et al.

## • 主な結果

EPSCCとSCLCにおけるTFs  
発現の違い



EPSCCの原発腫瘍部位によるTFs発現の違い



\*p<0.05、\*\*p<0.01、\*\*\*p<0.001

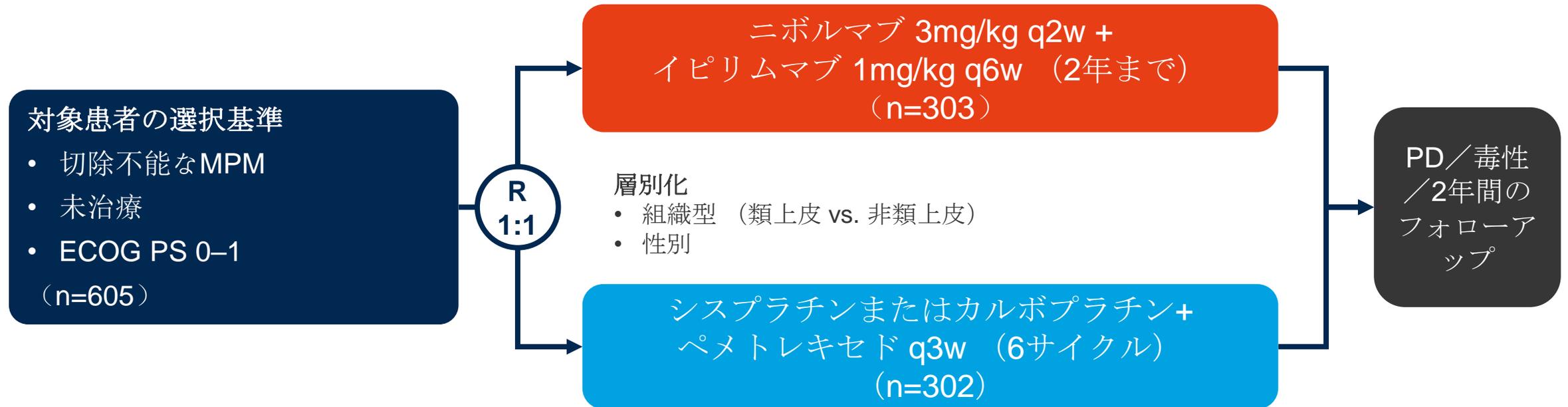
## 889MO : 肺外小細胞がんにおけるドライバー転写因子の比較発現 – Liu S, et al.

- 結論
  - EPSCCでは、SCLCと比較して、異なる転写因子の発現が観察された
  - NEUROD1およびYAP1の高発現は、腫瘍の原発部位にかかわらず生存期間の延長と関連していたことから、転写因子のサブタイプは治療の脆弱性を予測できる可能性が示唆された

# LBA71 : 切除不能な悪性胸膜中皮腫 (uMPM) の患者 (pts) に対する一次治療としてのニボルマブ (NIVO) + イピリムマブ (IPI) と、化学療法 (chemo) の比較 : CheckMate743 の4年後のアップデート – Zalcman G, et al.

## • 研究目的

- CheckMate743試験において、切除不能な悪性胸膜中皮腫患者を対象に、ニボルマブ + イピリムマブの長期的な有効性と安全性を評価すること



## 主要評価項目

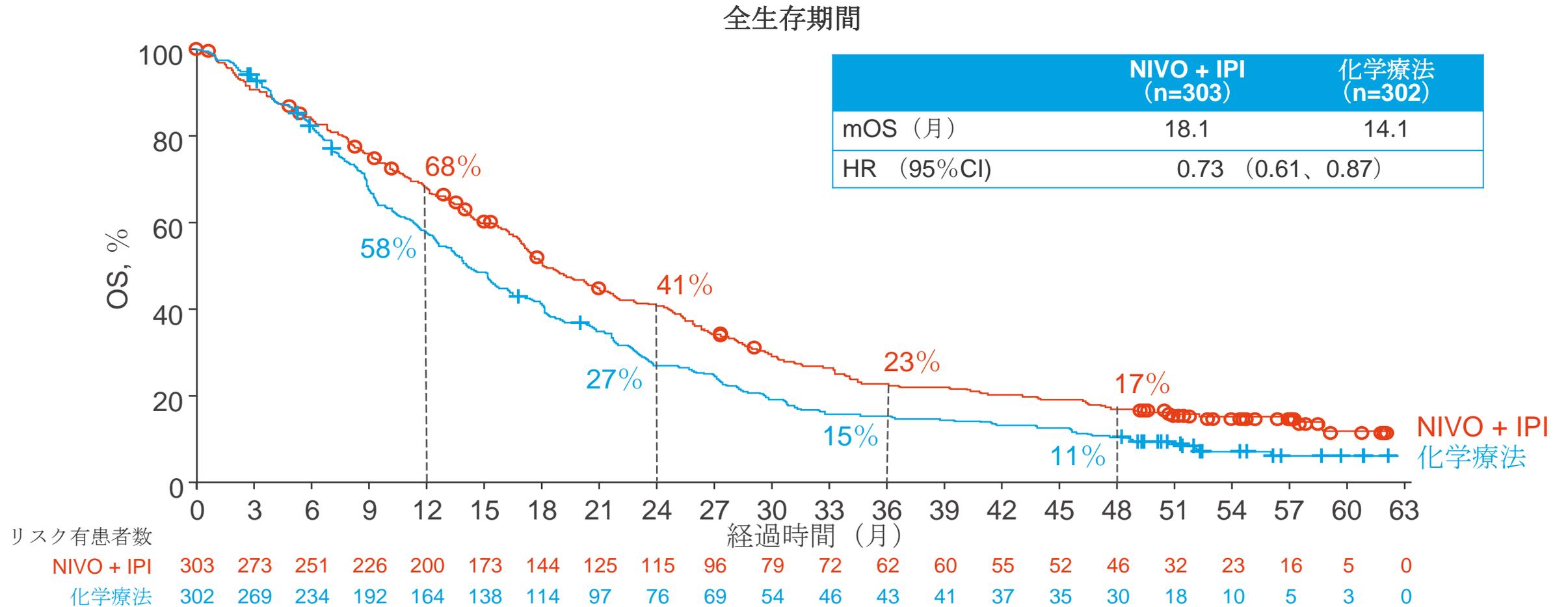
- OS

## 副次評価項目

- ORR、DCR、PFS (BICR)、バイオマーカー解析、安全性

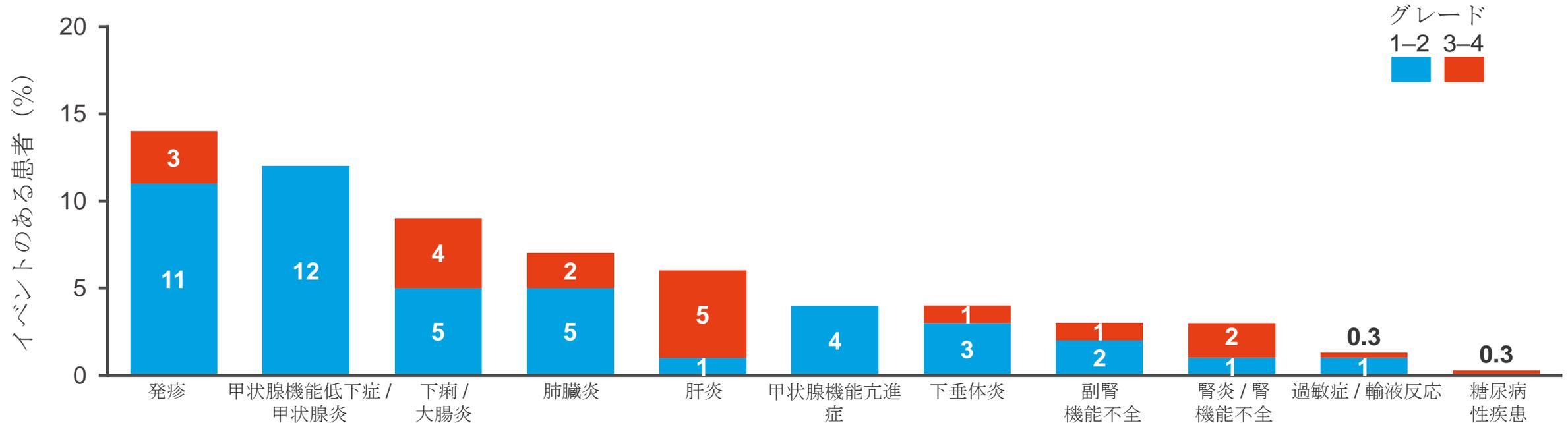
# LBA71：切除不能な悪性胸膜中皮腫（uMPM）の患者（pts）に対する一次治療としてのニボルマブ（NIVO）＋イピリムマブ（IPI）と、化学療法（chemo）の比較：CheckMate743の4年後のアップデート – Zalcman G, et al.

## • 主な結果



# LBA71：切除不能な悪性胸膜中皮腫（uMPM）の患者（pts）に対する一次治療としてのニボルマブ（NIVO）＋イピリムマブ（IPI）と、化学療法（chemo）の比較：CheckMate743の4年後のアップデート – Zalcman G, et al.

## • 主な結果（続き）



## • 結論

- 切除不能な悪性胸膜中皮腫の患者において、ニボルマブ＋イピリムマブは、化学療法に対して長期的かつ持続的な効果を引き続き示したが、安全性に関する新たなシグナルは認められなかった

## 1529MO : 非喫煙者における小細胞肺がんのゲノムの全体像 – Oh M, et al.

- 研究目的
  - 現／元喫煙者と比較したSCLCを有する喫煙未経験者のゲノムの全体像を評価すること
- 方法
  - データはTempusデータベースのSCLC患者662例（現／元喫煙者または喫煙未経験者のいずれか）から収集された
  - 腫瘍はTempus xTアッセイでシーケンスされた
  - 腫瘍免疫細胞の浸潤はRNA発現データから推定し、PD-L1陽性は腫瘍発現>1%で定義した（22C3 pharmDx IHC）

# 1529MO : 非喫煙者における小細胞肺がんのゲノムの全体像 – Oh M, et al.

## • 主な結果

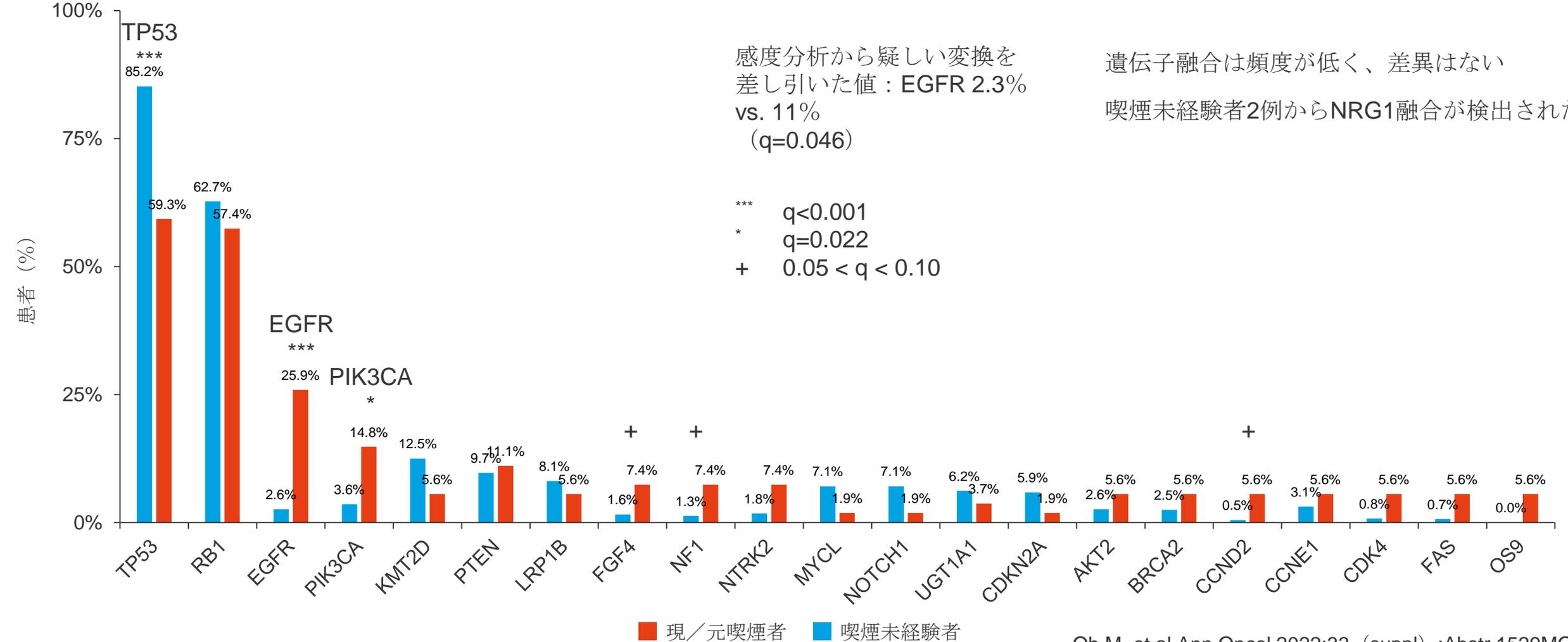
喫煙未経験者はユニークな体細胞バリエーション景観を呈した

感度分析から疑しい変換を  
差し引いた値 : EGFR 2.3%  
vs. 11%  
( $q=0.046$ )

遺伝子融合は頻度が低く、差異はない

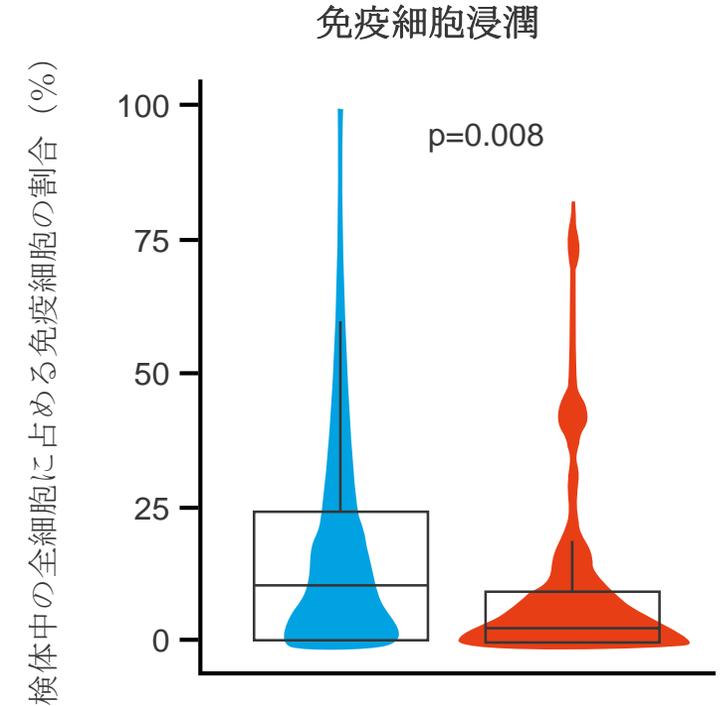
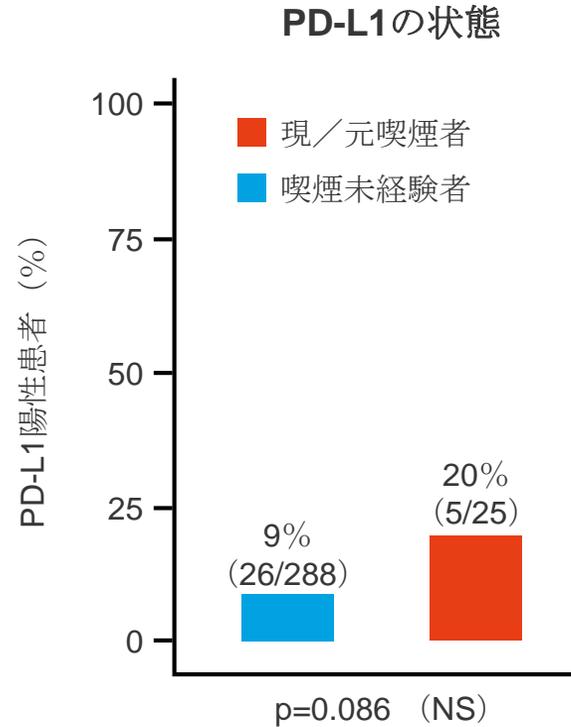
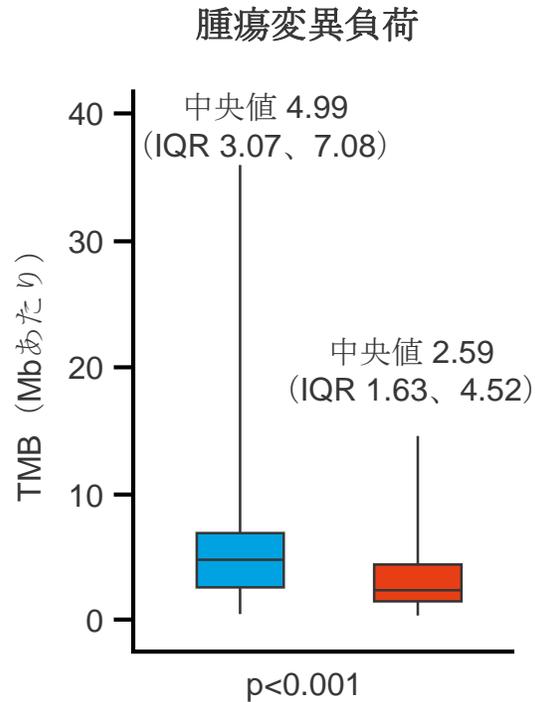
喫煙未経験者2例からNRG1融合が検出された

\*\*\*  $q < 0.001$   
\*  $q = 0.022$   
+  $0.05 < q < 0.10$



# 1529MO : 非喫煙者における小細胞肺がんのゲノムの全体像 – Oh M, et al.

## • 主な結果 (続き)



## • 結論

- 喫煙未経験者のSCLCでは、現/元喫煙者と比較して、発がんドライバー (EGFR、PIK3CA) の変異、およびTMBと免疫細胞浸潤の低下が観察され、この患者群には異なるゲノム上の存在がある可能性が示唆された