

第60回 肺癌学会

本内容は社内用に作成したものを編集しています。

肺癌学会総括

“第60回”との節目であったことから様々な記念企画がありました。（主に医師のインサイト調査など）市場調査の中で使うこともあるようなトピックで面白かった内容を紹介。

学会員にアンケート形式で聞いた「肺がん治療史ベスト10」。肺がん治療において画期的だったと思われる出来事をランキング形式で挙げるというこの企画、当日発表されたベスト10は以下の通りだった。

1位 遺伝子変異の発見・分子標的薬の登場

2位 免疫療法の発見・承認

3位 低侵襲性手術の導入

4位 CTの開発・導入

5位 ゲノム医療・NGS／プレジジョンメディシン

6位 放射線治療の進歩

7位 気管支鏡検査

8位 シスプラチン（プラチナ製剤）の登場

9位 支持療法の進歩

10位 肺縮小手術の確立

普段は、薬剤（抗がん剤）のことばかりしか尋ねないことが多いですが、臨床医のアタマの中では手術やその周りのこと（青字）もしっかりあって、肺癌治療＝薬物治療だけではないって認識を我々も持っておかないと特に外科系の先生とは仲良くなれないなと感じました。

薬物治療では、肺癌が各領域の最前を走る分子標的薬・ゲノム医療が上位にあり、演題発表でも数多くの内容が発表され、今も今後も暫くはその傾向が続くと思われます。

年に一回の頻度で更新される肺癌診療ガイドラインが示すように、毎年新しいレジメンや新しい治療体系が追加され複雑化していく肺癌治療ですが、各情報はキャッチアップできていますので気になることがあればオンコロジー専門グループまでお問い合わせください。

遺伝子パネル検査関係のトピック

シンポジウム シンポジウム2 NGS/パネル検査をどう臨床応用するか How to apply NGS panel tests in daily practice 2019-12-06 16:10 - 18:00 第1会場 大塚国際会議場 5F 大ホール [座長] 秋田 弘毅 (北海道大学大学院医学研究科内科学講座腫瘍内科学教室) [座長] 豊岡 博一 (岡山大学大学院医学系研究科呼吸器・乳腺内分科外科学) Bilingual Session		ON マイリストから削除
S2-1 英語 Current achievements and next challenge of LC-SCRM-Japan [演者] Shingo Matsumoto:1 1:Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East, Japan		ON マイリストから削除
S2-2 英語 NGS/パネル検査の臨床導入に求められる検査取り扱い: 病理医の立場から Point of view from the pathologists for successful NGS panel test [演者] 荒井 紀子:1 1:国立がん研究センター中央病理解剖診断科		ON マイリストから削除
S2-3 英語 がんゲノム医療提供体制の現状と展望 Current status and future perspectives of providing cancer genomic medicine in Japan [演者] 田井 淳介:1 1:厚生労働省健康増進局がん対策課		ON マイリストから削除
S2-4 英語 保険償還NGS/パネル検査をどう臨床応用するか How to use approved NGS panels adequately in clinical practice [演者] 赤田 真幸:1 1:筑波大学医学部腫瘍内科		ON マイリストから削除
S2-5 英語 Clinical Application of Next Generation Sequencing for Therapeutic Decision-Making : Current Status in the USA [Keynote Speaker] David R. Gandara:1 1:UC Davis Comprehensive Cancer Center, Sacramento CA.		ON マイリストから削除
メディカルスタッフシンポジウム メディカルスタッフシンポジウム1 メディカルスタッフが知っておくべき肺癌ゲノム診療① 2019-12-07 10:00 - 11:30 第3会場 大塚国際会議場 10F 1003 [座長] 佐々木 高朗 (旭川医科大学呼吸器センター)		ON マイリストから削除
MSS1-1 英語 だれでもわかるがんゲノムの基本 [演者] 佐々木 高朗:1 1:旭川医科大学呼吸器センター		ON マイリストから削除
MSS1-2 英語 肺がんゲノム医療における遺伝子検査の現状と展望 [演者] 松本 慎吾:1 1:国立がん研究センター東病棟呼吸器内科		ON マイリストから削除
MSS1-3 英語 がんゲノム医療の全体像 [演者] 堀中 量:1,2 1:北海道大学病院ゲノム・コンパニオン診断研究部門, 2:北海道大学病院先端診断技術開発センター		ON マイリストから削除
スポンサーシンポジウム スポンサーシンポジウム2 どうなる？ 肺がん個別化医療の未来 2019-12-07 16:40 - 18:10 第4会場 大塚国際会議場 10F 1001+1002 同 共催: ノバルティス ファーマ株式会社 [座長] 今村 文生 (大塚国際がんセンター呼吸器内科・腫瘍内科)		ON マイリストから削除
SDS-2 英語 肺癌におけるドライバー遺伝子検査の意義 [演者] 西澤 和人:1 1:近畿大学医学部ゲノム生物科学教室		ON マイリストから削除
SDS-2 英語 病理検査を用いたがんゲノム医療の実態 [演者] 谷田部 恭:1 1:国立がん研究センター中央病理解剖診断科		ON マイリストから削除



厚労省が実施した「がんゲノム医療」の実態把握調査

- 167施設のうち、134施設（約80%）から回答あり
- 実施期間は、2019年11月

1. 実態把握調査について

目 的： がんゲノム医療の取り組み状況について把握し、今後のがんゲノム医療の推進について検討するため。

調査対象： がんゲノム医療中核拠点病院等 167施設

調査内容： 2019年6月1日～10月31日の期間における、
・遺伝子パネル検査やエキスパートパネルの実績
・各施設からの自由なご意見 など（調査シートは、参考資料4を参照）

調査方法： 各ゲノム医療中核拠点病院等に、メールで送信・回答回収
（施設名が特定できない形で公表する可能性がある旨を予め明示）

実施期間： 2019年11月6日～11月22日

回答率： 80.2%（134施設）
（中核拠点病院：11施設、拠点病院：34施設、連携病院：89施設）（※1）

（※1）病院タイプの略称 中核拠点病院：がんゲノム医療中核拠点病院、拠点病院：がんゲノム医療拠点病院、
連携病院：がんゲノム医療連携病院

2

回答結果（回答あり施設ベース）

- 遺伝子パネル検査の実施状況：中核（100%）、拠点（76%）、連携（34%）
- 2019年6月1日～10月31日までに累計805件の実施件数
- C-CATへのデータ登録、二次活用への患者同意率は高い、いずれも99%以上
- 10.9%が何らかの治療に繋がった（欧米の報告だと～5%なので、それよりは多い）

- 海外特に米国ではoff-label useや治験件数も多い中での数字
- 遺伝子パネル検査を実施しても90%は治療に結びついていない
 - 保険=税金が使われている事に関して、、、
 - 標準治療後の患者にオプションを与える意味合いはある
 - 治療に結びつかなくても患者・家族に「納得感」がある
 - 情報はC-CATに蓄積され、次に活かされる
- 一方で、出口を広げる努力は必須
 - 患者申出療養制度をもちいた受け皿試験の開始（off-label use）
*現時点ではノバルティスの薬剤しかないが、複数他社の薬剤も増える予定
 - アンブレラ型治験を中核拠点病院を中心として推し進めていく

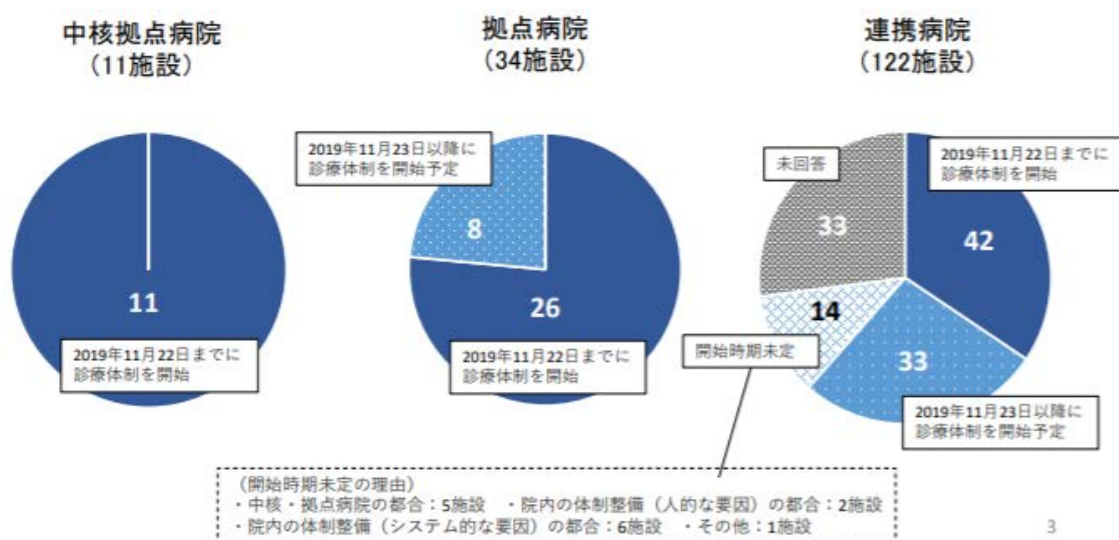
2. 保険診療における遺伝子パネル検査診療体制の開始状況

回答のあった133施設のうち、遺伝子パネル検査の診療体制(※)について

- 2019年11月22日までに開始している施設:83施設
- 2019年11月23日以降に開始予定の施設:37施設
- 開始時期は未定の施設:14施設

※ここでは、診療体制の開始状況について記載。
遺伝子パネル検査の実施件数は、次ページを参照。

保険診療における遺伝子パネル検査診療体制の開始状況



<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000573712.pdf>



S2-2 がんセンター中央病院 病理医

がんセンター中央でのパネル検査実施状況（保険適応パネル検査 6/1～11月末まで）

- オンコパネル: 99例、F1CDx: 45例の**合計144例**
- 平均? TAT （患者説明～EP: 45.2 days、NGS order～EP: 29.7 days）
- 検査が実施できなかったケースは、～20%
 - DNA量が不足: 8%
 - DNA品質不良: 11% ＊断片化など
 - 問題は、検体量の不足/品質/（薄切時などの）コンタミ
- 腫瘍細胞含有率を上げる工夫: 複数個の検体を採取した場合、まとめてブロックを作成するのではなく、それぞれブロックを作成する
 - 全てに腫瘍細胞が含まれる訳ではないので、腫瘍細胞がないブロックは除き腫瘍があるブロックから薄切することで無駄な細胞数が増加するのを防ぐ
 - その他、直ぐにホルマリンに浸ける、浸けすぎないなど、病理部とのコミュニケーションが重要



S2-5

- TMBは肺がんにおいて、predictiveなバイオマーカーとならない可能性がある
- 遺伝子変異量ではなく、変異アミノ酸の置換量の方がICIの効果と相関がありそう 免疫原性は核酸ではなくアミノ酸（タンパク質）の異常ではないか？



メディカルスタッフシンポジウム MSS1-3 北海道大学病院

北大でのパネル検査実施状況（8/1～11月末まで）

- オンコパネル: 4例、F1 CDx: 36例、検査/結果待ち: 17例 **合計61例** ＊計算
 合わないけど？

- TOPGEAR projectと同様に、肉腫、卵巣がん、頭頸部がんの患者が多い、NSCLCは5%程度
- EPパネルの開催までに、事前準備を含め医師/遺伝カウンセラー/事務/看護師などがかなりの時間を割いており負担となっている
- EPパネルは、毎週水曜日に1時間実施、1症例あたり10分程度なので事前に「模擬EP」を開催し当日に多くの時間を使わないようにしている
- 検査ではなく治療が目標なので、仕方が無いが今後はキュレーション・サービスやAI活用などが必要



スポンサードシンポジウム2 SDS-2

- オンコマインCDx: 0~70.8%の失敗率で施設間で大きく異なる
- 生検献体は、小さいモノほど失敗する傾向だが一概には言えず、臨床医が出来ることはできるだけ多くの量を確保し、質にも気を遣うしかない。
- パネル検査のメリットは、一度に多くの遺伝子変異を測定できることに尽きる
- パネル検査にまだ消極的な医師もいるが、来年以降はそう言っていない。19年にNTRKの治療薬が承認され、今後もMET、RET、HER2、KRAS、FGFRといった新薬（遺伝子検査）も増えることが予想され、従来のシングルCDxを実施することは非現実的だろう。

今後の遺伝子パネル検査（SCRUM-Japan: NCC東病院の現状）

ランチョンセミナー
ランチョンセミナー4
ドライバー遺伝子診断の転換期2020年はどう変わっていくか

2019-12-06 12:10 - 13:00 第5会場 | 大塚国際会議場 10F 1004+1005

共催: ファイザー株式会社/メルク/バイオファーマ株式会社

【座長】 西塚 和人 (近畿大学医学部ゲノム生物学教室)

LS-4
詳細を見る
【報告】 病棟 広知1
1: 静岡直立静岡がんセンター呼吸器内科東ゲノム医療支援室

LS-4
詳細を見る
【報告】 野添 孝1
1: 国立がん研究センター東病院呼吸器内科



- 最新のSCRUM-Japan（第三期）では、Amoy 9-in-1 assayを使用。TATは3日で初回治療前に実施することが可能。

※9 driver genes: EGFR, ALK,ROS1, RET,BRAF, MET,HER2, KRAS,NTRK1-3

- 治療開始前にどこまでの遺伝子を調べるのがいいのか？
全て調べられれば良いが、実臨床ではそうはいかない。生検検体の問題も絡むため、コンセンスが図られていない。
- 実臨床で許容可能なTATは2週間、今度Amoyが保険適応となるのかOncomineの対象遺伝子が広がるかに期待。F1CDxは保険点数の都合で、CDxとして用いた場合の施設持ち出しを考えると使えない（2,800点分が使えば使った分損をする）。
- 東病院でも内科と外科によって遺伝子検査の実態が異なる。
内科：SCRUM、Oncomineがほとんど
外科：シングルCDx、SCRUMが多くOncomineはほとんど使用されていない

肺癌における遺伝子検査

実臨床における重要度	遺伝子	測定可能なパネル検査
<u>Level 1:必ず測定したい</u>	EGFR, ALK, ROS1	Oncomineで測定可能
<u>Level 2:できれば測定したい</u>	BRAF, NTRK	BRAFはOncomine、NTRKはF1
<u>Level 3:保険適応が効かない治療薬（研究目的）</u>	MET, RAS, HER2	

※19年末にF1CDxが、ROS1のCDx適応を取得したためBRAFを除けばF1CDxでlevel 1/2は測定可能となった。

- 実臨床でNGSの実施をためらう理由は主に3つ
 1. 患者のPS0-1をエキスパートパネル実施まで維持しないといけない（保険点数の問題）
 2. C-CATへのレジストレーションが面倒（マンパワーの問題）
 3. エクスパートパネルへの出席が必須であること（マンパワーの問題）

治療薬に関するトピック

Presidential Symposium
Presidential Symposium
2019-12-07 13:30 - 14:30 第1会場 | 大阪国際会議場 5F 大ホール
[Chair] Tetsuya Mitsudomi (Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, KINDAI University Faculty of Medicine)
English Session

ON マイリストから解除

PS-1 既読

ON マイリストから解除

Osimertinib as first-line therapy for EGFRm advanced NSCLC : Final FLAURA OS
[演者] Naoyuki Nogami:1
[共同演者] Suresh S. Ramalingam:2, Fumio Imamura:3, Isamu Okamoto:4, Takayasu Kurata:5, Terufumi Kato:6, Shunichi Sugawara:7, Kazuhiro Nakagawa:8, Hirohiko Uchida:9, Rachel Hodge:10, Yuri Rukaznikov:11, Yuichiro Ohe:12
1:Department of Thoracic Oncology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center, Matsuyama, Japan, 2:Emory University, Winship Cancer Institute, Atlanta, GA, USA, 3:Department of Thoracic Oncology, Osaka International Cancer Institute, Osaka, Japan, 4:Research Institute for Diseases of the Chest, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, 5:Department of Thoracic Oncology, Kansai Medical University Hospital, Osaka, Japan, 6:Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center, Yokohama, Japan, 7:Department of Respiratory Medicine, Sendai Kousei Hospital, Sendai, Japan, 8:Department of Medical Oncology, Kindai University Hospital, Osaka, Japan, 9:Research and Development, AstraZeneca K.K, Osaka, Japan, 10:Biometrics and Information Sciences, AstraZeneca, Cambridge, UK, 11:Global Medicines Development, GMED Oncology, AstraZeneca, Cambridge, UK, 12:Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan.

FLAURAの日本人OS結果

- ITT解析でPFS、OSともに第一世代のEGFR-TKIと比較し、有意に延長したのは報告済み。AsianとNon-Asianで若干、OSに違うことも既報（mOSが有意であることには変わりなかったが、後ろで対象群とクロスしていた）
- 日本人のサブセットは、**27カ月目でクロスオーバーし対照群群はmOSが未達に対し、Osimertinib群は30カ月程度、**
PFSは、以前に発表済みでmPFSはOsimertinib群19.1カ月、対照群13.8カ月であったHR: 0.61、 $p=0.0456$ 。
- 理由として、後治療の内容（海外や他のAsianと日本で異なる？）、T790M検査の実施率などの違いによる可能性があるが、詳細な内容までは説明されず。サブグループなので、このデータだけでは何とも言えないけど、会場はザワザワ（英語のoralだったので、"Why Japanese people!!"って笑いを取ってたけど、ホンマにこんな感じ）
- 実臨床でどうするか、今後の大きなトピックになりそう。12/6に新しいガイドラインが刊行されたばかりだが、エビデンスが全てなのか、、、（Osimertinibは**推奨**、他のEGFR-TKIは**提案**）？

肺癌診療ガイドライン 2019年版

CQ51. PS 0-1の場合、一次治療としてどの治療法が勧められるか？

推奨

a. オシメルチニブを行うよう推奨する。

〔推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：B, 合意率：83%〕

b. ダコミチニブを行うよう提案する。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：B, 合意率：83%〕

c. ゲフィチニブ, エルロチニブ, アファチニブを行うよう提案する。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：A, 合意率：100%〕

d. エルロチニブ+ペバシズマブを行うよう提案する。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：B, 合意率：92%〕

e. ゲフィチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセドを行うよう提案する。

〔推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：B, 合意率：92%〕

RELAYの日本人PFS結果

PS-2 未読 ON マイリストから解除

RELAY Japan subset : Global Ph3 study of erlotinib + ramucirumab or placebo in first-line metastatic NSCLC with EGFR mutations

[著者] Takashi Seto:1

[共同著者] Makoto Nishio:2, Martin Reck:3, Edward Garon:4, Kazuto Nishio:5, Koichi Goto:6, Terufumi Kato:7, Yoichi Nakanishi:8, Toshiaki Takahashi:9, Nobuyuki Yamamoto:10, Katsuyuki Kiura:11, Yuichiro Ohe:12, Tomohide Tamura:13, Carla Visseren-Gruel:14, Bente Frimodt-Moller:15, Annamaria Zimmermann:16, Gosuke Homma:17, Sotaro Enatsu:17, Kazuhiko Nakagawa:18

1:National Kyushu Cancer Center, Japan, 2:Department of Thoracic Medical Oncology, The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, Japan, 3:LungenClinic, Airway Research Center North (ARCN), German Center for Lung Research (DZL), Germany, 4:David Geffen School of Medicine, University of California, United States of America, 5:Department of Genome Biology, Kindai University Faculty of Medicine, Japan, 6:Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East, Japan, 7:Department of Thoracic Oncology, Kanagawa Cancer Center, Japan, 8:Kitakyushu City Hospital Organization, Japan, 9:Division of Thoracic Oncology, Shizuoka Cancer Center, Japan, 10:Internal Medicine III, Wakayama Medical University, Japan, 11:Department of Respiratory Medicine, Okayama University Hospital, Japan, 12:National Cancer Center Hospital, Japan, 13:Thoracic Center, St. Luke's International Hospital, Japan, 14:Lilly Oncology Europe, Netherlands, 15:Eli Lilly and Company, Denmark, 16:Eli Lilly and Company, IN, 17:Eli Lilly Japan K.K., Japan, 18:Department of Medical Oncology, Kindai University Faculty of Medicine, Japan

- OSはITT解析もまだ
- Erlotinib+/-Ramucirumabの比較試験 日本人のサブグループ解析結果は、ITTと同様。FLAURAではexon19 delに対してよく効くが、L858Rでは対照群と大きく変わらないHR 1.0であったが、RELYではいずれも同様の効果が示された
- 日本人も同様Ramucicumab発売元のリリースは、日本でも申請予定なので（もうした？）、今後はオプションの一つになり得る（かも）。ちなみに、T790M変異の発現率は両群で変わらず。T790Mが出れば、2LでOsiによるシーケンシャル治療が可能。
-

- 一方、他のセッションで第一、二世代のEGFR-TKIでT790M変異は～50%の患者で発現するが、実際には30%程度の患者でしか2LにOsiが入っていない現状があるらしい。有害事象、PS低下などいろいろ事情はあるみたい。なので、恐らく一番有効性が高い（安全性も他と比べマイルド）と思われるOsiが入らないリスクを考慮すると、少なくともexon19 del.症例では1LでOsiが良いのでは？ といった意見も。

肺がんを含む臓器横断的な治療戦略（MSI、NTRK、HRD、SW1/SNFなど）

イブニングセミナー
イブニングセミナー6
肺癌におけるがんゲノム医療の現状と課題

2019-12-07 18:10 - 19:00 第9会場 | 大阪国際会議場 12F 特別会議場

共催: プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 / 小野薬品工業株式会社

ES-6 既読

肺癌におけるがんゲノム医療の現状と課題

[著者] 堀中 豊:1

1:北海道大学病院ゲノム・コンパニオン診断研究部門特任准教授

ON マイリストから解除

MSI-H（最近ではdMMR: deficient mismatch repairに表現が統一される流れ）

- 現在はPembrolizumabのみ、Nivo+Ipiが申請中で使用可能となる予定（20年）
- NSCLCでは～2%程度だが、ROS1 1%などもあるので検査は実施すべき
- F1CDxでも検査ができ、少し先にはLiquid biopsyでも測定が可能となるだろう

NTRK融合遺伝子

- 現時点でのCDxはF1CDxのみだが、保険点数の関係で初回治療前には現実的に使用しない
- IHCで測定可能なので、まずはIHCして陽性であればF1を実施するとか、、、オンコマインやオンコパネルでも全てではないがNTRKを検出できるので、どうにかすべき問題
- 融合遺伝子の検出はDNAでは難しく、RNAが理想。現在、先進医療としてあるToday OncoPanelが癒合遺伝子の検出には向いていると思われる
 - 将来的には、liquid、DNA、RNAとIHCを治療ステップ、患者の状況により使い分けていくことが必要かもしれない

- **Liquid biopsy (ctDNAによるNGS)**
低侵襲、結果早い、複数回測定可能
- **DNAを用いたNGS**
single prepの時代から用いられており、NGSで網羅的に解析可能 ゆくゆくはwhole exon sequencingやwhole genome sequencingに取って代わるだろう、費用だけの問題
- **RNAを用いたNGS**
融合遺伝子の測定には一番、未知の融合パートナーがあっても検出が可能

BRCAなどを含むHRD (homologous recombination deficiency) におけるPARP阻害剤とICIとの併用

- HRDではTIL (腫瘍浸潤Tリンパ球) が多い ⇨ ICIが効くHotなtumorである可能性、PARPとの併用で相乗効果が期待できるかも

エピジェネティクスの一つ、SW1/SNF (クロマチンリモデリング因子) の変異・不活性化を標的としたICI

イブニングセミナー
イブニングセミナー6
肺癌におけるがんゲノム医療の現状と課題

2019-12-07 18:10 - 19:00 第9会場 | 大阪国際会議場 12F 特別会議場

共催: プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社/小野薬品工業株式会社

ES-6 既読

肺癌におけるがんゲノム医療の現状と課題

[添付] 添中 書:1

1:北海道大学病院ゲノム・コンパニオン診断研究部門特任准教授

ON マイリストから解除

- SW1/SNFの構成タンパク質のひとつARID遺伝子変異に対してICIが効く可能性が示されている。

これまで遺伝子変異による活性化、copy number増加などgain of functionを標的とした治療戦略がメインだったが、これからは上記の二つのようなloss of functionを標的とした治療戦略が増える可能性がある

免疫チェックポイント阻害剤

- PD-L1 > 50%の初回治療でmono therapyとICI+chemoのHRは同等だが、早期タイミングでのprogressionはICI+chemoの方が少ない
ただし、75歳以上のelderly ptsやpoor PSだとHRが1.0を越えるので勧められない

- ICI+chemoでは間質性肺炎が増加するので、より注意が必要（特に日本人）
- 今後は、ICI+ICIも含めた時代になっていく
 - ▼ Nivo+Ipi: PD-L1 < 1%、> 1%でNivo+Ipiは共にOSを延長（CheckMate-227）
 - ▼ ICI+ICI+platinum doublet: CheckMate-9LA study（Nivo+Ipi+Platinum doublet）、POSEIDON study（Dur+Tre+Platinum doublet）

【Promising!】今後のNSCLCに対するドライバー遺伝子変異と開発中の薬剤

シンポジウム Symposium 11 Novel drivers and novel agents in NSCLCs 2019-12-08 10:00 - 11:30 第1会場 大阪国際会議場 5F 大ホール [Chair] Isamu Okamoto (Research Institute for Diseases of the Chest, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University) [Chair] Yasuhiko Nishioka (Department of Respiratory Medicine and Rheumatology, Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima University) ☐ English Session		☐ ON マイリストから解除
S11-1 既読	Drugs which target RET fusions [演者] Keunchil Park:1 1:Division of Hem/Onc, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Republic of Korea	☐ ON マイリストから解除
S11-2 既読	Targeting HER2 in lung cancers [演者] Hidehito Horinouchi:1 1:Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital	☐ ON マイリストから解除
S11-3 既読	How to target MET-driven lung cancers [演者] Thanyanan Reungwetwattana:1 1:Division of Medical Oncology, Department of Medicine Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand	☐ ON マイリストから解除
S11-4 既読	Promising novel agents for novel drivers [演者] James Chih-Hsin Yang:1,2 1:Department of Oncology, National Taiwan University Hospital, Taiwan, 2:Graduate Institute of Oncology, National Taiwan University, Taiwan	☐ ON マイリストから解除

Best Abstracts Best Abstracts 1 2019-12-06 15:00 - 16:00 第1会場 大阪国際会議場 5F 大ホール [座長] 杉尾 賢二 (大分大学医学部呼吸器・乳癌外科学講座) Bilingual Session	
BA1-1	新たな肺癌細胞診判定区分の提案 [演者] 渡辺 健三:1 [共同演者] 佐藤 之俊:2, 吉田 功:2, 神沼 廣邦:2, 島尾 俊幸:3, 松林 純:3, 三宅 真司:3, 中塚 伸一:4, 眞能 正幸:5, 竹中 明美:5, 元井 紀子:6, 鈴木 康雄:6, 南 優子:7, 吉澤 明彦:8, 羽場 礼次:9, 河原 邦光:10 1:千葉大学大学院医学研究院遺伝子生化学, 2:北里大学病院, 3:東京医科大学病院, 4:大阪国際がんセンター, 5:大阪医療センター, 6:国立がん研究センター中央病院, 7:茨城県病院, 8:京都大学, 9:香川大学医学部, 10:大阪びびきの医療センター
BA1-2	A phase 2 study of capmatinib in patients with <i>MET</i>Aex14-mutated advanced NSCLC (GEOMETRY mono-1) : Japanese subgroup analysis [演者] Takashi Seto:1 [共同演者] Kadoaki Ohashi:2, Shunichi Sugawara:3, Makoto Nishio:4, Masayuki Takeda:5, Keisuke Aoe:6, Sanae Moizumi:7, Satoshi Nomura:7, Toyooki Hida:8 1:National Hospital Organization Kyushu Cancer Center, 2:Okayama University Hospital, 3:Sendai Kousei Hospital, 4:Cancer Institute Hospital of JFCR, 5:Kindai University, 6:Yamaguchi-Ube Medical Center, 7:Novartis Pharma K.K., 8:Aichi Cancer Center
BA1-3	Phase I/II study of alectinib in RET-rearranged previously treated non-small cell lung cancer (ALL-RET) [演者] Kiyotaka Yō:1 1:National Cancer Center Hospital East
BA1-4	A Ph1/2 Trial of Selpercatinib (LOXO-292) in RET Fusion-Positive Lung Cancer (LIBRETTO-001) [演者] Koichi Goto:1 1:Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East

RET fusion (～2% in NSCLC) ＊他臓器のがんでも認められる

1. LOXO-292 (Selpercatinib): LIBRETTO-011 study LOXO社、現在はLilly 米国では19年申請、国内も20年に申請予定。

RET kinaseへの選択性が極めて高い = 効果の切れが良く副作用が軽い。前治療ありの患者でORR 68%、CNS metaの症例でORR 91%

＊一部、初回治療の患者も含まれており成績は更に良い

2. BLU-667 ARROW study Blueprint Medicine (本邦では開発されていない?)

ORR 58% ICI既治療例でもresponseを示した。RET fusionのfusion partnerに関わらず有効性を示す。LOXO-292と同様にCNS metaでも有効性が認められた。

HER2 rearrangement

肺癌でのrearrangement

- ・ IHC 3+: 2-5%
- ・ Amplification: 2-3%
- ・ Mutation: 1-3%

肺癌では乳癌ほどにはHER2がoncogenesisに関与していない可能性がある。

なので、シグナルを遮断するよりもDS-8201のようなADCアプローチの方が有効か

1. Pozitipinib

HER2 ex20 insertion

2. TAK-788 経口EGFR/HER2 阻害薬 武田

3. DS-8201a 第一三共

MET rearrangement

Mutation

- MET Δ ex14-mutationを対象としたCapmatinib、GEOMETRY mono-1 study (Novartis)
- NSCLCの3～4%が対象となる、初回治療でのORR ~70%、2-3rd lineでのORR ~40%
他の遺伝子変異とのco-mutationが多いEGFR 80%、BRAF変異など
- ICIの前治療歴があると若干 効きが悪い傾向にあり、EGFRと同様にドライバー遺伝子変異が
ある症例は先に分子標的薬を用いるべき

Over expression

- FLAURA studyの際、耐性化原因の19%
- Osimertinib+Savolitinibの試験が進行中

Others

- NTRK
- KRAS G12C mutation
Amgen、Mirati、Janssen、Lilly、SANOFI、BoehringerIngelheim
- EGFR ex20 insertion
Takeda、Taiho、Janssen
- HER3
U3-1402 (Daiichi-sankyo)
- NGR fusion
Zenocutuzumab: MCLA-128 (Merus)