

プレスリリース

2024年6月21日

報道関係者各位

ヤンセンファーマ株式会社

※本プレスリリースは、5月31日に米国本社にて発表したプレスリリースの抄訳版です。必ずしも日本の状況を反映したものではないことをご了承ください。本資料の正式言語は英語であり、その内容及び解釈については英語が優先します。本資料（英文）については、[こちら](#)をご参照ください。

なお、アミバンタマブは日本国内において、未承認です。

アミバンタマブ（遺伝子組換え）に関する 第 III 相 PALOMA-3 試験の解析結果を公表

新たな皮下投与が既存の静脈内投与に対する非劣性を示し、PALOMA-3 は RYBREVANT[®]に関する臨床プログラム中 4 つ目のポジティブな第 III 相試験にアミバンタマブの皮下投与で、全生存期間、無増悪生存期間、奏効期間の延長が示されたとの結果が Best of ASCO 2024 に選出

PALOMA-3 試験に基づき、欧州医薬品庁に RYBREVANT[®]皮下投与の製造販売承認を申請

シカゴ（米国時間 2024 年 5 月 31 日） - ジョンソン・エンド・ジョンソンは 5 月 31 日、第 III 相 PALOMA-3 試験による最初のデータを発表しました。本試験は、上皮成長因子受容体 (EGFR) エクソン 19 欠失変異 (ex19del) 又は L858R 変異を有する局所進行性又は転移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者さんを対象に、アミバンタマブ（遺伝子組換え）の皮下投与とラゼルチニブの併用療法を評価する試験です。試験結果では、アミバンタマブ皮下投与とラゼルチニブの併用療法は、現在承認を得ている RYBREVANT[®]の静脈内投与の製剤と比較して、有効性及び薬物動態における非劣性を示しました。アミバンタマブ皮下投与の時間は、静脈内投与の 5 時間（2 日間に渡って）から約 5 分に短縮され、皮下投与群におけるインフュージョンリアクション (IRR) の発現率は 13%で、静脈内投与群は 66%でした。このような最新の結果は、RYBREVANT[®]の臨床プログラムにおける当社の 4 つ目のポジティブな第 III 相試験の結果発表であり、2024 年度米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会 ([Abstract #LBA8505](#)) で口頭発表されました。本データは

Best of ASCO 2024 にも選ばれ、ジョンソン・エンド・ジョンソンの腫瘍分野における最先端科学と先導的な研究の成果に注目を集めました。

カナダ・トロントのプリンセス・マーガレットがんセンターの腫瘍内科医であり、ASCO2024 で PALOMA-3 試験の結果を発表した Dr. Natasha B. Leighl* は次のように述べています。

「PALOMA-3 試験のデータは、アミバンタマブの皮下投与が、現行の静脈内投与と同等の薬物動態及び有効性でありながら、投与時間を短縮しました。このほか、皮下投与群における IRR の発現率は 13% で、静脈内投与群は 66% でした。VTE の発現率は静脈内投与群が 14%、皮下投与群は 9% でした。これらの所見が、EGFR 変異を有する NSCLC 患者さんの治療体験を改善し得ることで、臨床現場においてどのような有意義な変化をもたらすことができるかに期待しています」

PALOMA-3 試験の結果によれば、アミバンタマブの皮下投与は、静脈内投与に対して非劣性であり、2 つの主要薬物動態的 (PK) 効果評価項目は、血中濃度 (1 日目から 15 日目までのトラフ濃度 [C_{trough}] 及び血漿中濃度-時間曲線下面積) で評価され、基準を満たしました¹。

7 カ月の追跡期間 (中央値) において、全奏効率は、皮下投与群では 30% (95% 信頼区間 [CI]、24~37)、静脈内投与群では 33% (95% CI 26~39) であり (相対リスク 0.92、95% CI 0.70~1.23、P=0.001)、非劣性基準を満たしました。皮下投与群は今回、静脈内投与群と比較して、奏効期間 (DoR) 及び無増悪生存期間 (PFS) の延長、全生存期間 (OS) の有意な改善も示しました。特に、DoR 中央値は、静脈内投与群と比較して、アミバンタマブの皮下投与とラゼルチニブの併用療法群では数値的に延長し (中央値は確認済みレスポーターにおいて 11.2 カ月対 8.3 カ月)、PFS も同様でした (中央値は 6.1 カ月対 4.3 カ月、ハザード比 [HR] 0.84、95% CI 0.64~1.10、P=0.20)。事前に規定された探索的評価項目において、皮下投与群は、静脈内投与群と比較して、OS が有意に延長したことが示されました (HR 0.62、95% CI 0.42~0.92、名目上 P=0.02)。12 カ月時点で皮下投与群の 65% が生存しており、静脈内投与群では 51% でした。アミバンタマブ皮下投与でみられる有効性は、リンパ系を介した皮下吸収に関連している可能性があります。免疫介在作用を高める可能性があるとの仮説を立てられます¹。

特に注目すべきなのは、投与時間が、静脈内投与 (5 時間以下) と比較して、皮下投与 (中央値は約 5 分未満) では大幅に短縮されており、統計学的に有意に、多くの患者さんが利便性を報告していることです (治療終了時点で、アミバンタマブ皮下投与群の 85% に対して静脈内投与群は 35%、P<0.001)¹。

アミバンタマブ皮下投与の全体的な安全性プロファイルは、静脈内投与の既知のプロファイルと一貫しています。皮下投与群において最も多く確認された全グレード有害事象（20%以上）は、静脈内投与群と比較して、爪囲炎（皮下投与群 54%対静脈内投与群 51%）、低アルブミン血症（同 47%対 37%）、発疹（同 46%対 43%）でした。グレード 4 又は 5 の IRR の報告はありませんでした。皮下投与群における IRR の発現率は、13%で、静脈内投与群は 66%でした。本試験では予防的抗凝固剤をほとんどの患者さんに使用しており、VTE の発現率は、予防的抗凝固剤の投与を受けていた患者さんで 10%は、受けていなかった患者さんで 21%でした。さらに、抗凝固剤の使用に関わらず、VTE の発現率は静脈内投与群が 14%、皮下投与群は 9%でした。皮下投与群と静脈内投与群の比較で、抗凝固剤の投与を受けていた患者さんの重篤な出血リスクは同程度でした（皮下投与群 2%、静脈内投与群 1%）¹。

Johnson & Johnson Innovative Medicine のオンコロジー領域部門グローバル責任者を務める Yusri Elsayed (M.D., M.H.Sc., Ph.D.) は次のように述べています。「私たちは常に、EGFR 変異を有する NSCLC 患者さんの差し迫ったニーズを満たす革新的なアプローチを模索しており、今回の説得力のある所見は、アミバンタマブの新たな投与経路の可能性をより強固にします。私たちはこの製剤に関する薬事申請を進めることを期待しながら、EGFR 変異を有する NSCLC の一次治療を変革するという私たちの望みを前進させます」

ジョンソン・エンド・ジョンソン傘下の Janssen-Cilag International NV は本日、RYBREVANT[®]に関する販売承認の拡張（ラインエクステンション）を欧州医薬品庁（EMA）に申請したことを発表しました。この申請は、PALOMA-3 試験のデータに基づき、EGFR ex19del 又は L858R 変異を有する局所進行性又は転移性 NSCLC 成人患者さんの一次治療のためのラゼルチニブとの併用療法について、及びプラチナ製剤による療法の失敗後の活性化 EGFR エクソン 20 挿入変異を有する進行性 NSCLC 成人患者さんにおける単独療法として、アミバンタマブ皮下投与の承認を求めるものです。ジョンソン・エンド・ジョンソンは、米国を含めその他の国や地域において、アミバンタマブ皮下投与の承認を求めて薬事申請を行ってまいります。

PALOMA-3 試験について

PALOMA-3 ([NCT05388669](#)) 試験は、オシメルチニブ投与及び化学療法中に病勢が進行した EGFR 変異を有する進行性又は転移性 NSCLC 患者さんを対象として、RYBREVANT[®]皮下投与とラゼルチニブの併用療法の薬物動態（PK）、有効性及び安全性を、RYBREVANT[®]静脈内投与とラゼルチニブ群と比較評価する、無作為化、非盲検、第 III 相試験であり、418 名の患者さんが登録されました。本試験の 2 つの主要 PK 評価項目は、トラフ濃度（第 2 サイクルの 1 日目又は第 4 サイクルの 1 日目における Ctrough）及び第 2 サイクルの曲線下面積（1 日目から 15 日目の曲

線下面積) でした。主な副次評価項目は、客観的奏効率及び無増悪生存期間でした。全生存期間は事前に規定された探索的評価項目でした。治療の最初の4ヵ月間は予防的抗凝固剤の投与が推奨されました²。

RYBREVANT[®]について

RYBREVANT[®] (アミバンタマブ) は、免疫細胞を介した作用により EGFR 及び MET を標的とする完全ヒト型二重特異性抗体です。米国食品医薬品局 (FDA) が承認した検査により EGFR エクソン 20 挿入変異が検出された局所進行性又は転移性 NSCLC 成人患者さんにおいて、プラチナ製剤による化学療法の実施中又は実施後に病勢が進行した場合の治療のための単独療法として、[米国](#)、[欧州](#)のほか、その他の複数の国や地域において承認を取得しています³。皮下投与製剤では、アミバンタマブは、Halozyme のドラッグデリバリー技術「ENHANZE[®]」である、遺伝子組換えヒトヒアルロニダーゼ PH20 (rHuPH20) と合剤化されます。

RYBREVANT[®] はまた、FDA が承認した検査により EGFR エクソン 20 挿入変異が検出された局所進行性又は転移性 NSCLC 成人患者さんの一次治療として、化学療法 (カルボプラチン+ペメトレキセド) との併用について、[米国](#) で承認を取得しています。2023 年 10 月、本適応について RYBREVANT[®] の承認を求める [タイプ II 適応拡大申請を欧州医薬品庁 \(EMA\) に提出](#) しました。

2023 年 12 月、ジョンソン・エンド・ジョンソンは、FDA が承認した検査により EGFR エクソン 19 欠失変異又は L858R 置換変異が検出された局所進行性又は転移性 NSCLC 成人患者さんの一次治療として、RYBREVANT[®] とラゼルチニブの併用について、生物製剤承認一部変更申請 (sBLA) と新薬承認申請 (NDA) を米国 FDA に提出しました。この申請は、第 III 相 MARIPOSA 試験に基づいており、2024 年 2 月に優先審査の対象として認められました。また、MARIPOSA 試験に基づき、RYBREVANT[®] とラゼルチニブの併用について、[販売承認申請 \(MAA\)](#) と [タイプ II 適応拡大申請](#) を EMA に提出しました。

2023 年 11 月、ジョンソン・エンド・ジョンソンは MARIPOSA-2 試験に基づき、オシメルチニブ投与中又は投与後に病勢が進行した EGFR 変異を有する NSCLC 患者さんの治療として、RYBREVANT[®] と化学療法の併用について、米国 FDA に [sBLA を提出](#) しました。RYBREVANT[®] の本適応については、EMA にも [タイプ II 適応拡大申請](#) を提出しました。

NSCLC の NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]) では、EGFR エクソン 20 挿入変異の検出には PCR ベースより NGS ベースの検査技法が望ましいとされています。NCCN Guidelines[®] では以下のように推奨されています。

- アミバンタマブ (RYBREVANT[®]) と化学療法 (カルボプラチン+ペメトレキセド) の併用は、未治療の新規に診断された進行性又は転移性 EGFR エクソン 20 挿入変異陽性の進行性 NSCLC 患者さんに対しては、望ましい一次治療として (カテゴリー-1 の推奨)、又は免疫療法の併用に関わらずプラチナ製剤による化学療法の実施中又は実施後に病勢が進行し、EGFR エクソン 20 挿入変異を有する進行性 NSCLC 患者さんに対しては、後治療の選択肢として推奨 (カテゴリー-2 の推奨) ^{4††}。
- アミバンタマブ (RYBREVANT[®]) と化学療法の併用は、オシメルチニブでの治療後に病勢の進行を経験した、EGFR エクソン 19 欠失変異又はエクソン 21 L858R 変異陽性の局所進行性又は転移性 NSCLC 患者さんに対しては、望ましい後治療の選択肢として推奨 (カテゴリー-1 の推奨) ^{4††}。
- アミバンタマブ (RYBREVANT[®]) は、免疫療法の併用に関わらずプラチナ製剤による化学療法の実施中又は実施後に病勢が進行し、EGFR エクソン 20 挿入変異陽性の NSCLC 患者さんに対しては、後治療の選択肢として推奨 (カテゴリー-2A の推奨) ^{4††}。

以下に記載する NSCLC の患者さんを対象とする複数の臨床試験において、RYBREVANT[®] の評価を行っています。

- 第 III 相 PALOMA-3 ([NCT05388669](#)) 試験は、EGFR 変異を有する進行性又は転移性 NSCLC 患者さんを対象として、アミバンタマブ皮下投与とラゼルチニブの併用療法をアミバンタマブ静脈内投与と比較評価する試験です²。
- 第 II 相 PALOMA-2 ([NCT05498428](#)) 試験は、EGFR 変異を有する NSCLC を含む進行性又は転移性固形がん患者さんを対象として、アミバンタマブ皮下投与を評価する試験です⁵。
- 第 I 相 PALOMA ([NCT04606381](#)) 試験は、安全性及び薬物動態に基づき、アミバンタマブ皮下投与の実行可能性を評価するため、皮下投与の投与量、投与レジメン及び薬剤組成を決定するための試験です⁶。
- 第 III 相 PAPILLON ([NCT04538664](#)) 試験は、EGFR エクソン 20 挿入変異を有する進行性又は転移性 NSCLC の患者さんの一次治療において、RYBREVANT[®] と化学療法 (カルボプラチン+ペメトレキセド) の併用療法を化学療法単独と比較評価する試験です⁷。
- 第 III 相 MARIPOSA-2 ([NCT04988295](#)) 試験は、オシメルチニブ投与中又は投与後に病勢が進行した EGFR エクソン 19 欠失変異又は L858R 置換変異を有する局所進行性又は転移性 NSCLC 患者さんを対象として、ラゼルチニブを併用もしくは併用しない

RYBREVANT[®]と化学療法（カルボプラチン+ペメトレキセド）を併用した場合の有効性を、化学療法（カルボプラチン+ペメトレキセド）単独と比較評価する試験です⁸。

- 第 III 相 MARIPOSA ([NCT04487080](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04487080)) 試験は、EGFR エクソン 19 欠失変異又は L858R 置換変異を有する局所進行性又は転移性 NSCLC 患者さんの一次治療において、RYBREVANT[®]とラゼルチニブの併用療法を、オシメルチニブ及びラゼルチニブそれぞれの単剤療法と比較評価する試験です⁹。
- 第 I 相 CHRYSALIS ([NCT02609776](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02609776)) 試験は、進行性 NSCLC 患者さんを対象として RYBREVANT[®]を評価する試験です¹⁰。
- 第 I/Ib 相 CHRYSALIS-2 ([NCT04077463](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04077463)) 試験は、EGFR 変異を有する進行性 NSCLC 患者さんを対象として、RYBREVANT[®]とラゼルチニブの併用療法とラゼルチニブ単剤療法とを比較評価する試験です¹¹。
- 第 I/II 相 METalmark ([NCT05488314](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05488314)) 試験は、局所進行性又は転移性 NSCLC 患者さんを対象として、RYBREVANT[®]とカプマチニブの併用療法を評価する試験です¹²。
- 第 I/II 相 PolyDamas ([NCT05908734](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05908734)) 試験は、局所進行性又は転移性 NSCLC 患者さんを対象として、RYBREVANT[®]とセトレリマブの併用療法を評価する試験です¹³。
- 第 II 相 SKIPPirr ([NCT05663866](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05663866)) 試験は、再発性又は難治性で EGFR 変異を有する進行性又は転移性 NSCLC 患者さんを対象とする RYBREVANT[®]とラゼルチニブの併用療法において、初回投与に伴う IRR の発現率及び／又は重症度を低減する方法を探索する試験です¹⁴。

詳しくは、<https://www.RYBREVANT.com> をご覧ください。

非小細胞肺がん (NSCLC) について

世界的に見て肺がんは最も一般的ながんの 1 つであり、すべての肺がんのうち NSCLC は 80～85%を占めます^{15, 16}。NSCLC の主なサブタイプには、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんがあります¹⁷。NSCLC における最も一般的なドライバー遺伝子変異は、細胞の増殖や分裂をコントロールする受容体型チロシンキナーゼである EGFR の変異です¹⁸。組織学的サブタイプが腺がんである NSCLC の場合、欧米人患者さんの 10～15%、アジア人患者さんの 40～50%に EGFR 変異が認められます^{17, 18, 19, 20, 21, 22}。EGFR ex19del 変異又は EGFR L858R 変異は、EGFR 変異の中で最も一般的な変異です²³。EGFR 変異を有する進行性 NSCLC 患者さんで EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) の治療歴のある患者さんの 5 年生存率は 20%未満です^{24, 25}。EGFR エクソン 20 挿入変異は、3 番目に多い EGFR を活性化する変異です²⁶。実臨床における EGFR エクソン 20 挿入変異を有する患者さんの 5 年生存率は 8%であり、EGFR ex19del 変異又は EGFR L858R 変異を有する患者さんの 19%と比べ低い値となっています²⁷。

ヤンセンについて

ヤンセンが目指すのは、病が過去のものになる未来をつくることです。

治療が困難な病を過去のものとするために、科学の力で病に打ち克ち、画期的な発想力で多くの人々に薬を届け、真心を持って癒し、希望をお届けします。私たちはがん、免疫疾患、精神・神経疾患、心血管疾患、肺高血圧症、網膜疾患の分野で貢献ができると考え、注力しています。

ヤンセンに関する詳しい情報は www.janssen.com/japan/ をご覧ください。

www.facebook.com/JanssenJapan/ をフォローしてください。

ヤンセンファーマ株式会社は、ジョンソン・エンド・ジョンソンの医薬品部門であるヤンセンファーマグループの一員です。

【本件に関するお問合せ先】

ヤンセンファーマ株式会社 コミュニケーション&パブリックアフェアーズ部

E-mail: JP-PR@its.jnj.com

###

*Leighl 氏は、ジョンソン・エンド・ジョンソンのコンサルタントを務めていますが、メディアに対する活動についての報酬は受け取っていません。

† その他の治療選択肢を含め、詳細な推奨事項については NCCN ガイドラインをご参照ください。

‡ NSCLC に関する NCCN ガイドラインでは、検査すべき特定の各バイオマーカー、ならびに検査技法について推奨事項を提示していますが、特定の市販バイオマーカーアッセイや民間検査機関を推奨するものではありません。

§ NCCN の内容は医学的な助言を意味するものではなく、有資格の医師による専門的・医学的助言、診断又は治療を求める代わりに使用されるべきではありません。NCCN は、その内容、使用又は適用に関していかなる保証も行わず、いかなる責任も負いません。

¹ Leighl N, et al. Subcutaneous Amivantamab Plus Lazertinib Vs Intravenous Amivantamab Plus Lazertinib In EGFR-mutated, Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC): PALOMA-3, A Phase 3, Global, Randomized, Controlled Trial. 2024 American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. May 31, 2024.

² ClinicalTrials.gov. A Study of Lazertinib With Subcutaneous Amivantamab Compared With Intravenous Amivantamab in Participants With Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated

Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (PALOMA-3). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05388669>. Accessed May 2024.

³ RYBREVANT® Prescribing Information. Horsham, PA: Janssen Biotech, Inc.

⁴ Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Non-Small Cell Lung Cancer V.1.2024© National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to NCCN.org. Accessed March 2024.

⁵ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab in Participants With Advanced or Metastatic Solid Tumors Including Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer (PALOMA-2).

⁶ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab Subcutaneous (SC) Administration for the Treatment of Advanced Solid Malignancies (PALOMA). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04606381>. Accessed May 2024.

⁷ ClinicalTrials.gov. A Study of Combination Amivantamab and Carboplatin-Pemetrexed Therapy, Compared With Carboplatin-Pemetrexed, in Participants With Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Characterized by Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Exon 20 Insertions (PAPILLON). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04538664>. Accessed May 2024.

⁸ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Lazertinib in Combination With Platinum-Based Chemotherapy Compared With Platinum-Based Chemotherapy in Patients With Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)-Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer After Osimertinib Failure (MARIPOSA-2). Available at: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04988295>. Accessed May 2024.

⁹ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Lazertinib Combination Therapy Versus Osimertinib in Locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (MARIPOSA). Available at: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04487080>. Accessed May 2024.

¹⁰ ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab, a Human Bispecific EGFR and cMet Antibody, in Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (CHRYSALIS). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02609776>. Accessed May 2024.

¹¹ ClinicalTrials.gov. A Study of Lazertinib as Monotherapy or in Combination With Amivantamab in Participants With Advanced Non-small Cell Lung Cancer (CHRYSALIS-2). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04077463>. Accessed May 2024.

¹² ClinicalTrials.gov. A Study of Amivantamab and Capmatinib Combination Therapy in Unresectable Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (METalmark). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05488314>. Accessed May 2024.

¹³ ClinicalTrials.gov. A Study of Combination Therapy With Amivantamab and Cetrelimab in Participants With Metastatic Non-small Cell Lung Cancer (PolyDamas). <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05908734?term=polydamas&rank=1>. Accessed May 2024.

¹⁴ ClinicalTrials.gov. Premedication to Reduce Amivantamab Associated Infusion Related Reactions (SKIPPirr). <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05663866>. Accessed May 2024.

¹⁵ The World Health Organization. Cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed May 2024.

¹⁶ American Cancer Society. What is Lung Cancer? <https://www.cancer.org/content/cancer/en/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Accessed May 2024.

¹⁷ Oxnard JR, et al. Natural history and molecular characteristics of lung cancers harboring EGFR exon 20 insertions. J Thorac Oncol. 2013 Feb;8(2):179-84. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182779d18.

¹⁸ Bauml JM, et al. Underdiagnosis of EGFR Exon 20 Insertion Mutation Variants: Estimates from NGS-based Real World Datasets. Abstract presented at: World Conference on Lung Cancer Annual Meeting; January 29, 2021; Singapore.

- ¹⁹ Pennell NA, et al. A phase II trial of adjuvant erlotinib in patients with resected epidermal growth factor receptor-mutant non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 37:97-104.
- ²⁰ Burnett H, et al. Epidemiological and clinical burden of EGFR exon 20 insertion in advanced non-small cell lung cancer: a systematic literature review. Abstract presented at: World Conference on Lung Cancer Annual Meeting; January 29, 2021; Singapore.
- ²¹ Zhang YL, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2016;7(48):78985-78993.
- ²² Midha A, et al. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity. *Am J Cancer Res.* 2015;5(9):2892-2911.
- ²³ American Lung Association. EGFR and Lung Cancer. <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/symptoms-diagnosis/biomarker-testing/egfr>. Accessed May 2024.
- ²⁴ Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/, based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site.
- ²⁵ Lin JJ, et al. Five-Year Survival in EGFR-Mutant Metastatic Lung Adenocarcinoma Treated with EGFR-TKIs. *J Thorac Oncol.* 2016 Apr;11(4):556-65.
- ²⁶ Arcila, M. et al. EGFR exon 20 insertion mutations in lung adenocarcinomas: prevalence, molecular heterogeneity, and clinicopathologic characteristics. *Mol Cancer Ther.* 2013 Feb; 12(2):220-9.
- ²⁷ Girard N, et al. Comparative clinical outcomes for patients with NSCLC harboring EGFR exon 20 insertion mutations and common EGFR mutations. Abstract presented at: World Conference on Lung Cancer Annual Meeting; January 29, 2021; Singapore.