

出國報告（出國類別：開會）

## 參加 2023 美國臨床腫瘤學會突破性會議出國報告

服務機關：核能研究所  
姓名職稱：江秉芳 副研究員  
派赴國家/地區：日本橫濱  
出國期間：112年8月2日~112年8月6日  
報告日期：112年9月5日



## 摘要

ASCO Breakthrough 2023 會議由美國臨床腫瘤學會 (American Society of Clinical Oncology, 簡稱 ASCO) 主辦、日本臨床腫瘤學會以及日本醫學腫瘤學會等單位合作籌辦，於 2023 年 8 月 3 日至 8 月 5 日在日本橫濱舉行，旨在通過技術和科學創新，聚焦癌症治療領域的前沿技術和研究進展，內容涵蓋了多個領域和話題，包括精準腫瘤治療、基因編輯、新型治療方法、下一代多組學技術等。此外，還有一些特別會議和主題演講，探討如何在低收入和中等收入國家實現科學、技術和實踐，以及如何應對難以治療的癌症等問題。會議選出約 200 份摘要，包括實驗性治療、多組學技術以及跨國臨床試驗等三大主題，透過口頭報告和海報展示，促進精準醫學及加速癌症研究進展。議程包括主題演講、研討會、海報展示等，內容突顯了三個關鍵主題：(1) 實驗性治療或前瞻性新藥；(2) 多組學技術，提供不同方式進行分子評估，以將精準醫學引入臨床；以及 (3) 跨國臨床試驗，探討如何促使不同癌症研究機構合作，以加速進展。會議聚集來自世界各地的癌症腫瘤專家，分享最新的研究成果和治療方法，探討目前癌症治療進展，促進國際間的學術交流和合作，推動癌症治療的發展，為患者帶來更好的治療效果。

會議中展現不少重要的臨床試驗數據，亦展現了新興領域及輔助療法的研究結果，雖然與本所擅長的核醫領域較無直接關係，但觀察目前腫瘤治療的潮流趨勢亦有助於本所未來持續研發的規劃方向。

# 目 次

	頁次
一、 目的 .....	1
二、 過程 .....	3
三、 心得 .....	9
(一) 開幕演講 .....	9
(二) 抗體-藥物複合體 .....	10
(三) 新型口服免疫治療藥物 .....	15
(四) 雙特異性藥物 .....	18
(五) 個人化癌症疫苗 .....	21
(六) 利用 CRISPR 篩選腫瘤易感性及抗藥性 .....	24
(七) 液態切片 .....	27
(八) 人工智能在腫瘤影像組學(Radiomics)的應用 .....	30
四、 建議事項 .....	33
五、 附錄 .....	34

## 表 目 錄

	頁次
表 一 會議行程 .....	3

## 圖 目 錄

頁次

圖 一 橫濱國際和平會議場(Pacifico 橫濱) .....	3
圖 二 會場報到處.....	4
圖 三 全體會議會場.....	4
圖 四 海報會議.....	5
圖 五 會議建議的海報格式.....	6
圖 六 ASCO Breakthrough 2023 本所發表之論文海報 .....	7
圖 七 光免疫療法毒殺細胞示意圖.....	10
圖 八 Alluminox 治療 .....	10
圖 九 FDA 批准之抗體藥物載體 .....	11
圖 十 LB101 結構 .....	12
圖 十一 新型抗體-藥物複合體作用機轉示意圖.....	13
圖 十二 講者提問:最常用於 ADCs 的 payload .....	14
圖 十三 現場投票結果.....	14
圖 十四 ADP-heptose 活化 ALPK1 受體的作用機制 .....	16
圖 十五 ADP-heptose 活化 ALPK1 受體引發小鼠免疫反應 .....	16
圖 十六 PTT-936、TLR7 與 STING 於人類周邊血單核細胞 (PBMC) 之細胞因子含量比較 ..	17
圖 十七 T 細胞雙特性藥物的三種類型 .....	18
圖 十八 T 細胞銜接抗體 .....	19
圖 十九 FDA 核准 TCEs 列表 .....	19
圖 二十 新一代的 TCE 設計.....	20
圖 二十一 設計個人化癌症疫苗治療方案的考量事項.....	22
圖 二十二 癌症疫苗臨床試驗-高風險黑色素瘤.....	22
圖 二十三 第二期臨床試驗結果.....	23
圖 二十四 CRISPR/Cas9 的應用 .....	25

圖 二十五 EGFR 的活性限制 lenvatinib 對肝癌的療效 .....	26
圖 二十六 合併 lenvatinib 與 gefitinib 肝癌臨床治療 .....	27
圖 二十七 循環 DNA 檢測 .....	28
圖 二十八 ctDNA 用於預測病患存活率 .....	29
圖 二十九 AI 用於乳房篩檢的臨床試驗 .....	31
圖 三十 醫學工作中使用 AI 的意願調查 .....	31

# 一、 目的

美國臨床腫瘤學會 (American Society of Clinical Oncology, 簡稱 ASCO) 於 1964 年成立，是全球領先的腫瘤專業學術組織，作為世界上唯一涵蓋所有腫瘤亞專科的組織，不僅在學術上具有影響力，同時也在臨床實踐、研究和對患者的護理方面持續努力，致力於對抗癌症並改善癌症治療，以達到改善癌症醫療的使命。ASCO 目前擁有約 45000 名會員，遍及全球 100 多個國家，包含不同專業的腫瘤學者。通過研究、教育和推廣，ASCO 提供醫療和腫瘤領域的預防與治療。不僅定期舉辦年會以推動癌症前沿研究，而且發布的臨床實踐指引更是定義了癌症臨床治療的標準，對全球的癌症治療政策產生深遠影響。這個美國的腫瘤學組織同時也是全球最大的腫瘤學專業團體，並出版「臨床腫瘤期刊」(Journal of Clinical Oncology)及「腫瘤實踐期刊」(JCO Oncology Practice)等醫學相關期刊。

由 ASCO 主辦的 ASCO breakthrough 2023 會議在日本橫濱的 PACIFICO Yokohama 舉行，同時也提供線上參與的選項。會議內容主要分成三大重點：

- (一) 多元主題研究呈現：主題演講探討如何利用人工智慧和機器學習等技術，實現更加精準的腫瘤治療。這是當前癌症治療領域的一個熱門話題，也是未來癌症治療的發展方向之一。本次會議也選出約 200 份摘要，包括實驗性治療、多組學技術以及跨國臨床試驗等三大主題。透過口頭報告和海報展示，突破傳統學科界限，促進精準醫學及加速癌症研究進展。
- (二) 跨界知識交流：將腫瘤學領域的思想領袖、臨床醫生、技術創新者等國際專業人士匯聚，打破學科隔閡。通過交流不同專業知識，消除地理和學科障礙，促進癌症研究的突破性進展。
- (三) 提升有限資源下護理水準：多數摘要來自低收入國家的研究者。會議提

供他們與高收入國家的專業人士互動的平台，促進合作、知識分享和資源利用，推動低收入國家的癌症研究取得更大進展。此外，也探討如何在低收入和中等收入國家發展科學技術，以提高這些國家的醫療。並提供手稿撰寫工作坊，協助新手作者將會議摘要發展成可發表的科學手稿。

這場會議將匯聚腫瘤學的領袖和先驅，探討最新的癌症治療進展，主題演講和研討會，涵蓋了 CRISPR 和基因編輯、人工智慧在癌症治療中的應用、新型治療方法等多個領域，可將此與核醫藥物做跨領域結合應用，做為本所未來開發新核醫藥物的規劃方向。

## 二、 過程

表 一 會議行程

月	日	星期	地點	工作紀要
8	3	四	橫濱	報到、開幕式、主題演講、特別會議、海報展示會、快速摘要會議
	4	五		主題演講、特別會議、海報展示會、快速摘要會議
	5	六		主題演講、特別會議、快速摘要會議、閉幕式

圖 一 橫濱國際和平會議場(Pacifico 橫濱)



圖二 會場報到處



圖三 全體會議會場



海報會議的展覽會場不僅展示實體海報，也有設置電腦查詢區域可供搜尋相關簡報資料(圖四)，研究領域涵蓋了多個癌症治療領域，主要包括：

- (一) 乳癌(Breast Cancer)：包括乳腺癌的早期檢測和監測、局部疾病、多模式治療等方面的研究。
- (二) 肝癌(Hepatocellular Carcinoma)：例如肝癌微血管侵犯的預後分析、手術邊緣對預後的影響等方面的研究。
- (三) 大腸直腸癌(Colorectal Cancer)：例如結直腸癌的 HER2 擴增、RAS 野生型轉移性結腸直腸癌的一線治療等方面的研究。
- (四) 中樞神經系統淋巴瘤(Primary Central Nervous System Lymphoma)：如中樞神經系統淋巴瘤的分布和失敗模式等方面的研究。
- (五) 其他癌症領域：如腎癌、卵巢癌、胰腺癌、食道癌等。

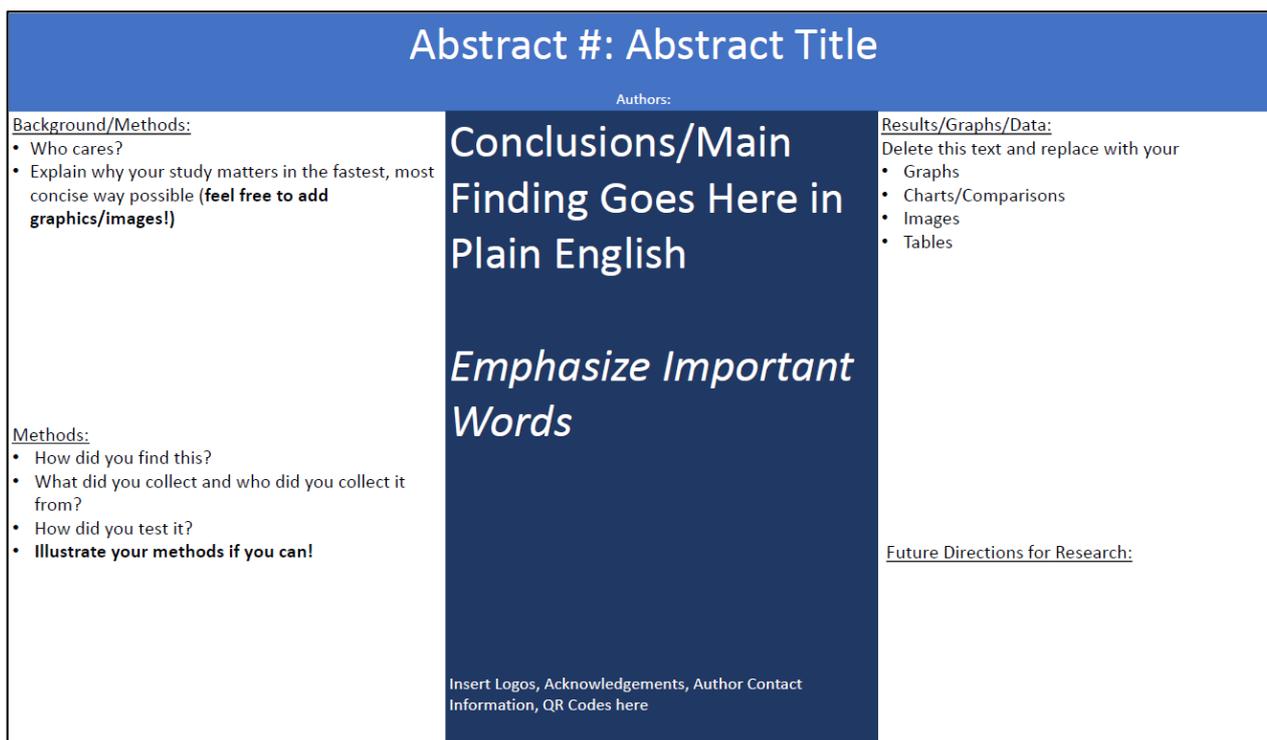
從海報摘要數量來看，乳癌、肝癌、大腸直腸癌等領域的研究相對較多，此外，液態切片(liquid biopsy)、單細胞定序(single cell sequencing)等技術也是研究熱點之一。

圖 四 海報會議



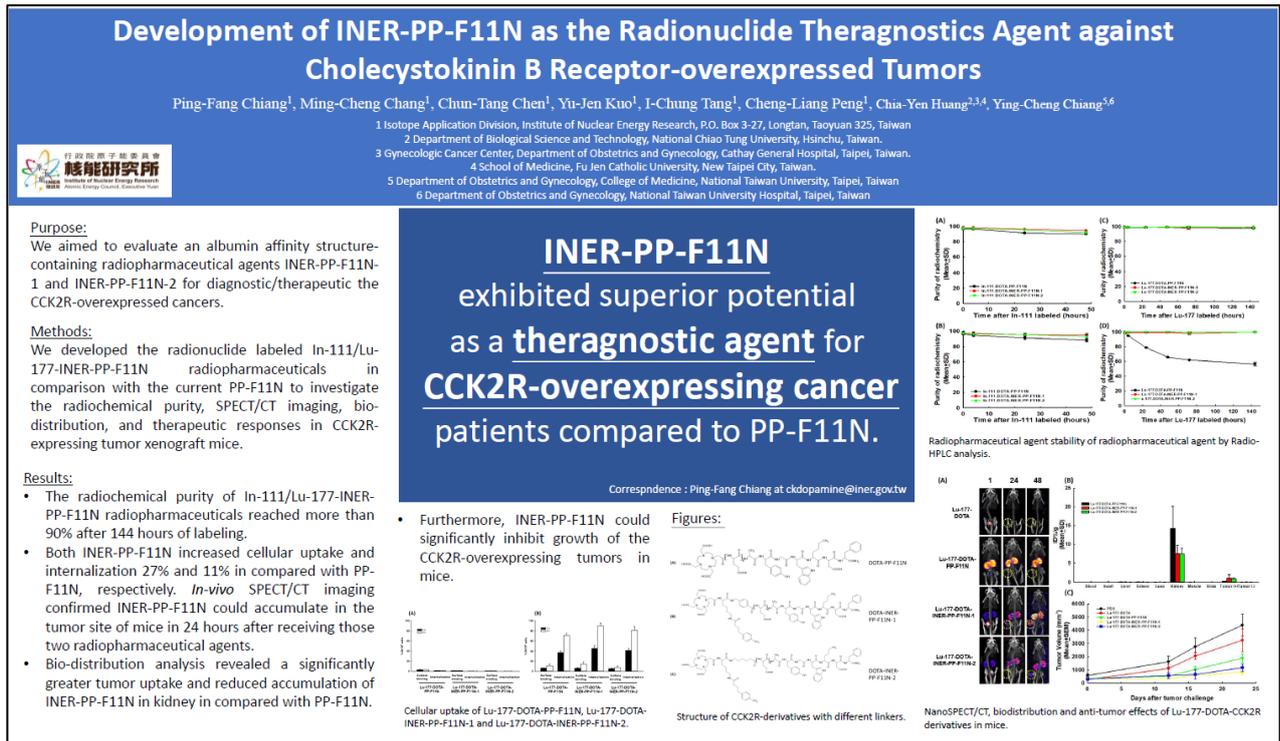
本次會議建議的海報格式是將研究結論以較大的字體放在海報中間(圖五)，可吸引觀看的人從遠處就優先注意海報研究的重點結論，簡潔的結論也能引起觀眾的興趣，再進一步靠近研究實驗的詳細方法和內容。但沒有強制規定，所以投稿人可依自身需求自行決定海報內容的呈現方式。

圖 五 會議建議的海報格式



這次參加會議本所投稿的研究題目為「Development of INER-PP-F11N as the Radionuclide Theragnostics Agent against Cholecystokinin B Receptor-overexpressed Tumors」(圖六)。

圖六 ASCO Breakthrough 2023 本所發表之論文海報



研究主要是針對膽囊收縮素 B 受體(Cholecystikin B Receptor)過度表現的腫瘤，研發了兩種標誌放射性核種鈾-111 或鐳-177 的 In-111/Lu-177-INER-PP-F11N 放射性腫瘤伴同式診療藥物，並與現有的 PP-F11N 藥物比較，進行放射化學純度分析、NanoSPECT/CT 照影、生物分布以及動物療效評估等試驗。

實驗結果顯示，In-111/Lu-177-INER-PP-F11N 放射性診療藥物經過 144 小時之後放化純度仍可達到 90%以上。與 PP-F11N 相比，INER-PP-F11N 的細胞攝取和內吞作用分別增加 27%和 11%。NanoSPECT/CT 影像證實在注射 In-111-INER-PP-F11N-1 和 In-111-INER-PP-F11N-2 兩種放射性藥物 24 小時之後，仍可積聚在小鼠的腫瘤部位。生物分布試驗中，INER-PP-F11N 的腫瘤攝取較 PP-F11N 顯著增加，且在腎臟中的積累較少。此外，在腫瘤小鼠療效評估試驗中，給予 INER-PP-F11N 可明顯抑制膽囊收縮素 B 受體過度表達腫瘤的生長。

我們的研究結果表明本所研發的 INER-PP-F11N 放射性藥物作為膽囊收

縮素 B 受體過度表達腫瘤的治療診斷劑明顯優於目前的 PP-F11N，且對腎臟造成的副作用更小，作為未來膽囊收縮素 B 受體過度表達癌症患者的創新治療用藥具有相當大的潛力。

### 三、心得

#### (一)開幕演講

會議的開幕主題演講是由樂天醫藥生技公司(Rakuten Medical, Inc.)董事會副主席兼 CEO 三木谷浩史先生就腫瘤學創新技術發表演說。雖然講者並非醫療相關背景，但他從網路創業到醫療技術創新，從另一個角度分享自己的經驗，並強調創新和突破對於科學、技術和商業的重要性。講者談到投資樂天醫療的原因，是因為他父親被診斷出胰臟癌，以此為契機，開始投入 Alluminox™ 平台研發，這是光免疫療法(photoimmunotherapy)的試驗平台，由藥物、醫療器材和其他相關部分組成所組成，用以研究光療法和藥物傳遞的革命性癌症治療方法。藥物組成包含標靶抗體-染劑結合物(antibody-dye conjugate)，醫療器材部分由光源構成，可發射非熱光線進行局部照射。經靜脈注射給藥後，藥物進入人體先與表皮生長因子受體(epidermal growth factor receptors, EGFR)結合，再透過 690 nm 的近紅外光雷射激發抗體上的染劑 IRDye®700DX，不同於光動力治療(photodynamic therapy)或光熱療法(photothermal therapy)是以具有細胞毒性的單態氧(cytotoxic singlet oxygen)或熱能毒殺細胞，而是將 IRDye®700DX 的軸向配位基(axial ligand)解離之後，使藥物由高度親水性轉為高度疏水性，此過程所導致的構型改變會破壞細胞膜，進而殺死癌細胞(圖七)；此外還可誘導免疫原性細胞死亡(immunogenic cell death)，能藉由提高抗原表現細胞(antigen-presenting cell, APC)能力，提高治療的效果。這種光免疫療法在淺層的復發性頭頸癌患者臨床試驗取得良好的治療成果(圖八)。

圖 七 光免疫療法毒殺細胞示意圖

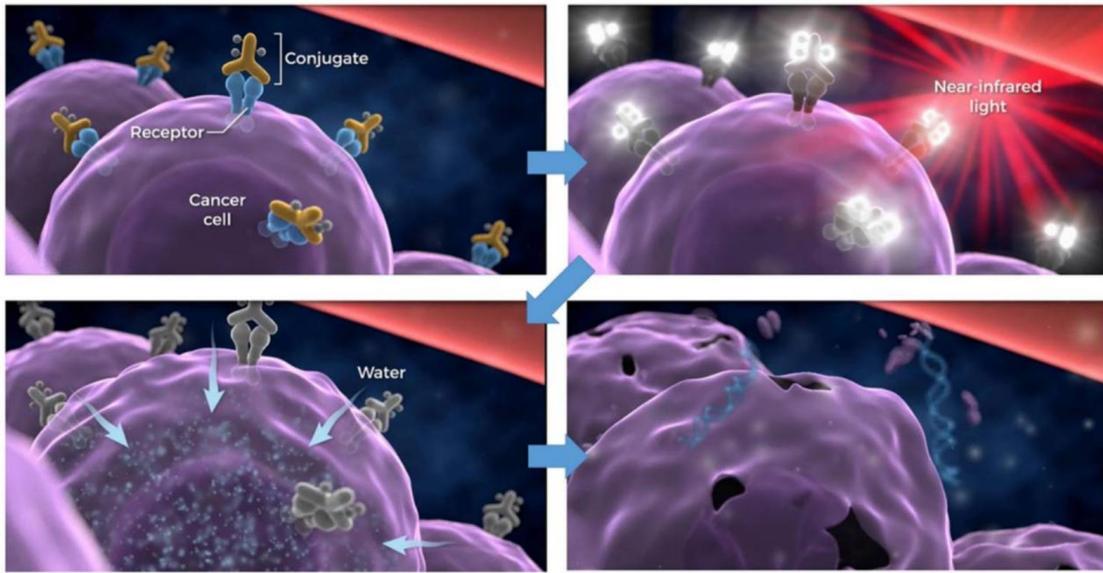
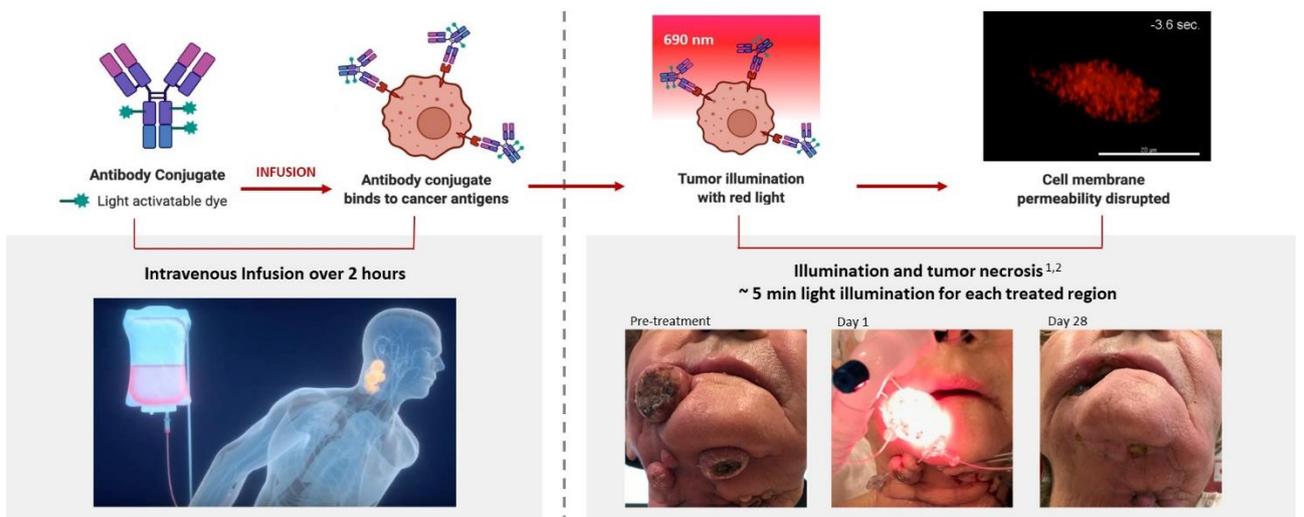


圖 八 Alluminox 治療

### Alluminox Treatment: Drug & Device Combination with Red Light



最後講者也呼籲企業家和科學家通過創新技術來改善醫療治療，以拯救更多生命，並在追求創新的同時，也能夠對社會產生積極的影響。

## (二) 抗體-藥物複合體

講者是來自德州聖安東尼奧 Next Therapeutics 的創辦人兼 CEO Anthony Tolcher，他首先提到了抗體-藥物複合體 (Antibody Drug

Conjugates, ADCs) 的現狀和挑戰。ADC 是由德國諾貝爾生理醫學獎得主 Paul Ehrlich 所提出的理念，希望找到一種具專一性標靶能力的分子，並且可毒殺病原微生物或腫瘤細胞但沒有副作用。

ADC 由三個主要部分構成：單株抗體(monoclonal antibody, mAb)、細胞毒殺小分子藥物(cytotoxin，或稱為 payload)以及連接兩者的化學連接子(linker)，作用機轉是單株抗體先與癌細胞表面特定抗原結合，經內吞作用(endocytosis)進入癌細胞後，釋出藥物以毒殺癌細胞。

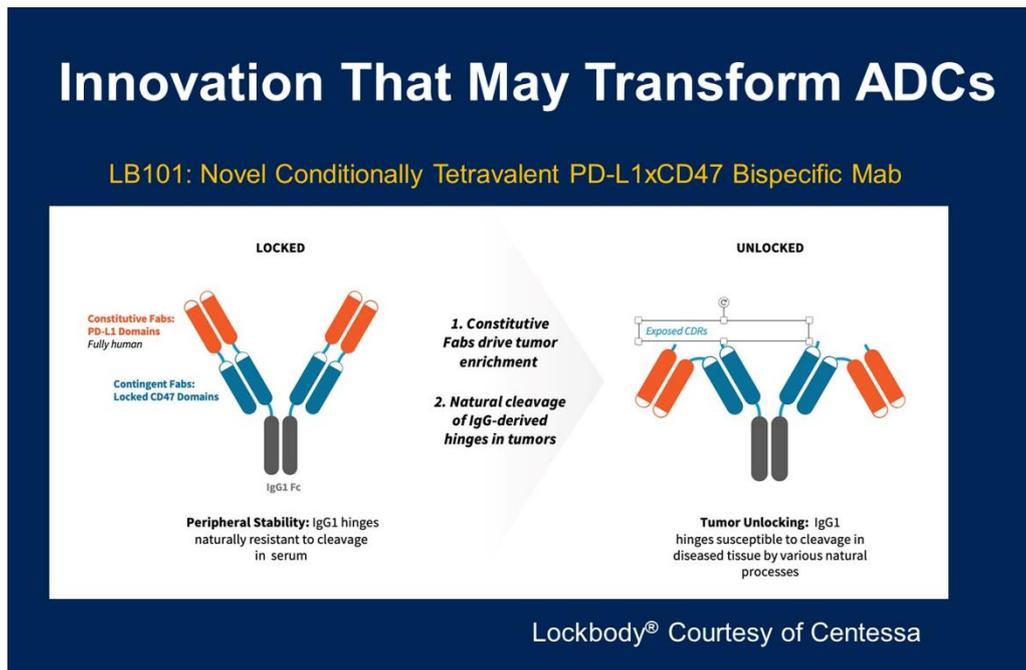
目前已經有多種 ADCs 被 FDA 批准用於不同的腫瘤標靶(圖九)，且仍有 400 多種載體正在開發中，但人們須思考是否需要這麼多類似的藥物載體？例如目前有 20 種針對 TROP2 的抗體藥物載體正在開發中，但真的需要 20 種嗎？因為這些藥物多數最終成為仿製品，很少會比原始藥物更好，所以更像是衍生而非創新，但導致這種情況的原因可能是因為投資者為了降低風險，希望創新研究者能保守選擇已驗證過的項目。

圖 九 FDA 批准之抗體藥物載體

Agent	Indication(s)	Target	Payload
Mirvetuximab Soravtansine	Ovarian Ca Fr $\alpha$ Pos	Folate Receptor alpha	DM4 (Maytansinoid)
Tisotuximab Vedotin	Cervical Cancer	Tissue Factor	MMAE (Auristatin)
Loncastuximab Tesirine	NHL B Cell	CD19	PBD Pyrrolbenzodiazepine
Belantamab Mafodotin	Myeloma	BCMA	MMAF (Auristatin)
Sacituzumab Govitecan	TNBC	TROP2	SN38 (Camptothecin)
Trastuzumab Deruxtecan	HER2+ MBC	HER2	Exatecan (Camptothecin)
Enfortumab Vedotin	TCC Urothelium	Nectin 4	MMAE (Auristatin)
Polatuzumab Vedotin	DLBCL	CD79	MMAE (Auristatin)
Inotuzumab Ozogamicin	Lymphoma	CD22	Ozogamicin (calicheamicin)
Trastuzumab Emtansine	HER2+ Breast	HER2	DM1 (Maytansinoid)
Brentuximab Vedotin	Relapsed HD	CD33	MMAE (Auristatin)
Gemtuzumab Ozogamicin	AML CD33+	CD33	Ozogamicin (calicheamicin)

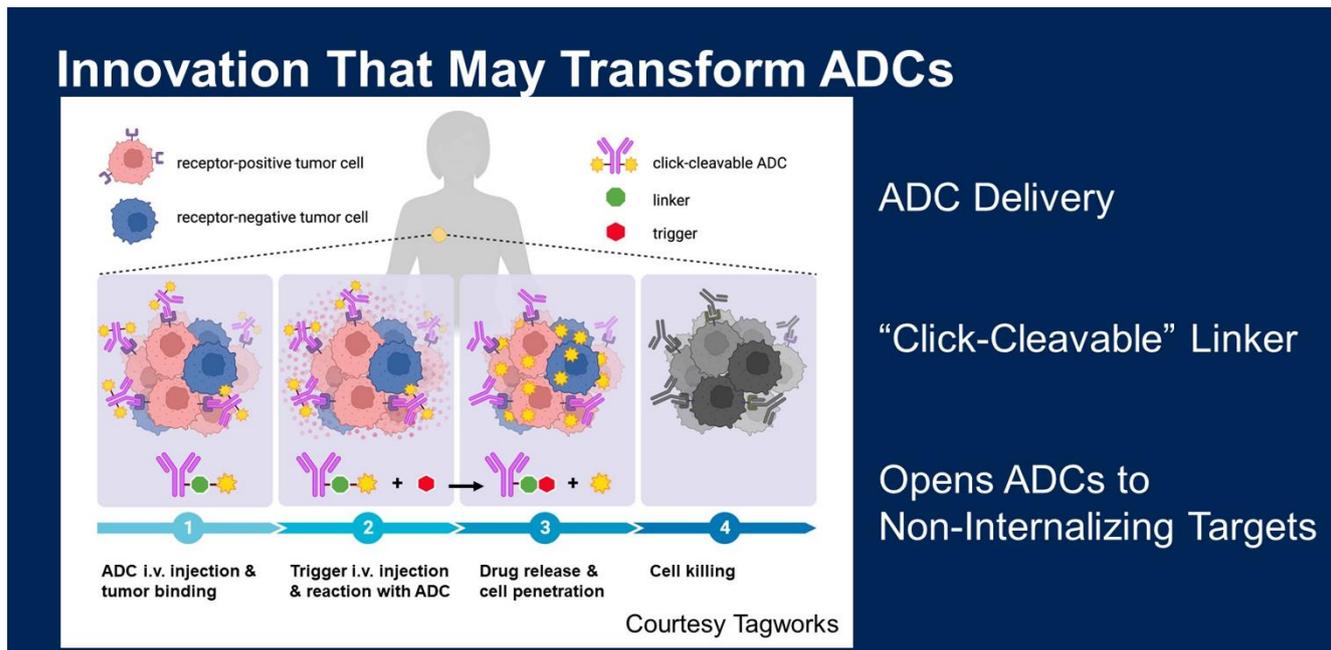
講者也介紹了新一代治療癌症的抗體-藥物複合體 LB101(圖十)，是由 Centessa 的 LockBody 平台所開發的新型四價雙特異性抗體，具有免疫刺激、吞噬誘導和抗腫瘤活性，包含兩個 CD47 domains，並被兩個 PD-L1 domains 阻斷。

圖十 LB101 結構



CD47 是一種表現於正常細胞的蛋白質，可作為免疫檢查點 (immune checkpoint) 以避免由巨噬細胞攻擊破壞宿主細胞。但癌細胞表面亦經常高表現 CD47，因此被認為是癌細胞為了逃避免疫系統攻擊的保護性受體。當使用 LB101 時，PD-L1 domains 會與腫瘤細胞表面的 PD-L1 結合，抑制腫瘤的免疫逃避，而連接 CD47 domain 與 PD-L1 domain 的 linker 則會在腫瘤微環境中自然降解，並解鎖 CD47 domains 的功能，活化的 CD47 domains 可經由阻斷 CD47 與訊號調節蛋白  $\alpha$  (signal regulatory protein  $\alpha$ , SIRP  $\alpha$ ) 結合的交互作用，恢復巨噬細胞吞噬效應之生物機轉，進而殺死癌細胞，同時避免因阻斷健康造血幹細胞上表達的 CD47 而引起的系統性副作用(圖十一)。

圖 十一 新型抗體-藥物複合體作用機轉示意圖



演講最後還增加線上互動式提問，由講者在簡報上提出問題，與會人士可線上選擇答案後，立刻統計投票結果。最後講者提問已經 FDA 批准的 ADCs 中最常見的 payload 是什麼(圖十二)? 現場投票結果立刻統計出來，選項 C Monomethyl Auristatin E 獲得 54.5%支持(圖十三)，與講者答案一致。Monomethyl Auristatin E 是一種抗有絲分裂藥物(antimitotic agent)，藉由阻斷微管蛋白(tubulin)聚合造成細胞週期停止在 G2/M 期導致細胞死亡；因其毒殺細胞能力很強，故常與單株抗體相連形成複合體使用，一旦進入腫瘤細胞，就會被組織蛋白酶切割釋出，從而毒殺腫瘤細胞。

圖 十二 講者提問:最常用於 ADCs 的 payload

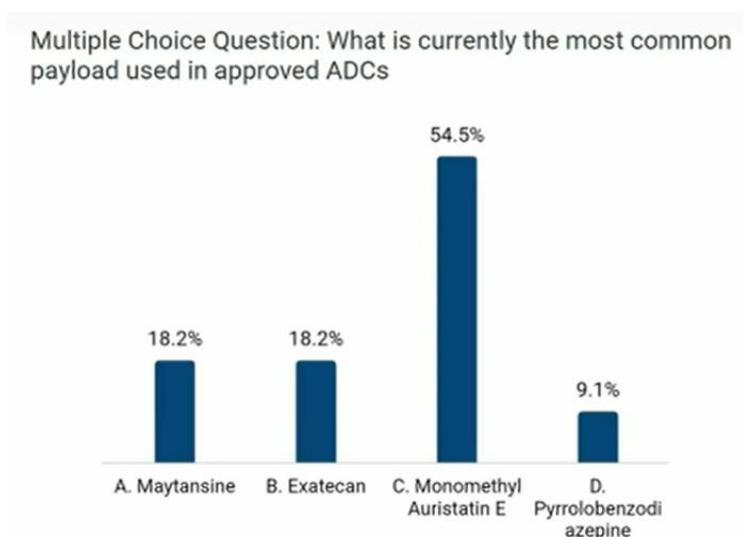
16

**Multiple Choice Question:**  
What is currently the most common payload used in approved ADCs

- A. Maytansine
- B. Exatecan
- C. Monomethyl Auristatin E
- D. Pyrrolobenzodiazepine

ABCD

圖 十三 現場投票結果



精準化癌症治療已是趨勢，雖然 ADCs 對於癌症治療有可觀的發展潛力，但研發需同時考慮抗體、連接子和藥物，複雜度高，且進入人體後變數也很大，未來 ADCs 領域的發展需要不斷的創新以面對諸多挑戰，例如尋找新的目標抗原、增加複合體藥物的比例、更具專一性的抗體、避免類似衍生物或改變 linker 的化學結構等，可以不受限於由抗體攜帶藥物的胞吞作用，而是採用更多策略來提高特異性、減少毒性，並探索新的藥物和複合體。

### (三) 新型口服免疫治療藥物

講者是來自北京生命科學研究所的邵峰博士，也是炎明生物的創始人之一，實驗室專注於研究宿主細胞質中感知細菌的分子免疫機制，演講中介紹團隊正在研究的新型先天性免疫活化劑(agonist)-ALPK1(Alpha-kinase 1)。人體免疫防禦系統會辨識病原體的產物並引發發炎反應，例如類鐸受體4(toll-like receptor 4, TLR4)能辨識革蘭氏陰性細菌外膜的主要組成部分脂多醣(Lipopolysaccharide, LPS)，TLR7 能辨認單股 RNA，另外還有 cGAS-STING 反應路徑(cGAS-STING pathway)，這些都會刺激先天性免疫系統，目前已被開發用為免疫腫瘤藥物進行臨床試驗，但這些藥物面臨的問題主要是靶向毒性。

講者的研究團隊研究不同於 TLR、cGAS-STING pathway 的 ALPK1 反應路徑，ALPK1 是細胞質內的一種激酶(kinase)，屬於 PRRs(pattern recognition receptors)，用於辨識 ADP-庚糖(ADP-heptose)，這是細菌用來製造脂多醣的原料，屬於病原體相關分子模式(Pathogen-associated molecular pattern, PAMP)，當 ADP-heptose 與 ALPK1 的 N 端結合之後，便會誘導 TIFA 蛋白依賴的下游轉錄因子 NF- $\kappa$ B(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)活化並引發全身性的發炎反應(圖十四)，這是與 TLR、cGAS-STING pathway 不同的反應路徑。若是直接將 ADP-heptose 注入小鼠體內，亦會引起小鼠的全身發炎反應，並可在小鼠體內測到發炎前期細胞激素(proinflammatory cytokine)增加，例如 IL-6、IP-10、MCP-1 和干擾素  $\gamma$  等，其中 CXCL-10 和 CCL-2 表現量更高，這兩種趨化因子(chemokine)被認為能引發抗腫瘤免疫反應(圖十五)，在 B16F10-OVA 黑色素腫瘤小鼠療效評估試驗中，可以觀察到有明顯抑制腫瘤生長的結果。

圖 十四 ADP-heptose 活化 ALPK1 受體的作用機制

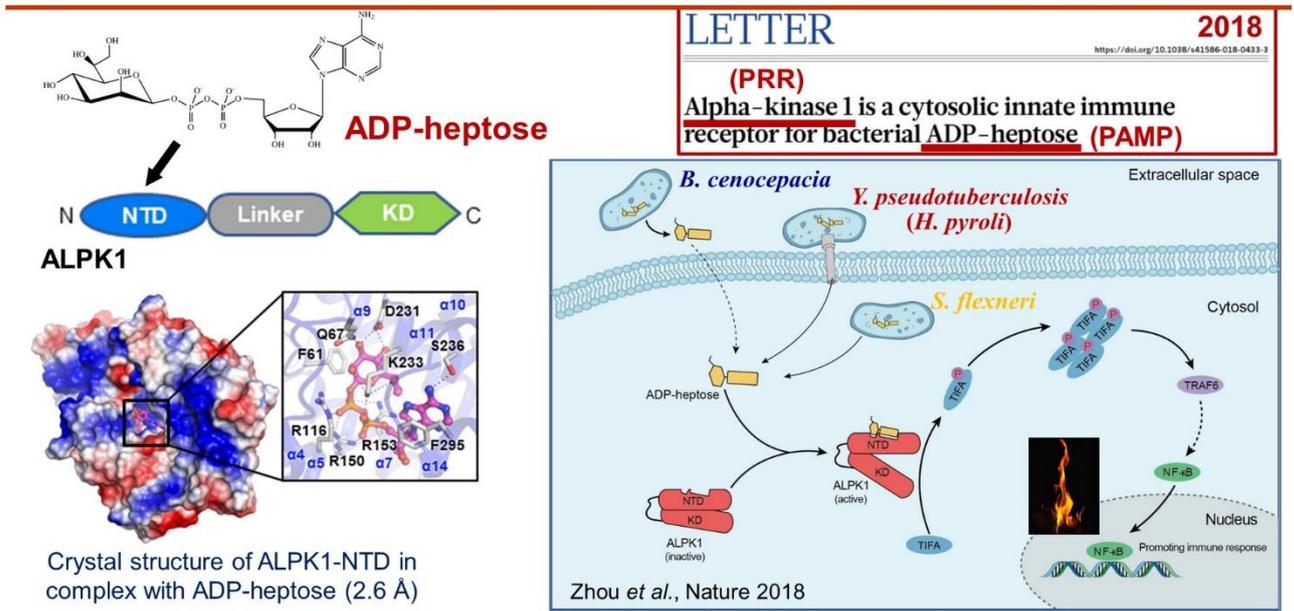
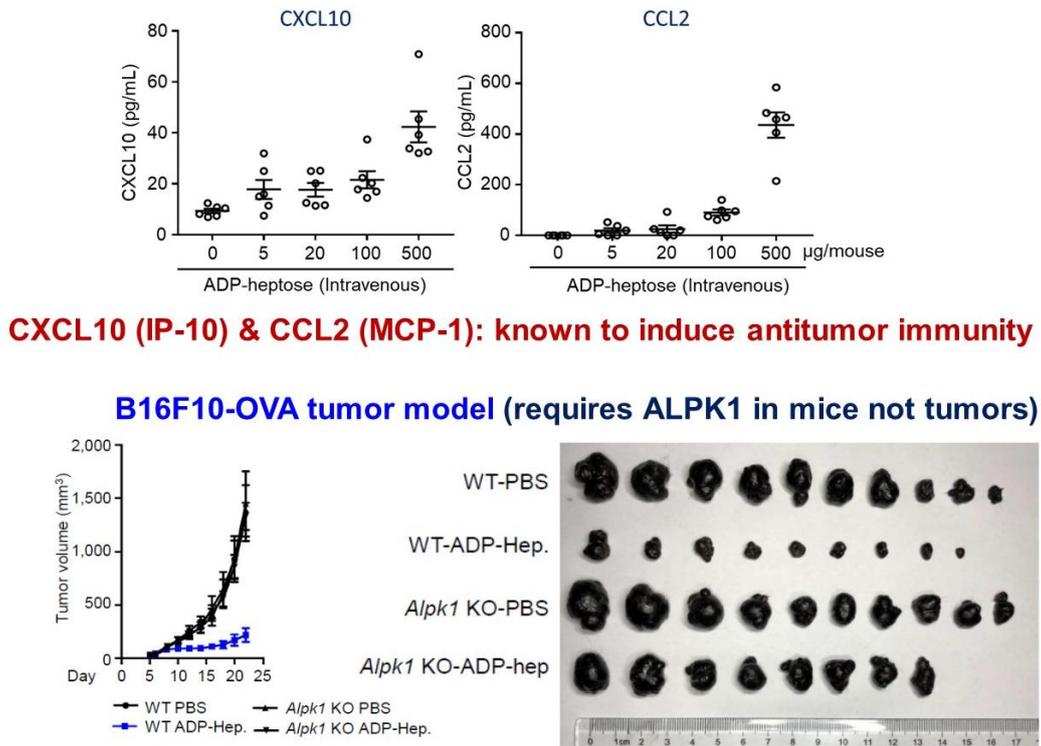


圖 十五 ADP-heptose 活化 ALPK1 受體引發小鼠免疫反應

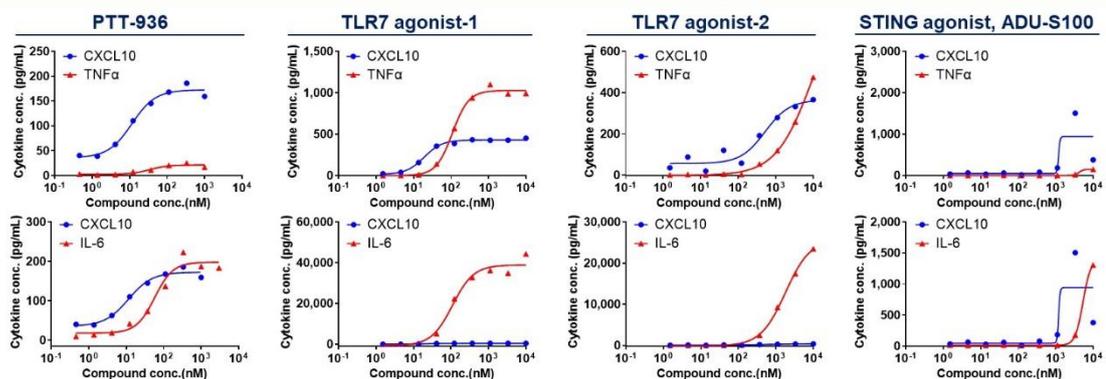


由於 ADP-heptose 具有自主進入哺乳動物細胞的能力，此特性也為開發新的免疫調節劑和疫苗佐劑提供了新的概念和方法。在篩選了超過 500 種的 ADP-heptose 的衍生物，講者的研究團隊開發了一種可促進細胞滲透吸收的藥物 PTT-936，半數有效濃度(EC<sub>50</sub>)比原始的 ADP-heptose(EC<sub>50</sub>約為 11 nM)高 200 倍，經由口服給藥，即使劑量只有 0.3 mg/Kg 或甚至 3 μg/Kg，仍可誘導全身性的發炎反應。還可以將其與 anti-PD-1 協同使用以增加療效。

大多數細胞激素對於引發抗腫瘤免疫反應是有益的，例如 CXCL10 及 CCL2；但也有些細胞激素，例如 IL-6 和 TNF-α，會引起組織發炎損傷的副作用。實驗結果顯示，相比於 TLR7 及 STING 活化劑，PTT-936 更能提高 CXCL10 的濃度，進而誘導 CD8+ T 細胞活化以毒殺腫瘤細胞，因此推論 PTT-936 作為新型口服免疫治療劑有較佳的免疫治療效果(圖十六)。目前 PTT-936 已完成臨床前動物試驗相關研究，並預計在今年底在美國及中國開始進行第一期的臨床試驗。

圖 十六 PTT-936、TLR7 與 STING 於人類周邊血單核細胞 (PBMC) 之細胞因子含量比較

### PTT-936, compared with TLR7 & STING agonists, shows a larger window (anti-tumor cytokines CXCL10 vs toxicity cytokines TNFα/IL-6) in human PBMCs



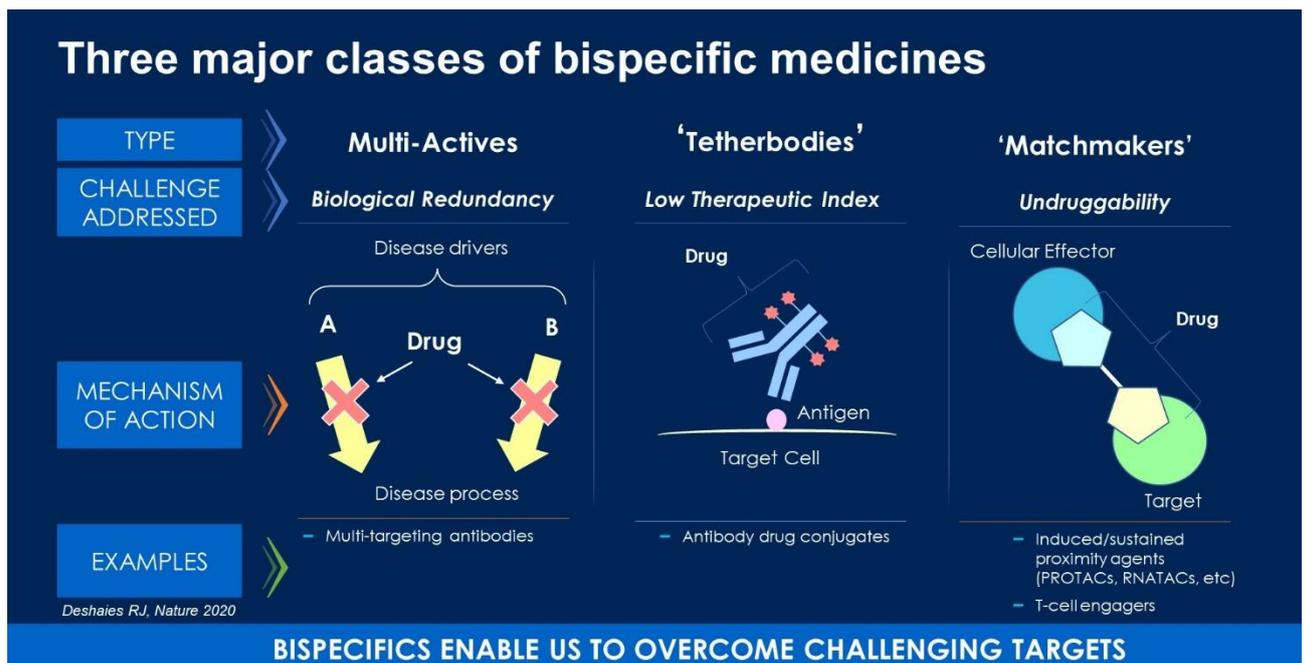
#### Summary:

- Discovered and developed a potent agonist of a novel innate immune pathway (ALPK1).
- Active (by oral administration) in mouse syngeneic models (as monotherapy or in combination with ICI).
- Better therapeutic properties than TLR7 & STING agonists in preclinical studies.
- Preclinical studies have been finished and phase I trial will start at the end of 2023 in US & China.

#### (四)雙特異性藥物

講者是美國安進公司(AMGEN Inc.)全球研發副總裁 Carolyn Britton 博士，首先提到生物特異性藥物代表著腫瘤學藥物開發的下一個重大變革浪潮，主要分成三種類型，包括多重活性(Multi-Actives)、繫結藥物(Tetherbodies)和介紹劑(Matchmakers)，可以有效克服腫瘤的不同防禦機制(圖十七)。例如 Multi-Actives 可以同時結合至不同的受體，Tetherbodies 能攜帶藥物結合在標的細胞的特定抗原位，Matchmakers 能將兩種針對不同抗原的專一性抗體片段或單鏈抗體結合成為一個新型抗體藥品，可同時辨認兩種分子以提高藥物的選擇性與有效性。

圖 十七 T 細胞雙特性藥物的三種類型



T 細胞銜接抗體(T cell engager, TCE)又稱為雙特異性抗體(bispecific antibody)，屬於 Matchmakers 的一種，是一種新興的免疫療法，利用基因工程方法製造的重組抗體，通常包含兩種不同的結合域(binding domain)，例如結合兩種不同的抗原，或是同一抗原的不同抗原決定位(epitope)，因結合兩種抗體的抗原專一性與結合能力而創造出一種全

新的生物活性，其效果跟合併使用兩種單株抗體藥品並不相同。雙特異性抗體的形式非常多樣，例如結合T細胞的表面分子CD3和腫瘤相關抗原(tumor-associated antigen, TAA)，將自體T細胞橋接到腫瘤細胞上形成免疫突觸，活化T細胞並通過重新定向毒殺腫瘤細胞，此外TCE也能促進T細胞增生(圖十八)。目前已有六種經FDA核准的TCEs，用於血液惡性腫瘤還有黑色素瘤的治療(圖十九)。

圖 十八 T細胞銜接抗體

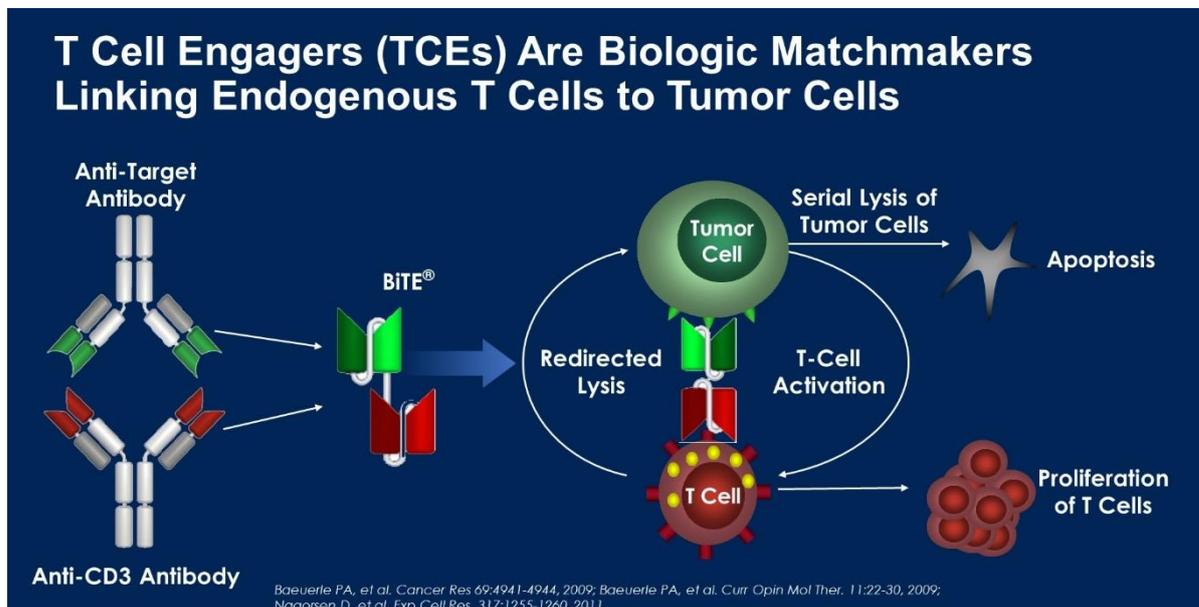


圖 十九 FDA 核准 TCEs 列表

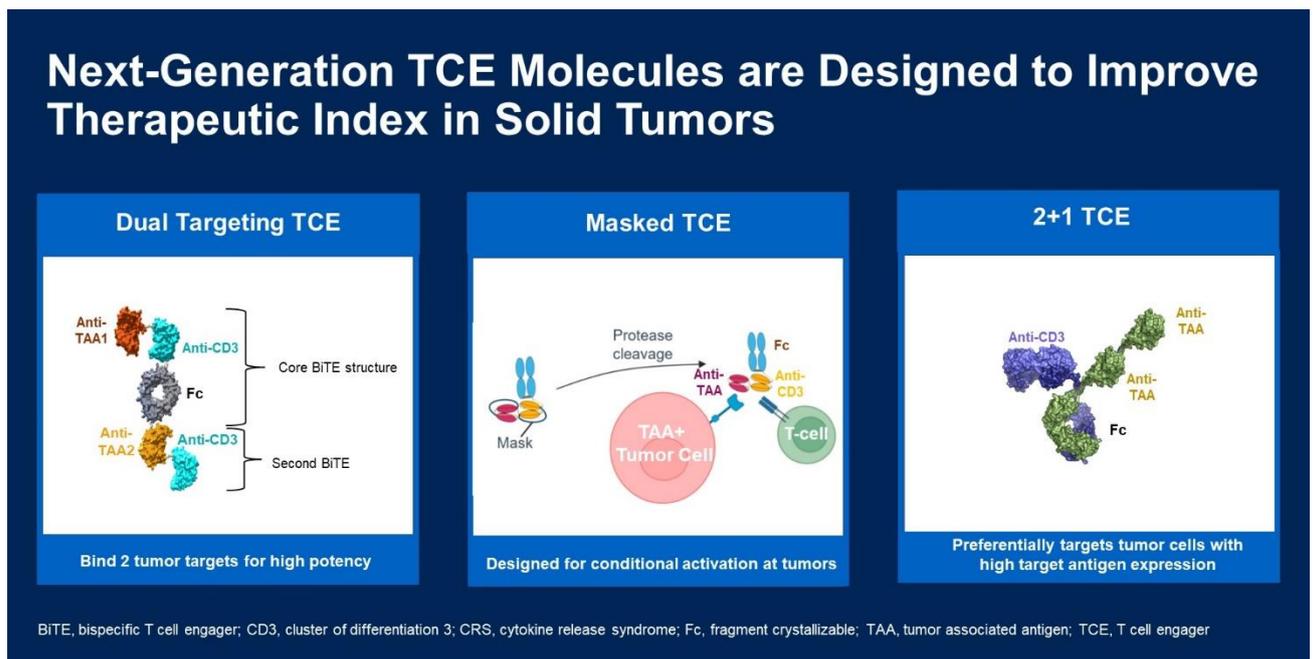
**TCEs with FDA Approval as of 15 JUN 2023**

Agent	Manufacturer	Target	Disease
Blinatumomab	Amgen	CD19	MRD+ CD19+ B-cell precursor ALL in 1 <sup>st</sup> or 2 <sup>nd</sup> CR <sup>1,2</sup> ; Relapsed/refractory CD19+ B-cell precursor ALL <sup>2,3</sup>
Tebentafusp-tebn	Immunocore	gp100-HLAA02:01	Unresectable/metastatic uveal melanoma in HLA-A*02:01 patients <sup>4,5</sup>
Teclistamab-cqyv	Janssen Biotech	BCMA	Relapsed/refractory multiple myeloma <sup>6,7</sup>
Mosunetuzumab-axgb	Genentech	CD20	Relapsed/refractory follicular lymphoma <sup>8,9</sup>
Epcoritamab-bysp	AbbVie-GenMab	CD20	Relapsed/refractory DLBCL and high grade B-cell lymphoma <sup>10,11</sup>
Glofitamab-gxbm	Genentech	CD20	Relapsed/refractory DLBCL or large B-cell lymphoma arising from follicular lymphoma <sup>12,13</sup>

<sup>1</sup>Gokbuget N, Blood 2018 [BLAST trial, MRD ALL]; <sup>2</sup>Blincyto® Product Monograph; <sup>3</sup>Kantarjian H, N Engl J Med 2021 [TOWER trial, R/R ALL] <sup>4</sup>Nathan P, N Engl J Med 2021 [IMCgp100-202 trial]; <sup>5</sup>Kimtrak® Product Monograph <sup>6</sup>Moreau P, N Engl J Med 2022 [MajestEC-1 trial]; <sup>7</sup>Tecvayli™ Product Monograph <sup>8</sup>Budde LE, Lancet Oncol 2022 [GO29781 trial]; <sup>9</sup>Lunsumio® Product Monograph <sup>10</sup>Theblumont C, J Clin Oncol 2022 [EPCORE NHL-1 trial]; <sup>11</sup>Epinly™ Product Monograph <sup>12</sup>Dickenson MJ, N Engl J Med 2022 [NP30179 trial]; <sup>13</sup>Columvi® Product Monograph

講者也分享一些 TCE 治療案例，如 Blenatumumab 和 Tarlatumab，分別針對 CD19 和 DLL3，在臨床試驗中取得不錯的結果。新一代 TCE 的設計包括雙靶向 T 細胞銜接抗體(Dual Targeting TCE)、遮蔽 T 細胞銜接抗體(Masked TCE)以及 2+1 T-cell engagers 等，這些新類型的藥物設計有望改善固體腫瘤的治療效果(圖二十)。Dual Targeting TCE 能夠結合腫瘤相關抗原，這些抗原雖然會在正常組織中表達，但在腫瘤中具有較強的共同表達；Masked TCE 則是在可以在腫瘤中進行有條件的活化，TCE 的遮蔽劑會在腫瘤微環境中經由蛋白酶或是因 pH 值的變化而被釋放或去除；2+1 TCEs 則是一種 TCE 具有兩個與同一腫瘤相關的抗原結合位，可針對具有更高抗原表達的腫瘤細胞進行靶向結合。

圖 二十 新一代的 TCE 設計



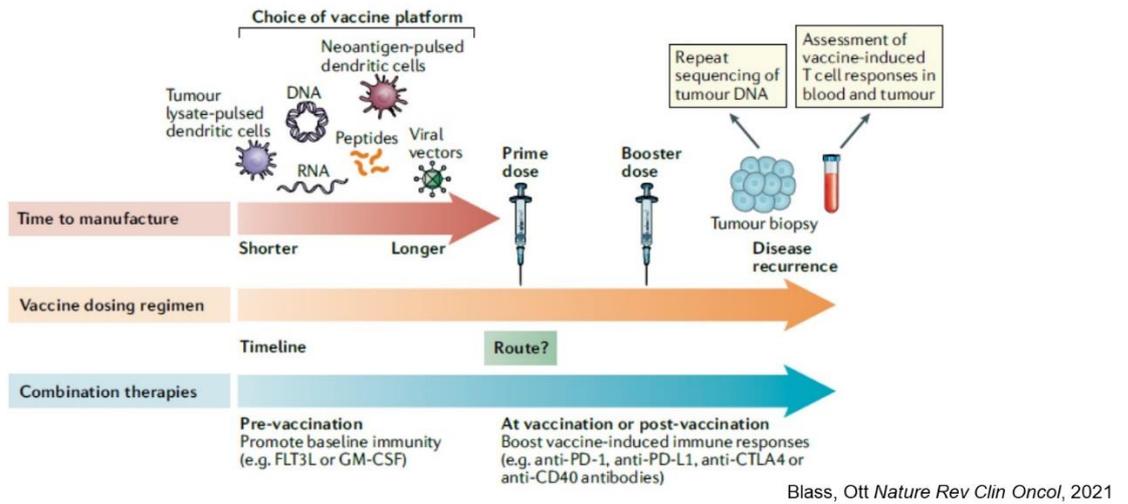
雙特异性藥物是一種新興的治療方法，可以增強免疫系統對癌症的攻擊能力。但這些藥物也可能會引起一些副作用，例如細胞激素釋放症候群 (cytokine release syndrome, CRS)、免疫細胞相關的神經毒症候群 (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS)等，還需要進一步的研究和安全性評估。

## (五)個人化癌症疫苗

講者是來自 Dana-Farber 癌症研究所的 Patrick Ott 博士，介紹了個人化癌症疫苗的發展。癌症疫苗不僅能夠有效刺激產生腫瘤特異性 T 細胞反應，還可以增強既有的反應，並擴大腫瘤特異性 T 細胞的多樣性。腫瘤新生抗原(neoantigens)被認為是理想的抗癌疫苗標靶能引起有效的抗腫瘤免疫反應，具有腫瘤獨特的特異性，但由於大多數腫瘤新生抗原基因突變是特定於個體腫瘤，因此需要個人化的方法。設計個人化的癌症疫苗是一個複雜的過程，需要整合各種分析方法和預測算法，例如全外顯子定序(Whole exome sequence)、RNA 序列分析(RNA-seq)以及 HLA 預測算法等，臨床上常使用電腦進行模擬預測，但目前尚未有最佳工具能確定最適合的腫瘤新生抗原。

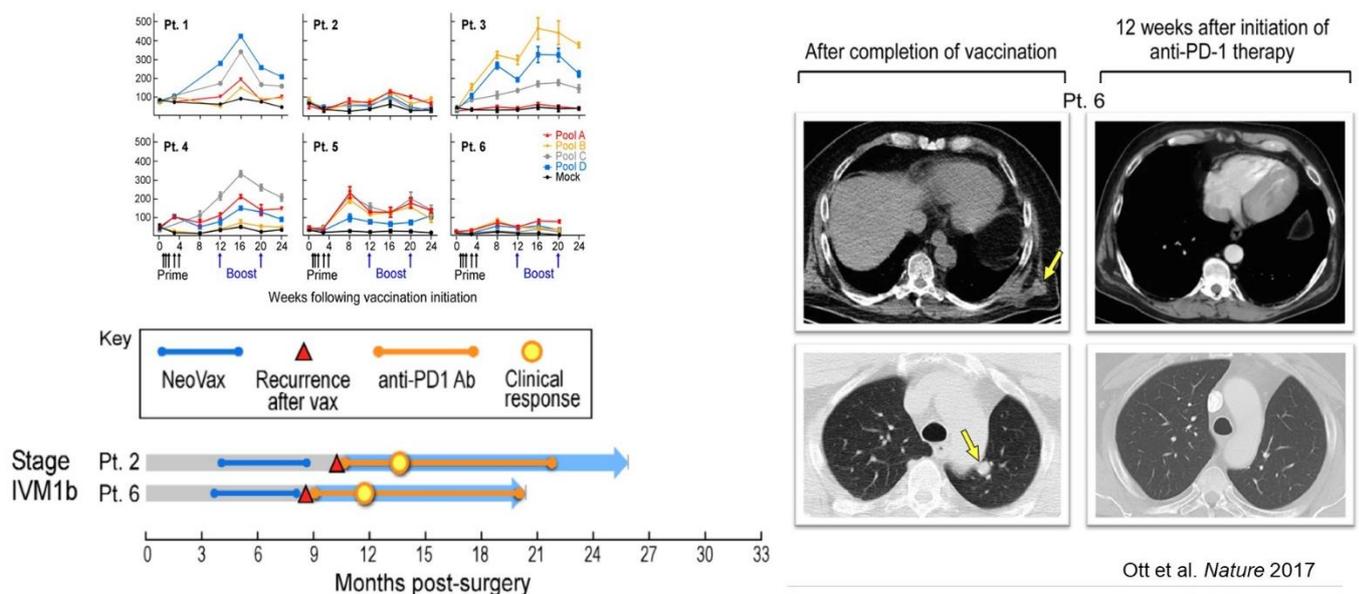
設計治療方案時需要考量的事項也很多，在收集病患樣本後，生成個人化疫苗所需的時間是一個關鍵因素，尤其在轉移性癌症。製造時間取決於疫苗種類的選擇，如紅色箭頭所示的各種平台。在設計和製造個人化疫苗的同時，可以先給予病患組合療法，以改善免疫環境，輔助療法也可以在疫苗接種時或接種後給予，以增強免疫反應。其他變數包括疫苗的給藥途徑和其他組合療法，以及後續疫苗接種的次數。在疾病復發的情況下，可以重複進行腫瘤 DNA 測序以了解為什麼疫苗對長期腫瘤控制無效，或是尋找替代的腫瘤新生抗原，並可以使用血液和腫瘤樣本評估疫苗誘導的 T 細胞反應，以決定後續療法(圖二十一)。

圖 二十一 設計個人化癌症疫苗治療方案的考量事項



講者的研究團隊在 2017 年開發新腫瘤抗原疫苗 NeoVax，這是一種長片段胜肽，結合佐劑 poly-ICLC 以皮下注射給藥，針對高風險黑色素瘤第三、四期的病患設計個人化疫苗進行臨床試驗，六位受試者中，四位病患維持兩年癌症未復發，另外兩位病患復發後再接受 anti-PD-1 藥物治療也有不錯的反應，試驗結果證實疫苗的安全性及可行性，與治療相關的不良反應僅包括輕度流行性感冒症狀、皮疹和疲勞等(圖二十二)。

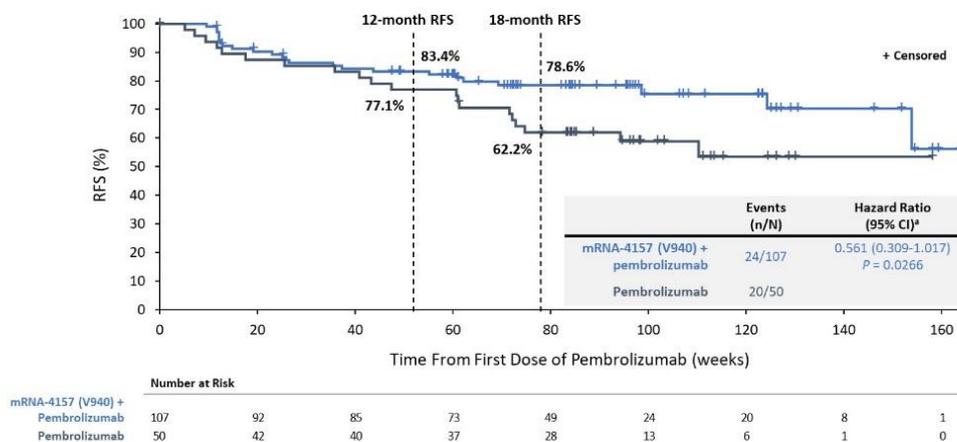
圖 二十二 癌症疫苗臨床試驗-高風險黑色素瘤



mRNA 大廠 Moderna 和 Merck 公布一項第二期臨床試驗的數據，在完全切除後的高危險黑色素瘤受試者中，比較其個人化癌症疫苗 mRNA-4157(V940) 合併 Merck 的 pembrolizumab 共同治療，與單獨使用 pembrolizumab 治療之安全性與有效性。mRNA-4157(V940) 是一種 mRNA 的新型抗原療法，是根據病患腫瘤 DNA 序列的獨特變異所設計，在注入人體內後，會在體內進行轉譯，然後經由細胞內的自然抗原處理和呈現，這是適應性免疫(adaptive immunity)的關鍵步驟；pembrolizumab 則是一種單株抗體，會與 PD-1 結合並阻斷其與 PD-L1 的交互作用，提高人體免疫系統以對抗腫瘤細胞。共有 107 名患者接受了 mRNA-4157(V940) 合併 pembrolizumab 治療，另外則有 50 名患者接受 pembrolizumab 單獨治療，合併治療組 22.4% 的患者(n=24/107) 報告復發或死亡，而接受 pembrolizumab 單獨治療組復發或死亡率則為 40%(n=20/50)(圖二十三)。在總體治療人群中，合併治療組顯示具有統計學意義和臨床意義的改善，但目前尚不清楚療效持久性如何，以及是否需要再補接種疫苗，但希望之後能擴展到其他類型的腫瘤，例如非小細胞肺癌。

圖二十三 第二期臨床試驗結果

And now a randomized Phase 2 trial: mRNA-4157 (V940) + pembrolizumab vs. Pembrolizumab alone



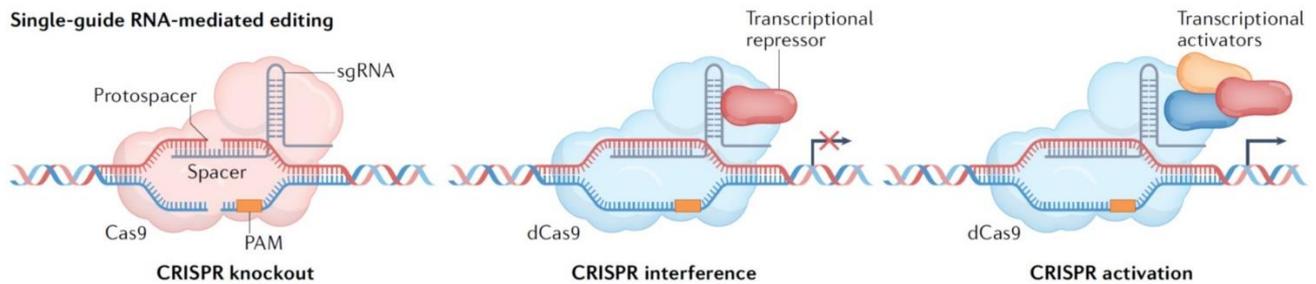
Khattak, AACR, 2023

個人化免疫疫苗尚未取得 FDA 核准，但已經取得了一些進展，目前仍面臨許多挑戰，例如：癌細胞會抑制免疫系統，可嘗試加入佐劑以提高免疫反應；因癌細胞源於健康細胞，免疫系統可能無法區分；僅用疫苗很難治療較大或較晚期的腫瘤，可考慮合併其他治療；病患的免疫系統可能比較弱，接種疫苗後無法產生強烈的免疫反應；疫苗生產的成本和時間。目前仍需更多的研究和評估最佳的組合療法策略。

#### (六)利用 CRISPR 篩選腫瘤易感性及抗藥性

講者是來自義大利 Turin 大學的 Nicolantonio 博士，介紹如何利用臨床前的 CRISPR 篩選，應用於鑑別腫瘤的易感性以及對特定標靶藥物或免疫療法的抗藥性。CRISPR/Cas9(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/ CRISPR associated protein 9)屬於細菌免疫系統的一種防禦機制，可以記憶曾經來犯的病毒，並在下次受到相同病毒感染時辨識、破壞病毒，是近年來相當熱門的一種由可辨識特定片段 DNA 的嚮導 RNA(programmable RNA guide)帶領 Cas9 內核酸酶(nuclease)對目標基因 DNA 進行修飾的技術，細胞則可使用非同源末端連接(non-homologous end joining, NHEJ)或同源定向修復(homology directed repair, HDR)進行 DNA 修復，對於基因上的缺陷，可精準進行治療或是預防疾病。CRISPR/Cas9 技術主要可應用於基因敲除(CRISPR knockout)、基因表達調節(CRISPR interference)以及基因突變引入(CRISPR activation)(圖二十四)。

圖 二十四 CRISPR/Cas9 的應用



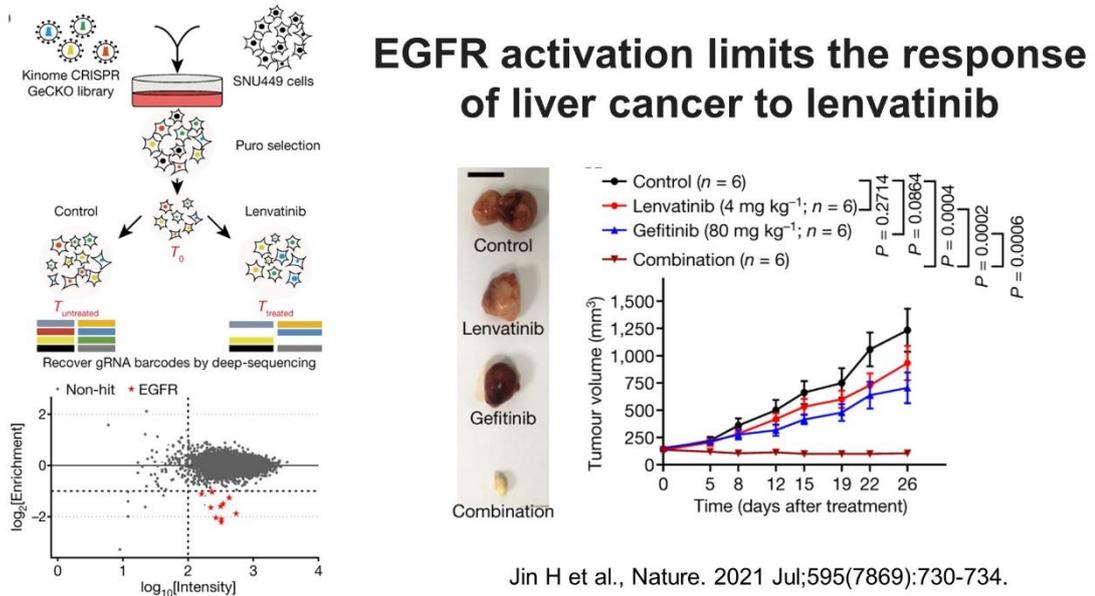
Shi H., et al., Nature Reviews Immunology | Volume 23 | June 2023 | 363–380

演講中提到了一篇發表在 Nature 關於肝癌細胞對於特定藥物 lenvatinib 抗藥性的研究。lenvatinib 是一種多重激酶抑制劑的標靶藥物，可以抑制腫瘤生長和血管新生，在一線治療晚期肝癌的 REFLECT 全球多中心第三期臨床試驗中，雖然 lenvatinib 的腫瘤客觀緩解率 24.1% 比 sorafenib 的 9.2% 更好，但近 80% 的肝癌患者仍對 lenvatinib 治療無效。因此研究中利用 CRISPR/Cas9 的篩選技術，在肝癌細胞株 SNU449 中特異性的敲除單個激酶基因，如果敲除某個基因會導致癌細胞對 lenvatinib 的敏感性增加，則再給予 lenvatinib 之後，攜帶相關基因的癌細胞比例就會下降，實驗結果發現，將 EGFR 的基因從癌細胞中敲除會顯著增加肝癌細胞對 lenvatinib 的敏感性；在肝癌小鼠動物試驗中，結果顯示與抑制 EGFR 活性的藥物 gefitinib 併用能增強 lenvatinib 對肝癌細胞的毒殺作用，可明顯抑制腫瘤生長(圖二十五)。研究進一步發現，當病患服用 lenvatinib，部分肝癌細胞對 lenvatinib 產生抗藥性是因為肝癌細胞中會另外活化 EGFR 而促使細胞分裂，因此這種抗藥性可以通過同時抑制另一個 EGFR 基因來被逆轉。

這項研究的意義在於，它不僅揭示了某些肝癌細胞的抗藥性機制，而且還提供了一個潛在的治療策略，即通過合併使用 lenvatinib 和 EGFR 標靶抑制劑 gefitinib 解決抗藥性的問題，顯示 CRISPR 技術在研究藥物治療方面

的潛力，以及如何借助基因編輯來開發更有效的藥物組合。

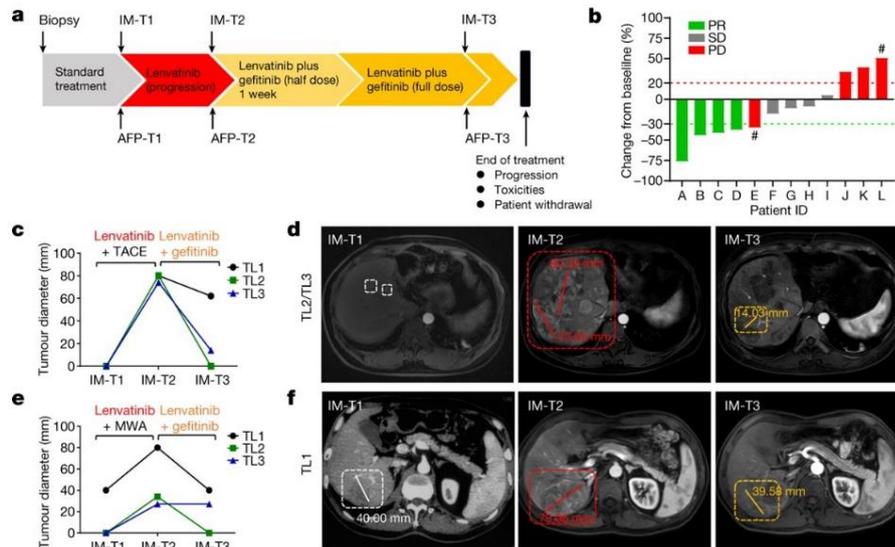
圖 二十五 EGFR 的活性限制 lenvatinib 對肝癌的療效



經由 CRISPR 篩選得到的併用治療策略已進入的第一期臨床試驗階段 (圖二十六)，旨在確認標靶藥物 lenvatinib 合併 EGFR 標靶抑制劑 gefitinib 用於治療中晚期肝癌患者之安全性和有效性，共有 12 名 EGFR 高表達之肝癌受試者經 lenvatinib 治療無效後，改以併用 lenvatinib 和 gefitinib 的聯合治療，結果顯示藥物不良反應無明顯疊加，其中 4 名患者部分緩解 (partial remission rate, PR)、4 名病情穩定 (Stable disease, SD)。這個例子突顯了 CRISPR 篩選在研究藥物敏感性和抗藥性方面的實際應用價值，通過這種方法，研究人員可以識別出具有潛在臨床前景的藥物組合，並且這些結果可以進一步驗證和應用於臨床治療中。

圖 二十六 合併 lenvatinib 與 gefitinib 肝癌臨床治療

## Responses of patients with HCC to lenvatinib plus gefitinib therapy



Jin H et al., Nature. 2021 Jul;595(7869):730-734.

CRISPR 篩選除了幫助鑑別影響免疫治療的基因，例如通過敲除特定基因，可以增強免疫檢查點抑制劑對腫瘤細胞的毒殺效果，其過程也揭示了免疫治療中的關鍵信號路徑，以及如何使用基因篩選預測對免疫治療的反應，並找出哪些基因的變異可能會導致腫瘤對免疫治療的敏感性或抗藥性，這些都有助於制定更具針對性的治療方案。

### (七)液態切片

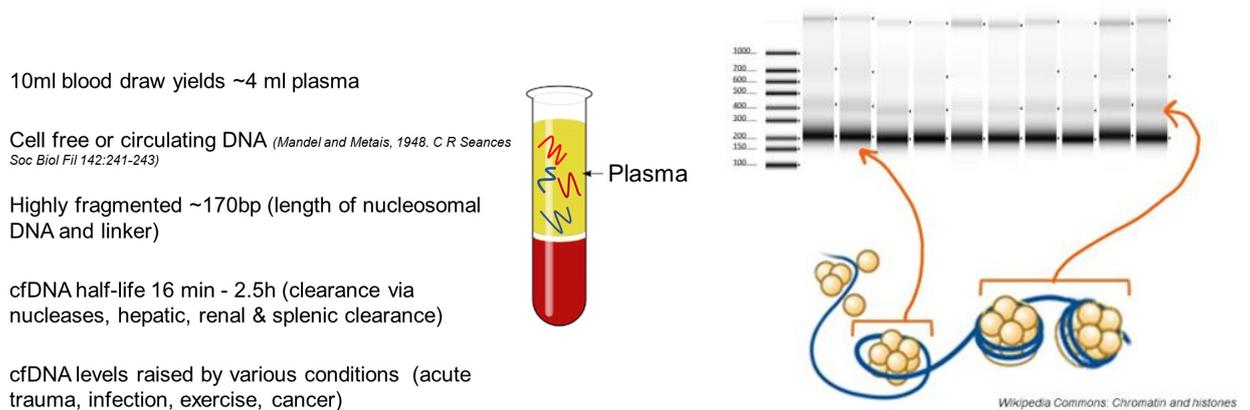
來自澳洲 Macquarie 大學的 Helen Rizos 博士針對下一代多組學技術 (multiomics technology) 的液態切片 (liquid biopsy) 進行簡介，聚焦在循環腫瘤 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) 目前的用途及面臨的挑戰。

DNA 一般都存在細胞內，當細胞死亡，DNA 便會釋放到血液中，形成游離 DNA (cell free DNA, cfDNA)，根據臨床研究發現，當腫瘤細胞死亡或代謝也會釋放 cfDNA 到血液中，這些 DNA 就是循環腫瘤 DNA (circulating tumor

DNA, ctDNA), 可進一步做聚合酶鏈鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)或次世代定序(next-generation sequencing, NGS), 分析基因是否異常。與傳統透過穿刺或手術切片等侵入性方式取得組織做檢驗不同, 這種透過抽血檢測 ctDNA 的技術, 稱為液態切片(Liquid Biopsy)。

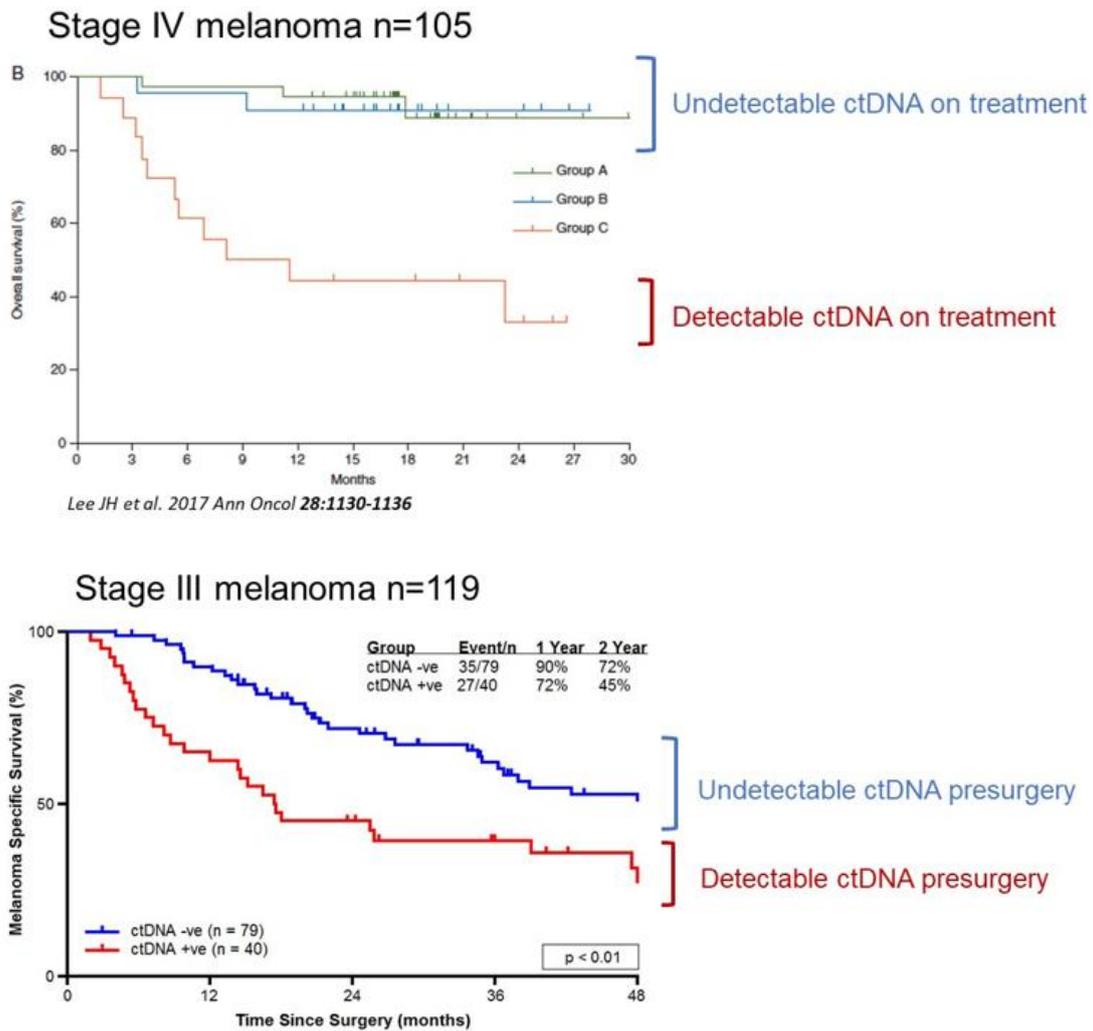
10 ml 的血液樣本在採集後 4 小時內進行離心分離, 大約可得到 4 ml 的血漿(plasma), 血漿中即含有 cfDNA, 經由瓊脂膠體電泳(agarose gel electrophoresis)分析, 可以看到 cfDNA 高度碎片化。但 cfDNA 的半衰期很短, 約 16 分鐘到 2.5 小時左右, 這取決於血漿核酸酶, 並經由肝臟、脾臟和腎臟清除。正常 cfDNA 的含量約 10 ng/ml, 但有很多因素會造成 cfDNA 增加, 例如急性創傷、感染、運動或惡性腫瘤(圖二十七)。

圖 二十七 循環 DNA 檢測



有研究指出 ctDNA 可以應用於預測癌症病患接受治療之後的療效反應。無論是免疫療法、化療或分子療法, 如果病患在接受治療後血中的 ctDNA 含量低於檢測值, 其存活率比在同一時間可檢測到 ctDNA 的病患更高, 例如黑色素瘤晚期病患在接受免疫療法後, 或是在黑色素瘤第三期病患手術切除腫瘤前, 血中 ctDNA 含量與存活率都有很高的相關性(圖二十八), 顯示 ctDNA 可以作為預後評估的重要生物標誌物。

圖 二十八 ctDNA 用於預測病患存活率



在免疫療法中，有一種稱為腫瘤假性進展(pseudoprogression)的現象，約 40%的癌症病患在接受治療後，腫瘤反而在短期內增大，有學者推測是因為活化的免疫細胞聚集在腫瘤表面或內部所造成。在轉移性黑色素瘤病患接受免疫治療後，研究發現若病患血中 ctDNA 含量顯著下降，雖然剛開始呈現腫瘤惡化，但後續狀態會漸漸回穩；但若病患血中 ctDNA 含量增加，90%後續病程持續惡化。研究結果顯示液態切片檢查不僅可以判別病程變化，亦可應用監測疾病復發的可能性。

目前已開始進入癌症精準醫療時代，非侵入性的液態切片逐漸成為國際潮流，只需透過簡單的血液樣本檢測 ctDNA，並具備癌症早期篩檢、預後評

估、監控復發、反映治療效果等眾多臨床應用優點；但仍有需要克服的挑戰，例如檢測結果的偽陽性和偽陰性、檢測方法程序化及驗證等。

#### (八)人工智能在腫瘤影像組學(Radiomics)的應用

講者是來自芝加哥大學的 Maryellen Giger 博士，介紹人工智慧和醫學影像的應用。放射學家在過去數十年間不斷致力於研究從醫學影像中取得疾病的相關訊息，這通常需要很長時間並且結果可能易受主觀影響，AI 可以用於協助繁重的分析工作，例如在顯微鏡下分析免疫細胞間的相互作用或是新藥開發。AI 應用在醫學影像方面是跨學科團隊的合作，涵蓋多個領域的專家共同努力，包括醫學物理學專家、影像學家、放射科醫師、其他臨床醫師、電腦專家和生物倫理學家，甚至是監管單位協助。

AI 的醫學影像訓練始於數據的收集，包括來自影響檢查儀器(如 X 光、電腦斷層掃描及超音波等)及其他附加訊息(如病例報告)，通常需要大量的數據樣本，以確保模型的訓練和評估具有足夠的多樣性和代表性。接著是使用電腦視覺技術從醫學影像中提取特徵，像是圖像的視覺模式、結構、紋理等，現在常使用卷積神經網絡(convolutional neural network)自動擷取特徵，提取的圖像特徵被用來訓練機器學習模型或深度學習模型，完成模型訓練後，需要對其性能進行評估，通常使用獨立的數據集來進行測試，以 AI 確保能夠正確處理新的、未見過的數據。經評估後可用於臨床以協助醫師進行診斷或決定治療策略，同時也須定期更新和迭代，以實現更準確和高效的醫學影像分析。

乳癌是女性常見的癌症，早期檢測對於治癒率至關重要。乳房 X 光攝影檢查是廣泛使用的檢查方式，但解讀影像的過程可能會產生偽陽性或偽陰性。AI 可以幫助解決這些問題，通過分析數千張乳腺攝影檢查的影像，AI 可以學習檢測乳癌的特徵，並提供輔助診斷的意見，不僅可以提高檢測的準確性，還可以減少誤診和漏診的風險，此外，AI 還可以用於快篩診斷以幫助放射

科醫師更快速地分析影像。2023 年發表在 The Lancet Oncology 的一項大型臨床研究，納入約有八萬名 40-80 歲的女性受試者，以 1:1 隨機分配為 AI 實驗組或對照組，AI 實驗組先經 AI 篩檢後再由一至二名放射科醫師進行判讀，對照組則由兩名放射科醫師進行判讀。結果顯示實驗組和對照組有相似的乳癌偵測率，以 AI 進行乳癌篩檢確實能減輕放射科醫師的工作量，證實 AI 用於乳房攝影篩檢是安全且無增加誤判(圖二十九)。

圖 二十九 AI 用於乳房篩檢的臨床試驗

## CADe in Breast Cancer Screening

Artificial intelligence-supported screen reading versus standard double reading in the Mammography Screening with Artificial Intelligence trial (MASAI): a clinical safety analysis of a randomised, controlled, non-inferiority, single-blinded, screening accuracy study

AI computer system - Transpara (ScreenPoint Medical)

Kristina Lång, Viktoria Josefsson, Anna-Maria Larsson, Stefan Larsson, Charlotte Högberg, Hanna Sartor, Sofia Aldana Rosso

Lancet Oncol 2023; 24: 936-44

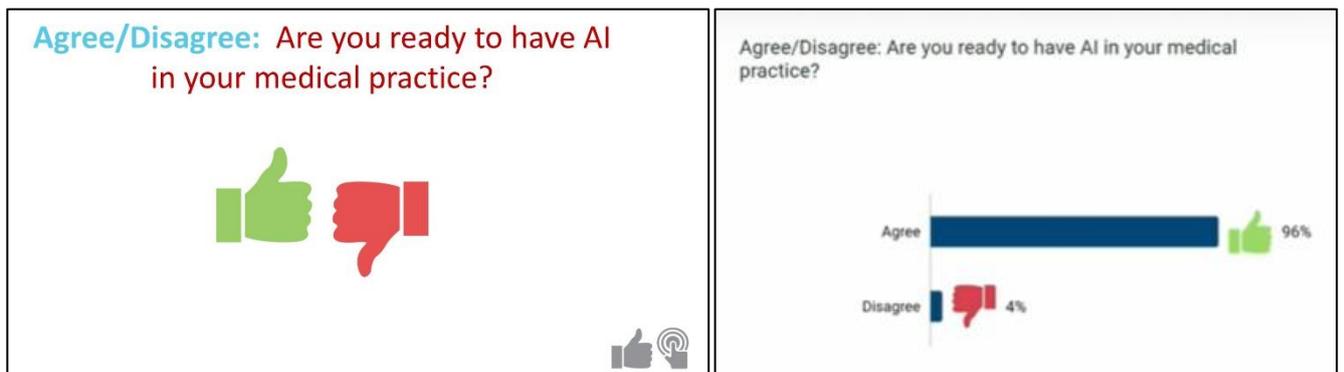
AI in breast cancer screening is reaching clinical levels as a primary reader

- Approximately **80,000 women**; ongoing randomised trial, women randomly allocated (1:1) to AI-supported screening (intervention group) or standard double reading without AI (control group).
- AI-supported mammography screening resulted in a similar cancer detection rate compared with standard double reading, with a substantially lower screen-reading workload, indicating that the use of AI in mammography screening is safe.

27

講者在結尾時提問觀眾是否已經準備好在醫學工作中使用 AI，現場投票顯示有 96%的人願意(圖三十)。

圖 三十 醫學工作中使用 AI 的意願調查



AI 在醫學影像中仍處在不斷發展和改進的階段，它並非取代醫師或放射科醫師的工具，而是一種輔助工具，通過結合 AI 和臨床專業知識，將協助醫療專業人員做出更好的臨床判斷，可以期待看到更多有關醫學影像中的人工智能應用的創新和進展，為醫療界提供更好的工具，但 AI 的應用亦需要嚴格的監管和倫理標準，以確保患者隱私和安全。

## 四、 建議事項

本次參加 ASCO breakthrough 2023 國際研討會，除了了解目前臨床藥物的研發現況和需求方向，也深深感受到國外研究人員的專業和研究熱情，他們不僅在學術研究上有豐富的經驗，還積極與不同研究領域的專家學者相互討論交流。臨床藥物的發展需要不斷的創新和實驗，以滿足不斷變化的腫瘤形態和患者需求，此次參與研討會是一次寶貴的經驗，故提出以下三點建議：

- (一) 加強英文能力：國外研討會主要是以英文進行，因此，建議未來參與者加強英文能力，尤其是聽力和口說，便於積極參與國際學術交流。
- (二) 持續學習和研究：研討會提供了大量的新訊息和研究成果，可能並非是自己所熟悉的領域，建議可繼續學習和研究相關內容，除了擴展知識，或許能觸發新的想法。
- (三) 關注市場未來走向：腫瘤治療領域不斷發展，市場變化迅速。除了通過新藥發表或臨床試驗密切關注市場趨勢，也建議多參加國際研討會，了解新興技術和研發的最新現況。

## 五、 附錄

(一)ASCO Breakthrough 2023 會議相關資料



**ASCO<sup>®</sup> Breakthrough<sup>™</sup>**

**HOTEL RESERVATION AND EARLY REGISTRATION DEADLINE**  
June 28, 2023, at 11:59 PM (ET)

**Shining a Light on Advances in  
Cancer Care**

**August 3–5, 2023**  
**PACIFICO Yokohama | Yokohama, Japan & Online**  
[asco.org/btregister](https://asco.org/btregister)

**#ASCOBT23**

**ASCO<sup>®</sup>**  
AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY  
KNOWLEDGE CONQUERS CANCER

Co-Hosts



**JSMO**  
Japanese Society  
of Medical Oncology

ASCO Breakthrough will convene the global oncology community under the city lights in Yokohama, Japan, and online, to create the brightest moment in oncology of the year. With three days of education and interactive experiences, we're illuminating breakthrough innovations and research in cancer care—and you need to be there to see it.

- Featuring high-impact, novel research put into real-world clinical context
- Showcasing oncology thought leaders and pioneers
- Brimming with inspiration, collaboration, and solutions



**Peter Yu, MD, FACP, FASCO**  
*Chair, Co-Host Committee (ASCO)*  
Hartford HealthCare



**Lillian L. Siu, MD, FRCPC, FASCO**  
*Chair, Program Committee*  
Princess Margaret Cancer Centre



**Yuichiro Doki, MD, PhD**  
*Member, Co-Host Committee (JSCO)*  
Osaka University School of Medicine



**Takayuki Yoshino, MD, PhD**  
*Member, Co-Host Committee (JSMO)*  
National Cancer Center Hospital East



**Tetsuya Mitsudomi, MD, PhD**  
*Chair, Advisory Committee (ASCO)*  
Kindai Hospital Global Research Alliance Center



# Program Highlights

**Wednesday, August 2**  
 Manuscript Development Workshop  
 at ASCO Breakthrough  
*(sign-up required; attendance limited)*

## THURSDAY, AUGUST 3

- Opening Remarks and Keynote
- Drugging the Undruggable
- Rapid Abstract Session A
- CRISPR and Gene Editing
- CAR T-Cell and Adoptive Cell Therapies
- Special Session—How Science, Technology, and Practice Can Be Enabled in Low and Middle Resource Settings
- Colorectal Cancer: Case-Based Applications
- Poster Session A with Welcome Reception

## FRIDAY, AUGUST 4

- Welcome and Keynote
- Lung Cancer: Case-Based Applications
- Novel Therapeutics
- Rapid Abstract Session B
- Precision Oncology Care With Artificial Intelligence
- Breast Cancer: Case-Based Applications
- Impact of Microbiome on Cancer Care
- Poster Session B with Complimentary Wine and Cheese Reception

## SATURDAY, AUGUST 5

- Welcome and Keynote
- Next-Generation Multiomic Technology
- Rapid Abstract Session C
- Virus-Associated Malignancies: Case-Based Applications
- International Cancer Networks
- Closing Remarks

## MEET ONCOLOGY'S BEST AND BRIGHTEST IN PERSON

- Hiroshi Mikitani, CEO of Rakuten & Rakuten Medical, "Innovative Technology in Oncology"
- Dr. Maryellen Giger, University of Chicago, "Artificial Intelligence for Radiomics in Cancer"
- Dr. Gilberto Lopes, University of Miami, "Access to Anti-Neoplastic Drugs in Low and Middle Resource Settings"

# Featured Sessions

\*All times are JST.

## Drugging the Undruggable

Thursday, August 3 | 9:30–10:30

**Pasi A. Jänne, MD, PhD—Chair**

Dana-Farber Cancer Institute

**Kohei Shitara, MD—Chair**

National Cancer Center Hospital East

**Jonathan Ostrem, MD, PhD**

University of California, San Francisco  
*Current Status and Future Directions in Drugging Undruggable Targets in Oncology*

**Hitoshi Iikura, PhD**

Chugai Pharmaceutical Co. Ltd.  
*Targeting KRAS G12C and Beyond*

**Filip Janku, MD, PhD**

Monte Rosa Therapeutics  
*Developing a Novel Molecular Glue for MYC-Amplified Cancers*

## Precision Oncology Care With Artificial Intelligence

Friday, August 4 | 14:00–15:00

**Melvin Lee Kiang Chua, PhD, MBBS, FRCR—Chair**

National Cancer Centre of Singapore

**Maryellen Giger, PhD—Chair**

University of Chicago

**Grace Lai-Hung Wong, MD**

The Chinese University of Hong Kong  
*Artificial Intelligence for Early Cancer Detection of Hepatocellular Carcinoma*

**Junya Fukuoka, MD, PhD**

Department of Pathology, Nagasaki University Hospital  
*The Application of Artificial Intelligence in Pathology*

**Anders Jacobsen Skanderup, PhD**

Genome Institute of Singapore  
*Artificial Intelligence and Computational Approaches to Understand the Molecular Basis of Cancer*

**Alex Zhavoronkov, PhD**

Insilico Medicine  
*Artificial Intelligence Drug Design and Development*

**Christina Curtis, PhD**

Stanford University  
*Cancer and Big Data: Real-World Applications*

## International Cancer Networks

Saturday, August 5 | 13:45–14:45

**Stephen Lam Chan, MD, FRCP—Chair**

The Chinese University of Hong Kong

**Myung-Ju Ahn, PhD—Chair**

Samsung Medical Center

**Quynh-Thu Le, MD**

Stanford University  
*Advancing International Trial Networks Through the NRG: Future Plans and Opportunities*

**Pierce K. H. Chow, PhD, MBBS, FRCS**

National Cancer Centre of Singapore  
*Lessons Learned From a Successful APAC Trial and Research Network*

**Herbert H. F. Loong, FRCP, MBBS**

The Chinese University of Hong Kong  
*Using Real-World Evidence for Drug Development: The Asia Pacific Oncology Drug Development Consortium Project*

**Rafael G. Amado, MD**

Zai Lab  
*Developing and Registering Projects Internationally*

**John Kurland, PhD**

AstraZeneca  
*Developing and Registering Projects Internationally*



## REGISTRATION AND HOTEL RESERVATIONS

[asco.org/btregister](https://asco.org/btregister)



**HOTEL RESERVATION AND EARLY REGISTRATION DEADLINE**  
June 28, 2023, at 11:59 PM (ET)

## QUESTIONS?

**Registration:** [btregistration@spargoinc.com](mailto:btregistration@spargoinc.com)

**Hotel Reservation:** [bthousing@spargoinc.com](mailto:bthousing@spargoinc.com)

**Phone:** 888-788-1522 (within the U.S.) or  
+1-703-449-6418 (outside the U.S.)

**Hours of Operation:** 8:30 AM–5:00 PM (ET)

## HEALTH AND SAFETY

We are continuously evolving our protocols to ensure the safety of our attendees. Visit our Health and Safety page at [breakthrough.asco.org](https://breakthrough.asco.org) for the most current information.

(二)ASCO Breakthrough 2023 會議議程表

## Program at a Glance

### Thursday, August 3

All times are in JST.

07:00 - 18:30	<b>Exhibits Open</b>
07:00 - 08:00	<b>Light Morning Refreshments</b>
08:00 - 09:15	<b>Opening Remarks and Keynote</b>
09:30 - 10:30	<b>Drugging the Undruggable</b>
10:30 - 11:00	<b>Break</b>
11:00 - 11:45	<b>RAPID ABSTRACT SESSION A: Trials and Experimental Therapeutics</b>
11:45 - 13:15	<b>POSTER SESSION A</b> <i>With complimentary lunch</i>
12:00 - 13:00	<b>Meet the Experts Networking Luncheon*</b> <i>With complimentary lunch</i>
13:15 - 14:15	<b>CRISPR and Gene Editing</b>
14:15 - 14:45	<b>Break</b>
14:45 - 15:45	<b>CAR T-Cell and Adoptive Cell Therapies</b>
16:00 - 16:45	<b>Colorectal Cancer: Case-Based Applications</b>
17:00 - 17:30	<b>SPECIAL SESSION: HOW SCIENCE, TECHNOLOGY, AND PRACTICE CAN BE ENABLED IN LOW- AND MIDDLE-RESOURCE SETTINGS</b>
17:30 - 18:30	<b>Poster Session A (Continued) and Networking Reception</b> <i>With complimentary refreshments</i>
17:45 - 18:30	<b>Poster Walks*</b>

\*Open to all in-person attendees. Space is limited and is available on a first-come, first-served basis.

## Friday, August 4

07:00 - 18:45	Exhibits Open
07:00 - 08:00	Light Morning Refreshments
08:00 - 09:00	Welcome and Keynote
09:15 - 10:00	Lung Cancer: Case-Based Applications
10:00 - 10:30	Break
10:30 - 11:30	Novel Therapeutics
11:30 - 13:00	<b>POSTER SESSION B</b> <i>With complimentary lunch</i>
11:45 - 12:45	<b>Connect 1:1 With Expert ASCO Breakthrough Faculty Luncheon*</b> <i>With complimentary lunch</i>
13:00 - 13:45	<b>RAPID ABSTRACT SESSION B: Precision Medicine and Multiomics</b>
14:00 - 15:00	Precision Oncology Care With Artificial Intelligence
15:00 - 15:30	Break
15:30 - 16:15	Breast Cancer: Case-Based Applications
16:30 - 17:45	Impact of Microbiome on Cancer Care
17:45 - 18:45	<b>Poster Session B (Continued) and Networking Reception</b> <i>With complimentary refreshments</i>
18:00 - 18:45	Poster Walks*
18:00 - 18:45	<b>Women's Networking Reception*</b> <i>With complimentary refreshments</i>

\*Open to all in-person attendees. Space is limited and is available on a first-come, first-served basis.

## Saturday, August 5

07:00 - 08:00	Light Morning Refreshments
08:00 - 09:00	Welcome and Keynote
09:15 - 10:30	Next-Generation Multiomic Technology
10:30 - 11:00	Break
11:00 - 11:45	<b>RAPID ABSTRACT SESSION C: Artificial Intelligence and Clinical Insights</b>
11:45 - 12:45	Complimentary Lunch
12:45 - 13:30	<b>VIRUS-ASSOCIATED MALIGNANCIES: Case-Based Applications</b>
13:45 - 14:45	International Cancer Networks
14:55 - 15:10	Closing Remarks