

GIスライドデッキ2019

以下の会議で発表された特定の抄録:

2019年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次会議

2019年5月31日～6月4日 | 米国、シカゴ



ESDOからの書簡

親愛なる会員の皆様

今回、このESDO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、2019年に開催された主な学会で発表された、消化器癌に関する重要な所見に焦点を合わせて要約することを企図したものです。このスライドは特に**米国臨床腫瘍学会(ASCO)年次会議2019**に重点を置いており、英語、フランス語、中国語および日本語でご利用いただけます。

腫瘍学における臨床研究の分野は、絶えず変化し続ける、厳しい環境下にあります。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であると考えています。消化器癌の領域における最新情報に関する今回のレビューが、皆さまの臨床診療にとって有益なものとなることを期待しています。本件につきましてご意見・ご感想などございましたら、是非お聞かせ下さい。お問い合わせは info@esdo.eu までお送りください。

最後に、このような活動の実現に際し、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

Eric Van Cutsem
Thomas Seufferlein
Côme Lepage
Wolff Schmiegel
Phillippe Rougier (hon.)

Ulrich Güller
Thomas Gruenberger
Tamara Matysiak-Budnik
Jaroslav Regula
Jean-Luc Van Laethem



(ESDO運営委員会)

european society of digestive oncology

ESDO腫瘍内科研究スライドデッキ

編集者(2019年)

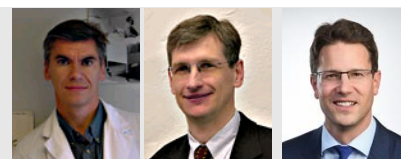
大腸癌

Eric Van Cutsem教授	ベルギー、ルーバン、大学病院、消化器腫瘍科
Wolff Schmiegel教授	ドイツ、ボーフム、フール大学、医学部
Thomas Gruenberger教授	オーストリア、ウィーン、カイザー・フランズ・ヨーゼフ病院、外科
Jaroslav Regula教授	ポーランド、ワルシャワ、腫瘍学研究所、消化器病学・肝臓学



膵癌および肝胆道系腫瘍

Jean-Luc Van Laethem教授	ベルギー、ブリュッセル、エラスムス大学病院、消化器癌
Thomas Seufferlein教授	ドイツ、ウルム、ウルム大学、内科I
Ulrich Güller教授	スイス、ザンクトガレン、ザンクトガレン州立病院、臨床腫瘍内科・血液科



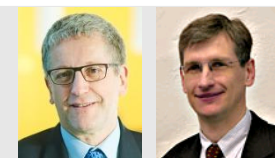
胃食道・神経内分泌腫瘍

Côme Lepage教授	フランス、ディジョン、大学病院および国立衛生医学研究所
Tamara Matysiak教授	フランス、ナント、消化器系疾患研究所、肝胆膵・消化器病・消化器腫瘍学



バイオマーカー

Eric Van Cutsem教授	ベルギー、ルーバン、大学病院、消化器腫瘍科
Thomas Seufferlein教授	ドイツ、ウルム、ウルム大学、内科I



用語集

1/2L	第一選択／第二選択治療	FL(OX)	5-フルオロウラシル+ ロイコボリン (+ オキサリプラチン)	PBO	プラセボ
5FU	5-フルオロウラシル	FOLFIRI	イリノテカン + ロイコボリン + 5-フルオロウラシル	PD	病勢進行
ACC	腺癌	mFOLFOX	(修正)ロイコボリン+5-フルオロウラ シル+オキサリプラチン	PD-L1	プログラム死-リガンド1
ACS	積極的な症状コントロール	(m)FOLFOXIRI	(修正)イリノテカン+オキサリプラチン + ロイコボリン+5-フルオロウラシル	Pembro	ペムブロリズマブ
AE	有害事象	GEJ	胃食道接合部	(m)PFS	無増悪生存期間(中央値)
ALT	アラニン・アミノトランスフェラーゼ	GEM	ゲムシタビン	PFS1	初回増悪までの時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	GI	胃腸／消化器	(m)PFS2	2回目の増悪までの時間(中央値)
bCTCs	ベースライン時の血中循環腫瘍細胞	Gy	グレイ	pos	陽性
BEV	ベバシズマブ	HBV	B型肝炎ウイルス	PR	部分奏効
BICR	盲検下独立中央判定	HCC	肝細胞癌	PS	一般状態
bid	1日2回	HCV	C型肝炎ウイルス	q(2/3/4)w	(2/3/4)週間ごと
BCLC	バルセロナ臨床肝癌	HER2	ヒト上皮成長因子受容体2	R	無作為化
BOR	最良総合効果	HR	ハザード比	R0/1/2	切除 0/1/2
BSC	最善支持療法	IS	免疫スコア	(m)RECIST	(修正版)固形腫瘍の治療効果判定の ためのガイドライン
CA 19-9	炭水化物抗原19-9	ITT	intent-to-treat	RFA	高周波アブレーション
CAPOX	オキサリプラチン+カペシタビン	KM	カプランマイヤー	RFS	無再発生存期間
CATEM	カペシタビン+テモゾロミド	LN	リンパ節	RPS	Recombination Proficiency Score
CI	信頼区間	max	最大	RT	放射線療方
CMS	コンセンサス分子サブタイプ	mCRC	転移性結腸直腸癌	S-1	テガフル+ギメラシル+オテラシル
CPS	複合陽性スコア	min	最小	SCC	扁平上皮癌
CR	完全奏効	mo	ヵ月	SD	病勢安定
(m)CRC	(転移性)結腸直腸癌	MSI-H	高マイクロサテライト不安定性	SOX	S-1 + オキサリプラチン
CRCA	結腸直腸癌割当てシステム	Nab-p	nab-パクリタキセル	SSP	単一サンプル予測因子
CT	化学療法	neg	陰性	TEAE	試験治療下発現有害事象
ctDNA	循環血中腫瘍DNA	NI	非劣性	TRAE	治療関連有害事象
D	日	OR	オッズ比	TRG	腫瘍退縮グレード
DCR	病勢コントロール率	ORR	全／客観的奏効率	TTF	治療成功期間
DFS	無病生存期間	(m)OS	全生存期間(中央値)	TTP	無増悪期間
DoR	奏効持続期間			TTR	奏効までの期間
ECF	エピルビシン + シスプラチン+ 5-フルオロウラシル			UCB	信頼区間上限
ECOG	米国東海岸癌臨床試験グループ			WT	野生型
ECX	エピルビシン + オキサリプラチン+ カペシタビン				

目次

・ 胃・食道癌.....	<u>6</u>
・ 膵・小腸・肝胆道癌.....	<u>20</u>
－ 膵癌.....	<u>21</u>
－ 神経内分泌腫瘍.....	<u>35</u>
－ 肝細胞癌.....	<u>40</u>
－ 胆道癌.....	<u>54</u>
・ 結腸・直腸・肛門癌.....	<u>60</u>

胃・食道癌

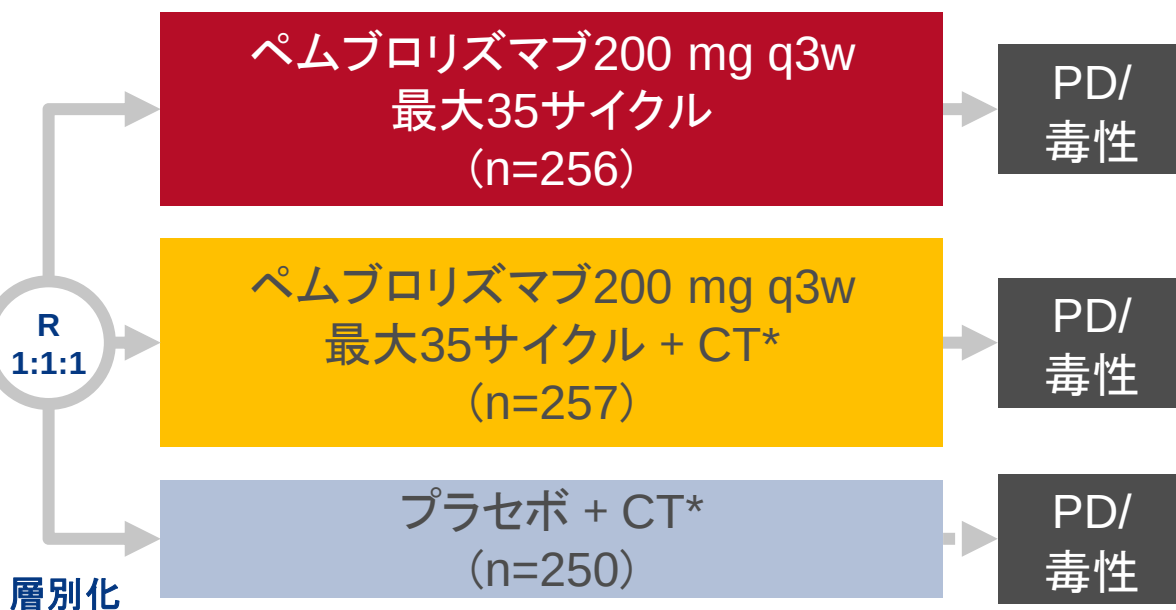
LBA4007: 進行胃または胃食道接合部(G/GEJ)腺癌に対するペムブロリズマブ単剤またはペムブロリズマブと化学療法の併用と化学療法単独療法を比較検討する: 第III相KEYNOTE-062試験 – Tabernero J, et al

試験の目的

- 進行胃またはGEJ腺癌患者におけるペムブロリズマブ単剤またはペムブロリズマブとCTの併用、とCT単独療法と比較し有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 局所進行、切除不能の進行または転移性G/GEJ腺癌
- HER2/neu 陰性
- PD-L1陽性疾患 (CPS ≥ 1)
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=763)



- 病変の範囲; (局所進行または転移性疾患)、5FU またはカペシタビン

主要エンドポイント

- OS、PFS

副次的エンドポイント

- ORR、安全性

*シスプラチン 80 mg/m²q3w + 5FU 800 mg/m²/日、q3w 5日間(シスプラチンは各国のガイドラインにより6サイクルで上限が定められている場合がある)またはカペシタビンbid q3w D1~14

Tabernero J, et al. J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr LBA4007

LBA4007: 進行胃または胃食道接合部 (G/GEJ) 腺癌に対するペムブロリズマブ単剤またはペムブロリズマブと化学療法の併用と化学療法単独療法を比較検討する: 第III相KEYNOTE-062試験 – Tabernero J, et al

主な結果

特性、n(%) [特に指定のない限り]	ペムブロリズマブ (n=254)	ペムブロリズマブ+ CT (n=257)	CT (n=250)
年齢中央値、歳(範囲)	61.0 (20~83)	62.0 (22~83)	62.5 (23~87)
男性	180 (70)	195 (76)	179 (72)
ECOG PSスコアが1	125 (49)	138 (54)	135 (54)
転移性病変	245 (96)	243 (95)	235 (94)
CPS ≥ 10	92 (36)	99 (39)	90 (36)
MSI-H	14 (5)	17 (7)	19 (8)
地域			
欧州/北米/オーストラリア	148 (58)	148 (58)	147 (59)
アジア	62 (24)	64 (25)	61 (24)
その他	46 (18)	45 (18)	42 (17)
原発腫瘍部位			
胃	176 (69)	170 (66)	181 (72)
GEJ	79 (31)	85 (33)	67 (27)
バックボーン薬 ^a			
5FU	–	98 (38)	95 (38)
カペシタビン	–	159 (62)	155 (62)

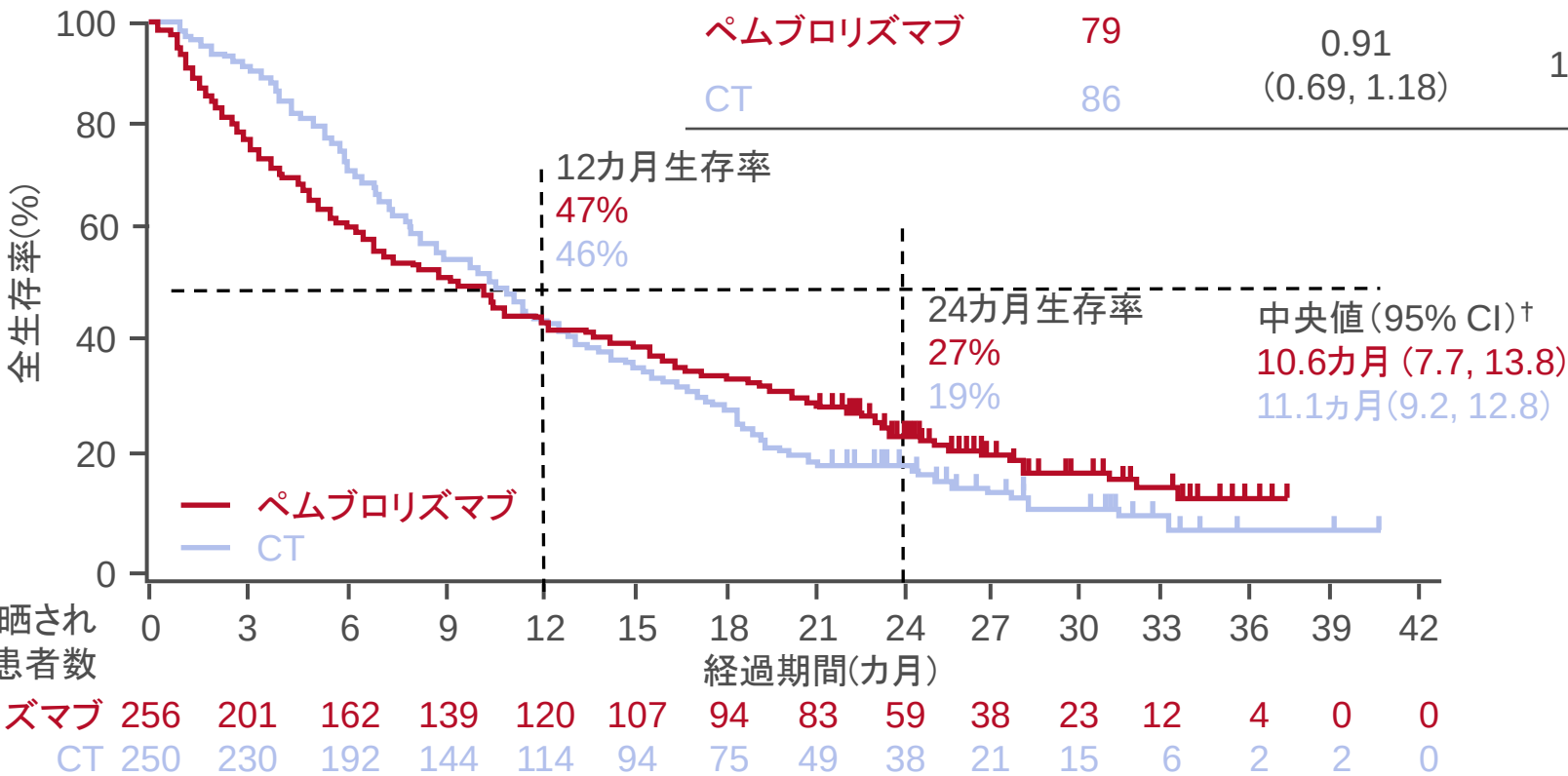
^a層別化ごと、データカットオフ: 2019年3月26日

LBA4007: 進行胃または胃食道接合部(G/GEJ)腺癌に対するペムブロリズマブ単剤またはペムブロリズマブと化学療法の併用と化学療法単独療法を比較検討する: 第III相KEYNOTE-062試験 – Tabernero J, et al

主要な結果(続き)

ペムブロリズマブ対CTのOS (CPS ≥1)

	イベント(%)	HR (99.2%CI)	NI*
ペムブロリズマブ	79	0.91 (0.69, 1.18)	1.2
CT	86		

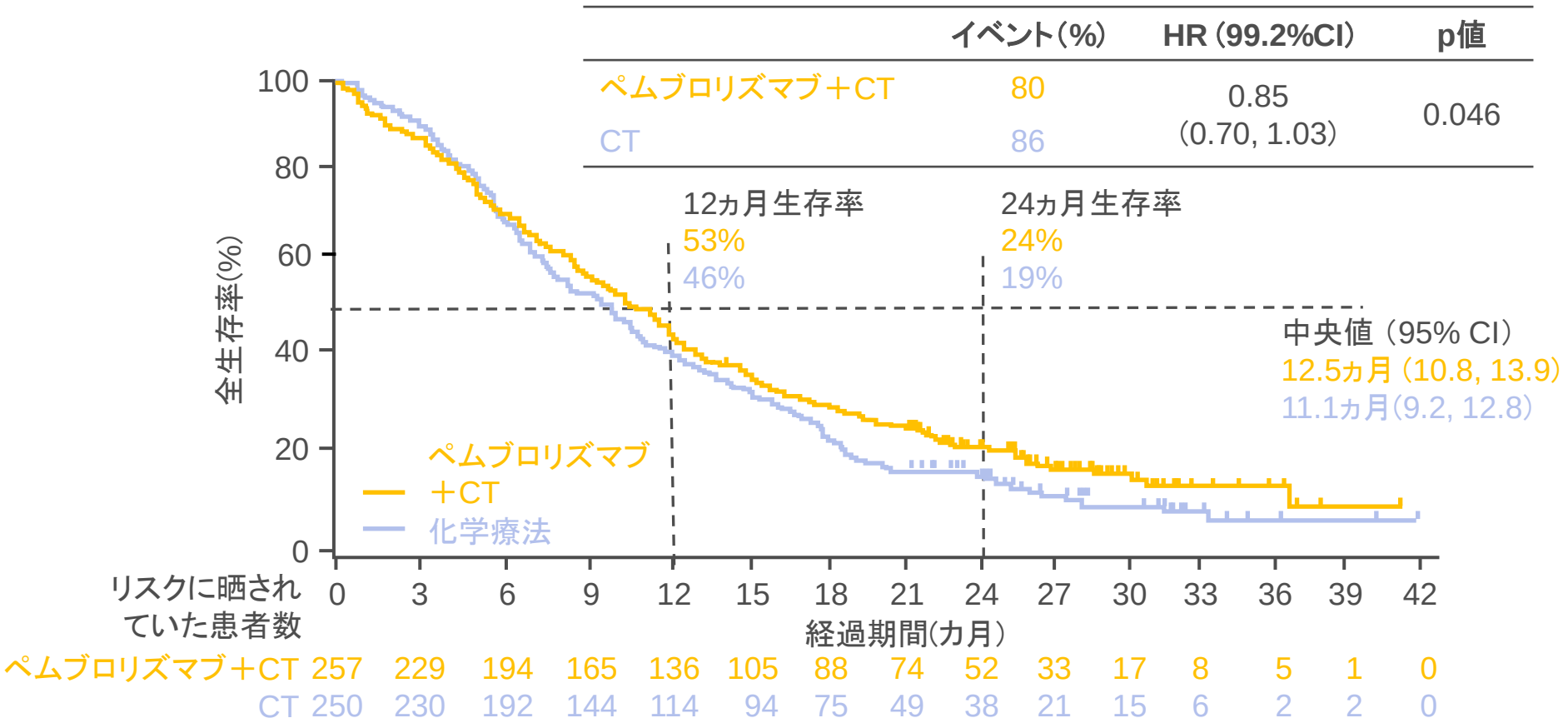


*非劣性限界値、†HR 0.91 (95%CI 0.74, 1.10)

LBA4007: 進行胃または胃食道接合部(G/GEJ)腺癌に対するペムブロリズマブ単剤またはペムブロリズマブと化学療法の併用と化学療法単独療法を比較検討する: 第III相KEYNOTE-062試験 – Tabernero J, et al

主要な結果(続き)

ペムブロリズマブ+CT対CTのOS (CPS ≥1)



LBA4007: 進行胃または胃食道接合部(G/GEJ)腺癌に対するペムブロリズマブ単剤またはペムブロリズマブと化学療法の併用と化学療法単独療法を比較検討する: 第III相KEYNOTE-062試験 – Tabernero J, et al

主要な結果(続き)

評価項目	CPS ≥ 1			CPS ≥ 10		
	ペムブロリズマブ	ペムブロリズマブ+CT	CT	ペムブロリズマブ	ペムブロリズマブ+CT	CT
OS						
イベント	79	80	86	66	76	83
HR (95%CI)対CT	0.91 (0.69, 1.18)	0.85 (0.70, 1.03)	– –	0.69 (0.49, 0.97)	0.85 (0.62, 1.17)	– –
mOS, カ月 (95%CI)	10.6 (7.7, 13.8)	12.5 (10.8, 13.9)	11.1 (9.2, 12.8)	17.4 (9.1, 23.1)	12.3 (9.5, 14.8)	10.8 (8.5, 13.8)
PFS						
イベント	88	83	89	80	79	89
HR (95%CI)対CT	1.66 (1.37, 2.01)	0.84 (0.70, 1.02)*	– –	1.10 (0.79, 1.51)	0.73 (0.53, 1.00)	– –
mPFS, カ月 (95%CI)	2.0 (1.5, 2.8)	6.9 (5.7, 7.3)	6.4 (5.7, 7.0)	2.9 (1.6, 5.4)	5.7 (5.5, 8.2)	6.1 (5.3, 6.9)
ORR(%)	14.8	48.6	37.2	25.0	52.5	37.8
DoR, カ月 (範囲)	13.7 (1.4+–33.6+)	6.8 (1.4+–34.7+)	6.8 (1.4+–30.4+)	19.3 (1.4+–33.6+)	8.3 (1.6+–34.7+)	37.8 (1.5+–30.4+)

*p=0.039

LBA4007: 進行胃または胃食道接合部(G/GEJ)腺癌に対するペムブロリズマブ単剤またはペムブロリズマブと化学療法の併用と化学療法単独療法を比較検討する: 第III相KEYNOTE-062試験 – Tabernero J, et al

主要な結果(続き)

TRAE (CPS ≥ 1)、%	ペムブロリズマブ (n=254)	ペムブロリズマブ+ CT (n=250)	CT (n=244)
全てのAE	54	94	92
グレード3~4	16	71	68
投与中止につながったAE	4	27	18
死亡につながったAE	1*	2 [†]	1 [‡]
免疫媒介事象/注射反応	21	24	8

結論

- CPS ≥ 1 の進行胃またはGEJ癌の患者では、1Lとしてのペムブロリズマブの投与を受けた患者とCTを受けた患者で同程度のOSの改善が見られたが、CPS ≥ 10 の患者では中程度のOSの改善であった。
- また、ペムブロリズマブ+ CTはCT単独と比べいくつかの追加の利益が認められた。
- ペムブロリズマブはCTと比較してより良好な忍容性プロファイルを有し、ペムブロリズマブ+ CTの安全性プロファイルは管理可能であった。

*肺炎、悪性新生物の増悪、心嚢液貯留(それぞれ、n=1)。[†]熱性好中球減少症、心筋虚血、大腸炎、敗血症、悪性進行。[‡]多臓器不全、肺炎、肺塞栓症(それぞれ、n=1)

Tabernero J, et al. J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr LBA4007

4001: ARTIST 2: 病期II/IIIの胃癌(GC)におけるD2胃切除術後のアジュバント化学療法および／または化学放射線療法を対象とした第III相試験の中間結果

– Park SH, et al

試験の目的

- 胃癌患者におけるさまざまな化学療法および化学放射線療法レジメンの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 病期IIまたはIIIのリンパ節転移陽性のD2切除胃癌 (n=900*)

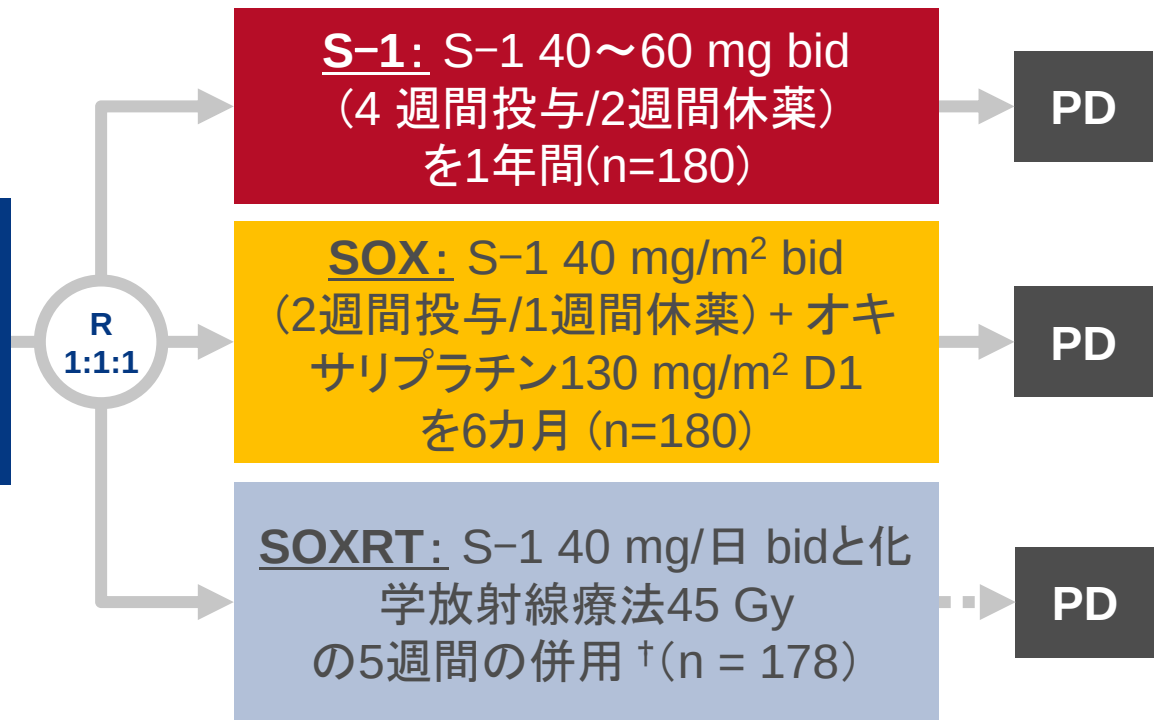
層別化

- 手術の種類(胃全摘除術と胃垂全摘術)
- 病期(II 対III)
- Lauren組織型分類(びまん型対腸型)

主要エンドポイント

- DFS

* 538名の患者の中間解析。†アジュバント化学放射線療法前2サイクルおよびS-1 40 mg/m² bid(2週間投与/1週間休薬)+オキサリプラチン130 mg/m² D1 後4サイクル

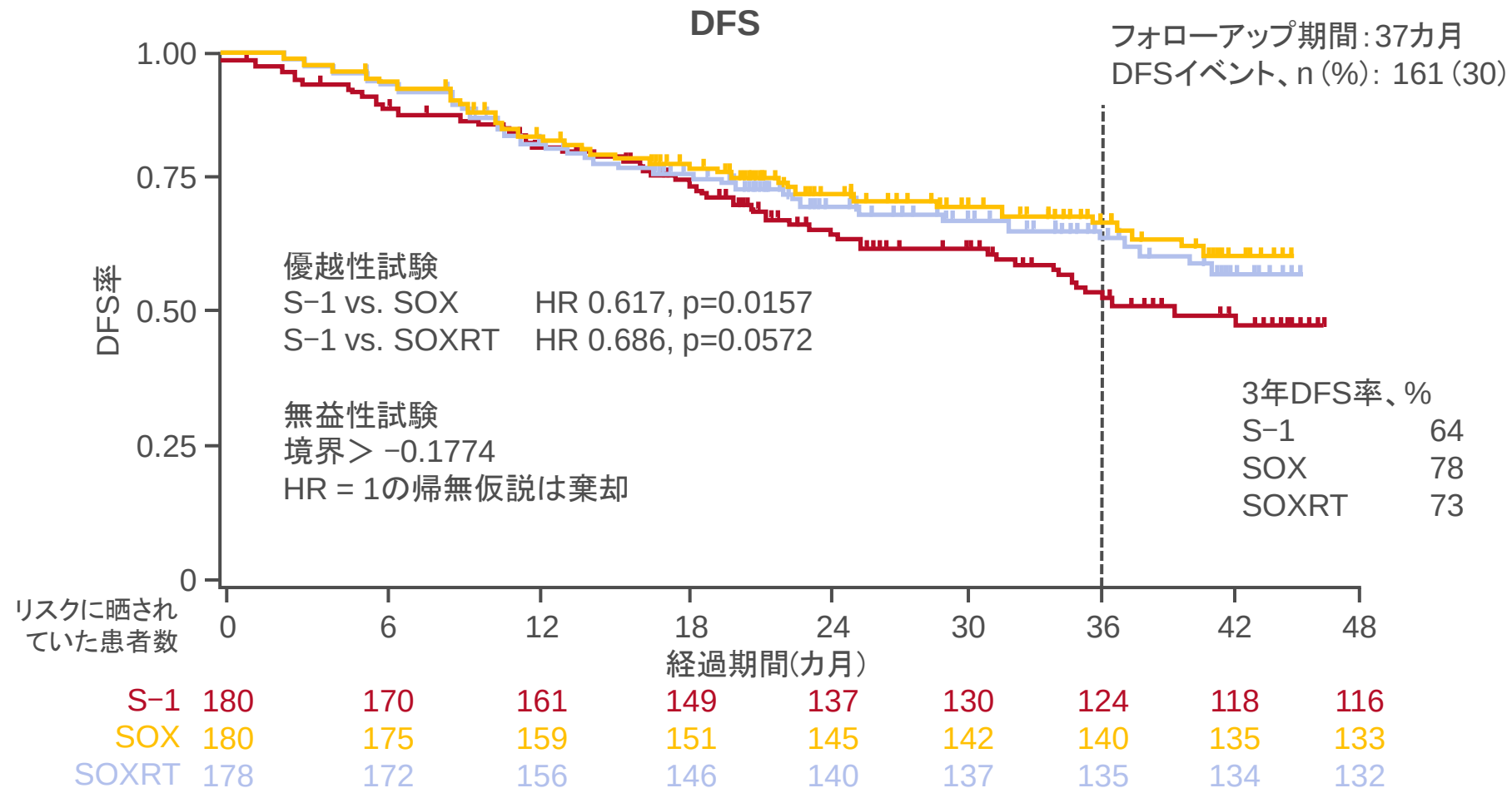


副次的エンドポイント

- OS、再発、安全性

4001: ARTIST 2: 病期II/IIIの胃癌(GC)におけるD2胃切除術後のアジュバント化学療法および／または化学放射線療法を対象とした第III相試験の中間結果 - Park SH, et al

主な結果



4001: ARTIST 2: 病期II/IIIの胃癌(GC)におけるD2胃切除術後のアジュバント化学療法および／または化学放射線療法を対象とした第III相試験の中間結果 – Park SH, et al

主要な結果(続き)

グレード3～4のAE、n(%)	S-1 (n=180)	SOX (n=179)	SOXRT (n=177)
貧血	7 (4)	14 (8)	12 (7)
好中球減少症	2 (1)	5 (3)	5 (3)
悪心	2 (1)	2 (1)	0
嘔吐	1 (1)	4 (2)	0
便秘	0	0	0
下痢	7 (4)	3 (2)	4 (2)
食欲不振	5 (3)	7 (4)	2 (1)
疲労	2 (2)	4 (2)	0
皮膚	0	0	0
神経障害	0	21 (12)	11 (6)

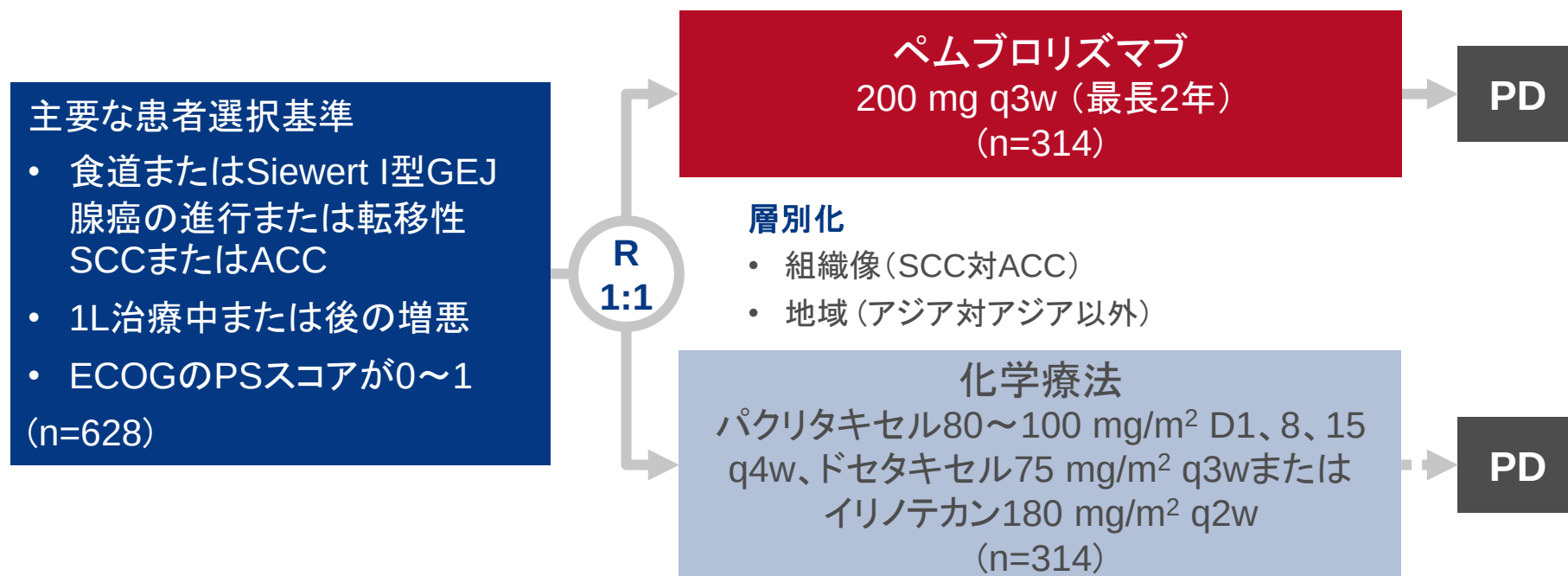
結論

- 病期II / III期リンパ節転移陽性D2切除胃癌患者でのSOXおよびSOXRTのアジュバント化学療法はS-1単独よりも長いDFSを示した。
- 3レジメンとも全て忍容性は全般的に良好であった

4010: 進行食道癌に対する第二選択治療としてのペムブロリズマブと化学療法の比較評価: 第3相KEYNOTE-181試験 – Shah MA, et al

試験の目的

- 食道の進行または転移性扁平上皮癌(SCC)または腺癌(ACC)患者における2Lとしてのペムブロリズマブの有効性と安全性を評価する



主要エンドポイント

- SCC、PD-L1 CPS ≥ 10 およびITT集団でのOS

副次的エンドポイント

- PFS、ORR、安全性

4010: 進行食道癌に対する第二選択治療としてのペムブロリズマブと化学療法の比較 評価: 第3相KEYNOTE-181試験 – Shah MA, et al

主な結果

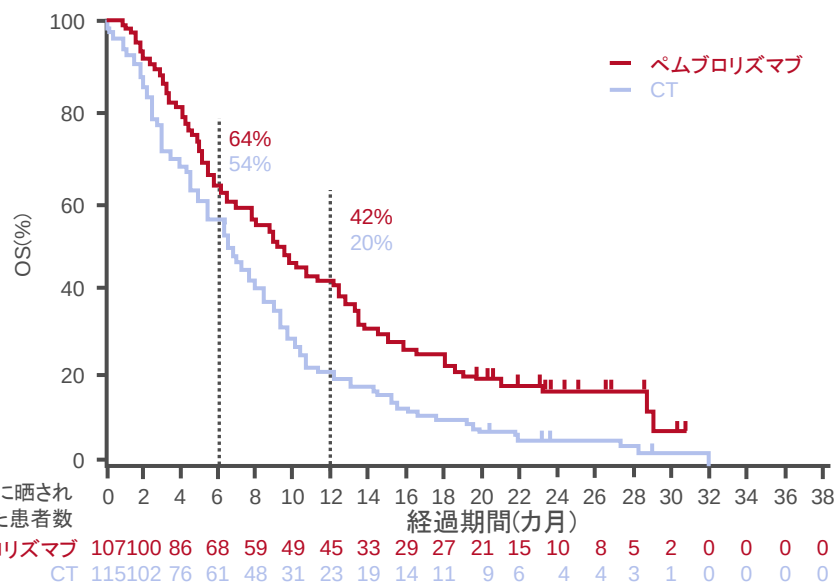
特性、n(%) [特に指定のない限り]	ペムブロリズマブ (n=314)	化学療法 (n=314)
年齢中央値、歳(範囲)	63 (23~84)	62 (24~84)
>65歳、n(%)	139 (44)	133 (42)
男性	273 (87)	271 (86)
地域		
アジア	121 (39)	122 (39)
その他	193 (61)	192 (61)
ECOG PSスコアが1	187 (60)	197 (63)
腫瘍タイプ		
SCC	198 (63)	203 (65)
ACC	116 (37)	111 (35)
PD-L1状態		
CPS ≥ 10	107 (34)	115 (37)
CPS <10	201 (64)	196 (62)
CPS: 評価不能	6 (2)	3 (1)

4010: 進行食道癌に対する第二選択治療としてのペムブロリズマブと化学療法の比較評価: 第3相KEYNOTE-181試験 – Shah MA, et al

主要な結果(続き)

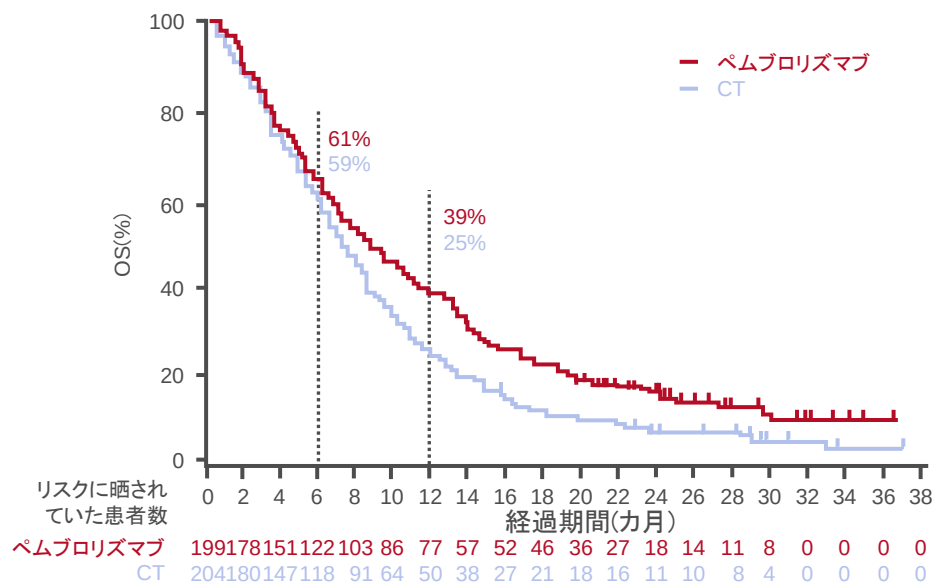
PD-L1 CPS ≥ 10

	イベント	中央値、カ月 (95%CI)	HR* (95%CI)	p値†
ペムブロリズマブ	84	9.3 (6.6, 12.5)	0.67 (0.50, 0.89)	0.0029
CT	95	6.7 (5.1, 8.2)		



SCC対象集団

	イベント	中央値、カ月 (95%CI)	HR* (95%CI)	p値†
ペムブロリズマブ	86	8.2 (6.7, 10.0)	0.75 (0.61, 0.93)	0.0035
CT	93	7.1 (6.1, 8.2)		



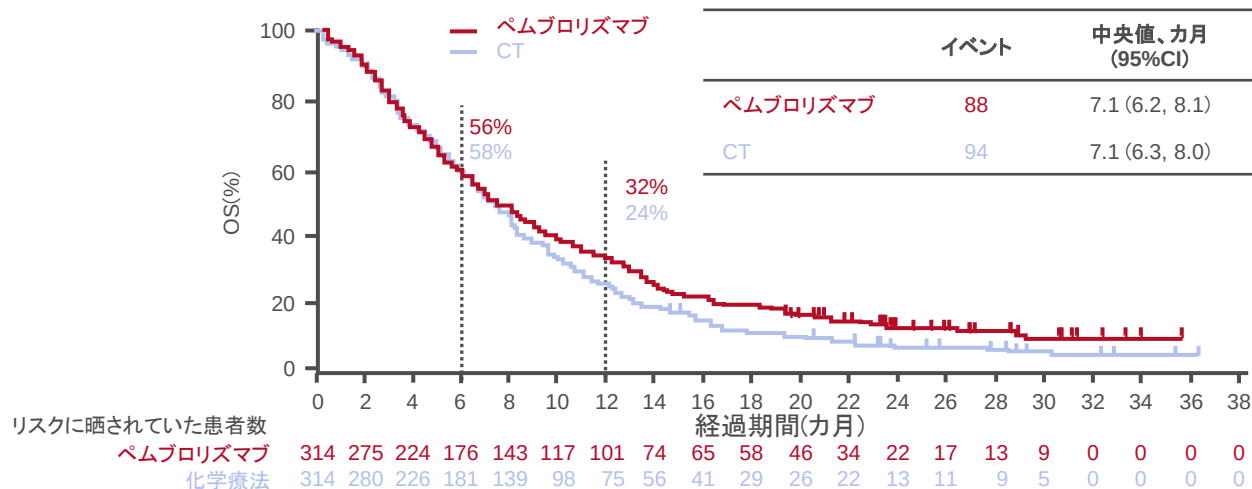
*部位および組織学で層別化された共変量としての治療によるCox回帰モデルに基づく。† p値は公称値

Shah MA, et al. J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 4010

4010: 進行食道癌に対する第二選択治療としてのペムブロリズマブと化学療法の比較評価: 第3相KEYNOTE-181試験 – Shah MA, et al

主要な結果(続き)

ITT解析対象集団



結論

- 食道の進行ACCおよびPD-L1 CPS ≥ 10 の治療歴のある患者では、追加の4カ月間の追跡調査後にペムブロリズマブでのOSの改善が認められた。
- また、食道の進行SCCを有する治療歴のある患者において臨床的に意義のあるOSの利益も認められた。

*部位および組織学で層別化された共変量としての治療によるCox回帰モデルに基づく。† p値は公称値

Shah MA, et al. J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 4010

脾・小腸・肝胆道癌

脾・小腸・肝胆道癌

脾癌

4000:APACT:膵管腺癌切除患者におけるアジュバント療法として、nab-パクリタキセル+ゲムシタビン(nab-P/G)とゲムシタビン(G)単剤を比較評価する第III相、多施設共同、国際的、非盲検、無作為化試験 – Tempero MA, et al

試験の目的

- 膵癌切除歴のある患者におけるnab-パクリタキセル+ゲムシタビン併用療法とゲムシタビン単剤投与の有効性と安全性を比較評価する

主要な患者選択基準

- 膵癌
- 肉眼的完全切除
- 治療歴なし
- CA19-9 ≤ 100 U/mL
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=866)

R
1:1

nab-パクリタキセル 125 mg/m²+
ゲムシタビン 1000 mg/m²
qwを4週間毎に3回
6サイクル* (n=429)

PD/
毒性

層別化

- 切除の状態(R0対R1)
- リンパ節の状態(陽性対陰性)
- 地理的地域(米国、欧州、オーストラリア対アジア太平洋)

ゲムシタビン 1000 mg/m²
qwを4週間毎に3回
6サイクル* (n=423)

PD/
毒性

主要エンドポイント

- 中立的評価によるDFS

副次的エンドポイント

- OS、安全性

*術後12週間以内に治療を開始

Tempero MA, et al. J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 4000

4000:APACT:膵管腺癌切除患者におけるアジュバント療法として、nab-パクリタキセル+ゲムシタビン(nab-P/G)とゲムシタビン(G)単剤を比較評価する第III相、多施設共同、国際的、非盲検、無作為化試験 – Tempero MA, et al

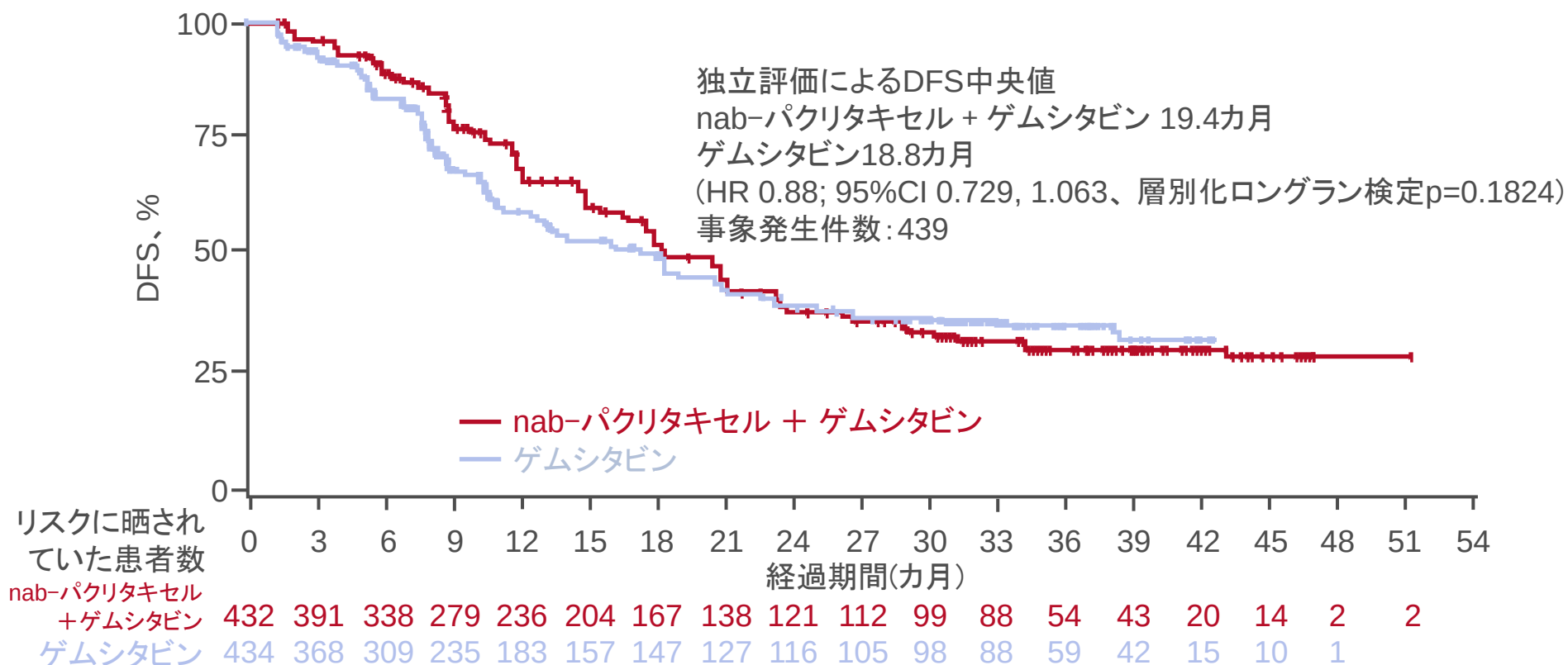
主な結果

特性、n(%) [特に指定のない限り]	nab-パクリタキセル+ゲムシタビン (n=432)	ゲムシタビン (n=434)	合計 (n=866)
年齢中央値、歳(範囲)	64.0 (34~83)	64.0 (38~86)	64.0 (34~86)
男性	228 (53)	253 (58)	481 (56)
ECOG PS			
0	252 (58)	268 (62)	520 (60)
1	180 (42)	166 (38)	346 (40)
切除の状態			
R0 (断端腫瘍陰性)	327 (76)	334 (77)	661 (76)
R1 (顕微鏡的断端陽性)	105 (24)	100 (23)	205 (24)
リンパ節転移の状態			
LN陰性	121 (28)	122 (28)	243 (28)
LN陽性	311 (72)	312 (72)	623 (72)
ベースラインCA19-9			
n	423	429	852
中央値、U/mL	14.31	12.90	13.65
腫瘍グレード			
高分化型	49 (11)	55 (13)	104 (12)
中分化型	264 (61)	241 (56)	505 (58)
低分化型の腫瘍	101 (23)	155 (26)	216 (25)
未分化	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
その他／不明	17 (4)	21 (5)	38 (4)

4000:APACT:膵管腺癌切除患者におけるアジュバント療法として、nab-パクリタキセル+ゲムシタビン(nab-P/G)とゲムシタビン(G)単剤を比較評価する第III相、多施設共同、国際的、非盲検、無作為化試験 – Tempero MA, et al

主要な結果(続き)

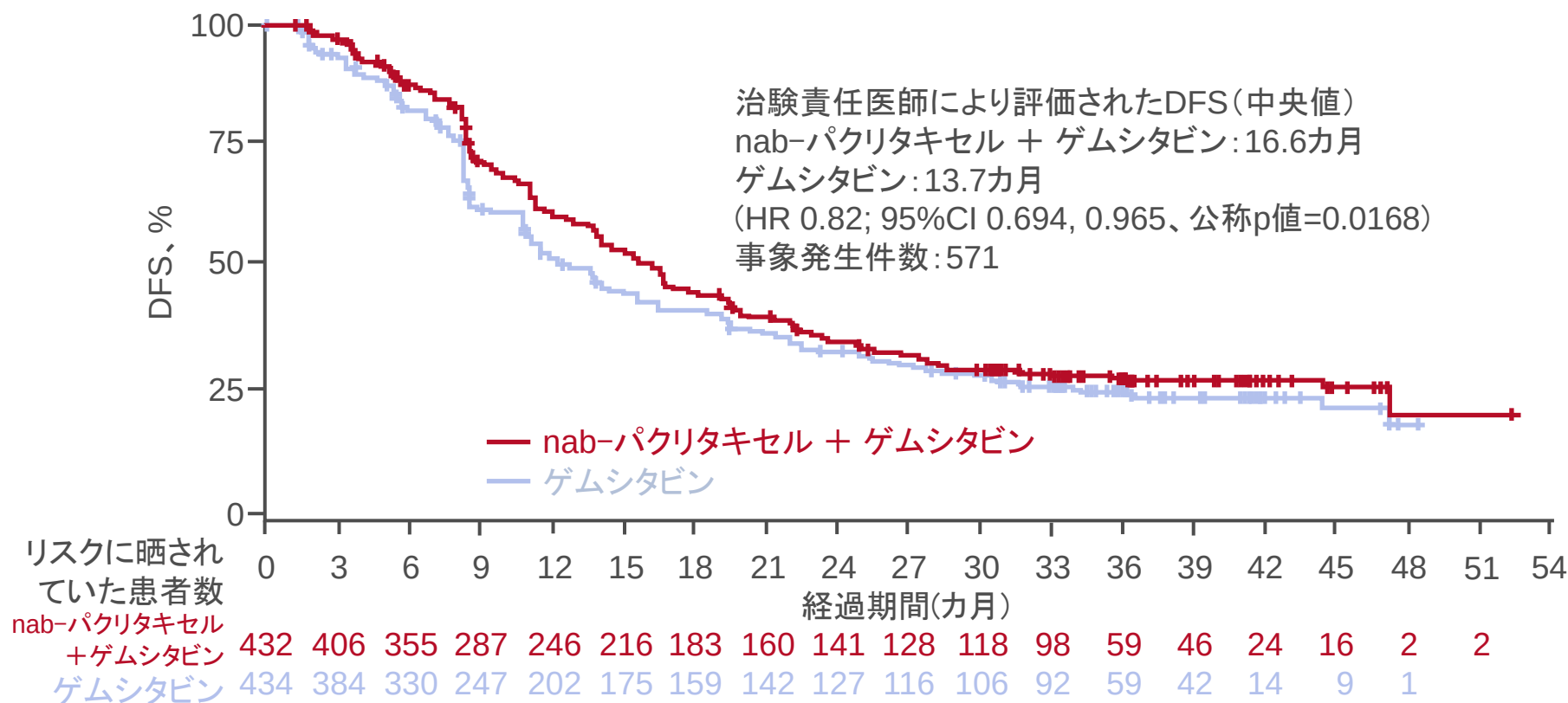
DFS (独立評価)



4000:APACT:膵管腺癌切除患者におけるアジュバント療法として、nab-パクリタキセル+ゲムシタビン(nab-P/G)とゲムシタビン(G)単剤を比較評価する第III相、多施設共同、国際的、非盲検、無作為化試験 – Tempero MA, et al

主要な結果(続き)

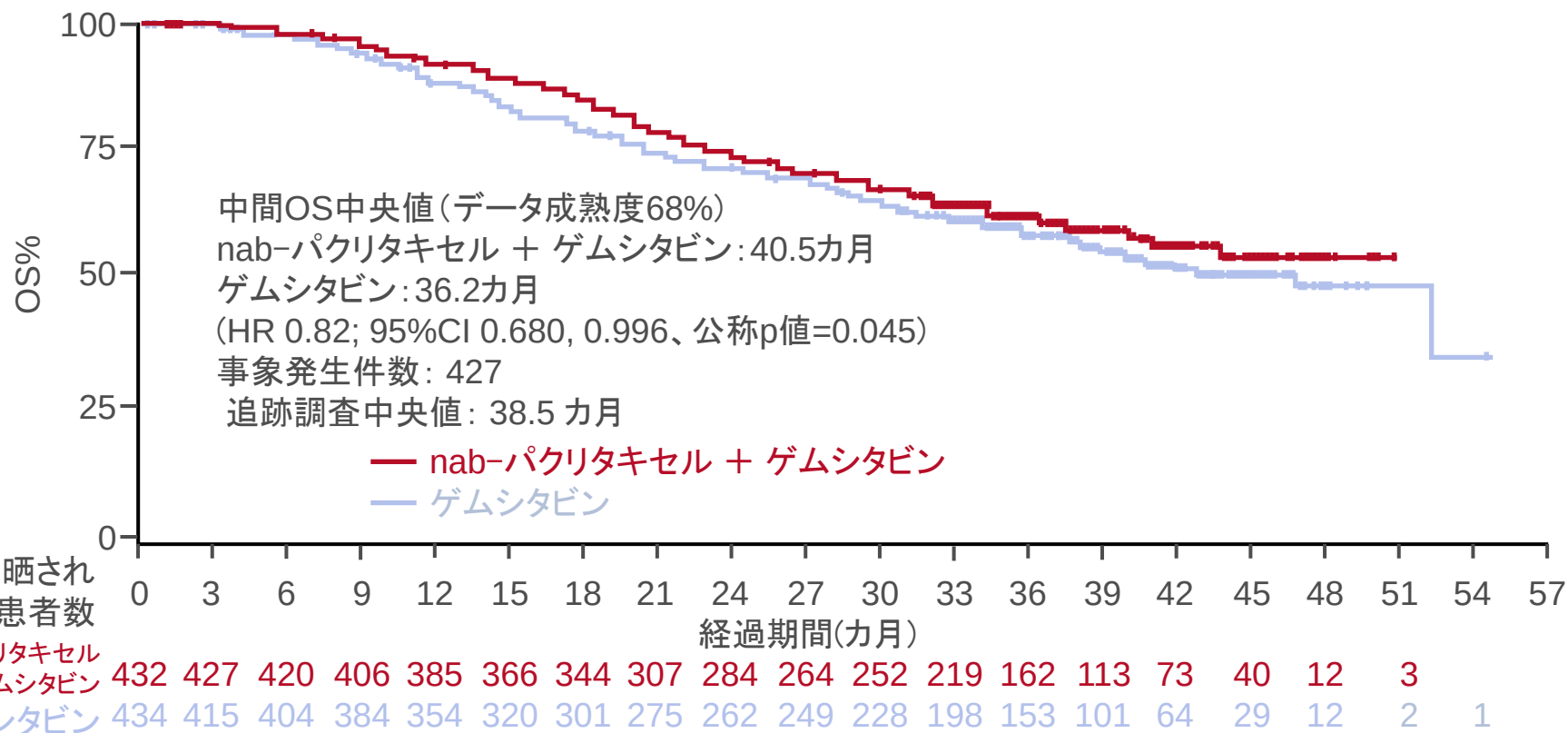
DFS(治験責任医師による評価)



4000:APACT:膵管腺癌切除患者におけるアジュバント療法として、nab-パクリタキセル+ゲムシタビン(nab-P/G)とゲムシタビン(G)単剤を比較評価する第III相、多施設共同、国際的、非盲検、無作為化試験 – Tempero MA, et al

主要な結果(続き)

OS



4000: AFACT: 膵管腺癌切除患者におけるアジュバント療法として、nab-パクリタキセル+ゲムシタビン(nab-P/G)とゲムシタビン(G)単剤を比較評価する第III相、多施設共同、国際的、非盲検、無作為化試験 – Tempero MA, et al

主要な結果(続き)

事象、n (%)	nab-パクリタキセル + ゲムシタビン (n=429)	ゲムシタビン (n=423)
1つ以上のグレード3以上のTEAEを発症した患者数	371 (86)	286 (68)
1件以上の重篤なTEAEを発症した患者	176 (41)	96 (23)
グレード3以上の血液学的TEAE(両群とも5%以上の患者で発症)		
いずれかの血液学的TEAE	250 (58)	204 (48)
好中球減少症	212 (49)	184 (43)
貧血	63 (15)	33 (8)
白血球減少症	36 (8)	20 (5)
発熱性好中球減少症	21 (5)	4 (1)
グレード3以上の非血液学的TEAE(両群とも5%以上の患者で発症)		
末梢神経障害(SMQ) ^a	64 (15)	0
疲労	43 (10)	13 (3)
下痢	22 (5)	4 (1)
無力症	21 (5)	8 (2)
高血圧	17 (4)	27 (6)

aグループ語として報告

4000:APACT:膵管腺癌切除患者におけるアジュバント療法として、nab-パクリタキセル+ゲムシタビン(nab-P/G)とゲムシタビン(G)単剤を比較評価する第III相、多施設共同、国際的、非盲検、無作為化試験 – Tempero MA, et al

結論

- 膵癌切除患者におけるnab-パクリタキセル+ゲムシタビンはゲムシタビン単剤と比較してDFSを有意に改善しなかったが、OSは有意に改善された。
- nab-パクリタキセル+ゲムシタビンの安全性プロファイルは過去の知見と一致していた。

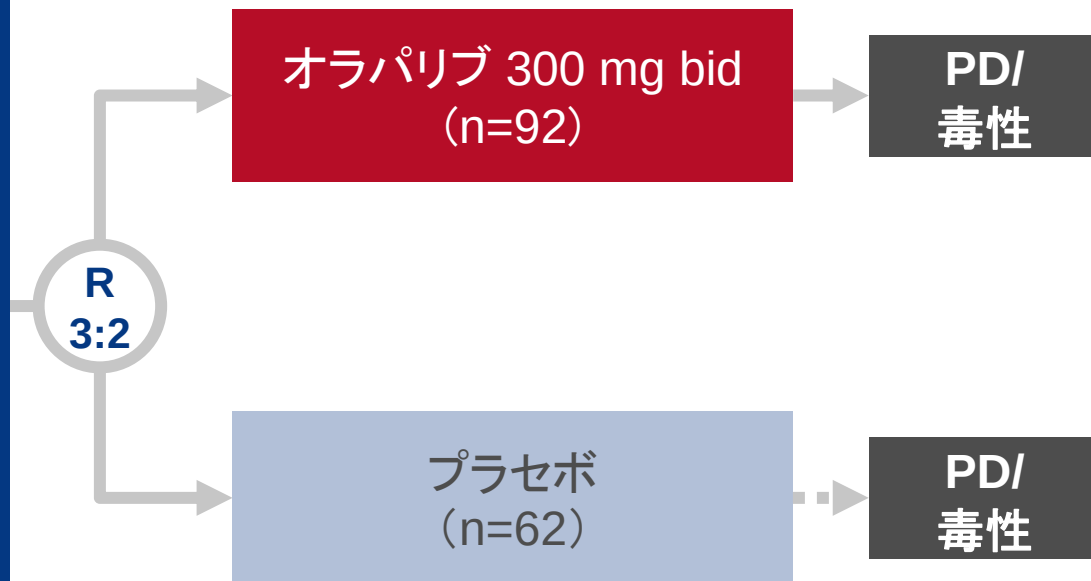
LBA4: 生殖細胞系列BRCA変異および転移性膵癌(mPC)を有する患者における第一選択治療のプラチナベース化学療法(PBC)後の維持療法としてのオラパリブを評価する: 第III相POLO試験 – Kindler HL, et al

試験の目的

- 生殖細胞系列BRCA変異および転移性膵癌患者における2L治療としてのオラパリブの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 転移性膵癌
 - 増悪または増悪が疑われる生殖細胞系列BRCA1またはBRCA2の変異
 - 16週間以上の1LとしてのプラチナベースのCT(期間限定なし)、増悪なし(CR、PRまたはSD)
- (n=154)



主要エンドポイント

- PFS (RECIST規準 v1.1に基づく)

副次的エンドポイント

- PFS2、ORR (修正RECIST v1.1)、OS、安全性

LBA4: 生殖細胞系列BRCA変異および転移性膵癌(mPC)を有する患者における第一選択治療のプラチナベース化学療法(PBC)後の維持療法としてのオラパリブを評価する: 第III相POLO試験 – Kindler HL, et al

主な結果

特性、n(%) [特に指定のない限り]	オラパリブ (n=92)	プラセボ (n=62)
年齢中央値、歳(範囲)	57.0 (37～84)	57.0 (36～75)
≥65歳、n (%)	28 (30.4)	13 (21.0)
男性	53 (57.6)	31 (50.0)
白色人種	82 (89.1)	59 (95.2)
ECOG PS		
0	65 (70.7)	38 (61.3)
1	25 (27.2)	23 (37.1)
BRCA 変異状態		
BRCA1	29 (31.5)	16 (25.8)
BRCA2	62 (67.4)	46 (74.2)
両方	1 (1.1)	0 (0)
膵臓の原発腫瘍部位		
膵頭部	46 (50.0)	34 (54.8)
膵体部	41 (44.6)	17 (27.4)
膵尾部	29 (31.5)	22 (35.5)
胆管ステントあり	1 (1.1)	4 (6.5)
アルブミン濃度中央値、g/ dL (範囲)	4.1 (3.2～4.8)	4.0 (3.4～5.0)

*患者は2つ以上のカテゴリーに数えられる

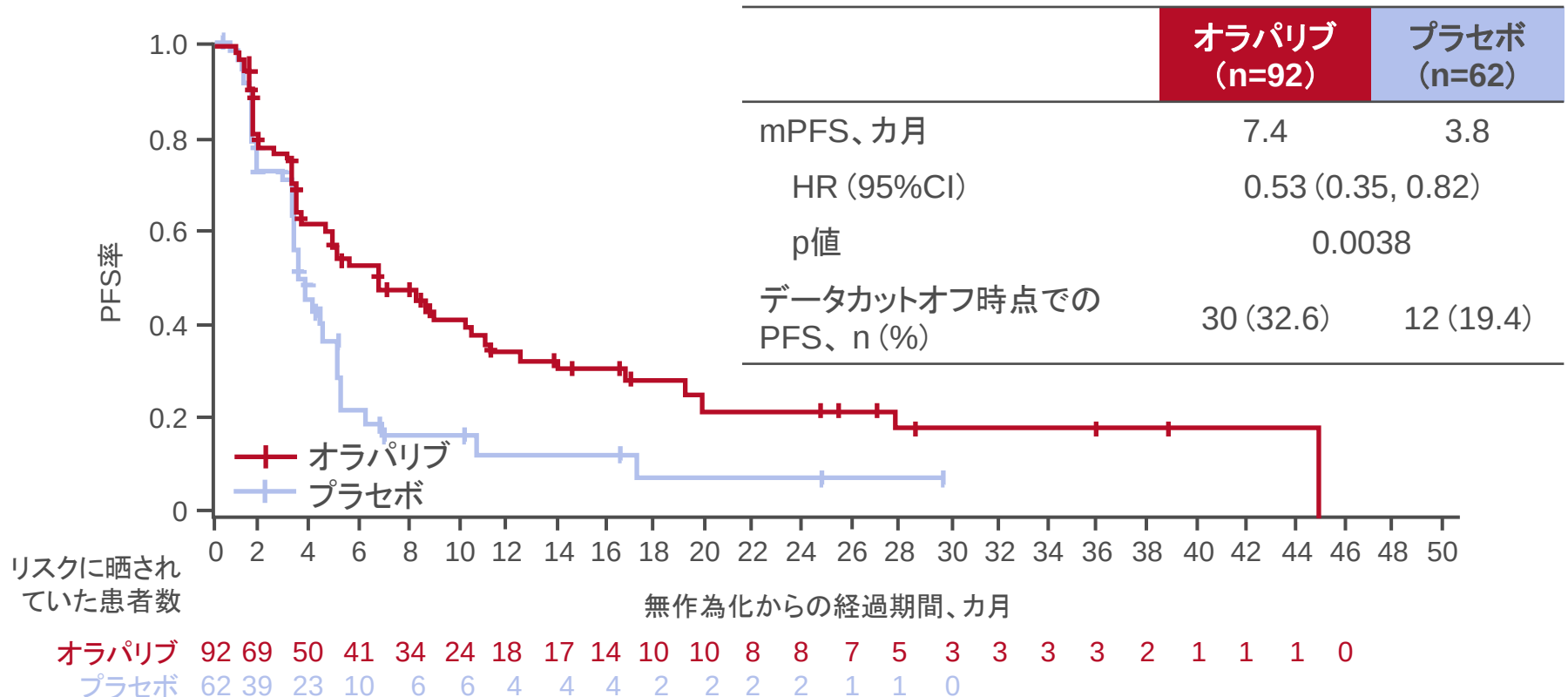
NEJM, Golan T, et al.より。生殖細胞系列BRCA変異の転移性膵癌に対する維持療法としてのオラパリブ。
N Engl J Med. doi: 10.1056/NEJMoa1903387. 著作権 © (2019) Massachusetts Medical Society. マ
 サチューセッツ医学会の許可を得て転載。

Kindler HL, et al. *J Clin Oncol* 2019;37(suppl):abstr LBA4

LBA4: 生殖細胞系列BRCA変異および転移性膵癌(mPC)を有する患者における第一選択治療のプラチナベース化学療法(PBC)後の維持療法としてのオラパリブを評価する: 第III相POLO試験 – Kindler HL, et al

主要な結果(続き)

主要エンドポイント: 盲検化によるPFS 独立中央レビュー



* 2019年1月15日

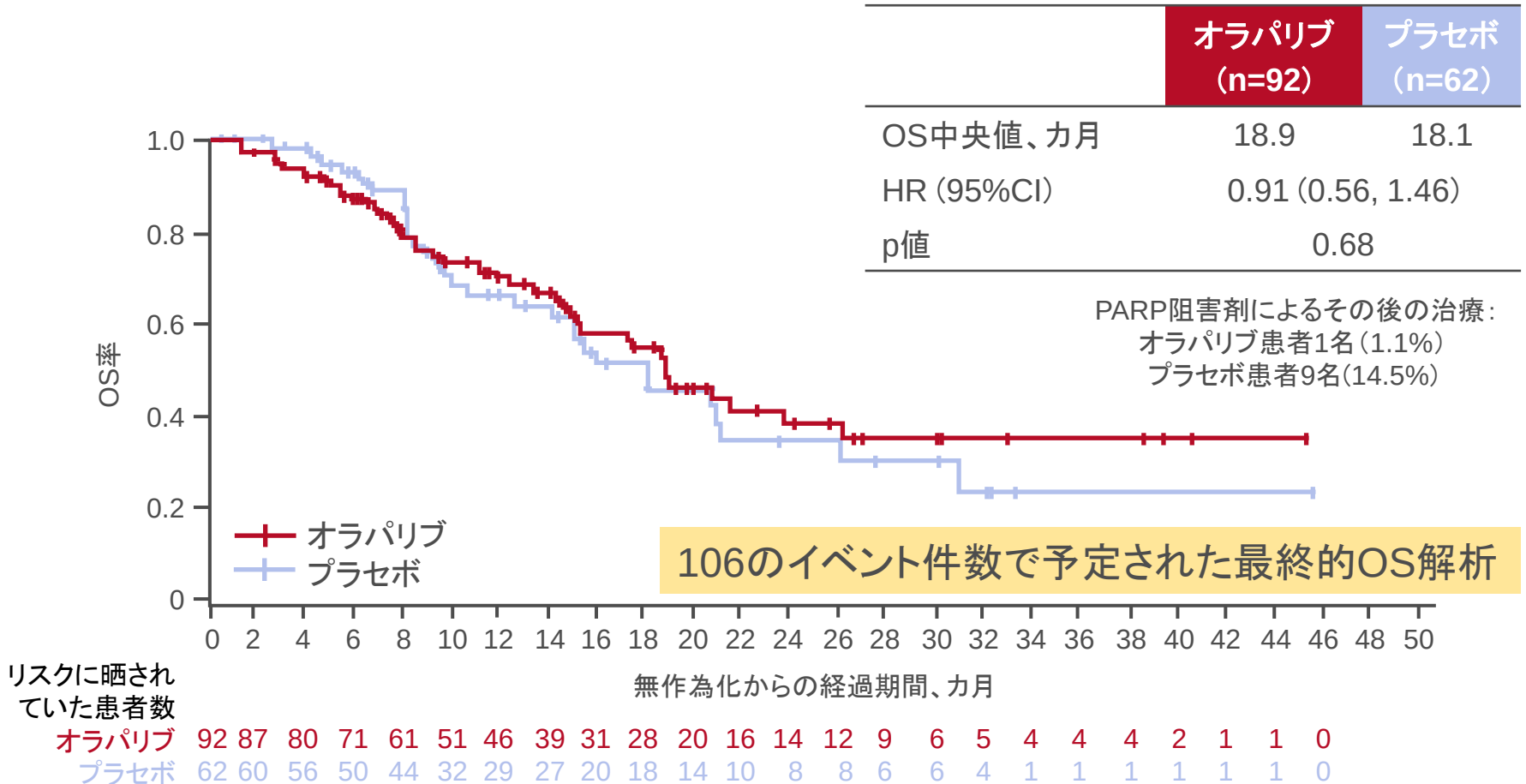
NEJM, Golan T, et al.より. 生殖細胞系列BRCA変異の転移性膵癌に対する維持療法としてのオラパリブ.
N Engl J Med. doi: 10.1056/NEJMoa1903387. 著作権 © (2019) Massachusetts Medical Society. マ
サチューセッツ医学会の許可を得て転載。

Kindler HL, et al. J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr LBA4

LBA4: 生殖細胞系列BRCA変異および転移性膵癌(mPC)を有する患者における第一選択治療のプラチナベース化学療法(PBC)後の維持療法としてのオラパリブを評価する: 第III相POLO試験 – Kindler HL, et al

主要な結果(続き)

全生存率(データ成熟度46%)



LBA4: 生殖細胞系列BRCA変異および転移性膵癌(mPC)を有する患者における第一選択治療のプラチナベース化学療法(PBC)後の維持療法としてのオラパリブを評価する: 第III相POLO試験 – Kindler HL, et al

主要な結果(続き)

BICRによる測定可能な疾患を有する患者におけるORR

	オラパリブ (n=78)	プラセボ (n=52)
ORR、n (%)	18 (23.1)	6 (11.5)
奏効達成までの期間の中央値、カ月	5.4	3.6
DoR中央値、カ月	24.9	3.7

- オラパリブを投与された患者2名はCRであった。
 - 両方のCRはデータカットオフ時に継続中であった*

LBA4: 生殖細胞系列BRCA変異および転移性膵癌(mPC)を有する患者における第一選択治療のプラチナベース化学療法(PBC)後の維持療法としてのオラパリブを評価する: 第III相POLO試験 – Kindler HL, et al

主要な結果(続き)

AEおよび曝露	オラパリブ(n=91)	プラセボ(n=60)
全てのグレード、n(%)	87 (95.6)	56 (93.3)
グレード ≥3、n(%)	36 (39.6)	14 (23.3)
投与中止につながったAE、n(%)	32 (35.2)	3 (5.0)
用量減量につながったAE、n(%)	15 (16.5)	2 (3.3)
投与中止につながったAE、n(%)	5 (5.5)	1 (1.7)
治療期間中央値、カ月(範囲)	6.0 (0.8~45.3)	3.7 (0.1~30.1)

結論

- プラチナベースのCTで増悪していなかった転移性膵癌および生殖細胞系列BRCA変異を有する患者において、維持療法としてのオラパリブはPFSの有意で臨床的に意義のある改善と関連していた。
- オラパリブの忍容性プロファイルは管理可能であり、他の腫瘍タイプで認められたものと一致していた
- これらは、転移性膵癌を有するバイオマーカー選択患者における標的治療の利点を実証するための最初のデータであり、生殖細胞系列BRCA変異試験を実施すべきであることを示唆している。

膵・小腸・肝胆道癌

神経内分泌腫瘍

4005: 進行性カルチノイド腫瘍(CARC)患者におけるパゾパニブをプラセボと比較評価する前向き無作為化第II相試験 – Alliance A021202 – Bergsland EK, et al

試験の目的

- 進行性カルチノイド腫瘍患者におけるパゾパニブ(マルチキナーゼ阻害剤)の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 前腸、中腸または後腸(またはその他の非膵臓部位)に発症する局所進行/転移性の低または中悪性度NET(カルチノイド腫瘍)
- スニチニブまたはその他のVEGF阻害剤の投与歴なし(n=171)

主要エンドポイント

- PFS(RECIST規準 v1.1に基づく)



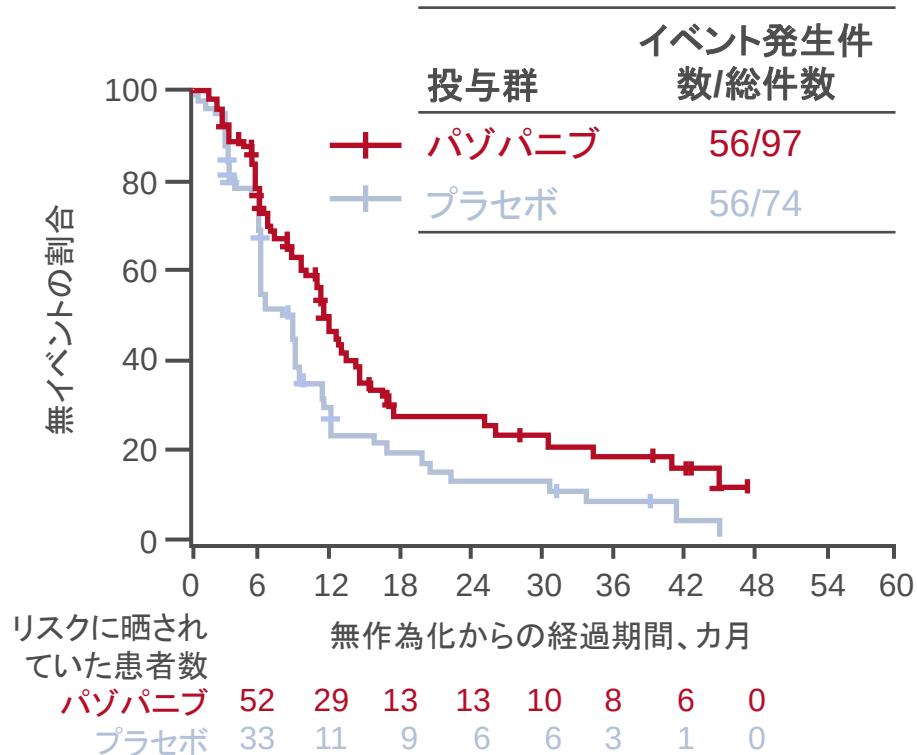
副次的エンドポイント

- OS、ORR、DoR、TTF、安全性

4005: 進行性カルチノイド腫瘍 (CARC) 患者におけるパゾパニブをプラセボと比較評価する前向き無作為化第II相試験 – Alliance A021202 – Bergsland EK, et al

主な結果

無増悪生存率 (中央レビュー、ITT)



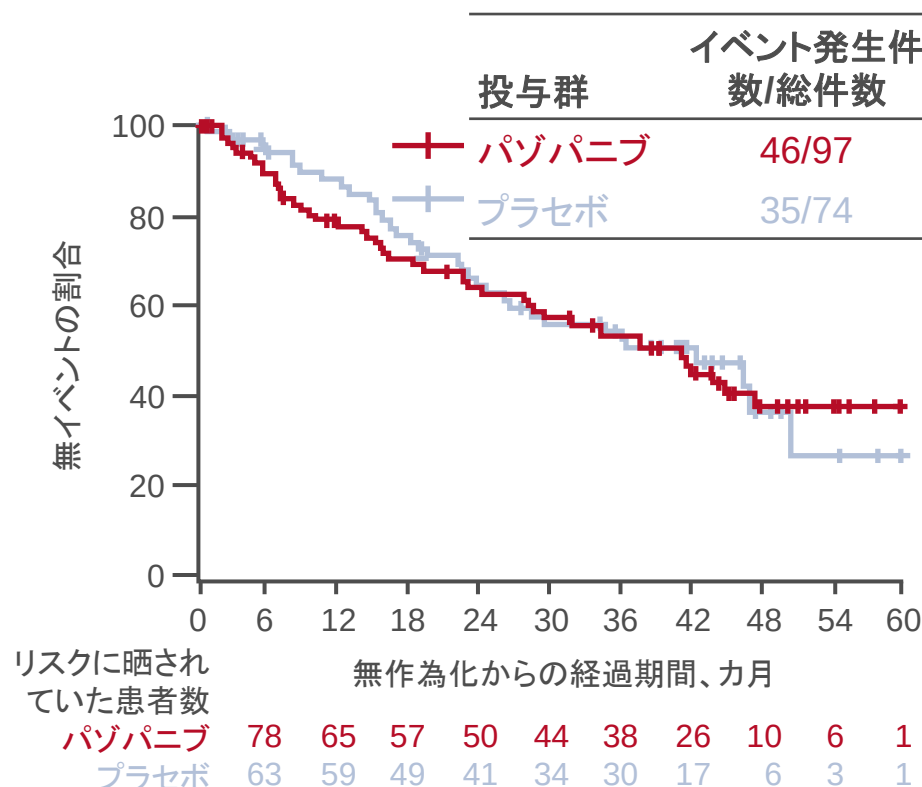
	パゾパニブ (n=97)	プラセボ (n=74)
イベント発生件数、%	56	56
12カ月 PFS、% (90% UCB)	46.4 (54.7)	22.9 (31.4)
mPFS、カ月 (90% UCB)	11.6 (13.0)	8.5 (8.9)
HR (90% UCB)	0.53 (0.69)	REF
層別化ログランクp値 = 0.0005		
調整HR* (90% UCB)	0.57 (0.74)	REF
調整ログランクp値 = 0.0020		

*性別、機能性腫瘍、年齢および層別化因子 (ソマトスタチンアナログの併用投与、原発部位)

4005: 進行性カルチノイド腫瘍(CARC)患者におけるパゾパニブをプラセボと比較評価する前向き無作為化第II相試験 – Alliance A021202 – Bergsland EK, et al

主要な結果(続き)

全生存率(予備、ITT集団)



	パゾパニブ (n=97)	プラセボ (n=74)
死亡件数、%	46	35
12カ月OS、% (90% UCB)	79.3 (85.1)	88.3 (93.4)
mOS、カ月 (90% UCB)	41.3 (44.8)	42.4 (50.8)
HR (90% UCB)	1.13 (1.51)	REF
層別化ログランクp値= 0.7000		
調整HR* (90% UCB)	1.21 (1.64)	REF
調整ログランクp値 = 0.7246		

*性別、機能性腫瘍、年齢および層別化因子(ソマトスタチンアナログの併用投与、原発部位)

4005: 進行性カルチノイド腫瘍(CARC)患者におけるパゾパニブをプラセボと比較評価する前向き無作為化第II相試験 – Alliance A021202 – Bergsland EK, et al

主要な結果(続き)

グレード≥3のTRAE、n (%)	パゾパニブ(n=89)	プラセボ (n=72)	p値
疲労	7 (7.9)	2 (2.8)	0.1896
悪心	4 (4.5)	1 (1.4)	0.3813
高血圧	24 (26.9)	3 (4.2)	<0.0001
AST増加	8 (9)	0 (0)	0.0088
ALT増加	8 (9)	0 (0)	0.0088
下痢	4 (4.5)	3 (4.2)	1.0000
血中ビリルビン増加	2 (2.2)	1 (1.4)	1.0000
嘔吐	3 (3.4)	2 (2.8)	1.0000

結論

- 進行性カルチノイド腫瘍患者では、パゾパニブはPFSの改善を示したが、OSは改善を示さなかった(クロスオーバーによって交絡された可能性がある)。
- パゾパニブはグレード3以上の有害事象、特に高血圧と関連していた。
- この患者集団において、有益性が最も高いと考えられる患者を特定し、毒性を軽減するための戦略を決定するためのさらなる研究が必要である。

膵・小腸・肝胆道癌

肝細胞癌

4002: 小肝細胞癌に対する手術と高周波アブレーションの有効性を比較評価する多施設共同、無作為化対照試験 (SURF 試験) – Izumi N, et al

試験の目的

- HCC患者において、手術とRFAの有効性と安全性を比較評価する

主要な患者選択基準

- 原発HCC
 - 腫瘍巣が ≤ 3 (各測定値 ≤ 3 cm)
 - Child-Pugh分類のスコアが ≤ 7
 - 治療歴なし
 - ECOGのPSスコアが0~2
- (n=308)

主要エンドポイント

- RFS、OS

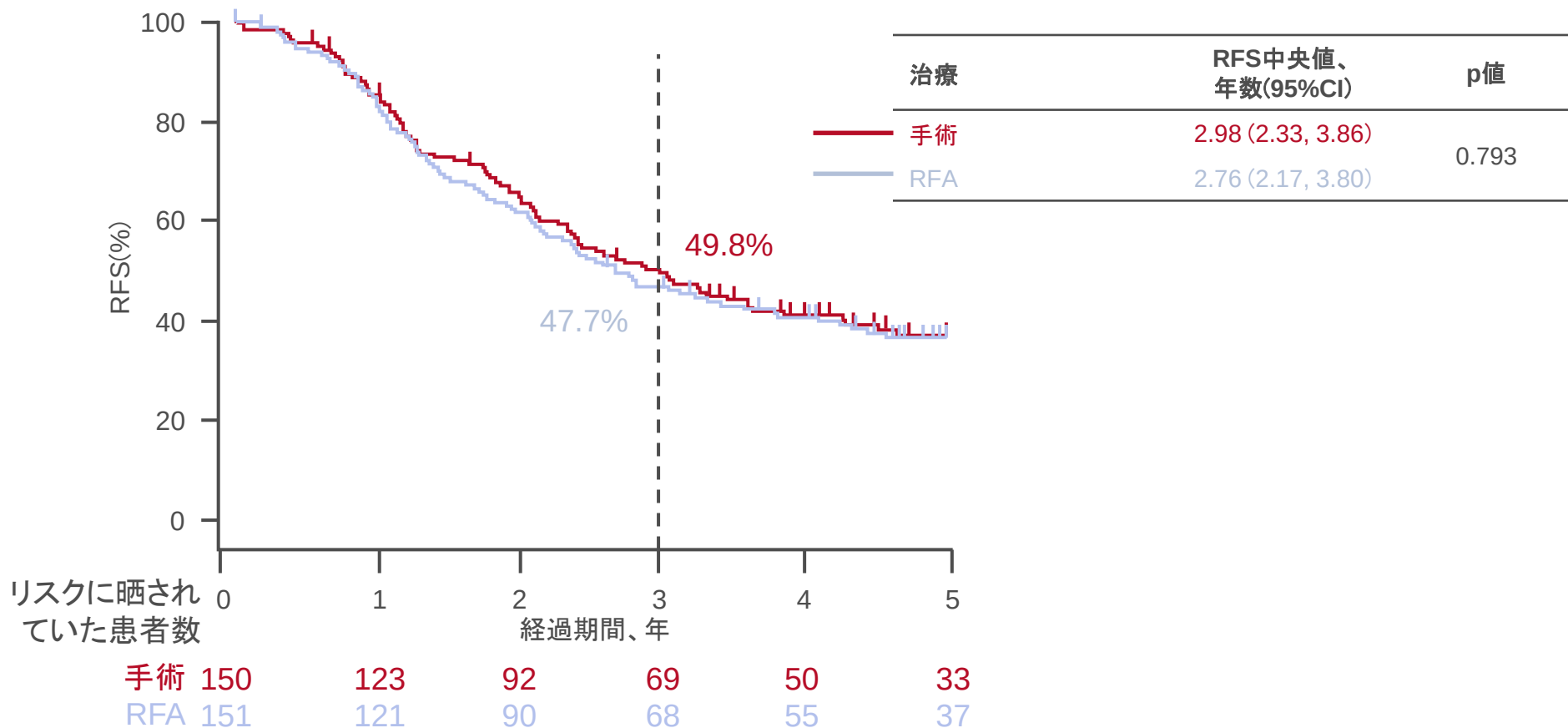


副次的エンドポイント

- 安全性

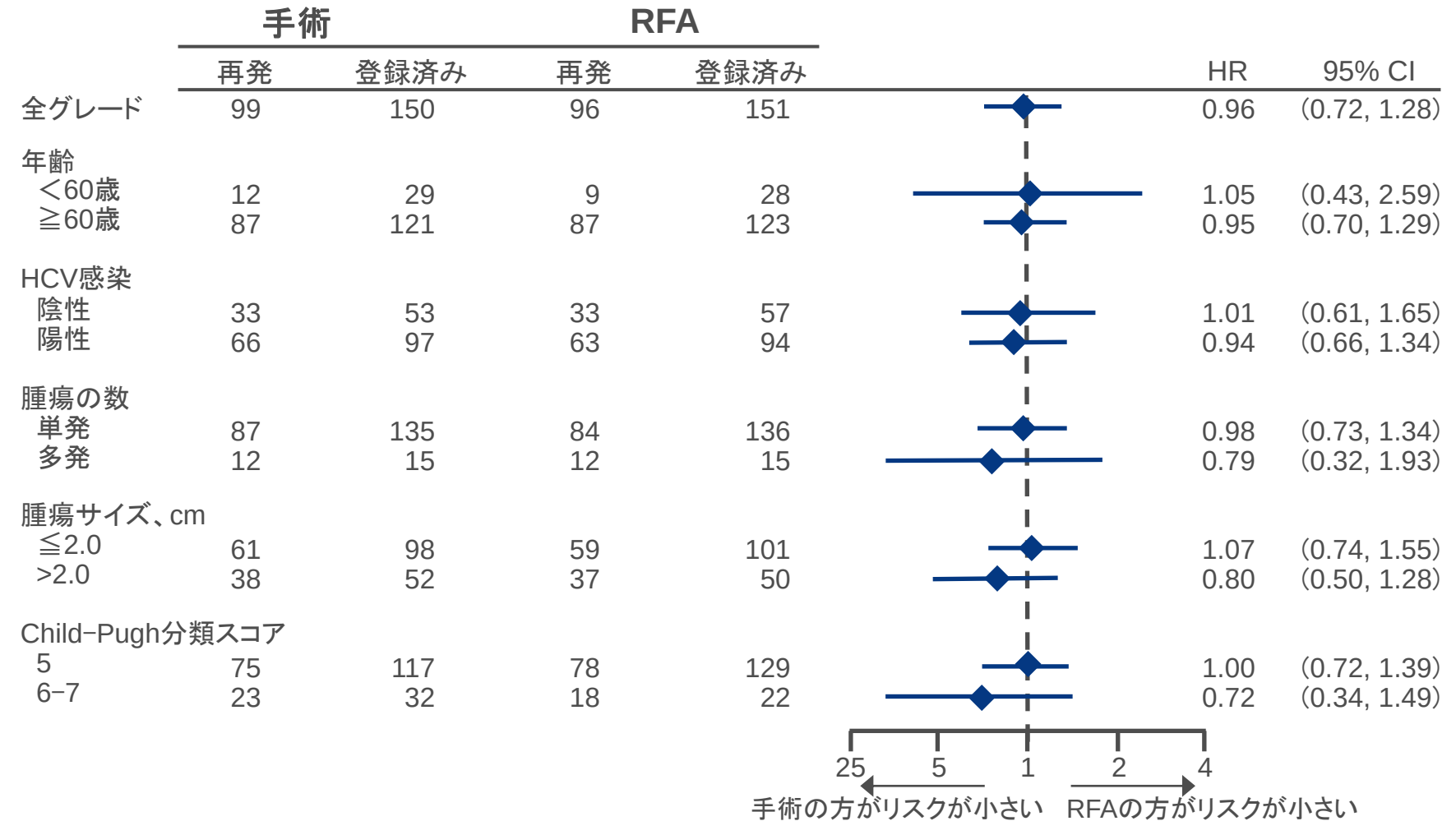
4002: 小肝細胞癌に対する手術と高周波アブレーションの有効性を比較評価する多施設共同、無作為化対照試験 (SURF 試験) – Izumi N, et al

主な結果



4002: 小肝細胞癌に対する手術と高周波アブレーションの有効性を比較評価する多施設共同、無作為化対照試験 (SURF 試験) – Izumi N, et al

主要な結果(続き)



4002: 小肝細胞癌に対する手術と高周波アブレーションの有効性を比較評価する多施設共同、無作為化対照試験 (SURF 試験) – Izumi N, et al

主要な結果(続き)

	手術	RFA	p値*
入院期間の中央値、日(範囲)	17.0 (12.0～23.0)	10.0 (7.0～15.5)	<0.01
手術/処置時間の中央値、分(範囲)	274.0 (203.0～341.0)	40.0 (24.0～70.0)	<0.01

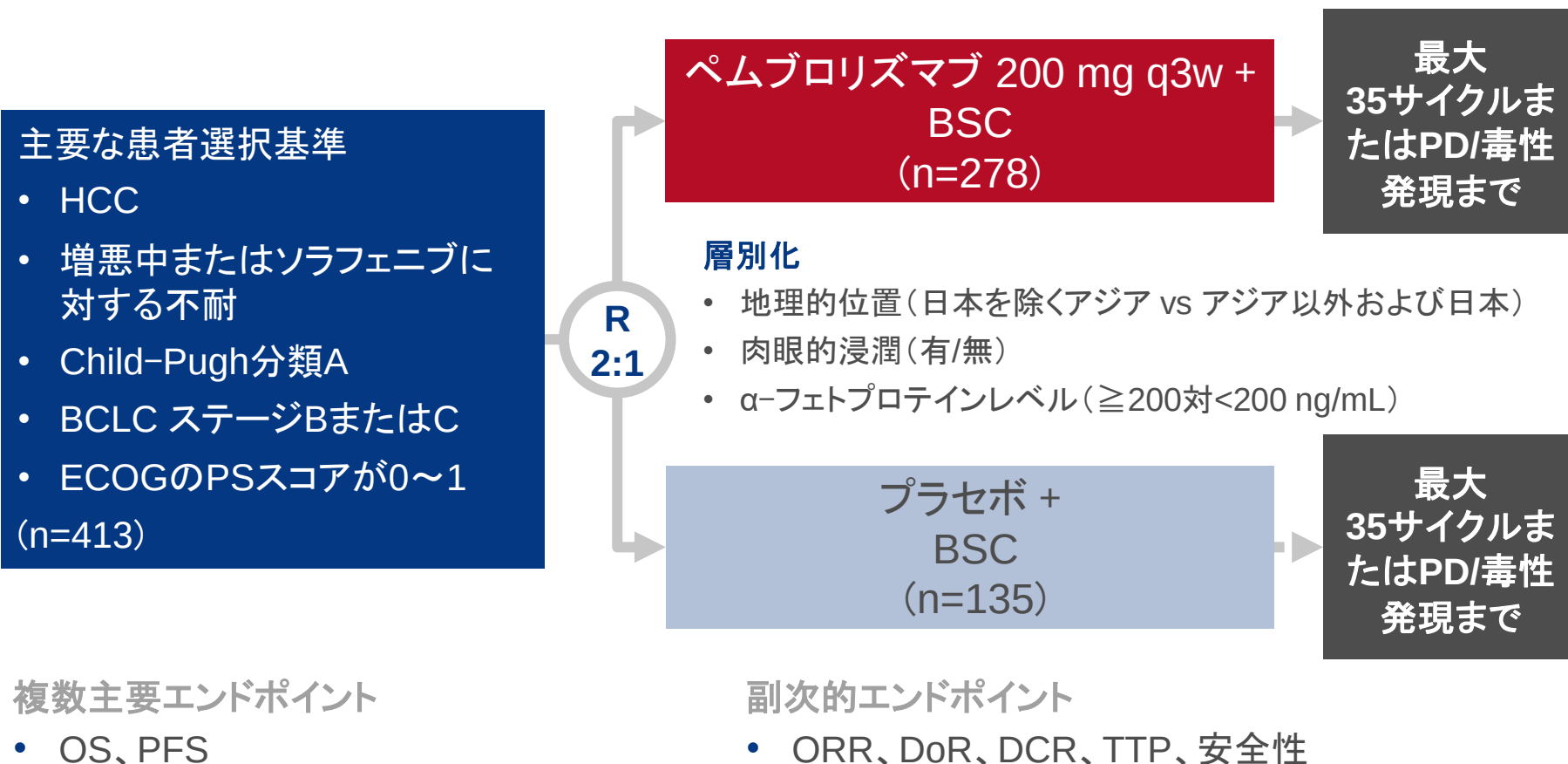
結論

- 早期HCCおよび直径3cm未満の腫瘍を有する患者では、RFSは外科的切除およびRFAを受けている患者と同程度であった。
- いずれのグループでも死亡は発生せず、両治療方針は安全であった。

4004:KEYNOTE-240の結果:進行肝細胞癌(HCC)における第二選択治療として、 ペムブロリズマブ(Pembro)と最善支持療法(BSC)を比較評価する第III相試験 – Finn RS, et al

試験の目的

- 治療歴を有する進行HCC患者におけるペムブロリズマブの有効性および安全性を評価すること



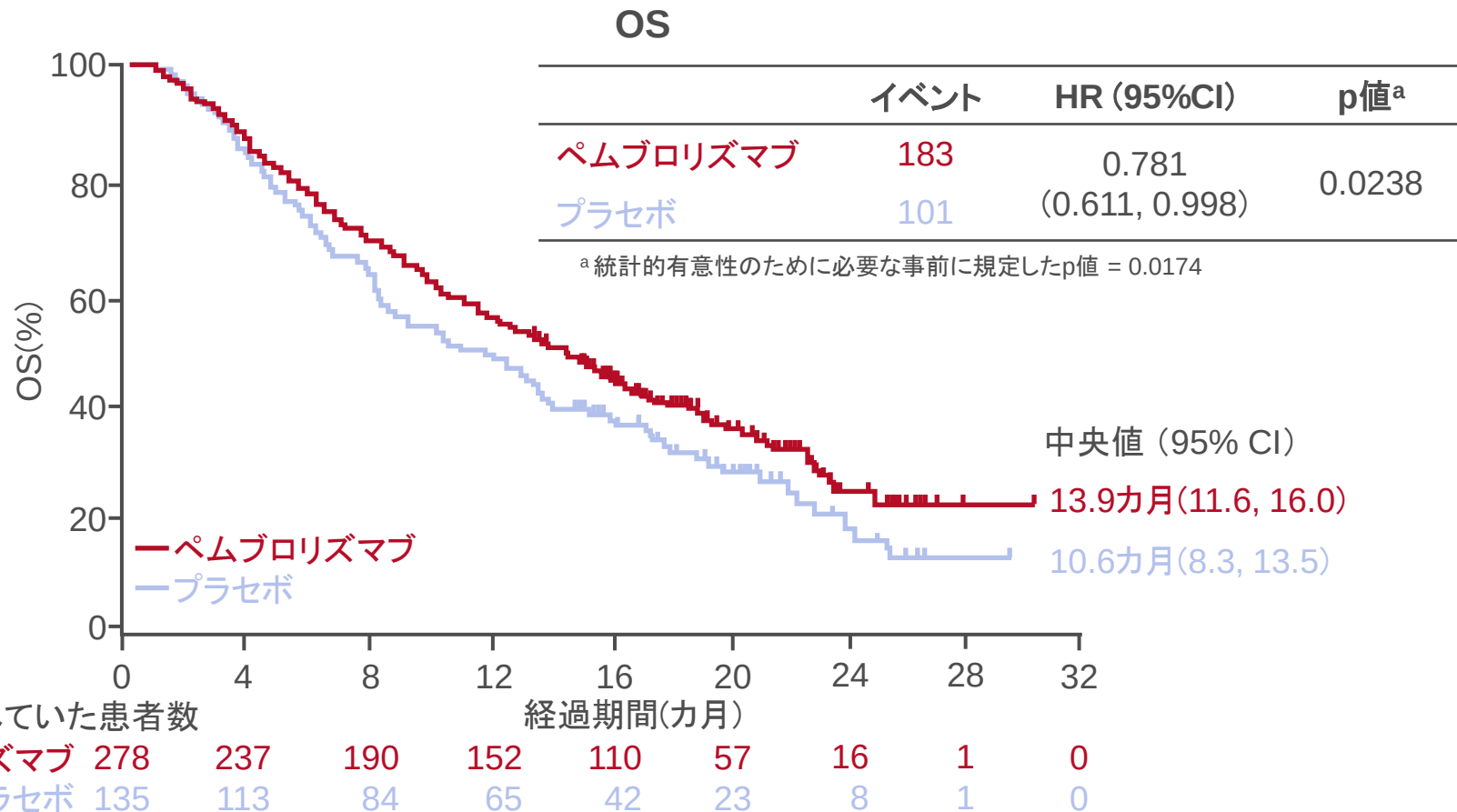
4004:KEYNOTE-240の結果:進行肝細胞癌(HCC)における第二選択治療として、ペムブロリズマブ(Pembro)と最善支持療法(BSC)を比較評価する第III相試験 – Finn RS, et al

主な結果

特性、n(%) [特に指定のない限り]	ペムブロリズマブ (n=278)	プラセボ (n=135)
年齢中央値、歳(範囲)	67 (18~91)	65 (23~89)
男性	226 (81.3)	112 (83)
ECOG PSスコアが1	116 (41.7)	64 (47.4)
Child-Pugh分類スコア		
A	277 (99.6)	133 (98.5)
B	1 (0.4)	2 (1.5)
全BCLCステージ		
B	56 (20.1)	29 (21.5)
C	222 (79.9)	106 (78.5)
HBV陽性	72 (25.9)	29 (21.5)
HCV陽性	43 (15.5)	21 (15.6)
ソラフェニブの中止歴		
不耐	36 (12.9)	18 (13.3)
PD	242 (87.1)	117 (86.7)
肝外病変	195 (70.1)	93 (68.9)
肉眼的浸潤	36 (12.9)	16 (11.9)
ベースラインα-フェトプロテイン $\geq$ 200 ng/mL	129 (46.4)	58 (43.0)

4004:KEYNOTE-240の結果:進行肝細胞癌(HCC)における第二選択治療として、ペムブロリズマブ(Pembro)と最善支持療法(BSC)を比較評価する第III相試験 - Finn RS, et al

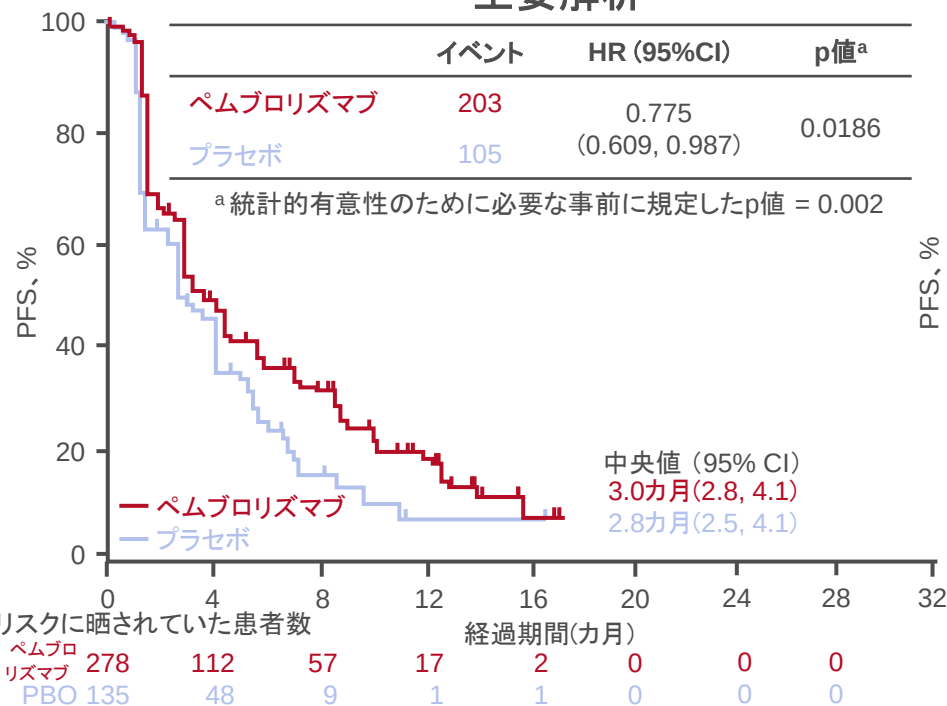
主要な結果(続き)



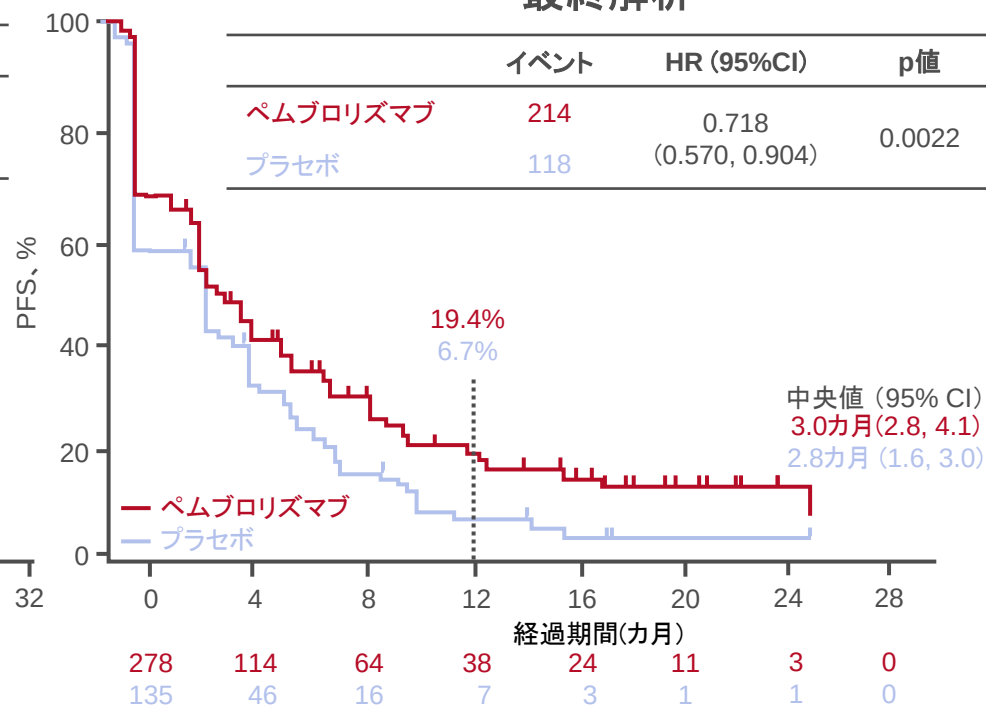
4004:KEYNOTE-240の結果:進行肝細胞癌(HCC)における第二選択治療として、ペムブロリズマブ(Pembro)と最善支持療法(BSC)を比較評価する第III相試験 - Finn RS, et al

主要な結果(続き)

主要解析

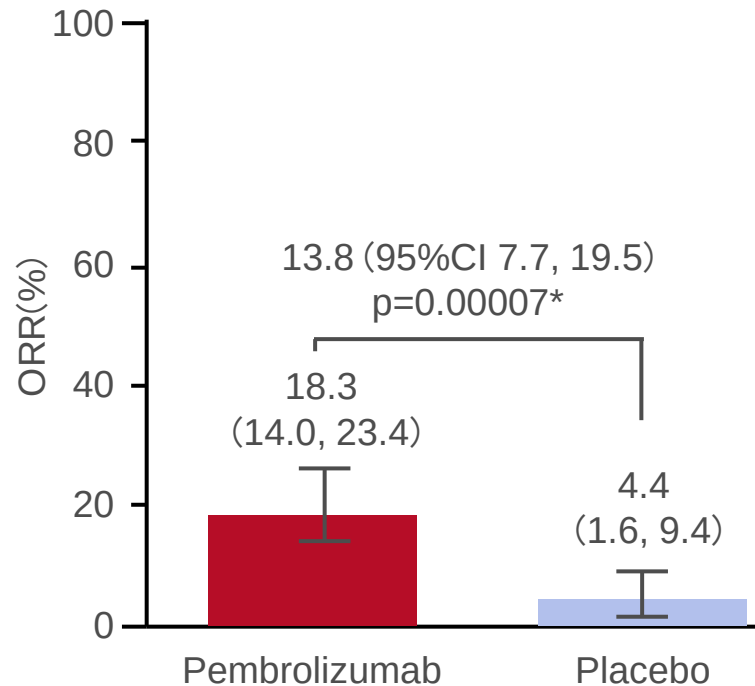


最終解析



4004:KEYNOTE-240の結果:進行肝細胞癌(HCC)における第二選択治療として、ペムブロリズマブ(Pembro)と最善支持療法(BSC)を比較評価する第III相試験 - Finn RS, et al

主要な結果(続き)



BOR、n (%)	ペムブロリズマブ (n=278)	プラセボ (n=135)
CR	6 (2.2)	0 (0)
PR	45 (16.2)	6 (4.4)
SD	122 (43.9)	66 (48.9)
SD ≥23週	37 (18.3)	20 (14.8)
PD	90 (32.4)	57 (42.2)
DCR (CR + PR + SD)	173 (62.2)	72 (53.3)

奏効期間、中央値(範囲)、カ月†

- ペムブロリズマブ13.8カ月(1.5+-23.6+)
- プラセボ:未到達(2.8~20.4+)

*無作為化因子によって層別化されたMiettinen and Nurminen法に基づく公称片側p値。†打ち切られたデータに対するproduct-limit(カプランマイヤー)法による。「+」記号は、最後の疾患評価時点までにPDがないことを示す

4004:KEYNOTE-240の結果:進行肝細胞癌(HCC)における第二選択治療として、ペムブロリズマブ(Pembro)と最善支持療法(BSC)を比較評価する第III相試験 – Finn RS, et al

主要な結果(続き)

AE、n (%)	ペムブロリズマブ (n=279)	プラセボ (n=134)
TRAE	170 (60.9)	65 (48.5)
グレード3~4*	52 (18.6)	10 (7.5)
投与中止につながったAE	18 (6.5)	1 (0.7)
死亡につながったAE	1 (0.4) [†]	0 (0)
免疫介在性	51 (18.3)	11 (8.2)
グレード3~4	20 (7.2)	1 (0.7)
投与中止につながったAE	10 (3.6)	0 (0)
免疫介在、肝関連	10 (3.6)	0 (0)

結論

- 進行HCC患者では、ペムブロリズマブ2LはPFSを改善し、死亡リスクを減少させたが、BSCと比較して生存のための事前に規定された統計上の境界に達しなかった。
- ペンブロリズマブの安全性プロファイルは、他の腫瘍タイプに見られるものと一致した

*ペムブロリズマブ群でグレード5の死亡に至った1イベント。

[†]おそらく治療に関連する悪性腫瘍の増悪

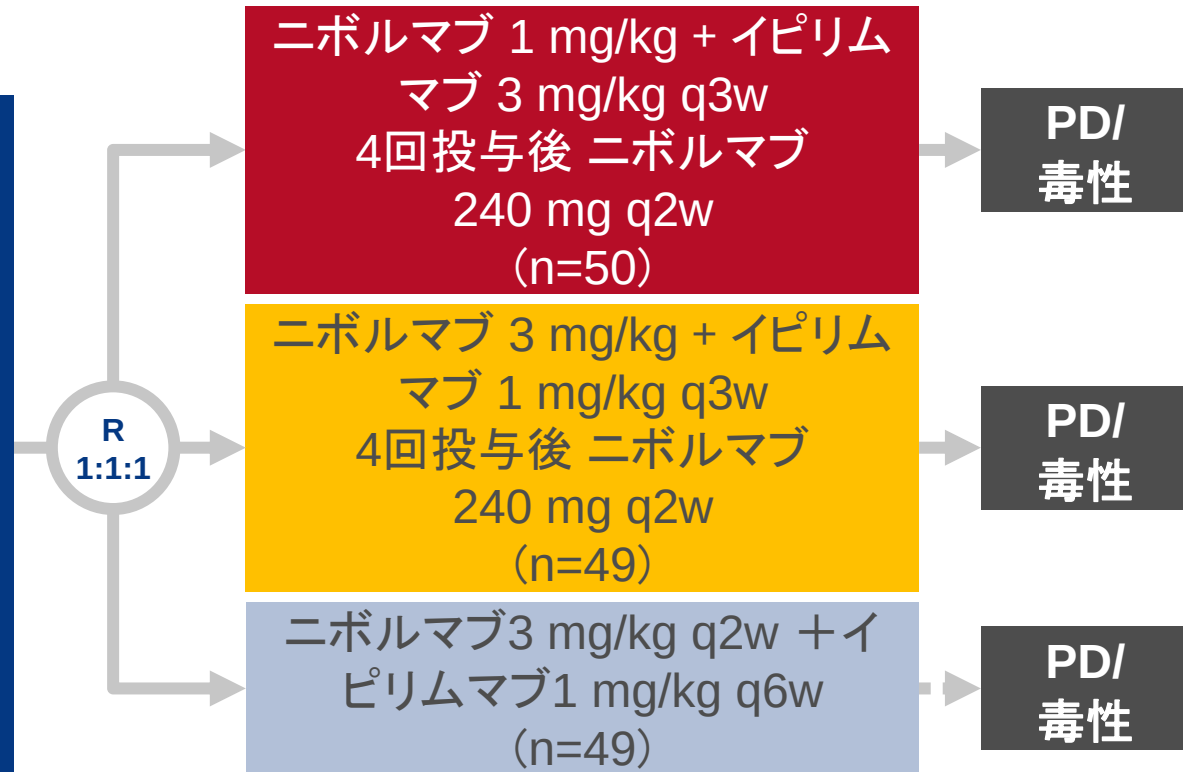
4012: 進行肝細胞癌(aHCC)患者(pts)におけるニボルマブ(NIVO)+イピリムマブ(IPI)の併用療法: CheckMate 040の結果 – Yau T, et al

試験の目的

- ソラフェニブの治療歴のある進行HCC患者におけるニボルマブ+イピリムマブの有効性と安全性を比較評価する

主要な患者選択基準

- 進行HCC
- 増悪中／増悪後またはソラフェニブに対する付耐
- Child Pugh分類のクラスA5またはB6
- 未感染、HCV感染またはHBV感染
- ECOGのPSスコアが0～1 (n=148)



主要エンドポイント

- 安全性、ORR (RECISTv1.1)

副次的エンドポイント

- DCR、DoR、TTR、TTP、PFS、OS

4012: 進行肝細胞癌(aHCC)患者(pts)におけるニボルマブ(NIVO)+イピリムマブ(IPI)の併用療法: CheckMate 040の結果 – Yau T, et al

主な結果

TRAE、n (%)	ニボルマブ1 mg/kg + イピリムマブ3 mg/kg q3w (n=49)		ニボルマブ3 mg/kg + イピリムマブ1 mg/kg q3w (n=49)		ニボルマブ3 mg/kg q2w + イピリムマブ1 mg/kg q6w (n=48)	
	全てのグレード	グレード3~4	全てのグレード	グレード3~4	全てのグレード	グレード3~4
全てのAE	46 (94)	26 (53)	35 (71)	14 (29)	38 (79)	15 (31)
掻痒	22 (45)	2 (4)	16 (33)	0	14 (29)	0 (0)
発疹	14 (29)	2 (4)	11 (22)	2 (4)	8 (17)	0 (0)
下痢	12 (24)	2 (4)	6 (12)	1(2)	8 (17)	1(2)
AST増加	10 (20)	8 (16)	10 (20)	4 (8)	6 (13)	2 (4)
リパーゼ増加	7 (14)	6 (12)	6 (12)	3 (6)	8 (17)	4 (8)
疲労	9 (18)	1(2)	6 (12)	0 (0)	5 (10)	0 (0)
ALT増加	8 (16)	4 (8)	7 (14)	3 (6)	4 (8)	0 (0)
甲状腺機能低下症	10 (20)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	4 (8)	0 (0)
斑状丘疹状皮疹	7 (14)	2 (4)	4 (8)	0 (0)	3 (6)	0 (0)
食欲低下	6 (12)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	3 (6)	0 (0)
倦怠感	6 (12)	1(2)	3 (6)	0 (0)	3 (6)	0 (0)
副腎機能不全	7 (14)	1(2)	3 (6)	0 (0)	2 (4)	0 (0)
悪心	5 (10)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	1(2)	0 (0)
発熱	2 (4)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	5 (10)	0 (0)

4012: 進行肝細胞癌(aHCC)患者(pts)におけるニボルマブ(NIVO)+イピリムマブ(IPI)の併用療法: CheckMate 040の結果 – Yau T, et al

主要な結果(続き)

	ニボルマブ1 mg/kg + イピリムマブ3 mg/kg q3w (n=49)	ニボルマブ3 mg/kg + イピリムマブ1 mg/kg q3w (n=49)	ニボルマブ3 mg/kg q2w + イピリムマブ1 mg/kg q6w (n=49)
BICRによるORR、n (%)	16 (32)	15 (31)	15 (31)
CR	4 (8)	3 (6)	0
PR	12 (24)	12 (24)	15 (31)
SD、n (%)	9 (18)	5 (10)	9 (18)
PD、n (%)	20 (40)	24 (49)	21 (43)
判定不能、n (%)	3 (6)	4 (8)	4 (8)
DCR、n (%)	27 (54)	21 (43)	24 (49)
TTR中央値、カ月(範囲)	2.0 (1.1~12.8)	2.6 (1.2~5.5)	2.7 (1.2~8.7)
DoR中央値、カ月(範囲)	17.5 (4.6~30.5+)	22.2 (4.2~29.9+)	16.6 (4.1+~32.0+)
治験医師の評価によるORR、n (%)	16 (32)	13 (27)	14 (29)

結論

- ソラフェニブの治療歴のある進行生HCC患者では、ニボルマブ+イピリムマブはニボルマブ単剤よりも高いORRと関連していた。
- ニボルマブ+イピリムマブの忍容性プロファイルはニボルマブ単剤と類似していた。

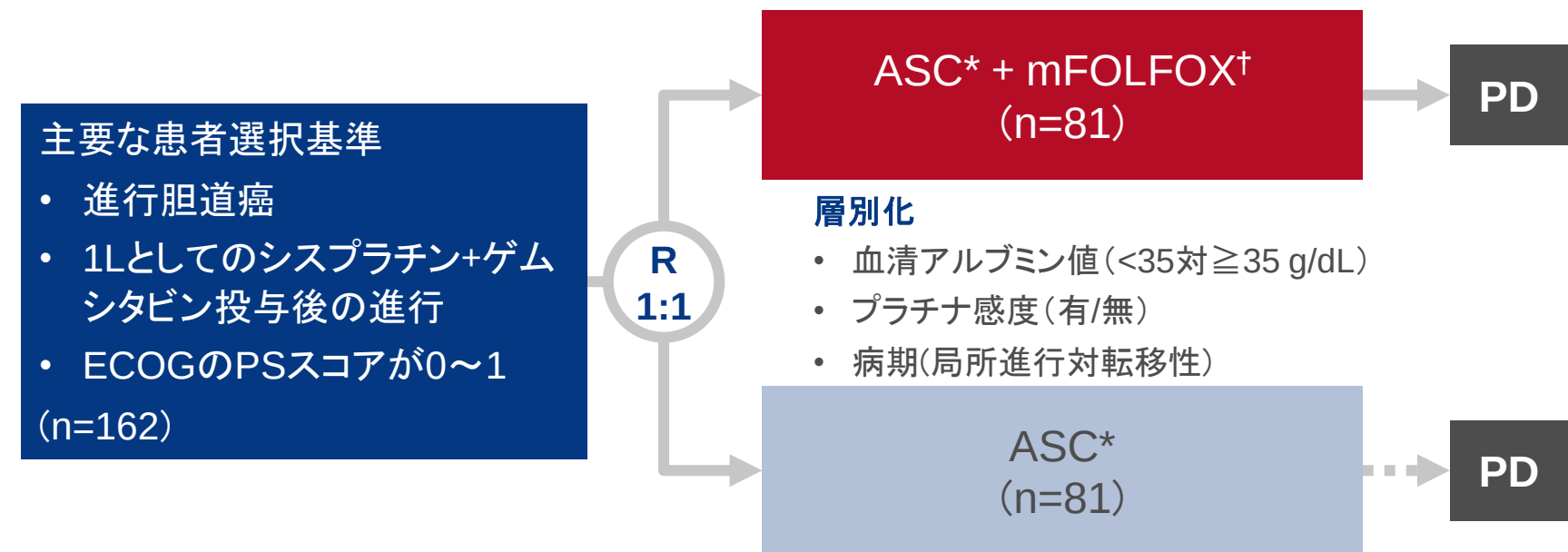
胰・小腸・肝胆道癌

胆道癌

4003: ABC-06 | シスプラチン/ゲムシタビン (CisGem) 化学療法の治療歴のある患者 局所進行/転移性胆道癌 (ABC) 患者 (pts) を対象とした積極的症候管理 (ASC) 単独 と、ASC とオキサリプラチン/5-FU 化学療法 (ASC + mFOLFOX) の併用を比較評価 する無作為化、第III相、多施設共同、非盲検試験 – Lamarca A, et al

試験の目的

- 治療歴のある局所進行または転移性胆道癌患者において、積極的症候管理 (ASC) 単独とASC とmFOLFOXの併用を比較評価する



主要エンドポイント

- OS

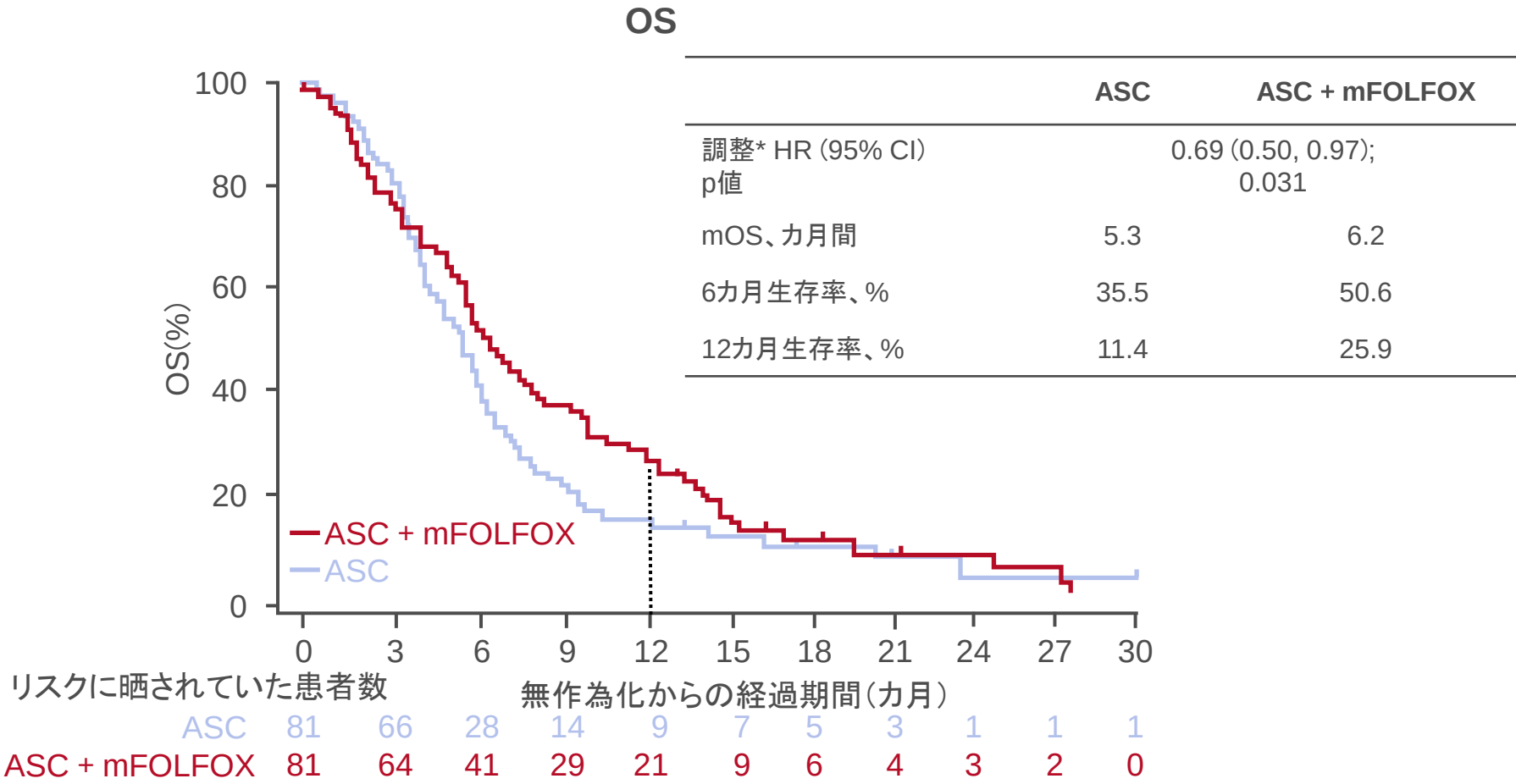
*以下を含む: 胆道ドレナージ、抗生物質、鎮痛剤、ステロイド剤、制吐剤など。†オキサリプラチン85 mg/m²、L-フォリン酸175 mg (またはフォリン酸350 mg)、5 FU 400 mg/mg² (ボース投与)、5FU 2400 mg/m² 最大12サイクルまでq2wでの連続投与

副次的エンドポイント

- PFS、奏効率、安全性

4003: ABC-06 | シスプラチン/ゲムシタビン (CisGem) 化学療法の治療歴のある患者
局所進行/転移性胆道癌 (ABC) 患者 (pts) を対象とした積極的症候管理 (ASC) 単独
と、ASC とオキサリプラチン/ 5-FU 化学療法 (ASC + mFOLFOX) の併用を比較評価
する無作為化、第Ⅲ相、多施設共同、非盲検試験 – Lamarca A, et al

主な結果

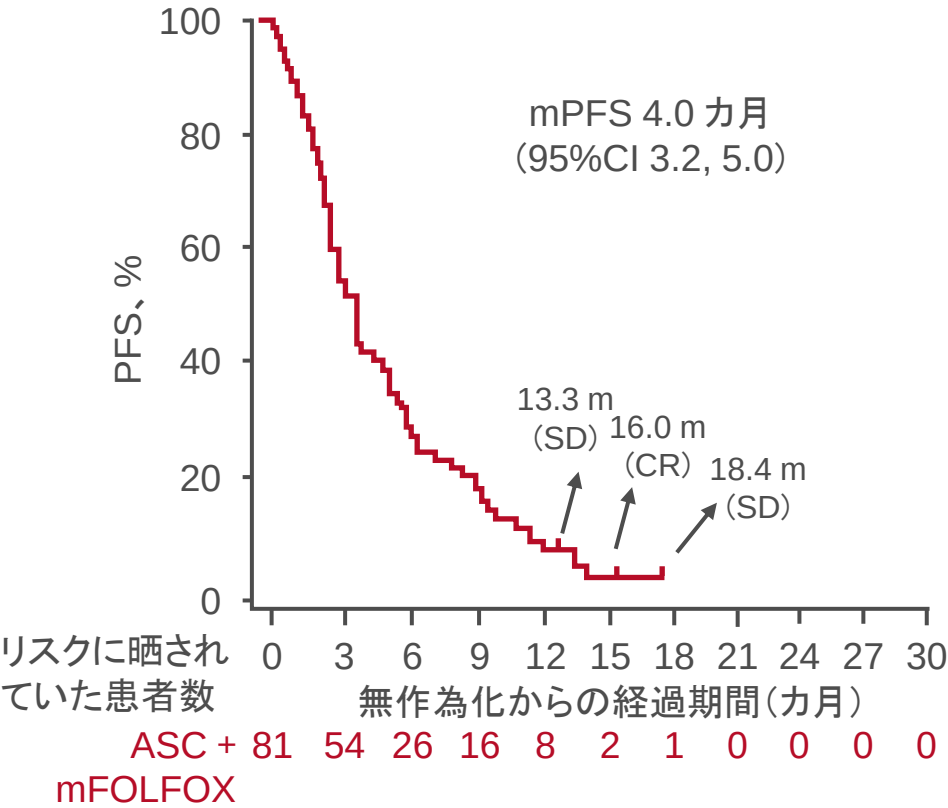


*重要な比例ハザードの仮定に対する顕著な証拠は確認されておらず、Cox回帰を使用することの妥当性が確認された。

4003: ABC-06 | シスプラチン/ゲムシタビン(CisGem) 化学療法の治療歴のある患者
局所進行/転移性胆道癌(ABC) 患者(pts)を対象とした積極的症候管理(ASC) 単独
と、ASCとオキサリプラチン/ 5-FU化学療法(ASC + mFOLFOX) の併用を比較評価
する無作為化、第III相、多施設共同、非盲検試験 – Lamarca A, et al

主要な結果(続き)

放射線PFS



BOR (RECIST v1.1に基づく)、n (%)	ASC + mFOLFOX (n=81)
CR	1 (1)
PR	3 (4)
SD	23 (28)
奏効率(CR+PR)	4 (5)
DCR (CR + PR + SD)	27 (33)
PD	30 (37)
死亡	23 (28)
評価不能 (測定不可能病変)	1 (1)

4003: ABC-06 | シスプラチン/ゲムシタビン (CisGem) 化学療法の治療歴のある患者 局所進行/転移性胆道癌 (ABC) 患者 (pts) を対象とした積極的症候管理 (ASC) 単独 と、ASC とオキサリプラチン/ 5-FU 化学療法 (ASC + mFOLFOX) の併用を比較評価 する無作為化、第III相、多施設共同、非盲検試験 – Lamarca A, et al

主要な結果(続き)

≥2%に発生したグレード3～4のAE、n (%)	ASC (n=81)	ASC + mFOLFOX (n=81) [†]
疲労/倦怠感	6 (7)	15 (19)
創傷離開	0 (0)	10 (12)
感染症 (肺感染/尿路感染/発熱/不特定)	1 (1)	11 (14)
胆道イベント (閉塞/感染/その他*)	12 (15)	15 (19)
食欲不振	6 (7)	1 (1)
悪心/嘔吐	1 (1)/3(4)	1 (1)/3(3)
血栓塞栓症	4 (5)	0 (0)
便秘	1 (1)	2 (2)
下痢	2 (2)	2 (2)
貧血	1 (1)	2 (2)
カテーテル関連感染	0 (0)	3 (4)

*肝感染、ビリルビン/アルカリホスファターゼの増加、および肝炎。
[†]ASC + mFOLFOX群におけるその他の有害事象 (%) には、高血糖症 (2)、アレルギー反応 (1)、神経障害 (1)、熱性好中球減少症 (1)、心筋梗塞 (1)、口腔粘膜炎/ 口内乾燥 (各1) および急性腎障害 (1) を含む Lamarca A, et al. J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 4003

4003: ABC-06 | シスプラチン/ゲムシタビン (CisGem) 化学療法の治療歴のある患者 局所進行/転移性胆道癌 (ABC) 患者 (pts) を対象とした積極的症候管理 (ASC) 単独 と、ASC とオキサリプラチン/5-FU 化学療法 (ASC + mFOLFOX) の併用を比較評価 する無作為化、第III相、多施設共同、非盲検試験 – Lamarca A, et al

結論

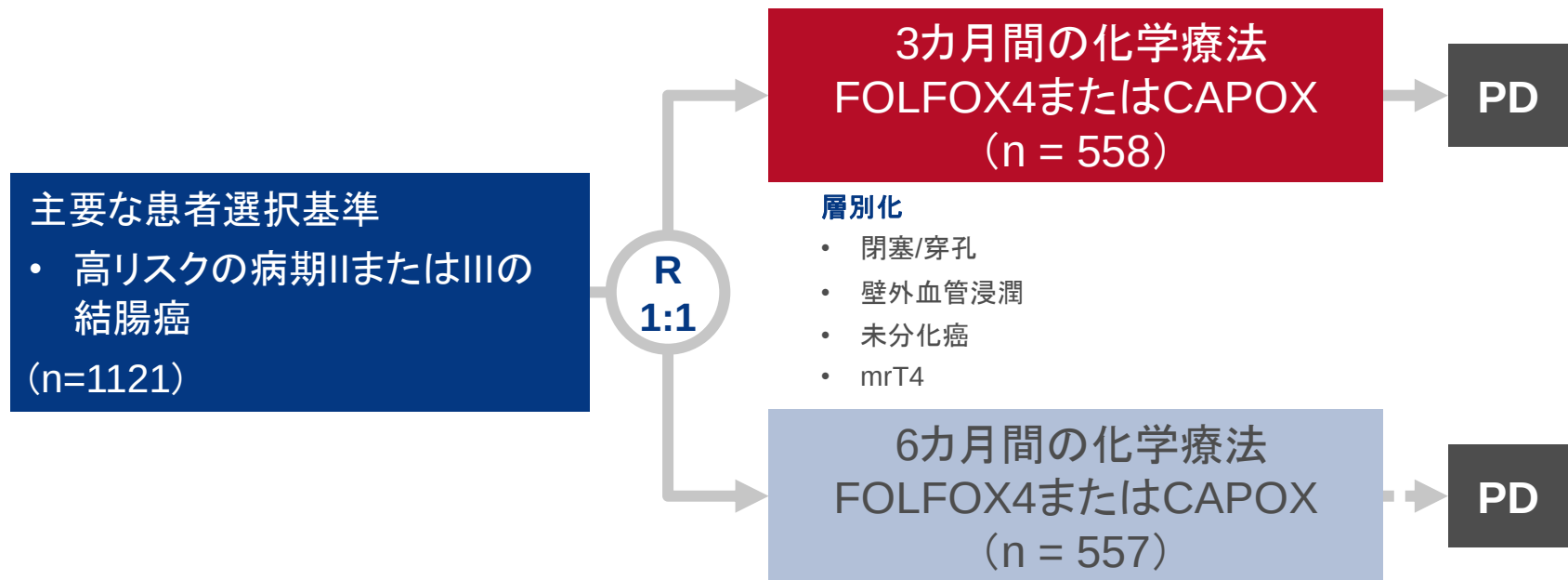
- 治療歴のある局所進行または転移性胆道癌の患者において、ASC + mFOLFOX は ASC 単独と比較して OS の改善を示した。
- 局所進行または転移性胆道癌患者では、2L としての mFOLFOX + ASC を新たな標準治療として考慮するべきである。

結腸・直腸・肛門癌

3500: 高リスクの病期II期およびIII期の結腸癌患者を対象とした3カ月と6カ月間のアジュバント化学療法としてのFOLFOXまたはCAPOXを比較評価する。Hellenic Oncology Research Group (HORG)によるアジュバント化学療法の至適継続期間を評価する国際的プロジェクト (IDEA)への参加による有効性の結果 – Souglakos I, et al

試験の目的

- 高リスクの病期II期またはIII期の結腸癌患者におけるオキサリプラチン+フルオロピリミジンベースのアジュバント化学療法の3カ月と6カ月間の有効性及び安全性を比較評価する



主要エンドポイント

- 3年DFS

副次的エンドポイント

- 安全性

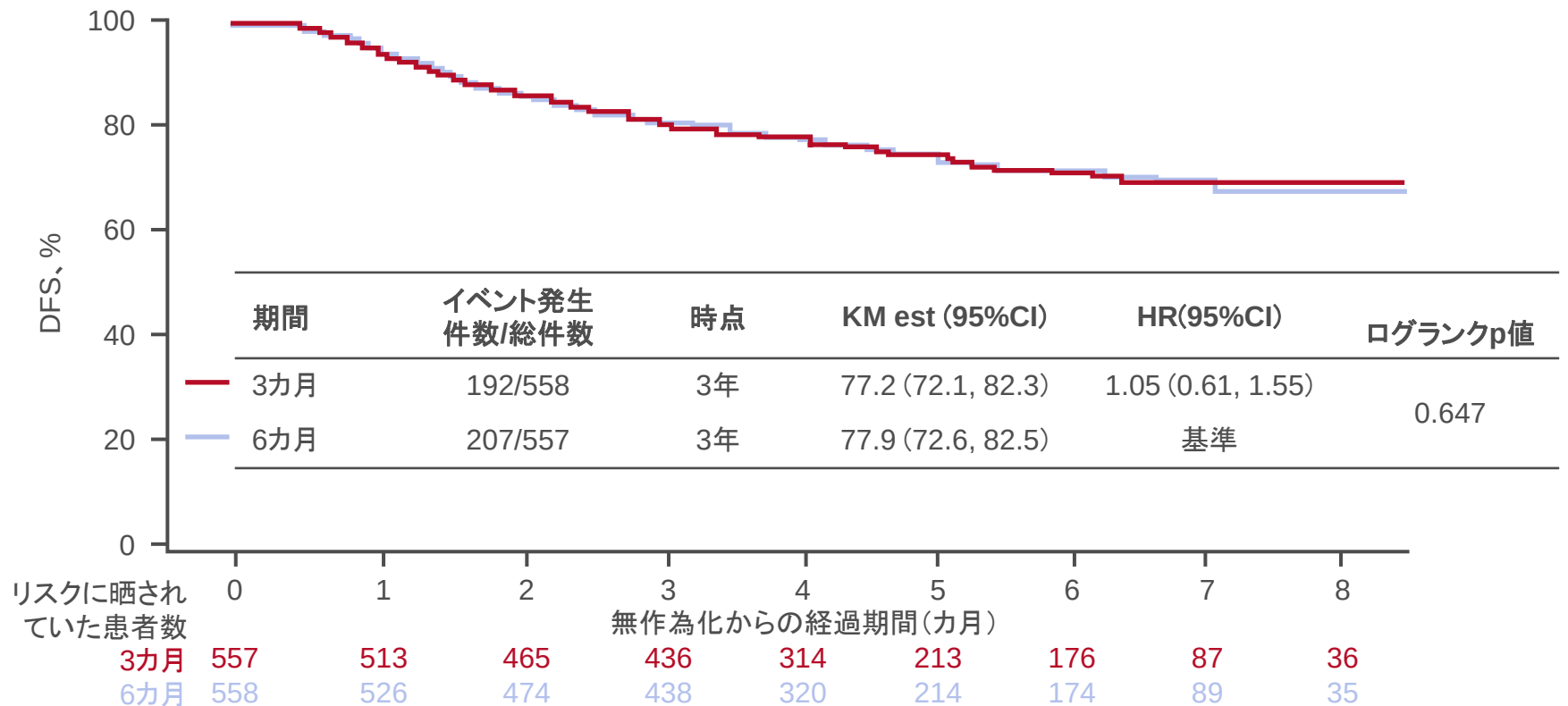
3500: 高リスクの病気II期およびIII期の結腸癌患者を対象とした3カ月と6カ月間のアジュバント化学療法としてのFOLFOXまたはCAPOXを比較評価する。Hellenic Oncology Research Group (HORG)によるアジュバント化学療法の至適継続期間を評価する国際的プロジェクト (IDEA)への参加による有効性の結果 – Souglakos I, et al

主な結果

3年DFS

(ITT解析対象集団、n=1115)

追跡調査期間の中央値は67.0(最短～最長:38.3～126.0)カ月



3500: 高リスクの病期Ⅱ期およびⅢ期の結腸癌患者を対象とした3カ月と6カ月間のアジュバント化学療法としてのFOLFOXまたはCAPOXを比較評価する。Hellenic Oncology Research Group (HORG)によるアジュバント化学療法の至適継続期間を評価する国際的プロジェクト (IDEA)への参加による有効性の結果 – Souglakos I, et al

主要な結果(続き)

全患者におけるAE、%	3 カ月 (n=558)	6 カ月 (n=557)	p値
全てのAE	20	32	0.037
好中球減少症	11	14	0.482
発熱性好中球減少症	1.4	1.2	0.517
疲労	2.8	6.0	0.002
悪心	1.4	1.8	0.603
下痢	5	8	0.019

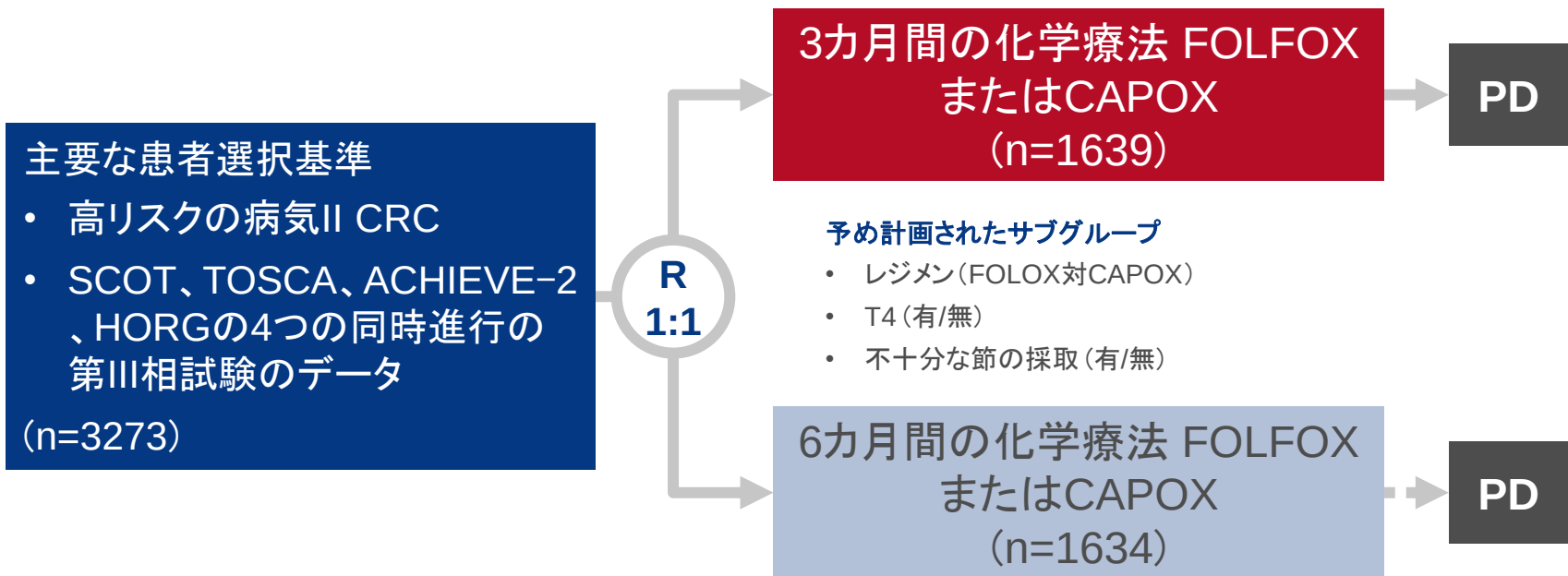
結論

- 高リスクの病期Ⅱ期およびⅢ期の結腸癌患者では、3カ月と6カ月間のアジュバント療法としてのFOLFOXまたはCAPOXを受けた患者間にほとんど差がなかった。
- アジュバント療法としてのFOLFOXまたはCAPOXの安全性プロファイルは管理可能であったが、6カ月間の治療では3カ月間と比較してより高い割合のAEが認められた。

3501: 高リスクの病期IIの結腸直腸(CC)癌患者においてオキサリプラチンをベースとしたアジュバント療法(adj)の実施期間(3カ月対6カ月)について評価する4件の無作為化試験に関する前向き統合解析 – Iveson T, et al

試験の目的

- 高リスクの病期II期のCRC患者におけるオキサリプラチンベースのアジュバント化学療法の3カ月と6カ月の有効性と安全性を比較評価する



主要エンドポイント

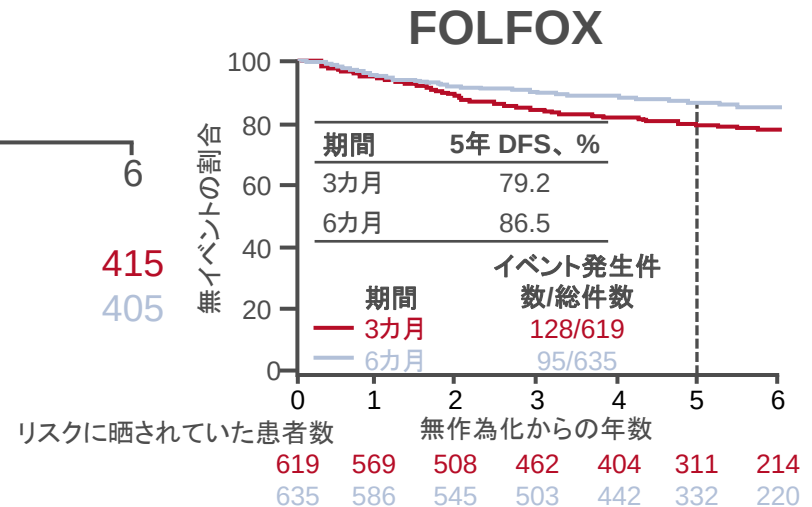
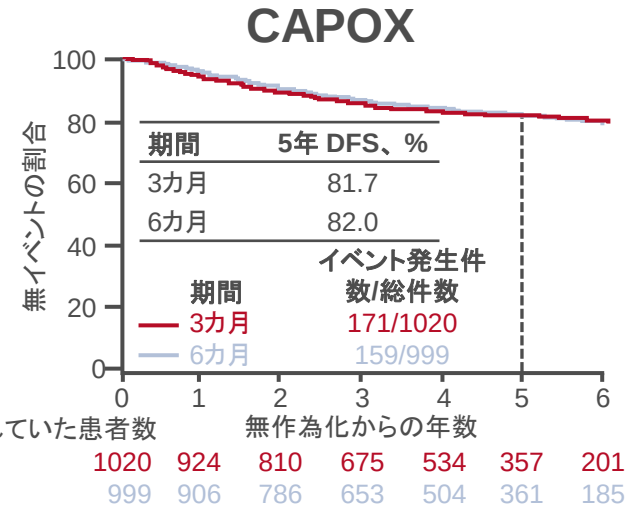
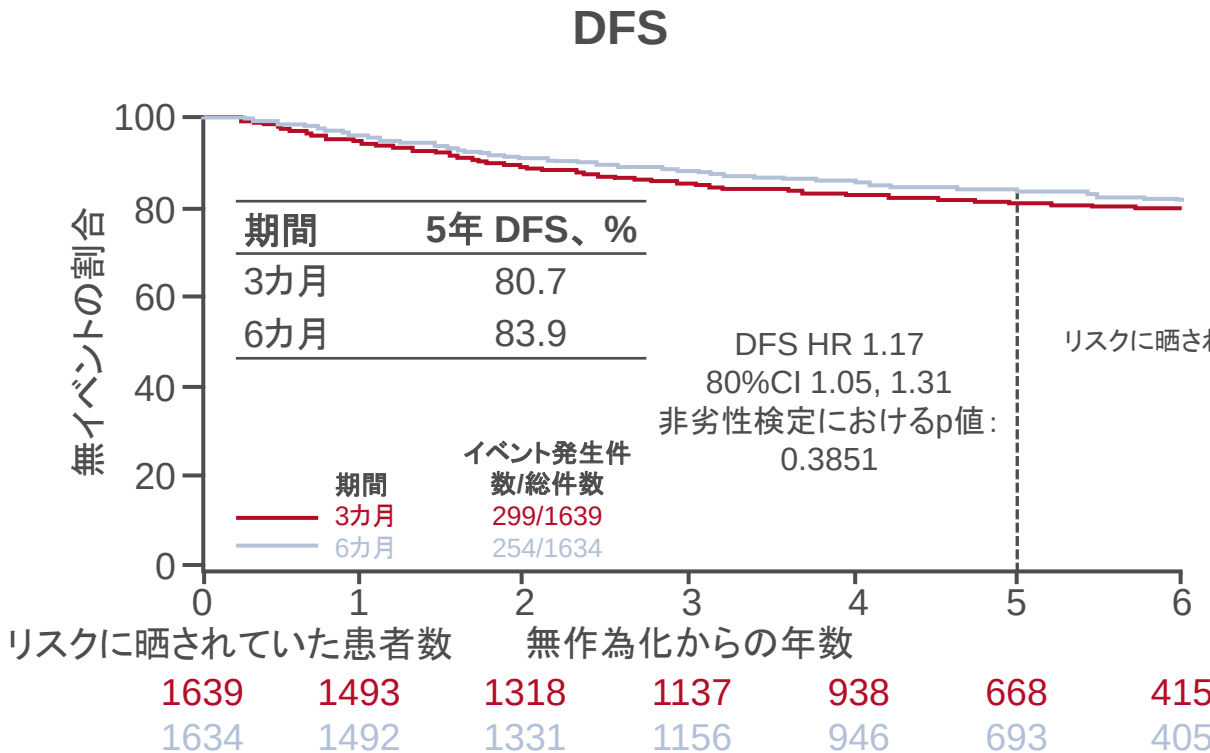
- DFS

副次的エンドポイント

- 安全性

3501: 高リスクの病期IIの結腸直腸(CC)癌患者においてオキサリプラチンをベースとしたアジュバント療法(adj)の実施期間(3カ月対6カ月)について評価する4件の無作為化試験に関する前向き統合解析 – Iveson T, et al

主な結果



3501: 高リスクの病期IIの結腸直腸(CC)癌患者においてオキサリプラチンをベースとしたアジュバント療法(adj)の実施期間(3カ月対6カ月)について評価する4件の無作為化試験に関する前向き統合解析 – Iveson T, et al

主要な結果(続き)

AE、%	FOLFOX			CAPOX			全体		
	3カ月	6カ月	p値	3カ月	6カ月	p値	3カ月	6カ月	p値
全体									
グレード2	33	36	<0.0001	35	47	<0.0001	34	42	<0.0001
グレード3~5	31	51		22	32		26	40	
神経毒性									
グレード2	9	26	<0.0001	14	29	<0.0001	12	28	<0.0001
グレード3~5	1	9		2	8		1	8	
下痢									
グレード2	7	12	0.0031	7	12	0.0026	7	12	0.0002
グレード3~5	4	6		5	7		5	7	

結論

- 高リスクの病期IIのCRC患者では、DFSは3カ月と6カ月の治療で同程度であったが、3カ月のFOLFOXの有効性は6カ月と比較し、より劣っていたと考えられる。
- 6カ月のレジメンでは有意に高い毒性が認められた。

3503: MOSAIC試験（結腸癌に対するアジュバント治療におけるオキサリプラチン/5FU-LVを評価する多施設共同国際試験）における結腸癌（CC）分子シグネチャと予後およびオキサリプラチンによる予測される有益性との関連

– Pogue-Geile KL, et al

試験の目的

- 結腸癌患者におけるオキサリプラチンに対する反応を予測するための予後マーカーとしての分子シグネチャの使用を評価する

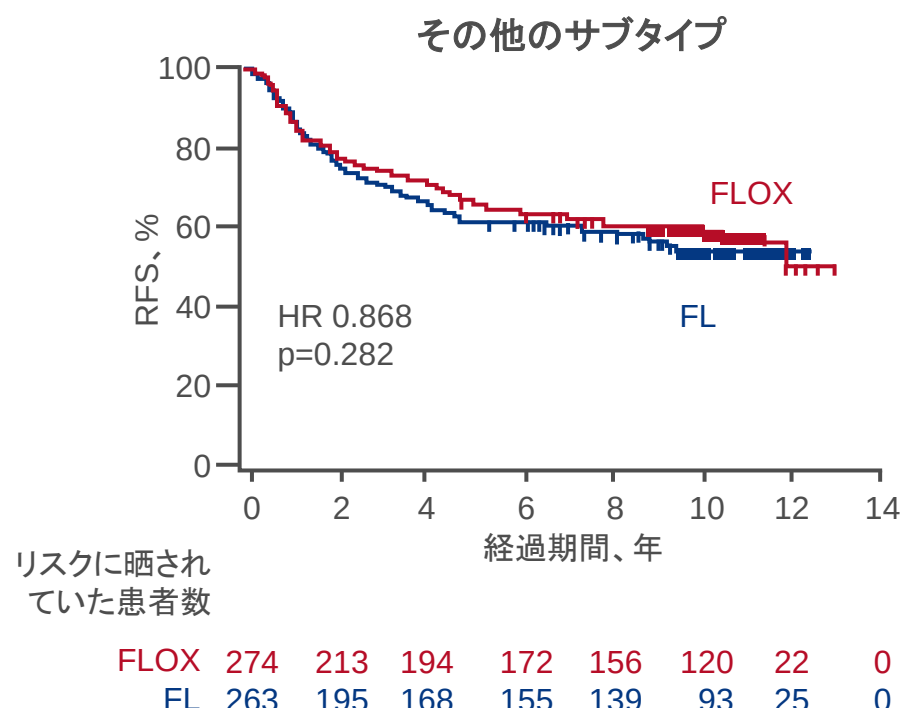
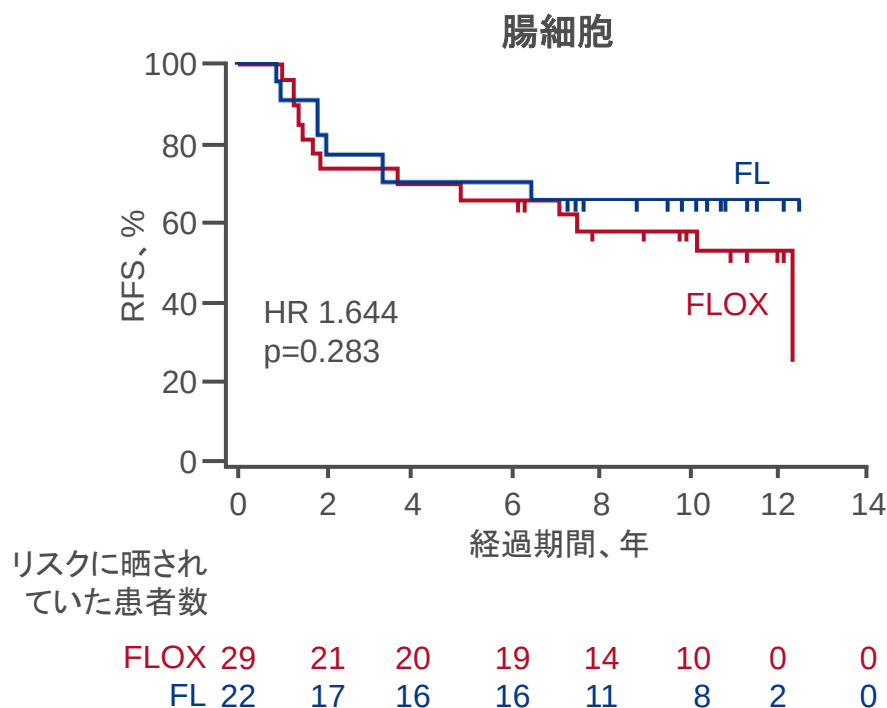
方法

- カスタムデザインされたnCounterコードセット（n = 298遺伝子）を用いて、病期IIIの結腸癌患者（n = 926）の遺伝子発現プロファイルを決定した。
- 結腸直腸癌割当て（CRCA）のサブタイプおよびコンセンサスを得た分子サブタイプ（CMS）は、72遺伝子の再推定重心位置および84遺伝子の修正単一サンプル予測因子（SSP）に基づくlocked down algorithmを使用して決定した。
- DFSとの関連について、シグネチャの予測値（臨床転帰については盲検化）およびシグネチャの性能（遺伝子発現については盲検化）と共に、Recombination Proficiency Score（RPS）を評価した。
- 5FU + ロイコボリンとオキサリプラチンの併用（FLOX）または併用なし（FL）の治療を受けた患者

3503: MOSAIC試験（結腸癌に対するアジュバント治療におけるオキサリプラチン/5FU-LVを評価する多施設共同国際試験）における結腸癌（CC）分子シグネチャと予後およびオキサリプラチンによる予測される有益性との関連

– Pogue-Geile KL, et al

主な結果

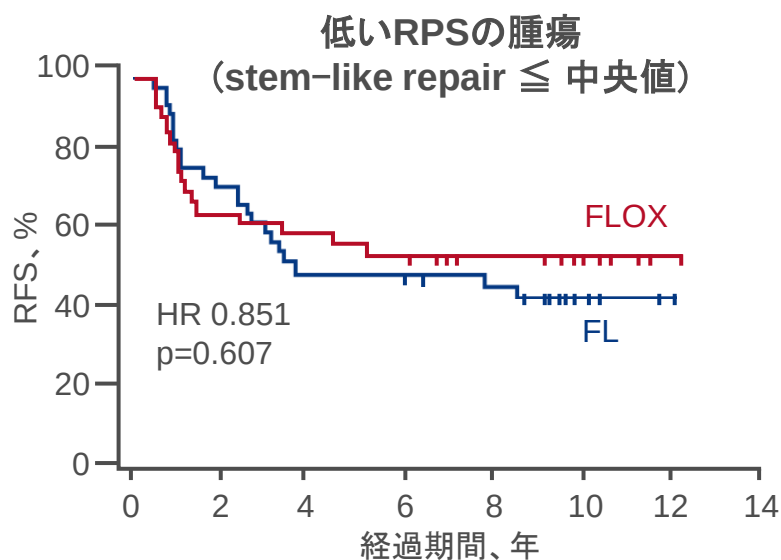


3503: MOSAIC試験 (結腸癌に対するアジュバント治療におけるオキサリプラチン/5FU-LVを評価する多施設共同国際試験)における結腸癌(CC)分子シグネチャと予後およびオキサリプラチンによる予測される有益性との関連

– Pogue-Geile KL, et al

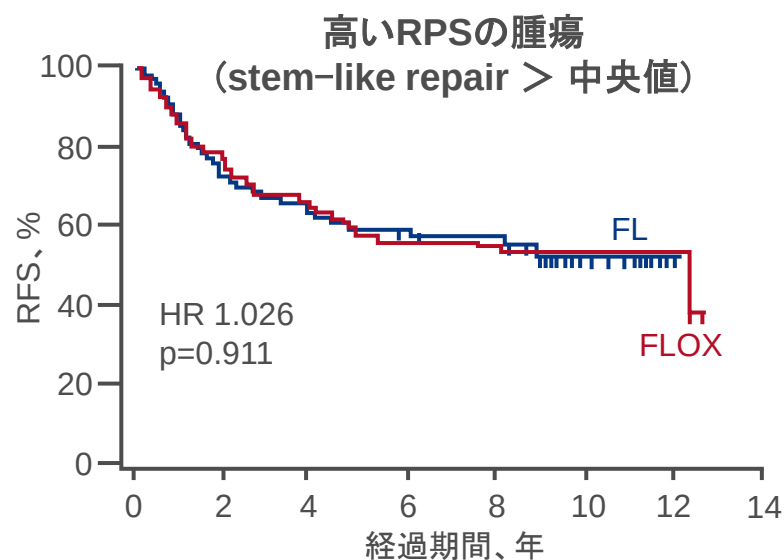
主要な結果(続き)

オキサリプラチンは低いRPSのstem-like腫瘍に有益性を示さなかった。



リスクに晒されていた患者数

FLOX	39	25	23	21	17	11	1	0
FL	41	29	20	20	18	10	2	0



リスクに晒されていた患者数

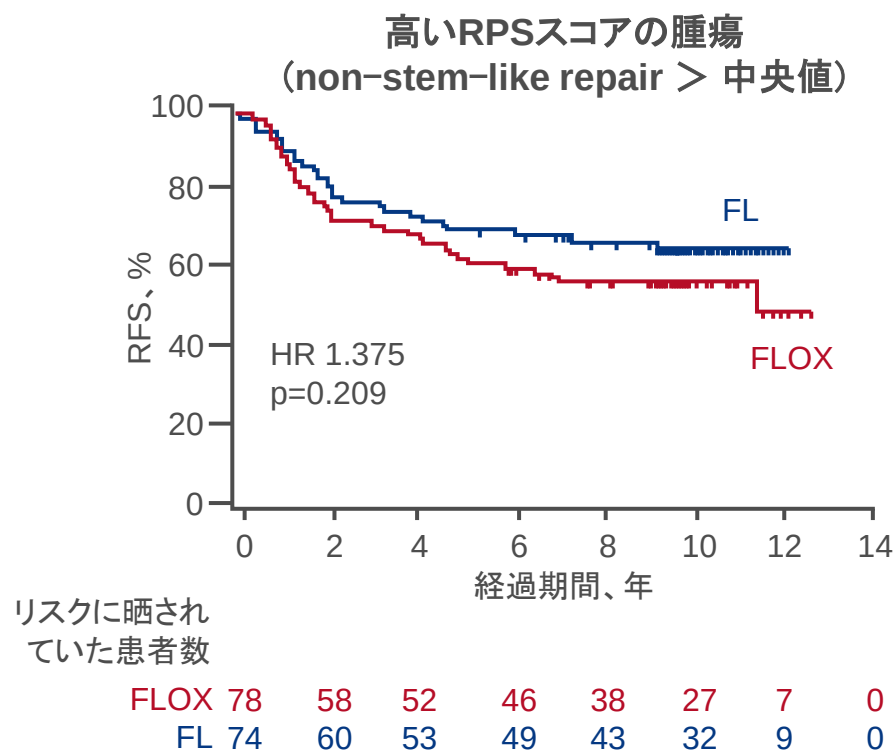
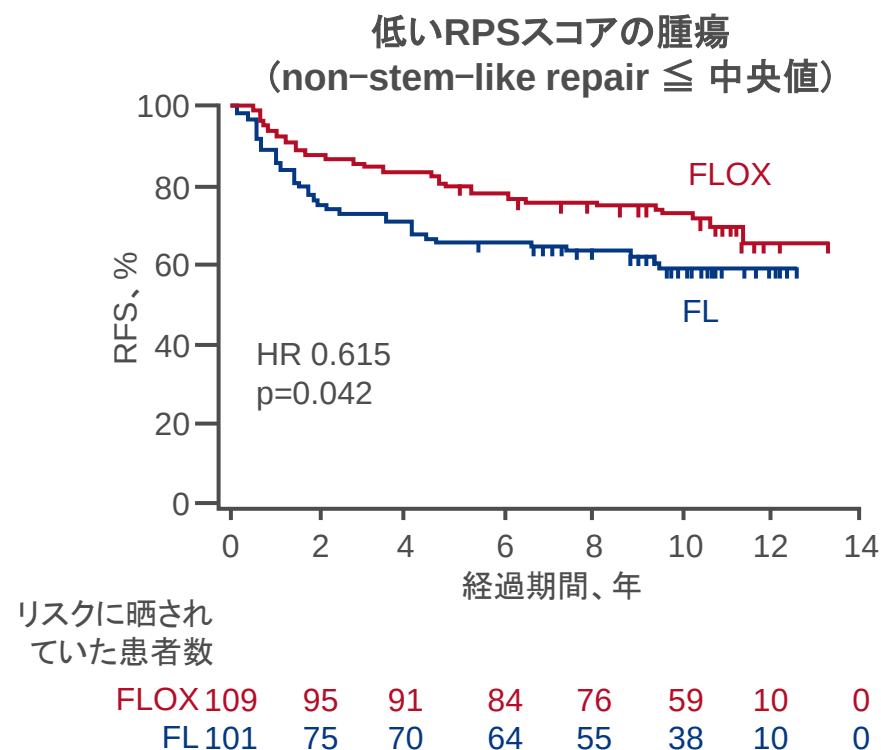
FLOX	77	56	48	40	39	33	4	0
FL	69	48	41	38	34	21	6	0

3503: MOSAIC試験（結腸癌に対するアジュバント治療におけるオキサリプラチン/5FU-LVを評価する多施設共同国際試験）における結腸癌（CC）分子シグネチャと予後およびオキサリプラチンによる予測される有益性との関連

– Pogue-Geile KL, et al

主要な結果（続き）

オキサリプラチンは、non-stem-like腫瘍と低いRPSスコアを有する患者には有益性を示さなかった。



3503: MOSAIC試験（結腸癌に対するアジュバント治療におけるオキサリプラチン/5FU-LVを評価する多施設共同国際試験）における結腸癌（CC）分子シグネチャと予後およびオキサリプラチンによる予測される有益性との関連

– Pogue-Geile KL, et al

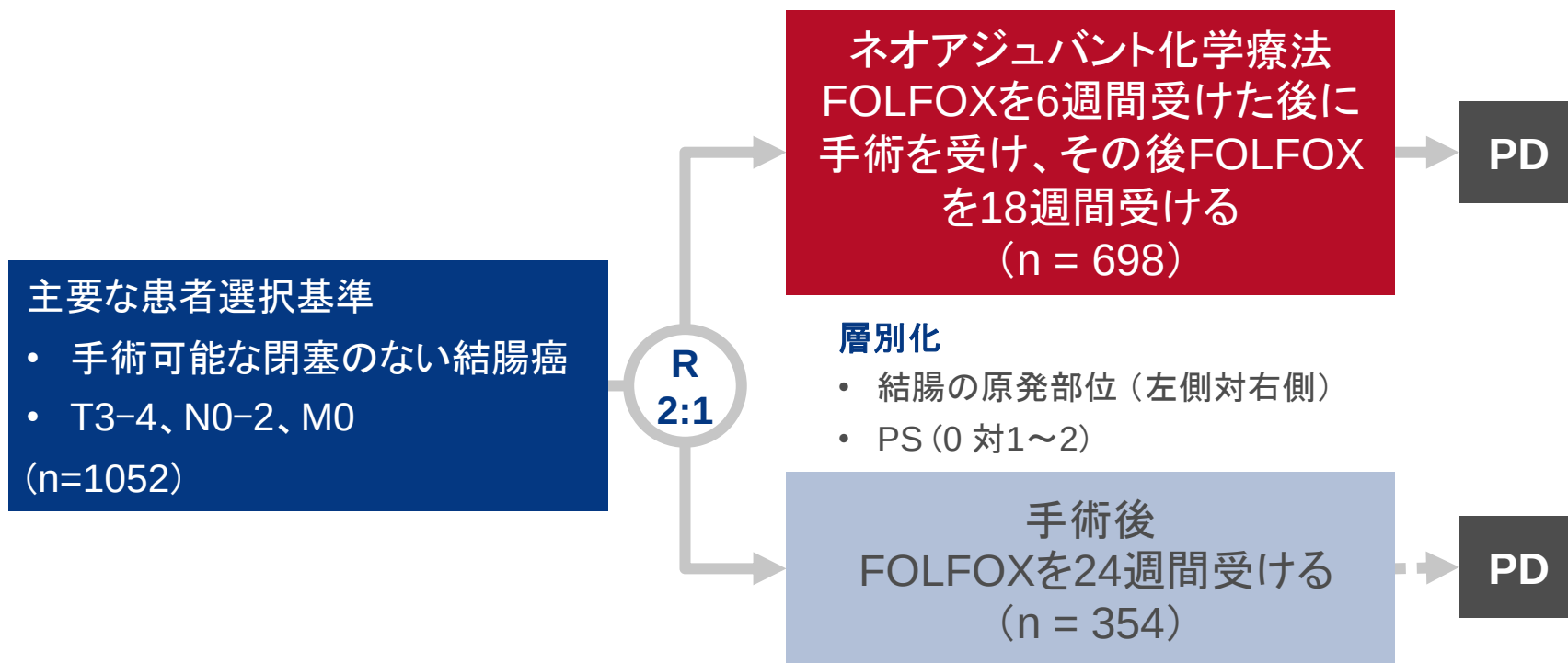
結論

- CRCAおよびCMSサブタイプを有すると分類された病期IIIの結腸癌患者では、オキサリプラチンと5FU +ロイコボリンの併用は追加の有益性を示した。
- non-stem-like腫瘍と低いRPSの患者では、オキサリプラチンは5FU +ロイコボリンと併用した場合に有益性を示したが、stem-like腫瘍と低いRPSの患者には有益性を示さなかった。

3504:FOxTROT:結腸癌に対するネオアジュバント化学療法(NAC)を評価している 1052名の患者(pts)を対象とした国際無作為化対照試験 – Seymour MT, et al

試験の目的

- 結腸癌患者におけるネオアジュバント化学療法と術後化学療法の有効性と安全性を比較評価する



主要エンドポイント

- 2年DFS

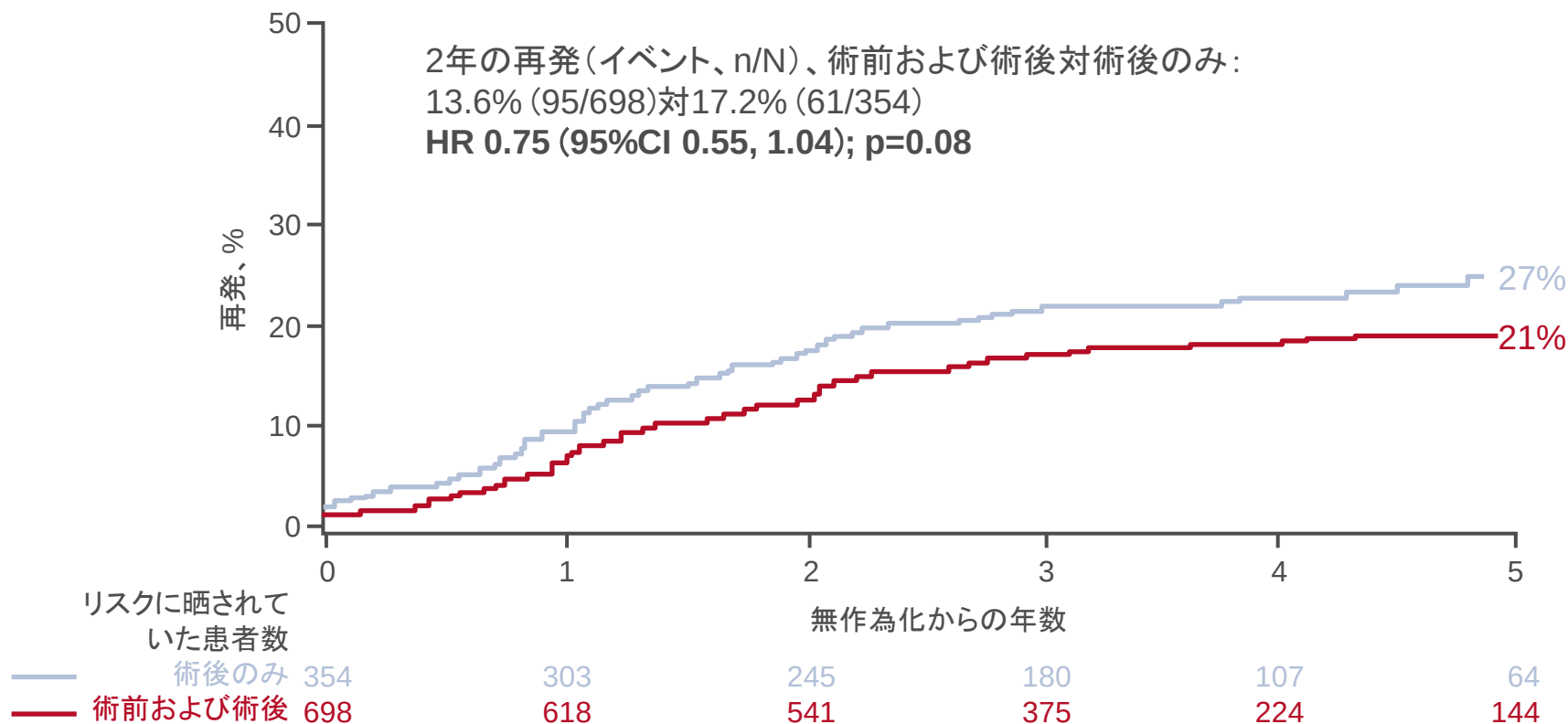
副次的エンドポイント

- 切除率、安全性

3504:FOxTROT:結腸癌に対するネオアジュバント化学療法(NAC)を評価している1052名の患者(pts)を対象とした国際無作為化対照試験 – Seymour MT, et al

主な結果

再発 – 治療の割当て別



3504:FOxTROT:結腸癌に対するネオアジュバント化学療法(NAC)を評価している 1052名の患者(pts)を対象とした国際無作為化対照試験 – Seymour MT, et al

主要な結果(続き)

現地の病理学者のスコア*、%	術前および術後CT(n=689)	術後CTのみ(n=353)	p値
手術に進まなかった	0.6	0.6	0.001
手術はしたが切除していない	0.3	1.1	
R2 – 肉眼的に不完全	0.3	1.1	
R1 – 顕微鏡的に不完全	4.2	8.8	
R0 – 顕微鏡的に完全	93.1	88.4	

*切除断端の局所評価と中央評価の一致= 99% (n = 904)

3504:FOxTROT:結腸癌に対するネオアジュバント化学療法(NAC)を評価している 1052名の患者(pts)を対象とした国際無作為化対照試験 – Seymour MT, et al

主要な結果(続き)

手術時の腫瘍退縮グレード(TRG)*

中央の病理学者による91%の盲検化スコア
現地の病理学者による9%のスコア

	ネオアジュバント化学療法 (n=666)	真っ先の手術 (n = 332)	
完全奏効 (TRG4)	3.5%	0%	p<0.0001
著しい退縮(TRG3)	4.1%	0%	
中程度の退縮(TRG2)	12.3%	0.6%	
わずかな退縮(TRG1)	43.9%	16.7%	
退縮なし(TRG0)	33.9%	78.8%	

*Dworak et al. Intl J Colorectal Dis 1997;12:19–23.

3504:FOxTROT:結腸癌に対するネオアジュバント化学療法(NAC)を評価している 1052名の患者(pts)を対象とした国際無作為化対照試験 – Seymour MT, et al

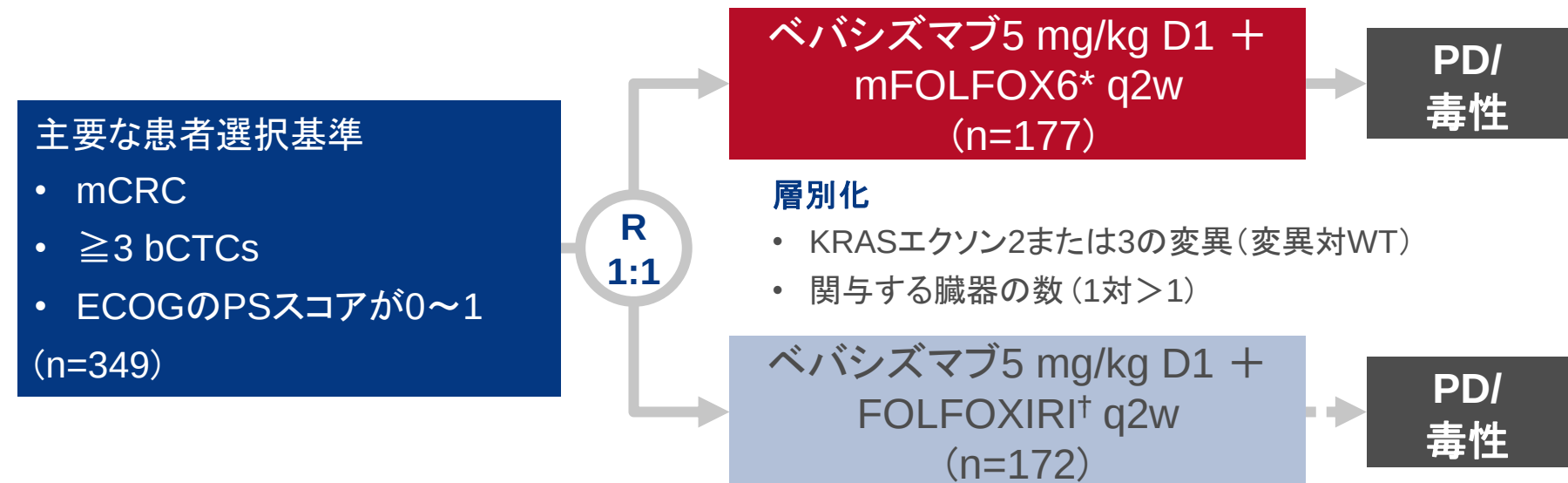
結論

- 結腸癌患者では、ネオアジュバントCTはDFSの有意な改善をもたらさなかったが、有意に腫瘍のステージを下げ、手術後のCTと比較して不完全な退縮の数を減少させた。
- このレジメンは、手術可能な局所進行結腸癌患者に対する新たな選択肢の可能性があると考えられるかもしれない。

3507: ベースライン時に循環腫瘍細胞 (bCTC) を3個以上有する転移性結腸直腸癌 (mCRC) 患者における1L治療としてのFOLFOX +ベバシズマブとFOLFOXIRI +ベバシズマブ (BEV) を比較評価する無作為化第III相試験 – Sastre J, et al

試験の目的

- ベースライン時に3個以上の循環腫瘍細胞 (bCTC) を有するmCRC患者におけるベバシズマブ + FOLFOXとベバシズマブ + FOLFOXIRIの有効性と安全性を比較評価する



主要エンドポイント

- PFS

*オキサリプラチン85 mg² D1、ロイコボリン400 mg/m² D1、5FU 400 mg/m²ポーラス投与 D1、5FU 2400 mg/m²連続投与。†イリノテカン15 mg/m² D1、オキサリプラチン85 mg/m² D1、ロイコボリン400 mg/m² D1、5FU 3200 mg/m² 連続投与

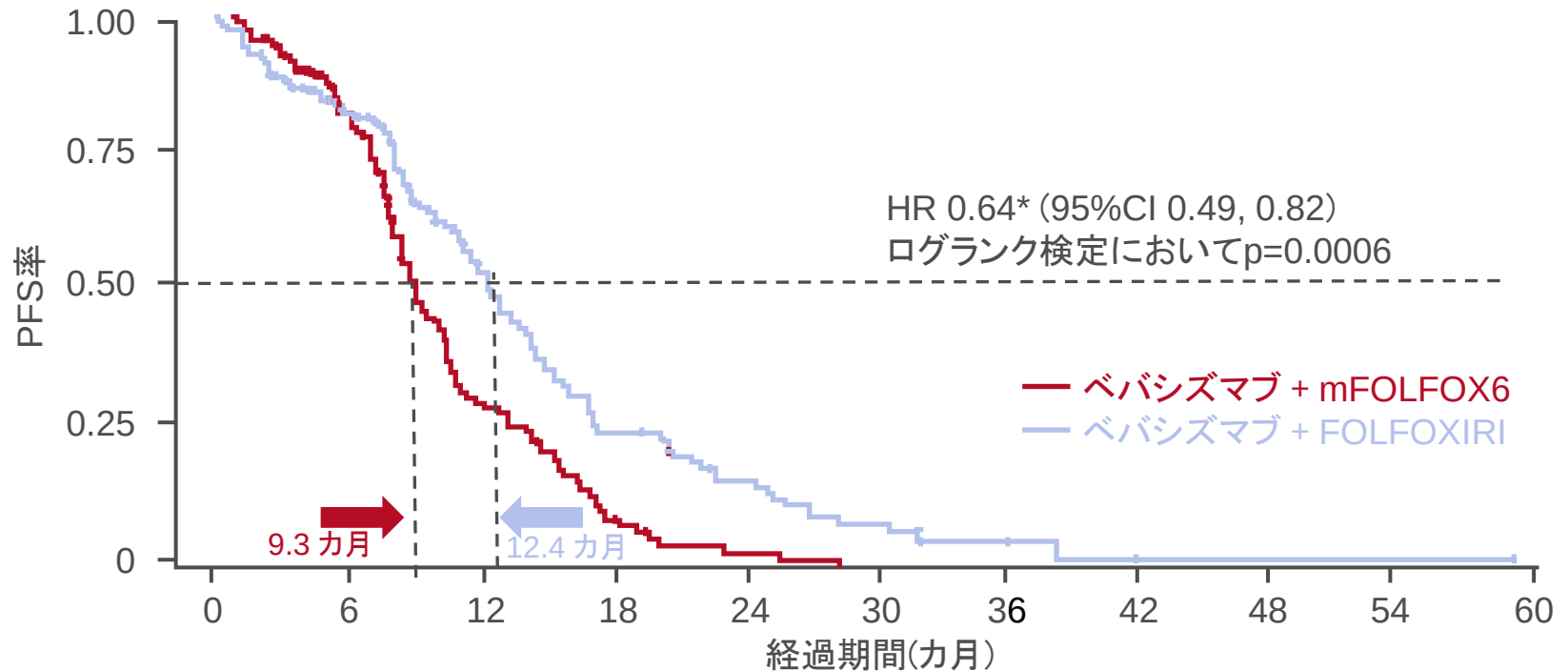
副次的エンドポイント

- OS、ORR、安全性

3507: ベースライン時に循環腫瘍細胞(bCTC)を3個以上有する転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における1L治療としてのFOLFOX +ベバシズマブとFOLFOXIRI +ベバシズマブ(BEV)を比較評価する無作為化第III相試験 – Sastre J, et al

主な結果

PFS



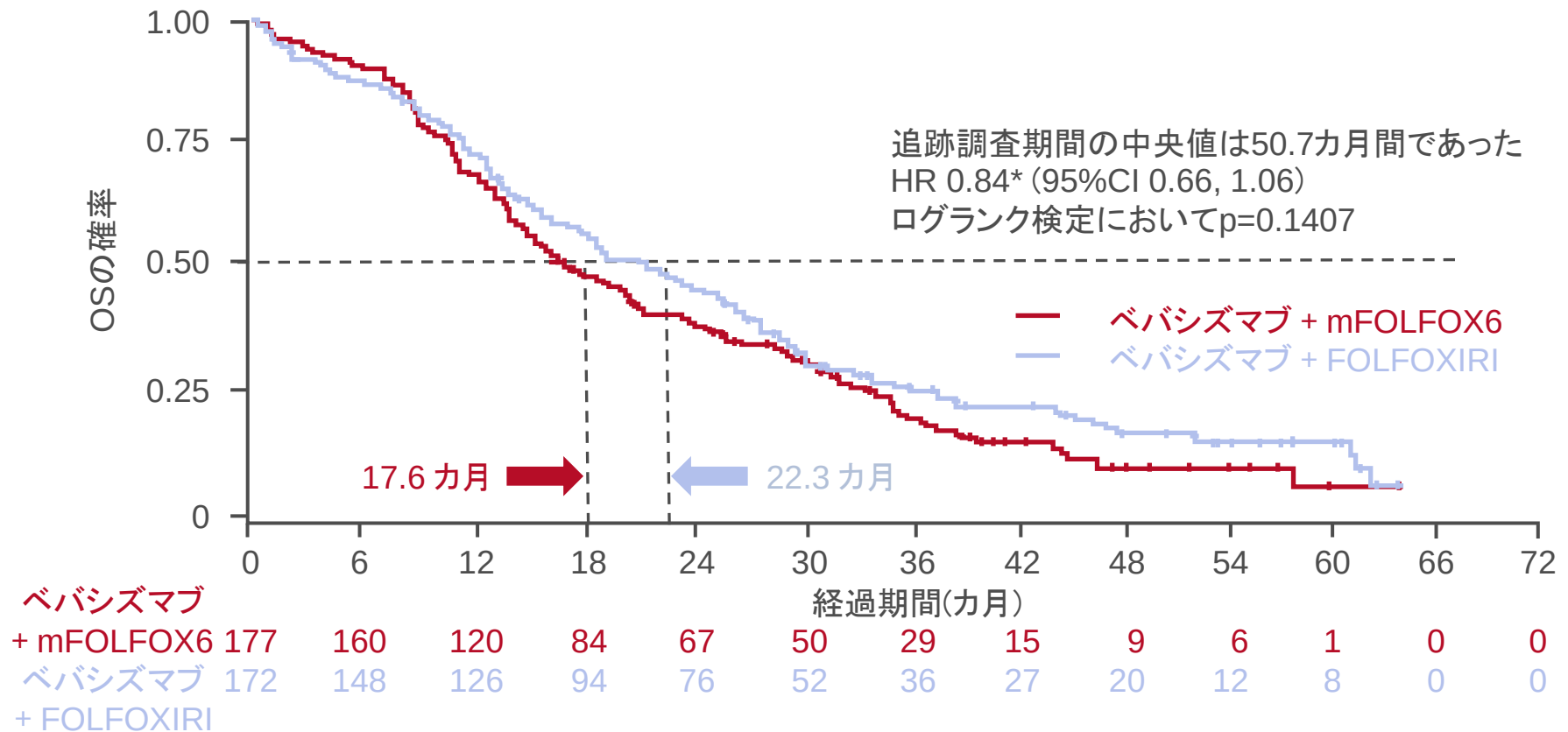
ベバシズマブ + mFOLFOX6	177	119	35	14	3	1	0	0	0	0
ベバシズマブ + FOLFOXIRI	172	113	56	25	14	7	3	1	1	1

* Coxモデル比例ハザード仮定は満たされていない

3507: ベースライン時に循環腫瘍細胞(bCTC)を3個以上有する転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における1L治療としてのFOLFOX +ベバシズマブとFOLFOXIRI +ベバシズマブ(BEV)を比較評価する無作為化第III相試験 – Sastre J, et al

主要な結果(続き)

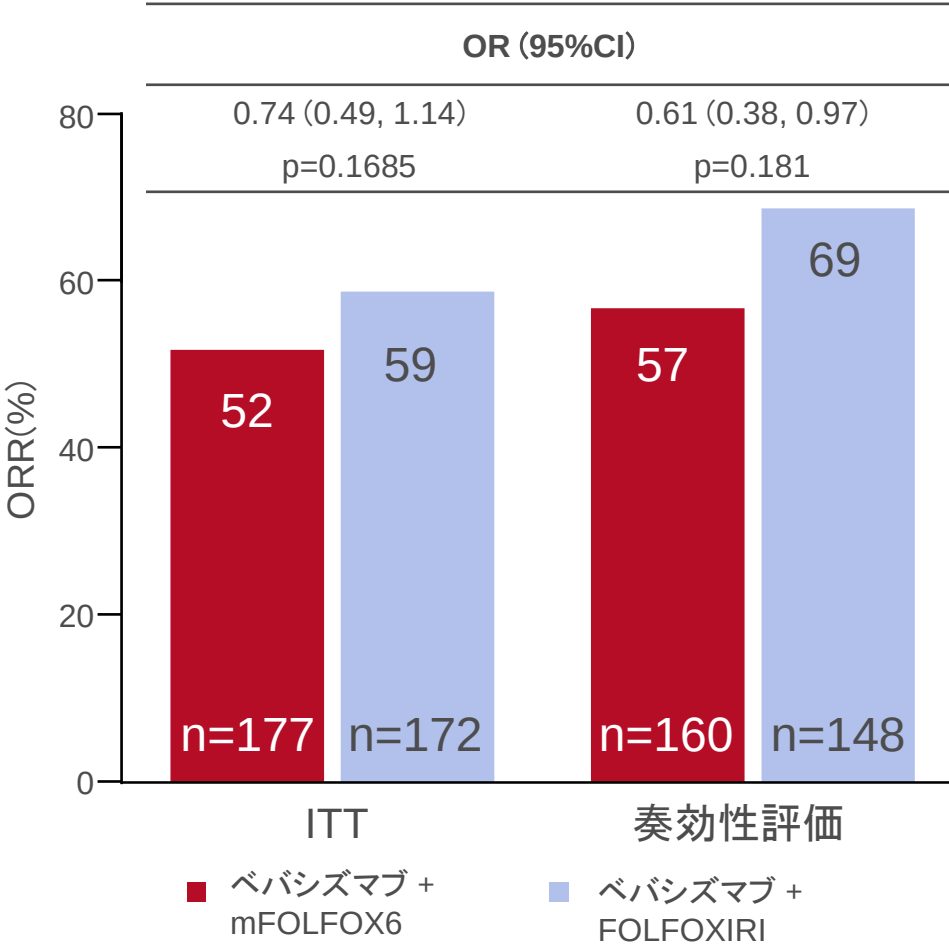
OS



* Coxモデル比例ハザード仮定は満たされていない

3507: ベースライン時に循環腫瘍細胞 (bCTC) を3個以上有する転移性結腸直腸癌 (mCRC) 患者における1L治療としてのFOLFOX +ベバシズマブとFOLFOXIRI +ベバシズマブ (BEV)を比較評価する無作為化第III相試験 – Sastre J, et al

主要な結果 (続き)



	ベバシズマブ + mFOLFOX6 (n=177)	ベバシズマブ+ FOLFOXIRI (n=172)
レスキュー 手術		
なし	144 (81.4)	141 (82.0)
あり	33 (18.6)	31 (18.0)
R0		
なし	163 (92.1)	160 (93.0)
あり	14 (7.9)	12 (7.0)

3507: ベースライン時に循環腫瘍細胞(bCTC)を3個以上有する転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における1L治療としてのFOLFOX +ベバシズマブとFOLFOXIRI +ベバシズマブ(BEV)を比較評価する無作為化第III相試験 – Sastre J, et al

主要な結果(続き)

≥5%以上に発生するグレード ≥3のTRAE、n (%)	ベバシズマブ + mFOLFOX6 (n=177)	ベバシズマブ + FOLFOXIRI (n=170)	p値
全てのAE	119 (67)	133 (78)	0.022
無力症	12 (7)	27 (16)	0.007
下痢	10 (6)	35 (21)	<0.001
発熱性好中球減少症	4 (2)	16 (9)	0.004
好中球減少症	46 (26)	59 (35)	0.077
粘膜炎	7 (4)	15 (9)	0.063
神経毒性	42 (24)	32 (19)	0.265
死亡	6 (3)	8 (5)	0.553

結論

- bCTCを3個以上有するmCRC患者では、1L治療としてのベバシズマブ+ FOLFOXIRIがPFSの有意な改善と関連していた。
- これらのデータは、この治療法がbCTCを3個以上有するmCRC患者の潜在的な選択肢となりうることを示唆している。
- CTCの予測値を十分に解明するためにはさらなる評価が必要である。

3508: 切除不能mCRCの第一選択および第二選択治療におけるGONOによる第III相無作為化戦略試験、TRIBE2の最新結果 – Cremolini C, et al

試験の目的

- 切除不能mCRC患者におけるベバシズマブ+ FOLFOXとベバシズマブ+ FOLFIRIの有効性と安全性を比較評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能mCRC
- 転移に対する治療歴またはオキサリプラチン含有化学療法の治療歴なし
- ECOG PSスコアが ≤ 2 (n=679)

R
1:1

ベバシズマブ+ FOLFOX *に続くPDの後の
ベバシズマブ+ FOLFIRI *
(n=340)

層別化

- ECOGのPSスコア (0対1)
- アジュバントCTの施行歴 (有/無)
- 転移部位数 (1対 >1)
- 肝疾患のみ (有/無)

ベバシズマブ+ FOLFOXIRI *に続くPD後の
同じレジメン*の再導入
(n=339)

主要エンドポイント

- PFS2

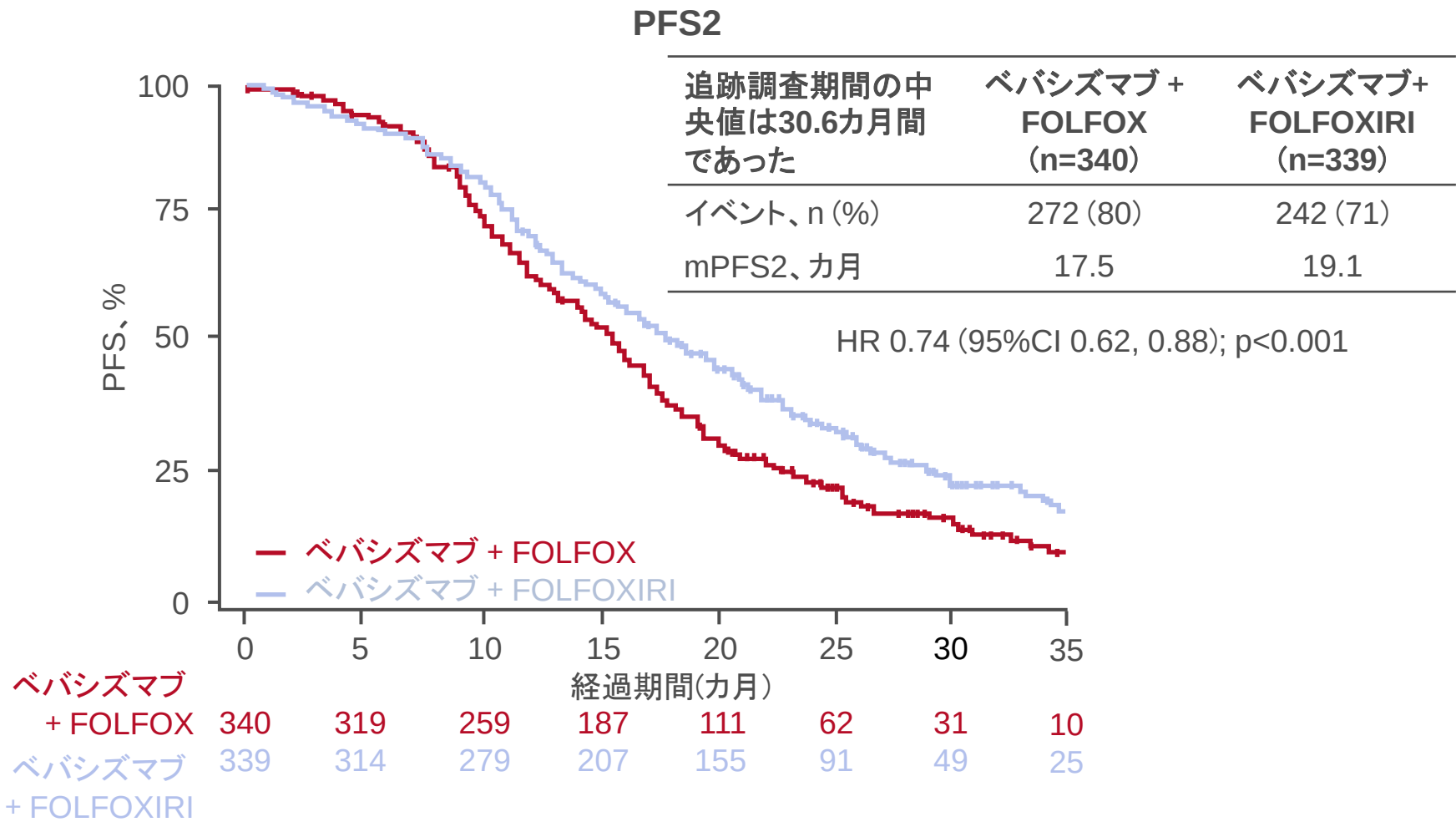
副次的エンドポイント

- PFS1、奏効率、OS、安全性

*最大8サイクル、その後5FU +ベバシズマブの維持療法

3508: 切除不能mCRCの第一選択および第二選択治療におけるGONOによる第III相無作為化戦略試験、TRIBE2の最新結果 – Cremolini C, et al

主な結果

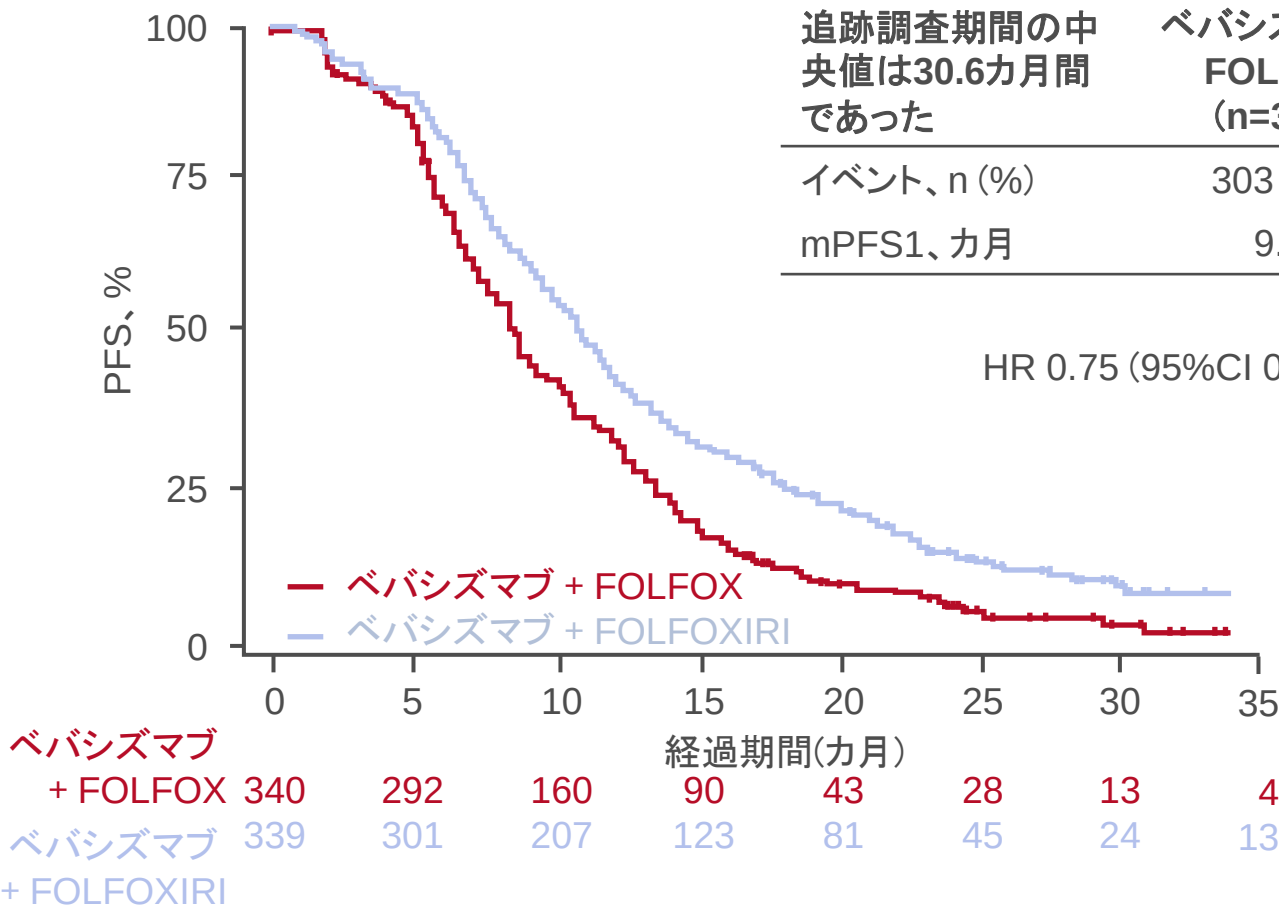


3508: 切除不能mCRCの第一選択および第二選択治療におけるGONOによる第III相無作為化戦略試験、TRIBE2の最新結果 – Cremolini C, et al

主要な結果(続き)

PFS1

追跡調査期間の中央値は30.6カ月間であった	ベバシズマブ + FOLFOX (n=340)	ベバシズマブ + FOLFOXIRI (n=339)
イベント、n (%)	303 (89)	291 (86)
mPFS1、カ月	9.8	12.0



3508: 切除不能mCRCの第一選択および第二選択治療におけるGONOによる第III相無作為化戦略試験、TRIBE2の最新結果 – Cremolini C, et al

主要な結果(続き)

	ベバシズマブ + FOLFOX	ベバシズマブ + FOLFOXIRI	OR (95% CI); p値
1L 奏効率、%	n=340	n=339	
CR	4	3	
PR	46	59	
奏効率	50	62	1.61 (1.19, 2.18); 0.002
SD	40	29	
PD	7	4	
判定不能	3	5	
2L 奏効率、%	n=195	n=129	
CR	1	2	
PR	11	17	
奏効率	12	19	1.83 (0.99, 3.39); 0.057
SD	52	58	
DCR	64	77	1.78 (1.05, 3.04); 0.037
PD	30	14	
判定不能	6	9	

3508: 切除不能mCRCの第一選択および第二選択治療におけるGONOによる第III相無作為化戦略試験、TRIBE2の最新結果 – Cremolini C, et al

主要な結果(続き)

グレード3/4のAE、%*	1L		2L	
	ベバシズマブ + FOLFOX (n=336)	ベバシズマブ + FOLFOXIRI (n=336)	ベバシズマブ + FOLFOX (n=195)	ベバシズマブ + FOLFOXIRI (n=129)
悪心	3	6	3	6
嘔吐	2	3	2	3
下痢	5	17 [†]	6	9
口内炎	3	5	3	5
好中球減少症	21	50 [†]	24	24
発熱性好中球減少症	3	7 [†]	2	2
神経毒性	1	2	0	5 [†]
無力症	6	7	6	8
高血圧	10	7	2	3
静脈血栓塞栓症	6	4	1	1

結論

- 切除不能mCRC患者では、1Lとしてのベバシズマブ+ FOLFOXIRIは進行後に他の治療の有効性に影響を与えず、長期的な有益性をもたらす可能性がある。
- 進行後にベバシズマブ+ FOLFOXIRIを使用すると、忍容性へのわずかな影響のみを伴う追加の有益性が示された。

*プロトコルの母集団。† 2つの治療群間の有意差

3509:MGMTメチル化、RAS変異転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における第二選択治療としてのCAPTEMとFOLFIRIを比較評価する無作為化第II相試験

– Pietrantonio F, et al

試験の目的

- MGMTメチル化、RAS変異型mCRC患者におけるCAPTEMとFOLFIRIの有効性と安全性を比較評価する

主要な患者選択基準

- mCRC
- MGMTメチル化によるRAS変異
- 1Lとしてのフルオロピリミジン + オキサリプラチン ± ベバシズマブに不奏効
- ECOGのPSスコアが0～1 (n=82)

R
1:1

カペシタビン1500 mg/m²/日 D1～14 +
テモゾロミド 150 mg/m²/日 D10～14 q4w
(n=41)

層別化

- オキサリプラチンベースの治療の開始からPDまでの期間(9カ月未満対9カ月以上)
- ベバシズマブ歴(有/無)

FOLFIRI*
(n=41)

主要エンドポイント

- PFS

副次的エンドポイント

- 奏効率、DoR、OS、安全性

*イリノテカン 180 mg/m² D1、ロイコボリン 200 mg/m² D1、2、5FU 400 mg/m² D1、2 ポーラス投与、その後 5FU 600 mg/m² 持続静注 D1、2 q2w

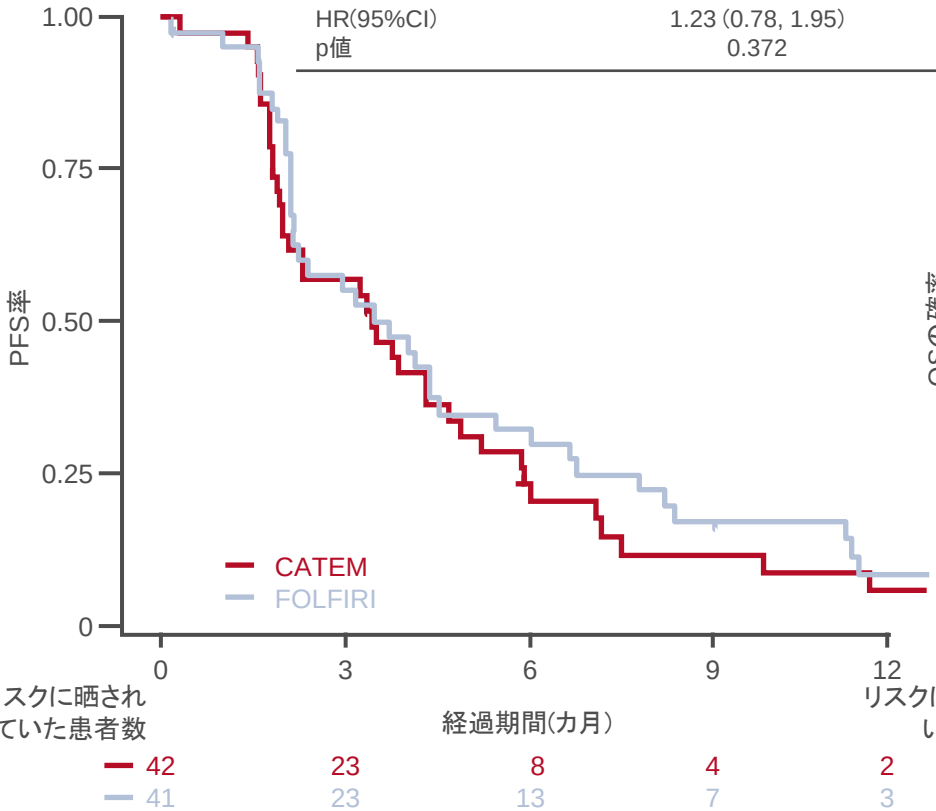
3509:MGMTメチル化、RAS変異転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における第二選択治療としてのCAPTEMとFOLFIRIを比較評価する無作為化第II相試験

– Pietrantonio F, et al

主な結果

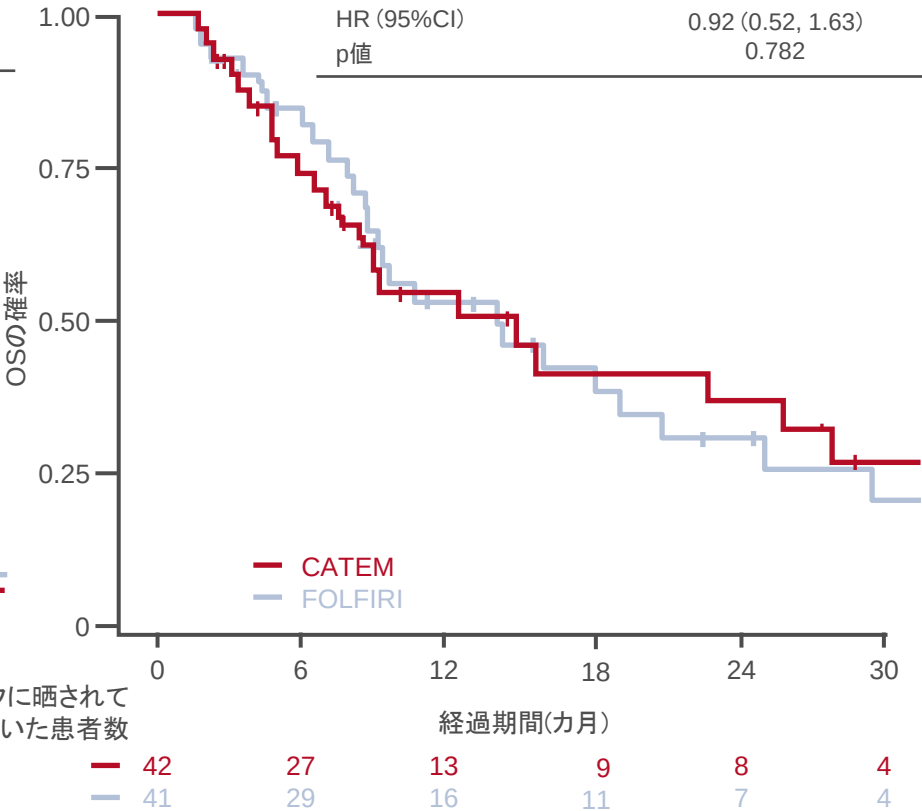
PFS

追跡調査期間の中央値 は27.4カ月間であった	CATEM (n=42)	FOLFIRI (n=41)
mPFS, mo	3.5	3.7
HR(95%CI)	1.23 (0.78, 1.95)	
p値	0.372	



OS

追跡調査期間の中央値 は27.4カ月間であった	CATEM (n=42)	FOLFIRI (n=41)
mOS, カ月	14.8	14.0
HR (95%CI)	0.92 (0.52, 1.63)	
p値	0.782	



3509:MGMTメチル化、RAS変異転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における第二選択治療としてのCAPTEMとFOLFIRIを比較評価する無作為化第II相試験 – Pietrantonio F, et al

主要な結果(続き)

グレード3~4のTRAE(%)	CATEM (n=42)	FOLFIRI (n=41)
全てのイベント	16.7	48.8
下痢	2.4	14.6
悪心	2.4	2.4
嘔吐	4.8	2.4
口内炎	0	7.3
疲労	2.4	4.9
好中球減少症	2.4	26.8
発熱性好中球減少症	0	0
血小板減少症	7.1	0
貧血	2.4	9.8
手足症候群	0	2.4

結論

- MGMTメチル化、RAS変異型mCRC患者では、CATEMはFOLFIRIと同等のPFSおよびOSの改善を示し、全般的に忍容性が良好であった。
- これらの所見を検証するには、さらに第III相試験が必要である。

3511:無作為化第II相VOLFI試験(AIO-KRK0109)の最終結果およびOS:RAS野生型転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における第一選択治療としてのmFOLFOXIRI + パニツムマブとFOLFOXIRIの比較評価 – Geissler M, et al

試験の目的

- mCRC患者におけるmFOLFOXIRI + パニツムマブ とFOLFOXIRIの有効性および安全性を比較評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能のmCRC
- WT RAS
- 治療歴なし
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=96)

R
2:1

mFOLFOXIRI * +
パニツムマブ 6 mg/kg q2w
(n=63)

層別化

- 切除不能な転移性疾患、症候性/高腫瘍量 (コホート1)
- 根治目的の二次切除の可能性 (コホート2)

FOLFOXIRI[†] q2w
(n=33)

主要エンドポイント

- ORR (RECIST 規 準 v1.1 に 基 づく)

副次的エンドポイント

- PFS、OS、DCR、二次切除率、安全性

*イリノテカン150 mg/m²、オキサリプラチン85 mg/m²、ロイコボリン200 mg/m²、5FU 3000 mg/m² 連続投与。[†]イリノテカン165 mg/m²、オキサリプラチン85 mg/m²、ロイコボリン200 mg/m²、5FU 3200 mg/m² 連続投与

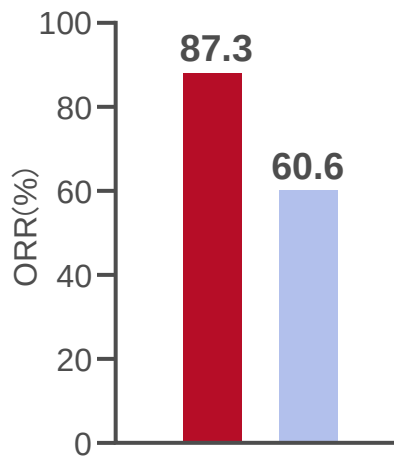
3511:無作為化第II相VOLFI試験(AIO-KRK0109)の最終結果およびOS:RAS野生型転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における第一選択治療としてのmFOLFOXIRI + パニツムマブとFOLFOXIRIの比較評価 – Geissler M, et al

主な結果

客観的奏効率

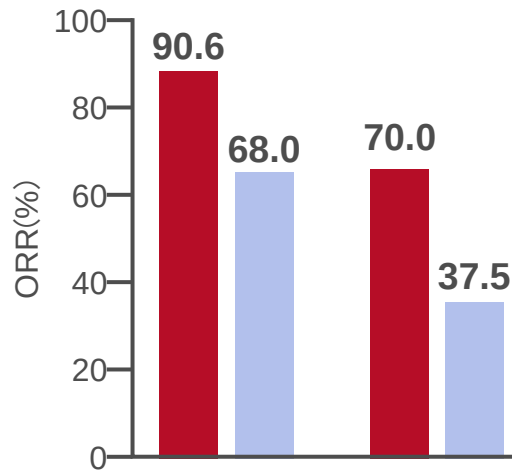
最大の解析集団

n=96
p=0.004
OR 4.47
95%CI 1.61, 12.38



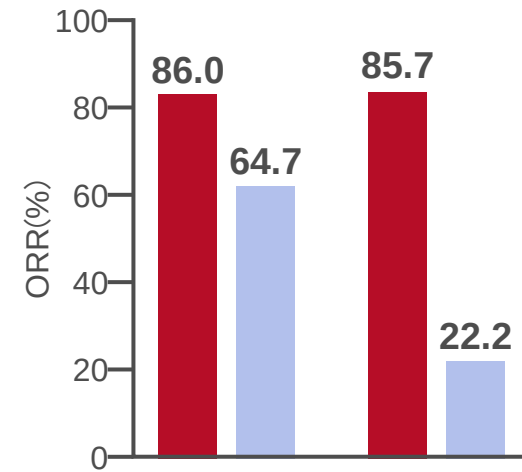
腫瘍部位別

部位	n	p	OR	95%CI
左側	78	0.021	4.52	1.30, 15.72
右側	18	0.345	3.89	0.54, 27.89



遺伝子型別

遺伝子型	n	p	OR	95%CI
RAS/BRAF WT	60	0.081	3.36	0.90, 12.55
BRAS変異	16	0.041	21.0	1.50, 293.25

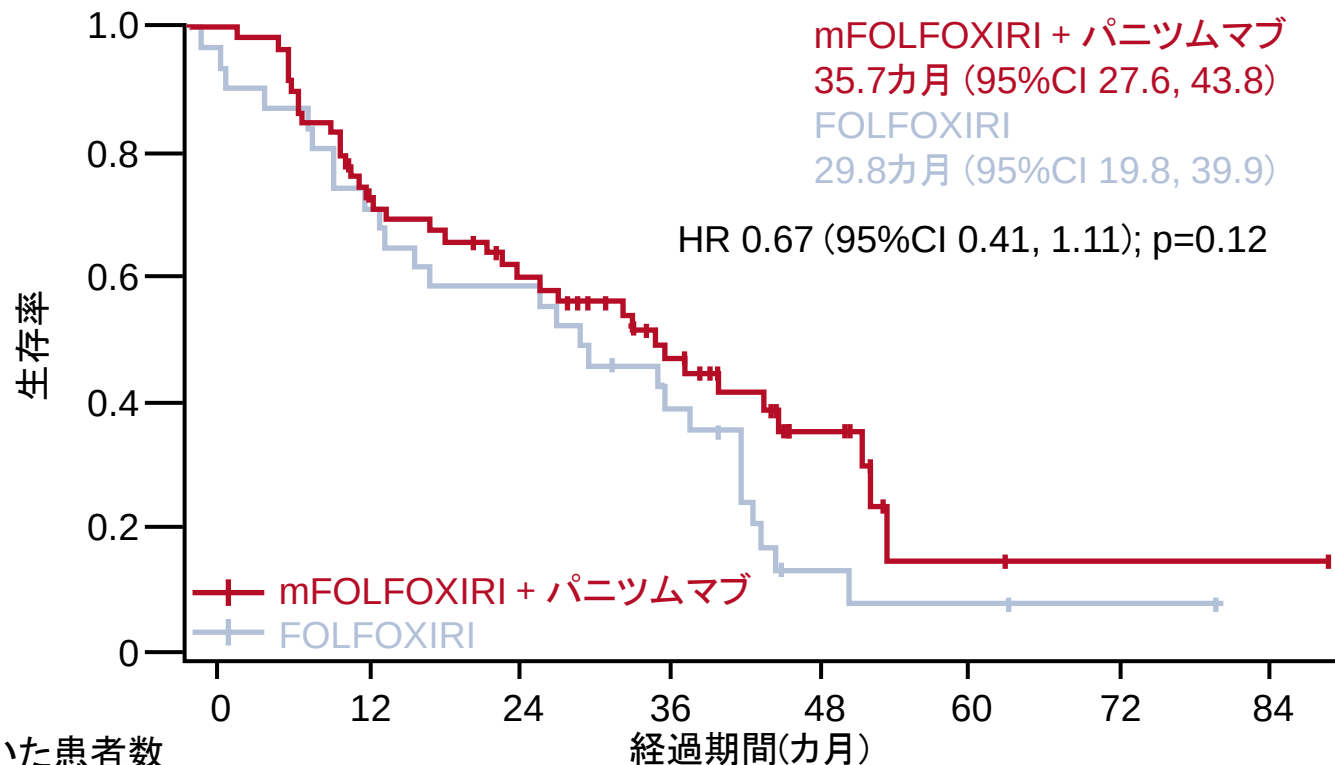


■ mFOLFOXIRI + パニツムマブ
■ FOLFOXIRI

3511:無作為化第II相VOLFI試験(AIO-KRK0109)の最終結果およびOS:RAS野生型転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における第一選択治療としてのmFOLFOXIRI + パニツムマブとFOLFOXIRIの比較評価 – Geissler M, et al

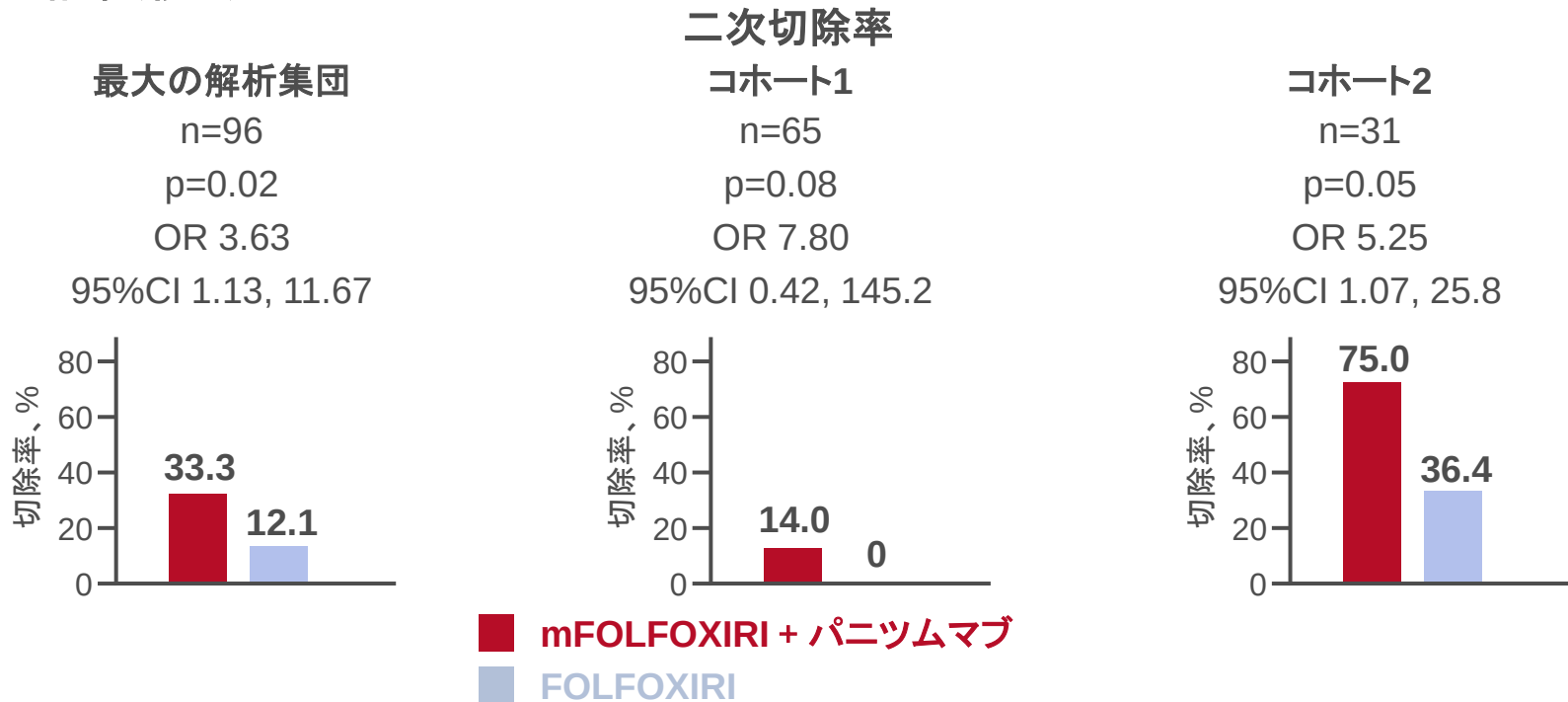
主要な結果(続き)

全生存



3511: 無作為化第II相VOLFI試験(AIO-KRK0109)の最終結果およびOS: RAS野生型転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における第一選択治療としてのmFOLFOXIRI + パニツムマブとFOLFOXIRIの比較評価 – Geissler M, et al

主要な結果(続き)



結論

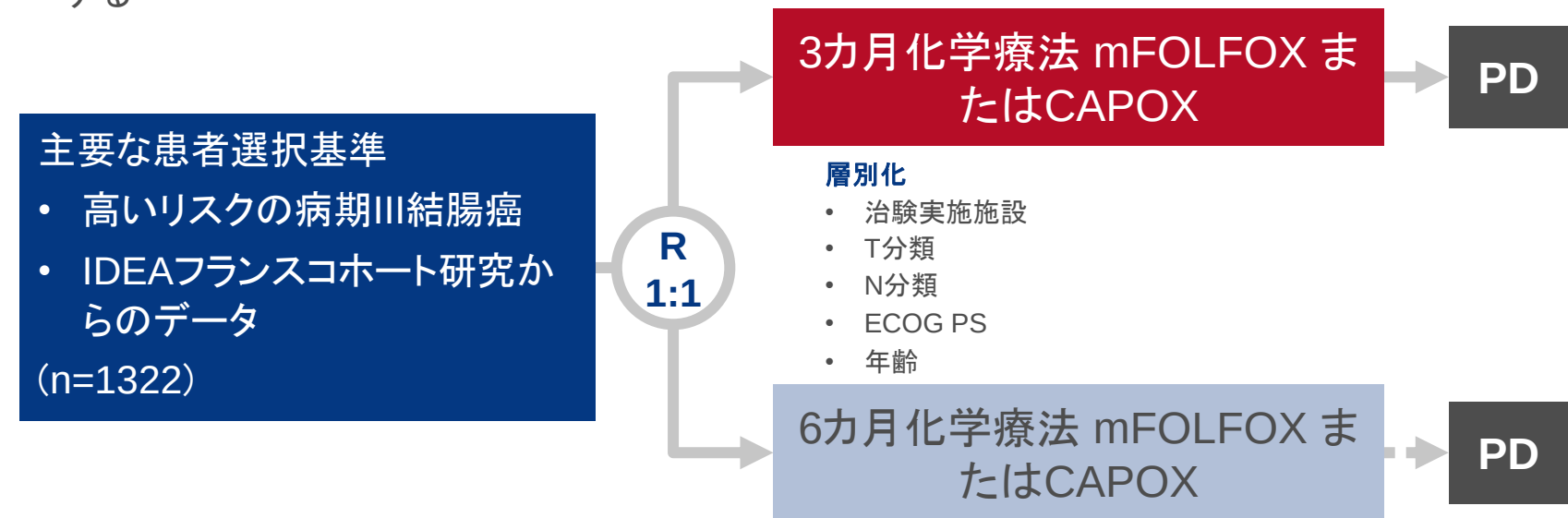
- RAS WT mCRC患者では、mFOLFOXIRI + パニツムマブは高い腫瘍量および/または転移の二次切除の可能性がある患者に対する選択肢の可能性となり得るが、これらの所見を確認するためにさらなる試験が必要である。

3513: 前向きIDEAフランスコホート研究におけるオキサリプラチンで治療された病期IIIの結腸癌患者における免疫スコア予後値の検証 (PRODIGE-GERCOR)

– Pagès F, et al

研究の目的

- オキサリプラチンベースのアジュバント療法を受けている病期IIIの結腸癌患者において、免疫スコア (IS)*テストが再発または死亡のリスクが高い患者を特定できるかどうかを評価および検証する



主要エンドポイント

- DFS

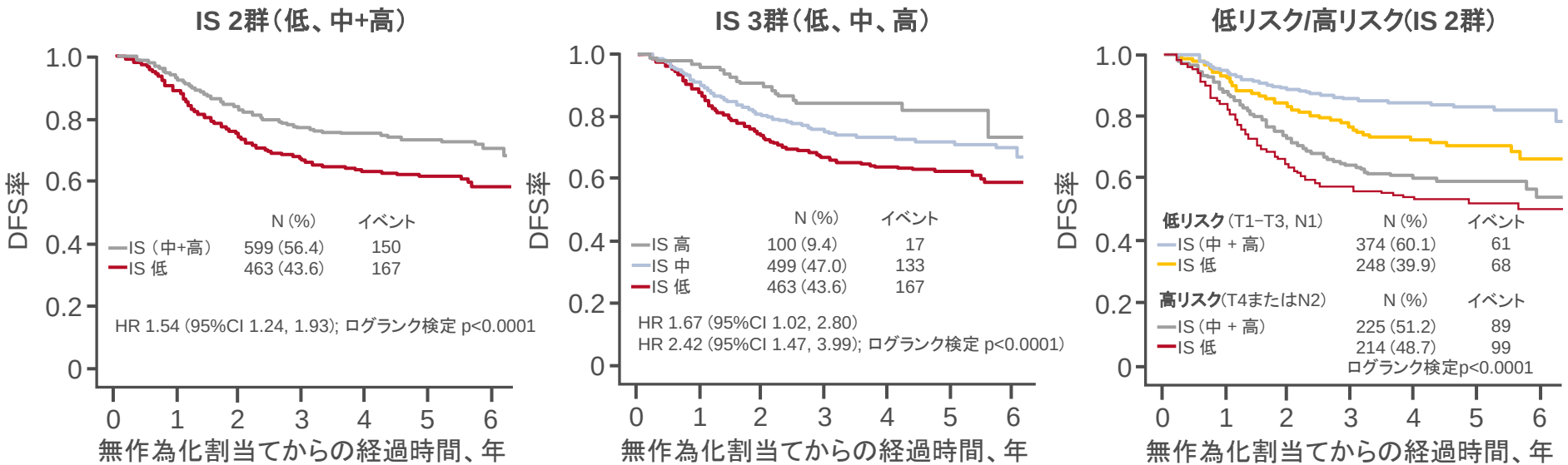
副次的エンドポイント

- 安全性

*デジタル病理学を用いて、コア腫瘍および浸潤性辺縁部におけるCD3 +および細胞傷害性CD8 + T細胞の密度を定量化し、事前定義のカットオフに変換し、低、中または高、または低または中+高または連続スコアとしてグループ化する。

3513: 前向きIDEAフランスコホート研究におけるオキサリプラチンで治療された病期IIIの結腸癌患者における免疫スコア予後値の検証 (PRODIGE-GERCOR)
- Pagès F, et al

主な結果



	N	イベント	HR	95% CI	p値
免疫スコア分類					
高	100	17	1		
中	499	133	1.745	1.053, 2.892	
低	463	167	2.321	1.409, 3.824	0.0008
病理組織学的分類					
低リスク(T1-3, N1)	622	129	1		
高リスク(T4またはN2)	439	188	2.343	1.871, 2.935	<0.0001

3513: 前向きIDEAフランスコホート研究におけるオキサリプラチンで治療された病期IIIの結腸癌患者における免疫スコア予後値の検証 (PRODIGE-GERCOR) – Pagès F, et al

主要な結果(続き)

免疫スコアの状態によるmFOLFOX6 3カ月と6カ月の有効性の比較評価

免疫スコアの状態	全患者		低リスク(T1-T3, N1)		高リスク (T4 および/またはN2)	
	3カ月	6カ月	3カ月	6カ月	3カ月	6カ月
中 + 高						
イベント、n/N	86/275	49/275	35/172	17/168	51/103	32/107
HR (95%CI)	0.53 (0.37, 0.75)		0.47 (0.26, 0.83)		0.54 (0.35, 0.84)	
p値	0.0003		0.01		0.006	
低						
イベント、n/N	81/217	72/206	89/118	80/106	79/98	89/100
HR (95%CI)	0.84 (0.61, 1.15)		0.86 (0.52, 1.42)		0.76 (0.51, 1.15)	
p値	0.270		0.557		0.199	

結論

- 病期IIIの結腸癌患者では、免疫スコアはDFSの予後因子と見なすことができる。
- これらの所見は、6カ月のmFOLFOX 6が、低リスクであるか高リスクであるかにかかわらず、中または高の免疫スコアを有する患者にのみ有益であることを示した。

3518: 早期結腸直腸癌(CRC)における術後循環腫瘍DNA(ctDNA)の多施設共同コホート研究の統合解析 – Tie J, et al

試験の目的

- 早期 CRC患者の術後ctDNAを評価する

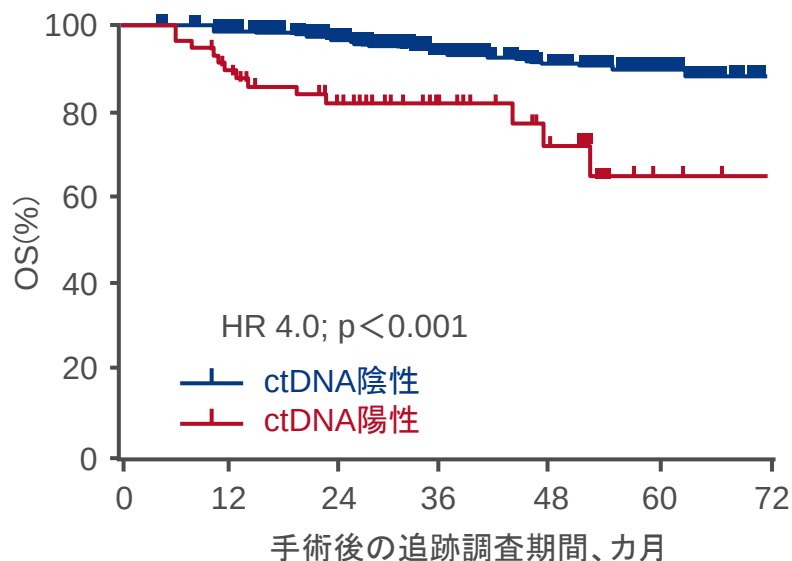
方法

- 病期IIまたはIIIのCRC患者に対する3つの前向きコホート研究からデータを収集した(n = 485)。
- 手術の4～10週間後に血漿サンプルを採取し、Safe-SeqSアッセイを用いてctDNAの変異を検出した。
- 転帰は5年間の追跡調査期間にわたって評価された。

3518: 早期結腸直腸癌(CRC)における術後循環腫瘍DNA(ctDNA)の多施設共同コホート研究の統合解析 – Tie J, et al

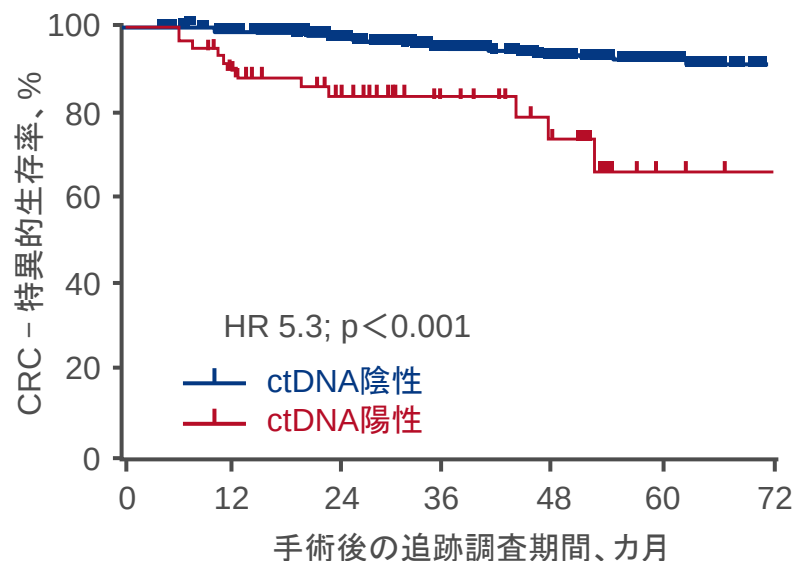
主な結果

OS – 全患者



	n	イベント	5年OS、%
ctDNA陰性	426	34	89
ctDNA陽性	59	13	65

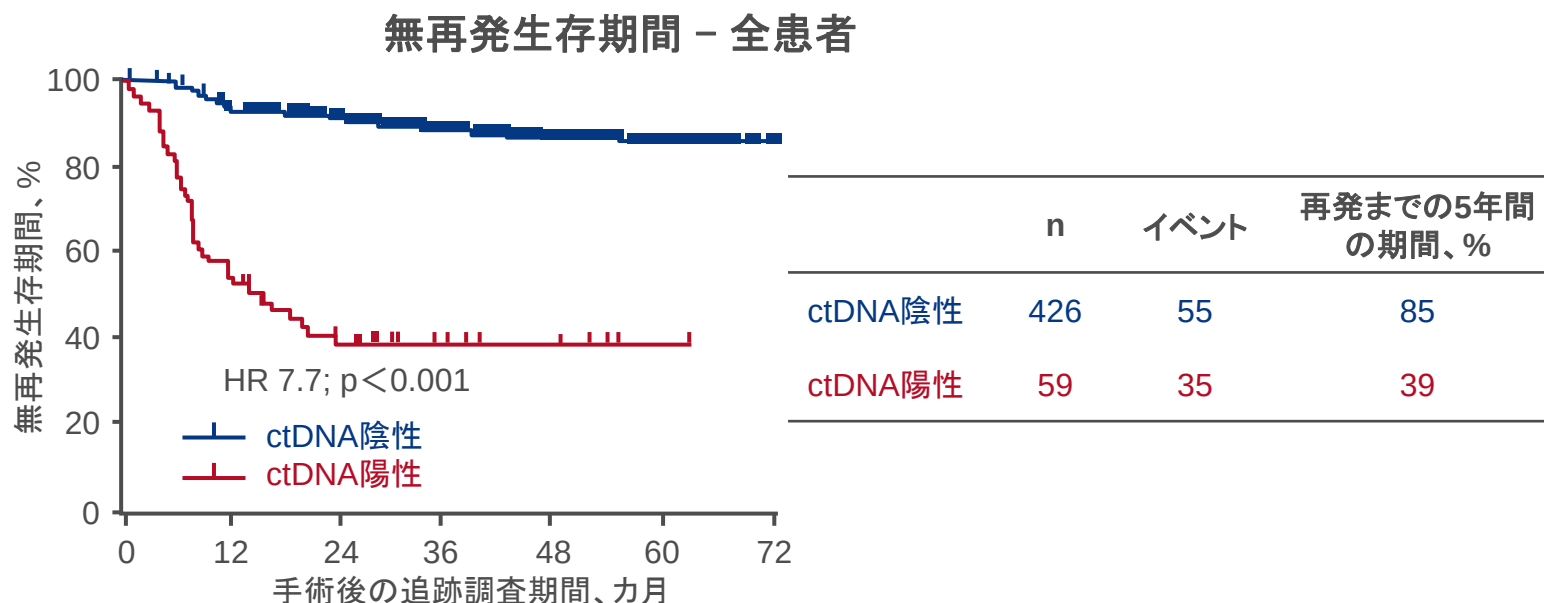
CRC特異的生存率 – 全患者



	n	イベント	5年CRC特異的生存率、%
ctDNA陰性	426	24	92
ctDNA陽性	59	12	66

3518: 早期結腸直腸癌(CRC)における術後循環腫瘍DNA(ctDNA)の多施設共同コホート研究の統合解析 – Tie J, et al

主要な結果(続き)



結論

- 病期IIまたはIIIのCRC患者では、術後4～10週間で検出されたctDNAは、OSの有意な悪化、CRC特異的生存率および無再発生存期間の短縮と関連していた
- ctDNA検出の予後予測能は、変異対立遺伝子頻度の解析と組み合わせることによって増強することができる。