

2020年GIスライド資料

厳選抄録集:

2020年 消化器癌シンポジウム
2020年1月23日～25日 | 米国サンフランシスコ

欧州消化器腫瘍学会(ESDO)からの書簡

本学会の会員の皆様

2020年の主要な学術会議で得た消化器癌に関する重要な研究成果を強調してまとめたこのESDOスライドセットを提示することができ、喜ばしく思います。本スライドセットは、**2020年消化器癌シンポジウム**に特に焦点を合わせており、英語版、フランス語版、中国語版、日本語版でお届けします。

腫瘍学の臨床研究領域は課題も多く、その環境も刻々と変化しています。この環境下、科学者、臨床医、教育者としての我々の役割のさらなる進歩を育み促進するのに役立つ科学データや研究を利用できることに、我々全員が価値を見出しています。消化器癌の最新の展開に関するこの検討が皆様の診療に有益となることを願っております。ご自身のお考えが共有されることをご希望の際には、コメントをお寄せください。宛先は、info@esdo.euになります。

最後に、この活動の実現のために経済、管理および物流の面でご支援いただいたLilly Oncologyに心から感謝申し上げます。

敬具

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

(ESDO運営委員会)

Thomas Gruenberger
Tamara Matysiak-Budnik
Jaroslaw Regula
Jean-Luc Van Laethem



ESDO腫瘍内科スライド資料

2020年担当編集者

結腸直腸癌

Eric Van Cutsem教授

University Hospital、消化器腫瘍科(ベルギー、ルーバン)

Thomas Gruenberger教授

Kaiser-Franz-Josef Hospital、外科(オーストリア、ウィーン)

Jaroslav Regula教授

Institute of Oncology、胃腸病学／肝臓学科(ポーランド、ワルシャワ)



膵臓癌および肝胆道腫瘍

Thomas Seufferlein教授

University of Ulm、内科クリニック(ドイツ、ウルム)

Jean-Luc Van Laethem教授

Erasme University Hospital、消化器腫瘍学科(ベルギー、ブリュッセル)



食道／胃腫瘍および神経内分泌腫瘍

Côme Lepage教授

University Hospital & INSERM(フランス、ディジョン)

Tamara Matysiak教授

Institute of Digestive Diseases、肝消化器病学および消化器腫瘍学科(フランス、ナント)



バイオマーカー

Eric Van Cutsem教授

University Hospital、消化器腫瘍科(ベルギー、ルーバン)

Thomas Seufferlein教授

University of Ulm、内科クリニック(ドイツ、ウルム)



用語集

1L	first-line (一次療法)	EORTC QLQ	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire	OR	odds ratio (オッズ比)
2L	second-line (二次療法)			(m)OS	(median) overall survival [中央値] 全生存期間]
5FU	5-fluouracil (5-フルオロウラシル)			PD	progressive disease (病勢進行)
AC	adenocarcinoma (腺癌)	EQ-5D-5l	EuroQol five dimensions questionnaire (EuroQol5項目質問票)	PDAC	pancreatic ductal adenocarcinoma (膵管腺癌)
AE	adverse event (有害事象)			PD-L1	programmed death-ligand 1 (プログラム死リガンド1)
AFP	alpha-fetoprotein (αフェトプロテイン)	ESMO	European Society of Medical Oncology (欧州腫瘍内科学会)	PEGPH20	pegvorhyaluronidase alfa (ペグボルヒアルロニダーゼアルファ)
ALT	alanine aminotransferase (アラニン・アミノトランスフェラーゼ)	FACT-C	Functional Assessment of Cancer Therapy – Colon Cancer (癌治療の機能評価—結腸癌)	(m) PFS	(median) progression-free survival [中央値] 無増悪生存期間]
ASCC	anal squamous cell carcinoma (肛門扁平上皮癌)	FOLFIRI	folinic acid + 5-fluorouracil + irinotecan (フォリン酸+5-フルオロウラシル+イリノテカン)	PGIC	Patient Global Impression of Change (変化に関する患者の全般的印象)
AST	aspartate aminotransferase (アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)	(m)FOLFOX	(modified) leucovorin + 5-fluorouracil + oxaliplatin [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]	po	orally (経口)
Atez	atezolizumab (アテゾリズマブ)	FOLFOXIRI	5-fluorouracil + leucovorin + oxaliplatin + irinotecan (5-フルオロウラシル+ロイコボリン+オキサリプラチン+イリノテカン)	PR	partial response (部分奏効)
AUC	area under the curve (曲線下面積)			PRO	patient-reported outcome (患者報告アウトカム)
Bev	bevacizumab (ベバシズマブ)	GEJ	gastro-esophageal junction (胃食道接合部)	PRRT	peptide receptor radionuclide therapy (ペプチド受容体放射性核種療法)
BICR	blinded-independent central review (盲検下独立中央判定)	GI	gastrointestinal [胃腸(部)の]	PS	performance status (全身状態)
bid	twice daily (1日2回)	Gy	Gray (グレイ)	PTR	primary tumor resection (原発腫瘍切除)
BOR	best overall response (最良総合効果)	HBV	hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス)	q(2/3/4/6)w	every (2/3/4/6) week(s) (2週/3週/4週/6週に1回)
BSC	best supportive care (最善の支持療法)	HCC	hepatocellular carcinoma (肝細胞癌)	QoL	quality of life (生活の質)
CA19-9	carbohydrate antigen 19-9 (糖鎖抗原19-9)	HCV	hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス)	R	randomized (無作為化)
CAPTEM	capecitabine + temozolomide (カペシタビン+テモゾロミド)	HER2	human epidermal growth factor receptor 2 (ヒト上皮成長因子受容体2)	R0	resection 0 (残存病変なし)
CBR	clinical benefit rate (臨床的有用率)	HR	hazard ratio (ハザード比)	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (固形腫瘍の治療効果判定基準)
Chemo	chemotherapy (化学療法)	ITT	intent-to-treat (包括解析)	RP2D	recommended phase 2 dose [第2相試験推奨用量(線量)]
CI	confidence interval (信頼区間)	iv	intravenous (静脈内)	RR	response rate (奏効率)
CR	complete response (完全奏効)	mCRC	metastatic colorectal cancer (転移性結腸直腸癌)	SCC	squamous cell carcinoma (扁平上皮癌)
CRC	colorectal cancer (結腸直腸癌)	mo	months (カ月/月数)	SD	stable disease (病勢安定)
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events (有害事象共通用語規準)	MSI-H	high microsatellite instability (高頻度マイクロサテライト不安定性)	TB	tumor burden (全身腫瘍組織量)
D	day (～日目)	NA	not available (該当なし/利用不可/入手不可)	TEAE	treatment-emergent adverse event (試験治療下で発現した有害事象)
DCR	disease control rate (病勢コントロール率)	NE	not evaluable/estimable (評価不能/推定不能)	TRAE	treatment-related adverse event (治験薬と関連のある有害事象)
DFS	disease-free survival (無病生存期間)	NET	neuroendocrine tumor (神経内分泌腫瘍)	TTD	time to deterioration (悪化するまでの期間)
dMMR	deficient mismatch repair (ミスマッチ修復機構の欠損)	NR	not reached (未到達)	TTP	time to progression (無増悪期間)
DoR	duration of response (奏効持続期間)	OMD	oligometastatic disease (少数転移性疾患)	TTR	time to response (奏効までの期間)
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group (米国東海岸がん臨床試験グループ)	ORR	overall/objective response rate (全奏効率/客観的奏効率)	WHO	World Health Organization (世界保健機関)

目次

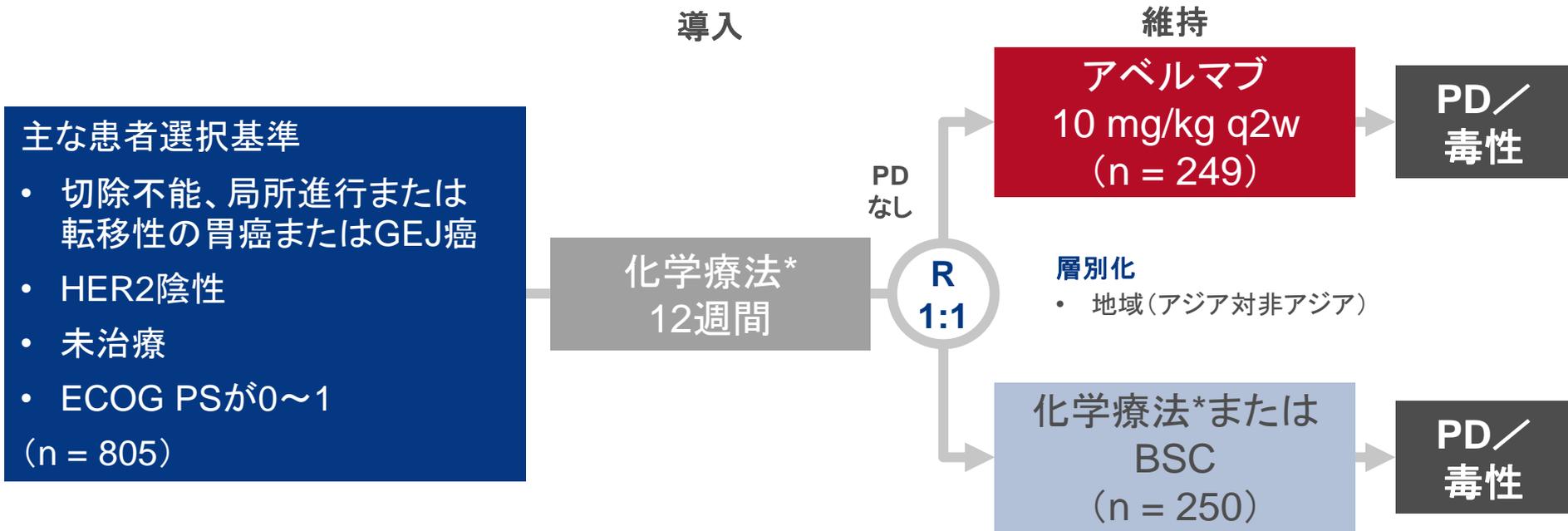
• 食道癌および胃癌.....	<u>6</u>
• 膵癌、小腸癌および肝胆管癌.....	<u>30</u>
– 膵癌.....	<u>31</u>
– 肝細胞癌.....	<u>45</u>
– 胆道癌.....	<u>53</u>
– 神経内分泌腫瘍.....	<u>59</u>
• 結腸癌、直腸癌および肛門癌.....	<u>64</u>

食道癌および胃癌

278 : JAVELIN Gastric 100第3相試験の結果：一次（1L）化学療法（CTx）後のアベルマブ維持療法に対するHER2陰性の進行胃癌または進行胃食道接合部癌（GC/GEJC）を対象としたCTxの継続—Moehler MH, et al.

治験の目的

- HER2陰性の進行胃癌または進行GEJ癌患者を対象に、1L化学療法後のアベルマブ維持療法の有効性及び安全性を評価



主要評価項目

- OS

*オキサリプラチン85 mg/m² D1を5FU 2600 mg/m² D1およびロイコボリン400 mg/m² D1またはカペシタビン1000 mg/m² と共に投与（2週間投与／1週間休薬）

副次的評価項目

- PFS、BOR、QoL、安全性

278 : JAVELIN Gastric 100第3相試験の結果：一次（1L）化学療法（CTx）後のアベルマブ維持療法に対するHER2陰性の進行胃癌または進行胃食道接合部癌（GC/GEJC）を対象としたCTxの継続－Moehler MH, et al.

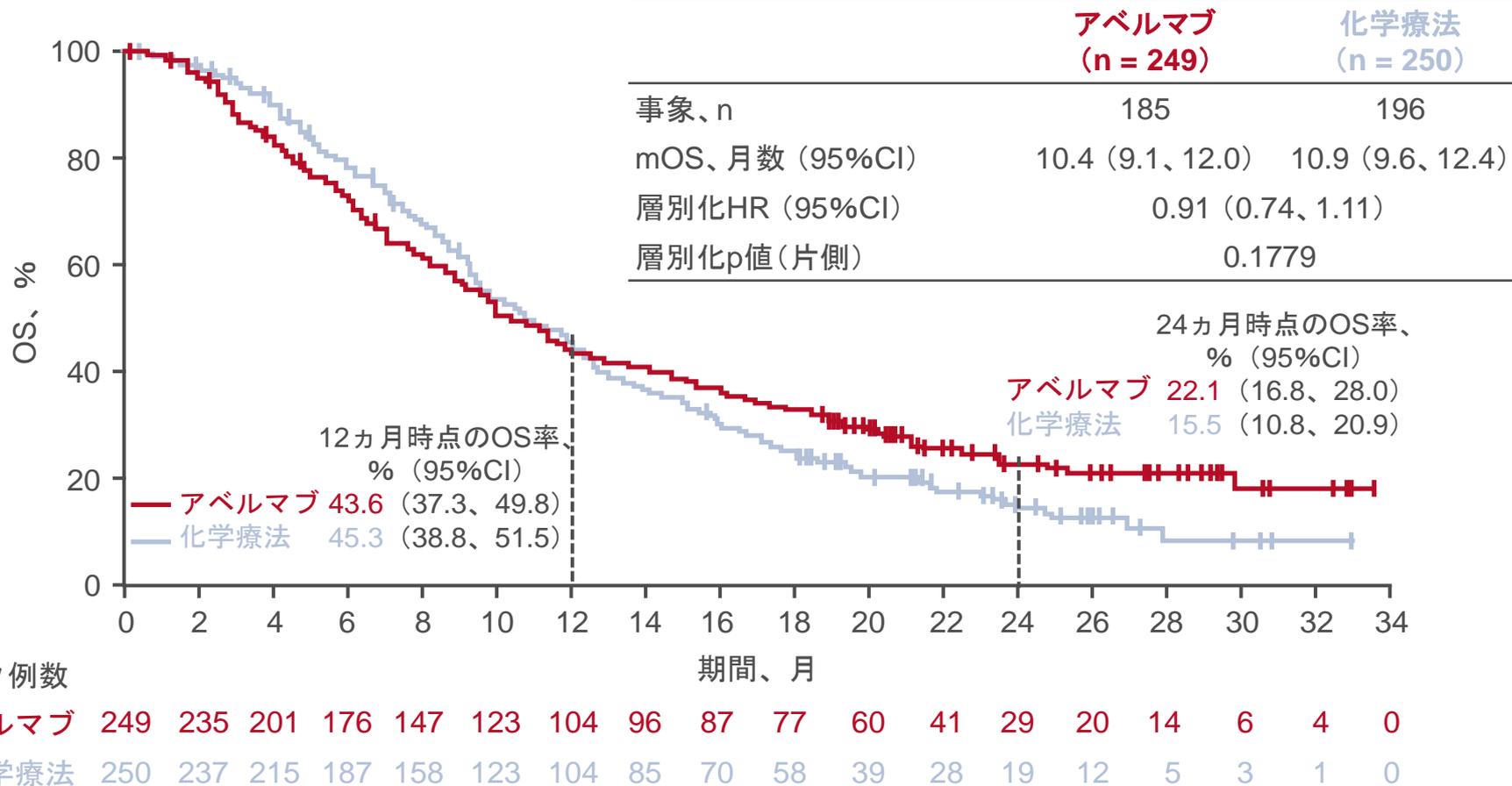
主な結果

患者特性		アベルマブ (n = 249)	化学療法 (n = 250)
年齢中央値、年数		62.0	61.0
性別、n (%)	男性	164 (65.9)	167 (66.8)
	女性	85 (34.1)	83 (33.2)
地域、n (%)	北米	34 (13.7)	23 (9.2)
	欧州	110 (44.2)	123 (49.2)
	アジア	57 (22.9)	57 (22.8)
	その他の地域	48 (19.3)	47 (18.8)
ECOG PS、n (%)	0	102 (41.0)	108 (43.2)
	1	147 (59.0)	142 (56.8)
原発腫瘍の部位、n (%)	胃	174 (69.9)	181 (72.4)
	GEJ	75 (30.1)	69 (27.6)
以前の胃切除、n (%)		69 (27.7)	66 (26.4)
転移部位数、n (%)	0	31 (12.5)	29 (11.6)
	1	43 (17.3)	55 (22.0)
	2	59 (23.7)	57 (22.8)
	3以上	116 (46.6)	109 (43.6)

278 : JAVELIN Gastric 100第3相試験の結果：一次（1L）化学療法（CTx）後のアベルマブ維持療法に対するHER2陰性の進行胃癌または進行胃食道接合部癌（GC/GEJC）を対象としたCTxの継続—Moehler MH, et al.

主な結果（続き）

無作為化以降のOS*（ITT）



*導入化学療法後12週間

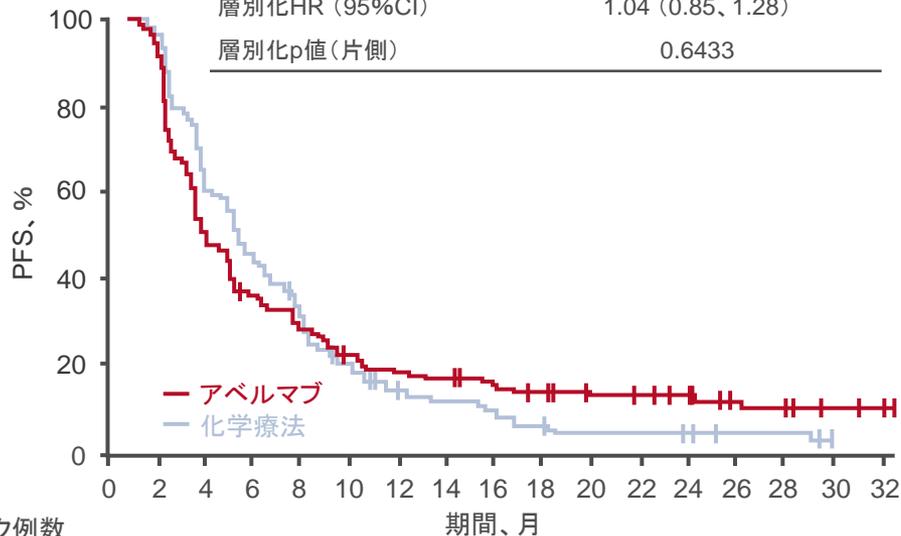
278 : JAVELIN Gastric 100第3相試験の結果：一次（1L）化学療法（CTx）後のアベルマブ維持療法に対するHER2陰性の進行胃癌または進行胃食道接合部癌（GC/GEJC）を対象としたCTxの継続—Moehler MH, et al.

主な結果(続き)

無作為化以降のPFS*(治験責任医師による評価)

無作為化された全ての患者

	アベルマブ (n = 249)	化学療法 (n = 250)
事象、n	189	188
mPFS、月数 (95%CI)	3.2 (2.8, 4.1)	4.4 (4.0, 5.5)
層別化HR (95%CI)	1.04 (0.85, 1.28)	
層別化p値(片側)	0.6433	

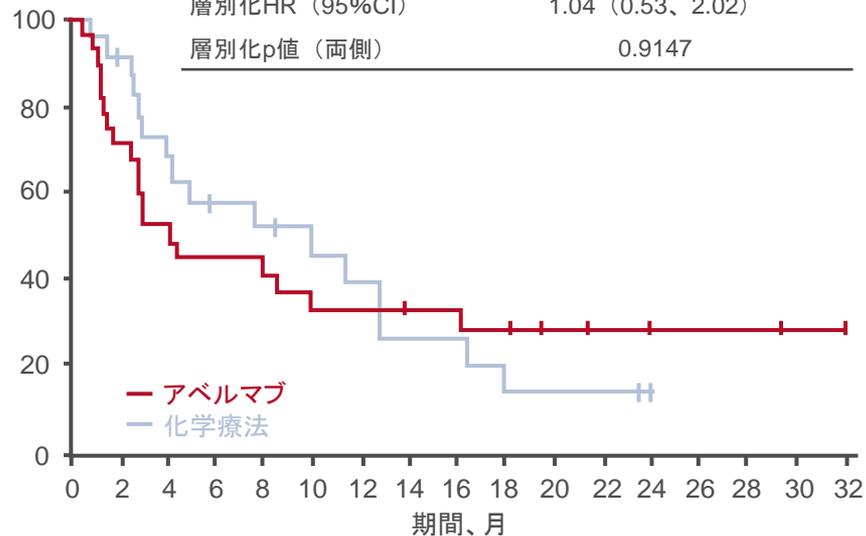


リスク例数

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
アベルマブ	249	153	98	64	51	35	33	29	24	18	15	14	9	6	4	3	1
化学療法	250	181	118	71	42	27	19	17	12	6	6	6	4	3	3	0	0

PD-L1陽性の患者集団(腫瘍細胞の割合は1%以上)*

	アベルマブ (n = 30)	化学療法 (n = 24)
事象、n	19	16
mPFS、月数 (95%CI)	4.1 (1.6, 16.0)	9.7 (2.8, 12.5)
層別化HR (95%CI)	1.04 (0.53, 2.02)	
層別化p値(両側)	0.9147	



	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
アベルマブ	30	19	14	11	10	8	8	7	6	5	4	3	2	2	2	1	0
化学療法	24	19	14	10	9	7	6	4	4	2	2	2	0	0	0	0	0

*導入化学療法後12週間

278 : JAVELIN Gastric 100第3相試験の結果：一次（1L）化学療法（CTx）後のアベルマブ維持療法に対するHER2陰性の進行胃癌または進行胃食道接合部癌（GC/GEJC）を対象としたCTxの継続—Moehler MH, et al.

主な結果(続き)

PD-L1陽性患者集団のOS	アベルマブ	化学療法
73-10 pharmDxアッセイ		
事象、n/N	19/30	15/24
mOS、月数（95%CI）	16.2（8.2、NR）	17.7（9.6、NR）
HR（95%CI）；p値	1.13（0.57、2.23）；0.6352	
22C3 pharmDxアッセイ		
事象、n/N	55/74	55/63
mOS、月数（95%CI）	14.9（8.7、17.3）	11.6（8.4、12.6）
HR（95%CI）、非層別化	0.72（0.49、1.05）	
	アベルマブ (n = 249)	化学療法 (n = 250)
ORR、%（95%CI）	13.3（9.3、18.1）	14.4（10.3、19.4）
OR（95%CI）；p値	0.91（0.55、1.51）；0.6443	
DCR、%（95%CI）	54.2（47.8、60.5）	65.6（59.4、71.5）

278 : JAVELIN Gastric 100第3相試験の結果：一次（1L）化学療法（CTx）後のアベルマブ維持療法に対するHER2陰性の進行胃癌または進行胃食道接合部癌（GC/GEJC）を対象としたCTxの継続－Moehler MH, et al.

主な結果（続き）

有害事象、n（%）	アベルマブ (n = 243)	化学療法 (n = 238)
全ての有害事象	223 (91.8)	214 (89.9)
グレード3以上	132 (54.3)	128 (53.8)
全てのTRAE	149 (61.3)	184 (77.3)
グレード3以上	31 (12.8)	78 (32.8)
中止に至ったTRAE	25 (10.3)	65 (27.3)
重篤なTRAE	19 (7.8)	23 (9.7)
死に至ったTRAE	0 (0)	1 (0.4)
全ての注入に伴う反応に関する有害事象	48 (19.8)	17 (7.1)

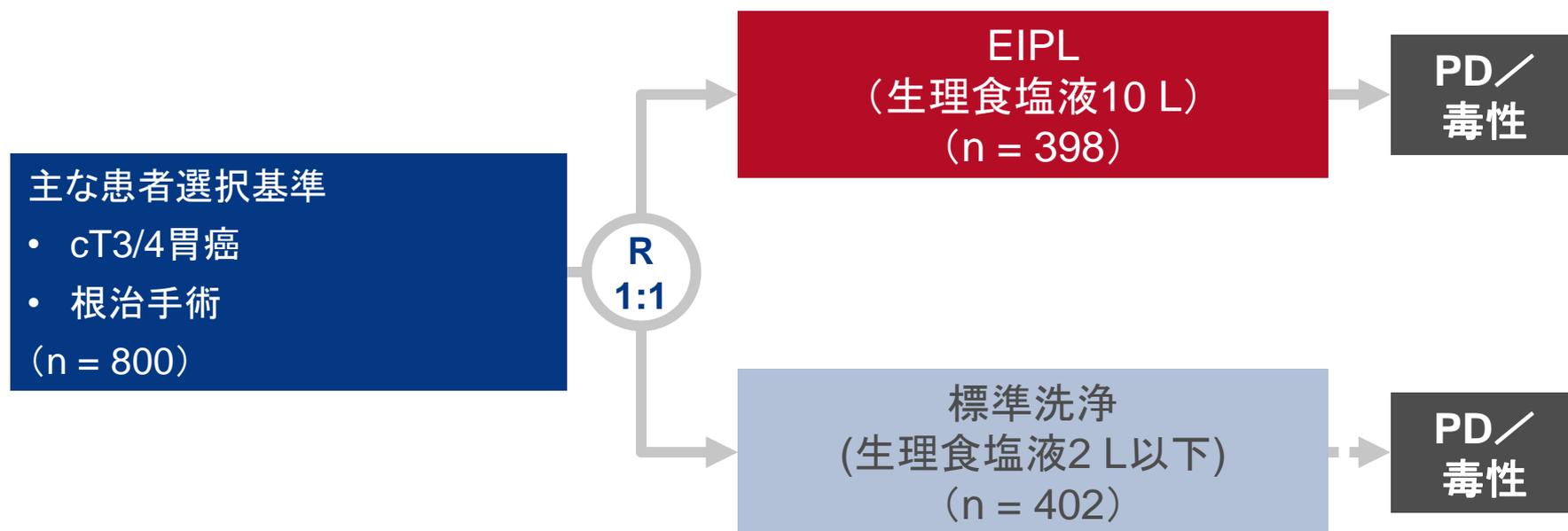
結論

- 進行胃癌患者または進行GEJ癌患者では、アベルマブの維持療法は良好な安全性プロファイルを示したが、化学療法またはBSCと比較すると生存利益は得られなかった

279: 胃癌試験における根治胃切除術後の腹腔内大量洗浄 (EXPEL): 国際多施設共同無作為化対照比較試験 – So JB, et al.

治験の目的

- 胃癌患者を対象とした手術＋術中腹腔内大量洗浄 (EIPL) の有効性および安全性を評価



主要評価項目

- OS

副次的評価項目

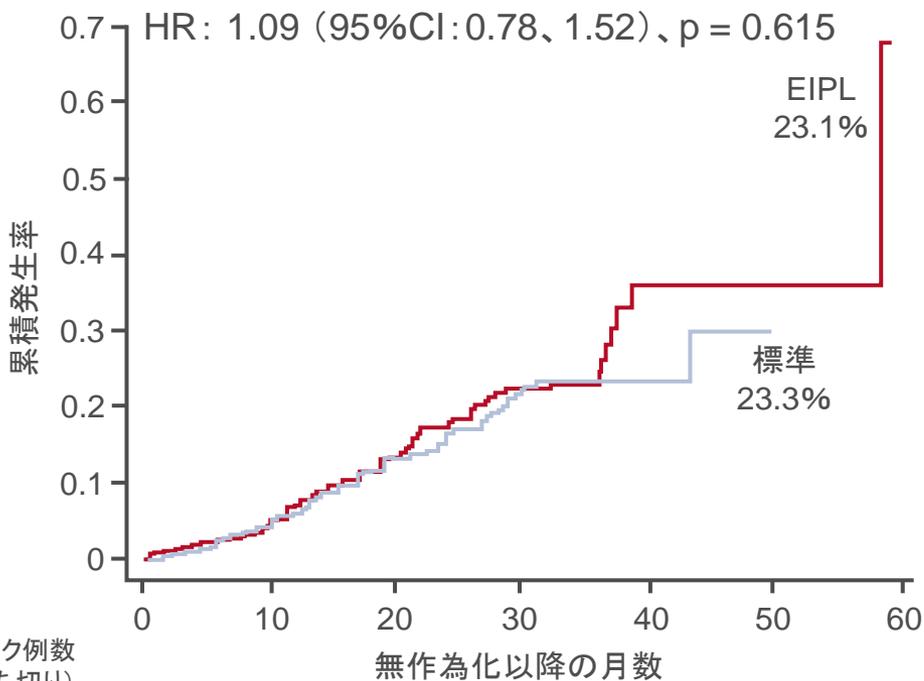
- DFS、腹膜再発、安全性

279: 胃癌試験における根治胃切除術後の腹腔内大量洗浄(EXPEL): 国際多施設共同無作為化対照比較試験—So JB, et al.

主な結果

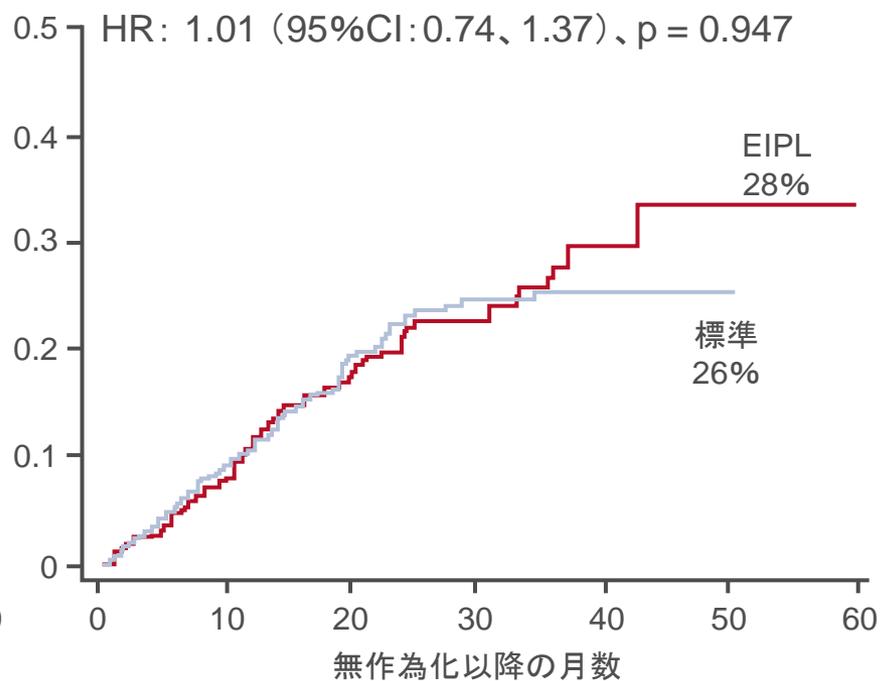
OS

累積死亡発生率



DFS

累積再発率



EIPL	396(0)	351(16)	234(30)	142(20)	22(7)	6(0)	0(1)	396(0)	327(32)	203(31)	126(10)	21(7)	5(1)	0(0)
標準	401(0)	348(17)	233(28)	142(19)	16(2)	0(1)	0(0)	401(0)	325(37)	205(32)	131(11)	15(2)	0(0)	0(0)

279: 胃癌試験における根治胃切除術後の腹腔内大量洗浄(EXPEL): 国際多施設共同無作為化対照比較試験—So JB, et al.

主な結果(続き)

- 3年累積腹膜再発率は、EIPLでは7.9%、標準的な洗浄では6.6% [HR 1.33 (95%CI:0.73、2.42)、p = 0.347]

有害事象、n	EIPL			標準洗浄		
	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
吻合断端リーク	2	6	2	0	5	1
出血	1	2	3	2	2	2
腹腔内膿瘍	3	1	0	2	3	0
表在創感染	5	1	1	1	0	0
肝機能異常	3	3	0	0	1	0
腸穿孔	0	2	1	0	1	0
臍瘻	1	0	0	0	1	0
心筋梗塞	0	1	1	0	0	0
その他	6	5	10	7	12	1

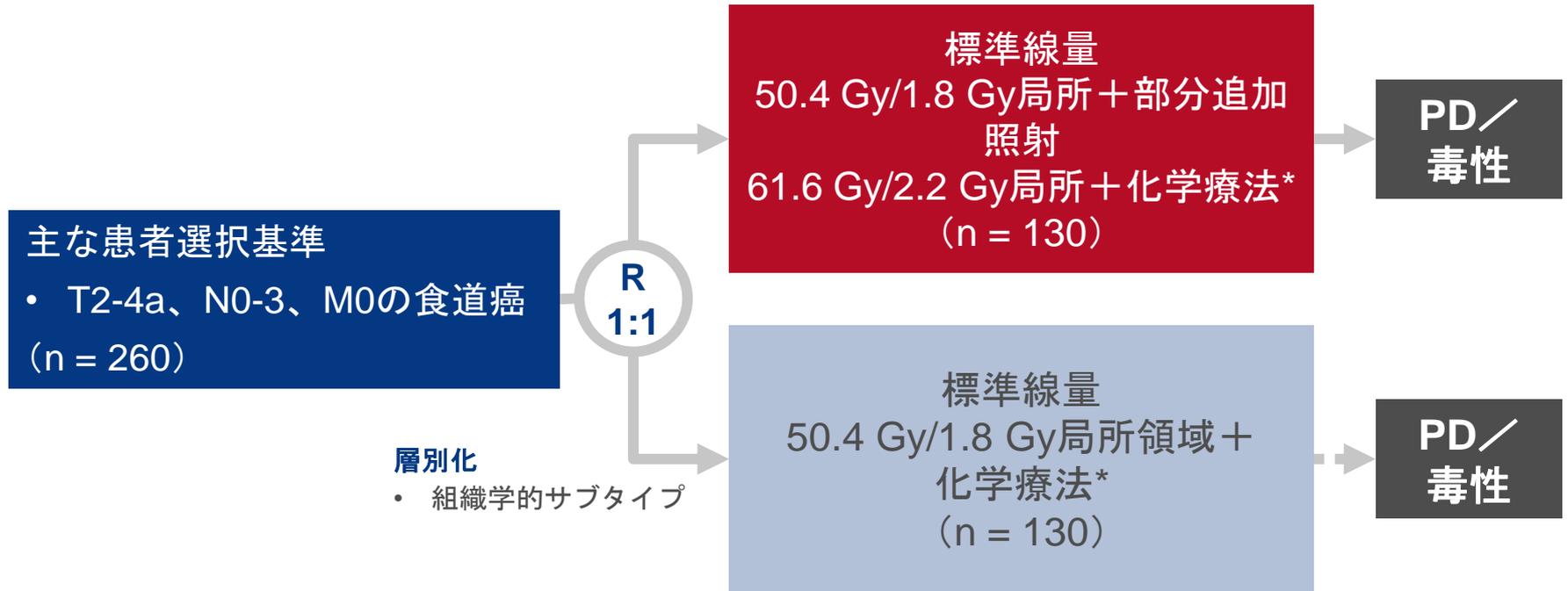
結論

- 胃癌患者では、EIPLは腹膜再発のリスクを低下させることなく、術後の生存率を改善しなかった

281 : 局所進行性食道癌患者を対象とした根治的化学放射線療法における線量漸増に関する第3相多施設共同無作為化対照比較試験 : ARTDECO試験 —Hulshof MCCM, et al.

治験の目的

- 食道癌患者を対象とした根治的化学放射線療法における放射線量漸増の有効性及び安全性を評価



主要評価項目

- 局所腫瘍のコントロール

副次的評価項目

- 局所領域のコントロール、OS、安全性

*カルボプラチンAUC2+パクリタキセル50 mg/m² 週1回
(6回) の併用

281 : 局所進行性食道癌患者を対象とした根治的化学放射線療法における線量漸増に関する第3相多施設共同無作為化対照比較試験 : ARTDECO試験 —Hulshof MCCM, et al.

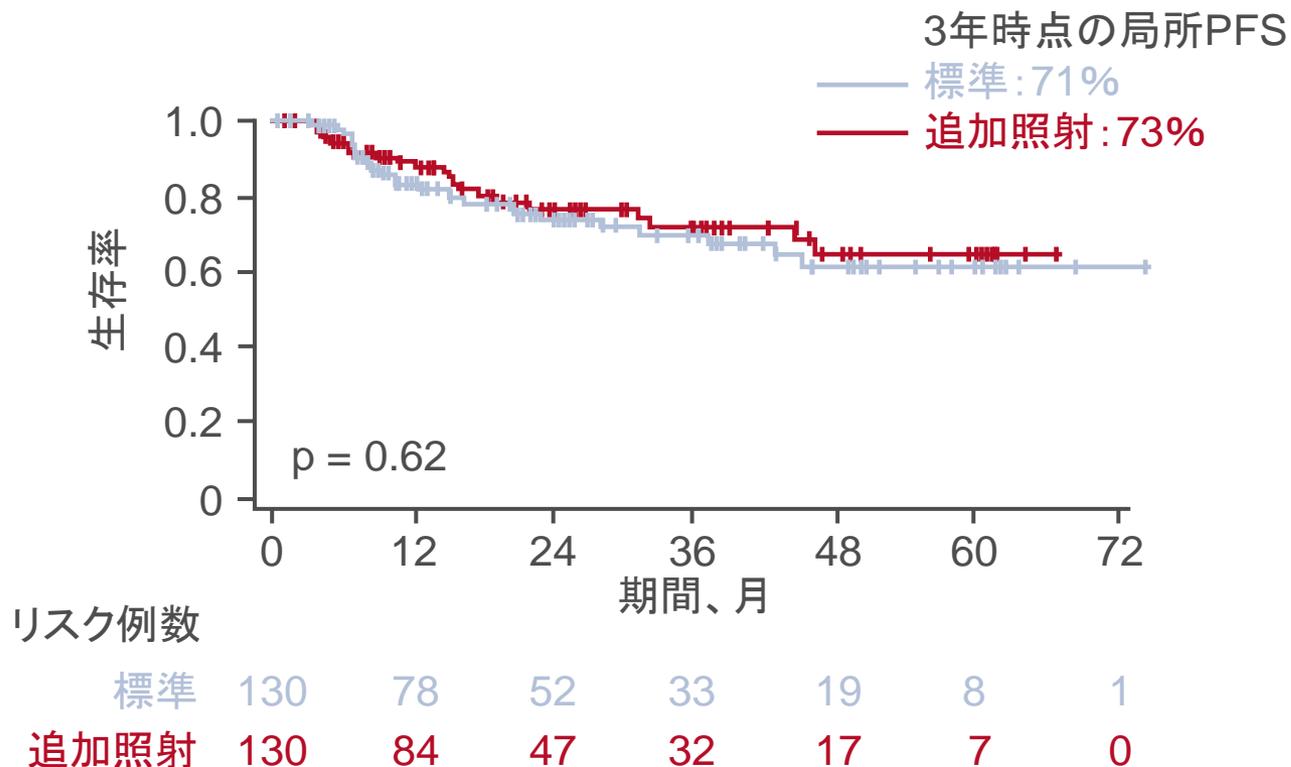
主な結果

ベースライン特性		標準線量＋追加照射 (n = 130)	標準線量 (n = 130)
平均年齢、年数		71	70
WHO PS、%	0	32	44
	1	59	45
	2	9	10
腫瘍部位、%	扁平上皮癌	63	61
	腺癌	37	39
局在、%	頸部	3	6
	上胸部	21	25
	中胸部	31	21
	下胸部	39	40
	GEJ	6	7
T病期、%	T2-3	88	86
	T4	8	6
N病期、%	N0	28	25
	N1	43	45
	N2	25	22
	N3	4	7
医学的に不適合、%		31	28

281 : 局所進行性食道癌患者を対象とした根治的化学放射線療法における線量漸増に関する第3相多施設共同無作為化対照比較試験 : ARTDECO試験 —Hulshof MCCM, et al.

主な結果(続き)

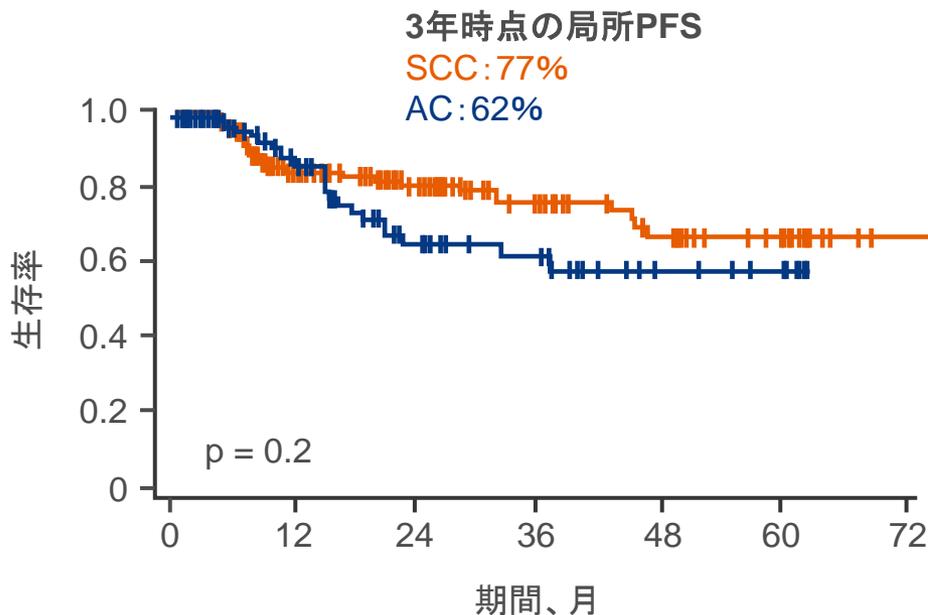
治療群別の局所進行



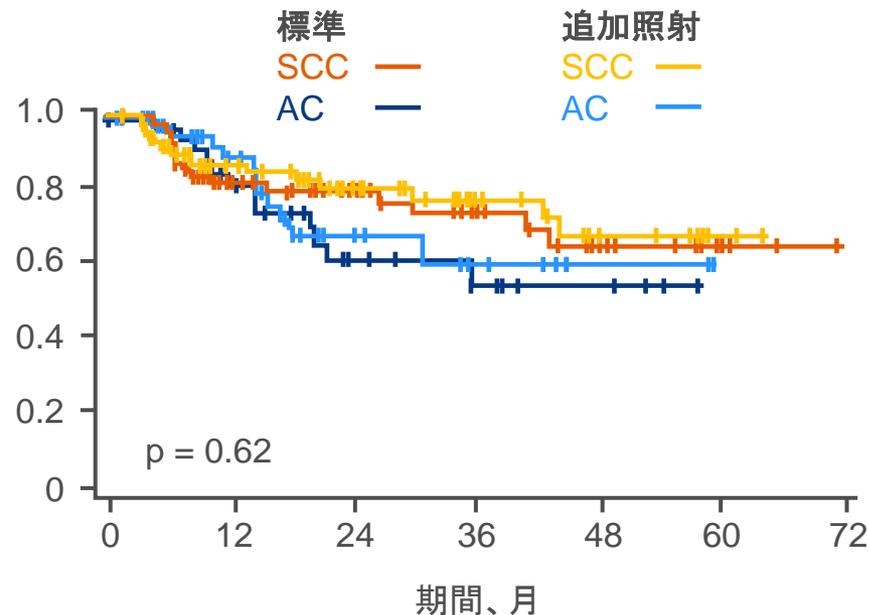
281：局所進行性食道癌患者を対象とした根治的化学放射線療法における線量漸増に関する第3相多施設共同無作為化対照比較試験：ARTDECO試験 —Hulshof MCCM, et al.

主な結果(続き)

組織型別の局所進行



組織型により層別化した群別の局所進行



リスク例数

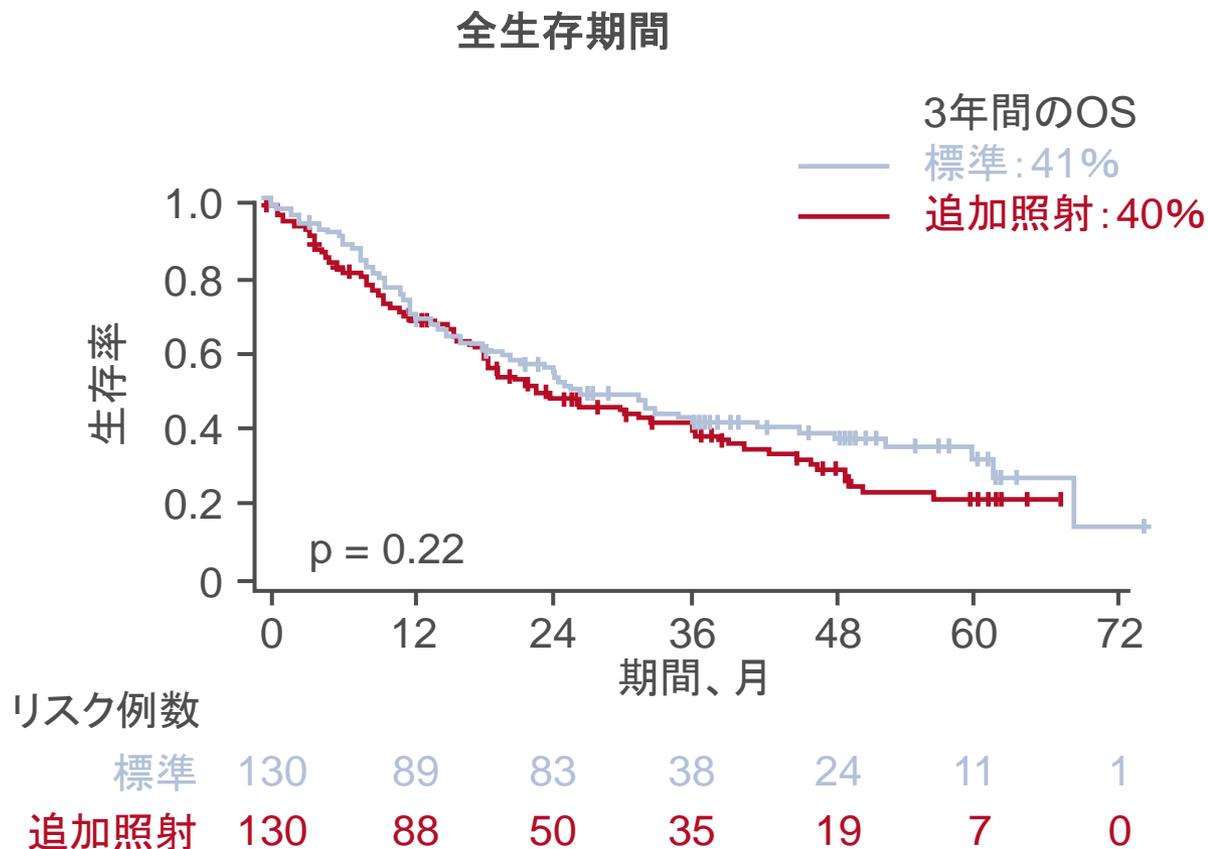
— SCC	160	105	73	47	29	12	1
— AC	100	57	26	18	7	3	0

リスク例数

—	80	52	38	23	14	7	1
—	50	26	14	10	5	1	0
—	80	53	35	24	15	5	0
—	50	31	12	8	2	2	0

281 : 局所進行性食道癌患者を対象とした根治的化学放射線療法における線量漸増に関する第3相多施設共同無作為化対照比較試験 : ARTDECO試験 —Hulshof MCCM, et al.

主な結果(続き)



281 : 局所進行性食道癌患者を対象とした根治的化学放射線療法における線量漸増に関する第3相多施設共同無作為化対照比較試験 : ARTDECO試験 —Hulshof MCCM, et al.

主な結果(続き)

CTCAEスコアリング、%	標準線量+追加照射 (n = 118)	標準線量 (n = 120)
1	3.3	0
2	25.8	15.3
3	55.0	61.0
4	10.8	13.6
5	5.0	8.5

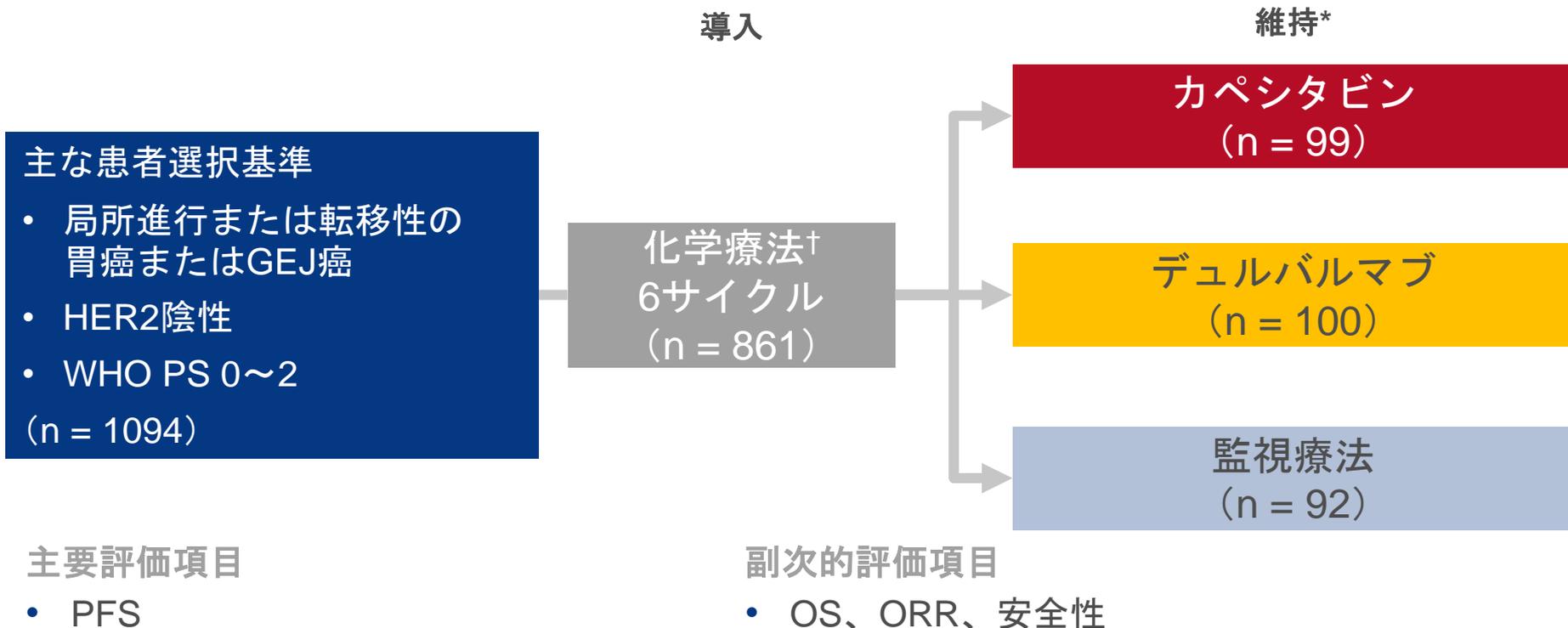
結論

- 局所進行食道癌患者を対象にした根治的化学放射線療法における線量漸増では、局所腫瘍コントロールの改善はもたらされなかった
- 標準的な線量を標準治療として維持

282 : 進行性食道胃腺癌 (OGA) に対する維持療法の評価 : PLATFORM試験 の中間解析およびバイオマーカーの結果 - Cunningham D, et al.

治験の目的

- 病勢コントロールを達成した進行性食道胃腺癌患者を対象とした維持療法の有効性及び安全性を評価 (中間解析)



*適応デザイン、他の群には、HER2陰性を対象としたルカパリブ、カペシタビン+ラムシルマブおよびHER2陽性を対象としたトラスツズマブとデュルバルマブが含まれる。†白金製剤ベースの化学療法

282 : 進行性食道胃腺癌 (OGA) に対する維持療法の評価 : PLATFORM試験 の中間解析およびバイオマーカーの結果 – Cunningham D, et al.

主な結果

	カペシタビン (n = 61)	デュルバルマブ (n = 61)	監視療法 (n = 61)
12週間PFS率、n (%) [95%CI]	34 (56) [45、66]	29 (48) [37、58]	30 (49) [39、60]
PFS率対監視療法、% (95%CI)	+6.6 (-8.3、21.4)	-1.6 (-16.5、13.3)	
奏効、n (%)			
CR	0 (0)	0 (0)	0 (0)
PR	0 (0)	3 (5)	0 (0)
SD	34 (56)	26 (43)	30 (49)
PD	25 (41)	31 (51)	28 (46)
臨床的PD	2 (3)	1 (2)	3 (5)

282 : 進行性食道胃腺癌 (OGA) に対する維持療法の評価 : PLATFORM試験の中間解析およびバイオマーカーの結果 – Cunningham D, et al.

主な結果(続き)

最も高頻度に報告されたTRAE、n (%)	カペシタビン (n = 61)	デュルバルマブ (n = 61)	監視療法 (n = 61)
グレード3	8 (13)	7 (11)	0 (0)
グレード4	0 (0)	2 (3)	0 (0)
グレード5	0 (0)	0 (0)	0 (0)

結論

- この中間解析では、進行性食道胃癌患者では、カペシタビンまたはデュルバルマブによる維持療法は監視療法と比較して無益性を示さなかった。さらなる解析が進行中である

383 : 過去に治療を受けた進行性の胃癌または胃食道接合部 (G/GEJ) 癌を対象としたニボルマブ (Nivo) の第3相試験 (ATTRACTION-2試験) : 3年間の更新データ – Chen L-T, et al.

治験の目的

- 進行性の胃癌またはGEJ癌の治療歴を有する患者を対象としたニボルマブの長期有効性および安全性を評価

主な患者選択基準

- 切除不能な進行性または再発性の胃癌またはGEJ癌
- 2つ以上の標準的な治療レジメンに難治性または不耐性
- ECOG PSが0~1 (n = 493)



主要評価項目

- OS

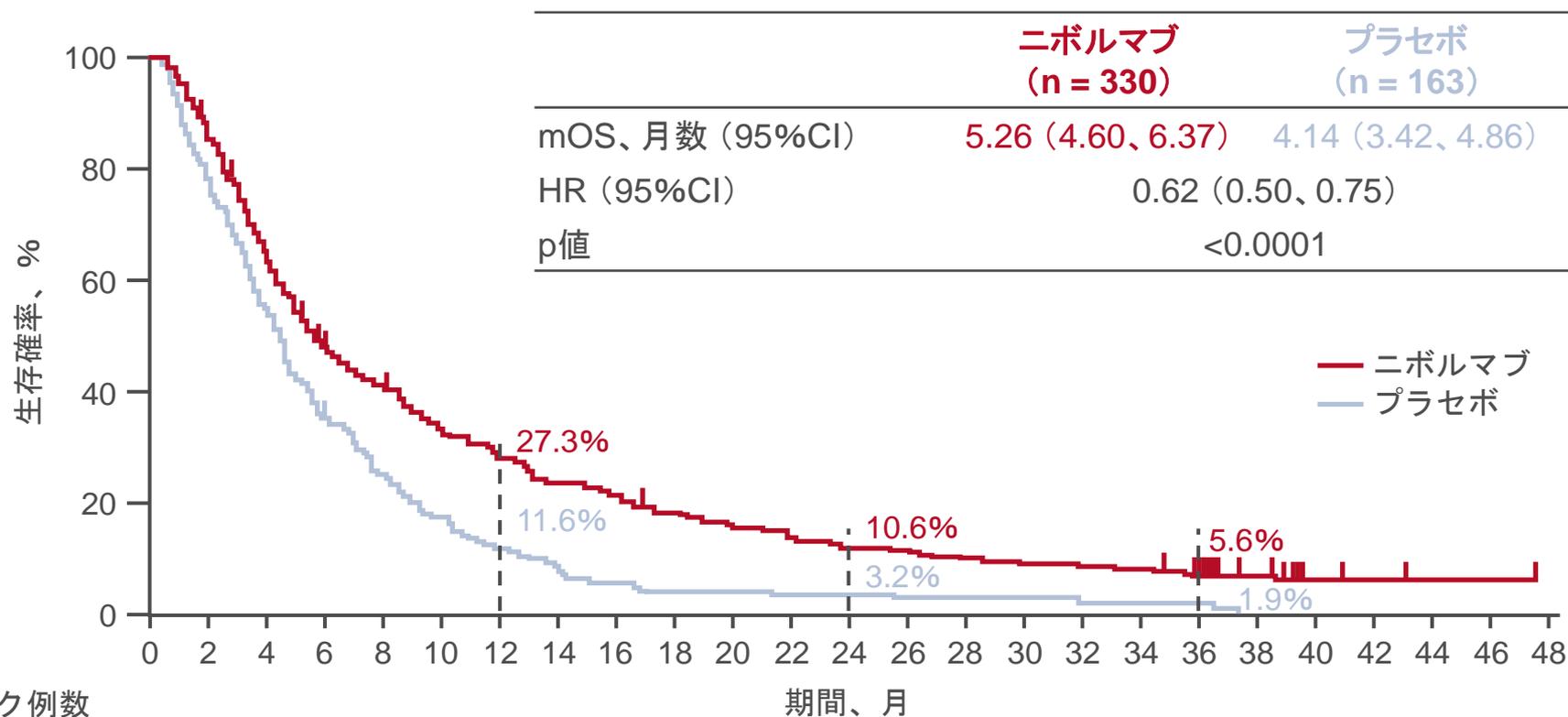
副次的評価項目

- PFS、BOR、ORR、TTR、DoR、DCR、安全性

383 : 過去に治療を受けた進行性の胃癌または胃食道接合部 (G/GEJ) 癌を対象としたニボルマブ (Nivo) の第3相試験 (ATTRACTION-2試験) : 3年間の更新データ - Chen L-T, et al.

主な結果

OS



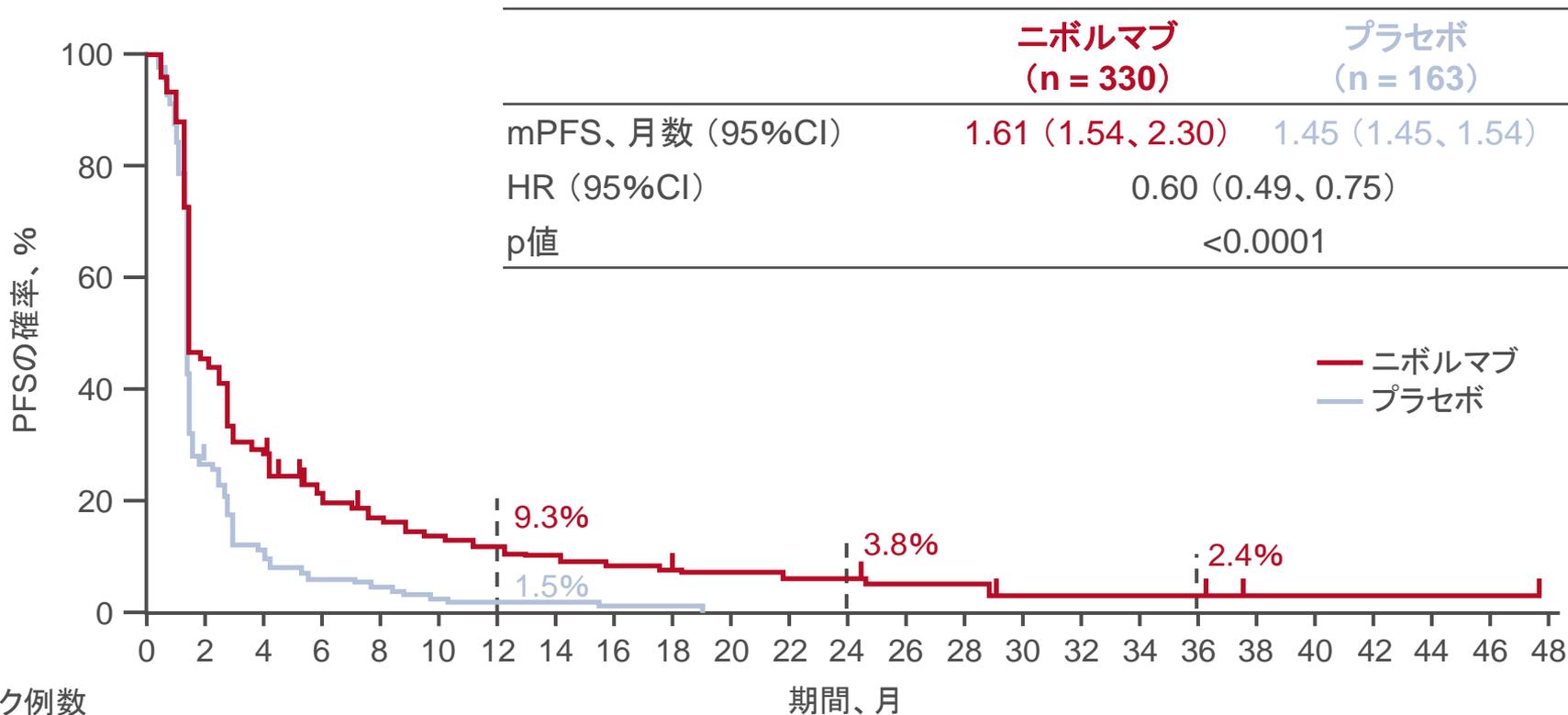
リスク例数

ニボルマブ	330	275	192	143	123	97	84	70	60	51	44	37	32	30	26	23	22	21	15	8	3	2	1	1	0
プラセボ	163	121	82	54	37	24	18	10	9	6	6	5	5	4	4	4	3	3	3	0	0	0	0	0	0

383 : 過去に治療を受けた進行性の胃癌または胃食道接合部 (G/GEJ) 癌を対象としたニボルマブ (Nivo) の第3相試験 (ATTRACTION-2試験) : 3年間の更新データ - Chen L-T, et al.

主な結果(続き)

PFS



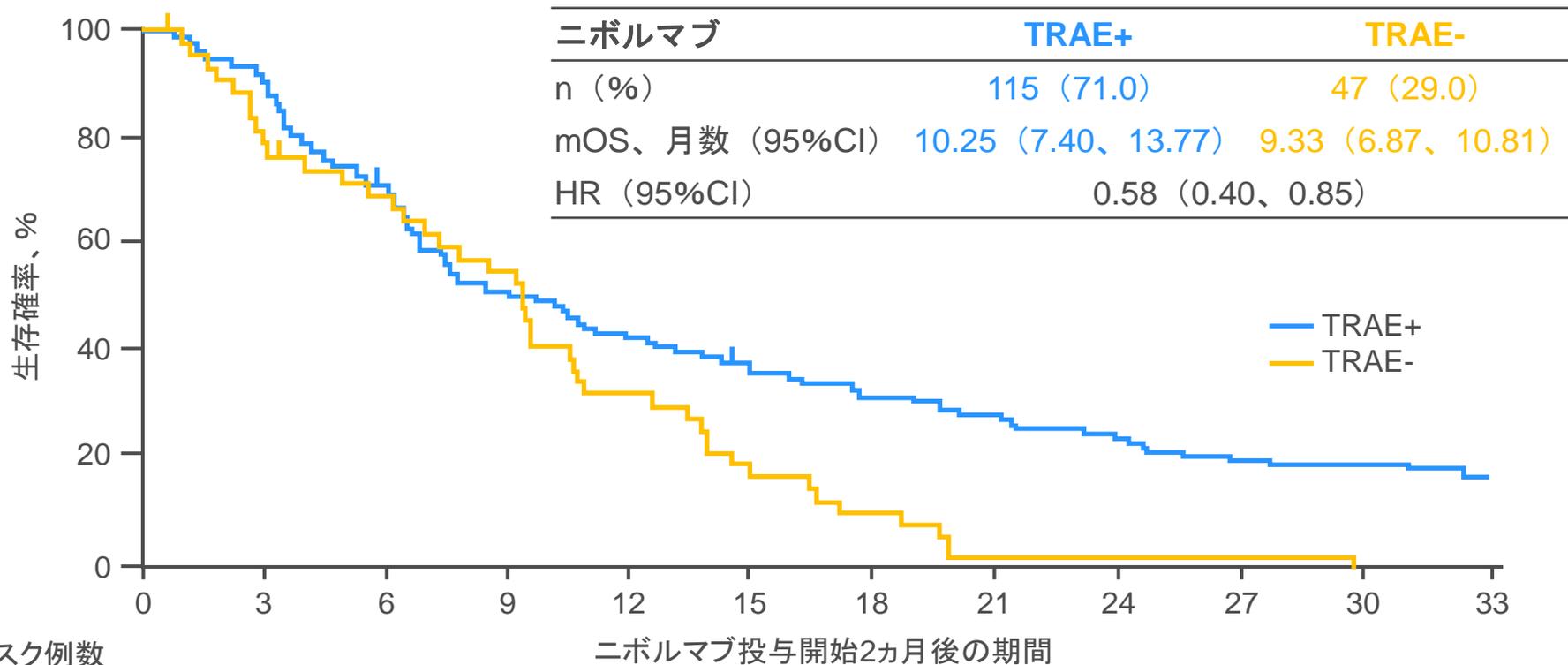
リスク例数

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48
ニボルマブ	330	131	83	54	41	31	24	20	16	13	11	9	9	6	6	4	4	4	4	1	1	1	1	1	0
プラセボ	163	41	17	9	7	4	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

383 : 過去に治療を受けた進行性の胃癌または胃食道接合部 (G/GEJ) 癌を対象としたニボルマブ (Nivo) の第3相試験 (ATTRACTION-2試験) : 3年間の更新データ - Chen L-T, et al.

主な結果 (続き)

ニボルマブを2カ月超継続した患者に認められた特に注目すべきTRAE別のOS



リスク例数

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
TRAE+	115	102	81	60	50	41	36	32	27	22	21	18
TRAE-	47	37	31	25	15	8	5	1	1	1	0	0

383 : 過去に治療を受けた進行性の胃癌または胃食道接合部 (G/GEJ) 癌を対象としたニボルマブ (Nivo) の第3相試験 (ATTRACTION-2試験) : 3年間の更新データ – Chen L-T, et al.

主な結果 (続き)

- 特に注目すべきTRAE*は、CRまたはPRを有した患者32例中21例に発現しており、これらの21例中9例ではニボルマブへの初回奏効前にTRAEが発現
- 過半数の症例では、特に注目すべきTRAEの初回発現は、ニボルマブの開始後3ヵ月以内
- 3年間の追跡調査に渡り、新たな安全性シグナルが報告されることはなかった

結論

- 治療歴のある進行性の胃癌またはGEJ癌を有する患者では、ニボルマブは意義のある長期生存期間に利益をもたらしたが、新たな安全性シグナルは認められなかった
- 特に注目すべきTRAEが発現した患者では、発現しなかった患者と比較してより長期間のmOSが認められた
- 特に注目すべきTRAEは、ニボルマブを投与している期間および投与後の両期間に慎重なモニタリングを行う

*内分泌系、消化管系、肝臓、過敏症反応、肺、腎臓または皮膚

膵癌、小腸癌および肝胆管癌

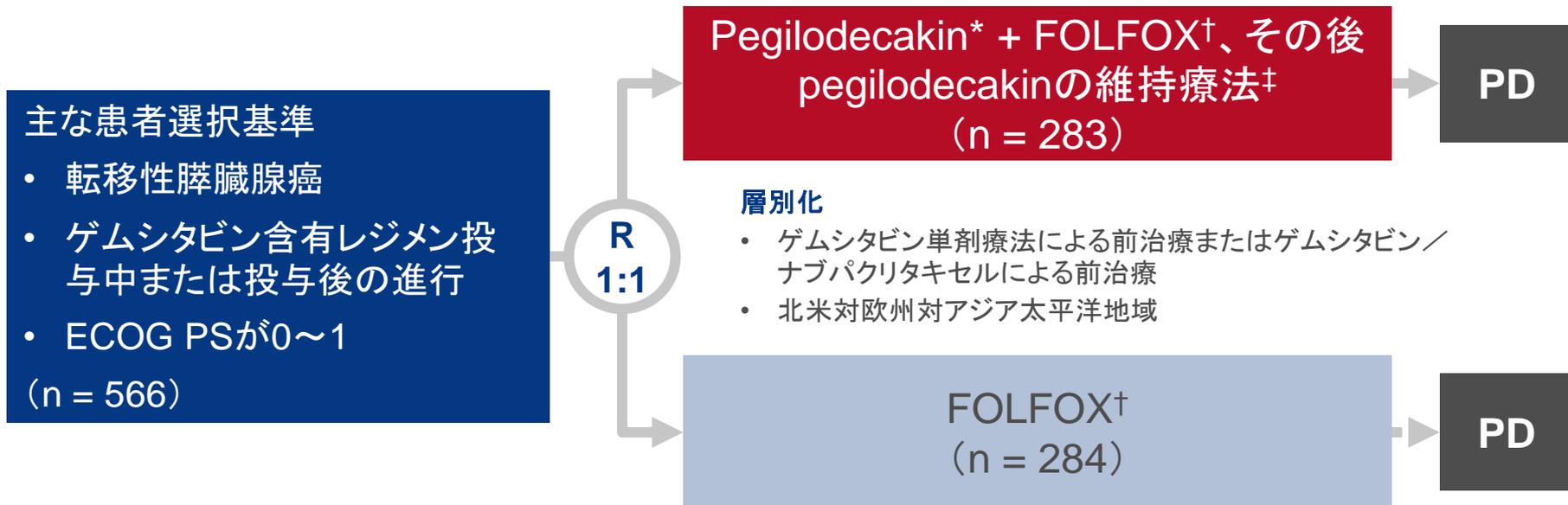
膵癌、小腸癌および肝胆管癌

膵癌

637: 転移性膵癌患者を対象とした二次療法としてのFOLFOXの単独療法およびpegilodecakinとの併用療法に関する無作為化第3相試験 (SEQUOIA試験) — Hecht JR, et al.

治験の目的

- 転移性膵癌患者を対象とした二次療法としてのpegilodecakin + FOLFOXの有効性および安全性を評価



主要評価項目

- OS

副次的評価項目

- PFS、ORR、DCR、安全性

*80 kg以下の場合には0.4 mg/日、80 kg超の場合には0.8 mg/日を投与。

†ロイコポリン400 mg/m² + オキサリプラチン85 mg/m²、その後、5FU 400 mg/m²をポーラス投与した後に5FU 2400 mg/m² D1 q2w。

‡80 kg以下の場合には0.8 mg/日、80 kg超の場合には1.6 mg/日

637: 転移性膵癌患者を対象とした二次療法としてのFOLFOXの単独療法および pegilodecakinとの併用療法に関する無作為化第3相試験 (SEQUOIA試験) — Hecht JR, et al.

主な結果

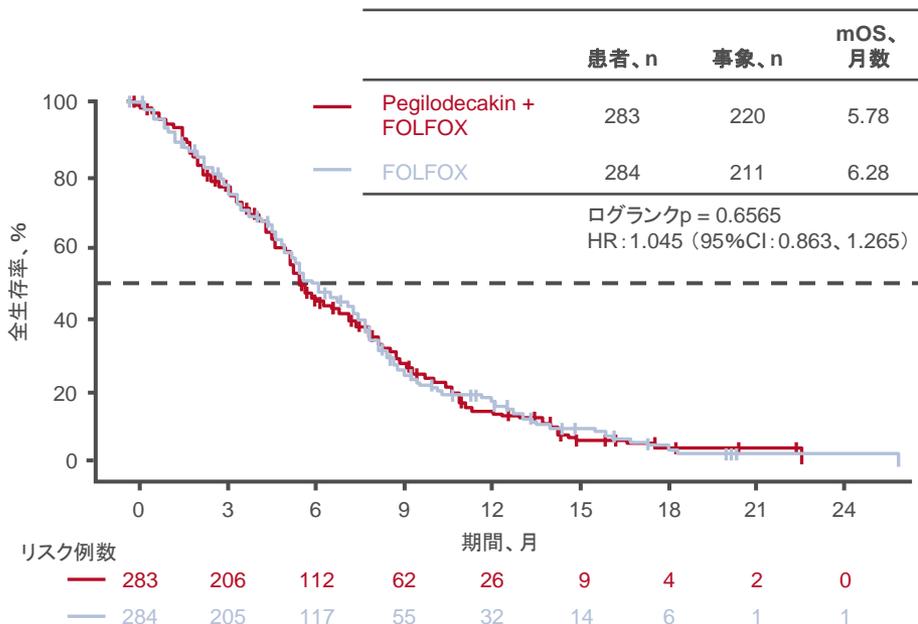
ベースライン特性		Pegilodecakin + FOLFOX (n = 283)	FOLFOX (n = 284)
年齢中央値、年数 (範囲)		65 (33–88)	65 (34–88)
性別、n (%)	女性	135 (47.7)	132 (46.5)
	男性	148 (52.3)	152 (53.5)
地域、n (%)	アジア	67 (23.6)	67 (23.6)
	欧州	121 (42.8)	121 (42.6)
	北米	95 (33.6)	96 (33.8)
前治療*、n (%)		267 (94.3)	270 (95.1)
転移部位数、n (%)	1	113 (40.1)	103 (36.5)
	2	104 (36.9)	92 (32.6)
	3以上	65 (23.0)	87 (30.9)
肝転移、n (%)		235 (84.2)	228 (82.6)
原発巣の位置、n (%)	膵頭	99 (35.0)	109 (38.4)
	膵体	72 (25.4)	74 (26.1)
	膵尾	70 (24.7)	69 (24.3)
ECOG PSが0、n (%)		84 (29.8)	100 (35.2)
CA19-9、n (%)	59 ULN超	110 (38.9)	122 (43.0)
	正常値超～59 ULN以下	124 (43.8)	120 (42.3)
	正常値	44 (15.5)	40 (14.1)

*ゲムシタビン+ナブパクリタキセル

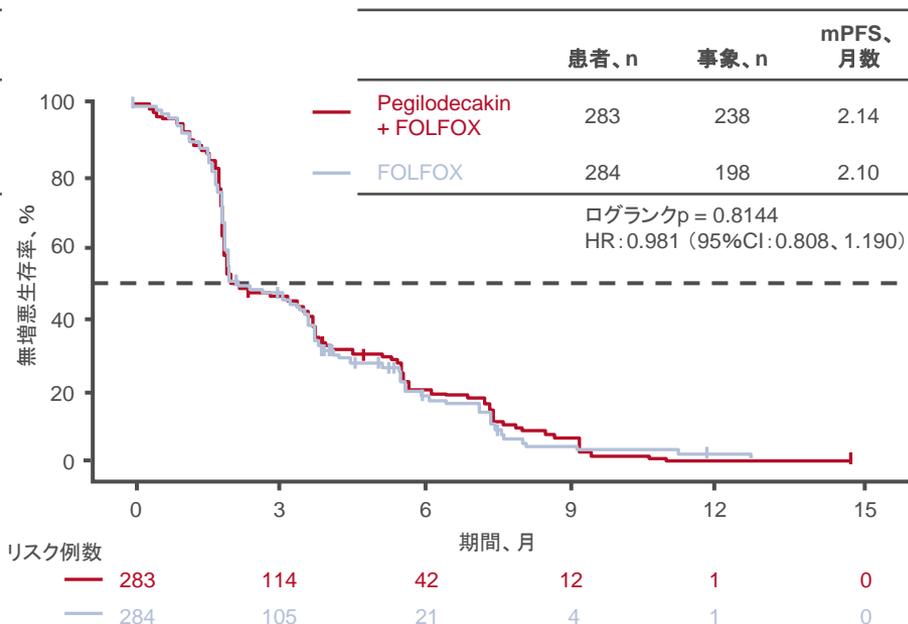
637: 転移性膵癌患者を対象とした二次療法としてのFOLFOXの単独療法およびpegilodecakinとの併用療法に関する無作為化第3相試験 (SEQUOIA試験) — Hecht JR, et al.

主な結果 (続き)

OS (ITT)



PFS* (ITT)



奏効	Pegilodecakin + FOLFOX (n = 283)	FOLFOX (n = 284)
ORR (CR/PR)、n (%)	13 (4.6)	16 (5.6)
DCR、n (%)	121 (42.8)	104 (36.6)
DoR中央値、月数 (95%CI)	5.0 (3.5、7.1)	5.2 (3.8、5.7)
TTR中央値、月数(範囲)	1.9 (1.7~4.0)	1.9 (1.5~5.3)

*治験責任医師による評価 (RECIST第1.1版)

637: 転移性膵癌患者を対象とした二次療法としてのFOLFOXの単独療法およびpegilodecakinとの併用療法に関する無作為化第3相試験 (SEQUOIA試験) — Hecht JR, et al.

主な結果 (続き)

10%以上の患者に発現したグレード3以上のTEAE、%	Pegilodecakin + FOLFOX (n = 278)	FOLFOX (n = 251)
全て	81.3	66.9
疲労	17.6	10.8
血小板減少症	25.5	3.6
貧血	16.2	4.0
好中球減少症	29.5	22.7

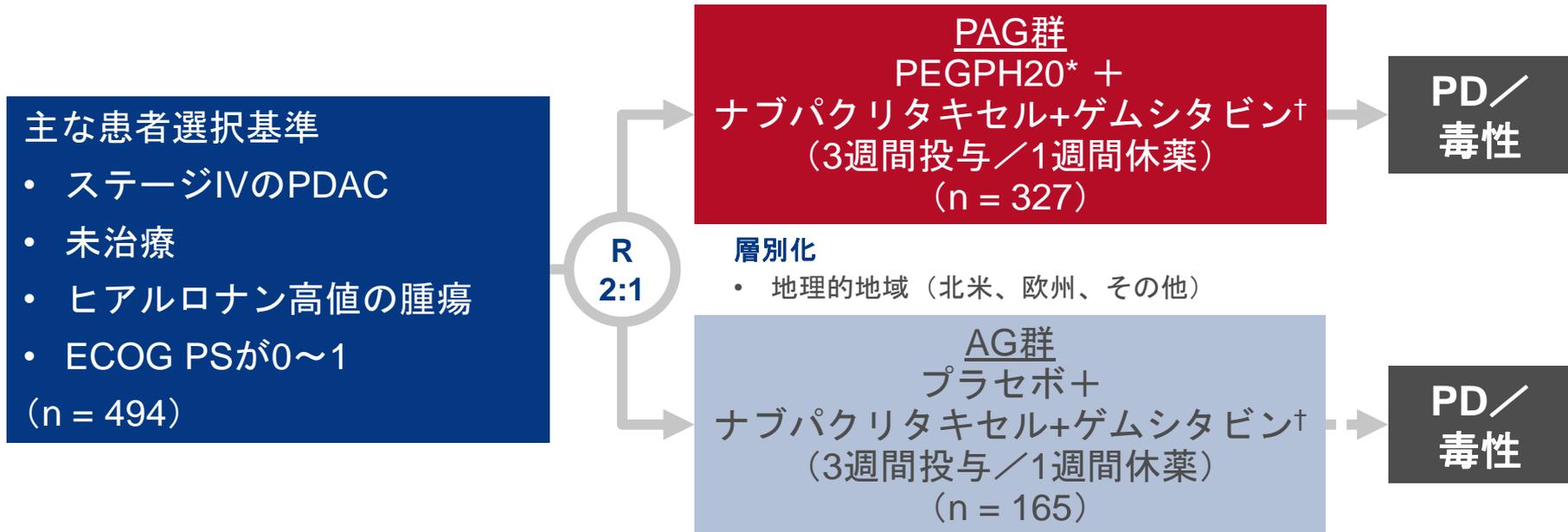
結論

- 転移性膵癌患者では、pegilodecakinとFOLFOXの併用療法は、FOLFOX単独療法と比較して生存利益をもたらさなかった
- Pegilodecakin + FOLFOXは概して忍容性良好であり、管理可能な安全性プロファイルを有していた

638:HALO 109-301試験:未治療のヒアルロナン(HA)高値の転移性膵管腺癌(mPDA)患者を対象としたペグボルヒアルロニダーゼアルファ(PEGPH20) + ナブパクリタキセル/ゲムシタビン(AG)の無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験—Tempero MA, et al.

治験の目的

- 未治療のヒアルロナン高値の転移性PDAC患者を対象としてPEGPH20+ナブパクリタキセル+ゲムシタビンの有効性および安全性を評価



主要評価項目

- OS

副次的評価項目

- PFS、ORR、DoR、安全性

*PEGPH20をサイクル1に3 µg/kgで週2回投与し、その後週1回の投与。†ナブパクリタキセル125 mg/m²+ゲムシタビン1000 mg/m²を予防的デキサメタゾン8 mg+エノキサパリン1 mg/kg/日と共に投与

638:HALO 109-301試験:未治療のヒアルロナン(HA)高値の転移性膵管腺癌(mPDA)患者を対象としたペグボルヒアルロニダーゼアルファ(PEGPH20) + ナブパクリタキセル/ゲムシタビン(AG)の無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験 – Tempero MA, et al.

主な結果

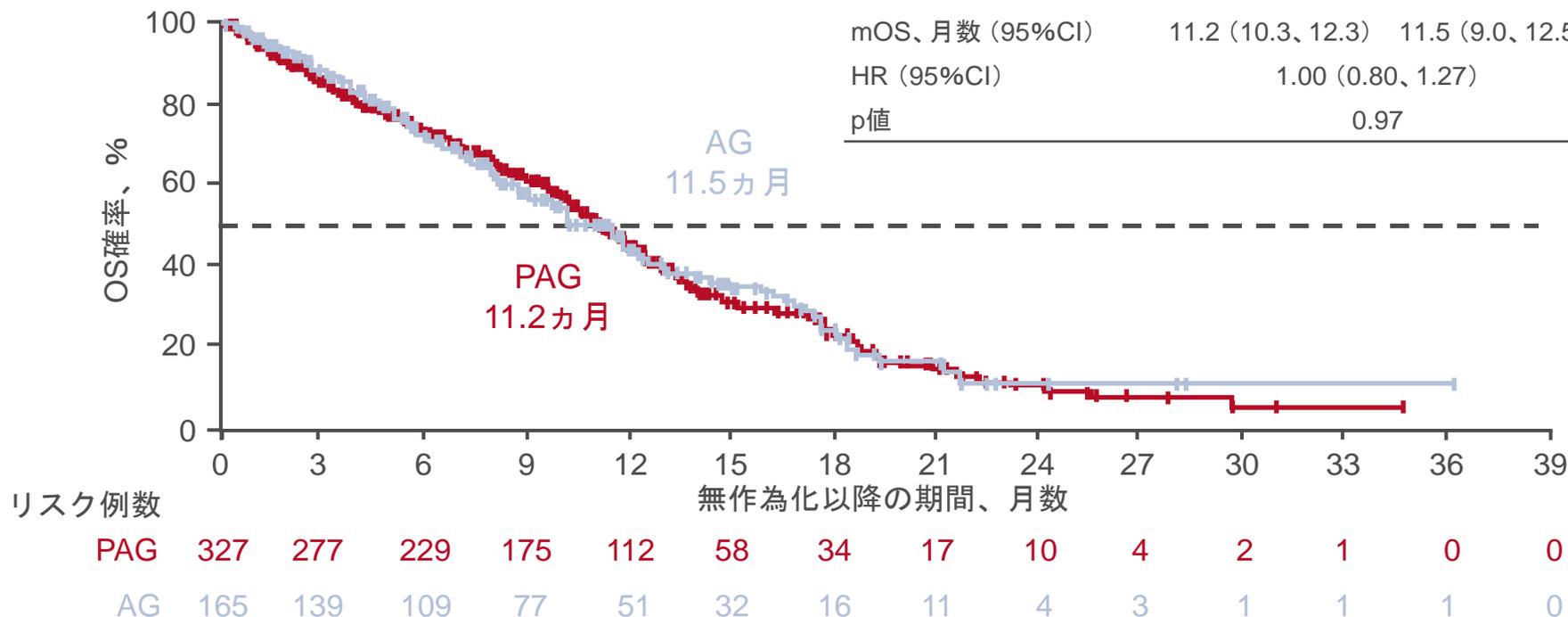
ベースライン特性		PAG (n = 327)	AG (n = 165)
年齢、年数	平均[標準偏差(SD)]	63.8 (9.62)	62.3 (9.50)
性別、n (%)	女性	147 (45.0)	85 (51.5)
	男性	180 (55.0)	80 (48.5)
人種/民族、n (%)	白人	266 (81.3)	126 (76.4)
	アジア人	33 (10.1)	24 (14.5)
ECOG PS、n (%)	0	160 (48.9)	79 (47.9)
	1	167 (51.1)	86 (52.1)
転移部位数、n (%)	1	206 (63.0)	92 (55.8)
	2	71 (21.7)	38 (23.0)
	3以上	50 (15.3)	35 (21.2)
肝転移、n (%)	はい	254 (77.7)	124 (75.2)
生検部位、n (%)	原発腫瘍	117 (35.8)	70 (42.4)
CA19-9の血清中濃度、U/mL	平均[標準偏差(SD)]	16,012 (47,295)	21,775 (57,806)
PDACの前診断、n (%)	はい	39 (11.9)	14 (8.5)
転移性PDAC診断までの期間、年数	平均[標準偏差(SD)]	1.5 (0.85)	1.6 (1.76)
癌治療薬歴、n (%)	はい	26 (8.0)	9 (5.5)

638:HALO 109-301試験:未治療のヒアルロナン(HA)高値の転移性膵管腺癌(mPDA)患者を対象としたペグボルヒアルロニダーゼアルファ(PEGPH20) + ナブパクリタキセル/ゲムシタビン(AG)の無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験—Tempero MA, et al.

主な結果 (続き)

OS

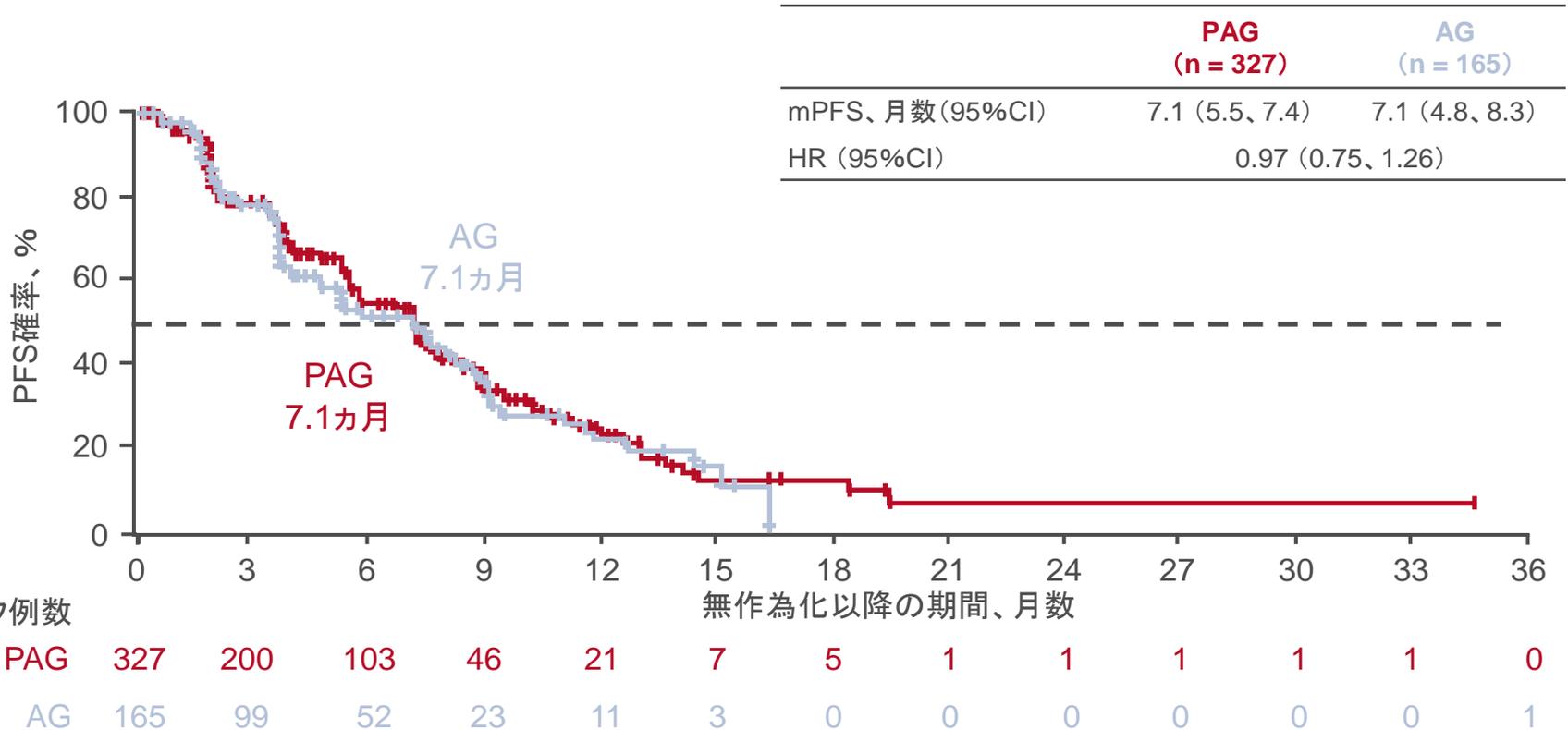
	PAG (n = 327)	AG (n = 165)
死亡、n (%)	223 (68)	107 (65)
mOS、月数 (95%CI)	11.2 (10.3、12.3)	11.5 (9.0、12.5)
HR (95%CI)	1.00 (0.80、1.27)	
p値	0.97	



638:HALO 109-301試験:未治療のヒアルロナン(HA)高値の転移性膵管腺癌(mPDA)患者を対象としたペグボルヒアルロニダーゼアルファ(PEGPH20) + ナブパクリタキセル/ゲムシタビン(AG)の無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験—Tempero MA, et al.

主な結果(続き)

PFS



638:HALO 109-301試験:未治療のヒアルロナン(HA)高値の転移性膵管腺癌(mPDA)患者を対象としたペグボルヒアルロニダーゼアルファ(PEGPH20) + ナブパクリタキセル/ゲムシタビン(AG)の無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験—Tempero MA, et al.

主な結果 (続き)

奏効	PAG群 (n = 327)	AG群 (n = 165)
ORR*, %	47	36
ORR比 (95%CI)	1.29 (1.03、1.63)	
BOR、n (%)		
CR	2 (0.6)	1 (0.6)
PR	152 (46.5)	59 (35.8)
SD	71 (21.7)	54 (32.7)
非CR/非PD	9 (2.8)	2 (1.2)
PD	47 (14.4)	22 (13.3)
NE/不明	46 (14.1)	27 (16.4)
DoR中央値、月数	6.1	7.4
確定ORR、%	34	27
確定ORR比 (95%CI)	1.22 (0.91、1.62)	

*BICR (RECIST第1.1版)

638:HALO 109-301試験:未治療のヒアルロン(NHA)高値の転移性膵管腺癌(mPDA)患者を対象としたペグボルヒアルロニダーゼアルファ(PEGPH20)+ナブパクリタキセル/ゲムシタビン(AG)の無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験—Tempero MA, et al.

主な結果 (続き)

グレード3以上の有害事象が5%以上の患者に発現、PAG群では2%以上高い発現率、n (%)	PAG群 (n = 325)	AG群 (n = 156)
血小板減少症/血小板数減少	68 (20.9)	25 (16.1)
疲労	52 (16.0)	15 (9.6)
無力症	28 (8.6)	9 (5.8)
低ナトリウム血症	26 (8.0)	6 (3.8)
敗血症	24 (7.4)	6 (3.8)
筋痙縮	21 (6.5)	1 (0.6)

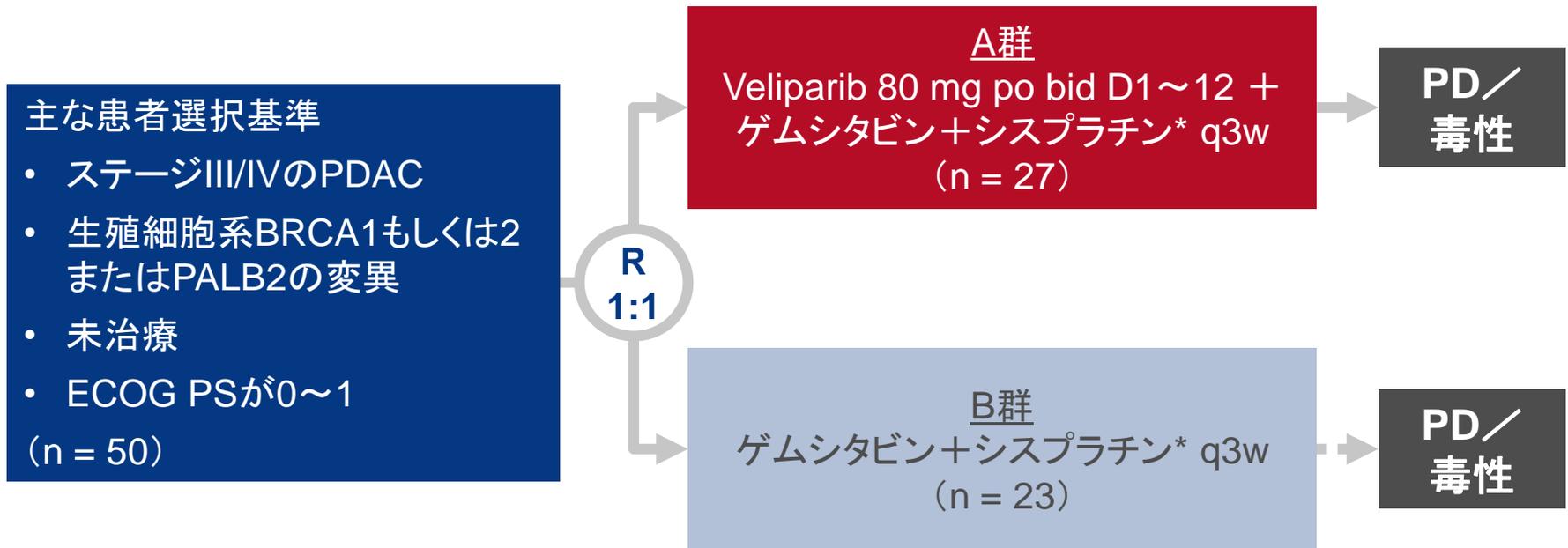
結論

- 転移性PDAC患者を対象としたPEGPH20とナブパクリタキセル+ゲムシタビンとの併用は、ナブパクリタキセル+ゲムシタビンに対する追加的な生存利益をもたらさなかった
- 毒性は、既知の安全性プロファイルと一致

639: 既知の生殖細胞系(g)BRCA/PALB2変異型膵管腺癌(PDAC)患者を対象としたゲムシタビン(G)、シスプラチン(C) ± veliparib(V)の無作為化多施設共同第2相試験—O'Reilly EM, et al.

治験の目的

- 生殖細胞系BRCA/PALB2変異型PDAC患者を対象にしてゲムシタビン+シスプラチン ± veliparibの有効性および安全性を評価



主要評価項目

- RR (RECIST第1.1版)

副次的評価項目

- PFS、OS、DCR、安全性

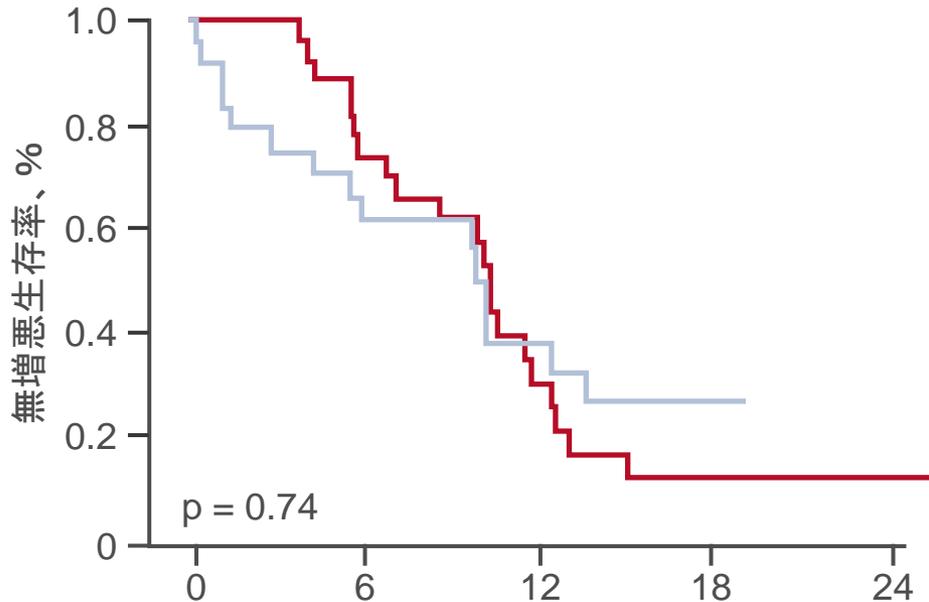
*ゲムシタビン600 mg/m²+シスプラチン25 mg/m² D3および10

639: 既知の生殖細胞系(g)BRCA/PALB2変異型膵管腺癌(PDAC)患者を対象としたゲムシタビン(G)、シスプラチン(C) ± veliparib(V)の無作為化多施設共同第2相試験—O'Reilly EM, et al.

主な結果

PFS

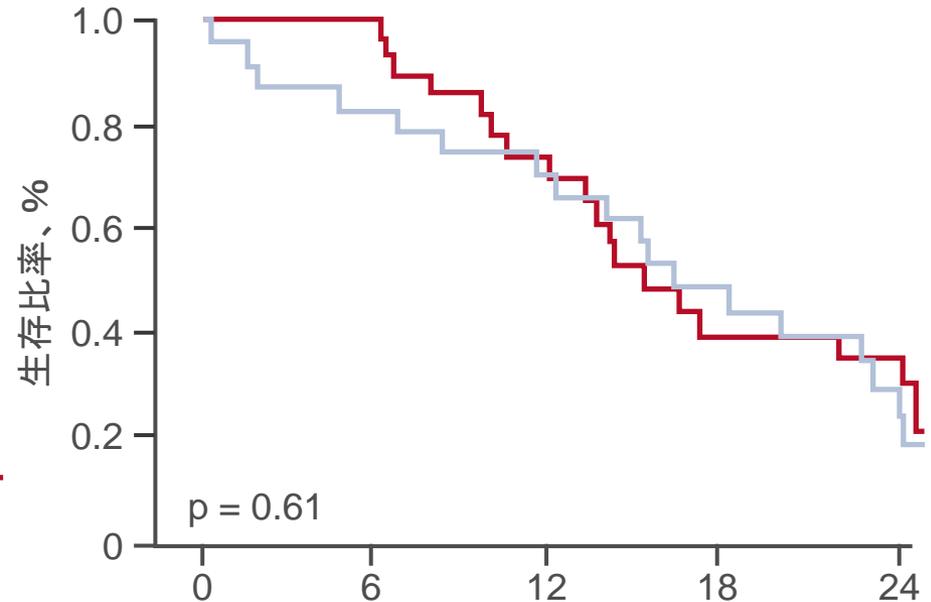
A群: 10.1ヵ月 (95%CI: 6.7、11.5)
 B群: 9.7ヵ月 (95%CI: 4.2、13.6)



リスク例数	無作為化以降の月数				
	0	6	12	18	24
— 27	19	6	2	2	
— 23	13	6	1	0	

OS

A群: 15.5ヵ月 (95%CI: 12.2、25.3)
 B群: 16.4ヵ月 (95%CI: 11.7、23.4)



リスク例数	無作為化以降の月数				
	0	6	12	18	24
— 27	27	17	8	7	
— 23	19	16	10	5	

許可を得て転載。©2020 American Society of Clinical Oncology (米国臨床腫瘍学会)。全著作権所有。O'Reilly EM, et al : Journal of Clinical Oncology (臨床腫瘍学ジャーナル)、38、2020 ; DOI : 10.1200/JCO.19.02931。

639: 既知の生殖細胞系(g)BRCA/PALB2変異型膵管腺癌(PDAC)患者を対象としたゲムシタビン(G)、シスプラチン(C) ± veliparib(V)の無作為化多施設共同第2相試験 – O'Reilly EM, et al.

主な結果(続き)

毒性	A群 (n = 27)	B群 (n = 23)
グレード3~4の有害事象、n (%)		
貧血	14 (52)	8 (35)
血小板減少症	15 (55)	2 (9)
好中球減少症	13 (41)	7 (30)
減量、n (%)		
ヘム毒性	18 (90)	4 (17)

結論

- 生殖細胞系BRCAまたはPALB2の変異を有するPDAC患者のうちでveliparibの投与を問わずにゲムシタビン+シスプラチンの投与を受けた患者の三剤併用群では二剤併用群よりも血液毒性が高いことが示されたが、有望な活動性が示された

膵癌、小腸癌および肝胆管癌

肝細胞癌

476: 切除不能な肝細胞癌(HCC)患者を対象にした一次治療としてのアテゾリズマブ(atezo) + ベバシズマブ(bev) 対 ソラフェニブ(sor) の第3相IMbrave150試験から得た患者報告アウトカム(PRO) – Galle PR, et al.

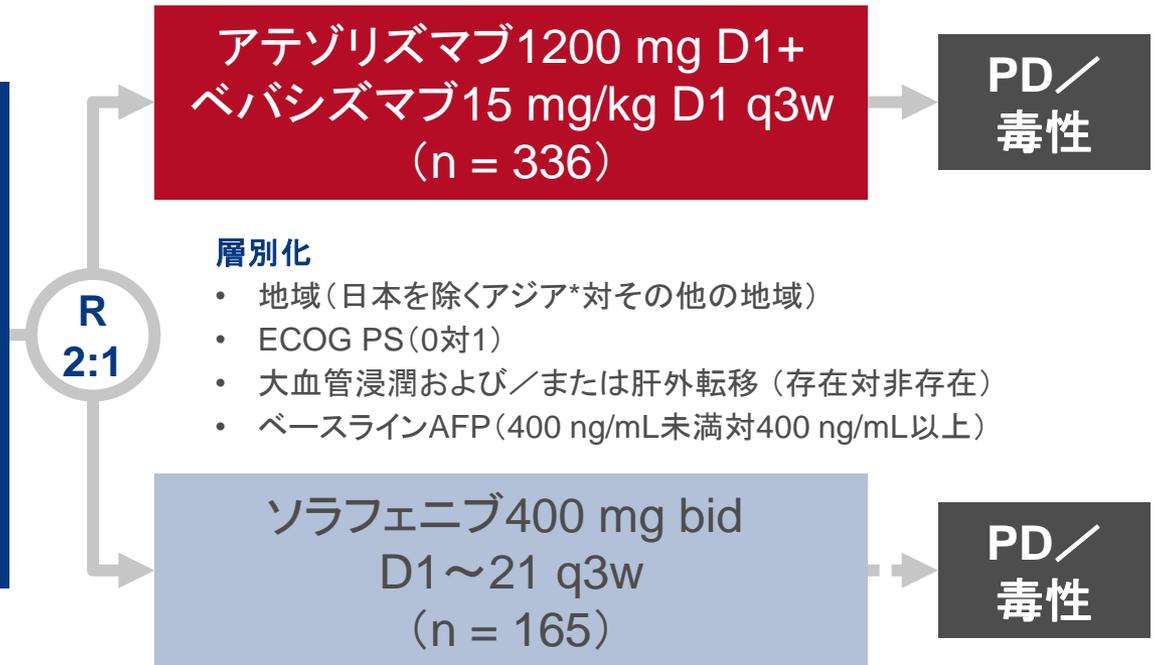
治験の目的

- 切除不能HCC患者に一次治療としてアテゾリズマブ(atezo) + ベバシズマブを用いた際のPROを評価

主な患者選択基準

- 局所進行性または転移性 および/または切除不能なHCC
- Child-Pugh分類A
- 全身療法歴なし
- ECOG PSが0~1

(n = 501)



共主要評価項目†

- OS、PFS(RECIST第1.1版)

副次的評価項目

- PRO[QoL、身体的機能および役割機能に関するEORTC QLQ-C30およびEORTC QLQ-HCC18が悪化するまでの期間(TTD)]

*日本はその他の国に含まれている。

†ESMOで2019年に発表されたデータ

476: 切除不能な肝細胞癌(HCC)患者を対象にした一次治療としてのアテゾリズマブ(atezo) + ベバシズマブ(bev) 対 ソラフェニブ(sor) の第3相IMbrave150試験から得た患者報告アウトカム(PRO) – Galle PR, et al.

主な結果

TTD中央値 ^a 、月数(95%CI)	アテゾリズマブ+ ベバシズマブ (n = 336)	ソラフェニブ (n = 165)
EORTC QLQ-C30のQoL/全般的健康状態評価尺度	11.2 (6.0、NE)	3.6 (3.0、7.0)
HR (95%CI)	0.63 (0.46、0.85)	
EORTC QLQ-C30の身体機能の評価尺度	13.1 (9.7、NE)	4.9 (3.5、6.2)
HR (95%CI)	0.53 (0.39、0.73)	
EORTC QLQ-C30の役割機能の評価尺度	9.1 (6.5、NE)	3.6 (2.2、6.0)
HR (95%CI)	0.62 (0.46、0.84)	

^a悪化までの期間は、無作為化時点を起点として特定の評価尺度／質問票の連続2回の評価でベースライン時の点数よりも10点以上低下した時点まで、または理由を問わない死亡の前3週間以内に実施した1回の評価時点までの期間と定義

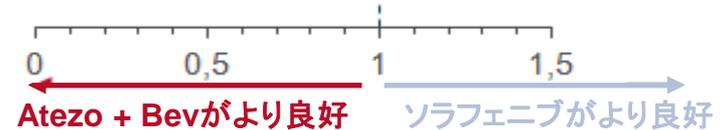
476: 切除不能な肝細胞癌 (HCC) 患者を対象にした一次治療としてのアテゾリズマブ (atezo) + ベバシズマブ (bev) 対 ソラフェニブ (sor) の第3相 IMbrave150 試験から得た患者報告アウトカム (PRO) – Galle PR, et al.

主な結果 (続き)

症状に認められた TTD

事象発現までの期間の中央値^a、月数 (95%CI)

評価尺度 (質問票)	Atezo + Bev (n = 336)	ソラフェニブ (n = 165)	HR (95%CI)
食欲減退	NE	7.62 (3.48, NE)	0.57 (0.40, 0.81)
下痢	NE	4.44 (3.48, 5.59)	0.23 (0.16, 0.34)
疲労 (QLQ-C30)	5.68 (4.30, 7.10)	2.10 (1.45, 4.83)	0.61 (0.46, 0.81)
疲労 (QLQ-HCC18)	5.65 (4.30, 9.03)	2.14 (1.64, 2.83)	0.60 (0.45, 0.80)
黄疸	10.55 (6.93, NE)	6.47 (5.55, NE)	0.76 (0.55, 1.07)
疼痛 (QLQ-C30)	9.72 (7.16, NE)	2.79 (2.14, 4.30)	0.46 (0.34, 0.62)
疼痛 (QLQ-HCC18)	NE	9.82 (4.27, NE)	0.65 (0.46, 0.92)



結論

切除不能HCC患者では、アテゾリズマブ+ベバシズマブは、QoL、機能および重要な症状を含む全てのPROにおいて、ソラフェニブと比較して利益をもたらした

^a探索的評価項目

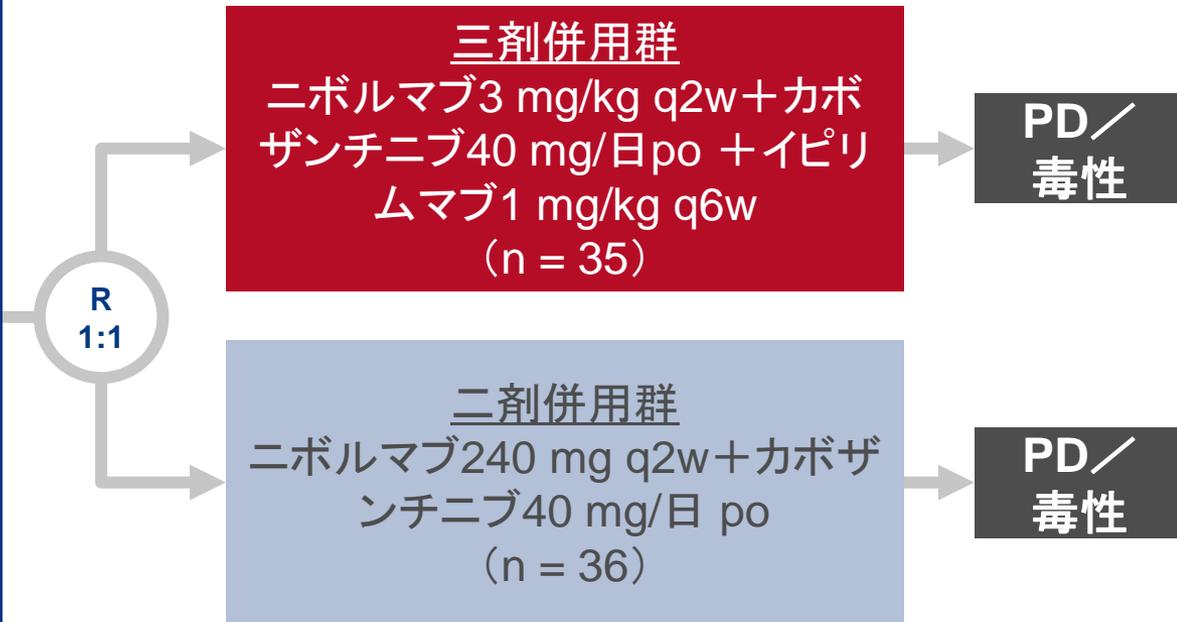
478: 進行性肝細胞癌 (aHCC) 患者を対象としたニボルマブ (NIVO) + イピリムマブ (IPI) + カボザンチニブ (CABO) 併用療法: CheckMate 040 試験から得た結果 — Yau T, et al.

治験の目的

- 進行性HCC患者を対象に、ニボルマブ + カボザンチニブ ± イピリムマブの有効性および安全性を評価

主な患者選択基準

- 進行性HCC
 - ソラフェニブ未投与、ソラフェニブ投与後の進行またはソラフェニブに忍容性がない
 - Child-Pugh分類がA5またはA6
 - HBV、HCVまたは非ウイルス性HCC
 - ECOG PSが0~1
- (n = 71)



主要評価項目

- 安全性、ORR (RECIST第1.1版、治験責任医師による評価)

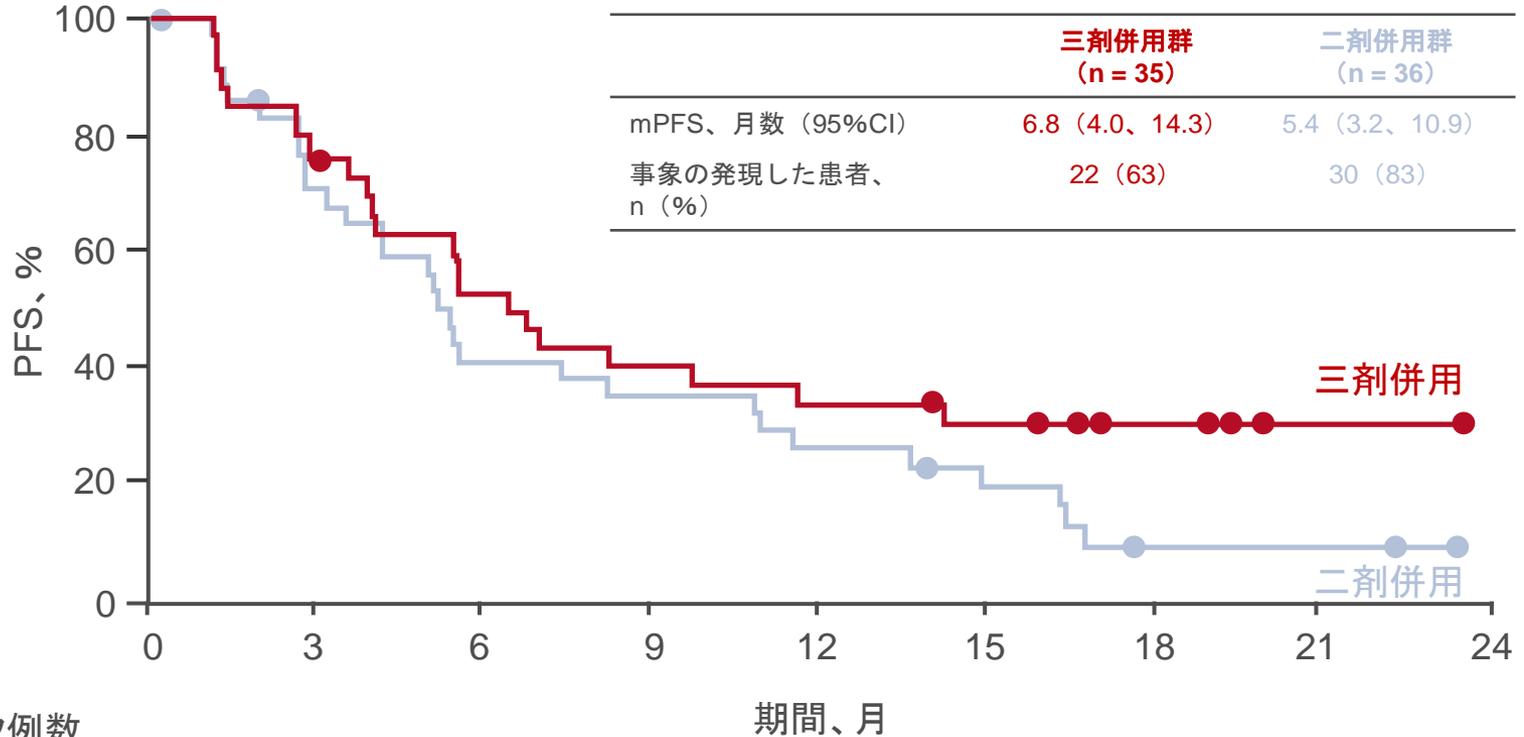
副次的評価項目

- DCR、DoR、TTR、TTP、PFS、OS

478: 進行性肝細胞癌 (aHCC) 患者を対象としたニボルマブ (NIVO) + イピリムマブ (IPI) + カボザンチニブ (CABO) 併用療法: CheckMate 040 試験から得た結果 — Yau T, et al.

主な結果

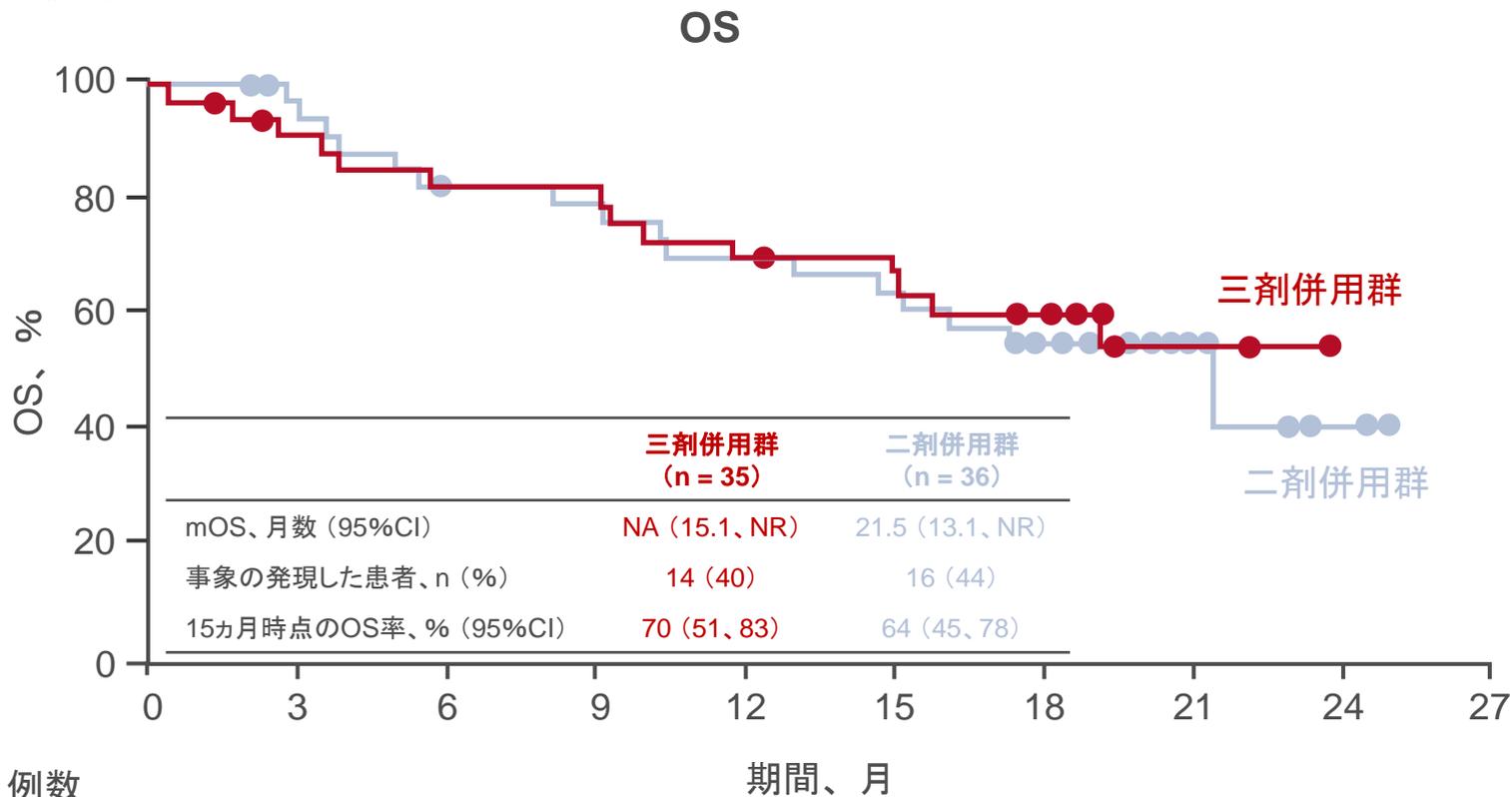
PFS (治験責任医師による評価)



リスク例数	期間、月									
三剤併用群	35	25	17	13	11	9	5	1	0	0
二剤併用群	36	24	14	12	9	6	2	2	0	0

478: 進行性肝細胞癌 (aHCC) 患者を対象としたニボルマブ (NIVO) + イピリムマブ (IPI) + カボザンチニブ (CABO) 併用療法: CheckMate 040 試験から得た結果 — Yau T, et al.

主な結果 (続き)



リスク例数

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
三剤併用群	35	30	27	27	23	22	15	3	0	0
二剤併用群	36	33	27	26	23	21	15	5	1	0

478: 進行性肝細胞癌 (aHCC) 患者を対象としたニボルマブ (NIVO) + イピリムマブ (IPI) + カボザンチニブ (CABO) 併用療法: CheckMate 040 試験から得た結果 — Yau T, et al.

主な結果 (続き)

5%以上にグレード3~4のTRAEが発現、n (%)	三剤併用群 (n = 35)	二剤併用群 (n = 36)
全て	25 (71)	17 (47)
下痢	1 (3)	4 (11)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	3 (9)	1 (3)
高血圧	6 (17)	4 (11)
AST増加	8 (23)	3 (8)
ALT増加	6 (17)	1 (3)
リパーゼ増加	6 (17)	2 (6)

結論

- 進行性HCC患者では、イピリムマブの投与を問わずにニボルマブ + カボザンチニブの投与を受けた場合、抗腫瘍活性の促進が認められ、新たな安全性シグナルは認められなかった

膵癌、小腸癌および肝胆管癌

胆道癌

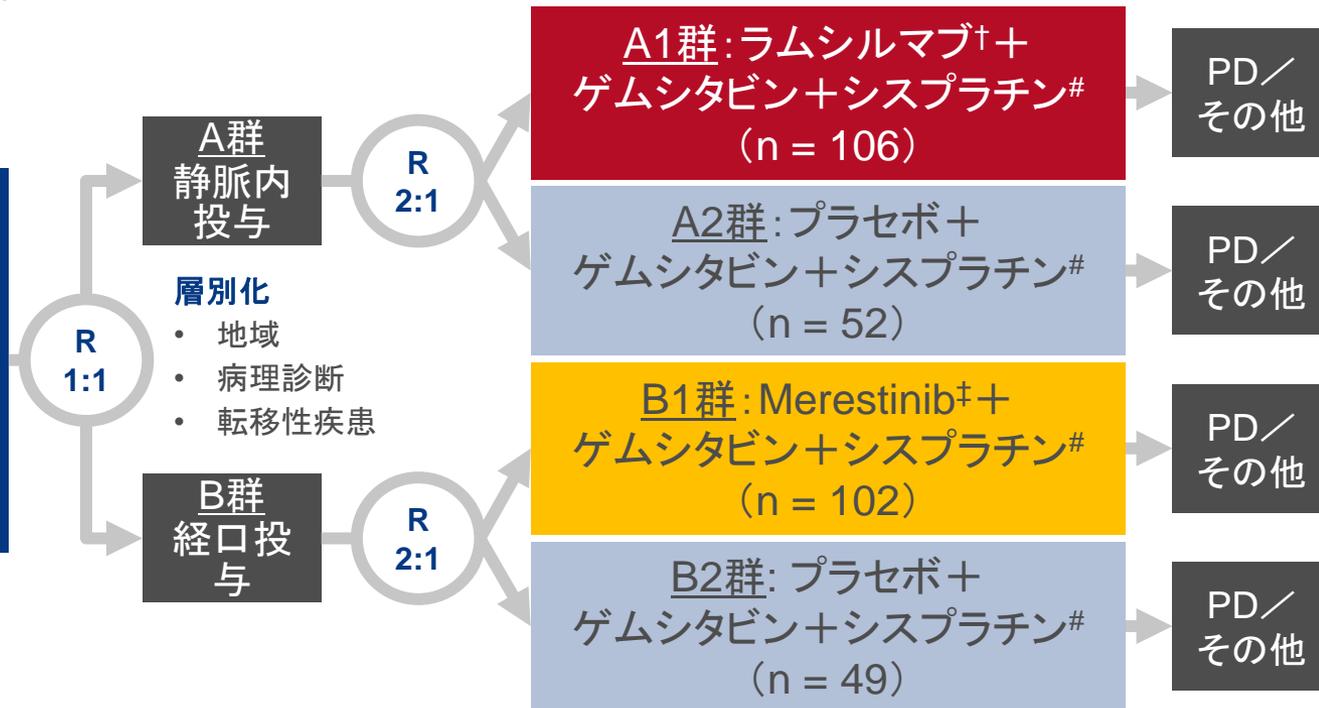
477: 進行性または転移性の胆道癌(BTC)に対する一次治療としてのラムシルマブ (RAM) または merestinib (MER) または プラセボ (PL) + ゲムシタビン (GEM) および シスプラチン (CIS) の併用: 無作為化、二重盲検、第2相試験 - Valle JW, et al.

治験の目的

- 進行性または転移性の胆道癌患者に対する一次治療としてのラムシルマブまたは merestinib の有効性および安全性を評価

主な患者選択基準

- 局所進行性または転移性の胆道腺癌*
- 未治療
- ECOG PSが0~1 (n = 309)



層別化

- 地域
- 病理診断
- 転移性疾患

主要評価項目

- PFS

*肝内または肝外の胆管細胞癌、胆嚢癌またはファーター膨大部。
 †8 mg iv D1、q3wを8回。‡80 mg po。#ゲムシタビン1000 mg/m² + シスプラチン 25 mg/m² D1、q3wを8回

副次的評価項目

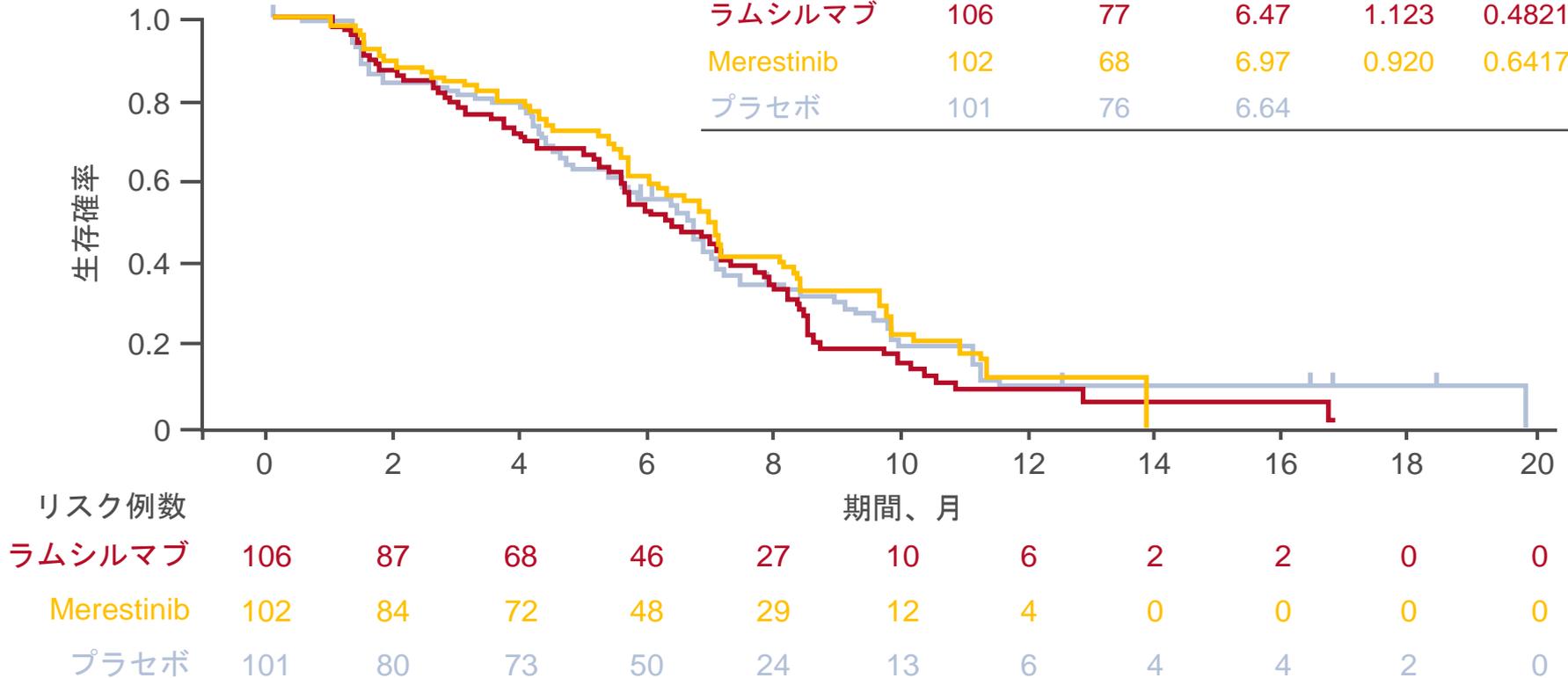
- OS、ORR、安全性

477: 進行性または転移性の胆道癌(BTC)に対する一次治療としてのラムシルマブ(RAM)またはmerestinib(MER)またはプラセボ(PL)+ゲムシタビン(GEM)およびシスプラチン(CIS)の併用: 無作為化、二重盲検、第2相試験 - Valle JW, et al.

主な結果

PFS

	患者、n	事象、n	mPFS、 月数	HR	p値
ラムシルマブ	106	77	6.47	1.123	0.4821
Merestinib	102	68	6.97	0.920	0.6417
プラセボ	101	76	6.64		

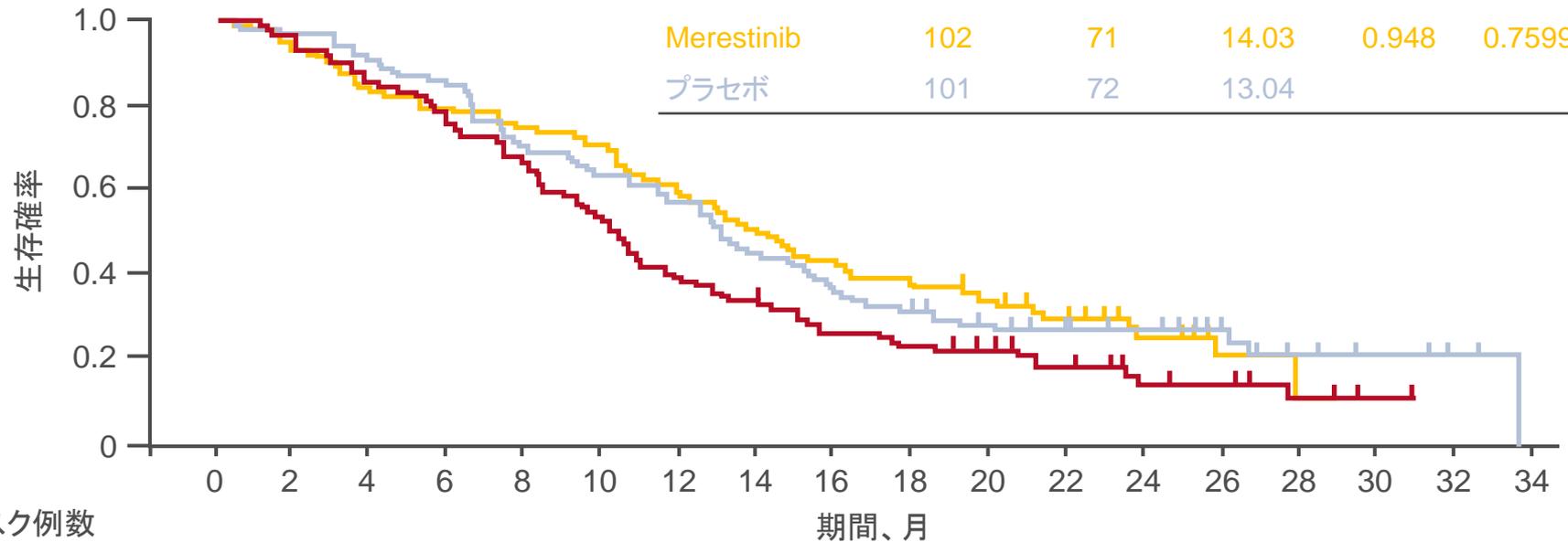


477: 進行性または転移性の胆道癌(BTC)に対する一次治療としてのラムシルマブ(RAM)またはmerestinib(MER)またはプラセボ(PL)+ゲムシタビン(GEM)およびシスプラチン(CIS)の併用: 無作為化、二重盲検、第2相試験—Valle JW, et al.

主な結果(続き)

OS

	患者、n	事象、n	mOS、月数	HR	p値
ラムシルマブ	106	84	10.45	1.336	0.0870
Merestinib	102	71	14.03	0.948	0.7599
プラセボ	101	72	13.04		



リスク例数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34
ラムシルマブ	106	101	89	78	67	52	39	33	25	22	18	13	8	6	3	1	0	0
Merestinib	102	92	83	76	71	67	56	47	40	35	28	19	11	5	1	0	0	0
プラセボ	101	95	89	81	65	59	53	42	34	27	22	19	14	10	6	4	2	0

477: 進行性または転移性の胆道癌 (BTC) に対する一次治療としてのラムシルマブ (RAM) または merestinib (MER) または プラセボ (PL) + ゲムシタビン (GEM) および シスプラチン (CIS) の併用: 無作為化、二重盲検、第2相試験 – Valle JW, et al.

主な結果 (続き)

	ラムシルマブ (n = 106)	Merestinib (n = 102)	プラセボ併合 (n = 101)
BOR、n (%) [95%CI]			
CR	0 (0) [NA]	3 (2.9) [0.0、6.2]	2 (2.0) [0.0、4.7]
PR	33 (31.1) [22.3、39.9]	17 (16.7) [9.4、23.9]	31 (30.7) [21.7、39.7]
SD	53 (50.0) [40.5、59.5]	65 (63.7) [54.4、73.1]	46 (45.5) [35.8、55.3]
PD	13 (12.3) [6.0、18.5]	9 (8.8) [3.3、14.3]	26 (25.8) [8.7、23.0]
NE	7 (6.6) [1.9、11.3]	8 (7.8) [2.6、13.1]	6 (5.9) [1.3、10.6]
ORR (CR/PR)、 n (%) [95%CI]	33 (31.1) [22.3、39.9]	20 (19.6) [11.9、27.3]	33 (32.7) [23.5、41.8]
OR対プラセボ (95%CI) ; p値	1.0 (0.6、1.9) ; 0.8779	0.5 (0.2、0.9) ; 0.0235	-
DCR (CR/PR/SD)、 n (%) [95%CI]	86 (81.1) [73.7、88.6]	85 (83.3) [76.1、90.6]	79 (78.2) [70.2、86.3]
OR対プラセボ (95%CI) ; p値	1.2 (0.6、2.4) ; 0.6809	1.3 (0.6、2.6) ; 0.4996	-

477: 進行性または転移性の胆道癌(BTC)に対する一次治療としてのラムシルマブ(RAM)またはmerestinib(MER)またはプラセボ(PL)+ゲムシタビン(GEM)およびシスプラチン(CIS)の併用: 無作為化、二重盲検、第2相試験—Valle JW, et al.

主な結果 (続き)

10%以上の患者に発現したグレード3以上のTEAE、n (%)	ラムシルマブ (n = 104)	Merestinib (n = 102)	プラセボ併合 (n = 100)
全て	90 (86.5)	87 (85.3)	81 (81.0)
好中球減少症	51 (49.0)	48 (47.1)	33 (33.0)
疲労	11 (10.6)	10 (9.8)	5 (5.0)
血小板減少症	36 (34.6)	19 (18.6)	17 (17.0)
貧血	28 (26.9)	16 (15.7)	19 (19.0)
ALT増加	5 (4.8)	11 (10.8)	5 (5.0)
高血圧	17 (16.3)	4 (3.9)	1 (1.0)

結論

- 局所進行性または転移性の胆道癌患者では、ラムシルマブもmerestinibもゲムシタビン+シスプラチンに追加して投与した場合に追加的な生存利益を示さなかった
- 全ての治療は概ね良好な忍容性を示し、個々の既知の安全性プロファイルと一致していた

膵癌、小腸癌および肝胆管癌

神経内分泌腫瘍

604: オーストラリア消化管治験グループ (AGITG) の管理するネット試験の初回結果: 中腸神経内分泌腫瘍 (mNET) に対する¹⁷⁷Lu-octreotateペプチド受容体放射性核種療法 (LuTate PRRT) ±カペシタビンおよびテモゾロミド (CAPTEM) の第2相試験 – Pavlakis N, et al.

治験の目的

- 中腸NET (mNET) 患者を対象として¹⁷⁷Lu-octreotateペプチド受容体放射性核種療法 (PRRT) 単独またはカペシタビン+テモゾロミド (CAPTEM) との併用の有効性および安全性を評価

主な患者選択基準

- 切除不能のグレード1/2の中腸NET
- Ki-67が20%以下
- 過去の全身療法 (2種類以下) の実施中または実施後の進行
- ECOG PSが0~2 (n = 45)

主要評価項目

- 15カ月時点のPFS†

*¹⁷⁷Lu-octreotate 7.8 GBq D1 q8w. †カペシタビン 750 mg/m² BID D1~14 + テモゾロミド 75 mg/m² bid D10~14 q4w. †元の解析計画は24カ月時点のPFS (資金の都合上修正)



副次的評価項目

- ORR、OS、安全性

604:オーストラリア消化管治験グループ(AGITG)の管理するネット試験の初回結果: 中腸神経内分泌腫瘍(mNET)に対する¹⁷⁷Lu-octreotateペプチド受容体放射性核種 療法(LuTate PRRT)±カペシタビンおよびテモゾロミド(CAPTEM)の第2相試験 —Pavlakis N, et al.

主な結果

転帰	PRRT + CAPTEM (n = 32)	PRRT (n = 13)
15カ月時点のPFS率、% (95%CI)	90.2 (72.7、96.8)	92.3 (56.6、98.9)
差、% (95%CI)	2.1 (-15.8、19.9)	
BOR、n (%)		
CR	0 (0)	0 (0)
PR	8 (25)	2 (15)
SD	23 (72)	10 (77)
PD	0 (0)	1 (8)
早期中止	1 (3)	0 (0)

604:オーストラリア消化管治験グループ(AGITG)の管理するネット試験の初回結果: 中腸神経内分泌腫瘍(mNET)に対する¹⁷⁷Lu-octreotateペプチド受容体放射性核種 療法(LuTate PRRT)±カペシタビンおよびテモゾロミド(CAPTEM)の第2相試験 —Pavlakis N, et al.

主な結果(続き)

転帰	PRRT + CAPTEM (n = 32)	PRRT (n = 13)
ORR(CR/PR)、n (%)		
ITT集団	8 (25.0)	2 (15.4)
差、% (95%CI)	9.6 (-15.0、34.3)	
未知の中止例／早期中止例を除く*	8 (25.8)	2 (15.4)
差、% (95%CI)	10.4 (-15.0、35.4)	
CBR(CR/PR/SD)、n (%)		
ITT集団	31 (96.9)	12 (92.3)
差、% (95%CI)	4.6 (-11.0、20.3)	
未知の中止例／早期中止例を除く*	31 (100)	12 (92.3)
差、% (95%CI)	7.7 (-6.8、22.2)	

*毒性のため、薬物不耐性または治療に関連した死亡

604:オーストラリア消化管治験グループ(AGITG)の管理するネット試験の初回結果: 中腸神経内分泌腫瘍(mNET)に対する¹⁷⁷Lu-octreotateペプチド受容体放射性核種 療法(LuTate PRRT)±カペシタビンおよびテモゾロミド(CAPTEM)の第2相試験 —Pavlakis N, et al.

主な結果(続き)

10%以上の患者に発現したグレード3~4の 有害事象、n (%)	PRRT + CAPTEM (n = 32)	PRRT (n = 13)
好中球数減少	6 (19)	0 (0)
血小板数減少	8 (25)	1 (8)
白血球減少	5 (16)	0 (0)
リンパ球数減少	18 (56)	4 (31)

結論

- 中腸NET患者では15ヵ月時点でCAPTEMの有無を問わずにPRRTによるPFS率の促進が認められたが、併用群ではグレード3~4の毒性の発現率が特に血液学的障害で高かった

結腸癌、直腸癌および肛門癌

1: 進行性肛門扁平上皮癌 (ASCC) を対象としたペムブロリズマブ: マルチコホート 第2相KEYNOTE-158試験から得た結果 – Marabelle A, et al.

治験の目的

- 進行性ASCC患者コホートを対象としたペムブロリズマブの有効性および安全性を評価

主な患者選択基準

- 転移性および/または切除不能なASCC
 - 標準的な治療のうち1つ以上により進行または標準的な治療のうち1つ以上に対する不耐性
 - 全てのPD-L1の状況
 - ECOG PSが0~1
- (n = 112)

ペムブロリズマブ
200 mg D1 q3w (最長2年間)

PD/
毒性

主要評価項目

- ORR (RECIST第1.1版、中央判定)

副次的評価項目

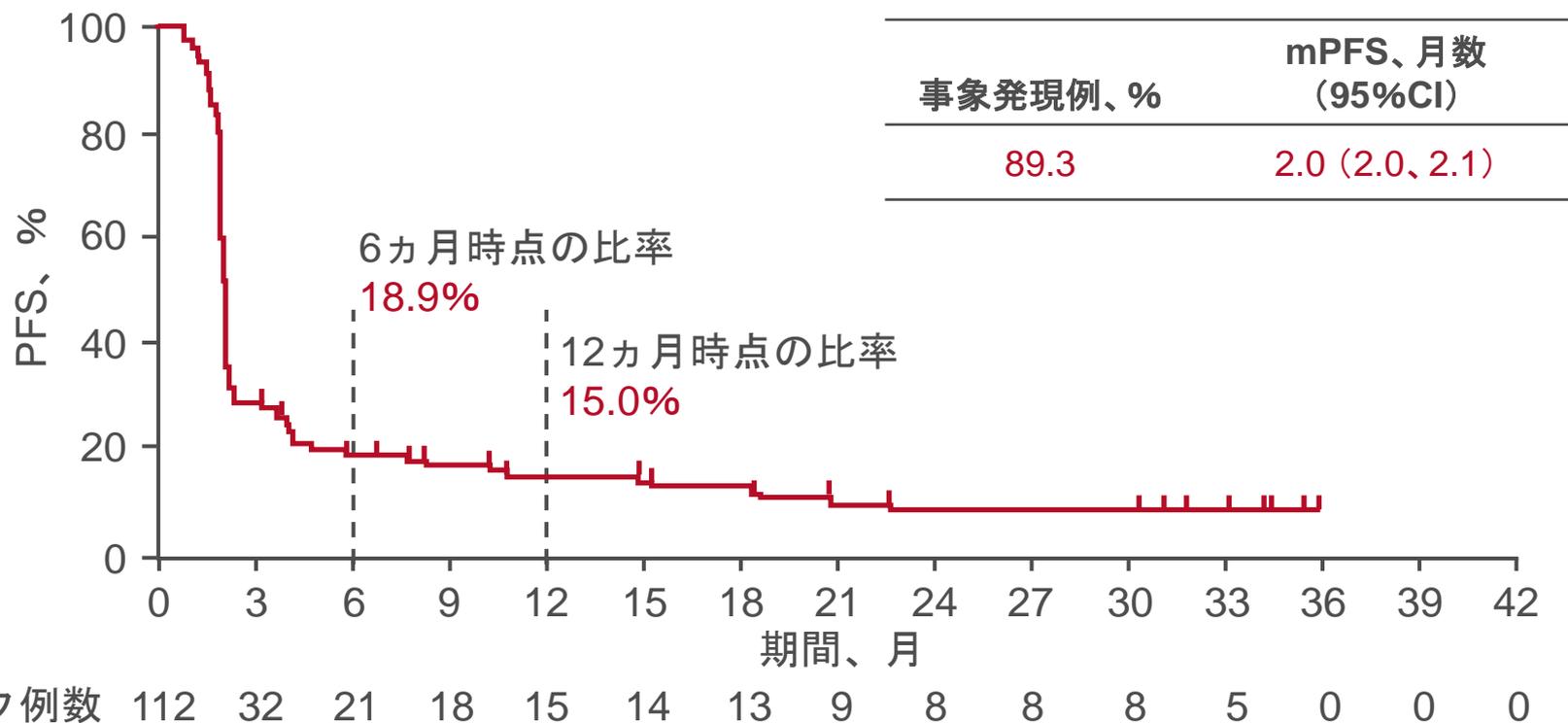
- DoR、OS、PFS、安全性

1: 進行性肛門扁平上皮癌(ASCC)を対象としたペムブロリズマブ: マルチコホート第2相KEYNOTE-158試験から得た結果 – Marabelle A, et al.

主な結果

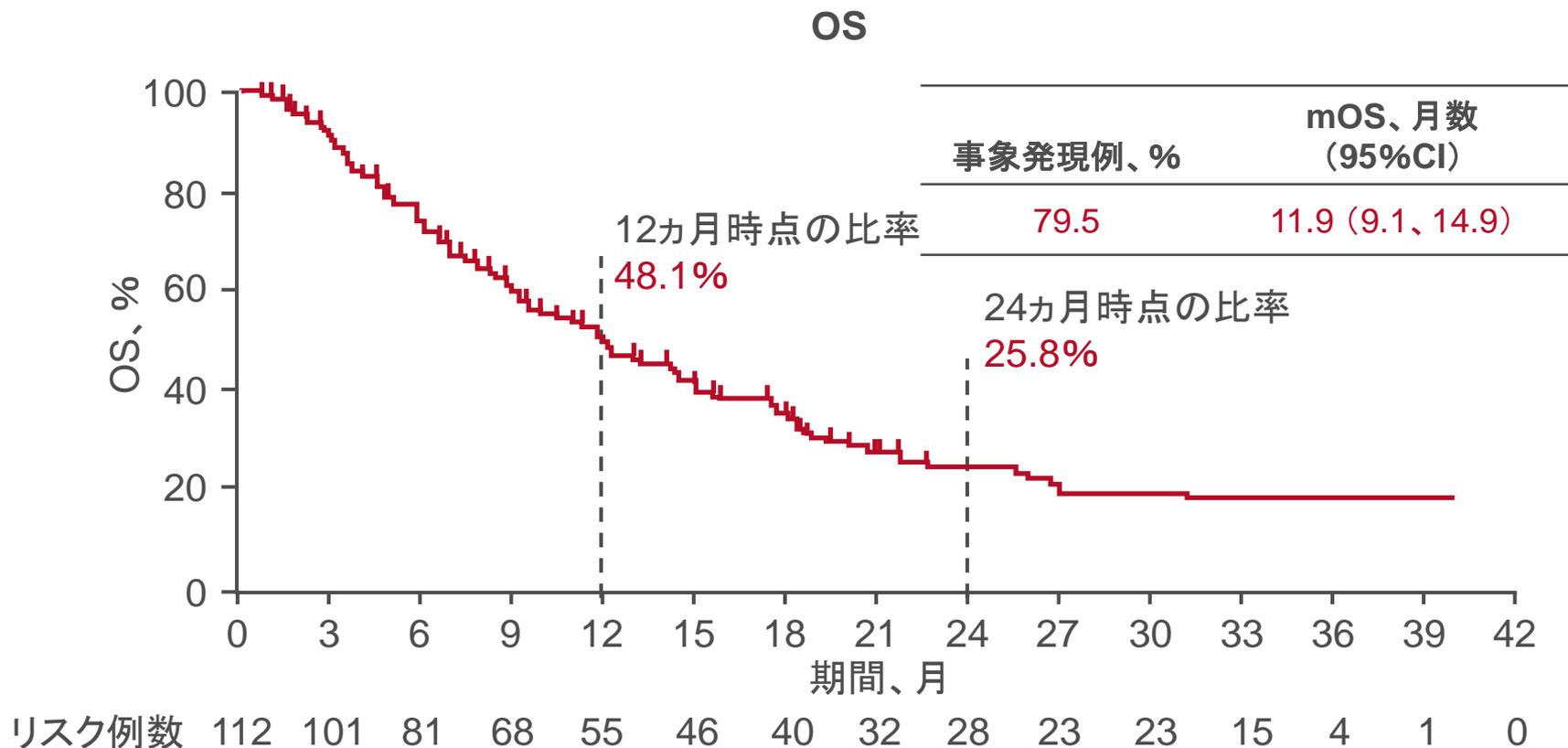
- ORRは、全集団の10.7% (95%CI : 5.7、18.0) 、PD-L1陽性患者集団 (n = 75) の14.7% (95%CI : 7.6、24.7) 、PD-L1陰性患者集団 (n = 30) の3.3% (95%CI : 0.1、17.2) に認められた

PFS (中央判定)



1: 進行性肛門扁平上皮癌 (ASCC) を対象としたペムブロリズマブ: マルチコホート 第2相KEYNOTE-158試験から得た結果 – Marabelle A, et al.

主な結果 (続き)



1: 進行性肛門扁平上皮癌 (ASCC) を対象としたペムブロリズマブ: マルチコホート 第2相KEYNOTE-158試験から得た結果 – Marabelle A, et al.

主な結果 (続き)

有害事象、n (%)	全患者 (n = 112)
全てのTRAE	68 (60.7)
グレード3~4	20 (17.9)
治療中止に至った	5 (4.5)
免疫介在性の有害事象または注入に伴う反応	26 (23.2)
グレード3~4	5 (4.5)
治療中止に至った	3 (2.7)

結論

- ASCC患者では、ペムブロリズマブはPD-L1の状況を問わずに有望な抗腫瘍活性、OSおよび持続的な奏効管理可能な安全性プロファイルを共に示した

7: 難治ステージIVの結腸直腸癌を対象とした原発腫瘍切除+化学療法と化学療法単独を比較する無作為化第3相試験: JCOG1007試験 (iPACS)

— Kanemitsu Y, et al.

治験の目的

- 無症候性切除不能ステージIVのCRC患者を対象として化学療法単独と比較した原発腫瘍切除+化学療法の有効性及び安全性を評価

主な患者選択基準

- 切除不能なステージIVのCRC
 - 無症候性
 - 3つ以下の同時切除不能の転移性疾患の存在
 - 化学療法歴や放射線療法歴なし
 - ECOG PSが0~1
- (n = 160[‡])

R
1:1

原発腫瘍切除*、8~56日後に
化学療法[†]
(n = 78)

PD/
毒性

層別化

- 実施医療機関
- 原発腫瘍の位置
- ECOG PS
- 性別

化学療法[†]
(n = 82)

PD/
毒性

主要評価項目

- OS

副次的評価項目

- PFS、R0切除率、安全性

*D1-D3リンパ節郭清術を伴う開腹または腹腔鏡下の結腸切除/高位前方切除術。[†]ペバシズマブをmFOLFOX6またはカペシタビン+オキサリプラチンのいずれかと併用投与する。[‡]元の症例数は770例であり、本試験は無益性解析後早期に終了した

7: 難治ステージIVの結腸直腸癌を対象とした原発腫瘍切除+化学療法と化学療法単独を比較する無作為化第3相試験: JCOG1007試験 (iPACS)

—Kanemitsu Y, et al.

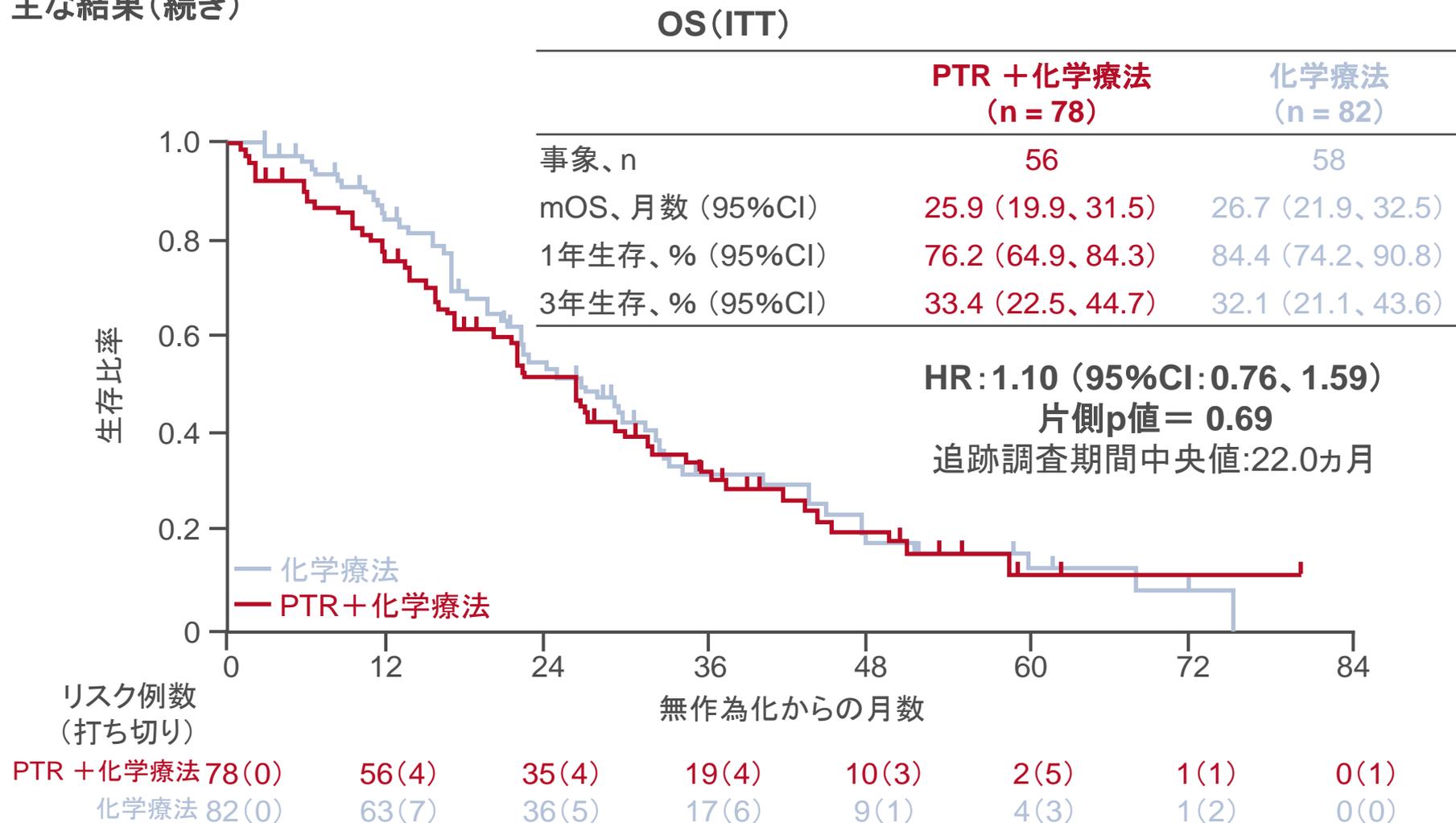
主な結果

ベースライン特性		PTR + 化学療法 (n = 82)	化学療法 (n = 78)
年齢中央値、年数(範囲)		65 (29~74)	65 (44~74)
男性、n (%)		44 (54)	43 (55)
腫瘍部位、n (%)	結腸	76 (93)	72 (92)
	直腸上部	6 (7)	6 (8)
ECOG PS、n (%)	0	75 (91)	70 (92)
	1	7 (9)	6 (8)
切除不能な因子、n (%)	肝臓	58 (71)	57 (73)
	肺	17 (21)	20 (26)
	遠隔リンパ節	23 (28)	15 (19)
	腹膜	4 (5)	6 (8)
原発腫瘍の深さ、n (%)	cT2	3 (4)	2 (3)
	cT3	41 (50)	43 (55)
	cT4a	38 (46)	33 (42)

7: 難治ステージIVの結腸直腸癌を対象とした原発腫瘍切除+化学療法と化学療法単独を比較する無作為化第3相試験: JCOG1007試験 (iPACS)

—Kanemitsu Y, et al.

主な結果(続き)



7: 難治ステージIVの結腸直腸癌を対象とした原発腫瘍切除+化学療法と化学療法単独を比較する無作為化第3相試験: JCOG1007試験 (iPACS)

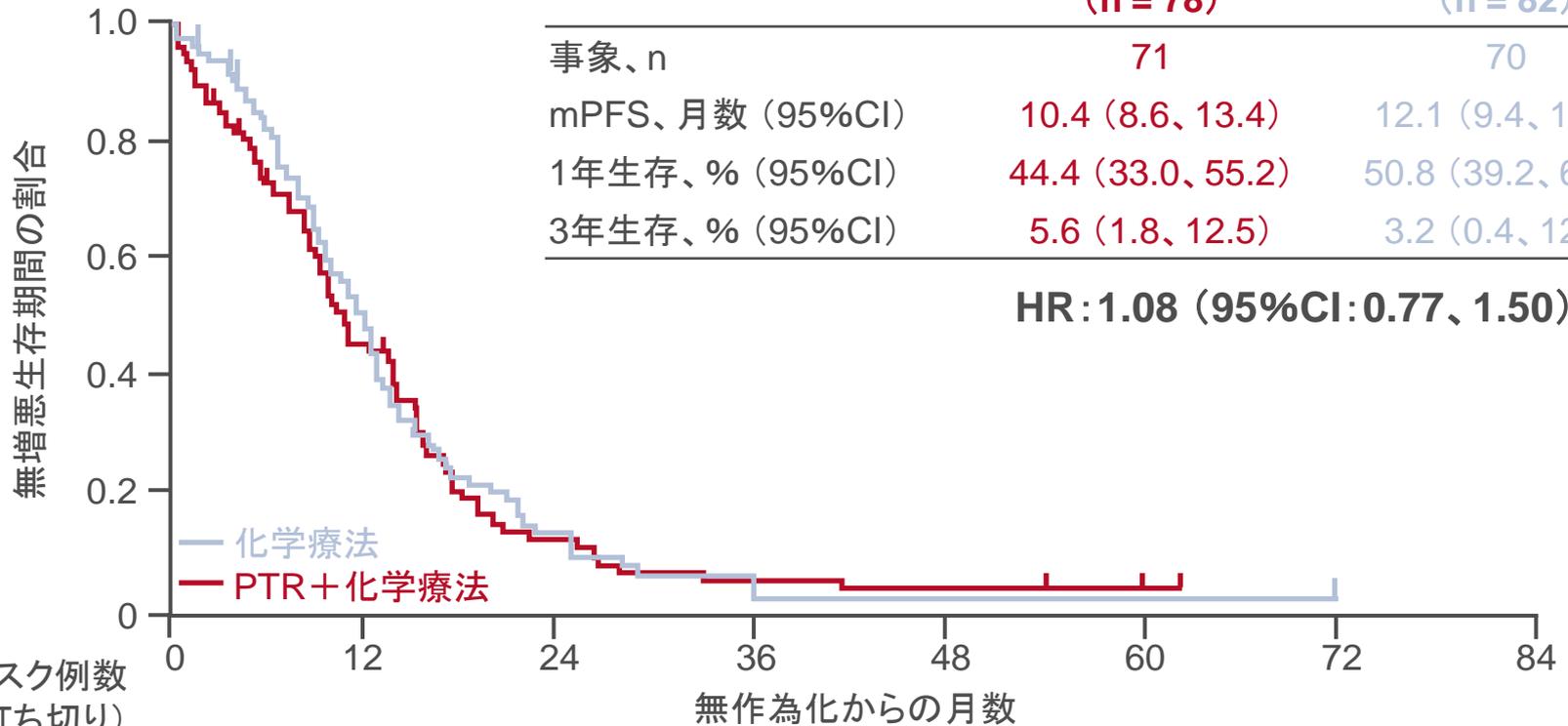
—Kanemitsu Y, et al.

主な結果(続き)

PFS(ITT)

	PTR + 化学療法 (n = 78)	化学療法 (n = 82)
事象、n	71	70
mPFS、月数 (95%CI)	10.4 (8.6、13.4)	12.1 (9.4、13.2)
1年生存、% (95%CI)	44.4 (33.0、55.2)	50.8 (39.2、61.3)
3年生存、% (95%CI)	5.6 (1.8、12.5)	3.2 (0.4、12.0)

HR: 1.08 (95%CI: 0.77、1.50)



PTR + 化学療法	78(0)	33(3)	9(1)	4(0)	3(0)	1(2)	0(1)	0(0)
化学療法	82(0)	37(7)	8(2)	1(2)	1(0)	1(0)	0(1)	0(0)

7: 難治ステージIVの結腸直腸癌を対象とした原発腫瘍切除+化学療法と化学療法単独を比較する無作為化第3相試験: JCOG1007試験 (iPACS)

—Kanemitsu Y, et al.

主な結果(続き)

死亡率および罹患率、n (%)	PTR+化学療法 (n = 78)	グレード3~4の有害事象、n (%)	PTR+化学療法* (n = 65)	化学療法 (n = 77)
原発腫瘍切除術の実施	74 (95)	白血球減少症	7 (11)	8 (10)
開腹術	41 (55)	貧血	3 (5)	3 (4)
術後死亡率	3 (4)	好中球減少症	22 (35)	27 (35)
術後早期の罹患率		アレルギー反応	1 (2)	1 (1)
グレード2~4	28 (38)	錯感覚	3 (5)	1 (1)
グレード3~4	15 (2)	高血圧	11 (17)	6 (8)
グレード4	2 (3)	悪心	1 (2)	2 (3)
		下痢	3 (5)	1 (1)
		ニューロパチー	9 (14)	7 (9)

*2例のデータが欠測

Kanemitsu Y, et al. J Clin Oncol 2020; 38(suppl): abstr 7

7: 難治ステージIVの結腸直腸癌を対象とした原発腫瘍切除+化学療法と化学療法単独を比較する無作為化第3相試験: JCOG1007試験 (iPACS) —Kanemitsu Y, et al.

主な結果(続き)

二次手術、n (%)	PTR+化学療法* (n = 78)	化学療法† (n = 82)
化学療法に対するレスポonderに関するR0切除術		
いいえ	72 (92)	72 (88)
はい	2 (3)	4 (5)
緩和手術		
いいえ		65 (79)
はい		11 (13)

結論

- 無症候性切除不能ステージIVのCRC患者では、化学療法前の原発腫瘍切除は生存利益をもたらすことなく、術後合併症からの3件の治療関連死亡を含む有害事象の高発現率に関連した
- この患者集団では、化学療法単独が引き続き標準的な治療となる

*4例のデータが欠測。†6例のデータが欠測

8 : BRAF V600E変異型転移性結腸直腸癌を対象としたエンコラフェニブ+セツキシマブのみの併用療法またはビニメチニブを追加した併用療法 : 無作為化3群間第3相試験対イリノテカンまたはFOLFIRI+セツキシマブのいずれかの選択肢から得た生活の質 (QoL) の結果 (BEACON CRC試験) -Kopetz S, et al.

治験の目的

- エンコラフェニブ+セツキシマブ±ビニメチニブを投与したBRAF V600E変異型mCRC患者のQoLを評価

主な患者選択基準

- BRAF V600E変異型mCRC
- 過去にレジメン1つまたは2つを受けた後に進行
- RAF、MEK、EGFR阻害剤またはイリノテカンによる治療歴なし
- セツキシマブに適格
- ECOG PSが0~1 (n = 665)

共主要評価項目

- OS、ORR (BICR)

*安全性導入期 (n = 30): ビニメチニブ 45 mg bid、エンコラフェニブ 300 mg/日、セツキシマブ 400 mg/m² (初回)、その後 250 mg/m² qw



層別化

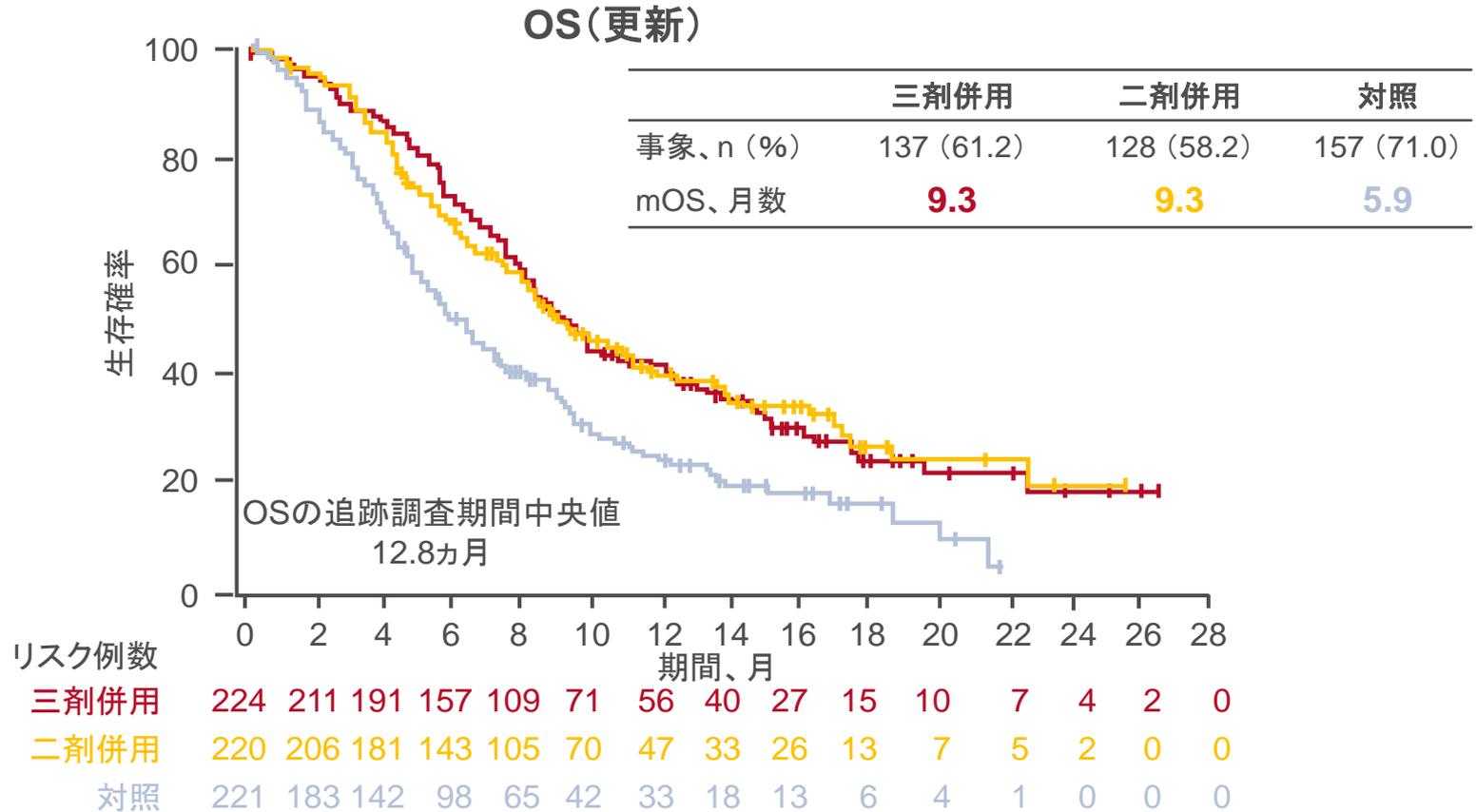
- BRAF V600E変異の状態、ECOG PS、先行するレジメン数 (1/2)

副次的評価項目

- OS、PFS、QoL (EORTC QLQ-C30、FACT-C、EQ-5D-5L、PGIC)、安全性

8 : BRAF V600E変異型転移性結腸直腸癌を対象としたエンコラフェニブ+セツキシマブのみの併用療法またはビニメチニブを追加した併用療法：無作為化3群間第3相試験対イリノテカンまたはFOLFIRI+セツキシマブのいずれかの選択肢から得た生活の質（QoL）の結果（BEACON CRC試験）－Kopetz S, et al.

主な結果

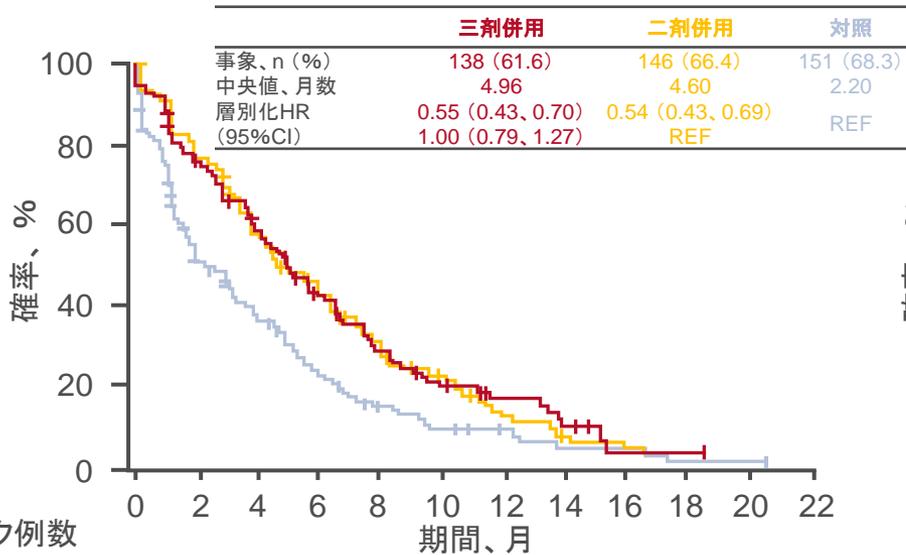


奏効(BICR)	三剤併用 (n = 224)	二剤併用 (n = 220)	対照 (n = 221)
ORR、% (95%CI)	27 (21、33)	20 (15、25)	2 (1未満、5)
p値 vs 対照	<0.001	<0.0001	

8 : BRAF V600E変異型転移性結腸直腸癌を対象としたエンコラフェニブ+セツキシマブのみの併用療法またはビニメチニブを追加した併用療法：無作為化3群間第3相試験対イリノテカンまたはFOLFIRI+セツキシマブのいずれかの選択肢から得た生活の質（QoL）の結果（BEACON CRC試験）－Kopetz S, et al.

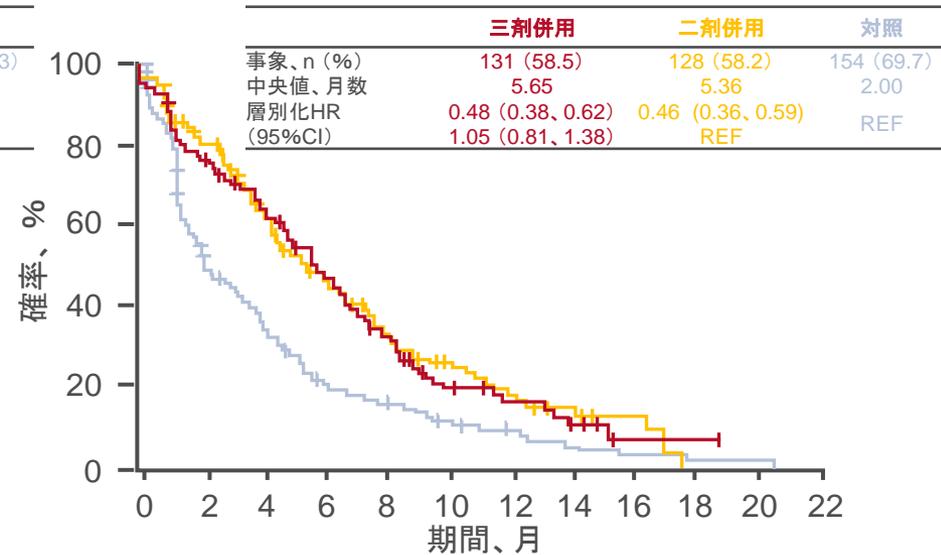
主な結果(続き)

最終的な悪化までの期間
EORTC QLQ-C30全般的健康状態



リスク例数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
三剤併用	224	143	87	57	33	16	10	5	1	1	0	0
二剤併用	220	142	90	61	35	23	11	6	3	1	1	0
対照	221	79	50	28	16	9	6	3	2	1	1	0

最終的な悪化までの期間
FACT-C結腸直腸癌下位尺度

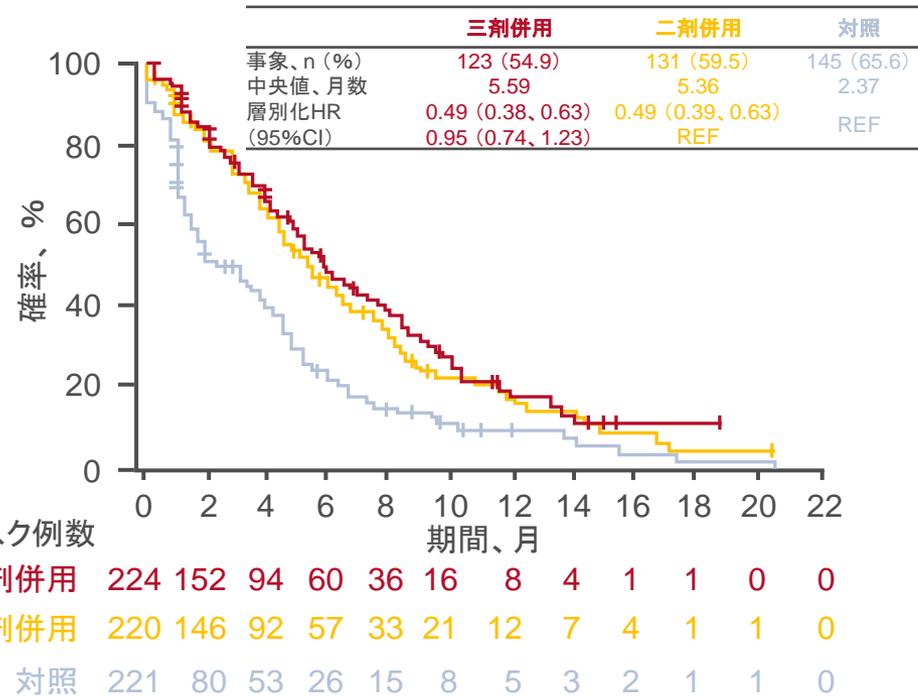


リスク例数	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
三剤併用	224	148	98	61	33	16	9	5	1	1	0	0
二剤併用	220	147	97	59	33	21	12	7	4	0	0	0
対照	221	82	48	25	18	10	7	3	2	1	1	0

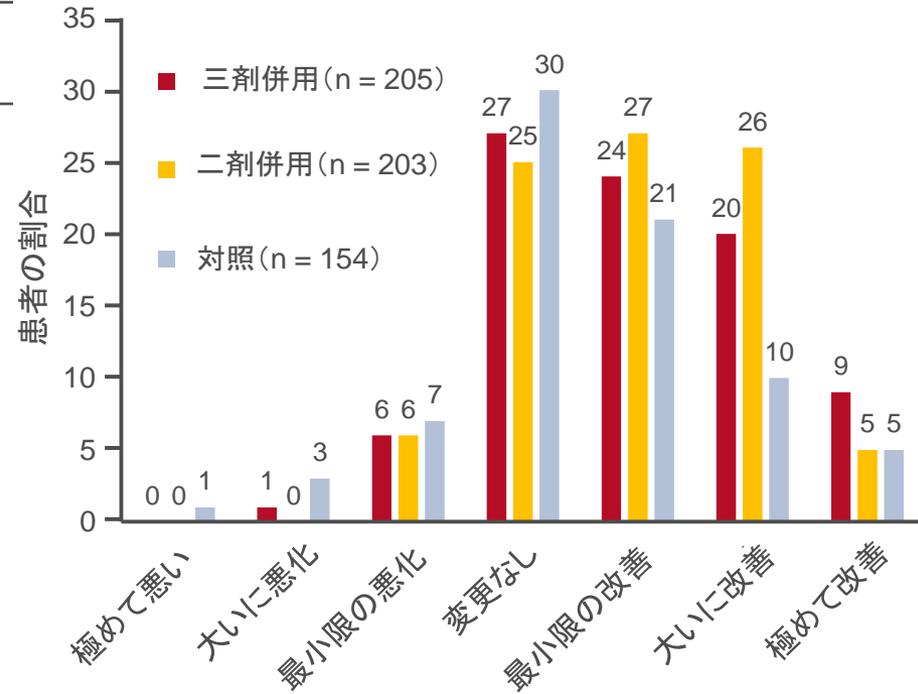
8 : BRAF V600E変異型転移性結腸直腸癌を対象としたエンコラフェニブ+セツキシマブのみの併用療法またはビニメチニブを追加した併用療法：無作為化3群間第3相試験対イリノテカンまたはFOLFIRI+セツキシマブのいずれかの選択肢から得た生活の質（QoL）の結果（BEACON CRC試験）－Kopetz S, et al.

主な結果(続き)

最終的な悪化までの期間
EQ-5D-5L視覚的アナログ尺度



変化に関する患者の全般的印象
－サイクル2、1日目



8 : BRAF V600E変異型転移性結腸直腸癌を対象としたエンコラフェニブ+セツキシマブのみの併用療法またはビニメチニブを追加した併用療法：無作為化3群間第3相試験対イリノテカンまたはFOLFIRI+セツキシマブのいずれかの選択肢から得た生活の質（QoL）の結果（BEACON CRC試験）－Kopetz S, et al.

主な結果（続き）

5%以上の患者に発現したグレード3以上の有害事象、%	三剤併用 (n = 222)	二剤併用 (n = 216)	対照 (n = 193)
下痢	11	3	10
腹痛	6	3	5
悪心	5	1未満	2
嘔吐	5	1	3
腸閉塞	5	5	3
肺塞栓症	4	1	5
無力症	3	4	5
疲労	2	4	5

結論

- BRAF V600E変異型mCRC患者では、ビニメチニブとの併用を問わずにエンコラフェニブ+セツキシマブの投与により、標準治療と比較して生存に意義のある改善が認められ、QoLの維持が長期間認められた
- 三剤併用レジメンおよび二剤併用の両レジメンは忍容性が良好で、既知の個別安全性プロファイルと一致していた

11: 高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) / DNAミスマッチ修復機構の欠損型 (dMMR) 転移性結腸直腸癌 (mCRC) の一次療法としてのニボルマブ + 低用量イピリムマブ: 臨床更新 - Lenz H-J, et al.

治験の目的

- MSI-H/dMMR型mCRC患者を対象とした一次療法としてのニボルマブ + 低用量イピリムマブの有効性および安全性を評価

主な患者選択基準

- 再発性または転移性のCRC
 - MSI-H/dMMR
 - 転移性疾患に対する前治療なし
 - ECOG PSが0~1
- (n = 45)

ニボルマブ 3 mg/kg q2w +
低用量イピリムマブ 1 mg/kg q6w

PD /
毒性

主要評価項目

- ORR (RECIST第1.1版、治験責任医師による評価)

副次的評価項目

- ORR (BICR)、DCR、DoR、PFS、OS、安全性

11: 高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) / DNAミスマッチ修復機構の欠損型 (dMMR) 転移性結腸直腸癌 (mCRC) の一次療法としてのニボルマブ + 低用量イピリムマブ: 臨床更新 - Lenz H-J, et al.

主な結果

転帰	ニボルマブ + イピリムマブ (n = 45)	
	治験責任医師による評価	BICRによる評価
ORR、n (%) [95%CI]	29 (64) [49、78]	25 (58) [42、72]
BOR、n (%)		
CR	4* (9)	8 (18)
PR	25 (56)	18 (40)
SD	9 (20)	10 (22)
PD	6 (13)	7 (16)
未決定	1 (2)	2 (4)
DCR、n (%) [95%CI]	38 (84) [71、94]	35 (78) [63、89]
TTR中央値、月数(範囲)	2.6 (1.2~13.8)	1.6 (1.2~16.3)
DoR中央値、月数(範囲)	NR (1.4+~20.8+)	NR (3.3+~20.8+)

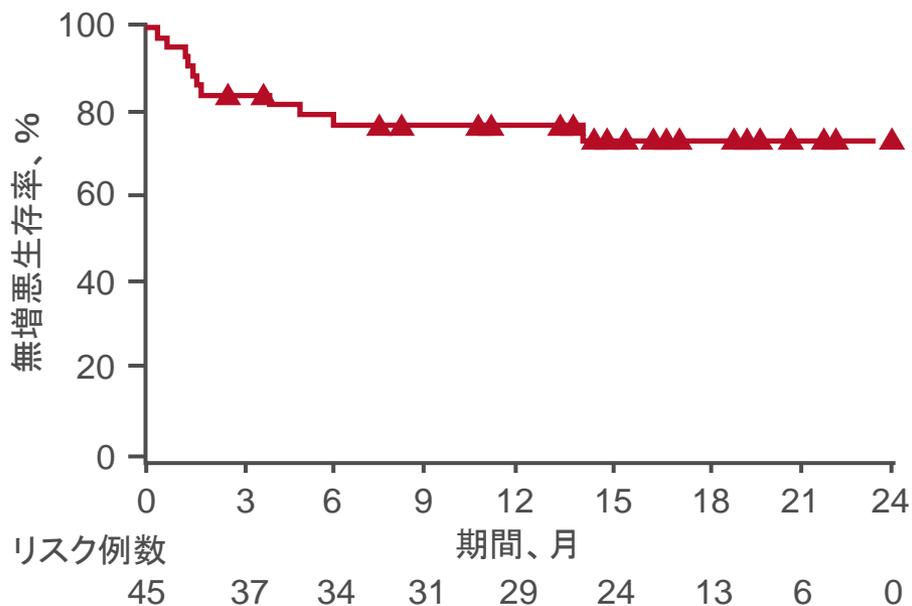
*1例がPRではなくCRと誤って報告された

11: 高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) / DNAミスマッチ修復機構の欠損型 (dMMR) 転移性結腸直腸癌 (mCRC) の一次療法としてのニボルマブ + 低用量イピリムマブ: 臨床更新 - Lenz H-J, et al.

主な結果

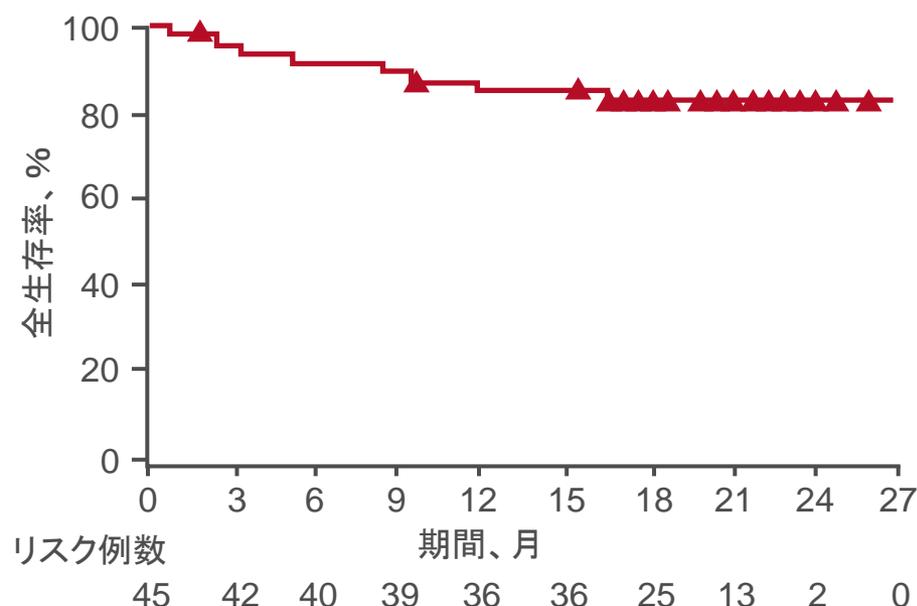
PFS*

全患者 (n = 45)	
mPFS、月数 (95%CI)	NR (NE)
12カ月時点のPFS率、% (95%CI)	77 (62、87)
15カ月時点のPFS率、% (95%CI)	75 (59、85)



OS

全患者 (n = 45)	
mOS、月数 (95%CI)	NR (NE)
12カ月時点のOS率、% (95%CI)	84 (70、92)
15カ月時点のOS率、% (95%CI)	84 (70、92)



*治験責任医師による評価

11: 高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) / DNAミスマッチ修復機構の欠損型 (dMMR) 転移性結腸直腸癌 (mCRC) の一次療法としてのニボルマブ + 低用量イピリムマブ: 臨床更新 - Lenz H-J, et al.

主な結果 (続き)

TRAE、n (%)	ニボルマブ + イピリムマブ (n = 45)	
	全グレード	グレード3~4
全てのTRAE	35 (78)	9 (20)
全ての重篤なTRAE	7 (16)	5 (11)
中止に至った全てのTRAE	5 (11)	2 (4)
15%超に発現したTRAE		
そう痒症	15 (33)	0 (0)
甲状腺機能低下症	8 (18)	1 (2)
関節痛	8 (18)	0 (0)
無力症	7 (16)	1 (2)

結論

- MSI-H/dMMR型mCRC患者では、ニボルマブ + イピリムマブが堅牢かつ持続的な臨床活性をもたらし、概して忍容性は良好であり、新たな安全性シグナルは認められなかった

12：少数転移性結腸直腸癌：全身腫瘍組織量の予後予測、局所領域治療の役割および一次療法の強化—GONOによるTRIBE試験およびTRIBE2試験の統合解析—Zucchelli G, et al.

治験の目的

- CRC患者を対象にして非少数転移性疾患を有する全身腫瘍組織量低値と比較した少数転移性疾患を有する全身腫瘍組織量低値の予後に及ぼす影響および有効性を評価

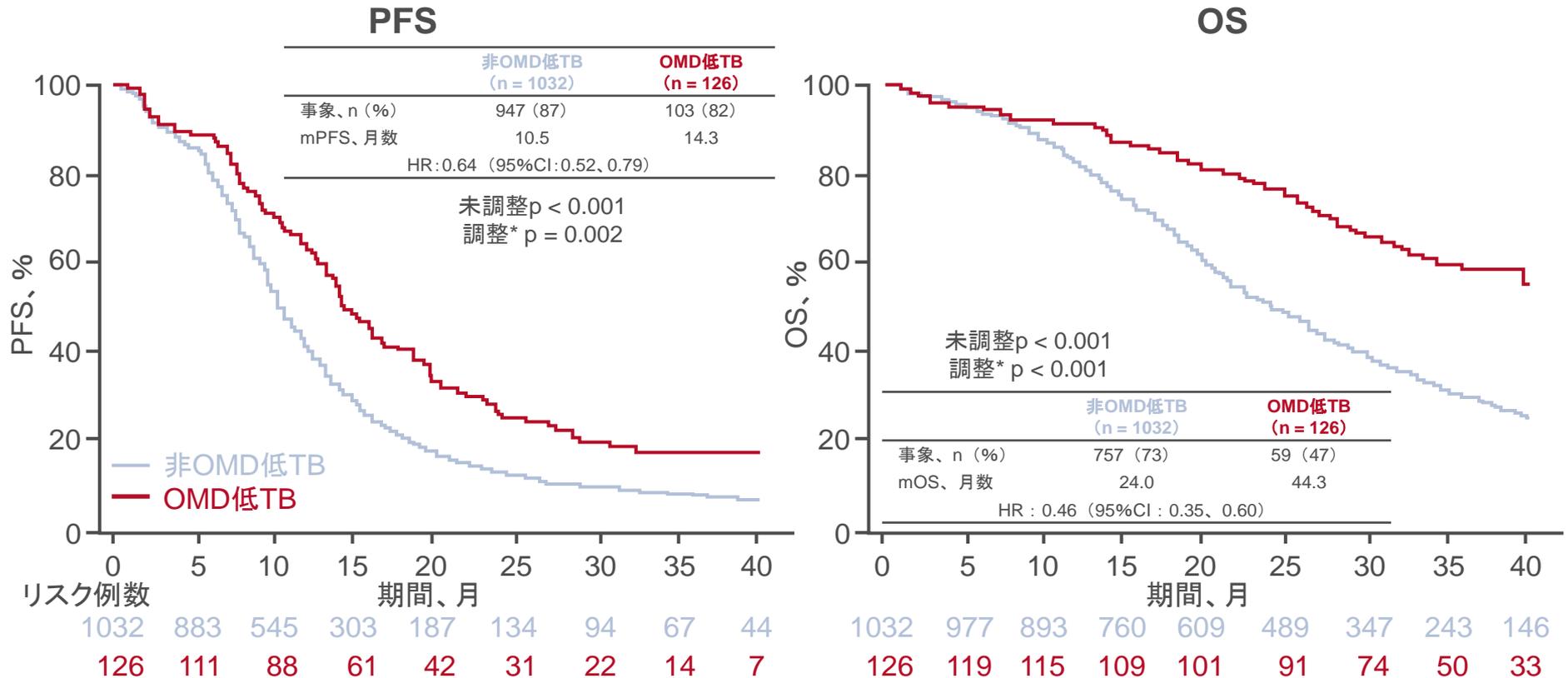
方法

- TRIBE試験およびTRIBE2試験のmCRC患者1187例から得たデータの解析
- これらの2試験では、FOLFOXIRI／ベバシズマブによる一次治療または二剤併用療法（TRIBE試験のFOLFIRI、TRIBE2試験のFOLFOX）／ベバシズマブのいずれかに患者を無作為に割り付けた
- この解析では、少数転移性疾患を有する全身腫瘍組織量低値（OMD低TB、n = 126）および少数転移性疾患を有していない全身腫瘍組織量低値者（非OMD低TB、n = 1032）の2群に患者を割り付けた
- OMD低TBは、次に示す特徴全てに該当すると定義された：関連臓器は最大3つ、転移個数は最大5つ、臓器1つにつき転移個数は最大3つ、転移した腫瘍の最大寸法は3 cm以下、腹水がなく、腹膜、骨およびCNCへの転移がないこと。一方、非OMD低TBは、上記のうち1つ以上に該当しないと定義された
- 非OMD低TBと比較してOMD低TBが予後に及ぼす影響、術前化学療法の中軸（ORR、PFSおよびOS）に関する強化の重要性および根治的局所領域治療の有効性を評価した

12：少数転移性結腸直腸癌：全身腫瘍組織量の予後予測、局所領域治療の役割 および一次療法の強化—GONOによるTRIBE試験およびTRIBE2試験の統合解析— —Zucchelli G, et al.

主な結果

予後の役割



*共変量：治療、補助化学療法歴、転移までの期間、原発腫瘍の切除、肝臓のみの疾患、原発腫瘍の部位、変異状態および1L根治的局所領域治療

12：少数転移性結腸直腸癌：全身腫瘍組織量の予後予測、局所領域治療の役割および一次療法の強化－GONOによるTRIBE試験およびTRIBE2試験の統合解析－Zucchelli G, et al.

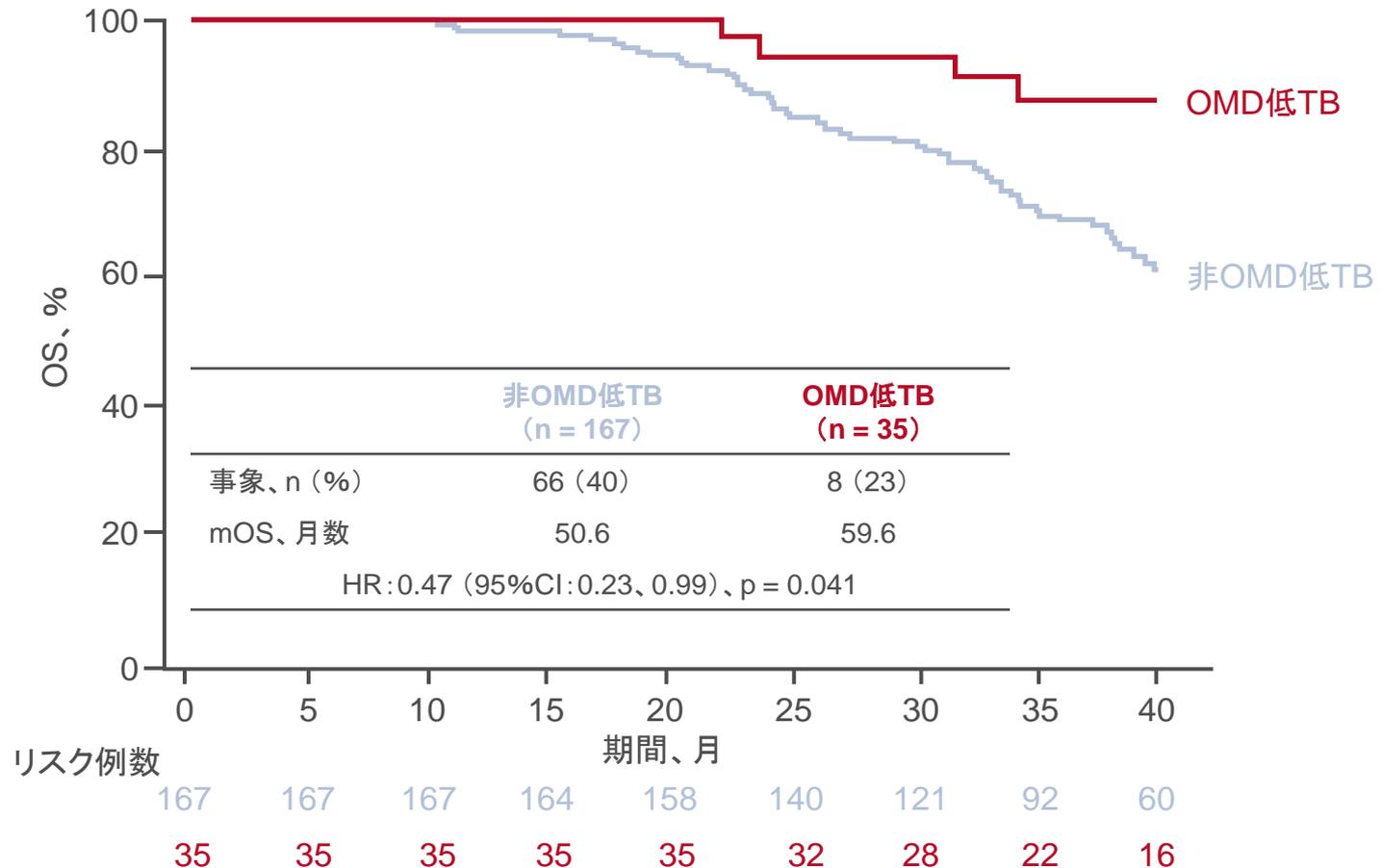
主な結果(続き)

化学療法強化の影響	非OMD低TB (n = 1032)		OMD低TB (n = 126)	
	二剤併用/bev (n = 523)	FOLFOXIRI/bev (n = 509)	二剤併用/bev (n = 59)	FOLFOXIRI/bev (n = 67)
ORR、%	52	61	51	75
OR (95%CI) ; p値	1.46 (1.14、1.87) ; 0.003		2.84 (1.43、6.02) ; <0.001	
PFS事象、n (%)	482 (92)	465 (91)	51 (86)	52 (78)
mPFS、月数	9.6	11.7	13.9	15.9
HR (95%CI)	0.76 (0.67、0.87)		0.84 (0.57、1.25)	
OS事象、n (%)	402 (77)	355 (70)	28(86)	31(78)
mOS、月数	22.5	26.3	48.4	43.7
HR (95%CI)	0.82 (0.71、0.95)		1.20 (0.71、2.01)	
1L局所領域療法、n (%)	167 (16)		35 (28)	
PD後の局所領域治療の再投与、 n/N (%)	24/128 (19)		13/25 (52)	

12 : 少数転移性結腸直腸癌 : 全身腫瘍組織量の予後予測、局所領域治療の役割 および一次療法の強化—GONOによるTRIBE試験およびTRIBE2試験の統合解析—Zucchelli G, et al.

主な結果(続き)

局所領域治療の有効性に及ぼす影響: OS



12：少数転移性結腸直腸癌：全身腫瘍組織量の予後予測、局所領域治療の役割および一次療法の強化－GONOによるTRIBE試験およびTRIBE2試験の統合解析－Zucchelli G, et al.

結論

- mCRC患者では、OMD低TB群および非OMD低TB群の両方でFOLFOXIRI/ベバシズマブが二剤併用／ベバシズマブよりも効果的であった
- OMD低TB患者は強化した術前化学療法から除外しないこと。また、生存局所領域療法を延長する場合は、全ての治療の選択肢に渡って検討する

96 : 未治療の転移性結腸直腸癌 (mCRC) 患者を対象としたアベルマブおよびセツキシマブのFOLFOXとの併用: 第2相AVETUX試験 (AIO-KRK-0216試験) の最終結果 – Stein A, et al.

治験の目的

- 未治療のmCRC患者を対象としてアベルマブ+セツキシマブ+FOLFOXの有効性および安全性を評価

主な患者選択基準

- RASまたはBRAF野生型 mCRC
 - MSIの状態とは無関係
 - 未治療
 - ECOG PSが0~1
- (n = 43)

アベルマブ10 mg/kg D1
サイクル2以降 (最長18ヵ月) +
セツキシマブ* 250 mg/m² D1および
8 + mFOLFOX6†
(n = 39)

PD/
毒性

主要評価項目

- 12ヵ月時点のPFS

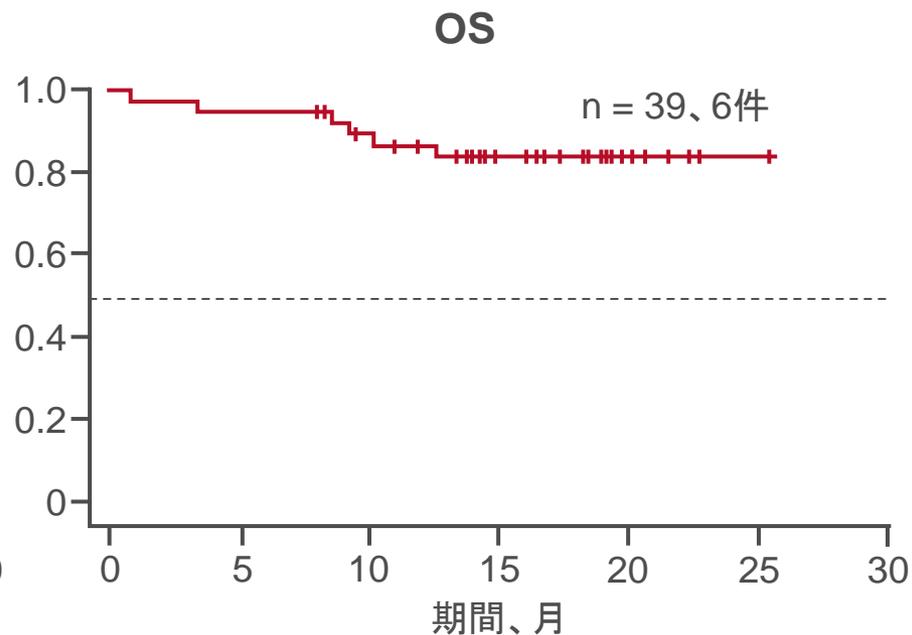
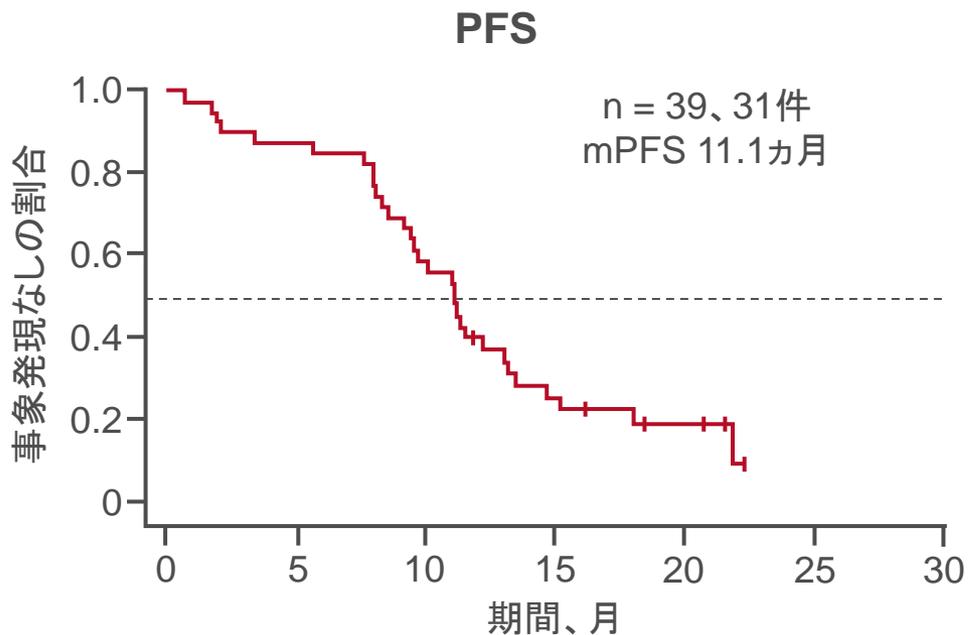
副次的評価項目

- RR、PFS (RECIST第1.1版)、OS、安全性

*セツキシマブ初回用量は400 mg/m². †オキサリプラチン 85 mg/m² D1、5FU 400 mg/m²をD1にポーラス投与、その後 2400 mg/m² D1~3、ロイコボリン400 mg/m² D1

96 : 未治療の転移性結腸直腸癌 (mCRC) 患者を対象としたアベルマブおよびセツキシマブのFOLFOXとの併用: 第2相AVETUX試験 (AIO-KRK-0216試験) の最終結果 - Stein A, et al.

主な結果



96 : 未治療の転移性結腸直腸癌 (mCRC) 患者を対象としたアベルマブおよびセツキシマブのFOLFOXとの併用: 第2相AVETUX試験 (AIO-KRK-0216試験) の最終結果 – Stein A, et al.

主な結果(続き)

転帰	
奏効、n/N (%)	
CR	4/37 (11)
PR	26 (70)
SD	4 (11)
PD	3 (8)
早期腫瘍縮小、%	81
二次切除率、n/N (%)	6/39 (15)
12ヵ月時点のPFS率、%	40

10%以上の患者に発現したグレード3~4の有害事象、n (%)	
感染症	12 (32)
好中球減少症	12 (32)
発疹	7 (18)
末梢性感覚ニューロパチー	5 (13)
下痢	4 (11)
白血球減少症	4 (11)
血栓塞栓性事象	4 (11)

結論

- 未治療のmCRC患者では、アベルマブ+セツキシマブ+ mFOLFOX6は実施可能であり、許容可能な安全性プロファイルが示されているが、これらの所見は無作為化対照比較試験で確認する必要がある