

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年消化器癌シンポジウム
2019年1月17～19日、米国サンフランシスコ

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**2019年消化器癌シンポジウム**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
Jaroslaw 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、ルール大学、医学部

Thomas Gruenberger教授

オーストリア、ウィーン、HPBセンターウィーンクリニック、ソーシャルメディカルセンター南、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

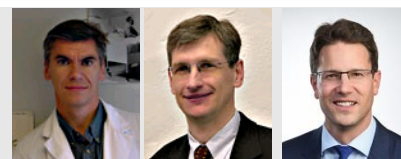
ベルギー、ブリュッセル、エラスムス大学病院、消化器癌

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



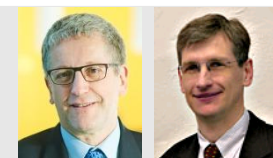
バイオマーカー

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

1L	第一選択	EHS	肝外転移	OR(R)	客観的奏効率(%)
2L	第二選択	FISH	蛍光in situハイブリダイゼーション	OS	全生存
5FU	5-フルオロウラシル	(m)FOLFOX	(修正)ロイコポリン+	pCR	病理学的完全奏効
AE	有害事象		5-フルオロウラシル+オキサリプラチン	PD	病勢進行
ADX	andecaliximab	GEJ	胃食道接合部	PD-(L)1	プログラム死-(リガンド)1
AFP	α-フェトプロテイン	Gy	グレイ	PFS	無増悪生存
ALT	アラニン・アミノトランスフェラーゼ	HBV	B型肝炎ウイルス	PR	部分奏効
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	HCC	肝細胞癌	PS	一般状態
bid	1日2回	HER2	ヒト上皮成長因子受容体2	q(2/3/4)w	(2/3/4)週間ごと
BCLC	バルセロナ臨床肝癌	HR	ハザード比	R	無作為化
BOR	最良総合効果	ICI	免疫チェックポイント阻害(剤)	R0/1	切除0/1
BSA	体表面積	IHC	免疫組織化学	(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
BTC	胆管癌	iv	静脈内		
BW	体重	LN	リンパ節	RFS	無再発生存期間
CA19.9	癌抗原19.9	mo	カ月	SAE	重篤な有害事象
CAPOX	カペシタビン + オキサリプラチン	MMP9	マトリックスメタロプロテアーゼ9	SBRT	体幹部定位放射線療法
CI	信頼区間	MSI	マイクロサテライト不安定性	sc	皮下
CR	完全奏効	MSS	マイクロサテライト安定性	SCC	扁平上皮癌
CRC	大腸癌	MUC1	ムチン1	SD	病勢安定
CRT	化学放射線	MVI	肉眼的門脈浸潤	SLD	長径和
CPS	複合陽性スコア	NA	利用不可	SoC	標準的治療
D	日	NAR	直腸ネオアジュバント(スコア)	SOX	S-1 + オキサリプラチン
DCR	病勢コントロール率	NE	評価不能	TMB	腫瘍遺伝子変異負荷
DFS	無病生存期間	NET	神経内分泌腫瘍	TNM	原発腫瘍、所属リンパ節、遠隔転移
DoR	奏効持続期間	NLR	好中球対リンパ球比	TRAE	治療関連有害事象
ECOG	米国東海岸癌臨床試験グループ	NR	未到達	TTP	無増悪期間
				UFT	テガフル+ウラシル

目次

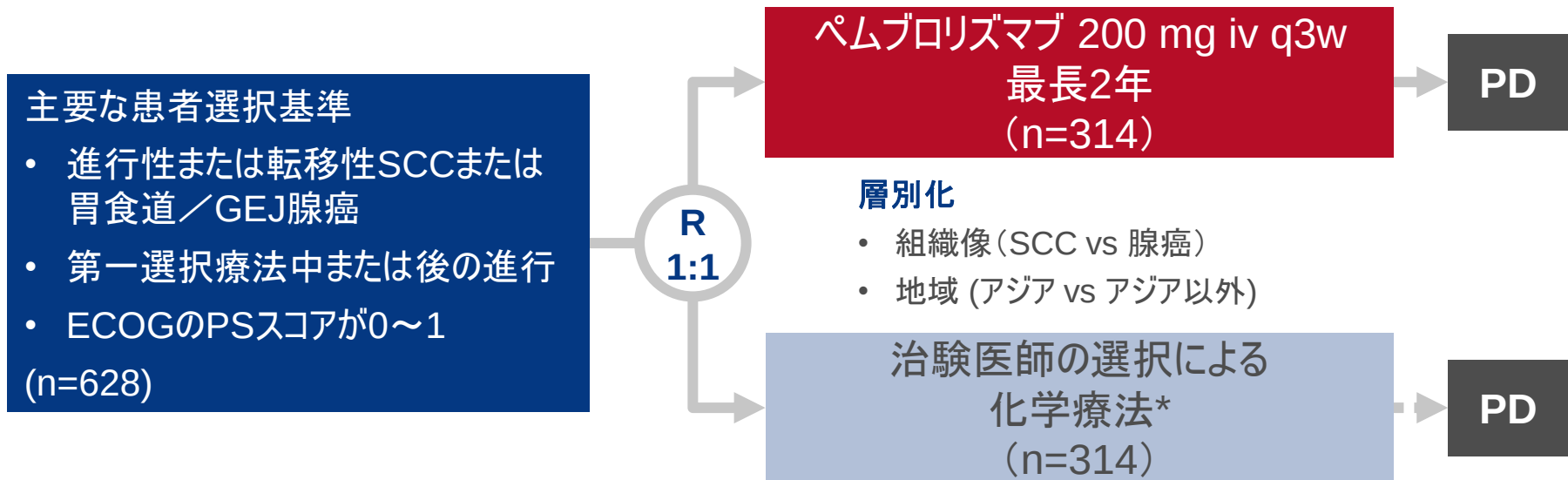
• 胃・食道癌	6
• 膵・小腸・肝胆道癌	31
– 膵癌	32
– 肝細胞癌	42
– 胆道癌	54
– 神経内分泌腫瘍	62
• 結腸・直腸・肛門癌	70

胃・食道癌

2: 進行性胃食道癌に関する第二選択療法としてのペムブロリズマブ対化学療法: 第III相 KEYNOTE-181試験 – Kojima T, et al

試験の目的

- KEYNOTE-181において、進行性または転移性SCCと胃食道癌またはGEJ腺癌を有する患者のための第二選択療法としてペムブロリズマブの有効性および安全性を評価する



主要エンドポイント

- PD-L1 CPS ≥ 10 、SCC
集団全体でのOS

副次的エンドポイント

- PFS、ORR (RECITv1.1)、安全性

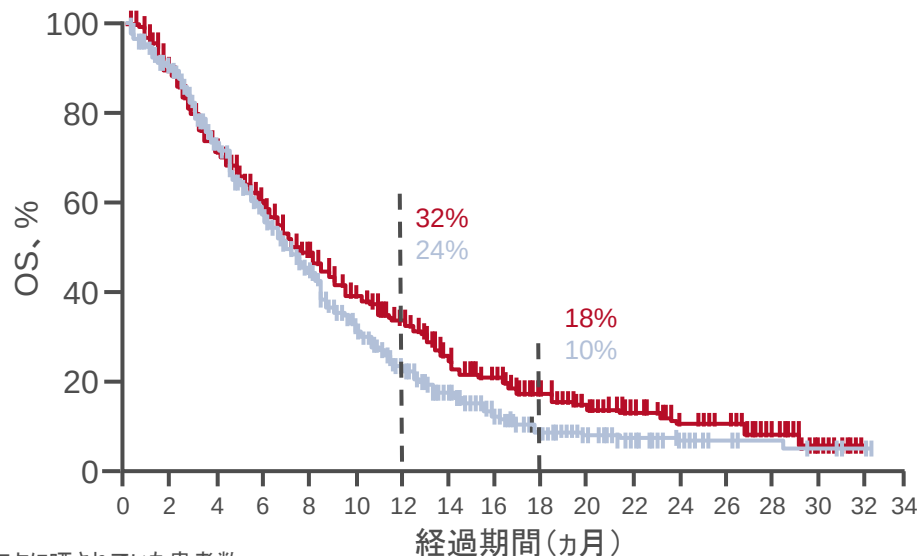
*パクリタキセル 80～100 mg/m² D1、8、15 q4w; ドセタキセル 75 mg/m² q3w; またはイリノテカン 180 mg/m² q2w

2: 進行性胃食道癌に関する第二選択療法としてのペムブロリズマブ対化学療法: 第III相 KEYNOTE-181試験 – Kojima T, et al

主な結果

集団全体におけるOS

	イベント、n	中央値(ヵ月) (95% CI)	HR ^a (95%CI)	p値
ペムブロリズマブ	314	7.1 (6.2, 8.1)	0.89 (0.75, 1.05)	0.0560
化学療法	314	7.1 (6.3, 8.0)	–	



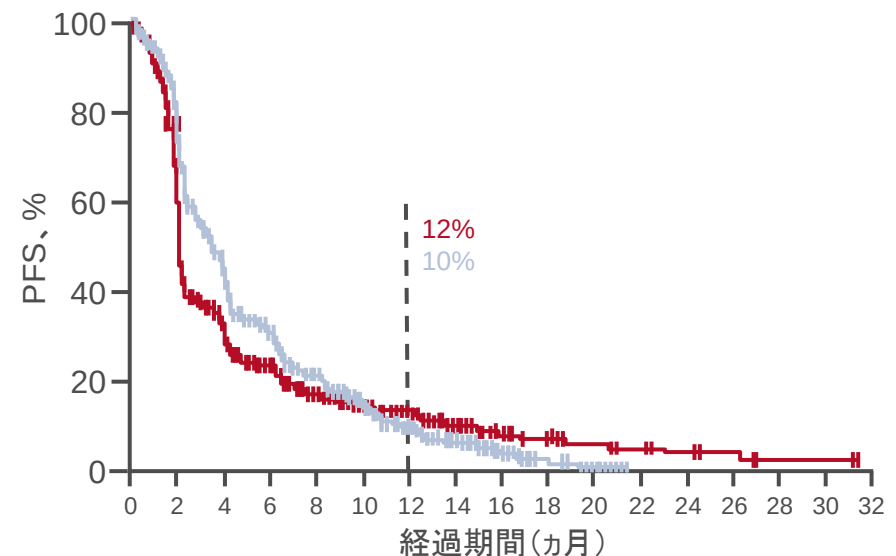
リスクに晒されていた患者数

ペムブロリズマブ	314	275	224	176	143	116	100	73	63	46	28	20	14	10	5	1	0	0
化学療法	314	280	226	181	139	98	75	56	41	26	18	13	9	6	5	3	1	0

^a地域および組織像で層別化し、治療法を共変量としたCox回帰モデルに基づく

集団全体におけるPFS

	中央値(ヵ月) (95% CI)	HR (95%CI)
ペムブロリズマブ	2.1 (2.1, 2.2)	1.11
化学療法	3.4 (2.8, 3.9)	(0.94, 1.31)



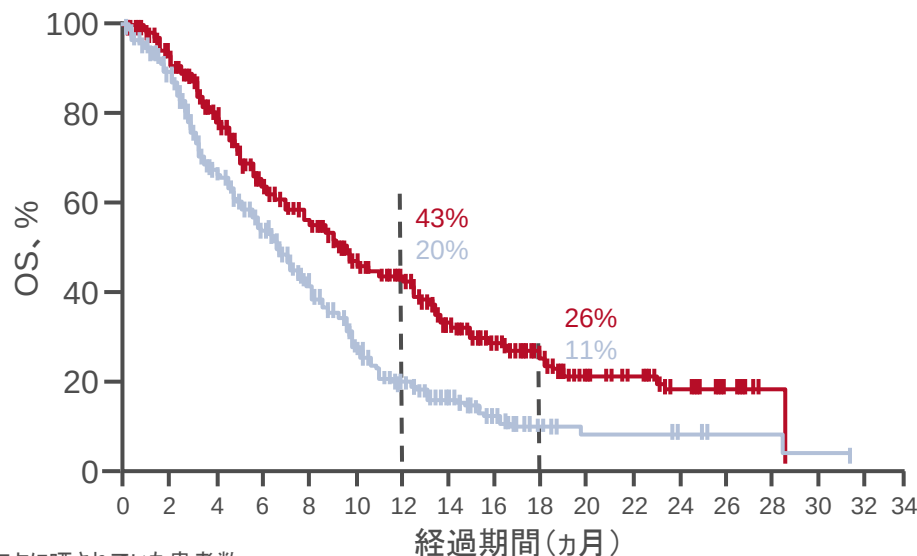
314	209	105	72	52	42	35	26	21	16	11	7	4	3	1	1	0
314	224	131	89	63	44	29	20	11	4	1	0	0	0	0	0	0

2: 進行性胃食道癌に関する第二選択療法としてのペムブロリズマブ対化学療法: 第III相 KEYNOTE-181試験 – Kojima T, et al

主な結果(続き)

PD-L1 CPS ≥ 10 のOS

	イベント、 n	中央値(ヵ月) (95% CI)	HR ^a (95%CI)	p値
ペムブロリズマブ	107	9.3 (6.6, 12.5)	0.69 (0.52, 0.93)	0.0074
化学療法	115	6.7 (5.1, 8.2)	–	

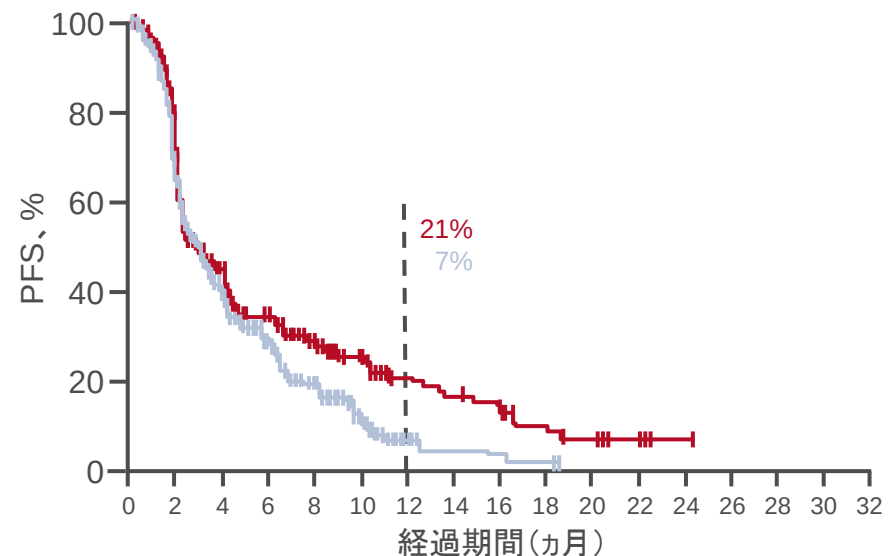


リスクに晒されていた患者数

ペムブロリズマブ	107	100	86	68	59	49	45	33	29	23	13	9	5	3	1	0	0	0
化学療法	115	102	76	61	48	31	23	19	14	8	4	4	3	2	2	1	0	0

PD-L1 CPS ≥ 10 のPFS

	中央値(ヵ月) (95% CI)	HR (95%CI)
ペムブロリズマブ	2.6 (2.1, 4.1)	0.73
化学療法	3.0 (2.1, 3.7)	(0.54, 0.97)



107	82	47	35	30	24	20	16	13	9	5	3	1	0	0	0	0	0	0
115	75	42	30	20	12	7	5	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0

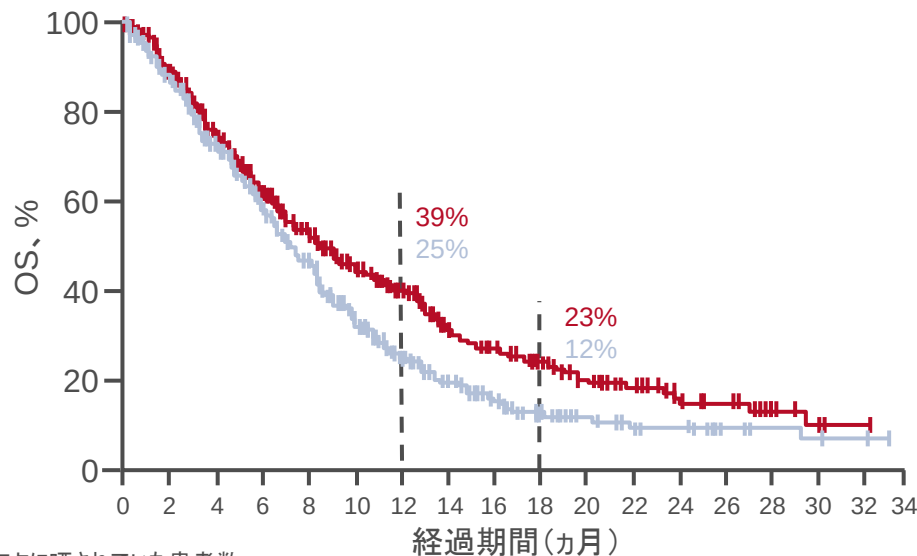
^a地域および組織像で層別化し、治療法を共変量としたCox回帰モデルに基づく

2: 進行性胃食道癌に関する第二選択療法としてのペムブロリズマブ対化学療法: 第III相 KEYNOTE-181試験 – Kojima T, et al

主な結果(続き)

SCCのOS

	イベント、 n	中央値(ヵ月) (95% CI)	HR ^a (95%CI)	p値
ペムブロリズマブ	198	8.2 (6.7, 10.3)	0.78 (0.63, 0.96)	0.0095 ^b
化学療法	203	7.1 (6.1, 8.2)	—	

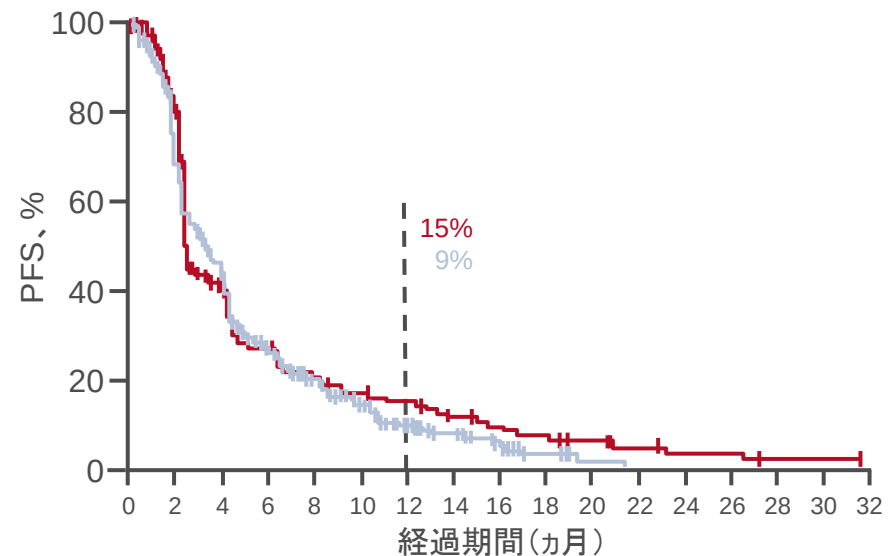


リスクに晒されていた患者数

ペムブロリズマブ	198	177	150	121	103	86	77	57	52	38	24	17	12	10	5	1	0	0
化学療法	203	179	147	118	91	64	50	38	27	20	13	10	8	5	4	2	1	0

SCCのPFS

	中央値(ヵ月) (95% CI)	HR (95%CI)
ペムブロリズマブ	2.2 (2.1, 3.2)	0.92 (0.75, 1.13)
化学療法	3.1 (2.2, 3.9)	



198	140	80	53	41	33	28	21	17	13	9	5	3	3	1	1	0
203	137	77	51	38	26	18	14	8	4	1	0	0	0	0	0	0

^a地域および組織像で層別化し、治療法を共変量としたCox回帰モデルに基づく、^b事前に規定された統計的境界に基づき、有意ではない

2: 進行性胃食道癌に関する第二選択療法としてのペムブロリズマブ対化学療法: 第III相 KEYNOTE-181試験 – Kojima T, et al

主な結果(続き)

ORR、%	ペムブロリズマブ	化学療法	p値
全患者集団	13.1	6.7	0.0037
PD-L1 CPS ≥ 10	21.5	6.1	0.0006
SCC	16.7	7.4	0.0022

TRAE、n (%)	ペムブロリズマブ(n=314)	化学療法(n=296)
治療関連AE	202 (64.3)	255 (86.1)
グレード3～5	57 (18.2)	121 (40.9)
投与中止につながったAE	19 (6.1)	19 (6.4)
死亡につながったAE	5 (1.5)	5 (1.7)

結論

- 進行性胃食道癌を有し、一次選択療法後進行をきたしたPD-L1 CPS ≥ 10 の患者において、ペムブロリズマブは化学療法と比較してOSの有意な改善と高いORRを示した
- ペムブロリズマブの安全性プロファイルは化学療法よりも良好であった
- 転移性胃食道癌を有し、PD-L1 CPS ≥ 10 の患者において、ペムブロリズマブは新たな2L SoCとなる可能性がある

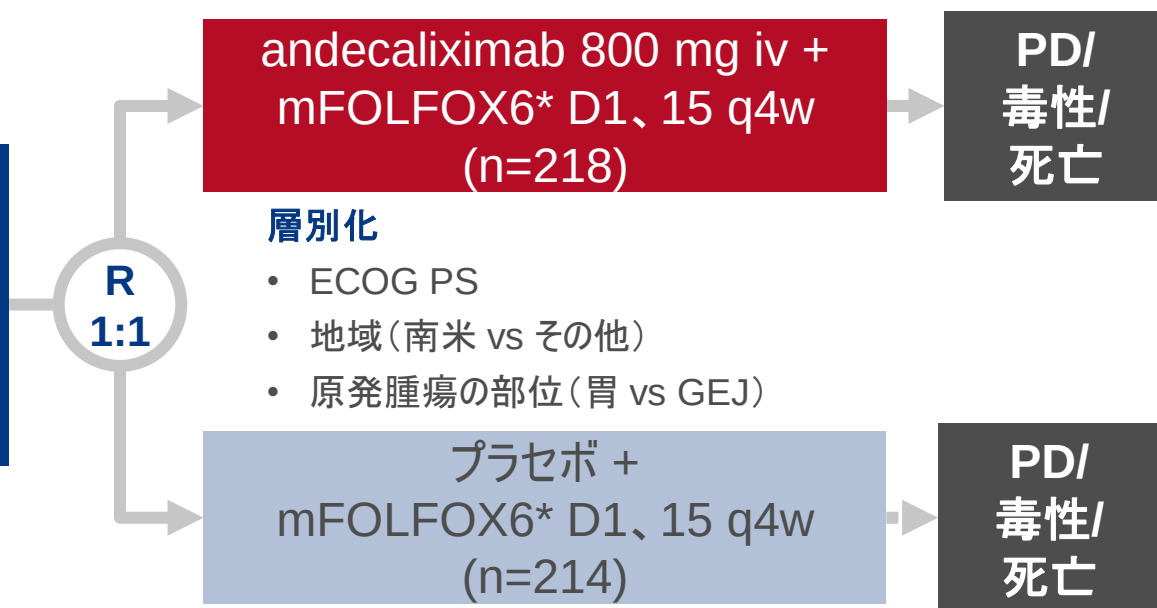
4: 進行性胃または胃食道接合部腺癌患者を対象とした、第一選択療法としての andecaliximab + mFOLFOX6 の有効性と安全性を評価する、第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験 (GAMMA-1) – Shah MA, et al

試験の目的

- 進行性胃またはGEJ腺癌患者におけるMMP9阻害剤andecaliximab + mFOLFOX6の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 手術不能の、局所進行性または転移性HER2陰性胃またはGEJ腺癌
 - 治療歴なし
- (n=432)



主要エンドポイント

- OS

副次的エンドポイント

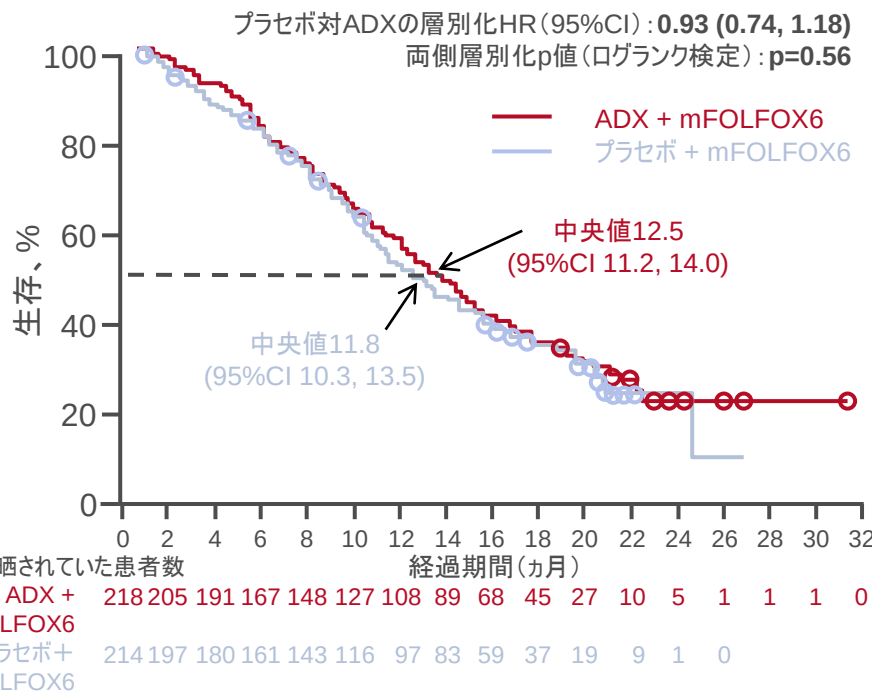
- PFS、ORR (RECITv1.1)、安全性

*オキサリプラチンD1、D15、その後、ロイコポリン+ 5FU D1、15 (28日サイクルで)

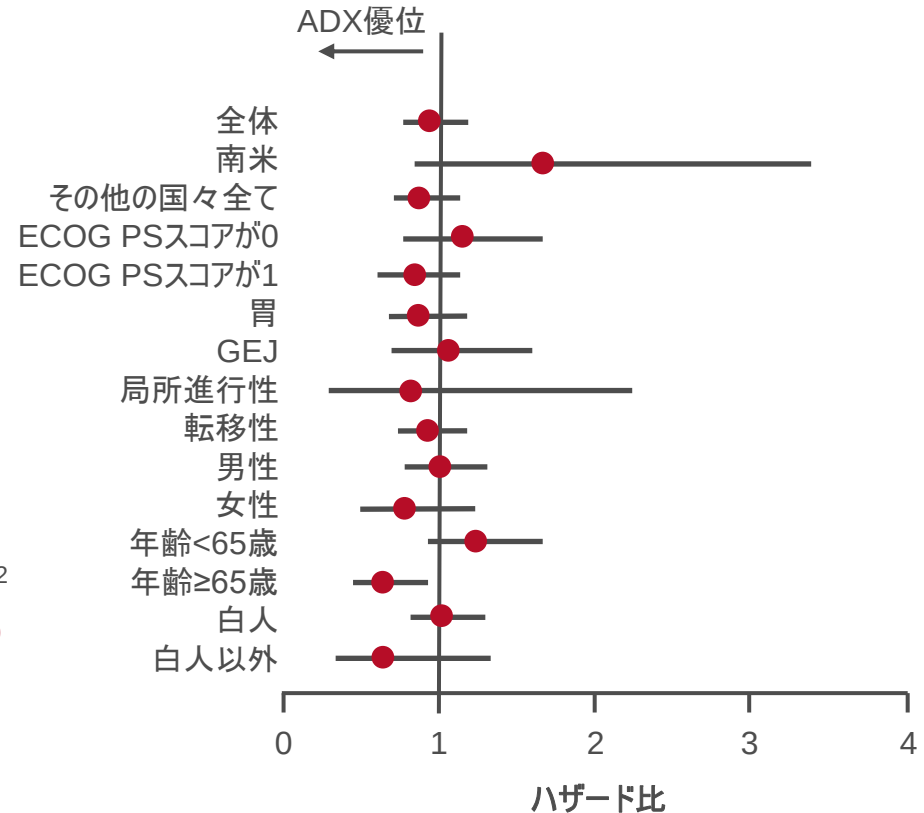
4: 進行性胃または胃食道接合部腺癌患者を対象とした、第一選択療法としての andecaliximab + mFOLFOX6 の有効性と安全性を評価する、第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験 (GAMMA-1) – Shah MA, et al

主な結果

OS



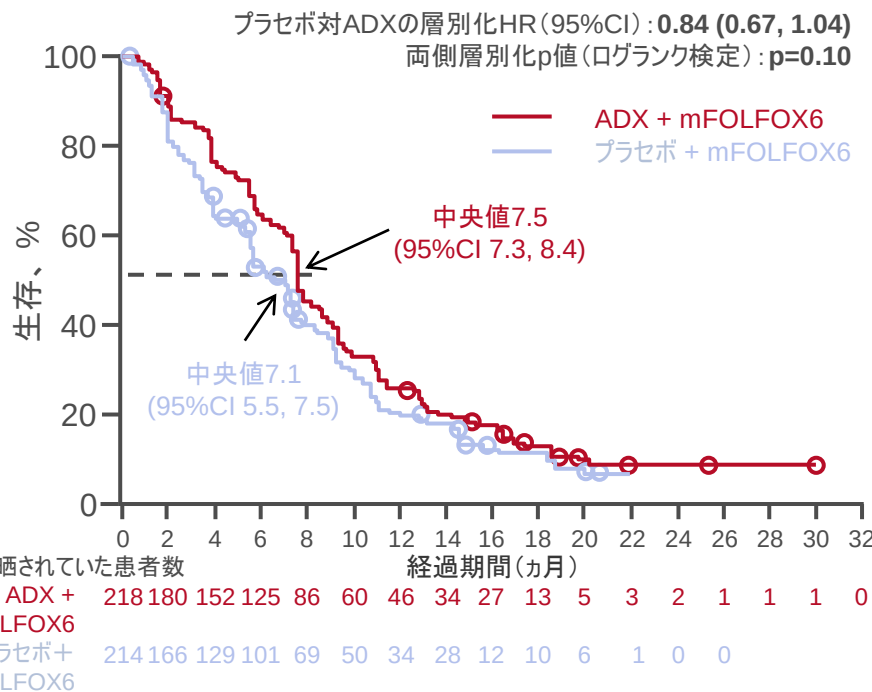
サブグループ別OS



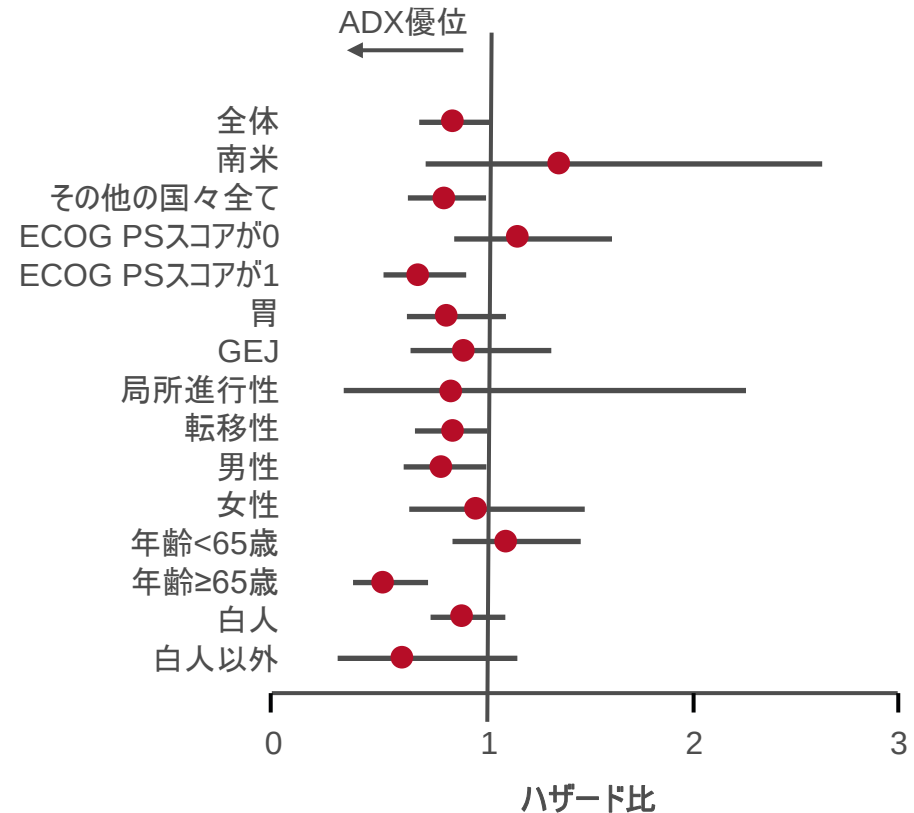
4: 進行性胃または胃食道接合部腺癌患者を対象とした、第一選択療法としての andecaliximab + mFOLFOX6 の有効性と安全性を評価する、第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験 (GAMMA-1) – Shah MA, et al

主な結果(続き)

PFS



サブグループごとのPFS



4: 進行性胃または胃食道接合部腺癌患者を対象とした、第一選択療法としての andecaliximab + mFOLFOX6 の有効性と安全性を評価する、第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験 (GAMMA-1) – Shah MA, et al

主な結果 (続き)

患者の5%以上に発生したグレード3以上のTRAE、%	andecaliximab	プラセボ
好中球減少症	22	27
貧血	8	11
疲労	5	8
好中球数減少	7	6
肺塞栓症	5	8
嘔吐	6	4
腹痛	5	4

結論

- HER2陰性胃またはGEJ腺癌を有する未治療患者において、mFOLFOX6とandecaliximabの併用は生存率に何らの改善ももたらさなかった
- 安全性プロファイルは2治療群間で同様であった

5: 局所進行性胃食道およびGEJ腺癌の3剤併用療法、その後デュルバルマブ施行の安全性および有効性 Big Ten Cancer Research Consortium試験に由来する早期有効性に関する結果 – Mamdani H, et al

試験の目的

- 局所進行性胃食道またはGEJ腺癌患者におけるデュルバルマブの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 局所進行性胃食道またはGEJ腺癌
- ECOGのPSスコアが0～1 (n=24)

術前CRT*、その後手術
(R0切除)

デュルバルマブ1500 mg iv†
q4w(最長1年間)

主要エンドポイント

- 1年RFS

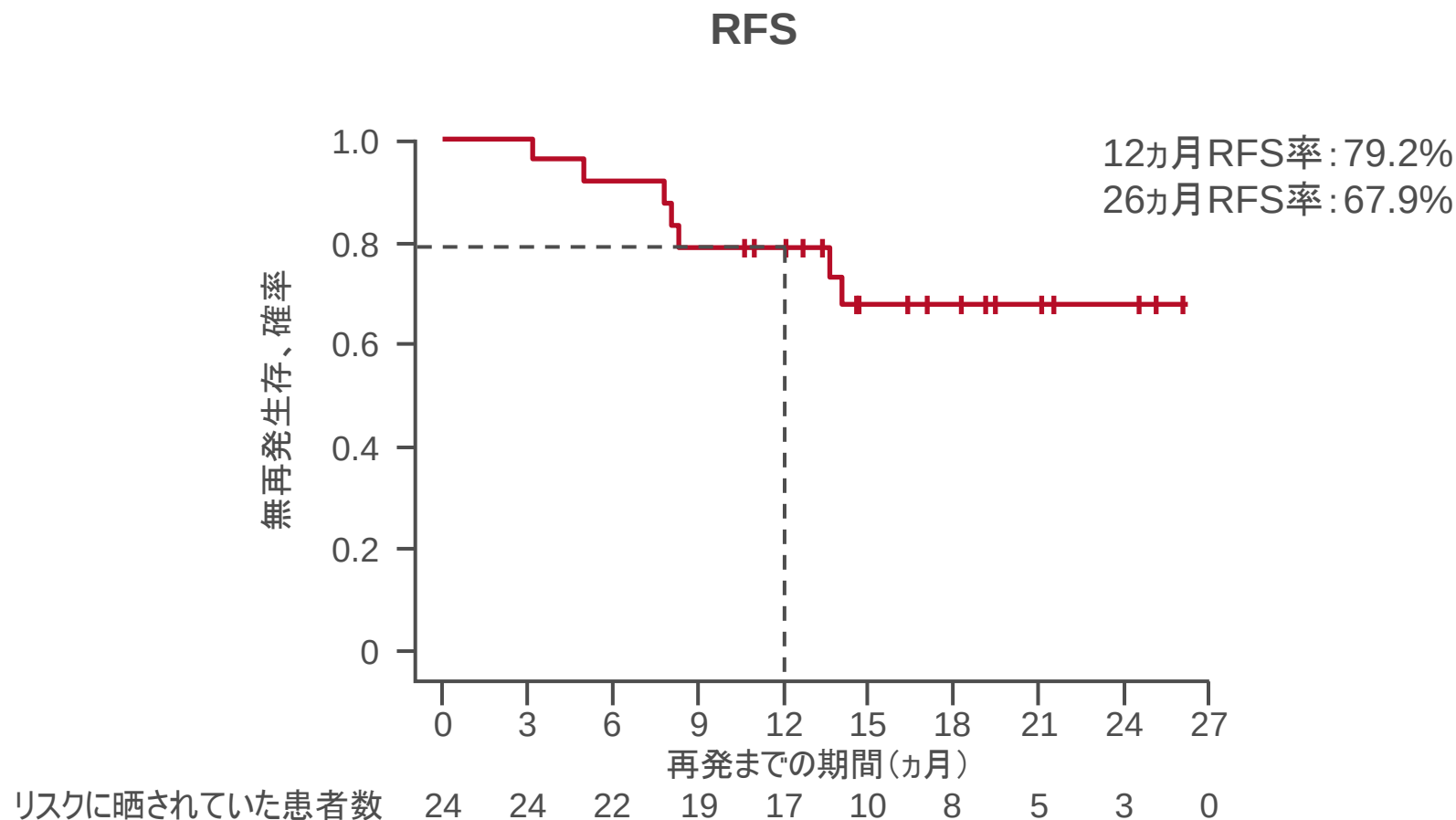
副次的エンドポイント

- 安全性

*カルボプラチン／パクリタキセルまたはシスプラチン／5FU＋根治的放射線療法; †デュルバルマブは手術の1～3か月以内に開始

5: 局所進行性胃食道およびGEJ腺癌の3剤併用療法、その後デュルバルマブ施行の安全性および有効性 Big Ten Cancer Research Consortium試験に由来する早期有効性に関する結果 – Mamdani H, et al

主な結果



5: 局所進行性胃食道およびGEJ腺癌の3剤併用療法、その後デュルバルマブ施行の安全性および有効性 Big Ten Cancer Research Consortium試験に由来する早期有効性に関する結果 – Mamdani H, et al

主な結果(続き)

10%以上の患者に発生したAE、n(%)	グレード1	グレード2
疲労	6 (25.0)	2 (8.3)
悪心	6 (25.0)	0 (0)
咳嗽	3 (12.5)	2 (8.3)
下痢	3 (12.5)	1 (4.2)
そう痒症	3 (12.5)	1 (4.2)
呼吸困難	1 (4.2)	2 (8.3)

- 低血糖症(n=1)と高血糖症(n=1)を含むグレード3のAE
- 患者3名で、グレード3の投与中止に至ったTRAEが発現した(肺臓炎1例、肝炎1例、大腸炎1例)

5: 局所進行性胃食道およびGEJ腺癌の3剤併用療法、その後デュルバルマブ施行の安全性および有効性 Big Ten Cancer Research Consortium試験に由来する早期有効性に関する結果 – Mamdani H, et al

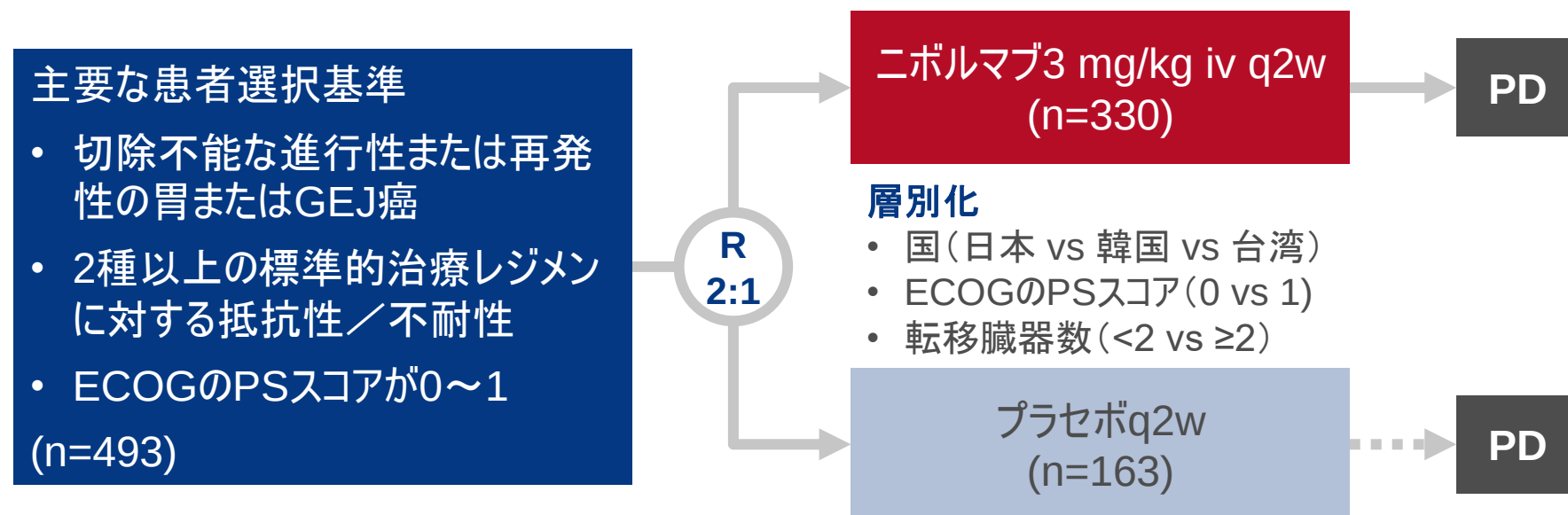
結論

- 局所進行性胃食道またはGEJ腺癌患者において、アジュバントデュルバルマブは実施可能で有望な有効性データを示した
- デュルバルマブはこれまでの知見と同様の安全性プロファイルを示した

8: ATTRACTION-2からの、ベースライン時点における因子別のニボルマブ有効性評価 – Kang YK, et al

試験の目的

- ニボルマブによる治療を受けた後早期疾患進行に寄与する可能性のある因子を評価する - ATTRACTION-2の探索的解析

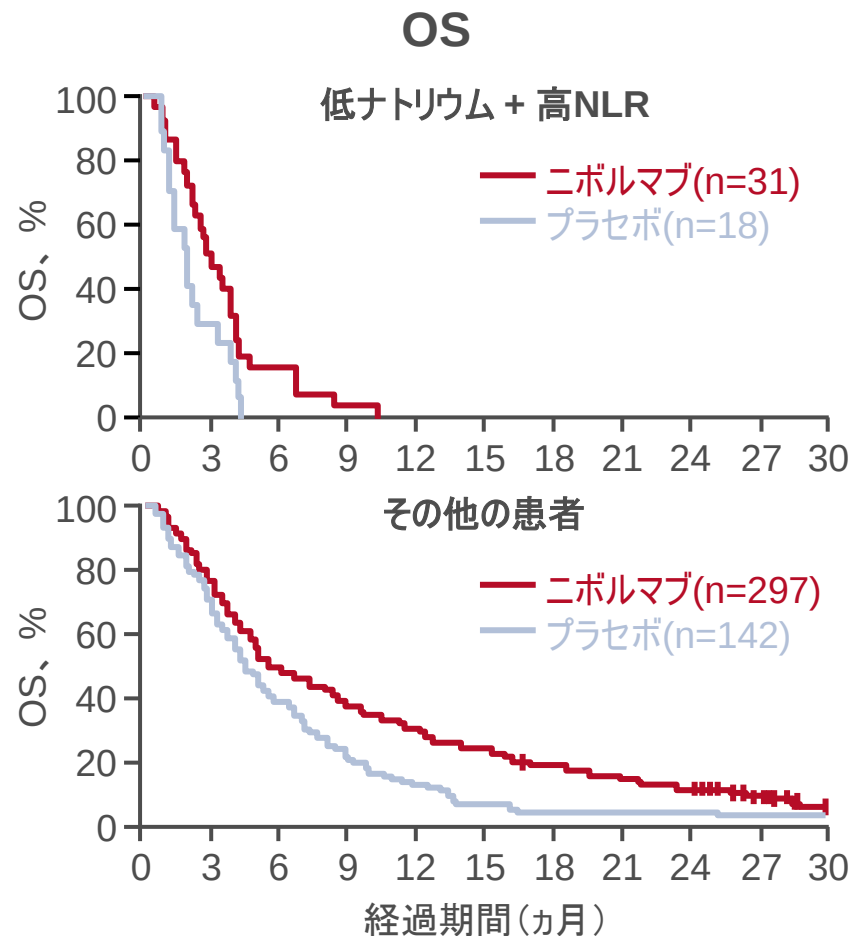
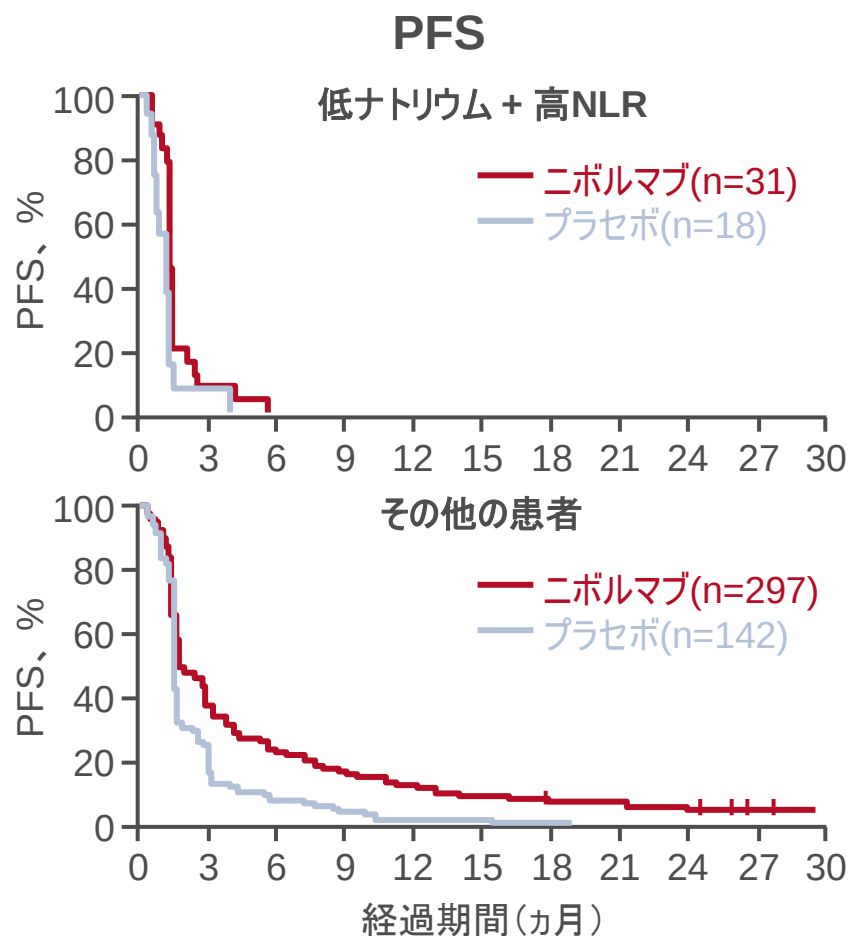


探索的エンドポイント

- バイジアン加算回帰木を用いた早期進行／死亡の臨床的因子

8: ATTRACTION-2からの、ベースライン時点における因子別のニボルマブ有効性評価 – Kang YK, et al

主な結果



8: ATTRACTION-2からの、ベースライン時点における因子別のニボルマブ有効性評価 – Kang YK, et al

主な結果(続き)

- ニボルマブ治療における早期進行または死亡に相関があると見られた因子には、低ナトリウム、高好中球対リンパ球比(NLR)、ECOG PSが1、ラムシルマブによる治療歴なし、といった項目が含まれた
- バイオマーカー解析では、PD-L1発現、TMBまたはMSIステータスおよびニボルマブの有効性の間に相関は認められなかった。

結論

- 進行性胃またはGEJ癌患者において、低ナトリウムや高NLRを始めとする総合的な全身状態が良くないことを示唆する因子がある場合、ニボルマブの有効性は低下する可能性がある
- ただし、これらの結果は探索的なものであり検証を必要とする

62: HER2陽性転移性食道胃腺癌(mEGA)における第一選択ペムブロリズマブ(P)、トラスツズマブ(T)、カペシタビン(C)、オキサリプラチン(O) – Janjigian YY, et al

試験の目的

- HER2陽性転移性食道胃腺癌患者における化学療法とトラスツズマブ併用ペムブロリズマブの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 病期IV相食道胃腺癌
 - HER2 IHC 3+またはIHC 2+/FISH >2.0 (PD-L1ステータスを問わない)
 - 治療歴なし
- (n=37)

ペムブロリズマブ
200 mg iv +
トラスツズマブ
8 mg/kg
1サイクル

ペムブロリズマブ200 mg + トラスツズマブ6 mg/kg + CAPOX (オキサリプラチン130 mg/m² q3w + カペシタビン850 mg/m² D1~14)
(n=24)

主要エンドポイント

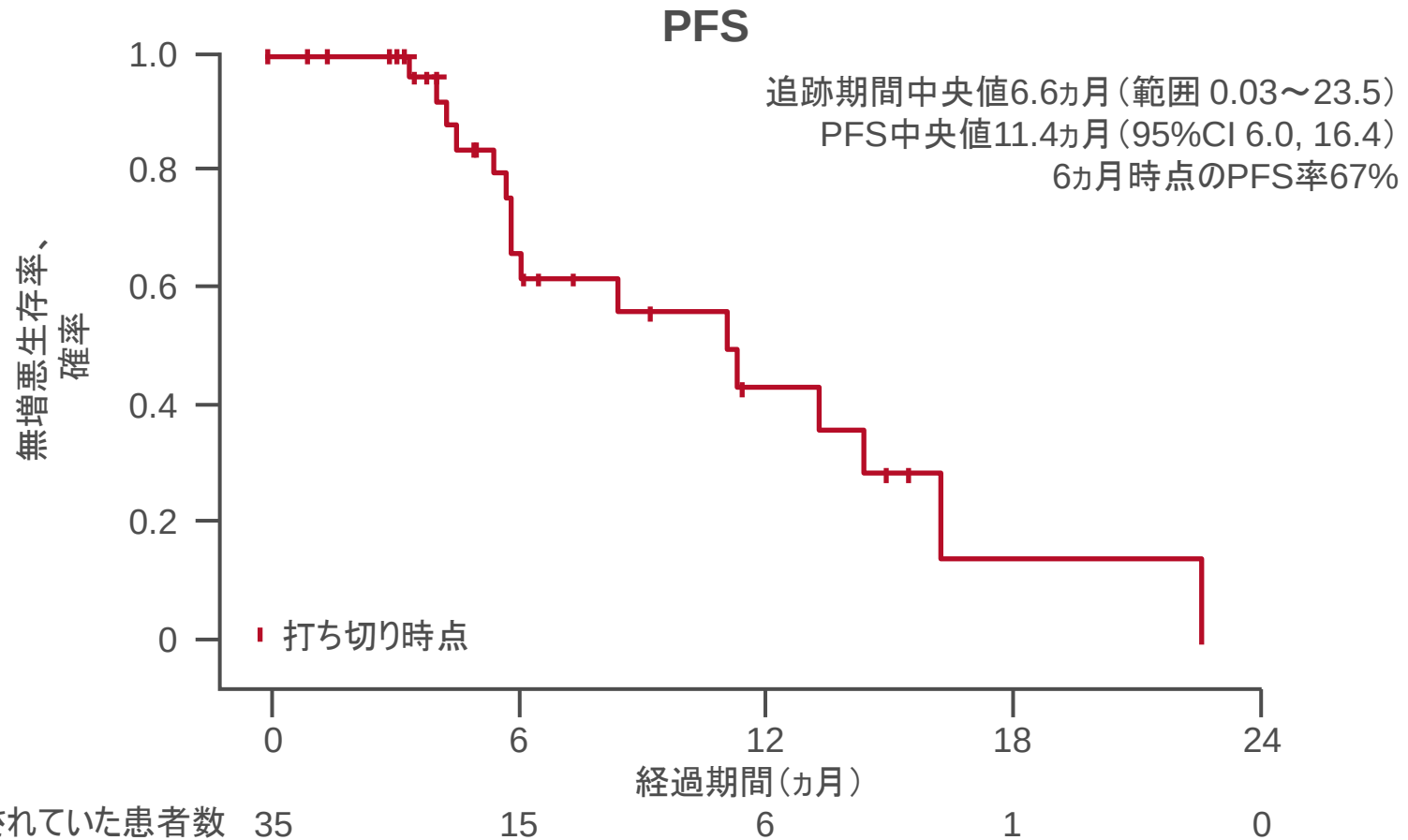
- 6ヵ月PFS

副次的エンドポイント

- OS、ORR、DCR、安全性、バイオマーカー解析

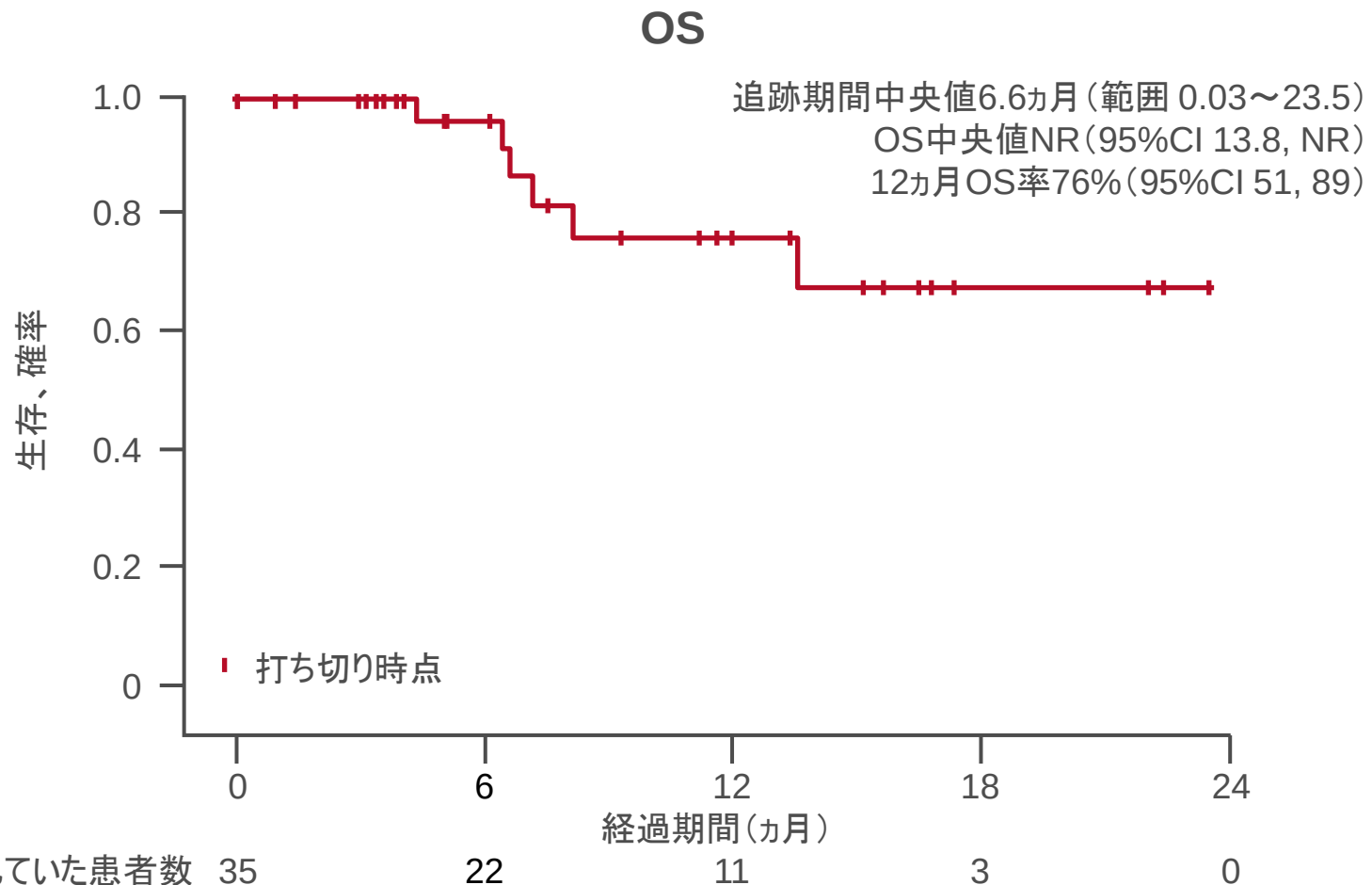
62: HER2陽性転移性食道胃腺癌(mEGA)における第一選択ペムブロリズマブ(P)、トラスツズマブ(T)、カペシタビン(C)、オキサリプラチン(O) – Janjigian YY, et al

主な結果



62: HER2陽性転移性食道胃腺癌(mEGA)における第一選択ペムブロリズマブ(P)、トラスツズマブ(T)、カペシタビン(C)、オキサリプラチン(O) – Janjigian YY, et al

主な結果(続き)



62: HER2陽性転移性食道胃腺癌(mEGA)における第一選択ペムブロリズマブ(P)、トラスツズマブ(T)、カペシタビン(C)、オキサリプラチン(O) – Janjigian YY, et al

主な結果(続き)

10%以上の患者に発生したTRAE、n(%)	グレード3	グレード4
ALT/AST増加	1 (3)	
貧血	2 (6)	
下痢	1 (3)	
皮膚乾燥/斑状丘疹状皮疹	1 (3)	
リンパ球数減少	3 (9)	1 (3)
口腔粘膜炎	1 (3)	
悪心	2 (6)	
免疫関連		
大腸炎	1 (3)	0 (0)
間質性腎炎	0 (0)	2 (3)
AST／ALT上昇	4 (11)	1 (3)

結論

- HER2陽性転移性食道胃腺癌患者において、ペムブロリズマブ＋トラスツズマブ＋CAPOXは有望な奏効をもたらし、全般的に良好な忍容性を示した
- 第III相試験(KEYNOTE-811)は継続中

66: MSI-GC-01: 4件の無作為化臨床試験(RCT)に由来するマイクロサテライト不安定性(MSI)および胃癌(GC)に関する個別患者データ(IPD)のメタ解析 – Pietrantonio F, et al

試験の目的

- 胃癌患者におけるMSIの予後および予測的影響を評価する

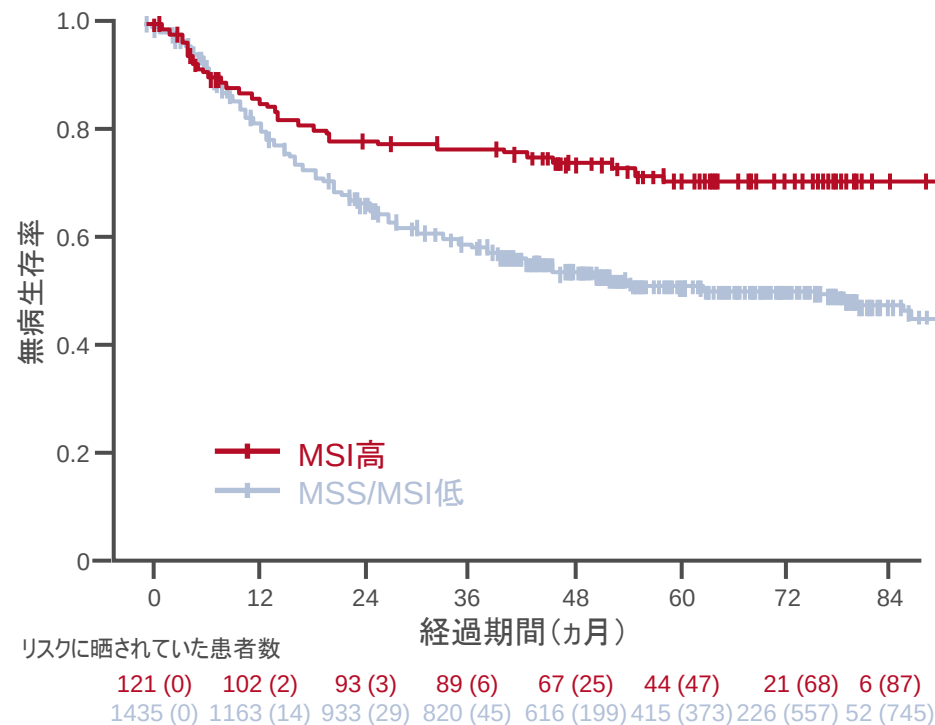
方法

- 切除可能胃癌患者(n=1522)のデータを4件の治験(MAGIC、CLASSIC、ARTIST、ITACA-S)から統合した
- 以下のデータが収集された: 患者の人口統計学的特性(年齢、性別、人種)、原発部位(胃 vs 接合部)、組織学的分類(腸型 vs その他)、T/Nステージ(第7 TNM)、受けた治療(集学的治療 vs 手術単独)およびMSI
- DFSおよびOSとの単変量および多変量相関が評価された
- 受けた治療によるMSIの予測的役割が全件の治験および手術単独群の2件の治験(MAGICおよびCLASSIC)で評価された

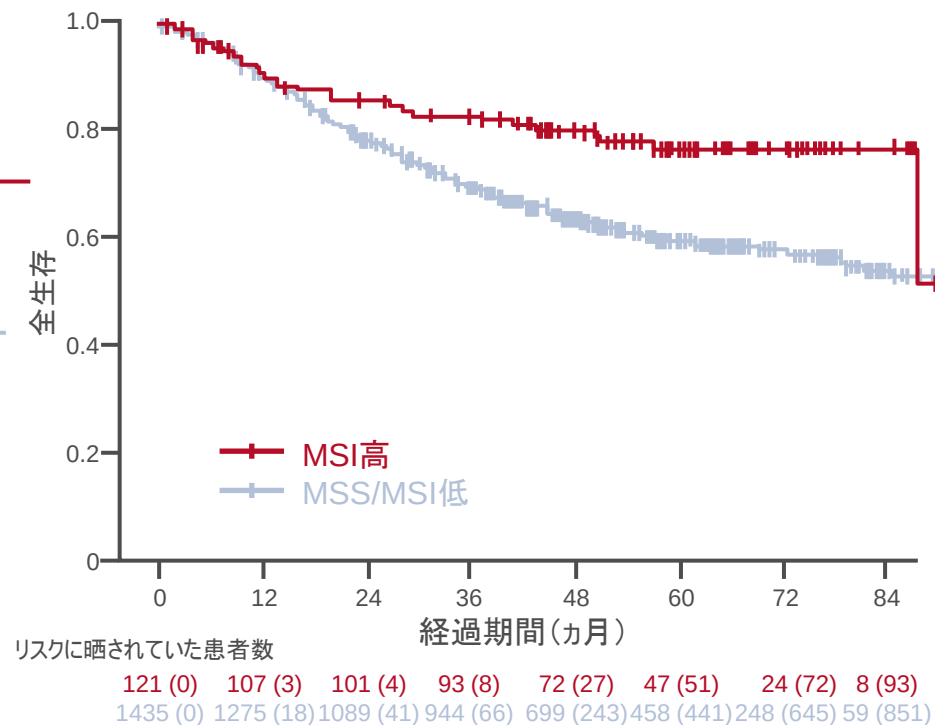
66: MSI-GC-01: 4件の無作為化臨床試験(RCT)に由来するマイクロサテライト不安定性 (MSI)および胃癌(GC)に関する個別患者データ(IPD)のメタ解析 – Pietrantonio F, et al

主な結果

DFS

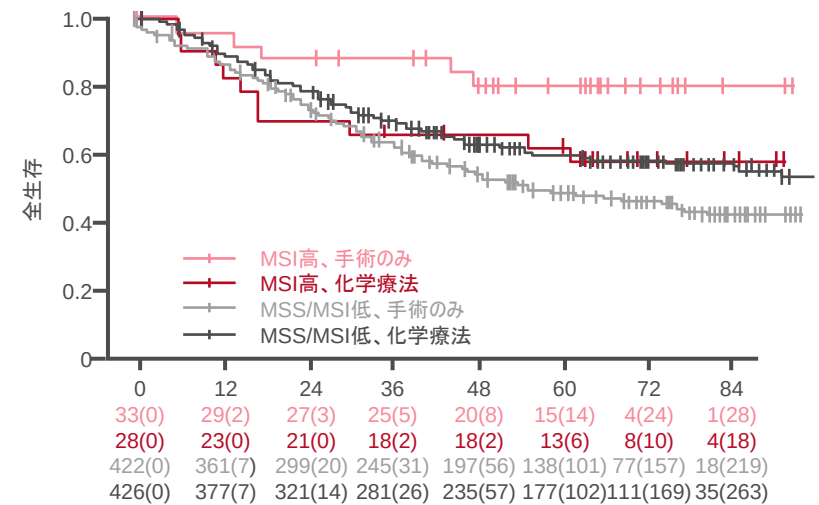
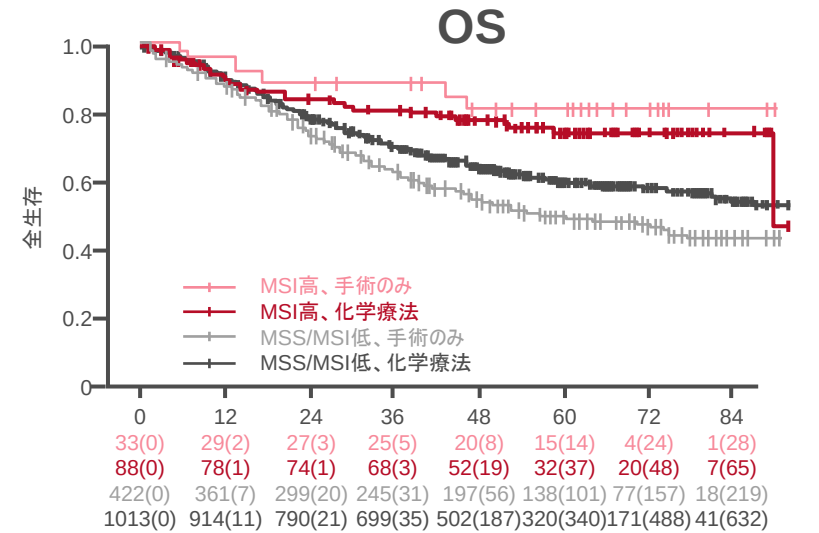
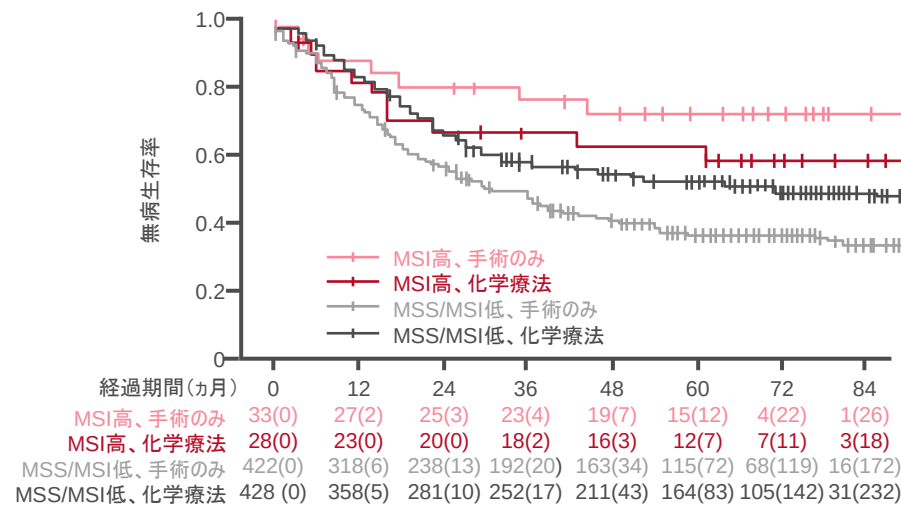
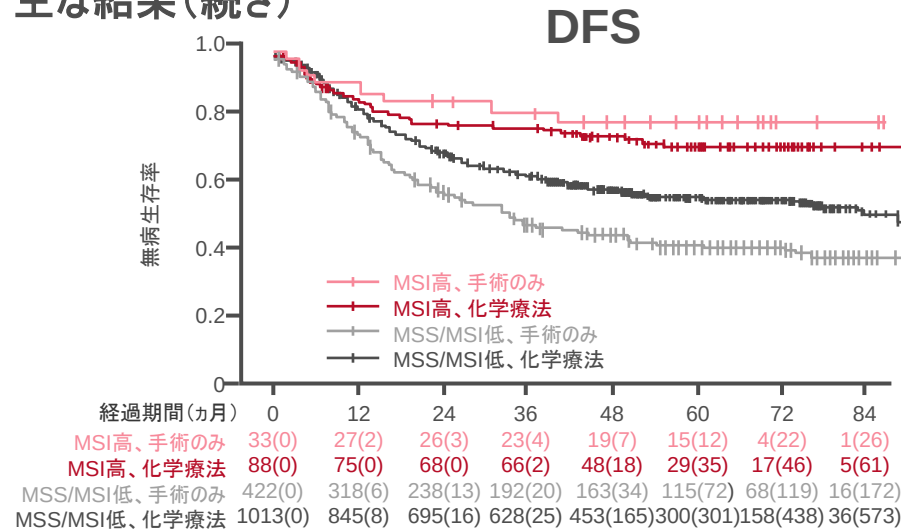


OS



66: MSI-GC-01: 4件の無作為化臨床試験(RCT)に由来するマイクロサテライト不安定性 (MSI)および胃癌(GC)に関する個別患者データ(IPD)のメタ解析 – Pietrantonio F, et al

主な結果(続き)



66: MSI-GC-01: 4件の無作為化臨床試験(RCT)に由来するマイクロサテライト不安定性(MSI)および胃癌(GC)に関する個別患者データ(IPD)のメタ解析 – Pietrantonio F, et al

結論

- 切除可能胃癌患者において、MSIは独立予後マーカーであり、今後の治験において層化因子として見なす必要がある
- MSIが高い胃癌患者では、再発リスクに応じた化学療法の省略および／または免疫チェックポイント阻害について、さらなる調査が必要である

脾・小腸・肝胆道癌

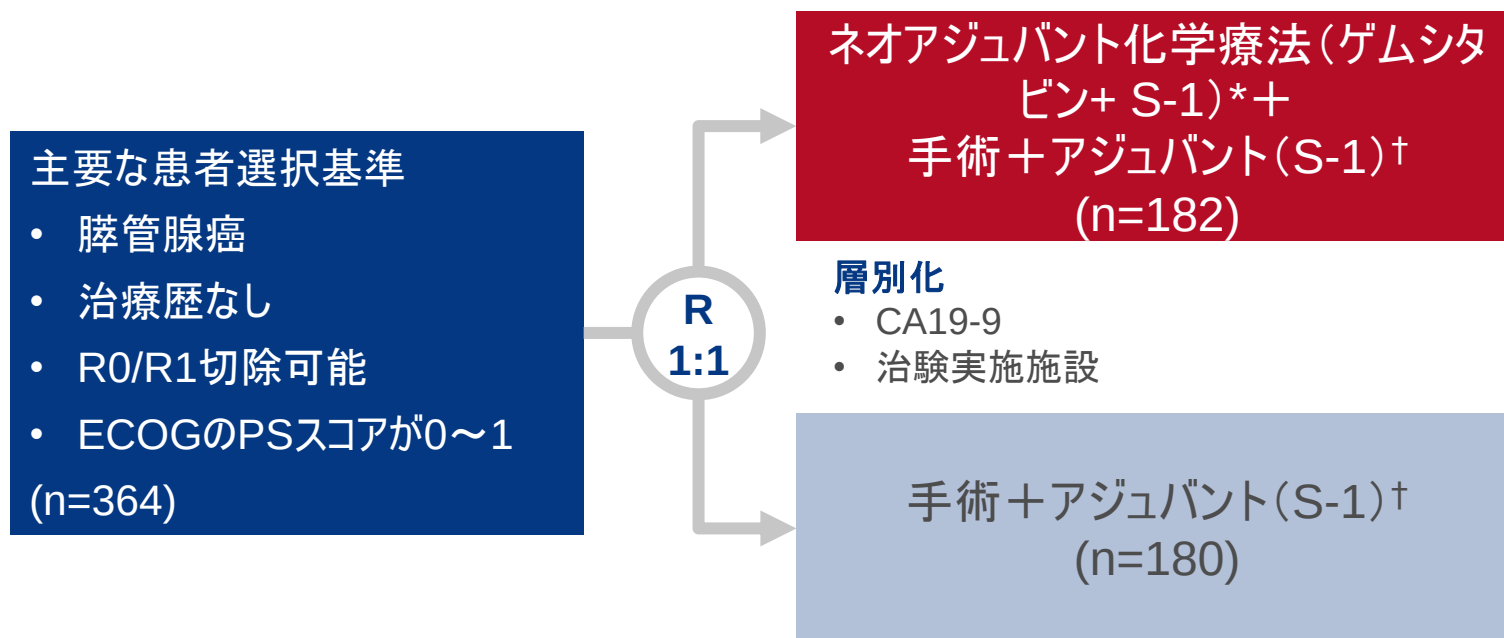
脾・小腸・肝胆道癌

脾癌

189: 切除可能膵臓癌に関する、ゲムシタビンとS-1のネオアジュバント化学療法と手術先行について比較する無作為化第II/III相試験 (Prep-02/JSAP-05) – Unno M, et al

試験の目的

- 切除可能膵管腺癌患者において、手術先行と比較したネオアジュバント化学療法の有効性と安全性を評価する



主要エンドポイント

- OS

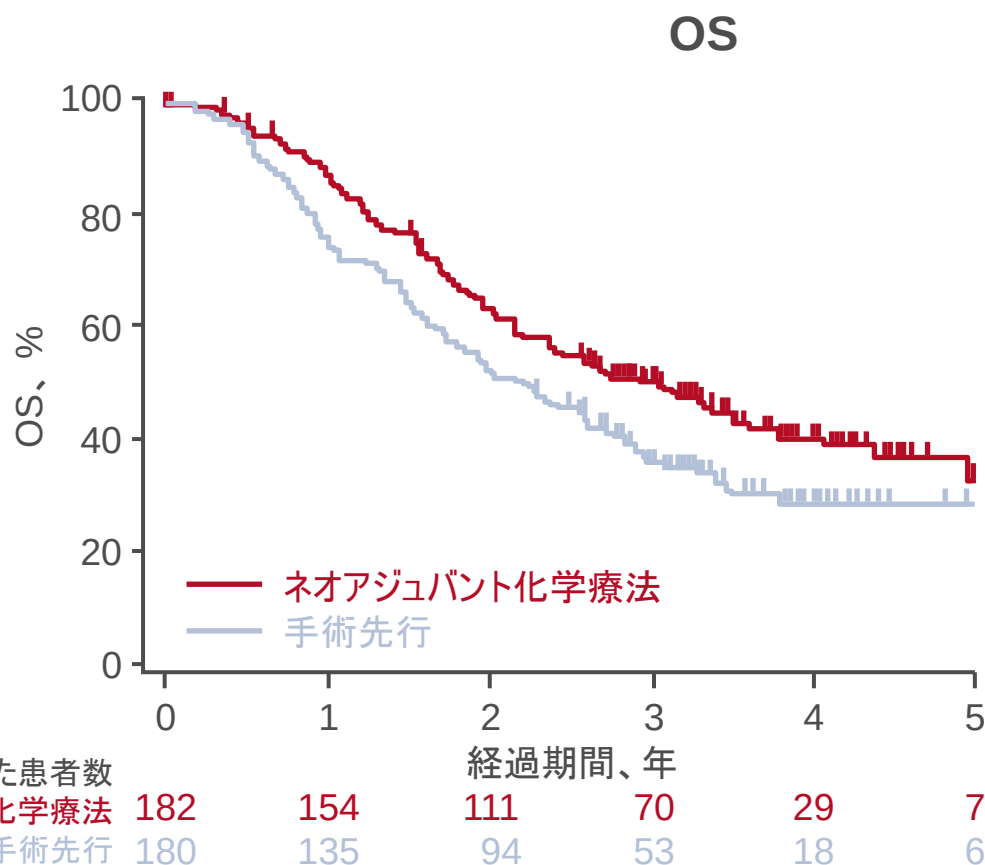
副次的エンドポイント

- 切除率、PFS、安全性

*ゲムシタビン1 g/m² D1、8 + 経口S-1 40 mg/m² bid D1~14 (2サイクル); †根治的切除および術後10週間以内の完全に回復した患者においては、S-1 6ヵ月

189: 切除可能膵臓癌に関する、ゲムシタビンとS-1のネオアジュバント化学療法と手術先行について比較する無作為化第II/III相試験 (Prep-02/JSAP-05) – Unno M, et al

主な結果



ネオアジュバント化学療法:
36.7ヵ月間 (95%CI 28.7, 43.3)
手術先行:
26.7ヵ月間 (95%CI 21.0, 31.3)
HR 0.72 (95%CI 0.55, 0.94);
ログラंक検定 $p=0.015$
2年OS: 63.7% vs 52.5%

189: 切除可能膵臓癌に関する、ゲムシタビンとS-1のネオアジュバント化学療法と手術先行について比較する無作為化第II/III相試験 (Prep-02/JSAP-05) – Unno M, et al

主な結果(続き)

再発、n(%)	ネオアジュバント化学療法 (n=182)	手術先行 (n=180)	p値
局所	30 (27.3)	27 (22.9)	0.54
肝臓	33 (30.0)	56 (47.5)	0.01
遠隔LN	18 (16.4)	28 (23.7)	0.22
肺	20 (18.2)	16 (13.6)	0.44
腹膜播種	23 (20.9)	17 (14.4)	0.26
その他	8 (7.3)	13 (11.0)	0.46

189: 切除可能膵臓癌に関する、ゲムシタビンとS-1のネオアジュバント化学療法と手術先行について比較する無作為化第II/III相試験 (Prep-02/JSAP-05) – Unno M, et al

主な結果(続き)

ネオアジュバント化学療法でのAE、n(%)	グレード3	グレード4
合計	84 (48.8)	41 (23.8)
血液学的	71 (41.3)	41 (23.8)
白血球減少症	46 (26.7)	7 (4.1)
好中球増加症	60 (34.9)	39 (22.7)
貧血	7 (4.1)	1 (0.6)
血小板減少症	6 (3.5)	4 (2.3)
発熱性好中球減少症	11 (6.4)	0
口内炎	10 (5.8)	0
食欲低下	13 (7.6)	0
皮膚の発疹	15 (8.7)	0

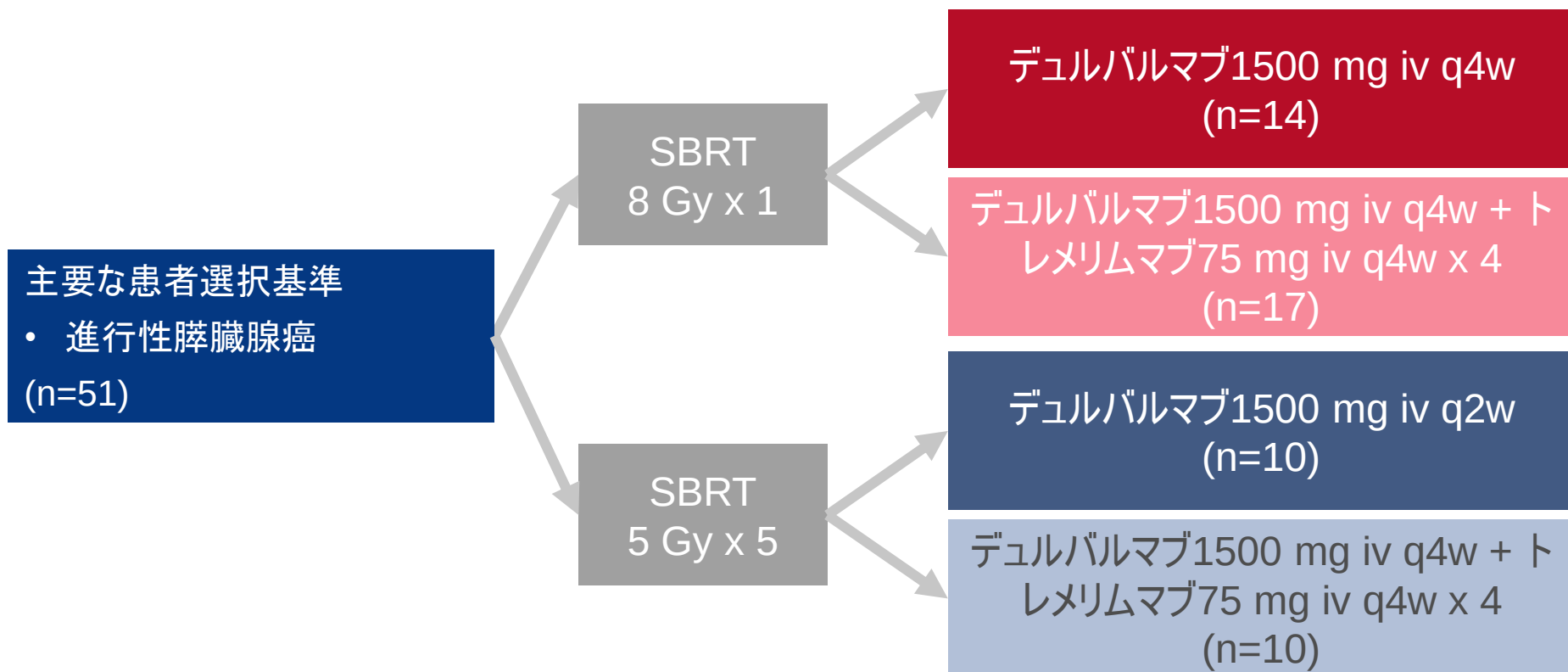
結論

- 膵管腺癌患者において、ネオアジュバント化学療法は手術先行よりも生存率を有意に改善した。これらの患者に対しては新たなSoCとなる可能性がある。

192: 進行性膵臓腺癌患者におけるSBRT併用免疫チェックポイント阻害剤(ICI) – Brar G, et al

試験の目的

- 進行性膵臓腺癌患者におけるICI+SBRTの有効性と安全性を評価する



主要エンドポイント

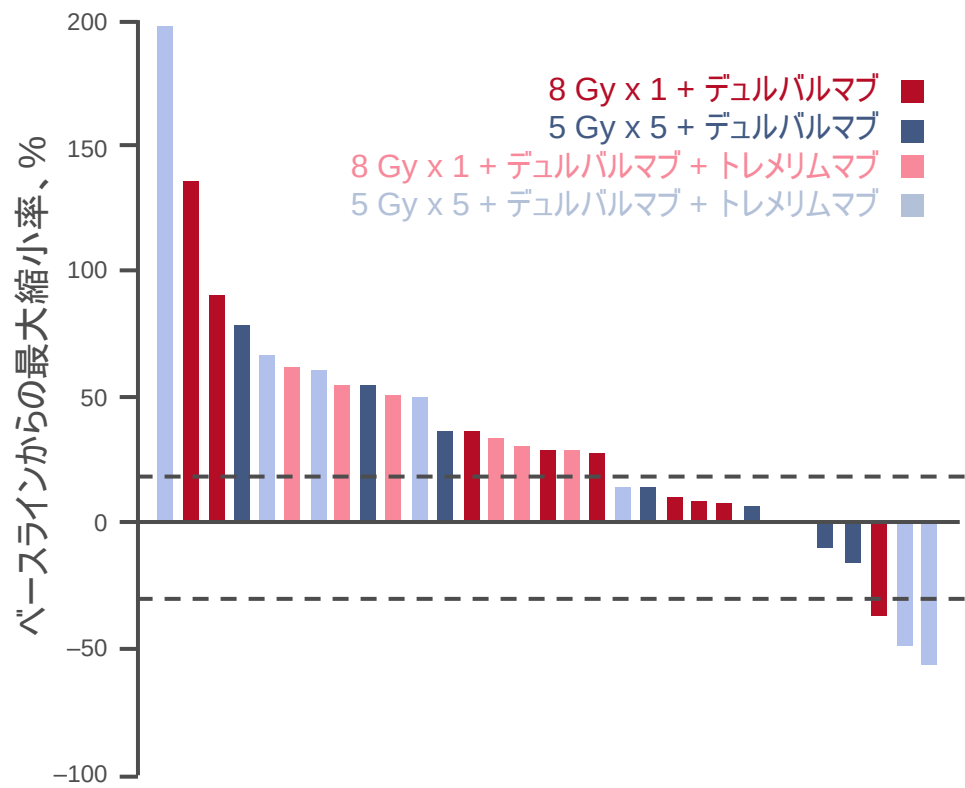
- 安全性

副次的エンドポイント

- ORR、PFS、OS

192: 進行性膵臓腺癌患者におけるSBRT併用免疫チェックポイント阻害剤(ICI)
- Brar G, et al

主な結果

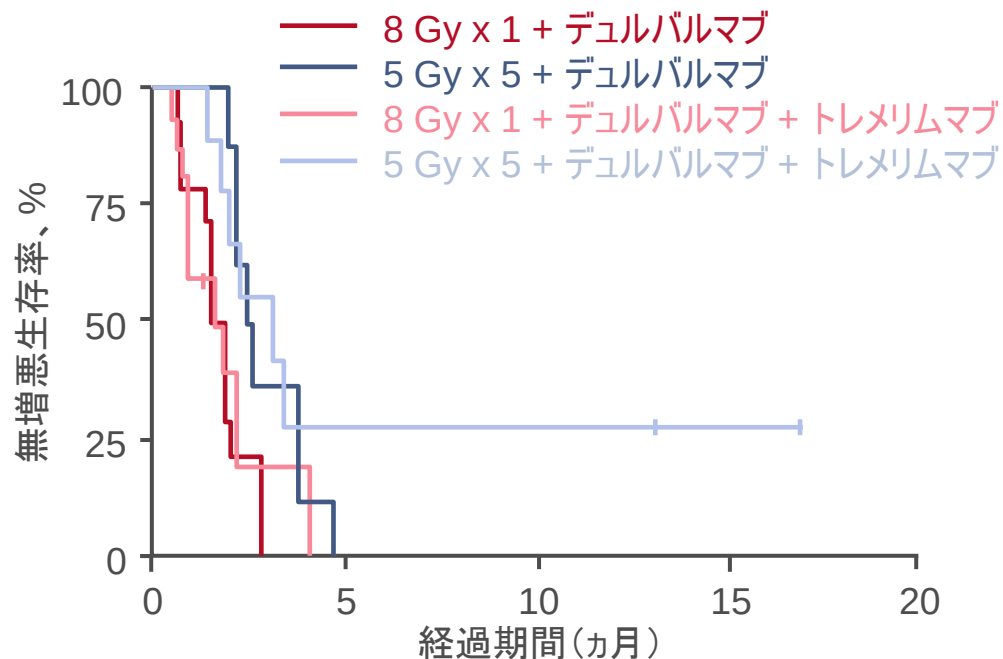


奏効、n (%)	
ORR	3 (10.3)
CR	0
PR	3 (10.3)
SD	8 (27.6)
PD	18 (62.1)

192: 進行性膵臓腺癌患者におけるSBRT併用免疫チェックポイント阻害剤(ICI) – Brar G, et al

主な結果(続き)

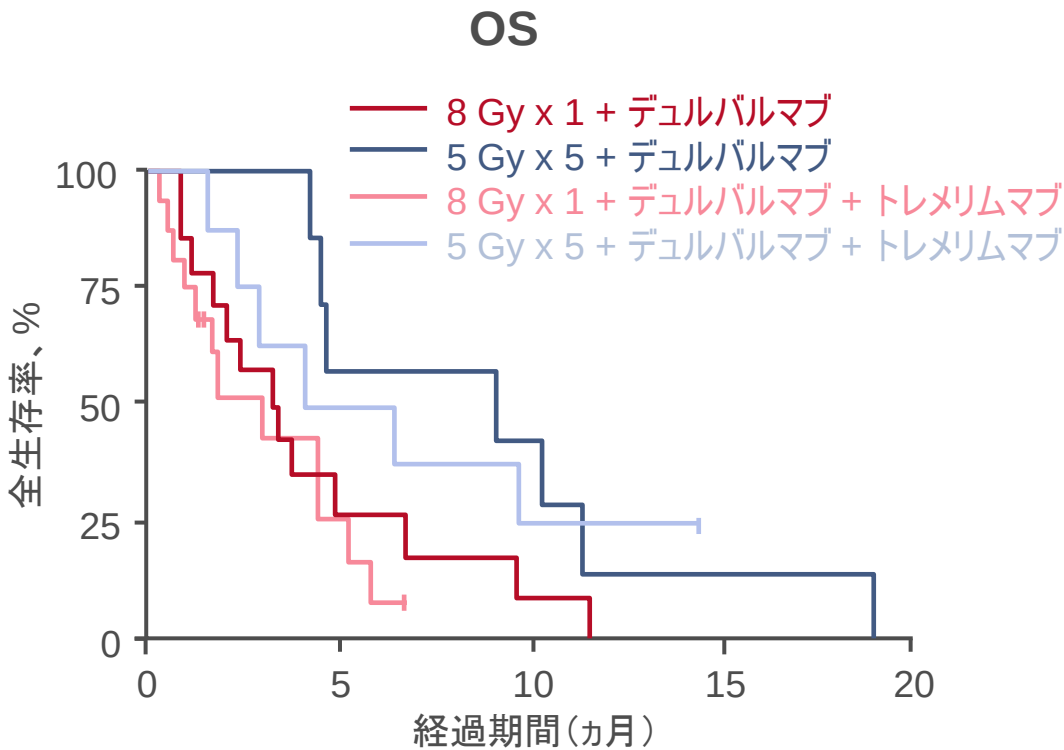
PFS



コホート	PFS、カ月間(95%CI)
8 Gy x 1 + デュルバルマブ	1.7 (0.7, 2.8)
5 Gy x 5 + デュルバルマブ	2.6 (2.1, 4.7)
8 Gy x 1 + デュルバルマブ + トレメリムマブ	1.6 (0.5, 4.0)
5 Gy x 5 + デュルバルマブ + トレメリムマブ	3.2 (1.5, 16.5)

192: 進行性膵臓腺癌患者におけるSBRT併用免疫チェックポイント阻害剤(ICI)
- Brar G, et al

主な結果(続き)



コホート	OS、ヵ月間(95%CI)
8 Gy x 1 + デュルバルマブ	3.4 (0.9, 11.4)
5 Gy x 5 + デュルバルマブ	9.1 (3.4, 18.7)
8 Gy x 1 + デュルバルマブ + トレメリムマブ	3.0 (0.7, 6.6)
5 Gy x 5 + デュルバルマブ + トレメリムマブ	6.4 (1.5, 17.6)

192: 進行性膵臓腺癌患者におけるSBRT併用免疫チェックポイント阻害剤(ICI) – Brar G, et al

主な結果(続き)

- 最もよく見られたグレード2のTRAEは甲状腺機能低下症(6.5%)と発疹(3.2%)、グレード3のTRAEは甲状腺機能亢進症(3.2%)、リンパ球減少症(3.2%)、下痢(3.2%)、味覚障害(3.2%)であった

結論

- 進行性膵臓腺癌患者では、SBRTとICIの併用が全般的に忍容性が良好で、持続的奏効を示した

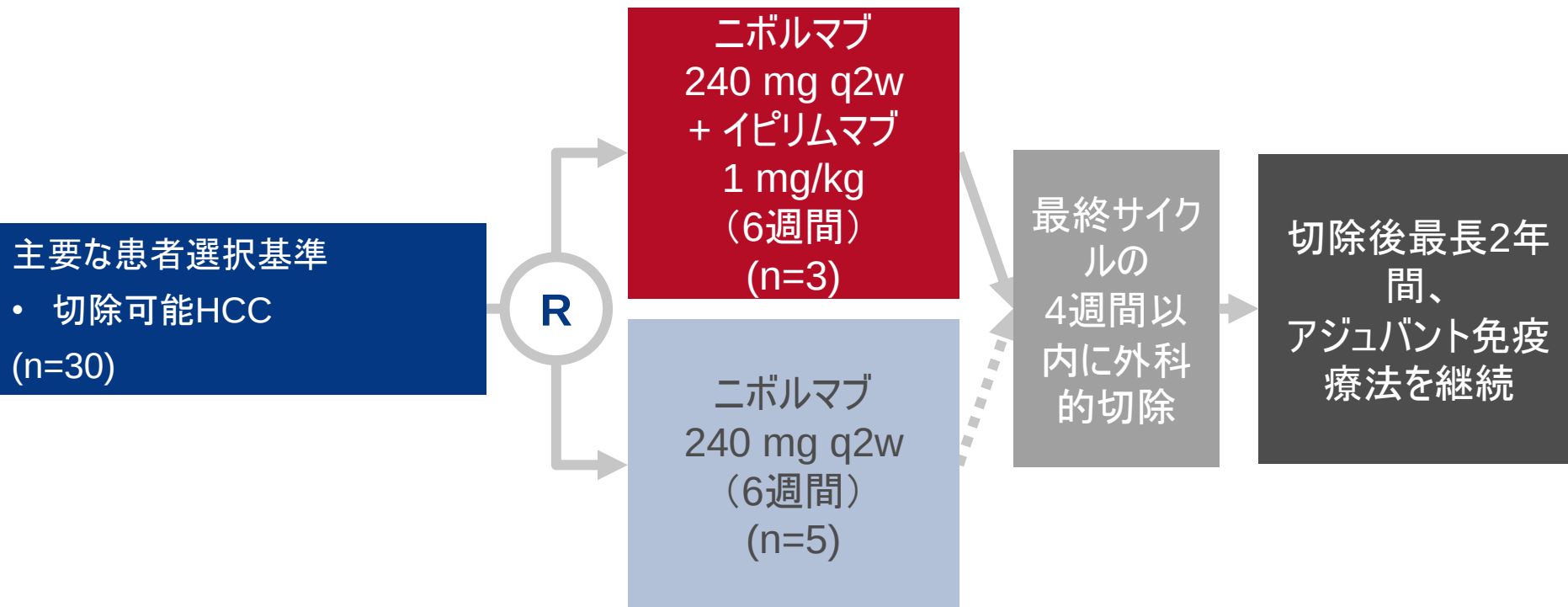
膵・小腸・肝胆道癌

肝細胞癌

185: 切除可能HCC患者において、ニボルマブ単剤とニボルマブ＋イピリムマブの評価を行う、 周術期の無作為化非盲検第II相試験 – Kaseb AO, et al

試験の目的

- HCC患者を対象に、周術期のニボルマブ＋イピリムマブ投与の有効性と安全性を評価する



主要エンドポイント

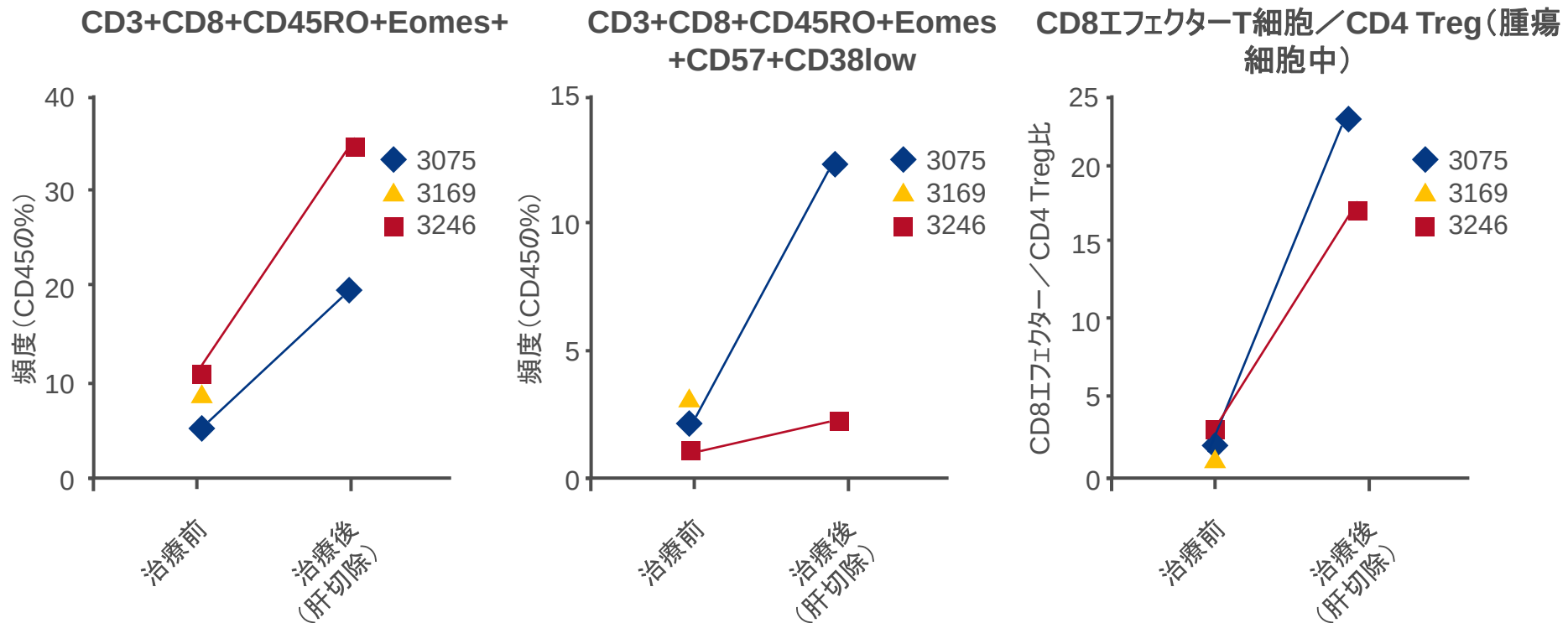
- 安全性

副次的エンドポイント

- ORR、pCR、TTP

185: 切除可能HCC患者において、ニボルマブ単剤とニボルマブ+イピリムマブの評価を行う、 周術期の無作為化非盲検第II相試験 – Kaseb AO, et al

主な結果

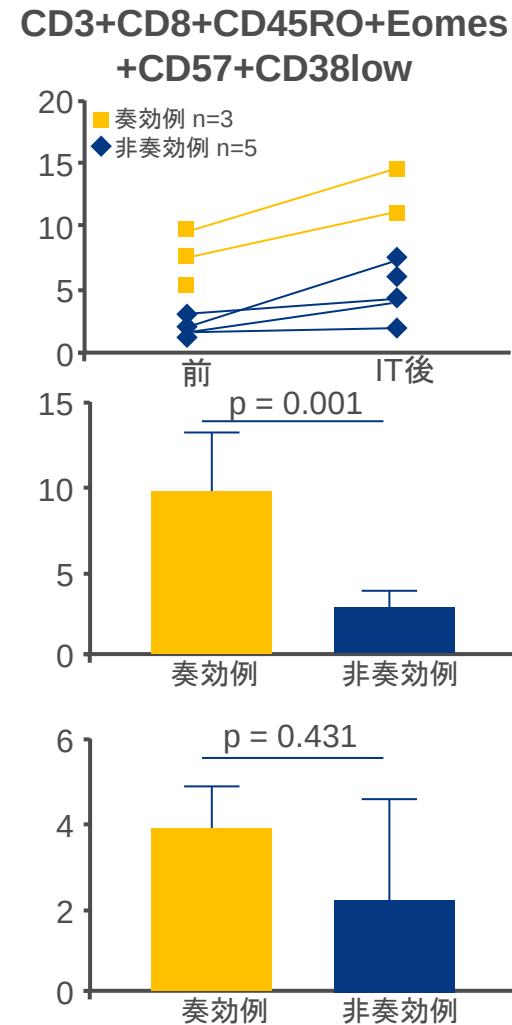
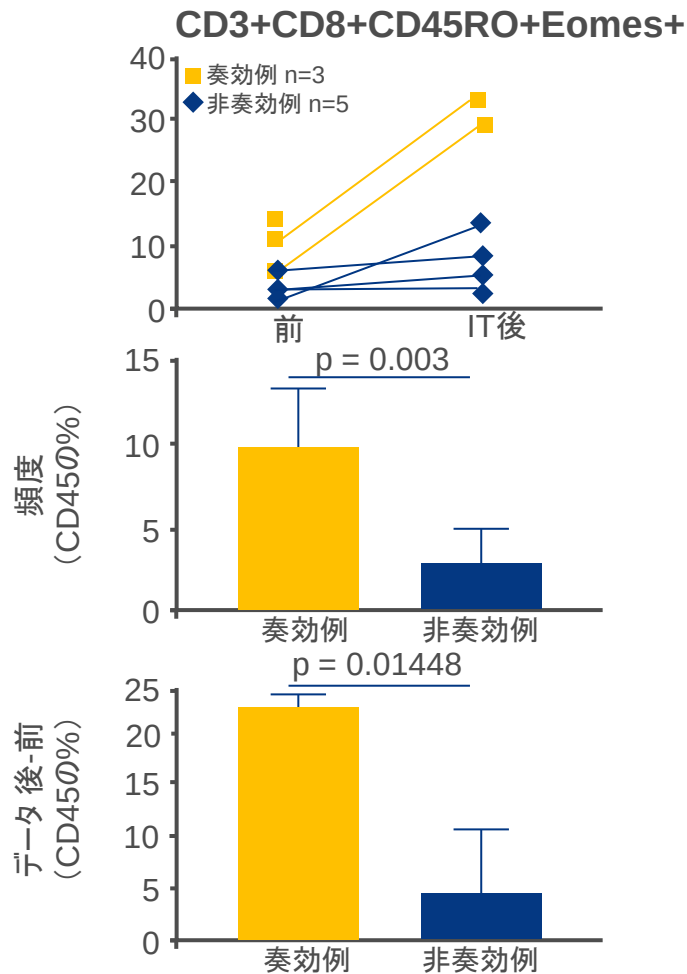


*1人の患者からは治療後の「外科的」サンプルが得られなかった

Kaseb AO, et al. J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 185

185: 切除可能HCC患者において、ニボルマブ単剤とニボルマブ+イピリムマブの評価を行う、 周術期の無作為化非盲検第II相試験 – Kaseb AO, et al

主な結果(続き)



185: 切除可能HCC患者において、ニボルマブ単剤とニボルマブ＋イピリムマブの評価を行う、 周術期の無作為化非盲検第II相試験 – Kaseb AO, et al

主な結果(続き)

- pCRは患者8名中3名で示された
- 最もよく見られたグレード3のAEは、術前ではALT/AST上昇であり患者1名で認められ、術後は大腸炎とアミラーゼ／リパーゼ増加がそれぞれ患者1名で認められた

結論

- この中間解析では、切除可能HCC患者において、周術期のニボルマブ＋イピリムマブは有望な奏効を示し、外科的切除の遅れは認められず、全般的に良好な忍容性を示した

186: レンバチニブの第III相試験(REFLECT)の肝細胞癌患者における生存率および客観的奏効(OR)の解析 – Kudo M, et al

試験の目的

- REFLECT試験においてレンバチニブまたはソラフェニブによる治療を受けたHCC患者を対象に、ORとOSの相関を評価する

主要な患者選択基準†

- 切除不能なHCCのための全身治療歴なし
- mRECISTに従った1個以上の測定可能な標的病変
- BCLCステージBまたはC
- Child-Pugh分類A
- ECOG PSスコアが1以下 (n=954)

探索的エンドポイント

- 奏効例(CRまたはPR)および非奏効例(SD、PD、不明/NE)でのORとOS

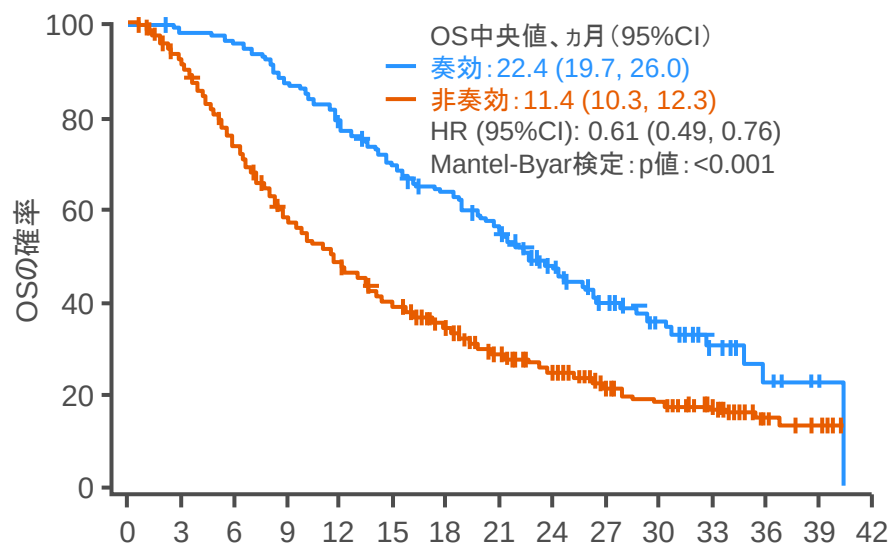
†肝臓支配が50%以上、胆管浸潤が明白、または門脈本幹での門脈浸潤である患者は除外



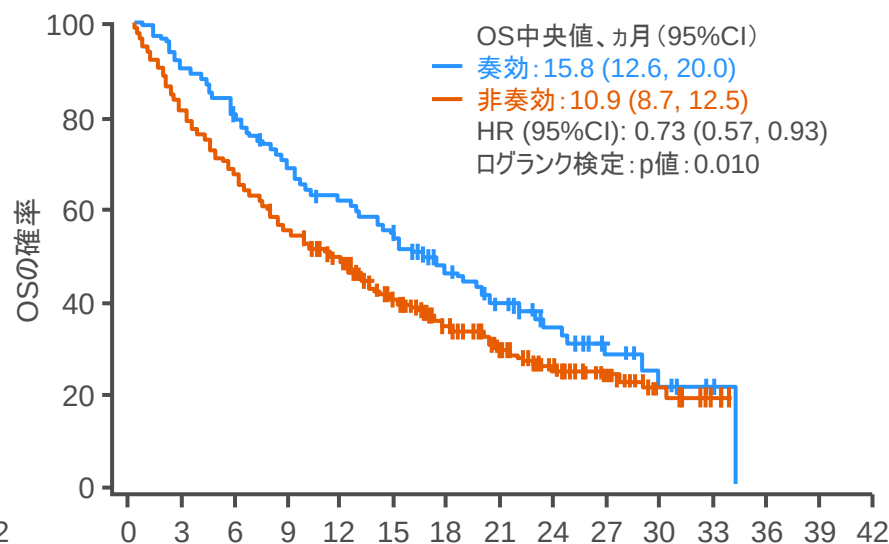
186: レンバチニブの第III相試験(REFLECT)の肝細胞癌患者における生存率および客観的奏効(OR)の解析 – Kudo M, et al

主な結果

全集団におけるOR別のOS



6ヵ月時点における腫瘍奏効によるOR別OS



リスクに晒されていた患者数	無作為化からの経過期間、ヵ月															
奏効	159	155	151	138	121	108	93	76	56	41	22	11	6	1	0	
非奏効	795	721	571	441	362	291	241	180	129	83	51	26	10	5	0	

無作為化後6ヵ月時点からの経過時間、ヵ月														
奏効	126	113	96	84	70	57	42	31	19	10	6	1	0	0
非奏効	596	466	387	315	264	199	143	93	54	27	10	5	0	0

186: レンバチニブの第III相試験(REFLECT)の肝細胞癌患者における生存率および客観的奏効(OR)の解析 – Kudo M, et al

主な結果(続き)

OSと関連がある因子の多変量解析	HR (95%CI)	p値
肉眼的門脈浸潤(あり vs なし)	1.366 (1.141, 1.636)	0.0007
ベースラインAFP (<200 vs ≥200 mg/mL)	0.564 (0.483, 0.659)	<0.0001
ベースラインでの腫瘍部位数(2 vs 1)	1.400 (1.180, 1.662)	<0.0001
ベースラインでの腫瘍部位数(≥3 vs 1)	2.024 (1.659, 2.469)	<0.0001
関与する腫瘍部位 - 肝臓(あり vs なし)	1.675 (1.203, 2.332)	0.0022
原因HBV(あり vs なし)	1.199 (1.031, 1.395)	0.0185
HCCに関する以前の処置(あり vs なし)	0.844 (0.723, 0.986)	0.0323
治療(レンバチニブ vs ソラフェニブ)	0.855 (0.734, 0.996)	0.0439
客観的奏効(あり vs なし)	0.611 (0.490, 0.762)	<0.0001

結論

- HCC患者において、mRECIST ORは治療にかかわらずOSの独立予測因子であった
- ORがある患者は生存期間が長くなる可能性が高い

336: 進行性肝細胞癌(HCC)または胆道癌(BTC)患者におけるトレメリムマブとデュルバルマブと免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の併用 – Floudas CS, et al

試験の目的

- 進行性HCCまたはBTC患者におけるトレメリムマブ+デュルバルマブ有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 進行性HCCまたはBTC(肝内、肝外、胆嚢または乳頭部)
 - 切除、移植またはアブレーションによる治療不能
 - ≥1回以上の前治療で進行*
 - ECOGのPSスコアが0~2
- (n=22)

トレメリムマブ75 mg + デュルバルマブ1500 mg
(4投与)

デュルバルマブ
1500 mg q4w

PD/
毒性

主要エンドポイント

- 6カ月PFS

副次的エンドポイント

- OS、DCR、安全性

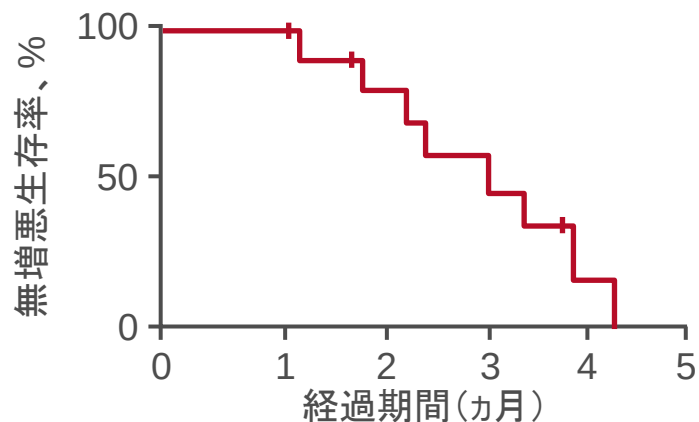
*HCCのためのソラフェニブとBTCのための化学療法

336: 進行性肝細胞癌(HCC)または胆道癌(BTC)患者におけるトレメリムマブとデュルバルマブと免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の併用 – Floudas CS, et al

主な結果

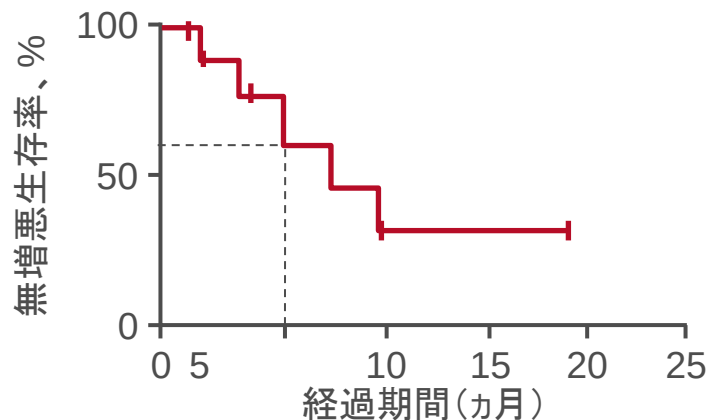
PFS

BTC: 中央値3.1ヵ月 (95%CI 0.8, 4.6)



経過期間(ヵ月)

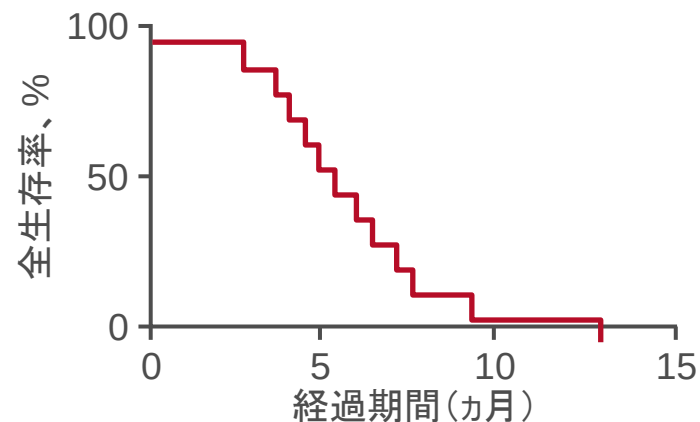
HCC: 中央値7.8ヵ月 (95%CI 2.6, 10.6)



経過期間(ヵ月)

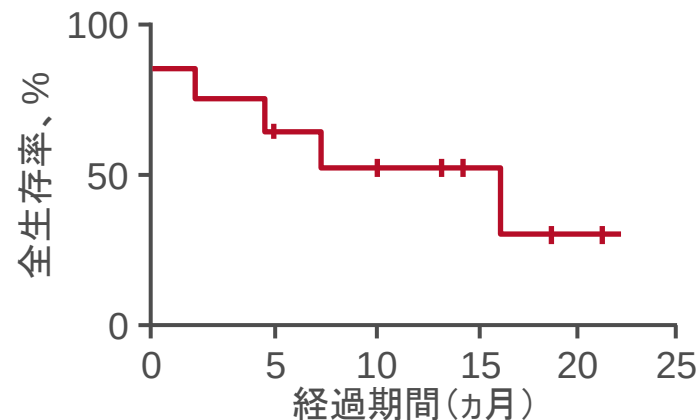
OS

BTC: 中央値5.45ヵ月 (95%CI 4.6, 8.3)



経過期間(ヵ月)

HCC: 中央値15.9ヵ月 (95%CI 7.1, 16.3)



経過期間(ヵ月)

336: 進行性肝細胞癌(HCC)または胆道癌(BTC)患者におけるトレメリムマブとデュルバルマブと免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の併用 – Floudas CS, et al

主な結果(続き)

奏効	HCC (n=10)	BTC (n=12)
BOR、n (%)		
PR	2 (20.0)	1 (8.3)
SD	5 (50.0)	5 (41.7)
PD	2 (20.0)	5 (41.7)
NA	1 (10.0)	1 (8.3)
DCR、n (%) [95%CI]	7 (70.0) [39.6, 89.2]	6 (50.0) [25.3, 74.6]

336: 進行性肝細胞癌(HCC)または胆道癌(BTC)患者におけるトレメリムマブとデュルバルマブと免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の併用 – Floudas CS, et al

主な結果(続き)

- グレード≥3のTRAEには低ナトリウム血症、リンパ球減少症、水疱性皮膚炎、低リン酸血症、感染症、口腔粘膜炎、疼痛、斑点状丘疹、アナフィラキシー、呼吸不全、胸水、呼吸困難があった

結論

- HCCおよびBTC患者では、トレメリムマブ+デュルバルマブにより有望な活性が得られ全般的に忍容性が良好であった

脾・小腸・肝胆道癌

胆道癌

187: BRAF V600E変異胆道癌(BTC)患者(pts)におけるダブラフェニブ(D)とトラメチニブ(T)の有効性と安全性: ROARバスケット試験のコホート- Wainberg ZA, et al

試験の目的

- ROARバスケット試験のBRAF V600E変異BTC患者コホートにおいて、ダブラフェニブ(BRAF阻害剤) + トラメチニブ(MEK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

- 進行または転移性BTC
 - BRAF V600E変異型
 - ゲムシタビンにおいて進行
 - ECOG PSスコアが ≤ 2
- (n=35)

ダブラフェニブ150 mg bid +
トラメチニブ2 mg/日

PD/
毒性/
死亡

主要エンドポイント

- ORR (RECIST規準 v1.1に基づく)

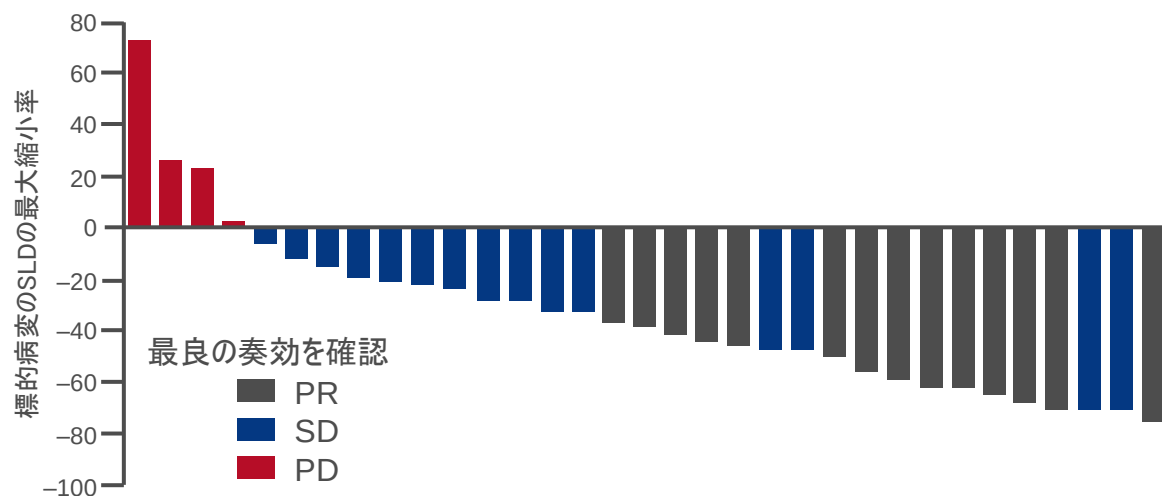
副次的エンドポイント

- DoR、PFS、OS、バイオマーカー、安全性

187: BRAF V600E変異胆道癌(BTC)患者(pts)におけるダブラフェニブ(D)とトラメチニブ(T)の有効性と安全性:ROARバスケット試験のコホート- Wainberg ZA, et al

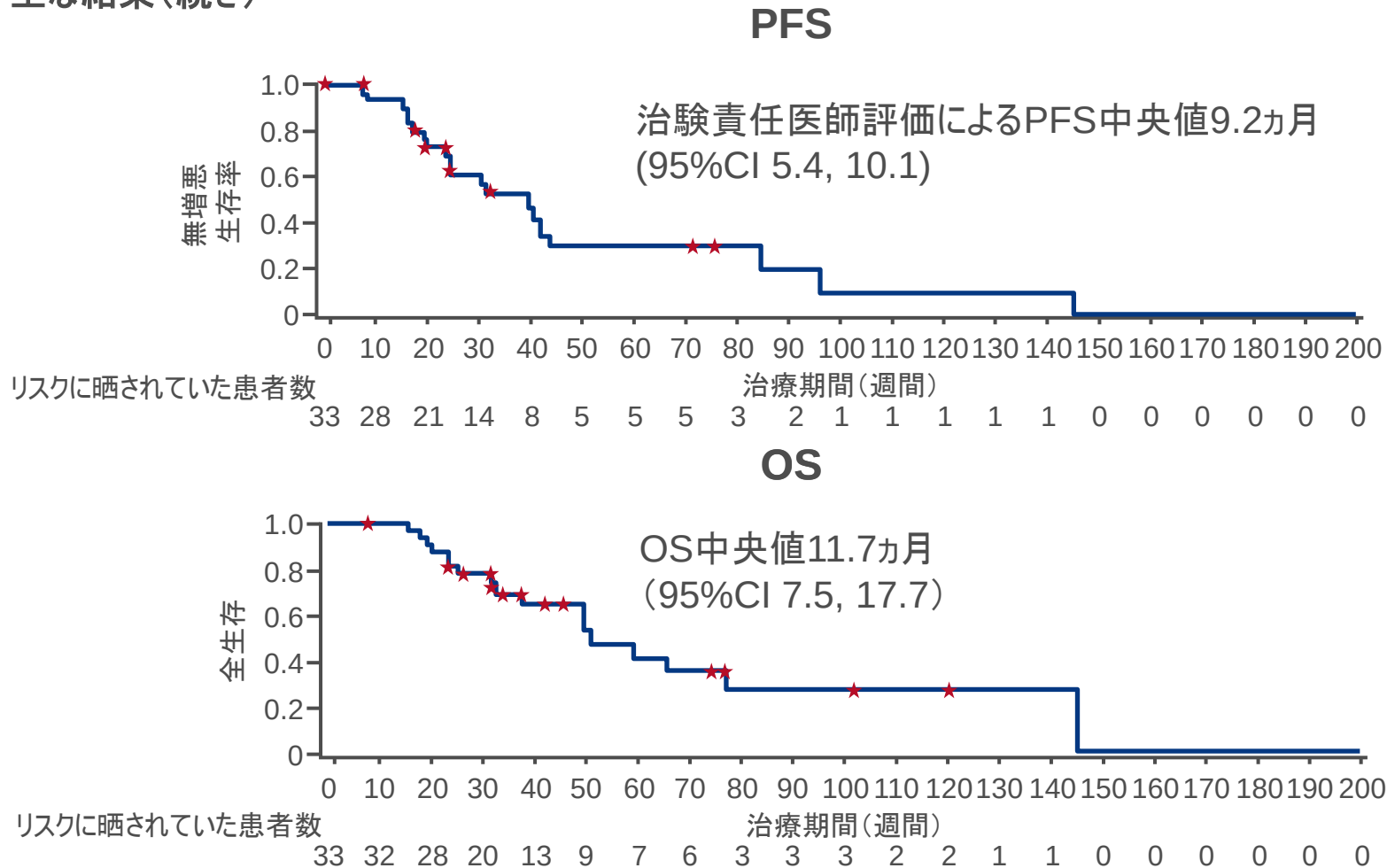
主な結果

奏効	治験責任医師による評価	独立レビュー
BOR、n (%)		
CR	0	0
PR	14 (42)	12 (36)
SD	15 (45)	13 (39)
PD	4 (12)	4 (12)
NE/欠測	0	4 (12)
ORR、n (%) [95%CI]	14 (42) [25.5, 60.8]	12 (36) [20.4, 54.9]



187: BRAF V600E変異胆道癌(BTC)患者(pts)におけるダブラフェニブ(D)とトラメチニブ(T)の有効性と安全性:ROARバスケット試験のコホート- Wainberg ZA, et al

主な結果(続き)



187: BRAF V600E変異胆道癌(BTC)患者(pts)におけるダブラフェニブ(D)とトラメチニブ(T)の有効性と安全性:ROARバスケット試験のコホート- Wainberg ZA, et al

主な結果(続き)

AE、n (%)	BTCコホート(n=35)
全グレード／グレード3～4	35 (100) / 20 (57)
TRAE	32 (91)
発熱	14 (40)
発疹	10 (29)
悪心	8 (23)
下痢	8 (23)
疲労	8 (23)
悪寒	7 (20)
SAE	14 (40)
用量減量／投与中断／中止に至る	13 (37) / 19 (54) / 1 (3)

結論

- BRAF V600E変異型BTC患者において、ダブラフェニブ＋トラメチニブは臨床的利益をもたらし、有効性は1Lゲムシタビン＋シスプラチンと同等であった

345: 局所進行(切除不能)および転移性胆道癌のためのゲムシタビンとプラチナ製剤ベース化学療法失敗後のレゴラフェニブ: 無作為化二重盲検プラセボ対照第II相試験 – Demols A, et al

試験の目的

- 治療歴のある切除不能または転移性BTC患者における、レゴラフェニブ+BSCの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能または転移性BTC
 - ゲムシタビンとプラチナ製剤ベース化学療法で進行
 - PS 0~1
- (n=66)



主要エンドポイント

- PFS

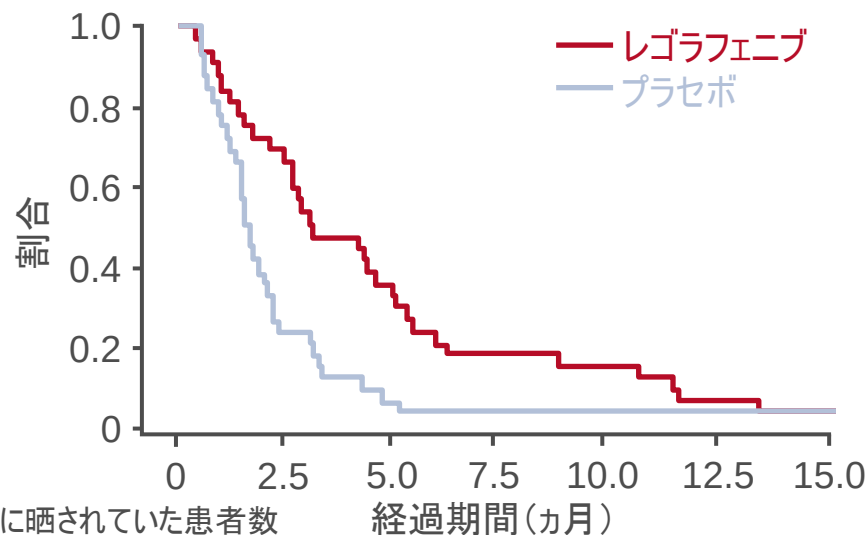
副次的エンドポイント

- OS、ORR、安全性

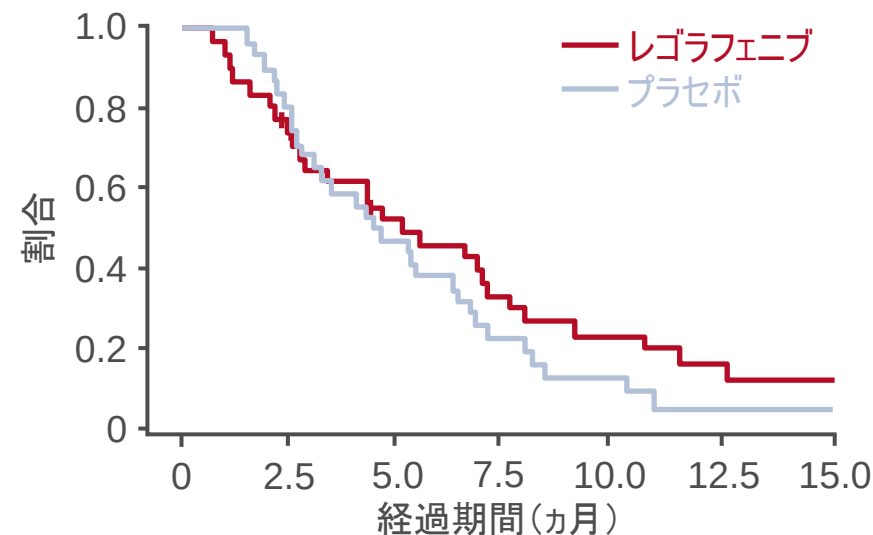
345: 局所進行(切除不能)および転移性胆道癌のためのゲムシタビンとプラチナ製剤ベース化学療法失敗後のレゴラフェニブ: 無作為化二重盲検プラセボ対照第II相試験 – Demols A, et al

主な結果

PFS



OS



リスクに晒されていた患者数

経過期間(ヵ月)

レゴラフェニブ	33	22	10	6	5	2	1
プラセボ	33	8	2	1	1	1	1

レゴラフェニブ	33	24	17	11	9	6	6
プラセボ	33	24	16	8	5	3	3

	レゴラフェニブ	プラセボ	HR (95%CI)、p値
PFS中央値、ヵ月 (95%CI)	3.0 (2.3, 4.9)	1.5 (1.2, 2.0)	0.49 (0.29, 0.81); 0.005
6ヵ月PFS率(算定)、%(95%CI)	21 (7, 35)	3 (0, 12)	
OS中央値、ヵ月 (95%CI)	5.3 (2.7, 10.5)	5.0 (3.0, 6.4)	0.76 (0.44, 1.30); 0.31
6ヵ月OS率(算定)、%(95%CI)	48 (31, 65)	40 (22, 58)	
DCR、% (95% CI)	70 (51, 84)	33 (18, 52)	0.002

345: 局所進行(切除不能)および転移性胆道癌のためのゲムシタビンとプラチナ製剤ベース 化学療法失敗後のレゴラフェニブ: 無作為化二重盲検プラセボ対照第II相試験 – Demols A, et al

主要な結果(続き)

グレード3以上のAE、n	レゴラフェニブ(n=33)	プラセボ(n=33)
悪心	2	2
嘔吐	1	0
疲労	6	3
下痢	1	0
低リン酸血症	1	0
皮膚毒性	2	0
粘膜炎	1	0
食欲不振	1	1

結論

- 切除不能または転移性BTCを有する治療歴のある患者において、レゴラフェニブはPFSとDCRにおいて有意な改善を示した。ただしOSでは有意でなかった
- レゴラフェニブは全般的に忍容性に優れ、新たな安全性に関する兆候は認められなかった

膵・小腸・肝胆道癌

神経内分泌腫瘍

190: 進行性内分泌腫瘍のペムブロリズマブ治療: 第II相KEYNOTE-158試験による結果 – Strosberg JR, et al

試験の目的

- 進行性内分泌腫瘍患者において、ペムブロリズマブの有効性及び安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 肺、虫垂、小腸、結腸、直腸または膵臓の進行性内分泌腫瘍
 - ≥1Lの標準治療での進行又は≥1Lの標準治療に対する不耐
 - バイオマーカー解析のため腫瘍サンプル
 - ECOGのPSスコアが0～1
- (n=107)

ペムブロリズマブ200 mg iv q3w
(最長2年)

PD/
毒性/
中止

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

- DoR、PFS、OS、安全性

190: 進行性内分泌腫瘍のペムブロリズマブ治療: 第II相KEYNOTE-158試験による結果 – Strosberg JR, et al

主な結果

奏効	全体* (n=107)	PD-L1陽性(CPS ≥1) (n=17)	PD-L1陰性 (n=82)
ORR、% (95%CI)	3.7 (1.0, 9.3)	0 (0, 19.5)	4.9 (1.8, 12.0)
BOR、n (%)			
CR	0	0	0
PR	4 (3.7)	0	4 (4.9)
SD	61 (57.0)	11 (64.7)	46 (56.1)
PD	33 (30.8)	6 (35.3)	23 (28.0)
NE	5 (4.7)	0	5 (6.1)
評価なし	4 (3.7)	0	4 (4.9)

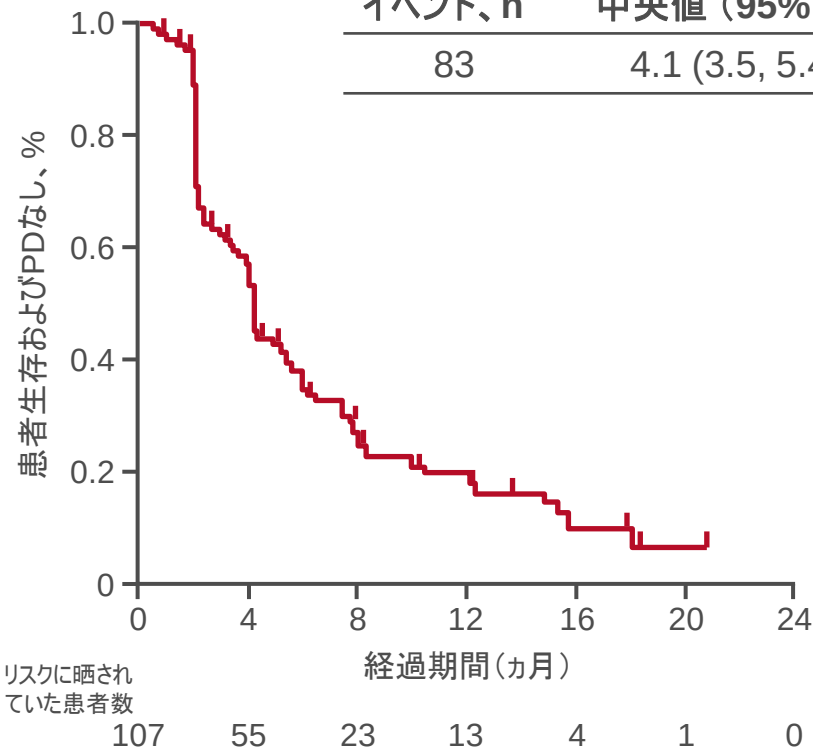
*PD-L1発現不明の患者8名を含む

190: 進行性内分泌腫瘍のペムプロリズマブ治療: 第II相KEYNOTE-158試験による結果 – Strosberg JR, et al

主な結果(続き)

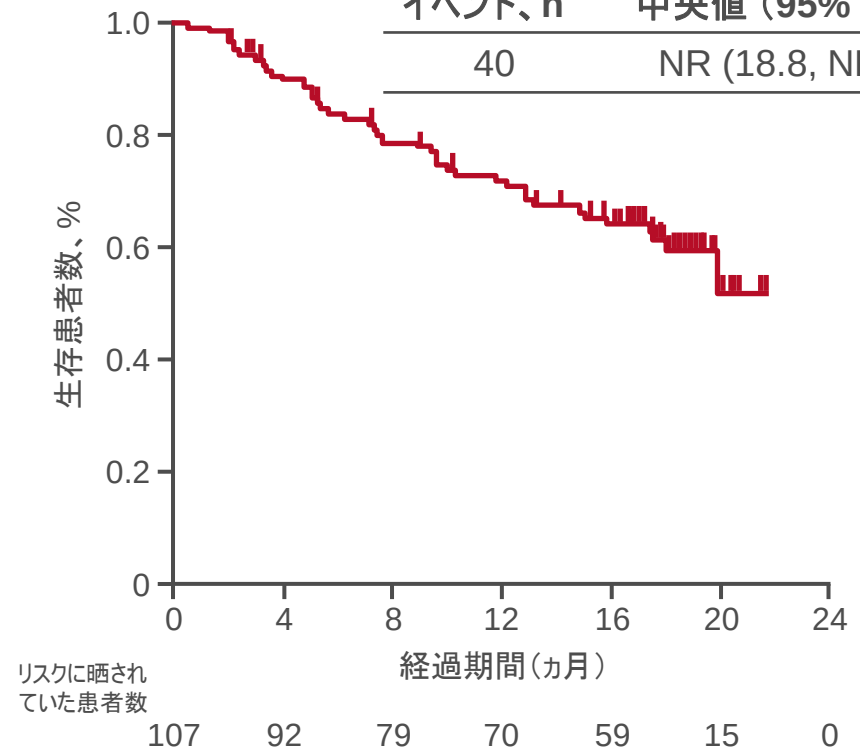
PFS

イベント、n	中央値 (95% CI)
83	4.1 (3.5, 5.4)



OS

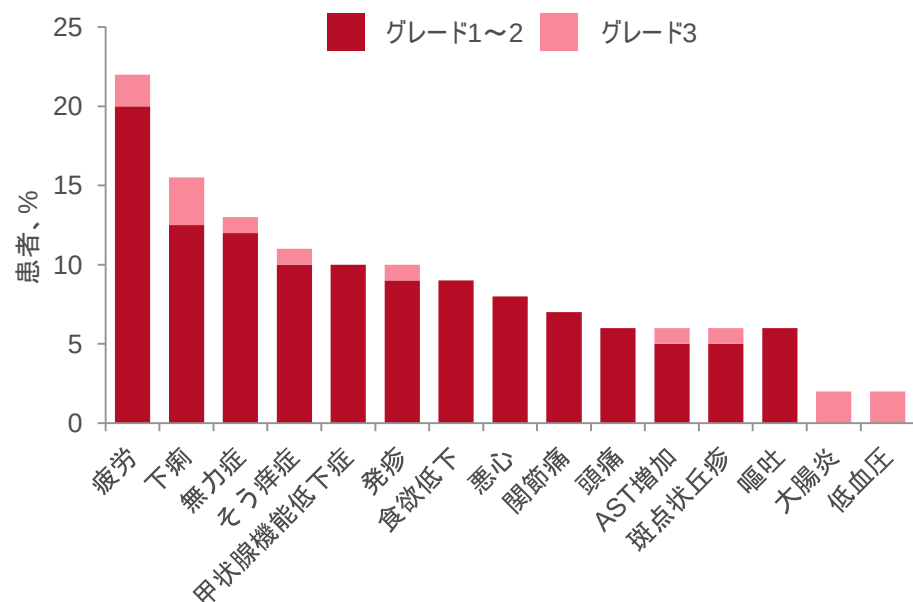
イベント、n	中央値 (95% CI)
40	NR (18.8, NR)



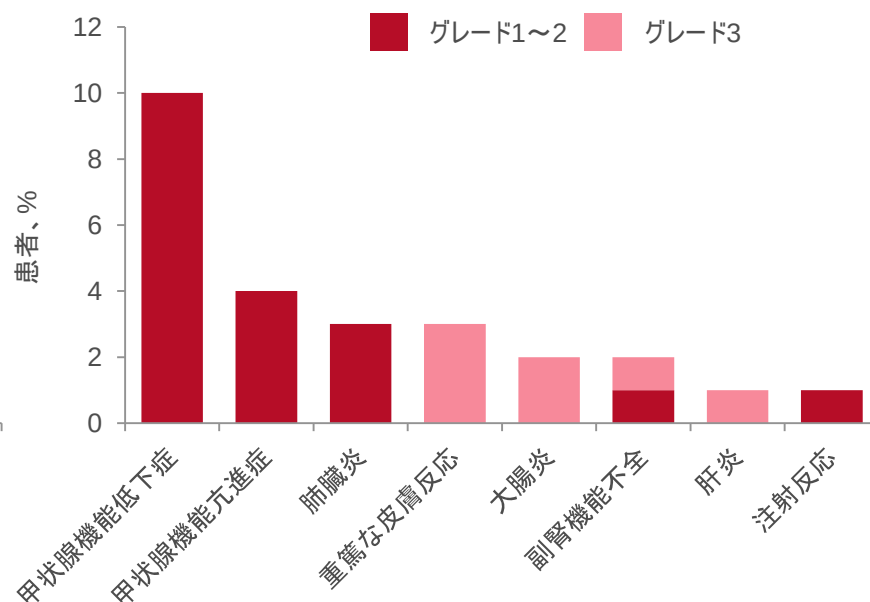
190: 進行性内分泌腫瘍のペムブロリズマブ治療: 第II相KEYNOTE-158試験による結果 – Strosberg JR, et al

主な結果(続き)

TRAE



免疫媒介AE



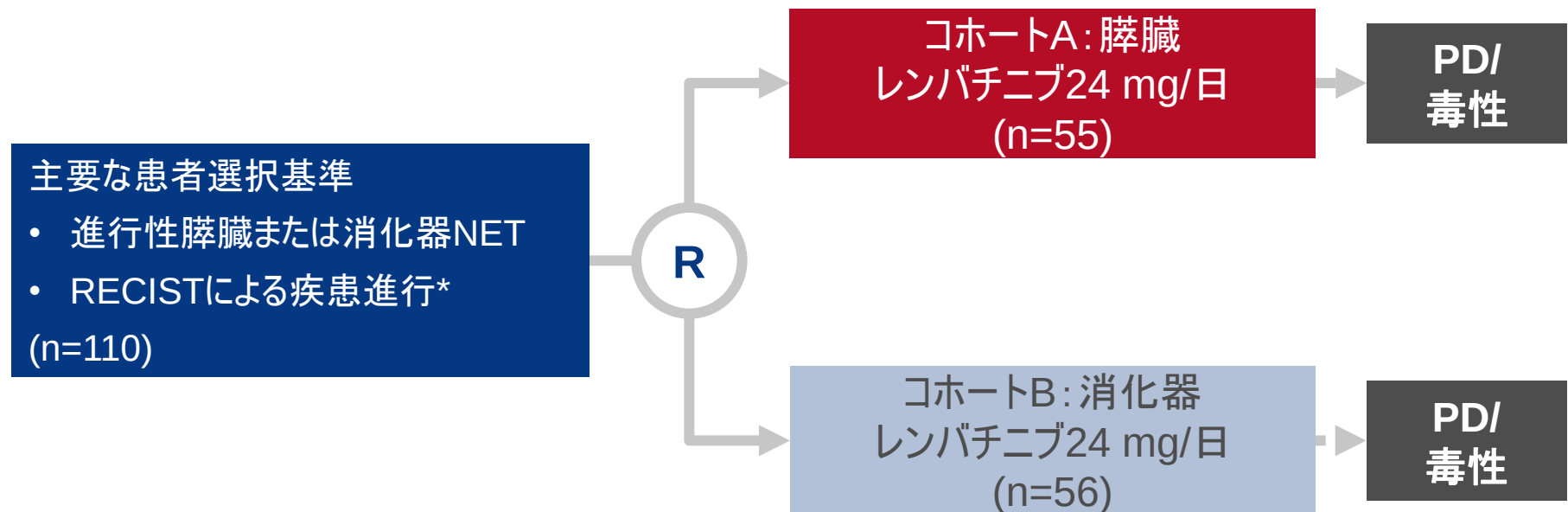
結論

- 進行性NET患者において、ペムブロリズマブは奏効は持続的にも関わらず、PRは4件のみであった
- ペムブロリズマブの安全性プロファイルはこれまでの知見と一致していた

332: G1/G2進行性膵臓(panNET)および消化器(giNET)神経内分泌腫瘍(NET)患者(pts)を対象としたレンバチニブの無増悪生存(PFS)とサブグループ解析: 第II相TALENT試験による最新結果(GETNE 1509) – Capdevila J, et al

試験の目的

- 進行性膵臓または消化器NET患者におけるレンバチニブの有効性と安全性を評価する - TALENT試験からの最新結果



主要エンドポイント

- ORR (RECIST 標準 v1.1に基づく)

副次的エンドポイント

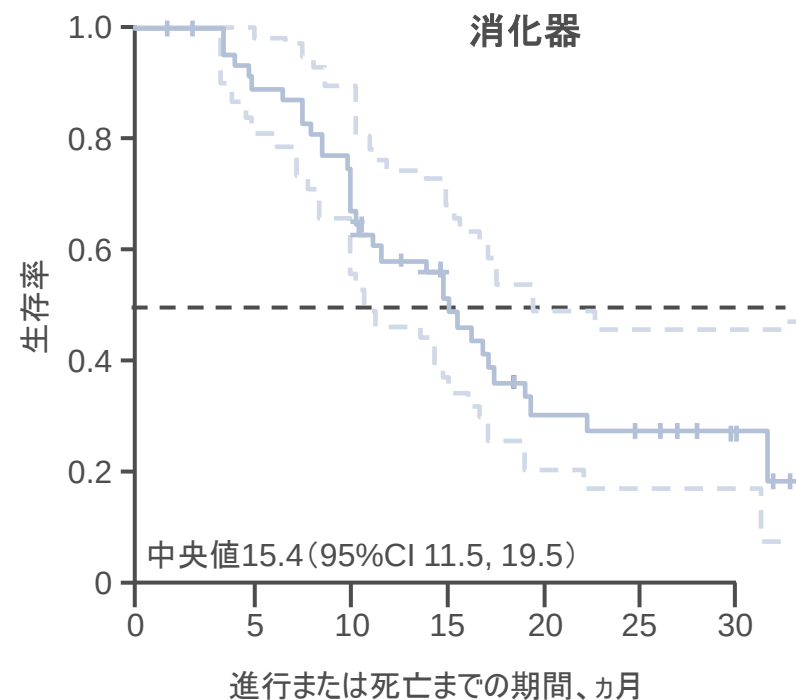
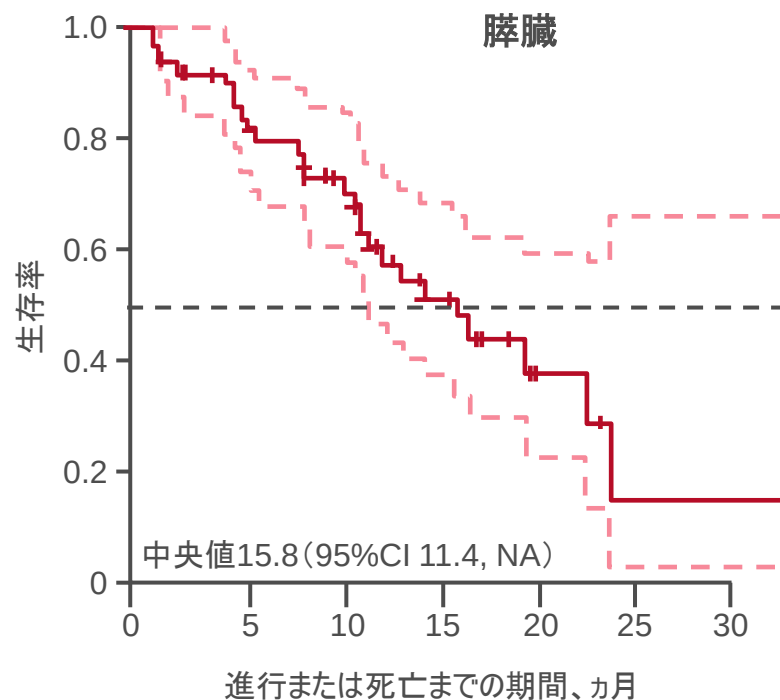
- PFS、OS、バイオマーカー、安全性

*膵臓NETに関し、ソマトスタチンアナログまたは化学療法の治療歴に関わらず、標的化治療薬に対するPDは必須であった。消化器NETに関しては、ソマトスタチンアナログでのPD

332: G1/G2進行性膵臓(panNET)および消化器(giNET)神経内分泌腫瘍(NET)患者(pts)を対象としたレンバチニブの無増悪生存(PFS)とサブグループ解析: 第II相TALENT試験による最新結果(GETNE 1509) – Capdevila J, et al

主な結果

PFS



ORR、% (95%CI)	
膵臓	40.4 (27.3, 54.9)
消化器	18.5 (9.7, 31.9)

332: G1/G2進行性膵臓(panNET)および消化器(giNET)神経内分泌腫瘍(NET)患者(pts)を対象としたレンバチニブの無増悪生存(PFS)とサブグループ解析: 第II相TALENT試験による最新結果(GETNE 1509) – Capdevila J, et al

主な結果(続き)

患者の5%以上に発生したグレード3/4のAE、n (%)	膵臓NET (n=55)	消化器NET (n=56)
無力症／疲労	4 (7.2)	11 (19.6)
高血圧	10 (18.1)	13 (23.2)
下痢	3 (5.4)	5 (8.9)
嘔吐	4 (7.2)	1 (1.8)
腹痛	3 (5.4)	3 (5.3)

結論

- 膵臓または消化器NET患者において、レンバチニブは高いORRと有望なPFSデータを示した

結腸・直腸・肛門癌

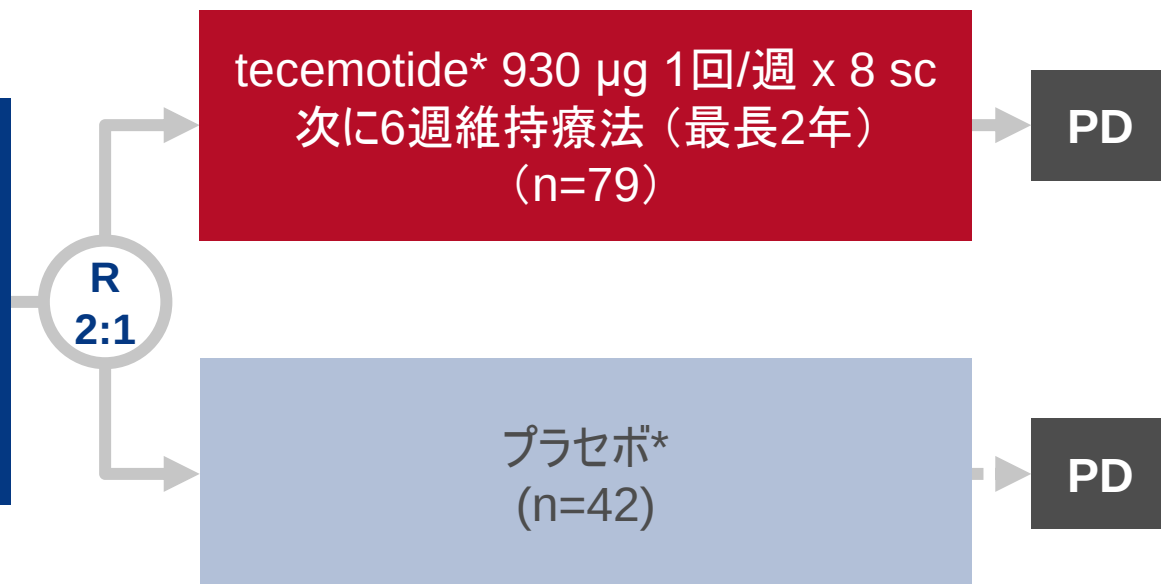
480: R0/R1肝臓結腸直腸癌転移巣切除(LICC)後のtecemotide(L-BLP25)によるアジュバント免疫療法を用いた無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第II相試験 最終結果 – Schimanski CC, et al

試験の目的

- CRCに限定される肝臓転移を有する患者において、tecemotide (MUC1標的、抗原特異的癌ワクチン)の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 肝転移に限定したステージIV CRC
 - 全肝転移巣のR0/R1切除
 - 転移巣切除＋ネオアジュバント療法
 - ECOGのPSスコアが0～1
- (n=121)



複合主要エンドポイント

- PFS、3年OS

副次的エンドポイント

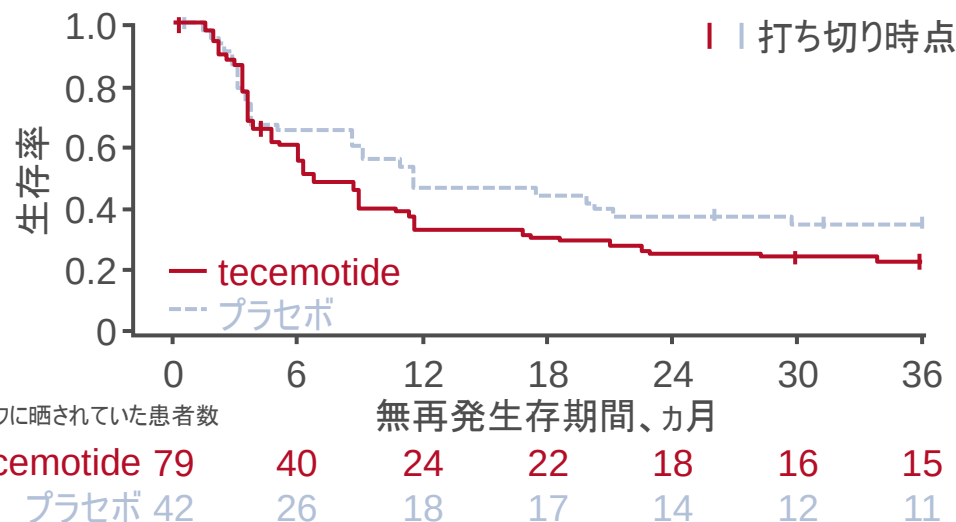
- MUC1発現別のRFSおよびOS、安全性

*tecemotideまたはプラセボの投与前に3日間、シクロホスファミド300 mg/m²またはマッチする生理食塩水がそれぞれIV投与された

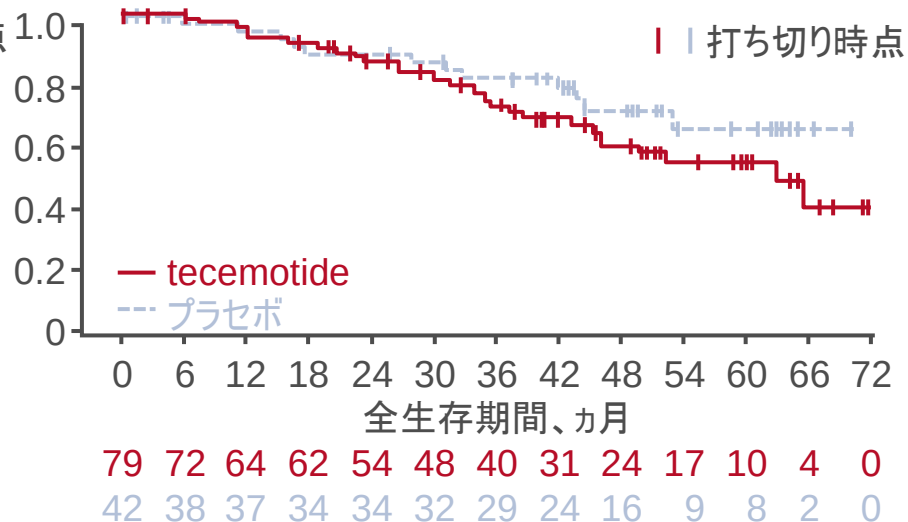
480: R0/R1肝臓結腸直腸癌転移巣切除(LICC)後のtecemotide(L-BLP25)によるアジュバント免疫療法を用いた無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第II相試験 最終結果 – Schimanski CC, et al

主な結果

RFS



OS



転帰	tecemotide (n=79)	プラセボ(n=42)	p値
PFS中央値、ヵ月 (90%CI)	6.1 (5.8, 8.8)	11.4 (5.0, 20.3)	0.1754
OS中央値、ヵ月 (90%CI)	62.8 (45.1, NR)	NA (53.6, NR)	0.2141

480: R0/R1肝臓結腸直腸癌転移巣切除(LICC)後のtecemotide(L-BLP25)によるアジュバント免疫療法を用いた無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第II相試験 最終結果 – Schimanski CC, et al

主な結果(続き)

患者2名以上に発生したグレード3/4のAE、n(%)	tecemotide (n=79)	プラセボ(n=42)
下痢	2 (2.5)	2 (4.8)
背部痛	2 (2.5)	-
貧血	2 (2.5)	-
胆汁うっ滞	1 (1.3)	2 (4.8)
イレウス	2 (2.5)	-
胆汁うっ滞性黄疸	2 (2.5)	-
血中尿酸増加	2 (2.5)	-

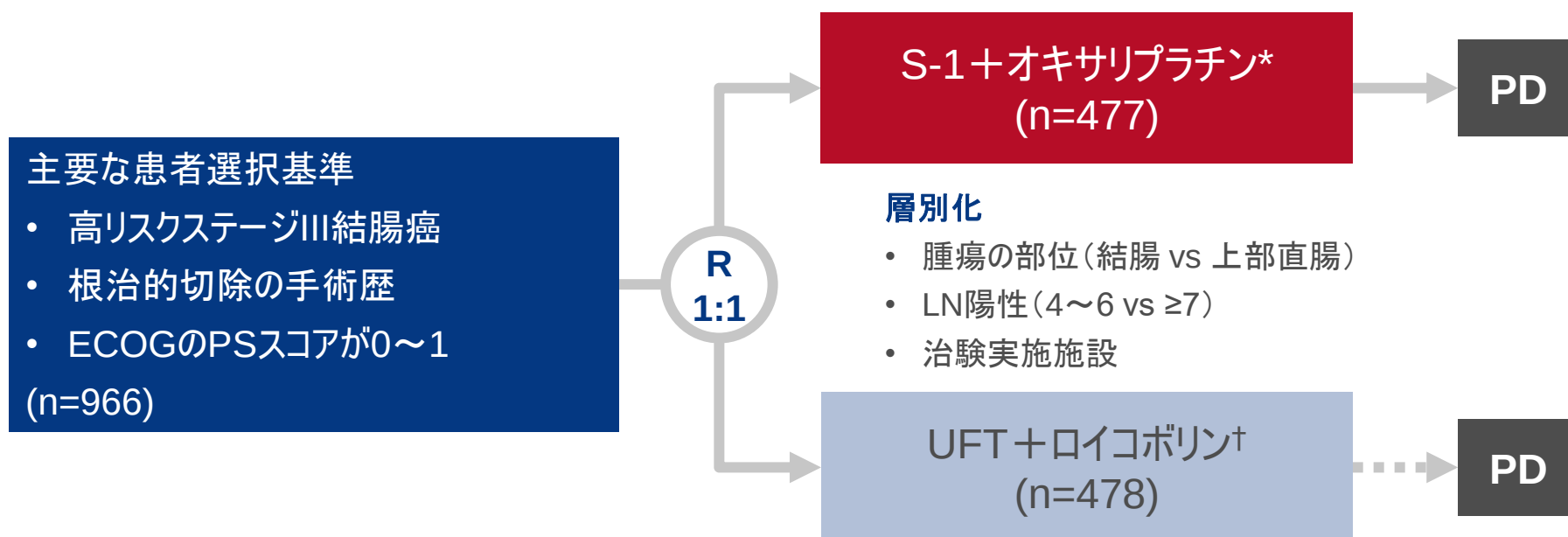
結論

- 肝CRC転移巣切除患者において、tecemotideはプラセボを超える生存利益をもたらさなかった

484: 高リスクステージIII結腸癌のためのアジュバント化学療法としてS-1／オキサリプラチン (SOX)とUFT／ロイコボリンの比較を行う無作為化第III相試験: SCTS-CC 02試験 – Takahashi T, et al

試験の目的

- 高リスクステージIII結腸癌患者において、UFT＋ロイコボリンと比較したS-1＋オキサリプラチン(SOX)の有効性と安全性を評価する



主要エンドポイント

- DFS

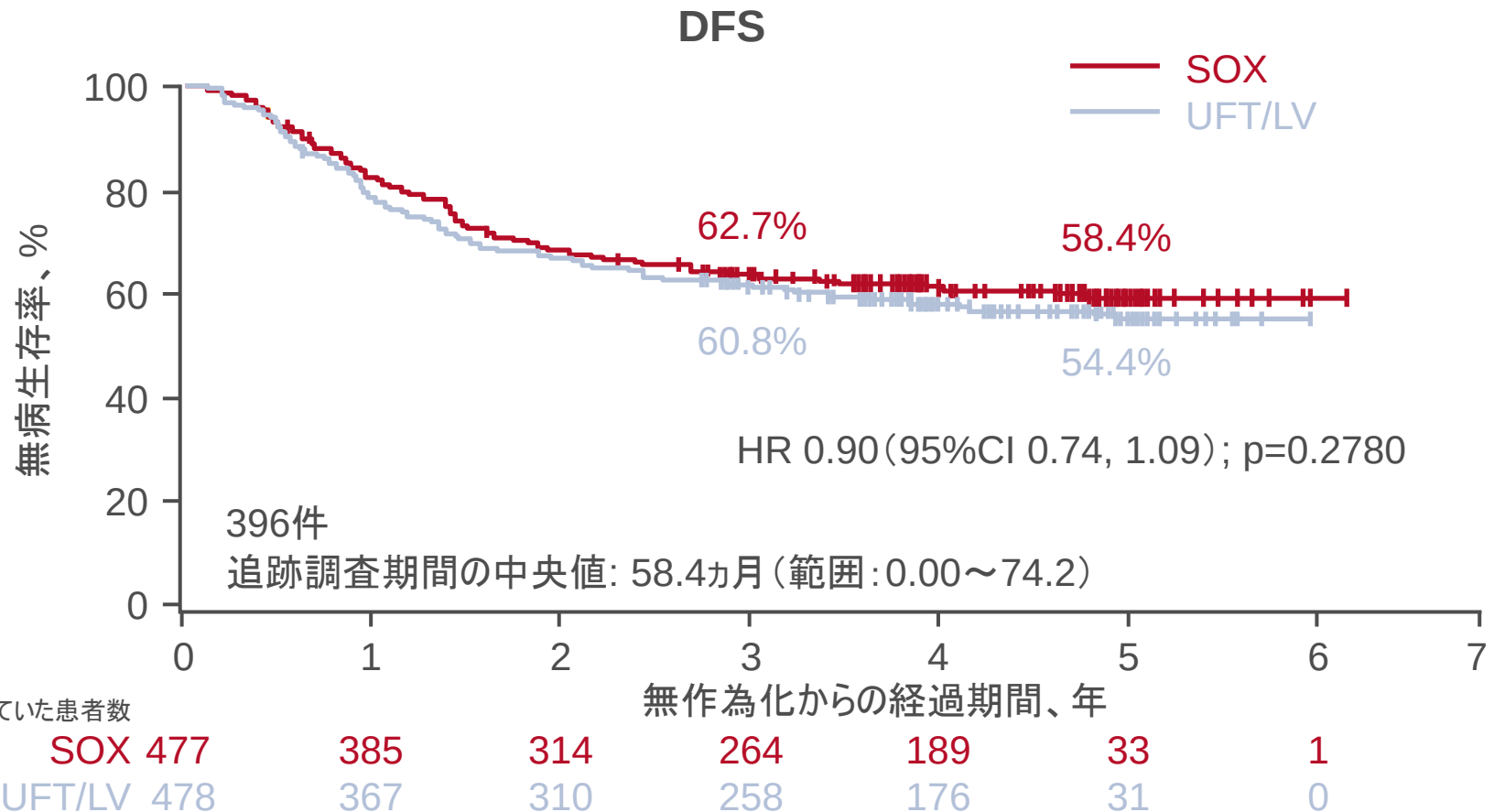
*S-1 80～120 mg/日 (BSAに基づく) D1～14＋オキサリプラチン 100 mg/m² q3w 8コース; †UFT 300～600 mg/日 (BSAに基づく)＋ロイコボリン75 mg/日 D1～28を 35日毎、5コース

副次的エンドポイント

- RFS、OS、安全性

484: 高リスクステージIII結腸癌のためのアジュバント化学療法としてS-1／オキサリプラチン (SOX)とUFT／ロイコボリンの比較を行う無作為化第III相試験:SCTS-CC 02試験 – Takahashi T, et al

主な結果



484: 高リスクステージIII結腸癌のためのアジュバント化学療法としてS-1／オキサリプラチン (SOX)とUFT／ロイコボリンの比較を行う無作為化第III相試験: SCTS-CC 02試験 – Takahashi T, et al

主な結果(続き)

患者の2%以上に発生したグレード3以上のAE、n (%)	SOX (n=459)	UFT+ロイコボリン(n=472)
好中球減少症	79 (17.2)	7 (1.5)
血小板減少症	13 (2.8)	3 (0.6)
AST	3 (0.7)	10 (2.1)
ALT	4 (0.9)	14 (3.0)
悪心	9 (2.0)	4 (0.8)
下痢	25 (5.4)	38 (8.1)
食欲不振	16 (3.5)	11 (2.3)
末梢性感覚ニューロパチー	21 (4.6)	1 (0.2)

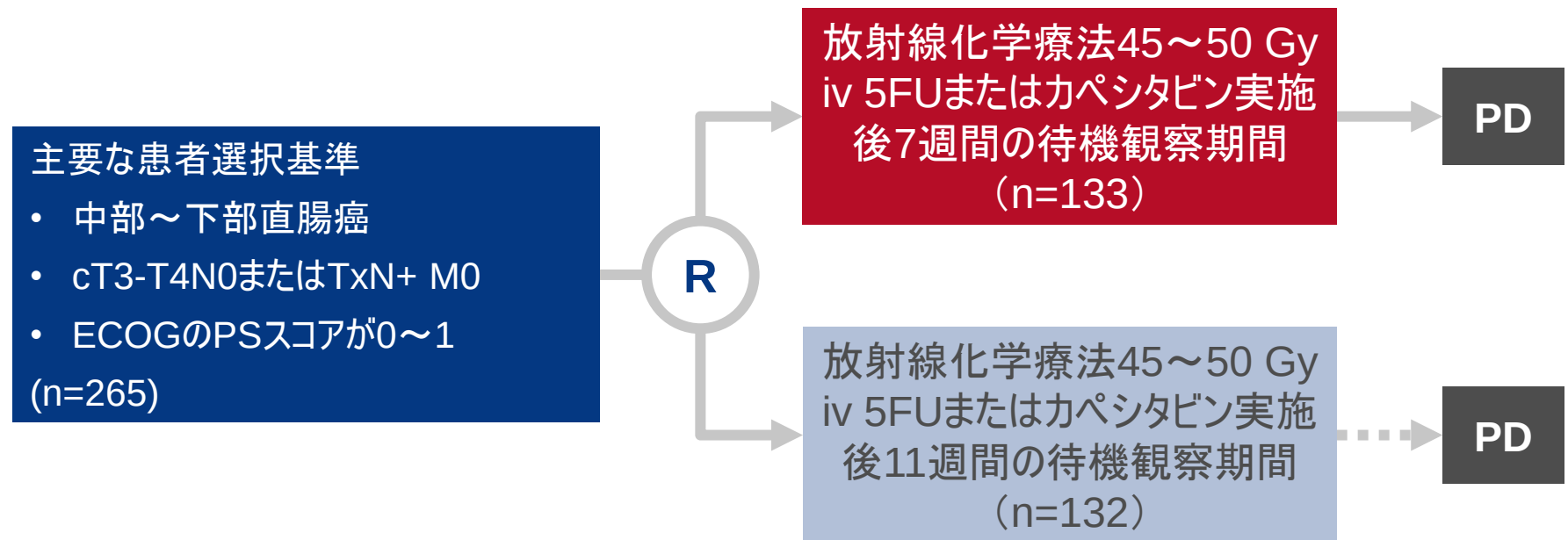
結論

- 高リスクステージIII結腸癌患者において、SOXはUFT+ロイコボリンよりも優れていなかった。ただしもっと進行した疾患においては(ステージIIIC、N2b)SOXは有効な可能性がある

483: ネオアジュバント放射線化学療法実施後の長期待機観察期間は直腸癌の腫瘍学的予後を改善するか？ GRECCAR-6無作為化多施設試験の3年フォローアップ結果 – Lefevre JH, et al

試験の目的

- GRECCAR6試験の直腸癌患者において放射線化学療法と切除術のあいだの長期待機観察期間はcPR (ypT0N0) 率に影響を与えるかどうかを評価する



主要エンドポイント

- 病理的完全奏効 (ypT0N0) 率

副次的エンドポイント

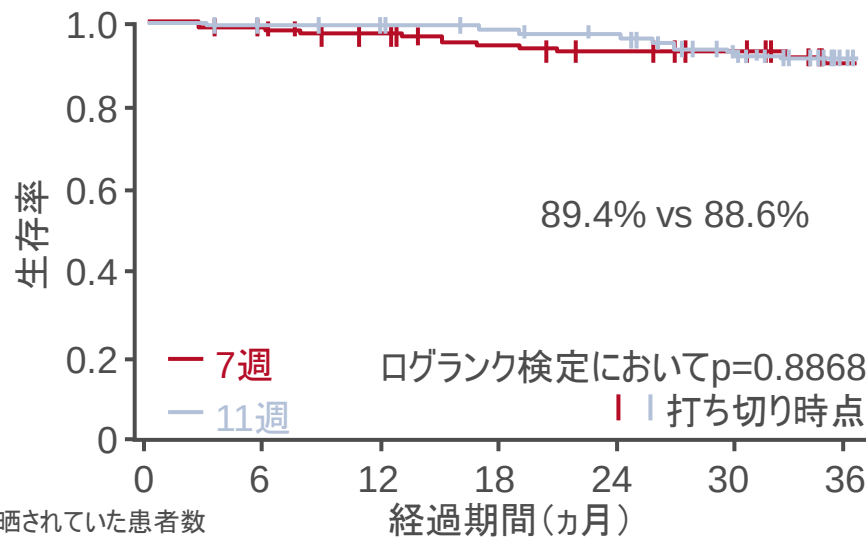
- OS、DFS、再発率

483: ネオアジュバント放射線化学療法実施後の長期待機観察期間は直腸癌の腫瘍学的予後を改善するか？ GRECCAR-6無作為化多施設試験の3年フォローアップ結果 – Lefevre JH, et al

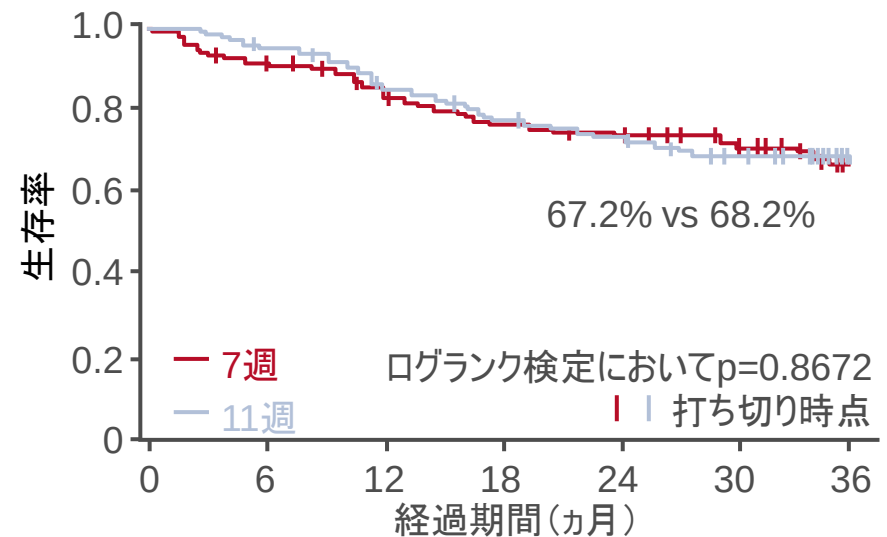
主な結果

- 7週群と11週群において、病理的完全奏効(ypT0N0)率はそれぞれ15%と17.4%であった($p=0.5983$)

OS



DFS



483: ネオアジュバント放射線化学療法実施後の長期待機観察期間は直腸癌の腫瘍学的予後を改善するか？ GRECCAR-6無作為化多施設試験の3年フォローアップ結果 – Lefevre JH, et al

主な結果(続き)

3年時点での転帰、%	7週	11週	p値
転移再発	24.3	25.4	0.8589
局所再発	8.6	9.7	0.5780
ypT0N0を達成した患者 (n=43)			
OS	89	95	0.2597
転移再発	5	29	0.0045
局所再発	11	0	0.0357

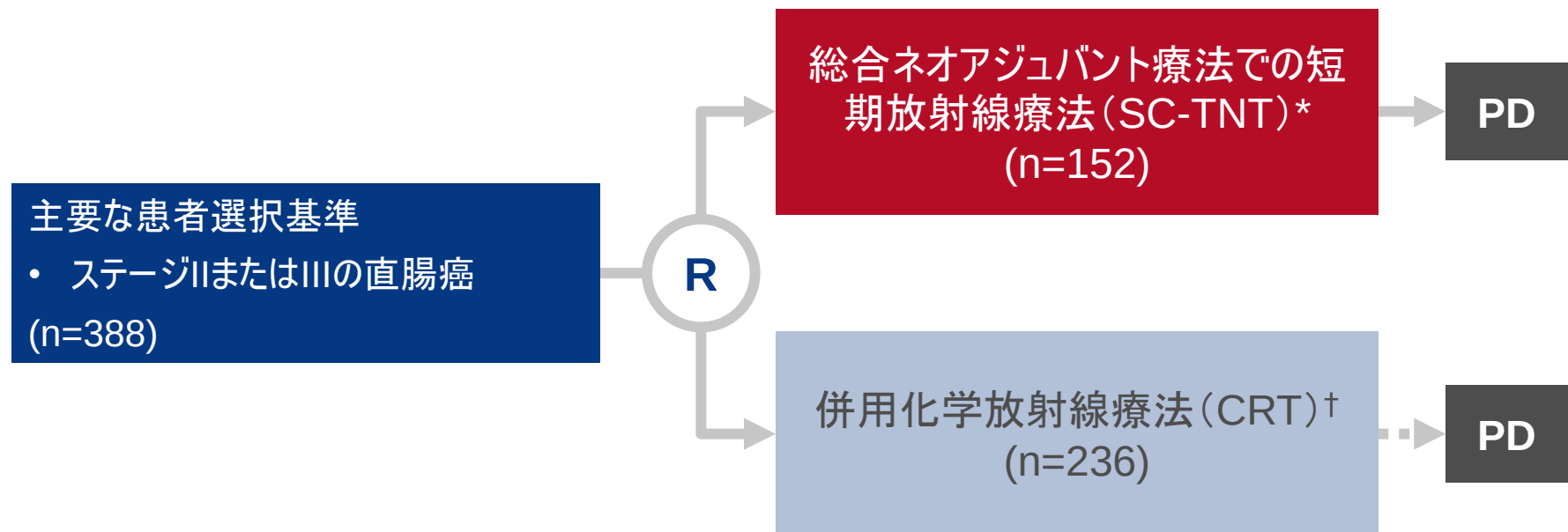
結論

- 直腸癌患者において、ネオアジュバント放射線化学療法実施後の7週または11週待機観察期間のあいだに、病理学的完全奏効率または生存および再発率において差は認められなかった
- 直腸温存戦略を実施しない場合、放射線化学療法後約7～8週で手術を実施すべきである

486: 直腸癌における併用化学放射線療法と比較した短期放射線療法の総合ネオアジュバント療法 – Chapman W Jr, et al

試験の目的

- 総合ネオアジュバント療法での短期放射線療法は、併用化学放射線療法と比べ転帰に影響を与えるかどうかを調査する



エンドポイント

- pCRによるダウンステージとネオアジュバント直腸 (NAR) スコア、DFS

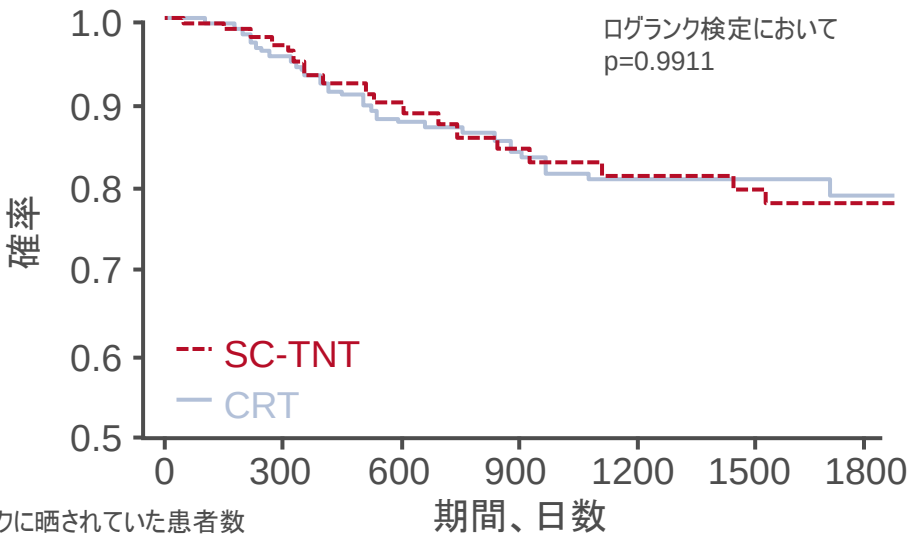
*25～35 Gy 5分割で照射後CAPOXまたはFOLFOX;

†50～55 Gy 25～28分割で照射しこれに5FUまたはカペシタビン化学療法を併用

486: 直腸癌における併用化学放射線療法と比較した短期放射線療法の総合ネオアジュバント療法 – Chapman W Jr, et al

主な結果

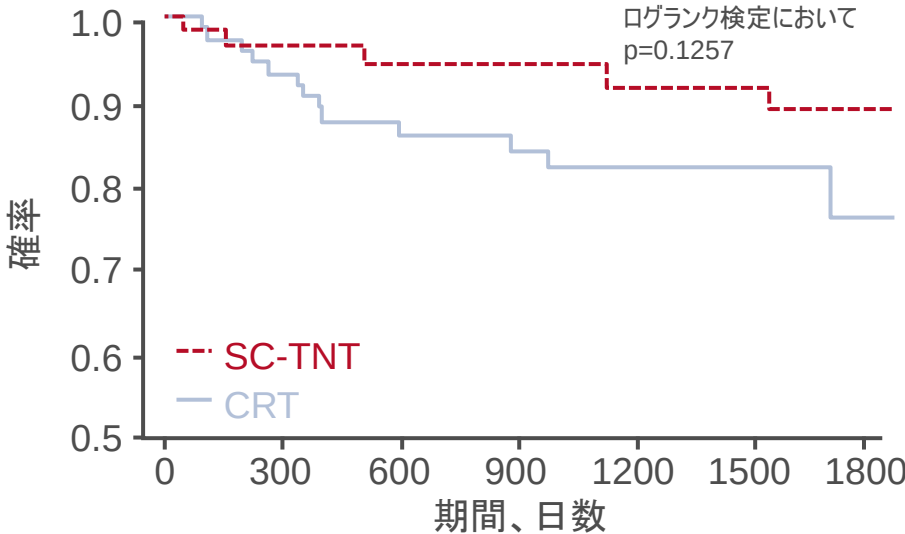
集団全体におけるDFS



リスクに晒されていた患者数

SC-TNT	138	108	73	56	53	47	37
CRT	223	172	136	114	76	54	29

PROSPECT適格サブグループでのDFS



59	47	40	36	35	32	26
86	67	50	44	29	18	10

486: 直腸癌における併用化学放射線療法と比較した短期放射線療法の総合ネオアジュバント療法 – Chapman W Jr, et al

主な結果(続き)

転帰、%	短期放射線療法	併用化学放射線療法	p値
ダウンステージ			
pCR	38 (25)	45 (19)	0.16
NAR <8	55 (36)	65 (28)	0.07
全再発	21 (14.9)	32 (14.3)	0.87

結論

- 直腸癌患者において、短期放射線療法は、併用化学放射線療法と同等の有効性かつDFSを示した。ただし短期放射線療法は良好なダウンステージが得られる可能性がある