

GIスライドデッキ2017

以下の会議で発表された特定の抄録：

米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次会議2017

2017年6月2～6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、2017年に開催された主要学会で発表された、消化器癌に関する重要な所見を強調・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2017**に重点を置いており、英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

Wolff Schmiegel

Phillippe Rougier

Thomas Seufferlein

(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(2017年)

結腸直腸癌

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、ポーフム、フル大学、医学部

Thomas Gruenberger教授

オーストリア、ウィーン、ルドルフ財団クリニック、外科I



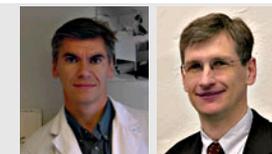
膵癌および肝胆道系腫瘍

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



胃食道・神経内分泌腫瘍

Philippe Rougier名誉教授

フランス、ナント、ナント大学病院

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



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	GEJ	胃食道接合部	PK	薬物動態
2L	第二選択	GI	胃腸/消化器	PO	経口
AE	有害事象	HA	ヒアルロナン	PR	部分奏効
AFP	α-フェトプロテイン	HBV	B型肝炎ウイルス	PRO	患者報告アウトカム
ALT	アラニン・アミノトランスフェラーゼ	HCC	肝細胞癌	PS	一般状態
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	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	ヒト上皮成長因子容体2	QoL	生活の質
bid	1日2回	HR	ハザード比	R	無作為化
BSC	最善支持療法	IQR	四分位範囲	RECIST	固形腫瘍の治療効果判定のためのガイドイラン
BW	体重	(m)ITT	(修正)包括解析	RFS	無再発生存期間
CA 19-9	炭水化物抗原19-9	IV	静脈内	SAE	重篤な有害事象
CAPOX	カペシタビン-オキサリプラチン	KPS	Karnofsky一般状態評価スケール	SD	病勢安定
CI	信頼区間	MSI	マイクロサテライト不安定性	SIRT	選択的内部照射療法
CRC	結腸直腸癌	MVI	肉眼的門脈浸潤	TEAE	試験治療下発現有害事象
DCR	病勢コントロール率	NA	利用不可	TRAE	治療関連有害事象
DFS	無病生存期間	NR	未到達	TTP	無増悪期間
DoR	奏効持続期間	ORR	全/客観的奏効率	TTR	奏効までの期間
ECOG	米国東海岸癌臨床試験グループ	OS	全生存	Xelox	オキサリプラチン+カペシタビン
EGFR	内皮増殖因子受容体	PD	病勢進行		
EHS	肝外転移	PDA	膵管腺癌		
FOLFIRI	フォリン酸 + フルオロウラシル + イリノテカン	PD-L1	プログラム死-(リガンド)1		
mFOLFOX	ロイコボリン+5-フルオロウラシル+オキサリプラチン	PFS	増悪生存(率)		

目次

• 胃・食道癌	6
• 膵・小腸・肝胆道癌	22
– 膵癌	23
– 肝細胞癌	31
– 胆道癌	47
• 結腸・直腸・肛門癌	53
– 結腸直腸癌	54

胃・食道癌

4003: KEYNOTE-059 コホート1: 治療歴のある進行胃癌を持つ患者におけるペムブロリズマブ(pembro)単剤療法の有効性と安全性 – Fuchs CSら

研究の目的

- 胃癌及びGEJ癌患者を対象としたグローバル第II相試験におけるペムブロリズマブの安全性と有効性を評価する – KEYNOTE-059コホート1のデータ

主要な患者選択基準 – コホート1

- 測定可能な再発/転移病変
- 2種類以上の化学療法レジメンによる治療歴
- HER2標的療法による治療歴のあるHER2/neu (-) または HER2/neu (+)
- 全身ステロイド治療を受けておらず、PD-1/PD-L1の治療歴なし
- ECOGのPSスコアが0~1

ペムブロリズマブ
200 mg q3w
(n=259)

24カ月間またはPD、毒性、不良な忍容性を示すに至るまで治療したまたはその他の理由により治療を中止した患者

複数主要エンドポイント

- ORR (RECITv1.1)、安全性

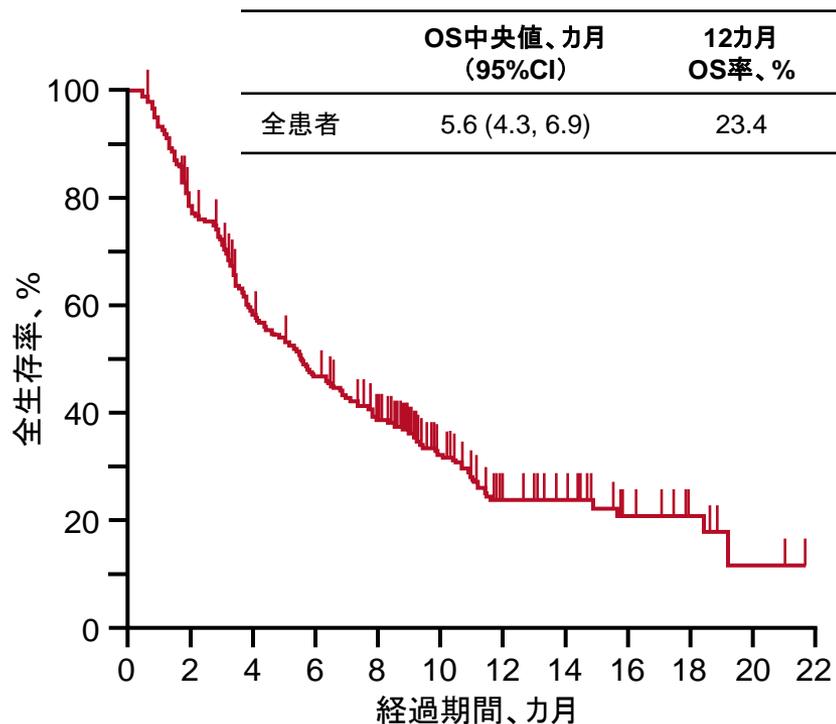
副次的エンドポイント

- DoR (中央レビュー)、PFS、OS、マイクロサテライト不安定性、遺伝子発現プロファイル

4003: KEYNOTE-059 コホート1: 治療歴のある進行胃癌を持つ患者におけるペムブロリズマブ(pembro)単剤療法の有効性と安全性 – Fuchs CSら

主な結果

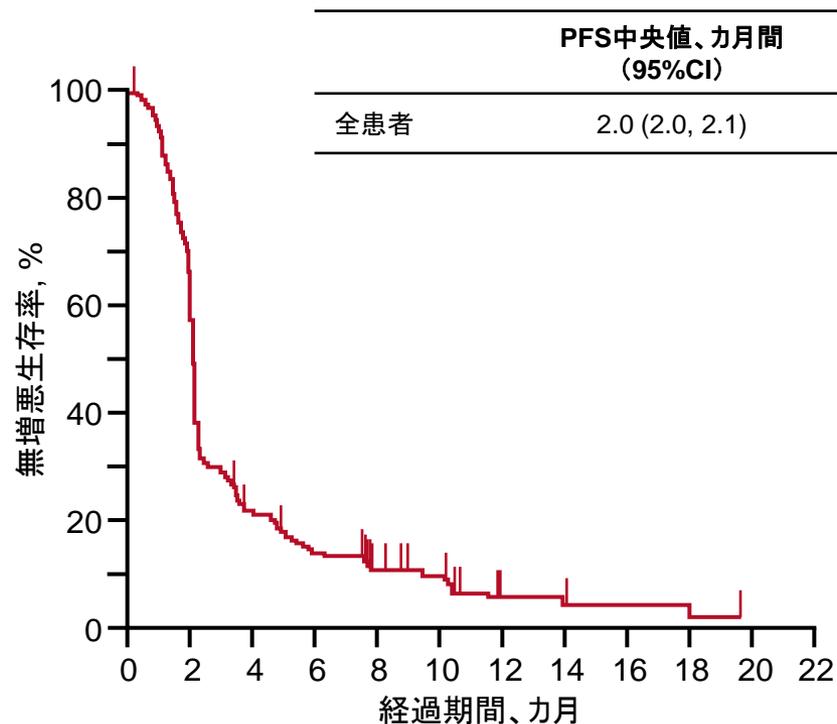
OS



リスクに晒されていた患者数

259 199 144 112 87 51 27 22 12 7 2 0

PFS



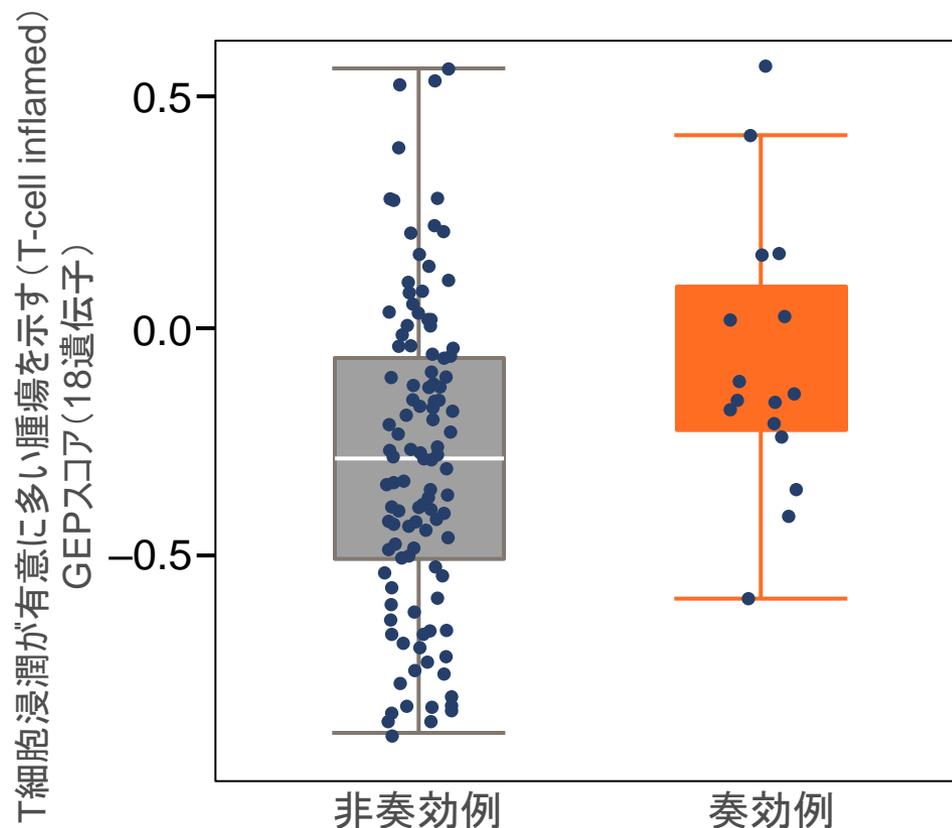
リスクに晒されていた患者数

259 136 51 34 22 17 4 2 2 2 0 0

4003: KEYNOTE-059 コホート1: 治療歴のある進行胃癌を持つ患者におけるペムブロリズマブ(pembro)単剤療法の有効性と安全性 – Fuchs CSら

主要な結果(続き)

- T細胞浸潤が有意に多い(T-cell inflamed)腫瘍を示すGEPのスコアは、ペムブロリズマブ奏効性の向上と有意な相関を示した($p=0.014$)



4003: KEYNOTE-059 コホート1: 治療歴のある進行胃癌を持つ患者におけるペムブロリズマブ(pembro)単剤療法の有効性と安全性 – Fuchs CSら

主要な結果(続き)

患者、n(%)	全患者 (n=259)	
	全グレード(in > 5%)	グレード 3/4
TRAE、%		
疲労	18.9	2.3
掻痒	8.9	0
発疹	8.5	0.8
甲状腺機能低下症	7.7	0.4
食欲低下	7.3	0
貧血	6.9	2.7
悪心	6.9	0.8
下痢	6.6	1.2
関節痛	5.8	0.4
免疫媒介AE、%		
全て	17.8	4.6
甲状腺機能低下症	8.9	0.4
甲状腺機能亢進症	3.5	0
大腸炎	2.3	1.2
肺臓炎	1.9	0.8
甲状腺炎	1.5	0.4
注射反応	1.5	0
重篤な皮膚反応	1.5	1.5

4003: KEYNOTE-059 コホート1: 治療歴のある進行胃癌を持つ患者におけるペムブロリズマブ(pembro)単剤療法の有効性と安全性 – Fuchs CSら

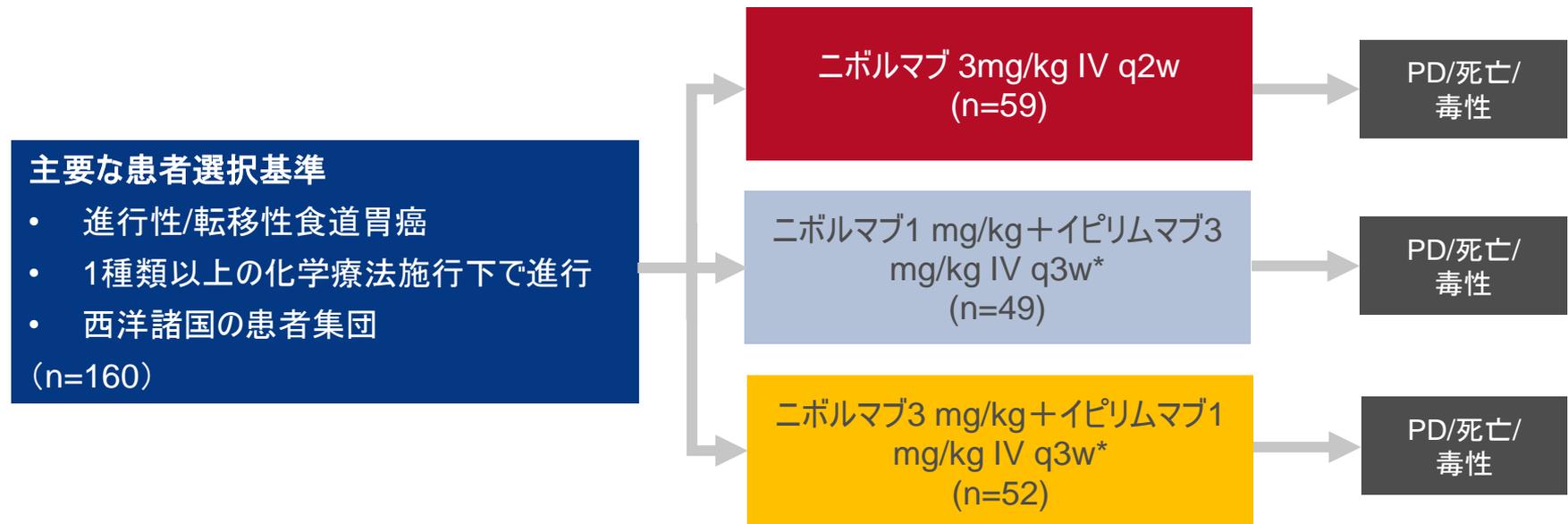
結論

- 2種類以上の療法による治療を行った後に進行が認められた進行胃癌またはGEJ癌患者において、ペムブロリズマブは有望な抗腫瘍活性と安定な奏効を示した
- PD-L1陽性腫瘍患者において、ORRは高い値を示したが、PD-L1陰性腫瘍患者でも奏効が認められた
- ペムブロリズマブは良好な忍容性を示した
- 2種類以上の療法による治療歴がある進行胃癌またはGEJ癌患者において、ペムブロリズマブは有望な治療オプションと考えられる

4014: 進行性(adv)/転移性で化学療法に対し治療抵抗性を示す(CTx-R)胃癌(G)、食道癌(E)、または胃食道接合部癌(GEJ)患者におけるニボルマブ ± イピリムマブ CheckMate 032 試験 – Janjigian YYら

研究の目的

- CheckMate 032試験の食道胃癌コホートを対象とし、ニボルマブ単剤及びイピリムマブとの併用における長期生存、有効性、安全性を評価する



主要エンドポイント

- ORR (RECIST 規準 v1.1 に基づく)

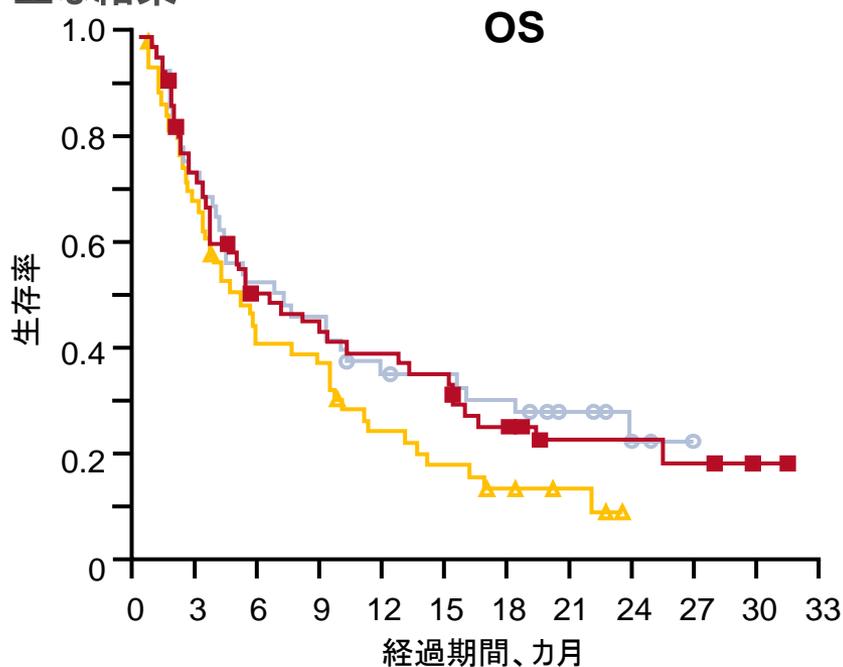
副次的エンドポイント

- OS、PFS、TTR、DoR、安全性、PD-L1 腫瘍発現

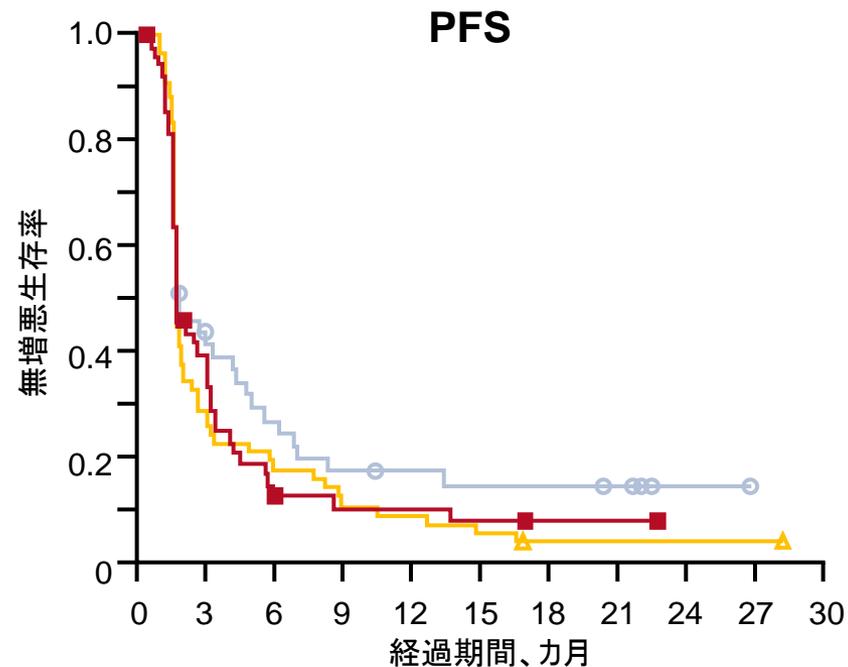
*4サイクルの投与後ニボルマブ3 mg/kg IV q2w

4014: 進行性(adv)/転移性で化学療法に対し治療抵抗性を示す(CTx-R)胃癌(G)、食道癌(E)、または胃食道接合部癌(GEJ)患者におけるニボルマブ ± イピリムマブ CheckMate 032 試験 – Janjigian YYら

主な結果



	mOS、カ月 (95% CI)	OS率、%	
		12カ月	18カ月
ニボルマブ 3 mg/kg	6.2 (3.4, 12.4)	39	25
ニボルマブ 1 mg/kg + イピリムマブ 3 mg/kg	6.9 (3.7, 11.5)	35	28
ニボルマブ 3 mg/kg + イピリムマブ 1 mg/kg	4.8 (3.0, 8.4)	24	13



	mPFS、カ月 (95% CI)	PFS率、%	
		6カ月	12カ月
ニボルマブ 3 mg/kg	1.4 (1.2, 1.5)	17	8
ニボルマブ 1 mg/kg + イピリムマブ 3 mg/kg	1.4 (1.2, 3.8)	24	17
ニボルマブ 3 mg/kg + イピリムマブ 1 mg/kg	1.6 (1.4, 2.6)	12	10

4014: 進行性(adv)/転移性で化学療法に対し治療抵抗性を示す(CTx-R)胃癌(G)、食道癌(E)、または胃食道接合部癌(GEJ)患者におけるニボルマブ ± イピリムマブ CheckMate 032 試験 – Janjigian YYら

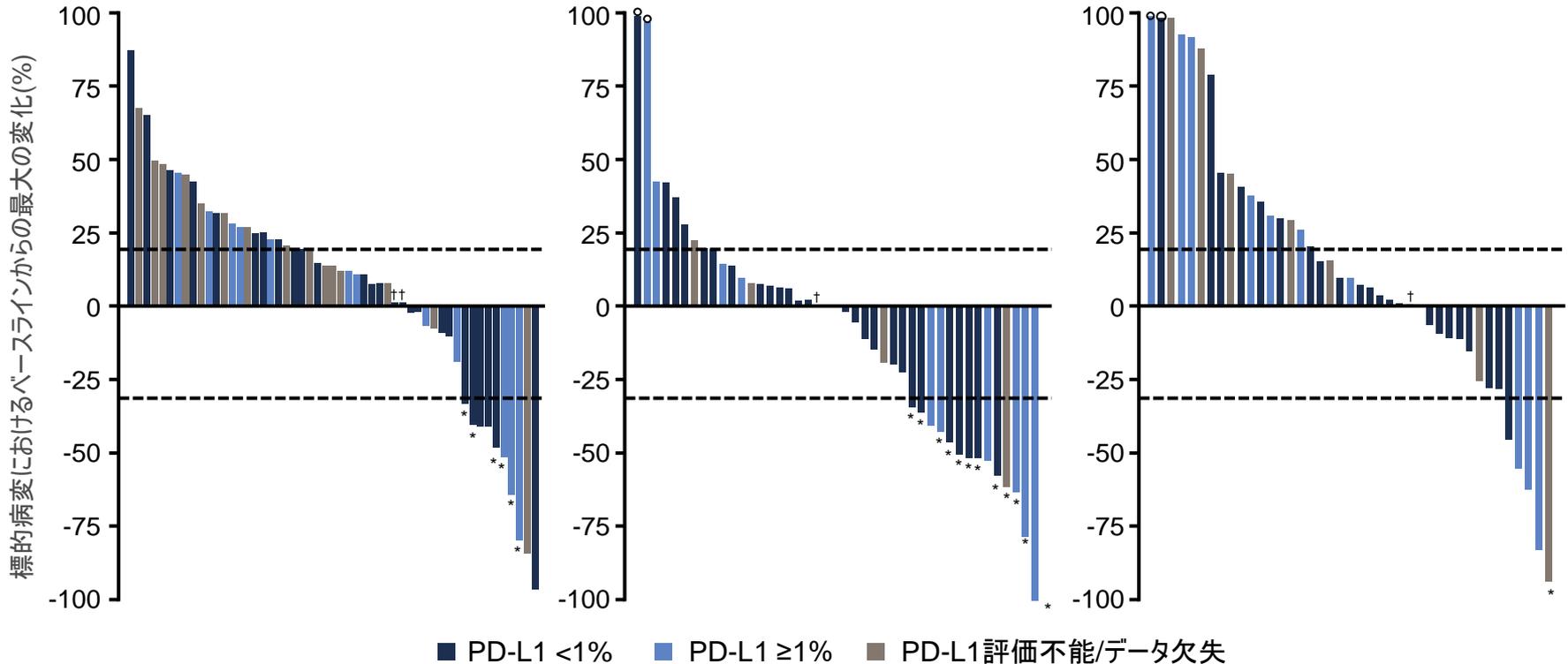
主要な結果(続き)

標的病変の最大縮小率

ニボルマブ 3 mg/kg
PD-L1評価可能な患者、38/53名

ニボルマブ 1 mg/kg +
イピリムマブ 3 mg/kg
PD-L1評価可能な患者、38/42名

ニボルマブ 3 mg/kg +
イピリムマブ 1 mg/kg
PD-L1評価可能な患者、34/41名



4014: 進行性(adv)/転移性で化学療法に対し治療抵抗性を示す(CTx-R)胃癌(G)、食道癌(E)、または胃食道接合部癌(GEJ)患者におけるニボルマブ ± イピリムマブ CheckMate 032 試験 – Janjigian YYら

主要な結果(続き)

	ニボルマブ 3 mg/kg (n=59)		ニボルマブ1mg/kg + イピリ ムマブ3 mg/kg (n=49)		ニボルマブ3 mg/kg + イピリ ムマブ1 mg/kg (n=52)	
	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TRAE	41 (69)	10 (17)	41 (84)	23 (47)	39 (75)	14 (27)
重篤なTRAE	6 (10)	3 (5)	21 (34)	17 (35)	13 (25)	9 (17)
治療中止につながった TRAE	2 (3)	2 (3)	10 (20)	10 (20)	7 (13)	5 (10)
いずれかの群において 15%以上の患者に発生 したTRAE						
ALT増加	5 (8)	2 (3)	8 (16)	7 (14)	5 (10)	2 (4)
AST増加	7 (12)	3 (5)	8 (16)	5 (10)	2 (4)	1(2)
食欲低下	9 (15)	0	5 (10)	0	3 (6)	0
下痢	9 (15)	1(2)	15 (31)	7 (14)	5 (10)	1(2)
疲労	20 (34)	1(2)	14 (29)	3 (6)	10 (19)	0
掻痒	10 (17)	0	9 (18)	1(2)	12 (23)	0
発疹	5 (8)	0	10 (20)	0	8 (15)	0

4014: 進行性(adv)/転移性で化学療法に対し治療抵抗性を示す(CTx-R)胃癌(G)、食道癌(E)、または胃食道接合部癌(GEJ)患者におけるニボルマブ ± イピリムマブ CheckMate 032 試験 – Janjigian YYら

結論

- 化学療法に対し治療抵抗性を示す食道胃癌患者において、ニボルマブの単剤投与またはイピリムマブとの併用投与は、PD-L1の状態とは無関係に、臨床的な有効性を示した
- 安全性プロファイルはこれまでの知見と一致していた

4004: 切除可能な胃または胃食道接合部(GEJ)腺癌(FLOT4-AIO)に関するドセタキセル、オキサリプラチン、フルオロウラシル/ロイコポリン(FLOT)による周術期化学療法とエピルビシン、シスプラチン、フルオロウラシル、又はカペシタビン(ECF/ECX)の比較: 多施設共同無作為化第III相 – AI-Batran S-Eら

研究の目的

- 切除可能な胃またはGEJ腺癌患者のための周術期療法としてFLOTとECF/ECXの有効性を比較評価する

主要な患者選択基準

- 胃癌、または胃食道接合部腺癌 タイプ I~III
 - 医学的・技術的に手術が可能
 - cT2-4/cN-any/cMOまたはcT-any/cN+/cMO
- (n=716)

R

FLOT x4 – 切除 – FLOT x4
(n=356)

層別化

- ECOGのPSスコア(0/1 vs. 2)
- 原発巣の部位(GEJタイプI 対 タイプII/III 対 胃)
- 年齢(60歳未満 対 60-69歳 対 70歳)
- リンパ節の状態(cN+ 対 cN-)

ECF/ECX x3 – 切除 – ECF/ECX x3

主要エンドポイント

- OS

副次的エンドポイント

- PFSPFS、完全切除率、術後合併症/死亡率、安全性

FLOT: ドセタキセル50 mg/m²、D1; 5-FU 2600 mg/m²、D1; ロイコポリン 200 mg/m² D1; オキサリプラチン 85 mg/m² D1q2w

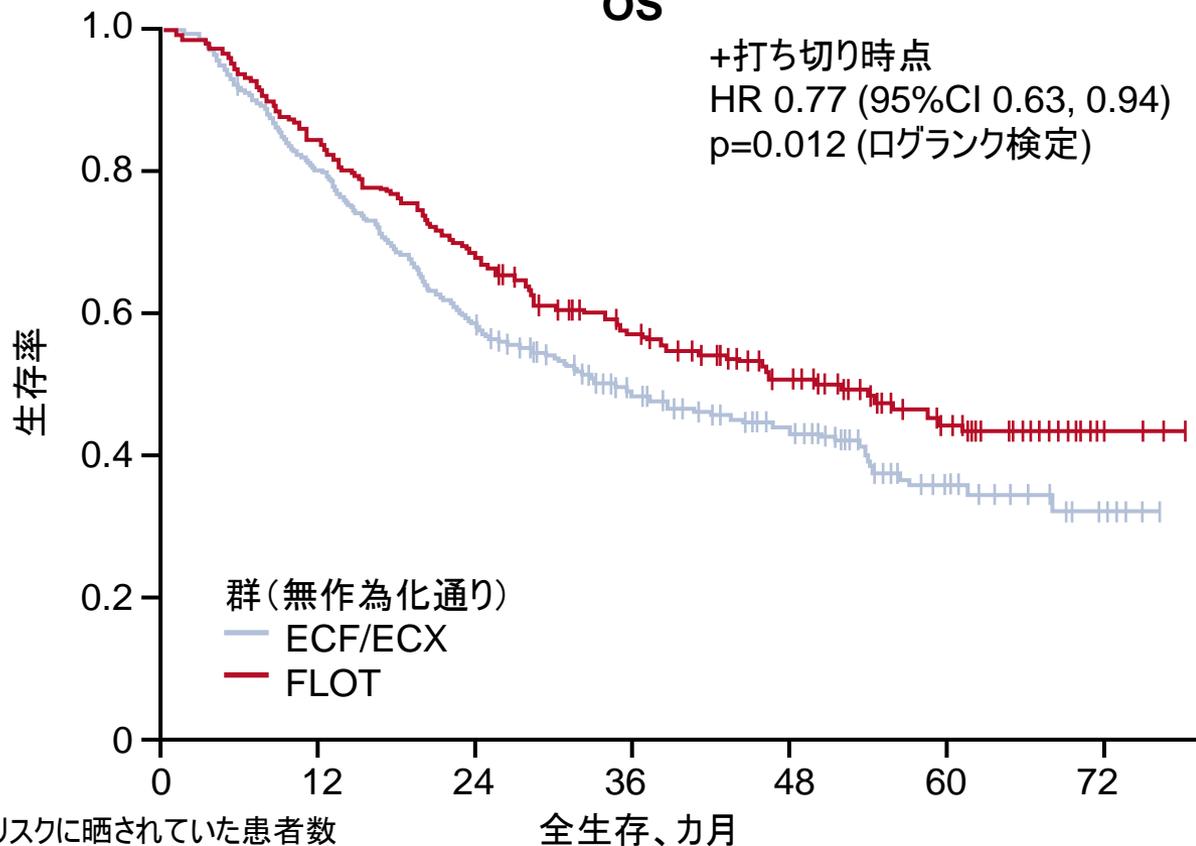
ECF/ECX: エピルビシン50 mg/m² D1; シスプラチン60 mg/m² D1; 5FU 200 mg/m² (またはカペシタビン1250 mg/m²、2回に分割経口投与、D1~21)、q3w

4004: 切除可能な胃または胃食道接合部 (GEJ) 腺癌 (FLOT4-AIO) に関するドセタキセル、オキサリプラチン、フルオロウラシル/ロイコポリン (FLOT) による周術期化学療法とエピルビシン、シスプラチン、フルオロウラシル、又はカペシタピン (ECF/ECX) の比較: 多施設共同無作為化第III相 – AI-Batran S-Eら

主な結果

OS

+打ち切り時点
 HR 0.77 (95%CI 0.63, 0.94)
 p=0.012 (ログラंक検定)

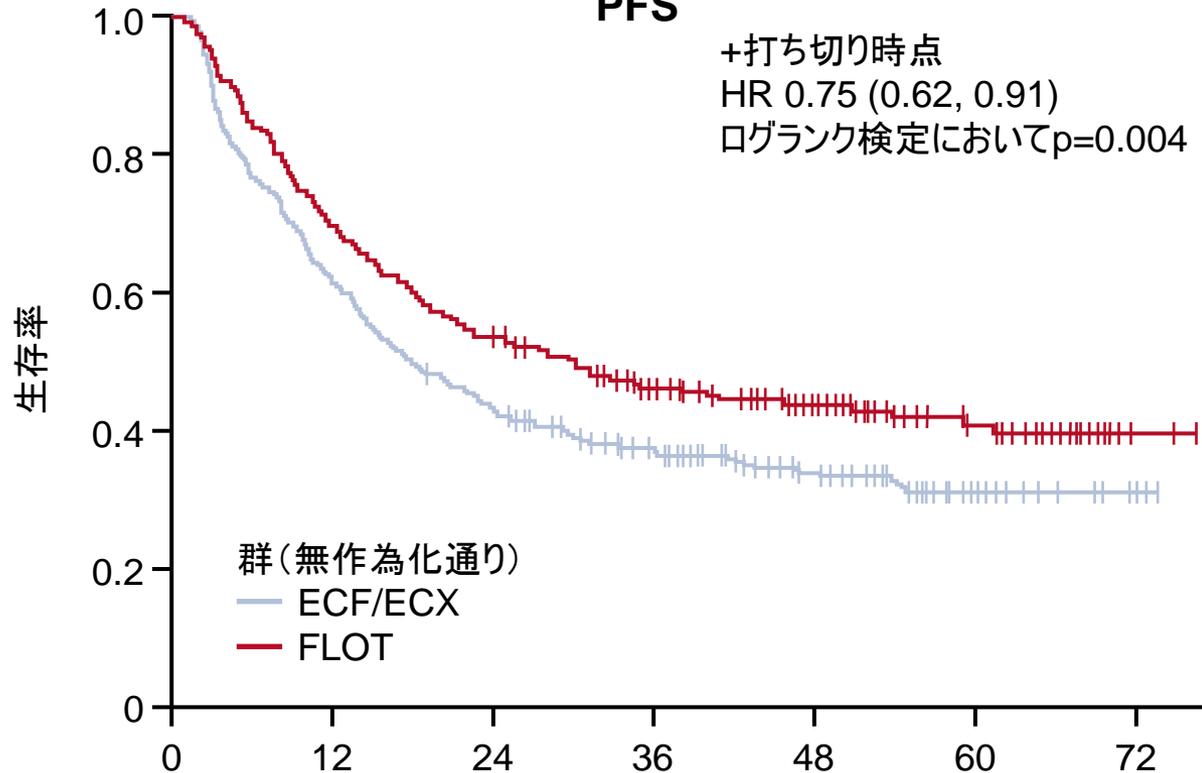


	ECF/ECX	FLOT
mOS、カ月 (95%CI)	35 (27, 46)	50 (38, NA)
予測 OS率、%		
2年	59	68
3年	48	57
5年	36	45

4004: 切除可能な胃または胃食道接合部 (GEJ) 腺癌 (FLOT4-AIO) に関するドセタキセル、オキサリプラチン、フルオロウラシル/ロイコポリン (FLOT) による周術期化学療法とエピルビシン、シスプラチン、フルオロウラシル、又はカペシタピン (ECF/ECX) の比較: 多施設共同無作為化第III相 – AI-Batran S-Eら

主要な結果 (続き)

PFS



	ECF/ECX	FLOT
mPFS、カ月 (95%CI)	18 (15, 22)	30 (21, 44)
予測 OS率、%		
2年	43	53
3年	37	46
5年	31	41

リスクに晒されていた患者数

無増悪生存率

ECF/ECX	360	215	145	90	56	24	6
FLOT	356	241	175	102	66	35	3

4004: 切除可能な胃または胃食道接合部 (GEJ) 腺癌 (FLOT4-AIO) に関するドセタキセル、オキサリプラチン、フルオロウラシル/ロイコポリン (FLOT) による周術期化学療法とエピルビシン、シスプラチン、フルオロラシル、又はカペシタビン (ECF/ECX) の比較: 多施設共同無作為化第III相 – AI-Batran S-Eら

主要な結果 (続き)

	ECF/ECX (n=354)	FLOT (n=354)	P値
グレード3/4のAE、n(%)			
下痢	13 (4)	34 (10)	0.002
嘔吐	27 (8)	7 (2)	<0.001
悪心	55 (16)	26 (7)	0.001
疲労	38 (11)	25 (7)	-
感染症	30 (9)	63 (18)	<0.001
白血球減少症	75 (21)	94 (27)	-
好中球減少症	139 (39)	181 (51)	0.002
感覚性	7 (2)	24 (7)	0.002
血栓塞栓性	22 (6)	9 (3)	0.03
貧血	20 (6)	9 (3)	0.04
あらゆるSAE、n(%)	220 (62)	215 (61)	-
治療関連SAE、n(%)	137 (34)	139 (35)	-
毒性死亡、n(%)	2 (<1)	2 (<1)	-

4004: 切除可能な胃または胃食道接合部 (GEJ) 腺癌 (FLOT4-AIO) に関するドセタキセル、オキサリプラチン、フルオロウラシル/ロイコポリン (FLOT) による周術期化学療法とエピルビシン、シスプラチン、フルオロラシル、又はカペシタビン (ECF/ECX) の比較: 多施設共同無作為化第III相 – AI-Batran S-Eら

結論

- ECF/ECXに比べFLOTは根治術の割合が上昇し、PFSとOSが延長した
- FLOTでの結果はサブグループ全体及び感度解析において一貫していた
- 術後合併症及び死亡率、再手術や入院の回数は増加しなかった
- 胃またはGEJの腺癌患者に対する周術期療法においてFLOTは新たな標準治療となる

脾·小腸·肝胆道癌

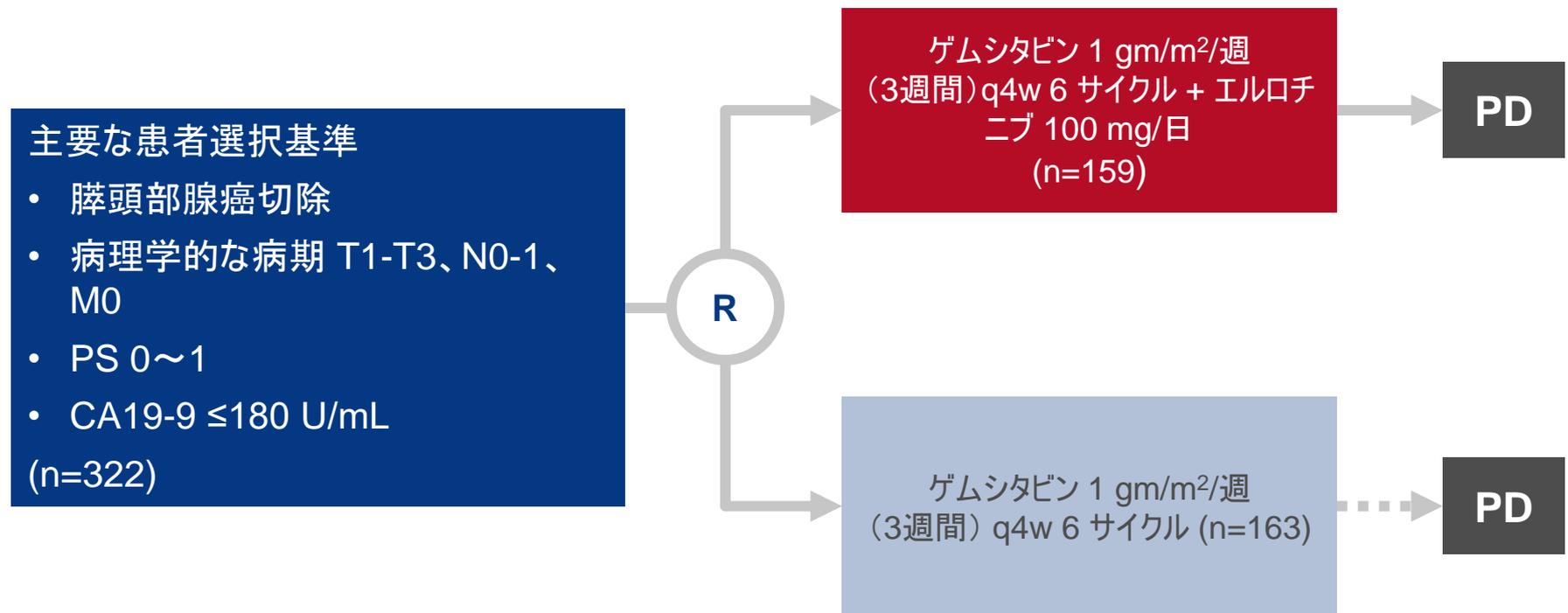
膵・小腸・肝胆道癌

膵癌

4007: 膵頭部腺癌切除患者におけるゲムシタビンアジュバント療法に対するエルロチニブ追加について評価を行う、NRG Oncology/RTOG 0848試験の無作為化第II相試験部分の結果 – Safran Hら

研究の目的

- 膵頭部腺癌切除患者におけるゲムシタビンアジュバント療法に対するエルロチニブ追加について評価を行う



主要エンドポイント

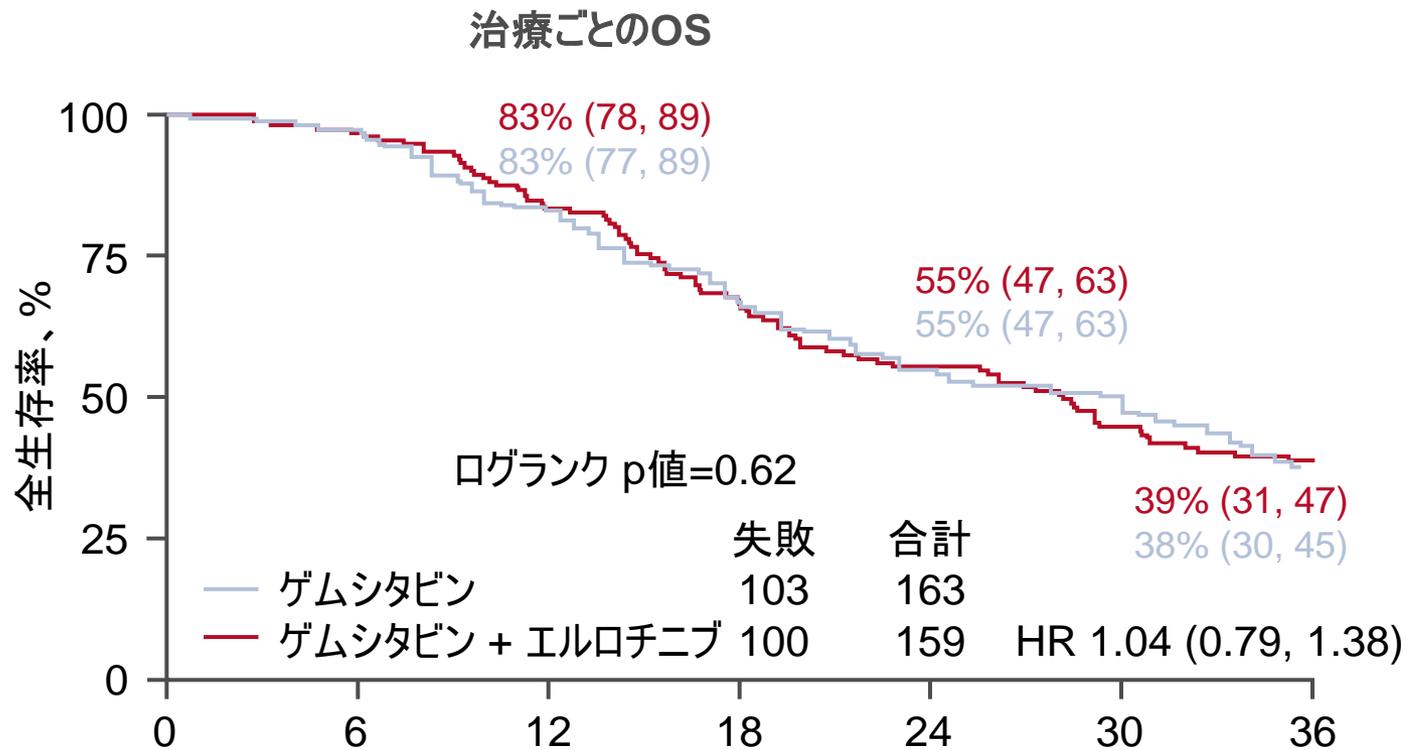
- OS

副次的エンドポイント

- 安全性

4007: 腭頭部腺癌切除患者におけるゲムシタビンアジュバント療法に対するエルロチニブ追加について評価を行う、NRG Oncology/RTOG 0848試験の無作為化第II相試験部分の結果 – Safran Hら

主な結果



無作為化からの経過期間(カ月)

リスクに晒されていた患者数

ゲムシタビン	163	154	129	102	82	69	48
エルロチニブ+ゲムシタビン	159	147	124	95	79	61	45

4007: 膵頭部腺癌切除患者におけるゲムシタビンアジュバント療法に対するエルロチニブ追加について評価を行う、NRG Oncology/RTOG 0848試験の無作為化第II相試験部分の結果 – Safran Hら

主要な結果(続き)

AE、n (%)	エルロチニブ+ゲムシタビン (n=157)				ゲムシタビン(n=161)			
	G2	G3	G4	G5	G2	G3	G4	G5
最高グレード該当例の合計	23 (15)	101 (64)	27 (17)	3 (2)	21 (13)	99 (62)	32 (20)	2 (1)
血液およびリンパ系の障害	48 (31)	32 (20)	2 (1)	0 (0)	56 (35)	30 (19)	1 (1)	0 (0)
消化器系の障害	54 (34)	42 (27)	2 (1)	0 (0)	62 (39)	35 (22)	0 (0)	0 (0)
下痢	29 (19)	16 (10)	0 (0)	0 (0)	26 (16)	3 (2)	0 (0)	0 (0)
肝胆道系障害	0 (0)	1 (1)	0 (0)	1 (1)	1 (1)	3 (2)	1 (1)	0 (0)
感染症/寄生虫症	21 (13)	24 (15)	6 (4)	1 (1)	24 (15)	10 (6)	9 (6)	0 (0)
代謝及び栄養障害	39 (25)	42 (27)	4 (3)	0 (0)	43 (27)	39 (22)	3 (2)	0 (0)

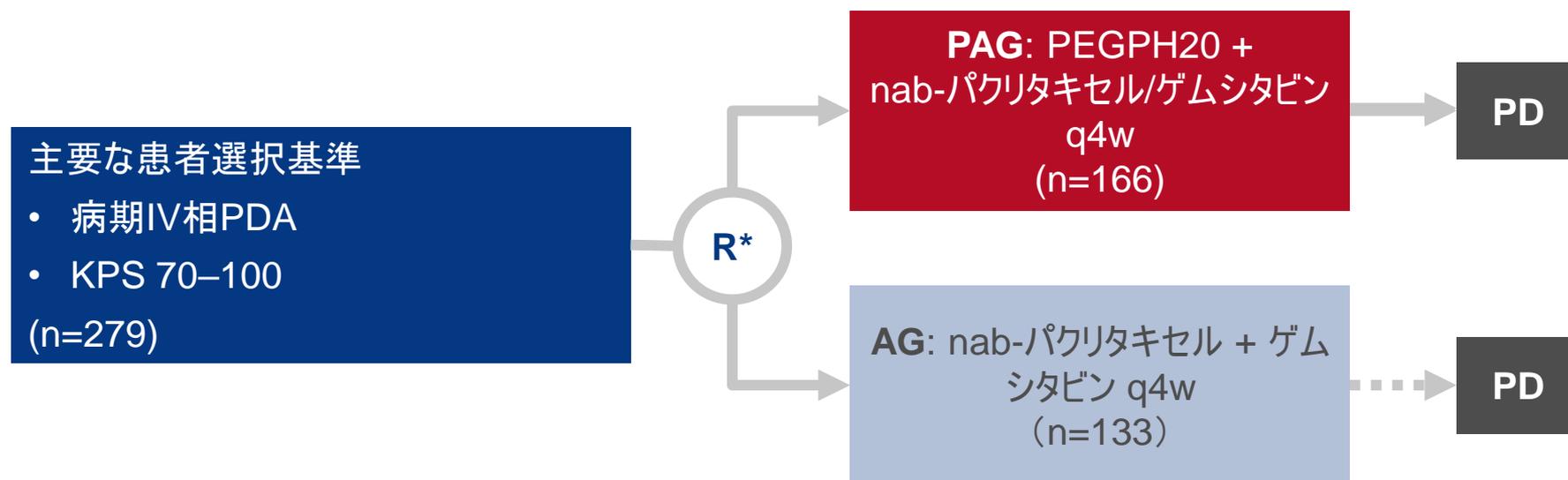
結論

- ゲムシタビン単剤に比べ、ゲムシタビンにエルロチニブを追加してもOSは上昇しなかった
- エルロチニブ追加によりグレード3以上のGI毒性について、中程度の増加が認められた

4008: 未治療の転移性膵管腺癌(mPDA)患者において、PEPEGPH20 + nab-パクリタキセル/ゲムシタビン(PAG)とAGを比較する無作為化第II相試験 – Hingorani SRら

研究の目的

- 未治療の転移性PDA患者においてPAGまたはAGによる治療の有効性と血栓塞栓性イベント発症率を評価する



複数主要エンドポイント

- PFS、血栓塞栓性イベント発症率

副次的エンドポイント

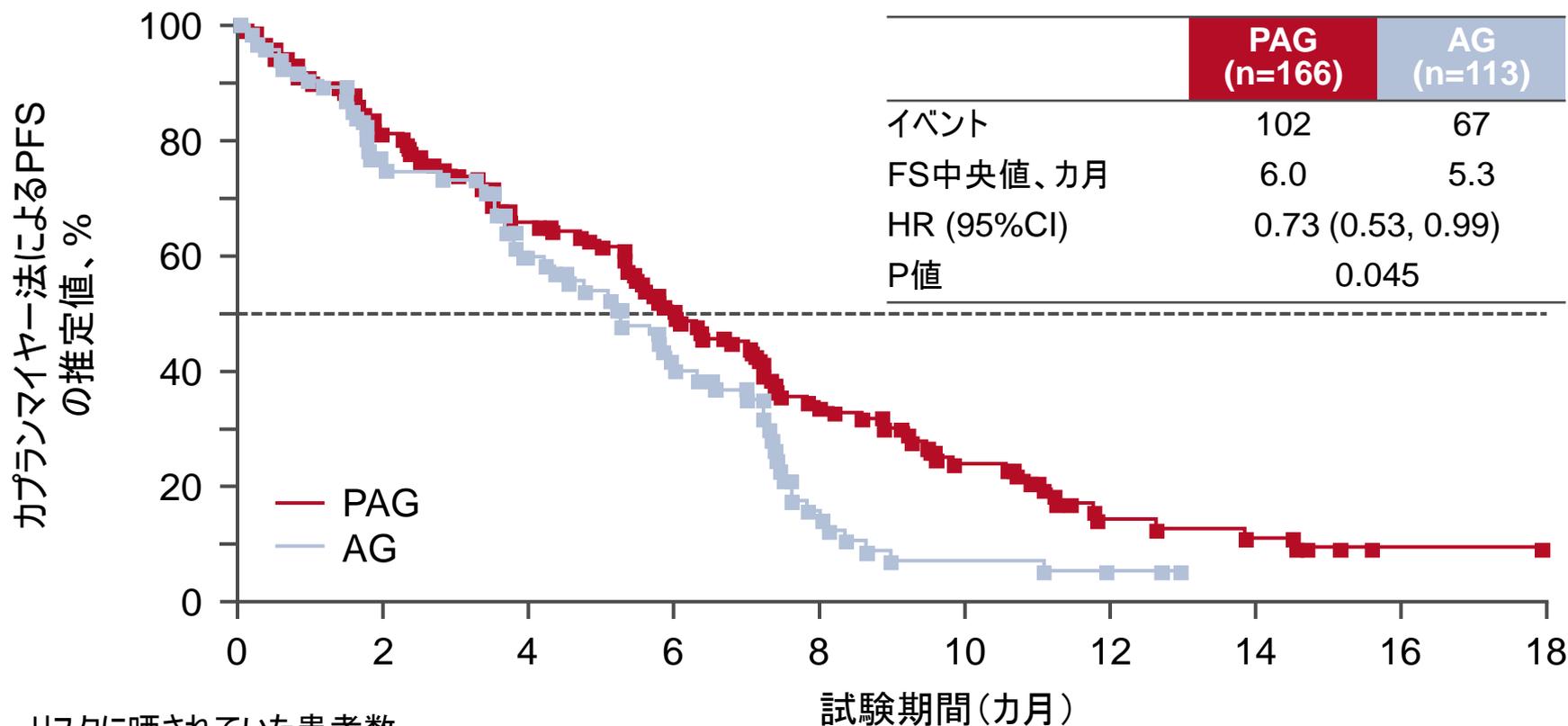
- PFS(HA値別)、ORR、OS

*病期第II相、無作為化はPAG対AGを2:1で実施

4008: 未治療の転移性膵管腺癌(mPDA)患者において、PEPEGPH20 + Nab-パクリタキセル/ゲムシタピン(PAG)とAGを比較する無作為化第II相試験 – Hingorani SRら

主な結果

PFS(病期IとIIの合計)



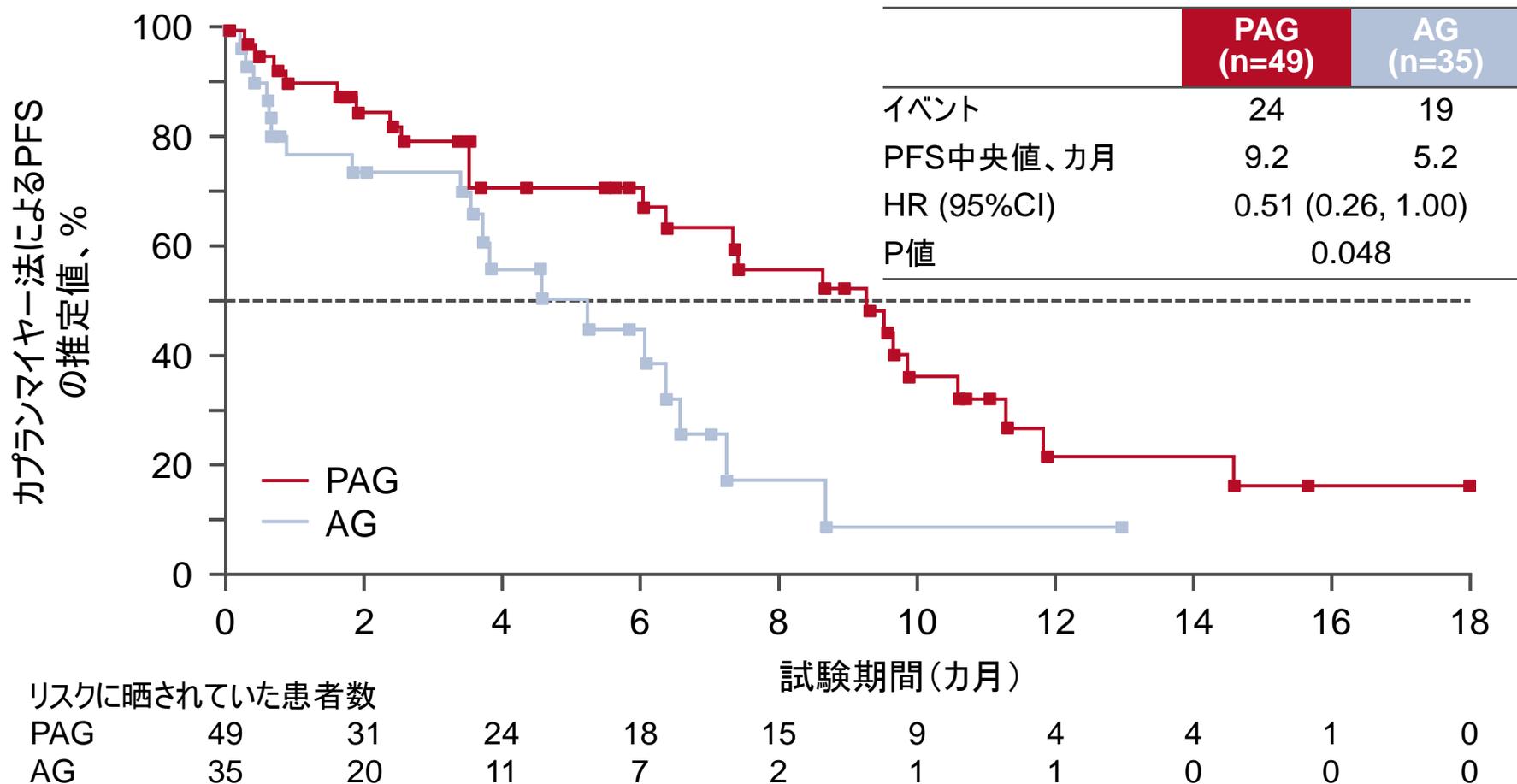
リスクに晒されていた患者数

PAG	166	101	79	55	36	22	9	7	1	0
AG	113	62	42	26	9	4	2	0	0	0

4008: 未治療の転移性膵管腺癌(mPDA)患者において、PEPEGPH20 + Nab-パクリタキセル/ゲムシタピン(PAG)とAGを比較する無作為化第II相試験 – Hingorani SRら

主要な結果(続き)

HA高集団におけるPFS(病期とIIの合計)



4008: 未治療の転移性膵管腺癌(mPDA)患者において、PEPEGPH20 + Nab-パクリタキセル/ゲムシタビン(PAG)とAGを比較する無作為化第II相試験 – Hingorani SRら

主要な結果(続き)

エノキサパリンの予防的投与	血栓塞栓症の発生率、n/N(%)	
	PAG	AG
病期I	N/A	15/61 (25)
病期II*	40 mg/日	2/7 (29)
	1 mg/kg/日	2/32 (6)

結論

- 双方の主要エンドポイント(PFSと血栓塞栓性イベント発症率)に到達し、HA高患者における副次的エンドポイントについて、最も大きな改善が認められた
- 治療群間で出血イベントには差はなかった
- データは、PEGPH20の使用に関し、HAが潜在的な予測バイオマーカーとなることを裏付けている

*病期IIの全患者における発症率は、PAG群とAG群でそれぞれ12/86 (14%)と4/49 (10%)であった

膵・小腸・肝胆道癌

肝細胞癌

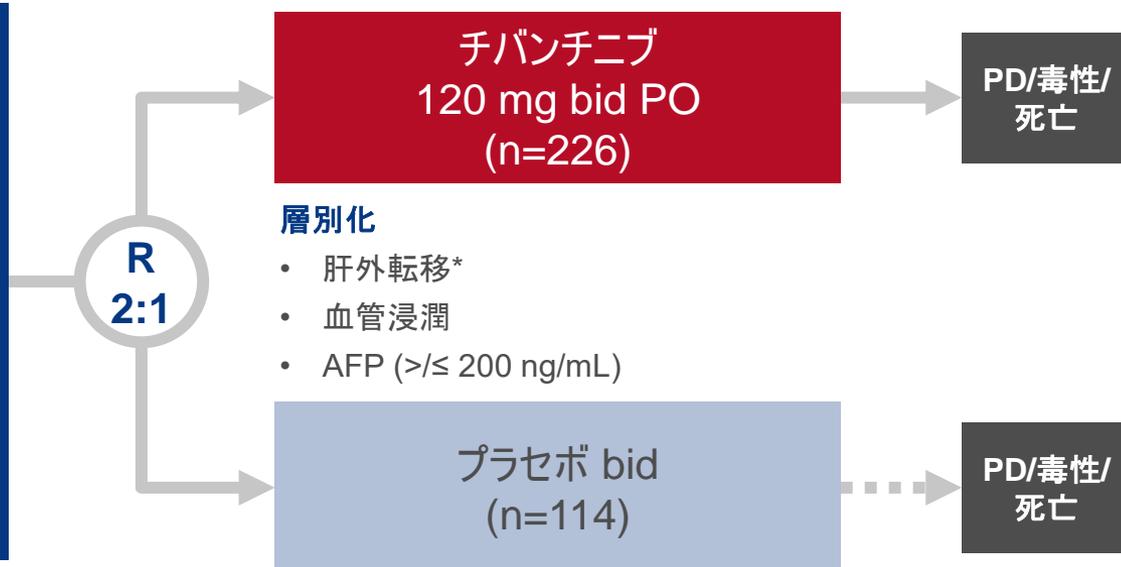
4000: MET高発現肝細胞癌(HCC)患者における第二選択チバンチニブ(ARQ 197)とプラセボの比較: METIV-HCC 第III相試験の結果 – Rimassa Lら

研究の目的

- 進行した、またはソラフェニブに不良な忍容性を示したMET高発現HCC患者において、第二選択治療法としてのチバンチニブの有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- MET高発現、測定可能なHCC病変
 - Child-Pugh分類A
 - ECOGのPSスコアが0~1
 - ソラフェニブによる従来の治療の施行下で進行または不良な忍容性が認められた
- (n=340)



主要エンドポイント

- OS

副次的エンドポイント

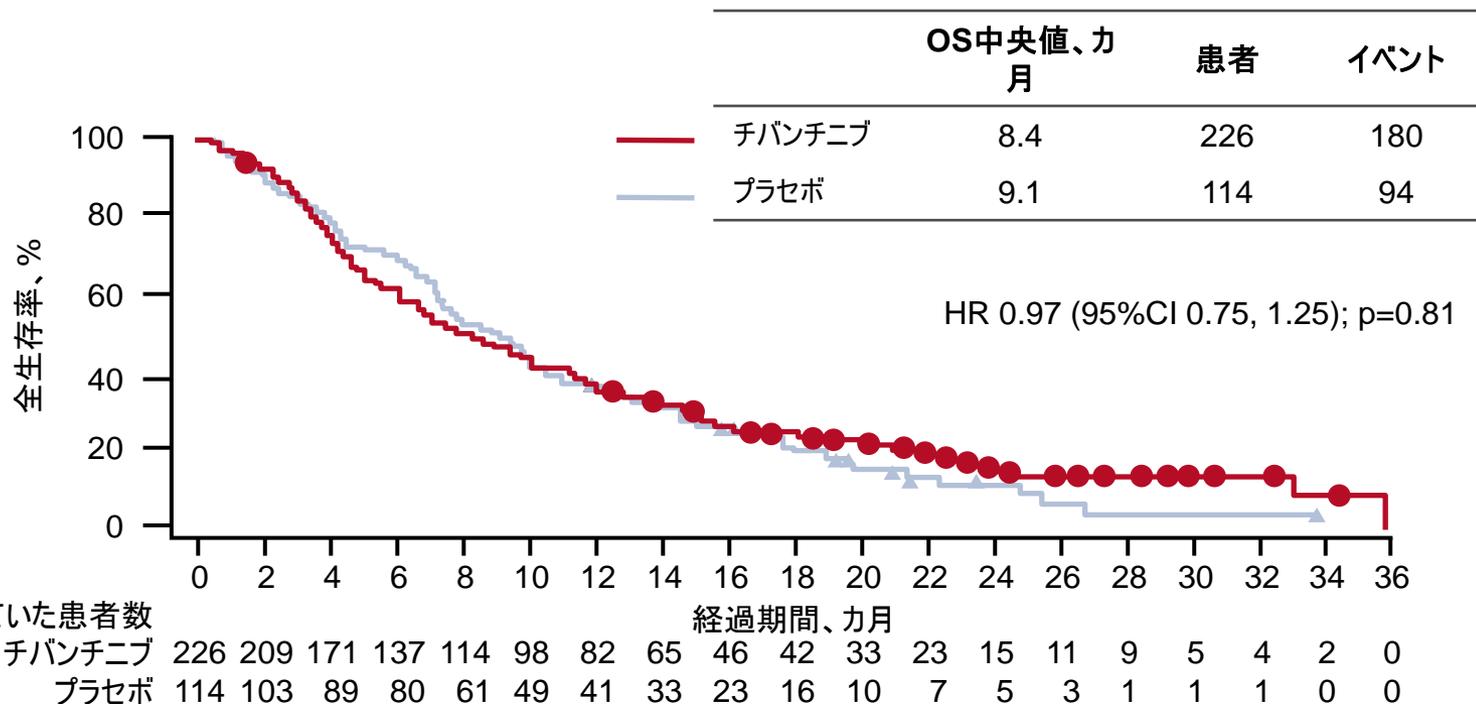
- PFS、安全性、TTP、ORR、DCR、PDタイプ、PK、バイオマーカー、PRO

*肝周囲のリンパ節が最小直径において2 cmより大きいものを含む

4000: MET高発現肝細胞癌(HCC)患者における第二選択チバンチニブ(ARQ 197)とプラセボの比較: METIV-HCC 第III相試験の結果 – Rimassa Lら

主な結果

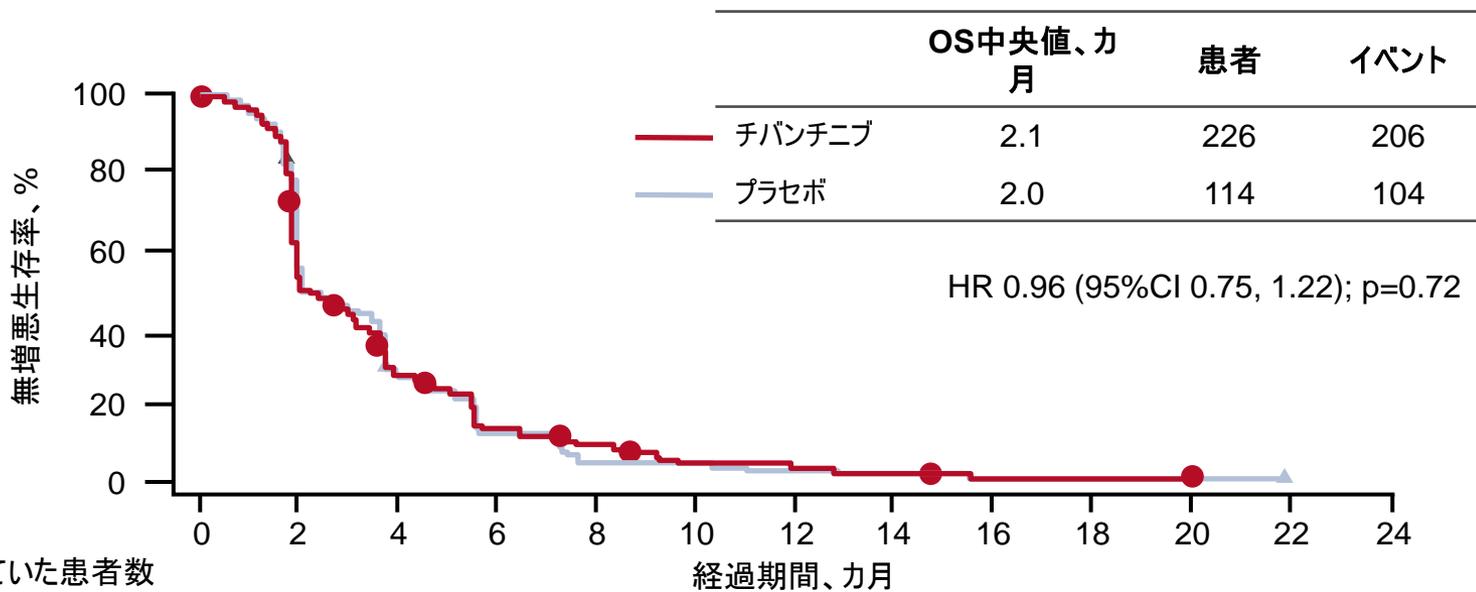
OS



4000: MET高発現肝細胞癌(HCC)患者における第二選択チバンチニブ(ARQ 197)とプラセボの比較: METIV-HCC 第III相試験の結果 – Rimassa Lら

主要な結果(続き)

PFS



リスクに晒されていた患者数

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
チバンチニブ	226	108	56	28	17	9	5	4	1	1	1	0	0
プラセボ	114	53	28	12	5	5	3	2	1	1	1	1	0

- TTPの中央値: チバンチニブ vs. プラセボにおいて、2.4 vs. 3.0 カ月 (HR 0.96 [95%CI 0.74, 1.25]; p=0.76)
- DCR: チバンチニブ vs. プラセボにおいて、49.5% vs. 50% (いずれの群においても客観的奏効はなし)

4000: MET高発現肝細胞癌(HCC)患者における第二選択チバンチニブ(ARQ 197)とプラセボの比較: METIV-HCC 第III相試験の結果 – Rimassa Lら

主要な結果(続き)

TEAEs (>15%), n (%)	チバンチニブ		プラセボ	
	全てのグレード	グレード3以上	全てのグレード	グレード3以上
腹痛	69 (30.7)	9 (4.0)	44 (38.6)	5 (4.4)
疲労	58 (25.8)	3 (1.3)	31 (27.2)	5 (4.4)
無力症	48 (21.3)	7 (3.1)	25 (21.9)	2 (1.8)
腹水	46 (20.4)	16 (7.1)	24 (21.1)	9 (7.9)
食欲低下	36 (16.0)	2 (0.9)	21 (18.4)	3 (0.6)
掻痒	24 (10.7)	3 (1.3)	21 (18.4)	0 (0)
末梢性浮腫	54 (24.0)	1 (0.4)	19 (16.7)	0 (0)
貧血	42 (18.7)	11 (4.9)	17 (14.9)	7 (6.1)
下痢	50 (22.2)	4 (1.8)	17 (14.9)	2 (1.8)
悪心	50 (22.2)	1 (0.4)	13 (11.4)	1 (0.9)
関連のあるその他のTEAE				
好中球減少症	28 (12.4)	9 (4.0)	5 (4.4)	1 (0.9)
徐脈	31 (13.8)	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)

4000: MET高発現肝細胞癌(HCC)患者における第二選択チバンチニブ(ARQ 197)とプラセボの比較: METIV-HCC 第III相試験の結果 – Rimassa Lら

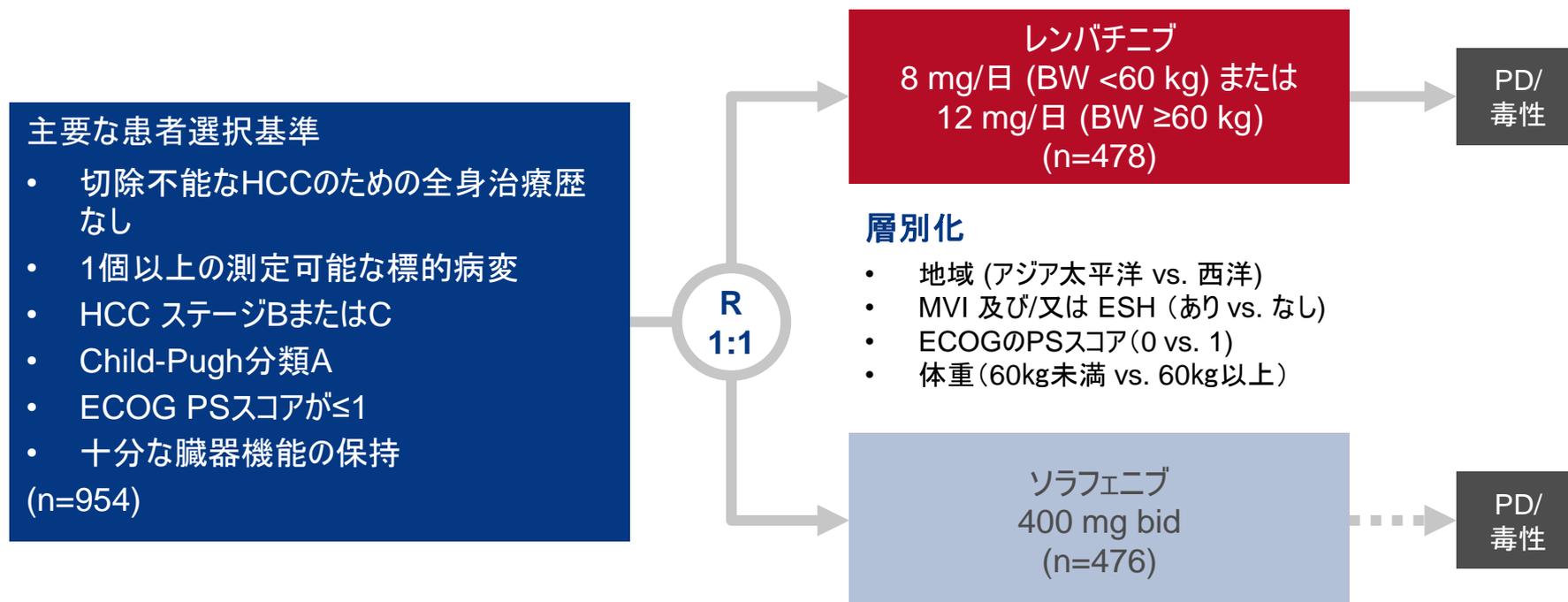
結論

- スニチニブによる治療の施行下で進行または不良な忍容性を示したMET高発現HCC患者において、チバンチニブ 120mg bidはOSまたはPFSを改善しなかった
- OSはプラセボで、MET高発現患者に関し予想よりも延長した
- チバンチニブによる有害事象は最終的に確立された用量である120mg bidにおいて管理可能と考えられた

4001: 切除不能な肝細胞癌(uHCC)患者の第一選択治療においてレンバチニブ(LEN)とソラフェニブ(SOR)を比較評価する第III相試験 – Cheng A-Lら

研究の目的

- HCC患者の第一選択療法としてレンバチニブの有効性と安全性を評価する



主要エンドポイント

- OS

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

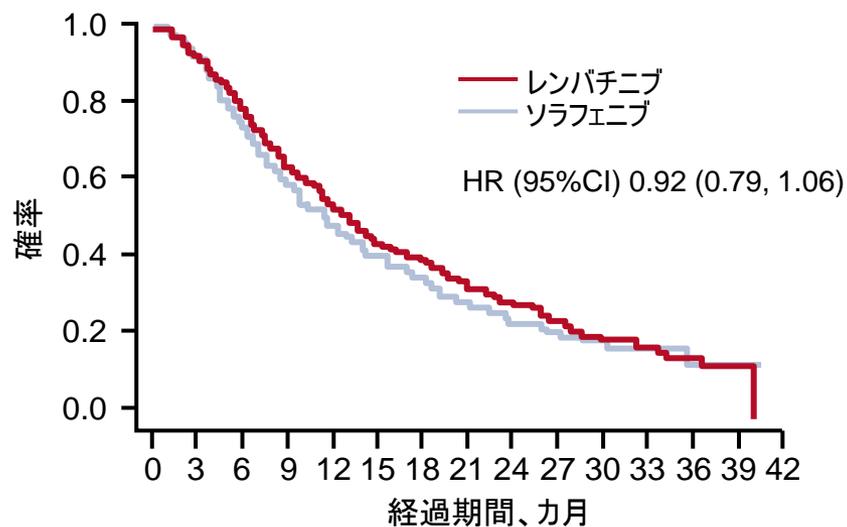
副次的エンドポイント

- PFS、TTP、ORR、QoL、PK レンバチニブ 曝露パラメータ、バイオマーカー

4001: 切除不能な肝細胞癌(uHCC)患者の第一選択治療においてレンパチニブ(LEN)とソラフェニブ(SOR)を比較評価する第III相試験 – Cheng A-Lら

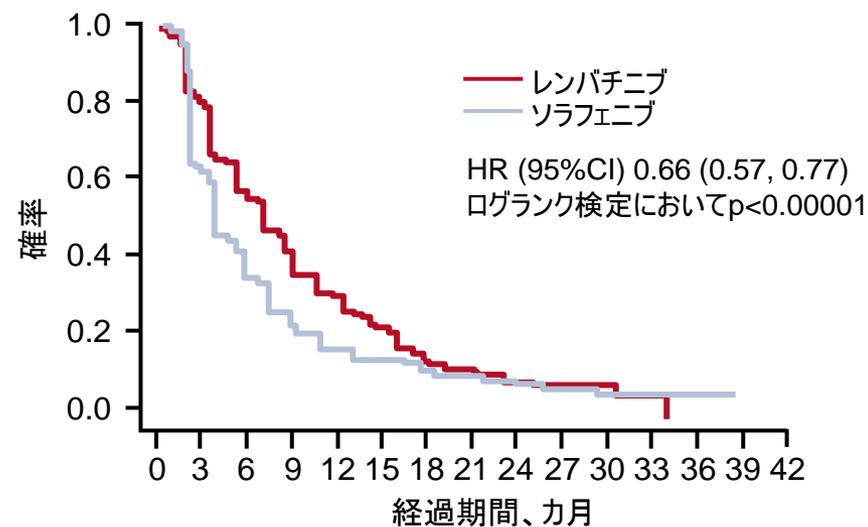
主な結果

OS



	OS中央値、 カ月 (95%CI)
レンパチニブ	13.6 (12.1, 14.9)
ソラフェニブ	12.3 (10.4, 13.9)

PFS



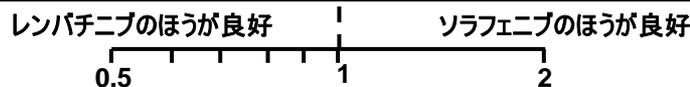
	OS中央値、 カ月 (95%CI)
レンパチニブ	7.4 (6.9, 8.8)
ソラフェニブ	3.7 (3.6, 4.8)

4001: 切除不能な肝細胞癌 (uHCC) 患者の第一選択治療においてレンバチニブ (LEN) とソラフェニブ (SOR) を比較評価する第III相試験 – Cheng A-Lら

主要な結果 (続き)

サブグループ別OS

特性	サブグループ	イベント数 / 症例数		HR (95%CI) レンバチニブ vs. ソラフェニブ	中央値、カ月	
		レンバチニブ	ソラフェニブ		レンバチニブ	ソラフェニブ
全体		351/478	350/476	0.92 (0.79, 1.06)	13.6	12.3
年齢	65歳未満	203/270	204/283	0.94 (0.77, 1.15)	12.4	11.4
	65歳以上	148/208	146/193	0.84 (0.66, 1.07)	14.6	13.4
性別	男性	293/405	293/401	0.91 (0.77, 1.07)	13.4	12.4
	女性	58/73	57/75	0.84 (0.56, 1.26)	15.3	11.4
地域	アジア太平洋	243/321	248/319	0.86 (0.72, 1.02)	13.5	11.0
	西洋	108/157	102/157	1.08 (0.82, 1.42)	13.6	14.2
ECOG PS	0	221/304	223/301	0.88 (0.73, 1.06)	14.6	12.8
	1	130/174	127/175	0.97 (0.76, 1.25)	10.7	10.3
体重	60kg未満	110/153	113/146	0.85 (0.65, 1.11)	13.4	10.3
	60kg以上	241/325	237/330	0.95 (0.79, 1.14)	13.7	12.5
MVI、EHS又は両方	あり	250/329	259/336	0.87 (0.73, 1.04)	11.5	9.8
	なし	101/149	91/140	1.05 (0.79, 1.40)	18.0	18.0
ベースラインでのAFP	<200 ng/mL	167/255	193/266	0.91 (0.74, 1.12)	19.5	16.3
	≥200 ng/mL	182/222	154/187	0.78 (0.63, 0.98)	10.4	8.2
発生原因	HBV	196/259	186/244	0.83 (0.68, 1.02)	13.4	10.2
	HCV	75/103	97/135	0.91 (0.66, 1.26)	15.3	14.1
BCLCステージング	ステージB	71/104	65/92	0.91 (0.65, 1.28)	18.5	17.3
	ステージC	280/374	285/384	0.92 (0.77, 1.08)	11.8	10.3
抗癌治療の 治療後	あり	143/206	175/243	0.84 (0.67, 1.06)	19.5	17.0
	なし	208/272	175/233	0.91 (0.74, 1.11)	10.5	7.9



4001: 切除不能な肝細胞癌 (uHCC) 患者の第一選択治療においてレンバチニブ (LEN) とソラフェニブ (SOR) を比較評価する第III相試験 – Cheng A-Lら

主要な結果 (続き)

患者、n(%)	レンバチニブ (n=476)	ソラフェニブ (n=475)
全TEAE	470 (99)	472 (99)
治療関連TEAE	447 (94)	452 (95)
グレード3以上のAE (種類を問わない)	357 (75)	316 (67)
グレード3以上の治療関連TEAE	270 (57)	231 (49)
重篤なAE	205 (43)	144 (30)
治療関連の重篤なAE	84 (18)	48 (10)
用量変更		
関連TEAEのため用量低減	176 (37)	181 (38)
関連TEAEのため用量低減または中止	252 (53)	236 (50)
関連TEAEのため中止	42 (9)	34 (7)

4001: 切除不能な肝細胞癌(uHCC)患者の第一選択治療においてレンバチニブ(LEN)とソラフェニブ(SOR)を比較評価する第III相試験 – Cheng A-Lら

結論

- 切除不能なHCC患者において、OSに関してソラフェニブと比較し、レンバチニブは非劣性を示した
- この患者集団において、PFS、TTP、ORRに関してソラフェニブと比較し、レンバチニブは有意で臨床的に意味のある改善を示した
- レンバチニブとソラフェニブの安全性プロファイルは、HCC患者でこれまでに報告されているデータと一致している
- 進行性HCC患者において、レンバチニブは潜在的な治療オプションとなる可能性がある

4002: 局所進行性肝細胞癌において選択的内部放射線療法(SIRT)とソラフェニブを比較評価する第III相多施設共同非盲検無作為化比較対照試験 SIRveNIB試験 – Chow Pら

研究の目的

- 根治治療不可能な局所進行性HCC患者においてソラフェニブと比較し、Y90レジンマイクロスフェアによるSIRTの有効性を評価する

主要な患者選択基準

- 肝外転移を伴わない局所進行性HCC
- 10mm以上の病変が最低1つ
- Child-Pugh A または B (≤7 ポイント)
- 肝動脈直接治療の施行歴が2回以下
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=360)



主要エンドポイント

- OS

副次的エンドポイント

- 腫瘍縮小率、DCR、PFS、TTP

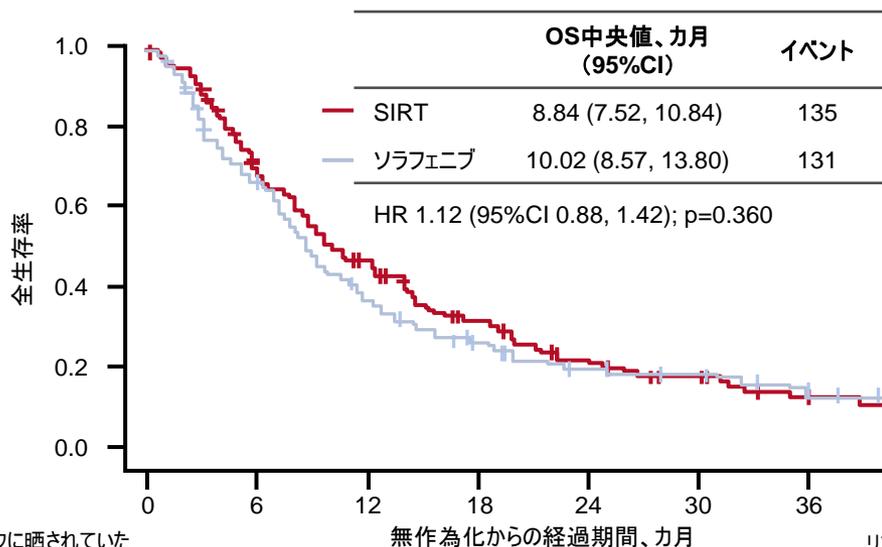
*単回投与

4002: 局所進行性肝細胞癌において選択的内部放射線療法(SIRT)とソラフェニブを比較評価する第III相多施設共同非盲検無作為化比較対照試験 SIRveNIB試験 – Chow Pら

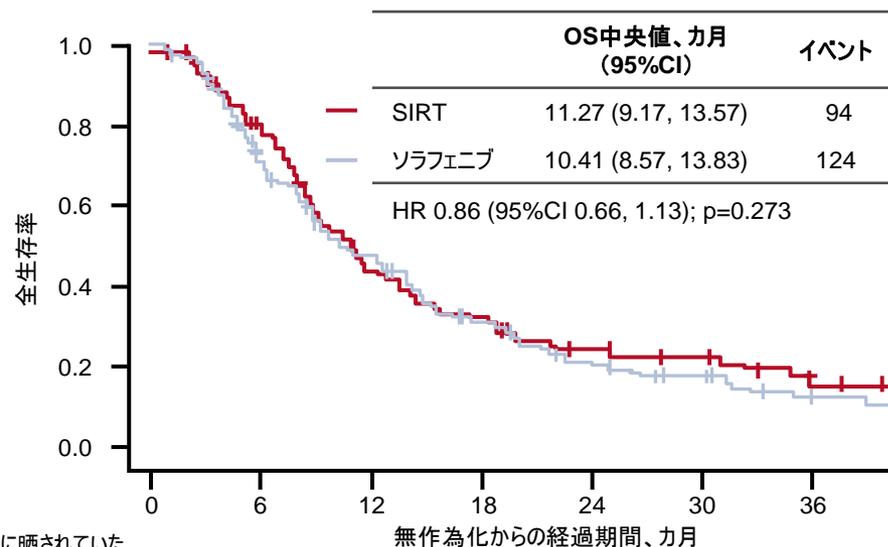
主な結果

OS

ITT解析対象集団



治療を受けた集団

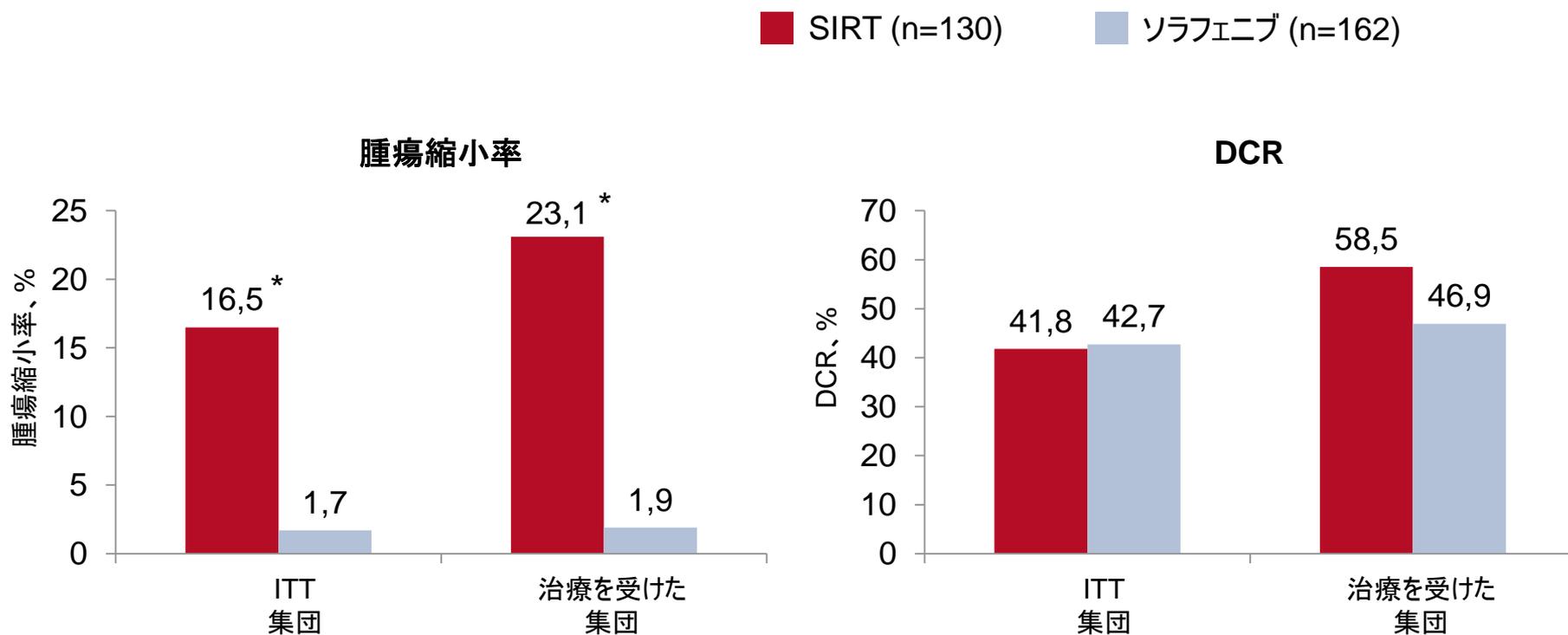


リスクに晒されていた患者数	0	6	12	18	24	30	36
SIRT	182	110	55	33	21	17	8
ソラフェニブ	178	110	68	39	23	16	8

リスクに晒されていた患者数	0	6	12	18	24	30	36
SIRT	130	98	53	32	21	17	8
ソラフェニブ	162	103	66	37	23	16	8

4002: 局所進行性肝細胞癌において選択的内部放射線療法(SIRT)とソラフェニブを比較評価する第III相多施設共同非盲検無作為化比較対照試験 SIRveNIB試験 - Chow Pら

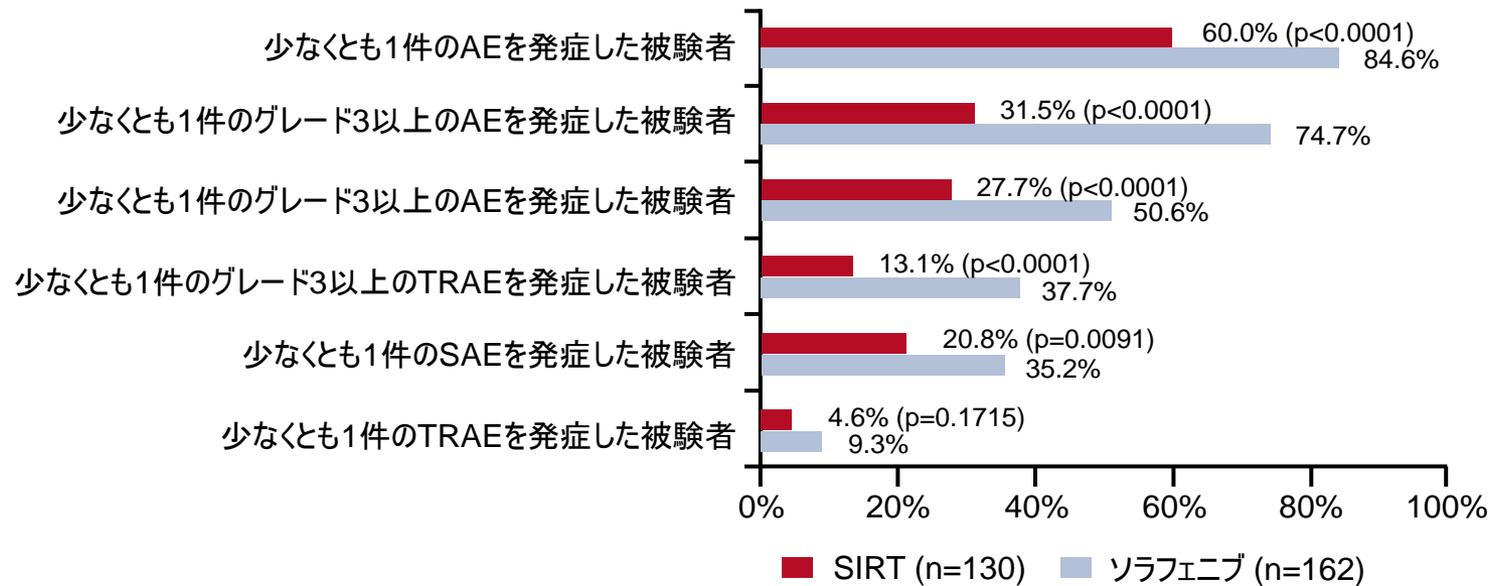
主要な結果(続き)



*p<0.001

4002: 局所進行性肝細胞癌において選択的内部放射線療法(SIRT)とソラフェニブを比較評価する第III相多施設共同非盲検無作為化比較対照試験 SIRveNIB試験 - Chow Pら

主要な結果(続き)



試験治療開始日以降に発生したAEとSAEを含む TRAEまたはSAEは、試験治療との関連性について、「明らかに関連あり」、「おそらく関連あり」、「関連する可能性あり」、または、「関連なし」と定義される

4002: 局所進行性肝細胞癌において選択的内部放射線療法(SIRT)とソラフェニブを比較評価する第III相多施設共同非盲検無作為化比較対照試験 SIRveNIB試験 – Chow Pら

結論

- 局所進行性HCC患者において、SIRTはOSに関し、ソラフェニブに対する優越性を示さなかった
- SIRTによる治療を受けた患者では、ソラフェニブに比べ、有意に腫瘍縮小率が優れていた
- SIRTは、ソラフェニブに比べ、AEとSAEの発症率が低かった

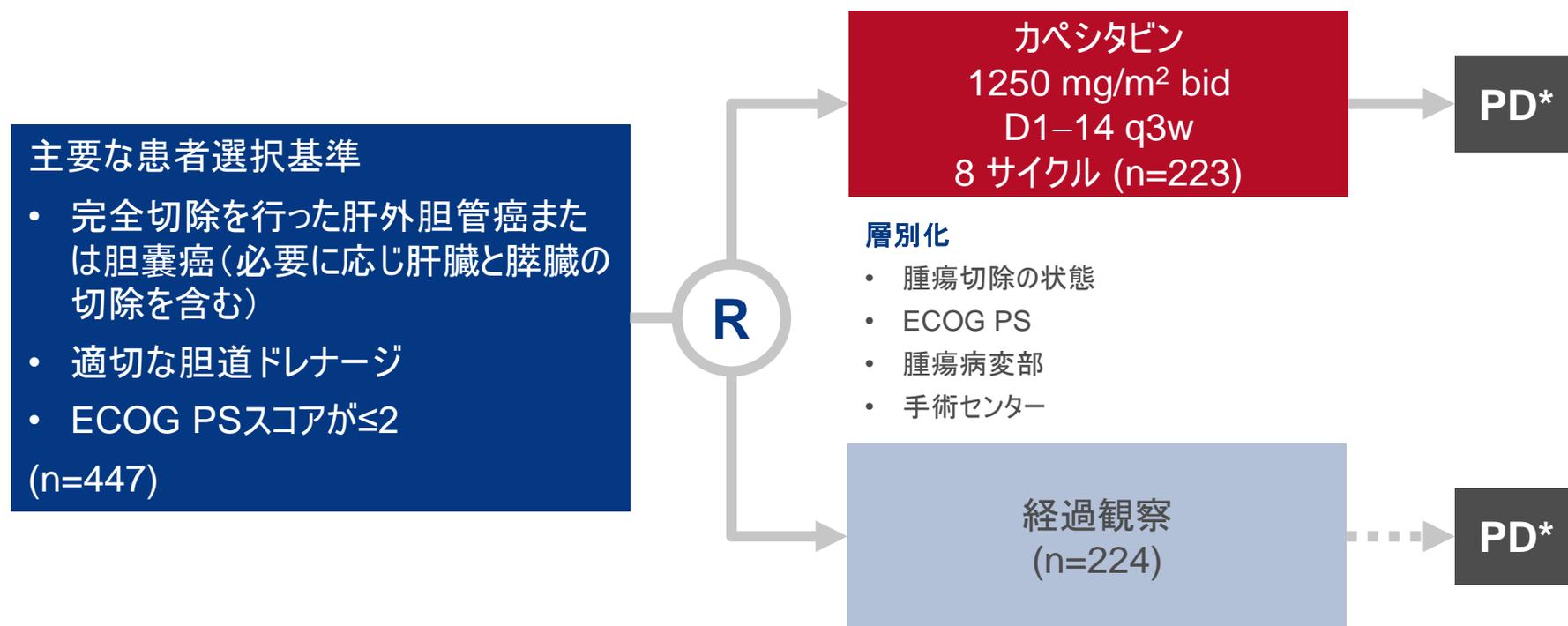
膾·小腸·肝胆道癌

胆道癌

4006: 肝外胆管癌に対するアジュバント療法としてのカペシタビン: BILCAP無作為化試験 – Primrose JNら

研究の目的

- 肝外胆管癌または胆嚢癌において根治的手術後の経過観察と比べカペシタビンはOSを改善するかどうかを判定する



主要エンドポイント

- OS

副次的エンドポイント

- RFS、TTP、毒性、QoL

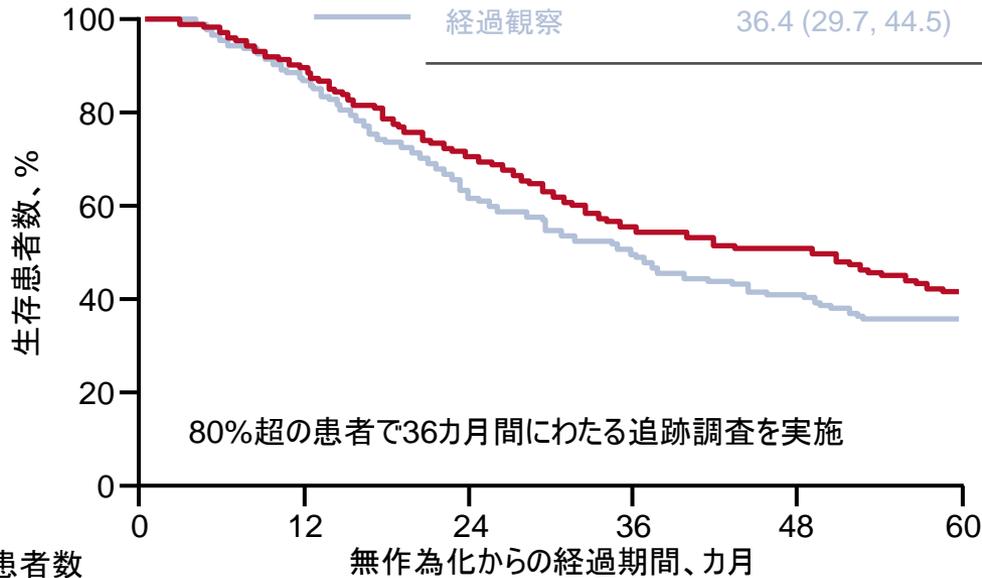
*最低2年間追跡調査を行った後の主要解析

4006: 肝外胆管癌に対するアジュバント療法としてのカペシタビン: BILCAP無作為化試験 – Primrose JNら

主要な結果

OS (ITT解析対象集団)

治療	OS中央値、 カ月 (95%CI)	HR (95%CI)
カペシタビン	51.1 (34.6, 59.1)	0.81 (0.63, 1.04) p=0.097
経過観察	36.4 (29.7, 44.5)	



リスクに晒されていた患者数	0	12	24	36	48	60
経過観察	224	193	137	95	67	46
カペシタビン	223	195	155	105	83	56

感度解析

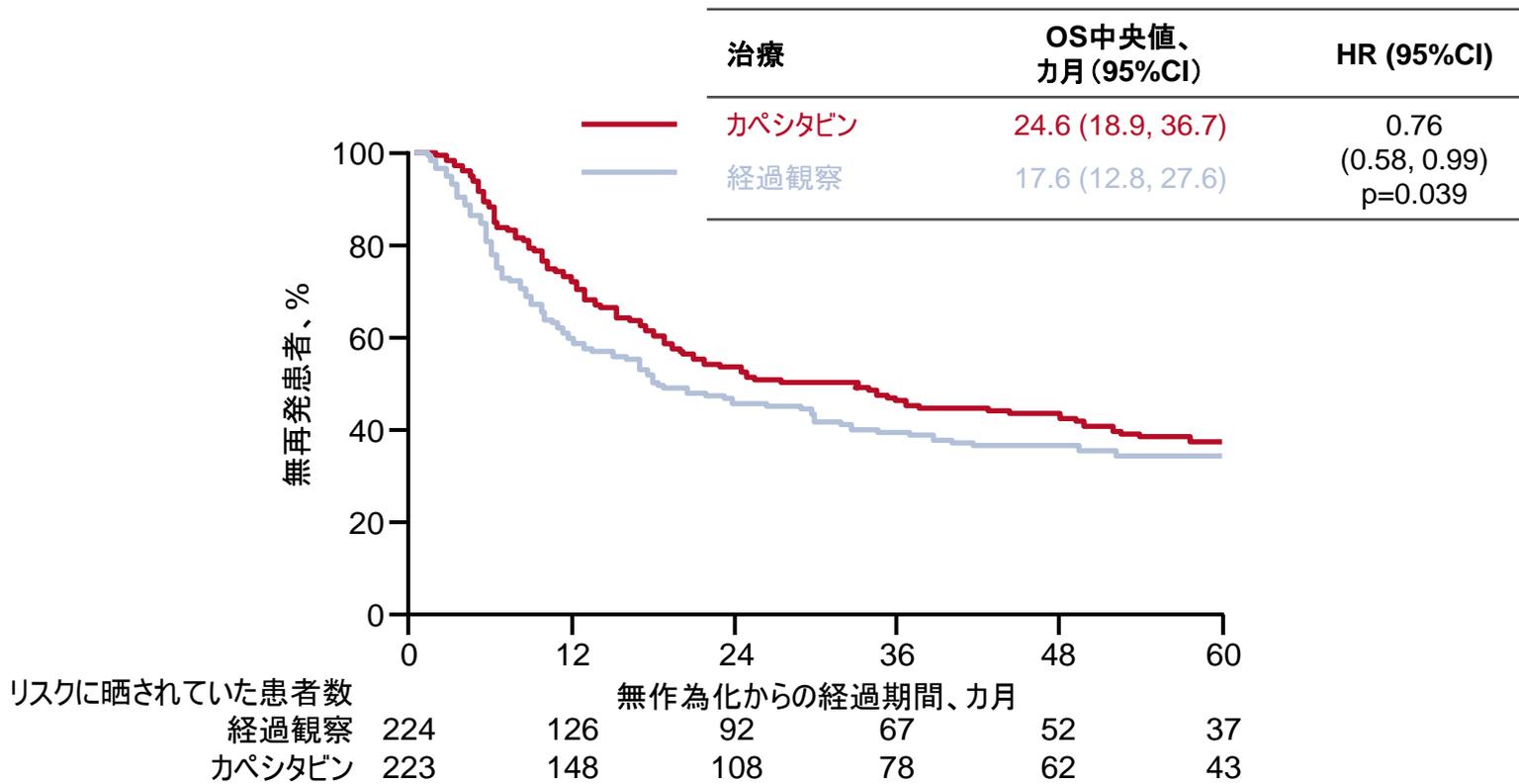
その他の予測因子の影響に関する調整
(リンパ節の状態、疾患のグレード、性別)

HR 0.70
(95%CI 0.55, 0.91);
p=0.007

4006: 肝外胆管癌に対するアジュバント療法としてのカペシタビン: BILCAP無作為化試験 – Primrose JNら

主要な結果(続き)

PFS (ITT解析対象集団)



4006: 肝外胆管癌に対するアジュバント療法としてのカペシタビン: BILCAP無作為化試験 – Primrose JNら

主要な結果(続き)

カペシタビンによるアジュバント療法施行患者でのAE (n=213)、n(%)	全てのグレード	グレード 1/2	グレード 3/4
疲労	175 (82)	159 (75)	16 (8)
手掌足底紅斑	174 (82)	130 (61)	44 (21)
下痢	137 (64)	121 (57)	16 (8)
悪心	108 (51)	106 (50)	2 (1)
粘膜炎/口内炎	96 (45)	94 (44)	2 (1)
嘔吐	50 (24)	49 (23)	1(0.5)
好中球減少症	49 (23)	45 (21)	4 (2)
ビリルビン	45 (21)	42 (20)	3 (1)
血小板減少症	26 (12)	25 (12)	1 (0.5)
脱毛症	20 (9)	20 (9)	0 (0)

4006: 肝外胆管癌に対するアジュバント療法としてのカペシタビン: BILCAP無作為化試験 – Primrose JNら

結論

- 胆道癌を切除した患者において、アジュバントカペシタビン療法はOSを36から51カ月に改善した。この患者集団において標準治療となるべきである
- カペシタビンは中等度の毒性があった。患者QoLは低下しなかった
- 胆道癌患者における今後のアジュバント療法試験では、カペシタビンが対照群として用いられるべきである

結腸・直腸・肛門癌

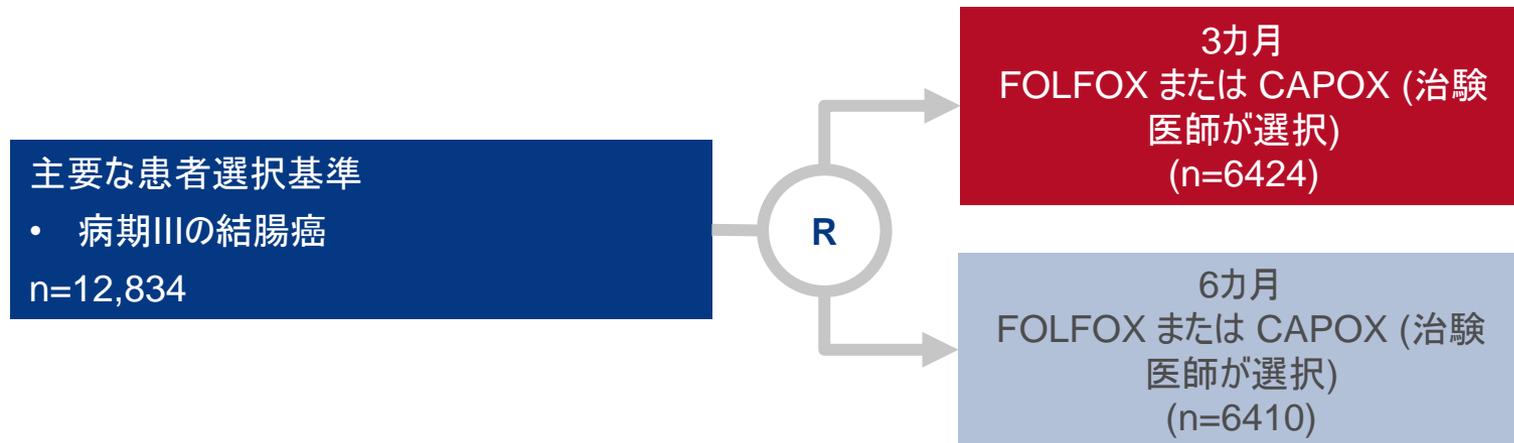
結腸・直腸・肛門癌

結腸直腸癌

LBA1: 病期III結腸(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 (adjuv)の実施期間(3 対 6 カ月)について調査する6件の第III相試験に関する前向き統合解析: The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) collaboration (アジュバント化学療法期間の国際評価) – Shi Qら

研究の目的

- 病期III結腸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を6カ月間実施した場合と比較し、3カ月間実施した場合の非劣性を評価する



主要エンドポイント

- DFS

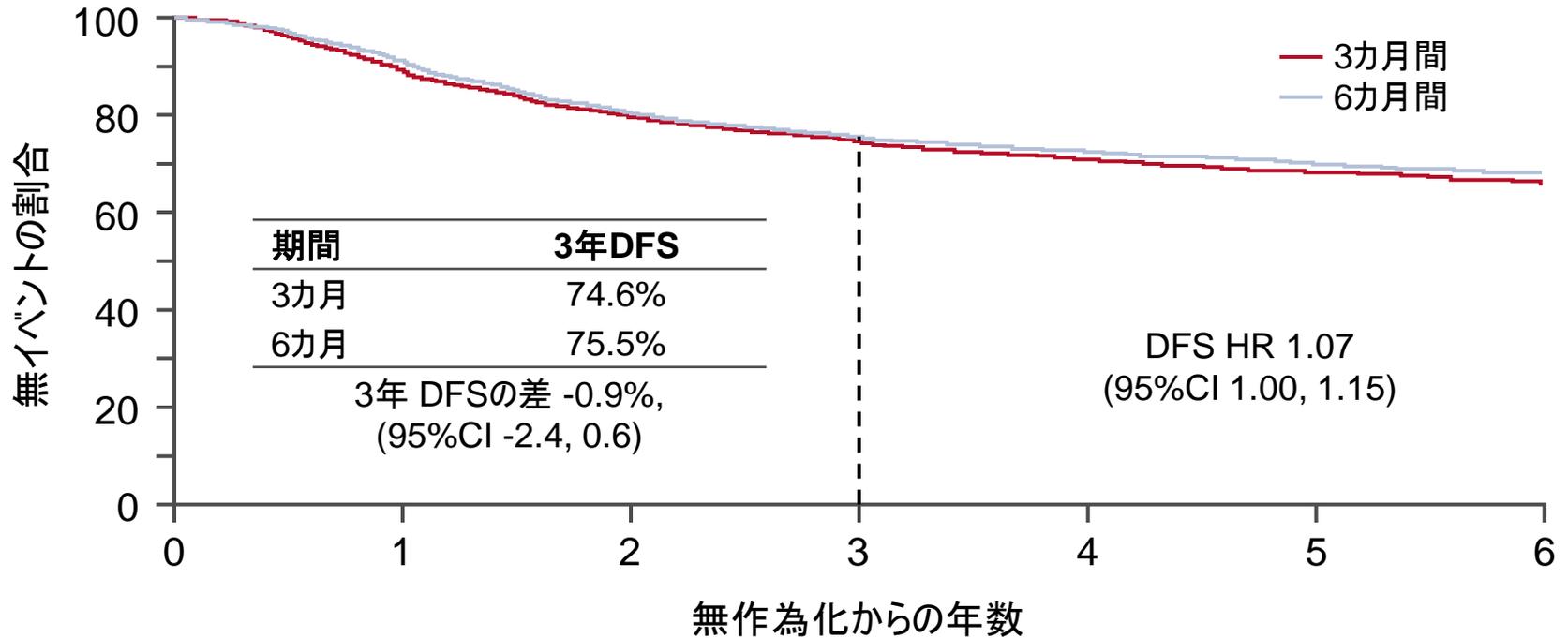
副次的エンドポイント

- 事前に計画された、レジメンおよびT/Nステージ別のサブグループ解析

LBA1: 病期III結腸(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 (adjuv)の実施期間(3 対 6 カ月)について調査する6件の第III相試験に関する前向き統合解析: The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) collaboration (アジュバント化学療法期間の国際評価) – Shi Qら

主な結果

主要なDFS解析 (mITT)

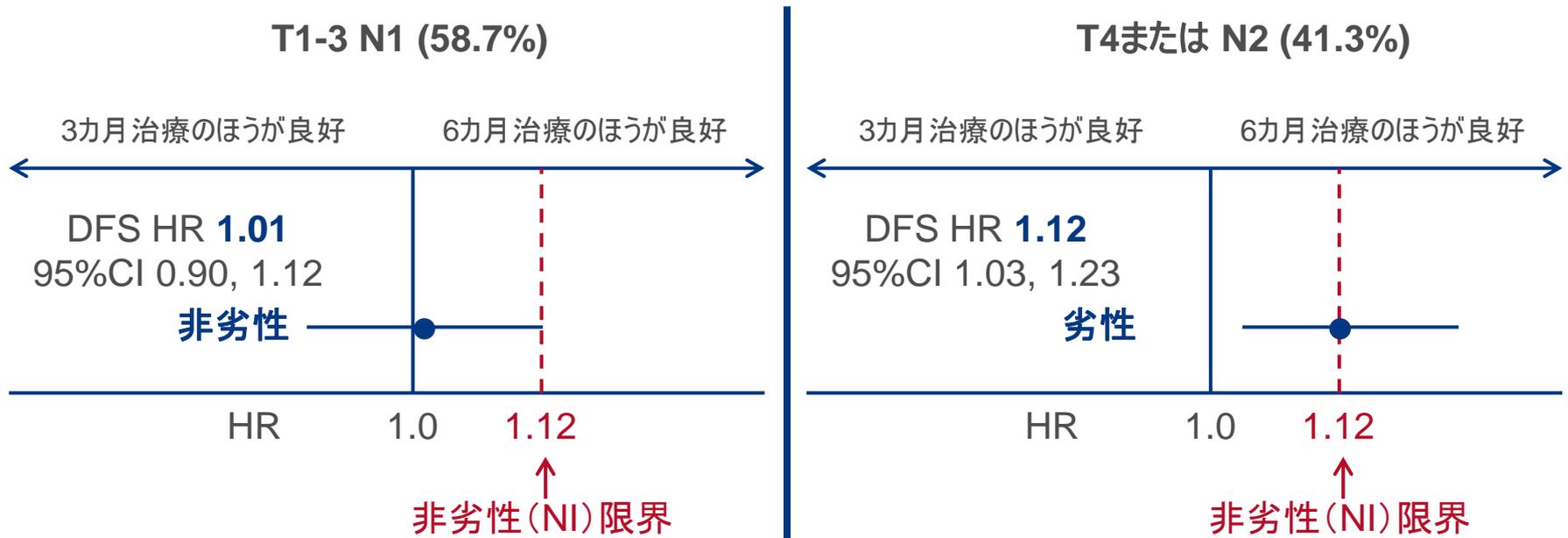


No.	6424	5446	4464	3000	1609	826	321
リスクにさらされた	6410	5530	4477	3065	1679	873	334

LBA1: 病期III結腸(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 (adjuv)の実施期間(3対6カ月)について調査する6件の第III相試験に関する前向き統合解析: The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) collaboration (アジュバント化学療法期間の国際評価) – Shi Qら

主要な結果(続き)

リスク群別DFS比較

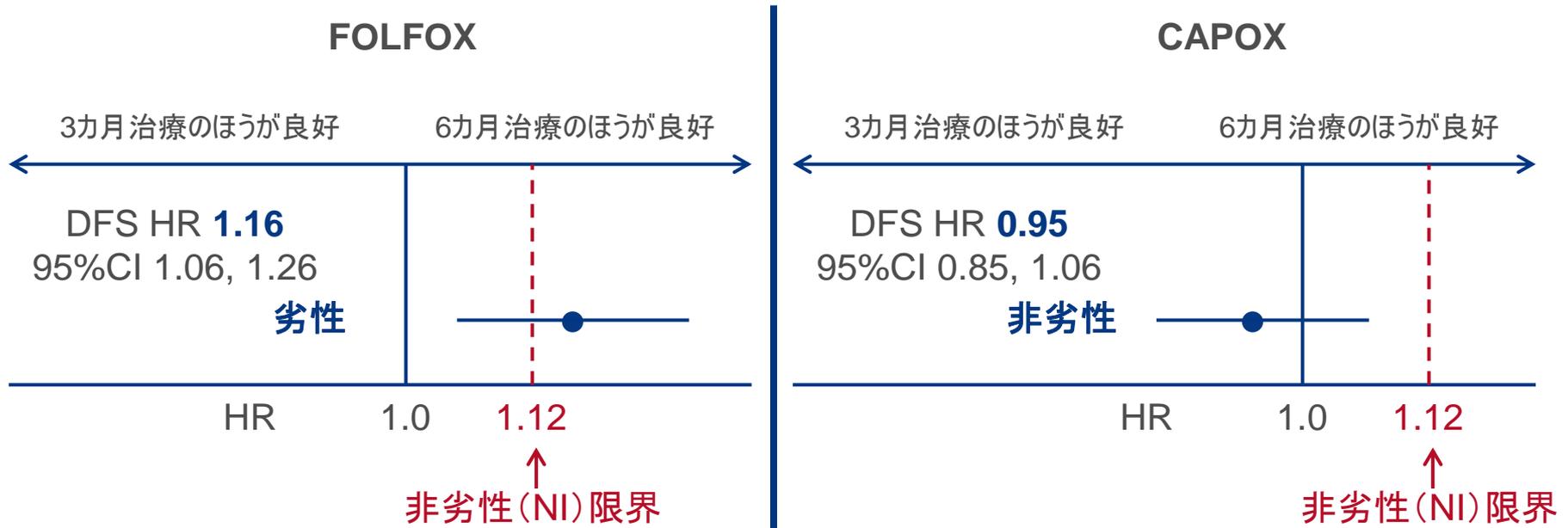


相互作用の検定におけるP値=0.11

LBA1: 病期III結腸(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 (adjuv)の実施期間(3対6カ月)について調査する6件の第III相試験に関する前向き統合解析: The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) collaboration (アジュバント化学療法期間の国際評価) – Shi Qら

主要な結果(続き)

レジメン別DFS比較

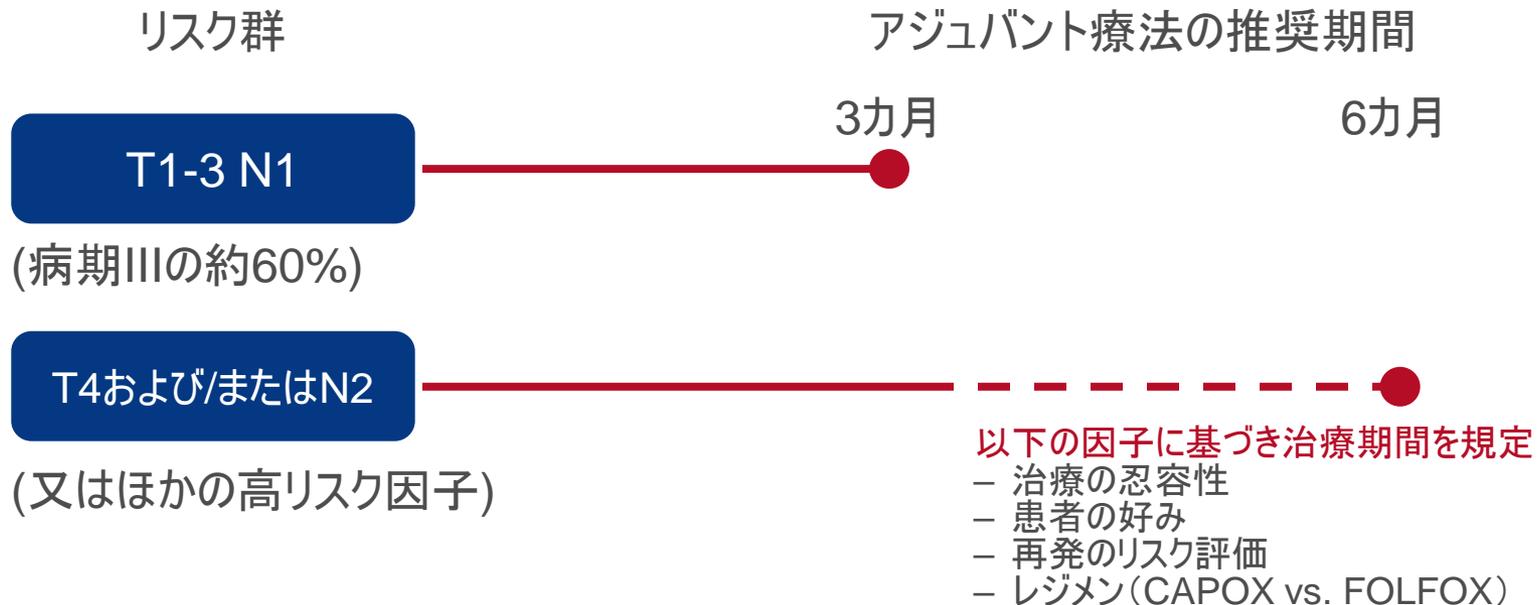


相互作用の検定におけるP値 = 0.0051

LBA1: 病期III結腸(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 (adjuv)の実施期間(3対6カ月)について調査する6件の第III相試験に関する前向き統合解析: The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) collaboration (アジュバント化学療法期間の国際評価) – Shi Qら

結論

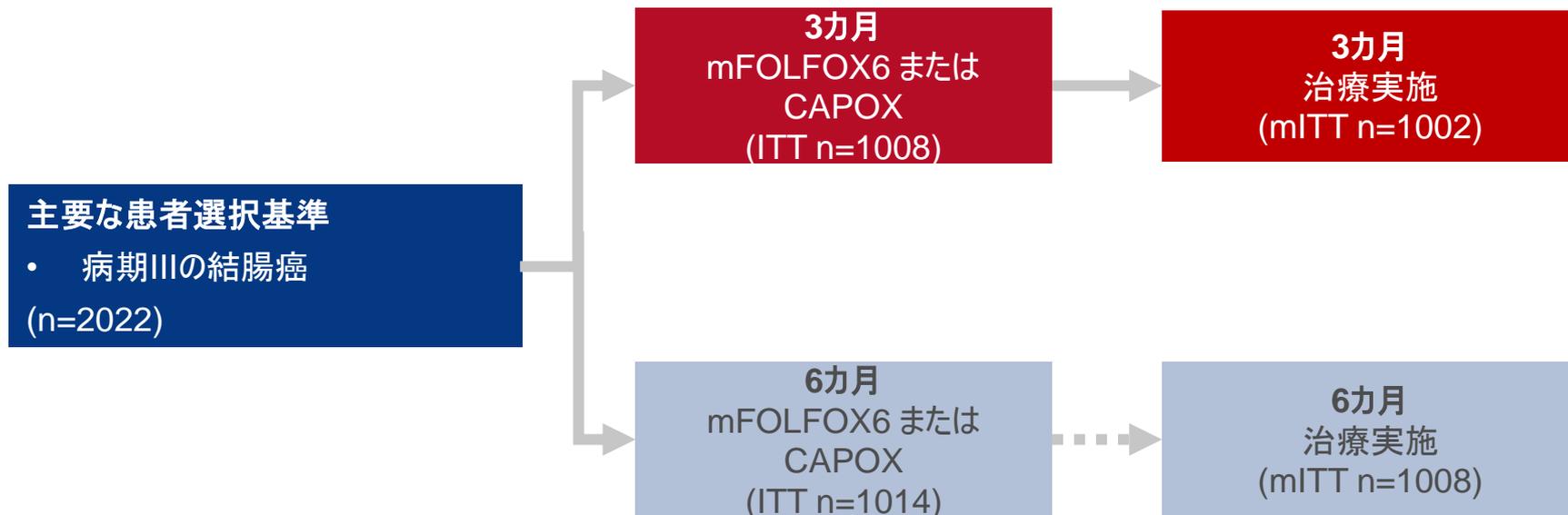
- 病期IIIの結腸癌全体で、3カ月のオキサリプラチンベースアジュバント療法のDFS非劣性は証明されなかった
- 治療期間が3カ月と6カ月のDFSを比較するデータによれば、リスク群とレジメンに依存しているとみられる
- 病期IIIの結腸癌におけるアジュバント化学療法に対するリスクベースアプローチが提案された:



3500: 病期IIIの結腸癌のためのオキサリプラチンベース化学療法: 3カ月と6カ月のアジュバント療法を比較するIDEA France試験における無病生存率結果 – André Tら

研究の目的

- 病期IIIの結腸癌患者を対象としmFOLFOX6 または CAPOXにより3カ月と6カ月の治療の非劣性を評価する(フランスのIDEA)

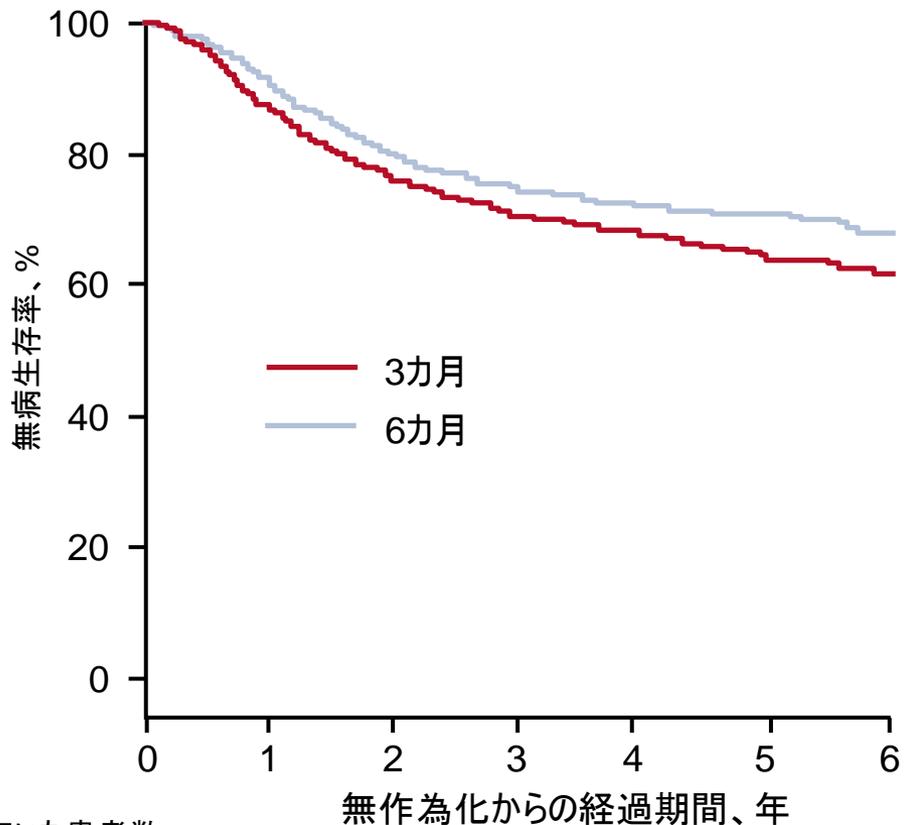


主要エンドポイント

- DFS

3500: 病期IIIの結腸癌のためのオキサリプラチンベース化学療法: 3カ月と6カ月のアジュバント療法を比較するIDEA France試験における無病生存率結果 – André Tら

主な結果



	n	イベント、n	3年DFS率 % (95%CI)
3カ月	1002	314	72 (69, 75)
6カ月	1008	264	76 (73, 78)

HR 1.24 (95%CI 1.05, 1.46)
p=0.011 (ログランク検定)

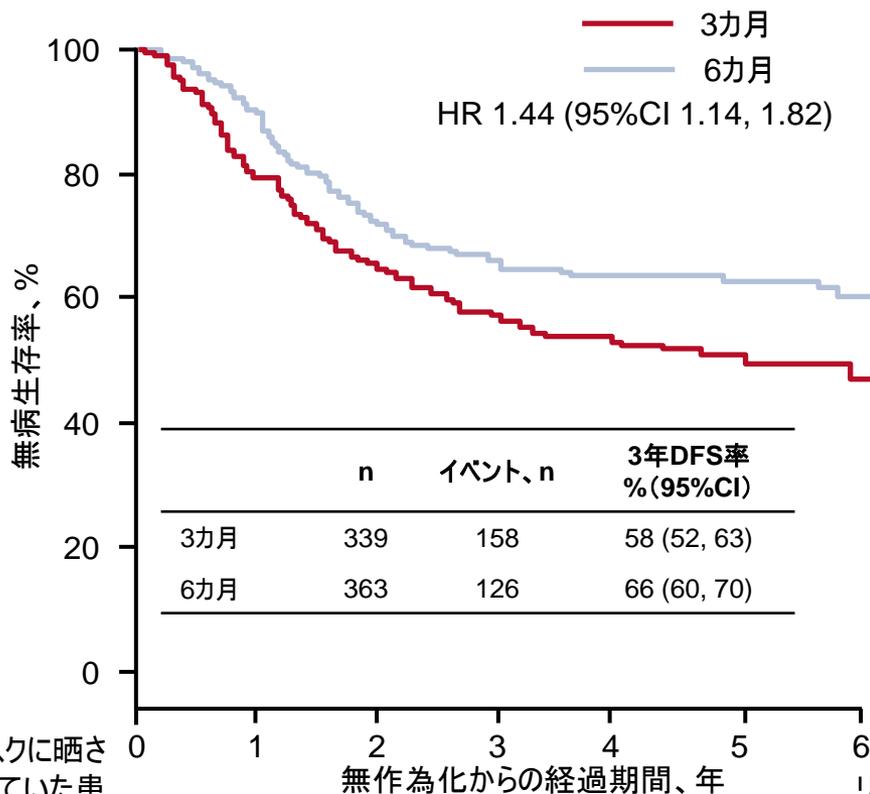
リスクに晒されていた患者数

3カ月	1002	869	755	591	380	195	67
6カ月	1008	911	774	611	399	214	77

3500: 病期IIIの結腸癌のためのオキサリプラチンベース化学療法: 3カ月と6カ月のアジュバント療法を比較するIDEA France試験における無病生存率結果 – André Tら

主要な結果(続き)

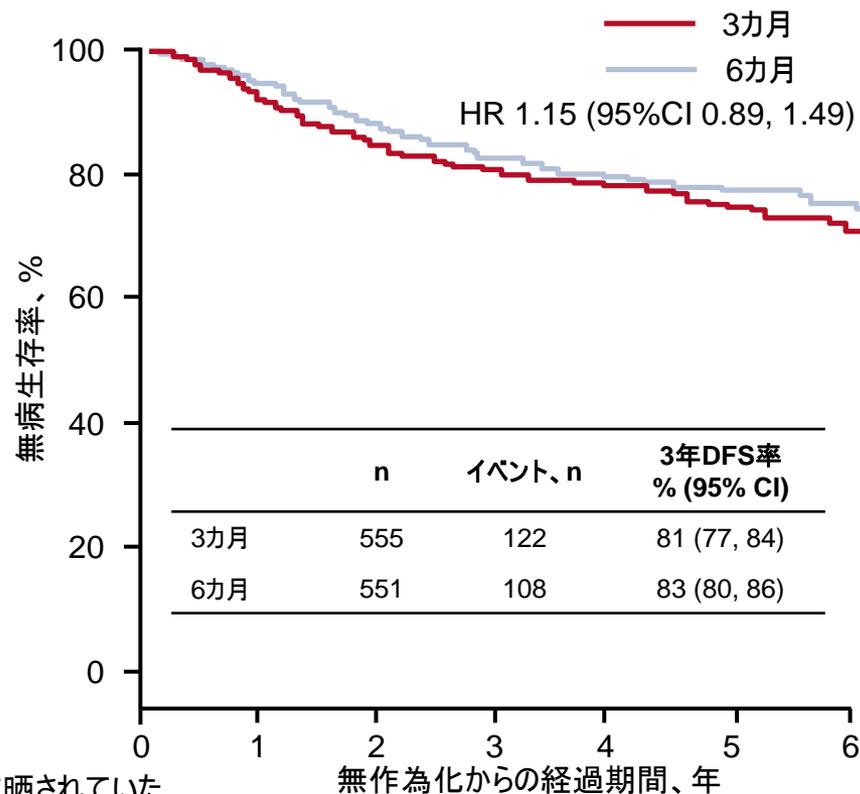
T4および/またはN2



リスクに晒されていた患者数

	0	1	2	3	4	5	6
3カ月	339	271	219	163	108	58	20
6カ月	363	317	246	193	134	80	30

T1-3



リスクに晒されていた患者数

	0	1	2	3	4	5	6
3カ月	555	502	453	366	232	120	46
6カ月	551	512	460	366	229	119	45

3500: 病期IIIの結腸癌のためのオキサリプラチンベース化学療法: 3カ月と6カ月のアジュバント療法を比較するIDEA France試験における無病生存率結果 – André Tら

主要な結果(続き)

AE、n (%)	3カ月 (n=1002)	6カ月 (n=1008)	P値
全	29.5	46.4	<0.001
好中球減少症	12.3	16.7	0.005
好中球減少症(発熱性)	1.4	1.7	0.595
血小板減少症	1.1	2.8	0.006
下痢	4.8	5.7	0.375
悪心	1.7	2.3	0.343
嘔吐	2.3	1.9	0.524
疲労	2.6	5.2	0.003
オキサリプラチンアレルギー(グレード≥2)	1.7	4.6	<0.001
神経障害の最大グレード ^a			
最初の7カ月間			
2	23	39	
3~4	6	20	<0.001
治療中および追跡調査 ^b			
2	28	41	
3~4	8	25	<0.001
最終追跡調査来院日に残存していた神経障害のグレード			
2	0.5	6	
3~4		2	<0.001

^a グレード2以上の神経障害

^b 無作為化から最終的な追跡調査まで

中央値(IQR)追跡調査: 3.6年(2.6–4.8)

3500: 病期IIIの結腸癌のためのオキサリプラチンベース化学療法: 3カ月と6カ月のアジュバント療法を比較するIDEA France試験における無病生存率結果 – André Tら

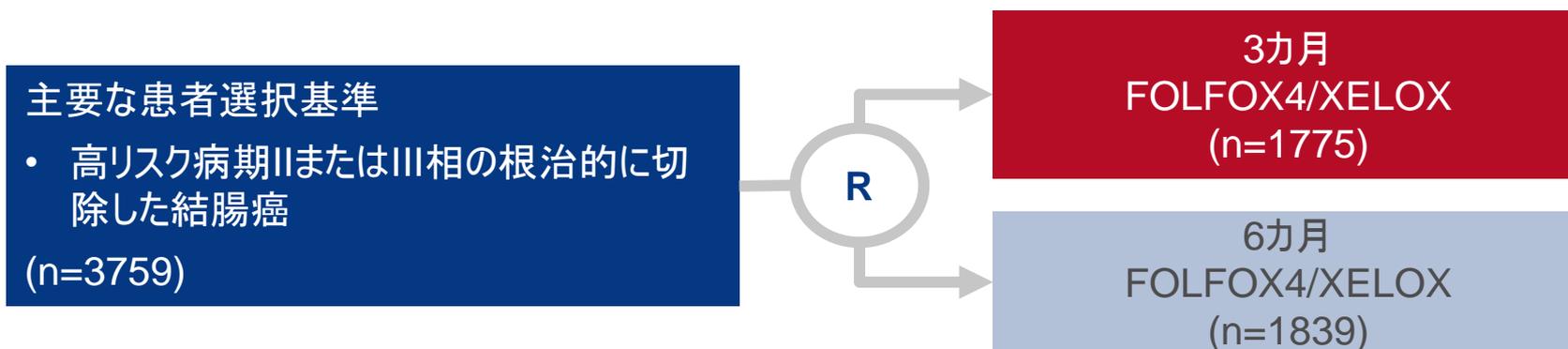
結論

- この集団において、アジュバント化学療法の6カ月間は全般的に3カ月間に対し優越性を示した(3年 DFS: 72% vs. 76%; $p=0.011$)、そのうちの90%はmFOLFOX6を受けていた
- T1-3 N1患者の2%では、6カ月群で3年DFSが優れていたが(83% vs. 81%)、こうした恩恵の大きさについては、末梢感覚性ニューロパチーの高い発症率というリスクの大きさとの比較考量を行う必要がある
- T4またはN2を有する患者の8%で、6カ月群の3年DFS(66% vs. 58%)のデータによれば、mFOLFOX6をこの期間中維持することを推奨しうるが、2以上のグレードの末梢感覚性ニューロパチーが発症した場合オキサリプラチンをやめるべきである
- この研究によるデータを国際的なIDEAデータと共に考えるべきである

3501: 病期II~IIIの結腸癌におけるFOLFOX4/XELOX イタリアの3カ月または6カ月の結腸アジュバント(TOSCA)試験における有効性の結果 – Sobrero AFら

研究の目的

- 高リスク病期第II相または第III相の根治的に切除した結腸癌患者におけるFOLFOX4/XELOXによる3カ月または6カ月の治療の有効性を評価する



主要エンドポイント

- RFS

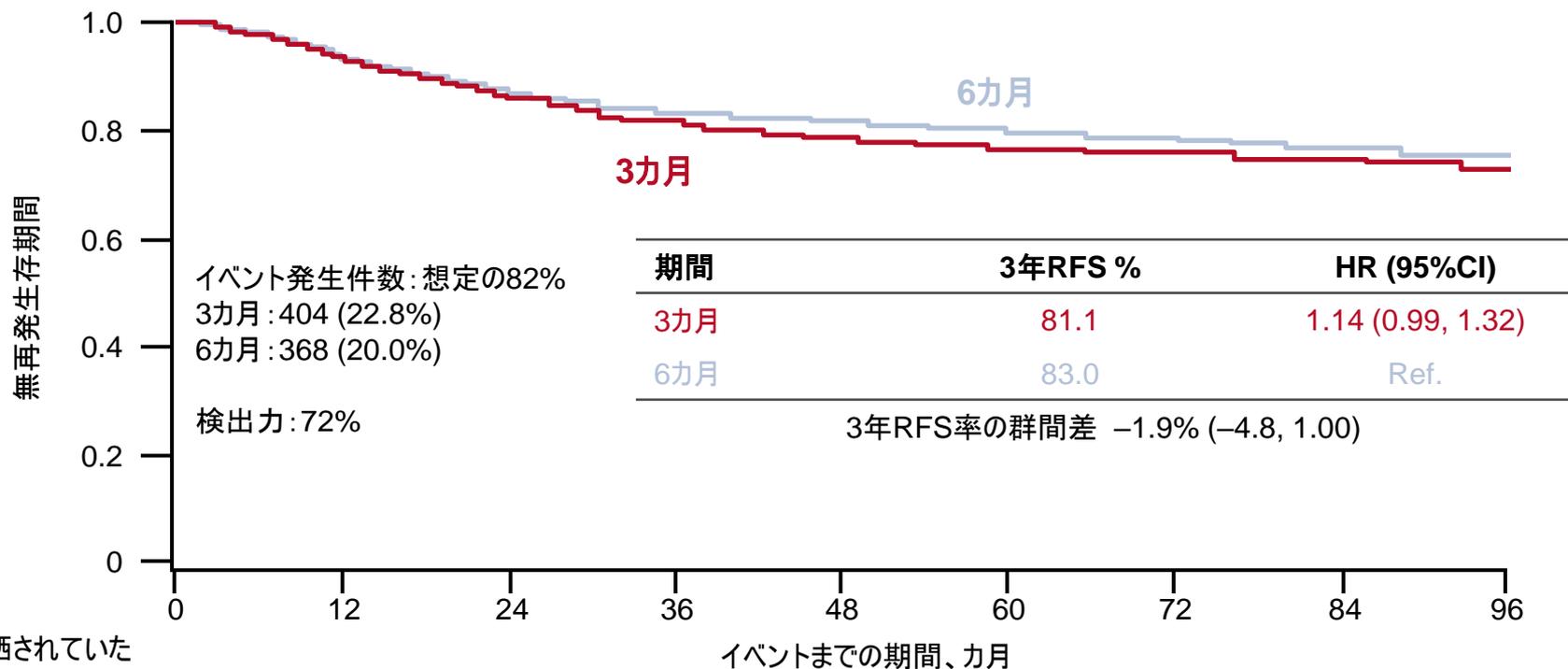
副次的エンドポイント

- 予め計画された病期別サブグループ解析

3501: 病期II~IIIの結腸癌におけるFOLFOX4/XELOX イタリアの3カ月または6カ月の結腸アジュバント(TOSCA)試験における有効性の結果 – Sobrero AFら

主な結果

治療群別RFS(全集団)



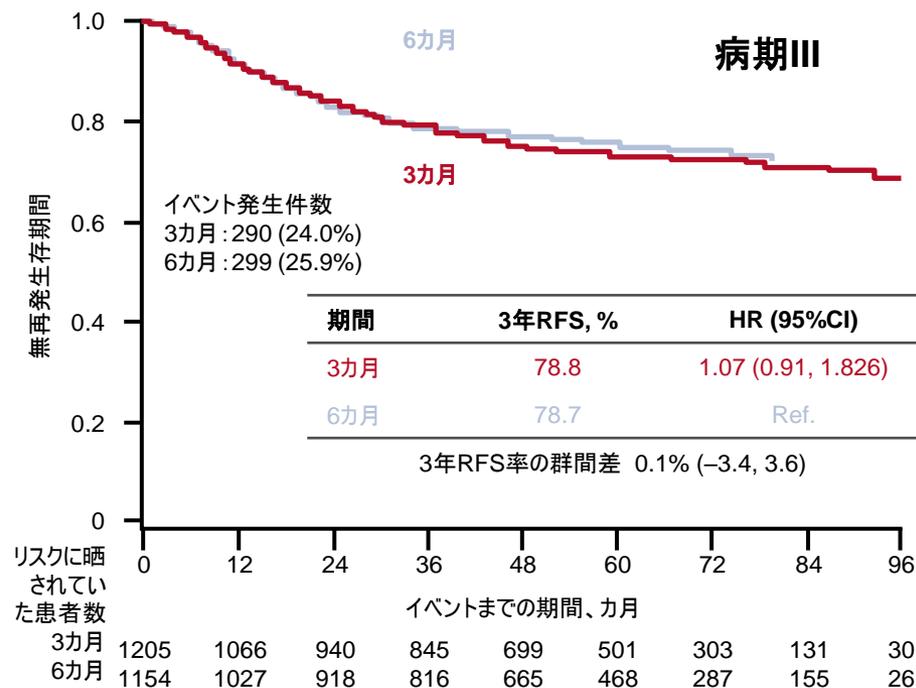
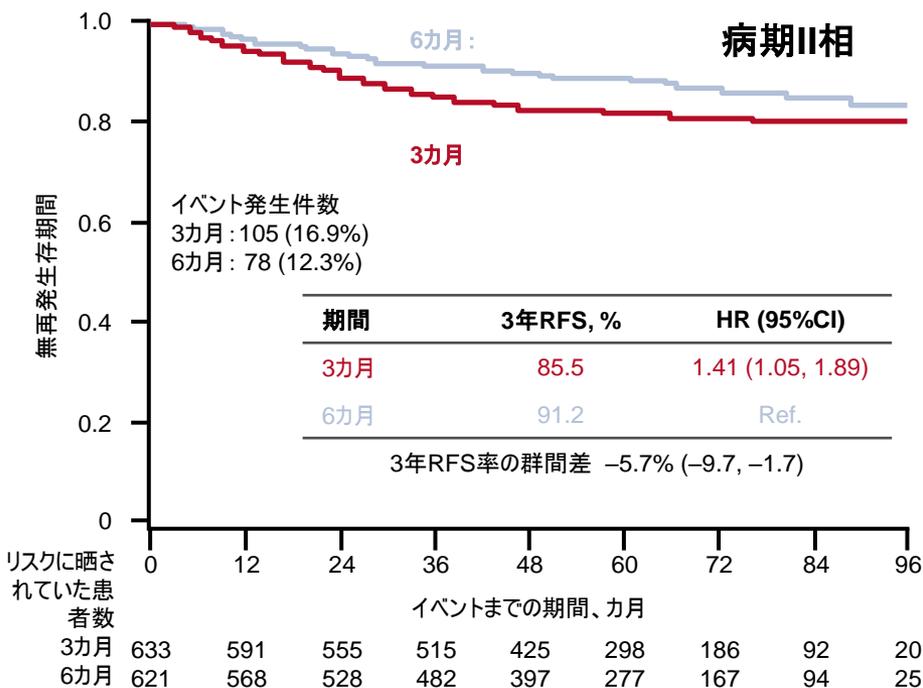
リスクに晒されていた患者数

3カ月	1839	1657	1495	1360	1124	799	489	223	50
6カ月	1775	1595	1446	1298	1062	745	454	249	51

3501: 病期II~IIIの結腸癌におけるFOLFOX4/XELOX イタリアの3カ月または6カ月の結腸アジュバント(TOSCA)試験における有効性の結果 – Sobrero AFら

主要な結果(続き)

病期別RFS

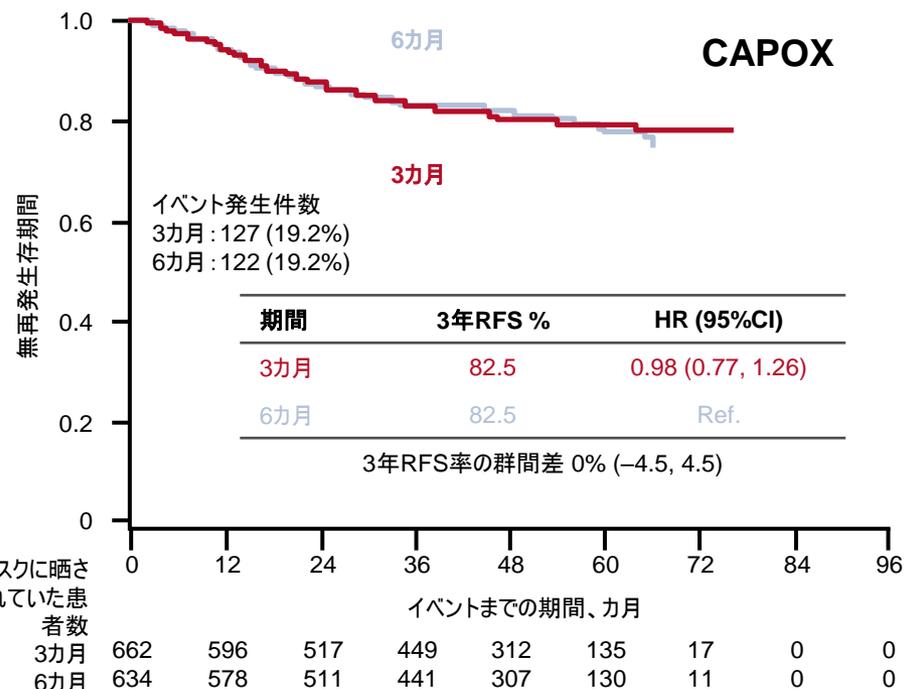
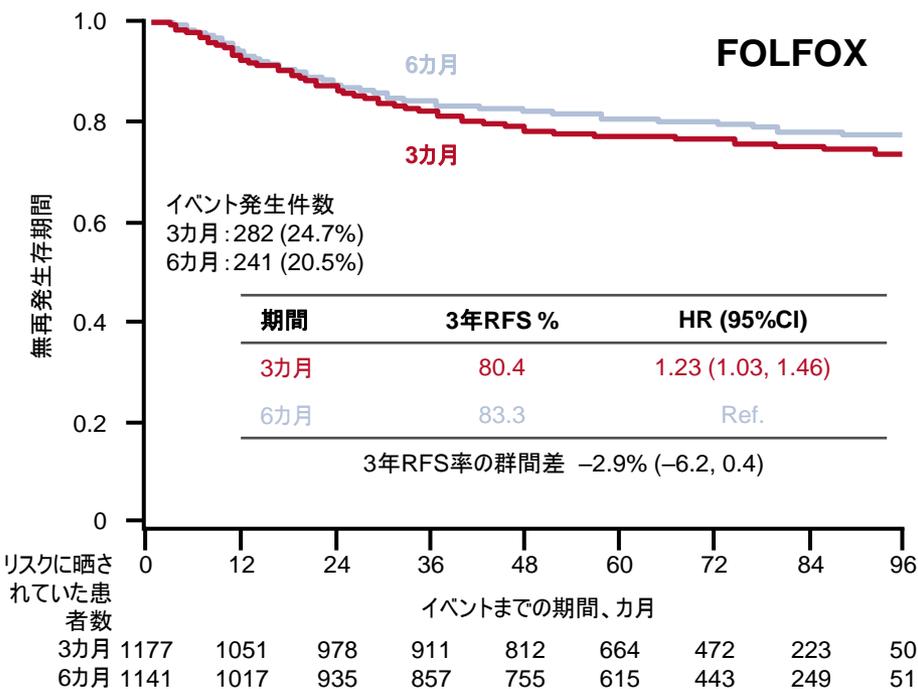


相互作用の検定におけるP値=0.108

3501: 病期II~IIIの結腸癌におけるFOLFOX4/XELOX イタリアの3カ月または6カ月の結腸アジュバント(TOSCA)試験における有効性の結果 – Sobrero AFら

主要な結果(続き)

治療別RFS



相互作用の検定におけるP値 = 0.140

3501: 病期II~IIIの結腸癌におけるFOLFOX4/XELOX イタリアの3カ月または6カ月の結腸アジュバント(TOSCA)試験における有効性の結果 – Sobrero AFら

主要な結果(続き)

AE、%	グレード 1/2		グレード 3/4		P値 ¹
	3カ月	6カ月	3カ月	6カ月	
神経学的	37.0	41.0	9.0*	31.0*	<0.0001
好中球減少症(発熱性)	1.7	3.5	1.4	2.7	<0.0001
血小板減少症	33.0	47.0	1.6	2.1	<0.0001
下痢	29.0	35.0	5.1	6.4	<0.0001
アレルギー反応	3.4	6.4	0.5	2.0	<0.0001

結論

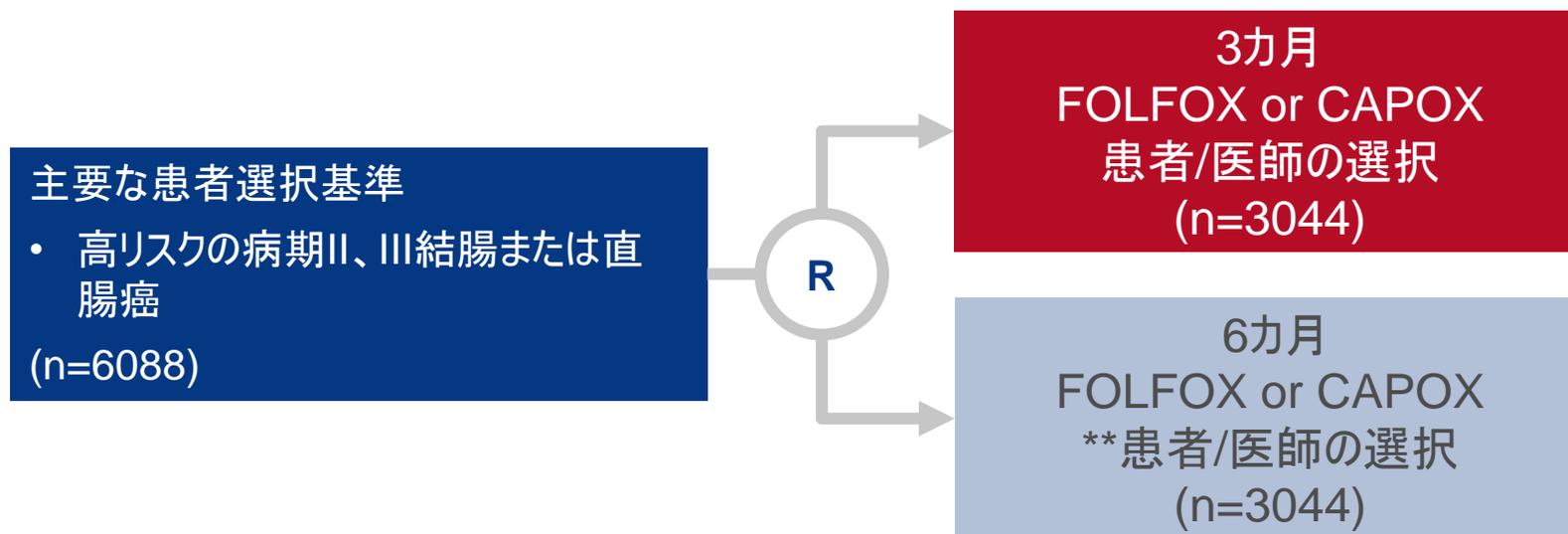
- この試験では、3カ月のオキサリプラチンベースアジュバント療法について、6カ月の治療と同等の有効性は確認されなかった
- ただし、2種類の治療期間のRFSにおける絶対的な差が小さい(3年経過時点で2%未満)ため、3カ月のオキサリプラチンベース化学療法は、良好な忍容性プロファイルを示す切除後結腸癌のアジュバント治療に関する別の標準的オプションと考えられる。

¹ トレンドに関するカイニ乗検定
グレード5のイベントの総数:2(「ありうる」)
*臨床的に関連のある神経学的毒性

3502: SCOT試験の最終的なDFS結果: 結腸直腸癌に対する3カ月間と6カ月間のオキサリプラチンベースアジュバント化学療法を比較する、国際的な第III相無作為化(1:1)非劣性試験 – Iveson Tら

研究の目的

- 高リスクの病期II、III CRC患者において3カ月のオキサリプラチンベースアジュバント化学療法が6カ月と同じ有効性を示すかどうか評価する



主要エンドポイント

- DFS

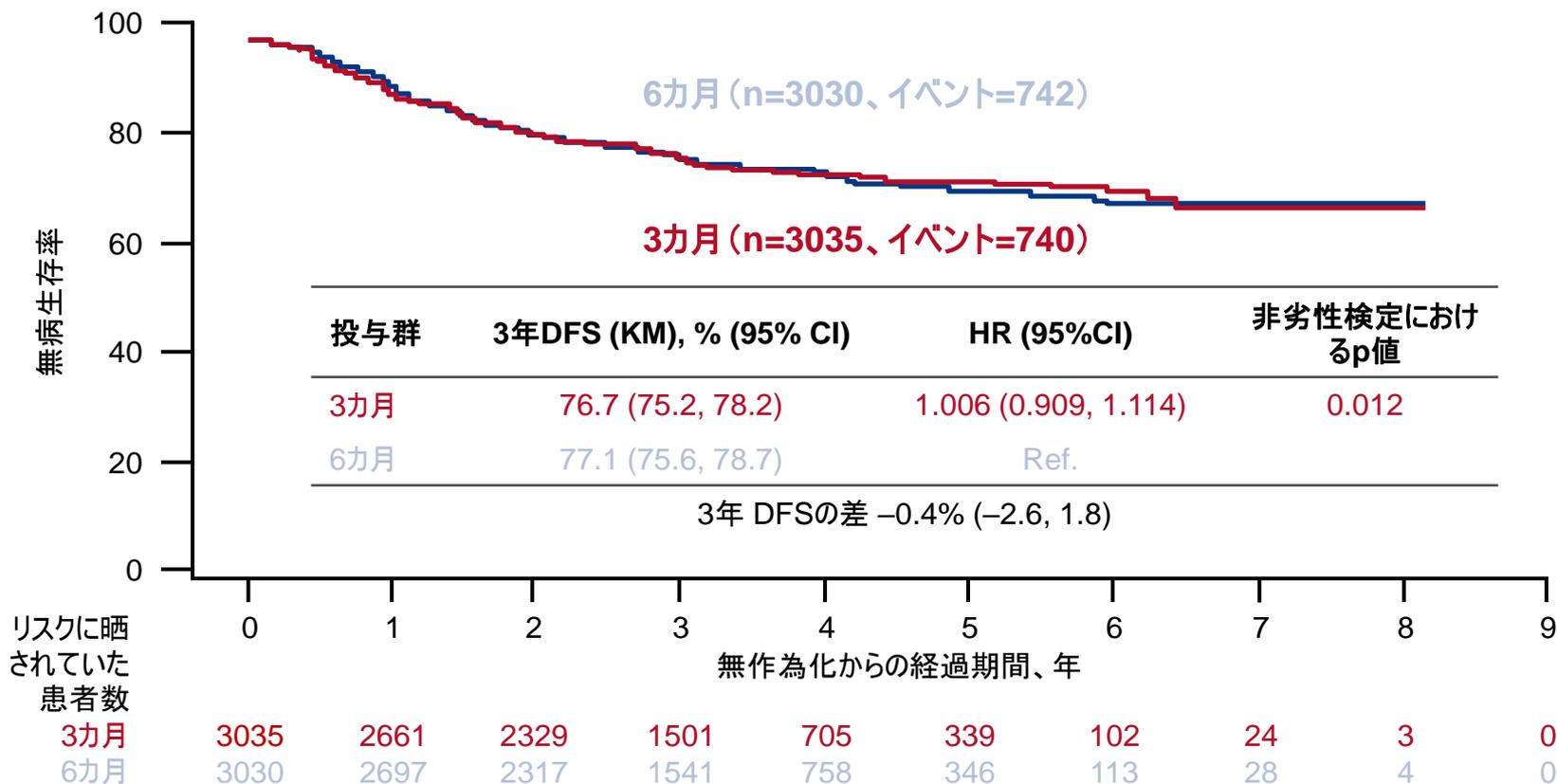
副次的エンドポイント

- 安全性、QoL、医療経済学、OS

3502: SCOT試験の最終的なDFS結果: 結腸直腸癌に対する3カ月間とカ月間のオキサリプラチンベースアジュバント化学療法を比較する、国際的な第III相無作為化(1:1)非劣性試験- Iveson Tら

主な結果

DFS(被験者集団全体)

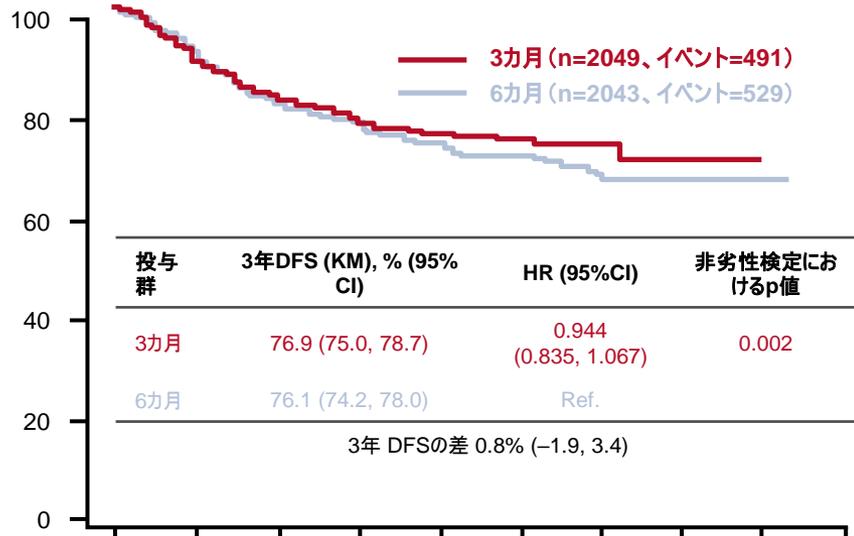


3502: SCOT試験の最終的なDFS結果: 結腸直腸癌に対する3カ月間とカ月間のオキサリプラチンベースアジュバント化学療法を比較する、国際的な第III相無作為化(1:1)非劣性試験- Iveson Tら

主要な結果(続き)

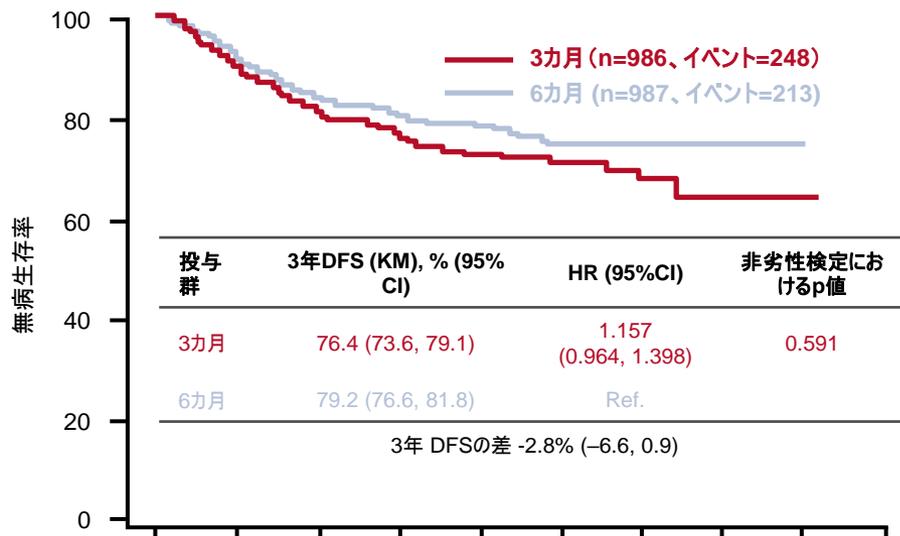
レジメン別DFS

CAPOX (n=4092)



リスクに晒されていた患者数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
3カ月	2049	1795	1578	1041	482	236	66	14	1	0
6カ月	2043	1810	1544	1025	518	238	71	18	3	0

FOLFOX (n=1973)

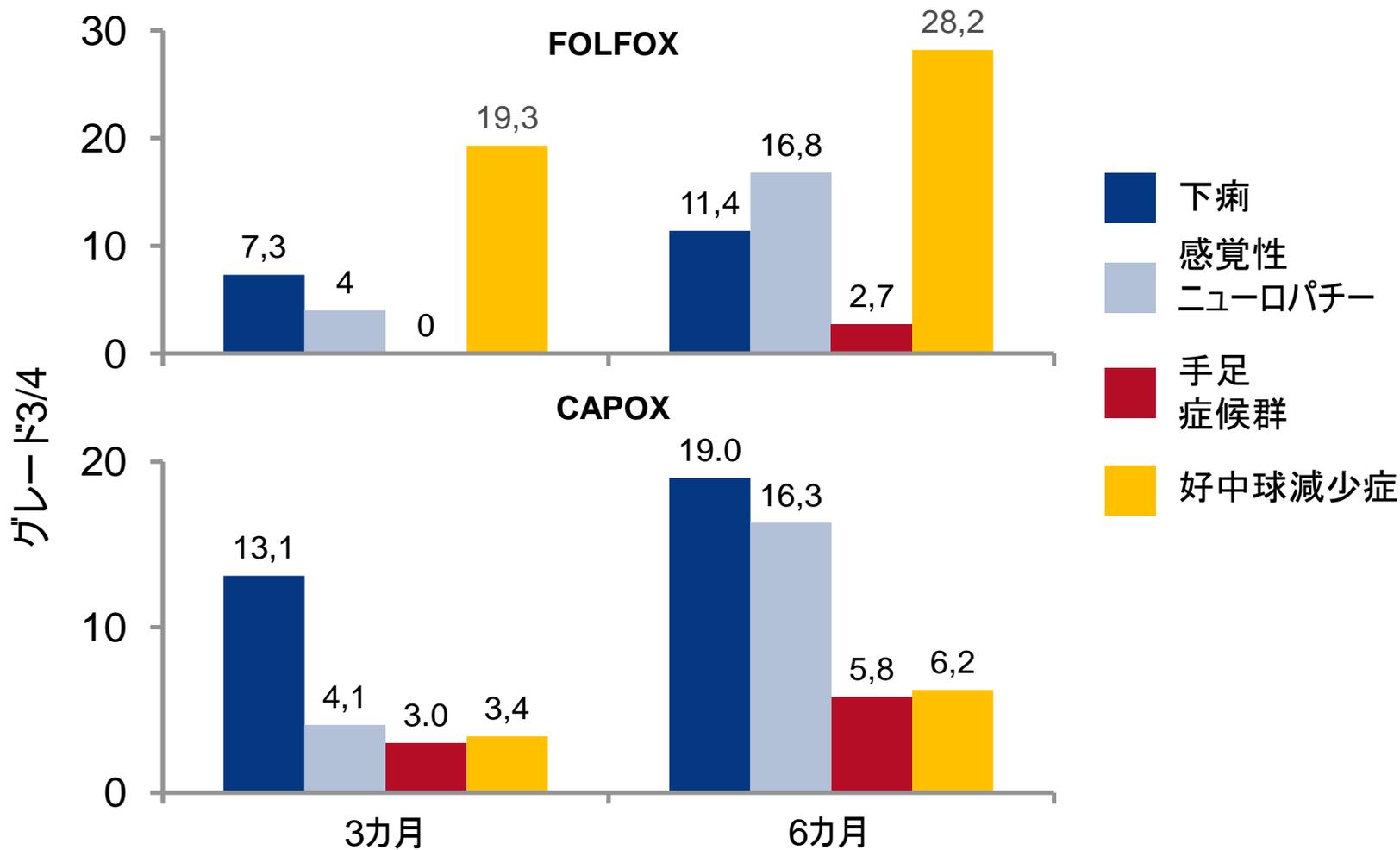


リスクに晒されていた患者数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
3カ月	986	866	751	487	223	103	36	10	2	0
6カ月	987	887	773	516	240	108	42	10	1	0

3502: SCOT試験の最終的なDFS結果: 結腸直腸癌に対する3カ月間と6カ月のオキサリプラチンベースアジュバント化学療法を比較する、国際的な第III相無作為化(1:1)非劣性試験- Iveson Tら

主要な結果(続き)

期間およびレジメン別グレード3/4のAE



3502: SCOT試験の最終的なDFS結果: 結腸直腸癌に対する3カ月間と6カ月間のオキサリプラチンベースアジュバント化学療法を比較する、国際的な第III相無作為化(1:1)非劣性試験 – Iveson Tら

結論

- SCOT試験により、3カ月間のオキサリプラチンベースアジュバント化学療法(CAPOX)は6カ月間の治療に対し劣性は示さず、低リスク病期III CRC患者の一部では有効性を示すと考えられる

3505: BRAF変異型転移性結腸直腸癌においてイリノテカン+セツキシマブ併用投与をベムラフェニブの併用／非併用下で比較評価する無作為化試験(SWOG S1406)

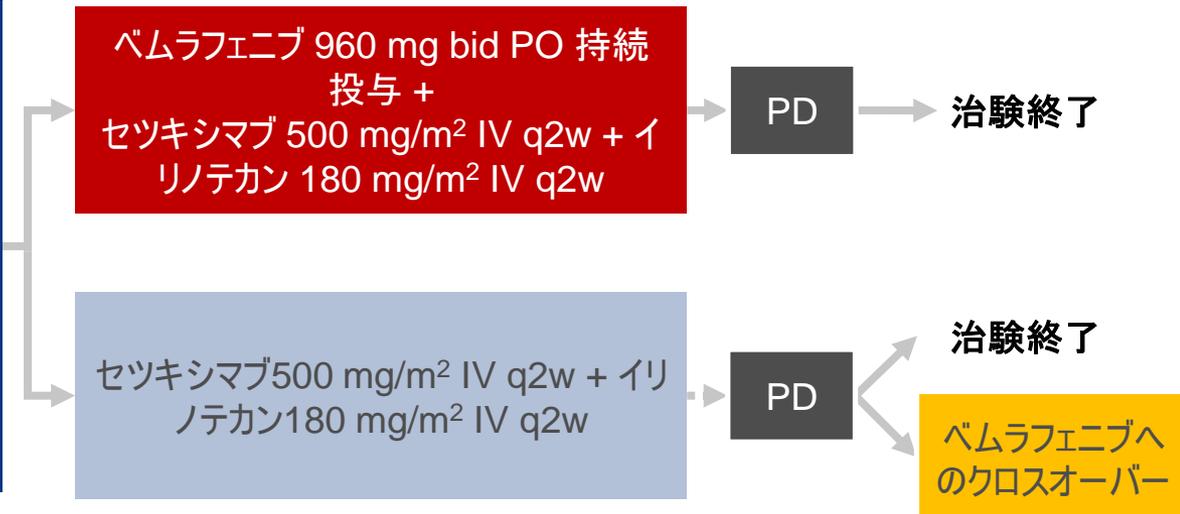
– Kopetz Sら

研究の目的

- BRAF V600E変異型および拡張型RAS野生型転移性CRC患者においてセツキシマブ + イリノテカン ± ベムラフェニブの併用療法の安全性と有効性を評価する

主要な患者選択基準

- 測定可能な/測定不能な転移性病変
- BRAF V600E転移およびBRAF V600E検査可能な組織
- 拡張型RAS野生型
- PS 0~1
- 転移性または局所進行性病変に対する1~2種の全身療法歴



主要エンドポイント

- PFS

副次的エンドポイント

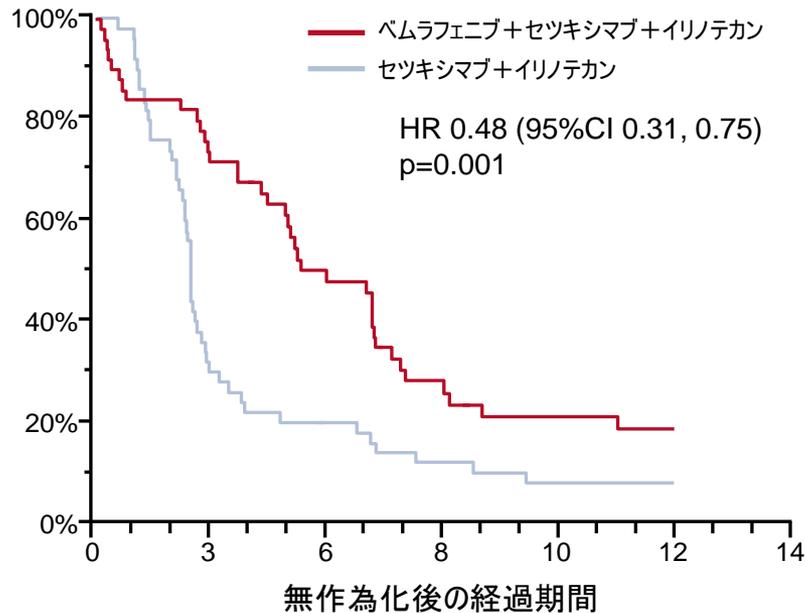
- OS、ORR、安全性

3505: BRAF変異型転移性結腸直腸癌においてイリノテカン+セツキシマブ併用投与をベムラフェニブの併用／非併用下で比較評価する無作為化試験(SWOG S1406)

- Kopetz S \bar{r}

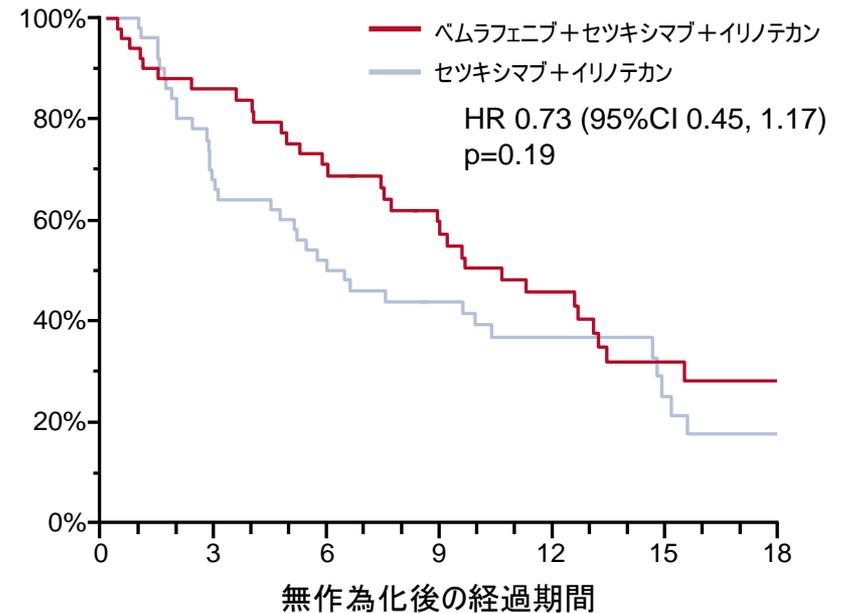
主な結果

PFS



	n	イベント	中央値、 カ月 (95%CI)
ベムラフェニブ+ セツキシマブ+イ リノテカン	49	40	4.3 (3.6, 5.7)
セツキシマブ+イ リノテカン	50	48	2.0 (1.8, 2.1)

OS



	n	イベント	中央値、 カ月 (95%CI)
ベムラフェニブ+ セツキシマブ+イ リノテカン	49	32	9.6 (7.5, 13.1)
セツキシマブ+イ リノテカン	50	38	5.9 (3.0, 9.9)

3505: BRAF変異型転移性結腸直腸癌においてイリノテカン+セツキシマブ併用投与をベムラフェニブの併用／非併用下で比較評価する無作為化試験(SWOG S1406)

- Kopetz Sら

主要な結果(続き)

	進行後ベムラフェニブへのクロスオーバー (n=24)
mPFS、カ月(95%CI)	5.8 (2.8, 6.1)
mOS、カ月(95%CI)	12.1 (4.5, 12.5)
奏効率、%	
PR	17
SD	55
DCR、%	72

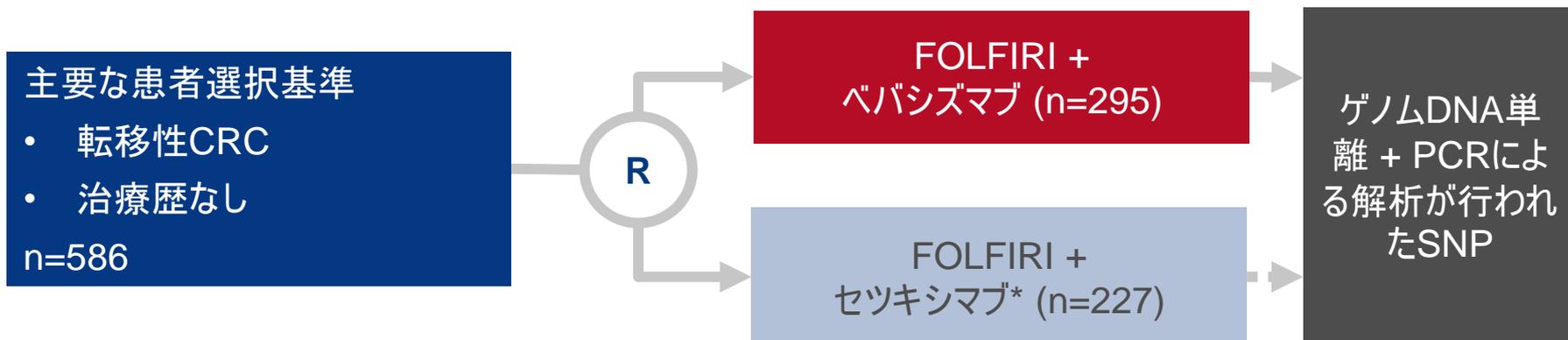
結論

- BRAF V600E CRC患者においては、イリノテカン+セツキシマブの治療で進行した後も、ベムラフェニブ+セツキシマブとイリノテカンにより、PFSの改善が示された
- この併用の有効性に関し、イリノテカン使用歴、MSIの状態、PIK3CA変異または側性による差はなかった

11507: 第一選択FOLFIRIおよびベバシズマブによる治療を受けた転移性結腸直腸癌患者における転帰予測マーカーとしての、ビタミンCトランスポーター遺伝子における遺伝子変異 FIRE-3試験によるデータ – Berger MDら

研究の目的

- 無作為化第III相FIRE-3試験において第一選択FOLFIRI + ベバシズマブによる治療を受けた転移性CRC患者におけるアウトカムに関しSVCT1、SVCT2、Glut1遺伝子において3種の機能的SNPの影響を評価する

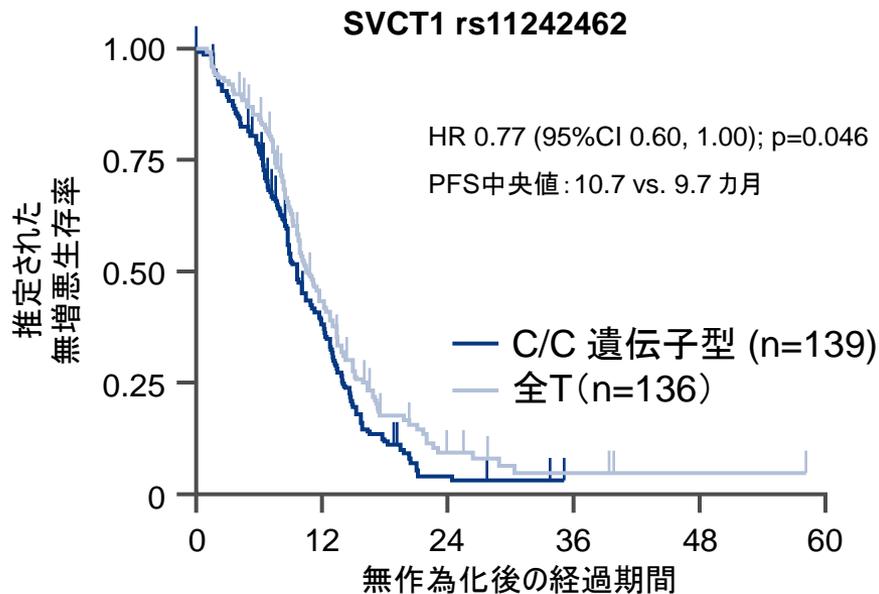


*陰性対照

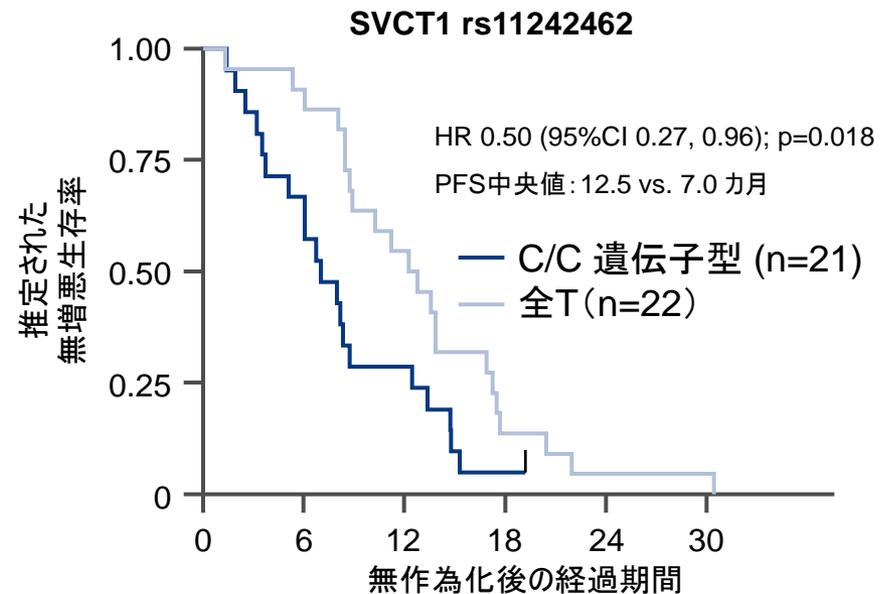
11507: 第一選択FOLFIRIおよびペバシズマブによる治療を受けた転移性結腸直腸癌患者における転帰予測マーカーとしての、ビタミンCトランスポーター遺伝子における遺伝子変異 FIRE-3試験によるデータ – Berger MDら

主な結果

FIRE-3 FOLFIRI + ペバシズマブ群
SVCT1とPFS (全患者)



FIRE-3 FOLFIRI + ペバシズマブ群
SVCT1とPFS (KRAS変異)

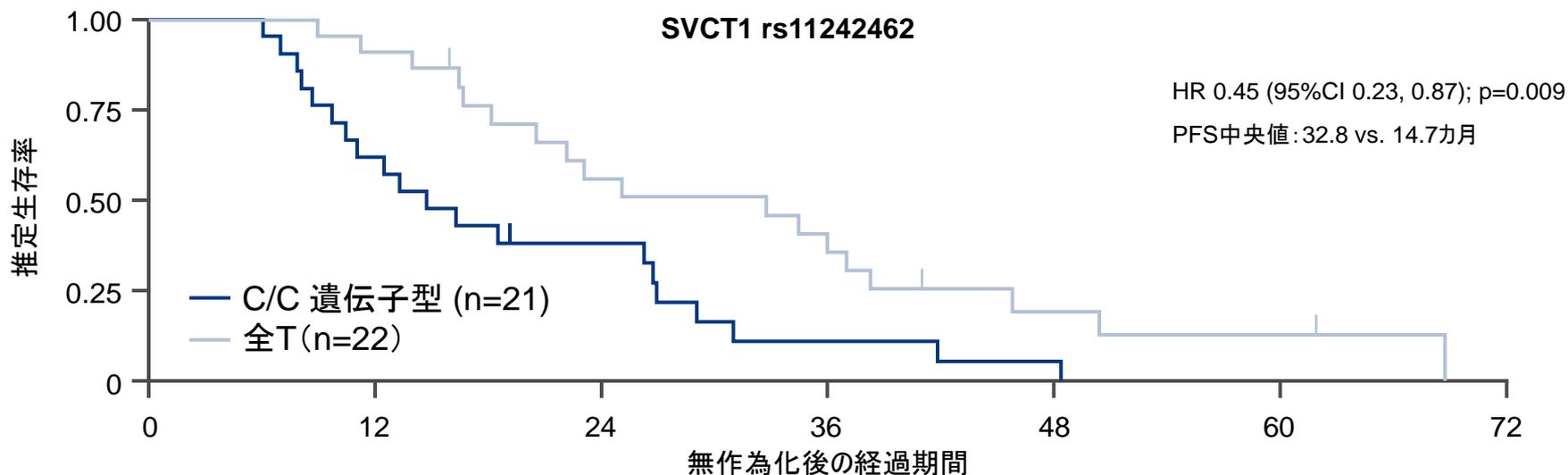


- SVCT1 rs11242462 SNPはPFSと有意な相関を示した
- アウトカムへの影響はKRAS変異患者において最も顕著であった

11507: 第一選択FOLFIRIおよびペバシズマブによる治療を受けた転移性結腸直腸癌患者における転帰予測マーカーとしての、ビタミンCトランスポーター遺伝子における遺伝子変異 FIRE-3試験によるデータ – Berger MDら

主要な結果(続き)

FIRE-3 FOLFIRI + ペバシズマブ群 SVCT1とOS (KRAS変異)



結論

- 第一選択FOLFIRI+ペバシズマブを受ける転移性CRC患者において、SVCT1 rs11242462 SNPは予測マーカーと見られた
- CCキャリアと比較し、Tアレルを有する患者はPFSの延長を示した
- KRAS変異患者は最も良好な転帰を示した

11508: RASおよびBRAF wt 転移性結腸直腸癌(mCRC)において抗EGFR剤に対する初期耐性の分析: 症例対照試験 – Cremolini C \bar{r}

研究の目的

- PRESSINGパネル陰性患者における原発腫瘍部位の予測能および転移性CRC患者におけるマイクロサテライト不安定性の予測能を評価する

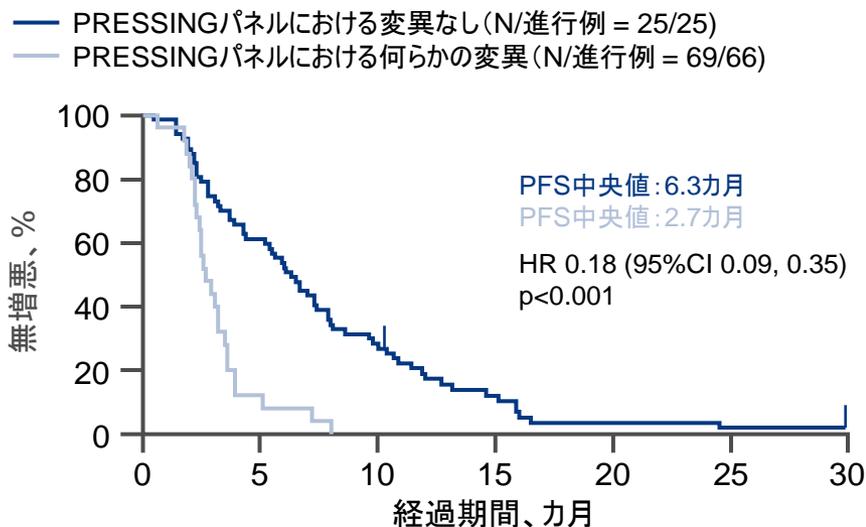


11508: RASおよびBRAF wt 転移性結腸直腸癌(mCRC)において抗EGFR剤に対する初期耐性の分析: 症例対照試験 – Cremolini C \bar{r}

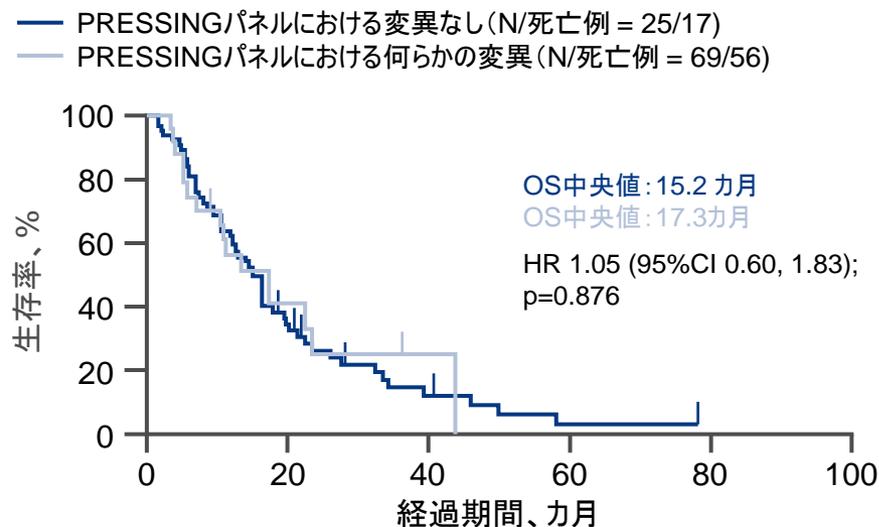
主な結果

PRESSINGパネル変異と生存期間の相関

PFS



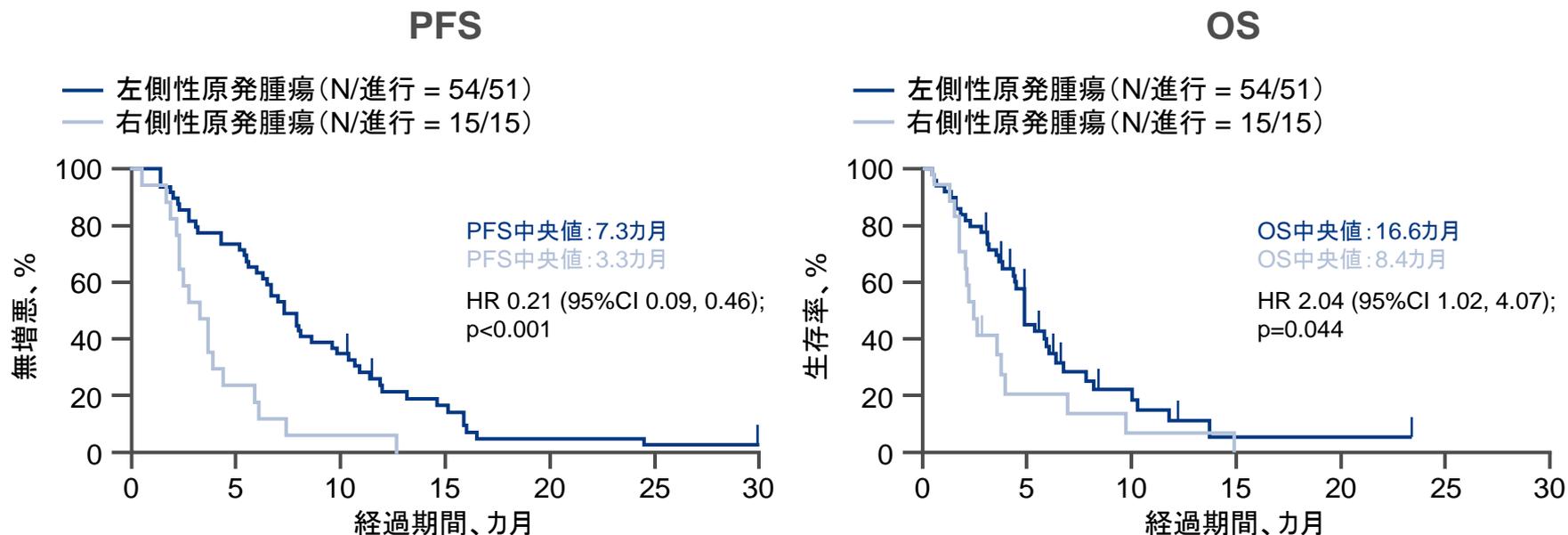
OS



11508: RASおよびBRAF wt 転移性結腸直腸癌(mCRC)において抗EGFR剤に対する初期耐性の分析: 症例対照試験 – Cremolini C \bar{r}

主要な結果(続き)

高度に選択された患者における原発病変の側性と生存期間の相関



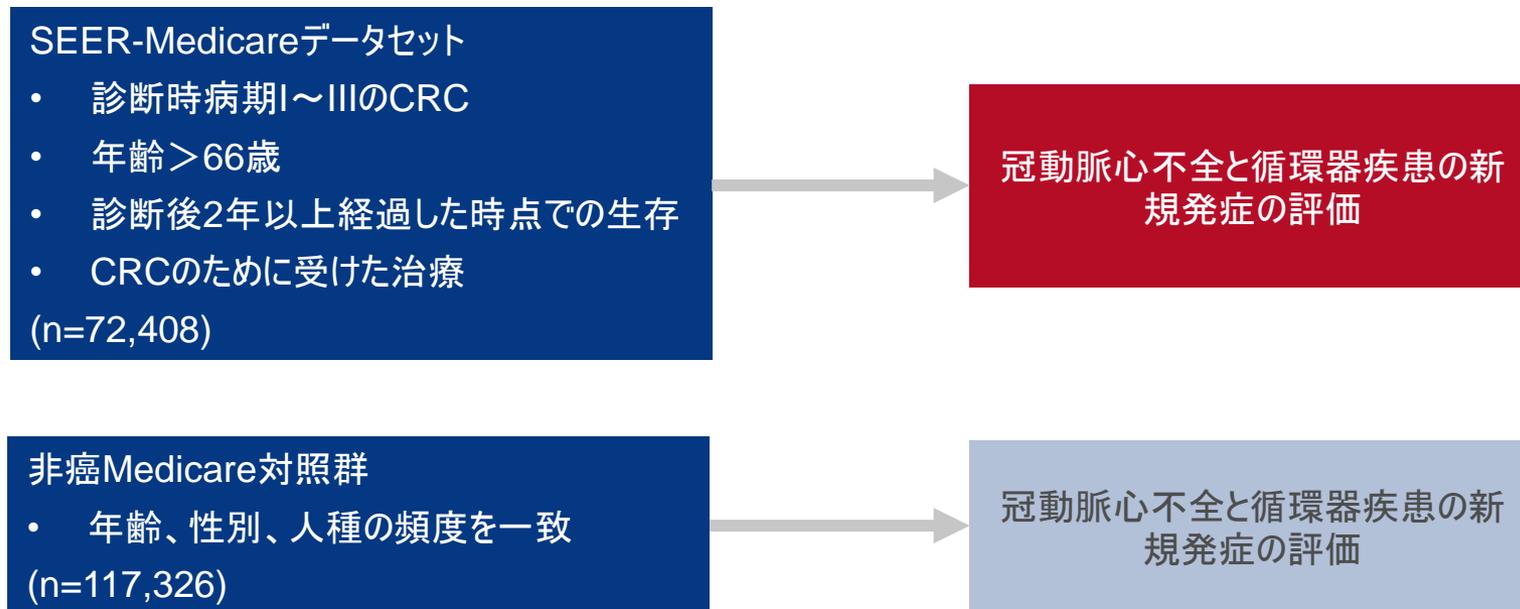
結論

- この試験により、抗EGFR剤における変異候補(PRESSINGパネル)の陰性的中率への影響が示された
- 右側は、転移性CRCを有する高度に選択された患者において抗EGFR剤に対する耐性を予測する

10011: 結腸直腸癌(CRC)高齢生存者におけるうっ血性心不全(CHF)と循環器疾患(CVD)の新規発症:地域住民集団対象試験 – Kenzik Kら

研究の目的

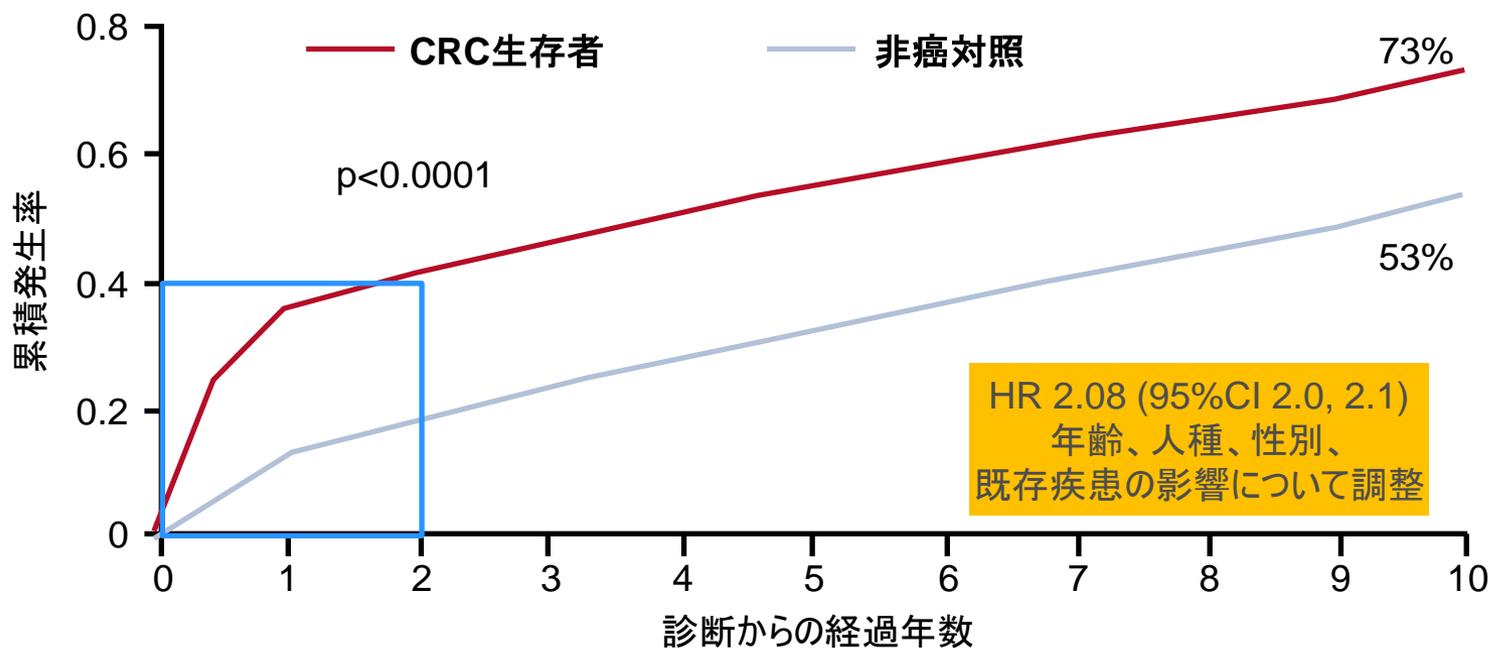
- CRCを有する高齢者と有しない高齢者において循環器疾患罹患の新規発症リスクの程度を調査する、新規発症リスクに対する治療薬への曝露が与える影響を評価する、循環器疾患新規発症リスクに対する前癌並存疾患の影響と社会人口統計学的影響を理解する



10011: 結腸直腸癌(CRC)高齢生存者におけるうっ血性心不全(CHF)と循環器疾患(CVD)の新規発症: 地域住民集団対象試験 – Kenzik Kら

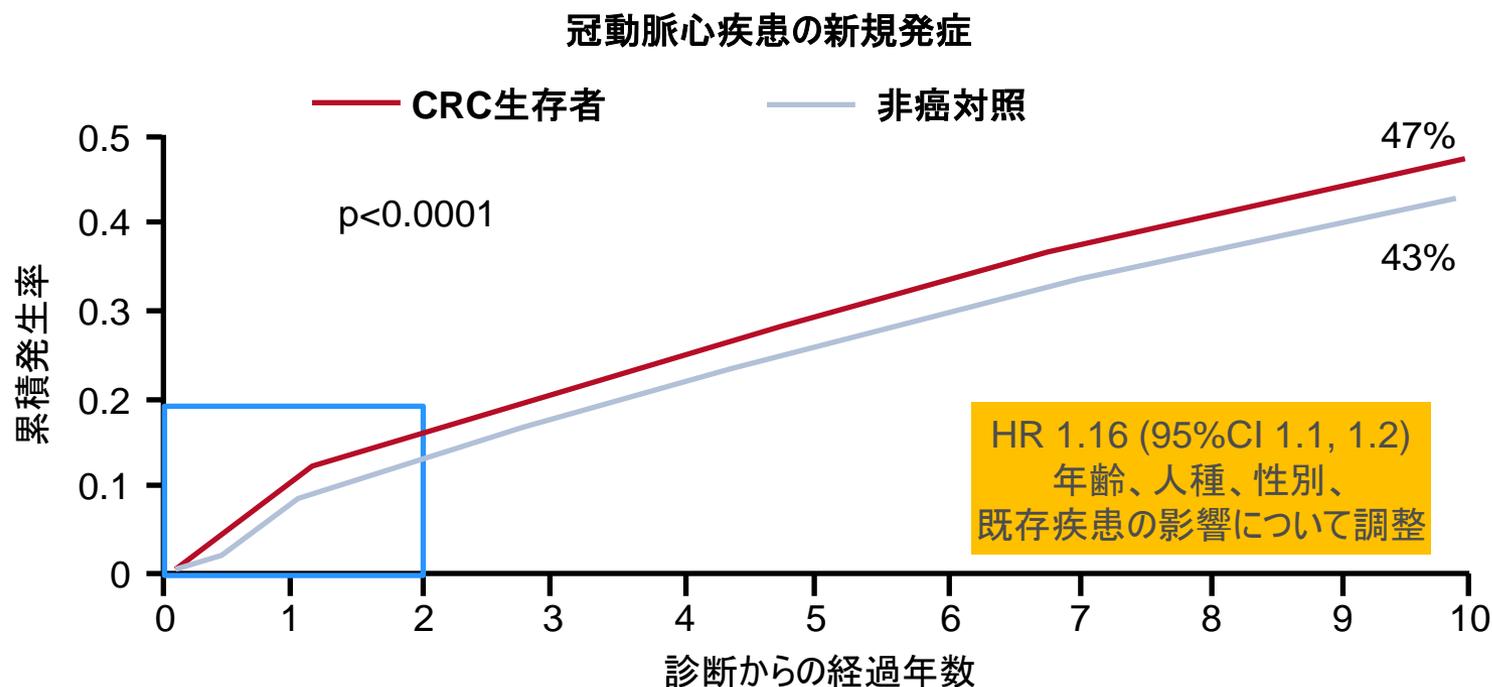
主な結果

循環器疾患の新規発症



10011: 結腸直腸癌(CRC)高齢生存者におけるうっ血性心不全(CHF)と循環器疾患(CVD)の新規発症: 地域住民集団対象試験 – Kenzik Kら

主要な結果(続き)



結論

- 非癌集団と比較し、CRC生存者において、循環器疾患の新規発症に関する10年発生率は有意に高い
- CRCの診断後最初の2年以内において循環器疾患を発症するリスクは高いと見られる

3002: 新規癌胎児性抗原(CEA)T細胞二重特異性(CEA CD3 TCB)抗体を単剤として用いる場合とアテゾリズマブを併用する場合の第Ia相およびIb相試験: 転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における有効性と安全性の予備結果 – Tabernero Jら

研究の目的

- 転移性CRC患者において、CEA-TCB(腫瘍細胞でのCEAとT細胞のCD3を標的とする新規T細胞二重特異性抗体)の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 局所進行性転移性CEA+固形腫瘍
 - 生検可能な1個以上の腫瘍病変
 - 標準療法の施行下で進行または不良な忍容性を示す
 - 測定可能病変(RECIST規準 v1.1)
 - ECOGのPSスコアが0~1
- (n=118)

試験1:

CEA-TCB単剤療法 IV qw
(0.5 ~ 600 mg)
(n=80、mCRCを持つ68名含む)

試験2:

CEA-TCB IV qw (5.0 ~ 160 mg) +
アテゾリズマブ 1200 mg IV q3w
(n=38、mCRCを持つ28名含む)

主要エンドポイント

- 腫瘍反応

副次的エンドポイント

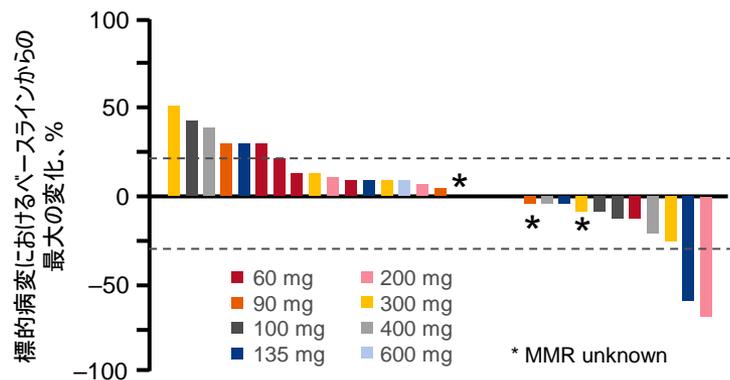
- 安全性、ORR、DoR、DCR、PFS

3002: 新規癌胎児性抗原(CEA)T細胞二重特異性(CEA CD3 TCB)抗体を単剤として用いる場合とアテゾリズマブを併用する場合の第Ia相およびIb相試験: 転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における有効性と安全性の予備結果 – Tabernero Jら

主な結果

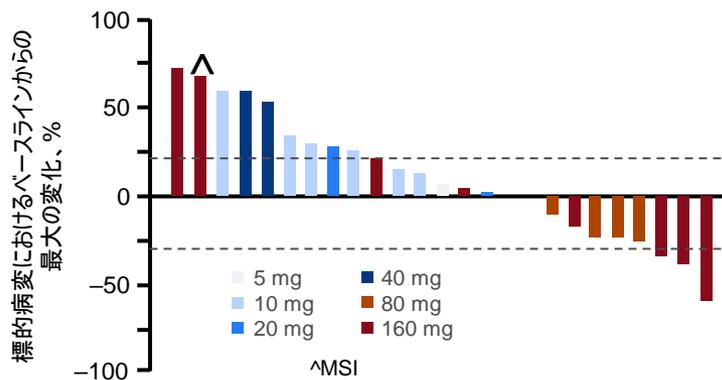
≥60 mgの用量におけるCEA-TCB^a は、単剤として使用する場合もアテゾリズマブを併用する場合も転移性CRCに対し臨床的な有効性を示した

試験1: CEA-TCB単剤療法
N=31、60–600 mg



CEA-TCBの用量と奏効に関する明確な関係は認められなかった

試験2: CEA-TCB + アテゾリズマブ
N=25、5–160 mg



CEA-TCBの用量と奏効に関する相関

治験医師によりデータ報告、カットオフ 2017年3月3日

^a60 mg 以上となった時点で炎症性腫瘍の放射線学的兆候が認められた(安全性のカットオフは40mg以上)

3002: 新規癌胎児性抗原(CEA)T細胞二重特異性(CEA CD3 TCB)抗体を単剤として用いる場合とアテゾリズマブを併用する場合の第Ia相およびIb相試験: 転移性結腸直腸癌(mCRC)患者における有効性と安全性の予備結果 – Tabernero Jら

主要な結果(続き)

グレード3以上の最も一般的なAE、%	試験1: CEA-TCB単剤療法 ^a		試験2: CEA-TCB + アテゾリズマブ	
	全例 (n=80)	≥40 mg (n=59) ^b	全例 (n=45)	≥40 mg (n=33) ^b
全て	28	37	31	39
IRR	18	24	11	12
下痢	5	7	13	18

結論

- MSS転移性CRC患者で様々な治療法による治療歴がある患者を対象としたCEA-TCBの第I相試験(継続中)によれば期待の持てる抗癌活性が示された
- CEA-TCBを単剤で使用する場合もアテゾリズマブと併用する場合も、臨床的な有効性が示された

^a数名の患者はオビヌツズマブによる治療歴があった

^bNSCLC患者を対象とした試験1において40mgでDLTを示したため

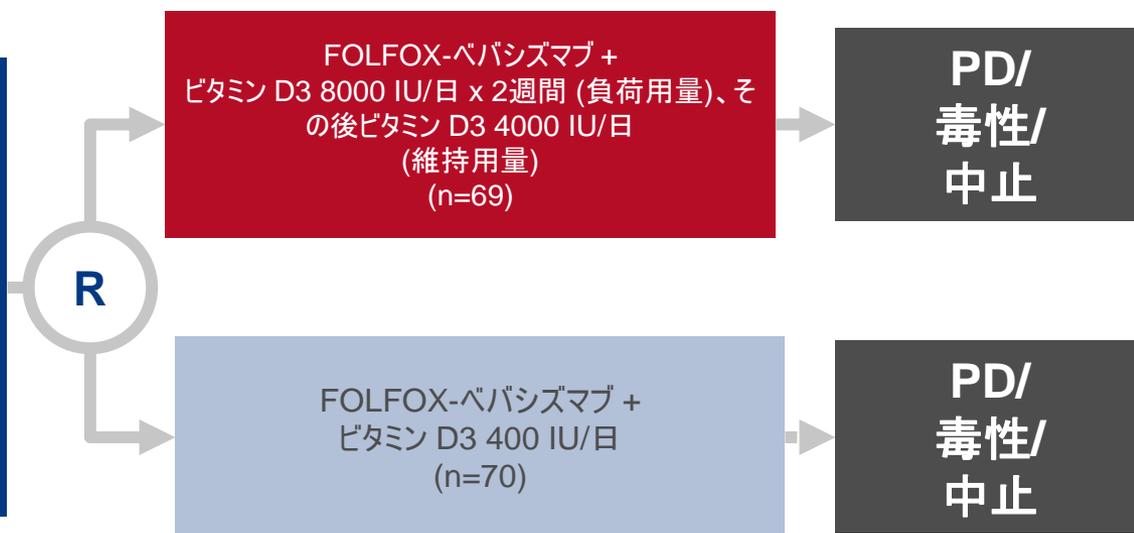
3506: SUNSHINE: 治療歴のない転移性結腸直腸癌患者を対象としたビタミンD補給の無作為化二重盲検第II相試験 – Ng Kら

研究の目的

- 治療歴のない転移性CRC患者において高用量ビタミンD補給と低用量ビタミンD補給の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 転移性CRC
 - 治療歴なし
 - 測定可能病変(RECIST規準 v1.1)
 - ビタミンD補給を定常的に2000 IU/日以上服用していない
 - ECOGのPSスコアが0~1
- (n=139)



主要エンドポイント

- PFS

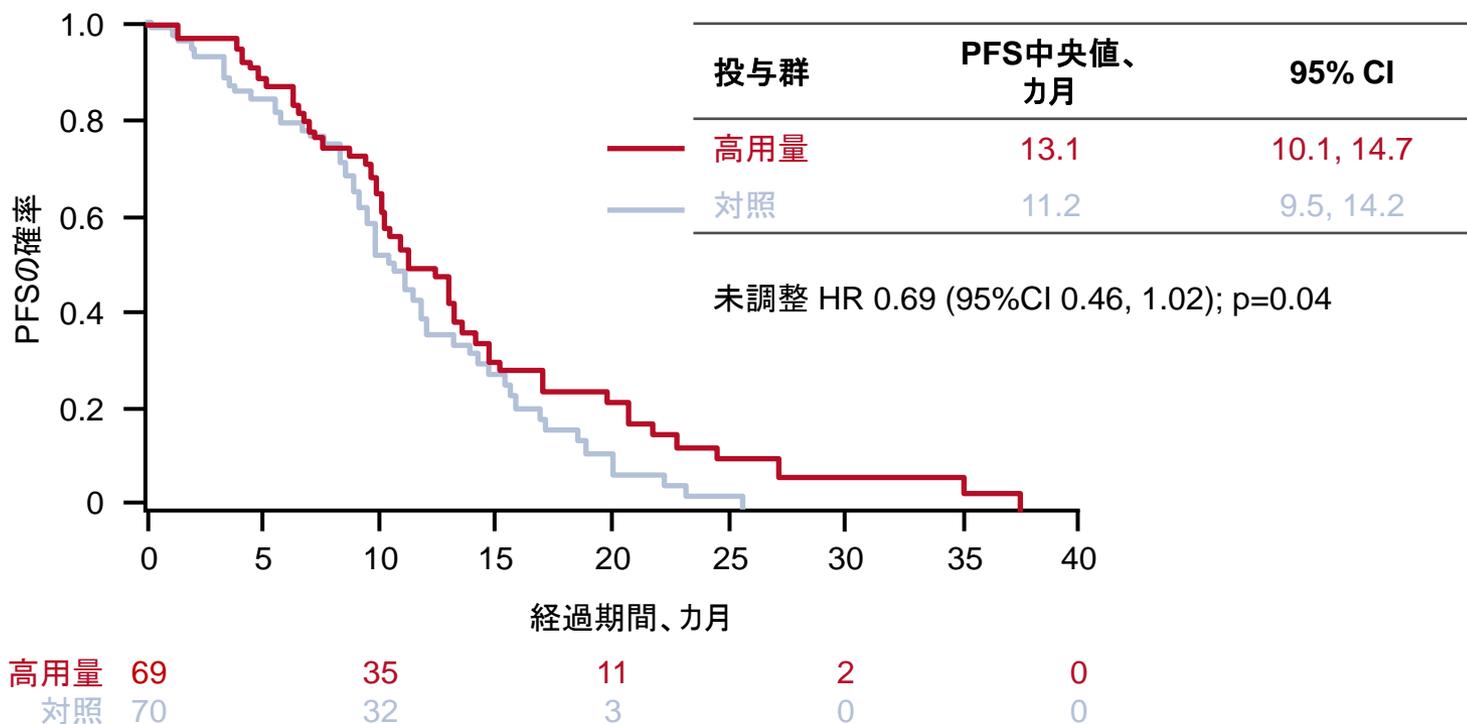
副次的エンドポイント

- ORR、OS、安全性、ビタミン欠乏症の発症、血漿中25(OH)D濃度とPF、OSの相関、血漿中25(OH)D濃度の時間変化

3506: SUNSHINE: 治療歴のない転移性結腸直腸癌患者を対象としたビタミンD補給の無作為化二重盲検第II相試験 – Ng Kら

主な結果

PFS



3506: SUNSHINE: 治療歴のない転移性結腸直腸癌患者を対象としたビタミンD補給の無作為化二重盲検第II相試験 – Ng Kら

主要な結果(続き)

患者の5%以上で発生したグレード3/4のAE、n (%)	高用量 (n=68)	対照 (n=67)	P値
好中球減少症	30 (44)	25 (37)	0.53
高血圧	13 (19)	13 (19)	0.97
末梢神経障害	5 (7)	5 (7)	0.98
疲労	4 (6)	5 (7)	0.74
血栓塞栓症	5 (7)	4 (6)	1.00
下痢	1 (1)	8 (12)	0.02
嘔吐	2 (3)	6 (9)	0.16
貧血	2 (3)	5 (7)	0.27
高血糖症	5 (7)	3 (5)	0.72
低カリウム血症	4 (6)	3 (5)	1.00

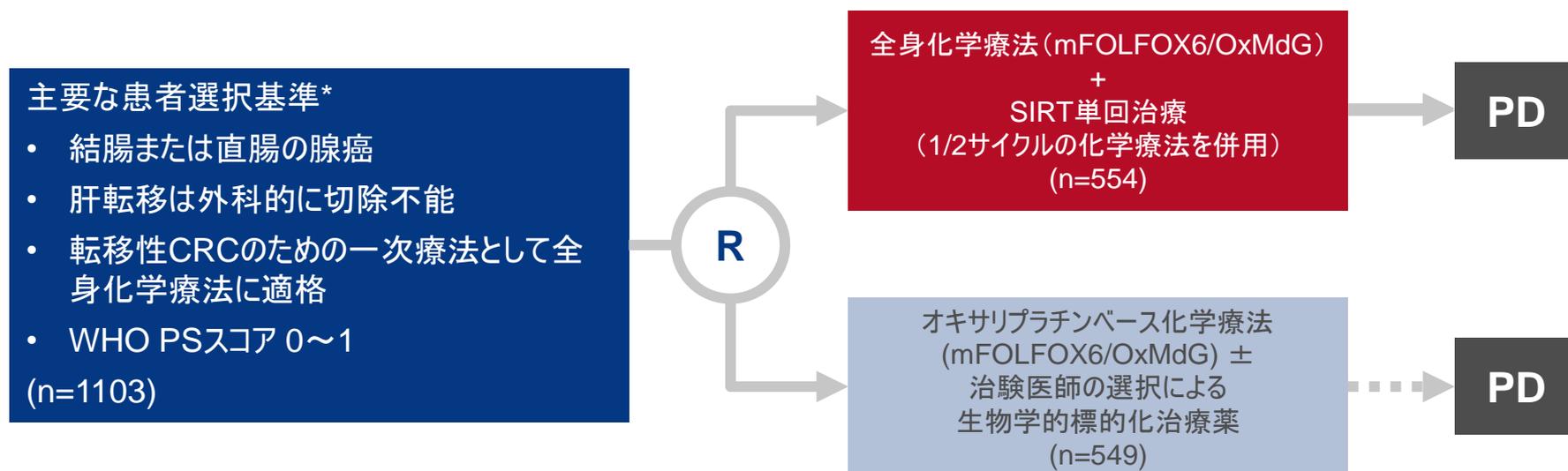
結論

- 第一選択化学療法と高用量ビタミンD3の併用により転移性CRC患者のPFSが有意に改善した
- 高用量ビタミンD3の使用によりグレード3/4の下痢が有意に減少した

3507: 直腸結腸癌からの転移を有する患者における1次選択的内部放射線療(SIRT)のFOXFIRE無作為化前向き試験の総合的生存解析 – Sharma RAら

研究の目的

- CRCからの肝転移を有する患者における1次SIRT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

- 進行部位に無関係なPFS、肝臓のPFS、客観的腫瘍縮小率、肝切除率、安全性、HRQoL

*FOXFIRE、SIRFLOX、FOXFIRE-Global 試験に由来する患者

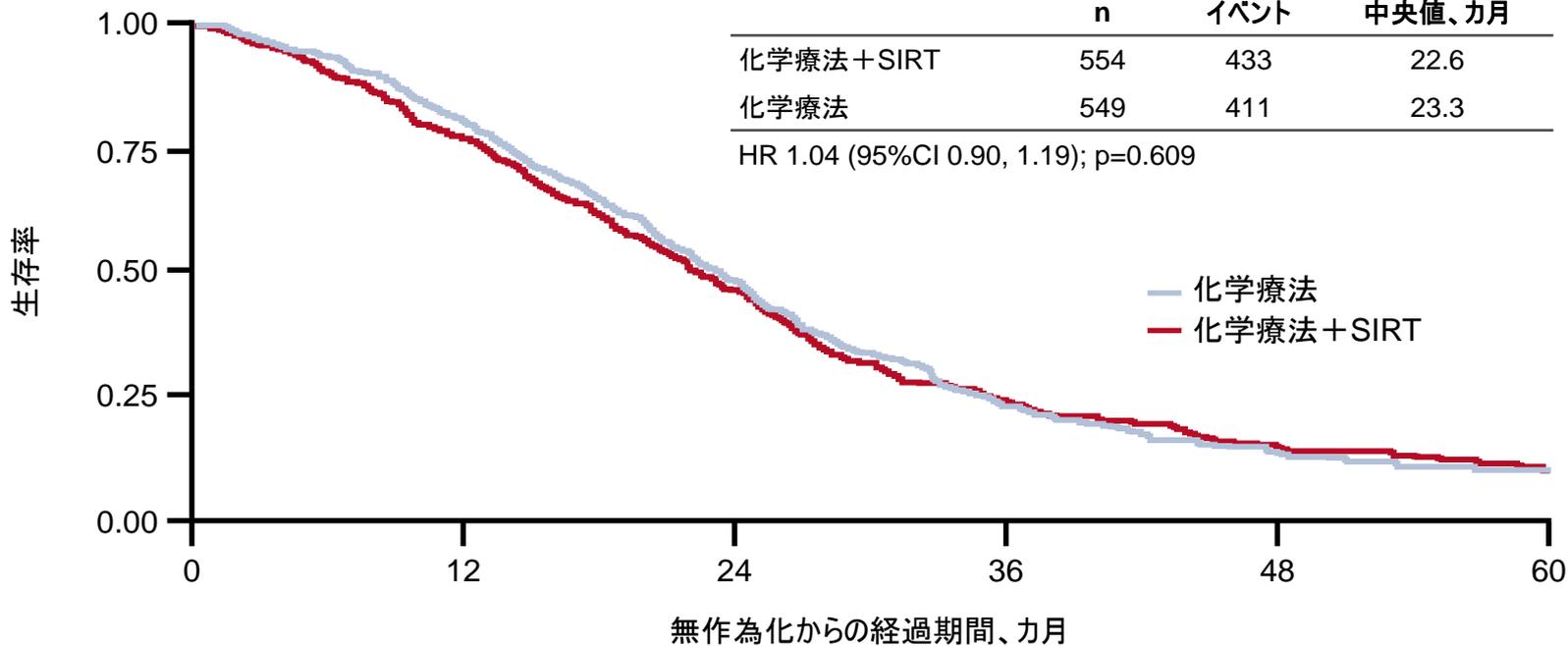
3507: 直腸結腸癌からの転移を有する患者における1次選択的内部放射線療(SIRT)のFOXFIRE無作為化前向き試験の総合的生存解析 – Sharma RAら

主要な結果(続き)

OS

	n	イベント	中央値、カ月
化学療法+SIRT	554	433	22.6
化学療法	549	411	23.3

HR 1.04 (95%CI 0.90, 1.19); p=0.609



リスクに晒されていた患者数

化学療法	549	419	242	88	33	12
化学療法+SIRT	554	417	247	91	35	17

3507: 直腸結腸癌からの転移を有する患者における1次選択的内部放射線療(SIRT)のFOXFIRE無作為化前向き試験の総合的生存解析 – Sharma RAら

主要な結果(続き)

患者の5%以上で報告されたAE、%	化学療法+SIRT (n=507)	化学療法 (n=571)
全てのグレード	99.8	99.6
グレード3以上	74.0	66.5
血液学的(グレード3以上)		
好中球減少症	36.7	24.2
好中球減少症(発熱性)	6.5	2.8
血小板減少症	7.7	1.2
白血球減少症	5.9	2.3
非血液学的(グレード3以上)		
疲労	8.5	4.9
腹痛	6.1	2.3
下痢	6.7	6.5
末梢神経障害	3.6	5.8

結論

- 肝臓への転移のみ、および肝臓への転移を主とする転移性CRC患者において、一次オキサリプラチンフルオロウラシル化学療法にSIRTを併用することではOSまたはPFSを改善しなかった

3508: 転移性直腸結腸癌を有する中国人患者においてfruquintinibとプラセボ+最善の支持療法の比較を行う、無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第III相試験 (FRESCO) – Li Jら

研究の目的

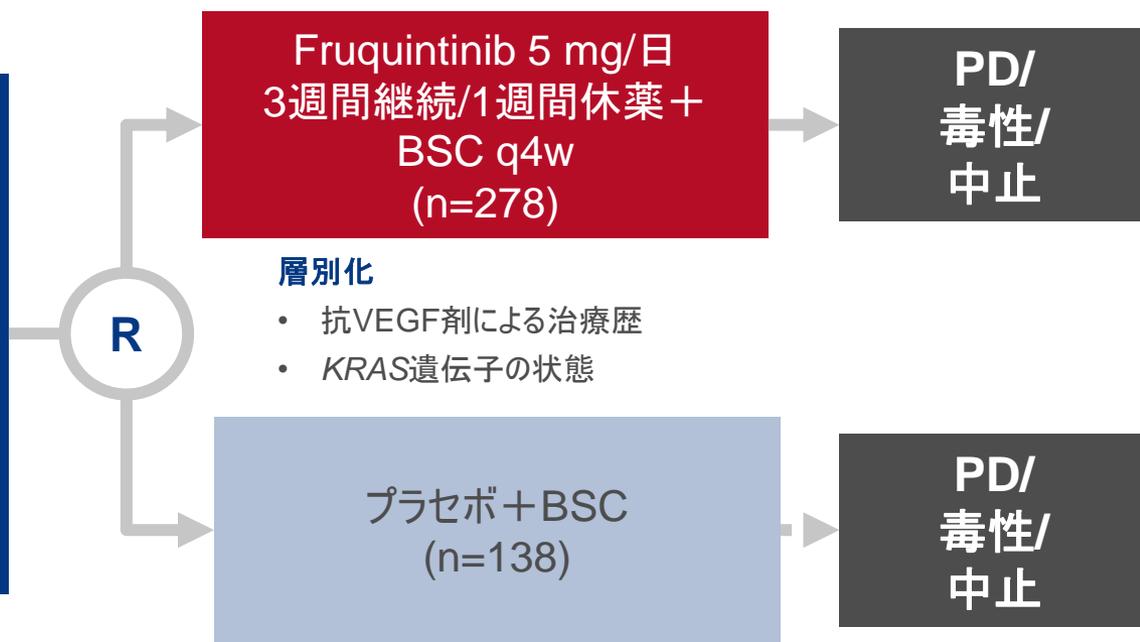
- 転移性CRCを持つ中国人患者においてfruquintinib + BSCとプラセボ + BSCを評価する

主要な患者選択基準

- 病期IVのCRC
- 2種類の化学療法に失敗した施行歴あり
- 測定可能病変(RECIST規準 v1.1)
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=416)

主要エンドポイント

- OS



層別化

- 抗VEGF剤による治療歴
- KRAS遺伝子の状態

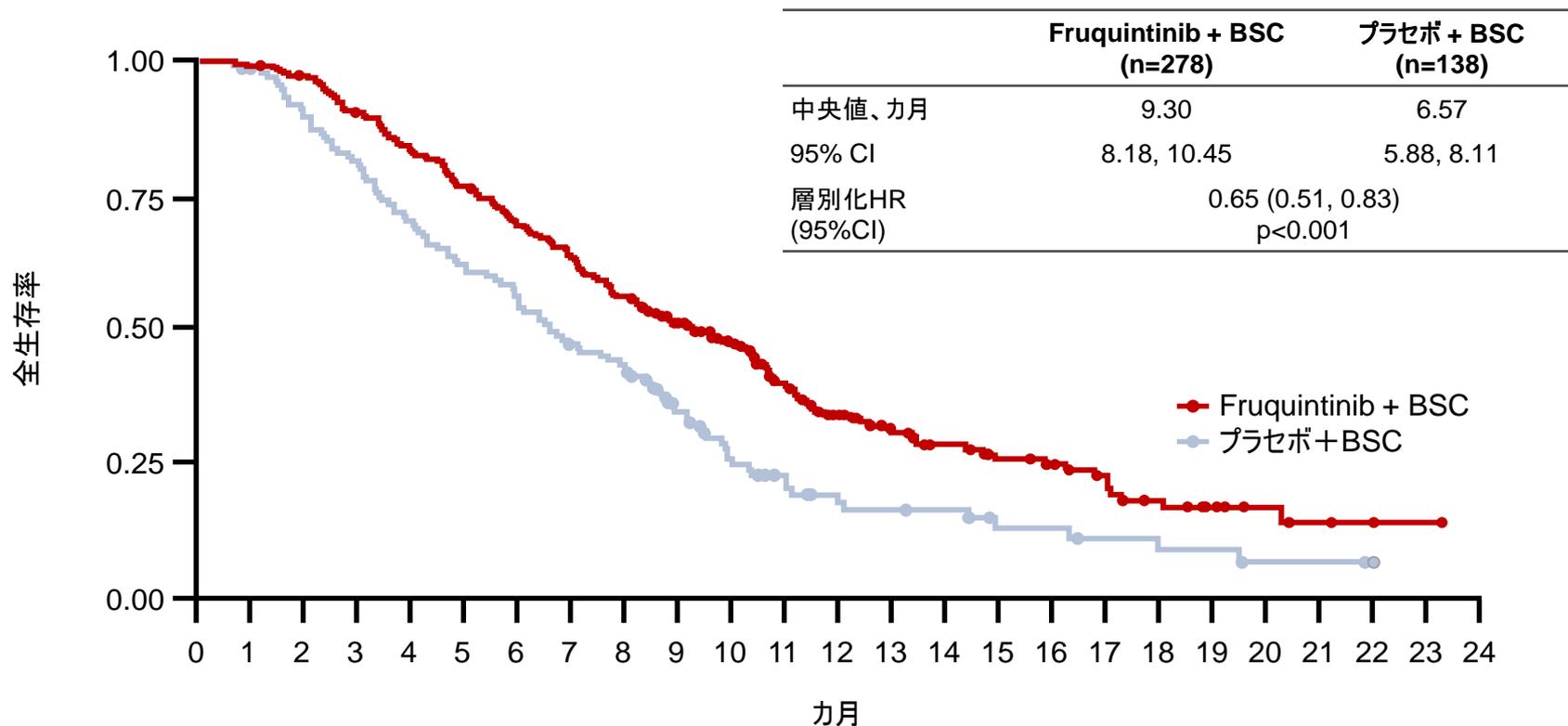
副次的エンドポイント

- PFS、ORR、DCR

3508: 転移性直腸結腸癌を有する中国人患者においてfruquintinibとプラセボ+最善の支持療法の比較を行う、無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第III相試験 (FRESCO) – Li Jら

主な結果

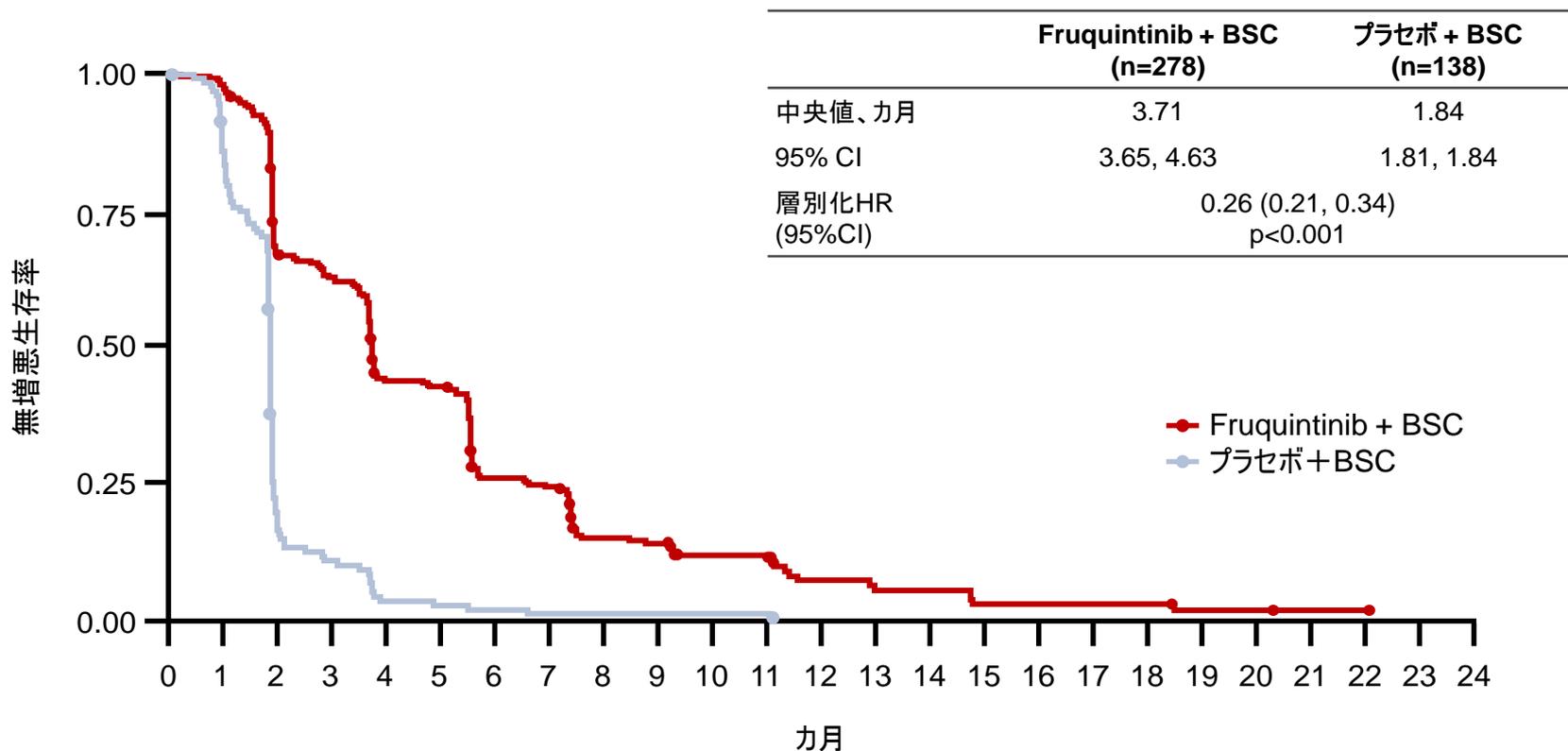
OS



3508: 転移性直腸結腸癌を有する中国人患者においてfruquintinibとプラセボ+最善の支持療法の比較を行う、無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第III相試験 (FRESCO) – Li Jら

主要な結果(続き)

PFS



3508: 転移性直腸結腸癌を有する中国人患者においてfruquintinibとプラセボ+最善の支持療法の比較を行う、無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第III相試験 (FRESCO) – Li Jら

主要な結果(続き)

15%超の患者に発生した TRAE、n(%)	Fruquintinib + BSC (n=278)		プラセボ + BSC (n=137)	
	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
高血圧	154 (55.4)	59 (21.2)	21 (15.3)	3 (2.2)
PPE (または HFSR)	137 (49.3)	30 (10.8)	4 (2.9)	0
蛋白尿	117 (42.1)	9 (3.2)	34 (24.8)	0
発声障害	100 (36.0)	0	2 (1.5)	0
TSH上昇	69 (24.8)	0	3 (2.2)	0
AST増加	64 (23.0)	1 (0.4)	14 (10.2)	1 (0.7)
体重減少	59 (21.2)	4 (1.4)	12 (8.8)	0
ビリルビン増加	56 (20.1)	4 (1.4)	10 (7.3)	2 (1.5)
下痢	56 (20.1)	8 (2.9)	3 (2.2)	0
ALT増加	50 (18.0)	2 (0.7)	12 (8.8)	2 (1.5)
口内炎	47 (16.9)	1 (0.4)	0	0
食欲低下	45 (16.2)	3 (1.1)	11 (8.0)	0
甲状腺機能低下症	43 (15.5)	0	3 (2.2)	0

3508: 転移性直腸結腸癌を有する中国人患者においてfruquintinibとプラセボ+最善の支持療法の比較を行う、無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第III相試験 (FRESCO) – Li Jら

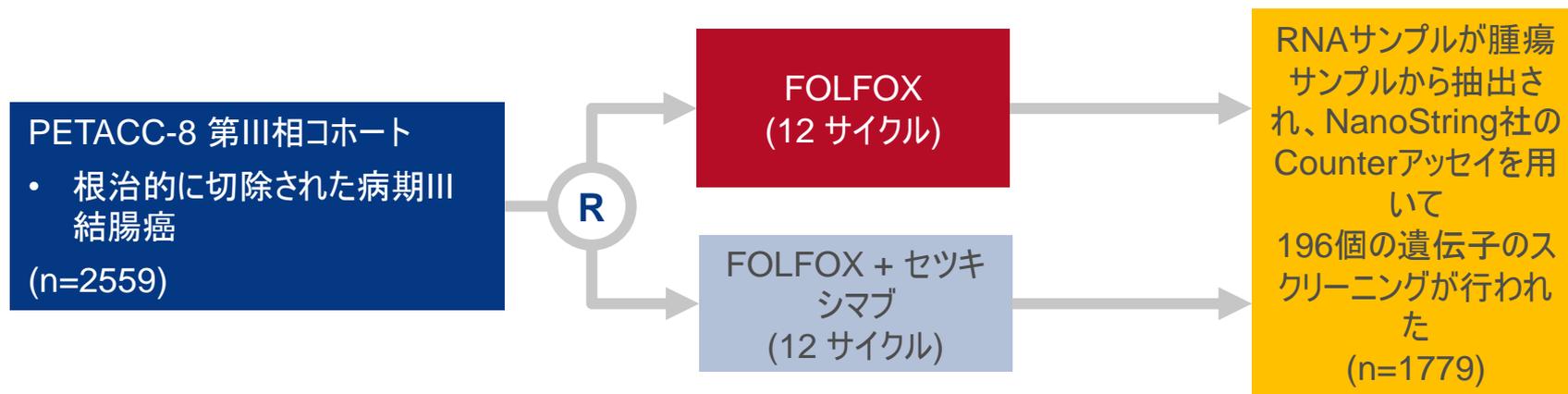
結論

- 2種以上の全身療法に失敗した施行歴を持つ転移性CRC患者において、fruquintinibは有意に生存期間を延長した
- 臨床的に意味があり有意なベネフィットがPFS、ORR、DCRにも認められた
- fruquintinibは忍容性に優れ、他の試験で報告されているものと一致する安全性プロファイルを持っている

3509: 結腸癌分子サブタイプの臨床的有用性: PETACC-8第III相試験コホートにおける2種類の主な結腸の分子学的分類についての検証 – Marisa Lら

研究の目的

- 根治的に切除された病期IIIの結腸癌における結腸癌の分子学的サブタイプの臨床的有用性を評価する



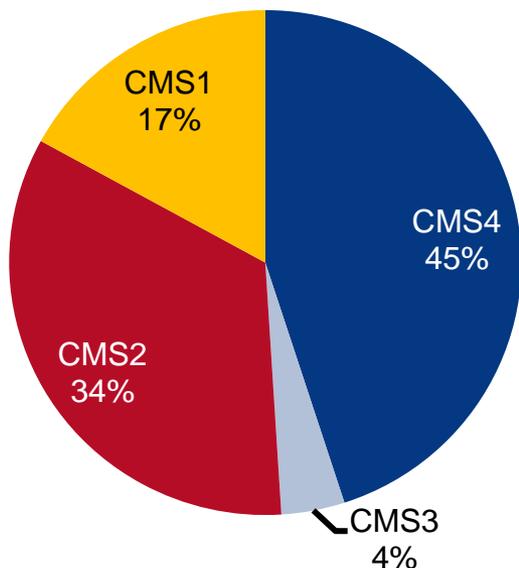
3509: 結腸癌分子サブタイプの臨床的有用性: PETACC-8第III相試験コホートにおける2種類の主な結腸の分子学的分類についての検証 – Marisa Lら

主な結果

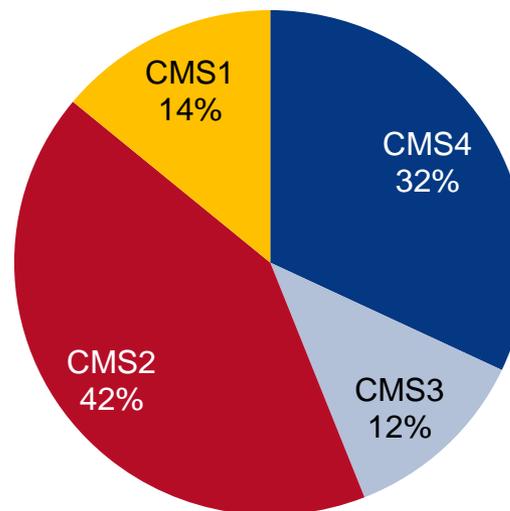
PETACC-8 CMS サブタイプ*

CMS⁺ 予測

観察値



予測値 (病期 III)



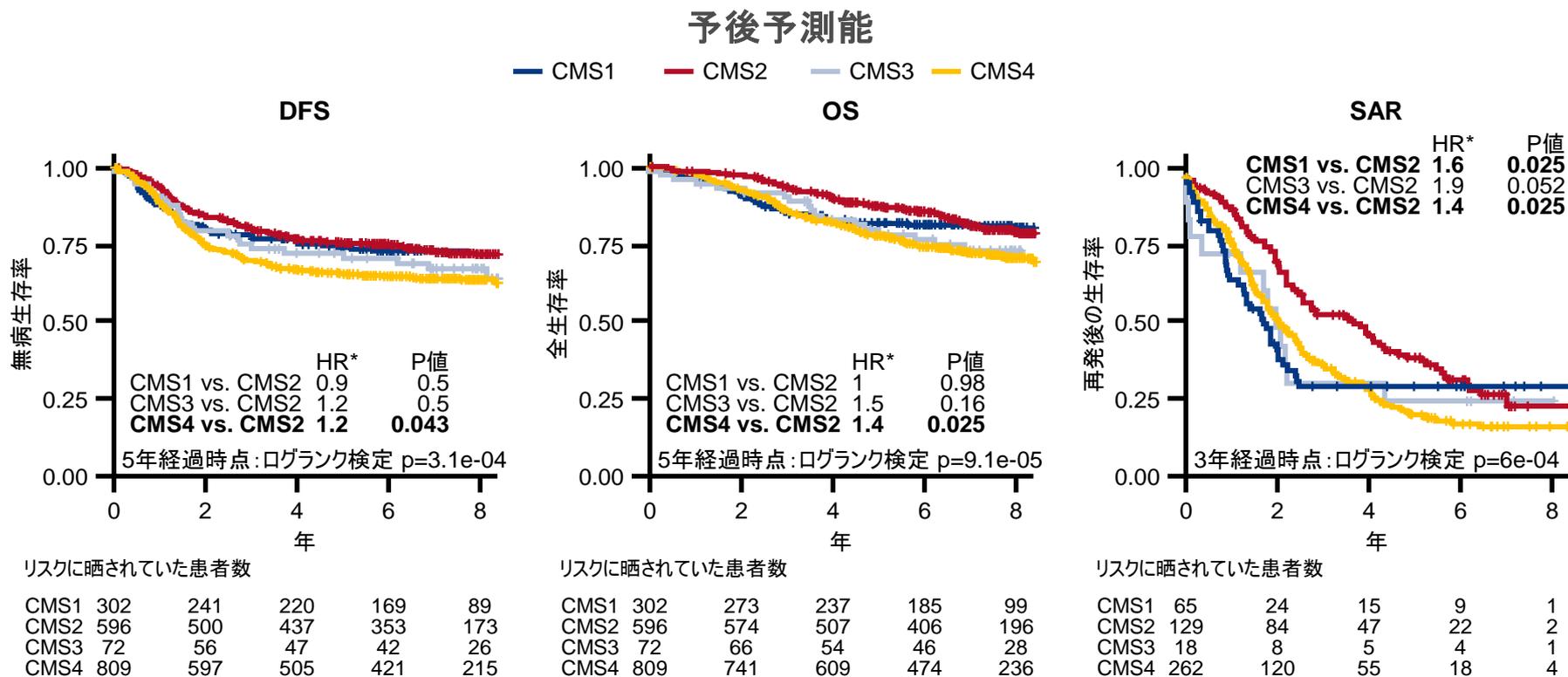
TCGAからの平均およびMarisaら

**2043名の患者中、1779個のRNAサンプルが腫瘍サンプルから抽出され、NanoString社のアッセイ†CMS1 (MSI免疫)、CMS2 (正準)、CMS3 (代謝)、CMS4 (間葉) によってスクリーニングが行われた

3509: 結腸癌分子サブタイプの臨床的有用性: PETACC-8第III相試験コホートにおける2種類の主な結腸の分子学的分類についての検証 – Marisa Lら

主要な結果(続き)

PETACC-8で予測されたCMSの特性



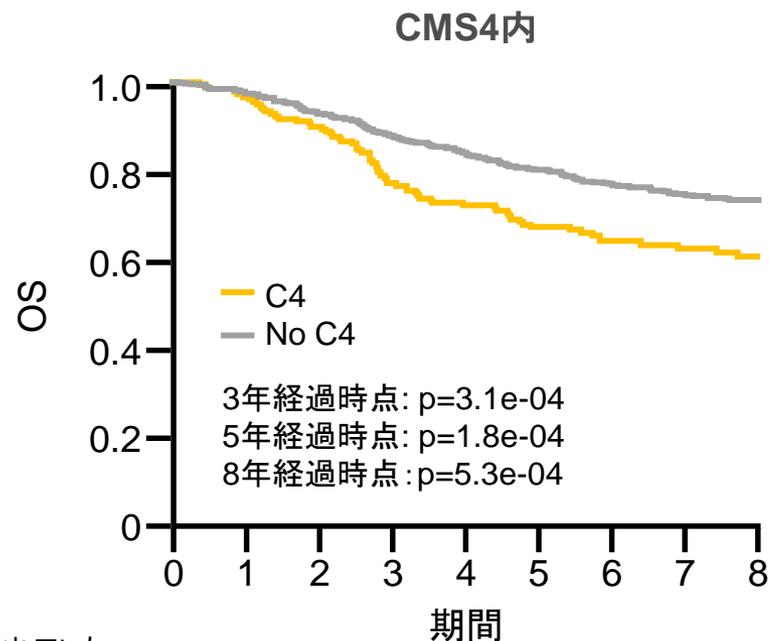
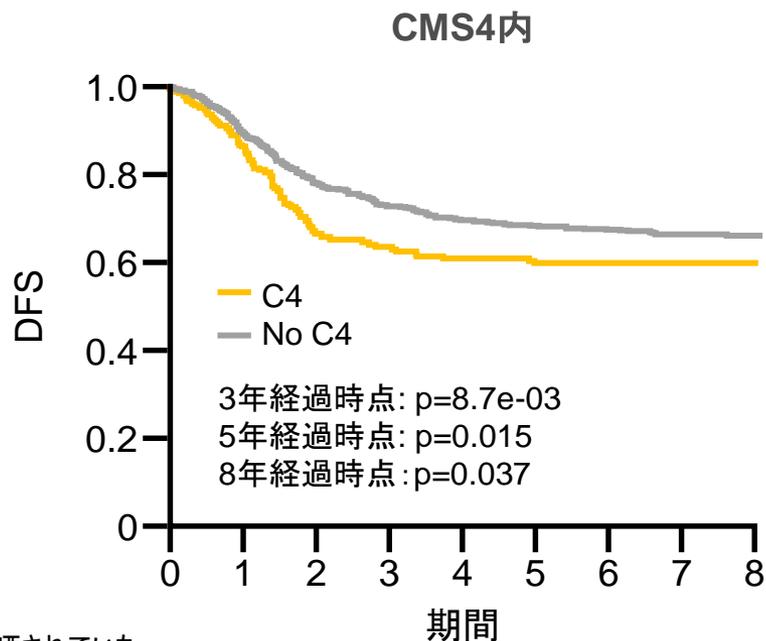
*年齢、T、N、分化、小腸穿孔または閉塞、腫瘍部位、全身状態、治療群により調整

3509: 結腸癌分子サブタイプの臨床的有用性: PETACC-8第III相試験コホートにおける2種類の主な結腸の分子学的分類についての検証 – Marisa Lら

主要な結果(続き)

CMS vs. Marisaサブタイプ*

CMS4腫瘍内のC4予後予測能



リスクに晒されていた患者数

Cx	625	437	364	166
C4	183	112	95	46

リスクに晒されていた患者数

Cx	625	533	430	185
C4	183	139	109	50

*Marisaサブタイプ: C1(免疫低下)、C2(MSI)、C3(KRASm)、C4(幹細胞)、C5(Wnt上昇)、C6(Norm-L)

3509: 結腸癌分子サブタイプの臨床的有用性: PETACC-8第III相試験コホートにおける2種類の主な結腸の分子学的分類についての検証 – Marisa L^ら

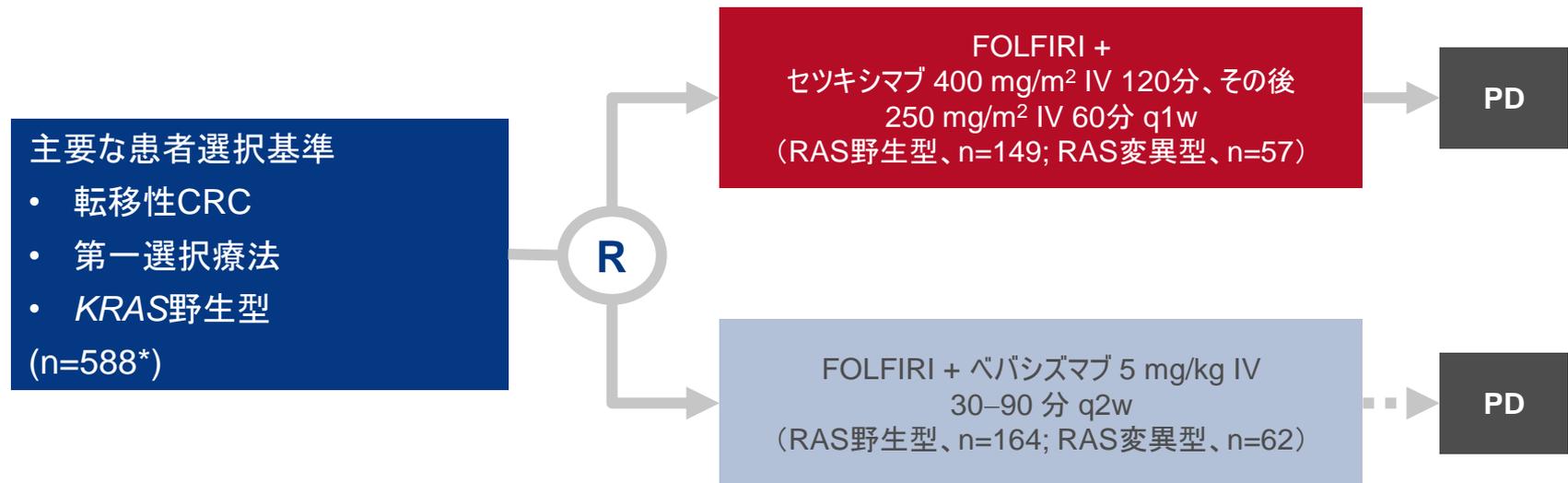
結論

- CMS推定分類は、期待された臨床・分子学的特性を示した
- 病期IIIの結腸癌において、CMS4は期待されたよりも高い有病率が推定された
- 用いた予測因子により、一連の同種結腸癌においてCMS4が予後不良因子であることが確認された。またCMS4内のMarisa C4サブタイプは更なる予後予測能を提供する

3510: FIRE3 (AIO KRK-0306) 試験における、直腸結腸癌(CRC)のコンセンサス分子学的サブグループ(CMS)と第一選択FOLFIRI+セツキシマブまたはペバシズマブの有効性 – Stintzing Sら

研究の目的

- FIRE3試験に登録されたKRAS野生型転移性CRC患者における、第一選択FOLFIRI + セツキシマブまたはペバシズマブに与えるCMSの影響を調査する



主要エンドポイント

- 腫瘍反応

副次的エンドポイント

- OS、PFS

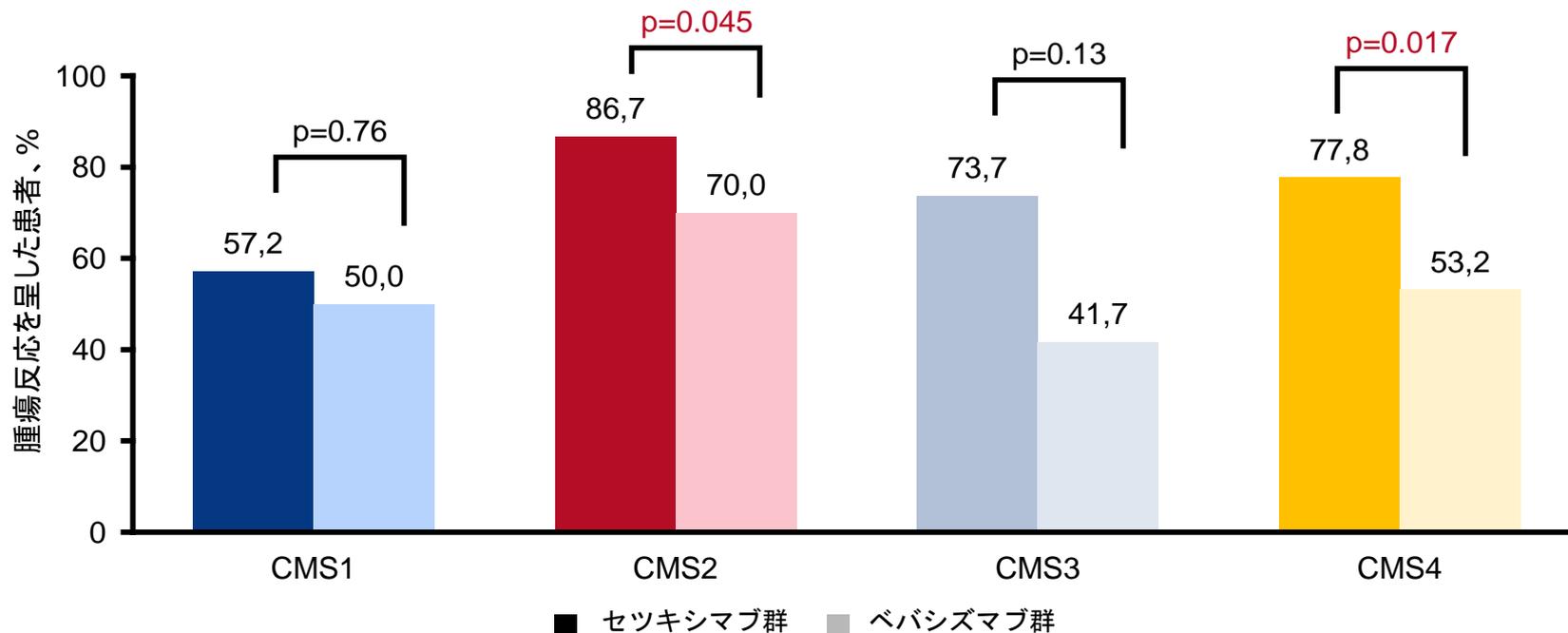
患者は腫瘍CRC-CMSによりグループ分けされた

*腫瘍試料を提供できなかった患者、または遺伝子発現解析に失敗した患者は除外された

3510: FIRE3 (AIO KRK-0306) 試験における、直腸結腸癌(CRC)のコンセンサス分子学的サブグループ(CMS)と第一選択FOLFIRI+セツキシマブまたはペバシズマブの有効性 – Stintzing S \bar{r}

主な結果

RAS野生型におけるCMSによる腫瘍反応



3510: FIRE3 (AIO KRK-0306) 試験における、直腸結腸癌(CRC)のコンセンサス分子学的サブグループ(CMS)と第一選択FOLFIRI+セツキシマブまたはペバシズマブの有効性 – Stintzing S \bar{r}

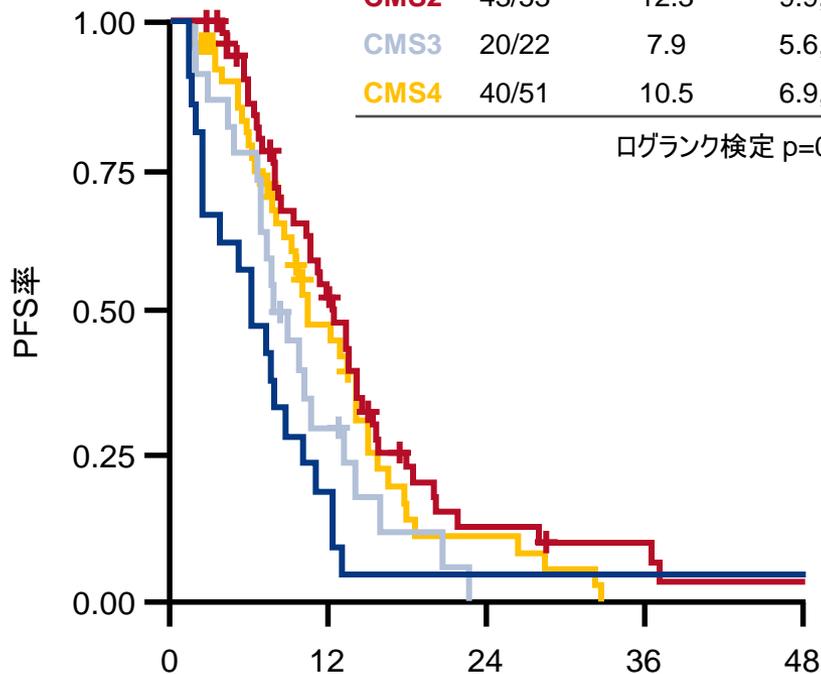
主要な結果(続き)

RAS野生型におけるPFS

FOLFIRI セツキシマブ群

	n/N	PFS中央値、カ月	95% CI
CMS1	20/23	6.1	3.0, 9.3
CMS2	43/53	12.3	9.9, 14.7
CMS3	20/22	7.9	5.6, 10.1
CMS4	40/51	10.5	6.9, 14.2

ログランク検定 p=0.006

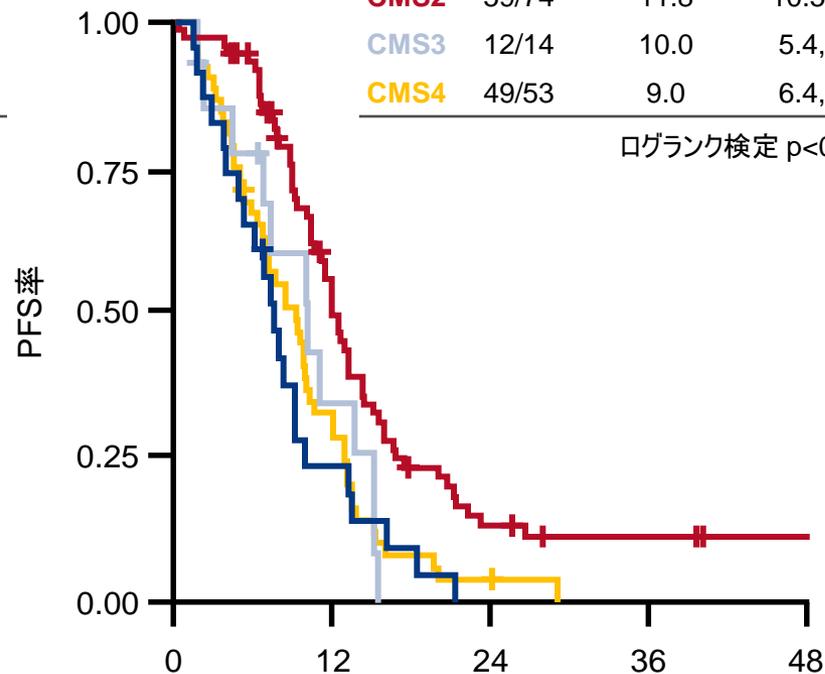


無作為化後の経過期間

FOLFIRI ペバシズマブ群

	n/N	PFS中央値、カ月	95% CI
CMS1	22/23	7.4	5.7, 9.1
CMS2	59/74	11.8	10.5, 13.2
CMS3	12/14	10.0	5.4, 14.5
CMS4	49/53	9.0	6.4, 11.8

ログランク検定 p<0.001



無作為化後の経過期間

3510: FIRE3 (AIO KRK-0306) 試験における、直腸結腸癌(CRC)のコンセンサス分子学的サブグループ(CMS)と第一選択FOLFIRI+セツキシマブまたはペバシズマブの有効性 – Stintzing Sら

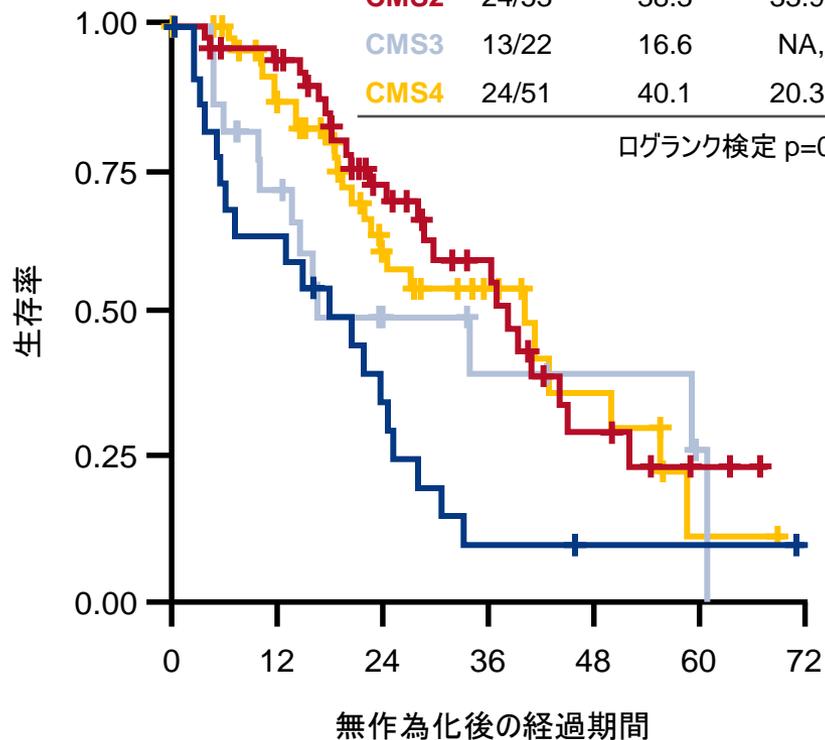
主要な結果(続き)

RAS野生型におけるOS

FOLFIRI セツキシマブ群

	n/N	OS中央値、カ月	95% CI
CMS1	19/23	17.9	7.1, 28.7
CMS2	24/53	38.3	33.9, 42.8
CMS3	13/22	16.6	NA, 42.3
CMS4	24/51	40.1	20.3, 59.9

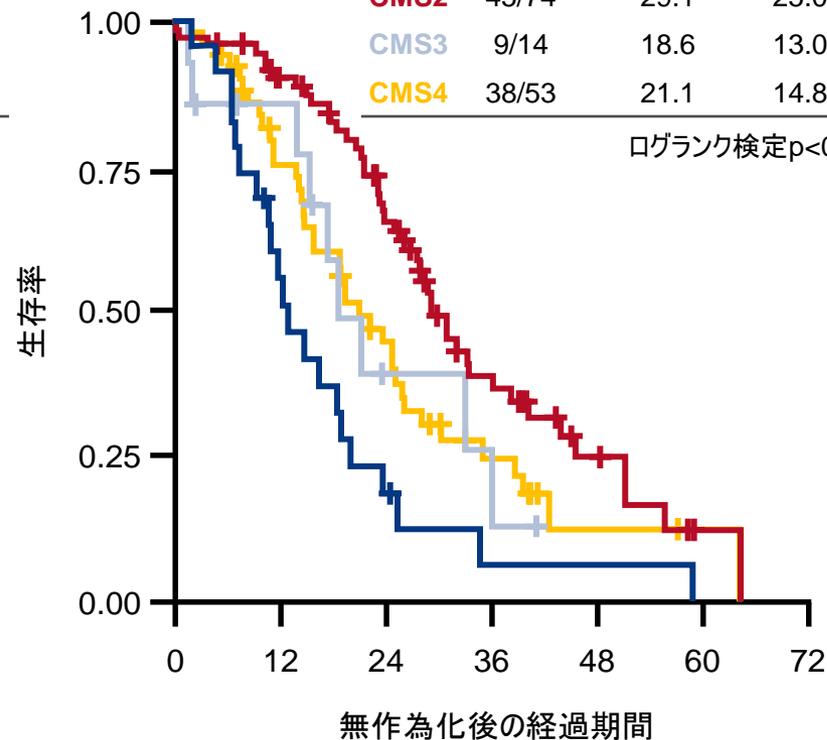
ログランク検定 p=0.004



FOLFIRI ペバシズマブ群

	n/N	OS中央値、カ月	95% CI
CMS1	21/23	13.1	8.5, 17.6
CMS2	45/74	29.1	25.0, 33.3
CMS3	9/14	18.6	13.0, 24.3
CMS4	38/53	21.1	14.8, 27.3

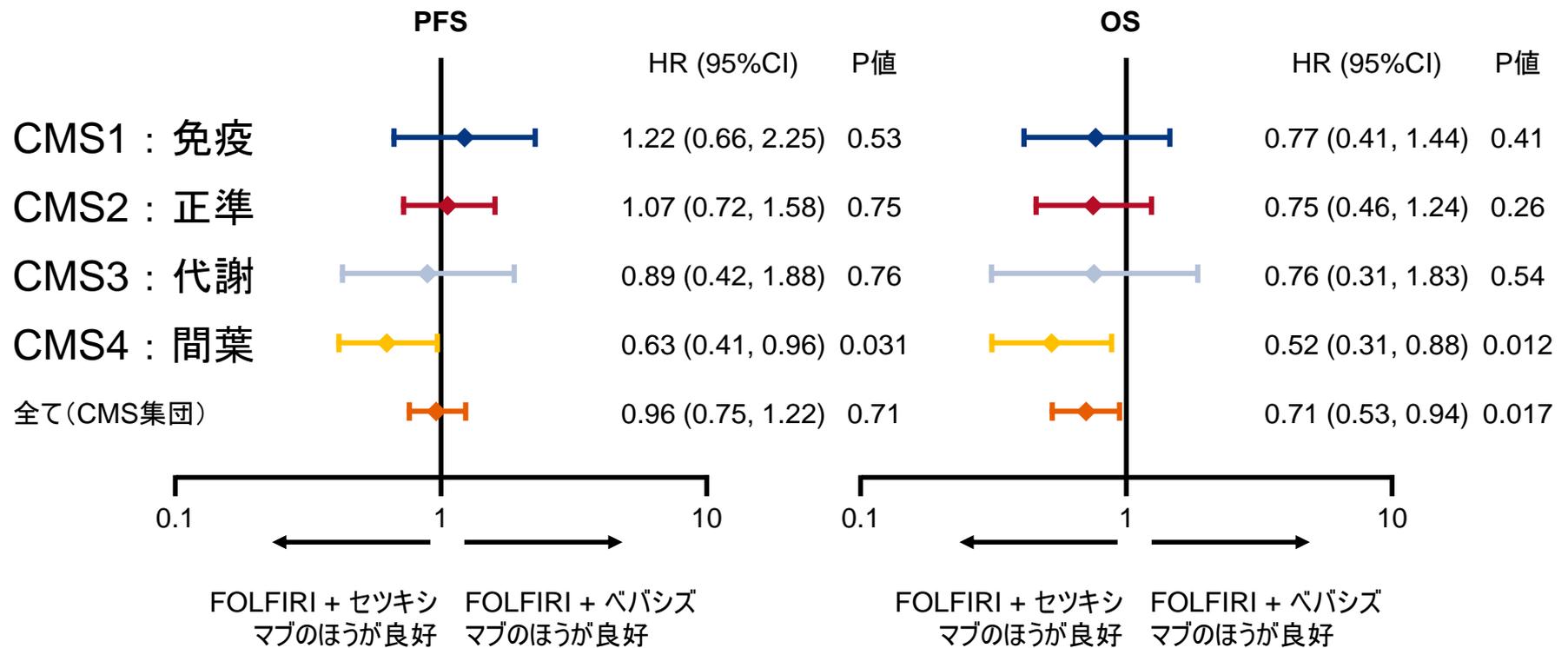
ログランク検定 p<0.001



3510: FIRE3 (AIO KRK-0306) 試験における、直腸結腸癌(CRC)のコンセンサス分子学的サブグループ(CMS)と第一選択FOLFIRI+セツキシマブまたはペバシズマブの有効性 – Stintzing S \bar{r}

主要な結果(続き)

FOLFIRI + セツキシマブ vs. FOLFIRI + ペバシズマブ



3510: FIRE3 (AIO KRK-0306) 試験における、直腸結腸癌(CRC)のコンセンサス分子学的サブグループ(CMS)と第一選択FOLFIRI+セツキシマブまたはペバシズマブの有効性 – Stintzing Sら

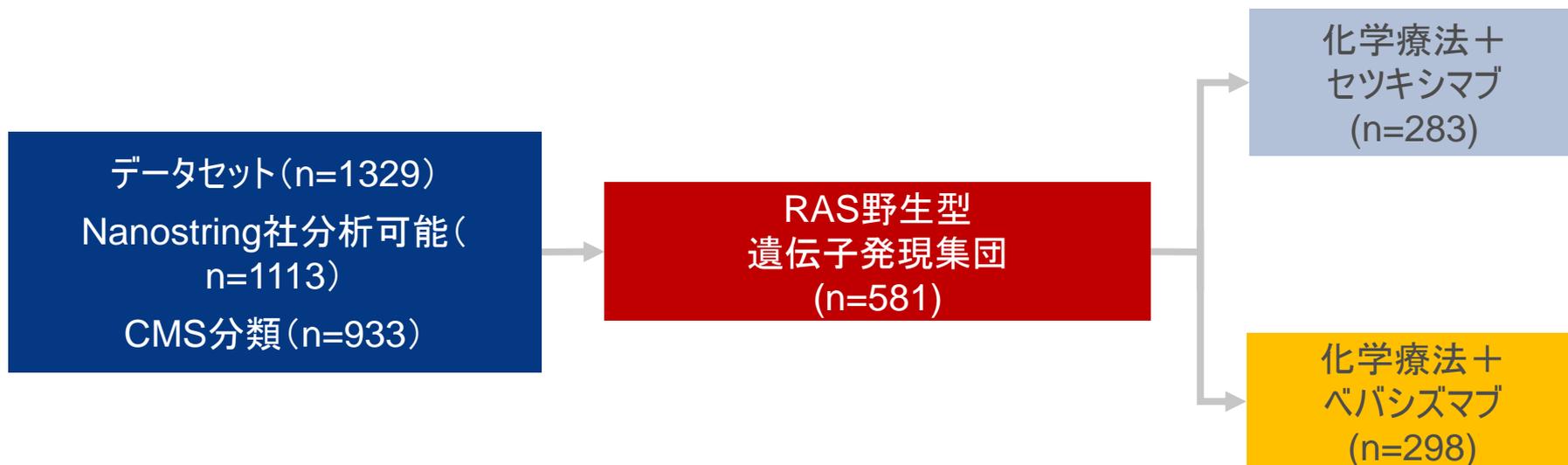
結論

- CMS分類は、転移性CRCの予後について予測能を有すると考えられる
- RAS野生型集団における全CMS群において、ORRはFOLFIRI + ペバシズマブに比べFOLFIRI + セツキシマブのほうが良好であった
- FOLFIRI + ペバシズマブに比べFOLFIRI + セツキシマブにおいてRAS野生型の生存ベネフィットはCMS4、次にCMS2により促進されていると考えられる

3511: 転移性直腸結腸癌 (mCRC) 患者における全生存 (OS) と無増悪生存 (PFS) に与えるコンセンサス分子学的サブタイプ (CMS) の影響: CALGB/SWOG 80405 (Alliance) の解析 – Lenz H-Jら

研究の目的

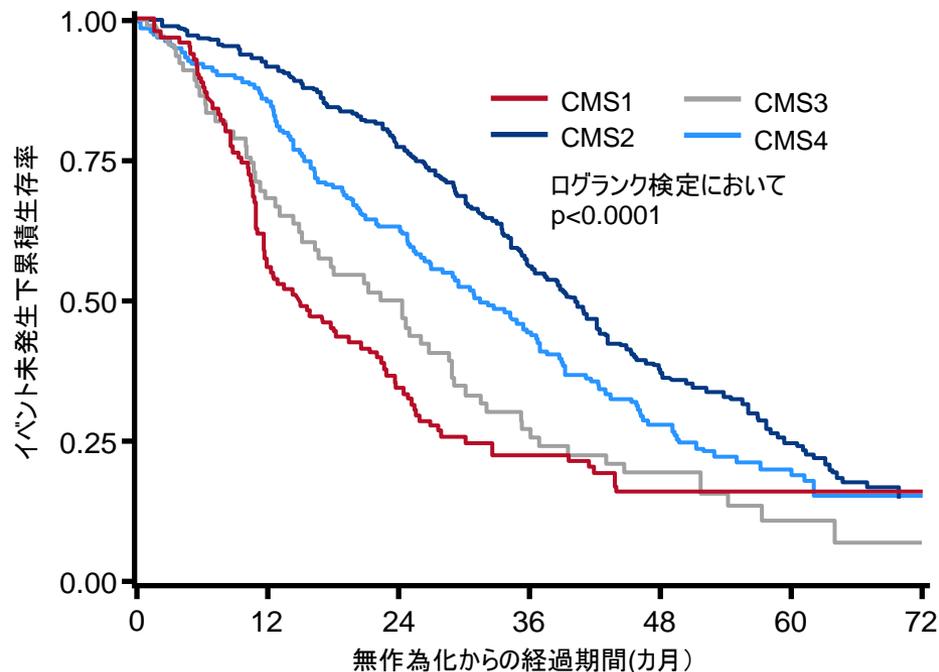
- CALGB/SWOG 80405 (Alliance) 試験に登録された患者において、KRAS野生型 (codon 12と13) 原発腫瘍のCMS分類を決定し、CMS分類、OS、PFSの相関を策定する



3511: 転移性直腸結腸癌 (mCRC) 患者における全生存 (OS) と無増悪生存 (PFS) に与えるコンセンサス分子学的サブタイプ (CMS) の影響: CALGB/SWOG 80405 (Alliance) の解析 – Lenz H-Jら

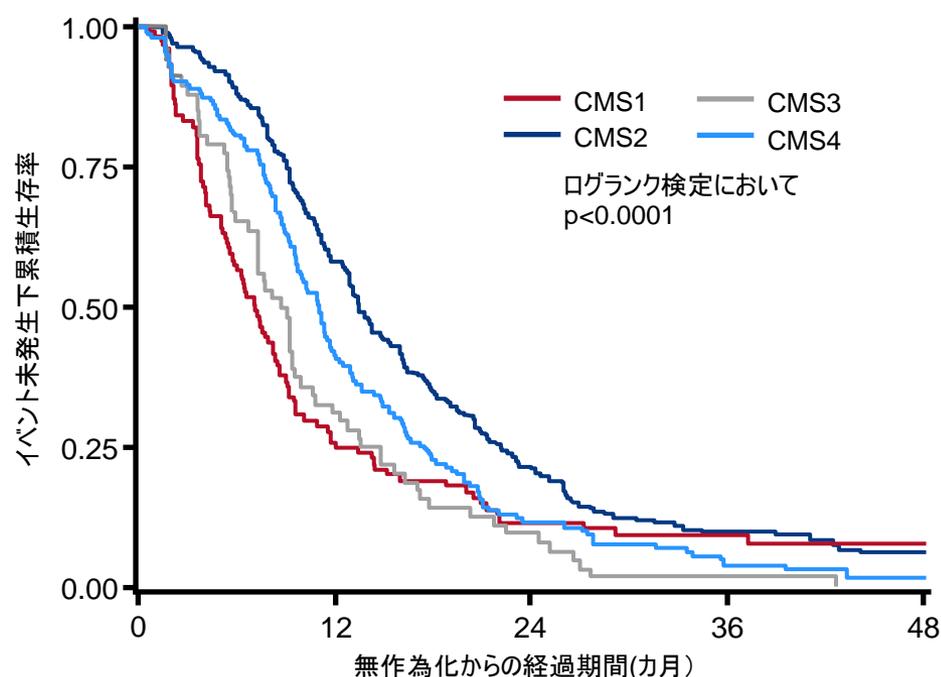
主な結果

OS



	イベント発症例数/総例数	mOS、カ月 (95%CI)
CMS1	85/104	15.0 (11.7, 22.4)
CMS2	173/242	40.3 (36.1, 43.1)
CMS3	58/68	24.3 (16.4, 29.0)
CMS4	127/167	31.4 (26.3, 36.9)

PFS

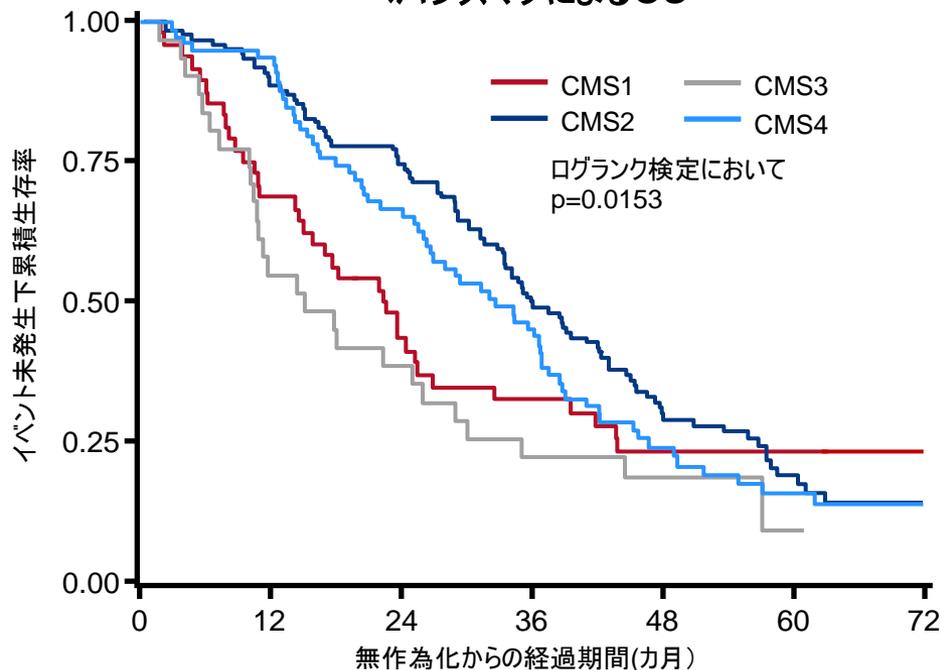


	イベント発症例数/総例数	mPFS、カ月 (95%CI)
CMS1	92/104	7.1 (5.7, 8.6)
CMS2	224/242	13.4 (12.8, 15.4)
CMS3	65/68	8.7 (7.2, 9.8)
CMS4	152/167	11.0 (9.7, 12.0)

3511: 転移性直腸結腸癌 (mCRC) 患者における全生存 (OS) と無増悪生存 (PFS) に与えるコンセンサス分子学的サブタイプ (CMS) の影響: CALGB/SWOG 80405 (Alliance) の解析 – Lenz H-Jら

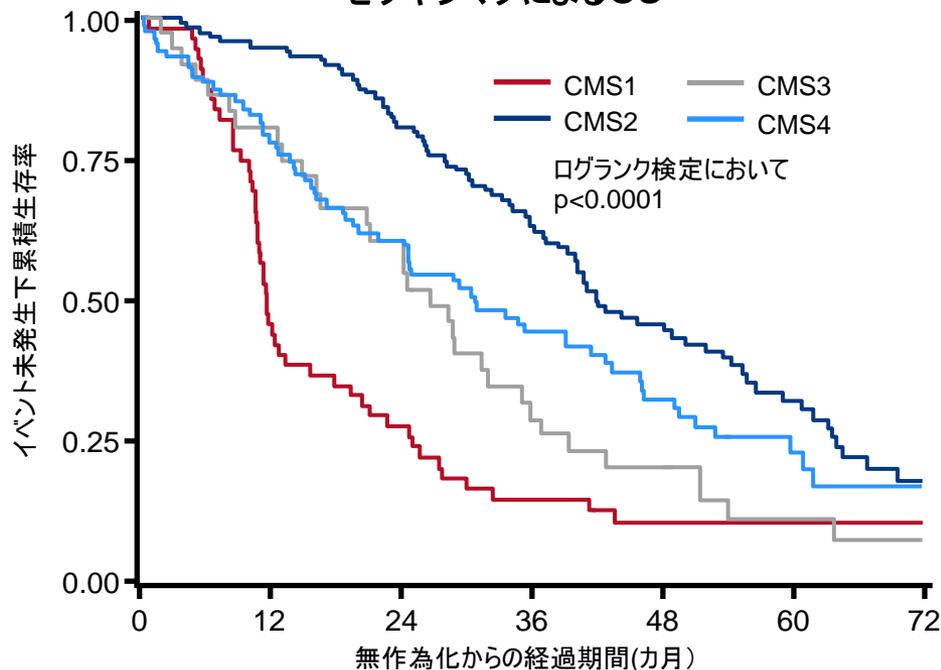
主要な結果 (続き)

ペバシズマブによるOS



	イベント発症例数/総例数	mOS、カ月 (95%CI)
CMS1	39/49	22.5 (15.9, 32.6)
CMS2	94/123	36.0 (33.5, 42.3)
CMS3	26/31	15.1 (10.8, 30.1)
CMS4	65/80	32.7 (26.3, 37.5)

セツキシマブによるOS

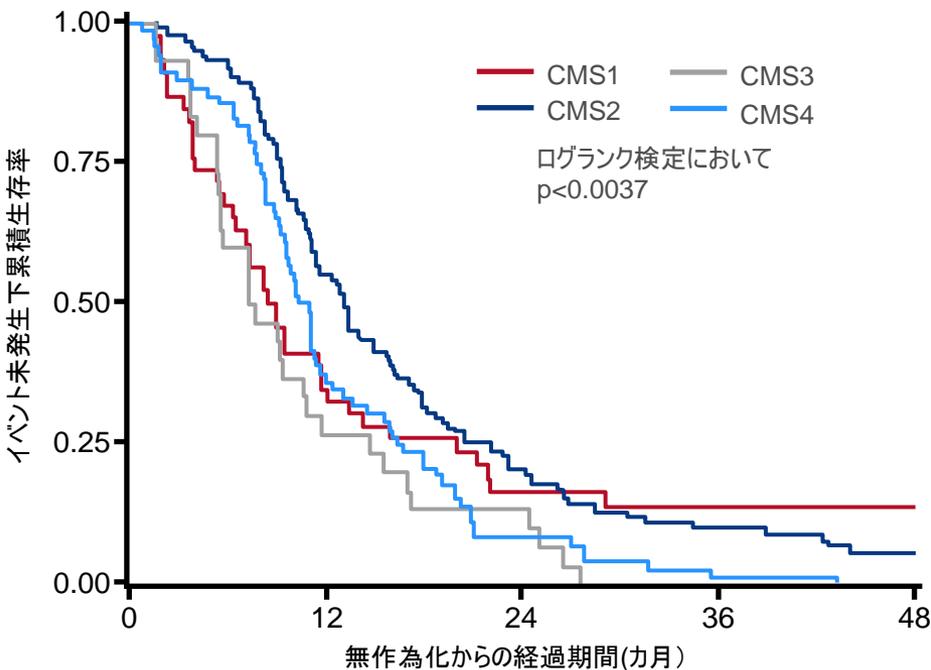


	イベント発症例数/総例数	mOS、カ月 (95%CI)
CMS1	49/55	11.7 (10.9, 18.0)
CMS2	79/119	42.0 (39.3, 54.4)
CMS3	32/37	26.8 (20.9, 36.0)
CMS4	62/87	30.8 (24.4, 43.5)

3511: 転移性直腸結腸癌 (mCRC) 患者における全生存 (OS) と無増悪生存 (PFS) に与えるコンセンサス分子学的サブタイプ (CMS) の影響: CALGB/SWOG 80405 (Alliance) の解析 – Lenz H-Jら

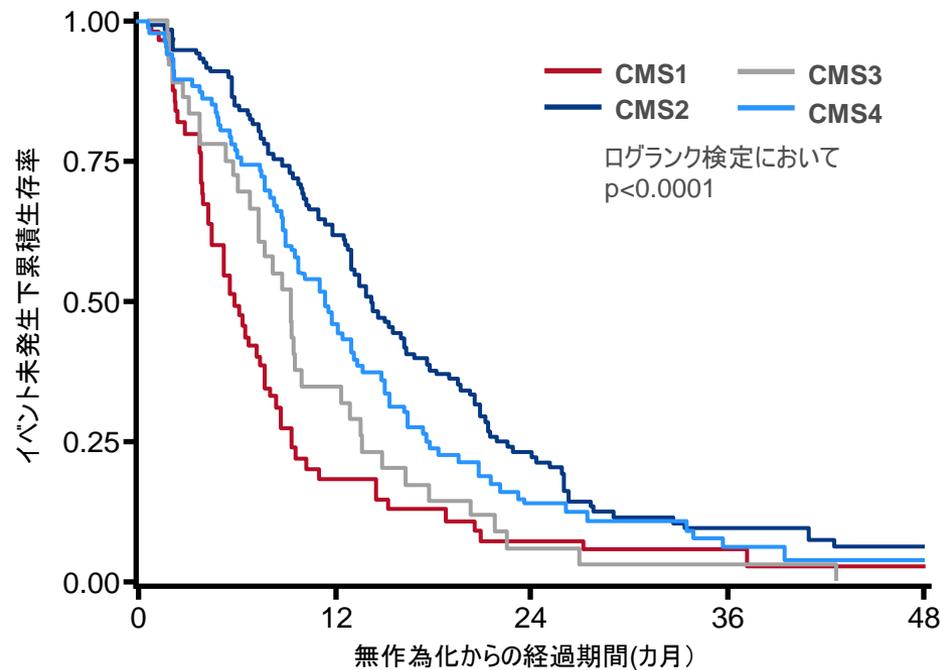
主要な結果 (続き)

ベバシズマブによるPFS



	イベント発症例数/総例数	mPFS、カ月 (95%CI)
CMS1	39/49	8.7 (7.1, 12.0)
CMS2	116/123	13.1 (11.4, 15.8)
CMS3	30/31	7.7 (5.7, 11.7)
CMS4	73/80	10.3 (9.6, 12.0)

セツキシマブによるPFS



	イベント発症例数/総例数	mPFS、カ月 (95%CI)
CMS1	53/55	5.7 (4.4, 7.7)
CMS2	108/119	14.1 (12.8, 16.7)
CMS3	35/37	9.2 (7.3, 12.7)
CMS4	79/87	11.3 (9.2, 13.6)

3511: 転移性直腸結腸癌 (mCRC) 患者における全生存 (OS) と無増悪生存 (PFS) に与えるコンセンサス分子学的サブタイプ (CMS) の影響: CALGB/SWOG 80405 (Alliance) の解析 – Lenz H-Jら

結論

- CMS分類は高度な予後因子であるように見られ、更なる妥当性を保証する予測因子でもある可能性がある
- 経路ドリブンな前向き臨床試験および臨床試験における層別化において、この新たなCMS分類は有用となる可能性がある