

GIスライドデッキ2016

以下の会議で発表された非結腸直腸癌に関する特定の抄録:

ESMO 2016年会議

2016年10月7～11日

デンマーク、コペンハーゲン



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、2016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。このスライドセットは、特に**2016年欧州臨床腫瘍学会議**に焦点を合わせたものとなっており、英語、フランス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(2016年)

結腸直腸癌

Eric Van Cutsem教授

ベルギー、ルーバン、ガストフイスベルグ大学病院、
消化器腫瘍科

Wolff Schmiegel教授

ドイツ、ボーフム、フール大学、医学部

Thomas Gruenberger教授

オーストリア、ウィーン、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 Laetham教授

ベルギー、ブリュッセル、エラスムス大学病院、
消化器病学-消化管癌科

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教授

フランス、パリ、ジョルジュ・ポンピドー欧州病院、
消化器腫瘍科

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、ガストフイスベルグ大学病院、
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	IRR	根治的即時再切除
2L	第二選択	iv	静脈内
5FU	5-フルオロウラシル	KPS	Karnofsky一般状態評価スケール
AE	有害事象	LAPC	局所進行膵癌
AMP	増幅	LAR	長時間作用型徐放性製剤
ATM	毛細血管拡張性運動失調症変異	LNR	リンパ節転移比率
BCLC	バルセロナ臨床肝癌	LV	ロイコボリン
BSA	体表面積	MSI	マイクロサテライト不安定性
CA19-9	糖鎖抗原19-9	MST	生存期間中央値
(NCI)-CTCAE	(米国国立癌研究所)-有害事象 共通用語規準	MUT	変異体
CI	信頼区間	NE	評価不能
CIN	染色体不安定性	NET	神経内分泌腫瘍
CIS	シスプラチン	NGS	次世代型シーケンス
CR	完全奏効	NMR	非代謝的奏効例
CRT	化学放射線療法	OGJ	食道胃接合部
CT	化学療法	OR	オッズ比
DCF	ドセタキセル、シスプラチン、5FU	ORR	客観的奏効率
DCR	病勢コントロール率	(m)OS	全生存期間(中央値)
DMFS	無遠隔転移生存	PARP	ポリADPリボースポリメラーゼ
Doc	ドセタキセル	PCI	腹膜播種係数
EAC	食道腺癌	PD	病勢進行
EBV	エプスタイン・バーウイルス	PET	陽電子放出断層撮影
EMR	早期代謝的奏効例	(m)PFS	無増悪生存期間(中央値)
ESCC	食道扁平上皮癌	PR	部分奏効
ECOG	米国東海岸癌臨床試験グループ	PS	一般状態
ECX	エピルピシン、シスプラチン、カペシタビン	(HR)QoL	(健康関連)生活の質
EGFR	内皮増殖因子受容体	R	無作為化
EOX	エピルピシン、オキサリプラチン、カペシタビン	RECIST	固形癌の治療効果判定のためのガイドライン
EQ-5D	EuroQol 5 dimension質問票	RR	奏効率
FACT(-Hep)	癌治療の機能評価 (肝胆道)	RT	放射線療法
FAS	最大の解析対象集団	RTK	受容体チロシンキナーゼ
FISH	蛍光in situハイブリダイゼーション	SAE	重篤な有害事象
GC	胃癌	SD	病勢安定
GEJ	胃食道接合部	SSA	ソマトスタチンアナログ
HCC	肝細胞癌	TCGA	がんゲノムアトラス
HER2	ヒト上皮成長因子受容体2	TEAE	試験治療下発現有害事象
HR	ハザード比	TKI	チロシンキナーゼ阻害剤
IGBC	潜在性胆嚢癌	TTP	無増悪期間
IHC	免疫組織化学	VAS	ビジュアル・アナログ・スケール
		WBC	白血球
		WRT	楔状切除率

目次

● 胃・食道癌	6
－ 術前療法	7
－ 周術期療法	13
－ 第一選択治療	19
－ 第二選択治療	33
● 膵・小腸・肝胆道癌	43
－ 膵癌	44
－ 胆嚢癌	50
－ 肝細胞癌	56
－ 神経内分泌腫瘍	62

胃・食道癌

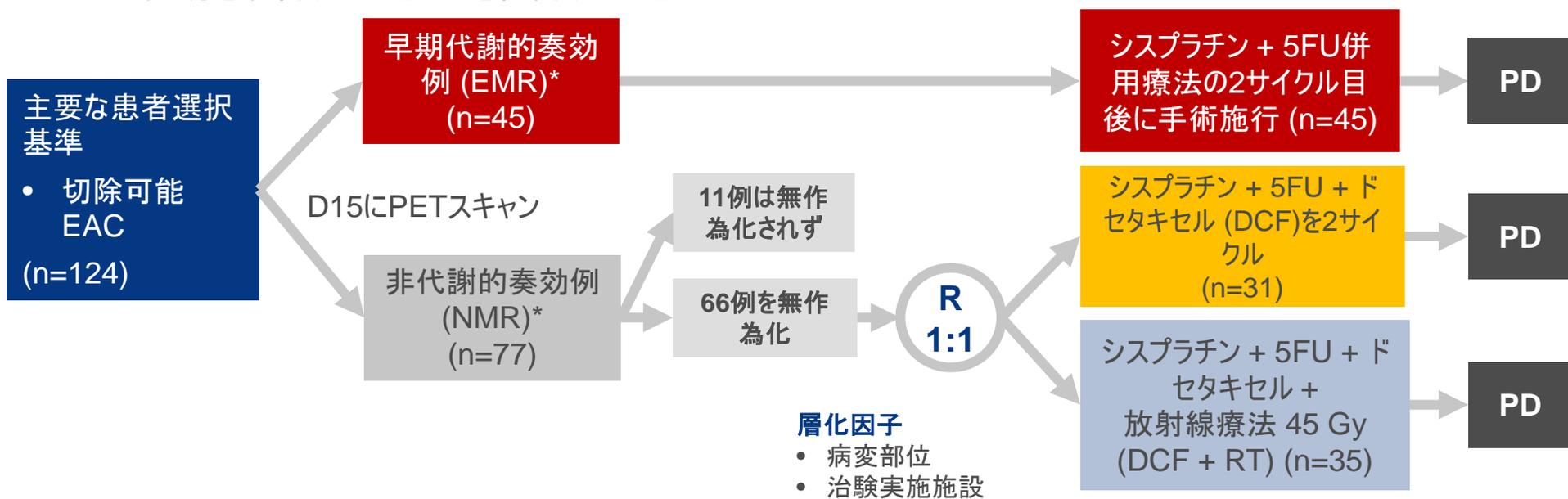
胃・食道癌

術前療法

6100: AGITG試験 – 切除可能な食道腺癌患者を対象に、シスプラチン・フルオロウラシル治療に対する早期の不十分奏効に基づき、シスプラチン・フルオロウラシル・ドセタキセルによる術前療法を放射線療法の併用／非併用下で実施して比較検討する第II相無作為化試験 – Barbour et al

研究の目的

- 初回サイクル後に早期の代謝的奏効を示さなかった患者において、修正ネオアジュバント療法が組織学的奏効を改善するかどうかを検討すること



主要エンドポイント

- 組織学的奏効 (残存腫瘍が10%未満)

*ベースライン時および治療後 (D15にシスプラチンおよび5FUを1サイクル施行後) のPETスキャンに基づき、 SUV_{max} が35%以上減少した場合にはEMRとして、またその他の場合にはNMRとして分類した。

副次的エンドポイント

- PET奏効、毒性、腫瘍のダウンステージ、OS、DFS、QoL、トランスレーショナル・サブスタディ

6100: AGITG試験 – 切除可能な食道腺癌患者を対象に、シスプラチン・フルオロウラシル治療に対する早期の不十分奏効に基づき、シスプラチン・フルオロウラシル・ドセタキセルによる術前療法を放射線療法の併用／非併用下で実施して比較検討する第II相無作為化試験 – Barbour et al

主な結果

全投与群において原発腫瘍縮小効果を認めた

投与群	完全/広範組織学的奏効、n/N (%)	95% CI
EMR	3/45 (7)	2, 17
NMR (無作為化されず)	0/11 (0)	0, 26
非無作為化全例*	3/56 (5)	2, 14
シスプラチン + 5FU + ドセタキセル [†]	6/31 (19)	9, 36
シスプラチン + 5FU + ドセタキセルにRT併用 [†]	22/35 (63)	46, 77

*D15にPETを施行しなかった2例は除外(両例とも組織学的奏効を認めず)、[†]組織学的非奏効例として分類された手術非施行例。

6100: AGITG試験 – 切除可能な食道腺癌患者を対象に、シスプラチン・フルオロウラシル治療に対する早期の不十分奏効に基づき、シスプラチン・フルオロウラシル・ドセタキセルによる術前療法を放射線療法の併用／非併用下で実施して比較検討する第II相無作為化試験 – Barbour et al

主な結果(続き)

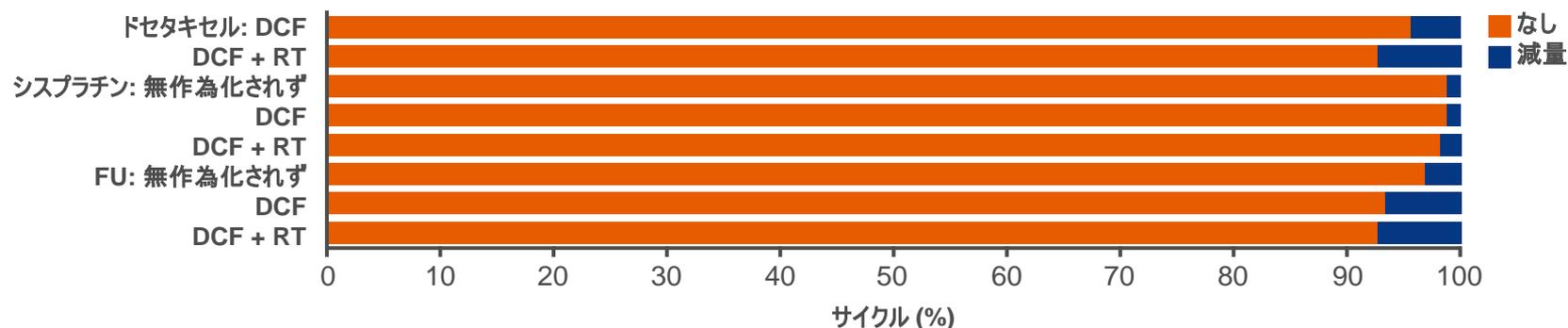
臨床評価、* n (%)		EMR (n=45)	シスプラチン + 5FU + ドセタキセル (n=31)	シスプラチン + 5FU + ドセタキセル + RT (n=35)	全患者 (n=111)
内視鏡的腫瘍縮小効果	広範: 退縮率90%超	6 (13)	2 (6)	7 (20)	15 (14)
	部分: 退縮率50~90%	11 (24)	11 (35)	12 (34)	34 (31)
	軽度: 退縮率50%未満	25 (56)	11 (35)	6 (17)	42 (38)
	不明	3 (7)	7 (23)	10 (29)	20 (18)
CT – 局所病変奏効	CR	2 (4)	1 (3)		3 (3)
	持続性局所病変	38 (84)	25 (81)	33 (94)	96 (86)
	局所PD		1 (3)	2 (6)	3 (3)
	不明	5 (11)	4 (13)		9 (8)

*表には、無作為化されなかったNMR11例およびD15のPET非施行2例は含まれない。

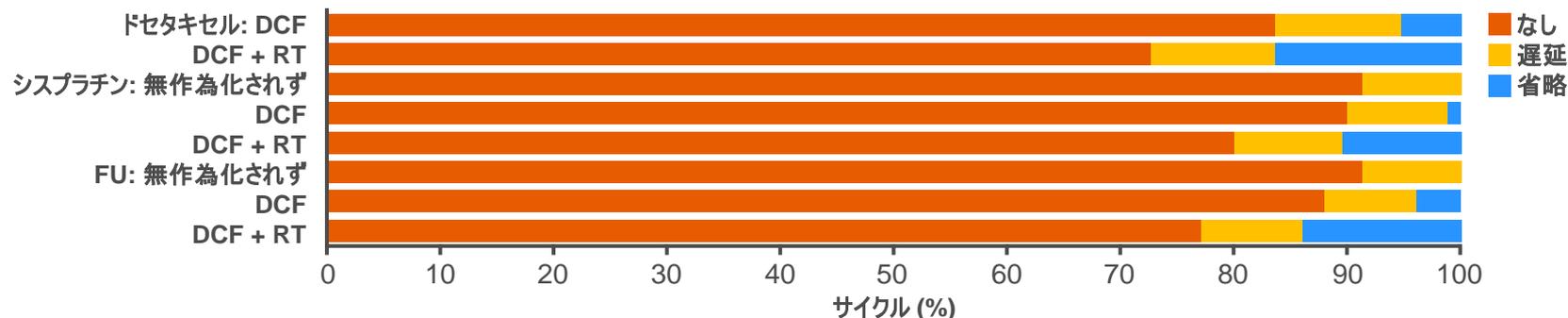
6100: AGITG試験 – 切除可能な食道腺癌患者を対象に、シスプラチン・フルオロウラシル治療に対する早期の不十分奏効に基づき、シスプラチン・フルオロウラシル・ドセタキセルによる術前療法を放射線療法の併用／非併用下で実施して比較検討する第II相無作為化試験 – Barbour et al

主な結果(続き)

化学療法用量変更



化学療法施行遅延



- グレード3/4のAEは以下の通り:

- シスプラチン + 5FU群の19/58例 (33%)、シスプラチン + 5FU群の13/45 EMR例 (29%)
- シスプラチン + 5FU + ドセタキセル群の14/31例 (45%)、シスプラチン + 5FU + ドセタキセル + RT併用群25/35例 (71%)

6100: AGITG試験 – 切除可能な食道腺癌患者を対象に、シスプラチン・フルオロウラシル治療に対する早期の不十分奏効に基づき、シスプラチン・フルオロウラシル・ドセタキセルによる術前療法を放射線療法の併用／非併用下で実施して比較検討する第II相無作為化試験 – Barbour et al

主な結果(続き)

- 食道切除術例は以下の通り:
 - EMR 45例(100%)
 - シスプラチン + 5FU + ドセタキセル群...28/31例(90%)
 - シスプラチン + 5FU + ドセタキセル + RT併用群...33/35例(94%) (2例で進行)
- R0切除(断端1 mm超)達成例は以下の通り:
 - EMR 31/45例(69%)
 - シスプラチン + 5FU + ドセタキセル群...18/28例(64%)
 - シスプラチン + 5FU + ドセタキセル + RT併用群...31/33例(94%)

結論

- シスプラチン・5FUの併用にドセタキセルを併用投与した時には、特にシスプラチン・5FU・ドセタキセルに放射線療法を併用した場合に、NMRにおける組織学的奏効率が上昇した
- 従って、生存に対するこれら治療の影響を今後検討する必要があるものの、個々のPETでの奏効の確認に基づく集学的治療の計画はEAC患者に対して安全かつ実行可能であることが、本試験の結果から示唆される

胃・食道癌

周術期療法

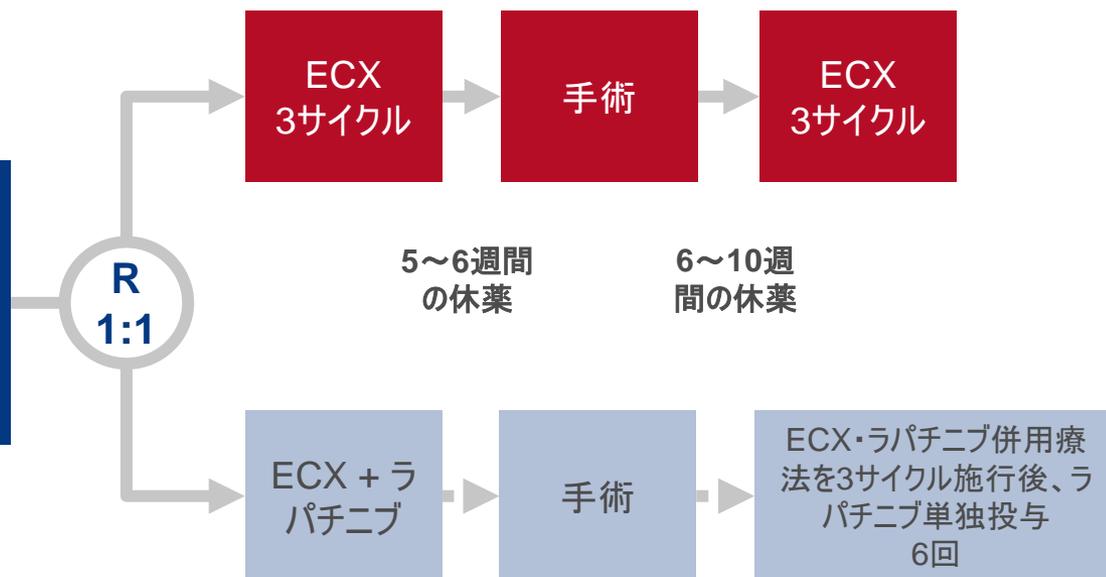
LBA26: 手術可能なHER-2陽性の胃／食道胃接合部(OGJ)／食道下部腺癌に対するエピルビシン・シスプラチン・カペシタビン(ECX)による周術期治療をラパチニブの併用／非併用下で比較検討する第II相無作為化試験: UK MRC ST03ラパチニブ実行可能性試験(ISRCTN 46020948)の結果 – Smyth et al

研究の目的

- 周術期のECX療法にTKIのラパチニブを併用投与した時の安全性と実行可能性を評価すること

主要な患者選択基準

- HER2陽性で手術可能な胃/OGJ/食道下部腺癌 (n=44)



主要エンドポイント

- 推奨投与レジメンの決定(グレード3/4下痢の発生が20%未満)

ECX: エピルビシン 50 mg/m² iv D1、シスプラチン 60 mg/m² iv D1、カペシタビン 1250 mg/m² po 1日1回

ECX + L: エピルビシン 50 mg/m² iv D1、シスプラチン 60 mg/m² iv D1、カペシタビン 1000 mg/m² に減量して1日1回、ラパチニブ 1250 mg 1日1回。ラパチニブによる維持療法(1500 mg po 1日1回)。

LBA26: 手術可能なHER-2陽性の胃／食道胃接合部(OGJ)／食道下部腺癌に対するエピルビシン・シスプラチン・カペシタビン(ECX)による周術期治療をラパチニブの併用／非併用下で比較検討する第II相無作為化試験: UK MRC ST03ラパチニブ実行可能性試験(ISRCTN 46020948)の結果 – Smyth et al

主な結果

術前化学療法および手術

n (%)	ECX (n=24)	ECX + L (n=20)	合計 (n=44)
全3サイクル施行	23 (96)	16 (80)	39 (88)
用量減量	9 (38)	9 (45)	18 (41)
ラパチニブ用量減量	-	4 (20)	-
手術状況、n			
手術日がまだ先	1	1	2
施行されたかどうか不明	2	0	2
切除せず*	5	3	8
切除実施	16	16	32

*手術非施行の理由: 病勢進行(4例...
ECX群2例、ECX + L群2例)、手術不能であることが判明(3例;
ECX群3例)、患者の健康状態が不適切(1例; ECX + L群1例)。

LBA26: 手術可能なHER-2陽性の胃／食道胃接合部(OGJ)／食道下部腺癌に対するエピルビシン・シスプラチン・カペシタビン(ECX)による周術期治療をラパチニブの併用／非併用下で比較検討する第II相無作為化試験: UK MRC ST03ラパチニブ実行可能性試験(ISRCTN 46020948)の結果 – Smyth et al

主な結果(続き)

化学療法中に発生したグレード3以上のAE

術前、n (%)	ECX	ECX + L	合計
	n=24	n=19*	n=43
好中球減少症	5 (21)	8 (42)	13 (30)
下痢	0 (0)	4 (21)	4 (9)
嗜眠	1 (4)	2 (11)	3 (7)
嘔吐	0 (0)	2 (11)	2 (5)
好中球減少症を伴う感染症	0 (0)	1 (5)	1(2)
術後、n (%)	n=6	n=10	n=16
好中球減少症	1 (17)	4 (40)	5 (31)
嗜眠	1 (17)	0 (0)	1 (6)
好中球減少症を伴う感染症	0 (0)	0 (0)	0 (0)

*ECX + L群の20例が化学療法を開始した。うち1例がDay 1に中止し、毒性情報は報告されなかったために含んでいない。

Smyth E et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA26

**LBA26: 手術可能なHER-2陽性の胃／食道胃接合部(OGJ)／食道下部腺癌に対するエピルビシン・シスプラチン・カペシタビン(ECX)による周術期治療をラパチニブの併用／非併用下で比較検討する第II相無作為化試験: UK MRC ST03ラパチニブ実行可能性試験(ISRCTN 46020948)の結果
– Smyth et al**

主な結果(続き)

術後合併症

n (%)	ECX (n=15)	ECX + L (n=16)	合計 (n=31)
吻合部からの漏出	3 (20)	2 (13)	5 (16)
創傷治癒	1 (7)	3 (19)	4 (13)
表層部創感染	1 (7)	3 (19)	4 (13)
呼吸器感染症	2 (13)	2 (13)	4 (13)
呼吸不全	1 (7)	2 (13)	3 (10)
心合併症	2 (13)	0 (0)	2 (6)
膿胸	2 (13)	0 (0)	2 (6)

LBA26: 手術可能なHER-2陽性の胃／食道胃接合部(OGJ)／食道下部腺癌に対するエピルビシン・シスプラチン・カペシタビン(ECX)による周術期治療をラパチニブの併用／非併用下で比較検討する第II相無作為化試験: UK MRC ST03ラパチニブ実行可能性試験(ISRCTN 46020948)の結果
– Smyth et al

結論

- カペシタビンを減量したECXによる周術期化学療法へのラパチニブの併用投与は実行可能である
- 下痢および好中球減少症の発現増加が示唆されたものの、手術管理に支障を来すものではないと思われた

胃・食道癌

第一選択治療

616PD: 腹膜転移を有する胃癌患者を対象に、パクリタキセル腹腔内投与 + S-1 / パクリタキセル療法と、S-1 / シスプラチン療法を比較評価する第III相試験: PHOENIX-GC試験 – Fujiwara et al

研究の目的

- 病理学的に確認された胃腺癌を有する患者において、パクリタキセルの腹腔内投与とS-1 / パクリタキセルの併用と標準全身化学療法の有効性を比較評価すること

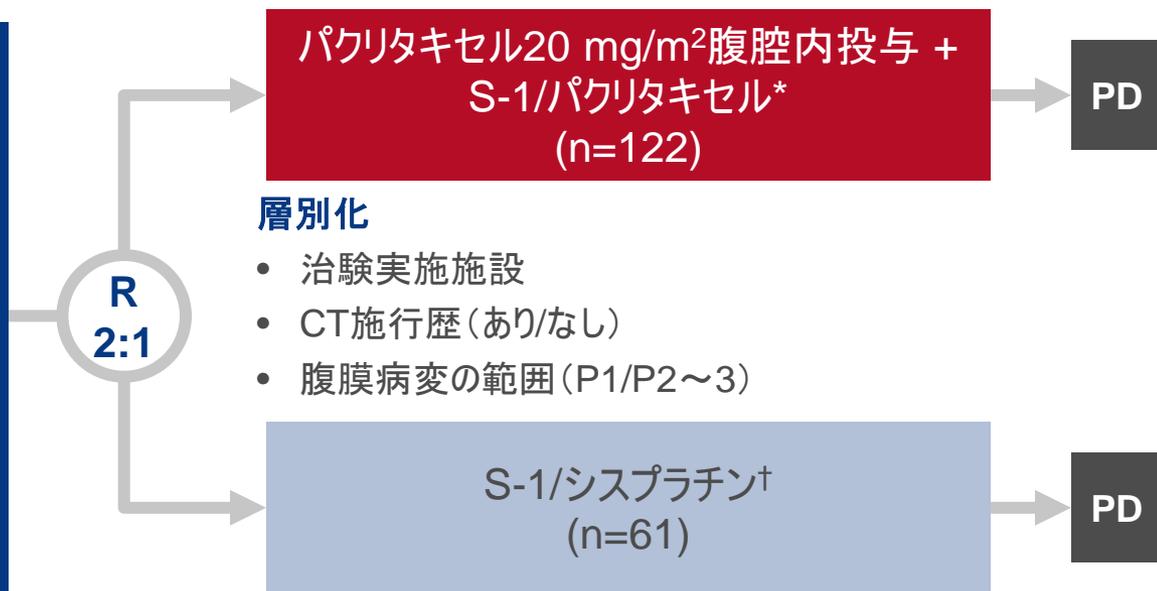
主要な患者選択基準

- 病理学的所見により確定診断されたGC
 - 腹膜転移(遠隔転移なし)
 - CT施行歴なし、または2ヶ月未満
 - ECOGのPSスコアが0~1
 - 胃切除歴なし
 - 腹水の頻発なし
- (n=183)

主要エンドポイント

- OS

*パクリタキセル50 mg/m² iv D1+8 + S-1 80 mg/m²/日 D1~14, q3w、†シスプラチン60 mg/m² iv D8 + S-1 80 mg/m²/日 D1~21, q5w。



層別化

- 治験実施施設
- CT施行歴(あり/なし)
- 腹膜病変の範囲(P1/P2~3)

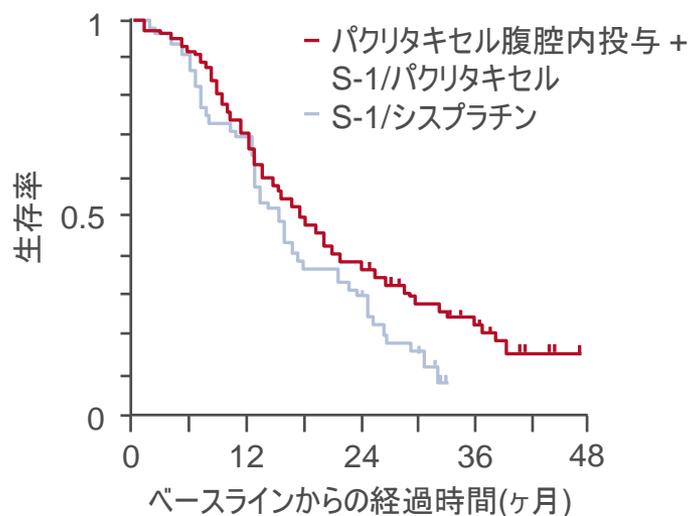
副次的エンドポイント

- ORR
- 安全性

616PD: 腹膜転移を有する胃癌患者を対象に、パクリタキセル腹腔内投与 + S-1 / パクリタキセル療法と、S-1 / シスプラチン療法を比較評価する第III相試験: PHOENIX-GC試験 – Fujiwara et al

主な結果

OS: 主要解析 (FAS解析対象集団)



n=164	MST、ヶ月 (95% CI)	P値
パクリタキセル腹腔内投与 + S-1/パクリタキセル	17.7 (14.7, 21.5)	0.080*
S-1/シスプラチン	15.2 (12.8, 21.8)	

HR† 0.72 (95% CI 0.49, 1.04); p=0.081

最良効果 (RECIST規準 v1.1) (標的病変を有する患者)	CR	PR	SD	PD	NE	RR、%	フィッシャー検定
パクリタキセル腹腔内投与 + S-1/パクリタキセル (n=17)	0	9	4	4	0	53	p=1.0
S-1/シスプラチン(n=5)	0	3	1	0	1	60	

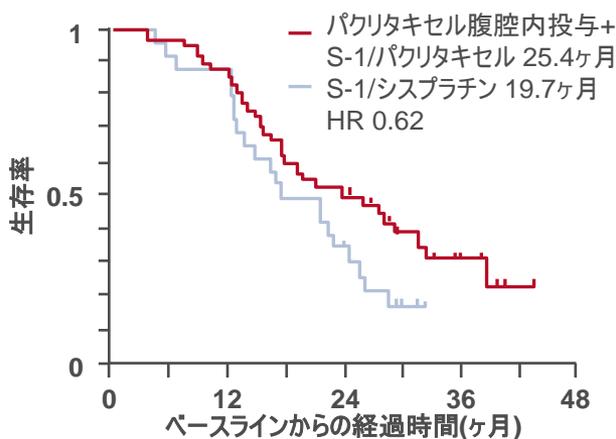
*層別化ログランク検定、†コックス回帰分析。

616PD: 腹膜転移を有する胃癌患者を対象に、パクリタキセル腹腔内投与 + S-1 / パクリタキセル療法と、S-1 / シスプラチン療法を比較評価する第III相試験: PHOENIX-GC試験 – Fujiwara et al

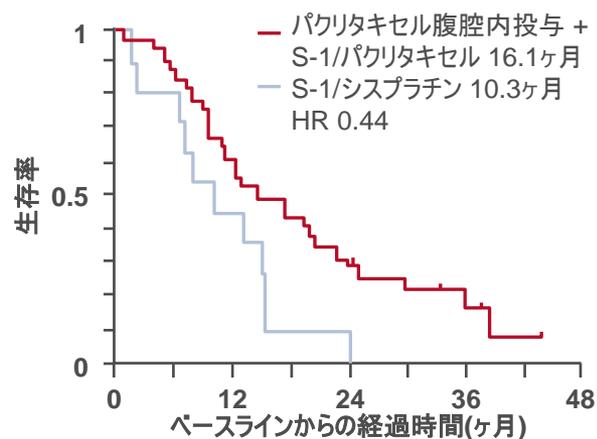
主な結果(続き)

腹水量別OS (感度分析)

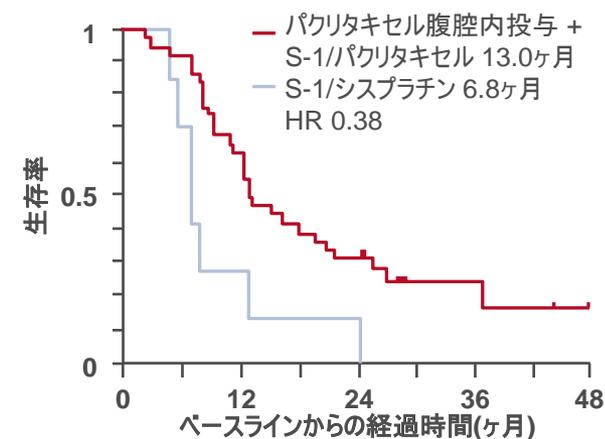
腹水なし



少量
(骨盤腔内)



中等量
(骨盤腔を超える)



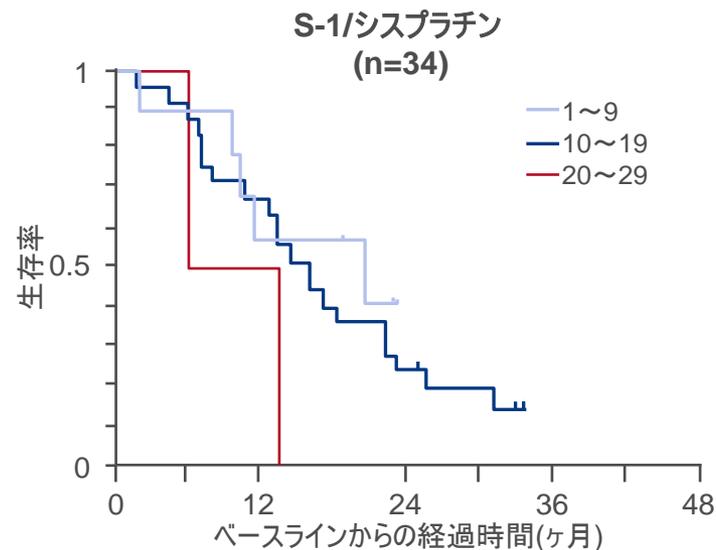
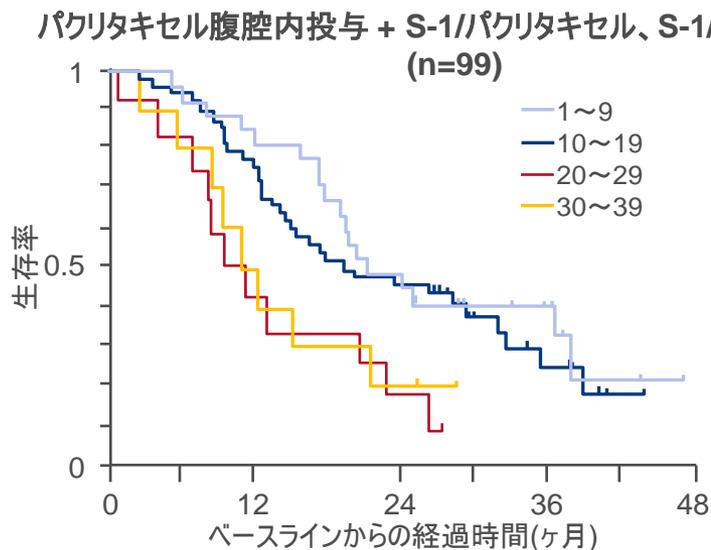
*FAS解析対象集団: HR 0.59 (95% CI 0.39, 0.87); p=0.0079

*PPS解析対象集団: HR 0.48 (95% CI 0.32, 0.73); p=0.0008

616PD: 腹膜転移を有する胃癌患者を対象に、パクリタキセル腹腔内投与 + S-1 / パクリタキセル療法と、S-1 / シスプラチン療法を比較評価する第III相試験: PHOENIX-GC試験 – Fujiwara et al

主な結果(続き)

腹腔鏡検査によって分類された患者におけるPCI値別OS (n=133)



PCI	1~9	10~19	20~29	30~39
n	50	27	12	10
MST、ヶ月	19.9	21.3	10.6	11.7

PCI	1~9	10~19	20~29
n	25	7	2
MST、ヶ月	15.6	14.8	9.4

616PD: 腹膜転移を有する胃癌患者を対象に、パクリタキセル腹腔内投与 + S-1 / パクリタキセル療法と、S-1 / シスプラチン療法を比較評価する第III相試験: PHOENIX-GC試験 – Fujiwara et al

主な結果(続き)

患者の1%以上に発生したグレード3/4のAE、n (%)	パクリタキセル腹腔内投与 + S-1/パクリタキセル (n=116)	S-1/シスプラチン(n=53)	フィッシャー検定、p値
白血球減少症	29 (25)	5 (9)	0.023
好中球減少症	58 (50)	16 (30)	0.028
貧血	15 (13)	6 (11)	1.000
血小板減少症	0 (0)	0 (0)	-
好中球減少症(発熱性)	9 (8)	1 (2)	0.174
クレアチニン上昇	1 (1)	1 (2)	0.525
悪心	8 (7)	5 (9)	0.549
嘔吐	4 (3)	2 (4)	1.000
下痢	10 (9)	3 (6)	0.757
食欲不振	12 (10)	7 (13)	0.605
疲労	9 (8)	4 (8)	1.000
感覚性ニューロパシー	2 (2)	0 (0)	1.000

結論

- 主要解析では、腹膜転移を有する胃癌患者においてパクリタキセルの腹腔内投与とS-1 / パクリタキセルを併用した時には、S-1 / シスプラチンの単独と比較して、統計学的に有意な優越性を示さなかった
- しかしながら、腹水の不均衡について感度分析した時には、腹膜転移を有する胃癌例において、パクリタキセルの腹腔内投与とS-1 / パクリタキセルの併用による臨床的有効性が示唆された

6120: 胃食道(EG)腺癌の臨床次世代シーケンシング(NGS)による、HER2阻害、5FU／プラチナ製剤による第一選択治療およびPD1／CTLA4遮断に対する反応の特徴的な分子署名の特定 – Janjigian et al

目的

- CIN腫瘍におけるRTK変異、ならびにEBVおよびMSI腫瘍における免疫療法を含む、TCGAによって特定された、胃食道腺癌のサブタイプに特有の潜在的治療標的を検討すること

方法

- ステージIVの胃食道腺癌患者(n=319)について、臨床転帰と相関性のある結果とともに、体細胞変異(MUT)、欠失、増幅(AMP)が検出可能なNGS解析(MSK-IMPACT)を用いて解析した

6120: 胃食道(EG)腺癌の臨床次世代シーケンシング(NGS)による、HER2阻害、5FU／プラチナ製剤による第一選択治療およびPD1／CTLA4遮断に対する反応の特徴的な分子署名の特定 – Janjigian et al

主な結果

標本の特性

HER2陽性例	n=105
トラスツズマブ投与前、n	88
トラスツズマブ投与後、n	49
トラスツズマブ投与前／後の進行適合標本、n	33
トラスツズマブ投与前HER2陽性 ^a 、n (%)	
HER2 IHC 3+	60 (57)
HER2 IHC 2+/FISH >2.2	41 (39)
IMPACTのみ(IHCには不十分な標本)	4(4)
トラスツズマブ投与後標本におけるHER2欠失、n/N (%)	12/49 ^b (24)

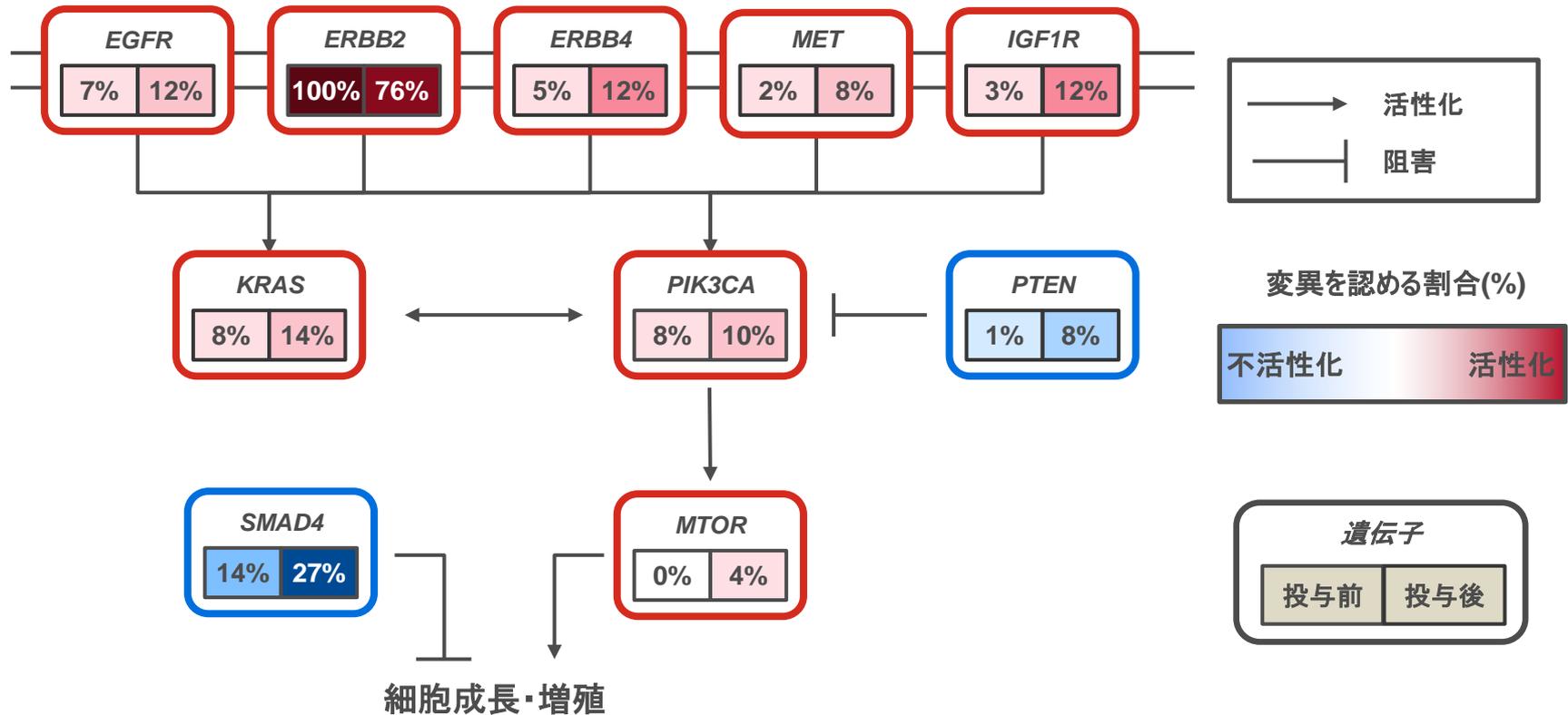
^a海外の報告でIHC/FISHによるHER2陽性11例、IHC/FISHおよびIMPACTによるMSKでの状態確認用のベースライン標本なし

^bトラスツズマブ投与後の標本4つをIHC/FISH/IMPACTにより検討し、追加の標本8つはIHC/FISHのみを用いて検討した(IMPACTはトラスツズマブ投与後標本に利用できず)

6120: 胃食道(EG)腺癌の臨床次世代シーケンシング(NGS)による、HER2阻害、5FU／プラチナ製剤による第一選択治療およびPD1／CTLA4遮断に対する反応の特徴的な分子署名の特定 – Janjigian et al

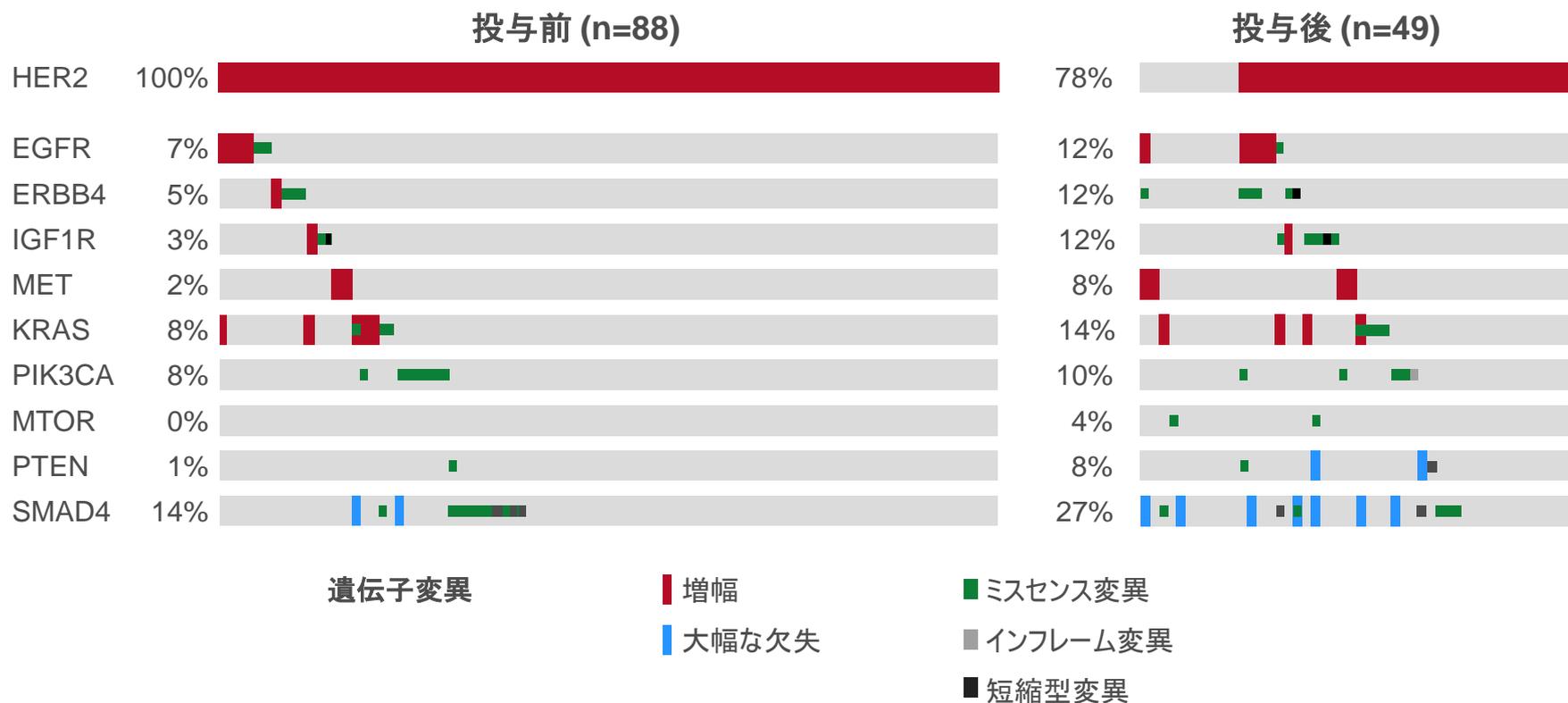
主な結果(続き)

HER2陽性食道胃癌におけるトラスツズマブ抵抗性による
HER2減少およびRTK/RAS/PI3K活性の増加



6120: 胃食道(EG)腺癌の臨床次世代シーケンシング(NGS)による、HER2阻害、5FU／プラチナ製剤による第一選択治療およびPD1／CTLA4遮断に対する反応の特徴的な分子署名の特定 – Janjigian et al

主な結果(続き)



6120: 胃食道(EG)腺癌の臨床次世代シーケンシング(NGS)による、HER2阻害、5FU／プラチナ製剤による第一選択治療およびPD1／CTLA4遮断に対する反応の特徴的な分子署名の特定 – Janjigian et al

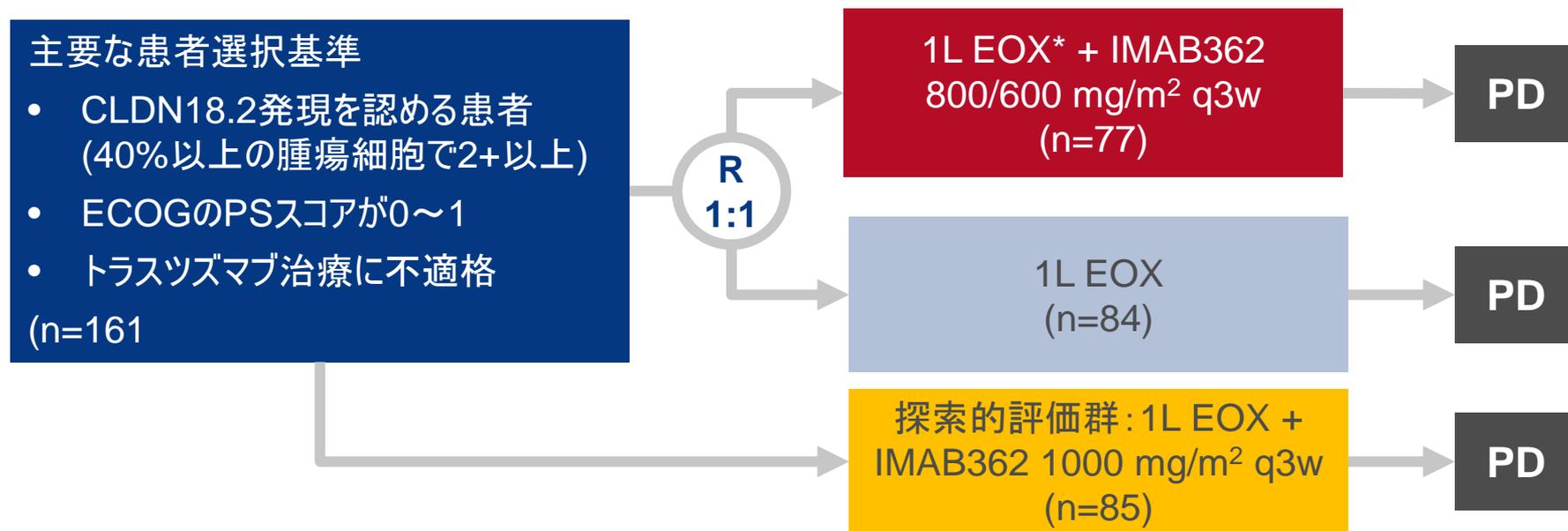
結論

- これらの結果から、トラスツズマブに対する耐性獲得患者はHER2の減少を示すこと、またRTK／RAS／PI3K経路における二次変異を有する可能性があることが示唆される
 - SMAD4、KRAS、EGFRなど、よくみられる変異が特定された
- これらのデータは、2L治療としてのTDM1およびラパチニブに対する無効率と一致していた
- 再生検を実施して、2L治療として適切なHER2標的化治療を選択することが推奨される
- このようなBRCA1／2遺伝子のヘテロ接合性の喪失の存在は、食道胃癌の病因および治療反応性に影響を及ぼす可能性がある
- 免疫療法を施行できるよう、MSIおよびEBV食道胃腺癌のサブセット(特異的サブセット)を特定することが重要である

6140: CLDN18.2陽性の進行胃腺癌および胃食道接合部(GEJ)腺癌患者における第一選択治療として、抗CLDN18.2抗体IMAB362の併用／非併用下でエピルビシン・オキサリプラチン・カペシタビン (EOX) 併用療法を検討するFAST第II相国際共同多施設共同無作為化試験の最終結果 – Schuler et al

研究の目的

- 進行／再発性の胃／GEJ癌患者において、免疫組織化学検査を用いてIMAB362の抗癌活性を仲介するClaudin18.2 (CLDN18.2) の発現を評価すること



主要エンドポイント

- PFS

*エピルビシン 50mg/m²、オキサリプラチン 130mg/m² D1、カペシタビン 625mg/m² bid、D1-21、q22d

副次的エンドポイント

- OS

6140: CLDN18.2陽性の進行胃腺癌および胃食道接合部(GEJ)腺癌患者における第一選択治療として、抗CLDN18.2抗体IMAB362の併用／非併用下でエピルビシン・オキサリプラチン・カペシタビン (EOX) 併用療法を検討するFAST第II相国際共同多施設共同無作為化試験の最終結果
– Schuler et al

主な結果

PFSおよびOS

	EOX (n=84)	EOX + IMAB362 800/600 mg/m ² (n=77)	EOX + IMAB362 1000 mg/m ² (n=85)
mPFS、ヶ月 HR (95% CI) P値	4.8	7.9 0.47 (0.31, 0.70) 0.0001	7.1 0.59 0.003
mOS、ヶ月間 HR (95% CI) P値	8.4	13.2 0.51 (0.36, 0.73) 0.0001	9.7 0.76 0.00498

- IMAB362投与関連のAEとしては嘔吐、好中球減少症、貧血がよくみられ、そのほとんどがNCI-CTCAE分類でグレード1／2であった
- IMAB362の投与による、グレード3／4のAEの有意な増加は認められなかった

6140: CLDN18.2陽性の進行胃腺癌および胃食道接合部(GEJ)腺癌患者における第一選択治療として、抗CLDN18.2抗体IMAB362の併用／非併用下でエピルビシン・オキサリプラチン・カペシタビン(EOX)併用療法を検討するFAST第II相国際共同多施設共同無作為化試験の最終結果
– Schuler et al

結論

- IMAB362とEOXの併用療法は、進行／転移性胃食道腺癌患者に対する1L治療の選択肢として実行可能かつ忍容性も良好である
- IMAB362とEOXの併用療法を受けた患者において、本試験ではPFSおよびOSの有意な改善を認めた
- 本試験の結果は、IMAB362の開発を第III相へと進めるための強力な根拠となる

胃・食道癌

第二選択治療

LBA27: プラチナまたはタキサン製剤ベースの化学療法無効後の 進行食道扁平上皮癌患者におけるイリノテカン・S-1併用投与とS-1単独投与を比較する 第III相無作為化非盲検試験 – Huang et al

研究の目的

- プラチナまたはタキサン製剤ベースの化学療法による1Lが無効となった進行ESCC患者において、イリノテカンとS-1の併用投与とS-1の単独投与の有効性と安全性を比較すること

主要な患者選択基準

- 進行ESCC
(n=102)

R

イリノテカン 160 mg/m² iv D1 q2w +
S-1 (初期 OD 40–60 mg bid D1~10 q2w)
(n=53)

PD

層別化

- 年齢 (65歳以下、65歳超)
- PS (0、1/2)
- 分化 (低、中~高)
- 転移 (局所進行、遠隔)

S-1単独投与
(初期 OD 40–60 mg bid D1~14 q3w)
(n=49)

PD

主要エンドポイント

- PFS

副次的エンドポイント

- RR、DCR、OS

LBA27: プラチナまたはタキサン製剤ベースの化学療法無効後の 進行食道扁平上皮癌患者におけるイリノテカン・S-1併用投与とS-1単独投与を比較する 第III相無作為化非盲検試験 – Huang et al

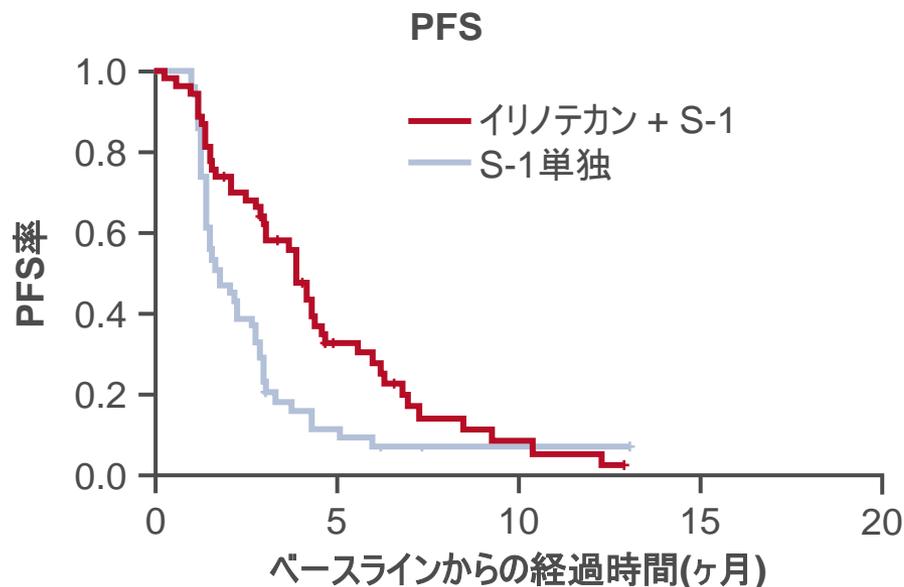
主な結果

登録患者の特性、n (%)		イリノテカン + S-1 (n=53)	S-1単独 (n=49)	P値
ECOG	0	21 (39.6)	17 (34.7)	0.79700 ^a
	1	29 (54.7)	30 (61.2)	
	2	3 (5.7)	2 (4.1)	
腫瘍グレード	低分化型	23 (43.4)	23 (46.9)	0.73700 ^a
	中分化型	27 (50.9)	25 (51.0)	
	高分化型	3 (5.7)	1 (2.0)	
転移状態	局所	2 (3.8)	1 (2.0)	
	遠隔	51 (96.2)	48 (98.0)	
手術歴	なし	30 (56.6)	35 (71.4)	0.12000 ^b
	あり	23 (43.4)	14 (28.6)	
CT歴	レジメン1種	44 (83.0)	38 (79.2)	0.62100 ^b
	レジメン2種	9 (17.0)	10 (20.8)	
RT歴	なし	26 (49.1)	24 (50.0)	0.92500 ^b
	あり	27 (50.9)	24 (50.0)	

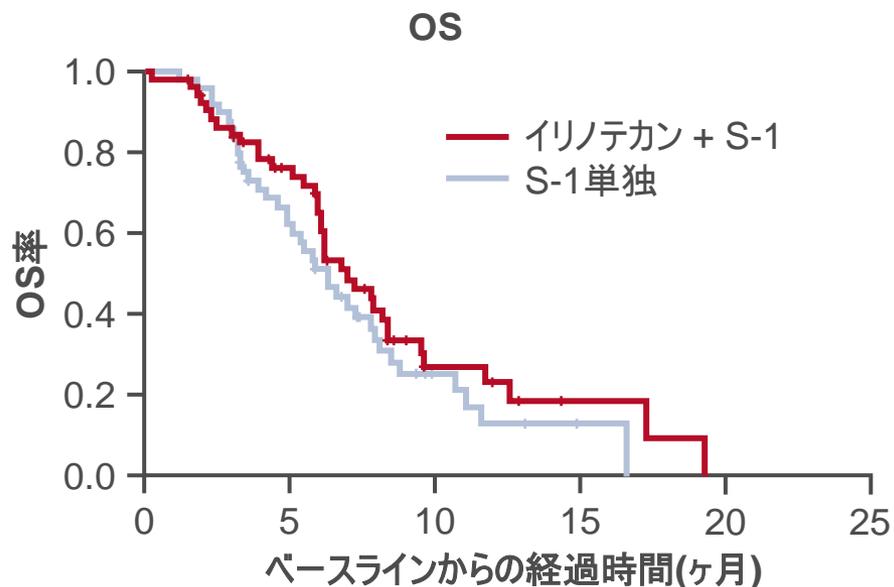
^aフィッシャー検定、^bカイニ乗検定。

LBA27: プラチナまたはタキサン製剤ベースの化学療法無効後の 進行食道扁平上皮癌患者におけるイリノテカン・S-1併用投与とS-1単独投与を比較する 第III相無作為化非盲検試験 – Huang et al

主な結果(続き)



	イリノテカン + S-1 (n=53)	S-1単独 (n=49)
PFS、ヶ月	3.9	1.8
HR (95% CI); P値	0.56 (0.37, 0.85); 0.0019	



	イリノテカン + S-1 (n=53)	S-1単独 (n=49)
PFS、ヶ月	7.0	6.3
HR (95% CI); P値	0.77 (0.48, 1.22); 0.2622	

LBA27: プラチナまたはタキサン製剤ベースの化学療法無効後の 進行食道扁平上皮癌患者におけるイリノテカン・S-1併用投与とS-1単独投与を比較する 第III相無作為化非盲検試験 – Huang et al

主な結果(続き)

RR	奏効、n (%)	イリノテカン + S-1	S-1単独	合計	P値
	CR + PR	15 (28.3)	6 (12.2)	21 (20.6)	0.04500 ^a
	SD + PD	38 (71.7)	43 (87.8)	81 (79.4)	
	合計	53	49	102	

グレード3/4のAE

AE、n (%)	イリノテカン + S-1	S-1単独	P値
貧血	2 (3.8)	1 (2.0)	3 (2.9)
白血球減少症	9 (17.0)	0 (0.0)	9 (8.8)
好中球減少症	6 (11.3)	0 (0.0)	6 (5.9)
血小板減少症	2 (3.8)	0 (0.0)	2 (2.0)
下痢	2 (3.8)	1 (2.0)	3 (2.9)
悪心	3 (5.7)	0 (0.0)	3 (2.9)
嘔吐	1 (1.9)	1 (2.0)	2 (2.0)
疲労	2 (3.8)	1 (2.0)	3 (2.9)
ビリルビン	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (1.0)

^aカイ二乗検定。

LBA27: プラチナまたはタキサン製剤ベースの化学療法無効後の 進行食道扁平上皮癌患者におけるイリノテカン・S-1併用投与とS-1単独投与を比較する 第III相無作為化非盲検試験 – Huang et al

結論

- S-1の単独投与と比較して、イリノテカンとS-1を併用した時には、PDまたは死亡リスクが44%減少しており、これは臨床的意義のあるPFS上の有益性を示すものと考えられる。
- イリノテカンとS-1の併用投与は進行ESCC患者において実行可能で、忍容性も良好であった
- イリノテカンとS-1の併用投与は、プラチナまたはタキサン製剤ベースの化学療法無効後の進行食道扁平上皮癌患者に適した治療選択肢である

LBA25: 第一選択治療後に進行を認めた進行胃癌患者におけるパクリタキセル併用下でのオラパリブ投与 第III相GOLD試験 – Bang et al

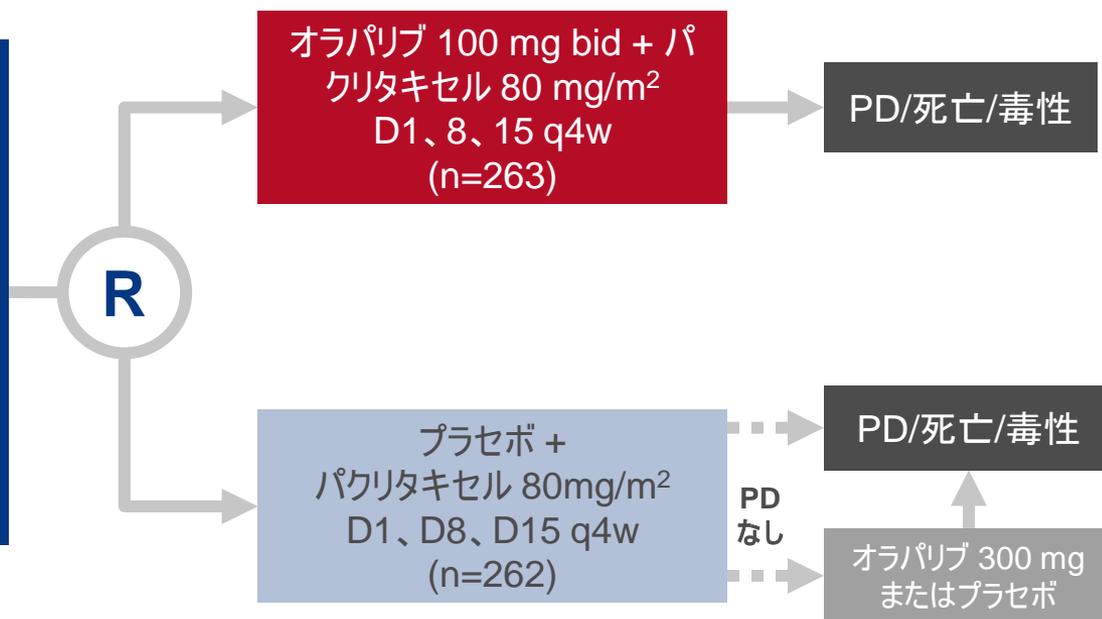
研究の目的

- 進行胃癌患者において、パクリタキセルの併用下でオラパリブ(経口PARP阻害剤)またはプラセボを投与した時の有効性と安全性を比較評価すること

主要な患者選択基準

- 進行胃癌
- 1L治療後に進行
- 年齢 \geq 18歳
- 腫瘍標本の採取(切除または生検)

(n=525)



主要エンドポイント

- 最大の解析対象集団 (FAS) および ATM陰性例のOS

副次的エンドポイント

- PFS、ORR、安全性

注: 抄録からのデータのみに基づく

Bang Y et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA25

LBA25: 第一選択治療後に進行を認めた進行胃癌患者におけるパクリタキセル併用下でのオラパリブ投与 第III相GOLD試験 – Bang et al

主な結果

	オラパリブ + パクリタキセル (n=263)	プラセボ + パクリタキセル (n=262)	HR (97.5% CI)、p値
全患者 (FAS、72.6% OS最終)			
mOS、ヶ月	8.8	6.9	0.79 (0.63, 1.00); 0.0262
mPFS、ヶ月	3.7	3.2	0.84 (0.67, 1.04); 0.0645
調整済みORR、* %	24.0	15.8	1.69 (0.92, 3.17); 0.0548
ATM陰性例 (68.1% OS最終)			
mOS、ヶ月	12.0	10.0	0.73 (0.40, 1.34); 0.2458
mPFS、ヶ月	5.3	3.7	0.74 (0.45, 1.29); 0.2199
調整済みORR、* %	37.5	16.1	4.24 (0.95, 23.23); 0.0309

*測定可能病変を有する患者のみにおける奏効率

注: 抄録からのデータのみに基づく

Bang Y et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA25

LBA25: 第一選択治療後に進行を認めた進行胃癌患者におけるパクリタキセル併用下でのオラパリブ投与 第III相GOLD試験 – Bang et al

主な結果(続き)

	オラパリブ + パクリタキセル (n=263)	プラセボ + パクリタキセル (n=262)
グレード3以上のAE、%	78	62
好中球減少症	30	23
SAE、%	35	25
投与中止につながったAE、%	16	10

注: 抄録からのデータのみに基づく

Bang Y et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA25

LBA25: 第一選択治療後に進行を認めた進行胃癌患者におけるパクリタキセル併用下でのオラパリブ投与 第III相GOLD試験 – Bang et al

結論

- FASおよびATM陰性患者においては、オラパリブとパクリタキセルを併用投与した場合、プラセボとパクリタキセルの併用と比較して、OSに対して有益である傾向がみられた
 - オラパリブとパクリタキセルの併用投与によるOS、PFS、ORRの統計学的に有意な増加はみられなかった
- オラパリブに関する新たな安全性シグナルは認められなかった。オラパリブとパクリタキセルの併用投与後のオラパリブの単剤療法は良好な忍容性を示した

注: 抄録からのデータのみに基づく

Bang Y et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA25

脾・小腸・肝胆道癌

膵・小腸・
肝胆道癌

膵癌

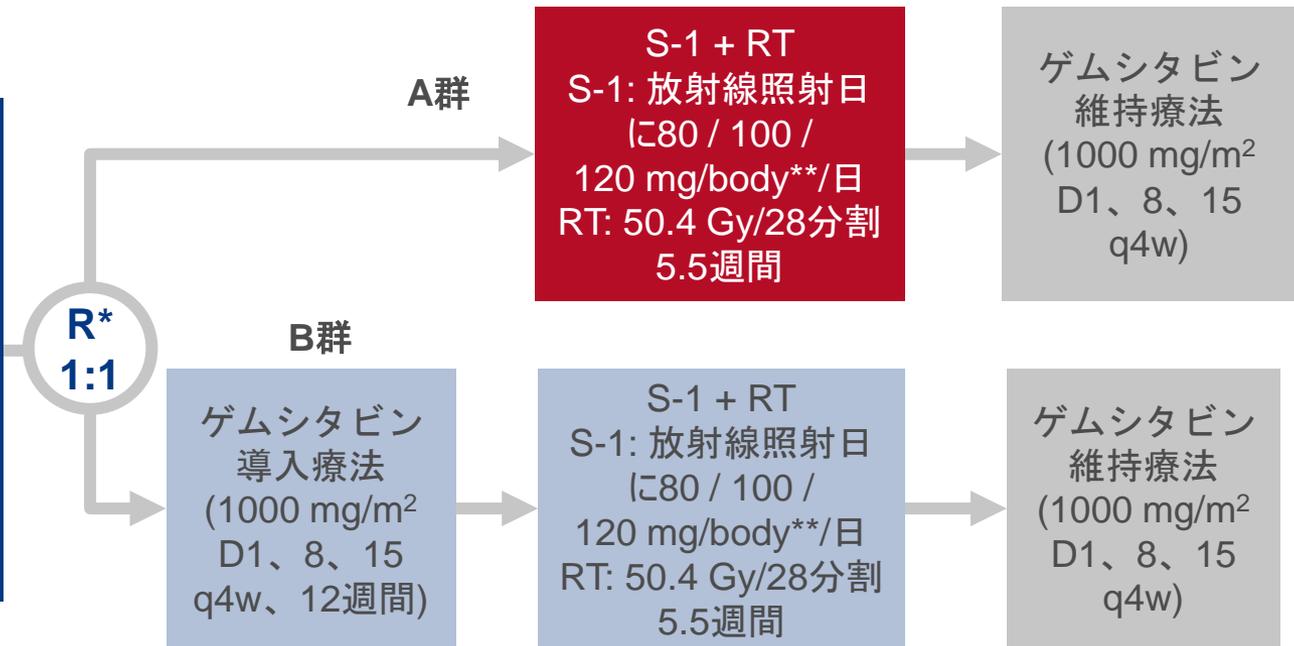
621PD: 局所進行膵癌(LAPC)を対象に、ゲムシタビンによる導入化学療法との併用／非併用下でのS-1併用放射線療法を比較評価する第II相無作為化試験: JCOG1106試験の最終解析 – Loka et al

研究の目的

- 導入化学療法との併用／非併用下での化学放射線療法(CRT)の有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- LAPC (画像上での確認)
 - 組織学的/細胞学的所見により確定診断された癌
 - 治療歴なし
 - ECOGのPSスコアが0~1
 - 照射野に含まれる全病変および転移
- (n=102)



*施設およびCA19-9値(<1000 / ≥1000 IU/mL)によって層別化

**体表面積に準ずる (m²、BSA < 1.25、1.25 ≤ BSA < 1.5、BSA ≥ 1.5)

主要エンドポイント

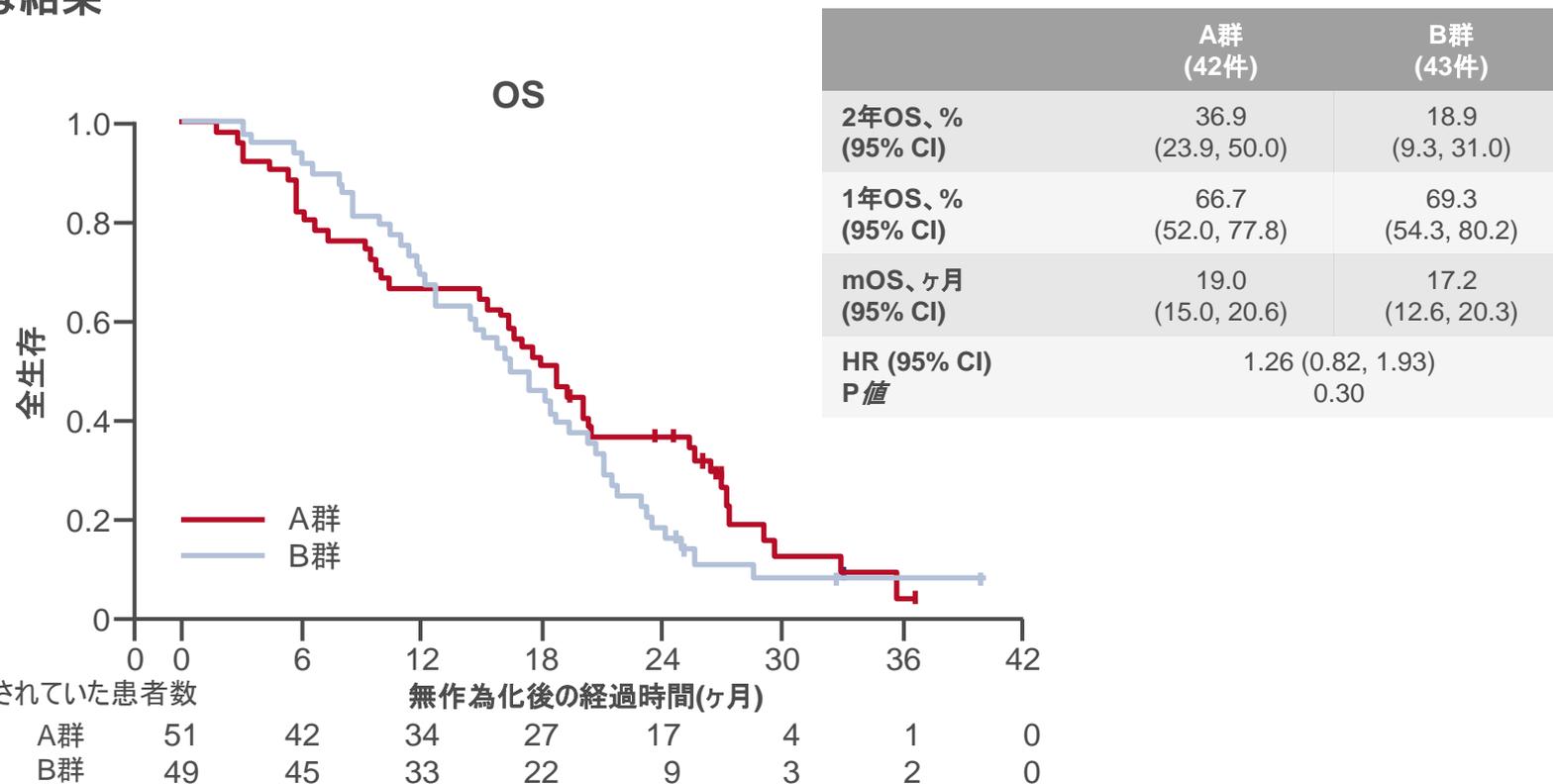
- OS (登録完了1年後)

副次的エンドポイント

- PFS、DMFS、CA19-9の反応、安全性

621PD: 局所進行膵癌(LAPC)を対象に、ゲムシタピンによる導入化学療法との併用／非併用下でのS-1併用放射線療法を比較評価する第II相無作為化試験: JCOG1106試験の最終解析 – Loka et al

主な結果



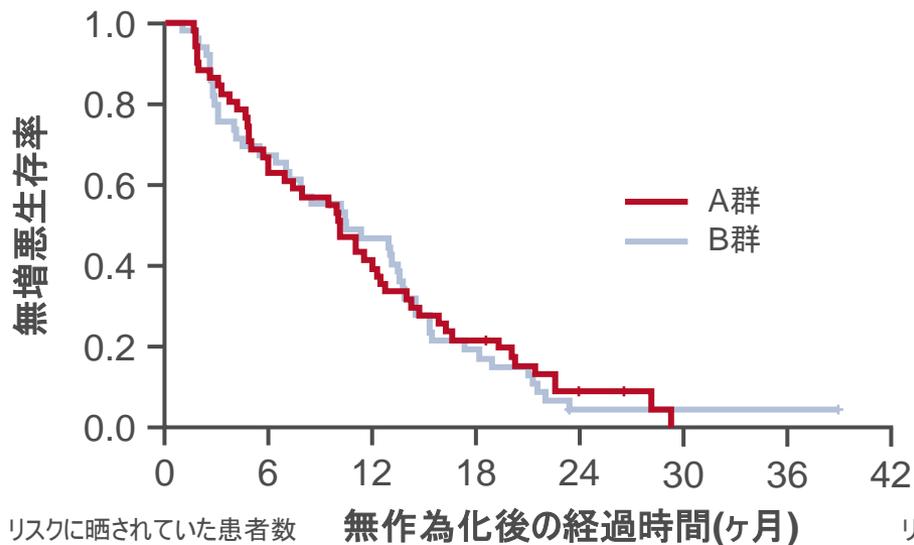
- 計26例(A群9例、B群17例)が治療を中止し、76例が試験終了時点で治療継続中であった

621PD: 局所進行膵癌(LAPC)を対象に、ゲムシタピンによる導入化学療法との併用／非併用下でのS-1併用放射線療法を比較評価する第II相無作為化試験: JCOG1106試験の最終解析 – Loka et al

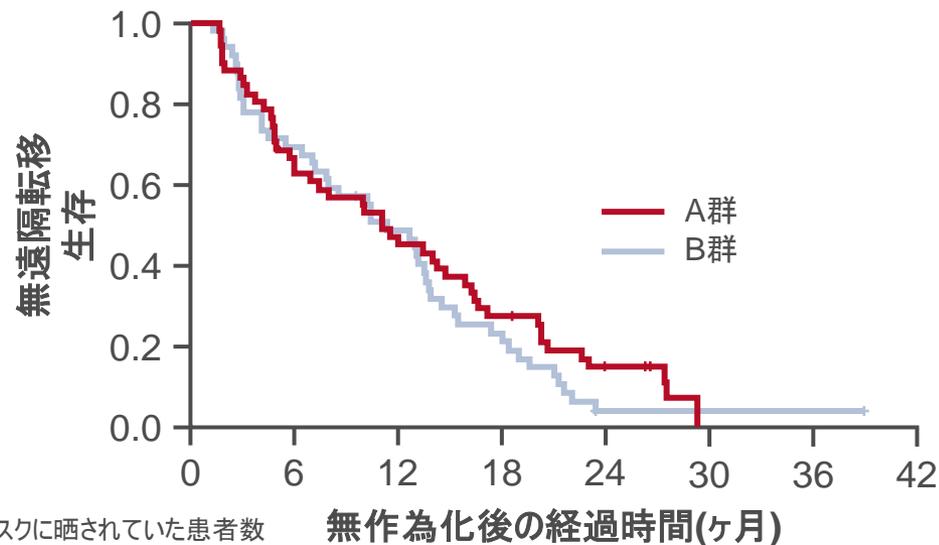
主な結果(続き)

	A群 (48件)	B群 (46件)
2年PFS、% (95% CI)	8.6 (2.8, 18.6)	4.2 (0.8, 12.8)
1年PFS、% (95% CI)	39.2 (26.0, 52.2)	46.6 (32.2, 59.8)
mPFS、ヶ月間(95% CI)	10.1 (6.0, 12.5)	10.4 (7.0, 13.6)
HR (95% CI)	1.03 (0.69, 1.55)	
P値	0.87	

	A群 (47件)	B群 (46件)
2年DMFS、% (95% CI)	14.8 (6.6, 26.1)	4.2 (0.8, 12.7)
1年DMFS、% (95% CI)	45.1 (31.2, 58.0)	48.7 (34.1, 61.8)
mDMFS、ヶ月(95% CI)	11.0 (6.0, 15.9)	11.4 (7.2, 13.6)
HR (95% CI)	1.20 (0.79, 1.80)	
P値	0.37	



リスクに晒されていた患者数	無作為化後の経過時間(ヶ月)							
	0	6	12	18	24	30	36	42
— A群	51	33	20	11	3	0		
— B群	49	33	22	9	1	1	1	0



リスクに晒されていた患者数	無作為化後の経過時間(ヶ月)							
	0	6	12	18	24	30	36	42
— A群	51	33	23	14	6	0		
— B群	49	34	23	11	1	1	1	0

621PD: 局所進行膵癌(LAPC)を対象に、ゲムシタピンによる導入化学療法との併用／非併用下でのS-1併用放射線療法を比較評価する第II相無作為化試験: JCOG1106試験の最終解析 – Loka et al

主な結果(続き)

CTCAE v4.0	A群 (n=50), %		B群 (n=49), %	
	全てのAE	グレード3~4	全てのAE	グレード3~4
WBC減少	94	62	94	61
好中球減少	92	54	96	57
貧血	100	18	98	12
血小板数減少	100	10	94	14
食欲不振	88	16	76	4
疲労	66	8	65	4
悪心	80	8	63	2
下痢	46	6	37	4
嘔吐	50	2	33	4
胆道感染	20	20*	27	27
胃/十二指腸出血	10	10*	12	6
胃/十二指腸潰瘍	6	6	8	4
肺臓炎	6	4*	4	2

*治療関連の死亡はA群の3例で発生(肺臓炎、十二指腸出血、胆道感染)した

621PD: 局所進行膵癌(LAPC)を対象に、ゲムシタビンによる導入化学療法との併用／非併用下でのS-1併用放射線療法を比較評価する第II相無作為化試験: JCOG1106試験の最終解析 – Loka et al

結論

- 2年OSはB群よりもA群の方が高く、HRは1.186を上回った(規定された判定規則による値)
- AEの発生数はA群の方が多く、投与関連の3例の死亡も同群で発生したものの、概して投与の忍容性は良好であった
- CRTのみを施行した時と比較して、ゲムシタビンによる導入療法をCRTに併用した時には、短期間での毒性が軽減されたが、長期的な生命予後の点では劣っていた

胰·小腸·
肝胆道癌

胆嚢癌

619PD: 胆嚢癌の根治治療における予後因子 - 「ドイツのレジストリ」の950例のデータ - Goetze et al

研究の目的

- 以下について評価すること
 - 潜在性胆嚢癌 (IGBC) の治療と、クリニックの外科または腫瘍学的専門知識との依存関係
 - 様々なステージの癌における肝切除の技術
 - リンパ節転移比率の重要性
 - 集学的アспект

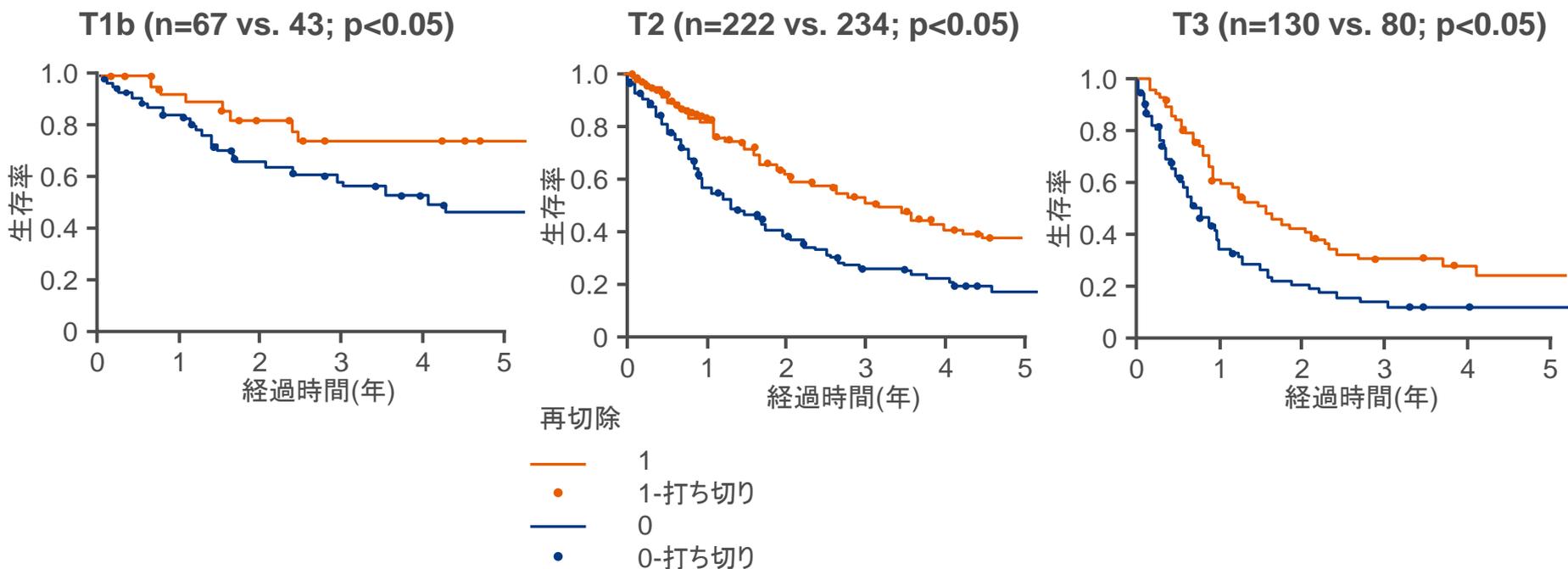
方法



619PD: 胆嚢癌の根治治療における予後因子 - 「ドイツのレジストリ」の950例のデータ - Goetze et al

主な結果

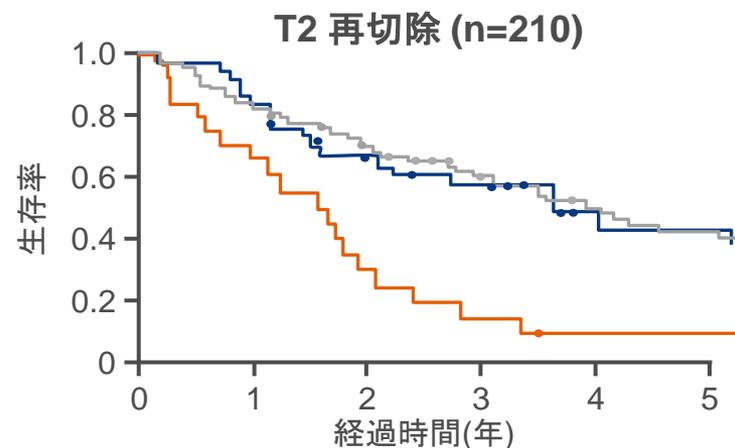
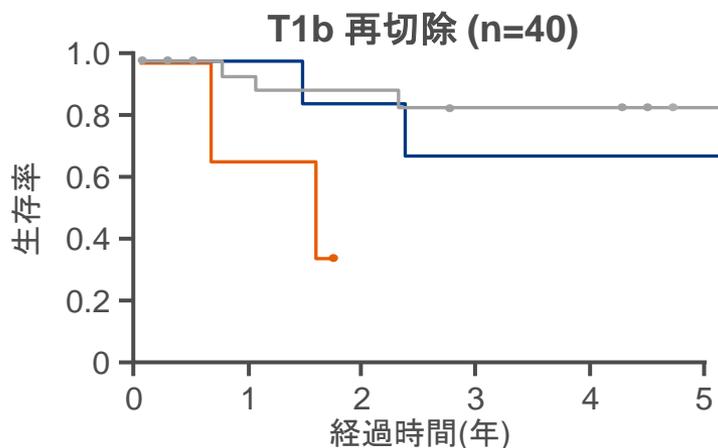
- 現在までに、ドイツのレジストリにおいて解析されたIGBC症例は950例を上回る
- T1bではIRRが113例中42例で施行され、IRR後にはT1bに対する有意な生存利益が示された
- T2の228例およびT3の80例でも有意な生存利益を認めた (IRR実施件数: T2は461例、T3は215例)



619PD: 胆嚢癌の根治治療における予後因子 - 「ドイツのレジストリ」の950例のデータ - Goetze et al

主な結果(続き)

- 肝切除の比較では、T1bおよびT2のWRTで良好な結果が示された。より根治的な手技では、T3のより良好な結果が得られた
- 本レジストリでの再切除施行例は、T2~3腫瘍の50%未満であった
- 肝切除の実施頻度は、患者数の多いクリニックで有意に高かった



再切除手技

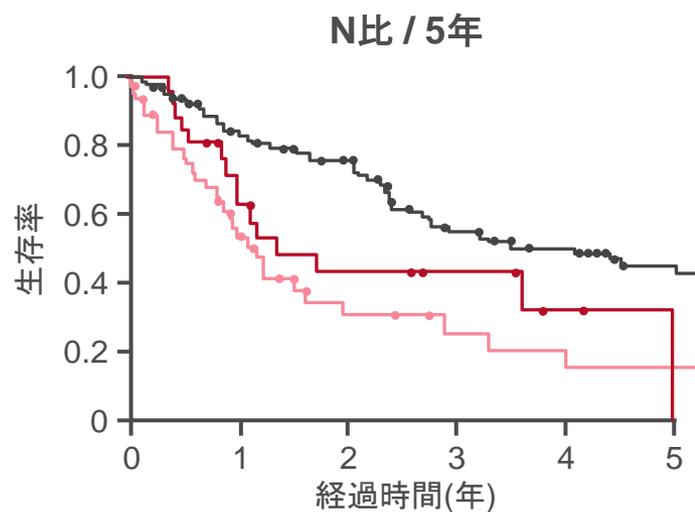
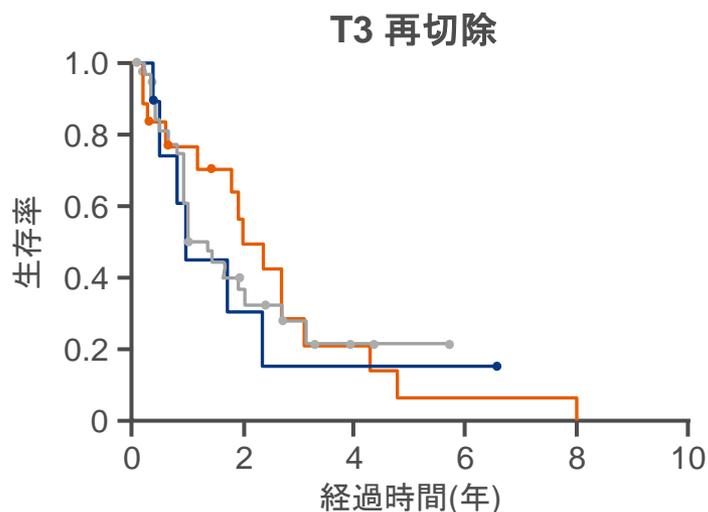
- その他
- その他-打ち切り
- IVb/V
- IVb/V-打ち切り

- 楔状
- 楔状-打ち切り

619PD: 胆嚢癌の根治治療における予後因子 - 「ドイツのレジストリ」の950例のデータ - Goetze et al

主な結果(続き)

- リンパ節転移比率(LNR)は212例において推定しえた。統計では、重要な予後因子であることが示された
 - 患者数の少ないクリニックから多いクリニックへの紹介には、実質的な意義はみられなかった

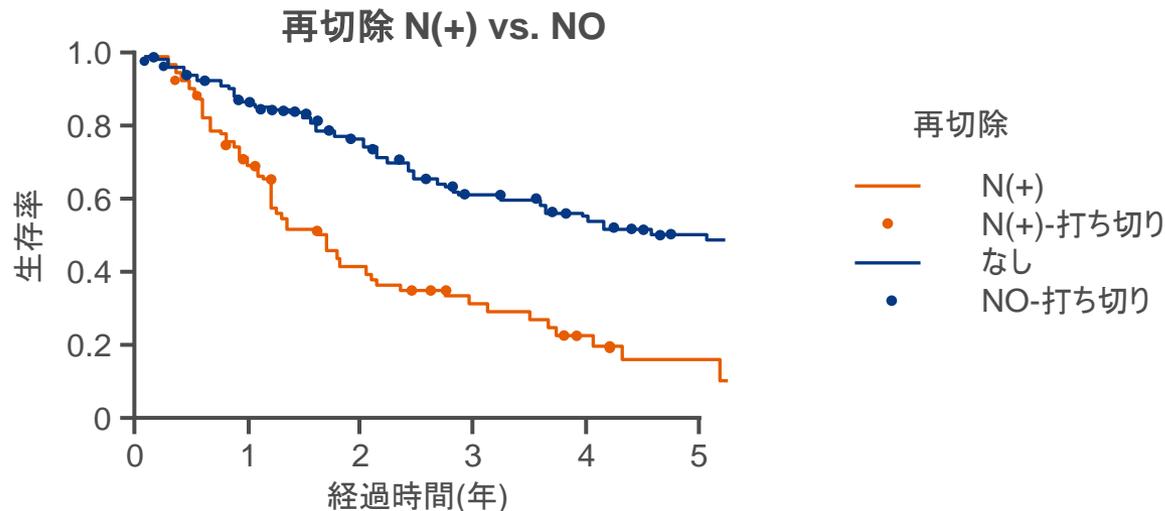


- 再切除手技
- その他
 - その他-打ち切り
 - IVb/V
 - IVb/V-打ち切り
 - 楔状切除
 - 楔状-打ち切り

- 0.5 < LNR < 1.0
- 0.5 < LNR < 1.0-打ち切り
- 0 < LNR < 0.5
- 0 < LNR < 0.5-打ち切り
- LNR = 0
- LNR = 0-打ち切り

619PD: 胆嚢癌の根治治療における予後因子 - 「ドイツのレジストリ」の950例のデータ - Goetze et al

主な結果(続き)



結論

- T1bまでの場合、IGBCには根治的手術を要する
- 楔状切除は、腫瘍学的に十分でありながら侵襲性が低いため、T1b/T2のIGBCには効果的な方法である。また楔状切除の移植片は肝手術の経験が多くない患者数の少ない施設でもはめることができる
- リンパ節の採取数は不可欠である
- 適切な判断プロセスを遵守することにより、より多くの患者が恩恵を得られる
- T2~3のIGBC患者における治癒率のさらなる上昇のため、集学的治療を評価する別の試験(GAIN)が既に予定されている

膵・小腸・
肝胆道癌

肝細胞癌

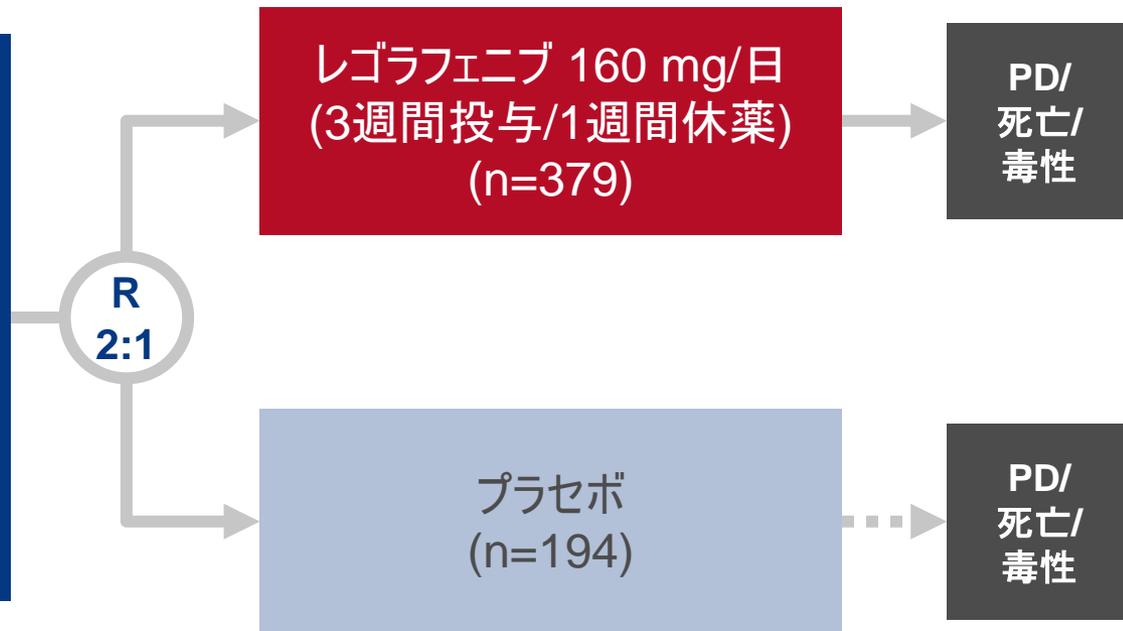
LBA28: ソラフェニブ投与中に進行した肝細胞癌(HCC)患者においてレゴラフェニブを投与した時の有効性、安全性、健康関連生活の質(HRQoL)の評価: 第III相RESORCE国際共同無作為化二重盲検試験の結果 – Bruix et al

研究の目的

- ソラフェニブ投与中に病勢進行を認めたHCC患者におけるレゴラフェニブの有効性、安全性、QoLを評価すること

主要な患者選択基準

- BCLC ステージBまたはCのHCC
- ソラフェニブ投与で放射線学的進行
- 肝機能がChild-Pugh分類でA
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=573)



主要エンドポイント

- OS

副次的エンドポイント

- HRQoL (FACT-Hep、EQ-5D)、OS、PFS、TTP、DCR

注: 抄録からのデータのみに基づく

Bruix J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA28

LBA28: ソラフェニブ投与中に進行した肝細胞癌(HCC)患者においてレゴラフェニブを投与した時の有効性、安全性、健康関連生活の質(HRQoL)の評価: 第III相RESORCE国際共同無作為化二重盲検試験の結果 – Bruix et al

主な結果(続き)

	レゴラフェニブ (n=379)	プラセボ (n=194)	HR (95% CI)	P値
mOS、ヶ月間	10.6	7.8	0.63 (0.50, 0.79)	<0.001
mPFS、ヶ月			0.46 (0.37, 0.56)	<0.001
TTR中央値、ヶ月			0.44 (0.36, 0.55)	<0.001
DCR、%	65.2	36.1		<0.001

最小二乗平均時間で調整したAUC (95% CI)	レゴラフェニブ (n=379)	プラセボ (n=194)	P値
EQ-5D	0.76 (0.75, 0.78)	0.77 (0.75, 0.79)	0.47
EQ-5Dビジュアル・アナログ・スケール (VAS)	71.68 (70.46, 72.90)	73.45 (71.84, 75.06)	0.06
FACT-G (全般)	75.14 (74.12, 76.16)	76.55 (75.20, 77.90)	0.07
FACT-Hep総計	129.31 (127.84, 130.79)	133.17 (131.21, 135.12)	<0.001

注: 抄録からのデータのみに基づく

Bruix J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA28

LBA28: ソラフェニブ投与中に進行した肝細胞癌(HCC)患者においてレゴラフェニブを投与した時の有効性、安全性、健康関連生活の質(HRQoL)の評価: 第III相RESORCE国際共同無作為化二重盲検試験の結果 – Bruix et al

主な結果(続き)

	レゴラフェニブ (n=379)	プラセボ (n=194)
グレード3以上のAE、%	79.7	58.5
レゴラフェニブ群でより高率に発生したグレード3以上のAE、%		
高血圧	15.2	4.7
手足の皮膚反応	12.6	0.5
疲労	9.1	4.7
下痢	3.2	0

注: 抄録からのデータのみに基づく

Bruix J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA28

LBA28: ソラフェニブ投与中に進行した肝細胞癌(HCC)患者においてレゴラフェニブを投与した時の有効性、安全性、健康関連生活の質(HRQoL)の評価: 第III相RESORCE国際共同無作為化二重盲検試験の結果 – Bruix et al

結論

- レゴラフェニブ治療後には、過去のソラフェニブ治療で進行したHCC患者のOSが統計学的に有意に改善した
 - 死亡リスクは37%低下した(HR 0.63、95% CI 0.50、0.79、 $p < 0.001$)
 - mOSは10.6ヶ月と7.8ヶ月であった
- レゴラフェニブを用いた治療はPFSおよびTTPを有意に改善した
- レゴラフェニブ投与群においては、奏効率およびDCR(ほぼ2倍)がともに有意に高かった
- 本試験では、レゴラフェニブ投与関連の新規のAEはみられなかった

注: 抄録からのデータのみに基づく

Bruix J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA28

膵・小腸・
肝胆道癌

神經內分泌腫瘍

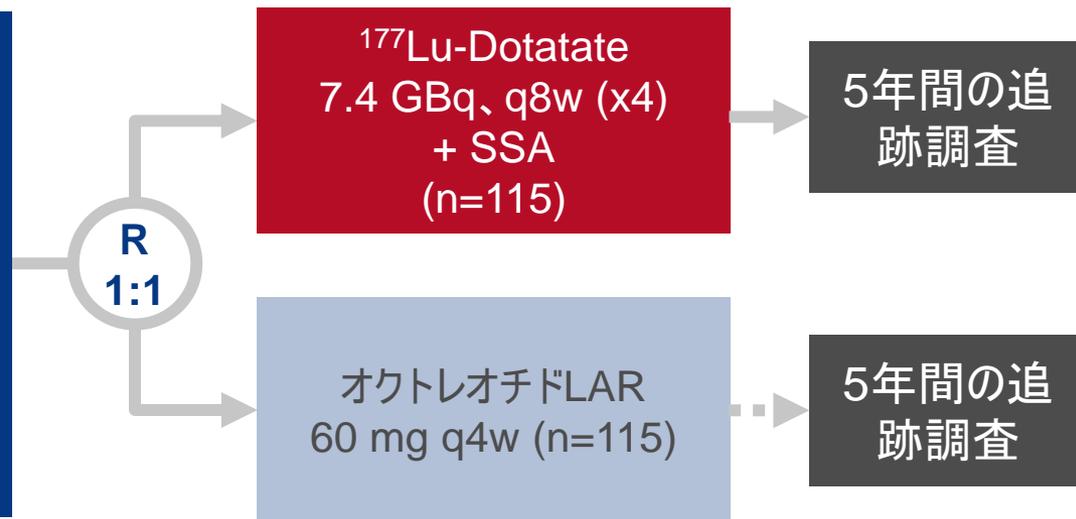
420PD: 中腸神経内分泌腫瘍患者における¹⁷⁷Lu-DOTATATEの投与を評価する NETTER-1第III相試験: 有効性、安全性、QoLの結果およびサブグループ解析 – Strosberg et al

研究の目的

- 進行、進行性ソマトスタチン受容体陽性中腸NET患者において、¹⁷⁷Lu-DOTATATEとオクトレオチドLARを比較した場合の有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- グレード1～2の転移性または局所進行性中腸NET
 - オクトレオチドLAR(20–30 mg q3/4w)投与中のPD
 - ソマトスタチン受容体陽性疾患
 - KPS \geq 60
- (n=230)



主要エンドポイント

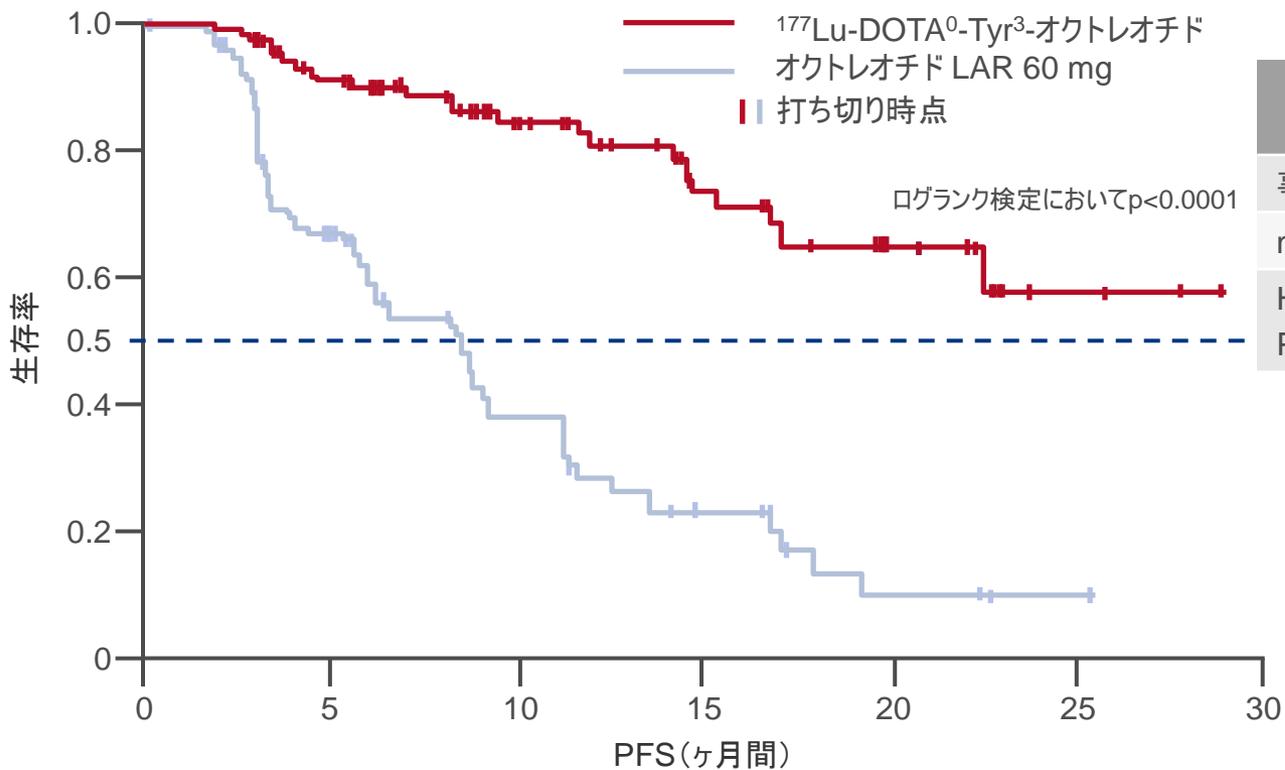
- PFS(RECIST規準 v1.1に基づく)

副次的エンドポイント

- ORR、OS、TTP、安全性、QoL

420PD: 中腸神経内分泌腫瘍患者における¹⁷⁷Lu-DOTATATEの投与を評価する NETTER-1第III相試験: 有効性、安全性、QoLの結果およびサブグループ解析 – Strosberg et al

主な結果



	¹⁷⁷ Lu-Dotatate	オクトレオチドLAR
事象発生件数	23	68
mPFS、ヶ月	NR	8.4
HR (95% CI)	0.21 (0.13, 0.33)	
P値	<0.0001	

↓
PD/死亡リスクが79%減少
¹⁷⁷Lu-dotatate vs. オクレオチド LAR

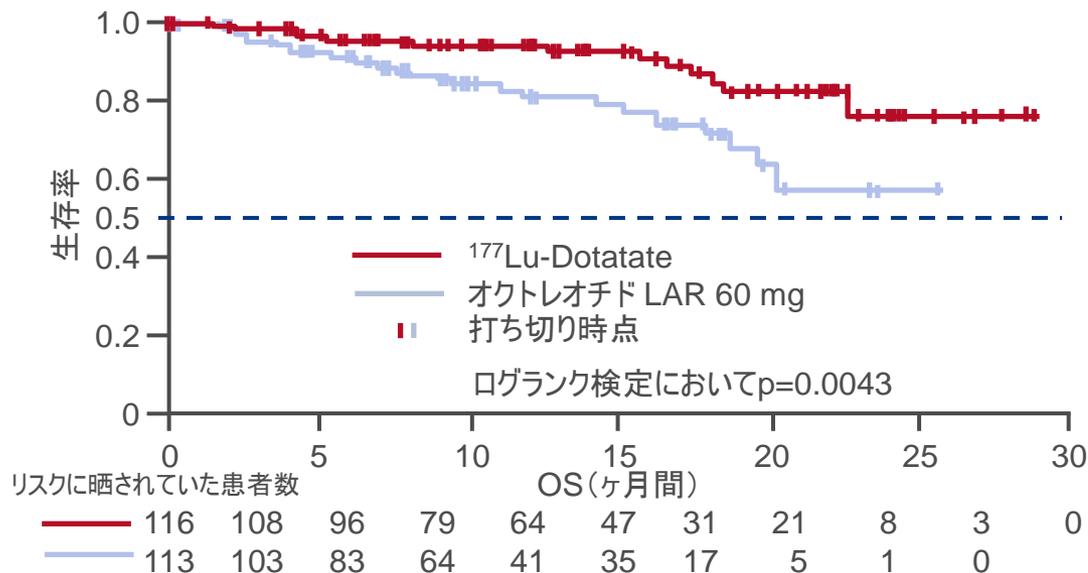
↓
¹⁷⁷Lu-dotatateでの推定mPFS:
40ヶ月

1	116	97	76	59	42	28	19	12	3	2	0
2	113	80	47	28	17	10	4	3	1	0	

- PFSに関するサブグループの解析では、腫瘍グレード、年齢、性別、腫瘍マーカー値、放射性トレーサの集積値を含む、層別化および予後因子にかかわらず、¹⁷⁷Lu-Dotatateの一貫した有益性が確認された

420PD: 中腸神経内分泌腫瘍患者における¹⁷⁷Lu-DOTATATEの投与を評価する NETTER-1第III相試験: 有効性、安全性、QoLの結果およびサブグループ解析 – Strosberg et al

主な結果(続き)



	¹⁷⁷ Lu-Dotatate	オクトレオチド LAR
死亡例数	14	26
HR (95% CI)	0.398 (0.21, 0.77)	
P値	0.0043	

あらかじめ規定されていた中間解析: p<0.000085

病期(ステージ)	CR、n	PR、n	ORR、* %	95% CI	P値
¹⁷⁷ Lu-Dotatate (n=101)*	1	17	18	10–15	0.0008
オクトレオチド LAR 60 mg (n=100)*	0	3	3	0–6	

*ベースライン後のスキャンまたは中枢神経系の奏効に関するデータが利用不可能であった患者は除外。

420PD: 中腸神経内分泌腫瘍患者における¹⁷⁷Lu-DOTATATEの投与を評価する NETTER-1第III相試験: 有効性、安全性、QoLの結果およびサブグループ解析 – Strosberg et al

主な結果(続き)

治療に関連したAE、n (%)	¹⁷⁷ Lu-Dotatate (n=111)	オクトレオチドLAR LAR (n=110)
治療に関連したAE、%	95 (86)	34 (31)
治療関連SAE	10 (9)	1 (1)
治療関連の中止	5 (5)	0 (0)
患者の1%以上に発生したグレード3/4のAE、%		
悪心	4	2
嘔吐	7	0
下痢	3	2
腹痛	3	5
疲労/無力症	2	2
血小板減少症	2	0
リンパ球減少症	9	0
白血球減少症	1	0
好中球減少症	1	0

420PD: 中腸神経内分泌腫瘍患者における¹⁷⁷Lu-DOTATATEの投与を評価する NETTER-1第III相試験: 有効性、安全性、QoLの結果およびサブグループ解析 – Strosberg et al

結論

- ¹⁷⁷Lu-Dotatate群では、オクトレオチドLAR群に比して、臨床的意義のある改善をPFS ($p < 0.0001$) およびORR (18% vs. 3%; $p = 0.0008$) に認められた
- 中間解析の結果からOS (死亡14例 vs. 26例) の増加が示唆されるが、最終解析において確認される予定である
- ¹⁷⁷Lu-Dotatateは良好な安全性プロファイルを示し、特に血液、腎臓、パラメータに関して臨床的意義のある所見はみられなかった
- QoLの予備解析から、全身の健康および下痢を含む、中腸NETに関連した重要な領域での有益性が示唆される
 - 紅潮／発汗においては、オクトレオチドの高用量投与と比較して、有益性を示す明らかな証拠は得られていない