2015年GIスライド資料

厳選抄録集:







ESDOのことば

皆様へ

このたび、2015年の主要学会で発表された消化器癌領域における重要な知見をまとめ、ESDOスライド 資料として出版いたしました。このスライド資料は特に2015年消化器癌シンポジウムを対象としてい ます。

癌臨床研究の分野は課題が多く、絶えず変化しています。このような状況においては、私たちの誰にとっても、科学者、臨床医、教育者としていっそうの役割を果たす上で役に立つ科学的データや研究情報を得ることのできる機会は貴重です。消化器癌領域における最新情報をまとめたこのスライド資料が皆様の活動のお役に立つことを願っております。ご意見やご感想がございましたら、ぜひ info@esdo.eu までお送りください。

最後に、この活動の実現において費用、管理運営および後方業務の面でご支援を賜りましたLilly Oncologyに深謝いたします。

Eric Van Cutsem
Phillippe Rougier
Thomas Seufferlein

(ESDO理事会)



2015年ESDO腫瘍内科スライド資料編集者

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、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 Laethem教授 ベルギー、ブリュッセル、エラスムス大学病院、消化器がん

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、大学病院、消化器がん

Thomas Seufferlein教授 ドイツ、ウルム、ウルム大学、内科 I







用語集

AE 有害事象 LV ロイコボリン ALT アラニントランスアミナーゼ mAb モノクローナル抗体 AST アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ mCRC 転移性結陽直腸癌 bid 1日2回 MMC マイトマイシンC CCR2 ケモカイン受容体2 MTD 最大耐用量 CI 信頼区間 NOM 非手術的管理 CT 化学療法 NSAID 非ステロイド性抗炎症薬 CR 完全奏効 OC 食道癌 CRC 結腸直腸癌 ODG 開腹幽門側胃切除術 CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 CRC 結腸直腸癌 ODG 開腹幽門側胃切除術 CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 DCR 病勢コントロール率 OS 全生存 DSS 疾患特異的生存 PCR ポリメラーゼ連鎖反応 EHCCA 肝外胆管癌 DPD 増悪 eNOS 血管内皮型・酸化窒素合成酵素 PFS 無増惠王存 FOIFIRIO ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン PR 部分奏効 FOLFOX オキサリプラチン+フルオロウラシル・オースコボリン・アルオロウラシル・オースコボリン・アルオロウラン・アルオロウラン・アルオロウラン・アルオロウラン・アルオルタン・アルオロイロボリン・アルオロ	5-FU	5-フルオロウラシル	LADG	腹腔鏡補助下幽門側胃切除術
ALT アラニントランスアミナーゼ	ADC	腺癌	LR	局所再発
AST アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ mCRC 転移性結腸直腸癌 bid 1日2回 MMC マイトマイシンC CCR2 ケモカイン受容体2 MTD 最大耐用量 CI 信頼区間 NOM 非手術的管理 CT 化学療法 NSAID 非ステロイド性抗炎症薬 CR 完全奏効 OC 食道癌 CRC 結腸直腸癌 ODG 開腹幽門側胃切除術 CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 DCR 病勢コントロール率 OS 全生存 DSS 疾患特異的生存 PCR ポリメラーゼ連鎖反応 EHCCA 肝外胆管癌 PD 増悪 eNOS 血管内皮型一酸化窒素合成酵素 PDGFR 血小板由来増殖因子受容体 FGFR 線維芽細胞増殖因子受容体 PFS 無増悪生存 FOLFIRINOX ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン RECIST 固形が心の治療効果判定のためのガイドイラン FOLFOX オキサリブラチン+フルオロウラシル RT 放射線療法 GEC 胃食道腺癌 TEAE 治療に伴う有害事象 GEJ 胃食道接合部 TTP 増悪までの期間 HCC 肝細胞癌 ULN 正常上腺恒				
bid 1日2回 MMC マイトマイシンC CCR2 ケモカイン受容体2 MTD 最大耐用量 CI 信頼区間 NOM 非手術的管理 CT 化学療法 NSAID 非ステロイド性抗炎症薬 CR 完全奏効 OC 食道癌 CRC 結腸直腸癌 ODG 開腹幽門側胃切除術 CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 DCR 病勢コントロール率 OS 全生存 DSS 疾患特異的生存 PCR ポリメラーゼ連鎖反応 EHCCA 肝外胆管癌 PD 増悪 eNOS 血管内皮型一酸化窒素合成酵素 PDGFR 血小板由来増殖因子受容体 FGFR 線維芽細胞増殖因子受容体 PFS 無増悪生存 FOLFIRINOX ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン PR 部分奏効 FOLFOX オキサリプラチン RECIST 固形がんの治療効果判定のためのガイドイラン FOLFOX オキサリプラチン+フルオロウラシル RT 放射線療法 FGEC 胃食道腺癌 TEAE 治療に伴う有害事象 GEC 胃食道腺癌 TEAE 治療に伴う有害事象 GEJ 胃食道接合部 TULN 正常上限値 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>				
CCR2 ケモカイン受容体2 MTD 最大耐用量 CI 信頼区間 NOM 非手術的管理 CT 化学療法 NSAID 非ステロイド性抗炎症薬 CR 完全奏効 OC 食道癌 CRC 結腸直腸癌 ODG 開腹幽門側胃切除術 CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 DCR 病勢コントロール率 OS 全生存 DSS 疾患特異的生存 PCR ポリメラーゼ連鎖反応 EHCCA 肝外胆管癌 PD 増悪 eNOS 血管内皮型一酸化窒素合成酵素 PDGFR 血小板由来増殖因子受容体 FGFR 線維芽細胞増殖因子受容体 PFS 無増悪生存 FOLFIRINOX ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン PR 部分奏効 FOLFOX オキサリプラチン+フルオロウラシル RECIST 固形がんの治療効果判定のためのガイドイラン FOLFOX オキサリプラチン+フルオロウラシル RT 放射線療法 GEC 胃食道腺癌 TEAE 治療に伴う有害事象 GEJ 胃食道接合部 TTP 増悪までの期間 HCC 肝細胞癌 ULN 正常上限値 HMI ハイブリッド低侵襲食道切除術 VEGFR 血管内皮細胞	AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ		
CI 信頼区間 NOM 非手術的管理 CT 化学療法 NSAID 非ステロイド性抗炎症薬 CR 完全奏効 OC 食道癌 CRC 結腸直腸癌 ODG 開腹幽門側胃切除術 CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 DCR 病勢コントロール率 OS 全生存 DSS 疾患特異的生存 PCR ポリメラーゼ連鎖反応 EHCCA 肝外胆管癌 PD 増悪 eNOS 血管内皮型一酸化窒素合成酵素 PFS 無増悪生存 FOLFIRINOX ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン PK 薬物動態 FOLFIRINOX ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン PR 部分奏効 井オキサリプラチン RT 放射線療法 +ロイコボリン RT 放射線療法 +ロイコボリン SMA 上腸間膜動脈 GEC 胃食道腺癌 TEAE 治療に伴う有害事象 GEJ 胃食道接合部 TTP 増悪までの期間 HCC 肝細胞癌 ULN 正常上限値 HMI ハイブリッド低侵襲食道切除術 VEGFR 血管内皮細胞増殖因子受容体 HMI ハゲード比 QoL			MMC	マイトマイシンC
CT 化学療法 NSAID 非ステロイド性抗炎症薬 CR 完全奏効 OC 食道癌 CRC 結腸直腸癌 ODG 開腹幽門側胃切除術 CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 DCR 病勢コントロール率 OS 全生存 DSS 疾患特異的生存 PCR ポリメラーゼ連鎖反応 EHCCA 肝外胆管癌 PD 増悪 eNOS 血管内皮型一酸化窒素合成酵素 PFS 無增悪生存 FGFR 線維芽細胞増殖因子受容体 PFS 無增悪生存 FOLFIRINOX ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン PR 部分奏効 FOLFOX オキサリプラチン+フルオロウラシル RECIST 固形がんの治療効果判定のためのガイドイラン FOLFOX オキサリプラチン+フルオロウラシル RT 放射線療法 +ロイコボリン SMA 上陽間膜動脈 GEC 胃食道腺癌 TEAE 治療に伴う有害事象 GEJ 胃食道接合部 TTP 増悪までの期間 HCC 肝細胞癌 ULN 正常上限値 HMI ハイブリッド低侵襲食道切除術 VEGFR 血管内皮細胞増殖因子受容体 HR ハザード比 QoL 生活の質	CCR2	ケモカイン受容体2	MTD	最大耐用量
CR 完全奏効 OC 食道癌 CRC 結腸直腸癌 ODG 開腹幽門側胃切除術 CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 DCR 病勢コントロール率 OS 全生存 DSS 疾患特異的生存 PCR ポリメラーゼ連鎖反応 EHCCA 肝外胆管癌 PD 増悪 eNOS 血管内皮型一酸化窒素合成酵素 PDGFR 血小板由来增殖因子受容体 FGFR 線維芽細胞増殖因子受容体 PK 薬物動態 FOLFIRI ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン PR 部分奏効 FOLFOX オキサリプラチン+フルオロウラシル+イリノテカン RT 放射線療法 +ロイコボリン RT 放射線療法 +ロイコボリン SMA 上陽間膜動脈 GEC 胃食道接合部 TEAE 治療に伴う有害事象 GEJ 胃食道接合部 TTP 増悪までの期間 HCC 肝細胞癌 ULN 正常上限値 HMI ハイブリッド低侵襲食道切除術 VEGFR 血管内皮細胞増殖因子受容体 HR ハザード比 QoL 生活の質 IHC 免疫組織化学分析 SCC 扁平上皮癌	CI	信頼区間	NOM	非手術的管理
CRC結腸直腸癌ODG開腹幽門側胃切除術CRT化学放射線療法ORR全奏効率DCR病勢コントロール率OS全生存DSS疾患特異的生存PCRポリメラーゼ連鎖反応EHCCA肝外胆管癌PD増悪eNOS血管内皮型一酸化窒素合成酵素PDGFR血小板由来増殖因子受容体FGFR線維芽細胞増殖因子受容体PK薬物動態FOLFIRIロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカンPR部分奏効FOLFIRINOXロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカンPR部分奏効FOLFOXオキサリプラチンRECIST固形がんの治療効果判定のためのガイドイランFOLFOXオキサリプラチン+フルオロウラシルRT放射線療法+ロイコボリンSMA上腸間膜動脈GEC胃食道腺癌TEAE治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部TTP増悪までの期間HCC肝細胞癌ULN正常上限値HMIハイブリッド低侵襲食道切除術VEGFR血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌	CT	化学療法	NSAID	非ステロイド性抗炎症薬
CRT 化学放射線療法 ORR 全奏効率 DCR 病勢コントロール率 OS 全生存 DSS 疾患特異的生存 PCR ポリメラーゼ連鎖反応 EHCCA 肝外胆管癌 PD 増悪 eNOS 血管内皮型一酸化窒素合成酵素 PDGFR 血小板由来增殖因子受容体 FGFR 線維芽細胞増殖因子受容体 PFS 無増悪生存 FOLFIRI ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン PR 部分奏効 トオキサリプラチン RECIST 固形がんの治療効果判定のためのガイドイラン FOLFOX オキサリプラチン+フルオロウラシル RT 放射線療法 中ロイコボリン SMA 上陽間膜動脈 GEC 胃食道腺癌 TEAE 治療に伴う有害事象 GEJ 胃食道接合部 TTP 増悪までの期間 HCC 肝細胞癌 ULN 正常上限値 HMI ハイブリッド低侵襲食道切除術 VEGFR 血管内皮細胞増殖因子受容体 HR ハザード比 QoL 生活の質 IHC 免疫組織化学分析 SCC 扁平上皮癌	CR	完全奏効	OC	食道癌
DCR病勢コントロール率OS全生存DSS疾患特異的生存PCRポリメラーゼ連鎖反応EHCCA肝外胆管癌PD増悪eNOS血管内皮型一酸化窒素合成酵素PDGFR血小板由来増殖因子受容体FGFR線維芽細胞増殖因子受容体PFS無増悪生存FOLFIRIロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカンPR部分奏効FOLFIRINOXロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカンPR部分奏効+オキサリプラチンRECIST固形がんの治療効果判定のためのガイドイランFOLFOXオキサリプラチン+フルオロウラシルRT放射線療法+ロイコボリンSMA上腸間膜動脈GEC胃食道腺癌TEAE治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部TTP増悪までの期間HCC肝細胞癌ULN正常上限値HMIハイブリッド低侵襲食道切除術VEGFR血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌	CRC	結腸直腸癌	ODG	開腹幽門側胃切除術
DSS疾患特異的生存PCRポリメラーゼ連鎖反応EHCCA肝外胆管癌PD増悪eNOS血管内皮型一酸化窒素合成酵素PDGFR血小板由来増殖因子受容体FGFR線維芽細胞増殖因子受容体PFS無増悪生存FOLFIRIロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン トオキサリプラチンPR部分奏効 RECISTFOLFOXオキサリプラチン+フルオロウラシル +ロイコボリンRT放射線療法 ・ トロイコボリンGEC胃食道腺癌TEAE治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部TTP増悪までの期間HCC肝細胞癌ULN正常上限値HMIハイブリッド低侵襲食道切除術 ・ ハザード比VEGFR ・ QoL血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌	CRT	化学放射線療法	ORR	全奏効率
EHCCA肝外胆管癌PD増悪eNOS血管内皮型一酸化窒素合成酵素PDGFR血小板由来増殖因子受容体FGFR線維芽細胞増殖因子受容体PFS無増悪生存FOLFIRIロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカンPK薬物動態FOLFIRINOXロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカンPR部分奏効トカキサリプラチンRECIST固形がんの治療効果判定のためのガイドイランFOLFOXオキサリプラチン+フルオロウラシルRT放射線療法トロイコボリンSMA上腸間膜動脈GEC胃食道腺癌TEAE治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部TTP増悪までの期間HCC肝細胞癌ULN正常上限値HMIハイブリッド低侵襲食道切除術VEGFR血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌	DCR	病勢コントロール率	OS	全生存
eNOS血管内皮型一酸化窒素合成酵素PDGFR血小板由来増殖因子受容体FGFR線維芽細胞増殖因子受容体PFS無増悪生存FOLFIRIロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン +オキサリプラチンPR部分奏効 RECISTFOLFOXオキサリプラチン+フルオロウラシル +ロイコボリンRT放射線療法 SMAGEC胃食道腺癌TEAE 労養療治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部 HCCTTP増悪までの期間 世悪までの期間 エアナ L限値HMI HMI HMI HMI HMI HCハイブリッド低侵襲食道切除術 中下比 免疫組織化学分析VEGFR QoL SCC血管内皮細胞増殖因子受容体 生活の質 属平上皮癌	DSS	疾患特異的生存	PCR	ポリメラーゼ連鎖反応
FGFR線維芽細胞増殖因子受容体PFS無増悪生存FOLFIRIロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン トオキサリプラチンPR部分奏効 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	EHCCA	肝外胆管癌	PD	増悪
FOLFIRIロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン FOLFIRINOXPK薬物動態 部分奏効 RECIST B形がんの治療効果判定のためのガイドイランFOLFOXオキサリプラチン オキサリプラチン+フルオロウラシル +ロイコボリン GEC 開食道腺癌 GEJ HCC HMI HMI HCC HMI HC HMI HC HR DYPICE 免疫組織化学分析RT SMA TEAE TTP ULN VEGFR QoL EHRの QoL EHROE漁療に伴う有害事象 増悪までの期間 ULN VEGFR 血管内皮細胞増殖因子受容体 生活の質 原子と皮癌	eNOS	血管内皮型一酸化窒素合成酵素	PDGFR	血小板由来増殖因子受容体
FOLFIRINOXロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン +オキサリプラチンPR RECIST B形がんの治療効果判定のためのガイドイランFOLFOXオキサリプラチン+フルオロウラシル +ロイコボリンRT SMA TEAE TTP 増悪までの期間 ・ 出来での期間 ・ 上陽値 ・ 治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部 HCC H細胞癌 HMI ・ ハイブリッド低侵襲食道切除術 ・ ハザード比 ・ 内疫組織化学分析ULN VEGFR QoL SCC血管内皮細胞増殖因子受容体 ・ 生活の質 ・ 扁平上皮癌	FGFR	線維芽細胞増殖因子受容体	PFS	無増悪生存
FOLFOX+オキサリプラチンRECIST固形がんの治療効果判定のためのガイドイランFOLFOXオキサリプラチン+フルオロウラシル	FOLFIRI	ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン	PK	薬物動態
FOLFOXオキサリプラチン+フルオロウラシル +ロイコボリンRT SMA放射線療法 上腸間膜動脈GEC胃食道腺癌TEAE 治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部 肝細胞癌TTP ULN 正常上限値 VEGFR QOL 免疫組織化学分析ULN とGFR 原QOL 原 原 原 原 原 原 原 原 原 原 原 原 原 原 所 原 所 原 所 原 所 中 所 中 所 中 <b< td=""><td>FOLFIRINOX</td><td>ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン</td><td>PR</td><td>部分奏効</td></b<>	FOLFIRINOX	ロイコボリン+フルオロウラシル+イリノテカン	PR	部分奏効
H 口 イコボリンSMA上腸間膜動脈GEC胃食道腺癌TEAE治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部TTP増悪までの期間HCC肝細胞癌ULN正常上限値HMIハイブリッド低侵襲食道切除術VEGFR血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌		+オキサリプラチン	RECIST	固形がんの治療効果判定のためのガイドイラン
GEC胃食道腺癌TEAE治療に伴う有害事象GEJ胃食道接合部TTP増悪までの期間HCC肝細胞癌ULN正常上限値HMIハイブリッド低侵襲食道切除術VEGFR血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌	FOLFOX	オキサリプラチン+フルオロウラシル	RT	放射線療法
GEJ胃食道接合部TTP増悪までの期間HCC肝細胞癌ULN正常上限値HMIハイブリッド低侵襲食道切除術VEGFR血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌		+ロイコボリン	SMA	上腸間膜動脈
HCC肝細胞癌ULN正常上限値HMIハイブリッド低侵襲食道切除術VEGFR血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌	GEC	胃食道腺癌	TEAE	治療に伴う有害事象
HMIハイブリッド低侵襲食道切除術VEGFR血管内皮細胞増殖因子受容体HRハザード比QoL生活の質IHC免疫組織化学分析SCC扁平上皮癌	GEJ	胃食道接合部	TTP	増悪までの期間
HR ハザード比 QoL 生活の質 IHC 免疫組織化学分析 SCC 扁平上皮癌	HCC	肝細胞癌	ULN	正常上限値
IHC 免疫組織化学分析 SCC 扁平上皮癌	HMI	ハイブリッド低侵襲食道切除術	VEGFR	血管内皮細胞増殖因子受容体
	HR	ハザード比	QoL	生活の質
	IHC	免疫組織化学分析	SCC	扁平上皮癌
IHCCA SD 安定 安定 SD 安定 SD SD ST	IHCCA	肝内胆管癌	SD	安定
iv SoC 標準治療	iv	静脈内	SoC	標準治療
KPS Karnofsky全身状態	KPS	Karnofsky全身状態		

目次

•	結腸直腸癌	<u>6</u>
	結腸癌	<u>10</u>
	直腸癌	<u>13</u>
	- 肝転移	<u> 18</u>
	- 二次以降の治療	21
•	食道•胃癌	27
	– バイオマーカー	<u>45</u>
•	肝細胞癌	<u>50</u>
•	膵癌	<u>63</u>
•	胆道癌	72
•	神経内分泌腫瘍	76

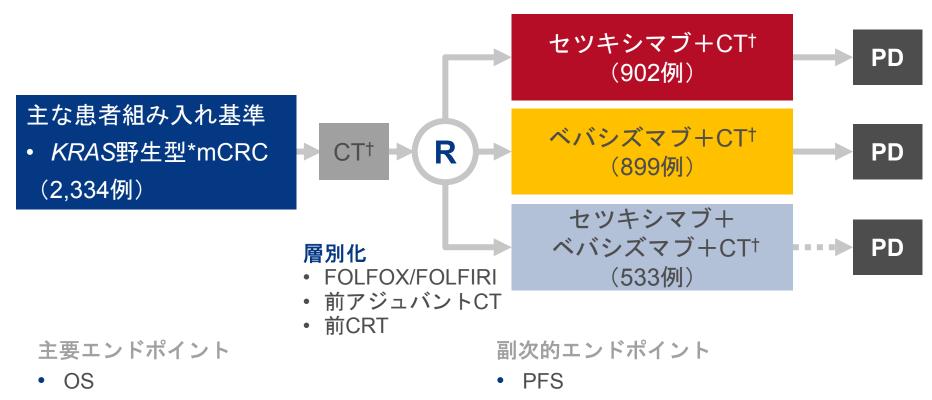
注:ページ番号を右クリックして「ハイパーリンクを開く」を選択すると、各セクションにジャンプします。

結腸直腸癌

507: 転移性結腸直腸癌患者のビタミンD状態と生存転帰: CALGB/SWOG 80405 (Alliance) 試験の結果-Ng Kら

研究の目的

• mCRC患者の生存転帰がビタミンD値の上昇に伴い改善するかどうかを評価する。



- ベースライン時に放射免疫測定法で血漿中25(OH)D値を測定した。
 - ビタミンDコホート: 1,043例; 最終的な試験コホート: 1,137例

^{*}当初の試験デザインでは変異状況によらず患者を組み入れた。 †FOLFIRIまたはFOLFOX(治験責任医師の選択による)

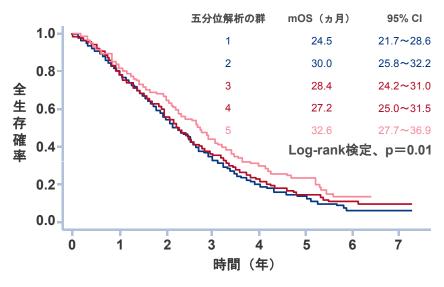
507: 転移性結腸直腸癌患者のビタミンD状態と生存転帰: CALGB/SWOG 80405 (Alliance) 試験の結果-Ng Kら

主な結果

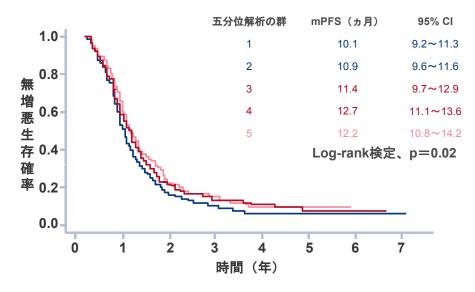
• ベースライン時のビタミンD値は、北部/北東部に居住する患者(p<0.0001)、肥満患者 (p=0.0006) および身体活動度が低い患者 (p=0.004) で有意に低かった。

	五分位解析の	第2群	第3群	第4群	第5群
	第1群(208例)	(209例)	(208例)	(210例)	(208例)
25(OH)D値中央値、ng/mL	8.0	13.6	17.2	21.4	27.5

ベースライン時ビタミンD値別に解析したOS* ベースライン時ビタミンD値別に解析したPFS*



*ベースライン時ビタミンD値は五分位解析の群番号が大きいほど高い。



Ngら J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 507)

507: 転移性結腸直腸癌患者のビタミンD状態と生存転帰: CALGB/SWOG 80405 (Alliance) 試験の結果-Ng Kら

主な結果 (続き)

- 多変量解析
 - ビタミンD値最高群(>24.1 ng/mL)の患者では、OS(HR 0.65; 95% CI 0.51~0.83) およびPFS(HR 0.79; 95% CI 0.63~0.99) が最も大きく改善した。
- OSの改善は、KRAS変異状況を含む種々の患者特性による各サブグループで認められた。

結論

- mCRC患者ではしばしばビタミン欠乏がみられる。
- ビタミンD値の上昇に伴い、OSおよびPFSに有意な改善が認められた。
- 現在、化学療法と組み合わせたビタミンD補充療法の効果を検討する第Ⅱ相無作為化試験が進行中である。

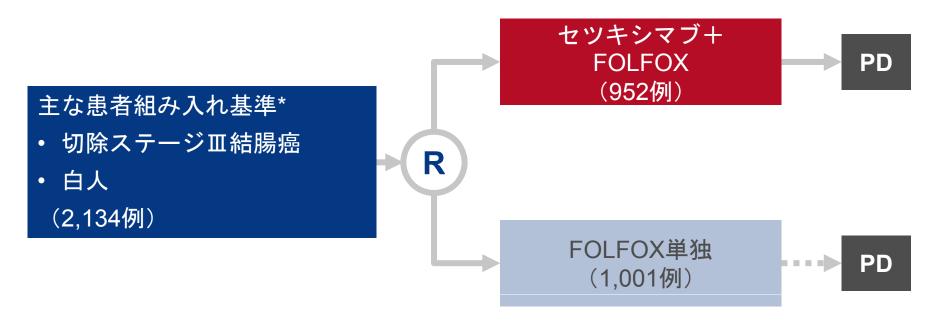
結腸直腸癌

結腸癌

508:ステージ皿結腸癌(CC)患者における毒性予測のためのジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ遺伝子(DPYD)のHapB3および深部イントロン変異c.1129-5923 C>G(NCCTG Alliance N0147試験)-Lee AMら

研究の目的

• NCCTG N0147試験の事後解析により、根治的切除術後にアジュバントCTを受けた ステージ団結腸癌患者におけるDPYDのHapB3ハプロタイプおよび深部イントロン変異 と5-FU含有療法で高頻度にみられる重度AE(グレード3+)との関係を明らかにする。



• DPYD変異の遺伝子型解析を行い、グレード3+のAEが1回以上発現した患者の割合を求めた。

^{*}機能的に有害な*DPYD*変異(*DPYD*2A*、D949VおよびI560S)を有する患者は主コホートから除外した。

508: ステージ皿結腸癌 (CC) 患者における毒性予測のためのジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ遺伝子 (DPYD) のHapB3および深部イントロン変異 c.1129-5923 C>G (NCCTG Alliance N0147試験) -Lee AMら

主な結果

• グレード3+のAEが報告された患者は、全AEが1,339例(62.8%)、5-FU関連AEが705例 (33.0%)であった。

DPYD変異	`レード3+の5-FU関連AEとの相関(2,134何)	/リ/ 保有者 AE/全体(%)	野生型患者 AE/全体(%)	オッズ比 (95% CI)	P値
rs115349832 c.959–51 T>C	 • 	38/95 (40.0)	667/2039 (32.7)	1.371 (0.900~2.089)	0.141
rs56038477 c.1236 G>A, E412E	•	38/90 (42.2)	667/2044 (32.6)	1.509 (0.983~2.316)	0.599
rs56276561 c.483+18 G>A	 	33/88 (37.5)	672/2046 (32.8)	1.227 (0.789~1.907)	0.364
rs6668296 c.680+139 G>A	├	165/457 (36.1)	540/1677 (32.2)	1.190 (0.958~1.478)	0.115
rs75017182 c.1129–5923 C>G	-	38/89 (42.7)	667/2045 (32.6)	1.539 (1.001~2.367)	0.049
НарВ3	 	33/85 (38.8)	672/2049 (32.8)	1.300 (0.833~2.031)	0.248
HapB3 rs75017182	├	33/84 (39.3)	672/2050 (32.8)	1.327 (0.848~2.076)	0.215

結論

- グレード3+の5-FU関連AEはDPYDのHapB3変異および深部イントロン変異c.1129-5923
 C>Gに有意に相関していた。
- ・ 白人のステージⅢ結腸癌患者において、これらの変異(DPYD*2A、D949VおよびI560Sを伴わない)は5-FU含有アジュバントCTの毒性に関する予測因子であった。

Lee 5 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 508)

結腸直腸癌

直腸癌

509: ネオアジュバント療法で臨床的完全奏効を達成した直腸癌患者における 器官温存-Smith JJら

研究の目的

• ネオアジュバント療法で完全奏効(CR)を達成した直腸癌(ステージ I ~Ⅲ)患者における非手術的管理(NOM)の安全性および有効性を評価する。

研究デザイン

- レトロスペクティブなレビューにより、NOMと直腸切除を比較した(442例)。
- 臨床的CRを達成し、NOMで治療された患者と、直腸切除を受け、病理学的CRを達成した患者について評価した。
 - 直腸切除群: CRT (5040 cGy+5-FU) →外科手術→アジュバントCT
 - NOM群:アジュバントCT→ネオアジュバントFOLFOX→CRT(同上)→外科手術
- Kaplan-Meier推定値およびlog-rank検定を用いて検討した。追跡期間中央値は3.5年であった。

509: ネオアジュバント療法で臨床的完全奏効を達成した直腸癌患者における器官温存-Smith JJら

主な結果

	患者数	局所再増殖 例 (%)	切除後のLR 例	DSS 例(%)	OS 例(%)	直腸温存 例(%)
NOM群	73	19 (26)	1	69 (91)	67 (91)	56* (72)
切除群	72	0	0	70 (96)	68 (95)	0

- 局所再増殖はほとんどが12~13ヵ月以内に認められ、外科手術により救済できた。
 - 外科的救済後の骨盤内再発:1例(1.5%)

	NOM群、%	切除群、%
1年遠隔再発率	7.2	1.5
・一人でははして	17.3	8.6

結論

- 直腸癌患者において、NOMは安全かつ有効な治療戦略のようであった。
- NOM群では直腸温存率が高く、OS/DSS率は切除群と同程度であった。
- 現在、これらの結果を検証するためのプロスペクティブな試験が進行中である。

*局所切除のみ必要であった局所再増殖例2例を含む DSS=疾患特異的生存:LR=局所再発

510:局所進行直腸腺癌における放射線療法後の外科的切除の至適時期: National Cancer Database(NCDB)の解析-Huntington CRら

研究の目的

 National Cancer Database (NCDB) を用い、局所進行直腸腺癌における放射線療法終了 時から外科的切除までの至適期間を明らかにする。

研究デザイン

• 診断時に転移の所見がなく、術前化学放射線療法を受け、次いで根治的外科的切除術を受けた直腸腺癌患者をNCDBから特定した(6,805例)。

主要エンドポイント

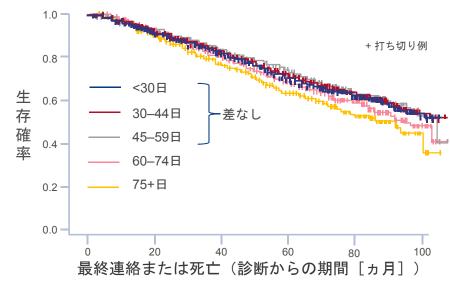
- 診断時からの生存期間
- 切除断端陽性率
- 病理学的完全奏効率

510:局所進行直腸腺癌における放射線療法後の外科的切除の至適時期: National Cancer Database(NCDB)の解析-Huntington CRら

主な結果

- R-S期間が>60日の患者は<60日の患者に比べてOSが短かった(HR 1.25)。
 - R-S期間が<60日の各群のOSは同程度であった。
- R-S期間の延長に伴い、以下の率が上昇した:
 - pCR率:放射線療終了時から75日後までは上昇、それ以降は上昇なし(χ²検定、p=0.0003)。
 - 切除断端陽性率:放射線療法終了時から60日後以降に上昇 (χ²検定、p=0.0067); R-S期間が<60日の各群の切除断端陽性率は同程度であった。

R-S期間、日	例(%)	pCR、%
<30	517 (7.6)	3.7
31–45	2,325 (34)	5.7
46–60	2,505 (37)	7.7
61–75	926 (14)	8.8
75+	532 (7.0)	7.0
χ ² 検定、p=0.0003		



結論

- 直腸癌患者では、放射線療法終了後、外科的切除とその後の化学療法が>60日遅延すると、OS率が低下する。

R-S=放射線療法~外科手術

Huntington 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 510)

結腸直腸癌

肝転移

511:結腸直腸癌治癒的切除後の異時性肝転移に対する術前肝・局所動脈内化学療法の効果:プロスペクティブ多施設共同無作為化比較試験-Xu Jら

研究の目的

・ ステージⅡおよびⅢ結腸直腸癌患者において、外科手術およびアジュバント療法 (mFOLFOX6) の前にPHRAC*を追加する戦略について評価する。

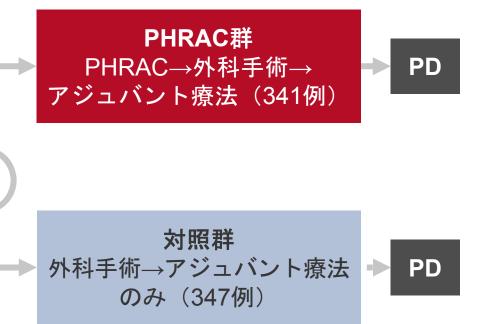
主な患者組み入れ基準

- 年齢18~75歳
- cTNMステージⅡ/Ⅲ
- 遠隔転移なし
- ・ 化学療法の禁忌症なし
- 前癌治療歴なし (688例)

主要エンドポイント

DFS

*5-FU 650 mg/m²、オキサリプラチン75 mg/m²、MMC 8 mg/m²:各動脈(上腸間膜動脈および肝動脈)に半量ずつ投与 PHRAC=術前肝・局所動脈内CT

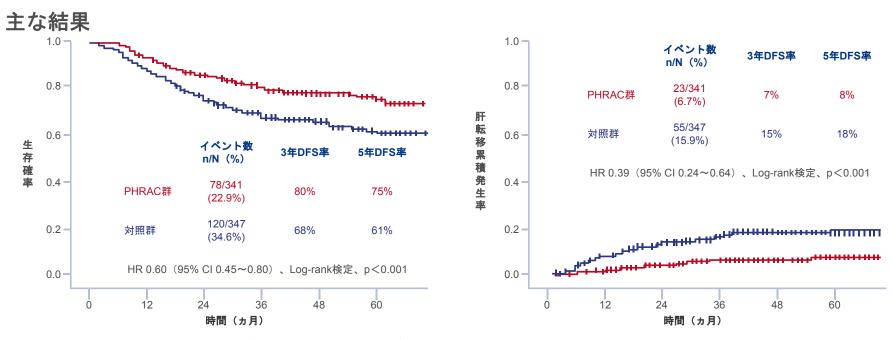


副次的エンドポイント

異時性肝転移の累積発生率、OS、安全性

Xu S J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 511)

511:結腸直腸癌治癒的切除後の異時性肝転移に対する術前肝・局所動脈内化学療法の効果:プロスペクティブ多施設共同無作為化比較試験-Xu Jら



- 5年OS率はPHRAC群が81%、対照群が72%であった(HR 0.59; 95% CI 0.42~0.84 [p=0.003])。
- 合併症発生率および死亡率に関して2群間で有意差は認められなかった。
- サブグループ解析の結果、DFS、肝転移発生率およびOSの群間差はステージⅢ患者では 有意であったが、ステージⅡ患者では有意でなかった。

結論

• ステージ皿結腸直腸癌患者では、PHRACの追加によりDFSおよびOSが改善し、肝転移 発生率が低下する。

結腸直腸癌

二次以降の治療

512: RAISE試験: ベバシズマブ(bev) +オキサリプラチン(ox) +フルオロピリミジン(fp)による一次併用治療の施行中または施行後に増悪を示した転移性結腸直腸癌(CRC)患者におけるイリノテカン/フォリン酸/5-フルオロウラシル(FOLFIRI)とラムシルマブ(RAM)またはプラセボ(PBO)の併用に関する無作為化二重盲検多施設共同第皿相試験-Tabernero Jら

研究の目的

• mCRC患者におけるベバシズマブ+オキサリプラチン+フルオロピリミジンによる一次 治療後の二次治療としてのラムシルマブ+FOLFIRIの有効性および安全性を評価する。

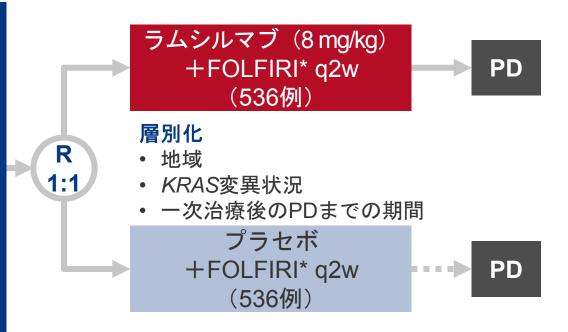
主な患者組み入れ基準

- mCRC
- ECOG PS 0-1
- KRAS変異状況が既知
- ベバシズマブ(≧2回投与) +オキサリプラチン+フル オロピリミジンによる一次 治療後にPD
- 一次治療の最終投与時から 増悪までの期間≦6ヵ月 (1,072例)

主要エンドポイント

OS

*イリノテカン(180 mg/m²)+フォリン酸(400 mg/m²) +5-フルオロウラシル(400 mg/m² をボーラス注射 →2,400 mg/m²を46~48時間かけてiv持続注入)

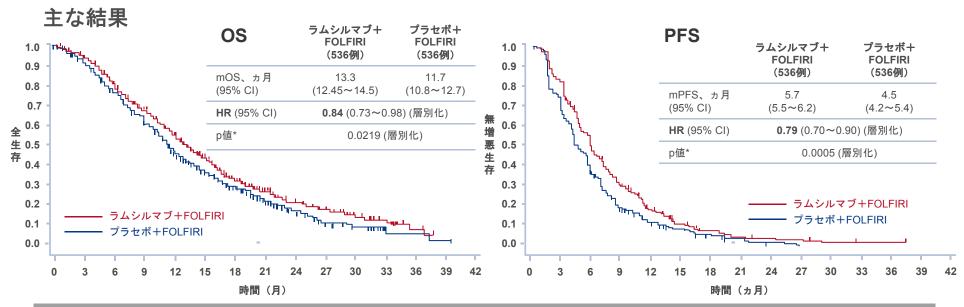


副次的エンドポイント

• PFS、ORR、安全性

Tabernero 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 512)

512: RAISE試験: ベバシズマブ(bev) +オキサリプラチン(ox) +フルオロピリミジン(fp)による一次併用治療の施行中または施行後に増悪を示した転移性結腸直腸癌(CRC)患者におけるイリノテカン/フォリン酸/5-フルオロウラシル(FOLFIRI)とラムシルマブ(RAM)またはプラセボ(PBO)の併用に関する無作為化二重盲検多施設共同第Ⅲ相試験-Tabernero Jら



抗腫瘍効果、%	ラムシルマブ+FOLFIRI (536例)	プラセボ+FOLFIRI (536例)	p値
奏効率(CR+PR)	13.4	12.5	0.6336
病勢コントロール率(CR+PR+SD)	74.1	68.8	0.0587
CR	0	0.4	
PR	13.4	12.1	
SD	60.6	56.3	
PD	16.2	25.0	

*Log-rank検定

Tabernero 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 512)

512: RAISE試験:ベバシズマブ(bev)+オキサリプラチン(ox)+フルオロピリミジン(fp)による一次併用治療の施行中または施行後に増悪を示した転移性結腸直腸癌(CRC)患者におけるイリノテカン/フォリン酸/5-フルオロウラシル(FOLFIRI)とラムシルマブ(RAM)またはプラセボ(PBO)の併用に関する無作為化二重盲検多施設共同第Ⅲ相試験-Tabernero Jら

主な結果(続き)

・ 平均相対用量強度:ラムシルマブ群81.79%、プラセボ群87.97%

	全グレ	ノード	グレー	- ド≧3
AE, %	ラムシルマブ+ FOLFIRI (529例)	プラセボ+ FOLFIRI (528例)	ラムシルマブ+ FOLFIRI (529例)	プラセボ+ FOLFIRI (528例)
全TEAE (全グレード発現率が≧50%のもの)	98.7	98.3	79.0	62.3
好中球減少症	58.8	45.6	38.4	23.3
疲労	57.7	52.1	11.5	7.8
下痢	59.7	51.3	10.8	9.7
悪心	49.5	51.3	2.5	2.7
特別な関心のあるAE (全グレード発現率が	≧15%のもの)			
出血	43.9	22.7	2.5	1.7
高血圧	26.1	8.5	11.2	2.8
蛋白尿	17.0	4.5	3.0	0.2

結論

- RAISE試験は所定の主要エンドポイントを満たした。
 - mCRC患者において、ラムシルマブ+FOLFIRIは二次治療としてプラセボ+FOLFIRI に比べてOSを有意に改善させた。
- ラムシルマブ+FOLFIRIの忍容性は良好であり、AEは管理可能と判断された。

Tabernero 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 512)

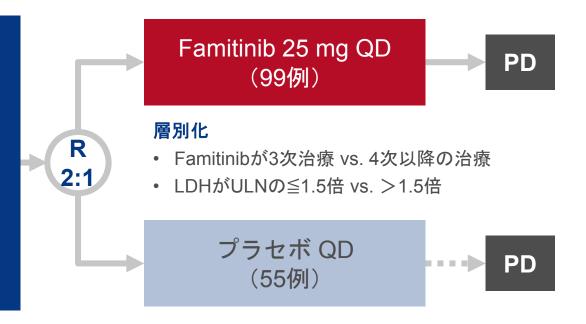
513: 進行/転移性結腸直腸癌の治療におけるfamitinibの無作為化二重盲検並行群間比較プラセボ対照多施設共同第Ⅱ相臨床試験-Xu RHら

研究の目的

• 進行CRCの治療におけるfamitinib(多標的チロシンキナーゼ阻害薬*)の有効性および 安全性を評価する。

主な患者組み入れ基準

- ECOG PS 0-1
- Age 18~70歳
- 再発性/転移性CRC
- 2つ以上の標準CT[†]が無効
- 1個以上の測定可能病変 (RECIST 1.1に基づく)(167例)



主要エンドポイント

PFS

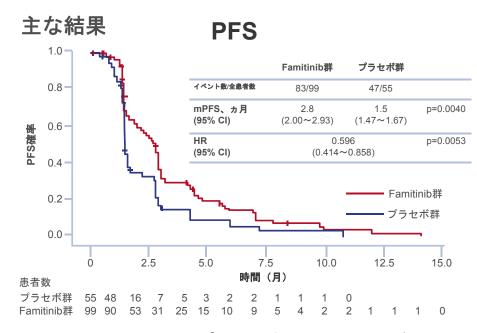
*主な標的:VEGFR2、c-KitおよびPDGFR † 5-FU、イリノテカン、オキサリプラチンを含む

副次的エンドポイント

OS, ORR, DCR, QoL

Xu S J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 513)

513: 進行/転移性結腸直腸癌の治療におけるfamitinibの無作為化二重盲検並行群間比較プラセボ対照多施設共同第Ⅱ相臨床試験-Xu RHら



	Famitinib 群(99例)	プラセボ 群(55例)	p値
mOS、ヵ月	7.5	7.6	0.604
HR (95% CI)	1.10 (0.76	~ 1.60)	0.605
ORR、%	2.2	0.0	0.54
DCR、%	59.8	31.4	0.0016

• Famitinib群 vs. プラセボ群におけるグレード3/4のAE(いずれかの群で発現率が≧10%のもの): 高血圧11.1% vs. 1.8%; 血小板減少症10.1% vs. 1.8%; 手足症候群10.1% vs. 0.0%; γ-GT増加7.1% vs. 12.7%

結論

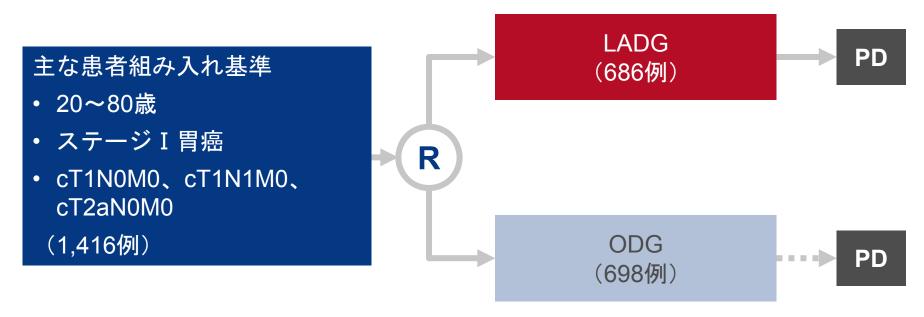
- 進行/転移性CRC患者において、famitinib単剤療法はPFSを改善させた。
- mOSについてはfamitinib群とプラセボ群の間で有意差が認められなかった。
- Famitinibの安全性プロファイルは他のVEGFR薬と同様であった。

食道 - 胃癌

4:ステージ I 胃癌における腹腔鏡補助下幽門側胃切除術後および開腹幽門側胃切除術後の合併症発生率および死亡率:多施設共同無作為化比較試験 (KLASS-01試験) の結果-Hyuk-Joon Lら

研究の目的

• ステージ I 胃癌患者における腹腔鏡補助下幽門側胃切除術の安全性を開腹幽門側胃切除術 と比較する。



主要エンドポイント

• 5年OS率の非劣性

ODG=開腹幽門側胃切除術

LADG=腹腔鏡補助下幽門側胃切除術;

副次的エンドポイント

- 合併症、死亡、5年DFS率
- QoL、費用対効果

Hyuk-Joon 5 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 4)

4:ステージ I 胃癌における腹腔鏡補助下幽門側胃切除術後および開腹幽門側胃切除術後の合併症発生率および死亡率:多施設共同無作為化比較試験 (KLASS-01試験) の結果-Hyuk-Joon Lら

LADG群 (644例)

主な結果

合併症および死亡、例(%)

術後合併症	84 (13.0)	122 (19.9)	0.001
腹腔内合併症	49 (7.6)	63 (10.3)	0.095
創傷合併症	20 (3.1)	47 (7.7)	<0.001
内科的合併症	19 (3.0)	18 (2.9)	0.992
外科的死亡	4 (0.6)	2 (0.3)	0.687
再手術	8 (1.2)	9 (1.5)	0.726
術後死亡の危険因子*		OR (95% CI)	p値
LADG vs. ODG	0.599	9 (0.441~0.813)	0.001
併存疾患数			
1 vs. 0	1.307	7 (0.927~1.843)	0.126
2 vs. 0	1.578	8 (0.970~2.588)	0.066
3 vs. 0	3.602	2 (1.508~8.662)	0.004

ODG群(612例)

p値

^{*}多変量解析

4:ステージ I 胃癌における腹腔鏡補助下幽門側胃切除術後および開腹幽門側胃切除術後の合併症発生率および死亡率:多施設共同無作為化比較試験 (KLASS-01試験) の結果-Hyuk-Joon Lら

結論

・ 臨床的ステージ I 胃癌患者に対するLADGは安全であり、標準的なODGと比べて創傷合併症の発生率が低い。

5:食道癌患者に対するハイブリッド低侵襲食道切除術 vs. 開胸食道切除術: 多施設共同非盲検無作為化第Ⅲ相比較試験(MIRO試験)-Mariette Cら

研究の目的

• 食道癌患者における開胸食道切除術と比べたHMIOの術後合併症発生率および死亡率を 評価する。

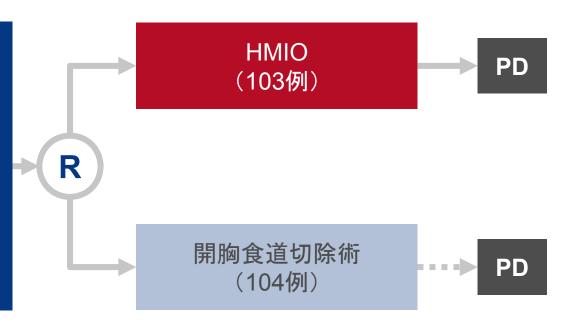
主な患者組み入れ基準

- 切除可能SCCまたはADC
- ・ 竜骨下のOCであり、Ivor Lewis 手術が計画されている
- 一次治療としての手術またはネオ アジュバント療法後の手術
- 年齢>18~<75歳
- WHO PS 0-2

(212例)

主要エンドポイント

• 術後合併症



副次的エンドポイント

- 術後死亡、DFS、OS
- 主要肺合併症
- QoL、医療経済分析

HMIO=ハイブリッド低侵襲食道切除術

Mariette 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 5)

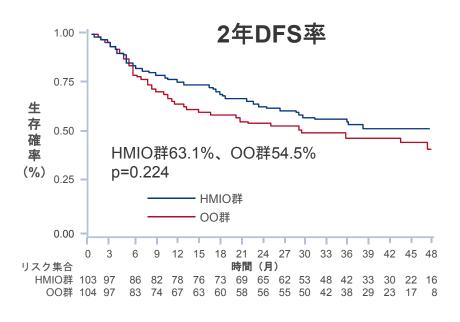
5:食道癌患者に対するハイブリッド低侵襲食道切除術 vs. 開胸食道切除術: 多施設共同非盲検無作為化第Ⅲ相比較試験(MIRO試験)-Mariette Cら

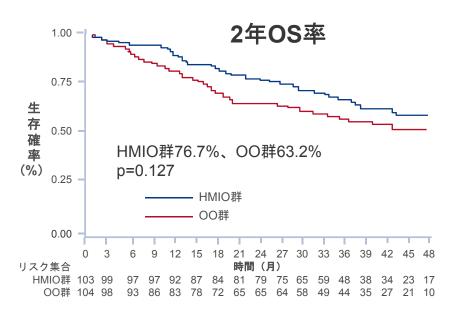
主な結果

	HMIO群 (103例)	OO群 (104例)
術後合併症、グレードⅡ~Ⅳ、例(%)	37 (35.9)	67 (64.4)
OR (95% CI); p値	0.31 (0.18~0	0.55); <0.0001
死亡、例(%)	1 (1.0)	2 (1.9)
内科的死亡、例(%)	20 (19.6)	41 (39.8)
主要肺合併症、例(%)	18 (17.7)	31 (30.1)
p値	0.	037
外科的死亡、例(%)	15 (14.7)	21 (20.4)
吻合部漏出、例(%)	8 (7.8)	5 (4.9)
形成部壊死、例(%)	2 (2.0)	3 (2.9)
LOS中央値、日(範囲)	14 (7~95)	14 (3~218)

5:食道癌患者に対するハイブリッド低侵襲食道切除術 vs. 開胸食道切除術: 多施設共同非盲検無作為化第Ⅲ相比較試験(MIRO試験)-Mariette Cら

主な結果(続き)





結論

- HMIOは、重度の主要肺合併症の発生を抑制し、再発および生存転帰に悪影響を及ぼさない。
- これらの結果に基づき、切除可能食道癌患者に対するHMIOの使用は支持される。
- HMIOは新たな標準治療法とみなすべきである。

1:MET増幅を示す成人胃食道接合部(GEJ)/胃/食道癌患者におけるAMG 337(経口METキナーゼ阻害薬)の臨床活性-Kwak ELら

研究の目的

• GEJ/胃/食道癌患者における高選択的小分子METキナーゼ阻害薬、AMG 337の有効性 および安全性を評価する第 I 相非盲検試験。

AMG 337 PO QD 用量漸増コホート* 主な患者組み入れ基準 (3~9例/コホート) • 進行固形腫瘍 AMG 337 PO BID ≥18歳 用量漸増コホートす PD • ECOG PS≦2 (3~9例/コホート) • 十分な臓器機能 AMG 337 PO QD (90例) 300 mg、MET陽性患者‡ PD (~50例)

主要エンドポイント

• 安全性/忍容性、PK、MTD

副次的エンドポイント

- RECIST 1.1に基づく抗腫瘍効果
- MET発現状況と効果の関連性

*25, 50, 100, 150, 200, 300または400 mg; †100, 150, 200または250 mg; ‡計画された拡大コホート

Kwak 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 1)

1: MET増幅を示す成人胃食道接合部(GEJ)/胃/食道癌患者におけるAMG 337(経口METキナーゼ阻害薬)の臨床活性-Kwak ELら

主な結果

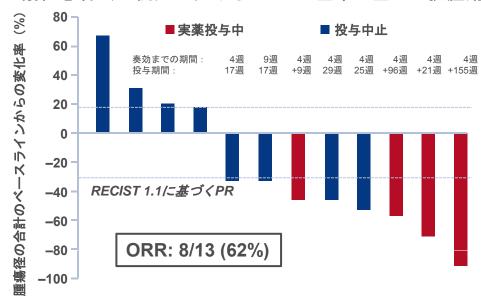
- 21%の患者で*MET*増幅が認められた。
- 一次診断: GEJ/胃/食道癌(23%)、CRC(20%)、肉腫(11%)、NSCLC(6%)、 黒色腫(4%)、CUP(3%)、卵巣癌(3%)、その他(30%)

AE(発現率≧7%のもの)、例(%)	グレード1または2	グレード≧3
全AE	56 (62.2)	19 (21.1)
頭痛	47 (52.2)	7 (7.8)
悪心	30 (33.3)	0
嘔吐	16 (17.8)	0
皮膚乾燥	11 (12.2)	3 (3.3)
末梢浮腫	11 (12.2)	1 (1.1)
低アルブミン血症	10 (11.1)	0
筋肉痛	8 (8.9)	0

1:MET増幅を示す成人胃食道接合部(GEJ)/胃/食道癌患者におけるAMG 337(経口METキナーゼ阻害薬)の臨床活性-Kwak ELら

主な結果 (続き)

MET陽性患者(13例)におけるRECIST基準に基づく抗腫瘍効果



結論

- MET増幅を示すGEJ/胃/食道癌患者において、AMG 337は十分な抗腫瘍効果を示した。
- AMG 337の第Ⅱ相試験推奨用量は300 mg/日(経口)である。
- MET増幅を示すGEJ/胃/食道癌患者を対象としたAMG 337の第Ⅱ相試験は、現在患者 登録中である(NCT02016534)。

2:進行胃食道腺癌(GEC)を対象としたFOLFOX ± MET阻害薬onartuzumab (O) の無作為化第Ⅱ相試験-Shah MAら

研究の目的

• 転移性HER2陰性胃食道腺癌の一次治療におけるonartuzumab(MetMab)+mFOLFOX6の有効性および安全性を評価する。

主な患者組み入れ基準

- 胃食道腺癌
- 転移性癌に対する前治療 なし
- 年齡>18歳
- ECOG PS 0-1
- HER2陰性 (123例)

Onartuzumab 10 mg/kg + mFOLFOX6* q2w (62例)

Onartuzumab -

PD

層別化

R

1:1

- Laurenの組織型分類
- 胃切除歴の有無

プラセボ + mFOLFOX6* q2w (61例)

プラセボ → PD

主要エンドポイント

PFS (ITT集団および†MET陽性集団)

*オキサリプラチン(85 mg/m²)+ロイコボリン(200 mg/m²)+5-フルオロウラシル(400 mg/m²ボーラス注射および2400 mg/m² iv 注入); †腫瘍の≧50%で高度染色(IHC法)が認められた患者

副次的エンドポイント

 OS(ITT集団および[†]MET陽性集団)、 ORR、安全性

Shah b J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 2)

2:進行胃食道腺癌(GEC)を対象としたFOLFOX ± MET阻害薬onartuzumab (O) の無作為化第Ⅱ相試験-Shah MAら

主な結果

	ITT集団		MET陽性部	分集団
	Onartuzumab群 (62例)	プラセボ群 (61例)	Onartuzumab群 (16例)	プラセボ群 (19例)
mPFS、ヵ月	6.77	6.97	5.95	6.8
HR (95% CI)	1.06 (0.71~1.63)		1.38 (0.60~3.20)	
p値	0.714	9	0.4514	
OS、ヵ月	10.61	11.27	8.51	8.48
HR (95% CI)	1.06 (0.64	1.06 (0.64~1.75)		~2.78)
p値	0.834	0.8341		1
ORR, %	60.5	57.1		

• いずれの集団でも、アジア人患者は非アジア人患者に比べてPFSおよびOSが長かった。

2:進行胃食道腺癌(GEC)を対象としたFOLFOX ± MET阻害薬onartuzumab (O) の無作為化第Ⅱ相試験-Shah MAら

主な結果(続き)

AE(全グレード発現率が≧25%のもの)、%	Onartuzumab群(60例)	プラセボ群(60例)
悪心	68	63
嘔吐	47	45
下痢	48	40
便秘	28	38
腹痛	25	23
末梢神経障害	37	42
好中球減少症	63	50
疲労	43	55
末梢浮腫	55	15

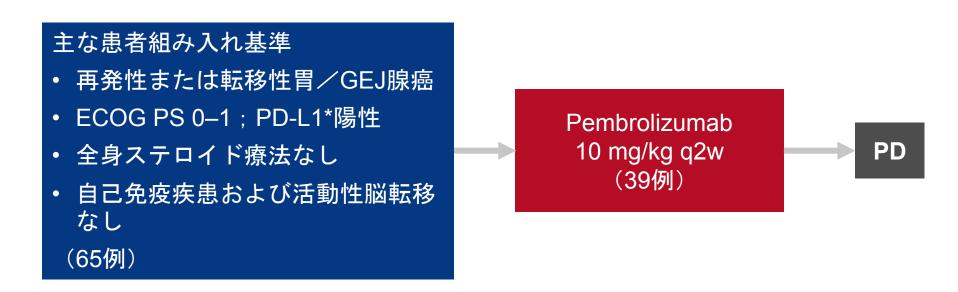
結論

- HER2陰性胃食道腺癌患者において、mFOLFOX6にonartuzumabを追加しても、MET 発現状況にかかわらずPFSは改善しなかった。
- Onartuzumabの安全性プロファイルは過去の試験と同様であった。

3: KEYNOTE-012試験で抗PD-1モノクローナル抗体pembrolizumab (Pembro; MK-3475) が投与された進行胃癌患者におけるPD-L1発現状況と 臨床転帰の関係-Muro Kら

研究の目的

• KEYNOTE-012試験のPD-L1陽性進行胃癌患者における抗PD-1モノクローナル抗体 pembrolizumabの安全性および有効性を評価する。



• 保管していた腫瘍サンプルに対して、IHC法を用いてPD-L1発現状況のスクリーニングを行った。

3: KEYNOTE-012試験で抗PD-1モノクローナル抗体pembrolizumab (Pembro; MK-3475) が投与された進行胃癌患者におけるPD-L1発現状況と 臨床転帰の関係-Muro Kら

主な結果

- AEは26/29例(66.7%)に発現した。
 - 高頻度に発現したAE(発現率>7%のもの):疲労(17.9%)、食欲減退(12.8%)、 甲状腺機能低下症(12.8%)、悪心(7.7%)、掻痒感(7.7%)
- グレード3~5の治療関連AEは4/39例(10.3%)に発現した。
 - グレード3:食欲減退、疲労、末梢感覚神経障害(各1例)
 - グレード4: 肺臓炎(1例);グレード5: 死亡に至った低酸素症(1例)

最良総合効果 (RECIST v1.1)	中央評価 (36例)	治験責任医師による評価 (39例)
ORR, % (95% CI)	22.2 (10.1~39.2)	33.3 (19.1~50.2)
最良総合効果、例(%)		
完全奏効	0	0
部分奏効	8 (22.2)	13 (33.3)
安定	5 (13.9)	5 (12.8)
増悪	19 (52.8)	21 (53.8)

3: KEYNOTE-012試験で抗PD-1モノクローナル抗体pembrolizumab (Pembro; MK-3475) が投与された進行胃癌患者におけるPD-L1発現状況と 臨床転帰の関係-Muro Kら

主な結果(続き)

- 6ヵ月PFS率:24%;6ヵ月OS率:69%
- mPFS: 1.9ヵ月(95% CI 1.8~3.5); mOS: 未到達
- PD-L1の発現量が高い患者でOS、ORRおよびPFSが改善する傾向が認められたが、統計学上有意ではなかった。

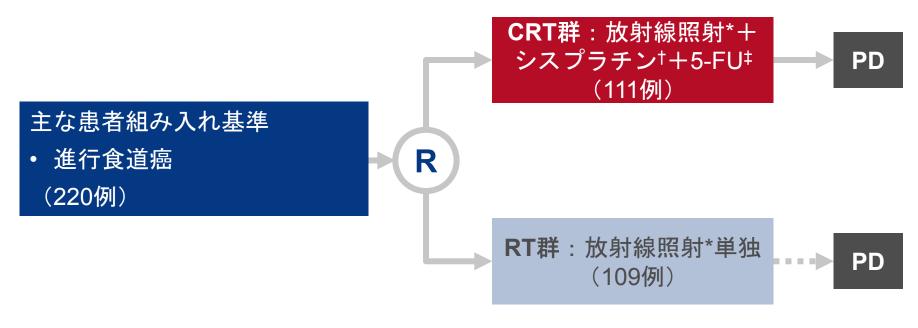
結論

- PD-L1陽性進行胃癌患者におけるpembrolizumabの安全性および忍容性プロファイルは 許容可能であった。
- PembrolizumabはRECIST v1.1基準に従って評価した患者の22%で持続的な抗腫瘍効果を示した。
- PD-L1の発現量が高い患者で奏効率が改善する傾向が認められた。

6:進行食道癌を対象に放射線療法後または化学放射線療法後の嚥下障害緩和 状況およびQoLを比較したTROG 03.01、NCIC CTG ES2多国籍第Ⅲ相試験の 完全報告-Penniment MGら

研究の目的

• 進行食道癌の症状緩和における至適管理法(有効性と毒性のバランス)を確立し、一般的な癌治療法の影響を評価する。



主要エンドポイント

• 嚥下障害の緩和(Mellow尺度で評価)

副次的エンドポイント

• 嚥下障害に関するPFS

*35 Gyの15分割照射または30 Gyの10分割照射; †80 mg/m² IV day 1 (または20 mg/m² D1-4); ‡800 mg/m²/day(D1-4)

Penniment 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 6)

6: 進行食道癌を対象に放射線療法後または化学放射線療法後の嚥下障害緩和 状況およびQoLを比較したTROG 03.01、NCIC CTG ES2多国籍第Ⅲ相試験の 完全報告-Penniment MGら

主な結果

	CRT群	RT群	p値(対RT群)
9週後の嚥下障害に対する有効率*、%	74	68	0.34
13週後の嚥下障害に対する有効率*、%	47	42	0.43
生存期間中央値、日	203		

- 嚥下障害に関するPFS † およびOSに関してCRT群とRT群の間で有意差は認められなかった(それぞれp=0.65およびp=0.89)。
- CRT群ではRT群に比べて毒性が増加した(悪心:p<0.01;嘔吐:p<0.01)。
- QoLに関して2群間で有意差は認められなかった。
 - QoLの嚥下障害ドメインの改善: CRT群50%、RT群64%

結論

- このスケジュールの場合、RTにCTを追加しても嚥下障害に有意な改善は認められなかった。
- RT単独に比べ、CTは毒性を増加させた一方、QoLは改善させなかった。
- 進行食道癌患者ではRTが依然としてSoCである。

^{*} Mellow尺度における≧1ポイントの低下; † Mellow尺度における ≧1ポイントの低下、介入を要する狭窄または死亡

食道•胃癌

バイオマーカー

7:進行期の食道扁平上皮癌(ESCC)および食道腺癌(EAC)の類似性および 差異の解明を目的とした包括的ゲノムプロファイリング(CGP)-Wang Kら

研究の目的

• 進行食道SCC患者および進行食道ADC患者のゲノムプロファイルを比較し、治療標的候補を特定する。

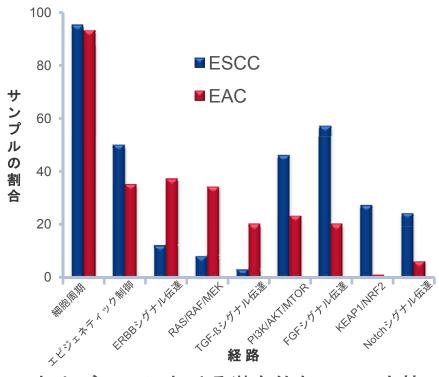
研究デザイン

- 進行期 (ステージⅢ / IV) の食道SCC患者 (71例) および食道ADC患者 (231例) の FFPE切片 (~40 µ) からDNAを抽出した。
- ゲノム変化を特定するため、236個の癌関連遺伝子および癌で高頻度に再構成がみられる19個の遺伝子のすべてのコードエクソンについて包括的ゲノムプロファイリングを 実施した。
- 現在市販されているか臨床試験で評価中の薬剤に関連するゲノム変化(GA)を臨床的意義のあるゲノム変化(CRGA)と定義した。

7:進行期の食道扁平上皮癌(ESCC)および食道腺癌(EAC)の類似性および 差異の解明を目的とした包括的ゲノムプロファイリング(CGP)-Wang Kら

主な結果

0 1,4711			
CRGA*	SCC, %	ADC, %	p値
ERBB2	3	23	<0.0001
KRAS	6	23	0.0008
SMAD4	1	14	0.002
PIK3CA	24	10	0.004
CCND1	42	13	<0.0001
NFE2L2	24	1	< 0.0001
NOTCH1	17	3	0.0001
SOX2	18	1	0.0001



結論

- 包括的ゲノムプロファイリングにより食道SCCおよびADCにおける潜在的なCRGAを特定することが可能であり、これに基づいて適切な標的療法を選択できる可能性がある。
- 食道SCCおよびADCでは共通して高頻度のGAおよびCRGAがみられる。
 - PI3K/mTOR/Notch経路の遺伝子変化の頻度はSCCの方が有意に高い。
 - RAS/MEK経路の遺伝子変化の頻度はADCの方が有意に高い。

*p<0.01のものを掲載している。CRGA=臨床的意義のあるゲノム

変化;GA=ゲノム変化

8:全ゲノムシーケンシングによる内視鏡生検サンプルの胃内微生物叢の解析-Zhang Cら

研究の目的

• 全ゲノムシーケンシングによりピロリ菌感染を伴う胃癌患者の胃内微生物叢の構成を調べる。

研究デザイン

- 上部消化管内視鏡検査を受けた胃癌患者で、活動性または過去のピロリ菌感染が確認された患者を本研究に組み入れた。
- 10例において胃前庭部、噴門側胃体部および胃底部から内視鏡生検サンプル(15個)を採取した。
- Illumina TruSeq DNAサンプル調製キットおよびIllumina Hi Seq 2500プラットフォームを用いて全ゲノムシーケンシングを行った。
- ピロリ菌陽性サンプルはすべてqPCRで検証した。

8:全ゲノムシーケンシングによる内視鏡生検サンプルの胃内微生物叢の解析 -Zhang Cら

主な結果

- 8例でピロリ菌の生存が確認され、意外にも、過去に除菌治療を受けた患者でピロリ菌が確認された。
- TCGA研究の37個の胃癌腫瘍サンプルおよび対応する正常サンプルを調べた結果、38%が ピロリ菌陽性であった。
 - この結果はTCGA研究で報告されていなかった新発見である。*

結論

- 本研究は、胃癌患者において全ゲノムシーケンシングによりバイアスのない詳細な微生物叢の解析を行った初の研究である。
- 本研究結果に基づくと、ピロリ菌は必ずしも標準治療では除菌できないと考えられる。
 - ピロリ菌除菌治療を行っても癌のリスクを低減できないのはこのためかもしれない。
- 胃癌患者の約40%でピロリ菌持続の所見がみられる。

肝細胞癌

236:ドキソルビシン薬剤溶出性ビーズ動脈化学塞栓療法(DEB TACE)を受けた 切除不能肝細胞癌(HCC)患者の多変量生存解析(MVA)に基づく予後的意義 のある新規の病期分類法-Prajapati HJら

研究の目的

• DEB TACEを受けた切除不能HCC患者のOSを評価し、生存に関する独立した予後因子を明らかにする。さらに、生存の多変量解析(MVA)に基づいて新規の病期分類法を構築し、他の病期分類法と比較する。

研究デザイン

- 2005年12月から2013年3月までの間にDEB TACEを受けた切除不能HCC患者420例について評価した。
- 最初のDEB TACE施行時からの生存期間を種々の病期分類法のステージ別に解析した。
- 生存解析に基づいて新規の病期分類法を構築した。

236:ドキソルビシン薬剤溶出性ビーズ動脈化学塞栓療法(DEB TACE)を受けた 切除不能肝細胞癌(HCC)患者の多変量生存解析(MVA)に基づく予後的意義 のある新規の病期分類法-Prajapati HJら

主な結果

- 特定された予後因子からCIS病期分類法を構築し、確定させた。
 - CIS病期分類法のステージ別のOS中央値は、ステージ I (スコア0/1;患者全体の26.7%) が40.2ヵ月、ステージⅡ (スコア2/3;40.2%) が24ヵ月、ステージⅢ (スコア4-6;25%) が10.6ヵ月、ステージⅣ (スコア≥7;8.1%) が2.6ヵ月であった(すべてp<0.0001)。

番号	変数/スコア	0	1	2
1	Child Pugh分類	Α	В	С
2	ECOG PS	0	1	>1
3	基準腫瘍病変の径	<4 cm	4–8 cm	>8 cm
4	腫瘍病変数	≤3	>3	
5	門脈浸潤	なし	細静脈浸潤	大血管静脈浸潤
6	肝外転移	なし	あり	
7	血清クレアチニン値	<1.2 mg/dL	≥1.2 mg/dL	
8	血清α-フェトプロテイン値	<400 ng/dL	≥400 ng/dL	

結論

CISは、DEB TACE施行後の進行切除不能HCC患者に適用される、生存のMVAに基づく予後的意義のある新規病期分類法である。

CIS=臨床·画像·血清検査

237: 進行肝細胞癌(HCC)患者を対象とした一次dovitinib(TKI258)vs. ソラフェニブの第Ⅱ相試験-Cheng ALら

研究の目的

• 進行HCC患者の一次治療におけるdovitinibのソラフェニブと比べた活性を評価する。

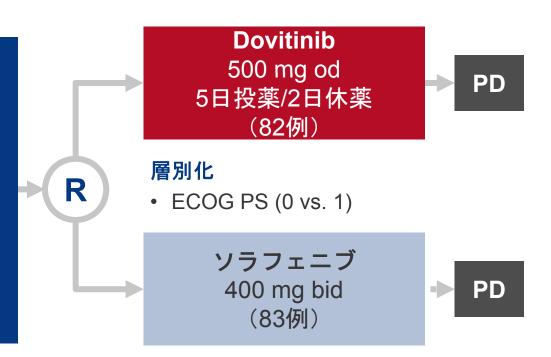
主な患者組み入れ基準

- 進行HCC(ステージBまたはC)
- HCCに対する全身療法歴なし
- ECOG PS 0-1
- RECIST v1.1に基づく測定可能 病変≧1個
- Child-Pugh分類A(5-6点)で脳 症を伴わない

(165例)

主要エンドポイント

OS



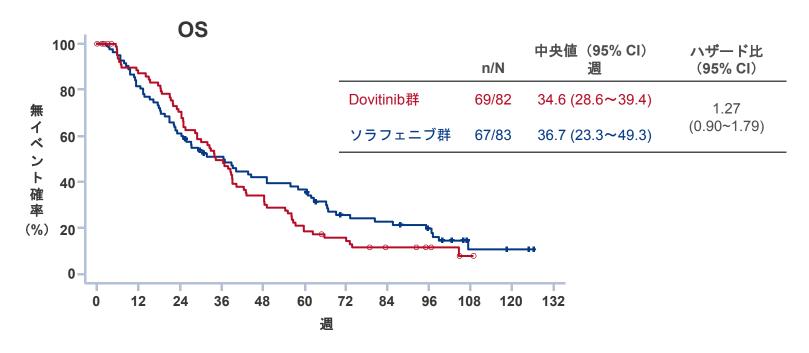
副次的エンドポイント

TTP、病勢コントロール率、ECOG PSの 明確な悪化までの期間、安全性、PK

Cheng 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 237)

237: 進行肝細胞癌(HCC)患者を対象とした一次dovitinib(TKI258)vs. ソラフェニブの第Ⅱ相試験-Cheng ALら

主な結果



- 2治療群のTTPおよび病勢コントロール率は同程度であった。
- Dovitinib群およびソラフェニブ群とも、OS中央値とベースライン時のsVEGFR1値および HGF値の間に相関傾向が認められたが、統計学上有意であったのはdovitinib群のみであった。
- Dovitinibの曝露量に肝機能の影響は認められなかった。

237: 進行肝細胞癌(HCC)患者を対象とした一次dovitinib(TKI258)vs. ソラフェニブの第Ⅱ相試験-Cheng ALら

主な結果

AE(いずれかの群で全グレード	Dovitinib群(79例)			ソラフェニブ群(83例)		
発現率が≧30%のもの)、例(%)	全グレード	グレード3	グレード4	全グレード	グレード3	グレード4
下痢	49 (62)	9 (11)	0	35 (42)	1 (1)	0
食欲減退	34 (43)	6 (8)	0	26 (31)	4 (5)	0
悪心	32 (41)	4 (5)	0	16 (19)	0	0
嘔吐	32 (41)	1 (1)	0	10 (12)	1 (1)	0
疲労	28 (35)	11 (14)	0	13 (16)	2 (2)	0
発疹	27 (34)	1 (1)	0	18 (22)	2 (2)	0
発熱	24 (30)	1 (1)	0	23 (28)	1 (1)	0
手掌足底発赤知覚不全症候群	11 (4)	1 (1)	0	55 (66)	13 (16)	0

結論

- 進行HCC患者において、dovitinibは一次治療としてソラフェニブより高い活性を示さな かった。
- Dovitinibの安全性プロファイルは他の試験で認められたプロファイルと同様であった。
- Dovitinib群ではOS中央値とベースライン時の血漿中sVEGFR1値およびHGF値の間に 有意な相関が認められた。

238: 進行肝細胞癌(HCC)患者におけるニンテダニブ vs. ソラフェニブの有効性および安全性を比較する無作為化第Ⅱ相試験-Palmer DHら

研究の目的

• 進行HCC患者におけるニンテダニブ(VEGFR、PDGFRおよびFGFRを標的とするトリプルアンジオキナーゼ阻害薬*)のソラフェニブと比べた有効性および安全性を評価する。

主な患者組み入れ基準

- 切除不能/転移性HCC
- HCCに対する全身療法歴なし
- ECOG PS≦2
- Child-Pugh分類A
- ALTまたはAST値≦ULNの2倍 (93例)

コンテダニブ200 mg bid連続投与† (62例) PD 層別化 ・大血管浸潤および/または肝外進展 vs. 浸潤 /進展なし ソラフェニブ400 mg bid連続投与†

(31例)

主要エンドポイント

• TTP (RECIST 1.0による中央評価)

* RET、Flt3およびSrcも標的とする: †28日を1コースとする

副次的エンドポイント

 OS、PFSおよびORR (RECIST 1.0による 中央独立評価)、TTP (治験責任医師の 評価)、安全性

Palmer 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 238)

238: 進行肝細胞癌(HCC)患者におけるニンテダニブ vs. ソラフェニブの有効性および安全性を比較する無作為化第Ⅱ相試験-Palmer DHら

主な結果

	ニンテダニブ群(62例)	ソラフェニブ群(31例)
mTTP、ヵ月	5.5	4.6
HR (95% CI)	1.44 (0.81~2.57)
OS、ヵ月	11.9	11.4
HR (95% CI)	0.88 (0.52~1.47)
PFS、ヵ月	5.3	3.9
HR (95% CI)	1.35 (0.78~2.34)
病勢コントロール率、例 (%)	51 (82.3)	28 (90.3)
ORR	1 (1.6)	2 (6.5)
CR	0	0
PR	1 (1.6)	2 (6.5)
SD	50 (80.6)	26 (83.9)
DP	8 (12.9)	1 (3.2)
評価不能/不明	3 (4.8)	2 (6.5)

Palmer 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 238)

238: 進行肝細胞癌(HCC)患者におけるニンテダニブ vs. ソラフェニブの有効性および安全性を比較する無作為化第Ⅱ相試験-Palmer DHら

主な結果 (続き)

- 重篤なAE: ニンテダニブ群54.8%、ソラフェニブ群45.2%
- 投与中止に至ったAE: ニンテダニブ群45.2%、ソラフェニブ群22.6%

グレード≧3のAE(いずれかの群で≧5%のもの)、例 (%)	ニンテダニブ群 (62例)	ソラフェニブ群 (31例)
下痢	8 (12.9)	1 (3.2)
疲労*	7 (11.3)	2 (6.5)
AST增加	7 (11.3)	1 (3.2)
ALT增加	5 (8.1)	2 (6.5)
肝性脳症	5 (8.1)	1 (3.2)
貧血	4 (6.5)	1 (3.2)
悪性新生物進行	2 (3.2)	3 (9.7)
血小板減少症	1 (1.6)	3 (9.7)
皮膚反応	1 (1.6)	2 (6.5)
手足症候群	0	7 (22.6)

結論

- ニンテダニブの有効性はTTP、OS、PFSおよびORRの点でソラフェニブと同程度であった。
- ニンテダニブは管理可能な安全性プロファイルを示した。
- 進行HCC患者でニンテダニブのさらなる試験を実施するべきである。

^{*}疲労、嗜眠、無力症および倦怠感を含む

232:進行肝細胞癌(HCC)患者の二次治療としてのラムシルマブ(RAM):無作為化第Ⅲ相REACH試験におけるα-フェトプロテイン(AFP)値上昇を伴う患者の解析-Zhu AXら

研究の目的

• 前治療でソラフェニブが投与された進行HCC患者のうちAFP値上昇を伴うサブグループにおけるラムシルマブ単剤療法の有効性および安全性を評価する。

主な患者組み入れ基準

- 進行HCC(ステージB/C)
- ソラフェニブ投与歴あり
- ECOG PS 0-1
- Child-PughクラスA
- AFP≧400 ng/mLまたは≧ULN の1.5倍

ラムシルマブ 8 mg/kg q2w/コース + BSC (272例) 層別化 ・ 地域 ・ 肝疾患の原因 プラセボ q2w/コース + BSC (272例)

主要エンドポイント

OS

副次的エンドポイント

• PFS、TTP、ORR、安全性、PRO

232: 進行肝細胞癌(HCC)患者の二次治療としてのラムシルマブ(RAM): 無作為化第Ⅲ相REACH試験におけるα-フェトプロテイン(AFP)値上昇を伴う 患者の解析-Zhu AXら

主な結果

AFP≧400 ng/mL	ラムシルマブ群 (119例)	プラセボ群 (131例)	
中央値、ヵ月	7.8	4.2	
95% CI	5.8~9.3	3.7~4.8	
HR (95% CI)	0.674 (0.508~0.895)		
p値(log-rank)	0.005	9	

AFP<400 ng/mL	ラムシルマブ群 (160例)	プラセボ群 (150例)	
中央値、ヵ月	10.1	11.8	
95% CI	8.7~12.3	9.9~13.1	
HR (95% CI)	1.093 (0.836~1.428)		
p値(log-rank)	0.5059		

- ベースラインAFP値がULNの1.5倍以上の患者集団では、ラムシルマブ群およびプラセボ 群のOS中央値はそれぞれ8.6ヵ月および5.7ヵ月であった(HR 0.749; 95% CI 0.603~ 0.930 [p=0.0088])。
- ラムシルマブは忍容性良好であり、許容可能な忍容性プロファイルを示した。

結論

- ベースラインAFP値が400 ng/mL以上またはULNの1.5倍以上の患者集団では、OSに臨床的意義のある改善が認められた。
- 追加解析の結果、ベースラインAFP値が正常範囲を超える様々な値をとる患者でラムシルマブのOSに関する一貫した有効性が認められた。
- ベースラインAFP値はラムシルマブのOSに関する有効性の予測マーカーである可能性がある。

Zhuら J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 232)

230:ソラフェニブが投与された進行HCC患者におけるeNOS多型と治療転帰の関係-Casadei Gardini Aら

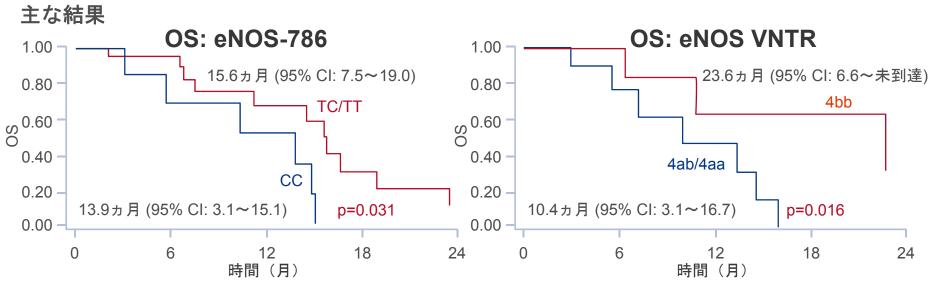
研究の目的

• 進行HCC患者における内皮型一酸化窒素合成酵素(eNOS)多型のソラフェニブ治療に関する予後因子および効果予測因子としての役割を検討する。

研究デザイン

- 患者257例が登録されているデータベース(癌レジストリAVR)から、ソラフェニブが投与された患者54例を選択した。
- 末梢血サンプルのPCR分析を行い、以下のeNOS多型を調べた:
 - eNOS-786 (29例)
 - eNOS VNTR (21例)
 - eNOS-786 (32例)

230:ソラフェニブが投与された進行HCC患者におけるeNOS多型と治療転帰の関係-Casadei Gardini Aら



- eNOS-786がTアレルの患者はCCアレルの患者よりOSが優れていた(左図)。
 - PFSに有意差は認められなかった(それぞれ5.2ヵ月および5.7ヵ月;p=0.494)。
- eNOS VNTRが4bbアレルの患者は4ab/4aaアレルの患者よりOS優れていた(右図)。
 - PFSに有意差は認められなかった(それぞれ4.6ヵ月および5.8ヵ月;p=0.982)。
- eNOS-894については、GGアレルの患者とGT/TTアレルの患者の間でOSおよびPFSに有意差は認められなかった(OS:p=0.759; PFS:p=0.118)。

結論

• ソラフェニブが投与された進行HCC患者において、eNOS VNTRおよびeNOS-786は予後マーカーである可能性がある。

膵癌

235:局所進行切除不能膵癌における全生存に関する予後モデル:LAP 07試験の補助試験-Vernerey Dら

研究の目的

• 局所進行膵癌(LAPC)において、現在診断時に得ることのできる全パラメータを用いて OSに関する初の予後モデルを構築する。

研究デザイン

- 国際多施設共同無作為化第皿相試験であるLAP 07試験(NCT00634725)からLAPC患者 442例を組み入れ、Kaplan Meier法を用いてOSを推定した。
- 以下を含む30のベースライン変数について、OSに関する予後因子としての可能性を単変 量解析および多変量解析により評価した。
 - 人口統計学的特性:年齡、性別
 - 癌病歴:原発腫瘍部位、組織学的グレード、所属リンパ節転移状況、血管浸潤
 - 臨床特性: WHO全身状態、血圧、下痢、疼痛、黄疸、BMI、体重減少
 - 臨床検査:好中球、ヘモグロビン、血小板、クレアチニンクリアランス、アルブミン、 CA 19-9
 - 画像検査:腫瘍径
- 最終モデルで特定された予後因子から、予後スコアおよびノモグラムを作成した。

Vernereyら J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 235) 発表者: Franck Bonnetain

235:局所進行切除不能膵癌における全生存に関する予後モデル:LAP 07試験の補助試験-Vernerey Dら

主な結果

- 多変量解析(358例)で特定されたOSに関する<u>5個の独立した予後因子</u>:**診断時年齢**(HR 1.01; 95% CI 1.00~1.03; p=0.0478)、**疼痛**(HR 1.29; 95% CI 1.02~1.63; p=0.0317)、**アルブミン**(HR 0.96; 95% CI 0.94~0.98; p=0.0006)、**RECIST基準腫瘍径**(HR 1.01; 95% CI 1.00~1.02; p=0.0214)、**CA 19-9**(HR 1.17; 95% CI 1.05~1.31; p=0.0056)。
- 最終モデルのHarrellのC統計量は0.60(95%ブートストラップCI 0.57~0.64)であった。
- 次に、各患者で予後スコア(範囲0~5)を算出した。
- <u>死亡に関する3つのリスク集団</u>が特定された(log rank global検定でp<0.0001)。
 - 低リスク集団 (84例; OS中央値=**15.4ヵ月** [95% CI 12.4~18.5] ; 基準集団)
 - 中リスク集団 (263例; OS中央値=**12.8ヵ月** [95% Cl 11.5~14.3])
 - 高リスク集団(11例;OS中央値=**4.5ヵ月** [95% Cl 2.3~9.9])

結論

- 5個の独立した予後因子が特定され、OSに明確な差のある3つの患者プロファイルが特定された。
- 今回作成した予後スコアおよびリスク分類ノモグラムは、患者の臨床管理や将来の臨床試験の計画に役立つ可能性がある。

Vernereyら J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 235) 発表者: Franck Bonnetain

338: 切除可能境界および局所進行膵腺癌(PC)患者を対象とした FOLFIRINOX+PF-04136309の第 I B相試験-Wang-Gillam Aら

研究の目的

進行膵癌患者におけるCCR2拮抗薬PF-04136309(PF-041)+FOLFIRINOXの安全性および有効性を評価する。

2コース 4コース A群: PF-041* + **A**群:PF-041* + **FOI FIRINOX**† **FOLFIRINOX**† (8例) (8例) 主な患者組み入れ基準 B群: B群: • 切除可能境界+局所進行 R **FOLFIRINOX**† **FOLFIRINOX**† 膵癌 (6例) (6例) (45例) C群‡: PF-041* + C群[‡]: PF-041* + **FOLFIRINOX**† **FOLFIRINOX**† (31例) (31例) 主要エンドポイント 生検

最大耐用量

副次的エンドポイント • 安全性、毒性、有効性

*500 mg bid; †オキサリプラチン(85 mg/m²)、イリノテカン(180 mg/m²)、5-FU(400 mg/m²をボーラス注射→2,400 mg/m²を46時間かけて注入)、ロイコボリン(400 mg/m²); ‡拡大コホート。CCR2=ケモカイン受容体2

Wang-Gillam 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 338)

338: 切除可能境界および局所進行膵腺癌(PC)患者を対象とした FOLFIRINOX+PF-04136309の第 I B相試験-Wang-Gillam Aら

主な結果

公房即请AC 例(9/)	PF-041 + FOLFIRING)X (A群+C群*) (39例)	FOLFIRINOX	単独 (B群) (6例)
治療関連AE、例 (%) · ·	全グレード	グレード≧3	全グレード	グレード≧3
血液AE				
好中球減少症	28 (71.8)	26 (66.7)	6 (100.0)	6 (100.0)
貧血	38 (97.4)	1 (2.6)	5 (83.3)	2 (33.3)
血小板減少症	18 (46.2)	1 (2.6)	4 (66.7)	0 (0)
リンパ球減少症	22 (56.4)	2 (5.1)	3 (50.0)	1 (16.7)
発熱性好中球減少症	5 (12.8)		1 (16.7)	
GCSFの使用 [†]	19 (4	48.7)	3	(50)
非血液AE(全グレード発	き現率が≧60%のもの)			
下痢	22 (56.4)	5 (12.8)	6 (100.0)	2 (33.3)
疲労	26 (66.7)	1 (2.6)	1 (16.7)	0
低アルブミン血症	26 (66.7)	1 (2.6)	4 (66.7)	1(16.7)
低カリウム血症	25 (64.1)	8 (20.5)	4 (66.7)	3 (50.0)
脱毛	24 (61.5)	0	4 (66.7)	0

^{*}拡大コホート; \dagger GCSFの使用は治療を2コース完了した場合のみ許可した。

Wang-Gillam 6 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 338)

338: 切除可能境界および局所進行膵腺癌(PC)患者を対象とした FOLFIRINOX+PF-04136309の第 I B相試験-Wang-Gillam Aら

主な結果(続き)

• 6コースの治療を完了した患者の割合はA群が75%、B群が33%、C群*が78%であった。

総合効果、例 (%)	PF-041 + FOLFIRINOX (A群+C群*) (29例)	FOLFIRINOX単独 (B群) (4例)	ヒストリカル対照† FOLFIRINOX (18例)
CR	0	0	1 (6)
PR	14 (48)	0	5 (28)
SD	14 (48)	3 (75)	9 (50)
PD	1 (4)	1 (25)	3 (17)

 PF-041+FOLFIRINOXが投与された患者の48.3%で原発腫瘍径にベースラインから最大 ≥30%の縮小が認められた。

結論

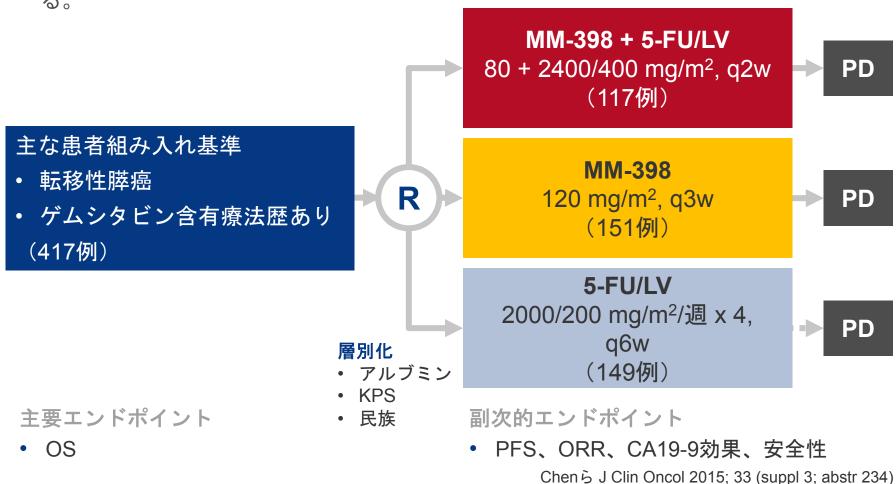
- 第Ⅱ相試験の推奨用量はPF-041 500 mg bid+FOLFIRINOXである。
- 毒性は管理可能であり、高頻度にみられたAEはFOLFIRINOXに起因するものであった。
- PF-041+FOLFIRINOXは大規模な臨床試験で検討するべきである。

*拡大コホート; †切除可能境界+局所進行膵癌患者での多施設共同評価

234:ゲムシタビン含有療法歴のある転移性膵癌(mPAC)患者を対象に5-フルオロウラシル/ロイコボリン併用または非併用下のMM-398(nal-IRI)を5-フルオロウラシル/ロイコボリンと比較した第Ⅲ相NAPOLI-1試験の拡大解析-Chen LTら

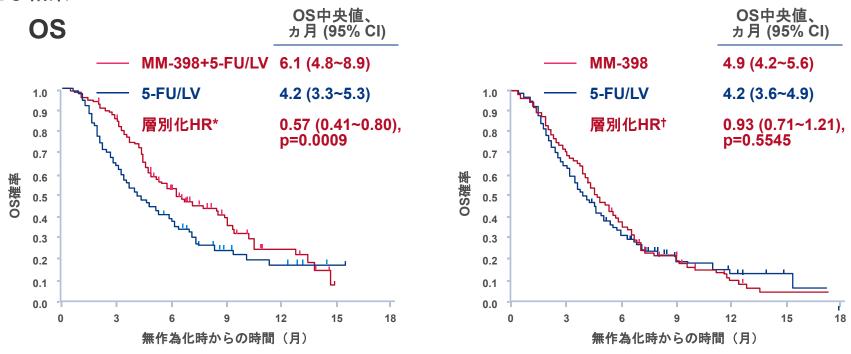
研究の目的

• 転移性膵癌患者におけるMM-398の5-FU/LVへの追加の有効性および安全性を評価する。



234:ゲムシタビン含有療法歴のある転移性膵癌(mPAC)患者を対象に5-フルオロウラシル/ロイコボリン併用または非併用下のMM-398(nal-IRI)を5-フルオロウラシル/ロイコボリンと比較した第Ⅲ相NAPOLI-1試験の拡大解析-Chen LTら





- MM-398+5-FU/LV群では5-FU/LV群に比べてPFSおよびORRが有意に改善し、CA19-9が 大きく低下した。
- 腫瘍特性および前治療による各予後サブグループにおいて、MM-398+5-FU/LV群は5-FU/LV群に比べてOSに関する転帰が優れていた。

^{*}非層別化HR 0.67 (95% CI 0.49~0.92), p=0.0122;

^{**}非層別化HR 0.99 (95% CI 0.77~1.28), p=0.9416

234:ゲムシタビン含有療法歴のある転移性膵癌(mPAC)患者を対象に5-フルオロウラシル/ロイコボリン併用または非併用下のMM-398(nal-IRI)を5-フルオロウラシル/ロイコボリンと比較した第Ⅲ相NAPOLI-1試験の拡大解析-Chen LTら

主な結果

	MM-398+5-FU/LV群 (117例)	5-FU/LV群 (134例)
グレード≧3の非血液AE(発現	率が>5%のもの)(%)	
疲労	14	4
下痢	13	5
嘔吐	11	3
悪心	8	3
無力症	8	7
腹痛	7	6
グレード≧3の血液AE(臨床検	査値に基づく) (%)	
好中球数減少	20	2
ヘモグロビン減少	6	5
血小板数減少	2	0

結論

- 5-FU/LVにMM-398を追加することにより、5-FU/LV単独に比べて OS、PFS、ORRおよび CA19-9効果が有意に改善した。
- MM-398単独では5-FU/LV単独に比べて生存転帰の有意な改善が得られなかった。
- MM-398+5-FU/LVの安全性プロファイルは管理可能である。

胆道癌

231: 胆道癌の包括的ゲノムプロファイリングで明らかにされた腫瘍特異的な 差異と高頻度の臨床的意義のあるゲノム変化-Ross JSら

研究の目的

• 胆道癌(IHCCA、EHCCAおよび胆嚢癌を含む)において、標的療法の選択や開発の指針となりうる臨床的意義のあるゲノム変化を特定する。

研究デザイン

- 554個のFFPE胆道癌サンプル(IHCCA 412個、EHCCA 57個および胆嚢癌85個を含む) からDNAを抽出した。
- 315個の癌関連遺伝子および癌で高頻度に再構成がみられる19個の遺伝子の47個のイントロンについて、ゲノム変化を特定するため包括的ゲノムプロファイリングを実施した。
- 現在市販されているか臨床試験で評価中の癌治療薬に関連するゲノム変化を臨床的意義のあるゲノム変化と定義した。

IHCCA=肝内胆管癌; EHCCA=肝外胆管癌; FFPE=ホルマリン固定パラフィン包埋

231: 胆道癌の包括的ゲノムプロファイリングで明らかにされた腫瘍特異的な 差異と高頻度の臨床的意義のあるゲノム変化-Ross JSら

主な結果

ゲノム変化	IHCCA	EHCCA	胆囊癌
患者1例当たりのゲノム変化の数	3.6	4.4	4.0
患者1例当たりの臨床的意義のあるゲノム変化の数	2.0	2.1	2.0
ERBB2增幅、%	4	11	16
BRAF置換、%	5	3	1
KRAS置換、%	22	42	11
PI3KCA置換、%	5	7	14
FGFR1-3融合+増幅、%	11	0	3
CDKN2A/B欠失、%	27	17	19
IDH1/2置換、%	20	0	0
ARID1A変化、%	18	12	13
MET增幅、%	2	0	1

231: 胆道癌の包括的ゲノムプロファイリングで明らかにされた腫瘍特異的な 差異と高頻度の臨床的意義のあるゲノム変化-Ross JSら

結論

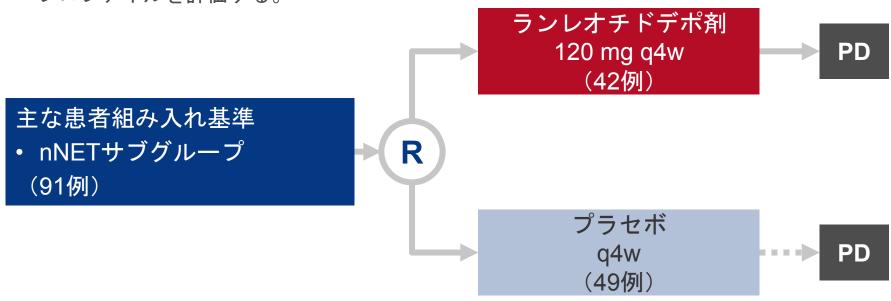
- 胆道癌患者の3分の2でゲノム変化が特定された。このことは治療に関係してくる可能性があり、標的療法を選択する際の指針になる可能性がある。
- 包括的ゲノムプロファイリングは、胆道癌患者における新しい治療パラダイムを可能な 限り特定するための非常に有望な手段であると思われる。

膵神経内分泌腫瘍

233: 膵神経内分泌腫瘍(pNET)におけるランレオチドオートゲル/デポ剤(LAN)の効果: CLARINET試験のサブグループ解析-Phan ATら

研究の目的

• CLARINET試験で得られたプロスペクティブなデータの事前計画に基づくサブグループ解析により、pNETサブグループにおけるランレオチドデポ剤のリスク・ベネフィットプロファイルを評価する。



主要エンドポイント

PFS

副次的エンドポイント

• 抗腫瘍効果、安全性

Phan 5 J Clin Oncol 2015; 33 (suppl 3; abstr 233)

233: 膵神経内分泌腫瘍(pNET)におけるランレオチドオートゲル/デポ剤(LAN)の効果: CLARINET試験のサブグループ解析-Phan ATら

主な結果

• pNETサブグループにおいて、PFS中央値はランレオチドデポ剤群が試験終了時点で未到 達、プラセボ群が12.1ヵ月(95% CI 9.4~18.3)であった(HR 0.58; 95% CI 0.32~1.04、NS)。

AE、例 (%)	ランレオチドデポ剤120 mg群 (42例)	プラセボ群 (49例)
すべてのAE	37 (88)	43 (88)
重度 / 中等度 / 軽度	15 (36) / 19 (45) / 3 (7)	18 (37) / 20 (41) / 5 (10)
すべての重篤なAE	12 (29)	21 (43)
AEによる中止	2 (5)	2 (4)
高頻度にみられたAE		
下痢	18 (43)	18 (37)
嘔吐	13 (31)	3 (6)
腹痛	9 (21)	8 (16)
背部痛	9 (21)	6 (12)

結論

• これらの結果によると、ランレオチドデポ剤は安定または増悪が認められる転移性pNET 患者の一次治療として好ましいリスク・ベネフィットプロファイルを有しているようである。