

GI SLIDE DECK 2020

摘要：

2020 ASCO仮想科学プログラム
2020年5月29日～31日

ESDOからの手紙

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、**2020年**に開催された主要な学会で発表された、消化器がんに関する重要な所見に焦点を合わせて概要を示すことを目的としています。このスライドセットは、特に**米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 2020年度バーチャル学術集会**に焦点を合わせたものとなっており、英語、フランス語、中国語、および日本語でご利用いただけます。

腫瘍学における臨床研究の分野は、絶えず変化し続ける、厳しい環境下にあります。そうした環境下において、我々は皆、科学者、臨床医および教育者としての役割において、知識の深化を促進し、さらなる進歩の契機をもたらしてくれる、科学的なデータや研究所見の入手の機会を貴重なものであると考えています。消化器がん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。ご意見ご質問は info@esdo.euにお送りください。

最後に、本活動の実現に向けたLilly Oncologyによる財政的、行政的、物流的支援に大変感謝しています。

敬具

Eric Van Cutsem
Thomas Seufferlein
Côme Lepage
Phillippe Rougier (名誉教授)

(ESDO理事会)

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



european society of digestive oncology

ESDO腫瘍スライドデッキ

2020年 編集者

大腸がん

Eric Van Cutsem教授

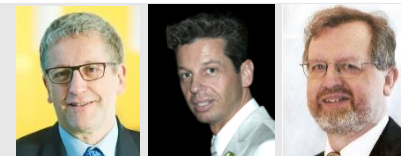
ベルギー、ルーヴェン、大学病院、消化器腫瘍学

Thomas Gruenberger教授

オーストリア、ウィーン、カイザー・フランツ・ヨーゼフ病院、外科学

Jaroslav Regula教授

ポーランド、ワルシャワ、ワ腫瘍学研究所、消化器科学および肝臓科学



膵臓がんと肝胆道腫瘍

Jean-Luc Van Laethem教授

ベルギー、ブリュッセル、エラスメ大学病院、消化腫瘍学

Thomas Seufferlein教授

ドイツ、ウルム、ウルム大学、内科I医院



胃食道および神経内分泌腫瘍

Côme Lepage教授

フランス、ディジョン、大学病院およびINSERM (フランス国立保健医学研究所)

Tamara Matysiak教授

フランス、ナント、消化器疾患研究所、肝臓病理学および消化器腫瘍学



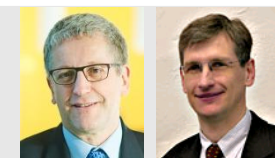
バイオマーカー

Eric Van Cutsem教授

ベルギー、ルーヴェン、大学病院、消化器腫瘍学

Thomas Seufferlein教授

ドイツ、ウルム、ウルム大学、内科I医院



用語集

1L	ファーストライン	FLOT	5-フルウラシル+ロイコボリン+トキサリプラチン+ドセタキセル	NCCN	全国包括的がんネットワーク
2L	セカンドライン			NE	評価不可能/推定不可能
5FU	5-フルオロウラシル			NR	未到達
AE	有害事象	FOLFIRI	フォリン酸+5-フルウラシル+イリノテカン	ORR	全体的/客観的奏効率
AFP	α-フェトプロテイン	(m)FOLFIRINOX	(修正) 5-フルウラシル+ロイコボリン+トキサリプラチン+イリノテカン	OR	オッズ比
ALT	アラニンアミノ基転移酵素			(m)OS	(中央値) 全生存率
ASCC	肛門部扁平上皮がん	(m)FOLFOX	(修正) ロイコボリン+5-フルオロウラシル+オキサリプラチン	pani	パニツムマブ
AST	アスパラギン酸アミノ基転移酵素			pCR	病理学的完全寛解率
AUC	曲線下面積	FOLFOXIRI	5-フルウラシル+ロイコボリン+オキサリプラチン+イリノテカン	PD	進行性疾患
BCLC	バルセロナ臨床肝がん			PD-L1	プログラムされた死リガンド1
BICR	盲検下独立中央評価			pembro	疾病管理率
bid	1日2回			(m)PFS	(中央値) 無増悪生存
BOR	全奏効率	GEJ	胃食道接合部	pMMR	熟練したミスマッチ修復
CA19-9	炭水化物抗原19-9	gem	ゲムシタビン	po	経口
CAPOX	カペシタビン+オキサリプラチン	GEMCAP	ゲムシタビン+カペシタビン	PR	部分的応答
	化学療法	GI	消化器系胃腸	PS	パフォーマンスステータス
CI	信頼区間	Gy	グレー	Pts	患者
CPS	併用陽性スコア	HCC	肝細胞がん	Q(2/3/4)w	毎 (2/3/4) 週
CR	完全寛解	HER2	ヒト上皮成長因子受容体2	QoL	クオリティ・オブ・ライフ
CRC	大腸がん	HR	ハザード比	R	無作為
CRT	化学放射線療法	iCCA	肝内胆管がん	R0	切除0
D	日	ICR	独立中央審査	RECIST	固形腫瘍における反応評価基準
DCR	疾病管理率	IHC	免疫組織化学	RFS	無再発生存
(m)DFS	(中央値) 無病生存	ITT	治療する意図	RR	相対危険度
DLT	用量制限毒性	iv	静脈内	SAE	重篤な有害事象
DMC	データ監視委員会	LV	ロイコボリン	SD	安定性疾患
dMMR	不完全なミスマッチ修復	mCRC	転移性大腸がん	TEAE	治療下で発現した有害事象
DoR	応答時間	MFS	無転移生存	TRAE	治療関連有害事象
DoT	治療の継続期間	mo	月	TTP	進行までの時間
DrTF	疾患関連の治療失敗	MSI-H	高いマイクロサテライト不安定性	TTR	応答までの時間
ECOG	東部共同腫瘍学グループ	MSS	マイクロサテライト安定	WHO	世界保健機構
EGFR	上皮成長因子受容体	NA	該当なし	WT	野生型
FGFR	線維芽細胞増殖因子受容体	nab-P	ナブパクリタキセル	y	年
FISH	蛍光 in situ ハイブリダイゼーション				

目次

• 食道がん、胃がん	6
• 膵臓がん、小腸がん、肝胆がん	25
– 膵臓がん	26
– 肝細胞がん	42
– 胆道がん	53
• 大腸がん、直腸がん、肛門がん	58
• 胃腸がん	124

食道がん、胃がん

4500 : HER2過剰発現を伴う食道腺がんの三峰性治療を伴うトラスツズマブ : NRG腫瘍学/RTOG 1010 – Safran H、など

試験の目的

- 食道腺がんおよびHER2過剰発現患者に対するトラスツズマブ + 三峰性治療の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- ステージT1 N1-2、T2-3 N0-2食道腺がん (中期、遠位またはGEJから最大胃の 5 cm)
- HER2過剰発現 (IHCおよびFISH)
- 治療歴なし (n=203)

R
1:1

トラスツズマブ 4 mg/kg (1週間) その後、
2 mg/kg (5週間はq1w) + 化学放射線療法* そ
の後、手術前に 6 mg/kg (1回投与)、
続いて 6 mg/kg q3w (13コース)
(n=102)

層別化

- リンパ節腫脹の存在 (非存在対存在 : セリアック不在対存在 : セリアック存在 2 cm 以下)

化学放射線療法*とその後の手術
(n=101)

主要評価項目

- DFS

副次的評価項目

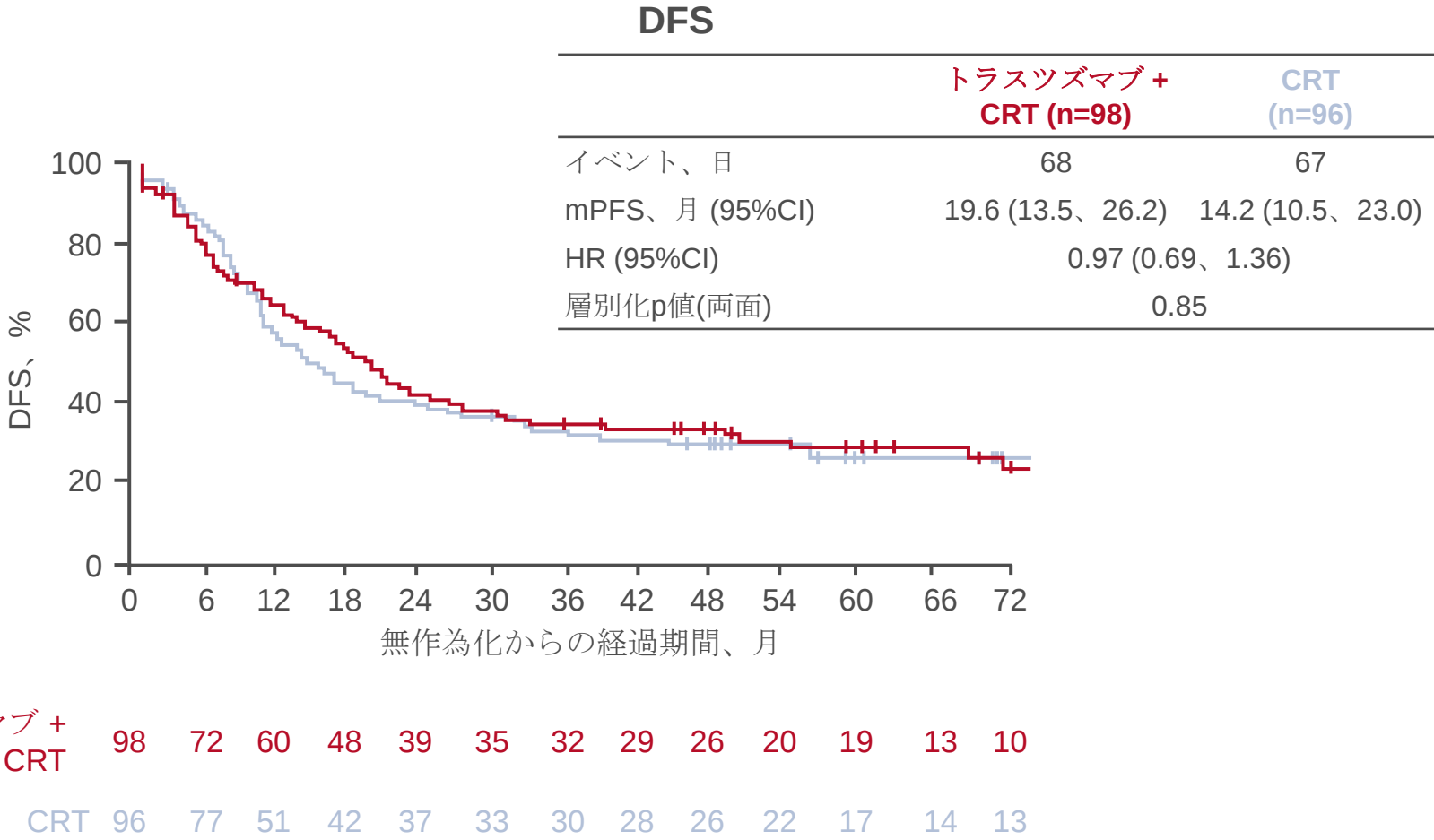
- OS、pCR率、安全性

*パクリタキセル 50 mg/m² + カルボプラチンAUC2 (6週間)
放射線あり (50.4 Gy、28分割)

Safran H、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4500

4500 : HER2過剰発現を伴う食道腺がんの三峰性治療を伴うトラスツズマブ : NRG腫瘍学/RTOG 1010 – Safran H、など

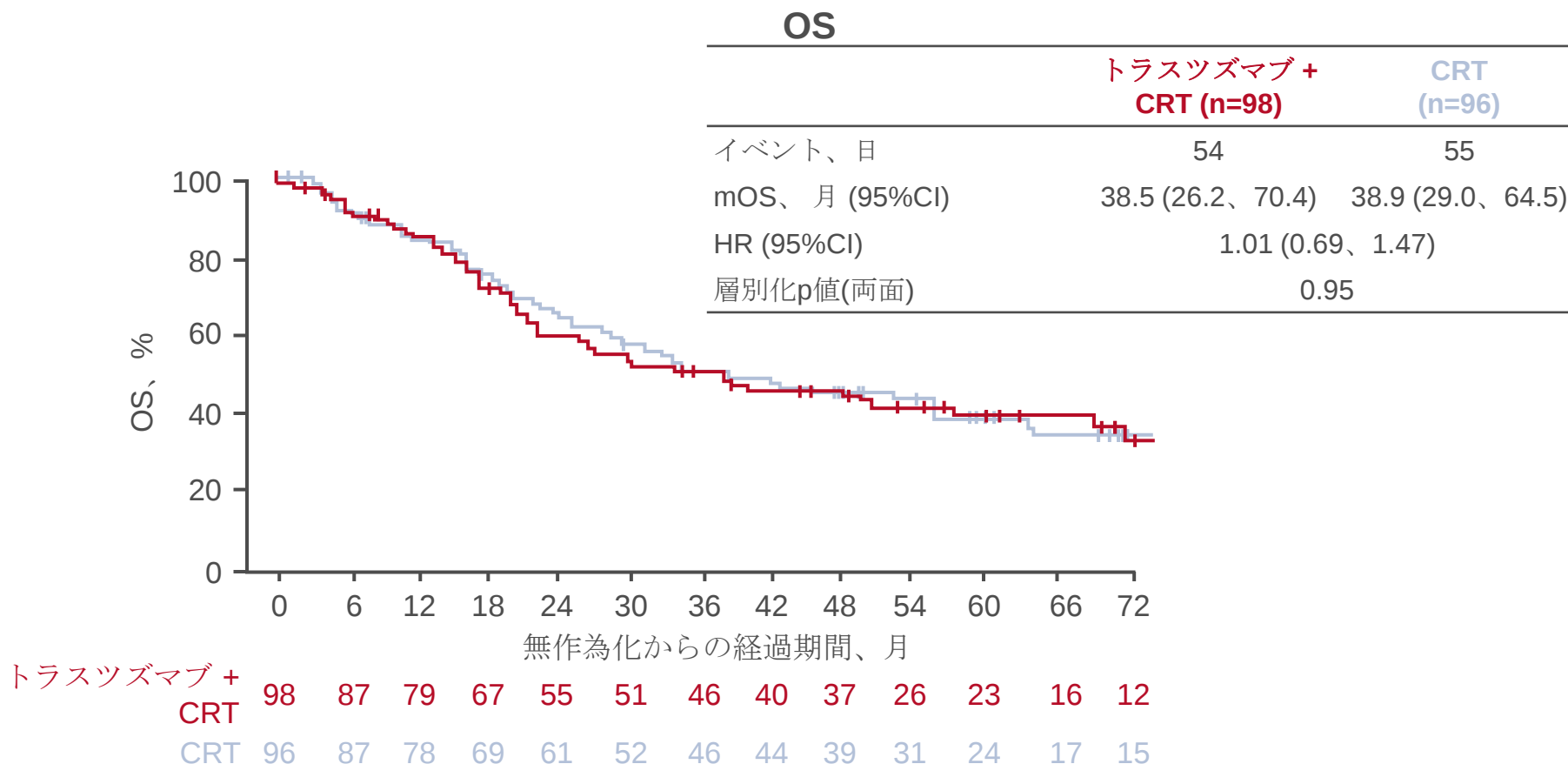
主要な結果



4500 : HER2過剰発現を伴う食道腺がんの三峰性治療を伴うトラスツズマブ : NRG腫瘍学/RTOG 1010 – Safran H、など

主要な結果

- pCR率に有意差はない：トラスツズマブ27% + CRTおよび29%CRT (p=0.71)



4500 : HER2過剰発現を伴う食道腺がんの三峰性治療を伴うトラスツズマブ : NRG腫瘍学/RTOG 1010 – Safran H、など

主要な結果 (続き)

Grade3以上 TRAE、n (%) を選択	トラスツズマブ + CRT (n=95)	CRT (n=96)
いずれか	66 (69)	76 (79)
血液学	53 (56)	55 (57)
心臓障害	5 (5)	3 (3)
消化器障害	28 (29)	20 (21)
感染症	11 (12)	7 (7)
代謝および栄養	12 (13)	19 (20)

結論

- 食道腺がんおよびHER2の過剰発現患者において、トラスツズマブを三項投与に加えることで、DFS、OS、pCRの改善や毒性の増加は認められなかった

4501 : 切除可能食道胃腺がん (RAMSES/FLOT7) に対する周術期ラムシルマブとFLOT対FLOT単独の併用 : 第II相部分の結果 – ドイツAIOとイタリアGOIMの多施設ランダム化第II/III相試験 – Al-Batran S-E、など

試験の目的

- 切除可能食道胃腺がん患者における周術期のラムシルマブ + FLOTの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除可能胃またはGEJ腺がん (cT2以上またはcN陽性)
 - 遠隔転移なし
 - HER2陰性
 - ECOG PS1以下
- (n=180)

R
1:1

ラムシルマブ 8 mg/kg q2w + FLOT*(4サイクル) 手術、その後、ラムシルマブ 8 mg/kg q2w + FLOT * (4サイクル)、続いてラムシラムブ (16サイクル) (n=89)

層別化

- 腫瘍部位 (GEJ対胃)
- ステージ (T1/2対T3/4および/またはN+)
- 組織学 (腸対びまん性/混合または不明)

FLOT* (4サイクル)、その後手術、その後 FLOT* (4サイクル) (n=91)

主要評価項目

- 応答 (間近またはpCR)

ドセタキセル 50 mg/m² + オキサリプラチン 85 mg/m² + ロイコボリン 200 mg/m² + 5FU の4つの術前および術後サイクル 2600 mg/m² q2w

副次的評価項目

- R0率、PFS、OS、安全性

4501 : 切除可能食道胃腺がん (RAMSES/FLOT7) に対する周術期ラムシルマブとFLOT対FLOT単独の併用 : 第II相部分の結果 – ドイツAIOとイタリアGOIMの多施設ランダム化第II/III相試験 – Al-Batran S-E、など

主要な結果

転帰、n (%)	ラムシルマブ + FLOT (n=86)	FLOT (n=87)
≤T1	17 (20)	22 (25)
T2	12 (14)	10 (12)
T3	49 (57)	33 (38)
T4	6 (7)	12 (14)
N0	43 (50)	34 (39)
病理学的反応	23 (27)	26 (30)
p値	0.7363	
R0率	83 (97)	72 (83)
p値	0.0049	

4501：切除可能食道胃腺がん (RAMSES/FLOT7) に対する周術期ラムシルマブとFLOT対FLOT単独の併用：第II相部分の結果 – ドイツAIOとイタリアGOIMの多施設ランダム化第II/III相試験 – Al-Batran S-E、など

主要な結果 (続き)

Grade3以上有事現象、n (%)	ラムシルマブ + FLOT (n=88)	FLOT (n=90)
いずれか SAE	78 (89) 65 (74)	69 (77) 44 (49)
好中球減少症	35 (40)	33 (37)
熱病	4 (5)	1 (1)
下痢	12 (14)	9 (10)
嘔吐	7 (8)	2 (2)
吐き気	8 (9)	8 (9)
高血圧	9 (10)	2 (2)
末梢感覚神経障害	3 (3)	1 (1)
血栓塞栓性	1 (1)	2 (2)

結論

- 切除可能食道胃腺がん患者では、ラムシルマブをFLOTに追加しても忍容性が高く、R0率が大幅に改善されたが、病理学的反応は改善されなかった

4502 : HER2陽性の切除可能食道胃腺がんに対する周術期のトラスツズマブおよびFLOTと組み合わせたパーツズマブ対FLOT単独 : AIOのPETRARCA多施設ランダム化第II相試験の最終結果 – Hofheinz RD、など

試験の目的

- 切除可能HER2陽性食道胃腺がん患者におけるトラスツズマブ + ペルツズマブ + FLOTの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除可能食道胃腺癌 (cT2–4、いずれかのcN、cM0または、いずれかのT、cN陽性、cM0)
 - HER2陽性
 - ECOG PS2以下
- (n=81)

R
1:1

トラスツズマブ* + ペルツズマブ† + FLOT‡
x4、その後切除し、その後トラスツズマブ*
+ ペルツズマブ† + FLOT‡ x4、続いてトラス
ツズマブ* + ペルツズマブ† (9サイクル q3w)
(n=40)

層別化

- ECOG PS (0–1対2)、原発腫瘍の場所 (GEJ対胃)、年齢 (60歳未満対60–69歳対70歳以上)

FLOT‡ x4、その後、切除
その後、FLOT‡ x4
(n=41)

主要評価項目

- pCR

*トラスツズマブ 8 (量)/6 mg/kg D1、22、43、†ペルツズマブ
840 mg D1、22、43、ドセタキセル 50 mg/m² + オキサリプ
ラチン 85 mg/m² + ロイコボリン 200 mg/m² + 5FU
2600 mg/m² D1、15、29、43

副次的評価項目

- DFS、OS、R0率、安全性

4502 : HER2陽性の切除可能食道胃腺がんに対する周術期のトラスツズマブおよびFLOTと組み合わせたパーツズマブ対FLOT単独 : AIOのPETRARCA多施設ランダム化第II相試験の最終結果 – Hofheinz RD、など

主要な結果

	トラスツズマブ + ペルツズマブ + FLOT (n=40)	FLOT (n=41)
pCR、 n (%)	14 (35)	5 (12)
p値	0.02	

ypT-stage、 n (%)	トラスツズマブ + ペルツズマブ + FLOT (n=40)	FLOT (n=41)
≤T1	17 (43)	11 (27)
T2	8 (20)	9 (22)
T3	14 (35)	17 (41)
T4	0 (0)	3 (7)
N0	27 (68)	16 (39)

4502 : HER2陽性の切除可能食道胃腺がんに対する周術期のトラスツズマブおよびFLOTと組み合わせたパーツズマブ対FLOT単独 : AIOのPETRARCA多施設ランダム化第II相試験の最終結果 – Hofheinz RD、など

主要な結果 (続き)

有害事象発生率、%	トラスツズマブ + ペルツズマブ + FLOT (n=39)	FLOT (n=40)
Grade3～4の有害事象発生率	85	75
あらゆるSAE	67	58
5%以上の有害事象発生率		
白血球減少症	23	13
好中球減少症	28	30
下痢	41	5
嘔吐	5	3
吐き気	8	10
疲労 (Grade2、3)	23	15

結論

- **HER2陽性食道胃腺がん患者では、トラスツズマブ + ペルツズマブ を FLOT に追加すると、pCRが大幅に改善されました**
- **トラスツズマブ + ペルツズマブ + FLOT治療群では有害事象発生率が高かった**

4503 : PD-L1陽性進行性胃がんまたは胃食道接合部がん (GC) の既治療患者に対するペムブロリズマブ対パクリタキセルの比較：第III相KEYNOTE - 061試験からの更新 – Fuchs CS、など

試験の目的

- KEYNOTE-061試験において、前治療を受けた進行胃がん/GEJがん患者におけるペムブロリズマブ対パクリタキセルの長期的有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 胃腺がん/GEJ
 - 転移性または局所進行性
 - 切除不能
 - プラチナとフルオロピリミジンを含む1L化学療法後のPD
 - ECOG PS 0–1
- (n=592)

R
1:1

ペムブロリズマブ
200 mg q3w
(n*=196/296)

層別化

- 地理地域
- ECOG PS (0対1)
- 1L治療におけるTTP (6か月未満対6か月以上)
- PD-L1複合陽性スコア(CPS 1未満対1以上)

35 サイクルまたは、PD/毒性/
投与中止/
査定の決定まで

パクリタキセル†
(n*=199/296)

PD/毒性/
投与中止/
査定の決定

主要評価項目

- OS[‡]、CPS1以上集団におけるPFS

CPS1以上集団/全患者に対する数値*n : †80 mg/m² D1、4週間サイクルの8、15 : †OS用に事前定義された有意しき値 : p≤0.0135

副次的評価項目

- ORR、CPS1以上集団におけるDoR
- すべての患者における安全性

Fuchs CS、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4503

4503 : PD-L1陽性進行性胃がんまたは胃食道接合部がん (GC) の既治療患者に対するペンプロリズマブ対パクリタキセルの比較：第III相KEYNOTE - 061試験からの更新 – Fuchs CS、など

主要な結果

OS

CPS1以上

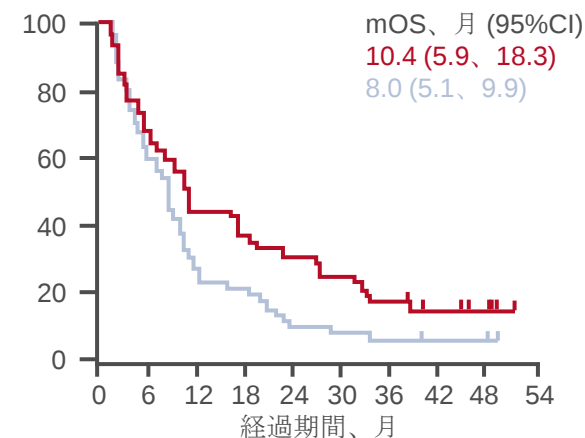
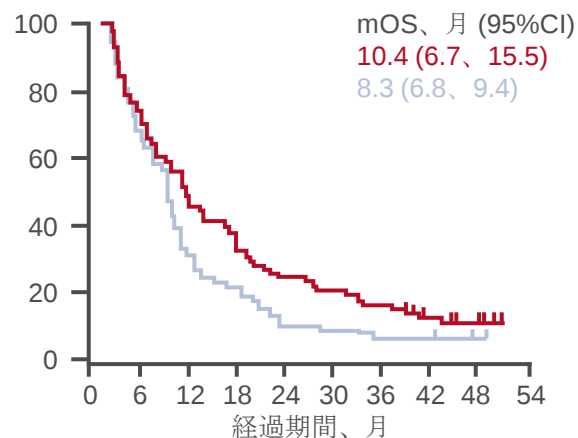
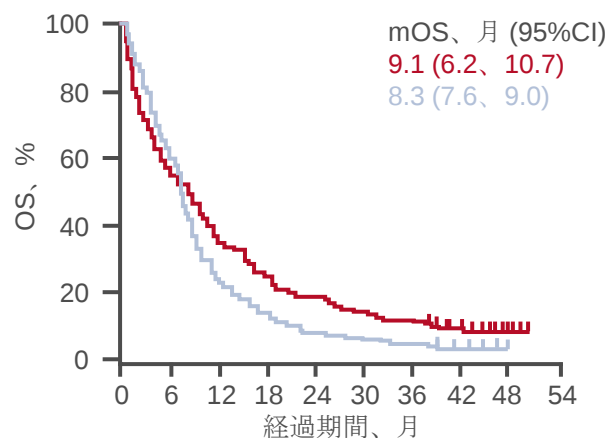
	イベント/ポイント	HR (95%CI)
ペンプロリズマブ	176/196	0.81
パクリタキセル	190/199	(0.66、1.00)

CPS5以上

	イベント/ポイント	HR (95%CI)
ペンプロリズマブ	84/95	0.72
パクリタキセル	86/91	(0.53、0.99)

CPS10以上

	イベント/ポイント	HR (95%CI)
ペンプロリズマブ	44/53	0.69
パクリタキセル	51/55	(0.46、1.05)



リスクに晒されていた患者数

196 114 78 52 39 30 25 16 9 0
 199 130 54 30 17 15 11 7 2 0

95 61 43 30 23 19 15 9 6 0
 91 57 23 16 8 7 5 4 2 0

53 34 24 20 17 14 10 7 5 0
 55 33 13 11 6 5 4 3 2 0

4503 : PD-L1陽性進行性胃がんまたは胃食道接合部がん (GC) の既治療患者に対するペンブロリズマブ対パクリタキセルの比較：第III相KEYNOTE - 061試験からの更新 – Fuchs CS、など

主要な結果 (続き)

PFS

CPS1以上

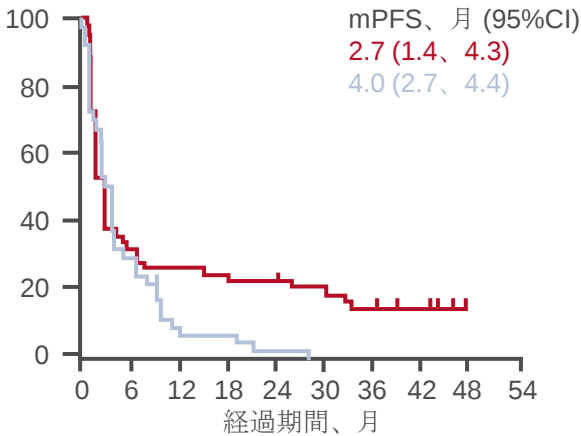
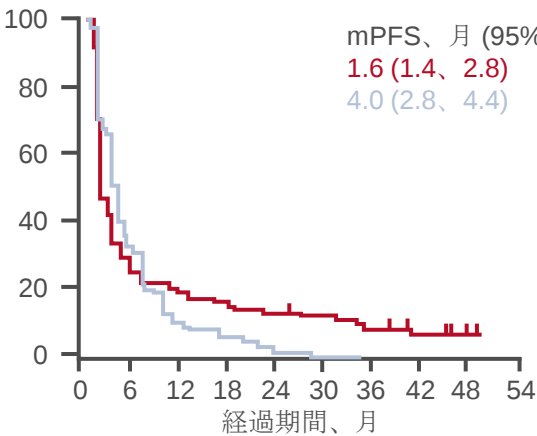
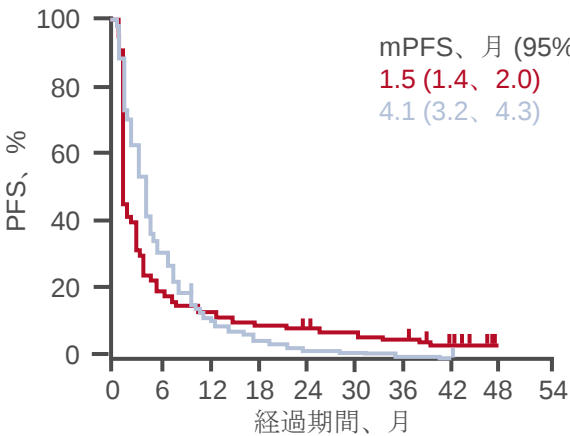
	イベント/ポイント	HR (95%CI)
ペンブロリズマブ	185/196	1.25
パクリタキセル	192/199	(1.02、 1.54)

CPS5以上

	イベント/ポイント	HR (95%CI)
	87/95	0.98
	87/91	(0.71、 1.34)

CPS10以上

	イベント/ポイント	HR (95%CI)
	45/53	0.79
	52/55	(0.51、 1.21)



リスクに晒されていた患者数

196	40	28	22	19	14	11	7	2	0
199	61	23	12	5	4	2	1	0	0

95	24	19	15	13	11	8	5	2	0
91	27	8	6	2	1	0	0	0	0

53	17	14	13	12	10	7	5	2	0
55	15	4	3	1	0	0	0	0	0

4503 : PD-L1陽性進行性胃がんまたは胃食道接合部がん (GC) の既治療患者に対するペンプロリズマブ対パクリタキセルの比較：第III相KEYNOTE - 061試験からの更新 – Fuchs CS、など

主要な結果 (続き)

転帰	CPS1以上		CPS5以上		CPS10以上	
	Pembro (n=196)	パクリタキ セル (n=199)	Pembro (n=95)	パクリタキ セル (n=91)	Pembro (n=53)	パクリタキ セル (n=55)
ORR、 n (%)	32 (16.3)	27 (13.6)	19 (20.0)	13 (14.3)	13 (24.5)	5 (9.1)
BOR、 n (%)						
CR	9 (4.6)	5 (2.5)	7 (7.4)	2 (2.2)	7 (13.2)	1 (1.8)
PR	23 (11.7)	22 (11.1)	12 (12.6)	11 (12.1)	6 (11.3)	4 (7.3)
SD	44 (22.4)	90 (45.2)	23 (24.2)	42 (46.2)	12 (22.6)	28 (50.9)
PD	95 (48.5)	46 (23.1)	45 (47.4)	20 (22.0)	23 (43.4)	11 (20.0)
DoR中央値、 月 (範囲)	19.1 (1.4+ ~ 47.1+)	5.2 (1.3+ ~ 16.8)	32.7 (4.1 ~ 47.1+)	4.8 (1.3+ ~ 15.3)	NR (4.1 ~ 47.1+)	6.9 (2.6 ~ 6.9)

+ 進行中であることを示す

Fuchs CS、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4503

4503 : PD-L1陽性進行性胃がんまたは胃食道接合部がん (GC) の既治療患者に対するペムブロリズマブ対パクリタキセルの比較：第III相KEYNOTE - 061試験からの更新 – Fuchs CS、など

主要な結果 (続き)

有事現象、n (%)	Pembro (n=294)	パクリタキセル (=276)
有事現象	-	-
Grade3～5	157 (53.4)	154 (55.8)
重篤な有事現象	108 (36.7)	68 (24.6)
投与中止に至った	14 (4.8)	25 (9.1)
死亡	10 (3.4)	8 (2.9)
あらゆるTRAE	157 (53.4)	233 (84.4)
Grade3～5	44 (15.0)	97 (35.1)
重篤なTRAE	25 (8.5)	14 (5.1)
投与中止に至った	10 (3.4)	15 (5.4)
死亡	3 (1.0)	1 (0.4)

結論

- **PD-L1陽性進行性胃がんまたはGEJがん患者では、ペムブロリズマブおよびパクリタキセルのOSまたはPFSに有意差は認められなかった**
- ペムブロリズマブは、**PD-L1濃縮の増加に伴い臨床的利益の増加を示した**

4514 : 進行または転移性胃食道腺がん患者(ドセタキセルの有無にかかわらず)の第二選択療法として、**FOLFIRI + ラムシルマブ**群対**パクリタキセル + ラムシルマブ**群が挙げられます : **AIO**の第II相ラミリス試験の結果 – **Lorenzen S**、など

試験の目的

- 進行胃食道腺がん患者を対象とした2L治療として、ラムシラムブ + FOLFIRI対ラムシラムブ + パクリタキセルの有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 転移性または局所進行性の胃腺がんまたはGEJ
 - プラチナおよびフルオロピリミジン含有レジメン投与後のPD
 - ECOG PS1以下
- (n=111)

R
2:1

ラムシルマブ 8 mg/kg iv D1、15 q4w +
FOLFIRI*D1、15 q4w
(n=72)

層別化

- 以前のドセタキセル含有療法 (はい対いいえ)
- 1L治療中または治療終了後のTTP (3か月以下対3か月以上)

ラムシルマブ 8 mg/kg iv D1、15 q4w + パ
クリタキセル 80 mg/m² D1、8、15 q4w
(n=38)

エンドポイント

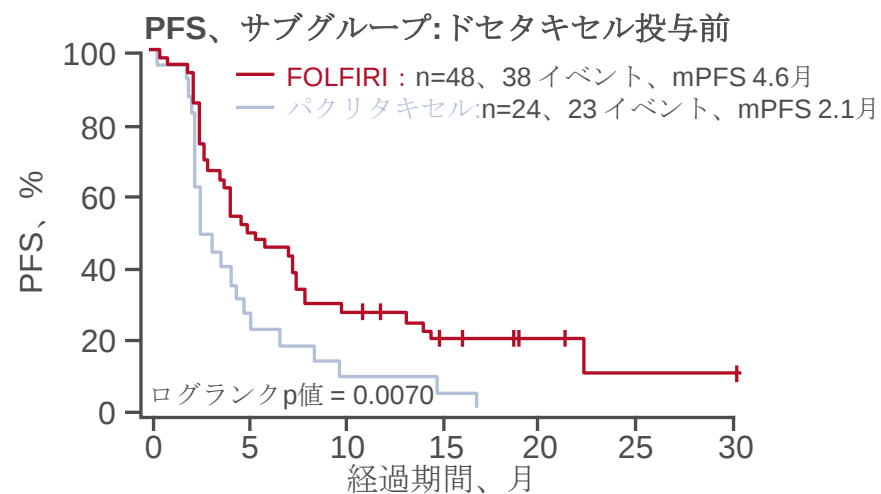
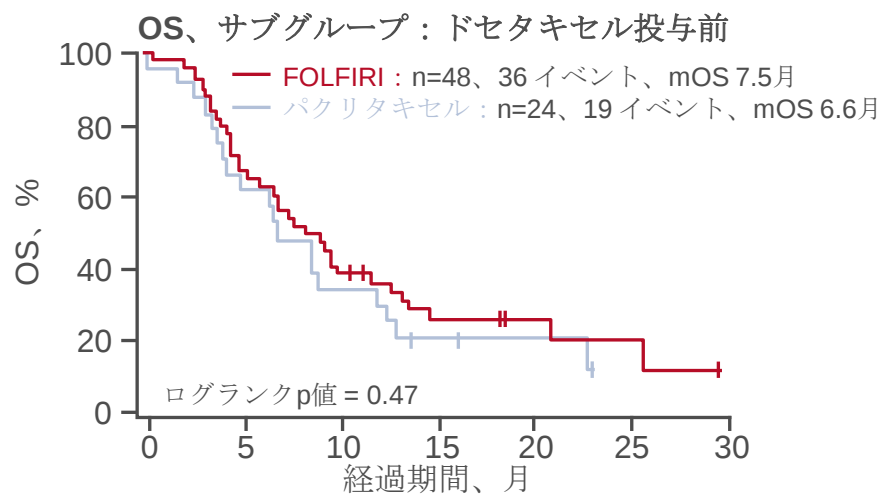
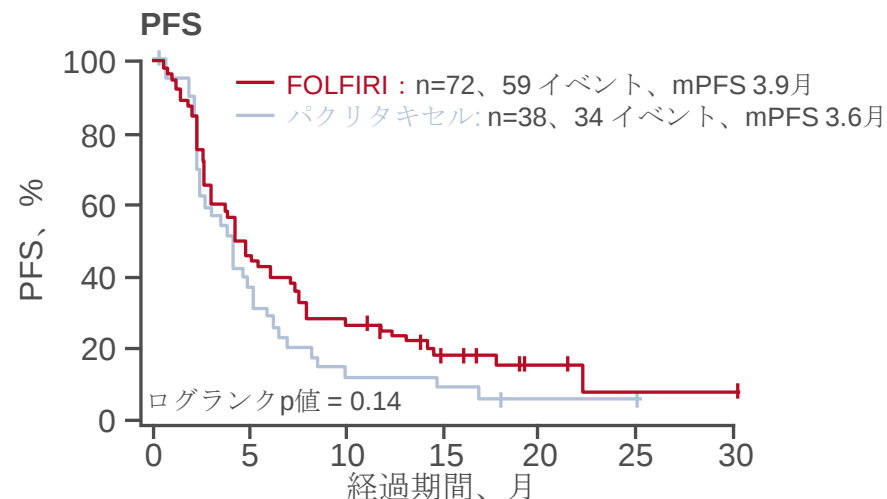
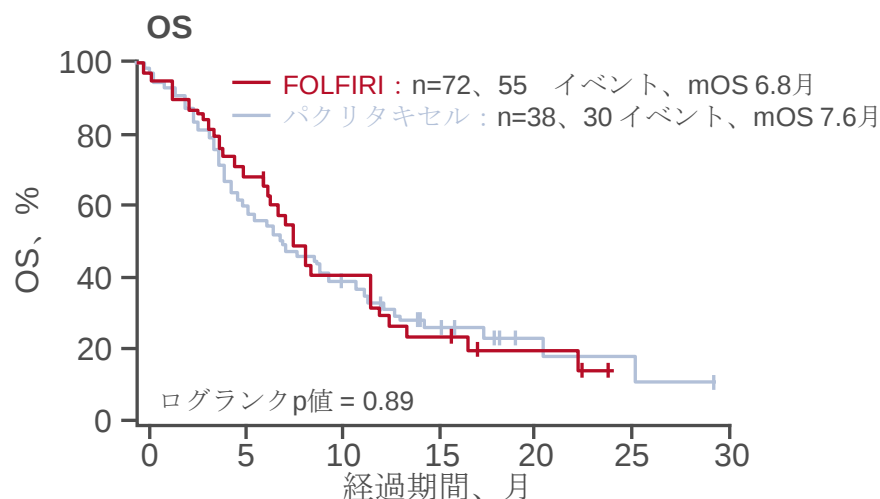
- OS、ORR、DCR、PFS、その他の奏功率

*イリノテカン 180 mg/m² + ロイコボリン 400 mg/m² +
5FU 400 mg/m² ボーラス投与、その後 2400 mg/m² 連続投与

Lorenzen S、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4514

4514 : 進行または転移性胃食道腺がん患者(ドセタキセルの有無にかかわらず)の第二選択療法として、FOLFIRI + ラムシルマブ**群対**パクリタキセル + ラムシルマブ**群が挙げられます : **AIO**の第II相ラミリス試験の結果 – **Lorenzen S**、など**

主要な結果



4514：進行または転移性胃食道腺がん患者(ドセタキセルの有無にかかわらず)の第二選択療法として、**FOLFIRI + ラムシルマブ**群対**パクリタキセル + ラムシルマブ**群が挙げられます：**AIOの第II相ラミリス試験の結果 – Lorenzen S、など**

主要な結果 (続き)

イベント、n (%)	FOLFIRI + ラムシルマブ (n=72)	パクリタキセル + ラムシルマブ (n=38)
CR	2 (3)	1 (3)
PR	14 (19)	3 (8)
SD	28 (39)	16 (42)
PD	18 (25)	10 (26)
正式なRECIST再ステージングなし	10 (14)	8 (21)
ORR	16 (22)	4 (11)
ドセタキセル投与前患者のORR、n/N (%)	12/48 (25)	2/24 (8)
DCR	44 (61)	21 (58)
ドセタキセル投与前患者のDCR、n/N (%)	31/48 (65)	9/24 (37)

結論

- 進行性または転移性胃食道腺がん患者では、**FOLFIRI**と**ラムシルマブ**の併用が可能であり、ドセタキセルを前治療した患者においてより大きな利益を示した

膵臓、小腸、肝胆道のがん

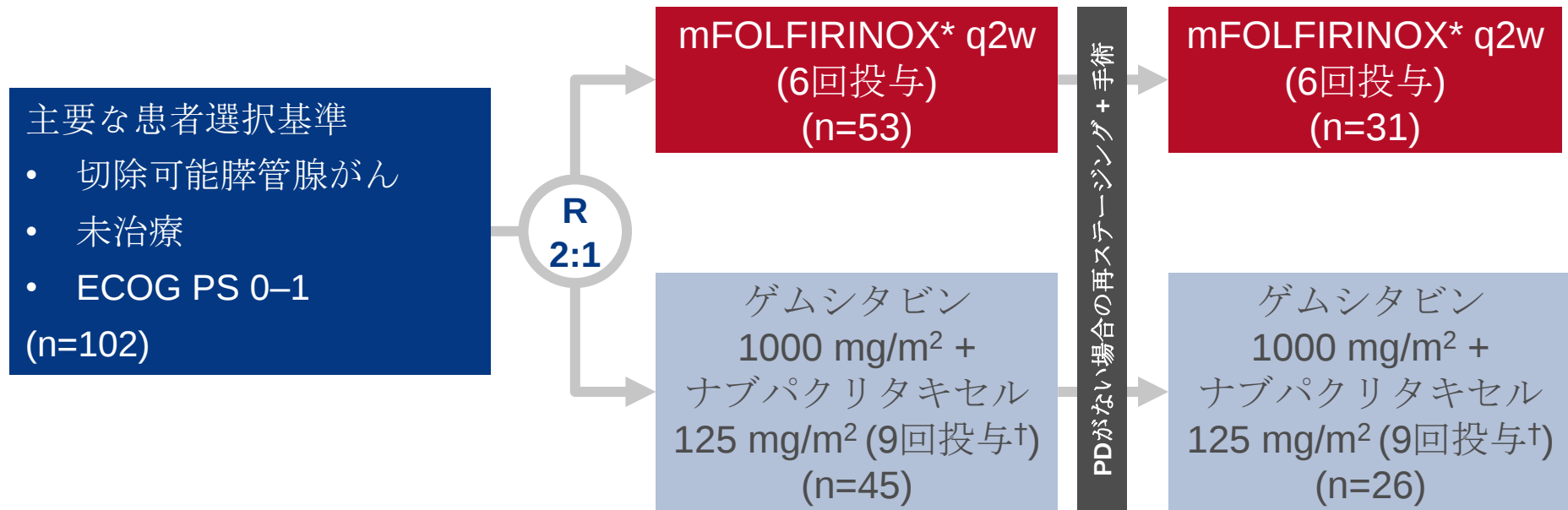
膵臓、小腸、肝胆道のがん

膵臓がん

4504 : SWOG S1505 : 切除可能膵管腺がん (PDA) に対するmFOLFIRINOXとゲムシタビン/ナブパクリタキセル (Gem/nabP) を併用した周術期化学療法 (peri-op CTx) 結果 – Sohal D、など

試験の目的

- 切除可能膵管がん癌患者における多剤周術期化学療法の有効性と安全性を評価する



主要評価項目

- 2年間のOS

副次的評価項目

- DFS、安全性

*オキサリプラチン 85 mg/m² + イリノテカン 180 mg/m² + 5FU
2.4 g/m²、46時間以上 q2w : †D1、8、15 q4w

Sohal D、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4504

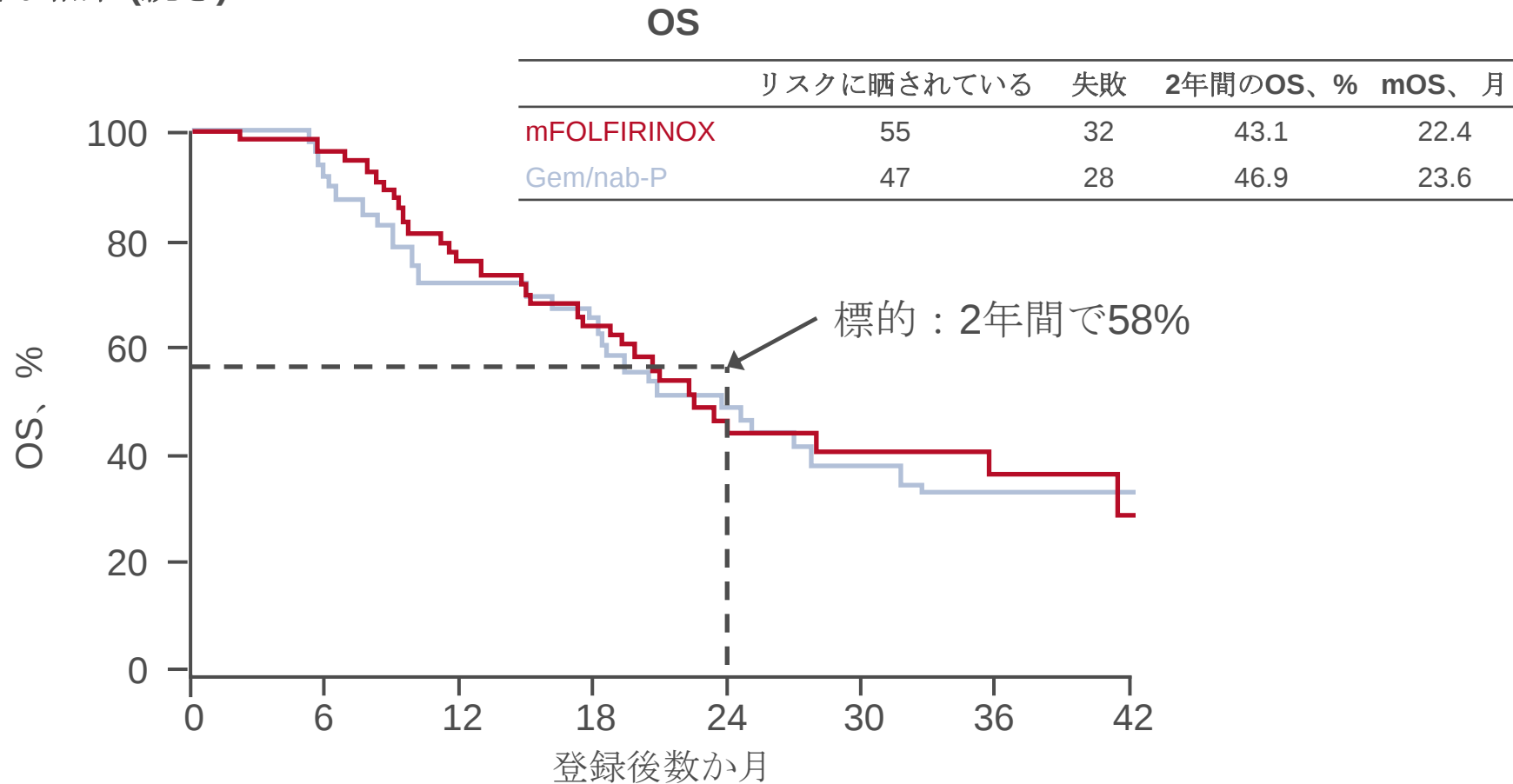
4504 : SWOG S1505 : 切除可能膵管腺がん (PDA) に対するmFOLFIRINOXとゲムシタビン/ナブパクリタキセル (Gem/nabP) を併用した周術期化学療法 (peri-op CTx) 結果 – Sohal D、など

主要な結果

ベースラインの特性		mFOLFIRINOX (n=40)	ゲムシタビン/ナブパクリタキセル (n=33)
平均年齢、年(範囲)		66 (44～76)	64 (46～75)
性別、n (%)	女性	19 (35)	23 (49)
	男性	36 (65)	24 (51)
人種、n (%)	白人	52 (94)	39 (83)
	黒人	2 (4)	5 (11)
	不明	1 (2)	3 (6)
ECOG PS、n (%)	0	34 (62)	31 (66)
	1	21 (38)	16 (34)

4504 : SWOG S1505 : 切除可能膵管腺がん (PDA) に対するmFOLFIRINOXとゲムシタビン/ナブパクリタキセル (Gem/nabP) を併用した周術期化学療法 (peri-op CTx) 結果 – Sohal D、など

主要な結果 (続き)



4504 : SWOG S1505 : 切除可能膵管腺がん (PDA) に対するmFOLFIRINOXとゲムシタビン/ナブパクリタキセル (Gem/nabP) を併用した周術期化学療法 (peri-op CTx) 結果 – Sohal D、など

主要な結果 (続き)

手術の結果	mFOLFIRINOX (n=40)	ゲムシタビン/ナブパクリタキセル (n=33)
R0 切除、n (%)	34 (85)	28 (85)
完全または主要病理学的反応、n (%)	10 (25)	14 (42)
切除結節総数、中央値 (範囲)	19 (1～56)	18 (3～45)
結節陰性切除、n (%)	16 (40)	15 (45)
切除後のmDFS、月	10.9	14.2

4504 : SWOG S1505 : 切除可能膵管腺がん (PDA) に対するmFOLFIRINOXとゲムシタビン/ナブパクリタキセル (Gem/nabP) を併用した周術期化学療法 (peri-op CTx) 結果 – Sohal D、など

主要な結果 (続き)

Grade3/4有事現象、 n (%)	術前		術後	
	mFOLFIRINOX (n=53)	Gem/nab-P (n=45)	mFOLFIRINOX (n=31)	Gem/nab-P (n=26)
好中球減少症	10 (19)	17 (38)	0	7 (27)
ブロマイド好中球減少症	0	2 (4)	0	0
下痢	9 (17)	4 (9)	2 (6)	1 (4)
貧血	7 (13)	5 (11)	4 (13)	1 (4)
神経障害	5 (9)	3 (7)	5 (16)	1 (4)
疲労	5 (9)	3 (7)	1 (3)	0
吐き気	4 (8)	1 (2)	0	0

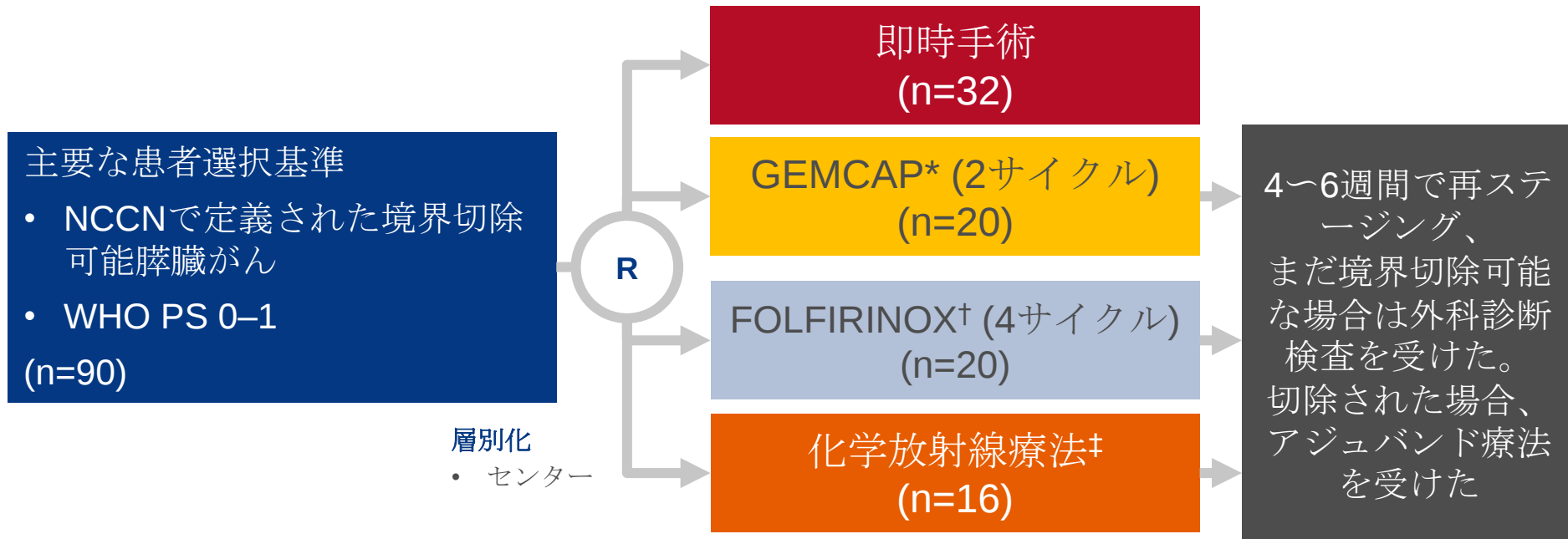
結論

- 切除可能膵管腺がん患者の場合、周術期のmFOLFIRINOXとゲムシタビン + ナブパクリタキセルは類似した作用を示すが、いずれの治療群でも主要評価項目 (2年間で**58%以上**の**OS**) を満たしていない

4505 : ESPAC-5F : 境界切除可能膵がん患者におけるネオアジュバントゲムシタビン + カペシタビン (GEMCAP) またはFOLFIRINOXまたは化学放射線療法 (CRT) と比較して即時手術の4群、前向き、多施設、国際無作為化第II相試験 – Ghaneh P、など

試験の目的

- ネオアジュバントゲムシタビン + カペシタビン (GEMCAP)、FOLFIRINOXまたは化学放射線療法と比較して即時手術の有効性および安全性を評価する



主要評価項目

- 切除率 (R1/R0)、被験者率

*ゲムシタビン 1000 mg/m²、カペシタビン 830 mg/m² 21/28日 q4w、†オキサリプラチン 85 mg/m²、イリノテカン 180 mg/m²、ロイコボリン 400 mg/m²、5FU 2400 mg/m² q2w、‡カペシタビンベース 50.4 Gyを28分割で5.5週間投与

副次的評価項目

- R0切除マージン率、OS、安全性

4505 : ESPAC-5F : 境界切除可能膵がん患者におけるネオアジュバントゲムシタビン + カペシタビン (GEMCAP) またはFOLFIRINOXまたは化学放射線療法 (CRT) と比較して即時手術の4群、前向き、多施設、国際無作為化第II相試験 – Ghaneh P、など

主要な結果

- 被験者率*は20.74 (95%CI 16.68、25.49)

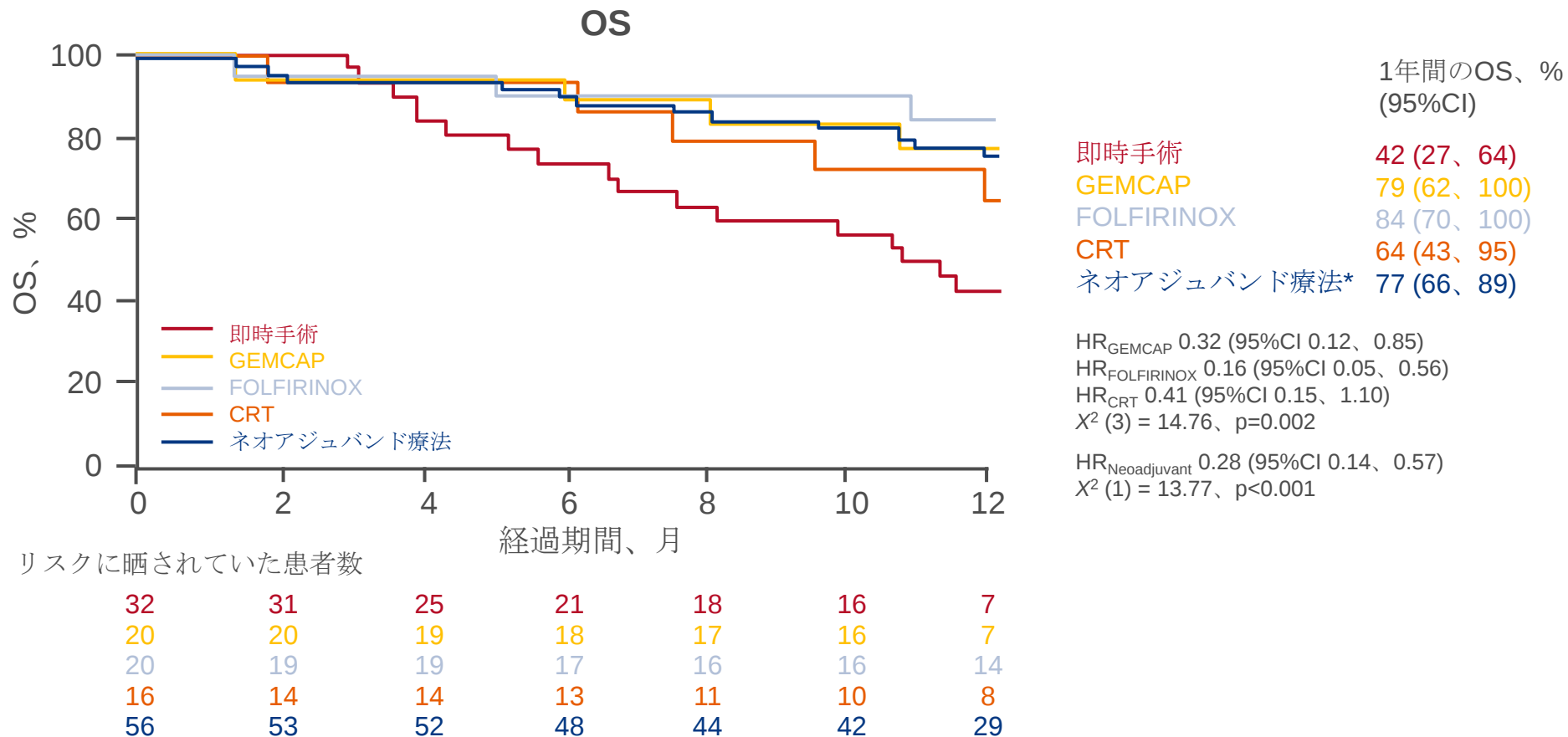
切除率	即時手術	ネオアジュバント治療	全体
R0 + R1			
n/N†	20/32	31/56	51/88
比率、% (95%CI)	62 (44、 79)	55 (41、 69)	58 (47、 68)
p値	0.668		
R0			
n/N†	3/20	7/31	10/51
比率、% (95%CI)	15 (3、 38)	23 (10、 41)	20 (10、 33)
p値	0.721		

*募集期間 (年) で割った参加患者として定義。†nは切除数/Nは患者数

Ghaneh P、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4505

4505 : ESPAC-5F : 境界切除可能膵がん患者におけるネオアジュバントゲムシタビン + カペシタビン (GEMCAP) またはFOLFIRINOXまたは化学放射線療法 (CRT) と比較して即時手術の4群、前向き、多施設、国際無作為化第II相試験 – Ghaneh P、など

主要な結果 (続き)



*GEMCAP、FOLFIRINOX、またはCRT

4505 : ESPAC-5F : 境界切除可能膵がん患者におけるネオアジュバントゲムシタビン + カペシタビン (GEMCAP) またはFOLFIRINOXまたは化学放射線療法 (CRT) と比較して即時手術の4群、前向き、多施設、国際無作為化第II相試験 – Ghaneh P、など

主要な結果 (続き)

Grade3以上有事現象、n (%)	GEMCAP (n=18)	FOLFIRINOX (n=19)	CRT (n=14)
あらゆるSAE	1 (6)	5 (26)	3 (21)
敗血症 (Grade5)	0	1 (5)	0
ブロマイド好中球減少症	0	1 (5)	0
下痢	0	1 (5)	0
胃炎	0	1 (5)	0
吐き気	0	1 (5)	1 (7)
肝臓感染症	1 (6)	0	0
感染症 – その他	0	0	1 (7)
創傷離開	0	0	1 (7)
代謝および栄養障害 - その他	0	0	1 (7)

結論

- 境界切除可能な膵臓がん患者において、術前療法は即時手術と比較して1年生存率の改善を示した

4515 : 膵がん (PC) 切除患者を対象に、アジュバントナブパクリタキセル + ゲムシタビン (nab-P + Gem) 対ゲムシタビン (Gem) 単独のAPACT第III相試験：地理的地域別の結果 – Reni M、など

試験の目的

- 地理的地域に応じて外科的に切除された膵臓癌患者におけるゲムシタビンと比較したナブパクリタキセル + ゲムシタビンのAPACT研究から更新された長期OSおよび安全性データを提示する

主要な患者選択基準

- 膵臓腺がん (T1-3、N0-1、M0)
 - 肉眼的完全切除
 - CT：疾患の兆候なし
 - 治療歴なし
 - CA19-9 <100 U/mL
 - ECOG PS 0-1
- (n=866)

R
1:1

ナブパクリタキセル 125 mg/m² + ゲムシタビン 1000 mg/m²
4週間の最初の3週間はqw
6サイクル* (n=432)

PD/毒性

層別化

- 切除状態 (R0対R1)
- リンパ節の状態 (陽性対陰性)
- 地理的地域 (北米、ヨーロッパ、オーストラリア対アジア太平洋地域)

ゲムシタビン 1000 mg/m²
4週間の最初の3週間はqw
6サイクル* (n=434)

PD/毒性

主要評価項目

- ICRによるDFS

副次的評価項目

- OS、安全性

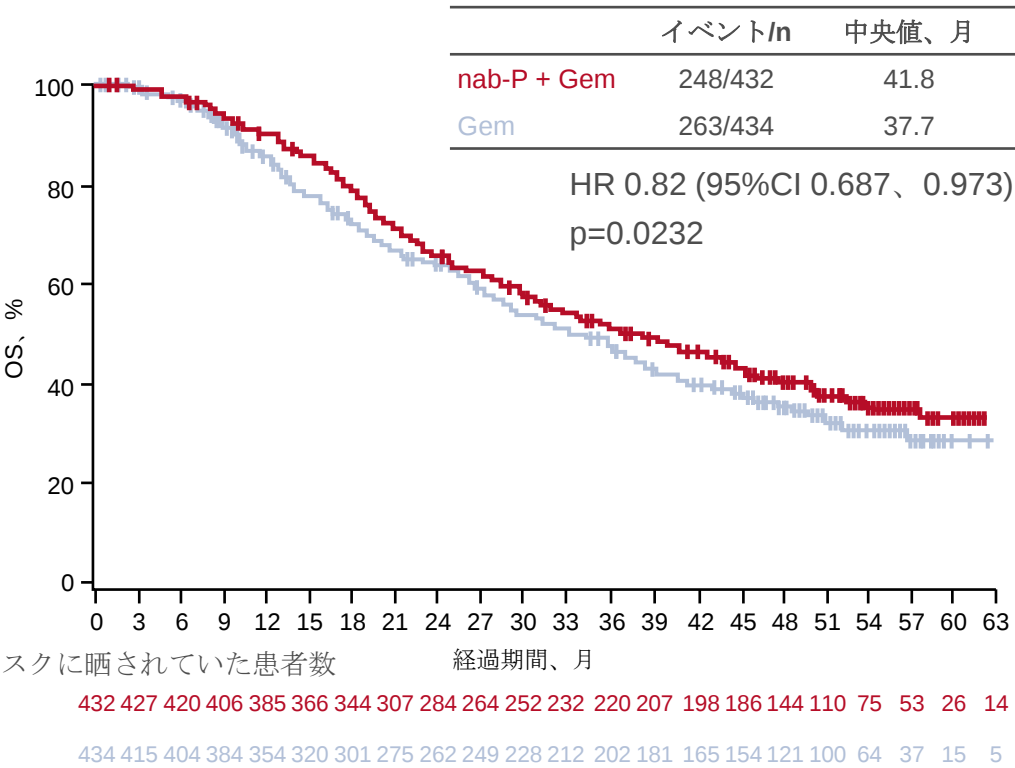
*手術後12週間以内に治療を開始

Reni M、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4515

4515 : 膵がん (PC) 切除患者を対象に、アジュバントナブパクリタキセル + ゲムシタビン (nab-P + Gem)対ゲムシタビン (Gem) 単独のAPACT第III相試験：地理的地域別の結果 – Reni M、など

主要な結果

OS (ITT集団)



	追跡調査の中央値、月 (ベースライン時のn)		4年間のOS、%	
	nab-P + Gem	Gem	nab-P + Gem	Gem
ヨーロッパ	53.9 (203)	53.2 (205)	44	41
北米	53.9 (144)	52.6 (156)	44	37
アジア太平洋	51.1 (55)	52.7 (53)	46	39
オーストラリア	50.6 ≥30	54.2 (20)	42	26
合計ITT	53.3 (432)	53.0 (434)	44	38

4515 : 膵がん (PC) 切除患者を対象に、アジュバントナブパクリタキセル + ゲムシタビン (nab-P + Gem)対ゲムシタビン (Gem) 単独のAPACT第III相試験：地理的地域別の結果 – Reni M、など

主要な結果 (続き)

特徴、n (%)	ヨーロッパ		北米		アジア太平洋		オーストラリア	
	nab-P + Gem (n=201)	化学療法 (n=203)	nab-P + Gem (n=143)	化学療法 (n=148)	nab-P + Gem (n=55)	化学療法 (n=52)	nab-P + Gem (n=30)	化学療法 (n=20)
Grade1以上、TEAE3以上の患者	172 (85.6)	131 (64.5)	125 (87.4)	112 (75.7)	47 (85.5)	29 (55.8)	27 (90.0)	14 (70.0)
1以上の重篤なTEAE患者	73 (36.3)	33 (16.3)	69 (48.3)	47 (31.8)	16 (29.1)	7 (13.5)	18 (60.0)	9 (45.0)

- 地理的地域分析におけるGrade3以上の血液学的および非血液学的TEAEを含む安全性の結果は、完全なITT集団の結果と一致していた

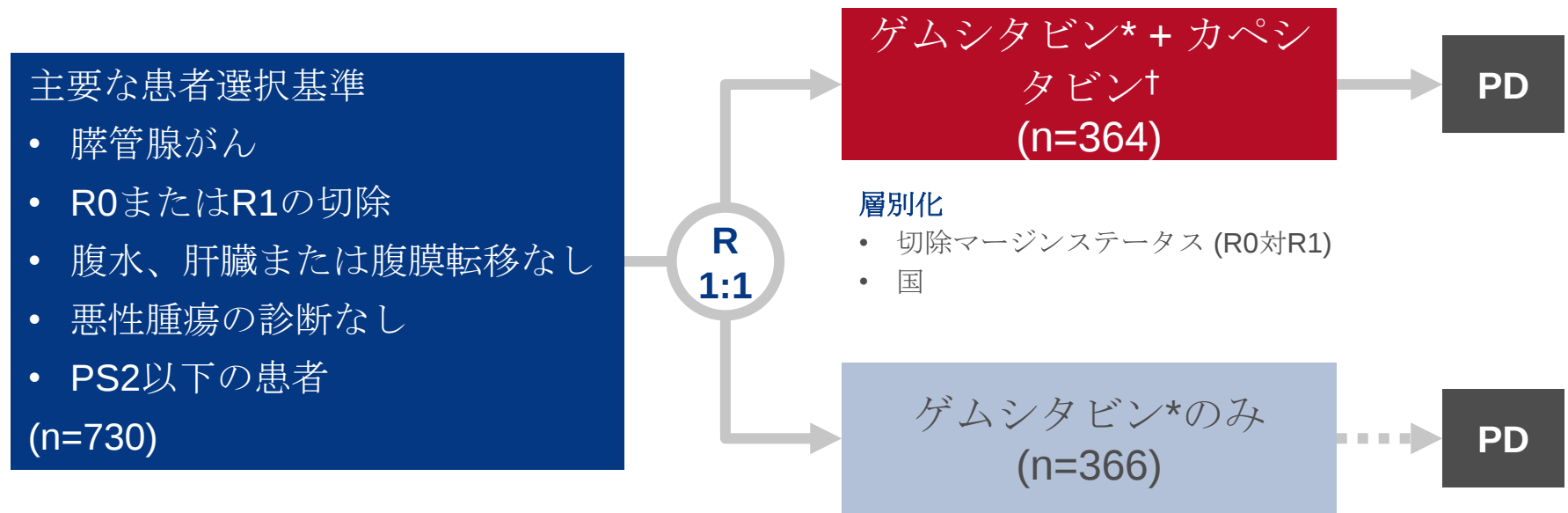
結論

- 膵臓がんが切除された患者では、APACT試験のこの長期追跡調査により、ナブパクリタキセル + ゲムシタビン対ゲムシタビンのみのOSの方が一貫して長いことが示され、地理的地域全体で同等の結果が得られた
- 安全性に関する結果は、一次解析の結果と一致していた

4516 : ESPAC-4 : 膵管腺がん切除患者を対象に、ゲムシタビン (GEM) とカペシタビン (CAP) のアジュバント併用化学療法と単剤療法ゲムシタビンの多施設共同国際非盲検ランダム化比較第III相試験 : 5年間の追跡調査 – Neoptolemos JP、など

試験の目的

- 切除された膵臓がん患者のアジュバント療法としてのゲムシタビン + カペシタビン対ゲムシタビン単独の長期有効性と安全性を評価する



主要評価項目

- 5年間のOS

副次的評価項目

- RFS、安全性

*1000 mg/m² D1、8、16 (6サイクル)、

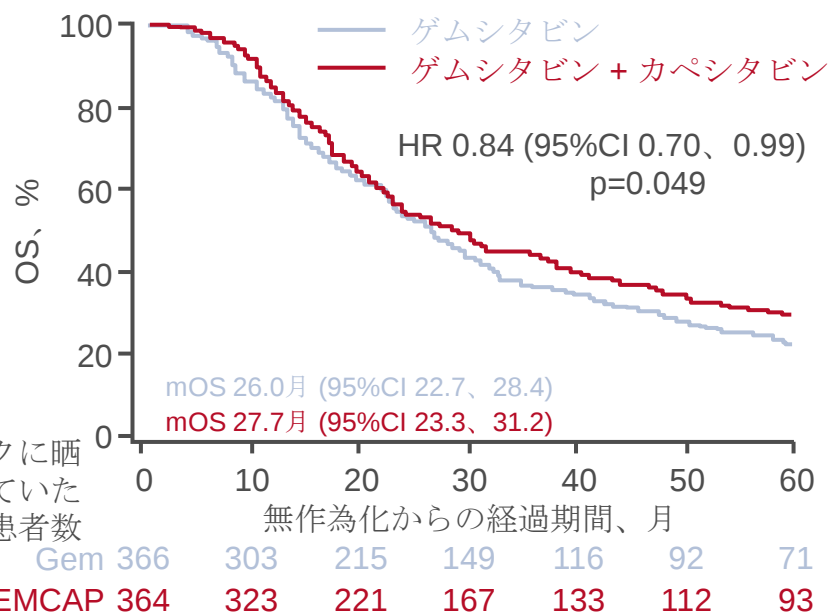
†1660 mg/m²/日 21/28日

Neoptolemos JP、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4515

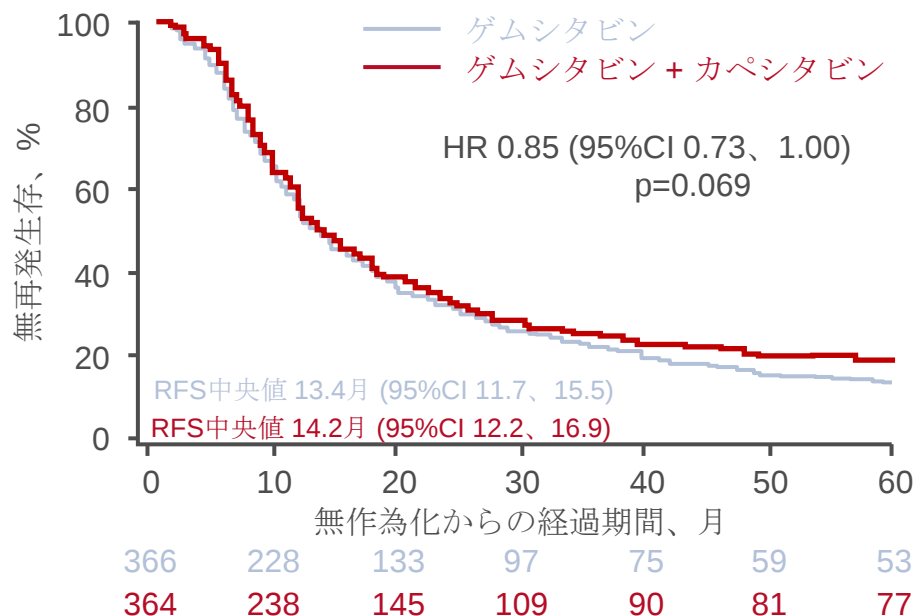
4516 : ESPAC-4 : 膵管腺がん切除患者を対象に、ゲムシタビン (GEM) とカペシタビン (CAP) のアジュバント併用化学療法と単剤療法ゲムシタビンの多施設共同国際非盲検ランダム化比較第III相試験 : 5年間の追跡調査 – Neoptolemos JP、など

主要な結果

OS



無再発生存



OS率、% (95%CI)	ゲムシタビン+カペシタビン	ゲムシタビン
3年	0.42 (0.37, 0.47)	0.35 (0.30, 0.39)
4年	0.33 (0.28, 0.38)	0.27 (0.23, 0.32)
5年	0.28 (0.23, 0.33)	0.20 (0.16, 0.25)

サルベージ療法 :

- ゲムシタビン + カペシタビン : 84/287 (29%)
- ゲムシタビン : 104/313 (33%)

4516 : ESPAC-4 : 膵管腺がん切除患者を対象に、ゲムシタビン (GEM) とカペシタビン (CAP) のアジュバント併用化学療法と単剤療法ゲムシタビンの多施設共同国際非盲検ランダム化比較第III相試験 : 5年間の追跡調査 – Neoptolemos JP、など

主要な結果 (続き)

Grade3/4有事現象、n (%)	ゲムシタビン + カペシタビン (n=359)	ゲムシタビン (n=366)	p値
貧血	8 (2)	14 (4)	0.279
下痢	19 (5)	6 (2)	0.008
疲労	20 (6)	19 (5)	0.870
発熱	6 (2)	6 (2)	1.000
感染症および寄生虫症、その他	9 (3)	24 (7)	0.012
リンパ球	9 (3)	11 (3)	0.821
好中球	137 (38)	89 (24)	<0.001
手足症候群	26 (7)	0	<0.001
血小板	8 (2)	7 (2)	0.800
血栓塞栓性イベント	8 (2)	9 (2)	1.000
白血球	37 (10)	28 (8)	0.242

結論

- 膵管腺がん患者の場合、ゲムシタビン + カペシタビンはゲムシタビン単剤と比較して比較して**OS**が大幅に改善される

膵臓、小腸、肝胆道のがん

肝細胞がん

4506 : 進行性肝細胞癌の第一選択療法としてのドナフェニブとソラフェニブの比較 : 非盲検、ランダム化、多施設共同第II/III相試験 – Bi F、など

試験の目的

- 進行性HCC患者の1L療法としてのドナフェニブの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能または転移性HCC
 - チャイルド・ピュースコア 7以下
 - 全身療法の治療歴なし
 - ECOG PS 0-1
- (n=668)

R
1:1

ドナフェニブ 0.2 g bid po
(n=328)

PD/毒性

層別化

- AFPレベル (400未満対400以上) (μg/L)
- 以前の局所領域療法
- BCLCステージ (B対C)
- 門脈浸潤および/または肝外転移

ソラフェニブ 0.4 mg bid po
(n=331)

PD/毒性

主要評価項目

- OS

副次的評価項目

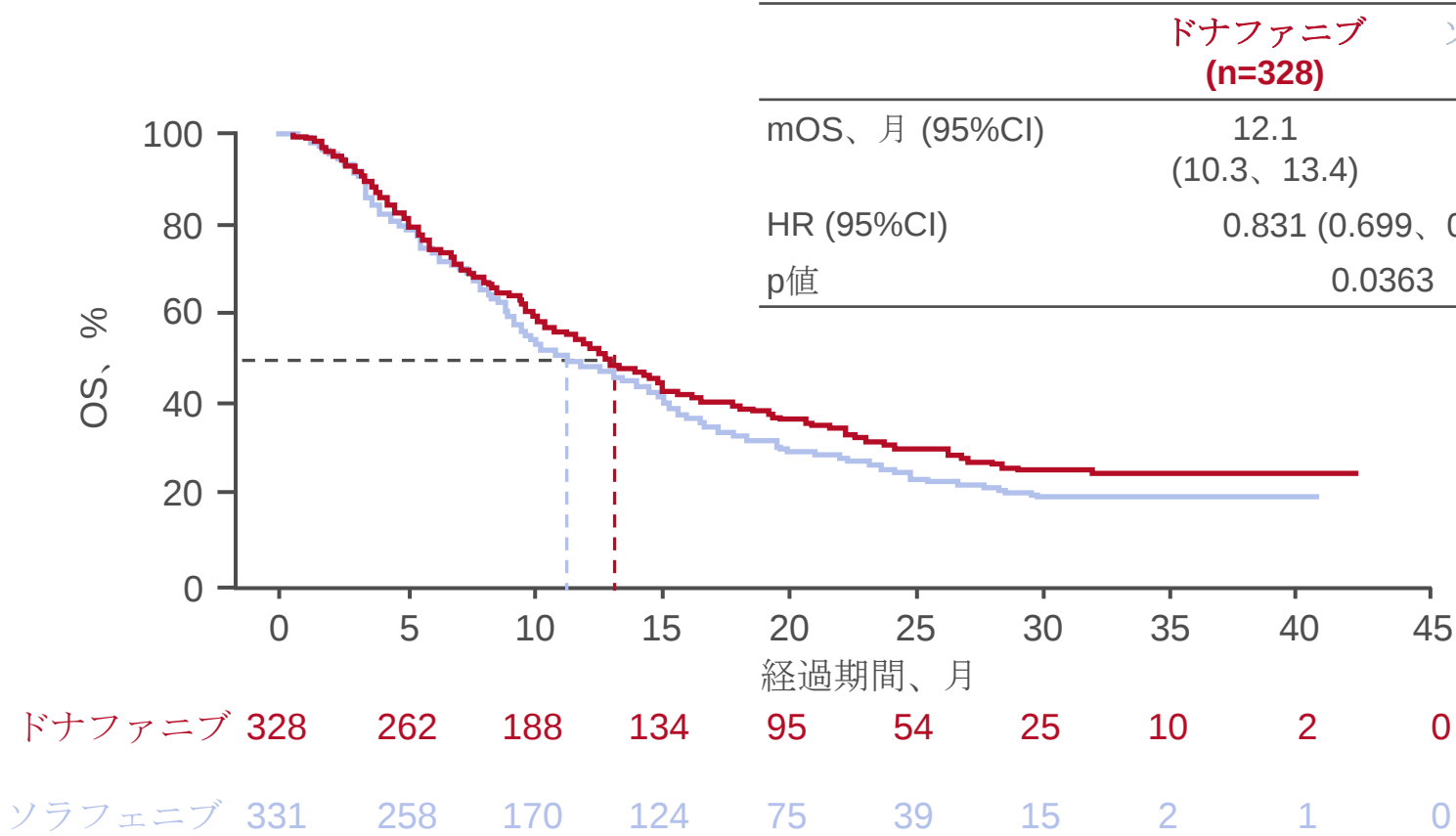
- PFS、ORR、DCR、安全性

4506 : 進行性肝細胞癌の第一選択療法としてのドナフェニブとソラフェニブの比較 : 非盲検、ランダム化、多施設共同第II/III相試験 – Bi F、など

主要な結果

OS (フル解析セット)

	ドナフェニブ (n=328)	ソラフェニブ (n=331)
mOS、月 (95%CI)	12.1 (10.3、13.4)	10.3 (9.2、12.0)
HR (95%CI)	0.831 (0.699、0.988)	
p値	0.0363	



4506：進行性肝細胞癌の第一選択療法としてのドナフェニブとソラフェニブの比較：非盲検、ランダム化、多施設共同第II/III相試験 – Bi F、など

主要な結果

転帰	ドナフェニブ (n=328)	ソラフェニブ (n=331)
ORR、n (%) [95%CI]	15 (4.6) [2.6、7.4]	9 (2.7) [1.3、5.1]
BOR、n (%)		
CR	1 (0.3)	0
PR	19 (5.8)	12 (3.6)
SD	163 (49.7)	166 (50.2)
PD	122 (37.2)	124 (37.5)
NE	23 (7.0)	19 (8.8)
DCR、n (%) [95%CI]	101 (30.8) [25.8、36.1]	95 (28.7) [23.9、33.9]
24週目DCR、n (%)	68 (20.7)	52 (15.7)
mPFS、月 (95%CI)	3.7 (3.0、3.7)	3.6 (2.4、3.7)
HR (95%CI)、p値	0.909 (0.763、1.082)、0.2824	

4506 : 進行性肝細胞癌の第一選択療法としてのドナフェニブとソラフェニブの比較 : 非盲検、ランダム化、多施設共同第II/III相試験 – Bi F、など

主要な結果 (続き)

有害事象発生率、%	ドナフェニブ (n=333)	ソラフェニブ (n=332)	p値
あらゆる有害事象	99.7	99.1	0.3731
Grade3以上	57.4	67.5	0.0082
SAE	16.5	20.2	0.2307
投与中断を指示	30.3	42.5	0.0013
中止するよう指示	10.2	12.7	0.3324
死亡	1.8	3.6	0.1610
あらゆるTRAE	94.3	96.7	0.1902
Grade3以上	37.5	49.7	0.0018
SAE	6.9	6.6	1.0000
投与中断を指示	25.2	36.1	0.0025
中止するよう指示	5.7	7.5	0.3544

結論

- 進行したHCCの患者では、ドナフェニブは優れたOSを示し、1L設定でソラフェニブと比較して好ましい安全性プロファイルを示した

4507：進行性肝細胞がんを有する中国人患者を対象としてアパチニブを副次療法する：無作為化プラセボ対照二重盲検第III相試験 – Li Q、など

試験の目的

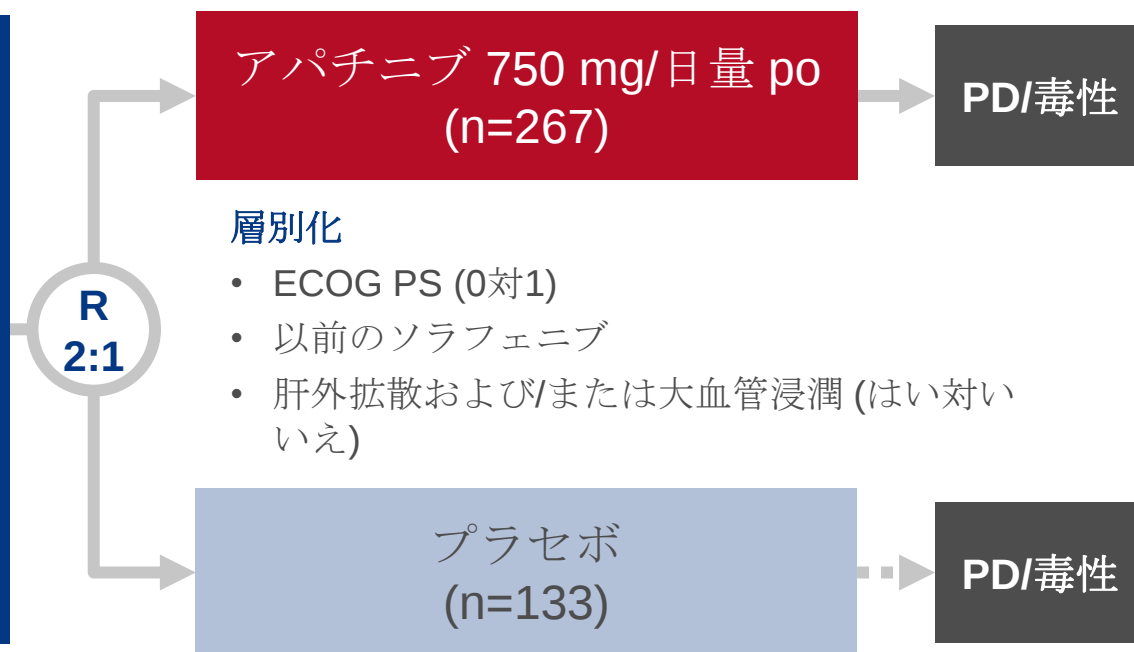
- 進行性HCCを有する中国人患者を対象とし、2L治療としてのアパチニブの有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 進行したHCC
 - 小児咳クラスAまたはB、スコア7以下
 - 1回以上の全身療法 (ソラフェニブおよび/またはオキサリプラチンベースの化学療法)
 - BCLCステージ：BまたはC
 - ECOG PS 0–1
- (n=400)

主要評価項目

- OS

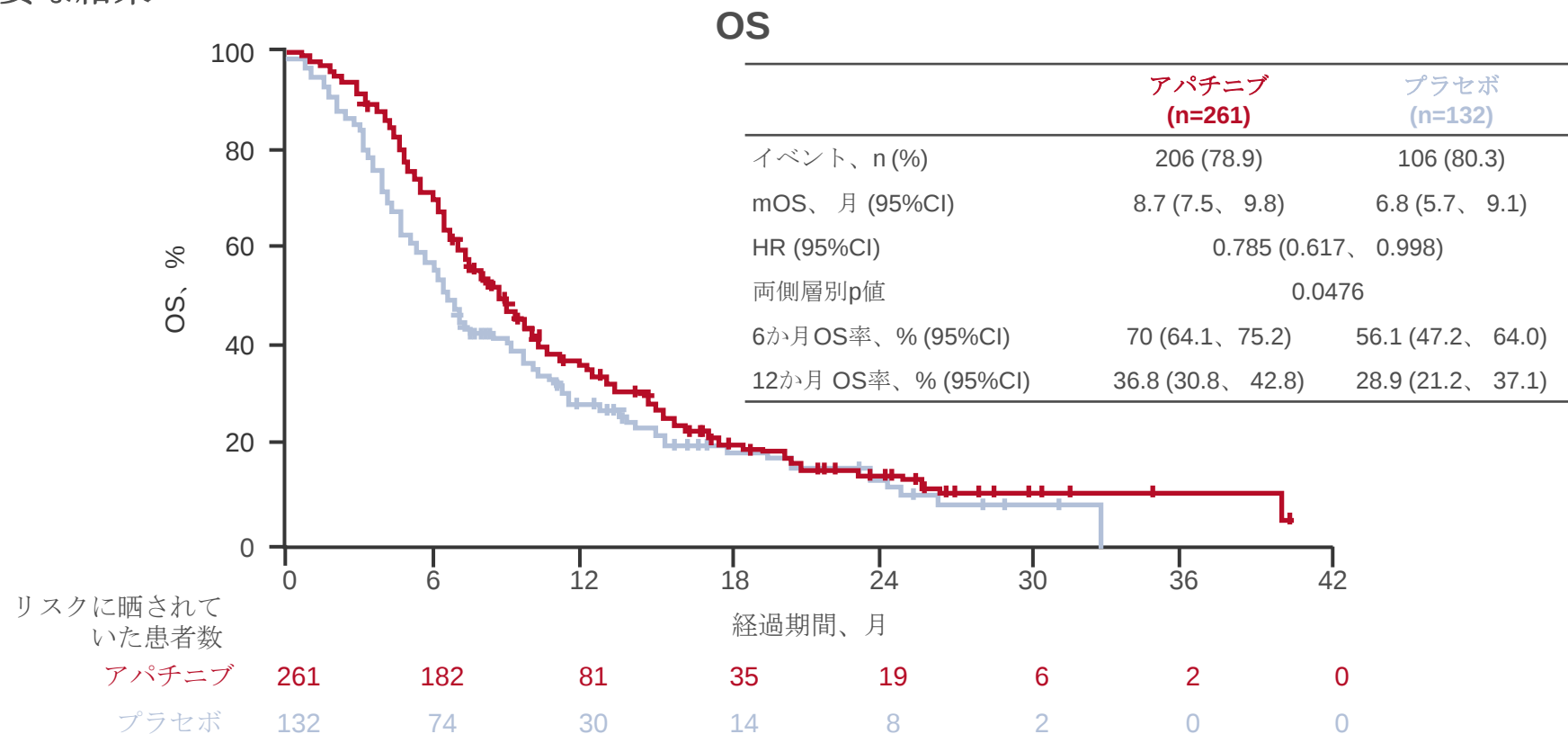


副次的評価項目

- PFS、TTP、ORR、DR、DCR、SDが6週間以上、安全性

4507：進行性肝細胞がんを有する中国人患者を対象としてアパチニブを副次療法する：無作為化プラセボ対照二重盲検第III相試験－Li Q、など

主要な結果



- mPFS：アパチニブ4.5か月(95%CI 3.9、 4.7)対プラセボ1.9か月(95%CI 1.9、 2.0)
 - － HR 0.471 (95%CI 0.369、 0.601)、p<0.0001

4507：進行性肝細胞がんを有する中国人患者を対象としてアパチニブを副次療法する：無作為化プラセボ対照二重盲検第III相試験－Li Q、など

主要な結果 (続き)

TRAE、n (%)	アパチニブ (n=257)	プラセボ (n=130)
あらゆるGrade	250 (97.3)	92 (70.8)
Grade3～4	199 (77.4)	25 (19.2)
重篤	44 (17.1)	5 (3.8)
用量変更を指示	178 (69.3)	11 (8.5)
投与中断	155 (60.3)	11 (8.5)
用量の減量	115 (44.7)	2 (1.5)
投与中止を指示	32 (12.5)	0
死亡に至った	0	0

結論

- 事前治療を受けた進行した**HCC**を有する中国人患者の場合、アパチニブはプラセボと比較して生存率 (**OS**および**PFS**) が有意に向上し、管理可能な安全性プロファイルを有していた

4508 : 進行性肝細胞がん (aHCC) 患者 (pts) に対するT型トレメリマブ (T) とデュルバルマブ (D) の併用の新規レジメンの有効性、忍容性、および生物学的活性 – Kelley RK、など

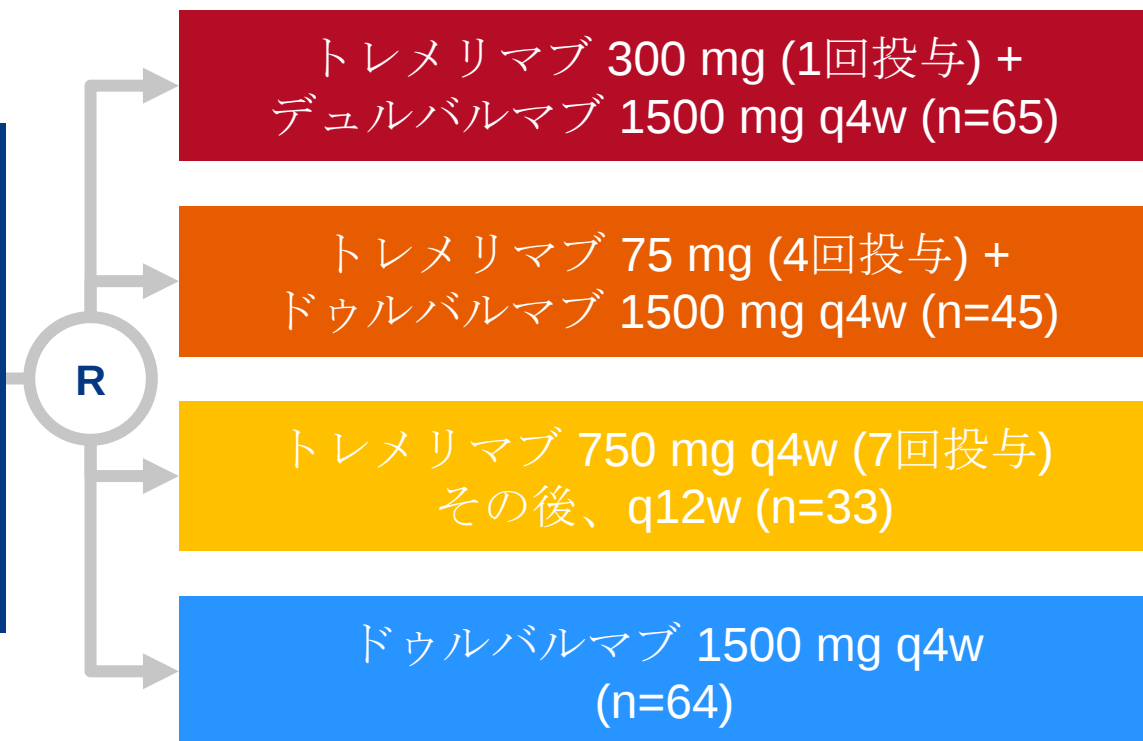
試験の目的

- 進行性HCC患者におけるトレメリマブとデュルバルマブの単独または併用の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 進行したHCC (予測不能)
- 免疫チェックポイント阻害薬の未経験
- チャイルド・ピューA
- ソラフェニブの進行、不耐性、拒否に関する進行

(n=332)



主要評価項目

- 安全性

副次的評価項目

- ORR (RECIST v1.1)、DoR、OS

4508 : 進行性肝細胞がん (aHCC) 患者 (pts) に対するT型トレメリマブ (T) とデュルバルマブ (D) の併用の新規レジメンの有効性、忍容性、および生物学的活性 – Kelley RK、など

主要な結果

有事現象、n (%)	トレメリマブ 300 + デュルバルマブ (n=75)	トレメリマブ 75 + デュルバルマブ (n=82)	トレメリマブ (n=69)	デュルバルマブ (n=101)
あらゆる有害事象	73 (98.6)	80 (97.6)	67 (97.1)	95 (94.1)
Grade3~4	43 (58.1)	50 (61.0)	46 (66.7)	56 (55.4)
重篤	31 (41.9)	36 (43.9)	36 (52.2)	43 (42.6)
あらゆるTRAE	61 (82.4)	57 (69.5)	58 (84.1)	61 (60.4)
Grade3~4	26 (35.1)	19 (23.2)	30 (43.5)	18 (17.8)
重篤	12 (16.2)	12 (14.6)	17 (24.6)	11 (10.9)
投与中止に至った TRAE	8 (10.8)	5 (6.1)	9 (13.0)	8 (7.9)
全身ステロイドを要 するTRAE	18 (24.3)	20 (24.4)	18 (26.1)	10 (9.9)
死亡に至ったTRAE	1 (1.4)	1 (1.2)	0	3 (3.0)

4508 : 進行性肝細胞がん (aHCC) 患者 (pts) に対するT型トレメリマブ (T) とデュルバルマブ (D) の併用の新規レジメンの有効性、忍容性、および生物学的活性 – Kelley RK、など

主要な結果 (続き)

転帰	トレメリマブ 300 + デュルバルマブ (n=75)	トレメリマブ 75 + デュルバルマブ (n=82)	トレメリマブ (n=69)	デュルバルマブ (n=101)
mOS、月 (95%CI)	18.73 (10.78、 27.27)	11.30 (8.38、 14.95)	15.11 (11.33、 20.50)	13.57 (8.74、 17.64)
生存率、% (95%CI)				
12か月	60.3 (47.9、 70.6)	49.2 (37.9、 59.6)	60.2 (47.3、 70.9)	51.2 (40.8、 60.8)
18か月	52.0 (38.9、 63.6)	34.7 (24.4、 45.2)	45.7 (32.8、 57.7)	35.3 (25.0、 45.8)
DoT中央値、月 (範囲)	3.7 (0.8～27.1)	2.4 (0.6～31.4)	3.7 (0.9～31.2)	3.7 (0.7～34.3)
ORR、% (95%CI)	24.0 (14.9、 35.3)	9.5 (4.2、 17.9)	7.2 (2.4、 16.1)	10.6 (5.4、 18.1)
DoR中央値、月	NR	13.21	23.95	11.17
mPFS、月 (95%CI)	2.17 (1.91、 5.42)	1.87 (1.77、 2.43)	2.69 (1.87、 5.29)	2.07 (1.84、 2.83)

結論

- 進行したHCC患者において、トレメリマブ 300 mg と月1回のデュルバルマブの単回投与は、有望な臨床活動を示し、扱いやすい安全性プロファイルを示した

膵臓、小腸、肝胆道のがん

肝臓がん

108 : FOENIX-CCA2 : FGFR2遺伝子融合またはその他の再配置が認められる肝内胆管がん (iCCA) 患者を対象としたフチバチニブの非盲検多施設共同第II相試験 – Goyal L、など

試験の目的

- 肝内胆管癌がん患者 (iCCA) におけるフチバチニブ (不可逆的なFGFR1-4阻害薬) の有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 局所進行性または転移性切除不能iCCA
 - FGFR2遺伝子融合またはその他の再配列
 - 全身療法の1ライン以上後のPD*
 - 以前のFGFR阻害剤なし
 - ECOG PS 0-1
- (n=103)

フチバチニブ
20 mg/日、継続的に
(21日サイクル)[†]

PD/毒性

主要評価項目

- ORR (RECIST v1.1)

副次的評価項目

- DCR、DoR、PFS、安全性

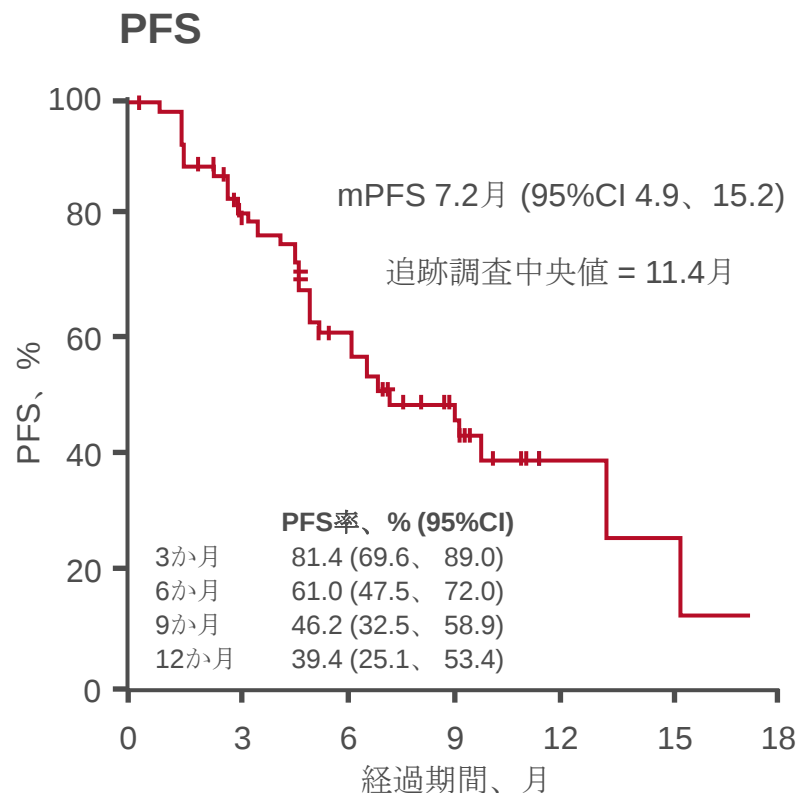
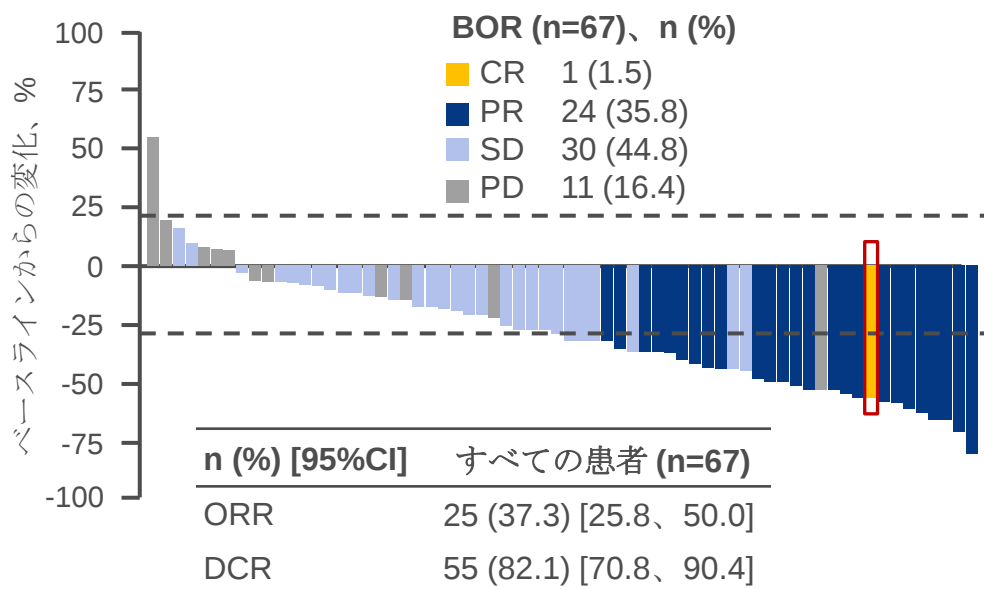
*ゲムシタビン+プラチナベース化学療法、[†]有事現象の管理を許可された最高2回 (16 mg、次に 12 mg まで) の用量削減

Goyal L、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 108

108 : FOENIX-CCA2 : FGFR2遺伝子融合またはその他の再配置が認められる肝内胆管がん (iCCA) 患者を対象としたフチバチニブの非盲検多施設共同第II相試験 – Goyal L、など

主要な結果

標的病変の変化



- 中央値 (値域) DoT : 6.9月 (0.5~21.2)
- 中央値 (値域) DoR : 8.3月 (6.2~NR)
- 中央値 (値域) TTR : 2.5月 (1.0~6.7)

108 : FOENIX-CCA2 : FGFR2遺伝子融合またはその他の再配置が認められる肝内胆管がん (iCCA) 患者を対象としたフチバチニブの非盲検多施設共同第II相試験 – Goyal L、など

主要な結果 (続き)

有事現象、n (%)	Grade1	Grade2	Grade3	合計
TRAE	6 (9.0)	23 (34.3)	38 (56.7)	67 (100)
重篤なTRAE				7 (10.4)
TRAEによる変更				44 (65.7)
試験薬の中断				37 (55.2)
用量の減量				34 (50.7)
中止				1 (1.5)
死亡に至ったTRAE				0
患者の25%以上で発症したTRAE				
高リン血症	4 (6.0)	32 (47.8)	18 (26.9)	54 (80.6)
下痢	18 (26.9)	7 (10.4)	0	25 (37.3)
乾燥した口	19 (28.4)	3 (4.5)	0	22 (32.8)
脱毛症	15 (22.4)	5 (7.5)	0	20 (29.9)
乾燥肌	13 (19.4)	5 (7.5)	0	18 (26.9)

108 : FOENIX-CCA2 : FGFR2遺伝子融合またはその他の再配置が認められる肝内胆管がん (iCCA) 患者を対象としたフチバチニブの非盲検多施設共同第II相試験 – Goyal L、など

主要な結果 (続き)

特に関心のある有害事象、n (%)	あらゆるGrade	Grade3以上
特に関心のある有害事象の患者	64 (95.5)	20 (29.9)
特に関心のあるSAEを患者	0	0
高リン血症*	59 (88.1)	19 (28.4)
爪毒性	28 (41.8)	1 (1.5)
手掌足底発赤知覚不全症候群	12 (17.9)	1 (1.5)
発疹	7 (10.4)	0
中心性漿液性脈絡網膜	6 (9.0)	0
その他の眼疾患	34 (50.7)	1 (1.5)
その他の皮膚毒性	33 (49.3)	0

結論

- 化学療法後に進行した**FGFR2**融合/再配置を伴う**iCCA**患者において、フチバチニブは有望な活性を示し、忍容性が良好であり、胆管癌の治療における分子プロファイリングの重要な役割を強調

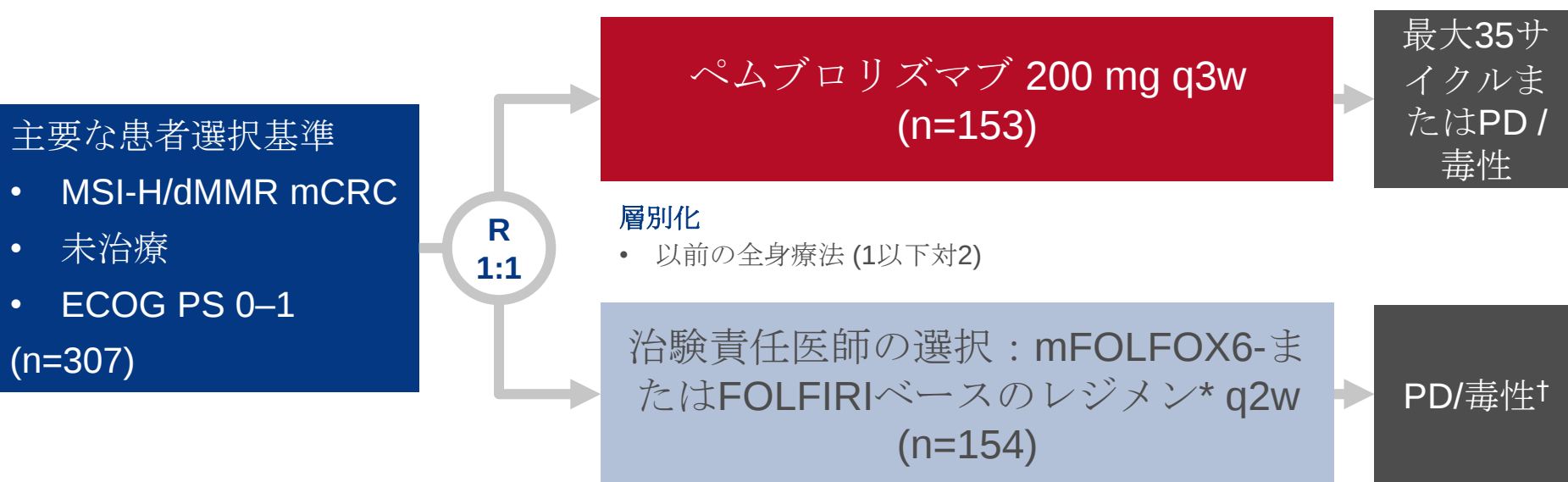
*血中リンの増加を含む

大腸、直腸、肛門のがん

LBA4 : マイクロサテライト不安定性に対するペムブロリズマブと化学療法の比較 - 高/不一致修復欠損性転移性結腸直腸がん : 第3相KEYNOTE - 177試験 - Andre T、など

試験の目的

- MSI-H/dMMR mCRCにおける標準的化学療法と比較して、ペムブロリズマブの有効性および安全性を1L設定で評価する



主要複合評価項目

- PFS (RECIST v1.1 by BICR)、OS

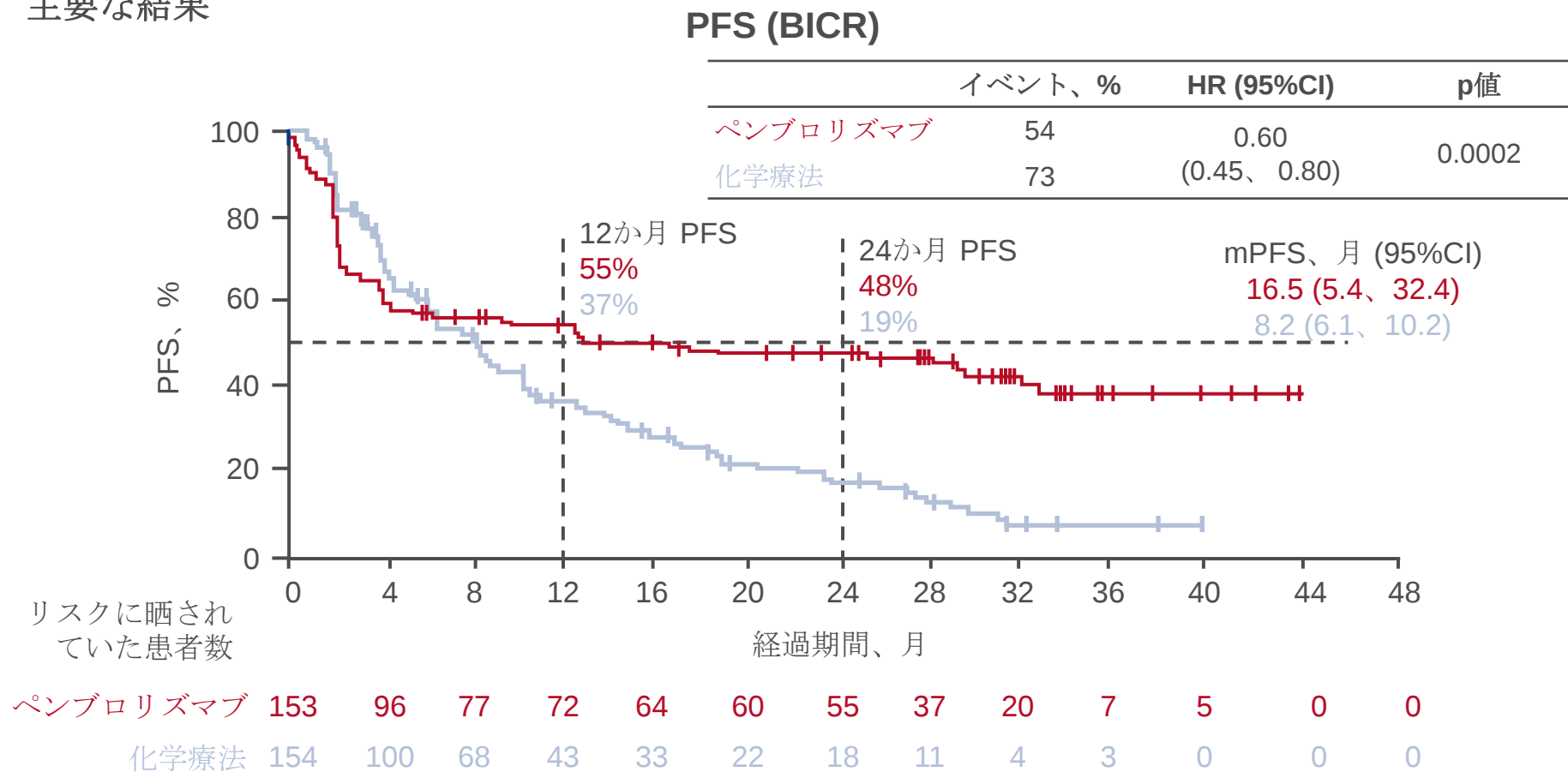
副次的評価項目

- ORR (RECIST v1.1 by BICR)、DOR、TTR、安全性

*mFOLFOX6またはFOLFIRI単独投与、またはベバシズマブ 5 mg/kg 投与、またはセツキシマブ2時間 400 mg/m²、その後1時間 250 mg/m² q1w、†PD後最大35サイクルのペムブロリズマブへのクロスオーバーの可能性

LBA4 : マイクロサテライト不安定性に対するペムブロリズマブと化学療法の比較 - 高/不一致修復欠損性転移性結腸直腸がん：第3相KEYNOTE - 177試験 - Andre T、など

主要な結果



- OSについて記載されていません：DMCは最終解析時に報告OSを推奨

追跡調査中央値、月 (範囲) : 32.4 (24.0~48.3)

Andre T、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr LBA4

LBA4 : マイクロサテライト不安定性に対するペムブロリズマブと化学療法の比較 - 高/不一致修復欠損性転移性結腸直腸がん : 第3相KEYNOTE - 177試験 - Andre T、など

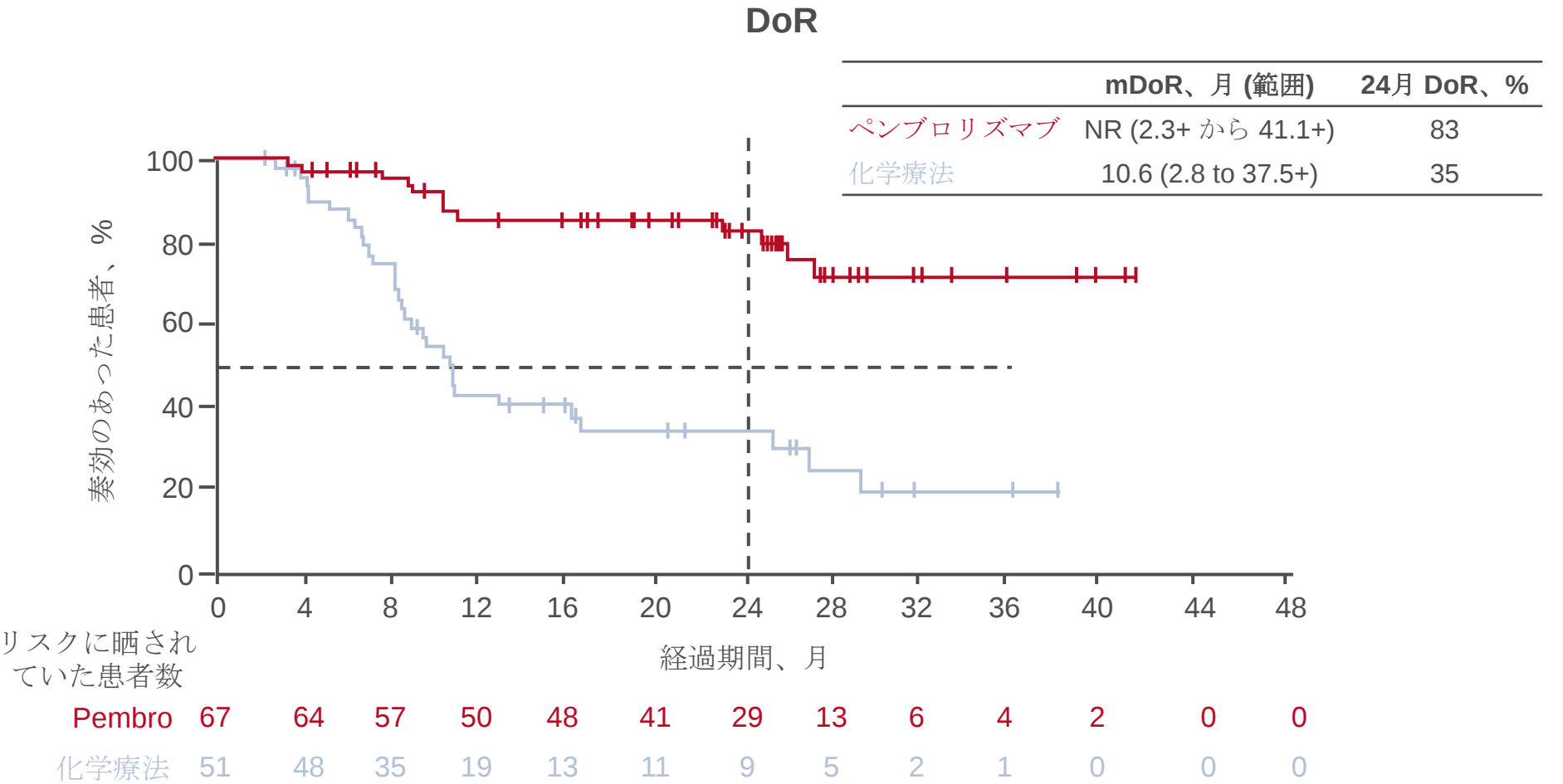
主要な結果 (続き)

抗腫瘍反応	ペムブロリズマブ (n=153)	化学療法 (n=154)
BOR、n (%)		
CR	17 (11.1)	6 (3.9)
PR	50 (32.7)	45 (29.2)
SD	32 (20.9)	65 (42.2)
PD	45 (29.4)	19 (12.3)
NE	3 (2.0)	2 (1.3)
評価なし	6 (3.9)	17 (11.0)
ORR、n (%)	67 (43.8)	51 (33.1)
%差、推定 (95%CI) : p値	10.7 (-0.2、21.3)、0.0275	
DCR、n (%)	99 (64.7)	116 (75.3)
TTR中央値、月 (範囲)	2.2 (1.8～18.8)	2.1 (1.7～24.9)

LBA4 : マイクロサテライト不安定性に対するペムブロリズマブと化学療法の比較 - 高/不一致修復欠損性転移性結腸直腸がん：第3相KEYNOTE - 177試験

– Andre T、など

主要な結果 (続き)



+ 進行中の応答を示す

Andre T、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr LBA4

LBA4 : マイクロサテライト不安定性に対するペムブロリズマブと化学療法の比較 - 高/不一致修復欠損性転移性結腸直腸がん : 第3相KEYNOTE - 177試験 - Andre T、など

主要な結果 (続き)

全治療患者の有害事象、%	ペムブロリズマブ (n=153)	化学療法 (n=143)
あらゆる有害事象	97	99
TRAE	80	99
Grade3以上	22	66
中止	10	6
死亡	0	1
免疫媒介および輸血反応の有害事象	31	13
Grade3以上	9	2
中止	7	0
死亡	0	0

結論

- **MSI-H/dMMR mCRC患者において、ペムブロリズマブは化学療法と比較して、PFSの有意な改善とより耐久性のある反応を示した**

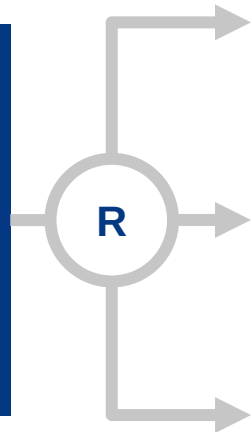
4000 : HER2発現転移性結腸直腸がん (mCRC) 患者を対象に、トラスツズマブ・デステカン (T-DXd、 DS-8201) の多施設共同非盲検第II相試験 : DESTINY-CRC01 – Siena S、 など

試験の目的

- HER2陽性mCRC患者におけるトラスツズマブデルクスステカン (T-DXd) の有効性及び安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 不可逆またはmCRC
 - HER2陽性、RAS/BRAF WT
 - 過去に2回以上のレジメンでのPD
- (n=78)



コホートA : HER2陽性 IHC3陽性、またはIHC2陽性/ISH陽性
T-DXd 6.4 mg/day q3w
(n=53)

コホートB : HER2陽性 IHC2陽性/ISH陰性
T-DXd 6.4 mg/day q3w
(n=7)

コホートC : HER2陽性 IHC1陽性
T-DXd 6.4 mg/day q3w
(n=18)

主要評価項目

- ICRによるORR (コホートA)

副次的評価項目

- DCR、DoR、PFS、OS、ORR (コホートBおよびC)、安全性

4000 : HER2発現転移性結腸直腸がん (mCRC) 患者を対象に、トラスツズマブ・デステカン (T-DXd、 DS-8201) の多施設共同非盲検第II相試験 : DESTINY-CRC01 – Siena S、 など

主要な結果

	HER2陽性 (コホートA) (n=53)
ORR、 % (95%CI)	45.3 (31.6、 59.6)
BOR、 n (%)	
CR	1 (1.9)
PR	23 (43.4)
SD	20 (37.7)
PD	5 (9.4)
NE	4 (7.5)
DCR、 % (95%CI)	83.0 (70.2、 91.9)
DoR中央値、 月 (95%CI)	NR (4.2、 NE)
PFS中央値、 月 (95%CI)	6.9 (4.1、 NE)

- ICRによるコホートBまたはCでの反応なし
- OSデータは未熟だった

4000 : HER2発現転移性結腸直腸がん (mCRC) 患者を対象に、トラスツズマブ・デステカン (T-DXd、 DS-8201) の多施設共同非盲検第II相試験 : DESTINY-CRC01 – Siena S、 など

主要な結果 (続き)

有事現象、n (%)	HER2陽性 コホートA (n=53)	すべての患者(n=78)
全TEAE	53 (100)	78 (100)
Grade3以上	32 (60.4)	48 (61.5)
重篤	18 (34.0)	26 (33.3)
中止するよう指示	5 (9.4)	7 (9.0)
投与減量を指示	11 (20.8)	15 (19.2)
投与中断を指示	20 (37.7)	27 (34.6)
死亡	5 (9.4)	7 (9.0)
あらゆるTRAE	51 (96.2)	73 (93.6)
Grade3以上	27 (50.9)	38 (48.7)
重篤	12 (22.6)	14 (17.9)
中止するよう指示	2 (3.8)	2 (2.6)
投与減量を指示	10 (18.9)	14 (17.9)
投与中断を指示	15 (28.3)	19 (24.4)
死亡	2 (3.8)	2 (2.6)

結論

- 以前に治療を受けたHER2陽性mCRC患者の場合、T-DXd 6.4 mg/day q3wが臨床活性を示し、安全性プロファイルは以前の報告と一致していた

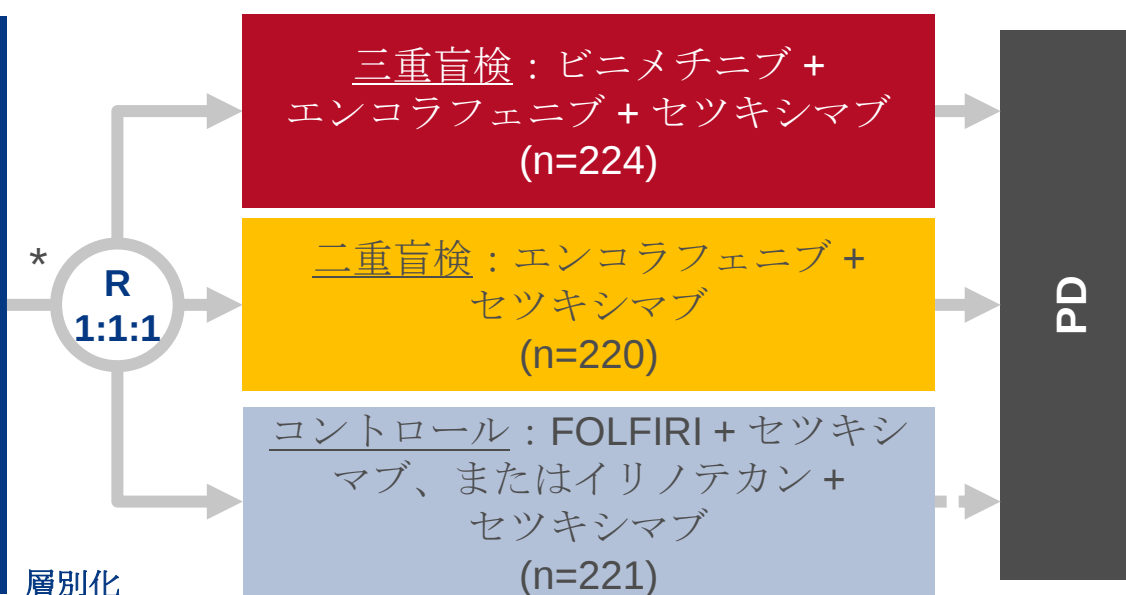
4001 : エンコラフェニブとセツキシマブ、ビニメチニブ併用または併用なしの BRAF V600E転移性結腸直腸がん：無作為化された3群の第III相試験と、イリノテカンまたはFOLFIRIのいずれかとセツキシマブ(BEACON CRC) のいずれかの選択からの生存結果の更新 – Kopetz S、など

試験の目的

- エンコラフェニブ + セツキシマブ ± ビニメチニブ投与を受けたBRAF V600E変異mCRC患者の長期生存を評価する

主要な患者選択基準

- BRAF V600E変異型 mCRC
 - 以前に1または2回のレジメン後のPD
 - RAF、MEKまたはEGFR阻害剤による前治療歴なし
 - セツキシマブの適格基準
 - ECOG PS 0–1
- (n=665)



- ECOG PS (0対1)、以前のイリノテカン、セツキシマブ (米国対EU既承認)

主要複合評価項目

- OS、ORR (BICR)

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

副次的評価項目

- OSおよびORR (二重盲検対コントロール、二重盲検対三重盲検)、PFS、QoL安全性

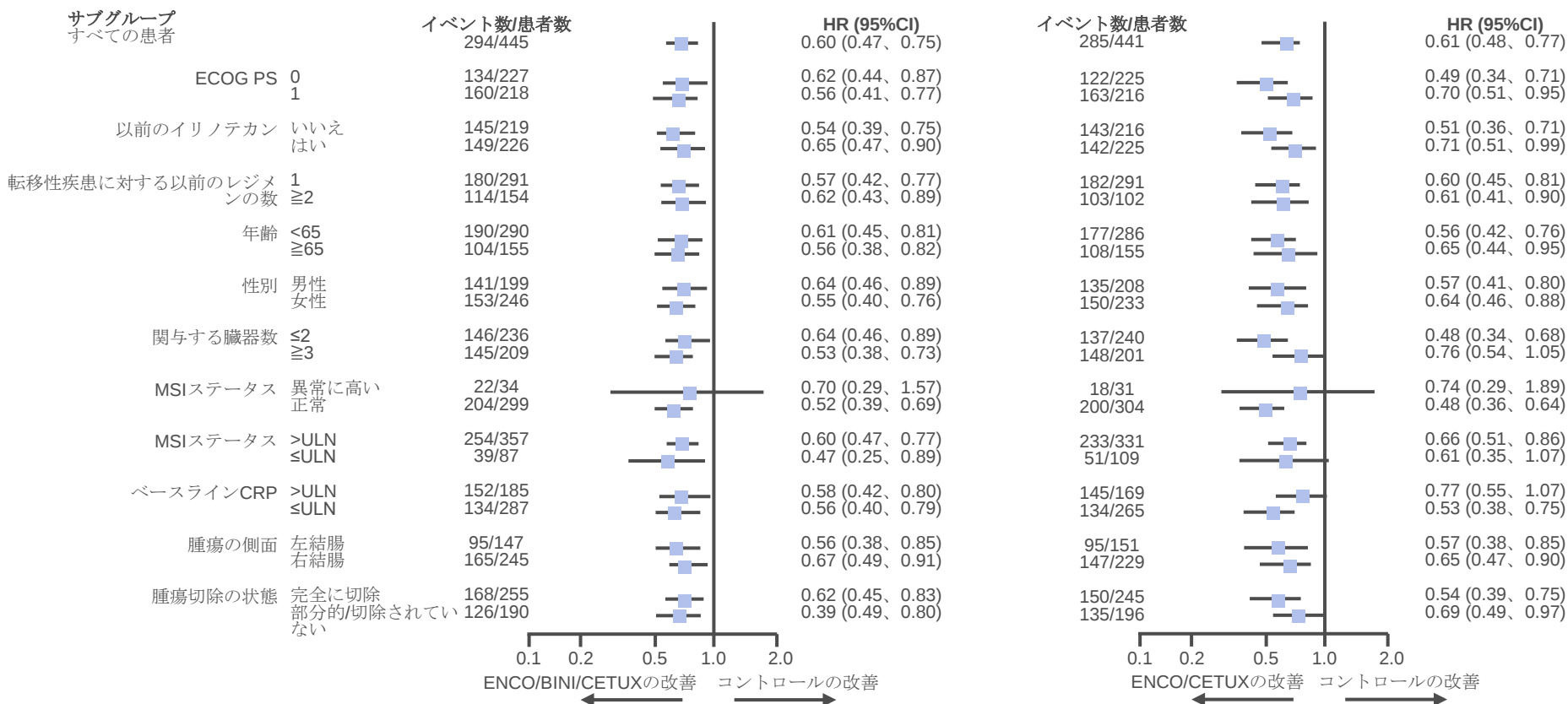
4001 : エンコラフェニブとセニキシマブ、ビニメチニブ併用または併用なしの BRAF V600E転移性結腸直腸がん：無作為化された3群の第III相試験と、イリノテカンまたはFOLFIRIのいずれかとセツキシマブ(BEACON CRC) のいずれかの選択からの生存結果の更新 – Kopetz S、など

主要な結果

OS (更新済み)

三重盲検対コントロール

二重盲検対コントロール



- MOS、月 (95%Ci) : 三重盲検 9.3 (8.2、10.8)、二重盲検 9.3 (8.0、11.3)、コントロール 5.9 (5.1、7.1)
- HR (95%CI) : 三重盲検対二重盲検 0.95 (0.74、1.21)

4001 : エンコラフェニブとセツキシマブ、ビニメチニブ併用または併用なしの BRAF V600E転移性結腸直腸がん：無作為化された3群の第III相試験と、イリノ テカンまたはFOLFIRIのいずれかとセツキシマブ(BEACON CRC) のいずれかの 選択からの生存結果の更新 – Kopetz S、など

主要な結果 (続き)

PFS (BICR)	三重盲検 (n=224)	二重盲検 (n=220)	コント ロール (n=221)
イベント、 n (%)	157 (70.1)	167 (75.9)	147 (66.5)
中央値、 月 (95%CI)	4.5 (4.2、 5.5)	4.3 (4.1、 5.5)	1.5 (1.5、 1.9)
HR対コン トロール (95%CI)	0.42 (0.33、 0.53)	0.44 (0.35、 0.55)	

Grade 3以上で5%以 上の有害事象*、%	三重盲検 (n=222)	二重盲検 (n=216)	コント ロール (n=193)
下痢	11	3	10
腹痛	6	3	5
吐き気	5	<1	2
嘔吐	5	1	3
腸閉塞	5	5	3
肺塞栓症	4	1	5
無力症	4	4	5
疲労	2	4	5

結論

- **BRAF V600E変異型mCRC患者において、エンコラフェニブ + セツキシマブは標準治療に関連するOSとPFSを大幅に改善し、有効性は三重盲検レジメンと同様だった**
- **3倍療法と2倍療法の両方のレジメンは忍容性が高く、既知の個々の安全性プロファイルと一致していた**

*いずれの治療群の患者の5%以上

4002 : RAS-BRAF野生型転移性結腸直腸がん高齢患者におけるファーストラインFOLFOXとパニツムマブと5FUとパニツムマブの比較 : PANDA試験

– Lonardi S、など

試験の目的

- RAS-BRAF WT mCRCの高齢患者に対する1L治療としてのパニツムマブ+ FOLFOXまたは5FU /ロイコボリンの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能なmCRC
 - RAS-BRAF WT
 - 治療歴なし
 - 年齢 70歳以上
 - ECOG PS 1~2 (70~75歳)、0~1 (75歳以上)
- (n=185)

R
1:1

パニツムマブ 6 mg/kg + FOLFOX*
(最大12サイクルまでq2w) その後、パニツムマブ維持療法 (n=92)

PD

層別化

- 年齢 (75歳以下対75歳超)
- ECOG PS (0~1対2)
- G8スコアを伴う高齢者評価 (14以下対14超))

パニツムマブ 6 mg/kg + 5FU + ロイコボリン
(最大12サイクルまでq2w)、その後パニツムマブ維持療法 (n=93)

PD

主要評価項目

- PFS

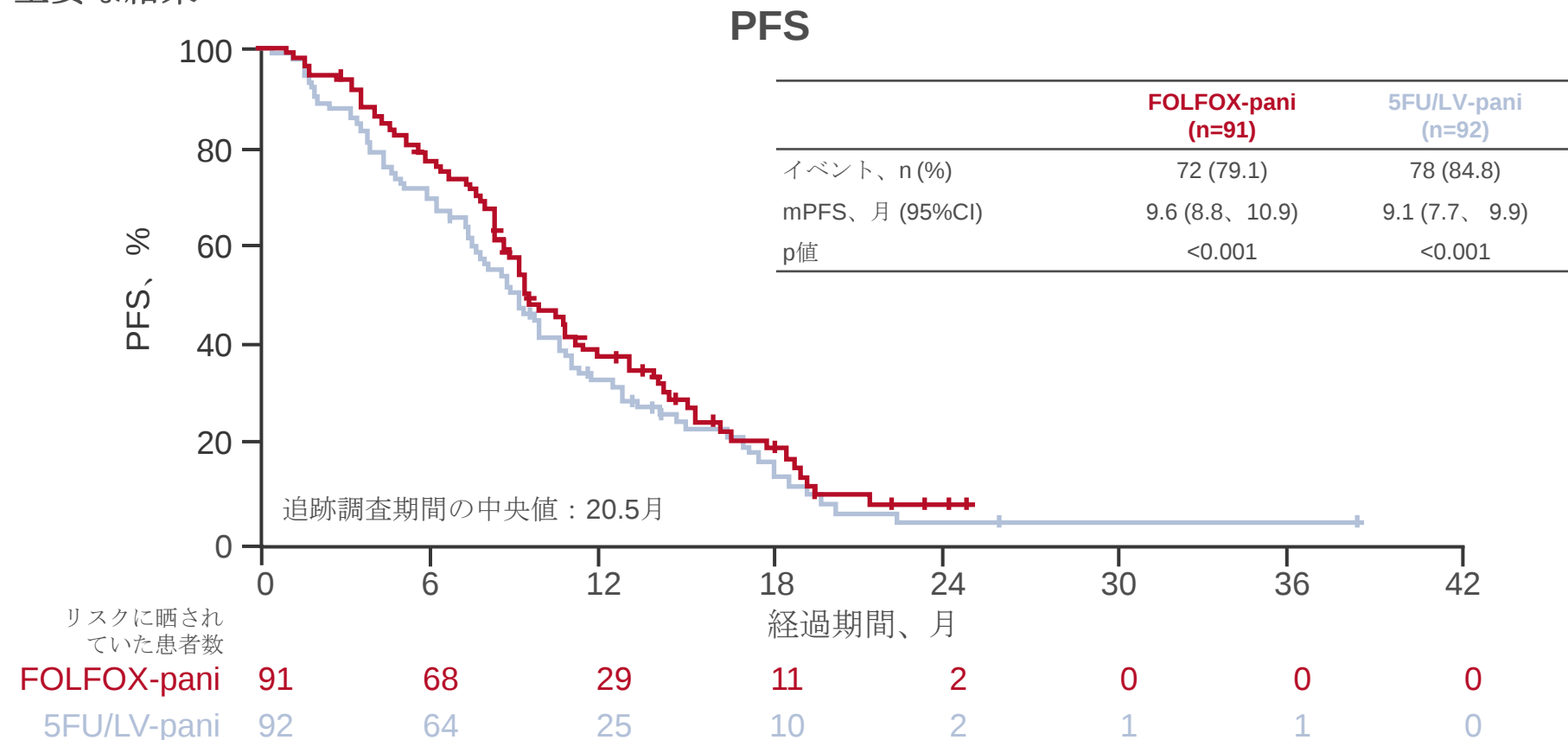
副次的評価項目

- ORR、OS、安全性、トランスレーショナル分析

*オキサリプラチン 85 mg/m² + 5FU 2400 mg/m² +
ロイコボリン 200 mg/m²

4002 : RAS-BRAF野生型転移性結腸直腸がん高齢患者におけるファーストラインFOLFOXとパニツムマブと5FUとパニツムマブの比較 : PANDA試験 - Lonardi S、など

主要な結果



- FOLFOX-pani : ORR 65% (95%CI 54、 74)、DCR 88% (95%CI 79、 94)
- 5FU/LV-pani : ORR 57% (95%CI 46、 67)、DCR 86% (95%CI 77、 92)

4002 : RAS-BRAF野生型転移性結腸直腸がん高齢患者におけるファーストラインFOLFOXとパニツムマブと5FUとパニツムマブの比較 : PANDA試験 – Lonardi S、など

主要な結果 (続き)

Grade3～4有害事象、%	FOLFOX-pani (n=92)	5FU/LV-pani (n=91)
皮膚の発疹	25.0	24.2
下痢	16.3	1.1
口内炎	9.8	4.4
好中球減少症	9.8	1.1
疲労	6.5	4.4
低マグネシウム血症	3.3	7.7
神経毒性	3.3	-

結論

- **RAS/BRAF WT mCRC**の高齢患者では、**FOLFOX + パニツムマブ**と**5FU/LV + パニツムマブ**が同様の臨床活性を示した
- 新たな安全性シグナルは特定されず、**5FU/LV + パニツムマブ**投与群では有害事象の発現率が低かった

4003 : セレコキシブおよびステージ3期結腸がんにおける5-フルオロウラシル、ロイコボリン、オキサリプラチン(FOLFOX)による標準アジュバンド療法 : CALGB/SWOG 80702の結果 – Meyerhardt JA、など

試験の目的

- ステージ3期結腸がん患者におけるセレコキシブ (COX-2阻害剤) + FOLFOXの有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- ステージ3期結腸がんの切除
- 1以上のリンパ節陽性またはN1c疾患
- 通常のNSAIDまたは高用量アスピリンの使用なし*

(n=2526)

R

セレコキシブ 400 mg/day + 3か月間のFOLFOX
(n=618)

セレコキシブ 400 mg/日 + 6か月間のFOLFOX
(n=647)

層別化

- 陽性リンパ節(1~3または4以上)、定期的な低用量アスピリンの使用

プラセボ + 3か月間のFOLFOX
(n=646)

プラセボ + 6か月間のFOLFOX
(n=615)

主要評価項目

- DFS

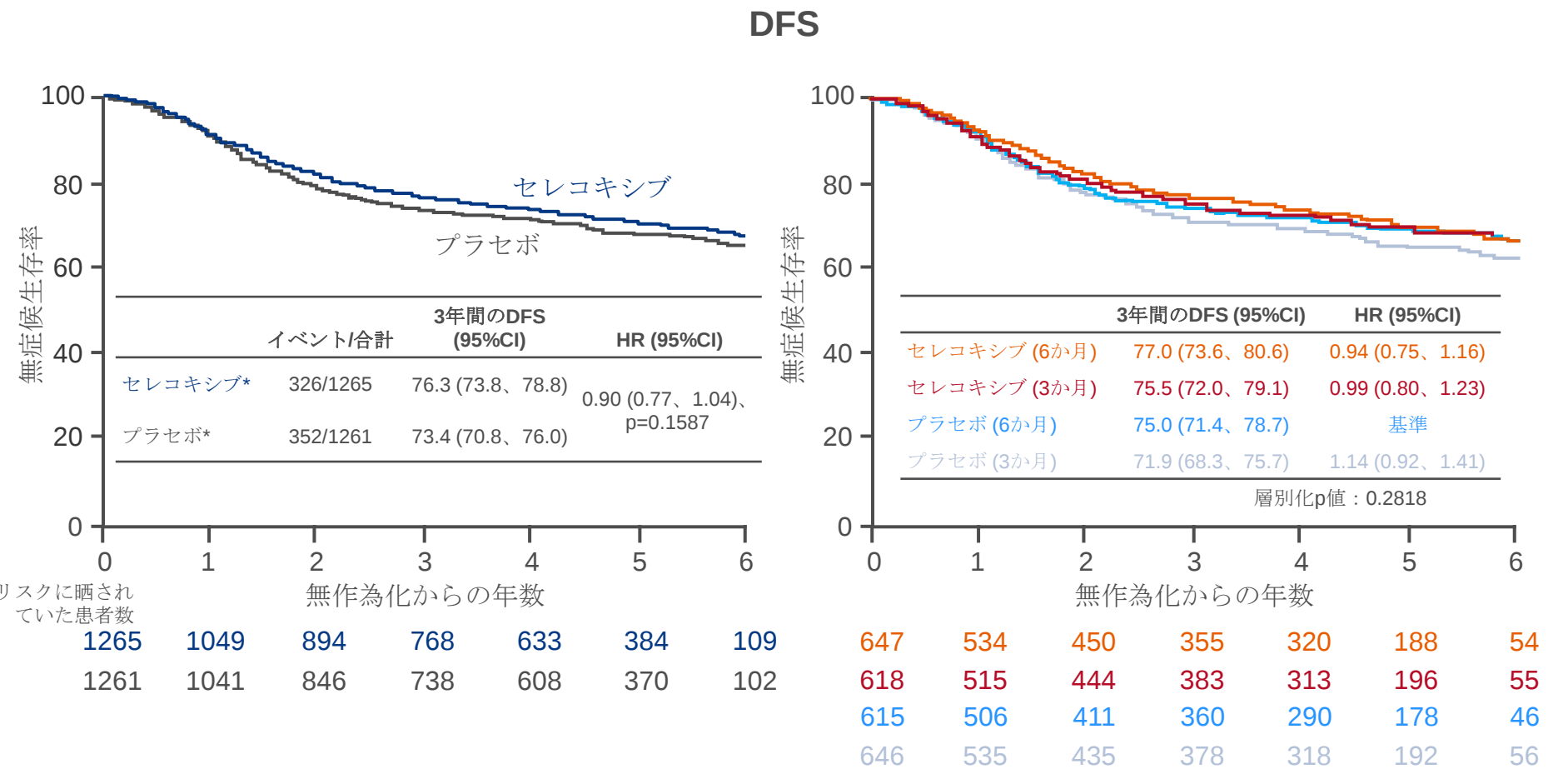
*NSAIDを週2回以上またはアスピリンを週3回以上 325 mgで使用している場合は対象外。低用量アスピリン 100mg 以下/日を許可

副次的評価項目

- OS、安全性

4003 : セレコキシブおよびステージ3期結腸がんにおける5-フルオロウラシル、ロイコボリン、オキサリプラチン(FOLFOX)による標準アジュバンド療法 : CALGB/SWOG 80702の結果 – Meyerhardt JA、など

主要な結果

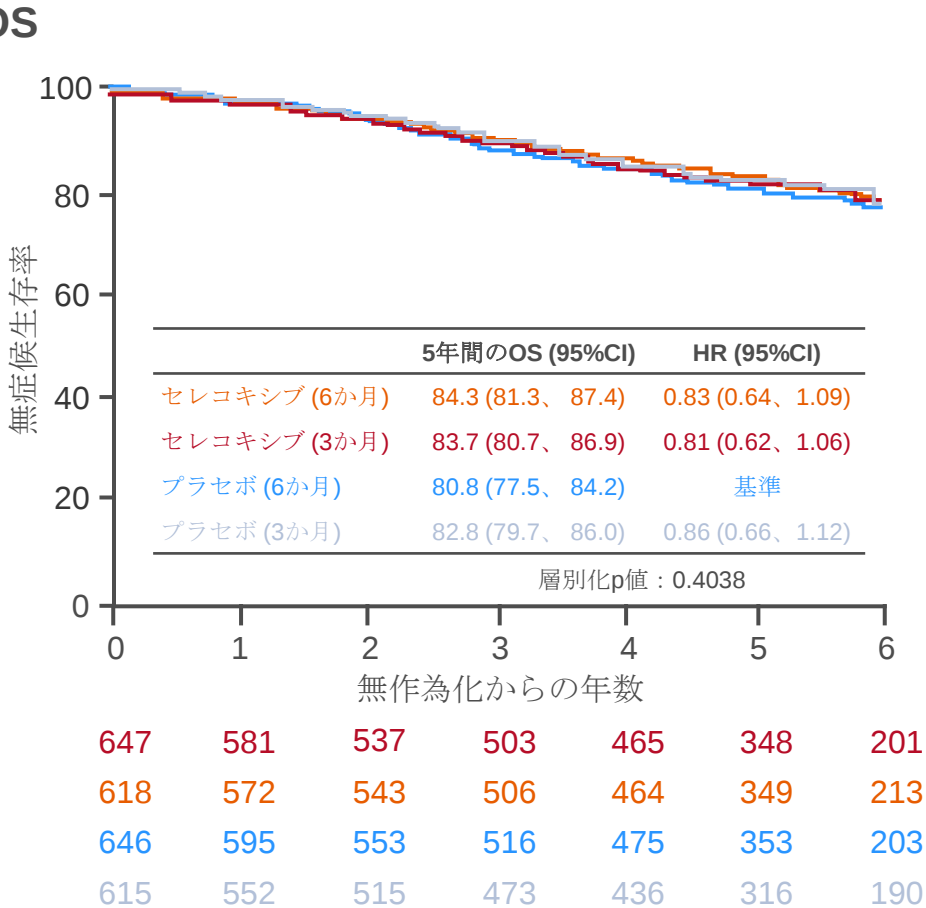
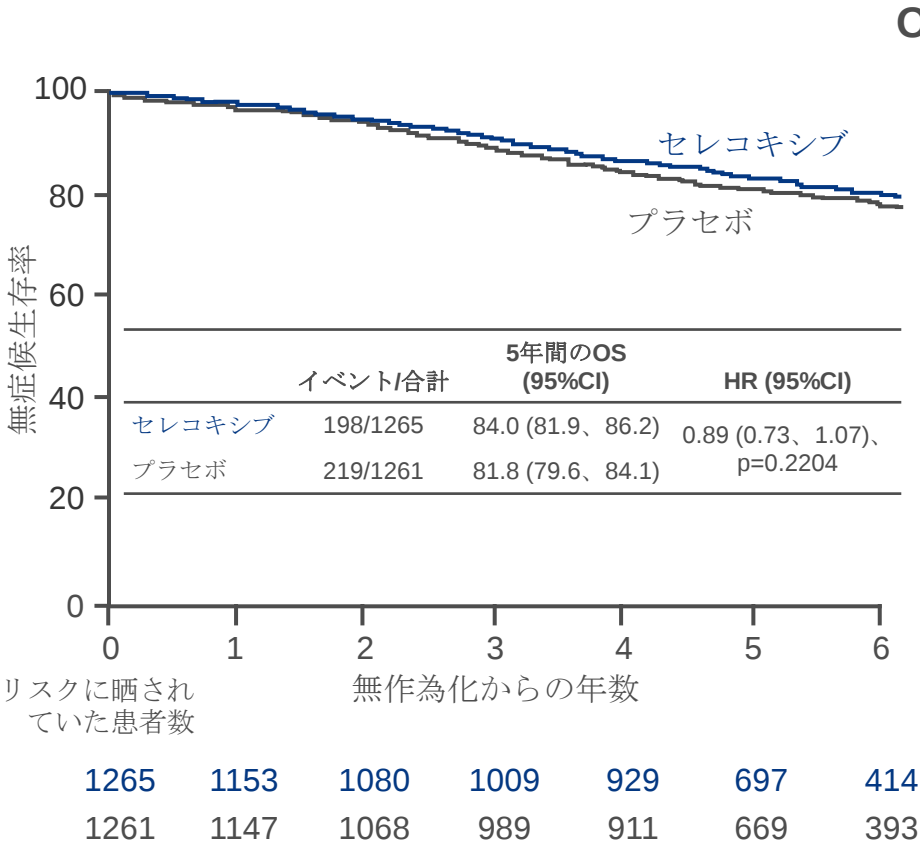


*併用解析

Meyerhardt JA、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4003

4003 : セレコキシブおよびステージ3期結腸がんにおける5-フルオロウラシル、ロイコボリン、オキサリプラチン(FOLFOX)による標準アジュバンド療法 : CALGB/SWOG 80702の結果 – Meyerhardt JA、など

• 主要な結果 (続き)



4003：セレコキシブおよびステージ3期結腸がんにおける5-フルオロウラシル、ロイコボリン、オキサリプラチン(FOLFOX)による標準アジュバンド療法：CALGB/SWOG 80702の結果 – Meyerhardt JA、など

主要な結果 (続き)

セレコキシブ特異的な有害事象、%	FOLFOX療法中			FOLFOX療法後		
	セレコキシブ	プラセボ	χ^2 p値	セレコキシブ	プラセボ	χ^2 p値
クレアチニン増加 (Grade2以上)	1.8	1.5	0.51	1.7	0.5	0.01
脳虚血 (すべてのGrade)	0.4	0.5	0.52	0.3	0.6	0.32
下痢 (Grade3~4)	6.5	6.7	0.82	0.3	0.3	0.99
胃炎 (すべてのGrade)	4.2	4.5	0.66	3.0	2.0	0.13
高血圧 (すべてのGrade)	14.6	10.9	0.01	13.0	10.0	0.04
心筋虚血 (すべてのGrade)	0.9	0.9	0.98	0.9	0.3	0.08
末梢神経障害 (Grade3~4)	10.3	9.1	0.33	4.9	4.1	0.40

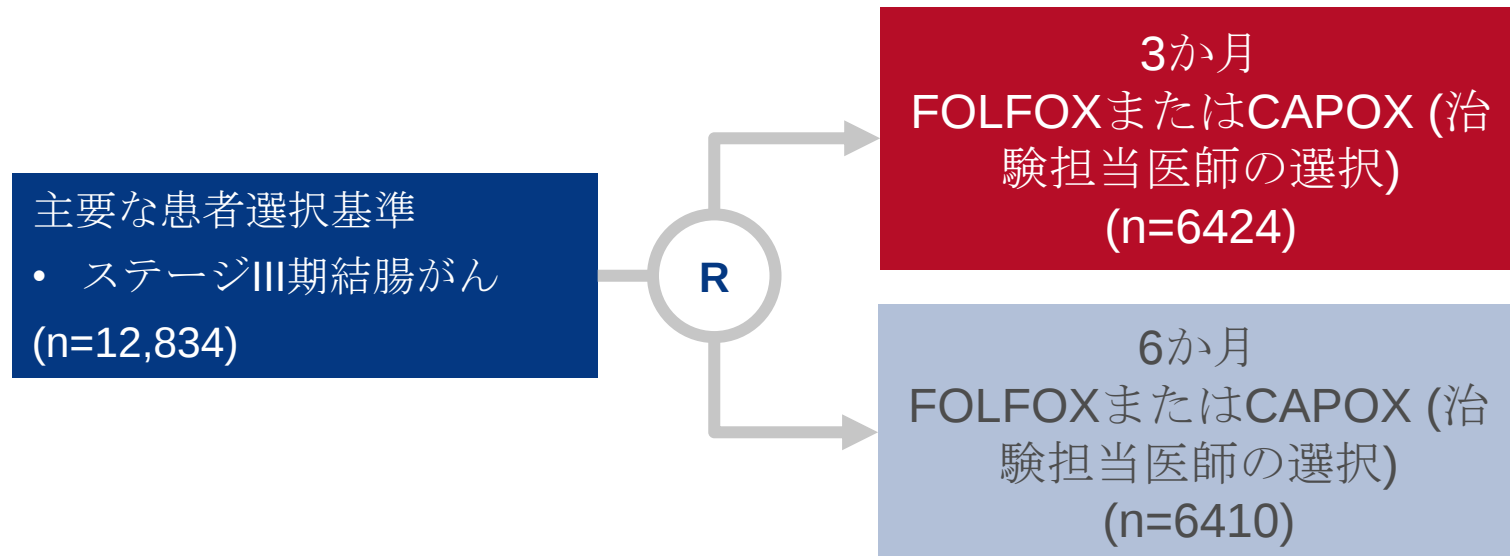
結論

- ステージIII期結腸がん患者において、**FOLFOX**アジュバンド療法にセレコキシブを加えると生存率 (**DFS**または**OS**) が有意に改善されなかった

4004 : ステージIII期結腸がん (CC) 患者を対象としたアジュバント (adj) オキサリプラチンおよびフルオロピリミジンベースの治療を3か月～6か月間の全生存率 (OS) および長期無病生存率 (DFS) : IDEA (アジュバント化学療法期間の国際的評価) 共同研究最終結果 – Sobrero AF、など

試験の目的

- ステージIII期結腸がん患者におけるアジュバントオキサリプラチンベースの6か月間投与と比較して3か月の長期有効性 (非劣性) を評価する (6フェーズ第3相試験の統合分析*)



主要評価項目

- DFS

副次的評価項目

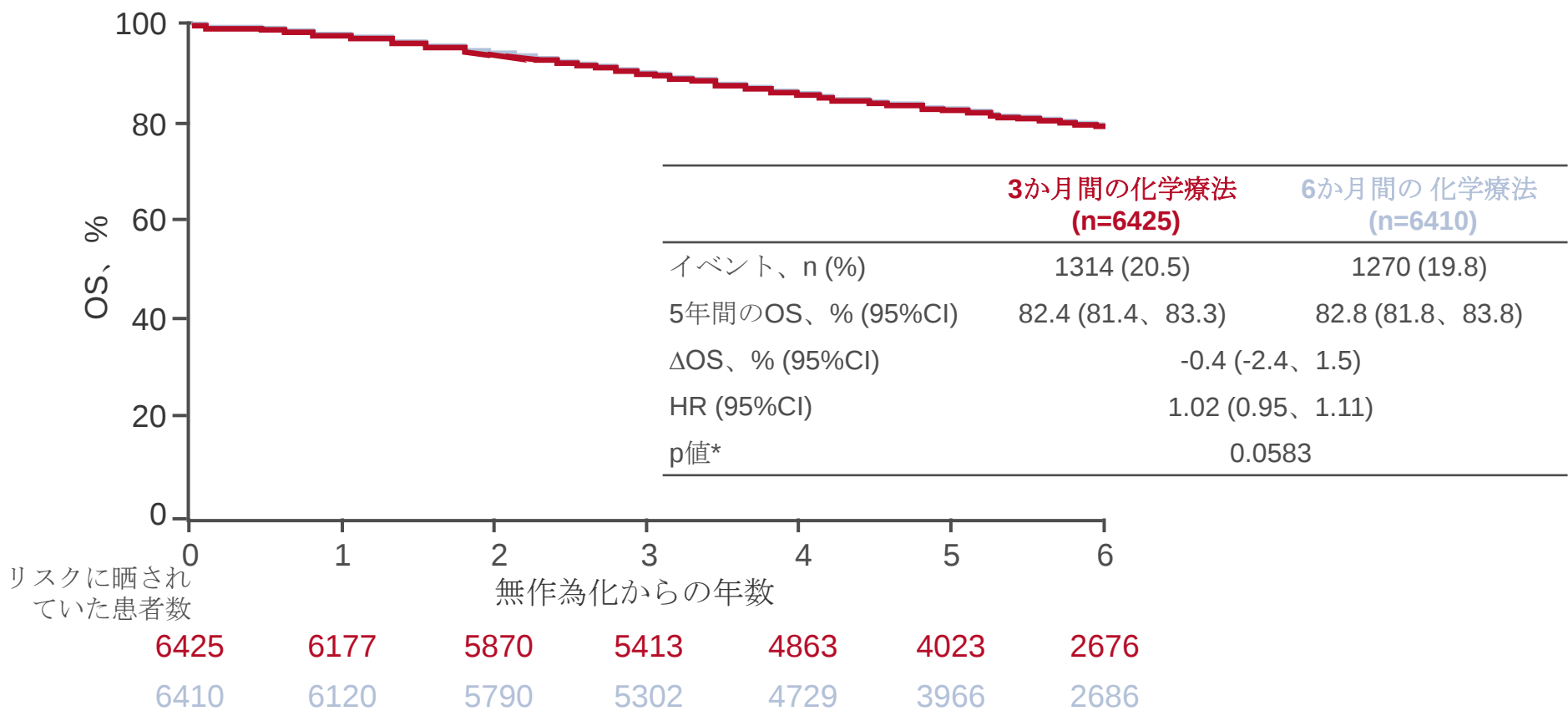
- OS、レジメンおよびT/Nステージによる事前計画されたサブグループ分析

*SCOT、TOSCA、Alliance/SWOG 80702、IDEA France、ACHIEVE、HORG

4004 : ステージIII期結腸がん (CC) 患者を対象としたアジュバント (adj) オキサリプラチンおよびフルオロピリミジンベースの治療を3か月～6か月間の全生存率 (OS) および長期無病生存率 (DFS) : IDEA (アジュバント化学療法期間の国際的評価) 共同研究最終結果 – Sobrero AF、など

主要な結果

OS



*FDR調整層別NIF

Sobrero AF、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4004

4004 : ステージIII期結腸がん (CC) 患者を対象としたアジュバント (adj) オキサリプラチンおよびフルオロピリミジンベースの治療を3か月～6か月間の全生存率 (OS) および長期無病生存率 (DFS) : IDEA (アジュバント化学療法期間の国際的評価) 共同研究最終結果 – Sobrero AF、など

主要な結果 (続き)

サブグループ別のOS		5年間のOS、% (95%CI)		HR* (95%CI)
		3か月 (n=249)	6か月 (n=250)	
レジメン	CAPOX	82.1 (80.5、 83.6)	81.2 (79.7、 82.9)	0.96 (0.85、 1.08)
	FOLFOX	82.6 (81.3、 83.8)	83.8 (82.6、 85.0)	1.07 (0.97、 1.18)
リスクグループ	低リスク (T1-3、 N1)	89.6 (88.6、 90.7)	88.9 (87.8、 90.0)	0.95 (0.84、 1.08)
	高リスク (T4、 N2)	72.0 (70.3、 73.8)	74.1 (72.4、 75.9)	1.08 (0.98、 1.19)
レジメン/リスク	CAPOX、 低リスク	90.4 (88.9、 92.0)	88.1 (86.3、 89.8)	0.85 (0.69、 1.04)
	CAPOX、 高リスク	71.4 (68.7、 74.2)	72.4 (69.7、 75.2)	1.03 (0.89、 1.20)
	FOLFOX、 低リスク	89.1 (87.8、 90.5)	89.4 (88.1、 90.7)	1.02 (0.87、 1.19)
	FOLFOX、 高リスク	72.5 (70.2、 74.9)	75.3 (73.1、 77.6)	1.12 (0.98、 1.27)

*3か月 対6か月

Sobrero AF、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4004

4004 : ステージIII期結腸がん (CC) 患者を対象としたアジュバント (adj) オキサリプラチンおよびフルオロピリミジンベースの治療を3か月～6か月間の全生存率 (OS) および長期無病生存率 (DFS) : IDEA (アジュバント化学療法期間の国際的評価) 共同研究最終結果 – Sobrero AF、など

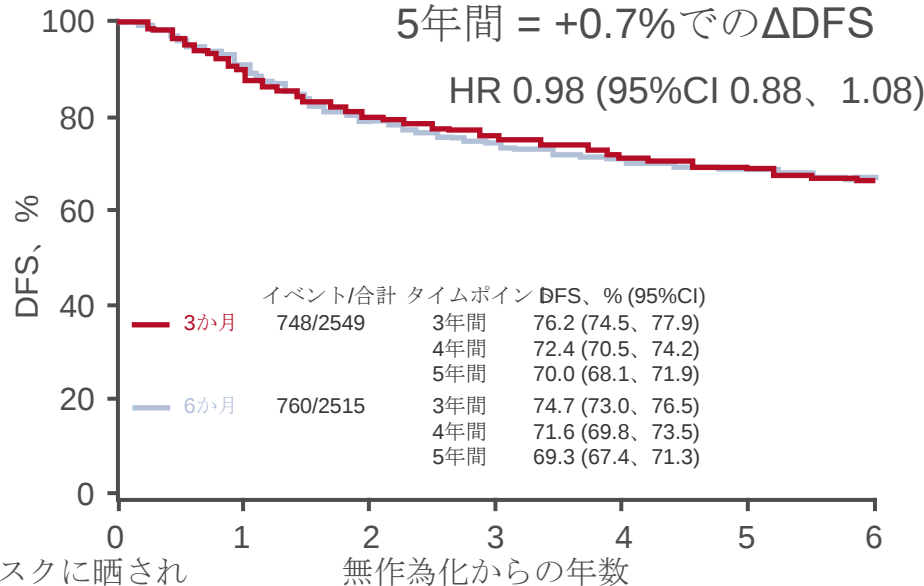
主要な結果 (続き)

レジメンによるDFS

CAPOX

5年間 = +0.7%での Δ DFS

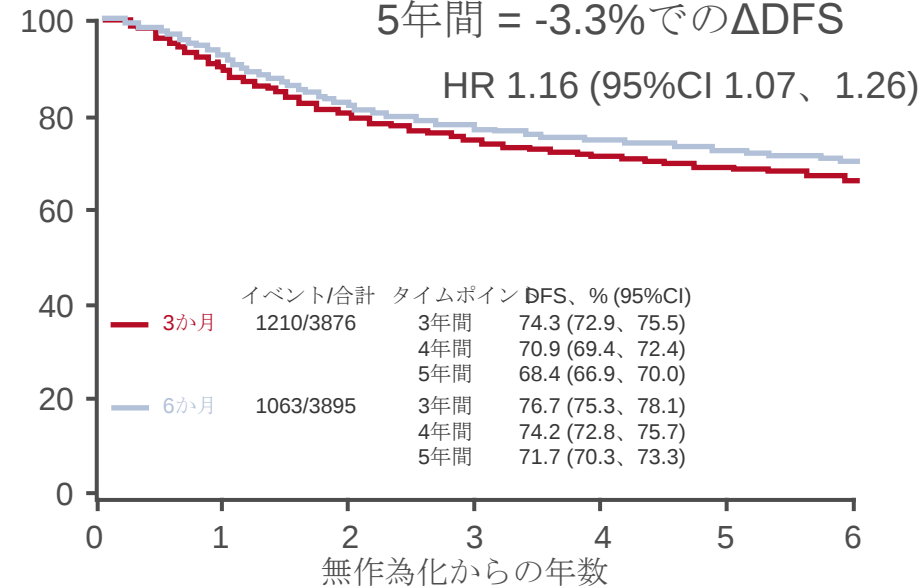
HR 0.98 (95%CI 0.88、1.08)



FOLFOX

5年間 = -3.3%での Δ DFS

HR 1.16 (95%CI 1.07、1.26)



4004 : ステージⅢ期結腸がん (CC) 患者を対象としたアジュバント (adj) オキサリプラチンおよびフルオロピリミジンベースの治療を3か月～6か月間の全生存率 (OS) および長期無病生存率 (DFS) : IDEA (アジュバント化学療法期間の国際的評価) 共同研究最終結果 – Sobrero AF、など

主要な結果 (続き)

有害事象発生率、%	FOLFOX		CAPOX	
	3か月	6か月	3か月	6か月
あらゆる有害事象				
Grade1以上	30	11	35	15
Grade2	32	32	41	48
Grade3～4	38	57	24	37
p値*	<0.0001		<0.0001	
神経毒性				
Grade1以上	83	52	85	55
Grade2	14	32	12	36
Grade3～4	3	16	3	9
p値*	<0.0001		<0.0001	

結論

- ステージⅢ期結腸がん患者では、3か月のアジュバントオキサリプラチンベース投与は、6か月の投与と比較して生存率および毒性が同程度であった
- DFSおよびOSの長期追跡調査により、以前に観察された薬物療法の効果が確認された

4005 : 大腸がんの肝転移について、肝切除とそれに続くmFOLFOX6を肝切除のみと比較した無作為化第II/III相試験 : JCOG0603試験 – Kanemitsu Y、など

試験の目的

- CRCからの肝臓単独転移を有する患者において、肝切除のみと比較したアジュバントmFOLFOX6の有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 肝臓転移を伴う数無制限のCRC、両方のR0切除
 - 以前のオキサリプラチン、放射線療法または高周波アブレーション/凍結療法はない
 - ECOG PS 0–1
- (n=300)

R
1:1

肝臓切除術から
56～84日

mFOLFOX6* (12サイクル)
による手術
(n=151)

層別化

- 研究所、同期/異時、肝転移数(1–3対4以上)、第1次肝転移数(3以上vs4以上)、肝転移の最大直径(5cm未満対5cm以上)、以前のレジメン数 (1対2)

手術
(n=149)

主要評価項目

- DFS

副次的評価項目

- OS、再発部位、安全性

*オキサリプラチン 85 mg/m² + ロイコボリン 200 mg/m² + 5FU 400 mg/m² ボラス、その後、48時間以上 2400 mg/m²

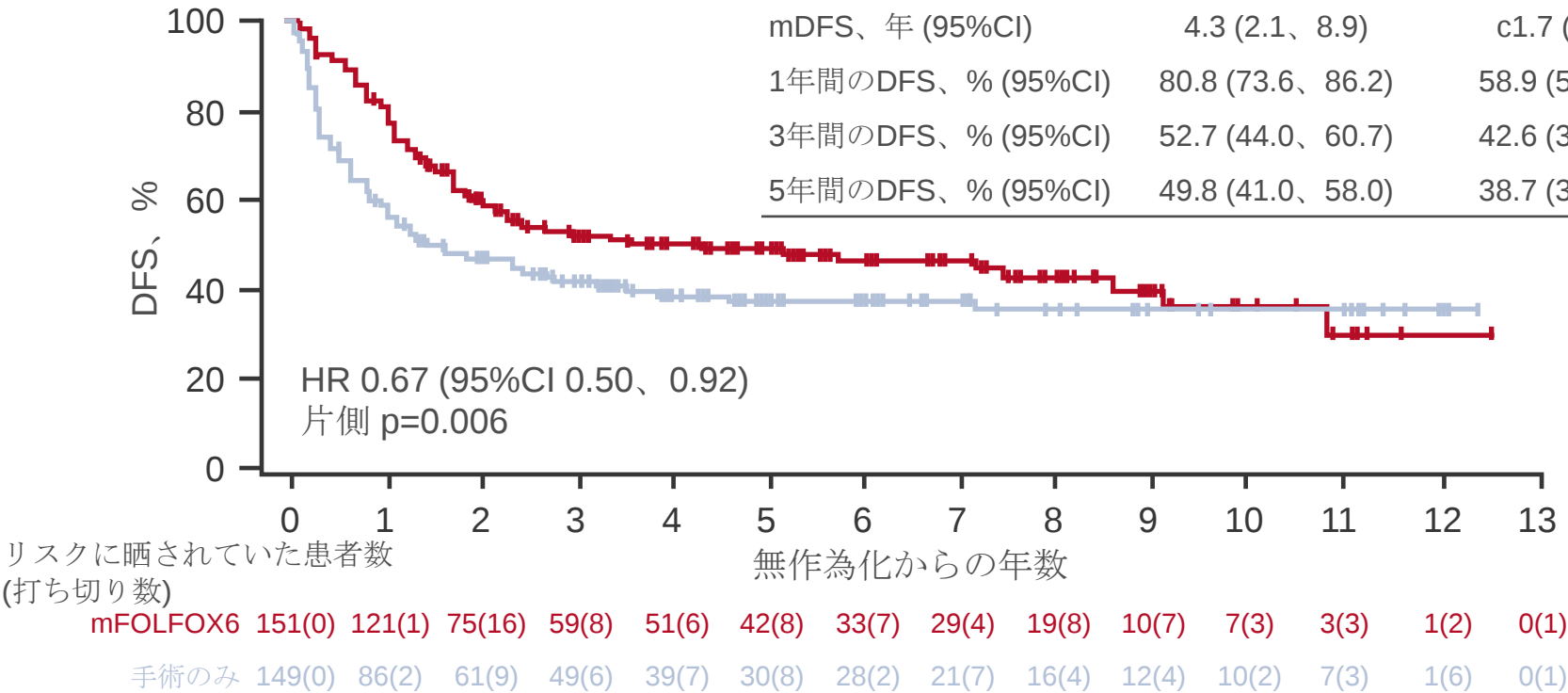
Kanemitsu Y、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4005

4005 : 大腸がんの肝転移について、肝切除とそれに続くmFOLFOX6を肝切除のみと比較した無作為化第II/III相試験 : JCOG0603試験 – Kanemitsu Y、など

主要な結果

DFS (ITT – 更新済み)

	mFOLFOX6 (n=151)	手術のみ (n=149)
イベント、n (%)	77 (51.0)	88 (59.1)
mDFS、年 (95%CI)	4.3 (2.1、 8.9)	c1.7 (1.0、 3.2)
1年間のDFS、% (95%CI)	80.8 (73.6、 86.2)	58.9 (50.6、 66.3)
3年間のDFS、% (95%CI)	52.7 (44.0、 60.7)	42.6 (34.3、 50.6)
5年間のDFS、% (95%CI)	49.8 (41.0、 58.0)	38.7 (30.4、 46.8)



DFS追跡調査期間の中央値は59.2か月だった

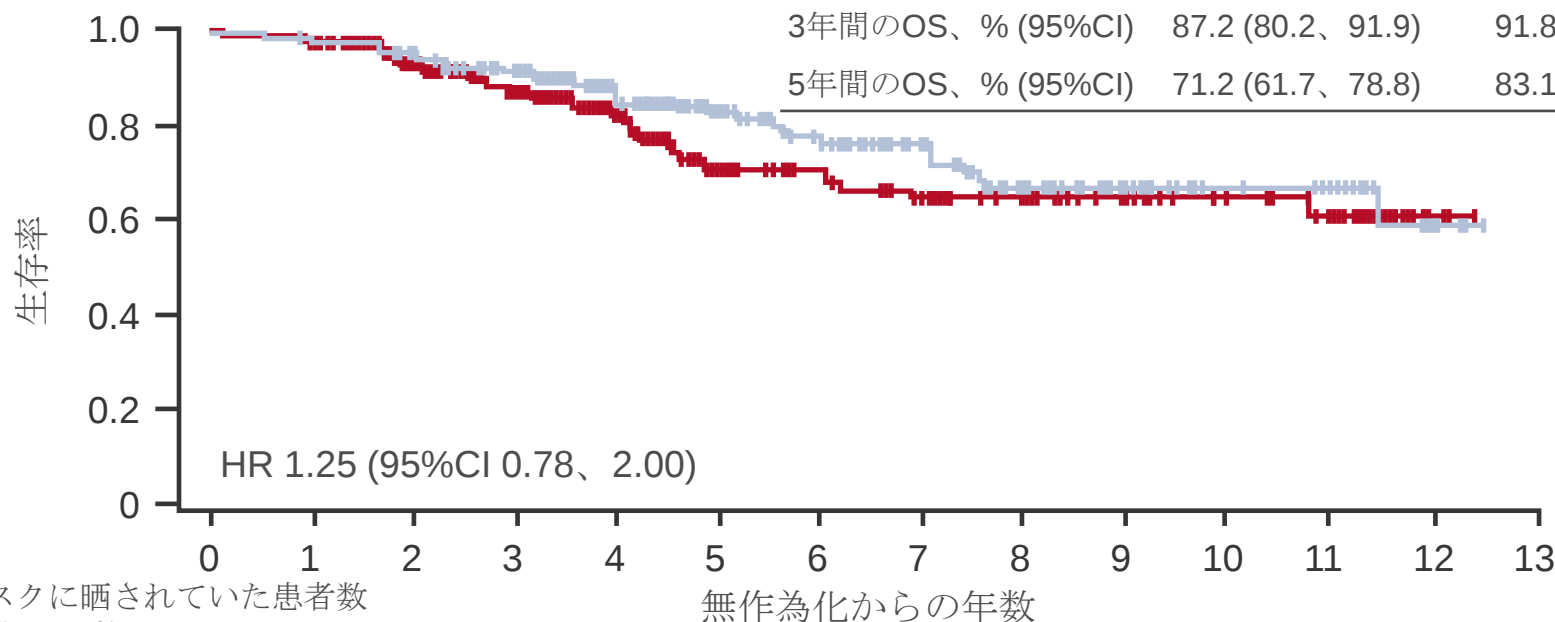
Kanemitsu Y、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4005

4005 : 大腸がんの肝転移について、肝切除とそれに続くmFOLFOX6を肝切除のみと比較した無作為化第II/III相試験 : JCOG0603試験 – Kanemitsu Y、など

主要な結果 (続き)

OS (ITT – 更新)

	mFOLFOX6 (n=151)	手術のみ (n=149)
イベント、n (%)	38	32
3年間のOS、% (95%CI)	87.2 (80.2、91.9)	91.8 (85.7、95.4)
5年間のOS、% (95%CI)	71.2 (61.7、78.8)	83.1 (74.9、88.9)



リスクに晒されていた患者数
(打ち切り数)

mFOLFOX6 151(0) 148(1) 121(18) 102(13) 84(13) 61(12) 55(5) 45(7) 35(10) 24(11) 18(6) 12(5) 2(10) 0(2)

手術のみ 149(0) 144(3) 124(16) 108(11) 86(15) 71(13) 59(7) 50(9) 33(11) 23(10) 19(4) 13(6) 3(9) 0(3)

*DMCは、アジュバントmFOLFOX6のOS曲線が手術単独のOS曲線を下回っていることを踏まえ、試験の早期終了を推奨した

4005 : 大腸がんの肝転移について、肝切除とそれに続く mFOLFOX6 を肝切除のみと比較した無作為化第II/III相試験 : JCOG0603試験 – Kanemitsu Y、など

主要な結果 (続き)

化学療法に対する耐性	mFOLFOX6 (n=151)
治療サイクル、中央値 (範囲)	10 (0~12)
Grade3-4有害事象、n (%)	
好中球減少症	70 (50)
感覚神経障害	14 (10)
アレルギー反応	6 (4)
嘔吐	3 (2)
下痢	3 (2)
吐き気	2 (1)
食欲不振	1 (1)
口腔 粘膜炎	1 (1)
ブロマイド好中球減少症	1 (1)
感染症	1 (1)

術後Grade2~4有害事象、 n (%)	mFOLFOX6 (n=151)	手術のみ (n=149)
便秘	3 (2)	1 (1)
消化管閉塞	2 (1)	2 (1)
麻痺性イレウス	2 (1)	1 (1)
下痢	1 (1)	1 (1)
頻尿	1 (1)	0
術後死亡	1 (1)	0

4005 : 大腸がんの肝転移について、肝切除とそれに続く mFOLFOX6 を肝切除のみと比較した無作為化第II/III相試験 : JCOG0603試験 – Kanemitsu Y、など

主要な結果 (続き)

肝切除後の再発パターン、n (%)	mFOLFOX6 (n=68)	手術のみ (n=83)
肝臓のみ	23 (34)	36 (43)
肺のみ	18 (26)	16 (19)
肝臓および肺	2 (3)	7 (8)
肝外および 肺外	25 (37)	24 (29)

結論

- **CRC**および肝転移患者の場合、肝切除術後のmFOLFOX6はDFSを有意に延長したが、OSを損ない、早期の試験終了に至った
- **CRC**からの肝転移に対する肝切除後のアジュバントmFOLFOX6は転移のパターンを変化させた

4006：局所進行直腸がんにおけるTMEの前、短絡放射線治療およびその後の化学療法：ランダム化RAPIDO試験 – Hospers G、など

試験の目的

- 局所進行性直腸がん患者を対象に、全直腸間膜切除術 (TME) の前に化学療法に続いて短期放射線療法を行う場合の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 局所進行性直腸がん、遠隔転移なし
 - cT4a/b、壁外血管浸潤、cN2、直腸筋膜またはリンパ節腫大
- (n=920)

R
1:1

短絡放射線治療 (5x5 Gy)、その後
CAPOX (6サイクル) またはFOLFOX
(9サイクル)、その後TME
(n=460)

カペシタビンをベースとした化学放射
線療法 (25~28 x 2.0~1.8 Gy) の後、
TMEに続いてオプションのCAPOX (8サ
イクル) またはFOLFOX4 (12サイクル)
(n=441)

主要評価項目

- 疾患関連の治療失敗 (DrTF)*

副次的評価項目

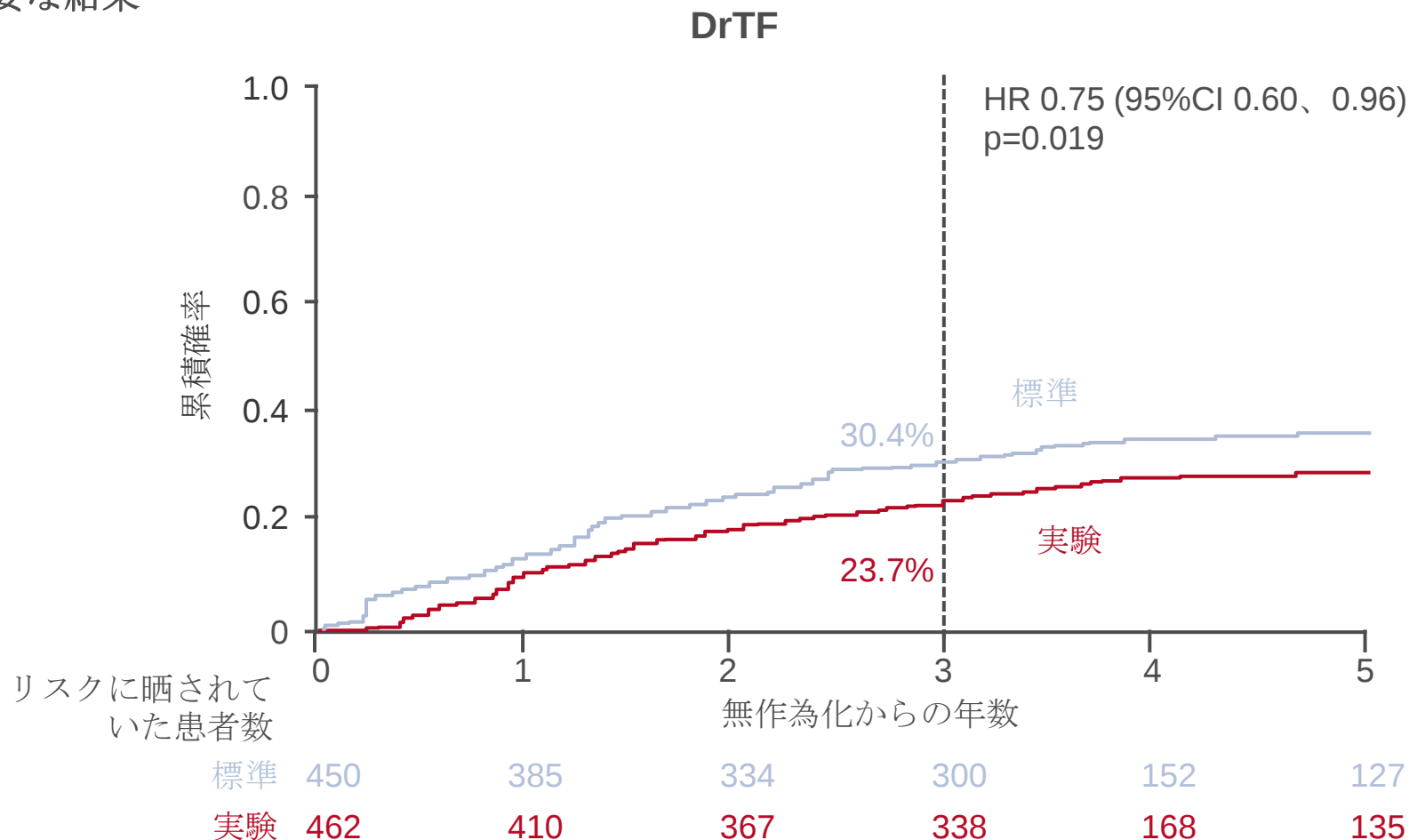
- 3年後のOS、pCR、R0率、安全性、QoL

*局所領域不全、遠隔転移、新規原発性結腸腫瘍または治療関連死として定義

Hospers G、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4006

4006：局所進行直腸がんにおけるTMEの前、短絡放射線治療およびその後の化学療法：ランダム化RAPIDO試験 – Hospers G、など

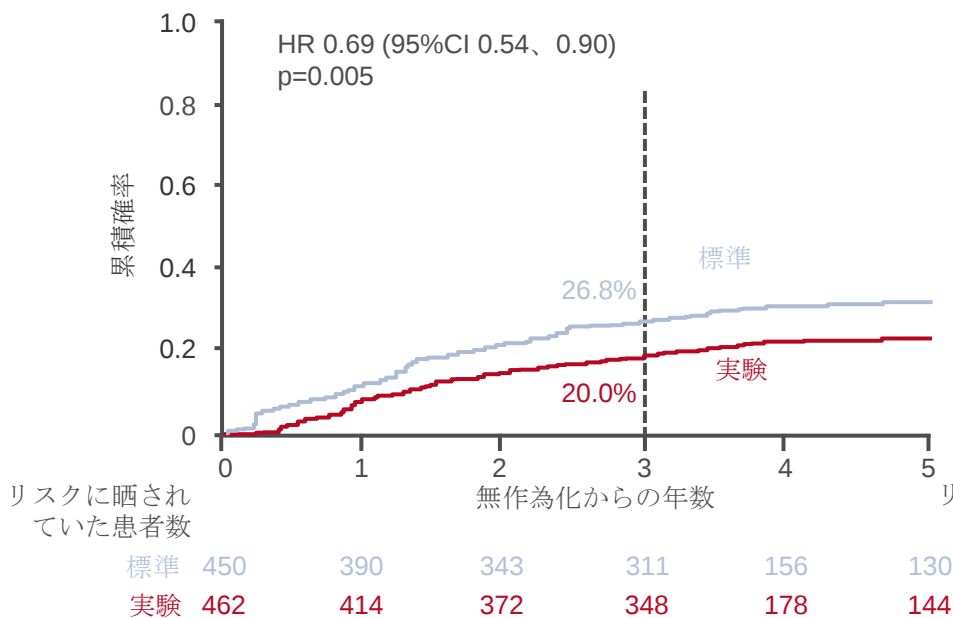
主要な結果



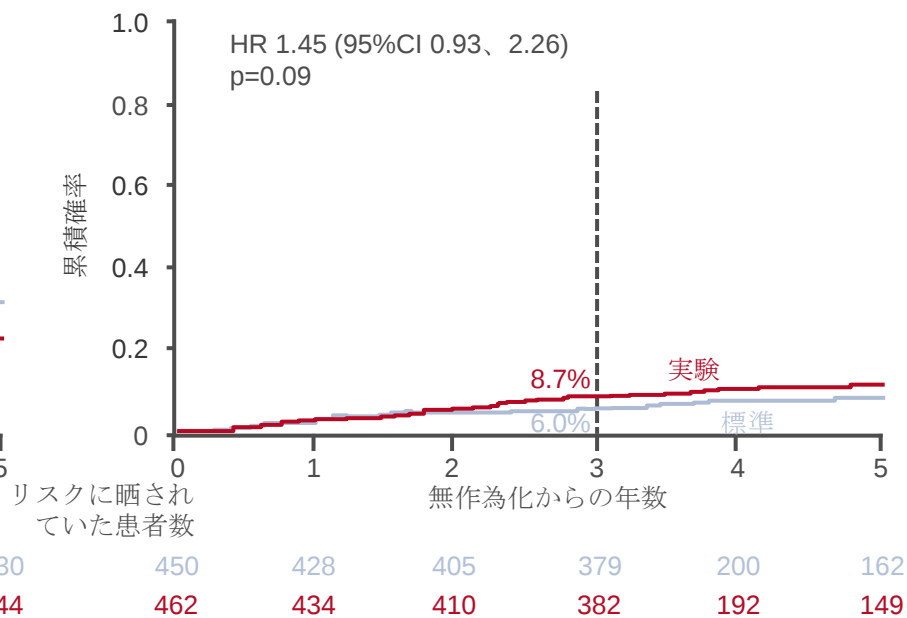
4006：局所進行直腸がんにおけるTMEの前、短絡放射線治療およびその後の化学療法：ランダム化RAPIDO試験 – Hospers G、など

主要な結果 (続き)

遠隔転移



局所障害



4006：局所進行直腸がんにおけるTMEの前、短絡放射線治療およびその後の化学療法：ランダム化RAPIDO試験 – Hospers G、など

主要な結果 (続き)

切除された腫瘍の病理検査、n (%)	実験 (n=423)	標準 (n=398)	p値
残留腫瘍			
R0 >1 mm	383 (90.5)	360 (90.5)	0.62
R1 ≤1 mm	37 (8.7)	37 (9.3)	
R2	3 (0.7)	1 (0.3)	
pCR	120 (28.4)	57 (14.3)	<0.001

生存	実験 (n=462)	標準 (n=450)
3年間のOS、%	89.1	88.8
HR (95%CI)、p値	0.92 (0.67、1.25)、0.59	

4006：局所進行直腸がんにおけるTMEの前、短絡放射線治療およびその後の化学療法：ランダム化RAPIDO試験 – Hospers G、など

主要な結果 (続き)

Grade3以上で2%以上の有害事象発生率*、%	実験 - 術前 (n=460)	標準 - 術前 (n=441)	標準 - 術後 (n=187)
下痢	17.6	9.3	7.0
神経 毒性	4.3	0.2	8.6
血管障害	8.5	4.1	0.5
疲労/口内炎	3.0	1.4	5.3
吐き気/嘔吐	4.1	1.1	2.7
感染および寄生	3.9	1.6	3.2
閉塞/便秘	3.3	1.1	1.1
腹痛	3.3	0.9	1.6
直腸炎、直腸出血	1.7	3.2	0.5
手足症候群	1.7	1.1	2.1
心臓障害	1.5	2.3	0
血液およびリンパ系	1.1	0.9	2.1

結論

- 局所進行直腸がん患者の場合、TME以前に短期放射線治療と、その後の化学療法を行った後、DrTFが低下し、pCR率が改善され、予期しない毒性は報告されなかった

4007：局所進行直腸癌患者における術前化学放射線療法とmFOLFIRINOXによるネオアジュバント療法の合計：PRODIGE 23第III相試験、UNNICR GI試験の最終結果 – Conroy T、など

試験の目的

- 局所進行性直腸がん患者における術前化学放射線療法と比較してネオアジュバント mFOLFIRINOXの有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- cT3またはcT4、M0肛門縁から 15 cm 未満の直腸腺がん
- WHO PS 0–1
(n=461)

R
1:1

mFOLFIRINOX* (6サイクル)、術前化学放射線療法 (50.4 Gy、2 Gy/分割、25 分割 + カペシタビン)、術後アジュバント化学療法[†] (3か月)
(n=231)

術前化学放射線療法 (50.4 Gy、2 Gy/分割、25 分割 + カペシタビン)、手術その後、アジュバント化学療法[‡] (6か月)
(n=230)

層別化

- 中央、Tステージ、Nステータス、腫瘍部位直腸周囲脂肪組織壁外拡張

主要評価項目

- 3年間のDFS

*オキサリプラチン 85 mg/m² + ロイコボリン 400 mg/m² +

イリノテカン 180 mg/m² + 5FU 2.4 g/m² 46時間以上q2w、

[†]mFOLFOX6、6サイクル、またはカペシタビン、4サイクル、

[‡]mFOLFOX6、12サイクル、またはカペシタビン、8サイクル

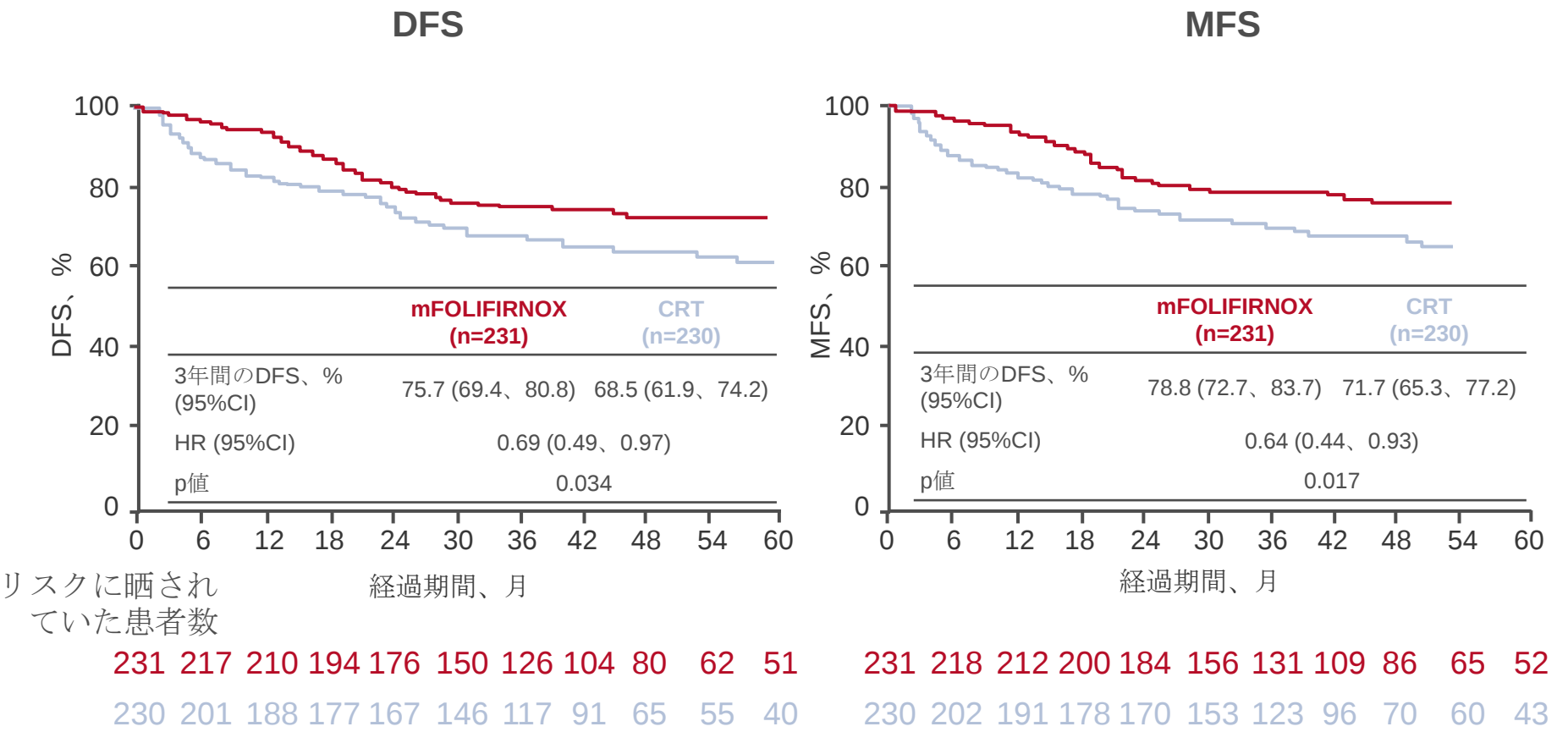
副次的評価項目

- pCR (ypT0N0) 率、OS、MFS、安全性、QoL

Conroy T、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4007

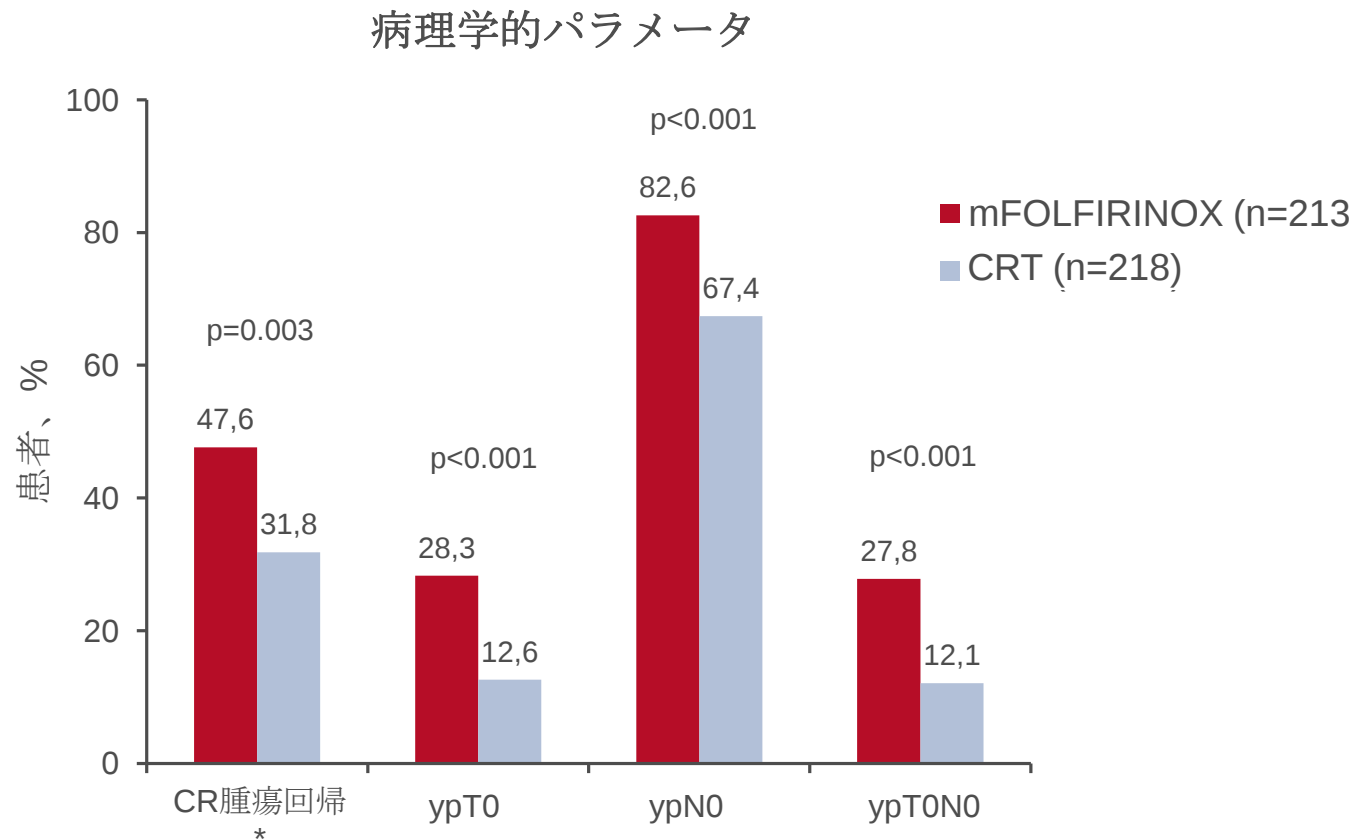
4007：局所進行直腸癌患者における術前化学放射線療法とmFOLFIRINOXによるネオアジュバンド療法の合計：PRODIGE 23第III相試験、UNNICR GI試験の最終結果 – Conroy T、など

主要な結果



4007：局所進行直腸癌患者における術前化学放射線療法とmFOLFIRINOXによるネオアジュバンド療法の合計：PRODIGE 23第III相試験、UNNICR GI試験の最終結果 – Conroy T、など

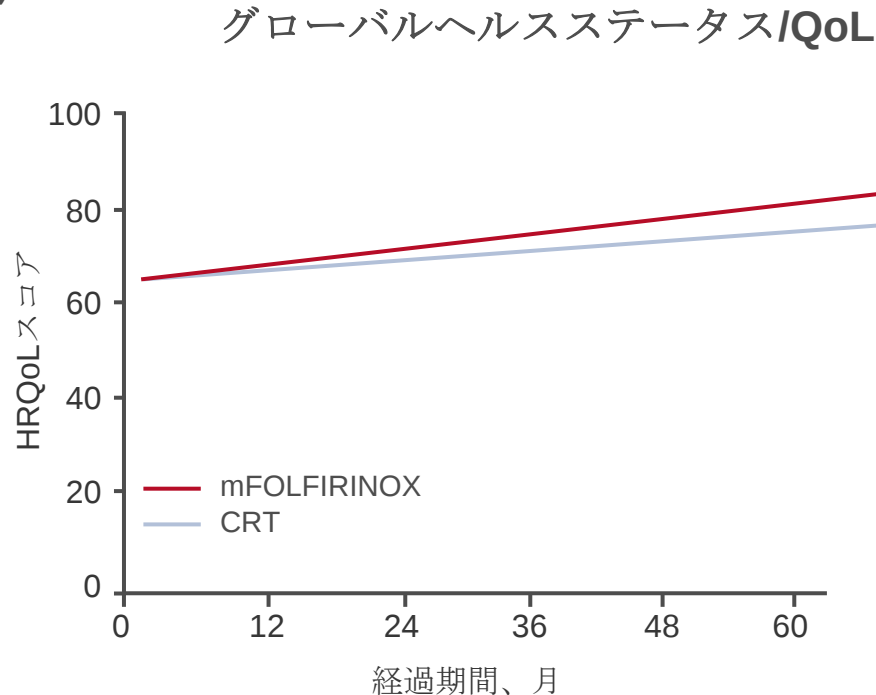
主要な結果 (続き)



*Grade1はDworakによる腫瘍退縮を修正

4007：局所進行直腸癌患者における術前化学放射線療法とmFOLFIRINOXによるネオアジュバンド療法の合計：PRODIGE 23第III相試験、UNNICR GI試験の最終結果 – Conroy T、など

主要な結果 (続き)



- mFOLFIRINOX群とCRT群のいずれも、時間の経過とともにグローバルな健康状態が改善した ($p < 0.001$)
 - mFOLFIRINOXを支持する傾向、 $p = 0.076$

4007：局所進行直腸癌患者における術前化学放射線療法とmFOLFIRINOXによるネオアジュバンド療法の合計：PRODIGE 23第III相試験、UNNICR GI試験の最終結果 – Conroy T、など

主要な結果 (続き)

安全性	mFOLFIRINOX (n=226)
6サイクルすべて完了、%	91.6
Grade3～4の有害事象が5%以上、%	
好中球減少症	16.9
G-CSFの使用	27.0
下痢	11.1
疲労	7.1
吐き気	6.2

結論

- ステージII/III期直腸がんの患者では、ネオアジュバンドmFOLFIRINOXは、管理可能な安全性プロファイルで良好な忍容性を有し、pCR、3年DFSおよび3年MFSが大幅に増加する

4009 : 腫瘍DNAの循環による残存病変の最小化、アジュバンド療法への反応の検出、およびステージI-III期CRC患者における再発リスクの高い患者の特定 – Tarazona N、など

試験の目的

- アジュバンド化学療法中および投与後のCRC患者におけるctDNA検出およびモニタリングの使用を評価する

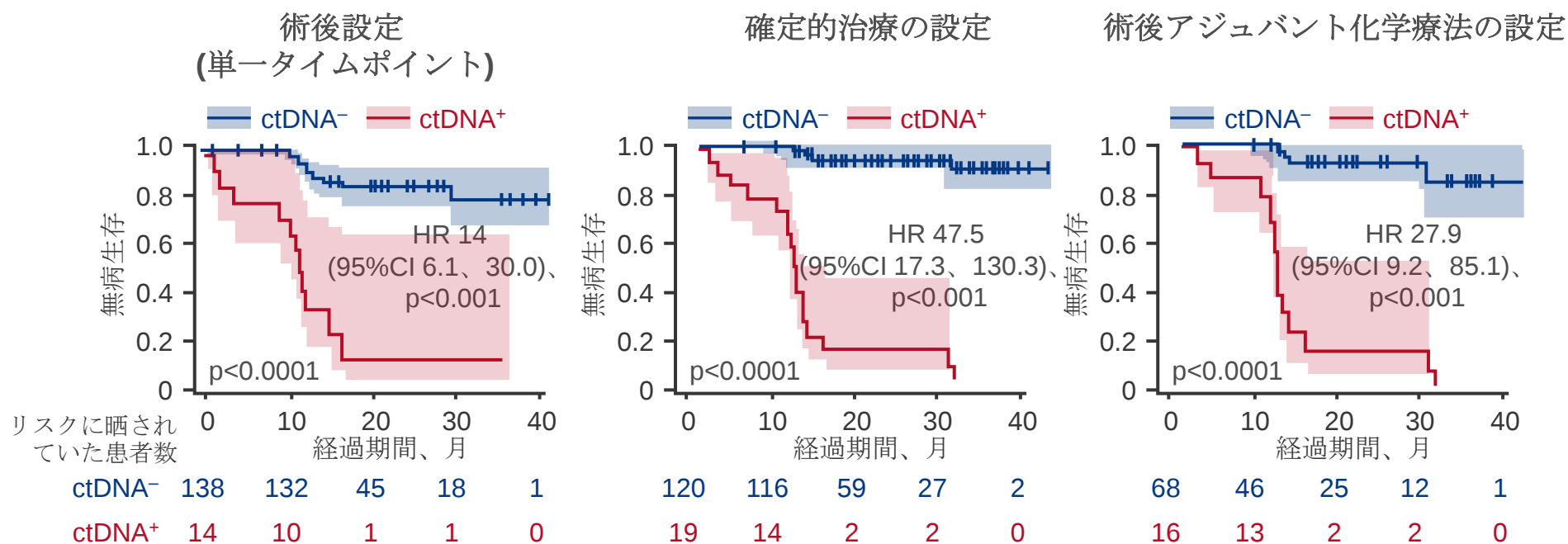
方法

- 切除ステージI-III期のCRC患者 (n=193) の血漿サンプル (n=1052) を採取
- 全エクソームシーケンシングを使用して、個々の腫瘍および対応する生殖系列DNAの体細胞変異を特定
- CTDNAは、16種類の腫瘍特異的ヌクレオチド多様体 (Signatera™ ctDNA [bespoke mPCR NGS] アッセイ) 用に設計された多重化PCRアッセイを使用して血漿サンプルから追跡された
- RFS術後および投与後の化学療法に対するCox回帰に基づき、ctDNAの状態と臨床転帰の間の関連性を評価した

4009 : 腫瘍DNAの循環による残存病変の最小化、アジュバンド療法への反応の検出、およびステージⅠ〜Ⅲ期CRC患者における再発リスクの高い患者の特定 - Tarazona N、など

主要な結果

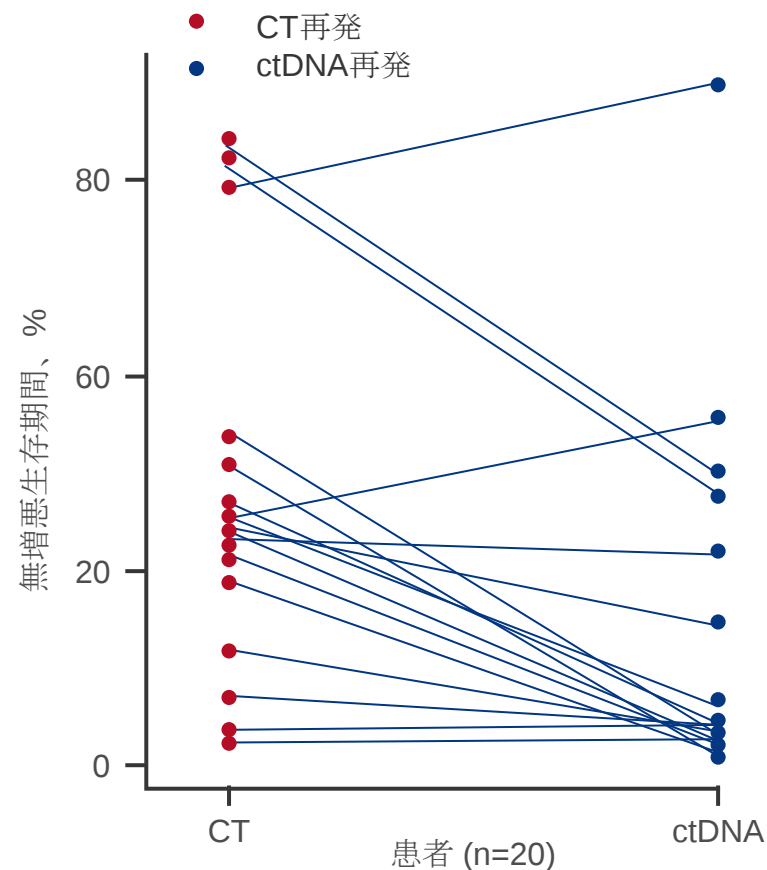
- 治療の複数の段階におけるctDNAの検出 (術後、確定的治療後、および術後アジュバンド化学療法) は、DFSの悪化と高度に関連していた



4009 : 腫瘍DNAの循環による残存病変の最小化、アジュバンド療法への反応の検出、およびステージI〜III期CRC患者における再発リスクの高い患者の特定 – Tarazona N、など

主要な結果 (続き)

- ctDNAの検出は、放射線 (CT) による再発の検出に対して実質的なリードタイムを提供します (リードタイム中央値 [IQR] = 8.15月 [0.56-16.6]、 $p<0.001$)
- ctDNAの状態、年齢、性別、アジュバンド化学療法、マイクロサテライトの不安定性、神経周囲浸潤および切除されたリンパ節数を含むコックス比例ハザード解析では、ctDNAの状態のみがDFSを予測していた (HR 53.19 [95%CI 18.87、149.90]、 $p<0.001$)



結論

- SignerraTM ctDNAステータスはDFSの重要な予測因子であり、放射線技術よりもかなり早期に再発の検出を可能にする

4010 : ステージIII期結腸がんにおける意思決定の共有を強化するための新しい 予後および予測ツール – Sobrero AF、など

試験の目的

- 手術単独、アジュバントフルオロピリミジン、3か月間のオキサリプラチンベースの二重盲検、または6か月間のオキサリプラチンベースの二重盲検による治療後のステージIII期結腸がんのさまざまな予後サブグループにおけるDFSの潜在的な利益をモデル化する

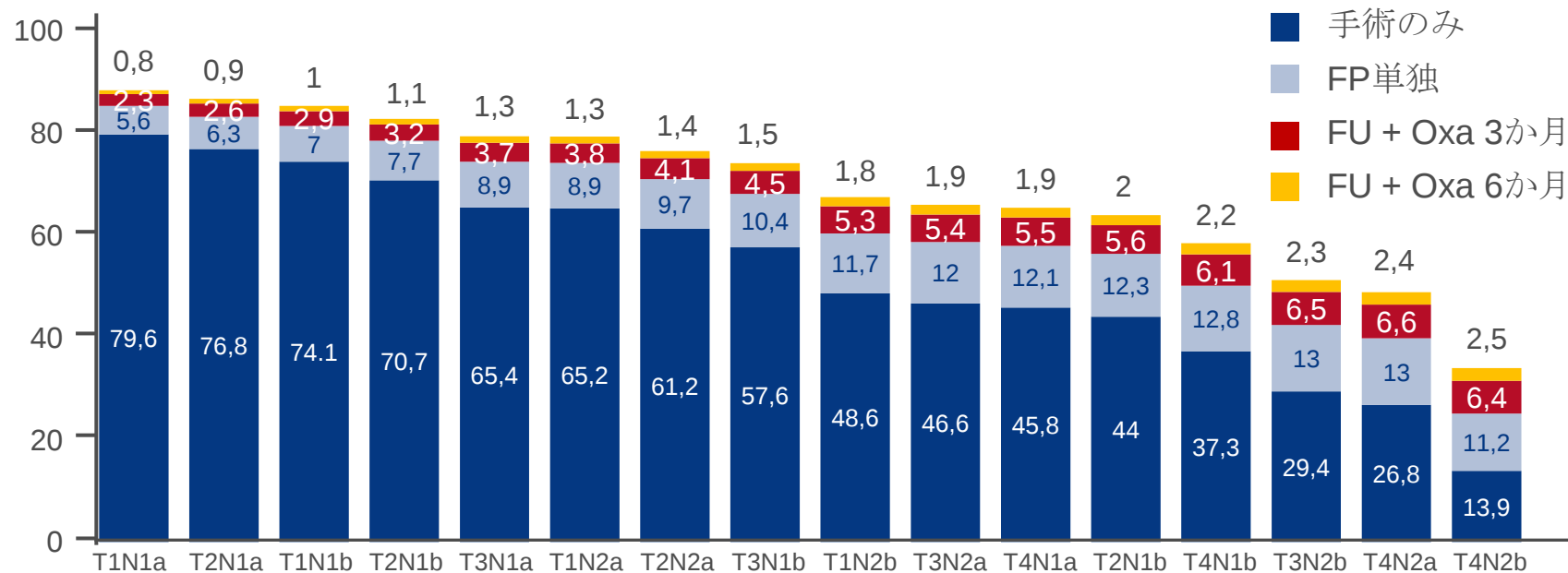
方法

- ステージIII期結腸がん患者 (n=12,834) のIDEAデータセットの転帰データは、T-N分類に基づいて16のサブステージに患者を分類して使用した
- 予測される3年DFSとプロジェクト5年DFSを予測するメタ回帰モデルが、各T-Nサブグループ内で開発された
- 各治療オプションの有効性をすべてのサブステージで評価し、減算を逆算して、主要試験で報告された平均HRを変換係数として使用した

4010：ステージIII期結腸がんにおける意思決定の共有を強化するための新しい予後および予測ツール – Sobrero AF、など

主要な結果

治療に応じて異なる予後カテゴリのステージIII期結腸がん患者の5年DFS



- 予後サブグループによると、5年DFSは最大アジュバンド療法で34.0%から88.3%の間で変動し、5年DFSは手術のみで13.9%から79.6%の間で変動する
- 最大アジュバンド療法の絶対的追加効果は、予後サブグループによると8.7%から22.0%である

4010 : ステージIII期結腸がんにおける意思決定の共有を強化するための新しい予後および予測ツール – **Sobrero AF**、など

結論

- このモデルによれば、術後アジュバンド療法のさらなる利点は予後サブグループによって大きく異なる
- このモデルは、医師が患者に対する異なる治療アプローチの利点を説明し、意思決定に役立つ可能性がある

4013 : FOxTROT: 局所進行結腸がん (CC) 患者に対するパニツムマブ (Pan) を併用または併用しないネオアジュバントFOLFOX化学療法 – Seligmann JF、など

試験の目的

- 結腸がん患者の術前化学療法と術前化学療法の有効性と安全性を評価する*

主要な患者選択基準

- 手術可能で閉塞のない結腸がん
- T3-4、N0-2、M0
(n=1053)



ネオアジュバント化学療法FOLFOXを6週間、その後手術、その後FOLFOXを18週間投与
(n=698)

手術後、FOLFOXで24週間
(n=354)

主要評価項目

- 2年間のDFS

副次的評価項目

- 切除率、術前の安全性、ダウンスレージング、腫瘍退縮

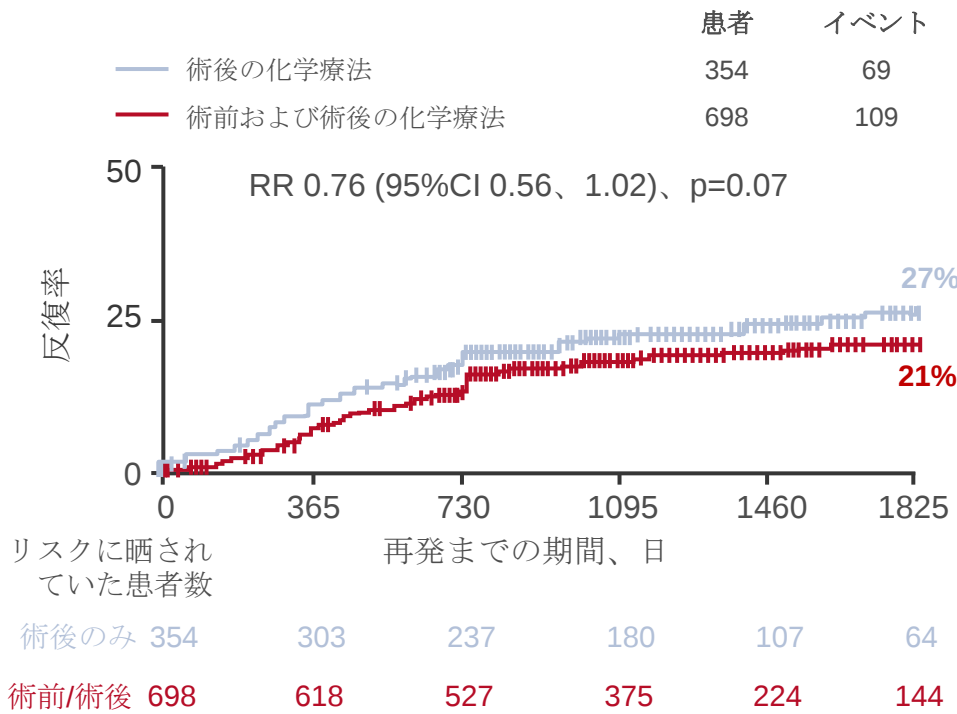
*KRAS-WT (c12~13、61) 患者を対象とした任意のパニツムマブサブ試験の結果は提示されていないことに注意

Seligmann JF、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4013

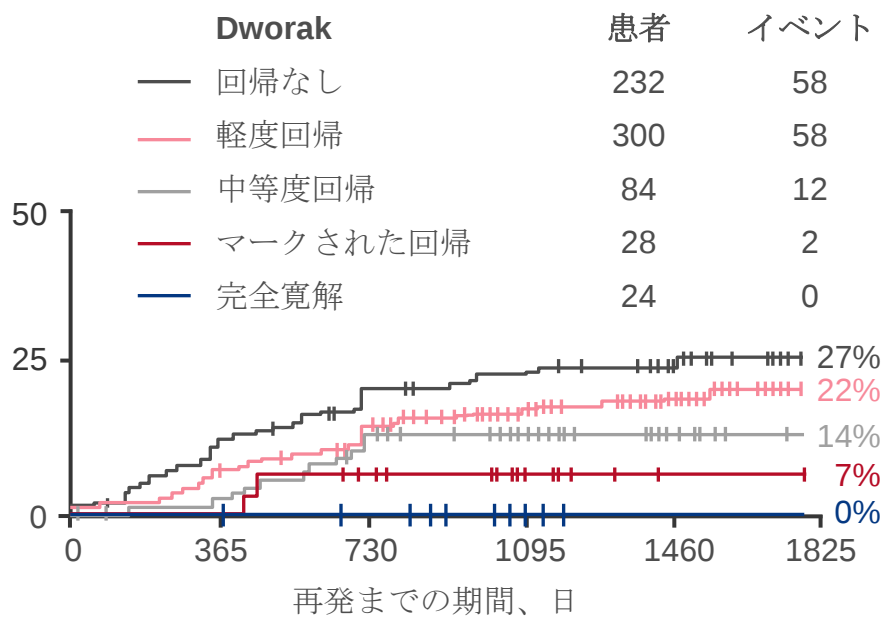
4013 : FOxTROT: 局所進行結腸がん (CC) 患者に対するパニツムマブ (Pan) を併用または併用しないネオアジュバントFOLFOX化学療法 – Seligmann JF、など

主要な結果

無再発生存



ネオアジュバント群の患者の回帰Grade



4013 : FOxTROT: 局所進行結腸がん (CC) 患者に対するパニツムマブ (Pan) を併用または併用しないネオアジュバントFOLFOX化学療法 – Seligmann JF、など

主要な結果 (続き)

- 原発腫瘍の部位および放射線病期は術前化学療法の利益に影響を与えた

	原発腫瘍の部位			放射線Tステージ			
	左	右	小計	T3 < 5 mm	T3 ≥ 5 mm	T4	小計
再発、n/N (%)							
術前/術後の化学療法	53/358 (14.8)	56/340 (16.5)	101/698 (15.6)	25/177 (14.1)	50/344 (14.5)	34/177 (19.2)	109/698 (15.6)
術後の化学療法	40/180 (22.2)	29/174 (16.7)	69/354 (19.5)	11/88 (12.5)	30/175 (17.1)	28/91 (30.8)	69/354 (19.5)
OR (95%CI)	0.58 (0.38、0.91)	0.97 (0.62、1.52)	0.75 (0.55、1.02)	1.07 (0.53、2.17)	0.78 (0.49、1.25)	0.59 (0.35、1.00)	0.75 (0.55、1.03)

- MMRステータスも術前化学療法の利益に影響を与えた
 - ネオアジュバント化学療法後のdMMR腫瘍退縮は、pMMR腫瘍と比較して遅かった
 - PMMR腫瘍における術前/術後化学療法と術後化学療法より再発までの時間が長かった (RR 0.72 [95%CI 0.52、1.00]、p=0.05)。ただし、dMMR腫瘍 (p=NS) では再発しなかった

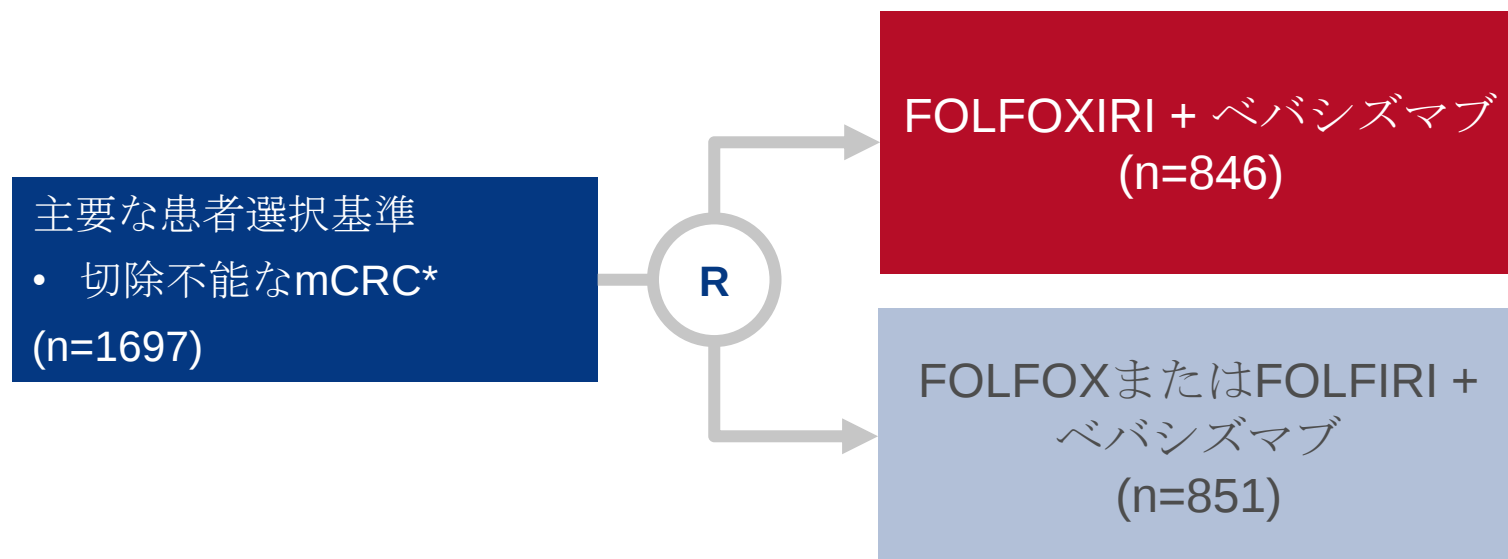
結論

- ネオアジュバント化学療法は、局所進行性結腸がんに対して検討することができるが、**DMMR**腫瘍は、ネオアジュバント化学療法に対して反応を示しなかった
- 左結腸原発腫瘍部位および**T4**疾患は、ネオアジュバント化学療法に対して特に有益であった

4015 : 切除不能な転移性結腸直腸がん (mCRC) の初期治療として、 FOLFOXIRI/ベバシズマブ (bev) と二重盲検/bevを比較 : 5つのランダム化試験 からの個々の患者データ (IPD) のメタ分析 – Cremolini C、など

試験の目的

- 切除不能なmCRC患者に対する1L治療としてFOLFOXIRI + ベバシズマブの有効性および安全性を評価する



主要評価項目

- OS

副次的評価項目

- PFS、ORR、R0率、安全性

*5試験で収集したデータ : CHARTA、OLIVIA、STEAM、
TRIBE、TRIBE2

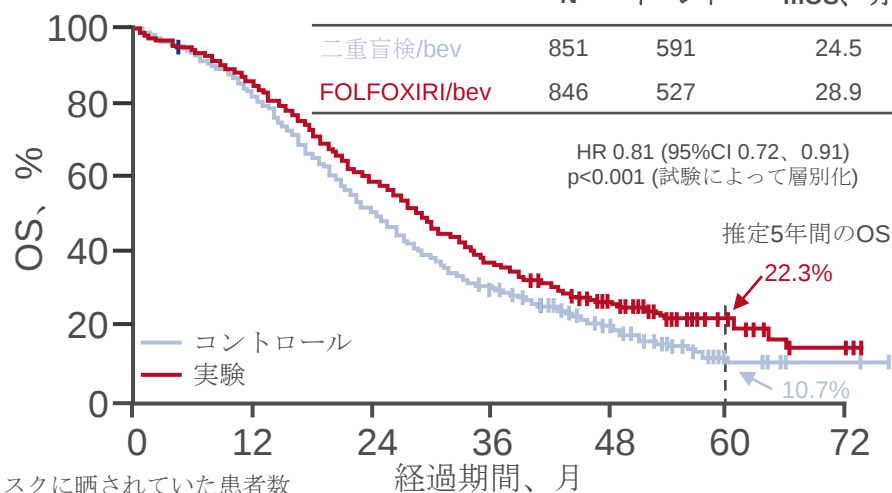
Cremolini C、などJ Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4015

4015 : 切除不能な転移性結腸直腸がん (mCRC) の初期治療として、 FOLFOXIRI/ベバシズマブ (bev) と二重盲検/bevを比較 : 5つのランダム化試験 からの個々の患者データ (IPD) のメタ分析 – Cremolini C、など

主要な結果

OS

	N	イベント	mOS、月
二重盲検/bev	851	591	24.5
FOLFOXIRI/bev	846	527	28.9

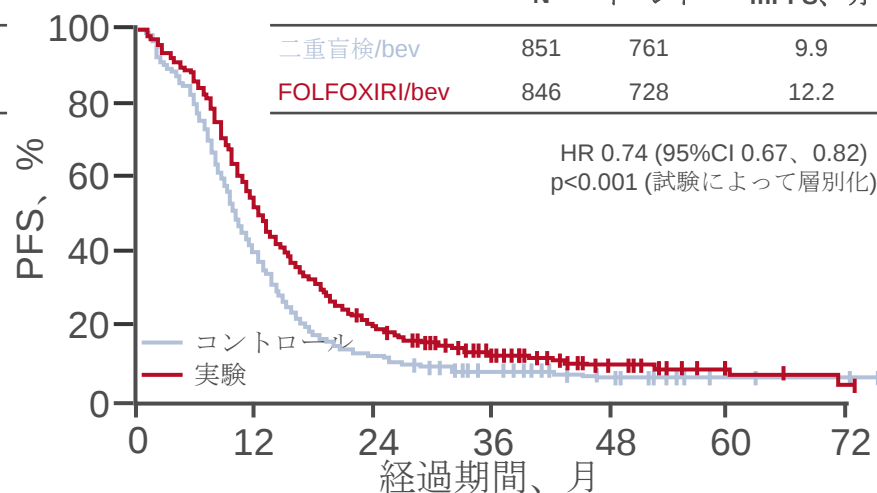


リスクに晒されていた患者数

851	677	377	169	55	9	4
846	704	446	190	60	15	2

PFS

	N	イベント	mPFS、月
二重盲検/bev	851	761	9.9
FOLFOXIRI/bev	846	728	12.2



851	314	86	39	15	5	4
846	420	139	53	14	4	1

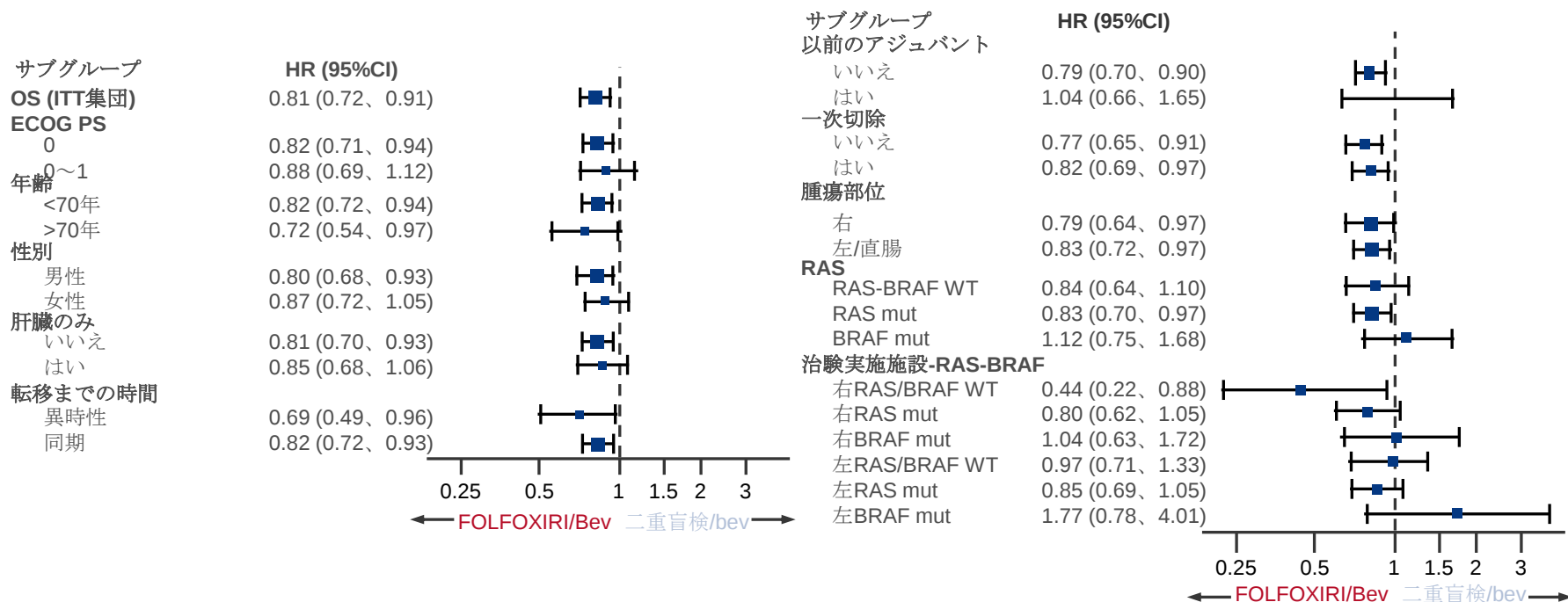
FOLFOXIRI/bev治療は以下にも関連していた：

- 高ORR (64.5%対53.6%、p<0.001)
- 高R0率(16.4%対11.8%、p=0.007)
- Grade3/4好中球減少症 (p<0.001)、発熱性好中球減少症 (p=0.019)、粘膜炎 (p=0.024)、悪心 (p=0.016)および下痢 (p<0.001) の発生率が高い

4015 : 切除不能な転移性結腸直腸がん (mCRC) の初期治療として、 FOLFOXIRI/ベバシズマブ (bev) と二重盲検/bevを比較 : 5つのランダム化試験 からの個々の患者データ (IPD) のメタ分析 – Cremolini C、など

主要な結果 (続き)

OSに対するサブグループ分析



- OSに対するFOLFOXIRI/ベバシズマブの効果は、解析したすべてのサブグループで一貫していた

結論

- mCRC患者の場合、二重盲検/ベバシズマブと比較して1LFOLFOXIRI/ベバシズマブの生存率が有意に改善した

4018 : CodeBreak 100 : 進行結腸直腸がん患者におけるKRAS^{G12C}の新規小分子阻害剤AMG 510の活動 – Fakih M、など

試験の目的

- 進行CRC患者におけるAMG 510(KRAS^{G12C}阻害剤)の有効性及び安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 転移性または局所進行性CRC
 - KRAS p.G12C変位
 - 標準治療のPD
 - 活動性脳転移なし
- (n=42)

用量漸増

AMG 510
180(n=3)、
360(n=10)、
720(n=4)
960 mg/日* (n=25)

用量の拡大

AMG 510
960 mg/日

主要評価項目

- DLT、安全性

副次的評価項目

- ORR、DoR、DCR、PFS、SD期間

*PDまで21日サイクル

4018 : CodeBreak 100 : 進行結腸直腸がん患者におけるKRAS^{G12C}の新規小分子阻害剤AMG 510の活動 – Fakih M、など

主要な結果

n (%)	すべての 患者 (n=42)	
	TEAE	TRAE
あらゆるGrade	38 (90.5)	20 (47.6)
Grade2以上	29 (69.0)	9 (21.4)
Grade3以上	13 (31.0)	2 (4.8)
Grade4以上	3 (7.1)	0
DLT	0	0
SAE	10 (23.8)	0
致命的な有害事象	3 (7.1)	0
中止に至った有害事象	2 (4.8)	0

複数 患者で発生するTRAE、n (%)	すべての 患者 (n=42)
下痢	8 (19.0)
疲労	4 (9.5)
吐き気	2 (4.8)
血中クレアチニンホスホキナーゼ増加	2 (4.8)
貧血	2 (4.8)
嘔吐	2 (4.8)

4018 : CodeBreak 100 : 進行結腸直腸がん患者におけるKRAS^{G12C}の新規小分子阻害剤AMG 510の活動 – Fakih M、など

主要な結果 (続き)

有効性の転帰	すべての投薬 (n=42)	960 mg (n=25)
BOR、n (%)		
確認されたPR	3 (7.1)	3 (12.0)
SD	29 (69.0)	17 (68.0)
PD	9 (21.4)	4 (16.0)
評価なし	1 (2.4)	1 (4.0)
ORR、% (95%CI)	7.1 (1.50、 19.48)	12.0 (2.55、 31.22)
DCR、% (95%CI)	76.2 (60.55、 87.95)	80.0 (59.30、 93.17)
DoR応答者3名、月	1.4+、 4.2+、 4.3+	1.4+、 4.2+、 4.3+
Sd期間、月 (最小、最大)	4.2 (2.5+、 11.0)	4.2 (2.6、 5.7+)

結論

- 事前治療を受けたKRAS p.G12C変異mCRC患者において、AMG 510は3名 (7.1%) の患者が持続的なPRを達成した
- AMG 510の忍容性は高く、DLTは認められなかった

4019 : REGOMUNE : レゴラフェニブとアベルマブの固形腫瘍に関する第II相試験 - 非MSI-H転移性大腸がん (mCRC) コホートの結果 – Cousin S、など

試験の目的

- MSS mCRC患者におけるレゴラフェニブ+アベルマブの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 進行性または転移性MSS mCRC
 - 過去に全身療法を受けたことがある
 - ECOG PS 0–1
- (n=48)

レゴラフェニブ 160 mg/日
(3週間投与/1週間休憩) + アベルマブ 10 mg/kg q2w、サイクル1の15日目から

PD

主要評価項目

- ORR6か月 (RECIST v1.1)

副次的評価項目

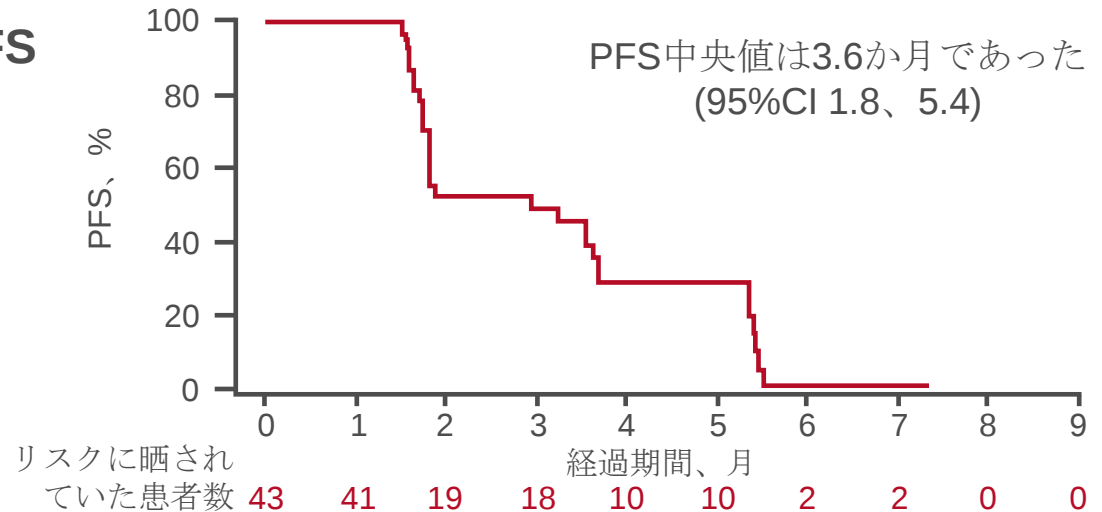
- PFS、OS、安全性

4019 : REGOMUNE : レゴラフェニブとアベルマブの固形腫瘍に関する第II相試験 - 非MSI-H転移性大腸がん (mCRC) コホートの結果 – Cousin S、など

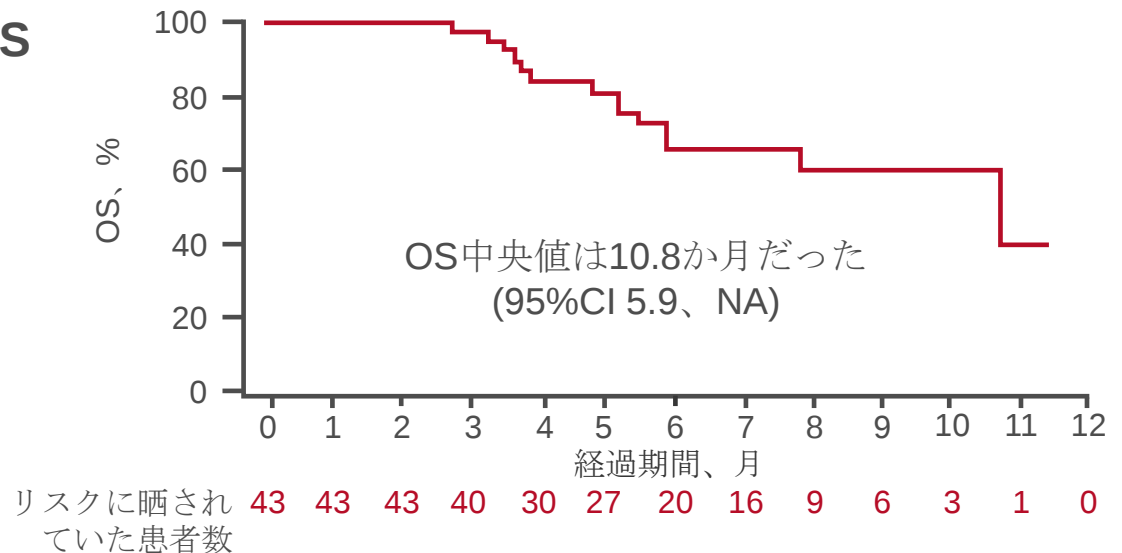
主要な結果

奏功、 n (%)	n=43
ORR	0
CR/PR	0
SD	23 (53.5)
PD	17 (39.5)
NA	3 (7)

PFS



OS



4019 : REGOMUNE : レゴラフェニブとアベルマブの固形腫瘍に関する第II相試験 - 非MSI-H転移性大腸がん (mCRC) コホートの結果 – Cousin S、など

主要な結果 (続き)

有事現象、n (%)	n=47
有害事象1以上の患者	47 (100)
Grade3～4有害事象	41 (87)
TRAE	47 (100)
SAE	22 (47)
中止に至った有害事象治療	9 (19)
レゴラフェニブの中止	8 (17)
アベルマブの中止	5 (11)
Grade5以上TRAE	0

5%以上で発生する特に 関心のある有害事象、 n (%)	Grade 1～2	Grade 3～4
手掌足底発赤知覚不全症 候群	21 (45)	14 (30)
高血圧	9 (19)	11 (23)
ASTおよび/またはALT増 加	14 (30)	6 (13)
下痢	17 (36)	6 (13)
黄斑丘疹発疹	4 (9)	4 (9)
疲労	29 (62)	3 (6)

結論

- 進行性または転移性の**MSS CRC**を有する患者では、レゴラフェニブ + アベルマブの組み合わせが活性を示し、一般に忍容性が高かった

4020 : 以前に治療された進行性肛門扁平上皮がんに対するペムブロリズマブ : KEYNOTE-028試験およびKEYNOTE-158試験で得られた併合結果 – Marabelle A、など

試験の目的

- 以前に治療されたASCC患者におけるペムブロリズマブ単剤療法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/切除不能なASCC
 - 標準治療または標準治療オプションのない過去の失敗または不耐性
 - PD-L1/バイオマーカー検査のための組織サンプル
 - PD-L1陽性 (KEYNOTE-028のみ)
 - ECOG PS 0–1
- (n=137)

KEYNOTE-028
ペムブロリズマブ
10 mg/kg q2w (n=25)
または
KEYNOTE-158
ペムブロリズマブ
200 mg q3w (n=112)

2年間、または
はPD/毒性まで

主要評価項目

- ORR (RECIST v1.1)

副次的評価項目

- DoR、PFS、OS、安全性

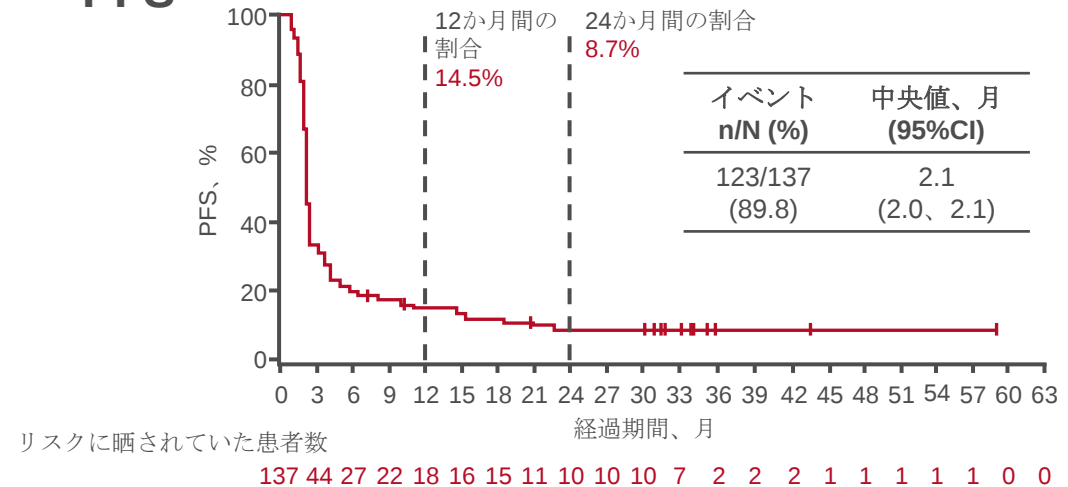
4020：以前に治療された進行性肛門扁平上皮がんに対するペンブロリズマブ： KEYNOTE-028試験およびKEYNOTE-158試験で得られた併合結果 – Marabelle A、など

主要な結果

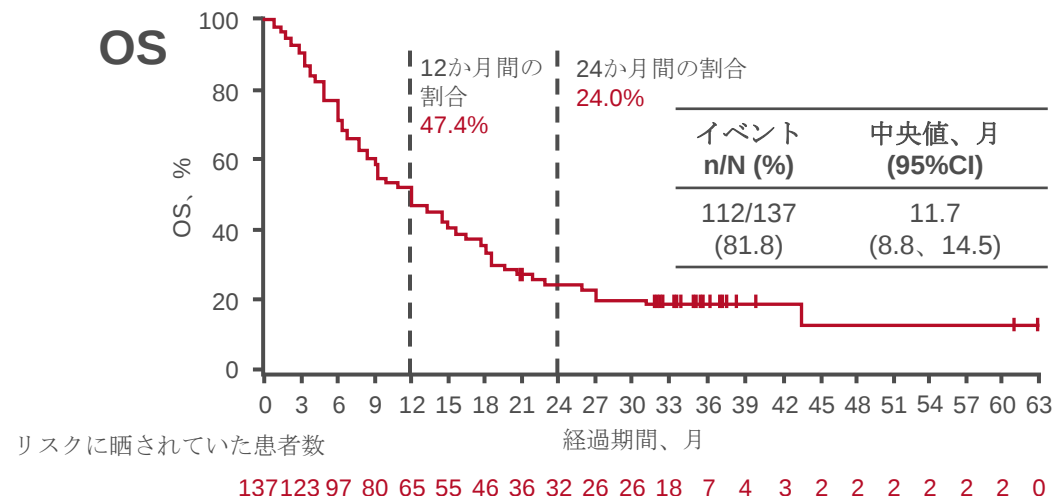
すべての患者 (n=137*)	
ORR、% (95%CI)	
合計	10.9 (6.3、17.4)
PD-L1 ⁺	14.0
PD-L1 ⁻	3.3
CR、n (%)	8 (5.8)
PR、n (%)	7 (5.1)
SD、n (%)	27 (19.7)
PD、n (%)	84 (61.3)
DoR	
中央値、月 (範囲)	NR (6.0+から57.5+)
12か月、%	84.6
24か月、%	84.6

*PD-L1⁺の場合はn=100、PD-L1⁻の場合はn=30

PFS



OS



Marabelle A、など J Clin Oncol 2020、38(suppl)、abstr 4020

4020：以前に治療された進行性肛門扁平上皮がんに対するペムブロリズマブ： KEYNOTE-028試験およびKEYNOTE-158試験で得られた併合結果 – Marabelle A、など

主要な結果 (続き)

TRAE、n (%)	すべての患者(n=137)	
	あらゆるGrade	Grade3～4
いずれか	85 (62.0)	24 (17.5)
投与中止に至った	6 (4.4)	5 (3.6)
死亡に至った	0	0
免疫関連の有害事象または注入反応、n (%)	あらゆるGrade	
	あらゆるGrade	Grade3～5
免疫関連または注入反応なし	33 (24.1)	7 (5.1)
免疫媒介	31 (22.6)	7 (5.1)
注入反応	3 (2.2)	0

結論

- 以前に治療を受けた**ASCC**患者において、ペムブロリズマブは活動性を示し、耐久性のある反応と有望な**OS**データを示した
- 安全性プロファイルは前回の報告書と一致している

3006 : RAS変異、マイクロサテライト安定、未治療の転移性結腸直腸がん (MCRC) 患者におけるFOLFOXと組み合わせたデュルバルマブとトレメリマブ : 第Ib/II MEDETREME試験の最初の間解析の結果 – Ghiringhelli F、など

試験の目的

- RAS変異、MSS、mCRC*を有する未治療患者を対象に、デュルバルマブ + トレメリマブ + FOLFOXの有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- RAS変異型mCRC
 - MSS
 - 未治療 (アジュバント可)
 - ECOG PS <2
- (n=57)

デュルバルマブ
150 mg q2w +
トレメリマブ
75 mg q4w
4回の注入 +
mFOLFOX6
(6サイクル)

デュルバルマブ

PDまたは
毒性

主要評価項目

- 6か月のPFS率

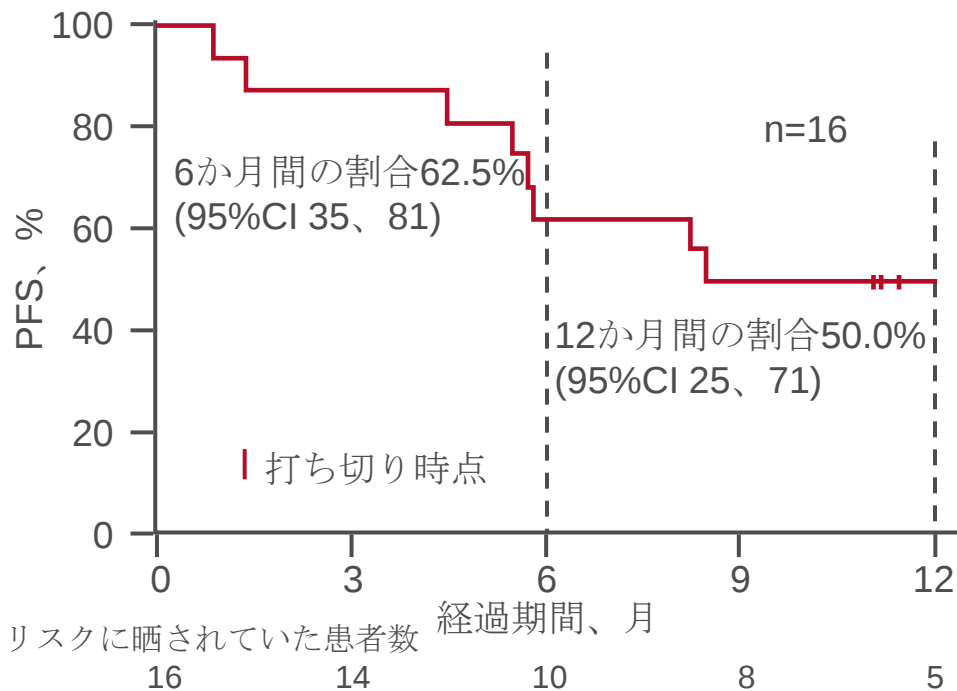
副次的評価項目

- 奏効率、安全性

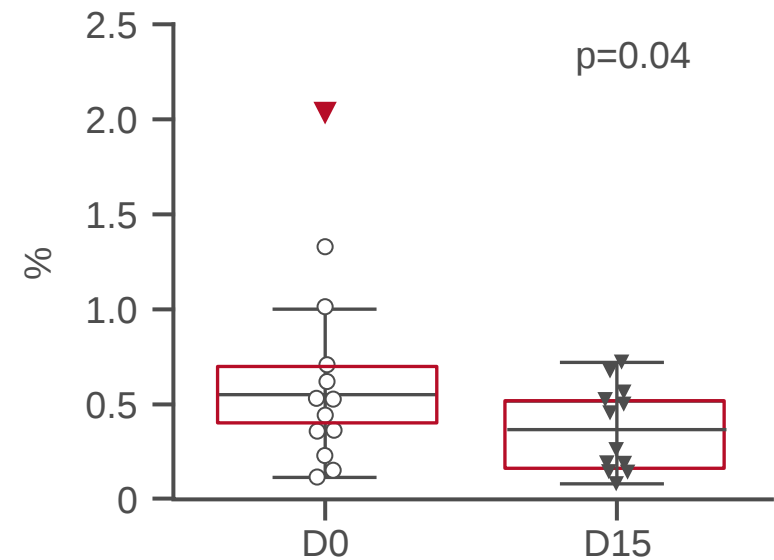
3006 : RAS変異、マイクロサテライト安定、未治療の転移性結腸直腸がん (MCRC) 患者におけるFOLFOXと組み合わせたデュルバルマブとトレメリムマブ : 第Ib/II MEDETREME試験の最初の中間解析の結果 – Ghiringhelli F、など

主要な結果

PFS



治療後のMDSC/活性化単球比



12か月時点

- DRR (CR + PR + SD) : 87.5%
- ORR (CR + PR) : 62.5%
- CR : 25%

- 応答者はベースライン時に免疫抑制MDS細胞が少なかった
- 治療はMDSCの減少と活性化単球の増加を誘発した

3006 : RAS変異、マイクロサテライト安定、未治療の転移性結腸直腸がん (MCRC) 患者におけるFOLFOXと組み合わせたデュルバルマブとトレメリムマブ : 第Ib/II MEDETREME試験の最初の間解析の結果 – Ghiringhelli F、など

主要な結果 (続き)

化学療法に関連する 有事現象、n (%)	n=16	
	いずれか	Grade3~5
すべて	16 (100)	11 (68.75)
死亡に至った	0	0
発生率5%以上		
神経障害	14 (87.50)	0
無力症	13 (81.25)	3 (18.75)
吐き気/嘔吐	10 (62.50)	0
好中球減少症	10 (62.50)	8 (50.00)
発疹	7 (43.75)	0
血圧	4 (25.00)	4 (25)
胆汁うっ血	3 (18.75)	3 (18.75)
貧血	3 (18.75)	0
血小板減少症	3 (18.75)	0
頭痛	2 (12.50)	0

免疫介在性の有害事象および 注入反応、n (%)	n=16	
	いずれか	Grade3~5
すべて	12 (75.00)	6 (37.50)
死亡に至った	0	0
発生率5%以上		
甲状腺機能亢進症	14 (87.50)	1 (6.25)
下痢	9 (56.25)	2 (12.50)
注入反応	3 (18.75)	0
そう痒症	2 (12.50)	0
肝炎	3 (18.75)	1 (6.25)
下垂体炎	1 (6.25)	1 (6.25)
膵炎	1 (6.25)	0
1型糖尿病	1 (6.25)	1 (6.25)

結論

- **RAS変異、MSS mCRC、FOLFOX +デュルバルマブ + トレメリムマブの未治療患者では有望な有効性を示し、FOLFOXまたは免疫療法と同様の毒性プロファイルを有する骨髄免疫抑制細胞の減少を誘発した**

7009 : 転移性大腸がん (mCRC) : セカンドライン治療を受けている高齢者(OA)の生存転帰 : **ARCAD**臨床試験プログラムの**5,289**名 – **McCleary NJ**、など

試験の目的

- mCRCの高齢者 (70歳超) 患者における2L治療の生存転帰を評価する

方法

- 2L治療だけでなく、臨床的特性と初期進行時間との関連性を評価するために、**10**件の**ARCAD 1L**試験から利用可能な進行データが収集された
- 70歳超と70歳以下の間で比較が行われた
- コックス回帰では、年齢、性別、**ECOG PS**、転移部位数、肺、肝臓、腹膜における転移の有無について調整した

7009 : 転移性大腸がん (mCRC) : セカンドライン治療を受けている高齢者(OA)の生存転帰 : ARCAD臨床試験プログラムの5,289名 – McCleary NJ、など

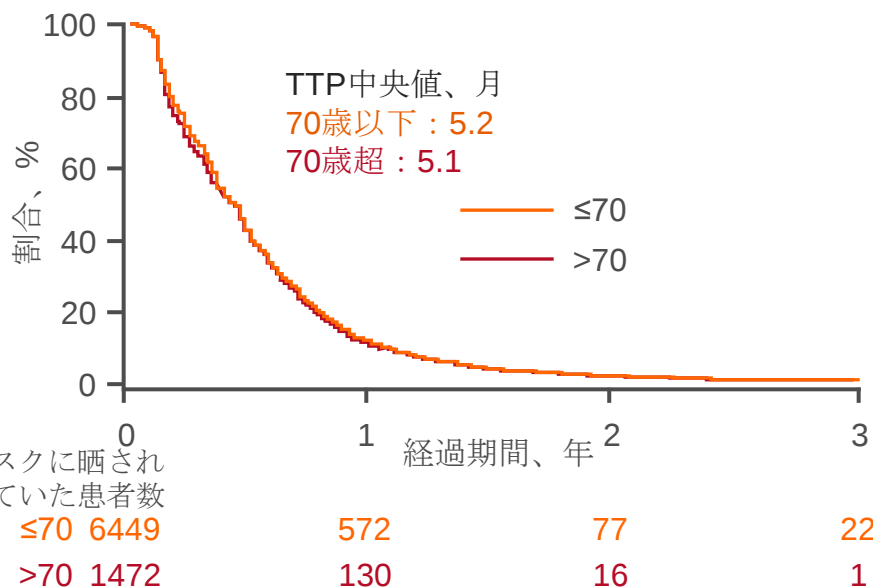
主要な結果

特徴	1L 治療 初回進行までの時間 (n=5289、5121 評価可能)			2L治療 進行までの時間 (N=7921、7408 評価可能)			2L治療 OS (N=8280、7764 評価可能)		
			OR (95%CI) p値				HR (95%CI) p値		
登録年齢 平均値 (SD)		59.8 (10.7)	1.11 (1.02、1.21) 0.012	年齢 10歳		0.97 (0.94、0.99) 0.005	0.99 (0.97、1.02) 0.618		
性別、n (%)	男性	2880 (87.2)	1.15 (0.96、1.38) 0.121 (指示対象女性)		0.98 (0.94、1.04) 0.54	0.97 (0.92、1.02) 0.204			
ECOG PS、n (%)	0	2566 (90.4)	指示対象						
	1	1815 (85.8)	1.55 (1.30、1.84)		1.22 (1.16、1.28)	1.51 (1.43、1.59)			
	>1	115 (69.7)	4.07 (2.85、5.82) <0.0001		1.59 (1.38、1.83) <0.001	3.54 (3.13、4.02) <0.0001			
転移	肺	1562 (87.4)	1.03* (0.86、1.23) 0.761		1.10 (1.04、1.18) 0.003	1.08 (1.01、1.16) 0.02			
	肝臓	3421 (88.0)	0.90 (0.75、1.09) 0.291		1.36 (1.28、1.45) <0.001	1.62 (1.52、1.74) <0.001			
	腹膜	407 (88.1)	0.92 (0.68、1.24) 0.571		1.27 (1.03、1.57) 0.025	1.42 (1.14、1.75) 0.001			

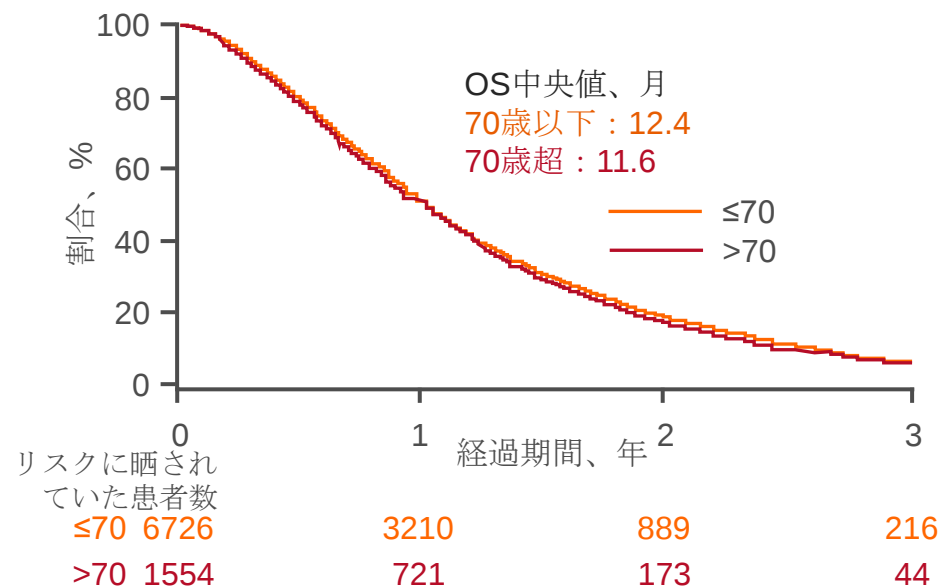
7009 : 転移性大腸がん (mCRC) : セカンドライン治療を受けている高齢者(OA)の生存転帰 : ARCAD臨床試験プログラムの5,289名 – McCleary NJ、など

主要な結果 (続き)

TTP



OS



結論

- mCRC患者の場合、2L治療を受ける確率は、高齢患者 (70歳超) およびECOG Psが0未満の患者は、若年患者 (70歳未満) に比べて低い
- 高齢患者 (70歳超) は、2L期に若年患者 (70歳未満) と同様のTTPおよびOSを経験した

胃腸がん

3504 : 進行性胃腸 (GI) 固形腫瘍患者におけるSLC6a8/CKB経路のファースト・イン・クラス経口阻害薬RGX-202の第I相単剤療法の用量漸増 – Bendell JC、など

試験の目的

- 消化器系固形腫瘍の進行性患者におけるRGX-202 (SLC6a8/CKB阻害薬) の有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 腺がんまたは低分化組織学の転移性または局所進行性で切除不能な消化管腫瘍
 - 標準全身療法後のPD
 - ECOG PS1以下
- (n=17)

用量漸増 (3+3)

用量の拡大*

RGX-202
600 mg (n=3、結腸直腸 [2]、膵臓 [1]) 1200 mg (n=4、結腸直腸 [4]) 2400 mg (n=5、結腸直腸 [4]、膵臓 [1]) 3600mg (n=5、結腸直腸 [3]、膵臓 [2]) PO BID

RGX-202 ±
FOLFIRI

主要評価項目

- MTD (またはDLTなしの最大試験用量)、抗腫瘍活性

副次的評価項目

- PK、PD、安全性

3504 : 進行性胃腸 (GI) 固形腫瘍患者におけるSLC6a8/CKB経路のファースト・イン・クラス経口阻害薬RGX-202の第I相単剤療法の用量漸増 – Bendell JC、など

主要な結果

有事現象、n (%)	すべて (n=17)		600 mg BID (n=3)		1200 mg BID (n=4)		2400 mg BID (n=5)		3600 mg BID (n=5)	
	Grade 2以下	Grade 3	Grade 2以下	Grade 3	Grade 2以下	Grade 3	Grade 2以下	Grade 3	Grade 2以下	Grade 3
吐き気	7 (41)	1 (6)				1 (25)	2 (40)		5 (100)	
嘔吐	6 (35)	1 (6)			1 (25)	1 (25)	1 (20)		4 (80)	
下痢	5 (29)		1 (33)		1 (25)		1 (20)		2 (40)	
食欲減退	4 (23)				1 (25)		1 (20)		2 (40)	
疲労	4 (23)				1 (25)				3 (60)	
血中アルカリリン酸の増加	2 (12)								2 (40)	
筋肉けいれん	2 (12)						1 (20)		1 (20)	
体重の減少	2 (12)						1 (20)		1 (20)	
リンパ球数の減少		1 (6)								1 (20)

- DLTは認められなかった
- 有害事象のほとんどがGrade1 (69.8%) であり、Grade4または5は認められなかった

3504 : 進行性胃腸 (GI) 固形腫瘍患者におけるSLC6a8/CKB経路のファースト・イン・クラス経口阻害薬RGX-202の第I相単剤療法の用量漸増 – Bendell JC、など

主要な結果 (続き)

有効性所見	
評価可能な患者総数	N=10すべての結腸直腸、KRAS変異体 (n=5)、KRAS WT/不明 (n=5)
RECIST 1.1によるBOR	
PR	1 (10%)、KRAS ^{G12V}
SD	3 (30%)、KRAS ^{G13D} (n=2)、KRAS WT (n=1)
PD	6 (60%)
ORR	10%、KRAS変異体20%、KRAS WT/不明0%
DCR	40%、KRAS変異体60%、KRAS WT/不明20%

結論

- KRAS変異型CRC患者では、有効性シグナルが検出されたRGX-202単剤投与は忍容性が高かった
- FOLFIRIとの組み合わせ用量漸増試験は継続中