

GIスライドデッキ2016

以下の会議で発表された特定の抄録:



2016年 消化器癌シンポジウム

2016年1月21～23日、米国サンフランシスコ

ESDOからの書簡

親愛なる会員の皆様

今回、このESDOスライドセットをご紹介できることを大変光栄に思います。このスライドセットは、2016年に開催された主要学会で発表された、消化器癌に関する重要な所見を強調・要約することを企図したものです。このスライドは特に**2016年 消化器癌シンポジウム**に重点を置いており、英語および日本語でご利用いただけます。

腫瘍学における臨床研究の分野は、絶えず変化し続ける、厳しい環境下にあります。そうした環境下において、我々は皆、科学者、臨床医および教育者としての役割において、知識の深化を促進し、さらなる進歩の契機をもたらしてくれる、科学的なデータや研究所見の入手の機会を貴重なものであると考えています。消化器癌の領域における最新情報に関する今回のレビューが、皆さまの臨床診療にとって有益なものとなることを期待しています。本件につきましてご意見・ご感想などございましたら、是非お聞かせ下さい。お問い合わせはinfo@esdo.euまでお送りください。

最後に、このような活動の実現に際し、資金、運営管理および物流管理の面においてご支援いただいたLilly Oncology社様に心より御礼申し上げます。

敬具

Eric Van Cutsem
Wolff Schmiegel
Phillippe Rougier
Thomas Seufferlein
(ESDO運営委員会)



european society of digestive oncology

ESDO腫瘍内科研究スライドデッキ

編集者(2016年)

結腸直腸癌

Eric Van Cutsem教授

Wolff Schmiegel教授

Thomas Gruenberger教授

ベルギー、ルーバン、大学病院、消化器腫瘍科

ドイツ、ボーフム、フール大学、医学部

オーストリア、ウィーン、ルドルフ財団クリニック、外科I



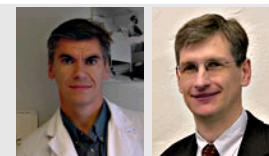
膵癌および肝胆道系腫瘍

Jean-Luc Van Laethem教授

Thomas Seufferlein教授

ベルギー、ブリュッセル、エラスムス大学病院、消化器癌

ドイツ、ウルム、ウルム大学、内科I



胃食道・神経内分泌腫瘍

Philippe Rougier名誉教授

Côme Lepage教授

フランス、ナント、ナント大学病院

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



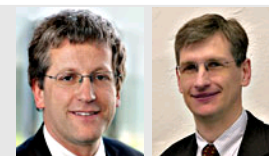
バイオマーカー

Eric Van Cutsem教授

Thomas Seufferlein教授

ベルギー、ルーバン、大学病院、消化器腫瘍科

ドイツ、ウルム、ウルム大学、内科I



用語集

1L	第一選択	FOLFOXIRI	ロイコボリン+5-フルオロウラシル+オキサリプラチン+イリノテカン	(m)OS	全生存期間(中央値)
2L	第二選択			OxCap	オキサリプラチン・カペシタビン併用療法
5-FU	5-フルオロウラシル	GC	胃癌	pCR	病理学的完全奏効
ADC	腺癌	GEC	胃食道腺癌	PD	病勢進行
AE	有害事象	GEJ	胃食道接合部	PDAC	膵管腺癌
AFP	α-フェトプロテイン	GI	胃腸/消化器	PD-L1	プログラム死-リガンド1
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	Gy	グレイ	(m)PFS	無増悪生存期間(中央値)
ATP	アデノシン三リン酸	HCC	肝細胞癌	PK	薬物動態
AUC	曲線下面積	HER2	ヒト上皮成長因子受容体2	po	経口
bid	1日2回			PR	部分奏効
CarPac	カルボプラチン・パクリタキセル併用療法	HGF	肝細胞増殖因子	PS	一般状態
CA 19-9	炭水化物抗原19-9	HR	ハザード比	q(2/3/4/8)w	(2/3/4/8)週間ごと
CEA	癌胎児性抗原	HR-QoL	健康関連生活の質	QoL	生活の質
CI	信頼区間	CRP	高感度C反応性タンパク	RECIST	固形腫瘍の治療効果判定のためのガイドライン
CNS	中枢神経系	IHC	免疫組織化学	RT	放射線療方
CR	完全奏効	IR	発生率	SAE	重篤な有害事象
CRC	結腸直腸癌	ITT	intent-to-treat	SCC	扁平上皮癌
CRT	化学放射線療法	iv	静脈内	SD	病勢安定
CT	化学療法	¹⁷⁷ Lu-Dotatate	¹⁷⁷ Lu-[DOTA ⁰ ,Tyr ³]octreotate	SEER	監視疫学遠隔成績
CyFra21-1	サイトケラチン19フラグメント	LAR	長時間作用型徐放性製剤	SLD	長径和
DCR	病勢コントロール率	mAb	モノクローナル抗体	SSA	ソマトスタチンアナログ
DFS	無病生存期間	mCRC	転移性結腸直腸癌	SSTR	ソマトスタチン受容体
ECOG	米国東海岸癌臨床試験グループ	MET	上皮間葉移行因子	TEAE	試験治療下発現有害事象
ELISA	酵素免疫測定法	MMR	ミスマッチ修復	TIMP1	TIMPメタロプロチナーゼ 阻害剤1
EORTC	欧州がん研究・治療機構	n/a	該当なし	TNM	原発腫瘍、所属リンパ節、遠隔転移
ERCC1	除去修復交差相補群1	NET	神経内分泌腫瘍	TTP	無増悪期間
mFOLFIRI	(修正)ロイコボリン+5-フルオロウラシル+イリノテカン	NS	有意差なし	(p)VEGF	(血漿中)血管内皮増殖因子
mFOLFOX	ロイコボリン+5-フルオロウラシル+オキサリプラチン	OR	オッズ比		
		ORR	全／客観的奏効率		

目次

• 胃・食道癌	6
• 膵・小腸・肝胆道癌	42
– 膵癌	43
– 肝細胞癌	53
– 神経内分泌腫瘍	61
– 全般	67
• 結腸・直腸・肛門癌	73
– 結腸直腸癌	74
– 直腸癌	89

胃・食道癌

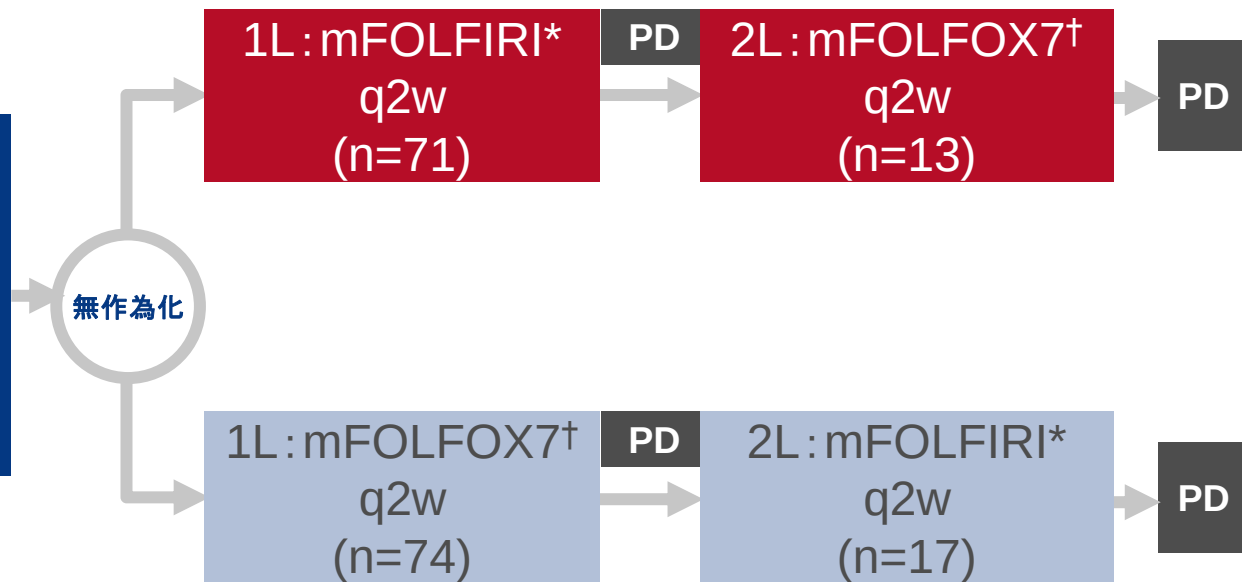
1: 進行胃腺癌を有する患者において、FOLFIRIおよびFOLFOX7の比較検討を行う前向き無作為化第II相試験: Chinese Western Cooperative Gastrointestinal Oncology Groupによる試験 – Bi F, et al

研究の目的

- 局所進行GCを有する患者において、第1選択(1L)治療としてのmFOLFIRIおよびmFOLFOX7について、有効性と安全性の比較検討を行うこと

主要な患者選択基準

- 治療歴のない転移性／再発性GC
 - 測定可能病変
- (n=128)



主要エンドポイント

- PFS

副次的エンドポイント

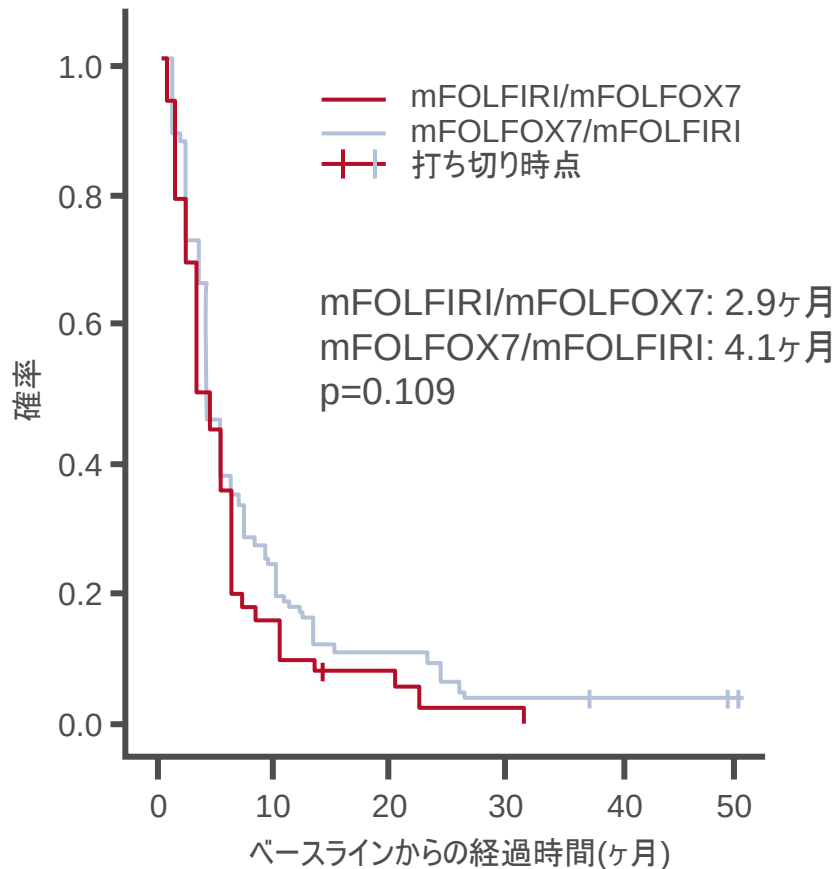
- OS、病勢コントロール率(DCR)
- 毒性

*イリノテカン150 mg/m² iv 90分 D1、ロイコボリン200 mg/m² iv 2時間 D1、5-FU 2400 mg/m² iv 46時間 D1; †オキサリプラチン85 mg/m² 2時間 D1、ロイコボリン 200 mg/m² 2時間 D1、5-FU 2400 mg/m² iv 46時間 D1

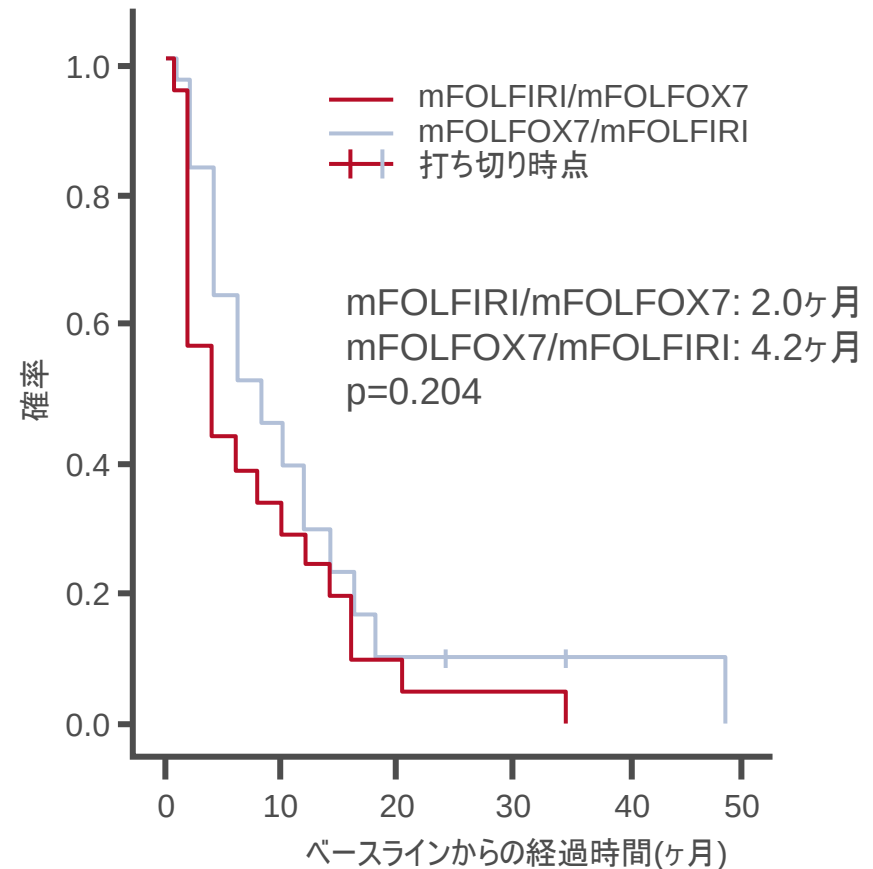
1: 進行胃腺癌を有する患者において、FOLFIRIおよびFOLFOX7の比較検討を行う前向き無作為化第II相試験: Chinese Western Cooperative Gastrointestinal Oncology Groupによる試験 – Bi F, et al

主な結果

1L: PFS



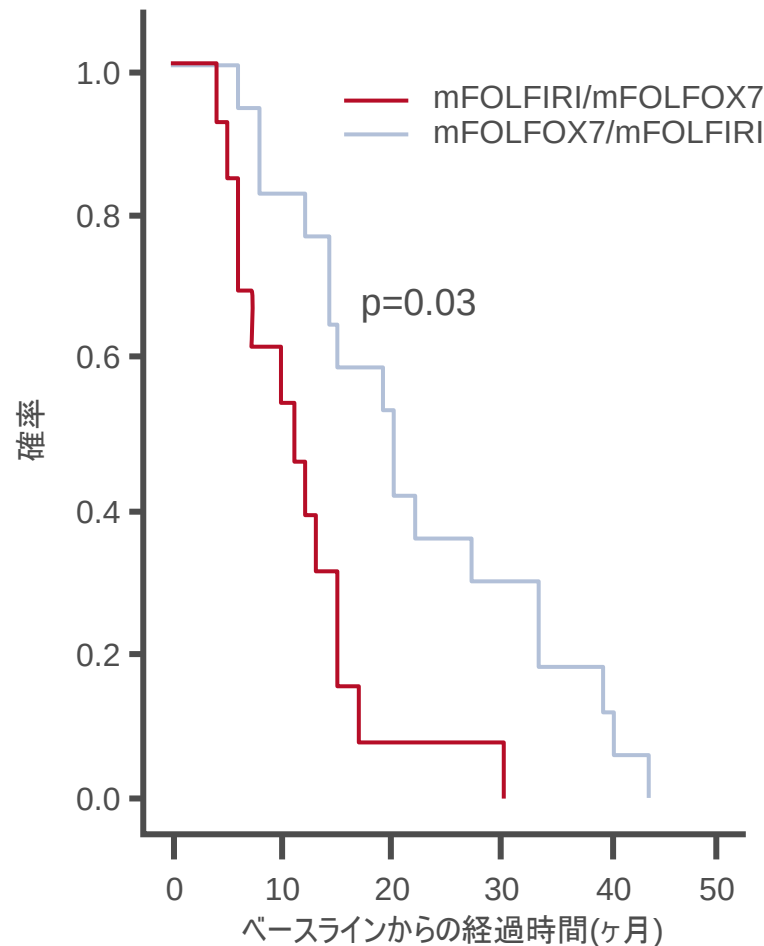
2L: PFS



1: 進行胃腺癌を有する患者において、FOLFIRIおよびFOLFOX7の比較検討を行う前向き無作為化第II相試験: Chinese Western Cooperative Gastrointestinal Oncology Groupによる試験 – Bi F, et al

主な結果(続き)

OS: 治療完了患者



1: 進行胃腺癌を有する患者において、FOLFIRIおよびFOLFOX7の比較検討を行う前向き無作為化第II相試験: Chinese Western Cooperative Gastrointestinal Oncology Groupによる試験 – Bi F, et al

主な結果(続き)

治療完了 患者、ヶ月(95%CI)	mFOLFIRI/mFOLFOX7 (n=13)	mFOLFOX7/mFOLFIRI (n=17)	p値
1L PFS	2.1 (0.6, 3.4)	8.0 (4.0, 12.0)	0.053
2L PFS	1.2 (n/a)	5.1 (1.9, 8.1)	0.287
PFS合計	8.1 (4.6, 11.4)	12.2 (6.1, 17.9)	0.008
OS	11.0 (5.1, 16.9)	20.2 (13.4, 26.6)	0.030

事象発生率、 n (%)	1L: mFOLFIRI (n=54)	1L: mFOLFOX7 (n=74)	2L: mFOLFIRI (n=13)	2L: mFOLFOX7 (n=17)
DCR	32 (59.3)	49 (66.3)	3 (23.1)	11 (64.7)
CR	1 (1.9)	2 (2.7)	0	0
PR	5 (9.3)	5 (6.8)	1 (7.7)	0
SD	26 (48.1)	42 (56.8)	2 (15.4)	11 (64.7)
PD	17 (31.5)	18 (24.3)	9 (69.2)	6 (35.3)
評価不能	5 (9.3)	7 (9.5)	1 (7.7)	0

1: 進行胃腺癌を有する患者において、FOLFIRIおよびFOLFOX7の比較検討を行う前向き無作為化第II相試験: Chinese Western Cooperative Gastrointestinal Oncology Groupによる試験 – Bi F, et al

主な結果(続き)

グレード3/4のAE、%	1L: mFOLFIRI (n=71)	1L: mFOLFOX7 (n=74)	2L: mFOLFIRI (n=21)	2L: mFOLFOX7 (n=31)
好中球減少症	21.0 / 4.0	27.0 / 7.0	0.0 / 9.5	3.2 / 0.0
感覚性ニューロパチー	0.0 / 0.0	12.0 / 0.0	9.6 / 0.0	0.0 / 0.0
遅発性下痢	6.0 / 0.0	1.0 / 0.0	4.8 / 0.0	0.0 / 0.0
悪心	5.6 / 0.0	2.8 / 0.0	0.0 / 0.0	6.5 / 0.0
嘔吐	5.6 / 0.0	2.8 / 0.0	0.0 / 0.0	6.5 / 0.0
脱毛症	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	4.8 / 0.0	0.0 / 0.0
手足症候群	0.0 / 0.0	0.0 / 0.0	14.3 / 0.0	0.0 / 0.0
血小板減少症	5.6 / 0.0	2.8 / 0.0	14.3 / 0.0	0.0 / 0.0

結論

- 局所進行GCを有する患者において、第1選択治療としてmFOLFIRIまたはmFOLFOX7を投与したところ、PFSおよびDCRのいずれについても有意差は認められなかった
 - 第1選択としてmFOLFOX7を投与後、第2選択としてmFOLFIRIを投与した時にはOSが改善すると見られるが、検証の必要がある
- AEは、いずれの群においても管理可能であった

2: 米国のデータを用いた新規の胃癌予後予測モデルに関する欧米での検証 – Goldner BS, et al

研究の目的

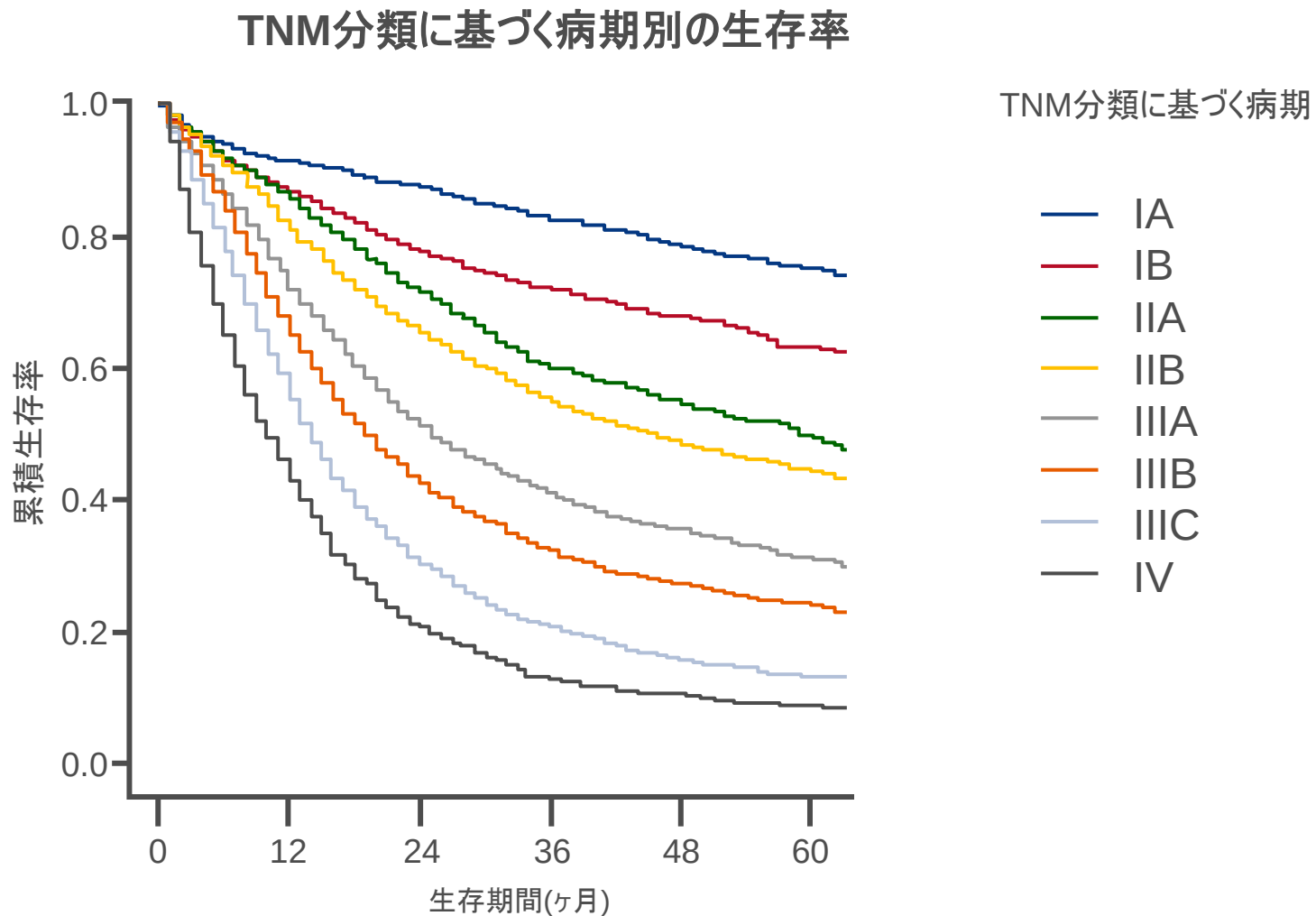
- GCを有する米国人患者コホートにおける5年OSを予測すること

試験デザイン

- 患者12,399例の前向きデータが保管されている単一施設データベースを用いて、延世大学胃癌予後予測モデルが開発された
 - アジアから得られた外部データセットを用いて、予後予測モデルを検証した
- SEER 2014データセットを用い、予後予測モデルを米国人集団に適用した
 - 2002~2012年にGECの診断を受け、切除術を受けた全患者を対象とした(n=15,483)
 - 以下の患者特性を解析対象として選択した:
 - 年齢、性別、組織学的所見／グレード、T病期分類、M病期分類、切除範囲、リンパ節、生死状況、生存期間
 - カプランマイヤー法によりプロットされた生存曲線について、予測モデルに基づく生存曲線との比較を行った
 - モデルによる予測確率を、第7版TNM病期分類を用いて比較した

2: 米国のデータを用いた新規の胃癌予後予測モデルに関する欧米での検証 – Goldner BS, et al

主な結果



2: 米国のデータを用いた新規の胃癌予後予測モデルに関する欧米での検証 – Goldner BS, et al

主な結果(続き)

手術		n	%	平均値	延世 (%)	延世 (平均値)
切除術の種類	亜全摘	11,424	74		27	
	全摘	4059	26		73	
郭清リンパ節数、n				16.6		40
陽性リンパ節、n				4.9		4.4
リンパ節切除の妥当性	<16個	8645	55.8		3.2	
	≥16個	6838	44.2		96.8	

2: 米国のデータを用いた新規の胃癌予後予測モデルに関する欧米での検証 – Goldner BS, et al

主な結果(続き)

病期	発現頻度	%	延世 (%)
IA	2074	13.4	37.2
IB	1405	9.1	9.9
IIA	1560	10.1	8.3
IIB	2112	14.6	9.7
IIIA	1896	12.2	7.5
IIIB	2373	15.3	9.6
IIIC	2512	16.2	13.4
IV	1551	10	4.2

2: 米国のデータを用いた新規の胃癌予後予測モデルに関する欧米での検証 – Goldner BS, et al

主な結果(続き)

C統計量: SEERデータベース	予後指標(95% CI)
延世大学予後予測モデル	0.762 (0.754, 0.769)
第7版TNM病期分類	0.683 (0.677, 0.689)
p値	<0.001

結論

- 本研究では、GCを有する米国人患者コホートにおいて、延世大学の予後予測モデルが初めて検証された
- 5年生存率に関し、優れた予測精度が示された
- このモデルでは、リンパ節切除および非治癒切除術の両方が考慮される

3: NEOSCOPE: 切除可能な食道腺癌患者において、導入化学療法後の術前レジメンとしての、オキサリプラチン／カペシタビン併用またはパクリタキセル／カルボプラチン併用をベースとする化学放射線療法について比較検討を行う、無作為化第II相試験

– Mukherjee S, et al

研究の目的

- 切除可能な食道腺癌を有する患者において、CarPac-RTおよびOxCap-RTについて、有効性及び安全性の比較検討を行うこと

主要な患者選択基準

- 切除可能な食道／GEJ腺癌
 - 病変全体の長さ(T+N)が<8 cm
 - ECOGのPSスコアが0～1
- (n=85)

無作為化
1:1

OxCap導入CT*
+ OxCap-RT†
(n=42)

二期的
手術
(n=36)

OxCap導入CT*
+ CarPac-RT‡
(n=43)

二期的
手術
(n=41)

主要エンドポイント

- pCR

副次的エンドポイント

- R1切除率、切除率、OS
- 安全性、術後の障害発生率／死亡率

*2サイクル オキサリプラチン130 mg/m² D1、カペシタビン625 mg/m² D1–21、q3w; †オキサリプラチン85 mg/m² D1、15、29; カペシタビン625 mg/m² bid RT施行日+45 Gy/25回/5週間; ‡カルボプラチン AUC2; パクリタキセル50 mg/m² D1、8、15、22、29+45 Gy/25回/5週間

Mukherjee et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 3

3: NEOSCOPE: 切除可能な食道腺癌患者において、導入化学療法後の術前レジメンとしての、オキサリプラチン／カペシタビン併用またはパクリタキセル／カルボプラチン併用をベースとする化学放射線療法について比較検討を行う、無作為化第II相試験

– Mukherjee S, et al

主な結果

Mandardの腫瘍縮小グレード(TRG)	OxCap-RT (n=42)		CarPac-RT (n=43)	
	n	%	n	%
1 (pCR)	5	11.9*	12	27.9*
2	13	31.0	16	37.2
3	13	31.0	10	23.3
4	4	9.5	3	7.0
5	0	0.0	0	0.0
TRGデータ欠測	1	2.4	0	0.0
手術なし	6	14.3	2	4.7

- CarPac-RT群では最初の38例のうち10例がpCRを達成したことにより、あらかじめ規定された奏効基準が達成された

*手術施行例のうち、それぞれ13.9%および29.3%

3: NEOSCOPE: 切除可能な食道腺癌患者において、導入化学療法後の術前レジメンとしての、オキサリプラチン／カペシタビン併用またはパクリタキセル／カルボプラチン併用をベースとする化学放射線療法について比較検討を行う、無作為化第II相試験

– Mukherjee S, et al

主な結果(続き)

術後30日以内の合併症		OxCap-RT (n=36)		CarPac-RT (n=41)	
		n	%	n	%
術後30日以内の死亡		1	2.8	1	2.4
術後30日以内の合併症(種類を問わない)	あり	19	52.8	21	51.2
	欠測データ	1	2.8	0	0.0
心合併症		9	25.0	4	9.8
呼吸器合併症		14	38.9	15	36.6
治療を要した乳糜胸症		1	2.8	2	4.9
創感染		3	8.3	5	12.2
吻合部からの漏出	放射線学的／内視鏡的	0	0.0	3	7.3
	欠測データ	4	11.1	3	7.3

3: NEOSCOPE: 切除可能な食道腺癌患者において、導入化学療法後の術前レジメンとしての、オキサリプラチン／カペシタビン併用またはパクリタキセル／カルボプラチン併用をベースとする化学放射線療法について比較検討を行う、無作為化第II相試験

– Mukherjee S, et al

主な結果(続き)

グレード3～5の特定のAE、%	導入OxCap (n=85)	OxCap-RT (n=38)	CarPac-RT (n=42)	p値
毒性	31.8	42.1	52.4	0.358
致死的毒性	3.5	0.0	0.0	
血液学的	2.4	15.8	28.6	0.172
好中球減少症(発熱性)	0.0	0.0	2.4	
好中球減少症	0.0	2.6	21.4	0.011 (ポストホック解析)
下痢	8.2	0.0	2.4	
悪心/嘔吐	7.1	0.0	2.4	
食道炎	1.2	5.3	4.8	
疲労	10.6	10.5	14.3	
神経学的	7.1	0.0	0.0	
血栓塞栓性	1.2	2.6	2.4	

3: NEOSCOPE: 切除可能な食道腺癌患者において、導入化学療法後の術前レジメンとしての、オキサリプラチン／カペシタビン併用またはパクリタキセル／カルボプラチン併用をベースとする化学放射線療法について比較検討を行う、無作為化第II相試験

– Mukherjee S, et al

主な結果(続き)

R0切除	OxCap-RT (n=36)		CarPac-RT (n=41)	
	n	%	n	%
R0	26	72.2	33	80.5
R1	10	27.8	8	19.5

結論

- 切除可能な食道腺癌を有する患者において、CarPac-RTまたはOxCap-RTを施行したところ、術後死亡率は低く、また術後合併症の発生率は予測通りであった
- 両レジメンとも忍容性は良好であった
 - CarPac-RT群ではグレード3/4の好中球減少症の発現を高頻度に認めたが、導入CTが一因となった可能性がある
- CarPac-RTは、あらかじめ規定された第III相試験への移行基準を満たしたが、OxCap-RTでは基準は達成されなかった

4: 多施設共同無作為化二重盲検第II相試験: 化学療法歴のない転移性胃食道腺癌 (MEGA) 患者に対するFOLFOX + ziv-アフリベルセプト／プラセボ併用 – Enzinger PC, et al

研究の目的

- CT施行歴のない転移性GEC患者において、FOLFOX + ziv-アフリベルセプト (VEGF阻害剤) 併用療法の有効性と安全性について、FOLFOX + プラセボ併用との比較検討を行うこと

主要な患者選択基準

- 組織学的検査で確定診断された、切除不能な食道、GEJもしくは胃腺癌
- CT施行歴なし
- ECOG PSスコアが ≤ 1
- 測定可能病変は必須としない (n=64)



主要エンドポイント

- PFS (6ヶ月)

副次的エンドポイント

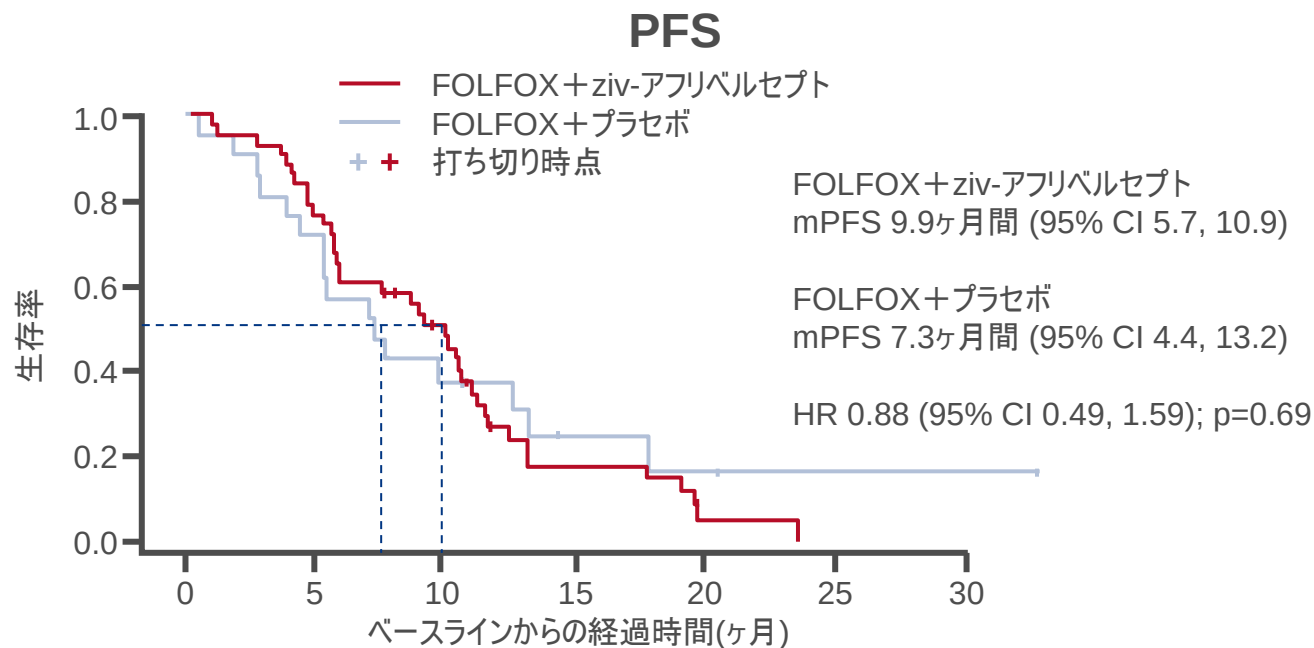
- OS、奏効率 (RECIST 規準 v1.1 に基づく)
- TEAE

*オキサリプラチン 85 mg/m²、5-FU 400 mg/m²のボラス投与後に 2400 mg/m²の持続投与、ロイコボリン 400 mg/m²

4: 多施設共同無作為化二重盲検第II相試験: 化学療法歴のない転移性胃食道腺癌 (MEGA) 患者に対するFOLFOX+ziv-アフリベルセプト／プラセボ併用 – Enzinger PC, et al

主な結果

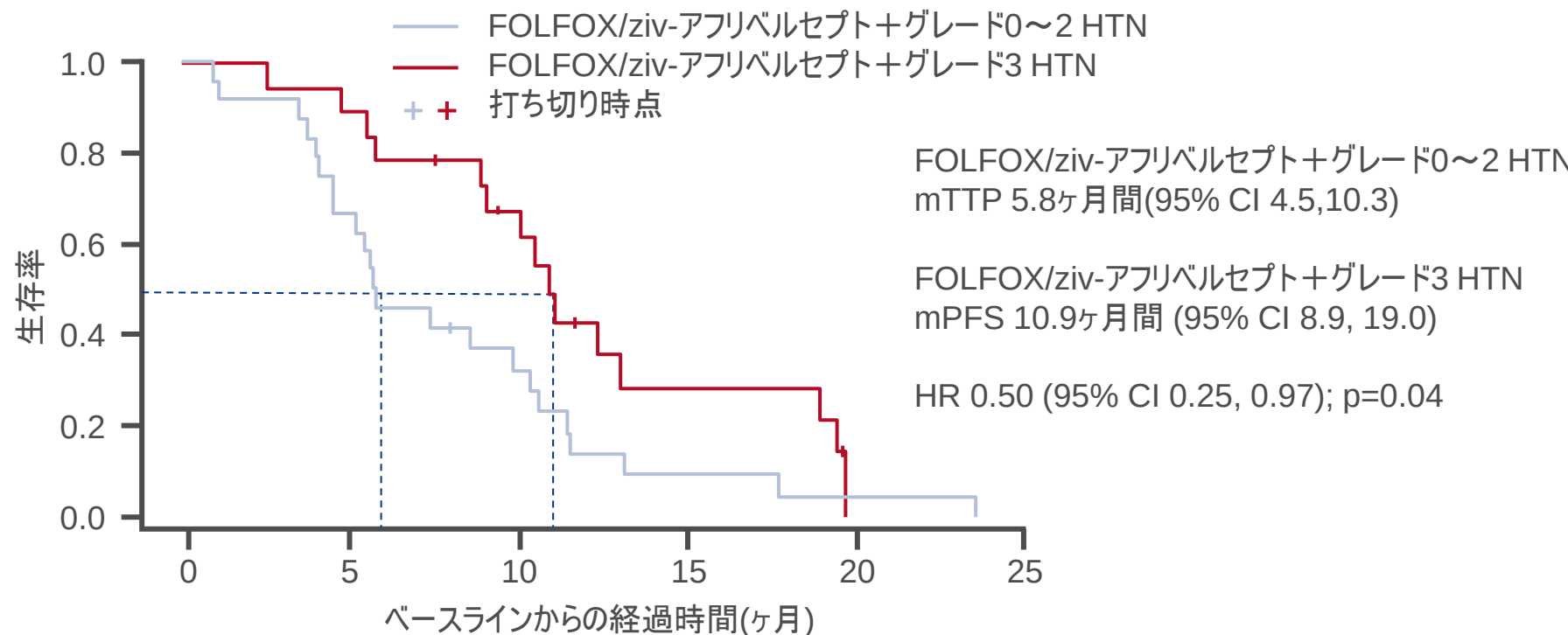
	Ziv-アフリベルセプト (n=43)	プラセボ (n=21)	p値
6ヶ月PFS、%	60.5	57.1	0.8
1年OS、%	58.7	55.1	0.79
主要奏効率、n/N (%)	22/36 (61.1)	12/16 (75.0)	0.33



4: 多施設共同無作為化二重盲検第II相試験: 化学療法歴のない転移性胃食道腺癌 (MEGA) 患者に対するFOLFOX+ziv-アフリベルセプト／プラセボ併用 – Enzinger PC, et al

主な結果(続き)

高血圧のグレード別PFS



4: 多施設共同無作為化二重盲検第II相試験: 化学療法歴のない転移性胃食道腺癌 (MEGA) 患者に対するFOLFOX+ziv-アフリベルセプト／プラセボ併用 – Enzinger PC, et al

主な結果(続き)

患者の5%以上で発生した グレード3～4のTEAE、n (%)	Ziv-アフリベルセプト (n=43)	プラセボ (n=21)	p値
高血圧	20 (47)	1 (5)	0.0006
絶対好中球数	12 (28)	4 (19)	0.55
疲労	5 (12)	1 (5)	0.65
血栓塞栓性	4 (9)	1 (5)	0.66
粘膜炎	3 (7)	0	0.54
末梢感覚性ニューロパチー	2 (5)	2 (10)	0.59
上部GI出血	2 (5)	1 (5)	1.00
治療期間中の死亡	3 (7)	1 (5)	1.00

4: 多施設共同無作為化二重盲検第II相試験: 化学療法歴のない転移性胃食道腺癌 (MEGA) 患者に対するFOLFOX+ziv-アフリベルセプト／プラセボ併用 – Enzinger PC, et al

結論

- CT施行歴のない転移性GEC患者において、FOLFOXにZiv-アフリベルセプトを併用した場合に、FOLFOX単独施行と比較して、有効性の有意な改善は見られなかった
- ziv-アフリベルセプト併用群では予測通りに高血圧の発現が増加したが、両レジメンとも忍容性は良好であった
- グレード3の高血圧を有する患者において、ziv-アフリベルセプト投与下で有効性が増強される可能性については、さらなる検討を要する

5: 治療歴のある局所進行または転移性のHER2陽性胃／胃食道接合部腺癌(GC/GEJC)患者において、トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)とタキサン(TAX)を比較検討する、多施設共同無作為化非盲検アダプティブ第II/III相試験 – Kang Y-K, et al

研究の目的

- 局所進行または転移性の切除不能HER2陽性GCを有する患者において、第2選択治療としてのトラスツズマブ エムタンシンとタキサンの有効性及び安全性を比較評価すること

主要な患者選択基準

- HER2陽性進行GC／GEJ ADC
 - ECOGのPSスコアが0～1
 - CT* ± HER2標的化治療による1L後のPD
- (n=415)

主要エンドポイント

- OS

層別化

- 地理的地域
- HER2標的化療法の施行歴
- 胃切除術の施行歴

*5-FU＋プラチナ製剤; †n、レジメン選択解析およびレジメン選択中間解析に対する臨床的カットオフまでの時間。T-DM1、トラスツズマブ エムタンシン

ステージ1
(レジメン選択前)

T-DM1
2.4 mg/kg qw
(n=58+12[†])

T-DM1
3.6 mg/kg qw
(n=64+11[†])

タキサン: パクリタキセル80 mg/m²
または、ドセタキセル75 mg/m²
(ステージ1、n=30+7[†]; ステージ2、n=80)

ステージ2
(レジメン選択後)

T-DM1
2.4 mg/kg qw
(n=153)

PD

PD

副次的エンドポイント

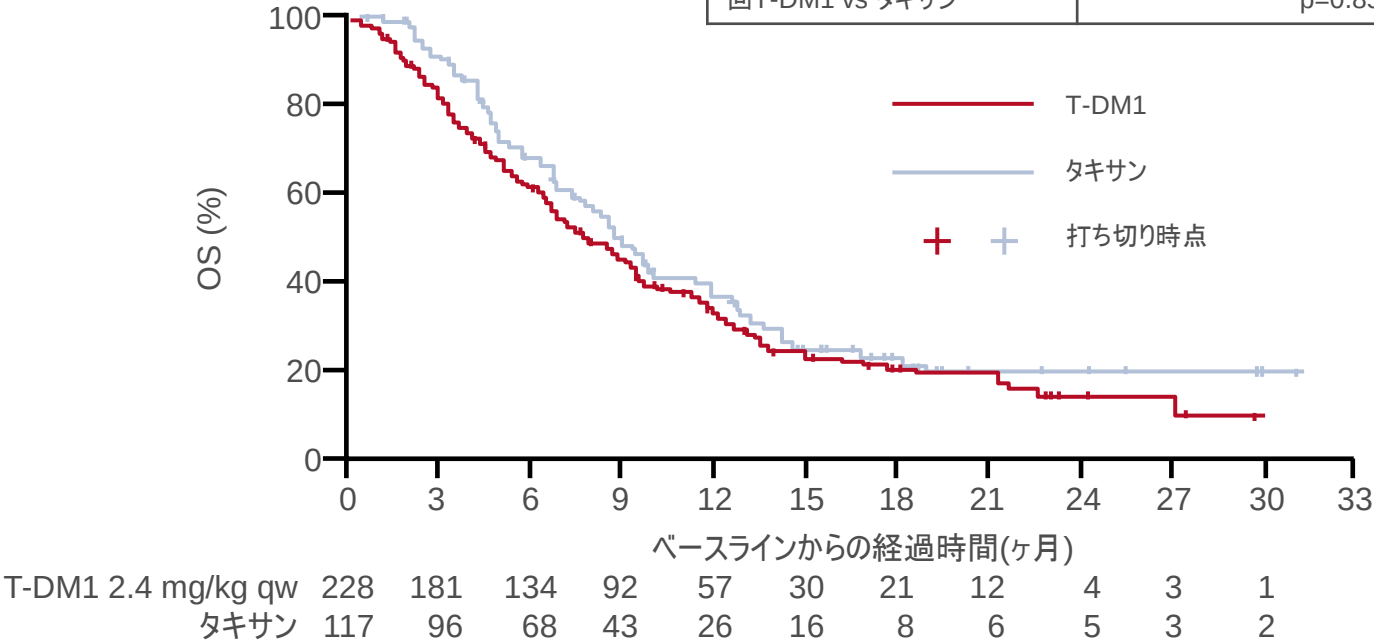
- PFS、ORR

5: 治療歴のある局所進行または転移性のHER2陽性胃／胃食道接合部腺癌(GC/GEJC)患者において、トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)とタキサン(TAX)を比較検討する、多施設共同無作為化非盲検アダプティブ第II/III相試験 – Kang Y-K, et al

結果

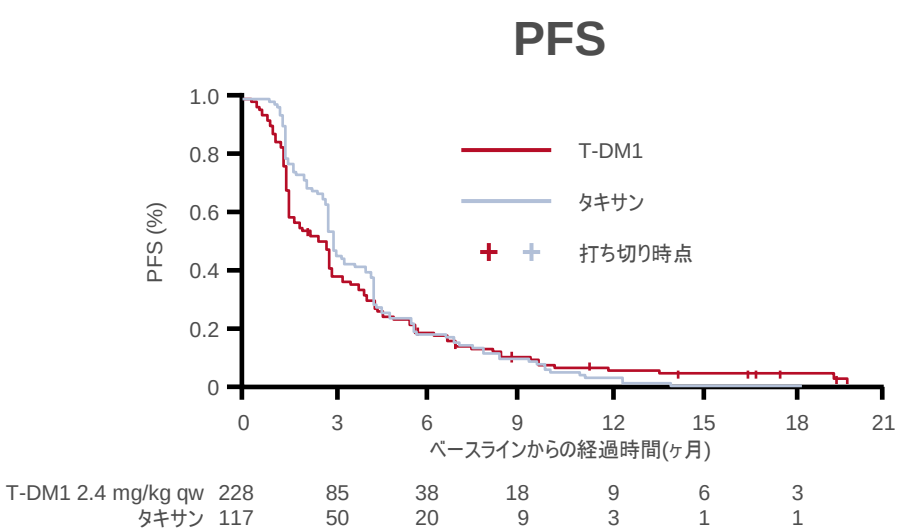
OS

	T-DM1 2.4 mg/kg (n=228)	タキサン (n=117)
OS中央値、ヶ月	7.9	8.6
事象発生件数、n (%)	164 (71.9)	71 (60.7)
非層別化HR (95% CI) 週1回T-DM1 vs タキサン	1.15 (0.87, 1.51) p=0.8589	



5: 治療歴のある局所進行または転移性のHER2陽性胃／胃食道接合部腺癌(GC/GEJC)患者において、トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)とタキサン(TAX)を比較検討する、多施設共同無作為化非盲検アダプティブ第II/III相試験 – Kang Y-K, et al

結果(続き)



	T-DM1 2.4 mg/kg (n=228)	タキサン (n=117)
mPFS、ヶ月間	2.7	2.9
事象発生件数、n (%)	212 (93.0)	104 (88.9)
非層別化HR (95% CI) T-DM1 vs. タキサン	1.13 (0.89, 1.43) p=0.3080 (両側検定)	

ORRおよびDoR	T-DM1 2.4 mg/kg (n=204)	タキサン (n=102)
ORR、n (%)	42 (20.6)	20 (19.6)
差、% (95% CI)	0.98 (−9.04, 11.00)	
p値(カイ ² 乗検定)	0.8406 (両側検定)	
ORR期間の中央値、ヶ月 (95% CI)	4.27 (3.02, 6.83)	3.65 (2.76, 5.55)

5: 治療歴のある局所進行または転移性のHER2陽性胃／胃食道接合部腺癌(GC/GEJC)患者において、トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)とタキサン(TAX)を比較検討する、多施設共同無作為化非盲検アダプティブ第II/III相試験 – Kang Y-K, et al

結果(続き)

曝露	T-DM1 2.4 mg/kg qw* (n=224)	ドセタキセル† (n=69)	パクリタキセル‡ (n=42)
治療期間[ヶ月]、中央値(範囲)	1.8 (0, 19)	2.0 (0, 9)	2.8 (0, 11)
用量強度[%]、中央値(範囲)	95.9 (33, 105)	98.0 (55, 109)	84.9 (50, 117)
用量減量(全て)、n (%)	26 (11.6)	17 (24.6)	10 (24.4)
第1段階用量減量、n (%)	19 (8.5)	11 (15.9)	7 (16.7)
第2段階用量減量、n (%)	7 (3.1)	6 (8.7)	3 (7.1)
投与延期≥7日、n (%)	100 (44.6)	15 (21.7)	28 (66.7)

*2.0 mg/kg(用量段階 -1)、1.6 mg/kg(用量段階 -2)に減量された;

†60 mg/m²(用量段階 -1)、50 mg/m²(用量段階 -2)に減量された;

‡65 mg/m²(用量段階 -1)、50 mg/m²(用量段階 -2)に減量された;

T-DM1、トラスツズマブ エムタンシン

Kang et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 5

5: 治療歴のある局所進行または転移性のHER2陽性胃／胃食道接合部腺癌(GC/GEJC)患者において、トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)とタキサン(TAX)を比較検討する、多施設共同無作為化非盲検アダプティブ第II/III相試験 – Kang Y-K, et al

主な結果(続き)

AE、n (%)	T-DM1 2.4 mg/kg qw (n=224)	タキサン (n=111)
AE	218 (97.3)	108 (97.3)
グレード3以上のAE	134 (59.8)	78 (70.3)
SAE	65 (29.0)	31 (27.9)
致死的AE	8 (3.6)	4 (3.6)
投与中止につながったAE、%	31 (13.8)	15 (13.5)

結論

- 局所進行または転移性のHER2陽性GCを有する患者において、トラスツズマブ エムタンシンは、タキサンと比較して、有効性を増強しなかった。
- トラスツズマブ エムタンシン群では、良好な忍容性が認められ、グレード3以上のAEの発現率はタキサン群よりも低くなっていた
 - AE、SAE、致死的AEの全体的な発現率、ならびに、AEによる投与中止の発生率は、両群間で近似していた

6: 進行または転移性の胃／胃食道接合部癌 (GC/GEC) におけるニボルマブ単独療法の安全性および有効性: CheckMate032試験の結果 – Le DT, et al

研究の目的

- 進行または転移性の胃／GEJ癌を有する患者において、ニボルマブ (抗PD-1 IgG4 mAb) 単独療法の有効性と安全性を検討すること

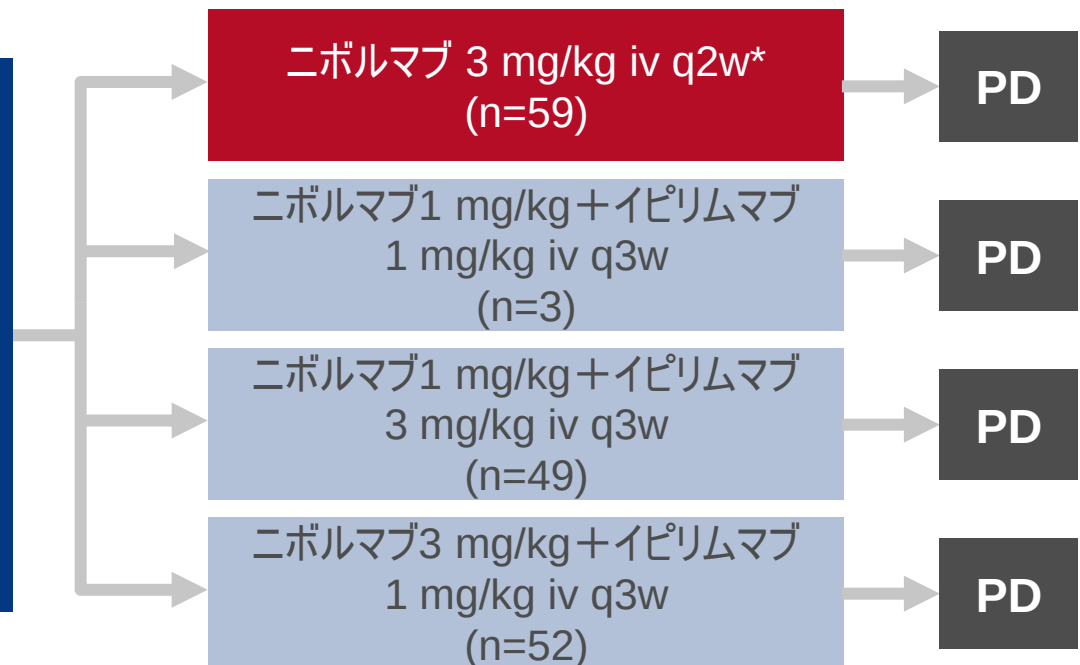
主要な患者選択基準

- 下部食道、GEJ、または胃の腫瘍 (PD-L1の発現状況は問わない)
- 病勢進行またはCT抵抗性疾患; 1つ以上の前治療歴
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=59)

主要エンドポイント

- ORR

*本試験のうち、データは本群のみ表示



副次的エンドポイント

- OS、PFS、奏効持続期間
- 安全性、PK/PD、バイオマーカーの状態

Le et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 6

6: 進行または転移性の胃／胃食道接合部癌 (GC/GEC)におけるニボルマブ単独療法の安全性および有効性: CheckMate032試験の結果 – Le DT, et al

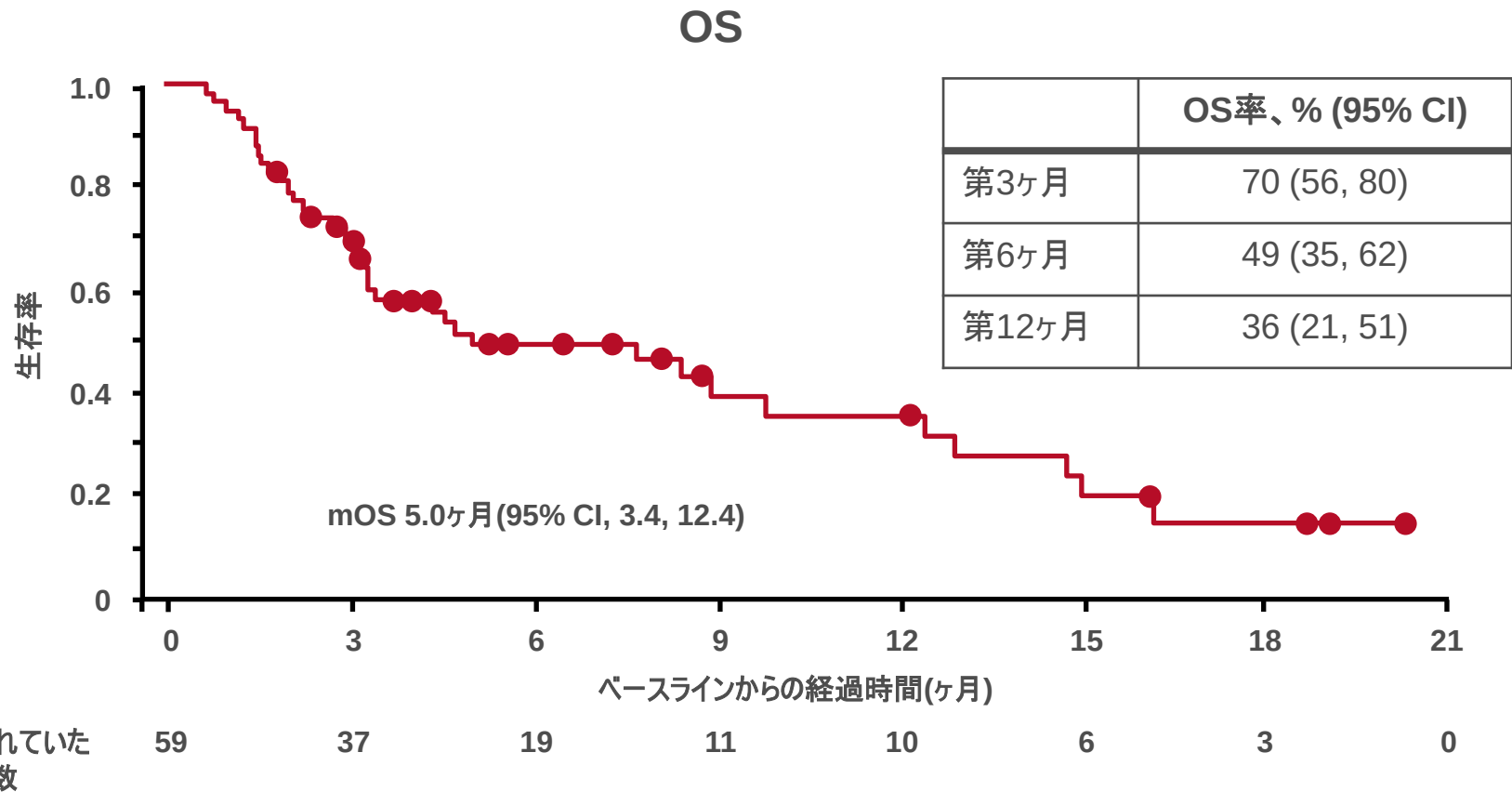
主な結果

最良総合効果率	ニボルマブ 3 mg/kg (n=59)
ORR、%(95% CI)	14 (6, 25)
CR、n (%)	1(2)
PR、n (%)	7 (12)
SD、n (%)	11 (19)
PD、n (%)	34 (58)
不明、n (%)	6 (10)
DCR、n (%)	19 (32)

PD-L1発現 カットオフ値		ORR、n/N (%)	95% CI
1%発現	<1%	3/25 (12)	3, 31
	≥1%	4/15 (27)	8, 55
5%発現	<5%	5/34 (15)	5, 31
	≥5%	2/6 (33)	4, 78

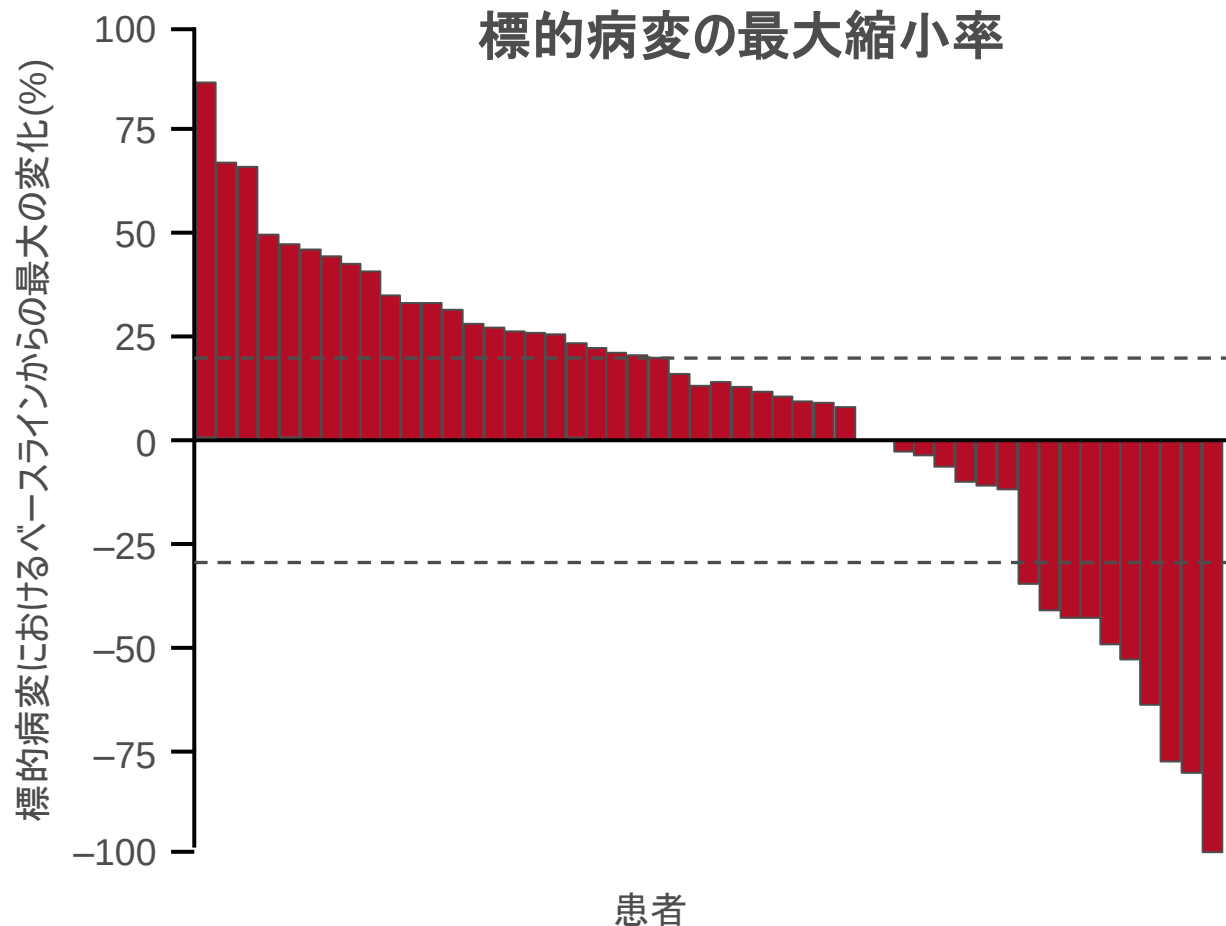
6: 進行または転移性の胃／胃食道接合部癌 (GC/GEC) におけるニボルマブ単独療法の安全性および有効性: CheckMate032試験の結果 – Le DT, et al

主な結果(続き)



6: 進行または転移性の胃／胃食道接合部癌（GC/GEC）におけるニボルマブ単独療法の安全性および有効性: CheckMate032試験の結果 – Le DT, et al

主な結果(続き)



6: 進行または転移性の胃／胃食道接合部癌（GC/GEC）におけるニボルマブ単独療法の安全性および有効性: CheckMate032試験の結果 – Le DT, et al

主な結果（続き）

患者の10%以上で発生したTEAE、 n (%)	全てのグレード	グレード3以上
全ての事象	41 (69)	10 (17)
疲労	19 (32)	1(2)
掻痒	10 (17)	0
食欲低下	9 (15)	0
下痢	9 (15)	1(2)
悪心	8 (14)	0
AST増加	7 (12)	3 (5)
発熱	6 (10)	0
嘔吐	6 (10)	1(2)

結論

- ニボルマブ単独療法は、様々な治療の施行歴を有する進行または転移性GC/GEC患者において有望な抗腫瘍効果を示し、忍容性も良好であった
- 6ヶ月時点で49%が、また12ヶ月時点では36%が依然として生存中であった
- AE発現プロファイルは、他の腫瘍タイプと同様であった

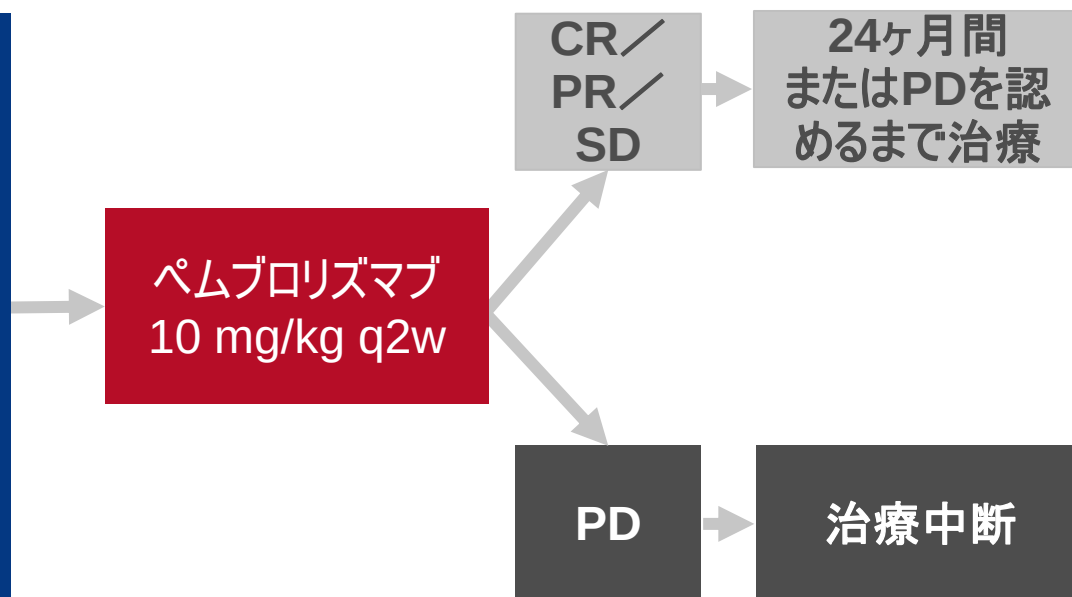
7: 進行食道癌患者を対象としたペムブロリズマブ(MK-3475)の第Ib相KEYNOTE-028試験から得られた最新の結果- Doi T, et al

研究の目的

- PD-L1陽性の進行GEC患者*において、ペムブロリズマブの有効性および安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 食道またはGEJの進行SCCまたはADC
- PD-L1陽性
- 標準的治療が奏効せず
- 1個以上の測定可能病変
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=23)



主要エンドポイント

- ORR (RECIST 規 準 v1.1 に 基 づ く)

副次的エンドポイント

- PFS、OS、奏効持続期間
- 安全性

7: 進行食道癌患者を対象としたペムブロリズマブ(MK-3475)の第Ib相KEYNOTE-028試験から得られた最新の結果 – Doi T, et al

主な結果

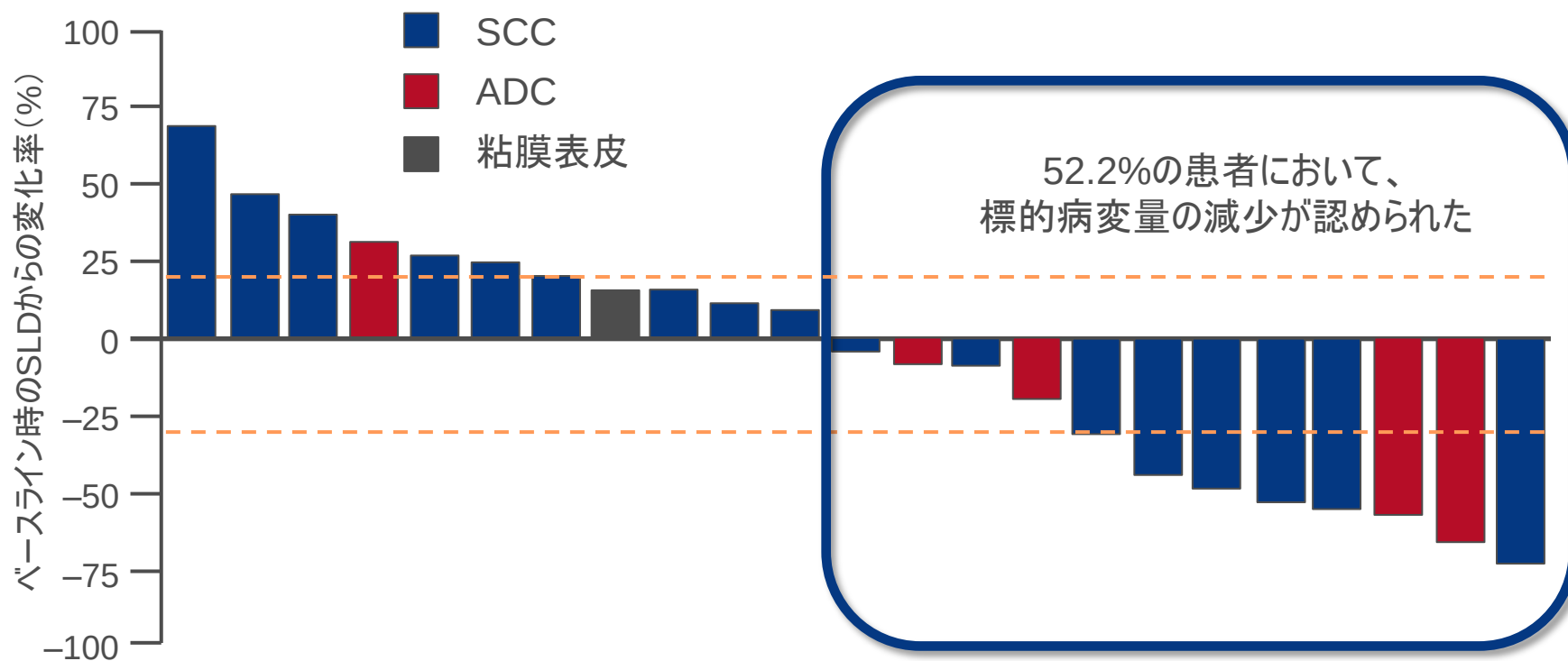
最良総合効果率	ペムブロリズマブ(n=23)	
	n (%)	95% CI
ORR	7 (30)	13, 53
CR	0	0, 15
PR	7 (30)	13, 53
SD	2 (9)	1, 28
PD	13 (56)	34, 77

- ORR: SCC群では29% (5/17)、ADC群では40% (2/5)

7: 進行食道癌患者を対象としたペムブロリズマブ(MK-3475)の第Ib相KEYNOTE-028試験から得られた最新の結果- Doi T, et al

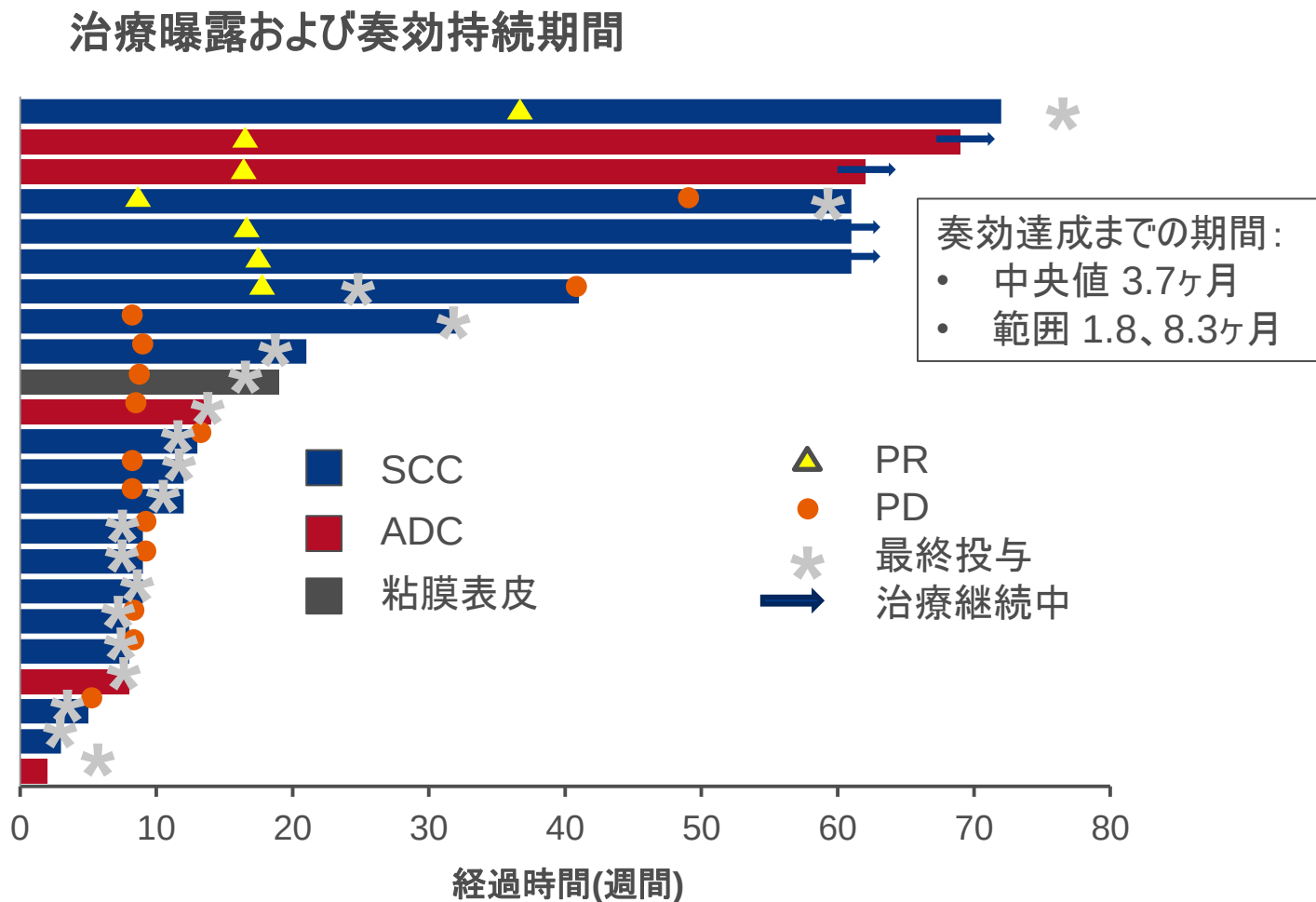
主な結果(続き)

腫瘍サイズにおけるベースラインからの変化(RECIST規準 v1.1に基づく)



7: 進行食道癌患者を対象としたペムブロリズマブ(MK-3475)の第Ib相KEYNOTE-028試験から得られた最新の結果- Doi T, et al

主な結果(続き)



7: 進行食道癌患者を対象としたペムブロリズマブ(MK-3475)の第Ib相KEYNOTE-028試験から得られた最新の結果– Doi T, et al

主な結果(続き)

TEAE	ペムブロリズマブ(n=23)
全てのAE	9 (39)
グレード3	4 (17)
食欲低下	
グレード1~2	2 (9)
グレード3	1 (4)
リンパ球減少、グレード3	2 (9)
発疹、グレード1~2	2 (9)
肝障害、グレード3	1 (4)
掻痒を伴う発疹、グレード3	1 (4)

結論

- ペムブロリズマブは、様々な治療法による治療歴を有するPD-L1陽性の進行GEC患者において、有望な有効性と、管理可能な毒性を示した
- GEC患者における第II・III相試験(KEYNOTE-180および181)が進行中である。

脾・小腸・肝胆道癌

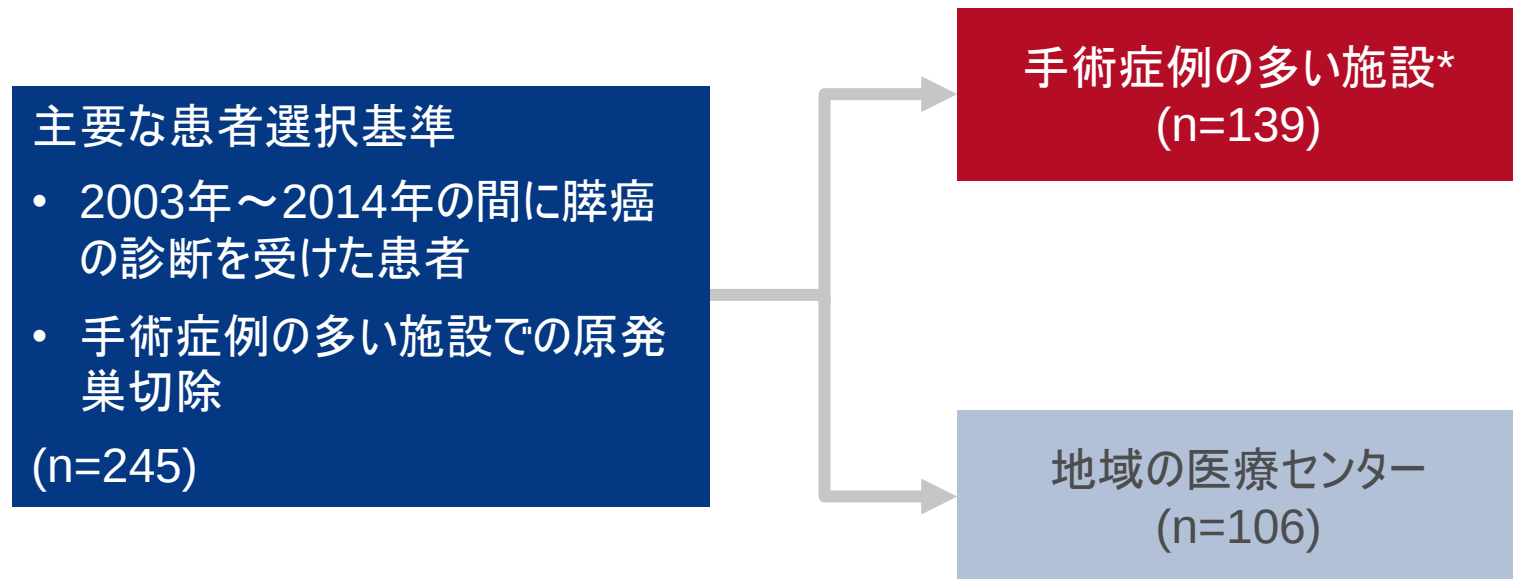
膵・小腸・肝胆道癌

膵癌

191: 切除後膵癌(PC): 手術症例の多い施設(HVC)でのアジュバント療法(Rx)の実施が全生存(OS)に与える影響 – Mandelson MT, et al

研究の目的

- 切除後の膵癌患者において、アジュバント療法の実施による手術転帰を、手術症例の多い施設と地域の医療センターで比較評価すること



主要エンドポイント

- 5年OS

*年間の膵癌症例数が約300例の施設

191: 切除後膀胱癌(PC): 手術症例の多い施設(HVC)でのアジュバント療法(Rx)の実施が全生存(OS)に与える影響 – Mandelson MT, et al

主な結果

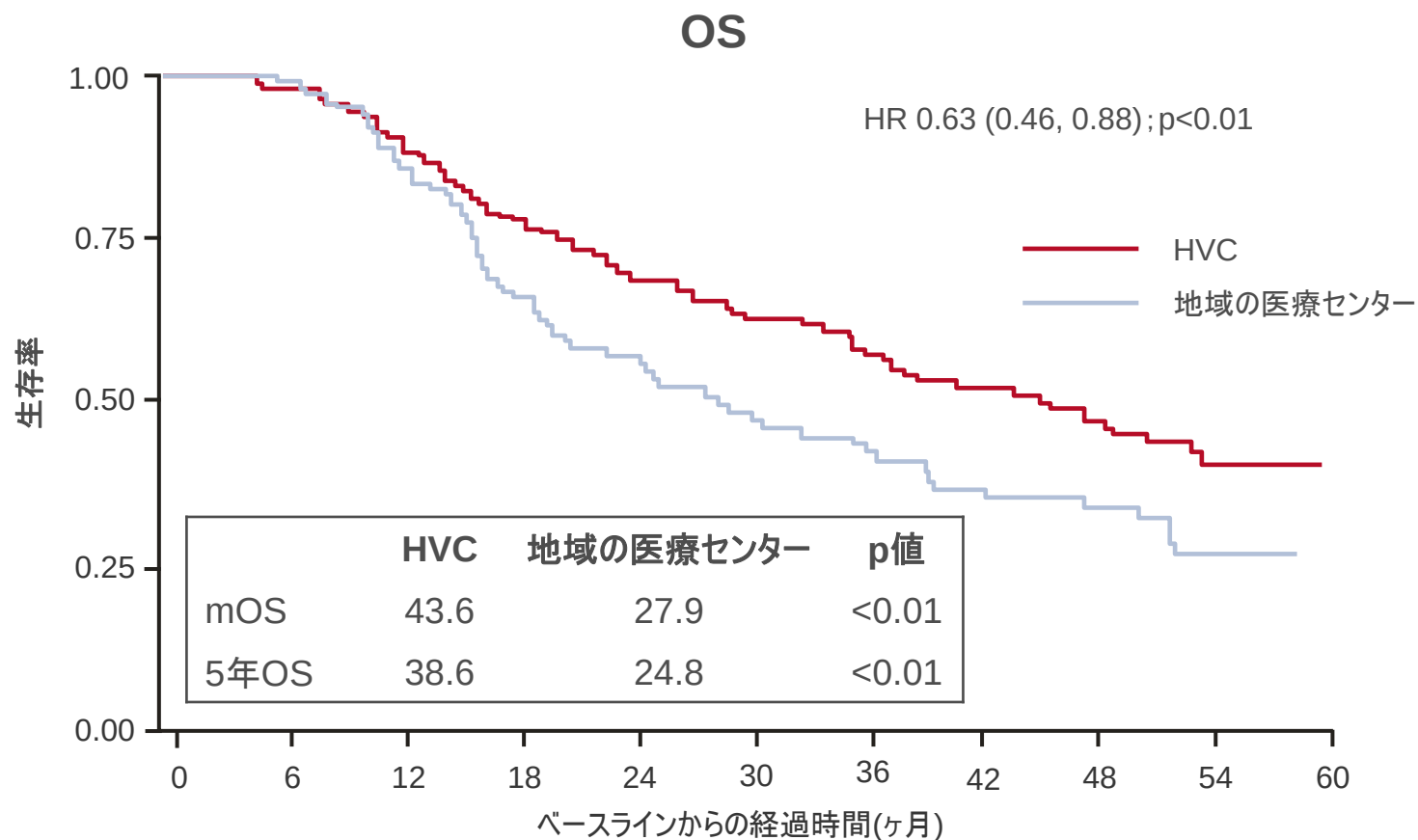
- 年齢を除き、ベースラインの患者特性は、概して近似していた:
 - 手術症例の多い施設と地域の医療センターで、それぞれ63.1歳と68.2歳 ($p < 0.01$)

	手術症例の多い施設 (n=139)	地域の医療センター (n=106)	p値
T病期分類1または2、%	15	13	NS
リンパ節転移陽性、%	69	72	NS
断端陽性、%	22	20	NS

手術症例の多い施設での治療の特性	%
CT開始後	96
多剤併用CT	81
CRT	53

191: 切除後膀胱癌(PC): 手術症例の多い施設(HVC)でのアジュバント療法(Rx)の実施が全生存(OS)に与える影響 – Mandelson MT, et al

主な結果(続き)



191: 切除後膵癌(PC): 手術症例の多い施設(HVC)でのアジュバント療法(Rx)の実施が全生存(OS)に与える影響 – Mandelson MT, et al

結論

- 切除後膵癌患者のOSは、手術症例の多い施設でアジュバント療法を受けた群の方が、地域の医療センターで受けた群よりも優れていた
- 本試験の結果は、治癒的治療を受ける膵癌患者では、手術症例の多い施設を利用した方が、良好な術後転帰が得られることを裏付けている
- 膵癌患者において、治療の種類によるOSへの影響に関し、さらなる検討が求められる

193: 治療歴のない転移性または局所進行切除不能膵管腺癌患者における、ゲムシタビンの併用下での、エボホスファミド(TH-302)投与:無作為化二重盲検第III相MAESTRO試験の主要解析結果 – Van Cutsem E, et al

研究の目的

- 転移性または局所進行切除不能膵管腺癌(PDAC)患者において、エボホスファミド*+ゲムシタビン併用療法とプラセボ+ゲムシタビン併用療法の有効性と安全性を比較評価すること

主要な患者選択基準

- 転移性／局所進行切除不能PDAC
 - ECOGのPSスコアが0～1
 - CT／全身療法の治療歴がないこと‡
 - 過去6ヶ月以内にネオアジュバント／アジュバントCTを受けていないこと
- (n=693)

無作為化
1:1

エボホスファミド† 340 mg/m²
+ゲムシタビン† 1000 mg/m²
(n=346)

PD

層別化

- 病変範囲
- ECOG PSスコア
- 地理的地域

プラセボ† +
ゲムシタビン† 1000 mg/m²
(n=347)

PD

主要エンドポイント

- OS

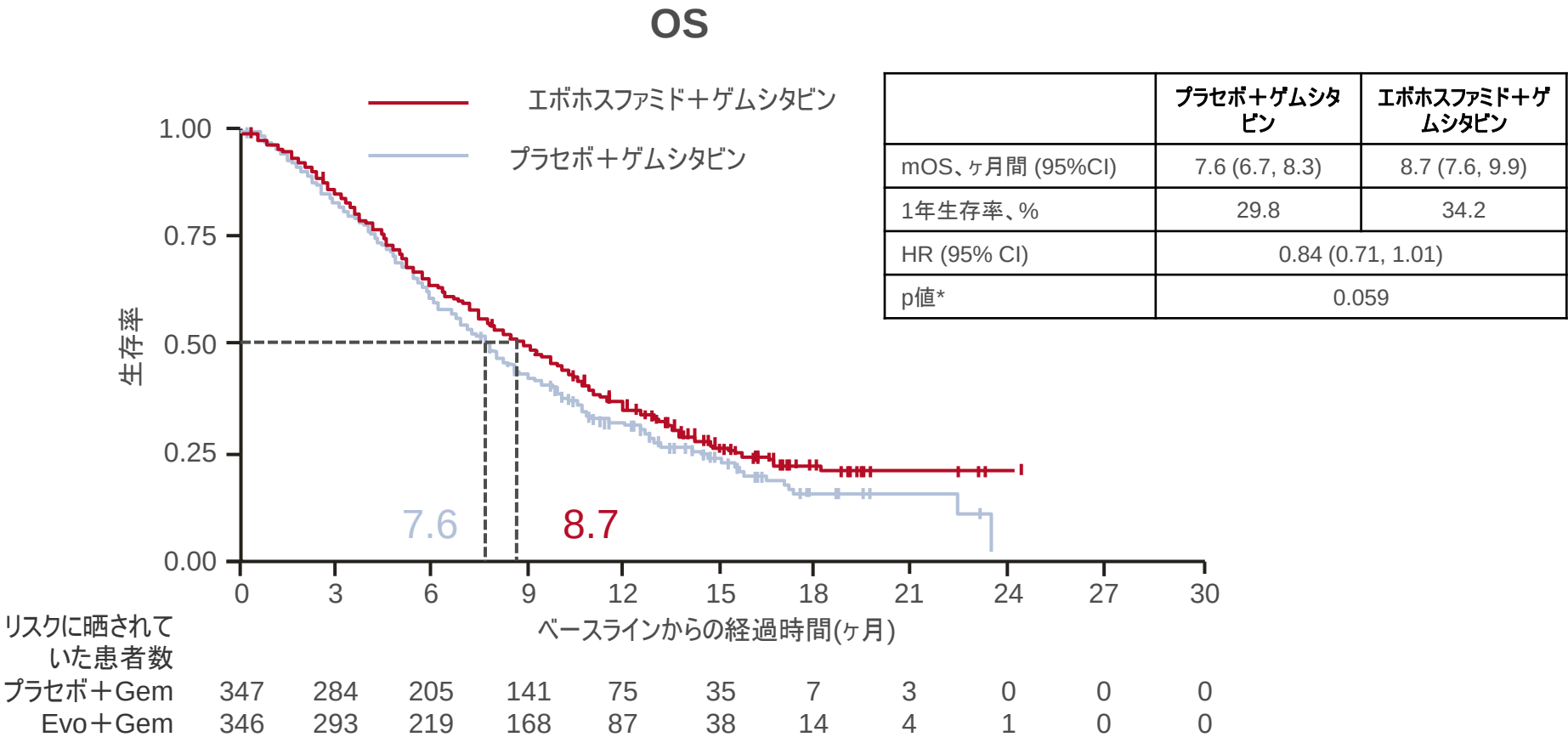
*プロモイソホスファミドマスタードを放出する低酸素活性化プロドラッグ;
†D1、8、15(28日サイクル); ‡放射線増感剤としての5-FU、ゲムシタビンの投与は除く

副次的エンドポイント

- PFS、ORR
- 安全性、QoL、PK、バイオマーカー

193: 治療歴のない転移性または局所進行切除不能膵管腺癌患者における、ゲムシタビンの併用下での、エボホスファミド(TH-302)投与:無作為化二重盲検第III相MAESTRO試験の主要解析結果 – Van Cutsem E, et al

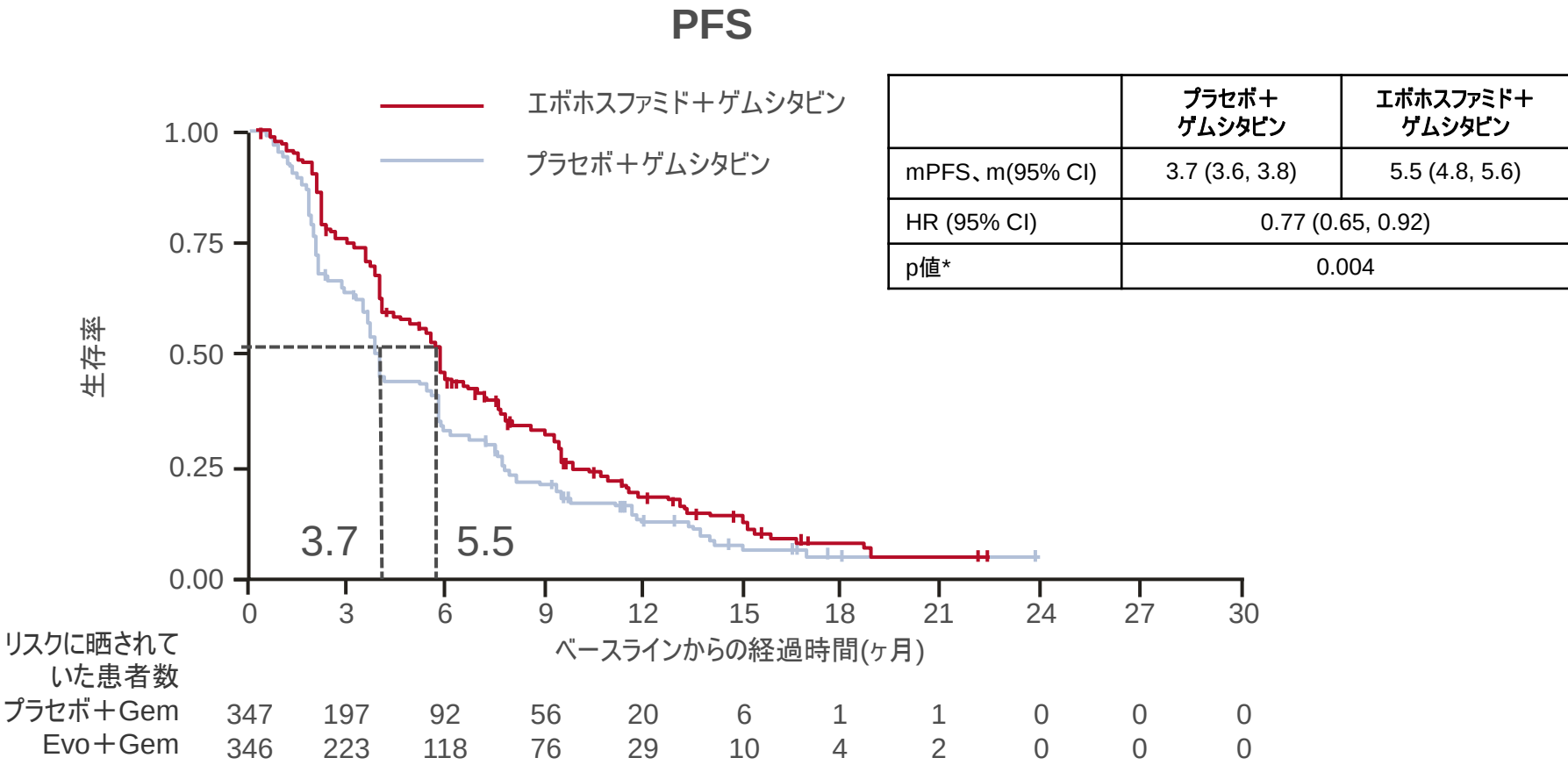
主な結果



*ログランク検定(層別化)。Evo:エボホスファミド、Gem:ゲムシタビン Van Cutsem et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 193

193: 治療歴のない転移性または局所進行切除不能膵管腺癌患者における、ゲムシタビンの併用下での、エボホスファミド (TH-302) 投与: 無作為化二重盲検第III相MAESTRO試験の主要解析結果 – Van Cutsem E, et al

主な結果 (続き)



*ログラंक検定 (層別化)。Evo: エボホスファミド、Gem: ゲムシタビン Van Cutsem et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 193

193: 治療歴のない転移性または局所進行切除不能膵管腺癌患者における、ゲムシタビンの併用下での、エボホスファミド (TH-302) 投与: 無作為化二重盲検第III相MAESTRO試験の主要解析結果 – Van Cutsem E, et al

主な結果 (続き)

	エボホスファミド (n=323)	プラセボ (n=325)	OR (95% CI); p値
ORR未確定、%	20.4	16.3	1.32 (0.88, 1.97); 0.17
ORR確定、%	15.2	8.6	1.90 (1.16, 3.12); 0.0086

投与中止理由、n (%)	エボホスファミド (n=346)	プラセボ (n=347)
治療未実施	6 (1.7)	8 (2.3)
データカットオフ時点で治療継続中	12 (3.5)	16 (4.6)
治療完了／中止	328 (94.8)	323 (93.1)
AE	62 (17.9)	52 (15.6)
試験実施計画書に対する違反	7 (2.0)	9 (2.6)
病勢進行	187 (54.0)	214 (61.7)
死亡	12 (3.5)	17 (4.9)
同意の撤回	41 (11.8)	21 (6.1)
その他	19 (5.5)	8 (2.3)

193: 治療歴のない転移性または局所進行切除不能膵管腺癌患者における、ゲムシタビンの併用下での、エボホスファミド (TH-302) 投与: 無作為化二重盲検第III相MAESTRO試験の主要解析結果 – Van Cutsem E, et al

主な結果 (続き)

AE、%	エボホスファミド (n=338)	プラセボ(n=341)
AE	99.1	98.8
AEの発生による投与中止	74.3	54.8
AEの発生による用量減量	62.4	37.5
グレード3/4のAE		
悪心	2.7/0.0	3.8/0.0
食欲低下	1.8/0.3	2.9/0.0
下痢	4.4/0.3	1.8/0.0
嘔吐	3.0/0.3	4.1/0.0
便秘	0.3/0.0	0.3/0.0
疲労	4.4/0.3	3.8/0.0

結論

- 切除不能PDAC患者において、ゲムシタビン併用下でエボホスファミドを投与した場合、プラセボと比較して、OSの有意な改善は見られなかった
- ただし、プラセボとの比較において、エボホスファミドは抗腫瘍効果 (OS、PFS、ORR) を示した
- エボホスファミドの安全性プロファイルは、先行試験で認められた安全性プロファイルと一致していた
- 投与中止および休薬／用量減量の発生率は、エボホスファミド群において、プラセボ群よりも高くなっていた

膵・小腸・肝胆道癌

肝細胞癌

192: 進行肝細胞癌(HCC)患者におけるソラフェニブ+ドキソルビシン併用療法とソラフェニブ単独療法を比較する無作為化第III相試験: CALGB 80802 (Alliance) 試験

– Abou-Alfa GK, et al

研究の目的

- 進行HCC患者において、ドキソルビシン+ソラフェニブ併用療法とソラフェニブ単独療法の有効性と安全性を比較評価すること

主要な患者選択基準

- 進行HCC
 - 全身療法の治療歴がないこと
 - Child-Pugh分類A
 - ECOGのPSスコアが0~2
- (n=346)

無作為化

ドキソルビシン60 mg/m² q3w
+ソラフェニブ400 mg po bid
(n=173)

PD

層別化

- 病変の範囲(局所進行、転移性)

ソラフェニブ400 mg po bid
(n=173)

PD

主要エンドポイント

- OS

副次的エンドポイント

- PFS、安全性

注: 抄録からのデータのみに基づく。発表者: Alan Venook。
Abou-Alfa et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 192

192: 進行肝細胞癌(HCC)患者におけるソラフェニブ+ドキソルビシン併用療法とソラフェニブ単独療法を比較する無作為化第III相試験: CALGB 80802 (Alliance) 試験 – Abou-Alfa GK, et al

結果

	ドキソルビシン+ソラフェニブ (n=173)	ソラフェニブ単独 (n=173)
mOS、ヶ月間 (95%CI)	9.3 (7.1, 12.9)	10.5 (7.4, 14.3)
HR* (95% CI)	1.06 (0.8, 1.4)	
mPFS、ヶ月間(95%CI)	3.6 (2.8, 4.6)	3.2 (2.3, 4.1)
HR* (95% CI)	0.90 (0.7, 1.2)	
	ドキソルビシン+ソラフェニブ (n=173)	ソラフェニブ単独 (n=173)
治療期間中の死亡、n	18	20
治療との関連がある可能性がある、n	8 [†]	3 [‡]
グレード3/4の血液学的AE、%	37.8	8.1
非血液学的AE、%	63.6	61.5

結論

- ドキソルビシン併用群では、ソラフェニブ単独群よりも毒性の発現頻度が高く、OSおよびPFSの改善は見られなかった
- ソラフェニブ投与開始後約10ヶ月時点でのmOSは、先行試験での結果と一致する

*ドキソルビシン+ソラフェニブ vs ソラフェニブ単独; [†]各1件...敗血症、
嚥下障害、肺炎、記載なし、各2件...心不全、肝不全、[‡]各1件...疲労、
肝不全、二次性悪性腫瘍

抄録からのデータのみに基づく。発表者: Alan Venook。
Abou-Alfa et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 192

197: 肝細胞癌(HCC)に対する第2選択治療としてのチバンチニブを評価する無作為化比較対照第II相試験(RCT)からの、腫瘍および血漿バイオマーカーの解析

– Rimassa L, et al

研究の目的

- チバンチニブ(経口、ATP非競合的MET阻害剤)による第2選択(2L)治療を受けるHCC患者において、腫瘍および血中バイオマーカーを用いた予後予測の有用性を評価すること

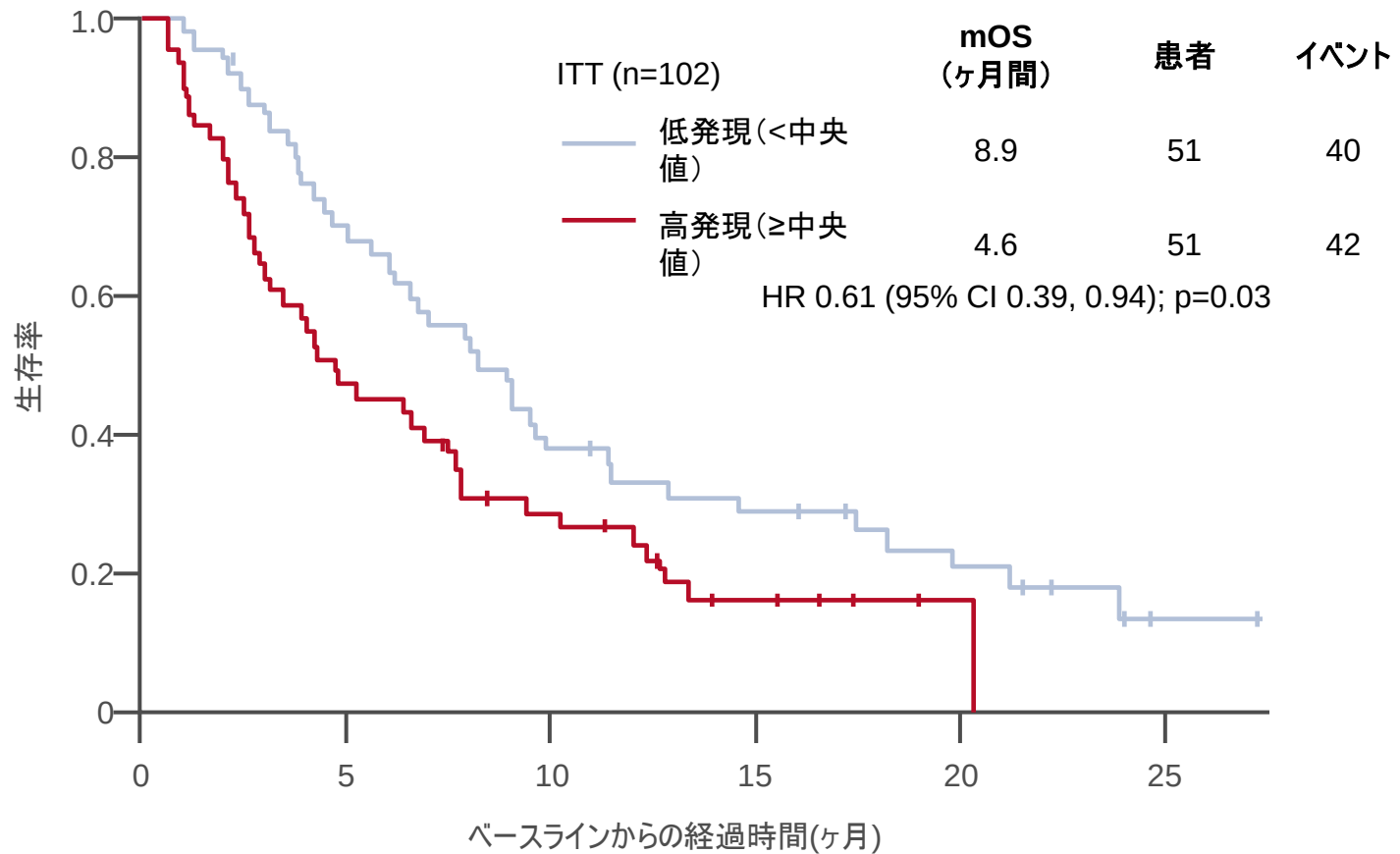
試験デザイン

- 解析には第II相ARQ 197-215試験のデータを用いた(2L チバンチニブ vs プラセボ、n=107)
 - 血清を用いて、MET (n=102)、HGF (n=102)、AFP (n=104)の循環血中濃度を、ELISAにより中央で測定した*
 - AFPの代わりに75パーセンタイル値が用いられた
 - 腫瘍中のMET発現状況について、免疫組織化学分析法を用いて、中央で解析した*
- 解析には第III相METIV HCC試験のデータも用いられた
 - MET高発現のHCC患者に対し、チバンチニブ 120 mg bid (n=202)もしくはプラセボ(n=101)を投与した
 - Child-Pugh分類A、ECOGのPSスコアが0～1、手術不能、ソラフェニブ治療後PD

*MET高発現: 染色で $\geq 2^+$ の腫瘍細胞が50%以上

197: 肝細胞癌 (HCC) に対する第2選択治療としてのチバンチニブを評価する無作為化比較対照第II相試験 (RCT) からの、腫瘍および血漿バイオマーカーの解析 – Rimassa L, et al

主な結果



MET高発現患者におけるOS - チバンチニブ vs プラセボ: HR 0.55; p=0.07

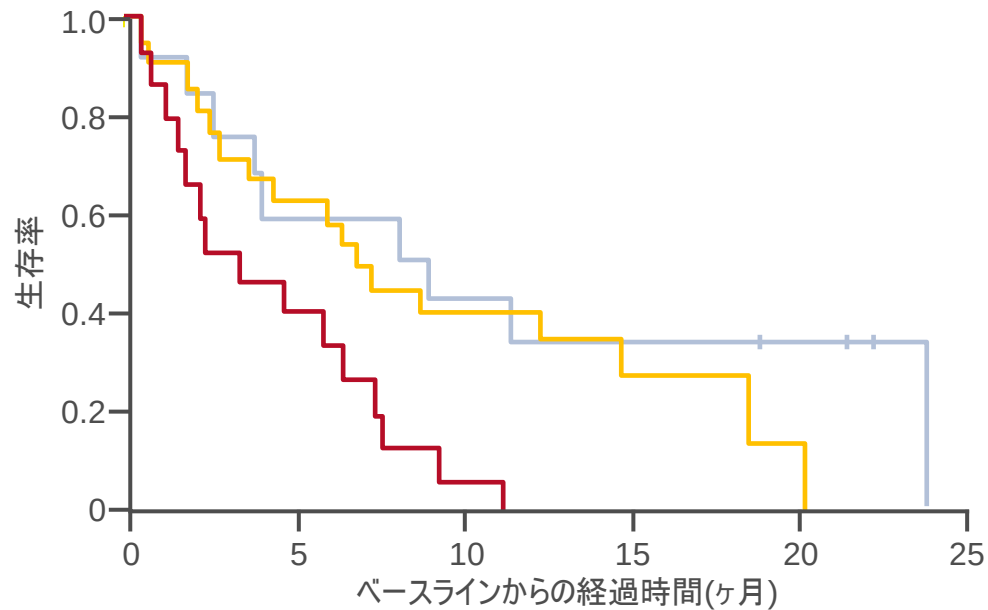
197: 肝細胞癌 (HCC) に対する第2選択治療としてのチバンチニブを評価する無作為化比較対照第II相試験 (RCT) からの、腫瘍および血漿バイオマーカーの解析 - Rimassa L, et al

主な結果 (続き)

循環血中腫瘍細胞内のMET発現レベル別OS (ARQ 197-215試験)

	mOS (ヶ月間)	患者	イベント
プラセボ群 MET低発現	9.0	13	9
プラセボ群 MET高発現	3.8	15	15
HR 0.34 (95% CI 0.13, 0.86); p=0.02			

	mOS (ヶ月間)	患者	イベント
プラセボ群 MET低発現	9.0	13	9
チバンチニブ群 MET高発現	7.2	22	17
HR 0.72 (95% CI 0.30, 1.70); p=0.45			

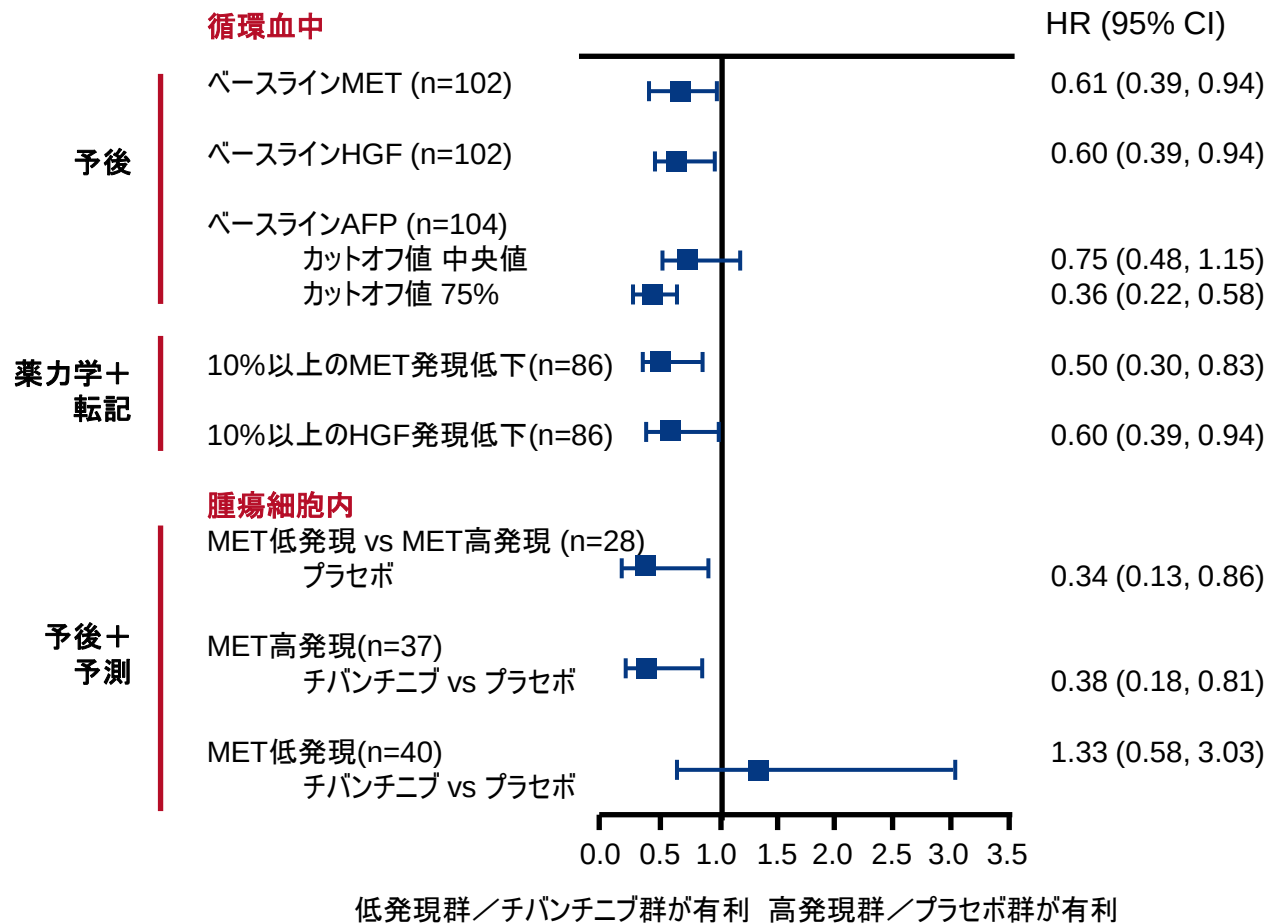


MET低発現患者におけるOS: HR 1.33 (95% CI 0.58, 3.04); p=0.50
MET発現レベル別OS - チバンチニブ vs プラセボ: p=0.04

197: 肝細胞癌(HCC)に対する第2選択治療としてのチバンチニブを評価する無作為化比較対照第II相試験(RCT)からの、腫瘍および血漿バイオマーカーの解析 – Rimassa L, et al

主な結果(続き)

要約: ARQ 197-215試験



197: 肝細胞癌(HCC)に対する第2選択治療としてのチバンチニブを評価する無作為化比較対照第II相試験(RCT)からの、腫瘍および血漿バイオマーカーの解析

– Rimassa L, et al

主な結果(続き)

- METIV-HCC試験(現在進行中)の初期成績
 - MET高発現とソラフェニブ治療との相関性が認められた($p < 0.0001$)
 - 以下についてはMET発現状況との相関性は示されなかった:
 - ソラフェニブの投与期間
 - ソラフェニブの投与中止理由
 - ソラフェニブの最終投与から生検までの期間
 - 診断から生検までの期間
 - 局所治療の前治療歴

結論

- 腫瘍細胞でのMET発現に関し、ARQ 197-215試験とMETIV-HCC試験の結果は同等であった
- 血中MET、HGFおよびAFPはHCC患者における予後マーカーである
- 血中METは、チバンチニブの薬力学的バイオマーカーである
- 腫瘍細胞でのMET発現状況は、予後および予測の唯一のマーカーである
- 本解析の結果から、MET高発現の腫瘍に対してのみ、チバンチニブの投与が支持される
- 今後MET-HCC試験では、解析したマーカーに関し、HCCにおけるその役割について検証予定である

膵・小腸・肝胆道癌

神経内分泌腫瘍

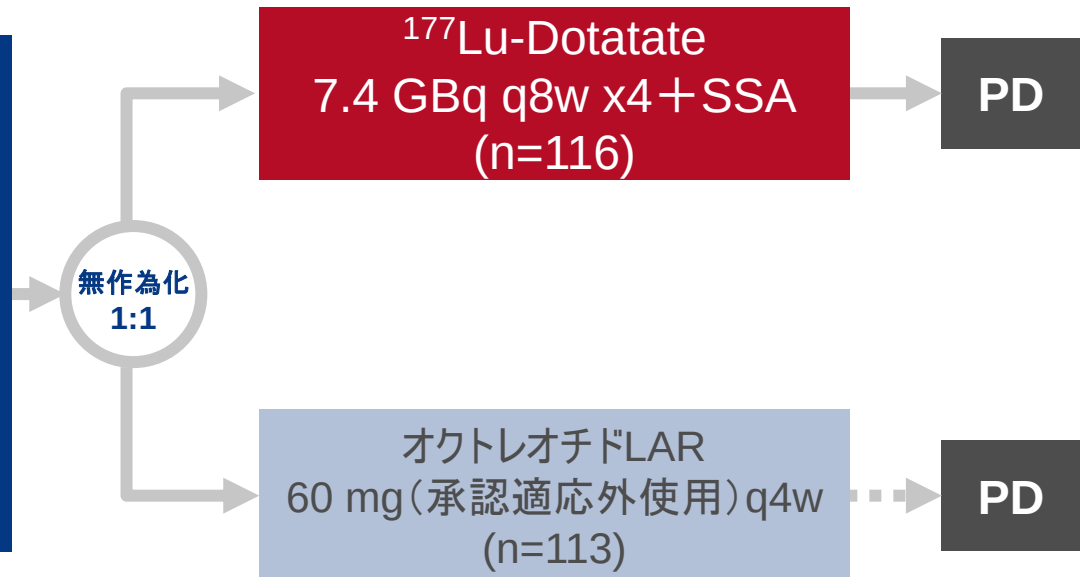
194: 第III相試験 (NETTER-1) : ^{177}Lu -Dotatate治療を受けた中腸神経内分泌腫瘍患者における無増悪生存期間、放射線学的奏効、および予備調査としての全生存期間の結果 – Strosberg JR, et al

研究の目的

- 手術不能でソマトスタチン受容体陽性の進行中腸神経内分泌腫瘍 (NET) を有する患者において、ソマトスタチンアナログ (SSA) である ^{177}Lu -Dotatate とオクトレオチドLARの有効性と安全性を比較評価する

主要な患者選択基準

- 手術不能でソマトスタチン受容体陽性の中腸NET
 - オクトレオチドLAR投与 [20~30 mg (適応内使用) q3/4w] 後のPD
 - Ki67インデックス ≤ 20 (グレード1~2)
 - カルノフスキー PSが ≥ 60
- (n=229)



主要エンドポイント

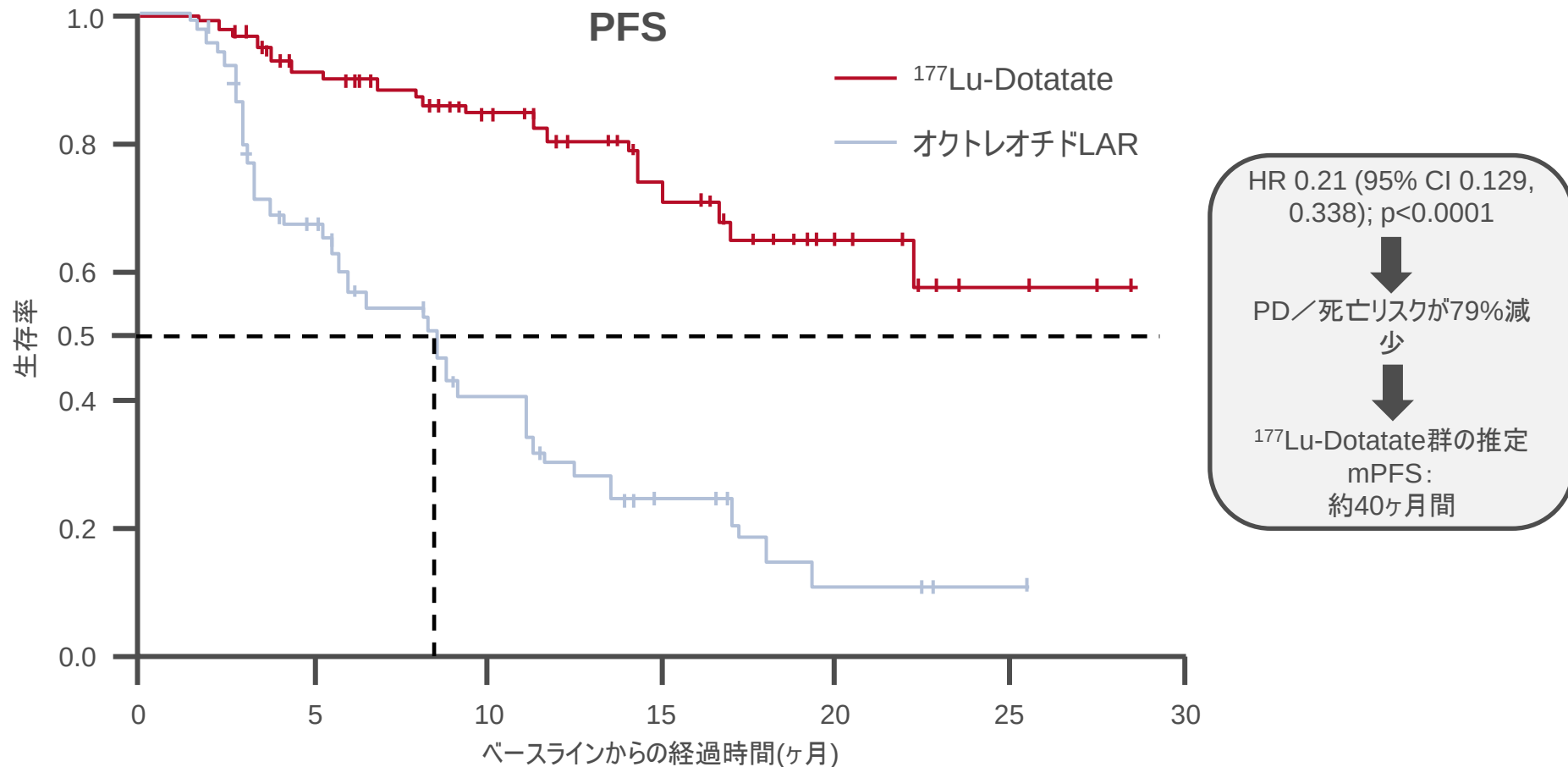
- PFS (RECIST 規 準 v1.1 に 基 づく)

副次的エンドポイント

- ORR、OS、TTP
- 毒性、HR-QoL (EORTC QLQ-GI NET21)

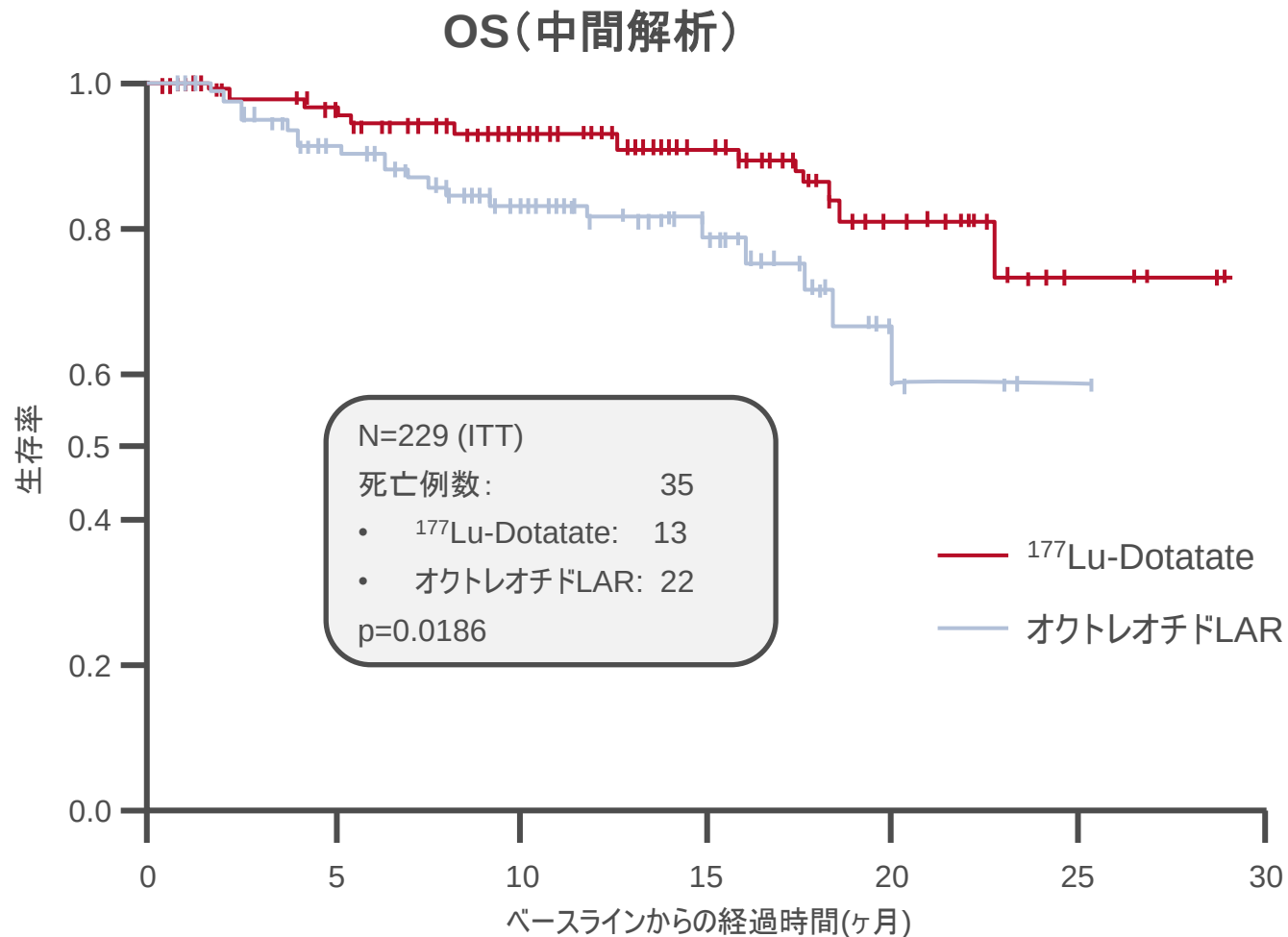
194: 第III相試験 (NETTER-1) : ^{177}Lu -Dotatate治療を受けた中腸神経内分泌腫瘍患者における無増悪生存期間、放射線学的奏効、および予備調査としての全生存期間の結果 – Strosberg JR, et al

主な結果



194: 第III相試験 (NETTER-1) : ^{177}Lu -Dotatate治療を受けた中腸神経内分泌腫瘍患者における無増悪生存期間、放射線学的奏効、および予備調査としての全生存期間の結果 – Strosberg JR, et al

主な結果(続き)



194: 第III相試験 (NETTER-1) : 177 Lu-Dotatate治療を受けた中腸神経内分泌腫瘍患者における無増悪生存期間、放射線学的奏効、および予備調査としての全生存期間の結果 – Strosberg JR, et al

主な結果 (続き)

	¹⁷⁷ Lu-Dotatate (n=101)*	オクトレオチド LAR 60 mg (n=100)*
CR、n	1	0
PR、n	17	3
ORR、%(95% CI)	18 (10, 25)	3 (0, 6)
p値	0.0008	

全患者	(n=116)	(n=113)
PD、n (%)	6 (5)	27 (24)
SD、n (%)	77 (66)	70 (62)

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

Strosberg et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 194

194: 第III相試験 (NETTER-1) : ^{177}Lu -Dotatate治療を受けた中腸神経内分泌腫瘍患者における無増悪生存期間、放射線学的奏効、および予備調査としての全生存期間の結果 – Strosberg JR, et al

主な結果 (続き)

患者の3%以上で発生したグレード3/4のAE、%	^{177}Lu -Dotatate (n=111)	オクトレオチドLAR (n=110)
悪心	4	2
嘔吐	7	0
下痢	3	2
腹痛	3	5
リンパ球減少症	9	0
食欲低下	0	3

結論

- ^{177}Lu -DotatateはオクトレオチドLARと比較して、手術不能なソマトスタチン受容体陽性の中腸NET患者におけるPFSおよびORRを有意に改善した
 - 中間解析結果からも、 ^{177}Lu -Dotatate群におけるOSの改善が示唆されている
- ^{177}Lu -Dotatateは良好な安全性プロファイルを示し、臨床的な重要な所見は報告されなかった
- ^{177}Lu -Dotatateは、現在治療選択肢が少ない中腸NET患者における重要な治療的有用性を示す

膵・小腸・肝胆道癌

全般

195: ミスマッチ修復機構の欠損を呈する非結腸直腸消化器癌における抗PD-1抗体 – Le DT, et al

研究の目的

- ミスマッチ修復機構(MMR)の欠損を呈する非CRC進行GI腫瘍患者において、ペムブロリズマブの有効性と安全性を検討すること

主要な患者選択基準

- 前治療歴あり、PD、非CRC進行GI癌
- MMRの欠損を呈する腫瘍
- ECOGのPSスコアが0～1
- PD-1/PD-L1療法による治療歴がないこと

(n=17)

ペムブロリズマブ
10 mg/kg iv q2w

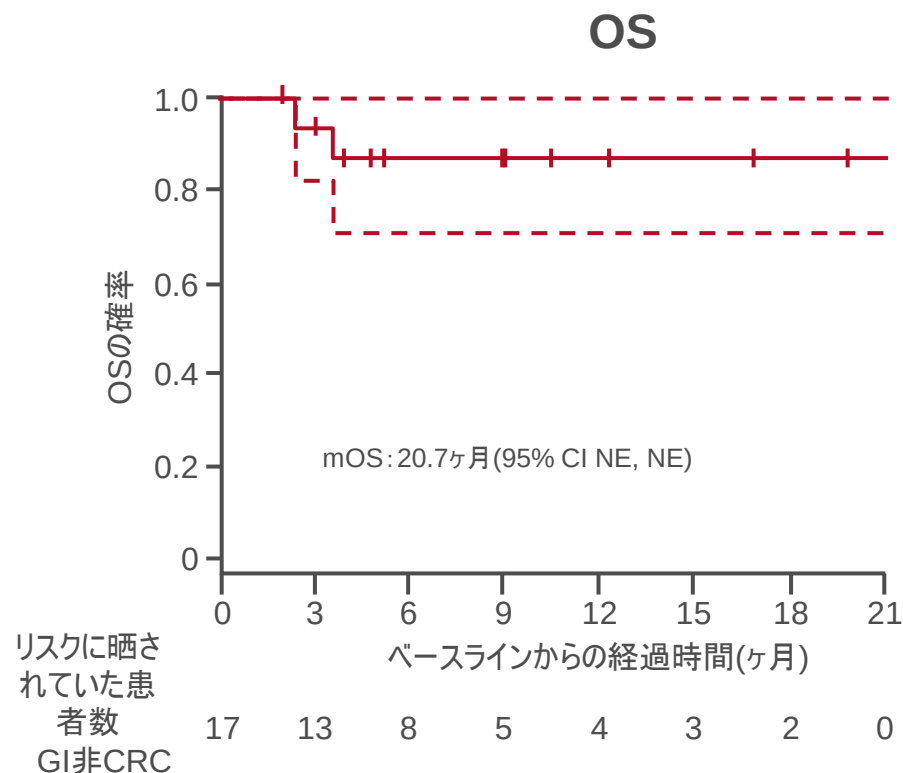
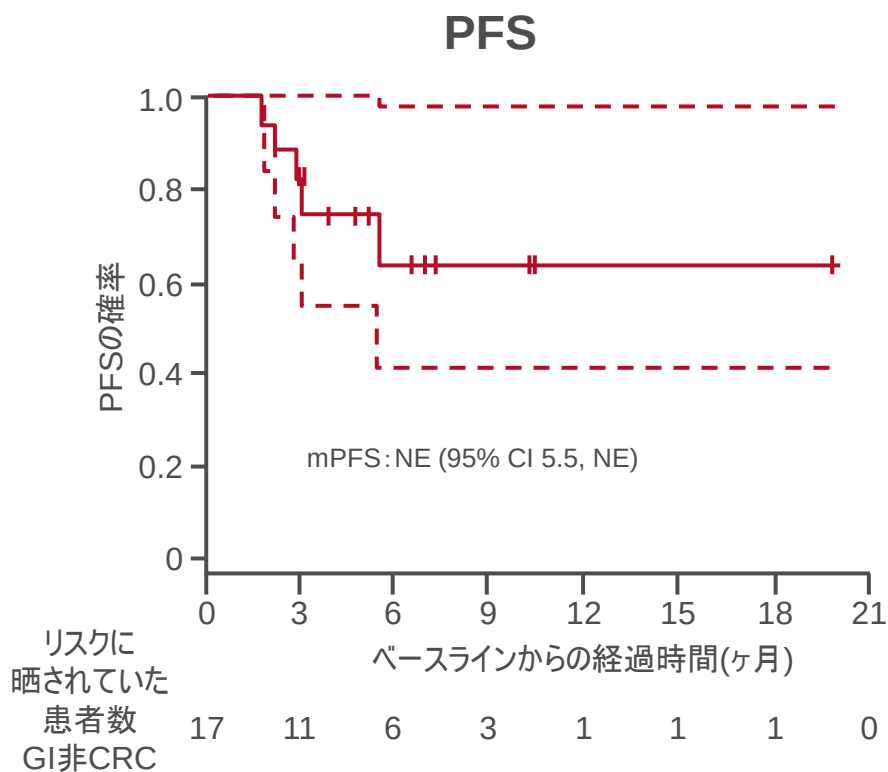
PD

エンドポイント

- ORR、PFS、OS
- 安全性

195: ミスマッチ修復機構の欠損を呈する非結腸直腸消化器癌における抗PD-1抗体 – Le DT, et al

主な結果



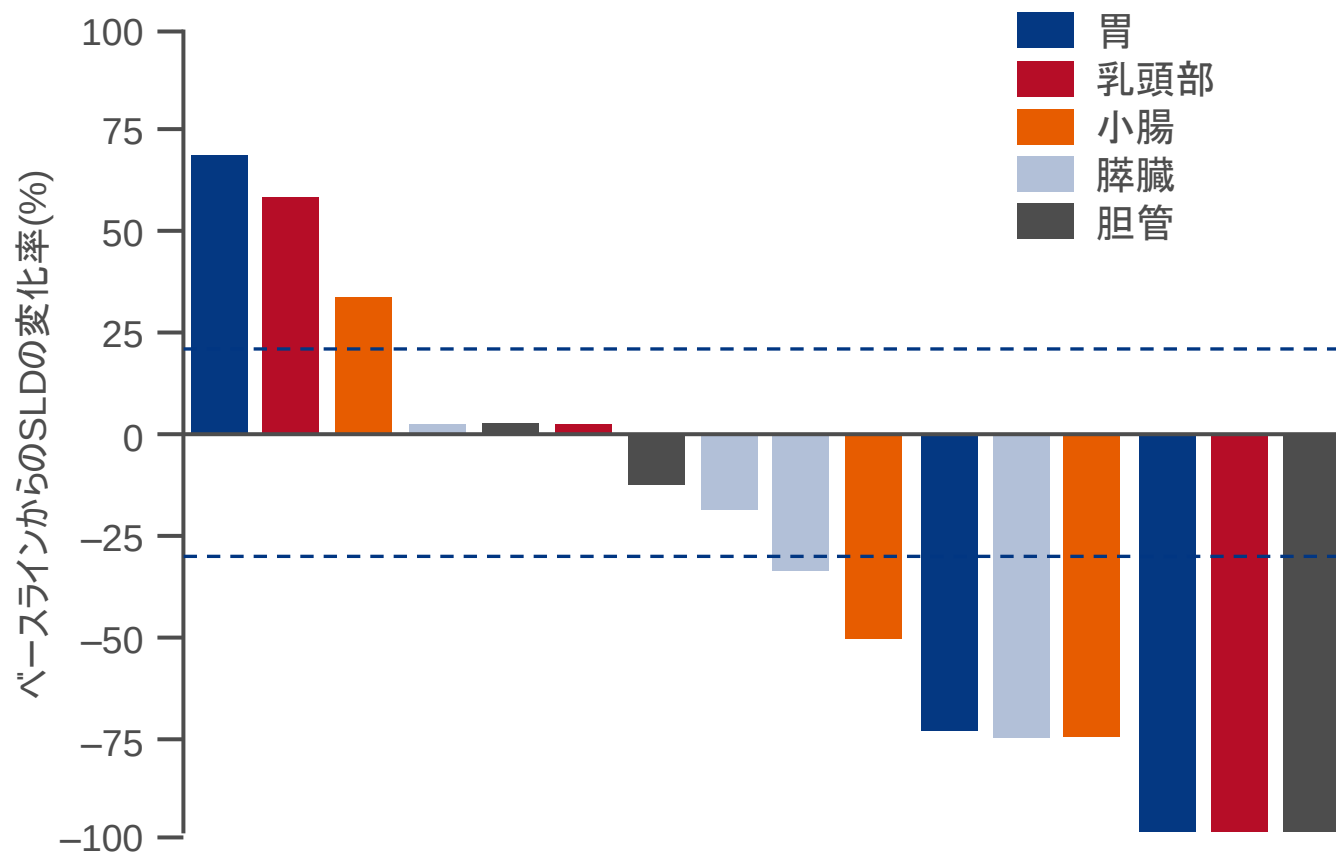
NE: 推定不可

Le et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 195

195: ミスマッチ修復機構の欠損を呈する非結腸直腸消化器癌における抗PD-1抗体 – Le DT, et al

主な結果(続き)

腫瘍病変の測定



195: ミスマッチ修復機構の欠損を呈する非結腸直腸消化器癌における抗PD-1抗体 – Le DT, et al

主な結果(続き)

客観的奏効率		n=17
ORR、%(95% CI)		47 (23, 72)
DCR、% (95%CI)		76 (50, 93)
CR、n (%)		4 (24)
PR、n (%)		4 (24)
SD、n (%)		5 (29)
PD、n (%)		3 (18)
評価不能		1 (6)

195: ミスマッチ修復機構の欠損を呈する非結腸直腸消化器癌における抗PD-1抗体 – Le DT, et al

主な結果(続き)

TEAE、n (%)	全てのグレード(n=17)	グレード3/4 (n=17)
全てのAE	13 (76)	2 (12)
疲労	4 (24)	0
筋肉痛	2 (12)	0
関節痛	2 (12)	0
悪心	3 (18)	0
下痢／大腸炎	3 (18)	2 (12)
甲状腺炎／甲状腺機能低下症	4 (24)	0
発疹/掻痒	7 (41)	0

結論

- ペンプロリズマブは、ミスマッチ修復機構の欠損を呈するGI癌における有望な活性を示した
 - 結腸、胃、十二指腸、膵臓、乳頭部、および胆管を含む様々な腫瘍において、臨床的有用性を認めた
- 生化学的な反応は、放射線学的な反応と相関する

結腸・直腸・肛門癌

結腸・直腸・肛門癌

結腸直腸癌

488: 結腸直腸腫瘍の早期発見: 血液を利用した癌関連の8つのタンパク質バイオマーカーの併用- Christensen IJ, et al

研究の目的

- CRCの特定において、血液を利用した8つのタンパク質マーカーの診断的価値を評価すること

主要な患者選択基準

- CRCに起因したと見られる症状を有し、結腸内視鏡検査が初めての患者
(n=4698)

血漿中濃度:
AFP、CA19-9、CEA、hs-CRP、CyFra21-1、フェリチン、
ガレクチン-3、TIMP-1

評価

主要および副次的エンドポイント

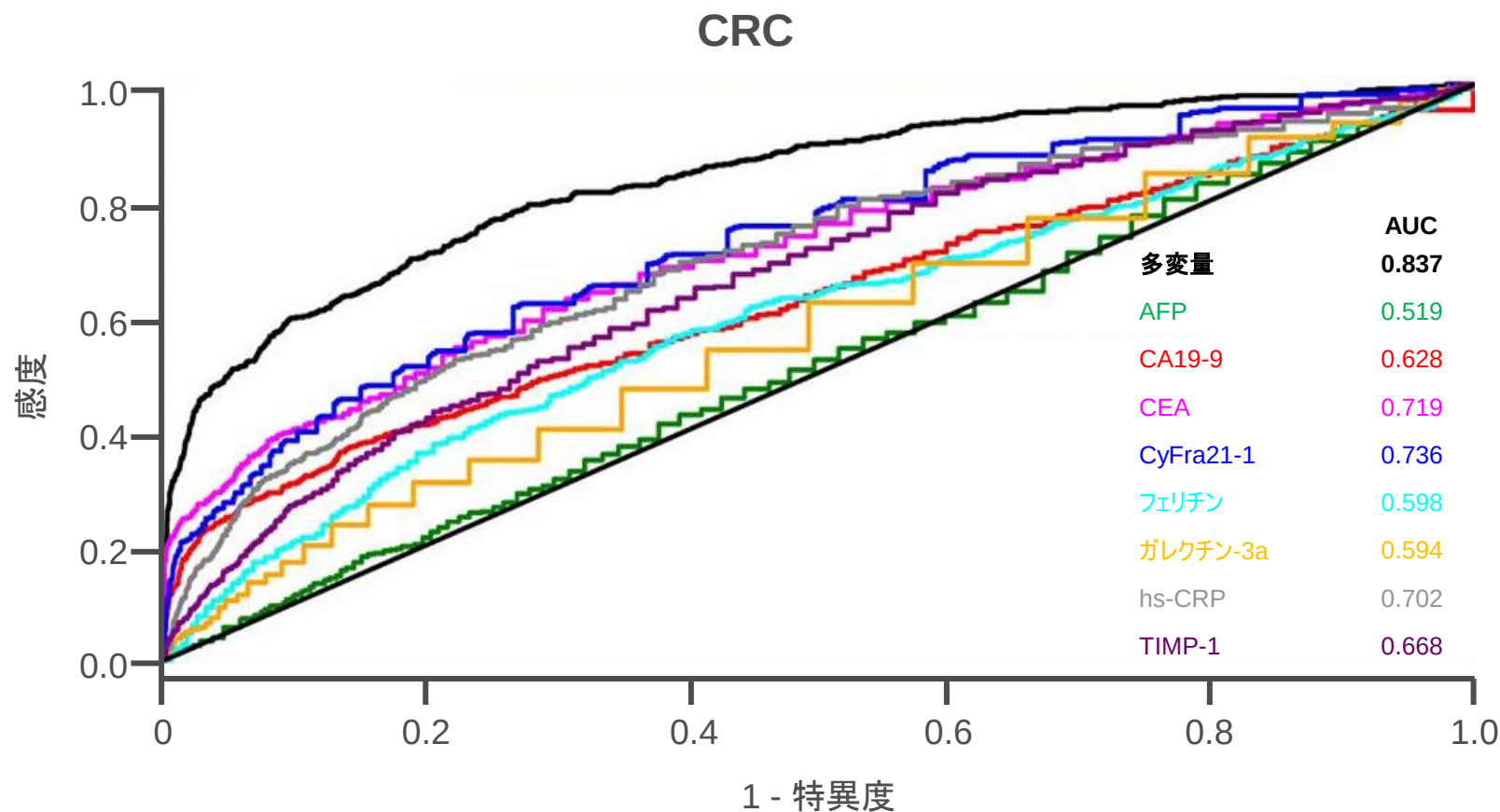
- CRC + 高リスク腺腫 vs 非CRCを除くその他全て
- CRC vs 非CRCを除くその他全ての癌
- 全癌 vs その他全て
- 非CRC vs その他全て

解析

- 単変量および多変量解析を実施した

488: 結腸直腸腫瘍の早期発見: 血液を利用した癌関連の8つのタンパク質バイオマーカーの併用- Christensen IJ, et al

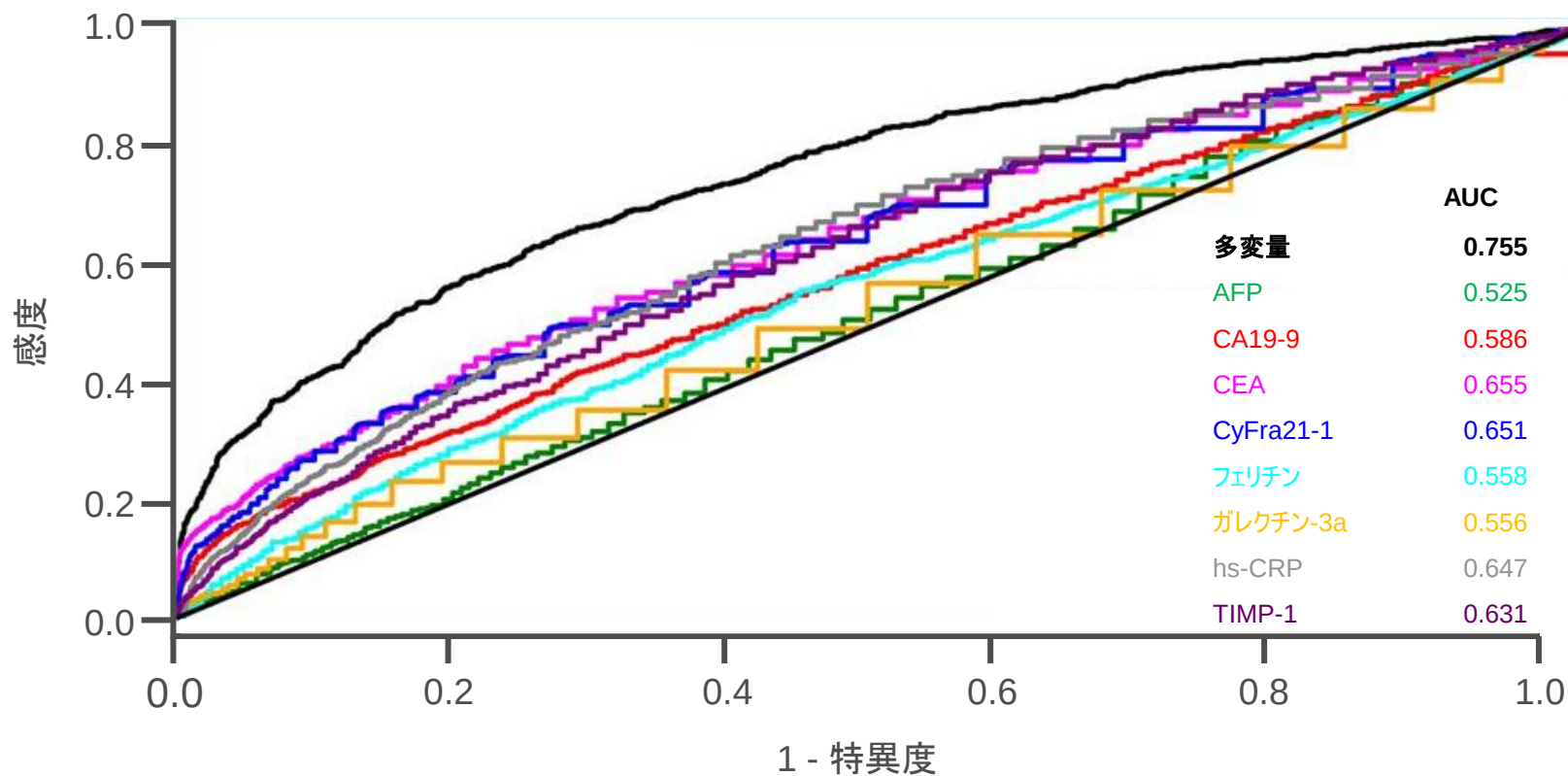
結果



488: 結腸直腸腫瘍の早期発見: 血液を利用した癌関連の8つのタンパク質バイオマーカーの併用- Christensen IJ, et al

結果(続き)

CRC+高リスク腺腫



488: 結腸直腸腫瘍の早期発見: 血液を利用した癌関連の8つのタンパク質バイオマーカーの併用- Christensen IJ, et al

結果(続き)

完全版モデル	簡易版モデル
CEA	CEA
hs-CRP	hs-CRP
フェリチン	フェリチン
CyFra21-1	CyFra21-1
年齢	
性別	

評価項目	完全版モデル AUC	簡易版モデル AUC
CRC+高リスク腺腫	0.76	0.71
CRC	0.84	0.81

結論

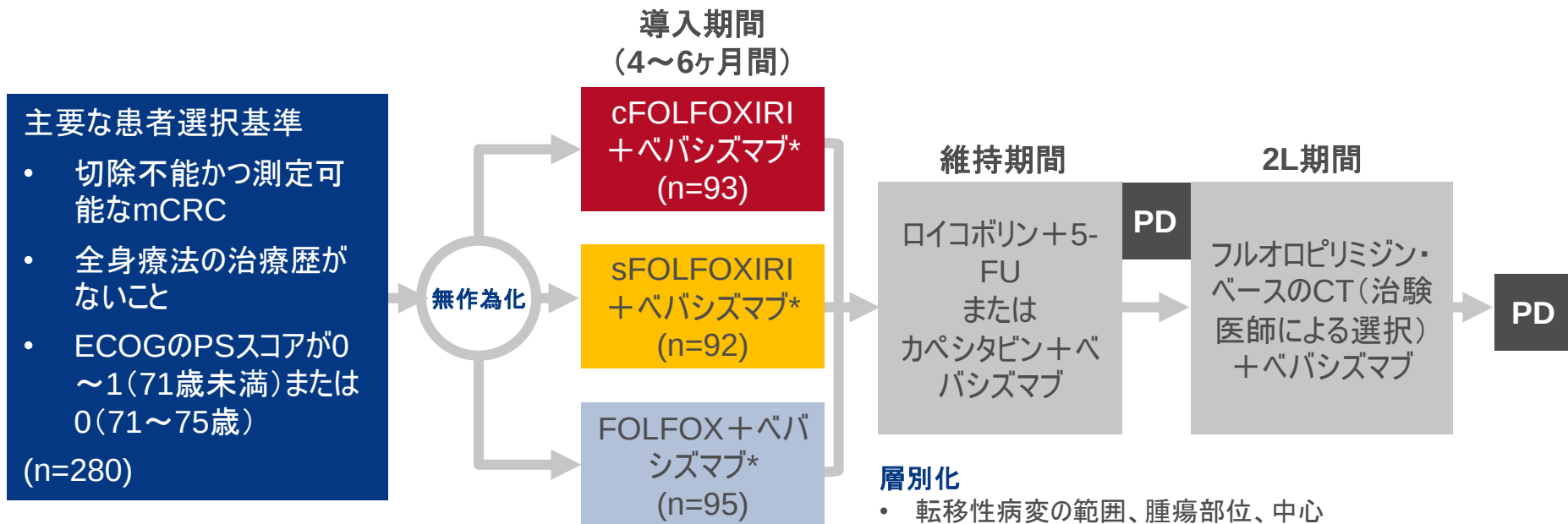
- 血液ベースのバイオマーカー・パネルによって、CRC発症の高リスク患者が特定された
- 簡易版モデルは、完全版モデルとほぼ同程度の精度を示した

492: 転移性結腸直腸癌 (mCRC) 患者の第一選択 (1L) 治療について、FOLFOXIRI と ベバシズマブ (BEV) の逐次投与と併用投与を、FOLFOX と BEV の併用投与と比較評価する、無作為化非盲検第II相試験 (STEAM試験) における全奏効率 (ORR)

– Bendell JC, et al

研究の目的

- mCRC患者における1L療法として、ベバシズマブとFOLFOXIRIの併用 (cFOLFOXIRI) もしくは逐次 (sFOLFOXIRI) 投与と、ベバシズマブとFOLFOXの併用投与について、有効性を比較評価すること



主要エンドポイント

- 1L ORR、1L PFS

副次的エンドポイント

- 切除および病変の切除可能化率
- 2L PFS、OS、ORRまでの期間

*5 mg/kg q2w

Bendell et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 492

492: 転移性結腸直腸癌(mCRC)患者の第一選択(1L)治療について、FOLFOXIRIとベバシズマブ(BEV)の逐次投与と併用投与を、FOLFOXとBEVの併用投与と比較評価する、無作為化非盲検第II相試験(STEAM試験)における全奏効率(ORR)

– Bendell JC, et al

主な結果

	cFOLFOXIRI+ ベバシズマブ (n=93)	sFOLFOXIRI+ ベバシズマブ (n=92)	FOLFOX+ ベバシズマブ (n=95)
年齢中央値、歳(範囲)	58.0 (23–75)	56.0 (25–74)	58.0 (34–73)
性別、男性 n (%)	51 (55)	52 (57)	59 (62)
ECOG PS、n (%)			
0	62 (67)	52 (57)	51 (54)
1	31 (33)	40 (43)	44 (46)
診断時の癌の種類			
結腸	68 (73)	64 (70)	76 (80)
直腸	25 (27)	28 (30)	19 (20)
癌手術歴、n (%)	48 (52)	55 (60)	61 (64)
病変範囲、肝限局転移、n (%)	28 (30)	28 (30)	27 (28)
腫瘍部位、右、n (%)*	43 (46)	38 (41)	40 (42)
追跡調査期間の中央値、ヶ月間(範囲)	13.7 (0.4–28.9)	13.1 (0.1–27.0)	12.4 (0.1–25.7)

*「右」には右側結腸および横行結腸から脾湾曲部までを含む

492: 転移性結腸直腸癌(mCRC)患者の第一選択(1L)治療について、FOLFOXIRIとベバシズマブ(BEV)の逐次投与と併用投与を、FOLFOXとBEVの併用投与と比較評価する、無作為化非盲検第II相試験(STEAM試験)における全奏効率(ORR)

– Bendell JC, et al

主な結果(続き)

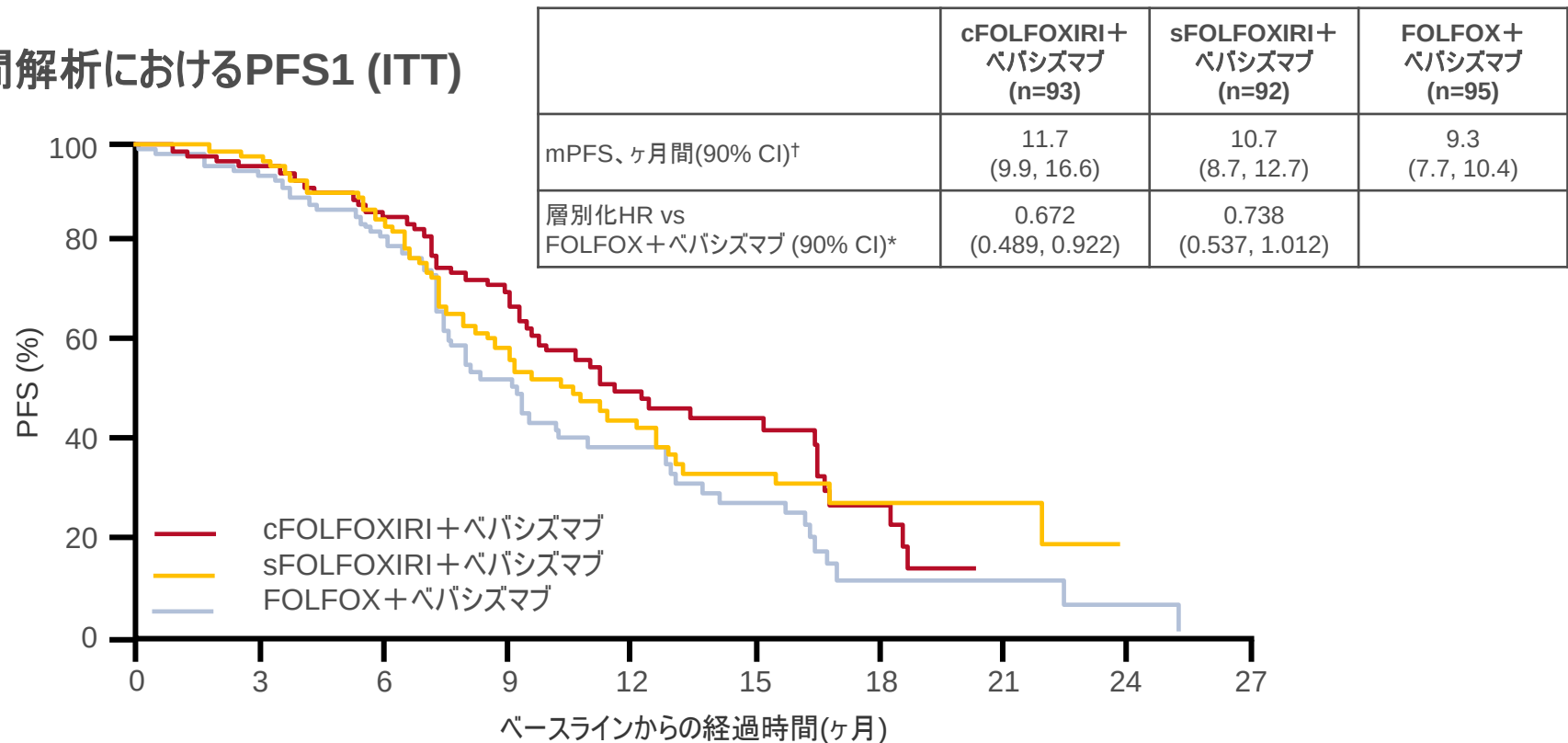
	cFOLFOXIRI+ ベバシズマブ (n=93)	sFOLFOXIRI+ ベバシズマブ (n=92)	FOLFOXIRI+ ベバシズマブ統合 (n=185)	FOLFOX+ ベバシズマブ (n=95)
ORR、%	60.2	62.0	61.1	47.4
OR vs FOLFOX+ベバシズマブ(90% CI); p値	1.7 (1.05, 2.77); 0.075	1.8 (1.12, 2.97); 0.040	1.8 (1.16, 2.68); 0.025	
CR、%	4.3	0	2.2	1.1
PR、%	55.9	62.0	58.9	46.3
SD、%	31.2	32.6	31.9	40.0
PD、%	2.2	1.1	1.6	6.3
評価不能、%	6.5	4.3	5.4	6.3
肝切除率、%	15.1	9.8	12.4	7.4
R0切除	15.1	8.7	11.9	6.3
FOLFOX+ベバシズマブとの比較における切除率の差異、% (90% CI); p値	7.7 (0.2, 15.2); 0.094	2.4 (-4.3, 9.2); 0.555	5.1 (-0.9, 11.0); 0.195	

492: 転移性結腸直腸癌(mCRC)患者の第一選択(1L)治療について、FOLFOXIRIとベバシズマブ(BEV)の逐次投与と併用投与を、FOLFOXとBEVの併用投与と比較評価する、無作為化非盲検第II相試験(STEAM試験)における全奏効率(ORR)

– Bendell JC, et al

主な結果(続き)

中間解析におけるPFS1 (ITT)



[†]PFS1は、無作為化から、1L治療中のPDの最初の診断または全死因死亡のうち、いずれか早い方までの期間と定義。イベント非発生例については、最終の腫瘍評価時点で打ち切りとした。^{*}無作為化後に補正後、転移性病変の範囲および腫瘍部位による層別化

492: 転移性結腸直腸癌(mCRC)患者の第一選択(1L)治療について、FOLFOXIRIとベバシズマブ(BEV)の逐次投与と併用投与を、FOLFOXとBEVの併用投与と比較評価する、無作為化非盲検第II相試験(STEAM試験)における全奏効率(ORR)

– Bendell JC, et al

主な結果(続き)

	cFOLFOXIRI+ベ バシズマブ (n=91)	sFOLFOXIRI+ベ バシズマブ (n=90)	FOLFOX+ ベバシズマブ(n=90)
全TEAE、%	100	99	100
グレード3以上のTEAE、%	90	87	82
高血圧(特に注目すべきAE)	20	16	12
ベバシズマブ投与下において特に注目すべきTEAE、%	32	29	24
試験治療の中止につながったTEAE、%	41	33	38
試験中止につながったTEAE、%	15	3	6
致死적TEAE、%	3	4	3

結論

- cFOLFOXIRI+ベバシズマブによる3剤併用療法は、FOLFOX+ベバシズマブの併用投与と比較して、ORR、PFSおよび転移切除率の改善傾向を示した
 - 同様の傾向がsFOLFOXIRI+ベバシズマブ群、およびFOLFOXIRI統合群でも見られた
- いずれの治療法とも忍容性は良好で、cFOLFOXIRI+ベバシズマブ群ではグレード3以上の高血圧が高頻度に認められたものの、ベバシズマブに関する既知の安全性プロファイルと一致していた

493: MAVERICC: バイオマーカーに基づいて層別化した転移性結腸直腸癌(mCRC)患者において、mFOLFOX6+ベバシズマブ(BV)併用療法について、FOLFIRI+BV併用療法との比較検討を行う第II相試験- Lenz H-J, et al

研究の目的

- mCRC患者において、1L療法としてのmFOLFOX6+ベバシズマブ併用療法の有効性と安全性について、FOLFIRI+ベバシズマブ併用療法との比較による評価を行うこと

主要な患者選択基準

- 未治療のmCRC
- 測定可能で切除不能な転移性病変が1つ以上
- ECOGのPSスコアが0~1 (n=376)

無作為化
1:1

mFOLFOX6+ベバシズマブ
5 mg/kg q2w (n=188)

PD

層別化

- ERCC1[高(>1.7)vs 低(≤1.7)]
- 地理的地域

FOLFIRI
+ベバシズマブ5 mg/kg
q2w (n=188)

PD

主要エンドポイント

- PFS

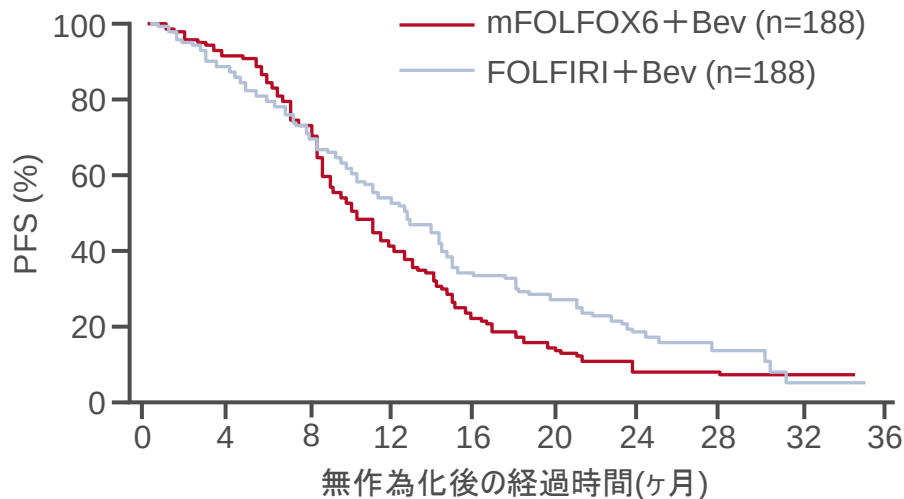
副次的エンドポイント

- OS、ORR
- 安全性、バイオマーカー

493: MAVERICC: バイオマーカーに基づいて層別化した転移性結腸直腸癌(mCRC)患者において、mFOLFOX6+ベバシズマブ(BV)併用療法について、FOLFIRI+BV併用療法との比較検討を行う第II相試験- Lenz H-J, et al

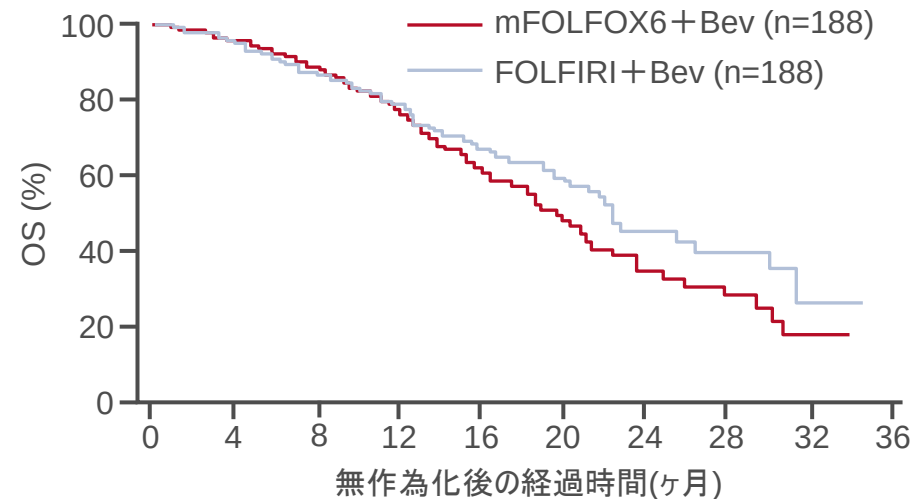
結果

PFS



	mFOLFOX6 + Bev	FOLFIRI + Bev
mPFS、ヶ月間	10.1	12.6
HR (95% CI); p値	0.79 (0.61, 1.01); 0.056	

OS



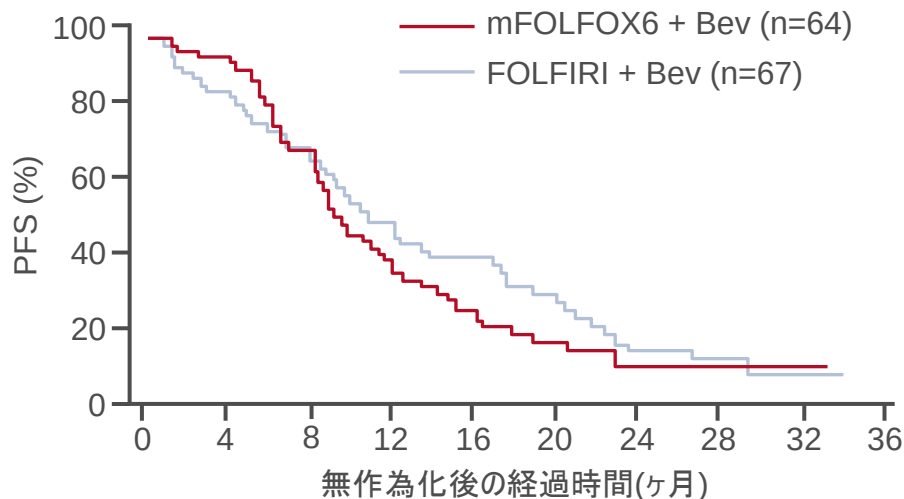
	mFOLFOX6 + Bev	FOLFIRI + Bev
mOS、ヶ月間	23.9	27.5
HR (95% CI); p値	0.76 (0.56, 1.04); 0.086	

493: MAVERICC: バイオマーカーに基づいて層別化した転移性結腸直腸癌(mCRC)患者において、mFOLFOX6+ベバシズマブ(BV)併用療法について、FOLFIRI+BV併用療法との比較検討を行う第II相試験- Lenz H-J, et al

結果(続き)

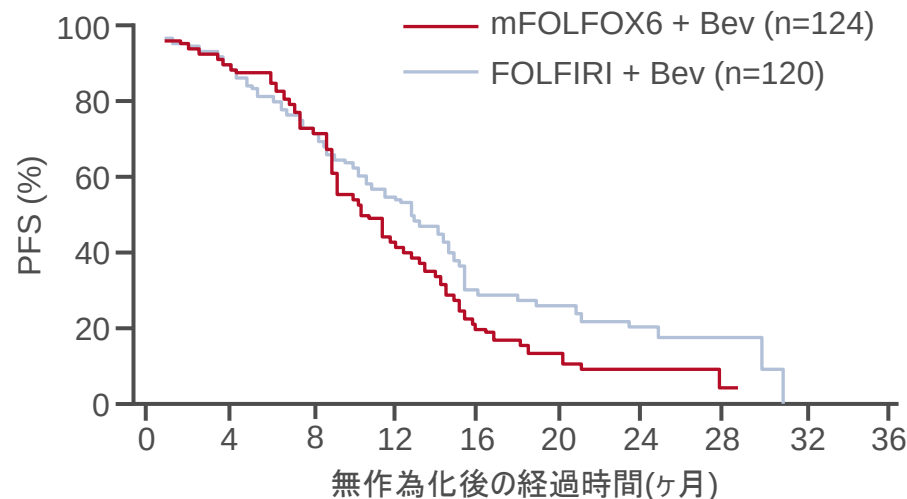
ERCC1の発現レベル別PFS

ベースライン時の腫瘍内ERCC1高発現(>1.7)(n=131)



	mFOLFOX6 +Bev	FOLFIRI +Bev
mPFS、ヶ月間	9.9	11.2
HR (95% CI); p値	0.84 (0.56, 1.26); 0.394	

ベースライン時の腫瘍内ERCC1低発現(≤ 1.7)(n=244)



	mFOLFOX6 +Bev	FOLFIRI +Bev
mPFS、ヶ月間	11.0	12.7
HR (95% CI); p値	0.76 (0.55, 1.03); 0.079	

493: MAVERICC: バイオマーカーに基づいて層別化した転移性結腸直腸癌(mCRC)患者において、mFOLFOX6+ベバシズマブ(BV)併用療法について、FOLFIRI+BV併用療法との比較検討を行う第II相試験- Lenz H-J, et al

結果(続き)

ERCC1発現レベル別OS	mFOLFOX6 + Bev (n=188)		FOLFIRI + Bev (n=187)	
	ERCC1高発現 (n=64)	ERCC1低発現 (n=124)	ERCC1高発現 (n=67)	ERCC1低発現 (n=120)
mOS	22.5	25.5	26.5	27.9
HR* (95% CI)	1.14 (0.75, 1.73)		1.30 (0.81, 2.08)	
p値	0.532		0.282	

腫瘍部位別PFS	右側腫瘍(n=188)		左側腫瘍(n=187)	
	mFOLFOX6 + Bev (n=75)	FOLFIRI + Bev (n=79)	mFOLFOX6 + Bev (n=113)	FOLFIRI + Bev (n=109)
mPFS	10.0	11.2	10.2	13.8
HR† (95% CI)	0.88 (0.60, 1.28)		0.71 (0.51, 0.98)	
p値	0.494		0.040	

*ERCC1高発現 vs 低発現; †FOLFIRI vs mFOLFOX6

Bev: ベバシズマブ

Lenz et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 493

493: MAVERICC: バイオマーカーに基づいて層別化した転移性結腸直腸癌(mCRC)患者において、mFOLFOX6+ベバシズマブ(BV)併用療法について、FOLFIRI+BV併用療法との比較検討を行う第II相試験- Lenz H-J, et al

結果(続き)

患者の2%以上で発生した 特に注目すべきAE、n (%)	mFOLFOX6 + Bev (n=185)	FOLFIRI + Bev (n=183)
高血圧(グレード3以上)	27 (14.6)	23 (12.6)
静脈血栓塞栓イベント(グレード3以上)	14 (7.6)	18 (9.8)
GI穿孔	8 (4.3)	4 (2.2)
出血* (グレード3以上)	6 (3.2)	4 (2.2)
腸閉塞(グレード2以上)	5 (2.7)	3 (1.6)
動脈血栓塞栓イベント	4 (2.2)	9 (4.9)
蛋白尿(グレード3以上)	4 (2.2)	2 (1.1)

結論

- 腫瘍内ERCC1高発現を認めるmCRC患者における1L療法として、ベバシズマブ併用下でmFOLFOX6もしくはFOLFIRIを施行した際のPFSとOSは両群で同等であった
 - 腫瘍内ERCC1発現率が比較的低いため、結果の解釈には慎重さを要する
- 全集団において、PFSおよびOSは、mFOLFOX6群およびFOLFIRI群間で近似していた
 - FOLFIRI群では、mFOLFOX6群との比較において、統計学的に有意なレベルには達しない恩恵が得られる傾向が認められたが、こうした所見は、FOLFIRI群の方が治療サイクル数が多かったことに関連していると考えられる。
- pVEGF-A、およびその他のバイオマーカーの解析が進行中である

*肺またはCNSからの出血以外。Bev: ベバシズマブ

Lenz et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 493

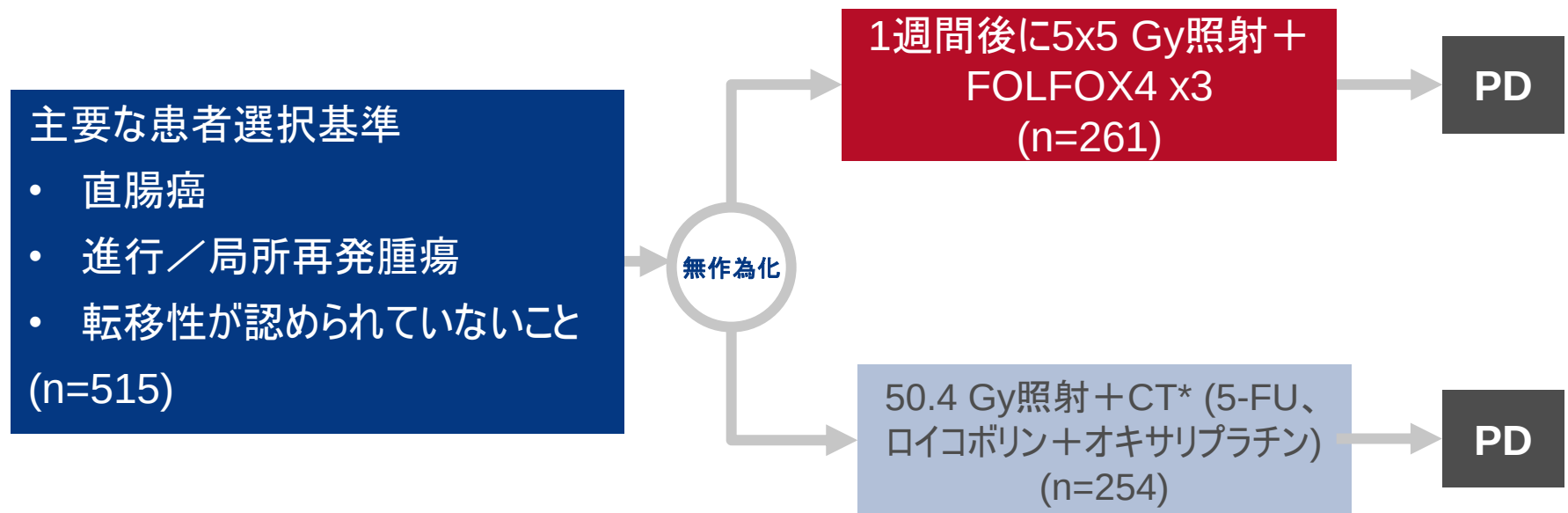
結腸・直腸・肛門癌

直腸癌

489: cT3またはcT4直腸癌の確定診断例に対するネオアジュバント化学放射線療法: 多施設共同第III相試験 (Polish II) の結果 – Bujko K, et al

研究の目的

- 切除不能直腸癌を有する患者において、術前の5x5 Gy照射＋地固めCTの併用が、標準術前CRTよりも局所的に有効であるかどうかを検討すること

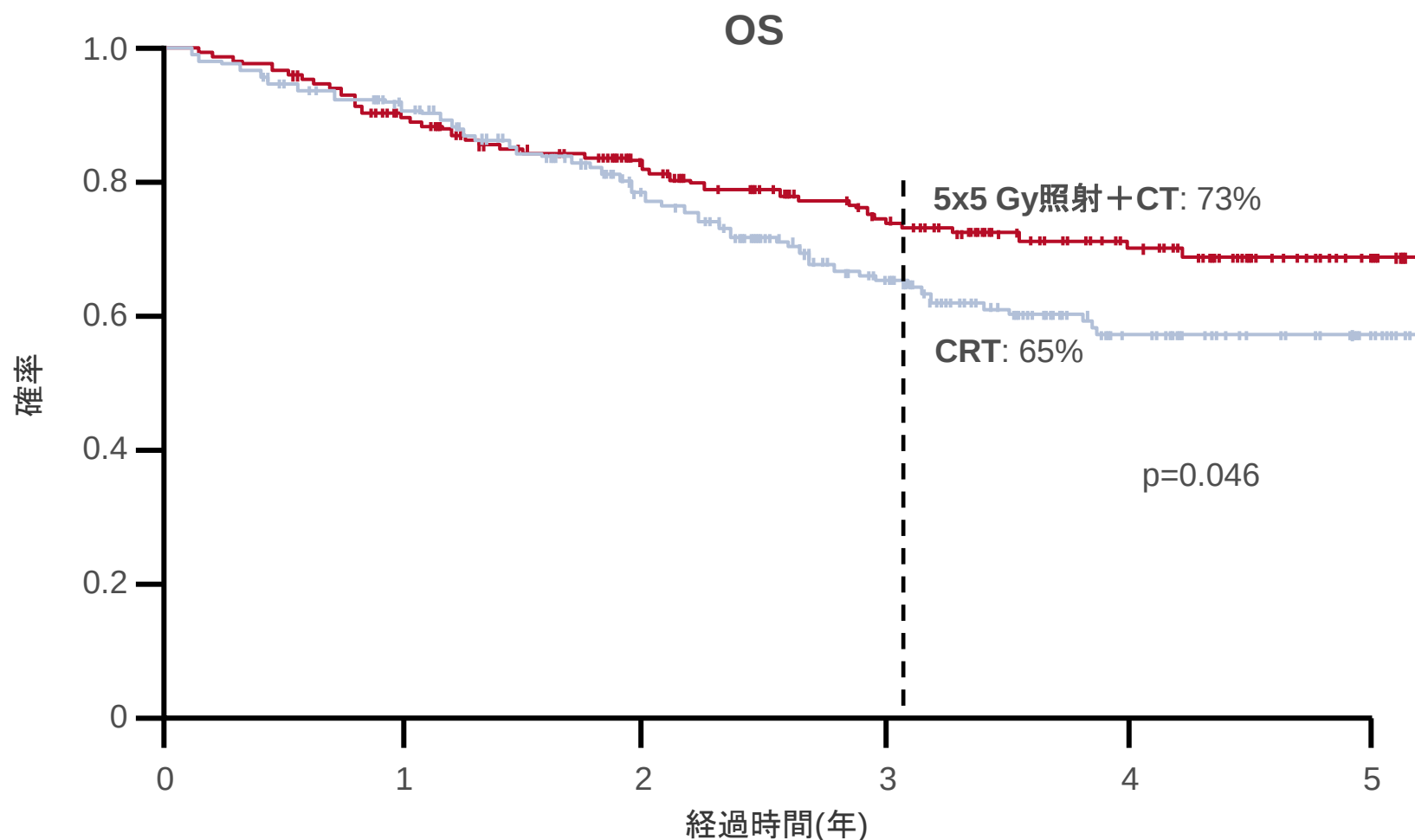


- パート2: オキサリプラチンは、参加施設の判断によって両群に投与された
- 両群ともに、RT開始後12週目、およびネオアジュバント療法開始後6週目までに手術を施行した

*5日サイクルで2サイクル、5-FU 325 mg/m²/dのボース投与＋ロイコボリン 20 mg/m²/d、オキサリプラチン50 mg/m² qw

489: cT3またはcT4直腸癌の確定診断例に対するネオアジュバント化学放射線療法: 多施設共同第III相試験 (Polish II) の結果 – Bujko K, et al

結果



489: cT3またはcT4直腸癌の確定診断例に対するネオアジュバント化学放射線療法: 多施設共同第III相試験 (Polish II) の結果 – Bujko K, et al

結果(続き)

%	5x5 Gy照射+CT	CRT	p値
DFS	52	53	0.85
局所再発の累積発生率	22	21	0.82
遠隔転移の累積発生率	30	27	0.26

%	5x5 Gy照射+CT	CRT	p値
術後合併症	29	25	0.18
再手術	14章	11章	-
手術関連死亡(30日)	0	2	-
R0切除	77	71	0.07
R1切除	7	8	-
R2切除	0.5	2	-
pCR (ypT0N0)	16	12章	0.21

489: cT3またはcT4直腸癌の確定診断例に対するネオアジュバント化学放射線療法: 多施設共同第III相試験 (Polish II) の結果 – Bujko K, et al

結果(続き)

アドヒアランス、%	5x5 Gy照射+CT	CRT	p値
RTに対するアドヒアランス			
用量減量	0	8	<0.001
RT時間の延長(>7日)	0	5	<0.001
CTに対するアドヒアランス			
毒性による用量減量	20	26	0.15
用量減量によるサイクルの遅延	13	N/A*	-

急性毒性、%	5x5 Gy照射+CT	CRT	p値
グレード1~2	50	60	0.006
グレード3~4	23	21	
毒性死亡	1	3	

*認められない: CTは全て、放射線治療中に実施されるものとした

Bujko et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 489

489: cT3またはcT4直腸癌の確定診断例に対するネオアジュバント化学放射線療法: 多施設共同第III相試験 (Polish II) の結果 – Bujko K, et al

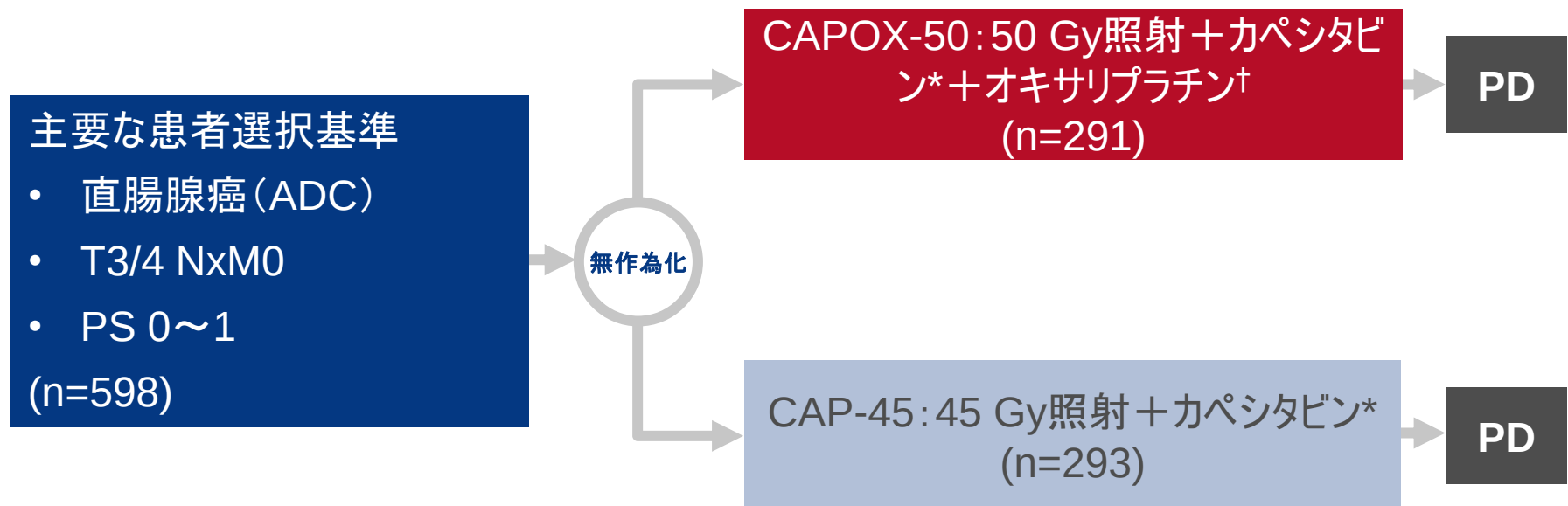
結論

- 切除不能直腸癌患者において、局所に対する有効性は、術前の5x5 Gy照射＋地固めCT群と標準CRT群で同等であった
- 5x5 Gy照射＋地固めCT群では、OSの短さの改善、ならびに急性毒性の発現の減少を認めた

490: 直腸癌におけるネオアジュバント療法を検討する第III相試験 (ACCORD12/0405-Prodige 2): 5年追跡調査後の結果- Francois E, et al

研究の目的

- 直腸癌を有する患者において、オキサリプラチン併用下での標準ネオアジュバントCRT施行とCRT単独施行の有効性と安全性を評価すること



主要エンドポイント

- ypCR

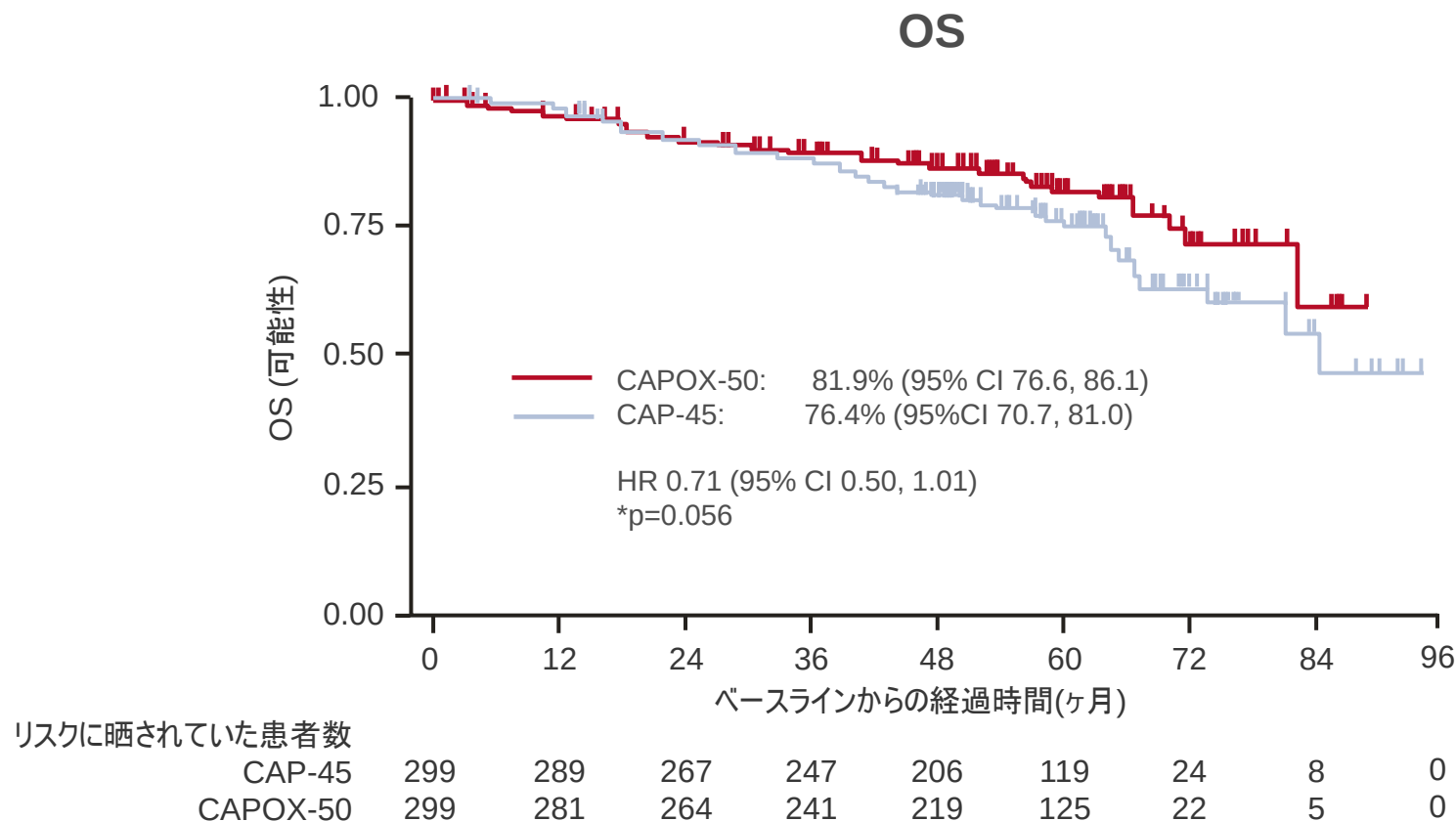
副次的エンドポイント

- OS、DFS、再発
- 安全性

*1600 mg/m²/d 5 d/w; †50 mg/m² qw

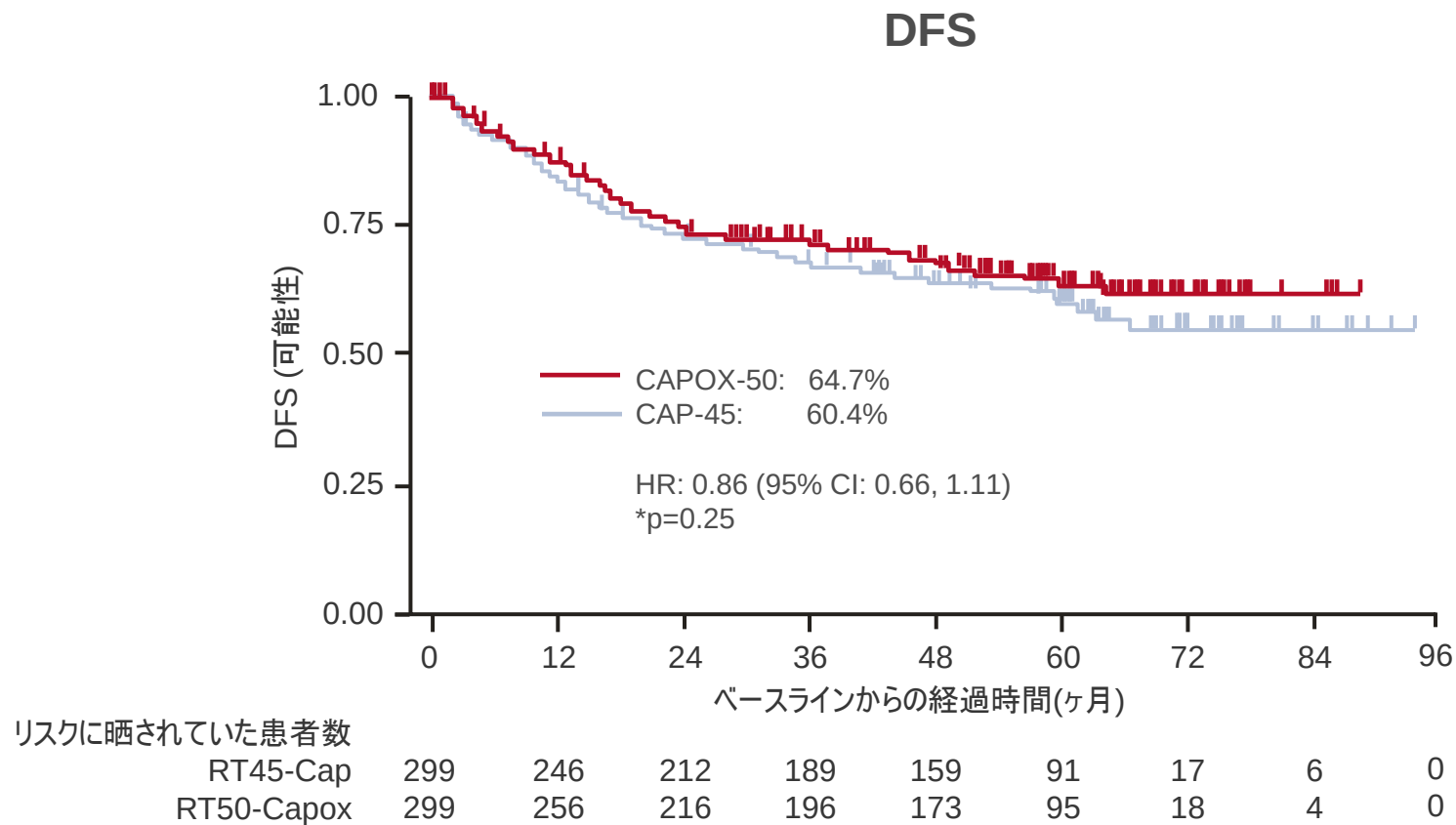
490: 直腸癌におけるネオアジュバント療法を検討する第III相試験 (ACCORD12/0405-Prodige 2): 5年追跡調査後の結果- Francois E, et al

結果



490: 直腸癌におけるネオアジュバント療法を検討する第III相試験 (ACCORD12/0405-Prodige 2): 5年追跡調査後の結果- Francois E, et al

結果(続き)



*ログランク検定

Francois et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 490

490: 直腸癌におけるネオアジュバント療法を検討する第III相試験 (ACCORD12/0405-Prodige 2): 5年追跡調査後の結果- Francois E, et al

結果(続き)

- 局所再発: CAPOX-50 7.8% vs CAP-45 8.8%; HR 0.92 (95% CI 0.51, 1.66); p=0.78

予測因子	OS		DFS	
	HR (95% CI)	p値	HR (95% CI)	p値
Dworakスコア				
その他の反応	1	-	1	-
TRG3 + TRG4	0.71 (0.59, 0.85)	<0.001	0.37 (0.25, 0.54)	<0.001
ypN				
ypN0	1	-	1	-
ypN1	1.39 (0.89, 2.17)	0.152	1.42 (1.01, 1.99)	0.043
ypN2	3.51 (2.41, 5.77)	<0.001	2.73 (1.82, 4.09)	<0.001
年齢、歳				
<75	1	-	1	-
≥75	2.70 (1.62, 4.52)	<0.001	2.44 (1.61, 3.68)	<0.001

490: 直腸癌におけるネオアジュバント療法を検討する第III相試験 (ACCORD12/0405-Prodige 2): 5年追跡調査後の結果 – Francois E, et al

結果(続き)

グレード3/4のAE、%	CAPOX-50	CAP-45	p値
全体(5年時点)	1.9	1.8	0.13
全体(5年追跡中)	6.7	7.4	0.82
下痢	0.0	0.4	0.46
便失禁	1.1	2.1	0.19

結論

- 直腸癌患者におけるOS、DFS、pCR、再発に関し、CAPOX+RT群とカペシタビン+RT群で有意差を認めなかった
- オキサリプラチンの投与により、毒性の発現頻度が上昇した
- 本試験の結果から、直腸がん患者に対する標準ネオアジュバント療法は50 Gy照射+カペシタビンとすることが示唆される

491: 直腸癌に対する(化学)放射線療法後に見られる続発性骨盤腫瘍の発生率 – Rombouts AJM, et al

研究の目的

- 直腸癌に対する放射線療法(RT)と二次性原発腫瘍の発生との関連性について解析すること

主要な患者選択基準

- 集団ベースのNetherlands Cancer Registry(NCR)から得られたデータの後ろ向き評価
- 外科的治療を受けた、1989～2007年に非転移性原発性直腸癌(転移なし)の診断を受けた全ての患者を対象とした

(n=29,214)

Fine and Grayの
競合リスクモデル

評価

- 標準発生率を算出し、性別、年齢、暦年を考慮のうえ、一般集団における原発性腫瘍の発生率と比較した
- コックス回帰分析による多変量解析が実施された

491: 直腸癌に対する(化学)放射線療法後に見られる続発性骨盤腫瘍の発生率 – Rombouts AJM, et al

主な結果

- 計29,214例を対象とし、追跡期間の中央値は6.2年(範囲0～24年)であった

n (%)	RT (n=15,454)	RT非施行 (n=13,760)
診断時の平均年齢、歳(範囲)	64 (14–95)	68 (19–98)
性別		
男性	9384 (60.7)	7479 (54.4)
女性	6070 (39.3)	6281 (45.6)
腫瘍分化度		
高分化	749 (4.8)	1394 (10.1)
中分化	8918 (57.7)	9393 (68.3)
低分化	2294 (14.8)	1264 (9.2)
未分化	23 (0.1)	15 (0.1)
不明	3470 (22.5)	1694 (12.3)

491: 直腸癌に対する(化学)放射線療法後に見られる続発性骨盤腫瘍の発生率 – Rombouts AJM, et al

主な結果(続き)

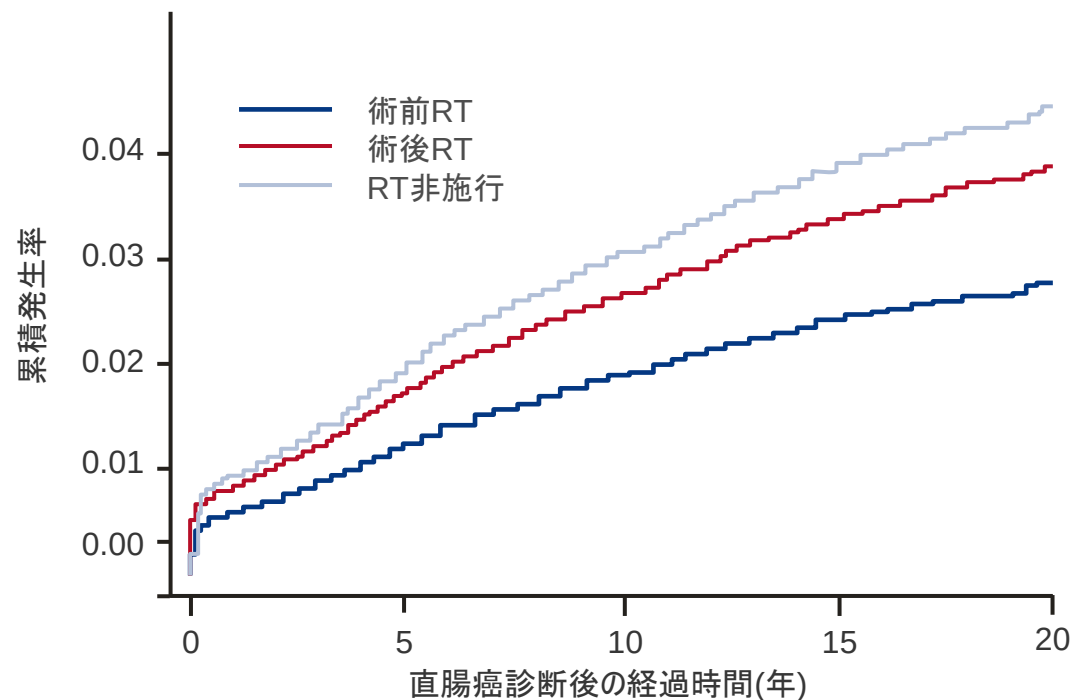
n (%)	RT (n=15,454)	RT非施行 (n=13,760)
直腸癌治療		
ネオアジュバント		
CRT	1589 (10.3)	—
RT	10,287 (66.6)	—
CT	17 (0.1)	3 (0.0)
アジュバント		
RT	3742 (24.2)	—
CT	1231 (8.0)	744 (5.4)
続発性腫瘍の数		
1	1569 (10.2)	1739 (12.6)
2	129 (0.8)	185 (1.3)
>2	15 (0.1)	16 (0.1)

491: 直腸癌に対する(化学)放射線療法後に見られる続発性骨盤腫瘍の発生率 – Rombouts AJM, et al

主な結果(続き)

- オランダ人集団における癌の発生率と比較して、標準発生率は1.14 (95% CI 1.10, 1.17) であり、10,000人年ごとの絶対過剰リスクは23.31であった

続発性骨盤腫瘍の累積発生リスク



- 続発癌の発生リスクは、RT施行例の方がRT非施行例よりも低かった (標準 HR 0.70; 95% CI 0.61, 0.81)
- 続発癌の発生は術前RT後よりも術後RT後に見られることが多い (標準HR 1.37; 95% CI 1.10, 1.70)

491: 直腸癌に対する(化学)放射線療法後に見られる続発性骨盤腫瘍の発生率 – Rombouts AJM, et al

主な結果(続き)

- 直腸S状部腫瘍の累積発生リスクは、術前RT後の方が術後RT後よりも低かった(標準HR 0.59; 95% CI 0.37、0.94)
- RTによって、続発性骨盤腫瘍の発生リスクが減少した(HR 0.78; 95% CI 0.66、0.92)が、これは特に前立腺がん(標準HR 0.51; 95% CI 0.43、0.62)で示された
 - 性別ごとの解析では、男性でリスク減少の効果がなお示された(標準HR 0.59; 95% CI 0.50、0.69)が、女性では予防効果、有害作用ともに認められなかった(標準HR 1.00; 95% CI 0.76、1.33)

結論

- RTには、特に前立腺癌に対し、続発性腫瘍の発生予防効果があると見られる
- 直腸癌患者では以下が示された:
 - 一般集団と比較して、続発癌のリスクがわずかに増加
 - 直腸癌に対するRT後に続発性腫瘍の発生率は増加しない