

GI スライドデッキ 2020

以下の会議で発表された特定の抄録：

ESMO (欧州臨床腫瘍学会) 世界消化器癌学会
2020年度バーチャルミーティング
2020年7月1日～4日



ESDOからの書簡

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、消化器癌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**ESMO世界消化器癌学会2020年度バーチャルミーティング**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。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)

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

(ESDO理事会)



european society of digestive oncology

ESDO腫瘍スライドデッキ

2020年 編集者

大腸癌

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



膵臓癌と肝胆道腫瘍

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 | 第一選択 | FOLFIRINOX | 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 | ORR | 全/客観的奏効率 |
| 2L | 第二選択 | (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 | (m)OS | 全生存期間(中央値) |
| 3L | 第三選択 | GEJ | 胃食道接合部 | PCI | 腹膜播種係数 |
| 5FU | 5-フルオロウラシル | GGT | ガンマ-グルタミルトランスフェラーゼ | pCR | 病理学的完全寛解率 |
| AE | 有害事象 | GI | 消化器系胃腸 | PD | 進行性疾患 |
| AFP | α -フェトプロテイン | GIST | 消化管間質腫瘍 | PDAC | 膵臓腺癌 |
| ALBI | アルブミン-ビリルビン | Gy | グレイ | PD-(L)1 | プログラム死-(リガンド)1 |
| ALT | アラニンアミノ基転移酵素 | HAIC | 肝動脈注入化学療法 | PET | ポジトロン断層法 |
| AJCC | 対がん米国合同委員会 | HBV | B型肝炎ウイルス | (m)PFS | 無増悪生存期間(中央値) |
| AST | アスパラギン酸アミノ基転移酵素 | HCC | 肝細胞癌 | PK | 薬物動態学 |
| Atezo | アテゾリズマブ | HCV | C型肝炎ウイルス | pMMR | ミスマッチ修復良好 |
| BD | 簇出(budding)Grade | HIPEC | 腹腔内温熱化学療法 | po | 経口 |
| Bev | ベバシズマブ | HR | ハザード比 | PR | 部分的応答 |
| (B)ICR | (盲検下)独立中央評価 | ICU | 集中治療室 | PRO | 患者報告アウトカム |
| bid | 1日2回 | IO | 免疫療法 | PS | パフォーマンスステータス |
| BOR | 全奏効率 | IPI | イピリムマブ | q(2/3/4/6)w | 毎(2/3/4/6)週 |
| BSC | ベストサポータティブケア | ia | 動脈内 | QoL | クオリティ・オブ・ライフ |
| CAPIRI | カペシタビン+イリノテカン | iv | 静脈内 | RAM | ラムシルマブ |
| CAPOX | カペシタビン+オキサリプラチン | KPS | カルノフスキー・パフォーマンス | R | 無作為 |
| CBR | 臨床的有用性 | LV | ロイコボリン | R0 | 切除0 |
| CCA | 胆管癌 | mCRC | 転移性大腸癌 | R1 | 切除1 |
| CI | 信頼区間 | MMC | マイトマイシンC | RECIST | 固形腫瘍における反応評価基準 |
| CPS | 併用陽性スコア | mo | 月 | RFS | 無再発生存 |
| CR | 完全寛解 | MSI | マイクロサテライト不安定性 | RR | 奏効率 |
| CRC | 大腸癌 | MSI-H | 高いマイクロサテライト不安定性 | SAE | 重篤な有害事象 |
| CRT | 化学放射線療法 | MSS | マイクロサテライト安定 | SD | 安定性疾患 |
| CT | 化学療法 | MTB | 諸専門分野からなる腫瘍委員会 | SOR | ソラフェニブ |
| D | 日 | MTD | 最大耐量 | T-DXd | トラスツズマブ デルクステカン |
| DCR | 疾病管理率 | MVI | 微小脈管侵襲 | TEAE | 治療下で発現した有害事象 |
| DLT | 用量制限毒性 | NA | 該当なし | TRAE | 治療関連有害事象 |
| dMMR | ミスマッチ修復機構欠損 | NALIRIFOX | リボソームイリノテカン+5-フルオロウラシル+ロイコボリン+オキサリプラチン | TRG | 腫瘍退縮グレード |
| DoR | 応答時間 | NE | 評価不可能/推定不可能 | TSR | 腫瘍間質比 |
| ECOG | 米国東海岸癌臨床試験グループ | NIVO | ニボルマブ | TTD | 悪化までの時間 |
| EGFR | 上皮成長因子受容体 | NR | 未到達 | TTP | 進行までの時間 |
| EHS | 肝外転移 | NS | 非有意 | TTR | 応答までの時間 |
| EORTC QLQ | EORTC QOL質問表 | | | UTI | 尿路感染症 |
| ESMO | 欧州臨床腫瘍学会 | | | WBC | 白血球 |
| FAS | フル解析セット | | | WCGC | 世界消化器癌学会 |
| FOLFIRI | フォリン酸+5-フルウラシル+イリノテカン | | | WT | 野生型 |

目次

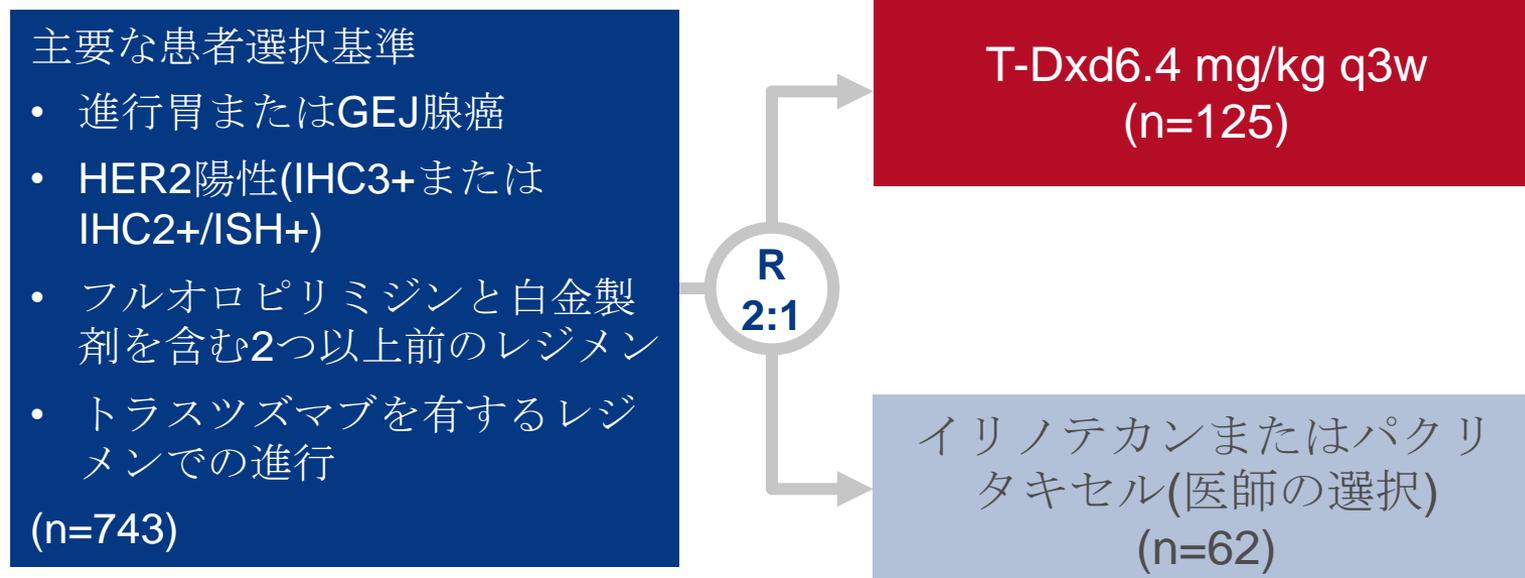
| | |
|-----------------|----|
| • 食道・胃癌 | 6 |
| • 膵臓・小腸・肝胆癌 | 15 |
| – 膵臓 | 16 |
| – 肝細胞癌 | 27 |
| – 胆嚢 | 46 |
| • 大腸・直腸・肛門癌 | 52 |
| • 胃腸癌 | 92 |
| • GIST(消化管間質腫瘍) | 96 |

食道・胃癌

O-11 : HER2陽性の進行胃または胃食道接合部(GEJ)腺癌患者に対するトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd、DS-8201)投与 : 無作為化、第II相多施設共同の非盲検試験(DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al

試験の目的

- HER2陽性の進行胃またはGEJ腺癌患者に対するトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd)投与の有効性および安全性を評価する



主要評価項目

- ORR (ICR)

副次的評価項目

- OS、PFS、安全性

O-11 : HER2陽性の進行胃または胃食道接合部(GEJ)腺癌患者に対するトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd、DS-8201)投与：無作為化、第II相多施設共同の非盲検試験(DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al

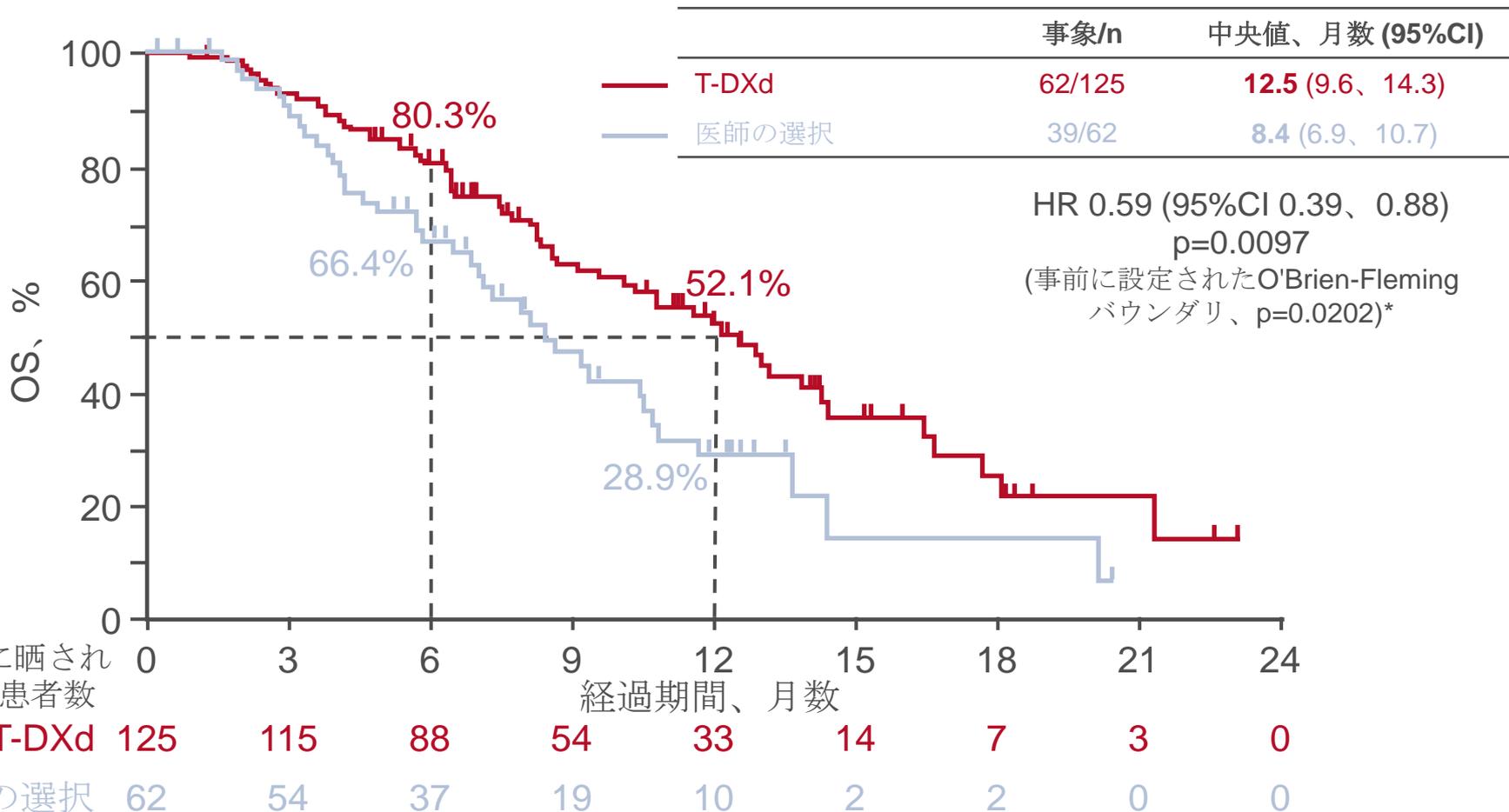
主要な結果

| | T-DXd (n=119) | 医師の選択 (n=56) |
|------------------------|------------------------------|------------------|
| BOR、% | | |
| CR | 8.4 | 0 |
| PR | 34.5 | 12.5 |
| SD | 42.9 | 50.0 |
| PD | 11.8 | 30.4 |
| NE | 2.5 | 7.1 |
| ICRによるORR、% (95%CI)、p値 | 51.3 (41.9、60.5)、 <0.0001 | 14.3 (6.4、26.3) |
| ICRで確定されたORR、% (95%CI) | 42.9 (33.8、52.3) | 12.5 (5.2、24.1) |
| 確定されたDCR、% (95%CI) | 85.7 (78.1、91.5) | 62.5 (48.5、75.1) |
| 確定されたDoRの中央値、月数(95%CI) | 11.3 (5.6、NE) | 3.9 (3.0、4.9) |

O-11 : HER2陽性の進行胃または胃食道接合部(GEJ)腺癌患者に対するトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd、DS-8201)投与 : 無作為化、第II相多施設共同の非盲検試験(DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al

主要な結果 (続き)

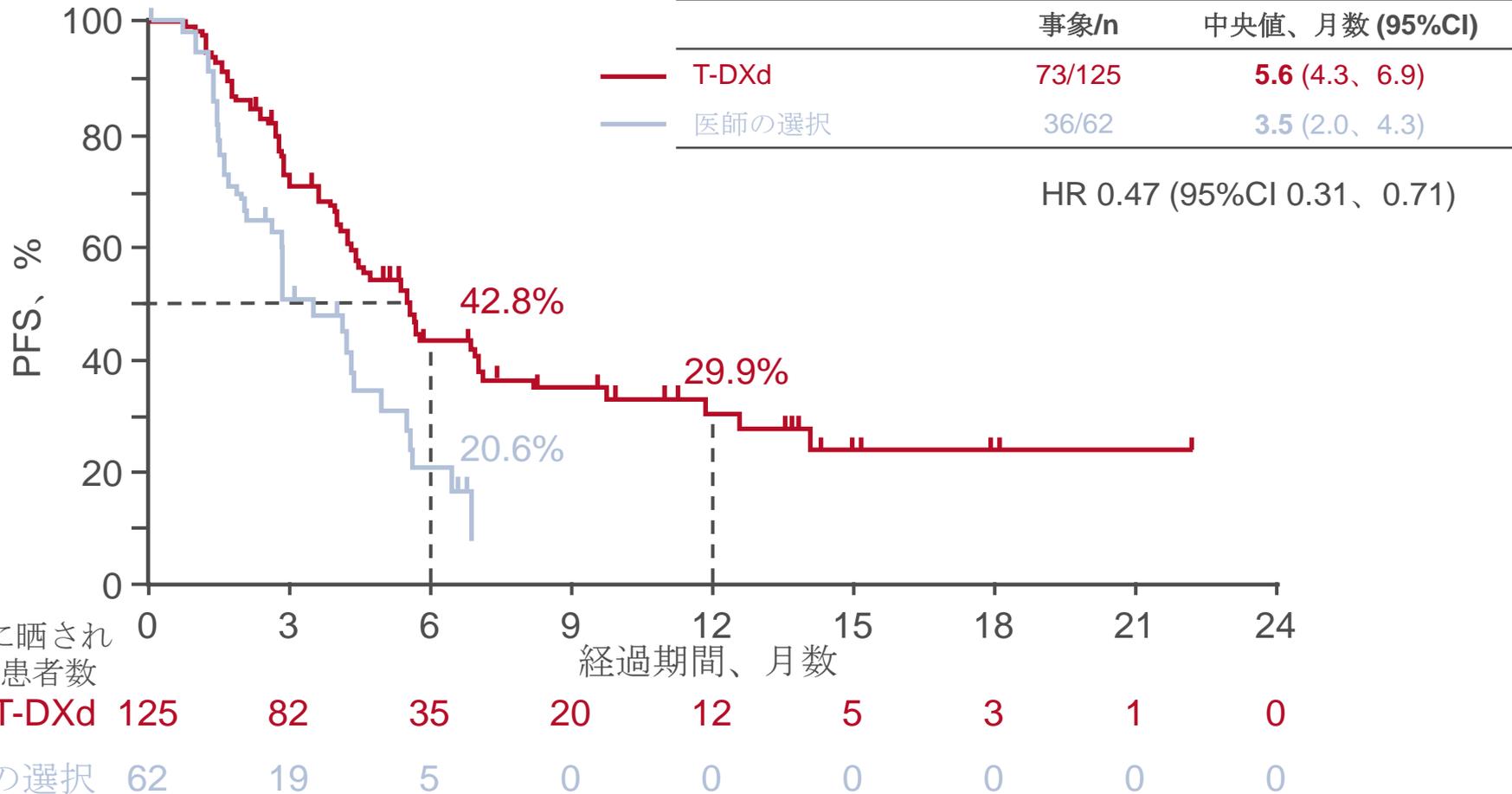
全生存期間



O-11 : HER2陽性の進行胃または胃食道接合部(GEJ)腺癌患者に対するトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd、DS-8201)投与 : 無作為化、第II相多施設共同の非盲検試験(DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al

主要な結果 (続き)

無増悪生存期間



O-11 : HER2陽性の進行胃または胃食道接合部(GEJ)腺癌患者に対するトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd、DS-8201)投与：無作為化、第II相多施設共同の非盲検試験(DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al

主要な結果 (続き)

| TEAEs、 n (%) | T-Dxd(n=125) | 医師の選択(n=62) |
|--------------|--------------|-------------|
| すべて | 125 (100) | 61 (98.4) |
| グレード3以上 | 107 (85.6) | 35 (56.5) |
| 重篤 | 55 (44.0) | 15 (24.2) |
| 投与中止に至った | 19 (15.2) | 4 (6.5) |
| 用量減量に至った | 40 (32.0) | 21 (33.9) |
| 投与中断に至った | 78 (62.4) | 23 (37.1) |
| 死亡に至った | 8 (6.4) | 2 (3.2) |

結論

- **HER2陽性胃またはGEJ腺癌患者の場合、T-Dxdは標準的な化学療法と比較して奏効および生存率の改善を示し、全般的に忍容性が良好だった**

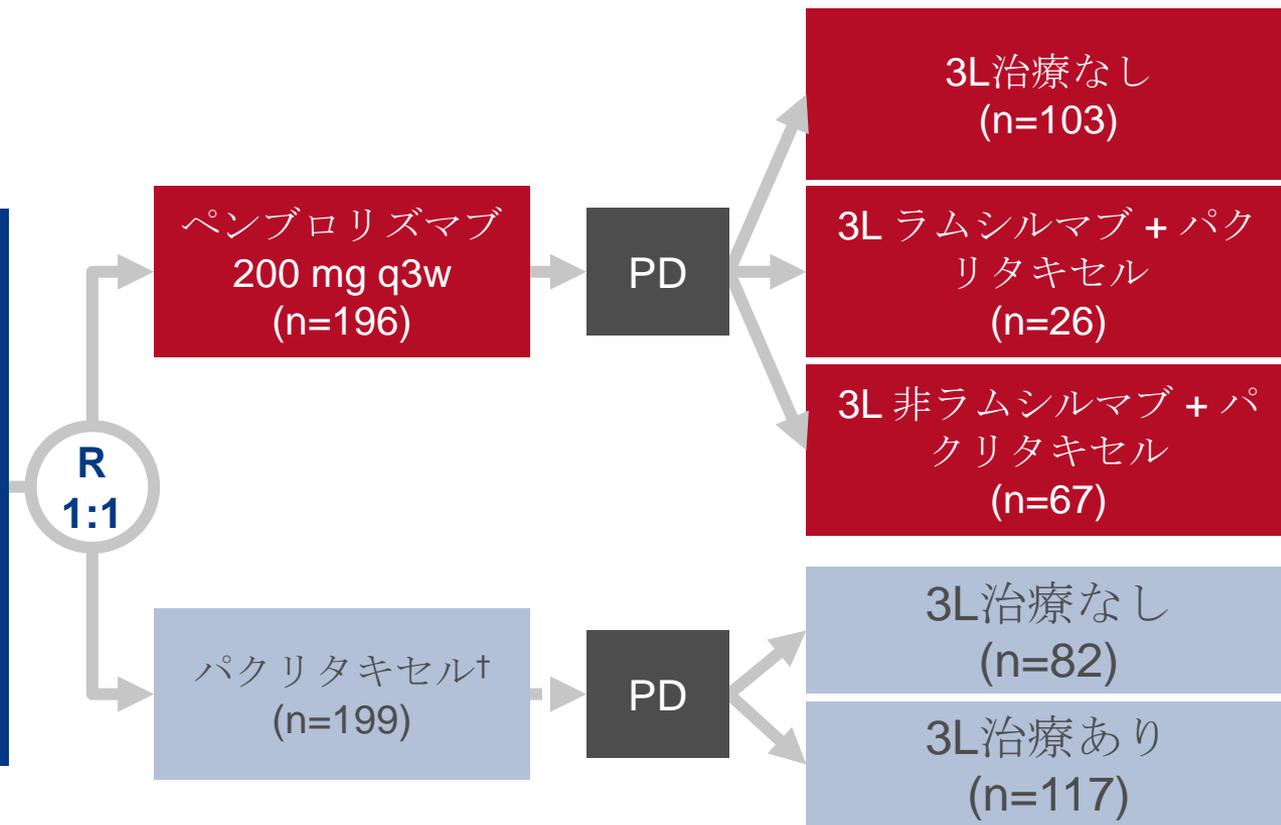
O-12 : KEYNOTE-061 : 進行胃または胃食道接合性腺癌患者に対する第二選択治療として、ペムブロリズマブまたはパクリタキセルを投与した症例に対する後続治療の奏効 – Yoon HH, et al

試験の目的

- 2Lペムブロリズマブまたはパクリタキセル投与後の進行胃またはGEJ腺癌患者に対する後続治療の奏効を評価する

主要な患者選択基準

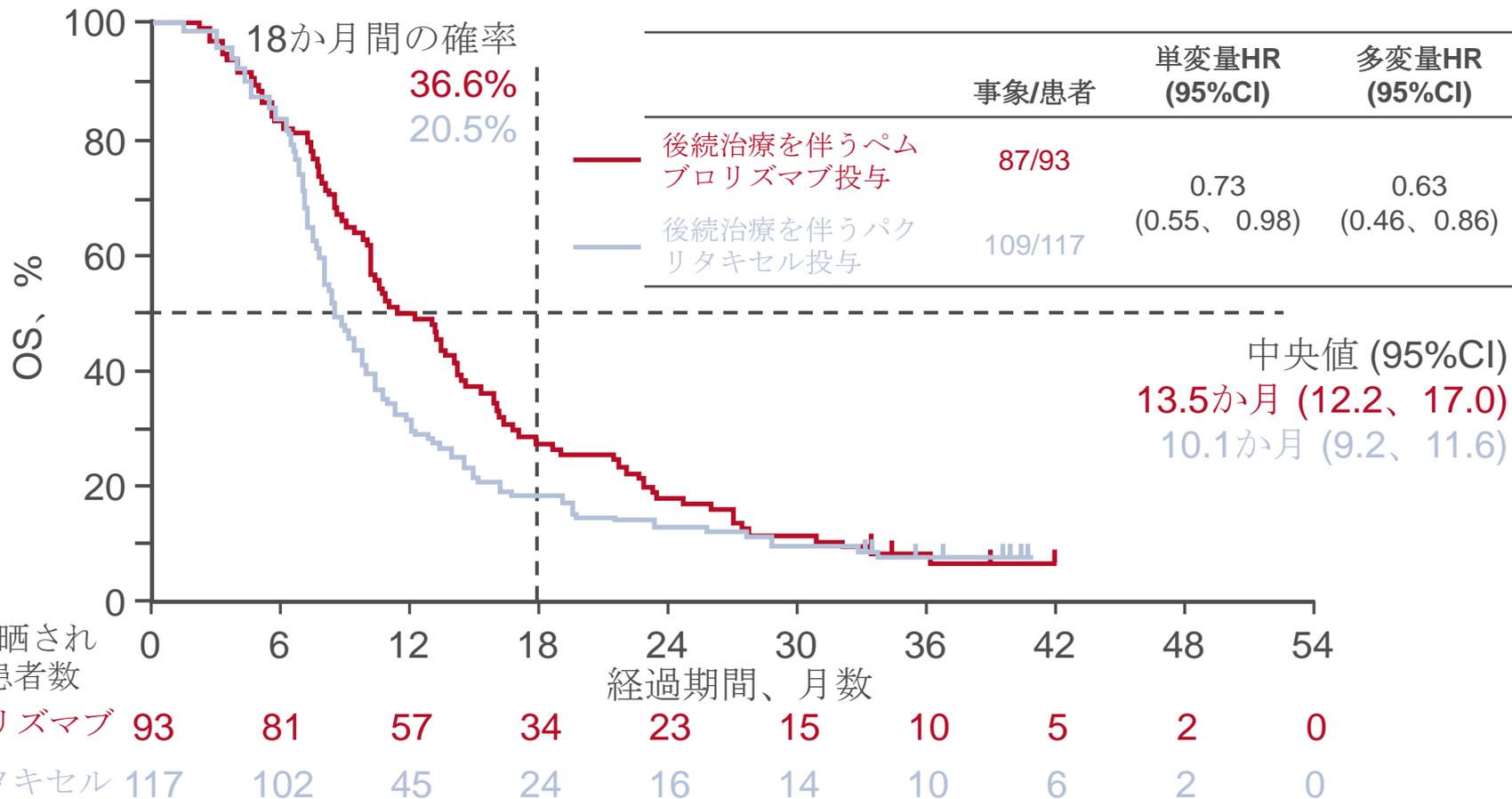
- 切除不能進行胃またはGEJ腺癌
- CPS \geq 1
- プラチナとフルオロピリミジンを含む1L化学療法後のPD
- ECOG PS 0~1 (n=395)



O-12 : KEYNOTE-061 : 進行胃または胃食道接合性腺癌患者に対する第二選択治療として、ペムブロリズマブまたはパクリタキセルを投与した症例に対する後続治療の奏効 – Yoon HH, et al

主要な結果

ペムブロリズマブの無作為化からいずれかの治療までと
パクリタキセルの無作為化からいずれかの治療までの全生存期間を比較



O-12 : KEYNOTE-061 : 進行胃または胃食道接合性腺癌患者に対する第二選択治療として、ペンプロリズマブまたはパクリタキセルを投与した症例に対する後続治療の奏効 – Yoon HH, et al

主要な結果 (続き)

| 無作為化からのOS | 事象/n | 中央値、月数 (95%CI) | HR (95%CI) | |
|--------------------------------|---------|-------------------|--------------------|--------------------|
| | | | 単変量 | 多変量 |
| 後続治療のないペンプロリズマブ投与 | 89/103 | 3.2 (2.4, 4.8) | 0.84 (0.61, 1.16) | - |
| 後続治療のないパクリタキセル投与 | 81/82 | 4.2 (3.3, 5.2) | | |
| 後続RAM + パクリタキセルを用いたペンプロリズマブ投与 | 25/26 | 13.1 (10.4, 17.0) | 0.70 (0.44, 1.11) | 0.61 (0.37, 1.00) |
| いずれかの後続治療を伴うパクリタキセル投与 | 109/117 | 10.1 (9.2, 11.6) | | |
| 後続RAM + パクリタキセルを用いたペンプロリズマブ投与 | 25/26 | 13.1 (10.4, 17.0) | 0.67 (0.39, 1.15) | 0.46 (0.25, 0.85) |
| いずれかの多剤併用化学療法レジメンのパクリタキセル | 46/38 | 10.3 (8.9, 12.8) | | |
| 後続RAM + パクリタキセルを用いたペンプロリズマブ投与 | 25/26 | 13.1 (10.4, 17.0) | 0.89 (0.49, 1.59) | 0.85 (0.46, 1.58) |
| 後続非RAM + パクリタキセルを用いたペンプロリズマブ投与 | 62/67 | 14.7 (11.3, 19.0) | | |
| 後続治療の開始からOS | | | | |
| 後続RAM + パクリタキセルを用いたペンプロリズマブ投与 | 25/26 | 9.0 (6.5, 12.5) | 0.98 (0.54, 1.78)* | 0.69 (0.36, 1.33)* |
| 後続非RAM + パクリタキセルを用いたペンプロリズマブ投与 | 62/67 | 8.0 (4.3, 10.5) | | |
| いずれかの後続治療を伴うパクリタキセル投与 | 109/117 | 6.0 (5.3, 6.7) | 0.78 (0.49, 1.23)† | 0.67 (0.41, 1.11)† |

結論

- 進行胃またはGEJ腺癌患者において、ペンプロリズマブは後続治療を増強し、抗VEGF/VEGFRおよびタキサンと併用すると、潜在的により大きな抗腫瘍効果が生じる可能性があるが、これらのデータはさらなる研究で確認する必要がある

後続RAM + パクリタキセルを用いたペンプロリズマブ投与対
 *後続非RAM + パクリタキセルを用いたペンプロリズマブ投与、
 または†いずれかの後続治療を伴うパクリタキセル投与

脾臟・小腸・肝胆癌

脾臟・小腸・肝胆癌

脾臟癌

LBA-1：膵臓腺癌患者に対する第一選択治療としてのリポソームイリノテカン + 5-フルオロウラシル/ロイコボリン + オキサリプラチンの併用療法：第III相試験からの主要解析 – Wainberg ZA, et al

試験の目的

- PDAC患者に対する1Lリポソームイリノテカン + 5FU/ロイコボリン + オキサリプラチンの併用療法(NALIRIFOX)の有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能局所進行または転移性PDAC
 - スクリーニング前6週間以内の診断
 - KPS $\geq 70^*$
 - ECOG PS 0~1
- (n=31)

コホート A (70/60): リポソームイリノテカン 70 mg/m² + 5FU/LV[†] + オキサリプラチン 60 mg/m² q2w (n=7)

コホート B (50/60): リポソームイリノテカン 50 mg/m² + 5FU/LV[†] + オキサリプラチン 60 mg/m² q2w (n=7)

コホート C (50/85): リポソームイリノテカン 50 mg/m² + 5FU/LV[†] + オキサリプラチン 85 mg/m² q2w (n=10)

コホート D (55/70): リポソームイリノテカン 55 mg/m² + 5FU/LV[†] + オキサリプラチン 70 mg/m² q2w (n=7)

用量拡大
NALIRIFOX (50/60):
リポソームイリノテカン 50 mg/m² +
5FU/LV + オキサリプラチン 60 mg/m² q2w
(n=25)

主要評価項目

- 安全性、DLT

副次的評価項目

- PFS、OS、ORR、16週目でのDCR、DoR、ゲノムプロファイリング

*用量拡大コホートのみ、[†]5FU 2400 mg/m²およびLV 400 mg/m²

Wainberg ZA, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 LBA-1

LBA-1：膵臓腺癌患者に対する第一選択治療としてのリポソームイリノテカン + 5-フルオロウラシル/ロイコボリン + オキサリプラチンの併用療法：第III相試験からの主要解析 – Wainberg ZA, et al

主要な結果

| AE、n (%) | 用量探索コホート | | | | 用量拡大 (50/60) (n=25) | 併合 (50/60) (n=32) |
|---------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------|
| | A (70/60) (n=7) | B (50/60) (n=7) | C (50/85) (n=10) | D (55/70) (n=7) | | |
| 以下に至るTEAE | | | | | | |
| 投与中断 | 5 (71.4) | 1 (14.3) | 3 (30.0) | 3 (42.9) | 7 (28.0) | 8 (25.0) |
| 用量調整 | 2 (28.6) | 4 (57.1) | 7 (70.0) | 4 (57.1) | 22 (88.0) | 26 (81.3) |
| 死亡 | 0 | 1 (14.3) | 1 (10.0) | 1 (14.3) | 2 (8.0) | 3 (9.4) |
| グレード3以上のTRAE* | 6 (85.7) | 4 (57.1) | 8 (80.0) | 5 (71.4) | 18 (72.0) | 22 (68.8) |
| 好中球減少症 | 1 (14.3) | 2 (28.6) | 3 (30.0) | 1 (14.3) | 8 (32.0) | 10 (31.3) |
| プロマイド好中球減少症 | 0 | 1 (14.3) | 0 | 0 | 3 (12.0) | 4 (12.5) |
| 低カリウム血症 | 1 (14.3) | 2 (28.6) | 2 (20.0) | 2 (28.6) | 2 (8.0) | 4 (12.5) |
| 好中球数の減少 | 0 | 0 | 1 (10.0) | 0 | 3 (12.0) | 3 (9.4) |
| 下痢 | 3 (42.9) | 1 (14.3) | 4 (40.0) | 1 (14.3) | 2 (8.0) | 3 (9.4) |
| 吐き気 | 0 | 0 | 2 (20.0) | 0 | 3 (12.0) | 3 (9.4) |
| 貧血 | 0 | 1 (14.3) | 0 | 0 | 1 (4.0) | 2 (6.3) |
| 嘔吐 | 1 (14.3) | 0 | 3 (30.0) | 0 | 2 (8.0) | 2 (6.3) |
| 低ナトリウム血症 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (8.0) | 2 (6.3) |
| ALT増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (8.0) | 2 (6.3) |
| GGT増加 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (8.0) | 2 (6.3) |
| リンパ球数の減少 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (8.0) | 2 (6.3) |
| 白血球数の減少 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 (8.0) | 2 (6.3) |

*併合した50/60の集団における患者の5%以上

Wainberg ZA, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 LBA-1

LBA-1：膵臓腺癌患者に対する第一選択治療としてのリポソームイリノテカン + 5-フルオロウラシル/ロイコボリン + オキサリプラチンの併用療法：第III相試験からの主要解析 – Wainberg ZA, et al

主要な結果 (続き)

| 奏効 | 用量探索コホート | | | | 用量拡大 (50/60) (n=25) | 併合 (50/60) (n=32) |
|-----------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------|
| | A (70/60) (n=7) | B (50/60) (n=7) | C (50/85) (n=10) | D (55/70) (n=7) | | |
| BOR、n (%) | | | | | | |
| CR | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (4.0) | 1 (3.1) |
| PR | 0 | 3 (42.9) | 3 (30.0) | 1 (14.3) | 7 (28.0) | 10 (31.3) |
| SD | 2 (28.6) | 3 (42.9) | 1 (10.0) | 3 (42.9) | 12 (48.0) | 15 (46.9) |
| PD | 1 (14.3) | 0 | 2 (20.0) | 1 (14.3) | 3 (12.0) | 3 (9.4) |
| 非PD/非CR | 1 (14.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| NE | 3 (42.9) | 1 (14.3) | 4 (40.0) | 2 (28.6) | 2 (8.0) | 3 (9.4) |
| ORR、% (95%CI) | 0 (0、41.0) | 42.9 (9.9、81.6) | 30.0 (6.7、65.2) | 14.3 (0.4、57.9) | 32.0 (14.9、53.5) | 34.4 (18.6、53.2) |
| 16週目の DCR、%(95%CI) | 42.9 (9.9、81.6) | 71.4 (29.0、96.3) | 40.0 (12.2、73.8) | 28.6 (3.7、71.0) | 72.0 (50.6、87.9) | 71.9 (53.3、86.3) |
| DoR | (n=0) | (n=3) | (n=3) | (n=1) | (n=8) | (n=11) |
| 中央値、月数 (95%CI) | NE (NE、NE) | 28.4 (3.52、NE) | NE (NE、16.39) | NE (NE、NE) | 9.4 (2.2、NE) | 9.4 (3.52、NE) |
| 比率、% (95%CI) | | | | | | |
| 6か月 | NE | 66.7 (9.4、99.2) | 100 (29.2、100) | 0 (0、97.5) | 62.5 (24.5、91.5) | 63.6 (30.8、89.1) |
| 12か月 | NE | 33.3 (0.8、90.6) | 100 (29.2、100) | 0 (0、97.5) | 25.0 (3.2、65.1) | 27.3 (6.0、61.0) |
| 24か月 | NE | 33.3 (0.8、90.6) | 0 (0、70.8) | 0 (0、97.5) | 0 (0、36.9) | 9.1 (0.2、41.3) |

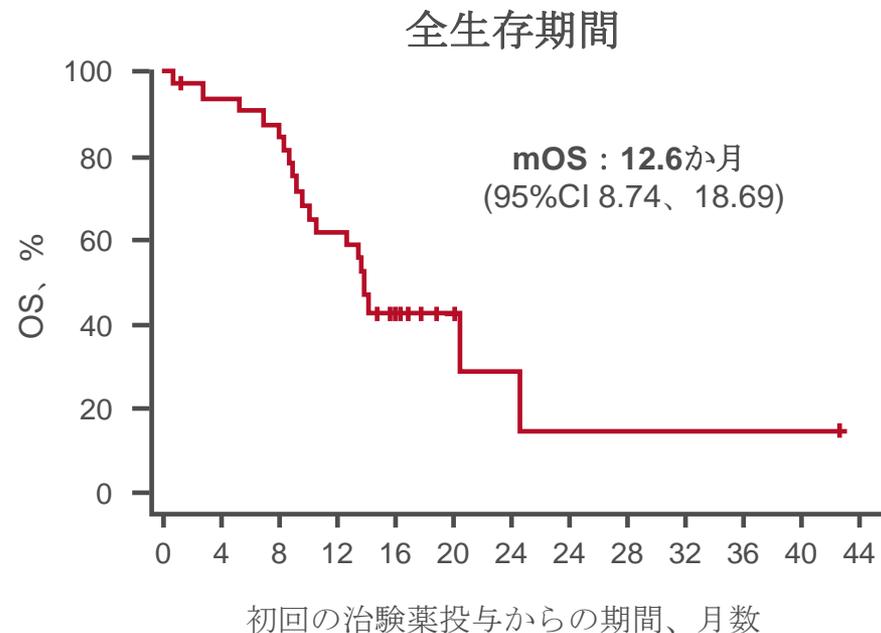
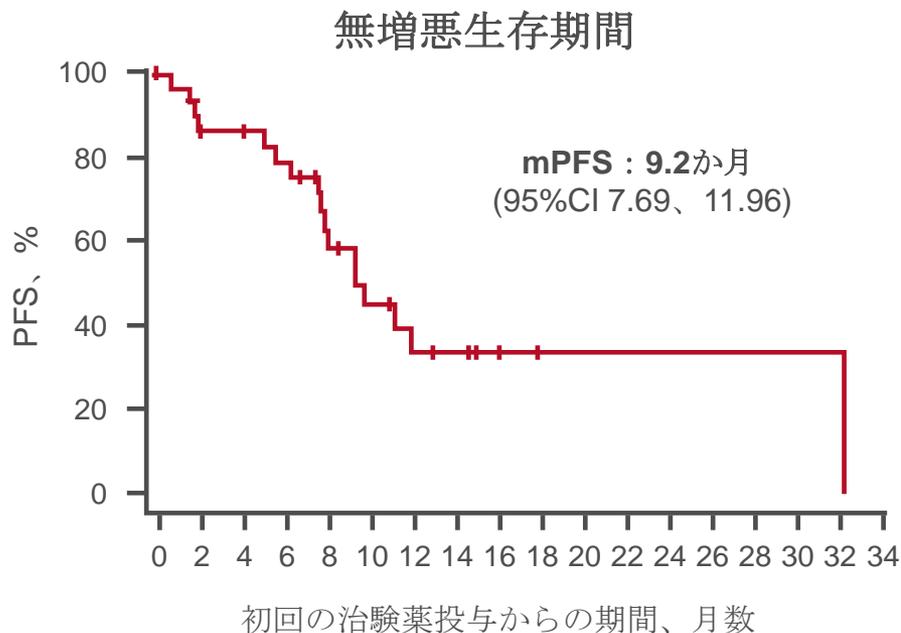
*併合した50/60の集団における患者の5%以上

Wainberg ZA, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 LBA-1

LBA-1：膵臓腺癌患者に対する第一選択治療としてのリポソームイリノテカン + 5-フルオロウラシル/ロイコボリン + オキサリプラチンの併用療法：第III相試験からの主要解析 – Wainberg ZA, et al

主要な結果 (続き)

併合50/60 (n=32)



結論

- **PDAC患者の場合、1L NALIRIFOXは全般的に忍容性が良好で、前向きな抗腫瘍活性を示した**

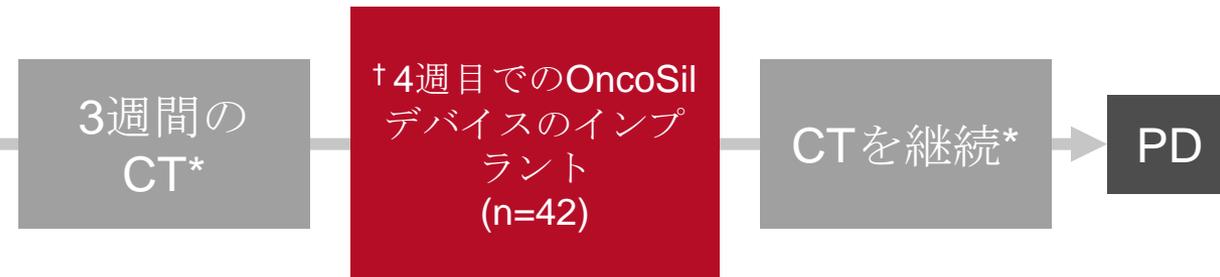
O-1 : PanCO : ゲムシタビン + ナブパクリタキセル投与またはFOLFIRINOX化学療法を用いた切除不能な局所進行膵臓腺癌におけるOncoSilリン32微粒子の非盲検、単群パイロット試験の最新結果 – Ross P, et al

試験の目的

- 切除不能な局所進行PDACを有する患者に対する、ゲムシタビン + ナブパクリタキセル投与またはFOLFIRINOX化学療法を用いたOncoSilリン32微粒子の有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能な局所進行膵臓腺癌
 - PDACに対する放射線治療またはCTの前治療歴なし
 - 標的腫瘍直径 2~6 cm
 - ECOG PS 0~1
- (n=50)



主要評価項目

- 安全性

副次的評価項目

- 16週目での局所DCR

*FOLFIRINOXを14日サイクルまたはゲムシタビン + ナブパクリタキセル投与を28日サイクル。†100 Gyを照射するために腫瘍体積から計算された32P放射能

Ross P, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 O-1

本発表は、2020年7月1日 14:26に第22回ESMO WCGCで行われた

O-1 : PanCO : ゲムシタビン + ナブパクリタキセル投与またはFOLFIRINOX化学療法を用いた切除不能な局所進行膵臓腺癌におけるOncoSilリン32微粒子の非盲検、単群パイロット試験の最新結果 – Ross P, et al

主要な結果

| 患者の20%以上で発症したAE、n (%) | OncoSilに関連するAE | | 化学療法に関連するAE | |
|-----------------------|----------------|---------|-------------|-----------|
| | 全グレード | グレード3以上 | 全グレード | グレード3以上 |
| すべて | 16 (38.1) | 3 (7.1) | 42 (100) | 28 (66.7) |
| 下痢 | - | - | 22 (52.4) | 1 (2.4) |
| 吐き気 | 3 (7.1) | - | 23 (54.8) | 2 (4.8) |
| 腹痛 | 3 (7.1) | 1 (2.4) | 5 (11.9) | 1 (2.4) |
| 便秘 | - | - | 10 (23.8) | - |
| 嘔吐 | - | - | 10 (23.8) | 1 (2.4) |
| 疲労 | 5 (11.9) | 1 (2.4) | 34 (81.0) | 5 (11.9) |
| 発熱 | - | - | 10 (23.8) | 2 (4.8) |
| 末梢浮腫 | - | - | 8 (19.0) | - |
| 好中球減少症 | 2 (4.8) | 1 (2.4) | 21 (50.0) | 16 (38.1) |
| 血小板減少症 | 1 (2.4) | 1 (2.4) | 12 (28.6) | 3 (7.1) |
| 貧血 | 1 (2.4) | - | 12 (28.6) | 5 (11.9) |
| 脱毛症 | - | - | 16 (38.1) | - |
| 発疹 | - | - | 13 (31.0) | - |
| 食欲不振 | - | - | 16 (38.1) | - |
| 末梢神経障害 | - | - | 15 (35.7) | 1 (2.4) |
| 体重の減少 | 1 (2.4) | 0 | 10 (23.8) | 1 (2.4) |

- 有害事象の33%がOncoSil前、67%がインプラント後に発生し、そのうち6%対94%はOncoSilデバイスまたは移植処置対化学療法に起因した

O-1 : PanCO : ゲムシタビン + ナブパクリタキセル投与またはFOLFIRINOX化学療法を用いた切除不能な局所進行膵臓腺癌におけるOncoSilリン32微粒子の非盲検、単群パイロット試験の最新結果 – Ross P, et al

主要な結果 (続き)

| 奏効 | OncoSil (n=42) |
|----------------------|-------------------|
| BOR、 n (%) | |
| CR | 0 (0) |
| PR | 13 (31.0) |
| SD | 29 (69.0) |
| PD | 0 |
| ORR、 n (%) | 13 (31.0) |
| mPFS、月数 (95%CI) | 9.3 (7.2、 12.2) |
| 12か月目のPFS、 % (95%CI) | 32.3 (20.4、 51.3) |
| mOS、月数 (95%CI) | 16.0 (11.1、 NE) |
| 12か月目のOS、 % (95%CI) | 64.0 (47.5、 76.5) |

| | OncoSil移植 (n=42) |
|---------------------------|----------------------|
| DCR、 n (%) [95%CI] | 42 (100) [91.6、 100] |
| 16週目の局所DCR、 n (%) [95%CI] | 38 (90.5) [77、 97] |
| p値 | <0.0001 |
| 24週目の局所DCR、 n (%) [95%CI] | 30 (71.4) [55、 84] |
| 外科的切除、 n (%) | 10 (23.8) |
| R0 対 R1 | 8 (80) 対 2 (20) |

結論

- 切除不能な局所進行PDAC患者の場合、OncoSilデバイスによるインプラントは、全身化学療法と併用した場合に実現可能であり、忍容性が良好であり、臨床的有用性をもたらした

SO-4 : アテゾリズマブ + RO6874281 と MORPHEUS-膵管腺癌(PDAC)を比較対照した第Ib/II相、非盲検、無作為化評価 – Chung V, et al

試験の目的

- 転移性PDAC患者に対するRO6874281 + アテゾリズマブの有効性と安全性を評価する

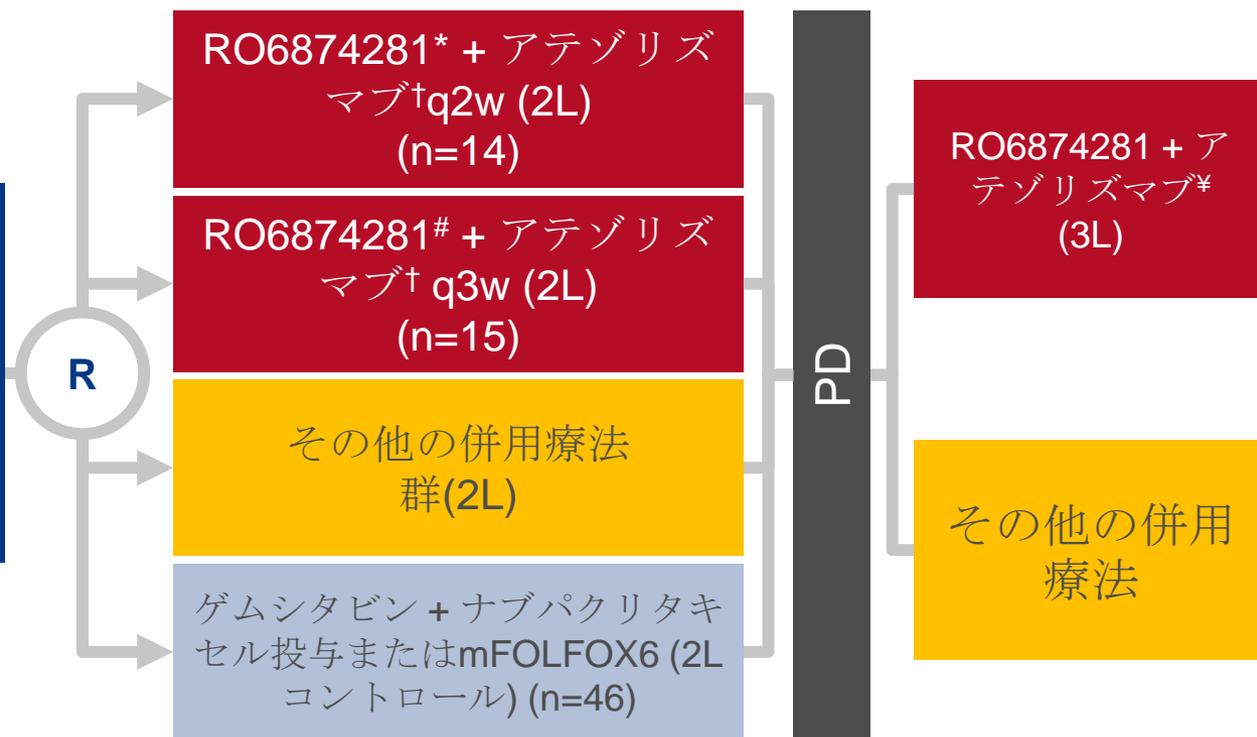
主要な患者選択基準

- 転移性PDAC
- 転移性環境における1L 5FU またはゲムシタビンベースのCT後の進行 (n=75)

エンドポイント

- ORR、PFS、OS、安全性

*サイクル1に10 mg iv D1、15 mg IV D8、15、22、その後各28日サイクルで15 mg D1、15。†28日サイクルで840 mg iv。#21日サイクルで10 mg iv。‡21日サイクルで1200 mg iv。*3Lで2L RO6874281 + アテゾリズマブを投与している患者は、継続する資格を有さない



SO-4 : アテゾリズマブ + RO6874281 と MORPHEUS-膵管腺癌(PDAC)を比較対照した第Ib/II相、非盲検、無作為化評価 – Chung V, et al

主要な結果

| | RO6874281 + アテゾ リズマブ q2w (2L) (n=14) | RO6874281 + アテゾ リズマブ q3w (2L) (n=15) | コントロール (2L) (n=46) | RO6874281 + アテ ゾリズマブ q3w* (3L) (n=6) |
|----------------------------|---|---|--------------------------|---|
| BOR、n (%) [95%CI] | | | | |
| CR | 0 (0) [0, 23.2] | 0 (0) [0, 21.8] | 0 (0) [0, 7.7] | 0 (0) [0, 45.9] |
| PR | 1 (7.1) [0.2, 33.9] | 0 (0) [0, 21.8] | 1 (2.2) [0.1, 11.5] | 1 (16.7) [0.4, 64.1] |
| SD | 2 (14.3) [1.8, 42.8] | 2 (13.3) [1.7, 40.5] | 19 (41.3) [27.0, 56.8] | 1 (16.7) [0.4, 64.1] |
| PD | 11 (78.6) [49.2, 95.3] | 10 (66.7) [38.4, 88.2] | 17 (37.0) [23.2, 52.5] | 2 (33.3) [4.3, 77.7] |
| NE | 0 | 3 (20.0) | 9 (19.6) | 2 (33.3) |
| 確定された ORR、n (%) [95%CI] | 1 (7.1) [0.2, 33.9] | 0 (0) [0, 21.8] | 1 (2.2) [0.1, 11.5] | 1 (16.7) [0.4, 64.1] |
| DCR、n (%) [95%CI] | 1 (7.1) [0.2, 33.9] | 0 (0) [0, 21.8] | 15 (32.6) [19.5, 48.0] | 2 (33.3) [4.3, 77.7] |
| mPFS、月数 (95%CI) | 1.5 (1.3, 1.6) | 1.4 (1.4, 2.7) | 2.5 (1.6, 4.1) | 1.7 (1.4, 4.7) |
| mOS、月数 (95%CI) | 7.3 (4.9, 9.7) | 4.7 (3.8, 11.0) | 7.0 (6.3, 9.6) | 6.8 (1.9, NE) |
| 生存期間の中央値経過観察、 月数(範囲) | 6.6 (1.9~11.8) | 4.4 (1.4~13.0) | 6.6 (0.3~17.9) | 4.4 (1.5~12.2) |

*患者1人がq2wレジメンを受けた

Chung V, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 SO-4

SO-4 : アテゾリズマブ + RO6874281 と MORPHEUS-膵管腺癌(PDAC)を比較対照した第Ib/II相、非盲検、無作為化評価 – Chung V, et al

主要な結果 (続き)

| AE、n (%) | RO6874281 + アテゾリズマブ q2w (2L) (n=14) | RO6874281 + アテゾリズマブ q3w (2L) (n=15) | コントロール (2L) (n=46) | RO6874281 + アテゾリズマブ q3w* (3L) (n=6) |
|-------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| ≥1 AE | 14 (100) | 15 (100) | 45 (97.8) | 6 (100) |
| TRAE | 13 (92.9) | 13 (86.7) | 40 (87.0) | 5 (83.3) |
| グレード3/4 AE | 7 (50.0) | 8 (53.3) | 28 (60.9) | 6 (100) |
| グレード5 AE | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 |
| SAE | 1 (7.1) | 7 (46.7) | 22 (47.8) | 1 (16.7) |
| 治療関連 | 0 | 5 (33.3) | 7 (15.2) | 0 |
| 用量変更/中断に至った | 3 (21.4) | 0 | 29 (63.0) | 0 |
| 治療中止に至った | 0 | 0 | 1 (2.2) | 0 |

結論

- 転移性PDAC患者の場合、RO6874281 + アテゾリズマブは2L化学療法と比較して限定的な奏効を示したが、全般的に忍容性は良好であった

*患者1人がq2wレジメンを受けた

脾臟・小腸・肝胆癌

肝細胞癌

LBA-3 : CheckMate 459 : 進行肝細胞癌患者に対する第一選択治療としてのニボルマブ対ソラフェニブ投与を比較した長期有効性のアウトカム

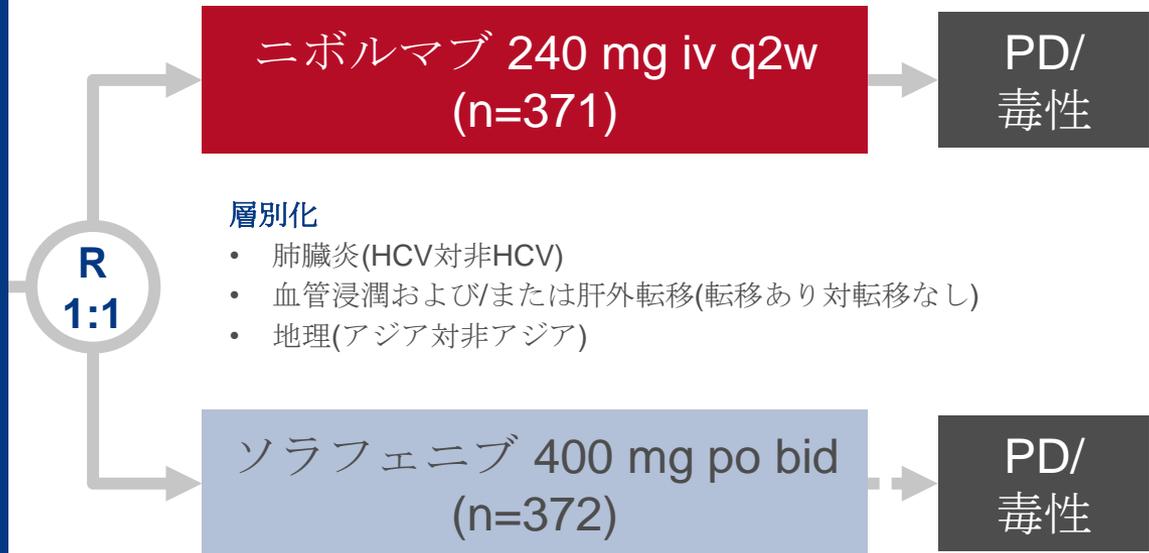
– Sangro B, et al

試験の目的

- 進行HCC患者に対する1L治療としてニボルマブ投与の長期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HCC
 - 手術および/または局所領域治療後の、手術および/または局所領域治療またはPDには不適格
 - チャイルド・ピュークラスA
 - 全身療法未経験
 - ECOG PS 0~1
- (n=743)



主要評価項目

- OS

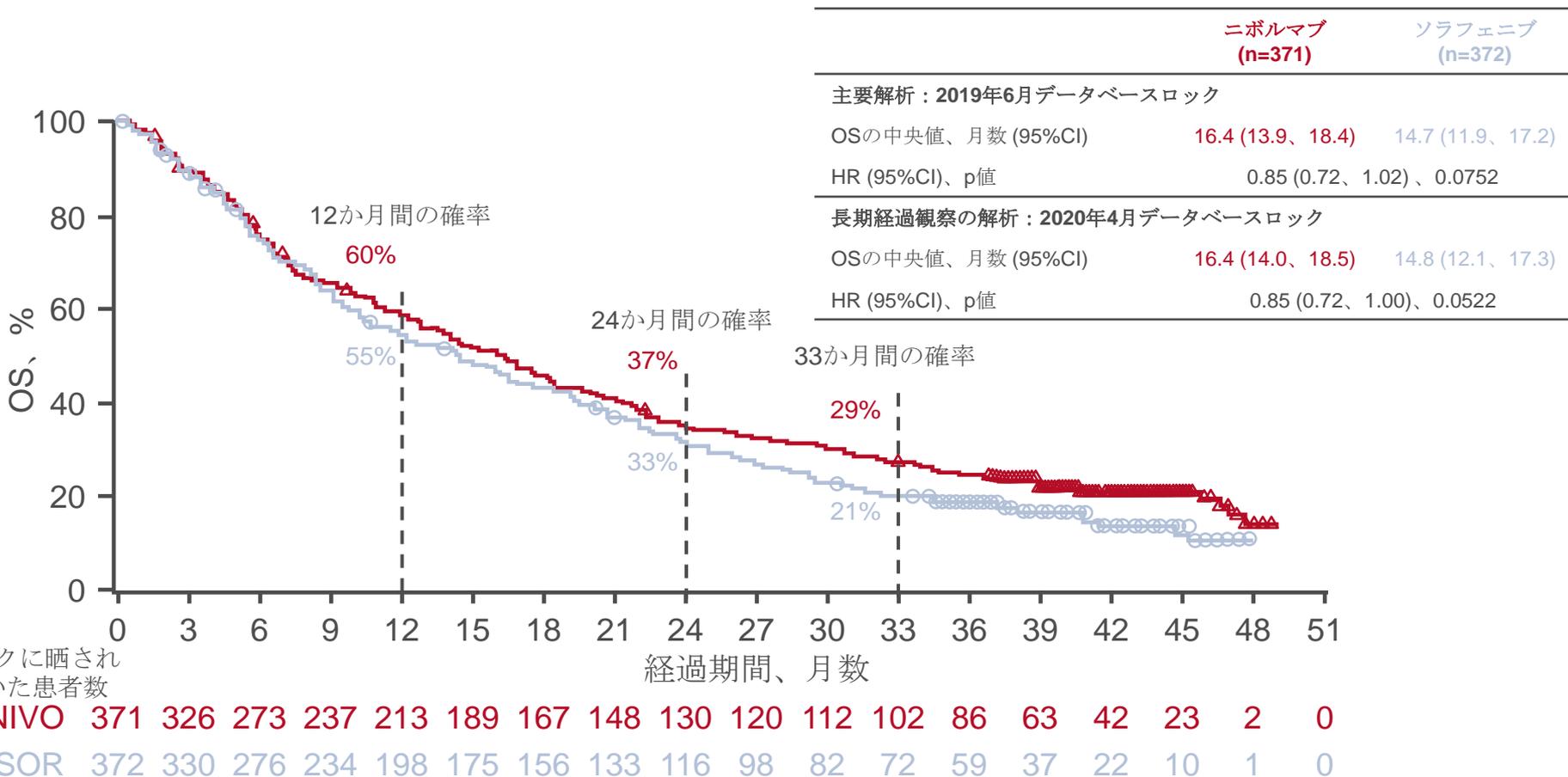
副次的評価項目

- ORR、PFS、PD-L1の状態による有効性、安全性

LBA-3 : CheckMate 459 : 進行肝細胞癌患者に対する第一選択治療としてのニボルマブ対ソラフェニブ投与を比較した長期有効性のアウトカム – Sangro B, et al

主要な結果

全生存期間



LBA-3 : CheckMate 459 : 進行肝細胞癌患者に対する第一選択治療としてのニボルマブ対ソラフェニブ投与を比較した長期有効性のアウトカム

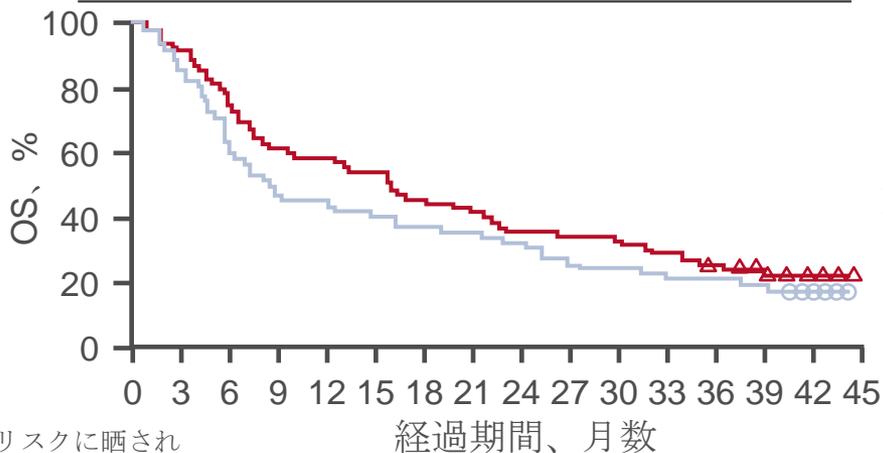
- Sangro B, et al

主要な結果 (続き)

PD-L1発現による全生存期間

腫瘍細胞PD-L1発現 \geq 1%

| | ニボルマブ (n=71) | ソラフェニブ (n=64) |
|------------------|-------------------|------------------|
| OSの中央値、月数(95%CI) | 16.1 (8.4, 22.3) | 8.6 (5.7, 16.3) |
| HR (95%CI) | 0.80 (0.54, 1.17) | |

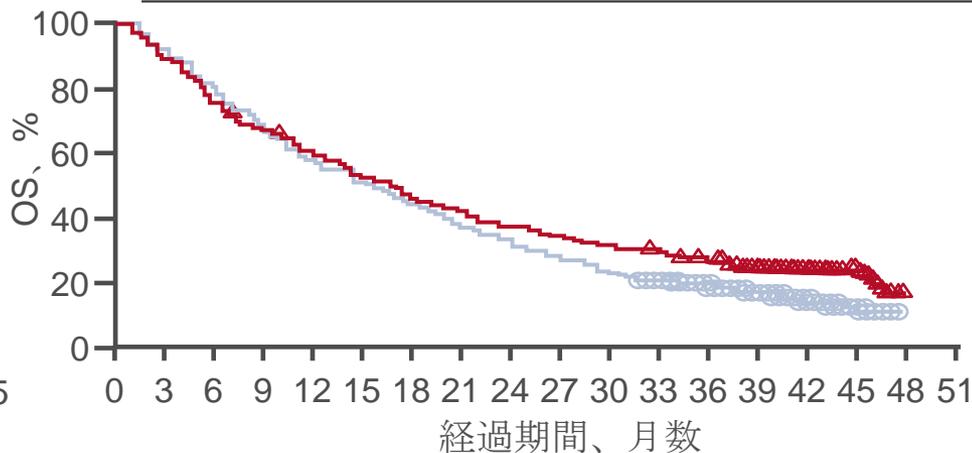


リスクに晒されていた患者数

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| NIVO | 71 | 64 | 53 | 43 | 41 | 38 | 32 | 29 | 25 | 24 | 23 | 20 | 16 | 12 | 8 | 0 |
| SOR | 64 | 53 | 37 | 29 | 28 | 25 | 23 | 22 | 20 | 17 | 15 | 14 | 13 | 12 | 7 | 0 |

腫瘍細胞のPD-L1発現<1%

| | ニボルマブ (n=295) | ソラフェニブ (n=300) |
|------------------|-------------------|-------------------|
| OSの中央値、月数(95%CI) | 16.7 (13.9, 19.4) | 15.2 (12.7, 18.1) |
| HR (95%CI) | 0.84 (0.70, 1.01) | |



| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| NIVO | 295 | 257 | 216 | 190 | 169 | 148 | 133 | 117 | 104 | 95 | 88 | 81 | 69 | 50 | 34 | 23 | 2 | 0 |
| SOR | 300 | 271 | 233 | 199 | 165 | 145 | 128 | 106 | 93 | 78 | 65 | 56 | 45 | 25 | 15 | 10 | 1 | 0 |

LBA-3 : CheckMate 459 : 進行肝細胞癌患者に対する第一選択治療としてのニボルマブ対ソラフェニブ投与を比較した長期有効性のアウトカム

- Sangro B, et al

主要な結果 (続き)

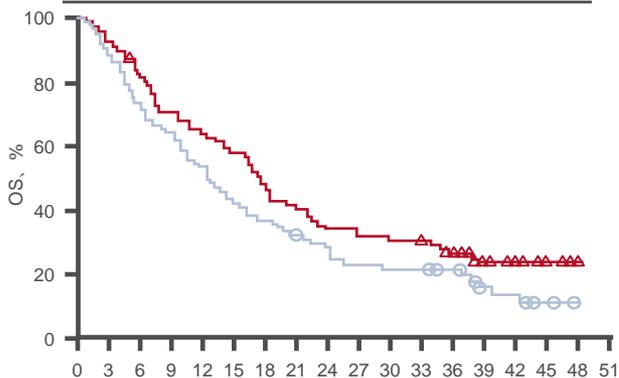
病因学による全生存期間

HCV^a

| | ニボルマブ (n=87) | ソラフェニブ (n=86) |
|--|-----------------|------------------|
|--|-----------------|------------------|

| | | |
|----------------------|-------------------|------------------|
| OSの中央値、 月数(95%CI) | 17.5 (13.9, 21.9) | 12.7 (9.9, 16.2) |
|----------------------|-------------------|------------------|

| | |
|------------|-------------------|
| HR (95%CI) | 0.72 (0.51, 1.02) |
|------------|-------------------|



経過期間、月数

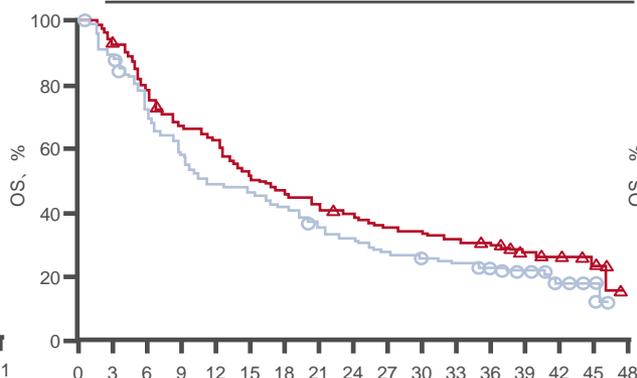
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|
| NIVO | 87 | 77 | 67 | 58 | 53 | 48 | 40 | 34 | 29 | 27 | 26 | 25 | 20 | 13 | 8 | 4 | 1 | 0 |
| SOR | 87 | 74 | 61 | 54 | 43 | 34 | 30 | 25 | 22 | 18 | 17 | 17 | 14 | 7 | 5 | 2 | 0 | 0 |

HBV^a

| | ニボルマブ (n=116) | ソラフェニブ (n=117) |
|--|------------------|-------------------|
|--|------------------|-------------------|

| | | |
|----------------------|-------------------|------------------|
| OSの中央値、 月数(95%CI) | 16.1 (12.5, 21.3) | 10.4 (8.5, 17.3) |
|----------------------|-------------------|------------------|

| | |
|------------|-------------------|
| HR (95%CI) | 0.79 (0.59, 1.07) |
|------------|-------------------|



経過期間、月数

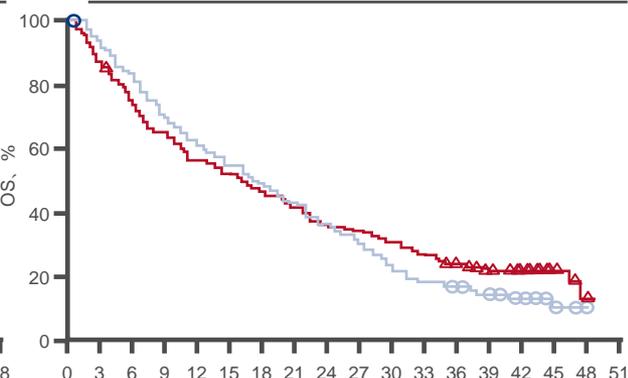
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| NIVO | 116 | 106 | 86 | 72 | 68 | 56 | 51 | 46 | 42 | 37 | 36 | 33 | 31 | 21 | 14 | 9 | 0 |
| SOR | 117 | 101 | 77 | 63 | 53 | 50 | 45 | 37 | 33 | 29 | 27 | 24 | 21 | 17 | 8 | 4 | 0 |

未感染

| | ニボルマブ (n=168) | ソラフェニブ (n=168) |
|--|------------------|-------------------|
|--|------------------|-------------------|

| | | |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| OSの中央値、 月数(95%CI) | 16.0 (10.8, 20.2) | 17.4 (13.7, 21.3) |
|----------------------|-------------------|-------------------|

| | |
|------------|-------------------|
| HR (95%CI) | 0.91 (0.72, 1.16) |
|------------|-------------------|



経過期間、月数

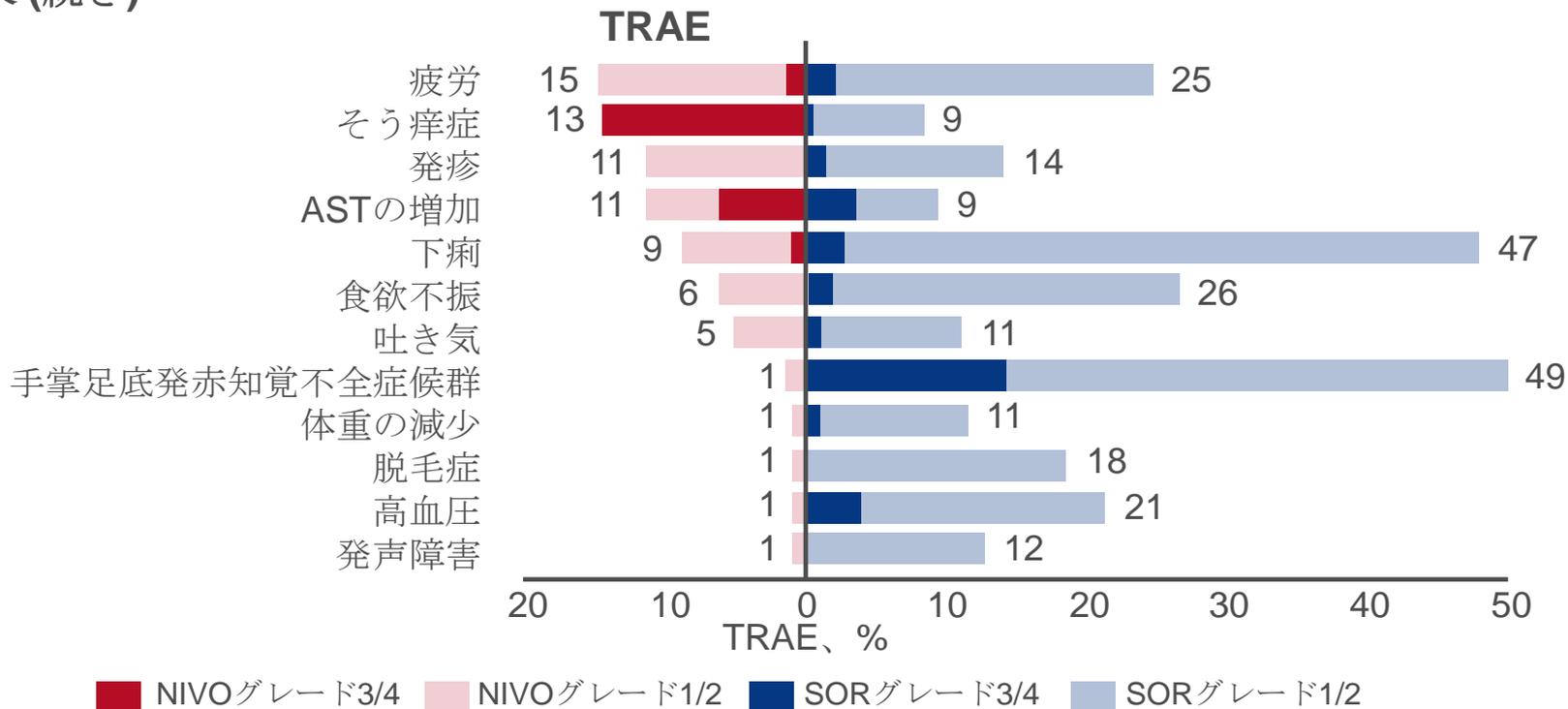
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| NIVO | 168 | 143 | 120 | 107 | 92 | 85 | 76 | 68 | 59 | 56 | 50 | 44 | 35 | 29 | 20 | 10 | 1 | 0 |
| SOR | 168 | 154 | 137 | 116 | 101 | 90 | 80 | 70 | 60 | 50 | 37 | 30 | 23 | 13 | 9 | 4 | 1 | 0 |

^a患者は、HCCの危険因子として、活動性または既往HBVまたはHCV感染があった可能性がある

LBA-3 : CheckMate 459 : 進行肝細胞癌患者に対する第一選択治療としてのニボルマブ対ソラフェニブ投与を比較した長期有効性のアウトカム

- Sangro B, et al

主要な結果 (続き)



結論

- 進行HCC患者の場合、1LニボルマブはPD-L1の状態またはウイルス性病因に関係なくOSの改善を示し続け、管理可能な安全性プロファイルを有していた

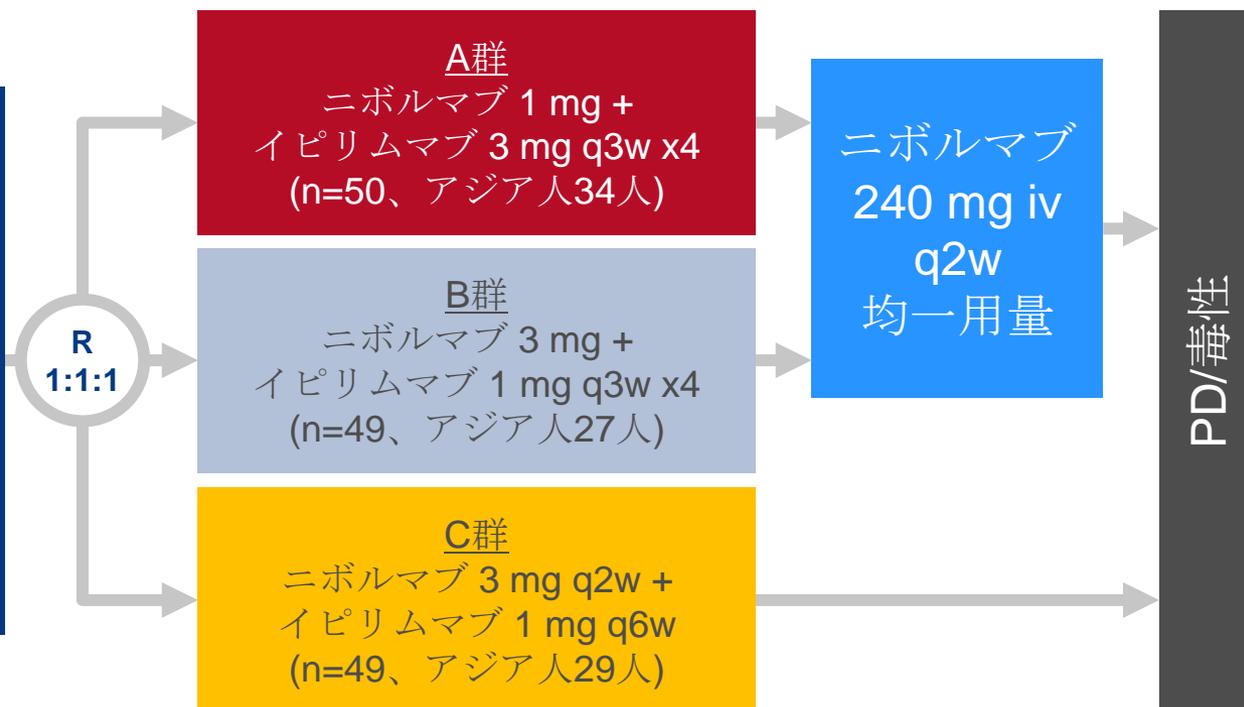
O-5 : 進行肝細胞癌を有するアジア人患者に対するニボルマブ + イピリムマブの有効性および安全性 : CheckMate 040試験のサブ解析 – Yao T, et al

試験の目的

- 進行HCCを有するアジア人患者に対する、ニボルマブ + イピリムマ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HCC
- ソラフェニブ未経験、またはソラフェニブ後もしくは不耐性の進行
- チャイルド・ピューA5またはA6
- HBV、HCVまたは非ウイルス性HCC
- ECOG PS 0~1 (n=71)



主要評価項目

- 安全性、ORR(RECIST v1.1、治験責任医師の評価)、DOR

副次的評価項目

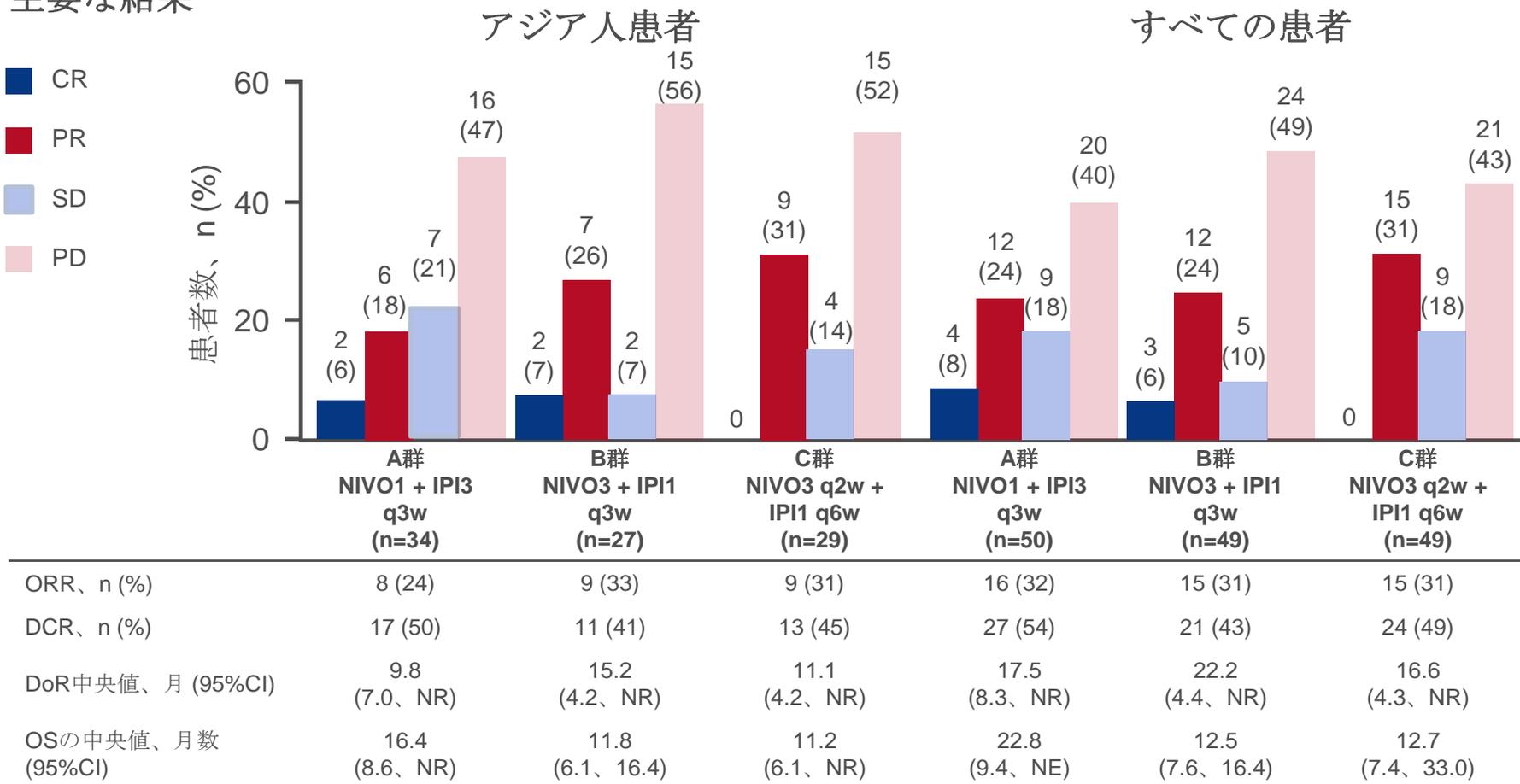
- DCR、TTR、TTP、PFS、OS

Yao T, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 O-5

本発表は、2020年7月1日 18:29に第22回ESMO WCGCで行われた

O-5 : 進行肝細胞癌を有するアジア人患者に対するニボルマブ + イピリムマブの有効性および安全性 : CheckMate 040試験のサブ解析 – Yao T, et al

主要な結果



O-5 : 進行肝細胞癌を有するアジア人患者に対するニボルマブ + イピリムマブの有効性および安全性 : CheckMate 040試験のサブ解析 – Yao T, et al

主要な結果 (続き)

| グレード3/4 TRAE、 n (%) | アジア人患者 | | | すべての患者 | | |
|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|---|
| | A群 NIVO1 + IPI3 q3w (n=33) | B群 NIVO3 + IPI1 q3w (n=27) | C群 NIVO3 q2w + IPI1 q6w (n=29) | A群 NIVO1 + IPI3 q3w (n=49) | B群 NIVO3 + IPI1 q3w (n=49) | C群 NIVO3 q2w + IPI1 q6w (n=48) |
| すべて | 17 (52) | 7 (26) | 8 (28) | 26 (53) | 14 (29) | 15 (31) |
| そう痒症 | 1 (3) | 0 | 0 | 2 (4) | 0 | 0 |
| 発疹 | 1 (3) | 1 (4) | 0 | 2 (4) | 2 (4) | 0 |
| 下痢 | 1 (3) | 0 | 0 | 2 (4) | 1 (2) | 1 (2) |
| ASTの増加 | 5 (15) | 3 (11) | 2 (7) | 8 (16) | 4 (8) | 2 (4) |
| 疲労 | 0 | 0 | 0 | 1 (2) | 0 | 0 |
| ALT増加 | 3 (9) | 2 (7) | 0 | 4 (8) | 3 (6) | 0 |

結論

- 進行HCCを有するアジア人患者の場合、ニボルマブ + イピリムマブは臨床的に有意な奏効を示し、特にニボルマブ1 + イピリムマブ3群で認められた
- 安全性プロファイルは、新たな安全性シグナルが認められず、管理可能であった

O-8 : 切除不能な肝細胞癌(HCC)に対するアテゾリズマブ + ベバシズマブ対ソラフェニブ : IMbrave150に登録された高齢者の結果 - Li D, et al

試験の目的

- 切除不能なHCC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

主要な患者選択基準

- 局所進行性および/または転移性切除不能なHCC
 - チャイルド・ピュークラスA
 - 全身療法の前治療歴なし
 - ECOG PS 0~1
- (n=501)

R
2:1

アテゾリズマブ 1200 mg D1 + ベバシズマブ 15 mg/kg D1 q3w
(n=336)

PD/
毒性

層別化

- 地域(日本を除くアジア対世界の残り)
- ECOG PS (0対1)
- 大血管浸潤および/または肝外転移 (転移あり対転移なし)
- ベースラインAFP(<400 vs ≥400 ng/mL)

ソラフェニブ 400 mg bid D1-21 q3w
(n=165)

PD/
毒性

主要複合評価項目†

- OS、PFS(RECIST v1.1)

副次的評価項目

- PRO(EORTC QLQ-C30およびEORTC QLQ-HCC18の物理的および役割機能)

*日本は残りの世界に含まれる。

†データは以前に2019年度ESMOで発表

Li D, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 O-8

本発表は、2020年7月1日 18:50に第22回ESMO WCGCで行われた

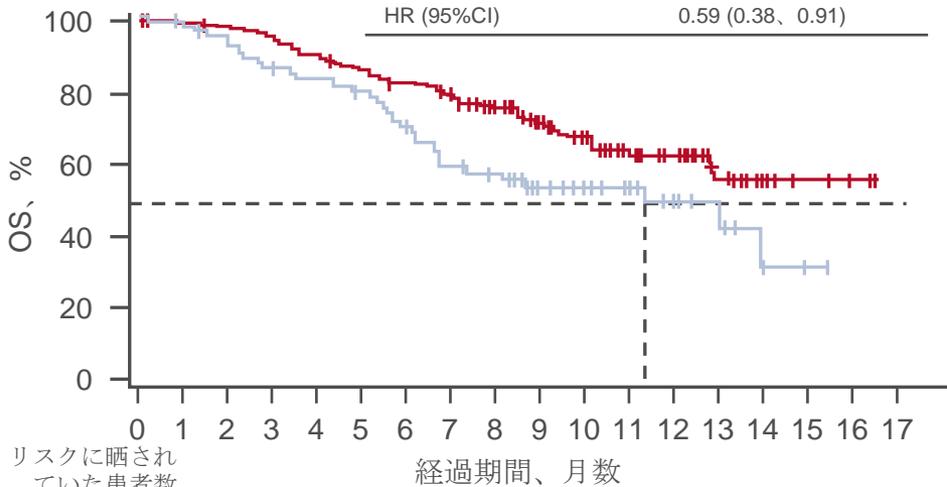
O-8 : 切除不能な肝細胞癌(HCC)に対するアテゾリズマブ + ベバシズマブ対ソラフェニブ : IMbrave150に登録された高齢者の結果 - Li D, et al

主要な結果

全生存期間

年齢65歳未満

| | Atezo + bev (n=175) | ソラフェニブ (n=74) |
|------------|------------------------|------------------|
| OSの中央値、月数 | NE | 11.4 |
| HR (95%CI) | 0.59 (0.38, 0.91) | |

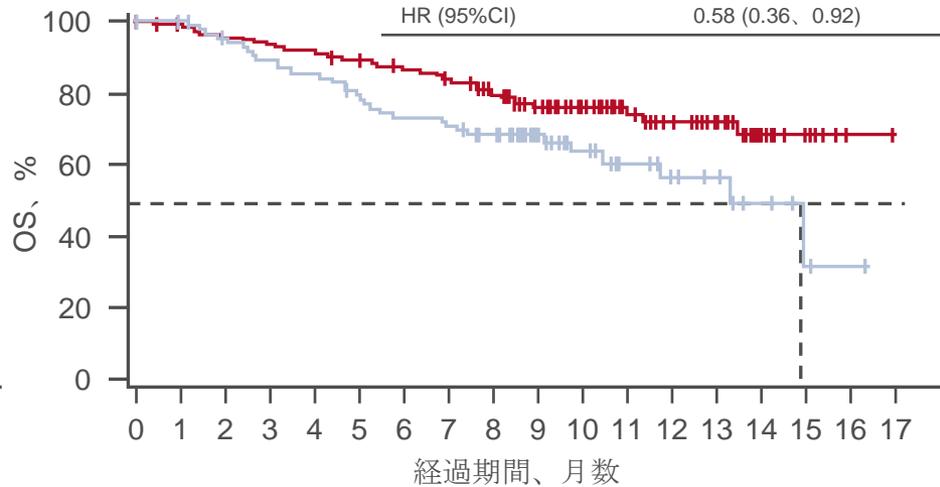


リスクに晒されていた患者数

| 経過期間、月数 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Atezo + bev | 175 | 172 | 169 | 163 | 156 | 147 | 140 | 127 | 107 | 81 | 55 | 42 | 30 | 16 | 8 | 4 | 2 | NE |
| SOR | 74 | 69 | 62 | 56 | 54 | 51 | 44 | 36 | 33 | 25 | 20 | 16 | 11 | 7 | 2 | 1 | NE | NE |

年齢 65歳以上

| | Atezo + bev (n=161) | ソラフェニブ (n=91) |
|------------|------------------------|------------------|
| OSの中央値、月数 | NE | 14.9 |
| HR (95%CI) | 0.58 (0.36, 0.92) | |



| 経過期間、月数 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Atezo + bev | 161 | 157 | 151 | 149 | 146 | 141 | 135 | 128 | 115 | 84 | 63 | 45 | 34 | 24 | 12 | 7 | 1 | NE |
| SOR | 91 | 88 | 81 | 76 | 73 | 67 | 61 | 58 | 53 | 35 | 25 | 17 | 13 | 9 | 5 | 2 | 1 | NE |

O-8 : 切除不能な肝細胞癌(HCC)に対するアテゾリズマブ + ベバシズマブ対ソラフェニブ : IMbrave150に登録された高齢者の結果 – Li D, et al

主要な結果 (続き)

| アテゾリズマブ + ベバシズマブ投与患者の 15%以上で発生するAE、n (%) | 65歳未満 (n=171) | 65歳以上 (n=158) |
|---|------------------|------------------|
| 高血圧 | 47 (27) | 51 (32) |
| 疲労 | 24 (14) | 43 (27) |
| 下痢 | 28 (16) | 34 (22) |
| 食欲不振 | 26 (15) | 32 (20) |
| 発熱 | 29 (17) | 30 (19) |
| そう痒症 | 35 (20) | 29 (18) |
| プロテインウリア | 39 (23) | 27 (17) |
| ASTの増加 | 39 (23) | 25 (16) |

結論

- 切除不能なHCCを有する高齢患者(65歳以上)において、アテゾリズマブ + ベバシズマブは、重大な追加毒性を伴わず、臨床的に有意な有用性を示した

SO-6 : 進行肝細胞癌に対するソラフェニブの第II相試験対肝動脈内注入化学療法のアウトカムにおける肝機能の影響 – Kobayashi S, et al

試験の目的

- 進行HCC患者に対する肝機能*に応じて、肝動脈注入化学療法(HAIC) + ソラフェ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HCC
 - チャイルド・ピュー スコア 5~7
 - 全身化学療法の前治療歴なし
 - ECOG PS 0~1
- (n=68)

R
1:1

HAIC[†]の後
ソラフェニブ 400 mg bid
(n=35)

PD/
不耐性

層別化

- 研究所
- MVIがある
- EHSがある

ソラフェニブ 400 mg bid
(n=33)

PD/
不耐性

主要評価項目

- 1年間の生存

副次的評価項目

- OS、2年間の生存、TTP、ORR、DCR、安全性

*変更後のALBIスコア、グレード1 ≤ -2.60 、グレード2a $> -2.60 \sim \leq -2.27$ 、およびグレード2b $> -2.27 \sim \leq -1.39$ で定義。†シスプラチン 65 mg/m² ia 4~6週間ごと

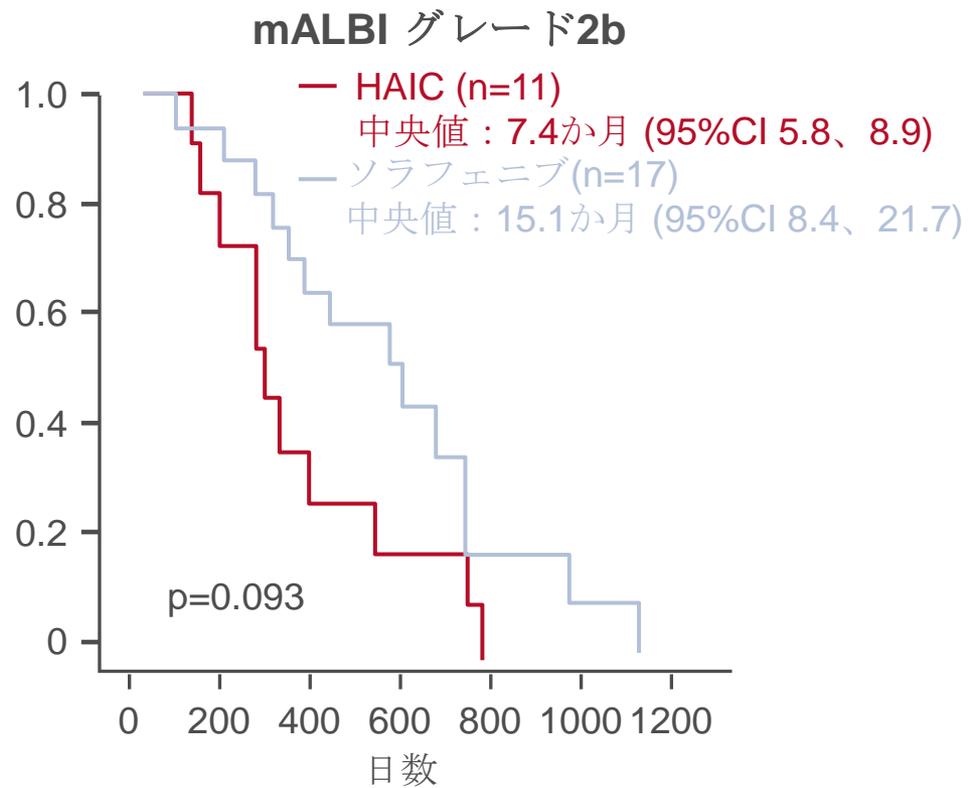
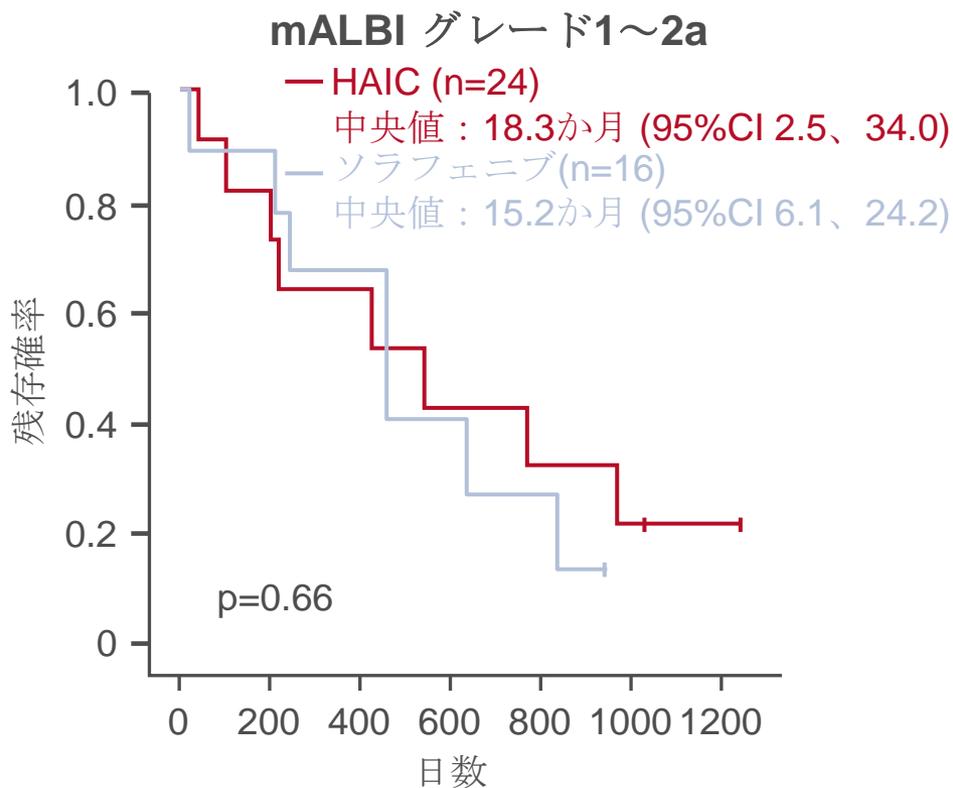
Kobayashi S, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 SO-6

本発表は、2020年7月1日 19:12に第22回ESMO WCGCで行われた

SO-6 : 進行肝細胞癌に対するソラフェニブの第II相試験対肝動脈内注入化学療法のアウトカムにおける肝機能の影響 – Kobayashi S, et al

主要な結果

全生存期間

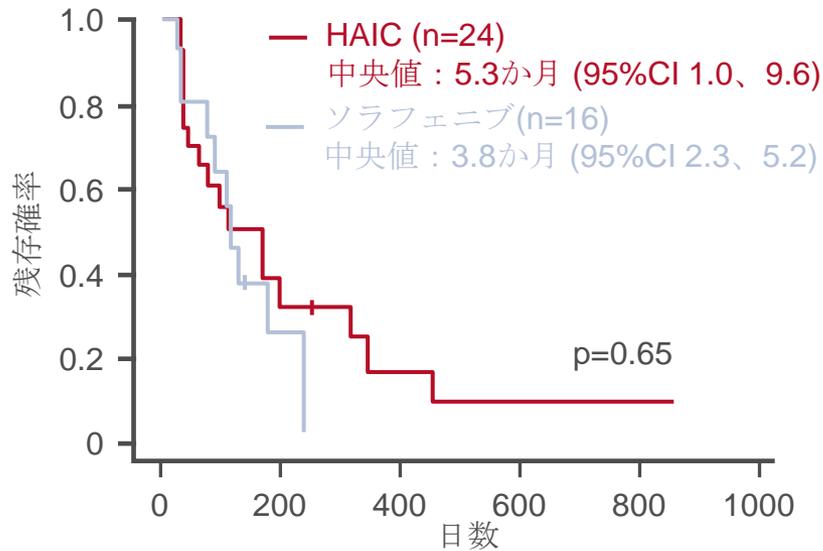


SO-6 : 進行肝細胞癌に対するソラフェニブの第II相試験対肝動脈内注入化学療法のアウトカムにおける肝機能の影響 – Kobayashi S, et al

主要な結果 (続き)

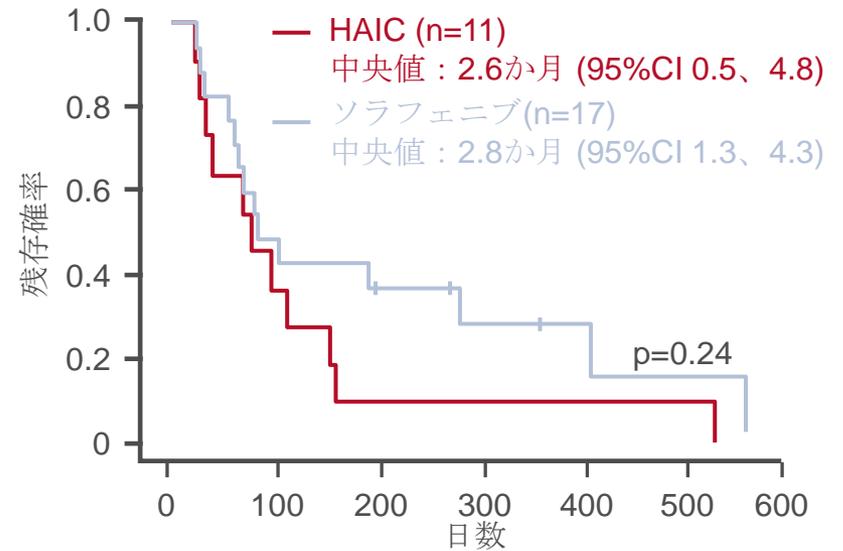
進行までの時間と2L治療

mALBI グレード1~2a



| 2L治療、n (%) | ソラフェニブ (n=16) | HAIC (n=24) |
|------------|---------------|-------------|
| ソラフェニブ | 0 | 17 (71) |
| HAIC | 11 (69) | 0 |
| その他 | 2 (12) | 4 (17) |
| BSC | 3 (19) | 3 (13) |

mALBI グレード2b



| 2L治療、n (%) | ソラフェニブ (n=17) | HAIC (n=11) |
|------------|---------------|-------------|
| ソラフェニブ | 0 | 7 (64) |
| HAIC | 7 (41) | 0 |
| その他 | 6 (35) | 1 (9) |
| BSC | 4 (24) | 3 (27) |

SO-6：進行肝細胞癌に対するソラフェニブの第II相試験対肝動脈内注入化学療法のアウトカムにおける肝機能の影響 – Kobayashi S, et al

結論

- 進行HCCおよびmALBIグレード2bの患者の場合、ソラフェニブはHAICよりも優れたOSを示したが、mALBIグレード1～2aの患者においては二つの投与群間でOSが同程度であった

SO-9 : 進行肝細胞癌(HCC)およびチャイルド・ピューB肝機能を有する患者に対するカボザンチニブ対プラセボの第III相CELESTIAL試験のアウトカム

– El-Khoueiry A, et al

試験の目的

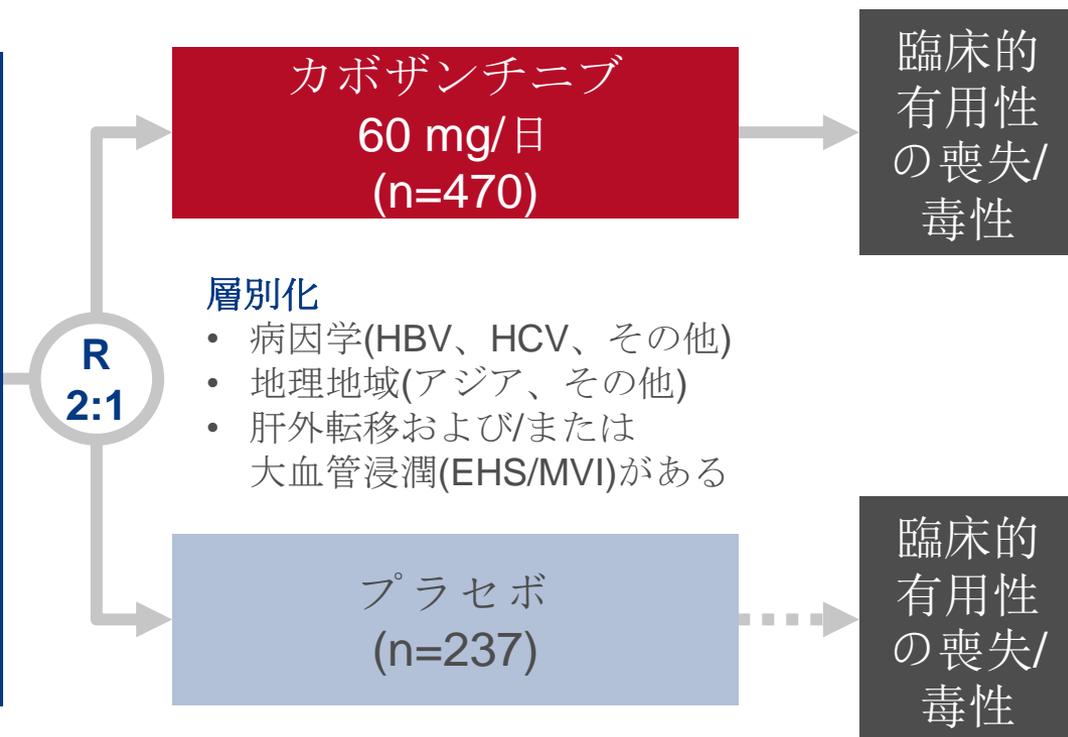
- 8週目までに肝機能がチャイルド・ピュー Bに低下した進行HCC患者のサブグループに対するカボザンチニブの有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 進行HCC
- チャイルド・ピュー スコアA
- ソラフェニブ投与の前治療歴あり
- HCCの全身療法を1回以上受けた後に進行
- 進行HCCのレジメンの全身療法歴が ≤ 2 回
- ECOG PS 0~1
(n=707)

主要評価項目

- OS



副次的評価項目

- PFS、ORR、安全性

El-Khoueiry A, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 SO-9

本発表は、2020年7月1日 19:32に第22回ESMO WCGCで行われた

SO-9：進行肝細胞癌(HCC)およびチャイルド・ピューB肝機能を有する患者に対するカボザンチニブ対プラセボの第III相CELESTIAL試験のアウトカム

– El-Khoueiry A, et al

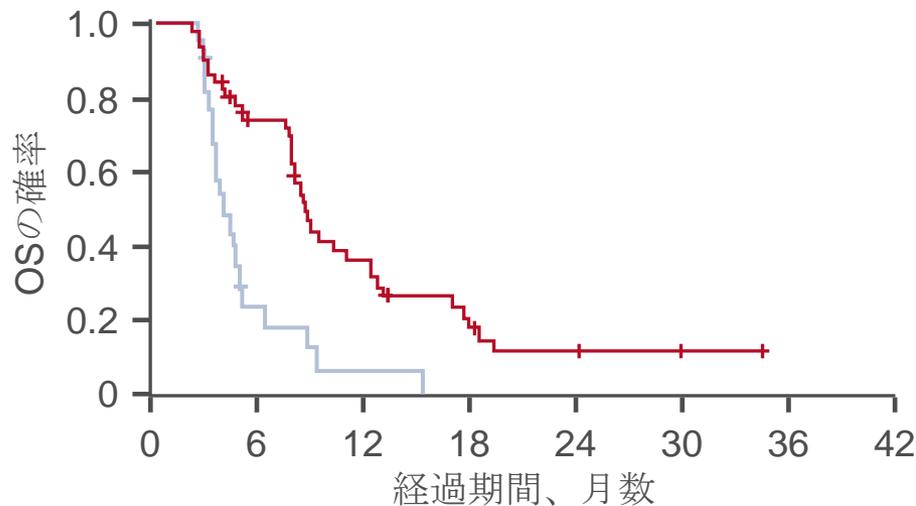
主要な結果

全生存期間

チャイルド・ピューB サブグループ

| | OSの中央値、 月数 (95%CI) | 死亡数 |
|---------------|-----------------------|-----|
| カボザンチニブ(n=51) | 8.5 (7.7, 12.2) | 37 |
| プラセボ (n=22) | 3.8 (3.3, 4.8) | 20 |

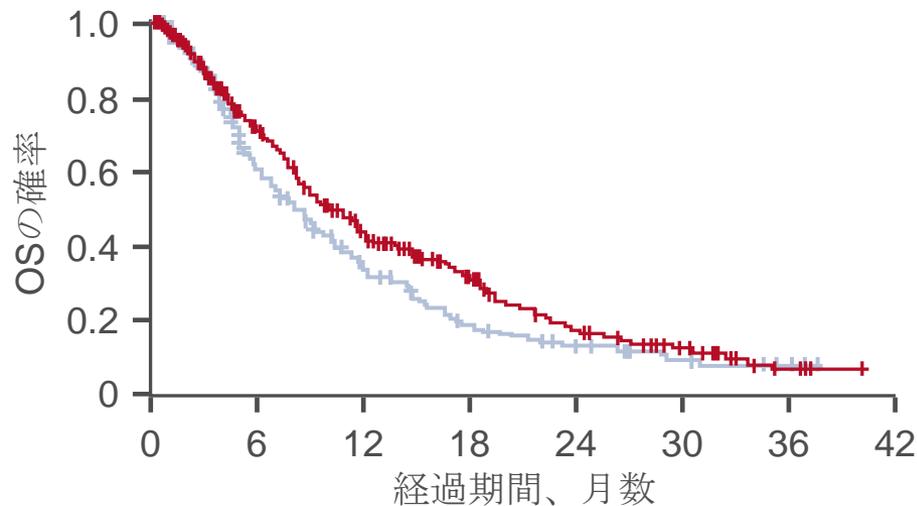
HR 0.32 (95%CI 0.18, 0.58)



全体

| | OSの中央値、 月数 (95%CI) | 死亡数 |
|----------------|-----------------------|-----|
| カボザンチニブ(n=470) | 10.2 (9.1, 12.0) | 317 |
| プラセボ (n=237) | 8.0 (6.8, 9.4) | 167 |

HR 0.76 (95%CI 0.63, 0.92), p=0.005



SO-9 : 進行肝細胞癌(HCC)およびチャイルド・ピューB肝機能を有する患者に対するカボザンチニブ対プラセボの第III相CELESTIAL試験のアウトカム

– El-Khoueiry A, et al

主要な結果 (続き)

| グレード3/4AE、% | チャイルド・ピュー B サブグループ (n=51) | 全集団 (n=467) |
|---------------|------------------------------|----------------|
| すべて | 71 | 68 |
| 疲労 | 20 | 10 |
| 腹水 | 14 | 4 |
| ASTの増加 | 14 | 12 |
| 血小板減少症 | 12 | 3 |
| 手掌足底発赤知覚不全症候群 | 8 | 17 |
| 高血圧 | 8 | 16 |

結論

- 8週目までに進行したHCCおよびChild-Pugh B肝機能患者の場合、カボザンチニブは全集団と同様のアウトカムを示し、管理可能な安全性プロファイルを有していた

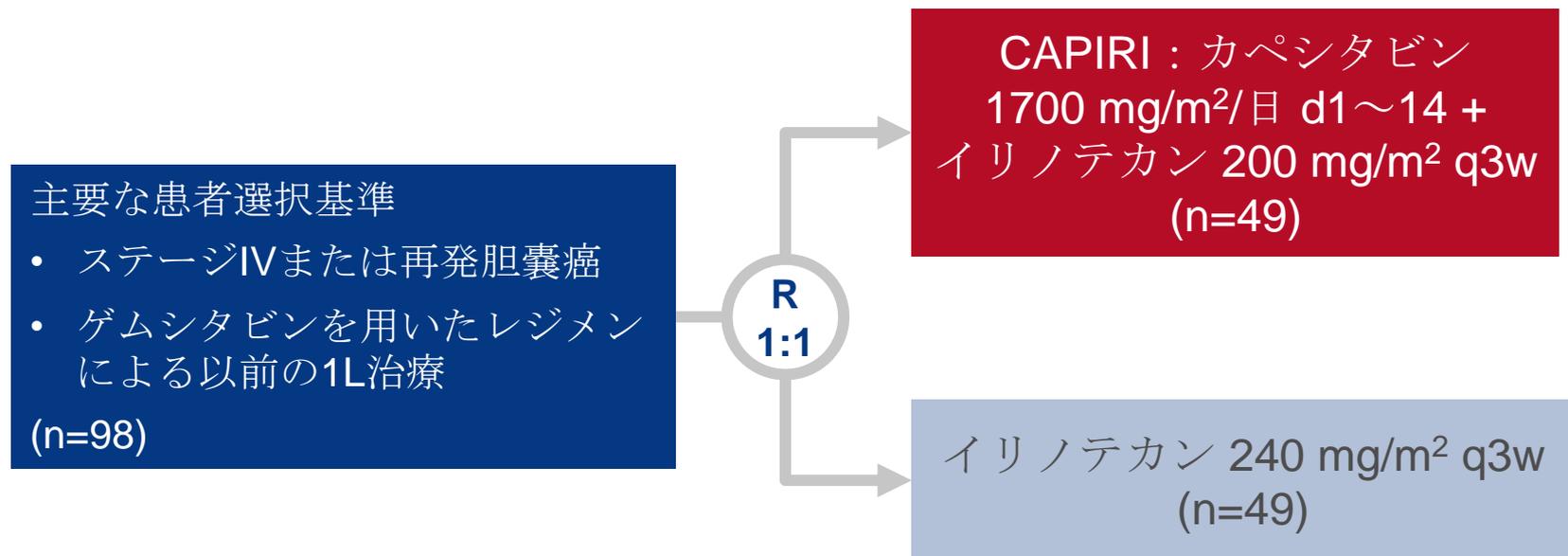
胰臟・小腸・肝胆癌

胆嚢

LBA-2 : 第一選択化学療法で進行中の進行胆嚢癌におけるカペシタビン-イリノテカン(CAPIRI)対イリノテカンの有効性を評価する2群無作為化、前向き、優位性、第II相多施設臨床試験 – Ramaswamy A, et al

試験の目的

- 1L化学療法で進行した胆嚢癌患者に対するカペシタビン-イリノテカン(CAPIRI)の有効性および安全性を評価する



主要評価項目

- 6か月目でのOS

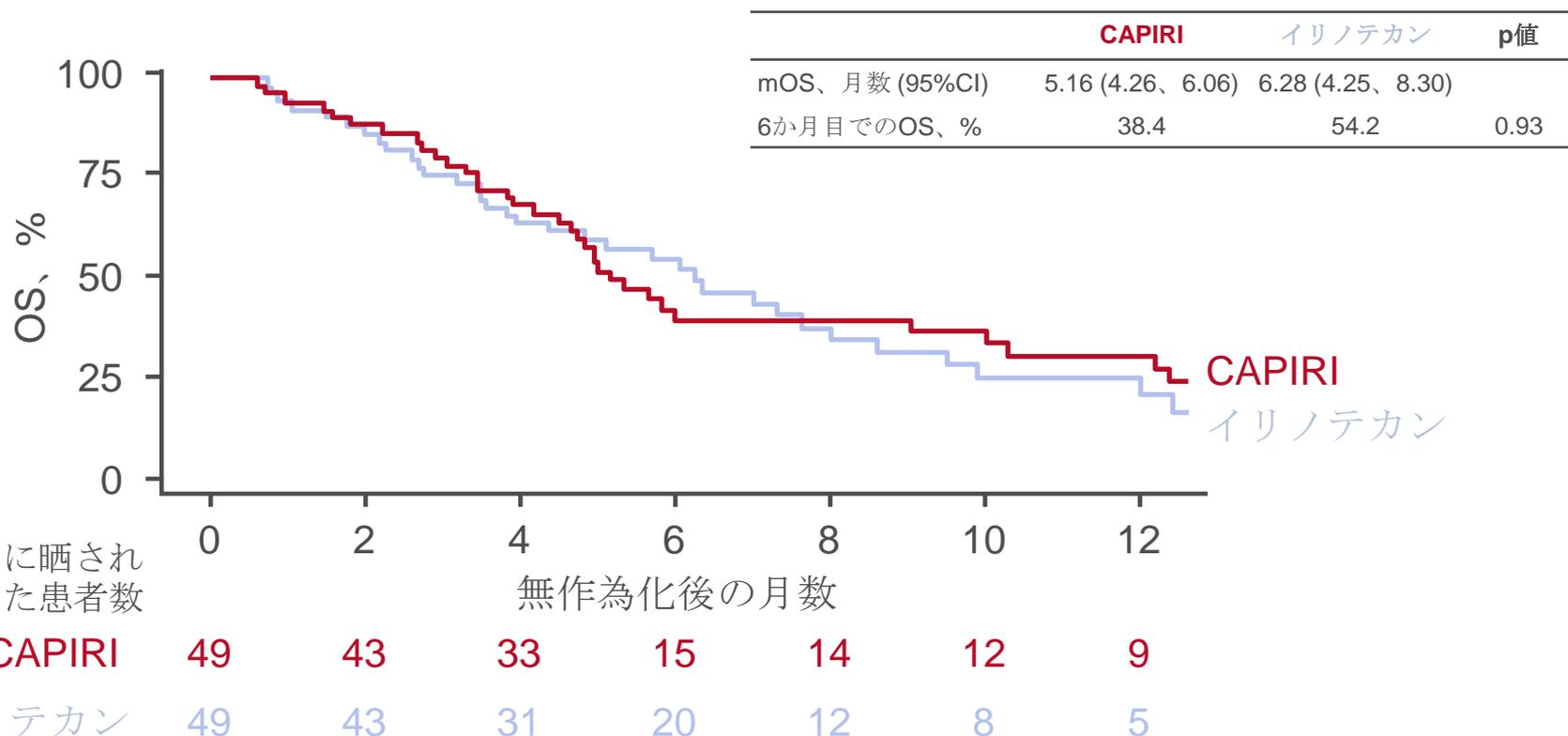
副次的評価項目

- 6か月目でのPFS、RR、QoL、安全性

LBA-2 : 第一選択化学療法で進行中の進行胆嚢癌におけるカペシタビン-イリノテカン(CAPIRI)対イリノテカンの有効性を評価する2群無作為化、前向き、優位性、第II相多施設臨床試験 – Ramaswamy A, et al

主要な結果

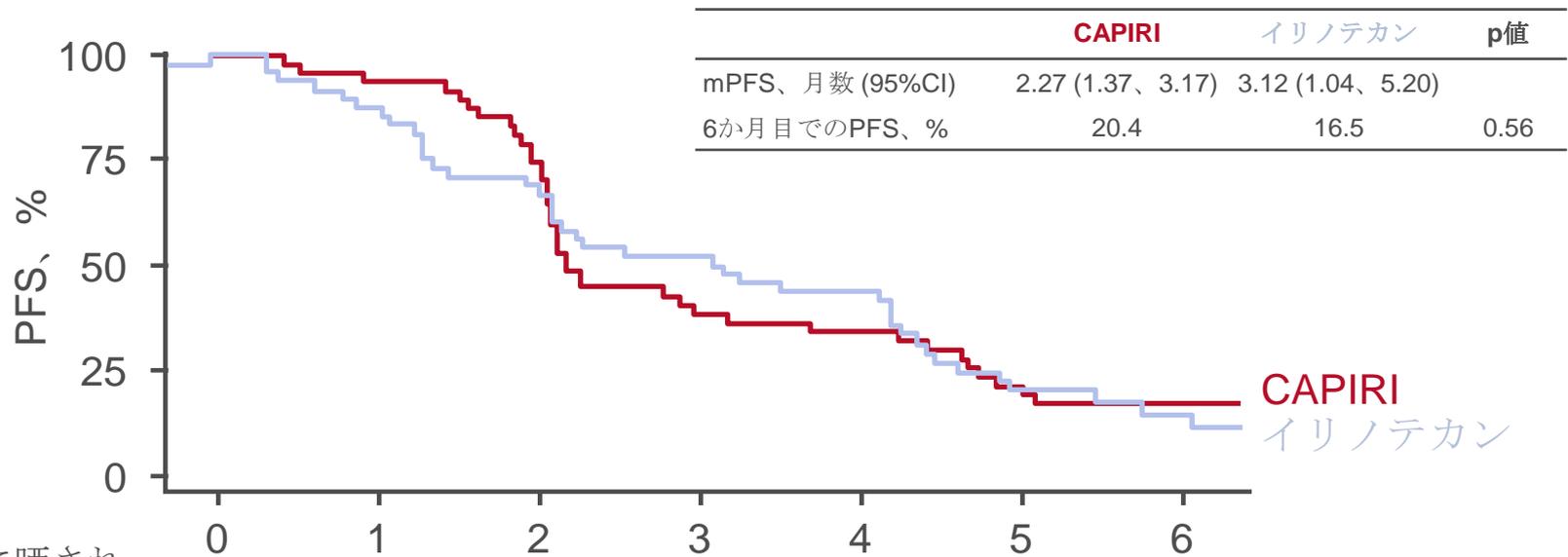
OS



LBA-2 : 第一選択化学療法で進行中の進行胆嚢癌におけるカペシタビン-イリノテカン(CAPIRI)対イリノテカンの有効性を評価する2群無作為化、前向き、優位性、第II相多施設臨床試験 – Ramaswamy A, et al

主要な結果 (続き)

PFS



リスクに晒されていた患者数

無作為化後の月数

| | | | | | | | |
|--------|----|----|----|----|----|----|---|
| CAPIRI | 49 | 46 | 37 | 20 | 18 | 11 | 9 |
| イリノテカン | 48 | 43 | 34 | 26 | 22 | 10 | 6 |

LBA-2 : 第一選択化学療法で進行中の進行胆嚢癌におけるカペシタビン-イリノテカン(CAPIRI)対イリノテカンの有効性を評価する2群無作為化、前向き、優位性、第II相多施設臨床試験 – Ramaswamy A, et al

主要な結果 (続き)

| | CAPIRI (n=49) | イリノテカン (n=49) |
|-------------|------------------|------------------|
| BOR、n (%) | | |
| CR | 2 (4) | 0 |
| PR | 1 (2) | 0 |
| SD | 17 (35) | 23 (47) |
| RR、n (%) | 3 (6) | 0 |
| CBR、n (%) | 20 (41) | 23 (47) |
| サイクル数、平均値 | 3 | 4 |
| 治療継続中、n (%) | 6 (12) | 6 (12) |

- QoL : デルタHEPスコアに差なし – $F(1, 21) = 0.805$ 、 $p=0.38$
- CAPIRI(27%) 対 イリノテカン(9%)を用いたより高い用量変更率、 $p=0.03$

LBA-2 : 第一選択化学療法で進行中の進行胆嚢癌におけるカペシタビン-イリノテカン(CAPIRI)対イリノテカンの有効性を評価する2群無作為化、前向き、優位性、第II相多施設臨床試験 – Ramaswamy A, et al

主要な結果 (続き)

| グレード3/4 AE、n (%) | CAPIRI (n=49) | イリノテカン (n=49) |
|------------------|------------------|------------------|
| 疲労 | 10 (20) | 7 (14) |
| 下痢 | 8 (16) | 5 (10) |
| 便秘 | 4 (8) | 2 (4) |
| 吐き気/嘔吐 | 2 (4) | 4 (8) |
| 低ナトリウム血症 | 2 (4) | 3 (6) |
| 血液学 | | |
| 貧血 | 2 (4) | 2 (4) |
| ブロマイド好中球減少症 | 2 (4) | 0 |
| 血小板減少症 | 2 (4) | 2 (4) |
| 好中球減少症 | 1 (2) | 4 (8) |

結論

- 1L化学療法が進行した進行胆嚢癌患者の場合、**CAPIRI**とイリノテカン単剤療法間の臨床的有用性は類似していたが、併用治療では用量変更が増加し、有害事象が発現した

大腸・直腸・肛門癌

LBA-5 : ANCHOR CRC : 以前にBRAF V600E変異型転移性大腸癌を対象としたエンコラフェニブ、ビニメチニブとセツキシマブ投与の単群第2相試験

– Grothey A, et al

試験の目的

- BRAF V600E変異型mCRC患者に対する1L治療として、エンコラフェニブ + ビニメチニブ + セツキシマブ投与の有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- BRAF V600E変異型mCRC
 - 転移期に未治療
 - これまでにRAF、MEKまたはEGFR阻害剤投与の前治療歴なし
 - ECOG PS 0~1
- (n=95)

エンコラフェニブ + ビニメチニブ + セツキシマブ
(ステージ1 n=41、
ステージ2* n=54)

PD/
毒性/
投与中止

主要評価項目

- ORR (治験責任医師による評価)

副次的評価項目

- PFS、OS、PK、QoL、安全性

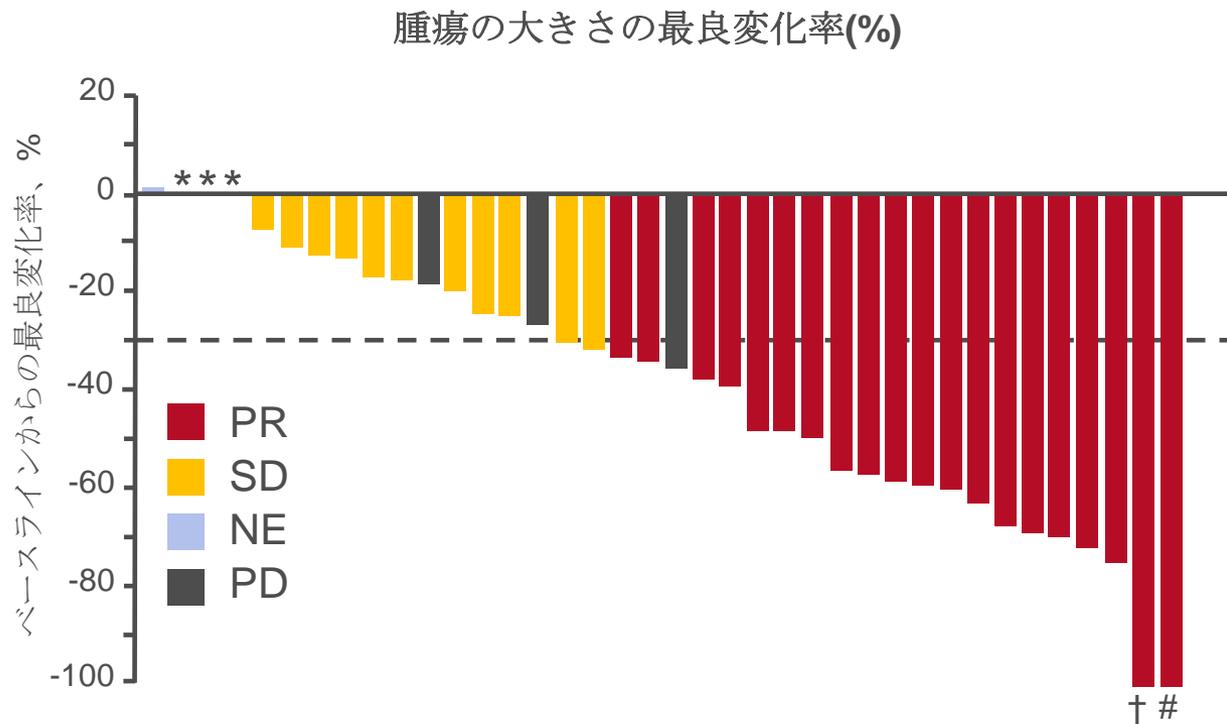
*ステージ1で12以上の奏効が発生した後の登録

LBA-5 : ANCHOR CRC : 以前にBRAF V600E変異型転移性大腸癌を対象としたエンコラフェニブ、ビニメチニブとセツキシマブ投与の単群第2相試験

- Grothey A, et al

主要な結果

| | ステージ 1 (n=40) |
|------------|------------------|
| BOR、 n (%) | |
| CR | 0 |
| PR | 20 (50) |
| SD | 14 (35) |
| PD | 4 (10) |
| NE | 2 (5) |
| ORR、 n (%) | 20 (50) [34、 66] |
| [95%CI] | |
| DCR、 n (%) | 34 (85) |



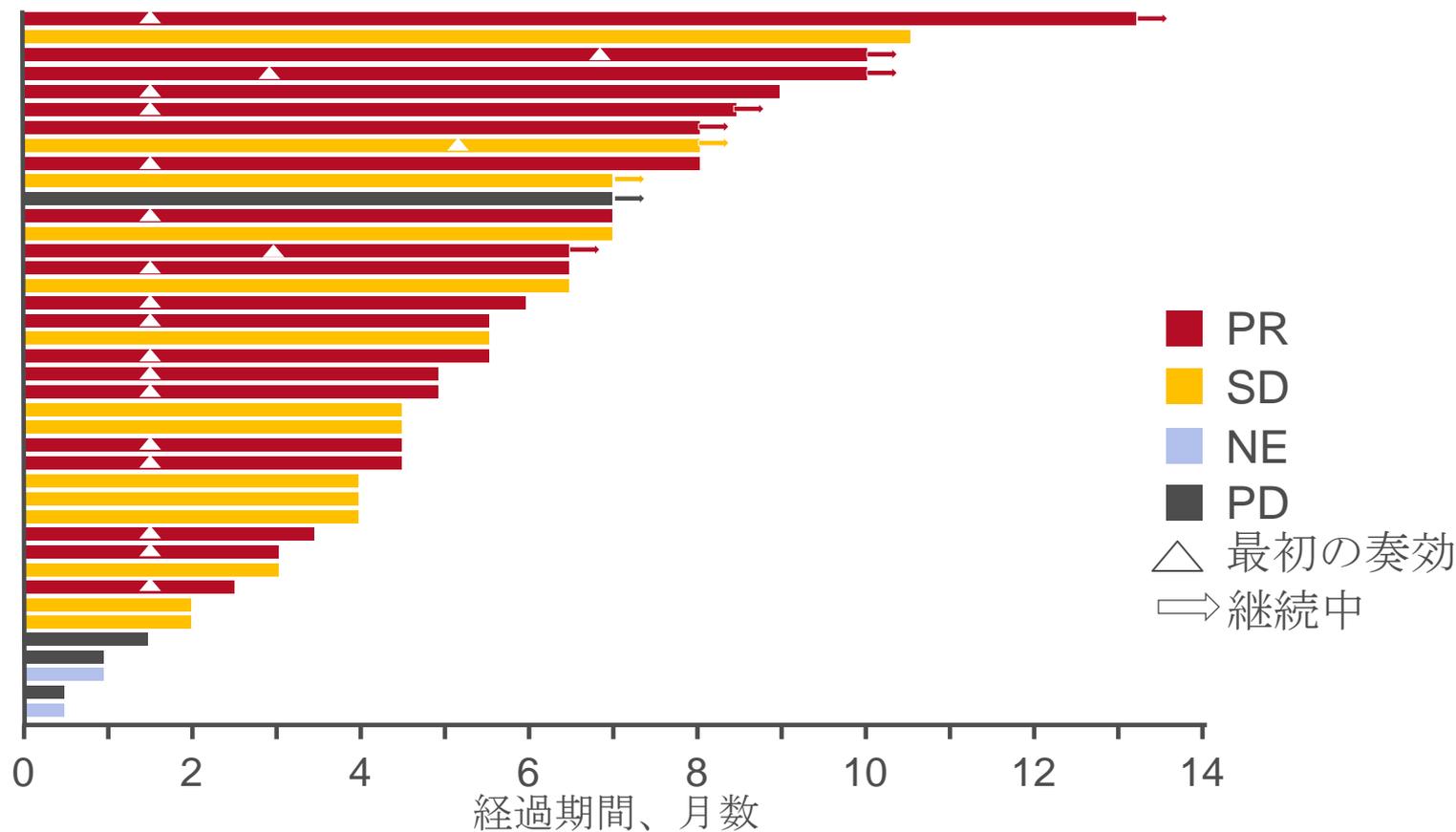
治療期間の中央値：4.9か月、*確定されたSD、†標的病変に対するCRだが、非標的は依然として存在する、#CRが確定されない

LBA-5 : ANCHOR CRC : 以前にBRAF V600E変異型転移性大腸癌を対象としたエンコラフェニブ、ビニメチニブとセツキシマブ投与の単群第2相試験

– Grothey A, et al

主要な結果 (続き)

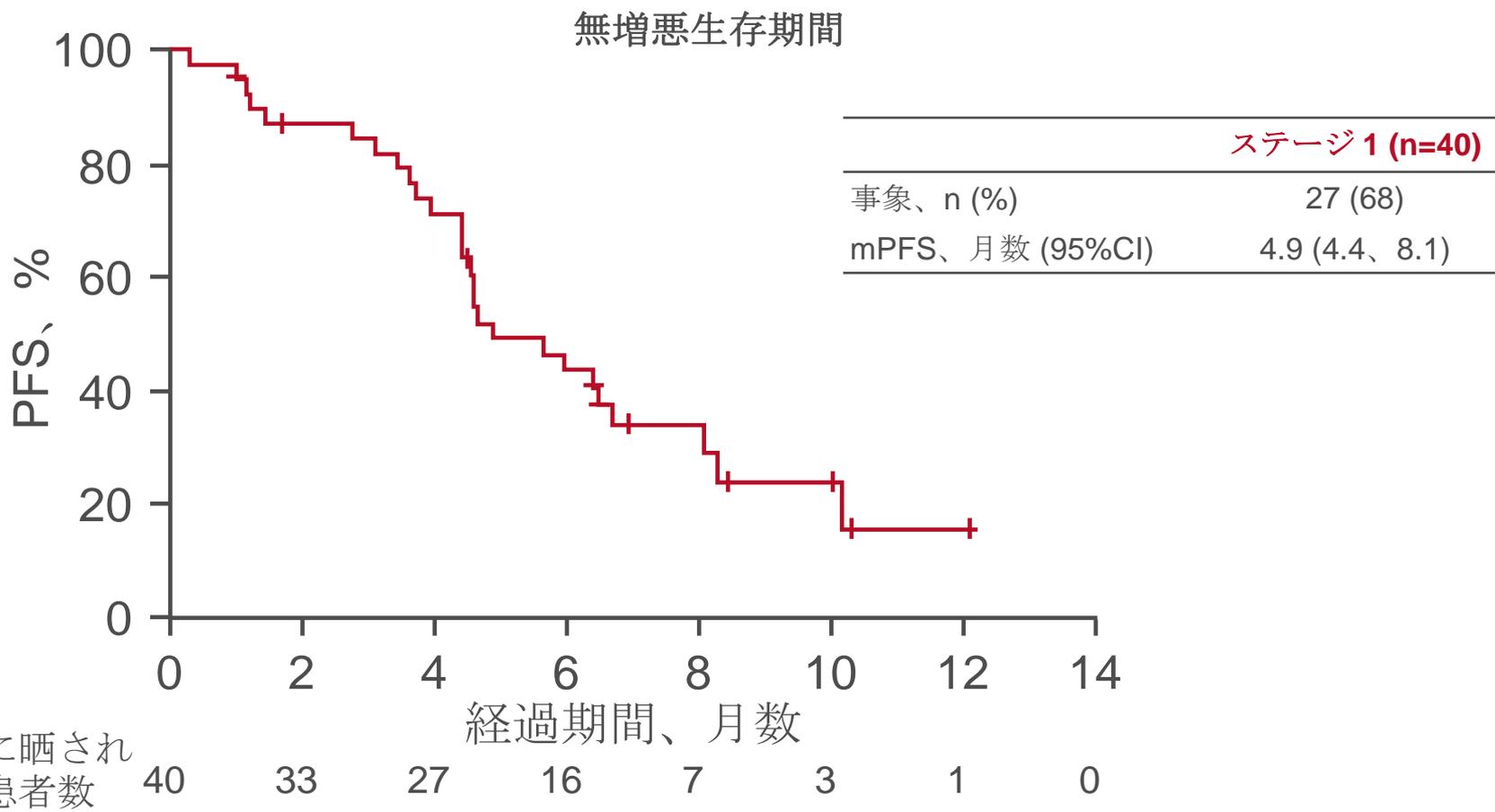
治療期間およびBOR



LBA-5 : ANCHOR CRC : 以前にBRAF V600E変異型転移性大腸癌を対象としたエンコラフェニブ、ビニメチニブとセツキシマブ投与の単群第2相試験

– Grothey A, et al

主要な結果 (続き)



LBA-5 : ANCHOR CRC : 以前にBRAF V600E変異型転移性大腸癌を対象としたエンコラフェニブ、ビニメチニブとセツキシマブ投与の単群第2相試験

- Grothey A, et al

主要な結果 (続き)

| AE、n (%) | ステージ 1 (n=41) | |
|----------|---------------|---------|
| | 全グレード | グレード3以上 |
| すべて | 41 (100) | 28 (68) |
| SAE | 23 (56) | 20 (49) |
| 用量変更に至った | 28 (68) | 18 (44) |
| 投与中止に至った | 8 (20) | 7 (17) |
| 死亡に至った | 3 (7) | 3 (7) |

| グレード3以上のAE、n (%) | ステージ 1 (n=41) |
|------------------|---------------|
| 下痢 | 6 (15) |
| 貧血 | 5 (12) |
| 急性腎障害 | 5 (12) |
| 吐き気 | 3 (7) |
| 腹痛 | 2 (5) |
| 無力症 | 1 (2) |
| 嘔吐 | 1 (2) |
| ざ瘡様皮膚炎 | 1 (2) |
| 食欲不振 | 1 (2) |

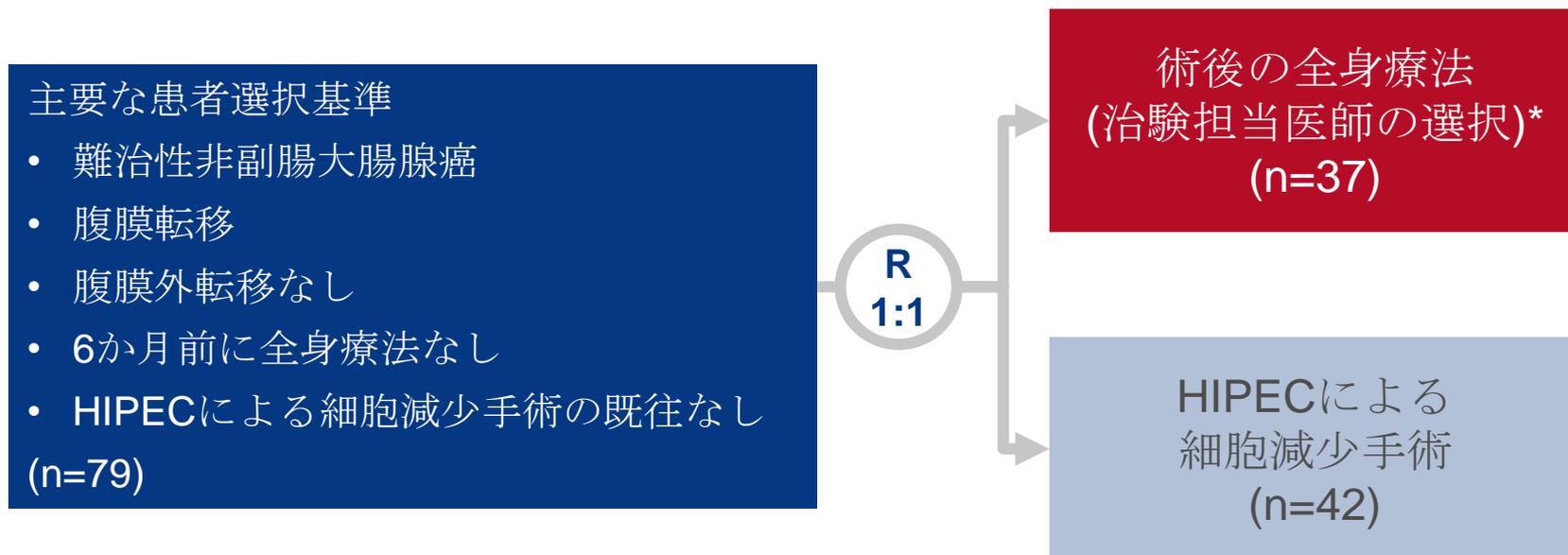
結論

- BRAF V600E変異型mCRC患者の場合、エンコラフェニブ + ビニメチニブ + セツキシマブによる1L治療は臨床活性を示し、忍容性は良好であった

LBA-6 : 切除可能な大腸腹膜転移に対する周術期全身療法の安全性、実現可能性、忍容性、および予備的な有効性 : 無作為化試験の試験段階(CAIRO6) – Rovers K, et al

試験の目的

- 切除可能な大腸腹膜転移患者の周術期全身療法の有効性と安全性を評価する



エンドポイント

- HIPECによる完全な細胞除去手術患者数、Clavien-Dindo 分類3-5の術後罹患率を伴う患者数、臨床試験発生の実現可能性、安全性

*CAPOXの4サイクルの術前補助 + 術後補助療法(最初の3術前補助にベバシズマブを投与)、FOLFOXの6サイクルの術前補助 + 術後補助療法(最初の4術前補助にベバシズマブを投与)、またはFOLFIRIの6サイクルの術前補助療法 + カペシタピンもしくは5FU-ロイコボリンを投与した4もしくは6サイクルの術後補助療法(最初の4サイクルの術前補助療法にベバシズマブを投与)

Rovers K, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 LBA-6

本発表は、2020年7月3日 18:23に第22回ESMO WCGCで行われた

LBA-6 : 切除可能な大腸腹膜転移に対する周術期全身療法の安全性、実現可能性、忍容性、および予備的な有効性 : 無作為化試験の試験段階(CAIRO6) – Rovers K, et al

主要な結果

| 主なアウトカム、n (%) | 術後の全身療法 (n=37) | HIPECによる細胞減少手術 (n=42) | p値 |
|------------------------|-------------------|--------------------------|------|
| HIPECで完全な細胞除去手術を受けた患者数 | 33 (89) | 36 (86) | 0.74 |
| 主要な術後罹患率を伴う患者数 | 8 (22) | 14 (33) | 0.25 |
| 手術関連の死亡 | 0 | 0 | |

| その他のアウトカム、% | |
|-----------------|--------------|
| グレード3~5の全身性毒性 | 35 |
| 客観的放射線治療効果 | |
| RECIST | 16 (評価不能 59) |
| PCI | 28 (評価不能 0) |
| 主な病理学的退縮 | |
| TRG1~2 | 39 |
| TRG1 (癌細胞の残存なし) | 24 |

LBA-6 : 切除可能な大腸腹膜転移に対する周術期全身療法の安全性、実現可能性、忍容性、および予備的な有効性 : 無作為化試験の試験段階(CAIRO6) – Rovers K, et al

結論

- 切除可能な大腸腹膜転移患者の場合、周術期全身療法は、放射線学的および病理学的な腫瘍反応をもたらすことが可能となり、安全性も高く、忍容性もあるとみられる

SO-16 : TNM分類の追加パラメータとしての腫瘍腫比; UNITED試験 – Mesker W, et al

試験の目的

- TNM分類に加え、腫瘍間質比(TSR)の使用を評価する

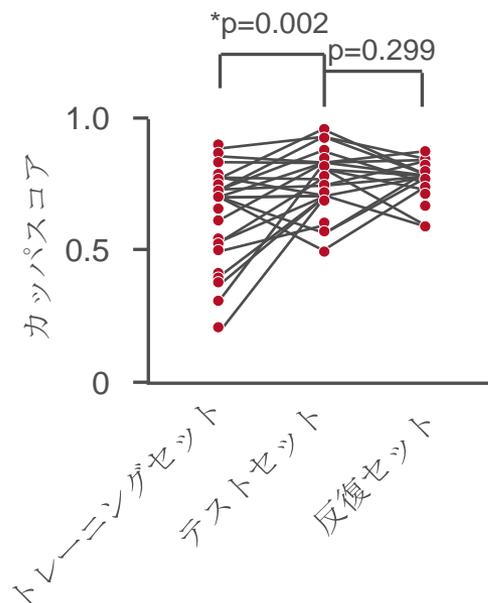
方法

- UNITED研究は、診断病理学におけるTSRの実装に備えるために設計された。研究の評価：
 - 品質評価プログラム(n=40)を備えたTSRのeラーニングモジュール
 - TSRは2回x2スコア化し、1年後に反復テスト
 - 染色された腫瘍組織の信頼性と再現性
 - スコアリング法の自動化
 - ステージII~IIIの結腸癌患者の前向きコホートでの検証(募集および有効。患者1500人目標)

SO-16 : TNM分類の追加パラメータとしての腫瘍腫比; UNITED試験 – Mesker W, et al

主要な結果

- eラーニングモジュールは、自動指示により約70%、トレーニングにより約90%が合格した
- トレーニングからテストセットへの著しい改善($p=0.002$)
- テストから反復セットへの変更なし($p=0.299$)

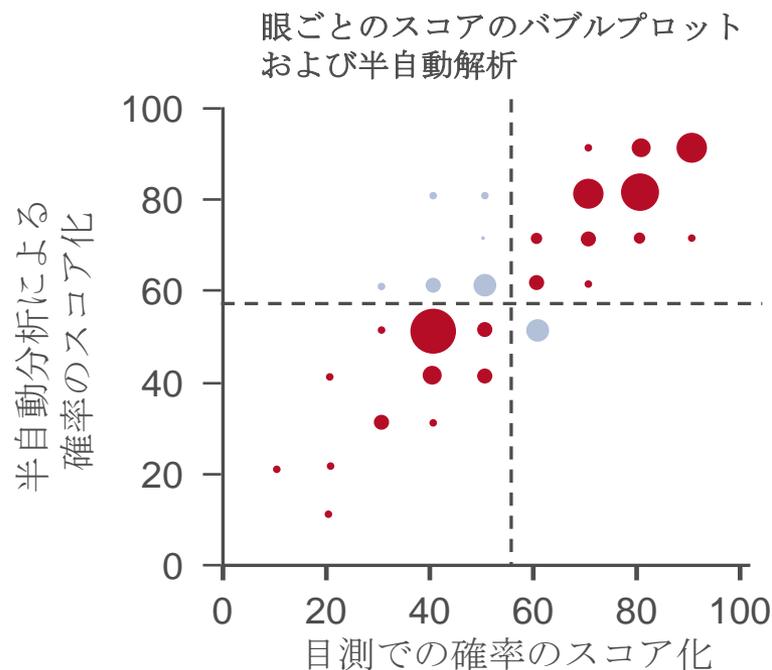


- eラーニングは、TSRのスコアリングを病理医に指示するために使用できる

SO-16 : TNM分類の追加パラメータとしての腫瘍腫比; UNITED試験 – Mesker W, et al

主要な結果 (続き)

- 相互相関係数 = 0.832
 - 95%CI 0.71、0.90
- 半自動分析は、正確な間質率を定量化するために、TSRをスコアリングするときに病理学者に役立つ可能性がある



結論

- **TSR**スコアリング法は再現性があり、自動指示と短いトレーニングで簡単に学習できる
- 半自動解析は、正確な間質率を定量化するのに役立つ

SO-17 : 高リスクのステージIIの結腸癌の再発の予後的価値としての腫瘍発芽グレードとTステージの関連性。後ろ向き研究 – Kodama H, et al

試験の目的

- 高リスクの病理学的II期CRC患者の再発を決定するための、腫瘍発芽グレード(BD)とTステージとの関連の予後および予測値を評価する

主要な患者選択基準

- 病理学的ステージII CRC
- 次の高いリスク要因の1つ:
リンパ節<12、リンパ系または静脈内浸潤、T4、BD3、未分化腫瘍の種類
- 2013年から2018年の間に治療された患者の後ろ向きレビュー*

(n=448)

BD3とT4の両方の患者
(n=22)

T4のないBD3患者
(n=214)

BD3のない
T4患者
(n=21)

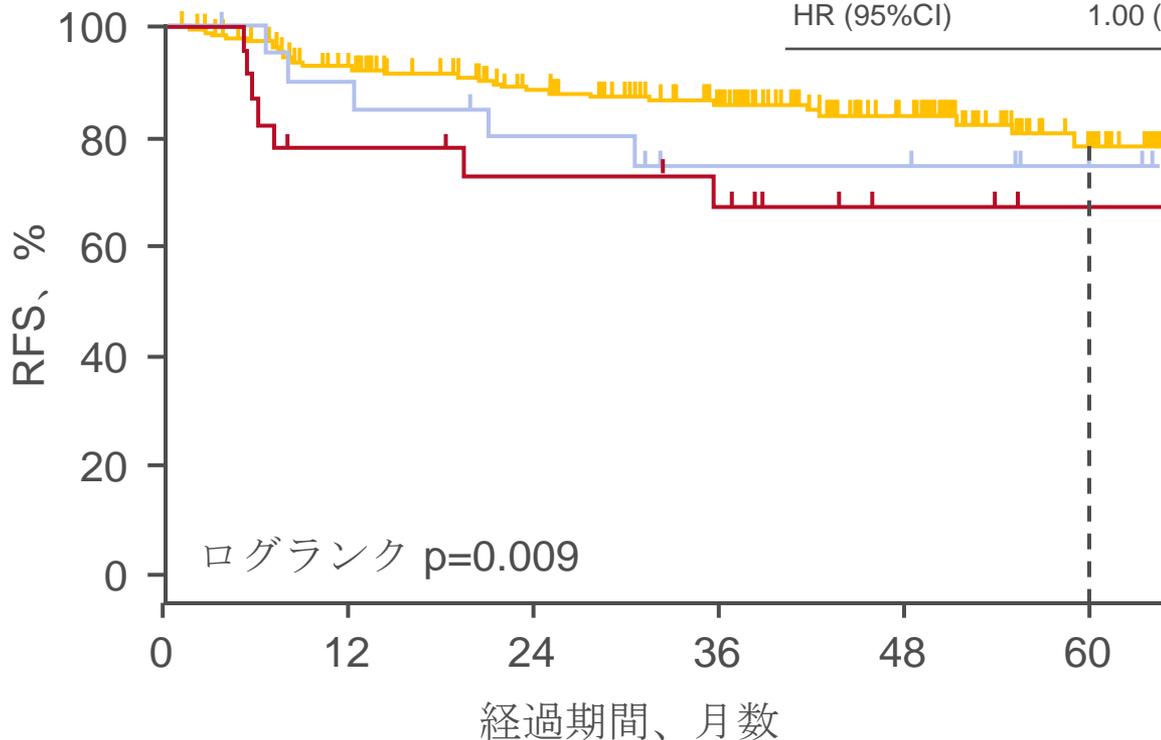
*初回解析は、高リスク患者における再発のリスク因子の確認を目的とした

SO-17 : 高リスクのステージIIの結腸癌の再発の予後的価値としての腫瘍発芽グレードとTステージの関連性。後ろ向き研究 – Kodama H, et al

主要な結果

RFSのT4とBD3の関係

| | BD3 (n=214) | T4 (n=21) | BD3 + T4 (n=22) |
|------------|----------------|------------------|--------------------|
| 5年間のRFS、% | 78.5 | 74.4 | 66.6 |
| HR (95%CI) | 1.00 (ref) | 1.41 (0.54、3.64) | 3.03 (1.44、6.37) |



SO-17 : 高リスクのステージIIの結腸癌の再発の予後的価値としての腫瘍発芽グレードとTステージの関連性。後ろ向き研究 – Kodama H, et al

主要な結果 (続き)

| | | 単変量解析、 HR (95%CI) | p値 | 多変量解析、 HR (95%CI) | p値 |
|-------------|-----|----------------------|--------|----------------------|--------|
| リンパ節数 | ≥12 | 1 | 0.1054 | 1 | 0.0272 |
| | <12 | 1.63 (0.90、 2.98) | | | |
| リンパまたは静脈の浸潤 | 陰性 | 1 | 0.4417 | 1 | 0.2778 |
| | 陽性 | 1.36 (0.62、 2.98) | | | |
| Tステージ | T3 | 1 | 0.0036 | 1 | 0.0014 |
| | T4 | 2.41 (1.33、 4.35) | | | |
| 腫瘍BD | BD1 | 1 | 0.6522 | 1 | 0.5033 |
| | BD2 | 1.21 (0.52、 2.85) | | | |
| | BD3 | 1.64 (0.87、 3.06) | | | |
| 術後補助化学療法 | あり | 1 | 0.351 | 1 | 0.7643 |
| | なし | 1.36 (0.71、 2.60) | | | |
| 組織学 | 分化 | 1 | 0.7273 | 1 | 0.2279 |
| | 未分化 | 0.83 (0.30、 2.30) | | | |

結論

- ステージIIのCRC患者の場合、**BD3**、**T4**およびリンパ節<12が、**RFS**に影響する独立したリスク因子として特定された
- **BD3**と**T4**の両方がある場合、予後不良を示した

O-20 : ミスマッチ修復(MMR)機能が保たれている進行難治性大腸癌におけるレゴラフェニブおよびニボルマブ投与の第I/II試験 – Kim R, et al

試験の目的

- pMMR進行性難治性CRC患者に対するレゴラフェニブ + ニボルマブ投与の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 難治性CRC
- pMMR
- 標準化学療法での失敗または不耐性*
- レゴラフェニブ投与の前治療歴なし

(n=28)

主要評価項目

- MTD

*フルオロピリミジン、イリノテカン、オキサリプラチン、もしくはベバシズマブ、またはKRAS WTの場合、セツキシマブもしくはパニツムマブを含むレジメン

用量漸増

ニボルマブ 240 mg iv q2w
+ レゴラフェニブ、
用量漸増80 mg、
120 mg または 160 mg
(3週投与/1週休薬)
(n=12)

用量拡大

ニボルマブ 240 mg
iv q2wを16週投与した
後、480 mg q3w +
レゴラフェニブ
80 mg
(n=16)

副次的評価項目

- RR、PFS、OS、安全性

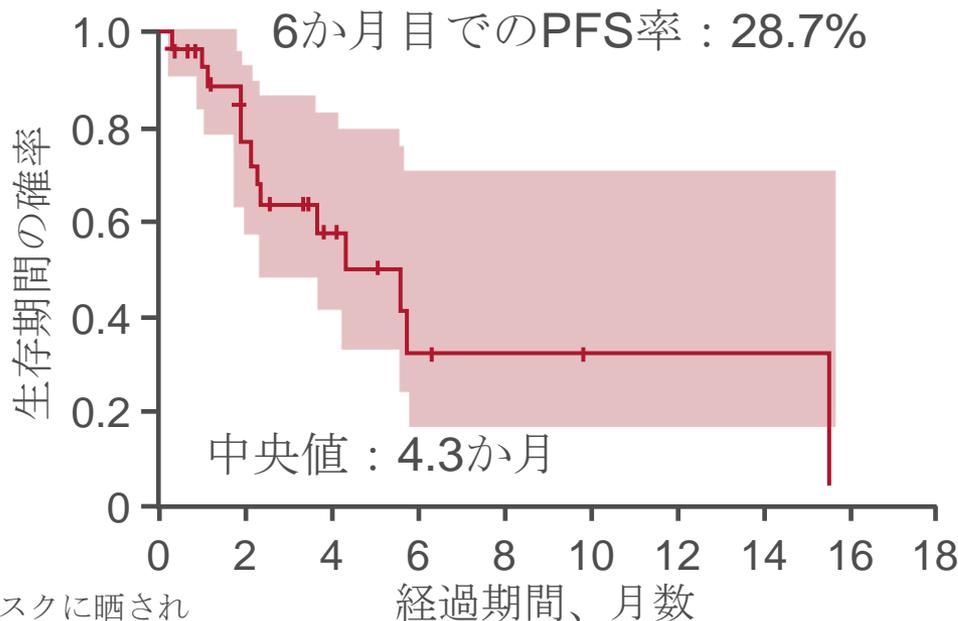
O-20 : ミスマッチ修復(MMR)機能が保たれている進行難治性大腸癌におけるレゴラフェニブおよびニボルマブ投与の第I/II試験 – Kim R, et al

主要な結果

PFS

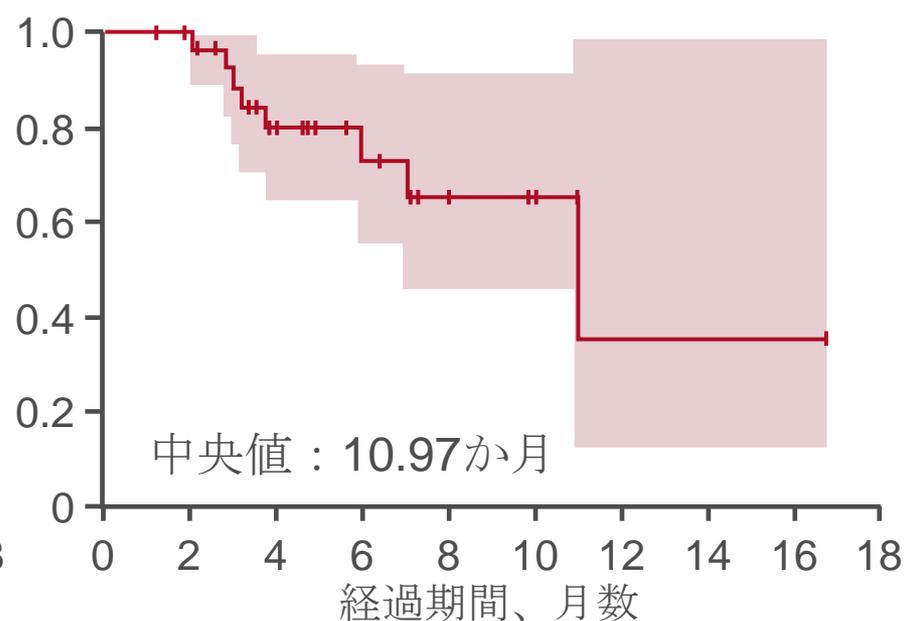
PFSの中央値 : 4.3か月
(95%CI 2.1、15.6)

6か月目でのPFS率 : 28.7%



OS

OSの中央値 : 11.0か月
(95%CI 5.9、NR)



O-20 : ミスマッチ修復(MMR)機能が保たれている進行難治性大腸癌におけるレゴラフェニブおよびニボルマブ投与の第I/II試験 – Kim R, et al

主要な結果 (続き)

| BOR、n (%) | n=21 |
|-----------|-----------|
| PR (未確定) | 1 (4.8) |
| SD | 14 (66.7) |
| DCR | 15 (71.4) |
| PD | 6 (28.6) |

| グレード3以上のTRAE、n (%) | すべて(n=28) |
|--------------------|-----------|
| 発疹 | 4 (14.3) |
| 疲労 | 1 (3.6) |
| 手掌足底発赤知覚不全症候群 | 1 (3.6) |
| 高血圧 | 4 (14.3) |
| 低脂肪血症 | 1 (3.6) |
| リンパ球減少症 | 1 (3.6) |
| 貧血 | 2 (7.1) |

結論

- pMMR進行難治性CRC患者の場合、ニボルマブ + レゴラフェニブ投与はいくらか臨床活性を示し、全般的に忍容性が良好であった

SO-21 : BRAF V600E変異型転移大腸癌患者に対するエンコラフェニブ + セツキシマブに関連する有害事象の管理(BEACON CRC試験) – Tabernero J, et al

試験の目的

- BRAF V600E変異型mCRC患者に対するエンコラフェニブ + セツキシマブ投与に関連する有害事象の管理を評価する

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阻害剤投与前治療歴なし
 - セツキシマブの適格基準
 - ECOG PS 0~1
- (n=665)



- ECOG PS (0 vs. 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)、その後250 mg/m² qw.

[†]以前にESMO WCGC 2019で発表されたデータ

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

Tabernero J, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 SO-21

SO-21 : BRAF V600E変異型転移大腸癌患者に対するエンコラフェニブ + セツキシマブに関連する有害事象の管理(BEACON CRC試験) – Tabernero J, et al

主要な結果

| 注目すべきAE、% | エンコラフェニブ + セツキシマブ (n=216) | | コントロール (n=193) | | 注目すべきAEの管理 |
|----------------------|---------------------------|---------|----------------|---------|---|
| | 全グレード | グレード3以上 | 全グレード | グレード3以上 | |
| GI AE | | | | | |
| 下痢 | 38 | 3 | 49 | 10 | 下痢:食事の変化(食事を少なめに何度も取る)。食物繊維の消費を減らす。水分の摂取を増やす、失われた塩分を補う。ロペラミドによる治療を検討する |
| 吐き気 | 38 | <1 | 44 | 2 | 吐き気/嘔吐:揚げ物や香辛料のきいた食べ物は避ける。食事を少なめに何度も取る。ほのかに温かいまたは冷めたものを食べる。食後1時間以内は座ったまま、または立ったままである。脱水症状の防止。嘔吐抑制剤 |
| 嘔吐 | 27 | 1 | 32 | 3 | |
| GI AEによる用量の減量 | | | | | |
| エンコラフェニブ | 3 | 2 | NA | NA | エンコラフェニブの修正ガイドンス |
| セツキシマブ | 0 | 0 | 2 | 1 | <ul style="list-style-type: none"> 再発性のグレード2、またはグレード3もしくは4いずれかの有害事象の最初の発現については、エンコラフェニブ(グレード4)を完全に中止、または最大4週間エンコラフェニブの投与を差し控える |
| GI AEによる中止 | 4 | 3 | 5 | 3 | |
| 皮膚のAE | | | | | |
| 皮疹ざ瘡/ざ瘡様 | 30 | <1 | 40 | 3 | 日焼けは避けること。皮膚科医または皮膚生検への照会を検討すること。軽度の発疹:外用副腎皮質ステロイド剤(例:モメタゾンクリーム)および/または外用抗生物質(例:エリスロマイシン)を使用する。中等度の発疹:外用エリスロマイシンまたはクリンダマイシン+外用モメタゾンまたは外用ビメクロリムス+経口抗生物質を使用する。重度の発疹:経口プレドニゾンまたは経口イソトレチノインを検討する |
| 色素性母斑 | 16 | 0 | 0 | 0 | |
| 発疹 | 15 | 0 | 15 | 2 | |
| 乾燥肌 | 13 | 0 | 8 | 1 | |
| そう痒症 | 11 | 0 | 5 | 0 | |
| 皮膚のAEによる用量の減量 | | | | | |
| エンコラフェニブ | 1 | 0 | NA | NA | エンコラフェニブの修正ガイドンス(手足の皮膚反応を除く) |
| セツキシマブ | 0 | 0 | 2 | 1 | <ul style="list-style-type: none"> グレード2の場合、2週間以内に改善が見られない場合、グレード0~1までエンコラフェニブを差し控え、同じ用量で再開する グレード3の場合、グレード0~1までエンコラフェニブを控え、初回発生ならば同じ用量で再開、または再発ならば用量を減量する。 グレード4の場合は、エンコラフェニブを完全に中止する |
| 皮膚のAEによる中止 | 0 | 0 | 2 | 1 | |

SO-21 : BRAF V600E変異型転移大腸癌患者に対するエンコラフェニブ + セツキシマブに関連する有害事象の管理(BEACON CRC試験) – Tabernero J, et al

主要な結果 (続き)

| 注目すべきAE、% | エンコラフェニブ + セツキシマブ (n=216) | | コントロール (n=193) | | 注目すべきAEの管理 |
|---------------|---------------------------|---------|----------------|---------|--|
| | 全グレード | グレード3以上 | 全グレード | グレード3以上 | |
| 関節痛 | 23 | 1 | 2 | 0 | <ul style="list-style-type: none"> 患者に痛みのある箇所を休ませるようアドバイスする 鎮痛剤の使用を推奨する ストレッチをする |
| 筋肉痛 | 15 | <1 | 2 | 0 | |
| 用量の減量 | | | | | |
| エンコラフェニブ | | | | | エンコラフェニブの修正ガイダンス <ul style="list-style-type: none"> 再発性のグレード2、またはグレード3もしくは4いずれかの有害事象の最初の発現については、エンコラフェニブ(グレード4)を完全に中止、または最大4週間エンコラフェニブの投与を差し控える |
| 関節痛 | 1 | <1 | NA | NA | |
| 筋肉痛 | <1 | 0 | NA | NA | |
| セツキシマブ | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 中止 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 腎臓のAE | | | | | 治療中に十分な水分摂取を維持する。いかなる腎毒性薬も避け、十分な水分補給を維持するよう患者に助言する。同時に発生する尿路感染症が迅速に治療されるようにする。腎機能障害の他の原因について患者を評価し、それに応じて治療する。必要に応じて腎臓専門医の相談を求める |
| UTI | 8 | 2 | 3 | 1 | |
| 検査値の異常 | | | | | エンコラフェニブの修正ガイダンス <ul style="list-style-type: none"> 再発性のグレード2、またはグレード3もしくは4いずれかの有害事象の最初の発現については、エンコラフェニブ(グレード4)を完全に中止、または最大4週間エンコラフェニブの投与を差し控える |
| クレアチニン | 54 | 3 | 38 | 1 | |
| アルブミン | 18 | <1 | 24 | 0 | |
| 腎臓のAEによる用量の減量 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 腎臓のAEによる中止 | 1 | 1 | 0 | 0 | |

SO-21 : BRAF V600E変異型転移大腸癌患者に対するエンコラフェニブ + セツキシマブに関連する有害事象の管理(BEACON CRC試験) – Tabernero J, et al

主要な結果 (続き)

| 注目すべきAE、% | エンコラフェニブ + セツキシマブ (n=216) | | コントロール (n=193) | | 注目すべきAEの管理 |
|-----------|---------------------------|---------|----------------|---------|---|
| | 全グレード | グレード3以上 | 全グレード | グレード3以上 | |
| その他のAE | | | | | |
| 疲労 | 33 | 4 | 28 | 5 | <ul style="list-style-type: none"> 患者に水分をたっぷり摂取し、健康的な食事をとり、可能な限り定期的に運動し、必要に応じて休養するよう勧める 適切な症状を管理するために鎮痛剤の使用を推奨する |
| 無力症 | 24 | 4 | 27 | 5 | |
| 頭痛 | 20 | 0 | 3 | 0 | |
| 発熱 | 19 | 1 | 15 | 1 | |
| 用量の減量 | | | | | |
| エンコラフェニブ | | | | | エンコラフェニブの修正ガイダンス |
| 疲労 | 1 | 0 | NA | NA | <ul style="list-style-type: none"> 再発性のグレード2、またはグレード3もしくは4いずれかの有害事象の最初の発現については、エンコラフェニブ(グレード4)を完全に中止、または最大4週間エンコラフェニブの投与を差し控える |
| 無力症 | 1 | <1 | NA | NA | |
| セツキシマブ | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 中止、 | | | | | |
| 疲労 | <1 | <1 | <1 | 0 | |
| 無力症 | 0 | 0 | 1 | 0 | |

結論

- BRAF V600E変異型mCRC患者の場合、エンコラフェニブ + セツキシマブで報告された有害事象は、通常、支持療法と実践的アプローチにより管理可能だった**

SO-23 : ステージIII結腸癌およびステージIV大腸癌(CRC)患者に対するマイクロサテライト不安定性/ミスマッチ修復欠損の予後の影響 : 国立がんデータベース(NCDB)の42,984人の患者の解析 – Salem M, et al

試験の目的

- ステージIII結腸癌またはステージIV CRC患者のOSに対するMSI/dMMRの予後的影響を評価する

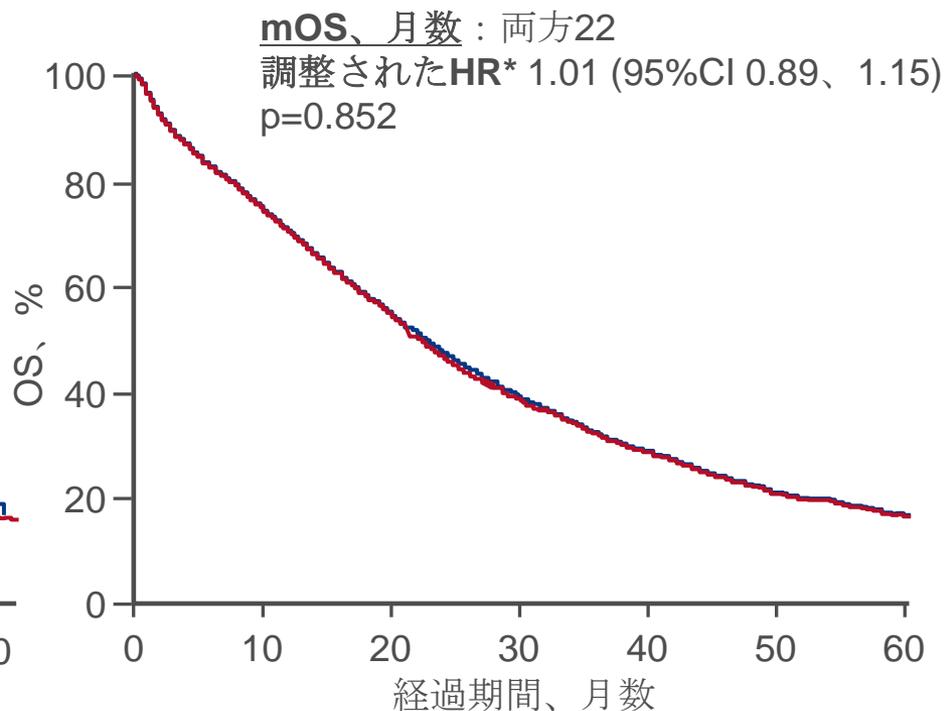
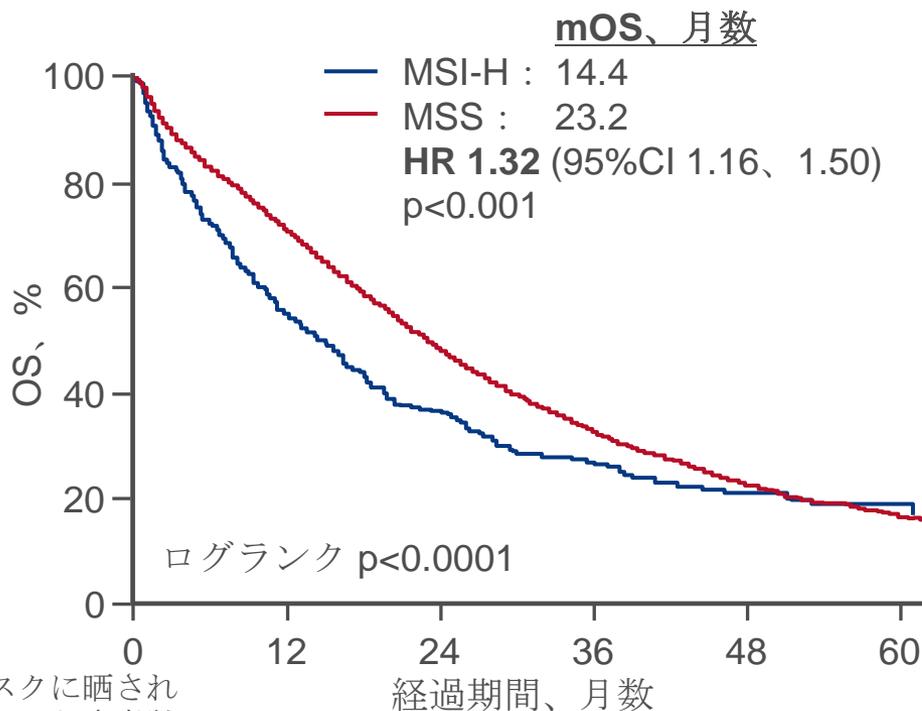
方法

- 2004～2016年間に診断された国立がんデータベースの患者の後ろ向きレビュー
- ステージIII結腸癌の患者22,132人を含む
 - MSI-Hを有する患者1704人
 - MSSを有する患者20,428人
- ステージIVのCRC患者11,848人
 - MSI-Hを有する患者470人
 - MSSを有する患者11,378人

SO-23 : ステージIII結腸癌およびステージIV大腸癌(CRC)患者に対するマイクロサテライト不安定性/ミスマッチ修復欠損の予後の影響 : 国立がんデータベース (NCDB)の42,984人の患者の解析 – Salem M, et al

主要な結果

全体生存期間 – ステージIV



リスクに晒されていた患者数

| | | | | | | |
|-------|------|------|------|------|-----|-----|
| MSI-H | 357 | 181 | 99 | 56 | 27 | 12 |
| MSS | 8240 | 5475 | 3266 | 1743 | 838 | 377 |

*腫瘍の部位、性別、人種、治療、腫瘍の分化、および保険ステータスに合わせて調整

SO-23 : ステージIII結腸癌およびステージIV大腸癌(CRC)患者に対するマイクロサテライト不安定性/ミスマッチ修復欠損の予後の影響 : 国立がんデータベース (NCDB)の42,984人の患者の解析 – Salem M, et al

主要な結果 (続き)

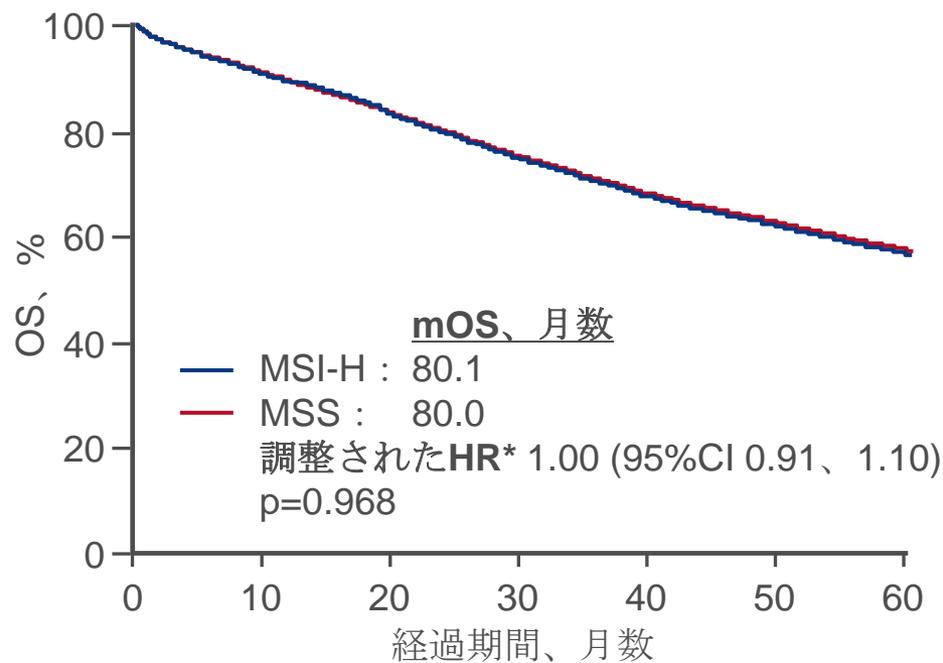
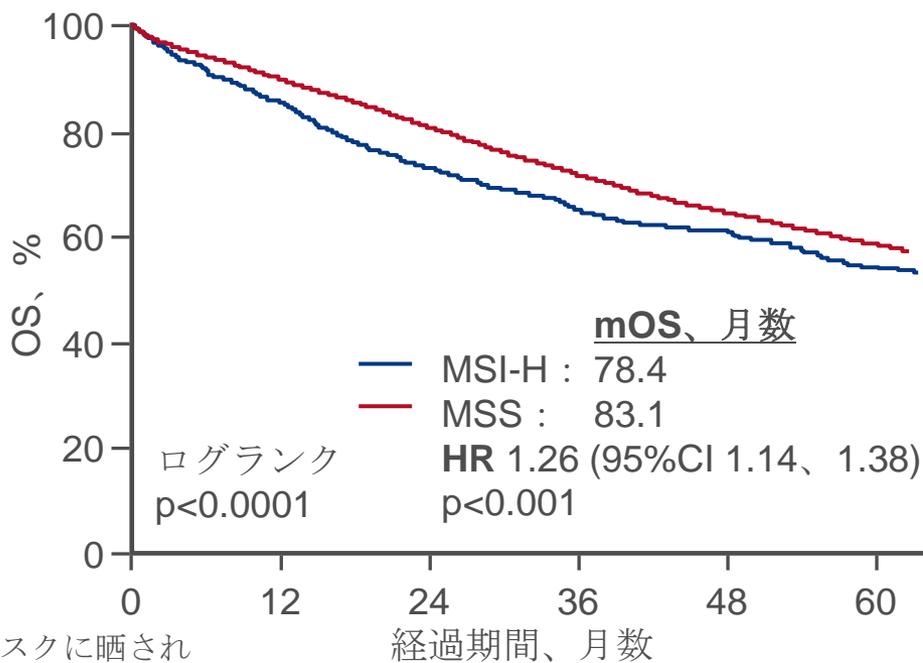
OSの多変量解析 - ステージIV

| | 調整したHR (95%CI) | p値 |
|------------|-------------------|--------|
| 診断時の年齢 | 1.02 (1.01、 1.02) | <0.001 |
| MSI-Hステータス | 1.01 (0.89、 1.15) | 0.852 |
| 低分化腫瘍グレード | 1.60 (1.50、 1.70) | <0.001 |
| 右側の腫瘍部位 | 1.44 (1.36、 1.53) | <0.001 |
| 保険ステータス | | |
| なし | 1.38 (1.08、 1.75) | <0.001 |
| 行政 | 1.23 (1.16、 1.31) | |

SO-23 : ステージIII結腸癌およびステージIV大腸癌(CRC)患者に対するマイクロサテライト不安定性/ミスマッチ修復欠損の予後の影響 : 国立がんデータベース (NCDB)の42,984人の患者の解析 – Salem M, et al

主要な結果 (続き)

全体生存期間 – ステージIII



リスクに晒されていた患者数

| | | | | | | |
|-------|--------|--------|------|------|------|------|
| MSI-H | 1384 | 1054 | 775 | 531 | 347 | 181 |
| MSS | 16,075 | 12,917 | 9858 | 6579 | 4181 | 2301 |

*腫瘍の部位、性別、人種、治療、腫瘍の分化、および保険ステータスに合わせて調整

SO-23 : ステージIII結腸癌およびステージIV大腸癌(CRC)患者に対するマイクロサテライト不安定性/ミスマッチ修復欠損の予後の影響 : 国立がんデータベース(NCDB)の42,984人の患者の解析 – Salem M, et al

主要な結果 (続き)

OSの多変量解析 - ステージIII

| | 調整したHR (95%CI) | p値 |
|------------|-------------------|--------|
| 診断時の年齢 | 1.04 (1.03、 1.04) | <0.001 |
| MSI-Hステータス | 1.00 (0.91、 1.10) | 0.968 |
| 低分化腫瘍グレード | 1.46 (1.37、 1.55) | <0.001 |
| 右側の腫瘍部位 | 1.17 (1.10、 1.25) | <0.001 |
| 保険ステータス | | |
| なし | 1.15 (0.86、 1.53) | <0.001 |
| 行政 | 1.31 (1.22、 1.41) | |

結論

- ステージIII結腸癌またはステージIV大腸癌(CRC)患者の場合、腫瘍の位置、性別、人種、治療、腫瘍の分化および保険ステータスの調整後、MSI-H/dMMRの状態はOSに予後的影響がなかった

SO-26 : BRAF V600E大腸癌患者におけるBRAF、MEK、およびPD-1阻害の臨床的有効性 – Corcoran R, et al

試験の目的

- BRAF V600E変異型CRC患者に対するBRAF(ダブラフェニブ)、MEK(トラメチニブ)およびPD-1(スパルタリズマブ)阻害薬の併用での有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- BRAF V600E変異型mCRC
 - MSIまたはMSS
- (n=25)

スパルタリズマブ 400 mg iv q4w +
ダブラフェニブ 150 mg po bid +
トラメチニブ 2 mg/日 po

エンドポイント

- RR、DoR、安全性

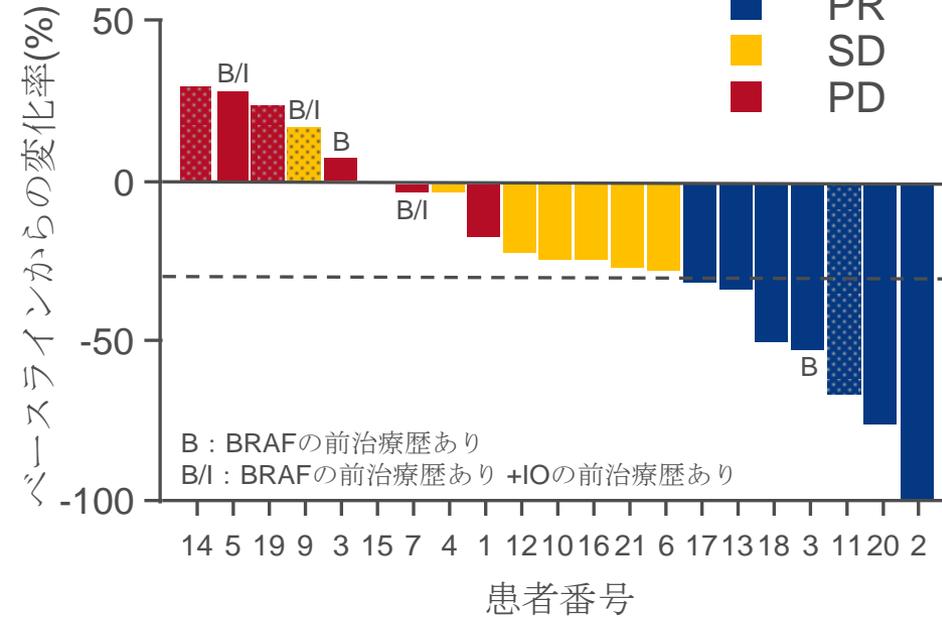
初回の9人の患者からBRAFまたはMEK阻害剤またはIO投与の前治療歴を除外した後の修正した試験

SO-26 : BRAF V600E大腸癌患者におけるBRAF、MEK、およびPD-1阻害の臨床的有効性 – Corcoran R, et al

主要な結果

すべての患者

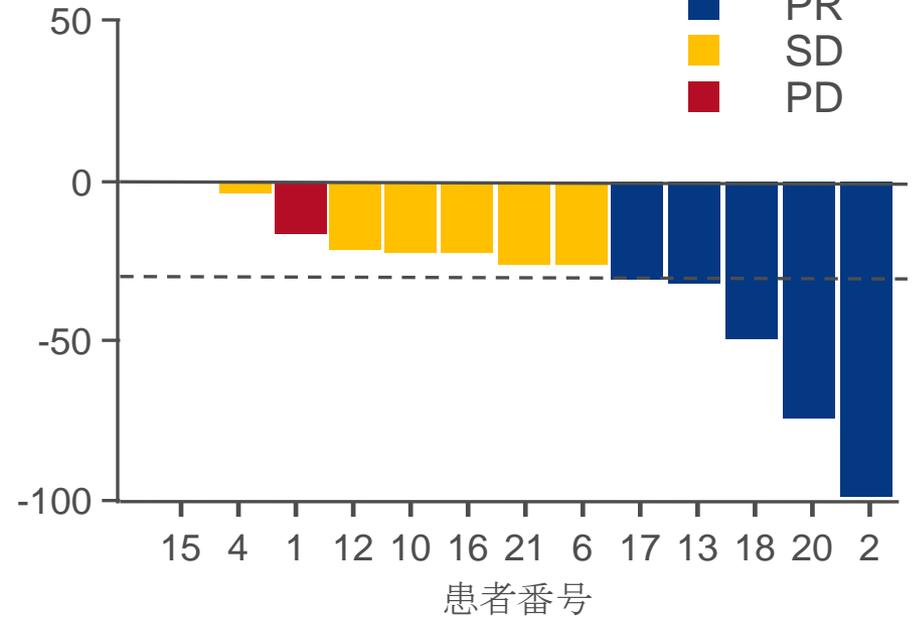
MSI-H
 PR
 SD
 PD



RR 33%、DCR 76%

BRAFおよび/またはIOの前治療歴なし
MSSのみ

PR
 SD
 PD



RR 38%、DCR 92%

SO-26 : BRAF V600E大腸癌患者におけるBRAf、MEK、およびPD-1阻害の臨床的有効性 – Corcoran R, et al

主要な結果 (続き)

| グレード3以上のAE、n (%) | |
|------------------|----------|
| リパーゼ増加 | 3 (14.2) |
| 発熱 | 2 (9.5) |
| 血清アミラーゼ増加 | 2 (9.5) |
| 疲労 | 1 (4.7) |
| 低ナトリウム血症 | 1 (4.7) |
| 貧血 | 1 (4.7) |
| 黄斑丘疹発疹 | 1 (4.7) |
| 高血圧 | 1 (4.7) |
| 腸炎 | 1 (4.7) |
| 低カリウム血症 | 1 (4.7) |

結論

- **BRAF V600E変異型CRC患者の場合、スパルタリズマブ、ダブラフェニブおよびトラメチニブの3剤併用は有望な活性を示し、全般的に忍容性が良好であった**

SO-30 : 孤立性同時性大腸腹膜転移の肝切除後の術後補助全身化学療法対監視療法 : 全国レジストリの傾向スコアマッチング解析 – Rovers K, et al

試験の目的

- 同時性孤立性大腸腹膜転移患者に対する先行切除後の術後補助全身化学療法の有効性及び安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 難治性非副腸大腸腺癌
- 腹膜転移
- 腹膜外転移なし

(n=393)

HIPECを使用した
先行完全細胞除去
手術

術後補助全身化学療法*
(n=172)

監視療法†
(n=221)

主要評価項目

- 一致したグループのOS(傾向スコアマッチングには、性別、年齢、場所、TNM、組織学-分化および入院を含む)

*術後3か月以内に標的治療なしで全身化学療法を開始。†術後3か月より後に全身化学療法を開始、または術後3か月以内に標的治療

Rovers K, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 SO-30

本発表は、2020年7月3日 18:43に第22回ESMO WCGCで行われた

SO-30 : 孤立性同時性大腸腹膜転移の肝切除後の術後補助全身化学療法対監視療法 : 全国レジストリの傾向スコアマッチング解析 – Rovers K, et al

主要な結果

- OSの中央値 : 術後補助全身化学療法グループで38か月、および監視療法グループで24か月 (HR 0.64、95%CI 0.48、0.86、p=0.003)

| 調整 | HR (95%CI)、p値 |
|-------------------------|------------------------|
| 術後3~6か月で死亡した患者 | 0.68 (0.50、0.93)、0.02 |
| 術後3か月以内に標的治療を受けた患者 | 0.68 (0.50、0.93)、0.01 |
| 術後3~4か月の間に全身化学療法を開始した患者 | 0.65 (0.48、0.87)、0.004 |
| 上記のすべて | 0.70 (0.50、0.97)、0.03 |

結論

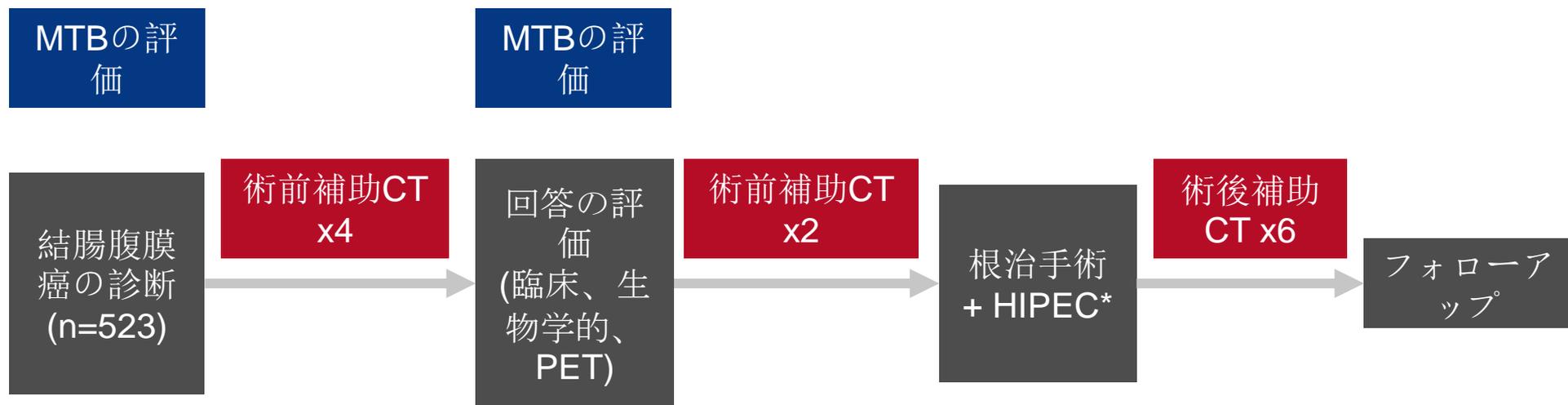
- 孤立性同時性大腸腹膜転移を有する患者の場合、先行切除後の術後補助全身化学療法はOSの改善と関連していた

SO-31 : 治療の集中は、大腸癌の腹膜転移患者の最適な選択とアウトカムにつながる - カタルーニャ地域プログラムの経験 – Ramos M, et al

試験の目的

- 大腸腹膜転移患者の最適な選択とアウトカムに関する治療の集中を評価する

治療計画



*オキサリプラチン 460 mg/m²を43° Cで30分、イリノテカン 400 mg/m²を43° Cで30分間、MMC 30 mg/m²を42° Cで60分間

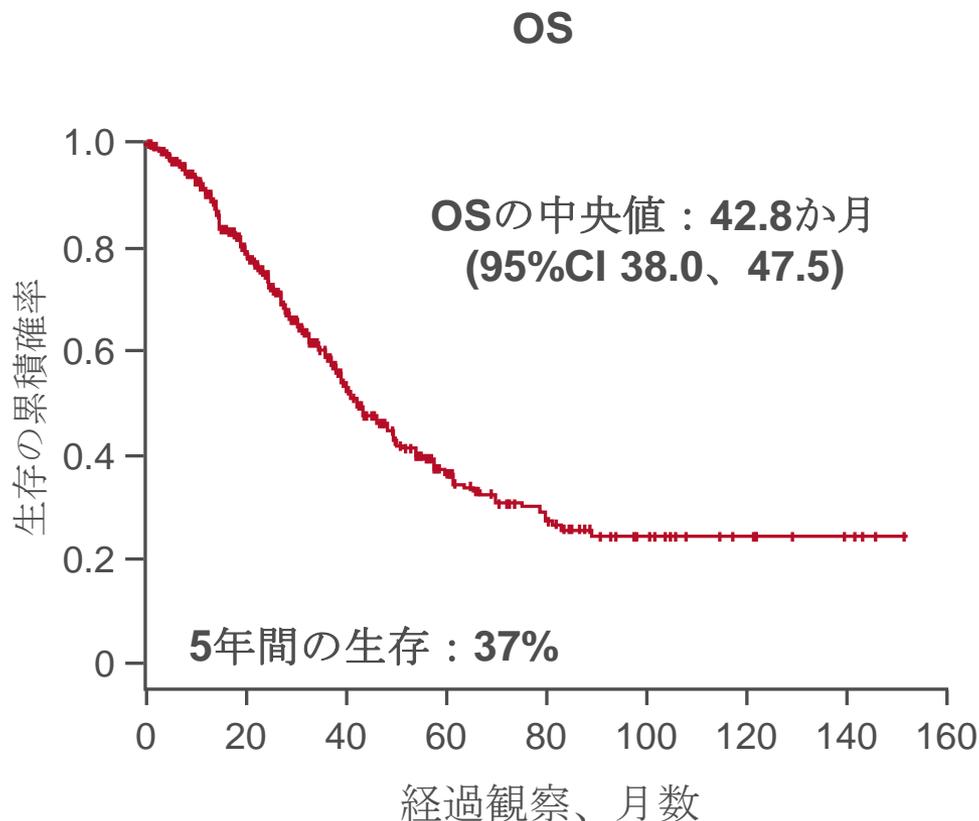
Ramos M, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 SO-31

本発表は、2020年7月3日 18:51に第22回ESMO WCGCで行われた

SO-31 : 治療の集中は、大腸癌の腹膜転移患者の最適な選択とアウトカムにつながる - カタルーニャ地域プログラムの経験 – Ramos M, et al

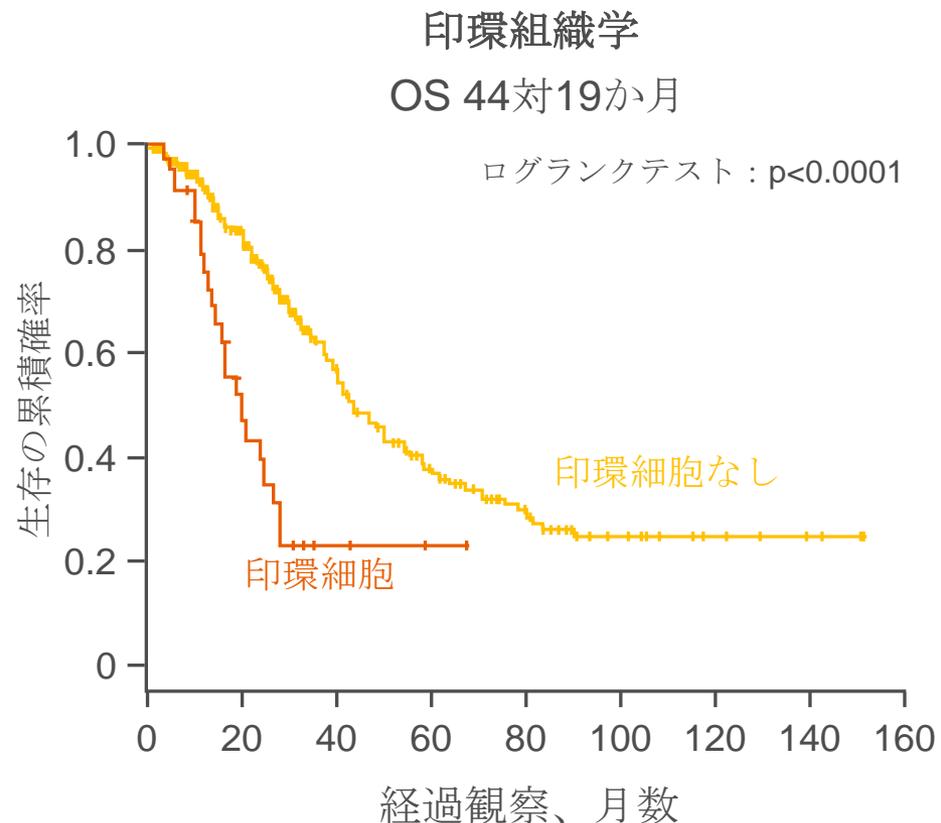
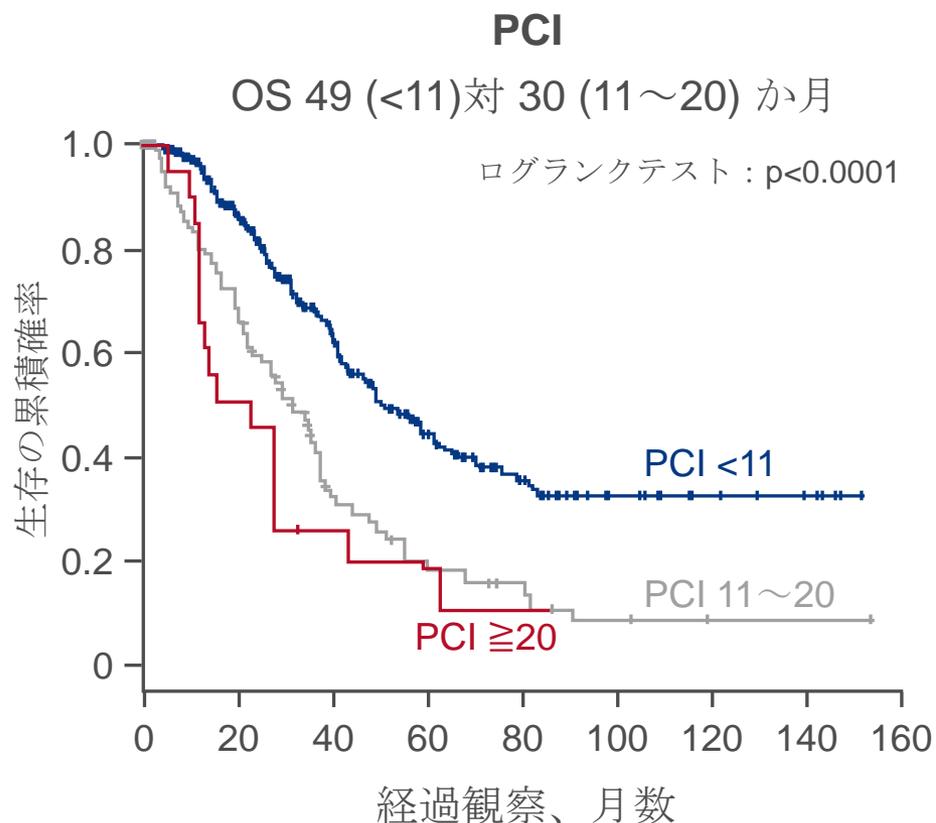
主要な結果

| 術後の合併症、% | |
|----------|------|
| グレード3/4 | 21.0 |
| 緊急の再手術 | 6.3 |
| 30日再入院 | 4.5 |
| ICU再入院 | 3.5 |
| 死亡率 | 0.4 |



SO-31 : 治療の集中は、大腸癌の腹膜転移患者の最適な選択とアウトカムにつながる - カタルーニャ地域プログラムの経験 - Ramos M, et al

主要な結果 (続き)



SO-31 : 治療の集中は、大腸癌の腹膜転移患者の最適な選択とアウトカムにつながる - カタルーニャ地域プログラムの経験 – Ramos M, et al

主要な結果 (続き)

| 生存に関連する臨床変数 | 単変量解析 p値 | 多変量解析 p値 |
|----------------|-------------|-------------|
| 印環細胞組織学 | <0.001 | <0.001 |
| AJCCが診断時に進行 | | |
| T | 0.038 | NS |
| N | 0.001 | 0.024 |
| M | 0.01 | NS |
| 内臓病変がある | <0.001 | 0.003 |
| 小腸の病変がある | <0.001 | <0.001 |
| 同時性 vs 異時性腹膜転移 | 0.015 | NS |
| 術前化学療法の使用 | 0.04 | NS |
| 細胞減少スコアの完了 | <0.001 | NS |
| 腹膜播種係数 | <0.001 | NS |
| 原発性結腸腫瘍の側面 | NS | - |
| KRASステータス | NS | - |
| 年齢 | NS | - |
| 性別 | NS | - |

SO-31 : 治療の集中は、大腸癌の腹膜転移患者の最適な選択とアウトカムにつながる - カタルーニャ地域プログラムの経験 – Ramos M, et al

主要な結果 (続き)

| 2%以上で発生するグレード3~5 AE、n (%) | |
|---------------------------|----------|
| 腹腔内出血 | 30 (5.7) |
| 回腸 | 27 (5.1) |
| 化学療法の毒性 | 25 (4.7) |
| 尿路感染症 (UTI)/尿路性敗血症 | 22 (4.2) |
| 中心ライン感染 | 17 (3.2) |

結論

- 大腸腹膜転移を有する最適に選択された患者の場合、全身化学療法による根治手術 + 全身化学療法を伴うHIPECにより生存転帰が大幅に改善され、術後の罹患率と死亡率が低かった
- NO段階の患者の場合、印環組織学がなく、内臓または小腸いずれかの病変がなく、生存率が良好であった

SO-37 : VOLTAGE-Aの短期的結果：マイクロサテライト安定性および高頻度マイクロサテライト不安定性の局所進行直腸癌患者に対する、術前化学放射線療法後のニボルマブ単剤療法およびその後の根治手術 (EPOC 1504) – Yuki S, et al

試験の目的

- MSSまたはMSI-H局所進行癌患者を対象に術前化学放射線療法後のニボルマ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

- 局所進行切除可能直腸癌
- cT3~4、Nすべて、M0
- 肛門縁から ≤ 12 cmの下縁
- コホート A1 : MSS (n=37)
- コホート A2 : MSI-H (n=5)



主要評価項目

- 病理学的奏効

副次的評価項目

- 安全性

*カペシタビン 1650 mg/m² + 50.4 Gy、†直腸間膜全切除または一定距離の肛門側直腸間膜切除 + 必要に応じて両側性外側リンパ節郭清法、‡FOLFOXまたはCAPOX

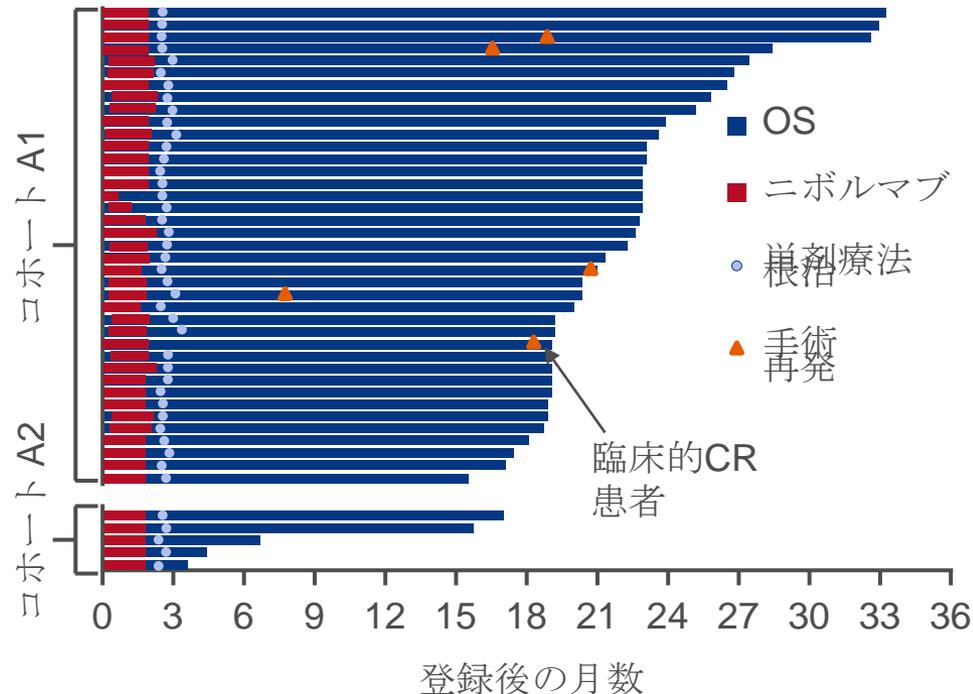
Yuki S, et al. Ann Oncol 2020;31(補遺):要旨 SO-37

本発表は、2020年7月4日 13:47に第22回ESMO WCGCで行われた

SO-37 : VOLTAGE-Aの短期的結果：マイクロサテライト安定性および高頻度マイクロサテライト不安定性の局所進行直腸癌患者に対する、術前化学放射線療法後のニボルマブ単剤療法およびその後の根治手術 (EPOC 1504) – Yuki S, et al

主要な結果

| AJCCグレード、 n (%) | コホート A1 (MSS、 n=37) | コホート A2 (MSI-H、 n=5) |
|--------------------|------------------------|-------------------------|
| 0 (pCR) | 11 (30) | 3 (60) |
| 1 | 3 (8) | 0 |
| 2 | 15 (41) | 2 (40) |
| 3 | 7 (19) | 0 |
| NE | 1 (3) | 0 |
| 術前補助直腸 スコア | 8.4 (0、 50.4) | 0.9 (0.9、 20.4) |



SO-37 : VOLTAGE-Aの短期的結果：マイクロサテライト安定性および高頻度マイクロサテライト不安定性の局所進行直腸癌患者に対する、術前化学放射線療法後のニボルマブ単剤療法およびその後の根治手術 (EPOC 1504) – Yuki S, et al

主要な結果 (続き)

| グレード3/4 AE、n (%) | コホート A1 (MSS、n=39) | コホート A2 (MSI-H、n=5) |
|------------------|--------------------|---------------------|
| すべてのニボルマブ関連 | 4 (10.3) | 0 |
| AST隆起 | 2 (5.1) | 0 |
| すべての手術関連 | 4 (10.5) | 3 (60) |
| 骨盤膿瘍 | 4 (10.5) | 1 (20) |

結論

- 局所進行性MSSまたはMSI-H直腸癌患者の場合、術前化学放射線療法後に根治手術を受けニボルマブ投与、有望な病理学的な完全奏効率を示し、全般的に忍容性が良好であった

胃腸癌

O-3 : NTRK融合陽性胃腸癌におけるエントレクチニブの有効性と安全性 : 3つの臨床試験(STARTRK-2、STARTRK-1、およびALKA-372-001)の最新の統合解析 – Patel M, et al

試験の目的

- NTRK融合陽性胃腸癌患者に対するエントレクチニブの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- GI 癌を含む固形癌
- NTRK融合陽性
- 3試験で収集したデータ : ALKA-372-001、STARTRK-1、STARTRK-2
(有効性 n=74、GI 腫瘍 n=12)
(安全性 n=504、GI 腫瘍 n=16)

エントレクチニブの用量漸増
(n=3、GI 腫瘍、n=1)または
エントレクチニブ 600 mg/日 q4w
(n=71、GI 腫瘍、n=11)

主要評価項目

- ORR、DoR

副次的評価項目

- PFS、OS、頭蓋内ORRおよびDoR、安全性

O-3 : NTRK融合陽性胃腸癌におけるエントレクチニブの有効性と安全性 : 3つの臨床試験(STARTRK-2、STARTRK-1、およびALKA-372-001)の最新の統合解析 – Patel M, et al

主要な結果

| 有効性 | GI 腫瘍 | | | | すべてのGI コホート (n=12) |
|------------------|-----------|----------------|-------------|-----------------|--------------------|
| | CCA (n=1) | CRC (n=7) | その他GI (n=1) | 膵臓 (n=3) | |
| BOR、n (%) | | | | | |
| CR | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PR | 1 (100) | 2 (29) | 1 (100) | 2 (67) | 6 (50) |
| SD | 0 | 0 | 0 | 1 (33) | 1 (8) |
| PD | 0 | 3 (43) | 0 | 0 | 3 (25) |
| NE | 0 | 2 (29) | 0 | 0 | 2 (17) |
| ORR、% | 1 (100) | 2 (29) | 1 (100) | 2 (67) | 6 (50) |
| DoR中央値、月 (95%CI) | 9.3 (NE) | 15.1 (NE) | NE (NE) | 10.0 (7.1、12.9) | 12.9 (7.1、15.1) |
| 12か月目でのDOR、% | NE | 100 | NE | 50 | 53 |
| mPFS、月数 (95%CI) | 12.0 (NE) | 2.4 (1.0、16.0) | NE (NE) | 8.0 (6.2、17.5) | 7.1 (2.4、16.0) |
| 12か月目でのPFS、% | NE | 29 | NE | 33 | 27 |
| mOS、月数 (95%CI) | NE (NE) | 16.0 (2.4、NE) | NE (NE) | 13.4 (11.2、NE) | 16.0 (11.2、NE) |

O-3 : NTRK融合陽性胃腸癌におけるエントレクチニブの有効性と安全性 : 3つの臨床試験(STARTRK-2、STARTRK-1、およびALKA-372-001)の最新の統合解析 – Patel M, et al

主要な結果 (続き)

| 患者の10%以上におけるTRAE、n (%) | 全GI 安全性集団(n=16) | | |
|------------------------|-----------------|----------|----------|
| | グレード1 | グレード2 | グレード3 |
| 味覚異常 | 5 (31.3) | 1 (6.3) | 0 |
| 下痢 | 2 (12.5) | 3 (18.8) | 0 |
| 嘔吐 | 4 (25.0) | 0 | 0 |
| 体重の増加 | 1 (6.3) | 0 | 2 (12.5) |
| 疲労 | 2 (12.5) | 0 | 1 (6.3) |
| 吐き気 | 2 (12.5) | 1 (6.3) | 0 |
| めまい | 2 (12.5) | 1 (6.3) | 0 |
| 筋肉痛 | 2 (12.5) | 1 (6.3) | 0 |
| ASTの増加 | 0 | 2 (12.5) | 0 |
| ALT増加 | 0 | 2 (12.5) | 0 |
| 便秘 | 2 (12.5) | 0 | 0 |
| 乾燥した口 | 2 (12.5) | 0 | 0 |
| 口腔感覚異常 | 2 (12.5) | 0 | 0 |
| 知覚過敏 | 2 (12.5) | 0 | 0 |
| 知覚異常 | 2 (12.5) | 0 | 0 |
| 末梢浮腫 | 2 (12.5) | 0 | 0 |
| 末梢浮腫 | 2 (12.5) | 0 | 0 |

結論

- 一連のNTRK融合陽性GI癌の患者の場合、エントレクチニブを使用した治療は臨床的に有意な奏効を示し、全般的に忍容性が良好であった

GIST

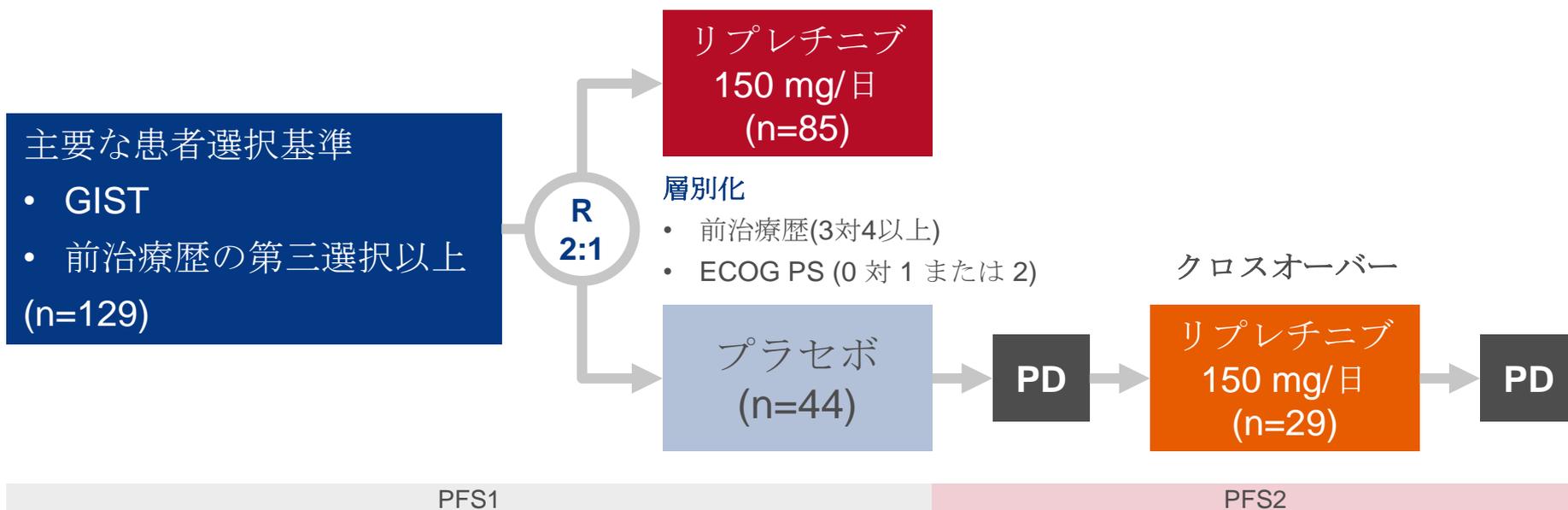
O-13 : プラセボからのクロスオーバー後の消化管間質腫瘍(GIST)患者に対する第四以上の選択治療としてのリプレチニブの有効性と安全性 : INVICTUSからの解析 – Serrano C, et al

試験の目的

- 高度に前治療を受けたGIST患者を対象に、チロシンキナーゼスイッチコントロール阻害薬であるリプレチニブの有効性および安全性を評価する

二重盲検期間

非盲検期間



主要評価項目

- PFS (RECIST v1.1、BICR)

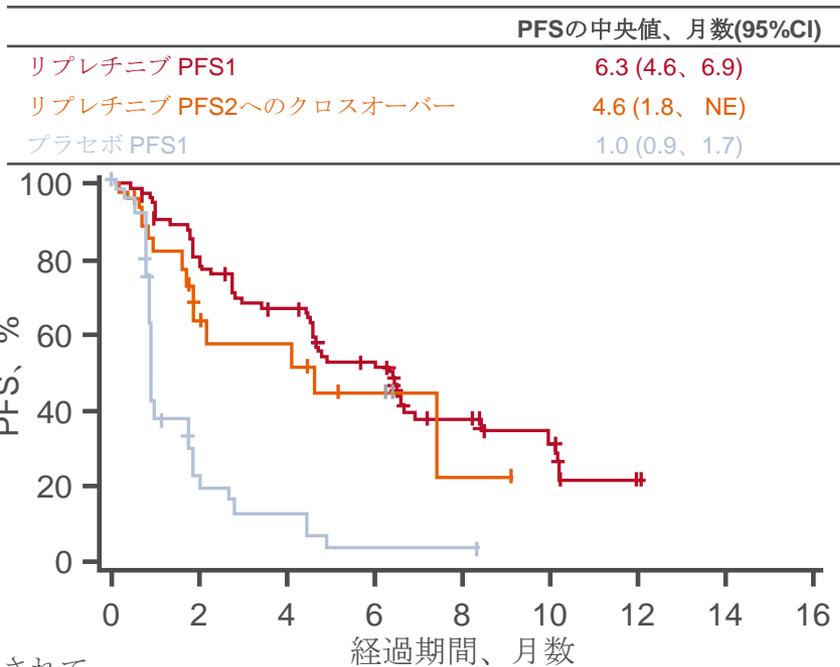
副次的評価項目

- ORR、OS、安全性

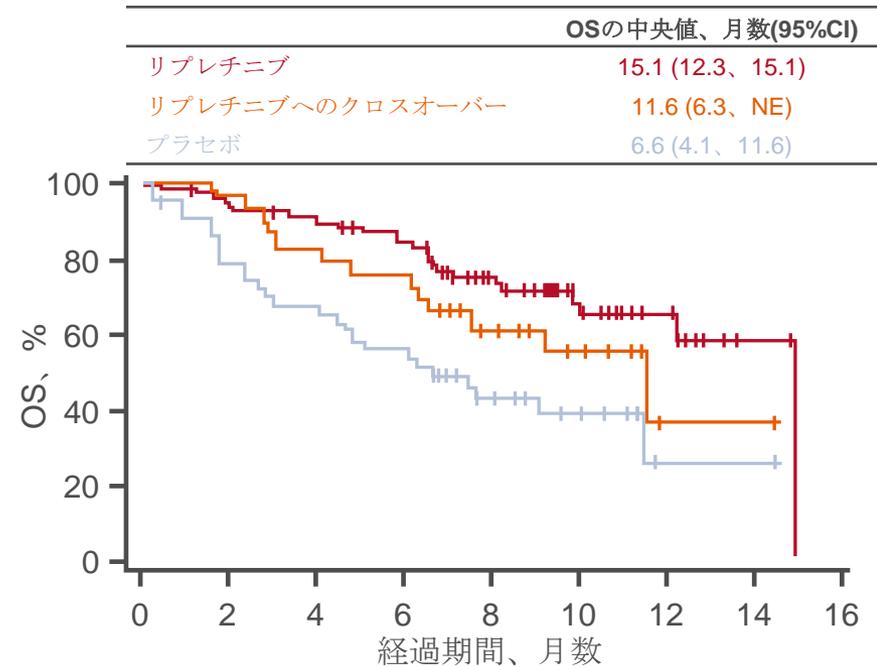
O-13 : プラセボからのクロスオーバー後の消化管間質腫瘍(GIST)患者に対する第四以上の選択治療としてのリプレチニブの有効性と安全性 : INVICTUSからの解析 – Serrano C, et al

主要な結果

無増悪生存期間



全生存期間



リスクに晒されていた患者数

— リプレチニブ — クロスオーバー — プラセボ | | | 打ち切り時点

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|----|----|----|----|----|---|---|---|---------|----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| リプレチニブ PFS1 | 85 | 65 | 52 | 37 | 18 | 8 | 1 | 0 | リプレチニブ | 85 | 81 | 76 | 67 | 42 | 24 | 10 | 2 | 0 |
| クロスオーバー PFS2 | 29 | 11 | 10 | 5 | 1 | 0 | | | クロスオーバー | 29 | 28 | 24 | 22 | 13 | 8 | 1 | 1 | 0 |
| プラセボ PFS1 | 44 | 7 | 4 | 1 | 1 | 0 | | | プラセボ | 44 | 34 | 29 | 24 | 14 | 8 | 1 | 1 | 0 |

O-13 : プラセボからのクロスオーバー後の消化管間質腫瘍(GIST)患者に対する第四以上の選択治療としてのリプレチニブの有効性と安全性 : INVICTUSからの解析 – Serrano C, et al

主要な結果 (続き)

| グレード 3/4 TEAE、n (%) | 非盲検期間 | | 二重盲検期間 | |
|---------------------|-----------------------|--------------|------------|--|
| | リプレチニブへのクロスオーバー(n=29) | リプレチニブ(n=85) | プラセボ(n=43) | |
| 貧血 | 6 (21.0) | 8 (9.4) | 6 (14.0) | |
| 疲労 | 3 (10.0) | 3 (3.5) | 1 (2.3) | |
| 筋肉痛 | 0 | 1 (1.2) | 0 | |
| 便秘 | 1 (3.4) | 1 (1.2) | 0 | |
| 腹痛 | 2 (6.9) | 6 (7.1) | 2 (4.7) | |
| 食欲不振 | 0 | 1 (1.2) | 1 (2.3) | |

結論

- プラセボからクロスオーバーした、複数の治療歴を有するGIST患者の場合、リプレチニブは臨床的に有意義な有用性を示し、全般的に忍容性が良好であった