

GIスライドデッキ2022

次から選択された要約：

ESMO世界消化器癌会議
2022年6月29日～7月2日



2022年ESMO（欧州臨床腫瘍学会）会議
2022年9月16～21日



european society of digestive oncology

Eli Lilly and Companyの支援を受けています。
Eli Lilly and Companyは、この出版物の内容に影響を与えていません



ESDO (欧州消化器腫瘍学会) 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、2022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を強調し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**ESMO2022年ESMO世界消化器癌会議**および**2022年ESMO会議**に焦点を合わせたものとなっており、英語と日本語でご利用いただけます。

腫瘍学の臨床研究の分野は、挑戦的で常に変化する環境と言えるでしょう。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までお送りください。

最後に、本活動の実現に際し、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
Thomas Seufferlein
Côme Lepage

Tamara Matysiak-Budnik
Jaroslaw Regula
Thomas Gruenberger

Jean-Luc Van Laethem
Ana-Maria Bucalau (ヤンググループ)
Pieter-Jan Cuyle (ヤンググループ)

(ESDO理事会)



european society of digestive oncology

ESDO内科的腫瘍学スライドデッキ

編集者 2022年

結腸直腸癌

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、腫瘍学研究所、消化器科学および肝臓学



膵癌と肝胆道腫瘍

Jean-Luc Van Laethem教授

ベルギー、ブリュッセル、エラスメ大学病院、消化器腫瘍学

Thomas Seufferlein教授

ドイツ、ウルム、ウルム大学、内科科クリニックI

Dr Ann-Maria Bucalau

ベルギー、ブリュッセル、エラスメ大学病院、消化器腫瘍学



胃食道と神経内分泌腫瘍

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・消化器病学および消化器腫瘍学

Dr Pieter-Jan Cuyle

ベルギー、ボンヒーデン、イメルダ総合病院、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、内科科クリニックI

Dr Pieter-Jan Cuyle

ベルギー、ボンヒーデン、イメルダ総合病院、消化器腫瘍学



用語集

1L	第一選択	EGA	食道胃接合部腺癌	KRAS	Ki-ras2カーステンラット肉腫ウイルス	(m)PFS	無増悪生存期間(中央値)
2L	第二選択	EGFR	上皮成長因子受容体		癌遺伝子ホモログ	pMMR	ミスマッチ修復良好
3L	第三選択	EHS	肝外転移	LDH	乳酸脱水素酵素	PO	経口
5FU	5フルウラシル	EOT	治療終了	Len	レンバチニブ	pos	陽性
AE	有害事象	ESCC	食道扁平上皮癌	LV	ロイコボリン	PR	部分奏効
AFP	α-フェトプロテイン	FGF(R)	線維芽細胞増殖因子(受容体)	mAb	モノクローナル抗体	PS	パフォーマンスステータス
ALT	アラニンアミノ基転移酵素	FOLFIRI	イリノテカン+オキサリプラチン+5	MAPK	分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ	q(2/3/4/6)w	毎(2/3/4)週
AST	アスパラギン酸アミノ基転移酵素		フルウラシル+フォリン酸	mCRC	転移性大腸癌	QoL	生活の質(クオリティ・オブ・ライフ)
AUC	薬物濃度時間曲線下面積	FOLFIRINOX	イリノテカン+5フルウラシル+フォ	mo	月		
Bev	ベバシズマブ		リン酸	mPP	治験実施計画書に従って修正	R	無作為
BICR	盲検下独立中央評価	(m)FOLFOX	(修正)ロイコボリン+5フルオロウラ	Mpr	主要な病理学的反応	R0/1	切除0/1
BID	1日2回		シル+オキサリプラチン	MRI	磁気共鳴画像法	RAS	ラット肉腫ウイルス
BCLC	バルセロナ臨床肝癌	FOLFOXIRI	オキサリプラチン+イリノテカン+5	MSI	マイクロサテライト不安定性	RDI	相対用量強度
BOR	最良総合効果		フルウラシル+フォリン酸	MSS	マイクロサテライト安定	RECIST	固形腫瘍における反応評価基準
BRAF	B参照癌原遺伝子	FP	フルオロピリミジン	MVI	肉眼的血管浸潤	RIFLE	リスク、傷害、障害、腎機能喪失、
BRCA	乳癌遺伝子	FTD/TP1	トリフルリジン/チピラシル	NA	該当なし		末期腎不全
BSC	ベストサポータティブケア	FUFA	5フルウラシル+フォリン酸	NAT	正常隣接組織	Rivo	リボセラニブ
C	サイクル	GEJ	胃食道接合部	Nal-IRI	ナノリポソームイリノテカン	RoW	世界のその他の地域
Camrel	カムレリズマブ	Gem	ゲムシタビン	ND	不確定	RR	奏効率
Cape	カペンタビン	GI	胃腸系	NE	評価不可能/推定不可能	RVT	残存生存腫瘍
CAPOX	カペンタビン+オキサリプラチン	HCC	肝細胞癌	neg	陰性	SAE	重篤な有害事象
CEA	癌胎児性抗原	HCV	C型肝炎ウイルス	NGS	次世代シーケンシング	SD	安定性疾患
CES2	カルボキシシルエステラーゼ2	HDAC	ヒストン脱アセチル化酵素	NLR	好中球対リンパ球比	SoC	標準治療
Chemo	化学療法	HER	ヒト上皮成長因子受容体	NLR	未到達	T-Dxd	トラスツズマブ デルクステカン
CI	信頼区間	HIPEC	腹腔内温熱化学療法	NSCLC	非小細胞肺癌	TEAE	治療下で発現した有害事象
Cis	シスプラチン	HR	ハザード比	opt	最適	Tis	チスレリズマブ
CPS	併用陽性スコア	HRQoL	健康に関連するクオリティ・オブ・	OR	オッズ比	TKI	チロシンキナーゼ阻害剤
CR	完全奏効		ライフ	ORR	全奏効率/客観的奏効率	TRAЕ	治療関連有害事象
CRC	結腸直腸癌	ICI	免疫チェックポイント阻害剤	(m)OS	(中央値)全生存期間	Trem	トレメリムマブ
CT	コンピュータ断層撮影	ID	特定	Pan	パニツムマブ	TTF	治療失敗までの期間
ctDNA	血中循環腫瘍DNA	Ig	免疫グロブリン	PARP(i)	ポリ(ADP-リボース)ポリメラーゼ(阻害	(m)TTP	(中央値)進行までの期間
CTLA4	細胞傷害性Tリンパ球関連タンパク質4	IHC	免疫組織化学		剤)	(m)TTR	(中央値)奏功までの期間
D	日	IQR	四分位範囲	PBO	プラセボ	UK	英国
DCR	病勢コントロール率	IO	免疫療法	pCR	病理学的完全寛解率	US	米国
DFS	無病生存期間	irAE	免疫関連有害事象	PCR	ポリメラーゼ連鎖反応	VEGF(R)	血管内皮増殖因子(受容体)
dMMR	欠損ミスマッチ修復機構	ISH	in-situハイブリダイゼーション	PD	進行性疾患	WBC	白血球
(m)DoR	(中央値)奏効持続期間	(m)ITT	(修正)治療する意図	PD-(L)1	プログラム死(-リガンド)1	WHO	世界保健機関
Durv	デュルバルマブ	IV	静脈内	Pem	ペムブロリズマブ	WT	野生型
ECOG	米国東海岸癌臨床試験グループ			PET	ポジトロン断層法		

新しい分子の作用機序

分子		作用機序
バルスチリマブ	ヒトIgG4モノクローナル抗体	プログラムされた細胞死受容体であるPD -1に結合し、PD -1/PD - L 1経路を遮断し、T細胞を再活性化して癌細胞を死滅させる。
ボテンシリマブ	Fc改変型IgG1抗CTLA4ヒトモノクローナル抗体	T細胞で発現したCTLA-4と結合し、CD80とCD86の関与を強力に阻害することで、T細胞のプライミングと反応性を高め、制御性T細胞集団の減少させる。
カムレリズマブ	ヒトIgG4モノクローナル抗体	プログラムされた細胞死受容体であるPD -1に結合し、PD -1/PD - L 1経路を遮断し、T細胞を再活性化して癌細胞を死滅させる。
ドマチノスタット	クラスI HDAC阻害剤	クラスI HDACに結合して阻害することで、高度にアセチル化されたヒストンを引き起こす。これにより、クロマチンのリモデリングの誘導、腫瘍抑制遺伝子の選択的転写、腫瘍抑制タンパク質を介した腫瘍細胞分裂阻害をもたらす、最終的に腫瘍細胞アポトーシスを誘導する可能性がある。
フルキンチニブ	VEGFR1、2および3の小分子キナーゼ阻害剤	VEGFR1、2および3のVEGR誘導性リン酸化反応に結合して阻害することで、内皮細胞の移動、増殖および生存、微小血管形成、腫瘍細胞の増殖を阻害し、腫瘍細胞死を引き起こす可能性がある。
ペミガチニブ	FGFR1、2および3の小分子キナーゼ阻害剤	FGFR1/2/3に結合して阻害することで、FGFR1/2/3に関連するシグナル伝達経路を阻害し、FGFR1/2/3過剰発現腫瘍細胞を増殖させる可能性がある。
リボセラニブ	VEGFR2の小分子チロシンキナーゼ阻害剤	VEGFR2に結合して阻害することで、VEGF刺激性内皮細胞の移動と増殖を阻害し、腫瘍微小血管密度を低下させる。
チスレリズマブ	ヒトIgG4モノクローナル抗体	プログラムされた細胞死受容体であるPD -1に結合し、PD -1/PD - L 1経路を遮断し、T細胞を再活性化して癌細胞を死滅させる。
ツカチニブ	チロシンキナーゼ阻害剤	HER2およびHER3のリン酸化反応を阻害し、下流MAPKおよびAKTのシグナル伝達および細胞増殖を阻害する。

目次

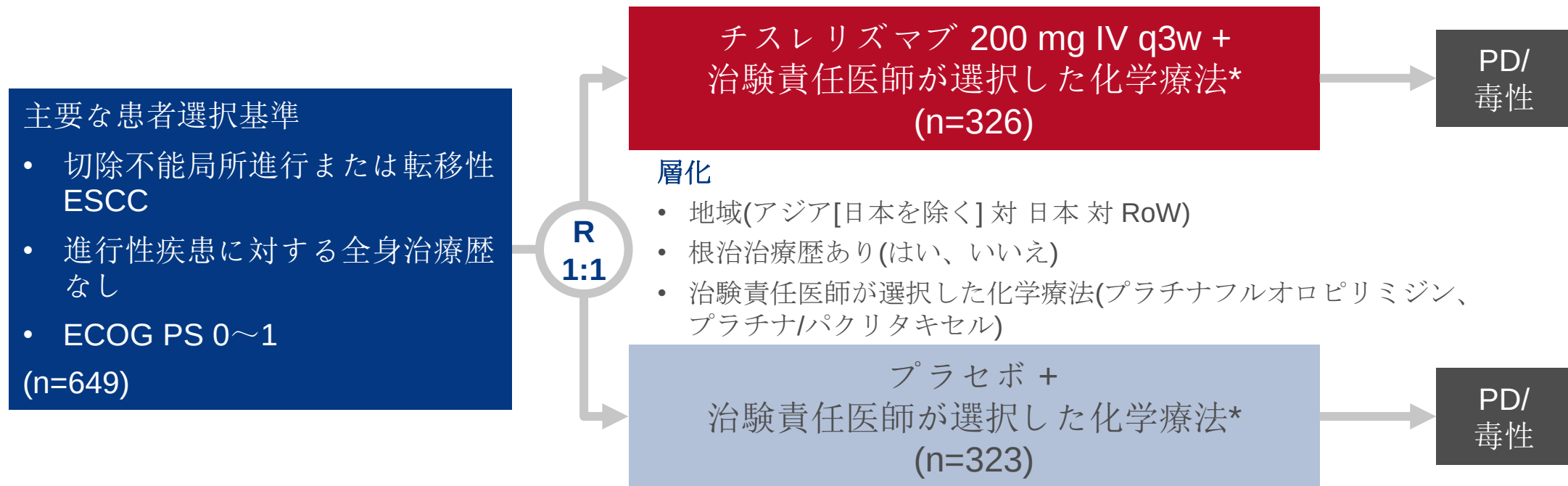
• 食道・胃癌.....	7
• 膵臓癌、小腸癌、肝胆癌.....	25
－ 膵臓癌.....	26
－ 肝細胞癌.....	36
－ 胆嚢癌.....	49
－ 神経内分泌腫瘍.....	62
• 結腸癌、直腸癌、肛門癌.....	69

食道・胃癌

LBA-1 : RATIONALE-306 : 局所進行性切除不能または転移性の食道扁平上皮癌(ESCC)治療の第一選択としてのチスレリズマブ+化学療法と化学療法を比較した無作為化グローバル第III相試験 – Yoon H、et al

試験の目的

- RATIONALE-306試験において、局所進行性または転移性ESCC患者における1Lチスレリズマブ+化学療法の有効性と安全性を評価すること



主要評価項目

- OS

副次的評価項目

- PFS、ORR、DoR、HRQoL、安全性

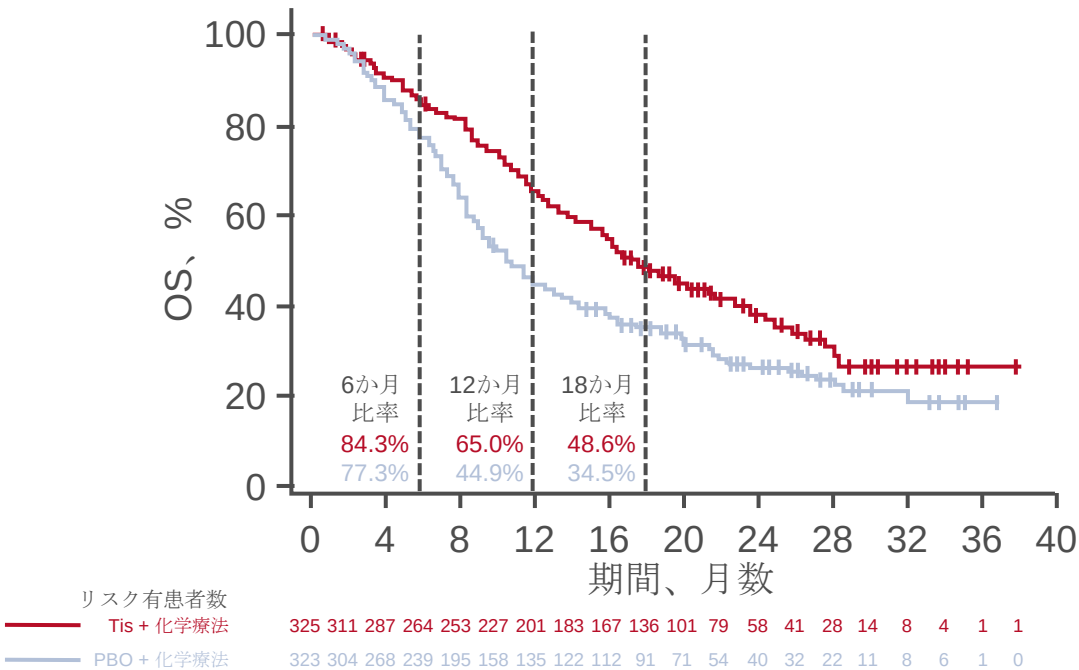
*オプションA : プラチナ(シスプラチンまたはオキサリプラチン) + フルオロピリミジン、
オプションB : プラチナ(シスプラチンまたはオキサリプラチン) + パクリタキセル

LBA-1 : RATIONALE-306 : 局所進行性切除不能または転移性の食道扁平上皮癌(ESCC)治療の第一選択としてのチスレリズマブ+化学療法と化学療法を比較した無作為化グローバル第III相試験 – Yoon H、et al

主要結果

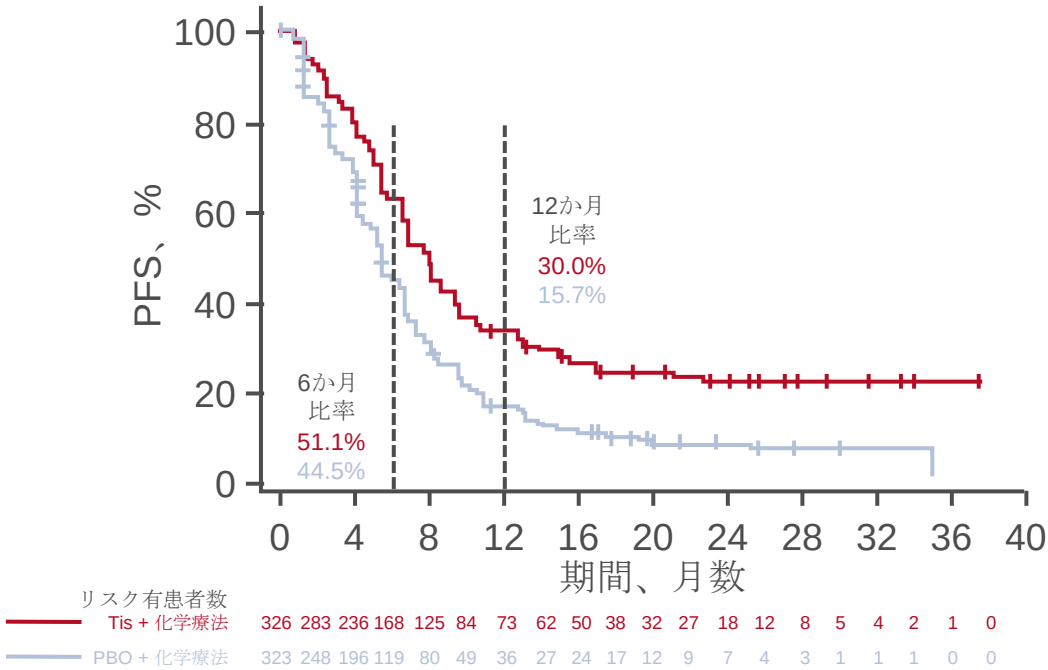
全生存期間

	チスレリズマブ + 化学療法 (n=326)	プラセボ+化学療法 (n=323)
イベント、n (%)	196 (60.1)	226 (70.0)
mOS、月数(95%CI)	17.2 (15.8、 20.1)	10.6 (9.3、 12.1)
HR (95%CI); p値	0.66 (0.54、 0.80); <0.0001	



無増悪生存期間

	チスレリズマブ + 化学療法 (n=326)	プラセボ+化学療法 (n=323)
イベント、n (%)	220 (67.5)	254 (78.6)
mPFS、月数(95%CI)	7.3 (6.9、 8.3)	5.8 (4.9、 6.0)
HR (95%CI)	0.62 (0.52、 0.75); <0.0001	



LBA-1 : RATIONALE-306 : 局所進行性切除不能または転移性の食道扁平上皮癌(ESCC)治療の第一選択としてのチスレリズマブ+化学療法と化学療法を比較した無作為化グローバル第III相試験 – Yoon H、et al

主要結果

3L治療を受けた患者の転帰	チスレリズマブ + 化学療法 (n=326)	プラセボ+化学療法 (n=323)
ORR、n (%) [95%CI]	207 (63.5) [58.0、68.7]	137 (42.4) [37.0、48.0]
OR (95%CI); p値	2.38 (1.73、3.27); <0.0001	
BOR、n (%)		
CR	15 (4.6)	8 (2.5)
PR	192 (58.9)	129 (39.9)
SD	83 (25.5)	122 (37.8)
PD	13 (4.0)	42 (13.0)
ND	23 (7.1)	22 (6.8)
mDoR、mo (95%CI)	7.1 (6.1、8.1)	5.7 (4.4、7.1)

AE、n (%)	チスレリズマブ + 化学療法 (n=324)	プラセボ+化学療法 (n=321)
TRAE		
すべて	313 (96.6)	309 (96.3)
グレード3以上	216 (66.7)	207 (64.5)
重篤	93 (28.7)	62 (19.3)
死亡に至った	6 (1.9)	4 (1.2)
中止に至ったTEAE	103 (31.8)	72 (22.4)
irAE		
グレード3以上	28 (8.6)	5 (1.6)

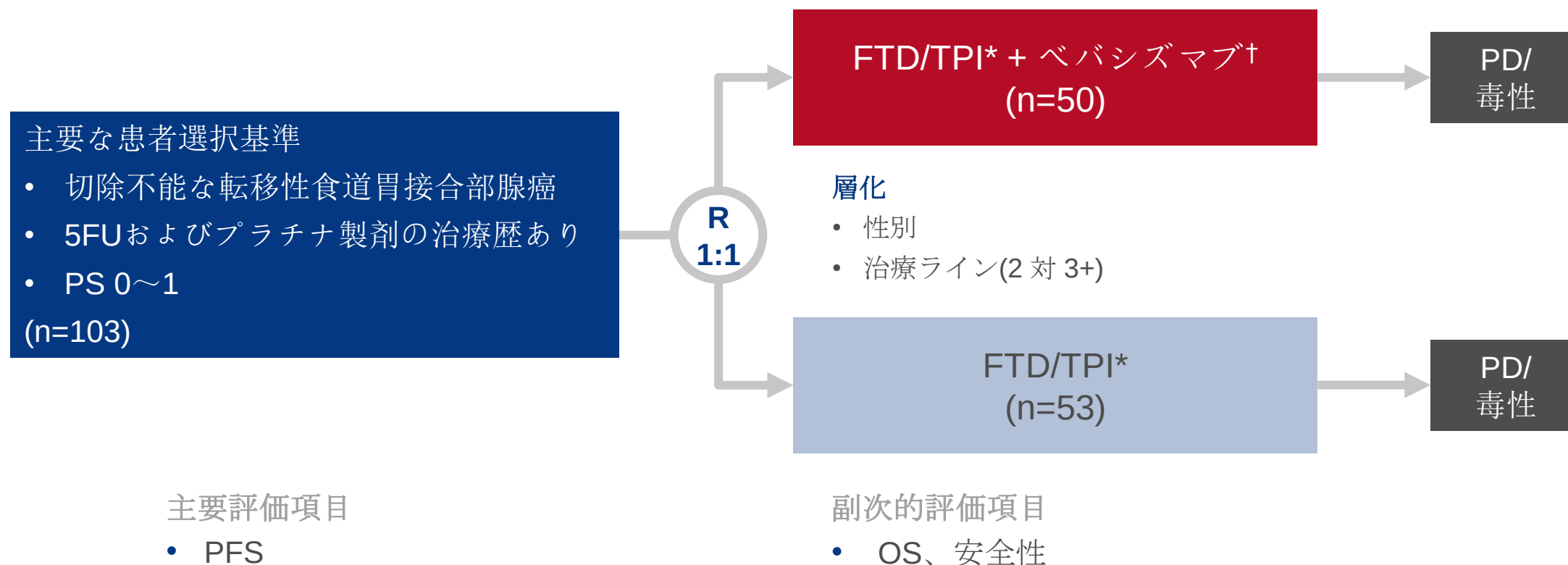
結論

- 局所進行性または転移性ESCC患者の場合、1Lチスレリズマブ + 化学療法は化学療法単独と比較して生存期間と耐久性腫瘍反応が有意に改善し、管理可能な安全性プロファイルを示した

O-4 : 前治療歴のある転移性食道胃接合部腺癌(mEGA)患者に対する、ベバシズマブを併用または非併用した場合のトリフルリジン/チピラシル(TAS-102)の投与 : Danish無作為化試験(LonGas) – Pfeiffer P、et al。

試験の目的

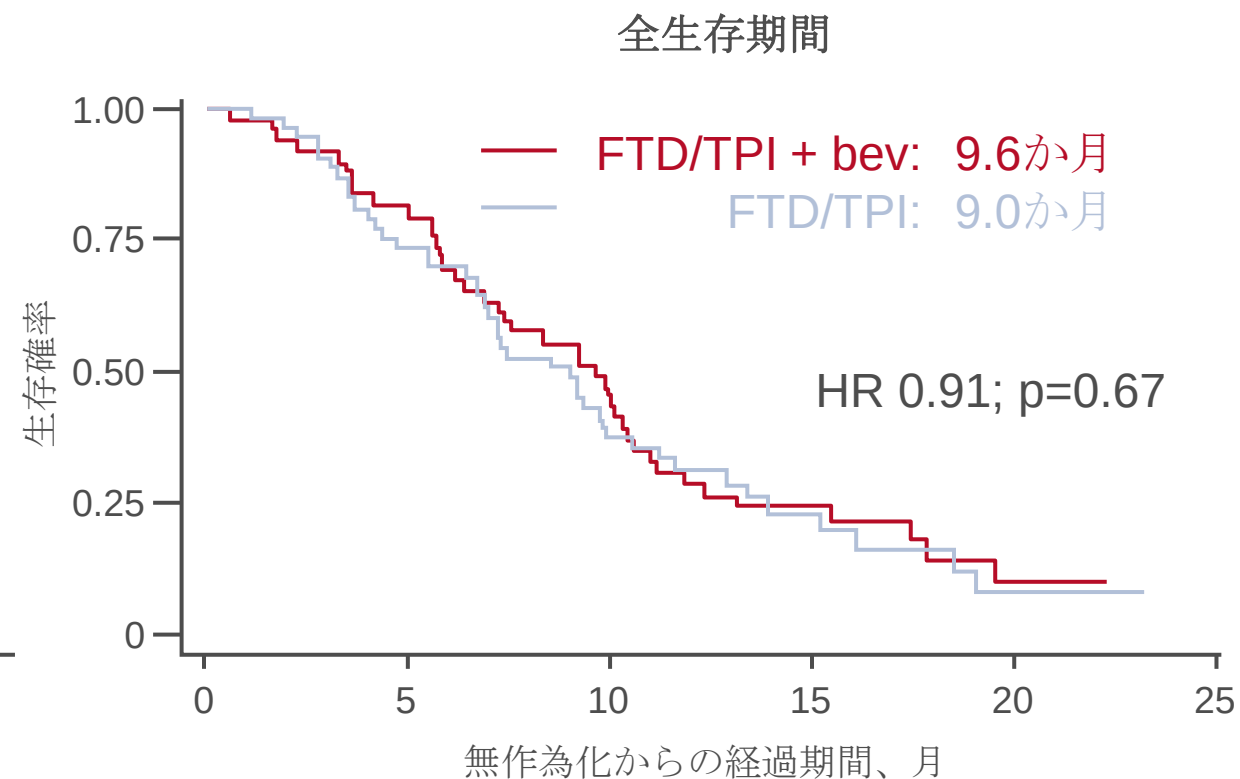
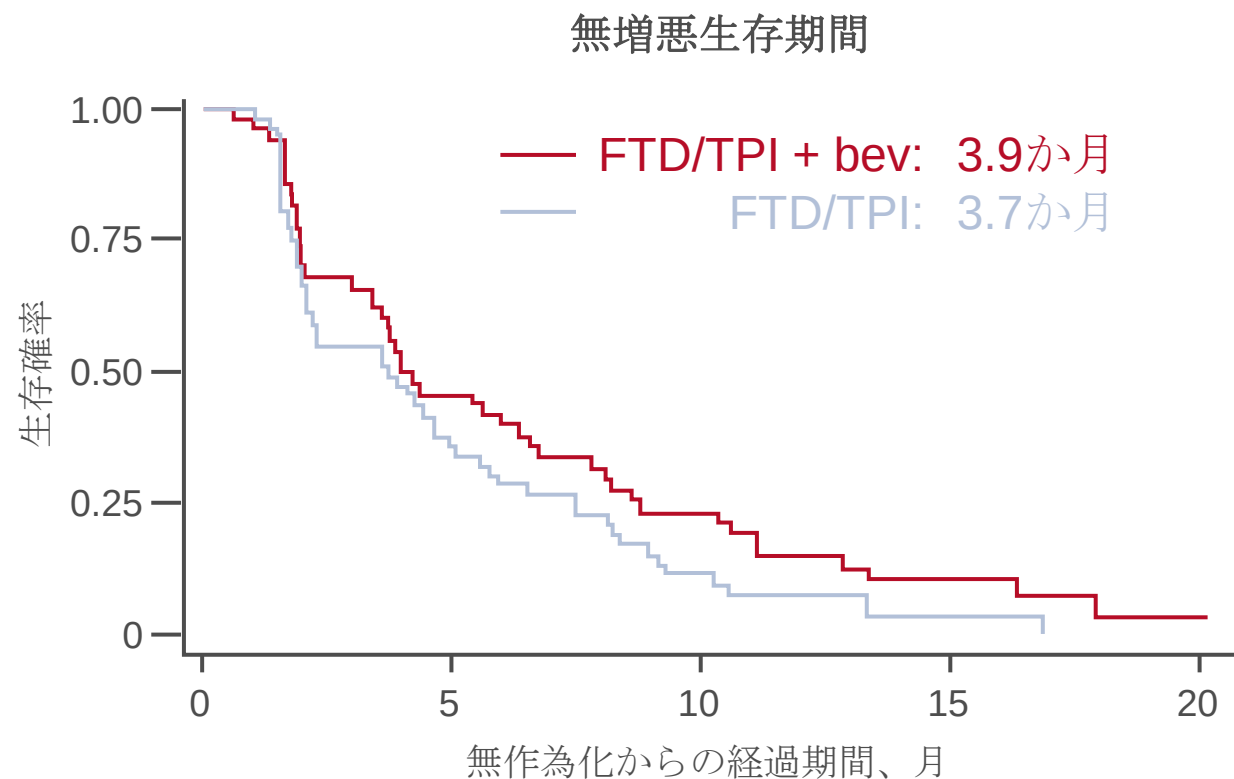
- デンマークの施設におけるLonGas試験で転移性食道胃接合部腺癌の前治療のある患者に対する、トリフルリジン/チピラシル(FTD/TPI) ± ベバシズマブの有効性と安全性を評価すること



*35 mg/m² BID PO D1~5、8~12 q4w; †5 mg/kg IV q2w

O-4 : 前治療歴のある転移性食道胃接合部腺癌(mEGA)患者に対する、ベバシズマブを併用または非併用した場合のトリフルリジン/チピラシル(TAS-102)の投与 : Danish無作為化試験(LonGas) – Pfeiffer P、et al。

主要結果



O-4：前治療歴のある転移性食道胃接合部腺癌(mEGA)患者に対する、ベバシズマブを併用または非併用した場合のトリフルリジン/チピラシル(TAS-102)の投与：Danish無作為化試験(LonGas) – Pfeiffer P、et al。

主要結果

転帰	FTD/TPI + ベバシズマブ (n=50)	FTD/TPI (n=53)
奏効率、n (%)	4 (8)	1 (2)
DCR、n (%)	33 (66)	26 (49)
3L治療を受けた患者の 転帰	FTD/TPI + ベバシズマブ (n=23)	FTD/TPI (n=25)
PFS、月数	3.8	2.1
HR; p値	0.46; 0.015	
OS、月数	7.6	7.1
HR、p値	0.77; 0.41	

グレード3～4のAE、n (%)	FTD/TPI + ベバシズマブ	FTD/TPI
血液学的AE		
好中球減少症	23 (46)	26 (49)
貧血	5 (10)	5 (9)
血小板減少症	1 (2)	1 (2)
非血液学的AE		
吐き気	3 (6)	3 (6)
下痢	2 (4)	0
嘔吐	4 (8)	1 (2)
疲労	5 (10)	2 (4)
発熱性好中球減少症	5 (10)	4 (8)

結論

- 転移性食道胃接合部腺癌の前治療のある患者において、トリフルリジン/チピラシルにベバシズマブを加えることによる生存利益は得られなかった

SO-7 : HER2陽性トラスツズマブ難治性胃癌(GC)/胃食道接合部腺癌(GEJA)患者におけるHER2およびPD-L1発現の共起 : トラスツズマブデルクステカン(T-DXd) DESTINY-Gastric03試験のバイオマーカー解析 – Janjigian Y、et al

試験の目的

- DESTINY-Gastric03試験において、HER2陽性トラスツズマブ難治性胃またはGEJ腺癌患者のサブセットにおけるPD-L1およびHER2間の発現の関連性を評価すること

主要な患者選択基準

- 進行性、転移性、または切除不能な胃またはGEJ腺癌
 - HER2+ (IHC3+またはIHC2+/ISH+)
 - ECOG PS
- (n=44)

パート1
用量増大
トラスツズマブ含有レジメンを過去に1回受けている

パート2
用量拡大
前治療なし

R

治療群 A1-E

T-DXd ± 化学療法 ± デュルバルマブ q3w

2A群 : SoC (トラスツズマブ + FP + プラチナ)

2B群 : T-DXd q3w

2C群 : T-DXd + 化学療法(FP ± オキサリプラチン)

2D群 : T-DXd + 化学療法(FP) + ペムブロリズマブ q3w

2E群 : T-DXd + ペムブロリズマブ q3w

評価項目

- HER2の状態とPD-L1発現の中央評価*

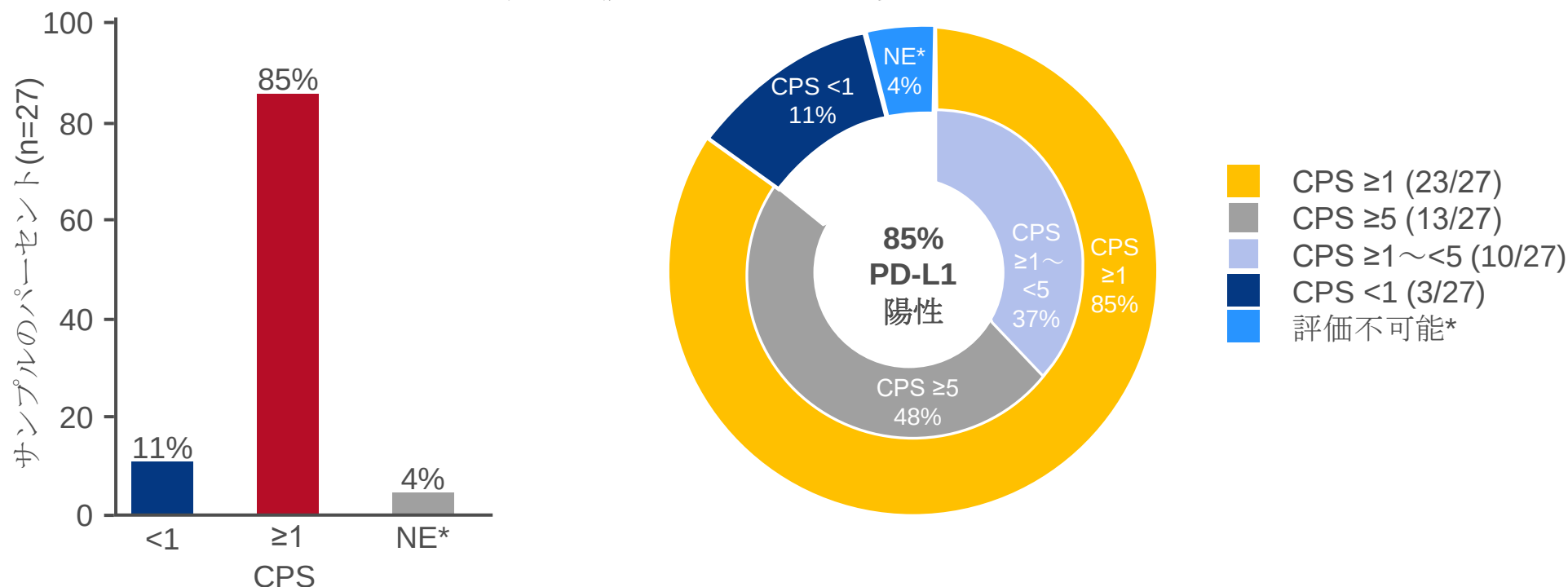
*CPS ≥1として定義されたPD-L1陽性

SO-7 : HER2陽性トラスツズマブ難治性胃癌(GC)/胃食道接合部腺癌(GEJA)患者におけるHER2およびPD-L1発現の共起：トラスツズマブデルクステカン(T-DXd) DESTINY-Gastric03試験のバイオマーカー解析 – Janjigian Y、et al

主要結果

- HER2の状態について、施設内試験および中央試験間で80%の一致が見られた

中央評価によるPD-L1発現



結論

- HER2陽性トラスツズマブ難治性胃またはGEJ腺癌患者において、HER2およびPD-L1陽性の間に実質的な重複があり、抗HER2薬および抗PD-L1薬の2剤併用が支持される

PD-L1検査では、生存腫瘍細胞数(100未満)が不足していたため評価不可能であった。

Janjigian Y, et al. Ann Oncol 2022;33(suppl):abstr SO-7

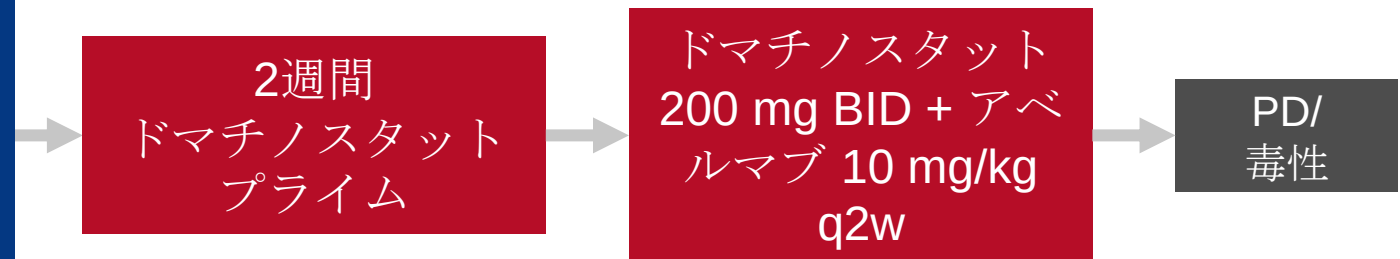
PD-2 : EMERGE : 進行性ミスマッチ修復良好食道胃および結腸直腸腺癌の前治療のある患者におけるドマチノスタット+アベルマブ併用投与を検討する多施設共同非ランダム化単群第II相試験 – Slater S、et al。

試験の目的

- 英国の施設における第II相EMERGE試験で、進行性pMMR食道胃または結腸直腸腺癌の前治療のある患者において、クラスI HDAC阻害剤であるドマチノスタット+アベルマブ併用投与の有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 進行性、切除不能または転移性の食道胃または結腸直腸腺癌
 - pMMR
 - 化学療法を実施中または1回実施後(免疫療法なし)
 - ECOG PS 0~1
- (n=19; n=9食道胃、n=10 CRC)



主要評価項目

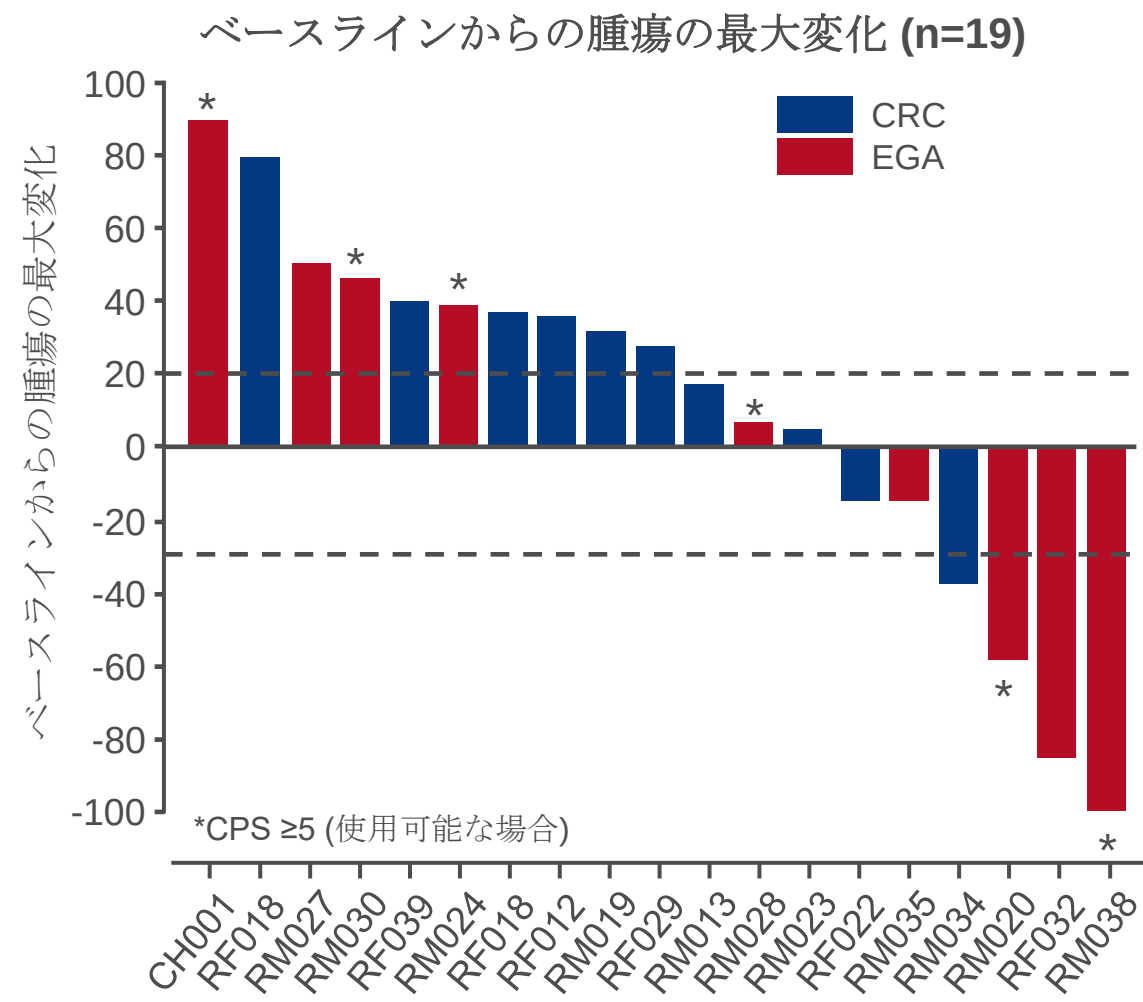
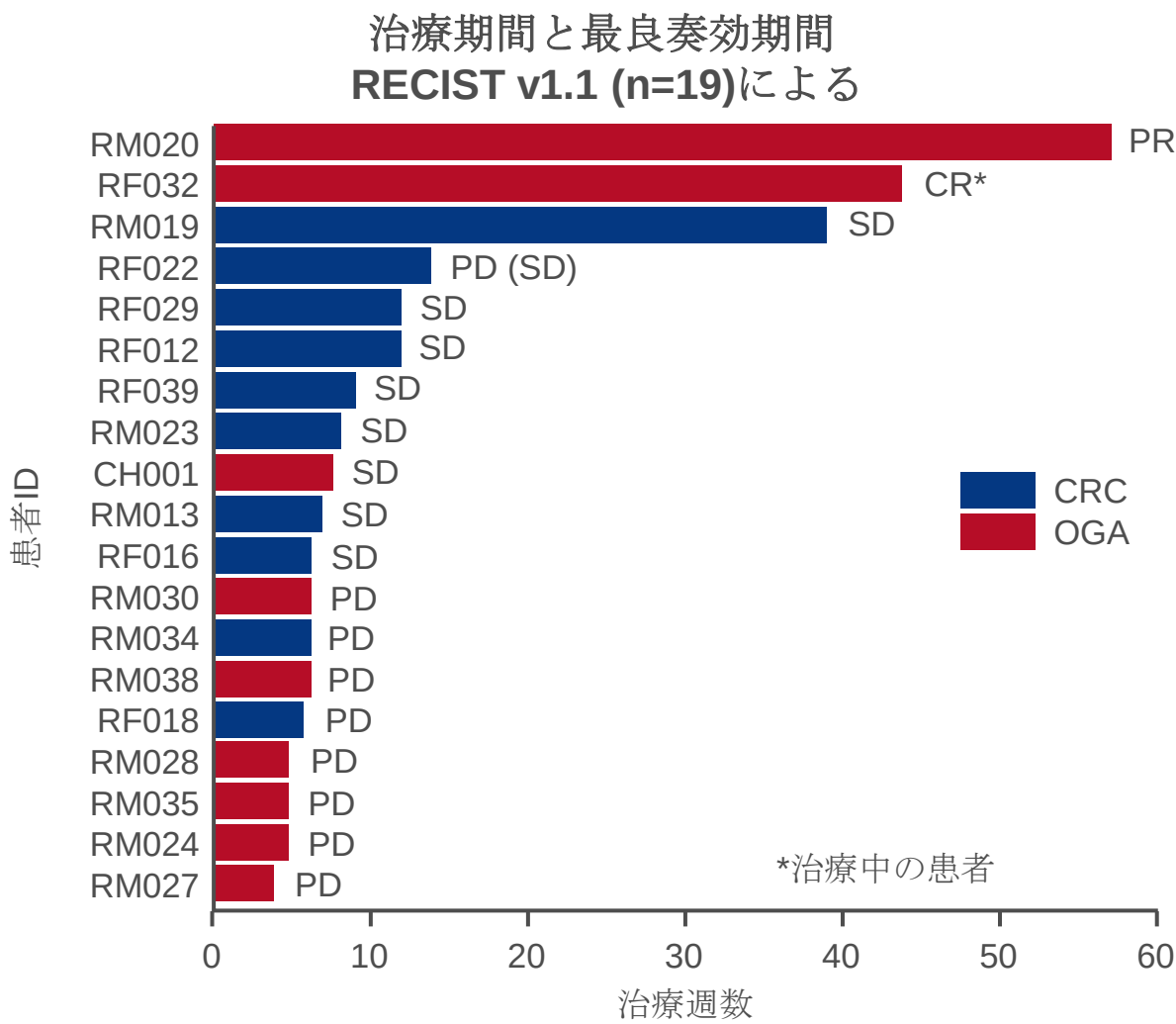
- ORR (RECIST v1.1)

副次的評価項目

- DoR、PFS、DCR、安全性

PD-2 : EMERGE : 進行性ミスマッチ修復良好食道胃および結腸直腸腺癌の前治療のある患者におけるドマチノスタット+アベルマブ併用投与を検討する多施設共同非ランダム化単群第II相試験 – Slater S、et al。

主要結果



PD-2 : EMERGE : 進行性ミスマッチ修復良好食道胃および結腸直腸腺癌の前治療のある患者におけるドマチノスタット+アベルマブ併用投与を検討する多施設共同非ランダム化単群第II相試験 – Slater S、et al。

主要結果

転帰	食道胃 (n=9)	CRC (n=10)
ORR、% (95%CI)	22.2 (2.8、60.0)	-
BOR、n		
CR	1	0
PR	1	0
治療期間の中央値、月数(IQR)	1.4 (1.1–1.8)	2.0 (1.4–2.8)
最長治療期間、月数	13	9
DCR、% (95%CI)	-	30.0 (6.7、65.2)

TRAE、n (%)	すべての患者(n=19)
疲労	12 (63)
貧血	6 (32)
食欲不振	6 (32)
吐き気	6 (32)
下痢	5 (26)
発熱	5 (26)
斑点状発疹	4 (21)
嘔吐	4 (21)
注入に伴う反応	3 (16)
不眠症	3 (16)
便秘	2 (11)
咳	2 (11)
呼吸困難	2 (11)
口腔粘膜炎	2 (11)
痛み	2 (11)
血清アミラーゼ増加	2 (11)

結論

- 食道胃接合部腺癌の患者において、ドマチノスタット+アベルマブは管理可能な安全性プロファイルを有する一定の抗腫瘍活性を示したが、**CRC**患者においては反応が見られなかった。その後、ドマチノスタットの開発は中止されている

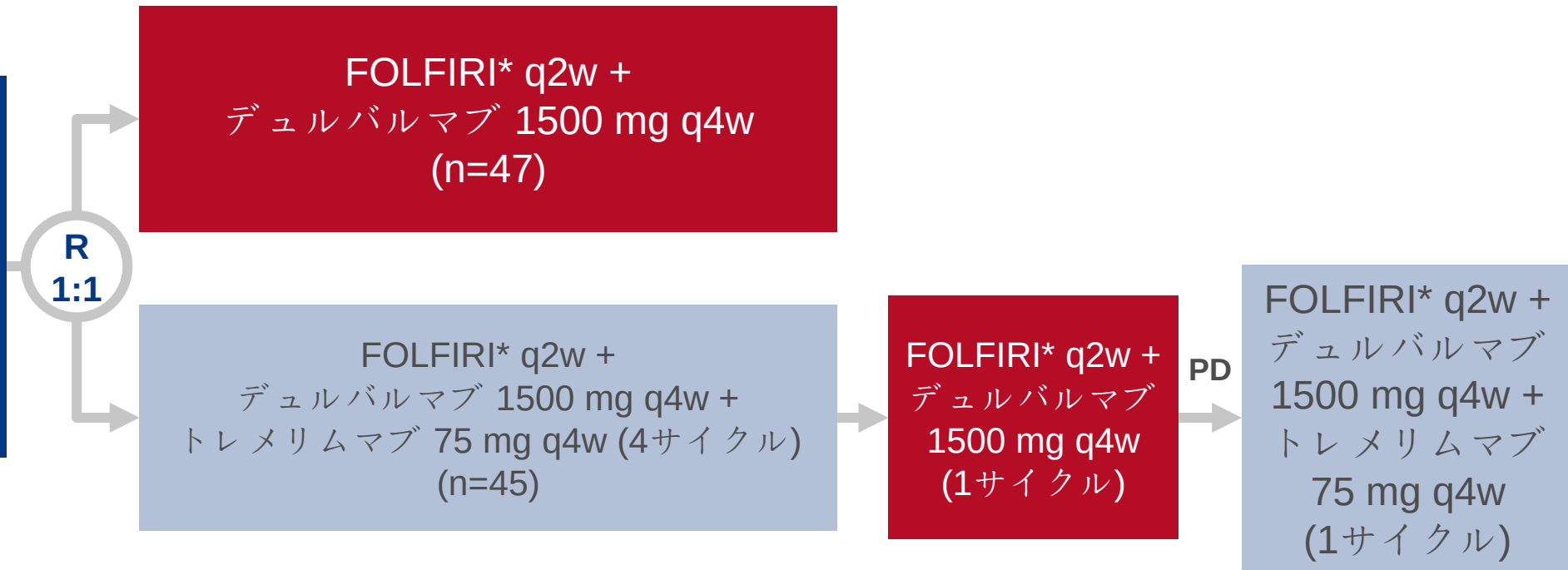
1204MO : PRODIGE 59 - DURIGAST試験：進行性胃または胃食道接合部腺癌患者の第二選択治療におけるFOLFIRI+デュルバルマブおよびFOLFIRI+デュルバルマブ+トレメリムマブを評価するランダム化第II相試験 – Tougeron D、et al

試験の目的

- フランスの施設における第II相PRODIGE 59 - DURIGAST試験で、進行性胃またはGEJ腺癌患者を対象に、2L FOLFIRI+デュルバルマブ±トレメリムマブの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 進行性胃またはGEJ腺癌
- 1Lプラチナベースの化学療法を受けている
- ICIの治療歴なし
- ECOG PS 0~2 (n=92)



主要評価項目

- PFS

副次的評価項目

- DCR、DoR、OS、安全性

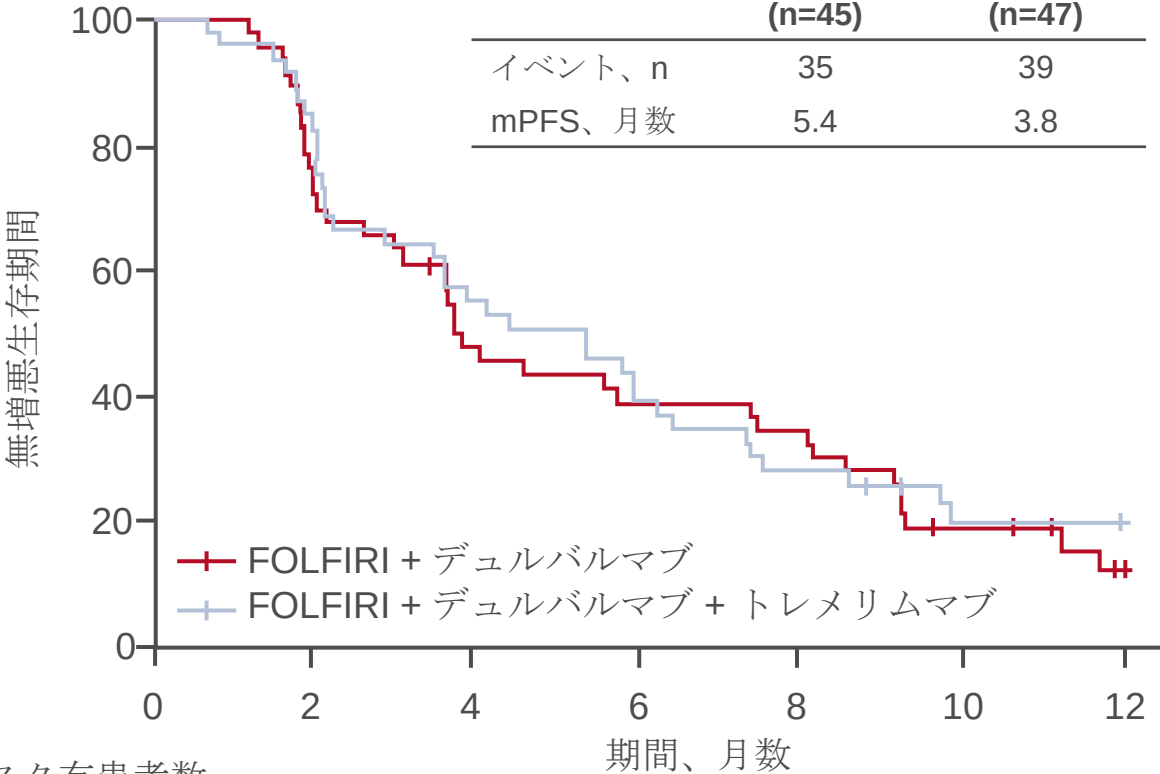
*イリノテカン 180 mg/m²を含む

1204MO : PRODIGE 59 - DURIGAST試験：進行性胃または胃食道接合部腺癌患者の第二選択治療におけるFOLFIRI+デュルバルマブおよびFOLFIRI+デュルバルマブ+トレメリムマブを評価するランダム化第II相試験 – Tougeron D、et al

主要結果

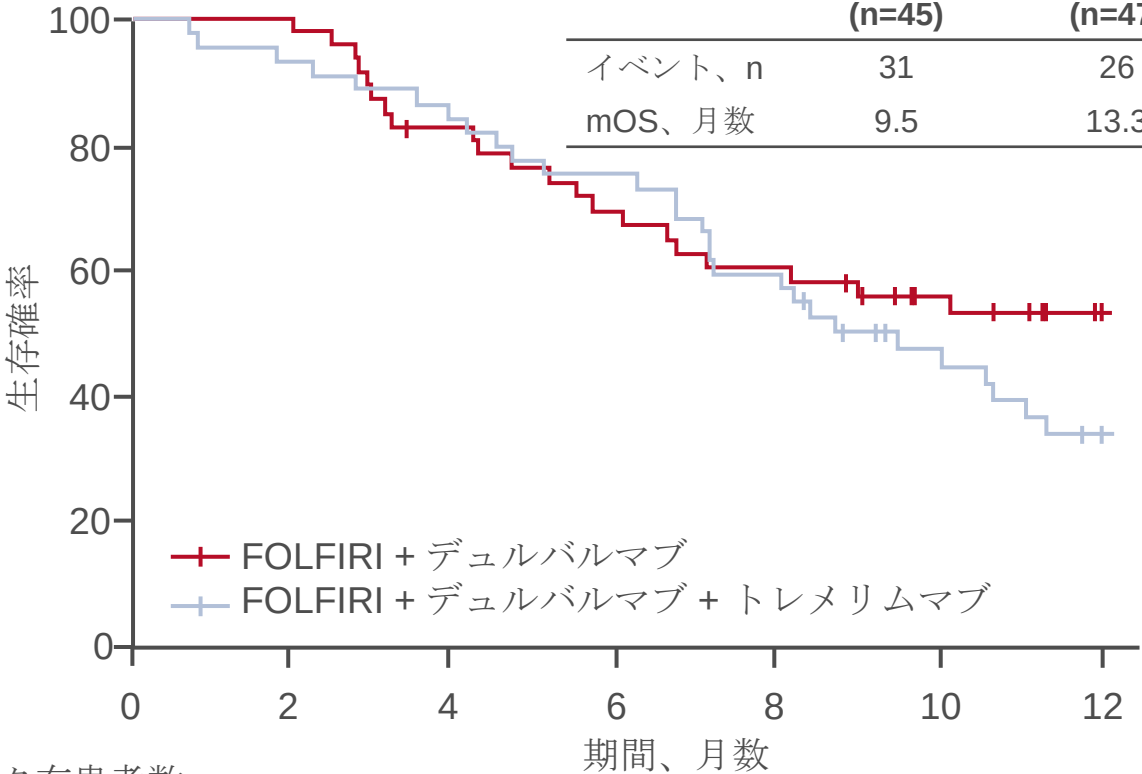
無増悪生存期間

	F + D + T (n=45)	F + D (n=47)
イベント、n	35	39
mPFS、月数	5.4	3.8



全生存期間

	F + D + T (n=45)	F + D (n=47)
イベント、n	31	26
mOS、月数	9.5	13.3



F + D 47	33	22	18	16	8	3
F + D + T 45	35	25	18	13	7	7

F + D 47	46	38	32	28	20	13
F + D + T 45	42	38	34	27	18	12

1204MO : PRODIGE 59 - DURIGAST試験：進行性胃または胃食道接合部腺癌患者の第二選択治療におけるFOLFIRI+デュルバルマブおよびFOLFIRI+デュルバルマブ+トレメリムマブを評価するランダム化第II相試験 – Tougeron D、et al

主要結果

	FOLFIRI + デュルバルマブ (n=46)	FOLFIRI + デュルバルマブ + トレメリムマブ (n=46)
4か月のPFS、% (90%CI)	44.7 (32.2、 57.7)	55.6 (42.3、 68.3)
DCR、%	67.4	68.9
mDoR、月数	5.1	4.3

グレード3～5のTRAE、 n (%)	FOLFIRI + デュルバルマブ (n=46)	FOLFIRI + デュルバルマブ + トレメリムマブ (n=46)
すべて	22 (47.8)	22 (47.8)
下痢	1 (2.2)	5 (10.9)
腸炎	2 (4.3)	-
嘔吐	3 (6.5)	1 (2.2)
好中球の減少	7 (15.2)	11 (23.9)
リンパ球の減少	1 (2.2)	2 (4.3)

結論

- 進行性胃またはGEJ腺癌患者において、2L FOLFIRI+デュルバルマブ±トレメリムマブは主要なPFS評価項目を達成できなかったが、許容できる安全性プロファイルを示した

12030 : 胃または胃食道接合部の進行性または転移性腺癌の前治療のない患者を対象とする、**FOLFOX**＋ニボルマブ＋イピリムマブおよび**FOLFOX**導入に続くニボルマブ＋イピリムマブの比較 – AIOの無作為化第II相Moonlight試験による結果 – Lorenzen Sm、et al

試験の目的

- Moonlight試験で、進行性または転移性の胃またはGEJ腺癌の前治療のない患者において、mFOLFOX導入療法後にニボルマブ＋イピリムマブを投与した場合の有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 局所進行性または転移性の胃またはGEJ腺癌
 - HER2陰性
 - 治療歴なし
 - ECOG PS 0～1
- (n=90)

連続的

R
2:1

併用

mFOLFOX
3サイクル
(n=59)

層化

- ECOG PS (0 対 1)
- 腫瘍の状態(切除前 - はい、いいえ)

ニボルマブ 240 mg q2w (4
サイクル) + イピリムマブ
1 mg/kg q6w (2サイクル)

ニボルマブ q2w +
イピリマブ q6w

mFOLFOX + ニボルマブ 240 mg q2w + イピリムマブ 1 mg/kg q6w
(n=30)

主要評価項目

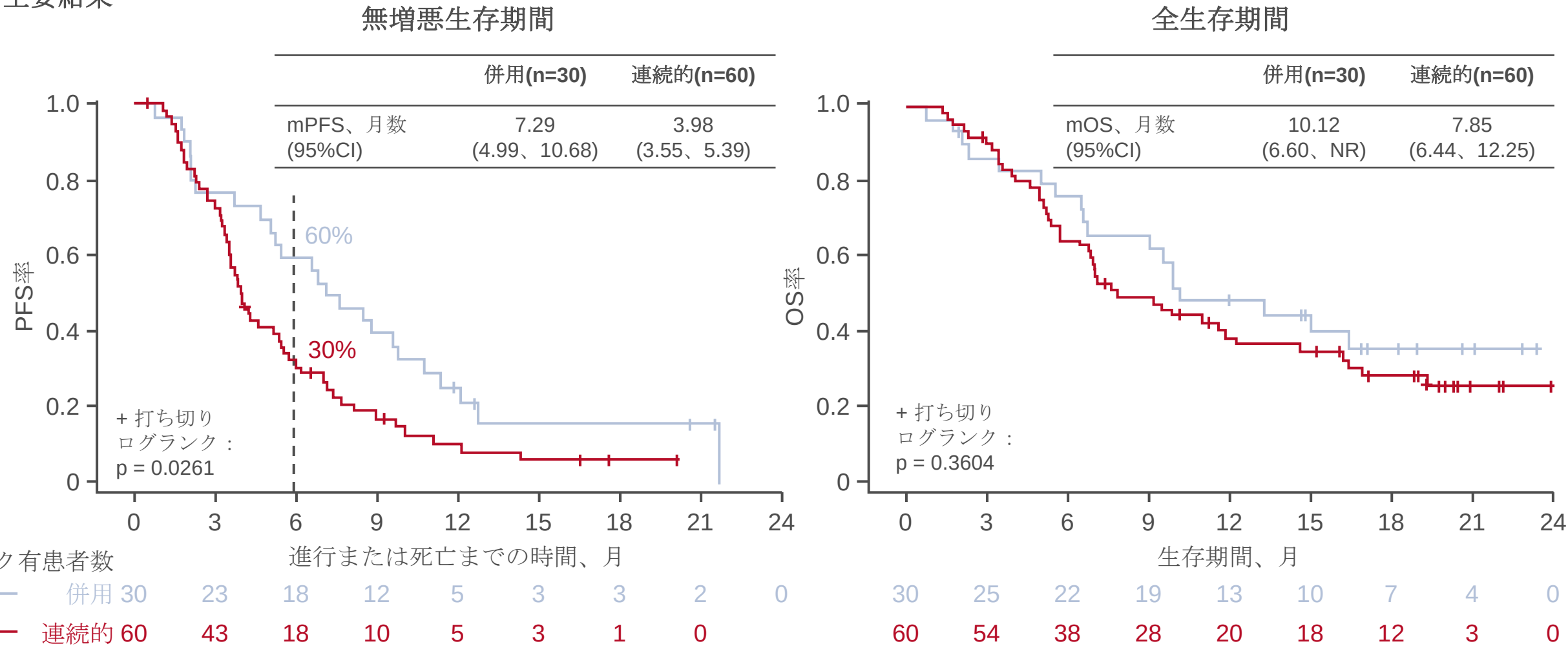
- 6か月のPFS率

副次的評価項目

- OS、ORR、安全性

12030：胃または胃食道接合部の進行性または転移性腺癌の前治療のない患者を対象とする、**FOLFOX**＋ニボルマブ＋イピリムマブおよび**FOLFOX**導入に続くニボルマブ＋イピリムマブの比較－**AIO**の無作為化第II相**Moonlight**試験による結果－**Lorenzen Sm、et al**

主要結果



12030：胃または胃食道接合部の進行性または転移性腺癌の前治療のない患者を対象とする、FOLFOX＋ニボルマブ＋イピリムマブおよびFOLFOX導入に続くニボルマブ＋イピリムマブの比較－AIOの無作為化第II相Moonlight試験による結果－Lorenzen Sm、et al

主要結果

	併用 (n=30)	連続的 (n=60)
ORR、% (95%CI)	46.7 (28、66)	30.0 (19、43)
BOR、%		
CR	10.0	6.7
PR	36.7	23.3
SD	33.3	43.3
PD	10.0	15.0
mDoR、月数 (95%CI)	8.36 (2.99、18.76)	4.30 (1.91、8.74)
PD-L1 CPS ≥1, n	13	24
mOS、月数(95%CI)	16.46 (2.07、NR)	6.87 (5.13、7.59)
mPFS、月数 (95%CI)	5.22 (2.07、NR)	3.75 (3.06、5.55)
PD-L1 CPS <1, n	14	17
mPFS、月数 (95%CI)	6.87 (2.07、9.53)	3.98 (2.23、6.21)

グレード3以上のTRAE、 n (%)	併用 (n=30)	連続的 (n=60)
すべて	21 (70.0)	26 (43.3)
重篤	10 (33.3)	10 (16.7)
死亡に至った	1 (3.3)	1 (1.7)

結論

- 進行性または転移性の胃またはGEJ腺癌患者において、1L FOLFOX＋ニボルマブ＋イピリムマブを併用投与した場合、連続投与よりも大きな効果が示されたが、患者数が少なく、PD-L1発現が低かったため、慎重に解釈する必要がある

脾臟・小腸・肝胆道癌

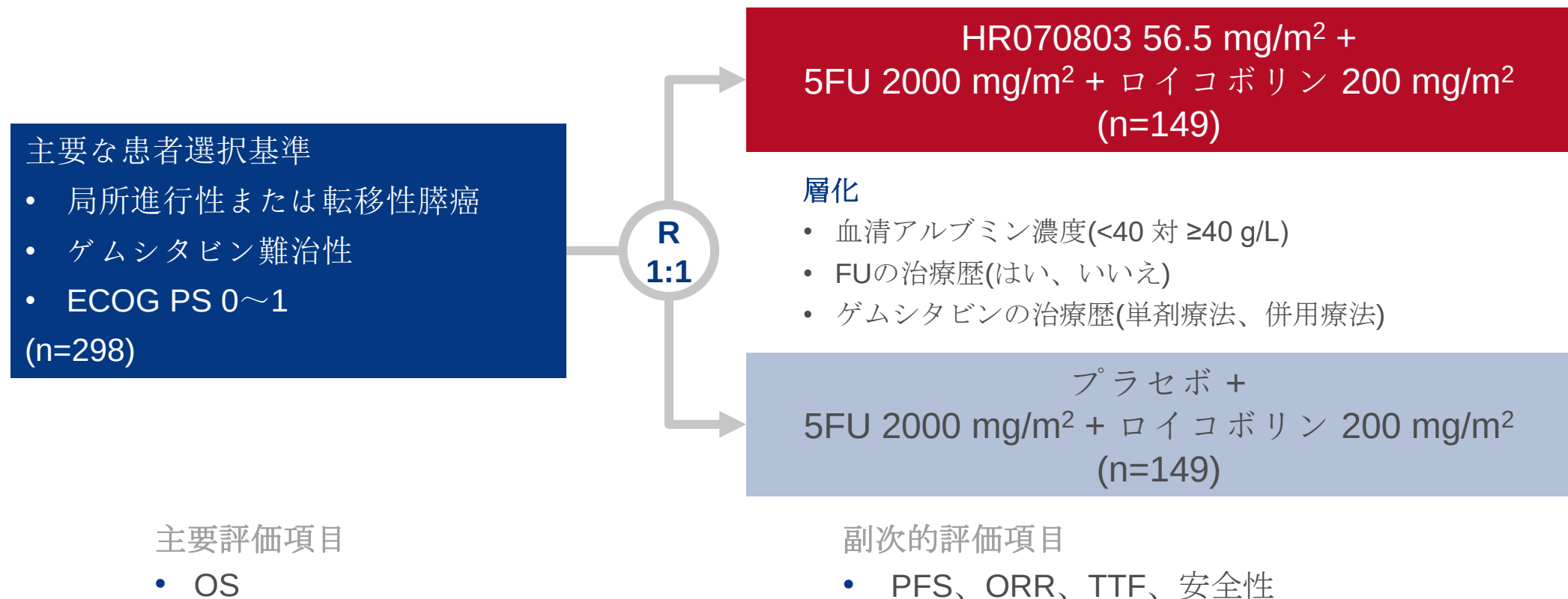
脾臟・小腸・肝胆道癌

脾臟癌

LBA61 : ゲムシタビン難治性の局所進行性または転移性膵臓癌の第二選択治療における HR070803 + 5-FU/LVとプラセボ + 5-FU/LVの比較 : 多施設共同無作為化二重盲検並行対照第III 相試験(HR-IRI-APC) – Wang L、et al。

試験の目的

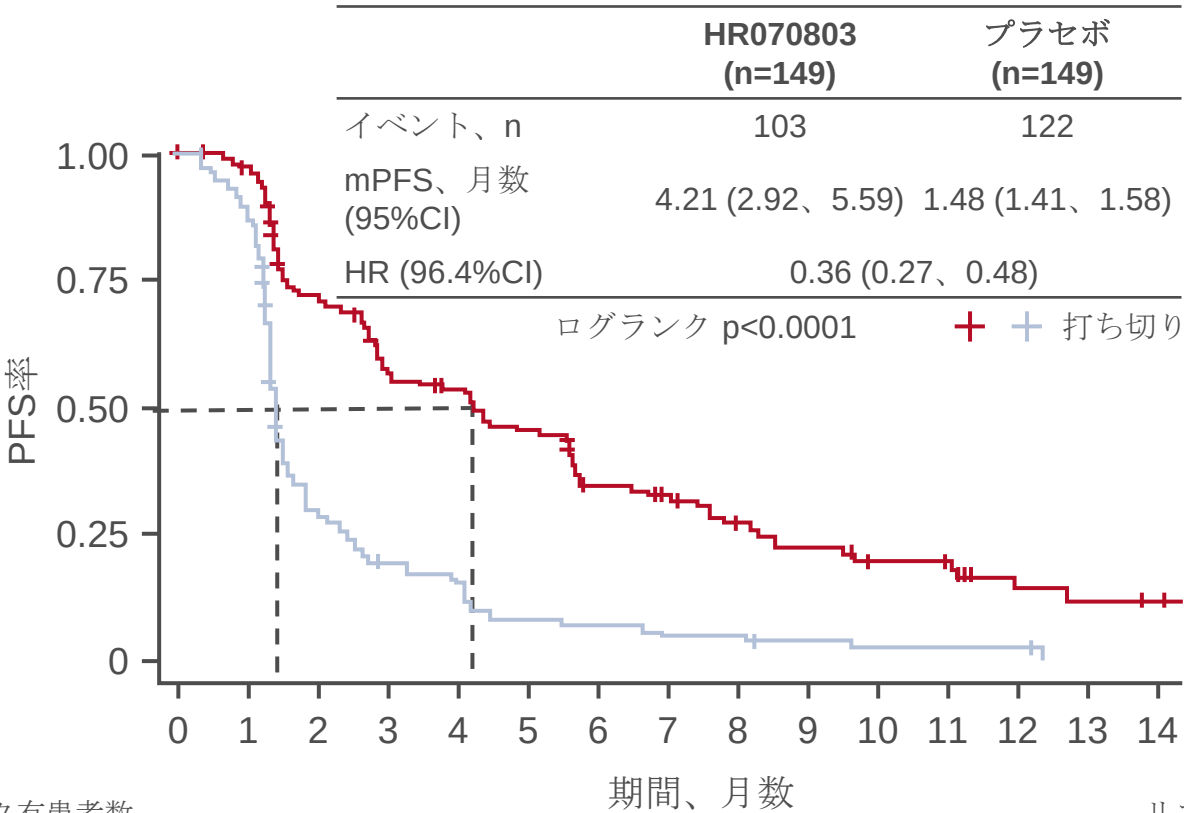
- 中国の施設における第III相HR-IRI-APC試験で、ゲムシタビン難治性の局所進行性または転移性膵臓癌患者を対象に、2L HR070803 (イリノテカンのリポソーム製剤) + 5FU/LVの有効性と安全性を評価すること



LBA61：ゲムシタビン難治性の局所進行性または転移性膵臓癌の第二選択治療における
HR070803＋5-FU/LVとプラセボ＋5-FU/LVの比較：多施設共同無作為化二重盲検並行対照第Ⅲ相
試験(HR-IRI-APC) – Wang L、et al。

主要結果

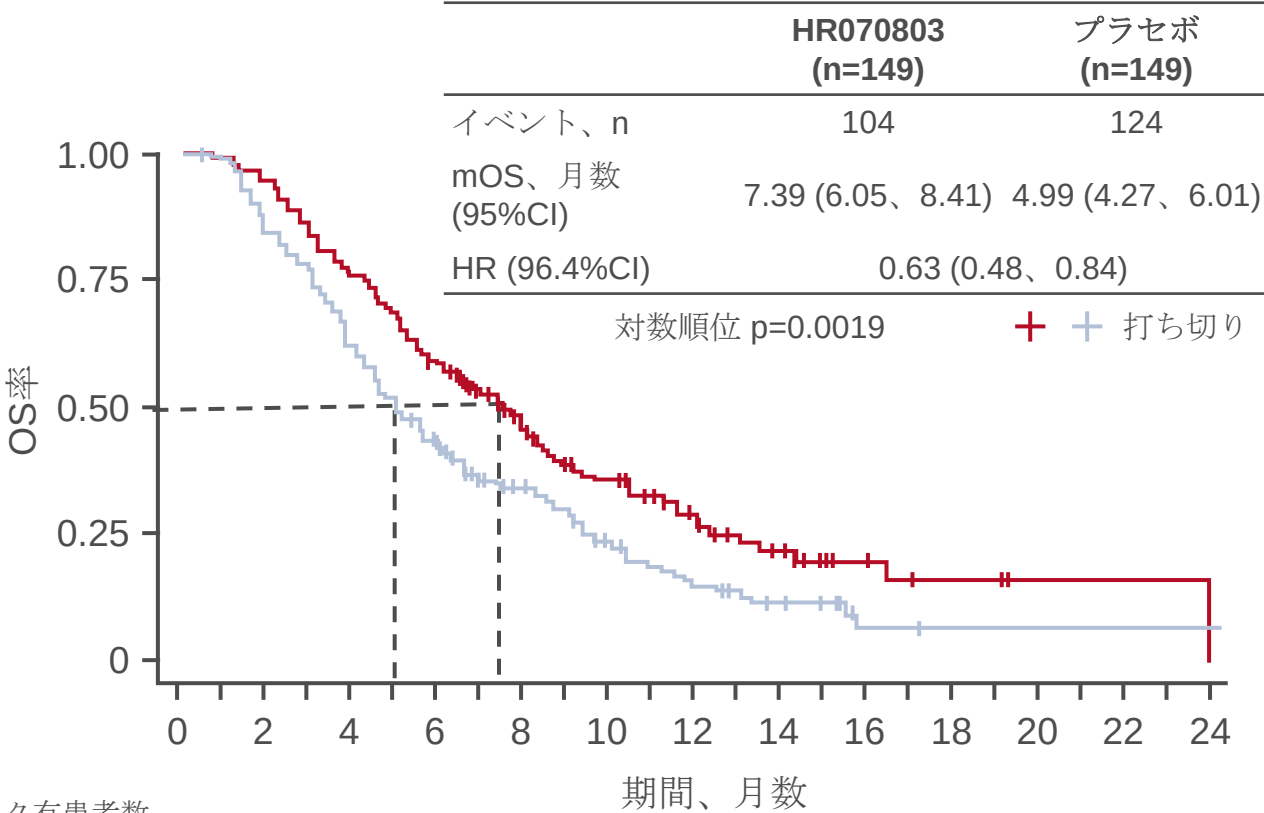
無増悪生存期間



リスク有患者数

HR070803	149	137	95	73	66	54	35	30	22	18	13	13	6	5	4
プラセボ	149	122	36	20	17	9	7	6	5	3	2	2	2	0	

全生存期間



リスク有患者数

HR070803	149	148	141	125	113	100	86	74	51	42	36	30	21	15	13	7	6	4	3	3	1	1	1	1	0
プラセボ	149	147	127	114	92	74	63	47	40	33	22	18	14	11	8	7	2	2	1	1	1	1	1	1	1

LBA61：ゲムシタビン難治性の局所進行性または転移性膵臓癌の第二選択治療における
HR070803＋5-FU/LVとプラセボ＋5-FU/LVの比較：多施設共同無作為化二重盲検並行対照第Ⅲ相
試験(HR-IRI-APC) – Wang L、et al。

主要結果

AE、%	HR070803 + 5FU/LV (n=147)	プラセボ + 5FU/LV (n=149)
すべて	99.3	97.3
グレード3以上	53.1	46.3
重篤	24.5	17.5
用量の調節に至った	4.1	9.4
中止に至った	21.1	5.4

グレード3以上のTEAE、%	HR070803 + 5FU/LV (n=147)	プラセボ + 5FU/LV (n=149)
吐き気	1.4	0
嘔吐	4.8	2.0
疲労	4.1	2.0
下痢	4.1	2.7
食欲不振	2.7	1.3
好中球減少症	12.9	0
ALT増加	4.1	2.0

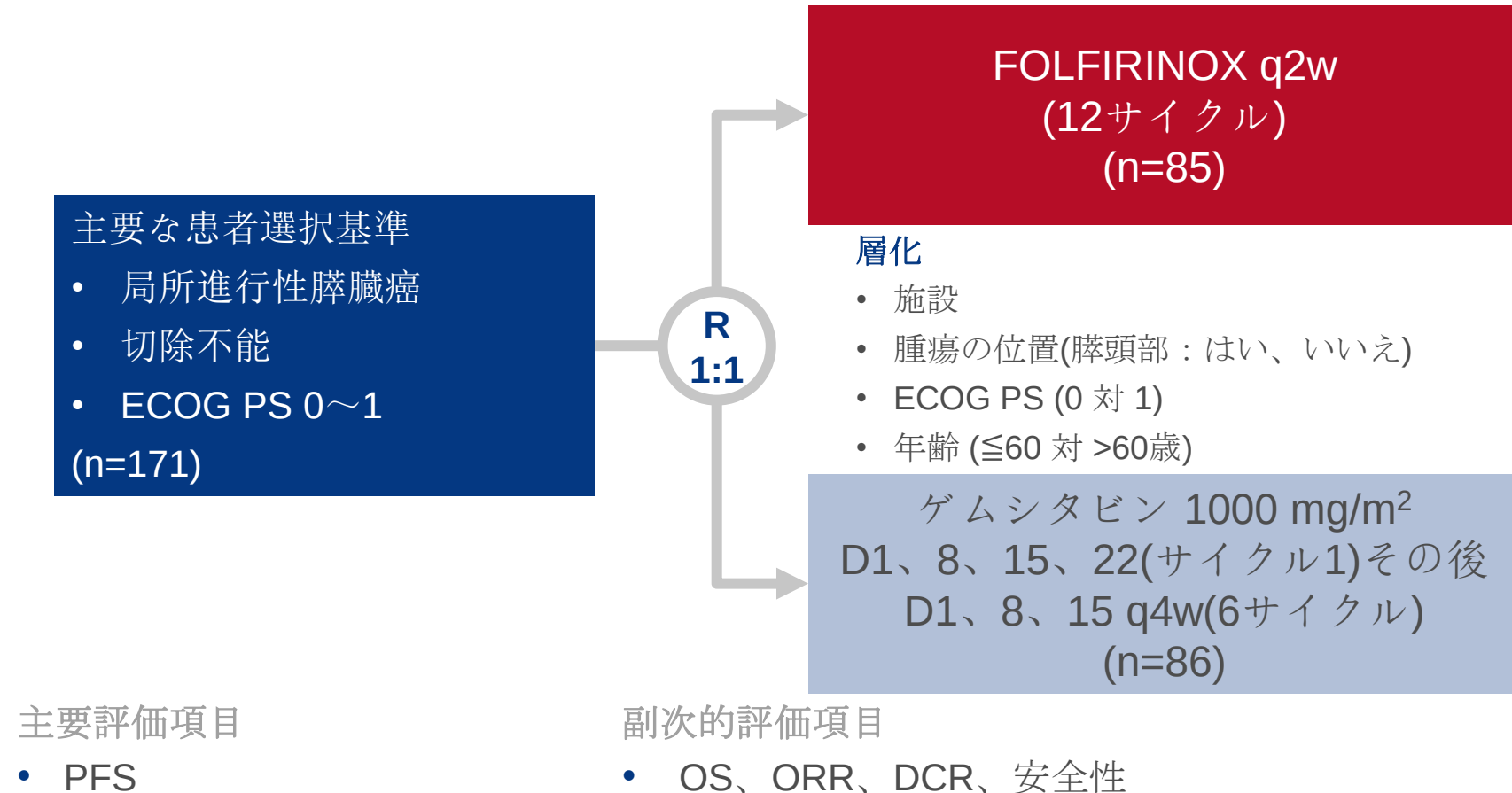
結論

- ゲムシタビン難治性の局所進行性または転移性膵臓癌患者において、**HR070803＋5FU/LV**は**5FU/LV**と比較して生存期間の有意な改善を示し、新たな安全性シグナルが観察されず、全般的に良好な耐容性を示した

1296MO : PRODIGE 29-UCGI 26(NEOPAN) : 局所進行性膵臓癌(LAPC)におけるFOLFIRINOXまたはゲムシタビンによる化学療法を比較する第III相無作為化試験 – Ducreux MP、et al

試験の目的

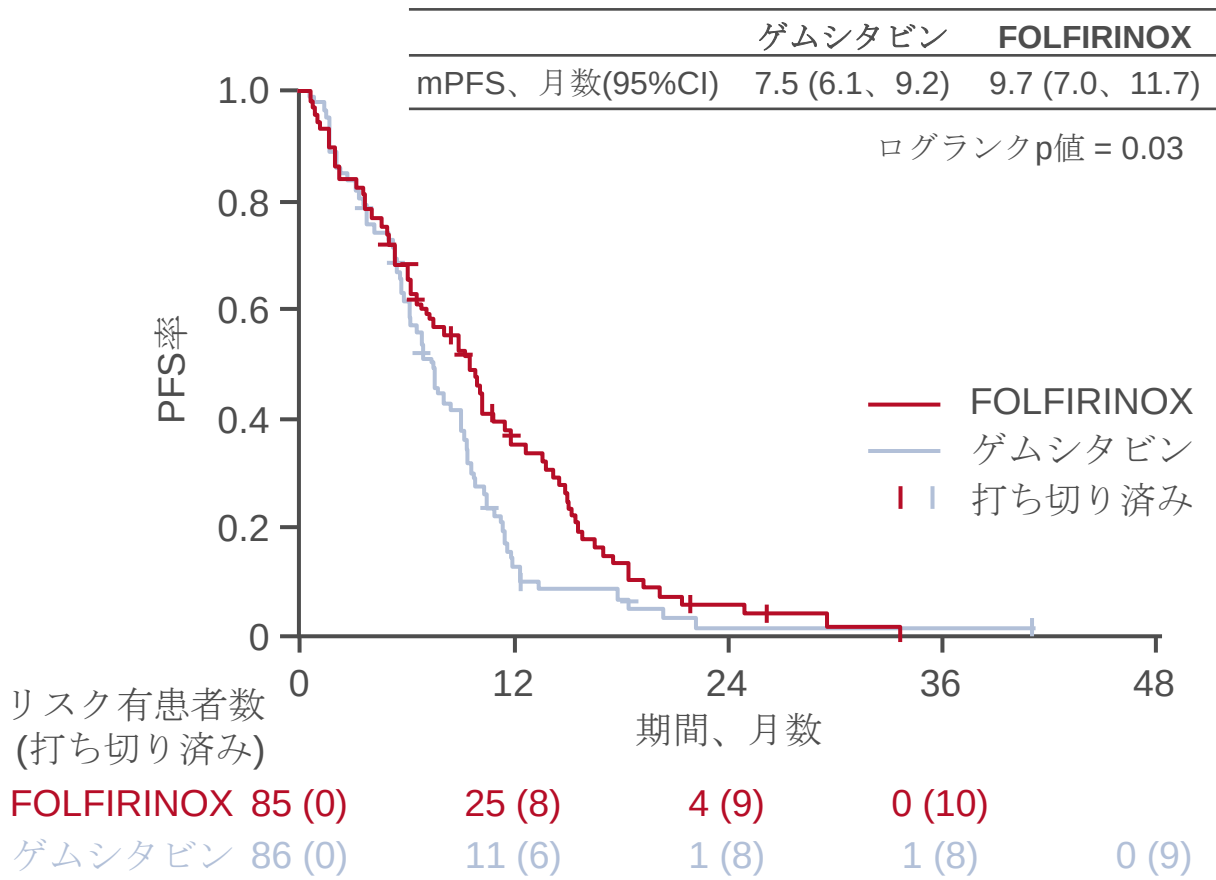
- フランスの施設における第III相NEOPAN試験で、局所進行性膵臓癌患者を対象に、FOLFIRINOXとゲムシタビンの有効性と安全性を比較評価すること



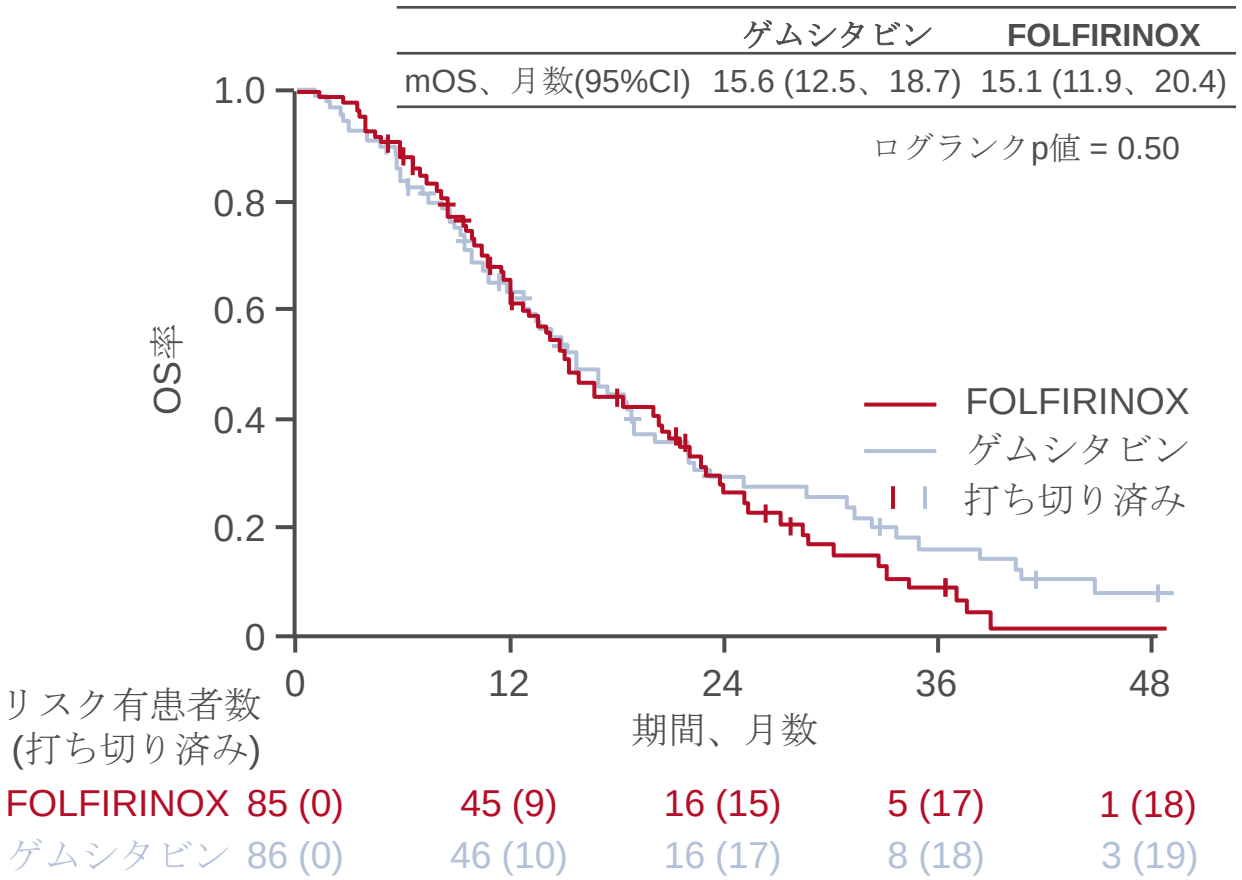
1296MO : PRODIGE 29-UCGI 26(NEOPAN) : 局所進行性膵臓癌(LAPC)におけるFOLFIRINOXまたはゲムシタビンによる化学療法を比較する第III相無作為化試験 – Ducreux MP、et al

主要結果

無増悪生存期間



全生存期間



1296MO : PRODIGE 29-UCGI 26(NEOPAN) : 局所進行性膵臓癌(LAPC)におけるFOLFIRINOXまたはゲムシタビンによる化学療法を比較する第III相無作為化試験 – Ducreux MP、et al

主要結果

AE、%	FOLFIRINOX		ゲムシタビン	
	グレード3	グレード4	グレード3	グレード4
吐き気	12	-	5	-
嘔吐	10	1	5	-
貧血	5	-	5	-
好中球減少症	12	1	22	11
発熱性好中球減少症	2	-	1	-
血小板減少症	5	1	5	-
疲労	18	-	5	-
発熱	2	-	1	-

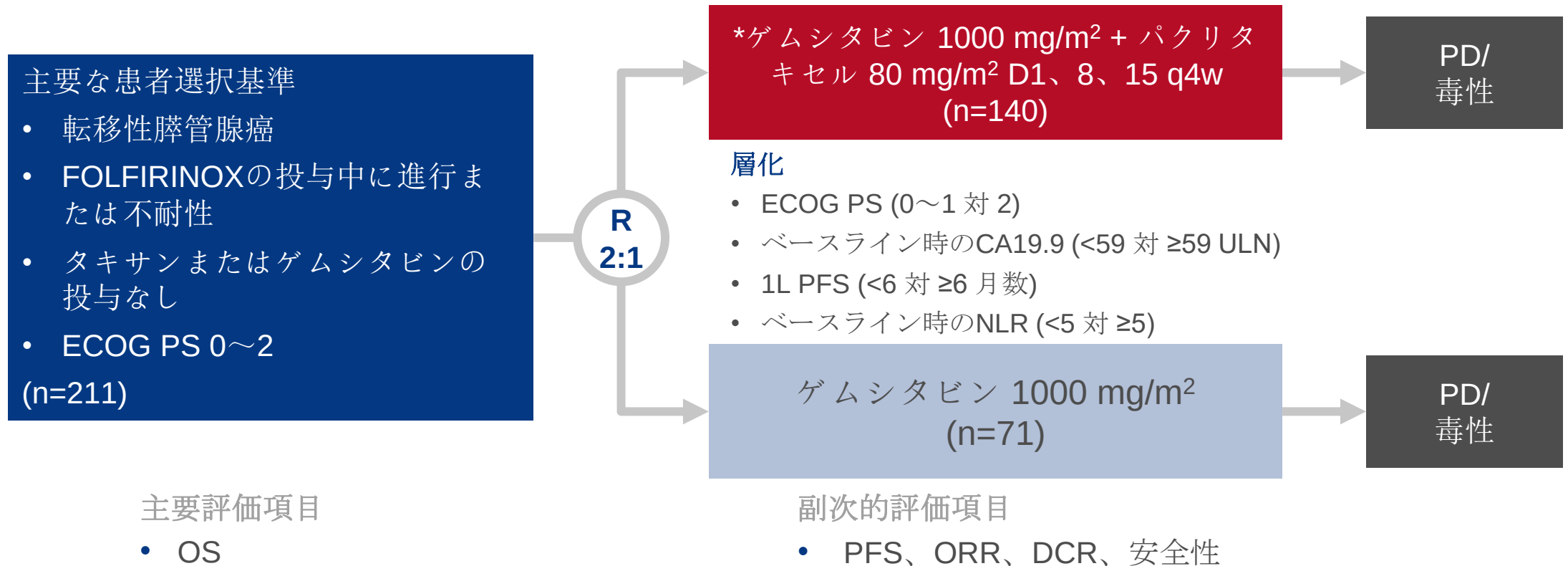
結論

- 局所進行性膵臓癌の患者において、**FOLFIRINOX**はゲムシタビンと比較して、**OS**ではなく**PFS**の有意な改善を示し、一般的に良好な耐容性を示した

LBA60 : 転移性膵管腺癌におけるFOLFIRINOX治療失敗または不耐性後のゲムシタビン+パクリタキセルとゲムシタビン単剤投与の比較評価無作為化第III相PRODIGE 65 – UCGI 36 – GEMPAX UNICANCER試験の結果 – De la Fouchardiere C、et al

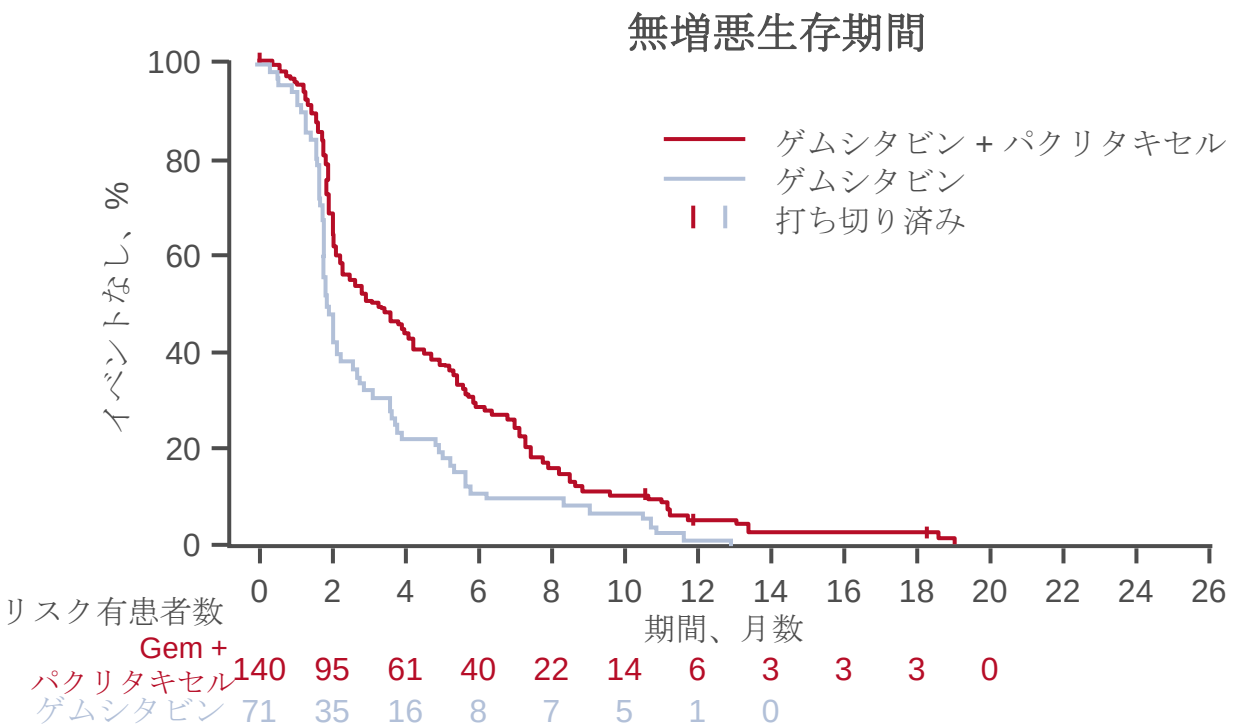
試験の目的

- フランスの施設における第III相GEMPAX UNICANCER試験で、FOLFIRINOX投与中に進行した、または不耐性の転移性膵管腺癌患者を対象に、ゲムシタビン+パクリタキセルとゲムシタビン単剤投与の有効性と安全性を比較評価すること

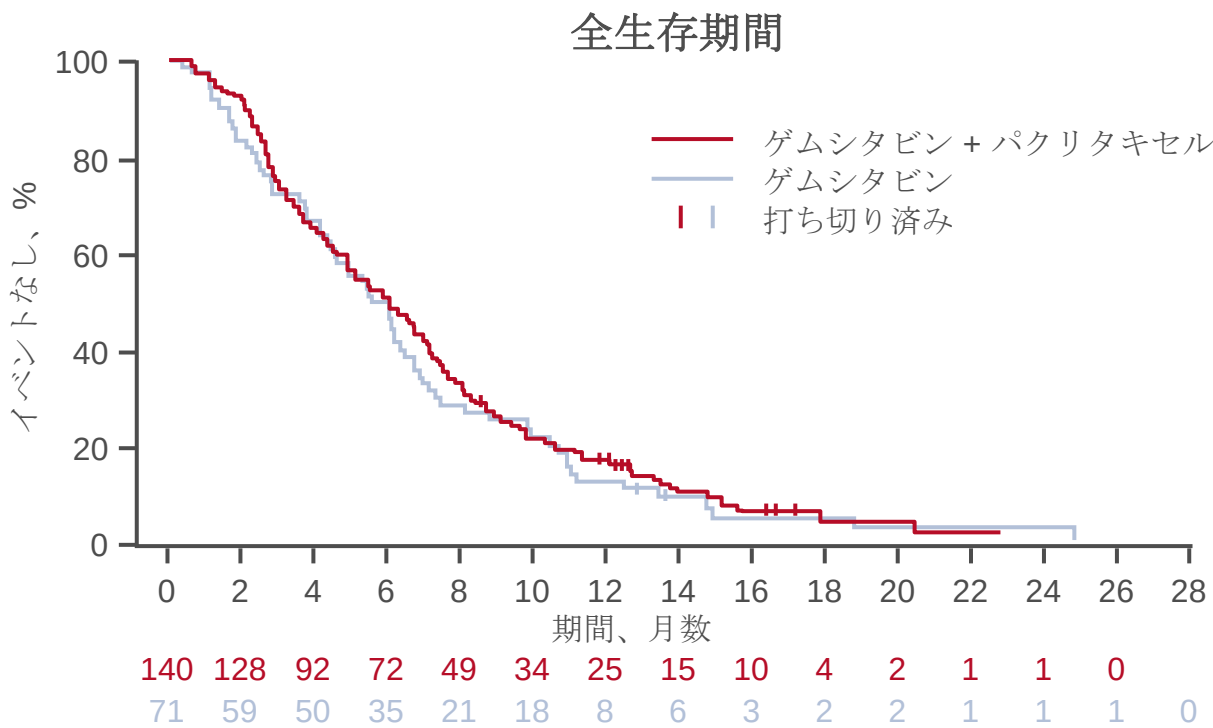


LBA60：転移性膵管腺癌におけるFOLFIRINOX治療失敗または不耐性後のゲムシタビン+パクリタキセルとゲムシタビン単剤投与の比較評価無作為化第III相PRODIGE 65 – UCGI 36 – GEMPAX UNICANCER試験の結果 – De la Fouchardiere C、et al

主要結果



	イベント、n	mPFS、月数(95%CI)	PFS率、% (95%CI)
ゲムシタビン + パクリタキセル (n=140)	137	3.1 (2.2、 4.3)	4か月：43.9 (35.5、 51.9) 6か月：28.8 (21.5、 36.4)
ゲムシタビン (n=71)	71	2.0 (1.9、 2.3)	4か月：22.5 (13.7、 32.8) 6か月：11.3 (5.3、 19.8)



	イベント、n	mOS、月数(95%CI)	OS率、% (95%CI)
ゲムシタビン + パクリタキセル (n=140)	131	6.4 (5.2、 7.4)	6か月：51.8 (43.2、 59.7) 12か月：18.0 (12.1、 24.8)
ゲムシタビン (n=71)	68	5.9 (4.6、 6.9)	6か月：49.3 (37.3、 60.2) 12か月：12.2 (5.8、 21.1)

LBA60：転移性膵管腺癌におけるFOLFIRINOX治療失敗または不耐性後のゲムシタビン+パクリタキセルとゲムシタビン単剤投与の比較評価無作為化第III相PRODIGE 65 – UCGI 36 – GEMPAX UNICANCER試験の結果 – De la Fouchardiere C、et al

主要結果

奏効	ゲムシタビン+ パクリタキセル (n=125)	ゲムシタビン (n=63)
ORR、% (95%CI)	19.2 (12.7、27.2)	4.8 (1.0、13.3)

グレード3~4の TRAE、%	ゲムシタビン+ パクリタキセル (n=138)	ゲムシタビン (n=70)
すべて	58	27
貧血	15	4
好中球減少症	16	16
血小板減少症	20	4
無力症	10	3
神経障害	12	0

結論

- 転移性膵管腺癌患者において、ゲムシタビン+パクリタキセルはゲムシタビン単剤投与と比較してOSが有意に改善しなかったが、PFSとORRは併用により有意に改善した

脾臟・小腸・肝胆道癌

肝細胞癌

PD-7：前治療のない進行性肝細胞癌(aHCC)、前治療のある胃癌(GC)および胃食道接合部腺癌(GEJ)に対するカボザンチニブ+アテゾリズマブ併用投与：COSMIC-021試験の結果 – Li D、et al

試験の目的

- COSMIC-021試験において、治療未経験の進行性HCCの患者、または前治療のある胃またはGEJ腺癌の患者を対象に、カボザンチニブ+アテゾリズマブの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

進行性HCC

- チャイルド・ピューA
- 全身治療歴なし
- ECOG PS 0～1

(n=30)

胃またはGEJ腺がん

- プラチナベースまたはフルオロピリミジンベースの化学療法の実施中または実施後に進行
- 2種類以下の治療ラインによる治療歴あり
- ECOG PS 0～1

(n=30)

カボザンチニブ 40 mg/日 PO + ア
テゾリズマブ 1200 mg IV q3w

主要評価項目

- ORR (RECIST v1.1、治験責任医師による評価)

副次的評価項目

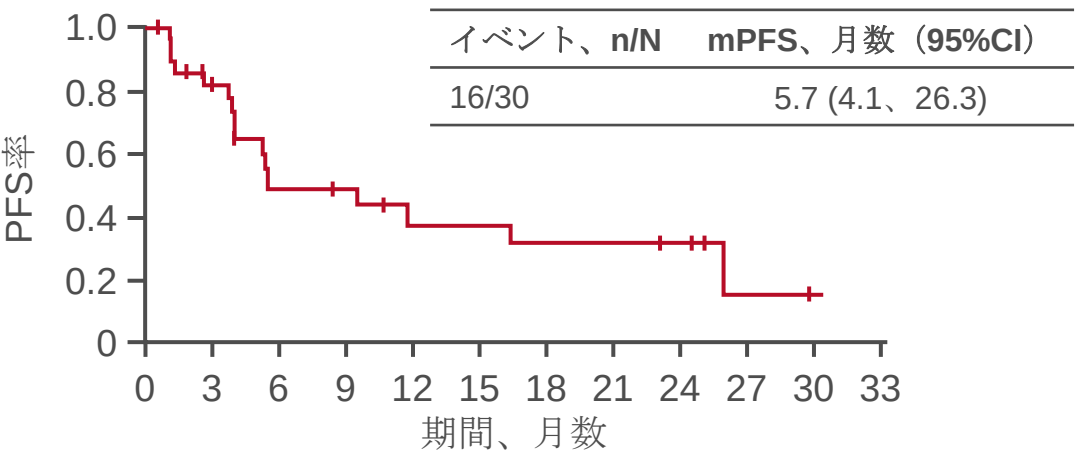
- DoR、PFS、安全性

PD-7：前治療のない進行性肝細胞癌(aHCC)、前治療のある胃癌(GC)および胃食道接合部腺癌(GEJ)に対するカボザンチニブ+アテゾリズマブ併用投与：COSMIC-021試験の結果 – Li D、et al

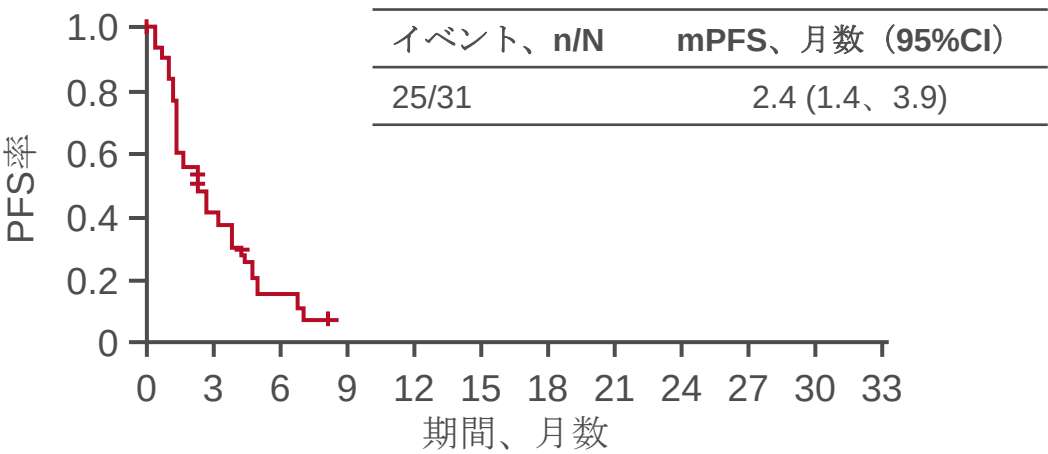
主要結果

進行性HCC

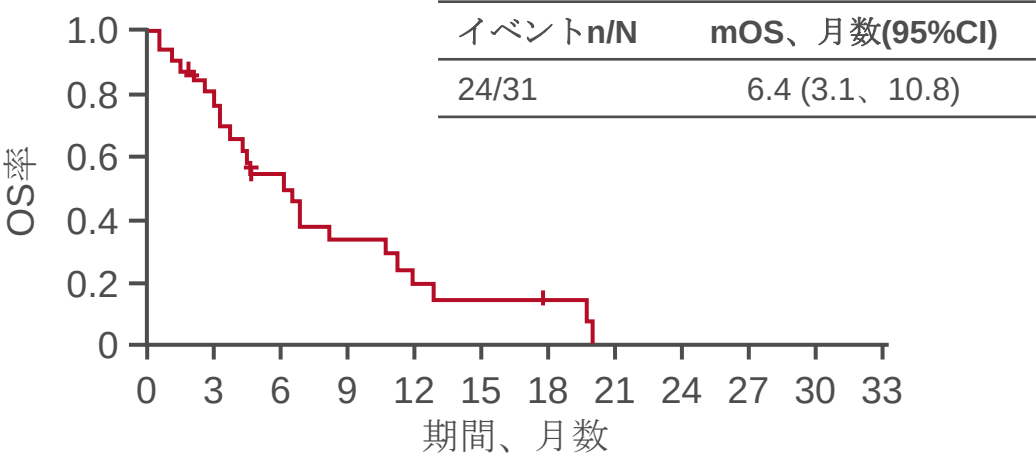
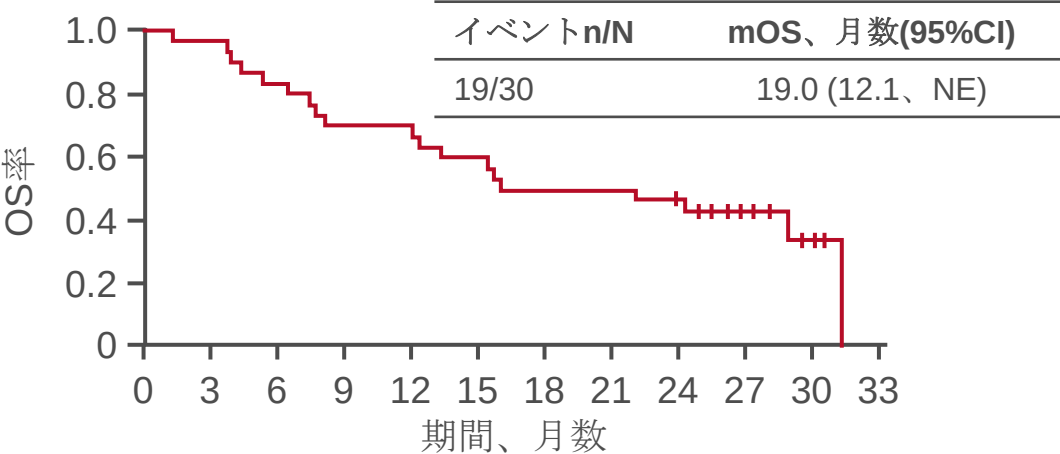
PFS



胃またはGEJ腺がん



OS



PD-7：前治療のない進行性肝細胞癌(aHCC)、前治療のある胃癌(GC)および胃食道接合部腺癌(GEJ)に対するカボザンチニブ＋アテゾリズマブ併用投与：COSMIC-021試験の結果 – Li D、et al

主要結果

転帰	HCC (n=30)	胃/GEJ (n=31)
ORR、% (80%CI)	13 (6、25)	0 (0、7)
BOR、n (%)		
CR	0	0
PR	4 (13)	0
SD	21 (70)	15 (48)
PD	3 (10)	10 (32)
NA	2 (7)	6 (19)
DCR、% (80%CI)	83 (7、92)	48 (36、61)
mDoR、月数(範囲)	22 (7–NE)	NA
mTTP、月数(範囲)	11 (4–23)	NA

グレード3～4のTRAE、n (%)	HCC (n=30)	胃/GEJ (n=31)
すべて	12 (40)	11 (35)
手掌足底発赤知覚不全症候群	2 (7)	0
下痢	3 (10)	2 (6)
AST増加	4 (13)	1 (3)
ALT増加	1 (3)	0
高血圧	1 (3)	1 (3)
発疹	0	1 (3)
血小板減少症	0	2 (6)
白血球数の減少	0	1 (3)

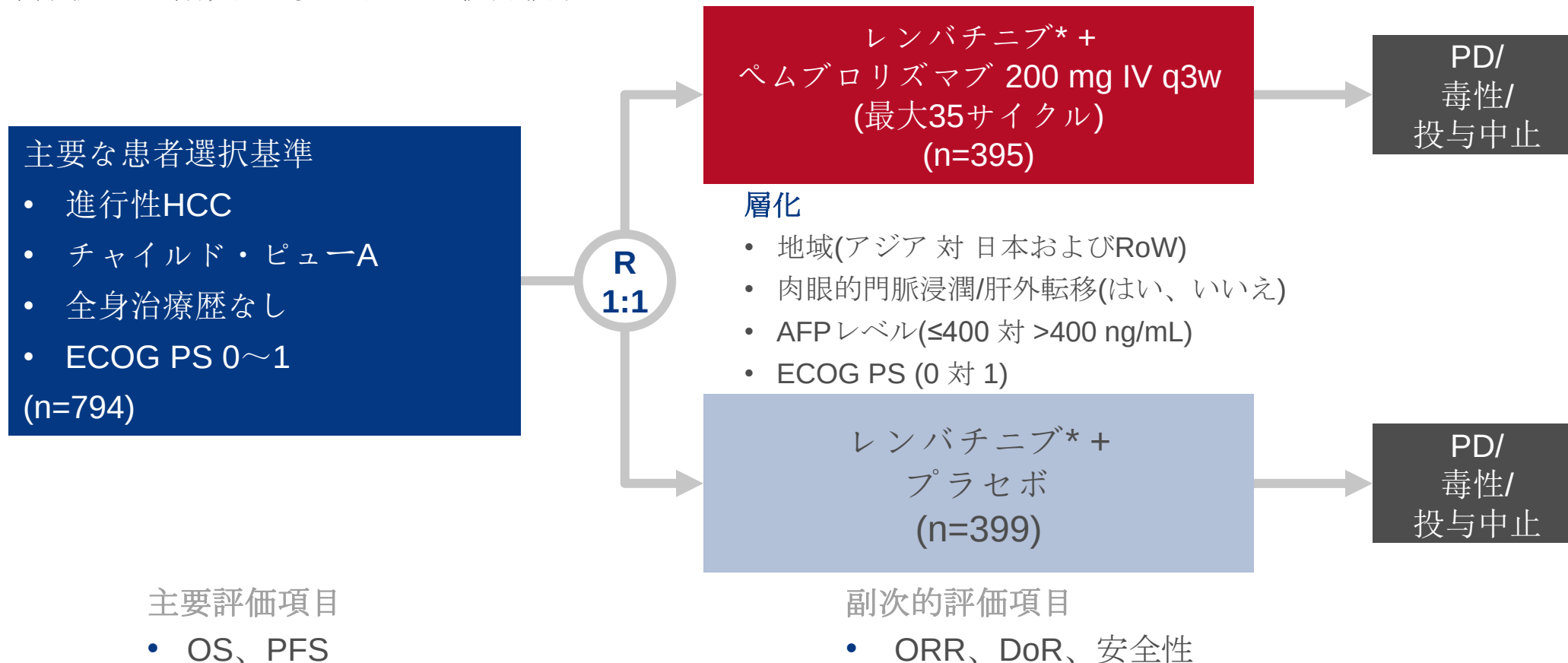
結論

- 前治療のない進行性HCC患者において、カボザンチニブ＋アテゾリズマブは管理可能な安全性プロファイルを有する臨床活性を示したが、前治療のある胃またはGEJ腺癌患者では、カボザンチニブ＋アテゾリズマブの臨床活性が最小であった

LBA34：第III相LEAP-002試験での主要結果：進行性肝細胞癌(aHCC)に対する第一選択治療(1L)としてのレンバチニブ+ペムブロリズマブとレンバチニブ単剤投与の比較 – Finn RS、et al

試験の目的

- グローバル第III相LEAP-002試験において、進行性HCC患者を対象に、1Lレンバチニブ+ペムブロリズマブとレンバチニブ単剤投与の有効性と安全性を比較評価すること



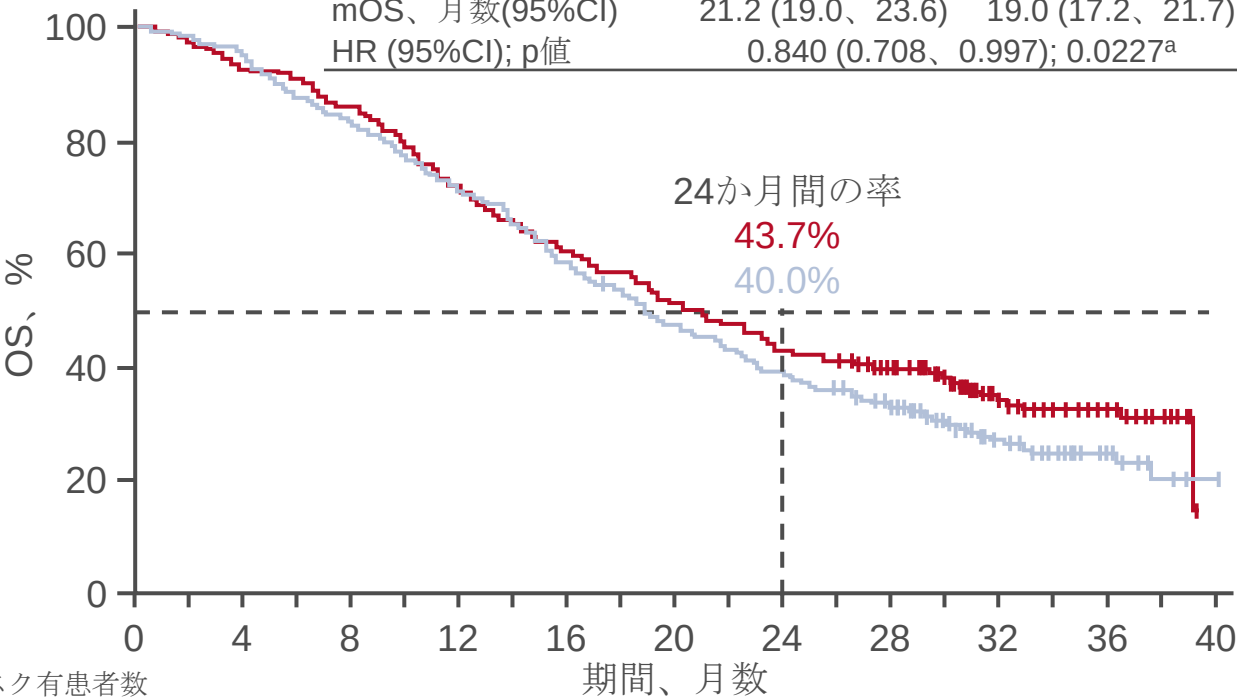
*体重が60 kg未満の場合は8 mg/日、または60 kg以上の場合は12 mg/日

LBA34：第III相LEAP-002試験での主要結果：進行性肝細胞癌(aHCC)に対する第一選択治療(1L)としてのレンバチニブ+ペムブロリズマブとレンバチニブ単剤投与の比較 – Finn RS、et al

主要結果

全生存期間

	レンバチニブ + ペムブロリズマブ	レンバチニブ + プラセボ
イベント、n	252	282
mOS、月数(95%CI)	21.2 (19.0、23.6)	19.0 (17.2、21.7)
HR (95%CI); p値	0.840 (0.708、0.997); 0.0227 ^a	



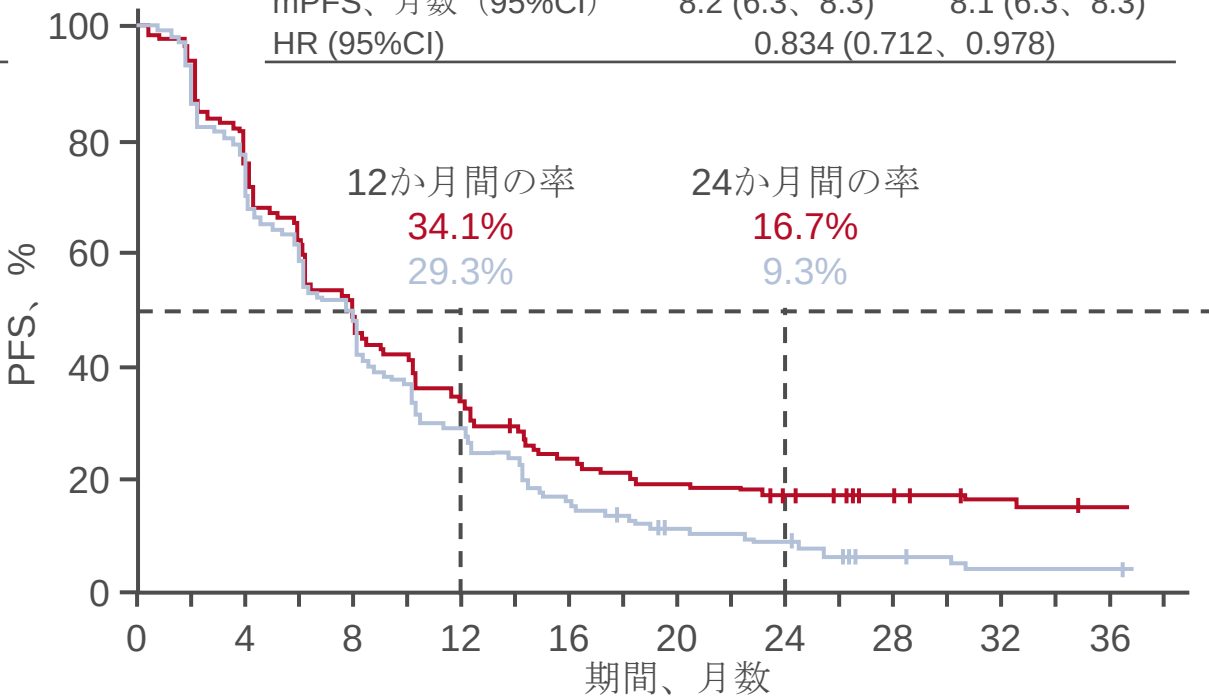
リスク有患者数

Len + pem	395	382	365	357	337	313	284	257	238	225	204	190	171	165	142	108	74	51	29	10	0
Len + PBO	399	389	378	349	330	308	282	261	234	215	191	173	158	142	119	82	53	35	17	6	1

^a片側 $\alpha=0.0185$ の優越性の閾値に到達しなかった

無増悪生存期間(最終分析)

	レンバチニブ + ペムブロリズマブ	レンバチニブ + プラセボ
イベント、n	293	336
mPFS、月数 (95%CI)	8.2 (6.3、8.3)	8.1 (6.3、8.3)
HR (95%CI)	0.834 (0.712、0.978)	



395	358	290	228	179	137	112	91	72	64	56	53	48	44	37	26	15	7	1	0
399	363	294	233	184	132	101	83	57	45	33	31	25	17	13	7	2	2	2	0

LBA34：第Ⅲ相LEAP-002試験での主要結果：進行性肝細胞癌(aHCC)に対する第一選択治療(1L)としてのレンバチニブ+ペムブロリズマブとレンバチニブ単剤投与の比較 – Finn RS、et al

主要結果

	レンバチニブ + ペムブロリズマブ	レンバチニブ + プラセボ
ORR、%	26.1	17.5
BOR、%		
CR	1.5	1.5
SD	55.2	60.9
PD	12.2	15.0
DCR、%	81.3	78.4
mDoR、月数(範囲)	16.6 (2.0+から33.6+)	10.4 (1.9から35.1+)

TRAE、n (%)	レンバチニブ + ペムブロリズマブ (n=395)	レンバチニブ + プラセボ (n=395)
すべて	381 (96.5)	378 (95.7)
グレード3~4	243 (61.5)	224 (56.7)
グレード5	4 (1.0)	3 (0.8)
すべての治療の中止に至った	71 (18.0)	42 (10.6)
両治療の中止に至った	22 (5.6)	18 (4.6)

結論

- 進行性HCC患者において、1Lレンバチニブ+ペムブロリズマブはレンバチニブ単剤投与と比較してOSの有意な改善は見られなかったが、新たな安全性シグナルが観察されず、全般的に良好な耐容性を示した

LBA35：切除不能な肝細胞癌(uHCC)に対する第一選択治療としてのカムレリズマブ(C)+リボセラニブ(R)とソラフェニブ(S)の比較：無作為化第III相試験 – Qin S、et al。

試験の目的

- グローバル第III相試験において、切除不能なHCC患者を対象に、1Lカムレリズマブ(抗PD-1)+リボセラニブ(抗VEGFR2標的TKI)の有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 切除不能または転移性HCC
- BCLCステージBまたはC
- チャイルド・ピューA
- 全身治療歴なし
- ECOG PS 0~1

(n=543)

R
1:1

カムレリズマブ 200 mg IV q2w +
リボセラニブ 250 mg PO qw
(n=272)

PD/
毒性

層化

- MVIまたはEHS(はい、いいえ)
- 地域(アジア 対 非アジア)
- ベースライン血清AFP(<400 対 ≥400 ng/mL)

ソラフェニブ 400 mg BID PO
(n=271)

PD/
毒性

主要評価項目

- PFS、OS

副次的評価項目

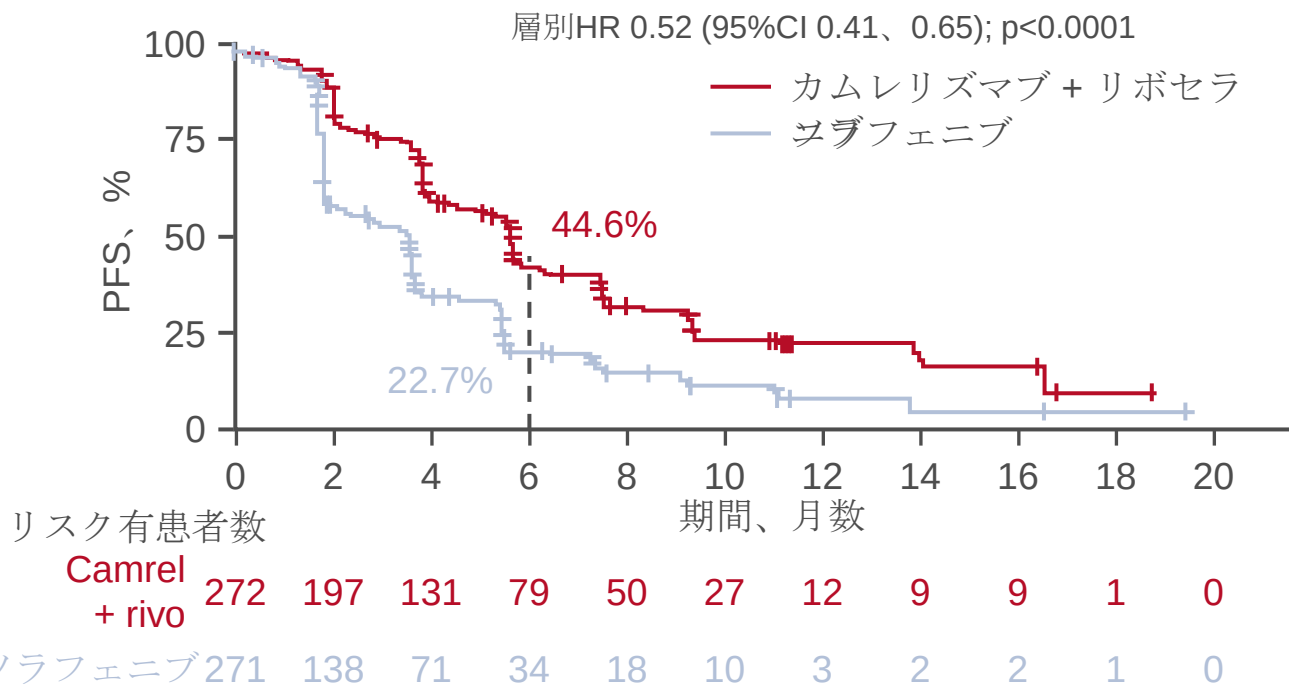
- ORR、安全性

LBA35：切除不能な肝細胞癌(uHCC)に対する第一選択治療としてのカムレリズマブ(C)+リボセラニブ(R)とソラフェニブ(S)の比較：無作為化第III相試験 – Qin S、et al。

主要結果

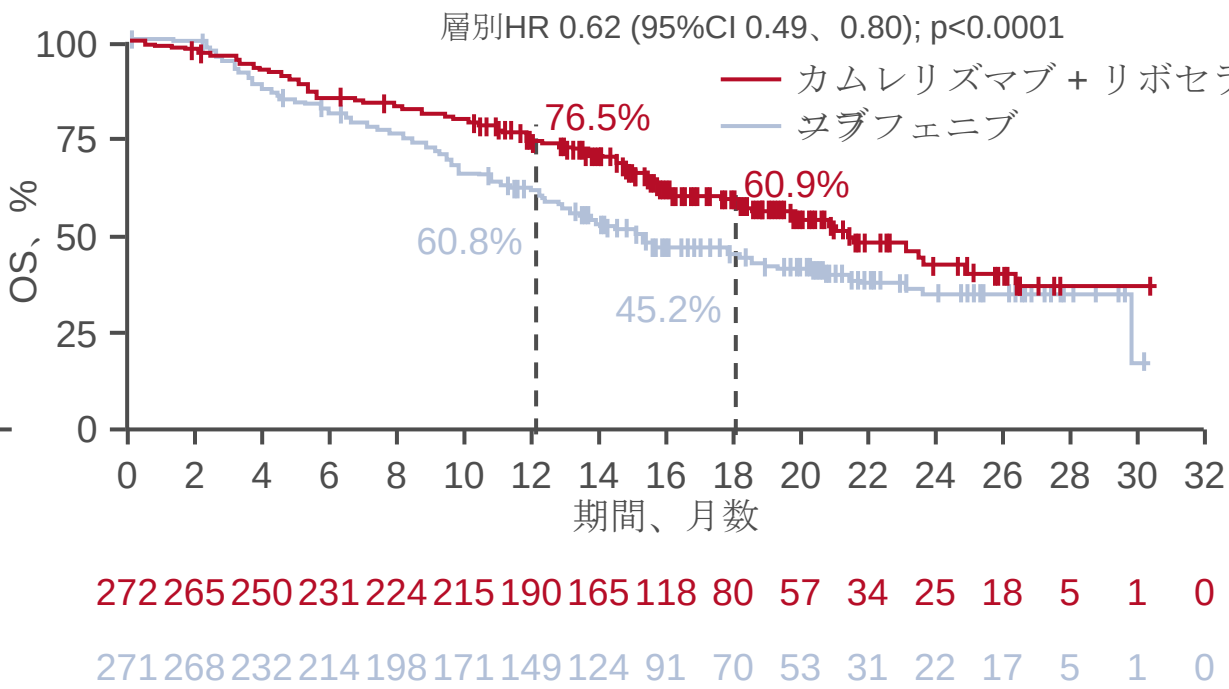
無増悪生存期間

	カムレリズマブ + リボセラニブ	ソラフェニブ
イベント、n (%)	158 (58.1)	181 (66.8)
mPFS、月数(95%CI)	5.6 (5.5、6.3)	3.7 (2.8、3.7)



全生存期間

	カムレリズマブ + リボセラニブ	ソラフェニブ
イベント、n (%)	111 (40.8)	151 (55.7)
mOS、月数(95%CI)	22.1 (19.1、27.2)	15.2 (13.0、18.5)



LBA35：切除不能な肝細胞癌(uHCC)に対する第一選択治療としてのカムレリズマブ(C)+リボセラニブ(R)とソラフェニブ(S)の比較：無作為化第III相試験 – Qin S、et al。

主要結果

	カムレリズマブ + リボセラニブ (n=272)	ソラフェニブ (n=271)
ORR、% (95%CI)	25.4 (20.3、31.0)	5.9 (3.4、9.4)
p値	<0.001	
BOR、n (%)		
CR	3 (1.1)	1 (0.4)
PR	66 (24.3)	15 (5.5)
SD	144 (52.9)	130 (48.0)
PD	44 (16.2)	99 (36.5)
NE	15 (5.5)	26 (9.6)
mDoR、月数(95%CI)	14.8 (8.4、NR)	9.2 (5.3、NR)
mTTR、月数 (範囲)	1.9 (1.7、13.9)	3.7 (1.8、11.1)
DCR、% (95%CI)	78.3 (72.9、83.1)	53.9 (47.7、59.9)
mTTP、月数(95%CI)	7.2 (5.6、8.2)	3.7 (3.6、3.7)

TRAE、n (%)	カムレリズマブ + リボセラニブ (n=272)	ソラフェニブ (n=269)
すべて	265 (97.4)	249 (92.6)
グレード3～4	219 (80.5)	140 (52.0)
グレード5	1 (0.4)	1 (0.4)
重篤	66 (24.3)	16 (5.9)
用量の変更または中断に至った	219 (80.5)	135 (50.2)
いずれかの成分による治療の中断	66 (24.3)	12 (4.5)
すべての成分による治療の中断	10 (3.7)	12 (4.5)

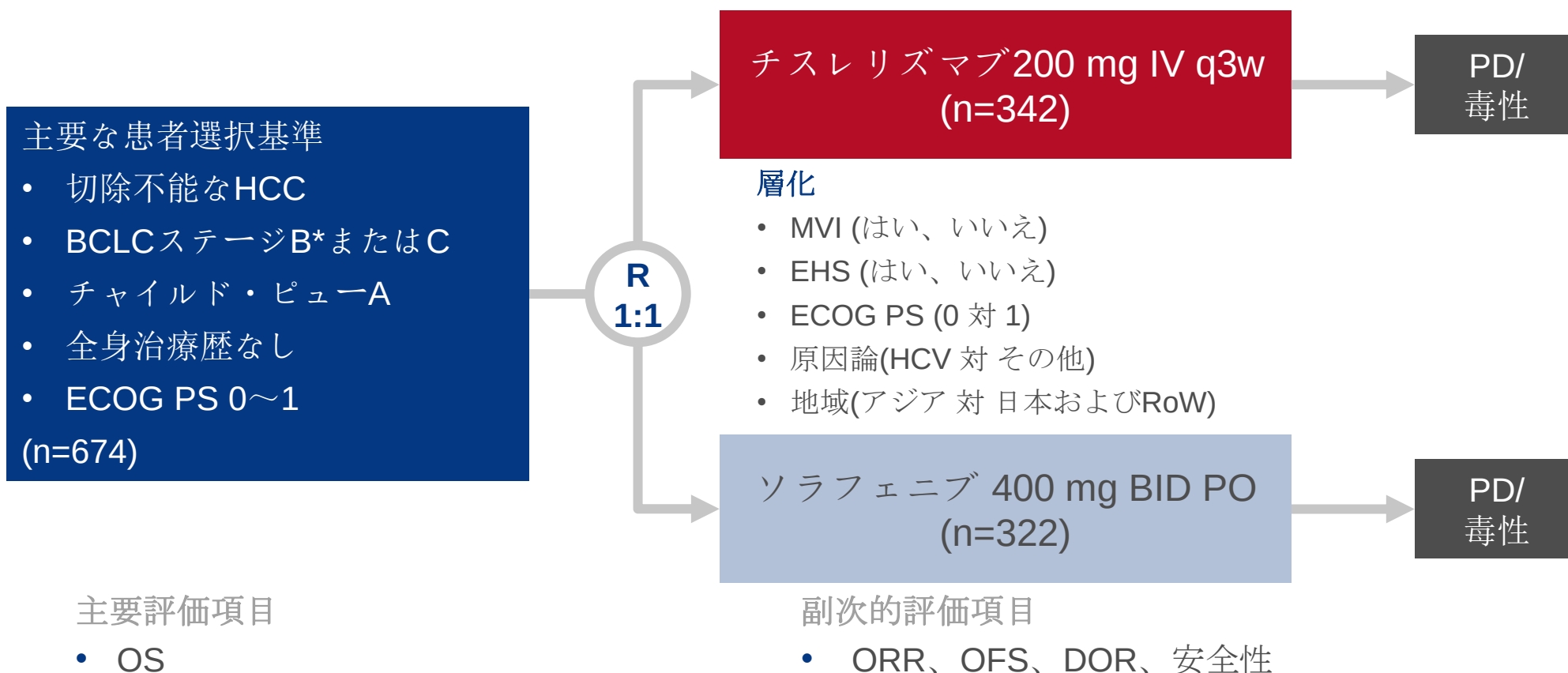
結論

- 切除不能なHCC患者において、カムレリズマブ+リボセラニブは、ソラフェニブと比較して生存期間と奏効において有意に改善し、全般的に良好な耐容性を示した

LBA36 : RATIONALE-301の最終分析：切除不能な肝細胞癌の第一選択治療としてのチスレリズマブとソラフェニブを比較した無作為化第III相試験 – Kudo M、et al

試験の目的

- グローバル第III相RATIONALE-301試験において、切除不能なHCC患者を対象に、1Lチスレリズマブの最終的な有効性と安全性を評価すること



*局所療法に適応しない、または局所療法後に進行

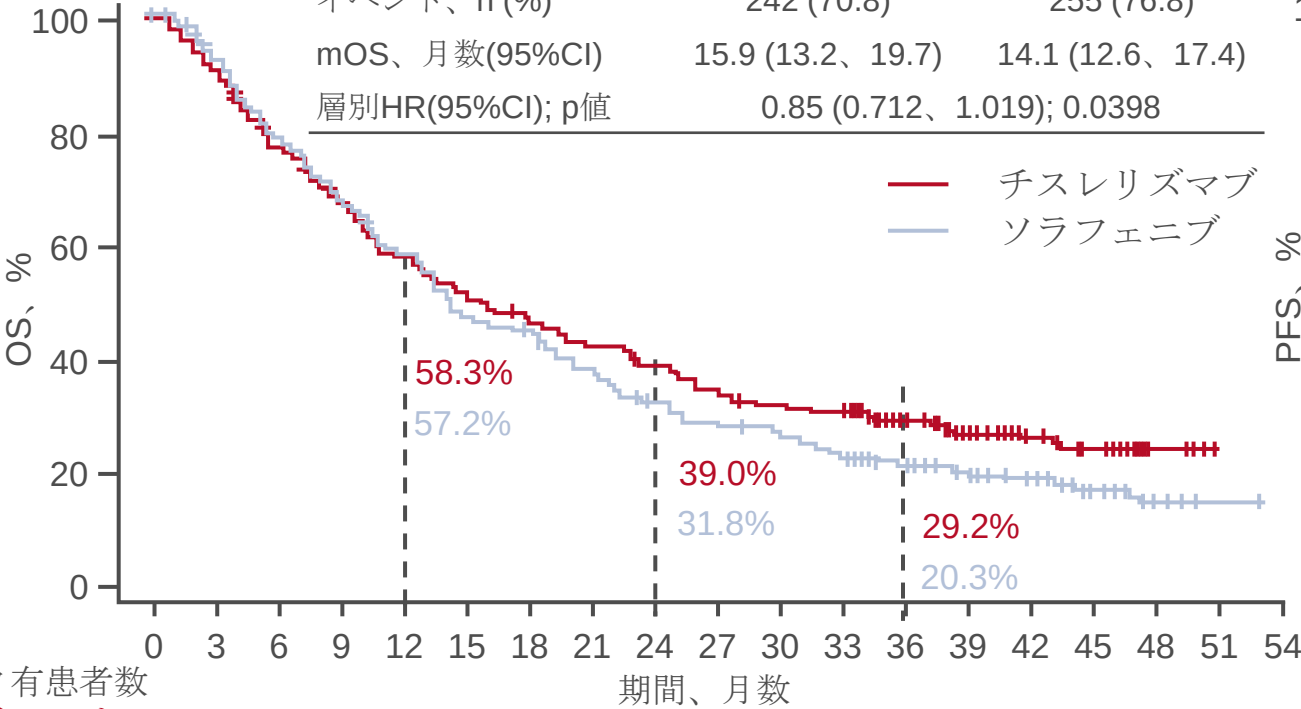
2022年ESMO会議で発
Kudo M, et al. Ann Oncol 2022;33(suppl):abstr LBA36

LBA36 : RATIONALE-301の最終分析：切除不能な肝細胞癌の第一選択治療としてのチスレリズマブとソラフェニブを比較した無作為化第III相試験 – Kudo M、et al

主要結果

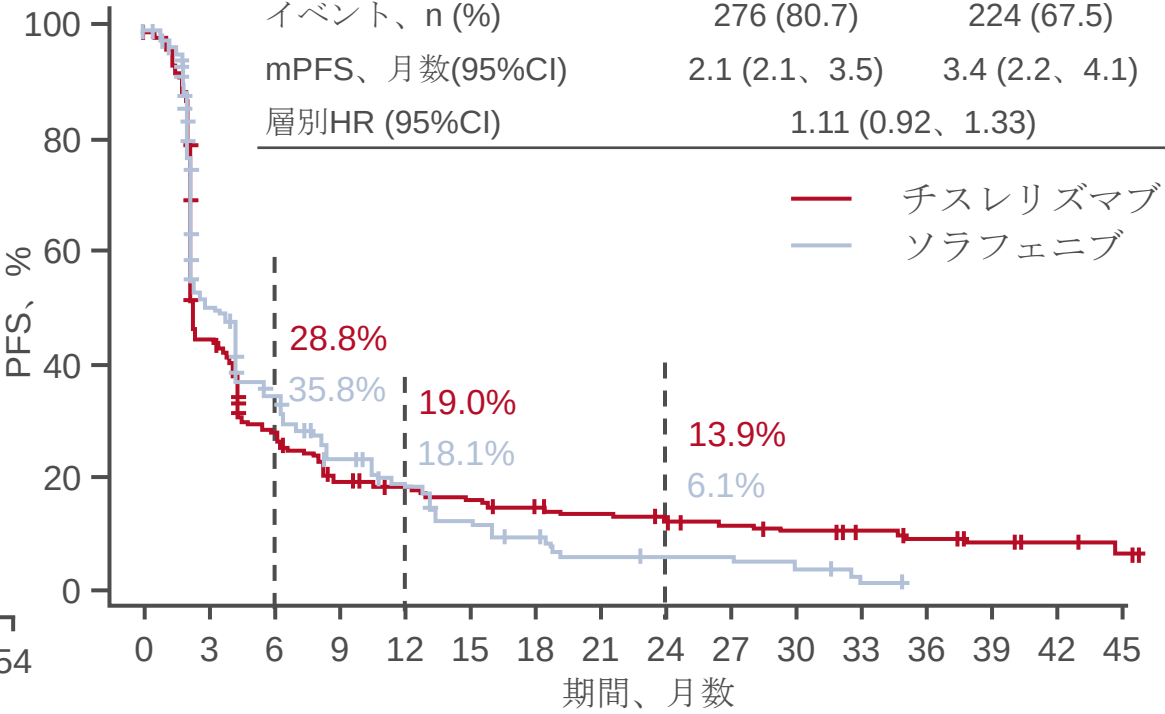
全生存期間

	チスレリズマブ (n=342)	ソラフェニブ (n=332)
イベント、n (%)	242 (70.8)	255 (76.8)
mOS、月数(95%CI)	15.9 (13.2、19.7)	14.1 (12.6、17.4)
層別HR(95%CI); p値	0.85 (0.712、1.019); 0.0398	



無増悪生存期間

	チスレリズマブ (n=342)	ソラフェニブ (n=332)
イベント、n (%)	276 (80.7)	224 (67.5)
mPFS、月数(95%CI)	2.1 (2.1、3.5)	3.4 (2.2、4.1)
層別HR (95%CI)	1.11 (0.92、1.33)	



リスク有患者数

チスレリズマブ	342	307	259	228	191	170	155	137	126	111	101	98	77	53	33	18	4	0	0
ソラフェニブ	332	291	247	208	179	147	136	113	96	84	77	66	52	39	29	13	4	1	0

チスレリズマブ	342	145	79	54	47	41	38	32	30	25	22	19	16	11	7	4
ソラフェニブ	332	125	80	38	26	17	12	7	6	5	4	1	0	0	0	0

LBA36 : RATIONALE-301の最終分析：切除不能な肝細胞癌の第一選択治療としてのチスレリズマブとソラフェニブを比較した無作為化第III相試験 – Kudo M、et al

主要結果

	チスレリズマブ (n=342)	ソラフェニブ (n=332)
ORR、n (%) [95%CI]	49 (14.3) [10.8、18.5]	18 (5.4) [3.2、8.4]
BOR、n (%)		
CR	10 (2.9)	1 (0.3)
PR	39 (11.4)	17 (5.1)
SD	94 (27.5)	139 (41.9)
PD	169 (49.4)	121 (36.4)
NE	22 (6.4)	44 (13.3)
非CR/非PD	8 (2.3)	10 (3.0)
奏効者、n	49	18
mDoR、月数 (95%CI)	36.1 (16.8、NE)	11.0 (6.2、14.7)
継続的な奏効、n/N (%)	20/28 (71.4)	2/5 (40.0)

TRAE、n (%)	チスレリズマブ (n=338)	ソラフェニブ (n=324)
すべて	259 (76.6)	311 (96.0)
グレード3以上	75 (22.2)	173 (53.4)
重篤	40 (11.8)	33 (10.2)
変更に至った	68 (20.1)	187 (57.7)
中止に至った	21 (6.2)	33 (10.2)
死亡に至った	3 (0.9)	2 (0.6)
ir-AE	58 (17.2)	10 (3.1)
全身性コルチコステロイドの治療によるir-AE	43 (12.7)	10 (3.1)
5%以上で発生するir-AE		
肝炎	18 (5.3)	1 (0.3)
甲状腺機能低下症	18 (5.3)	0

結論

- 切除不能なHCC患者において、1Lチスレリズマブは、高い奏効率とより継続的な奏効、および許容できる安全性プロファイルを有するソラフェニブに対するOSの非劣性を示した

胰臟・小腸・肝胆道癌

胆嚢癌

O-2 : 前治療のある局所進行性または転移性胆管癌に対するペミガチニブ : FIGHT-202の最終結果 – Vogel A、et al

試験の目的

- 第II相FIGHT-202で、前治療のある局所進行性または転移性胆管癌で、FGFR2融合または再配列を有する患者を対象に、FGFR1、2、3阻害剤であるペミガチニブの最新の有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 局所進行性または転移性胆管癌
 - FGF/FGFRの状態が既知
 - 1回以上の後に進行
 - ECOGPS≤2
- (n=146)

コホートA :
FGFR2融合/再配列
(n=108)

コホートB :
その他のFGF/FGFR遺伝子の変化
(n=20)

コホートC :
FGF/FGFR遺伝子の変化なし
(n=17)

ペミガチニブ
13.5 mg/日
(2週間オン/1
週間オフ)

PD/
毒性

主要評価項目

- ORR

副次的評価項目

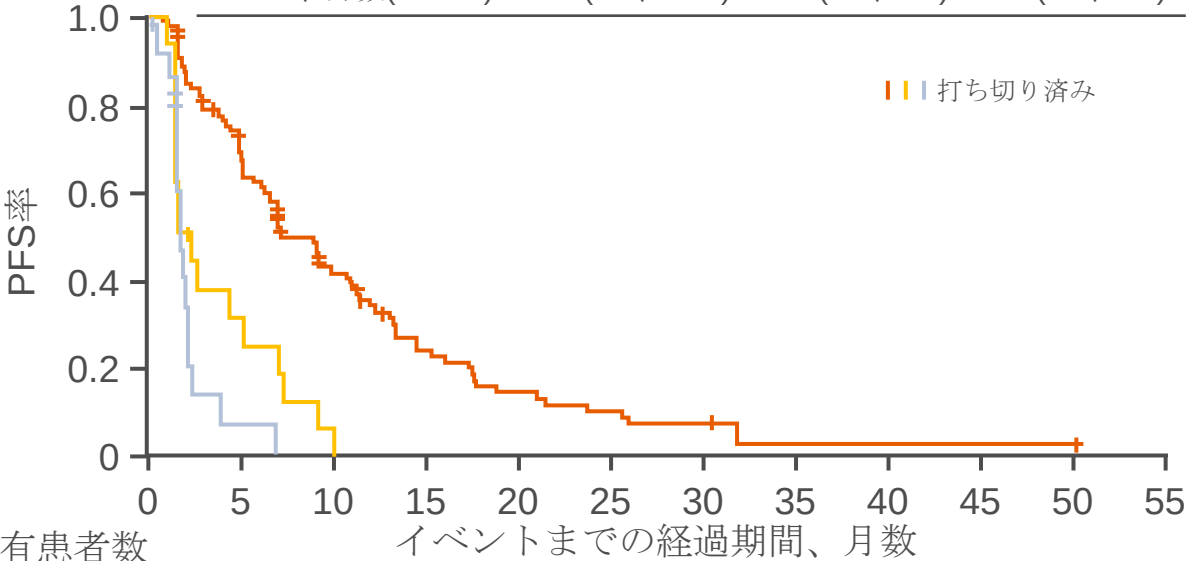
- DoR、DCR、PFS、OS、安全性

O-2：前治療のある局所進行性または転移性胆管癌に対するペミガチニブ：FIGHT-202の最終結果 – Vogel A、et al

主要結果

無増悪生存期間

	コホートA	コホートB	コホートC
評価可能患者、n	108	20	17
イベント、n (%)	85 (78.7)	17 (85.0)	15 (88.2)
打ち切り、n (%)	23 (21.3)	3 (15.0)	2 (11.8)
mPFS、月数(95%CI)	7.0 (6.1、10.5)	2.1 (1.2、4.9)	1.5 (1.4、1.8)



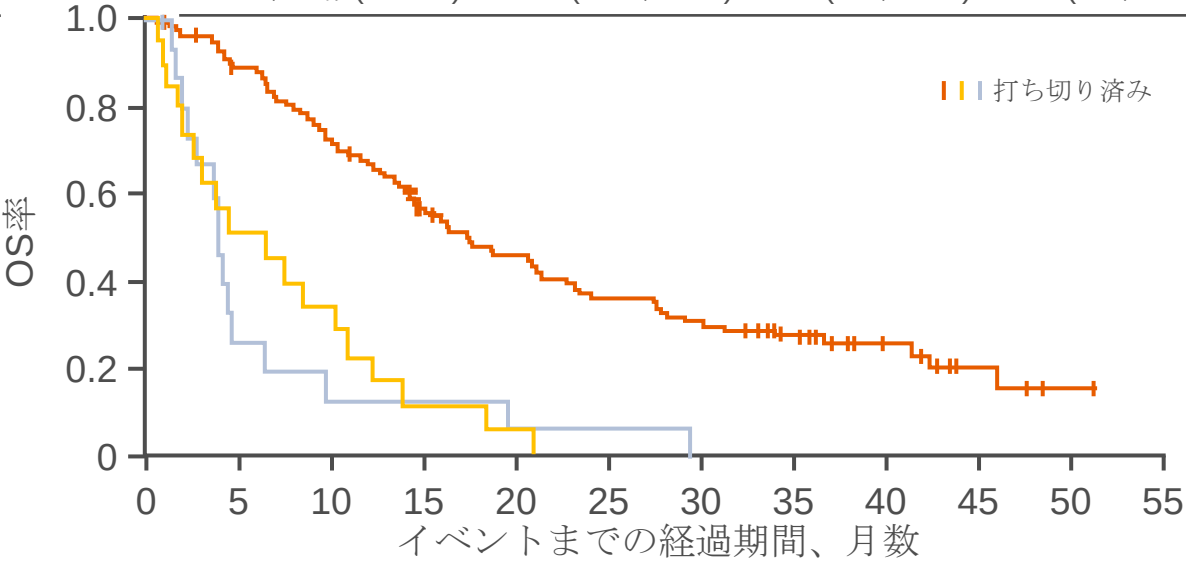
リスク有患者数

コホートA	108	63	34	17	10	7	5	1	1	1	1	0
コホートB	20	4	0									
コホートC	17	1	0									

イベントまでの経過期間、月数

全生存期間

	コホートA	コホートB	コホートC
評価可能患者、n	108	20	17
イベント、n (%)	76 (70.4)	18 (90.0)	15 (88.2)
打ち切り、n (%)	32 (29.6)	2 (10.0)	2 (11.8)
mOS、月数(95%CI)	17.5 (14.4、22.9)	6.7 (2.1、10.6)	4.0 (2.0、4.6)



イベントまでの経過期間、月数

108	93	75	55	43	34	29	20	12	4	1	0
20	9	6	2	1	0						
17	4	2	2	1	1	0					

O-2：前治療のある局所進行性または転移性胆管癌に対するペミガチニブ：FIGHT-202の最終結果
– Vogel A、et al

主要結果

転帰	コホートA (n=108)	コホートB (n=20)	コホートC (n=17)
ORR、% (95%CI)	37 (28、 47)	0 (0、 17)	0 (0、 20)
BOR、 %			
CR	3	0	0
PR	34	0	0
SD	45	40	18
PD	15	35	65
NE	3	25	18
DCR、% (95%CI)	82 (74、 89)	40 (19、 64)	18 (4、 43)
mDoR、月数 (95%CI)	9.1 (6.0、 14.5)	-	-

グレード3以上 TEAE、%	コホートA (n=108)	コホートB (n=20)	コホートC (n=17)
すべて	67	75	76
下痢	4	0	6
疲労	5	0	18
吐き気	3	0	0
口内炎	9	0	0
便秘	1	0	0
食欲の低下	1	5	6
関節痛	6	10	0
嘔吐	2	0	0
目の乾燥	0	0	0

結論

- 前治療のある局所進行性または転移性胆管癌で、**FGFR2**融合または再配列を有する患者において、ペミガチニブは、管理可能な安全性プロファイルにより、継続的な奏効と生存期間の改善を示した

SO-3 : 肝内胆管癌患者におけるプラチナベースの化学療法に対する奏効を予測するBRCAnessの遺伝子変異プロファイルおよび臨床的意義 – Rimini M、et al

試験の目的

- 肝内胆管癌およびBRCAness患者におけるプラチナベースの化学療法に対する奏効を予測するための遺伝子変異プロファイルの使用を評価すること*

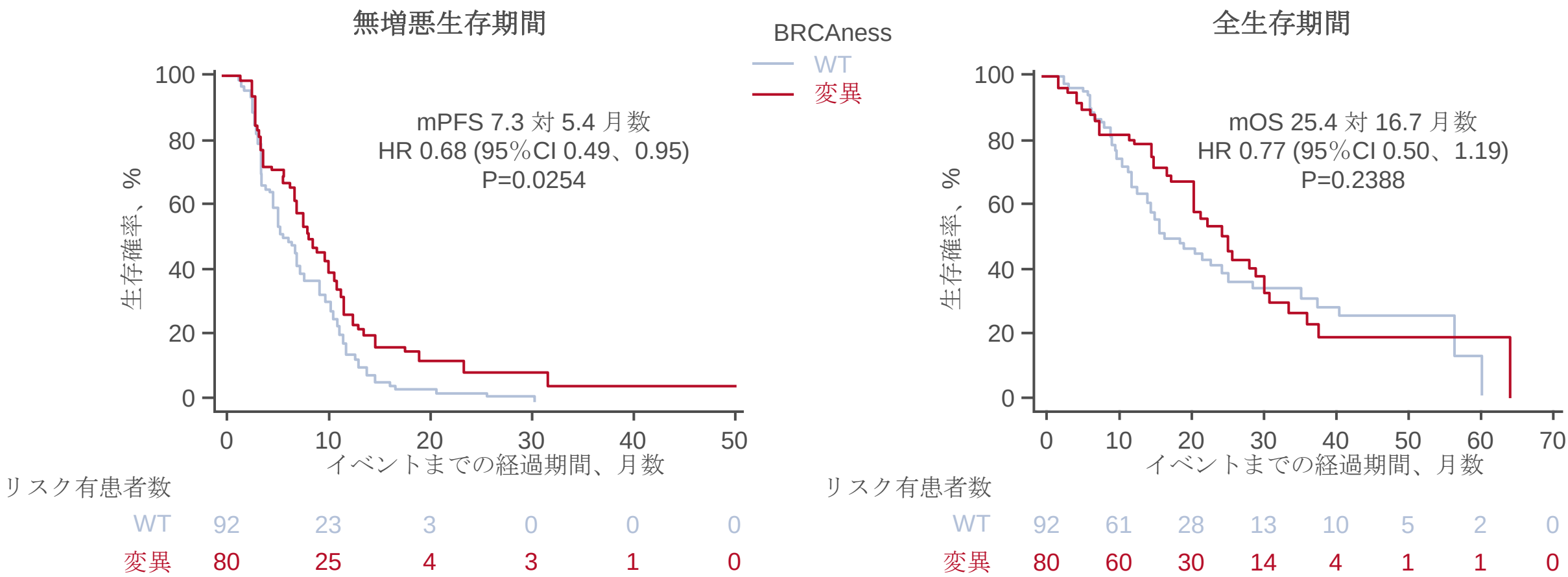
方法

- イタリアとスペインの6施設でプラチナベースの化学療法を受けた、切除不能な局所進行性または転移性胆道癌患者(n=150)のデータを評価し、BRCAnessと生存転帰の関連性を判定、および比較ゲノム解析を実施した

*以下より少なくとも1つの改変を実施 : ATM、BAP1、BARD1、BLM、BRCA1、BRCA2、BRIP1、CHEK2、FAM175A、FANGA、FANCC、NBN、PALB2、RAD50、RAD51、RAD51C、RETL1、ARID1A、ATR、ATRX、CHEK1、RAD51L1、RAD51L3

SO-3：肝内胆管癌患者におけるプラチナベースの化学療法に対する奏効を予測するBRCAnessの遺伝子変異プロファイルおよび臨床的意義 – Rimini M、et al

主要結果



SO-3：肝内胆管癌患者におけるプラチナベースの化学療法に対する奏効を予測するBRCAnessの遺伝子変異プロファイルおよび臨床的意義 – Rimini M、et al

主要結果

PARP阻害剤を投与されたBRCAness患者の臨床転帰							
診断時のステージ	遺伝子変異	生存している	診断時からのOS、月数	オラパリブからのOS、月数	PFS、月数	継続中のPARPi	プラチナに対する奏効
II	BRCA2	なし	44.8	2.4	0.5	なし	あり
III	ATM	なし	55.3	11.4	10.3	なし	あり
IV	PALB2	なし	28.1	4.0	3.2	なし	あり

結論

- プラチナベースの化学療法による治療を受けた肝内胆管癌患者において、BRCAness患者は、BRCAness WT患者よりもPFSおよびOSの改善傾向が見られた

52MO : 治療未経験の胆管および胆嚢癌(IMMUCHEC)の患者を対象とするゲムシタビンまたはゲムシタビンとシスプラチンを追加したデュバルマブ+トレメリムマブとゲムシタビン+シスプラチンを比較した無作為化第II相試験 – Vogel A、et al

試験の目的

- ドイツの施設における第II相IMMUCHEC試験で、胆管癌または胆嚢癌患者を対象に、1Lデュバルマブ+トレメリムマブ+ゲムシタビン±シスプラチン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

- 進行性、切除不能および/または転移性の胆管および胆嚢癌
 - 治療歴なし
 - ECOG PS 0~1
- (n=138)



主要評価項目

- ORR (RECIST v1.1)

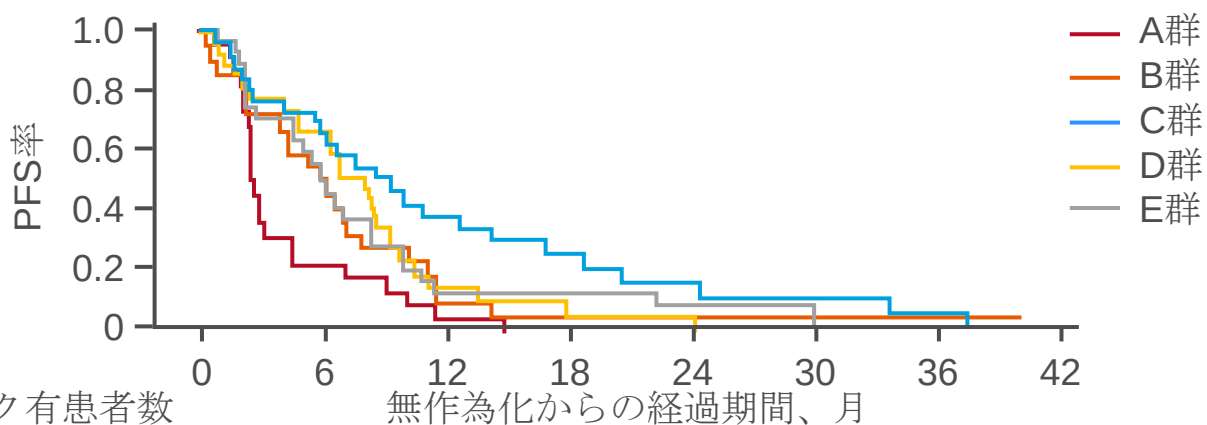
副次的評価項目

- OS、PFS、DoR、安全性

52MO：治療未経験の胆管および胆嚢癌(IMMUCHEC)の患者を対象とするゲムシタビンまたはゲムシタビンとシスプラチンを追加したデュルバルマブ+トレメリムマブとゲムシタビン+シスプラチンを比較した無作為化第II相試験 – Vogel A、et al

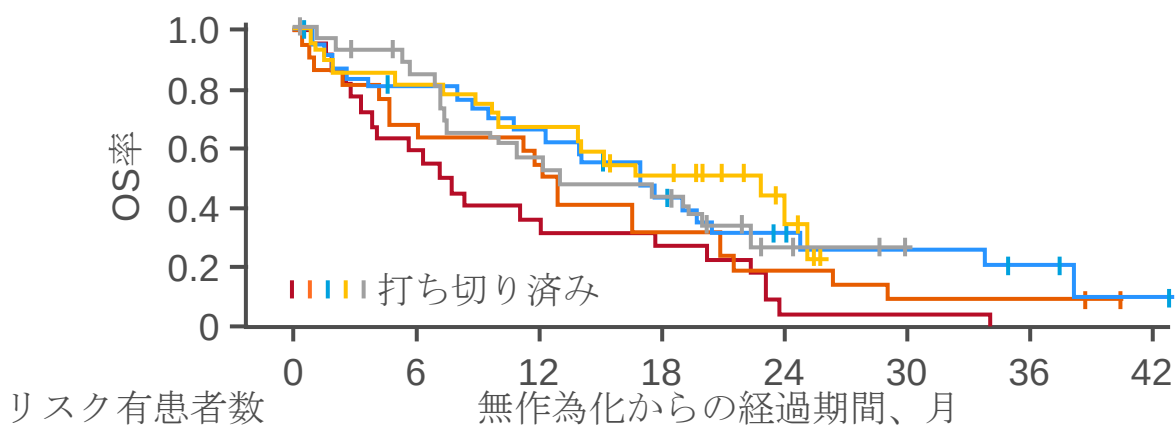
主要結果

無増悪生存期間



リスク有患者数	0	6	12	18	24	30	36	42
A群	22	5	1	0				
B群	22	11	2	1	1	1	1	0
C群	30	18	9	6	3	2	1	0
D群	27	18	3	1	1	0		
E群	27	12	3	3	1	0		

全生存期間



リスク有患者数	0	6	12	18	24	30	36	42
A群	22	13	7	6	1	1	0	
B群	22	14	12	7	4	2	2	0
C群	35	23	19	11	6	5	3	1
D群	30	22	18	13	6	0		
E群	29	22	12	10	3	0		

	A群： Tremx4/Durv/Gem (n=22)	B群： Tremx4/Durv/Cis/Gem (n=22)	C群： Cis/Gem (n=35)	D群： Tremx1/Durv/Cis/Gem (n=30)	E群： Durv/Cis/Gem (n=29)
ITT					
mPFS、月数(95%CI)	2.75 (2.23、4.50)	5.98 (2.63、7.93)	8.70 (5.73、14.33)	8.13 (4.60、9.33)	5.97 (2.80、8.43)
mOS、月数(95%CI)	7.38 (3.20、17.57)	12.32 (4.53、20.83)	16.93 (9.37、20.70)	22.73 (9.53、25.10)	12.87 (7.20、22.13)

52MO：治療未経験の胆管および胆嚢癌(IMMUCHEC)の患者を対象とするゲムシタビンまたはゲムシタビンとシスプラチンを追加したデュルバルマブ＋トレメリムマブとゲムシタビン＋シスプラチンを比較した無作為化第II相試験 – Vogel A、et al

主要結果

転帰	A群 (n=22)	B群 (n=22)	C群 (n=35)	D群 (n=30)	E群 (n=29)	AE	A群 (n=23)	B群 (n=20)	C群 (n=30)	D群 (n=29)	E群 (n=27)
ORR、% (95%CI)	4.6 (0、0.28)	18.2 (0.05、0.04)	28.6 (0.15、0.46)	26.7 (0.12、0.46)	20.7 (0.08、0.40)	すべて、n	236	239	310	273	228
BOR、n (%)						TRAE、n	108	121	146	153	124
CR	0	1 (4.5)	1 (2.9)	0	0	グレード3以上の TRAE、n	20	24	35	34	30
PR	1 (4.5)	3 (13.6)	9 (25.7)	8 (26.7)	6 (20.7)	グレード3以上の TRAEを有する患者、 n (%)	12 (52.5)	14 (70.0)	15 (50.0)	16 (55.2)	12 (44.4)
SD	7 (31.8)	11 (50.0)	13 (37.1)	13 (43.3)	13 (44.8)	TRAEが死亡に至った 患者、n (%)	2 (8.7)	1 (5.0)	1 (3.3)	1 (3.4)	1 (3.7)
PD	9 (40.9)	3 (13.6)	2 (5.7)	3 (10.0)	6 (20.7)						
NE	5 (22.7)	4 (18.2)	10 (28.6)	6 (20.0)	4 (13.8)						
mDoR、月数	2.20	7.18	6.07	6.78	NR						

結論

- 胆管癌または胆嚢癌患者において、1Lデュルバルマブ±トレメリムマブ＋ゲムシタビン±シスプラチンは、化学療法単独と比較して**ORR**に有意な改善を示さなかったが、**OS**はデュルバルマブ＋トレメリムマブ＋ゲムシタビン＋シスプラチンで数値的に長くなった。

53MO : ゲムシタビンベースの治療歴のある胆管および胆嚢癌患者におけるNaI-IRI+5-FU/LVと5-FU/LV単剤投与の比較検討(NALIRICC – AIO-HEP-0116) – Vogel A、et al

試験の目的

- ドイツの施設における第II相NALIRICC試験で、前治療のある胆管癌または胆嚢癌患者を対象に、ナノリポソームイリノテカン+5FU/LVの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 進行性または転移性の胆管および胆嚢癌
 - 1Lゲムシタビンベースの治療を受けている
 - ECOG PS 0~1
- (n=100)

R
1:1

ナノリポソームイリノテカン 70 mg/m² +
5FU 2400 mg/m² + ロイコボリン 400 mg/m² q2w
(n=49)

層化

- 原発腫瘍部位(肝内 対 肝外 対 胆嚢)

5FU 2400 mg/m² + ロイコボリン 400 mg/m² q2w
(n=51)

主要評価項目

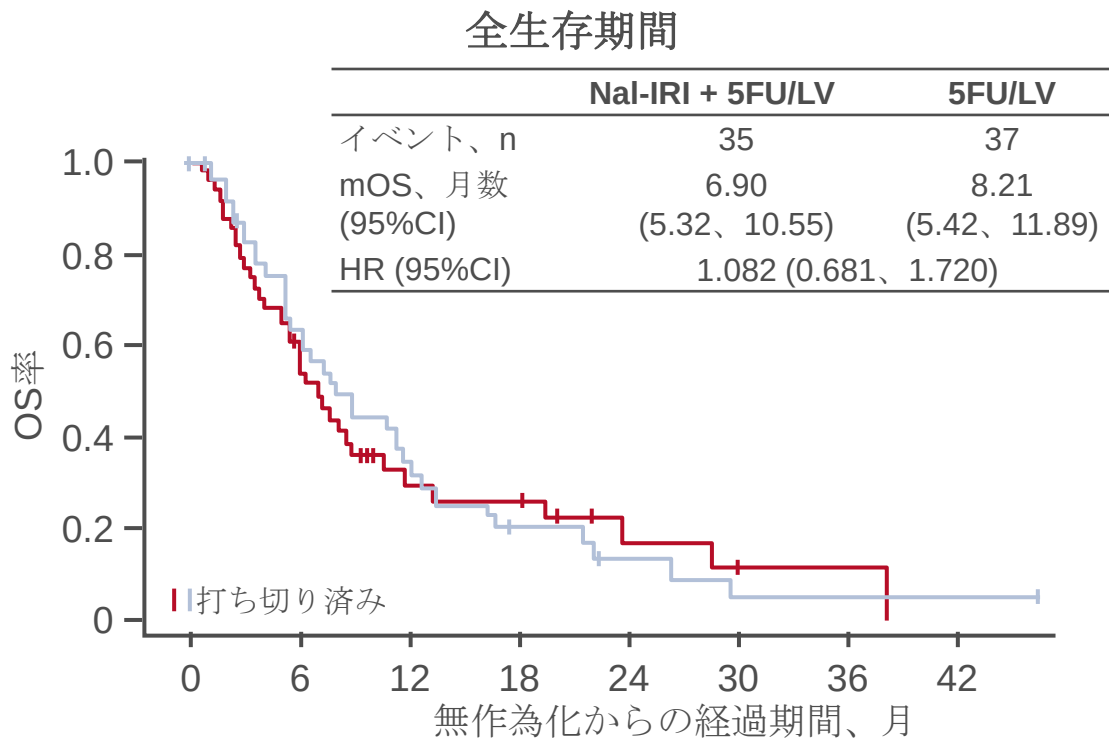
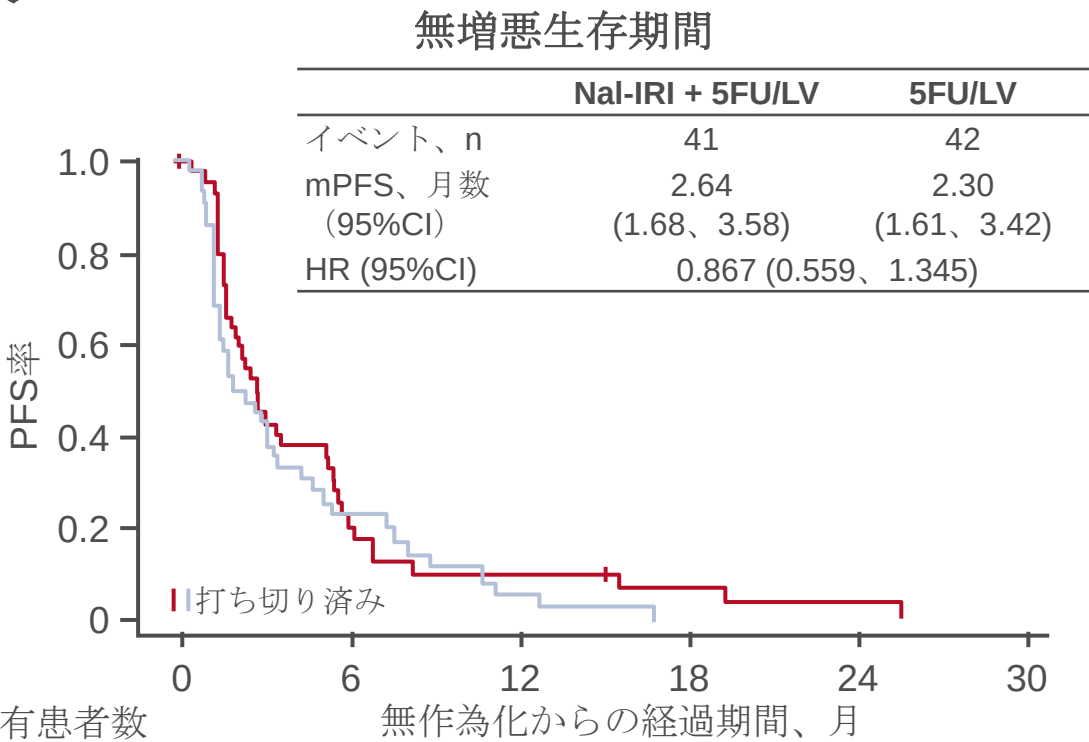
- PFS

副次的評価項目

- OS、ORR、QoL、安全性

53MO：ゲムシタビンベースの治療歴のある胆管および胆嚢癌患者におけるNaI-IRI+5-FU/LVと5-FU/LV単剤投与の比較検討(NALIRICC – AIO-HEP-0116) – Vogel A、et al

主要結果



転帰、n (%)	CR	PR	SD	PD	NA	ORR	DCR
NaI-IRI + 5FU/LV (n=49)	1 (2.0)	6 (12.2)	18 (36.7)	12 (24.5)	12 (24.5)	7 (14.3)	25 (51.0)
5FU/LV (n=51)	1 (2.0)	1 (2.0)	21 (41.2)	20 (39.2)	8 (15.7)	2 (3.9)	23 (45.1)

53MO：ゲムシタビンベースの治療歴のある胆管および胆嚢癌患者におけるNaI-IRI+5-FU/LVと5-FU/LV単剤投与の比較検討(NALIRICC – AIO-HEP-0116) – Vogel A、et al

主要結果

	ナノリポソームイリノ テカン + 5FU/LV	5FU/LV
mPFS、月数(95%CI)		
CES2 <37.29	3.45 (1.58、 5.82)	2.53 (0.85、 7.72)
CES2 ≥37.19	1.70 (1.41、 5.49)	1.61 (1.18、 11.34)
mOS、月数(95%CI)		
CES2 <37.29	4.42 (2.53、 13.37)	5.78 (2.17、 16.59)
CES2 ≥37.19	5.95 (1.68、 8.87)	21.82 (4.3、 NR)

TRAE、 n (%)	ナノリポソームイリノ テカン + 5FU/LV (n=48)	5FU/LV (n=48)
すべて	293 (53.9)	127 (34.0)
グレード3以上	24 (50.0)	3 (6.3)

結論

- 前治療のある胆管癌または胆嚢癌患者において、ナノリポソームイリノテカン+5FU/LVは5FU/LV単剤投与と比較して生存期間と奏効において有意な改善は見られず、高い毒性率を示した。

膵臓・小腸・肝胆道癌

神経内分泌腫瘍

496MO : NICE-NEC試験(GETNE-T1913)の最終的な全生存期間の結果。胃腸膵臓(GEP)由来または起源不明(UK)の前治療のない進行性G3神経内分泌腫瘍(NEN)に対するニボルマブとプラチナダブレット化学療法(CT)に関する第II相試験 – Riesco MC、et al

試験の目的

- スペインの施設におけるNICE-NEC試験で、胃腸膵臓由来または起源不明の切除不能な局所進行性または転移性グレード3神経内分泌腫瘍の患者を対象に、1Lニボルマブ＋ラチナダブレット化学療法の最終的な有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 転移性または切除不能な胃腸膵臓由来または起源不明のグレード3神経内分泌腫瘍
 - 治療未経験
 - Ki67 >20%
 - ECOG PS ≤2
- (n=38)

導入フェーズ

ニボルマブ 360 mg IV D1 +
カルボプラチン AUC5 IV D1
+ エトポシド 100 mg/m²/日
IV D1–3 q3w (6サイクル)

維持フェーズ

ニボルマブ
480 mg IV q4w

PD/毒性/死亡/
最長1年

主要評価項目

- 12ヶ月のOS率

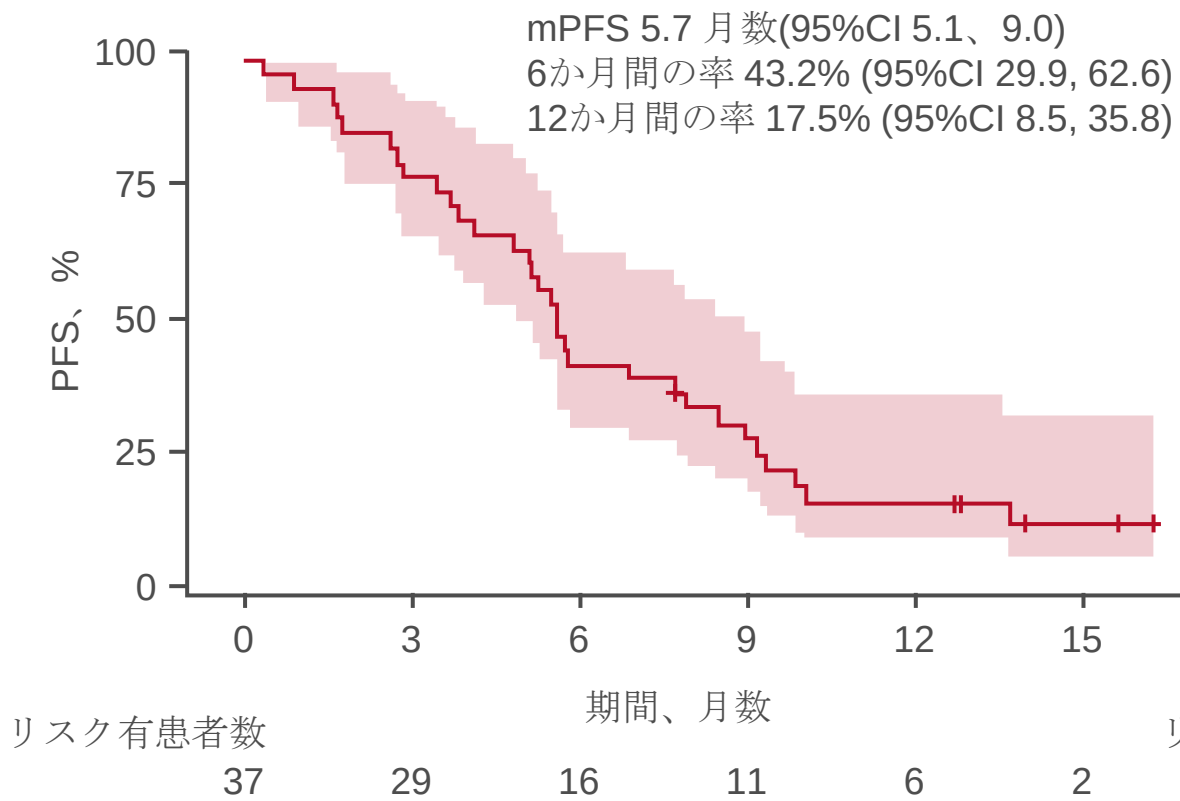
副次的評価項目

- ORR、DCR、PFS、安全性

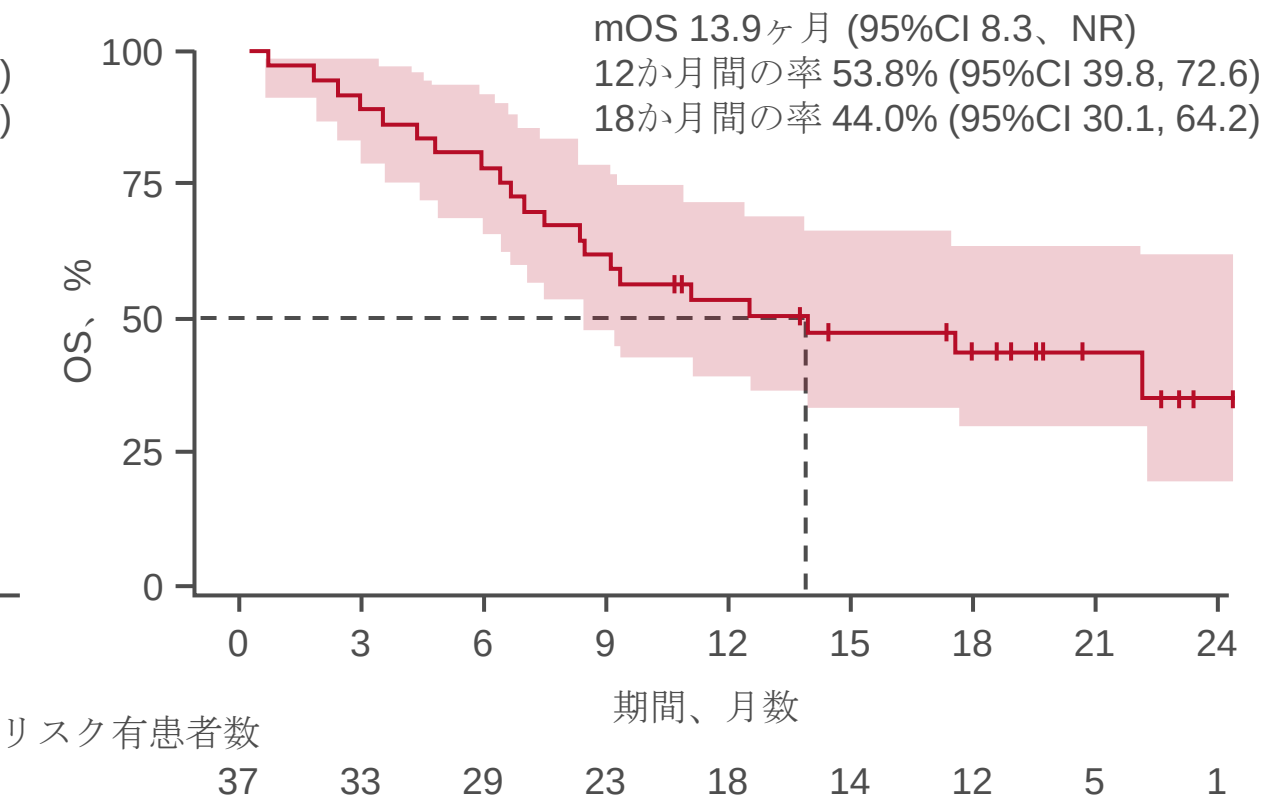
496MO : NICE-NEC試験(GETNE-T1913)の最終的な全生存期間の結果。胃腸膵臓(GEP)由来または起源不明(UK)の前治療のない進行性G3神経内分泌腫瘍(NEN)に対するニボルマブとプラチナダブレット化学療法(CT)に関する第II相試験 – Riesco MC、et al

主要結果

無増悪生存期間



全生存期間



496MO : NICE-NEC試験(GETNE-T1913)の最終的な全生存期間の結果。胃腸膵臓(GEP)由来または起源不明(UK)の前治療のない進行性G3神経内分泌腫瘍(NEN)に対するニボルマブとプラチナダブレット化学療法(CT)に関する第II相試験 – Riesco MC、et al

主要結果

	n=37
ORR、%	54.1
BOR、n (%)	
PR	20 (54.1)
SD	11 (29.7)
PD	3 (7.9)
NE	3 (7.9)
DCR、%	83.8

		mOS、月数(95%CI)
腫瘍分化	高分化	NR
	分化不十分	14.6 (8.3、NR)
K67 インデックス	≤55	11.0 (3.3、NR)
	>55	17.6 (8.3、NR)
原発腫瘍部位	小腸	NR
	食道/胃	NR
	膵臓	14.6 (11.0、NR)
	結腸直腸	6.4 (3.3、NR)

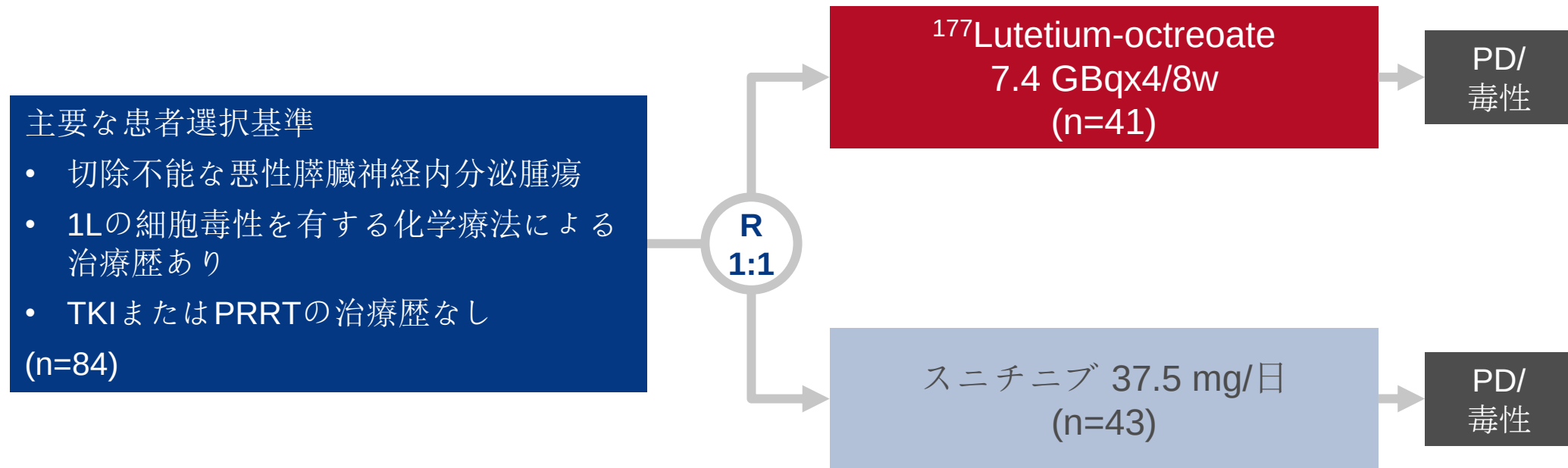
結論

- 胃腸膵臓由来または起源不明の前治療のないグレード3神経内分泌腫瘍の患者において、1Lニボルマブおよびプラチナダブレット化学療法は、特に非結腸直腸のグレード3胃腸膵臓神経内分泌腫瘍において有望な活性を示した。

8870 : 切除不能進行性神経内分泌臓腫瘍に対する¹⁷⁷Lutetium –Octreotate (OCLU)を用いたペプチド受容体放射性核種治療の抗腫瘍効果を検討した最初の多施設共同無作為化第II相試験 : OCLURANDOM試験の結果 – Baudin E、et al

試験の目的

- フランスの施設における第II相OCLURANDOM試験で、切除不能な神経内分泌臓腫瘍の患者を対象に、¹⁷⁷Lutetium-octreotateを用いたペプチド受容体放射性核種治療(PRRT)の有効性と安全性を評価すること



主要評価項目

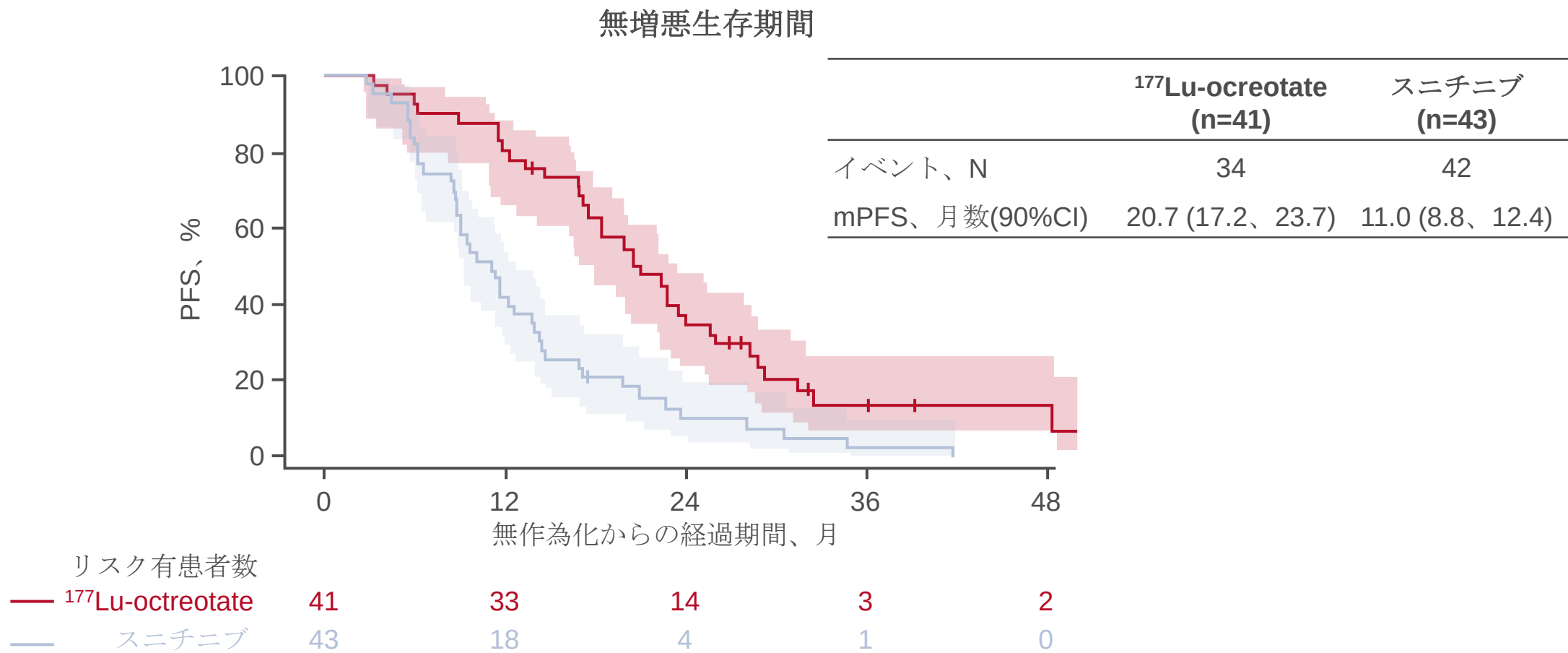
- 12か月のPFS率

副次的評価項目

- TTP、BOR、OS、QoL、安全性

8870 : 切除不能進行性神経内分泌臓腫瘍に対する¹⁷⁷Lutetium –Octreotate (OCLU)を用いたペプチド受容体放射性核種治療の抗腫瘍効果を検討した最初の多施設共同無作為化第II相試験：OCLURANDOM試験の結果 – Baudin E、et al

主要結果



8870：切除不能進行性神経内分泌臓腫瘍に対する¹⁷⁷Lutetium –Octreotate (OCLU)を用いたペプチド受容体放射性核種治療の抗腫瘍効果を検討した最初の多施設共同無作為化第II相試験：OCLURANDOM試験の結果 – Baudin E、et al

主要結果

	¹⁷⁷ Lu-octreotate (n=41)	スニチニブ (n=43)	グレード3～4 AE、 n (%)	¹⁷⁷ Lu-octreotate (n=41)	スニチニブ (n=43)
12か月のPFS率、n (%)	33 (80)	18 (42)	すべて	18 (44)	27 (63)
			血液学的	5 (12)	10 (23)
			消化器系	5 (12)	9 (21)
			疲労	3 (7)	5 (12)
			高血圧	5 (12)	8 (19)
			中止に至った	2 (5)	9 (21)

結論

- 切除不能進行性臓腫瘍神経内分泌腫瘍の患者において、¹⁷⁷Lu-octreotateは有望な抗腫瘍活性を示し、新たな安全性シグナルが観察されず、全般的に良好な耐容性を示した

結腸癌、直腸癌
および肛門癌

LBA-2 : MOUNTAINEER : HER2陽性転移性結腸直腸癌(SGNTUC-017)に対するツカチニブとトラスツズマブの併用療法に関する非盲検第II相試験 – Strickler J、et al

試験の目的

- 第II相MOUNTAINEER試験(コホートA米国、コホートBおよびCグローバル施設)で、HER2陽性RAS WT mCRC患者を対象に、トラスツズマブ併用または非併用でのツカチニブの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- mCRC
- 2種類以上の治療ラインによる治療歴あり(フルオロピリミジン、オキサリプラチン、イリノテカン、抗VEGF mAb)
- HER2+ (IHC/ISH/NGS)
- RAS WT

コホートA
ツカチニブ 300 mg BID PO +
トラスツズマブ 6 mg/kg q3w
(負荷用量 8 mg/kg C1D1)
(n=45)

コホートB
ツカチニブ 300 mg BID PO +
トラスツズマブ 6 mg/kg q3w
(負荷用量 8 mg/kg C1D1)
(n=41)

コホートC
ツカチニブ 300 mg BID PO
(n=31)

主要評価項目

- ORR (RECIST v1.1、BICR)

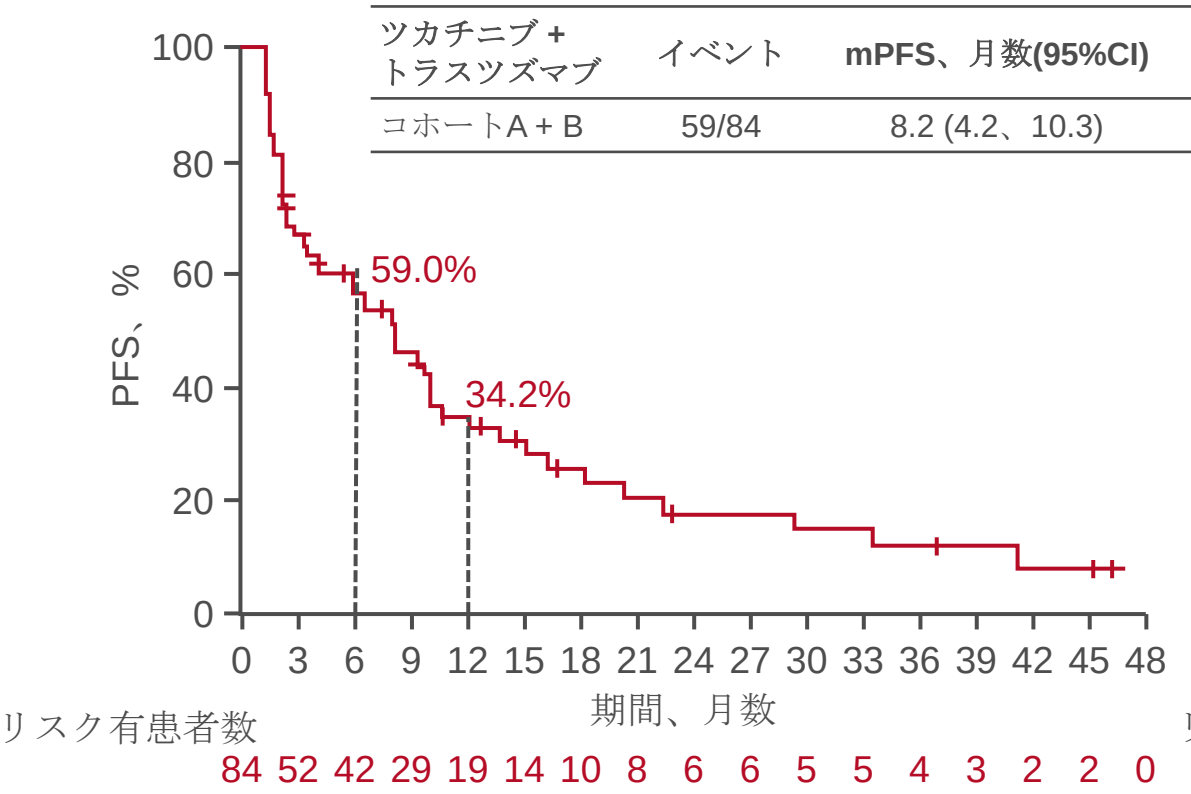
副次的評価項目

- DoR、PFS、OS、安全性

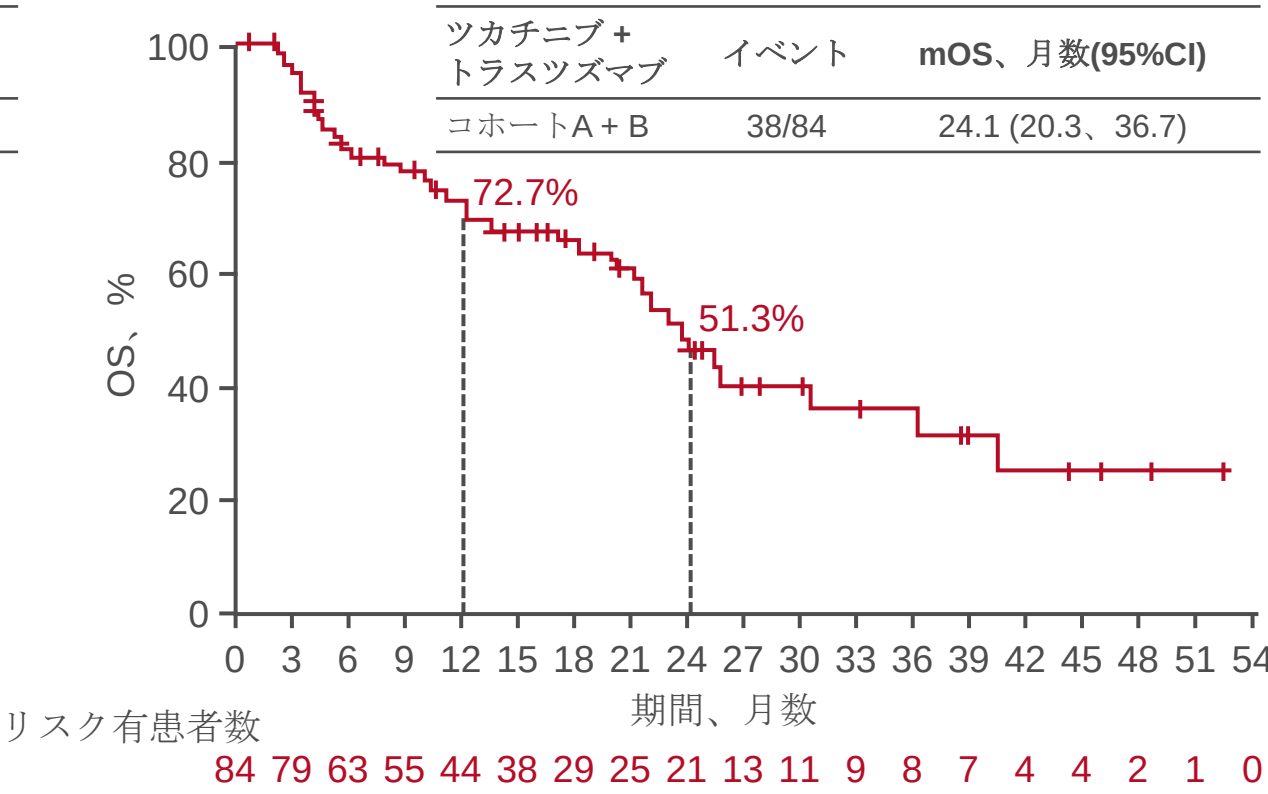
LBA-2 : MOUNTAINEER : HER2陽性転移性結腸直腸癌(SGNTUC-017)に対するツカチニブとトラスツズマブの併用療法に関する非盲検第II相試験 – Strickler J、et al

主要結果

無増悪生存期間



全生存期間



LBA-2 : MOUNTAINEER : HER2陽性転移性結腸直腸癌(SGNTUC-017)に対するツカチニブとトラスツズマブの併用療法に関する非盲検第II相試験 – Strickler J、et al

主要結果

転帰	ツカチニブ + トラスツズマブ コホートA + B (n=84)	ツカチニブ コホートC (n=30)
ORR、% (95%CI)	38.1 (27.7、49.3)	3.3 (0.1、17.2)
BOR、n (%)		
CR	3 (3.6)	0
PR	29 (34.5)	1 (3.3)
SD	28 (33.3)	23 (76.7)
PD	22 (26.2)	4 (13.3)
NA	2 (2.4)	2 (6.7)
DCR、n (%)	60 (71.4)	24 (80.0)
mDoR、月数 (95%CI)	12.4 (8.5、20.5)	-

TEAE、n (%)	ツカチニブ + トラスツズマブ コホートA + B (n=86)
すべて	82 (95.3)
ツカチニブ関連	63 (73.3)
トラスツズマブ関連	58 (67.4)
グレード3以上	33 (38.4)
ツカチニブ関連	8 (9.3)
トラスツズマブ関連	6 (7.0)
SAE	19 (22.1)
ツカチニブ関連	3 (3.5)
トラスツズマブ関連	2 (2.3)
中止に至った	5 (5.8)
ツカチニブの用量の調節に至った	22 (25.6)
死亡に至った	0

結論

- 前治療のある**HER2陽性RAS WT mCRC**患者において、ツカチニブ+トラスツズマブは、有望な抗腫瘍活性を示し、一般的に良好な耐容性を示した

LBA O-9 : 転移性で複数の治療歴を有するマイクロサテライト安定結腸直腸癌に対する新規自然/適応免疫賦活剤であるボテンシリマブ+バルスチリマブ(抗PD-1)併用投与の検討 – Bullock A、et al

試験の目的

- 米国の施設において、複数の治療歴を有するMSS mCRC患者群で、ボテンシリマブ（新規自然/適応免疫賦活剤）+バルスチリマブ(抗PD-1)の有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 複数の治療歴を有するmCRC
 - MSS
 - 事前IO許可済み
- (n=41)

ボテンシリマブ 1または2 mg/kg q6w
+バルスチリマブ 3 mg/kg q2w

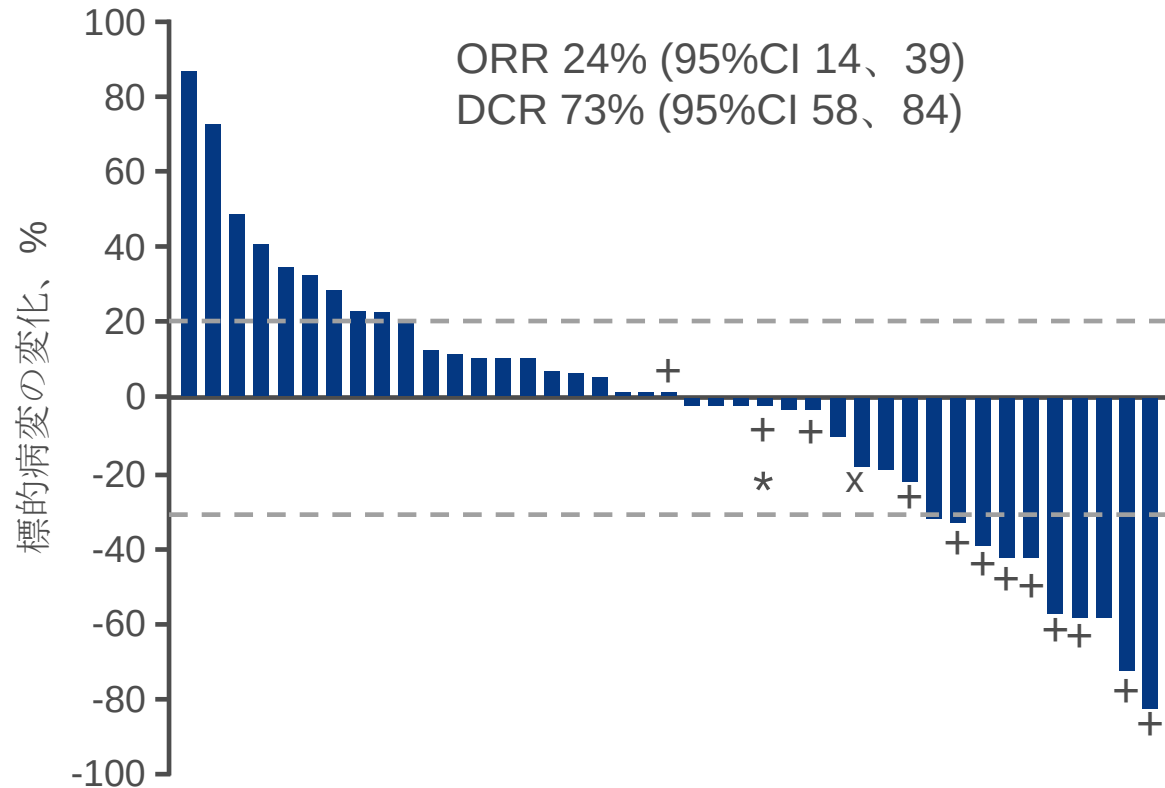
評価項目

- ORR、DCR、PFS、DoR、OS、安全性

LBA O-9 : 転移性で複数の治療歴を有するマイクロサテライト安定結腸直腸癌に対する新規自然/適応免疫賦活剤であるボテンシリマブ+バルスチリマブ(抗PD-1)併用投与の検討 - Bullock A、et al

主要結果

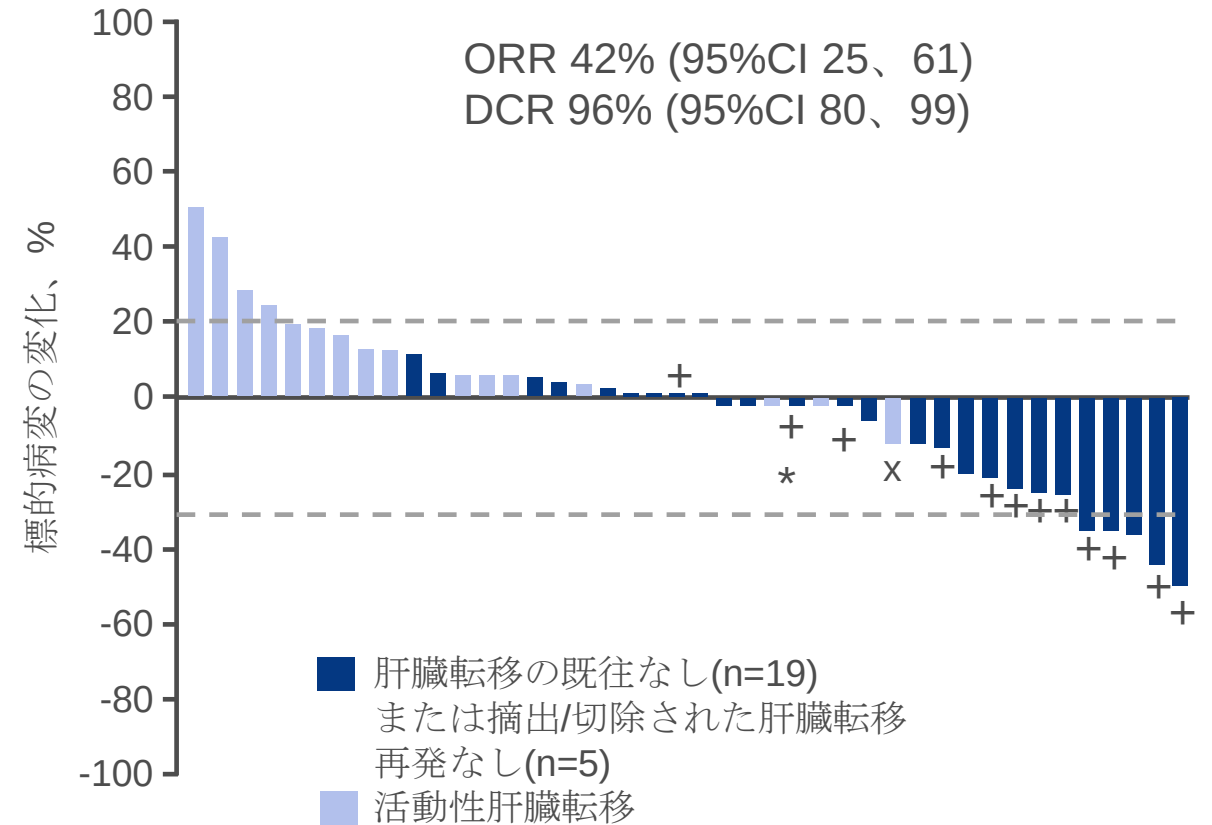
最良の腫瘍反応



+ 継続中のPR/SD

* PETによる完全な代謝反応

肝臓障害に基づいた最良の腫瘍反応



x 非標的病変の進行

LBA O-9 : 転移性で複数の治療歴を有するマイクロサテライト安定結腸直腸癌に対する新規自然/適応免疫賦活剤であるボテシリマブ+バルスチリマブ(抗PD-1)併用投与の検討 – Bullock A、et al

主要結果

転帰	全体 (n=41)
ORR、% (95%CI)	24 (14、39)
BOR、n (%)	
CR	0
PR	10 (24)
SD	20 (49)
PD	11 (27)
DCR、% (95%CI)	73 (58、84)
中央値経過観察、月数(範囲)	5.8 (1.6–24.4)

グレード3のTRAE、n (%)	HCC (n=41)
すべて	10 (24)
下痢	4 (10)
疲労	1 (2)
発熱	1 (2)
AST増加	1 (2)
関節痛	1 (3)

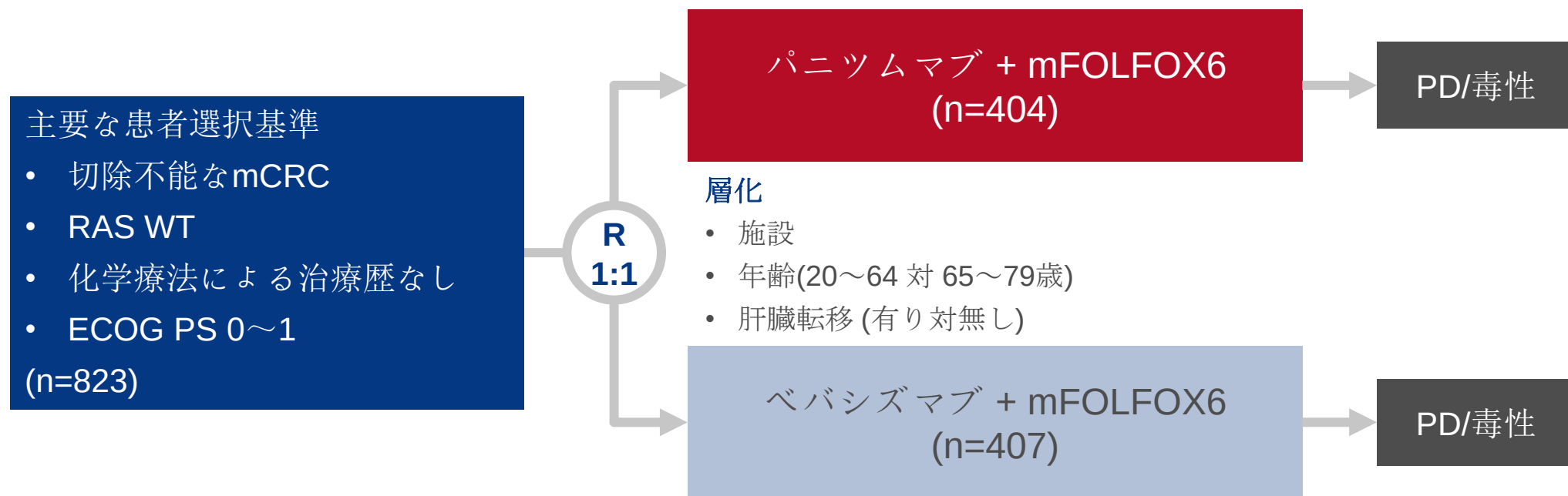
結論

- 複数の治療歴を有する**MSS mCRC**患者において、ボテシリマブ+バルスチリマブは、特に活動性肝臓転移のない場合に有望な臨床活性を示し、全般的に良好な耐受性を示した

LBA O-10 : RAS野生型転移性結腸直腸癌に対するmFOLFOX6の併用療法による第一選択のパニツムマブとベバシズマブの比較検討PARADIGM試験の結果 – Muro K、et al

試験の目的

- 日本の施設におけるPARADIGM試験で、RAS WT mCRC患者を対象に、1Lパニツムマブ+mFOLFOX6の有効性と安全性を評価すること



主要評価項目

- OS (左側母集団)

副次的評価項目

- PFS、奏効率、DOR、R0の切除、安全性

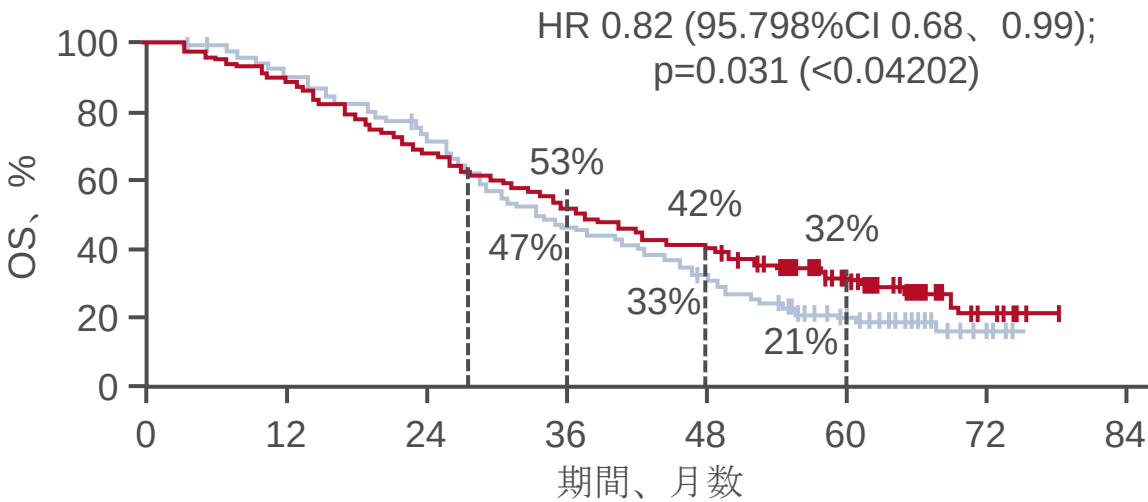
LBA O-10 : RAS野生型転移性結腸直腸癌に対するmFOLFOX6の併用療法による第一選択のパニツムマブとベバシズマブの比較検討PARADIGM試験の結果 – Muro K、et al

主要結果

全生存期間

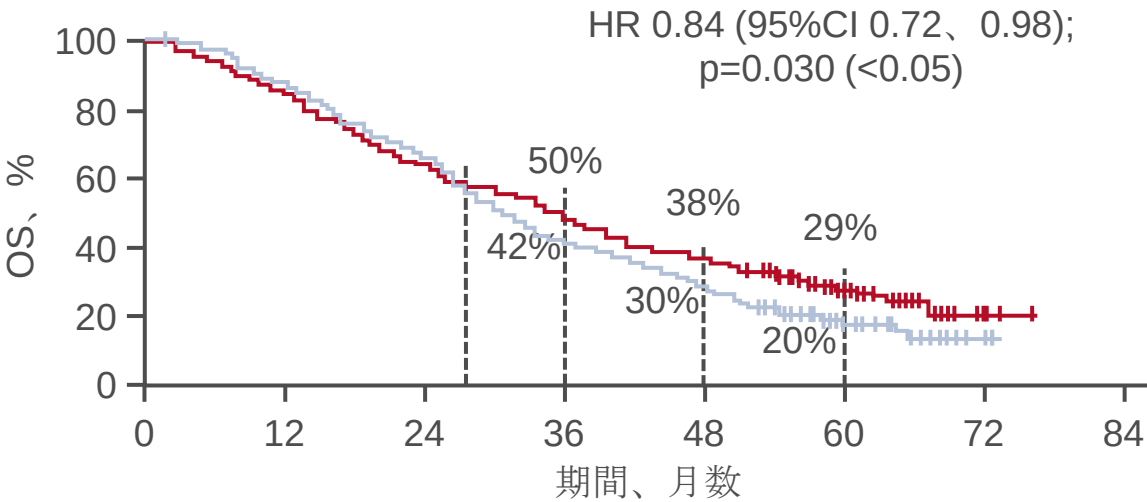
左側母集団

	イベント、 n (%)	mOS、月数 (95.798%CI)
Pan + mFOLFOX (n=312)	218 (69.9)	37.9 (34.1、 42.6)
Bev + mFOLFOX (n=292)	230 (78.7)	34.3 (30.9、 40.3)



全集団

	イベント、 n (%)	mOS、月数 (95.798%CI)
Pan + mFOLFOX (n=400)	291 (72.8)	36.2 (32.0、 39.0)
Bev + mFOLFOX (n=402)	322 (80.1)	31.3 (29.3、 34.1)



リスク有患者数

— パニツムマブ	312	276	213	166	129	68	5	0
— ベバシズマブ	292	256	212	136	96	40	5	0

400	338	253	199	150	80	6	0
402	348	265	166	119	54	5	0

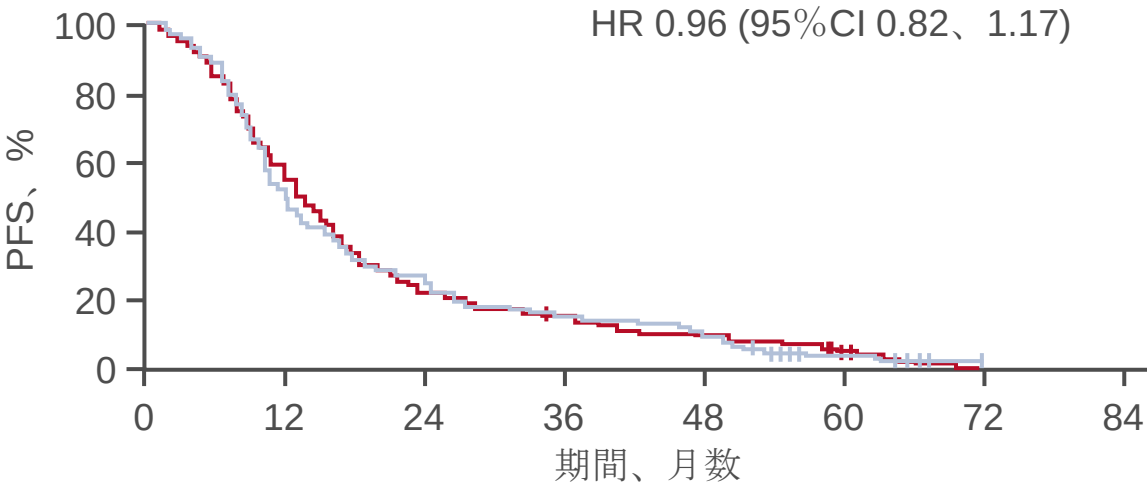
LBA O-10 : RAS野生型転移性結腸直腸癌に対するmFOLFOX6の併用療法による第一選択のパニツムマブとベバシズマブの比較検討PARADIGM試験の結果 – Muro K、et al

主要結果

無増悪生存期間

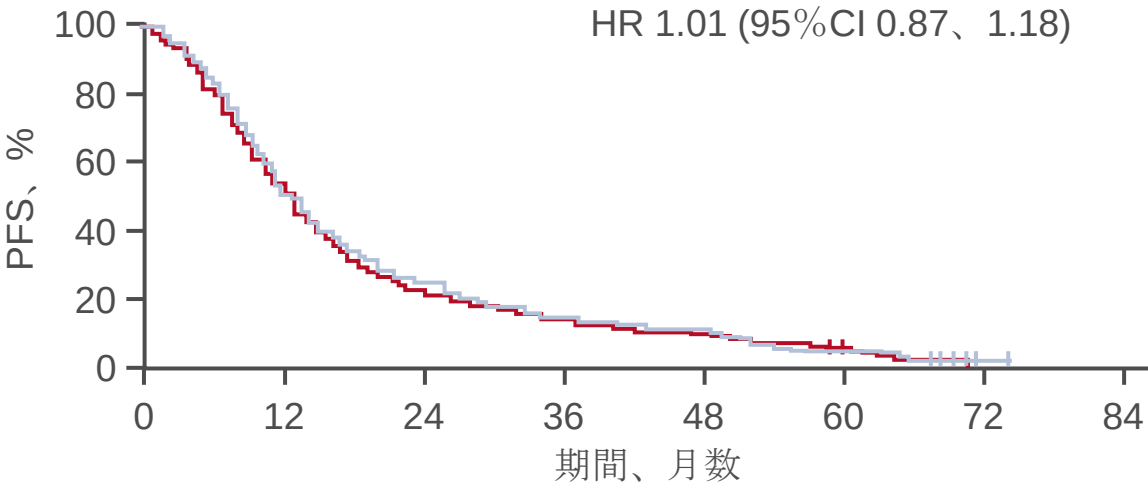
左側母集団

	イベント、 n (%)	mPFS、月数 (95.798%CI)
Pan + mFOLFOX (n=312)	245 (78.5)	13.7 (12.7、 15.3)
Bev + mFOLFOX (n=292)	252 (86.3)	13.2 (11.4、 14.5)



全集団

	イベント、 n (%)	mPFS、月数 (95.798%CI)
Pan + mFOLFOX (n=400)	328 (82.0)	12.9 (11.3、 13.6)
Bev + mFOLFOX (n=402)	349 (86.8)	12.0 (11.3、 13.5)



リスク有患者数

パニツムマブ	312	149	59	38	24	13	0	0	400	179	71	43	28	15	0	0
ベバシズマブ	292	139	67	40	31	5	1	0	402	182	83	45	35	6	1	0

LBA O-10 : RAS野生型転移性結腸直腸癌に対するmFOLFOX6の併用療法による第一選択のパニツムマブとベバシズマブの比較検討PARADIGM試験の結果 – Muro K、et al

主要結果

転帰	パニツムマブ	ベバシズマブ
左側母集団、n	308	287
RR、% (95%CI)	80.2 (75.3)	68.6 (62.9、74.0)
DCR、% (95%CI)	97.4 (94.9、98.9)	96.5 (93.7、98.3)
mDoR、月数 (95%CI)	13.1 (11.1、14.8)	11.2 (9.6、13.1)
R0率、%(95%CI)	18.3 (14.1、23.0)	11.6 (8.2、15.9)
全集団、n	394	397
RR、% (95%CI)	74.9 (70.3、79.1)	67.3 (62.4、71.9)
DCR、% (95%CI)	94.9 (92.3、96.9)	95.5 (92.9、97.3)
mDoR、月数 (95%CI)	11.9 (10.5、13.4)	10.7 (9.5、12.2)
R0率、%(95%CI)	16.5 (13.0、20.5)	10.9 (8.1、17.1)
右側母集団、n	82	103
RR、% (95%CI)	54.9 (43.5、65.9)	63.1 (53.0、72.4)
DCR、% (95%CI)	85.4 (75.8、92.2)	92.2 (85.3、96.6)
mDoR、月数 (95%CI)	8.8 (5.8、11.1)	9.7 (6.7、14.3)
R0率、%(95%CI)	10.7 (5.0、19.4)	9.7 (4.8、17.1)
mOS、月数(95%CI)	20.2 (15.2、32.0)	23.2 (18.5、29.1)
mPFS、月数(95%CI)	7.7 (6.3、10.6)	10.6 (7.6、13.0)

グレード3以上のAE、%	パニツムマブ	ベバシズマブ
座瘡様皮膚炎	17	0
末梢感覚神経障害	9	10
口内炎	7	2
食欲の低下	8	4
爪周囲炎	9	<1
好中球数の減少	32	35
乾燥肌	8	<1
吐き気	2	3
疲労	5	4
下痢	6	3
低マグネシウム血症	8	0
便秘	0	1
血小板数の減少	2	1

結論

- **RAS WT mCRC患者において、1Lパニツムマブ+mFOLFOX6は、ベバシズマブ+mFOLFOX6と比較してOS、奏効率、およびR0切除率について薬効を示し、管理可能な安全性プロファイルを有していた**

O-7：適切に選択された患者におけるIIIラインのセツキシマブ再投与試験の治療有効性を示すエビデンス：CRICKETとCAVEの長期追跡調査試験から得られた所見 – Martinelli E、et al

試験の目的

- イタリアの施設におけるCRICKETおよびCAVE試験の複合解析で、適切に選択されたRAS/BRAF WT mCRC患者を対象に、3Lセツキシマブ再投与試験の長期有効性と安全性を評価すること

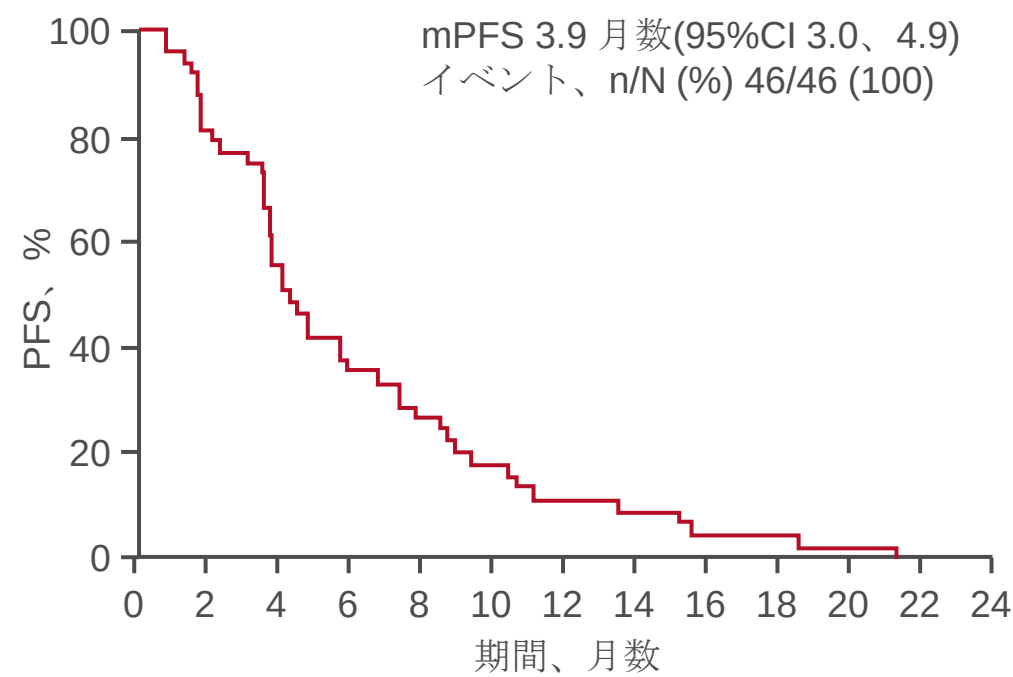
方法

- CRICKET(n=13)では3Lセツキシマブ再投与とイリノテカンの併用療法、CAVE(n=33)ではアベルマブとの併用療法を受けたRAS/BRAF WT mCRC患者を対象に、PFS、OS及び安全性を評価した

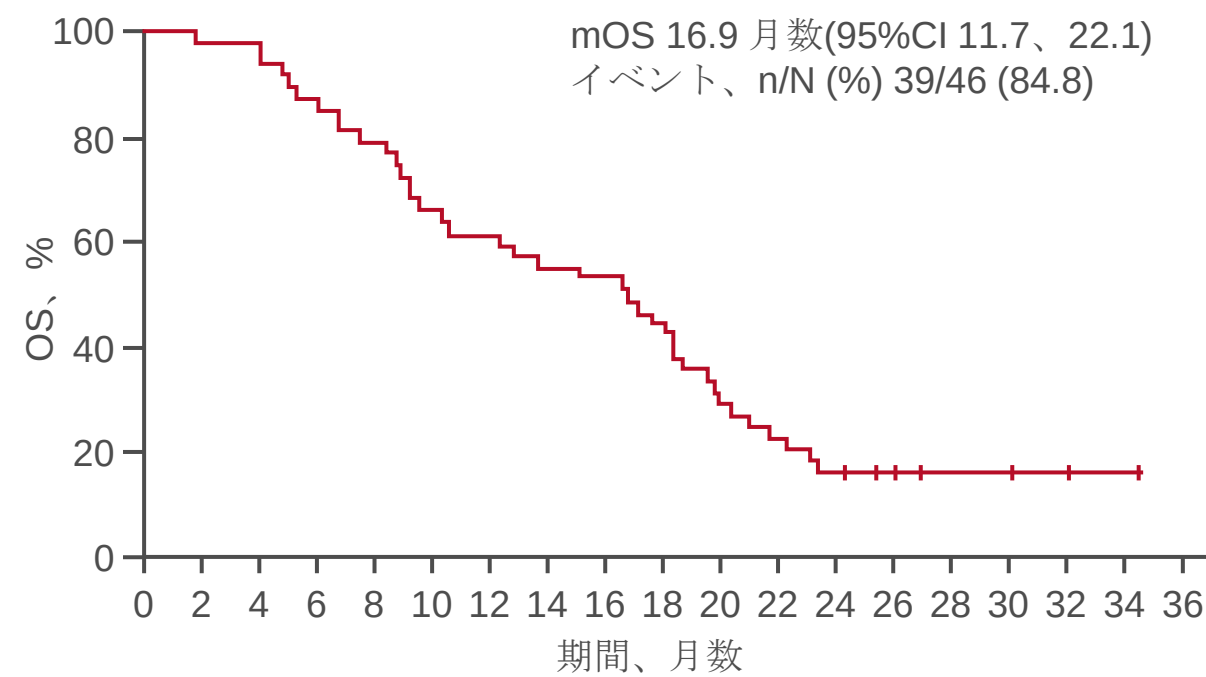
O-7：適切に選択された患者におけるIIIラインのセツキシマブ再投与試験の治療有効性を示すエビデンス：CRICKETとCAVEの長期追跡調査試験から得られた所見 – Martinelli E、et al

主要結果

無増悪生存期間



全生存期間



O-7：適切に選択された患者におけるIIIラインのセツキシマブ再投与試験の治療有効性を示すエビデンス：CRICKETとCAVEの長期追跡調査試験から得られた所見 – Martinelli E、et al

主要結果

転帰	CRICKET (n=13)	CAVE (n=33)
ORR、n (%) [95%CI]	5 (38.5) [13.9、85.4]	3 (9.1) [1.9、24.3]
BOR、n (%) [95%CI]		
CR	0 (0) [0、24.7]	1 (3) [0.1、15.8]
PR	5 (38.5) [13.9、68.4]	2 (6.1) [0.7、20.2]
SD	5 (38.5) [13.9、68.4]	21 (63.6) [45.1、79.6]
PD	3 (23.1) [5.0、53.8]	9 (27.3) [13.3、65.4]
DCR、n (%) [95%CI]	10 (77.0) [46.2、95.0]	24 (72.7) [54.5、86.7]
SD >6か月、n (%) [95%CI]	1 (7.7) [0.2、36.0]	10 (30.3) [15.6、48.7]
mPFS、月数(95%CI)	3.9 (1.7、6.2)	4.1 (3.0、5.2)
mOS、月数(95%CI)	13.1 (7.3、18.9)	18.6 (11.7、25.4)

AE、n (%)	プール済み (n=46)	CRICKET (n=13)	CAVE (n=33)	p値
皮膚毒性	33 (71.7)	4 (30.8)	29 (87.9)	0.001
血液学的毒性	2 (4.3)	2 (15.4)	0	0.075
非血液学的毒性	11 (23.9)	7 (53.8)	4 (12.1)	0.003
用量の減量	9 (19.6)	5 (61.5)	4 (12.1)	0.043

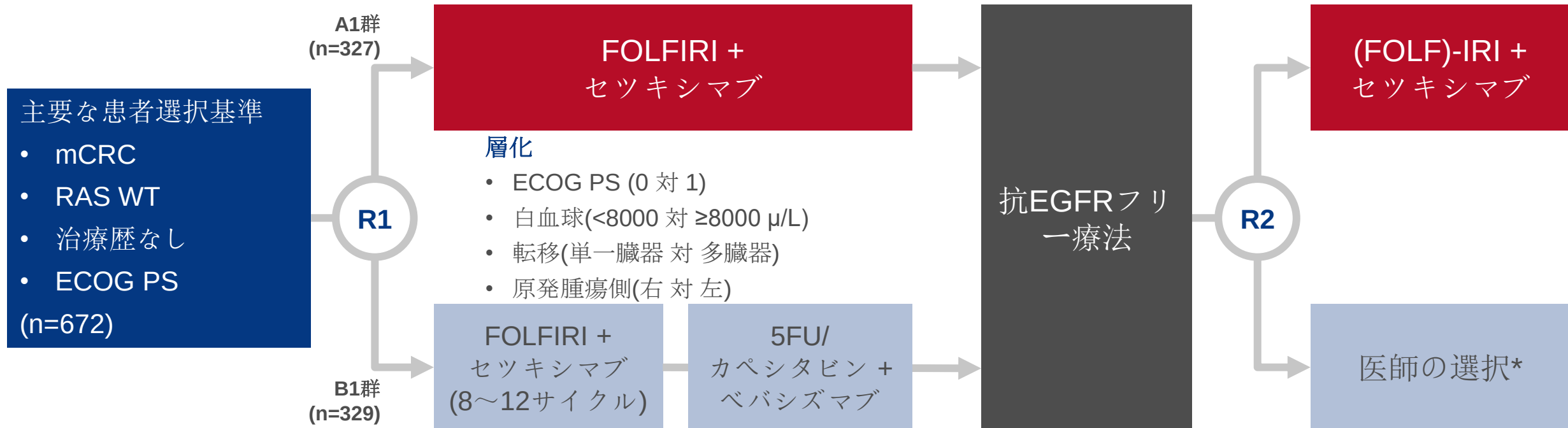
結論

- 適切に選択された**RAS/BRAF WT mCRC**患者において、イリノテカンまたはアベラムブを併用投与した**3Lセツキシマブ**では有効性を示し、全般的に良好な耐容性があり、セツキシマブ＋イリノテカンでは高い細胞傷害反応、セツキシマブ＋アベラムブでは長い生存期間が得られた

SO-16 : FIRE-4 (AIO-KRK-0114) : FOLFIRI+セツキシマブによる導入療法後の5-FU+ベバシズマブによるスイッチ維持療法の概念と、FOLFIRI+セツキシマブとFOLFIRI+セツキシマブ副次的評価項目による継続療法に関する無作為化試験 – Heinemann V, et al

試験の目的

- ドイツおよびオーストリアの施設におけるFIRE-4試験で、RAS WT mCRC患者を対象に、導入FOLFIRI+セツキシマブ投与後の5FU+ベバシズマブ投与によるスイッチ維持療法の有効性と安全性を、継続中のFOLFIRI+セツキシマブ投与と比較検討すること



主要評価項目

- OS(無作為化後2)

副次的評価項目

- PFS、ORR、安全性

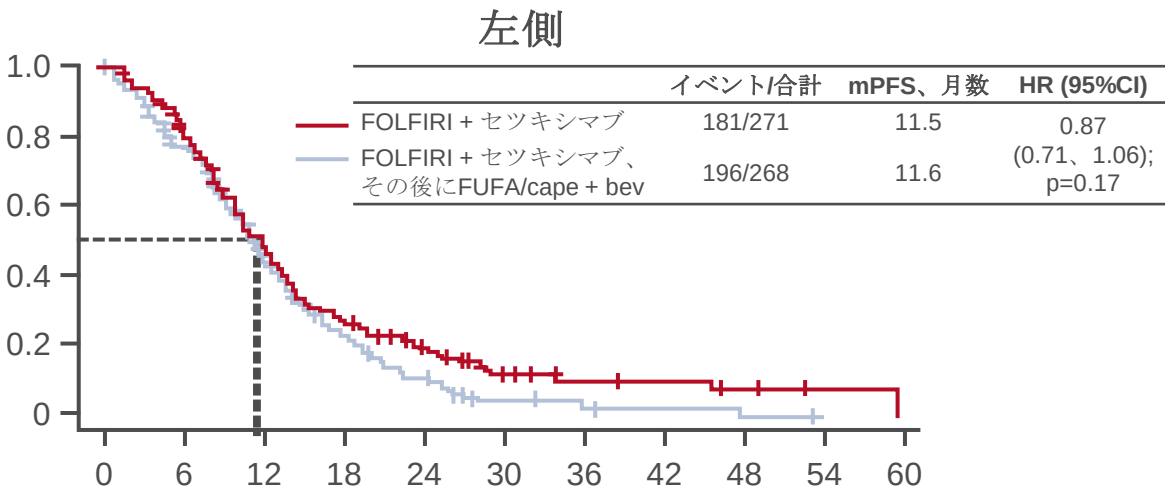
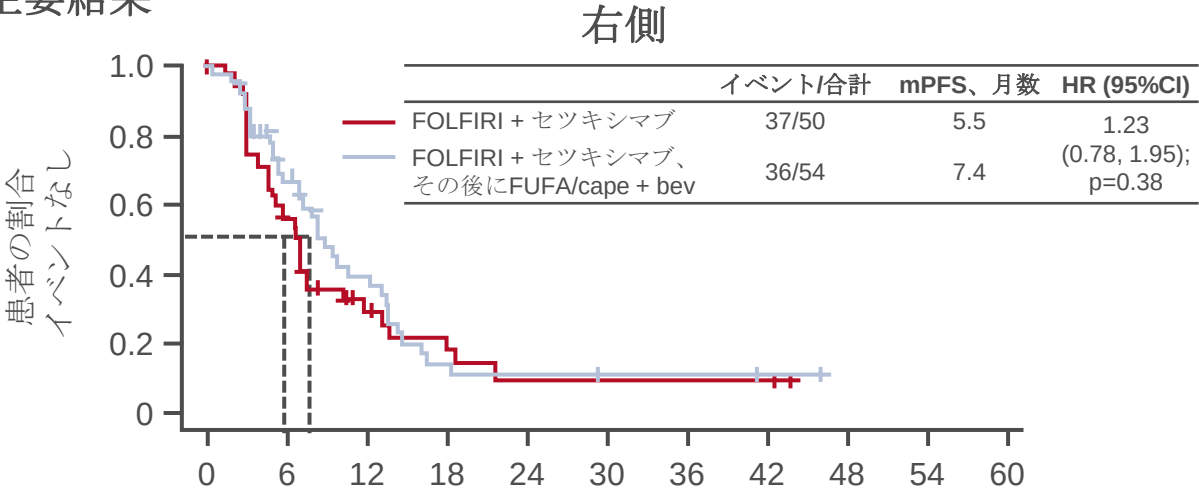
*抗EGFR療法なし

2022年ESMO WCGCで発表
Heinemann V, et al. Ann Oncol 2022;33(suppl):abstr SO-16

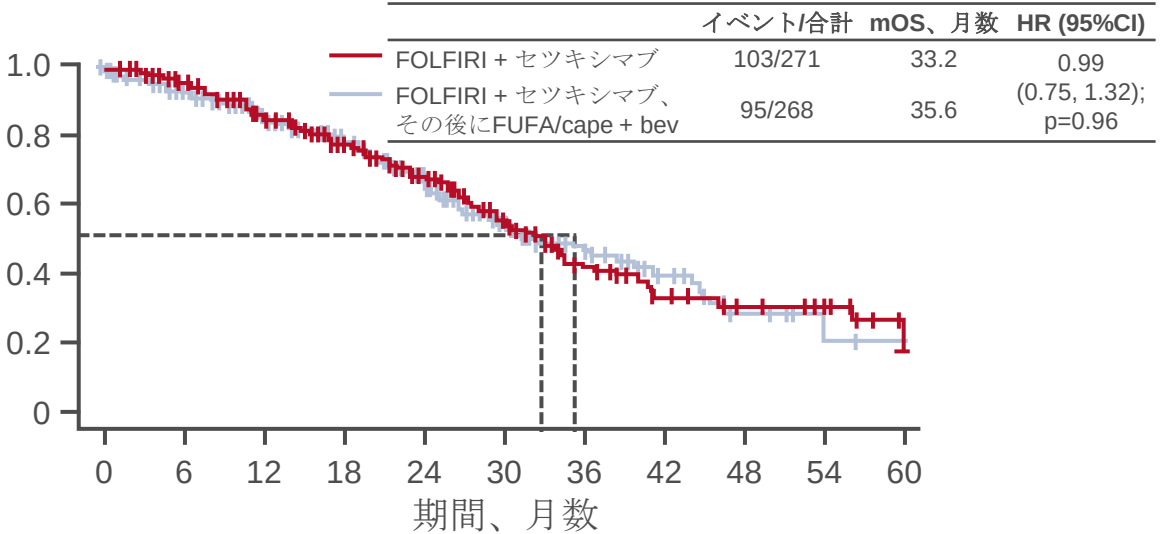
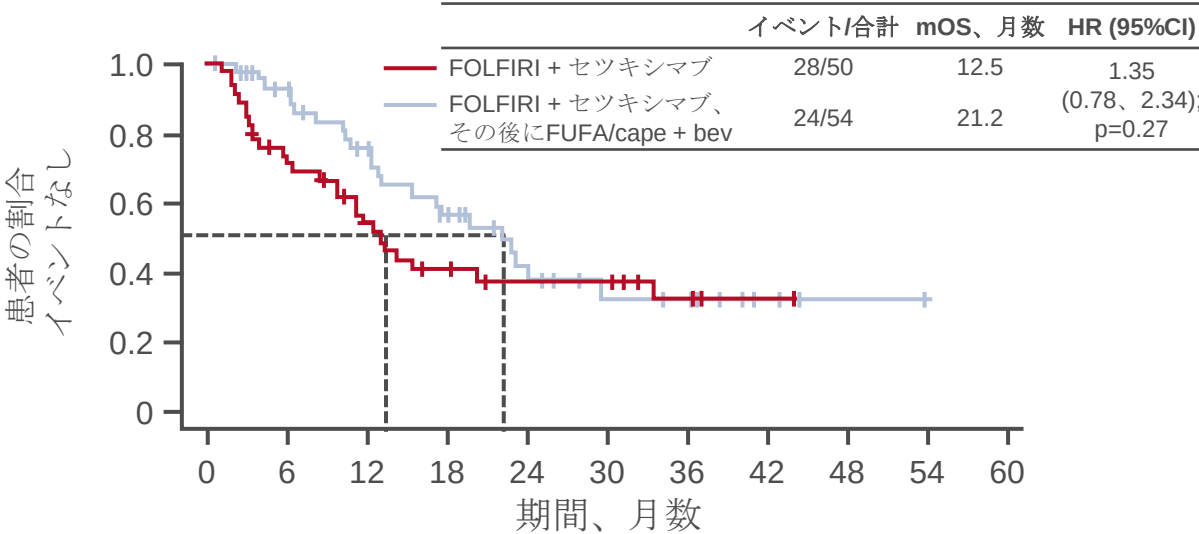
SO-16 : FIRE-4 (AIO-KRK-0114) : FOLFIRI+セツキシマブによる導入療法後の5-FU+ベバシズマブによるスイッチ維持療法の概念と、FOLFIRI+セツキシマブとFOLFIRI+セツキシマブ副次的評価項目による継続療法に関する無作為化試験 – Heinemann V、et al

主要結果

PFS



OS



SO-16 : FIRE-4 (AIO-KRK-0114) : FOLFIRI+セツキシマブによる導入療法後の5-FU+ベバシズマブによるスイッチ維持療法の概念と、FOLFIRI+セツキシマブとFOLFIRI+セツキシマブ副次的評価項目による継続療法に関する無作為化試験 – Heinemann V、et al

主要結果

転帰	全集団		右側		左側	
	セツキシマブ継続療法(n=327)	スイッチ維持療法(n=329)	セツキシマブ継続療法(n=50)	スイッチ維持療法(n=54)	セツキシマブ継続療法(n=271)	スイッチ維持療法(n=268)
ORR、n (%)	196 (59.9)	193 (58.7)	21 (42.0)	19 (35.2)	171 (63.1)	170 (63.4)
OR (95%CI); p値	1.05 (0.77、1.44)、0.75		-		-	
BOR、n (%)						
CR	9 (2.8)	17 (5.2)	1 (2.0)	1 (1.9)	6 (2.2)	16 (6.0)
PR	187 (57.2)	176 (53.5)	20 (40.0)	18 (33.3)	165 (61.1)	154 (57.5)
SD	49 (15.0)	54 (16.4)	12 (24.0)	17 (31.5)	36 (13.3)	37 (13.8)
PD	14 (4.3)	20 (6.1)	4 (8.0)	9 (16.7)	10 (3.7)	11 (4.1)
NE	68 (20.8)	62 (18.8)	13 (26.0)	9 (16.7)	54 (19.9)	50 (18.7)
DCR、n (%)	245 (74.9)	247 (75.1)	33 (66.0)	36 (66.7)	207 (76.4)	207 (77.2)
OR (95%CI); p値	0.99 (0.70、1.41); >0.99		-		-	
mPFS、月数(95%CI)	10.7 (9.7、12.2)	11.3 (10.2、12.0)	5.5	7.4	11.5	11.6
HR (95%CI); p値	0.92; 0.36		1.23 (0.78、1.95)、0.38		0.87 (0.71、1.06)、0.17	
mOS、月数(95%CI)	32.5 (28.6、36.3)	31.3 (27.0、40.0)	12.5	21.2	33.2	35.6
HR (95%CI); p値	1.03; 0.81		1.35 (0.78、2.34)、0.27		0.99 (0.75、1.32); 0.96	

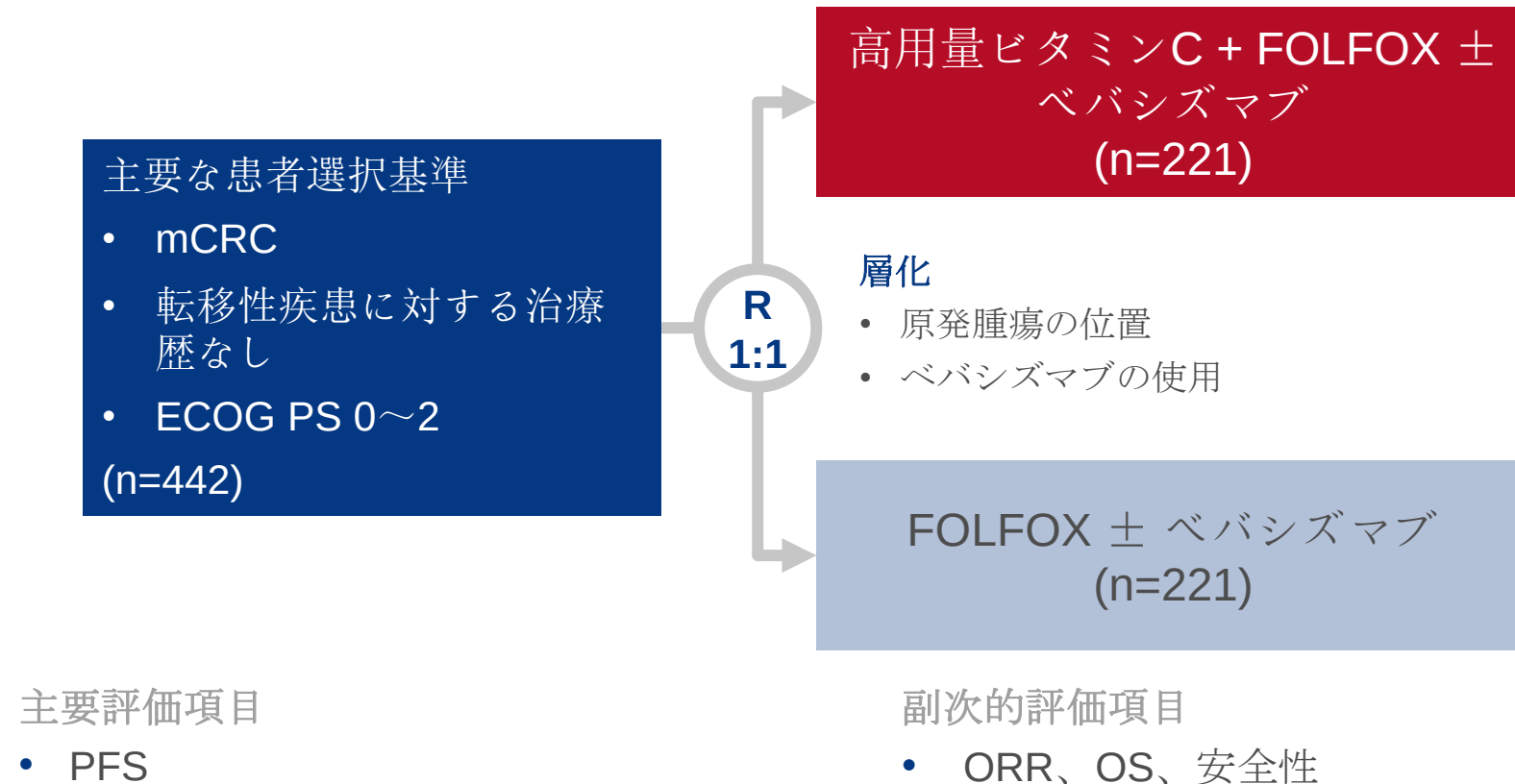
結論

- **RAS WT mCRC患者において、1L FOLFIRI+セツキシマブは臨床活性を示したが、スイッチ療法から維持療法までの5FU+ベバシズマブはセツキシマブの継続療法と比較して追加の薬効は認められなかった。**

SO-17 : 切除不能転移性結腸直腸癌患者の第一選択治療として高用量ビタミンC+FOLFOX+/-ベバシズマブをFOLFOX+/-ベバシズマブと比較した無作為化非盲検多施設共同第3相試験 - Wang F、et al

試験の目的

- 中国の施設において、切除不能なmCRC患者を対象に、高用量ビタミンC+FOLFOX±ベバシズマブの有効性と安全性を評価すること



SO-17：切除不能転移性結腸直腸癌患者の第一選択治療として高用量ビタミンC＋FOLFOX＋/－ベバシズマブをFOLFOX＋/－ベバシズマブと比較した無作為化非盲検多施設共同第3相試験
－ Wang F、 et al

主要結果

無増悪生存期間

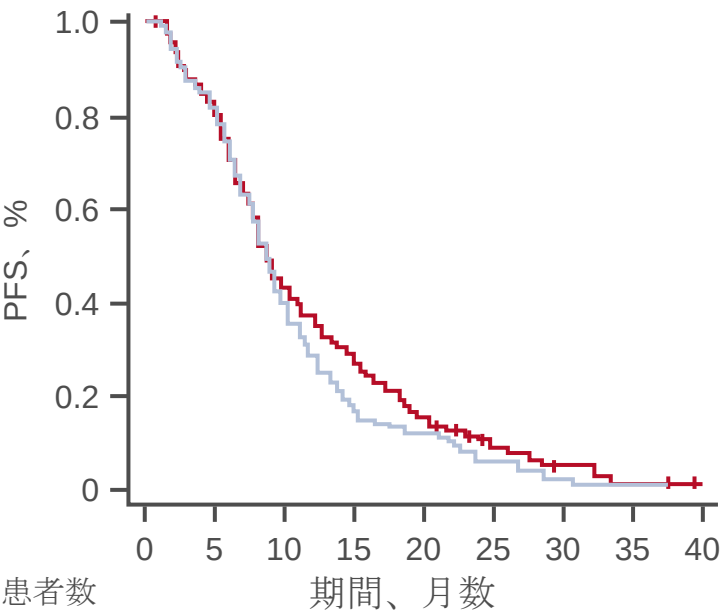
	実験群	対照群
mPFS、月数(95%CI)	8.6 (7.7、 10.0)	8.3 (7.9、 9.1)
HR (95%CI); p値	0.86 (0.70、 1.05); 0.1	

全生存期間

	実験群	対照群
mOS、月数(95%CI)	20.7 (18.6、 23.0)	19.7 (18.2、 23.0)
HR (95%CI); p値	1.04 (0.81、 1.33)、 0.7	

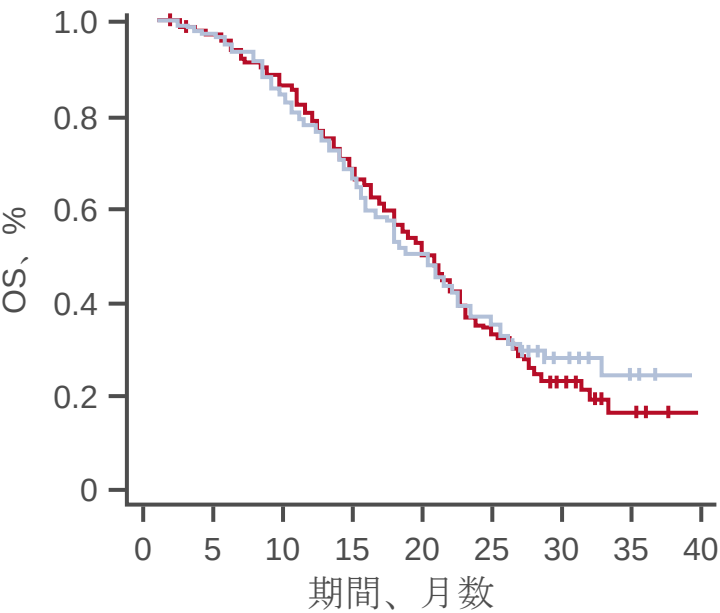
RAS突然変異体の
無増悪生存期間

	実験群	対照群
mPFS、月数(95%CI)	9.2 (7.6、 12.1)	7.8 (6.5、 8.8)
HR (95%CI); p値	0.67 (0.50、 0.91); 0.01	

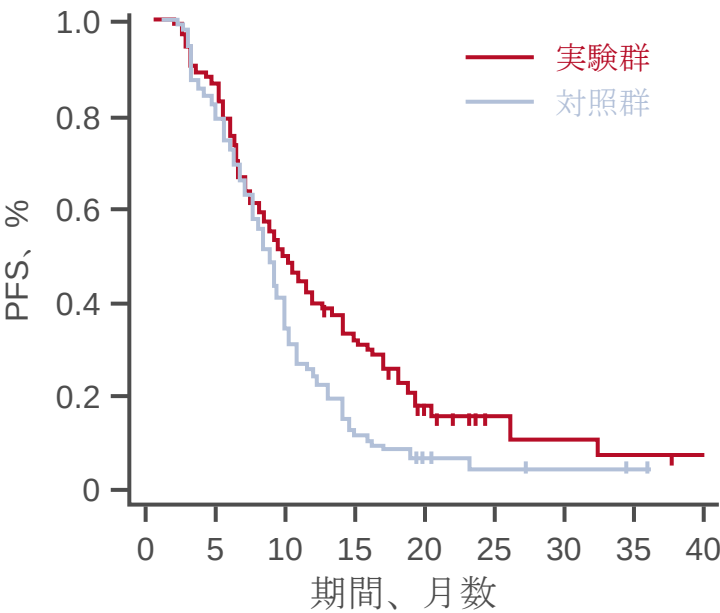


リスク有患者数

対照群	221	164	76	33	20	9	3	2	0
実験群	221	172	91	55	24	9	4	2	0



221	204	171	130	72	36	18	8	1
221	208	177	132	87	40	22	6	1



100	73	27	11	4	3	2	2	0
103	77	44	28	10	4	3	2	0

SO-17：切除不能転移性結腸直腸癌患者の第一選択治療として高用量ビタミンC＋FOLFOX＋/ーベバシズマブをFOLFOX＋/ーベバシズマブと比較した無作為化非盲検多施設共同第3相試験
－ Wang F、et al

主要結果

転帰	高用量ビタミンC＋ FOLFOX ±ベバシズマブ (n=221)	FOLFOX ± ベバシズマブ (n=221)
ORR、n (%) [95%CI]	98 (44.3) [37.7、51.2]	93 (42.1) [35.5、48.9]
DCR、n (%) [95%CI]	186 (84.2) [78.5、88.6]	180 (81.4) [75.6、86.2]

グレード3以上のTRAE、n (%)	高用量ビタミンC＋ FOLFOX ±ベバシズマブ (n=221)	FOLFOX ± ベバシズマブ (n=221)
すべて	74 (33.5)	67 (30.3)
好中球減少症	33 (14.9)	34 (15.4)
貧血	11 (5.0)	5 (2.3)
白血球減少症	7 (3.2)	8 (3.6)
吐き気	2 (0.9)	1 (0.5)
トランスアミナーゼ増加	6 (2.7)	2 (0.9)
嘔吐	7 (3.2)	4 (1.8)
末梢神経障害	2 (0.9)	0
血小板減少症	4 (1.8)	4 (1.8)
食欲の低下	0	1 (0.5)
下痢	7 (3.2)	6 (2.7)

結論

- 切除不能なmCRC患者において、高用量ビタミンCを1L FOLFOX ±ベバシズマブに添加しても、転帰に追加の薬効は認められなかった。

SO-26：結腸直腸癌転移における微生物の同定と定量化 – Stevens P、et al

試験の目的

- ベルギーの施設において、**CRC**転移患者の微生物相を評価し、正常な周囲組織と比較するとともに、原発腫瘍から転移巣への細菌の移動の可能性を評価すること

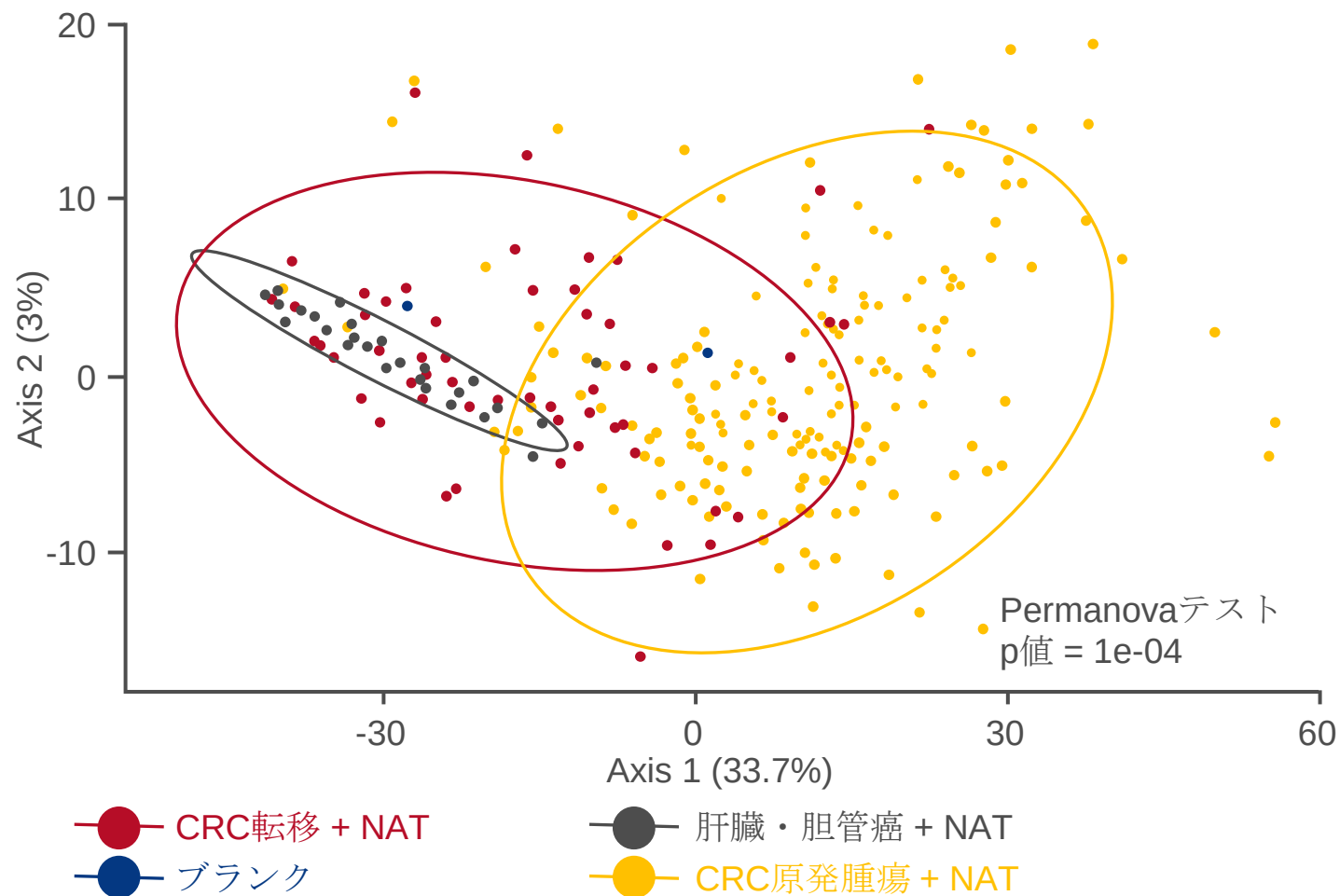
方法

- ベルギーの7つのバイオバンクから、**CRC**患者のサンプル(n=99)および**133**の転移巣(肝臓**98**、肺**18**、腹膜**9**、脳**7**)または**104**の患者一致原発腫瘍および関連する正常な周囲組織(**NAT**)を収集し、**16S**の細菌遺伝子の増幅(**PCR**)およびシーケンシング(**MiSeq Illumina**)によって検査を実施した。
- 比較コホートには、**HCC**または胆管癌の患者**27**名が含まれる

SO-26：結腸直腸癌転移における微生物の同定と定量化 – Stevens P、et al

主要結果

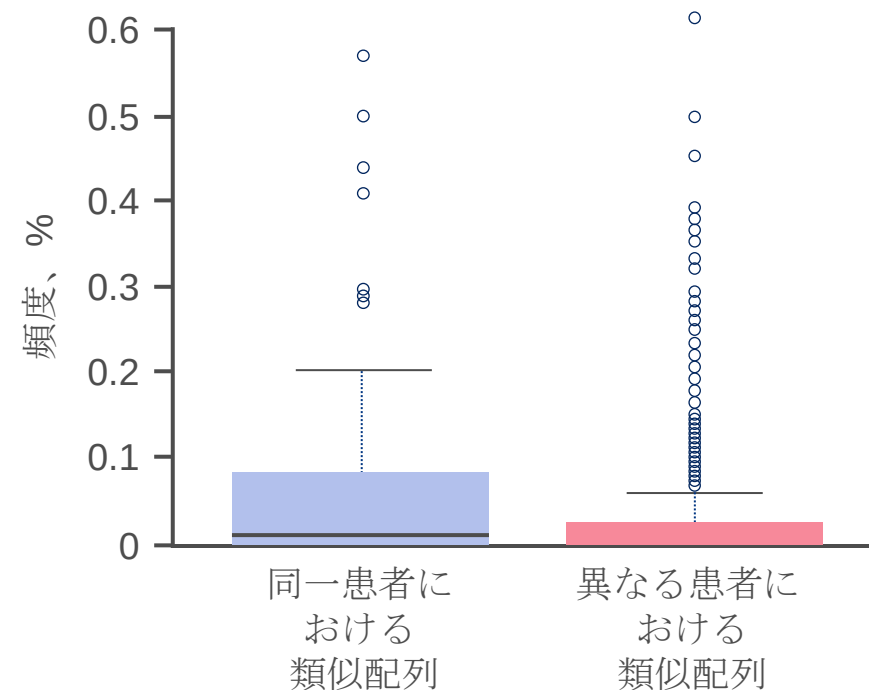
細菌の構成



細菌の移動

原発巣と転移巣間の類似した
細菌DNA配列の%

ウィルコクソンの順位和検定
 p 値 = 0.0001474



SO-26：結腸直腸癌転移における微生物の同定と定量化 – Stevens P、et al

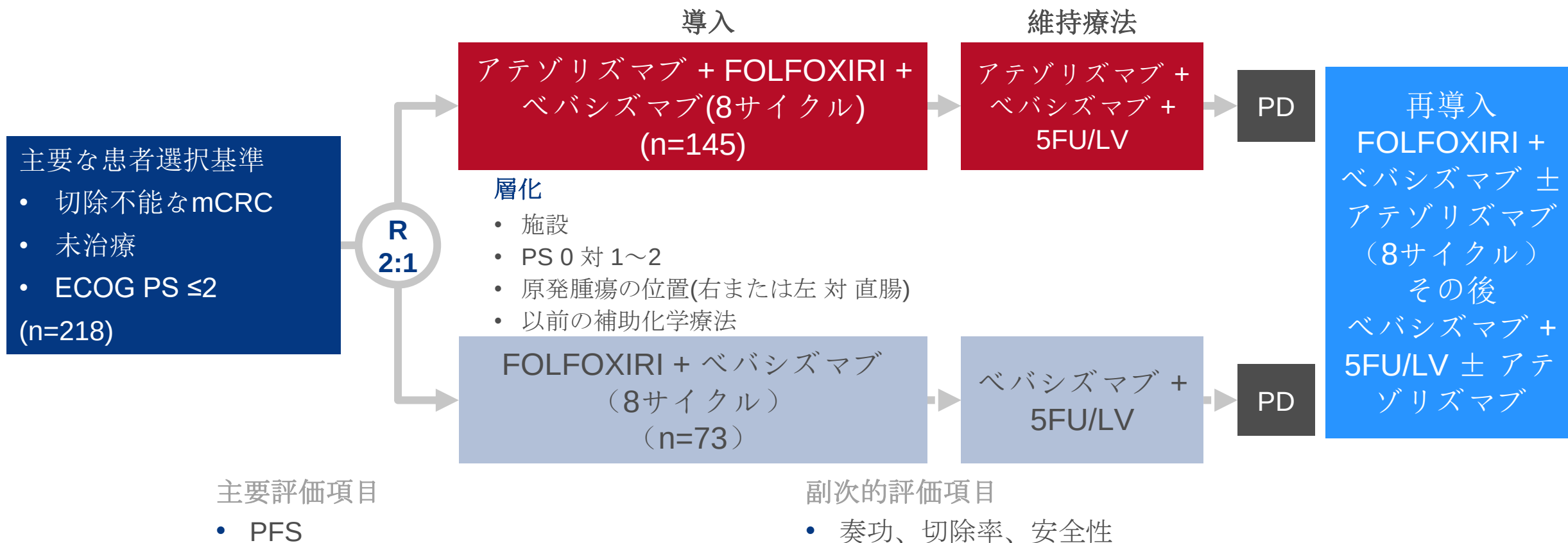
結論

- **CRC**転移患者においては、バクテリアの同一性と多様性は患者に依存する。**CRC**転移巣では、原発腫瘍から発生する可能性がある低い組織バイオマスが観察され、原発腫瘍はバクテリアバイオマスよりもはるかに高い組織を有する傾向がある。

SO-36 : 免疫関連遺伝子発現プロファイルでは、転移性結腸直腸癌において第一選択の FOLFOXIRI/ベバシズマブにアテゾリズマブを追加する有効性を予測する : 第II相無作為化 AtezoTRIBE試験の翻訳解析 – Antoniotti C、et al

試験の目的

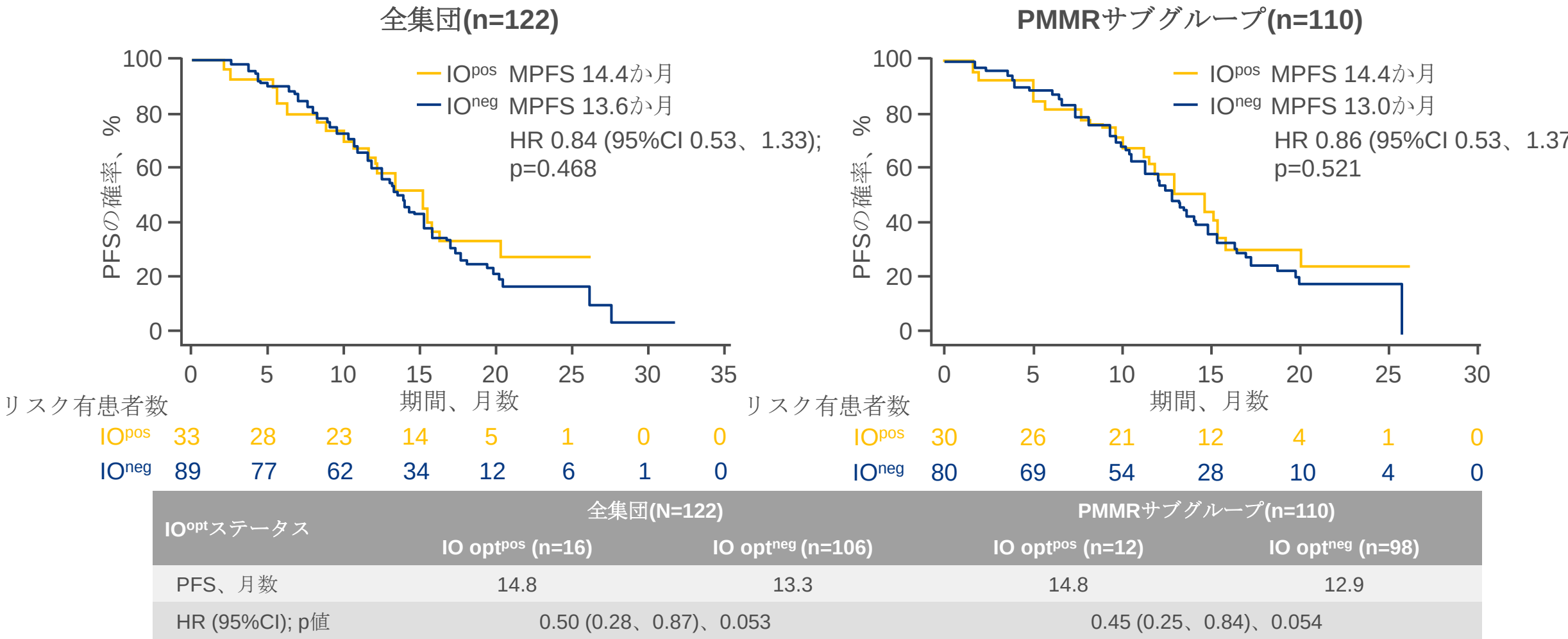
- 第II相AtezoTRIBE試験において、mCRC患者を対象に、免疫関連遺伝子発現プロファイル(DetermalOシグネチャ)が、アテゾリズマブを1L FOLFOXIRI+ベバシズマブに追加することを予測できるかどうかを評価すること



SO-36：免疫関連遺伝子発現プロファイルでは、転移性結腸直腸癌において第一選択のFOLFOXIRI/ベバシズマブにアテゾリズマブを追加する有効性を予測する：第II相無作為化AtezoTRIBE試験の翻訳解析 – Antoniotti C、et al

主要結果

無増悪生存期間



SO-36：免疫関連遺伝子発現プロファイルでは、転移性結腸直腸癌において第一選択のFOLFOXIRI/ベバシズマブにアテゾリズマブを追加する有効性を予測する：第II相無作為化AtezoTRIBE試験の翻訳解析 – Antoniotti C、et al

主要結果

	IOステータス				IO ^{opt} ステータス			
	全集団(N=122)		PMMRサブグループ(n=110)		全集団(N=122)		PMMRサブグループ(n=110)	
	アテゾリズマブ + FOLFOXIRI + ベバシズマブ	FOLFOXIRI + ベバシズマブ	アテゾリズマブ + FOLFOXIRI + ベバシズマブ	FOLFOXIRI + ベバシズマブ	アテゾリズマブ + FOLFOXIRI + ベバシズマブ	FOLFOXIRI + ベバシズマブ	アテゾリズマブ + FOLFOXIRI + ベバシズマブ	FOLFOXIRI + ベバシズマブ
IO陰性、n	54	35	48	32	67	39	61	37
PFS、月数	13.6	13.0	13.3	13.0	13.5	13.0	12.9	13.0
HR (95%CI); p値	0.83 (0.50、1.35)、0.434		0.93 (0.56、1.55)、0.771		0.85 (0.54、1.33)、0.463		0.93 (0.58、1.48)、0.753	
IO陽性、n	23	10	21	9	10	6	8	4
PFS、月数	19.8	12.6	15.1	12.6	NR	11.5	NR	11.5
HR (95%CI); p値	0.39 (0.15、1.02)、0.018		0.47 (0.18、1.25)、0.070		0.10 (0.02、0.52); <0.001		0.13 (0.02、0.95)、0.004	

結論

- mCRC患者において、DetermalOシグネチャを使用することで、pMMR腫瘍を含む1L FOLFOXIRI/ベバシズマブにアテゾリズマブを添加することで薬効が得られる患者を特定することができるが、最適化されたIOカットポイントを検証する必要がある

SO-39 : KRAS p.G12C変異結腸直腸癌におけるソトラシブに対する獲得耐性の評価 : CodeBreak 100の探索的血漿バイオマーカー分析 – Prenen H、et al

試験の目的

- CodeBreak 100試験において、KRAS p.G12C変異CRC患者のソトラシブに対する獲得耐性のメカニズムを評価すること

主要な患者選択基準

- 局所進行性CRCまたは転移性CRC
 - KRAS p.G12C変異
 - 1回以上の全身治療歴があるか、不適格/不耐性
 - 安定した脳転移
- (n=91)

ソトラシブ960mg /日PO

PD
(n=61)

主要評価項目

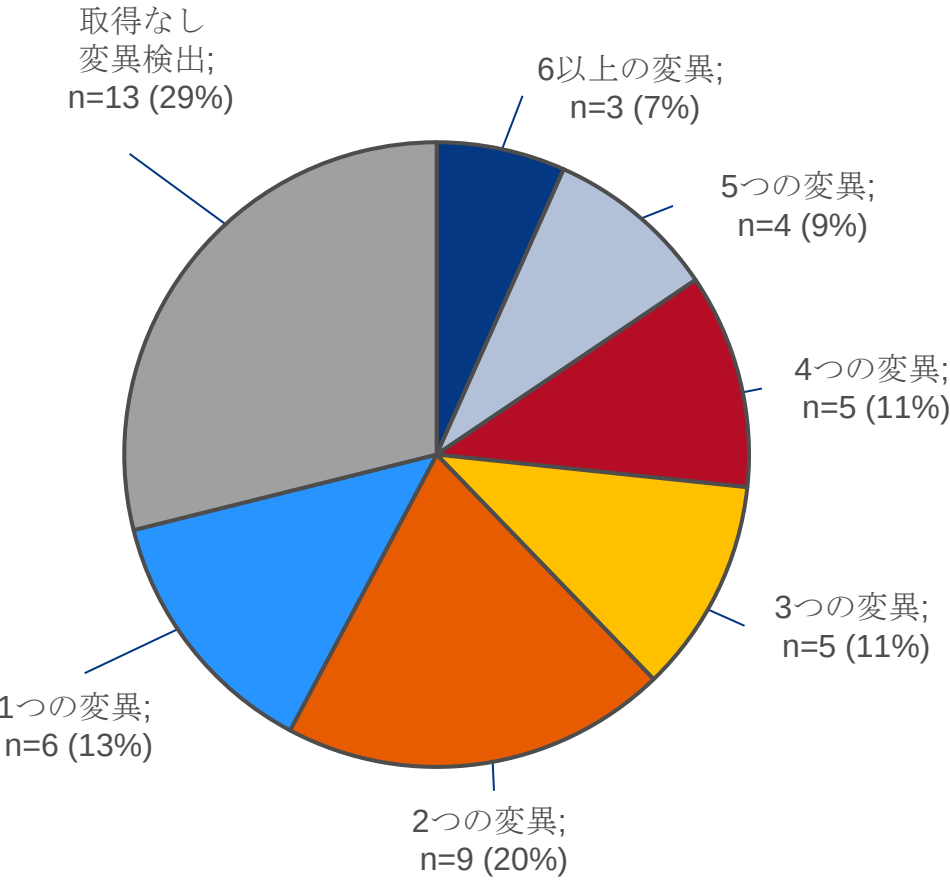
- ORR (RECIST v1.1、中央評価)

探索的評価項目

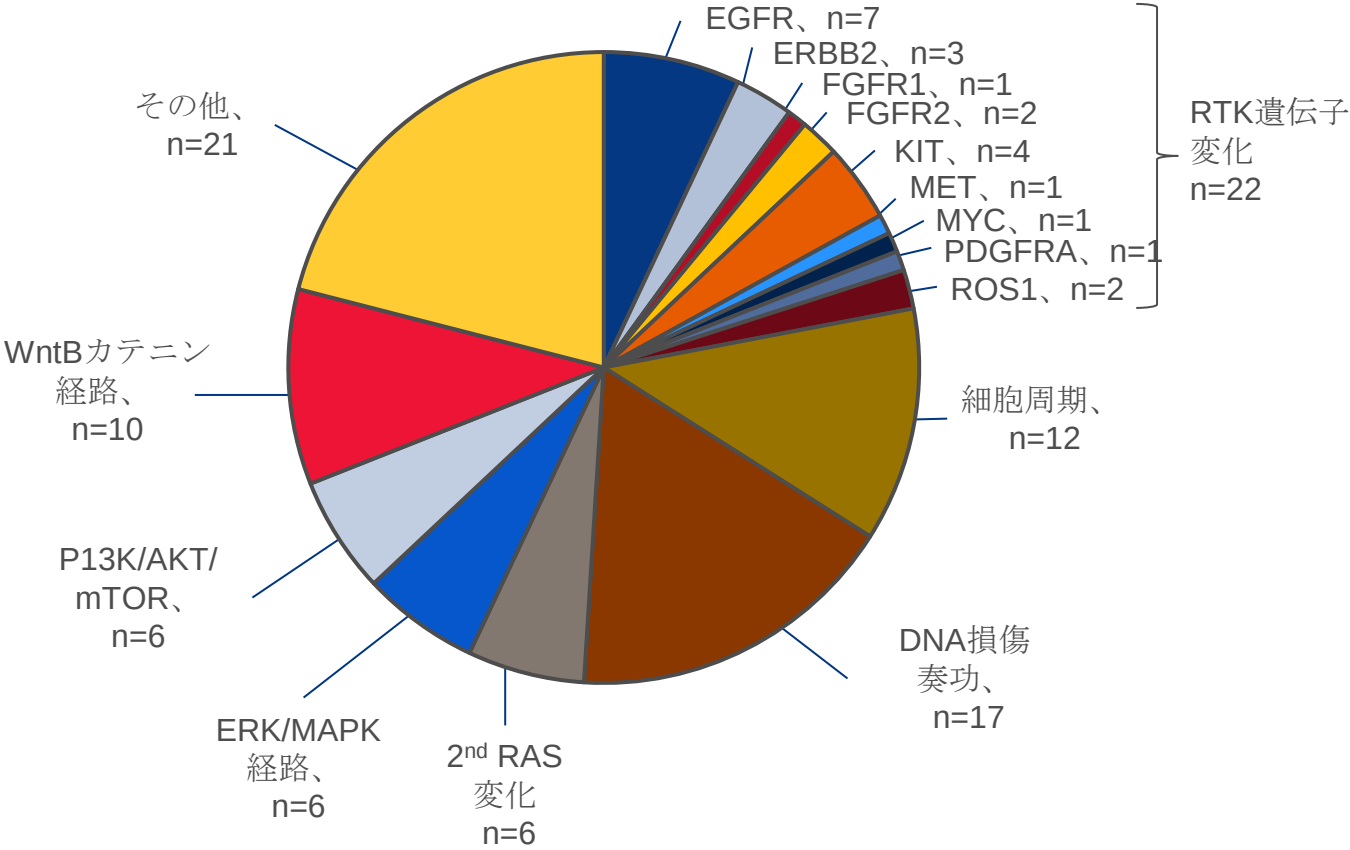
- PD*での後天的ゲノム変化

SO-39 : KRAS p.G12C変異結腸直腸癌におけるソトラシブに対する獲得耐性の評価 : CodeBreakK 100の探索的血漿バイオマーカー分析 – Prenen H、et al

主要結果



後天的ゲノム変化



32名 (71%)の患者に後天的ゲノム変化が見られた

100の後天的変化が検出された

SO-39 : KRAS p.G12C変異結腸直腸癌におけるソトラシブに対する獲得耐性の評価 : CodeBreakK 100の探索的血漿バイオマーカー分析 – Prenen H、et al

主要結果

- 16/100の標的となる変化の可能性が見られた
- CRCおよびNSCLC患者において、二次的なRAS変異の発生率が高かった
- 最も一般的な後天的ゲノム変化は12/45(27%)のRTK遺伝子であり、次いでERK/MAPK経路(13%)、二次的なRAS遺伝子変異(13%)、PI3K/AKT/mTOR変異(11%)であった。
- 高速プログレッサーでは、5/7のEGFR変異が観察され、4/6のKRAS変異、3/3のERBB2変異は認められなかった。
- 低速プログレッサーでは、2/2 SMAD4切断変異が観察された。

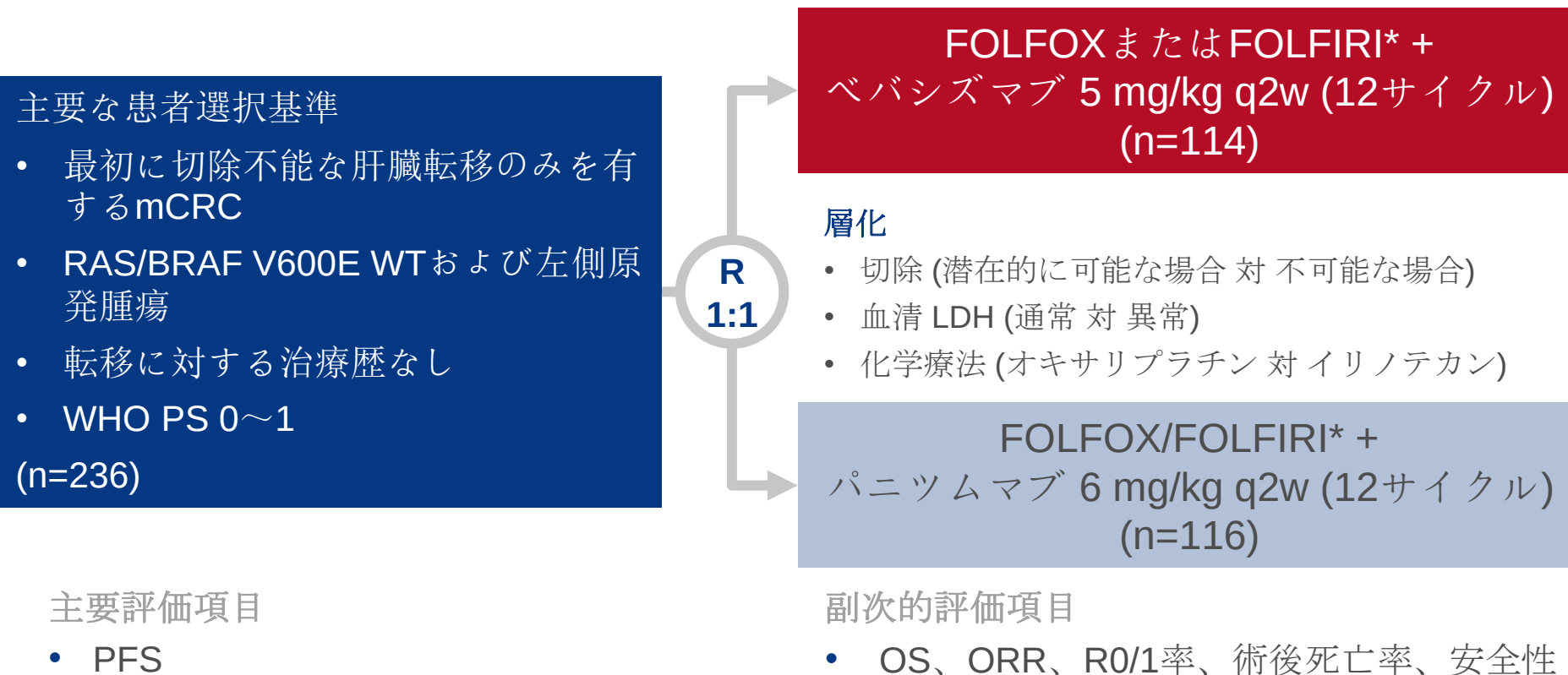
結論

- **KRAS p.G12C変異のCRC患者**においては、ソトロシブに対する耐性の推定メカニズムは多様であり、**1以上の後天的ゲノム変化**が一般的に観察され、進行時に頻繁に発現する新しい**RTK変化**は多様であった。

LBA21：最初に切除不能な結腸直腸肝臓転移(CRLM)、左側転移、およびRAS/BRAFV600E野生型腫瘍の患者に対するFOLFOX/FOLFIRIとベバシズマブまたはパニツムマブの併用療法：オランダの結腸直腸癌グループによる第III相CAIRO5試験 – Bond MJ、et al

試験の目的

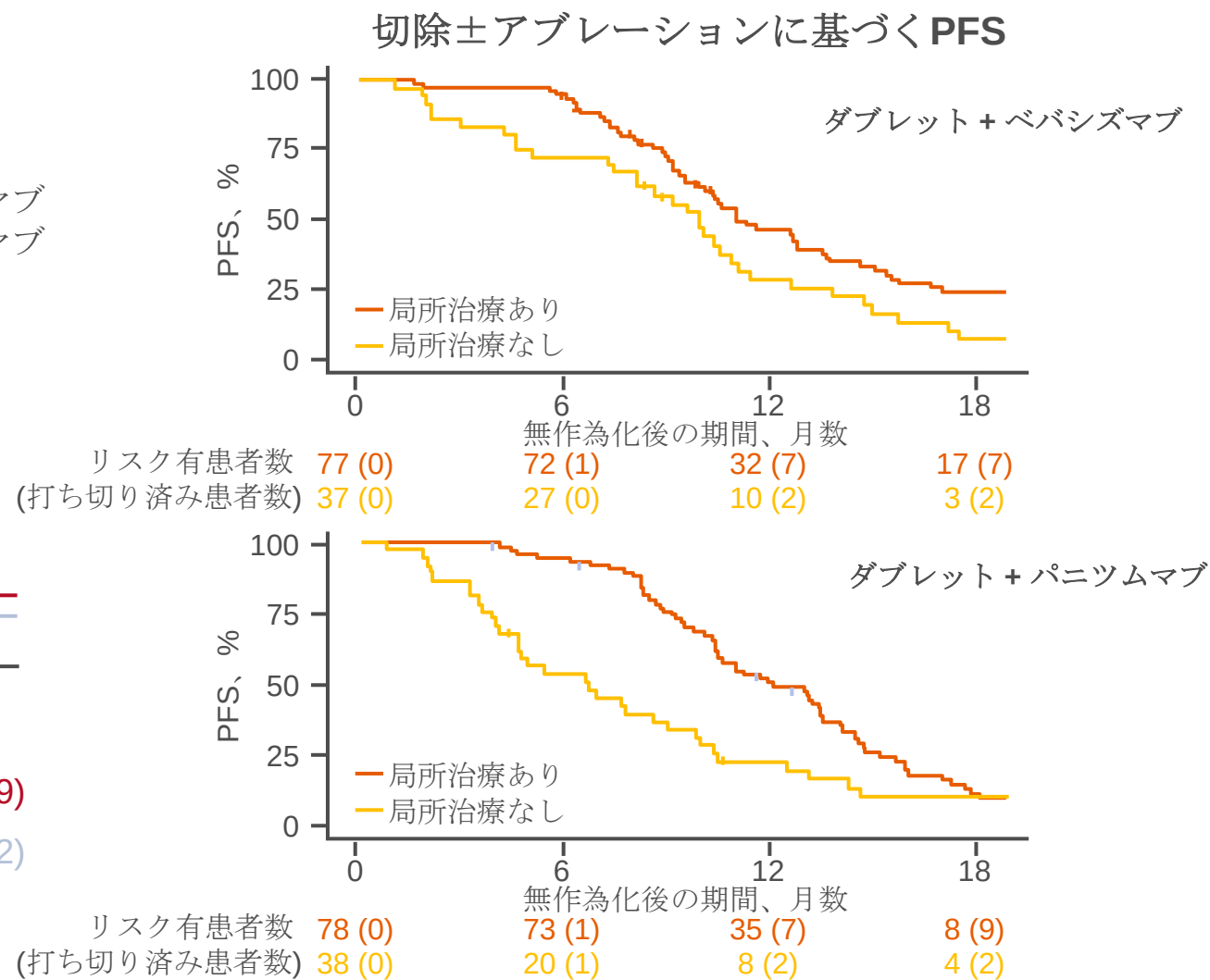
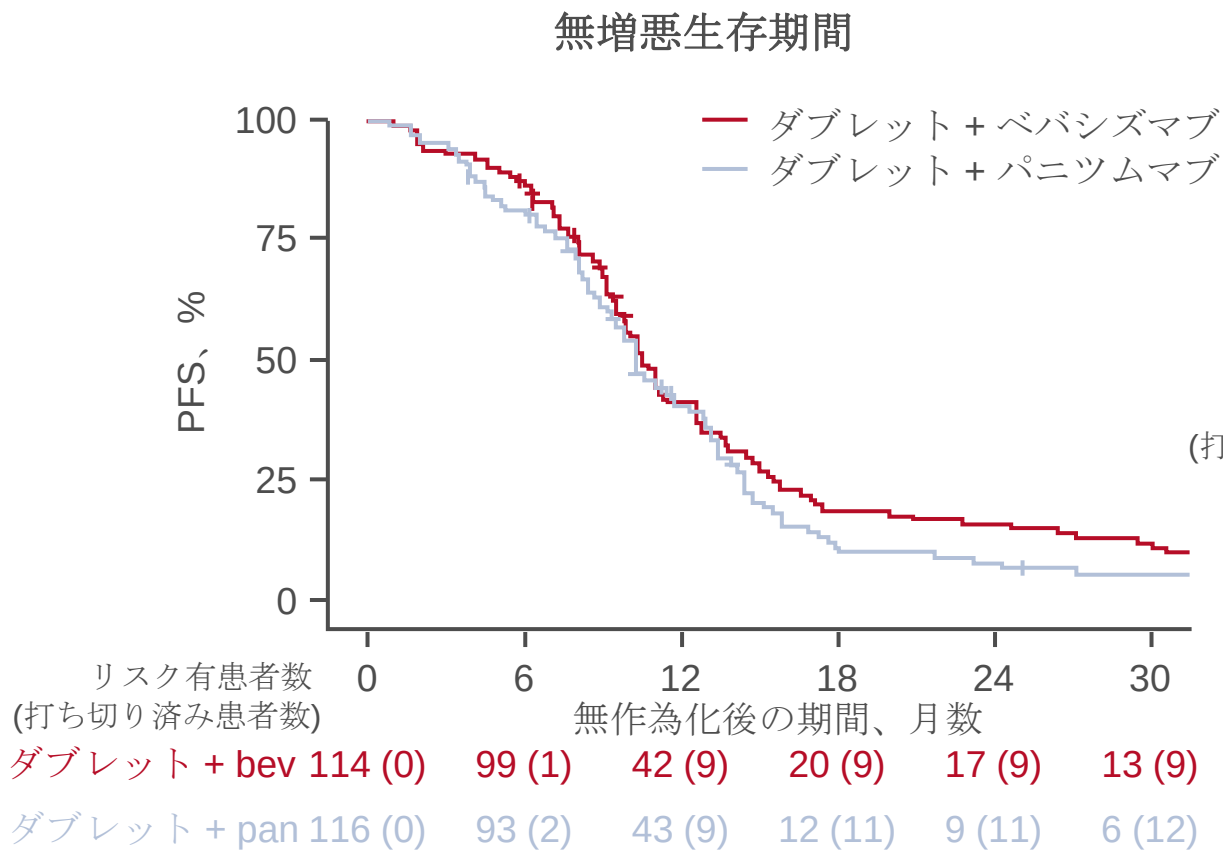
- オランダの施設において、第III相CAIRO5試験で、最初に切除不能な結腸直腸肝臓転移、左側転移、またはRAS/BRAF V600E WT腫瘍を有する患者を対象に、FOLFOXIRI+ベバシズマブまたはパニツムマブの有効性と安全性を評価すること



*患者の意向、オキサリプラチン 85 mg/m²またはイリノテカン 180 mg/m² + LV 400 mg/m² + 5FU 400 mg/m² ボーラス その後 2400 mg/m²

LBA21：最初に切除不能な結腸直腸肝臓転移(CRLM)、左側転移、およびRAS/BRAFV600E野生型腫瘍の患者に対するFOLFOX/FOLFIRIとベバシズマブまたはパニツムマブの併用療法：オランダの結腸直腸癌グループによる第III相CAIRO5試験 – Bond MJ、et al

主要結果



LBA21：最初に切除不能な結腸直腸肝臓転移(CRLM)、左側転移、およびRAS/BRAFV600E野生型腫瘍の患者に対するFOLFOX/FOLFIRIとベバシズマブまたはパニツムマブの併用療法：オランダの結腸直腸癌グループによる第III相CAIRO5試験 – Bond MJ、et al

主要結果

全身治療	FOLFOX/FOLFIRI + ベバシズマブ (n=114)	FOLFOX/FOLFIRI + パニツムマブ (n=116)	p値
サイクル中央値、n (IQR)	7 (5–10)	6 (5–9)	
ORR、%	52	76	<0.001
奏功の深さの中央値、%	33	49	<0.001
グレード3以上のAE、%			
すべて	52	69	0.01
皮膚毒性	1	25	<0.001
高血圧	18	7	0.02
下痢	4	16	0.01
死亡	0	1.7	

局所治療	FOLFOX/FOLFIRI + ベバシズマブ (n=114)	FOLFOX/FOLFIRI + パニツムマブ (n=116)	p値
切除 ± アブレーション率、%	68	67	1
手術後合併症 Clavien Dindo	42	41	1
グレード3以上	21	14	0.3
グレード5	0.9	0.9	
導入サイクルの中央値、n(IQR)	6 (5–8)	6 (5–9)	
アジュバント化学療法、%	36	42	
R0/1 切除 ± アブレーション率、%	58	56	0.79

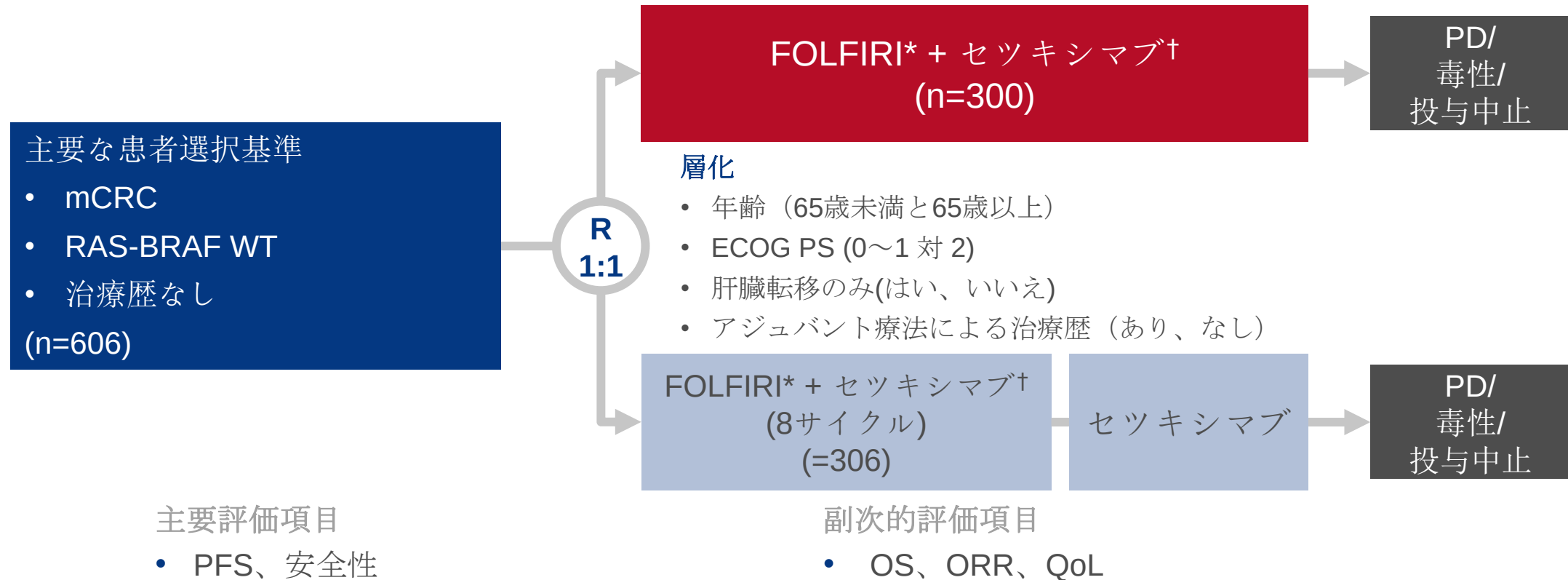
結論

- 最初に切除不能な結腸直腸肝臓転移、左側転移、RAS/BRAF V600E WT腫瘍を有する患者を対象に、ベバシズマブまたはパニツムマブと併用投与した1L FOLFOX/FOLFIRIの生存期間に差はなかったが、パニツムマブを追加することにより高い毒性率見られるものの反応は改善された

LBA22 : RASおよびBRAF野生型(wt)転移性結腸直腸癌(mCRC)患者の第一選択治療におけるFOLFIRI/セツキシマブとFOLFIRI/セツキシマブ投与後にセツキシマブ(Cet)を単剤投与した第III相試験 : ERMES試験(NCT02484833) – Orlandi A、et al

試験の目的

- 第III相ERMES試験でRAS/BRAF WT mCRC患者を対象に、1L FOLFIRI+セツキシマブ投与後にセツキシマブ単剤投与の有効性と安全性を評価すること



*イリノテカン 180 mg/m² D1 q2w + LV 200 mg/m² + 5FU 400 mg/m² ボーラス D1 その後 1200 mg/m² D1、2 q2w; †セツキシマブ 400 mg/m² 負荷用量後 250 mg/m² qw

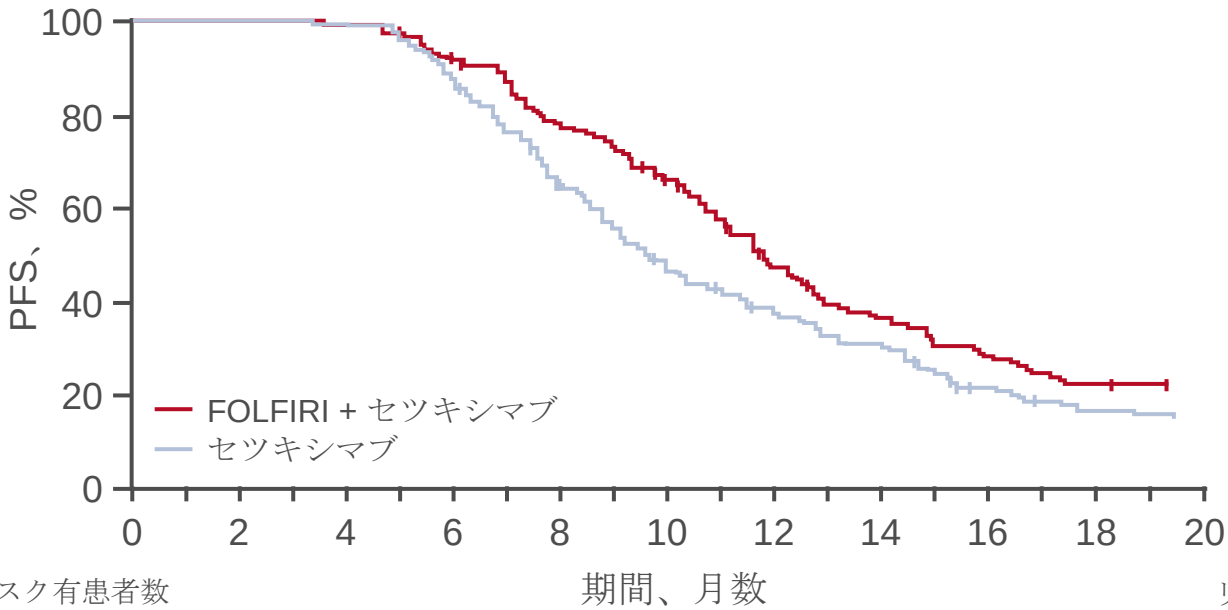
2022年ESMO会議で発表
Orlandi A, et al. Ann Oncol 2022;33(suppl):abstr LBA22

LBA22 : RASおよびBRAF野生型(wt)転移性結腸直腸癌(mCRC)患者の第一選択治療におけるFOLFIRI/セツキシマブとFOLFIRI/セツキシマブ投与後にセツキシマブ(Cet)を単剤投与した第III相試験 : ERMES試験(NCT02484833) – Orlandi A、et al

主要結果

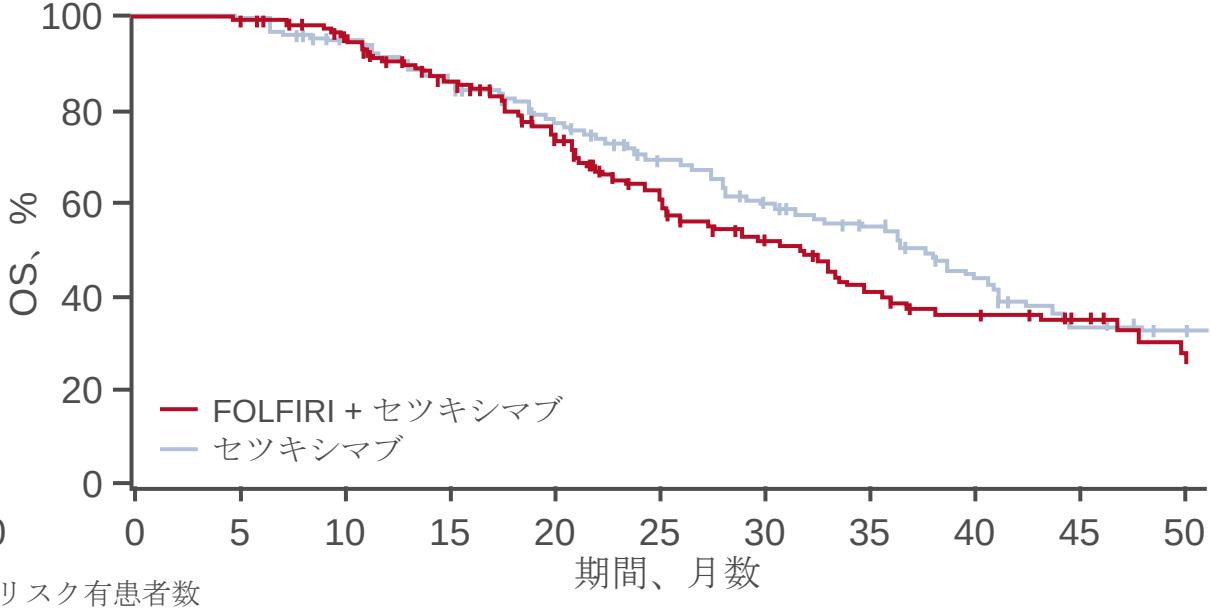
無増悪生存期間(mPP)

	セツキシマブ (n=183)	FOLFIRI + セツキシマブ (n=154)
イベント、	159	132
mPFS、月数 (95%CI)	10.0 (9.18、 11.28)	12.2 (11.28、 13.19)
HR (95%CI); p値	1.30 (1.03, 1.64); 0.43	



全生存期間(mPP)

	セツキシマブ (n=183)	FOLFIRI + セツキシマブ (n=154)
イベント、	93	83
mOS、mo (95%CI)	36.64 (30.56、 40.16)	30.76 (25.10、 33.88)
HR (95%CI); p値	0.81 (0.60、 1.09); 0.157	



リスク有患者数	183	183	183	183	182	180	161	142	120	104	86	77	67	61	53	46	35	31	27	25	23
セツキシマブ	183	183	183	183	182	180	161	142	120	104	86	77	67	61	53	46	35	31	27	25	23
FOLFIRI + セツキシマブ	154	154	154	154	153	150	141	137	119	114	103	89	73	61	53	48	43	38	32	31	30

リスク有患者数	183	183	162	139	109	88	72	61	43	30	21
セツキシマブ	183	183	162	139	109	88	72	61	43	30	21
FOLFIRI + セツキシマブ	154	153	143	112	86	61	46	34	28	22	13

LBA22 : RASおよびBRAF野生型(wt)転移性結腸直腸癌(mCRC)患者の第一選択治療におけるFOLFIRI/セツキシマブとFOLFIRI/セツキシマブ投与後にセツキシマブ(Cet)を単剤投与した第III相試験 : ERMES試験(NCT02484833) – Orlandi A、et al

主要結果

	FOLFIRI + セツキシマブ	セツキシマブ	p値
ORR mPP、% (95%CI)	67.5 (59.5、 74.9)	71.6 (64.5、 78.0)	
BOR mPP、%			
CR	10.5	8.8	
PR	56.6	62.6	
右側mPP、n	32	33	
mPFS、月数 (95%CI)	11.73 (9.31、 17.20)	8.29 (7.17、 9.70)	0.007
左側mPP、n	103	135	
mPFS、月数 (95%CI)	12.27 (11.09、 13.19)	10.39 (9.31、 12.30)	0.301
mITT、n	296	297	
mPFS、月数 (95%CI)	10.72 (9.64、 11.41)	9.01 (8.16、 9.87)	0.305
mITT、n	296	297	
mOS、月数(95%CI)	25.36 (22.04、 32.96)	31.09 (26.91、 35.56)	0.327

AE、%	FOLFIRI + セツキシマブ (n=154)		セツキシマブ (n=183)	
	期間全体	維持期間	期間全体	維持期間
すべて	44.2	23.4	39.9	16.4
貧血	0.7	0	1.1	1.1
発熱性好中球減少症	5.2	1.3	2.7	0
好中球数の減少	14.9	7.1	9.8	0.6
下痢	11.0	5.2	8.2	1.1
口腔粘膜炎	5.2	2.0	1.6	0.6
疲労	4.6	3.3	0.6	0
低マグネシウム血症	2.0	1.3	1.6	0.6
皮膚障害	20.1	9.7	18.0	10.4

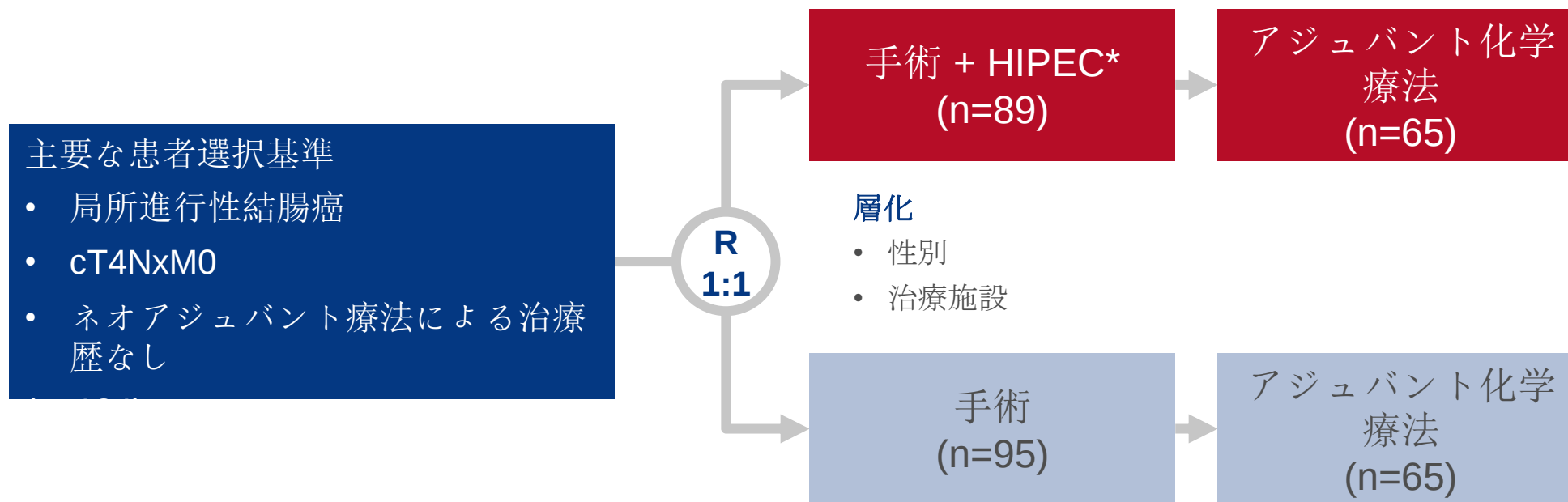
結論

- RAS/BRAF WT mCRC患者において、FOLFIRI＋セツキシマブ併用療法後のセツキシマブ維持療法の非劣性は示されず、特に左側の腫瘍において有望な所見が認められたが、期待された脱落率(40% 対. 20%)を上回る結果が得られたことにより、結果に混乱が生じている可能性がある。

314O：局所進行性結腸癌に対するアジュバント腹腔内温熱化学療法(HIPECT4)：無作為化第III相試験 – Arjona-Sanchez A、et al

試験の目的

- スペインの施設における第III相HIPECT4試験で、局所進行性結腸癌患者を対象に、アジュバント腹腔内温熱化学療法の有効性と安全性を比較評価すること



主要評価項目

- 3-yr局所コントロール率†

副次的評価項目

- DFS、OS、安全性

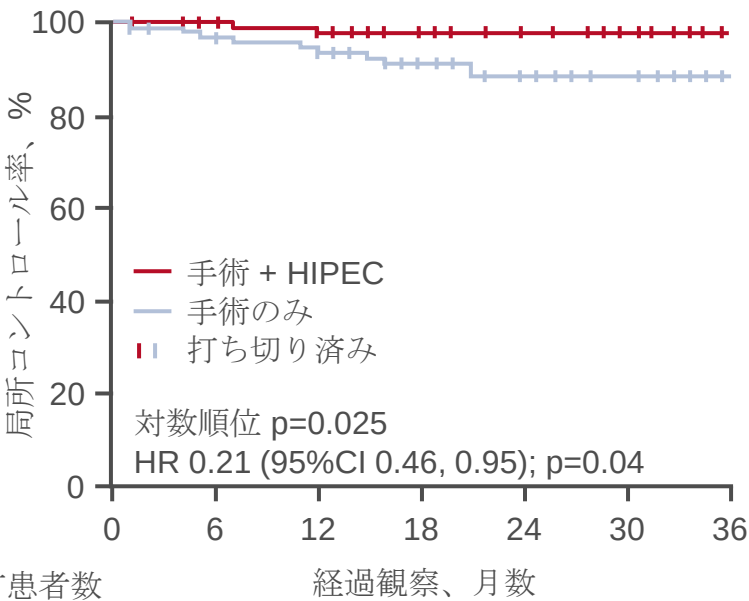
*マイトマイシンC 30 mg/m²; †任意の原因による治療から腹膜疾患の再発または原因を問わない死亡までの時間を定義

2022年ESMO会議で発表
Arjona-Sanchez A, et al. Ann Oncol 2022;33(suppl):abstr 314O

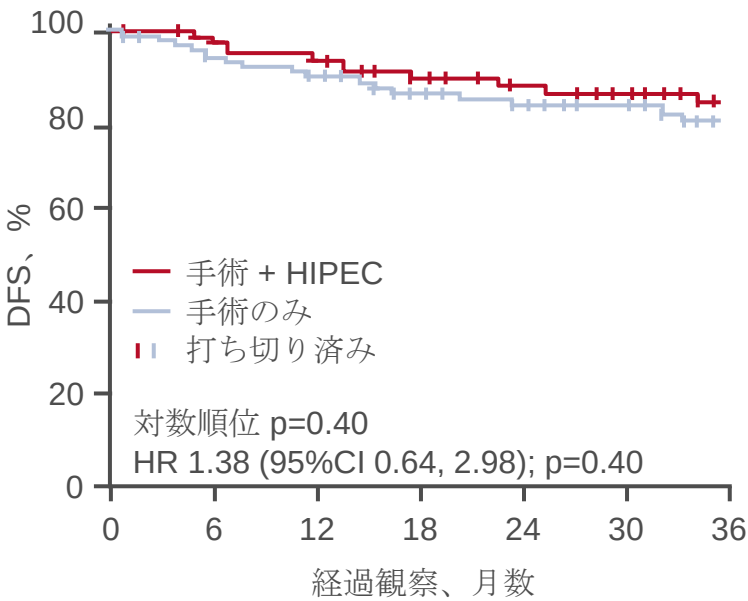
314O：局所進行性結腸癌に対するアジュバント腹腔内温熱化学療法(HIPECT4)：無作為化第III相試験 – Arjona-Sanchez A、et al

主要結果

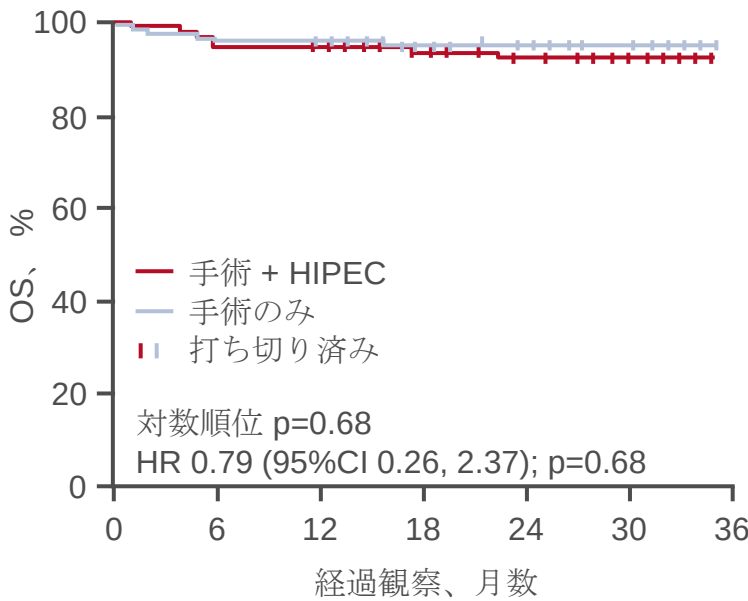
局所コントロール率



無病生存率



全生存期間



リスク有患者数 (打ち切り時点)		経過観察、月数				経過観察、月数				経過観察、月数			
手術のみ 95		86 (4)	66 (15)	47 (19)		95	83 (3)	63 (13)	42 (18)	95	90 (0)	74 (15)	53 (20)
HIPEC 89		82 (5)	65 (17)	49 (16)		89	80 (4)	59 (17)	43 (12)	89	83 (0)	65 (16)	49 (16)

314O：局所進行性結腸癌に対するアジュバント腹腔内温熱化学療法(HIPECT4)：無作為化第III相試験 – Arjona-Sanchez A、et al

主要結果

罹患率、n (%)	手術 + HIPEC (n=89)	手術 (n=61)	p値
造孔術	4 (4.5)	8 (8.5)	0.24
グレード3貧血	7 (8.0)	5 (5.3)	0.71
グレード4好中球減少症	1 (1.1)	0	0.14
グレード1血小板減少症	2 (2.3)	0	0.27
腎不全(RIFLE) リスク	1 (1.1)	1 (1.1)	0.54
傷害	1 (1.1)	0	
再介入	11 (12.0)	11 (11.0)	0.89
主な罹患率			
30日	21 (23.6)	17 (18.1)	0.35
60日	23 (25.8)	17 (18.1)	0.20
30日後の死亡率	1 (1.1)	2 (2.1)	0.60

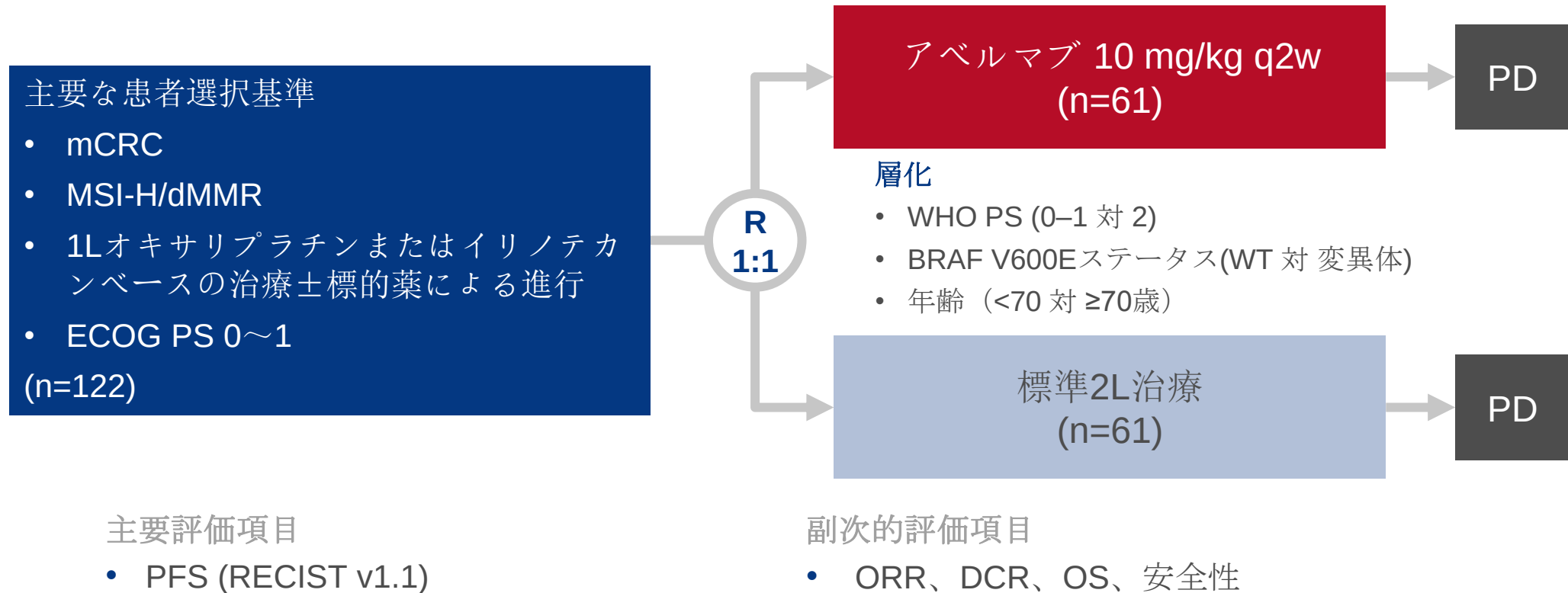
結論

- 局所進行性結腸癌患者において、アジュバント腹腔内温熱化学療法により、罹患率を増加させることなく局所的コントロール率の改善が示されたが、**DFS**または**OS**に有意な改善は観察されなかった

LBA23 : マイクロサテライト不安定性(MSI)を有する転移性結腸直腸癌(mCRC)患者におけるアベルマブと標準的な第二選択治療の比較検討 : SAMCO-PRODIGE 54無作為化第II相試験 – Taieb J、et al.

試験の目的

- フランスの施設における第II相SAMCO-PRODIGE 54試験で、mCRCおよびMSI患者を対象に、2Lアベルマブの有効性と安全性を評価すること

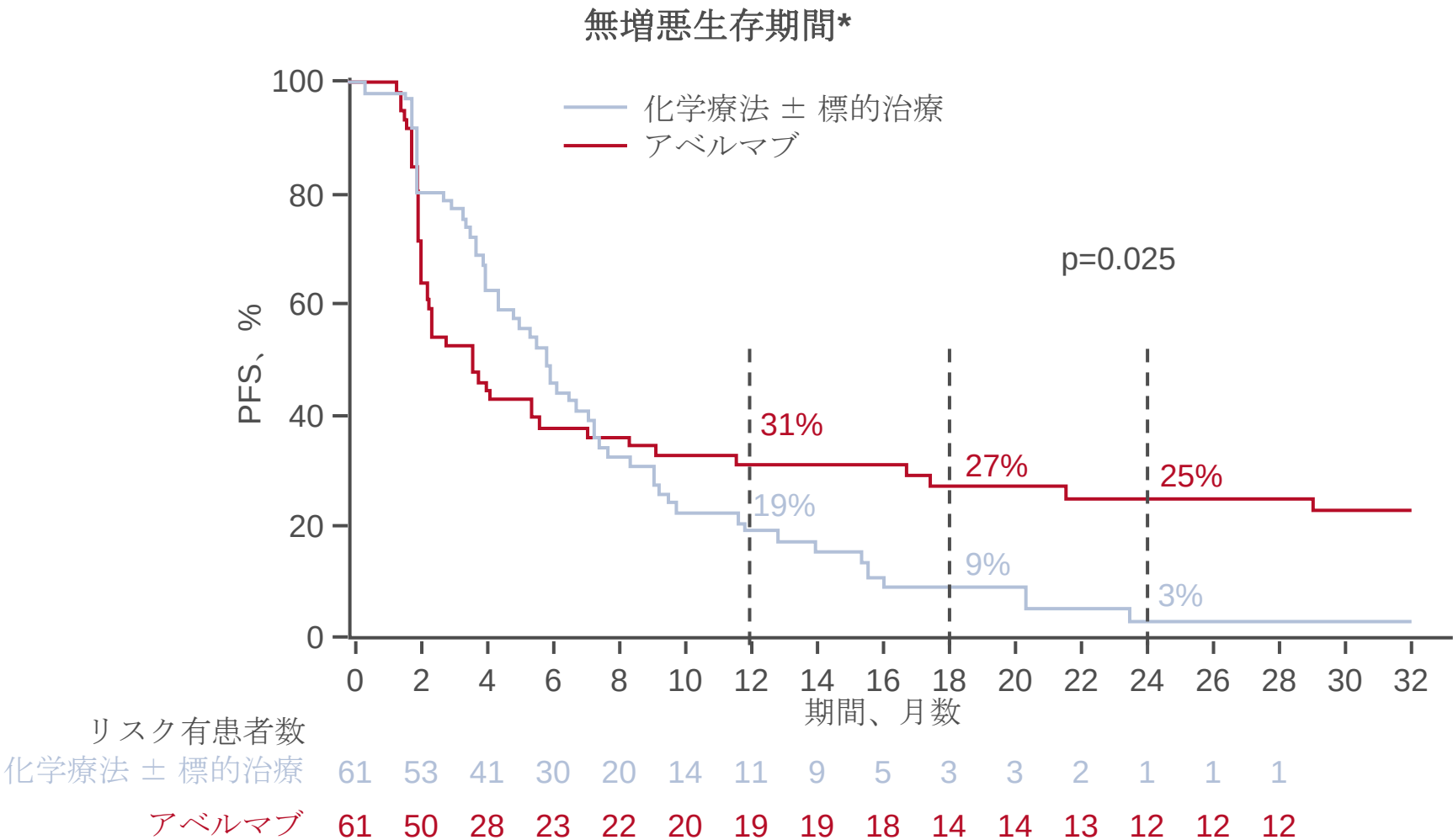


*1Lレジメン±標的治療(ベバシズマブ、アフリベルセプト、ラムシルマブ、パニツムマブ、セツキシマブ)に応じてFOLFOXまたはFOLFIRI

2022年ESMO会議で発表
Daieb J, et al. Ann Oncol 2022;33(suppl):abstr LBA23

LBA23 : マイクロサテライト不安定性(MSI)を有する転移性結腸直腸癌(mCRC)患者におけるアベルマブと標準的な第二選択治療の比較検討：SAMCO-PRODIGE 54無作為化第II相試験
– Taieb J、et al.

主要結果



*カプラン・マイヤー曲線が7.3か月目で交差しているため、ログランク検定とHEの治療は無効
Taieb J, et al. Ann Oncol 2022;33(suppl):abstr LBA23

LBA23 : マイクロサテライト不安定性(MSI)を有する転移性結腸直腸癌(mCRC)患者におけるアベルマブと標準的な第二選択治療の比較検討 : SAMCO-PRODIGE 54無作為化第II相試験
– Taieb J、et al.

主要結果

	アベルマブ (n=61)	化学療法 (n=61)
ORR、n (%)	18 (29.5)	16 (26.3)
BOR、n (%)		
CR	4 (6.5)	3 (5.0)
PR	14 (23.0)	13 (21.3)
SD	25 (41.0)	31 (51.0)
PD	17 (28.0)	10 (16.5)
奏功までの最良の期間、月数	2.99	1.94

グレード3～4AE、%	アベルマブ (n=63)	化学療法 (n=64)
すべて	31.7	53.1
吐き気	0	3.0
嘔吐	1.0	2.0
下痢	5.0	8.0
口内炎	0	3.0
好中球減少症	0	19.0
神経毒性	4.0	2.0
疲労	0	11.0
高血圧	1.6	11.0
肝臓検査の異常	9.5	1.6

結論

- MSI-H mCRC患者において、2Lアベルマブは、12か月、18か月および24か月のPFS率が標準治療と比較して有意に改善し、一般的に良好な耐容性を示した

LBA7：局所進行性MMR欠損結腸癌におけるネオアジュバント免疫チェックポイント阻害剤： NICHE-2試験 – Chalabi M、et al

試験の目的

- NICHE-2試験における局所進行性dMMR結腸癌患者を対象に、ネオアジュバントニボルマブ＋イピリムマブの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 局所進行性結腸腺癌腫
 - dMMR
 - cT3および/またはN+
 - 治療歴なし
- (n=112)

ニボルマブ 3 mg/kg +
イピリムマブ 1 mg/kg
(1サイクル)

3 mg/kg

手術

主要評価項目

- 3年間のDFS、安全性

副次的評価項目

- MPR、pCR

LBA7：局所進行性MMR欠損結腸癌におけるネオアジュバント免疫チェックポイント阻害剤：NICHE-2試験 – Chalabi M、et al

主要結果

irAE、n (%)	n=112	奏効	n=107	アジュバント化学療法、n	
すべて	68 (61)	MPR、%	95	YpN + 疾患を有する患者	14
グレード3以上*	4 (4)	pCR、%	67	アジュバント化学療法を受けている	3
アミラーゼ増加	1 (G3)	病病理学的反応(RVT)、n (%)	あり(50%以下) 106 (99) 多少あり(10%以下) 102 (95) 完了(0%) 72 (67) 一部あり(10~50%) 4 (4) 大いにあり(50%以上) 1 (1)	70歳以上	5
リパーゼ増加	1 (G4)			患者が治療を拒否した	6
肝炎	1 (G3)			疾患の再発	
筋炎	1 (G3)			経過観察期間中央値、月（範囲）	13.1 (1.4~57.4)
発疹	1 (G3)			疾患の再発	0
2週間以上手術が遅れた	2 (2)	pCR率、n (%)	散発性腫瘍(n=65)	リンチ症候群(n=32)	p値
		pCRなし	27 (42)	7 (22)	0.056
		pCR	38 (58)	25 (78)	

結論

- 局所進行性dMMR結腸癌患者において、ネオアジュバントニボルマブ＋イピリムマブは、これまでに疾患の再発がなく高いMPR率を示し、全般的に良好な耐容性を示した

LBA24 : KRYSTAL-1 : KRASG12C変異を有する進行性結腸直腸癌(CRC)患者におけるアダグラシブ(MRTX849)併用または非併用での有効性と安全性の更新 – Klempner SJ、et al

試験の目的

- 米国の施設におけるKRYSTAL-1試験の第II相で、前治療のある切除不能または転移性CRCを有する患者のコホートにおいて、アダグラシブの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 切除不能または転移性CRC
 - KRAS G12C変異
 - 治療目的またはSoCによる利用可能な治療法なし
- (n=76)

フェーズ1 用量増大

アダグラシブ
150、300、
600、1200 mg/日

フェーズ1b 併用療法

アダグラシブ 600 mg BID +
セツキシマブ*
(n=32)

フェーズ2 単剤療法

アダグラシブ 600 mg BID
(n=44)

主要評価項目

- フェーズ1 : RP2D、安全性
- フェーズ2 : ORR (RECIST v1.1)

副次的評価項目

- フェーズ2 : DoR、PFS、OS、安全性

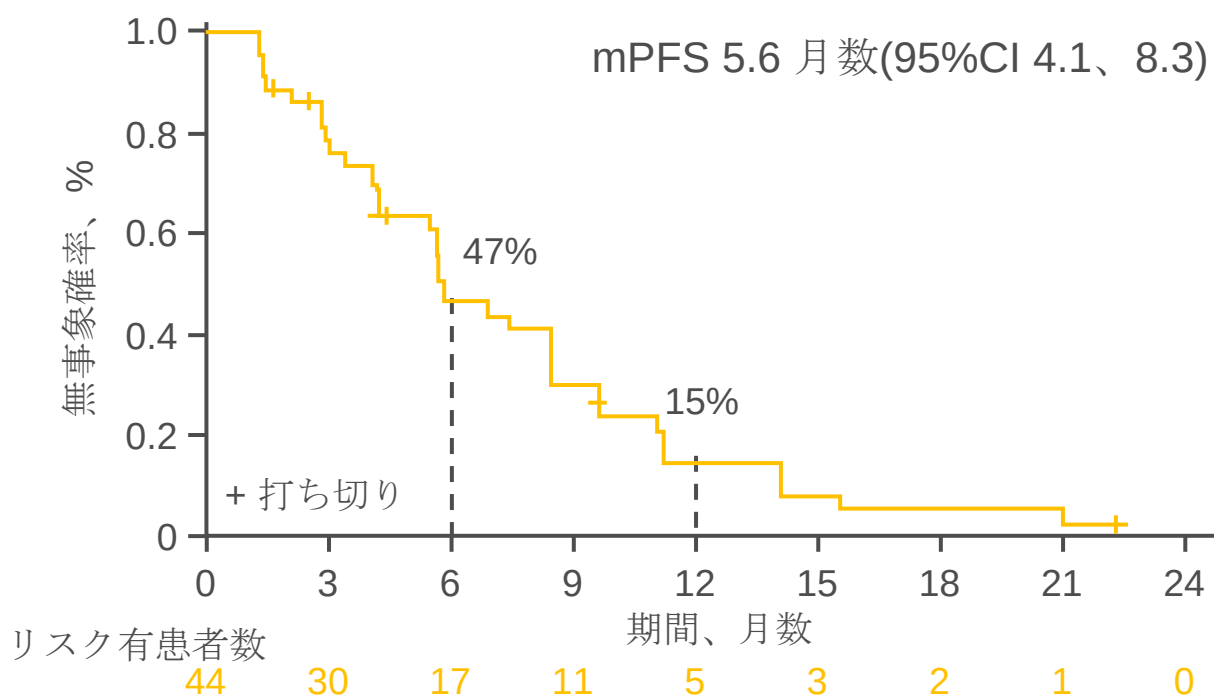
*セツキシマブ400 mg/m²投与後に250 mg/m² qwまたは500 mg/m² q2w

LBA24 : KRYSTAL-1 : KRASG12C変異を有する進行性結腸直腸癌(CRC)患者におけるアダグラシブ(MRTX849)併用または非併用での有効性と安全性の更新 – Klempner SJ、et al

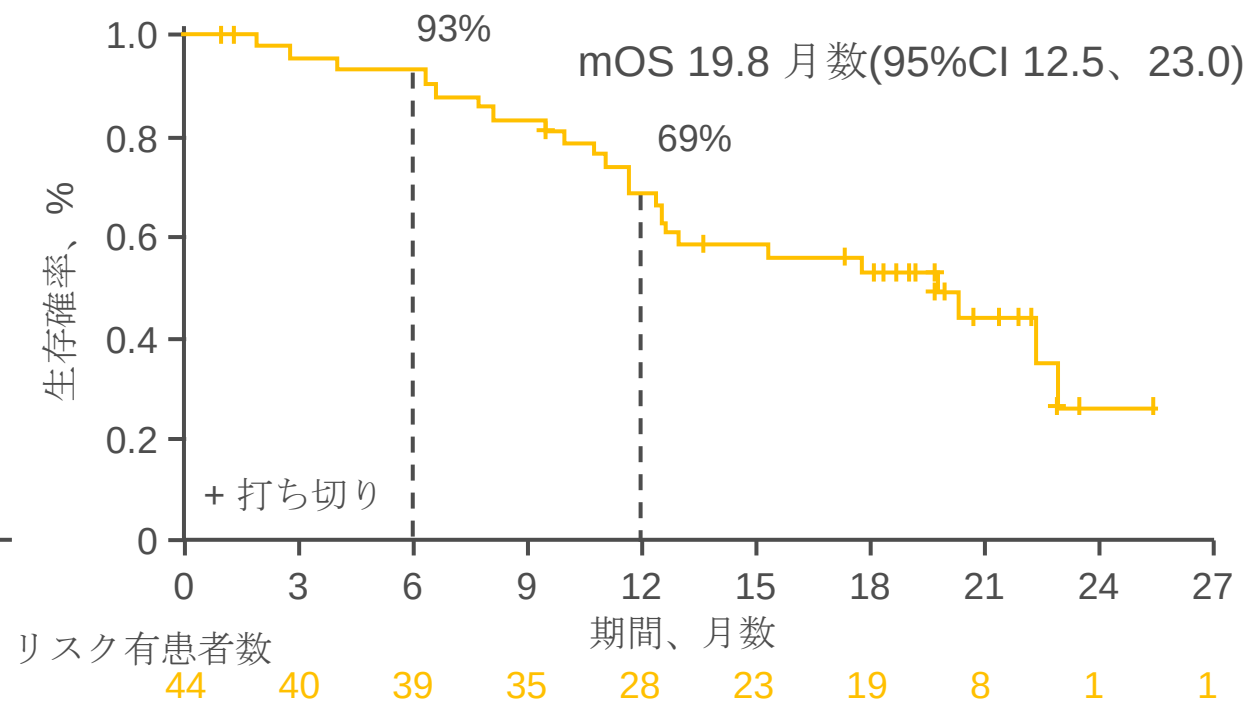
主要結果

アダグラシブ単剤療法

無増悪生存期間



全生存期間

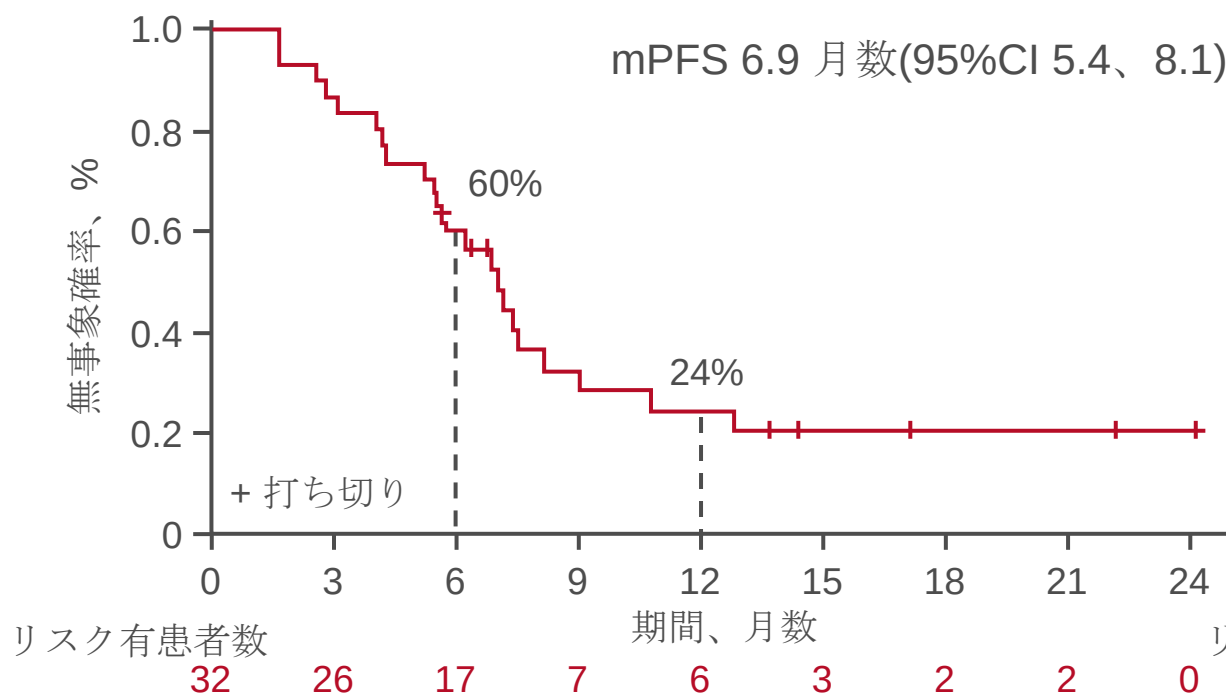


LBA24 : KRYSTAL-1 : KRASG12C変異を有する進行性結腸直腸癌(CRC)患者におけるアダグラシブ(MRTX849)併用または非併用での有効性と安全性の更新 – Klempner SJ、et al

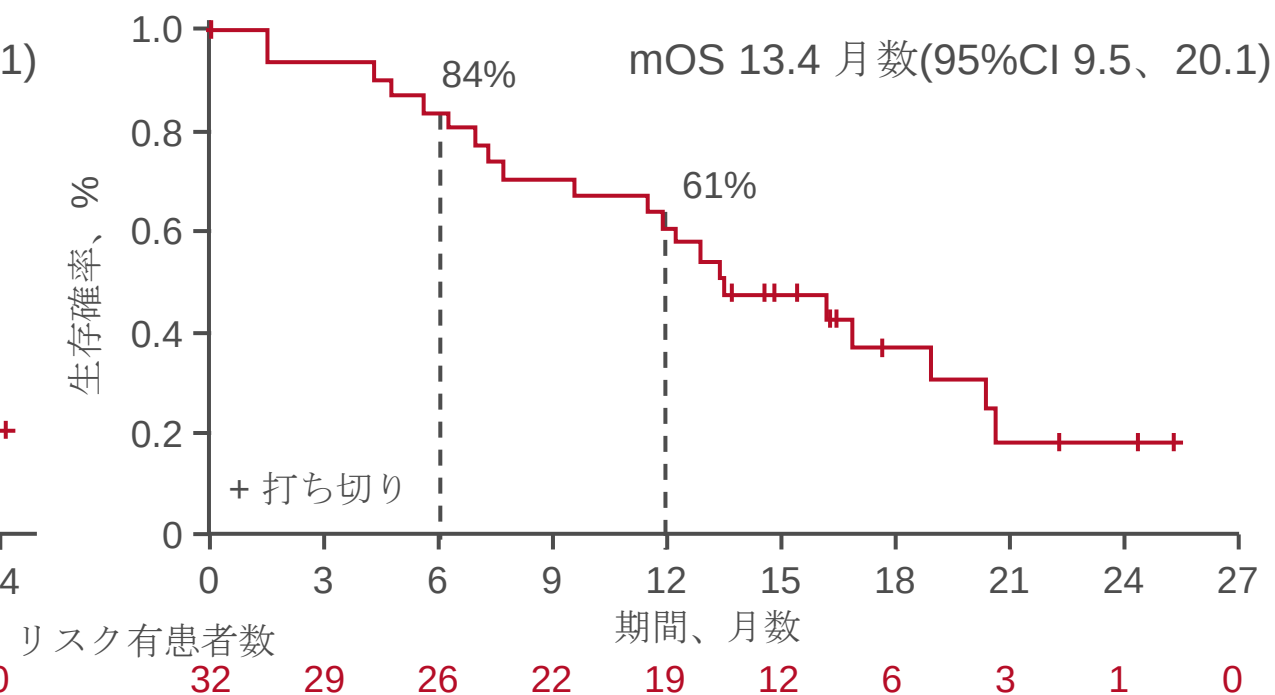
主要結果

アダグラシブ + セツキシマブ

無増悪生存期間



全生存期間



LBA24 : KRYSTAL-1 : KRASG12C変異を有する進行性結腸直腸癌(CRC)患者におけるアダグラシブ(MRTX849)併用または非併用での有効性と安全性の更新 – Klempner SJ、et al

主要結果

	アダグラシブ (n=43)	アダグラシブ + セツキシマブ (n=28)
ORR、n (%)	8 (19)	13 (46)
DCR、n (%)	37 (86)	28 (100)
腫瘍縮小の発生、%	79	93
mDoR、月数	4.3	7.6
mTTR, mo	1.5	1.4

TRAEs、%	アダグラシブ (n=43)	アダグラシブ + セツキシマブ (n=28)
グレード3	30	9
グレード4	5	7
アダグラシブの減量に至った	39	31
アダグラシブの中断に至った	46	44
中止に至った アダグラシブ	0	0
セツキシマブ	-	16

結論

- 複数の治療歴およびKRAS G12C変異を有するmCRC患者において、アダグラシブ±セツキシマブは有望な抗腫瘍活性を示し、管理可能な安全性プロファイルを示した

3150：難治性KRAS G12C変異結腸直腸癌を対象とするソトラシブとパニツムマブの併用療法：フェーズ1b完全拡張コホートにおける安全性と有効性 – Kuboki Y、et al

試験の目的

- CodeBreakK 101試験のフェーズ1b拡張コホートにおいて、難治性KRAS G12C変異mCRC患者を対象に、ソトラシブ+パニツムマブの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 難治性mCRC
- KRAS G12C変異(分子検査)
- フルオロピリミジン、オキサリプラチン、イリノテカン及び血管新生阻害剤の投与中または投与後に進行
- KRAS G12C阻害剤の治療歴なし (n=40)

用量拡大

ソトラシブ PO 1日 +
パニツムマブ 6 mg/kg IV q2w

用量拡大

ソトラシブ 960 mg/日 PO +
パニツムマブ 6 mg/kg IV q2w
(n=40)

主要評価項目

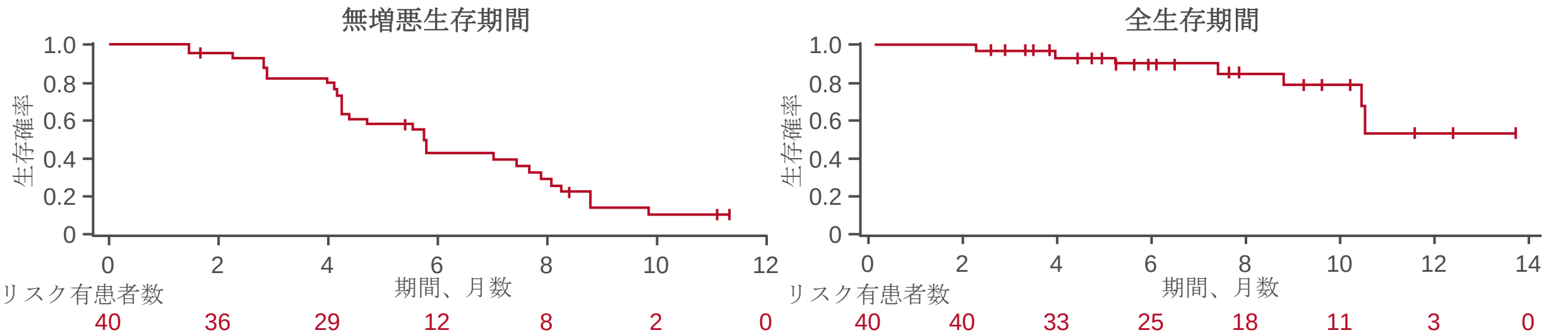
- 安全性

副次的評価項目

- ORR、DCR、TTR、PFS、OS

3150：難治性KRAS G12C変異結腸直腸癌を対象とするソトラシブとパニツムマブの併用療法：フェーズ1b完全拡張コホートにおける安全性と有効性 – Kuboki Y、et al

主要結果



PFS	n=40
mPFS、月数(95%CI)	5.7 (4.2、7.6)
左側原発腫瘍	5.8 (4.2、7.8)
右側原発腫瘍	5.5 (3.9、8.2)
PFS率、% (95%CI)	
3か月	81.7 (65.4、90.9)
6か月	41.1 (24.7、56.7)
9か月	12.3 (3.4、27.2)

OS	n=40
mOS、月数(95%CI)	NE (10.4、NE)
左側原発腫瘍	NE (10.4、NE)
右側原発腫瘍	NE (8.7、NE)
OS率、% (95%CI)	
3か月	97.5 (83.6、99.6)
6か月	91.5 (75.7、97.2)
9か月	82.5 (61.8、92.6)

3150：難治性KRAS G12C変異結腸直腸癌を対象とするソトラシブとパニツムマブの併用療法：フェーズ1b完全拡張コホートにおける安全性と有効性 – Kuboki Y、et al

主要結果

	n=40
ORR、n (%) [95%CI]	12 (30) [16.6, 46.5]
BOR、n (%)	
CR	0
PR	12 (30)
SD	25 (63)
PD	3 (8)
DCR、n (%) [95%CI]	37 (93) [79.6, 98.4]
DoR、月数 (95%CI)	4.4 (2.8, 7.4)
ORR、%	
左側(n=27)	30
右側(n=13)	31

TRAE、n (%)	n=40
すべて	37 (93)
ソトラシブに起因する	26 (65)
パニツムマブに起因する	37 (93)
グレード3	9 (23)
用量調節に至った	
ソトラシブに起因する	6 (15)
パニツムマブに起因する	10 (25)
両治療の中止に至った	0

結論

- 難治性KRAS G12C変異CRC患者において、ソトラシブ＋パニツムマブは有望な抗腫瘍活性を示し、許容できる安全性プロファイルを示した

LBA25 : FRESCO-2 : 難治性転移性結腸直腸癌患者におけるフルキンチニブの有効性と安全性を評価するグローバル第3相多地域臨床試験(MRCT) – Dasari NA, et al

試験の目的

- グローバル第3相FRESCO-2試験において、難治性mCRC患者を対象に、フルキンチニブの有効性と安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 難治性mCRC
- 化学療法、抗VEGF療法、抗EGFR療法(RAS WTの場合)、標的治療が1回以上(BRAF V600 EまたはMSI-Hの場合)またはICIによる治療歴あり
- トリフルリジン/チピラシルおよび/またはレゴラフェニブ投与中に進行または不耐性(n=687)

R
2:1

フルキンチニブ 5 mg/日 PO (3週間オン/1週間オフ)
+ BSC q4w
(n=458)

PD/
毒性

層化

- 治療歴あり(トリフルリジン/チピラシル、レゴラフェニブまたはその両方)
- RASステータス(WT、変異体)
- 転移性疾患の期間(≤ 18 、 > 18 月数)

プラセボ + BSC q4w
(n=229)

PD/
毒性

主要評価項目

- OS

副次的評価項目

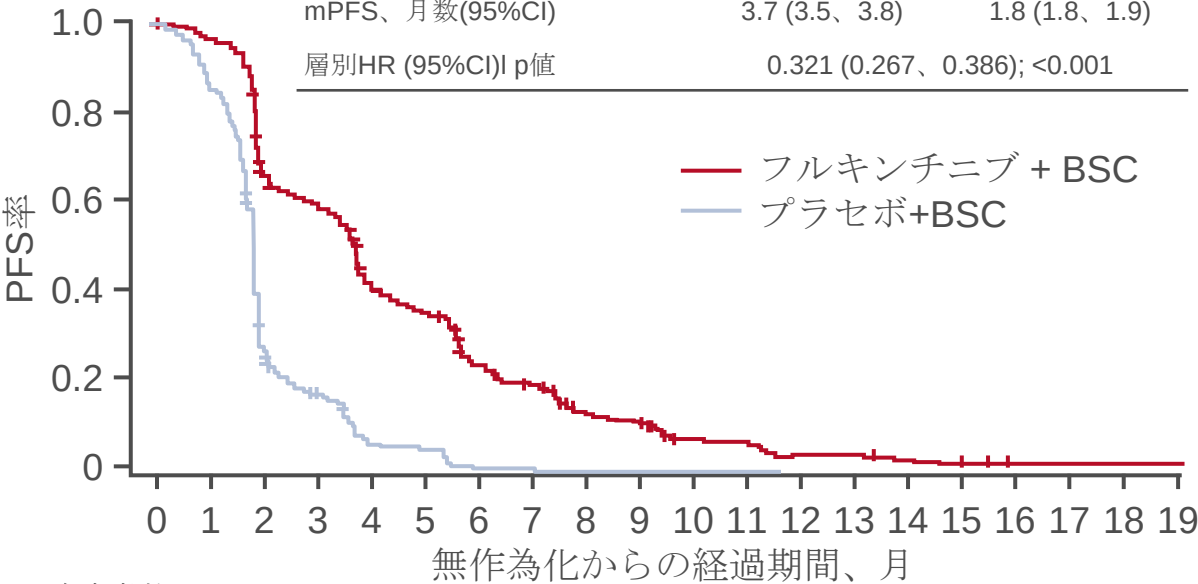
- PFS、ORR、DCR、安全性

LBA25 : FRESCO-2 : 難治性転移性結腸直腸癌患者におけるフルキンチニブの有効性と安全性を評価するグローバル第3相多地域臨床試験(MRCT) – Dasari NA、et al

主要結果

無増悪生存期間

	フルキンチニブ (n=461)	プラセボ (n=230)
イベント、n (%)	392 (85.0)	213 (92.6)
mPFS、月数(95%CI)	3.7 (3.5、3.8)	1.8 (1.8、1.9)
層別HR (95%CI) p値	0.321 (0.267、0.386); <0.001	

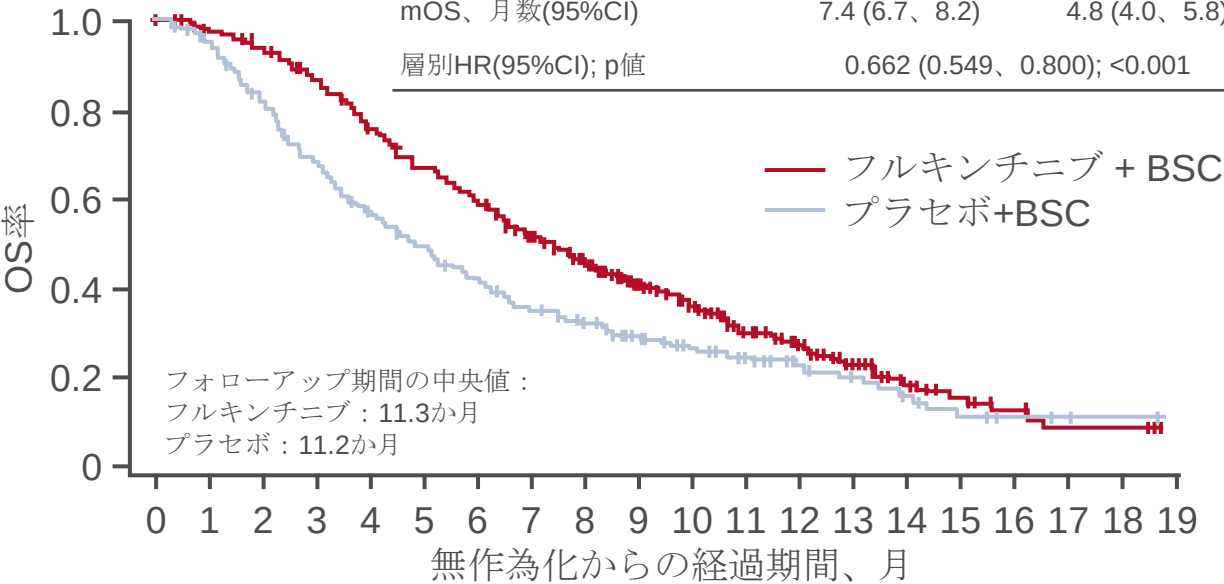


リスク有患者数

フルキンチニブ	461	430	291	256	170	146	89	71	43	36	21	17	10	9	6	4	2	2	2
プラセボ	230	194	60	36	12	10	2	2	1	1	1	1	1						

全生存期間

	フルキンチニブ (n=461)	プラセボ (n=230)
イベント、n (%)	317 (68.8)	173 (75.2)
mOS、月数(95%CI)	7.4 (6.7、8.2)	4.8 (4.0、5.8)
層別HR(95%CI); p値	0.662 (0.549、0.800); <0.001	



フルキンチニブ	461	449	429	395	349	297	266	224	184	143	113	79	58	41	23	14	7	4	4	0
プラセボ	230	216	184	153	125	105	89	73	63	45	37	31	20	15	10	6	3	2	1	0

LBA25 : FRESCO-2 : 難治性転移性結腸直腸癌患者におけるフルキンチニブの有効性と安全性を評価するグローバル第3相多地域臨床試験(MRCT) – Dasari NA、et al

主要結果

	フルキンチニブ (n=641)	プラセボ (n=230)
ORR、n (%)	7 (1.5)	0
差異を調整(95%CI); p値	1.5 (0.4、2.7)、0.059	
DCR、n (%)	256 (55.5)	37 (16.1)
差異を調整(95%CI); p値	39.4 (32.8、46.0); <0.001	

TEAE、n (%)	フルキンチニブ (n=456)	プラセボ (n=230)
すべて	451 (98.9)	213 (92.6)
グレード3以上	286 (62.7)	116 (50.4)
グレード3以上のTRAE	164 (36.0)	26 (11.3)
死亡に至った	48 (10.5)	45 (19.6)
重篤	171 (37.5)	88 (38.3)
グレード3以上	162 (35.5)	85 (37.0)
投与中断に至った	247 (54.2)	70 (30.4)
投与量低減に至った	110 (24.1)	9 (3.9)
中止に至った	93 (20.4)	49 (21.3)

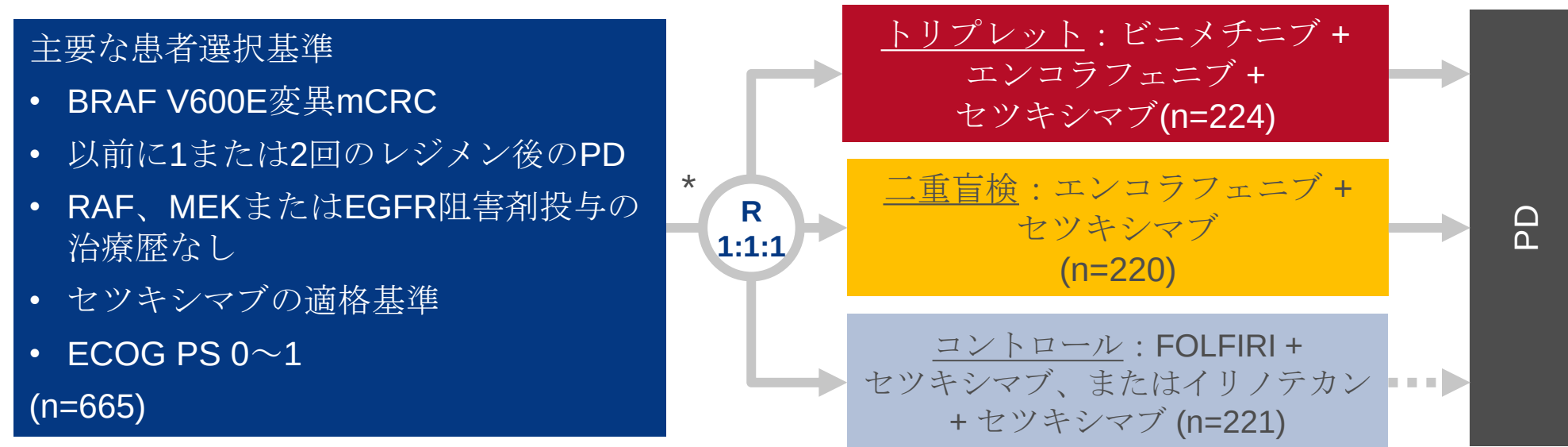
結論

- 難治性mCRC患者において、フルキンチニブ+BSCはBSC単剤投与と比較して生存期間の有意な改善を示し、全般的に良好な耐受性を示した

3160 : BEACON試験で治療したBRAF V600E変異(mt)転移性結腸直腸癌(mCRC)患者(pts)の獲得耐性のゲノムメカニズム – Kopetz S、et al

試験の目的

- BEACON試験において、前治療のあるBRAF V600E変異mCRC患者を対象に、獲得耐性のゲノムメカニズムを評価すること



主要複合評価項目

- OS、ORR (BICR)[†]

バイオマーカー評価項目

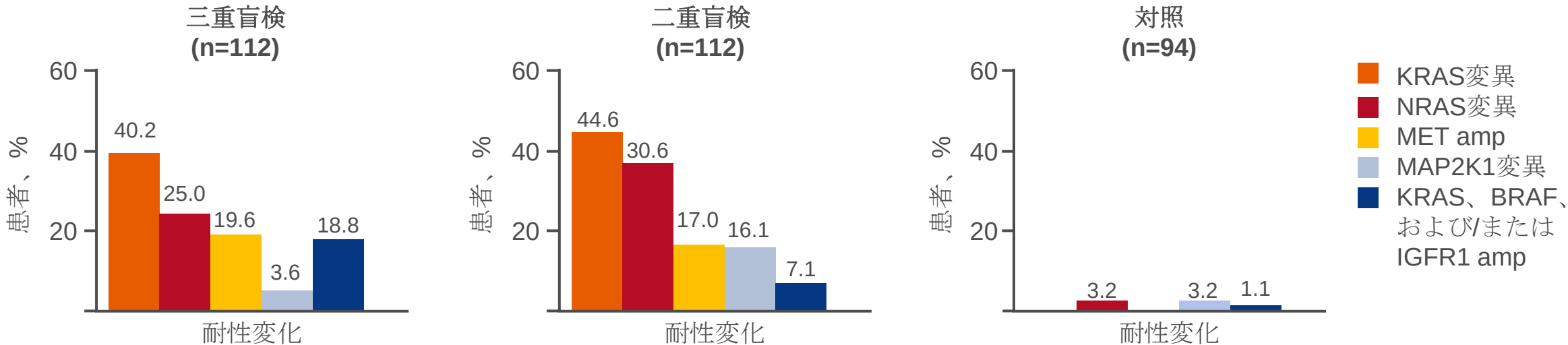
- GuardantOMNIを使用した ベースラインセット (n=544) とペアセット (n=320) のctDNA解析における耐性のゲノム変化の特定

*安全性導入(n=30) : ビニミチニブ 45 mg bid + エンクルフェニブ 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

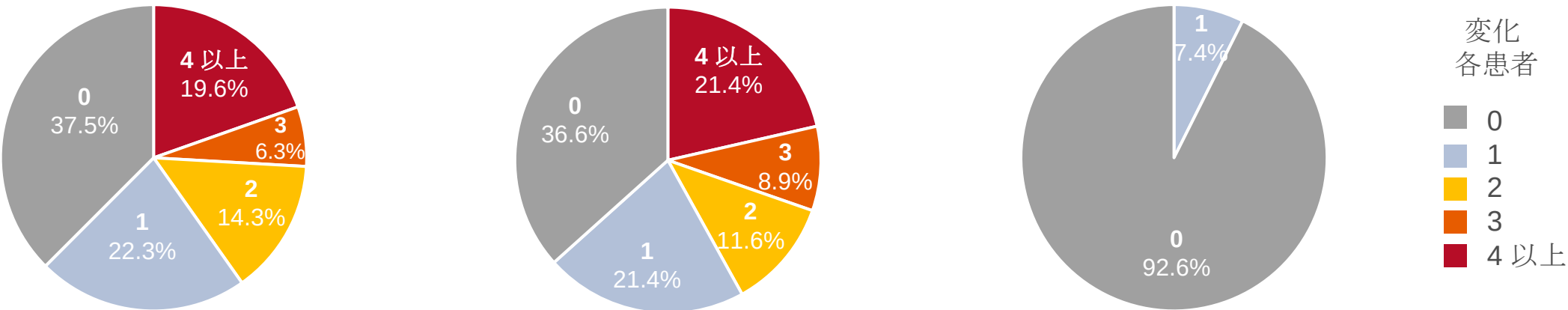
3160 : BEACON試験で治療したBRAF V600E変異(mt)転移性結腸直腸癌(mCRC)患者(pts)の獲得耐性のゲノムメカニズム – Kopetz S、et al

主要結果

獲得した耐性変化の頻度



取得した耐性メカニズムの共起



3160 : BEACON試験で治療したBRAF V600E変異(mt)転移性結腸直腸癌(mCRC)患者(pts)の獲得耐性のゲノムメカニズム – Kopetz S、et al

主要結果

- KRAS、NRAS、MAP2K1変異およびMET増幅が、主要な獲得耐性変異として特定された。
- ダブレットまたはトリプレット療法を受けた患者において、最も一般的に獲得された抵抗変化は、主に対照群に存在しないKRASおよびNRAS変異であった。
- ダブレット療法を受けた患者では16.1%がMAP2K1変異を獲得したのに対し、トリプレット療法を受けた患者では3.6%であった($p<0.01$)
- 後天的な変化は、一般的にサブクローンであった

MAP2K1変異	RAFに依存	RAFに依存	不明
トリプレット(n=4)	2	0	2
二重盲検 (n=18)	13*	0	5
対照群 (n=3)	0	1	2

結論

- BRAF V600E変異mCRC患者において、最も一般的に発見された獲得耐性変異は、KRASとNRAS変異+MET増幅であり、MAP2K1/MEKは、ダブレット群とトリプレット群でより一般的に発生した

*複数のMAP2K1変異が発生した

317MO：ステージIII結腸癌の高齢患者におけるオキサリプラチンベースのアジュバント化学療法の有効性：12試験のACCENT/IDEAプール化分析 – Gallois C、et al

試験の目的

- ACCENT/IDEAの12試験のプール化分析において、ステージIII結腸癌の高齢患者を対象に、オキサリプラチンベースのアジュバント化学療法の有効性を評価すること

方法

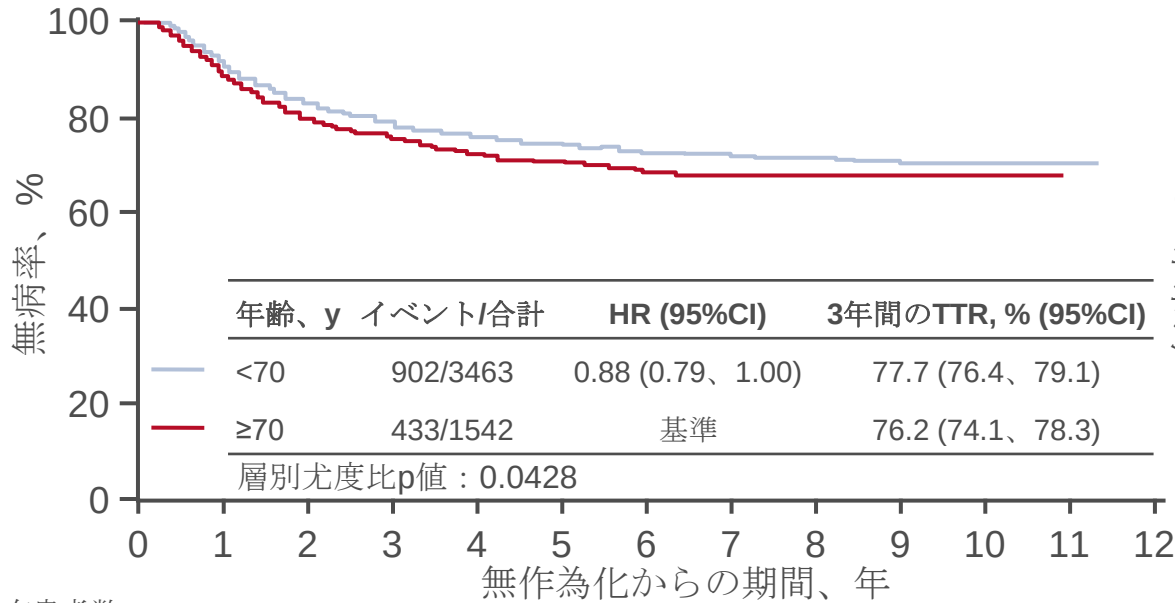
- 3～6か月間のアジュバントフルオロピリミジン＋オキサリプラチン(FOLFOXまたはCAPOX)を投与される予定のステージIII結腸癌患者(n=17,608)について、ACCENTおよびIDEAデータベースにおける12の臨床試験のデータを収集した。
- 70歳以上(n=4278)と70歳未満(n=13,330)における年齢の予後的影響と治療の付着性/毒性パターンを検討した
- Coxモデルまたは競合するリスクモデルを使用して、年齢と生存期間の転帰(TTR、DFS、OS、再発後の生存、癌特異的生存を含む)の関連性を評価し、試験により層別化し、性別、一般状態、TおよびNステージ、登録年について調整した。

317MO：ステージIII結腸癌の高齢患者におけるオキサリプラチンベースのアジュバント化学療法の有効性：12試験のACCENT/IDEAプール化分析 – Gallois C、et al

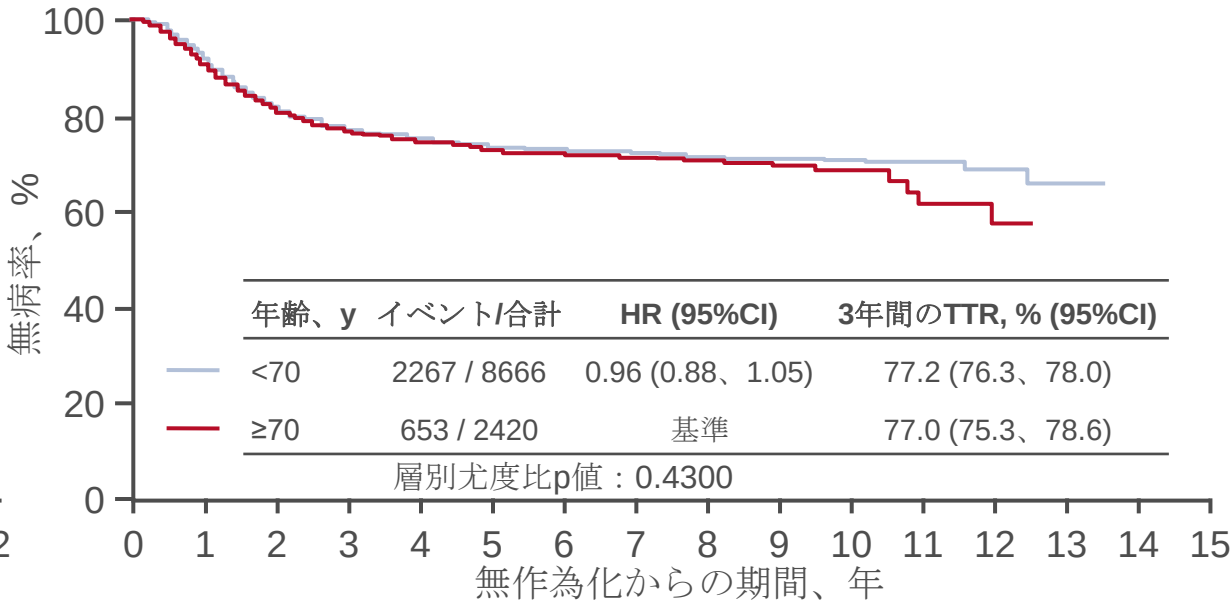
主要結果

疾患再発までの時間
(死亡時で打ち切られた再発のない死亡)

FOLFOX/CAPOX – 3か月



FOLFOX/CAPOX – 6か月



リスク有患者数

<70 y	3463	3074	2713	2180	1824	1459	1025	665	322	104	18	1	0
≥70 y	1542	1347	1161	943	768	600	413	259	129	47	3	0	

8666	7768	6743	5916	5154	4157	2994	1743	828	382	183	85	29	5	0
2420	2146	1846	1558	1334	1048	727	442	227	96	32	16	6	0	

317MO：ステージIII結腸癌の高齢患者におけるオキサリプラチンベースのアジュバント化学療法の有効性：12試験のACCENT/IDEAプール化分析 – Gallois C、et al

主要結果

コンプライアンスと耐容性	≥70歳	<70歳	p値
早期治療中止、%	21.9	15.2	<0.001
RDI、%			
フルオロピリミジン	39.6	28.6	<0.001
オキサリプラチン	52.7	42.9	<0.001
グレード3～4のAE			
FOLFOX			
血小板減少症	2.5	1.7	0.04
CAPOX			
下痢	14.2	11.3	0.02
粘膜炎	1.1	0.3	0.02
好中球減少症	12.1	9.6	0.03

	≥70歳	<70歳	HR (95%CI); p値
3か月 FOLFOX/CAPOX			
3年 DFS率、% (95%CI)	75.5 (73.5、77.6)	78.0 (76.7、79.3)	0.80 (0.72, 0.88) <0.0001
5年間のOS率、% (95% CI)	79.3 (77.3、81.2)	84.9 (83.7、86.1)	0.69 (0.61、0.78) <0.0001
6か月 FOLFOX/CAPOX			
3年 DFS率、% (95%CI)	75.1 (73.4、76.7)	76.7 (75.9、77.6)	0.83 (0.77、0.90) <0.001
5年間のOS率、% (95% CI)	77.5 (75.9、79.2)	83.4 (82.6、84.2)	0.69 (0.63、0.76) <0.0001

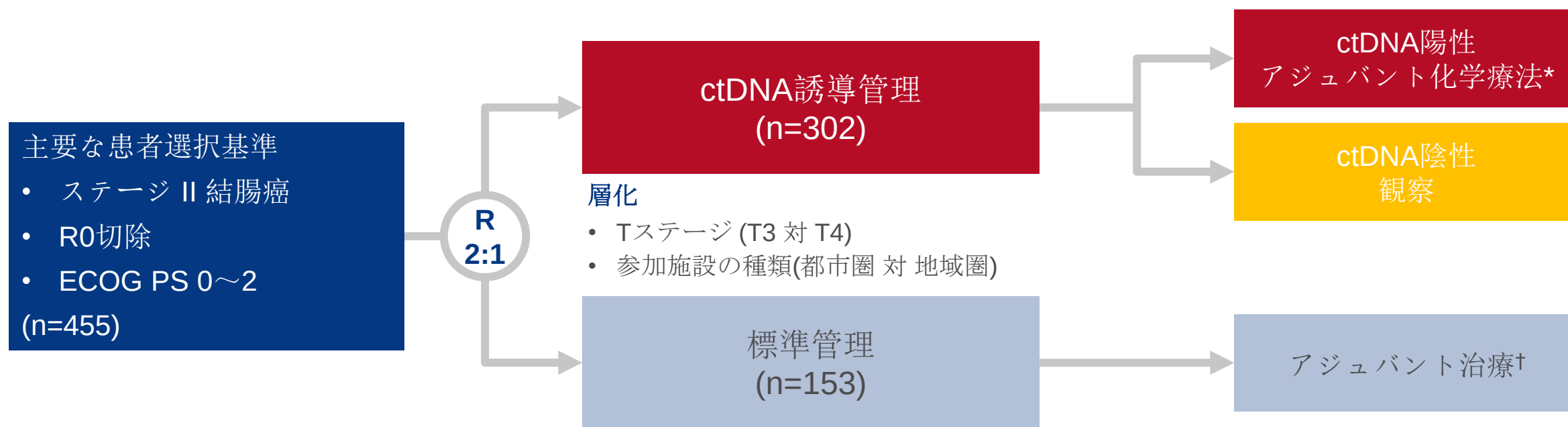
結論

- ステージIII結腸癌の70歳以上の患者において、FOLFOXとCAPOXは全般的に良好な耐容性を示していたが、70歳未満の患者と比較して投与量の減少と早期中止が増加した年齢は再発までの時間には影響しなかったが、70歳以上の高齢者は全体的な転帰が不良であった

318MO：無作為化DYNAMIC試験の循環腫瘍DNA(ctDNA)動態、CEA、再発部位：ステージII結腸癌(CC)のctDNA解析によるアジュバント化学療法(ACT) – Tie J, et al

試験の目的

- オーストラリアの施設におけるDYNAMIC試験で、ステージII結腸癌患者を対象に、ctDNA解析に基づくアジュバント化学療法の有効性と安全性を比較評価すること



主要評価項目

- 2年 RFS率

副次的評価項目

- アジュバント化学療法を受けている割合、TTR、OS、安全性

*オキサリプラチンベースまたはフルオロピリミジン単剤;

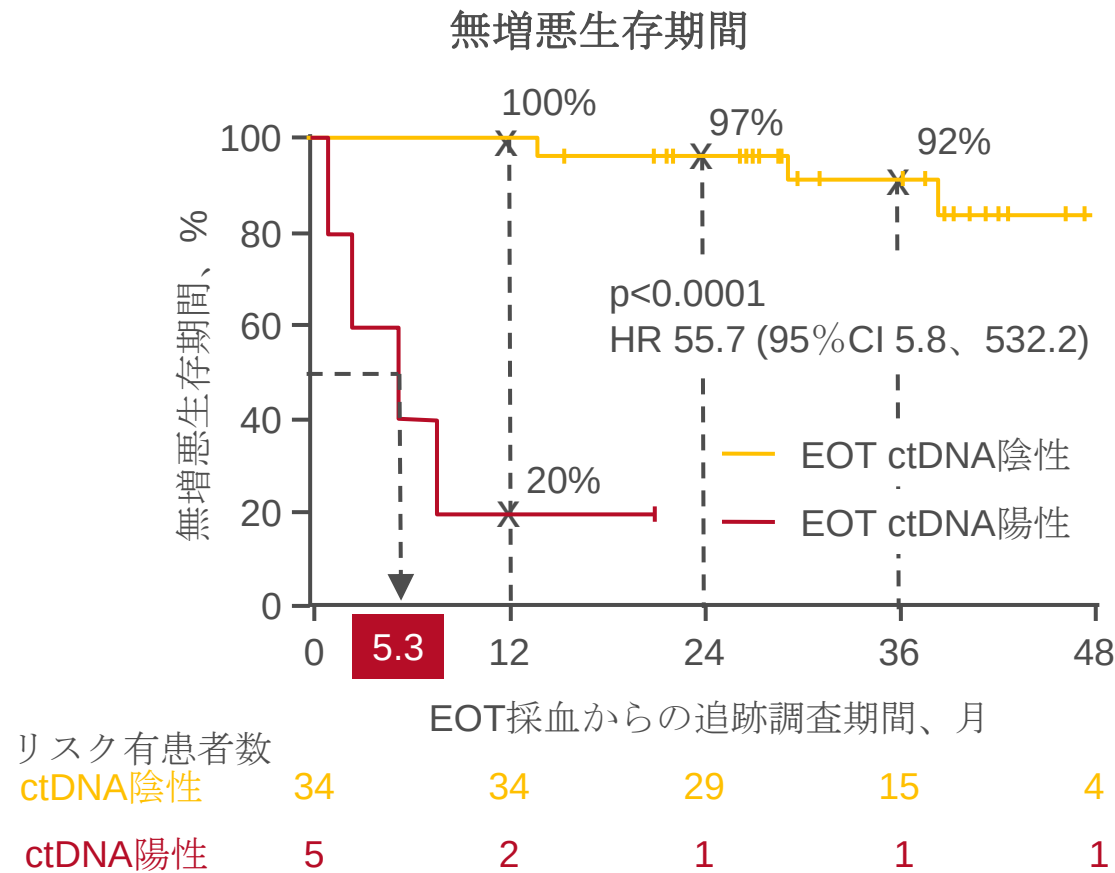
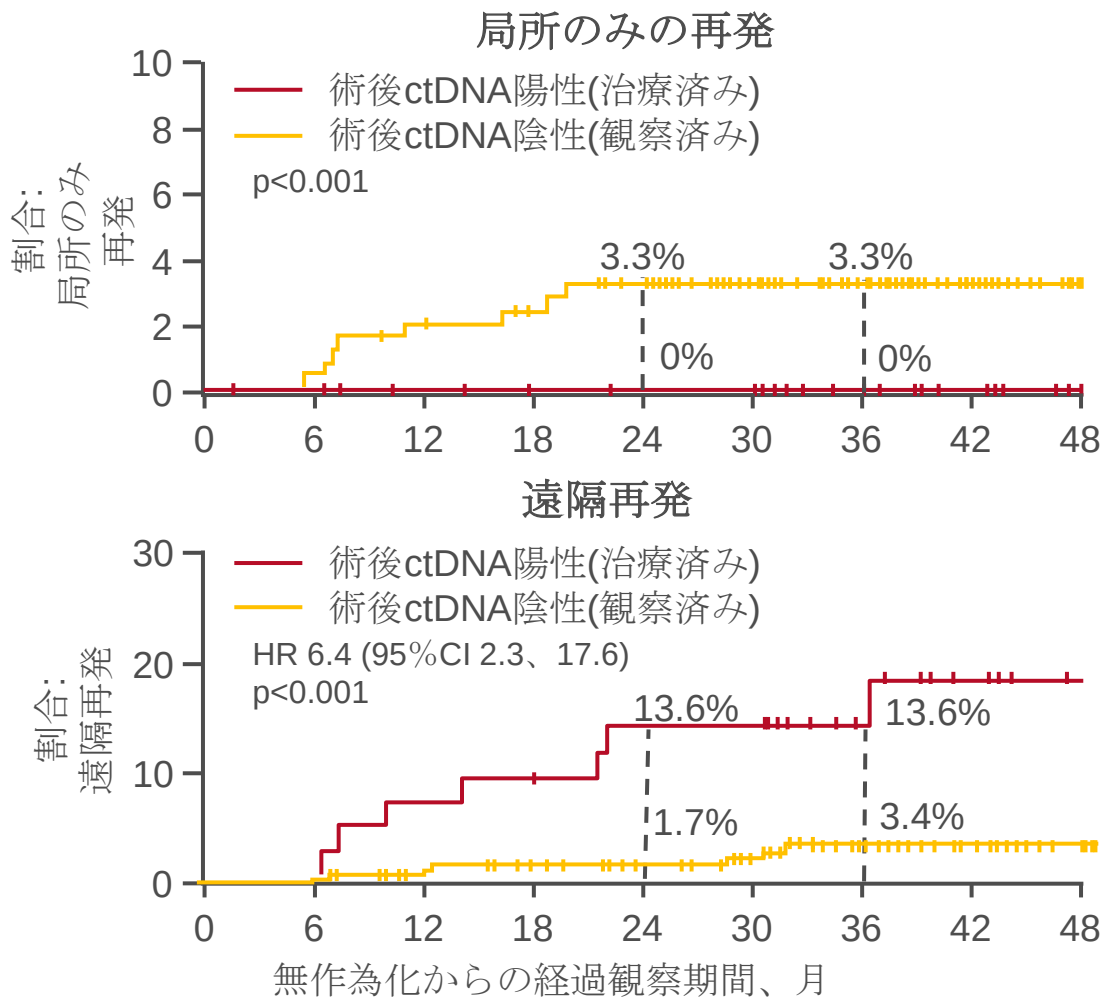
†従来の臨床病理学的基準に基づく

2022年ESMO会議で発表

Tie J, et al. Ann Oncol 2022;33(suppl):abstr 318MO

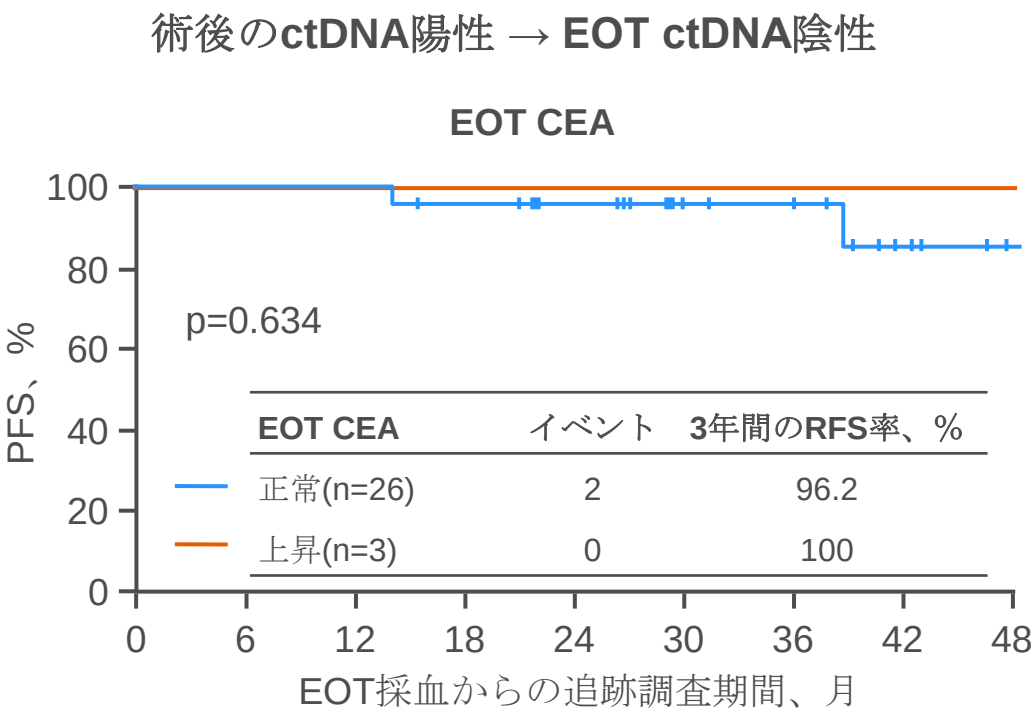
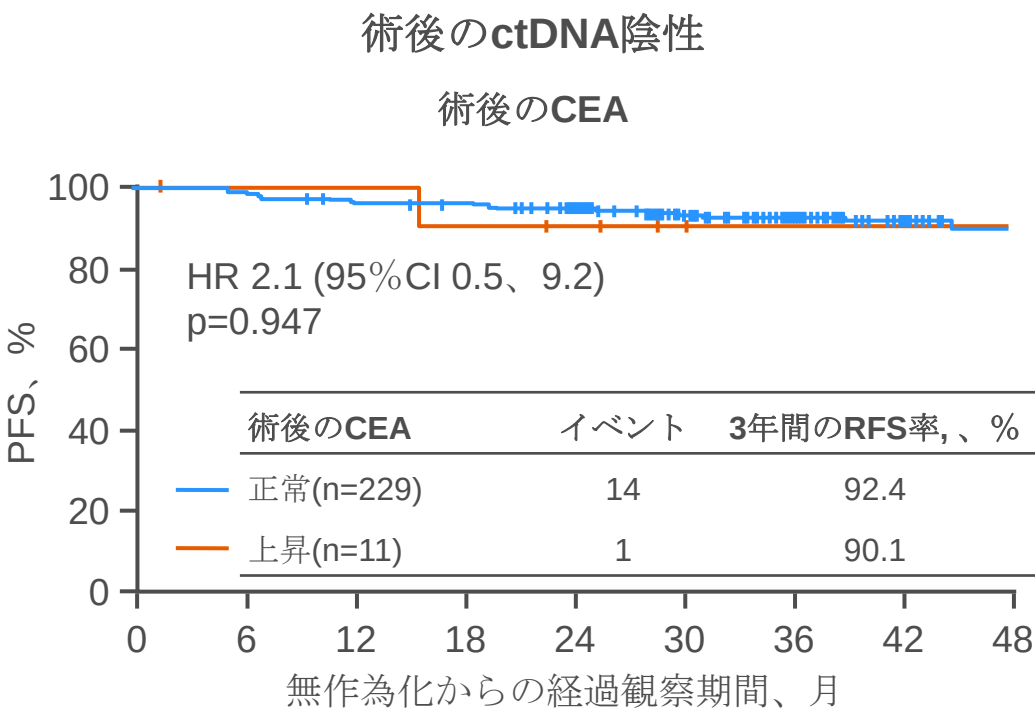
318MO：無作為化DYNAMIC試験の循環腫瘍DNA(ctDNA)動態、CEA、再発部位：ステージII結腸癌(CC)のctDNA解析によるアジュバント化学療法(ACT) – Tie J、et al

主要結果



318MO：無作為化DYNAMIC試験の循環腫瘍DNA(ctDNA)動態、CEA、再発部位：ステージII結腸癌(CC)のctDNA解析によるアジュバント化学療法(ACT) – Tie J、et al

主要結果



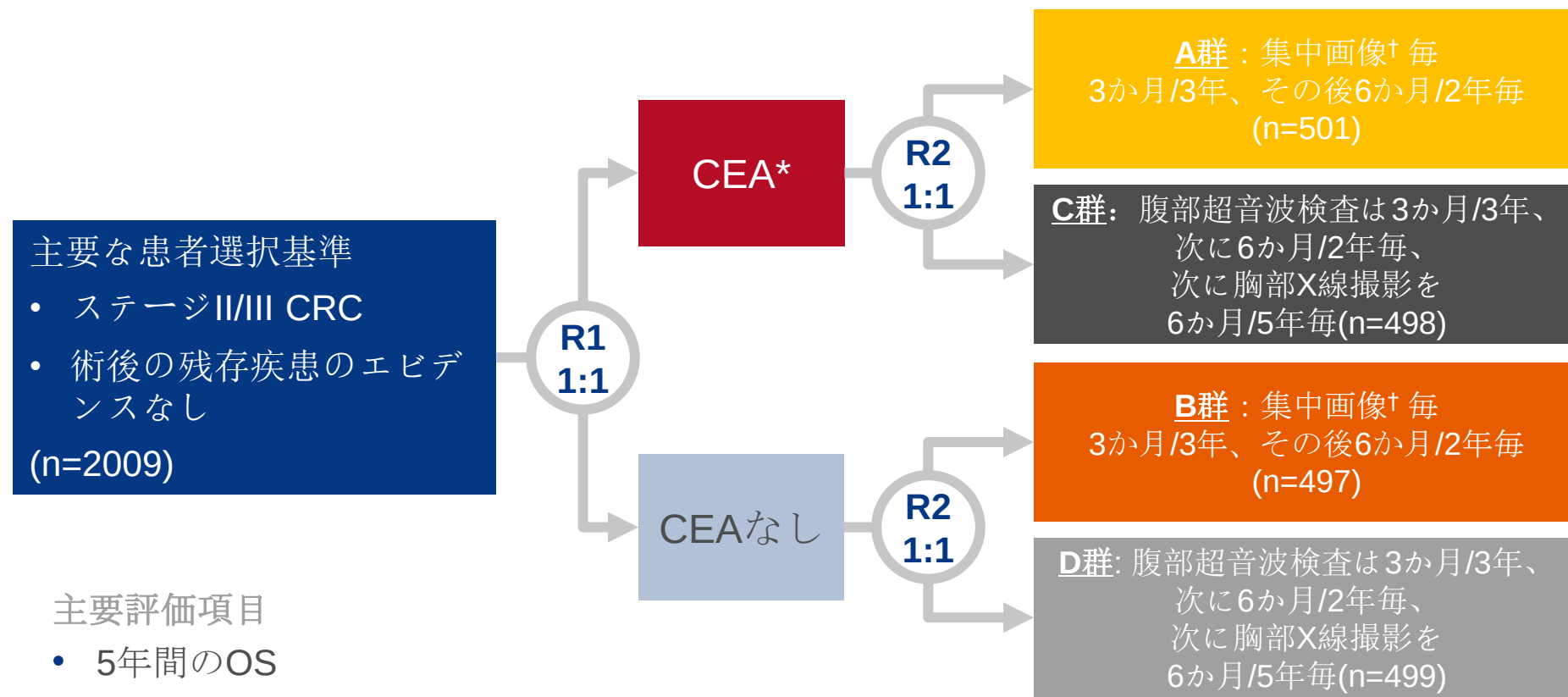
結論

- ステージII結腸癌患者において、術後のctDNAが局所領域の再発よりも遠隔再発の予測を行い、ctDNA陽性患者の割合が高いほど、アジュバント化学療法によるctDNAのクリアランスを達成したが、ctDNA陰性患者ではCEAが追加の予後価値を提供しなかった

LBA28：切除結腸直腸癌におけるイメージングとCEA観察期間の予後効果(CRC)：最終的な結果と無増悪生存期間(RFS) - PRODIGE 13 FFCD第III相試験 – Lepage C、et al

試験の目的

- フランスの施設における第3相PRODIGE 13試験で、切除ステージII/III CRC患者の術後監視における集約的放射線モニタリングとCEA評価の影響を評価すること

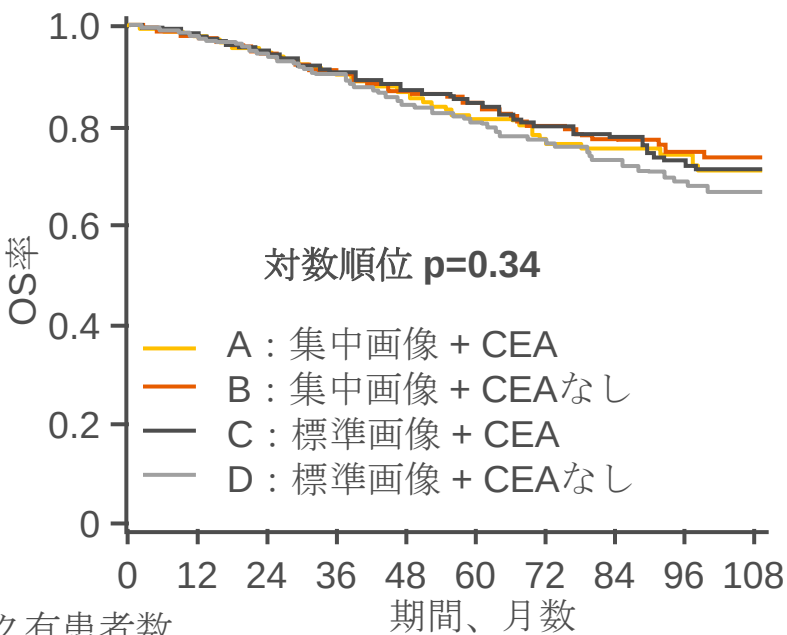


*2年の間に3か月毎、その後は3年の間に6か月毎;†集中画像診断:腹部超音波検査とコンピュータ断層撮影を交互に行う

LBA28：切除結腸直腸癌におけるイメージングとCEA観察期間の予後効果(CRC)：最終的な結果と無増悪生存期間(RFS) - PRODIGE 13 FFCD第III相試験 – Lepage C、et al

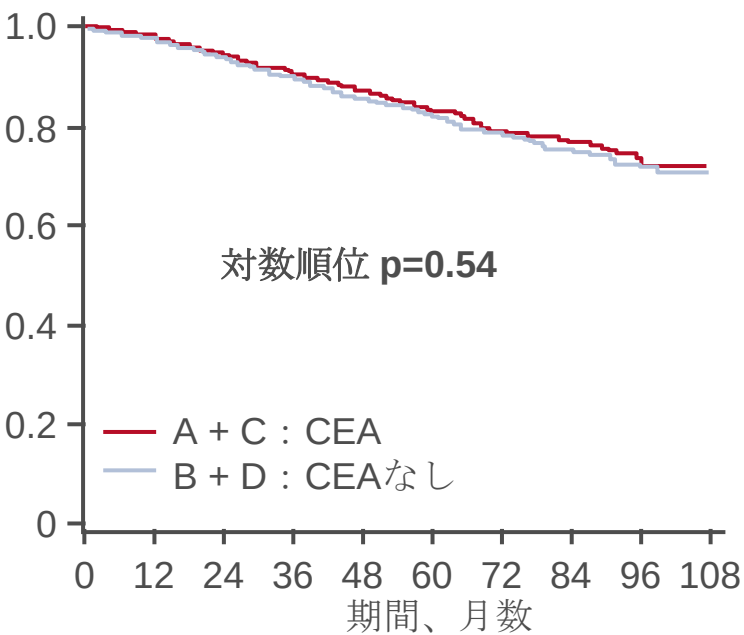
主要結果

無作為化群別

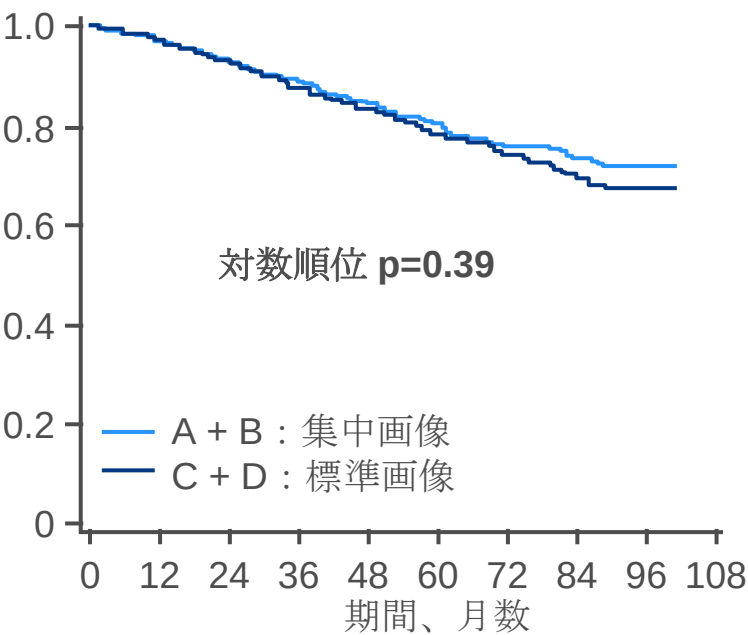


全生存期間

CEAによる監視



CTスキャンによる監視



リスク有患者数

A群	501	487	471	449	408	310	216	145	75	11	A + C	999	971	936	897	823	625	451	288	141	18	A + B	998	969	938	895	819	626	458	297	145	21
B群	497	482	467	446	411	316	242	152	70	10	B + D	996	969	933	893	807	627	469	291	135	20	C + D	997	971	931	895	811	626	462	282	131	17
C群	498	484	465	448	415	315	235	143	66	7																						
D群	499	487	466	447	396	311	227	139	65	10																						

LBA28：切除結腸直腸癌におけるイメージングとCEA観察期間の予後効果(CRC)：最終的な結果と無増悪生存期間(RFS) - PRODIGE 13 FFCD第III相試験 – Lepage C、et al

主要結果

再発と治療%		A群 CTスキャン + CEA (n=501)	B群 CTスキャン (n=497)	C群 標準 + CEA (n=498)	D群 標準 (n=499)	p値
再発	n	109	97	111	129	0.584
	合計	21.8	19.5	22.3	25.9	
	局所	2.2	1.4	2.2	3.6	
	転移性	15.4	14.5	16.3	19.0	
	両方	4.2	3.6	3.8	3.2	
治療	n	104	91	110	117	0.012
手術	R0	39.4	36.3	49.1	32.5	
	R0切除なし	21.2	19.7	16.4	15.4	
	手術なし	39.4	44.0	34.5	52.1	
化学療法	R0切除後	22.1	26.4	32.7	17.1	0.120
	緩和	52.9	57.1	50.9	61.5	
	その他の緩和療法	25.0	16.5	16.4	21.4	

結論

- 術後のCRC患者において、いずれの監視腕にもOSに差がないため、標準治療は超音波検査及び胸部X線検査による定期的な半期評価に基づいて行われるべきである