

GIスライドデッキ2021

次から選択された要約：



ESMO（欧州臨床腫瘍学会）世界消化器癌学会
2021年度バーチャルミーティング
2021年6月30日～7月3日



2021年度ESMO（欧州臨床腫瘍学会）会議
2021年9月16～21日



european society of digestive oncology

Eli Lilly and Company（イーライリリー・アンド・カンパニー）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、2021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**ESMO世界消化器癌学会2021年度バーチャルミーティング**及び**2021年ESMO会議**に焦点を合わせたものとなり、英語および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。このような環境の中で、私たちは、科学者、臨床医、教育者としての役割において、さらなる進歩を促す教育に役立つ科学的データや研究へのアクセスを貴重なものと考えています。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。連絡先は info@esdo.eu です。

最後に、本活動の実現に向けたLilly Oncology社様による資金、運営、物流の面におけるご支援に心よりお礼申し上げます。

敬具

Eric Van Cutsem
Thomas Seufferlein
Côme Lepage

(ESDO理事会)

Tamara Matysiak-Budnik
Jaroslav 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)



europa n society of digestive oncology

ESDO内科的腫瘍学スライドデッキ

2021年編集者

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、内科クリニックI

Ann-Maria Bucalau博士

ブリュッセル、ベルギー、エラスメ大学病院、消化器腫瘍学



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・消化器病学および消化器腫瘍学

Pieter-Jan Cuyle博士

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、内科クリニックI

Pieter-Jan Cuyle博士

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	ECOG	米国東海岸癌臨床試験 グループ	(m)ITT	(修正) 治療意図	QoL	クオリティ・オブ・ライフ
2L	第二選択	EGFR	上皮成長因子受容体	iv	静脈内	R	無作為
5FU	5フルウラシル	Enco	エンコラフェニブ	KRAS	カーステン・ラット肉腫	R0/1	切除0/1
AE	有害事象	ESCC	食道扁平上皮癌	LN	ウイルス癌遺伝子ホモログ	RAF	急速に加速した線維肉腫
ALT	アラニンアミノ基転移酵素	EU	ヨーロッパ	LV	リンパ節	RECIST	固形腫瘍における反応評価基準
AST	アスパラギン酸アミノ基転移酵素	FAS	フル解析セット	MAF	ロイコボリン	RP2D	推奨第2相用量
Bev	ベバシズマブ	FDR	偽発見率調整済み	mCRC	変異対立遺伝子画分	ROW	世界のその他の地域
BICR	盲検下独立中央評価	FFPE	ホルマリン固定、パラフィン包埋	MEK	転移性大腸癌	RT	放射線療法
bid	1日2回	FOLFIRI	フォリン酸+5フルウラシル+イ リノテカン	mo	マイトジェン活性化プロテインキ ナーゼ	SBA	小腸腺癌
Bini	ビニメチニブ	FP	5フルウラシル+シスプラチン	mono	月	SD	安定している疾患
BCLC	バルセロナ臨床肝癌	Fpy	フルオロピリミジン	MSI-H	モノセラピー	SoC	標準治療
BOR	最良総合効果	(m)FOLFIRINOX	(修正) オキサリプラチン+イリ ノテカン+ロイコボリン+5FU	MSS	高頻度マイクロサテライト不安定性	SSI	手術部位感染
BRAF	v-rafマウス肉腫ウイルス 腫瘍遺伝子ホモログB1	(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	NA	マイクロサテライトの安定性	TACE	肝動脈化学塞栓法
BW	体重	FOLFOXIRI	オキサリプラチン+イリノテカン +ロイコボリン+5FU	nab-P	該当なし	TARE	肝動脈化学塞栓法
CA19-9	炭水化物抗原19-9	GEJ	胃食道接合部	Nal-IRI	ナブパクリタキセル	T-Dxd	トラスツズマブ デルクステカン
CAPOX	カペシタビン+オキサリプラチン	GEM	ゲムシタビン	NCCN	nalイリノテカン	TEAE	治療下で発現した有害事象
CCR	細胞減少の完全性	GGT	ガンマ0グルタミルトランスフェ ラーゼ	NE	全国包括的がんネットワーク	TMB	腫瘍の突然変異負荷
Cet	セツキシマブ	GI	胃腸系	NET	評価不可能/推定不可能	Torip	トリパリマブ
cfDNA	無細胞DNA	Gy	グレイ	NGS	神経内分泌腫瘍	TPS	腫瘍比率スコア
Chemo	化学療法	HCC	肝細胞がん	NIVO	世代シーケンシング	Trast	トラスツズマブ
CI	信頼区間	HER2	ヒト上皮成長因子受容体2	NR	ニボルマブ	TRAE	治療関連有害事象
Cis	シスプラチン	HIPEC	腹腔内温熱化学療法	ORR	未到達	TRG	腫瘍退縮グレード
combos	併用療法	HR	ハザード比	OR	全体的/客観的奏効率	TTFields	腫瘍治療分野
CPS	併用陽性スコア	HRQoL	健康に関連するクオリティ・オ ブ・ライフ	(m)OS	オッズ比	(m)TTP	(中央値) 進行までの期間
CR	完全奏効	ICR	独立中央審査	pCR	(中央値) 全生存期間	TTR	奏功までの期間
CRC	結腸直腸癌	IHC	免疫組織化学	PCI	病理学的完全寛解率	ULN	通常の上限
CRS	細胞減少手術	Ip	腹腔内	PD	腹膜播種係数	Vem	ベムラフェニブ
CT	コンピュータ断層撮影	IPI	イピリムマブ	PDAC	進行性疾患	WBC	白血球
ctDNA	血中循環腫瘍DNA	irAE	免疫関連の有害事象	PD-(L)1	膵臓腺がん	WT	野生型
D	日	ISH	in-situハイブリダイゼーション	pembro	膵臓腺がん	XELOX	オキサリプラチン+カペシタビン
DCR	病勢制御率			(m)PFS	プログラム死 (リガンド) 1		
ddPCR	液滴デジタルポリメラーゼ連鎖反応			PK	ペムブロリズマブ		
DFS	無病生存期間			PP	無増悪生存期間 (中央値)		
DMC	データ監視委員会			PR	薬物動態学		
DMFS	遠隔転移のない生存			PS	プロトコルごと		
dMMR	欠損ミスマッチ修復機構			q(2/3/4/8)w	部分奏効		
(m)DoR	(中央値) 応答時間				パフォーマンスステータス		
					(2/3/4/8) 週ごと		

目次

• 食道・胃癌.....	6
• 膵臓・小腸・肝胆道癌.....	36
– 膵臓癌.....	37
– 肝細胞癌.....	48
– 神経内分泌腫瘍.....	55
– 胆道がん.....	62
• 結腸癌、直腸癌、肛門癌.....	66

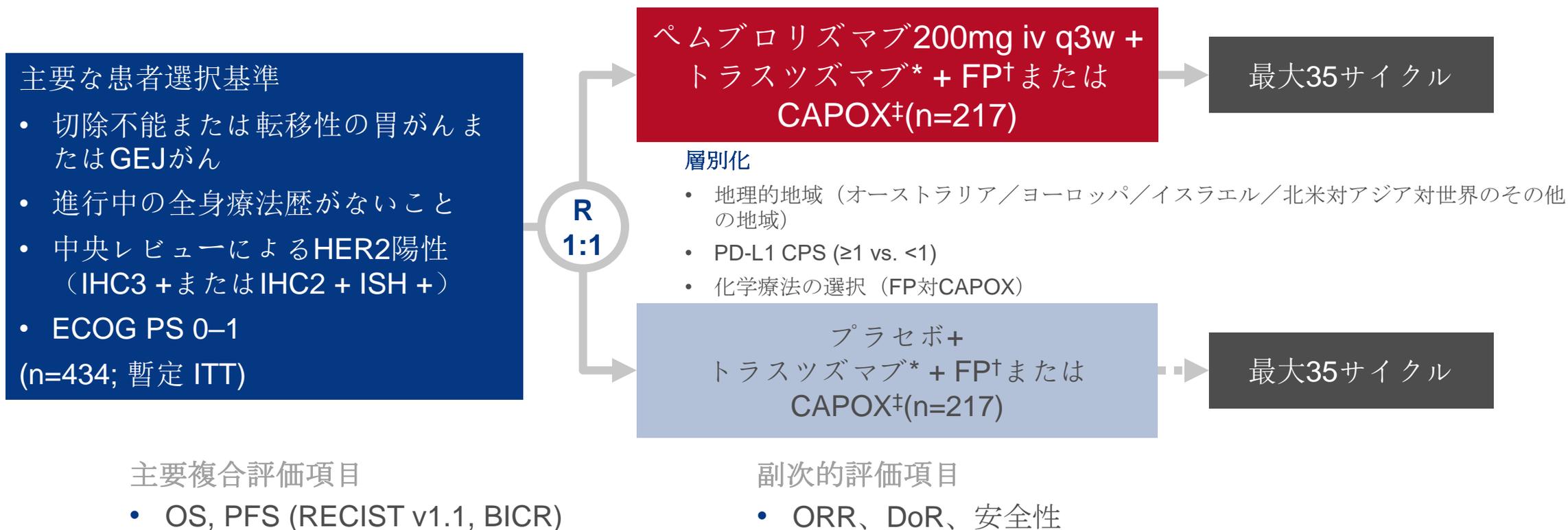
食道・胃癌

LBA-4 : HER2陽性の転移性胃・胃食道接合部 (G/GEJ) 癌に対するトラスツズマブと化学療法にペムブロリズマブを併用または非併用する第III相KEYNOTE-811試験の初期データ

– Janjigian YY, et al

研究目的

- KEYNOTE-811試験の中間解析において、HER2陽性の転移性胃癌またはGEJ癌患者を対象とした、ペムブロリズマブ併用または非併用のトラスツズマブ+化学療法の有効性及び安全性を評価する



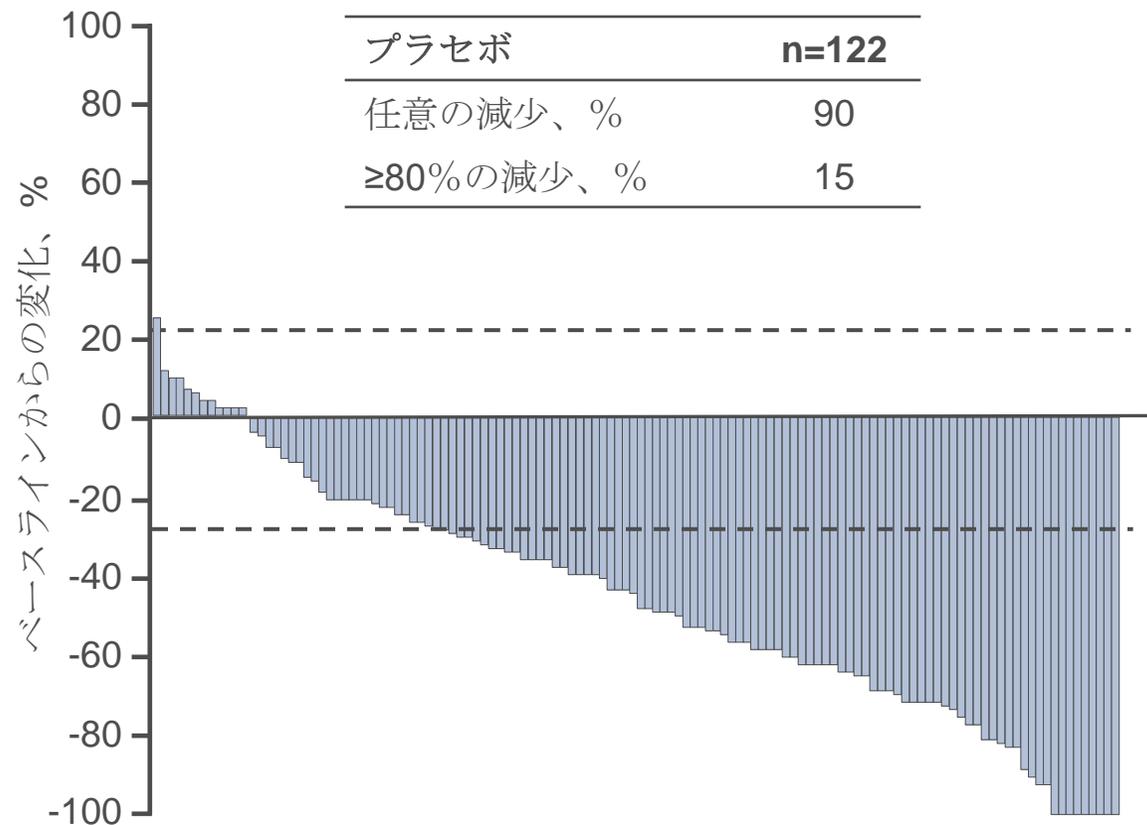
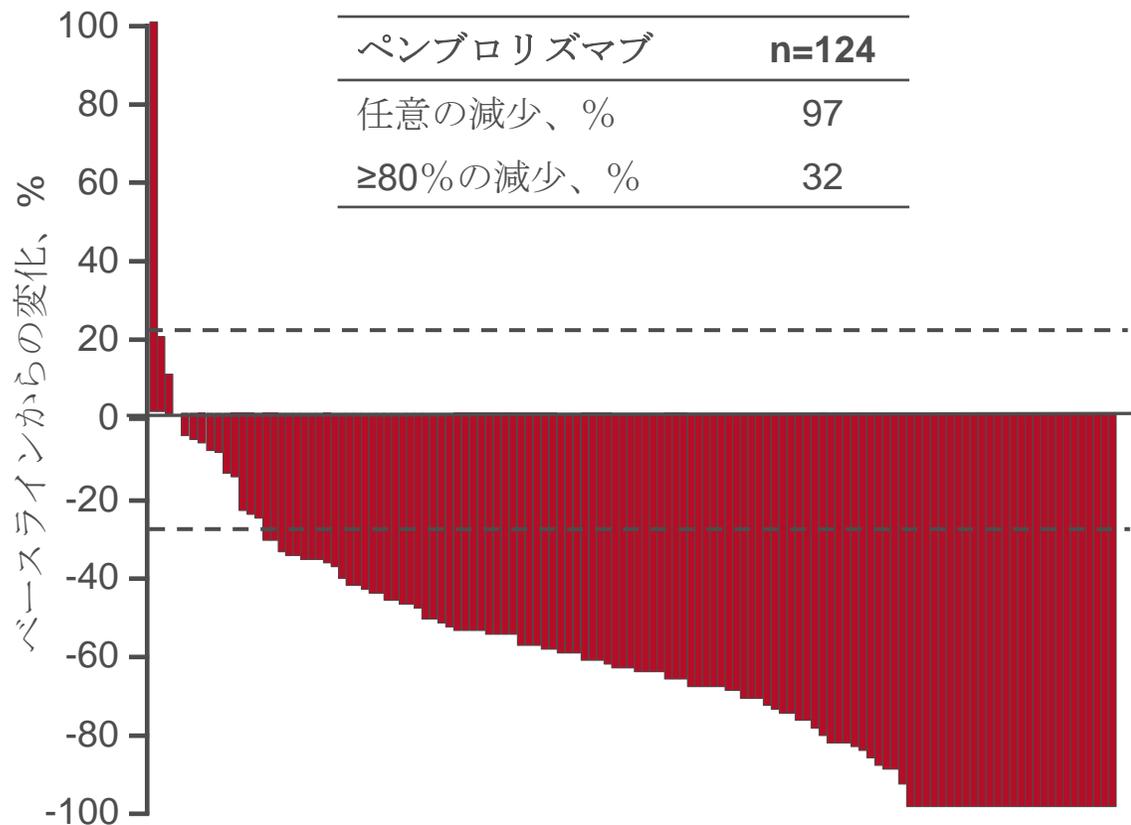
*トラスツズマブ 6 mg/kg iv q3w、8 mg/kgの負荷投与後; †5FU 800 mg/m² iv D1-5 q3w + シスプラチン 80 mg/m² iv q3w; ‡カペシタビン 1000 mg/m² bid D1-14 q3w + オキサリプラチン 130 mg/m² iv q3w

LBA-4 : HER2陽性の転移性胃・胃食道接合部 (G/GEJ) 癌に対するトラスツズマブと化学療法にペムブロリズマブを併用または非併用する第III相KEYNOTE-811試験の初期データ

– Janjigian YY, et al

主要結果

標的病変サイズの最良の変化率



LBA-4 : HER2陽性の転移性胃・胃食道接合部 (G/GEJ) 癌に対するトラスツズマブと化学療法にペムブロリズマブを併用または非併用する第III相KEYNOTE-811試験の初期データ

– Janjigian YY, et al

主要結果 (続き)

	ペムブロリズマブ (n=133)	プラセボ (n=131)
ORR, % (95%CI)	74.4 (66.2, 81.6)	51.9 (43.0, 60.7)
ORR差, % (95%CI); p値	22.7 (11.2, 33.7); 0.00006	
DCR, % (95%CI)	96.2 (91.4, 98.8)	89.3 (82.7, 94.0)
DoR中央値、mo (範囲)	10.6 (1.1+から16.5+)	9.5 (1.4+から15.4+)
DoR≥6か月、%	70	61
BOR, n (%)		
CR	15 (11)	4 (3)
PR	84 (63)	64 (49)
SD	29 (22)	49 (37)
PD	5 (4)	7 (5)
NE	0	2 (2)
NA	0	5 (4)

	すべての原因のAE	
	ペムブロリズマブ (n=217)	プラセボ (n=216)
すべてのグレード	211 (97)	212 (98)
グレード 3-5	124 (57)	124 (57)
重篤	68 (31)	83 (38)
中止に至った	53 (24)	56 (26)
死亡に至った	7 (3)	10 (5)

結論

- **HER2陽性の転移性胃癌またはGEJ癌患者において、中間解析の結果、ペムブロリズマブ+トラスツズマブ+化学療法は有望かつ持続的な臨床効果を示し、一般的に良好な忍容性を示した**

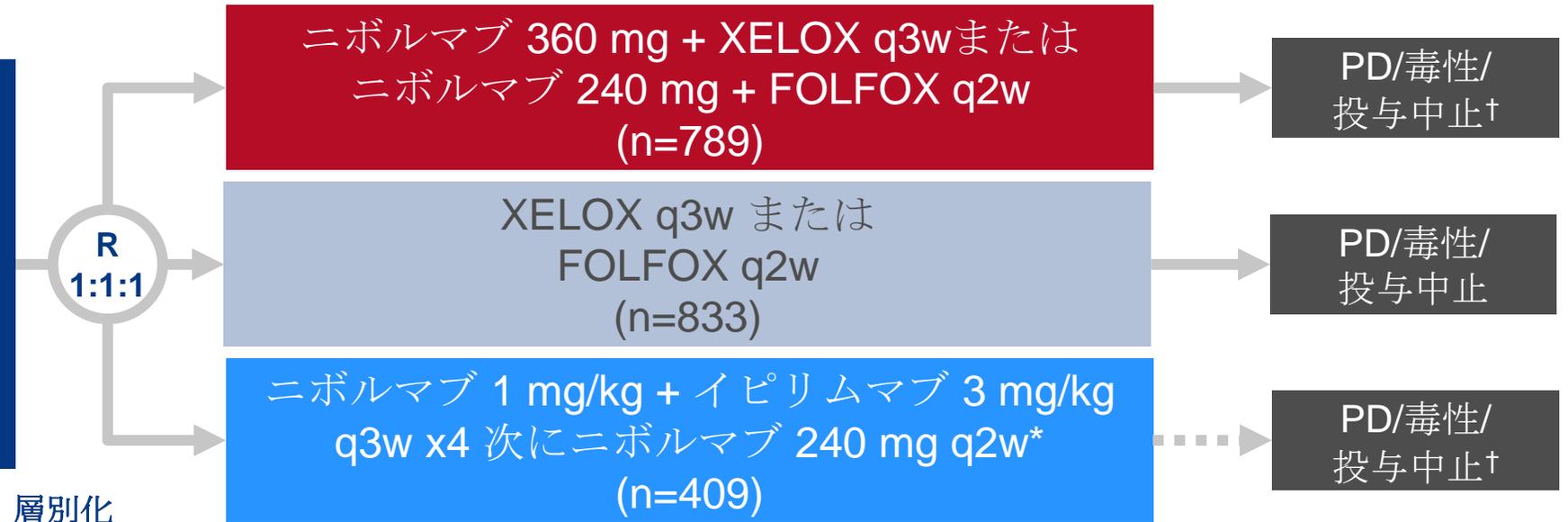
LBA7：進行性胃がん/胃食道接合部がん/食道腺がん（GC/GEJC/EAC）に対する一次（1L）治療としてのニボルマブ（NIVO）+化学療法の併用、またはイピリムマブ（IPI）対化学療法：CheckMate 649試験 – Janjigian YY, et al

研究目的

- 進行性胃癌またはGEJ腺癌患者を対象としたCheckMate 649試験において、1Lニボルマブ+化学療法またはイピリムマブの有効性および安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 切除不能、進行性または転移性の胃がんまたはGEJ腺癌
 - 未治療
 - HER2+のステータスは不明
 - ECOG PS 0-1
- (n=2031)



- 腫瘍細胞のPD-L1発現、領域、ECOG PS、化学療法

主要複合評価項目

- OS, PFS (BICR, PD-L1 CPS ≥ 5)

副次的評価項目（階層）

- OS (PD-L1 CPS ≥ 1 , 無作為化済み全患者)

XELOX: オキサリプラチン 130 mg/m² iv D1 + カペシタビン 1000 mg/m² bid D1-14

FOLFOX: オキサリプラチン 85 mg/m² + ロイコボリン 400 mg/m² + FU 400 mg/m² iv D1 & FU 1200 mg/m² iv D1-2

*ニボルマブ+化学療法またはイピリムマブの進行を超えた治療に同意しない限り;

†ニボルマブ+イピリムマブ群はDMCの推奨に基づいて早期に停止しました

LBA7 : 進行性胃がん/胃食道接合部がん/食道腺がん (GC/GEJC/EAC) に対する一次 (1L) 治療としてのニボルマブ (NIVO) + 化学療法の併用、またはイピリムマブ (IPI) 対化学療法 : CheckMate 649試験 – Janjigian YY, et al

主要結果

	ニボルマブ + 化学療法	化学療法
PD-L1 CPS ≥5, n	473	482
mOS、月 (95%CI)	14.4 (13.1, 16.2)	11.1 (10.0, 12.1)
HR (95%CI)	0.70 (0.61, 0.81)	
mPFS、月 (95%CI)	8.1 (7.0, 9.2)	6.1 (5.6, 6.9)
HR (95%CI)	0.70 (0.60, 0.81)	
mDoR、月 (95%CI)	9.7 (8.2, 12.4)	7.0 (5.6, 7.9)
すべて無作為化済み, n	789	792
mOS、月 (95%CI)	13.8 (12.4, 14.5)	11.6 (10.9, 12.5)
HR (95%CI)	0.79 (0.71, 0.88)	
mPFS、月 (95%CI)	7.7 (7.1, 8.6)	6.9 (6.7, 7.2)
HR (95%CI)	0.79 (0.70, 0.89)	
mDoR、月 (95%CI)	8.5 (7.7, 10.2)	6.9 (5.8, 7.2)

	ニボルマブ + イピリムマブ	化学療法
PD-L1 CPS ≥5, n	234	239
mOS、月 (95%CI)	11.2 (9.2, 13.4)	11.6 (10.1, 12.7)
HR (95%CI)	0.89 (0.71, 1.10); p=0.2302	
mPFS、月 (95%CI)	2.8 (2.6, 4.0)	6.3 (5.6, 7.1)
HR (95%CI)	1.42 (1.14, 1.76)	
mDoR、月 (95%CI)	13.2 (8.3, 18.3)	6.9 (5.2, 7.6)
すべて無作為化済み, n	409	404
mOS、月 (95%CI)	11.7 (9.6, 13.5)	11.8 (11.0, 12.7)
HR (95%CI)	0.91 (0.77, 1.07)	
mPFS、月 (95%CI)	2.8 (2.6, 3.6)	7.1 (6.9, 8.2)
HR (95%CI)	1.66 (1.40, 1.95)	
mDoR、月 (95%CI)	13.8 (9.4, 17.7)	6.8 (5.6, 7.2)

LBA7：進行性胃がん/胃食道接合部がん/食道腺がん（GC/GEJC/EAC）に対する一次（1L）治療としてのニボルマブ（NIVO）＋化学療法の併用、またはイピリムマブ（IPI）対化学療法：CheckMate 649試験 – Janjigian YY, et al

主要結果（続き）

グレード3～4のTRAE、n (%)	ニボルマブ＋化学療法 (n=782)	化学療法 (n=767)	ニボルマブ＋ イピリムマブ (n=403)	化学療法 (n=389)
全体	471 (60)	344 (45)	155 (38)	180 (46)
重篤	133 (17)	77 (10)	93 (23)	45 (12)
中止に至った	141 (18)	70 (9)	68 (17)	37 (10)
死亡に至った	16 (2)	4 (<1)	10 (2)	3 (<1)

結論

- 進行した胃またはGEJ腺癌患者において、1Lニボルマブと化学療法の併用により、化学療法単独と比較して生存期間およびその他の結果の改善が継続して得られ、新たな安全性シグナルは報告されなかった

LBA52：進行性または転移性食道扁平上皮癌患者における一次療法としてのシンチリマブ+化学療法の併用と化学療法の比較：第III相ORIENT-15試験の最初の結果 – Shen L, et al

研究目的

- 進行性または転移性のESCC患者を対象としたORIENT-15試験において、1L シンチリマブ+化学療法の有効性及び安全性を評価すること

主要な患者選択基準

- 切除不能局所進行または転移性ESCC
 - ECOG PS 0–1
- (n=659)

R
1:1

シンチリマブ 200 mg (≥ 60 kg) or 3 mg/kg BW (<60 kg) iv q3w (最長24ヶ月) + 化学療法*
(n=327)

層別化

- PD-L1 (TPS <10% vs. $\geq 10\%$)
- ECOG PS (0 vs. 1)
- 肝臓転移(有り対無し)
- 化学療法 (パクリタキセル・シスプラチン対シスプラチン5FU)

プラセボ (最長24ヶ月) +
化学療法*
(n=332)

主要複合評価項目

- OS in CPS ≥ 10 および無作為化済み全患者

副次的評価項目

- PFS、ORR、DCR、DoR、安全性

*パクリタキセル 175 mg/m² + シスプラチン 75 mg/m² or シスプラチン 75 mg/m² + 5FU 800 mg/m² D1–5、最大6サイクル

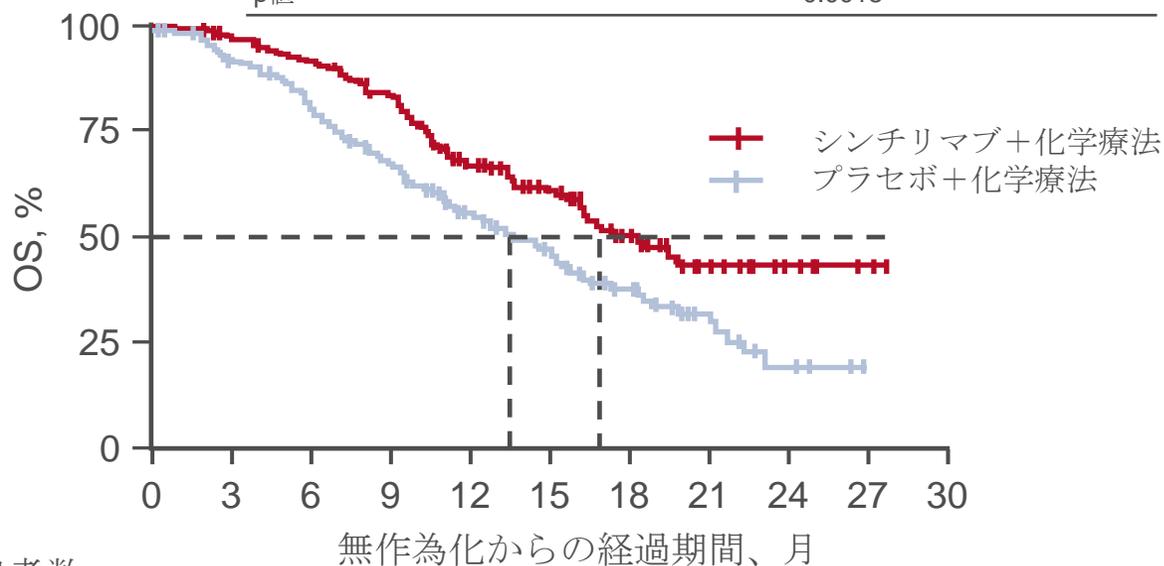
LBA52：進行性または転移性食道扁平上皮癌患者における一次療法としてのシンチリマブ+化学療法の併用と化学療法の比較：第III相ORIENT-15試験の最初の結果 – Shen L, et al

主要結果

全生存期間

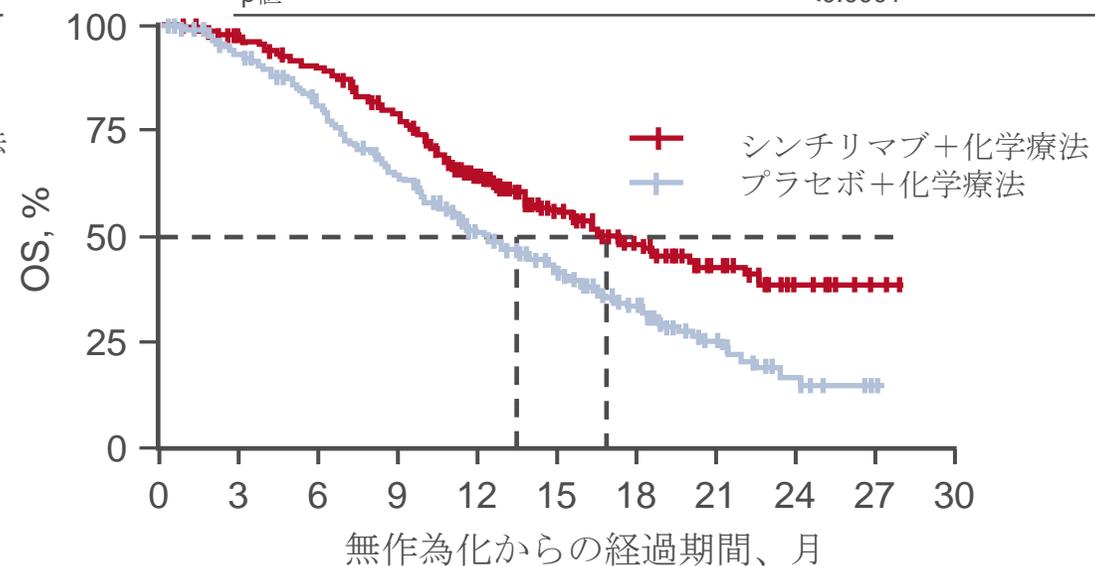
PD-L1 CPS ≥10

	シンチリマブ+化学療法 (n=188)	プラセボ+化学療法 (n=193)
mOS、月 (95%CI)	17.2 (15.5, NC)	13.6 (11.3, 15.7)
HR (95%CI)	0.638 (0.480, 0.848)	
p値	0.0018	



全患者

	シンチリマブ+化学療法 (n=327)	プラセボ+化学療法 (n=332)
mOS、月 (95%CI)	16.7 (14.8, 21.7)	12.5 (11.0, 14.5)
HR (95%CI)	0.628 (0.508, 0.777)	
p値	<0.0001	



リスク有患者数

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	
シンチリマブ+化学療法	188	178	167	146	96	65	33	14	6	1	0
プラセボ+化学療法	193	174	151	122	82	57	31	13	5	0	0

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	
シンチリマブ+化学療法	327	305	283	240	161	105	52	25	11	2	0
プラセボ+化学療法	332	300	258	202	127	88	45	17	6	0	0

LBA52：進行性または転移性食道扁平上皮癌患者における一次療法としてのシンチリマブ+化学療法の併用と化学療法の比較：第III相ORIENT-15試験の最初の結果 – Shen L, et al

主要結果（続き）

	シンチリマブ+化学療法	プラセボ+化学療法
PD-L1 CPS ≥ 10 , n	188	193
mPFS、月 (95%CI)	8.3 (6.9, 12.4)	6.4 (5.5, 6.9)
HR (95%CI); p値	0.580 (0.449, 0.749); <0.0001	
患者数、n	327	332
mPFS、月 (95%CI)	7.2 (7.0, 9.6)	5.7 (5.5, 6.8)
HR (95%CI); p値	0.558 (0.461, 0.676); <0.0001	
ORR、n/N (%)	216/327 (66.1)	151/332 (45.5)
差 (95%CI) ; p値	20.2 (12.9, 27.6); <0.0001	
奏功、n	216	151
mDoR、月 (95%CI)	9.7 (7.1, 13.7)	6.9 (5.6, 7.2)
HR (95%CI)	0.616 (0.473, 0.803)	

TRAE、n (%)	シンチリマブ+化学療法 (n=327)	プラセボ+化学療法 (n=332)
全体	321 (98.2)	326 (98.2)
グレード3以上	196 (59.9)	181 (54.5)
重篤	90 (27.5)	68 (20.5)
中止に至った	68 (20.8)	41 (12.3)
死亡に至った	9 (2.8)	6 (1.8)

結論

- 進行性または転移性の**ESCC**患者において、**1L**シンチリマブ+化学療法は、**PD-L1**発現レベルにかかわらず、化学療法単独に比べて有意な生存率の改善を示し、新たな安全性シグナルは認められなかった

LBA53 : 進行性の胃癌または胃食道接合部 (G/GEJ) 腺癌 (ORIENT-16) に対する一次治療としてのシンチリマブ+化学療法併用対化学療法 : 無作為化二重盲検第III相試験の最初の結果

- Xu J, et al

研究目的

- ORIENT-16試験において、胃癌またはGEJ腺癌患者を対象とした1L シンチリマブ + 化学療法の有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能な進行性、再発性または転移性の胃癌またはGEJ腺癌
 - 未治療
 - HER2+ではありません
 - ECOG PS 0-1
- (n=650)

R
1:1

シンチリマブ + XELOX (6サイクル) 次に
シンチリマブ + カペシタビン q3w*
(n=327)

層別化

- ECOG PS (0 vs. 1)
- 肝臓転移(有り対無し)
- PD-L1 (CPS <10% vs. ≥10%)

プラセボ + XELOX (6サイクル)、次に
プラセボ + カペシタビン q3w*
(n=323)

PD/毒性/投与中止/最長
2年

PD/毒性/投与中止/最長
2年

主要複合評価項目

- OS in CPS ≥10 および無作為化済み全患者

副次的評価項目

- PFS、ORR、DCR、DoR、安全性

*シンチリマブ 3 mg/kg BW <60 kg or 200 mg ≥60 kg; オキサリプラチン 130 mg/m²;
カペシタビン 1000 mg/m² bid D1-14

LBA53 : 進行性の胃癌または胃食道接合部 (G/GEJ) 腺癌 (ORIENT-16) に対する一次治療としてのシンチリマブ+化学療法併用対化学療法 : 無作為化二重盲検第III相試験の最初の結果

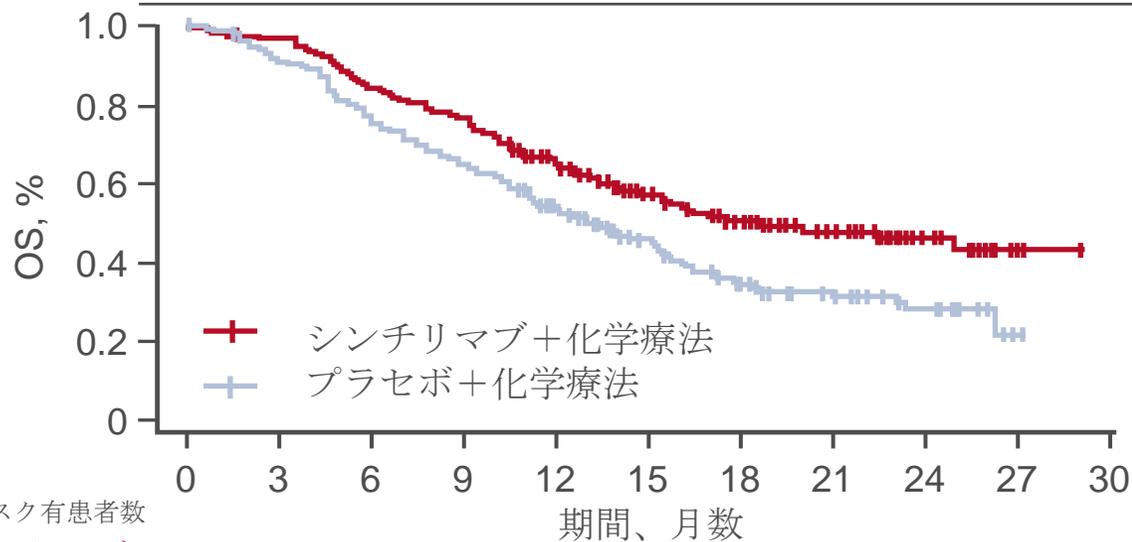
- Xu J, et al

主要結果

全生存期間

PD-L1 CPS ≥5

	シンチリマブ+化学療法 (n=197)	プラセボ+化学療法 (n=200)
mOS、月 (95%CI)	18.4 (14.6, NC)	12.9 (11.1, 15.4)
HR (95%CI)	0.660 (0.505, 0.864)	
p値	0.0023	

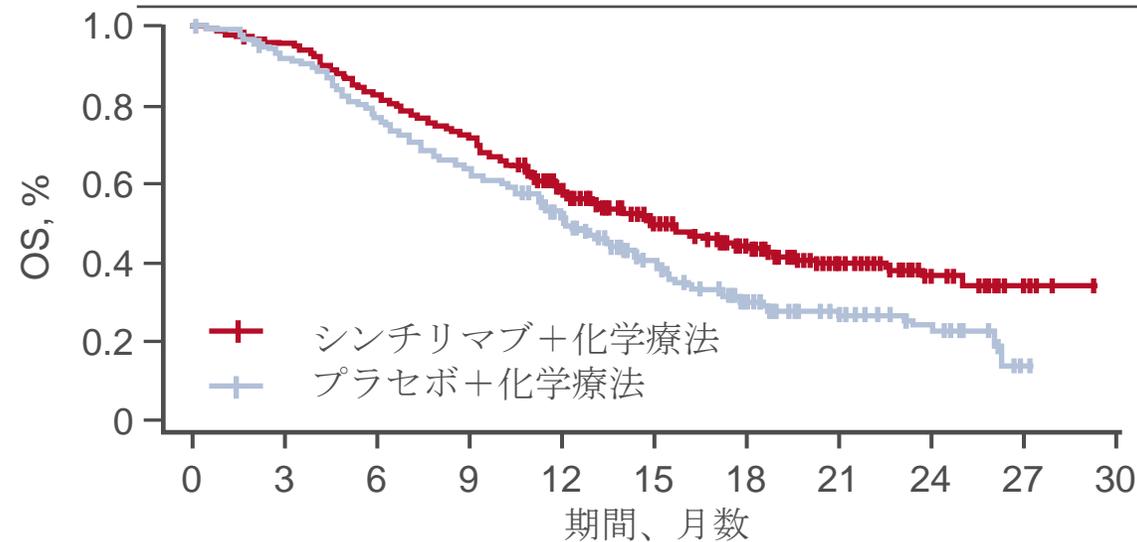


リスク有患者数

期間、月数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
シンチリマブ+化学療法	197	191	166	151	106	79	61	39	18	2	0
プラセボ+化学療法	200	181	150	128	91	60	39	26	16	1	0

すべて無作為化済み

	シンチリマブ+化学療法 (n=327)	プラセボ+化学療法 (n=323)
mOS、月 (95%CI)	15.2 (12.9, 18.4)	12.3 (11.3, 13.8)
HR (95%CI)	0.766 (0.626, 0.936)	
p値	0.0090	



期間、月数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
シンチリマブ+化学療法	327	311	269	234	163	115	86	47	19	3	0
プラセボ+化学療法	323	295	246	205	142	88	51	31	19	1	0

LBA53 : 進行性の胃癌または胃食道接合部 (G/GEJ) 腺癌 (ORIENT-16) に対する一次治療としてのシンチリマブ+化学療法併用対化学療法 : 無作為化二重盲検第III相試験の最初の結果 - Xu J, et al

主要結果 (続き)

	シンチリマブ+化学療法	プラセボ+化学療法
PD-L1 CPS ≥ 10 , n	197	200
mPFS, 月 (95%CI)	7.7 (6.9, 9.7)	5.8 (5.5, 6.9)
HR (95%CI); p値	0.628 (0.489, 0.805); 0.0002	
患者数, n	327	323
mPFS, 月 (95%CI)	7.1 (6.9, 8.5)	5.7 (5.5, 6.9)
HR (95%CI); p値	0.636 (0.525, 0.771); <0.0001	
ORR, % (95%CI)	58.2 (52.3, 64.2)	48.4 (42.3, 54.6)
奏功, n	152	123
事象, n (%)	75 (49.3)	93 (75.6)
mDoR, 月 (95%CI)	9.8 (8.3, 17.4)	7.0 (5.5, 8.3)

TRAE, n (%)	シンチリマブ+ 化学療法 (n=328)	プラセボ+ 化学療法 (n = 320)
全体	319 (97.3)	308 (96.3)
グレード3以上	196 (59.8)	168 (52.5)
重篤	86 (26.2)	70 (21.9)
中止に至った	38 (11.6)	25 (7.8)
投与中止に至った	245 (74.7)	223 (69.7)
死亡に至った	6 (1.8)	2 (0.6)

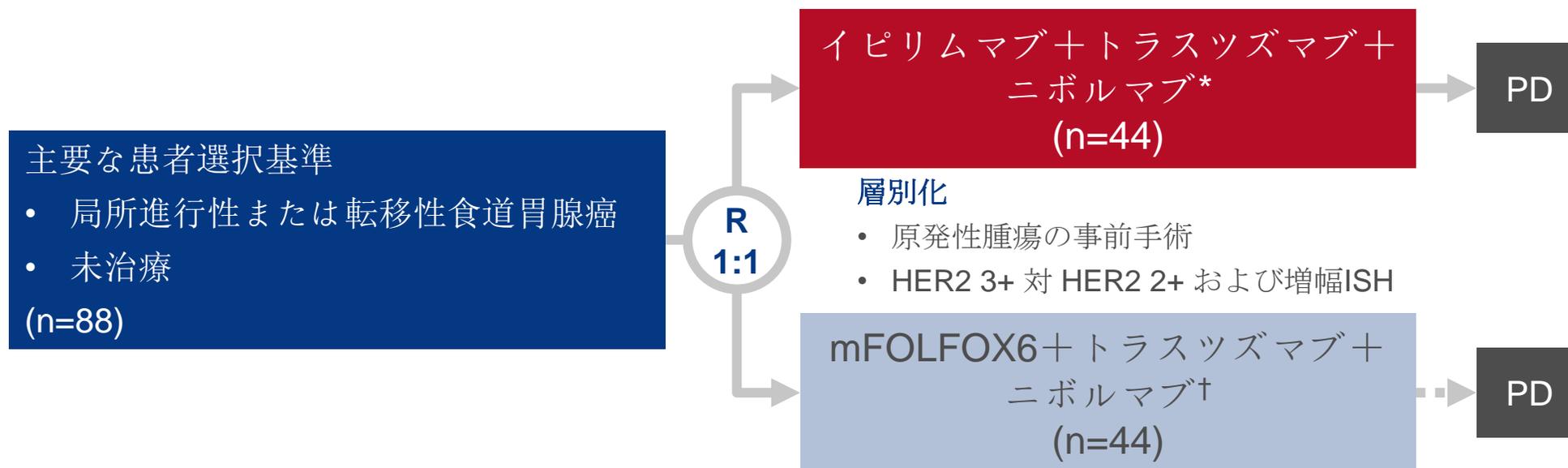
結論

- 進行性胃癌またはGEJ腺癌の患者において、1Lシンチリマブと化学療法の併用は、化学療法単独に比べて有意な生存率の改善を示し、管理可能な安全性プロファイルを有していた

LBA54 : HER2陽性の局所進行性または転移性食道胃腺癌 (EGA) の前治療歴のない患者に対するイピリムマブまたはFOLFOXとニボルマブおよびトラスツズマブの併用療法 : 無作為化第2相INTEGA治験結果 (AIO STO 0217) – Stein A, et al

研究目的

- HER2+の局所進行性または転移性食道胃腺癌患者を対象としたINTEGA試験において、1LイピリムマブまたはmFOLFOX6とトラスツズマブ+ニボルマブの併用療法の有効性及び安全性を評価する



主要評価項目

- 12ヶ月のOS率

副次的評価項目

- PFS、ORR、DoR、QoL、安全性

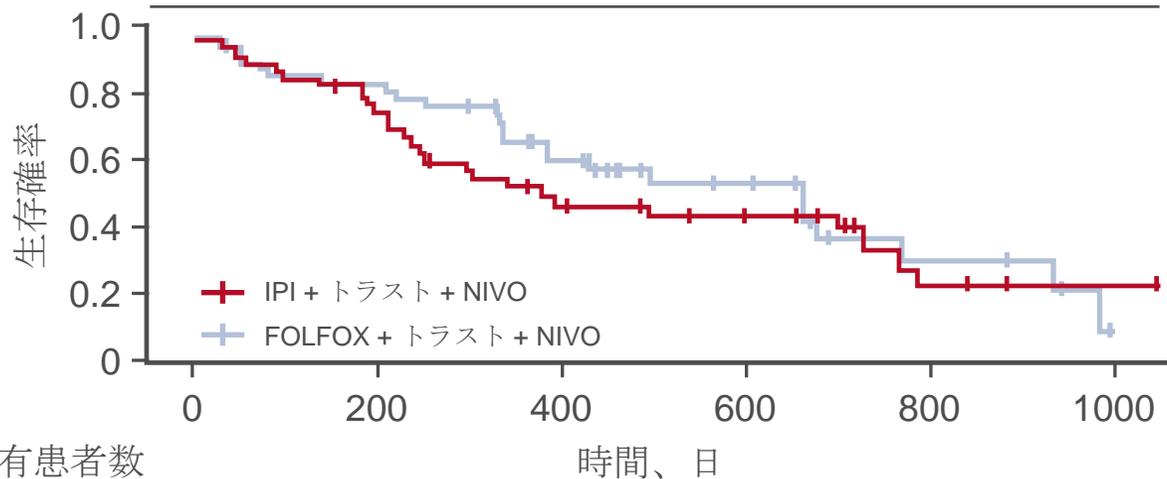
*イピリムマブ 3 mg/kg + トラスツズマブ 6 mg/kg (負荷量 8 mg/kg) + ニボルマブ 1 mg/kg q3w (1-12週) 次にトラスツズマブ 4 mg/kg + ニボルマブ 240 mg q2w; †オキサリプラチン 85 mg/m² + 5FU 400 mg/m² iv ボーラス + フォリン酸 400 mg/m² + 5FU 2400 mg/m² 46 h iv + トラスツズマブ 4 mg/kg (負荷量 6 mg/kg) + ニボルマブ 240 mg q2w

LBA54 : HER2陽性の局所進行性または転移性食道胃腺癌 (EGA) の前治療歴のない患者に対するイピリムマブまたはFOLFOXとニボルマブおよびトラスツズマブの併用療法：無作為化第2相INTEGA治験結果 (AIO STO 0217) – Stein A, et al

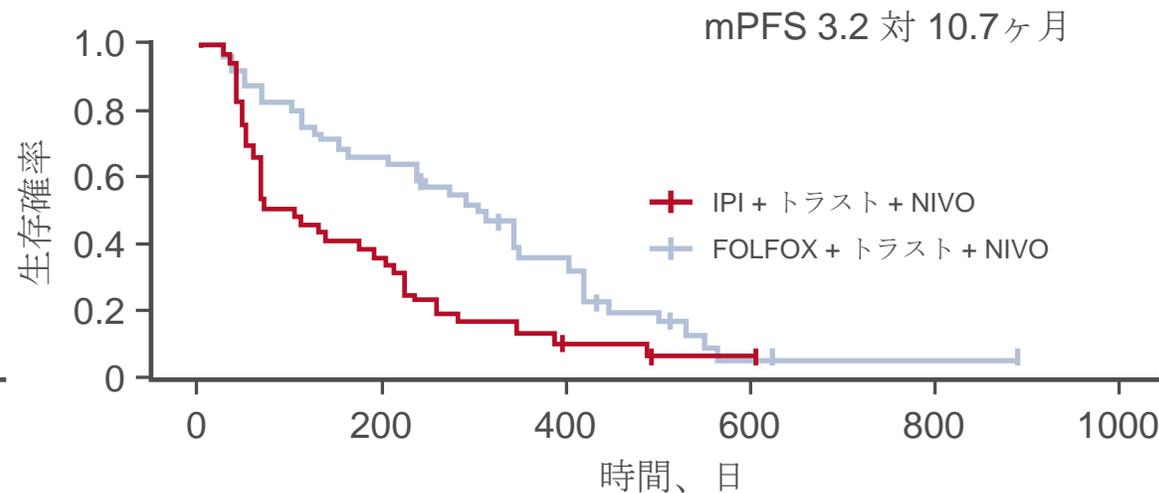
主要結果

全生存期間

	12か月のOS率、%	mO、月数
IPI + トラスト + NIVO	57%	16.4
FOLFOX + トラスト + NIVO	70%	21.8



無増悪生存期間



リスク有患者数

	0	200	400	600	800	1000
IPI + トラスト + NIVO	44	33	19	14	5	1
FOLFOX + トラスト + NIVO	44	38	24	13	6	1

	0	200	400	600	800	1000
IPI + トラスト + NIVO	42	13	3	1	0	
FOLFOX + トラスト + NIVO	43	29	12	2	1	0

LBA54 : HER2陽性の局所進行性または転移性食道胃腺癌 (EGA) の前治療歴のない患者に対するイピリムマブまたはFOLFOXとニボルマブおよびトラスツズマブの併用療法：無作為化第2相INTEGA治験結果 (AIO STO 0217) – Stein A, et al

主要結果 (続き)

	ITT		CPS ≥1		CPS ≥5		HER2+ セントラル	
	IPI (n=44)	FOLFOX (n=44)	IPI (n=31)	FOLFOX (n=28)	IPI (n=24)	FOLFOX (n=22)	IPI (n=40)	FOLFOX (n=36)
ORR、%	32	56	36	63	33	67	35	63
mPFS、月	3.2	10.7	2.2	10.7	2.2	11.0	3.4	10.7
12か月のPFS率、%	15	37	14	33	7	38	17	36
mDoR、月	5.8	9.2	-	-	-	-	-	-
mOS、月	16.4	21.8	16.4	21.6	12.5	21.6	16.4	22.4
12か月のOS率、%	57	70	54	71	53	72	58	74

グレード3以上のTRAEが10%以上で発生、n (%)	イピリムマブ+トラスト+NIVO (n=44)	FOLFOX+トラスト+NIVO (n=43)
全体	20 (46)	29 (67)
下痢	6 (14)	2 (5)
貧血	5 (11)	3 (7)
感染症	5 (11)	7 (16)
疲労	3 (7)	6 (14)
白血球減少症	2 (5)	10 (23)
神経障害	0	5 (11)

結論

- HER2+の局所進行性または転移性食道胃腺癌患者において、1LイピリムマブまたはFOLFOXとトラスツズマブ+ニボルマブの併用療法のいずれも実施可能であったが、FOLFOX群はイピリムマブ群よりも高い12カ月OS率を示していた

LBA55 : トラスツズマブ含有レジメンで進行したHER2陽性 (HER2+) の切除不能または転移性胃癌または胃食道接合部 (GEJ) 癌の欧米人患者 (pts) を対象とした、トラスツズマブ・デルクステカン (T-DXd) の第II相単群試験の主要解析結果 – Van Cutsem E, et al

研究目的

- DESTINY-Gastric02試験において、トラスツズマブ含有レジメンで進行したHER2+の切除不能または転移性胃癌またはGEJ癌患者を対象に、トラスツズマブ・デルクステカンの有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能または転移性の胃がんまたはGEJがん
 - 1Lトラスツズマブ含有レジメンで進行した後のHER2+ (IHC3+またはIHC2+/ISH+)
 - ECOG PS 0-1
- (n=79)

T-DXd 6.4 mg/kg q3w

主要評価項目

- ORR (ICR)

副次的評価項目

- PFS、OS、DoR、安全性

LBA55 : トラスツズマブ含有レジメンで進行したHER2陽性 (HER2+) の切除不能または転移性胃癌または胃食道接合部 (GEJ) 癌の欧米人患者 (pts) を対象とした、トラスツズマブ・デルクステカン (T-DXd) の第II相単群試験の主要解析結果 – Van Cutsem E, et al

主要結果

	n=79
ORR, n (%) [95%CI]	30 (38) [27.3, 49.6]
BOR, n (%)	
CR	3 (3.8)
PR	27 (34.2)
SD	34 (43.0)
PD	13 (16.5)
NE	2 (2.5)
mDoR, 月 (95%CI)	8.1 (4.1, NE)
DCR, n (%) [95%CI]	64 (81.0) [70.6, 89.0]
mTTR, 月 (95%CI)	1.4 (1.4, 2.6)
mPFS, 月 (95%CI)	5.5 (4.2, 7.3)
経過観察期間中央値、月 (範囲)	5.7 (0.7–15.2)

TRAE, n (%)	n=79
全体	74 (93.7)
グレード3以上	21 (26.6)
重篤	8 (10.1)
中止に至った	7 (8.9)
減量に至った	15 (19.0)
死亡に至った	1 (1.3)

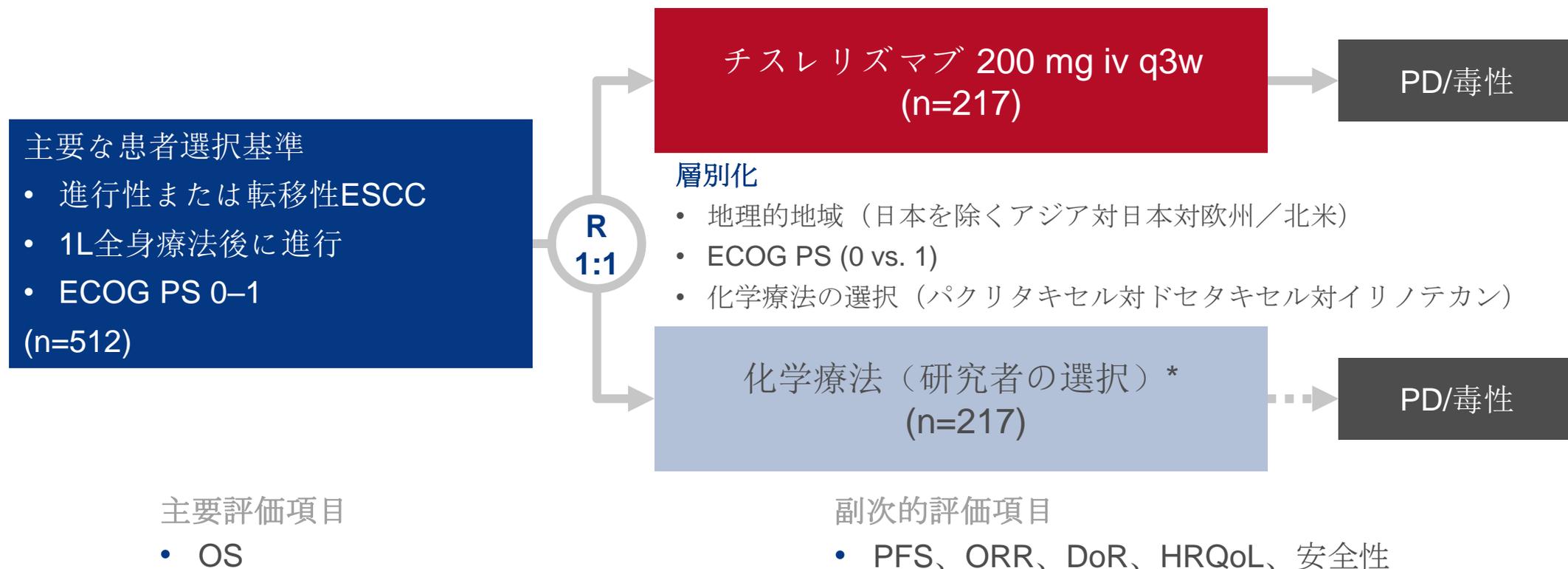
結論

- **HER2+**の切除不能または転移性胃癌および**GEJ**癌患者において、**2L**トラスツズマブ・デルクステカンは、従来の知見と同等の持続的な奏効と安全性プロファイルを示し、良好な活性を示した

O-15 : 全集団および欧州／北米サブグループにおける進行性または転移性食道扁平上皮癌 (RATIONALE 302) に対するチスレリズマブの二次治療対化学療法が無作為化第III相試験 – Ajani J, et al

研究目的

- RATIONALE 302試験において、進行性または転移性の食道扁平上皮癌患者を対象とした、抗PD-1剤である2Lチスレリズマブの有効性および安全性を評価する



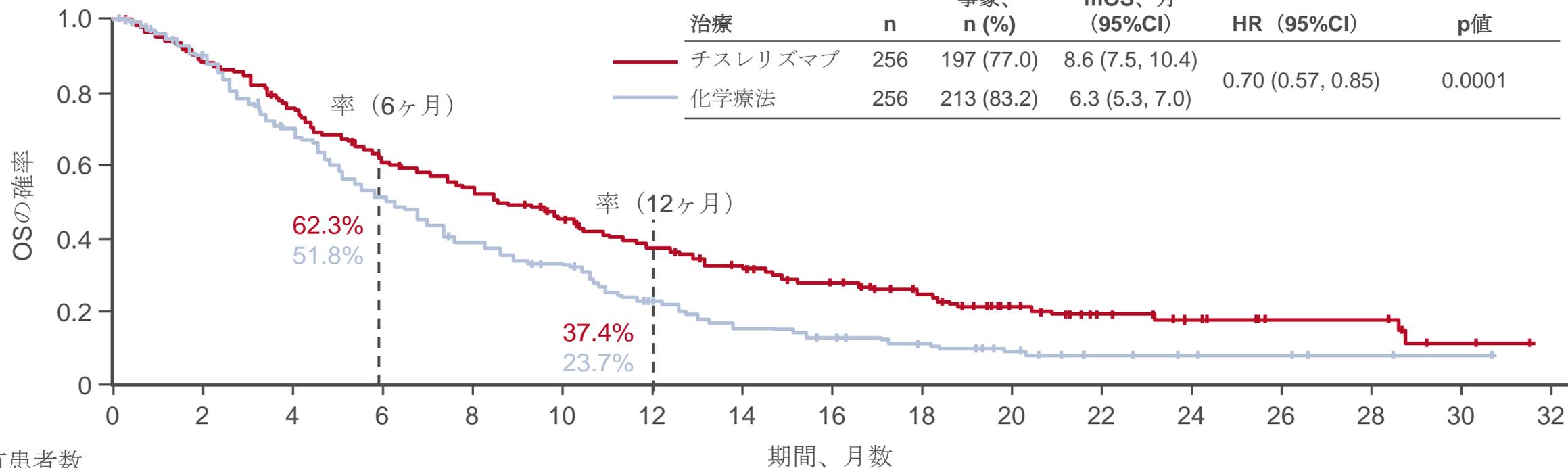
*パクリタキセル 135-175 mg/m² iv q3w or 80-100 mg/m² iv qw; ドセタキセル 75 mg/m² iv q3w; イリノテカン 125 mg/m² D1, 8 q3w

O-15 : 全集団および欧州／北米サブグループにおける進行性または転移性食道扁平上皮癌 (RATIONALE 302) に対するチスレリズマブの二次治療対化学療法の無作為化第III相試験 – Ajani J, et al

主要結果

全生存期間

治療	n	事象、n (%)	mOS、月 (95%CI)	HR (95%CI)	p値
チスレリズマブ	256	197 (77.0)	8.6 (7.5, 10.4)	0.70 (0.57, 0.85)	0.0001
化学療法	256	213 (83.2)	6.3 (5.3, 7.0)		



リスク有患者数

チスレリズマブ	256	245	226	214	191	172	157	144	134	122	110	96	88	81	73	63	59	52	44	35	30	25	20	18	13	11	8	8	8	3	2	1	0
化学療法	256	235	219	191	167	143	124	105	93	83	77	59	51	42	36	34	29	26	21	19	15	11	7	6	5	4	4	2	2	1	1	0	0

O-15 : 全集団および欧州／北米サブグループにおける進行性または転移性食道扁平上皮癌 (RATIONALE 302) に対するチスレリズマブの二次治療対化学療法が無作為化第III相試験 – Ajani J, et al

主要結果 (続き)

	全集団		欧州・北米集団	
	チスレリズマブ (n=256)	化学療法 (n=256)	チスレリズマブ (n=55)	化学療法 (n=53)
mOS、月 (95%CI)	8.6 (7.5, 10.4)	6. (5.3, 7.0)	11.2 (5.9, 14.8)	6.3 (4.6, 7.7)
HR (95%CI)	0.70 (0.57, 0.85)		0.55 (0.35, 0.87)	
mPFS、月 (95%CI)	1.6 (1.4, 2.7)	2.1 (1.5, 1.7)	-	-
HR (95%CI)	0.83 (0.67, 1.01)		0.97 (0.64, 1.47)	
ORR, n (%) [95%CI]	52 (20.3) [15.6, 25.8]	25 (9.8) [6.4, 14.1]	11 (20) [10.4, 33.0]	6 (11.3) [4.3, 23.0]
OR (95%CI)	2.4 (1.4, 4.0)		2 (0.7, 5.8)	
BOR, n (%)				
CR	5 (2.0)	1 (0.4)	2 (3.6)	0
PR	47 (18.4)	24 (9.4)	9 (16.4)	6 (11.3)
SD	68 (26.6)	82 (32.0)	17 (30.9)	20 (37.7)
PD	116 (45.3)	86 (33.6)	23 (41.8)	16 (30.2)
mDoR、月 (95%CI)	7.1 (4.1, 11.3)	4.0 (2.1, 8.2)	5.1 (1.6, NE)	2.1 (1.3, 6.3)

AEs, n (%)	全集団	
	チスレリズマブ (n=255)	化学療法 (n=240)
≥1 TEAE	244 (95.7)	236 (98.3)
グレード 3-5	118 (46.3)	163 (67.9)
重篤	105 (41.2)	105 (43.8)
中止に至った	49 (19.2)	64 (26.7)
死亡に至った	14 (5.5)	14 (5.8)
20%以上で発生するTRAE		
貧血	28 (11.0)	83 (34.6)
食欲減退	16 (6.3)	75 (31.3)
下痢	14 (5.5)	66 (27.5)
吐き気	7 (2.7)	66 (27.5)
白血球数の減少	5 (2.0)	98 (40.8)
好中球数減少	3 (1.2)	94 (39.2)

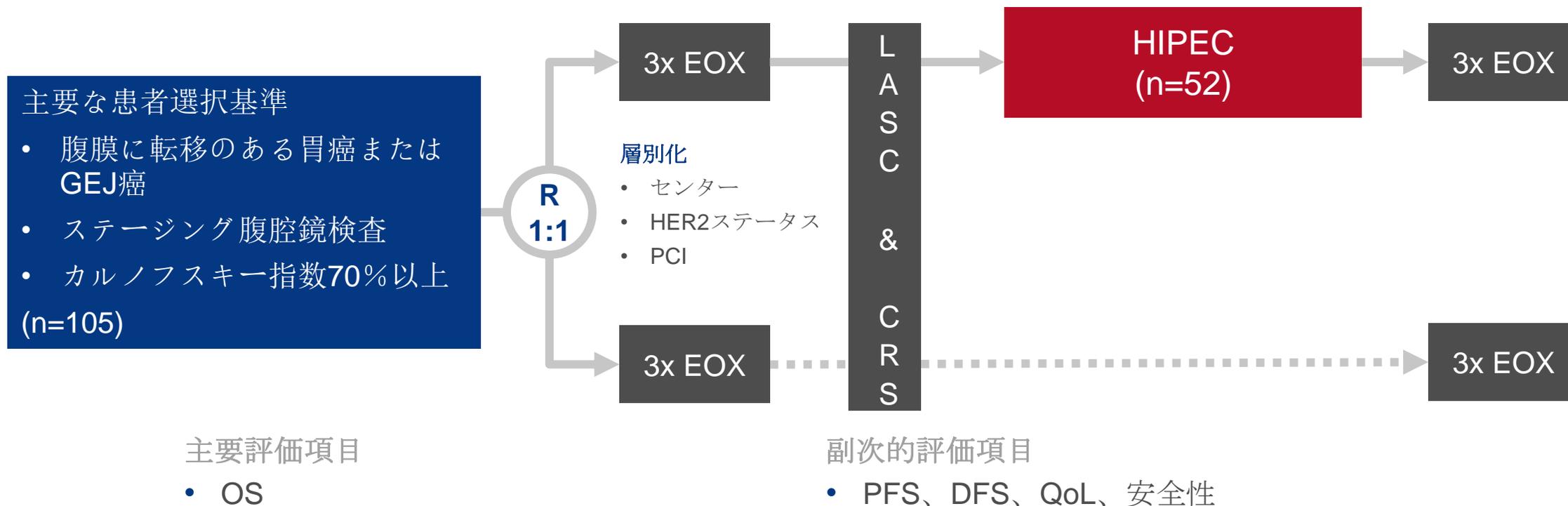
結論

- 進行性または転移性のESCC患者の場合、管理可能な安全性プロファイルを持つ全体および欧州・北米集団で、2Lチスレリズマブは化学療法と比較してOSを有意に改善した

13760 : 同期性腹膜転移 (PM) を有する胃癌 (GC) に対する温熱腹腔内化学療法 (HIPEC) と細胞減量手術 (CRS) の併用効果 : 多施設共同無作為化第3相治験 (GASTRIPEC-I治験) – Rau B, et al

研究目的

- GASTRIPEC-I試験*において、胃癌と同期性腹膜転移を有する患者のCRSに対するHIPECの影響を評価する



HER2-, エピルビシン 50 mg/m² + オキサリプラチン 130 mg/m² + カペシタビン 635 mg/m² q3w

HER2+, シスプラチン 80 mg/m² + カペシタビン 1000 mg/m² + トラスツズマブ 8, 6, 6 mg/kg (3 cycles) q3w

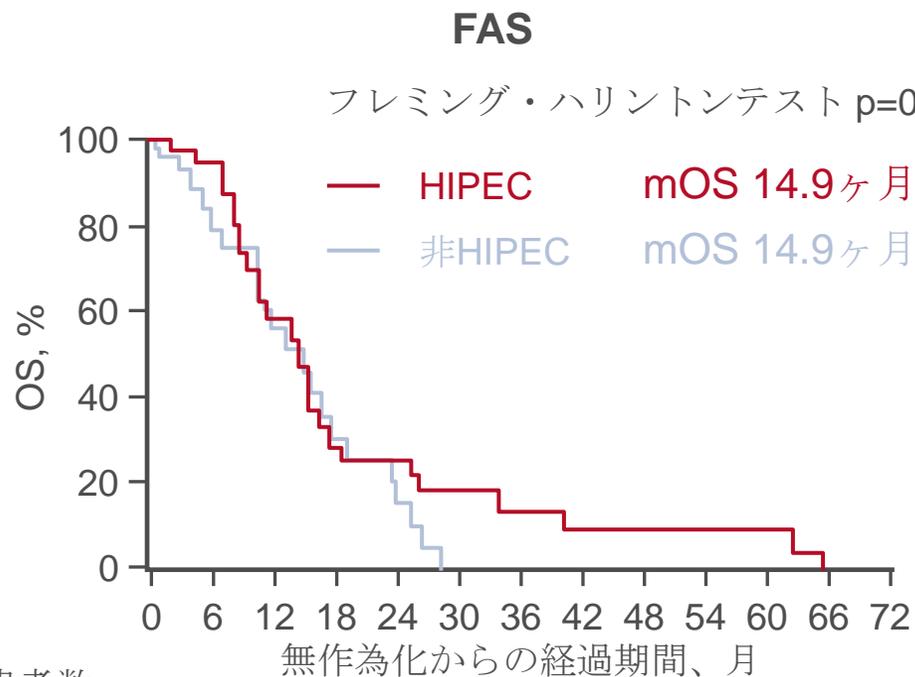
HIPEC, シスプラチン 75 mg/m² ip + マイトマイシン 15 mg/m² ip, 60 min >41° C

*発生の遅さにより、試験は早期に終了

13760 : 同期性腹膜転移 (PM) を有する胃癌 (GC) に対する温熱腹腔内化学療法 (HIPEC) と細胞減量手術 (CRS) の併用効果 : 多施設共同無作為化第3相治験 (GASTRIPEC-I治験) - Rau B, et al

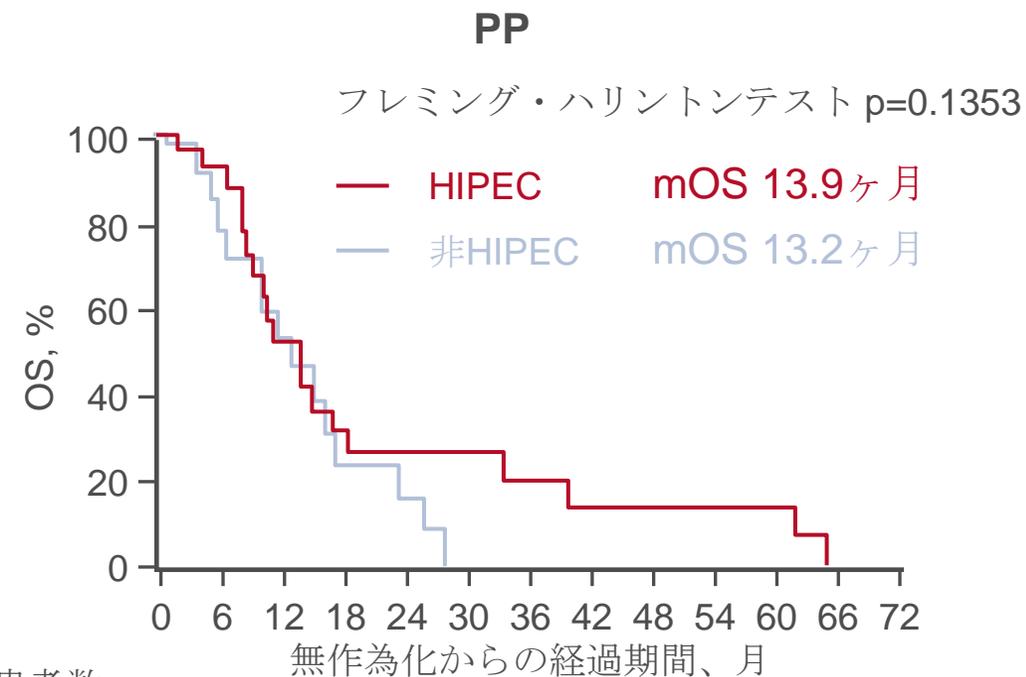
主要結果

全生存期間



リスク有患者数

HIPEC	52	27	16	8	7	4	3	2	2	2	0
非HIPEC	53	18	13	6	3	0	0	0	0	0	0



リスク有患者数

HIPEC	36	19	10	6	5	4	3	2	2	2	0
非HIPEC	39	13	9	3	2	0	0	0	0	0	0

13760 : 同期性腹膜転移 (PM) を有する胃癌 (GC) に対する温熱腹腔内化学療法 (HIPEC) と細胞減量手術 (CRS) の併用効果 : 多施設共同無作為化第3相治験 (GASTRIPEC-I治験) – Rau B, et al

主要結果 (続き)

切除可能性、n (%)	HIPEC (n=41)	非HIPEC (n=35)
切除不能	11 (26.8)	13 (37.1)
CCR 0	20 (48.8)	16 (45.7)
CCR 1	10 (24.3)	4 (11.4)
CCR ≥2	0	2 (5.7)

	HIPEC	非HIPEC
mOS、月		
CCR 0	15.4	16.6
CCR ≥1	14.8	6.5
mPFS、月		
FAS	7.1	3.5
PP	7.1	3.5

術後合併症		HIPEC (CRS+HIPEC n=28; HIPEC n=13)	非HIPEC (CRS n=22)
入院	平均、日数 (範囲)	13.5 (7.0–29.1)	15.1 (8.4–26.4)
グレード3/4の合併症、n/N (%)	吻合不全	3/28 (10.7)	1/19 (5.3)
	瘻孔	2/39 (5.1)	1/19 (5.3)
	再手術	2/41 (5.1)	3/21 (15.8)
	介入を伴うSSI	1/39 (2.6)	2/19 (10.5)
	輸血を必要とする出血	1/39 (2.6)	0
死亡件数、n (%)		1 (2.6)	0

グレード3/4 AE、n/N (%)	HIPEC	非HIPEC	P値
術前化学療法	23/50 (46.0)	31/50 (62.0)	0.454
手術のため	17/39 (43.6)	8/21 (38.1)	0.786
術後の化学療法	10/23 (43.5)	10/13 (76.9)	0.083

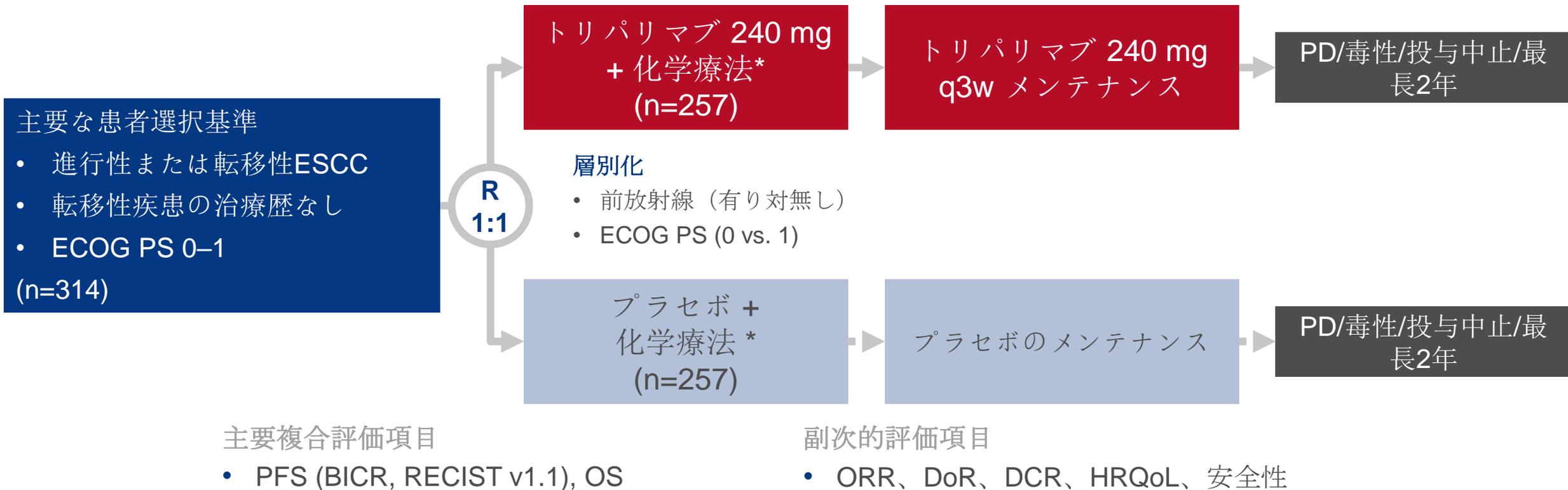
結論

- 胃がんと腹膜転移を有する患者において、罹患率や死亡率への影響を与えることなく **HIPEC** は **PFS** を有意に改善したが、**OS** を有意に改善したのは **CRS** が完了した患者のみであった

1373MO : JUPITER-06 : 治療未経験の進行性または転移性食道扁平上皮癌 (ESCC) に対する一次化学療法との併用におけるトリパリマブとプラセボを比較した無作為化二重盲検第III相試験 – Xu RH, et al

研究目的

- JUPITER-06試験において、進行性または転移性ESCC患者における1Lトリパリマブ+化学療法の有効性と安全性を評価すること



*パクリタキセル 175 mg/m² + シスプラチン 75 mg/m²q3w (最大6サイクル)

1373MO : JUPITER-06 : 治療未経験の進行性または転移性食道扁平上皮癌 (ESCC) に対する一次化学療法との併用におけるトリパリマブとプラセボを比較した無作為化二重盲検第III相試験 – Xu RH, et al

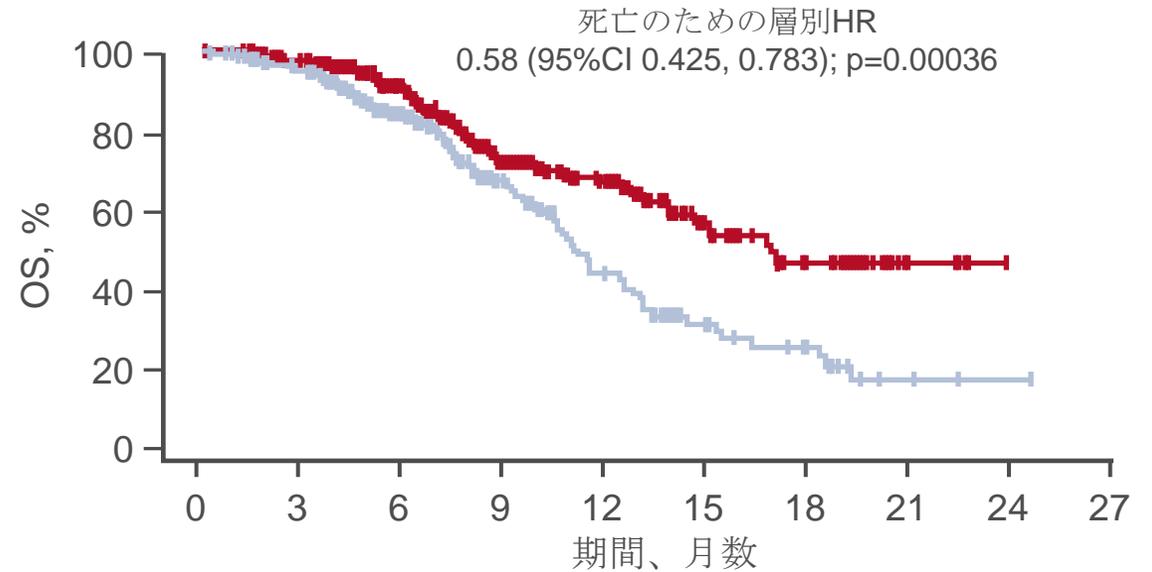
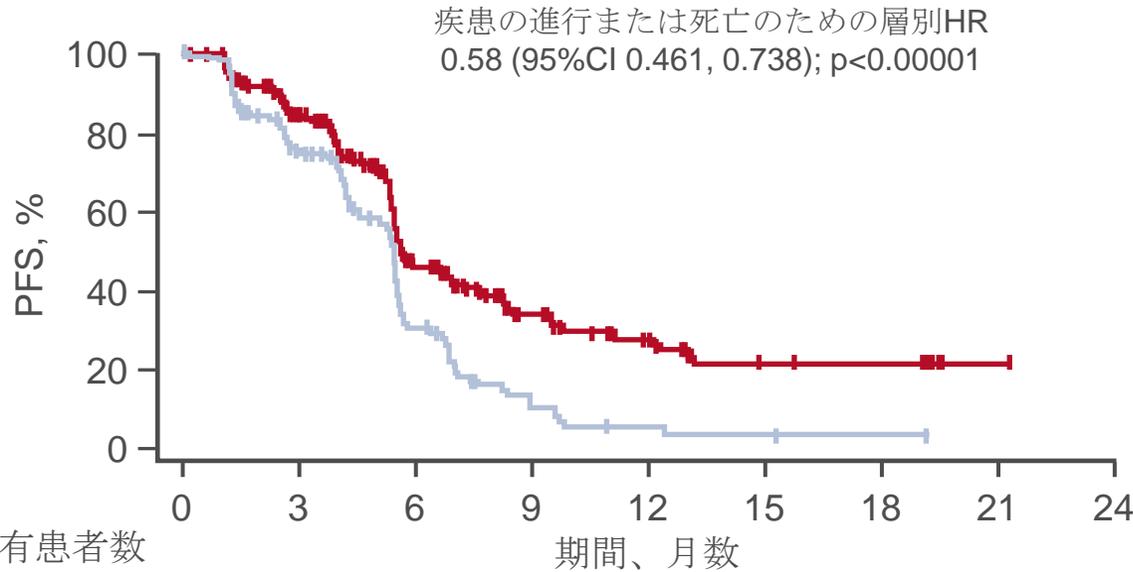
主要結果

無増悪生存期間

事象、n/ pts、n	mPFS、月 (95%CI)	1年間のPFS率、% (95%CI)
トリパリマブ+化学療法 132/257	5.7 (5.6, 7.0)	27.8 (20.4, 35.8)
プラセボ+化学療法 164/257	5.5 (5.2, 5.6)	6.1 (2.2, 12.6)

全生存期間

事象、n/ pts、n	mOS、月 (95%CI)	1年間のOS率、% (95%CI)	2年間のOS率、% (95%CI)
トリパリマブ+化学療法 70/257	17.0 (14.0, NE)	66.0 (57.5, 73.2)	NE (NE, NE)
プラセボ+化学療法 103/257	11.0 (10.4, 12.6)	43.7 (34.4, 52.6)	17.5 (8.7, 28.9)



リスク有患者数	0	3	6	9	12	15	18	21	24
トリパリマブ+化学療法	257	189	70	36	19	9	7	1	0
プラセボ+化学療法	257	170	42	9	3	2	1	0	0

0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	
トリパリマブ+化学療法	257	246	171	86	52	31	18	4	0	0
プラセボ+化学療法	257	242	166	79	33	18	11	3	1	0

1373MO : JUPITER-06 : 治療未経験の進行性または転移性食道扁平上皮癌 (ESCC) に対する一次化学療法との併用におけるトリパリマブとプラセボを比較した無作為化二重盲検第III相試験 – Xu RH, et al

主要結果 (続き)

PD-L1発現	トリパリマブ+ 化学療法	プラセボ+ 化学療法	HR (95%CI)
mPFS、月			
CPS ≥1	5.7	5.5	0.58 (0.444, 0.751)
CPS <1	5.7	5.6	0.66 (0.370, 1.189)
mOS、月			
CPS ≥1	15.2	10.9	0.61 (0.435, 0.870)
CPS <1	NE	11.6	0.61 (0.297, 1.247)

グレード3以上のTRAE、 n (%)	トリパリマブ+ 化学療法 (n=257)	プラセボ+ 化学療法 (n=257)
全体	166 (64.6)	144 (56.0)
irAE	18 (7.0)	4 (1.6)
注入反応	2 (0.8)	0
中止に至った	7 (2.7)	1 (0.4)
死亡に至った	1 (0.4)	3 (1.2)

結論

- 進行性または転移性ESCCの患者では、1Lトリパリマブ+化学療法は、化学療法単独よりも生存率の有意な改善を示し、新たな安全性シグナルは認められなかった

13720 : 消化器系癌患者におけるCLDN 18.2を標的としたCAR-T細胞療法 – Qi C, et al

研究目的

- 胃癌を含む消化器系癌の患者における、Claudin18.2リダイレクトCAR-T細胞療法であるCT041の有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 進行型消化器系癌
 - CLDN18.2発現 ($\geq+$, $\geq 10\%$)
 - ECOG PS 0–1
- (n=37; 胃癌では28)

用量漸増

CT041
5x10⁸セル (n=3)
2.5x10⁸セル (n=3+3)
3.75x10⁸セル (n=3+3)

用量拡張

CT041
2.5x10⁸セル
(n=22)

PD/毒性

主要評価項目

- 安全性

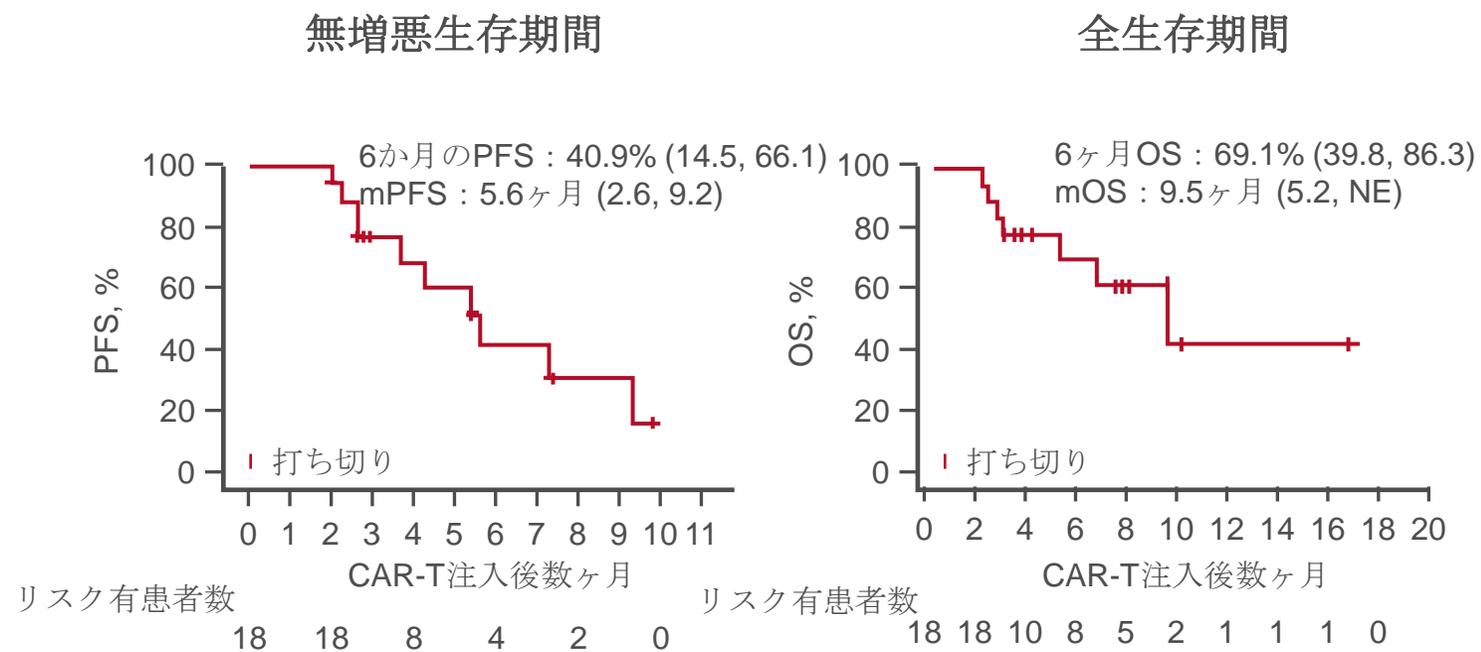
副次的評価項目

- 有効性、薬物動態

13720 : 消化器系癌患者におけるCLDN 18.2を標的としたCAR-T細胞療法 – Qi C, et al

主要結果

胃癌患者 (2.5x10 ⁸ セル2L以上)	n=18
BOR, n (%)	
CR	0
PR	11 (61.1)
SD	4 (22.2)
PD	3 (16.7)
ORR, n (%) [95%CI]	11 (61.1) [35.75, 82.70]
DCR, n (%) [95%CI]	15 (83.3) [58.58, 96.42]
mPFS、月 (95%CI)	5.6 (2.6, 9.2)
mOS、月 (95%CI)	9.5 (5.2, NE)
mDoR、月 (95%CI)	6.4 (2.7, NE)



13720 : 消化器系癌患者におけるCLDN 18.2を標的としたCAR-T細胞療法 – Qi C, et al

主要結果 (続き)

AEs, n (%)	用量漸増			用量拡張	
	2.5x10 ⁸ (n=6)	3.75x10 ⁸ (n=6)	5x10 ⁸ (n=3)	2.5x10 ⁸ (n=22)	合計 (n=37)
全体	6 (100)	6 (100)	3 (100)	22 (100)	37 (100)
用量制限毒性	0	0	1 (33.3)	0	1 (2.7)
中止に至った	0	0	1 (33.3)	0	1 (2.7)
治療関連SAE	0	0	1 (33.3)	2 (9.1)	3 (8.1)
TRAE	6 (100)	6 (100)	3 (100)	22 (100)	37 (100)

結論

- CLDN18.2陽性の胃癌またはGEJ癌で治療歴のある患者では、CT041は有望な活性を示し、一般的に忍容性が良好出会った

脾臟・小腸・肝胆道癌

胰臟・小腸・肝胆道癌

胰臟癌

LBA-1 : 膵臓癌 (PC) 切除患者における、ナブパクリタキセル+ゲムシタビン (nab-P + Gem) とゲムシタビン (Gem) 単独のアジュバントに関する第3相APACT治験 : 最新の5年全生存率 – Tempero MA, et al

研究目的

- APACT試験において、外科的に切除された膵臓癌患者におけるゲムシタビンと比較し、ナブパクリタキセル+ゲムシタビンの5年間のOSデータを提示する

主要な患者選択基準

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

(n=866)

R
1:1

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

層別化

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

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

PD/毒性/
投与中止/死亡

PD/毒性/
投与中止/死亡

主要評価項目

- DFS (ICR)

副次的評価項目

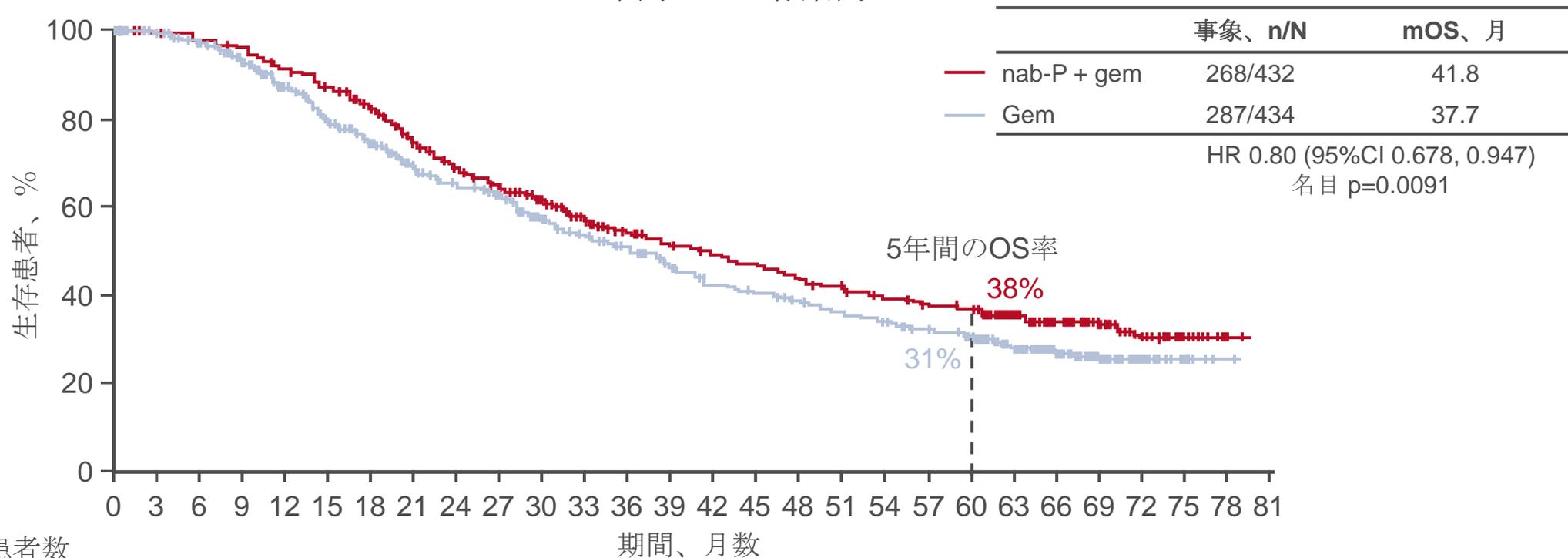
- OS、安全性

*手術後12週間以内に治療を開始

LBA-1 : 膵臓癌 (PC) 切除患者における、ナブパクリタキセル+ゲムシタビン (nab-P + Gem) とゲムシタビン (Gem) 単独のアジュバントに関する第3相APACT治験 : 最新の5年全生存率 – Tempero MA, et al

主要結果

5年間の全生存期間



リスク有患者数

nab-P + gem	432	427	420	406	385	366	344	307	284	264	252	232	220	207	198	188	175	165	156	150	147	98	64	43	23	10	1	0
Gem	434	415	404	384	354	320	301	275	262	249	228	212	202	181	165	156	149	141	133	123	115	76	51	30	15	6	1	0

LBA-1 : 膵臓癌 (PC) 切除患者における、ナブパクリタキセル+ゲムシタビン (nab-P + Gem) とゲムシタビン (Gem) 単独のアジュバントに関する第3相APACT治験 : 最新の5年全生存率 – Tempero MA, et al

主要結果 (続き)

事前に指定されたサブグループの全生存期間

事象数/患者数

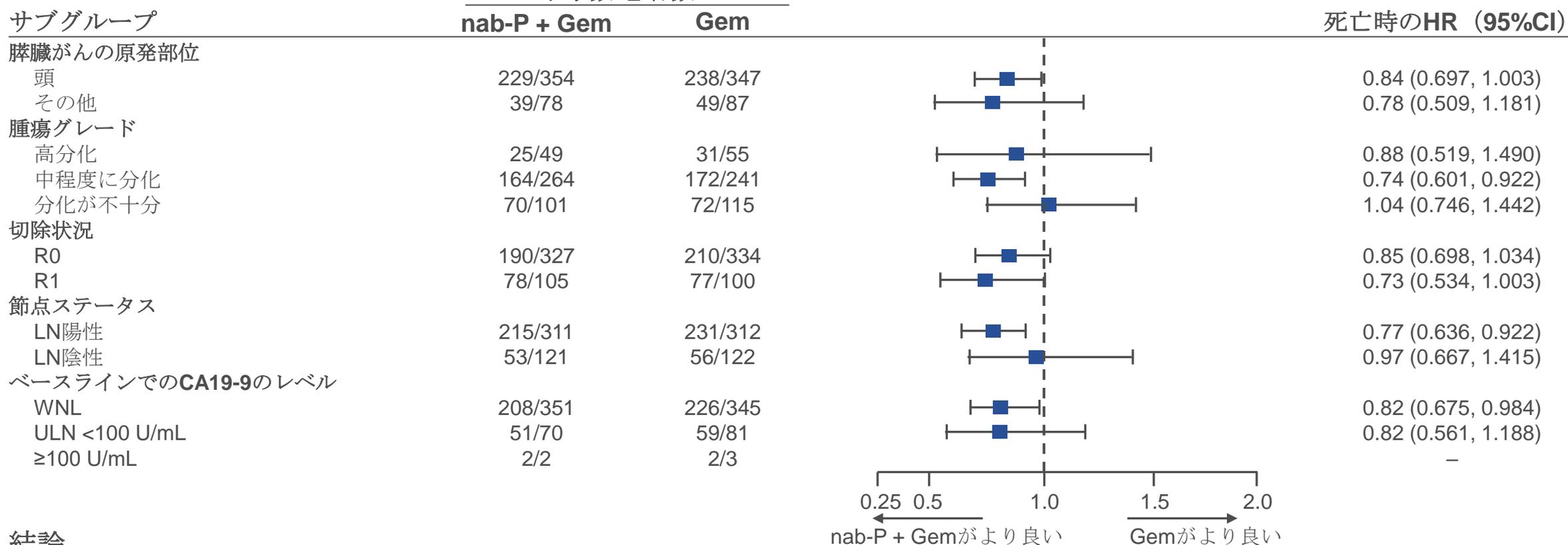
サブグループ	nab-P + gem	Gem	死亡時のHR (95%CI)
全患者	268/432	287/434	0.83 (0.705, 0.983)
年齢			
65歳未満	143/221	151/225	0.83 (0.658, 1.040)
65歳以上	125/211	136/209	0.83 (0.654, 1.065)
性別			
女性	125/204	119/181	0.84 (0.653, 1.078)
男性	143/228	168/253	0.83 (0.667, 1.041)
地理的地域			
北米	85/144	100/156	0.75 (0.559, 0.998)
欧州	132/203	136/205	0.92 (0.721, 1.164)
オーストラリア	21/30	15/20	0.84 (0.431, 1.625)
アジア太平洋	30/55	36/53	0.73 (0.453, 1.194)
ベースラインECOG PS			
0	151/252	182/268	0.80 (0.645, 0.994)
1	117/180	105/166	0.88 (0.674, 1.142)
腫瘍から最も近い縁までの距離			
1mm未満	83/114	83/112	0.82 (0.602, 1.107)
1mm以上	163/287	185/292	0.80 (0.648, 0.988)



LBA-1 : 膵臓癌 (PC) 切除患者における、ナブパクリタキセル+ゲムシタビン (nab-P + Gem) とゲムシタビン (Gem) 単独のアジュバントに関する第3相APACT治験 : 最新の5年全生存率 – Tempero MA, et al

主要結果 (続き)

事前に指定されたサブグループの全生存期間
事象数/患者数



結論

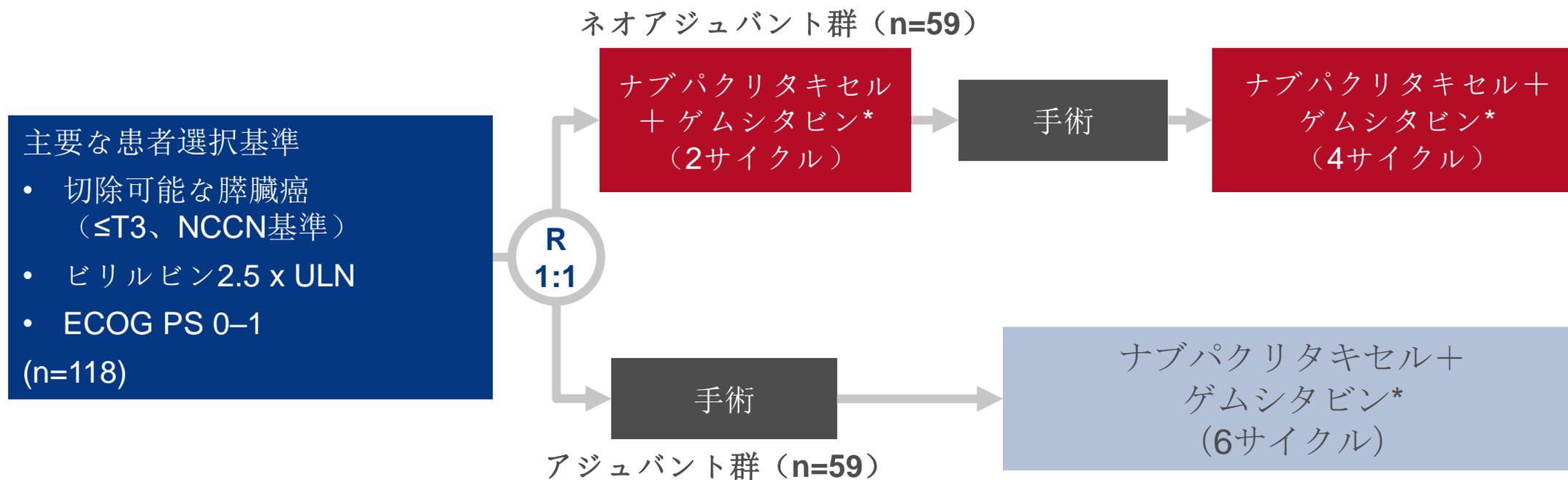
- 膵臓癌が切除された患者では、APACT治験のこの長期追跡調査では、ゲムシタビン単独と比較して、事前に指定されたサブグループ全てでナブパクリタキセル+ゲムシタビンのOSが一貫して長いことが示された

LBA56 : 切除可能な膵臓癌に対する周術期または唯一のアジュバントであるナブパクリタキセルとゲムシタビンの併用療法 : NEONAX試験 (無作為化第II相AIO試験) の結果

– Seufferlein T, et al

研究目的

- NEONAX試験において、切除可能な膵臓癌患者における周術期またはアジュバントのナブパクリタキセル+ゲムシタビンの有効性と安全性を評価する



主要評価項目

- 18ヶ月のDFS率

副次的評価項目

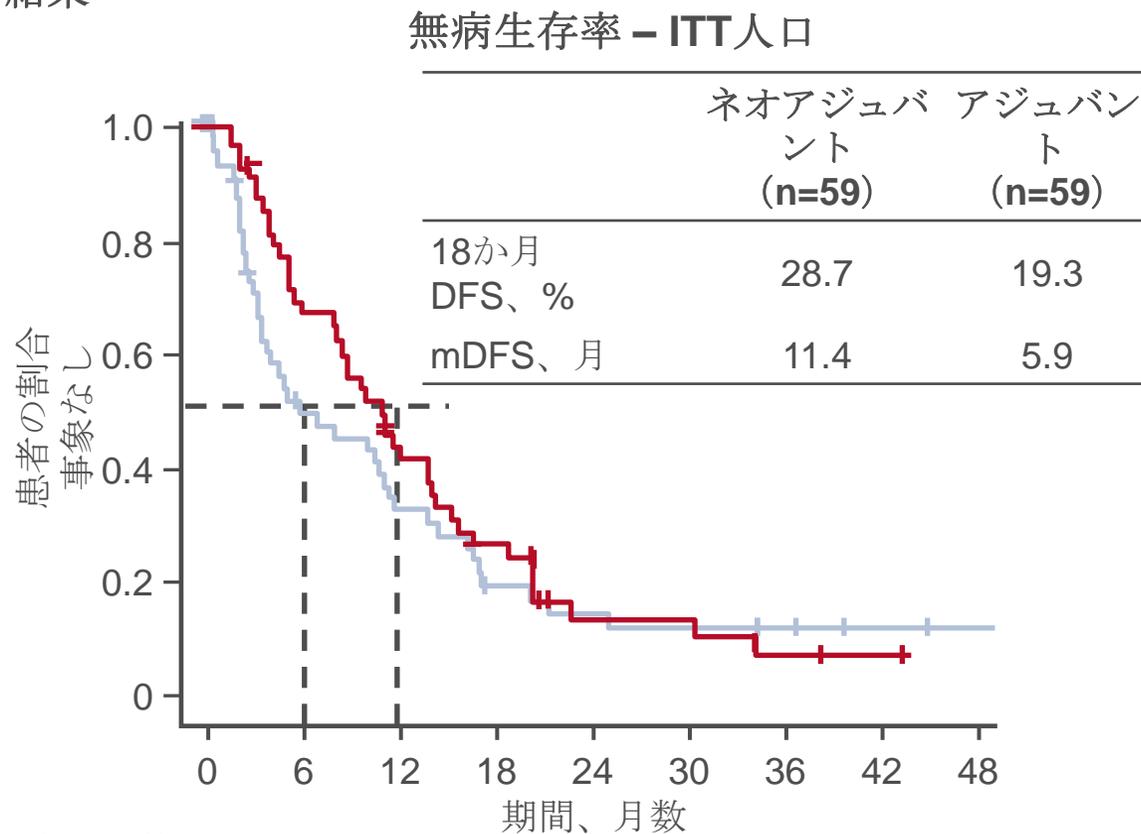
- OS、R0切除率、ORR、QoL、安全性

*ナブパクリタキセル 125mg/m² iv qw +ゲムシタビン 1000mg/m² iv qw3/4週間

LBA56 : 切除可能な膵臓癌に対する周術期または唯一のアジュバントであるナブパクリタキセルとゲムシタビンの併用療法 : NEONAX試験 (無作為化第II相AIO試験) の結果

– Seufferlein T, et al

主要結果



リスク有患者数

— ネオアジュバント 59 50 37 32 22 17 13 8 5 5 5 4 3 2 2 0

— アジュバント 59 34 23 21 15 13 8 7 6 5 5 5 4 3 2 1 1

奏効率、n (%)	ネオアジュバント (n=45)	アジュバント (n=59)
DCR	42 (93.3)	-
ORR	13 (28.9)	-
BOR		
CR	0	
PR	13 (28.9)	-
SD	29 (64.4)	
PD	3 (6.7)	
切除率		
R0	41 (69.5)	46 (78.0)
R1	36 (87.8)	31 (67.4)
R2	3 (7.3)	13 (28.3)
	2 (4.9)	2 (4.3)
mITT人口、n	39	25
18ヶ月のDFS率、%	32.2	41.4
mDFS、月	14.1	17.0

LBA56：切除可能な膵臓癌に対する周術期または唯一のアジュバントであるナブパクリタキセルとゲムシタビンの併用療法：NEONAX試験（無作為化第II相AIO試験）の結果

– Seufferlein T, et al

結論

- 切除可能な膵臓癌の患者では、周術期およびアジュバントのナブパクリタキセル+ゲムシタビン併用のどちらも、18か月のDFS率の事前に指定された改善を示さなかったが、DFSの中央値は手術前に化学療法を受けた患者の方が高かった

SO-3 : 転移性膵管腺癌の治療順序と予後因子 : 欧州実世界における研究の単変量および多変量解析 – Taieb J, et al

研究目的

- 治療パターンと治療順序が生存転帰に及ぼす影響を評価し、欧州5か国の実際の環境における転移性PDAC患者の予後因子を特定する

方法

- 欧州5カ国（フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、英国）のオンライン患者報告書（n=6000）のデータをレビューし、2016年1月から10月までに転移性PDAC（n=3432）と診断され、1Lまたは2L治療を受けた患者（n=1218）を特定
- データは診断日から5年後または死亡日まで収集
- Cox回帰を使用して、1Lおよび2Lの治療データ（n=915）を持つ患者からの予後因子を決定

主要結果

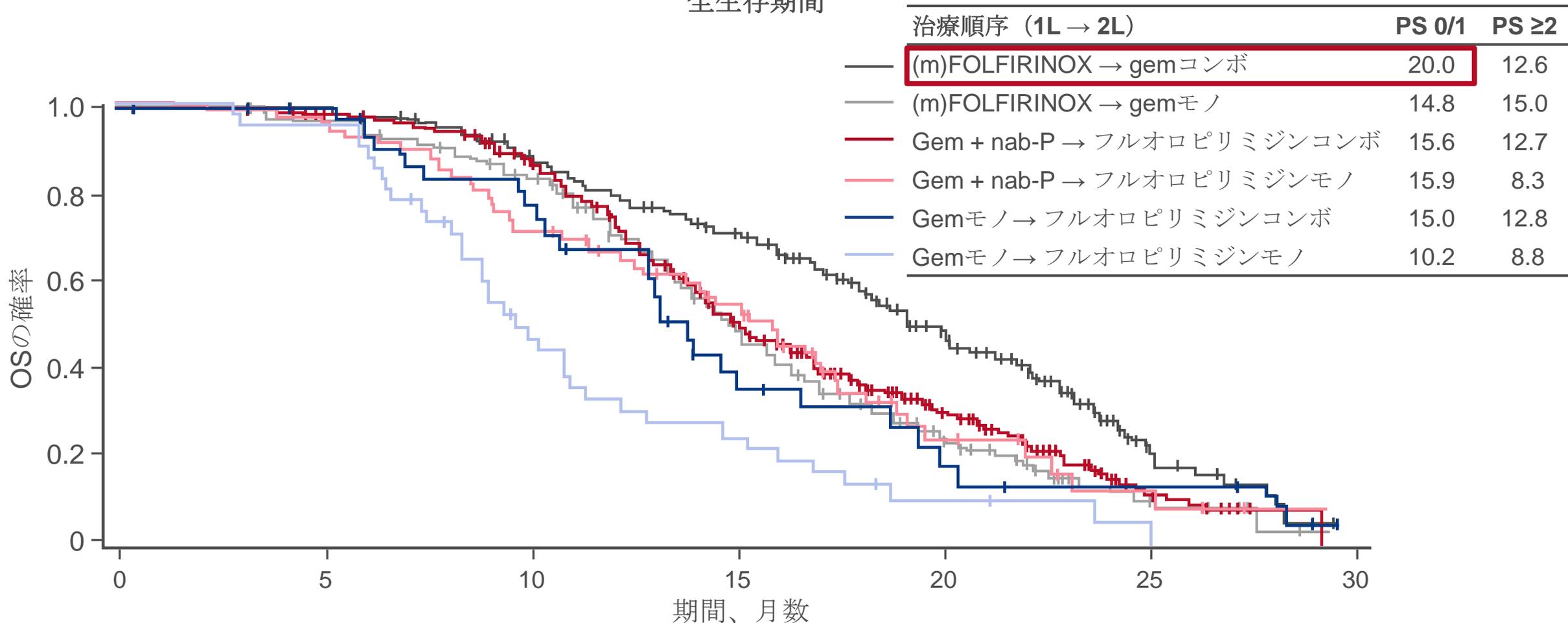
最も一般的な1L処理、n (%)	
(m)FOLFIRINOX	974 (28.4)
Gem + nab-P	961 (28.0)
Gem mono	790 (23.0)
その他のgemベース	369 (10.8)
フルオロピリミジン+オキサリプラチン	188 (5.5)
その他	150 (4.3)

最も一般的な治療順序（1L → 2L）、n (%)	
Gem + nab-P → フルオロピリミジン	286 (24)
(m)FOLFIRINOX → gemコンボ	263 (22)
(m)FOLFIRINOX → gemモノ	228 (19)
Gem + nab-P → フルオロピリミジンモノ	65 (5)
Gemモノ → フルオロピリミジンモノ	41 (3)
Gemモノ → フルオロピリミジンコンボ	32 (3)

SO-3 : 転移性膵管腺癌の治療順序と予後因子 : 欧州実世界における研究の単変量および多変量解析 – Taieb J, et al

主要結果

全生存期間



SO-3 : 転移性膵管腺癌の治療順序と予後因子 : 欧州実世界における研究の単変量および多変量解析 – Taieb J, et al

主要結果 (続き)

生存の予後因子	HR	P値
肝臓転移なし	0.397	<0.0001
ECOG PS 0-1	0.448	<0.0001
CA19-9 <400 U/mL	0.747	0.0004
肺転移なし	0.789	0.0049
男性	0.828	0.0228

生存率の予後を左右する治療法 (対Gemモノ→フルオロピリミジンモノ)	HR (95%CI)	P値
(m)FOLFIRINOX → gemコンボ	0.424 (0.293, 0.615)	<0.0001
Gem + nab-P → フルオロピリミジンコンボ	0.601 (0.418, 0.865)	<0.0001
Gem + nab-P → フルオロピリミジンモノ	0.645 (0.413, 1.007)	<0.0001
(m)FOLFIRINOX → gemモノ	0.665 (0.461, 0.958)	<0.0001
Gemモノ→フルオロピリミジンコンボ	0.787 (0.465, 1.332)	<0.0001

結論

- 転移性PDACの患者では、肝臓転移、治療の種類、ECOG PS、CA19-9レベル、および肺転移がすべてOSの独立した予後因子であることが確認され、(m)FOLFIRINOXとそれに続いてゲムシタビンの組み合わせを受けた患者は最長のOSを示した

胰臟・小腸・肝胆道癌

肝細胞癌

LBA37 : IMMUTACE : 中悪性度の肝細胞癌 (HCC) に対するニボルマブ併用の経動脈的化学塞栓療法 (TACE) のバイオマーカーを重視した多施設共同の第II相AIO試験 – Vogel A, et al

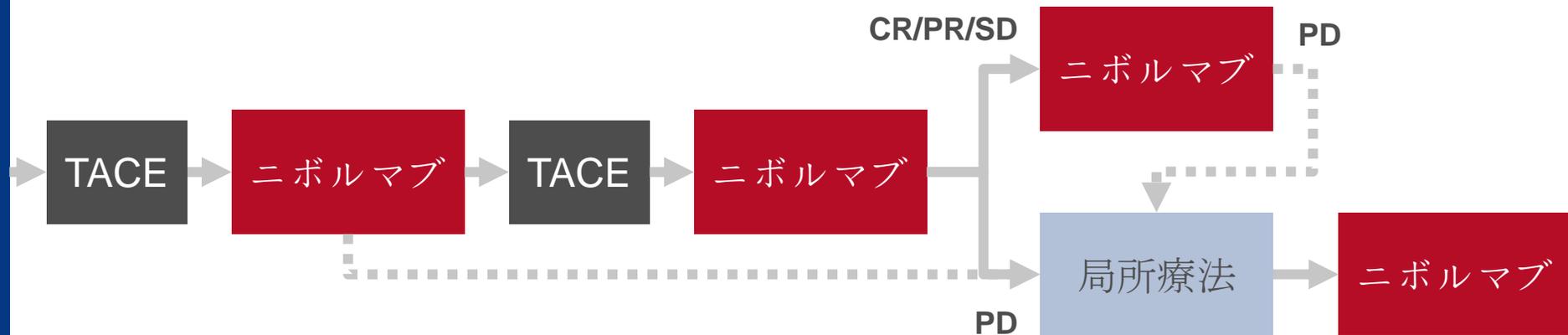
研究目的

- IMMUTACE試験において、中期肝細胞癌患者を対象にニボルマブと併用したTACEの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 中期HCC
- 限定的な転移性疾患が認められる
- Child-Pugh A
- ECOG PS ≤ 2

(n=49)



主要評価項目

- ORR

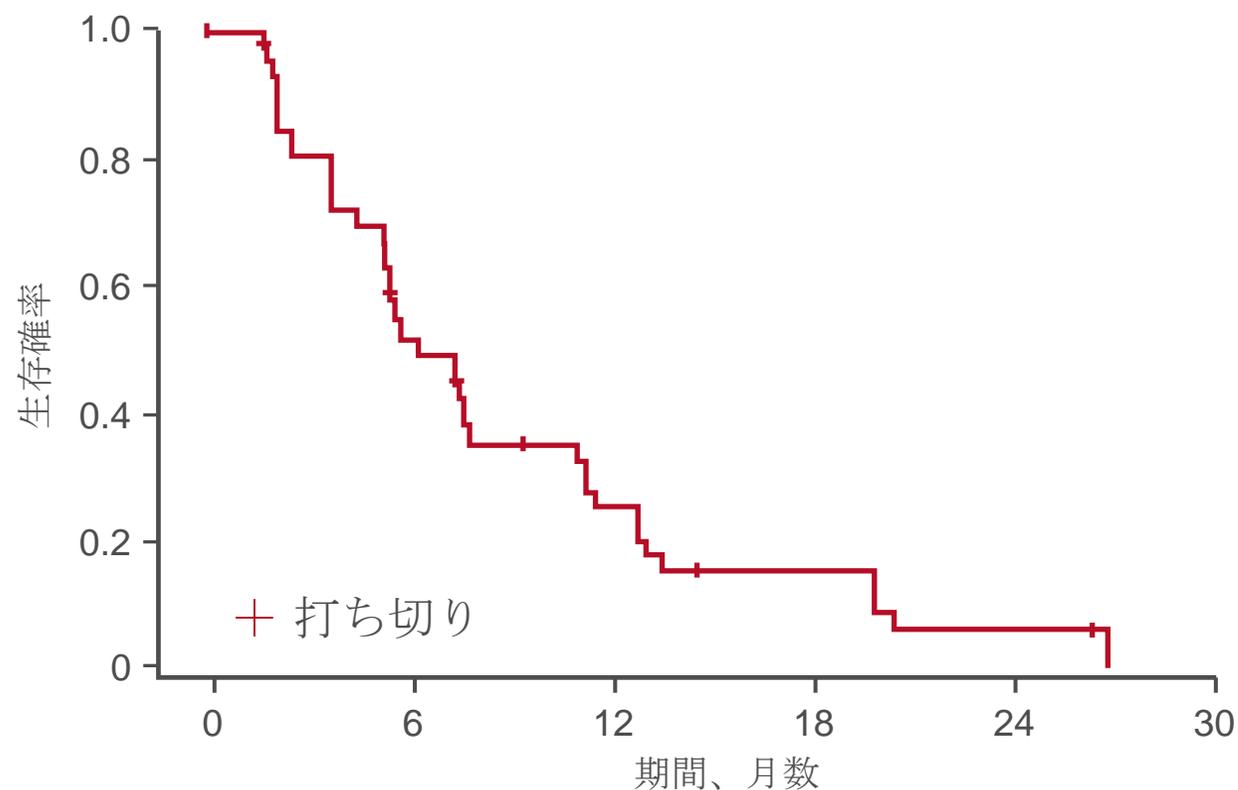
副次的評価項目

- PFS、OS、QoL、安全性

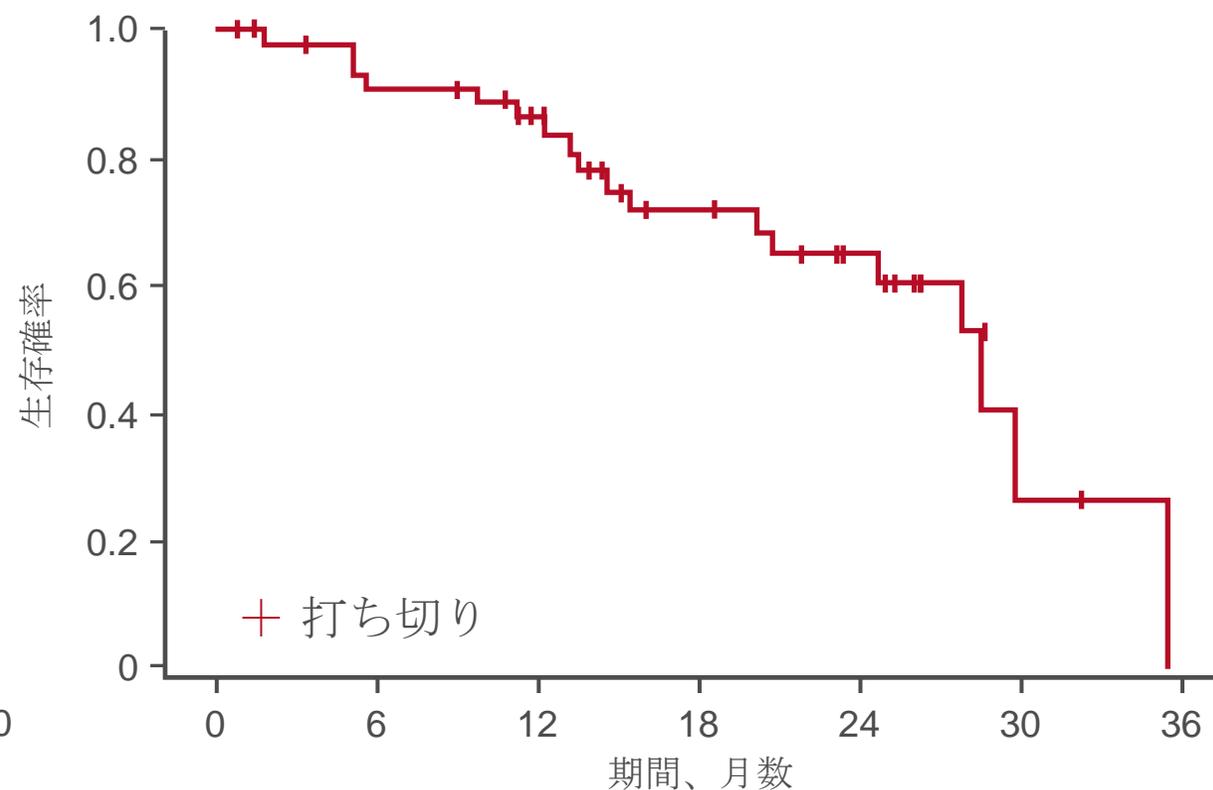
LBA37 : IMMUTACE : 中悪性度の肝細胞癌 (HCC) に対するニボルマブ併用の経動脈的化学塞栓療法 (TACE) のバイオマーカーを重視した多施設共同の第II相AIO試験 – Vogel A, et al

主要結果

無増悪生存期間



全生存期間



LBA37 : IMMUTACE : 中悪性度の肝細胞癌 (HCC) に対するニボルマブ併用の経動脈的化学塞栓療法 (TACE) のバイオマーカーを重視した多施設共同の第II相AIO試験 – Vogel A, et al

主要結果 (続き)

	n=49
ORR, % (95%CI)	71.4 (56.8, 83.4)
BOR, n (%)	
CR	8 (16.3)
PR	27 (55.1)
SD	2 (4.1)
PD	7 (14.3)
NE	5 (10.2)

グレード3以上のAE、n (%)	n=49
AST上昇	7 (14.3)
GGT上昇	5 (10.2)
ALT上昇	4 (8.2)
痛み	3 (6.1)
発熱	1 (2.0)
そう痒症	1 (2.0)
血栓性血小板減少性紫斑病	1 (2.0)

結論

- 中期HCCの患者では、ニボルマブと組み合わせたTACEが有望な活性を示し、新たな安全性シグナルは報告されていない

O-16 : HEPANOVA : 進行性肝細胞癌 (HCC) におけるソラフェニブを併用した腫瘍治療フィールド (TTFields、150 kHz) の第II相試験の最終的な有効性と安全性の結果

– Grosu AL, et al

研究目的

- HEPANOVA試験において、進行性HCC患者を対象にソラフェニブを併用したTTFieldsの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 進行したHCC
 - チャイルド・ピュースコア5~8ポイント
 - BCLCステージ0-C
 - 手術や局所療法の候補者でない
- (n=27)

TTFields 150 kHz 1日あたり18時間以上+ソラフェニブ 400 mg bid

PD

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

- PFS、OS、DMFS、安全性

O-16 : HEPANOVA : 進行性肝細胞癌 (HCC) におけるソラフェニブを併用した腫瘍治療フィールド (TTFields、150 kHz) の第II相試験の最終的な有効性と安全性の結果

– Grosu AL, et al

主要結果

	TTFields 12週間以上 +ソラフェニブ (n=11)	TTFields +ソラフェニブ (n=11)
ORR、%	18	9.5 (p=0.24)
BOR、%		
CR	0	0
PR	18	9.5
SD	73	66.5
DCR、%	91	76

	TTFields +ソラフェニブ (n=27)
1年間の現場制御率、%	9.5
mPFS、月 (95%CI)	5.8 (3.0, 8.9)
mTTP、月 (95%CI)	8.9 (3.1, NR)
1年PFS率、% (95%CI)	23 (7, 45)
1年OS率、% (95%CI)	30 (11, 52)
1年DMFS率、% (95%CI)	26 (8, 49)

O-16 : HEPANOVA : 進行性肝細胞癌 (HCC) におけるソラフェニブを併用した腫瘍治療フィールド (TTFields、150 kHz) の第II相試験の最終的な有効性と安全性の結果 – Grosu AL, et al

主要結果 (続き)

10%以上で発生するグレード3~4 AE、n (%)	TTFields+ソラフェニブ (n=27)
胃腸系	7 (26)
代謝	5 (19)
一般障害および投与部位	4 (15)
実験室での調査	4 (15)
呼吸器	4 (15)
筋骨格系	3 (11)
血管	3 (11)

結論

- 進行した**HCC**の患者では、ソラフェニブを併用した**TTFields**が有望な活性を示し、一般的に忍容性が良好であった

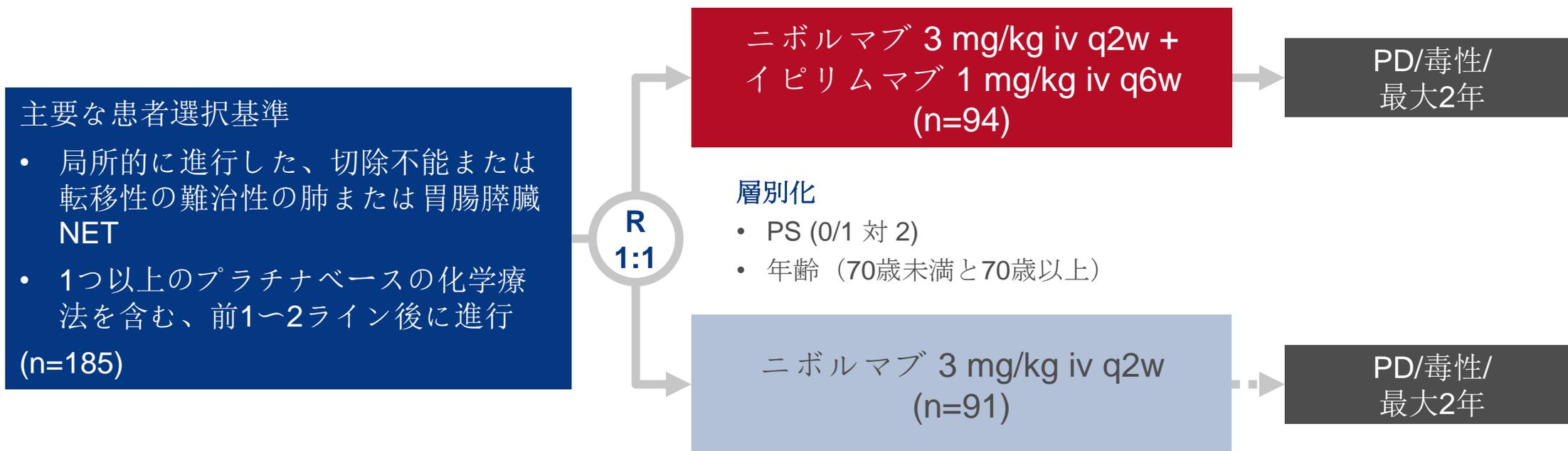
膵臟・小腸・肝胆道癌

神經內分泌腫瘍

LBA41 : 進行性で難治性の肺または消化器膵臓の低分化神経内分泌腫瘍 (NECs) (GCO-001 NIPINEC) の前治療を受けた患者に対するニボルマブ (nivo) ± イピリムマブ (ipi) – Girard N, et al

研究目的

- NIPINEC試験において、進行性、難治性の肺または胃腸膵臓の低分化型NETを有する、以前に治療を受けたことのある患者を対象に、イピリムマブ併用および非併用にかかわらずニボルマブの有効性と安全性を評価する



主要評価項目

- 8週間のORR率

副次的評価項目

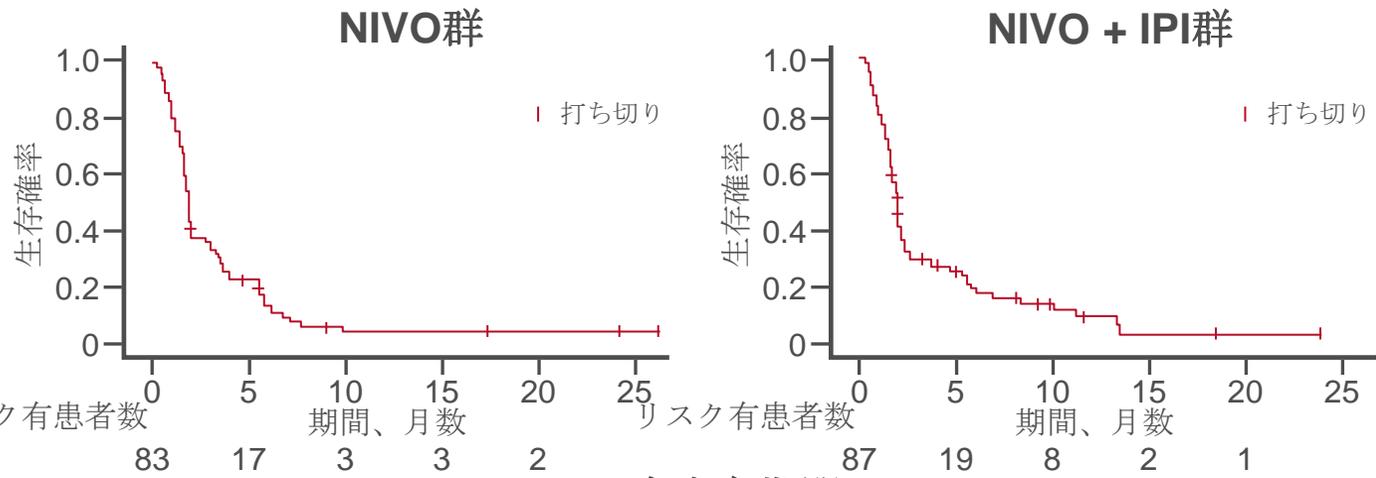
- DCR、DoR、PFS、OS、安全性

LBA41 : 進行性で難治性の肺または消化器膵臓の低分化神経内分泌腫瘍 (NECs) (GCO-001 NIPINEC) の前治療を受けた患者に対するニボルマブ (nivo) ± イピリムマブ (ipi)

– Girard N, et al

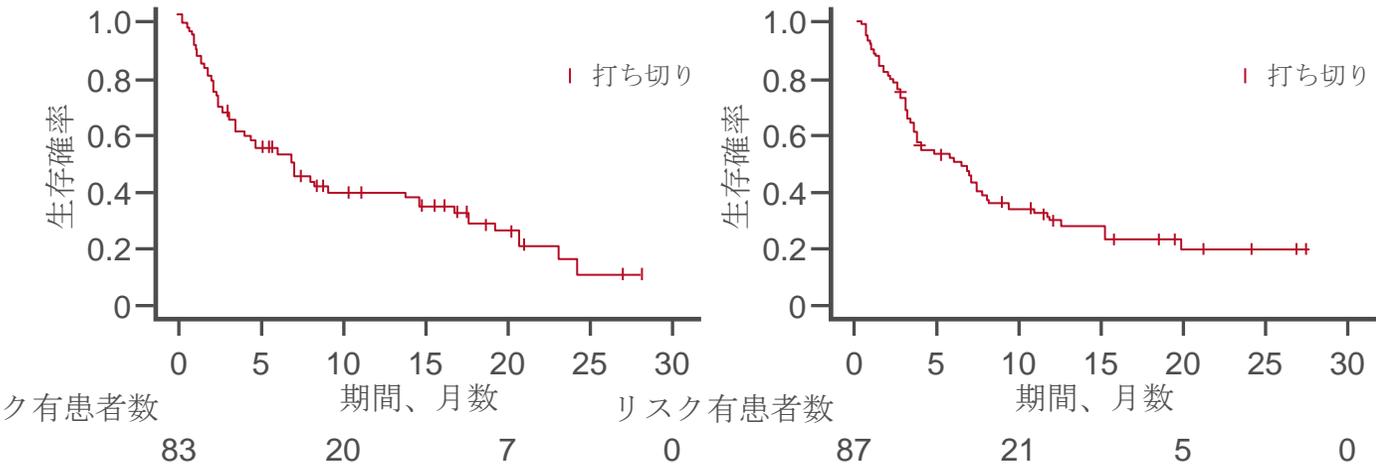
主要結果

無増悪生存期間



	NIVO (n=83)	NIVO + IPI (n=87)
事象、n (%)	73 (88.0)	72 (82.8)
mPFS、月 (95%CI)	1.8 (1.7, 2.0)	1.9 (1.6, 2.1)
6か月のPFS、% (95%CI)	15.1 (8.1, 24.2)	20.2 (12.0, 29.9)

全生存期間



	NIVO (n=83)	NIVO + IPI (n=87)
事象、n (%)	54 (65.1)	58 (66.7)
mOS、月 (95%CI)	7.2 (3.7, 14.1)	5.8 (3.4, 7.6)
6か月OS率、% (95%CI)	53.8 (42.2, 64.1)	50.0 (38.6, 60.3)

LBA41 : 進行性で難治性の肺または消化器膵臓の低分化神経内分泌腫瘍 (NECs) (GCO-001 NIPINEC) の前治療を受けた患者に対するニボルマブ (nivo) ± イピリムマブ (ipi) – Girard N, et al

主要結果 (続き)

胃腸膵臓NETの反応、 n (%) [95%CI]	ニボルマブ+ イピリムマブ (n=43)	ニボルマブ (n=42)
ORR	5 (11.6) [3.9, 25.1]	3 (7.1) [1.5, 19.5]
SD	6 (14.0) [5.3, 27.9]	9 (21.4) [10.3, 36.8]
病害防除	11 (25.6) [13.5, 41.2]	12 (28.6) [15.7, 44.6]
PD	23 (53.5) [37.7, 68.8]	25 (59.5) [43.3, 74.4]
NE	9 (20.9) [10.0, 36.0]	5 (11.9) [4.0, 25.6]

全体的なTRAE、n (%)	ニボルマブ+ イピリムマブ (n=90)	ニボルマブ (n=91)
全体	62 (68.9)	55 (60.4)
グレード3	9 (10.0)	6 (6.6)
グレード4	7 (7.8)	4 (4.4)
重篤	9 (10.0)	7 (7.7)
中止に至った	7 (7.8)	3 (3.4)
死亡に至った	0	2 (2.2)*

結論

- 前治療歴のある進行性、難治性の肺または胃腸膵臓の低分化型NET患者において、ニボルマブ単独ではなく、ニボルマブ+イピリムマブがORRの主要評価項目を達成し、両群の安全性プロファイルは、これまでに報告されたものと同等であった

*脳炎非感染性肺炎

O-2 : 中腸神経内分泌腫瘍患者を対象としたルテチウム177-DOTATATEの第III相NETTER-1試験における最終全生存期間 – Strosberg JR, et al

研究目的

- 進行性のソマトスタチン受容体陽性の中腸NET患者を対象に、¹⁷⁷Lu-DOTATATEと長時間作用型オクトレオチドを比較した最終的なOSおよび安全性のデータを発表する

主要な患者選択基準

- 進行した、操作不能な、高分化した中腸NET
 - Ki67インデックス ≤20%
 - 長時間作用型オクトレオチドのPD (20 or 30 mg q3/4w)
 - ソマトスタチン受容体陽性疾患
 - カノフスキーPS ≥60
- (n=230)

主要評価項目

- PFS (RECIST v1.1, BICR)

¹⁷⁷Lu-DOTATATE 7.4 GBq, q8w (x4)
+ 長時間作用型オクトレオチド 30 mg q4w*
(n=117)

層別化

- オクトレオスキャンで最も高い腫瘍取り込み (クレニンググレード2, 3または4)
- 長時間作用型オクトレオチドの最新の一定用量の期間 (6か月以下対6か月超)

長時間作用型オクトレオチド 60 mg q4w
(n=114)

副次的評価項目

- ORR、OS、TTP、QoL、安全性

5年間の経過
観察

5年間の経過
観察

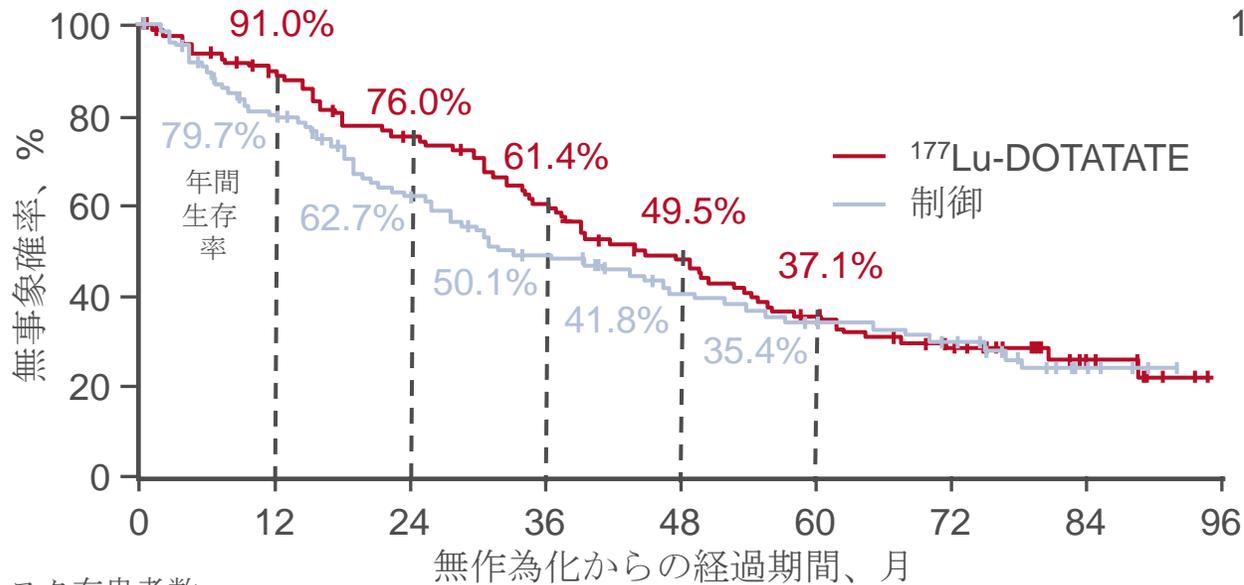
*¹⁷⁷Lu-DOTATATE中にq8wを投与

O-2 : 中腸神経内分泌腫瘍患者を対象としたルテチウム177-DOTATATEの第III相NETTER-1試験における最終全生存期間 – Strosberg JR, et al

主要結果

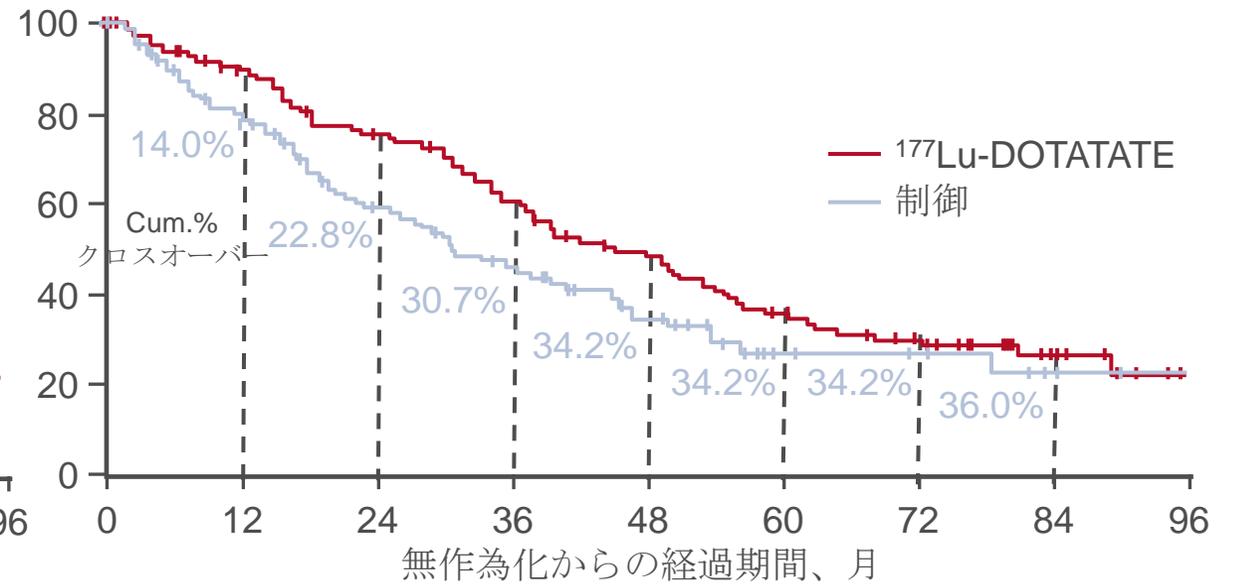
全生存率 (ITT)

	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	制御
mOS、月 (95%CI)	48.0 (37.4, 55.2)	36.3 (25.9, 51.7)
層別化されていないHR (95%CI)	0.84 (0.60,1.17)	
階層化されていないログランク (両面)	p=0.30	



全生存期間 (制御群でのクロスオーバーを考慮した場合)

	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	制御
mOS、月	48.0	30.9
層別化されていないHR (95%CI)	0.73 (0.40,1.34)	



リスク有患者数

— 117	98	79	63	48	35	25	10	0	117	98	79	63	48	35	25	10	0
— 114	84	61	45	33	25	21	6	0	114	84	57	42	26	9	7	2	0

O-2：中腸神経内分泌腫瘍患者を対象としたルテチウム177-DOTATATEの第III相NETTER-1試験における最終全生存期間 – Strosberg JR, et al

主要結果（続き）

その後の治療、%	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE (n=117)	制御 (n=114)
抗腫瘍剤	21.4	26.3
放射性リガンド療法	12.0	36.0

AEを選択、n (%)	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE (n=111)	制御 (n=112)
骨髄異形成症候群	2 (1.8)	-
グレード3以上の腎毒性	6 (5.4)	4 (3.6)

結論

- 中腸NETの患者では、¹⁷⁷Lu-DOTATATEは、DOTATATEは、制御群からのクロスオーバー（36%）など多くの交絡因子のせいか、統計的に有意なOSの改善を示さなかった；新しい安全性シグナルは認められなかった

胰臟・小腸・肝胆道癌

胆道癌

LBA10 : 進行性胆道癌における5フルオロウラシル (5-FU) とロイコボリン、またはゲムシタビンとシスプラチンの併用によるNal-IRI : NIFE試験最終結果 (AIO-YMO HEP-0315) - AIO胆道癌グループの無作為化第II相試験 – Perkhofer L, et al

研究目的

- NIFE試験において、進行性胆道癌患者を対象に、ゲムシタビン+シスプラチンと比較し、5FU+ロイコボリンと組み合わせたNal-IRIの有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 肝内または肝外胆道癌
 - 緩和的1L治療
 - ECOG PS 0-1
- (n=91)

R
1:1

Nal-IRI 70 mg/m² D1 +
5FU 200 mg/m² D1-2 +
ロイコボリン 400 mg/m² D1 q2w
(n=49)

層別化

- ICCA対ECCA
- ECOG PS (0対1)
- 男性対女性

シスプラチン 25 mg/m² D1, 8 + ゲムシタビン 1000 mg/m² D1, 8 q3w
(n=42)

主要評価項目

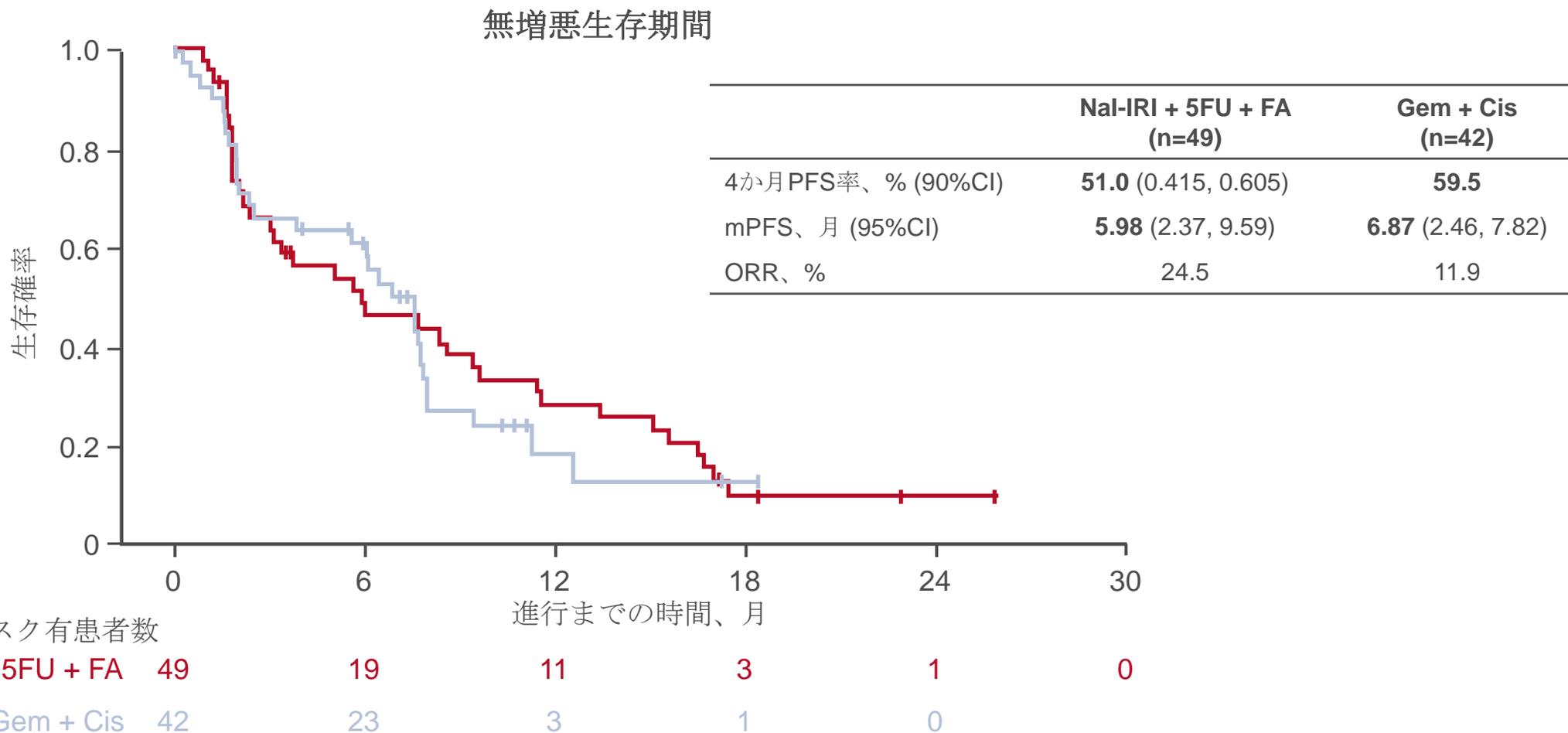
- 4ヶ月のPFS率

副次的評価項目

- PFS、OS、ORR、PRO、安全性

LBA10 : 進行性胆道癌における5フルオロウラシル (5-FU) とロイコボリン、またはゲムシタビンとシスプラチンの併用によるNaI-IRI : NIFE試験最終結果 (AIO-YMO HEP-0315) - AIO胆道癌グループの無作為化第II相試験 – Perkhofer L, et al

主要結果



LBA10 : 進行性胆道癌における5フルオロウラシル (5-FU) とロイコボリン、またはゲムシタビンとシスプラチンの併用によるNaI-IRI : NIFE試験最終結果 (AIO-YMO HEP-0315) - AIO胆道癌グループの無作為化第II相試験 – Perkhofer L, et al

主要結果 (続き)

	NaI-IRI + 5FU + LV	Gem + Cis
ICCA, n	34	32
mPFS、月 (95%CI)	3.45 (2.10, 6.05)	7.72 (6.05, 9.46)
mOS、月 (95%CI)	14.19 (7.69, 21.85)	16.36 (7.46, 19.91)
ECCA, n	15	10
mPFS、月 (95%CI)	9.59 (1.94, 15.67)	1.76 (0.16, 6.87)
mOS、月 (95%CI)	18.23 (8.67, 30.95)	6.34 (0.16, NE)

グレード3~4の有害事象、%	NaI-IRI + 5FU + LV (n=49)	Gem + Cis (n=42)
下痢	22.4	2.4
吐き気	12.2	0
好中球減少症	10.2	21.4
貧血	4.1	26.2
疲労	4.1	2.4
血小板減少症	2.0	9.5
粘膜の炎症	2.0	0

結論

- 進行性胆道癌患者において、**NaI-IRI+5FU**+ロイコボリン療法は、主要評価項目を達成し、安全性についても従来の知見と同様に良好な臨床効果を示した

結腸癌、直腸癌
および肛門癌

LBA-3 : BRAF-antiEGFR +/- MEK阻害剤で治療したBRAfV600E転移性大腸癌 (mCRC) におけるセルフリーDNA (cfDNA) BRAF変異アリル分率 (MAF) と全エクソームシーケンスの統合解析 – Elez E, et al

研究目的

- BRAF MAFの予後的価値を評価し、BRAF V600E mCRC患者の予測可能なバイオマーカーを特定する

方法

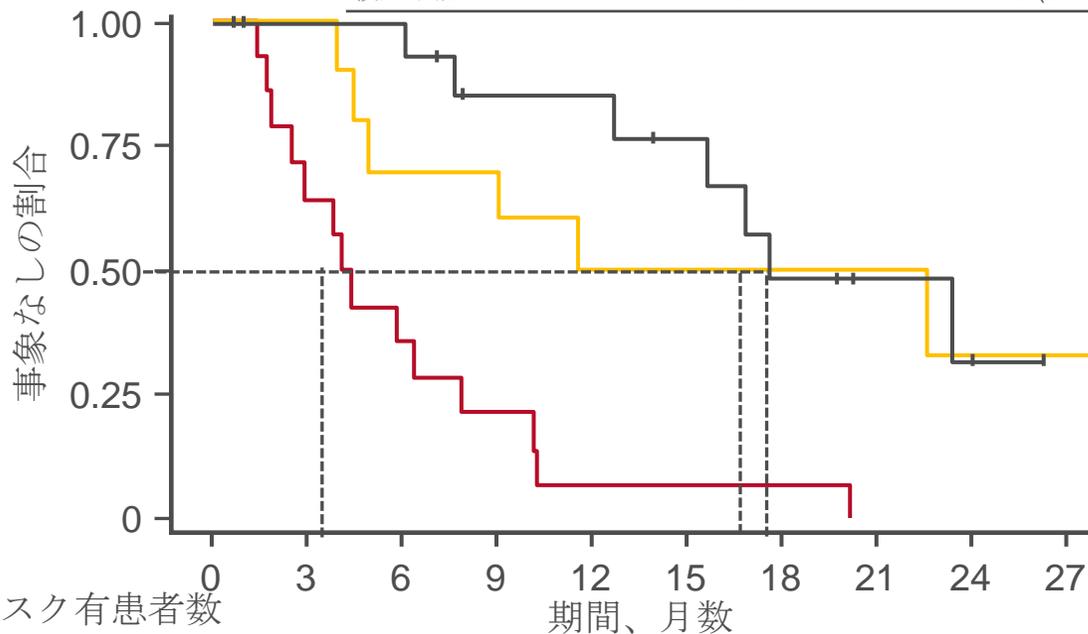
- 282名のBRAF V600E mCRC患者のデータが評価され、そのうち86名がMEK阻害剤 (エンコラフェニブ・セツキシマブ ± ビニメチニブ) の併用または無併用によるBRAF/EGFR阻害剤による標的治療を受け、74名が完全な臨床・病理データを入手、23名がFFPE/血漿サンプルを入手
- ddPCRを用いてベースラインのBRAF MAFを決定し、高値 (5%以上 ; n=14) または低値 (5%未満 ; n=10) と野生型 (n=16) に層別
- 単変量および多変量Coxモデルを使用して、BRAF MAFをOSと関連させる
- 体細胞変異とコピー数の変化は、全エクソームシーケンス (20,000遺伝子) で評価され、ctDNAの定量化とコピー数の変化は浅い全ゲノムシーケンスで評価された

LBA-3 : BRAF-antiEFGR +/- MEK阻害剤で治療したBRAfV600E転移性大腸癌 (mCRC) におけるセルフリーDNA (cfDNA) BRAF変異アレル分率 (MAF) と全エクソームシーケンスの統合解析 – Elez E, et al

主要結果

ベースラインMAF BRAFによるOS (単変量解析)

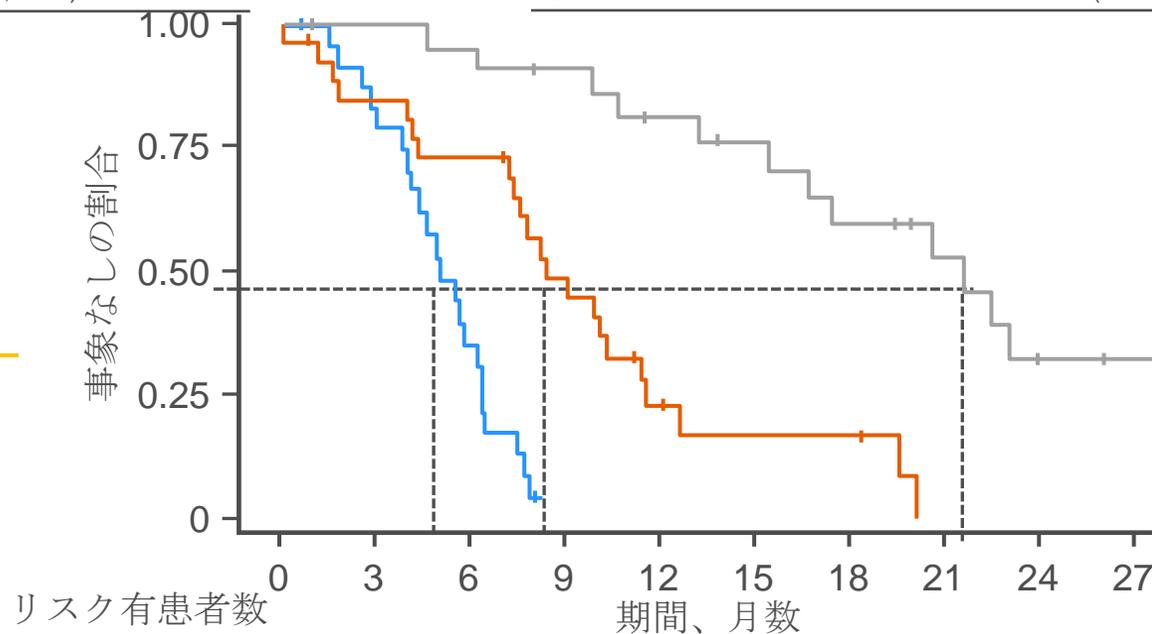
ベースラインBRAF MAF	n	mOS、月	HR (95%CI)	P値
High (>5%)	14	4.2	基準	
Low (<5%)	10	17.1	0.21 (0.08, 0.59)	<0.001
検知不能	16	17.5	0.15 (0.06, 0.40)	<0.001



リスク有患者数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
— 14	14	9	5	3	1	1	1	0	0	0
— 10	10	10	7	7	4	3	3	3	2	2
— 16	16	14	14	10	10	8	5	3	2	0

リスクグループ別のOS (多変量モデル)

リスクグループ	n	mOS、月	HR (95%CI)	P値
高リスク	25	5.1	基準	
中リスク	28	8.4	0.26 (0.12, 0.54)	<0.001
低リスク	24	21.8	0.05 (0.02, 0.13)	<0.001



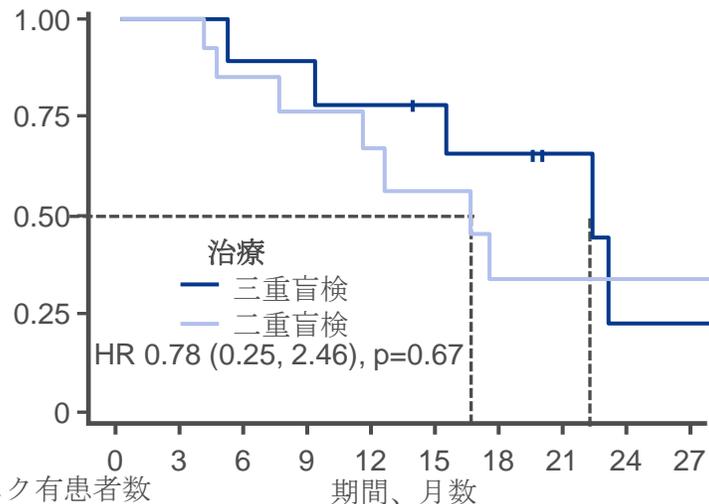
リスク有患者数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
— 25	25	19	8	0	0	0	0	0	0	0
— 28	28	22	19	12	5	3	3	0	0	2
— 24	24	23	22	20	16	14	11	8	5	0

LBA-3 : BRAF-antiEFGR +/- MEK阻害剤で治療したBRAFV600E転移性大腸癌 (mCRC) におけるセルフリーDNA (cfDNA) BRAF変異アリル分率 (MAF) と全エクソームシーケンスの統合解析 – Elez E, et al

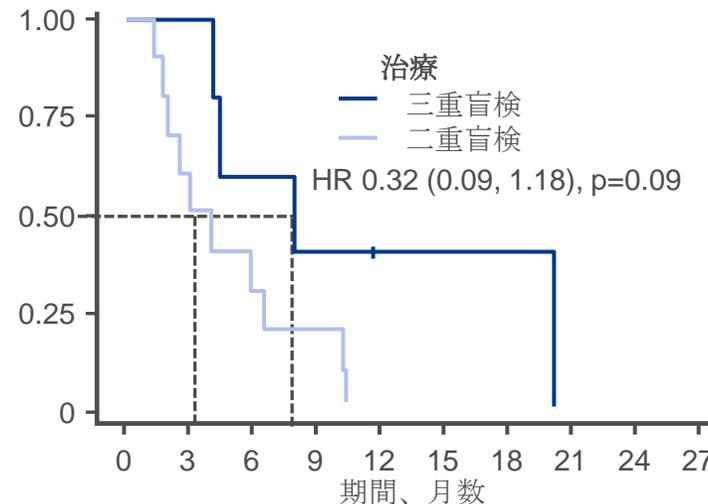
主要結果 (続き)

全生存期間

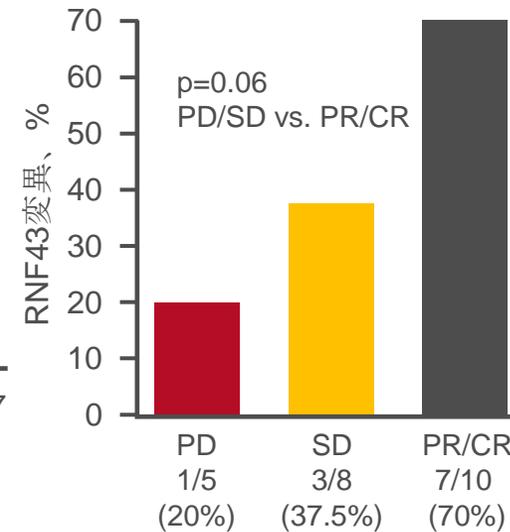
MAF BRAF (WT or <5%)



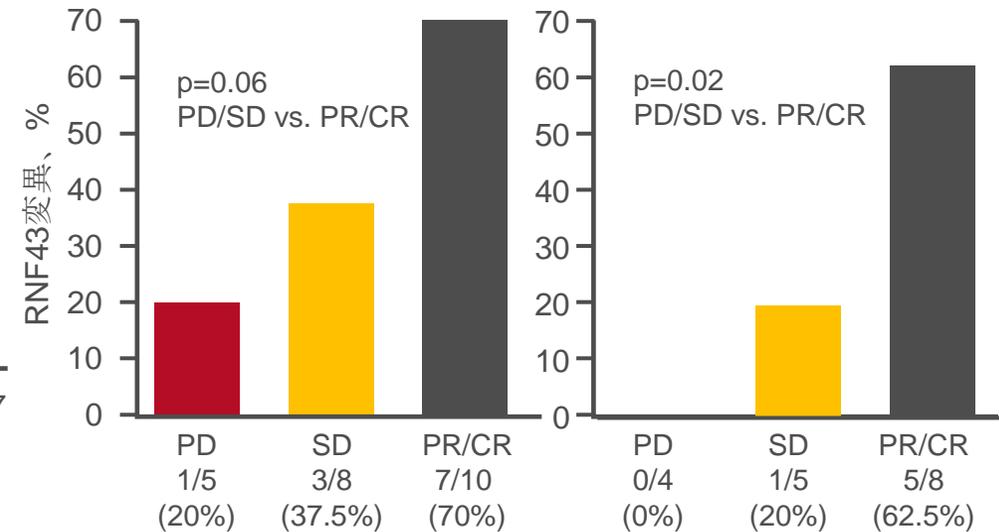
MAF BRAF (>5%)



MSS + MSI BRAF変異CRC



MSS BRAF変異CRC



結論

- BRAF V600E mCRC患者では、cfDNA BRAF MAFがOSの独立した予後バイオマーカーとなる可能性があり、BRAF阻害剤併用療法に反応した患者にRNF43体細胞変異が多く見られた

LBA6 : KRYSTAL-1 : KRASG12C遺伝子変異を有する大腸がん (CRC) 患者 (pts) におけるアダグラシブ (MRTX849) の単独療法またはセツキシマブ (Cetux) との併用療法について

– Weiss J, et al

研究目的

- KRYSTAL-1試験において、KRAS G12C遺伝子変異を有するCRC患者コホートを対象に、アダグラシブ単独またはセツキシマブとの併用による有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 切除不能またはmCRC
 - 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=565)

フェーズ1 用量漸増

アダグラシブ
150, 300,
600, 1200 mg/日

フェーズ1b 用量増加+組み合わせ

アダグラシブ 600 mg/日
(n=2)

アダグラシブ 600 mg/日 +
セツキシマブ
(n=32)

フェーズ2

アダグラシブ
600 mg/日
(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

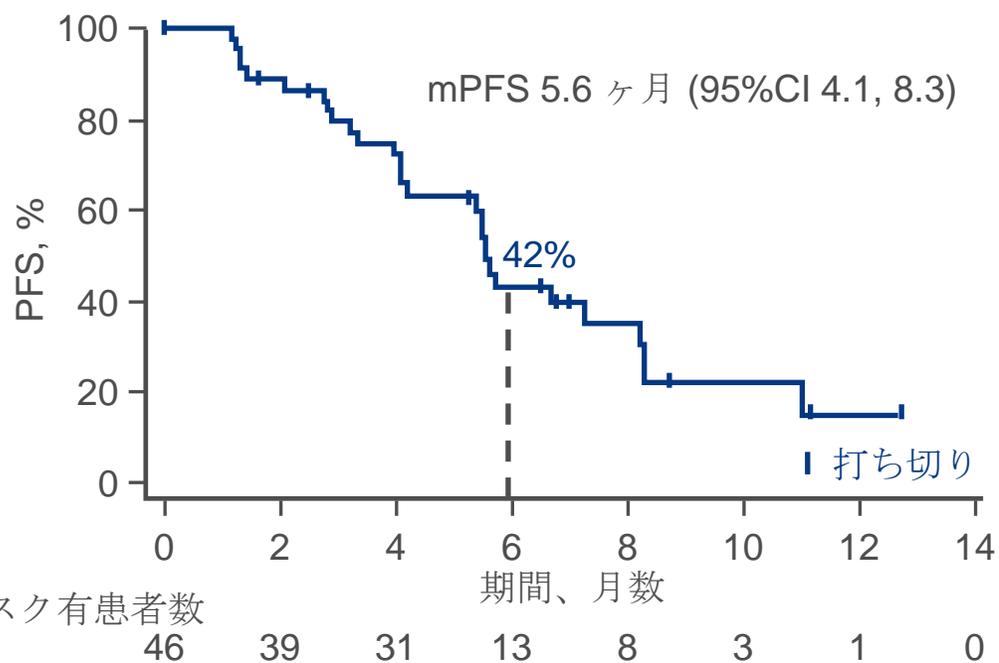
- フェーズ1 : ORR、DoR、PFS、OS
- フェーズ2 : 安全性

LBA6 : KRYSTAL-1 : KRASG12C遺伝子変異を有する大腸がん (CRC) 患者 (pts) におけるアダグラシブ (MRTX849) の単独療法またはセツキシマブ (Cetux) との併用療法について

– Weiss J, et al

主要結果

無増悪生存期間 (n=46)



	アダグラシブ (n=45)	アダグラシブ+セツキシマブ (n=28)
奏効率、n (%)	10 (22)	12 (43)
SD, n (%)	29 (64)	16 (57)
DCR, n (%)	39 (87)	28 (100)
DoR, 月	4.2	-
奏功までの時間の中央値、月	1.4	1.3

LBA6 : KRYSTAL-1 : KRASG12C遺伝子変異を有する大腸がん (CRC) 患者 (pts) におけるアダグラシブ (MRTX849) の単独療法またはセツキシマブ (Cetux) との併用療法について

– Weiss J, et al

主要結果 (続き)

グレード3~4の TRAE、%	アダグラシブ (n=46)
全体	30
下痢	7
疲労	4
AST上昇	4
ALT上昇	4
QT延長	2
貧血	2

グレード3~4の TRAE、%	アダグラシブ+セツキシマブ (n=32)
全体	16
下痢	3
ご瘡様皮膚炎	3
輸液関連の反応	3
QT延長	3
口内炎	3

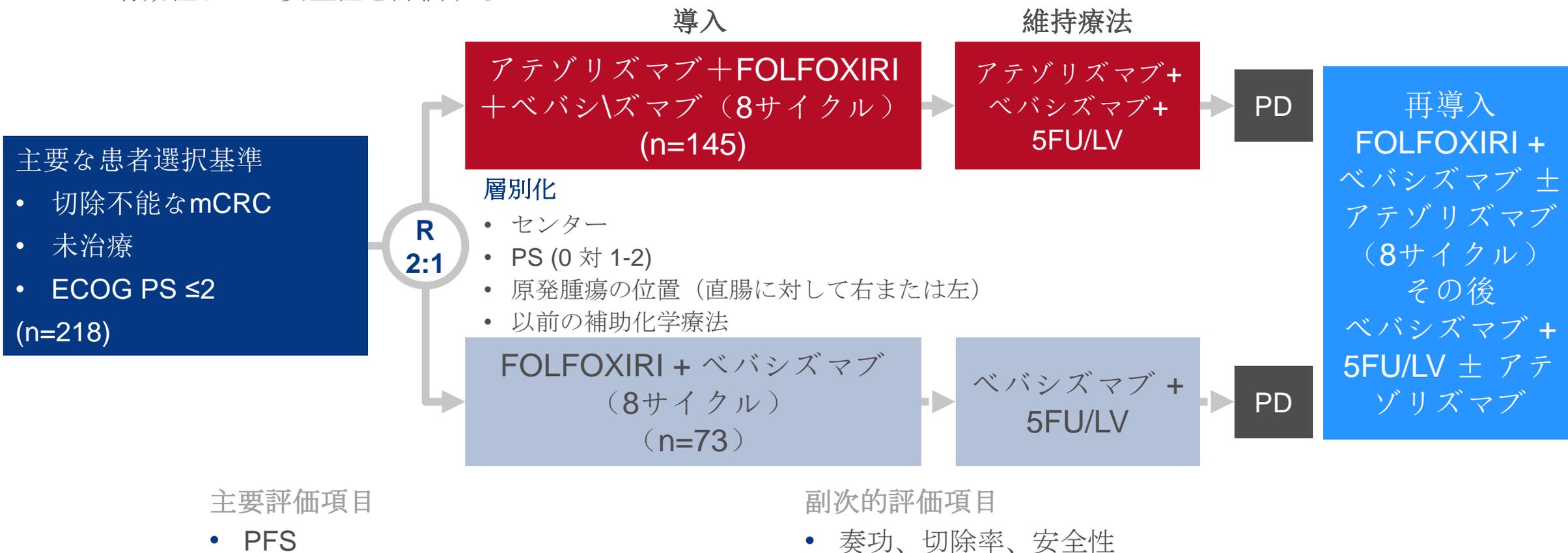
結論

- **KRAS G12C**遺伝子変異を有する前治療歴のある**CRC**患者において、アダグラシブの単独またはセツキシマブとの併用により、有望な臨床効果と管理可能な安全性プロファイルが示された

LBA20 : 切除不能な転移性大腸がん患者の一次治療としてのFOLFOXIRI+ベバシズマブ (bev) +アテゾリズマブ (atezo) 対FOLFOXIRI+bevの比較 : GONO社による第II相無作為化AtezoTRIBE試験の結果 – Cremolini C, et al

研究目的

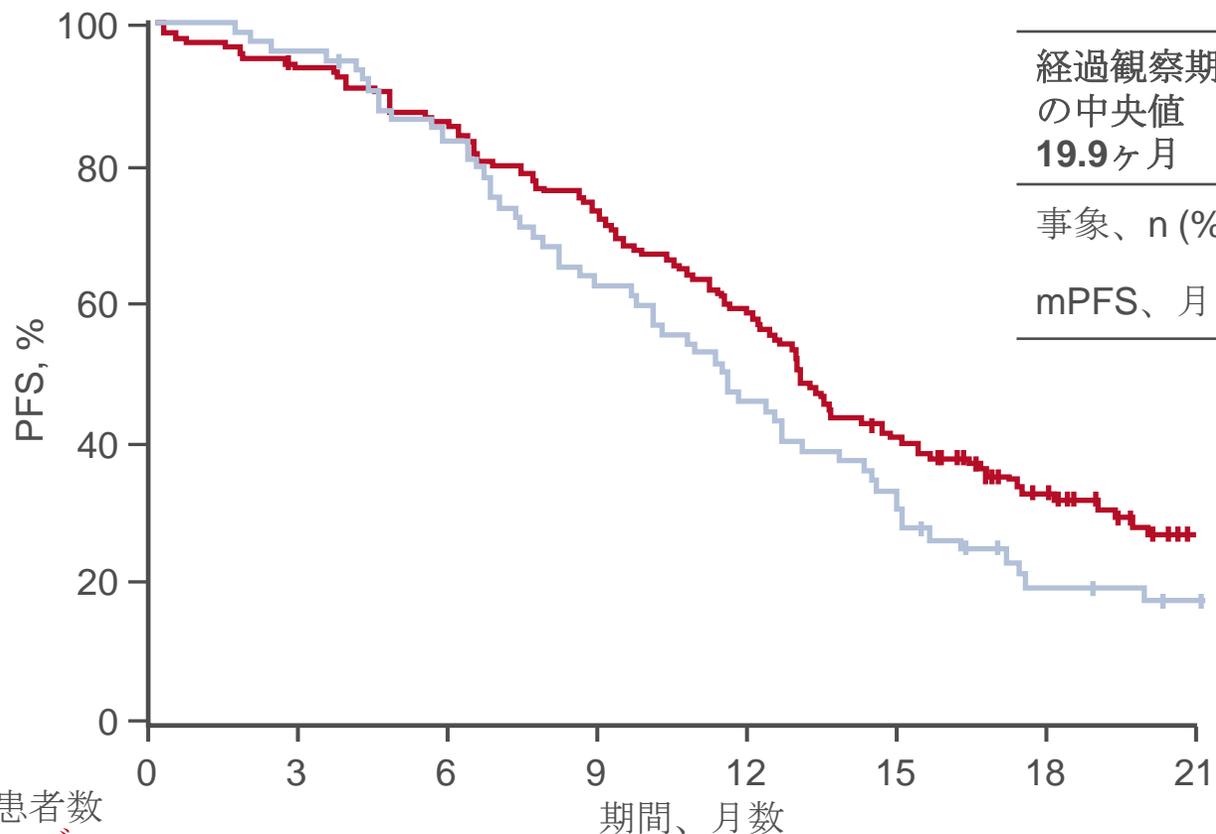
- AtezoTRIBE試験における、切除不能なmCRC患者を対象とした1L治療としてアテゾリズマブ+FOLFOXIRI+ベバシズマブの有効性および安全性を評価する



LBA20 : 切除不能な転移性大腸がん患者の一次治療としてのFOLFOXIRI+ベバシズマブ (bev) +アテゾリズマブ (atezo) 対FOLFOXIRI+bevの比較 : GONO社による第II相無作為化AtezoTRIBE試験の結果 – Cremolini C, et al

主要結果

無増悪生存期間



経過観察期間 の中央値 19.9ヶ月	アテゾリズマブ+ FOLFOXIR + bev (n=145)	FOLFOXIRI + bev (n=73)
事象、n (%)	99 (68)	60 (82)
mPFS、月	13.1	11.5

HR 0.69 (80%CI 0.56, 0.85); p=0.012

リスク有患者数	0	3	6	9	12	15	18	21
アテゾリズマブ + FOLFOXIRI + bev	145	133	121	103	83	57	36	17
FOLFOXIRI + bev	73	69	59	44	32	21	10	7

LBA20 : 切除不能な転移性大腸がん患者の一次治療としてのFOLFOXIRI+ベバシズマブ (bev) +アテゾリズマブ (atezo) 対FOLFOXIRI+bevの比較 : GONO社による第II相無作為化AtezoTRIBE試験の結果 – Cremolini C, et al

主要結果 (続き)

	アテゾリズマブ+ FOLFOXIRI + ベバシズマブ (n=145)	FOLFOXIRI + ベバシズマブ (n=73)
奏効率、%	59	64
または (80%CI) 、p値	0.78 (0.54, 1.15); 0.412	
BOR、%		
CR	6	6
PR	53	59
SD	33	29
PD	3	4
NA	6	3
R0切除率、%	26	37
P値	0.175	

グレード3~4の有害事象 が5%以上、%	アテゾリズマブ+ FOLFOXIRI + ベバシズマブ (n=145)	FOLFOXIRI + ベバシズマブ (n=73)
好中球減少症	41	36
下痢	15	12
発熱性好中球減少症	10	10
無力症	5	6
口内炎	4	8
静脈血栓塞栓症	4	6

結論

- 切除不能なmCRC患者において、1Lアテゾリズマブ+FOLFOXIRI+ベバシズマブ併用療法は、FOLFOXIRI+ベバシズマブ併用療法に比べてPFSを有意に改善し、全体的に忍容性も良好であった

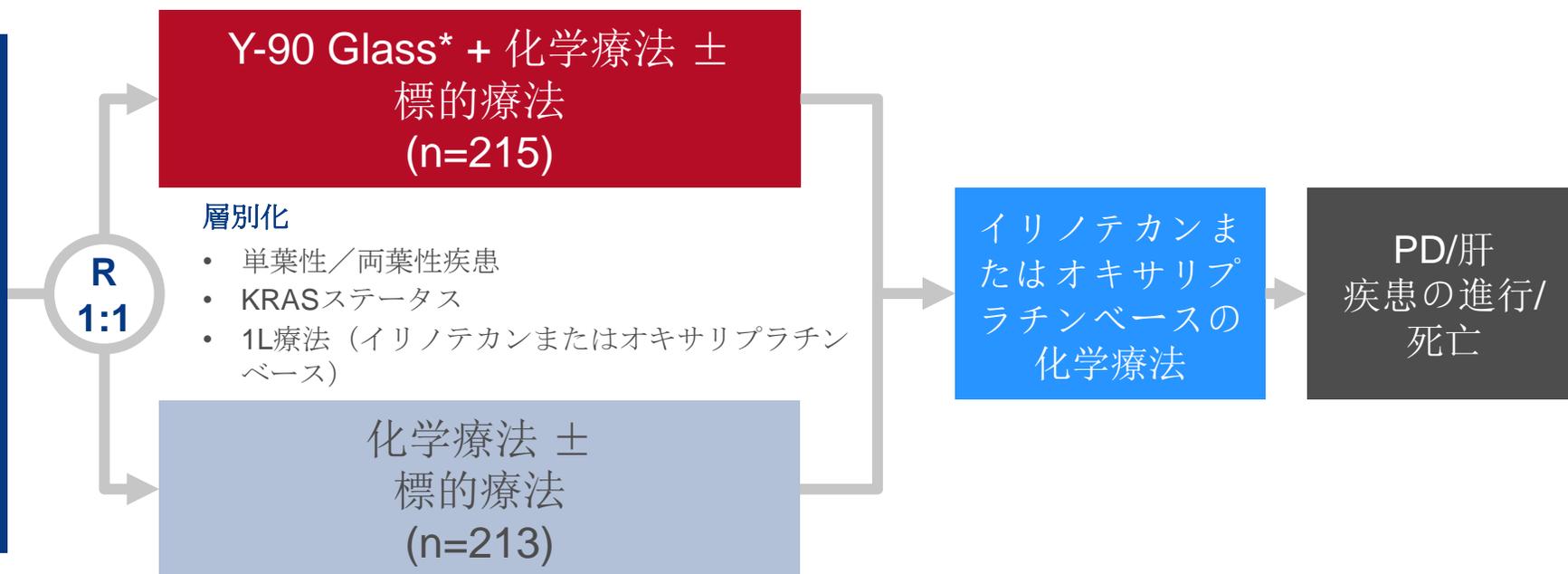
LBA21：結腸直腸肝転移に対する化学療法による放射線塞栓術：無作為化、非盲検、国際、多施設共同、第III相試験（EPOCH治験） – Mulcahy MF, et al

研究目的

- EPOCH試験において、結腸直腸肝転移患者に対するラジオエンボリズム＋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

- 切除不能な単葉性または両葉性の結腸直腸肝転移
 - 2Lイリノテカンまたはオキサリプラチンベースの化学療法に適格
 - ビリルビン ≤ 1.2 ULN
 - アルブミン ≥ 3.0 g/dL
 - ECOG PS 0-1
- (n=428)



主要評価項目

- PFS、肝PFS (BICR)

副次的評価項目

- OS、ORR、DCR、QoL、安全性

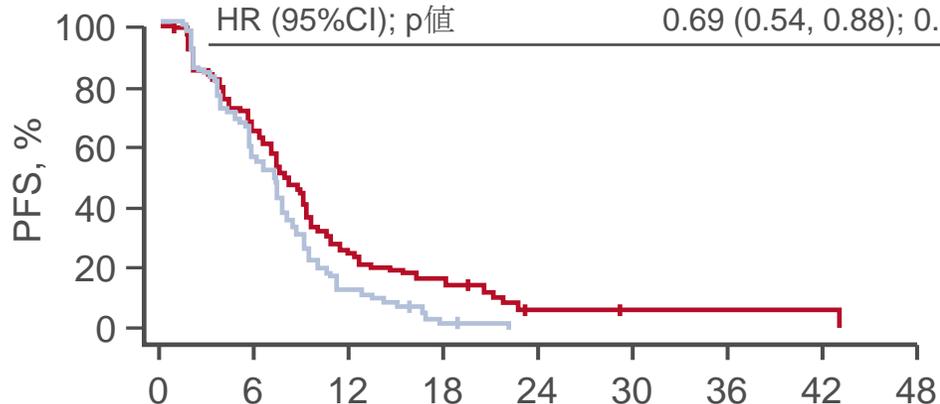
* Y⁹⁰ガラスミクロスフェアによるTARE – サイクル1、化学療法；サイクル2、Y-90 TARE；サイクル3、化学療法 ± 標的療法

LBA21 : 結腸直腸肝転移に対する化学療法による放射線塞栓術 : 無作為化、非盲検、国際、多施設共同、第III相試験 (EPOCH治験) – Mulcahy MF, et al

主要結果

無増悪生存期間

	Y-90 + 化学療法 (n=215)	化学療法 (n=213)
mPFS、月数 (95%CI)	8.0 (7.2, 9.2)	7.2 (5.7, 7.6)
HR (95%CI); p値	0.69 (0.54, 0.88); 0.0013	



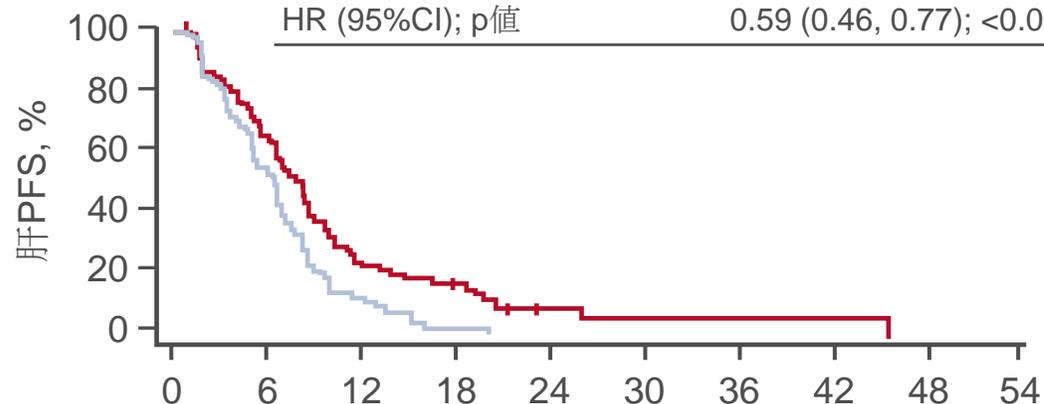
リスク有患者数

	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Y-90 + CT 215	111	29	13	2	1	1	1	1	0
CT 213	76	9	1	0	0	0	0	0	0

PFS率、% (95%CI)	6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月
Y-90 + 化学療法 (n=215)	65.2 (58.0, 71.5)	25.8 (18.9, 33.1)	16.7 (10.6, 23.9)
化学療法 (n=213)	55.4 (47.2, 62.8)	13.2 (7.5, 20.5)	1.8 (0.2, 8.1)

肝の無増悪生存期間

	Y-90 + 化学療法 (n=215)	化学療法 (n=213)
mPFS、月数 (95%CI)	9.1 (7.8, 9.7)	7.2 (5.7, 7.6)
HR (95%CI); p値	0.59 (0.46, 0.77); <0.0001	



リスク有患者数

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
Y-90 + CT 215	118	32	14	4	1	1	1	1	1	0
CT 213	76	9	1	0	0	0	0	0	0	0

肝PFS率、% (95%CI)	6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月
Y-90 + 化学療法 (n=215)	70.7 (63.6, 76.6)	29.8 (22.4, 37.6)	19.8 (13.0, 27.6)
化学療法 (n=213)	55.2 (47.1, 62.7)	13.5 (7.7, 20.9)	1.9 (0.2, 8.3)

LBA21 : 結腸直腸肝転移に対する化学療法による放射線塞栓術 : 無作為化、非盲検、国際、多施設共同、第III相試験 (EPOCH治験) – Mulcahy MF, et al

主要結果 (続き)

	Y-90 + 化学療法 (n=215)	化学療法 (n=213)
mOS、月 (95%CI)	14.0	14.4
HR (95%CI); p値	1.07 (0.86, 1.32); 0.7229	
12か月OS率、% (95%CI)	56.3 (49.2, 62.8)	62.4 (55.0, 68.9)
ORR, n (%) [95%CI]	73 (34.0) [28.0, 40.5]	45 (21.1) [16.2, 27.1]
BOR、%		
CR	2 (0.9)	3 (1.4)
PR	71 (33.0)	42 (19.7)
SD	98 (45.6)	110 (51.6)
PD	27 (12.6)	27 (12.7)

TEAEs, n (%)	Y-90 + 化学療法 (n=187)	化学療法 (n=207)
全体	181 (96.8)	194 (93.7)
化学療法に関連する	172 (92.0)	189 (91.3)
機器関連	103 (55.1)	0
血管造影手順関連	55 (29.4)	2 (1.0)
グレード3以上	128 (68.4)	102 (49.3)
重篤	70 (37.4)	43 (20.8)
深刻な機器関連	20 (10.7)	0
中止に至った	24 (12.8)	25 (12.1)
死亡に至った	8 (4.3)	4 (1.9)

結論

- 結腸直腸肝転移患者において、**2L Y-90 TARE** + 化学療法は、化学療法単独と比較して、**PFS**および**肝PFS**を有意に改善したが、**OS**には効果が見られなかった

LBA22 : 直腸間膜が未浸潤の局所進行直腸癌 (CONVERT) に対するオキサリプラチンとカペシタビンによるネオアジュバント化学療法とカペシタビンによる化学放射線療法の比較 : 多施設共同無作為化、非盲検、第III相試験の初期結果 – Ding PR, et al

研究目的

- CONVERT試験において、局所進行直腸癌で直腸間膜が未浸潤の患者を対象に、化学放射線療法と比較したネオアジュバント化学療法の有効性と安全性を評価する



主要評価項目

- 3年間の局所領域無障害生存率

副次的評価項目

- DFS、OS、pCR率、TRG、R0率、安全性

*オキサリプラチン 130 mg/m² iv over 2 h D1 + カペシタビン 1000 mg/m² po bid D1–14 q3w

LBA22 : 直腸間膜が未浸潤の局所進行直腸癌 (CONVERT) に対するオキサリプラチンとカペシタビンによるネオアジュバント化学療法とカペシタビンによる化学放射線療法の比較 : 多施設共同無作為化、非盲検、第III相試験の初期結果 – Ding PR, et al

主要結果

全患者, n/N (%)	nCT	nCRT	P値
pCR率	30/272 (11.0)	36/261 (13.8)	0.333
cCR率	2/300 (0.7)	5/289 (1.7)	0.278
ypstage 0–1率	111/272 (40.8)	119/261 (45.6)	0.265
周術期の遠隔転移	2/300 (0.7)	9/289 (3.1)	0.034

低LARC, n/N (%)	nCT	nCRT	P値
pCR率	11/108 (10.2)	15/105 (14.3)	0.361
cCR率	2/124 (1.6)	3/118 (2.6)	0.677
ypstage 0–1率	50/108 (46.3)	50/105 (47.6)	0.847
周術期の遠隔転移	1/124 (0.8)	3/118 (2.6)	0.369

全患者, n (%)	nCT (n=272)	nCRT (n=261)	P値
pT4	41 (15.1)	28 (10.7)	0.135
pN0	200 (73.5)	214 (82.0)	0.019
TRG 0–1	63/263 (24.0)	96/249 (38.6)	<0.001
R0切除	271 (99.6)	260 (99.6)	0.999
括約筋温存	258 (94.9)	246 (94.3)	0.760
予防的迂回回腸切開	142 (52.2)	166 (63.6)	0.008
術後合併症	48 (17.7)	63 (24.1)	0.065
吻合部漏出	17 (6.3)	16 (6.1)	0.954
術後死亡率 (60日以内)	0	1 (0.4)	0.490

肛門縁から5cm以内, n (%)	nCT (n=108)	nCRT (n=105)	P値
pT4	4 (3.7)	10 (9.5)	0.103
pN0	74 (68.5)	88 (76.5)	0.180
TRG 0–1	25/105 (23.8)	41/98 (41.8)	<0.001
R0切除	107 (99.6)	104 (99.6)	0.999
括約筋温存	95 (88.0)	93 (86.6)	0.890
予防的迂回回腸切開	77 (71.3)	76 (72.4)	0.860
術後合併症	26 (24.1)	29 (27.6)	0.555
吻合部漏出	6 (5.6)	6 (5.7)	0.960
術後死亡率 (60日以内)	0	0	-

LBA22：直腸間膜が未浸潤の局所進行直腸癌（CONVERT）に対するオキサリプラチンとカペシタビンによるネオアジュバント化学療法とカペシタビンによる化学放射線療法の比較：多施設共同無作為化、非盲検、第III相試験の初期結果 – Ding PR, et al

主要結果（続き）

AEs, n (%)	ネオアジュバントフェーズ		アジュバントフェーズ	
	nCT (n=300)	nCRT (n=289)	nCT (n=235)	nCRT (n=222)
全グレード3/4	37 (12.3)	24 (8.3)	12 (5.1)	20 (9.0)
グレード3~4の白血球減少症	9 (3.0)	14 (4.8)	2 (0.9)	5 (2.3)
グレード3~4の血小板減少症	16 (5.3)	3 (1.0)	3 (1.3)	14 (6.3)
グレード3~4の下痢	4 (1.3)	1 (0.3)	0	1 (0.5)
グレード3~4の泌尿生殖器	0	3 (1.0)	0	0
死亡率	2 (0.7)	0	0	0
全用量の治療実施	259 (86.3)	263 (91.0)	124 (52.8)	98 (44.1)

結論

- 直腸間膜が未浸潤の局所進行直腸癌患者において、ネオアジュバント化学療法は、ネオアジュバント化学放射線療法と同等のpCR、cCR、ダウンステージ率を示し、両群ともに同等の全生存率を示した

O-3 : 消化器系悪性腫瘍におけるKRAS遺伝子変異の特徴とKRAS-G12Cの有病率 – Salem M, et al

研究目的

- 消化器系癌患者におけるKRAS変異体の有病率を評価し、潜在的なバイオマーカーを特定する

方法

- 消化器系癌患者17,009名のサンプルをTempus xTまたはxF NGSで評価
 - サンプルのうち、9450はKRAS野生型、7559はKRAS変異体（325 G12Cおよび7234非G12C）
- ロジスティック回帰分析により、癌のサブタイプとKRAS変異体の関連性、KRAS変異体と免疫腫瘍学バイオマーカーの関連性、およびG12Cと他の癌遺伝子の共変異を決定した
- 多重検定については、偽発見率調整（FDR）p値を使用し、 $p < 0.05$ のカットオフ値を有意とした

O-3 : 消化器系悪性腫瘍におけるKRAS遺伝子変異の特徴とKRAS-G12Cの有病率 – Salem M, et al

主要結果

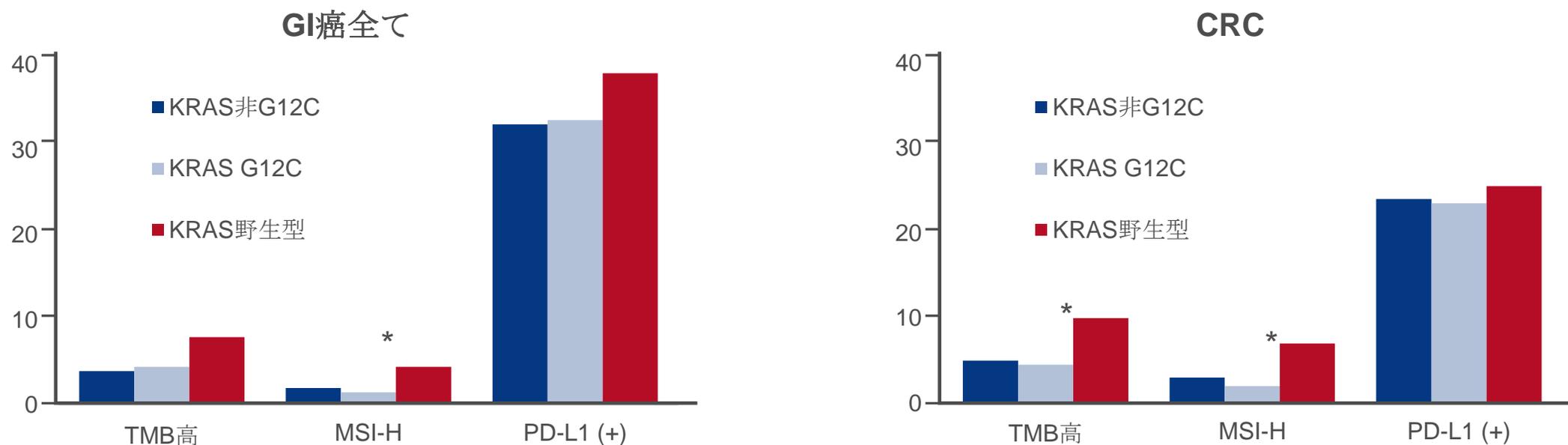
KRAS G12C変異の頻度、 n (%)	虫垂 (n=279)	CRC (n=6586)	SBA (n=630)	膵臓 (n=5029)	胆道 (n=1481)	胃 (n=1401)	食道 (n=941)	HCC (n=467)	肛門 (n=195)
KRAS G12C変異	11 (3.9)	208 (3.1)	9 (1.4)	66 (1.3)	18 (1.2)	9 (0.6)	3 (0.3)	1 (0.2)	0
KRAS非G12C変異	125 (44.8)	2763 (42.0)	142 (22.5)	3627 (72.1)	242 (16.3)	168 (12.0)	136 (14.5)	23 (4.9)	8 (4.1)

KRAS変異体、n (%)	G12D	G12V	G12C	G13D	G12R	Q61H	その他
GI癌全て	2675 (35.4)	1776 (23.5)	325 (4.3)	603 (8.0)	656 (8.7)	348 (4.6)	177 (20.1)
CRC	889 (29.9)	595 (20.0)	208 (7.0)	469 (15.8)	31 (1.0)	125 (4.2)	654 (22.0)
虫垂	69 (50.7)	35 (25.7)	10 (7.4)	10 (7.4)	0	3 (2.2)	9 (6.6)
膵臓	1543 (41.8)	1165 (31.6)	66 (1.8)	15 (0.4)	595 (16.1)	175 (4.7)	134 (3.6)

O-3 : 消化器系悪性腫瘍におけるKRAS遺伝子変異の特徴とKRAS-G12Cの有病率 – Salem M, et al

主要結果 (続き)

KRASステータスに応じた免疫バイオマーカー



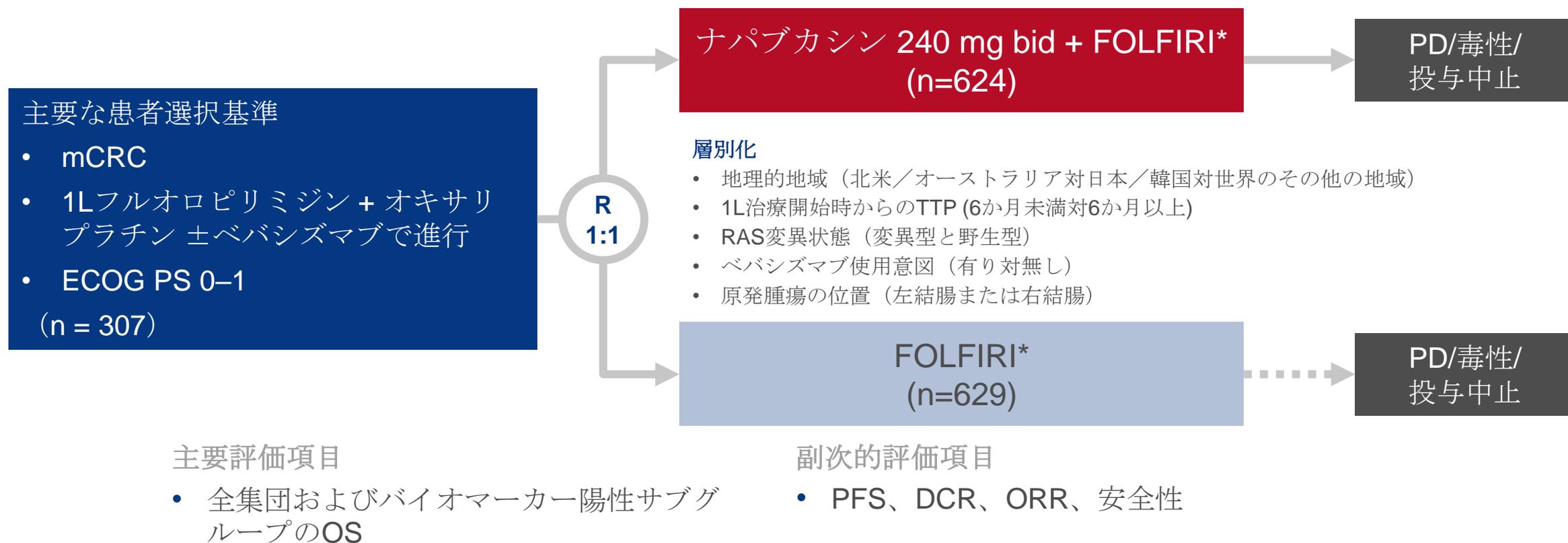
結論

- 消化器系悪性腫瘍の患者では、G12DとG12Vが最もよく見られるKRAS変異体であったが、癌の種類によって変異体の分布に大きな違いが見られた

O-7 : 前治療歴のある転移性大腸癌 (mCRC) 患者におけるFOLFIRI ± ナパブカシン : 第III相 CanStem303C試験の全生存期間の結果 – Shah M, et al

研究目的

- CanStem303C試験における、前治療歴のあるmCRC患者を対象としたナパブカシン+FOLFIRIの有効性および安全性を評価する

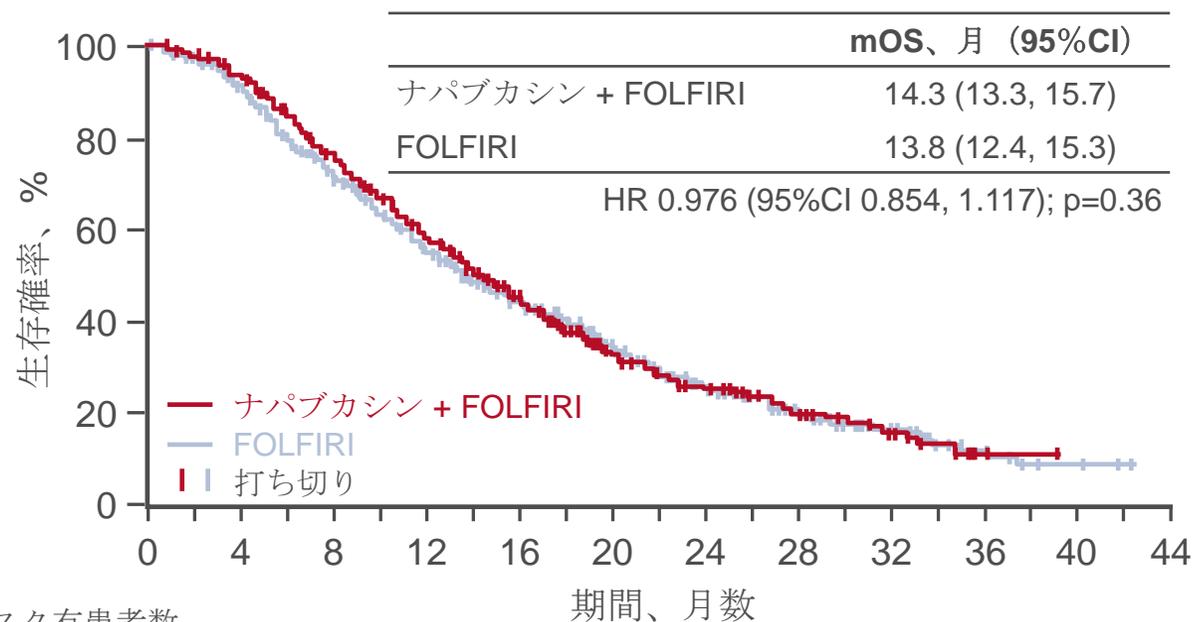


* FOLFIRI iv D1 q2w、ナパブカシンとベバシズマブの初日の1日分投与から2時間以上後に、治験責任医師の裁量で追加できる

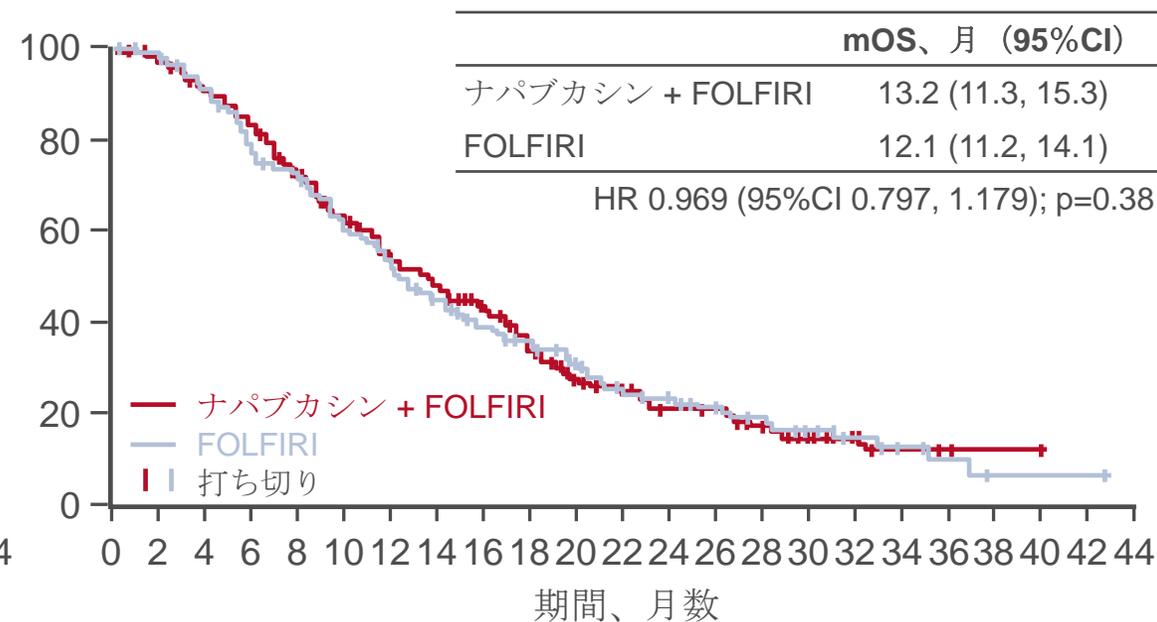
O-7 : 前治療歴のある転移性大腸癌 (mCRC) 患者におけるFOLFIRI ± ナパブカシン : 第III相 CanStem303C試験の全生存期間の結果 – Shah M, et al

主要結果

全集団の全生存期間



バイオマーカー陽性サブグループの全生存期間



リスク有患者数

ナパブカシン + FOLFIRI	624	599	563	510	446	389	336	287	224	176	141	115	94	68	53	40	20	7	2	1	0	0	0
FOLFIRI	629	587	542	471	422	367	321	273	226	190	148	118	91	65	46	36	26	13	9	4	3	1	0

ナパブカシン + FOLFIRI	275	267	245	222	190	162	137	116	91	65	46	42	31	22	15	10	5	3	1	1	0	0	0
FOLFIRI	272	260	239	198	182	152	129	109	88	68	54	39	32	23	15	12	8	5	3	1	1	1	0

O-7 : 前治療歴のある転移性大腸癌 (mCRC) 患者におけるFOLFIRI ± ナパブカシン : 第III相 CanStem303C試験の全生存期間の結果 – Shah M, et al

主要結果 (続き)

	全集団		バイオマーカー陽性	
	ナパブカシン + FOLFIRI (n=624)	FOLFIRI (n=629)	ナパブカシン + FOLFIRI (n=275)	FOLFIRI (n=272)
mPFS, 月 (95%CI)	5.6 (5.4, 5.8)	5.6 (5.5, 6.3)	5.4 (4.1, 5.6)	5.6 (4.4, 5.9)
HR (95%CI); p値	1.040 (0.917, 1.180); 0.73		1.064 (0.883, 1.282); 0.74	
	n=593	n=609	n=268	n=266
DCR, n (%)	413 (69.6)	421 (69.1)	180 (67.2)	187 (70.3)
差異, % (95%CI); p値	0.1 (-4.9, 5.2); 0.48		-3.1 (-11.0, 4.7); 0.78	
ORR, n (%)	82 (13.8)	89 (14.6)	32 (11.9)	37 (13.9)
差異, % (95%CI); p値	-0.9 (-4.8, 3.0); 0.68		-2.0 (-7.7, 3.7); 0.75	

TEAEs, n (%)	全集団		バイオマーカー陽性	
	ナパブカシン + FOLFIRI (n=622)	FOLFIRI (n=610)	ナパブカシン + FOLFIRI (n=275)	FOLFIRI (n=269)
グレード3以上	459 (73.8)	407 (66.7)	203 (73.8)	191 (71.0)
下痢	132 (21.2)	43 (7.0)	57 (20.7)	18 (6.7)
好中球数 ↓	85 (13.7)	117 (19.2)	32 (11.6)	56 (20.8)
好中球減少症	83 (13.3)	93 (15.2)	33 (12.0)	40 (14.9)
重篤	231 (37.1)	200 (32.8)	106 (38.5)	89 (33.1)
変更に至った	526 (84.6)	478 (78.4)	225 (81.8)	213 (79.2)
中止に至った	87 (14.0)	41 (6.7)	40 (14.5)	15 (5.6)
死亡に至った	19 (3.1)	32 (5.2)	11 (4.0)	15 (5.6)

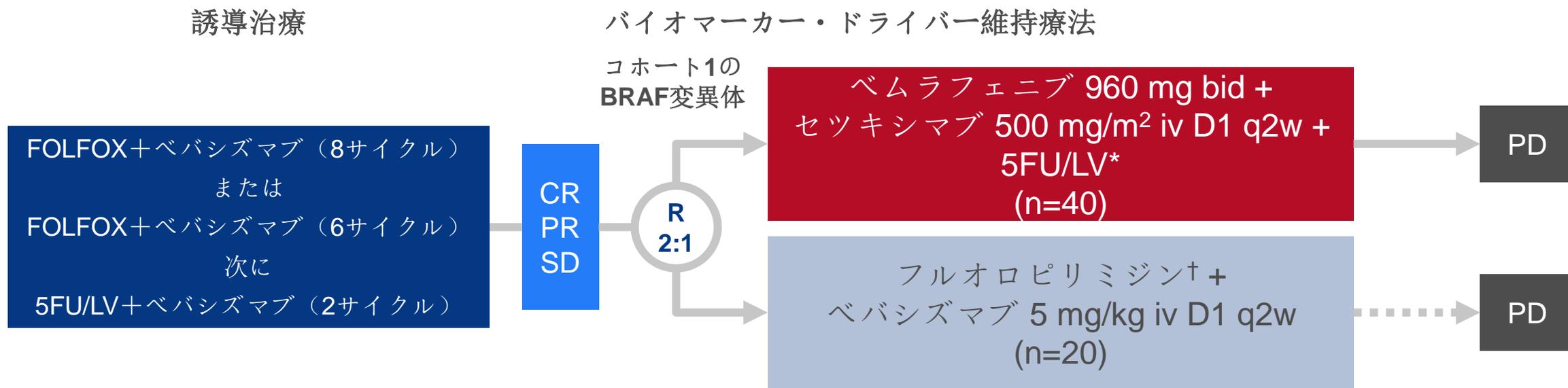
結論

- 前治療歴のあるmCRC患者において、ナパブカシンをFOLFIRI ± ベバシズマブと併用しても、有効性の向上は見られなかったが、管理可能な安全性プロファイルが示された

O-9 : BRAF変異体 (BRAFMut) 転移性大腸がん (mCRC) に対する維持療法としての5-FU/LV + セツキシマブ + ベムラフェニブ MODUL 治験のコホート1における有効性、安全性、および探索的バイオマーカーに関する所見 – Ducreux MP, et al

研究目的

- MODUL試験のコホート1 (コホート2、BRAF野生型 ; コホート3、HER2陽性 ; コホート4、HER2陰性、BRAF WT) のMSS mCRC患者を対象に、ベムラフェニブ + セツキシマブ + 5FU/LVの1L維持療法としての有効性と安全性を評価する



主要評価項目

- PFS (RECIST v1.1)

副次的評価項目

- OS、ORR、DCR、TTR、DoR、ECOG変動、安全性

*5FU 1600–2400 mg/m² iv 46時間注入 D1 q2w + LV 400 mg/m² 2時間注入 D1 q2w;

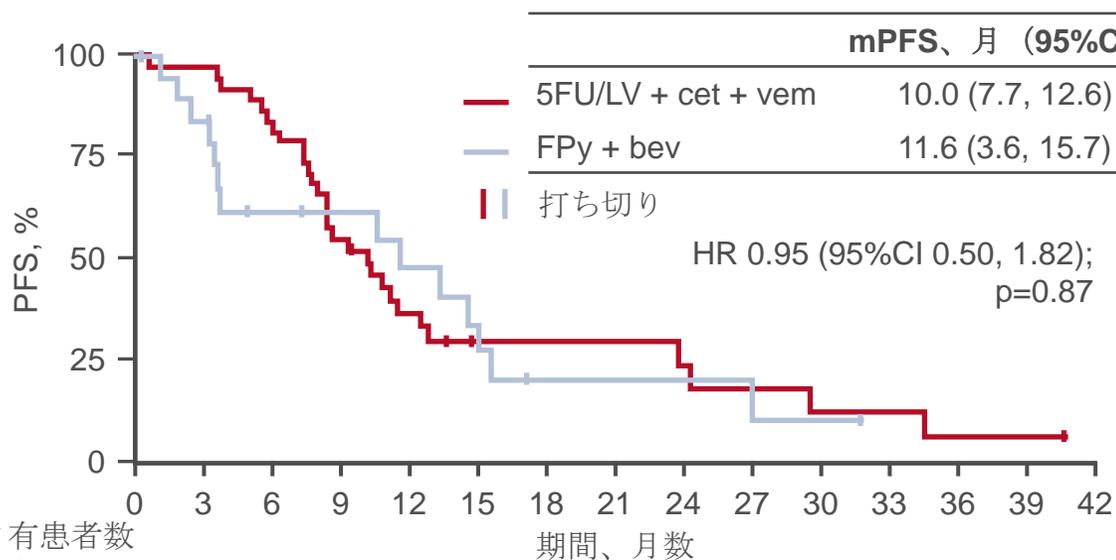
†5FU 1600–2400 mg/m² iv 46時間注入 D1 q2w + LV 400 mg/m² 2時間注入 D1 q2w or カペシ

タビン 1000 mg/m² bid D1–14 q3w

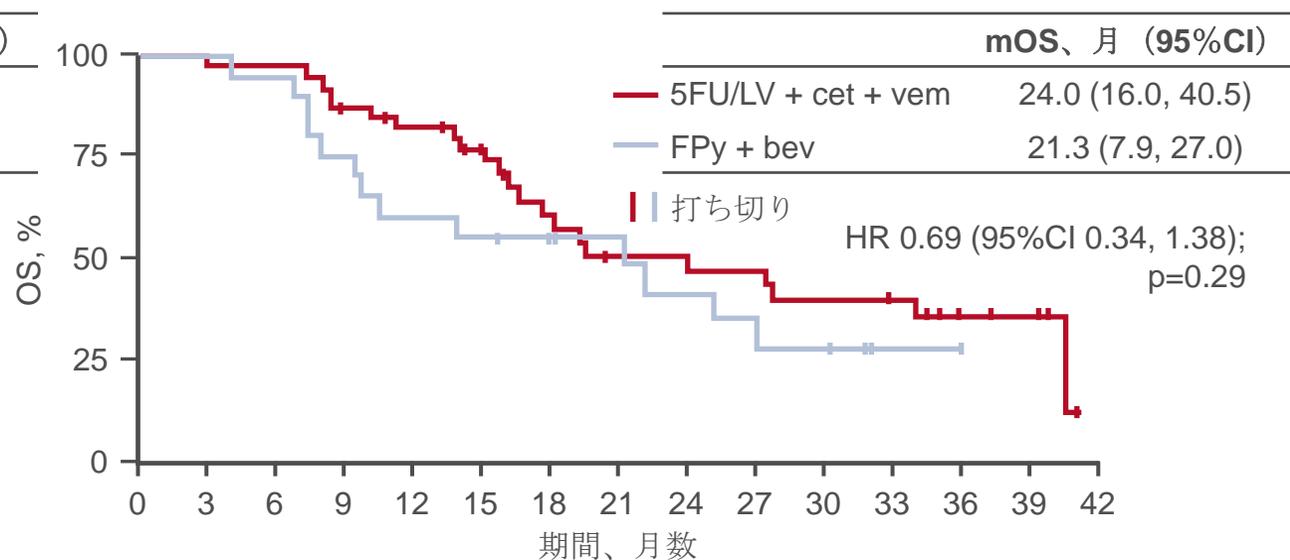
O-9 : BRAF変異体 (BRAFMut) 転移性大腸がん (mCRC) に対する維持療法としての5-FU/LV + セツキシマブ + ベムラフェニブ MODUL 治験のコホート1における有効性、安全性、および探索的バイオマーカーに関する所見 – Ducreux MP, et al

主要結果

無増悪生存期間



全生存期間



リスク有患者数

期間、月数	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
5FU/LV + cet + vem	40	37	31	19	11	5	5	5	4	3	2	2	1	1	0
FPy + bev	20	16	10	9	7	5	2	2	2	2	1	0	0	0	0

5FU/LV + cet + vem	40	39	39	34	31	26	18	14	14	13	11	10	6	5	0
FPy + bev	20	20	19	15	12	11	9	8	6	4	4	1	0	0	0

O-9 : BRAF変異体 (BRAFMut) 転移性大腸がん (mCRC) に対する維持療法としての5-FU/LV + セツキシマブ + ベムラフェニブ MODUL 治験のコホート1における有効性、安全性、および探索的バイオマーカーに関する所見 – Ducreux MP, et al

主要結果 (続き)

- ORRは、ベムラフェニブ + セツキシマブ + 5FU/LV群で50%、フルオロピリミジン + ベバシズマブ群で25%(p=0.06)

≥20%で発生するTRAE、n (%)	ベムラフェニブ + セツキシマブ + 5FU/LV (n=40)	フルオロピリミジン + ベバシズマブ (n=18)
全体	40 (100)	15 (83.3)
関節痛	13 (32.5)	0
発疹	12 (30.0)	0
下痢	11 (27.5)	5 (27.8)
吐き気	11 (27.5)	0
ざ瘡様皮膚炎	11 (27.5)	0
乾燥肌	10 (25.0)	3 (16.7)
感光性反応	8 (20.0)	0

結論

- mCRC患者において、1L設定のベムラフェニブ + セツキシマブ + 5FU/LVによる維持療法は、フルオロピリミジン + ベバシズマブと比較して、PFSではなくmOSおよびORR数値が延長したが、安全性に関する新たな知見はなかった

O-10 : ANCHOR CRC : 前治療歴のない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、およびセツキシマブの単群第II相試験の結果 – Van Cutsem E, et al

研究目的

- 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

- mCRC
 - BRAF V600E変異
 - 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
(stage 1 n=41;
stage 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

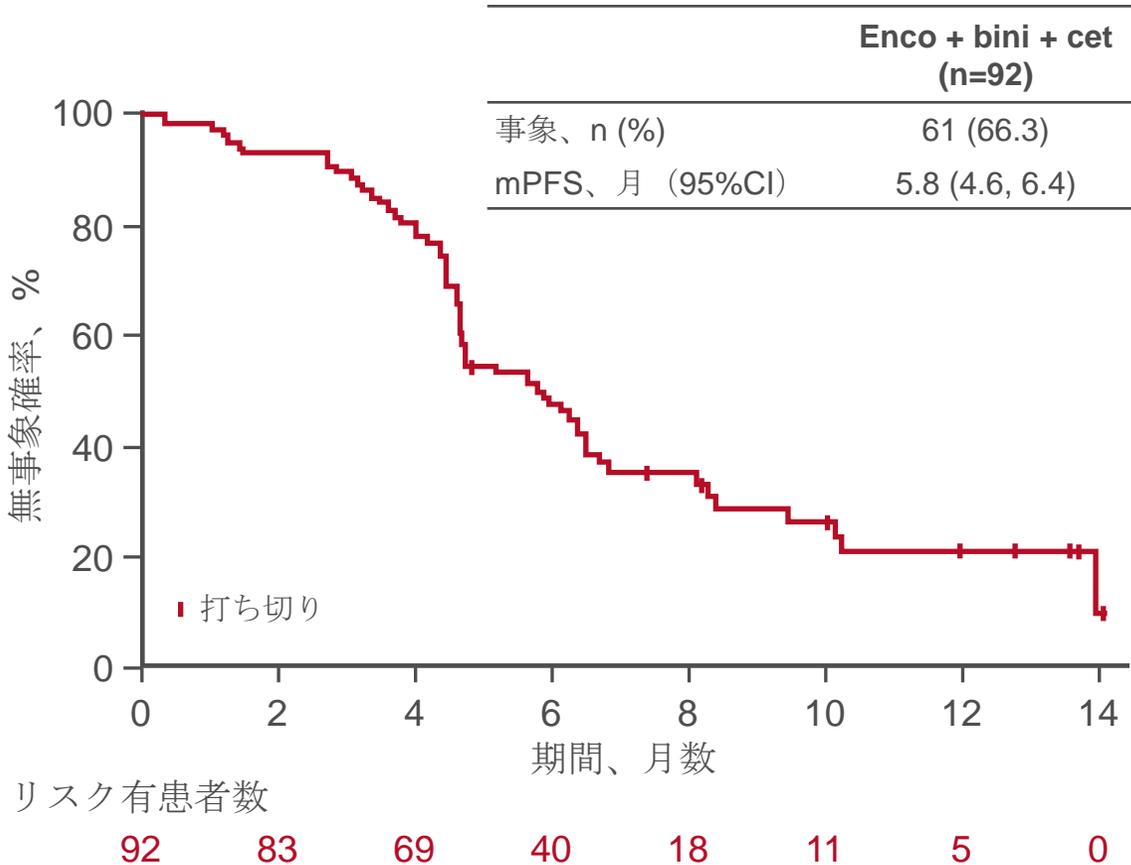
- PFS、OS、PK、QoL、安全性

*ステージ1で12以上の奏効が発生した後の登録

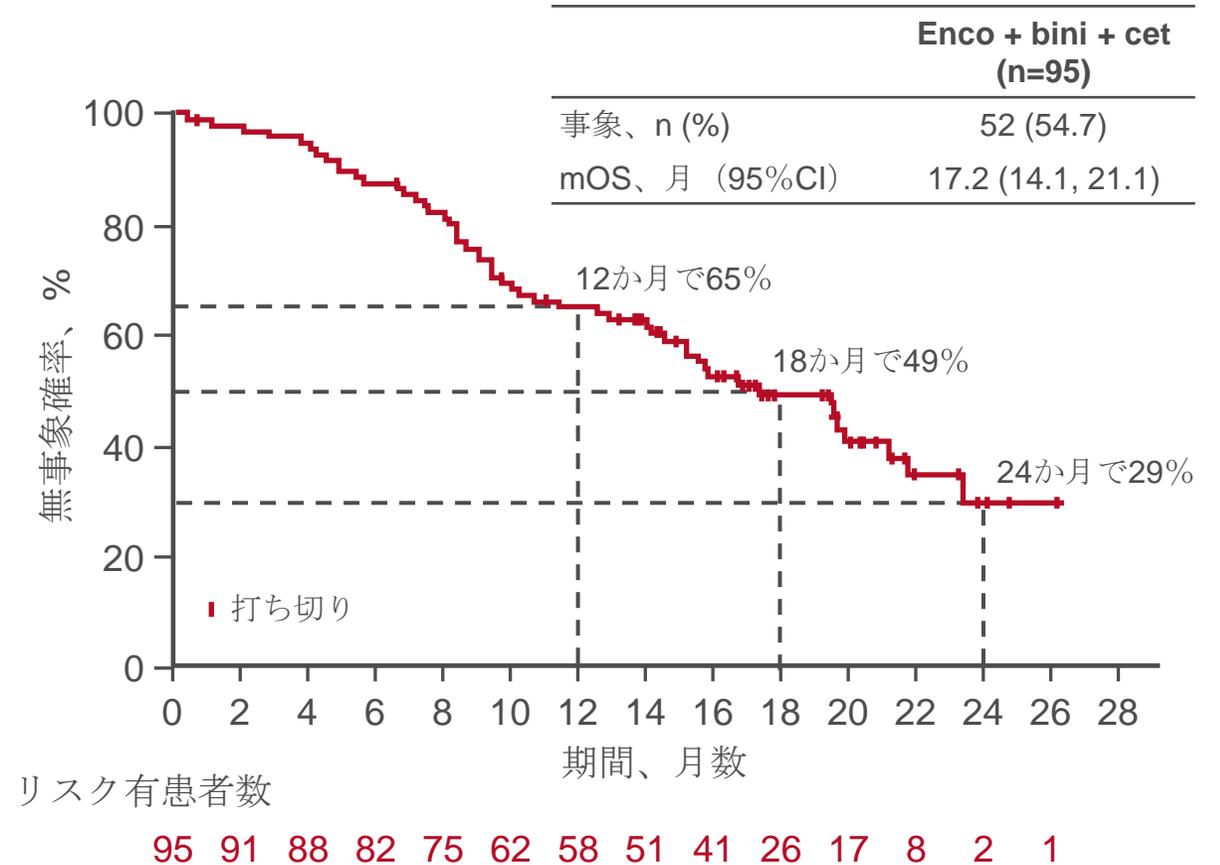
O-10 : ANCHOR CRC : 前治療歴のないBRAF V600E変異型転移性大腸癌を対象としたエンコラフェニブ、ビニメチニブ、およびセツキシマブの単群第II相試験の結果 – Van Cutsem E, et al

主要結果

無増悪生存期間



全生存期間



O-10 : ANCHOR CRC : 前治療歴のない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、およびセツキシマブの単群第II相試験の結果 – Van Cutsem E, et al

主要結果 (続き)

	エンコラフェニブ+ビニメチニブ +セツキシマブ (n=92)
ORR, n (%) [95%CI]	44 (47.8) [37.3, 58.5]
BOR, n (%)	
CR	0
PR	44 (47.8)
SD	37 (40.2)
PD	5 (5.4)
NE	6 (6.5)
DCR, %	88

グレード3以上のAEが2%以上で発生、 n (%)	エンコラフェニブ+ビニメチニブ +セツキシマブ (n=92)
貧血	10 (10.5)
リパーゼ増加	10 (10.5)
下痢	9 (9.5)
吐き気	8 (8.4)
アミラーゼ増加	4 (4.2)
腹痛	4 (4.2)
ざ瘡様皮膚炎	3 (3.2)
嘔吐	3 (3.2)
食欲減退	3 (3.2)
無力症	2 (2.1)

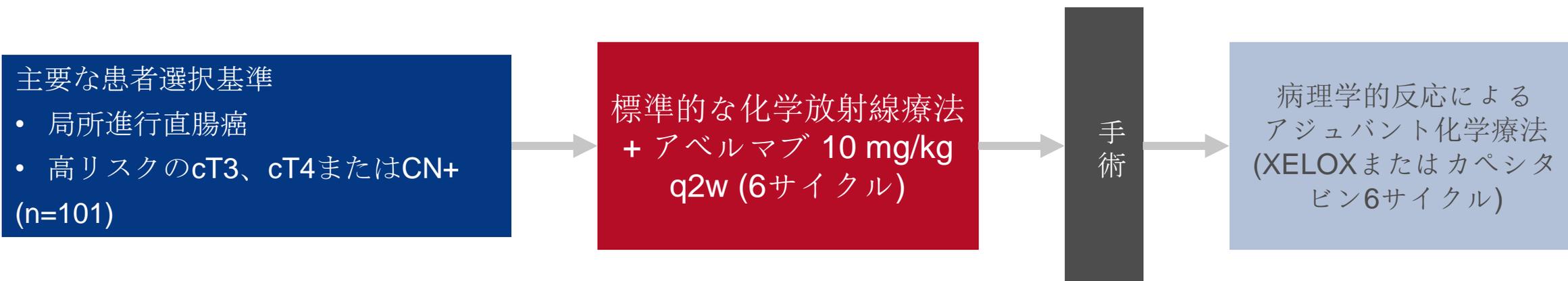
結論

- BRAF V600E変異mCRC患者において、1Lエンコラフェニブ+ビニメチニブ+セツキシマブは、良好な臨床効果を示し、全般的に忍容性も良好であった

O-12 : 局所進行直腸癌 (LARC) 患者 (pts) を対象とした術前 (preop) 化学放射線療法 (CTTRT) とアベルマブ (AVE) の併用療法の第II相試験 : AVANA試験 – Salvatore L, et al

研究目的

- 第2相AVANA試験において、局所進行直腸癌患者を対象とした術前化学放射線療法+アベルマブの有効性および安全性を評価する



主要評価項目

- pCR

副次的評価項目

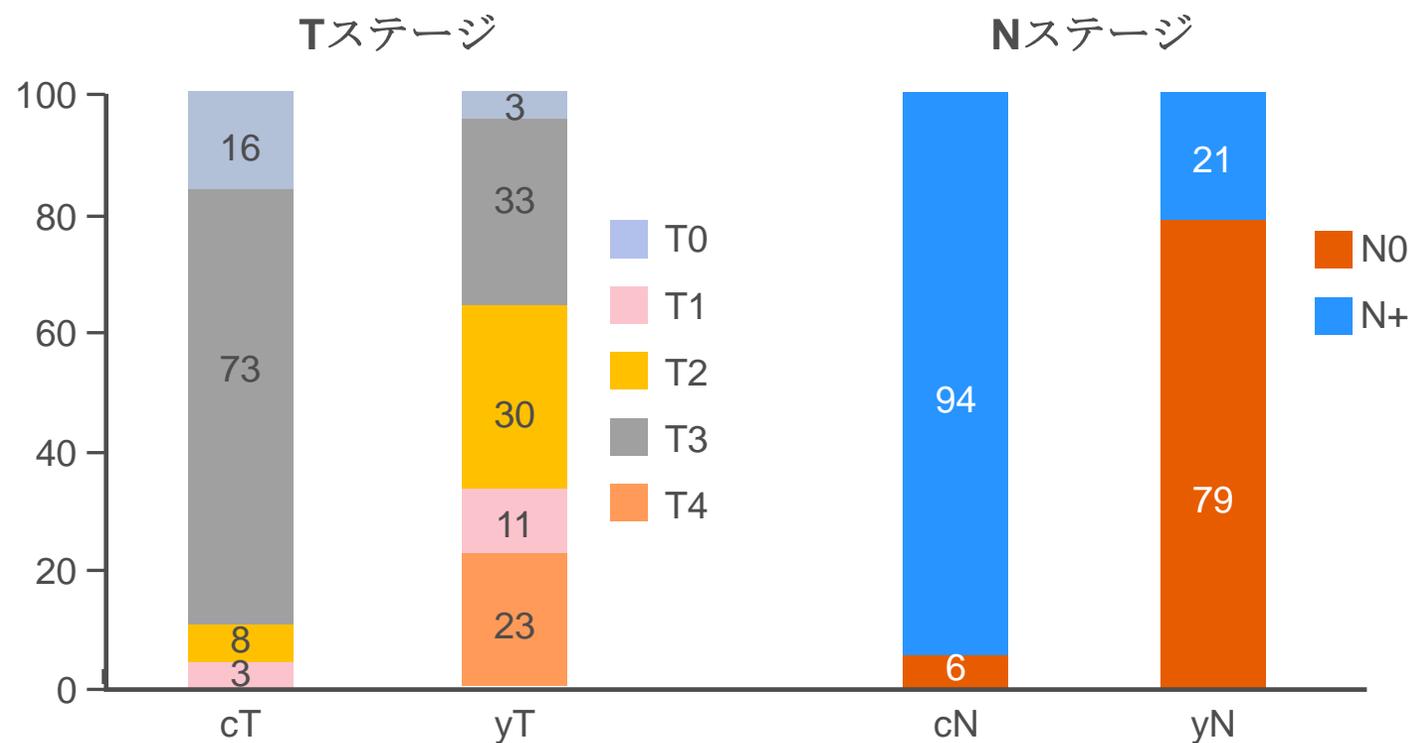
- R0切除率、ダウンスレージング、局所再発、括約筋温存率、PFS、OS、安全性

O-12 : 局所進行直腸癌 (LARC) 患者 (pts) を対象とした術前 (preop) 化学放射線療法 (CTTRT) とアベルマブ (AVE) の併用療法の第II相試験 : AVANA試験 – Salvatore L, et al

主要結果

n=100*	
yTステージ、%	
yT0	23
yT1	11
yT2	30
yT3	33
yT4	3
yNステージ、%	
yN0	79
yN+	21
病理学的奏効、%	
病理学的完全奏効	23
主な病理学的奏効	60
奏効なし	17

n=100	
病理学的完全奏効、n (%) [95%CI]	23 (23) [16, 32]
主要な病理学的奏効、n (%) [95%CI]	60 (6) [50, 69]



*1名は評価不能、手術拒否 (bx : 癌細胞陰性 ; CTスキャン ; PR直腸、PD右副腎)

O-12 : 局所進行直腸癌 (LARC) 患者 (pts) を対象とした術前 (preop) 化学放射線療法 (CTTRT) とアベルマブ (AVE) の併用療法の第II相試験 : AVANA試験 – Salvatore L, et al

主要結果 (続き)

グレード3以上のAE、%	n=101
下痢	3
吐き気	2
好中球減少症	1
嘔吐	1
無力症	1

グレード3以上のirAE、%	n=101
全体	4
注入反応	2
心不全	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1

結論

- 局所進行直腸癌患者において、術前化学放射線療法とアベルマブの併用により、良好な活性と管理可能な安全性プロファイルが示された

3820 : TP53およびRAS変異のある転移性大腸癌 (mCRC) にWEE1の阻害が有効 : アダボセルチブ (AZD1775) とアクティブモニタリングを比較した無作為化第2相試験 (FOCUS4-C)

– Seligmann J, et al

研究目的

- FOCUS4-C試験において、RASおよびTP53変異mCRC患者を対象としたアダボセルチブの有効性および安全性を評価する

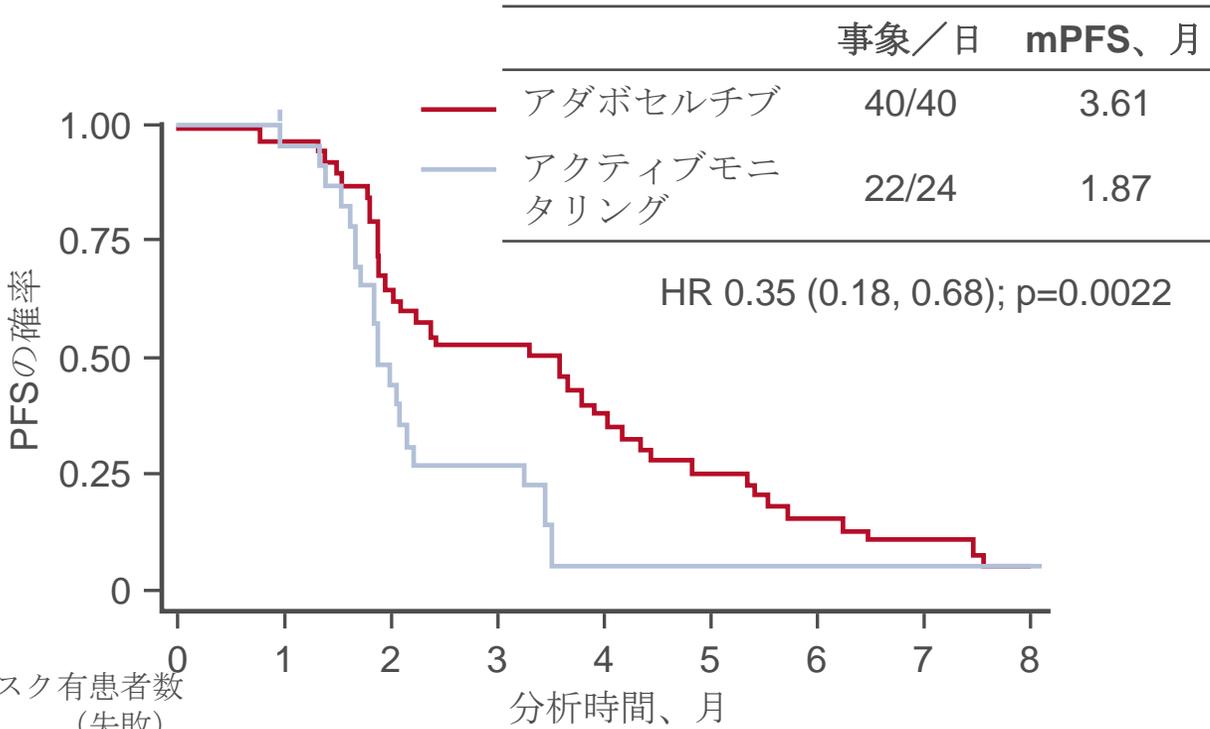


3820 : TP53およびRAS変異のある転移性大腸癌 (mCRC) にWEE1の阻害が有効 : アダボセルチブ (AZD1775) とアクティブモニタリングを比較した無作為化第2相試験 (FOCUS4-C)

– Seligmann J, et al

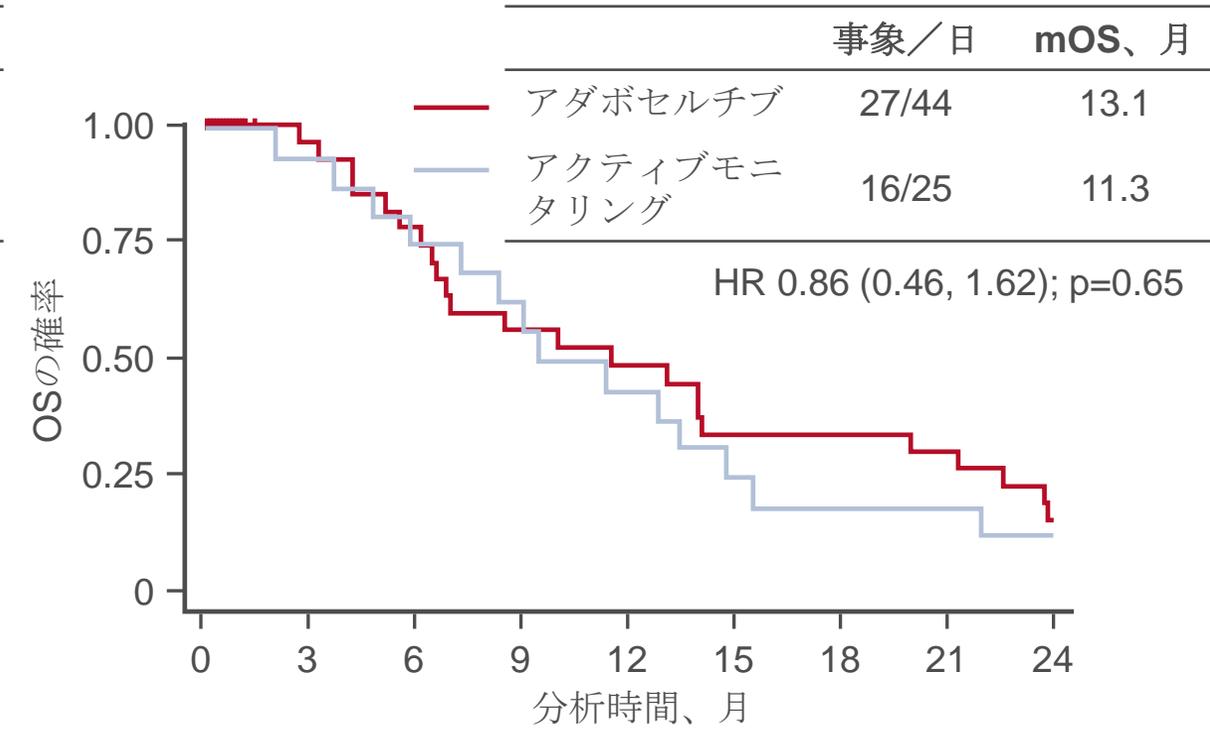
主要結果

無増悪生存期間



リスク有患者数 (失敗)	0	1	2	3	4	5	6	7	8
アダボセルチブ	40	39	25	21	15	10	6	4	2
	(1)	(14)	(4)	(6)	(5)	(4)	(2)	(2)	(0)
アクティブモニタリング	24	22	10	6	1	1	1	1	1
	(1)	(12)	(4)	(5)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

全生存期間



3820 : TP53およびRAS変異のある転移性大腸癌 (mCRC) にWEE1の阻害が有効 : アダボセルチブ (AZD1775) とアクティブモニタリングを比較した無作為化第2相試験 (FOCUS4-C)

– Seligmann J, et al

主要結果 (続き)

	左側 (n=47)	右側 (n=22)	相互作用 p値
PFS, HR (95%CI)	0.24 (0.11, 0.51)	1.02 (0.41, 2.56)	0.043

	n	mOS、月	HR (95%CI); p値
RAS WT/TP53 WT (REF)	17	21.63	
MSI-H	20	7.82	9.05 (4.17, 19.60)
BRAF	60	10.85	2.72 (1.39, 5.32); <0.001
RAS WT/TP53 Mut	118	20.88	1.21 (0.63, 2.33); 0.004
RAS Mut/TP53 WT	79	16.44	1.52 (0.78, 2.96); 0.2
RAS Mut/TP53 Mut	144	14.86	2.06 (1.08, 3.93); 0.028

アダボセルチブの最も一般的なグレード3以上のAE、%	アダボセルチブ 250 mg	アダボセルチブ 300 mg
疲労	9	14
下痢		14
吐き気		5

結論

- 導入化学療法後のTP53およびRAS変異型のmCRC患者において、アダボセルチブはPFSを有意に改善し、全般的に忍容性も良好であった

SO-27 : マイクロサテライト不安定性高/ミスマッチ修復欠損 (MSI-H/dMMR) 転移性大腸癌 (mCRC) の前治療患者に対するニボルマブと低用量イピリムマブの併用療法 : CheckMate 142から4年間の追跡調査 – André T, et al

研究目的

- CheckMate 142試験において、前治療歴のあるMSI-H/dMMR mCRC患者を対象としたニボルマブ+低用量イピリムマブの長期的な有効性と安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 転移性または再発性CRC
- 現地検査機関によるMSI-H/dMMR
- 1回以上の前治療歴 (n=119)

ニボルマブ 3 mg/kg + イピリムマブ 1 mg/kg q3w (4回)

ニボルマブ 3 mg/kg q2w

主要評価項目

- ORR (RECIST v1.1、治験責任医師による評価)

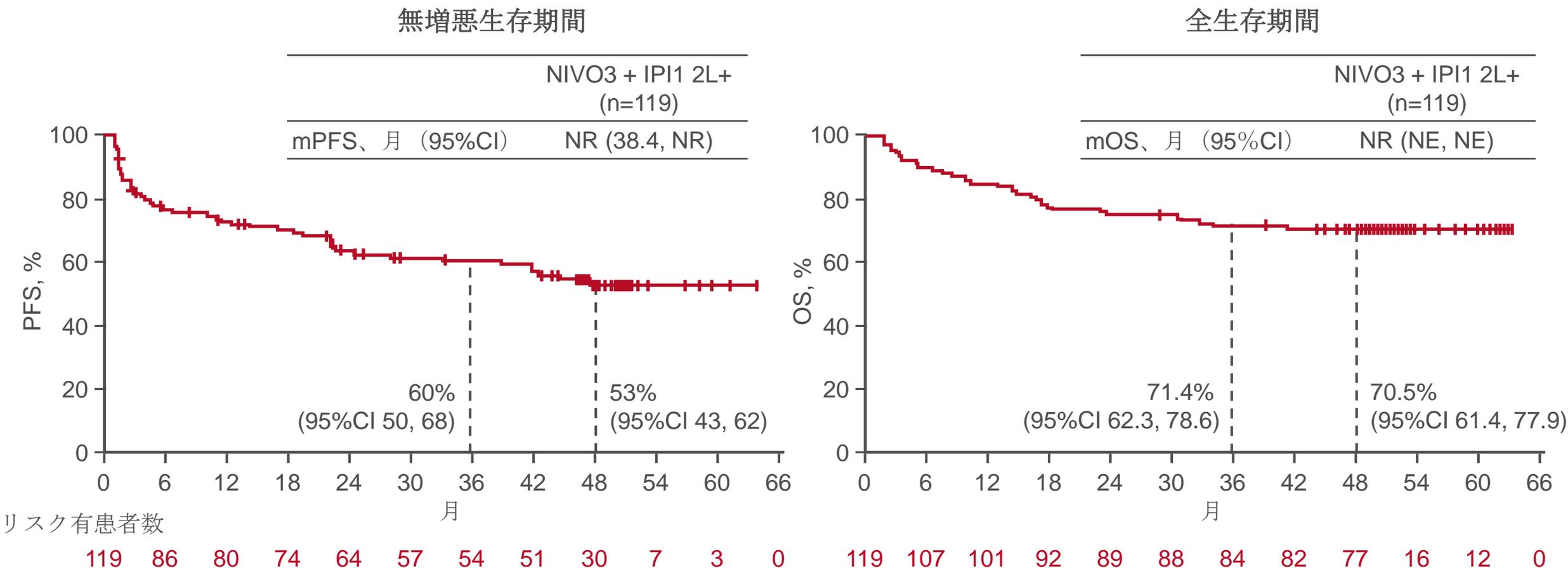
副次的評価項目

- ORR (BICR)、DCR*、DoR、PFS、OS、安全性

*CR、PR、またはSDが12週間以上の患者を、治療を受けた患者数で割った値

SO-27 : マイクロサテライト不安定性高/ミスマッチ修復欠損 (MSI-H/dMMR) 転移性大腸癌 (mCRC) の前治療患者に対するニボルマブと低用量イピリムマブの併用療法 : CheckMate 142から4年間の追跡調査 – André T, et al

主要結果



SO-27 : マイクロサテライト不安定性高/ミスマッチ修復欠損 (MSI-H/dMMR) 転移性大腸癌 (mCRC) の前治療患者に対するニボルマブと低用量イピリムマブの併用療法 : CheckMate 142から4年間の追跡調査 – André T, et al

主要結果

50.9ヶ月の経過観察	NIVO3 + IPI1 ≥2L (n=119)	グレード3~4のTRAE、n (%)	NIVO3 + IPI1 ≥2L (n=119)
ORR, n (%) [95%CI]	77 (65) [55, 73]	全体	38 (32)
BOR, n (%)		重篤	24 (20)
CR	15 (13)	中止に至った	12 (10)
PR	62 (52)	選択	
SD	25 (21)	肝臓	14 (12)
PD	14 (12)	内分泌	7 (6)
NE	3 (3)	皮膚	5 (4)
DCR, n (%) [95%CI]	96 (81) [72, 87]	胃腸系	4 (3)
TTRの中央値、月 (範囲)	2.8 (1.1 to 37.1)	腎臓	2 (2)
DoR中央値、月 (範囲)	NR (1.4+ to 58.0+)	肺	1 (<1)

結論

- 前治療歴のあるMSI-H/dMMR mCRC患者において、ニボルマブとイピリムマブの併用により、管理可能な安全性プロファイルを持つ持続的な臨床および生存率の向上が示された

SO-30：局所進行直腸腺癌に対するネオアジュバント短距離放射線療法後にmFOLFOX-6とアベルマブを併用した場合の有効性と安全性：Averectal試験 – Shamseddine Al, et al

研究目的

- Averectal試験での、局所進行直腸腺癌患者を対象としたネオアジュバント短距離放射線照射後にmFOLFOX6+アベルマブを投与した際の有効性および安全性を評価する

主要な患者選択基準

- 局所進行直腸腺癌
- cT2 N1–3, cT3/cT4a N0–3 and M0
- 肛門縁から15cmを超える腫瘍
- 切除可能な腫瘍
- 治療歴なし
- PS 0–1

(n=44)

放射線療法25Gy、
5分数D1–5

アベルマブ 10 mg/kg q2w
+ mFOLFOX6*
D15から
(6サイクル)

手術
(n=40)

主要評価項目

- pCR[†]

副次的評価項目

- PFS、TRG、バイオマーカー、QoL、安全性

*オキサリプラチン 85 mg/m² 2時間注入 + ロイコボリン 400 mg/m² 2時間以上、その後5FU 200 mg/m²を48時間注入；[†]切除標本に生存可能な腫瘍細胞がない

SO-30：局所進行直腸腺癌に対するネオアジュバント短距離放射線療法後にmFOLFOX-6とアベルマブを併用した場合の有効性と安全性：Averectal試験 – Shamseddine Al, et al

主要結果

TRG, n (%)	n=40
0 (pCR、生存可能な腫瘍細胞なし)	15 (37.5)
1 (生存腫瘍細胞10%未満)	12 (30.0)
2 (生存腫瘍細胞10–50%)	9 (22.5)
3 (生存腫瘍細胞50%超)	4 (10.0)

TRG	n (%)	免疫スコア中央値	免疫スコア中央値
0	11 (34)	70	63.91
1	11 (34)	63.5	
2	7 (22)	38.2	40.69
3	3 (10)	61.4	
合計	32 (100)	70	62.45

ダウンスレージング、n (%)	n	T1–2N0	T0N0
T3/T4 N+	35	6 (17)	13 (37)

主要な病理学的奏効率 (TRG 0 + 1) は67.5%

グレード3–4のAE、n (%)	n=291
アベルマブ関連	0
手術関連	
電解質失調	12 (5.0)
骨盤膿瘍	4 (1.3)
穿孔および吻合部の漏出	2 (<1)
小腸閉塞	2 (<1)

結論

- 局所進行の直腸腺癌患者において、ネオアジュバント短距離放射線照射とアベルマブの併用により、pCRが有意に改善し、許容可能な安全性プロファイルが得られた