

## Meeting Report



# 米国臨床腫瘍学会 消化器癌シンポジウム (ASCO-GI 2015)

## 2015 Gastrointestinal Cancers Symposium

会期：2015年1月15～17日

会場：Moscone West Building(サンフランシスコ)

田中 守<sup>1</sup> / 草場 仁志<sup>2</sup>

九州大学病院血液・腫瘍内科<sup>1</sup> / 助教<sup>2</sup>

### はじめに

米国臨床腫瘍学会 消化器癌シンポジウム(ASCO-GI)は、ASCO、米国消化器病学会(AGA)、米国放射線腫瘍学会(ASTRO)、米国外科腫瘍学会(SSO)によって開催される消化器腫瘍を対象とした国際学術集会で、2015年1月15～17日に米国カリフォルニア州サンフランシスコのMoscone West Buildingで開催された。霧の都市として有名なサンフランシスコは、IT関連の起業家が集まり、医学の分野でも京都大学の山中伸弥先生が研究室を構えるカリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)や南には全米屈指のスタンフォード大学をもつ活気のある街である。本学会は、消化器がん治療のシーズ探索やバイオマーカー研究などの基礎研究から大規模臨床研究までの幅広い領域の発表と議論を行う大変活発な学術集会で、日本からの参加者も多く、2015年の抄録申請提出数は米国に次いで第2位であった。また、本学会では、1日ごとに食道・胃、肝・胆・膵、結腸・直腸のテーマをまとめて同一会場で開催・議論する。本稿でも、1日ごとにこの学会を振り返ってみたい。

### 第1日目：食道・胃

食道胃腺がんに対する分子標的薬として、2次治療におけるラムシルマブの有効性が示されたばかりであるが、今回の学会でも新たな分子標的薬の可能性が示された。まず、肝細胞増殖因子(hepatocyte growth factor; HGF)/MET経路を標的とした薬剤としてonartuzumabとAMG 337の報告があった。

アジア、米国を中心に行われたFOLFOX ± onartuzumabのランダム化第II相臨床試験の結果が米国New York-Presbyterian HospitalのM. A. Shah氏より報告された。Onartuzumabは抗MET抗体薬であるが、進行食道胃腺がんの1次治療においてmFOLFOX + onartuzumab群はmFOLFOX + プラセボ群と比較して主要評価項目の無増悪生存期間(PFS)の延長を示すことができなかった。

Intention-to-treat (ITT) 集団とMET高発現のサブグループで解析が行われたが、どちらの群においてもPFSの延長を示せなかった。

一方、進行食道胃がんを対象としたMETのチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)であるAMG 337の第I相臨床試験の中間報告が、米国Massachusetts General HospitalのE. L. Kwak氏からなされた。登録された90名のうち、FISH法でMET遺伝子増幅のある13名における奏効率が62%と高い有効性を示した。そのうち完全寛解(CR)に至った1例の症例が提示され、治療開始時には全身多発リンパ節転移を呈していたがAMG 337により155週にわたってCRを維持していた。少数例の報告ではあったが、会場からの興奮が伝わり今後の結果が期待された。このように、標的分子が同じでも抗体薬と小分子化合物とで異なる効果を示しており、分子標的治療の開発の難しさがうかがえた。

また、免疫チェックポイント阻害薬のセッションでは、programmed death-1 ligand(PD-L)1陽性胃がんに対する抗programmed death-1(PD-1)抗体pembrolizumabの第I b相臨床試験(KEYNOTE-012試験)が愛知県がんセンターの室 圭氏より報告された。本試験では、登録症例の半数以上が3次治療以降でありながら、6ヵ月PFS 24%、6ヵ月全生存率(OS)69%と有効性が期待される結果であった。

### 第2日目：肝・胆・膵

肝細胞がん(hepatocellular carcinoma; HCC)領域においては2つのマルチキナーゼ阻害薬のランダム化第II相臨床試験の結果が発表されたが、いずれも標準治療であるソラフェニブを凌ぐ有効性が期待される結果ではなかった。

Dovitinibは、血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)、血小板由来増殖因子受容体(PDGFR)に加えソラフェニブ耐性HCCのエスケープ機構と考えられる線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR)を標的としたマルチキナーゼ阻害薬であるが、主要評価項目のOS中央値(mOS)はdovitinib群で34.6週、ソラフェニブ群で36.7週であり、ハザード比(HR)1.27