

# 進行膵臓がんの治療概略

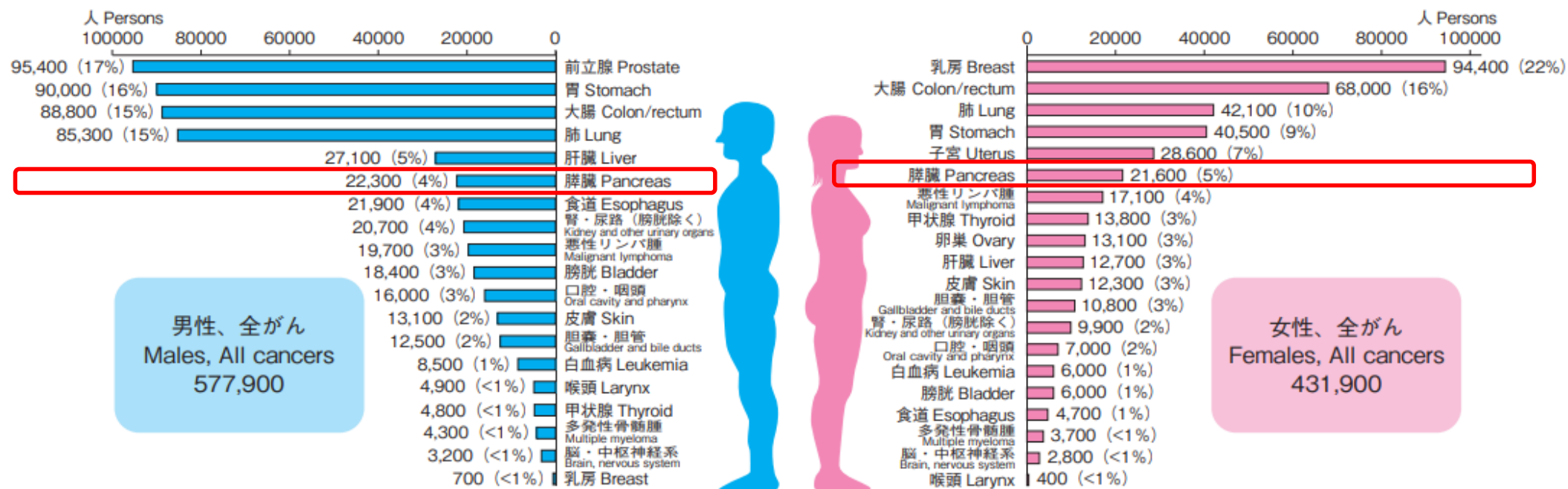


日本医科大学武蔵小杉病院 腫瘍内科  
勝俣範之

# 膵臓がんの疫学

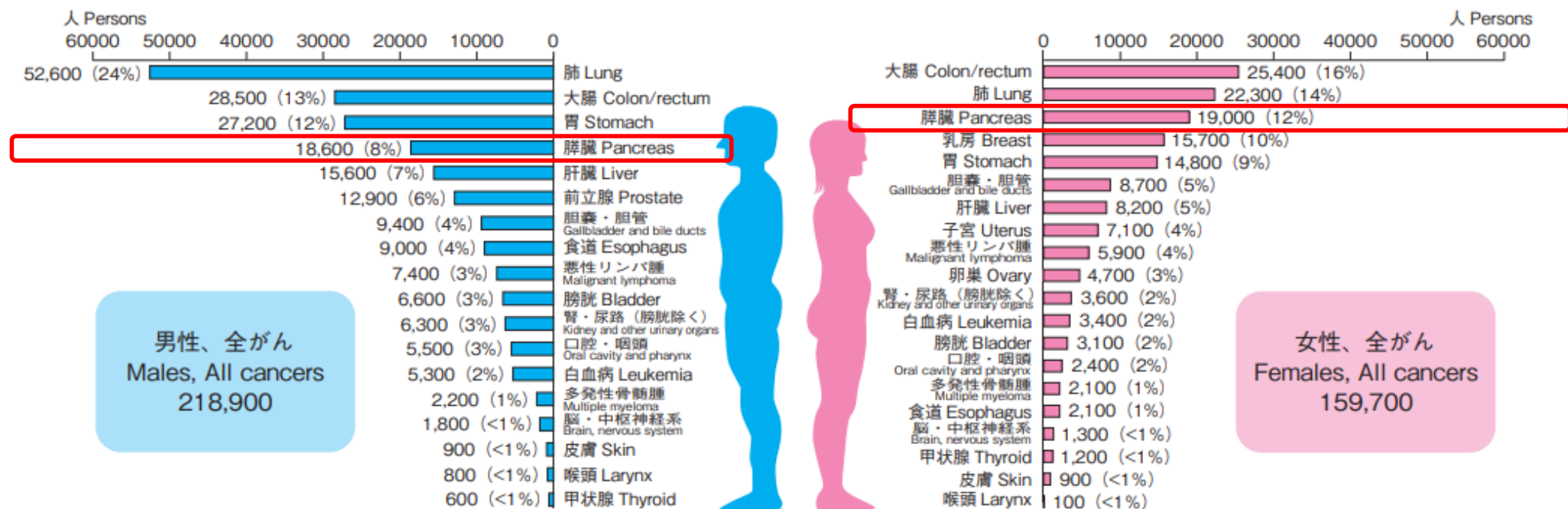
## (2) 部位別予測がん罹患数 (2021年)

### Projected Number of Cancer Incidence by Site (2021)

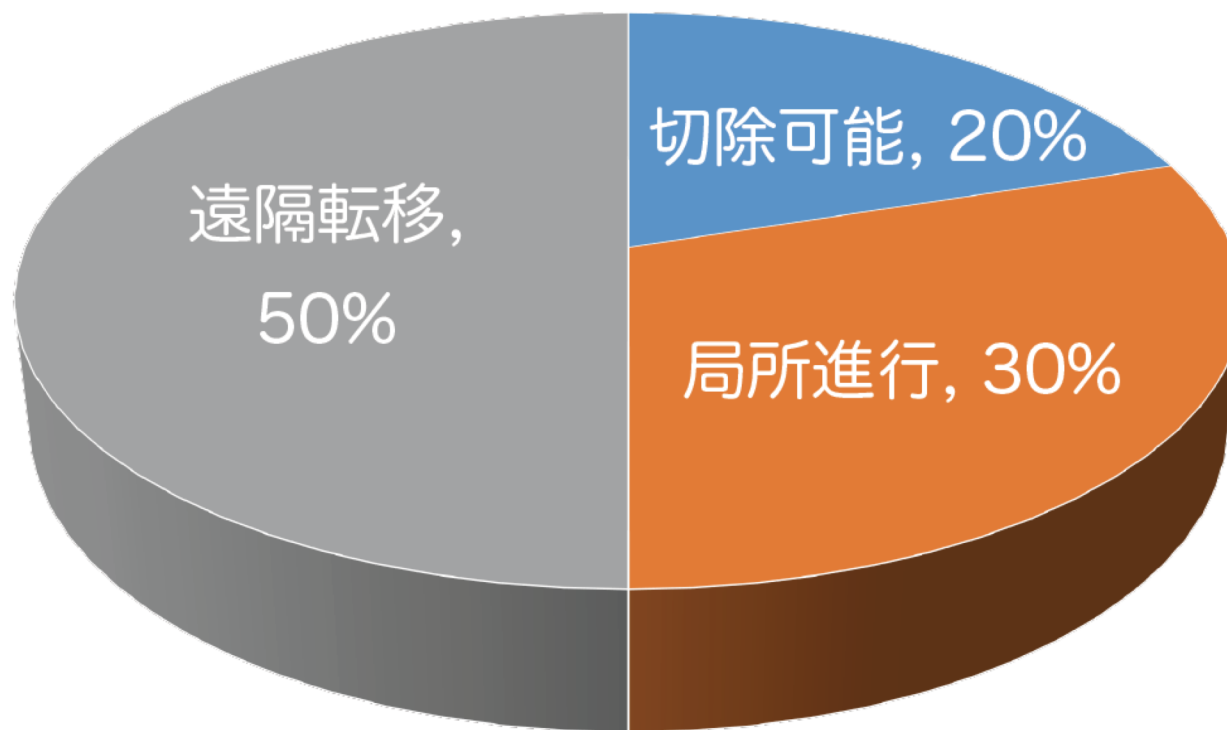


# 膵臓がんの疫学

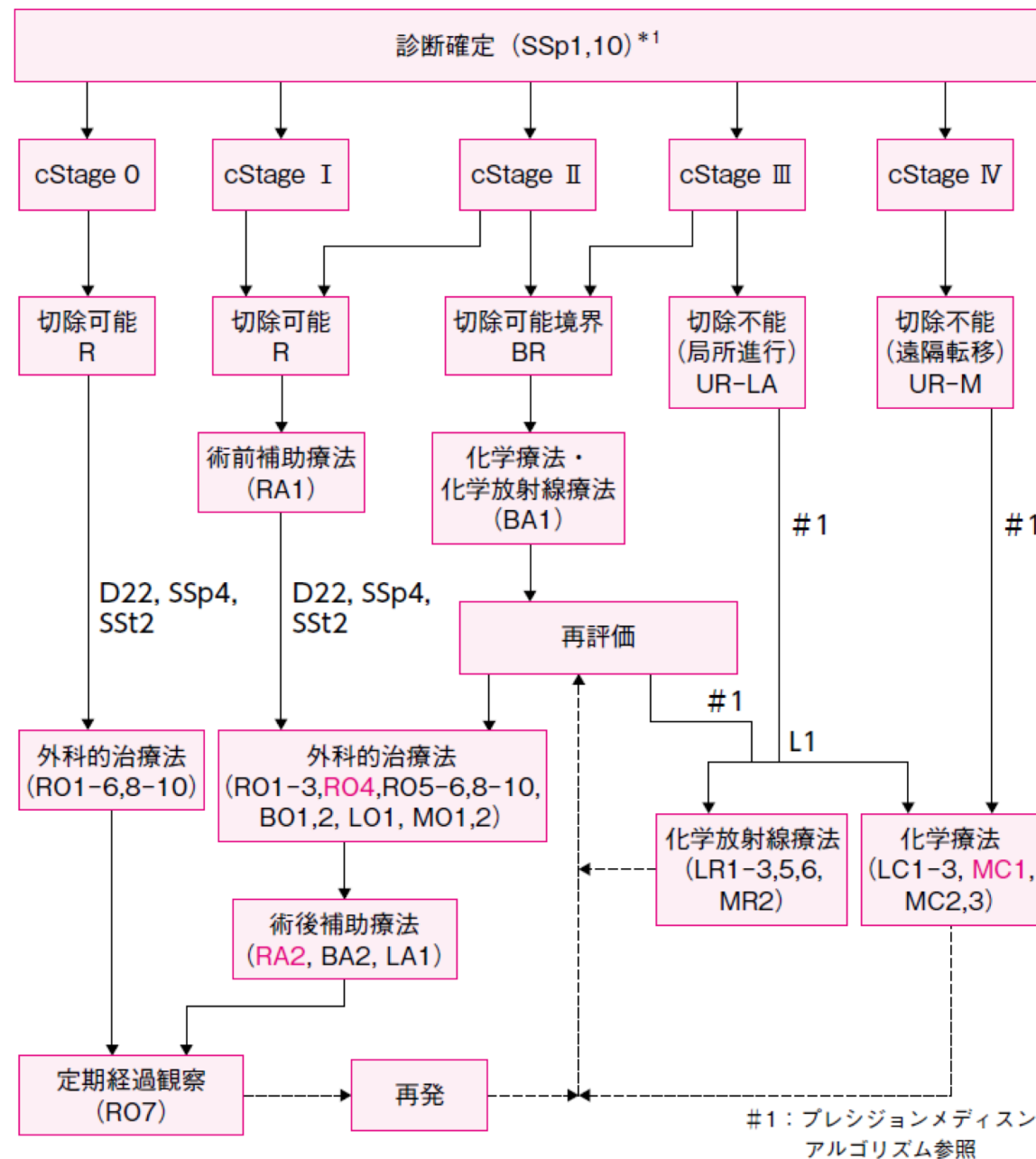
## (1) 部位別予測がん死亡数 (2021年) Projected Number of Cancer Deaths by Site (2021)



## 診断時のステージ



**根治切除不能で診断：80%**



# 治療アルゴリズム

膵臓がん治療ガイドライン2022

# 膵臓がんのKey Drug

- 一次治療（殺細胞性薬剤）
  - FOLFIRINOX（5FU+オキサリプラチン+イリノテカン）
  - ナブパクリタキセル+ゲムシタビン
  - ゲムシタビン（高齢者）
  - TS-1（高齢者）
- 二次治療（殺細胞性薬剤）
  - リポソーマル・イリノテカン+5FU
  - ゲムシタビン
  - TS-1
  - 遺伝子パネル検査後の治療

# 遠隔転移のある膵臓がんの治療

## CQ

### MC1

遠隔転移を有する膵癌に対して一次化学療法は何が推奨されるか？

#### ▶ ステートメント

遠隔転移を有する膵癌に対する一次化学療法として、

1) FOLFIRINOX 療法を行うことを推奨する。

[推奨の強さ：強い, エビデンスの確実性 (強さ)：A (強)]

2) ゲムシタビン塩酸塩+ナブパクリタキセル併用療法を行うことを推奨する。

[推奨の強さ：強い, エビデンスの確実性 (強さ)：A (強)]

ただし、全身状態や年齢などから上記治療が適さない患者に対しては、

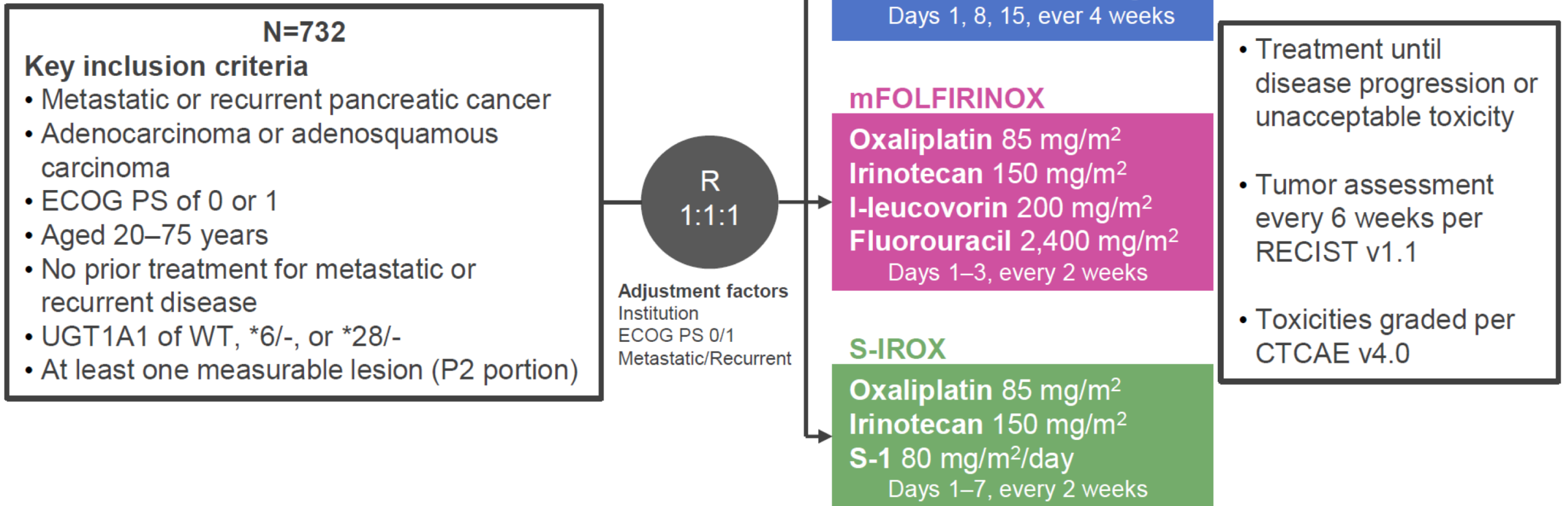
3) ゲムシタビン塩酸塩単剤治療を行うことを提案する。

[推奨の強さ：弱い, エビデンスの確実性 (強さ)：A (強)]

4) S-1 単剤治療を行うことを提案する。

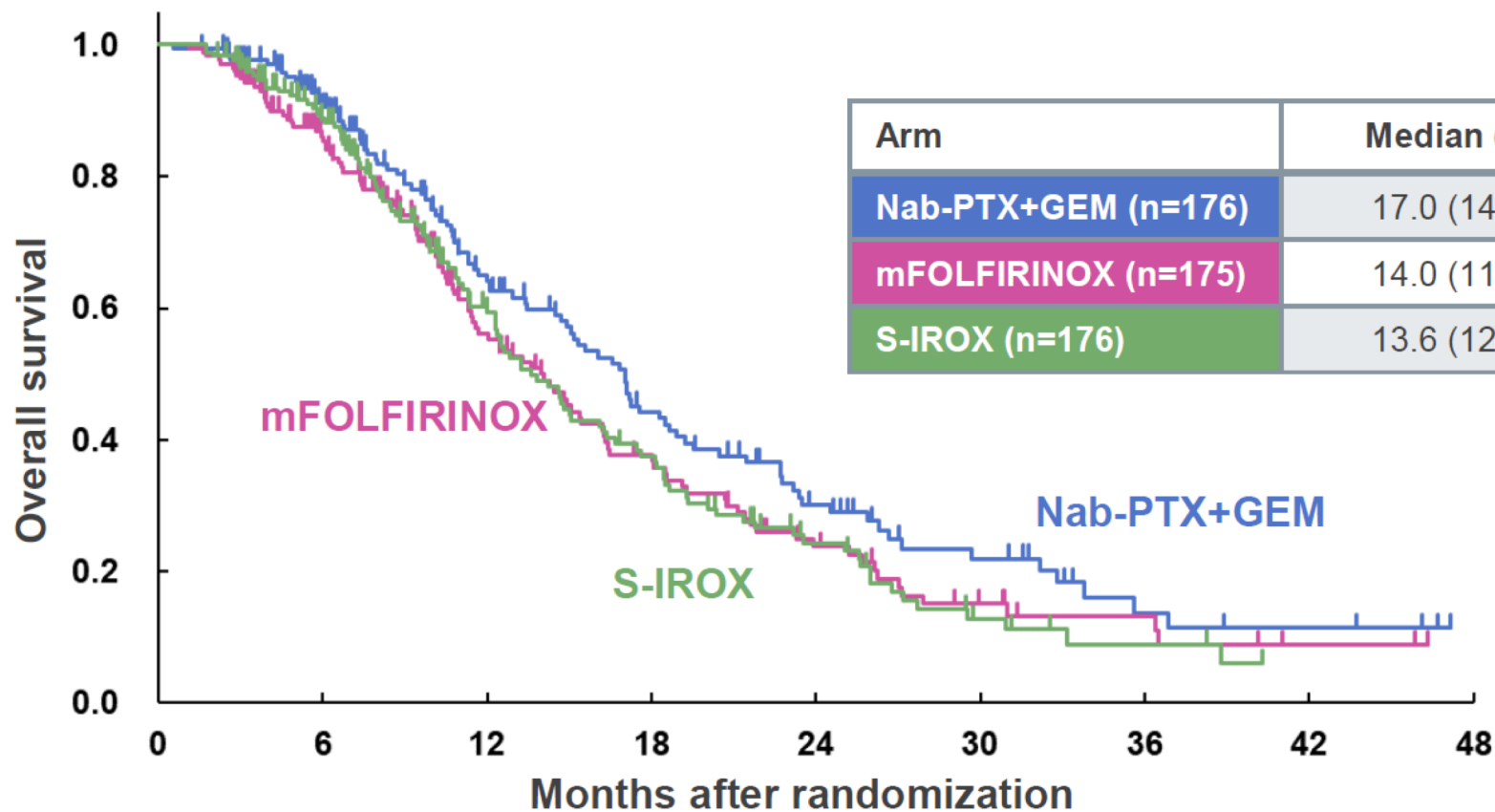
[推奨の強さ：弱い, エビデンスの確実性 (強さ)：A (強)]

# JCOG1611 (GENERATE)





# Overall Survival



| Patients at risk | 0   | 6   | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 |
|------------------|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|
| Nab-PTX+GEM      | 176 | 135 | 76 | 47 | 27 | 15 | 6  | 4  | 0  |
| mFOLFIRINOX      | 175 | 128 | 66 | 39 | 21 | 10 | 6  | 2  | 0  |
| S-IROX           | 176 | 133 | 68 | 42 | 21 | 8  | 4  | 0  |    |

**mFOLFIRINOXは、Nab-PTXに劣っている傾向**

# 遠隔転移のある膵臓がんの一次治療

## CQ

### MC1

遠隔転移を有する膵癌に対して一次化学療法は何が推奨されるか？

#### ステートメント

遠隔転移を有する膵癌に対する一次化学療法として、

1) FOLFIRINOX 療法を行うことを推奨する。

[推奨の強さ：強い, エビデンスの確実性 (強さ)：A (強)]

2) ゲムシタビン塩酸塩+ナブパクリタキセル併用療法を行うことを推奨する。

[推奨の強さ：強い, エビデンスの確実性 (強さ)：A (強)]

ただし、全身状態や年齢などから上記治療が適さない患者に対しては、

3) ゲムシタビン塩酸塩単剤治療を行うことを提案する。

[推奨の強さ：弱い, エビデンスの確実性 (強さ)：A (強)]

4) S-1 単剤治療を行うことを提案する。

[推奨の強さ：弱い, エビデンスの確実性 (強さ)：A (強)]

## CQ

## MC3 (LC3)

高齢者の進行膵癌に対して一次化学療法は何が推奨されるか？

## ▶ ステートメント

高齢者の進行膵癌に対しての一次化学療法は, performance status や併存疾患を考慮して

1) ゲムシタビン塩酸塩+ナブパクリタキセル併用療法を行うことを提案する。

[推奨の強さ：弱い, エビデンスの確実性 (強さ): C (弱)]

2) ゲムシタビン塩酸塩単独療法を行うことを提案する。

[推奨の強さ：弱い, エビデンスの確実性 (強さ): C (弱)]

3) S-1 単独療法を行うことを提案する。

[推奨の強さ：弱い, エビデンスの確実性 (強さ): C (弱)]

# 遠隔転移のある膵臓がんの二次治療

## ▶ ステートメント

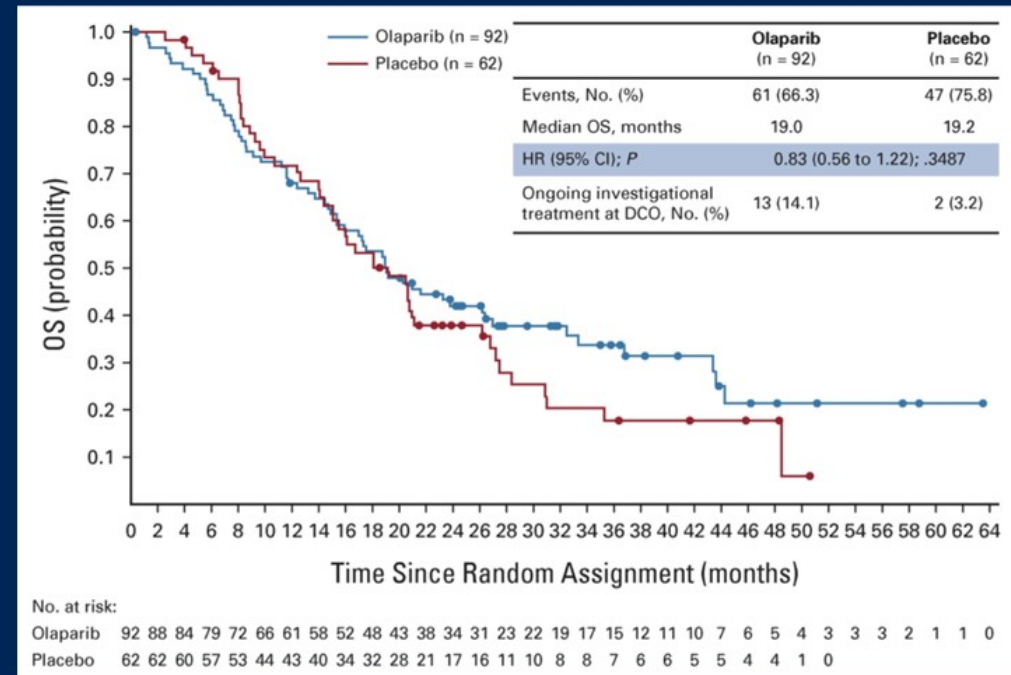
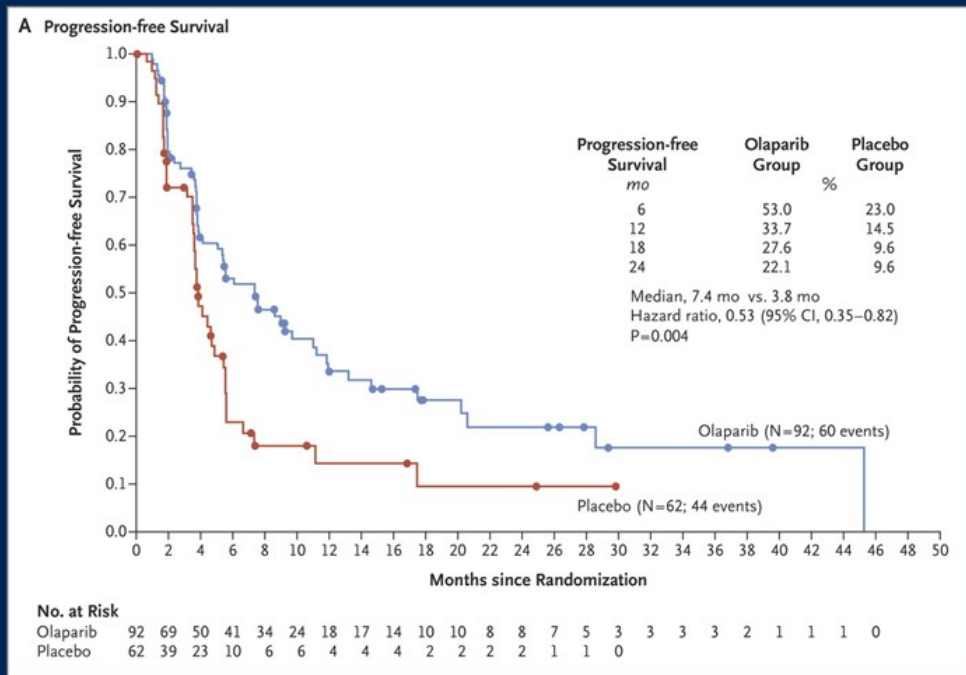
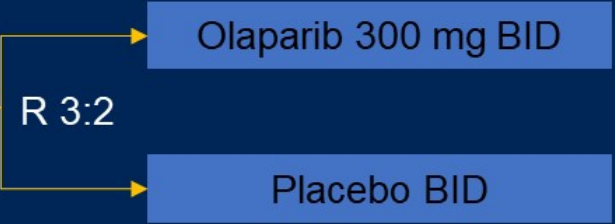
- 1) 一次療法不応後の切除不能膵癌に対して二次化学療法を行うことを提案する。  
[推奨の強さ：弱い，エビデンスの確実性（強さ）：B（中）]
- 2) ゲムシタビン塩酸塩関連レジメン後ではフルオロウラシル+（レボ）ホリナートカルシウム+イリノテカン塩酸塩水和物 リポソーム製剤併用療法を提案する。  
[推奨の強さ：弱い，エビデンスの確実性（強さ）：B（中）]
- 3) ゲムシタビン塩酸塩関連レジメン後ではフルオロウラシル関連レジメン（FOLFIRINOX療法，S-1単独療法を含む）を提案する。  
[推奨の強さ：弱い，エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）]
- 4) フルオロウラシル関連レジメン後ではゲムシタビン塩酸塩関連レジメンを提案する。  
[推奨の強さ：弱い，エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）]
- 5) 高頻度マイクロサテライト不安定性であればペムブロリズマブ単独療法を提案する。  
[推奨の強さ：弱い，エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）]
- 6) 腫瘍遺伝子変異量高スコアであればペムブロリズマブ単独療法（2021年8月24日の投票時点では保険未収載）を提案する。  
[推奨の強さ：弱い，エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）]
- 7) *NTRK* 融合遺伝子を認めれば，エヌトレクチニブ単独療法あるいはラロトレクチニブ単独療法を提案する。  
[推奨の強さ：弱い，エビデンスの確実性（強さ）：C（弱）]

# Targeted therapy in pancreatic cancer

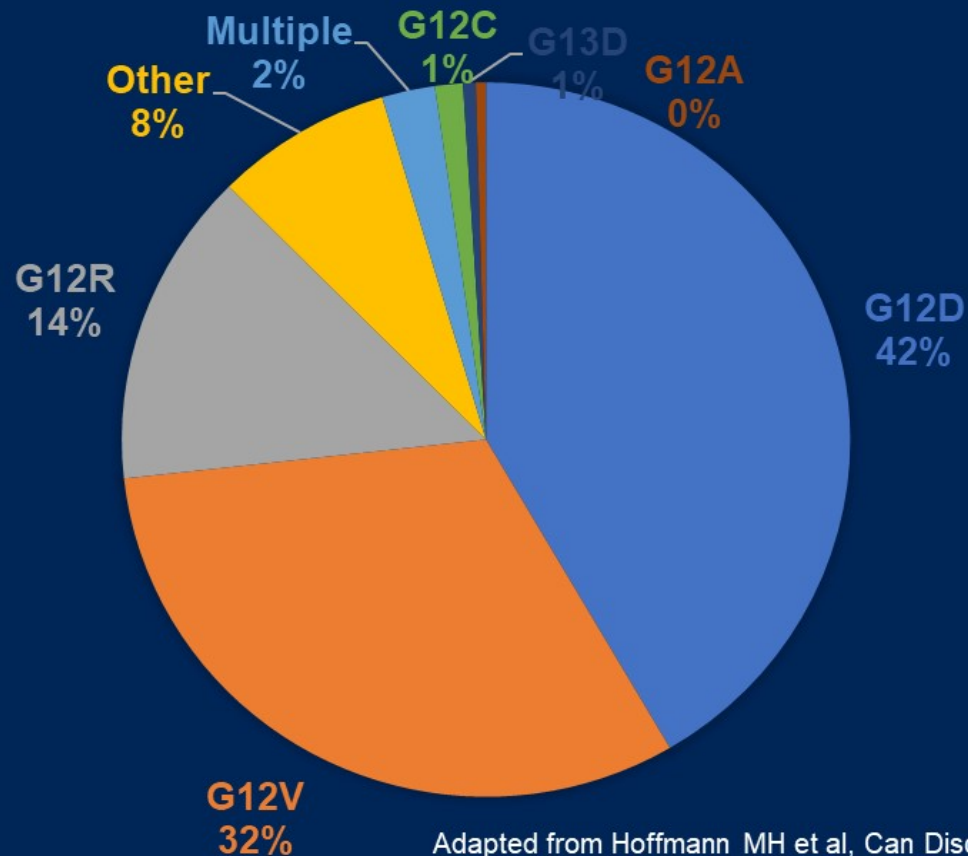
- Most common mutations in pancreatic cancer historically have not been targetable
  - KRAS
  - TP53
  - CDKN2A
  - SMAD4
- Mutations with potential therapies are found in <5% of pancreatic cancers
  - NTRK fusions, RET fusions, NRG1 fusions, KRAS G12C
  - Germline BRCA1/2 mutations in 6-10%

# POLO Trial: olaparib in BRCA1/2 mutant metastatic pancreatic cancer

BRCA 1/2 mutated mPDAC with at least SD after ≥ 16 weeks of platinum-containing chemo



# Targeting KRAS Mutations

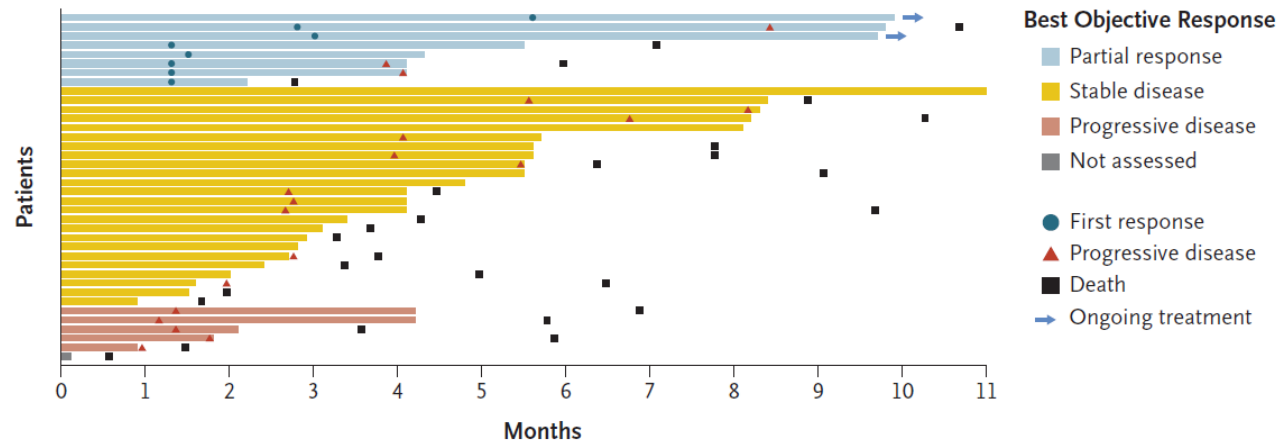


Adapted from Hoffmann MH et al, Can Discov 2022

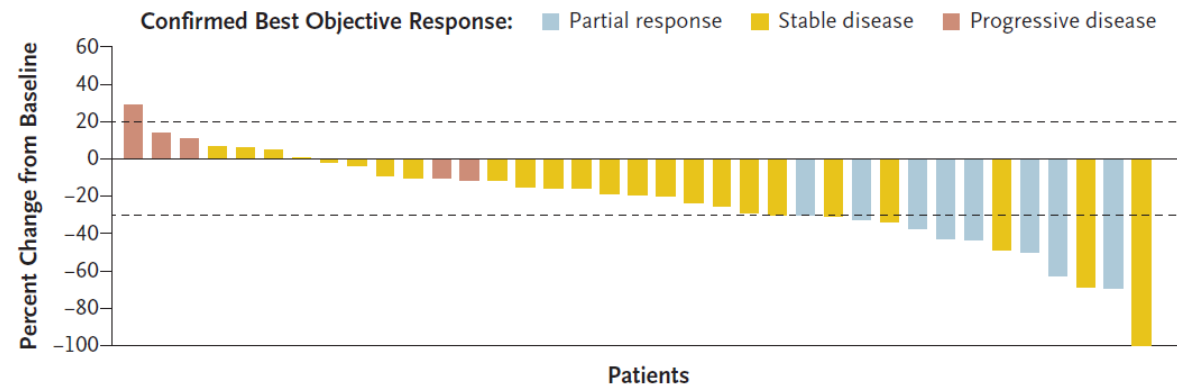
| Drug                 | Clinical Trial |
|----------------------|----------------|
| Pan-KRAS Inhibitors  |                |
| RMC-6236             | NCT05379985    |
| BI-1701963           | NCT04973163    |
| KRAS G12D Inhibitors |                |
| MRTX1113             | NCT05737706    |
| ASP3082              | NCT05382559    |
| HRS-4642             | NCT05533463    |

# Sotorasib in KRAS p.G12C-mutated Pancreatic Cancer

A Responses and Duration of Treatment



B Best Change in Tumor Burden

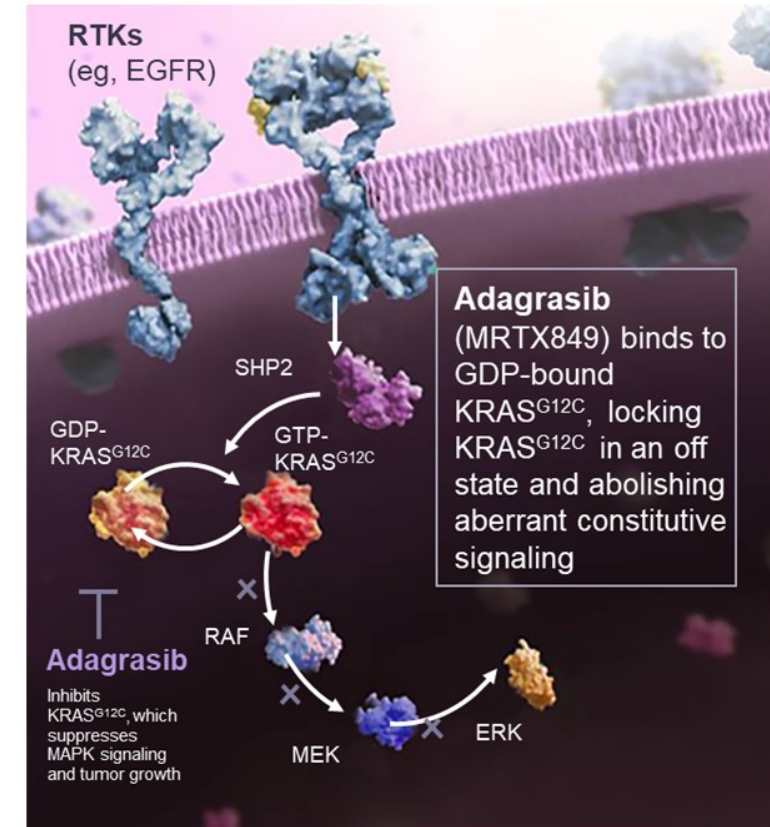


**奏効率21%**

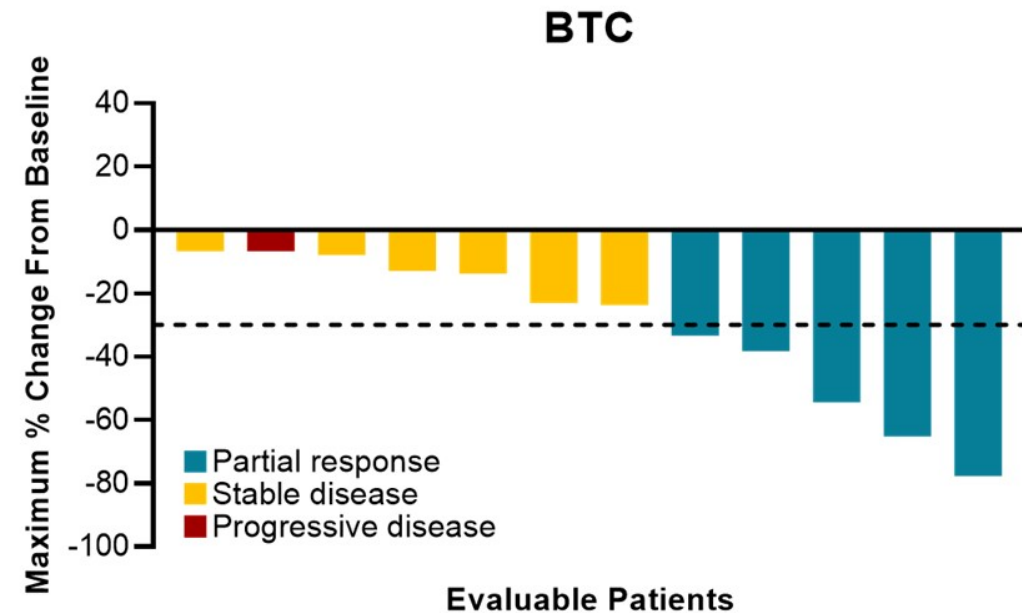
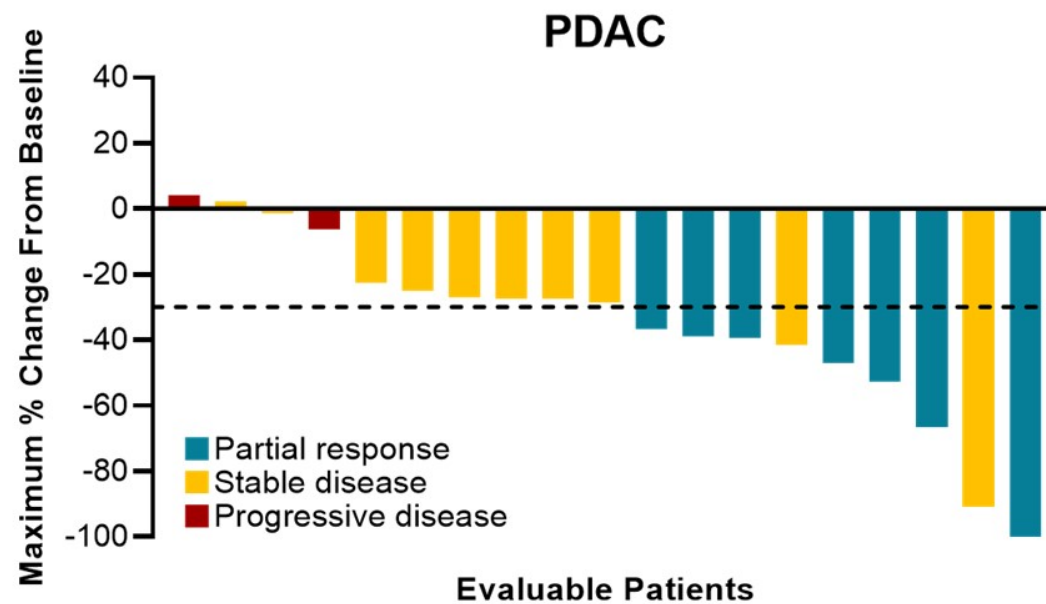


## Adagrasib (MRTX849) is a Differentiated KRAS<sup>G12C</sup> Inhibitor

- KRAS<sup>G12C</sup> mutations act as oncogenic drivers in a range of solid tumors:
  - NSCLC (~14%)<sup>1</sup>
  - CRC (3–4%)<sup>1–3</sup>
  - Appendiceal (3–4%)<sup>1,2</sup>
  - Ovarian (0.4%)<sup>1</sup>
  - PDAC (1–3%)<sup>4</sup>
  - Small bowel (1–3%)<sup>1,2</sup>
  - Biliary tract (1%)<sup>2</sup>
  - Endometrial (1.5%)<sup>1</sup>
- Adagrasib, a covalent inhibitor of KRAS<sup>G12C</sup>, was selected for favorable properties, including a long half-life (23 hours), dose-dependent PK and CNS penetration<sup>5–7</sup>
- Adagrasib has been granted accelerated approval by the FDA and is under review by the EMA for the treatment of KRAS<sup>G12C</sup>-mutated NSCLC
- Adagrasib has been granted breakthrough therapy designation, in combination with cetuximab, for the treatment of patients with KRAS<sup>G12C</sup>-mutated CRC

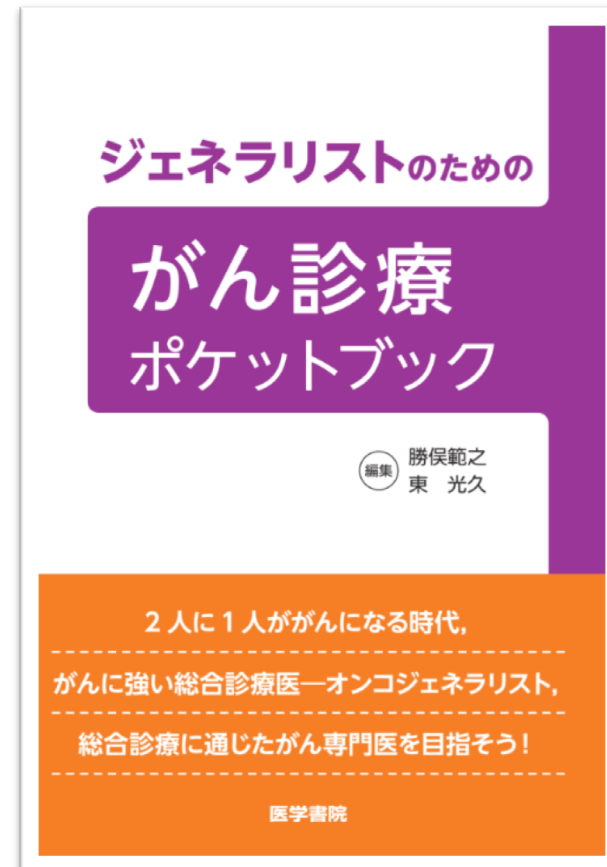
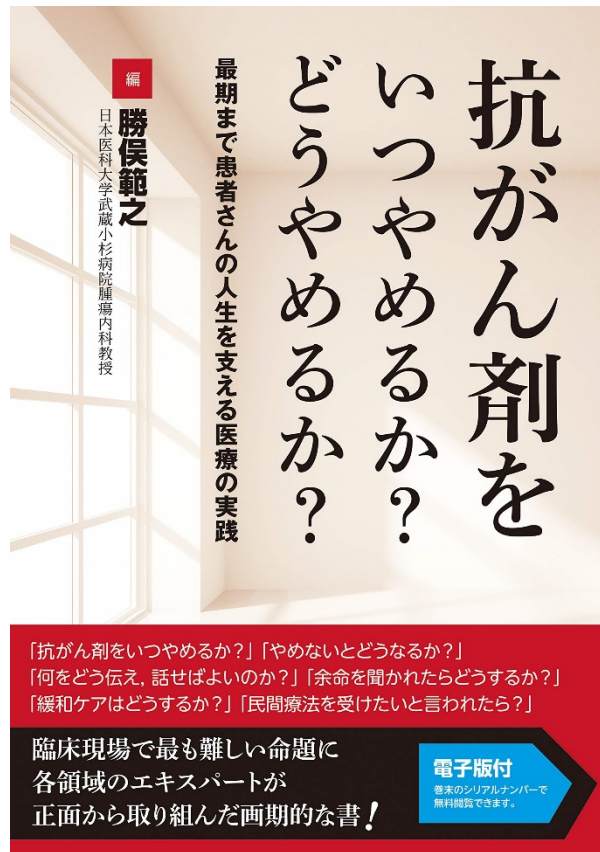


## Adagrasib in Patients With PDAC and BTC: Best Tumor Change From Baseline



- Confirmed ORR of 33.3% (7/21 patients)
- Disease control was observed in 17/21 (81.0%) patients

- Confirmed ORR of 41.7% (5/12 patients)
- Disease control was observed in 11/12 (91.7%) patients



勝俣nkatsuma@nms.ac.jp

がん患者さんの笑顔と  
希望のために



ご静聴ありがとうございました。