

Comprehensive Support Project **大腸癌初回化学療法観察研究**

治癒切除不能進行・再発大腸癌に対する
初回化学療法のコホート研究

EMERaLD
Evaluation of first-line treatment for Metastatic colorectal cancer, Especially Resection of liver metastasis and Long survival, in Japanese Database

松岡 宏¹⁾, 天野 虎次²⁾, 大橋 靖雄³⁾

1) 藤田保健衛生大学 下部消化管外科
2) 北海道大学大学院医学研究科 医学専攻内科学講座 腫瘍内科学
3) 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻

O89-1 第51回日本癌治療学会学術集会
口演89 大腸・小腸 分子標的2 (2013年10月25日11:10~12:00、第17会場) 1

日本癌治療学会学術集会
COI 開示
筆頭発表者名: 松岡 宏

私は今回の演題に関連して、
開示すべきCOIはありません。

2

背景・目的

- 本邦における進行・再発大腸癌に対する治療を含む臨床実態を知りうるデータベースは、現在、構築されていない。
- そこで今回、大腸癌臨床実態のデータベース構築の足かりとして、進行・再発大腸癌に対する初回化学療法のコホート研究 (EMERaLD研究) を実施した。

進行・再発大腸癌に対する初回化学療法 (オキサリプラチンおよびペバシズマブを含む) の有効性と安全性、および肝切除率について検討する。

また、肝切除に関する予後予測因子についても検討する。

3

study design

進行・再発大腸癌 初回化学療法 (L-OHP, BV*含む) 施行例
1,353例 データベース
(登録期間: 2010年10月~2011年9月)
*オキサリプラチン、ペバシズマブ

中間解析①
500例の治療開始6ヶ月経過時データ

中間解析②
1,000例の治療開始6ヶ月経過時データ

最終解析
全症例の治療開始2年経過時データ

✓症例背景
✓初回化学療法施行状況
✓手術移行状況
✓抗腫瘍効果判定 (RECIST)
✓無増悪生存期間

治療開始6ヶ月経過時

✓無増悪生存期間
✓手術後の無再発生存期間
✓後治療施行状況
✓全生存期間 (治療開始2年経過時)

UMIN-CTR UMIN000006392 4

【適格規準】

- ① 治癒切除不能進行・再発大腸癌に対する初回化学療法としてオキサリプラチン、ペバシズマブを含む化学療法を施行した、或いは施行する
- ② 2010年1月以降に治療開始 (予定) である
- ③ 治療中の画像検査による治療効果の評価が入手可能である
- ④ 治療中の安全性評価情報が入手可能である
- ⑤ 本研究のための資料 (臨床情報) の外部提供が可能である

【評価項目】
全生存期間、肝切除率、RO肝切除率、奏効率、無増悪生存期間、安全性、レジメン別・KRAS変異別などのsub group別の評価

5

6ヶ月経過時 治療状況

- 今回中間解析を行った1,005例が、治療開始6ヶ月経過時において、557例が治療継続中、448例が治療中止であった。

557, 55% 448, 45%

■ 治療中止
■ 治療継続中

【治療中止理由 (n=448)】

増悪	113
外科的切除術へ移行	136
有害事象	141
患者都合	40
その他	36
死亡	9

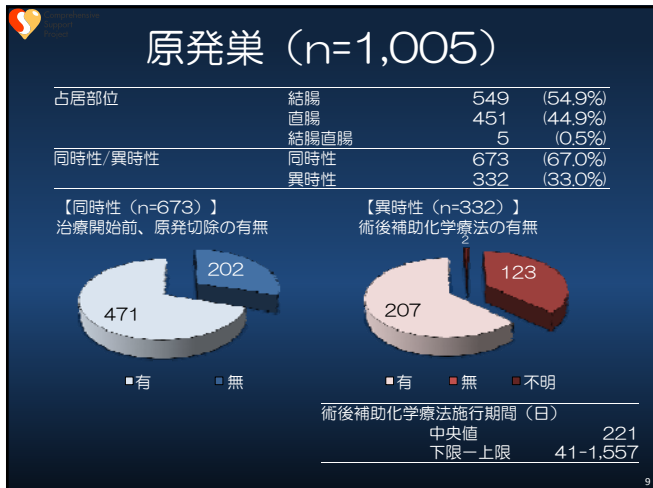
重複あり 6

症例背景 (n=1,005)

性別	男	614	(61.1%)
	女	391	(38.9%)
年齢 (歳)	中央値	65	
	下限-上限	27-89	
	75歳未満	843	(83.9%)
	75歳以上	162	(16.1%)
ECOG PS	0	854	(85.0%)
	1	139	(13.8%)
	2	10	(1.0%)
	≥3	2	(0.2%)
CEA値 (ng/mL)	中央値	15	
	下限-上限	0-90,055	
	50未満	688	(68.5%)
	50以上	317	(31.5%)
併存疾患	無	628	(62.5%)
	有	358	(35.6%)
	高血圧	220	
	糖尿病	90	
	高脂血症	42	
	慢性肝炎	13	
	脳血管障害	10	
	その他	101	
	不明	19	(1.9%)

症例背景 (n=1,005)

レジメン	FOLFOX+BV	437	(43.5%)
	XELOX+BV	540	(53.7%)
	その他+BV	28	(2.8%)
KRAS遺伝子変異	野生型	323	(32.1%)
	変異型	241	(24.0%)
	未測定	441	(43.9%)



転移・再発巣 (n=1,005)

転移・再発臓器	肝	627
	肺	308
	大動脈周囲リンパ節	95
	腹膜	200
	領域リンパ節 (再発)	80
	その他	126

重複あり

【肝転移 (n=627)】

肝転移巣個数 (個)	中央値	5
	1-4	296 (47.2%)
	5 ≤	321 (51.2%)
	不明	10 (1.6%)
肝転移巣最大径 (cm)	中央値	3.5
	下限-上限	0.25-23

【肺転移 (n=308)】

肺転移巣個数 (個)	中央値	4
肺転移巣最大径 (cm)	中央値	1.1
	下限-上限	0.1-7.4

肝切除率 (n=1,005)

外科的切除	132	(13.1%)
肝切除	106	(10.5%)
RO肝切除	90	(9.0%)
R1肝切除	9	
R2肝切除	4	
RX	3	
肺切除	13	(1.3%)
リンパ節切除	11	(1.1%)
原発巣切除	29	(2.9%)
局所再発部位切除	5	(0.5%)
その他	10	(1.0%)

重複あり

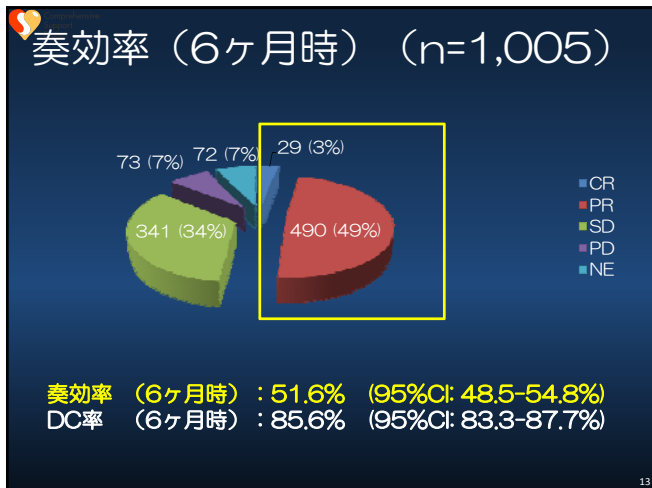
肝切除率 (サブグループ解析)

【レジメン別の肝切除率、RO肝切除率】

FOLFOX+BV (n=437)	肝切除率	10.3%	RO肝切除率	8.9%
XELOX+BV (n=540)	肝切除率	10.9%	RO肝切除率	9.2%
その他+BV (n=28)	肝切除率	7.1%	RO肝切除率	3.6%

【KRAS遺伝子変異別の肝切除率、RO肝切除率】

KRAS野生型 (n=323)	肝切除率	7.7%	RO肝切除率	6.2%
KRAS変異型 (n=241)	肝切除率	9.5%	RO肝切除率	8.7%
KRAS未測定 (n=441)	肝切除率	13.2%	RO肝切除率	11.1%



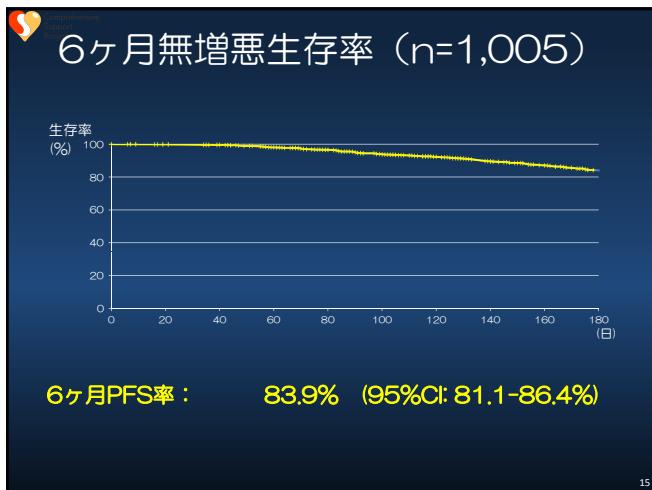
奏効率（サブグループ解析）

【レジメン別の奏効率】

レジメン	n	奏効率	DC率
FOLFOX+BV	437	49.9%	84.2%
XELOX+BV	540	53.2%	86.9%
その他+BV	28	50.0%	82.1%

【KRAS遺伝子変異別の奏効率】

KRAS変異	n	奏効率	DC率
KRAS野生型	323	52.9%	86.4%
KRAS変異型	241	48.6%	85.9%
KRAS未測定	441	52.4%	84.8%



6ヶ月PFS率（サブグループ解析）

【レジメン別の6ヶ月PFS率】

レジメン	n	6ヶ月PFS率
FOLFOX+BV	437	84.2%
XELOX+BV	540	83.6%
その他+BV	28	88.9%

【KRAS遺伝子変異別の6ヶ月PFS率】

KRAS変異	n	6ヶ月PFS率
KRAS野生型	323	79.3%
KRAS変異型	241	81.3%
KRAS未測定	441	88.9%

6ヶ月経過時 有害事象中止

141例が有害事象発現により治療中止された。

有害事象 (NCICTCAE ver3.0)	イベント数	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
血小板	8	1	3	2	2
好中球	5		4	1	
神経障害-感覚性	53	2	17	34	
アレルギー反応	17	2	3	10	2
食欲不振	10		3	7	
消化管穿孔	9			4	5
疲労	9		4	5	
嘔吐	7	1	2	4	
下痢	7		1	5	1
粘膜炎/口内炎	6	1	2	3	
血栓/塞栓症	5			5	
HFS (Blum規準)	5		1	4	
イレウス	3			3	

- ## 結果のまとめ
- 今回中間解析を行った1,005例は、治療開始6ヶ月経過時において、557例（55%）が治療継続、448例（45%）が治療中止されている状況であった。
 - 540例（53.7%）がXELOX+BV施行例、437例（43.4%）がFOLFOX+BV施行例であった。
 - 564例（56.1%）で初回化学療法開始時にKRAS遺伝子変異が測定されていた（2010年1月～2011年9月治療開始例）。
 - レジメン、KRAS遺伝子変異により、切除率、奏効率、6ヶ月PFS率の治療成績に大きな差はなかった。
 - 治療中止448例中、141例が有害事象による中止であり、神経障害、アレルギー反応が主なものであった。

考察

- 本データは、日本の臨床実態下における1,005例の進行・再発大腸癌 初回化学療法（オキサリプラチン・ペバシズマブ含む）施行例の治療開始6ヶ月経過時の治療成績を中間解析したものであり、日本の進行・再発大腸癌に対する初回化学療法の臨床実態を知りうるデータベースとなり得る。
- 本研究は、全症例の治療開始2年経過時の治療成績を最終解析する予定であり、本6ヶ月経過時データと最終2年経過時データを比較することで、治療開始早期（6ヶ月時）の治療成績評価の意義が明らかになると考える。

19

謝辞

- 本研究は公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター がん臨床研究支援事業(CSPOR)からの資金により実施いたしました。
- 本研究は132の資料提供施設にご参加いただきました。施設の先生方・関係者にご尽力いただきましたことを御礼申し上げます。

20

市立医師病院	北仲病院地の葉	金沢社会保険病院	滋賀医科大学	澁川村小児病院	国立病院機構 福山医療センター
宮崎五輪病院	千葉真がんセンター	福井県済生会病院	京都府立医科大学	阪和住吉総合病院	中国中央病院
市立千歳市民病院	江戸川病院	福井大学	西野病院	佐野病院	広島大学病院
国立病院機構 北海道医療センター	東京郵立 多摩総合医療センター	国立病院機構福井病院	京都第一赤十字病院	神戸市立医療センター 西市民病院	長門総合病院
北海道大学病院	筑波医科大学 八王子医療センター	福井赤十字病院	公立厚田病院	神戸救済会病院	山口赤十字病院
旭川厚生病院	冠北総合病院	福井県立病院	第二関本総合病院	明石医療センター	山口県立 総合医療センター
江別病院	東海大学医学部付属 八王子病院	長野市民病院	市立松山市民病院	兵庫県立西宮病院	山口大学
新医療中央病院	茨城女子医科大学 東茨城センター	中津川市民病院	市立吹田市民病院	済生会兵庫東病院	徳島大学病院
華広厚生病院	桜桃中央総合病院	松波総合病院	大宮市立 総合医療センター	関西労災病院	社会保険東林病院
東京医科大学 医療医療センター	東京都済生会中央病院	大連市民病院	つくば医療センター	明石市立市民病院	慶応大学医学部 附属病院
国立病院機構 手取医療センター	昭和大学藤が丘病院	東濃厚生病院	高松大学医学部 附属病院	西神戸医療センター 附属病院	高知大学医学部 附属病院
前橋赤十字病院	川崎幸病院（別2F）	岐阜市民病院	（財）日本生命済生会 付属市民病院	済生会奈良病院	高知医療センター
群馬県立がんセンター	日本医科大学 足尾小杉病院	市立鳥田市民病院	市立貞理病院	大和高田市立病院	社会保険田川病院
伊勢崎市民病院	昭和大学 横浜市北部病院	静岡県立総合病院	大塚鉄道病院	土庫病院	北九州総合病院
群馬大学医学部 附属病院	横浜市立市民病院	名古屋大学医学部 附属病院	大塚慈恵病院	市立奈良病院	久留米大学
狭山病院	栗野赤十字病院	藤田保健衛生大学	大塚市済生会野江病院	橋本市市民病院	大牟田市立病院
埼玉医科大学 総合医療センター	横浜旭中央総合病院	愛知医科大学病院	松下記念病院	社会保険和南病院	久留米大学医療センター 附属病院
国立病院機構埼玉病院	菊老名総合病院	愛知県がんセンター 愛知病院	大塚北浦信徳病院	和歌山県立医科大学	佐賀大学医学部 附属病院
関越病院	新潟市民病院	名古屋市中立 名古屋医療センター	長忠総合病院	国立病院機構 南和歌山医療センター	投資興立病院対主部
野田病院	群馬県立がんセンター 野田病院	名古屋市中立大学病院	国立病院機構 久慈医療センター	豊後中央病院	人志総合病院
小塚総合病院	長岡中央総合病院	三重大学大学院	近畿大学医学部済生会	県立広島病院	大分赤十字病院
新東京病院	石川県立中央病院	済生会滋賀東病院	関西医科大学附属 松方病院	国立病院機構 東北医療センター	中京病院

21