PS2-147

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　初回報告　EMERaLD研究

傳田忠道[1)]、喜多絵美里[1)]、北川善康[1)]、中村奈海[1)]、相馬寧[1)]、鈴木拓人[1) 2)]、須藤研太郎[1)]、
中村和貴[1)]、三梨桂子[1) 3)]、廣中秀一[1) 3)]、原太郎[1) 2)]、滝口伸浩[4)]、山口武人[1)]、天野虎次[5)]、大橋靖雄[6)]
千葉県がんセ・消化器内科[1)]、千葉県がんセ・内視鏡科[2)]、千葉県がんセ・臨床試験推進部[3)]、千葉県がんセ・消化器外科[4)]、
北海道大・院・医学研究科・医学専攻内科学講座・腫瘍内科学分野[5)]、東京大・院・医学系研究科・公共健康医学専攻・生物統計学分野[6)]

背景

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、大腸癌臨床実態のデータベース構築の足がかりとして、進行・再発大腸癌に対する初回化学療法のコホート研究を実施した。

目的

オキサリプラチンおよびベバシズマブを含む併用化学療法を、治癒切除不能進行・再発大腸癌における初回治療として評価した臨床研究のデータを収集し、初回化学療法の有効性と安全性、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。

【主要評価項目】
全生存期間、肝切除率、R0肝切除率

【副次評価項目】
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subgroup別の評価

方法

対象

① 治癒切除不能進行・再発大腸癌に対する初回治療としてオキサリプラチン、ベ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 1次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 1次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

調査資料数

1,000例

- 登録500例目の治療開始6ヶ月経過後に、肝切除の施行率などについて中間解析を行う。
- 登録1,000例目の治療開始6ヶ月経過後、および2年経過後に、すべての評価項目について最終解析を行う。

調査期間

登録期間：2010年10月～2011年9月　（1年）

追跡期間：2年

集積資料数

1,353例

- 今回、2010年に治療開始され、6ヶ月以上経過を追った538例について、治療開始6ヶ月経過後の肝切除の施行率などについて、中間解析を発表する。

研究組織

研究施設

- 東京大学大学院医学系研究科
  公共健康医学専攻
- 北海道大学大学院医学研究科
  内科学専攻腫瘍内科学分野

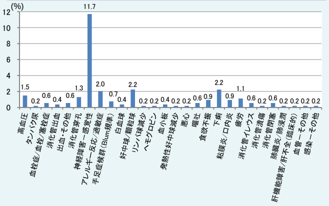
資料提供施設

- 本研究は132の資料提供施設に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。

資金提供

- 本研究は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。

安全性n=538



結論

大腸癌観察研究全登録症例1,353例中538例における初回報告として、転移部位・バイオマーカー等を検討し、国内報告のものと大きな変化は認められなかった。しかし、肝切除率19.3%、1次治療による薬剤差は、本研究の今後の継続調査において予後等を明らかにする必要がある。

まとめ

① 患者背景では、肝転移を有する症例は352例であり全体の65.4%にあたる。
② ベバシズマブ併用化学療法のレジメンはXELOX（54%）がFOLFOX（43%）を上回っていた。
③ 2010年度よりKRAS遺伝子変異測定の保険償還が認められたが、1次治療開始から6ヶ月以内に測定を行った症例は56%であった。
④ 6ヶ月奏効率は48.3%であり、他の臨床試験報告とは大きな差はなかった。
⑤ 1次治療終了（228例）後の外科的切除及び肝切除へ移行した症例は57例（25%）、44例（19.3%）であった。
⑥ 安全性に関する結果においてもオキサリプラチン、ベバシズマブの従来から報告されている種類と同じものであった。

結果

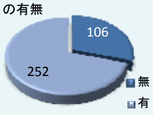
患者背景（登録時）n=538

性別	男	335
	女	203
年齢	中央値	65
	下限－上限	27-85
PS	0	453
	1	77
	2	6
	≧3	2
CEA値	中央値	13.55
	下限－上限	0-29,600
併存疾患有無	無	345
	有	193
	高血圧	119
	糖尿病	49
	高脂血症	28
	COPD	4
	慢性心不全	1
	慢性腎不全	4
	慢性肝炎	7
	脳血管障害	9
	その他	40

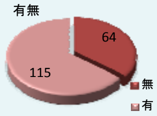
原発巣

占居部位	結腸	299
	直腸	238
	結腸+直腸	1
同時異時	同時（進行）	358
	異時（再発）	180

【同時】
治療開始前、原発切除の有無

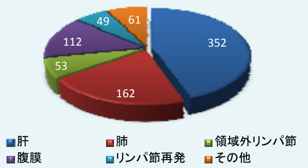


【異時】
術後補助化学療法の有無



術後補助化学療法施行期間（日）		
	中央値	225
	下限－上限	41-1,557

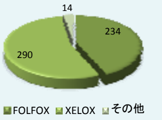
転移巣



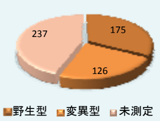
肝限局転移		205	58.2%
肝／肺転移		59	16.8%
肝／その他臓器転移		46	13.1%
肝／肺／その他臓器転移		29	8.2%
肝／その他2臓器転移		13	3.7%
肝転移個数	中央値	5	
	1～4個	156	44.3%
	5個以上	189	53.7%
	不明	7	2.0%
肝転移最大径 (mm)	中央値	34	
	下限－上限	2.5	- 230
肝転移脈管浸潤	無	294	
	有	58	
	門脈	20	
	肝静脈	44	
	肝動脈	11	
	胆管	11	

レジメン、KRAS変異

【レジメン】
（ベバシズマブ併用化学療法）



【KRAS変異】



中間解析結果

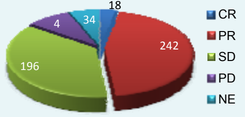
治療経過 n=538

1次治療経過（6ヶ月経過時）	1次治療継続中	310
	1次治療終了	228
施行期間（日）	中央値	91
	下限－上限	1-180
終了理由	増悪	63
	外科的切除	56
	有害事象	79
	患者都合	21
	その他	18*
	死亡	4

*外科的切除へ移行予定症例1例を含む

奏効率（6ヶ月経過時）n=538

奏効率（6ヶ月経過時）：48.3%
(95%CI :44.0%－52.6%)



FOLFOX	(n=234)	44.0%
XELOX	(n=290)	52.1%
その他	(n=14)	42.9%
野生型	(n=175)	49.1%
変異型	(n=126)	42.1%
未測定	(n=237)	51.1%

肝切除率　n=228

	外科的切除		肝切除		R0 肝切除	
	n	%	n	%	n	%
全体 (n=228)	57*	25.0	44	19.3	37	16.2
FOLFOX (n=102)	24	23.5	19	18.6	17	16.7
XELOX (n=119)	32	26.9	24	20.2	20	16.8
その他 (n=7)	1	14.3	1	14.3	0	0
野生型 (n=74)	14	18.9	11	14.9	10	13.5
変異型 (n=56)	16	28.6	13	23.2	12	21.4
未測定 (n=98)	27	27.6	20	20.4	15	15.3

*増悪切除症例1例を含む

6ヶ月無増悪生存率 n=538

6 ヶ月無増悪生存率：84.0%
(95%CI :80.1%－87.2%)

FOLFOX	(n=234)	84.6%
XELOX	(n=290)	83.5%
その他	(n=14)	87.5%
野生型	(n=175)	80.5%
変異型	(n=126)	81.8%
未測定	(n=237)	87.9%

資料提供施設

市立函館病院/函館五稜郭病院/市立千歳市民病院/国立病院機構北海道医療センター/北海道大学病院/旭川厚生病院/江別病院/勤医協中央病院/帯広厚生病院/東京医科大学茨城医療センター/国立病院機構宇都宮病院/前橋赤十字病院/群馬県立がんセンター/伊勢崎市民病院/群馬大学医学部附属病院/狭山病院/埼玉医科大学総合医療センター/国立病院機構埼玉病院/関越病院/野田病院/小張総合病院/新東京病院/辻仲病院柏の葉/千葉県がんセンター/江戸川病院/東京都立多摩総合医療センター/東京医科大学八王子医療センター/河北総合病院/東海大学医学部付属八王子病院/東京女子医科大学東医療センター/板橋中央総合病院/東京都済生会中央病院/昭和大学藤が丘病院/川崎幸病院（クリニック）/日本医科大学武蔵小杉病院/昭和大学横浜市北部病院/横浜市立市民病院/秦野赤十字病院/横浜旭中央総合病院/海老名総合病院/新潟市民病院/新潟県立がんセンター新潟病院/長岡中央綜合病院/石川県立中央病院/金沢社会保険病院/福井県済生会病院/福井大学/国立病院機構福井病院/福井赤十字病院/福井県立病院/長野市民病院/中津川市民病院/松波総合病院/大垣市民病院/東濃厚生病院/岐阜市民病院/市立島田市民病院/静岡県立総合病院/名古屋大学医学部附属病院/藤田保健衛生大学/愛知医科大学病院/愛知県がんセンター愛知病院/名古屋市立東部医療センター/名古屋市立大学大学院/三重大学大学院/済生会滋賀県病院/滋賀医科大学/京都府立医科大学/西陣病院/京都第一赤十字病院/公立南丹病院/第二岡本総合病院/市立福知山市民病院/市立吹田市民病院/大阪市立総合医療センター/りんくう総合医療センター/近畿大学医学部附属病院/(財)日本生命済生会付属日生病院/市立貝塚病院/大阪鉄道病院/大阪警察病院/大阪府済生会野江病院/松下記念病院/大阪北逓信病院/長吉総合病院/国立病院機構大阪医療センター/近畿大学医学部堺病院/関西医科大学附属枚方病院/淀川キリスト教病院/阪和住吉総合病院/佐野病院/神戸市立医療センター西市民病院/神戸掖済会病院/明石医療センター/兵庫県立西宮病院/済生会兵庫県病院/関西労災病院/明石市立市民病院/西神戸医療センター/済生会奈良病院/大和高田市立病院/土庫病院/市立奈良病院/橋本市民病院/社会保険紀南病院/和歌山県立医科大学/国立病院機構　南和歌山医療センター/倉敷中央病院/県立広島病院/国立病院機構東広島医療センター/国立病院機構福山医療センター/中国中央病院/広島大学病院/長門総合病院/山口赤十字病院/山口県立総合医療センター/山口大学/徳島大学病院/社会保険栗林病院/愛媛大学医学部附属病院/高知大学医学部附属病院/高知医療センター/社会保険田川病院/北九州総合病院/久留米大学/大牟田市立病院/久留米大学医療センター/佐賀大学医学部附属病院/佐賀県立病院好生館/人吉総合病院/大分赤十字病院/中頭病院

COI 開示：今回の演題に関連して、開示すべきCOIはありません。