

第100回大腸癌研究会 大腸癌化学療法委員会 報告 (2024/01/25、東京)

山崎健太郎* (静岡がん) 石川敏昭 (順天堂大) 石黒めぐみ (東京医科歯科大) 植竹宏之 (災害医療センター)
沖英次 (九州大) 掛地吉弘 (神戸大) 佐竹悠良 (高知大) 篠崎英司 (がん研有明) 杉本直俊 (大阪国際がん)
高島淳生 (国がん中央) 寺石文則 (岡山大) 森脇俊和 (倉敷中央) 吉野孝之 (国がん東) [委員五十音順]

委員代理出席者：岡田耕一 (防衛医大) 舛石俊樹 (愛知がん) 土橋賢司 (九州大)

1. レゴラフェニブおよびTAS-102以外の標準治療薬に不応/不耐となった治癒切除 不能大腸がんに対するレゴラフェニブ単独療法とTAS-102単独療法を比較する多施設共同観察研究 (**REGOTAS**)
 - N=**550**例集積 (1+7付随研究：論文7、投稿中1)
2. 実臨床における治癒切除不能進行再発結腸直腸癌に対する初回治療としてのFOLFOXIRI/
FOLFOXIRI+Bevacizumab療法の効果と安全性を評価する多施設共同観察研究 (**TRIPON**)
 - N=**129**例集積 (280例目標) (学会：JSMO2022、主論文：共著者回覧中)
3. RAS遺伝子野生型の治癒切除不能進行・再発大腸癌に対する、一次治療での抗VEGF抗体薬または抗EGFR抗体薬併用療法の有効性を腫瘍占居部位別に比較する観察研究
 - N= **935**例集積 (R**213**, L**722**) (学会：JSMO2021 奨励賞受賞、論文1、付随研究4 [WCGIC発表済2、JSMO発表予定1、PRT作成中1])
4. 高齢者Stage III大腸癌に対する術後補助化学療法の現状調査 (多施設共同観察研究) (**MOEST**)
 - 参加施設91施設、登録症例数**3,730**例 (解析中)
5. 切除不能進行・再発大腸癌における希少なサブタイプの診療実態と治療成績を評価する多施設共同観察研究
 - 研究代表者：谷口浩也 (愛知がん)、研究事務局：岡田真央 (MSI-H)、小林真理子 (BRAF)、児玉紘幸 (TMB-H)、大隅寛木 (HER2)
 - 委員会レビュー準備中→倫理委員会提出→IRB申請
6. 情報提供：Pragmatic randomized control trial (舛石俊樹、谷口浩也)

レゴラフェニブおよびTAS-102以外の標準治療薬に不応/不耐となった治癒切除不能大腸がんに対するレゴラフェニブ単独療法とTAS-102単独療法を比較する多施設共同観察研究(REGOTAS)

研究代表：島田安博、事務局：森脇俊和

Oncologist. 2018 Jan;23(1):7-15.

付随研究の進捗状況

	タイトル	実施責任者	学会	論文	研究結果
1	治癒切除不能大腸癌におけるmodified Glasgow Prognostic Scoreとレゴラフェニブ、TAS-102の有効性と安全性についての多施設共同研究	九州大学 土橋賢司	JSMO 2018 口演	Clin Colorectal Cancer. 2018 Dec;17(4):e687-e697.	mGPSは予後に影響を与える有意な因子であったが、両薬剤に有効性の違いはなく、安全性についても、両薬剤とも一定の傾向はなかった。
2	合併症・既往症によりレゴラフェニブかTAS-102のいずれか1剤しか選択肢がなかった症例の治療成績	筑波大学 新里悠輔	2018年JSMO ポスター	Anticancer Res. 2021 Apr;41(4):2203-2207.	全例TAS-102だった。レゴラフェニブの投与が困難と判断された症例へのTAS-102の有効性と安全性に問題はなかった。
3	レゴラフェニブおよびTFTDそれぞれの予後予測因子における他方薬剤の有効性の検討	筑波大学 森脇俊和	2019年消化管 学会 口演	Int J Clin Oncol. 2019 Dec 14.	簡便で有用な予後予測スコアを開発できた。
4	大腸癌サルベージラインにおける原発部位の影響	国がん研究センター 東 中島裕理	ASCO-GI 2020 ポスター	Front Oncol. 2021 Jun 15;11:688709.	サルベージラインにおける原発巣部位の有効性への影響はない。
5	REGOTAS研究におけるレゴラフェニブとTAS-102の両方の治療を受けた群の臨床学的特徴	国がん研究センター 東 千田圭吾	なし	Front Oncol. 2021 Mar 8;11:576036.	両薬剤が投与された症例は有意な生存期間延長あり。前治療歴が少ない、あるいは低Alb値の症例は、両薬剤投与による延命効果が得られるかもしれない。
6	レゴラフェニブおよびTAS-102を投与すべきでない臨床病理学的特徴は？	愛知県がんセンター 舛石俊樹	ASCO 2019 ポスター JSMO 2019 ポスター	JNCI reject JNCI cancer spectrum にtransfer	予後不良因子を全て有する症例は極めて予後不良であり、レゴラフェニブやTAS-102を投与すべきでないだろう。
7	腎機能障害とTAS-102の関連	筑波大学：城山真 美子・森脇俊和	なし	Scientific Reportsにアクセプト Sci Rep 13, 17931 (2023).	血液毒性と関連あり、有効性には関連なし。

RAS野生型の切除不能進行・再発大腸癌に対する一次治療での抗VEGF抗体薬 または抗EGFR抗体薬の有効性を腫瘍占居部位別に比較する観察研究

研究代表：高島淳生、事務局：伊藤卓彦

Int J Clin Oncol. 2022 Sep;27(9):1450-1458.

付随研究の進捗状況

	タイトル	実施責任者	学会	論文	研究結果
1	Tumor response as a predictor of survival in patients with RAS wild-type left-sided colorectal cancer administered molecularly targeted drugs as first-line therapy: a multicenter real-world observational study by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum	国がん中央 廣瀬俊晴	WCGIC2023 ポスター 論文作成中	作成中	左側RASwtを対象にResponderとnonResponderのCET/PANIとBEVを比較 ・Responder: 両群で大きな差認めず ・nonRES : BEV群が良好
2	First-line treatment with cetuximab or panitumumab vs. bevacizumab in elderly patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer: a multicenter real-world observational study by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum	国がん中央 山本一将	WCGIC2023 ポスター 論文作成中	作成中	左側RASwtを対象に高齢者(70歳以上)におけるCET/PANIとBEVを比較 ・高齢者でCET/PANIの有効性が低下することが示唆された。
3	治癒切除不能・再発結腸直腸癌に対する初回治療としてのDoublet chemotherapyとセツキシマブあるいはパニツムマブとの併用療法の有効性の比較	倉敷中央病病院 森脇俊和 筑波大学 川越亮承	JSMO2024 ポスター	未	左側RASwtを対象にCETとPANIを比較 ・PANI群が良好であることが示唆された 近年の積極的なConversion surgeryがOSに影響か？
4	原発巣の病理組織学的特徴を基軸とした切除不能進行・再発大腸癌における予後解析と、薬物療法の有効性の比較	防衛医大 安部紘生/梶原由規	プロトコル作成 中		

高齢者Stage III大腸癌に対する術後補助化学療法の現状調査（多施設共同観察研究）

MOEST study

A multicenter observational study of adjuvant chemotherapy for elderly patients with stage III colorectal cancer

UMIN登録（UMIN000038965）

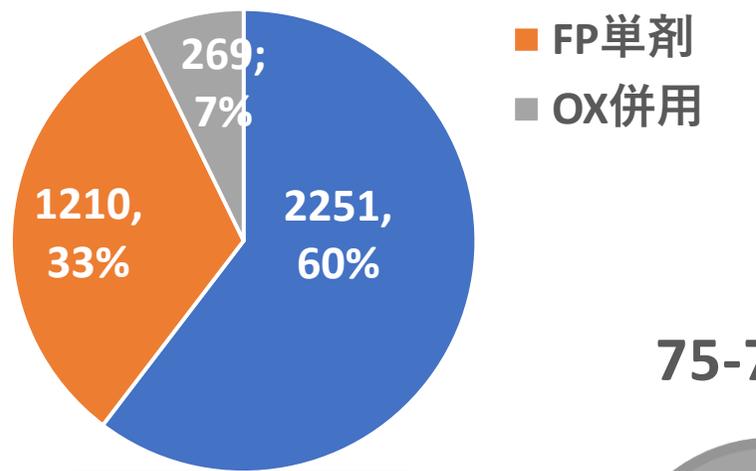
研究代表：石川敏昭、事務局：石黒めぐみ

2024年1月9日時点の仮集計

- ◆ 75歳以上のpStage III 大腸癌
- ◆ 治癒切除：2012年1月～2016年12月
- ◆ 術後補助化学療法の有無を問わない

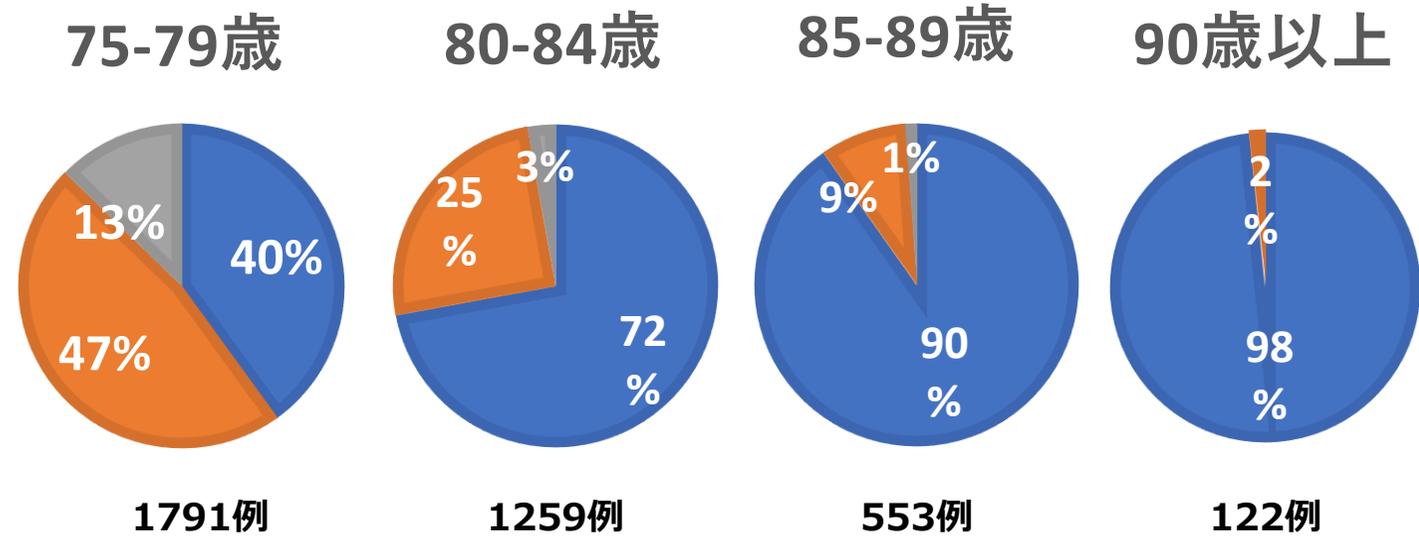
解析対象 3730例（参加88施設中81施設より3739症例）

術後の治療選択

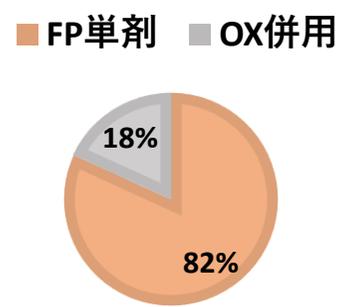


- 手術単独
- FP単剤
- OX併用

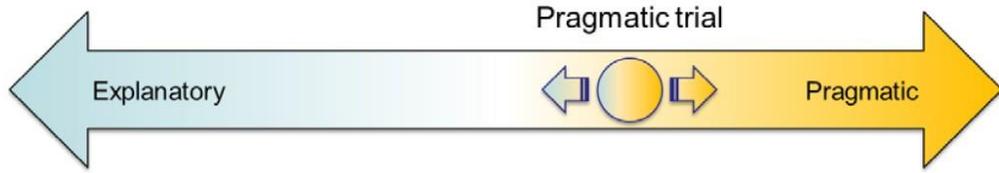
年齢と治療選択



術後補助療法施行群



Pragmatic randomized control Trials (PCT)



理想的環境下で介入の効果 (Efficacy/Safety) を評価

日常診療下で介入の効果 (Effectiveness/Safety) を評価

治療の意思決定のために日常臨床にできるだけ近い条件で行う(ランダム化比較)試験

①一般化可能性の高い患者の登録 ②実施/データ収集の簡素化 ③症例数は十分確保

製薬協医薬品評価委員会データサイエンス部会 2017年度タスクフォース5

特徴	従来型(Explanatory)RCT	Pragmatic RCT
試験の目的	治療の因果関係を明らかにする	臨床現場での医療の質の向上、意思決定の役に立つ
どんな疑問を解決するか	介入が、理想的な条件下で効果を示すか	介入が、日常診療下で効果を示すか
何を調べるのか	生理的な、メカニズムに基づいた仮説を検証	介入による利益とリスクのバランス比較
対象	厳格な適格基準を満たした集団	幅広い、一般可能性のある集団
ランダム化	する	する
実施施設	ハイボリュームセンター、大学病院などの治験、臨床試験の実施体制が整った施設 (限定的)	規模、地理的条件などが様々な施設 (幅広い)
評価方法・データ収集	詳細に規定 データは日常診療外で収集される	簡潔に設定 現場の臨床医が研究者と協力して収集する
治療の柔軟性	厳格に評価	現場の判断に任せる
介入への遵守	厳密にコントロール	柔軟