

シンポジウム

■ 2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 ■ 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：間山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-1]

局所進行直腸癌に対するロボット支援手術の治療成績

眞部 祥一, 塩見 明生, 笠井 俊輔, 田中 佑典, 小嶋 忠浩, 井垣 尊弘, 森 千浩, 石黒 哲史, 高嶋 祐助, 坂井 義博, 矢田部 悠介, 辻尾 元, 八尾 健太, 横山 希生人, 小林 尚樹, 山本 祥馬 (静岡県立静岡がんセンター大腸外科)

[SY1-2]

局所進行直腸癌に対する術前治療の治療成績 -upfront surgery、CRT、TNTの比較検討-

佐々木 将磨, 塚田 祐一郎, 山東 雅紀, 長谷川 寛, 池田 公治, 西澤 祐吏, 伊藤 雅昭 (国立がん研究センター東病院大腸外科)

[SY1-3]

術前化学放射線療法を施行した下部進行直腸癌の治療成績と再発リスクに応じた最適治療戦略の模索

江本 成伸, 野澤 宏彰, 佐々木 和人, 室野 浩司, 横山 雄一郎, 永井 雄三, 原田 有三, 品川 貴秀, 舘川 裕一, 岡田 聡, 白鳥 広志, 石原 聡一郎 (東京大学腫瘍外科)

[SY1-4]

Total neoadjuvant therapyを施行した局所進行直腸癌の予後予測因子-PET-CTの有用性-

川村 幹雄¹, 家城 英治¹, 嵩村 麻生¹, 山下 真司¹, 今岡 裕基¹, 志村 匡信¹, 北嶋 貴仁², 奥川 喜永², 大北 喜基¹, 吉山 繁幸¹, 小林 美奈子³, 大井 正貴¹, 間山 裕二¹ (1.三重大学消化管外科, 2.三重大学ゲノム医療部, 3.三重大学先端的外科技術開発学)

[SY1-5]

局所進行直腸癌に対する術前化学療法基本とした立場からのtotal neoadjuvant therapyの導入と今後

小倉 淳司, 村田 悠記, 奥田 賢司, 前田 真吾, 尾入 保彰, 岸田 貴喜, 梅田 晋一, 服部 憲史, 水野 隆史, 中山 吾郎, 神田 光朗, 江畑 智希 (名古屋大学医学部附属病院消化器・腫瘍外科)

[SY1-6]

局所進行直腸癌に対するTNT療法の多施設共同前向き第II相試験：ENSEMBLE-2試験の長期成績

金城 達也¹, 賀川 義規^{2,7}, 渡邊 純^{3,8}, 安藤 幸滋⁴, 植村 守⁵, 奥谷 浩一⁶, 西沢 佑次郎⁷, 諏訪 雄亮⁸, 藤本 禎明⁹, 松橋 延壽¹⁰, 伊澤 直樹¹¹, 武藤 理¹², 三代 雅明^{2,6}, 坂東 英明¹³, 大庭 幸治¹⁴, 吉野 孝之¹³, 沖 英次⁴ (1.琉球大学大学院消化器・腫瘍外科, 2.大阪国際がんセンター消化器外科, 3.関西医科大学下部消化管外科, 4.九州大学大学院消化器・総合外科, 5.大阪大学大学院消化器外科, 6.札幌医科大学消化器・総合・乳腺・内分泌外科, 7.大阪急性期・総合医療センター消化器外科, 8.横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター, 9.済生会福岡総合病院外科, 10.岐阜大学大学院消化器外科・小児外科, 11.聖マリアンナ医科大学腫瘍内科, 12.秋田赤十字病院, 13.国立がん研究センター東病院消化管内科, 14.東京大学大学院情報学環・学際情報学府)

[SY1-7]

局所進行直腸癌に対するTNT療法の多施設共同前向き第II相試験：ENSEMBLE-1試験の長期成績とctDNAによる治療効果予測

三代 雅明¹, 賀川 義規¹, 渡邊 純², 安藤 幸滋³, 植村 守⁴, 諏訪 雄亮⁵, 井上 彬⁶, 西沢 佑次郎⁷, 浜部 敦史⁴, 波多 豪⁴, 奥谷 浩一⁸, 坂東 英明⁹, 大庭 幸治¹⁰, 吉野 孝之⁹, 沖 英次³ (1.大阪国際がんセンター消化器外科, 2.関西医科大学下部消化管外科学講座, 3.九州大学大学院消化器・総合外科, 4.大阪大学大学院消化器外科)

学, 5.横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター外科, 6.市立池田病院消化器外科, 7.大阪急性期・総合医療センター消化器外科, 8.札幌医科大学消化器・総合, 乳腺・内分泌外科学講座, 9.国立がん研究センター東病院消化管内科, 10.東京大学大学院情報学環・学際情報学府)

[SY1-8]

当科における術前CRT、TNTおよびNOMの治療成績

向井 俊貴, 野口 竜剛, 坂本 貴志, 松井 信平, 山口 智弘, 秋吉 高志 (がん研究会有明病院大腸外科)

[SY1-SP]

特別発言

岡島 正純 (三溪会川堀病院大腸肛門外科)

シンポジウム

2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：間山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-1] 局所進行直腸癌に対するロボット支援手術の治療成績

眞部 祥一, 塩見 明生, 笠井 俊輔, 田中 佑典, 小嶋 忠浩, 井垣 尊弘, 森 千浩, 石黒 哲史, 高嶋 祐助, 坂井 義博, 矢田部 悠介, 辻尾 元, 八尾 健太, 横山 希生人, 小林 尚樹, 山本 祥馬 (静岡県立静岡がんセンター大腸外科)

【背景】直腸癌に対するロボット支援手術は、再現性の高い安定した鉗子操作により、腫瘍の進展に応じた適切な剥離層の選択を可能とし、根治性と機能温存の両立を実現しうる有用なモダリティである。局所進行直腸癌に対して手術先行での治療戦略を標準とする本邦であるが、欧米からの積極的な術前治療の良好な成績が多く報告される中で、治療戦略を見直すべく様々な臨床試験が行われている。

【目的】当院における局所進行直腸癌に対する治療成績を明らかにする。

【当院の治療戦略】ロボット支援での手術先行治療を基本とする。側方郭清は、ガイドラインに準じて実施し、いわゆる予防的郭清においては、併存症等によりリスクの高い症例および75歳以上は省略する。手術単独では外科的剥離面確保が困難と想定される症例に対してのみ術前化学放射線治療(CRT)を施行している。

【対象と方法】対象は2011年から2024年12月までに、cStage II/IIIの原発性直腸癌に対してロボット支援手術を施行した1009例。多発癌、重複癌は除外した。短期成績および長期成績(長期成績は2020年12月までの症例)を後ろ向きに検討した。

【結果】年齢中央値66歳、男性652例/女性357例、BMI中央値22.8kg/m²、腫瘍局在RS/Ra/Rb,P:206/194/609例、cStage II/III:275/734例。術前CRT施行例は67例(6.6%)であった。術式は前方切除763例/直腸切断術143例/括約筋間切除93例/ハルトマン手術10例。側方郭清431例(42.7%)、隣接臓器合併切除113例(11.2%)に実施。手術時間中央値277分、出血量中央値6ml、開腹移行は1例(0.1%)。術後合併症(Clavien-Dindo分類):Grade≥II 152例(15.1%)、Grade≥III 53例(5.3%)、うち縫合不全37例(3.7%)。p(yp)StageはCR,0/I/II/III/IV:6/180/316/495/10例、癌遺残R0/R1/R2:999/9/1例。観察期間中央値5.1年で、5年全生存率95.7%、5年無再発生存率77.2%、5年累積局所再発率3.0%。術前CRT施行例においては、5年全生存率92.8%、5年無再発生存率64.1%、5年累積局所再発率7.2%であった。

【結論】局所進行直腸癌に対する治療成績は良好であった。今後は手技のさらなる精緻化に加え、治療目的を明確にした戦略の構築が望まれる。

シンポジウム

2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：問山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-2] 局所進行直腸癌に対する術前治療の治療成績 -upfront surgery、CRT、TNTの比較検討-

佐々木 将磨, 塚田 祐一郎, 山東 雅紀, 長谷川 寛, 池田 公治, 西澤 祐吏, 伊藤 雅昭 (国立がん研究センター東病院大腸外科)

【背景】局所進行直腸癌に対する術前治療として、局所制御を目的とした化学放射線療法(CRT)に遠隔転移制御を目的とした化学療法を追加するtotal neoadjuvant therapy(TNT)の有用性が、欧米を中心に報告されている。しかし本邦からの報告は少なくコンセンサスは得られていない。当院では2020年よりextramural vascular invasion(EMVI)や側方リンパ節転移を有する再発高リスク症例に対して積極的にTNTを導入している。【目的】局所進行直腸癌におけるupfront surgery、CRT、TNT後の治療成績を比較検討する。【方法】単施設後ろ向きコホート研究である。対象は2010-2024年に根治手術が施行されたcStagell-IIIの直腸癌症例のうち、初診時MRIでcircumferential margin(CRM)2mm未満、EMVI、短径7mm以上の側方リンパ節のいずれかを認めた症例とした。Upfront群、CRT群、TNT群に群別し術後治療成績を比較した。【結果】解析対象はupfront群111例、CRT群67例、TNT群83例の計261例であった。手術時間やClavien Dindo grade IIIa以上の術後合併症の頻度は各群で有意差を認めなかった。切除標本でのCRM(pCRM)が1mm以下の症例割合は、upfront群20.7%、CRT群13.4%、TNT群7.2%でTNTが最も低かった($P=0.030$)。病理学的完全奏効(pCR)はCRT群6.0%、TNT群18.1%でありTNT群で有意に高かった($P=0.029$)。観察期間中央値はupfront群60か月、CRT群52月、TNT群18か月。全再発の割合はupfront群44.1%、CRT群28.4%、TNT群16.9%、局所再発は順に12.6%、7.5%、2.4%、遠隔転移再発は順に33.3%、20.9%、14.5%であり、すべての再発形式においてTNT群で最も少なかった(それぞれ $P<0.001$ 、 $P=0.035$ 、 $P=0.008$)。3年OS/RFSはupfront群87.0/60.1%、CRT群95.2/72.6%、TNT群96.2/74.7%であり、統計学的有意差は認めなかった(それぞれ $P=0.26$ 、 $P=0.085$)。【結論】局所進行直腸癌に対するTNTは術後短期成績を悪化させることはなく、pCRM陽性割合を低下させた。TNT群の術後観察期間が短く長期成績は断定できないが、すべての再発形式に関してTNT群が最も少ない可能性が示唆された。またTNTはCRTと比較してpCR割合が高く、watch and waitを見据えた治療としての有用性も期待される。

シンポジウム

📅 2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 🏢 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：間山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-3] 術前化学放射線療法を施行した下部進行直腸癌の治療成績と再発リスクに応じた最適治療戦略の模索

江本 成伸, 野澤 宏彰, 佐々木 和人, 室野 浩司, 横山 雄一郎, 永井 雄三, 原田 有三, 品川 貴秀, 舘川 裕一, 岡田 聡, 白鳥 広志, 石原 聡一郎 (東京大学腫瘍外科)

【背景・目的】直腸癌に対する術前化学放射線療法（CRT）は、本邦でも広く導入されつつあるが、その効果やCRT後の治療経過は多様である。CRT後の治療経過を検討し、最適な治療戦略の確立を目的とした。

【方法】2003年9月～2025年2月に当院でCRTを施行した直腸癌症例を対象に、臨床病理学的因子および予後を後方視的に検討した。CRTの適応は、原則としてRbにかかるcT3以深またはcN+かつcM0症例とし、照射野に含まれるリンパ節(鼠径、傍大動脈)に転移が疑われる場合に限りcM1を対象とした。

【結果】症例は441例で、年齢中央値は64歳(32-88歳)、レジメンはRTのみ/フッ化ピリミジン/オキサリプラチン併用/イリノテカン併用が3/316/6/116例であった。cStageは1/2/3/4が5/203/216/15例で、CRT後の治療経過は、(A)根治手術(Cur A/B)を施行できた419例(うち縮小手術3例、ycStage 4が21例)、(B)遠隔転移の出現により根治切除不能となった6例、(C)PS低下による手術不能が2例(76歳、78歳)、(D)患者希望による非手術経過観察14例（cCR/near CRは6/4例）の4群に分類された。A群におけるpCR率は12.3%で、5年OS, RFSはそれぞれ84%, 73%であった。Cox比例ハザードモデルによる再発の独立したリスク因子は、pT4, pN+, pM1であった。B, C群は、あわせて全体の1.8%にとどまったが、C群はいずれも高齢者であった。D群では、9例(64%)で局所再増大を認め、7例でサルベージ手術を施行した。Local regrowth-free survivalの中央値は16.5ヶ月、5年OS, RFSはそれぞれ88%, 64%であった。

【結論】T4およびリンパ節転移陽性例は再発リスクが高く、TNTの適応を検討すべきと考えられた。また、高齢者への前治療は慎重な判断が求められる。当科では現在、cT4, cN2-3症例を対象にTNTの臨床試験を開始している。

シンポジウム

2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：問山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-4] Total neoadjuvant therapyを施行した局所進行直腸癌の予後予測因子-
PET-CTの有用性-

川村 幹雄¹, 家城 英治¹, 蔦村 麻生¹, 山下 真司¹, 今岡 裕基¹, 志村 匡信¹, 北嶋 貴仁², 奥川 喜永², 大北 喜基¹, 吉山 繁幸¹, 小林 美奈子³, 大井 正貴¹, 問山 裕二¹ (1.三重大学消化管外科, 2.三重大学ゲノム医療部, 3.三重大学先端的外科技術開発学)

【背景】近年、欧米では下部進行直腸癌に対する術前治療としてtotal neoadjuvant therapy(TNT)が標準治療となりつつあり、有意な予後改善効果が報告されている。しかし強力な術前治療であるTNTを施行してもなお予後不良な症例が存在し、予後因子の同定が急務である。当科ではTNT前後に治療効果判定としてPET-CTをMRI、内視鏡と同様に施行している。PET-CTは実臨床では転移診断のために用いられることが多いがPET-CTとTNT後の直腸癌との関連は十分に検討されておらず、各種画像所見と予後との関連を含め検討し報告する。【対象と方法】2018年から2024年6月までのTNT症例のうちTNT後の判定を終了しかつ治療前後で内視鏡、MRI、PET-CTでの評価を行った計42症例を対象とした。EMVI, MRF involvementなどの画像所見とともに、PET-CTにおけるSUV-max値を計測し予後予測の可能性を検討した。【結果】治療前後の腫瘍のSUV-maxのRecurrence free survival(RFS)に対するcut-off値をROC解析により算出しそれぞれ12.4(AUC:0.58, 感度:0.41, 特異度:1.0), 7.3(AUC:0.67, 感度:0.83, 特異度:0.67)とした。SUV-max値は治療前後ともにその他の臨床病理学的因子と有意な関連はみられなかった。生存分析では治療前後のSUV-max高値群は低値群に比しどちらも有意に予後不良であった($p=0.046$, $p=0.002$)。さらに治療前後ともに高値であった症例は他の群に比して有意に予後不良であった($p=0.0013$)。RFSに対する多変量解析では治療後のSUV-max高値のみが独立規定因子であった($p=0.018$)。【結語】PET-CTのSUV-max値は定量化が容易で、客観的かつ非侵襲的なTNT治療後の直腸癌予後予測因子として有用であることが示唆された。

シンポジウム

📅 2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 🏢 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：問山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-5] 局所進行直腸癌に対する術前化学療法基本とした立場からのtotal neoadjuvant therapyの導入と今後

小倉 淳司, 村田 悠記, 奥田 賢司, 前田 真吾, 尾入 保彰, 岸田 貴喜, 梅田 晋一, 服部 憲史, 水野 隆史, 中山 吾郎, 神田 光朗, 江畑 智希 (名古屋大学医学部附属病院消化器・腫瘍外科)

はじめに

直腸癌治療は手術単独を長年基本としてきた日本においても再発リスクに合わせて術前治療を選択する時代に突入した。しかし、欧米とは文化も異なり、最適な治療戦略を模索しているといえる。放射線は局所制御効果が優れているものの、組織の繊維化による手術の質の低下や晩期障害など様々な負の遺産も多く、標準的な手術で根治可能な直腸癌に対する必要性は熟慮すべきである。当科では2008年より進行直腸癌に対する術前化学療法を行なってきた。2020年以降はnonoperative management (NOM)目的またはcircumferential resection margin確保のため限定してtotal neoadjuvant therapy (TNT)を行なっている。

対象と方法

2008年8月から2024年10月までに当院で術前化学療法開始し、根治手術またはNOMを行った腫瘍下縁が肛門縁から10cm以内の進行直腸癌例135例を対象とした。TNT導入前群(n=100、観察期間中央値98ヶ月)とTNT導入後群(n=35、観察期間中央値20ヶ月)で、短期・中期成績を比較検討した。

結果

TNT導入後群において19例(54%)でTNTが施行された(induction 11例、consolidation 8例)。TNT導入前群では、tripletレジメンは施行されていなかったが、TNT導入後群では21例(60%)で施行された。術前治療完遂率は両群で差は認めなかった(86% vs. 83%, $p=0.652$)。完全消失(CR)率はTNT導入前群でpCR 9例(9.0%)であったのに対し、TNT導入後群は11例(pCR4例+ycCR例7例, 31%)であった($p<0.01$)。術後重症合併症(Clavien-Dindo 3以上)は、TNT導入前群で22例(22%)に対してTNT導入後群で6例(21%)と両群で有意差を認めなかった($p=0.54$)。2年局所再発率はTNT導入前群で4.0%であったのに対し、TNT導入後群は0%であった($p=0.27$)。2年のRFS(79% vs. 78%, $p=0.64$), OS (96% vs. 96%, $p=0.46$)に関しても有意差は認めなかった。TNT導入後群で7例(20%)がNOMを選択し、全例TME-freeで経過観察中である。

結論

TNT導入後群の観察期間は短い、当院の放射線治療の選択的利用をコンセプトとしたTNTの導入は短期成績を担保可能かつ、NOMの可能性も損なわない新たな治療戦略となり得る。

シンポジウム

📅 2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 📍 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：間山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-6] 局所進行直腸癌に対するTNT療法の多施設共同前向き第II相試験：ENSEMBLE-2試験の長期成績

金城 達也¹, 賀川 義規^{2,7}, 渡邊 純^{3,8}, 安藤 幸滋⁴, 植村 守⁵, 奥谷 浩一⁶, 西沢 佑次郎⁷, 諏訪 雄亮⁸, 藤本 禎明⁹, 松橋 延壽¹⁰, 伊澤 直樹¹¹, 武藤 理¹², 三代 雅明^{2,6}, 坂東 英明¹³, 大庭 幸治¹⁴, 吉野 孝之¹³, 沖 英次⁴ (1.琉球大学大学院消化器・腫瘍外科, 2.大阪国際がんセンター消化器外科, 3.関西医科大学下部消化管外科, 4.九州大学大学院消化器・総合外科, 5.大阪大学大学院消化器外科, 6.札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科, 7.大阪急性期・総合医療センター消化器外科, 8.横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター, 9.済生会福岡総合病院外科, 10.岐阜大学大学院消化器外科・小児外科, 11.聖マリアンナ医科大学腫瘍内科, 12.秋田赤十字病院, 13.国立がん研究センター東病院消化管内科, 14.東京大学大学院情報学環・学際情報学府)

【目的】これまで我々は、局所進行直腸癌に対するTNTの有効性、安全性を検討する多施設共同臨床第II相試験：ENSEMBLE-2試験(特定臨床研究, jRCTs071210143)を実施してきた。今回、ENSEMBLE-2試験の長期成績を報告する。

【方法】主な適格基準は20歳以上、肛門縁から12cm以内、診断時cT3-4N0M0またはTanyN+M0で根治切除が可能な局所進行直腸癌を対象とした。術前化学放射線療法（LCCRT）50.4Gy+capecitabineと全身化学療法としてCAPOX（4コース）後、直腸間膜全切除（TME）を治療プロトコールとした。TNT後に臨床的完全奏効（cCR）が得られた場合は、非手術的治療（NOM）を許容した。主要評価項目は病理学的完全奏効（pCR）率とした。

【結果】合計28例（男性19例、女性9例、年齢中央値69.5歳）が登録された。臨床病期分類は、cT3（24例）、cT4（4例）、cN0（15例）、cN1（8例）、cN2（5例）であった。治療完遂率はLCCRTで100%、CAPOXで96%であった。TMEとNOMはそれぞれ21例と6例に実施され、5/21例でpCRが観察された（23.8%[90%CI 11.8%-41.8%]）。治療関連死はなかった。主なグレード3以上の有害事象は下痢（7.1%）および好中球減少（7.1%）であった。治療開始後の追跡期間中央値は28.8（19.2-32.2）ヵ月であった。2年の無再発生存率は80.2%、全生存率は96.2%であった。再発は5例（肺3例、腹膜播種1例、局所再発1例）であった。NOM群では4例に再増大がみられ、いずれも根治切除術が行われた。2例はNOM継続中である。本試験ではctDNAについても解析した。TNT期間中(LCCRT後、TNT後)のctDNA有無はTNT治療効果とよく相関したが、再発とは相関しなかった。治療後4週目のctDNAが再発と相関した(p=.03)。

【結論】局所進行直腸癌に対するLCCRT+CAPOX4コースのTNTは長期成績においても海外の既報通りの有効性を示した。現在、本邦における第III相試験ENSEMBLE（NCT05646511/jRCTs031220342）が進行中である。

シンポジウム

2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：間山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-7] 局所進行直腸癌に対するTNT療法の多施設共同前向き第II相試験：ENSEMBLE-1試験の長期成績とctDNAによる治療効果予測

三代 雅明¹, 賀川 義規¹, 渡邊 純², 安藤 幸滋³, 植村 守⁴, 諏訪 雄亮⁵, 井上 彬⁶, 西沢 佑次郎⁷, 浜部 敦史⁴, 波多 豪⁴, 奥谷 浩一⁸, 坂東 英明⁹, 大庭 幸治¹⁰, 吉野 孝之⁹, 沖 英次³ (1.大阪国際がんセンター消化器外科, 2.関西医科大学下部消化管外科学講座, 3.九州大学大学院消化器・総合外科, 4.大阪大学大学院消化器外科学, 5.横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター外科, 6.市立池田病院消化器外科, 7.大阪急性期・総合医療センター消化器外科, 8.札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座, 9.国立がん研究センター東病院消化管内科, 10.東京大学大学院情報学環・学際情報学府)

【はじめに】我々は、局所進行直腸癌に対するTNTの有効性、安全性を検討する多施設共同臨床第II相試験:ENSEMBLE-1試験(jRCTs051200113)を実施してきた。今回、本試験の登録から3年の長期成績ならびにctDNAによる治療効果予測能を報告する。

【方法】適格基準は20歳以上、肛門縁から12cm以内、cT3-4N0M0またはTanyN+M0で根治切除可能な局所進行直腸癌とした。短期放射線療法(SCRT) 5Gy×5日(計25Gy)+CAPOX(6コース)後、直腸間膜全切除を治療プロトコルとし、臨床的完全奏効(cCR)が得られた場合は、非手術的治療(NOM)を許容した。主要評価項目は病理学的完全奏効(pCR)率とした。ctDNAはSignateraを用いて測定した。

【結果】

合計30例が登録され、cT2/T3/T4:1/25/4例であり、cN0/N1/N2:13/14/3例であった。TMEとNOMはそれぞれ20例と7例に実施され、6/20例でpCRが観察され(30%[95%CI 14.0%-50.8%])、主要エンドポイントは達成された。観察期間中央値は38.6ヶ月(5.3-48.5)であり、3年の無再発生存率・全生存率は75.9%・93.1%で、再発は4例(肺3例、肺+肝臓1例)に認められた。NOM群では2例に再増大がみられ、1例は他病死、4例はNOM継続中である。pCRまたはNOM継続したtrueCRは10例(33%)であった。SCRT後、CAPOX4コース後、TNT後のctDNA statusはTNTの治療効果と有意差をもって相関し、特にtrueCRは全例でTNT後のctDNAは陰転化し、non-trueCRは69%でctDNA positive(P<0.001)であった。

【結語】

局所進行直腸癌に対するSCRT+CAPOX6コースのTNTは長期成績においても海外の既報通りの有効性を示し、ctDNAのTNTの効果予測因子としての有効性が示唆された。現在、本邦における第III相試験ENSEMBLE(NCT05646511/jRCTs031220342)が進行中である。

シンポジウム

2025年11月14日(金) 8:30 ~ 10:00 第2会場

[SY1] シンポジウム 1 進行直腸癌の治療戦略～TNTの可能性を含めて

司会：間山 裕二(三重大学大学院消化管・小児外科), 金光 幸秀(国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[SY1-8] 当科における術前CRT、TNTおよびNOMの治療成績

向井 俊貴, 野口 竜剛, 坂本 貴志, 松井 信平, 山口 智弘, 秋吉 高志 (がん研究会有明病院大腸外科)

【背景】

当科では2005年より腫瘍下縁がRbにかかる進行下部直腸癌に対し術前(C)RT+TMEを標準治療として行ってきた。2012年からは再発高リスク症例に対してTotal Neoadjuvant Therapy(TNT)を、さらに2017年には前治療で臨床的完全奏功が得られた症例に対するNon Operative Management (NOM)を導入した。一方で、TNTの安全性、NOMの評価、Regrowthに対するSalvage手術に関する検討は少ない。当科における進行下部直腸癌に対する治療戦略、短期・長期成績について報告する。

【方法】

2004年7月から2022年12月に術前治療後に手術もしくはNOMを選択した腫瘍肛門縁距離50mm以下のcStageII/III進行下部直腸癌662+61=723例を後方視的に検討した。

【結果】

患者背景は、男性68%、年齢中央値60歳、腫瘍肛門縁距離35mmで、cStage II/III=267/456、(C)RT/TNT=448/275で、前治療後にTMEを662例に施行し、NOMは61例であった。TMEを施行した662例に対しては、側方リンパ節郭清を243例(36.7%)に施行し、他臓器合併切除は109例(16.5%)であった。手術時間と出血量の中央値は341分と60gであった。CDGrade3以上の術後合併症率は9.3%で術後死亡は認めず、剥離断端陽性は7例(1.1%)に認めた。pStageはCR/0/1/2/3=101/10/186/165/199で、CRT群のCR率は11.6%、TNT群は17.8%で、CRT群のpStageIIIに対する補助化学療法導入率は45%であった。観察期間内に再発を164例認め、局所再発は28例、遠隔転移は136例であった。5年無再発生存率は74%、局所無再発生存率は94.6%で、CRT群とTNT群で術後短期および長期成績に差を認めなかった。

NOMは2017年から2022年にCRTを施行した133例中16例(12%)、またTNTを施行した200例中45例(23%)に対して導入した。局所再増大は10例認め、全例Salvage手術が可能であった。2年局所無増大生存率は81.8%、2年遠隔無再発生存率は92.9%であった。

【結語】

TNT群は主に再発ハイリスク症例に対して施行したが、CRT群よりもpCR率、NOM導入率が高く、術後合併症率および長期成績は両群に差を認めなかった。またNOM中のRegrowthに対しては高いSalvage率であった。進行下部直腸癌に対するTNTは安全に施行することが可能であった。