

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。