

## 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)

### [SY1-6] 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<sup>1</sup>, 賀川 義規<sup>2,7</sup>, 渡邊 純<sup>3,8</sup>, 安藤 幸滋<sup>4</sup>, 植村 守<sup>5</sup>, 奥谷 浩一<sup>6</sup>, 西沢 佑次郎<sup>7</sup>, 諏訪 雄亮<sup>8</sup>, 藤本 穎明<sup>9</sup>, 松橋 延壽<sup>10</sup>, 伊澤 直樹<sup>11</sup>, 武藤 理<sup>12</sup>, 三代 雅明<sup>2,6</sup>, 坂東 英明<sup>13</sup>, 大庭 幸治<sup>14</sup>, 吉野 孝之<sup>13</sup>, 沖 英次<sup>4</sup> (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) カ月であった。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治療効果とよく相關したが、再発とは相關しなかった。治療後4週目のctDNAが再発と相關した( $p=.03$ )。

**【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。