

ステージ4大腸がんの新たな標準治療を検証

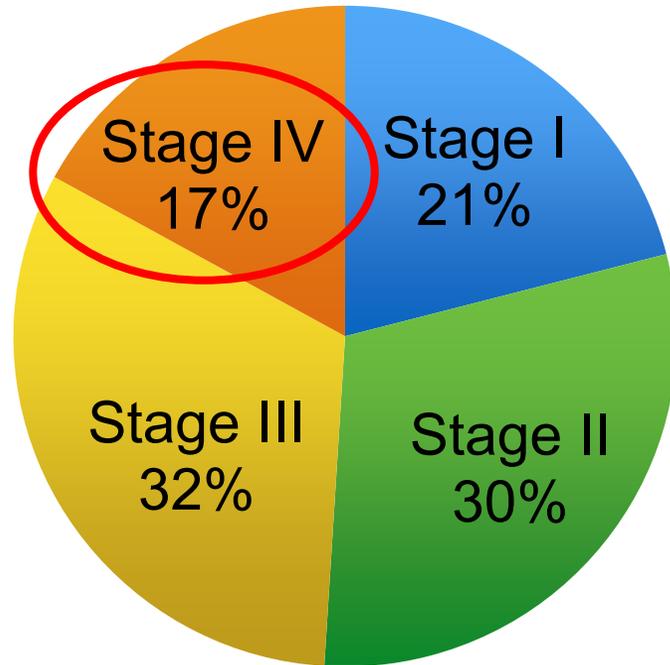


国立研究開発法人
国立がん研究センター
National Cancer Center Japan

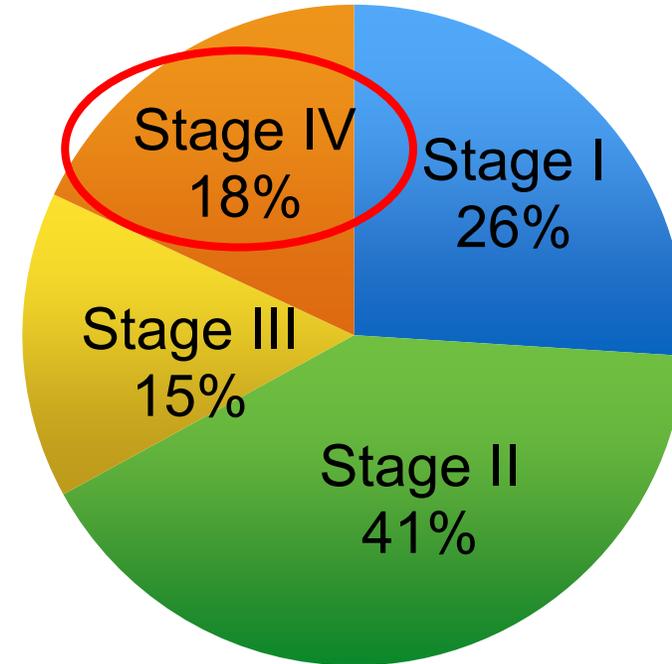
JCOG
Japan Clinical Oncology Group

Stage IV大腸癌の現状

- 日本と米国の大腸癌のStageの分布



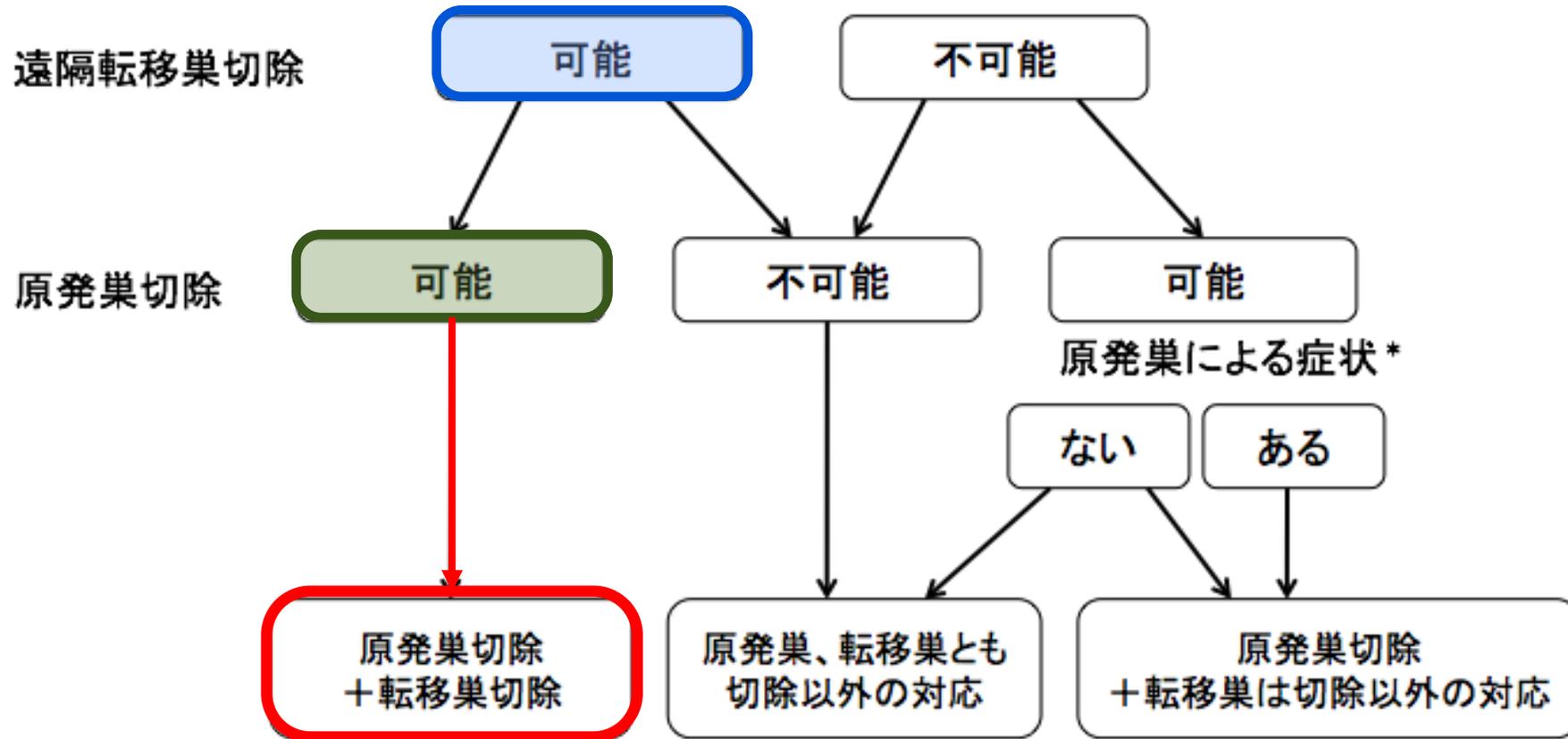
日本
大腸癌研究会全国登録
23,862例 1995~1998年



米国
SEER Public Use File
28,491例 1998~2000年

大腸癌が見つかった時点で、約20%はStage IV

Stage IV大腸癌の治療方針

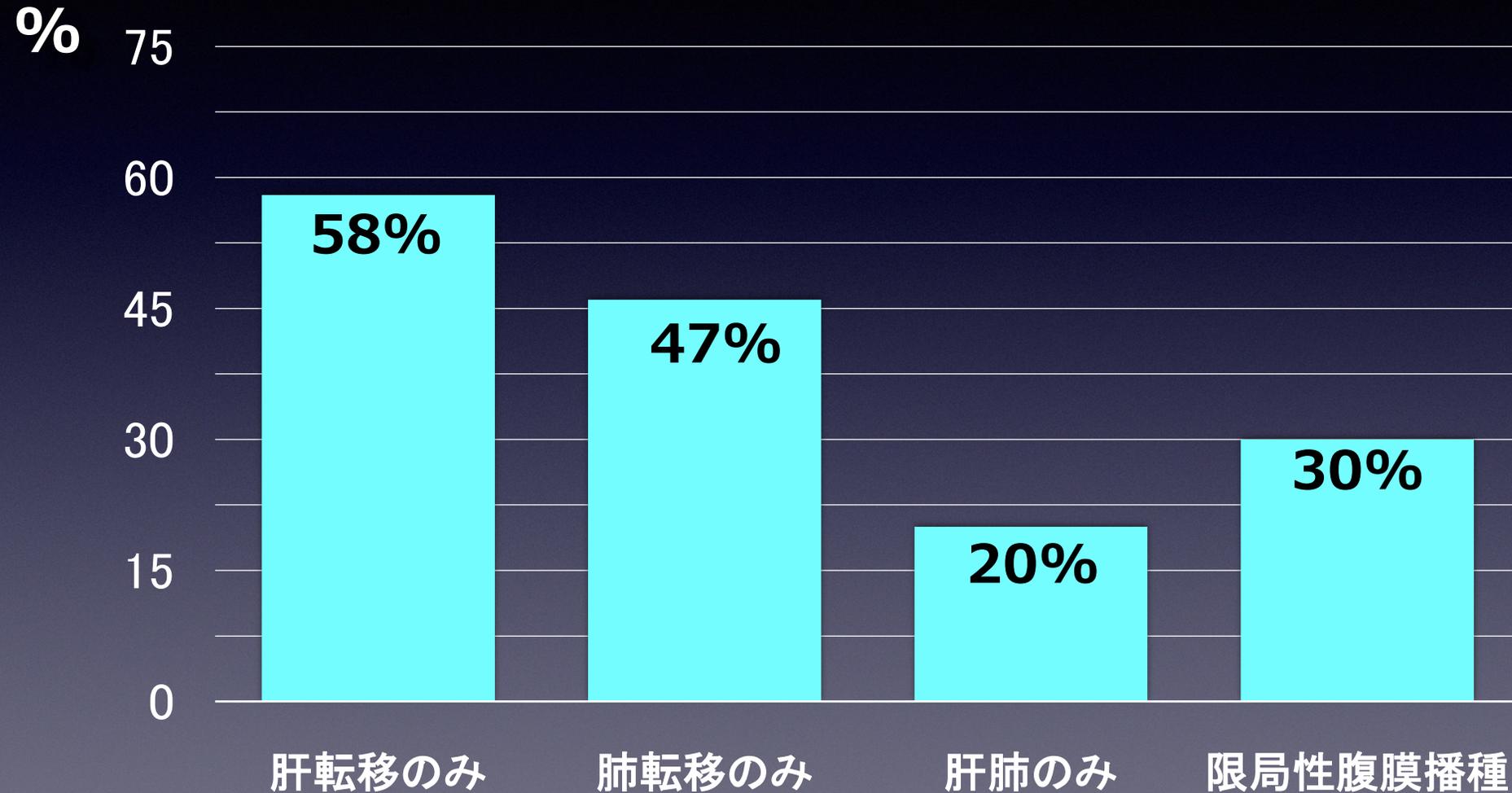


原発巣による症状*: 大出血、高度貧血、穿通・穿孔、狭窄等による症状。

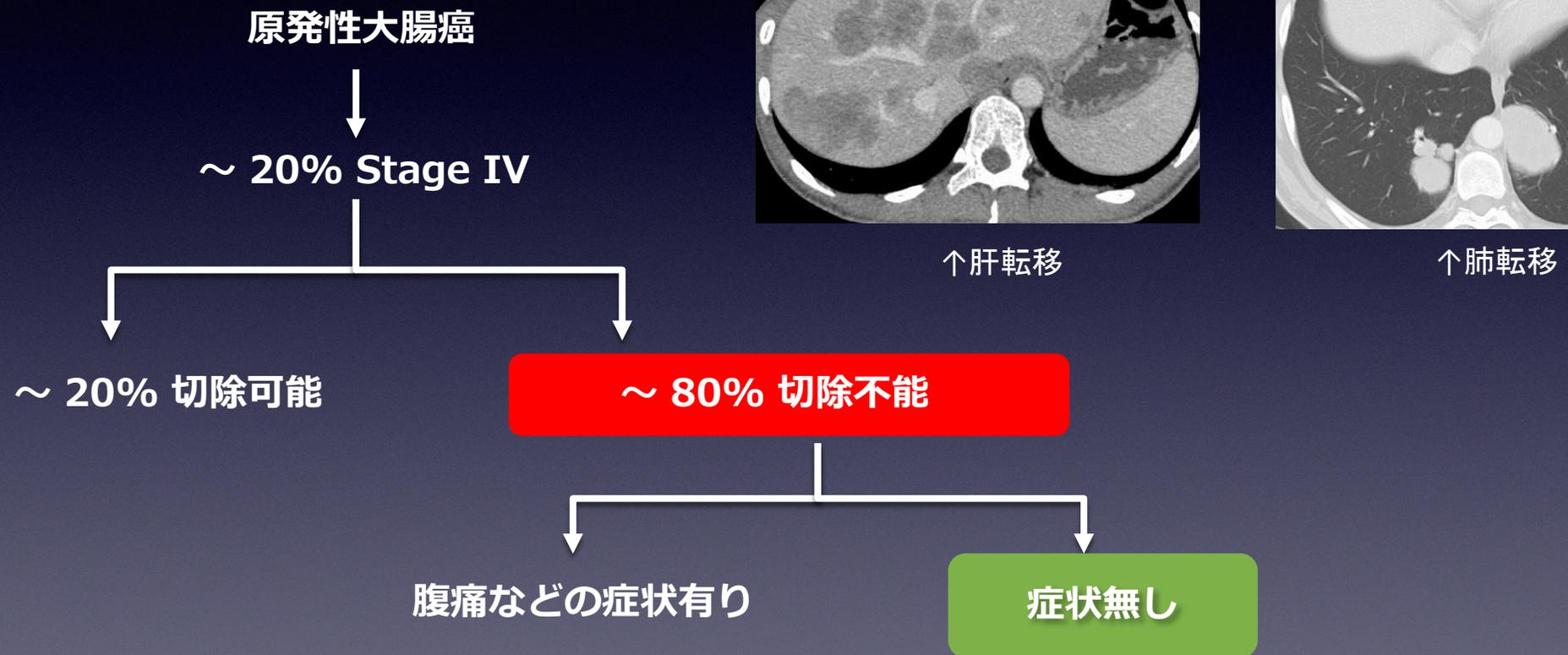
根治切除可能であれば、遠隔転移巣を原発巣とともに切除する。遠隔転移巣が切除不可能であれば、原発巣に起因する症状ならびに原発部位での癌進展度を考慮して原発巣切除の適応を決める。

(大腸癌治療ガイドライン医師用2019年版から引用)

切除可能Stage IVの5年生存率

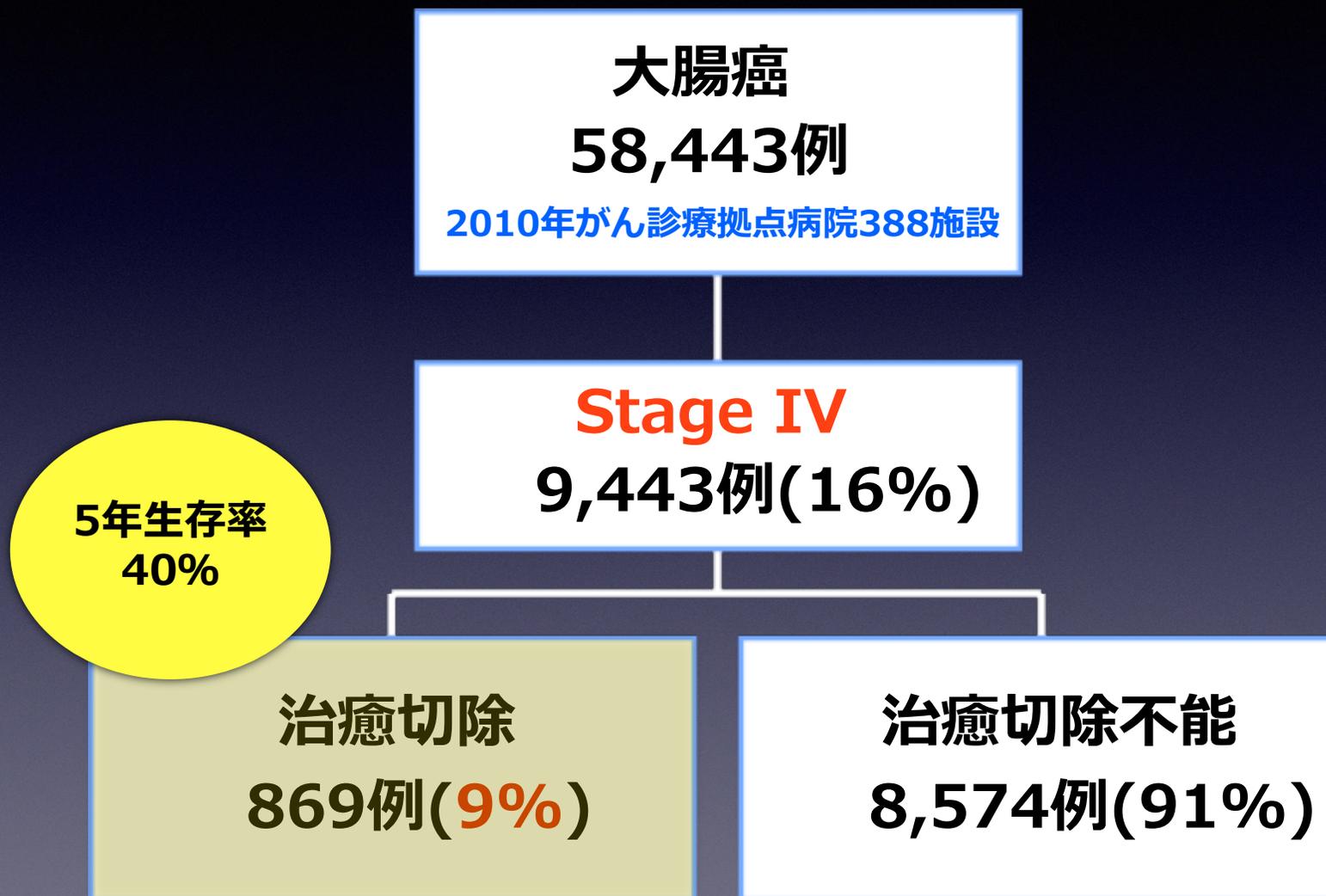


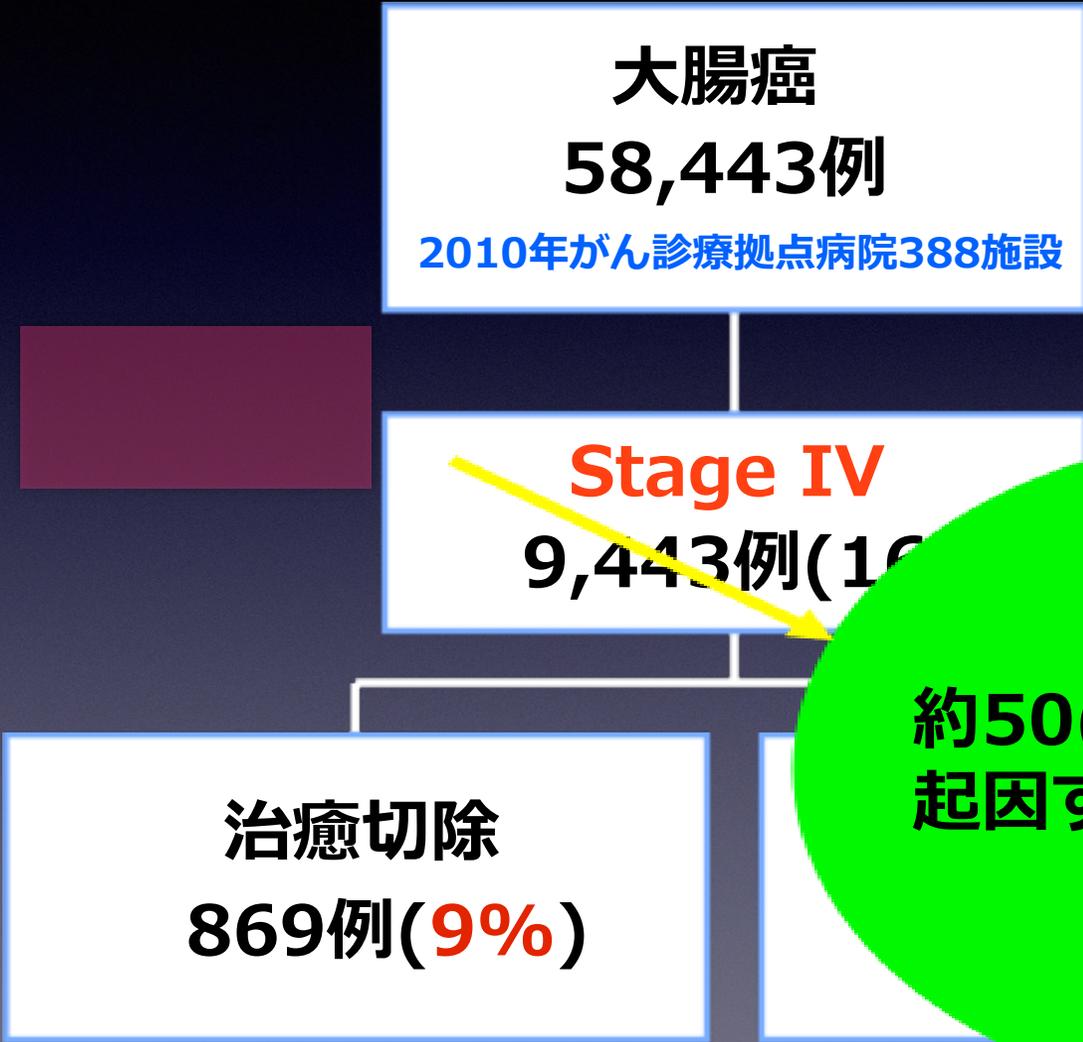
しかし、実際に切除できるのは約20%¹



1. Cook AD, et al. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:637-45.

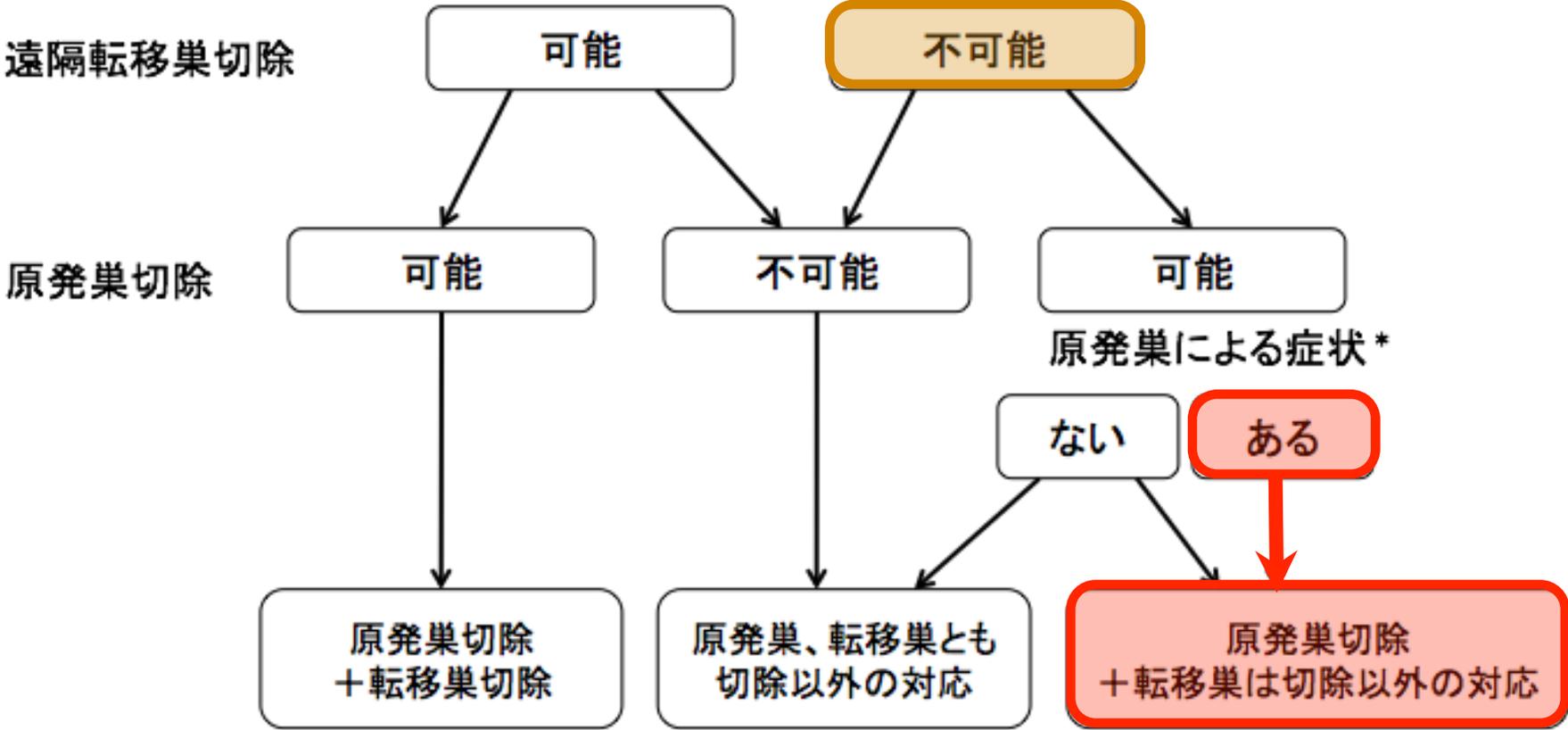
がん診療拠点病院388施設でみた場合でも





約50(~75)%が原発巣に起因する症状を認めない

Stage IV大腸癌の治療方針



原発巣による症状*: 大出血、高度貧血、穿通・穿孔、狭窄等による症状。

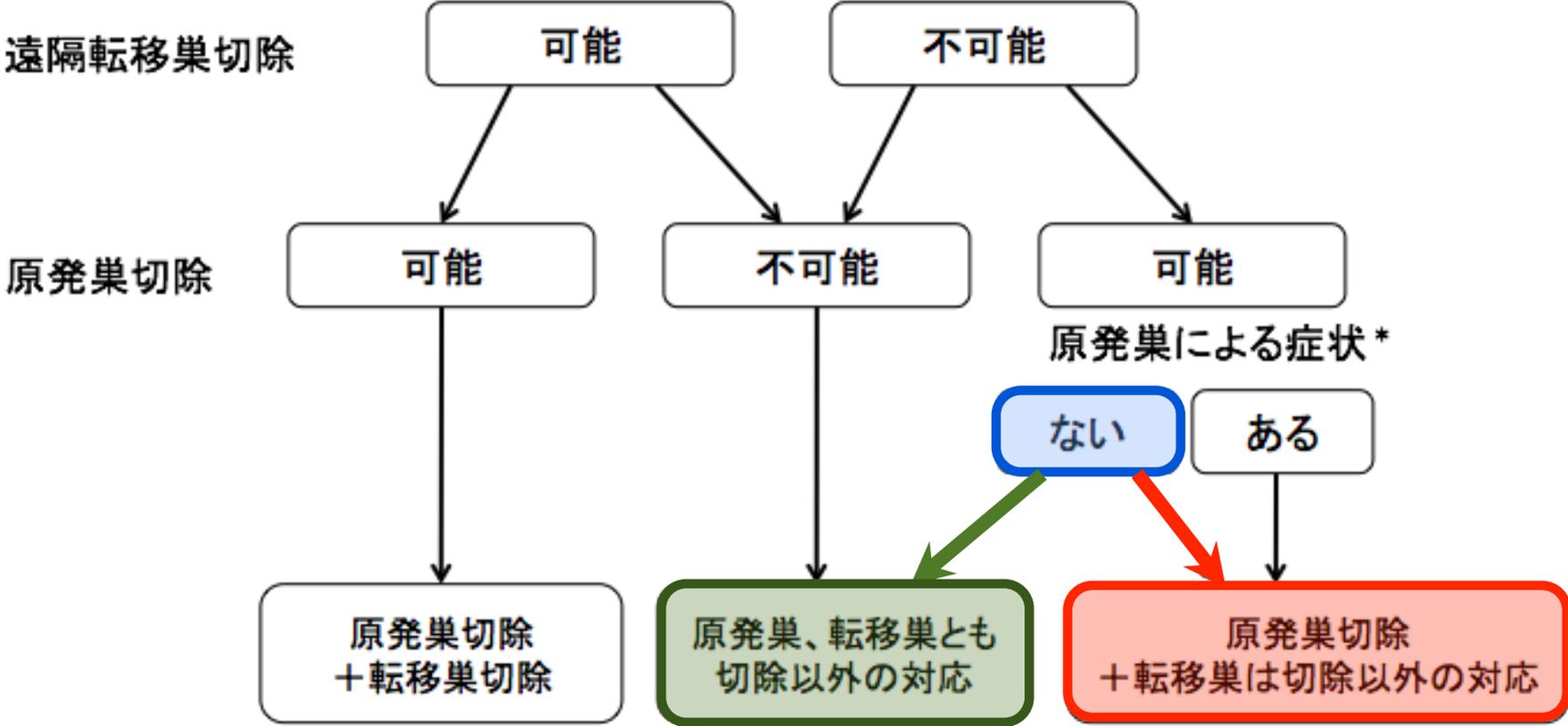
根治切除可能であれば、遠隔転移巣を原発巣とともに切除する。遠隔転移巣が切除不可能であれば、原発巣に起因する症状ならびに原発部位での癌進展度を考慮して原発巣切除の適応を決める。

(大腸癌治療ガイドライン医師用2019年版から引用)

腸閉塞症状を引き起こすかもしれない原発巣



Stage IV大腸癌の治療方針

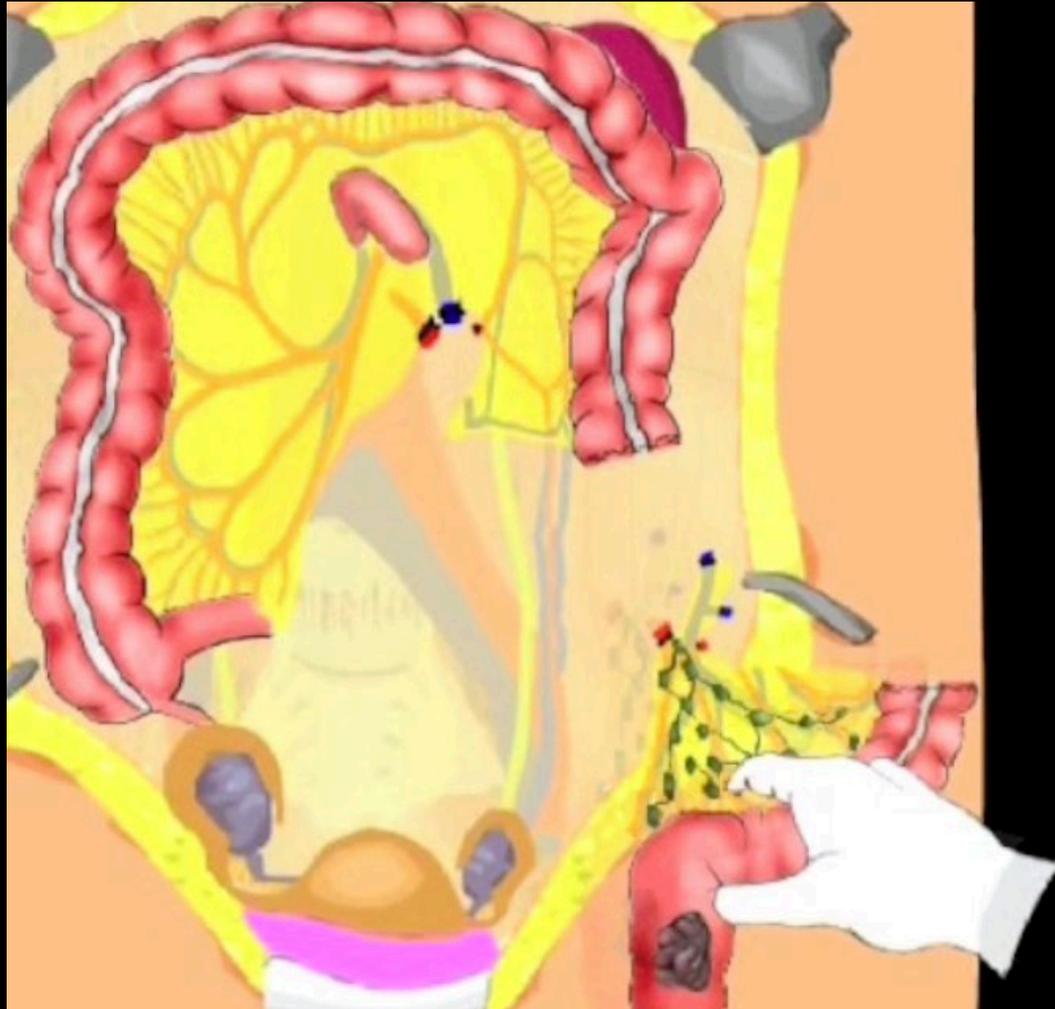


原発巣による症状*: 大出血、高度貧血、穿通・穿孔、狭窄等による症状。

根治切除可能であれば、遠隔転移巣を原発巣とともに切除する。遠隔転移巣が切除不可能であれば、原発巣に起因する症状ならびに原発部位での癌進展度を考慮して原発巣切除の適応を決める。

(大腸癌治療ガイドライン医師用2019年版から引用)

実際には、これまで多くが原発巣切除されていた



約

70%

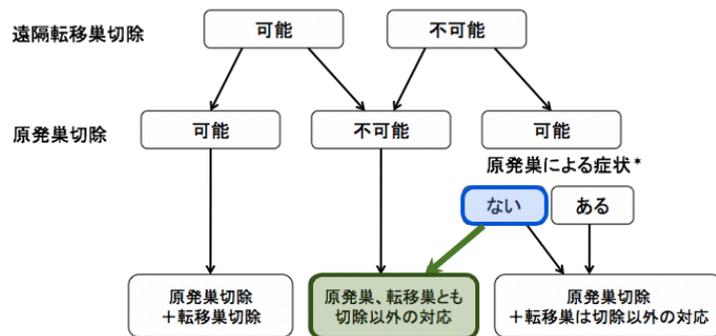
(国内外の癌登録データからの平均的な数値)

各治療法の予想されるメリットとデメリット

メリット

デメリット

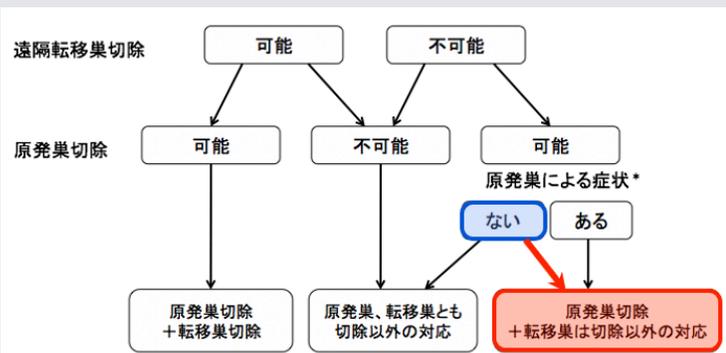
原発巣切除を行わずに化学療法単独治療を選択した場合



近年著しく進歩した化学療法を速やかに開始できる

化学療法開始後に腸閉塞や出血が生じることがあり、そのための救済手術が必要になることも少なくないとされている（そうした救済手術後の死亡率は高く、12.5~40%との報告があり、さらに状態の悪化により救済手術そのものも行えない場合も想定される）

原発巣切除を先に行って、その後化学療法を選択した場合



化学療法開始後の腸閉塞や出血のリスクを回避でき、緊急手術ではなく十分な準備の下に安全に手術が行える

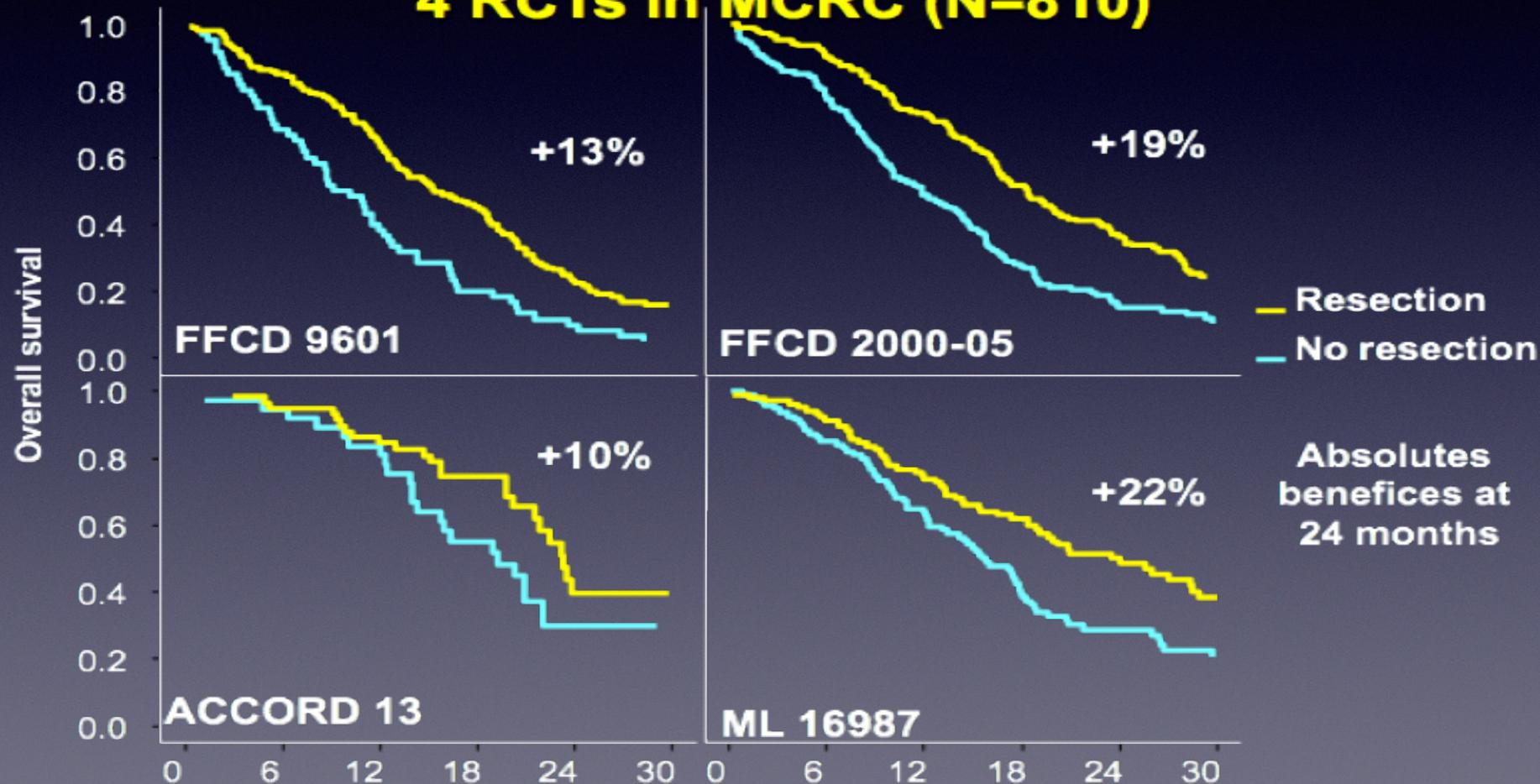
治療開始早期に手術侵襲という負担がかかる

理論的には癌幹細胞を多く含む原発巣の切除による**予後延長**への期待がある

化学療法開始が遅れる

最近の後ろ向き研究では、原発巣切除が予後を向上させるという報告が多い

IPD meta-analysis of primary resection 4 RCTs in MCRC (N=810)

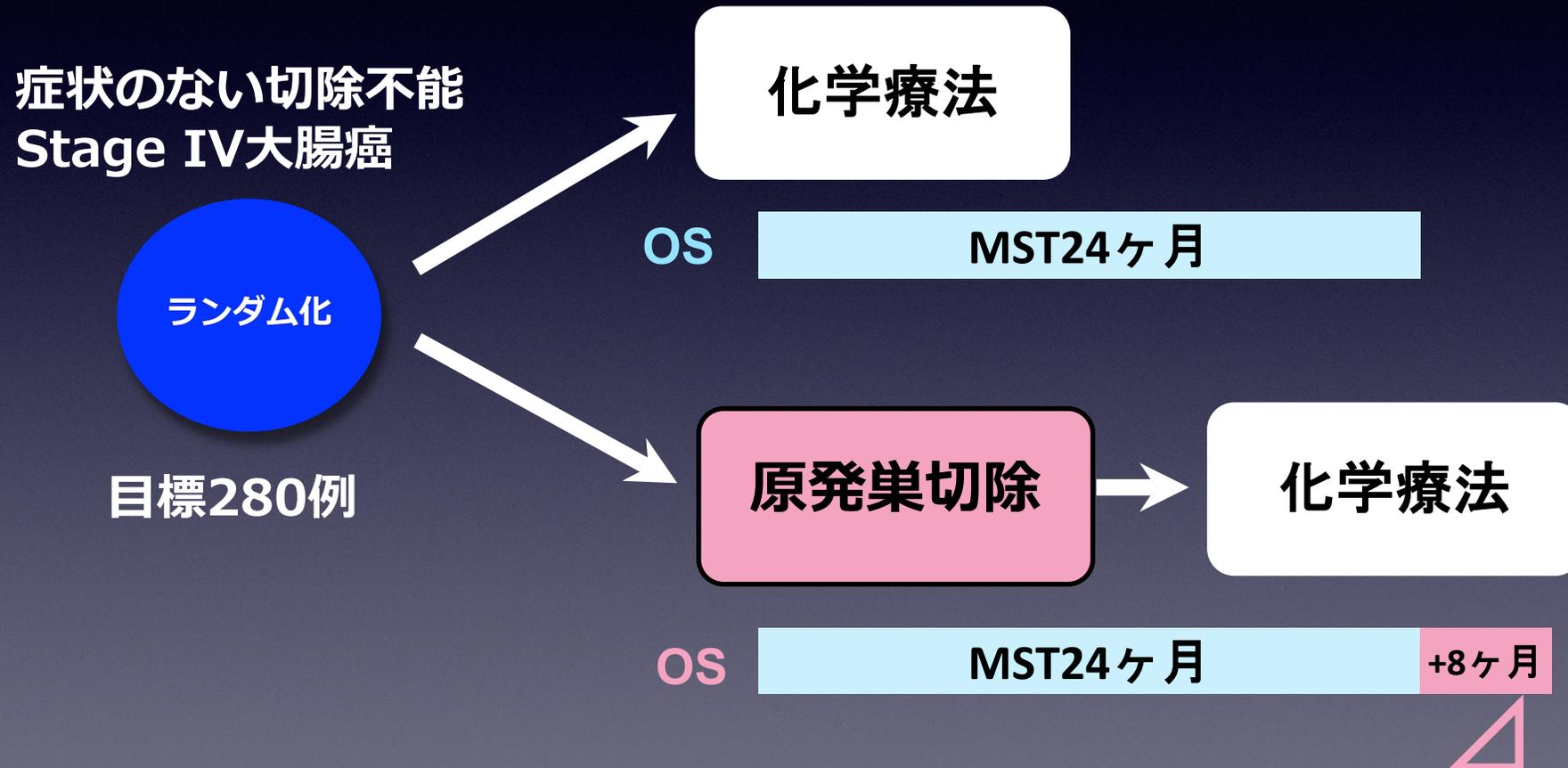


- CQ6:切除不能な遠隔転移を有する症例に原発巣切除は推奨されるか？

「原発巣による症状がない場合の原発巣切除の有用性は確立されていない」

原発巣切除に期待する全生存期間 (OS) の上乗せ

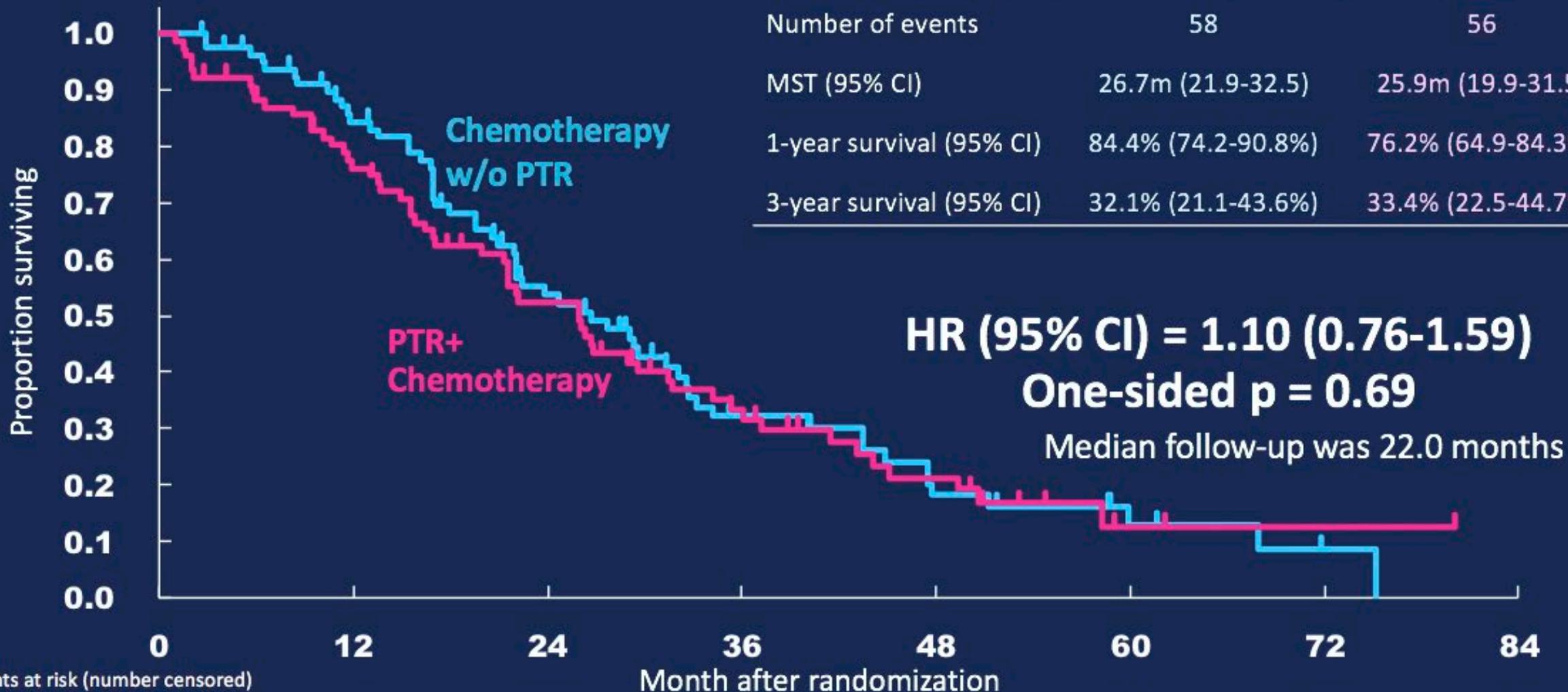
JCOG1007



JCOG1007試験の主解析結果

Overall survival (ITT)

	Chemo. (N=82)	PTR+ Chemo. (N=78)
Number of events	58	56
MST (95% CI)	26.7m (21.9-32.5)	25.9m (19.9-31.5)
1-year survival (95% CI)	84.4% (74.2-90.8%)	76.2% (64.9-84.3%)
3-year survival (95% CI)	32.1% (21.1-43.6%)	33.4% (22.5-44.7%)



Patients at risk (number censored)

	0	12	24	36	48	60	72	84
Chemo	82(0)	63(7)	36(5)	17(6)	9(1)	4(3)	1(2)	0(0)
PTR + chemo	78(0)	56(4)	35(4)	19(4)	10(3)	2(5)	1(1)	0(1)

治癒切除不能進行大腸癌に対する原発巣切除の意義に関するランダム化比較試験: JCOG1007 (iPACS)

Impact of Palliative Chemotherapy and Surgery (iPACS)

切除不能転移を有する大腸癌で原発巣切除を先行しても生存改善は認められず

160 人がランダム化



無症状の大腸癌

+



切除不能遠隔転移



25.9 ヶ月
全生存期間中央値
原発巣切除+化学療法群

有意差無し



26.7 ヶ月
全生存期間中央値
化学療法単独群



5% vs 3%

コンバージョン手術割合
両群で差なし



3 人
原発巣切除後の合併症死
原発巣切除+化学療法群



13% 緩和手術施行
87% は手術が不要
化学療法単独群

まとめ

- ステージ4大腸がんで原発巣による症状がない患者さんに対しては、これまで多くが原発巣切除されていたが、本結果により、**原発巣非切除で化学療法を行うことが標準治療**となることを、**世界に先駆けて明らか**にした。