報道関係各位

2 種類のリキッドバイオプシーを組み合わせ、大腸がん遠隔転移切除後の再発リスクをより精密に層別化

～遺伝子プロファイル（CGP）検査と分子的残存病変（MRD）検査を用いた前向き多施設共同研究「PRECISION 試験」の成果～

2026 年 11 月 2 日

国立研究開発法人国立がん研究センター

発表のポイント

- 手術で切除可能な大腸がんの肝転移・肺転移などの遠隔転移がある患者さんを対象に、手術前後の血液検査（リキッドバイオプシー）で ctDNA を解析する前向き多施設共同研究「PRECISION 試験」を実施しました。
- 術前の血液検査による遺伝子プロファイル（CGP）検査で ctDNA は 118 人中 114 人（96.6%）で検出され、そのうち 75 人（63.6%）で予後不良に関連する遺伝子変異（予後不良プロファイル）を認めました。また、術後 4 週の血液検査による分子的残存病変（MRD）検査では、手術を受けた 109 人中 34 人（31.2%）で MRD が検出されました。
- 術前の予後不良プロファイルと術後の MRD 陽性を併せ持つ患者さんは、いずれも認めない患者さんと比較して再発リスクが約 13 倍（ハザード比 13.28）高いことが分かりました。
- 手術前後の 2 種類のリキッドバイオプシー検査を組み合わせることで、いずれか一方のみの検査よりも精密な再発リスクの層別化が可能となり、術後薬物療法の個別化につながる可能性が示されました。
- 本論文は、欧州臨床腫瘍学会（ESMO）の公式学会誌「*ESMO Open*」に掲載されました。

概要

国立研究開発法人国立がん研究センター（所在地：東京都中央区、理事長：間野 博行）東病院（病院長：土井 俊彦、千葉県柏市）肝胆膵外科医長、兼周術期治療開発推進室長の小林 信、外来研究員の中村 能章らの研究グループは、手術で切除可能な大腸がんの遠隔転移患者さんを対象に、術前に遺伝子プロファイル（Comprehensive Genomic Profiling：CGP）[注 1] 検査、術後に分子的残存病変（Molecular Residual Disease：MRD）[注 2] 検査を実施する前向き多施設共同研究「PRECISION 試験」を実施しました。

本試験では、118 人の患者さんの血液中の循環腫瘍 DNA（circulating tumor DNA：ctDNA）[注 3] を、手術前と術後 4 週の 2 つの時点で解析しました。その結果、術前の予後不良プロファイルと術後の MRD 陽性の両方を有する患者さんは、いずれも認めない患者さんと比べて再発リスクが約 13 倍高い群として明確に層別化されました。

本論文は、欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology: ESMO）の公式学会誌

「*ESMO Open*」（2026 年 10 月 28 日付）に掲載されました。

背景

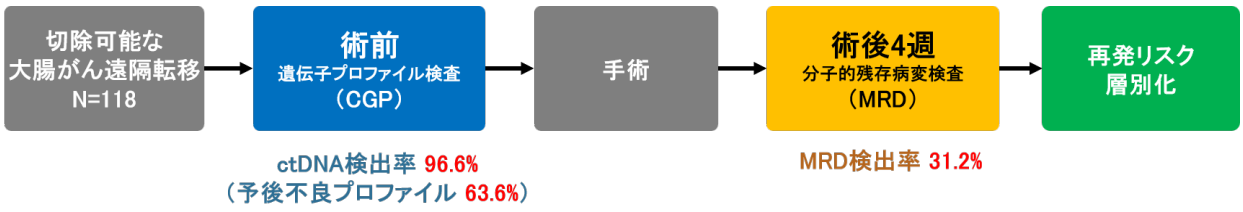
大腸がん[注 4]は、世界で罹患数第 3 位、がん関連死亡数第 2 位を占める悪性腫瘍です。肝臓や肺、腹膜などに転移した「遠隔転移」であっても、外科的に切除することで根治が期待できる場合には、積極的な切除術が行われます。国際的な診療ガイドラインでは、手術に加えて周術期（術前・術後）の薬物療法の実施が推奨されていますが、複数の第Ⅲ相試験では無再発生存期間の改善が示された一方、全生存期間の改善は確認されておらず、個別化した周術期治療を可能にする信頼性の高いバイオマーカー[注 5]の開発が求められてきました。

血液中を循環するがん由来の循環腫瘍 DNA（ctDNA）は、低侵襲にがんの状態を評価できる有望なバイオマーカーです。本研究グループはこれまで、74 遺伝子を対象とした遺伝子プロファイル検査（CGP）を用いて、切除可能な大腸がん遠隔転移患者さんの術前血液検査で BRAF、KRAS、SMAD4、PIK3CA、TP53 のいずれかの遺伝子変異（予後不良プロファイル）を認める場合に予後不良と関連することを報告してきました。

また、手術で肉眼的にがんを切除した後も血液中にがん由来の DNA が微量に残存する状態を「分子的残存病変（MRD）」と呼びます。これまでの研究で、術後 4 週時点の MRD 評価が術後補助化学療法の適否判断に最も有用な時期であることが示されていますが、MRD 陰性であった患者さんの中にも一定数の再発が認められ、単一時点での MRD 評価だけでは十分なリスク層別化が難しいという課題が明らかになっていました。

そこで本研究グループは、術前の遺伝子プロファイル（CGP）検査と、術後 4 週時点での MRD 検査を組み合わせることで、より精密なリスク層別化と個別化治療の実現につながるのではないかと考え、その実現可能性を検討しました（図 1）。

図 1 PRECISION 試験の試験デザイン



研究成果（方法・結果）

本研究は、2021 年 3 月から 2022 年 10 月にかけて、未治療で切除可能な大腸がん遠隔転移患者さん 118 人を対象に実施した前向き多施設共同観察研究です。術前に 74 遺伝子を対象とした CGP 検査、術後 4 週に MRD 検査を実施しました。

その結果、118 人中 114 人（96.6%）で登録時の ctDNA が検出され、事前に設定した値（80%）を上回り、術前の ctDNA による CGP 検査の実施可能性が示されました。このうち 75 人（63.6%）が、BRAF、KRAS、PIK3CA、SMAD4、TP53 のいずれかに病的変異を有する「予後不良プロファイル」に該当しました。

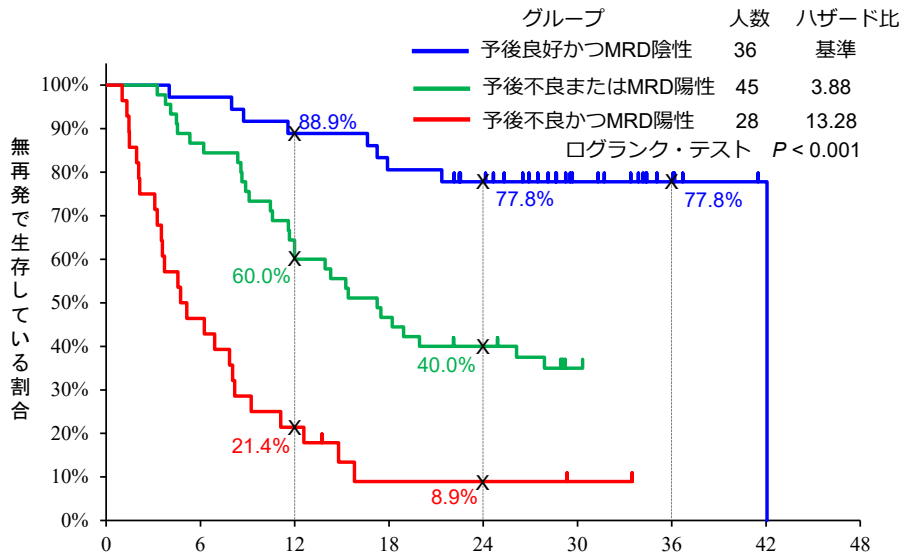
手術を受けた 109 人のうち、術後 4 週の時点で MRD が検出された患者さんは 34 人（31.2%）でし

た。多変量解析の結果、術前の予後不良プロファイルおよび術後の MRD 陽性は、いずれも独立して無再発生存期間（ハザード比[HR]：それぞれ 3.28、4.07）、ならびに切除不能な再発までの期間（HR：それぞれ 2.76、3.05）の短縮と有意に関連していました。

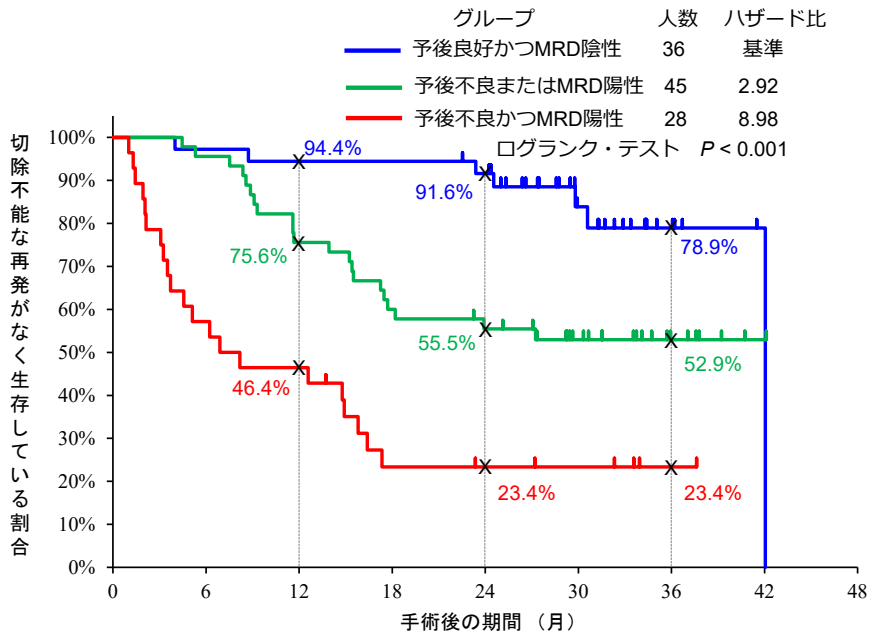
さらに、術前の予後不良プロファイルと術後の MRD 陽性を併せ持つ患者さんは、いずれも認めない患者さんと比較して、無再発生存期間（HR：13.28）、切除不能な再発までの期間（HR：8.98）、全生存期間（HR：9.21）のいずれにおいても最も予後不良な群であることが明らかになりました（図 2）。一方、いずれも認めなかった患者さんの予後は最も良好で、2 年無再発生存割合は 77.8%、3 年全生存割合は 93.0%でした。

図 2　予後不良プロファイルと MRD を組み合わせた生存期間の比較

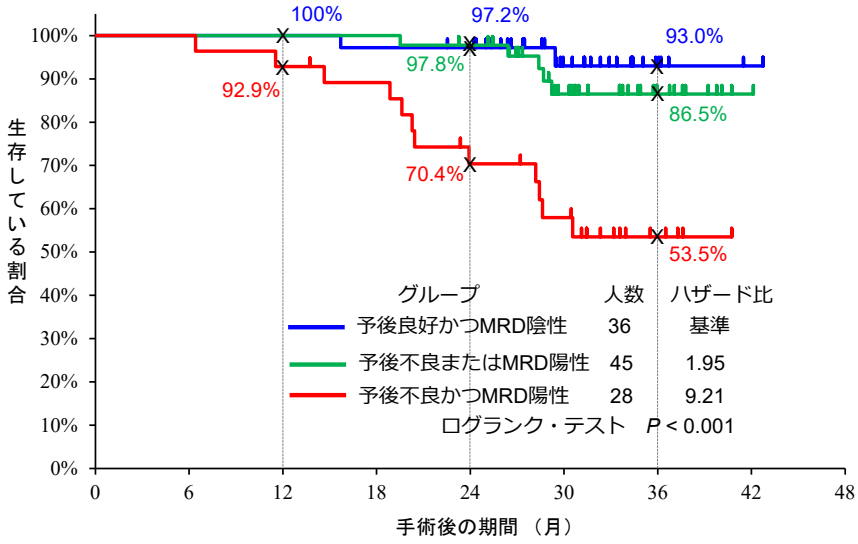
A: 無再発生存期間



B: 切除不能な再発までの期間



C: 全生存期間



展望

CGP 検査と MRD 検査を組み合わせたリスク層別化を用いて、切除可能な大腸がん遠隔転移患者さんに対するより精密な個別化治療の実現が期待されます。なお、本研究は症例数が少なく、ランダム化を伴わない観察研究であるため、得られた結果は探索的なものであり、仮説を提示する位置づけにとどまります。

論文情報

雑誌名： *ESMO Open*

タイトル： Risk stratification by circulating tumor DNA-based pretreatment genomic profile and postoperative molecular residual disease detection in resectable colorectal oligometastases: PRECISION, a prospective multicenter study

著者： Shin Kobayashi, Takashi Takamoto, Akio Shiomi, Amane Takahashi, Manabu Shiozawa, Hiroya Taniguchi, Yujiro Nishizawa, Daisuke Nobuoka, Sho Yasuta, Takeshi Kato, Koji Ando, Akinobu Taketomi, Yu Takahashi, Soichiro Natsume, Toru Kojima, K. Tamami Nakamura, Ryuta Mitani, Masashi Wakabayashi, Takayuki Yoshino, Yoshiaki Nakamura

DOI： 10.1016/j.esmoop.2026.108622

掲載日： 2026 年 10 月 28 日

URL： https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2059702926025676

研究費

研究費名（支援先）： 日本医療研究開発機構（AMED）

研究事業名： 革新的がん医療実用化研究事業

研究課題名： 切除可能大腸癌肝転移における血液循環腫瘍 DNA を用いた補助化学療法の個別最適

化を目的とした proof of concept のための多施設共同研究
研究代表者名： 小林 信

研究費名（支援先）： 国立研究開発法人国立がん研究センター
研究事業名： 国立がん研究センター研究開発費
研究課題名： 切除可能固形がんにおけるマルチオミックス解析に基づく周術期がん個別化治療開発基盤の構築および運用に資する研究
研究代表者名： 小林 信

用語解説

注 1 遺伝子プロファイル検査（Comprehensive Genomic Profiling: CGP）
血液や組織を用いて、がんに関連する複数の遺伝子の変異を網羅的に調べる検査。本研究では、術前の血液検査で検出される ctDNA を用いて 74 遺伝子を解析しました。

注 2 分子的残存病変（Molecular Residual Disease: MRD）
手術で肉眼的にがんを切除した後も、血液中に微量のがん由来の DNA（ctDNA）が検出される状態。画像検査では分からない再発リスクを早期に把握できる指標として注目されています。

注 3 循環腫瘍 DNA（Circulating Tumor DNA: ctDNA）
がん細胞が壊死することにより血液中に放出される断片化した DNA。血液検査（リキッドバイオプシー）でがんの遺伝子変異の有無や再発リスクを評価できます。

注 4 大腸がん（Colorectal cancer）
大腸（結腸・直腸）に発生するがん。日本人においても罹患数・死亡数の多いがん種の一つです。

注 5 バイオマーカー
ある疾患の有無や、病状の変化・進行・治療効果などを予測する指標となる検査項目（血圧、心拍数、心電図、認知機能テストなど）及び生体内の物質（タンパク質、代謝物や遺伝子など）を指します。

参考プレスリリース

- 2020 年 6 月 10 日 リキッドバイオプシーによるがん個別化医療の実現を目指す新プロジェクト「CIRCULATE-Japan」始動－見えないがんを対象にした世界最大規模の医師主導国際共同臨床試験を開始－ https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2020/0610/index.html
- 2023 年 1 月 24 日 「リキッドバイオプシーが大腸がん術後の再発リスク測定に有用であることを確認－世界最大規模の前向き研究により術後補助化学療法の個別化を目指す－」 https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2023/0124/index.html
- 2024 年 9 月 17 日 リキッドバイオプシーが大腸がん肝転移術後の補助療法実施の判断に有用であることを確認―*Annals of Oncology* 誌で発表― https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2024/0917_3/index.html

- 2024 年 9 月 17 日　CIRCULATE-Japan GALAXY、リキッドバイオプシーによる大腸がんの再発リスクと術後治療効果の予測に有効性を確認—*Nature Medicine* 誌で発表—
  https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2024/0917_1/index.html
- 2026 年 6 月 12 日　リキッドバイオプシーによる大腸がん再発高リスク群への早期先制治療戦略の可能性を世界に先駆けて検討—ctDNA 陽性患者さんを対象とした第Ⅲ相臨床試験（ALTAIR）—
  https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2026/0612/index.html
- 2026 年 7 月 7 日　リキッドバイオプシーにより大腸がん肝転移術後の補助療法の効果が期待される患者群を探索的に検討—*JAMA Oncology* 誌で発表—
  https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2026/0707/index.html
- 2026 年 9 月 15 日　リキッドバイオプシーを活用した新しいがん治療開発の枠組みを提唱～分子的残存病変（MRD）レジストリの構築による新規治療開発の加速を目指す～
  https://www.ncc.go.jp/jp/information/researchtopics/2026/0915/index.html

お問い合わせ先

- **研究に関するお問い合わせ**

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院
肝胆膵外科・周術期治療開発推進室　小林　信
電話番号：04-7133-1111（代表）
E メール：shkobaya@east.ncc.go.jp

- **広報窓口**

国立研究開発法人国立がん研究センター
企画戦略局　広報企画室
電話番号：04-7133-1111（代表）
E メール：ncc-admin@ncc.go.jp