

報道関係各位

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—

2026年7月7日

国立研究開発法人国立がん研究センター

九州大学病院

学校法人兵庫医科大学

発表のポイント

- 国内外 152 施設が参加する研究プロジェクト CIRCULATE-Japan(サーキュレートジャパン)における前向き研究の大腸がん肝転移手術例によるサブ解析においてリキッドバイオプシーに基づく分子的残存病変(MRD)と全生存期間の関連を解析しました。
- 術前化学療法を受けずに初回手術を行った患者群では、術後 2-10 週の間血中循環腫瘍 DNA (circulating tumor DNA [ctDNA])の結果が陽性であれば術後補助化学療法により全生存期間が延長する傾向がみられ、一方、陰性であれば延長が少ない傾向がみられました。
- 肝転移術後に対して術後補助化学療法と経過観察を比較するランダム化比較試験が複数実施されてきたものの、術後補助化学療法の実施による全生存期間への影響はこれまで明確ではありませんでした。本研究結果は、大腸がん肝転移切除後に ctDNA 検査に基づいて術後補助化学療法の適否を判断する個別化治療戦略の有用性を支持する結果となり、今後のランダム化比較試験による検証が期待されます。

概要

国立研究開発法人国立がん研究センター(理事長:間野 博行、東京都中央区)東病院(病院長:土井俊彦、千葉県柏市)の吉野 孝之 国際臨床腫瘍科長、国立大学法人九州大学(総長:石橋 達朗、福岡県福岡市)の病院先端医工学診療部の沖 英次 教授、兵庫医科大学(学長:鈴木 敬一郎、兵庫県西宮市)の消化器外科学(下部消化管外科)片岡 幸三 講師らの研究グループは、大腸がん術後に ctDNA^{注1}を検査する技術(リキッドバイオプシー^{注2})を用いて再発をモニタリングする GALAXY 試験^{注3}に登録された患者さんの中で肝転移患者さんに絞った解析を実施しました。

術前化学療法を受けずに初回手術を行った 191 例において、術後 ctDNA 陽性の場合、術後補助化学療法^{注4}を受けた患者さんは受けなかった患者さんと比較して、再発リスクが低下しただけでなく、全生存期間も良好となる傾向がみられました。一方、術後 ctDNA 陰性の患者さんでは術後補助化学療法の実施に関わらず全生存期間に差はみられませんでした。

術前化学療法を受けた 107 例においても同様の解析を行いました。術後 ctDNA 陽性の場合、術後補助化学療法を受けたことによる明らかな再発リスクの低下、全生存期間の延長は示されませんでした。術後 ctDNA 陰性患者さんでは、術前化学療法を受けていない集団と同様に術後補助化学療法の実施に関わらず再発リスク、全生存期間ともに差はみられませんでした。

これまで大腸がん肝転移における術後補助化学療法が全生存期間を延長することを示したランダム化比較試験の報告はありません。しかし大腸がん肝転移の患者さんにリキッドバイオプシーを行い、ctDNA 陽性の場合に術後補助化学療法を行うことで全生存期間が延長する可能性が示唆され、今後の検証が期待されます。

本研究成果は、ESMO Gastrointestinal Cancers Congress 2026(ESMO GI 2026)にて、ヨーロッパ時間 2026 年 7 月 3 日に口頭発表され、同日に *JAMA Oncology* 誌にオンライン掲載されました。

背景

大腸がん肝転移の患者さんに術後補助化学療法を実施することが、全生存期間の延長につながるかどうかは未だわかっておらず、術後の再発リスクに応じた術後補助化学療法の使用が期待されています。大腸がん肝転移の患者さんにおいて、リキッドバイオプシーが再発リスクの予測に有用であることは既に報告済みですが、リキッドバイオプシーの結果に基づいて術後補助化学療法を実施することが全生存期間を延長できるかどうかについては、まだ明らかではありません。

本研究は、GALAXY 試験に登録された患者さんの中から、大腸がん肝転移(同時性、異時性含む)に対して初回手術を実施した患者さんについて解析を行いました。米国 Natera 社が開発した分子的残存病変検出技術「Signatera(シグナテラ)」アッセイを用いて、ctDNA の測定を術前および術後 4 週時点から定期的に血液を採取し、血液中のがん遺伝子異常の有無を調べました。2020 年 5 月から 2024 年 6 月の間に GALAXY 試験に登録された 6061 例中、大腸がん肝転移に対して肝切除を実施した患者さんで、手術前に薬物療法を実施しなかった 191 例と、術前に薬物療法を実施した 107 例を対象に解析を行いました。

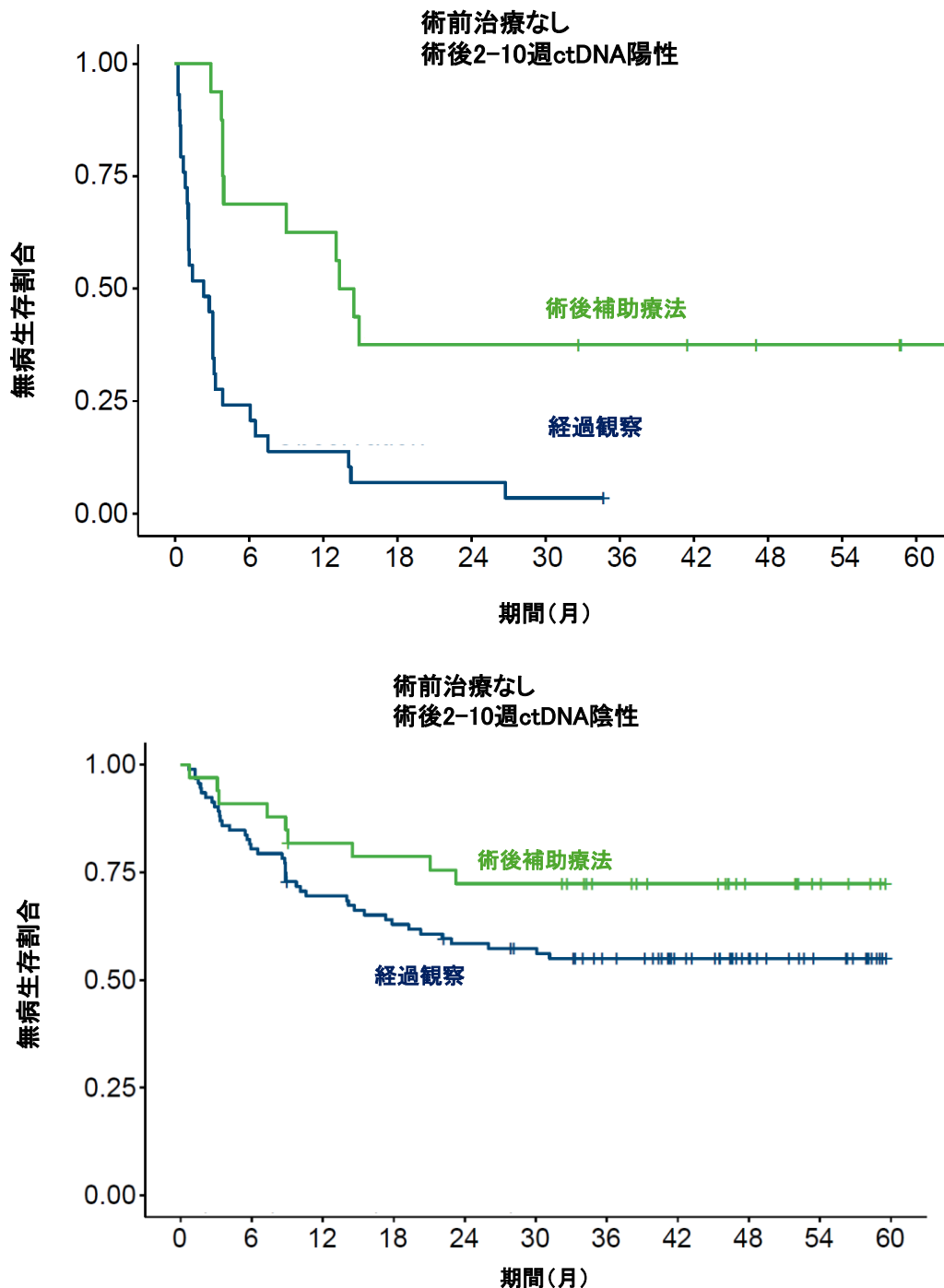
研究の方法・成果

大腸がん肝転移に対して初回手術を行った 298 例のうち、術前化学療法を受けずに初回手術を受けた患者さん(191 例)と術前化学療法後に手術を受けた患者さん(107 例)に分けました。それぞれの群において、術後 2-10 週の間で ctDNA 陽性例と陰性例に分け、陽性例、陰性例それぞれにおいて、術後補助化学療法を受けた患者さんと受けなかった患者さんで無病生存期間および全生存期間を比較しました。

【術前化学療法を実施しなかった場合の無病生存期間】

術後 2-10 週の間で ctDNA 陽性であった 62 例において、術後補助化学療法を受けなかった患者さんでは無病生存割合の中央値 2.3 か月であったのに対し、術後補助化学療法を受けた患者さんでは 13.9 か月と再発リスクが低下する傾向がみられました(ハザード比^{注5} 0.07(95%信頼区間 0.02-0.24)、 $P<0.0001$) (図 1 上)。一方で術後 2-10 週の間で ctDNA 陰性であった 129 例では、術後補助化学療法を受けなかった患者さんは 48 か月時点での無病生存割合が 55.0%、術後補助化学療法を受けた患者さんは 72.4%と統計学的な有意差は認められませんでした(ハザード比 0.69(95%信頼区間 0.32-1.50)、 $P=0.36$) (図 1 下)。この結果は 2024 年に実施したものと同様の結果でした。(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— | [国立がん研究センター](#))

図1 術後 ctDNA 陽性例(上)、陰性例(下)の術後補助化学療法群と経過観察群の無病生存割合の比較

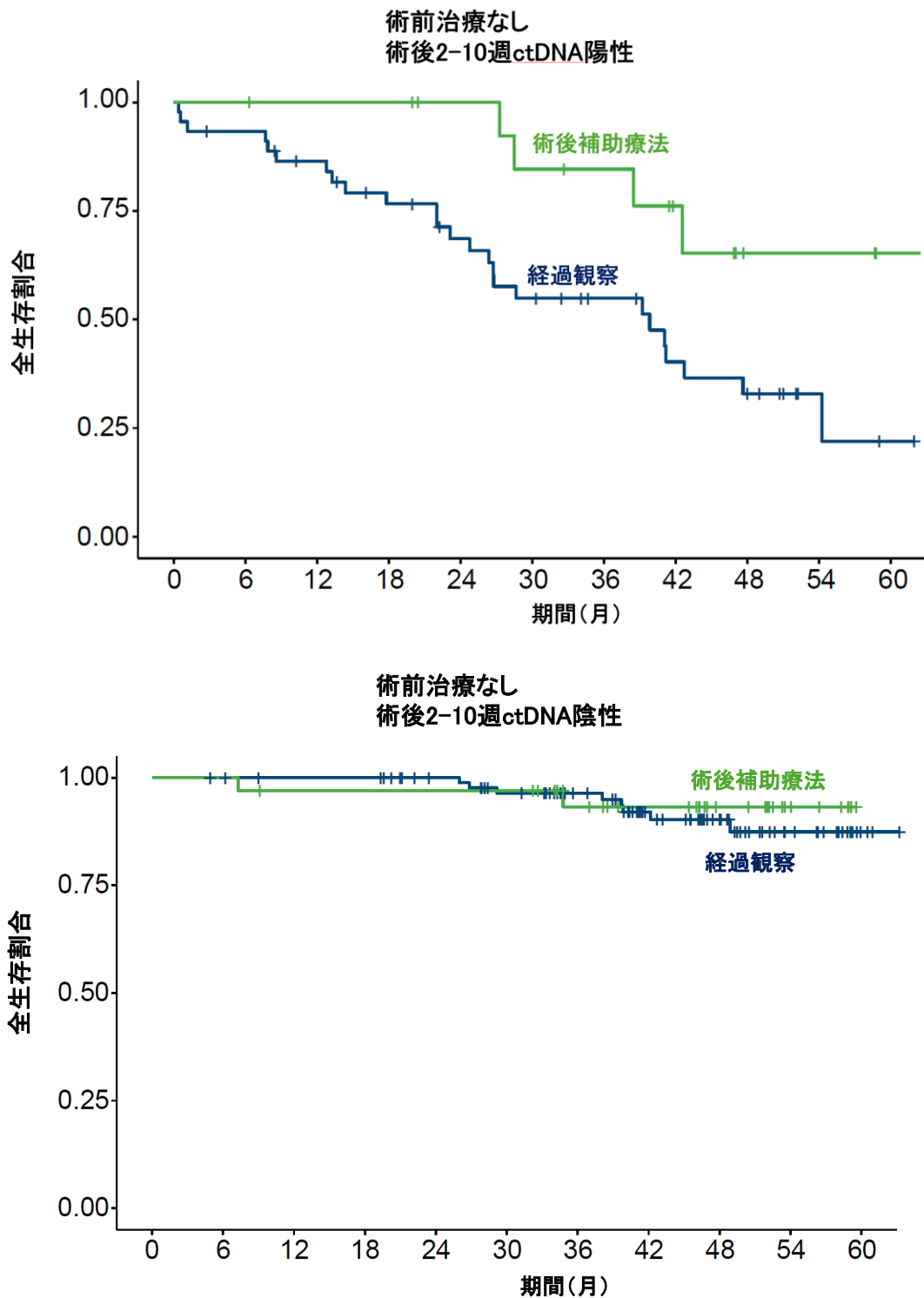


【術前化学療法を実施しなかった場合の全生存割合】

同じ解析を全生存割合についても実施しました。術後 ctDNA 陽性であった場合、術後補助化学療法を受けなかった患者さんでは 48 か月時点での全生存割合が 32.9%であったのに対し、術後補助化学療法を受けた患者さんでは 65.3%と術後補助化学療法を受けた患者さんで全生存割合が高くなる傾向がみられました(ハザード比 0.27(95%信頼区間 0.08-0.88)、P=0.03)(図 2 上)。一方で術後 ctDNA

陰性であった場合は、術後補助化学療法を受けなかった患者さんは 48 か月時点での全生存割合が 90.3%、術後補助化学療法を受けた患者さんは 92.3%と術後補助化学療法を実施しなくても共に良好となる傾向がみられました(ハザード比 0.54 (95%信頼区間 0.10-2.88)、 $P=0.47$) (図 2 下)。

図 2 術後 ctDNA 陽性例(上)、陰性例(下)の術後補助化学療法群と経過観察群の全生存割合の比較



【術前療法を実施した場合の全生存割合】

同様の解析を術前療法後に手術を受けた患者さん(107 例)についても解析を行いました。結果は術前療法を実施しなかった場合と同様の傾向でしたが、統計学的に有意な差には至りませんでした。

以上の結果から、大腸がん肝転移の患者さんに対しては、とくに手術前に薬物療法を実施しない場合、術後 2-10 週の間 ctDNA 陽性例では術後補助化学療法を行うことで再発リスクを下げるだけでなく全生存期間を延長させるが、陰性例では術後補助化学療法を行っても再発リスクや全生存期間に差がない可能性が示されました。

展望

大腸がん肝転移の患者さんに術後補助化学療法が有用かどうか、今まで複数の臨床試験が実施されてきましたが、術後補助化学療法が全生存期間を延長することを示したランダム化比較試験の報告はありません。本研究の結果から、術後に ctDNA を測定し、ctDNA 陽性の場合に術後補助化学療法を実施することで、全生存期間が延長する可能性が示唆されました。大腸がん肝転移における ctDNA に基づいた術後補助化学療法の個別化が期待されます。

しかし、本研究はランダム化比較試験の結果ではなく、解析された患者さんの数も十分ではありません。また、本研究において術後補助化学療法を行うかどうかは担当医によって判断されたため、ctDNA 以外の臨床病理学的な背景等が術後補助化学療法を受けた患者さんと受けなかった患者さんでは異なる可能性があります。術後早期に再発した場合や、術後の状態が不良な患者さんが術後補助化学療法群に含まれなかったことで術後補助化学療法群の結果がより良好に見える可能性があるため、本研究の結果のみで日常診療における治療方針を確定することはできません。今後は、ランダム化比較試験等により本研究結果を検証するべく取り組んでまいります。

論文情報

雑誌名: *JAMA Oncology*

タイトル: Circulating Tumor DNA Status and Adjuvant Chemotherapy in Resected Colorectal Liver Metastases

著者: Kozo Kataoka, Kazuma Ito, Yoshiaki Nakamura, Jun Watanabe, Naoya Akazawa, Jun Nagata, Mitsuru Yokota, Kentaro Kato, Masahito Kotaka, Tadayoshi Hashimoto, Kentaro Yamazaki, Yoshinori Kagawa, Saori Mishima, Koji Ando, Masaaki Miyo, Hiroki Yukami, Arkarachai Fungtammasan, Shruti Sharma, J. Bryce Ortiz, Matthew Rabinowitz, Robert W. Lentz, Adham Jurdi, Minetta C. Liu, Alexey Aleshin, Daisuke Kotani, Hideaki Bando, Hiroya Taniguchi, Ichiro Takemasa, Takeshi Kato, Takayuki Yoshino*, Eiji Oki,* (*は責任著者)

DOI: 10.1001/jamaoncol.2026.2191

掲載日: 2026 年 7 月 3 日 9 時 30 分(アメリカ時間)

URL:

<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2026.2191>

研究費

国立研究開発法人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: SCRUM-Japan の基盤を活用した血液循環腫瘍 DNA スクリーニングに基づく FGFR 遺伝子異常を有する難治性の治癒切除不能な進行・再発固形がんに対する TAS-120 のバスケット型医師主導治験 (19ck0106447h0002)

研究代表者名: 吉野 孝之

用語解説

注 1 血中循環腫瘍 DNA (circulating tumor DNA [ctDNA])

血液中にごく微量に存在するがん由来の DNA。

注 2 リキッドバイオプシー

患者さんの血液を用いてがんのゲノム異常を検出する検査。血液検査で繰り返し測定可能であるため、身体に負担が少なく、がんの再発をより早期に発見できることが期待される。

注 3 GALAXY 試験

大腸がんの外科治療を受ける患者さんの術後再発リスクを最新のリキッドバイオプシー解析技術を用いて高精度に推定し、より適切な医療を提供することを目的とした CIRCULATE-Japan プロジェクトの 3 つの国際共同臨床試験の基幹となる試験で、大腸がん手術前後に経時的に ctDNA を解析し、再発や生存期間との関連を調べます。

注 4 術後補助化学療法

がんの手術後に行う抗がん剤治療。手術後にも残っている可能性がある目に見えない小さながん細胞をなくし、再発の可能性を減らすために行います。

注 5 ハザード比

時間当たりの再発リスクの比。

お問い合わせ先

- 研究に関するお問い合わせ

学校法人兵庫医科大学 消化器外科学 下部消化管外科

講師 片岡 幸三

電話番号: 0798-45-6372

E メール: ko-kataoka@hyo-med.ac.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

九州大学病院 企画広報室

電話番号:092-642-5205

Eメール:ibskoho@jimu.kyushu-u.ac.jp

学校法人兵庫医科大学

総務部 広報課

電話番号:0798-45-6655

Eメール:kouhou@hyo-med.ac.jp

◆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

・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

・2021年9月27日「大腸がんの肝転移による肝切除後の新たな標準治療を検証 肝切除後の補助化学療法は生存改善を認めず」

https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2021/0927_2/index.html