

# 総括報告書

作成日： 2021年 10月 20日

## JCOG1007: 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

|               |       |                     |
|---------------|-------|---------------------|
| 研究代表者(研究代表医師) | 金光 幸秀 | 国立がん研究センター中央病院 大腸外科 |
| 研究事務局         | 金光 幸秀 | 国立がん研究センター中央病院 大腸外科 |
|               | 設楽 紘平 | 国立がん研究センター東病院 消化管内科 |
| グループ代表者       | 金光 幸秀 | 国立がん研究センター中央病院 大腸外科 |

### 1 臨床研究の名称等

|                      |                                      |
|----------------------|--------------------------------------|
| 実施計画の実施計画番号          | なし                                   |
| 研究名称                 | 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 |
| 平易な研究名称              | なし                                   |
| 認定臨床研究審査委員会の名称(認定番号) | なし                                   |

|      |   |
|------|---|
| 試験概要 | <p><b>目的</b></p> <p>腸閉塞症状を有さず、待機手術としての原発巣切除が予定できる治癒切除不能の Stage IV 大腸癌患者を対象として、標準治療である化学療法先行に対する、原発巣切除後に化学療法を行う治療の優越性を、ランダム比較第Ⅲ相試験にて検証する。</p>  |
|      | <p><b>対象</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 大腸原発巣からの内視鏡生検にて、組織学的に大腸癌取扱い規約第 7 版における腺癌(粘液癌、印環細胞癌を含む)または腺扁平上皮癌と診断されている。</li> <li>2) 原発腫瘍の主占居部位が盲腸(C)、上行結腸(A)、横行結腸(T)、下行結腸(D)、S 状結腸(S)、直腸 S 状部(RS)*、上部直腸(Ra)*のいずれかである。<br/>※ 腫瘍下縁が腹膜翻転部以下ではない<br/>切除範囲に含まれる場合は多発の有無は問わないが、吻合が 2 か所以上になる場合は不適格とする。また、腫瘍占居部位が上部直腸(Ra)の患者で、腹腔鏡手術を希望する場合は不適格とする。</li> <li>3) 腸閉塞症状がない。</li> <li>4) 活動性の出血および腸穿孔・瘻孔形成がない。</li> <li>5) 術前画像検査(胸部 X-P、腹部造影 CT、胸部造影 CT、注腸造影検査または CT colonography)で、以下の①～④に示す治癒切除不能因子のうち、1 つ以上 3 つ以下を認める(①～④に挙げた治癒切除不能因子をひとつも有さない場合、4 因子とも有する場合は不適格とする)。造影剤アレルギーがある場合は単純 CT で可とする。 <ol style="list-style-type: none"> <li>① 肝切除を行うと仮定した場合に残肝容量が 30%未満と予想される肝転移</li> <li>② 以下のいずれかを満たす肺転移 <ol style="list-style-type: none"> <li>i) 縦隔、心、大血管、気管、食道、椎体、気管分岐部に浸潤が疑われる。</li> <li>ii) 肺切除を行うと仮定した場合、術後予測残存 1 秒率が 40%未満である<br/>術後予測残存 1 秒率=通常測定される 1 秒率(%FEV<sub>1.0</sub>) × (全区域数* - 予定切除区</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol> |

域数)/全区域数

- iii) 肺切除を行うと仮定した場合、片肺全摘が必要である
- iv) 悪性胸水、または胸膜播種を認める
- ③ 以下のいずれかを満たす遠隔リンパ節転移
  - i) 腎静脈下縁レベルより頭側に、CT 上短径 1 cm 以上のリンパ節を認める
  - ii) 肝転移があり、かつ、No.8(総肝動脈幹リンパ節)、No.12(肝十二指腸間膜内リンパ節)(胃癌取り扱い規約に準ずる)に CT 上短径 1 cm 以上のリンパ節を認める
  - iii) 肺転移があり、かつ縦隔または肺門に CT 上短径 1 cm 以上のリンパ節を認める
- ④ 以下のいずれかを満たす腹膜転移
  - i) 注腸造影検査または CT colonography で腸管の壁不正・狭窄を複数箇所に見出す
  - ii) CT で遠隔腹膜領域(横行結腸より頭側)に腫瘤を認める
- 6) 腹部造影 CT にて明らかな他臓器浸潤(SI)がない。
- 7) 術前画像検査で骨盤腔を越える腹水貯留がない。
- 8) 骨転移、脳転移のいずれも有さない。ただし、骨転移および脳転移の診断のための検査は必須とはしないが、症状がある場合には検査を行うこと。
- 9) PS(ECOG)が 0、1 のいずれかである。
- 10) 登録時の年齢が 20 歳以上 74 歳以下である。
- 11) 前治療として他のがん種も含め、一切の化学療法・放射線療法が行われていない。
- 12) 下記の検査所見を全て満たす(登録前 28 日以内の最新の検査値を用いる。登録日の 4 週間前の同一曜日は可)。
  - ① 好中球数  $\geq 1,500/\text{mm}^3$
  - ② 血小板数  $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
  - ③ ヘモグロビン  $\geq 9.0\text{g/dL}$  かつ過去 4 週以内に輸血を行っていない
  - ④ AST  $\leq 100\text{ IU/L}$  (肝転移を有する場合は  $\leq 200\text{ IU/L}$ )
  - ⑤ ALT  $\leq 100\text{ IU/L}$  (肝転移を有する場合は  $\leq 200\text{ IU/L}$ )
  - ⑥ 総ビリルビン  $\leq 2.0\text{ mg/dL}$
  - ⑦ Cr  $\leq 1.5\text{ mg/dL}$
  - ⑧ PT-INR  $\leq 1.5$

ただし、ワルファリンなどの抗凝固薬を予防的に服薬している患者は INR  $\leq 3.0$
- 13) Grade 2 以上の「下痢」、Grade 2 以上の「末梢性感覚ニューロパチー」のいずれも認めない (CTCAE v4.0)。
- 14) 試験参加について患者本人から文書にて同意が得られている。

## 治療

A 群: 化学療法先行群

mFOLFOX6+BEV 療法または CapeOX+BEV 療法による化学療法先行治療群

B 群: 原発巣切除+術後化学療法群

原発巣切除術および mFOLFOX6+BEV 療法または CapeOX+BEV 療法による術後化学療法併用群

## エンドポイント

Primary endpoint: 全生存期間(Overall survival, OS)

Secondary endpoints: 無増悪生存期間(Progression-free survival, PFS)、有害事象発生割合、化学療法著効例に対する R0 切除割合、化学療法先行群での緩和手術割合

**登録数・研究期間**

予定登録数:770 人。

登録期間:5.5 年。追跡期間:登録終了後 3 年。総研究期間:8.5 年

<ver. 2.0 改正後>

予定登録数:280 人。

登録期間:8.5 年。追跡期間:登録終了後 3 年。総研究期間:11.5 年

## 2 臨床研究結果の要約

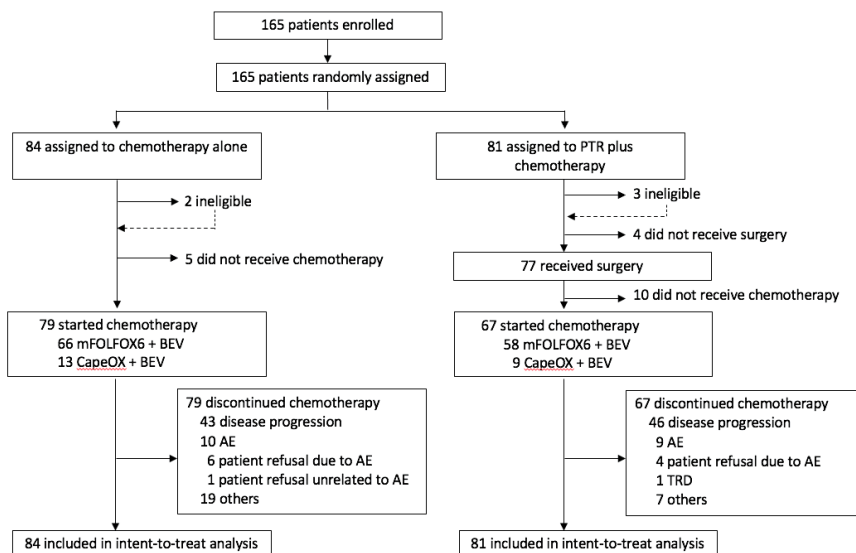
| 観察期間終了日                      | 2019年11月26日   |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
|------------------------------|---|-------------|--------------|------------|-------------|-------|--|--|--|-----|----|----|----|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--|--|--|---|---|---|----|---|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|----|------------------------------|--|--|--|-----|----|----|-----|-----|----|----|----|----------|----|----|----|------|---|---|----|--|-------------|-------------|--------------|-------|--|--|--|--------------|----|----|-----|----|---|---|----|----|--|--|--|---|----|----|-----|---|---|---|----|----|--|--|--|---|----|----|----|---|----|----|----|
| Completion date              | November 26, 2019   |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 実施症例数                        | 165人  |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| Result actual enrolment      | 165 patients  |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 臨床研究の対象者の背景情報                | <p>A群とB群とでは患者背景において大きな群間差はなかった。腫瘍部位を含め、両群間で患者のバランスが取れており、両群とも90%以上の患者が結腸癌であった。PS、切除不能因子が肝臓または肺のいずれかに限局していることや、原発巣の腫瘍量も両群でほぼ同等であった。</p> <p>患者背景①</p> <p>対象: 全登録例 165例</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>A群<br/>n=84</th> <th>B群<br/>n=81</th> <th>合計<br/>n=165</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>年齢(歳)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  中央値</td> <td>65</td> <td>65</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>  25%点-75%点</td> <td>59-71</td> <td>59-69</td> <td>59-70</td> </tr> <tr> <td>  最小-最大</td> <td>29-74</td> <td>44-74</td> <td>29-74</td> </tr> <tr> <td>主占居部位</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  C</td> <td>4</td> <td>7</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>  A</td> <td>16</td> <td>11</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>  T</td> <td>6</td> <td>3</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>  D</td> <td>5</td> <td>3</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>  S</td> <td>33</td> <td>35</td> <td>68</td> </tr> <tr> <td>  RS</td> <td>14</td> <td>16</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>  Ra</td> <td>6</td> <td>6</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>治療切除不能因子(複数選択可、1つ以上3つ以下を認める)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  肝転移</td> <td>60</td> <td>60</td> <td>120</td> </tr> <tr> <td>  肺転移</td> <td>18</td> <td>22</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>  遠隔リンパ節転移</td> <td>23</td> <td>16</td> <td>39</td> </tr> <tr> <td>  腹膜転移</td> <td>4</td> <td>6</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> <p>割付調整因子の内訳</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>A群↓<br/>n=84</th> <th>B群↓<br/>n=81</th> <th>合計↓<br/>n=165</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>主占居部位</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  C、A、T、D、S、RS</td> <td>78</td> <td>75</td> <td>153</td> </tr> <tr> <td>  Ra</td> <td>6</td> <td>6</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>PS</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  0</td> <td>77</td> <td>73</td> <td>150</td> </tr> <tr> <td>  1</td> <td>7</td> <td>8</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>性別</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  男</td> <td>45</td> <td>45</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>  女</td> <td>39</td> <td>36</td> <td>75</td> </tr> </tbody> </table> <p>患者背景②</p> |             | A群<br>n=84   | B群<br>n=81 | 合計<br>n=165 | 年齢(歳) |  |  |  | 中央値 | 65 | 65 | 65 | 25%点-75%点 | 59-71 | 59-69 | 59-70 | 最小-最大 | 29-74 | 44-74 | 29-74 | 主占居部位 |  |  |  | C | 4 | 7 | 11 | A | 16 | 11 | 27 | T | 6 | 3 | 9 | D | 5 | 3 | 8 | S | 33 | 35 | 68 | RS | 14 | 16 | 30 | Ra | 6 | 6 | 12 | 治療切除不能因子(複数選択可、1つ以上3つ以下を認める) |  |  |  | 肝転移 | 60 | 60 | 120 | 肺転移 | 18 | 22 | 40 | 遠隔リンパ節転移 | 23 | 16 | 39 | 腹膜転移 | 4 | 6 | 10 |  | A群↓<br>n=84 | B群↓<br>n=81 | 合計↓<br>n=165 | 主占居部位 |  |  |  | C、A、T、D、S、RS | 78 | 75 | 153 | Ra | 6 | 6 | 12 | PS |  |  |  | 0 | 77 | 73 | 150 | 1 | 7 | 8 | 15 | 性別 |  |  |  | 男 | 45 | 45 | 90 | 女 | 39 | 36 | 75 |
|                              | A群<br>n=84  | B群<br>n=81  | 合計<br>n=165  |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 年齢(歳)                        |   |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 中央値                          | 65  | 65          | 65           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 25%点-75%点                    | 59-71   | 59-69       | 59-70        |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 最小-最大                        | 29-74   | 44-74       | 29-74        |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 主占居部位                        |   |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| C                            | 4   | 7           | 11           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| A                            | 16  | 11          | 27           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| T                            | 6   | 3           | 9            |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| D                            | 5   | 3           | 8            |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| S                            | 33  | 35          | 68           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| RS                           | 14  | 16          | 30           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| Ra                           | 6   | 6           | 12           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 治療切除不能因子(複数選択可、1つ以上3つ以下を認める) |   |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 肝転移                          | 60  | 60          | 120          |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 肺転移                          | 18  | 22          | 40           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 遠隔リンパ節転移                     | 23  | 16          | 39           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 腹膜転移                         | 4   | 6           | 10           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
|                              | A群↓<br>n=84   | B群↓<br>n=81 | 合計↓<br>n=165 |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 主占居部位                        |   |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| C、A、T、D、S、RS                 | 78  | 75          | 153          |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| Ra                           | 6   | 6           | 12           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| PS                           |   |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 0                            | 77  | 73          | 150          |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 1                            | 7   | 8           | 15           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 性別                           |   |             |              |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 男                            | 45  | 45          | 90           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |
| 女                            | 39  | 36          | 75           |            |             |       |  |  |  |     |    |    |    |           |       |       |       |       |       |       |       |       |  |  |  |   |   |   |    |   |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |    |                              |  |  |  |     |    |    |     |     |    |    |    |          |    |    |    |      |   |   |    |  |             |             |              |       |  |  |  |              |    |    |     |    |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |     |   |   |   |    |    |  |  |  |   |    |    |    |   |    |    |    |

|                    | A 群<br>n=84 | B 群<br>n=81 | 合計<br>n=165 |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>主占居部位(1つ選択)</b> |             |             |             |
| 盲腸(C)              | 4           | 7           | 11          |
| 上行結腸(A)            | 16          | 11          | 27          |
| 横行結腸(T)            | 6           | 3           | 9           |
| 下行結腸(D)            | 5           | 3           | 8           |
| S状結腸(S)            | 33          | 35          | 68          |
| 直腸S状部(RS)          | 14          | 16          | 30          |
| 上部直腸(Ra)           | 6           | 6           | 12          |
| <b>占居部位(複数選択可)</b> |             |             |             |
| 回腸(I)              | 0           | 0           | 0           |
| 虫垂(V)              | 0           | 0           | 0           |
| 盲腸(C)              | 5           | 8           | 13          |
| 上行結腸(A)            | 16          | 11          | 27          |
| 横行結腸(T)            | 6           | 3           | 9           |
| 下行結腸(D)            | 5           | 3           | 8           |
| S状結腸(S)            | 34          | 36          | 70          |
| 直腸S状部(RS)          | 16          | 17          | 33          |
| 上部直腸(Ra)           | 10          | 9           | 19          |
| <b>原発巣の主な組織型</b>   |             |             |             |
| 乳頭腺癌               | 1           | 1           | 2           |
| 管状腺癌-高分化           | 37          | 31          | 68          |
| 管状腺癌-中分化           | 43          | 42          | 85          |
| 低分化腺癌-充実型          | 3           | 4           | 7           |
| 低分化腺癌-非充実型         | 0           | 0           | 0           |
| 粘液癌                | 0           | 2           | 2           |
| 印環細胞癌              | 0           | 1           | 1           |
| 腺扁平上皮癌             | 0           | 0           | 0           |
| <b>壁深達度</b>        |             |             |             |
| M                  | 0           | 0           | 0           |
| SM                 | 0           | 0           | 0           |
| MP                 | 3           | 2           | 5           |
| SS※1               | 43          | 45          | 88          |
| SE                 | 38          | 34          | 72          |
| <b>リンパ節転移</b>      |             |             |             |
| cN0                | 18          | 11          | 29          |
| cN1                | 30          | 31          | 61          |
| cN2                | 24          | 30          | 54          |
| cN3                | 12          | 9           | 21          |
| cNX                | 0           | 0           | 0           |
| <b>肝転移</b>         |             |             |             |
| cH0                | 20          | 12          | 32          |
| cH1                | 7           | 5           | 12          |
| cH2                | 22          | 26          | 48          |
| cH3                | 35          | 38          | 73          |
| cHX                | 0           | 0           | 0           |
| <b>腹膜転移</b>        |             |             |             |
| cP0                | 74          | 73          | 147         |
| cP1                | 4           | 3           | 7           |
| cP2                | 0           | 2           | 2           |
| cP3                | 6           | 3           | 9           |
| cPX                | 0           | 0           | 0           |

|  | A 群<br>n=84 | B 群<br>n=81 | 合計<br>n=165 |
|--|-------------|-------------|-------------|
| 肝以外の遠隔転移   |             |             |             |
| cM0  | 35          | 34          | 69          |
| cM1  | 49          | 47          | 96          |
| cMX*1  | 0           | 0           | 0           |
| 治療前臨床 Stage                                      |             |             |             |
| 0  | 0           | 0           | 0           |
| I  | 0           | 0           | 0           |
| II ※2  | 1           | 0           | 1           |
| III  | 0           | 0           | 0           |
| IV   | 83          | 81          | 164         |
| 切除不能因子 (該当するものすべて)                               |             |             |             |
| 肝転移  |             |             |             |
| 残肝容量が 30%未満と予想される                                | 60          | 60          | 120         |
| 肺転移  |             |             |             |
| 縦隔、心、大血管、気管、食道、錐体、気管分岐部に浸潤が疑われる                  | 1           | 0           | 1           |
| 術後予測残存 1 秒率が 40%未満                               | 15          | 18          | 33          |
| 片肺全摘が必要  | 4           | 7           | 11          |
| 悪性胸水、または胸膜播種を認める                                 | 0           | 0           | 0           |
| 遠隔リンパ節転移   |             |             |             |
| 腎静脈下縁レベルより頭側に CT 上短径 1 cm 以上のリンパ節を認める            | 20          | 13          | 33          |
| 肝転移があり、かつ、No. 8、No.12 に CT 上短径 1cm 以上のリンパ節を認める   | 3           | 3           | 6           |
| 肺転移があり、かつ、縦隔または肺門に CT 上短径 1 cm 以上のリンパ節を認める       | 5           | 1           | 5           |
| 腹膜転移   |             |             |             |
| 注腸造影検査または CT colonography で腸管の壁不正・狭窄を複数箇所 to 有する | 2           | 0           | 2           |
| CT で遠隔腹膜領域 (横行結腸より頭側) に腫瘤を認める                    | 2           | 6           | 8           |
| 併存症有無  |             |             |             |
| なし   | 44          | 47          | 91          |
| あり   | 40          | 34          | 74          |
| 既往症有無  |             |             |             |
| なし   | 55          | 46          | 101         |
| あり   | 29          | 35          | 64          |

| Baseline Characteristics                           |  | Chemotherapy alone<br>(n=84) | PTR plus chemotherapy<br>(n=81) |
|--|--|------------------------------|---------------------------------|
|  | Age (years)  |                              | 65 (59-71)                      |
| Sex  |  |                              |                                 |
| Male   |  | 45 (54%)                     | 45 (56%)                        |
| Female   |  | 39 (46%)                     | 36 (44%)                        |
| Unresectable factor*                               |  |                              |                                 |
| Liver  |  | 60 (71%)                     | 60 (74%)                        |
| Lung   |  | 18 (21%)                     | 22 (27%)                        |
| Distant lymph node                                 |  | 23 (27%)                     | 16 (20%)                        |
| Peritoneum   |  | 4 (5%)                       | 6 (7%)                          |
| Location of primary tumour                         |  |                              |                                 |
| Colon  |  | 78 (93%)                     | 75 (93%)                        |
| Upper rectum                                       |  | 6 (7%)                       | 6 (7%)                          |
| Clinical tumour stage                              |  |                              |                                 |
| T2   |  | 3 (4%)                       | 2 (2%)                          |
| T3   |  | 43 (51%)                     | 45 (56%)                        |
| T4a  |  | 38 (45%)                     | 34 (42%)                        |
| Clinical nodal stage                               |  |                              |                                 |
| N0-1   |  | 48 (57%)                     | 42 (52%)                        |
| N2-3   |  | 36 (43%)                     | 39 (48%)                        |
| Tumor differentiation                              |  |                              |                                 |
| Well or moderate                                   |  | 80 (95%)                     | 73 (90%)                        |
| Poor or mucinous                                   |  | 3 (4%)                       | 7 (9%)                          |
| Other  |  | 1 (1%)                       | 1 (1%)                          |
| Data are n (%) or median (IQR). *Multiple choices. |  |                              |                                 |
| 臨床研究のデザインに応じた進行状況に関する情報                            | <p>試験開始時には、B群の全生存期間中央値(MST)が、A群の20か月よりも4か月延長するという仮説を立てた(ハザード比(HR)0.83)。必要サンプルサイズは770人で、片側<math>\alpha</math>は5%、検出力は75%とし、登録から5年間の登録期間とその後の3年間の追跡期間にprimary endpointであるOSのイベント(死亡)が647人発生すると予想した。しかし、登録開始から5年4か月後の2017年10月時点で、必要患者数の18.6%(770人中143人)しか登録されていなかった。そのため、プロトコール改訂を行い、サンプルサイズは両群合計で280例(イベント227人)、MSTは24か月対32か月(HR 0.75)、登録期間は8.5年、追跡期間は3年、片側<math>\alpha</math> 5%、検出力70%とするデザインに修正した。</p> <p>2012年6月から2019年9月にかけて、合計165人の患者が登録され、A群(84人)またはB群(81人)にランダム割付された。不適格例は、A群では2人、B群では3人であった。B群に割り付けられた4人の患者は原発巣切除(PTR)を受けず、規定の化学療法が実施されなかった患者は両群で15人(A群5人、B群10人)であった。ランダム割付された165人の患者のうち、ランダム割付後に試験治療を受けなかった19人(A群5人、B群14人)を安全性の解析対象集団から除外した。</p> |                              |                                 |

Participant flow



疾病等の発生状況のまとめ

Grade 2以上の有害事象(AE)は、PTRを受けた77人中29人(38%)に発生した。Grade 3以上の有害事象は、発熱(1人、1%)、腹腔内膿瘍(1人、1%)、術後出血(1人、1%)、ビリルビン血症(1名、1%)、吻合部漏出(3人、4%)、ALT上昇(7人、9%)、AST上昇(13人、17%)などであった。Grade 3以上の主要手術関連合併症としては、縫合不全が原因で再手術を受けた患者は1人であった。治療関連死はいずれもB群の3人(4%)に認められた。病院死(PTRによる入院中の死亡、または術後30日以内の何らかの原因による死亡と定義)は、2例に発生した(切除不能な肝転移巣の進行または術後の合併症(多臓器不全、血栓症))。また、プロトコール治療開始から31日後に1件の治療関連死が報告された(化学療法の第5コース中に原因不明の突然の十二指腸穿孔が発生)。その他は直腸出血が1例であった。Grade 3以上の術後晩期合併症は、下痢1人、創合併症1人、創し開2人、創傷感染2人であった。

Table 2. Mortality and morbidity post-PTR

|                               | PTR plus chemotherapy<br>(n=77)* |
|-------------------------------|----------------------------------|
| PTR performed                 | 74 (96%)                         |
| Operative time, min           | 189 (146-248)                    |
| Surgical approach             |                                  |
| Open surgery                  | 42 (55%)                         |
| Laparoscopic surgery          | 35 (45%)                         |
| Surgical procedure            |                                  |
| Partial resection of colon    | 21 (27%)                         |
| Sigmoidectomy                 | 27 (35%)                         |
| High anterior resection       | 14 (18%)                         |
| Low anterior resection        | 11 (14%)                         |
| Stoma                         | 2 (3%)                           |
| Laparotomy                    | 1 (1%)                           |
| Other                         | 1 (1%)                           |
| Multivisceral resection       |                                  |
| No                            | 74 (96%)                         |
| Yes                           | 3 (4%)                           |
| Postoperative mortality       | 3 (4%)                           |
| Early postoperative morbidity |                                  |
| Grade 2/3/4                   | 29 (38%)                         |
| Grade 3/4                     | 16 (21%)                         |
| Grade 4                       | 2 (3%)                           |

\*Four patients who did not undergo surgery were excluded. Some percentages do not add up to 100 because of rounding.



化学療法に関連するAEを以下に示す。治療コースの中央値は両群とも13であった。Grade 2以上の非血液毒性は、B群の方がA群よりも多かった(58/67人[87%]対61/79人[77%])。Grade 3以上の非血液毒性は、B群の方がA群よりも頻度が高かった(32/67人[48%]対27/79人[34%])。

Table 3. Hematological and non-hematological adverse events associated with chemotherapy

|                                    | Chemotherapy alone (n=79) |          |         | PTR plus chemotherapy (n=67) |          |         |
|------------------------------------|---------------------------|----------|---------|------------------------------|----------|---------|
|                                    | Grade 1-2                 | Grade 3  | Grade 4 | Grade 1-2                    | Grade 3  | Grade 4 |
| Leukopenia*                        | 34 (44%)                  | 7 (9%)   | 0       | 30 (45%)                     | 6 (9%)   | 0       |
| Neutropenia*                       | 32 (41%)                  | 22 (28%) | 2 (3%)  | 24 (36%)                     | 16 (24%) | 4 (6%)  |
| Anemia*                            | 69 (88%)                  | 2 (3%)   | 0       | 58 (87%)                     | 1 (1%)   | 1 (1%)  |
| Thrombocytopenia*                  | 48 (62%)                  | 0        | 0       | 39 (58%)                     | 0        | 0       |
| Febrile neutropenia                | -                         | 2 (3%)   | 0       | -                            | 0        | 0       |
| Hyperbilirubinemia*                | 4 (5%)                    | 0        | 0       | 4 (6%)                       | 0        | 0       |
| Increased AST*                     | 45 (58%)                  | 4 (5%)   | 0       | 42 (63%)                     | 3 (4%)   | 0       |
| Increased ALT*                     | 36 (46%)                  | 3 (4%)   | 0       | 37 (55%)                     | 3 (4%)   | 0       |
| Increased creatinine*              | 8 (10%)                   | 0        | 0       | 10 (15%)                     | 0        | 0       |
| Anorexia                           | 38 (48%)                  | 5 (6%)   | 0       | 36 (54%)                     | 2 (3%)   | 0       |
| Nausea                             | 35 (44%)                  | 2 (3%)   | -       | 21 (31%)                     | 1 (1%)   | -       |
| Vomiting                           | 14 (18%)                  | 1 (1%)   | 0       | 5 (7%)                       | 0        | 0       |
| Diarrhea                           | 21 (27%)                  | 1 (1%)   | 0       | 21 (31%)                     | 4 (6%)   | 0       |
| Alopecia                           | 11 (14%)                  | -        | -       | 17 (25%)                     | -        | -       |
| Allergic reaction                  | 7 (9%)                    | 1 (1%)   | 0       | 8 (12%)                      | 1 (1%)   | 0       |
| Hand-foot syndrome                 | 19 (24%)                  | 1 (1%)   | -       | 19 (28%)                     | 3 (4%)   | -       |
| Maculopapular rash                 | 6 (8%)                    | 0        | -       | 4 (6%)                       | 0        | -       |
| Oral mucositis                     | 28 (35%)                  | 4 (5%)   | 0       | 27 (40%)                     | 2 (3%)   | 0       |
| Optic nerve neuropathy             | 4 (5%)                    | 0        | 0       | 0                            | 0        | 0       |
| Dysgeusia                          | 22 (28%)                  | -        | -       | 24 (36%)                     | -        | -       |
| Olfactory nerve disorder           | 1 (1%)                    | 0        | -       | 2 (3%)                       | 0        | -       |
| Sensory neuropathy                 | 61 (77%)                  | 4 (5%)   | 0       | 48 (72%)                     | 6 (9%)   | 0       |
| Motor neuropathy                   | 3 (4%)                    | 1 (1%)   | 0       | 8 (12%)                      | 1 (1%)   | 0       |
| Hypertension                       | 23 (29%)                  | 6 (8%)   | 0       | 18 (27%)                     | 11 (16%) | 0       |
| Maximum grade of any adverse event | 52 (66%)                  | 26 (33%) | 1 (1%)  | 35 (52%)                     | 30 (45%) | 2 (3%)  |

\* one patient missing in chemotherapy group because of no laboratory test at baseline

Adverse events

Grade 2 or worse AEs occurred in 29 of 77 (38%) patients who underwent PTR. The incidence of major surgery-related complications of grade 3 or worse was as follows: fever (one patient; 1%), intra-abdominal abscess (one patient; 1%), postoperative bleeding (one patient; 1%), bilirubinemia (one patient; 1%), anastomotic leakage (three patients; 4%), increased ALT (seven patients; 9%), and increased AST (13 patients; 17%). One patient underwent reoperation because of anastomotic leakage. Hospital death, defined as death during the hospital stay for PTR or death from any cause within 30 days after surgery, occurred in three patients (4%) because of aggressive progression of the unresectable hepatic tumor (hepatorrhagia) or postoperative complications (multiple organ failure, thromboembolism) (two treatment-related deaths). Five of 82 (6%) eligible patients assigned to chemotherapy alone and two of 78 (3%) eligible patients assigned to PTR plus chemotherapy underwent R0 resection because of the partial or near-complete response of metastatic lesions to chemotherapy. Additionally, PTR and metastasectomy with curative intent were safely performed without any post-operative complications (data not shown). In the chemotherapy-alone arm, 11 of 84 (13%) patients underwent palliative surgery for symptoms linked to the primary tumor. Table 3 shows AEs associated with chemotherapy. Median treatment courses were 13 in both arms. Grade 2 or higher nonhematological AEs were more frequent in the PTR plus chemotherapy arm than in the chemotherapy-alone arm (58/67 [87%] patients vs. 61/79 [77%] patients). Grade 3 or higher nonhematological AEs were more frequent in the PTR plus chemotherapy arm than in the chemotherapy-alone arm (32/67 [48%] patients vs. 27/79 [34%] patients). One treatment-related death 31 days after initiation of protocol treatment was reported in a patient assigned to PTR plus chemotherapy arm (sudden duodenal perforation of unknown cause during the fifth cycle of chemotherapy).

主要評価項目及び副次評価項目のデータ解析及び結果

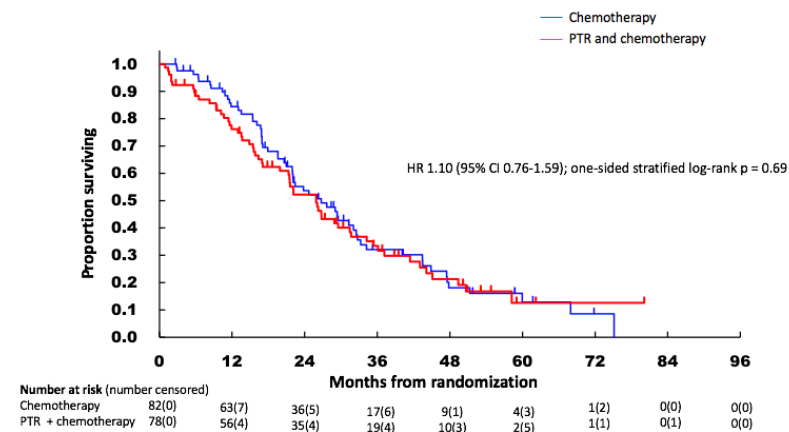
最初の中間解析は、2019年6月時点のデータ(追跡期間中央値22.0か月)に基づいて、登録された160人の患者に対して2019年9月14日に実施された。OSの中央値は、A群では26.7か月(95% CI、21.9–32.5)、B群では25.9か月(19.9–31.5)であった(HR 1.10、95% CI 0.76–1.59、P=0.69)。これにより、主たる解析において、予定登録患者数まで登録を継続しても、B群がA群よりもOSで有意に優る可能性が低いことが想定され、JCOG効果・安全性評価委員会より試験の中止および早期公表が勧告され、2019年9月14日に研究代表者・研究事務局によって試験の中止が決定された。

更新された解析は、2019年11月時点のデータに基づく165人の患者を対象に行われた(追跡期間中央値22.1か月)。ランダム割付された全患者の3年後のOSは、A群では33.0%(22.5–43.9)であったのに対し、B群では32.9%(22.2–44.0)であった。OSの中央値は、A群では26.4か月(21.9–32.1)、B群では25.9か月(19.9–31.7)であった(HR 1.11、95% CI 0.78–1.58、P=0.72)。A群の84人中73人(87%)、B群の81人中75人(93%)において病勢進行を認めた。PFSの中央値は、A群では12.1か月(9.5–13.2)、B群では10.4か月(8.3–13.4)であった(HR 1.12、95% CI 0.81–1.55、両側P=0.48)。

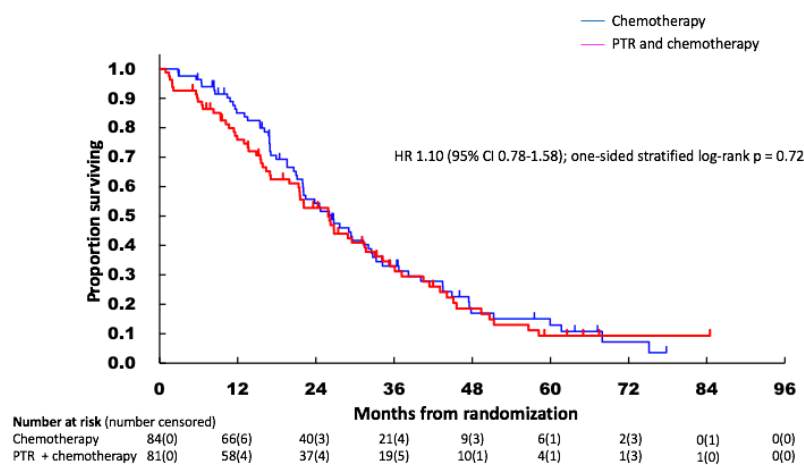
Outcome measures

Kaplan–Meier curves in the intention-to-treat population

(A) Overall survival at the first interim analysis (data cutoff date June 5, 2019).



(B) Overall survival at the updated analysis (data cutoff date November 26, 2019).



(C) Progression-free survival at the updated analysis (data cutoff date November 26, 2019).

|  | <p>HR 1.12 (95% CI 0.81-1.55), two-sided p=0.48</p> <p>Number at risk (number censored)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>12</th> <th>24</th> <th>36</th> <th>48</th> <th>60</th> <th>72</th> <th>84</th> <th>96</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Chemotherapy</td> <td>84(0)</td> <td>39(6)</td> <td>10(0)</td> <td>2(3)</td> <td>1(1)</td> <td>1(0)</td> <td>1(0)</td> <td>0(1)</td> <td>0(0)</td> </tr> <tr> <td>PTR + chemotherapy</td> <td>81(0)</td> <td>33(4)</td> <td>9(0)</td> <td>4(0)</td> <td>3(0)</td> <td>2(1)</td> <td>0(1)</td> <td>0(0)</td> <td>0(0)</td> </tr> </tbody> </table> |       | 0     | 12   | 24   | 36   | 48   | 60   | 72   | 84 | 96 | Chemotherapy | 84(0) | 39(6) | 10(0) | 2(3) | 1(1) | 1(0) | 1(0) | 0(1) | 0(0) | PTR + chemotherapy | 81(0) | 33(4) | 9(0) | 4(0) | 3(0) | 2(1) | 0(1) | 0(0) | 0(0) |
|--|--|-------|-------|------|------|------|------|------|------|----|----|--------------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|--------------------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|
|  | 0  | 12    | 24    | 36   | 48   | 60   | 72   | 84   | 96   |    |    |              |       |       |       |      |      |      |      |      |      |                    |       |       |      |      |      |      |      |      |      |
| Chemotherapy   | 84(0)  | 39(6) | 10(0) | 2(3) | 1(1) | 1(0) | 1(0) | 0(1) | 0(0) |    |    |              |       |       |       |      |      |      |      |      |      |                    |       |       |      |      |      |      |      |      |      |
| PTR + chemotherapy                                   | 81(0)  | 33(4) | 9(0)  | 4(0) | 3(0) | 2(1) | 0(1) | 0(0) | 0(0) |    |    |              |       |       |       |      |      |      |      |      |      |                    |       |       |      |      |      |      |      |      |      |
| 結果に関する最初の出版物での発表日                                    | 2021年2月9日  |       |       |      |      |      |      |      |      |    |    |              |       |       |       |      |      |      |      |      |      |                    |       |       |      |      |      |      |      |      |      |
| Date of the first journal publication of results     | February 09, 2021  |       |       |      |      |      |      |      |      |    |    |              |       |       |       |      |      |      |      |      |      |                    |       |       |      |      |      |      |      |      |      |
| 結果と出版物に関するURL (複数可)                                  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560877/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560877/</a>  |       |       |      |      |      |      |      |      |    |    |              |       |       |       |      |      |      |      |      |      |                    |       |       |      |      |      |      |      |      |      |
| URL hyperlink(s) related to results and publications | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560877/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560877/</a>  |       |       |      |      |      |      |      |      |    |    |              |       |       |       |      |      |      |      |      |      |                    |       |       |      |      |      |      |      |      |      |

3 IPD (individual clinical trial participant-level data) シェアリング (匿名化された臨床研究の対象者単位のデータの共有)

|                   |  |
|-------------------|--|
| IPDデータを共有する計画     | <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 未定 |
| Plan to share IPD | No   |
| 計画の説明             |  |
| Plan description  |  |