

## 論文内容要旨

Multicenter Phase II study of FOLFOX or biweekly XELOX and Erbitux (cetuximab) as first-line therapy in patients with wild-type KRAS/BRAF metastatic colorectal cancer: The FLEET study.

(EGFR 陽性及び KRAS・BRAF 野生型の進行・再発結腸・直腸癌に対する FOLFOX 又は XELOX+Erbitux 併用療法の第 II 相試験：FLEET 試験)

BMC Cancer Vol.15 695. doi: 10.1186/s12885-015-1685-z 2015 年

外科系外科学（消化器一般外科学分野）（昭和大学藤が丘病院） 曾田均

進行・再発結腸・直腸癌 (mCRC) に対する 1 次治療として Oxaliplatin (L-OHP) ベースの治療法に Cetuximab (Cmab) を加える臨床試験がいくつか報告されているが COIN 試験では FOLFOX/XELOX+Cmab の優位性を示すことができなかった。中でも XELOX+Cmab での Dose Intensity (DI) の低さなど問題が指摘されており更なる検討が必要であると考えられている。本試験の目的は隔週に統一した FOLFOX/XELOX+Cmab の KRAS/BRAF 野生型の mCRC に対する 1 次治療としての効果と安全性を示すことである。

2010 年 4 月～2011 年 5 月で未治療の mCRC 患者 139 人が仮登録された。KRAS 又は BRAF 変異は 70 人でそのうち 62 人の患者が本登録され、患者選択で FOLFOX+Cmab (37 人) 又は XELOX+Cmab (25 人) のいずれかの治療を受けた。

主評価項目は奏効率 (RR) で、副次的評価項目は無増悪生存期間 (PFS)、全生存期間 (OS)、病勢コントロール率 (DCR)、Dose Intensity (DI)、手術移行率、安全性である。

全体の 88.7% に腫瘍の縮小がみられたが、完全奏功 (CR) 2 例、部分奏功 (PR) が 40 例で、RR は 67.7%、DCR は 91.9% であった。

また、PFS 中央値は 13.4 ヶ月、OS 中央値は 38.1 ヶ月であった。

L-OHP、Cmab の DI をみると、相対的 DI (RDI) が 75% 以上だったのは L-OHP で 37 例、Cmab で 52 例であった。

レジメン別に見ると、RR は FOLFOX+Cmab 群 64.9%、XELOX+Cmab 群 72%。PFS 中央値は FOLFOX+Cmab 群 13.1 か月、XELOX+Cmab 群 13.4 か月。OS 中央値は FOLFOX+Cmab 群 38.1 か月、XELOX+Cmab 群 47.0 か月であったが、両群間に有意差は認められなかった。L-OHP、Cmab の DI にも優位差は認められなかった。

62 例中、手術移行例は 19 例 (30.6%) が外科手術へ移行出来た。

全体で Grade3 以上の有害事象として好中球減少が最も多く見られたが生命にかかわる重篤なものは見られなかった。Cmab 投与に関する皮膚障害に FOLFOX+Cmab 群と XELOX+Cmab 群との間で差はなかったが、手足症候群は XELOX+Cmab 群にのみ認められた。

今回の試験で隔週投与の FOLFOX/XELOX+Cmab は効果的かつ容認できる治療法であることが示唆された。特に XELOX と Cmab の隔週サイクルの組み合わせが適切な用量調節と皮膚症状の細かな管理のため高い RR をもたらしということを実証したという点で重要である。今後は、最適な治療戦略を確立するために FOLFOX+Cmab と XELOX+Cmab の OS に焦点を当てた更に進んだ研究が望まれる。