

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1694 号

The effect of gefitinib in patients with postoperative recurrent non-small cell lung cancer harboring mutations of the epidermal growth factor receptor

(上皮成長因子受容体遺伝子変異を有する非小細胞肺癌術後再発患者に対するゲフィチニブの効果の検討)

高 遼 (こう りょう)

博士 (医学)

論文内容の要旨

早期非小細胞肺癌 (NSCLC) において、手術は治癒と生存期間の延長を目的とした最も効果的な治療法と考えられている。しかしその一方で、手術を実施された臨床病期 I 期~IIIA 期の NSCLC のうち、約半数で再発が生じることが報告されており、その予後は不良である。その治療については IV 期 NSCLC に準じた治療を実施することが一般的であり、また臨床試験においても術後再発と IV 期肺癌を同列に扱う試験が多いが、その治療効果の差異については実際には不明な点が多い。

Gefitinib は上皮成長因子受容体 (*EGFR*) を標的としたチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) であり、*EGFR* 遺伝子変異を有する進行 NSCLC に対し、従来の殺細胞性抗がん剤を大きく上回る良好な効果を示している薬剤である。*EGFR* 遺伝子変異陽性の NSCLC 術後再発患者に対しても、IV 期症例に準じて実地臨床で広く用いられているが、術後再発症例における効果は明らかになっていない。そこで我々は今回の後方視的検討を行った。

静岡がんセンターで Gefitinib による治療をされた *EGFR* 遺伝子変異陽性 NSCLC 患者のうち、診断時 IV 期 (IV 期群: 119 人) と術後再発 (術後群: 49 人) を比較検討した。Gefitinib の無増悪生存期間中央値は IV 期群: 9.8 カ月、術後群: 15.8 カ月 ($p < 0.001$)、Gefitinib 開始後の全生存期間中央値は IV 期群: 22.2 カ月、術後群: 51.1 カ月 ($p < 0.001$) と、いずれも術後群において優位に良好な結果となった。また、全生存期間についての多変量解析では、術後再発 (vs. IV 期)、PS: 0-1 (vs. PS: 2-4)、単臓器転移 (vs. 多臓器転移) が独立した予後良好因子として抽出された。

術後再発患者では、診断時 IV 期患者に比して、Gefitinib の高い効果が示された。*EGFR*-TKI の効果を評価する臨床試験を企画する際には、術後再発は層別因子として考慮すべきと思われる。また、この結果は進行 *EGFR* 遺伝子変異陽性 NSCLC における腫瘍減量手術の有効性を示唆するものとも思われ、新たな治療戦略の開発に向け、更なる検討が望まれる。