授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2649 号

Survival past five years with advanced, EGFR-mutated or ALK-rearranged non-small cell lung cancer-is there a “tail plateau” in the survival curve of these patients?

EGFR 遺伝子変異/ALK 融合遺伝子陽性進行非小細胞肺癌患者の 5 年以降の生存率-これらの患者の生存曲線に「テールプラトー」は存在するか？

嶋村(園延) 尚子（しまむら しょうこ）

博士（医学）

論文内容の要旨

Epidermal growth factor receptor(*EGFR*)遺伝子や Anaplastic lymphoma kinase(*ALK*)融合遺伝子等のドライバー遺伝子を有する非小細胞肺癌患者の予後は，分子標的薬の登場により劇的に改善された。しかし，ほとんどの臨床試験において患者の追跡調査は 5 年程度であるため，長期予後は明らかになっていない。本研究の目的は，化学療法開始後 5 年以降の臨床経過を調査し，長期生存となる因子を検討することである。

順天堂大学呼吸器内科で 2008 年 12 月 10 日から 2015 年 9 月 30 日までに初回化学療法を受けた進行性 *EGFR* 遺伝子変異陽性または *ALK* 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌患者 170 名を対象とした。全コホート及びサブグループ解析での全生存期間は Kaplan-Meier 法で描き，サブグループ解析での群間比較は log-rank 検定を用いておこなった。長期生存の因子は，単変量及び多変量解析(Cox 比例ハザードモデル)を用いて算出した。

全患者の全生存期間の中央値は 40.6 カ月，1 年生存率は 89%，3 年生存率は 54%，5 年生存率は 28%であった。全生存期間の中央値は，*EGFR* 遺伝子変異陽性患者では 36.9 カ月，*ALK* 融合遺伝子陽性患者では 55.4 カ月であった。*EGFR* 遺伝子変異陽性患者，*ALK* 融合遺伝子陽性患者の生存曲線は 72 ヶ月以降でプラトーとなるようで，5 年以上経過しても生存している患者のほとんどが治療中であった。多変量解析で有意であった長期生存となる因子は，ハザード比の大きい順に，ECOG PS(Performance status)，術後再発，*ALK* 融合遺伝子陽性，脳転移無，女性，75 歳未満であった。また *ALK* 融合遺伝子陽性の 2 症例では，ALK-TKI(tyrosine kinase inhibitor)中止後も病勢の悪化がみられなかった。

進行 *EGFR* 遺伝子変異陽性/*ALK* 融合遺伝子陽性患者の生存曲線ではテールプラトーがみられており，特に *ALK* 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌では ALK-TKI によって長期に病勢を抑制する可能性がある。