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）

論文審査結果の要旨
本論文は、進行 *EGFR*(epidermal growth factor receptor)遺伝子変異陽性/*ALK*(anaplastic lymphoma kinase)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，*ALK* 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌では ALK-TKI(tyrosine kinase inhibitor)によって長期に病勢を抑制する可能性があることを始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。 *EGFR*遺伝子や*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が，ほとんどの臨床試験において患者の追跡調査は 5 年程度であり，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 177 名を対象とした。全患者の全生存期間の中央値は 40.6 カ月，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っていた。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):0-1，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 中止後も病勢の悪化がみられなかった。 よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。