

P11-24 術後肺癌再発例におけるゲフィチニブの臨床効果と上皮成長因子受容体 (EGFR) の変異の検討

近藤 征史^{1,3}・横山 俊彦^{1,3}・福井 高幸^{2,3}・宇佐見範恭^{2,3}・内山 美佳^{2,3}・吉岡 洋²・久米 裕昭¹・長谷川好規¹・下方 薫¹・関戸 好孝³

¹名古屋大学 医学部 呼吸器内科；²名古屋大学 医学部 呼吸器外科；³名古屋大学 附属病院 予防医療部

【目的】分子標的治療薬の一つであるゲフィチニブは上皮成長因子受容体 (EGFR) に対して高い選択性をもつ阻害薬であり、肺癌治療において広く使用されている。最近、肺癌において EGFR のエクソン 18, 19, 21 に activating mutation が認められ、ゲフィチニブの腫瘍抑制効果と相関することが報告された。今回、EGFR の変異の有無と術後再発症例でのゲフィチニブの効果との関係を調べるために、手術後に再発した肺癌症例で EGFR の変異を検索した。【方法】患者同意を得て手術時に検体が採取され、再発に対してゲフィチニブが投与された原発性肺癌患者 7 例 (全例腺癌、男性 2 例、女性 5 例) を対象とした。肺癌組織より DNA を抽出して、EGFR のエクソン 18, 19, 21 を PCR 法で増幅し、ダイレクトシーケンス法により変異を調べた。【結果】3 例において、以前に報告された同じ部位に変異を認めた。エクソン 18 の 719 番のグリニンがシステインに変異、エクソン 21 の 858 番のロイシンがアルギニンに変異、エクソン 19 の 746 番から 750 番の 5 アミノ酸欠失するのを認めた。7 例中 4 例でゲフィチニブの効果があり、変異あった 3 例はすべてゲフィチニブの効果があった。【まとめ】以上の結果より、術後の再発例においても、ゲフィチニブの腫瘍抑制効果が、手術に採取された検体での EGFR の変異と相関することが示唆された。今後、さらに症例をふやして検討していく予定である。

P11-25 非小細胞肺癌における Gefitinib の効果と EGFR 遺伝子変異の検討

豊岡 伸一¹・徳毛 誠樹¹・木浦 勝行²・青江 基¹・田端 雅弘²・重松 久之¹・市村 浩一³・末久 弘¹・永広 格¹・岡部 和倫¹・佐野 由文¹・伊達 洋至¹・上岡 博²・谷本 光音²・清水 信義¹

¹岡山大学医学部腫瘍・胸部外科；²岡山大学医学部血液・腫瘍・呼吸器内科；³岡山大学医学部第二病理学

【背景】最近、非小細胞肺癌の Gefitinib に対する治療感受性に EGFR 遺伝子の変異が関係していることが報告された。今回、この知見を元に、我々の施設における非小細胞肺癌で同様の解析を行なったので報告する。【対象と方法】肺癌手術症例 47 例 (腺癌 33 例、扁平上皮癌 14 例、男性 34 例、女性 13 例) を対象とした。術後再発症例のうち 2nd line 以降の使用薬剤として Gefitinib 投与を行った症例のうち、切除標本が入手できた症例は 10 例であり、4 例が Gefitinib 奏効例であった。EGFR 遺伝子の検索は、tyrosine kinase domain をコードしている exon のうち、報告上変異の頻度が高い exon 19 と 21 に対し、PCR 法に基づいた direct sequence による塩基配列決定を行なった。【結果】検索した 47 例のうち、9 例に EGFR 遺伝子の変異を認め (19.1%, 9/47)、いずれも腺癌であった (28.1%, 9/32)。変異型としては 5 例が exon 19 のインフレーム欠失、4 例が exon 21 のミスセンス変異 (L858R) であった。Gefitinib 奏効例 4 例では 3 例に EGFR 遺伝子の変異を認めた (男性 1 例、女性 2 例)。他の 1 例は男性の扁平上皮癌症例であった。また、Gefitinib 無効例 6 例には、EGFR 遺伝子の変異は認めなかった。【考察】我々の結果は最近の報告と概ね合致していた。今後、肺腺癌に対する Gefitinib の有効性を予測する因子として EGFR 遺伝子の変異は有用であると思われる。さらに、今回の結果で注目すべきは、扁平上皮癌に対する Gefitinib 奏効例には、検索した EGFR 遺伝子領域には変異を認めなかった点である。EGFR 遺伝子の他の領域を検索する必要があるが、扁平上皮癌に対する Gefitinib の作用機構は腺癌とは異なる可能性が示唆された。さらなる症例の蓄積と解析が必要と思われる。