

WS8-3 進行非小細胞肺癌に対する Gefitinib 再投与症例の検討

菅沼 伸一¹・鈴木隆二郎¹・権田 秀雄¹・大石 尚史¹
山本 景三¹・井田 徳彦¹・長谷 哲也¹・進藤 丈²
安部 崇²・野村 史郎³・小川 知美³・山本 雅史⁴
楠瀬 公章⁴・中島 治典⁴・吉田 健也⁴・谷口 博⁵
木村 智樹⁵・市川 元司⁶・長谷川好規⁷・下方 薫⁷
豊橋市民病院 呼吸器内科¹；大垣市民病院 呼吸器科²；名古屋第一赤十字病院 呼吸器科³；名古屋掖済会病院 呼吸器科⁴；公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科⁵；土岐市立総合病院 呼吸器科⁶；名古屋大学医学部附属病院 呼吸器内科⁷

【目的】Gefitinib は肺癌に対する分子標的治療薬であり、有用性の高い群がある。しかし、いったん奏効しても PD となる症例がほとんどである。最近、Gefitinib の再投与での有効性が示されてきている。今回、Gefitinib を再投与された症例を収集し retrospective にその有用性を検討した。【方法】Gefitinib の初回治療で SD 以上の成績が得られ、PD となり他の化学療法後再投与された症例をすべて収集し治療成績・副作用・予後などを解析した。【成績】当グループで総計 17 例が収集された。男性/女性：6/11、年齢は 51—70 歳、中央値は 63 歳。組織型は Ad/La：15/2。臨床病期は IIIA/IIIB/IV：2/6/9、ECOG PS は 0/1/2/3：11/4/1/1。初回 Gefitinib の治療成績は CR/PR/SD：1/10/6 であった。再投与での治療成績は PR/SD/PD：2/10/5 であった。発疹、軽度肝機能障害、悪心などの出現があったが肺毒性など重篤な副作用は認められなかった。再投与からの生存期間は 65 日から 1064 日、中央値は 144 日。現在、6 例が生存中である。【結論】Gefitinib の初回治療で SD 以上の成績が得られ、PD となり、その後 Gefitinib を再投与された 17 例を検討した結果、PR が 2 例、SD が 10 例に認められた。初回治療で SD 以上の成績が得られた症例では再投与でも 71% の病勢コントロールが示され、この治療法の有用性が示唆された。

WS8-4 EGFR 遺伝子変異を有する PS 不良非小細胞肺癌 (NSCLC) に対する救済初回ゲフィチニブ療法

沖永 壮治¹・井上 彰¹・宇田川清司¹・臼井 一裕¹
前門戸 任¹・植松 和嗣¹・安藤 真弘¹・弦間 昭彦¹
山崎 浩一¹・西條 康夫¹・貫和 敏博¹・小林国彦¹・萩原 弘一¹
北東日本ゲフィチニブ研究グループ (NEJ Gefitinib Study Group) (* 代表連絡者)

肺癌学会の指針ではゲフィチニブは化学療法後に使用することが推奨されており、化学療法が適応とならない PS 不良患者では best supportive care が選択される。一方、我々は EGFR 遺伝子変異を有する NSCLC ではゲフィチニブが高奏効することを報告した。今回、EGFR 遺伝子変異陽性、PS 不良 NSCLC に対する初回ゲフィチニブ療法の多施設共同第 II 相試験を行った。選択基準はゲフィチニブに感受性があると予想される EGFR 変異 (exon 19 deletions, L858R, L861Q, G719A, G719C, G719S) を有し、かつ、坦癌による PS 悪化 (20 歳～75 歳未満で PS3 以上、75 歳以上で PS2 以上) など抗がん剤治療の適応にならない症例で予測予後が 4 ヶ月以下を対象とした。平成 19 年 5 月に計画症例数の 30 例 (男/女：8/22、年齢中央値 71 (range: 50—83)、腺癌/他：28/2、病期 IV/他：28/2) の集積が終了した。学会ではプライマリーエンドポイントの奏効率、PS 改善率の解析結果を報告する予定であり、PS 不良 NSCLC に対する EGFR 遺伝子変異の検査スクリーニング、および、初回ゲフィチニブ療法の意義を考察する。

WS8-5 ゲフィチニブは肺腺癌術後再発症例の予後を改善させるか

片山 達也¹・松尾恵太郎²・小野里良一¹・石黒 太志¹
高坂 貴行¹・小林 零¹・福井 高幸¹・森 正一¹
波戸岡俊三¹・篠田 雅幸¹・谷田部 恭³・光富 徹哉¹
愛知県がんセンター中央病院 胸部外科¹；愛知県がんセンター 疫学、予防部²；愛知県がんセンター 遺伝子病理部³

【目的】肺腺癌の術後再発症例に対してゲフィチニブ内服と他治療との間の延命効果の差を検討した。【方法】95 年 1 月以降に根治術を施行し術後再発を来した腺癌症例 304 例を対象とした。そのうち再発後にゲフィチニブを使用した 113 例に対して、非使用 191 例より性、年齢、喫煙、病理病期を因子にマッチングを行い、81 ペアを作成しゲフィチニブ群 vs. 他治療群とし比較検討した。【結果】両群間を比較すると、全生存期間について、ゲフィチニブ群の MST は、62.6 ヶ月であり他治療群の 40.9 ヶ月に比べ有意な生存期間の延長を認めた。その内訳として無再発生存期間において差を認めず、再発後生存期間に有意差を認めた。EGFR 遺伝子変異の有無におけるサブセット解析では野生型では全生存期間に有意差は認めず (HR = 1.18, 95% CI [0.90—1.58], p = 0.21)、変異のある症例では差を認めた (HR = 1.45, 95% CI [1.06—1.98] p < 0.01)。多変量解析では病理病期、ゲフィチニブが独立した予後因子となり、EGFR 変異はならなかった。【結論】本研究は後ろ向き研究だがマッチングによりゲフィチニブの適応を考える上での交絡を考慮した比較検討を行えた。無再発生存期間に差を認めず、再発時迄の経過 (癌の背景) が近似した二群間の比較検討が行えた。EGFR 遺伝子変異の存在は、予後因子とはならなかったが再発後、ゲフィチニブ投与群のうち EGFR 遺伝子変異を持つ症例は再発後生存期間が改善し全生存期間とともに他治療群と比べ有意差のあるものとなった。ゲフィチニブが肺腺癌の術後再発症例の予後を改善させるという傍証を得た。

WS8-6 NSCLC 患者に対するゲフィチニブとドセタキセルの第 III 相試験

高橋 利明¹・一瀬 幸人²・西脇 裕³・田村 友秀⁴
坪井 正博⁵・中川 和彦⁶・新海 哲⁷・根来 俊一⁸
今村 文生⁹・江口 研二¹⁰・武田 晃司¹¹・蔭 海濤¹²
山本 信之¹・西條 長宏³・福岡 正博⁶

静岡がんセンター¹；九州がんセンター²；国立がんセンター 東病院³；国立がんセンター中央病院⁴；東京医科大学病院⁵；近畿大学医学部附属病院⁶；四国がんセンター⁷；兵庫県立がんセンター⁸；大阪府立成人病センター⁹；東海大学医学部附属病院¹⁰；大阪市立総合医療センター¹¹；アストラゼネカ¹²

【目的】全生存期間 (OS) におけるゲフィチニブ (G) のドセタキセル (D) に対する非劣性を検討した。【方法】既治療 NSCLC 患者を G 群又は D 群 (60mg/m²/3W) に割付けた。比例ハザードモデルのハザード比 (HR) の信頼区間上限が 1.25 以下なら非劣性ありとした。【結果】490 例登録。G の D に対する OS の非劣性は証明されなかった (HR1.12, 95.24% CI 0.89—1.40)。MST は G 群 11.5 ヶ月、D 群 14.0 ヶ月で、OS に両群間で有意差はなかった (p = 0.330)。後治療は G 群の 36% に D、D 群の 53% に G であった。G 群で奏効率 (22.5%/12.8%, p = 0.009)、TTF (HR0.63, 95% CI 0.51—0.77; p < 0.001)、QOL (FACT-L; 23.4%/13.9%, p = 0.023, Trial Outcome Index; 20.5%/8.7%, p = 0.002) が有意に優れ、PFS (HR0.90, 95% CI 0.72—1.12; p = 0.335)、病勢コントロール率 (34.0%/33.2%, p = 0.735)、症状改善率 (22.7%/20.4%, p = 0.562) に有意差はなかった。Biomarker 結果も報告する。G3/4 の AE は G 群 40.6%、D 群 81.6% に発現し、急性肺障害/間質性肺炎 (ILD) は G 群 14 例 (5.7%)、D 群 7 例 (2.9%) に認められた。G 群で ILD による死亡 3 例、肺炎による死亡 1 例 (関連なし) を認めた。【結論】主要目的の G の D に対する OS の非劣性は示されなかった。両群間で OS に有意な差はなかった。後治療の OS への影響の評価は困難である。AE は両群とも従来と同様であった。