

ダブルの効果：進行肺がんに対する分子標的薬と抗がん剤を組み合わせた新たな治療法を開発

東北大学大学院医学系研究科 緩和医療学分野の井上彰教授らのグループは、EGFR 遺伝子に異常を持つ進行肺がんにおける新たな治療法の効果について報告しました。2010年に、井上教授らは進行肺がんにおける分子標的薬ゲフィチニブの有効性を報告しましたが、本研究はその治療法をさらに発展させたものであり、進行肺がんでありながら生存期間中央値が 50 カ月を超える結果が得られ、従来の治療成績（約 30 カ月）に比べて、治療効果が大幅に向上されました。本研究成果は、2019年11月4日に *Journal of Clinical Oncology* 誌（電子版）に掲載されました。

【研究内容】

肺がんは日本人のがんによる死因として最も多い難治性の疾患であり、より有効な治療法の開発が切望されています。東北大学大学院医学系研究科 緩和医療学分野の井上彰教授らは、2010年、日本人で頻度が高い EGFR 遺伝子の異常によって引き起こされる肺がんに対して、分子標的薬であるゲフィチニブが従来の抗がん剤治療と比較して高い有効性を示すことを世界に先駆けて報告しました (*New Engl J Med* 2010)。以来、同治療法は国際的な標準療法となっています。ただし、ゲフィチニブ治療中に病態が悪化した患者さんの約 3割が、その後、有効とされる別の抗がん剤治療へ移行できなかった点が課題とされました。そこで、井上教授らは患者さんが有効な治療法を「使い逃さない」治療戦略として、分子標的薬と抗がん剤治療を併用する新たな治療法の開発に取り組みました。

今回の研究において、新たな分子標的薬・抗がん剤併用療法は分子標的薬単剤による治療と比べて、病態が悪化するまでの期間や生存期間を大幅に改善させることが示されました。今回の併用療法では、患者の生存期間の中央値が 50 カ月を超え、進行肺がんにおける治療法ではこれまで例のない高い効果を示しました。抗がん剤を同時に複数投与することで安全性の点で懸念がありましたが、白血球や血小板の減少といった骨髄抑制など従来から知られた副作用は認めるものの十分に制御可能なもので、分子標的薬で稀に認められる薬剤性肺炎などの重い副作用の頻度も増えることはありませんでした。その結果、患者さんの生活の質（クオリティ・オブ・ライフ）の指標は、分子標的薬単独投与の場合とほぼ変わらないレベルが維持されることも確認されました。

昨今話題の免疫療法（免疫チェックポイント阻害剤）は、EGFR 遺伝子のようながんの発生において直接的に重要な役割を果たす遺伝子の影響が大きい肺がんには効果が乏しいとされています。日本人の肺がんでは EGFR 遺伝子異常の頻度が約 3割と欧米の 1割と比べて多いため、分子標的薬を中心とした治療法が今後も重要となります。今回報告され

た治療法は、新たな標準療法として多くの肺がん患者さんの助けとなることが期待されます。

従来の治療法

分子標的薬（ゲフィチニブ）

増悪した際に治療変更（ただし、約3割は順調に移行できず）

抗がん剤治療

新たな治療法

分子標的薬（ゲフィチニブ）

治療開始時から同時併用
(有用な薬剤を使い逃さない)

抗がん剤治療

図 1.従来の治療法と新規治療法の比較

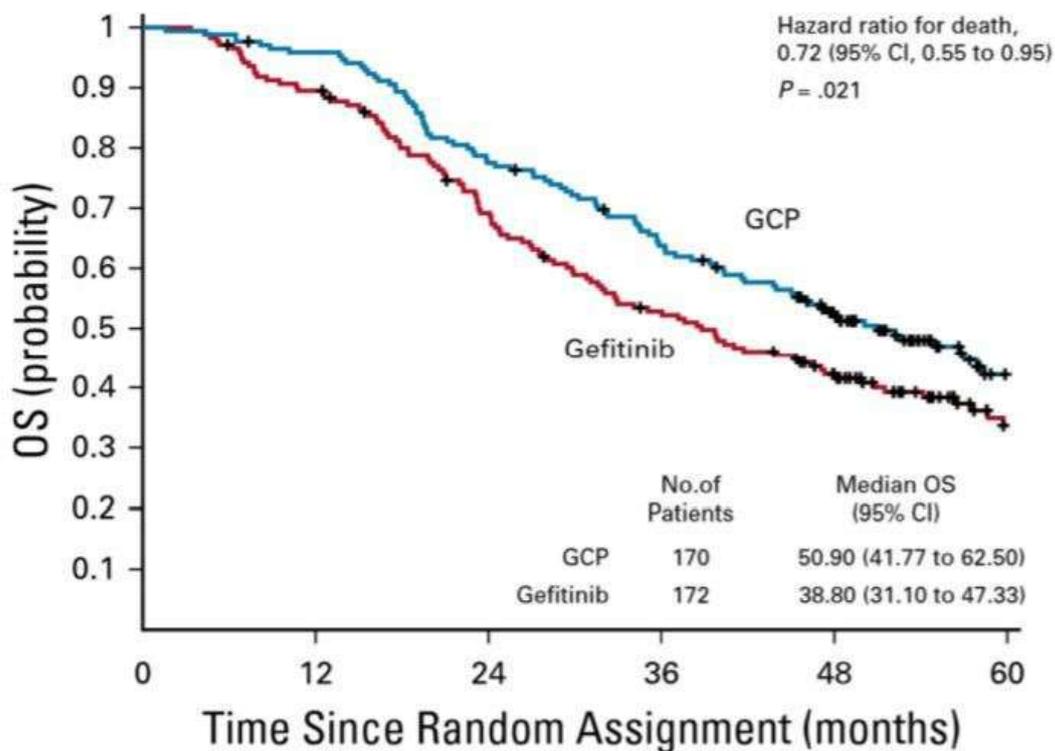


図 2. 本研究における新治療群（GCP）と標準療法群（Gefitinib）の生存曲線
新規治療（GCP）を受けた患者の生存期間は分子標的薬（Gefitinib）単剤投与での治療群と比べて、統計学的にも有意（ $p=0.021$ ）な延長を示す。

タイトル

English Title: Gefitinib Alone versus Gefitinib plus Chemotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer with Mutated EGFR: NEJ009 Study

掲載誌名 : Journal of Clinical Oncology

DOI:10.1200/JCO.19.01488

日文新聞发布全文

https://www.tohoku.ac.jp/japanese/newimg/pressing/tohokuuniv-press20191113_01web_EGFR.pdf

文：JST 客观日本编辑部翻译整理