



東北大学



平成 21 年 2 月 25 日

報道機関 各位

東北大学大学院医学系研究科

末期肺がん患者にも有効な分子標的治療

(特定の体細胞変異に基づく個別化治療が広がる)

肺がん末期で体力が低下した患者には、これまで積極的治療は困難とされ緩和ケアのみが推奨されてきました。このたび東北大学大学院医学系研究科呼吸器病態学分野の貫和敏博教授を中心とした研究グループは、日本人や東洋人に多く肺がん全体の約 20%と想定される、EGFR 遺伝子変異*1 という特徴を有した非小細胞肺がん*2 患者に対して、分子標的薬*3 ゲフィチニブ（商品名イレッサ）が高い確率で有効であり、全身状態の改善および生存期間の延長に寄与することを明らかにしました。本成果は、米国臨床腫瘍学会の機関誌である Journal of Clinical Oncology 電子版に 2 月 17 日付けで掲載されました。

【研究内容】

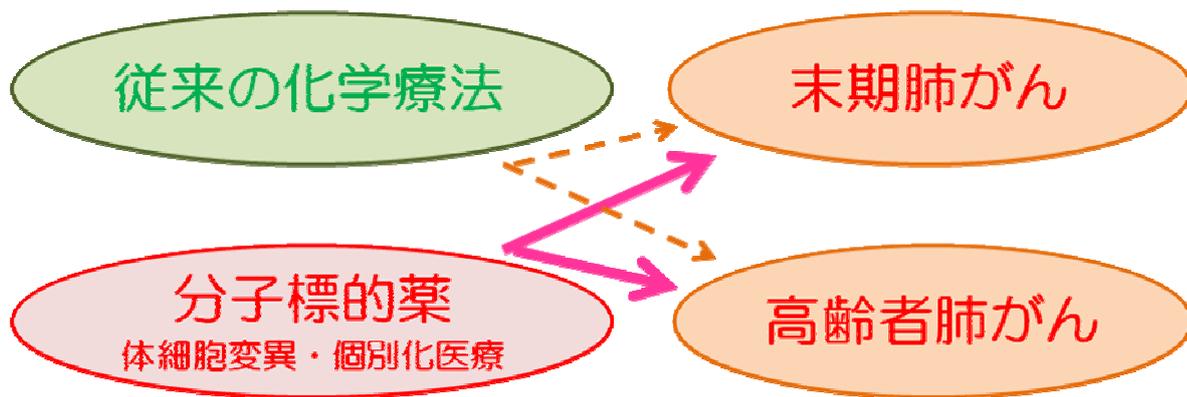
肺がんは我が国のがん死因の第一位を占め、手術や放射線治療が困難となった進行期では抗がん剤による化学療法が選択される。しかし、従来の抗がん剤では副作用の危険性が高く、病状が進行して体力が落ちた患者や 80 歳を超える高齢の患者には用いられない。その場合、ホスピスや在宅における緩和ケアがなされていたが、平均余命は 3~4 か月と極めて悪かった（図 1）。

近年 EGFR 遺伝子変異によって活性化した一部の非小細胞肺がんは、EGFR の働きを抑制する分子標的治療薬ゲフィチニブ（商品名イレッサ）が著明な効果を示すことが明らかになり、東北大学の貫和教授・井上彰助教らは同遺伝子変異を治療前に調べたうえでゲフィチニブを用いる個別化治療の有用性を世界に先駆けて報告していた（J Clin Oncol 2006）。同教授らは、それらの治療対象を上記の治療困難例にも広げ、特定非営利法人東京がん化学療法研究会（東京都港区、理事長：栗原稔）における北東日本グループ（埼玉医科大学、北海道大学などを含む）の臨床研究として、2006 年から 29 例の末期肺がん患者に対して治療を行った。

その結果、66%の患者で腫瘍が半分以下に縮小し（図 2）、79%の全身状態が改善し、治療 1 年後の生存率が 63%と、従来は考えられなかった高い有効性が示された。EGFR 遺伝子変異は、患者の痰や胸水から採取されたわずかながん細胞からも検出可能であり、現在は全国の医療機関で検査可能な状態となっている。本治療法は、一部の肺がん患者をまさに死の淵から「救済」しうることから、日本人で多いにもかかわらずまだ十分に浸透していない EGFR 遺伝子変異の検査をより積極的に進めることが重要と考えられる。

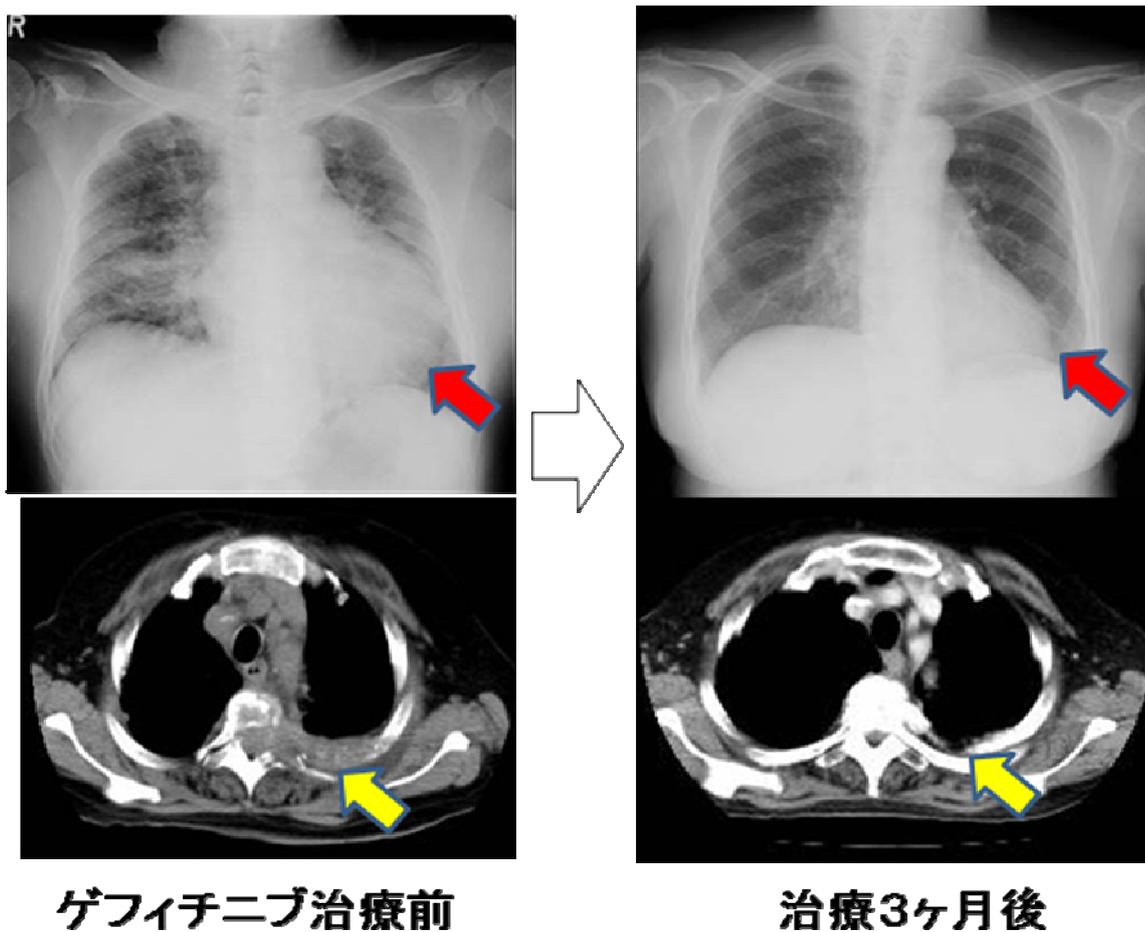
【参考図】

図1. ゲフィチニブによる救済治療の対象



従来化学療法が困難な末期（体力低下が進んだ状態）もしくは高齢（80歳以上）の非小細胞肺がん患者でも肺癌組織にEGFR遺伝子変異を認めた場合は、分子標的薬ゲフィチニブが奏効すると期待できる。

図2. ゲフィチニブ救済治療前後の肺がん患者の写真



治療前に見られたがん性心膜炎の所見（赤矢印）や脊椎、肋骨への広範な腫瘍浸潤（黄矢印）が、ゲフィチニブ治療後には著明に改善している。

【用語説明】

- * 1 EGFR 遺伝子変異：細胞表面に存在し、腫瘍の増殖シグナルを伝達する上皮成長因子受容体（Epidermal Growth Factor Receptor）の発現を司る遺伝子に生じた、肺癌に特定の体細胞遺伝子変異。同変異を有した非小細胞肺癌では、EGFR 阻害剤ゲフィチニブの親和性が高まり、著明な効果を発揮することが知られている。
- * 2 非小細胞肺癌：肺癌は生物学的背景と治療体系上、小細胞肺癌と非細胞肺癌に大別され、非小細胞肺癌には腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんが含まれる。今回の肺腺がんにおける EGFR 活性型体細胞変異の発見とその分子標的個別化治療は、21 世紀の新たながん治療のモデルである。
- * 3 分子標的薬：従来の抗がん剤よりも腫瘍選択的に作用することで、高い効果と安全性が期待される新たな癌治療薬。多くの癌種において開発・承認されているが、肺癌ではゲフィチニブが初の分子標的薬となった。

【論文題目】

First-Line Gefitinib for Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring Epidermal Growth Factor Receptor Mutations Without Indication for Chemotherapy.

「上皮成長因子受容体遺伝子変異を有する化学療法に適応のない進行非小細胞肺癌患者に対する初回ゲフィチニブ療法」

(お問い合わせ先)

東北大学大学院医学系研究科 呼吸器病態学分野
教授 貫和 敏博 (ぬきわ としひろ)
電話番号：022-717-8539
Eメール：toshinkw@idac.tohoku.ac.jp

(報道担当)

東北大学医学系研究科広報室
長神 風二 (ながみ ふうじ)
電話番号：022-717-7891
ファックス：022-717-8187
Eメール：pr-office@mail.tains.tohoku.ac.jp